흡입마취제의 호기말농도 변화에 따른 R-R 간격 Power Spectrum 변화에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

한 종 인 · 이 춘 희

- Abstract -

Changes in Power Spectrum of R-R Interval Variability According to the Changes in End Tidal Concentration of Inhalation Anesthetics

Jong In Han, M.D. and Choon Hi Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Background: Heart rate variability provides us with many informations of autonomic activities of cardiovascular system. Among the many methods of analyzing R-R variability, power spectral analysis is understood to be the most useful, quantitative, and noninvasive method which represents the changes of frequency. And the power spectral density is composed of three components in power, a high frequency at 0.15~0.5Hz, a middle frequency at 0.10~0.15 Hz, and a low frequency at 0.04~0.08Hz.

Methods: The each frequency power of the R-R interval variability was checked in the 8 mongorean dogs according to the changes in end tidal concentration of halothane, enflurane and isoflurane, and the relationship was measured.

Results: The power of three frequency bands decreased at 1.0 and 1.5MAC and increased at 2.0MAC halothane compared with previous MAC respectively. The power increased at 1.0 and 1.5MAC and decreased at 2.0MAC enflurane compared with previous MAC respectively. There was no correlation between the power of three frequency bands and the changes of end tidal concentration of isoflurane. The low/high ratio associated with the changes of end tidal concentration of inhalation anesthetics increased at 1.0 and 1.5MAC and decreased at 2.0MAC compared with previous MAC respectively.

Conclusion: In our study we confirmed that spectral analysis of R-R interval variability might reflect the balance between sympathetic and parasympathetic activity and low/high ratio would be a convenient index of such interaction during anesthesia within the clinical range of end tidal concentration of inhalation anesthetics. (Korean J Anesthesiol 1996; 30: 252~263)

Key Words: Anesthetics, volatile: halothane; enflurane; isoflurane. Sympathetic nervous system: R-R interval

서 론

환자의 심혈관계 상태를 관찰하는데 있어서 가장

많이 사용되고 있는 지표인 맥박수는 수시로 변화는 무질서한 신호이지만 그 변화양상을 자세히 관찰해 보면 몇가지 주기성을 나타내며 이러한 맥박의 주기적 변화는 이미 18세기때 부터 관찰 보고되기 시작했다. 호흡주기와 연관된 변화를 1733년 Hales¹⁾가 관찰 보고한 이래 Mayer(1876)는 0.1~

0.15Hz의 주기를 갖는, 즉 분당 6~9회 변하는 변화를 관찰 보고하였고 또 Burton(1939)²⁾은 0.04~0.08 Hz의 주기를 갖는 즉 분당 2~5회의 변화를 관찰 보고하였는데 이는 자율신경계의 활동성에 의해 주로 영향을 받는다는 것을 알게 되었다. 즉 빠른주기(high frequency; 0.15Hz 이상)의 변화는 호흡주기와 일치하는데 이 변화는 부교감신경이 주로 관여하며³⁾ 중간주기(middle frequency; 0.10~0.15Hz)이하 낮은 주기(low frequency; 0.04~0.08Hz)의 변화는 교감신경 및 부교감신경이 함께 관여한다⁴⁾. 또 중간주기를 갖는 변화는 압수용체반사와 관계가 있으며⁵⁾, 낮은 주기를 갖는 변화는 체온조절에 의한 변화^{2,6)}와 renin-angiotensin계의 활동성과 관계가 있다⁷⁾.

맥박수의 변화 즉 R-R 간격변화의 분석방법은 여러가지가 소개되어 있으나 이들 중에 시간함수를 주기함수로 변환하여 power spectrum을 구하는 power spectral analysis(이하 PSA) 방법이 가장 유용한 방법으로 알려져 있다. 이 방법은 R-R 간격의 변화양상을 주기별 power의 크기로 표시하게 되는데 이 power의 크기가 그 주기를 갖는 변화량을 대표함으로써 변화양상을 매우 정량적으로 표시할 수 있는 유용한 방법이다. 또 최근에는 개인용 컴퓨터와 기존의 심전도 감시장치를 연결하여 R-R 간격변화의 주기별 power값이 시간진행에 따라 변화하는 것을 삼차원적으로 표출하는 즉석분석장치가 환자감시장치로 개발되기도 하였다.

한편 인체에 있어 자율신경계의 활동성은 심혈관계의 안정성을 유지하는데 중요한 역할을 한다. 그러나 흡입마취제를 사용하게 되면 자율신경계의 거의 전단계에 걸쳐 영향을 미쳐 그 활동성을 저하시킨다고 알려져 있어 흡입마취제 사용시 자율신경계의 활동성을 감시 분석하는 것은 심혈관계의 안정성 유지에 매우 중요하다. 이를 위해 현재까지는 혈압 및 맥박수를 측정하여 이들이 시간에 따라 변화하는 양상만을 분석하는데 그쳤다. 따라서 R-R 간격변화를 PSA하여 의미있는 주기에서의 power의 변화양상을 측정 분석한다면 자율신경계의 활동성 판단에 보다 정량적이고 객관적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 기대하여 본 연구에서는 국내에서 시판되는 흡입마취제인 halothane, enflurane과 isoflurane을 대상으로 0.5, 1.0, 1.5와 2.0 minimum alveolar con-

centration(이하 MAC)의 흡입농도에서의 R-R 간격변화의 power spectrum의 변화 양상을 관찰하고 그 변화량을 정량화하여 농도에 따른 각 흡입마취제의 자율신경계에 미치는 영향의 차이를 살펴보고 마취중 환자의 자율신경계의 상태를 표출할 수 있는 지표를 얻어 그 임상적 의미를 연구하고자 한다.

대상 및 방법

한국산 잠전 8마리(체중 10~15 kg)를 대상으로 하였으며 마취전투약은 실시하지 않았다. 실험전의 전지두정맥에 정맥로를 확보한 후 Hartman씨용액 1000 ml에 vecuronium 10mg을 혼합한 수액을 20 ml/kg의 속도로 주입함으로써 vecuronium이 0.2 mg/kg/hr의 속도로 주입되도록 하여 근이완과 수액유지를 하였다. thiopental sodium 20 mg/kg를 정맥주사한 후 기관내 삽관을 시행하였다. 기관내 튜브에 인공 호흡기(Dameca A/S, Denmark)를 연결한 후 환기빈도는 분당 18회(0.3 Hz)로 일정하게 실시하였으며 일회호흡량을 15ml/kg내외로 호기말이산화탄소분압이 35~40 mmHg 범위내로 되도록 조절하였다. 이때 호기말이산화탄소분압은 Multicap(Datex Instrument Co., Finland)을 사용하여 감시하였으며 수시로 동맥혈 가스분석을 시행하여 호기말이산화탄소분압과 비교하였다. Blanketrol (Hyper-hypothermia system CSZ200, Subzero Products Co., USA)을 사용하여 체온을 38~39°C로 유지하였으며 온도계(LN2938/701, Datascope Co., USA)를 식도에 거치하여 체온을 감시하였다. 우측대퇴정맥을 노출시킨 후 이를 통해 Swan-Ganz 카테터(Criticath™, 5F-thermodilution catheter, Viggo-Spectramed, Singapore, USA)를 삽입하여 카테터의 끝을 폐동맥내에 거치한 후 폐동맥압 및 중심체온을 지속적으로 측정하였으며 폐동맥폐쇄압, 심박출량은 5분간격으로 측정 기록하였다. 심박출량의 측정을 위해 5~15°C의 5% D/W를 중심정맥로를 통해 주사하는 열회석방식을 사용하였으며 심박출량의 계산은 심박출량계산기(SpectraMed Inc, USA)를 사용하였다. 매 5분마다 3회의 열회석방식의 심박출량을 계산하여 그 평균값을 대표심박출량으로 하였다. 좌측 대퇴동맥을 18G 카테터로 천자한 후 Datascope 2000(Datascope Co, USA)과 연결하여 동맥압을 지속

적으로 측정하였으며 lead II 심전도로 맥박과 R-R 간격을 감시하였다. 또 R-R 간격변화 실시간분석 감시장치를 이용해 R-R 간격을 지속적으로 측정, 분석, 표출 및 저장토록 하였다.

R-R 간격변화 실시간분석 감시장치는 Borland C++ (ver 2.0, Borland International, USA)를 사용하여 program을 작성하였으며 A/D 변환기(PCL718, Taiwan)를 사용하여 IBM486 compatible computer와 Datascope을 연결하였다. Datascope으로 받아들이는 환자의 심전도 analog 신호(diagnostic EKG output, 0.05Hz~120Hz bandwidth)는 Datascope의 analog 출력 단자를 통해 A/D 변환기로 보내져 digital 신호로 바뀌어지며 이때 sampling 주기는 1KHz로 하였고 수신시 interrupt 데이터 전송방법을 사용하여 컴퓨터의 유휴효율을 높였다. IBM486 compatible computer에 받아들여진 심전도 신호는 8~20Hz의 bandpass filter를 통과한 후 R-파 검출 알고리즘으로 넘어가 R-R 간격이 측정된다. 이때 R-파의 검출방식은 윤등⁸⁾의 방법을 사용하였다. 우선 8~20Hz bandpass filter를 거친 심전도 신호의 임의의 점에서 발생하는 QRS-파를 가변역치방식으로 검출하고⁹⁾ 그중 절대값이 최대인 점을 R-파로 정하였다. 측정된 R-R 간격은 한편으로는 그 값이 저장되고 다른 한편으로는 R-R 간격들이 1차 보간(1st order interpolation)된 후 20Hz로 subsampling된다. 20Hz의 빠른 빈도로 subsampling한 이유는 보간왜곡을 극소화하기 위한 것이다. Subsampling된 값은 1 Hz의 lowpass filter를 거친 후 8Hz로 다시 subsampling한 다음 smoothed PSA방법을 사용하여 power spectrum을 계산하였다. 구해진 R-R 간격변화의 power spectrum을 화면에 펼쳐지도록 하였는데 이때 화면의 가로축은 시간을, 세로축은 주기를 나타내며 30초마다의 power spectrum은 백색의 명암과 붉은색으로 한줄씩 펼쳐지도록 하였으며 실시간 분석감시시에는 4시간동안의 변화가 한 화면에, 추후 분석시에는 8시간동안의 변화가 한 화면에 표출되도록 하였다. 또 화면 하부에는 최근 90초간의 R-R 간격의 값과 새로 발생하는 R-R 값을 녹색과 붉은색의 선으로 한줄씩 펼쳐 보이도록 하였고 상부에는 30초간의 평균맥박수를 펼쳐보이도록 하여 power spectrum의 분석에 도움이 되도록 하였다. 또한 우측 하단에는 매 박동마다의 R-R 간격의 값

을 10^{-3} sec단위로 표현하도록 하여 짧은시간의 변동 상황과 장기간의 변화 양상을 일목요연하게 관찰할 수 있도록하였다. 이 program은 2분간의 R-R 간격을 PSA하여 한개씩의 power spectrum을 계산되도록 하였지만 매번 90초씩 겹쳐서 R-R간격의 값을 취하게 함으로써 매 30초마다 1개의 power spectrum이 계산되게 되므로 R-R 간격변화의 변화 양상을 연속적으로 볼 수 있도록 하였으며 또 이렇게 함으로써 R-R 간격의 값을 2분간 검출하는 경계에서의 데이터가 왜곡되더라도 다음 sampling 구간에서 그 값이 반영되도록 하였다.

O₂ 3l/min와 halothane을 기관내튜브를 통하여 흡입시키면서 halothane의 호기말농도를 Normac(Datex Instrument Co., Finland) 으로 측정하였으며 halothane의 1MAC을 0.75vol%로 하여 호기말 농도가 각각 2.0, 1.5, 1.0 및 0.5MAC 으로 15분간 일정하게 유지되었을 때 체온, 맥박수, 수축-이완기 및 평균전신동맥압, 폐동맥압, 중심정맥압, 폐동맥폐쇄압과 심박출량을 5분 간격으로 2회 기록하고 정해진 halothane의 농도 흡입하에서의 R-R 간격변화의 변화양상을 이 기간 즉 10분간 관찰 기록하였다.

Enflurane, isoflurane에 대해서도 같은 방식으로 실험을 시행하였으며 enflurane의 1.0MAC은 1.6vol%로 isoflurane의 1.0MAC은 1.2 vol%로 계산하였다.

검사치의 추출과 분석은 다음과 같이 시행하였다. 호기말 halothane의 농도가 2.0, 1.5, 1.0 및 0.5MAC으로 일정하게 유지된 후 10분간 R-R 간격값을 측정하고 매 30초마다 2분간의 R-R 간격변화를 PSA하여 power spectrum을 얻었으며 구해진 power spectrum 20개에 대해 각각 빠른주기, 중간주기와 늦은주기 영역으로 나누어 각 영역의 면적을 구하였다. 따라서 한 개체에서의 각 주기별 영역의 값은 각각 20개가 구해지는데 이들의 평균을 구함으로써 각각의 농도에서의 각 주기별 power 밀도를 구하여 이들의 변화와 호기말 흡입마취제농도의 변화와의 연관관계를 보았다. 또 매 30초마다 구해진 power spectrum을 0.04~0.15Hz와 0.15~0.50Hz의 두영역으로 나누어 0.04~0.15Hz 영역의 power 밀도를 0.15~0.50Hz의 power 밀도로 나눈 비(이하 low/high 비)를 구하여 이 값의 변화와 호기말 흡입마취제농도의 변화와의 연관관계를 보았다. 자료의 분석은

통계 package MINITAB version 8.2를 이용하였고, 유의성의 검정은 repeated measures ANOVA 를 사용하여 P값이 0.05이하일 때를 유의 수준으로 하였다.

결 과

1) 호기말 halothane 농도의 변화에 따른 변화

호기말 halothane 농도가 15분 이상 일정하게 유지된 후 10분동안 halothane 농도 변화에 따른 R-R 간격변화의 변화 양상은 halothane의 농도가 0.5MAC (0.38vol%), 1.0MAC (0.75vol%), 1.5MAC (1.13 vol%)과 2.0MAC (1.50vol%)으로 증가함에 따라 빠른주기 영역의 power 밀도는 $0.781 \pm 0.207 \text{ sec}^2/\text{Hz}$ 에서 0.088 ± 0.007 과 0.052 ± 0.004 로 감소하였다가 0.140 ± 0.019 로 증가하며 중간주기 영역의 밀도도 $0.219 \pm 0.004 \text{ sec}^2 / \text{Hz}$ 에서 0.009 ± 0.002 와 0.007 ± 0.003 으로 감소하였다가 0.016 ± 0.001 로 유의하게 증가하였다. 낮은 주기 영역의 밀도 또한 $0.224 \pm 0.076 \text{ sec}^2/\text{Hz}$ 에서 0.009 ± 0.001 과 0.005 ± 0.013 으로 감소하였다가 0.013 ± 0.002 로 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$)(Fig. 1). Low/high비는 0.5MAC의 0.515 ± 0.069 에서 0.187 ± 0.014 와 0.174 ± 0.009 로 1.5 MAC까지는 감소하였다가 2.0 MAC에서 0.238 ± 0.011 로 증가하였다($p < 0.05$)(Fig. 2).

Fig. 1. The power of low, middle and high frequency bands at 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0MAC halothane; MAC, minimum alveolar concentration; * $P < 0.05$ compared with previous value respectively.

호기말 halothane 농도가 15분 이상 일정하게 유지된 후 10분동안 halothane 호기말농도 증가에 따라 수축기, 이완기 및 평균동맥혈압, 맥박수와 심박출량은 모두 유의있게 감소하였으며($P < 0.05$), 수축기, 이완기 및 평균동맥혈압과 폐동맥폐쇄압은 유의있는 변화가 없었다(Table 1).

2) 호기말 enflurane 농도의 변화에 따른 변화

호기말 enflurane 농도가 15분 이상 일정하게 유지된 후 10분동안 enflurane 농도 변화에 따른 R-R 간격변화의 변화 양상은 enflurane의 농도가 0.5MAC (0.8vol%), 1.0MAC(1.6vol%), 1.5MAC(2.4vol%)과 2.0 MAC (3.2vol%)으로 증가함에 따라 빠른주기 영역의 power 밀도는 $0.059 \pm 0.007 \text{ sec}^2/\text{Hz}$ 에서 0.104 ± 0.005 와 0.140 ± 0.012 로 증가하였다가 0.077 ± 0.008 로 감소하며($P < 0.05$) 중간주기영역의 밀도는 $0.010 \pm 0.002 \text{ sec}^2 / \text{Hz}$ 에서 0.011 ± 0.001 , 0.014 ± 0.001 와 0.011 ± 0.002 로 유의한 차이가 없었으며, 낮은주기 영역의 밀도도 $0.013 \pm 0.002 \text{ sec}^2/\text{Hz}$ 에서 0.011 ± 0.001 , 0.011 ± 0.001 와 0.010 ± 0.002 로 유의한 차이가 없었다(Fig. 3). Low/high비는 0.5MAC의 0.442 ± 0.055 에서 0.228 ± 0.012 와 0.170 ± 0.008 로 1.5MAC까지는 감소하였다가 2.0MAC에서 0.226 ± 0.013 로 증가하였다($p < 0.05$)(Fig. 2).

호기말 enflurane 농도가 15분 이상 일정하게 유지

Fig. 2. The ratio of low frequency to high frequency bands at 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0MAC halothane, enflurane and isoflurane; * $P < 0.05$ compared with previous value respectively

Table 1. The Hemodynamic Variables Associated with End Tidal Concentration of Halothane

	0.5	1.0	1.5	2.0MAC
SAP(mmHg)	165.0±19.2	141.1±14.3*	111.6±20.5*	100.9±14.6*
MAP	123.5±10.6	106.4±11.5*	87.0±16.8*	71.0±13.0*
DAP	102.9±8.3	87.5±10.4*	69.9±14.5*	56.8±11.8*
SPAP	27.3±4.8	26.9±3.7	26.4±3.7	24.0±3.9
MPAP	19.6±2.8	19.3±2.3	19.0±2.4	17.4±2.1
DPAP	14.6±2.4	13.9±2.0	13.8±2.2	13.9±2.0
PAOP	14.6±3.3	14.0±2.8	14.3±2.3	13.8±3.2
HR(beat/min.)	150.9±21.3	128.5±14.5*	114.3±14.4*	108.9±12.6*
CO(l/min.)	3.3±1.0	3.0±0.7*	2.6±0.6*	2.0±0.4*

Values are mean±SD; MAC, minimum alveolar concentration; SAP, systolic arterial pressure; MAP, mean arterial pressure; DAP, diastolic arterial pressure; SPAP, systolic pulmonary arterial pressure; MPAP, mean pulmonary arterial pressure; DPAP, diastolic pulmonary arterial pressure; PAOP, pulmonary arterial occlusion pressure; HR, heart rate; CO, cardiac output; *P<0.05 compared with previous value

Table 2. The Hemodynamic Variables Associated with End Tidal Concentration of Enflurane

	0.5	1.0	1.5	2.0MAC
SAP(mmHg)	17.36±14.5	135.8±12.5*	115.1±8.9*	96.3±15.2*
MAP	128.8±9.3	99.5±10.3*	80.4±9.8*	65.8±10.4*
DAP	105.4±9.2	79.6±9.4*	62.8±10.1*	50.4±8.0*
SPAP	31.3±3.6	29.3±3.5	27.5±4.1	25.8±2.5
MPAP	22.3±3.3	20.6±2.7	19.9±4.1	19.0±2.0
DPAP	16.6±3.7	14.5±3.0	14.4±2.5	13.8±1.9
PAOP	14.5±3.4	14.1±2.8	14.3±2.6	15.0±2.8
HR(beat/min)	150.9±19.7	121.6±2.5*	112.4±13.3*	113.4±10.1
CO(l/min.)	3.6±0.9	3.1±0.8*	2.6±0.6*	2.3±0.7*

Values are mean±SD; MAC, minimum alveolar concentration; SAP, systolic arterial pressure; MAP, mean arterial pressure; DAP, diastolic arterial pressure; SPAP, systolic pulmonary arterial pressure; MPAP, mean pulmonary arterial pressure; DPAP, diastolic pulmonary arterial pressure; PAOP, pulmonary arterial occlusion pressure; HR, heart rate; CO, cardiac output; *P<0.05 compared with previous value

된 후 10분동안 enflurane 호기말농도 증가에 따라 수축기, 이완기 및 평균동맥혈압과 심박출량은 모두 유의있게 감소하였으며(P<0.05), 맥박수는 0.5에서 1.5MAC까지는 유의있게 감소하다가(p<0.05) 2.0에서는 1.5MAC에 비해 유의있는 변화가 없었다. 수축기, 이완기 및 평균동맥혈압과 폐동맥폐쇄압은 유의있는 변화가 없었다(Table 2).

3) 호기말 isoflurane 농도의 변화에 따른 변화

호기말 isoflurane 농도가 15분 이상 일정하게 유지된 후 10분동안 isoflurane 농도 변화에 따른 R-R 간격변화의 변화 양상은 isoflurane 의 농도가 변함에 따라 빠른주기 영역, 중간주기 영역 및 느린주기 영역의 power 밀도의 변화는 의미 있는 변화를 보이지 않았으며(Fig. 4) 그 값은 빠른주기 영역에서는

Fig. 3. The power of low, middle and high frequency bands at 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0MAC enflurane; *P<0.05 compared with previous value respectively

Fig. 4. The power of low, middle and high frequency bands at 0.5 1.0, 1.5 and 2.0MAC isoflurane

Table 3. The Hemodynamic Variables Associated with End Tidal Concentration of Isoflurane

	0.5	1.0	1.5	2.0 MAC
SAP(mmHg)	176.3±26.1	152.1±12.8*	126.6±13.2*	107.3±12.5*
MAP	13.1±17.5	111.6±11.7*	89.1±14.9*	74.6±10.9*
DAP	98.4±33.3	92.3±11.7*	69.0±14.4*	55.5±10.6*
SPAP	29.4±5.0	29.1±4.6	29.0±4.1	25.6±5.5
MPAP	20.8±3.1	21.1±3.0	21.0±2.6	21.0±3.9
DPAP	15.3±3.9	15.6±3.3	15.4±2.9	15.1±3.3
PAOP	13.8±2.8	14.4±2.9	14.9±2.6	14.5±2.4
HR(beat/min.)	144.8±26.5	131.8±19.8*	122.6±13.6*	124.5±14.2
CO(l/min.)	3.7±0.7	3.5±0.8*	3.1±0.5*	2.7±0.4*

Values are mean±SD; MAC, minimum alveolar concentration; SAP, systolic arterial pressure; MAP, mean arterial pressure; DAP, diastolic artwerial pressure; SPAP, systolic pulmonary arterial pressure; MPAP, mean pulmonary arterial pressure; DPAP, diastolic pulmonary arterial pressure; PAOP, pulmonary arterial occlusion pressure; HR, heart rate; CO, cardiac output; *P<0.05 compared with previous value

0.5MAC(0.6vol%)에서 0.141 ± 0.021 , 1.0MAC(1.2vol%)에서 0.056 ± 0.007 , 1.5MAC(1.8 vol%)에서는 $0.102 \pm 0.008 \text{ sec}^2/\text{Hz}$ 이었고 2.0MAC(2.4vol%)에서는 $0.071 \pm 0.007 \text{ sec}^2/\text{Hz}$ 이었다. 증가주기 영역의 power는 0.022 ± 0.004 , 0.009 ± 0.002 , 0.018 ± 0.003 과 $0.010 \pm 0.001 \text{ sec}^2/\text{Hz}$ 이었으며, 늦은주기 영역의 power는 0.012 ± 0.002 , 0.015 ± 0.003 , 0.007 ± 0.001 과 $0.008 \pm 0.001 \text{ sec}^2/\text{Hz}$ 이었다. 그러나 low/high비는 isoflurane의 농도가 0.5, 1.0과 1.5MAC으로 증가함에 따라 1.205 ± 0.341 , 0.309 ± 0.022 와 0.213 ± 0.013 으로 감소하였으며 2.0MAC

에서는 0.257 ± 0.019 로 오히려 약간 증가하였다($p < 0.05$)(Fig. 2).

호기말 isoflurane 농도가 15분 이상 일정하게 유지된 후 10분동안 isoflurane 호기말농도 증가에 따라 수축기, 이완기 및 평균동맥혈압과 심박출량은 모두 유의있게 감소하였으며($P < 0.05$), 맥박수는 0.5에서 1.5MAC까지는 유의있게 감소하다가($p < 0.05$) 2.0에서는 1.5MAC에 비해 유의있는 변화가 없었다. 수축기, 이완기 및 평균폐동맥압과 폐동맥폐쇄압은 유의있는 변화가 없었다(Table 3).

고 찰

자율신경계의 활동성은 심혈관계의 항상성 유지에 매우 중요한 역할을 하며 외부의 자극에 의해 수시로 변화한다. 동맥혈이산화탄소분압¹⁰⁾, 근육의 수축¹¹⁾, 체온⁶⁾, 전해질 농도^{12,13)}, 혈당 및 인슐린¹⁴⁻¹⁶⁾ 등의 변화는 실험중 대상의 자율신경계의 활동성을 변화시킬 수 있는 요인으로 작용한다. 따라서 본 연구에서는 동맥혈이산화탄소분압, 체온, 혈당치 및 전해질농도를 정상 수준으로 유지하였다. 근육의 운동을 소실시키고 조절호흡을 실시하기 위해 근이완제를 사용하였는데 이는 자율신경계에 직접 영향을 주는 약제이다. 그러나 본 연구에서 사용한 vecuronium은 미주신경 자극을 차단하는데 통상용량의 60배 이상이 필요할¹⁷⁾ 정도로 신경-근전달에만 선택적으로 작용하는 약제이므로 0.2 mg/kg/hr의 용량으로는 자율신경계에 커다란 영향을 미치지 않을 것으로 판단된다. 또 혈관내 순환용적의 변화는 자율신경계에 대한 자극이 될 수 있다. 본 연구에서는 Hartman 용액을 20 ml/kg/hr의 속도로 주입하여 폐동맥폐쇄압을 일정하게 유지함으로써(Table 1~3) 혈관내 순환용적 변화로 인한 R-R 간격변화의 power spectrum의 변화 가능성을 배제하였다. 또한 흡입마취시 일반적으로 사용되는 마취 보조제인 N₂O도 흡입마취제의 역가를 증가시키며 미약하긴 하지만 중추신경계를 자극하여 R-R 간격변화 양상을 왜곡시킬 수 있으므로¹⁸⁾ 본 연구에서는 사용하지 않았다.

전신마취제는 자율신경계의 신경전달 경로의 거의 모든 단계에 걸쳐 어떠한 형태로든지 영향을 미치며 일반적으로 전신마취제는 자율신경계의 활동성, 특히 압수용체반사를 저하시키는 것으로 알려져 있는데 1977년 Duke등¹⁹⁾은 halothane에 대해서, 1980년 Morton등²⁰⁾은 enflurane에 대해, Kotrly등²¹⁾은 isoflurane에 대해서 연구한바 있으며 정맥마취제로 thiopental²²⁾, morphine과 diazepam²³⁾, midazolam²⁴⁾과 propofol²⁵⁾도 압수용체반사를 억제하는 것으로 밝혀졌다.

자율신경계의 활동성 변화에 따라 변화하는 생체 신호중에 대표적인 것이 R-R간격인데 이 R-R간격의 변화를 정량적으로 분석하는 방법으로는 R-R간격을

측정한 후 R-R간격의 값 중에서 전후의 간격값의 차이가 50ms보다 큰 갯수를 단위시간당 표현하는 BB50index²⁶⁾, 5분간의 R-R간격 평균값의 표준편차로 표현되는 SDANN index²⁷⁾, 5분간의 R-R 간격의 표준편차의 평균값으로 표현되는 SD index²⁸⁾, 측정된 R-R 간격 전부의 표준편차로 표현되는 global SD index, R-R 간격 변화의 approximate entropy²⁹⁾ 등이 소개되어 있으나 PSA를 통한 R-R간격 변화의 분석이 가장 총체적이고 정확한 방법으로 알려져 있다²⁸⁾.

사람이나 실험견에서 R-R간격 변화를 PSA를 통해 분석하면 주기적으로 변하는 성분을 찾아 볼 수 있는데 이를 대별하면 낮은주기 영역(low frequency band), 중간주기 영역(middle frequency band)과 빠른주기 영역(high frequency band)의 변화로 분류할 수 있다. 빠른주기 영역은 주로 부교감신경이, 낮은주기 영역 및 중간주기 영역은 교감신경과 부교감신경이 함께 관여한다고 알려져 있다. 빠른주기 영역의 변화는 호흡주기와 일치하며 중간주기 영역의 변화는 압수용체반사와 관계가 있고 낮은주기 영역의 변화는 체온조절에 의한 변화와 renin-angiotensin계의 활동성과 관계가 있다. 본 연구에서는 우선 낮은주기 영역으로 0.04~0.08Hz, 중간주기 영역으로 0.10~0.15Hz 그리고 빠른주기 영역으로 0.15~0.50Hz를 설정하여 각각의 영역에서의 power의 변화양상을 관찰하였다. 그러나 실제 중간주기 영역과 낮은주기 공히 교감신경과 부교감신경을 나타내므로 연구자에 따라서는 낮은주기 영역과 빠른주기 영역으로만 구별하는 경우도 있다⁴⁾. 또 Pagani등³⁾은 low/high 비를 구하여 이를 교감-부교감신경 상호작용(sympatho-vagal interaction)을 나타내는 지표로 설정하였으며 체위를 직립시킴으로써 이 지표가 급격히 증가하는 것을 관찰하였다. 각 주기영역에서의 power의 값은 절대치의 의미가 있으며, low/high 비는 교감신경과 부교감신경간의 상호 작용에서 결정되는 상대치의 의미가 있다. 즉 직립시 low/high 값이 급격히 증가하였다는 것은 부교감신경계의 활동성의 변화에 비해 교감신경계의 변화의 폭이 큼을 의미한다. 본 연구에서도 낮은주기 영역의 power와 중간주기 영역의 power를 합한 값을 빠른주기 영역의 power로 나누어 low/high 비로 명명하고 흡입마

취제의 호기말농도의 변화에 따른 변화양상을 관찰하였다.

흡입마취제는 심근이나 혈관에 직접 영향을 미칠 뿐 아니라 중추신경계의 신경전달체계로 부터 말초신경 전달체계 및 수용체에 까지 다양한 단계에서 영향을 미치며 심장내에서도 전기적 자극의 전달 속도에 영향을 미치므로 흡입마취제의 호기말농도의 변화에 의한 R-R간격변화의 power spectrum의 변화양상을 해석하는데 있어 매우 다양한 설명이 가능하다. 또 자율신경계에 대한 영향들은 흡입마취제의 종류에 따라 각기 다르므로 여러 종류의 흡입마취제에서 R-R간격변화의 power spectrum의 변화양상이 일정하게 변할 것이라고 생각하는 것은 무리이며 이는 Latson과 O'flaherty³⁰⁾의 연구가 뒷받침이 된다.

본 연구에서 halothane의 경우 3가지 주기영역의 power가 0.5, 1.0과 1.5MAC에서 점차 작아졌고 2.0 MAC에서는 1.5MAC의 값보다 컸다. 이는 0.5에서 1.5MAC까지는 교감신경 및 부교감신경의 활동성이 흡입마취제의 호기말농도 증가에 따라 일관되게 감소하였다고 설명할 수 있고 또 2.0MAC에서의 교감신경 및 부교감신경의 활동성이 1.5MAC에서 보다 크다고 설명할 수 있다. 또 low/high 비가 0.5, 1.0과 1.5MAC에서 점차 작아졌고 2.0MAC에서는 1.5MAC의 값보다 컸는데 이는 1.5MAC까지는 교감신경의 활동도 감소가 부교감신경의 활동도 감소보다 컸음을 의미하며 2.0MAC에서는 교감신경의 상대적 활동성이 1.5MAC에서의 상대적 활동성보다 크다는 것으로 해석된다. 이러한 교감신경 상대적 활동성 증가는 심한 심박출량의 감소에 기인한 현상으로 설명할 수 있다. 실제 2.0MAC에서의 심박출량은 0.5MAC에서의 심박출량에 비해 58% 정도로 감소하였다.

Enflurane의 경우 빠른주기 영역의 power가 0.5, 1.0과 1.5MAC에서 일관되게 컸고 2.0MAC에서는 1.5MAC의 값보다 작았다. 이는 enflurane의 호기말농도의 증가에 따라 부교감신경의 활동성이 증가한 것으로 해석되며 2.0MAC에서의 값이 1.5MAC에서의 값보다 작은 것은 부교감신경의 활동성이 저하된 것으로 해석된다. 또 low/high 비가 0.5, 1.0과 1.5MAC에서 점차 작아졌다는 것은 enflurane의 호기

말농도의 증가에 따라 부교감신경에 대한 교감신경의 상대적 활동성이 감소한 것으로 해석되며 2.0MAC에서의 값이 1.5MAC에서의 값보다 크다는 것은 2.0MAC에서의 교감신경의 상대적 활동성이 1.5MAC에서의 상대적 활동성보다 크다는 것으로 해석된다. 이러한 교감신경 상대적 활동성 증가도 심박출량의 심한 감소에 기인한 현상으로 설명할 수 있다. 실제 2.0MAC에서의 심박출량은 0.5MAC에서의 심박출량에 비해 26%의 감소를 보였다. 느은주기영역 및 중간주기 영역에서의 power의 크기와 enflurane의 호기말농도의 변화간에 연관관계를 보이지 않는 것은 enflurane의 호기말 농도의 변화에 따라 중추신경계의 전기적 활동성의 변화가 발생하고 이 변화에 의해 R-R간격 변화의 일관된 변화양상이 나타나지 않은 것으로 해석할 수 있으나 뇌파와 연관된 R-R간격 변화의 power spectrum의 변화양상에 대한 보다 구체적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Isoflurane의 경우 각 주기영역에서의 power와 호기말농도간에는 연관관계를 나타내지 않았고 low/high 비는 0.5, 1.0과 1.5MAC에서 점차 작아졌는데 이는 isoflurane의 호기말농도의 감소에 따라 부교감신경에 대한 교감신경의 상대적 활동성이 감소한 것으로 해석되며 2.0MAC에서의 값이 1.5MAC에서의 값보다 크다는 것은 2.0MAC에서의 교감신경의 상대적 활동성이 1.5MAC에서 보다 크다는 것으로 해석된다. 이러한 교감신경의 상대적 활동성 증가 역시 심박출량의 심한 감소에 기인한 현상으로 설명할 수 있다. 2.0MAC에서의 심박출량은 0.5MAC에서의 심박출량에 비해 22% 감소 하였다. Kato등³¹⁾은 사람을 대상으로 O₂-isoflurane 마취를 시행한 결과 빠른 주기영역과 중간주기 영역에서 호기말 흡입마취제의 농도 1.0, 1.5와 2.0MAC에서 연관관계가 있으며 농도의 증가에 따라 power의 감소를 보이고 느은주기에서는 1.5MAC 농도에서 일시적인 power 증가를 나타냈는데, 이는 뇌파에서 burst-suppression의 발생시기와 일치한다고 보고하여 본 연구와 차이를 보이고 있다. 그러나 isoflurane 마취시 1.0~2.0MAC에서는 어디서든지 뇌파상의 burst-suppression이 발생할 수 있으며 이는 미주신경에 의해 매개되는 중추신경계의 억제에 의해 심박수의 변화를 초래하므로³²⁾ 각 주기 영역에서의 절대값과 호기말농도간에

연관관계를 나타내지 못하고 있다고 생각된다. 본 연구에서는 흡입마취제의 호기말농도가 평형에 이르면 10분간 지속적으로 검사치를 받아들이 분석하였으나, Kato등³¹⁾의 연구에서는 검사치를 추출함에 있어 돌발적 변화를 근육의 수축이나 전기에 의한 잡음으로 판단하여 이를 작위적으로 분석에서 제외시킨 점에서 차이가 발생할 수도 있다고 생각한다. 또한 0.5MAC에서 low/high 비가 isoflurane이 가장 큰 값을 나타냈는데 이는 낮은 농도에서 isoflurane이 압수용체 반사기능을 가장 잘 유지한다는 Kotrly 등²¹⁾의 연구와 일치하였다.

이상의 결과로 미루어 볼 때 halothane, enflurane, isoflurane의 호기말농도 변화에 연관되어 같은 양상으로 변하는 지표는 low/high 비이며 1.5MAC에 비해 2.0MAC에서 그 값이 오히려 크게 나타나는 현상은 심한 심박출량의 감소에 기인한다고 설명할 수 있다. 심혈관계의 상태를 나타내는 지표로 흔히 쓰이는 혈압과 맥박수는 흡입마취제의 호기말농도의 증가에 따라 일관되게 감소하는 양상을 보이고 심박출량 또한 일관되게 감소하므로 이러한 지표들이 심혈관계의 상태를 매우 잘 반영한다고 볼 수 있겠으나 심혈관계의 상태는 자극과 반응이라는 역동적인 관계로 이해해야 한다는 측면에서 볼 때 심박출량의 감소라는 자극이 매우 강하여졌을 때에도 생체내에서 발생하는 신호가 일정하게 변화한다면 그 신호의 효용성은 반감될 것이다. 실제 임상활동에서는 흡입마취제의 호기말농도를 2.0MAC으로 평형이 되도록 유지하는 예는 거의 없으며, 대부분의 경우 뇌신경 자극효과를 가지고 있는 N₂O를 병용하므로 0.5에서 1.5MAC 정도가 실제 임상활동에서 사용하는 범위라고 볼때 이러한 농도의 범위내에서 농도의 증가에 따라 일관되게 그 값이 작아지는 low/high 비는 유용한 지표라고 판단된다. 수술중에는 마취제에 의해 발생하는 자극 뿐 아니라 출혈 등으로 혈관내 용적의 감소나 외과적 자극에 의한 자율신경계, 내분비계의 변화등 매우 다양한 자극이 시시각각 발생하며 이에 대응하는 반응 또한 다양하게 표출된다. 따라서 다양한 반응을 분석하는데 있어서 혈압과 맥박만을 사용하는 것보다 각 주기 영역에서의 power의 변화 그리고 low/high 비를 함께 사용하여 심혈관계의 상태를 파악한다면 그 분

석이 더욱 용이해질 것이다.

최근들어 우수한 근이완제 및 정맥마취제가 속속 개발되고 수술 당일 귀가하는 외래 마취의 빈도가 증가하면서 마취의 회복상태를 정의하는 객관적이면서도 안전한 지표가 요구되게 되었다. 또 심한 외상성 속이나 심부전이 있는 환자의 수술이 늘어나는 추세이므로 마취심도 유지가 부적절하여 수술중 일어난 일들을 기억하는 사례가 증가하게 되어³³⁾ 마취심도, 특히 낮은 마취심도를 정량적으로 나타낼 수 있는 지표의 필요성이 더욱 대두되게 되었다. 마취심도를 정량화하기 위해 Levy³⁴⁾는 뇌파를 직접 관찰하거나 PSA하여 마취심도에 따른 특정한 주기성 분 변화를 관찰하였고 Jessop등³⁵⁾은 유발전위의 특정 파형의 변화를 관찰하였다. 또한 하부식도근은 평활근으로 근이완제의 영향을 받지않고 수축운동이 뇌간내에서 발생하는 자극에 의해 발생한다는 점에 착안하여 이를 이용하여 마취심도를 표현하려는 시도도 있었으며³⁶⁾ 낮은 마취심도에서 동공의 빛반사 정도로 마취심도를 판단하려는 시도도 있었다³⁷⁾. 그러나 이러한 지표들은 특수한 고가 장비가 필요하거나 일반적인 적용이 어렵다거나 정량화하기 어려운 단점들이 지적되고 있다. 이에 비해 본 연구에서 사용한 감시장치를 사용하면 기존의 심전도에 A/D 변환기 이외의 별도 장치없이 개인용 computer와 연결하여 사용이 가능하고 비침습적이면서 사용이 손쉬우므로 혈압 및 맥박수의 변화의 감시만큼이나 간단하면서도 심혈관계에 관한 보다 다양한 정보를 얻을 수 있는 잇점이 있으며 이를 통해 R-R 간격변화의 power spectrum 특히 low/high 비의 변화를 관찰하면 정량적이고 다양한 정보를 얻을 수 있고 이 값들은 낮은 마취심도인 0.5에서 1.0MAC 사이에서 변화량이 커서 낮은 마취심도의 평가 및 회복의 지표로 사용하기에 적합하다고 생각된다.

R-R간격 변화의 분석은 마취중의 자율신경계의 활동성을 이해하는데 유용할 뿐 아니라 각종 질병 상태에서나 약물 투여에 의한 생체내 자율신경계 활동성의 변화를 이해하는데도 널리 쓰일 수 있다. 연령이 증가 함에 따라 R-R간격 변화가 둔화된다는 사실이 알려져 있고 노인 환자의 심혈관계 상태를 파악하는데 유용한 지표를 제공할 수 있다³⁸⁾. 당뇨병에 의한 자율신경부전의 조기진단 및 예후판

정뿐 아니라³⁹⁾ 급성 심근경색후 회복이나 돌발적 심정지와 연관된 예후판정에도 도움이 될 수 있고^{27,40,41)} 고혈압 환자의 자율신경계의 긴장도를 정량화 하여 수술이나 마취등의 자극이 주어졌을 때의 반응 정도를 미리 예측할 수도 있다⁴²⁾. 또 척추손상 환자의 회복 여부의 조기진단에도 사용할 수 있고⁴³⁾ 척추마취시 심혈관계의 변화를 해석하는 데에도 도움이 되며⁴⁴⁾ 심혈관계에 작용하는 약물이 자율신경계에 미치는 영향을 정량화 하는데도 사용할 수 있다⁴⁵⁾. 소아과 영역에서도 이에 관한 연구가 활발히 진행되고 있는데 Haddad등⁴⁶⁾은 신생아에서 수면시 R-R 간격변화의 의미와 유용성에 대해 연구 보고한 바 있으며 염등⁴⁷⁾은 잠수반사(diving reflex)의 개인차를 정량화 하는데 R-R간격 변화의 PSA를 이용하였고 Oberlander등⁴⁸⁾은 흉추 경막외마취시 성인과는 다른 심혈관계의 반응을 분석하는데 PSA를 사용하였다.

R-R간격 변화의 PSA가 유용하며 정량적인 해석이 용이하다고는 하지만 실상 R-R간격의 변화를 결정하는 요인은 자율신경계의 활동성 뿐 아니라 중추신경계, 내분비계, 말초신경계 및 수용체에 이르기 까지 다양한 수준에서의 변화가 R-R간격 변화라는 생체신호로 표출되는 것이므로 이 신호 안에는 매우 다양한 정보가 숨겨져 있다고 할 수 있다. 따라서 R-R간격 변화를 분석하는데 있어서 새로운 시도들이 있어야 할 것이다. 새로운 분석방법으로는 우선 R-R간격 변화의 power spectrum을 종래와 같이 3개 정도의 주기영역으로 분리하는데 그치지 않고 power spectrum의 수학적 성분 분석을 통해 생리학적 의미를 갖는 보다 세분된 주기 영역으로 분할할 수도 있을 것이다. 또 주기별 power의 값도 시간의 진행에 따라 주기적 변화를 보이므로 이의 추세 곡선을 그려 분석하거나 추세곡선을 함수화하여 특정 상황에서의 함수변화를 정량화한다면 마취심도의 결정 및 마취의 회복의 지표로 유용하게 사용할 수 있을 것이다.

본 연구를 통하여 흡입마취제의 종류에 따라 각 주기영역에서의 power의 변화양상이 다양하다는 것이 확인 되었으며 교감-부교감신경의 상호작용을 나타내는 지표인 low/high 비의 변화양상이 3가지 흡입마취제에서 공통적으로 변화하며 일반적으로 사

용하는 농도 범위에서는 농도의 증가에 따라 일관되게 그 값이 작아지는 양상을 보이므로 이를 마취중의 심혈관계의 자율신경계의 활동성을 나타내는 지표로 사용하면 유용할 것이다.

참 고 문 헌

1. Hales S: Haemastatics In: Statical Essays. London, Innings and Manby. 1733.
2. Burton AC: The range and variability of the blood flow in the human fingers and vasomotor regulation of body temperature. Am J Physiol 1939; 127: 437-53.
3. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. Circ Res 1986; 59: 178-93.
4. Akselrod S, Gordon D, Jeffrey B: Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. Am J Physiol 1985; 249: H867-75.
5. Hyndman BW, Kitney RI, Sayers BM: Spontaneous rhythms in physiologic control system. Nature Lond 1971; 233: 339-41.
6. Ebert TJ, Stowe DF, Barney JA, Kalbfleisch JH, Smith JJ: Summated circulatory responses of thermal baroreflexes in humans. Am J Physiol 1982; 52: 184-9.
7. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ: Power spectral analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 1981; 213: 220-2.
8. 윤형로, 최경훈, 이명호, 박규태: 마이크로 컴퓨터를 이용한 실시간 ECG 자동진단 알고리즘. 의공학회지 1985; 6: 55-64.
9. Coleman JD, Bolton MP: Microprocessor detection of electrocardiogram R-wave. J Med Eng Technol 1979; 3: 235-41.
10. Cohen MI: Discharge pattern of brain stem respiratory neurons in relation to carbon dioxide tension. J Neurophysiol 1968; 31: 142-65.
11. McWilliam PN, Yang T, Chen LX: Changes in the baroreceptor reflex at the start of muscle contraction in the decerebrate cat. J Physiol 1991; 436: 549-58.
12. Andresen MC, Kuraoka S, Brown AM: Individual and combined actions of calcium, sodium and potassium ions on baroreceptors in the rat. Circ Res 1979; 43: 757-63.

13. Ferrario CM, Trampusch A, Kawano Y, Brosnihan KB: Sodium balance and the reflex regulation of baroreceptor function. *Circulation* 1987; 75(suppl I: 1-141).
14. Appenzeller O, Goss JE: Glucose and baroreceptor function: effects of oral administration of glucose on baroreceptor function in cerebrovascular disease and in other disorders with baroreceptor reflex block. *Arch Neurol* 1970; 23: 137-46.
15. Bergman RN, Miller RE: Direct enhancement of insulin secretion by vagal stimulation of the isolated pancreas. *Am J Physiol* 1973; 225: 481-6.
16. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, Turner LA, Pattison CZ, Wang R: Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 1989; 70: 591-7.
17. Durant NS, Marshall IG, Savage DS, Nelson DJ, Sleight T, Carlyle IC: The neuromuscular and autonomic blocking activities of pancuronium, Org NC 45, and other pancuronium analogues, in cat. *J Pharm Pharmacol* 1979; 31: 831-6.
18. Muzi M, Ebert TJ: Can the amount of the heart rate variability be used as a monitor of anesthetic depth? *Anesthesiology* 1993; 79: S1241.
19. Duke PC, Fownes D, Gade JG: Halothane depresses baroreflex control of heart rate in man. *Anesthesiology* 1977; 46: 184-7.
20. Morton M, Duke PC, Ong B: Baroreflex control of heart rate in man awake and during enflurane and enflurane-nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1980; 52: 221-3.
21. Kotrly KJ, Ebert TJ, Vucins E: Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1984; 60: 173-9.
22. Ebert TJ, Kanitz DD, Kampine JP: Inhibition of sympathetic neural outflow during thiopental anesthesia in human. *Anesth Analg* 1990; 71: 319-26.
23. Kotrly KJ, Ebert TJ, Vucins E, Vucin EJ, Roerig DL, Kampine JP: Baroreceptor reflex control of heart rate during morphine sulfate, diazepam, N₂O-O₂ anesthesia in human. *Anesthesiology* 1984; 61: 558-63.
24. Marty J, Gauzit R, Lefevre P: Effects of diazepam and midazolam on baroreceptor control of heart rate and on sympathetic activity in humans. *Anesth Analg* 1986; 65: 113-9.
25. Cullen PM, Turtle M, Prys-Robert C: Effect of propofol on baroreceptor activity in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1115-20.
26. Ewing DJ, Neilson JMM, Travis P: New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hours electrocardiograms. *Br Heart J* 1984; 52: 396-402.
27. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT: Heart rate variability: A variable predicting mortality following acute myocardial infarction. *J Coll Cardiol* 1984; 3: 2-7.
28. Myers GA, Martin GJ, Magid NM: Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death: Comparison to other methods. *IEEE Trans Biomed Eng* 1986; BME-33(12): 1149-56.
29. Fleisher LA, Pincus SM, Rosenbaum DS: Approximate entropy of heart rate as a correlate of postoperative ventricular dysfunction. *Anesthesiology* 1993; 78: 683-92.
30. Latson TW, O'Flaherty D: Effects of surgical stimulation on autonomic reflex function: assessment by changes in heart rate variability. *Br J Anesth* 1993; 70: 301-5.
31. Kato M, Komatsu T, Kimura T, Sugiyama F, Nakashima K, Shimada Y: Spectral analysis of heart rate variability during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 77: 669-74.
32. Yli-Hankala A, Jantti V: EEG burst-suppression pattern correlates with the instantaneous heart rate under isoflurane anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 665-8.
33. Liu WHD, Throp TAS, Graham SG, Aitkenhead AR: Incidence of awareness with recall during general anesthesia. *Anesthesia* 1991; 46: 435-7.
34. Levy WJ: Power spectrum correlates of changes in consciousness during anesthetic induction with enflurane. *Anesthesiology* 1986; 64: 688-93.
35. Jessop J, Griffiths DE, Furness P, Jones JG, Sapsford DJ: Changes in amplitude and latency of the P300 component of the auditory evoked potential with sedative and anesthetic concentrations of nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1991; 67: 524-31.
36. 김종성, 함병문, 김광우: Halothane 마취시 하부식도 수축변화에 관한 연구. *대한마취과학회지* 1993; 26: 10-21.
37. Belani KG, Sessler DI, Larson MD, Lopez MA: The pupillary light reflex: Effect of anesthetics and hypothermia. *Anesthesiology* 1993; 79: 23-7.
38. Iwase S, Mano T, Watanabe T, Saito M, Kobayashi F: Age-related changes of sympathetic outflow to muscles in humans. *J Gerontol: Medical Sciences* 1991; 46: M1-5.
39. Pagani M, Malfatto G, Pierini S, Casati R, Masu AM, Poli M, et al: Spectral analysis of heart rate variability

- in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. *J Auton Nerv Syst* 1988; 23: 143-53.
40. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, et al: Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1239-45.
41. Schwartz PJ, Zaza A, Pala M, Locati E, Beria G, Zanchetti A: Baroreflex sensitivity and its evolution during the first year after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 629-36.
42. Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, Ceruti S, Lombardi F, Pagani M, et al: Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens* 1988; 6: 711-7.
43. Inoue K, Miyake S, Kumashiro M, Ogata H, Yoshimura O: Power spectral analysis of heart rate variability in traumatic quadriplegic humans. *Am J Physiol* 1990; 258: H1722-H1726.
44. Kawamoto M, Tanaka N, Takasaki M: Power spectral analysis of heart rate variability after spinal anesthesia. *Br J Anaesth* 1993; 71: 523-7.
45. Muzi M, Goff DR, Kampine JP, Roerig DL, Ebert TJ: Clonidine reduces sympathetic activity but maintains baroreflex responses in normotensive humans. *Anesthesiology* 1992; 77: 864-71.
46. Haddad GG, Epstein RA, Epstein MAF, Leistner HL, Mellins RB: The R-R interval and R-R variability in normal infants during sleep. *Pediatr Res* 1980; 14: 809-11.
47. 엄명길, 김승환, 최동주, 도문홍, 정영균: 조절호르몬 안면을 얼음물로 자극하는 방법에 의한 미주신경자극의 유용성 및 그 개인차의 기전에 대한 연구(파워스펙트럼 분석). *순환기* 1993; 22: 571-9.
48. Oberlander TF, Berde CB, Lam KH, Rappaport LA, Saul JP: Infants tolerate spinal anesthesia with minimal overall autonomic changes: analysis of heart rate variability in former premature infants undergoing hernia repair. *Anesth Analg* 1995; 80: 20-7.