

뇌수술 시 과호흡과 만니톨의 투여가 뇌혈류와 뇌산소대사에 미치는 영향

아주대학교 의과대학 신경외과학교실, *마취통증의학교실

김지현 · 김경식* · 문봉기* · 조경기 · 신용삼 · 이영주* · 김진수*

= Abstract =

Effect of Combined Hyperventilation and Mannitol on Cerebral Blood Flow and Cerebral O₂ Metabolism during a Craniectomy

Ji Heon Kim, M.D., Kyong-Sik Kim, M.D.*, Bong-Ki Moon, M.D.*, Kyung-Gi Cho, M.D.,
Yong Sam Shin, M.D., Young-Ju Lee, M.D.*, and Jin-Soo Kim, M.D.*

Departments of Neurosurgery and *Anesthesiology & Pain Medicine,
School of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea

Background: There are therapies to lower intracranial pressure (ICP) including head elevation, hyperventilation, diuretics injection, intravenous mannitol, hypothermia, cerebrospinal fluid drainage, and cerebral resection in neurosurgical patients. However in recent reports, hyperventilation followed by mannitol administration may lead to cerebral ischemia. Therefore, we investigated the effect of 0.5-1.0 g/kg mannitol administration on jugular venous oxygen saturation (SjVO₂) and cerebral arterial-jugular venous oxygen content difference (AVDO₂) at PaCO₂ 25-30 mmHg and 35-40 mmHg in patients undergoing neurosurgery.

Methods: We studied 17 patients undergoing neurosurgery in the Ajou University Hospital. Anesthesia was induced with fentanyl, midazolam, thiopental, and vecuronium, and maintained with O₂-Air-Isoflorane, a continuous infusion of fentanyl, and vecuronium. Patients were divided into two groups. Group 1 (n = 10) which is PaCO₂ 25-30 mmHg and Group 2 (n = 7) which is PaCO₂ 35-40 mmHg by controlling ventilator. Measurements of SjVO₂ and AVDO₂ in following time intervals: I = preinjection of mannitol, II = postinjection 20 minutes of mannitol, III = postinjection 40 minutes of mannitol were obtained for each group. 0.5-1.0 g/kg mannitol was administered intravenously just at duramater opening.

Results: Hemodynamics and hematologics were not significantly different among the two groups. SjVO₂ of each group are as follows; Group 1; I (70.3 ± 8.1%), II (66.3 ± 6.9%), III (69.1 ± 7.9%) and Group 2; I (78.6 ± 7.4%), II (75.1 ± 8.1%), III (76.0 ± 11.2%). Hyperventilation significantly decreased SjVO₂. AVDO₂ was not significantly different but SjVO₂ in II was significantly decreased compared with I and III in Group 1 (20% patients).

Conclusions: Mannitol produced a change of SjVO₂ and AVDO₂ during hyperventilation. Therefore,

논문접수일 : 2002년 8월 19일

책임저자 : 문봉기, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지, 아주대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 442-721

Tel: 031-219-6437, Fax: 031-219-5579, E-mail: mbk@madang.ajou.ac.kr

석사학위 논문임.

intravenous mannitol during hyperventilation should be given cautiously according to the patients status because it may cause cerebral ischemia in critical patients. (Korean J Anesthesiol 2002; 43: 462~467)

Key Words: Cerebral arterial-jugular venous oxygen content difference; hyperventilation; jugular venous oxygen saturation; mannitol.

서 론

뇌질환 환자의 수술과 마취 시에 뇌압이 증가되어 있는 경우는 뇌압을 감소시키기 위해 두부 거상법, 과호흡법, 이뇨제, 만니톨, 저체온법, 뇌척수액 배출, 뇌절제술 등의 방법을 사용하고 있다.¹⁻⁴⁾ 그러나 최근의 보고에 의하면 정상적으로 시행되는 과호흡법 하에서 뇌압감소를 위한 만니톨의 투여는 오히려 뇌허혈을 초래할 수 있다는 주장들이 있다.^{5,6)} 이러한 보고는 뇌수술 시 뇌압 감소를 위해서 과호흡법으로 PaCO₂를 25-30 mmHg 정도로 유지하고 부가적으로 0.5-1.0 g/kg의 만니톨을 사용하는 기존의 방법에 대한 재고찰을 고려하게 한다.

수술과 마취 중 뇌허혈의 가능성은 뇌산소대사와 공급의 불균형에서 야기된다. 그리고 뇌의 산소대사는 뇌신경 상태에 따라서 다양하게 변하며, 이러한 산소 공급과 뇌산소대사 사이의 균형을 진단하기 위해서는 뇌 산소대사와 뇌혈류 사이의 관계를 파악해야 한다. 뇌산소대사와 뇌혈류의 관계를 알기 위하여 임상적으로 뇌경정맥구의 산소포화도(jugular venous oxygen saturation, SjVO₂)와 뇌동정맥혈 산소함량차(cerebral arterial jugular venous oxygen content difference, AVDO₂)를 측정하여, 뇌혈류와 뇌산소대사의 균형관계를 관찰하고 있다.⁷⁾

뇌질환 환자에 있어서 뇌산소대사와 뇌혈류와의 불균형은 환자에게 치명적인 뇌허혈 등을 유발할 수가 있으며 이를 예방하고 치료하는데 AVDO₂와 SjVO₂ 측정은 매우 중요하며 뇌동정맥혈 산소 함량차가 증가하고 뇌경정맥구의 산소포화도가 50% 이하이면 뇌허혈이 생길 가능성이 높아진다고 할 수 있다.⁸⁾

이러한 이유로 저자는 뇌수술 시 환자를 PaCO₂ 25-30 mmHg로 유지하는 과호흡을 시행한 군과 PaCO₂ 35-40 mmHg로 과호흡법을 시행하지 않은 군으로 분류하고, 각 군에서 뇌압감소를 위해서 일반적으로

사용되는 0.5-1.0 g/kg의 만니톨을 투여하면서 AVDO₂와 SjVO₂를 측정하여 뇌혈류와 뇌산소대사의 균형관계를 관찰하여 최근에 보고되는 과호흡 하에서의 만니톨 투여의 안정성에 대한 의구심을 검토하고자 하였다.

대상 및 방법

본원에서 개두술을 시행한 환자 17명을 대상으로 하였다. 마취 유도 전에 국소마취 하에 요골동맥도관을 시행한 후 혈압 변화를 관찰하면서 midazolam 0.05-0.1 mg/kg, fentanyl 3µg/kg, thiopental 3-4 mg/kg, 0.5-1 vol% isoflurane으로 마취를 유도하고, 근육이완제로 vecuronium 0.1-0.15 mg/kg을 투여한 후 기관내삽관 전 1% lidocaine 1-1.5 mg/kg을 투여한 후, 필요한 경우 esmolol (브레비브록, 제일약품, 한국) 0.25-0.5 mg/kg를 정주한 후에 기관내삽관을 시행하였다.

마취는 O₂-air-isoflurane과 fentanyl 투여로 유지하였고 근육이완제로 vecuronium을 사용하여 1군(n = 10)은 PaCO₂가 25-30 mmHg, 2군(n = 7)은 PaCO₂ 35-40 mmHg로 인공호흡기를 조절하였다. AVDO₂ 및 SjVO₂를 측정하기 위하여 좌측 내경정맥에 역내경정맥술(retrograde cannulation of jugular vein)로 20 cm 18 gauge 중심정맥 카테터(Arrow International, Germany)를 내경정맥구(jugular bulb)에 거치 하였다(Fig. 1). 환자의 혈압은 수축기압 90 mmHg 이상으로 유지하였고 혈압저하 시 phenylephrine을 투여하였다. 만니톨 투여는 경막을 열기 전 0.5-1.0 g/kg를 20분간 투여하였다.

혈역학적 변화와 AVDO₂ 및 SjVO₂를 3 단계로 나눈 후 측정하였다. I은 각 군에서 만니톨 투여 전, II는 각 군에서 만니톨 투여 20분 후, III은 만니톨 투여 40분 후에 측정하였다.

혈역학적 변화는 각 단계 별로 혈압, 맥박, 중심정맥압의 변화로 측정하였으며 AVDO₂는 내경정맥구의



Fig. 1. Retrograde cannulation of jugular bulb (anterior-posterior view). Retrograde cannulation is inserted by left internal jugular vein. A catheter tip is placed at jugular bulb.

카테터를 통하여 혈액을 채취하여 혈액가스분석기(NOVA, Biomedical, USA)로 측정하였고 AVDO₂는 요골 동맥혈과 내경정맥구혈의 산소 함유량을 계산한 뒤 그 차이로 측정하였다.

수술 중 뇌파를 연속적으로 관찰하기 위하여 침전극(needle electrode)을 F3-C3, C3-P3, F4-C4, C4-P4 위치에 부착하고 뇌파측정기(Nicolet Viking VI, Biomedical, USA)를 사용하여 2초 기준으로 20초의 분석시간으로 5 mm로 기록하였다.

측정치는 mean ± SD로 표시하고 통계는 repeated measure ANOVA test를 시행하여 P < 0.05를 의의 있게 판정하였다.

결 과

대상 환자들의 연령, 체중, 키 등의 일반적 사항에서 두 군간의 차이는 없었다(Table 1).

혈역학적 변화는 두 군 모두에서 각 단계별로 맥박, 평균 동맥압, 중심정맥압의 차이가 없었으며, 뇌파측정에서도 특이한 소견이 보이지 않았다(Table 2).

두 군에서 혈액 검사 상 각 단계 별로 헤모글로빈, 헤마토크리트, pH, SaO₂, PaO₂, CaO₂가 차이가 없었으며(Table 3), 각 단계별 SjVO₂는 1군에서 I단계 70.3

Table 1. Demographic Data

Parameter	Group 1	Group 2
Sex (M/F)	(3/7)	(1/6)
Age (yr)	54.3 ± 13.4	61.2 ± 15.0
Height (cm)	162.9 ± 7.9	159.4 ± 5.8
Weight (kg)	58.9 ± 10.6	58.0 ± 6.3
Name of operation (number)	Aneurysm (7) Tumor (2)	Aneurysm (7) Arteriovenous malformation (1)

Values are mean ± SD. Group 1: PaCO₂ = 25-30 mmHg, Group 2: PaCO₂ = 35-40 mmHg.

Table 2. Hemodynamic Data

	I	II	III
Group 1			
HR (rate/min)	74.2 ± 8.1	71.4 ± 7.0	71.7 ± 7.5
MAP (mmHg)	79.2 ± 12.9	78.3 ± 11.9	80.6 ± 11.9
CVP (mmHg)	5.2 ± 2.5	5.1 ± 1.9	5.4 ± 2.1
Group 2			
HR (rate/min)	71.4 ± 18.6	70.3 ± 17.3	69.6 ± 19.2
MAP (mmHg)	82.3 ± 13.7	75.4 ± 8.7	77.3 ± 7.5
CVP (mmHg)	4.6 ± 2.1	5.3 ± 2.4	5.5 ± 2.0

Values are mean ± SD. Group 1: PaCO₂ = 25-30 mmHg, Group 2: PaCO₂ = 35-40 mmHg. I: before intravenous mannitol injection, II: 20 min after intravenous mannitol injection, III: 40 min after intravenous mannitol injection. HR: heart rate, MAP: mean arterial pressure, CVP: central venous pressure.

± 8.1%, II단계 66.3 ± 6.9%, III단계 69.1 ± 7.9%였고, 2군의 I단계 78.6 ± 7.4%, II단계 75.1 ± 8.1%, III단계 76.0 ± 11.2%로 두 군 모두에서 만니톨 투여의 영향을 판단 할 수 있는 각 단계별 차이점은 없었다. 그러나 두 군간의 같은 단계 별 SjVO₂ 비교에서는 PaCO₂가 낮은 1군이 의의 있게 낮았다(P < 0.05).

AVDO₂는 1군 I단계 4.1 ± 0.4 mg/dl, II단계 4.4 ± 0.7 mg/dl, III단계 4.2 ± 0.6 mg/dl, 2군 I단계 4.0 ± 0.7 mg/dl, II단계 3.9 ± 0.8 mg/dl, III단계 4.3 ± 0.8 mg/dl로 각 단계별 차이가 없었으며 두 군간에도 차이가 없었다. 1군의 PaCO₂와 호기말 이산화탄소분압(end tidal CO₂, P_ECO₂)의 차이는 2군 보다 의의 있게

Table 3. Changes in Red Blood Cell Mass and Variable of Arterial Blood Gas Analysis

	I	II	III
Group 1 (n = 10)			
Hb (g/dl)	11.3 ± 2.0	10.6 ± 1.9	10.7 ± 1.7
Hct (%)	34.1 ± 6.3	31.7 ± 5.7	32.1 ± 4.9
pH	7.4 ± 0.1	7.39 ± 0.1	7.4 ± 0.1
FiO ₂ (%)	53.0 ± 2.1	54.2 ± 3.2	53.2 ± 2.7
SaO ₂ (%)	99.8 ± 0.2	99.7 ± 0.3	99.7 ± 0.2
PaO ₂ (mmHg)	254.3 ± 50.0	236.4 ± 52.4	233.5 ± 45.9
CaO ₂ (mg/dl)	15.7 ± 2.8	14.9 ± 2.4	14.7 ± 2.3
Group 2 (n = 7)			
Hb (g/dl)	11.1 ± 1.3	10.7 ± 1.5	10.8 ± 1.4
Hct (%)	33.4 ± 4.0	32.3 ± 4.5	32.3 ± 4.5
pH	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.1	7.4 ± 0.2
FiO ₂ (%)	53.0 ± 5.2	53.0 ± 4.7	52.9 ± 4.9
SaO ₂ (%)	99.7 ± 0.3	99.7 ± 0.2	99.7 ± 0.2
PaO ₂ (mmHg)	218.9 ± 47.9	220.3 ± 41.1	224.4 ± 30.2
CaO ₂ (mg/dl)	15.4 ± 1.8	13.5 ± 2.1	13.6 ± 2.0

Values are mean ± SD. I: before intravenous mannitol injection, II: 20 min after intravenous mannitol injection, III: 40 min after intravenous mannitol injection. Group 1: PaCO₂ = 25-30 mmHg, Group 2: PaCO₂ = 35-40 mmHg. HR: heart rate, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, FiO₂: oxygen fraction of inspiration, SaO₂: saturation of oxygen in artery. PaO₂: partial pressure of oxygen in artery, CaO₂: content of oxygen in artery.

Table 4. Change in SjVO₂ and AVDO₂ with Different PaCO₂ after Intravenous Mannitol

	I	I	III
Group 1			
PaCO ₂ (mmHg)	29.6 ± 0.9	30.0 ± 2.8	29.0 ± 1.9
P _(et-a) CO ₂ (mmHg)	0.7 ± 1.0*	1.9 ± 2.0 [†]	0.9 ± 1.6 [‡]
SjVO ₂ (%)	70.3 ± 8.1*	66.3 ± 6.9 [†]	69.1 ± 7.9 [‡]
AVDO ₂ (mg/dl)	4.1 ± 0.4	4.4 ± 0.7	4.2 ± 0.6
Group 2			
PaCO ₂ (mmHg)	34.4 ± 2.9	33.4 ± 2.9	35.3 ± 2.8
P _(et-a) CO ₂ (mmHg)	3.8 ± 2.9	3.6 ± 2.6	4.0 ± 2.2
SjVO ₂ (%)	78.6 ± 7.4	75.1 ± 8.1	76.0 ± 11.2
AVDO ₂ (mg/dl)	4.0 ± 0.7	3.9 ± 0.8	4.3 ± 0.8

Values are mean ± SD. I: before intravenous mannitol injection, II: 20 min after intravenous mannitol injection, III: 40 min after intravenous mannitol injection. Group 1: PaCO₂ = 25-30 mmHg, Group 2: PaCO₂ = 35-40 mmHg. P_(et-a)CO₂: partial pressure difference between end tidal CO₂ and arterial CO₂. SjVO₂: jugular venous oxygen saturation, AVDO₂: cerebral arterial jugular venous oxygen content difference. *: P < 0.05 vs I of group 2, [†]: P < 0.05 vs II of group 2, [‡]: P < 0.05 vs III of group 2.

낮았다(P < 0.05)(Table 4).

각 군에서 SjVO₂, AVDO₂가 각 단계 별로 통계적으로 차이가 없었지만 1군 10명의 환자 중 2명의 환

자(환자의 20%)에서 만니톨 투여 후, II단계에서의 SjVO₂가 I, III보다 20% 감소를 보였고 AVDO₂의 증가도 보였다.

고 찰

뇌질환 환자의 수술과 마취 시 일반적으로 뇌압 감소를 위해 가장 쉬운 방법으로 과호흡을 이용하고 있다. 그러나 심한 과호흡의 경우 오히려 뇌혈관 수축으로 인한 뇌허혈을 만들 위험이 있어 뇌 관류압이 낮은 경우에 과호흡의 사용은 특히 많은 주의를 요한다.^{9,10)}

본 실험에서 두 군 모두 통계적으로 유의성이 없었지만 만니톨을 투여한 후 20분 때 $SjVO_2$ 가 소량 감소하였으나 40분 경에는 만니톨 투여 전으로 회복하였다. 그리고 $PaCO_2$ 가 25-30 mm인 1군이 $PaCO_2$ 가 33-40 mmHg인 2군 보다 각 단계별 $SjVO_2$ 가 유의 있게 낮았다. 이러한 결과에서 보면 과호흡으로 인한 혈관수축은 뇌압을 감소시키지만 뇌혈류 감소로 인한 $SjVO_2$ 도 감소시킨다는 것을 시사하고 또한 만니톨의 투여도 일시적으로 $SjVO_2$ 의 감소를 초래한다고 할 수 있다. 환자의 $SjVO_2$ 의 감소는 정상 범위 내이고 $AVDO_2$ 증가도 정상 범위 내이면 임상적으로 문제가 없지만, 만약 $SjVO_2$ 가 50 mmHg 정도에서는 과호흡으로 인한 뇌혈류의 감소는 뇌허혈을 초래할 수 있으므로 $SjVO_2$ 의 수치가 매우 중요한 요소라고 할 수 있다.

본 실험에서도 1군의 2명의 경우(20%)가 만니톨 투여 후 20분 때 20% 정도의 $SjVO_2$ 의 감소가 있었고 $AVDO_2$ 도 증가하였다. 그러나 환자의 $SjVO_2$ 가 70% 이상이어서 만니톨 투여 후 감소된 $SjVO_2$ 와 증가된 $AVDO_2$ 는 정상범위였다. 하지만 만니톨 투여 전 $SjVO_2$ 가 50-60% 정도였다면 이런 환자에게 $PaCO_2$ 25-30 mmHg 하에서 만니톨을 투여하면 $SjVO_2$ 의 감소가 10% 이상되어서 뇌허혈이 생길 수 있는 위험성이 생길 수 있다. 과호흡 상태에서의 만니톨 사용의 위험성은 뇌관류압이 낮은 상태의 환자에게 적용될 수 있을 것이다. 특히 환자가 저혈압상태에서는 환자의 상태에 따라 뇌 저관류(cerebral hypoperfusion) 상황이 생길 수 있는데 이때 과호흡과 만니톨의 투여는 치명적인 뇌허혈을 초래할 수 있다. 이러한 경우는 과호흡과 만니톨 투여 전에 적당한 혈압 유지와 $SjVO_2$ 와 $AVDO_2$ 의 측정이 필수적으로 시행되어야 하고 그 결과에 따라 과호흡과 만니톨 투여를 고려해야 한다.

정상적인 $PaCO_2$ 과 P_ECO_2 의 차이는 5 mmHg 정도로 임상적으로 P_ECO_2 의 측정으로서 $PaCO_2$ 을 예측할 수 있다.¹¹⁻¹⁴⁾ 그러나 $PaCO_2$ 가 25-30 mmHg 정도의 과호흡 시는 $PaCO_2$ 과 P_ECO_2 의 차가 유의 있게 낮게 나왔다. 이러한 사실은 뇌질환 환자의 마취 시에 과호흡을 할 경우에는 P_ECO_2 는 $PaCO_2$ 를 반영하지 못한다고 할 수 있겠다.

지금까지의 보고에 의하면 개두술 환자에 있어서 P_ECO_2 과 $PaCO_2$ 의 차가 일정치 않다는 보고가 있었고 그 이유는 개두술 시 생기는 환기/관류의 불균형 때문이라는 추정을 하지만 아직 그 이유에 대해서는 정확히 밝혀지지 않았다.^{15,16)} 본 실험에서 개두술 환자의 경우 $PaCO_2$ 가 낮은 1군에서 P_ECO_2 와 $PaCO_2$ 의 차가 2군 보다 유의 있게 낮았으므로 개두술 환자에서 $PaCO_2$ 가 낮을 수록 P_ECO_2 가 $PaCO_2$ 를 반영할 수 없다고 하겠다.

만니톨의 사용은 뇌압 감소와 뇌를 부드럽게 만들어주므로 수술을 원활하게 해주는 역할을 하고 뇌허혈에 대한 뇌 보호의 역할도 한다고 한다.^{17,18)} 그래서 임상적으로 많이 사용되고 있지만 급속하게 주입할 경우 저혈압 및 심부전 폐부종을 초래할 수 있다.^{19,20)} 그러나 본 실험에서 주입 속도를 20-30분 정도로 유지할 경우 맥박, 혈압 등의 혈액학적 변화는 일어나지 않았다.

결론적으로 $PaCO_2$ 25-30 mmHg의 과호흡 시 만니톨 투여는 통계적으로 각 단계별 $SjVO_2$ 와 $AVDO_2$ 에 영향을 미치지 않는다고 $PaCO_2$ 35-40 mmHg인 군과도 차이가 나지 않았다. 그러나 과호흡을 한 1군의 $SjVO_2$ 가 2군 보다 각 단계별로 유의 있게 낮았으며 또한 1군에서 10명 중 2명(전체환자의 20%)에서 $SjVO_2$ 가 20% 이상 감소를 보였고 $AVDO_2$ 의 증가 소견이 보였다(Table 4). 이 결과는 임상적으로 허혈의 위험성이 있는 환자의 경우에는 과호흡 시 만니톨 투여가 안전하지 않다는 것을 시사한다. 특히 저혈압 상태의 환자에 있어서는 $PaCO_2$ 25-30 mmHg의 과환기 상태에서 뇌압 감소를 위한 만니톨 투여는 조심스런 사용이 필요하며 $SjVO_2$, $AVDO_2$ 를 측정하여 안전 범위 내에서 만니톨 투여를 하는 것이 뇌허혈의 위험성을 줄일 수 있는 방법이라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Durward QJ, Amacher AL, Del Maestro RF, Sibbald WJ: Cerebral and cardiovascular response to changes in head elevation in patients with intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1983; 59: 938-44.
2. Kontos HA, Raper AJ, Patterson JL: Analysis of vasoactivity of local pH, PCO₂, and bicarbonate on pial vessels. *Stroke* 1977; 8: 358-60.
3. Rea GL, Rockswold GL: Barbiturate therapy in uncontrolled intracranial hypertension. *Neurosurgery* 1983; 12: 401-4.
4. Pollay M, Fullenwider C, Roberts PA, Stevens FA: Effect of mannitol and furosemide on blood brain osmotic gradient and intracranial pressure. *J Neurosurg* 1983; 59: 945-50.
5. Liou JT, Lui PW, Shu CC, Lin SH, Shen CL, Lee SR, et al: Mannitol increase cerebral arteriovenous oxygen difference in patients undergoing craniotomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 1995; 33: 91-6.
6. Matta BF, Lam AM, Mayberg TS: The influence of arterial oxygenation on cerebral venous oxygen saturation during hyperventilation. *Can J Anaesth* 1994; 41: 1041-6.
7. Sheinberg M, Kanter MJ, Robertson CS, Contant CF, Narayan RK, Grossman RG: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. *J Neurosurg* 1992; 76: 212-7.
8. Matta BF, Lam AM, Mayberg TS, Shapira Y, Winn HR: A critique of the intraoperative use of jugular venous bulb catheters during neurosurgical procedures. *Anaesth Analg* 1994; 79: 745-50.
9. Harp JR, Wollman H: Cerebral metabolic effects of hyperventilation and deliberate hypotension. *Br J Anaesth* 1973; 45: 256-62.
10. Sullivan HG, Keenan RL, Isrow L, Ferial AW: The critical importance of PaCO₂ during intracranial aneurysm surgery. *J Neurosurg* 1980; 52: 426-30.
11. Miner JR, Heegaard W, Plummer D: End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. *Acad Emerg Med* 2002; 9: 275-80.
12. Cheng KI, Tang CS, Tsai EM, Wu CH, Lee JN: Correlation of arterial and end-tidal carbon dioxide in spontaneously breathing patients during ambulatory gynecologic laparoscopy. *J Formos Med Assoc* 1999; 98: 814-9.
13. Weinger MB, Brimm JE: End-tidal carbon dioxide as a measure of arterial carbon dioxide during intermittent mandatory ventilation. *J Clin Monit* 1987; 3: 73-9.
14. Broka SM: About the origin of the PaCO₂/ETCO₂ ratio. *Anesth Analg* 2001; 93: 1625-6.
15. St John RE, Thomson PD: Noninvasive respiratory monitoring. *Crit Care Nurs Clin North Am* 1999; 11: 423-35.
16. Engoren M: Evaluation of capnography to predict arterial PCO₂ in neurosurgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 1992; 4: 241-4.
17. Thenuwara K, Todd MM, Brian JE Jr: Effect of mannitol and furosemide on plasma osmolality and brain water. *Anesthesiology* 2002; 96: 416-21.
18. Heifetz MD: ICP reduction with furosemide and mannitol. *J Neurosurg* 1987; 67: 475.
19. Cote CJ, Greenhow DE, Marshall BE: The hypotensive response to rapid intravenous administration of hypertonic solutions in man and in the rabbit. *Anesthesiology* 1979; 50: 30-5.
20. Choudhary GN, Ahuja OP, Misra MC: Mannitol osmotherapy in hemodynamically stable head injury patients-risk of sudden hypotension-a case report. *J Pak Med Assoc* 1998; 48: 220-1.