

구강외과 환자의 Diphenpyramide의 진통효과에 관한 임상적 연구

원광대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

이동근 · 신중식

A CLINICAL STUDY ON THE ANALGESIC EFFECTIVENESS OF DIPHENPYRAMIDE IN PATIENTS WITH OROFACIAL PAIN FOLLOWING ORAL SURGERY

Dong Keun Lee, D.D.S., M.S.D., Joong Sik Shin, D.D.S.

*Department of Oral & Maxillofacial Surgery,
College of Dentistry, Won Kwang University*

Diphenpyramide (alpha- pyridyl -biphenyl -acetamide) is a non-steroid antiinflammatory drug with analgesic, antipyretic and uricosuric properties recently synthesized in Zambelletti Research Laboratories, Italy.

The analgesic efficiency of diphenpyramide was evaluated in 134 adult outpatients experiencing slight and moderate to severe pain following oral surgery. The patients were given either diphenpyramide 250mg, diphenpyramide 500mg, acetaminophen 500 mg or placebo. There was a minimum of thirty patients in each drug group. Patients recorded pain intensity and pain relief at ½ hour and then hourly for up to 4 hours after medication. The efficiency variable analyzed were the sum of pain intensity differences, total pain relief and the side effects of the study drug.

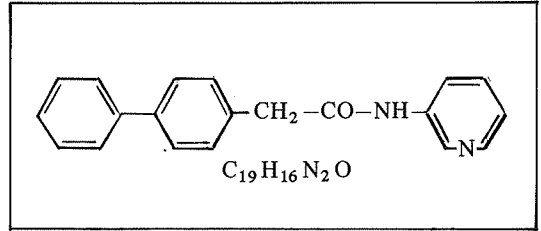
Side effects were minimal in all treatment groups. Diphenpyramide appears to be a safe and effective analgesic for the control of pain.

The obtained results were as follows;

1. The value of PID (pain intensity difference) of diphenpyramide 250 mg group and 500 mg group was revealed greater than that of acetaminophen 500 mg group and placebo group.
2. The value of PRI (pain relief index) of diphenpyramide 250mg group and 500mg group was revealed greater than that of acetaminophen 500 mg group and placebo group.
3. The value of PRI of diphenpyramide 500mg group was revealed greater than that of acetaminophen 500mg group.
4. The value of PID and PRI of diphenpyramide 500mg group to placebo group and acetaminophen 500mg group was revealed greater than that of diphenpyramide 250 mg group to placebo group and acetaminophen 500 mg.
5. Acetaminophen 500 mg group produced the greatest side effects in all four groups, and diphenpyramide 500 mg group produced greater side effects than diphenpyramide 250 mg.

- 목 차 -

- I. 서 론
- II. 연구대상 및 방법
- III. 연구성적
- IV. 총괄 및 고찰
- V. 결 론
- 참고문헌



이에 저자는 하악 매복지치 발거술 및 소수술을 받은 구강외과 외래환자에서 Diphenpyramide의 진통효과를 임상적으로 연구하여 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

I. 서 론

구강외과 영역에서 하악매복지치 발거술 및 여러 가지 소수술 시 동통이나 부종 등 외과적 합병증을 호소하게 된다.^{9,27)} 외과적 합병증에서 동통은 정신요법, 물리요법 또는 진통제를 이용한 약물요법으로 경감될 수 있다.⁴⁾ 이때 사용하는 진통제에는 마약성과 비마약성 약물이 있다.^{4,23)} 마약성 약물은 심한 동통을 감소시키는데 현저한 효과는 있으나 내성과 습관성을 일으킬 수 있다.^{4,39)} 비마약성 약물중 특히 아스피린계의 약물은 최근에 가장 광범위하게 사용되는 약제이나,^{4,40)} 위장관 자극증상이 심하여서^{21,40)}, 비교적 위장관 자극증상이 적고 소염진통 작용이 강력한 약물들이 많이 개발되었다.^{4,21,23)}

Tafner(1977)²⁴⁾, Bass(1978)³¹⁾, Cooper(1980) 등¹⁶⁾, Vallade(1980) 등³⁸⁾, Rowe(1930) 등³⁹⁾, Hutton(1983)³⁰⁾, Cooper(1984) 등¹⁴⁾, Mardirossian(1985) 등³³⁾, Markowitz(1985) 등³⁴⁾, 다수의 학자들이 구강외과 영역에서의 비스테로이드성 소염진통제에 관한 연구를 시행하여 왔으며,^{9,11)15,18,27)} 그 결과에 따라 비스테로이드성 소염진통제의 사용도가 증가되었다. 이 약물은 아스피린과 마찬가지로 Cyclooxygenase와 같은 효소의 억제능력이 있으며 조직 손상부에서 Prostaglandin 합성을 억제하여 동통을 경감시킨다.³⁹⁾

Diphenpyramide (alpha-pyridyl-biphenyl-acetamide)는 최근에 개발된 비스테로이드성 소염진통제이다. Diphenpyramide는 biphenyl-alkanoyl-aminopyridine 계열의 화합물 중에서 위장관 자극 증상이 비교적 적고 소염 진통작용이 뛰어난 화합물로서²¹⁾ 다음과 같은 화학구조식을 갖는다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 1986년 3월부터 9월까지 원광대학교 치과대학 부속치과병원 구강외과에 하악 매복지치 발거술 및 소수술을 목적으로 내원한 남녀환자 134명(남자: 71명, 여자: 63명)으로 하였다.

본 연구를 위하여 설문지를 작성하였으며(그림 1) 또한 대상환자의 선택에 있어서 유아, 소아, 임신부, 수유부 및 소화성궤양 환자는 제외하였으며, 본 실험에 영향을 미치는 다른 약제의 병용이 필요한 환자, 타질환이 있어 다른 치료를 하는 환자 및 임상검사상 이상이 있는 환자는 제외하였다.

2. 연구방법

모든 환자의 수술시 이차적인 감염에 의한 동통을 예방하기 위하여 수술전에 통법에 의한 구강주의 피부와 구강내 소독을 하였으며 소공포를 씌우고 시술을 시행하였다. 술자와 조수는 반드시 소독된 고무장갑을 착용하였다. 또한 감염의 예방을 위하여 술 후 항생제의 투여를 2일 내지 3일간 하였다.

134명의 대상환자는 수술후 미리 제시된 설문지(그림 1)를 가지고 귀가하여 술자가 설명한 내용에 따라서 기록을 하여 수술 다음날 치료를 위하여 내원시 제출토록 하였다.

실험은 대상환자 134명을 무작위로 하여 4개군으로 나누었으며 각군은 Placebo군, Acetaminophen 500mg군, Diphenpyramide 250mg군, Diphenpyramide 500mg군 이었다.

실험의 정확성을 위하여 모든 실험은 이맹법(double blind study)으로 시행하였으며 각군의 약제는 동일한 형태의 캡슐을 이용하여 만들었다.

설 문 지

- * 성 명 : * 성별 / 나이 :
- * 주 소 :
- * 날 짜 : 1986
- * 의무기록지번호 :
- * 수술 전 진단명 :
- * 처 료 :
- * 동통시 작 시간 : 수술후 분
- * 진통제 복용시간 : 수술후 분
- * 진통제 복용시 동통의 정도 : 약간 (), 보통 (), 심하다 ()
- * 진통제를 다시 먹은 시간 : 처음 약 먹은후 _____ 분

	30 분	60 분	120 분	180 분	240 분
현재의 동통의 정도					
동통 완화 정도					

- | | |
|---|--|
| <p>* 동통의 정도 :</p> <p>안 아프다 0</p> <p>약간 아프다 1</p> <p>보통 아프다 2</p> <p>심하게 아프다 3</p> | <p>* 동통의 완화 정도 :</p> <p>아픔이 완전히 없어졌다 4</p> <p>아픔이 거의 없어졌다 3</p> <p>아픔이 많이 없어졌다 2</p> <p>아픔이 약간 없어졌다 1</p> <p>전혀 변화가 없다 0</p> |
|---|--|

- * 부 작 용 :
- 구토 (), 두통 (), 어지러움 (), 현기증 (),
 속이 쓰리다 (), 설사 (), 변비 (), 두드러기 (),
 졸음 (), 기타 ().

Fig. 1. The form of questionnaire

모든 실험에서 각환자의 수술전 30분에 무작위로 선택된 약제를 투여하였다. 수술후 동통유발시 환자 스스로 약을 먹을수 있도록 약을 주었으며 그당시 시간(수술후 부터의 경과시간)을 기록하도록 하여 진통제 복용후 30분, 60분, 120분, 180분, 240분때의 동통강도를 4단계로 0, 1, 2, 3으로 표시하도록 하였다. 각수치의 동통정도 0; 안 아프다, 1; 약간 아프다, 2; 보통 아프다, 3; 심하게 아프다로 표기하였다.

또한 진통제 복용후의 동통의 완화정도에 관하여는 5단계로 나누었으며 진통제 복용후 30분, 60분, 120분, 180분, 240분에 각수치를 기록하였다 각수치의 동통완화 정도는 0; 전혀변화가 없다. 1; 아픔이 약간 없어졌다. 2; 아픔이 많이 없어졌다. 3; 아픔이 거의 없어졌다. 4; 아픔이 완전히 없어졌다로 표기하였다. 이와같이 표시된 설문지에 의하여 진통효과에 관한 연구는 첫째, 각시간대에서의 동통강도차이(Pain intensity difference; PID)와 총동통강도차이(Sum pain intensity difference; SPID)를 측정하

였다. 동통강도차이란 진통제 투여시의 동통강도와 각시간대의 동통강도의 수치차이를 말하는 것이다. 둘째, 동통완화지수(Pain relief index; PRI)와 총동통완화지수(Total pain relief index; TOTPAR)를 측정하였다. 이 두가지 방법에 의하여 측정된 수치를 SPSS BATCH방법⁴⁾에 의한 통계적 처리를 하였다.

또한 각군에서의 약물투여시 나타나는 부작용은 환자 자신이 표시한 내용에 관하여 조사를 하였다

3. 연구성적

대상환자 134명에서 표 I에서 보이는 바와 같이 각군에서의 관계는 환자의 성별, 연령, 인원수, 진통제 복용시간등의 문제에서는 유의한 차이가 없었다. 진통제 복용시의 동통강도는 Placebo군은 2.58, Acetaminophen 500mg군은 2.65, Diphenpyramide 250mg군은 2.33, Diphenpyramide 500mg군은 2.38로 나타났다.

각군의 동통강도차이(PID), 총동통강도차이(SPID), 동통완화지수(PRI), 총동통완화지수

Table I. Summary of patient characteristics

Side effect \ group	Placebo	Acetaminophen 500 mg	Diphenpyramide 250 mg	Diphenpyramide 500 mg
Sample size	38	34	30	32
Age	30.4	28.8	25.8	29.3
Sex M	19	20	17	15
F	19	14	13	17
Treatment				
Surgical Ext	29	27	25	25
Minor op	9	7	5	7
Time to medication (min)	137.4	128.2	135.8	143.4
Starting pain				
mild	0	0	4	4
moderate	16	12	12	20
severe	22	22	14	12
Starting pain (mean)	2.58	2.65	2.33	2.38

(TOTPAR)는 표2에 나타난 바와 같다. 총동통강도 차이는 Placebo군(SPID ; 1.85)보다 Acetaminophen 500mg군(SPID ; 2.70), Diphenpyramide 250 mg군(SPID ; 3.00), Diphenpyramide 500mg군 (SPID ; 4.81)이 큰 수치를 나타냈으며 Acetaminophen 500mg군(SPID ; 2.70)과 Diphenpyramide 250 mg군(SPID ; 3.00)은 유사하였으며 Diphenpyramide 250mg군(SPID ; 3.00)보다 Diphenpyramide 500mg군(SPID ; 4.81)이 높은 수치를 나타냈다. 총동통강도차이에서 높은 수치가 나타나는 것은 진통

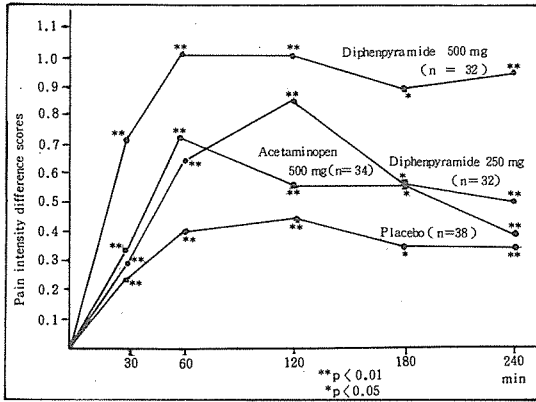


Fig. 2.

효과가 크다는 것을 의미한다.

각군의 동통강도차이에서 시간별로 표시된 모든 수치는 χ^2 유의성 검정에서 30분, 60분, 120분, 240분은 유의하였으며 180분은 거의 유의한 것으로 나타났다(그림 2).

총동통완화지수(TOTPAR)는 Placebo군(TOTPAR ; 6.11)보다 Diphenpyramide 250mg군(TOTPAR ; 8.99)과 Diphenpyramide 500mg 군(TOTPAR ; 10.75)이 높은 수치를 나타냈고 Acetaminophen 500mg군(TOTPAR ; 6.38)보다 Diphenpyramide 250mg 군(TOTPAR ; 8.99)과 Diphenpyramide 500mg군(TOTPAR ; 10.75)이 높은 수치를 나타냈다. 그러나 Placebo군(TOTPAR ; 6.11)과 Acetaminophen 500mg군(TOTPAR ; 6.38)에서는 거의 유사한 수치를 나타내고 있다. 총동통완화지수에서도 높은 수치는 진통효과가 높다는 것을 의미한다(표 2).

각군의 동통완화지수를 시간별로 표시한 모든 수치는 χ^2 유의성 검정에서 매측정시간에서 유의성이 있었다(그림 3).

Placebo군과 Diphenpyramide 250mg군의 동통강도차이는 30분, 60분에서 유의성이 있으며 동통완화

Table II. Summary of analgesic scores

		Placebo (n=38)	Acetaminophen 500mg (n=34)	Diphenpyramide 250mg (n=30)	Diphenpyramide 500mg (n=32)
PID	30min	0.26	0.35	0.30	0.75
	60min	0.42	0.76	0.67	1.06
	120min	0.47	0.59	0.90	1.06
	180min	0.37	0.59	0.60	0.94
	240min	0.37	0.41	0.53	1.00
SPID		1.89	2.70	3.00	4.81
PRI	30min	1.11	1.24	1.23	1.88
	60min	1.26	1.59	2.03	2.31
	120min	1.37	1.47	2.23	2.31
	180min	1.26	1.29	1.80	2.06
	240min	1.11	1.24	1.70	2.19
TOTPAR		6.11	6.83	8.99	10.75

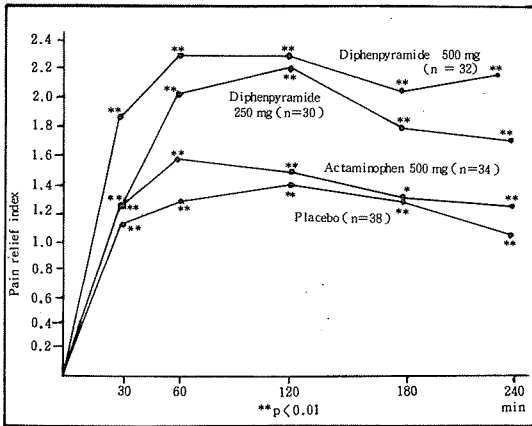


Fig. 3.

Table III. Summary of statistical results in Placebo group vs Diphenpyramide 250mg group.

Time (min)	PID	PRI
30	*	*
60	*	**
120		**
180		*
240		*

*P < 0.05

**P < 0.01

Table IV. Summary of statistical results in Placebo group vs Diphenpyramide 500mg group.

Group Time (min)	PID	PRI
30	**	**
60	**	**
120	**	**
180	**	**
240	**	**

** P < 0.01

Table V. Summary of statistical results in Acetaminophen 500mg group vs Diphenpyramide 250mg group.

Group Tim (min)	PID	PRI
30		
60		
120		
180		**
240		

** P < 0.01

Table VI. Summary of statistical results in Acetaminophen 500mg group vs Diphenpyramide 500mg group.

Group Time (min)	PID	PRI
30		**
60		**
120		**
180		**
240	**	**

** P < 0.01

Table VII. Summary of statistical results in diphenpyramide 250mg group vs Diphenpyramide 500mg group.

Group Time (min)	PID	PRI
30	**	**
60		
120		
180		
240		

* P < 0.05

** P < 0.01

지수는 매측정시간에서 유의성이 있었다(표3) Placebo군과 Diphenpyramide 500mg군의 동통강도 차이와 동통완화지수는 매측정시간에서 유의성이

있었다(표 4). Acetaminophen 500mg 군과 Diphenpyramide 250mg군의 차이는 동통완화지수

Table VIII. Side effects

G-group Side effect	Placebo (n=38)	Acetaminophen 500mg (n=34)	Diphenpyramide 250mg (n=30)	Diphenpyramide 500mg (n=32)
Headache	4	6	3	3
Nausea	1	2	0	1
Drowsiness	1	1	0	1
Dizziness	2	3	1	1
G-I trouble	0	2	1	2
Total	8	14	5	8
Subject pts No.	6	7	3	6

120분에서만 유의성이 있었다(표 5). Acetaminophen 500mg군과 Diphenpyramide 500mg군의 동통강도차이는 240분, 동통완화지수는 매측정시간에서 유의성이 있었다(표 6). Diphenpyramide 250mg군과 Diphenpyramide 500mg군의 동통강도차이는 30분, 60분에서, 동통완화지수는 30분에서 유의성이 있었다(표 7).

각군에서의 약물투여에 따른 부작용은 Placebo군이 38명중 6명에서 8예, Acetaminophen 500mg군이 34명중 7명에서 14예, Diphenpyramide 250mg군이 30명중 3명에서 5예, Diphenpyramide 500mg군이 32명중 6명에서 8예로 나타났다. 가장 빈번하게 나타나는 부작용은 두통이었고 지속적인 부작용은 없었으며 약물투여 중지시 거의 다 소실되었다(표 8).

IV. 총괄 및 고찰

일반적으로 구강외과에서 나타나는 동통은 수술시의 외상의 정도, 이차적인 감염, 환자의 내성등이 동통강도에 영향을 미치게 된다. 이와같은 동통은 진통제의 투여로 경감시킬수는 있지만 중요한 것은 동통의 발생을 적게하는 것이다.^{9,41)}

동통치료에 가장 빈번하게 쓰이는 약제로는 Aspirin, Acetaminophen, Codein, Morphine 등이 있으며 이들의 작용은 크게 두가지로 나누어진다.^{4,28)} 첫째는 말초성 진통제(Peripherally acting analgesics)로 Aspirin, Acetaminophen, nonsteroid

anti-inflammatory drugs이 속하며 이중 Aspirin은 가장 광범위하게 사용되고 있지만¹⁰⁾ 위장관 자극 증상이 심하여^{8,18,21)} 드물게는 과민반응으로 두드러기(Urticaria), 혈관부종(angioedema), 기관지경련(bronchospasm)등을 유발시킨다. 이러한 증상은 비스테로이드성 소염진통제에서도 나타난다.²⁸⁾ 진통효과에 있어서는 Aspirin과 Acetaminophen은 비슷한 것으로 많은 학자들이 보고하였으며^{1,4,8)} 최근에는 비교적 진통작용이 강력하면서 부작용이 적은 약물이 많이 개발되었다.^{12,13,18,25,30)}

둘째는 중추성진통제(Centrally acting analgesics)로 이계통의 약물은 Codeine, morphine, mepheridine등이 속하며 진통효과는 강력하나 환자에게 내성 및 습관성을 발생시키므로 사용에 주의하여야한다.^{4,39)} 최근에는 두가지 약물을 같이 복용하여 한가지만 복용시 보다 진통효과에 좋은 결과를 얻고 있다.^{6,16,17)} 그러나 이때는 투여용량에 세심한 주의를 기울여야 한다. 또한 진통제의 비경구투여가 경구투여보다 큰 진통효과를 준다고 보고되어 있다.⁵⁾

비스테로이드성 소염진통제로 최근에 개발된 Diphenpyramide는 biphenyl-alkanoyl-aminopyridine계열의 화합물로서, 백색분말로 되어있으며 위장관 장애가 적고, 소염진통작용이 뛰어난 물질로 선택된 약물이다. Diphenpyramid는 위장관에서 흡수되며, 경구투여 후 1시간에 최고혈중농도에 도달하여 6시간까지 고농도를 유지하고 12시간까지는 치료

혈중농도를 유지하기때문에 1일 2회 혹은 3회의 복용이 적당하다.¹⁹⁾ Diphenpyramide는 Prodrug²³⁾으로써 체내에서 대사되어 biphenyl acetic acid(BPA)라는 활성대사물로 혈중내에 존재하며 주된 항염진통작용을 나타낸다. 또한 Diphenpyramide 자체도 어느 정도의 항염진통작용을 나타내며, 또 하나의 대사물인 Para-hydroxy-biphenyl-acetic acid(P-HBPA)는 항염진통작용이 없으며 뇨를 통하여 배설된다.²²⁾ Diphenpyramide의 배설은 담즙과 뇨를 통하여 주로 담즙을 통하여 배설된다.

동물실험에서 위점막 독성이 없는 것으로 보고되었으며²¹⁾ 임상실험에서도 750mg/day 투여 후 위생검과 대변잠혈검사를 통하여 위해작용이 없다는 것이 보고되었다.²⁴⁾

Diphenpyramide의 투약전후의 적혈구침강속도, 백혈구수, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 혈청트랜자미네이스(SGOT, SGPT) 등의 임상검사에서 특이한 소견이 없는 것으로 보아 조혈기능에 이상이 없으며 투여 전후의 뇨검사에서도 모두 정상으로 신장기능에도 영향이 없는 것으로 보고하고 있다.^{19,38)}

본 연구에서는 대조군으로 Placebo군과 Acetaminophen 500mg군을 선정하였으며 Acetaminophen은 Aspirin과 비슷한 진통효과가 있으면서 소염작용이 적으므로 정확한 진통효과의 대조군을 위하여 Acetaminophen을 사용하였다.¹³⁾ 또한 약물의 지속시간을 관찰하기 위하여 수술전 30분에 약물을 투여하였으나 동통발현으로 인한 약물투여 시간은 각군에서 별다른 차이를 보이지 않았다. 그러나 동통강도를 경감시키기 위하여 수술전에 진통제의 투여는 좋은 효과가 있는 것으로 Dionne(1978) 등¹⁸⁾, Amin(1983) 등³⁾, Dionne(1983) 등¹⁹⁾은 보고를 하였다.

약물복용시 동통강도에서 Placebo군과 Acetaminophen 500mg군이 2.58, 2.65로 Diphenpyramide 250mg군, 500mg군의 2.33, 2.38보다 큰 것은 술전에 투여한 Diphenpyramide의 영향인 것으로 사료된다. 이것은 Amin(1983) 등³⁾, Dionne(1983) 등¹⁷⁾의 연구에서도 술전에 진통제를 투여한 군이 약물 복용시의 동통강도가 적은 것으로 나타났다.

총동통강도차이에서는 Placebo군보다 Acetaminophen 500mg군, Diphenpyramide 250mg군, Diphenpyramide 500mg군이 크게 나타났으며 Acetaminophen 500mg군 보다도 Diphenpyramide군

이 큰수치로 나타났다. 이것은 Diphenpyramide의 진통효과가 Acetaminophen보다 큰 것을 말하며 Tafner(1977)²⁴⁾, Carazzut(1977)¹⁹⁾, Diamantopulos(1978)³⁷⁾, Claudio(1979)⁷⁾, Vallado(1980) 등³⁸⁾의 보고에서도 Diphenpyramide의 진통효과가 양호하였으며 다른 종류의 비스테로이드성 소염진통제의 연구에서 Copper(1980) 등¹⁶⁾, Cooper(1981) 등¹³⁾, Dionne(1983) 등¹⁷⁾이 Acetaminophen보다 진통효과가 큰것을 보고하였다.

Diphenpyramide 500mg군이 Diphenpyramide 250mg군 보다 진통효과가 큰 것으로 나타났으며 특히 Diphenpyramide 500mg군은 240분동안 지속적인 진통효과를 나타내고 있었다.

총동통완화지수에서는 Placebo군과 Acetaminophen 500mg군이 6.11과 6.83으로 유사한 수치로 나타낸 것으로보아 환자의 정신요법도 진통효과에 크게 기여하는 것을 알 수 있다. 또한 Diphenpyramide 250mg군과 Diphenpyramide 500mg군이 Placebo군과 Acetaminophen 500mg군 보다 동통완화 능력이 큰 것으로 나타났다. 이것은 Tafner(1977)²⁴⁾, Diamantopulos(1978)³⁷⁾에서도 같은 결과로 보고가 되어 있다.

Diphenpyramide 250mg군과 Diphenpyramide 500mg군 사이의 관계는 초기에는 동통완화지수에 큰 차이가 없으나 시간이 경과함에 따라 Diphenpyramide 250mg군이 동통완화능력이 떨어지는 것을 볼 수 있다. 이것은 혈중농도의 차이에서 오는 것으로 사료된다.

각군 사이의 관계에서 Diphenpyramide 250mg군의 진통효과는 Diphenpyramide 500mg군의 진통효과보다 약한 것을 알 수 있다(표3, 4, 5, 6). 그러나 Diphenpyramide 250mg군과 Diphenpyramide 500mg군의 차이는 혈중치료농도에 도달하는 60분이내에서 Diphenpyramide 500mg군이 더 큰 진통효과가 있는 것을 알 수 있다(표 7).

진통제 복용시의 부작용은 본 연구에서는 Acetaminophen 500mg군이 Diphenpyramide 250mg군, Diphenpyramide 500mg군보다 많은 발생빈도를 보이고 있다. Hutton(1983)³⁰⁾은 Etodolac사용시 오심, 구토, Cooper(1981)¹³⁾는 Indoprofen사용시 졸음이 가장 큰 부작용이었으며 두통은 Acetaminophen 투여시 가장 많이 발생하였다. Aspirin에 의한 부작용

용이었으며 두통은 Acetaminophen 투여시 가장 많이 발생하였다. Aspirin에 의한 부작용으로 위장장애를 보고한 연구가 많으나^{8,18,21,40} 본 연구에서는 위장장애는 적게 나타났으며 두드러기, 혈관부종, 기관지경련같은 알러지 반응을 나타내는 환자는 없었다.

또한 모든 부작용은 경미한 정도로 약물투여 중지시 거의 다 소실되어 임상적으로 별다른 이상은 없었다.

참 고 문 헌

1. Abrishama, M.A. and Thomas, J.: Aspirin intolerance - A Review, *Ann. Allergy* 39:28, 1977.
2. Amin, M.M., Engel, M.B. and Laskin, D.M.: Effect of indomethacin on postsurgical edema in rats. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 55: 244-246, 1983.
3. Amin, M.M. and Laskin, D.M.: Prophylactic use of indomethacin for prevention of postsurgical complications after removal of impacted third molars. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 55: 448-451, 1983.
4. Beaver, W.T.: Mild Analgesics - A Review of Their Clinical Pharmacology. *Am. J. Med. Sci.* 250: 557-599, 1965.
5. Beaver, W.T., Wallenstein, S.L., Rogers, A. and Houde, R.H.: Analgesic Studies of Codeine and Oxycodone in Patients with Cancer. I. Comparisons of Oral with Intramuscular Codeine and of Oral with Intramuscular Oxycodone. II. Comparisons of Intramuscular Oxycodone with Intramuscular Morphine and Codeine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 207: 92-108, 1978.
6. Bair, W.M. and Turek, D.: Comparisons of Zomepirac, APC with Codeine, Codeine and Placebo in the treatment of moderate and severe postoperative pain. *J. Clin. Pharmacol.* 20: 243-249, 1980.
7. C. Ortolani: Comparative study of the therapeutic effectiveness of Diphenpyramide versus A.S.A. in the treatment of arthropathy. *La Clinica Terapeutica* 89: 391, 1979.
8. Cooper, S.A. Reynolds, D.C., Kruger, G.O., et. al.: An analgesic relative potency assay comparing zomepirac sodium and aspirin. *J. Clin. Pharmacol.* 20: 98, 1980.
9. Caci, F. and Gluck, G.M.: Double blind study of prednisolone and papase as inhibitors of complications after oral surgery. *J. Am. Dent. Assoc.* 93: 325-327, 1976.
10. Cooper, S.A.: Efficacy of zomepirac in oral surgical pain. *J. Clin. Pharmacol.* 20: 230-242, 1980.
11. Cooper, S.A. and Beaver, W.T.: A model to evaluate mild analgesics in oral surgery outpatients. *Clin. Pharmacol. Ther.* 20: 241-250, 1976.
12. Cooper, S.A., Breen, J.F. and Giuliani, R.L.: Replicate studies comparing the relative efficacies of aspirin and indoprofen in oral surgery outpatients. *J. Clin. Pharmacol.* 19: 151-159, 1979.
13. Cooper, S.A., Breen, J.F. and Giuliani, R.L.: The relative efficacy of indoprofen compared with opioid - analgesic combinations. *J. Oral Surg.* 39: 21-25, 1981.
14. Cooper, S.A., Gelb, S. and Goldman, E., et al.: Comparative efficacy of fenoprofen calcium and zomepirac sodium in postsurgical dental pain. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 57: 485-489, 1984.
15. Cooper, S.A., Needle, S.E. and Kruger G.O.: Comparative analgesic potency of aspirin and ibuprofen, *J. Oral Surg.* 35: 898-903, 1977.

16. Cooper, S.A., Precheur, R.D. and Rosenheck, A., et. al.: Evaluation of oxycodone and acetaminophen in treatment of postoperative dental pain. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 50: 496-501, 1986.
17. Dionne, R.A., Campbell, R.L., Cooper, S.A., Hall, D.L. and Buckingham, B.: Suppression of postoperative pain by preoperative administration of ibuprofen in comparison to placebo, acetaminophen and acetaminophen plus codeine. *J. Clin. Pharmacol.* 23: 37-43, 1983.
18. Dionne, R.A. and Cooper, S.A.: Evaluation of preoperative ibuprofen for postoperative pain after removal of third molars. *Oral Surg. Oral Med. Path.* 45: 851-856, 1978.
19. Fernando Cavazzuti: Evaluation of therapeutic activity and tolerance of diphenpyramide in the treatment of rheumatic disease. *La Clinica Terapeutica* 83: 469, 1977.
20. Forbes, J.A., Calderazzo, J.P., Bowser, M.W. and Foor, V.M.: A 12 hour evaluation of the analgesic efficacy of diflunisal, aspirin and placebo in postoperative dental pain. *J. Clin. Pharmacol.* 22: 89-96, 1982.
21. F. Scrollini, S. Caliarì, G.B. Gervasi and M.P. Sangiovanni: Pharmacological properties of antiinflammatory agent diphenpyramide. *Drug Rsearch*, 27(II), 11: 2086-2093, 1977.
22. Grassi, E., Passetti, G.L., Trebbi, A. and Frigerio, A.: Metabolism in rat, dog and man of diphenpyramide, a new antiinflammatory drug. *Mass spectrometry in drug metabolism*. Plenum press, New York 95, 1977.
23. Gilman, A.G., Goodman, L.S. and Gilman, A.: *The pharmacological basis of therapeutics*. Ed. 6. New York, 1980.
24. Giovanni Tafner: A study on the medium and long term gastrotoxicity of Diphenpyramide, a new antiinflammatory drug. *La Clinica Terapeutica* 82: 263, 1977.
25. Gowans, J.D.C.: Six month, double-blind comparison of sodium meclofenamate ('Meclomen') with buffered aspirin in the treatment of rheumatoid arthritis. *Curr. Med. Res. Opin.* 7: 384, 1981.
26. Hoolcy, J.R. and Hohl, T.H.: Use of steroid in prevention of some complications after traumatic oral surgery. *J. Oral Surg.* 32: 864-866, 1974.
27. Hoolcy, J.R. and Francis, F.H.: Betamethasone in traumatic oral surgery. *J. Oral Surg.* 27: 398-403, 1969.
28. Housholder, G.T.: Intolerance to aspirin and the nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J. Oral Maxillofacial Surg.* 43: 333-337, 1985.
29. Huffman, G.F.: Use of methylprednisolone sodium succinate to reduce postoperative edema after removal of impacted third molars. *J. Oral Surg.* 35: 198-199, 1977.
30. Hutton, C.E.: The effectiveness of 100 and 200mg etodolac (Ultradol), aspirin, and placebo in patients with pain following oral surgery. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 56: 575-580, 1983.
31. Jr, L.W., Bass, E., Recant, B. and Cahaly, J.F.: Analgesic activity of ibuprofen (Motrin) in postoperative oral surgical pain. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 45: No. 2, 1978.
32. Linenberg, W.B.: The clinical evaluation of dexamethasone in oral surgery. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 20: 6-28, 1965.
33. Mardirossian, G. and Cooper, S.A.: Comparison of the analgesic efficacy of flurbiprofen and aspirin for postsurgical dental pain. *J. Oral & Maxillofacial Surg.* 43: 106-109,

- 1985.
34. Markowitz, N.R., Young, S.K., Rohrer, M.D. and Turner, J.L.: Comparison of meclofenamate sodium with buffered aspirin in the treatment of postsurgical dental pain. *J. Oral & Maxillofacial Surg.* 43: 517-522, 1985.
 35. Moertel, C.G.: A comparative evaluation of marked analgesic drug. *New Engl. J. Med.* 286: 813, 1972.
 36. Nathanson, N.R. and Siefert, D.M.: Betamethasone in dentistry. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 18: 715-721, 1964.
 37. P. Diamantopulos: Double blind comparison of diphenpyramide with indomethacin in a clinical trial between patients. *La Clinica Terapeutica*, 88: 33, 1978.
 38. P. Fernandez del vallado, et. al.: A double blind cross over clinical trial of a new antiinflammatory agent, Diphenpyramide and Naproxen. *Acta Therapeutica*, 6: 361, 1980.
 39. Rowe, N.H., Aseltine, L.F., Turner, J.L. and Mich, A.A.: Control of pain with meclofenamate sodium following removal of an impacted molar. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 59: 446-448, 1985.
 40. Sampter, M. Beers, R.F.: Intolerance to aspirin: Clinical studies and consideration of its pathogenesis. *Ann. Intern. Med.* 68: 975, 1968.
 41. Sisk, A.L. and Bonnington, G.J.: Evaluation of methylprednisolone and flurbiprofen for inhibition of the postoperative inflammatory response. *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.* 60: 137-145, 1985.
 42. Skjelbred, P. and Lokken, P.: Phenazone versus placebo: effects on postoperative course. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 18: 327-331, 1980.
 43. Walker, J.E.G. and Kay, L.W.: Idarac vs. Ibuprofen in the relief of dental pain. *Br. J. Clin. Pract.* 30: 43-45, 1976.
-