Propofol-Fentanyl 완전정맥마취를 이용한 관상동맥우회로이식술 마취

한림대학교 의과대학 마취과학교실

이승준 · 황성미 · 김호영 · 윤영준

= Abstract =

Propofol-Fentanyl Total Intravenous Anesthesia for Coronary Artery Bypass Graft

Seung Joon Lee, M.D., Sung Mi Hwang, M.D., Ho Yeong Kil, M.D.
and Yeong Joon Yoon, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Background: Total intravenous anesthesia (TIVA) is by definition a technique involving the induction and maintenance of the anesthetic state with intravenous drugs alone. In particular, propofol and opioid and muscle relaxants allow enhanced control of the state of anesthesia for the entire duration of the surgical procedure. We evaluated the clinical usefulness of TIVA with fixed fentanyl concentration 3 ng/ml using isoconcentration nomogram and titrated propofol for coronary artery bypass graft.

Methods: Anesthesia was induced using 1% propofol mixed with lidocaine 0.5 mg/kg and ephedrine 10 mg (150 ml/hr) until loss of consciousness in 19 patients undergoing coronary artery bypass graft. Infusion rate of propofol was adjusted in response to blood pressure and pulse rate. To achieve constant fentanyl concentration, infusion rate of fentanyl was changed timely according to isoconcentration nomogram. Infusion of propofol and fentanyl was discontinued 15 and 30 min before predictable end of surgery, respectively. Intraoperative hemodynamics, recovery profile and postoperative analgesic requirements were checked.

Results: Overall intraoperative hemodynamics including cardiac index and PCWP showed no significant changes compared with preinduction control value except during CPB period. Average flow rate of propofol and fentanyl was 3.4 ± 0.2 mg/kg/hr and 2.8 ± 0.4 μ g/kg/hr, respectively. Spontaneous eye opening time was 96.4 min after discontinuation of fentanyl. More than 80% (16/19) of patients did not require any analgesic during first postoperative 24hrs for pain relief.

Conclusions: TIVA with propofol and fentanyl (3 ng/ml) could be a suitable and safe anesthetic technique for coronary artery bypass graft. (*Korean J Anesthesiol* 1999; 36: 208~213)

Key Words: Anesthesia: cardiac. Anesthetic techniques: total intravenous. Anesthetics, intravenous: propofol, fentanyl.

논문접수일 : 1998년 12월 23일

책임저자 : 이승준, 서울시 강동구 길동 445, 한림대학교 의과대학 강동성심병원 마취과학교실, 우편번호: 134-010

Tel: 02-2224-2297, Fax: 02-2224-2209

서 론

최근 약물의 지속정주를 이용한 완전정맥마취의 빈도가 점차 증가하고 있으며 그 적용범위도 다양해지고 있다. 특히 시간경과에 따라 정주속도를 변화시켜 농도를 일정하게 유지시킬 수 있는 등농도노모그램(isoconcentration nomogram)을 이용한 약물의 지속주입에 의한 완전정맥마취는 약제의 주입용량을 감소시킬 수 있고 일정농도를 유지하면서 술중 혈액학적 안정성의 유지가 가능하다.

따라서 본 연구에서는 개심술 마취에 널리 사용되고 있는 fentanyl을 등농도노모그램에 따라 3.0 ng/ml로 예상농도를 유지하고 propofol을 최면제로 사용하면서 술중 심혈관계의 변화, 의식회복의 속도, 술후 통증조절에서 fentanyl의 효과를 관찰하므로써 관상동맥우회로이식술에서 등농도노모그램을 이용한 fentanyl의 지속정주 및 propofol에 의한 완전정맥마취의 임상적 유용성을 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

관상동맥우회로이식술이 예정된 성인환자 19명을 대상으로 하였으며, 진정제나 최면제에 대한 탐닉의 과거력이 있거나 응급개심술, 신, 간장 질환이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 관찰 전날 환자방문시 약제사용에 대한 환자의 동의를 구하였고, 본 연구 방법에 대해서는 병원 윤리위원회의 허락을 구하였다.

대상환자는 마취전 투약으로 midazolam 0.05 mg/kg과 morphine 0.1 mg/kg을 예정된 마취시작 1시간 전에 근육주사하였다. 환자는 수술실 도착 후 국소마취하에 요골동맥을 천자하여 지속적으로 혈압 및 맥박을 측정하였으며, 심전도와 맥박산소계측기를 설치하여 지속적으로 변화를 감시하였다. 안정된 상태에서 혈압, 맥박, 말초산소포화도를 5분 간격으로 3회 측정하여 평균치를 마취중 약물에 의해 변화되는 관찰치의 대조치로 삼았다.

마취유도는 lidocaine 0.5 mg/kg과 ephedrine 10 mg이 혼합된 1% propofol을 150 ml/hr의 속도로 투여하면서 의식소실시 pancuronium 0.1 mg/kg을 투여하고 2분 후 삽관하였다. 마취유도 후 폐동맥압, 폐모세혈관쇄기압, 심박출량 등을 측정하기 위해 우측내경정

맥을 통하여 Swan-Ganz 카테터를 거치하였고 좌측 쇄골하정맥에 거치한 카테터를 통해 중심정맥압을 측정하였다. 심박출량 측정은 마취유도 후 측정치를 대조치로 하고 체외순환직전, 체외순환직후, 흉골봉합시, 수술종료시에 각각 측정하였다.

마취유도후 propofol은 활력징후에 따라 1~8 mg/kg/hr로 지속정주 하였으며, fentanyl은 혈압이 마취유도 전 상태로 안정되면 등농도노모그램을 이용하여 일정한 혈중농도를 유지하기 위해 처음 45분간은 6.0 µg/kg/hr로, 다음 45분간은 4.5 µg/kg/hr, 다음 30분간은 4 µg/kg/hr, 다음 60분간은 3 µg/kg/hr, 그 이후는 2.2 µg/kg/hr로 지속정주 하였다.

체외순환을 위해 인공심폐기는 Sarns 9000 roller pump를, 산화기는 막형을 사용하였고 심근 보호를 위해 중등도의 저체온(25~28°C)법과 심정지액을 사용하였다. 충전액으로는 Hartmann's solution 15 ml/kg, 5% 포도당 5~6 ml/kg, mannitol 5~6 ml/kg, 중탄산염 1.2 mEq/kg + 20 mEq, calcium gluconate 1 g, 20% albumin 200 ml 또는 10% pentastarch 500 ml를 섞어서 사용하였으며 체외순환중 혈류속도는 25~28°C에서 최소한 1.8 L/min/m² 이상을 유지하고 평균동맥압은 70~80 mmHg, 혈색소와 hematocrit는 각각 7~8 g/dl, 23~27%를 유지하였다.

Fentanyl은 예상수술 종료 30분전에, propofol은 15분전에 각각 투여를 종료 하였으며 술중 혈액학적 변화, 술중 사용된 fentanyl과 propofol의 용량 및 시간당 투여속도, 자발 개안 및 지남력 회복까지의 시간, 술후 통증조절효과 등을 관찰 측정하였다.

모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였고 혈액학적 관찰치는 repeated measures ANOVA test로 분석한 후 Dunnett's test로 검정하여 P<0.05를 유의있는 것으로 간주하였다.

결 과

대상환자의 평균나이는 54±14세(26~76세)이었고 이중 남자가 9명, 여자가 10명이었으며, 평균수술 시간, 마취시간, 체외순환시간, 대동맥 차단시간은 각각 267±56분, 328±63분, 122±37분, 80.5±28.5분이었다(Table 1).

마취유도시 사용된 propofol의 양은 1.39±0.04 mg/kg이었으며, 술중 사용된 propofol 및 fentanyl의 용량과

시간당 투여속도는 propofol은 1050.1 ± 53.6 mg과 3.36 ± 0.17 mg/kg/hr이었고, fentanyl은 885.3 ± 268.2 μ g과 2.78 ± 0.37 μ g/kg/hr이었다.

Table 1. Data of Anesthesia and CPB and Consciousness

Operation time(min)	267 $\pm$ 56
Anesthesia time(min)	328 $\pm$ 63
CPB time(min)	122 $\pm$ 37
Amount of anesthetics administered	
Induction	
Propofol(mg/kg)	1.39 $\pm$ 0.04
Maintenance	
Propofol(mg/kg/hr)	3.36 $\pm$ 0.17
Fentanyl(μ g/kg/hr)	2.78 $\pm$ 0.37
Time to eye opening(min)	63.7 $\pm$ 23.9
Time to recovery of orientation(min)	113.8 $\pm$ 19.7

All value are expressed as mean $\pm$ SD.
CPB: cardiopulmonary bypass.

Fentanyl 투여 종료후 자발 개안까지의 시간은 63.7 $\pm$ 23.9분, 지남력 회복까지의 시간은 113.8 $\pm$ 19.7분이 소요되었다(Table 1).

마취유도전 측정치를 대조치로 하여 마취유도, 기관내 삽관, fentanyl주입(6.0, 4.5, 4.0 μ g/kg/hr)시작, 피부절개, 흉골절개, 수술종료시를 비교한 결과 수축기혈압, 이완기혈압 및 심박수는 유의한 변화가 없었다(Table 2).

마취유도 후 측정치를 대조치로 하여 체외순환 직전과 직후, 흉골봉합, 수술종료시의 혈액학적 변화에서 전신혈관저항은 체외순환 후에 유의하게 감소하였으나($P < 0.05$), 심장지수, 폐동맥압, 폐모세혈관쇄기압 및 좌심실박출작업지수는 유의한 변화가 없었다(Table 3).

술후 24시간내에 통증치료를 위해 진통제를 투여했던 환자는 대상환자 19명중 3명이었으며 첫 진통제가 투여되었던 시간은 평균 술후 7시간이 경과한 후였으며 투여횟수는 1회였고 piroxicam을 투여 받았다.

Table 2. Hemodynamic Data

	Prein	Indu	Intu	Fent6.0	Inci	Ster	Fent4.5	Fent4.0	Op end
SBP(mmHg)	130 $\pm$ 25	113 $\pm$ 23	128 $\pm$ 29	131 $\pm$ 19	125 $\pm$ 15	135 $\pm$ 14	118 $\pm$ 19	121 $\pm$ 12	119 $\pm$ 14
DBP(mmHg)	66 $\pm$ 14	59 $\pm$ 12	73 $\pm$ 20	70 $\pm$ 11	71 $\pm$ 11	74 $\pm$ 13	64 $\pm$ 13	66 $\pm$ 13	66 $\pm$ 10
HR(bpm)	89 $\pm$ 31	98 $\pm$ 33	114 $\pm$ 31	108 $\pm$ 27	87 $\pm$ 22	93 $\pm$ 23	87 $\pm$ 24	95 $\pm$ 26	100 $\pm$ 18

All value are expressed as mean $\pm$ SD.

Prein: preinduction, Indu: induction, Intu: intubation, Fent6.0: fentanyl 6.0 μ g/kg/hr infusion, Inci: skin incision, Ster: sternotomy, Fent4.5: fentanyl 4.5 μ g/kg/hr infusion, Fent4.0: fentanyl 4.0 μ g/kg/hr infusion, Op end: operation end.

Table 3. Hemodynamic Data

	Control	Initiation CPB	Termination CPB	Chest closure	Op end
CI	2.1 $\pm$ 0.6	2.1 $\pm$ 0.5	2.9 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.5	2.5 $\pm$ 0.5
SVR	1836 $\pm$ 447	2019 $\pm$ 685	1246 $\pm$ 230*	1524 $\pm$ 307	1520 $\pm$ 362
PA	15.8 $\pm$ 7.0	16.1 $\pm$ 6.7	21.8 $\pm$ 5.8	22.2 $\pm$ 7.0	21.3 $\pm$ 4.6
PCWP	10.8 $\pm$ 6.5	12.5 $\pm$ 7.0	16.0 $\pm$ 6.4	16.8 $\pm$ 5.6	15.8 $\pm$ 3.4
LVS WI	26.3 $\pm$ 10.6	26.0 $\pm$ 10.3	28.7 $\pm$ 8.4	22.2 $\pm$ 3.5	25.0 $\pm$ 7.7

All value are expressed as mean $\pm$ SD.

CPB: cardiopulmonary bypass, Op end: operation end. CI: cardiac index, SVR: systemic vascular resistance, PAP: pulmonary artery pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, LVS WI: left ventricular stroke work index.

*: $P < 0.05$ compared with control value.

고 찰

허혈성 심질환자의 마취관리에 있어서 심근의 산소공급과 소모의 균형유지가 무엇보다 중요한데 심근억제와 기관내 삽관이나 흉골절개시 초래될 수 있는 혈압상승을 예방할 수 있는 마취방법을 고려함으로써 심근의 산소공급과 소모의 균형을 이룰수 있을 것이다. 따라서 마취유도 및 유지에 사용되는 약제는 대상능력이 적은 심기능을 약화시키지 않도록 선택해야 하고 약물의 농도를 환자의 심혈관 상태에 따라 조절하여야 한다. 완전정맥마취는 고농도의 아편양제제 단독 투여나 흡입마취에 비해 여러 가지 장점이 있으나 특히 흡입마취에 비해서 심근의 산소공급과 소모의 비가 더 잘 유지되기 때문에 심근 허혈의 위험을 감소시킬 수 있다.¹⁾

Propofol은 완전정맥마취의 최면제로 적당하다고 증명되었으며 최근에는 관상동맥 수술에도 이용되고 있다.²⁾ 임상적으로 완전정맥마취에서 propofol을 이용한 마취유도시 일반적으로 2 mg/kg이 쓰이나 2 mg/kg의 일시정주는 마취유도 전과 비교하여 15~40%의 혈압하강을 보이는데 이는 주로 말초혈관 확장과 심억제에 의한 심박출량 감소에 기인한다고 알려져 있다. 관상동맥수술의 경우 Patrick등은³⁾ 1.5 mg/kg의 일시정주에도 심한 혈압감소를 보인다고 하였고 Vermeijen등은²⁾ 1.5 mg/kg으로 마취유도시 좌우심실의 총만압이 클수록 혈압의 감소가 덜 하다는 것을 보여주었다. 본 연구에서는 150 ml/hr의 속도로 주입하였는데 이는 양정화등의⁴⁾ 150 ml/hr의 속도로 주입시 정주속도가 느릴수록 혈압하강의 정도가 완화되면서 심박수도 안정되었다는 보고에 착안하였다. 본 연구에서 마취유도 용량은 1.4 mg/kg였으며 마취 전 측정치와 비교하여 수축기혈압은 12%, 이완기혈압은 11% 감소하였으며 심박수는 10% 증가를 보여 용량감소와 더불어 일시정주에 비해 비교적 안정된 심혈관계 반응을 보였다고 할 수 있다. 마취유지는 등농도노모그램을 이용하여 fentanyl은 3.0 ng/ml로 예상 혈중농도를 유지하고 propofol은 술중 혈역학적 변화에 따라 1~8 mg/kg/hr로 조절하였다. Fentanyl의 혈중농도는 일정하게 하고 propofol의 혈중농도를 변화시킨 것은 propofol은 혈액과 뇌의 평형시간이 1~2분으로 짧기 때문에 마취심도 조절은 fentanyl을 적

정하는 것보다는 propofol의 주입속도를 변화시킴으로써 더 신속하게 얻을 수 있기 때문이다.⁵⁾ 본 연구에서 fentanyl의 농도를 등농도노모그램을 이용하여 3.0 ng/ml로 일정히 유지한 것은 3.0 ng/ml 이상의 농도에서는 propofol의 Cp₅₀의 감소가 뚜렷하지 않기 때문이다.⁶⁾ Cp₅₀은 환자의 50%에서 주어진 자극에 대해 움직임, 혈압증가, 카테콜라민 분비 등을 예방할 수 있는 수용체부위에서 평형이 이루어진 항정상태(steady-state) 혈중농도를 의미하는데 여러 보고에 따르면 3 ng/ml 이상에서는 fentanyl이 천장효과를 보인다고 하였다.^{6,7)} 따라서 fentanyl의 농도증가에 따라 propofol의 주입속도를 필요이상으로 감량시키는 것은 술중 각성의 가능성을 배제할 수 없게 된다. 즉 fentanyl을 사용하여 완전정맥마취시 fentanyl의 농도는 농도증가에 따른 천장효과로 인해 3 ng/ml 이하로 유지해야 할 것이다.

Propofol과 아편양제제를 이용한 완전정맥마취시 좌심실 기능이 좋은 환자에서도 심근의 수축력감소로 인하여 좌심실 박출작업량이 감소한다는 보고가 있는²⁾ 반면 Bell등은⁸⁾ 중등도 용량의 propofol과 fentanyl 병용이 심근수축력에 영향을 미치지 않는다고 하였고 본 연구에서도 좌심실 박출작업량의 변화가 유의성이 없는 것으로 나타나 투여방법과 용량 등을 신중히 고려시 심근에 미치는 영향을 최소화 할 수 있을 것으로 사료된다. 흉골절개시 고혈압성 반응에 대해 Sonntag등은⁹⁾ 고용량의 fentanyl만으로는 조절하기 어렵다고 하였다. 따라서 여러보고들에 의하면 이때 마취제의 추가투여나 아편양제제의 일시정주 또는 nitroglycerin주입 등이 필요하다고 하였다. 그러나 Russel등은¹⁰⁾ propofol 10 mg/kg/hr의 사용으로 효과적인 혈역학적 안정성을 유지하였으며 Stephan등은¹¹⁾ fentanyl과 propofol의 병용이 각각의 약제 단독 사용보다 외과적 자극에 대한 자율교감신경반응을 더 잘 억제시킨다고 하여 본 연구방법의 이론적 근거를 제공하였다. 본 연구에서도 fentanyl 주입 후의 피부절개나 흉골절개시 혈압 및 심박수의 변화가 5 mmHg, 5회 정도로 매우 안정적임을 보여 상기 보고들의 주장을 뒷받침하였다. 또한 외과적 자극이 가해진 시점에 관상관류압의 간접적 지표로서 이완기혈압이 감소되지 않아 관상동맥 혈류가 유지될 수 있을 것으로 예상되며 수축기 혈압과 심박수가 거의 변하지 않은 점으로 미루어 산소 요구량의 증가를 초

래하지 않을 것으로 짐작할 수 있다. 따라서 각성시와 비교하여 심근 허혈의 위험성을 증가시키지 않을 것으로 추측된다.

심폐체외순환은 대부분의 약물에서 생리적, 약동학적 변화를 보인다. Russel 등의¹⁰⁾ 보고에 의하면 체외순환 시작 후 2~10분간은 체외순환전과 비교하여 50.5~78.0%까지 농도가 감소하였다가 20분까지는 서서히 증가하여 98.2%에 이른 후 저체온 상태에서 118%까지 상승하였다가 재가온시 체외순환 전의 측정치에 이른다고 하였다. Hug 및 Moldenhauer는¹²⁾ 체외순환 초기에 모든 아편양제제에서 농도가 감소하나 특히 fentanyl의 경우 체외순환 회로 표면에 약물이 부착되는 정도에 비례하여 농도 감소정도가 더 심해져 fentanyl을 주 마취제로 사용할 때 불충분한 마취가 될 수 있음을 보고하였다. 현재 사용되고 있는 아편양제제의 약동학적 정보에 의하면 alfentanil의 자유약물농도가 체외순환 동안에 비교적 안정되게 유지되고 반감기가 fentanyl보다 짧기 때문에 가장 적합한 아편양제제로 언급되었다.¹³⁾ 한편 고용량의 아편양제제는 체외순환때 혈액학적 안정성을 위해 단독 마취제로 사용할 수 있으나 무의식상태를 확실하게 보장할 수 없다고 한다.¹⁴⁾ 본 연구에서는 체외순환때 fentanyl의 혈중농도는 측정하지 못했으나 이미 정해놓은 예상농도 3 ng/ml와 차이가 있을 가능성을 예상할 수 있다. 그러나 초기 농도감소는 저체온법에 의해 완화된 수 있고 재가온시 체외순환전의 농도에 이른점에 미루어 예상혈중농도를 계속 유지할 수 있을 것이라고 생각된다. 체외순환중 각성을 줄이기위해 propofol 사용시 최소 주입 용량에서의 혈액학적 효과는 같은 역가의 흡입마취제 농도보다 심근 억제에 덜하기 때문에 각성을 방지하면서 원하는 평균동맥압의 유지가 보다 용이할 것이다.

Fentanyl과 propofol을 병용함에 있어 고려해야 할 것은 마취로부터의 회복에 걸리는 시간이다. 회복을 빠르게 하는 각 약물의 정확한 목표혈중농도는 각 약물의 상호작용과 회복양상에 따라 달라진다. 술중 사용된 아편양제제로 부터의 회복은 효과치의 농도감소에 기인하는데 분포용적이 적을수록 또한 청소율이 클수록 혈중농도가 빠르게 감소하여 회복이 빠르다. Fentanyl의 혈중 및 효과치사이의 평형을 이루는 시간은 대개 5~6분 정도인데 컴퓨터를 이용한 모의실험에 의하면 fentanyl을 일시주사 혹은 지속주

입 하던간에 제거반감기는 효과치에서의 상대적인 저하속도를 예측할 수 없다고 한다.¹⁵⁾ 약제의 지속주입 후 회복은 주입시간뿐 아니라 농도감소의 정도에도 영향을 받는다. 제거반감기와 대별되는 개념으로서의 상황민감성반감기(context sensitive half time, CSHT)는 대개 약물로부터 환자의 의식회복을 의미한다.¹⁶⁾ 그러나 농도의 반감기가 실제로 임상에서 아편양제제의 효과가 상실되는지를 나타내는데 적합한지는 확실치 않으며 동시에 투여된 다른 마취제와의 상호작용도 회복에 영향을 미칠 것이다. 상황민감성반감기의 개념과 더불어 약물의 주입속도를 최소유효제통농도(minimum effective analgesic concentration)에 가깝게 조절하면 의식회복에 훨씬 적은 농도감소가 필요할 것이다. 따라서 fentanyl을 1시간 이상 주입시 상황민감성반감기는 propofol보다 길기 때문에 propofol의 농도가 상대적으로 높고 fentanyl의 농도를 낮게 유지했을 때 회복이 더 빨라질 것이다. 즉 상황민감성반감기가 긴 fentanyl의 농도가 일정하다면 회복시간은 fentanyl의 농도에 비례할 것이다. 본 연구에서 수술종료 후 자발개안까지의 시간은 33분이었는데 이는 길호영등의¹⁷⁾ 농도를 달리한 등농도노모그램을 이용한 회복시간의 비교에서 fentanyl의 술중농도가 높을수록 회복시간이 연장되었으며 3 ng/ml에서 31분이 소요되어 본 연구결과와 유사하였다. 술후 통증으로 인한 혈액학적 변화와 그로 인한 심근허혈의 발생가능성에 대해 Leung등은¹⁸⁾ 심전도나 심초음파상 체외순환 후 12시간동안 심근허혈의 발생가능성이 제일 높다고 하였다. 따라서 Mangano등은¹⁹⁾ 심근허혈의 발생가능성을 줄이기 위해서는 술후 아편양제제의 지속적인 주입이 필요하다고 하였고 그외에도 아편양제제의 경막외주입이 지금까지 널리 이용되어 왔다. 그러나 길호영등은¹⁷⁾ fentanyl의 등농도노모그램을 이용한 마취후 술후 통증조절을 위한 정맥내 통증자가조절의 fentanyl 사용량이 유의하게 줄어들어 효과적인 제통효과를 보였으며 3 ng/ml과 4 ng/ml에 차이를 보이지 않는점으로 미루어 술중 3 ng/ml 이상의 농도유지시 술후 통증조절을 위해서는 더 이상의 농도가 필요하지 않는다고 하였다. 본 연구에서는 술후 7시간이 경과한 후 15%의 환자에서 통증치료를 원하였는데 비스테로이드성 항염증약물의 1회 투여로 통증이 완화된 것으로 보아 술중 fentanyl을 3 ng/ml의 농도로 유지한다면 통

증조절을 위한 특별한 조치가 꼭 필요하다고는 생각되지 않는다.

결론적으로 fentanyl의 혈중농도를 3 ng/ml 정도로 유지하고 propofol을 평균동맥압에 따라 조절하면 혈중농도에 입각한 의식회복과 술후 제통효과가 어느 정도 예측 가능하고 혈액학적으로 안정될 수 있어 관상동맥우회로이식술시 한 마취방법으로 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- White PF: Textbook of intravenous anesthesia. Williams and Wilkins. 1997, pp 377.
- Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, Beeckman CP, Hanegreets GH: Propofol-fentanyl anesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1115-20.
- Patrick MR, Blair II, Fenek RO, Sebel PS: A comparison of the hemodynamic effects of propofol and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgraduate Medical J* 1985; 61: 23-67.
- 양정화, 이승준, 길호영, 이성우, 윤영준: 마취유도시 propofol의 정주속도 변화가 활력 징후, 약용량 및 마취유도시간에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1997; 33: 262-6.
- Shafer SL: Advances in propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Clin Anesth* 1993; 5(suppl 1): 14S-21S.
- Smith C, McEwan AI, Jhaveri R, Wilkinson M, Goodman D, Smith R, et al: The interaction of fentanyl on the CP_{50} of propofol for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology* 1994; 81: 820-8.
- McEwan A, Smith C, Dyar O, Goodman D, Glass PSA: Isoflurane MAC reduction by fentanyl. *Anesthesiology* 1993; 78: 864-9.
- Bell J, Sartain J, Wilkinson GAL, Sherry KM: Propofol and fentanyl anesthesia for patients with low cardiac output state undergoing cardiac surgery: comparison with high-dose fentanyl anesthesia. *Br J Anaesth* 1994; 73: 162-6.
- Sonntag H, Larsen R, Hilfiker O, Kettler D, Brockschneider B: Myocardial blood flow and oxygen consumption during high-dose fentanyl anesthesia in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1982; 56: 417-22.
- Russell GN, Wright EL, Fox MA, Douglas EJ, Cockshot ID: Propofol-fentanyl anesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 1989; 44: 205-8.
- Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ: Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986; 58: 969-75.
- Hug CC, Moldenhauer CC: Pharmacokinetics and dynamics of fentanyl infusions in cardiac surgical patients. *Anesthesiology* 1982; 57: A45.
- Gedney JA, Ghosh S: Pharmacokinetics of analgesics, sedatives and anaesthetic agents during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 1995; 75: 344-51.
- Manara AR, Monk CR, Bolsin SN, Prys Roberts C: Total i.v. anesthesia with propofol and alfentanil for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 1991; 66: 716-8.
- Shafer SL, Varvel JR: Pharmacokinetics, pharmacodynamics and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1991; 74: 53-63.
- Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR: Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-41.
- 길호영, 유홍성, 김태건, 이승준, 윤영준: Propofol-fentanyl-N₂O 마취시 fentanyl 농도가 마취유지, 회복 및 술후 통증조절에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1998; 34: 839-45.
- Leung J, O'Kelly B, Browner W, Tubau J, Hollenberg M, Mangano D, SPI Research Group: Prognostic importance of postbypass regional wall-motion abnormalities in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 1989; 71: 16-25.
- Mangano D, Siliciano D, Hollenberg M, Leung J, Browner W, Goehner P, et al: Postoperative myocardial ischemia; therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. *Anesthesiology* 1992; 76: 342-53.