Enflurane-N₂O마취 회복시 N₂O제거가 Enflurane제거속도에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

김치효 · 김종학 · 이춘희 · 이귀용
정 락 경 · 한 종 인 · 백 향 원

- Abstract -

Effect of N₂O Elimination on the Elimination Rate of Enflurane During Recovery from Enflurane-N₂O Anesthesia

Chi Hyo Kim, M.D., Jong Hak Kim, M.D., Choon Hi Lee, M.D., Guie Yong Lee, M.D.,
Rack Kyung Chung, M.D., Jong In Han, M.D. and Hyang Won Pack, M.D.

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

Background: During recovery from halothane-N₂O anesthesia, the elimination of nitrous oxide accelerates that of halothane by diluting the alveolar concentration of halothane and increasing the expired volume("reversed 2nd gas effect"). Also the higher the inspired concentration of nitrous oxide, the more rapid is the alveolar rate of fall("reversed concentration effect").

This present study was performed to determine that the nitrous oxide elimination accelerates the elimination of enflurane both by "reversed 2nd gas effect" and "reversed concentration effect".

Methods: We studied 12 patients(6 female, 6 male;aged 30-50 yr) undergoing inhalation anesthesia with enflurane 1.5%-N₂O 60%. In phase 1, after establishing a stable baseline(inspired enflurane concentration:1.2%, end-tidal enflurane concentration:1.0%), enflurane was stopped and the inspired gas was maintained as 60% N₂O and 40% O₂. In phase 2, enflurane 1.5%-N₂O 60% administration was reinitiated, and when a stable baseline was obtained, enflurane was stopped, and the inspired gas was maintained as 60% N₂ and 40% O₂, then the end-tidal and inspired concentration of enflurane, end-tidal carbon dioxide tension and expired tidal volume were measured for a period of 5 minutes.

Results: The end-tidal concentration of enflurane was not significantly different between phase 1 and 2 at each time, but the inspired concentration of enflurane in phase 1 was significantly lower than that in phase 2 until 30 seconds after cessation of enflurane administration. The expired tidal volume in phase 2 was increased from 656 ± 81.7 ml to 711.8 ± 95.3 ml in 150 seconds after cessation of enflurane administration maximally, and sustained high level until 5 minutes compared to phase 1($P < 0.05$). But the end-tidal carbon dioxide tension was not significantly different between phase 1 and 2.

Conclusions: For a period of 5 minutes after inhalation anesthesia with enflurane 1.5%-N₂O 60%, the nitrous oxide elimination increases expired tidal volume, but not accerelates the elimination of enflurane, and not decreases end-tidal carbon dioxide tension both by the effect of inspired nitrous oxide concentration and by the difference in the metabolic rate and the brain/blood partition coefficient between halothane and enflurane. (Korean J Anesthesiol 1997; 32: 547~552)

Key Words: Anesthetics, gases: nitrous oxide. Anesthetics, volatile:enflurane. Pharmacokinetics: elimination. Recovery

서 론

두가지 흡입마취제를 동시에 투여할때 고농도인 일차가스(주로 N_2O)의 다량섭취는 저농도인 이차가스의 폐포내 농도 증가속도를 촉진시키는 바 이러한 현상을 이차가스효과라 하며 농도효과, 즉 농축작용과 환기증폭작용이 중요한 역할을 한다¹⁻⁵⁾.

N_2O 를 사용한 전신 흡입마취 회복기에도 마취유도시 폐포내 마취제 농도 증가속도에 영향을 미치는 모든 요소들이 회복을 결정에 중요한 작용을 하나⁶⁾ 회복시에는 마취시간이 길수록 회복이 지연되고 농축효과가 큰 영향을 미치지 않는 것이 마취유도시와 다른 점이다⁷⁾.

Masuda와 Ikeda(1984)⁸⁾는 N_2O 70%와 halothane을 동시에 흡입시킨 후 회복시 N_2O 제거가 최석효과와 호기성 환기량의 증가에 의하여 halothane의 제거율을 촉진시키며 이것을 역2차가스효과(reversed 2nd gas effect)라고 명명하였고, 또한 N_2O 70%와 30%를 각각 흡입시킨후 회복시 그 제거율을 비교한 결과 고농도를 투여한 경우 호기성 환기량의 증가에 의하여 N_2O 의 폐포내 농도가 더 빠른 속도로 감소하며 이것을 역농도 효과(reversed concentration effect)라고 명명하였다⁹⁾.

본 연구는 enflurane- N_2O 마취후 회복시 역이차가스효과와 역농축효과가 enflurane 제거속도에 영향을 미치는가를 평가하기 위하여 enflurane 흡입중단시 N_2O 를 계속 흡입시킨 경우와 N_2O 대신 N_2 를 흡입시킨 경우에 각각 흡기와 호기말 enflurane 농도, 호기말 이산화탄소 분압 및 호기 일회호흡량의 변화를 비교 관찰하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1) 대 상

본 연구에 대한 임상연구 계획서는 본원의 임상시험위원회의 허락을 받았으며 모든 피험자는 임상시험에 대한 설명을 듣고 동의서에 서명한 환자들로서, 이화여자대학병원에서 상하지수술을 받은 환자중 심폐기능에 이상이 없고 미국마취과학회 신체상태 분류 1,2급에 속하는 환자 12명(남자 6명, 여자 6명)을 대상으로 하였다. 환자의 평균연령은 $41.3 \pm$

8.5세, 평균체중은 66.0 ± 9.3 Kg, hemoglobin치는 13.6 ± 4.6 gm%였다.

2) 방 법

마취전처치는 마취유도 1시간전에 pethidine HCl (Pethidine HCl[®]) 1 mg/Kg, midazolam(Dormicum[®], 한국로슈) 0.4 mg/Kg와 atropine sulfate(Atropine sulfate[®], 대한) 0.5 mg을 근육주사하였다. 수술실 도착후 양와위에서 환자감시장치(Sirecust 1260, Siemens Medical Electronics, USA)로 심전도, 심박수, 수축기와 이완기 혈압, pulse oxymeter를 이용한 동맥혈산소포화도를 감시하였다. 100% 산소를 3분간 흡입시킨후 마취유도는 thiopental sodium(Pentotal sodium[®], 중외) 5 mg/Kg과 succinylcholine chloride(succinicholine[®], 일성) 1.5 mg/Kg을 정주하여 기관내삽관을 시행하고 Cuff Inflator & Pressure Gauge(Portex, UK)를 이용하여 기관내튜브의 cuff압이 20~25 cmH₂O가 되도록 공기를 주입하였으며, fentanyl(Fentanyl[®], 명문) 100 μ g, midazolam 5 mg, pancuronium bromide(Panslan[®], 이연) 0.08 mg/Kg을 정주하여 마취유지후 Siemens 900C 호흡기를 부착한 Servo Anesthesia Circle 985(Siemens, Sweden)를 이용하여 분당 호흡수 12~13회, 호기일회호흡량이 10 ml/Kg되는 분시환기량으로 조절호흡을 시행하여 호기말 이산화탄소분압이 25 mmHg정도로 고정되고 맥박, 수축기 및 이완기혈압이 마취유도전치로 안정되면 enflurane(Gerolan[®], 중외) 1.5%와 N_2O 60%를 흡입시켰다. 호기말 enflurane농도가 1.0%가 된후 enflurane 흡입을 중단하고 N_2O 60%- O_2 40%흡입을 유지하면서 흡기와 호기말 enflurane농도를 처음 2분간은 10초 간격으로 그 다음 3분간은 30초 간격으로 측정하고, 호기말 이산화탄소분압 및 호기 일회호흡량은 30초 간격으로 5분간 측정하였다(제 1기). 그 다음 enflurane을 다시 1.5%와 N_2O 60%를 흡입시켜 호기말 enflurane농도가 1.0%에 도달하면 enflurane 흡입을 중단하고 N_2 60%- O_2 40%를 흡입시키면서 제1기와 같은 방법으로 5분간 흡기와 호기말 enflurane 농도, 호기말 이산화탄소분압 및 호기 일회호흡량을 측정하였다(제2기).

흡기와 호기말 enflurane농도 및 호기말 이산화탄소 분압은 가스분석기(Sirecust 734G, Datascope Corp., USA)를 이용하여 측정하였고 호기 일회호흡량은 Siemens 900C 호흡기의 감시장치를 이용하여 측정

Table 1. Changes in End-Tidal and Inspired Concentration of Enflurane at Each Time Interval

Mean $\pm$ SD

Time (sec.)	End-Tidal concentration(%)		Inspired concentration(%)	
	N ₂ O(Phase 1)	N ₂ (Phase 2)	N ₂ O(Phase 1)	N ₂ (Phase 2)
0	1.00 $\pm$ 0.00	1.00 $\pm$ 0.00	1.27 $\pm$ 0.05	1.25 $\pm$ 0.05
10	0.98 $\pm$ 0.04	0.98 $\pm$ 0.05	1.21 $\pm$ 0.07	1.16 $\pm$ 0.09*
20	0.91 $\pm$ 0.03	0.88 $\pm$ 0.04	0.96 $\pm$ 0.12	0.88 $\pm$ 0.06*
30	0.83 $\pm$ 0.05	0.79 $\pm$ 0.05	0.84 $\pm$ 0.07	0.79 $\pm$ 0.03*
40	0.77 $\pm$ 0.05	0.74 $\pm$ 0.05	0.73 $\pm$ 0.07	0.72 $\pm$ 0.06
50	0.68 $\pm$ 0.06	0.69 $\pm$ 0.05	0.64 $\pm$ 0.05	0.66 $\pm$ 0.05
60	0.64 $\pm$ 0.08	0.64 $\pm$ 0.07	0.58 $\pm$ 0.06	0.58 $\pm$ 0.06
70	0.60 $\pm$ 0.06	0.59 $\pm$ 0.05	0.53 $\pm$ 0.05	0.53 $\pm$ 0.05
80	0.57 $\pm$ 0.07	0.55 $\pm$ 0.07	0.48 $\pm$ 0.06	0.48 $\pm$ 0.06
90	0.53 $\pm$ 0.08	0.52 $\pm$ 0.07	0.44 $\pm$ 0.05	0.44 $\pm$ 0.05
100	0.50 $\pm$ 0.06	0.49 $\pm$ 0.05	0.40 $\pm$ 0.06	0.40 $\pm$ 0.06
110	0.48 $\pm$ 0.05	0.47 $\pm$ 0.07	0.40 $\pm$ 0.06	0.40 $\pm$ 0.06
120	0.46 $\pm$ 0.08	0.44 $\pm$ 0.08	0.35 $\pm$ 0.05	0.35 $\pm$ 0.05
150	0.41 $\pm$ 0.07	0.38 $\pm$ 0.05	0.29 $\pm$ 0.05	0.29 $\pm$ 0.05
180	0.35 $\pm$ 0.08	0.35 $\pm$ 0.07	0.26 $\pm$ 0.05	0.26 $\pm$ 0.05
210	0.33 $\pm$ 0.08	0.33 $\pm$ 0.08	0.20 $\pm$ 0.06	0.20 $\pm$ 0.06
240	0.32 $\pm$ 0.07	0.31 $\pm$ 0.07	0.19 $\pm$ 0.05	0.19 $\pm$ 0.05
270	0.28 $\pm$ 0.06	0.29 $\pm$ 0.05	0.18 $\pm$ 0.04	0.18 $\pm$ 0.04
300	0.27 $\pm$ 0.05	0.25 $\pm$ 0.05	0.17 $\pm$ 0.05	0.17 $\pm$ 0.05

* p<0.05 compared to phase 1

Table 2. Changes in End-Tidal Carbon Dioxide(ETCO₂) Tension and Expired Tidal Volume at Each Time Interval

Mean $\pm$ SD

Time (sec.)	ETCO ₂ (mmHg)		Exp. Tidal volume (ml)	
	N ₂ O(Phase 1)	N ₂ (Phase 2)	N ₂ O(Phase 1)	N ₂ (Phase 2)
0	24.7 $\pm$ 2.3	24.8 $\pm$ 2.2	656.0 $\pm$ 81.7	656.8 $\pm$ 81.0
30	24.7 $\pm$ 2.3	24.7 $\pm$ 2.3	663.3 $\pm$ 79.2	676.8 $\pm$ 88.2
60	24.7 $\pm$ 2.5	24.4 $\pm$ 2.2	660.2 $\pm$ 79.5	696.0 $\pm$ 93.4*
90	24.5 $\pm$ 2.5	24.3 $\pm$ 2.3	658.1 $\pm$ 86.0	706.8 $\pm$ 96.8*
120	24.5 $\pm$ 2.4	24.6 $\pm$ 2.2	664.4 $\pm$ 88.9	710.8 $\pm$ 89.8*
150	24.7 $\pm$ 2.6	24.6 $\pm$ 2.4	655.4 $\pm$ 86.4	711.8 $\pm$ 95.3*
180	24.6 $\pm$ 2.6	24.8 $\pm$ 2.5	658.5 $\pm$ 85.8	708.9 $\pm$ 92.3*
210	24.8 $\pm$ 2.4	24.7 $\pm$ 2.5	659.7 $\pm$ 81.5	704.3 $\pm$ 92.0*
240	24.6 $\pm$ 2.5	24.7 $\pm$ 2.5	656.7 $\pm$ 81.4	703.8 $\pm$ 90.6*
270	24.8 $\pm$ 2.4	24.7 $\pm$ 2.6	660.4 $\pm$ 86.2	700.3 $\pm$ 93.5*
300	24.7 $\pm$ 2.6	24.8 $\pm$ 2.4	659.8 $\pm$ 88.1	700.9 $\pm$ 93.6*

* p<0.05 compared to phase 1

하였다.

측정치의 통계학적 분석은 Student's paired t-test를 이용하여 시행하였다.

결 과

호기말 enflurane농도의 변화는 N₂O를 흡입시킨 경우(제1기)에 N₂흡입시(제2기)와 유의한 차이가 없었으며(Table 1), 흡기 enflurane농도는 enflurane흡입을 멈춘 30초후까지 N₂흡입시 유의하게 낮았으나(P<0.05) 그 이후에는 차이가 없었다(Table 1).

호기 일회호흡량은 enflurane 흡입중단시 제1, 2기에 각각 656.0±81.7 ml, 656.8±81.0 ml였으며 중단 60초후 제1, 2기에 각각 660.2±79.5, 696.0±93.4 ml로 제 2 기에 제 1 기에 비해 유의하게 증가하였고 150초후 711.8±95.3 ml로 최대로 증가하였으며 그 이후 흡입중단후 5분까지 계속 유의하게 높았으나(Table 2, p<0.05), 호기말 이산화탄소분압의 변화는 제 1, 2기간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

고 찰

흡입마취후 회복에 관계되는 요인은 마취유도시와 마찬가지로 마취제의 용해도, 폐환기량 및 순환계 상태등이 중요하나¹⁰⁾ 유도시와는 달리 회복시에는 2가지 중요한 요인이 관계되는데 첫째 마취시간이 길수록 조직내 축적되는 양이 증가하여 회복시간이 길어지며, 둘째 회복시에는 농도효과가 중요한 작용을 하지 않는다는 점이다⁷⁾. N₂O마취후 회복시 초기에 다량의 N₂O가 폐포내로 확산되어 나오므로 산소나 이산화탄소와 같은 다른 호흡가스 농도를 희석시켜 이산화탄소에 의한 환기촉진현상이 억제되므로 폐포환기량이 저하되어 확산성 저산소증(diffusion hypoxia)이 초래된다¹¹⁾ 이러한 희석효과가 폐포내 N₂O농도 제거율에는 영향을 미치지 않는다⁶⁾. 본연구에서 호기성 일회호흡량은 N₂O흡입중단후 5분까지 유의하게 증가하였으나 호기말 이산화탄소분압은 거의 변화가 없었다.

흡입마취제의 호기말분압이 마취심도의 척도로 사용되고 있는바 Freid¹²⁾은 isoflurane 흡수와 제거시 동맥혈분압(Pa_{iso})과 호기말분압(PE_{iso})의 차이를 관찰하고, 이러한 차이와 연령, ASA 환자상태 분류법,

비만, 폐활량(VC), 강제호기폐활량(FEV₁), 흡연여부 등과의 상관관계를 연구한 결과 isoflurane 흡수시에는 동맥혈분압이 호기말분압보다 상당히 낮는데 특히 노인, 폐활량이 적은 환자, 호기말-동맥혈 이산화탄소분압 차이가 큰 환자, 흡입-호기말 isoflurane 농도차가 큰 환자에서 현저하며, isoflurane제거시에는 호기말분압이 동맥혈분압보다 낮으며 특히 비만, PaCO₂/PE_{CO₂} ratio가 낮은 환자에서 차이가 크다고 보고하였다. 따라서 본 논문에서는 이러한 차이를 줄이기 위하여 동일한 환자에서 각각의 연구를 시행하였고 12명의 환자중 무작위로 6명은 제1기 연구를 나머지 6명은 제2기 연구를 먼저 시행하였다.

Masuda와 Ikeda(1984)⁸⁾는 halothane의 흡기농도 0.85%와 N₂O 70%를 흡입시켜 호기말 농도가 0.75%에 도달하면 흡입을 중단하고 N₂O를 계속 흡입시킨 경우와 N₂O대신 N₂를 흡입시킨 경우에 halothane 제거속도를 비교한 결과 N₂를 흡입시킨 경우에 halothane 제거속도가 촉진되었으며 이것은 폐포내 halothane 농도의 희석효과와 호기성 환기량 증가에 기인하며 이를 “역이차가스효과(reversed 2nd gas effect)”라고 명명하였다. 또한 Masuda와 Ikeda(1986)⁹⁾는 N₂O 70%와 30%를 각각 흡입시켜 호기말 N₂O농도가 흡입농도에 도달하면 같은 농도의 N₂로 대체시켜 FE/FE₀(FE: N₂O흡입중단후 호기말 농도, FE₀: N₂O흡입중단 직전의 호기말 농도)를 비교한 결과 70%흡입을 중단한후 1분에 FE/FE₀가 0.30±0.03인데 비해 30%흡입후에는 0.36±0.02로 높아 고농도로 흡입할수록 폐포내 제거속도가 더 빠르며 그이유는 N₂O의 혈액내 용해도가 N₂보다 34배나 크므로 N₂가 혈액내로 섭취되는 용적보다 다량의 N₂O가 혈액으로부터 폐포내로 확산되어 나와 호기성 환기량이 증가하므로 역농도효과(reversed concentration effect)에 의해서 일어난다고 보고하였다.

본 논문에서는 halothane-70% N₂O를 사용한 Masuda와 Ikeda와 같은 방법으로 enflurane-60% N₂O 마취후 enflurane 제거속도를 관찰한 결과 N₂O 대신 N₂를 흡입시킨 경우에 호기말 일회호흡량은 현저히 증가하였으나 호기말 이산화탄소분압과 enflurane농도는 유의한 차이를 보이지 않아 Masuda와 Ikeda(1984)보고와 일치하지 않았는데 그 이유로 고농도의 N₂O를 흡입할수록 N₂O의 폐포내 제거속도가 더 빠르므로 70% N₂O대신 60% N₂O를 사용한 본 실험에서는 enflurane

의 제거속도와 호기말 이산화탄소분압에는 영향을 미치지 않은 것으로 생각된다.

Watanabe등¹³⁾은 이중관 기관내 튜브(double lumen tube)를 이용하여 일측폐에는 O₂-halothane(Group 3-R)을, 또 다른 일측폐에는 O₂-N₂O-halothane(Group 3-L)을 흡입시킨 결과 양측폐에 N₂O를 흡입시킨 경우(Group 2)보다 폐포내 halothane 농도의 증가가 빨리 일어나는데 그 기전은 첫째 Group 3-L에서 N₂O 흡입농도와 호기말 농도차 증가에 의하여 halothane 섭취가 증가하고, 둘째 Group 3-R에서 역이차가스효과와 역농축효과에 의하여 호기말 halothane 농도증가가 촉진되어 일어난다고 보고하였다.

정등¹⁴⁾은 N₂O를 투여하지 않은 경우 용해도가 낮은 isoflurane이 enflurane에 비해 폐포내 마취제의 F_{es}/F_i(호기 및 흡기농도 비)의 빠른 증가를 볼 수 있었으나, N₂O를 투여한 경우 F_{es}/F_i의 증가속도가 isoflurane과 enflurane간에 유의한 차이가 없었다고 보고하였다.

또한 Zbinden등¹⁵⁾은 Isoflurane의 폐포에서 혈액내로의 섭취율은 halothane보다 빠르나 혈액에서 뇌조직내로의 섭취율은 차이가 없으며 또한 뇌조직과 혈액으로부터의 제거율은 halothane과 isoflurane이 비슷한데 그 이유는 isoflurane의 뇌/혈액용해도가 halothane보다 상대적으로 높은 것만으로 설명할 수 없으며 halothane의 대사율이 isoflurane보다 상당히 높은 점도 halothane의 제거율이 빠르는데 기여한다고 보고하였다.

흡입마취제 섭취시 Isoflurane과 enflurane의 흡입농도에 대한 폐포내 농도의 비(F_a/F_i ratio)의 차이는 enflurane과 halothane의 F_a/F_i ratio의 차이와 비슷하며 그 관계는 각 마취제의 용해도 차이와 일치하였으나 흡입마취제의 제거시에 마취제 흡입중단 직전 폐포내 마취제 농도에 대한 폐포내 농도비(F_a/F_{ao})는 halothane의 용해도가 더 큼에도 불구하고 isoflurane이나 enflurane보다 더 빨리 감소하였다¹⁶⁾. Masuda와 Ikeda(1984)는 halothane을 사용하였으나 본 논문에서는 enflurane을 사용하여 차이가 있는바 halothane의 뇌/혈액용해도가 2.57로 enflurane의 1.28보다 높으나 halothane의 폐포내 제거속도가 enflurane보다 빠르며, N₂O 사용시 halothane이 enflurane 보다 폐포내 제거속도에 영향을 받게 되므로 Masuda와 Ikeda(1984) 연구결과에서는 enflurane제거율을 촉진시켰으나 본

연구에서는 유의한 차이를 보이지 않은 것으로 생각된다.

결론적으로 N₂O 흡입농도의 차이, halothane과 enflurane의 대사율 및 뇌/혈액용해도의 차이에 의하여 halothane-70% N₂O를 사용한 Masuda와 Ikeda의 결과와는 달리 enflurane-60% N₂O를 사용한 본 논문에서는 enflurane 흡입중단시 N₂O제거가 호기 일회호흡량을 유의하게 증가시키나 호기말 이산화탄소분압과 enflurane 제거율에는 영향을 미치지 않았다.

참 고 문 헌

1. Longnecker DE, Murphy FL: Introduction to Anesthesia. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1992, pp 77-90.
2. 대한마취과학회 교과서 편집위원회: 마취과학. 제3판. 서울, 여문각. 1994, pp107-15.
3. Eger EI II: Effect of inspired anesthetic concentration on the rate of rise of alveolar concentration. Anesthesiology 1963; 24: 153-7.
4. Epstein RM, Rackow H, Salanitre E, Wolf GL: Influence of the concentration effect on the uptake of anesthetic mixtures: The 2nd gas effect. Anesthesiology 1964; 25: 364-71.
5. Stoelting RK, Eger EI II: An additional explanation for the gas effect: Concentrating effect. Anesthesiology 1969; 30: 273-7.
6. Eger EI II: Anesthetic uptake and action. 1st ed. Baltimore, Williams & Wilkins. 1974, pp113-60.
7. Eger EI II: Nitrous oxide/N₂O: Pharmacokinetics. 1st ed. New York, Elsevier. 1985, pp81-107.
8. Masuda T, Ikeda K: Elimination of nitrous oxide accelerates elimination of halothane. Anesthesiology 1984; 60: 567-8.
9. Masuda T, Ikeda K: Effect of inspired nitrous oxide concentration on the rate of fall of alveolar concentration: reversed concentration effect. Acta Anaesthesiol Scand 1986; 30: 164-6.
10. Yasuda N, Targ AG, Eger EI II: Solubility of I-653, sevoflurane, and halothane in human tissues. Anesth Analg 1989; 69: 370-3.
11. Rackow H, Salanitre E, Frumin MJ: Dilution of alveolar gases during nitrous oxide excretion in man. J Appl Physiol 1961; 16: 723-8.
12. Frei FJ, Zbinden AM, Thomson DA, Rieder H: Is the end-tidal partial pressure of isoflurane a good predictor of its arterial partial pressure? Br J Anaesth 1991;

- 66: 331-9.
13. Watanabe S, Asakura N, Taguchi N: Supramaximal second gas effect: More rapid rise of alveolar halothane concentration during ipsilateral lung N₂O administration compared to bilateral administration. *Anesth Analg* 1993; 76: 76-9.
 14. 정락경, 이귀용, 김수미, 이춘희, 조연진: 이차가스효과가 용해도가 다른 흡입마취제의 폐포내 농도에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1994; 27: 1560-7.
 15. Zbinden AM, Thomson DA, Westenskow DR, Frei F, Maertens J: Anaesthetic uptake and elimination is there a difference between halothane and isoflurane in the dog? *Br J Anaesth* 1988; 60: 395-401.
 16. Carpenter RL, EgerII EI, Johnson BH, Unadkat JD, Sheiner LB: Pharmacokinetics of inhaled anesthetics in humans: Measurements during and after the simultaneous administration of enflurane, halothane, isoflurane, methoxyflurane, and nitrous oxide. *Anesth Analg* 1986; 65: 575-82.
-