제왕절개술환자에서 호기말 Sevoflurane 농도를 1%로 유지 시 수술전 분만통 유무에 따른 이중분광계수의 비교

전남대학교 의과대학 마취통증의학교실

강명우 · 유경연 · 김석재 · 정성태

Bispectral Index Values at a Sevoflurane Concentration of 1% in Patients Undergoing Lower Segment Cesarean Delivery: A Comparison between Painful Labor and Painless Labor

Myung Yoo Kang, M.D., Kyung Yeon Yoo, M.D., Seok Jai Kim, M.D., and Sung Tae Chung, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background: An end-tidal concentration of 1% sevoflurane with 50% nitrous oxide (N₂O) during a Cesarean section resulted in bispectral index (BIS) values > 60, which are considered at risk for awareness. The present study aimed to determine whether the presence or absence of labor pain prior to the Cesarean section would affect the BIS value.

Methods: Sixty women scheduled to undergo Cesarean section under general anesthesia, were allocated to three groups of 20 patients: women undergoing elective surgery without labor pain (group 1, control), or emergency surgery without (group 2) or with (group 3) active labor pain. After endotracheal intubation, anesthesia was maintained with end-tidal 1% sevoflurane and 50% N₂O in oxygen throughout the surgery. The BIS value, systolic blood pressure and heart rate were measured before (baseline) and during the induction of anesthesia, intubation, skin incision, uterine incision, delivery and at 1, 3, 5 and 10 min after delivery. Neonatal effects were assessed using Apgar scores at 1 and 5 min after delivery.

Results: BIS values were significantly lower in group 3 than in groups 1 and 2 throughout the study, except at baseline and induction ($P < 0.05$). However, the systolic blood pressure, heart rate and Apgar scores did not differ among the three groups.

Conclusions: These results demonstrate that 1.0% sevoflurane combined with 50% N₂O results in BIS values < 60 during Cesarean delivery in women with active labor pain but not in those without active labor pain, consistent with an adequate depth of anesthesia to prevent recall. (Korean J Anesthesiol 2007; 53: 709~13)

Key Words: bispectral index, Caesarean section, labor pain, sevoflurane.

서 론

제왕절개술시 사용되는 흡입마취제는 사용농도가 높아지면 태반을 통과하여 태아를 억제할 뿐 아니라 자궁근 수축을 억제하여 출혈을 일으킬 수 있다.¹⁻³⁾ 따라서 가능하면 최소 농도의 흡입마취제를 사용해야하고 마취 유도부터 태아 만출 때까지의 시간을 가능하면 짧게 하도록 권고하고 있다.¹⁾ 제왕절개술은 이와 같이 낮은 농도의 흡입마취제를 사용하기에 수술 중 일어나는 일에 대한 환자의 상기(recall)의

빈도가 다른 수술에서 보다 더 높다고 보고된 바 있다.⁴⁻⁶⁾ 그러나 제왕절개술 환자에서 흡입마취제를 사용하지 않고 thiopental sodium, 아산화질소(nitrous oxide) 그리고 근이완제만 사용하였던 종전 마취방법에⁷⁾ halothane 0.5% (0.5 minimum alveolar concentration, MAC)을 추가 하였던바 수술 중 상기가 현저히 감소되었음을 보고 하였다.⁸⁾ 그 후 일반적으로 제왕절개술은 어떤 흡입마취제나 0.5 MAC에 50% 아산화질소를 사용하여 왔다. 실제로 Gambling 등은⁹⁾ 제왕절개술환자에서 1% sevoflurane이나 isoflurane 0.5%를 사용 시 즉 같은 MAC농도를 사용시 제왕절개술 후 태아에 미치는 영향이나 산모의 회복특징이 유사함을 보고 하였다.

최근 개발된 이중분광계수(bispectral index, BIS)는 기존의 뇌전도의 빈도(frequency), 진폭(amplitude)에 위상각(phase angle)의 개념을 도입한 것으로 환자의 대뇌 활동을 분석하여 의식 수준의 정도를 나타내므로 마취제에 의한 진정이나

논문접수일 : 2007년 4월 11일

책임저자 : 유경연, 광주시 동구 학 1동 8

전남대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 501-757

Tel: 062-220-6893, Fax: 062-232-6294

E-mail: kyyoo@chonnam.ac.kr

최면정도를 잘 나타내주며 이중분광계수가 60이하일 때 상기의 빈도가 현저히 감소됨이 보고된 바 있다.¹⁰⁾ 그러나 제왕절개수술환자에서 isoflurane 0.5 MAC이나 sevoflurane 0.5 MAC사용은 평균 이중분광계수가 60을 상회하였다.^{11,12)} 즉 수술 중 상기가 일어날 수도 있는 농도임을 제시 하였다. 나아가서 Chin과 Yeo는¹³⁾ sevoflurane 1.2-1.3%가 이중분광계수를 60이하로 유지함을 보고 하였다.

통증자극은 척추의 하행성 억제 노어아드레날린성 통로(descending inhibitory noradrenergic pathways)를 활성화시켜 이차적인 통증자극에 대하여 항침해(antinoception)효과를 나타낸다는 것이 여러 동물실험에서 밝혀졌다.^{14,15)} 유사하게 Eisenach 등은¹⁶⁾ 분만통을 경험한 산모에서도 경험하지 못한 산모에 비하여 척추 노어아드레날린성 통로가 더 활성화되고 술 후 진통제(모르핀)요구량이 감소됨을 관찰하였다. 이러한 결과를 종합해 볼 때 수술 전 분만통을 경험하였던 환자는 척추 노어아드레날린성 통로가 활성화되기에 제왕절개술시 분광계수값이 분만통이 없었던 환자에 비하여 낮고 마취제 요구량도 감소할 수 있을 것으로 생각할 수 있다.

따라서 본 연구는 전신마취하에 제왕절개술을 받는 환자에서 호기말 sevoflurane 농도를 1.0%로 일정하게 유지하였을 때 수술 전 분만통증이 있었던 산모와 통증이 없었던 산모사이에 이중분광계수치를 비교분석함으로써 마취제 사용량의 적절성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

연구는 대학교병원 윤리 위원회의 승인을 받아 실시하였다. 대상 환자는 전신마취 하에 제왕절개술을 받는 미국 마취과학회 신체상태 분류 I, II 등급에 해당하는 임신부 60명으로 하였다. 환자는 수술 전 분만통 유무와 수술의 응급 여부에 따라 다음 3군으로 나누고 각 군을 20명씩으로 하였다: 분만이 아직 시작되지 않아 분만통이 없는 계획수술환자(제 1 군, 대조군), 분만은 시작되었으나 아직 심한 분만통이 없는 응급수술환자(제 2 군) 및 강한 분만통이 있는 응급수술환자(제 3 군). 환자 중 자간전증이나 태아긴박증이 동반된 산모는 대상에서 제외하였으며 제3군은 수술전 강렬한 분만통이 적어도 4시간 이상 지속된 환자로 하였다. 모든 대상 환자에서 수술 전에 본 연구에 대한 설명을 하고 동의서를 받았다.

모든 계획수술 환자에서는 famotidine (GasterTM, 동아제약, 한국) 20 mg을 정주하였으며 혈액학 및 이중분광계수치에 영향을 미칠 수 있는 진정제의 전 투약은 하지 않았다. 환자가 수술장에 도착하면 임신부 체위를 10도 좌측 경사위로 한 후 환자 감시 장치(심전도, 자동혈압계, 맥박산소계측기)를 부착하였다. 아울러 이중분광계수(bispectral index, BIS)를 측정하기 위하여 1번 전극은 이마의 중앙 미간에서 2-3

cm 상부에, 2번 전극은 눈썹의 외곽에, 3번 전극은 동측 눈꼬리와 외이 사이의 중앙에 부착하였고, 4번 전극은 2번과 3번 전극사이에 부착하여 BIS 감시장치(A-2000XP, Aspect Medical System, USA)에 연결하였다. 아울러 혈압을 실시간으로 측정하기위하여 요골동맥에 20 G 카테터를 삽입한 후 변환기(Deltrane, Utah Medical Products, Utah, USA)에 연결하였다.

수술 준비가 완료되면 100% 산소를 마스크를 통하여 3분 정도 흡입한 후 마취유도제인 thiopental sodium 4 mg/kg을 30초에 걸쳐 정주하고 곧바로 succinylcholine 1 mg/kg을 정주하여 1분 내에 근이완이 되면 삽관을 시행하였다. 삽관 시행 후 sevoflurane 농도를 점차적으로 높여가며 호기말 농도가 1%에 도달하면 수술을 시작하였으며, 전 연구기간동안(태아만출 10분 까지) sevoflurane 1%(호기말농도), 50% 아산화질소 및 산소를 이용하여 마취를 유지하였다. 마취시 전체가스유량은 태아 만출 시 까지 분 당 6 L(N₂O : O₂ = 3 L : 3 L)을, 만출 후부터는 4 L (2 L : 2 L)를 사용하였으며 호기말 이산화탄소 분압이 35-40 mmHg에 유지되도록 반폐쇄식 순환방법으로 인공호흡기를 이용하여 조절환기를 실시하였다. 근이완에는 vecuronium 0.12 mg/kg을 succinylcholine 주입 후 수분 내에 정주 하였으며 근이완정도를 보아가면서 필요하면 추가 사용하였다.

태아 만출 후 oxytocin 20 IU를 0.9% 생리식염수 500 mL에 혼합하여 자궁수축정도를 보아 가면서 점적하였으며, 혈압이 감소하면 정질용액으로 교정하였다. 수액을 다량 주었음에도 불구하고 혈압이 감소되면(수축기압 < 90 mmHg) 에페드린 5 mg씩 정주하였다.

이중분광계수치, 수축기 혈압 및 심박동수는 마취유도 전(기저치), 마취유도 후, 기관내 삽관후, 피부절개 직후, 자궁절개시, 태아 만출 직후, 태아 만출 후 1분, 3분, 5분 및 10분에 측정하였다. 아울러 마취유도에서 피부절개까지 시간, 마취유도에서 자궁절개까지의 시간, 마취유도에서 분만까지의 시간을 기록하였고, Apgar 점수도 출생 후 1분과 5분에 각각 측정하였다.

흡기 및 호기의 가스(sevoflurane, 아산화질소, 산소, 이산화탄소)의 농도를 감시기(Capnomac Ultima, Datex-Ohmeda, Helsinki, Finland)를 이용하여 지속적으로 측정하였으며, 근이완 정도는 Relaxography (Datex-Ohmeda, Helsinki, Finland)를 이용하여 측정하고 수술이 끝난 후 pyridostigmine 0.2 mg/kg과 glycopyrrolate 10 µg/kg을 정주하여 잔여 근 이완을 역전시켰다. 아울러 수술 다음날 환자를 방문하여 수술 중 일어났던 일에 대하여 기억나는 일이 있는지를 물었다.

모든 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 통계학적 분석은 SPSS (version 11.0.1, SPSS inc, USA) 통계 프로그램을 이용하였다. 이중분광계수치와 혈액학적 자료는 이원 반복

Table 1. Demographic Data

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)	Group 3 (n = 20)
Age (yr)	33 ± 4	31 ± 4	31 ± 4
Weight (kg)	73 ± 16	67 ± 7	72 ± 11
Height (cm)	160 ± 7	160 ± 5	160 ± 4
Gestational age (wk)	37 ± 2	36 ± 3	36 ± 4

Values are mean ± SD and n = number of patients. Group 1 (control) = patients undergoing elective Cesarean section without labor pain; Group 2 = patients undergoing emergency Cesarean section without labor pain; Group 3 = patients undergoing emergency Cesarean section with labor pain. There are no significant differences among the groups.

Fig. 1. Figure shows the changes in bispectral index value during the period between induction of anesthesia and the delivery of the neonate. Values are mean ± SD and n = number of patients. BL = baseline, IND = during induction, INT = during intubation, SI = skin incision, UI = uterine incision, D-0, D-3, D-5, and D-10 = at 0, 3, 5 and 10 min after delivery. Group 1 (control) = patients without labor pain undergoing elective Cesarean section; Group 2 = patients without labor pain undergoing emergency Cesarean section; Group 3 = patients with labor pain undergoing emergency Cesarean section. *: P < 0.05 vs groups 1 and 2.

계측분산분석법(ANOVA)으로 유의한 차이가 나타날 경우 Scheffé test를 이용하여 multiple pairwise comparison을 시행하였으며, 인구학적자료, 아프가점수 및 외과적 수술시간자료는 one-way ANOVA with Turkey test로 비교하였고, P < 0.05인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

각 군간 연령, 체중, 키, 임신 주수는 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며(Table 1), 수술중 상기가 있었던 환자는 세군모두에서 한명도 없었다.

Table 2. Changes in Heart Rate and Systolic Arterial Blood Pressure

	Group 1 (n = 20)	Group 2 (n = 20)	Group 3 (n = 20)
Heart rate (beats/min)			
Baseline	85 ± 11	87 ± 16	81 ± 12
Induction	90 ± 9	95 ± 17	97 ± 13*
Intubation	108 ± 14*	111 ± 18*	113 ± 10*
Skin incision	96 ± 13*	101 ± 17*	105 ± 13*
Uterine incision	82 ± 13	81 ± 20	88 ± 14
After delivery			
0 min	81 ± 14	77 ± 17*	85 ± 12
1 min	78 ± 14	73 ± 16*	82 ± 14
3 min	77 ± 12	74 ± 15*	85 ± 12
5 min	78 ± 12	73 ± 14*	89 ± 13 [†]
10 min	79 ± 12	74 ± 14*	90 ± 13 [†]
Systolic arterial blood pressure (mmHg)			
Baseline	144 ± 12	140 ± 16	151 ± 19
Induction	125 ± 20*	123 ± 16	129 ± 17*
Intubation	176 ± 23*	179 ± 24*	182 ± 25*
Skin incision	158 ± 17	156 ± 27	165 ± 24
Uterine incision	132 ± 20	135 ± 19	132 ± 39
After delivery			
0 min	125 ± 15*	129 ± 21	132 ± 24
1 min	118 ± 12*	119 ± 19*	123 ± 24*
3 min	109 ± 9*	112 ± 16*	115 ± 22*
5 min	104 ± 9*	107 ± 12*	113 ± 19*
10 min	101 ± 8*	111 ± 12*	109 ± 18*

Values are mean ± SD and n = number of patients. Group 1 (control) = patients without labor pain undergoing elective Cesarean section; Group 2 = patients without labor pain undergoing emergency Cesarean section; Group 3 = patients with labor pain undergoing emergency Cesarean section. *: P < 0.05 vs baseline; [†]: P < 0.05 vs the control group.

이중분광계수값은 기관내 삽관 직후, 피부 절개, 자궁 절개, 분만 직후, 분만 후 1분, 3분, 5분, 10분에서 분만통이 있었던 환자(제 3 군)에서 분만통이 없었던 환자(제 1 군과 제 2 군)에 비해 유의하게 낮았다(P < 0.05)(Fig. 1).

산모의 심박동수는 분만 후 5분과 10분에 제 3 군에서 제 1 군에 비해 유의하게 높았으나(P < 0.05) 수축기혈압은 전 측정시점에서 각 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

신생아 Apgar 점수(1분, 5분), 마취유도-피부절개시간, 마취유도-자궁절개시간 그리고 마취유도-태아분만시간은 각 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 3).

고 찰

제왕절개술시 사용되는 흡입마취제는 낮은 농도를 사용

Table 3. Apgar Score, Induction to Skin Incision, Induction to Uterine Incision and Induction to Delivery Time

	Group 1 (n = 20)	Group 1 (n = 20)	Group 1 (n = 20)
Apgar score			
1 min	9.3 ± 0.9	9.1 ± 1.1	8.8 ± 1.3
5 min	9.8 ± 0.2	9.8 ± 0.7	9.7 ± 0.5
Induction to skin incision time (min)	3.0 ± 0.6	3.2 ± 0.6	3.4 ± 0.9
Induction to uterine incision time (min)	8.2 ± 1.7	7.4 ± 1.2	7.6 ± 1.6
Induction to delivery time (min)	9.7 ± 1.9	8.8 ± 1.3	9.3 ± 1.3

Values are mean ± SD and n = number of patients. Group 1 = patients without labor pain undergoing elective Cesarean section; Group 2 = patients without labor pain undergoing emergency Cesarean section; Group 3 = patients with labor pain undergoing emergency Cesarean section. There are no significant differences among the three groups.

하면 수술 중 상기가 발생할 수 있고 반대로 높은 농도를 사용하게 되면 신생아를 억제하고 자궁수축을 저해하여 출혈을 증가시킬 수 있다.¹⁻³⁾ 그리하여 일반적으로 제왕절개술 시 어떤 흡입마취제는 50% 아산화질소에 0.5 MAC의 흡입마취제를 병용하는 것이 보편화되어 왔다. 그러나 최근 제왕절개술 환자를 대상으로 한 연구들에서 isoflurane이나 sevoflurane의 0.5 MAC사용은 상기를 예방하기 위한 전신마취 깊이로 추천되는 이중분광계수 (60 이하)를 상회하였다.^{11,12)} 본 연구에서도 통증이 없었던 제 1, 2 군에서 이중분광계수가 60 이상으로 나타나 제왕절개술시 sevoflurane 0.5 MAC사용은 상기가 발생할 수도 있음을 시사하였다. 그러나 본 연구에서 수술 전 분만통이 있었던 환자군에서는 이중분광계수가 60 이하를 유지하였다. 즉 분만통이 있었던 환자는 없었던 환자와 달리 sevoflurane 0.5 MAC이 제왕절개술시 적당한 마취깊이를 유지할 수 있음을 시사하였다.

통증자극은 척추의 하행성 억제 노어아드레날린성 통로를 활성화시켜 항집해효과를 나타내게 한다.^{14,15)} 유사하게 분만통을 경험한 산모에서도 척추 노어아드레날린성 통로가 더 활성화되고 술 후 진통제(모르핀)요구량이 감소됨이 관찰되었다.¹⁶⁾ 뿐만 아니라 임신이 되면 endorphin계가 활성화 되어 혈중 endorphin농도가 상승하며,^{17,18)} 분만스트레스를 가장 잘 반영하는 자궁 수축이 있을 때 그 빈도와 기간에 비례하여 endorphin농도가 상승됨이 보고되었다.¹⁹⁾ 이상의 연구결과들은 분만통은 척추의 하행성 억제 노어아드레날린성 통로와 endorphin계를 더욱 활성화시켜 통증역치를 증가시킴을 시사하고 있다. 본 연구에서 수술 전 분만통이 없었던 두군(제1군과 제2군)에 비하여 통증이 있었던 제3군에서 이중분광계수치가 현

저히 낮은 것은 수술 전 분만통에 의하여 여러 항집해 통로가 활성화되어 통증역치가 증가하여 나타난 결과로 여겨진다. 즉 같은 강도의 수술적 유해자극에도 불구하고 상부중추신경계로 구심성 입력(afferent inputs)이 감소되어 결과적으로 각성반응이 둔화되고 이중분광계수가 감소한 것으로 유추할 수 있다.

이중분광계수는 환자의 대뇌 활성도를 측정하여 의식수준의 정도를 나타내주는 지표로서 전신마취 중 최면상태를 잘 반영해준다.¹⁰⁾ 그리하여 이중분광계수모니터링은 어떤 수술에 알맞은 최면상태를 유지하는데 요구되는 마취제 농도를 결정하는데 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 그러나 제왕절개술시 어느 측정값이 상기를 예방할 수 있는 알맞은 분광계수 값인지에 관해서는 아직 명확하게 결정된 바 없다. Lubke 등은²⁰⁾ 응급제왕절개술환자에서 평균 이중분광계수 값이 76인 경우 약하지만 명백한 기억력이 존재함을 보고 하였다. 또한 자원자들에서 이중분광계수와 임상적으로 깨어있는 상태의 관계를 조사한 결과 이중분광계수 값이 60 일때 95%환자에서 무의식 상태임이 증명되었다.^{10,21)} 뿐만 아니라 그동안에 보고된 자료를 분석한 결과 이중분광계수 50-60이 무의식 확율을 높일 수 있는 therapeutic window일 것으로 추정되었다.²²⁾ 본 연구에서 분만통이 있었던 환자들에서만 제왕절개술시 이중분광계수치가 60이하를 유지하였으며 50% 아산화질소 존재하에 0.5 MAC의 sevoflurane이 상기를 예방할 수 있는 마취제 농도가 될 수도 있음을 시사하고 있다. 그러나 이에 대하여 향후 더 많은 연구가 있어야 될 것으로 사료된다.

동물에서 임신이 되면 흡입마취제의 요구량이 약 40% 감소됨이 보고된 바 있다.²³⁾ 이는 임신 중 증가되는 프로게스테론의 진정작용에 기인하는 것으로 알려졌다.²⁴⁾ 그러나 본 연구에서 분만통이 없었던 1군과 2군에서는 이중분광계수가 평균 60을 훨씬 상회하였다. 이는 이전 연구 결과들과^{11,12)} 일치하는 소견으로서 비록 본 연구에서 상기가 발생한 환자는 하나도 없었지만 더 많은 환자에서 이 농도를 사용 시 상기발생을 완전히 배제할 수는 없을 것으로 여겨진다. 실제로 Lyons와 MacDonald은²⁵⁾ 0.5% halothane 대신 1% isoflurane (0.8 MAC)을 사용하므로써 상기의 빈도를 1.3%에서 0.4%로 감소시킴을 보고 하였다. 뿐만 아니라 제왕절개술환자에서 이중분광계수를 60으로 유지하는데 필요한 sevoflurane 농도는 1.2-1.3%임이 보고된 바 있다.¹³⁾ 따라서 분만통이 없었던 제왕절개술환자에서 상기발생을 예방하는데 필요한 마취제농도는 0.5 MAC 보다 높을 것으로 사료된다. 더군다나 sevoflurane인 경우 농도를 1%에서 1.5%로 증가하여도 태어나 산모에 미치는 영향은 1% (0.5 MAC)과 유사함이 보고된 바 있다.¹¹⁾

예견치 못하게 수술전 분만통이 있었던 환자(제 3군)에서 수술 중 심박동수 증가 정도가 제 1군에 비하여 분만 후 5

분과 10분에 높았다($P < 0.05$). 분만 중 통증, 스트레스 및 불안은 혈압과 심박동수를 올리고 카테콜아민 혈중치를 상승시키는 것으로 보고된 바 있다.²⁶⁾ 따라서 본 연구에서 분만통이 있었던 환자에서 심박동수반응이 증가하는 것은 부적당한 마취깊이에 의한 스트레스반응의 증가에 기인한 결과로 유추할 수 있다. 그러나 통증이 있었던 환자에서 분만통이 없었던 환자에 비하여 이중분광계수가 현저히 낮은 것은 낮은 마취에 기인한 결과보다는 다른 원인일 가능성을 시사하고 있다. 수술전 통증이 있었던 환자는 수술 전 적어도 4시간 이상 강렬하게 분만 스트레스를 받았기에 탈수와 이로 인한 저혈량증에 기인한 빈맥반응일 가능성을 배제할 수 없다. 본 연구에서 2군 환자에서도 응급수술이었지만 대부분 분만을 시작한지 얼마 지나지 않았기에 3군보다는 저혈량증에 빠질 확률은 훨씬 낮았을 것으로 생각된다.

결론적으로 sevoflurane 1%와 50% 아산화질소로 전신마취시 강렬한 분만통이 있었던 환자는 없었던 환자보다 수술 중 이중분광계수가 낮았으며 그 수치는 수술 중 60 이하였다. 따라서 수술전 분만통은 제왕절개술시 마취제 요구량을 감소시킬 수 도 있음을 시사하였다.

참 고 문 헌

- Gutsche BB, Cheek TG: Obstetric anesthesia and perinatology. In: Dripps/Eckenhoff/Vandam Introduction to Anesthesia. 9th ed. Edited by Longnecker DE, Murphy FL: Philadelphia, W.B. Saunders. 1997, pp 350-63.
- Gilstrap LC 3rd, Hauth JC, Hankins GD, Patterson AR: Effect of type of anesthesia on blood loss at cesarean section. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 328-32.
- Yoo KY, Lee JC, Yoon MH, Shin JH, Kim SJ, Kim YH, et al: The effect of volatile anesthetics on spontaneous contractility of isolated human pregnant uterine muscle: a comparison among sevoflurane, desflurane, isoflurane, and halothane. *Anesth Analg* 2006; 103: 443-7.
- Shnider SM, Levinson G: Anesthesia for cesarean section. In: Anesthesia for Obstetrics. 3rd ed. Edited by Shnider SM, Levinson G: Baltimore, Wilkins. 1993, p 234.
- Schultetus RR, Hill CR, Dharamraj CM, Berman LS: Wakefulness during cesarean section after anesthetic induction with ketamine, thiopental, or ketamine and thiopental combined. *Anesth Analg* 1986; 65: 723-8.
- Tunstall ME: The reduction of amnesic awakefulness during caesarean section. *Anaesthesia* 1979; 34: 316-9.
- Crawford JS: Anaesthesia for Caesarean section: a proposal for evaluation, with analysis of a method. *Br J Anaesth* 1962; 34: 179-94.
- Moir DD: Anaesthesia for Cesarean section. An evaluation of a method using low concentrations of halothane and 50 per cent of oxygen. *Br J Anaesth* 1970; 42: 136-42.
- Gambling DR, Sharma SK, White PF, Van Beveren T, Bala AS, Gouldson R: Use of sevoflurane during elective cesarean birth: a comparison with isoflurane and spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81: 90-5.
- Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral analysis measures sedation and memory effect of propofol, midazolam, isoflurane and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47.
- Yeo SN, Lo WK: Bispectral index in assessment of adequacy of general anaesthesia for lower segment caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 36-40.
- Chin KJ, Yeo SW: Bispectral index values at sevoflurane concentrations of 1% and 1.5% in lower segment cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1140-4.
- Chin KJ, Yeo SW: A BIS-guided study of sevoflurane requirements for adequate depth of anaesthesia in caesarean section. *Anaesthesia* 2004; 59: 1064-8.
- Kuraishi Y, Hirota N, Sato Y, Kaneko S, Satoh M, Takagi H: Noradrenergic inhibition of the release of substance P from the primary afferents in the rabbit spinal dorsal horn. *Brain Res* 1985; 359: 177-82.
- Le Bars D, Dickenson AH, Bessen JM: Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain* 1979; 6: 283-304.
- Eisenach JC, Dobson CE II, Inturrisi CE, Hood DD, Patricia B, Agner PB: Effect of pregnancy and pain on cerebrospinal fluid immunoreactive enkephalins and norepinephrine in healthy humans. *Pain* 1990; 43: 149-54.
- Houck JC, Kimball C, Chang C, Pedigo NW, Yamamura HI: Placental beta-endorphin-like peptides. *Science* 1980; 207: 78-80.
- Gintzler AR: Endorphin-mediated increases in pain threshold during pregnancy. *Science* 1980; 210: 193-5.
- Thomas TA, Fletcher JE, Hill RG: Influence of medication, pain and progress in labour on plasma beta-endorphin-like immunoreactivity. *Br J Anaesth* 1982; 54: 401-8.
- Lubke GH, Kerssens C, Gershon RY, Sebel PS: Memory formation during general anesthesia for emergency cesarean section. *Anesthesiology* 2000; 92: 1029-34.
- Flaishon R, Windsor A, Sigl J, Sebel PS: Recovery of consciousness after thiopental or propofol. Bispectral index and isolated forearm technique. *Anesthesiology* 1997; 86: 613-9.
- Stanski DR: Monitoring depth of anesthesia. In: Anesthesia. 5th ed. Edited by Miller RD: London, Churchill Livingstone. 1999, pp 1087-1133.
- Palahniuk RJ, Shnider SM, Eger EI 2nd: Pregnancy decreases the requirement for inhaled anesthetic agents. *Anesthesiology* 1974; 41: 82-3.
- Datta S, Migliozi RP, Flanagan HL, Krieger NR: Chronically administered progesterone decreases anesthetic requirements in rabbits. *Anesth Analg* 1989; 68: 46-50.
- Lyons G, MacDonald R: Awareness during Cesarean section. *Anaesthesia* 1991; 46: 62-4.
- Shnider SM, Wright RG, Levinson G: Uterine blood flow and plasma norepinephrine changes during maternal stress in the pregnant ewe. *Anesthesiology* 1979; 50: 524-7.