

척추마취 중 진정을 위한 Propofol 주입 시 진정점수와 EEG-entropy의 상관관계

서울의료원 마취통증의학과

이 원 상 · 송 현 철 · 변 종 순

Correlation between the observer's assessment of alertness/sedation and the EEG-entropy during propofol infusion for sedation under spinal anesthesia

Won Sang Lee, M.D., Hyun Chul Song, M.D., and Jong Soon Byun, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul Medical Center, Seoul, Korea

Background: For the patients undergoing propofol sedation under regional anesthesia, continuous monitoring of the hypnotic level is required for adequate sedation and rapid recovery. We evaluated the correlation between the observer's assessment of alertness/sedation (OAA/S) and the EEG-entropy.

Methods: We studied 40 patients who were scheduled for spinal anesthesia. Premedication with intramuscular midazolam 0.04 mg/kg was carried out 30 minutes before spinal anesthesia. When the anesthesia level was adequate for surgery but lower than T6, an infusion of propofol 10 mg/kg/h was started and this was decreased to 5 mg/kg/h after 1 minute. We measured the response entropy (RE), the state entropy (SE) and the OAA/S score. When the OAA/S score fell to 1, the infusion dose was decreased to half. After this, the infusion dose was decreased or increased to half or twice, respectively, to keep the OAA/S score at 2 or 3.

Results: The OAA/S was well correlated with the RE (Spearman's rho = 0.913) and also the SE (Spearman's rho = 0.915). With the increasing depth of sedation, there was a progressive decrease in the RE and SE (the OAA/S score/the mean of the RE/the mean of the SE = 5/98/89, 4/92/85, 3/85/78, 2/78/70, 1/66/59).

Conclusions: EEG-entropy provided good information for monitoring the hypnotic level for the patients undergoing propofol sedation under spinal anesthesia. (Korean J Anesthesiol 2008; 55: 399~403)

Key Words: EEG, entropy, propofol, sedation, spinal anesthesia.

서 론

부위마취를 받는 수술환자들은 환자의 의식이 수술 중 유지되기 때문에 수술기구에 의한 소음과 시술자의 말소리 등을 듣게 되어 환자의 불안이 가중되고 불편한 자세로 오래 있게 되어 환자에게 스트레스를 줄 수 있다. 수술 중 진정은 환자에게 수술에 대한 정신적 스트레스를 줄여주고 치료의 순응도를 높여주는 효과가 있어 선호되나 진정을 위해 주입하는 정맥마취제는 혈압하강과 호흡억제로 인한

저산소증 등의 부작용이 있어 과량투여 시 수술 후 환자의 회복이 느려질 수 있다. 따라서 부위마취중 적절한 진정상태를 유지하면서 최소한의 정맥마취제를 투여하는 것이 환자에게 수술에 대한 불안감과 나쁜 기억을 감소시키고 수술 후 회복에 도움이 될 것이라 생각된다.

이를 위해서는 적절한 진정수준을 유지하는 것이 중요한데 환자의 진정 상태를 평가할 수 있는 방법에는 관찰자 평가 각성/진정(observer's assessment of alertness/sedation, OAA/S) 점수(Table 1), 중간 잠복기 청각유발전위(mid-latency auditory evoked potential, MLAEP)에서 유도된 A-line ARX index (AAD), 이중분광계수(bispectral index, BIS), EEG-entropy 등이 있다. 이중 OAA/S는 직접적으로 환자의 진정 수준을 평가할 수 있는 가장 타당하고 신뢰할만한 진정 지수이나¹⁾ 관찰자의 주관이 개입되고 측정시마다 환자에게 음성자극 및 통증자극을 가하게 되어 각성을 초래하는 단점이 있다. 나

논문접수일 : 2008년 6월 25일
책임저자 : 송현철, 서울시 강남구 삼성동 171-1
서울의료원 마취통증의학과, 우편번호: 135-090
Tel: 02-3430-0692, Fax: 02-554-9774
E-mail: raphael@seoulmc.or.kr

Table 1. OAA/S Score

Score	Responsiveness
5	Responds readily to name spoken in normal tone
4	Lethargic response to name spoken in normal tone
3	Responds only after name is called loudly and/or repeatedly
2	Responds only after mild prodding or shaking
1	Responds only after painful trapezius squeeze
0	No response after painful trapezius squeeze

OAA/S: observer's assessment of alertness/sedation.

머지 방법들은 뇌파를 가공하여 얻은 정보를 분석하여 측정하는 방법으로 지속적이고 정량적으로 측정이 가능하나 투입약제나 외부조건에 의하여 그 값이 변할 수 있다.

Propofol은 진정, 기억상실, 항불안 작용을 가지고 있으며²⁾ 약제의 대사와 최면에서의 회복이 빠르고³⁾ 항구토작용이 있어⁴⁾ 외래마취에서 널리 사용되고 있는 정맥마취제이다. Nishiyama는⁵⁾ 척추마취 환자에서 midazolam 0.04 mg/kg를 마취전투약으로 근주 후 propofol을 초기 10 mg/kg/h로 주입하고 1분 뒤 5 mg/kg/h, 이후 1분 뒤 2.5 mg/kg/h로 주입 시 심각한 호흡억제 없이 빠른 진정을 유도하면서 OAA/S 점수를 3이나 4로 유지할 수 있다고 보고하였다.

본 연구에서는 척추마취를 받는 환자를 대상으로 널리 사용되고 있는 정맥마취제인 propofol을 사용하여 빠른 진정을 유도하고, OAA/S에 대응하는 EEG-entropy의 response entropy (RE)와 state entropy (SE)를 측정하여 OAA/S와 EEG-entropy간의 상관관계를 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 본원 임상연구윤리위원회의 사전승인을 받았으며 수술 전날 환자에게 본 연구계획에 대하여 설명하고 서면동의를 받았다. 2007년 12월부터 2008년 3월까지 척추마취가 필요한 하지수술 및 비뇨기 수술이 예정되고 미국 마취과학회 신체분류 등급 1, 2에 해당하는 20-55세 환자를 대상으로 하였다. 체질량지수(BMI) 30 kg/m²이상이거나 정신과 약물의 복용력 및 최면제에 중독된 과거력이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 총 48명의 환자가 연구참여에 동의하였는데 척추마취의 감각차단 높이가 T6보다 높게 상승한 경우와 척추마취 중 혈압 하강으로 인하여 ephedrine 등의 승압제를 투여한 경우를 제외한 총 40명의 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 환자들의 나이, 성별, 체중, 키, 체질량지수, 감각차단 높이 등의 평균이나 분포는 Table 2와 같았다.

모든 환자에게 마취전투약으로 midazolam 0.04 mg/kg를 척추마취를 시행하기 30분전 근주하였다. 척추마취는 25 G

Table 2. Demographic Data (n = 40)

Age (yr)	40.1 ± 11.6
Sex (M/F)	22/18
Weight (kg)	63.6 ± 7.3
Height (cm)	166.6 ± 6.9
BMI (kg/m ²)	22.9 ± 2.2
SBL (T6/T8/T10)	8/20/12

Values are mean ± SD or number of patients. BMI: body mass index, SBL: sensory block level.

Quincke 척추 천자 바늘을 사용하여 좌위(sitting position)에서 epinephrine 0.2 mg을 첨가한 0.5% 고비중 bupivacaine 10-14 mg으로 시행하였으며 모든 환자는 비침습적 혈압감시장치와 심전도 및 맥박산소계측기 등의 감시기구를 부착하였다. 이후 EEG-entropy (M-EntropyTM, S/STM, Entropy Module, Datex-Ohmeda Divison, Instrumentarium Corp., Finland)의 감지전극(sensor electrode)이 부착될 부위를 알콜솜으로 닦아낸 후 세 개의 전극을 제조사의 설명대로 이마와 왼쪽 외안각 옆에 부착한 후 측정하였다. 마취 후 20분간 척추마취의 감각차단 높이가 수술에 적절하고 T6 이하임을 확인한 뒤에 syringe pump (Injectomat AgiliaTM, Fresenius Vial, France)를 사용하여 propofol을 주입하였다. Propofol의 초기 주입 속도는 10 mg/kg/h로 주입하였으며 1분 뒤 주입 속도를 5 mg/kg/h로 감소시켰다. 이후 맥박산소계측기를 통한 산소포화도가 92% 미만으로 떨어지면 산소마스크를 통해 O₂ 6 l/min을 투여하였다. OAA/S는 propofol 주입 후 경과시간이 첫 5분간은 매분마다, 이후 10분까지 2분 30초마다, 이후 30분까지 5분마다, 수술종료 시까지는 15분마다 측정하였다. OAA/S 점수가 1까지 떨어지면 propofol의 주입 속도를 반으로 줄였으며 이후 측정 시 OAA/S 점수가 2나 3이 되도록 주입 속도를 반으로 줄이거나 두 배로 늘리면서 주입하였다. EEG-entropy의 RE와 SE는 propofol 주입 후 60분 동안 측정하였다. 피부봉합이 끝나면 propofol 주입을 중지하였으며 OAA/S 점수 4점 이상시 회복실로 이송하였다.

자료 분석을 위한 통계 프로그램으로 SPSS 12.0 (SPSS Inc., USA)을 사용하였고 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 기록하였다. RE 및 SE와 OAA/S간의 상관계수(Spearman's rho)를 구하였고 각 OAA/S 점수에서의 RE와 SE간의 평균 비교는 paired t-test, 각 OAA/S 점수에 대응되는 RE사이 및 SE사이간 평균 비교는 반복측정분산분석(repeated measure ANOVA)을 사용하여 P값이 0.05 미만인 경우 통계상 유의하다고 판정하였다.

Table 3. RE, SE of Different OAA/S Scores

OAA/S scores	RE	SE
5	98 ± 1.9	89 ± 1.4*
4	92 ± 4.9	85 ± 3.4*
3	85 ± 5.5	78 ± 5.7*
2	78 ± 6.5	70 ± 6.7*
1	66 ± 7.3	59 ± 7.9*

Values are mean ± SD. OAA/S: observer's assessment of alertness/sedation, RE: response entropy, SE: state entropy. *: P < 0.05 compared with RE group.

결 과

각 OAA/S 점수에 대응하는 RE와 SE의 평균 ± 표준편차는 Table 3과 같았다. RE 및 SE와 OAA/S 점수간의 상관관계는 OAA/S와 RE 사이에서 Spearman's rho = 0.913 (P < 0.01) 이고, OAA/S와 SE 사이에서는 Spearman's rho = 0.915 (P < 0.01)로 상관관계가 매우 좋음을 알 수 있었다. 각 OAA/S 점수에서 RE와 SE의 비교는 RE가 SE보다 유의하게 높았다 (P < 0.05) (Table 3). OAA/S 점수가 감소할수록 RE와 SE가 감소하였으며 RE와 SE 모두 OAA/S 점수 5에서 1까지 각 점수에 대응되는 측정치 간에 유의한 차이를 보였다(P < 0.05). OAA/S 점수 1이나 2를 유도하기 위해 propofol을 5 mg/kg/h로 주입하던 중 OAA/S 점수가 0까지 떨어진 2명의 환자에서 RE와 SE간 차이가 없이 측정치가 같아졌고 그 값은 각각 51과 42였다. Propofol을 5 mg/kg/h로 주입하여 OAA/S 점수가 1로 감소하였을 때 전체 40명중 24명에서 맥박산소계측기로 측정된 산소포화도가 92% 미만으로 떨어져 산소 마스크 6 L/min을 투여하였으나 무호흡은 한 건도 발생하지 않았다.

고 찰

Scherman 등은⁶⁾ 척추마취나 경막외마취를 받는 환자에서 fentanyl, midazolam 등을 통해 진정을 유도하였으나 회복과정에서 수술 중 기억(flashbacks)이나 악몽으로 인하여 우울증이나 육체적 불편, 긴 회복기 등이 나타난 두 명의 증례를 보고하였다. 수술에 대한 기억이나 악몽은 환자에게 정신적 스트레스를 지속적으로 유발하여 정상 생활을 어렵게 할 수 있기 때문에 부위마취 환자의 진정 시 지속적인 진정수준의 감시가 필요하다고 생각된다.

근래 EEG에 엔트로피 개념을 도입한 EEG-entropy라는 모델 형태의 감시 장비가 개발되어 마취와 최면의 깊이를 감시하는데 활용되고 있고 이를 이용한 연구들이 진행되고 있다. EEG-entropy는 EEG가 우세한 주파수대인 0.8–32 Hz

사이의 정보를 계산하여 0에서 91까지 수치로 나타나는 SE와 이마근전도(frontal electromyography, FEMG)가 우세한 주파수대인 32–47 Hz 사이의 정보를 포함하여 0에서 100까지 수치로 표현되는 RE로 구성된다.^{7,8)} 일련의 연구에서 EEG-entropy는 propofol이나 sevoflurane 등을 사용한 마취에서 대체로 BIS와 유사하게 마취의 깊이를 측정할 수 있었다고 보고되었다.⁹⁻¹¹⁾ Vanluchene 등은¹⁰⁾ 부인과 및 비요기과 수술환자를 대상으로 propofol을 주입한 후 RE, SE, AAI 및 BIS를 동시에 측정된 연구에서 RE와 SE의 기저변이성(baseline variability)이 가장 낮았고 SE에서 뇌파의 돌발파 억제(burst suppression)가 가장 정확히 측정되어 마취제 효과를 평가하는데 있어 EEG-entropy가 유용하다고 보고하였다. EEG-entropy는 BIS와 다르게 FEMG를 반영하는 RE를 측정할 수 있는데 FEMG 활성의 갑작스런 상승은 각성과 관련이 있어¹²⁾ RE의 갑작스런 상승과 RE-SE 간의 차이 증가는 얇은 마취와 각성의 임박을 알리는 지표가 될 수 있다.¹³⁾ 또한 근이완제의 사용시에도 임상용량에서 유해자극에 대한 얼굴근육의 반응성을 완전히 폐쇄시키지는 못하기¹²⁾ 때문에 RE의 상승이 저해되지 않는다는 장점이 있다. RE는 빠른 반응을 보이는데 Vakkuri 등은⁸⁾ 마취로부터 각성에 있어 RE의 상승이 BIS보다 12.4초 더 빠르게 나타났음을 보고하였다.

그동안 진정수준의 감시에는 BIS가 주로 사용되어 왔고 이를 연구한 많은 논문들이 있다. 이전에 OAA/S와 BIS간의 상관관계를 연구한 논문들에서는 Liu 등이¹⁴⁾ 부위마취 환자에서 propofol 유도 진정 후 측정된 OAA/S와 BIS 사이에 0.744 (Spearman's rho)의 상관관계가 있다고 하였으며 Kil 등은¹⁵⁾ 전신마취 환자를 대상으로 propofol을 목표 농도 주입(target controlled infusion, TCI)하여 진정의 깊이를 측정된 연구에서 OAA/S와 BIS사이가 0.96 (Spearman's rho)의 상관관계가 있다고 하였다. Kang 등은¹⁶⁾ 척추마취 환자를 대상으로 propofol TCI를 이용한 진정 후 BIS, AAI, OAA/S를 비교한 연구에서 OAA/S와 BIS사이가 0.827 (Spearman's rho), OAA/S와 AAI사이가 0.610 (Spearman's rho)으로 BIS가 AAI보다 더 예측 가능한 진정점수에 관한 정보를 제공한다고 보고하였다. 본 연구에서는 OAA/S와 EEG-entropy간의 상관관계가 OAA/S와 RE사이가 0.913 (Spearman's rho), OAA/S와 SE사이가 0.915 (Spearman's rho)로 높게 나타나 BIS와 유사하게 EEG-entropy가 진정의 수준을 비교적 잘 반영하는 결과를 보였다.

EEG는 마취 방법이나 약제에 영향을 받을 수 있는데 Morley 등은¹⁷⁾ 척추마취 환자에서 감각차단 후 β 파의 증강과 BIS의 상승을 보고하였다. 뇌파 감시 장치는 가바작용성(GABAergic) 약제인 sevoflurane, midazolam, propofol, barbiturate 등에서는 진정수준을 잘 반영하였다는 연구 결과가 다

수 발표되었으나 그 외 약제를 사용할 경우 진정수준을 적절히 반영하지 못할 수 있다. Park 등은¹⁸⁾ 경막외마취에서 아산화질소를 이용한 진정유도 시 BIS가 진정의 깊이를 반영하기 어렵다고 하였으며 Kil 등의¹⁹⁾ 연구에서도 아산화질소 흡입으로 진정유도 시 진정의 감시 장치로 BIS가 적합하지 않다고 보고하였다. Anderson과 Jakobsson은²⁰⁾ EEG-entropy를 이용한 감시에서 propofol을 이용한 진정유도 시 RE와 SE가 점진적으로 감소하였으나 아산화질소를 이용한 진정유도 시는 RE와 SE의 의미있는 변화가 나타나지 않았다고 보고하였다. Lee 등은²¹⁾ 소아에서 ketamine을 이용한 마취유도 시 진정 및 최면 수준을 반영하는 BIS의 변화가 없었다고 하였다. 또한 Choi 등은²²⁾ 국소마취하 유방 생검을 받는 환자를 대상으로 propofol TCI로 진정을 유도한 연구에서 EEG-entropy가 BIS와 달리 세부적인 진정정도를 반영하지 못했다고 하였는데 국소마취 시는 수술적 자극에 대한 반응 정도가 부위마취와는 달라 적절한 진정을 위한 propofol의 요구량이 증가할 수 있고²³⁾ 이러한 요인이 BIS와는 상이한 EEG-entropy의 알고리즘에 영향을 주어 측정치에 영향을 줄 수 있다고 생각된다.

본 연구에서 OAA/S 점수가 1에서 5까지 측정된 범위에서는 RE가 SE보다 유의하게 높았는데($P < 0.05$) 이는 음성 자극이나 통증에 대한 반응성이 보존된 상태에서 FEMG의 활성이 반영되어 이 같은 차이를 나타내었다고 볼 수 있다. OAA/S 점수 1의 깊은 진정상태 유도 중 예기치 않게 OAA/S 점수가 0까지 떨어져 승모근(trapezius muscle)을 꼬집는 유해자극에도 반응이 없었던 2명의 사례에서는 RE와 SE가 같아지는 것을 관찰할 수 있었다.

OAA/S와 EEG-entropy간의 상관관계가 높게 나타났으나 OAA/S 점수가 낮아질수록 RE와 SE의 측정값에 대한 표준편차가 점차 증가하였고 이는 환자가 깊은 진정 수준에 도달할수록 EEG-entropy가 정확한 진정 수준을 반영하기 어렵다는 것을 의미한다. 따라서 RE와 SE가 낮은 수치를 나타낼 경우 환자의 진정 평가에 좀 더 신중해야 하며 보다 세심한 감시가 필요하다고 생각된다. 또한 OAA/S 점수상 진정의 시작을 판단하는 4점에서의 RE와 SE의 평균 \pm 표준편차는 각각 92 ± 4.9 와 85 ± 3.4 였는데 평균에 근접할수록 OAA/S 점수가 4점에 해당될 확률이 높지만 각성상태인 5점의 측정치 범위와 겹치기 때문에 EEG-entropy로서 각성과 진정의 경계를 판단할 수 있는 수치를 구하기는 어려웠다.

본 연구의 대상 환자들의 경우 수술실내의 소음을 듣지 않기를 원하는 환자들이 많았고 OAA/S 점수가 4점일 경우 각성상태와 비교적 가까워 일정한 진정수준을 유지하기가 쉽지 않아 수술 중 OAA/S 점수를 2에서 3으로 유지하였다. 맥박산소계측기로 저산소증을 감지할 수 있는 최적의 역치는 92%라고 보고되었는데²⁴⁾ 본 연구에서는 빠른 진정을 유

도하기 위해서 midazolam 전투약과 함께 propofol을 초기 1분간 10 mg/kg/h로 빠르게 주입한 후 1분 뒤 5 mg/kg/h로 주입하여 일시적으로 깊은 진정상태(OAA/S 점수 1)를 유도하였을 때 전체 40명 중 24명에서 92% 미만으로 산소포화도가 측정되어 산소마스크로 O₂ 6 L/min을 투여하였다. 이후 호흡 상태를 주의 깊게 관찰하였으나 무호흡이나, 용수환기가 필요할 정도의 심각한 호흡억제는 발생하지 않았다.

결론적으로 척추마취 후 propofol을 이용한 진정 유도 시 OAA/S와 EEG-entropy간의 유의한 상관관계를 이용하여 환자의 진정 평가에 EEG-entropy를 활용할 수 있을 것이라 생각된다. 그러나 이러한 상관관계를 이용하여 환자의 진정수준을 EEG-entropy로 감시할 경우는 동일한 마취 방법과 약제를 사용했을 경우에 유효하며 마취 방법이나 약제가 달라질 경우는 상관관계의 유의성을 보증할 수 없고 상관관계 자체는 유의하더라도 각 OAA/S 점수에 대응되는 EEG-entropy의 측정치가 달라질 수 있다고 생각된다. 또한 깊은 진정상태를 유도하였을 경우 EEG-entropy만으로는 환자의 진정수준을 정확히 평가하기 어려울 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, et al: Validity and reliability of the observer's assessment of alertness/sedation scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10: 244-51.
2. Smith I, Monk TG, White PF, Ding Y: Propofol infusion during regional anesthesia: sedative, amnestic, and anxiolytic properties. *Anesth Analg* 1994; 79: 313-9.
3. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R: Propofol. an update on its clinical use. *Anesthesiology* 1994; 81: 1005-43.
4. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, Rifat K: Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg* 1992; 74: 539-41.
5. Nishiyama T: Propofol infusion for sedation during spinal anesthesia. *J Anesth* 2007; 21: 265-9.
6. Scherman JD, Gottlieb A, Sprung J: Flashback and nightmares after surgery under neuraxial anesthesia: a report of two cases. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 579-81.
7. Laakso H, Viertio-Oja H, Maja V, Sarkela M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, et al: Description of the EntropyTM algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5TM entropy module. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 154-61.
8. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Talja P, Mustola S, Tolvanen-Laakso H, Sampson T, et al: Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 145-53.
9. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Hellstern A, Teuber O, Schulte J: Comparative evaluation of the Datex-Ohmeda S/5 Entropy

- Module™ and the Bispectral Index™ monitor during propofol-re-mifentanil anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 101: 1283-90.
10. Vanluchene AL, Vereecke H, Thas O, Mortier EP, Shafer SL, Struys MM: Spectral entropy as an electroencephalographic measure of anesthetic drug effect: a comparison with bispectral index and processed midlatency auditory evoked response. *Anesthesiology* 2004; 101: 34-42.
 11. Klockars JG, Hiller A, Ranta S, Talja P, Gils MJ, Taivainen T: Spectral entropy as a measure of hypnosis in children. *Anesthesiology* 2006; 104: 708-17.
 12. Paloheimo M: Quantitative surface electromyography (qEMG): applications in anaesthesiology and critical care. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 93 (Suppl): 1-83.
 13. Wheeler P, Hoffman WE, Baughman VL, Koenig H: Response entropy increases during painful stimulation. *J Neurosurg Anesthesiol* 2005; 17: 86-90.
 14. 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.
 15. Kil HY, Lee SI, Lee SJ, Lee SW, Lee DH: The bispectral index and modified observer's assessment of alertness/sedation scale comparable to effect site concentration of propofol in Koreans. *Korean J Anesthesiol* 2000; 38: 251-57.
 16. Kang JG, Lee SM, Lim SW, Chung IS, Hahm TS, Kim JK: Correlation of AEP, BIS and OAA/S scores under stepwise sedation using propofol TCI in orthopedic patients undergoing total knee replacement arthroplasty under spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2004; 46: 284-92.
 17. Morley AP, Chung DC, Wong AS, Short TG: The sedative and electroencephalographic effects of regional anaesthesia. *Anaesthesia* 2000; 55: 864-9.
 18. Park KS, Hur EJ, Han KW, Kil HY, Han TH: Bispectral index does not correlate with observer assessment of alertness and sedation scores during 0.5% bupivacaine epidural anesthesia with nitrous oxide sedation. *Anesth Analg* 2006; 103: 385-9.
 19. Kil HY, Chae BS, Lee SI, Choi YH, Lee SJ, Lee SW, et al: The effect of concentration of nitrous oxide on bispectral index and sedation score. *Korean J Anesthesiol* 2000; 38: 220-4.
 20. Anderson RE, Jakobsson JG: Entropy of EEG during anaesthetic induction: a comparative study with propofol or nitrous oxide as sole agent. *Br J Anaesth* 2004; 92: 167-70.
 21. Lee JY, Moon SH, Chung HS: Bispectral index changes during anesthesia induction with ketamine in children. *Korean J Anesthesiol* 2005; 49: 663-6.
 22. Choi JW, Kim JB, Jung HJ, Hwang MY, Kim DW: Comparison of the measured values between EEG-entropy and BIS during general anesthesia and sedation. *Korean J Anesthesiol* 2006; 50: 501-5.
 23. Kim DH, Sohn BK: Target-controlled infusion of propofol for conscious sedation using BIS monitor. *Korean J Anesthesiol* 2000; 38: 8-13.
 24. Lee WW, Mayberry K, Crapo R, Jensen RL: The accuracy of pulse oximetry in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 427-31.