음악 청취가 의식소실에 필요한 Propofol 효과치 농도에 미치는 영향

가톨릭대학교 의과대학 마취통증의학교실, *음악강사, 중앙대학교 아동복지학과, 정부과천청사 어린이집

홍상현 · 임수진 · 김미정* · 전준표 · 문영은 · 김정은 · 이윤기

The effect of music on the effect-site concentration of propofol for loss of consciousness

Sang Hyun Hong, M.D., Soo Jin Lim, M.D., Mee Jung Kim*, Joon Pyo Jeon, M.D., Young Eun Moon, M.D., Jeong Eun Kim, M.D., and Yoon Ki Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, School of Medicine, The Catholic University of Korea; *Music Instructor, Department of Child Welfare, Chung-Ang University, Government Complex-Gwachon Affiliated Child Care Center, Seoul, Korea

Background: Music reduces anxiety and the need for sedatives in preoperative patients. Currently, propofol is usually infused using target controlled infusion device. With the use of such a device, we investigated the effects of music on the effect-site concentration of propofol for loss of consciousness.

Methods: Sixty-five ASA 1 or 2 patients aged 35 to 55 years who were scheduled for general anesthesia were randomly allocated to either the control, music or headphone group. The control group patients were exposed to the ambient operating room atmosphere (n = 17), the music group patients listened to music (n = 25), and headphone group wore a headphone alone without listening to music (n = 23). Propofol was infused with a predetermined effect-site concentration and we determined loss of consciousness in patients by a verbal response and eyelash reflex for 3 minutes. Each concentration of propofol was predetermined by the up-and-down method with 0.4 μ g/ml as the step size.

Results: Loss of consciousness was observed at a concentration of $4.20 \pm 0.25 \mu$ g/ml in the control group, $3.60 \pm 0.34 \mu$ g/ml in the music group, and $3.73 \pm 0.47 \mu$ g/ml in the headphone group. The effect-site concentration for loss of consciousness was significantly lower in the music group as compared to the control group ($P < 0.05$). The effect-site concentration in the headphone group, however, showed no statistical difference as compared to the control group ($P = 0.117$).

Conclusions: Listening to music reduced overall propofol effect-site concentration for loss of consciousness that was required by patients. (Korean J Anesthesiol 2008; 55: 156~60)

Key Words: effect-site concentration, loss of consciousness, music, propofol.

서 론

음악은 환자의 안락함을 효과적으로 증진시키는 비 약물적 요법(non-pharmacologic therapy)으로, 수술 전 음악의 청취는 환자를 이완시켜 평온한 상태에 이르게 하여¹⁾ 불안 감소²⁾ 및 진정에 도움이 된다.³⁾ 또한 부위마취 하의 수술 또는 부위마취 하에서 수술을 받는 환자에서 음악은 환자의 진정이 빨리 이루어지도록 하며 propofol의 용량 감소와 만족도 증가⁴⁾ 및 진통제의 요구량도 감소시키는 효과를 지

닌다.⁵⁾

그러나 환자의 진정에 비하여 의식소실에는 더 많은 약제의 용량이 요구되며, 환자의 진정 및 의식상태의 변화에 따른 뇌파의 변화가 차이를 보인다. Gugino 등이⁶⁾ propofol/remifentanyl이나 sevoflurane/remifentanyl을 사용하여 의식변화에 따른 뇌파의 변화를 관찰한 바에 따르면, 얇은 진정에서는 뇌 후부의 알파 파 감소와 전두부 베타 파의 증가가 나타나고 깊은 진정에서는 알파 파와 적지만 델타 및 세타 파를 포함하는 전두엽 우월성이 증가하며, 의식소실이 일어나면 델타 파와 세타 파가 뇌의 전반부에서 더욱 증가하면서 후반부 쪽으로 확산되는 변화가 관찰된다. 따라서 음악은 환자의 의식 상태에 따라 그 영향의 차이가 나타날 수 있는 가능성을 지니고 있다.

의식의 소실에 대한 음악의 효과에 대하여 Ganidagli 등은³⁾ 50분 이상 음악을 청취한 후 주입펌프를 사용하여 일정한

논문접수일 : 2008년 3월 31일

책임저자 : 이윤기, 서울시 서초구 반포동 505

가톨릭대학교 의과대학 마취과학교실, 우편번호: 137-040

Tel: 02-590-1545, Fax: 02-537-1951

E-mail: yklee@catholic.ac.kr

속도로 propofol을 주입할 경우, 음악을 듣지 않은 경우에 비하여 안검반사(eyelash reflex)로 측정된 의식소실 시간 및 propofol 용량에서의 차이가 없다고 보고하였다. 그러나 실제 임상에서 마취 유도를 위한 경우, 의식소실을 위하여 오랜 시간 음악을 듣는 것은 현실적인 문제가 있다. 또한 최근에는 propofol을 약동학적 모델(pharmacokinetic model)이 내장된 컴퓨터를 사용하여 각 환자의 나이, 성별, 신장 등에 맞게 투여하는 것이 보편화되고 있으며, 이는 수동식 조절 주입법에 비하여 심폐 부작용이 적고 회복이 빠른 장점을 지니고 있다.⁷⁾

저자들은 헤드폰을 통한 단시간의 음악 청취가 전신마취 시 목표 농도 조절 주입(target controlled infusion)으로 propofol을 투여받는 환자에서 의식소실에 필요한 propofol의 효과치 농도(effect-site concentration)에 영향을 미치는지 조사하고자 하였다. 또한 헤드폰 착용에 의한 부분적 소음 감소가 환자의 의식소실에 필요한 propofol의 효과치 농도에 영향을 미치는 지를 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 윤리 위원회의 승인을 받았으며 전신마취 하의 수술이 예정된 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 속하는 35-55세의 65명의 환자들을 대상으로 연구의 목적과 방법을 설명한 후 서면 동의를 얻었다. 환자들은 수술 전 진통약을 하지 않았으며, 청각장애, 72시간 내 진정제 및 진통제를 투여 받은 환자, 임신, 심혈관계, 그리고 신경 정신과적 문제가 있는 환자들은 대상에서 제외하였다.

모든 환자들은 수술 전 병실에서 18 G angio-needle로 정맥로를 확보하고 Ringer's lactate 용액의 점적 주입을 시작하였으며, 수술실에 도착한 후 양와위 상태에서 심전도, 비침습적 혈압측정기, 맥박 산소 측정기를 부착하였다.

환자들은 무작위로 대조군, 음악군, 헤드폰군으로 분류하였다. 대조군은 수술실 환경에 노출된 상태에서 3분간 안정시킨 후 propofol을 사용하여 의식소실을 유도하였다. 음악군은 propofol 주입 3분 전부터 휴대용 CD 플레이어(Walkman, Sony Corp., Malaysia)를 사용하여 헤드폰(Dynamic stereo headphones, Sony Corp., China)을 통하여 음악을 지속적으로 들려 주었다. 음악은 바이올린, 첼로, 비올라 등의 현악기로 연주되는 G 선상의 아리아(Air, Orchestral Suit No. 3)를 사용하였다. 이 실험에서 사용된 헤드폰은 소음차단이 완전하지 않은 것(non-occlusive type)이며 의료진과 환자의 의사소통이 가능한 것이었다. 헤드폰군은 약제 투여 3분 전부터 음악군과 동일한 헤드폰만 착용하고 음악은 들려주지 않았다.

대조군에서 17명, 음악군에서 25명, 헤드폰군에서 23명으

로 총 65명의 환자들이 실험에 참여하였다. 실험에 참여한 세 군의 환자들에서 나이, 체중, 몸무게, 미국마취과학회 신체등급 분류는 차이는 없었다(Table 1).

환자들의 나이, 성별, 체중, 신장을 목표 조절 주입기(Base Prime Infusion System, Fresenius Vial infusion technology, France)에 입력한 후 2% propofol (Fresofol 2%™, Fresenius Kabi, Austria)을 거치 시키고 Schnider model의⁸⁾ 효과치 농도를 선택하였다. 환자들에게 1% lidocaine 40 mg을 정맥으로 투여한 후 목표 주입기를 통하여 2%의 propofol을 미리 정해진 효과치 농도로 주입하였다.

Propofol의 효과치 농도의 결정은 Dixon의 up and down method를 사용하여 결정하였다.⁹⁾ 각 군에서 처음 환자는 4.0 μ g/ml로 시작하였고 의식소실이 나타나지 않으면 해당 군의 다음 환자에서 0.4 μ g/ml를 낮추어 시행하였고, 의식소실이 나타나면 해당 군의 다음 환자에서는 0.4 μ g/ml를 증가하여 시행하였다.

의식소실은 눈을 떠보라는 명령에 반응 없고 안검반사가 소실하면 성공으로 판정하였고, 그렇지 않으면 실패로 판정하였다. 의식소실 여부는 미리 정해진 propofol이 효과치 농도에 도달하고 3분간 관찰하여 결정하였다. 각 환자에서는 하나의 미리 정해진 농도에서 한 번의 측정만 하였으며 의식소실이 일어나지 않으면 해당 마취과 의사의 결정에 의하여 마취 유도를 시행하였다.

각 군에서 의식소실이 일어나지 않았다가 다음 환자에서 의식소실이 일어나는 과정을 교차점(cross-over point; fail/success)으로 하고 6개의 교차점을 얻을 때까지 지속하였다. 중간점은 각 교차점의 평균으로 정의하였으며 각 군에서 중간점의 평균을 EC₅₀으로 하였다.

자료의 분석에서 나이, 신장, 체중 및 Dixon 방법에 의한 Propofol의 EC₅₀는 Kolmogorov-Smirnov test로 정규분포를 확인하였고 군간의 비교에는 one-way ANOVA를 시행한 후 Scheffe test로 사후 검정을 실시하였다. 또한 성별, 미국마취

Table 1. Patient Characteristics

	Control (n = 17)	Music (n = 25)	Headphone (n = 23)
Age	46.0 $\pm$ 5.2	45.4 $\pm$ 6.0	47.3 $\pm$ 6.2
Sex (M/F)	3/14	3/22	2/21
ASA (I/II)	13/4	18/7	13/10
Height (cm)	161.7 $\pm$ 6.2	160.9 $\pm$ 6.3	159.2 $\pm$ 5.6
Weight (kg)	61.4 $\pm$ 11.5	60.9 $\pm$ 10.5	59.0 $\pm$ 8.1

The values are given as mean $\pm$ SD or number of patients. Control: patients exposed to ambient atmosphere, Music: patients listening to music, Headphone: patients wearing a headphone alone.

과학 분류의 비교는 Chi-square test를 사용하였다. 모든 수치는 mean $\pm$ SD 또는 환자의 수로 표시하였으며 $P < 0.05$ 를 유의하다고 하였다. Probit 분석으로 EC₅₀ 및 EC₉₅ 그리고 95% 신뢰구간을 구했으며 용량 반응 곡선을 구성하였다. 통계 분석은 Microsoft Excell 2000 (Microsoft Inc., Redmond WA, USA)와 SPSS for Windows 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다.

결 과

Dixon method에 의한 의식소실에 필요한 propofol의 효과치 농도의 EC₅₀는 대조군에서 $4.20 \pm 0.25 \mu\text{g/ml}$, 음악군 $3.60 \pm 0.34 \mu\text{g/ml}$, 헤드폰군 $3.73 \pm 0.47 \mu\text{g/ml}$ 이었다. 음악

Table 2. EC₅₀ of Propofol Target Effect-site Concentration for Loss of Consciousness by Dixon Method

Control (n = 17)	4.20 ± 0.25
Music (n = 25)	$3.60 \pm 0.34^*$
Headphone (n = 23)	3.73 ± 0.47

The values are given as mean $\pm$ SD. Control: patients exposed to ambient atmosphere, Music group: patients listening to music (n = 25), Headphone: patients wearing a headphone alone. *: $P < 0.05$ compared with control.

Fig. 1. Consecutive effect-site propofol concentration in patients with raw environment (Control) for EC₅₀ determination. The arrow represents the mean propofol concentration when crossing from a failure to success for loss of consciousness. The average of these concentrations is EC₅₀. EC₅₀ for the loss of consciousness was $4.20 \pm 0.25 \mu\text{g/ml}$ in patients with raw environment. Each patient's data are presented with a circle; a blanked circle means successful loss of consciousness and a black circle means unsuccessful.

군은 대조군에 비하여 의식소실에 필요한 propofol 효과치 농도의 EC₅₀가 유의하게 감소하였다($P < 0.05$). 그러나 헤드폰군은 대조군에 비하여 propofol의 효과치 농도가 통계적

Fig. 2. Consecutive effect-site propofol concentration in patients listening to music (Music) for EC₅₀ determination. The arrow represents the mean propofol concentration when crossing from a failure to success for loss of consciousness. The average of these concentrations is EC₅₀. EC₅₀ for the loss of consciousness was $3.60 \pm 0.34 \mu\text{g/ml}$ in patients listening to music. Each patient's data are presented with a circle; a blanked circle means successful loss of consciousness and a black circle means unsuccessful.

Fig. 3. Consecutive effect-site propofol concentration in patients wearing a headphone alone (Headphone) for EC₅₀ determination. The arrow represents the mean propofol concentration when crossing from a failure to success for loss of consciousness. The average of these concentrations is EC₅₀. EC₅₀ for the loss of consciousness was $3.73 \pm 0.47 \mu\text{g/ml}$ in patients wearing a headphone alone. Each patient's data are presented with a circle; a blanked circle means successful loss of consciousness and a black circle means unsuccessful.

Fig. 4. Probit analysis of individual propofol target effect-site concentration to loss of consciousness for the plotting the dose-response curves. In patients with raw environment (Control), EC₅₀ (95 % confidence limit) was 4.11 (3.61–4.50) μ g/ml and EC₉₅ 4.57 (4.31–8.38) μ g/ml. In patients listening to music (Music), EC₅₀ and EC₉₅ were 3.39 (2.99–3.75) μ g/ml and 4.12 (3.76–6.51) μ g/ml, respectively. In patients wearing a headphone alone (Headphone), EC₅₀ and EC₉₅ were 3.60 (2.65–4.26) μ g/ml and 4.61 (4.08–13.56) μ g/ml, respectively.

으로 유의하게 감소하지 않았다($P = 0.117$)(Table 2)(Fig. 1, 2, 3).

Probit 분석으로 용량-반응 곡선을 구성하였으며 이 분석에서 대조군의 EC₅₀와 EC₉₅ (95% 신뢰구간)는 4.19 (3.61–4.50) μ g/ml와 4.57 (4.31–8.38) μ g/ml, 음악군은 3.39 (2.99–3.75) μ g/ml와 4.12 (3.76–6.51) μ g/ml, 헤드폰군은 3.60 (2.88–4.37) μ g/ml와 4.61 (4.08–13.56) μ g/ml이었다(Fig. 4).

고 찰

목표 농도 주입은 수동 조절식 주입에 비하여 후두경의 삽입 시 환자의 움직임이 더 적고, 혈액학이 안정되며, 무호흡 발생 및 호흡성 산증이 적고 회복이 빠른 장점을 지닌다.⁷⁾ 저자들이 이 연구에서 사용한 Schnider 모델은 연령, 체중, 신장 및 성별 등의 변수들을 입력하여 약동학적 모델의 오차를 줄인 것으로⁸⁾ 현재 우리나라에서 propofol 투여에 많이 사용되는 방법 중의 하나이다. 이 방법을 사용한 경우 의식소실에 필요한 propofol 효과치 농도의 EC₅₀는, 서구의 남녀 19–65세에서 4.14 μ g/ml,¹⁰⁾ 한국인에서 35–55세의 남녀에서 각각 4.60 및 4.47 μ g/ml로 보고되고 있다.¹¹⁾ 따라서 서로 다른 병원 환경과 관찰 시간 및 방법 등을 고려하면, 저자들이 관찰하였던 일상적인 수술실 환경에서 3분간 안정을 취한 후 propofol에 의한 의식소실이 일어나는 효과치

농도인 4.20 μ g/ml는 이들의 결과와 유사하다고 할 수 있다.

이 연구에서 저자들은 헤드폰을 통한 음악을 청취한 경우 의식소실에 필요한 propofol 효과치 농도의 감소를 관찰하였다. 의식소실에 필요한 propofol의 효과치 농도를 감소시키는 음악의 이러한 결과는 Ganidagli 등이³⁾ 음악의 청취가 propofol의 진정을 증가시키지만 마취유도에서 안검반사를 동반한 의식의 소실에 필요한 시간과 요구되는 propofol의 용량이 음악을 듣지 않은 경우와 차이가 없다라고 한 것과 대조를 이룬다. 그러나 이들의 연구는 우리와 몇 가지 차이를 가지고 있다. 먼저 Ganidagli 등은³⁾ 전투약으로 midazolam을 사용하고 50분 이상 환자가 선택한 음악을 들은 후 의식소실을 평가하였다. 또한 주입펌프를 사용하여 일정한 속도로 propofol을 투여하면서 의식소실을 관찰한 점을 볼 수 있다. 이러한 사항들은 전투약 없이 저자들이 선택한 음악을 약 10분 이내로 청취하면서 propofol을 목표 농도 주입으로 투여한 저자들의 연구와 차이를 보인다. 이러한 방법 상의 차이가 서로 다른 결과를 초래한 것으로 추정할 수 있다.

다양한 음악들은 환자들에게 서로 다른 영향을 미칠 수 있다. 일반적으로 환자를 안정시키는 음악은 강박(accented beat)이나 타악기적 요소(percussive characteristics) 및 당김음(syncopation)이 없이 현악기나 목관악기로 연주되는 느린 템포의 부드럽고 지속적인 음향이 추천된다.¹²⁾ 따라서 저자들은 이러한 사항들과 연구 목적을 고려하여 환자를 가장 안정시키는 효과가 있다고 생각하는 음악을 전문가의 조언을 얻어 선택하였다. 저자들이 선택한 G 선상의 아리아는 바흐의 ‘관현악 모음곡 제 3권 D 장조’ BWV 1068에 속한 곡으로, 이 모음곡의 2 악장 아리아를 19세기 명 바이올리니스트 빌헬름(Wilhelm)가 독주 바이올린의 G선곡으로 편곡한 것이다. 이 곡은 폭이 넓고 맑으며 유유히 흘러 심원하면서도 아름다운 흐름의 선율을 특징으로 하는 곡이며¹³⁾ 이 연구에서 사용한 음악은 바이올린, 첼로, 비올라의 현악 합주로 연주되었다.

이 연구에서 음악이 의식소실에 필요한 propofol의 효과치 농도를 감소시킨 기전은 확실하지 않다. 다만 음악에 의한 환자의 이완과¹⁾ 불안 감소,²⁾ 진정³⁾ 이외에도 스트레스의 반응 감소 및 혈액학적 안정^{14,15)} 등의 작용에 의한 영향을 추정할 수 있을 것이다. 또한 음악에 의한 수술실의 소음 감소도 고려할 수 있다. 비록 이 연구에서 사용된 헤드폰은 완전한 소음차단을 하지 못하며 헤드폰 만 착용한 경우 의식소실에 필요한 propofol 효과치 농도의 유의한 감소를 보이지는 않았다. 그러나 수술실 소음의 조절이 음악에 의한 환자의 진정에 필요한 propofol 요구량 감소에 영향을 미친 것을 고려하면¹⁶⁾ 헤드폰에 의한 음악의 청취에서 소음 차단의 효과가 의식소실에 필요한 propofol의 효과치 농도에 영

향을 미쳤을 가능성도 생각할 수 있다.

저자들은 헤드폰을 통하여 음악을 청취한 환자들에서 의식소실에 필요한 propofol의 효과치 농도가 감소되는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 음악의 활용은 비침습적이고, 경제적이며, 부작용이 없이 사용될 수 있는 간편한 방법이다. 또한 음악의 사용으로 인하여 의식소실에 필요한 propofol의 효과치 농도 감소는 propofol의 용량 증가와 관련된 합병증의 잠재적인 발생을 줄일 수 있을 것이며 용량 감소로 인한 경제적인 효과도 기대할 수 있다. 그리고 헤드폰의 사용은 불필요하게 의료진이 음악에 노출되어 이에 따른 주의력의 분산도 피할 수 있을 것이다. 그러나 음악은 다양한 종류와 특성을 지니고 있다. 따라서 다른 여러 형태의 음악들이 환자들의 의식소실에 미치는 영향에 대하여는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Updike PA, Charles DM: Music Rx: physiological and emotional responses to taped music programs of preoperative patients awaiting plastic surgery. *Ann Plast Surg* 1987; 19: 29-33.
2. Wang SM, Kulkarni L, Dolev J, Kain ZN: Music and preoperative anxiety: a randomized, controlled study. *Anesth Analg* 2002; 94: 1489-94.
3. Ganidagli S, Cengiz M, Yanik M, Becerik C, Unal B: The effect of music on preoperative sedation and the bispectral index. *Anesth Analg* 2005; 101: 103-6.
4. Zhang XW, Fan Y, Manyande A, Tian YK, Yin P: Effects of music on target-controlled infusion of propofol requirements during combined spinal-epidural anaesthesia. *Anaesthesia* 2005; 60: 990-4.
5. Koch ME, Kain ZN, Ayoub C, Rosenbaum SH: The sedative and analgesic sparing effect of music. *Anesthesiology* 1998; 89: 300-6.
6. Gugino LD, Chabot RJ, Prichep LS, John ER, Formanek V, Aglio LS: Quantitative EEG changes associated with loss and return of consciousness in healthy adult volunteers anaesthetized with propofol or sevoflurane. *Br J Anaesth* 2001; 87: 421-8.
7. Passot S, Servin F, Allary R, Pascal J, Prades JM, Auboyer C, et al: Target-controlled versus manually-controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. *Anesth Analg* 2002; 94: 1212-6.
8. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andreson C, Goodale DB, Shafer SL, et al: The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology* 1998; 88: 1170-82.
9. Dixon WJ: Staircase bioassay: the up-and-down method. *Neurosci Biobehav Rev* 1991; 15: 47-50.
10. Iannuzzi M, Iannuzzi E, Rossi F, Berrino L, Chiefari M: Relationship between bispectral index, electroencephalographic state entropy and effect-site EC_{50} for propofol at different clinical endpoints. *Br J Anaesth* 2005; 94: 492-5.
11. Tae JY, Biak HJ, Kim YJ, Kim JH: Target effect-site controlled infusion of propofol by Schnider model: comparison of gender and age. *Korean J Anesthesiol* 2007; 53: 27-34.
12. Reilly M: Incorporating music into the surgical environment. *Plast Surg Nurs* 1999; 19: 35-8.
13. Choi YO: Classic, you hear what you know. Seoul, Munyeimadang. 2000, pp 266-70.
14. Uedo N, Ishikawa H, Morimoto K, Ishihara R, Narahara H, Akedo I, et al: Reduction in salivary cortisol level by music therapy during colonoscopic examination. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 451-3.
15. Spintge R: Some neuroendocrinological effects of so-called anxiolytic music. *Int J Neurol* 1985; 19-20: 186-96.
16. Ayoub CM, Rizk LB, Yaacoub CI, Gaal D, Kain ZN: Music and ambient operating room noise in patients undergoing spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 100: 1316-9.