

The Effectiveness and Side Effects of Conscious Sedation using Chloral hydrate, Hydroxyzine, and Nitrous oxide

Gyeongmin Kim, Jaesik Lee, Hyunjung Kim, Soonhyeun Nam

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

Abstract

This retrospective study assessed the effectiveness and side effects of conscious sedation using chloral hydrate, hydroxyzine, and N₂O/O₂ in the sedation of 149 pediatric patients over 188 sedation sessions, and to identify associated variables.

The effectiveness of the sedation was evaluated using the Houpt scale, and was considered effective for scale categories of excellent or good. Effectiveness and side effects were assessed every 15 minutes. The effectiveness decreased and side effects increased over time. The effectiveness of sedation during 60 minutes was 57.4%, and one or more side effects occurred in 18.1% of sessions. Effectiveness of sedation increased with body mass index (BMI). When patients were sedated at the beginning of the procedure, the effectiveness was greater. Side effects increased with patient age. When sedation was divided into two sessions, the number of sedation did not affect the effectiveness or side effects.

It can be suggested that sedation should be performed over two separate sessions, as a single prolonged session may lead to reduced effectiveness and increased side effects. To maximize effectiveness and minimize side effects, several variables such as BMI, whether to sedate at the beginning of the procedure and age should be considered thoroughly before sedation.

Key words : Sedation, Chloral hydrate, Effectiveness, Side effects, Hydroxyzine, N₂O/O₂

I. 서 론

소아의 치과 치료에 있어 행동유도는 의사소통을 확립하고, 두려움과 걱정을 완화하며, 질적인 치과 치료를 제공하기 위해 사용된다. 또한 치과의사, 소아, 그리고 보호자와 신뢰 관계를 쌓으며, 구강건강과 구강건강관리에 대해 소아가 긍정적인 태도를 갖게 하기 위해 행동유도가 사용될 수 있다[1]. 대부분의 소아들은 비약물적 행동유도법을 통해 효과적으로 조절이 되지만 모든 경우에서 성공하거나 효과적인 것은 아니며, 심리적, 정서적으

로 미숙하거나 정신적, 신체적, 의학적 장애로 인해 협조도를 얻기 어려운 경우 더욱 그러하다[1,2]. 이러한 경우 더 심화된 행동유도법인 약물적 행동유도법이 필요하게 되며, 보호자들은 전신마취에 대한 거부감과 고비용 때문에 전신마취 보다 의식하 진정에 의한 치과 치료를 선호한다[3,4].

의식하 진정을 위해 사용되는 진정제는 투여 방법이 자극적이지 않고 약효의 발현이 빠르며 효과를 예측할 수 있고 조절이 가능해야 한다. 또한 부작용이 적고 회복이 빨라야 한다[1]. 하지만 이 모든 조건을 부합시키는 이상적인 진정제는 현재 존

Corresponding author : Soonhyeun Nam

Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kyungpook National University, 2177, Dalgubeol-daero, Jung-gu, Daegu, 41940, Republic of Korea

Tel: +82-53-600-7201 / Fax: +82-53-426-6608 / E-mail: shnam@knu.ac.kr

Received August 28, 2019 / Revised November 18, 2019 / Accepted November 4, 2019

재하지 않는다. 치과영역에서 가장 오래된 진정제 중 하나인 chloral hydrate는 1832년 Leibig가 발견하여, 1869년 Liebrich에 의해 처음으로 소개되었다[5]. 비교적 빨리 작용하며 부작용이 적고 안정성 범위가 넓다는 장점을 가지고 있지만, 위장장애, 오심, 구토 등을 유발할 수 있으며 최근에는 chloral hydrate의 대사물질인 trichloroethylene의 안정성에 대한 의문도 제기되고 있다[6-9]. 이에 chloral hydrate를 대신할 대체재로 promethazine, midazolam, meperidine, dexmedetomidine 등의 진정제들이 소개되고 있지만 이 약제들 역시 이상적인 진정제의 조건을 완벽히 부합시키지는 못하고 있다[1,10-12]. 이를 보완하고자 여러 약물 조합들을 통하여 진정제의 효과는 최대한으로 증가시키고 원치 않는 부작용은 조절하기 위한 노력이 시행되고 있다. 한국 소아치과 진정 치료의 실태를 조사한 2004년 An 등[13]의 조사에 의하면 chloral hydrate, hydroxyzine과 N₂O/O₂를 병행하여 사용하고 있는 경우가 60%, chloral hydrate와 hydroxyzine만 사용하는 경우가 34%라고 하였다. 그리고 2014년 Yang 등[14]의 실태 조사에서도 중복 응답을 통해 선호하는 약물 조합은 chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 조합(67.6%), chloral hydrate, hydroxyzine, midazolam 및 N₂O/O₂ 조합(29.7%), midazolam과 N₂O/O₂ 조합(23.4%) 순으로 여전히 chloral hydrate와 hydroxyzine을 병용한 경구투여와 N₂O/O₂ 흡입을 이용한 조합이 한국에서 가장 많이 사용되는 것으로 나타났다.

이렇듯 chloral hydrate를 이용한 약물 조합, 그중에서도 chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 조합이 오랜 시간 동안 선택되어 사용되어져 왔고 이들 약물의 농도, 환자의 나이, 성별 및 협조도 등의 요소들이 성공률과 부작용에 미치는 영향 등에 대한 연구들이 보고되었다[2,15-22]. 하지만 동일한 약물 조합을 사용하였다 하더라도 그 효과와 부작용은 매우 다르게 나타나는 것으로 보고되고 있는데, 아직까지 진정제 투여 후 효과적으로 술식이 가능한 진정 효과의 지속 기간, 진정 효과와 부작용에 영향을 미칠 수 있는 요인, 진정 치료 횟수가 결과에 미치는 영향 등의 의문을 해결할 수 있는 요소들에 대한 연구가 충분히 이루어지지 않고 있다.

이에 이 연구의 목적은 소아의 치과 치료에 있어 chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 진정법의 효과와 부작용에 대해 알아보고, 효과와 부작용에 영향을 미칠 수 있는 요소들을 알아보는 것이다.

II. 연구 대상 및 방법

이 연구는 경북대학교 치과병원 연구심의위원회(Institutional

Review Board, IRB)의 승인을 받아 시행되었다(IRB KNUDH-2019-06-01-00).

1. 연구대상

2015년 4월부터 2019년 4월까지 경북대학교 치과병원 소아치과에 내원한 환자 중 진정 치료가 필요한 환아를 대상으로 하였다. 진정법을 1회 이상 시행한 160명의 환자 중 정신적, 신체적 발달장애가 존재하거나, 약물을 복용 중이거나, 기록이 미비한 경우를 제외하고 ASA 신체 등급 1급과 2급에 해당하며, 약물에 대한 과민 반응 기왕력이 없고 Brodsky 편도선 평가법 2급 이하와 Mallampati 기도분류법 II급 이하에 해당하는 환자 149명(남아 87명, 여아 62명)의 진정 치료 차트 188회를 조사하였다.

진정 치료가 결정되면 보호자들은 진료 내용, 진정 치료에 대한 주의사항 및 부작용에 대한 설명을 들은 후 동의서를 작성하였다.

2. 연구 방법

1) 약물 투여

진료 당일 오전 환자의 건강 상태 및 금식 여부를 확인하고 chloral hydrate(Pocral[®] syrup, 50 - 70 mg/kg)와 hydroxyzine(adipam, 25 mg)을 경구 투여하였다. 약물 투여 후 30분에서 60분 동안 약물 효과가 나타나기를 기다린 후 진료실로 이동하였다. 60분이 경과한 후에도 적절한 진정 수준에 이르지 못할 때는 진료실로 이동하여 N₂O/O₂ 병용 투여 하에 수면을 유도하였으며, 술식 시작 시 진정 여부 항목에 구분하여 표시하였다.

2) 치과 치료, 모니터링 및 진정 상태 평가

환아가 진료실로 이동하면 Pedi wrap(Lofty, Korea)으로 신체를 고정하였고, 모든 환아들은 N₂O 농도 35 - 70%(평균 55%)의 N₂O/O₂ 병용 투여 하 치료를 지속하였다. 모든 국소마취는 침윤 마취법을 사용하였으며, 국소마취에 사용된 2% lidocaine의 cartridge 수는 1개를 초과하지 않았다. 치료 술식은 발치와 소수술을 제외한 수복, 치수치료, 기성금속관수복 등이 포함되었으며, 불소도포를 제외한 모든 술식은 러버댐을 장착한 후 진행하였다. 생징후 감시를 위해 맥박산소포화도계측기와 호기말 이산화탄소 분압측정기를 이용하여 동맥혈 산소포화도(SpO₂), 심박수(heart rate), 호흡수(respiratory rate), 호기말 이산화탄소 분압(EtCO₂)을 측정하였다.

각각의 환아는 N₂O/O₂ 진정 치료 시작 후 치료가 끝날 때까지 교육받은 평가자에 의해 10분 간격으로 행동 양상과 생징후가

평가되어 기록되었으며, 행동 양상의 변화나 부작용이 나타나는 등 특이 징후가 나타날 경우 추가적으로 시간 및 변화 양상을 기록하였다. 치료가 끝난 후 술자가 다시 한 번 각 항목에 대해 평가하고 기록하였다.

행동 양상의 평가는 1985년 Houpt[23]가 발표한 것을 수정하여 사용하였으며(Table 1), 이를 통해 진정 치료의 효과(effectiveness), 즉, 약물 조합이 환아의 행동 장애 없이 계획된 치료를 만족스럽게 진행 할 수 있도록 환아의 행동을 개선하였는가를 평가하였다. 이에 Excellent와 Good을 효과적(Effective)으로, Fair, Poor, Prohibitive를 비효과적(Ineffective)으로 분류하였다.

부작용으로 술 중 구토와 술 후 구토, 저산소증, 치료 종료 후 환자가 깨어나지 않는 과진정 및 약물 알러지 등을 평가하였다. 저산소증의 기준은 Hasty 등[3]과 Leelataweedwud 등[24]의 연구를 참조하여 SpO₂ 값이 95% 미만으로 떨어진 경우 기록하였다.

3) 진정 치료 효과와 부작용의 평가

(1) 시간대에 따른 효과와 부작용

Nasal hood를 장착할 때부터 술식을 종료하고 100% O₂를 투여하기 시작하는 것까지를 진정 치료 시간으로 하였다. 전체 치료 시간을 15분 간격으로 나누어 각 15분 동안 행해진 진정 치료의 효과와 부작용을 분석하였다. 추가적으로 치료 시간이 60분이 경과되지 않은 경우와 치료 시간이 60분이 경과된 경우의 효과와 부작용을 비교하였다.

(2) 전반적 진정 치료의 효과에 연관된 변수

전반적 진정 치료 효과를 알아보기 위해 진정 치료 시작부터 60분 동안의 진정 약물 효과를 분석하였다. 이때 60분 동안의 행동양상 평가에서 단 한번이라도 비효과적으로 나타난 경우에는 전반적 진정 치료 효과가 비효과적인 것으로 기록하였다. 또한 진정 치료의 효과에 영향을 미치는 변수들을 알아보기 위

해, 성별, 나이, 체중, BMI, 진정 치료 횟수, 치료를 시행한 달, 총 chloral hydrate 용량, kg 당 chloral hydrate 용량(mg/kg), 술 중 N₂O 농도 및 술식 시작 시 진정 여부가 진정 치료의 효과에 미치는 영향을 분석하였다.

(3) 진정 치료의 부작용과 연관된 변수

진정 치료 중 나타난 부작용 종류 및 부작용 발생률을 조사하였다. 또한, 성별, 나이, 체중, BMI, 진정 치료 횟수, 치료를 시행한 달, 총 chloral hydrate 용량, kg 당 chloral hydrate 용량(mg/kg), 술 중 N₂O 농도 및 술식 시작 시 진정 여부가 부작용에 미치는 영향을 분석하였다.

(4) 진정 치료 횟수에 따른 효과와 부작용

진정 치료가 2회에 나누어 시행된 경우, 진정 치료 횟수에 따른 진정 치료 효과와 부작용을 비교하였으며, 이전 진정 치료의 효과와 부작용이 이후의 진정 치료의 효과와 부작용에 영향을 미쳤는지 여부를 조사하였다.

4) 통계 분석

통계 분석은 SPSS version 24.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 시행하였다. 시간대에 따른 효과와 부작용 변화를 확인하기 위해 linear regression 분석을 시행하였으며, 60분 이전과 이후의 효과와 부작용 차이를 logistic regression 분석을 이용하여 평가하였다.

각 변수들이 효과와 부작용에 미치는 영향을 분석하기 위해 단일변수 logistic regression 분석이 우선 시행되었으며 변수 간 인과관계를 추정하기 위한 다변수 regression 분석으로 stepwise regression 분석이 사용되었다.

진정 치료가 2회에 나누어 시행된 경우, 치료 횟수에 따른 효과와 부작용의 연관성을 알아보기 위해 McNemar 검정을 이용하여 검증하였다.

Table 1. Rating scale for overall behavior[23]

Scale	Description
Excellent	Quiet and cooperative
Good	Sometimes resisted, but the treatment was not stopped
Fair	The child was crying and the treatment was intermittently stopped
Poor	Crying enough to interfere with treatment
Prohibitive	Resistant to treatment and unable to do the procedure

III. 연구 성적

환아의 나이는 24개월에서 60개월(평균 36.4 ± 9.0개월)이었으며, 체중은 12.0 kg에서 21.2 kg(평균 15.8 ± 2.1 kg)이었다. 총 188회의 진정 치료 중 키 정보가 누락되어 body mass index(BMI)를 구할 수 없는 경우를 제외한 156회의 진정 치료에 대한 BMI는 12.8 kg/m²에서 20.7 kg/m²(평균 16.0 ± 1.6 kg/m²)이었다.

1. 시간대에 따른 효과와 부작용

15분 간격으로 진정 치료의 효과와 부작용을 조사한 결과, 술식 시작 후 시간대가 증가할수록 진정 치료의 효과는 감소하고 부작용은 증가하였다($p = 0.000$, Table 2, Fig. 1, 2). 치료 시간 60

분 이전과 이후를 비교하였을 때 효과와 부작용 모두에서 통계학적으로 유의한 차이를 보여, 60분 이후에서 진정 치료 효과가 감소하고 부작용은 증가하는 것으로 나타났다($p = 0.000$, Table 3).

2. 전반적 진정 치료의 효과에 연관된 변수 비교

진정 치료를 시행한 188회 중 효과적으로 나타난 증례는 총 108회로 57.4%의 증례에서 효과적으로 나타났다(Table 4). 단일변수 logistic regression 분석 결과 나이($p = 0.327$), 성별($p = 0.854$), 체중($p = 0.482$), 진정 치료 횟수($p = 0.610$), 치료를 시행한 달($p = 0.921$), 총 chloral hydrate 용량($p = 0.398$), kg 당 chloral hydrate의 용량($p = 0.527$) 및 N₂O의 농도($p = 0.994$)에서 진정 치료의 효과와 해당 변수 간 통계적 유의성이 없었으며

Table 2. Changes of effectiveness and side effects per 15 minutes

	Period of time (minutes)							
	0 - 15	16 - 30	31 - 45	46 - 60	61 - 75	76 - 90	91 - 105	106 - 120
Total cases (sessions)	188	187	183	160	121	63	38	16
Effectiveness								
Effective (sessions)	169	148	130	112	63	31	13	5
Ineffective (sessions)	19	39	53	48	58	32	25	11
Effectiveness (%)	90.0	79.1	71.0	70.0	52.0	57.0	34.0	31.0
Side effects								
Vomit (sessions)	3	5	7	10	10	6	6	2
Hypoxia (sessions)	2	0	0	0	1	0	0	1
Side effects (%)	2.7	2.7	3.8	6.9	9.1	9.5	15.8	18.8

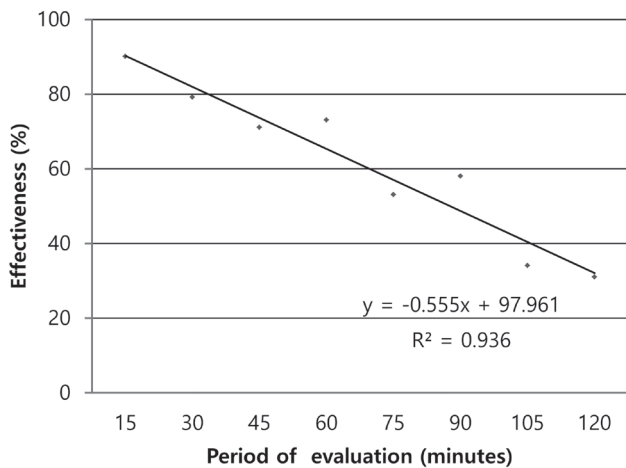


Fig. 1. Changes of effectiveness per 15 minutes.

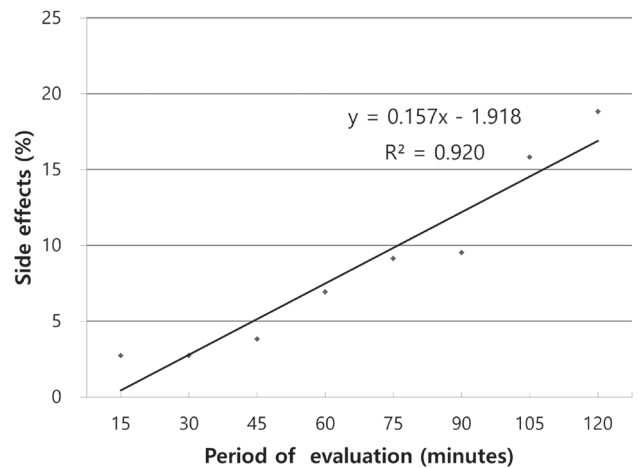


Fig. 2. Changes of side effects per 15 minutes.

Table 3. Changes of effectiveness and side effects on an hour standard

	Before 60 minutes (Mean ± SD, %)	After 60 minutes (Mean ± SD, %)	<i>p</i> value	Odds ratio
Effectiveness	77.5 ± 8.0	41.7 ± 7.1	0.00	0.05
Side effects	3.9 ± 1.5	13.3 ± 4.1	0.00	45.86

p value from logistic regression analysis

Table 4. Overall sedation effectiveness and side effect

Characteristics	Frequency	Percentage (%)
Effectiveness (1 hour)		
Effective	108	57.4
Ineffective	80	42.6
Side effects		
Vomit (during the procedure)	27	14.4
Vomit (after the procedure)	4	2.1
Oxyhemoglobin desaturation	4	2.1
Total (sessions) ¹	34	18.1

¹Result came out that hypoxia and vomit (after the procedure) both appeared in one case

Table 5. Univariate logistic regression analysis of study variables association with sedation effectiveness and side effects

Variables	Effectiveness	Side effects
	<i>p</i> value	<i>p</i> value
Age	0.327	0.001*
Sex	0.854	0.433
Weight	0.482	0.018*
BMI	0.005*	0.580
Number of sedation	0.610	0.835
Month performed sedation	0.921	0.148
Dosage of chloral hydrate (total)	0.398	0.035*
Dosage of chloral hydrate (mg/kg)	0.527	0.589
Concentration of nitrous oxide	0.994	0.135
Sedated at the beginning of procedure	0.001*	0.734

p value from logistic regression analysis
BMI = body mass index

Table 6. Multiple logistic regression analysis of variables associated with sedation effectiveness

Independent variables	Sedation outcome		<i>p</i> value	Odds ratio
	Effective	Ineffective		
BMI (kg/m ²)				
Mean ± SD	16.4 ± 1.6	15.5 ± 1.2	0.001	1.479
Sedated at the beginning of procedure				
Sedated, n (%)	91 (64.5)	50 (35.5)	0.001	3.936
Unsedated, n (%)	17 (36.2)	30 (63.8)		

p value from stepwise regression analysis
BMI = body mass index

(Table 5), BMI와 술식 시작 시 진정 여부에서 통계적 유의성을 보였다(*p* = 0.005, *p* = 0.001, Table 5). Stepwise regression 분석을 시행하였을 때도 마찬가지로 BMI와 술식 시작 시 진정 여부에서만 통계적 유의성을 보여, BMI가 증가하거나 술식 시작 시 진정이 되어있는 경우에 진정 치료의 효과가 더 높은 것으로 나타났다(*p* = 0.001, Table 6).

3. 진정 치료의 부작용에 연관된 변수 비교

총 188회 시행된 진정 치료 중에서 술 중 구토가 27회, 술 후 구토가 4회 그리고 일시적 저산소증이 4회 나타났는데 그중 1개의 증례에서 술 후 구토와 일시적 저산소증이 함께 나타났다. 총 34회의 진정 치료에서 부작용이 나타나 18.1%의 증례에서 부작용

Table 7. Multiple logistic regression analysis of variables associated with side effects

Independent variables	Side effects		<i>p</i> value	Odd ratio
	1 ≥ side effects	None		
Age (months)				
Mean ± SD	46.8 ± 10.8	39.6 ± 10.8	0.012	1.952

p value from stepwise regression analysis

Table 8. Effectiveness and side effects depending on the number of sedation

	1st session, n (%)	2nd session, n (%)	<i>p</i> value
Effectiveness	19 (54.3)	19 (54.3)	1.000
Side effects	4 (11.4)	5 (14.3)	1.000

p value from McNemar's test to compare between two groups

용이 나타난 것으로 조사되었다(Table 4).

단일변수 logistic regression 분석을 시행한 결과 나이, 체중 및 총 chloral hydrate 용량에서 통계적으로 유의한 것으로 나타났다($p = 0.001, p = 0.018, p = 0.035$, Table 5), stepwise regression 분석을 시행한 경우 나이만이 통계학적으로 유의하여, 나이가 증가할수록 부작용이 증가하는 것으로 나타났다($p = 0.012$, Table 7).

4. 진정 치료 횟수에 따른 효과와 부작용 비교

진정 치료를 2회로 나누어 시행한 39명의 환아에서 첫 번째 진정 치료의 효과와 두 번째 진정 치료의 효과는 54.3%로 동일하게 나타났으며, 부작용도 첫 번째 진정 치료에서 11.4%, 두 번째 진정 치료에서 14.3%로 유사하게 나타났다(Table 8). 첫 번째 진정 치료의 효과와 부작용이 두 번째 진정 치료의 효과와 부작용에 영향을 미치는지 여부를 확인하기 위해 시행한 McNemar 검정에서 효과와 부작용 모두에서 통계학적으로 유의성이 없어, 진정 치료 횟수와 효과 및 부작용 간에 연관성은 없는 것으로 나타났다($p = 1.000$, Table 8).

IV. 총괄 및 고찰

이 연구는 소아치과 치료를 위해 chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 병용투여 하 의식하 진정을 시행한 환아를 대상으로 연구를 진행하였다. 제조사는 chloral hydrate를 50 mg/kg으로 투여할 것을 권고하고 있으나, 제조사 추천 용량으로는 적절한 진정 수준을 제공하기 어려운 경우가 많아 진정의 효과

와 안정성 측면에서 적절한 용량에 대한 논란은 지속되고 있다 [17,25,26]. 이에 이 연구에서 chloral hydrate의 약물용량은 소아 환자의 진정법 가이드라인을 참고하였다[1]. 소아환자의 진정법 가이드라인에서는 chloral hydrate의 용량을 50 - 75 mg/kg으로 추천하고 있으며, 1회 최대투여 용량인 1.0 - 1.5 g을 초과하지 않을 것을 권고하고 있다[1]. 이 연구에서는 50 - 70 mg/kg의 chloral hydrate를 사용하였는데, 평균 67 mg/kg의 용량을 사용하여 제조사 추천 용량보다는 높은 용량을 사용하였다. 다만 가이드라인에서 정한 최대용량인 1.5 g을 초과하여 사용하지 않도록 하였다. 모니터링의 경우 가이드라인에서 권고한 술식 중 환자 감시 항목 중 혈압을 제외한 SpO₂, EtCO₂, 심박수 및 호흡수를 모두 기록하였다.

진정 약물별로 작용 시간은 매우 다양하여, 안전하고 효과적으로 진정 치료를 시행하기 위해서는 진정 약물의 작용 시간을 고려하여 술식을 진행하여야 한다. Chloral hydrate의 작용 시간은 상대적으로 긴 편으로, 경구 투여 시 발현은 30 - 60분, 작용 시간은 2 - 8시간으로 알려져 있다[10]. 반면 Malamed[11]는 chloral hydrate의 작용 시간이 60분을 넘지 않아, 가장 효과적으로 사용하기 위해서는 계획한 치료 시간이 60분 이상 되어서는 안 된다고 하였다. 그러나 2014년 국내 소아치과 의사들을 대상으로 진정 치료 하 치료 시간을 설문 조사한 Yang 등[14]의 연구에 의하면 진정 치료 시 치료 시간이 1시간 이내인 경우는 111명 중 17명에 불과하며 1 - 1.5시간과 1.5 - 2시간이 각각 49명과 34명으로 대부분이 60분 이상 진정 치료를 시행하는 것으로 조사되었다.

이 연구에서 진정 치료 시 치료 시간 경과에 따라 진정 치료의 효과는 감소하는 것으로 나타났다. 0분에서 15분 사이에 시행

된 진정 치료 188회 중 169회에서 효과적으로 나타나 90.0%에서 효과적이었으나 시간이 경과할수록 치료 효과가 점점 감소하여 15분에서 60분까지는 70.0% 이상을 유지하였다. 또한, 60분이 경과된 후에는 52.0%에서 효과적으로 나타났고, 2시간 경에는 31.0%에서 효과적으로 나타났다. 그러나 부작용의 경우, 진정 초기에는 2.7%로 적은 부작용이 발생했지만, 60분이 경과한 후 부작용 발생률이 9.1%, 2시간 경에는 18.8%로 부작용은 시간에 따라 증가하였다. 이와 같은 연구 결과를 고려할 때, 장시간의 진정 치료 하 초과 치료가 필요하다고 생각된다면, 진정 치료 시간의 연장으로 인한 진정 치료 효과 감소 및 부작용의 위험성을 고려하여 진정 치료를 나누어 시행하는 것에 대한 고려가 필요하리라 생각된다.

진정 치료 시간의 경과 외에 진정 치료의 효과와 부작용에 영향을 미치는 요소를 확인하기 위해 추가로 분석을 시행하였다. 기존의 연구들에 따르면 chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 조합의 성공률은 38.7%에서 93.3%까지 다양하게 나타났다 [2,15-22]. Needleman 등[20]에 의하면 성공률은 환자의 성별, 나이, 진정 치료를 시행하는 술자들의 경험도, 약물 투여 방법 및 약물 용량에 따라서 달라질 수 있으며, 행동 평가 방법과 진정 치료의 성공을 정의 내리는 데서 오는 차이 등에 의해서도 기인할 수 있다고 하였다. 이 연구에서는 진정 치료 중 행동을 평가하기 위해 기존 연구들에서 가장 많이 사용된 Houpt scale을 사용하였으며[27], 환자의 행동 장애 없이 계획된 치료를 만족스럽게 진행할 수 있도록 행동이 개선되었는가 여부를 평가하는 effectiveness를 통해 성공률을 측정하였다. 또한 과도하게 연장된 치료 시간이 진정 치료 효과에 주는 영향을 줄이기 위해, 60분 이상 치료가 연장되었다 하더라도 60분 이내의 치료 내용만을 토대로 효과 여부를 결정하였다.

Chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 조합을 사용한 이 연구의 진정 치료 성공률은 57.4%로 나타나 이전의 연구들 보다 다소 낮게 나타났다[2,16,17,20]. 이러한 결과는 진정 치료 성공을 정의할 때 기존의 다른 연구에서는 술식 종료 후 술자나 평가자가 전반적인 행동반응지수를 평가하여 성공 여부를 결정하거나 30분에서 40분 동안의 단 기간 동안 성공률을 평가하였으나 [2,15-22], 이 연구에서는 진정 치료 60분 이내에 단 한 번이라도 Fair, Poor, Prohibitive가 나타났다면 비효과적으로 분류하였기 때문으로 생각된다.

진정 치료 시 진정 효과는 환자의 나이, 성별, 체중, 진정 치료의 횟수, 진정 치료를 시행한 달 및 chloral hydrate의 용량 등에 의해 영향을 받을 수 있다고 알려져 있다[2,15-22]. 진정 약제의 효과에 영향을 미치는 제반 요인에 관하여 Avalos-Arenas 등[4]은 Chloral hydrate와 Hydroxyzine 조합을 이용하여 진정

치료를 분석한 결과 나이, 성별, 체중에 따른 효과 차이는 없다고 하였으며, chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O 조합을 사용한 Wilson 등[21] 역시 나이, 체중에 따른 차이는 없다고 하였다. 그러나 Sanders 등[22]은 동일한 약물 조합을 사용한 연구에서 나이가 증가할수록 효과가 증가한다고 상이한 주장을 하였다. Needleman 등[20]은 남아에서 여아보다 진정 치료의 효과가 증가한다고 하였고, 6월과 10월에는 효과가 감소하고 4월에는 효과가 증가한다고 하였다. Chloral hydrate의 용량에 따른 성공률을 비교한 Rho 등[17]의 연구에서 높은 용량의 chloral hydrate를 사용하는 경우 효과가 더 증가하는 것으로 보고되었다.

진정 약물 투여 후 진정 치료의 효과에 영향을 미칠 수 있는 제반 요소와의 관련성을 평가한 이 연구의 결과, 진정 치료는 나이, 성별, 체중, 진정 치료 횟수, 치료를 시행한 달, chloral hydrate의 용량 및 N₂O의 농도에 따른 효과 차이는 없었고, BMI와 술식 시작 시 진정 여부에 따라서는 효과에 차이가 있었다. 수련의 숙련도의 영향으로 진정 치료를 시행한 달에 따른 진정 치료 효과의 차이가 난 것으로 평가한 Needleman 등[20]과 달리, 이 연구에서는 진정 치료를 시행한 달에 따른 진정 치료 효과는 통계학적 유의성이 없는 것으로 나타났다. 이는 본 병원에서는 진정 치료 술자가 수련의 2년차와 3년차로 한정되어 있고, 진정 치료를 처음 시작하는 숙련도가 낮은 수련의의 경우 수련의가 혼자 진정 치료를 시행하지 않고 전문의의 감독 하 진정 치료를 수행하므로 진정 치료를 시행한 달에 따른 진정 효과 차이는 나타나지 않았던 것으로 생각된다. 또한 이 연구에서 chloral hydrate의 용량과 진정 치료 효과 간에 연관성이 없는 것으로 나타난 것은 본 병원에서는 대부분의 술자들이 chloral hydrate의 용량을 kg 당 65 mg에서 70 mg으로 유사한 비율을 사용하였기에 통계학적 유의성이 나타나지 않은 것으로 생각된다. 따라서 이 결과 만으로는 chloral hydrate의 용량이 진정 치료 효과와 연관성이 없다고 보기에는 어려움이 있으며, 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

BMI는 신장과 체중의 비율을 사용한 체중의 객관적인 지수(kg/m²)로 비만도 판정에 많이 사용된다. 대개 체중에 따라서 진정 약물을 처방하게 되는데 많은 약물에서 용량이 항상 단순히 체중에 비례하는 것이 아니므로 주의가 필요하다. 과체중 또는 비만 아동에서 지방량 증가는 친지성 약물 분포 용적을 증가시키지만 동시에 지방제외체중(lean body mass)의 증가로 인해 약물 청소율 또한 증가하게 된다[28]. 지방량과 지방제외체중이 비례적으로 증가되지 않기 때문에 비만 아동의 약물 용량을 결정하는 것은 복잡하다[29]. Olacke 등[30]의 연구에 의하면, 환자의 체중이 이상적인 체중보다 더 높은 환자에서 진정 약물 용량을

더 줄여서 처방을 하더라도 성공률에서 차이를 보이지 않았으며, 조절된 약물 용량을 사용하여 더 안전한 범위의 약물로 효과적인 진정 치료를 시행할 수 있다고 주장하였다. 또한 Kang 등[31]과 Baker 등[32]은 비만이 진정 치료 시 부작용에 미치는 영향을 연구한 결과, 비만 소아에서 진정 치료 시 부작용이 증가하였다고 하였다. 이 연구에서는 BMI가 높아질수록 진정 치료의 효과가 증가하는 것으로 나타났다. 하지만 진정 치료 효과의 증가가 단순히 진정 치료의 성공을 의미한다고 볼 수는 없으며, 진정의 정도가 깊어지면 진정 치료의 효과는 증가하겠지만, 깊은 진정으로 인한 위험한 결과를 초래할 가능성 또한 존재한다. 성인과 달리 소아에서 BMI 자체가 비만의 절대적 척도가 되지는 못하지만[33], 과체중 또는 비만 아동에서 진정 치료 효과와 부작용을 함께 고려하는 것이 필요하리라 생각된다.

술식 시작 시 이미 진정이 된 경우가 약물 복용 60분 이후에도 적절한 진정이 이루어지지 않아 N₂O를 이용하여 진정을 유도한 경우보다 진정 치료 효과가 더 높았다. 이러한 결과를 참고할 때, Chloral hydrate의 발현 시간인 30 - 60분이 지난 이후에도 충분히 진정이 이루어지지 않았다면 N₂O 투여를 하더라도 원하는 만큼의 진정이 이루어지지 않을 수 있음을 인지하고 진정 치료 시행 시 주의가 필요할 것으로 생각된다.

진정 치료 시 부작용으로는 구토, 과흥분, 호흡 저하 및 호흡 곤란, 치료 종료 후 환자가 깨어나지 않는 과진정, 고열, 약물 알러지 및 이물질 흡인 등이 있으며[14], 환자의 나이, 체중 및 치료 시간 등에 의해 영향을 받을 수 있다[2,20,23,31]. 기존 연구에서 진정 치료의 부작용은 2.0 - 48.0%로 다양하게 나타났으며[2,20,23,31], 이 연구에서는 18.1%의 증례에서 부작용이 나타난 것으로 조사되었다. 이 연구에서는 술 중 구토가 가장 흔하게 발생하였는데 구토는 chloral hydrate의 가장 흔한 부작용 중 하나로 구토를 감소시키기 위해 항히스타민제인 hydroxyzine와 함께 조합하여 복용하게 된다[23,34,35]. N₂O 흡입진정 역시 구토를 유발할 수 있는데 고농도의 N₂O, 장시간의 N₂O 노출, 잦은 N₂O 조절, 비호흡에서 구호흡으로의 호흡 변화와 같은 N₂O의 농도 변화가 구토의 가능성을 높이게 된다[36]. 이 연구에서 술 중, 술 후 구토가 16.5%의 증례에서 발생하는데 비해 저산소증은 2.1%로, 저산소증을 조사한 다른 연구의 19.4 - 48.0% 보다 더 적게 나타났다[17,37,38]. 이는 환자의 움직임으로 인해 나타나는 산소분압 측정기의 오류를 제외하였고, 진정 전 평가 시 호흡 저하 경향을 보이는 환자의 경우 진정 치료를 진행하지 않았기에 저산소증이 상대적으로 적게 나타난 것으로 보인다. 또한 후향적 연구의 특성 상 차트 상의 기록 누락도 배제할 수 없다.

부작용에 영향을 미치는 변수에 대해 연구한 Kang 등[31]의 연구에서 나이가 가장 많은 군에서 부작용 발생률이 가장 높

았으나 통계학적으로 유의하지 않다고 하였다. 이와는 반대로, Sams 등[37]의 연구에서는 36개월 이하의 나이가 어린 군에서 저산소증의 정도가 심해졌다고 하였다. 이 연구에서는 logistic regression 분석에서 나이가 증가할수록 부작용이 증가한 것으로 나타나 나이와 부작용 간 연관성이 있는 것으로 유추할 수 있었다. 그러나 체중과 총 chloral hydrate 용량의 경우, 통계학적 유의성을 보인 단일변수 logistic regression 분석과 달리 다변수 logistic regression 분석에서는 통계학적으로 유의하지 않은 것으로 나타나 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

진정 치료 횟수 간 진정 치료의 효과에 차이를 보이지 않았던 Needleman 등[20]의 연구와도 동일하게 이 연구에서도 진정 치료 횟수에 따른 진정 치료 효과와 부작용 발생률은 큰 차이를 보이지 않았다. 또한, 이 연구에서는 첫 번째 진정 치료의 효과와 부작용이 두 번째 진정 치료의 효과와 부작용에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 따라서 첫 번째 진정 치료에서 비효과적으로 나타났다 할지라도 다른 요소들의 조절을 통해 다음 진정 치료를 효과적으로 시행할 수 있는 가능성을 시사한다. 이는 진정 치료 시간이 길어질수록 효과는 감소하고 부작용은 증가한다는 앞선 결과와 함께 고려해볼 때, 진정 치료가 길어질 때에는 2회로 횟수를 나누어 시행하는 것 또한 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

이 연구는 기존의 후향적 연구가 지니는 한계를 지니고 있다. 다수의 술자와 모니터링 하는 사람은 술식 성향, 능력 차이 및 주관적인 행동양상평가로 인해 진정 치료의 성공 여부가 달라질 가능성이 있다[38]. 또한 17.0%의 환자에서 키 기록이 누락되어 BMI와 결과와의 관계에 영향을 미칠 수 있음을 고려하여야 한다. 그리고 진정 치료에 영향을 줄 수 있다고 알려진 치료 술식 내용, 술 전 환자 협조도 등의 요소를 포함하지 못하였다는 한계가 있다. 이러한 한계들에도 불구하고, 진정 치료의 효과와 부작용에 영향을 줄 수 있는 다양한 요소들을 고려하였다는 점에서 이 연구의 의의가 있다고 생각된다.

앞으로는, 진정 치료 시간과 더불어 마취제 주입, 러버댐 장착, 신경 노출 등의 특정 술식 변화에 따른 진정 치료의 효과에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 새로이 소개되는 진정 약물에 술자의 숙련도, 술 전 협조도, 술식의 난이도를 포함한 다양한 요소들이 어떻게 작용하는지에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

V. 결 론

이 연구는 chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 진정법의 효과와 부작용에 대해 알아보고, 효과와 부작용에 영향을 미칠

수 있는 요소에 대해 알아보고자, 2015년 4월부터 2019년 4월까지 경북대학교치과병원 소아치과에 내원하여 진정 치료를 시행한 188회의 진정 치료 데이터를 분석하였다.

Chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 조합을 이용한 진정 치료의 효과는 57.4%로 나타났으며 부작용은 18.1%에서 나타났다. 진정 치료 시간의 증가는 진정 치료 효과의 감소와 부작용의 증가를 초래하였다. BMI가 증가하거나 술식 시작 시 진정이 되어 있었던 경우 진정치료의 효과가 증가하는 것으로 나타났으며, 나이가 증가할수록 부작용은 증가하는 것으로 나타났다. 반면 진정 치료의 횟수는 효과와 부작용과 연관성이 없는 것으로 나타났다.

이 연구 결과, 임상 진료 시 진정 치료 시간을 무리하게 연장하는 것은 효과 감소와 부작용 증가를 불러일으킬 수 있으므로 진정 치료를 2회에 나누어 시행하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 또한 BMI, 술식 시작 시 진정 여부 및 나이와 같은 진정 효과를 감소시키고 부작용을 증가시키는 요소에 대한 충분한 고려가 선행된 후 진정 치료를 시행하여야 할 것으로 생각된다.

Authors' Information

Gyeongmin Kim <https://orcid.org/0000-0003-3272-9325>

Jaesik Lee <https://orcid.org/0000-0001-5514-4595>

Hyunjung Kim <https://orcid.org/0000-0001-6568-9687>

Soonhyeun Nam <https://orcid.org/0000-0002-8309-7658>

References

1. Korean Academy of Pediatric Dentistry : Sedation guideline for pediatric patients. DaehanNarae publishing Inc., Seoul, 1-14, 2017.
2. Kim KH, Kim JS, Kim SO : A study on the effects of sedation and related variables for pediatric dental patients. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 34:234-246, 2007.
3. Hasty MF, Vann WF, Dilley DC, Anderson JA : Conscious sedation of pediatric dental patients: an investigation of chloral hydrate, hydroxyzine pamoate, and meperidine vs. chloral hydrate and hydroxyzine pamoate. *Pediatr Dent*, 13:10-19, 1991.
4. Avalos-Arenas V, Moyao-Garcia D, Fragoso-Rios R, *et al.* : Is chloral hydrate/hydroxyzine a good option for paediatric dental outpatient sedation? *Curr Med Res Opin*, 14:219-226, 1998.
5. Duncan WK, De Ball S, Perkins TM : Chloral hydrate sedation: a simple technique. *Compendium Jul*, 15:884,886-888, 1994.
6. Duncan WK, Pruhs RJ, Ashrafi MH, Post AC : Chloral hydrate and other drugs used in sedating young child: survey of American Academy of Pedodontics Diplomates. *Pediatr Dent*, 5:252-256, 1983.
7. Moody EH JR, Mourino AP, Campbel RL : The therapeutic effectiveness of nitrous oxide & chloral hydrate administered orally, rectally and combined with hydroxyzine for pediatric dentistry. *ASDC J Dent Child*, 53:425-429, 1986.
8. Meyer ML, Mourino AP, Farrington FH : Comparison of triazolam to a chloral hydrate, hydroxyzine combination in the sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent*, 12:283-287, 1990.
9. Smith MT : Chloral hydrate warning. *Science*, 250:359, 1990.
10. McDonald RE, Avery DR, Dean J : McDonald and Avery's Dentistry for the child and adolescent, 9th ed., Mosby, 268-271, 2011.
11. Malamed SF : Sedation; A Guide to Patient Management, 5th ed., Mosby, 95-118, 523-532, 2010.
12. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M : Effects of IV dexmedetomidine in humans: II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology*, 77:1134-1142, 1992.
13. An SY, Choi BJ, Lee JH, *et al.* : A survey of sedation practices in the Korean pediatric dental office. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 32:444-453, 2005.
14. Yang YM, Shin TJ, Jeong TS, *et al.* : Survey of sedation practices by pediatric dentists. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 41:257-265, 2014.
15. Choi NK, Jung BC, Yang KH : Effects of sedative drugs for management in children. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 29:304-312, 2002.
16. Hong SJ, Lee KH : A study on the conscious sedative effect of chloral hydrate/hydroxyzine with and without N₂O-O₂. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 29:489-497, 2002.
17. Rho SC, Kim YJ, Jang KT, Hahn SH : A comparison of the sedative effect on chloral hydrate dosage in the sedation of the pediatric dental patients. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 32:517-524, 2005.
18. Park KT, Kim JY, Park SD : The influence of obesity on pediatric conscious sedation. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 33:62-69, 2006.
19. Maeng YJ, Oh SH : An effect of sleeping hours prior to procedure on chloral hydrate sedation for pediatric dental patient. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 38:355-361, 2011.

20. Needleman HL, Joshi A, Griffith DG : Conscious sedation of pediatric dental patients using chloral hydrate, hydroxyzine, and nitrous oxide – evaluation study of 382 sedations. *Pediatr Dent*, 17:424-431, 1995.
21. Wilson S, Matusak AM, Casamassimo PS, Larsen P : The effects of nitrous oxide on pediatric dental patients sedated with chloral hydrate and hydroxyzine. *Pediatr Dent*, 20:253-258, 1998.
22. Sanders BJ, Potter RH, Avery DR : The effect of sleep on conscious sedation. *J Clin Pediatr Dent*, 18:211-214, 1994.
23. Houpt MI, Koenigsberg SR, Weiss NJ : Comparison of chloral hydrate with and without promethazine in the sedation of young children. *Pediatr Dent*, 7:41-46, 1985.
24. Leelataweedwud P, Vann WF : Adverse events and outcomes of conscious sedation for pediatric patients: Study of an oral sedation regimen. *J Am Dent Assoc*, 132:1531-1539, 2001.
25. Houpt MI, Sheskin RB, Koenigsberg SR, *et al.* : Assessing chloral hydrate dosage for young children. *ASDC J Dent Child*, 52:364-369, 1985.
26. Nathan JE : Management of the refractory young child with chloral hydrate : dosage selection. *ASDC J Dent Child*, 54:22-29, 1987.
27. Lourenco-Matharu L, Ashley P, Furness S : Sedation of children undergoing dental treatment. *Cochrane Database of Syst Rev*, 13:76-77, 2012.
28. Kendrick JG, Carr RR, Ensom MH : Pharmacokinetics and drug dosing in obese children. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 15:94-109, 2010.
29. Ingrande J, Lemmens HJ : Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth*, 105:116-123, 2010.
30. Olacke B, Nelson T, Sarvas E, Scott JM : A retrospective study of dosing weight and outcomes for one pediatric dental sedation regimen. *Pediatr Dent*, 40:346-351, 2018.
31. Kang J, Vann WF, Lee JY, Anderson JA : The safety of sedation for overweight/obese children in the dental setting. *Pediatr Dent*, 34:392-396, 2012.
32. Baker S, Yagiela JA : Obesity: a complicating factor for sedation in children. *Pediatr Dent*, 28:487-493, 2006.
33. Barlow SE : Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: Summary report. *Pediatrics Dent*, 120:164-192, 2007.
34. Poorman TL, Farrington FH, Mourino AP : Comparison of chloral hydrate / hydroxyzine combination with and without meperidine in the sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent*, 12:288-291, 1990.
35. Jastak JT, Pallach T : Death after chloral hydrate sedation : report of case. *J Am Dent Assoc*, 116:345-348, 1988.
36. Um HS, Yoon HB : The use of deep sedation for the dental management of pediatric patients with definitely negative behavior. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 25:710-716, 1998.
37. Sams DR, Thornton JB, Wright JT : The assessment of two oral sedation drug regimens in pediatric dental patients. *ASDC J Dent Child*, 69:306-312, 1992.
38. Jung JH, Park KT : Evaluation of success rate and temporary hypoxia in pediatric dental sedation using chloral hydrate and hydroxyzine. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 28:337-344, 2001.

국문초록

Chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 의식하 진정의 효과와 부작용

김경민 대학원생 · 이제식 교수 · 김현정 교수 · 남순현 교수

경북대학교 치의학대학원 소아치과학교실

이 후향적 연구는 chloral hydrate, hydroxyzine 및 N₂O/O₂ 조합을 이용한 진정 치료를 시행한 149명 환자의 188회 진정 치료의 효과와 부작용에 대해 알아보고, 효과와 부작용에 영향을 미칠 수 있는 요소를 확인하고자 하였다.

진정 치료의 효과는 Houpt 분류법을 이용하여 측정하였고, excellent와 good의 경우 효과적으로 분류하였다. 진정 치료 시간을 15분 간격으로 나누어 효과와 부작용을 분석한 결과, 치료 시간이 증가할수록 효과는 감소하고 부작용은 증가하는 것으로 나타났다. 60분 동안의 진정 치료 효과는 57.4% 이었으며, 전체 부작용 발생률은 18.1%이었다. 진정 치료의 효과는 Body mass index(BMI)가 증가할수록 증가하였으며, 술식 시작 시 진정이 되어있는 경우 진정 치료 효과가 높은 것으로 나타났다. 부작용은 나이가 증가할수록 증가하였다. 진정 치료가 2회로 나누어 시행되었을 때, 진정 치료의 횟수는 효과와 부작용에 영향을 미치지 않았다.

진정 치료 시간을 무리하게 연장하는 것은 효과 감소와 부작용 증가를 불러일으킬 수 있으므로 진정 치료를 2회에 나누어 시행하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 또한 BMI, 술식 시작 시 진정 여부 및 나이와 같은 진정 효과를 감소시키고 부작용을 증가시키는 요소에 대한 충분한 고려가 선행된 후 진정 치료를 시행하여야 할 것으로 생각된다.