

Chloral hydrate 경구투여의 진정효과가 나타나지 않는 소아환자에 대한 Midazolam의 비강내 추가 투여

단국 대학교 치과대학 소아치과학 교실
유병규 · 김종수 · 김용기

Abstract

The sedative effect of intranasal Midazolam additionally administered to children who fail to respond properly to oral Chloral Hydrate.

Byung-Kyu Yoo, Jong-Soo Kim, Yong-Kee Kim

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Dankook University

Chloral hydrate is one of the most widely used sedative agents to control the difficult-to-treat young age group in the dental clinic. The normal onset time of oral Chloral hydrate is 30-45 minute with some variations. We are often frustrated see the patient still awake and cry with agitation even after far more than the normal onset time. In such a case, the patient has to be rescheduled for another sedation visit with different agents and/or routes which greatly disappoints the guardians. This case report presents a sedative regimen that can possibly help the clinician complete scheduled treatment without postponement. We have tried additional administration of Midazolam intranasally to 22 patients of those who failed to respond properly to the initial dose(50-75mg/kg) of oral Chloral hydrate. The average age and weight of the patients was 34.2 months(22-61 mos.) and 15.2 kg(10-17 kg) respectively. Half of the regular dose of Midazolam(0.1mg/kg) was administered intranasally using needless syringe in 42 cases without notable resistance of the patient. The onset was very rapid in most cases and could proceed the treatment under the constant monitoring by Pulse oximeter. All the planned procedures could be completed in 93.2 % (69.4% of 'Good' plus 23.8% of 'Fair' rating)with only 6.8 %('Poor' rating) of failure rate. Evidence of adverse effect was not detected or reported during and/or after the procedures.

I. 서 론

소아 환자의 경우 성인과는 달리 정신적, 신체적으로 발육과정에 있고 또한 정서적으로도 성숙하지 못한 단계에 있어 새롭게 접하는 환경에 대한 불안이나 공포로 인해 원활하고 정상적인 치과 치료가 이루어지기 힘든 경우가 많으며, 광범위한 치과 치료시에는 더욱 힘들어 약물을 이용한 행동 조절이 요구되는 경우를 많이 접하게 된다. 약물을 이용한 진정 요법에는 환자의 의식이 최대한 억제된 상태에서 환자 스스로의 기도 유지가 가능하고 언어 지시나 물리적 자극에 반응하며 모든 protective reflex가 완전한 상태를 의미하는 conscious sedation이 있으며 그 외에도 deep sedation, 전신마취등의 방법이 사용된다. 진정 요법을 위해 흔히 사용되는 약제로는 sedative hypnotics, Benzodiazepine, N₂O-O₂ gas, Antihistamine, Narcotics등이 있으며¹⁾ 이들 약제간의 병용 투여법도 다양한 효과, 용량감소에 따른 전신적인 부작용 감소등의 장점이 있어 널리 이용된다. 현재 진료실에서 가장 일반적으로 많이 사용되고 있는 경구투여 약물중 하나로는 비교적 안전하고 부작용이 적은 것으로 알려진 Chloral Hydrate를 꼽을 수 있다^{2, 3)}. 그러나 이 약물은 약효의 발현 시간이 30-45분으로 비교적 길므로 환자가 수면상태에 이를 때까지 술자, 보호자가 오랜 시간 monitoring 해야 하는 단점이 지적된다. 또한 장점막을 통해 흡수가 이루어지므로 체내에 흡수되는 용량을 정확히 측정하기 힘들기 때문에, 약효 발현이 안되는 환자에게 추가적인 용량의 투여가 어려운 단점이 있다. 이러한 경우 대부분은 다음 내원시 재 시도를 해야 하므로 환자와 보호자에게 고통과 불편함 그리고 실망감을 주게되며 다음의 치료도 점점 어려워지는 고충을 흔히 겪게된다. 약제의 맛이 좋지 않아 통상적으로 오렌지 주스등에 희석해서 투여하지만 이를 거부하는 경우를 흔히 보게되며, 이밖에도 부적절한 금식, 환자의 불안 정도등 주변 환경요인에 의해 영향을 받는 단점등이 있다.

최근에는 Midazolam의 비강내 투여가 소아 치과 임상 분야에 도입되어 보다 편리하고 효과적인 conscious sedation 방법으로 주목받고 있다.^{4,5)} Midazolam 은 1976년 Fryer와 Walser에 의해 처음 합성된 benzodiazepine 계통의 약물로서 GABA(γ -amino butyric acid)의 재흡수를 방해하여 약효가 발현되며 그 발현시간이 상당히 빠르고 지속기간이 비교적 짧으며 active metabolite가 존재하지 않는 장점이 있다. 그러나 대화를 통해 환자가 치료에 순응하게 하는 술자의 능력에 따라 성공률이 많이 좌우되므로 적용대상이 대화가 가능한 나이의 환자여야하는 제한이 따르게된다.

이에 저자는 본원 소아치과 진료실에서 경구 Chloral hydrate를 투여받고도 그 효과가 나타나지 않는 소아환자의 치료를 연기하지 않고 Midazolam을 비강내로 추가 투여하여 치료를 시도하였으며 그 결과를 분석하여 보고하는 바이다.

II. 본 론

1. 시행 대상

Frankl score 1과 2의 비협조적인 아동중 ASA classification I에 해당되는 아동22명을 대상으로 하였으며 보호자의 동의를 확보하였다. 남성별로는 남자 16명, 여자 6명이었으며 평균 연령은 34.2 개월(22-61개월), 평균 체중은 15.2kg (10-17kg)이었다.

2. 시행 방법

1) 약물투여

수술전날 자정부터 금식을 지시하였고 술식 당일 Chloral hydrate 75mg/kg를 오렌지 주스에 희석하여 계량컵에 담아 환자에게 경구 투여하였다(사진 1,2). 45분-60분을 기다린 후에도 약효가 발현되지 않는 환자를 대상으로, Midazolam을 통상적 비강 투여 용량의 절반인 0.1mg/kg를 needle이 제거된 1ml syringe를 이용하여 환자의 양측 비강내로 투여한 후(사진3,4) 조용한 곳에서 대기토록 하였다.

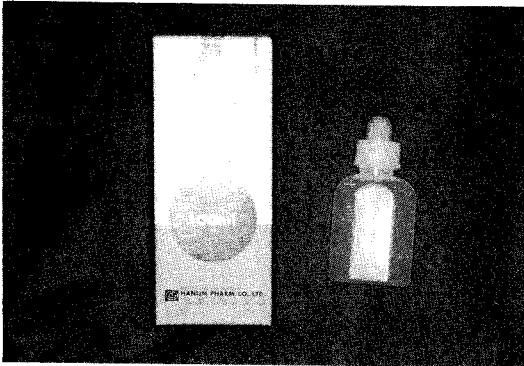


그림 1

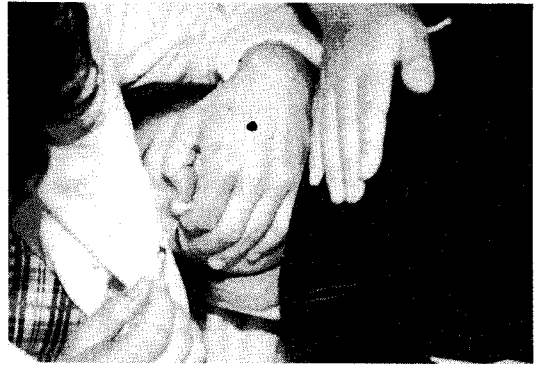


그림 4



그림 2



그림 5

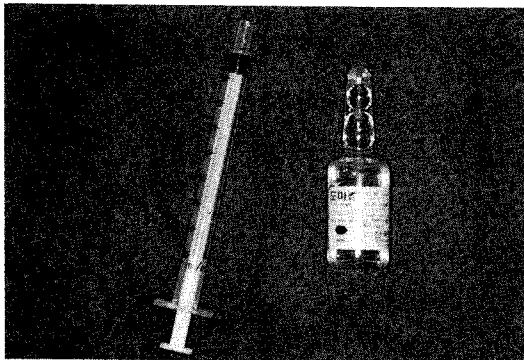


그림 3

2) 술식

약효 발현이 시작된 후 papoose board로 신체 속박한 다음 개구기를 장착하였다. 그후 치료기간동안 지속적으로 pulse oximeter를 이용하여 SaO₂ 심박동수등의 생징후를 관찰하였다(사진 5). 또한 보조자는 육안으로 입술

의 색조 변화와, 호흡등을 관찰하였다. 변형된 rating scale(표1)에 따라 시술하는 동안 환자의 행동 변화를 관찰하고 측정하였다.

3) 술후사항

환자가 깨어나서 정상적인 활동양상을 나타내면 문서화된 술후 주의 사항을 제공하고 주지시킨다음 귀가 조치 시켰다.

III. 결 과

선정기준에 부합된 22명의 환자를 대상으로 시행된 총 42개의 증례기록을 토대로 그 결과를 분석하였다. 분석결과는 (표2)와 같으며 그 결과, 전체의 69.4%인 29 증례는 별다른 움직임이나 어려움 없이 치료를 완료하였으며 (Good), 23.8%인 10 증례에서는 움직임등에 의해 치료가 잠시 중단되는 등 어려움은 있었으나 예정된 치료를 완료할 수 있었던 반면

표 1. Rating Scale of Treatment Results

1	No treatment rendered Treatment interrupted but partial treatment completed
2	Treatment interrupted but eventually all completed Difficult but all treatment performed
3	Some limited crying or movement No crying or movement

(Modified From Houpt et al. 1986)

표 2. Results of Overall Evaluation

Good	29 (69.4%)
Fair	10 (23.8%)
Poor	3 (6.8%)
	42 (100%)

(Fair) 6.8%에 해당하는 3개의 증례는 그 효과가 불량하여 치료를 완료하지 못한 것으로 분석되었다(표2). 치료를 완료한 측면을 성공의 척도로 간주하였을 때, 그 성공률은 93.2%로서 본 투여법은 상당히 효과적인 방법으로 평가되었다.

IV. 총괄 및 고안

Chloral hydrate는 경구, 직장내 투여가 가능하며 효과적이고 넓은 투여 용량을 갖는 안정된 준비 투약으로 사용되어 왔다²⁾. 이 약물은 1832년 Liebig가 발견하였고 1869년 Liebrich에 의해서 처음으로 소개되었으며, 가장 오래된 진정 최면제로 치과 영역에서는 주로 진정제로 사용되었다⁶⁾. Chloral 유도체로서 그 기전은 확실치 않으나 중추 신경 억제 효과가 있는데 이는 대사 산물중 trichloroethanol이 세포 산화 기전을 차단함으로써 신경 경로의 전달 체계에 영향을 주는 것으로 믿어지고 있으며 경구 투여시 위장관으로 흡수되어 30-50분만에 효과를 보이기 시작하고 1시간 이상

지나면 최대의 효과에 달하며 간과 신장에서 대사되어 뇨와 담즙으로 배설되는 것으로 알려져 있다. Hypnotic dose에서는 Cerebral cortex에 작용하여 감각과 운동 신경을 억제 수면을 유도한다고 하였다⁷⁾. 부작용으로는 오심과 구토, 설사, 중추 신경계 영향, 피부 발진 등을 일으킬 수 있다고 하였다⁸⁾. 본 증례에서는 이와같은 부작용은 발견되지 않았다. 추천 용량으로는 경구 투여시 25-50mg/kg의 적은 용량에서 최대 100mg/kg로 최대 3000mg을 별다른 부작용 없이 사용하였다고 보고되기도 하였다⁹⁾.

반면 Midazolam은 경구, 비강, IV, IM등의 경로로 사용되었는데 최근에는 비강내 투여가 개발되어 새롭게 각광 받고 있다. 약물을 투여시 onset은 보통 10-15분내에 나타나는데 수면에 이르는 경우는 거의 없고 euphoric, drowsy 상태를 보이며 모든 protective reflex가 완전하며 언어 지시에 순응한다. 본 증례에서 치료를 완료한 39증례 중에서 3증례만이 Midazolam의 이와같은 약효에 가까운 특징을 보였으며 나머지 36증례는 Chloral hydrate에 가까운 수면상태에서 치료가 진행되었다. 따라서 본 증례들의 약효는 일차적으로 경구 투여된 Chloral hydrate의 효과가 이차적으로 투여된 Midazolam에 의해 상승 또는 지연발현되어 나타난 것 일것으로 추정된다. 그 외에도 Midazolam은 항우울, 진정, 수면,항경련, 근육 이완, 기억 상실의 효과가 있어 시술에 많은 도움을 주고¹⁰⁾ 개인차가 적어 비슷한 효

과를 기대할 수 있으며¹¹⁾ 소아 환자에서 clearance가 높은 장점이 있다¹²⁾. 평균 12.6분 후에 plasma level이 최고에 달하며 정맥투여의 57-58%에 해당하는 혈장농도를 보인다고 하였다¹³⁾. 회복도 빨라 약물 투여후 30-40분에 일어나며 부작용은 적은 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. 응급시에는 Competitive antagonist인 Flumazenil을 사용하여 역전효과를 일으킬 수 있다¹⁵⁾. 추천 용량으로는 일반적으로 0.2-0.3mg/kg의 용량을 투여하며, 10분 후에도 약효 발현이 안되면 초기 용량의 절반 혹은 동일 용량을 재 투여하는 것이 추천된다.

진정요법하의 환자는 항상 저산소증의 가능성이 있으므로 환자의 monitoring이 매우 중요하다. Pulse oximeter는 환자의 산소 수준이 위험한 상황에 이르기 전에 미리 알려주는 장치로 성인 및 소아의 monitoring에 널리 사용된다¹⁶⁾. 본 증례에서는 Chloral hydrate에 Midazolam을 추가로 투여하여 환자의 약효 발현의 성공률을 높였는데 두 약제 모두 Sedative hypnotic으로 과진정 효과가 우려되었으나 그와같은 부작용은 나타나지 않았으며 이는 두 약제의 안전성을 증명해준 것으로 사료된다. 그렇지만 약제의 추가적인 사용할 때는 적정 용량의 사용, 철저한 monitoring과 Flumazenil을 준비하여 응급 사태에 대비해야 한다.

V. 결 론

Chloral hydrate 경구 투여의 효과가 나타나지 않는 소아 환자에 Midazolam을 비강내로 추가 투여하여 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. Chloral hydrate 경구 투여의 효과가 나타나지 않아 치료가 어려운 상황의 증례에 Midazolam을 비강내로 추가 투여한 결과, 69.4%의 증례에서는 아무 어려움 없이 치료를 완료할 수 있었으며 23.8% 역시 다소의 어려움은 있었으나 치료가 완료됨으로써 총 93.2%의 증례에서 치료가 완료된 결과를 얻었다.
2. 이상의 결과는 환자와 환자 보호자에게 상

당한 만족감을 준 것으로 평가되었다.

3. 동일한 환자 내에서도 진정 효과의 변이가 다소 큰 경우도 있었으므로 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 요구된다.

References

1. McDonald, R.E., and Avery, D.R.: Dentistry for children and adolescent, Mosby Co., 5th ed, 1987.
2. Mody, E.H., Mourino, A.p., and Campbell, R.L.: The therapeutic effectiveness of nitrous oxide and chloral hydrate administered orally, rectally, and combined with hydroxyzine for pediatric dentistry, J Dent. child., 425-429, 1986.
3. Tobias, M.G., Lipschultz, D.H., and Album, M.M.: A study of three preoperative sedative combinations, J. Dent. Child., 42: 453-59, 1975.
4. Anna, B.F., Eliezer, K., Diana, R, Shlomit, H. & Joseph, S.: Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients. Pediatr. Dent. 16 : 301-305, 1994
5. Ari, K. & Milton, I.H. : Midazolam : a review of its use for conscious sedation of children. Pediatr. Dent. 5(4) : 237-241, 1993.
6. Ripa, L.W., and Barenie, J.T.: Management of dental behavior in children, Psg Publishing Co., 1979.
7. Martin B., Robin, B.S : Chloral hydrate and Promethazine as Premedicants for the Apprehensive Child. J. Dent. Child., 42: 453-59, 1975.
8. Barr, E.S., Wynn, R.L., and Spedding, R. H.: Oral Premedication for the Problem Child : Placebo and Chloral Hydrate, J. Pedodont., 1:272-280, 1977.
9. John E.N. : Management of the refractory young child with chloral hydrate: do-

- sage selection, *J. Dent. Child.*, 93-100, 1987.
10. McGimpsey, J.G., Kavar, P., Gamble, J. A.S., Browne, E.S. & Dundee, J.W.: Midazolam in dentistry. *Br. J.*155: 47-49, 1983.
 11. Reves, J. G., Fragen, R.J., Vinik, H.R. & Greenblatt, D.J.: Midazolam: Pharmacology and uses. *Anes.*62 : 310-324, 1985.
 12. Gerecke, M.: Chemical structure and properties of midazolam compared with other benzodiazepines. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 16: 11S-16S, 1983.
 13. Saint-Maurice, C., Meistelman, M.D., Reye, E., Esteve, C., Lauture, D. & Olive, G.: The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anaesthesiology* 65 : 536-538, 1986.
 14. Rose, E., Simon, D. & Haberer, J.P. : Premedication with intranasal midazolam in pediatric anesthesia. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 9:326-330, 1990.
 15. Collins, S. & Carter, J.A. : Resedation after bolus administration of midazolam to an infant and its reversal by flumazenil. *Anesthesia.* 46: 471-472 1991.
 16. Muller, W. A., Drummond, J.N., Pribisco, T.A. & Kaplan, R.F. : Pulse oximetry monitoring of sedated pediatric dental patients. *Anesth. Prog.* 32 237-240, 1985.