척추마취 환자의 의식진정시 척수강내 첨가된 Fentanyl이 Propofol 적정용량에 미치는 영향

경북대학교 의과대학 마취통증의학교실

이 경 열 · 광 경 화 · 김 시 오

The Effect of Intrathecal Fentanyl on Hypnotic Requirement of Propofol during Spinal Anesthesia

Kyeong Yeol Lee, M.D., Kyung Hwa Kwak, M.D., and Si Oh Kim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Background: Intrathecal opioid, a useful adjunct to prolong analgesic effects, potentiates spinal anesthesia. The present study was designed to evaluate the effect of intrathecal fentanyl on the hypnotic requirements of propofol during spinal anesthesia.

Methods: Sixty patients scheduled for elective urologic surgery under spinal anesthesia were randomly assigned to one of four groups. In Group 1 (n = 15), spinal anesthesia was performed with hyperbaric bupivacaine 10 mg, in Group 2 (n = 15) with hyperbaric bupivacaine 10 mg plus fentanyl 10 μ g, in Group 3 (n = 15) with hyperbaric bupivacaine 10 mg plus fentanyl 20 μ g, and in Group 4 (n = 15) with hyperbaric bupivacaine 10 mg plus fentanyl 30 μ g. After performing spinal anesthesia, the target plasma concentration of propofol was set at 2.0 μ g/ml. Effect site concentration (Ce) was measured when the BIS's reached 80 or 70. Ce was titrated to maintain a BIS of 70-80. Observer's sedation scoring (OAA/S), systolic and diastolic pressures, SpO₂ and total infusion dose were measured every 10 minutes for 1 hour.

Results: Ce's at a BIS of 80 were 1.2 $\pm$ 0.3 μ g/ml (Group 1), 1.0 $\pm$ 0.3 μ g/ml (Group 2), 0.9 $\pm$ 0.2 μ g/ml (Group 3), and 0.8 $\pm$ 0.2 μ g/ml (Group 4), respectively. Ce's at a BIS of 70 were 1.6 $\pm$ 0.2 μ g/ml (Group 1), 1.5 $\pm$ 0.4 μ g/ml (Group 2), 1.2 $\pm$ 0.3 μ g/ml (Group 3), and 1.2 $\pm$ 0.3 μ g/ml (Group 4), respectively. Ce's of Group 3 and Group 4 at BISs of 70 and 80 were significantly lower than those of Group 1 (P < 0.05), and the propofol requirements of Groups 3 and 4 to maintain a BIS of 70-80 were significantly less than those of Group 1 (P < 0.05).

Conclusions: These results indicate that adding more than 20 μ g of fentanyl to hyperbaric bupivacaine for spinal anesthesia reduces the hypnotic requirement of propofol. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 496~501)

Key Words: intrathecal fentanyl, propofol, sedation.

서 론

부위 마취를 받는 환자는 각성상태로 수술을 받을 경우 수술과 마취에 의한 불안, 스트레스를 받기 쉽고 협조가 안 되는 경우 수술의 진행이 어려운 경우도 발생할 수 있다. 부위마취시 이러한 환자에게 적절한 진정을 유도함으로써 수술 중 불유쾌한 자극이나 상황으로부터 불안을 최소화하

고 불편함, 고통을 덜어줌으로써 심혈관계가 안정된 상태에서 수술을 받게 하고 수술후 환자의 만족도를 높일 수 있다. 이러한 진정제중 propofol은 빠른 작용 발현과 회복이 가능하며 진정, 항불안 및 기억상실 작용이 있고¹⁾ 오심, 구토의 빈도가 낮아 국소마취²⁾ 및 부위마취시³⁾ 진정에 많이 사용되고 있다. 특히 목표농도 조절 주입법(target controlled infusion, TCI)을 이용한 propofol의 투여는 혈중 약물 농도 조절이 용이하여 적정효과의 유지 및 빠른 회복의 장점이 있어 임상에 많이 이용되고 있다.⁴⁾ 그러나 척추 및 경막외 마취는 그 자체가 다른 진정제의 투여 없이도 졸음을 유발하며 상대적으로 적은 용량의 정맥마취제나 흡입마취제로도 일정한 수준의 진정에 이르는 것으로 보고되어 왔다.⁵⁻⁸⁾ 그러므로 척추마취환자에서 의식진정을 위해 진정제를 투여할 경우 진정제의 용량을 적절하게 조절함으로써 진정제

논문접수일 : 2005년 2월 23일

책임저자 : 광경화, 대구광역시 중구 삼덕2가 50번지
경북대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 700-721
Tel: 053-420-5863 Fax: 053-426-2760

E-mail: kwakkh@hotmail.com

2004년 제49차 대한마취과학회 학술대회 초록발표된 내용임.

과다 투여에 의한 심혈관억제 및 호흡억제를 예방하고 부적절한 진정에 의한 회상을 방지할 수 있다.¹⁾

여러 저자들은 척추마취환자에서 propofol의 최면 용량이 감소한다고 보고하였고^{9,10)} 효과농도를 조절하여 의식진정에 필요한 적절한 propofol의 목표혈중농도에 대한 연구들을 해왔다.^{10,11)} Shin 등은¹⁰⁾ 척수강내 clonidine을 첨가할 경우 의식진정을 위한 propofol의 목표혈중농도를 줄여야 한다고 보고하면서 척수강내 첨가물에 따라 목표혈중 농도를 조절하여야 한다고 하였다.

이러한 척수강내 첨가물 중 fentanyl, sufentanil과 같은 지용성 아편양제제는 통증 억제 상승작용과 함께 국소마취제의 필요량을 줄이면서 빠른 회복을 얻을 수 있어¹²⁾ 최근 제왕절개 수술이나 외래환자 마취에서 사용이 증가하고 있다. 그러나 이러한 환자에서 의식진정에 필요한 propofol의 적정 효과치 농도 및 병용 투여된 fentanyl의 용량증가에 따라 propofol 투여량에 미치는 영향에 대한 연구는 거의 없다.

이에 저자들은 척수강내로 fentanyl를 병용 투여한 척추마취환자에서 TCI와 BIS 감시장치를 이용하여 의식진정에 필요한 propofol의 적절한 효과치 농도 및 주입량에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

정규수술로 척추마취가 예정된 미국 마취과학회 신체분류 등급 1 및 2에 해당되는 비노기과환자를 대상으로 하였으며 모든 대상환자에게 시술에 대한 충분한 설명 후 동의를 구하였다. 심장, 간, 신장, 중추신경계 질환의 기왕력이 있는 환자나 진정제나 항우울제, 최면제를 복용하고 있는 환자는 본 연구대상에서 제외하였다.

진정 효과에 영향을 미치는 마취전투약은 하지 않고¹³⁾ 수술장에 도착하여 Ringer's lactate 용액을 300-500 ml를 정주하였다. 심전도, 심박수, 맥박 산소포화도, 혈압을 수술이 끝날 때까지 지속적으로 감시하였다. BIS 감시장치(A-2000 BIS monitor, Aspect Medical System, USA)의 감지기를 환자의 이마 및 눈과 hair line 사이에 부착하고 주위 소음 등 외부자극 요소를 최소화하고 대조치를 측정하였다. 척추마취는 측와위에서 제 3-4요추간에 정중접근법으로 25 G Quincke 바늘을 사용하여 경막천자를 시행하였다. 60명의 환자를 무작위로 네 군으로 나누어 1군(n = 15)은 0.5% heavy bupivacaine 10 mg, 생리식염수 1 ml, 2군(n = 15)은 bupivacaine 10 mg, 생리식염수 0.8 ml, fentanyl 10µg, 3군(n = 15)은 bupivacaine 10 mg, 생리식염수 0.6 ml, fentanyl 20µg, 4군(n = 15)은 bupivacaine 10 mg, 생리식염수 0.4 ml, fentanyl 30µg을 첨가하여 네 군 모두 투여용적을 3 ml로 동일하게 하였다. 약물을 주입 후 즉시 양와위로 하고 약물 주

Table 1. Responsiveness Score of the Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale. Originated from Glass, Peter S

Response	Score level
Responds readily to name spoken in normal tone	5 (Alert)
Lethargic response to name spoken in normal tone	4
Responds only after name is called loudly and/or repeatedly	3
Responds only after mild prodding or shaking	2
Does not respond to mild prodding or shaking	1
Does not respond to noxious stimuli (Trapezius squeezing)	0

입 10분 후 Pin-prick 방법으로 감각 차단 높이를 평가하였다. TCI기계(Diprifusor; Master TCI, Beckton-Dickinson Infusion System, France)를 이용하여 propofol의 목표혈중농도(target concentration; C_T)를 2.0µg/ml, 마취유도시간을 flash mode로 시작하여 5분내에 BIS가 70에 이르도록 하고 BIS치가 70 및 80에 도달하는 효과치 농도(effect concentration; C_e)를 측정하였다. 이 때의 효과치 농도를 근거로 목표 혈중 농도와 효과치 농도가 같아질 때까지 목표 혈중 농도를 0.5µg/ml씩 감소시켜 혈중 농도와 효과치 농도가 평형을 이룬 후에는 BIS 70-80정도를 유지하면서 목표 혈중 농도를 0.2µg/ml씩 가감하여 조절하였다.

TCI 시작 후부터 10분 간격으로 1시간동안 Modified observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) scale (Table 1),¹⁴⁾ 활력징후를 기록하였다. TCI 정지후 환자가 각성하는 시간, 총투여량을 각 군간 비교하였다. 수술 중 및 회복시의 부작용 여부를 기록하였는데 수술전보다 혈압이 30% 이상 감소한 경우를 저혈압, 산소 5 L/min를 마스크로 흡입한 상태에서 맥박 산소포화도가 95% 미만인 경우를 호흡저하로 간주하고 기록하였다. 또한 회복시 두통, 어지러움, 오심, 구토 등의 발생 여부를 기록하였다.

통계처리는 SPSS 10.0을 이용하였으며 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였고 데이터의 통계분석은 χ^2 -test, Kruskal-Wallis test를 이용하였고 유의한 차이가 있는 경우 Mann-Whitney test를 이용하였으며 Bonferroni correction후 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의의가 있는 것으로 하였다.

결 과

각 군간 성별, 나이, 체중, 신장, 지각차단높이, TCI 정지후 환자가 각성하는 시간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2). BIS가 처음으로 80에 이르는 효과치농도는 1군, 1.2 ± 0.3 µg/ml; 2군, 1.0 ± 0.3 µg/ml; 3군, 0.9 ± 0.2 µg/ml; 4군,

Table 2. Patients Characteristics

	Group 1 (n = 15)	Group 2 (n = 15)	Group 3 (n = 15)	Group 4 (n = 15)
Sex (M/F)	10/5	9/6	10/5	10/5
Age (yr)	59.9 ± 8.0	57.6 ± 6.4	62.0 ± 10.8	63.2 ± 8.8
Weight (kg)	62.8 ± 9.3	63.3 ± 5.4	62.3 ± 10.3	61.8 ± 11.2
Height (cm)	164.2 ± 8.5	164.6 ± 7.9	166.2 ± 10.7	161.6 ± 9.5
Sensory block level	T8.4 ± 2.0	T7.8 ± 2.0	T8.4 ± 1.8	T8.2 ± 2.3

Values are mean ± SD. No significant difference between the four groups.

Table 3. Sedation Data

	Group 1 (n = 15)	Group 2 (n = 15)	Group 3 (n = 15)	Group 4 (n = 15)
Ce at BIS 80	1.2 ± 0.3	1.0 ± 0.3	0.9 ± 0.2*	0.8 ± 0.2*
Ce at BIS 70	1.6 ± 0.2	1.5 ± 0.4	1.2 ± 0.3*	1.2 ± 0.3*
Mean BIS during surgery	71.5 ± 3.3	71.4 ± 3.4	71.2 ± 3.3	73.3 ± 3.1
Mean OAA/S during surgery	2.2 ± 0.6	2.4 ± 0.7	2.3 ± 0.7	2.2 ± 0.5
Recovery time (minute)	1.6 ± 1.0	1.2 ± 0.4	1.4 ± 0.7	1.4 ± 0.5
Total dose (mg/kg/h)	4.1 ± 0.9	3.4 ± 0.9	3.0 ± 0.7*	2.7 ± 0.5*

Values are mean ± SD. Recovery time: response to verbal command from end of infusion. *: P < 0.05 compared with group 1

Table 4. Incidences of Perioperative Side Effects

	Group 1 (n = 15)	Group 2 (n = 15)	Group 3 (n = 15)	Group 4 (n = 15)
Intraoperative				
Hypotension	0	0	0	0
SpO ₂ < 95	0	0	0	0
Postoperative				
Nausea	0	0	0	0
Vomiting	0	0	0	0
Pruritus	0	0	4	7

0.8 ± 0.2µg/ml로 1군과 3, 4군간 유의한 차이가 있었다(P < 0.05). BIS가 처음으로 70에 이르는 효과치농도는 1군, 1.6 ± 0.2µg/ml; 2군, 1.5 ± 0.4µg/ml; 3군, 1.2 ± 0.3µg/ml; 4군, 1.2 ± 0.3µg/ml로 1군과 3, 4군간 유의한 차이가 있었다(P < 0.05)(Table 3). Propofol의 총 투여량은 1군, 4.1 ± 0.9 mg/kg/h; 2군, 3.4 ± 0.9 mg/kg/h; 3군, 3.0 ± 0.7 mg/kg/h; 4군, 2.7 ± 0.5 mg/kg/h로 1군에 비해 3, 4군에서 의미 있게 낮은 수치를 보였다(P < 0.05). 수술 중 BIS 평균치는 71.9 ± 3.3이었고 OAA/S 평균치는 2.3 ± 0.6으로 각 군간 유의한 차이는 없었다.

수술중 심전도 이상이나 저혈압, 서맥, 호흡저하 등의 부작용은 없었고, 3군 4명, 4군 7명에서 소양감을 호소했으나

치료를 필요로 하지 않는 정도였다(Table 4).

고 찰

척추 및 경막외마취는 일정한 진정에 도달하는데 필요한 midazolam,^{5,6)} propofol,⁹⁾ isoflurane,⁷⁾ sevoflurane 등의⁸⁾ 용량을 감소시키는데 이러한 중추신경계 차단과 진정 상승효과는 망상활성체계(reticular activating system)에서 구심성 자극의 감소로 인한 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 또한 척추마취시 신경 차단 높이가 상승함에 따라 진정정도도 증가된다고 보고되었으며,¹⁵⁾ 국소마취제의 뇌로의 지연적 이동에 의한 진정효과에 대해서도 보고된 바 있다.¹⁶⁾ 또한 척추마취를 시행한 환자의 의식진정시 척수강내의 첨가물에 따라 propofol의 목표혈중농도를 달리 설정해야 한다고 하였다.¹⁰⁾

본 연구에서는 이러한 척수강내 첨가물 중 fentanyl의 용량에 따라 일정수준의 진정에 이르는 propofol의 효과치 농도 및 propofol 투여량에 미치는 영향을 알아보려 하였다. 처음으로 BIS 80 및 70에 도달하는 효과치 농도 및 총 투여량은 3군과 4군에서 1군에 비해 유의한 차이가 있었다. 즉 척추강내 20µg 이상의 fentanyl를 첨가한 군에서 진정을 위한 propofol의 요구량을 감소시키는 효과가 있었다. 저자들은 이에 대한 원인으로 다음의 가능성을 생각해 보았다.

첫째, 척추마취시 척수강내 fentanyl의 첨가는 교감신경 차단을 증가시키지 않고 체성통과 내장통에 대해 진통 상

승작용이 있어 감각차단을 더욱 증강시킨다. 척수강내로 아편양제제를 투여하기 시작한 것은 Pert 등의 척수신경내 아편 수용체의 확인으로 후각 척수 신경로(dorsal horn spinal pathway)가 차단될 수 있음을 증명한 이후부터이다.¹⁷⁾ 아편양제제는 척수강내에서 μ, κ, σ 등의 다양한 아편양 수용체와 결합하여 강한 진통효과를 나타낸다.¹⁸⁾ 이는 시냅스 전 K^+ 과 Ca^{2+} 의 이동을 억제하여 일차 구심성 신경에서 substance P와 같은 신경 전달 물질의 분비를 억제하고, 시냅스 후 과분극과 신경원성의 감소를 유발하여 A- σ 나 C 신경섬유로부터 전달되는 침해자극을 선택적으로 억제하기 때문이다.^{19,20)} 이러한 구심성 자극의 감소가 진정을 유발하는데 기여하는 것으로 보인다.

둘째, fentanyl의 두측이동에 의한 조기진정을 생각해 볼 수 있다. 수막강내로 투여되는 아편양 제제중 친수성이 강한 morphine은 작용 발현 시간이 30분 이상으로 길며 뇌척수액속에서 두측으로 이동되므로 투여한 위치보다 먼 부위까지 진통효과가 있고 지연성 호흡억제의 위험성이 있으나 지용성 아편양 제제는 척수강내에 투여시 작용발현이 빠르고 1-4시간의 짧은 작용시간을 가지며 주입된 부위에 비교적 국소화 되어 존재한다고 알려져 왔다.^{12,21)} 그러나 Gourlay 등은²²⁾ 요추부 경막외강에 주입한 fentanyl이 30분 이내에 경추부내 뇌척수액에서 높은 농도로 발견되었으며 같은 용량의 정맥내 fentanyl 주입 후 훨씬 낮은 농도의 fentanyl을 발견하였다고 보고하였다. 또한 Belzarena 등은²³⁾ 제왕절개술을 받는 환자에서 40 μ g 이상의 fentanyl를 척수강내 투여할 경우 호흡저하, 진정(sedation)을 관찰할 수 있다고 보고하였고 척수강내 투여한 sufentanil에 의한 5-15분 이내의 심각한 조기 호흡저하를 관찰하였다. 이러한 지용성 아편양 제제의 조기 진정 및 호흡저하는 마취약제의 요구량이 감소하는 임신 및 선행된 정맥내 마취약제의 사용 시 증가한다고 하였다. 이러한 일련의 보고들은 요추부에서 척수강내로 주입된 아편양 제제가 경추나 뇌간(brain stem)에 까지 척수액속에서 빠르게 이동될 수 있음을 시사한다. 그러나 본 연구에서 사용한 fentanyl은 30 μ g 이하의 비교적 적은 용량이기 때문에 fentanyl의 두측이동에 의한 직접적인 진정상승효과를 설명하기는 어렵다.

셋째, 척수강내 첨가한 fentanyl에 의해 지각차단 범위가 증가하여 진정정도가 증가했을 가능성에 대해 생각해 볼 수 있다. Obara 등은²⁴⁾ fentanyl 15 μ g을 첨가한 군에서 대조군에 비해 지각차단의 최고 높이가 증가하였으며 Gentili 등은¹⁵⁾ 지각차단 높이가 증가할수록 진정정도가 증가한다고 하였다. 그런데 저자들은 척추마취 시행 후 10분경에 지각차단의 높이를 측정하고 Propofol TCI을 시작하여 이후의 지각차단의 높이를 측정하지 않아 지각차단의 최고 높이를 알 수 없다. 따라서 본 연구에서는 3군과 4군에서 첨가된

fentanyl이 지각차단의 높이를 증가시켜 진정 정도가 증가했는지의 여부는 확인하지는 못하였다.

넷째, 정맥 투여된 propofol과 척수강내 투여된 fentanyl의 진정상승효과를 생각해 볼 수 있다. Cowan 등은²⁵⁾ 술 후 통증완화를 극대화시키고 호흡억제와 소양증의 부작용을 최소화시키기 위해서는 수막강내로 투여되는 fentanyl은 20 μ g이 가장 적절하다고 하였는데 본 연구에서는 척수강내 사용된 fentanyl이 20-30 μ g 정도의 상용용량이었음에도 불구하고 진정을 위한 propofol의 용량을 감소시키는 것으로 나타났다. 이는 척수강내 사용되는 fentanyl은 의식이 있는 환자에서 일반적으로 임상적으로 사용하는 용량에서는 진정이나 심각한 호흡저하를 유발하지는 않으나,²³⁾ propofol에 의한 진정시에는 fentanyl에 의한 진정상승효과로 진정을 위한 propofol 요구량을 감소시키는 것으로 보여진다.

한편 propofol의 목표 농도 조절 주입법은 쉽고 안전한 의식진정방법으로 술 중 빠르고 정확하게 농도를 조절할 수 있는 장점이 있어 널리 쓰여지고 있다. 그러나 propofol은 국소 및 부위마취의 진정에 유용하게 사용되지만 지나친 진정은 호흡억제나 심기능장애를 초래하므로 적절한 진정 및 최면을 위하여 진정의 심도를 평가하는 척도가 필요하다. BIS는 마취제 및 진정제가 뇌에 미치는 진정 및 최면의 정도를 측정하는 처리된 뇌전도 지수로 진정정도와 수술 후 회상(recall)의 가능성을 나타내주는 숫자지표이며 객관적인 진정심도 평가 방법중 하나이다. 또한 OAA/S는 구두명령에 대한 반응, 신체자극, 얼굴표정, 말소리 및 안검하수로 심도를 평가하는데 환자의 협조가 필요하고 집도의에게 방해가 될 수 있고 주관적이기 때문에 평가자에 따라 같은 심도의 진정상태라도 달리 평가될 가능성이 많다. 부위마취하의 propofol 진정 시 BIS는 propofol의 혈중 농도를 반영하며 OAA/S와도 상관 관계가 있음이 보고되어 유용한 감시 장치로 이용되고 있다. Propofol을 이용한 의식진정시 기도 폐쇄나 저산소증을 예방하기 위해서는 BIS 75 이상으로 유지되어야 하며 BIS 80.8 이하에서 회상(recall)이 없었다고 하고, BIS 70 이상에서는 무의식이 유발되지 않고, BIS 65 이하에서는 모든 환자가 의식이 없다고 되어 있으며 무의식과 의식이 변화되는 경계는 BIS 64-80이다.^{26,27)}

본 연구는 무의식이 유발되는 BIS 70과 회상(recall)의 가능성이 없는 BIS 80사이로 목표수치를 정하여 propofol TCI의 효과치 농도를 조절하였고 10분마다 BIS와 OAA/S를 기록하였다. Liu 등과²⁸⁾ Singh는²⁹⁾ propofol을 이용한 진정시 BIS의 변화를 관찰한 결과 OAA/S 5, 4, 3, 2, 1에 해당하는 BIS는 각각 94.5 ± 2.9 , 93.3 ± 3.3 , 89 ± 6.1 , 80.1 ± 8.7 , 75.6 ± 7.5 라고 하였으며 Kil 등은³⁰⁾ BIS 73.5 ± 11.1 일 때 OAA/S 3.1 ± 1.5 라고 하였다. 본 연구에서 propofol 진정동안 10분마다 측정된 BIS 평균치는 71.9 ± 3.3 이었고

OAA/S 평균치는 2.3 ± 0.6 으로 Liu 등의²⁸⁾ 연구보다는 길호영 등의³⁰⁾ 연구와 유사한 결과를 보여 주었다.

또한 본 연구에서 BIS가 처음으로 80 및 70에 이르는 효과치 농도는 1군에서 1.2 ± 0.3 , $1.6 \pm 0.2\mu\text{g/ml}$, 2군에서 1.0 ± 0.3 , $1.5 \pm 0.4\mu\text{g/ml}$ 로 Kil 등의³⁰⁾ 연구에서 bupivacaine을 이용한 척추마취군에서 70-80 정도의 BIS값을 유지하기 위한 효과치 농도인 $1.1\text{-}1.4\mu\text{g/ml}$ 와 유사하였다. Propofol의 총투여량은 1, 2, 3군에서 각각 4.1 ± 0.9 , 3.4 ± 0.9 , $3.0 \pm 0.7 \text{ mg/kg/h}$ 로 Mackenzie의 연구에서³¹⁾ 하지 수술을 위한 척추마취시 속눈썹반사와 구두 및 신체자극에 반응을 나타내는 propofol 요구량 $3.0\text{-}4.2 \text{ mg/kg/h}$ 와 유사하였으나 4군에서는 이보다 낮은 $2.7 \pm 0.5 \text{ mg/kg/h}$ 이 투여되었다.

본 연구의 제한점은 propofol의 효과치 농도를 목표로 약물 투여시 혈중 목표농도와 효과치 농도가 평형을 이루는 동안 효과치 농도의 변화가 크고 BIS 감시장치가 실시간 BIS가 아니라 15초 정도의 지연된 반응을 나타내는 수치이므로 적정하는 방법에 따라 투여량이 달라질 수 있다는 것이다. 그러나 BIS 감시 하에 네 군에서 동일한 방법으로 효과치 농도를 목표로 적정하였으므로 군간 비교에는 무리가 없을 것 같다.

요약하면, 척추강내로 bupivacaine에 $20\text{-}30\mu\text{g}$ 의 fentanyl을 첨가할 경우 BIS 80-70 정도의 진정을 위해서는 propofol의 목표혈중농도를 $0.8\text{-}1.2\mu\text{g/ml}$ 에서 조절하는 것이 적절할 것으로 생각되며 척추강내로 fentanyl을 $20\mu\text{g}$ 이상 첨가한 척추마취하의 propofol 진정 시에는 척추강내로 fentanyl을 첨가하지 않았을 때보다 일정한 진정정도에 이르는 propofol의 효과치 농도 및 총 투여량이 감소한다.

참 고 문 헌

- Smith I, Monk TG, White PF, Ding Y: Propofol infusion during regional anesthesia: sedative, amnestic, and anxiolytic properties. *Anesth Analg* 1994; 79: 313-9.
- Jauzen PR, Christys A, Vucevic M: Patient-controlled sedation using propofol in elderly patients in day-case cataract op. *Br J Anesth* 1999; 82: 635-6.
- Grattidge P: Patients-controlled sedation using propofol in day surgery. *Anesthesia* 1992; 47: 683-5.
- Oei-Lim VL, Kalkman CJ, Makkes PC, Ooms WG, Hoogstraten J: Computer controlled infusion of propofol for conscious sedation in dental treatment. *Br Dent J* 1997; 183: 204-8.
- 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.
- Ben-David B, Vaida S, Gaitini L: The influence of high spinal anesthesia on sensitivity to midazolam sedation. *Anesth Analg* 1995; 81: 525-8.
- Inagaki Y, Mashimo T, Kuzukawa A, Tsuda Y, Yoshiya I: Epidural lidocaine delays arousal from isoflurane anesthesia *Anesth Analg* 1994; 79: 368-72.
- Hodgson PS, Liu SS, Gras TW: Does epidural anesthesia have general anesthetic effect? A prospective, randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesiology* 1999; 91: 1687-92.
- 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.
- Shin IW, Park MY, Go JE, Sohn JT, Lee HK, Chung YK: The effect of spinal anesthesia and intrathecal clonidine on the propofol hypnotic requirements for conscious sedation. *Korean J Anesthesiol* 2004; 46: 23-8.
- Kenny GNC: Patient sedation: Technical problems and developments. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13(Suppl 13): 18-21.
- Hamber EA, Viscomi CM: Intrathecal lipophilic opioids as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 255-63.
- Nakagawa M, Mammoto T, Sakai T, Kishi Y, Mashimo T: Premedication modifies the quality of sedation with propofol during regional anesthesia. *Can J Anaesth* 2001; 48: 284-7.
- Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47.
- Gentili M, Huu PC, Enel D, Hollande J, Bonnet F: Sedation depends on the level of sensory block induced by spinal anesthesia. *Br J Anaesth* 1998; 81: 970-1.
- Pollock JE, Neal JM, Liu SS, Burkhead D, Polissar N: Sedation during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2000; 93: 728-34.
- Pert A, Yaksh T: Sites of morphine induced analgesia in primate brain: Relation to pain pathways. *Brain Res* 1974; 80: 135-40.
- Bonica JJ: The management of pain. 2nd ed. Pennsylvania, Lea & Febiger Publisher. 1990, pp 1640-75.
- Yaksh TL: Multiple opioid receptor systems in brain and spinal cord: Part 2. *Eur J Anaesthesiol* 1984; 1:171-99.
- Hassenbush III SJ: Receptors at the spinal cord level. In: The clinical target in interventional pain management. Edited by Waldman SD, Winnie AP: Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1996, pp 33-8.
- Hansdotir V, Woestenborhs R, Nordberg G: The cerebrospinal fluid and plasma pharmacokinetics of sufentanyl by the lumbar versus thoracic route after thoracotomy. *Anesth Analg* 1995; 80: 724-9.
- Gourlay GK, Murphy TM, Plummer JL, Kowalski SR, Cherry DA, Cousins MJ: Pharmacokinetics of fentanyl in lumbar and cervical CSF following lumbar epidural and intravenous administration. *Pain* 1989; 38: 253-9.
- Belzarena SD: Clinical effects of intrathecally administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth Analg* 1992; 74: 653-7.
- Obara M, Sawamura S, Satoh Y, Chinzei M, Sekiyama H: The effect of intrathecal fentanyl added to hyperbaric bupivacaine for

- caesarean section. Masui 2003; 52: 378-82.
25. Cowan CM, Kendall JB, Barclay PM, Wilkes RG: Comparison of intrathecal fentanyl and diamorphine in addition to bupivacaine for Caesarean section under spinal anaesthesia. Br J Anaesth 2002; 89:452-8.
26. Flaishon R, Sebel PS, Sigh J: Bispectral analysis of the EEG for monitoring the hypnotic effect of propofol and propofol/alfentanil. Anesthesiology 1995; 83(3A): A514.
27. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN: Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. Br J Anaesth 1997; 78: 180-4.
28. Liu J, Singh H, White PF: Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. Anesth Analg 1997; 84: 185-9.
29. Singh H: Bispectral index (BIS) monitoring during propofol-induced sedation and anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 1999; 16: 31-6.
30. Kil HY, Hwang SM, Lee SJ, Baik SW, Park YJ: An experience of BIS monitoring for the measurement of hypnotic state during general anesthesia using a propofol TCI. Korean J Anesthesiol 1999; 36: 729-735.
31. Mackenzie N, Grant IS: Propofol for intravenous sedation. Anaesthesia 1987; 42: 3-7.
-