

5% EMLA cream과 20% Benzocaine gel의 도포마취 효능 비교

이대우 · 백병주 · 김재곤 · 양연미 · 소유려

전북대학교 치의학전문대학원 소아치과학교실 및 구강생체과학연구소

국문초록

이 연구의 목적은 도포마취제로서 5% EMLA cream과 20% Benzocaine gel의 구강 내 주사침 자입 및 마취제 주입시 전/구치부 전정부와 구개부에서의 작용시간과 동통 감소 효과를 평가하기 위함이다. 두 가지 도포마취제는 양측성 무작위 단일 맹검법 분할 디자인으로 평가되었다. Phase I은 전/구치부 전정부와 구개부에 도포마취제를 도포한 후 각각의 도포마취제의 작용시간을 평가하였다. Phase II는 Phase I에서 측정된 시간을 기초로 각각의 도포마취제를 부위별로 적용하여 주사침 자입 및 마취제 주입시 동통 감소 효과를 평가하였다. 평가를 위해 100-mm modified visual analog scale(VAS)를 이용하여 주관적인 동통 수치를 기록하였고, 맥박산소측정기(Pulse oximeter)를 사용하여 주사침 자입 및 마취제 주입 전후의 맥박수를 관찰하여 객관적인 동통 감소 효과를 비교하였다.

Phase I 실험결과 두 가지 도포마취제는 전치부가 구치부보다, 구개부가 전정부보다 더 긴 작용시간을 보였다. 전치부 구개부를 제외한 모든 부위에서 EMLA cream이 Benzocaine gel보다 더 빠른 작용시간을 보였다. Phase II 실험결과 마취제 주입시 부위별 그룹에 따른 VAS Score를 보면 전치부와 구치부 구개부에서 EMLA cream이 Benzocaine보다 동통 감소 효과에 있어 유의한 차이를 보였다($p < .05$). 결론적으로 EMLA cream은 Benzocaine보다 전정부와 구개부 모두에서 빠른 작용시간과 더 좋은 유지력을 나타냈다. 또한 EMLA cream은 Benzocaine보다 주사침 자입시 전치부 구개부를 제외한 모든 부위에서, 마취제 주입시 전치부와 구치부 구개부에서 Benzocaine에 비해 더 좋은 동통 감소 효과를 보였다.

주요어: 도포마취제, EMLA cream, Benzocaine gel, 통증조절

I. 서 론

치과치료에서의 통증조절은 필수적인 부분이다¹⁾. 소아치과영역에서도 통증조절을 통해 소아환자의 행동조절이 가능하고 치과치료에 대해 긍정적인 반응을 유도할 수 있다²⁾. 국소마취제를 이용한 주사침 자입은 통증조절을 위해 사용되는 가장 흔한 방법이다. 그러나 통증조절을 위한 주사침 자입 자체가 치과환자로 하여금 공포와 불안을 일으키는 주요한 원인이다. 따라서 통증없이 국소마취를 할 수 있는 방법은 중요하며, 이러한 목적으로 도포마취제는 유용한 수단이 된다³⁾.

도포마취제는 감각 신경의 말단섬유에서 전달되는 신호를 차단함으로써 통증감각을 조절하여 동통역치를 변화시킬 수 있으나⁴⁾, 통증을 유발하는 자극에 대해 점막의 표층부에서만 효과를 나타낸다⁵⁾. 국소도포마취제는 주사침 자입시 통증을 감소시킬

수 있어 국소마취 시행 전 주사침 자입 부위에 사용되거나 교정용 밴드 장착, 방사선 촬영, 인상채득 시 통증이나 구토를 경험한 적이 있는 환자에게도 효과적으로 이용될 수 있다. 경우에 따라서는 발치 후 건성 발치와의 통증을 경감시키기 위해서도 유용하며⁶⁾, 급성염증 및 궤양이나 창상에 도포하여 연조직의 통증을 경감시키기 위해 사용된다⁵⁾. 뿐만 아니라 어린이에서 치면열구전색술과 예방 심미수복술시 치아격리를 위한 러버댐 clamp의 장착은 동통을 유발할 수 있는데, 도포마취는 이와 같은 러버댐 clamp 장착 시 동통을 경감시키는데 도움이 된다³⁾.

현재 도포마취제로 사용되는 약물은 다양하지만, lidocaine이 Gold Standard이며⁶⁾, Benzocaine 또한 우수한 효과가 있음이 입증됐다⁷⁾. 현재 국내에서 주로 사용되는 도포마취제는 20% Benzocaine gel (Ultracare, Ultradent, USA)로, 빠른 작용시간, 좋은 향(딸기맛), 도포 후 부작용이 적다는 장점이

교신저자 : 양 연 미

전북 전주시 덕진구 금암동 634-18 / 전북대학교 치과대학 소아치과학교실 및 구강생체과학연구소 / 063-250-2128 / pedodent@chonbuk.ac.kr

원고접수일: 2010년 12월 31일 / 원고최종수정일: 2011년 01월 28일 / 원고채택일: 2011년 01월 31일

있다^{5,8,9}). Benzocaine은 diethylamine말단이 제거된 프로카인 유도체로 물에는 거의 녹지 않아 도포된 표면에 비교적 오래 잔류하며 혈류내로의 흡수도 느리다. 제조회사에 따라 차이가 있으나 6-20% 농도의 겔, 연고, 스프레이가 시판되며 표면마취 목적으로는 polyethylene glycol base로 20%의 농도가 가장 많이 쓰이고 낮은 농도의 것은 외과적 드레싱에 이용된다. 20% 농도의 경우 30초 이내에 마취 효과가 발현되나 적절한 마취심도와 강도를 얻기 위해서는 2-3분이 소요되며, 일단 마취되면 효과는 5-15분 이상 지속되는 것으로 보고되었다⁸). 치조점막의 주사 전 통증을 감소시키고 혀의 지카마비를 야기하나 구개부점막의 마취효과는 크지 않아 정중과잉치 제거술을 위한 구개부 주사침 자입시 동통 감소 효과가 적다⁵). 이는 구개부 점막이 두껍고 단단하며 신경이 밀집해 있기 때문이다⁸). Gil C와 Orr D¹⁰)는 구개부 조직에서 도포마취제는 비효과적이라고 보고 한 반면, Yacob H와 Noor G 등¹¹)은 구개부 도포시 효과가 있다고 하였다.

구개부에서 현재 사용되고 있는 도포마취제는 효능이 낮다는 문제점이 지적되어 왔으나 EMLA cream(Eutectic mixture of local anesthetics)의 구개부에서의 효능은 이보다 더 우수하다고 보고되었다¹²). EMLA는 2.5% Prilocaine과 2.5% Lidocaine의 1:1 혼합물로 1980년대에 처음으로 피부표면 도포마취제로 피부과에서 사용되었고¹³), Holst A와 Ever H¹⁴)가 최초로 EMLA를 점막표면에 사용하여 부착치에서 높은 효과를 보고하였다. 이 후 점막표면에 적용한 다양한 연구들이 시도되었다¹⁵⁻²⁴).

본 연구의 목적은 5% EMLA cream과 20% Benzocaine gel의 부위별 작용시간(onset of action)을 평가하고, 적용부위에 따른 EMLA cream과 Benzocaine gel 도포 후 주사침 자입 및 마취액 주입 전후 동통을 측정하여 두 가지 도포마취제의 동통 감소 효과를 평가하기 위함이다.



Fig. 1. 5% EMLA cream(Astrazeneca, Sweden), 20% Benzocaine gel(Ultradent, USA).

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 재료

이 연구는 만25세 이상 35세 미만의 건강한 성인 40명을 대상으로 하였다. 윤리위원회의 심의를 거쳐 승인을 얻은 후, 미리 설명서와 동의서를 통해 실험 목적과 방법에 대해 설명하고 동의를 얻은 후 실험을 진행하였다. 연구 대상의 평균 연령은 29세이며, 남자 22명, 여자 18명이다. 건강한 치은을 갖고 있으며 전신질환이 없고 사용하고자 하는 마취제에 대한 알리지 반응이 없는 사람을 실험대상으로 하였다. 사용된 도포마취제는 20% Benzocaine gel (Ultradent, USA)과 5% EMLA cream(Astrazeneca, Sweden)이며(Fig. 1), 주사침은 27 gauge (0.4×30 mm, Shinhung, KOREA), 마취제는 2% lidocaine (Xylestesin, 3M ESPE, GERMANY)을 사용하였다(Fig. 2).

2. 연구방법

실험은 전향적 무작위 대조시험으로 디자인되었으며, 관찰자에 한해 단일 맹검법으로 시행하였다. 한 명의 조사자가 일관하게 도포마취제 도포와 주사침 자입 및 마취제 주입을 시행하였으며, 한명의 관찰자는 시간측정 및 맥박수와 VAS score를 기록하였다. 실험은 구강 내 분할 디자인으로 계획하였으며, Phase I과 II로 나누어 진행하였다.

Table 1. Modified visual analog scale(VAS) scores

Score	Designation
0	Can't feel needle penetration
1	feel needle penetration but no pain
2	mild pain
5	moderate pain
7	severe pain
10	maximum pain



Fig. 2. 2% Xylestesin anesthetics (Lidocaine 1.7 ml, 3M ESPE, GERMANY), 27 Gauge Dental needle (0.4×30 mm SHINHUNG, KOREA).



Fig. 3. Pulse Oximeter (Microcap®Plus, Oridion, Israel).

1) Phase I

Phase I은 주사침 자입에 대한 두 가지 도포마취제의 작용시간을 평가하기 위한 실험이다. 적용부위에 따라 40명을 20명씩 두 그룹으로 나누었다. A그룹은 상악 측절치 순측점막과 제1대구치 협점막을, B그룹은 상악 측절치의 구개측 점막과 상악 제1대구치의 구개측 점막을 적용부위로 정하였다. 두 그룹 모두 편측에는 EMLA cream을, 반대측에는 Benzocaine gel을 순차적으로 적용하였고, 각각의 적용부위마다 30초 간격으로 주사침 자입을 시행하여 자입시 통증을 느끼지 못할 때까지 초시계를 이용해 작용시간을 측정하였다. 모든 실험은 dental chair에서 시행하였다. 먼저 적용부위를 sterile gauge를 이용해 건조시키고 Benzocaine gel 또는 EMLA cream 0.5 g을 cotton에 묻혀서 각각의 적용부위에 적용하였다. 도포마취제를 바를 때 과도한 압력을 가하지 않게 조심하였고, 그 후 30초 간격으로 27gauge 주사침을 자입하여 통증을 느끼지 못할 때까지 시간을 측정하였다(Fig. 2). 주사침 자입시 골막(Periosteum)에 닿지 않도록 2 mm 깊이의 일관성 있는 자입 깊이를 유지하기 위해 노력하였다. 평가의 정확성을 위해 실험하는 동안 공포심을 유발하는 단어나 표현을 자제하였으며, 실험대상에게 주사침이 보이지 않게 하였고 불필요한 말은 하지 않았다. 동통 평가를 위해 100-mm modified visual analog scale(VAS)를 이용하여 환자가 느끼는 통증을 표현함으로 주관적인 동통 수치를 기록하였다(Table 1). 100-mm modified visual analog scale(VAS) Score 0 또는 1 표현 시 도포마취의 효과가 발현된 것으로 간주하고 초시계를 이용한 시간 측정을 종료하였다. 또한 맥박산소측정기를 사용하여 주사침 자입 전후의 맥박수를 관찰함으로 객관적인 동통 수치를 기록하였다(Fig. 3). 실험이 종료된 후 도포마취제를 바른 부위를 깨끗하게 닦은 후 점막표면의 국소적 자극유무를 검사하였다.

2) Phase II

Phase II는 두 가지 도포마취제의 구강 내 마취제 주입시의 동통을 측정하여 동통 감소 효과를 평가하기 위한 실험이다. Phase I 실험을 통해 얻은 작용시간을 기초로 A 그룹은 상악 측절치 순측점막과 제1대구치 협점막에 EMLA cream과 Benzocaine gel 모두 1분 후 마취제를 주입하였다. B 그룹은 상악 측절치의 구개측 점막과 상악 제1대구치의 구개측 점막에 EMLA cream과 Benzocaine gel 모두 2분 후에 마취제를 주입하였다. 마취제 주입 시 2 mm깊이로 자입 한 후 0.5 ml의 마취제를 20초 동안 같은 속도와 균일한 압력으로 주입하기 위해 노력하였다. 평가를 위해 100-mm modified VAS를 이용하여 마취제 주입시 느끼는 동통 수치를 주관적으로 기록하였으며, 맥박산소측정기를 사용하여 마취제 주입 전후의 맥박수를 관찰함으로 객관적인 동통 감소 효과를 평가하였다.

3. 통계분석

부위별 그룹에 따른 도포마취제의 작용시간에 대한 상호간의 유의성 검증은 통계분석 프로그램 SPSS(ver.16)을 이용하여 유의수준 0.05에서 Independent T-test를 시행하였다. 또한 부위별 주사침 자입 및 마취제 주입시 두 그룹간의 VAS와 맥박수의 차이에 대한 상호간의 유의성 검증은 유의수준 0.05에서 Repeated measure ANOVA test를 시행하였으며 Bonferroni test로 사후 검정하였다. VAS와 맥박수간의 상관관계는 correlation test를 이용하여 분석하였다.

Ⅲ. 연구 결과

부위별 주사침 자입시 도포마취제의 작용시간은 Table 2와 같다. 전치부 구개부를 제외한 모든 부위에서 EMLA cream이 Benzocaine gel보다 더 빠른 작용시간을 보였으며, 전치부 전정부에서 EMLA cream이 Benzocaine gel보다 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P < .05$). 두 가지 도포마취제는 전정부와 구개부 부위에서 전치부가 구치부보다 더 긴 작용시간을 보였으며, 구개부는 전정부보다 더 긴 작용시간을 보였다.

부위별 주사침 자입시 시간경과에 따른 두 그룹 간의 VAS score 관찰 결과는 Table 3과 같다. 모든 부위에서 EMLA cream이 Benzocaine gel보다 Mean VAS scores가 작게 관찰되었으며, 전치부 구개부를 제외한 모든 부위에서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($P < .05$). 두 가지 도포마취제는 전치부가 구치부보다 더 큰 VAS Score를 보였으며, 구개부는 전정부보다 더 큰 VAS Score를 나타냈다.

부위별 주사침 자입시 시간경과에 따른 두 그룹간의 맥박수는 Table 4와 같다. 전치부 전정부를 제외한 모든 부위에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($P > .05$).

부위별/성별에 따른 마취제 주입시 두 그룹간의 VAS score와 맥박수는 Table 5와 같다. 전치부 구개부와 구치부 구개부에서만 마취제 주입시 두 그룹간의 VAS score가 통계학적으로

Table 2. Effect of time on topical anesthetic efficacy

Site	Benzocaine		EMLA		Sig
	Mean	SD	Mean	SD	
Ant' vestibule	73.5s	31.5	52.5s	22.7	.014(*)
Post' vestibule	46.5s	22.7	37.5s	16.5	.065
Ant' palate	141s	87.2	159s	72.1	.202
Post' palate	99s	60.0	72s	20.9	.098

(SD = Standard deviation, s = Seconds, (*)P < .05)

Table 3. The mean visual analogue scale(VAS) scores for needle insertion over time

Site	Benzocaine		EMLA		Sig
	Mean	Std. Err	Mean	Std. Err	
Ant' vestibule	1.584	0.212	1.096	1.141	.04 (*)
Post' vestibule	1.206	0.155	0.721	0.144	.029(*)
Ant' palate	2.682	0.275	2.318	0.243	.179
Post' palate	2.045	0.188	1.255	0.086	.004(*)

(Std. Err = Standard Err, Sig = Significancy, (*)P < .05)

Table 4. The mean heart rate for needle insertion over time

Site	Benzocaine		EMLA		Sig
	Mean	Std. Err	Mean	Std. Err	
Ant' vestibule	2.338	0.789	3.725	0.573	.037(*)
Post' vestibule	2.488	0.756	3.150	0.746	.399
Ant' palate	1.527	0.479	0.709	0.727	.368
Post' palate	1.455	0.299	0.491	0.608	.166

(Std. Err = Standard Err, Sig = Significancy, (*)P < .05)

Table 5. The significance of visual analogue scale(VAS) scores & pulse rate for anesthetic administration

	Ant' vestibular		Post' vestibular		Ant' palatal		Post' palatal	
	VAS	HR	VAS	HR	VAS	HR	VAS	HR
Group	.300	.478	.356	.868	.004(*)	1.00	.003(*)	.427
Gender	.585	.071	.475	.474	.664	.117	.616	.223
Group & Gender	.394	.914	.710	.202	.862	1.00	.540	.258

(SD = Standard deviation, Sig = Significancy, (*)P < .05)

유의한 차이를 보였다(P<.05)(Fig. 4). 성별에 따른 마취제 주입시 두 그룹간의 VAS와 맥박수는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P>.05).

마취제 주입시 부위별 그룹에 따른 VAS score와 맥박수의 상관관계는 Table 6과 같다. EMLA cream을 도포한 전치부 구개부에서만 VAS score와 맥박수간의 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다(P<.05).

IV. 총괄 및 고찰

통증은 정량화하기 어렵기 때문에 측정이 쉽지 않다. Huskinson EC²⁵⁾는 “통증은 개인적인 정신적 경험이기 때문에

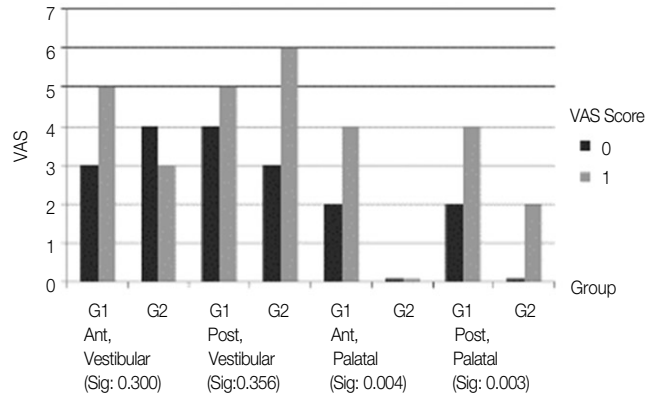


Fig. 4. The visual analogue scale(VAS) score 0 and 1 for anesthetic administration (G1= Benzocaine, G2= EMLA).

Table 6. The correlation of visual analogue scale(VAS) & pulse rate for anesthetic administration

Site	Agent	Sig
Ant' Vestibule	G1	.661
	G2	.650
Post' Vestibule	G1	.994
	G2	.304
Ant' palate	G1	.576
	G2	.021(*)
Post' palate	G1	.197
	G2	.473

(G1 = Benzocaine, G2 = EMLA, S.D. = Standard deviation, Sig = Significancy, (*)P < .05)

관찰자가 통증을 직접적으로 측정할 때 절대로 합법적일 수 없다”고 하였다. 성인과 어린이는 발달학적, 인식적, 감정적 차이가 있기 때문에 통증의 평가는 어린이에서 더욱 힘들다. 일반적으로 두 가지 기술이 평가를 위해 유용하게 사용될 수 있다. 자기 보고(self-report)와 행동관찰(observation of behavior)이다²⁵⁾. 이번 연구에서 자기 보고는 100-mm modified visual analog scale(VAS) score를 이용하여 주사침 자입 및 마취제 주입시의 주관적인 통증을 평가하였다. VAS는 6-7세 이상의 어린이에게서 유용한 평가기구로 알려져 있으며 어린이뿐만 아니라 성인에서도 통증을 수치화하여 측정하는 방법으로 유용하게 사용될 수 있다^{26,27)}. 본 연구에서는 도포마취제의 정확한 작용시간 평가를 위해 기존의 VAS를 변형하여 Score 0은 주사침

관통을 느끼지 못함을, Score 1은 주사침 관통을 느끼나 통증은 없음을 의미하였고, Score 2-10까지는 느끼는 통증을 다양하게 수치화 하도록 하였다(Table 1).

R Nayak과 P sudha²⁴⁾의 연구에서는 도포마취제의 작용시간을 평가하기 위해 뭉툭한 periosteal elevator를 사용하였다. Roghani S와 Duperon DF 등²³⁾은 특별히 디자인한 볼모양의 끝을 가진 기구를 이용해 일반적인 도포마취제의 효과를 비교하였다. 하지만 이번 연구는 도포마취제의 작용시간을 정확히 평가하기 위해 27 gauze needle을 자입하였다.

Phase I에서 40명의 성인을 대상으로 EMLA cream과 Benzocaine gel의 부위별 작용시간을 측정하였다. 전/구치 전정부에서 20% Benzocaine gel은 평균 60초의 작용시간을 나타냈다(Table 2). 다른 연구에서도 Benzocaine gel의 빠른 작용시간을 보고하고 있다^{5,8)}. 이러한 특성은 낮은 분해율(pKa = 3.4) 때문으로 Benzocaine 도포마취제는 생리적 pH보다 낮은 pKa를 갖는데 이것은 충분한 마취제가 점막을 통과해 자유말단으로 확산되는 것을 허용하기 위함이다¹⁴⁾. 그러나 이번 연구의 결과는 제조사에서 제시하는 10초의 짧은 작용시간보다는 긴 평균 60초로 나타났다.

전/구치 전정부에서의 EMLA cream은 평균 45초의 작용시간을 보였다(Table 2). R Nayak과 P Sudha²⁴⁾는 EMLA cream은 낮은 점성으로 인해 다루기가 매우 어렵고 이로 인해 주사침 자입부위에 국소적으로 도포마취제를 위치시키는 것이 쉽지 않다고 보고하였다. 이것을 극복하기 위해 Svenson P과 Peterson JK²⁰⁾는 Orahesive bandage를 사용함으로 더 나은 도포마취제의 국소적 동통 감소 효과를 보고하였고 Tulga F와 Mutlu Z⁹⁾는 점막에 Orahesive bandage의 부착이 어려움을 보고하였다. 하지만 이번 연구 결과 EMLA cream은 Benzocaine gel보다 호흡성이 적으며, 도포 후 관찰 시 Benzocaine gel은 타액에 의해 흘러 내려가는 경우가 많았지만 EMLA cream은 국소부위에 오랜시간 동안 잘 유지되었다. 이와 같은 국소부위에서의 유지력과 높은 pH (9.6)가 상대적으로 빠른 작용시간에 기여했을 것으로 보인다²⁸⁾.

전치부 구개부에서의 Benzocaine gel은 평균 141초, EMLA cream은 평균 159초의 작용시간을 보였다(Table 2). 구치부 구개부에서의 Benzocaine gel은 평균 99초, EMLA cream은 평균 72초의 작용시간을 보였다. EMLA cream이 구치부 구개부에서는 Benzocaine gel보다 작용시간이 빠르게 관찰되었지만, 전치부 구개부에서는 더 느린 작용시간을 보였다. Holst A와 Evers H¹⁴⁾는 EMLA cream의 전정부와 구개부 도포 시 5분의 적용시간을 추천하였고, Haasio J 등¹⁵⁾은 4분의 적용시간을 추천하였으며 최대 효과는 13±8분이라고 하였다. Vickers ER와 Punmia Moorthy A¹⁸⁾는 2분의 적용시간을 추천하였고 주사침 자입시 현저한 동통 감소 효과를 보고하였다. Meechan JG와 Webery RR²⁹⁾은 2분의 적용시간이 이상적이라고 언급하였다. R Nayak과 P sudha²⁴⁾는 적어도 1분의 적용시간이 적절한 표면마취를 얻는데 필수적이라고 언급하였으며, ADA와 FDA에서도 1분의 적용시간을 추천하고 있다³⁰⁾. 이번

연구에서는 전정부의 경우 1분, 구개부의 경우 2분의 적용을 통해 적정수준의 마취효과를 얻을 수 있었다.

부위별 주사침 자입에 따른 두 그룹간의 VAS 관찰 결과(Table 3), 전치부 구개부를 제외한 모든 부위에서 EMLA cream의 동통 감소 효과가 Benzocaine gel보다 통계학적인 유의성을 보였다(P<.05). 전치부 구개부는 신경이 밀집해 있는 부위로 도포마취제의 효과가 발현되기 쉽지 않은 부위이다. 부위별 마취액 주입에 따른 두 그룹간의 VAS관찰 결과(Table 5, Fig. 4), 모든 부위에서 EMLA cream이 Benzocaine gel보다 더 낮은 VAS score를 나타내었고, 전치부와 구치부 구개부에서 통계학적인 유의성을 보였다(P<.05). 성별에 따른 마취제 주입 시 두 그룹간의 VAS score와 맥박수 값은(Table 6) 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P>.05).

본 연구에서 행동관찰을 위해 맥박산소측정기(Pulse oximeter)를 사용하여 마취제 주입 전후의 맥박수를 관찰함으로써 객관적인 동통 감소 효과를 평가하였으며, VAS와 맥박수간의 상관관계를 평가하여 두 가지 평가지표 간의 관련성을 보고자 하였다. 하지만 부위별 주사침 자입에 따른 두 그룹간의 맥박수 관찰 결과(Table 4), 모든 부위에서 통계학적인 유의성을 보이지 않았다(P>.05). 성별/부위별 마취제 주입에 따른 두 그룹간의 맥박수 관찰 결과(Table 5), 역시 통계학적인 유의성을 보이지 않았다(P>.05). 부위별 마취제 주입에 따른 두 그룹의 VAS score와 맥박수 간의 상관관계(Correlation)는(Table 6), EMLA cream을 도포한 전치부 구개부에서만 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다(P<.05). 맥박산소측정기를 이용한 맥박수의 측정으로 객관적인 통증을 수치화하려 하였고 실험 결과 오히려 주사침 자입 및 마취액 주입 전 보다 후에 맥박수가 감소하는 경우도 관찰되었다. 맥박수는 주변환경, 실험실의 소음, 연구자의 태도 및 음성, 연구대상의 심적 상태 등과 같은 다양한 요인에 의해 달라질 수 있기 때문에 자료값의 유의한 차이가 관찰되지 않은 것으로 생각된다. 향후 추가적으로 Sounds, Eyes and Motor Scale (SEM)등과 같은 다른 보조적 평가수단을 사용하여 객관적인 동통 감소 효과를 평가하는 것이 필요할 것이다.

위약실험은 이번 연구에서 실험되지 않았다. 이는 통증조절을 위한 계획없이 통증을 야기하는 것이 비윤리적이기 때문이며, 두 가지 도포마취제의 효과가 확실함이 이미 여러 연구를 통해 입증되었기 때문이다¹²⁻²⁴⁾.

도포마취제와 관련해서 나타날 수 있는 합병증 및 후유증은 다음과 같다. Benzocaine을 장기간 반복 사용했을 때 알레르기를 일으킬 수 있다고 보고되었다³¹⁾. 또한 Benzocaine은 전신적인 부작용이 거의 없기는 하나 어린이에서 과량 사용 시 메트헤모글로빈혈증이 종종 보고되며 특히 에어졸 형태의 Benzocaine을 흡입했을 때 더 빈번하다^{32,33)}. EMLA cream의 경우 국소반응으로 때때로 국소창백, 발적, 부종, 드물게 가려움, 초기 작열감이 나타날 수 있다고 보고되고 있다³⁴⁾. 기타로 두드러기, 혈관성 부종, 기관지경련, 속등의 알레르기성 및 아나필락시성 반응이 나타날 수 있으며, EMLA 역시 어린이에서

드물게 메트헤모글로빈혈증이 나타날 수 있다³⁵⁾. 이번 실험과 관련된 도포마취제 부작용으로 2명의 실험대상이 약간의 작열감을 호소한 것 이외에 다른 합병증은 관찰되지 않았다.

기존의 도포마취제는 크게 스프레이 형태, 용액 형태, 점액형태로 사용되어져 왔다. 하지만 최근에 patch 형태(20% Lidocaine, Dentipatch, Noven Pharmaceuticals, Miami Fla)의 국소도포마취제가 시판되어 사용되어져 왔는데, 이는 점액형태의 국소도포마취제가 흘러 내리는 단점을 보완하여 원하는 곳에 부착시킴으로서 국소적 적용이 가능하다는 장점을 갖는다³⁶⁾. 그러나 고비용, 긴 적용시간, 잦은 부착실패, 상품의 수요 부족 등의 이유로 현재는 시판되고 있지 않다. 이번 연구에 사용된 EMLA cream 역시 제품에 포함된 bandage를 이용해 피부에 국소 도포시 cream이 흘러내리지 않게 고안되어 있다. Vensson P & Peterson JK¹²⁾는 구강 내 점막에 EMLA cream 적용 시 oral bandage를 이용하여 도포마취의 효과를 높일 수 있음을 보고하였다. 이번 실험에서는 EMLA cream의 흐름성이 기존 연구보다 높지 않아 적용 시 어려움이 크지 않았으며, 오히려 Benzocaine gel의 흐름성이 상대적으로 더 높아 적용 시 타액에 잘 흘러 내려가는 것을 확인할 수 있었다. 현재 EMLA patch가 시판되고 있으나 아직 국내에서는 수입되고 있지 않아 향후 추가적인 연구가 필요할 것이다.

이번 연구에서 주사침 자입 및 마취액 주입시 주사침이 골막에 도달하지 않고 2 mm의 일정한 깊이로 자입하여 일정한 속도와 압력으로 마취제 주입을 시행하려 했으나 일관성을 유지하는 것이 쉽지 않았다. 주사침이 골막에 닿은 경우 이전보다 더 큰 통증을 호소하였고, 특히 구개부의 경우 점막이 두꺼워 마취액 주입시 마취액의 주입 속도 조절이 힘들었다. 따라서 실험의 정확성과 일관성을 위해 향후 마취액의 온도와 주입속도를 조절할 수 있는 마취기를 이용해 일정한 속도, 압력, 자입 깊이 및 온도를 유지하는 것이 필요할 것이다. 그리고 연구에 참여한 실험대상 수가 적어 평균값은 의미있는 수치를 보였지만 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않은 실험값(Data)이 많아 향후 실험대상을 늘려 추가적인 연구를 하여야 할 것이다.

도포마취제의 작용시간과 동통 감소 효과는 타액의 양, 점도, 부위별 점막의 두께와 질에 따라 도포마취제의 작용시간과 효과가 달라질 수 있다. 따라서 EMLA cream의 임상적인 사용을 위해서는 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

구강 내 국소도포마취제로서 5% EMLA cream과 20% Benzocaine gel의 부위별 작용시간을 평가하기 위해 성인환자 40명을 대상으로 30초 간격으로 주사침 자입을 시행하였으며, 두 가지 도포마취제의 동통 감소 효과를 평가하기 위해 적용부위에 따라 EMLA cream과 Benzocaine gel 도포 후 주사침 자입 및 마취제 주입 전후의 동통을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 두 가지 도포마취제는 전정부와 구개부 부위에서 전치부

가 구치부보다 더 긴 작용시간을 보였으며, 구개부는 전정부보다 더 긴 작용시간을 보였다.

2. 주사침 자입에 따른 작용시간은 전치부 구개부를 제외한 모든 부위에서 EMLA cream이 Benzocaine보다 더 빨랐으며, 전치부 전정부에서만 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p < .05$).
3. 마취제 주입에 따른 동통 감소 효과는 모든 부위에서 EMLA cream이 Benzocaine gel보다 더 낮은 VAS score를 나타냈지만, 전치부와 구치부 구개부에서만 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p < .05$).
4. 마취제 주입 시 성별에 따른 두 그룹간의 동통 감소 효과는 유의한 차이가 없었으며($p > .05$), VAS score와 맥박수의 상관관계는 EMLA cream을 도포한 전치부 구개부에서만 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p < .05$).

이 연구에서 EMLA cream이 Benzocaine보다 전정부와 구개부에서 빠른 작용시간과 더 좋은 유지력을 보였다. 또한 EMLA cream은 Benzocaine보다 주사침 자입시 전치부 구개부를 제외한 모든 부위에서 동통 감소 효과를 보였으며, 마취제 주입시 특히 전치부와 구치부 구개부에서 유의한 차이의 동통 감소 효과를 보였다. 이번 연구를 통해 EMLA cream을 구강 내 도포마취제로 이용할 수 있는 가능성을 보여주었다.

참고문헌

1. Baghdadi DZ : Evaluation of electronic dental anaesthesia in children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod, 88:418-423, 1999.
2. Asarch T, Allen K, Petersen B, Beiraghi S : Efficacy of a computerized local anesthesia device in pediatric dentistry. Pediatr Dent, 21:421-424, 1999.
3. 김희진, 고승백, 홍성수 등. : 소아에서 EMLA 크림을 이용한 도포마취: 증례보고. 대한소아치과학회지, 29(1): 69-75, 2002.
4. Campbell AH, Stasse JA, Lord GH, Nilson JE : In vivo evaluation of local anaesthetic applied topically. JPharm-Sci, 57:2045-2048, 1968.
5. 김규식, 김명진 : 치과국소마취학. 지성출판사, 1991.
6. Vickers ER, Punnia Moorthy A : A clinical evaluation of three topical anaesthetic agents. Aust Dent J, 37(4):266-270, 1992.
7. Cavino BG : Pharmacology of local anaesthetic agents. BrJAnaest, 58:701, 1986.
8. 이재춘, 김대업, 이광희 외 : 분사식 주사기를 이용한 소아환자의 국소마취. 대한소아치과학회지, 28(4):633-637, 2001.
9. Tulga F, Mutlu Z : Four types of topical anaesthetic agents: evaluation of clinical effectiveness. J Clin Pediatr Dent, 23(3):217-220, 1999.

10. Gill C, Orr D : A double-blinded crossover comparison of topical anesthetics. *JADA*, 98:213-214, 1979.
11. Yaacob H, Noor G, and Malek S : The pharmacological effect of xylocaine topical anesthetic-A comparison with a placebo. *Singapore Dent J*, 6:55-57, 1981.
12. Svensson P, Peterson JK : Anesthetic effect of EMLA occluded with orahesive oral bandages an oral mucosa, A placebo controlled study. *Anesth Prog*, 39(3):79-82, 1992.
13. Juhlin L, Evers H, Broberg F : A lidocaine-prilocaine cream for superficial skin surgery and painful lesions. *Acta Derm Venereol*, 60:544-546, 1980.
14. Holst A, Evers H : Experimental studies of new topical anaesthetics on the oral mucosa. *Swed Dent J*, 9:185-191, 1985.
15. Haasio J, Jokinen T, Numminen P, et al. : Topical anaesthesia of gingival mucosa by 5% eutectic mixture of lignocaine and prilocaine or by 10% lignocaine spray. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 28:99-101, 1990.
16. Rosivack RG, Koenigsberg SR, Maxwell KC : An analysis of the effectiveness of two topical anaesthetics. *Anesth Prog*, 37(6):290-292, 1990.
17. Pere P, Lizuka T, Rosenberg PH, et al. : Topical application of 5% eutectic mixture of lignocaine and prilocaine (EMLA) before removal of arch bars. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 30(3):153-6, 1992.
18. Vickers ER, Punnia Moorthy A : Pulpal anaesthesia from an application of a eutectic topical anesthetic. *Quintessence Int*, 24(8):547-551, 1993.
19. Meechan JG, Donaldson D : The intra oral use of EMLA cream in children: A clinical investigation. *ASDC J Dent Child*, 61(4):260-262, 1994.
20. Svensson P, Petersen JK, Svensson H : Efficacy of a topical anaesthetic on pain and unpleasentness during scaling gingival pockets. *Anesth Prog*, 41(2):35-39, 1994.
21. Meechan JG, Winter RA : A comparison of topical anaesthesia and electronic nerve stimulation for reducing the pain of intra oral injections. *Br Dent J*, 181(9):333-335, 1996.
22. Meechan JG, Thomason JM : A comparison of 2 topical anaesthetics on the discomfort of intraligamentary injections, A double-blind, split mouth volunteer clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 87:362-365, 1999.
23. Roghani S, Duperon DF, Barcohana N : Evaluating the efficacy of commonly used topical anaesthetics. *PediatrDent*, 21(3):197-200, 1999.
24. Nayak R, Sudha P : Evaluation of three topical anaesthetic agents against pain: a clinical study. *Indian J Dent Res*, 17(4):155-60, 2006.
25. Huskinson EC : Measurement of pain. *Lancet*, 1127-1131, 1974.
26. Krane JE, Tyler DC : Post operative pain management in children. *Anaesth Clin North America*, 7(1):159-160, 1989.
27. Huskinson EC : Visual analogue scales. In Melzack R: Pain measurement and assessment. New York Raven, Press; 33-37, 1983.
28. Wright GZ, Marti R, Weinberger SJ : The effectiveness of infiltration anaesthesia in the mandibular primary molar region. *Pediatr Dent*, 13:278-283, 1991.
29. Meechan JG, Webery RR : Oral Surgery for children: 2: Anaesthesia and sedation, *Dental Update* 206-212, 1993.
30. American Dental Association Council On Dental Therapeutics : Accepted dental therapeutics, Chicago 1984, The American Dental Association sit-ed in Stanley F. Malamed: Hand book of local Anaesthesia, (4th Ed), Mosby; 304, 1997.
31. Book A, Fehlandt C, Krija M, et al. : Methemoglobin intoxication by prilocaine in EMLA. Accidental intoxication of an infant with scald injuries. *Anaesthesist*. 2009 Apr;58(4):370-4. German.
32. Chung NY, Batra R, Itzkevitch M, et al. : Severe methemoglobinemia linked to gel-type topical benzocaine use: a case report. *J Emerg Med*. 2010 Jun;38(5):601-6. Epub. 2008 Dec 20.
33. Balicer RD, Kitai E : Methemoglobinemia caused by topical teething preparation: a case report. *Scientific World Journal*, Jul 15;4:517-20, 2004.
34. Parker JF, Vats A, Bauer G. : EMLA toxicity after application for allergy skin testing. *Pediatrics*, 113(2): 410-1, 2004 Feb.
35. Raso SM, Fernandez JB, Beobide EA, et al. : Methemoglobinemia and CNS toxicity after topical application of EMLA to a 4-year-old girl with molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol*, 23(6):592-3, 2006 Nov-Dec.
36. Bågesund M, Tabrizi P. : Lidocaine 20% patch vs lidocaine 5% gel for topical anaesthesia of oral mucosa. *Int J Paediatr Dent*, 18(6):452-60, Epub 2008 Mar 12.

Abstract

Comparative efficacy of 5% EMLA cream and 20% Benzocaine gel during topical anesthesia

Dae-Woo Lee, Byeong-Ju Baik, Jae-Gon Kim, Yeon-Mi Yang, Yu-Ryeo So

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Chonbuk National University

The objective of this study was to determine the effectiveness of topical 5% EMLA cream versus 20% Benzocaine gel in reducing pain from intra oral needle insertion alone as well as injection of anesthetic. The 2 topical anesthetics were tested against each other bilaterally using a randomized, controlled, single blinded, split mouth design.

Phase I was conducted to find out the rapidity of onset action of the two agents on anterior/posterior vestibules and anterior/posterior palatal mucosa. Phase II was conducted to evaluate the efficacy of the two topical anaesthetic agents in reducing the pain of intraoral injections. The agents were left in anterior/posterior vestibules and anterior/posterior palatal mucosa for the amount of time recorded in phase I. Subjects recorded pain on a 100-mm modified visual analog scale(VAS). A pulse oximeter was used to recorded the preoperative and postoperative pulse rates.

In phase I of the study, two topical agents showed the longer onset of action at anterior part and vestibules than posterior part and palatal mucosa. EMLA cream showed the rapidest onset of action compared to benzocaine gel except on anterior palatal mucosa. In phase II of the study, the VAS grading of the pain for anesthetic administration showed EMLA cream was significantly($P<.05$) better in elimination or reducing the pain on the anterior/posterior palatal mucosa.

In conclusion, EMLA cream showed the rapidest onset of action compared to benzocaine gel except on anterior palatal mucosa. EMLA cream was found to be superior to Benzocaine gel with regards to pain reduction for anesthetic administration especially on anterior and posterior palatal mucosa.

Key words : Topical anesthesia, EMLA cream, Benzocaine gel, Pain control