척추마취 환자 의식진정 시 Bispectral Index로 관찰된 Propofol의 적정용량과 진정효과

경상대학교 의과대학 마취통증의학교실

신일우 · 박미영 · 고지은 · 손주태 · 이현근 · 정영균

The Effect of Spinal Anesthesia and Intrathecal Clonidine on the Propofol Hypnotic Requirements for Conscious Sedation

Il Woo Shin, M.D., Mi Young Park, M.D., Jy Eun Go, M.D., Ju Tae Sohn, M.D., Heon Keun Lee, M.D., and Young Kyun Chung, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Gyeongsang National University Medical School, Jinju, Korea

Background: It is stated frequently that patients with spinal block may be drowsy, although they may not have received any sedative drugs. Intrathecal clonidine increase the duration of sensory and motor blockades, and also has a sedative effect. Thus we conducted this study to investigate the effects of spinal anesthesia and intrathecal clonidine on propofol hypnotic requirements.

Methods: Forty-five adult patients scheduled to undergo local or spinal anesthesia were enrolled in this study. Group 1 included patients on local anesthesia, group 2 were patients on spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine, and group 3 were patients on spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine and 75µg clonidine. The target controlled infusion (TCI) of propofol was started at a target concentration of 1µg/ml. We checked the lowest BIS during 5 min observation after the effect site concentration (Ce) had been reached (1µg/ml). The TCI of propofol was then restarted at a target concentration of 1.5µg/ml and we checked the lowest BIS during 5 min observation after the Ce had been reached (1.5µg/ml). We also checked the Ce when the BIS reached 80 and 70.

Results: The minimum BIS's at 1µg/ml Ce were 86.9 ± 11.3 (Group 1), 80.5 ± 8.5 (Group 2) and 66.9 ± 15.5 (Group 3), and the minimum BIS's at 1.5µg/ml Ce were 76.0 ± 13.4 , 62.9 ± 12.4 , 48.5 ± 13.7 , respectively. The Ce's of propofol at BIS 80 were checked initially at $1.4 \pm 0.5\mu\text{g/ml}$ (Group 1), $1.1 \pm 0.3\mu\text{g/ml}$ (Group 2) and $0.8 \pm 0.3\mu\text{g/ml}$ (Group 3). The Ce's of propofol at BIS 70 were $1.8 \pm 0.6\mu\text{g/ml}$, $1.4 \pm 0.3\mu\text{g/ml}$ and $1.0 \pm 0.3\mu\text{g/ml}$, respectively. The Ce's of Group 2 and Group 3 at BIS 80 and BIS 70 were statistically lower than those of Group 1 ($P < 0.05$), and the Ce's of Group 3 at BIS 80 and BIS 70 were statistically lower than those of Group 2 ($P < 0.05$).

Conclusions: Spinal anesthesia and intrathecal clonidine reduce the requirement of propofol for conscious sedation. The Ce of propofol for conscious sedation is 1.4-1.8µg/ml for local anesthesia, 1.1-1.4µg/ml for spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine, and 0.6-1.0µg/ml for spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine and 75µg clonidine. (Korean J Anesthesiol 2004; 46: 23~28)

Key Words: bispectral index, clonidine, hypnosis, spinal anesthesia.

서론

척추마취는 척수로부터의 구심성 자극감소로 인한 뇌 활성의 감소와 국소마취제의 지연된 뇌로의 이동으로 척추마

취 자체가 진정효과를 가지고 있고,¹⁻⁴⁾ 척수강 내에 투여된 clonidine은 감각과 운동차단의 강도와 기간을 증강시킬 뿐만 아니라 진정의 효과가 있다.⁵⁻⁷⁾ 그러므로 의식진정을 위하여 진정제를 투여할 경우 선행된 마취의 종류와 첨가물에 따라 용량을 적절히 조절하는 것이 진정제 과다투여로 인한 여러 합병증을 예방하기 위해 바람직하다. 이러한 사항에 대한 무관심은 과다한 진정용량 투여로 환기저하와 의식저하 등의 심각한 부작용뿐만 아니라 심정지에 이르게 하기도 한다.⁸⁻¹⁰⁾

이에 저자들은 국소마취와 척추마취를 시행한 환자에서

논문접수일 : 2003년 8월 4일

책임저자 : 이현근, 진주시 칠암동 90번지

경상대학교병원 마취과학교실, 우편번호: 660-702

Tel: 055-750-8137, Fax: 055-750-8142

E-mail: hkleee@nongae.gsnu.ac.kr

석사학위 논문임.

목표농도조절 주입장치(target controlled infusion, TCI)를 이용 propofol로 의식진정 시 척추마취 자체와 척수강 내에 첨가된 clonidine이 의식진정에 미치는 영향을 관찰하고 각각의 마취에서 의식진정 시 적절한 효과농도를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

국소 또는 부위마취로 선택수술이 예정된 미국마취과학회 신체등급분류 1, 2에 속하는 20-60세 사이의 남녀 환자 45명을 대상으로 하였다. 모든 대상 환자에게 술 전 방문 시 bispectral index (BIS) 감시 장치(BIS monitor model A-2000, Aspect medical Inc., USA)와 연구방법에 관한 설명을 하고 동의를 구하였다. 알코올이나 약물중독의 과거력이 있거나 진정제, 항우울제 및 항경련제를 복용하고 있는 환자는 대상에서 제외하였고 전투약은 시행하지 않았다. 환자가 수술실에 들어온 후 혈압기, 맥박산소측정기 및 심전도를 부착하고 BIS 감시 장치를 전두부에 설치하였다.

대상 환자 중 2% lidocaine 10 ml 이하를 사용하여 국소마취 후 수술예정 중인 환자를 1군으로, 척추마취로 수술예정인 환자 중에서 마취제로 0.5% hyperbaric bupivacaine을 사용한 환자를 2군으로 하였으며, 0.5% hyperbaric bupivacaine에 75 μ g의 clonidine을 추가한 환자를 3군으로 하였다. BIS 감시 장치를 설치한 후 주위소음 등 외부자극 요소를 제거하고 양와위의 안정된 상태에서 BIS와 95% spectral edge frequency (SEF)를 측정하여 기준값으로 하였고, 마취시행 10분 후 마취가 적절한 지 여부와 감각차단의 높이를 평가하였다. 이후 환자의 진정을 위하여 TCI 기계(Master TCI, Fresenius Vial SA, France)를 이용하여 마취유도시간은 flash, 목표혈중농도(target concentration, C_T)를 1 μ g/ml로 설정하고 효과농도(effect site concentration)가 1 μ g/ml에 도달한 후 5분간 유지하면서 최저 BIS에 도달할 때에 효과농도 1 μ g/ml에서의 BIS와 95% SEF를 측정하였고, 다시 목표

농도를 1.5 μ g/ml로 설정하고 효과농도가 1.5 μ g/ml에 도달한 후 5분간 유지하면서 최저 BIS에 도달할 때에 효과농도 1.5 μ g/ml에서의 BIS와 95% SEF를 측정하였다. 각각 효과농도에서의 BIS값을 구하는 중 처음으로 BIS가 80과 70에 도달하는 시점의 효과농도를 기록하였다.

통계는 SPSS 10.0 통계프로그램을 사용하였고, 모든 측정치는 평균 $\pm$ 표준편차로 기록하였다. 군 간의 비교는 Friedman one way ANOVA로 사후분석은 Duncan의 다중범위검정으로 하였으며, P값이 0.05 미만인 경우 통계상 유의하다고 판정하였다. 각 효과농도에서 BIS와 95% SEF 사이의 상관관계는 Spearman 상관계수(r^2)로 구하였다.

결 과

각 군에서 대상 환자의 성비, 연령, 체중 및 키와 2군과 3군에서 척추마취의 높이 및 사용한 국소마취제의 양은 차이가 없었다(Table 1).

효과농도 1 μ g/ml를 유지할 때 측정된 최저 BIS 값은 1군 86.9 $\pm$ 11.3, 2군 80.5 $\pm$ 8.5, 3군 66.9 $\pm$ 15.5로 1군과 3군 간 그리고 2군과 3군 간 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$)(Table 2). 효과농도 1.5 μ g/ml를 유지할 때 측정된 최저 BIS 값은 1군 76.0 $\pm$ 13.4, 2군 62.9 $\pm$ 12.4, 3군 48.5 $\pm$ 13.7로 1군과 2와 3군 간 그리고 2군과 3군 간 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$)(Table 2).

BIS가 처음으로 80에 도달하는 효과농도는 1군 1.4 $\pm$ 0.5 μ g/ml, 2군 1.1 $\pm$ 0.3 μ g/ml, 3군 0.8 $\pm$ 0.3 μ g/ml로 1군과 2와 3군 간 그리고 2군과 3군 간 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$)(Table 2). BIS가 처음으로 70에 도달하는 효과농도는 1군 1.8 $\pm$ 0.6 μ g/ml, 2군 1.4 $\pm$ 0.3 μ g/ml, 3군 1.0 $\pm$ 0.3 μ g/ml로 1군과 2와 3군 간 그리고 2군과 3군 간 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$)(Table 2).

Table 1. Patient Characteristics

	Group 1 (n = 15)	Group 2 (n = 15)	Group 3 (n = 15)
Age (yr)	40.1 $\pm$ 13.4	43.3 $\pm$ 13.4	43.1 $\pm$ 14.8
Weight (kg)	65.5 $\pm$ 11.6	70.1 $\pm$ 12.4	63.1 $\pm$ 8.0
Height (cm)	167.9 $\pm$ 9.0	167.1 $\pm$ 8.0	163.3 $\pm$ 7.8
Sex (M/F)	8/7	6/9	8/7
Block height		T7.3 $\pm$ 2.2	T7.1 $\pm$ 2.3
Bupivacaine dose (mg)		12.8 $\pm$ 1.1	12.2 $\pm$ 0.8

Data are expressed as mean $\pm$ SD. T: thoracic level.

Table 2. Bispectral Index and Ce at Each Point

	Group 1	Group 2	Group 3
BIS awake	97.5 $\pm$ 1.1	97.5 $\pm$ 0.8	97.7 $\pm$ 0.6
BIS (Ce = 1 μ g/ml)	86.9 $\pm$ 11.3	80.5 $\pm$ 8.5	66.9 $\pm$ 15.5* [†]
BIS (Ce = 1.5 μ g/ml)	76.0 $\pm$ 13.4	62.9 $\pm$ 12.4*	48.5 $\pm$ 13.7* [†]
Ce at BIS 80 (μ g/ml)	1.4 $\pm$ 0.5	1.1 $\pm$ 0.3*	0.8 $\pm$ 0.3* [†]
Ce at BIS 70 (μ g/ml)	1.8 $\pm$ 0.6	1.4 $\pm$ 0.3*	1.0 $\pm$ 0.3* [†]

Data are expressed as mean $\pm$ SD. Group 1: local anesthesia, Group 2: spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine, Group 3: spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine and clonidine, Ce: effect site concentration. *: $P < 0.05$ compared to Group 1, [†]: $P < 0.05$ compared to Group 2.

Fig. 1. The 95% SEF at 1 and 1.5 μ g/ml ESC of each group. Group 1: local anesthesia, Group 2: spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine, Group 3: spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine and clonidine, Ce: effect site concentration. *: $P < 0.05$ compared to Group 1.

효과농도 1 μ g/ml를 유지할 때 측정된 95% SEF 값은 1군과 3군 간 유의한 차이가 있었고, 효과농도 1.5 μ g/ml를 유지할 때 측정된 95% SEF 값은 1군과 2와 3군 간 유의한 차이가 있었다(Fig. 1). 효과농도 1 μ g/ml에서 BIS와 95% SEF의 상관계수(r^2)는 1군은 상관계수가 없었고 2군은 0.31 그리고 3군은 0.82였으며(Fig. 2), 효과농도 1.5 μ g/ml에서는 1군은 상관계수가 없었고 2군은 0.35 그리고 3군은 0.75였다(Fig. 3).

고찰

척추마취와 경막외마취는 자체만으로 환자들에게 수면을 야기하여 일정한 진정에 도달하기 위해 사용되는 진정제의 용량을 줄이고,¹⁻⁴⁾ 전신마취 유지에 사용되는 흡입마취제의 용량을 줄이며 마취에서 회복을 지연시키기도 한다.^{11,12)} 척

Fig. 2. Correlation between BIS and 95% SEF at 1.0 μ g/ml effect site concentration. Group 1: local anesthesia, Group 2: spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine, Group 3: spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine and clonidine, r^2 : Spearman correlation coefficient.

Fig. 3. Correlation between BIS and 95% SEF at 1.5 µg/ml effect site concentration. Group 1: local anesthesia, Group 2: spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine, Group 3: spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine and clonidine, r^2 : Spearman correlation coefficient.

추마취와 경막외마취의 진정효과는 정맥마취제의 최면용량에 중추신경계 차단에 영향을 관찰함으로써 확인하였는데, 경막외마취는 midazolam의 median effective dose (ED_{50})를 80% 감소시키고 척추마취는 midazolam의 ED_{50} 을 75%, propofol의 ED_{50} 을 39% 감소시킨다고 하였다.^{12,13)} 이러한 중추신경계 차단에 진정상승효과는 망상활성화체계(reticular activating system)에서 구심성자극의 감소로 인한 뇌 활성화저하로 설명하였다.¹⁴⁾ 뿐만 아니라 척추마취는 국소마취제의 뇌로의 이동으로 지연되어 나타나는 진정효과가 있고,⁴⁾ 척추마취의 차단범위도 일정한 진정에 이르는 정맥마취제의 용량에 영향을 미친다.¹⁴⁾ 이는 의식진정 시 마취종류와 차단에 높이 그리고 마취 후 경과시간에 따라 일정한 진정에 도달하기 위한 정맥마취제의 용량을 달리해야 하며 모든 환자에게 동일한 용량을 정주할 경우 진정정도가 깊어질 수 있음을 의미한다. 하지만 이러한 사항에 대한 관심이 적어 과다한

진정용량 투여로 환기저하와 의식저하 등의 심각한 부작용 뿐만 아니라 심정지에 이르기에도 한다.⁸⁻¹⁰⁾ 김동희 등은¹⁵⁾ 국소 또는 부위마취 수술 시 의식진정을 위해 TCI로 사용된 propofol의 양과 목표혈중농도를 비교하였는데 국소마취의 경우 척추마취와 상완신경총 마취보다 사용된 propofol의 양과 목표혈중농도가 유의하게 높았다고 보고하면서, 선행된 마취방법에 따라 목표혈중농도를 달리 설정해야 한다고 하였다. 본 연구에서 효과처농도 1.0 µg/ml를 유지할 때 측정된 최저 BIS 값은 1군 86.9 ± 11.3 (SD), 2군 80.5 ± 8.5 (SD)로 군 간 유의한 차이가 없었지만 효과처농도 1.5 µg/ml를 유지할 때 측정된 최저 BIS 값은 1군 76.0 ± 13.4 , 2군 62.9 ± 12.4 로 척추마취 군에서 낮았으며, 이는 척추마취를 시행한 환자에서 일정한 진정에 도달하기 위해서는 척추마취 자체의 진정효과로 목표혈중농도를 줄여야 함을 의미한다.

Clonidine은 alpha-2 교감신경 수용체 촉진제로서 경막외

또는 척추마취 시 국소마취제에 첨가하거나 척수강 내에 단독으로 사용할 경우 감각과 운동차단의 강도와 기간을 증강시킬 뿐만 아니라 진정의 효과가 있다.⁵⁻⁷⁾ 이러한 진정 효과는 첨가된 clonidine의 양이 많을수록 강화되고 척추마취에 첨가된 clonidine은 척추마취 자체와 첨가된 clonidine에 의해 진정효과가 더 강화된다.⁷⁾ 즉 clonidine을 첨가하여 척추마취를 시행할 경우 의식진정을 위해 사용되는 진정제의 용량을 줄여야 하며 동일한 용량으로 사용할 경우 과도한 진정으로 인한 합병증의 위험이 있음을 예측할 수 있다. 본 연구에서 1.0 μ g/ml의 효과처농도에서 최저 BIS 값은 2군 80.5 $\pm$ 8.5 (SD), 3군 66.9 $\pm$ 15.5 (SD)로 군 간 유의한 차이가 있었고, 1.5 μ g/ml의 효과처농도에서의 BIS 값은 2군 62.9 $\pm$ 12.4 (SD), 3군 48.5 $\pm$ 13.7 (SD)로 군 간 유의한 차이가 있었다. 즉 효과처농도 1.0과 1.5 μ g/ml에서 척추마취 군에 비하여 clonidine을 첨가한 군에서는 유의하게 낮았는데, 이는 척추마취를 시행한 환자의 의식진정 시 척수강 내의 첨가물에 따라 목표혈중농도를 달리 설정해야 하며 clonidine을 첨가할 경우 진정상승효과가 있으므로 목표혈중농도를 줄여야 함을 의미한다.

의식진정의 목적은 국소 또는 부위마취를 시행하는 환자에게 수술 중 안락하고 이완된 상태를 제공하면서 환자 스스로 기도를 유지할 수 있고, 나쁜 기억을 못하게 함으로 수술에 대한 불안감을 덜어주며 신체자극이나 구두명령에 적절한 반응을 할 수 있으면서 안정된 심혈관 상태를 유지하는 것이다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 이러한 목적을 위하여 진정, 항불안 및 기억상실 작용을 가지면서 회복이 빠르고 혈액학적 안정성이 높은 propofol이 널리 사용되고 있다.¹⁻³⁾ 의식진정의 적절한 심도를 평가하기 위해 BIS나 Observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) 등의 방법들이 사용되는데, 저자들은 술 중 의식회상이 없는 OAA/S 1에 해당하는 BIS 값이 75.6 $\pm$ 7.5이고 BIS 75 이상일 경우 기도폐쇄 및 저산소증을 방지할 수 있다는 보고와¹⁷⁾ 무의식과 의식의 경계값의 범위가 64-80이라는 보고에¹⁸⁾ 따라 70-80 정도에서 조절하는 것이 적절할 것으로 생각하였다. 본 연구에서 BIS가 처음으로 80에 도달하는 효과처농도는 국소마취 군에서 1.4 $\pm$ 0.5 μ g/ml, 척추마취 군에서 1.1 $\pm$ 0.3 μ g/ml, clonidine을 첨가한 군에서 0.8 $\pm$ 0.3 μ g/ml이었고 BIS가 처음으로 70에 도달하는 효과처농도는 1군 1.8 $\pm$ 0.6 μ g/ml, 2군 1.4 $\pm$ 0.3 μ g/ml, 3군 1.0 $\pm$ 0.3 μ g/ml로 관찰되었다. 즉 70-80 정도의 BIS 값을 유지하기 위해서는 목표혈중농도를 국소마취 시 1.4-1.8 μ g/ml, bupivacaine에 의한 척추마취 시 1.1-1.4 μ g/ml, bupivacaine에 clonidine을 추가한 척추마취 시 0.8-1.0 μ g/ml에서 조절하는 것이 적절할 것으로 사료된다.

Propofol을 주입하는 동안 최면상태와 BIS, 95% SEF 및 median frequency (MF)의 관계를 알아보고자 한 보고에서

BIS와 95% SEF가 MF보다 최면상태를 더 정확히 반영한다고 하였다.¹⁹⁾ Doi 등은¹⁸⁾ 혈중 propofol 농도와 BIS 그리고 95% SEF와의 관계를 관찰하면 propofol의 혈중농도와 BIS 그리고 95% SEF 둘 다 상관관계가 있지만 낮은 혈중농도에서는 BIS와 상관관계가 크고 95% SEF와의 상관관계는 적다고 하였는데, 이는 95% SEF가 마취의 깊이 평가에 사용되지만 낮은 혈중농도에서는 많은 변이를 보임을 의미한다.²⁰⁾ 즉 상대적으로 낮은 혈중농도나 얇은 의식진정에서는 95% SEF가 의식정도의 판단에 사용될 수 없음을 의미한다. 본 연구에서 각각의 효과처농도에서 BIS와 95% SEF의 상관관계를 살펴보면 1군은 상관관계가 없었고 2군과 3군에서는 상관관계가 있었는데 2군보다 3군에서 상관관계수가 더 높았다. 이는 95% SEF가 동일 효과처농도에서도 마취의 종류와 첨가물에 의해 의식진정이 깊어질수록 BIS와 같은 형태로 떨어져 진정정도 판정에 의미가 있음을 나타낸다. 또한 95% SEF가 1.0 μ g/ml에서는 군 간에 유의한 차이가 없었지만, 1.5 μ g/ml에서는 1군과 2와 3군 사이에 유의한 차이가 있었다. 즉 낮은 효과처농도에서는 95% SEF가 군 간의 차이가 없었지만 효과처농도가 높을수록 95% SEF가 군 간의 유의한 차이가 있었는데, 이는 효과처농도가 높으면 95% SEF가 진정정도를 판단함에 유용함을 의미한다.

결론적으로 척추마취는 propofol의 최면용량을 감소시키고 clonidine 첨가는 최면용량 감소의 상승효과가 있으며, 일정한 의식진정에 도달하기위해 사용되는 propofol의 요구량을 감소시킨다. 술 중 BIS 80-70 정도의 진정을 위하여 propofol을 사용할 경우 적절한 목표혈중농도는 국소마취 시 1.4-1.8 μ g/ml, bupivacaine에 의한 척추마취 시 1.1-1.4 μ g/ml, bupivacaine에 75 μ g의 clonidine을 추가한 척추마취 시 0.8-1.0 μ g/ml 정도에서 조절함이 적절할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Tverskoy M, Shagal M, Finger J, Kissin I: Subarachnoid bupivacaine blockade decreases midazolam and thiopental hypnotic requirements. *J Clin Anesth* 1994; 6: 487-90.
2. Tverskoy M, Fleyshman G, Bachrak L, Ben-Shlomo I: Effect of bupivacaine-induced spinal block on the hypnotic requirement of propofol. *Anaesthesia* 1996; 51: 652-3.
3. Ben-David B, Vaida S, Gaitini L: The influence of high spinal anesthesia on sensitivity to midazolam sedation. *Anesth Analg* 1995; 81: 525-8.
4. Pollock JE, Neal JM, Liu SS, Burkhead D, Polissar N: Sedation during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 728-34.
5. Malinovsky JM, Bernard JM: Spinal clonidine fails to provide surgical anesthesia for transurethral resection of prostate: A dose-finding pilot study. *Reg Anesth* 1996; 21: 419-23.
6. De Kock M, Gautier P, Fanard L, Hody JL, Lavand'homme P:

- Intrathecal ropivacaine and clonidine for ambulatory knee arthroscopy: A dose-response study. *Anesthesiology* 2001; 94: 574-8.
 7. 김병덕, 권재영, 김해규, 백승완, 김인세, 정규섭: 척추마취 시 clonidine이 마취작용시간에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1995; 29: 36-41.
 8. Gauthier RA, Dyck B, Chung F, Romanelli J, Chapman KR: Respiratory interaction after spinal anesthesia and sedation with midazolam. *Anesthesiology* 1992; 77: 909-14.
 9. Chan YK, Gopinathan R, Rajendram R: Loss of consciousness following spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 2000; 85: 474-6.
 10. Caplan RA, Ward RJ, Posner K, Cheney FW: Unexpected cardiac arrest during spinal anesthesia: a closed claims analysis of predisposing factors. *Anesthesiology* 1988; 68: 5-11.
 11. Inagaki Y, Mashimo T, Kuzukawa A, Tsuda Y, Yoshiya I: Epidural lidocaine delays from isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 79: 368-72.
 12. Hodgson PS, Liu SS, Gras TW: Does epidural anesthesia have general anesthetic effects?: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 1999; 91: 1687-92.
 13. Tverskoy M, Shifrin V, Finger J, Fleyshman G, Kissin I: Effect of epidural bupivacaine block on midazolam hypnotic requirements. *Reg Anesth* 1996; 21: 209-13.
 14. Gentili M, Huu PC, Enel D, Hollande J, Bonnet F: Sedation depends on the level of sensory block induced by spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998; 81: 970-1.
 15. 김동희, 손병규: BIS 감시장치를 이용한 의식진정을 위한 propofol의 목표농도 조절주입법. *대한마취과학회지* 2000; 38: 8-13.
 16. Irwin MG, Thompson N, Kenny GNC: Patient-maintained propofol sedation: Assessment of a target-controlled infusion system. *Anaesthesia* 1997; 52: 525-30.
 17. Singh H: Bispectral index (BIS) monitoring during propofol-induced sedation and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 31-6.
 18. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GNC: Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. *Br J Anaesth* 1997; 78: 180-4.
 19. Mi WD, Sakai T, Singh H, Kudo T, Kudo M, Matsuki A: Hypnotic endpoints vs. the bispectral index, 95% spectral edge frequency and median frequency during propofol infusion with or without fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 47-52.
 20. Todd MM: EEGs, EEG processing, and the bispectral index. *Anesthesiology* 1998; 89: 815-7.
-