

## 약물을 이용한 행동조절시 부가적인 아산화질소 흡입진정의 효과

전남대학교 치과대학 소아치과학교실

진영임 · 양규호

### Abstract

#### ADDITIONAL EFFECTS OF NITROUS OXIDE TO OTHER SEDATIVE DRUGS FOR BEHAVIOR MANAGEMENT.

Young-Yim Jean, D. D. S., Kyu-Ho Yang, D. D. S., M. S. D., Ph. D.

*Dept. of Pediatric dentistry, College of Dentistry, Chonnam National University*

Nitrous oxide has acquired widespread use as a tool for management of anxious and comprehensive pediatric dental patients. Clinical impressions have suggested that inhalation sedation with  $N_2O/O_2$  reinforces the effect of other sedatives. Fifteen uncooperative children, mean age of 37 months, who were regarded as fail in the first treatment using chloral hydrate-hydroxyzine orally, midazolam orally or intranasally, were sedated with the same sedatives in conjunction with  $N_2O/O_2$ . All the children were restrained in a pediwrap and were monitored with pulse oximeter for their heart rate and oxygen saturation. Degree of sleep, crying and movement were evaluated. The clinical results indicated that a satisfactory level of sedation was achieved in approximately two thirds of the cases (about 66%) under those sedation manner. Complications were rare and those of treatments were successfully completed without difficulty.

### I. 서 론

소아치과 영역에서 심하게 저항하거나 우는 환아는 정확하고 섬세한 술식의 시행이 어렵고 다른 두려움을 가진 환아에게도 두려움을 가중시키는 영향을 미치기 때문에<sup>1,2)</sup> 비협조적인

어린이의 행동을 조절하기 위한 많은 시도가 있어왔다.<sup>3-8)</sup>

아산화질소는 1772년 Joseph Priestly에 의해 발견된 후 1779년 Humphrey Davy가 그의 저서 "Researches chemical and philosophical: chiefly concerning nitrous oxide"에서 아산화

질소의 흡입이 외과 술식중에 동통을 감소시킨다고 보고한 이래 1844년 Horace Wells가 아산화질소 사용하에 발치를 하였으나 그리 많이 사용되지 않다가 1962년 미국 dental anesthesiology society에서 inhalation sedation course를 시행하므로써 널리 쓰이게 되었으며 순수아산화질소를 마취제로 쓰기에는 어려운 점이 많은 것이 지적되어 산소와의 혼합기체 사용등으로 안정성을 증대시켜 수년간 이용되어 왔다.

Malamed<sup>9)</sup>는 아산화질소와 산소를 사용한 흡입진정을 이상적인 진정방법이라고 하였으며 그가 언급한 장점은 다음과 같다. 1) 작용의 발현이 경구투여, 직장내투여, 근육주사를 이용한 의식진정보다 신속하며 정맥주사를 이용한 진정과 비슷하다. 2) 최대 임상 효과를 나타내는 시간이 3-5분으로 짧다. 3) 마취깊이의 조절이 가능하다. 4) 마취시간 조절이 가능하다. 5) 아산화질소는 몸에서 대사되지 않고 3-5분안에 제거되므로 회복이 빠르고 완벽한 회복이 가능 6) 바람직한 임상작용이 나타날때까지 조금씩 추가하는 것이 가능하므로 안전하다. 7) 술후 환자의 행동을 제약할 필요없이 바로 돌려보낼 수 있다. 8) 주사주입이 필요없다. 9) 부작용이 거의 없다. 10) 간, 신장, 뇌, 심장 혈관계, 호흡기등에 손상을 주지 않는다. 11) 진통효과를 가지고 있으므로 일부 시술에서 국소마취대신 사용가능하다. 반면 다음과 같은 단점또한 제시했다. 1) 장비가 비싸다 2) 아산화질소-산소가 비싸다. 3) 장비설치에 상당한 공간이 필요하다. 4) 강력한 약제는 아니기 때문에 일부 환자에서는 실패가능성이 있다. 5) 흡입하지 않으면 실패하므로 환자의 협조도가 필요하다 6) 안전하고 효과적으로 사용하기 위해 치과 진료팀 모두가 잘 훈련되어 있어야 한다. 7) 저농도의 아산화질소에 만성 노출시 건강에 유해하다.

Stach<sup>10)</sup>는 불안감을 가졌거나 의학적으로 문제가 있는 환자에서 얻은 산소공급과 긴장완화 효과에 대해 보고하였으며 Jastak<sup>11)</sup>는 아산화질소는 불안감을 감소시키고 약간의 부가적인 진통효과를 내는 의식진정제로서 치과영역에서

널리, 성공적으로 쓰이고 있다고 하였다 또 Everett<sup>12)</sup>, Hogue<sup>13)</sup>, Triger<sup>14)</sup>등은 아산화질소 흡입진정시 영구치에 대한 치수감각의 역치가 증가된다고 하였으며 Berger등<sup>15)</sup>은 유치의 치수감각이 순화된다고 보고하였다. 이렇듯 아산화질소 흡입진정은 치과환자의 공포심과 불안감을 감소시켜 줄 목적으로 사용할 경우 안전하며 치료에 도움이 되는 보조수단으로 알려져 있다.

본증례는 Frankl<sup>16)</sup> score 1과 2에 해당되며 첫번째 치과치료시 다양한 의식진정 약제의 사용으로 바람직한 협조도를 얻지 못한 환아들에게 다음 치료에서 동일약제에 아산화질소를 병용하여 사용한 결과 행동양상과 생리학적 상태 평가시 양호한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 적용증례 및 방법

본 증례들은 본원 소아치과에 내원하여 구강검사시 비협조적인 행동양상을 보여 이의 조절을 위해 의식진정이 필요한 어린이에게 Chloral hydrate 0.75mg/kg 과 Hydroxyzine 25mg 경구투여<sup>9)</sup>, midazolam 0.5mg/kg 경구투여<sup>17-19)</sup>, midazolam 0.3mg/kg 비강내투여<sup>20)</sup>의 진정요법을 시행하고 overall behavior에서 2이하의 score를 얻은 부적절한 의식진정을 보이는 아동 15명에게 (chloral hydrate 0.75mg/kg 과 hydroxyzine 25mg 경구투여 : 9, midazolam 0.5mg/kg 경구투여 : 3, midazolam 0.3mg/kg 비강내투여 : 3) 이전치료시 사용한 것과 동일한 약물에 아산화질소를 병용하였다.

chloral hydrate 0.75mg/kg 과 hydroxyzine 25mg 경구투여를 시행한 아동들은 45분, midazolam 0.5mg/kg 경구투여한 아동들은 30분, midazolam 0.3mg/kg 비강내투여한 아동들은 10분동안 대기실에서 기다린 후 치료실로 이동되었으며 모든 어린이는 Pediwrap(삼기사, 한국)으로 신체 속박을 시행하고 pulse oximeter를 이용하여 SaO<sub>2</sub>와 심박수를 monitoring하면서 치과치료에 임하였다. 아산화질소의 농도에 따라 환자의 반응이 다양하기 때문에 과

잉농도로 인한 흥분이나 부적절한 농도로 인한 underdosage의 기회를 피하기 위해 inhalation의 정해진 농도를 사용하지 않고<sup>21)</sup> 처음 3분동안은 100% 산소를 투여하였고 치료동안에는 환자의 적절한 진정도가 얻어질 수 있는 수준까지 30-50%에서 조정하였으며 치료말기 5분동안에는 100% 산소를 공급하였다.

### III. 결 과

첫번째 진정과 두번째 진정시 sleep, crying, movements, 맥박, 산소포화도를 monitoring하였고 Houpt<sup>22)</sup>이 제시한 consensus rating을 이용하여 각 항목의 점수를 술자가 평가하였다.

#### 1) sleep 평가

대체로 첫번째 치료시보다 더 진정된 상태를 보였는데 midazolam 0.5mg/kg 경구투여, midazolam 0.3mg/kg 비강내투여한 경우는 조용하고 약간 졸린 상태를 유지하며 술자의 지시에 잘 따르는 경우가 많았으며 chloral hydrate 0.75 mg/kg 과 hydroxyzine 25mg 경구투여한 경우에는는 살짝 잠들거나 깊이 잠드는 경우가 많

았다. (Table 2)

#### 2) crying 평가

crying은 아산화질소를 병용한 비강투여군에서 1명이 시술기간 내내 점수 1을 보였으나 없거나 간헐적인 경우가 많았는데 국소마취시에 다소 증가하였으나 그 이후부터는 감소되어 유지되었다. (Table 3)

#### 3) Movement 평가

대체로 자극에 대한 반응으로 움직임이 나타나는 경우가 대부분이었는데 crying과 더불어 나타나는 경우가 많았다. 첫번째 치료시에는 자극에 의해 쉽게 나타나서 치료도중 내내 지속되는 경우가 많았으나 아산화질소 병용시 같은 자극에도 빈도나 강도가 그다지 높지 않게 나타났으며 chloral hydrate-hydroxyzine군은 전혀 움직임이 없는 경우가 많았고 midazolam 0.5mg/kg 경구투여, midazolam 0.3mg/kg 비강내투여의 경우 verbal communication을 통해 제어가 가능한 상태였다. (Table 4)

#### 4) overall evaluation

평균 1.8 에서 3.0 으로 진정효과가 변화되었다 (Fig. 1).

Table 1. Rating scale for sleep, crying, movement, overall behavior.

sleep	crying	movement	overall behavior.	
1	Fully awake, alert	Hysterical crying that demands attention	Violent movement, interrupting treatment	Very Bad-treatment interrupted and only partial treatment rendered.
2	Drowsy, disoriented	Continuous mild crying that makes treatment difficult	Continuous movement making treatment difficult	Bad-treatment interrupted, but eventually all completed
3	Asleep, but easily aroused	Intermittent mild crying that does not interfere with the procedure	Controllable movement that does not interfere with the procedure	Good-moderate crying or movements which did not interrupt treatment.
4	Deep sleep difficult to arouse	No crying	No movement	Very good-no crying or movement, or some limited light crying or movement, e.g. during anesthesia or mouth prop insertion.

Table 2. Summary of rating of sleep

	Dental chair		Mouth prop		Injection		Rubber dam		After 10 minutes		After 20 minutes		After 30 minutes	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	2	1	4	2	5	4	7	4	5	3	8	3	9	4
	(13)*	(6.7)	(27)	(13)	(33)	(27)	(47)	(27)	(33)	(20)	(53)	(20)	(60)	(27)
2	4	5	4	6	10	5	8	4	9	5	6	4	5	4
	(27)	(33)	(27)	(40)	(67)	(33)	(53)	(27)	(60)	(33)	(40)	(27)	(33)	(27)
3	5	4	7	5	0	4	0	4	1	2	1	2	1	2
	(33)	(27)	(47)	(33)	(0)	(27)	(0)	(27)	(6.7)	(13)	(6.7)	(13)	(6.7)	(13)
4	4	5	0	2	0	2	0	3	0	4	0	4	0	5
	(27)	(33)	(0)	(13)	(0)	(13)	(0)	(20)	(0)	(27)	(0)	(27)	(0)	(33)

A=Number of patients without N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>

B=Number of patients with N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>

\*percent of total(total possible=15)

Table 3. Summary of rating of crying.

	Dental chair		Mouth prop		Injection		Rubber dam		After 10 minutes		After 20 minutes		After 30 minutes	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	1	1	3	1	5	1	5	3	6	2	5	1	6	1
	(6.7)*	(6.7)	(20)	(6.7)	(33)	(6.7)	(33)	(20)	(40)	(13)	(33)	(6.7)	(40)	(6.7)
2	2	1	3	2	8	5	9	2	8	4	8	4	8	4
	(13)	(6.7)	(20)	(13)	(53)	(33)	(60)	(13)	(53)	(27)	(53)	(27)	(53)	(27)
3	7	7	8	4	2	5	1	3	1	1	2	2	1	2
	(47)	(47)	(53)	(27)	(13)	(33)	(6.7)	(20)	(6.7)	(6.7)	(13)	(13)	(6.7)	(13)
4	5	6	1	8	0	4	0	7	0	8	0	8	0	8
	(33)	(40)	(6.7)	(53)	(0)	(27)	(0)	(47)	(0)	(53)	(0)	(53)	(0)	(53)

A=Number of patients without N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>

B=Number of patients with N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>

\*percent of total(total possible=15)

general behavior에서 아산화질소를 병합한 경우 chloral hydrate 0.75mg/kg 과 hydroxyzine 25mg 경구투여한 환자중 6명, midazolam 0.5mg/kg 경구투여한 환자중 2명, midazolam 0.3mg/kg 비강내투여한 환자중 2명이 good 이나 very good 을 기록했다.

어린이들의 일반적인 행동양상에 대한 각각의 combination의 효과는 overall behavior score 3-4의 범위에 있을 때 성공적인 것으로 간주되고 1-2의 점수에 해당될 때 실패한 것으로

간주되었다. 본 증례들에서는 15명중 10명에서 성공적이었다.

#### 5) 부작용

두명이 아산화질소 흡입유도시 미약한 구토 증상을 보였으나 곧 호전되었고 어떠한 오심, 구토, 보호반사의 소실등의 부작용은 나타나지 않았다.

치료동안에 산소 포화도와 맥박에 변화가 있는 경우는 거의 없었다.

Table 4. Summary of rating of movement.

	Dental chair		Mouth prop		Injection		Rubber dam		After 10 minutes		After 20 minutes		After 30 minutes	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	1 (6.7)*	1 (6.7)	3 (20)	1 (6.7)	2 (13)	1 (6.7)	2 (13)	3 (20)	2 (13)	1 (6.7)	1 (6.7)	2 (13)	1 (6.7)	2 (13)
2	1 (6.7)	1 (6.7)	2 (13)	1 (6.7)	11 (73)	5 (33)	11 (73)	2 (13)	11 (73)	5 (33)	10 (67)	4 (27)	10 (67)	5 (33)
3	7 (47)	5 (33)	9 (60)	4 (27)	2 (13)	7 (47)	2 (13)	6 (40)	2 (13)	1 (6.7)	4 (27)	1 (6.7)	4 (27)	1 (6.7)
4	6 (40)	8 (53)	1 (6.7)	9 (60)	0 (0)	2 (13)	0 (0)	4 (27)	0 (0)	8 (53)	0 (0)	8 (53)	0 (0)	7 (47)

A=Number of patients without N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>

B=Number of patients with N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>

\*percent of total(total possible=15)

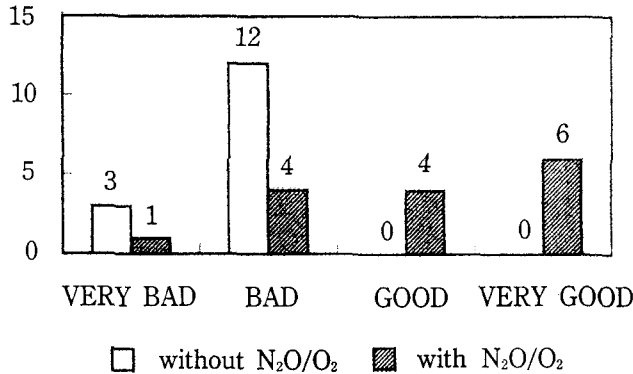


Figure 1. Overall evaluation of behavior.

#### IV. 총괄 및 고찰

아산화질소는 무색, 무미 무취의 무기성 기체로서 폐포에서 단시간내 흡입되어 중추신경계에 작용하며 배기 호흡에 의해 거의 배출되고 약간은 피부를 통해 배설된다. 약리 작용면에서 중추신경계 및 폐, 신장계통에는 유해 작용이 없다<sup>23)</sup>. 아산화질소는 치과치료를 좀 더 쉽게 해주는 약물요법의 보조로서 낮은 농도에서 널리 사용되고 보통 사용되는 용량은 10-60%와 산소를 포함한다.<sup>24)</sup> 본 증례에서는 치료동안

환자의 적절한 진정도가 얻어지면서 산소포화도가 95% 이하로 내려가지 않도록 30-50%에서 조정하였다.

아산화질소는 환자의 불안과 동통반응이 감소하게 되어 치과치료가 더 향상되며 원래 소개될때는 진통효과로 생각되어 왔으나 근래에는 작은 용량은 진통보다는 진정효과라고 믿어진다. Vallerand 등<sup>25)</sup>은 아산화질소와 diazepam을 병용투여한 군에서 coordination에는 개개 사용보다 더 영향을 미치지 않지만 기억력과 정신운동에는 개개 사용한 것보다 더 큰 영향을

미친다고 보고하였고 Pruh와 Quock<sup>26)</sup>는 쥐에서 아산화질소와 diazepam을 병용한 결과 아산화질소가 진정효과는 증가시키지 않고 diazepam의 항불안효과를 증가시킨다고 보고하였으며 Veerkamp<sup>27,28)</sup>는 공포가 심한 어린이에서 행동 조절만 사용한 군보다 아산화질소와 행동조절을 같이 한 경우에서 2년후 치과치료를 나타나는 공포감이 더 낮으며 아산화질소의 사용이 오랜후까지 치과치료에 대한 공포감을 줄이는데 기여한다고 보고하였다.

포괄적인 치과치료를 필요로 하는 비협조적인 소아치과 환자의 행동 조절은 종종 의식진정을 사용하여 향상된다. 전치치로서의 진정의 목적은 치료에 대한 심리적, 육체적인 저항을 제한하고, 가능하면 전신마취를 하지 않는 것인데<sup>29,30)</sup> 아산화질소의 병용이 전신마취 사용을 피할 수 있게 하고 의식진정으로 조절이 안되는 심한 아이들에게 치료가 가능하게 한다. 소아에 있어서 전신마취는 호흡기 폐쇄, 과량의 마취약으로 인한 호흡기와 심장기능정지, 기관내 삽입 후 합병증등 위험이 더 크며<sup>30)</sup> Murphy등<sup>31)</sup>은 소아치과에서 행하는 행동조절 방법에 대한 부모의 태도를 평가하였는데 학력이 높을 수록 전신마취를 반대했다고 보고하였다. 본 증례는 약제가 대부분 고용량에 속하는데도 불구하고 첫번째 치료에서 실패하였으며 더 높은 용량을 사용할 경우 안정성에 대한 연구가 부족하던 바 아산화질소를 병용하여 환자의 상태에 따라 농도를 적정함으로써 약제의 농도를 더 높이지 않고도 양호한 결과를 얻었으며 전신마취의 필요를 감소시켰다.

Duncan등<sup>32)</sup>은 Chloral hydrate 0.75mg/kg 경구투여와 아산화질소의 병용이 미취학 아동에서 매우 안전하고 효과적인 방법이라고 보고하였는데 본 증례에서는 chloral hydrate 0.75mg/kg과 hydroxyzine 25mg에 아산화질소를 추가하므로써 6명의 환아에서 매우 안정된 진정효과를 얻었으며 나머지 3명은 투약시 구토를 하는등 정확한 양이 투여되지 않았던것으로 보이며 제대로 투여됐을 경우 더욱 좋은 결과를 기대할수 있었을것으로 생각된다.

Haupt등<sup>33)</sup>은 아산화질소의 병용이 환아의

의식진정시 chloral hydrate의 효과를 증가시키며 특히 crying과 alertness의 조절에 있어 현저한 효과가 있었음을 보고한 바 있다. Nathan<sup>21)</sup>은 Chloral hydrate-hydroxyzine투여시 chloral hydrate를 고용량 사용함에도 불구하고 잦은 실패에 대해 언급하고 아산화질소를 부가사용하는 것이 이익이 되며 아산화질소같은 적정 약제의 추가에 의해 적절한 진정이 얻어졌을때 meperidine같은 다른 비적정 경구약제의 필요성이 없어진다고 보고하였다. 본 증례를 보면 행동조절과 관련하여 nitrous oxide의 사용은 chloral hydrate 0.75mg/kg 과 hydroxyzine 25mg를 경구투여한 아동 9명중 6명에서 crying과 movement를 줄임으로써 overall behavior를 증가시켰다. 그러나 아산화질소 흡입 진정은 소아치과 임상에서 가장 편리하고 일반화된 보편적인 방법임에도 불구하고 저연령층에서는 단독 사용의 효과가 크지 못하며 환자의 협조를 어느정도 요한다는 점에서 용도가 제한되고 있다. 본 증례에서도 격렬한 움직임으로 nasal mask를 거부하거나 울어서 흡입유도에 실패한 경우는 제외되었다.

Haupt등<sup>34)</sup>은 흔히 국소마취의 주사와 복잡한 보존 술식등 완전한 환자의 협조도를 필요로 하는 긴 치과시술시 midazolam은 작용시간이 짧아 one dose이상 필요할 수도 있으며 아산화질소를 보조적으로 사용할 때는 single dose만으로 충분하다고 보고하였으며 Fuks등<sup>35)</sup>은 intranasal midazolam 0.2, 0.3mg/kg의 효과를 비교한 연구에서 이 약제 단독으로는 진정목적으로 사용할 수는 있으나 진통목적으로는 사용할 수 없고 아산화질소의 약간의 진통효과와 조심스런 국소마취, rubber dam 장착등이 최소한의 움직임을 야기시켰다고 보고하였다. 본 증례에서는 midazolam을 사용한 경우 onset이 수면에 이른 경우는 없었으며 시술시간 동안은 완전히 깨어 있거나 졸린 상태를 보였는데 타액흡인이나 와동형성과 같은 자극에 반응하여 부정적인 행동이 나타나는 경우가 적지 않아 verbal communication, TSD, 양성 강화등 술자의 지속적인 행동조절이 요구되었으나 아산화질소 병용시 국소마취나 rubber

dam장착등 자극이 가해질때 crying이나 movement가 더 적었으며 치료도중에는 시간이 지날수록 처음 치료시에 비교하여 crying이나 movement가 더 줄어들어 투여아동 6명중 4명에서 전체행동 평가상 good이나 very good을 보였다.

생징후는 치료동안에 mouth prop을 장착할 때나 국소마취를 시행할 때 맥박이나 호흡수가 부분적으로 증가하는 것을 제외하고는 변화없이 유지되었다. 개구기를 장착할 때, 국소마취를 시행할 때 rubber dam을 장착할 때 맥박이 급증하기도 하였으나 이는 일시적이었고 자극을 제거하면 즉시 정상으로 환원되었다.

pulse oximeter에 나타난 수치가 저산소증을 의미하는 95% 이하로 감소되면 치료를 잠시 중단하고 기도를 확보하기 위해 머리의 위치를 다시 조정해 주고 구강내의 타액과 이물질을 제거함으로써 곧 회복될 수 있었다.

첫번째 치료에서 overall behavior 2이하의 score를 받은 어린이 대부분은 개구기를 삽입하거나 주사를 놓거나 rubber dam을 장착하는, 치료시작전 15분에 깨거나 울기 시작하여 치료기간 내내 계속되었는데 아산화질소를 병용한 군에서는 개구기를 장착하거나 국소마취를 시행할때 첫번째 치료보다 움직이거나 우는 것이 훨씬 적게 나타났으며 결과적으로 치료초기의 양호한 행동양상이 지속되는 경우가 많았다. 이 때 자극의 세기에도 영향을 받았으며 자극이 최소화되는 정확하고 조심스러운 시술이 요구되는데 아산화질소를 사용한 군에서 같은 강도의 자극에도 울거나 움직이지 않는 경우가 더 흔했으며 부정적인 행동이 나타난 경우 잠시 시술을 멈추고 진정시키면 다시 양호한 행동을 보이는 경우 또한 더 많았다.

아산화질소를 다른 약제들과 병용한 결과 진정효과를 증진시켜 투여아동 15명중 10명에서 good 또는 very good의 행동양상과 안정된 생리적 반응을 보였다.

## V. 결 론

아산화질소는 두려움이 심한 소아환자의 행

동조절에 널리 사용되어왔으며 임상적으로 아산화질소의 흡입이 다른 진정제의 효과를 강화시킨다고 알려져 있다. 본 증례는 첫번째 치과치료시 chloral hydrate-hydroxyzine 경구투여, midazolam 경구투여 또는 비강내투여로 의식진정을 시도하여 실패한 것으로 간주된 평균 37개월의 아동 15명에게 두번째 치과치료시 동일약물에 아산화질소 흡입진정을 병용하였다. 모든 환아는 pediwrap으로 억제되었고 pulse oxymeter로 맥박과 산소포화도가 측정되었으며 sleep, crying, movement, overall behavior의 정도가 평가되었다.

아산화질소를 병용하여 치료한 결과 10명(66%)에서 바람직한 행동양상을 보였으며 합병증을 보인 환아는 없었고 약제의 농도를 더 높이지 않고도 더 일정하고 효과적인 진정을 얻었다.

## 참고문헌

1. Moody, E.H., Mourino, A.P., Campbell, R. L. : The therapeutic effectiveness of nitrous oxide and chloral hydrate administered orally, rectally, combined with hydroxyzine for pediatric dentistry. J. Dent. Child. 53 : 425-429, 1986.
2. Association of Pedodontic Diplomates : Survey of attitudes and practices in behavior management. Ped. Dent. 3 : 246-50, 1981. dentistry. J. Dent. Child. 53 : 425-429, 1986.
3. Wright, G.Z. : Children's behavior in the dental office, in Behavior management in dentistry for children. Philadelphia : W. B. Saunders Co., 52-72, 1975.
4. Musselman, R.J. and McClure, D.B. : Pharmacotherapeutic approaches to behavior management : introductory remarks, in Behavior management in dentistry for children, Wright, G.Z. Philadelphia : W. B. Saunders Co., 146-54, 1975.
5. Trapp, L. : Pharmacologic management of

- pain and anxiety, in *Pediatric Dentistry*. Steward, Barber, Troutman, and Wie, eds. St. Louis : C.V. Mosby, 810-32, 1982.
6. Weddell, J.A., Jones, J.E. : Sedation and analgesia in pedodontics, in *Dentistry for the child and adolescent*, 4th ed., McDonald, R.E. and Avery, D.R., eds. St. Louis : The C.V.Mosby Co., 252-77, 1983.
  7. Barr, E.S., Wynn, R.L., Spedding, R.H. : Oral premedication for the problem child : placebo and chloral hydrate. *J. Pedodont*, 1 : 272-80, 1977.
  8. Robbins, M.B. : Chloral hydrate and promethazone as premedicants for the apprehensive child. *J. Dent. Child*, 34 : 327-31, 1967.
  9. Malamed, S.F. : *Sedation : A guide to patient management*. 3rd ed. : Mosby-Year Book, Inc. 198-200, 1995.
  10. Stach, D.J. : Nitrous oxide sedation : understanding the benefits and risks. *Am. J. Dent.* 8 : 47-50, 1995.
  11. Jastak, J.T. : Nitrous oxide in dental practice. *Int. Anesth. Clin.* 27 : 92-7, 1989.
  12. Everett, G.B., Allen, G.D. : Simultaneous evaluation of cardiorespiratory and analgesic effects of nitrous-oxide oxygen analgesia. *J. Am. Dent. Assoc.*, 83 : 129-33, July, 1971.
  13. Hogue, D., Ternisky, M., Iranpour, B. : The response to nitrous oxide analgesia in children. *J. Dent. Child.*, 38 : 129-33, 1971.
  14. Tiger, M., et al. : Nitrous oxide : A study of physiological and psychomotor effects. *J. Am. Dent. Assoc.*, 82 : 142-50, 1971.
  15. Berger, D.E., et al. : An assessment of the analgesic effects of nitrous oxide on the primary dentition. *J. Dent. Child.*, 39 : 265-68, 1972.
  16. Frankl, S.N., Shiere, F.R., Fogels, H.R. : Should the parent remain with the child in the dental operator? *J. Dent. Child.* 29 : 150-63, 1962.
  17. Parnis, S.J., Foate, J.A., vander Walt, J.H., et al. : Oral midazolam is an effective premedicant for children having day-care anaesthesia, *Anaesth. Intensive Care*. 20 : 9, 1992.
  18. Feld, L.H., Negus, J.B., White, P.F. : Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology*. 73 : 831, 1990.
  19. Weldon, B.C. Watcha, M.F., White, P.F. : Oral midazolam in children : effect of time and adjunctive therapy. *Anesth. Analg.* 75 : 51, 1992.
  20. Fukuta, O., Braham, R.L. : The sedative effect of intranasal midazolam administration in the dental treatment of patients with mental disabilities. Part 1. The effect of a 0.2 mg/kg dose. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 17 : 234-7, 1993.
  21. Nathan, J.E., Stewart West, M. : Comparison of chloral hydrate-hydroxyzine with and without meperidine for management of the difficult pediatric patient. *J. Dent. Child.* 54 : 437-44, 1987.
  22. Houpt, M.I., Sheskin, R.B., Koenigsberg, S.R., Desjardins, P.F., Shey, Z. : Assessing chloral hydrate dosage for young children. *J. Dent. Child.* 52 : 364-9, 1985.
  23. Goodman, L.S., Gillman, A. : *The pharmacological basis of therapeutics*. 6th ed. : Mcmillan. New York. 289-91, 1980.
  24. Dworkin, S.F., Schubert, M.M. : Analgesic effects of nitrous oxide with controlled painful stimuli. *J.A.D.A.*, 107 : 581-585, 1983.
  25. Vallerand, W.P., Vallerand, A.H., Hall, M.B. : Evaluation of the sedative combination of nitrous oxide and orally administered diazepam. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.* 71(6) : 660-4, 1991.



26. Pruhs, R.J., Quock, R.M. : Interaction between nitrous oxide and diazepam in the mouse staircase test. *Anesth. Analg.* 68 : 501-5, 1989.
27. Veerkamp, J.S., Gruythuysen, R.J., Hoogstraten, J., vanAmerongen, W.E. : Anxiety reduction with nitrous oxide : a permanent solution? *ASDC. J. Dent. Child.* 62 (1) : 44-8, 1995.
28. Veerkamp, J.S., van Amerongen, W.E., Hoogstraten, J. : Dental treatment of fearful children, using nitrous oxide. Part I : Treatment times. *ASDC J. Dent. Child.* 58 : 453-7, 1991.
29. Buckman, N. : Balanced premedication in Pedodontics. *J. Dent. child.* 23 : 141-53, 1956.
30. Trapp, L.D. : Sedation of children for dental treatment. *Ped. Dent.* 4 : 164-7, 1982.
31. Murphy, M.G., Fields, H.W., Machen, J.B. : Parental acceptance of pediatric dentistry behavior management techniques. *Ped. Dent.* 6 : 193-198, 1984.
32. Duncan, W.K., De-Ball, S., Perkins, T.M. : Chloral hydrate sedation : a simple technique. *Compendium.* 15 : 884, 886-8, 1994.
33. Houpt, M.I., Rosivack, R.G., Nathan, J.E., Koenigsberg, S.R. : Effects of nitrous oxide on chloral hydrate sedation of young children.
34. Kupietzky, A., Houpt, M.I. : Midazolam-a review of its use for conscious sedation of children. *Ped. Dent.* 15 : 1993.
35. Fuks, A.B., Kaufman, E., Ram, D., Hovav, S., Shapira, J. : Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of sedation of young pediatric dental patients