경막외강으로 투여된 마그네슘이 개흉술 후 자가통증조절을 받는 환자에서 수술 후 통증 관리에 미치는 영향

순천향대학교 의과대학 부천병원 마취통증의학교실, *구미병원 마취통증의학교실

김선민 · 조성환 · 김상현 · 이동기* · 채원석 · 진희철

The effects of epidural magnesium on postoperative pain management in patients with patient-controlled epidural analgesia after a thoracotomy

Sun Min Kim, Sung-Hwan Cho, Sang Hyun Kim, Dong-Gi Lee*, Won Seok Chae, and Hee Cheol Jin

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Soonchunhyang University Hospital,
Soonchunhyang University, College of Medicine, Bucheon, *Gumi, Korea

Background: Magnesium presents analgesic effects by blocking the non-competitive N-methyl-D-aspartate receptor in the spinal cord. The purpose of this study was to evaluate the effects of epidural magnesium on cumulative dose of ropivacaine in patients with patient-controlled epidural analgesia (PCEA) after a thoracotomy.

Methods: In a randomized, prospective, double-blind trial, we enrolled 40 patients undergoing PCEA after a thoracotomy. Control group (n = 20) received an initial dose of 0.375% ropivacaine 0.1 ml/kg, and following demand doses of 0.2% ropivacaine 2 ml with 15 min lockout interval on the patient demand. Magnesium group (n = 20) additionally received MgSO₄ 100 mg in the initial dose and 4 mg in the demand doses. Cumulative dose of ropivacaine, the resting and coughing visual analog scale (VAS) score were measured at 3, 6, 12, 24, and 48 hours after surgery.

Results: Magnesium group showed lower cumulative dose of ropivacaine than control group at 12, 24, and 48 hours after the surgery (P < 0.05), but not at 3 and 6 hours (P < 0.05). The VAS score was not different between 2 groups (P < 0.05).

Conclusions: Epidural magnesium may be useful as an adjuvant to ropivacaine after a thoracotomy. However, because magnesium showed no beneficial effect at the early period after the surgery, more investigation about proper initial dose is required. (Korean J Anesthesiol 2009; 57: 466~71)

Key Words: Magnesium, Patient-controlled analgesia, Ropivacaine, Thoracotomy.

서 론

개흉술은 심한 수술 후 통증을 유발하고 호흡기능의 장애를 가져올 수 있으므로 이를 예방하기 위해 수술 후 통증 조절이 필요하다[1]. 국소마취제를 이용한 경막외강 자가통증조절(patient controlled epidural analgesia, PCEA)은 수술 후 통증을 감소시킬 뿐 아니라 수술 중의 스트레스 반응을 억제하고 심혈관계, 호흡기계 및 면역체계의 기능 유지에 도움을 줄 수 있어 널리 사용되고 있다[2,3]. 그러나 경막외강으로 투여된 국소마취제는 운동 차단과 저혈압, 배뇨장애 등의 부작용을 유발할 수 있으므로 임상에서는 국소마취제를 단독으로 투여하기보다는 아편양제제를 병용 투여하여 진통 효과를 증진시키고 국소마취제의 부작용을 감소시킨다. 하지만 아편양제제 또한 고유의 부작용을 갖고 있으며

Received: April 10, 2009.

Revised: 1st, May 11, 2009; 2nd, May 26, 2009.

Accepted: July 24, 2009.

Corresponding author: Hee Cheol Jin, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Soonchunhyang University, College of Medicine, 1174, Jung-Idong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea. Tel: 82-32-621-5326, Fax: 82-32-621-5322, E-mail: hcjin@schbc.ac.kr

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

로 epinephrine, neostigmine, clonidine 등의 다양한 첨가 약제들을 경막외강으로 투여하여 국소마취제의 요구량을 줄이려는 연구들이 있었으며[4-6], 최근에는 $MgSO_4$ 를 첨가 약제로 사용한 연구가 보고되었다[7].

세포내 칼슘 유입을 조절하는 전해질인 마그네슘은 통각 억제 작용이 있어 $MgSO_4$ 를 정맥내로 투여하면 수술 중 마취제의 요구량과 수술 후 morphine 요구량이 감소되고[8,9] 지주막하(intrathecal)로 투여하면 같이 투여된 fentanyl의 작용 시간이 연장된다[10]. $MgSO_4$ 를 경막외강으로 투여하면 수술 후 아편양제제의 요구량이 감소된다는 보고도 최근 있었으나[7], 경막외강으로 투여했을 때 국소마취제의 요구량 변화를 조사한 연구는 많지 않고 특히 심한 수술 후 통증을 유발하는 개흉술 환자를 대상으로 한 연구는 아직 없다. 이에 저자들은 개흉술 후 PCEA를 시행 받는 환자들을 대상으로 경막외강으로 투여된 $MgSO_4$ 가 국소마취제 요구량과 수술 후 통증 관리에 미치는 영향을 조사하였다.

대상 및 방법

편측 개흉술(폐엽절제술 또는 전폐적출술)을 시행 받는 미국마취과학회 신체등급 분류 1-3에 해당하는 18-70세 사이의 성인 남녀 40명을 대상으로 하였다. 본 연구는 임상연구위원회의 심의를 통과하였으며 모든 대상 환자에게 동의서를 받았다. 정신과적 질환이 있거나 의사 소통이 원활하지 못한 환자, 혈액 응고 장애나 시술 부위에 감염이 있는 환자, 경막외강 차단을 거부하는 환자는 실험에서 제외하였다. 수술 전 모든 대상 환자에게 PCEA와 시각상사 척도(visual analogue scale, VAS)에 대해 교육하였다.

마취전투약으로 마취 유도 30분 전에 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였다. 환자가 수술실에 도착하면 심전도와 맥박산소포화도, 비침습적 혈압을 감시하였다. 환자를 옆누움자세(lateral position)를 취하게 한 후, 알코올과 betadine 용액을 사용하여 천자 부위를 넓게 소독하고 멸균포로 시술 부위 주변을 덮었다. 제 7-8 흉추 극돌기 사이에서 방정중 접근법(paramedian approach)으로 경막외강 카테터 세트(Epidural Catheterization Set, Arrow International, Reading, PA, USA)에 포함된 17 gauge Tuohy 바늘을 진입시켜 저항 소실법으로 경막외강을 확인하였다. Tuohy 바늘에 표시된 눈금을 이용하여 경막외강으로부터 피부까지의 거리를 측정하였고, 그 거리에 5 cm를 더한 길이만큼 같은 세트에 포함된 19 gauge 카테터를 머리 방향으로 삽입하여 제 6 흉추 분절 부근에 카테터의 끝이 거치되도록 고정하였다. 환자를 바로누움자세(supine position)를 취하게 한 뒤 카테터를 통해 epinephrine 15 μ g이 포함된 1.5% lidocaine 3 ml를 주입하고 운동차단여부와 심장박동수 변화를 관찰하여 지주막하와 정맥내 주

입 가능성을 배제하였다. 차가운 알코올에 대한 제 6 흉추 피부분절의 온도감각이 상실되는 것으로 카테터가 제 6 흉추 분절 부근의 경막외강에 거치된 것을 확인하였다. 연구 기간 중 환자의 움직임 등으로 인해 카테터가 경막외강 밖으로 이동된 것으로 의심되는 경우에는 온도감각과 바늘통각검사(pin prick test)로 다시 검사했으며 카테터가 경막외강 밖으로 이동된 환자는 없었다.

심전도와 맥박산소포화도, 비침습적 혈압을 감시하면서 propofol 2 mg/kg으로 의식 소실을 유도하고 rocuronium 0.6 mg/kg를 정주하여 근이완시켰다. 기관내 삽관에 따른 혈액학적 반응 완화 목적으로 esmolol 0.5 mg/kg를 정주하고 이중관 기관투브를 삽관하였다. 마취 유지는 3-6% desflurane으로 하였으며 양측 폐환기시에는 50% 산소와 50% 아산화질소를, 일측 폐환기시에는 100% 산소와 remifentanyl 0.2 μ g/kg/min을 투여하였다. Remifentanyl은 모든 환자에게 동일하게 고정 용량으로 투여하였다. 그 외의 아편양제제나 국소마취제를 포함한 어떤 진통 약제도 수술 중 정맥 또는 경막외강으로 투여하지 않았다. 수술은 모든 환자에서 제 5-6 또는 6-7 늑골간 절개를 통해 시행되었다.

대상 환자를 무작위로 대조군($n = 20$)과 마그네슘군($n = 20$)으로 나누어 약물을 준비하였다. 피부봉합이 끝나고 근이완을 역전하기 전 초기용량(initial dose)으로 대조군은 0.375% ropivacaine 0.1 ml/kg, 마그네슘군은 0.375% ropivacaine 0.1 ml/kg과 $MgSO_4$ (마그네슘신주사액, 대원제약, 대한민국) 100 mg을 경막외강 카테터로 주입하였다. 초기용량 계산은 실제 체중이 아닌 이상 체중을 기준으로 하였다[11]. 두 군 모두 초기용량 주입 후에 PCEA 장치(AutoMed 3400, Acemedical, Korea)를 경막외강 카테터에 연결하였다. 대조군은 기본지속주입량(continuous dose) 없이 일회주입량(demand dose) 0.2% ropivacaine 2 ml, 폐쇄간격(lockout interval) 15 min으로 환자의 필요에 따라 경막외강으로 투여되도록 하였다. 마그네슘군은 대조군과 동일한 방법으로 약물이 투여되도록 하되 일회주입량을 0.2% ropivacaine 2 ml와 $MgSO_4$ 4 mg으로 하였다.

PCEA 장치를 통해 투여된 ropivacaine의 누적 용량과 구간별 시간당 용량을 수술 후 3, 6, 12, 24와 48시간에 측정하였다. 같은 시간에 휴식 VAS (resting VAS) 점수와 기침 VAS (coughing VAS) 점수를 VAS 측정 장치에 환자가 표시하도록 하여 그 수치를 측정하였다(0 = 통증 없음, 10 = 상상할 수 있는 가장 강한 통증). 수술 후 48시간에 통증조절에 대한 환자의 만족도를 다섯 단계로 나누어 측정하였다(4 = 매우 만족, 3 = 만족, 2 = 보통, 1 = 불만족, 0 = 매우 불만족). 휴식 VAS 점수가 5점 이상이거나 환자의 요구가 있을 때는 ketorolac 30 mg을 추가로 근주하였고 투여된 환자의 수와 투여 시기를 기록하였다. 경막외강으로 초기용량을

투여한 후와 수술 후 3, 6, 12, 24와 48시간에 평균 동맥압이 마취유도 전 값의 80% 이하로 감소된 경우를 저혈압으로 정의하였고 수액과 ephedrine으로 처치하였다. 수술 중 삽입된 배뇨도관을 수술 후 1일에 제거하였으며 배뇨 곤란으로 배뇨도관을 다시 거치한 경우를 배뇨장애로 정의하였다. 저혈압과 배뇨장애가 발생한 환자 수를 각각 기록하였다. 모든 측정치는 환자가 어느 군에 속하는지 모르는 측정자가 측정하였다.

통계는 Stata/SE 9.2 for windows (StataCorp, USA) 통계 소프트웨어를 사용하여 처리하였다. 경막외강으로 투여된 ropivacaine의 누적 용량은 평균 $\pm$ 표준편차로 나타내고 unpaired t-test로 비교하였다. VAS 점수와 환자의 만족도는 중앙값과 사분위수로 나타내고 Mann Whitney U test로 비교하였다. Ketorolac이 투여된 환자수와 저혈압이 발생한 환자수, 배뇨장애가 나타난 환자수는 Fisher's exact test로 비교하였다. 모든 측정 항목들의 비교에서 P값이 0.05 미만일 때 통

계적 유의성이 있는 것으로 하였다. 마그네슘군과 대조군 사이에 20%의 ropivacaine 누적 용량 차이를 보이기 위해 필요한 샘플 크기는 각 군당 19명이었다($\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$).

결 과

대상 환자의 인구학적 자료 비교에서 연령, 신장, 체중, 이상 체중은 두 군 간 차이가 없었고 마취 시간도 두 군 간 차이가 없었다(Table 1).

수술 후 3, 6, 12, 24와 48시간에 경막외강으로 투여된 0.2% ropivacaine의 누적 용량은 수술 후 3, 6시간에 두 군 간 차이가 없었으나 12, 24, 48시간에 대조군에 비해 마그네슘군에서 유의하게 적었다($P < 0.05$, Fig. 1). 구간별 시간당 용량은 수술 후 3, 6, 24시간 구간에서 두 군 간 차이가 없었으며 12, 48시간 구간에서 대조군에 비해 마그네슘군에서 유의하게 적었다($P < 0.05$, Fig. 2).

휴식 VAS 점수와 기침 VAS 점수는 두 군 간 유의한 차이가 없었다(Fig. 3, 4). 통증조절에 대한 환자의 만족도는 대조군 3.0 (2-4), 마그네슘군 3.0 (2.75-3)으로 나타났으며 두 군 간 유의한 차이가 없었다. Ketorolac이 투여된 환자수와 투여 횟수는 대조군 7명에서 9회, 마그네슘군 3명에서 7회였고 통계적인 차이는 없었다. Ketorolac이 투여된 시기는 대조군에서 수술 후 3, 6, 12시간 구간에 각각 6, 2, 1회였고 마그네슘군에서 수술 후 3, 6, 24, 48시간 구간에 각각 3, 2, 1, 1회였다. 저혈압은 마그네슘군에서만 1명 발생되었고 배뇨장애는 두 군 모두 발생되지 않아 발생 빈도의 차이가 없었다.

Table 1. Demographic Data and Duration of Anesthesia

	Control group	Magnesium group
Age (yr)	60.5 $\pm$ 8.0	59.6 $\pm$ 10.5
Sex (M/F)	13/7	14/6
Height (cm)	160.1 $\pm$ 10.1	162.1 $\pm$ 7.9
Weight (kg)	59.4 $\pm$ 10.7	61.2 $\pm$ 10.2
Ideal body weight (kg)	56.6 $\pm$ 7.2	57.9 $\pm$ 5.7
Duration of anesthesia (min)	245.7 $\pm$ 32.8	229.7 $\pm$ 35.4

Values are expressed by mean $\pm$ SD or number of patients.

Fig. 1. Cumulative dose of epidural 0.2% ropivacaine. Magnesium group shows lower cumulative dose of ropivacaine than control group at 12, 24, and 48 hours after the surgery, but not at 3 and 6 hours. Values are expressed as mean $\pm$ SD. * $P < 0.05$ vs. control group.

Fig. 2. Hourly dose of epidural 0.2% ropivacaine. Magnesium group shows lower hourly dose of ropivacaine than control group at 12 and 48 hours after the surgery, but not at 3, 6, and 24 hours. Values are expressed as mean $\pm$ SD. * $P < 0.05$ vs. control group.

Fig. 3. Resting visual analog scale. There is no statistical significance between control and magnesium group. Values are expressed as median and 25th–75th percentile.

Fig. 4. Coughing visual analog scale. There is no statistical significance between control and magnesium group. Values are expressed as median and 25th–75th percentile.

고 찰

본 연구에서 시행한 연구 결과는 개흉술 후 ropivacaine을 이용한 PCEA를 시행 받는 환자에서 경막외강으로 같이 투여된 마그네슘은 ropivacaine의 48시간 누적 용량을 감소시켰으나 수술 후 초기 통증에는 효과를 보이지 못했다.

마그네슘은 진통 작용을 갖고 있는데 그 기전은 세포 내로 칼슘의 유입을 조절하고 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체에 비경쟁적 길항제로 작용하는 것이다[12]. NMDA 수용체가 활성화되면 중심감작(central sensitization)과 와인드업(wind-up) 현상이 일어나는데, 마그네슘은 이 과정을 차단하여 수술 후 통증의 기간과 강도에 영향을 미친다.

수술 중, 후의 진통 목적으로 사용되는 마그네슘은 정맥 내, 지주막하, 또는 경막외강으로 투여할 수 있다. 마그네슘을 정맥 투여한 연구들을 살펴보면, 척추 수술 환자를 대상으로 한 연구에서 수술 중 propofol과 remifentanyl의 요구량이 감소되었고[8], 부인과 수술을 받은 환자들에서 수술 후 진통 효과가 향상되었다[9,13]. 그러나 마그네슘은 혈액에서 뇌척수액으로의 이동이 제한되어 있기 때문에 수술 중 마그네슘을 정맥 투여하여도 수술 후 뇌척수액의 마그네슘 농도의 변화가 없고 수술 후 통증에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있다[14].

마그네슘을 지주막하로 투여한 연구들에서 척추마취에 같이 사용된 아편양제제나 국소마취제의 작용시간이 연장되는 것으로 나타났는데, 분만 환자에서 지주막하로 투여된 fentanyl의 작용 시간이 연장되었고[15], fentanyl과 bupivacaine을 사용한 척추마취에서도 마취 시간이 연장되었다[10,16]. 수술 후 통증 조절에 대한 효과는 연구에 따라 다

르게 나타나는데, levobupivacaine과 sufentanil을 사용한 척추마취에서 수술 후 진통 효과가 향상되었고[17], tetracaine을 사용한 척추마취에서는 50% MgSO₄ 0.1 ml를 지주막하로 1회 투여했을 때, morphine 5 mg을 경막외강으로 투여한 것과 같은 수술 후 통증 조절 효과를 보였다[18]. 반면에 Dayioglu 등은[16] 지주막하로 투여된 마그네슘이 수술 후 처음 24시간의 진통제 요구량을 감소시키지 못했다고 하였는데, 그 이유는 마그네슘이 상대적으로 약한 NMDA 수용체 길항제이기 때문이라고 하였다.

마그네슘을 경막외강으로 투여한 연구는 Bilir 등과[7] Arcioni 등의[17] 연구가 있다. 두 연구 모두 정형외과 환자들을 대상으로 했으며 경막외강으로 마그네슘을 투여하면 수술 후 아편양제제의 요구량이 감소된다고 보고하였다. 본 연구에서도 이와 비슷한 결과를 보였으나 개흉술 환자를 대상으로 한 것과 국소마취제의 요구량의 변화를 관찰한 것이 이 두 연구들과는 다른 점이다.

MgSO₄를 정맥 투여하지 않고 지주막하 또는 경막외강으로 직접 투여하는 것에 대한 안정성은 이전의 연구들에 의해 어느 정도 확립된 것으로 판단된다. Chanimov 등의[19] 흰쥐를 이용한 동물 실험에서 MgSO₄, 2% lidocaine, 생리 식염수를 지주막하로 각각 투여한 후 조직학적 변화를 관찰한 결과, 모두 동일하게 경한 변화만이 관찰되었다. MgSO₄를 지주막하로 투여했을 때 허혈성 손상으로부터 척수를 보호한다는 주장도 개를 이용한 실험에서 보고되었다[20]. 실수로 분만 환자들에게 다량의 MgSO₄가 경막외강으로 투여된 증례보고에서 어떤 신경학적 손상도 발생되지 않았다[21]. 또한 MgSO₄를 인체의 지주막하 또는 경막외강으로 투여한 다른 많은 연구들에서도 신경학적 손상이 보고된 바는 아직 없으며[7,10,15-18,22], 본 연구에서도 역시 손상을

의심할만한 증상은 발생되지 않았다.

저자들의 연구에서 마그네슘군의 ropivacaine 누적 용량이 수술 후 12, 24, 48시간에 감소되고 구간별 시간당 용량이 수술 후 12, 48시간에 감소된 것으로 보아 개흉술 후 PCEA를 시행 받는 환자에서 마그네슘을 국소마취제의 첨가 약제로 사용할 수 있을 것으로 판단된다. 그러나 수술 직후 통증이 가장 심할 때인 3, 6시간의 ropivacaine의 누적 용량과 구간별 시간당 용량은 감소되지 않았다. 비경쟁적 NMDA 수용체 길항제를 경막외강으로 투여했을 때 작용의 발현이 늦게 나타나는 현상은 다른 연구들에서도 나타난다[17,23]. 그 원인으로 Arcioni 등은[17] 비경쟁적 NMDA 수용체 길항제는 상대적으로 늦게 결합하기 때문이라고 하였고 Himmelseher 등은[23] 수술에 의한 감작(sensitizing) 효과가 정립되려면 시간이 필요하거나 수술 초기에 수술 부위로부터 전달되는 자극이 압도적으로 강하여 척수에서 처리되는 통증을 가리기 때문이라고 하였다. 마그네슘이 상대적으로 약한 NMDA 수용체 길항제이고[24], 수술 후 통증에 NMDA 수용체 길항제가 강한 영향을 미치지 못하는 현상도 그 원인이 될 수 있다[25].

상대적으로 통증이 강한 시기인 수술 직후에 마그네슘이 효과를 보이지 못한 다른 이유로 저자들이 사용한 $MgSO_4$ 100 mg이 개흉술 직후의 강한 통증 조절에는 부족한 초기 용량이었을 가능성도 있다. 본 연구에서 마그네슘의 초기 용량을 100 mg으로 결정한 것은 Bilir 등의[7] 초기 용량인 50 mg을 기초로 사전조사(pilot test)한 후 결정하였다. 마그네슘을 투여하여 수술 후 통증을 조절한 연구들은 다수 있으나 경막외강으로 투여한 것은 Bilir 등[7] Arcioni 등의[17] 두 연구뿐이고 이 중 Arcioni 등의 연구에서는 초기용량 없이 유지용량만을 투여하였거나 초기용량을 투여한 경우는 지주막하로 투여하였으므로 저자들은 Bilir 등의[7] 용량을 참고하였다. 그러나 경막외강 $MgSO_4$ 에 관한 연구가 부족하므로 경막외강으로 투여되는 $MgSO_4$ 의 용량으로 어느 정도가 적절한지는 아직 단정할 수 없으며 Bilir 등이나[7] 본 연구의 용량이 최적의 용량이라고 할 수는 없다. 수술 후 통증 조절은 사용되는 약제의 종류뿐만 아니라 용량도 매우 중요한 영향을 미치며 이에 따라 경막외강 $MgSO_4$ 의 적정용량에 관한 연구는 더 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 휴식 VAS 점수와 기침 VAS 점수 모두 마그네슘군에서 낮은 양상을 보였으나 통계적 유의성을 증명하지는 못하였다. 경막외강 ropivacaine을 기본지속주입량(continuous dose) 없이 일회주입량(bolus dose)만으로 투여했기 때문에, 즉 대조군에서 마그네슘군에 비해 ropivacaine 투여량이 상대적으로 많았기 때문에 대조군에서의 VAS 점수 증가가 억제되었던 것으로 생각할 수 있다. 추가 진통약제로 사용된 ketorolac도 VAS 점수에 영향을 미쳤을 것으로

판단된다. 이러한 이유들을 고려하면 경막외강으로 투여된 마그네슘이 VAS 점수를 감소시키지 못하는 것으로 단정할 수는 없다. 실제로 Bilir 등의[7] 연구에서는 경막외강으로 투여된 마그네슘이 VAS 점수를 감소시켰다. 통증 조절에 대한 환자의 만족도나 ketorolac이 투여된 환자수의 통계적 차이가 없었던 것도 같은 맥락에서 생각할 수 있다. 경막외강으로 투여된 ropivacaine에 의한 부작용 역시 통계적 차이가 없었지만 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

수술 중 투여된 remifentanil이 수술 후 통증에 영향을 미칠 수 있으나 일측폐환기시 N_2O 대신 아편양제제를 투여하는 것이 임상에서 일반적으로 사용하는 방법이므로 저자들은 remifentanil을 사용하였다. 수술 중 투여된 remifentanil에 의해 수술 후 초기 통증이 악화될 수 있지만[26] 두 군 모두 동일한 시기에 동일한 고정 용량으로 투여되었으므로 두 군간의 경막외강 ropivacaine 누적용량 비교에는 문제가 없을 것으로 생각된다.

결론적으로 개흉술 후 PCEA를 시행 받는 환자에서 경막외강으로 투여되는 마그네슘은 ropivacaine의 요구량을 감소시키는 첨가 약제로 사용될 수 있다. 그러나 수술 직후의 초기 통증에도 좋은 효과를 보이기 위해서는 투여 시기와 방법, 용량에 대한 연구가 더 필요할 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Kavanagh BP, Katz J, Sandler AN. Pain control after thoracic surgery. A review of current techniques. *Anesthesiology* 1994; 81: 737-59.
2. Rigg JR. Does regional block improve outcome after surgery? *Anaesth Intensive Care* 1991; 19: 404-11.
3. Cook TM, Eaton JM, Goodwin AP. Epidural analgesia following upper abdominal surgery: United Kingdom practice. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 18-24.
4. Chia YY, Chang TH, Liu K, Chang HC, Ko NH, Wang YM. The efficacy of thoracic epidural neostigmine infusion after thoracotomy. *Anesth Analg* 2006; 102: 201-8.
5. Farmery AD, Wilson-MacDonald J. The analgesic effect of epidural clonidine after spinal surgery: a randomized placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2009; 108: 631-4.
6. Soetens FM, Soetens MA, Vercouteren MP. Levobupivacaine-sufentanil with or without epinephrine during epidural labor analgesia. *Anesth Analg* 2006; 103: 182-6.
7. Bilir A, Gulec S, Erkan A, Ozcelik A. Epidural magnesium reduces postoperative analgesic requirement. *Br J Anaesth* 2007; 98: 519-23.
8. Telci L, Esen F, Akcora D, Erden T, Canbolat AT, Akpir K. Evaluation of effects of magnesium sulphate in reducing intraoperative anaesthetic requirements. *Br J Anaesth* 2002; 89: 594-8.

9. Ryu JH, Kang MH, Park KS, Do SH. Effects of magnesium sulphate on intraoperative anaesthetic requirements and postoperative analgesia in gynaecology patients receiving total intravenous anaesthesia. *Br J Anaesth* 2008; 100: 397-403.
10. Ozalevli M, Cetin TO, Unlugenc H, Guler T, Isik G. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1514-9.
11. Lemmens HJ, Brodsky JB, Bernstein DP. Estimating ideal body weight--a new formula. *Obes Surg* 2005; 15: 1082-3.
12. Nowak L, Bregestovski P, Ascher P, Herbet A, Prochiantz A. Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurones. *Nature* 1984; 307: 462-5.
13. Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 340-7.
14. Ko SH, Lim HR, Kim DC, Han YJ, Choe H, Song HS. Magnesium sulfate does not reduce postoperative analgesic requirements. *Anesthesiology* 2001; 95: 640-6.
15. Buvanendran A, McCarthy RJ, Kroin JS, Leong W, Perry P, Tuman KJ. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2002; 95: 661-6.
16. Dayioglu H, Baykara ZN, Salbes A, Solak M, Toker K. Effects of adding magnesium to bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia in knee arthroscopy. *J Anesth* 2009; 23: 19-25.
17. Arcioni R, Palmisani S, Tigano S, Santorsola C, Sauli V, Romano S, et al. Combined intrathecal and epidural magnesium sulfate supplementation of spinal anesthesia to reduce post-operative analgesic requirements: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial in patients undergoing major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 482-9.
18. Lee JW, Kim MK, Shin YS, Koo BN. The analgesic effect of single dose of intrathecal magnesium sulfate. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: S72-6.
19. Chanimov M, Cohen ML, Grinspun Y, Herbert M, Reif R, Kaufman I, et al. Neurotoxicity after spinal anaesthesia induced by serial intrathecal injections of magnesium sulphate. An experimental study in a rat model. *Anaesthesia* 1997; 52: 223-8.
20. Simpson JI, Eide TR, Schiff GA, Clagnaz JF, Hossain I, Tverskoy A, et al. Intrathecal magnesium sulfate protects the spinal cord from ischemic injury during thoracic aortic cross-clamping. *Anesthesiology* 1994; 81: 1493-9.
21. Goodman EJ, Haas AJ, Kantor GS. Inadvertent administration of magnesium sulfate through the epidural catheter: report and analysis of a drug error. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15: 63-7.
22. Farouk S. Pre-incisional epidural magnesium provides pre-emptive and preventive analgesia in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2008; 101: 694-9.
23. Himmelseher S, Ziegler-Pithamitsis D, Argiriadou H, Martin J, Jelen-Esselborn S, Kochs E. Small-dose S(+)-ketamine reduces postoperative pain when applied with ropivacaine in epidural anesthesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2001; 92: 1290-5.
24. Ishizaki K, Sasaki M, Karasawa S, Obata H, Nara T, Goto F. The effect of intrathecal magnesium sulphate on nociception in rat acute pain models. *Anaesthesia* 1999; 54: 241-6.
25. Zahn PK, Brennan TJ. Lack of effect of intrathecally administered N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in a rat model for postoperative pain. *Anesthesiology* 1998; 88: 143-56.
26. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000; 93: 409-17.