

Midazolam을 구강 점막 하로 병용 투여한 진정법의 안정성과 Houpt Scale을 이용한 진정효과에 대한 연구

이화여자대학교 임상치의학대학원 소아치과학교실, 이화여자대학교 의과대학예방의학교실*

박미경 · 김윤희 · 정상혁* · 백광우

Abstract

Safety and Efficacy of Submucosal Midazolam When Combined with Oral Chloral Hydrate, Hydroxyzine and Nitrous Oxide Sedation by using Houpt's Scale

Mikoung Park, Yunhee Kim, Sanghyuk Jung*, and Kwangwoo Beak

Department of Pediatric Dentistry, Ewha Womans University Graduate School of Clinical Dentistry,

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Background: The purpose of this study was to compare the clinical safety and effect with and without additional submucosal midazolam to oral chloral hydrate and hydroxyzine when used for pediatric conscious sedation in a clinical dental environment.

Methods: Thirty one cases of pediatric conscious sedations were performed in this study. Selection criteria included good health (ASA I), under 6 years old, 20 kg of body weight, uncooperative behavior and the need for sedation to receive dental treatment including anesthesia and restorative or surgical procedure for at least two teeth. In each visit, patients were randomly assigned into one of two groups; CH group: chloral hydrate (60 mg/kg), hydroxyzine (1 mg/kg), CH-M group: chloral hydrate (60 mg/kg), hydroxyzine (1 mg/kg) and submucoal midazolam (0.1 mg/kg). 50% nitrous oxide-oxygen was maintained during the sedation period. Sedations were monitored using a pulse oximeter for estimating pulse rate (PR) and percutaneous oxygen saturation (SpO₂). Behavior response rated using Houpt's scale and need of restraint was assessed every 2 minutes through 30 minutes of operative procedure reviewing the videotape recording. Evaluation of overall behavior success was performed using modified overall behavior rate of Houpt's scale. Data was analyzed using t-test.

Results: PR and SpO₂ for both groups remained within the normal values. The mean scores for sleep and movement of CH-M group were higher than those of CH group ($P < 0.05$). There were no significant difference in mean score for crying between two groups. The mean scores of overall behavior of CH-M group was higher than those of CH group ($P < 0.01$). Restraint of CH-M group was less required than that of CH group ($P < 0.05$).

Conclusions: Oral chloral hydrate (60 mg/kg) and hydroxyzine (1 mg/kg) combined with submucosal injection of midazolam was safer and showed more improved sedation effect than oral chloral hydrate (60 mg/kg) and hydroxyzine (1 mg/kg) without midazolam for sedation of pediatric dental patients. (JKDSA 2006; 6: 103~112)

Key Words: Conscious sedation, Submucosal midazolam, Chloral hydrate, Nitrous oxide, Houpt's scale

책임저자 : 백광우, 서울시 양천구 목동 911-1번지
이화여자대학교 목동병원 소아치과학교실
우편번호: 158-710
Tel: +82-2-2650-2660, Fax: +82-2-2650-5764
E-mail: pedobaek@ewha.ac.kr

서 론

치과 치료 시 많은 환자들은 공포와 근심을 나타낸다. 환자들은 비협조적이고, 불쾌한 반응을 보이거나 치료를 연기하기도 하며, 심한 경우 거부하기도 한다(Bianchine et al, 1985; Desjardins, 1985). 특히 두려움이 있는 소아의 경우 치과치료를 시행하는 것은 매우 어렵다. 이런 소아의 치과치료를 시행하기 위해 의식하 진정이나 전신마취가 이용된다. 그러나 보호자들은 전신마취에 대한 거부감과 고비용 때문에 전신마취보다 의식하 진정에 의한 치과치료를 선호한다(Hasty et al, 1991).

미국 소아치과 학회(AAPD)의 정의에 따르면 의식하 진정의 목적은 “양질의 치료를 제공하고 치료에 대한 긍정적 반응을 증진시키며 파괴적인 행동을 최소화시키고 안전한 생리적인 상태로 환자를 회복시키기 위함이다.”라고 하였다(AAPD Guideline, 2005). 그러나 아직도 이에 부합되는 이상적인 진정약물은 없다(Matharu and Ashley, 2005).

Chloral hydrate (CH)는 진정-수면제로 단독으로 사용하거나 Hydroxyzine이나 Promethazine과 같은 약물과 병용하여 사용한다(Duncan et al, 1983). 그러나 CH는 경구 복용시 흡수정도가 다양하고 위장을 자극하며 쓴맛을 가졌기 때문에 사용하기 다소 불편하다. CH는 다양한 정도의 호흡저하를 일으키며 효과도 다양하게 나타난다.

Hydroxyzine (H)은 항히스타민제로 진정효과와 항구토효과를 지닌다. 제안된 용량 내에서는 호흡저하가 없고 알려진 부작용도 없다(Shapira et al, 2004). 주로 CH와 같이 사용하여 약물의 상승작용을 유발한다고 알려져 있다(Wilson et al, 1998).

Midazolam은 1976년 처음으로 합성된 benzodiazepine계의 진정-수면제로 불안 완화, 진정 최면, 항경련, 근육 완화, 선행성 기억상실의 효과를 가지고 있다(Hulland et al, 2002). 대사산물은 α -hydroxymidazolam으로 효과는 무시할 정도이며, flumazenil로 길항시킬 수 있으므로 더 안정성이 있다. 진정용량에서는 호흡저하 혹은 심혈관계 기능 억제가 최소한으로 일어난다(Houpt, 1989). 또한 국소마취제에 대한 부가적인 작용도 없다(Jones et al, 1994). 그러나 일반적인 의식하 진정시 기도확보 유지에 주의

하여야 하며, 양압환기요법(positive pressure ventilation)장비가 미리 준비되어야만 한다.

비록 환자가 얇은 진정 상태라도 기도 폐쇄 혹은 약물에 의해 생긴 호흡억제 때문에 저산소증을 일으킬 수 있는 위험이 있다. 맥박산소포화도계측기(pulse oximeter)는 저산소증을 감지하고 맥박과 산소포화도가 어느 정도인지를 정량화하는 것으로 비침습적으로 측정가능하다. 산소포화도는 헤모글로빈에 의해 운반되는 산소의 양으로 건강한 사람의 공기중 호흡동안 산소포화도는 96-100%이다(대한치과마취과학회, 2005). 맥박의 정상범위는 성인의 경우 휴식상태에서 분당 60-100회이며 영유아의 경우 분당 80-160회, 소아의 경우 분당 70-120회 정도 이다(Malamed, 2003). 맥박산소포화도계측기는 성인에서 임상적 증상과 증후가 나타나기 전에 저산소증을 감지할 수 있으며 소아와 청소년에서도 산소화의 변화에 정확하고 빠르게 반응한다. 그러므로 기도 폐쇄나 호흡저하를 초기에 감지하지 못해도 혈중 산소화 정도를 평가하는데 훌륭한 방법이다(대한치과마취과학회, 2005).

Myers 등은 N_2O 와 함께 50 mg/kg CH를 단독 경구 복용했을 때보다 50 mg/kg CH의 경구 복용 후 Midazolam을 점막 하로 추가 투여했을 때 환자의 긍정적 행동이 증가하였고 더 적절한 진정이 이루어졌다고 보고했다(Myers et al, 2004). 그러나 Myers 등의 연구에서는 처음 내원시 아주 부정적인 행동을 보인 환아들은 대상에서 제외하였고 가장 많이 혼합되는 H를 복용하지 않았다.

최근 국내 연구에서 CH 50-70 mg/kg과 H 1 mg/kg을 함께 경구 복용시킨 후, 진정수준을 증가시키기 위해 Midazolam을 점막 하 병용 투여한 경우를 후향적으로 조사하였다. 그 결과 Midazolam을 병용 투여한 경우 진정효과가 상승되고 구토 반응이 줄어들었다고 보고하였다(이영은 등, 2005).

본 연구에서는 위의 결과를 토대로 Midazolam의 점막 하 병용 투여 효과를 객관적으로 세분화하여 입증하고자 하였다. 이 연구의 목적은 소아 환자의 N_2O 를 사용한 의식하 진정시 CH/H의 복용과 함께 Midazolam을 점막 하 병용 투여했을 때와 병용투여하지 않았을 경우의 임상적 안정성과 진정효과를 비교하고자 하는 것이다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2005년 9월부터 12월까지 이화여자대학교 목동병원 소아치과에 내원한 환아를 대상으로 하였다. 첫 내원시 구강 검사에 비협조적인 행동을 보이거나 구두 명령에 적절한 반응을 보일 수 없어, 진정 상태에서 치료가 필요하다고 판단되는 환아를 선택하였다. 대상은 특이한 전신 질환의 병력이 없고 미국 마취과학회(ASA) 신체등급 I에 해당하는 소아환자였다. 연령은 만 6세 이하로 제한하여 연령이 높아짐에 따라 나타날 수 있는 협조적이고 긍정적인 행동을 배제하였다. 체중은 20 kg이하로 제한하여 경구 진정시 CH의 최대용량 1,500 mg (Moore and Houpt, 1992)를 넘지 않도록 하였다. 또한 2개 치아 이상의 보존 및 외과적 술식이 필요한 경우를 치료의 대상으로 선택하였다.

무작위적인 방법을 통해 생일의 끝자리 수가 짝수인 환아 15명에게는 CH와 H를 경구 복용시켰고 (이하 CH 그룹이라 함), 홀수인 환아 16명에게는 CH와 H의 경구 복용과 함께 Midazolam을 점막 하로 병용 투여하였다(이하 CH-M 그룹이라 함).

2. 연구 방법

1) 진정 과정: 모든 환아는 오전 중에 치료약속을 하였으며 전날 자정부터 금식시켰다. 보호자에게 연구에 대한 취지와 진정술식과정 및 위험성, 비디오 녹화에 대한 설명을 한 후 동의서를 받았다. 치료 당일 금식 확인 및 전신 상태를 검사하고 건강상태를 재확인하기 위해 호흡음과 심잡음을 청진하였다. 맥박산소포화도계측기(N-200, Nellcor Inc., USA)를 이용하여 치료전 맥박수와 산소포화도를 측정하였다.

약물은 CH (Pocral[®] syrup) 60 mg/kg와 H (Ucerax[®] syrup) 1 mg/kg을 혼합하여 환아에게 복용시켰다. 만약 환아가 약을 복용하지 않으려고 할 경우에는 부모의 협조하에 진료의자에 눕혀 주사침 없는 1회용 주사기로 천천히 복용시켰다. 약물복용 40분 후 치료실의 Papoose Board[®] (Olympic Medical Corp.)에 환아를 고정시켜 갑작스런 움직임에 대비하였고 100% 산소를 구강 마스크를 통해 흡입시켰다. 환아의 엄

지발가락에 맥박산소포화도계측기의 감지기구를 연결하여 맥박수와 산소포화도를 감시, 기록하였다. 점차적으로 N₂O의 농도를 50%까지 증가시킨 후 비강 마스크로 교체하고 전 술식동안 이 농도를 유지하였다.

CH-M그룹의 환아에게는 N₂O 투여 과정 중에 Midazolam (Dormicum[®])을 병용 투여하였다. 상악 유구치부 협측 진정 부위에 도포마취제를 바르고 침윤마취를 시행한 후 5 ml 일회용 주사기를 이용하여 Midazolam 0.1 mg/kg을 점막하로 주입하였다. Midazolam의 용량은 United States Pharmacopeial Dispensing Information (USPDI)에서(Payne et al, 1991; Micromedex, 2003) 소아 치료시 추천하는 용량 (0.1-0.5 mg/kg)을 근거로 결정하였다. Midazolam의 길항제 flumazenil을 항상 상비하였다.

치료는 약물진정치료를 많이 경험한 숙련된 전공의 2년차 이상의 치과의사가 시행하였다. 환아가 진정되면 개구기를 장착하고 국소 마취를 시행했다. 만약 국소 마취 직후 환아가 저항하면 개구기를 빼고 N₂O를 흡입시키면서 더 진정되기를 기다린 후 다시 개구기를 장착하였으며 이 시점을 치료의 시작으로 하였다. 환아가 치료 의자에 누울 때부터 치료를 할 수 없을 정도로 진정이 되지 않은 경우에는 N₂O 50%를 흡입시켜 진정을 유도하였다. 진정의 정도가 20분 후까지도 변화를 보이지 않는 경우, 술자와 보조자, 기록자 모두 인정하여 실패로 간주하였다. 치료 중간에 환아가 치료를 진행할 수 없을 만큼 저항할 경우 치료를 즉시 중단하고 구강 마스크로 교체해 N₂O 흡입을 유지하면서 원하는 진정상태로 유도하였다. 이때 만약 10분 이상 기다려도 치료가 불가능하다고 판단된 경우 연구대상에서 제외하였다. 이후 이 연구와는 별도로 치료를 위해 Midazolam의 점막 하 추가투여를 통해 치료를 완료하였다. 또한 치료시작 이후 치료가 30분 이내에 완료된 경우도 자료에서 제외하였다.

진정 기록지는 실험자가 작성하였으며 2분단위로 맥박수와 산소포화도를 기록하였다. 행동 평가를 위해 환아가 치료 의자에 누웠을 때부터 치료가 완료되어 100% 산소를 흡입할 때까지의 모든 과정을 비디오로 녹화하였다.

2) 임상적 안정성 평가: 이번 연구에서는 임상적 안정성을 의미하기 위해 맥박산소포화도계측기를 사

용하여 감시하였다. 맥박산소포화도계측기로 감시된 맥박수와 산소포화도는 2분마다 진정기록지에 기록하여 치료시작 이후 30분간의 평균값을 측정하였다. 환아가 울거나 심하게 움직일 때는 감지기가 제대로 장착되지 않아 산소포화도 및 맥박수가 정확히 측정되지 않았으며 따라서 평균값에서 제외시켰다.

3) 진정효과 평가: 진정효과는 술자 이외의 pilot study에서 의견조정을 한 2명의 치과의사에 의해 각 환아들의 진정상태가 녹화된 테이프를 보고 평가하였다. 두 그룹 모두 개구기가 장착된 순간을 치료시작으로 보고 치료시작 이후부터 30분간 분석되었다. 이는 CH의 최대발현시간 60분과 Midazolam의 점막 하 주입시 최대발현시간 10분(Elsa et al, 1990)을 감안할 때 두 그룹 모두 약물이 혈중내 최고조에 이른 후이며 숙련된 술자가 두개 치아 이상의 보존적 술식을 충분히 할 수 있는 시간이다.

환아의 행동평가는 Houpt가 제안한 scale을 이용하였다(Houpt et al, 1985). 치료시간 30분 동안 2분 간격으로 비디오 녹화장면을 본 후 sleep, crying 및 movement를 평가하였으며 2분 동안 한번이라도 crying과 movement를 나타낸 경우 이를 기록하였다. 여러 번 나타낸 경우는 그 중 가장 낮은 score를 선택하여 기록하였다. Overall behavior는 scale의 4, 5, 6을 진정 성공으로 1, 2, 3을 진정 실패로 평가하여 비교하였다. Overall scale 6 (Excellent)은 계획만큼의 치료를 모두 완벽히 완료하였고 속박이 전혀 없었으며 sleep, crying 및 movement score가 모두 4인 경우로 정하였다. Overall scale 5 (Very good)는 치료를 모두 완료했으나 속박이 1회 이하이고 sleep, crying 및 movement score가 3, 4만 나타날 때이며 overall scale 4 (Good)는 치료를 모두 완료했으나 속박이 2회 이하이고 sleep, crying 및 movement score가 2가 2회 이하이며 scale 1은 없어야 한다. Overall scale 3 (Fair)은 치료 계획만큼의 치료를 모두 완료했으나 속박이 3회 이상이며 sleep, crying 및 movement score 1이 1회 이상 나타나거나 scale 2가 3회 이상 기록된 경우이다. Overall scale 1 (Aborted)은 치료를 전혀 시행하지 못한 상태이며, Overall scale 2 (Poor)는 치료시작 전의 치료 계획과 비교하여 치료를 시행했으나 완료하지 못한 상태로 정하였다.

또한 속박의 필요성을 치료시간 30분 동안 2분

간격으로 평가하였다. 각 2분 동안 속박을 시행한 횟수에는 상관없이 Papoose board 이외에 보조자의 부가적인 신체적 속박이 필요했던 경우와 필요하지 않았던 경우를 각각 score 0과 1로 하여 기록하였다.

4) 통계적 자료 분석: 환아의 행동은 치료시간 30분 동안 2분 간격으로 평가, 15회 측정된 Houpt scale의 score를 합하여 점수가 높을수록 진정이 잘 된 것으로 의미를 두었다. Overall behavior는 score 4, 5, 6을 진정 성공으로 1, 2, 3을 실패로 보았다. 진정 성공을 1점, 진정 실패를 0점으로 하여 overall behavior success를 평가하였다. 속박의 필요성은 Papoose board 이외에 보조자의 신체적 속박이 필요한 경우를 0점, 별도의 속박이 필요하지 않은 경우를 1점으로 하여 치료시간 30분 동안 2분 간격으로 15회 측정된 값을 합으로 나타내고 점수가 높을수록 진정이 잘 된 것으로 의미를 두었다. 두 그룹간의 평균 맥박수, 평균 산소포화도, Houpt scale rating score, overall behavior success, 속박 필요성의 차이를 검증하기 위해 t 검정을 이용하였으며 P값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

환아의 연령과 체중을 살펴보면 CH 그룹은 평균 연령 44.5 ± 14.1 개월이고 평균 체중 15.6 ± 2.7 kg이며, CH-M 그룹은 평균 연령 34.3 ± 9.3 개월이고 평균 체중 15.1 ± 2.6 kg이었다(Table 1).

두 그룹에서 모두 호흡저하, 구토, 오심과 같은 부작용은 일어나지 않았다. CH-M 그룹에서 산소포화도가 맥박산소포화도계측기 95%로 측정된 경우가 한번 나타났으나 즉시 환아의 턱을 들고 머리를

Table 1. General Characteristics between CH Group and CH-M Group

	CH ^a group	CH-M ^b group
Subject	15	16
Age (month)	44.5 ± 14.1	34.3 ± 9.3
Weight (kg)	15.6 ± 2.7	15.1 ± 2.6
Gender (male/female)	6 / 9	11 / 5

mean \pm standard deviation

CH^a: CH-H-N₂O, CH-M^b: CH-H-N₂O-M

Table 2. Comparison of SpO₂ and PR between CH Group and CH-M Group

	CH ^c group	CH-M ^d group	Normal range
SpO ₂ ^a	99.1 ± 0.8	98.6 ± 0.7	O ^c
PR ^b	95.6 ± 11.2	107.2 ± 5.0	O

mean ± standard deviation

SpO₂^a: oxygen saturation measured by pulse oximeter, PR^b: pulse rate, CH^c: CH-H-N₂O, CH-M^d: CH-H-N₂O-M, O^c: within normal range

Table 3. Comparison of Houpt's Scale Score between CH Group and CH-M Group

	CH ^a group	CH-M ^b group	P-value
Sleep	49.3 ± 10.9	58.1 ± 3.6	0.008**
Crying	50.9 ± 14.4	58.1 ± 3.1	0.077
Movement	48.1 ± 15.3	57.4 ± 3.3	0.036*

mean ± standard deviation

CH^a: CH-H-N₂O, CH-M^b: CH-H-N₂O-M

*: P < 0.05, **: P < 0.01

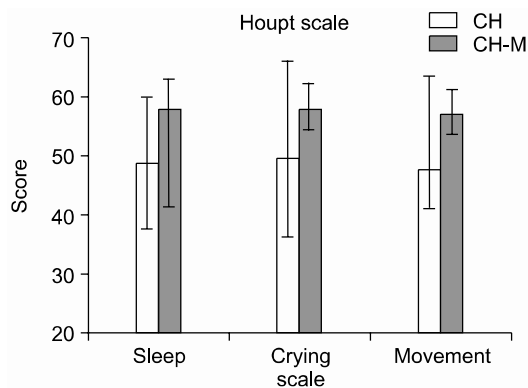


Fig. 1. Distribution of sleep, crying and movement.
Score = sum of total Houpt's scale score / number of children.

뒤로 젖히는 삼중기도 확보법과 함께 구강 이물질을 흡입한 결과 빠르게 회복되어 곧 98% 이상이 되었다. CH 그룹에서 아이가 움직이는 동안 산소포화도가 80-85% 사이로 나타난 적이 있었으나 이는 발가락의 감지기가 부정확하게 연결된 결과였다.

CH 그룹의 평균산소포화도는 99.1 ± 0.8%, 맥박수는 평균 95.6 ± 11.2 회/분이고 CH-M 그룹의 평균 산소포화도는 98.6 ± 0.7%, 평균맥박수는 107.2 ±

5.0 회/분이었다(Table 2).

치료시간 30분 동안 2분마다 기록된 행동평가를 분석하였다. 두 그룹간의 Houpt's scale score 및 속박의 필요성에 대한 관계는 다음과 같았다(Table 3, Fig. 1).

1. Sleep에 대한 비교

진정된 환자의 치과치료가 가능한 상태를 나타내는 sleep score 3과 4는 CH 그룹에서 73%, CH-M 그룹에서 98%를 차지했다. 두 그룹에서 모두 전혀 진정되지 않은 상태인 sleep score 1은 나타나지 않았다. 전체적인 sleep score 평균값은 CH 그룹에서 49.3 ± 10.9이고, CH-M 그룹은 58.1 ± 3.6으로 통계적으로 유의한 차이를 보여주었다.

2. Crying에 대한 비교

진정된 환자의 치과치료가 가능한 상태를 나타내는 crying score 3과 4는 CH 그룹에서 80%, CH-M 그룹에서 95%를 차지했다. 전혀 치료를 진행할 수 없는 상태인 crying score 1도 CH 그룹에서 16%, CH-M 그룹에서 0.8%로 나타났다. 그러나 전체적인 crying score 평균값은 CH 그룹에서 50.9 ± 14.4였고, CH-M 그룹은 58.1 ± 3.1로 두 그룹이 통계적으

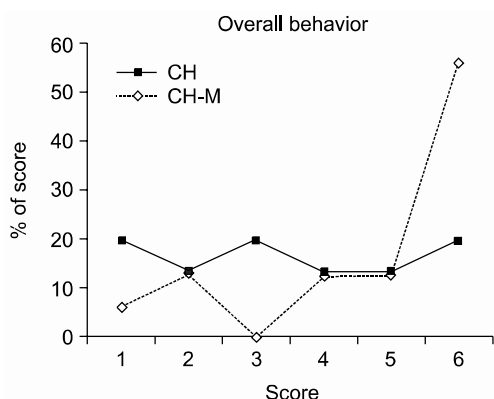


Fig. 2. Percentage of overall behavior score.

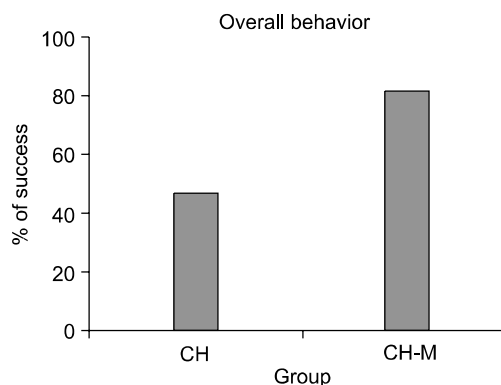


Fig. 3. Percentage of overall behavior success.

Table 4. Comparison of Overall Behavior Success between CH Group and CH-M Group

	CH ^a group	CH-M ^b group	P-value
Overall behavior success	0.47 ± 0.50	0.81 ± 0.39	0.004*

mean ± standard deviation

CH^a: CH-H-N₂O, CH-M^b: CH-H-N₂O-M

*: P < 0.01

Table 5. Comparison of Restraint Need between CH Group and CH-M Group

	CH ^a group	CH-M ^b group	P-value
Restraint need	25.3 ± 5.6	28.9 ± 1.7	0.027*

mean ± standard deviation

CH^a: CH-H-N₂O, CH-M^b: CH-H-N₂O-M

*: P < 0.05

로 유의한 차이를 보이지 않았다.

3. Movement에 대한 비교

진정된 환자의 치과치료가 가능한 상태를 나타내는 movement score 3과 4는 CH 그룹에서 72%, CH-M 그룹에서 95%를 차지했다. 전혀 치료를 할 수 없는 상태인 movement score 1도 CH 그룹에서 16%, CH-M 그룹에서 0.8%를 나타냈다. 전체적인 movement score 평균값은 CH 그룹에서 48.1 ± 15.3 이었고 CH-M 그룹은 57.4 ± 3.3 으로 두 그룹 간에 통계적인 차이가 있음을 보여주었다.

4. Overall behavior에 대한 비교

Overall behavior의 각 score가 차지하는 비율은 Fig. 2에 나타내었다. Score 4, 5, 6을 진정 성공으로, score 1, 2, 3을 진정 실패로 평가한 결과 CH 그룹의 성공률은 46.7%, CH-M 그룹의 성공률은 81.3%로, CH-M 그룹이 훨씬 더 성공적으로 나타났다(Fig. 2). score 4, 5, 6 (진정성공)을 1점, score 1, 2, 3 (진정실패)을 0점으로 하여 전체적인 overall behavior success를 평균 낸 결과 CH 그룹의 평균값은 0.47 ± 0.50 이고 CH-M 그룹의 평균값은 0.81 ± 0.39 으로 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 4, Fig. 3).

4. 속박의 필요성에 대한 비교

전체적인 속박정도를 평균 낸 결과 CH 그룹의 평균값은 25.3 ± 5.6 이고 CH-M 그룹의 평균값은 28.9 ± 1.7 로 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다(Table 5).

고 찰

본 연구에서는 환아의 연령과 체중, 치료의 양과 질, 치료 시간, 약물의 투여량을 일정 범위로 한정하였으므로 이 연구에 영향을 줄 수 있는 변수를 최대한 줄였다고 할 수 있다. 그러나 실제로 진정 수준은 약물의 용량뿐만 아니라 환자의 신체적 활동성, 술 전 협조도, 과거 진정경험, 치료당시의 감정상태, 위장관 상태 등에 의해 많은 영향을 받는다(Drummond et al, 1984). 따라서 위의 변수에 따라 같은 환자에게 동일한 용량을 투여한 경우에도 다양한 진정이 이루어질 수 있으나 본 연구에서는 이런 변수를 제외하였다.

약물 복용시 흘리거나 복용 직후 구토한 경우와 마취가 필요 없는 실란트 및 단순발치와 두개 치아 미만의 치료, 광범위한 외과적 술식 즉 낭종, 치아 종 제거와 같은 술식의 경우를 연구대상에 포함시키지 않았다. 치료도중 물이 환아의 인후부로 흘러 들어가서 기도 반사반응으로 나타난 기침과 구토, 이에 따른 환아의 부정적인 행동으로 나타나 객관적인 진정평가가 불가능하다고 판단된 경우도 제외하였다. 이와 같이 두 그룹 모두 동일한 조건에서의 진정치료를 받으며, 투여된 약물의 효과에 따른 진정행동 및 생리적 반응을 보인 경우만 자료로 선택되었으므로 이번 연구의 진정평가 결과는 각 그룹별 약물효과를 잘 반영해 준다고 할 수 있다.

이 연구에서 술자는 진정치료 경험이 있는 전공의 2년차 이상으로 한정했으나 동일하지 않았으므로 술자 개인차가 존재한다. 또한 술자가 치료시 사용된 약물을 알 수 있었으므로 주관성의 배제는 완벽하지 않다. 대학병원 소아치과 진료실의 실정에 따라, 약물복용 후 진료실내로 들어와 진료의자에 눕는 시간이 모두 동일하기 어려웠으나 최대한 CH의 최대혈중농도 시간에 맞추기 위해 40 ± 10 분으로 맞추었다.

소아치과에서 의식하 진정을 위한 연구에는 기본적으로 2가지 관점, 즉 생리적 변수와 행동에 초점이 있다. 환아의 행동평가는 주관적일 수 있으므로 통계적인 분석을 하기가 어렵다. 대부분의 소아치과 진정 연구는 치과치료를 위한 소아환자의 진정시 행동을 양분된 평가지표(dichotomous rating scale)를 사용하여 만족과 불만족 두 분류로 평가하였다. 이 방법은 임상가들에게 유용한 정보를 제공할 수 있으나, 한 술자에게 만족할만한 아이의 행동이 다른 술자에게는 만족스럽지 못할 경우가 생길 수 있다. 또한 행동의 민감한 차이를 평가하기에는 매우 부족하다. 1985년 Houpt 등은 sleep, movement, crying, overall behavior로 rating scale을 발전시켜 행동을 좀더 정교하게 분석하였다(Houpt et al, 1985).

진정성공과 실패를 정의하는데 사용된 Houpt scale의 overall behavior scale은 'some difficult', 'difficult', 'interrupted'와 같은 명확하지 않은 단어로 되어있어 객관적이기 어려우므로 본 연구에서는 어떤 평가자라도 같은 평가를 내릴 수 있도록 overall behavior의 각 scale을 구체화하여 객관성을 부여하였다. 그러나 Houpt's scale 사이의 점수 폭이 진정이 잘되고 안 됨을 나타내고자 하는 의미에 비해 너무 좁다. 따라서 Houpt's scale의 결점을 보완하는 재평가가 이루어져야 할 것이다.

생리적 변수에 대한 대부분의 자료는 객관적이고 통계적인 분석이 가능하다. 진정환자를 감시하기 위한 전통적인 방법은 피부나 점막의 색깔 관찰, 혈압측정, 맥박측진, 흉부 청진기를 이용한 심음과 폐음 청진 등이 있다(De Jonghe et al, 2000). 이런 기존 환자감시는 단지 저산소증 때문에 나타나는 증상과 징후만을 설명해 준다. 피부와 점막의 색깔을 육안으로 관찰하는 것은 리버덴과 같은 치과장치물 때문에 어렵다(Dripps et al, 1982). 또한 저산소증과 연관된 색변화는 위험스러운 수준에 도달되어야 인지가 가능하며, 혈색소치와 조직의 색소침착, 관찰자에 따라 주관적인 차이가 있다. 진흉부 청진은 심장과 폐 소리를 듣기에는 우수한 진단기구이지만 치과기구 소리에 그 효과가 감소된다(Drummond et al, 1984). 혈압은 저산소증이 심하지 않은 경우에는 산소포화도를 반영하지 않으므로 유용하지 않다(대한치과마취과학회, 2005). 따라서 정확하고 섬세한 감시를 위해 맥박산소포화도계측기 및 호기말이산

화탄소분압측정기(Capnography)의 사용이 추천된다.

호기말이산화탄소분압측정기는 무호흡증과 기도 폐쇄에 대한 비침습적인 감시 장치로 환기의 적절성을 평가할 수 있다. 작은 흡입관을 환자의 비강 입구에 위치시켜 호흡하는 공기를 지속적으로 수집해 적외선 분광기로 호기말 이산화탄소 농도를 분석, 수치로 정량화하거나 모니터에 그래프로 나타낸다. 만약 환자가 숨을 쉬지 않거나 기도폐쇄가 있어 환기가 일어나지 않을 때 그래프가 직선으로 나타난다. 본 연구에서 호기말이산화탄소분압측정기를 사용한 결과, 환아가 구강호흡을 할 경우에는 적절한 환기가 일어남에도 불구하고 비강 입구에 위치한 작은 흡입관으로 호기말이산화탄소농도를 측정하지 못했으며 얇은 진정시 나타나는 움직임, 울음 등과 같은 부정적인 행동을 보일 때에도 작은 흡입관의 위치가 불안정하게 되어 그 수치가 매우 불규칙하게 나타났다. 따라서 이번 연구에서 호기말이산화탄소분압측정기에 의해 측정된 자료는 제외하였다. 그러나 이번 연구의 모든 진정치료에서 의식한 진정수준이 최소한에서 중등도로 정의되는 의식의 유지(AAPD Guidelines, 1999-2000)가 최소한으로 고려되었으므로 환자의 환기는 적절하게 이루어졌다. 맥박산소포화도계측기로 맥박수와 산소포화도를 2분마다 감시, 기록하여 치료시작이후 30분간 측정하였다. 환아가 울거나 심하게 움직일 때는 감시기가 제대로 부착되지 않아 산소포화도가 제대로 측정되지 않으며 맥박수 역시 잘 진정된 상태를 나타내는 것이 아니므로 평균값에서 제외시켰다. 따라서 측정된 맥박수와 산소포화도는 진정상태를 잘 반영했으며 맥박수와 산소포화도 모두 정상범위 내였다. 이와 같은 결과로 Midazolam의 병용 투여에 의한 순환 및 호흡억제 위험성은 증가하지 않는다고 할 수 있다.

이 연구에서 두 그룹 간 Houpt's scale의 sleep, crying, movement와 속박의 필요성 정도를 비교한 결과 sleep과 movement score는 두 그룹 간 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 또한 sleep, movement 및 crying 모두 CH 그룹은 평균값을 중심으로 넓은 범위의 다양한 분산분포를 보였으며 CH-M 그룹은 CH 그룹보다 더 높은 평균값을 가지면서 좁은 범위의 한정된 분산분포를 보였다. 속박 역시 CH-M 그룹보다 CH 그룹에서 더 많이 필요한 것으로 유

의한 차이를 보였다. 이 결과로 보아 Midazolam의 병용 투여가 더 적절하고 균등한 안정된 진정상태를 유지하며 치료를 보다 수월하게 할 수 있게 한다는 것을 알 수 있다. Sleep의 경우 score 1이 전혀 나타나지 않았고 crying score의 경우 두 그룹 간 유의하게 차이는 나지 않았지만 치료에 방해가 되지 않는 상태를 나타내는 score 3, 4가 CH 그룹 80%, CH-M 그룹 95%로 비교적 높게 나타났다. 따라서 CH 60 mg/kg 복용이 어느 정도 진정을 유도한다고 볼 수 있다. 이전 연구들에서 CH를 단독으로 이용한 경구 진정방법의 성공률은 18%에서 90%로 다양하며 낮은 성공률을 보이는 경우의 대부분이 저용량(50 mg/kg)과 관계가 있는 것으로 보고 있다(Nathan, 1987). CH 50-70 mg/kg으로 진정효과를 평가한 결과 68.8%에서 효과가 있었다고 보고된 경우도 있다(이영은 등, 2005). 본 연구에서 CH 60 mg/kg을 단독으로 경구 복용시켜 얻은 성공률은 46.7%였다. 이는 60 mg/kg 이상의 CH 경구투여도 환자에 따라 적정수준의 진정을 이루기가 어려우며 환자에 따라 적절한 수준의 진정을 유도하기 위한 CH의 용량이 매우 다양하다는 것을 암시한다. 따라서 개개인의 적정용량을 정확히 예상하기가 어려워 경구 복용만으로는 원하는 진정수준에 도달하지 못할 수도 있다.

이런 점에서 Midazolam의 점막 하 병용투여는 많은 장점을 가진다. 실제로 이번 연구에서 두 그룹 간 진정 성공률을 평가한 결과 두 그룹 간 유의한 차이가 있었으며($P < 0.05$), CH 그룹 46.7%, CH-M 그룹 81.3%로 Midazolam의 병용투여 시 더 진정 성공률이 높았다. 점막 하 투여는 15분 내에 발현효과가 나타나고 15-80분의 짧은 작용시간을 가지며 근육주사와 거의 비슷한 효과를 나타낸다. Midazolam의 약리학적 작용도 점막 하투여와 근육내 투여가 서로 비슷하다. 따라서 CH 복용 후 진정상태가 얇은 경우 Midazolam의 점막 하 투여로 적정한 진정수준으로 유도할 수 있으며, 그 수준에 빠르게 도달할 수 있다. 또한 점막 하 투여는 점적이 가능하여 치료계획이나 과정에 맞추어 술자가 진정 정도와 치료시간을 조절할 수도 있다. 환아는 이미 CH에 의해 어느 정도 진정이 이루어진 상태이므로 협조도가 크게 필요하지 않으며 침윤마취를 많이 시행하는 치과의사들에게 구강 협점막 하 주사방법

은 정맥내나 근육, 비강 및 직장내보다는 기술적으로 더 수월하게 느껴질 것이다(Myers et al, 2004).

본 연구에서 진정 심도가 부적절하여 치료를 전혀 못하거나 완료하지 못했을 경우, 즉 진정 실패인 경우 Midazolam을 추가 투여함으로써 치료를 완료시켜 주었고 본 연구 결과에서는 제외하였다. CH 그룹에서 진정실패는 총 7명, CH-M 그룹은 3명이었으며 Midazolam 0.1-0.2 mg/kg을 점막 하로 재투여하였더니 모두 별 어려움 없이 치료를 마칠 수 있었다. 생리적 반응 또한 정상 범위내였다. 이는 Midazolam의 병용투여가 적절한 진정심도를 이루어 치료를 효과적으로 할 수 있게 한다는 또 하나의 증거가 될 것이다. 그러나 Midazolam의 재 투여 시간과 횟수, 용량에 대한 객관적인 추가 연구가 필요할 것이다.

약물을 이용한 진정치료의 기존 연구들에서는 진정상태 후 나타나는 환자의 복잡한 행동을 quiet, crying, movement 및 struggle 등으로 매우 단순하게 평가한 경우가 많았으며, 이를 보완하기 위해 좀 더 섬세한 평가도구로 사용된 scale들 역시 평가기준이 주관적이었다. 그러므로 이 연구에서는 비디오 촬영을 이용, 치료시작 시점을 맞추어 매 2분마다 환자의 복잡한 행동을 sleep, crying, movement, overall behavior 로 각각 분류하여 세심하게 평가 기록했으며, 특히 overall behavior 평가 시 최대한 주관성을 배제하였다. 그리고 movement 정도를 더욱 객관화시키기 위해 속박 필요성 여부도 알아보았다. 이와 같은 점에서 이 연구가 기존 연구보다 복잡한 환자의 진정상태를 더 잘 반영한 평가라고 할 수 있을 것이다. 또한 기존 연구에서는 소아가 진정이 잘 된 상태에서 깊은 진정일 가능성도 배제할 수 없었다. 그러나 본 등의 연구에서 측정된 BIS 수치는 이번 연구의 진정심도가 최소한에서 중등도의 진정수준으로 유지되는 것을 보여주었다(이영은, 2005).

향후 연구에서는 복용시 흡수정도가 다양하고 위장을 자극하고 8-40시간의 반감기를 가지고 있어 회복시간이 지연되는 단점을 지닌 CH의 용량은 점점 줄이고 Midazolam과 병용투여시 더 효과적이고 안전한 진정을 유도할 수 있는 적절한 혼합량을 찾는 데 주력해야 할 것이다. 또한 점막 하 투여방법에 따른 부작용과 해부학적 구조물과 관련된 위험

성에 대한 연구도 아직 미흡한 상태이므로 CH, H과 Midazolam의 병용 투여시 더욱 세심한 주의가 필요하며 철저한 감시 장치의 사용이 추천된다. 그리고 진정 행동에 관한 더 객관적인 지표를 만들어 정확한 평가가 이루어지도록 해야 할 것이다.

결 론

본 연구에서는 소아환자 치과치료시 기준에 많이 사용하는 CH, H, N₂O를 이용한 진정법과 Midazolam을 구강 점막 하로 병용 투여한 진정법 간의 임상적 안정성과 진정효과에 대해 비교하고자 하였다. 이대목동병원 소아치과에 내원한 환자 중 진정 치료가 필요하고 미국마취과학회(ASA) 신체평가분류 I 에 해당하며 만 6세 이하, 20 kg 이하인 환자를 대상으로 CH와 H를 경구 복용한 CH 그룹과 CH와 H를 경구 복용한 후 Midazolam을 구강 점막 하로 병용 투여한 CH-M 그룹으로 나누었다. 맥박산소포화도계측기로 나타난 임상적 안정성 평가와 Houpt's scale과 속박의 필요성으로 나타난 진정효과 평가에 대한 결과는 다음과 같다.

1. 평균 맥박수와 산소포화도는 두 그룹에서 모두 정상범위내의 값을 나타낸다.
2. CH-M 그룹이 CH 그룹보다 수면효과가 더 좋다($P < 0.01$).
3. CH-M 그룹이 CH 그룹보다 움직임이 적다($P < 0.05$).
4. Crying 에서는 두 그룹 사이 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 모두 높은 평균값을 보인다.
5. Overall behavior의 score에 따른 4, 5, 6을 진정 성공으로 1, 2, 3을 진정실패로 하였을 때 CH 그룹이 46.7% CH-M 그룹이 81.3%로, Midazolam을 점막 하로 병용 투여했을 때의 성공률이 통계적으로 유의하게 더 높다($P < 0.01$).
6. 속박의 필요성은 CH-M 그룹이 CH 그룹보다 낮았다($P < 0.05$).

결론적으로, 소아환자의 CH, H 및 N₂O를 이용한 진정 치료시 Midazolam을 점막 하로 병용 투여함으로써 적절한 진정수준으로 유도할 수 있으며, 임상적으로 안전하면서 더 우수한 진정심도를 나타내어 치과치료를 보다 성공적으로 할 수 있다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 대한치과마취과학회. 치과마취과학. 서울, 군자출판사. 2005, pp 257-61, 281-306.
- 이영은: 점막하 Midazolam의 병용 투여시 BIS 분석을 이용한 진정평가. 이화여자대학교 임상치의학대학원 석사학위논문, 2005.
- 이영은, 김윤희, 백광우, 정상혁: 소아 진정시 구강협점막하로 투여한 Midazolam의 효과에 관한 연구. 대한치과마취학회지 2005; 5: 101-106.
- Malamed SF, 윤형배(역): 진정요법-치과 및 의과 환자관리 지침서. 제4판. 서울, 대한나래출판사. 2003, pp 40-43.
- United States Pharmacopeial Drug Index, Vol. I. Information for the Health Care Professional. 23rd ed. Greenwood Village, Co: Micromedex 2003; 1898-1905.
- American Academy of Pediatric Dentistry: Guidelines for the elective use of conscious sedation, deep sedation and general anesthesia in pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 1999-2000; 21: 68-73.
- American Academy of Pediatric Dentistry: Guideline for the elective use of minimal, moderate and deep sedation and general anesthesia for pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2005; 27: 110-118.
- Bianchine JR, Tuzel IH, Miller JD: Overview of midazolam. *Anesth Rev* 1985; 12: 6-10.
- De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H: Using and understanding sedation scoring system: a systemic review. *Intensive Care Med* 2000; 26: 275.
- Desjardins PJ: Conscious sedation in dental practice: Its current status and the future role of midazolam. *Anesth Rev* 1985; 12: 90-93.
- Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandan LD: Introduction to anesthesia: The principles of safe practice, 3re ed, Dripps RD, ed. Philadelphia; WB Saunders CO 1982, p.444
- Drummond JN, Mueller WA, Kaplan RR: Evaluation of oxygenation, blood pressure, heart rate, and respiration during pedodontic procedures using Nisentil sedation. *Pediatr Dent* 1984; 6: 174.
- Duncan WK, Pruhs RJ, Ashrafi MH, POst C: Chloral hydrate and other drugs used in sedating young children: a survey of the American Academy of Pedodontic Diplomates. *Pediatr Dent* 1983; 5: 252-256.
- Elsa A.E, Kenneth C.T, William G: Absorption and Elimination of Midazolam by Submucosal and Intramuscular Routes. *Anesth Prog* 1990; 37: 277-281.
- 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* 1991; 13: 10-19.
- Haupt MI: Report of project USAP: The use of sedative agents in pediatric dentistry. *J Dent Child* 1989; 56: 302-309.
- Haupt MI, Koenigsberg SR, Weiss NJ, Desjardins PJ: Comparison of chloral hydrate with and without promethazine in the sedation of young children. *Pediatr Dent* 1985; 7: 41-46.
- Hulland SA, Freilich MM, Sandor GK: Nitrous oxide-oxygen or oral midazolam for pediatric outpatient sedation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93: 643-646.
- Jones RD, Visram AR, Kornberg JP, Irwin MG, Gunawardene WM: Premedication with oral midazolam in children-An assessment of psychomotor function, anxiolysis, sedation and pharmacokinetics. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 539-544.
- Matharu LM, Ashley PF: Sedation of anxious children undergoing dental treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 18: CD003877.
- Moore P, Haupt M: Sedative drugs in pediatric dentistry. In Dionne RA, Phero JC, eds: Management of pain and anxiety in dental practice. New York 1992.
- Myers GR, Maestrello CL, Mourino AP, Best AM: Effect of submucosal midazolam on behavior and physiologic response when combined with oral chloral hydrate and nitrous oxide sedation. *Pediatr Dent* 2004; 26: 37-43.
- Nathan JE: Management of the refractory young child with chloral hydrate: Dosage selection. *J Dent Child* 1987; 54: 22-29.
- Shapira J, Kupietzky A, Kadari A, Fuks AB, Holan G: Comparison of oral midazolam with and without hydroxyzine in the sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2004; 26: 492-496.
- Payne KA, Coetzee AR, Mattheyse FJ, Dawes T: Oral midazolam in pediatric premedication. *S Afr Med J* 1991; 79: 372-375.
- 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* 1998; 20: 253-258.