

간헐적 일시 정맥주사 마취에서 정량적 뇌파분석을 이용한 마취 심도의 평가

이수한 · 배춘식¹ · 노규정^{2,3} · 배균섭³ · 김진영 · 정병현*

건국대학교 수의과대학

¹전남대학교 수의과대학 및 생물공학연구소

²울산의대 서울아산병원 마취통증의학교실 및 ³임상약리학교실

(게재승인: 2005년 3월 7일)

The assessment of anesthetic depth by quantitative electroencephalography in intravenous anesthesia by intermittent bolus injection

Soo-Han Lee, Chun-Sik Bae¹, Gyu-Jeong Noh^{2,3}, Kyun-Seop Bae³,
Jin-Young Kim, Byung-Hyun Chung*

College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

¹College of Veterinary Medicine, Biotechnology Research Institute, Chonnam National University,
Gwangju 500-757, Korea

²Department of Anesthesiology and Pain Medicine, and ³Clinical Pharmacology and Therapeutics,
Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul 138-736, Korea

(Accepted: March 7, 2005)

Abstract : To assess anesthetic depth using quantitative electroencephalography (q-EEG), we recorded processed EEG (raw EEG) till 100 minutes in beagle dogs anesthetized for 60 minutes with tiletamine/zolazepam (n=5, TZ group), xylazine/ketamine (n=5, XK group) and propofol (n=5, PI group) by intermittent bolus injection. Raw EEG was converted into 95% spectral edge frequency (SEF) and median frequency (MF) through fast fourier transformation (FFT) method. 95% SEF value of TZ group was significantly higher (p<0.05) than the XK group from 10 minutes to 100 minutes. 95% SEF value of PI group was significantly higher (p<0.05) than the XK group from 10 minutes to 40 minutes, and significantly low (p<0.05) than XK group at 90 and 100 minutes. MF was significantly higher (p<0.05) in TZ group from 60 minutes to 100 minutes. Based on these results, using dissociative agent with α_2 -adrenergic agent is more potent in CNS depressed than using dissociative agent alone, and low doses of propofol has a disinhibitory effect on CNS.

Key words : Propofol, q-EEG, SEF, MF, beagle dog

서 론

뇌파는 간질과 같은 신경학적 질환을 갖는 환자에서 실용적이고 비침습적인 관찰 방법으로 [2], 정량적 뇌파검사 (quantitative electroencephalography, 이하 q-EEG)는 뇌기

능에 영향을 주는 여러 상황진단에 임상적 보조수단이 될 수 있다 [7]. 특히 마취약제 사용시 어느 약제가 되든지 뇌파의 우세한 주파수의 용량과 관계된 서파와 뇌파활동의 일반적 개체간 다양성의 소실이 나타나며 [2], 상이한 약제는 매우 다른 우세한 뇌파 주파수를 생산하고 [4],

*Corresponding author: Byung-Hyun Chung
College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea
[Tel: +82-2-450-3717 Fax: +82-2-444-4524, E-mail: chungbh@konkuk.ac.kr]

독특한 뇌파 패턴을 나타낸다 [5]. 그러나 Steiss [22]에 의하면 마취 중 정상건의 뇌파 패턴에서 가능한 정보는 논란의 여지가 있고 명확하지 않는데, 이것은 상이한 기록조건, 사용기법의 차이, 품종 및 연령의 차이와 명확하지 않은 임상병력에서 데이터가 수집되기 때문이다 [2].

기존에 우리가 알고 있는 커다란 기기에 검류계 (galvanometer)가 상하로 요란한 운동을 하여 연속용지에 기록하는 analog EEG의 시대는 가고, 현재는 고도의 디지털 기술과 컴퓨터 기술의 결합에 의한 processed EEG에 의한 뇌파의 기록 및 분석이 사용되고 있다. 그리고 이러한 processed EEG 분석에 사용되는 기술은 compressed spectral array로 기존의 연속용지로부터 출력 가능하던 뇌파를 컴퓨터 기술로서 1초 내지 4초 단위로 분할하여 동일 시간 축에 출력하여 줌으로 뇌파 전문가가 아니더라도 손쉽게 뇌혈류의 변화에 따른 뇌파의 변화추이를 관찰할 수 있게 하였다. 뇌파 변화 분석에 이용되는 변수로는 전체 파워스펙트럼(total power spectrum), 중간 주파수(median frequency, 이하 MF), 분광 가장자리주파수(spectral edge frequency, 이하 SEF)로 흔히 마취와 관련된 뇌활동 평가에서는 SEF와 MF를 사용하는데 SEF는 EEG 신호를 0 Hz에서부터 누적하여 합을 구할 때 전체 파워의 정해진 비율(%)까지에 이르는 파워가 집중된 구간에서의 주파수를 의미하고 이를 몇 % SEF라는 표현으로 사용한다(예, 80% SEF, 95% SEF). MF란 50% SEF라 할 수 있는데, 이는 EEG 신호가 0 Hz에서부터 누적하여 합을 구할 때 전체 파워의 50%에서의 주파수를 의미한다.

마취심도와 EEG의 연관성에 관한 연구는 사람과 동물에서 신뢰할 만한 결과를 나타내고 있고 [6, 12, 13, 20], 사람에서는 이러한 마취 심도와 뇌파간의 관계는 매우 잘 정립되어 있고, 정량화된 뇌파에 위상(phase) 정보를 부가한 뇌파 분석법인 BIS(bispectral index)는 미국 식품의약품국에 의해 공인받은 계측 시스템으로 수술 중 마취의 심도, 통증의 정도를 판단하는 유효한 지표로 실지 수술실에서도 사용이 점차 증가하고 있다.

본 실험은 인의학에서 일반화되어 사용되는 뇌파변수를 이용한 마취의 심도평가 방법을 수의임상에 응용할 수 있도록 하는데 목적을 두고 비글견을 이용하여 xylazine/ketamine, tiletamine/zolazepam, propofol로 간헐적 일시 정맥주사 마취를 실시하여 뇌파를 기록한 후 95% SEF와 MF를 분석하였다.

재료 및 방법

실험동물

임상적으로 건강하다고 판정된 8-12개월령의 체중

6.4±0.8 kg인 비글견(중앙실험동물, 한국) 15두를 1주일간의 검역 및 순화를 거친 뒤 시험에 공시하였다. 실험기간 동안 육성건 사료(㈜대한사료, 한국)를 체중의 4%/일(1일 2회)로 제한 급여하였고, 음수는 여과·살균된 정제수를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

실험군의 구성

실험동물은 tiletamine/zolazepam의 간헐주입에 의한 마취군(이하 TZ군), xylazine/ketamine의 간헐주입에 의한 마취군(이하 XK군) 및 propofol의 간헐주입에 의한 마취군(이하 PI군)으로 나누고 각 군당 5두씩을 배정을 하였으며, 실험 12시간 전부터 절식/절수를 실시하였다.

실험 전 준비

실험 직전 일반 건강검진을 실시하여 이상이 없는 것을 확인한 후, 요골쪽 피부정맥에 IV-line을 설치하여 정상 생리식염수를 연결한 후, 2 ml/kg/hr의 속도를 유지하였다. 실험동물의 두부에 제모를 실시하고, 0.05% 클로르헥시딘 용액으로 소독 후 피하바늘형(subdermal needle type)의 EEG 전극((주)laxtha, 한국)을 Fig. 1과 같이 부착한 후 뇌파 수신장비(QEEG-8, (주)laxtha, 한국)에 연결된 컴퓨터를 통해 수신을 확인하였다.

마취

마취의 유도를 위하여 TZ군은 tiletamine 10 mg/kg과 zolazepam 10 mg/kg(Zoletile; Virbac, France), XK군은

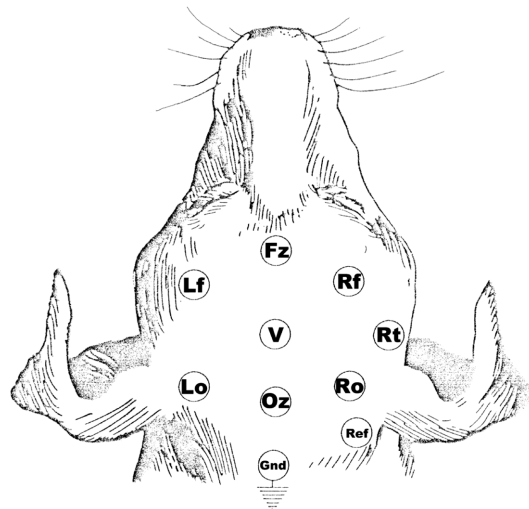


Fig. 1. Arrangement of subdermal electrode in electroencephalography. Lf: left frontal, Rf: right frontal, Lo: left occipital, Ro: right occipital, Oz: occipital, Rt: right temporal, V: vertex, Gnd: ground, Ref: reference.

xylazine 2.2 mg/kg(Rompun; Bayer Korea, 한국)과 ketamine 10 mg/kg(케타민50; 유한양행, 한국), PI군은 propofol 6 mg/kg(Diprivan; AstraZeneca, Italy)을 정맥 주사하여 마취를 유도하였다. 마취의 유지를 위하여 TZ 군과 XK군은 마취 유도 후, 과도하게 각성된 경우 직전 투여량의 1/2을 정맥주사하여 마취를 유지하였으며 PI 군은 마취 유도 후, 너무 각성된 경우에 3 mg/kg을 반복적으로 정맥주사하여 주었는데, propofol의 약동학적 특성상 [17], 거의 10분에 한번 꼴로 투여하였다. 각 군 모두 60분간의 마취 유지를 목표로 주입하였고, 유도 후 50분 이후에는 투여하지 않았다. 그리고 모든 군에 있어서 총 투여량을 기록하였고, 마취 유도 후 기관 삽관은 실시하지 않았고, 실내 공기에 의한 자발호흡 상태를 유지하였다.

뇌파의 기록 및 분석

뇌파는 전극 장착 후 20분 이상 안정시킨 후 측정하여 이를 기준값으로 설정하였고, 마취 유도 직후(0분)부터 10분 간격으로 100분까지 측정하였다. 측정은 1분 동안 8개의 channel에서 오는 신호를 수신하였고, 이 신호를 컴퓨터에 기록한 후 분석에 사용하였다.

각 시간대 별로 기록된 8 channel의 뇌파는 Redding [19]에 의한 4 channel bipolar(Lf-Lo, Rf-Ro, Fz-Oz, V-Rt; Fz: frontal zone, Lf: left frontal, Rf: right frontal, Lo: left occipital, Ro: right occipital, Oz: occipital zone, Rt: right temporal, V: vertex)로 변환한 후, 몸이나 눈의 움직임 등에 의해 발생하는 잡파(artifact)의 주파수 영역대인 delta 파(0.2~3.99 Hz)와 그 이하 영역 그리고 gamma파(28~50 Hz) 영역 이상에서 나타나는 잡파를 제거하기 위해 fast

Fourier transformation(FFT) 방법에 의해 4 Hz 이하, 50 Hz 이상의 파형을 여과하여 제거한 후, theta파(4~7.99 Hz), alpha파(8~12.99 Hz), beta파(13~29.99 Hz), gamma 파(28~50 Hz)의 각 주파수 영역대별로 파워를 스펙트럼화 하였다. 그리고 이 스펙트럼의 파워 합이 최소값인 0 Hz에서 95%를 나타내는 주파수(Hz)를 계산하여 이를 산출하였다(95% SEF). 그리고 그 합이 50%를 나타내는 주파수(MF)를 산출하였다. 이러한 뇌파의 분석은 뇌파 분석용 software(TeleScan Ver. 2.6; (주)Laxtha, 한국)를 이용하였다.

통계분석

본 실험을 통해 얻어진 자료의 각 군 내에서의와 군 간의 통계학적 유의성은 SAS system의 General Linear Model(GLM) Procedure(SAS System for Windows Release 8.02; SAS, USA)를 이용하여 Duncan's multiple range test의 방법에 의해 검정하였으며, p<0.05 이하의 유의성을 갖는 경우에 통계학적 차이로 인정하였다.

결 과

95% Spectral edge frequency(SEF)

TZ군, XK군 및 PI군에서 각 군내에서 95% SEF의 변화와 군간의 차이는 Fig. 2에 나타낸 바와 같다. TZ군은 마취 유도 직후부터 완만한 증가를 계속 나타낸 후 80분에서 최대값으로 마취 유도 전에 비해 유의성 있는 증가(p<0.05)를 나타낸 후 약간 감소하였다. XK군은 마취 유도 직후 감소하여 40분에서 최소값을 나타낸 후 증가하기 시작하여 70분부터는 마취유도 전 수준을 유지하

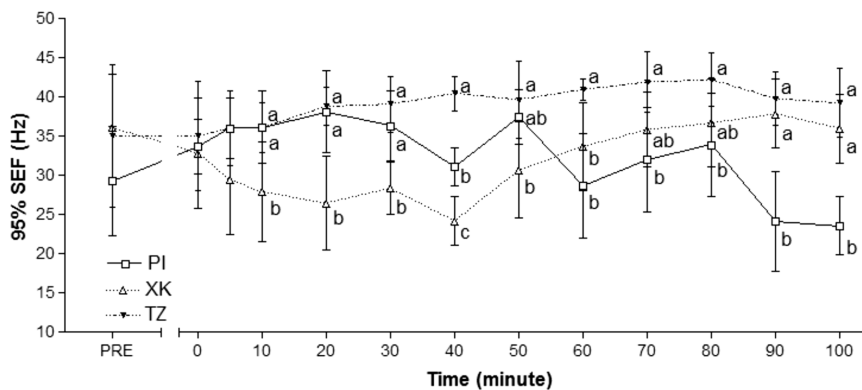


Fig. 2. Comparison of 95% SEF (spectral edge frequency) before, during and after anesthesia for PI group, XK group and TZ group. PI: anesthesia with propofol intermittent injection. XK: anesthesia with xylazine/ketamine intermittent injection. TZ: anesthesia with tiletamine/zolazepam intermittent injection. PRE: before anesthesia. Values are mean±SD, n=5. a,b,c: significant difference among 3 groups at each time (p<0.05).

었다. PI군은 마취 유도 직후부터 20분까지 완만히 증가한 후 30, 40분에서 감소한 후, 50분에서 증가를 나타내었고, 60분 이후부터 100분까지는 마취 중 보다 낮은 수준을 나타내었다.

각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 PI군과 TZ군은 마취 유도 후 40분과 60분에서 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내면서 PI군이 낮았고, 나머지 구간에서는 유의성 있는 차이가 나타나지 않았으며, 전체적으로 PI군이 TZ군에 비해 낮은 값을 나타내었다. PI군과 XK군에서는 XK군이 마취 유도 직후부터 50분까지 PI군에 비해 낮은 수준을 나타내며 진행되었고, 특히 마취 유도 후 10, 20, 30 및 40분에서는 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내었고, 60분부터는 PI군이 XK군에 비하여 낮은 값을 나타내며 진행되었으며, 90분과 100분에서는 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내었다. TZ군과 XK군은 마취 유도 후 10분에서 100분까지 구간에서 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내었다.

Median frequency(MF)

TZ군, XK군 및 PI군에서 각 군내에서 MF의 변화와 군간의 차이는 Fig. 3에 나타난 바와 같다. TZ군은 마취 유도 직후부터 10분까지 완만한 감소 후 80분까지 지속적인 증가 경향을 나타낸 후 약간 감소되는 경향을 나타내었다. XK군은 마취 유도 직후부터 10분까지 감소한 후 마취 종료 시점인 60분까지 낮은 수준을 유지하였고, 40분에서 최소값을 나타내었으며, 60분 이후부터 증가 경향을 나타내어 90분에 마취 유도 전 수준으로 회복하였다. PI군은 마취 유도 직후에서 약간 감소 후,

마취 유지 기간 중에는 증가 후 감소를 30분 간격으로 나타내었고, 마취 유지 후에도 약간 낮은 수준으로 30분 간격의 증가 후 감소를 나타낸 후 감소하였다.

각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 마취 유도 후 30분까지는 나타나지 않았고, PI군과 TZ군은 거의 전 구간에서 TZ군이 PI군보다 높은 수준을 유지하였는데, 특히 마취 유지 종료 후인 60분부터 100분까지 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내었다. PI군과 XK군에서는 XK군이 마취 유지 기간인, 마취 유도 후 5분부터 60분까지 PI군에 비해 낮게 나타났고, 마취 유지 종료 후인 80, 90 및 100분에서 XK군이 높게 나타났으며, 특히 90분에서는 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내었다. TZ군과 XK군은 전 구간에서 TZ군이 XK군보다 높은 수준을 나타내었고, 특히 40분부터 100분까지는 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내었다.

고 찰

Bergamasco 등 [2]은 비글견의 propofol 마취 시 q-EEG에 관한 연구결과에서 마취 심도가 증가함에 따라 서파인 delta파와 theta파에서 절대 파워스펙트럼(absolute power spectrum)과 상대 파워 스펙트럼(relative power spectrum)의 증가가 나타나고 속파인 alpha파와 beta파에서 감소가 나타난다고 보고하였다. Itamoto 등 [11]은 개에서 medetomidine, midazolam, butorphanol을 이용한 균형마취에서 q-EEG를 비교하였는데, 80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 medetomidine을 사용한 경우에서 90% SEF와 delta파 영역에서 유의성 있는 변화를 나타내었으나, 20 μg 의

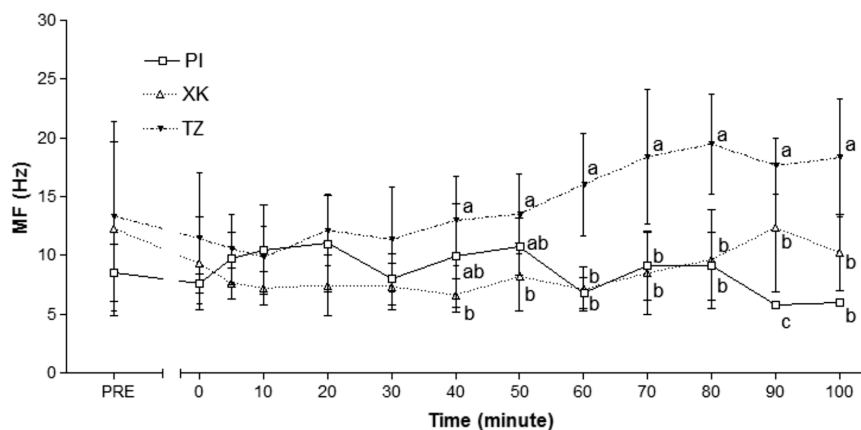


Fig. 3. Comparison of MF (median frequency) before, during and after anesthesia for PI group, XK group and TZ group. PI: anesthesia with propofol intermittent injection. XK: anesthesia with xylazine/ketamine intermittent injection. TZ: anesthesia with tiletamine/zolazepam intermittent injection. PRE: before anesthesia. Values are mean \pm SD, $n = 5$. a, b, c: significantly difference among 3 groups at each time ($p < 0.05$).

medetomidine을 사용한 경우와 medetomidine과 midazolam을 사용한 경우, medetomidine, midazolam 및 butorphanol을 이용한 경우에는 80 µg의 medetomidine을 사용한 경우처럼 유의성 있는 감소를 나타내지는 않았다. 이러한 사실로 개의 균형마취에서 EEG를 이용한 마취 정도의 판단시 주의 깊게 판정해야 한다고 주장하였다 [11]. Greene 등 [9]은 마취시 뇌파변수를 기록할 때 피하바늘전극(subdermal needle electrode)과 접시전극(patch electrode)의 사용을 비교하였는데 개에서 뇌파측정 시 피하바늘전극이 더 신뢰할 만한 결과를 나타내었고, 본 실험에서도 접시전극을 사용할 경우 실험동물의 조그만 움직임에도 전극이 탈출되고, 잡파의 혼입이 확인되어 바늘전극을 사용하였다. 말에서 마취 시 뇌파변화에 관한 연구들 [15, 18]에서도 개와 유사하게 마취 진행에 따라 주파수가 빠른 속파(alpha파, beta파)보다 느린 서파(delta파, theta파)에서 더 강한 파워스펙트럼이 나타났다. Vachon 등[24]은 토끼에서 ketamine, midazolam, telazol, xylazine을 이용한 마취시 80% SEF, 90% SEF 및 β/δ 비(beta/delta ratio)를 비교한 결과, 이러한 변수들이 주사제를 혼합사용한 마취에서 마취심도 판단 시 용이함을 제공한다고 하였다. Schwender 등 [20]은 개복술 환자에서 각성상태에서 심마취 상태로 전환시 90% SEF가 16 Hz에서 12 Hz로 감소하였고, 또 심마취 상태에서 몸이 움직이는 각성상태로 변환시 12 Hz에서 18 Hz로 증가하였고, 움직임을 예상할 수 있는 90% SEF 역치를 14 Hz로 보고하였다. Doi 등 [6]은 propofol을 이용한 목표농도조절 주입(target-controlled infusion) 마취하에서 경도의 수술을 받은 환자에서 propofol의 혈중농도 감소에 따른 BIS, SEF, MF 및 청성유발 전위지수(auditory evoked potential index)를 비교하였는데, propofol의 혈중농도와 BIS의 관련성이 가장 좋았으며, 청성유발 전위지수는 각성상태와 잠든 상태를 구분하는데 높은 신뢰성($p < 0.05$)을 나타내었다. Kearse 등 [12]은 propofol의 목표농도조절 주입 마취에서 음성자극에 반응할 수 있는 예측 기준이 혈중 propofol의 농도보다 BIS가 더 강력한 예측력을 갖는다고 하였다. Liu 등 [13]은 midazolam에 의한 간헐주입 마취에서 OAA/S(observer's assessment of alertness/sedation) scale을 이용한 마취 심도와 BIS, 95% SEF를 비교하였는데 진정의 증가(OAA/S의 감소)에 따라 유의적으로 BIS가 감소하였고, 95% SEF에서도 유사한 경향을 나타냄으로 BIS가 환자의 몸 움직임을 예측할 수 있는 실용적인 지표라고 하였다. 그리고 Nieuwenhuijs 등 [16]은 정상적 수면에서 나타나는 BIS나 SEF는 수면의 진행에 따라 감소를 나타내었지만, 수면의 단계를 반영하지 않음을 관찰하였으며, 이러한 이유로 processed EEG는 마취의 심도를 반영할 수

있지만 자연수면의 심도를 반영할 수 없다고 주장하였다.

본 실험에서는 일반적으로 마취시에서 나타나는 95% SEF의 전형적인 형태인 마취 중 감소 후 회복의 형태가 XK군에서 가장 잘 나타났는데, 이러한 변화는 마취 중 ketamine의 흥분성 아미노산 경로의 NMDA(N-methyl-D-aspartate) 수용체를 길항하여 중추신경계를 억제하는 해리성 마취작용의 특징 [3]에 xylazine의 α_2 -adrenergic 체계의 중추신경계 교감성 유출(sympathetic outflow)과 순환하는 카테콜라민을 감소시키는 특징 [14]이 부가되어 강한 중추신경계 억제 작용이 나타나는 것으로 생각된다. 이러한 결과는 말에서 ketamine과 xylazine을 병용하여 마취 후 뇌파를 측정하였을 때, 95% SEF와 MF의 주파수를 파워스펙트럼 그래프에서 좌측으로 이동시켜, 그 수치가 낮아지는 δ 파 영역과 θ 파 영역에서의 전압이 상승하는 것 [18]과 유사한 결과로 사료되고, TZ군은 XK군과 같이 마취 기간 동안 95% SEF와 MF에서 큰 감소를 나타내지 않았는데, 이는 토끼에서 ketamine-midazolam 사용군과 tiletamine/zolazepam 사용군에서 xylazine을 병용했을 때와 하지 않았을 때를 비교한 실험 [24]에서, 병용군에서는 80% SEF와 95% SEF에서 급격한 감소를 유발하였고, 병용하지 않은 군에서는 경미한 감소를 나타낸 것과 같이, TZ군보다 XK군에서 급격한 감소가 나타나는 것은 xylazine의 영향에 의한 것으로 사료된다. XK군에서 마취 이후에 나타나는 급격한 회복의 경향과 TZ군에서 나타나는 회복기에서 높은 뇌파 상승은 해리성 마취제의 부작용인 마취 후 나타나는 항정신적인 반응과 섬망 [25]에 의한 과도한 대뇌 피질의 운동 촉진에서 오는 것으로 사료된다.

Propofol도 다른 정맥 주사용 진정제 또는 수면제와 같이 투여용량에 따른 뇌파의 변화를 나타낸다 [2]. PI군은 기준값에 비교하여 마취 중 약간 상승된 경향을 나타내었고, 마취 종료 후 기준값 수준으로 감소하였고, 이후, 기준값보다 다소 낮은 값을 나타내었다. 이는 마취 유지를 위한 추가 투여용량(3 mg/kg)이 너무 적고, 일반적인 연구에서 사용되었던 연속 주입법이 아닌 간헐적 주입법에 의한 영향으로 사료되는데, 이는 단순한 진정 목적으로 propofol을 소량 투여하는 경우는 뇌파상의 β 파 활동이 증가되므로 SEF나 MF를 파워스펙트럼 그래프 상에서 우측으로 이동시켜, 그 수치를 상승시킨다는 결과 [21]와 유사하다. 양전자 발산 단층촬영 방법으로 사람에서 propofol에 의한 의식소실을 연구한 결과 [8]에서 보면, propofol은 세망시상계에 작용하고 피질-피질 연결의 네트워크 기저부에서 일부 피질영역을 GABAergic inhibition에 대해 보다 민감하게 하여 작용하는데, 저용량의 propofol은 GABA 수용체에 대한

GABA의 작용을 가중시키는 반면 [23], 고용량의 경우에는 직접 GABA_A 수용체를 활성화시킨다 [10]. 그러므로 저용량의 propofol은 비억제성 작용을 가질 수 있고, 고용량에서는 흥분성 역치의 상승에 따른 항간질원성 작용(antiepileptogenic effect)을 갖는다 [1]. 이러한 이유에서 비교적 저용량을 사용한 본 실험에서는 propofol의 투여 후 발생하는 뇌파가 비억제성 경향을 나타남을 알 수 있다.

결 론

비글견 15두를 tiletamine-zolazepam(TZ군), xylazine-ketamine(XK군), propofol (PI군)로 간헐적 일시 정맥주사 마취를 실시하여 시간대별로 뇌파를 기록한 후, 뇌파의 정량적 분석법을 통해 95% SEF와 MF를 산출한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

95% SEF는 TZ군이 마취 후 10분부터 100분 사이에서 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내었으며 XK군보다 높았다. PI군은 마취 후 10분부터 40분 사이에 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내며 XK군보다 높았고, 90분과 100분에서 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내며 XK군보다 낮았다.

MF에서는 TZ군이 PI군과 XK군에 비교하여 마취 후 60분부터 100분 사이에 유의성 있는 차이($p<0.05$)를 나타내며 높았다.

이상의 결과를 종합해 볼 때 해리성 마취제를 단독으로 사용한 경우와 비교하여 α_2 -adrenergic agonist 제제를 병용하여 사용한 경우에는 뇌파 변수가 유의성 있게 낮은 수치를 나타내므로, 마취 심도의 차이가 나타나는 것으로 사료된다. 그리고, 병용군에서 중추신경계 억제제가 더 강하다고 생각된다. Propofol을 이용한 일시 정맥주사 마취에서는 마취 중 증가되고, 회복기에 감소되는 경향을 나타내었는데, 이를 통해 저용량의 propofol 사용에 의한 마취는 중추신경계의 비 억제성 경향을 나타낸다고 확인할 수 있었다.

참고문헌

1. Baraka A, Aoud M. Is propofol anticonvulsant or proconvulsant? *Can J Anaesth* 1997, **44**, 1027-1029.
2. Bergamasco L, Accatino A, Priano L, Neiger-Aeschbacher G, Cizinauskas S, Jaggy A. Quantitative electroencephalographic findings in beagles anaesthetized with propofol. *Vet J* 2003, **166**, 58-66.
3. Church J, Lodge D. N-methyl-D-aspartate(NMDA) antagonism is central to the actions of ketamine and other phencyclidine receptor ligands. In: Domino EG. (ed.), Status of ketamine in anesthesiology. p. 501. NPP books, Ann Arbor, 1990.
4. Clark DL, Rosner BS. Neurophysiologic effects of general anesthetics. I. The electroencephalogram and sensory evoked response in human. *Anesthesiology* 1973, **38**, 564-582.
5. Daube JR, Harper CM, Litchy WJ, Sharbrough FW. Intraoperative monitoring. In: Daly DD, Pedley TA. (eds.), Current Practice of Clinical Electroencephalography. pp. 739-779, Raven Press, New York, 1990.
6. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN. Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. *Br J Anaesth* 1997, **78**, 180-184.
7. Duffy FH, Hughes JR, Miranda P, Bernard P, Cook P. Status of quantitative EEG (QEEG) in clinical practice, *Clin Electroencephalogr* 1994, **25**, VI-XXII.
8. Fiset P, Paus T, Daloze T, Plourde G, Meuret P, Bonhomme V, Hajj-Ali N, Backman SB, Evans AC. Brain mechanisms of propofol-induced loss of consciousness in humans: a position emission tomographic study. *J Neuro Sci* 1999, **19**, 5506-5513.
9. Greene SA, Benson GJ, Tranquilli WJ, Grimm KA. Relationship of canine bispectral index to multiples of sevoflurane minimal alveolar concentration, using patch or subdermal electrodes. *Comp Med* 2002, **52**, 424-428.
10. Hales TG, Lambert JJ. The actions of propofol on inhibitory amino acid receptors of bovine adrenomedullary chromaffin cells and rodent central neurons. *Br J Pharma* 1991, **104**, 619-628.
11. Itamoto K, Taura Y, Wada N, Takuma T, Une S, Nakaichi M, Hikasa Y. Quantitative electroencephalography of medetomidine, medetomidine-midazolam and medetomidine-midazolam-butorphanol in dogs. *J Vet Med* 2002, **49**, 169-172.
12. Kears LA, Jr., Roscow C, Zaslavsky A, Connors P, Dershwitz M, Denman W. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology* 1988, **88**, 25-34.
13. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology* 1996, **84**, 64-69.

14. **Martinez EA.** Anesthetic agents. In: Boothe DM. (ed.), *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*. p. 427. Saunders, Philadelphia, 2001.
15. **Mysinger PW, Redding RW, Vaughan JT, Purohit RC, Holladay JA.** Electroencephalographic patterns of clinically normal, sedated, and tranquilized newborn foals and adult horses. *Am J Vet Res* 1985, **46**, 36-41.
16. **Nieuwenhuijs D, Coleman EL, Douglas NJ, Drummond GB, Dahan A.** Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep. *Anesth Analg* 2002, **94**, 125-129.
17. **Plumb DC.** *Veterinary Drug Handbook*. 4th ed. pp. 736-737, Iowa State Press, Iowa, 2002.
18. **Purohit RC, Mysinger PW, Redding RW.** Effects of xylazine and ketamine hydrochloride on the electroencephalogram and the electrocardiogram in the horse. *Am J Vet Res* 1981, **42**, 615-619.
19. **Redding RW.** Canine Electroencephalography. In: Hoerlin BF. (ed.), *Canine Neurology*. pp. 113-115. Saunders, Philadelphia, 1971.
20. **Schwender D, Daunderer M, Mulzer S, Klasing S, Finsterer U, Peter K.** Spectral edge frequency of the electroencephalogram to monitor "depth" of anaesthesia with isoflurane or propofol. *Br J Anaesth* 1996, **77**, 179-184.
21. **Seifert HA, Blouin RT, Conard PF, Gross JB.** Sedative doses of propofol increase beta activity of the processed electroencephalogram. *Anesth Analg* 1993, **76**, 976-978.
22. **Steiss JE.** A survey of current techniques in veterinary electrodiagnosis: EEG, spinal evoked and brain stem auditory evoked potential recording. *Vet Res Commun* 1988, **12**, 281-288.
23. **Tung A, Bluhm B, Mendelson WB.** Sleep inducing effects of propofol microinjection into the medial preoptic area are blocked by flumazenil. *Brain Res* 2001, **908**, 155-160.
24. **Vachon P, Dupras J, Prout R, Blais D.** EEG Recordings in anesthetized rabbits: Comparison of ketamine-midazolam and telazol with or without xylazine. *Contemp Top Lab Anim Sci* 1999, **38**, 57-61.
25. **White PF.** Ketamine update: its clinical uses in anesthesia. *Semin Anesth* 1988, **7**, 113-126.