

완전정맥마취와 휘발성유도/유지마취에서 정량적 뇌파를 이용한 마취심도의 감시

이수한 · 노규정¹ · 정병현*

건국대학교 수의과대학

¹울산의대 서울아산병원 마취통증의학교실 및 임상약리학교실

(게재승인: 2006년 1월 3일)

Monitoring of anesthetic depth with q-EEG (quantitative EEG) in TIVA (total intravenous anesthesia) and VIMA (volatile induction/maintenance anesthesia)

Soo-Han Lee, Gyu-Jeong Noh¹, Byung-Hyun Chung*

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

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, and Clinical Pharmacology and Therapeutics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul 138-736, Korea

(Accepted: January 3, 2006)

Abstract : To evaluate method for monitoring anesthetic depth with quantitative electroencephalography (q-EEG), we recorded processed EEG (raw EEG) and pain score till 100 minutes in beagle dogs anesthetized for 60 minutes with propofol (n = 5, PRO group), isoflurane (n = 5, ISO group) and propofol-ketamine-fentanyl (n = 5, PFK group). Raw EEG was converted into 95% spectral edge frequency (SEF) by fast Fourier transformation (FFT) method. We investigated anesthetic depth by comparing relationship (Pearson's correlation) between q-EEG (95% SEF) and pain score. Pearson's correlation coefficients are +0.2372 ($p = 0.0494$, PRO group), +0.79506 ($p < 0.001$, ISO group) and +0.49903 ($p = 0.0039$, PFK group).

Key words : propofol, q-EEG, SEF, TIVA, VIMA

서 론

진신마취에 따른 마취의 심도를 판정하는 것은 마취 시행시 가장 중요하고도 우려가 되는 문제이다. 마취에 따른 신체의 반응을 고찰하므로 마취의 심도를 판단하려는 경험적 방법이 오래전부터 사용되어 왔다. 전통적으로 진정의 심도는 진정척도(sedation scale)를 이용하여 평가하여 왔으나 주관적이기 때문에 평가자에 따라서 같은 심도의 진정상태라도 달리 평가될 가능성이 많다 [8]. 진정척도의 평가자간 신뢰도 문제를 극복하기 위하여 보다 객관적인 진정심도 평가방법이 사용되었고,

이중에서 뇌파는 가공을 거치지 않은 거치지 않았건 간에 여러 가지 가능성이 있는 감시 장비이며, 95% spectral edge frequency(95% SEF), median frequency 그리고 최근 주목받고 있는 이중분광지수(bispectral index, BIS)와 청각 유발전위 지수(auditory evoked potential index, AEP index)가 이에 속한다 [1]. 뇌파를 이용한 신경생리학적 장비이외에 보고되고 있는 객관적 진정심도 측정방법으로는 호흡수와 함께 맥박 간 변이도(cardiac beat-to-beat variability, RR variability)를 보는 방법이 있으며 Ramsay scale에 대하여 임상적으로 충분한 정도의 예측 정확도(prediction accuracy)를 보인다 [14]. 그러나 RR variability

*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]

역시 같은 수치에서의 서로 다른 진정심도의 중첩 문제를 해결하지 못한 것으로 보인다 [1]. 많은 연구자들 [9, 16, 22, 28]이 사람과 여러 동물에서 마취심도와 EEG사이에 연관성의 가능성에 대해 보고하였다. 이러한 배경에는 정량적 EEG(quantitative EEG q-EEG)라는 개념을 통해서 더욱 명확하게 나타난다. q-EEG는 뇌기능에 영향을 주는 여러 상황을 암시해주는 임상적 진단의 보조 수단이 될 수 있다 [11]. 특히 마취약제 사용 시에는 어느 약제가 투여되어도 투여 용량과 관련되어 우세한 주파수가 서파로 나타나고 개체간의 다양성 소실이 일반적으로 나타난다 [4]. 상이한 약제는 서로 다른 우세한 주파수의 뇌파를 생산하여 [5], 독특한 뇌파의 형태를 나타낸다 [7]. 그러나 Steiss [31]에 따르면 마취 중 정상건의 뇌파의 형태에서 가능한 정보는 논란에 여지가 있으며 명확하지 않은데, 이는 상이한 기록조건, 사용기법의 차이, 품종 및 연령의 차이, 명확하지 않은 임상병력 상태에서 자료가 수집되기 때문이다. 마취 방법에서 완전 정맥마취(total intravenous anesthesia, TIVA)와 휘발성유도/유지 마취(volatile induction/maintenance anesthesia, VIMA)의 소개는 마취유도에서 유지사이의 이행단계(transition phase)를 제거할 수 있어, 단일제제 마취의 재발견을 이루게 하였다 [33].

이에 저자들은 전신마취의 심도와 EEG의 연관성을 고찰하기 위하여 비글견 15두에서 propofol을 이용한 TIVA, isoflurane을 이용한 VIMA, propofol, fentanyl, ketamine을 이용한 TIVA로 전신마취를 시행하였고, 이에 의해 기록된 정량적 뇌파변수인 95% SEF와 통증수치의 상관관계를 고찰하여 뇌파변수 95% SEF가 마취심도를 반영할 수 있는 가능성에 대한 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

실험동물

임상적으로 건강하다고 판정된 6-11개월령의 체중 6.4 ± 0.8 kg인 비글견(중앙실험동물, 한국) 15두를 1주일간의 검역 및 순화과정을 시킨 후 실험에 사용하였다. 실험기간 동안 육성견 사료(대한사료, 한국)를 체중의 4%/일(1일 2회)로 제한 급여하였고, 음수는 여과살균된 정제수를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

실험군의 구성

실험동물은 propofol TIVA군(PRO group), isoflurane VIMA군(ISO group), propofol, fentanyl, ketamine TIVA군(PFK group)으로 나누고, 각 군당 5두씩 배치하였고 실험 12시간 전부터 절식·절수를 실시하였다.

실험 전 준비

실험 직전 일반 건강검진을 실시하여 이상이 없는 것을 확인한 후, 요골쪽 피부정맥에 IV-line을 설치하여 0.9% 생리식염수를 2 ml/kg/hr의 주입속도를 유지하였다. 실험동물의 두부에 제모를 실시하고, 0.05% 클로르헥시딘 용액으로 소독하고 피하바늘형(subdermal needle type)의 EEG 전극(laxtha, 한국)을 이 등 [2]의 방법과 같이 부착한 후, 뇌파 수신장비(QEEG-8, laxtha, 한국)에 연결된 컴퓨터를 통해 수신을 확인하였다. PRO 군은 유지수액과 IV catheter 사이에 3 way stopcock(Discofix, B.Braun Melsungen AG, Swiss)을 연결하여 주고, propofol이 충만된 60 ml syringe(Becton Dickinson Division, USA)와 이에 연결된 minimum volume extensor(B. Braun Melsungen AG, Swiss)를 3 way stopcock과 연결하였다. PFK 군은 유지수액과 IV catheter 사이에 2개의 3 way stopcock을 연결하여 주고, 하나에는 propofol이 충만된 60 ml syringe(Becton Dickinson Dickinson, USA)와 이에 연결된 minimum volume extensor(B.Braun Melsungen AG, Swiss)를, 다른 하나는 증류수로 희석한 ketamine(1 mg/ml)이 충만된 OPS 50 ml syringe(B.Braun Melsungen AG, Swiss)와 이에 연결된 minimum volume extensor(B.Braun Melsungen AG, Swiss)를 연결하여 주었다.

모든 개체는 실험 전 체온, 호흡수, 심박수, 혈압, SpO₂의 측정을 위한 탐침과 센서를 장착하고 마취 과정과 회복 과정에서 환측감시모니터(MP500, MEK, 한국)를 이용하여 위의 5개 항목을 감시하였다.

마취

PRO 군의 마취유도/유지는 propofol(Diprivan, AstraZeneca, Italy)을 사용하였고, 마취유지는 infusion pump(Pilot Anesthesia 2, Fresenius, France)를 사용하였다. 마취의 유도는 propofol을 5 mg/kg 용량으로 서서히 정맥주사하고, 이 용량으로 적절한 유도가 되지 않으면 1/2의 용량(2.5 mg/kg)을 한번 더 주입하여 주었다. 마취유도 후 즉시 기관삽관을 실시하여 주었고, 자발호흡을 유지 시키면서 100% O₂(flow rate=200 ml/kg/min)를 공급하여 주었다. 마취유지는 propofol 0.4 mg/kg/min의 속도에서 시작하였으며, 유지 중 통증수치에서 2개 항목이상의 수치가 2이상 나타나는 경우 propofol의 주입 속도를 0.2 mg/kg/min씩 증가하여 주고, 마취심도가 너무 높은 경우(무호흡의 발생 또는 심박수, 혈압의 과도 저하 등)에는 propofol의 주입 속도를 0.2 mg/kg/min씩 낮추어 주었다. 연속 주입 시작 후 60분에 도달하면 propofol의 주입을 멈추어 마취를 종료하였다.

ISO 군의 마취는 호흡마취기(VME, MDS Matrx, USA)를 이용하였고, 마취 가스의 농도는 기화기(Vip3000,

MDS Matrix, USA)를 이용하여 조절하였으며, 마취유도는 마취 전 마스크를 이용하여 2~3분간 O₂를 주입한 후, isoflurane의 농도를 0.5%에서 시작하여 0.5%/30 sec의 속도로 증가하여 3~4%까지 이루게 한 후 적절한 상태가 되면, 기관삽관을 실시하였고, 자발호흡을 유지시키며, isoflurane과 산소 공급을 하여 주었다. 마취유지는 isoflurane 2.5% 농도에서 100% O₂(flow rate=200 ml/kg/min)로 60분간 마취를 실시하였고 마취유지 중, 통증수치에서 2개 항목이상의 수치가 2이상 나타나는 경우 isoflurane의 농도를 0.5 %씩 증가하여 주고, 마취심도가 너무 높은 경우(무호흡의 발생 또는 심박수, 혈압의 과도 저하 등)에는 isoflurane의 농도를 0.5%씩 낮추어 주었다.

PFK 군은 전마취제로 fentanyl citrate(극동펜타닐 주, 극동제약, 한국)를 0.005 mg/kg의 용량으로 정맥주사하여 주고, 5분 경과된 다음 마취유도를 실시하였다. 마취유도와 유지는 propofol(Diprivan, AstraZeneca, Italy)과 ketamine(케타민50, 유한양행, 한국)을 사용하였고, 특히 마취유지 시 ketamine은 증류수로 희석하여 1 mg/ml의 용량으로 infusion pump를 사용하여 투여 시 조절을 용이하게 하였다. 마취유지는 2대의 infusion pump(Pilot Anesthesia 2, Fresenius, France; Perfuser compact, B. Braun Melsungen AG, Swiss)를 사용하였다. 마취의 유도는 propofol 3 mg/kg, ketamine 3 mg/kg을 서서히 정맥주사하여 주었고, 이 용량으로 적절한 유도가 되지 않으면 propofol과 ketamine을 1/2의 용량으로 한번 더 주입하여 주었다. 마취유도 후 즉시 기관삽관을 실시하여 주었고, 자발호흡을 유지 시키면서 100% O₂(flow rate=200 ml/kg/min)를 공급하여 주었다. 마취유지는 propofol과 ketamine을 0.2 mg/kg/min의 속도에서 시작하였으며, 유지 중 통증수치에서 2개 항목이상의 수치가 2이상 나타나는 경우, propofol의 주입 속도를 0.2 mg/kg/min씩 증가하여 주고, 마취심도가 너무 높은 경우(무호흡의 발생 또는 심박수, 혈압의 과도 저하 등)에는 propofol의 주입 속도를 0.2 mg/kg/min씩 낮추어 주었다. 그러나 ketamine 주입 속도는 변경하지 않고 0.2 mg/kg/min를 마취종료 시까지 지속하였다. 연속 주입 시작 후 60분에 도달하면 propofol과 ketamine의 주입을 멈추어 마취를 종료하였다. 모든 군에서 마취 중 무호흡 발생 시에는 bagging을 통한 양압 환기를 시켜 주었다.

뇌파의 기록 및 분석

뇌파는 전극 장착 후 20분 이상 안정시킨 후 측정하여 이를 기준값(PRE)으로 설정하였고, 마취유도 직후(0분)부터 측정하여 10분 간격으로 100분까지 측정하였다. 측정은 1분 동안 8개의 channel에서 오는 신호를 수신하였

고, 이 신호를 컴퓨터에 기록한 후 분석에 사용하였다.

각 시간대 별로 기록된 8 channel의 뇌파는 Redding [26]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 잡파의 주파수 영역대인 delta파(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 이하와 50 Hz 이상의 파형을 여과하여 제거한 후, theta파(4~7.99 Hz), alpha파(8~12.99 Hz), beta파(13~29.99 Hz), gamma파(28~50 Hz)의 각 주파수 영역대별로 파워를 스펙트럼화하였다. 그리고 이 스펙트럼의 파워 합이 최소값인 0 Hz에서 95%를 나타내는 주파수(Hz)를 계산하여 이를 산출하였다(95% SEF). 이러한 뇌파의 분석은 뇌파 분석용 software(TeleScan Ver. 2.6, laxtha, 한국)를 이용하였다.

통증수치

통증수치(pain score)는 마취의 깊이를 평가하기 위한 Weaver와 Raptopoulos [34]의 방법과 최소폐포농도(minimum alveolar concentration, MAC) 결정을 위한 tail clamping [32]을 응용하여 산출하였다. 방법은 jaw tone(JAW), 안검반사(palpebral reflex, PAL), 굴근반사(pedal reflex, PED), tail clamp(TAIL)의 4개 항목에서 인위적인 자극 또는 통증을 유발하여 이에 대한 반응을 측정하였다. JAW는 상악과 하악을 인위적으로 개구시킬 경우 악근을 수축하려는 정도를 판단하였고, PAL은 내안각에 자극을 줄 경우 반사정도를 측정하였다. PED은 전지의 발가락 사이에 일정한 힘으로 누를 때 반응하는 정도를 기록하였으며, TAIL은 꼬리의 root 부위에 일정한 힘으로 clamping을 실시할 경우의 반응하는 정도를 기록하였다. 수치는 반응이 없는 경우는 0, 경미한 반응이 있는 경우 1, 중등도의 반응을 나타내는 경우 2, 각 성상태에서 나타내는 반응의 상태는 3으로 하여 마취유도 직후(I), 마취유지 시작 후 10분 간격으로 100분까지 기록하였으며, 최종 통증수치는 4개 항목의 값을 시간대 별로 합산하여 구하였고, 통증수치의 판정은 수치의 동일성을 위해 한 관찰자에 의해서만 측정하였다.

통계분석

본 실험을 통해 얻어진 자료의 각 군 내에서의와 군 간의 통계학적 유의성은 SAS system의 General Linear Mode(GLM) Procedure(The SAS System for Windows Release 9.00, SAS Institute, 2002, USA)를 이용하여 Duncan's multiple range test의 방법에 의해 검정하였으

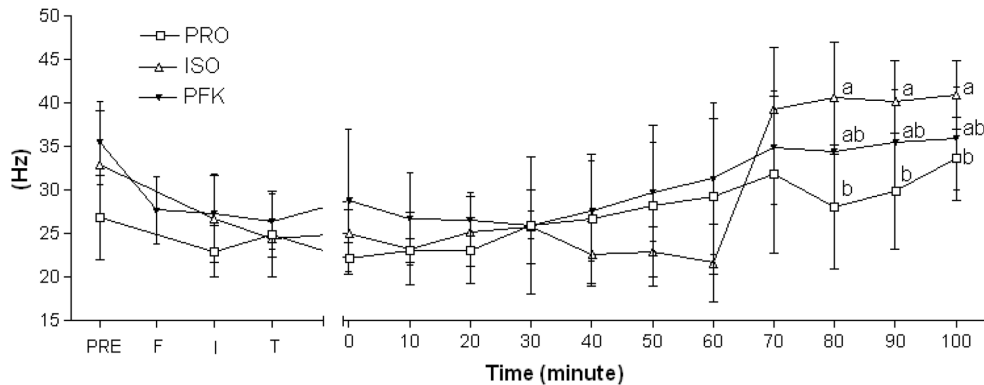


Fig. 1. Comparison of 95% spectral edge frequency (95% SEF) before, during and after anesthesia for PRO group, ISO group and PFK group. PRO: TIVA (total intravenous anesthesia) with propofol. ISO: VIMA (volatile induction/maintenance anesthesia) with isoflurane. PFK: TIVA with propofol, fentanyl and ketamine. PRE: before anesthesia, F: fentanyl injection (PFK only), I: induction, T: intubation. Values are mean \pm SD, $n = 5$. a, b: values with different characters are significantly different from each other ($p < 0.05$) at each time.

며, $p < 0.05$ 이하의 유의성을 갖는 경우에 통계학적 차이로 인정하였다.

각 군에서의 95% SEF와 통증수치의 상관관계를 알아보기 위하여 SAS system의 Pearson's Correlation Procedure(SAS System for Windows Release 9.00, SAS Institute, 2002, USA)를 이용하여 Pearson's correlation coefficient를 산출하였으며, $p < 0.05$ 이하의 유의성을 갖는 경우에 통계학적 차이로 인정하였다.

결 과

각군에서 95% SEF의 변화는 Fig. 1과 같다. PRO 군은 전체 구간에서 PRE와 유의성 있는 차이를 나타내는 곳은 없었고, ISO 군은 I에서 60분까지 구간에서는 PRE에 비교하여 유의성 있게 감소($p < 0.05$)하였으며, 70분에서 100분까지의 구간에서는 PRE에 비교하여 유의성 있게 증가($p < 0.05$)하였다. PFK 군은 F(fentanyl 투여직후), I, T(삽관직후), 10, 20, 30, 40분에서 PRE에 비교하여 유의성 있는 감소($p < 0.05$)를 하였다.

PRO, ISO, PFK 군, 모두 I에서 감소하여 30분까지 감소된 수준을 유지하였고, PRO와 PFK 군은, 40분부터 70분까지 점차적으로 증가되는 경향을 나타내었으나, ISO 군은 이후에 더욱 감소하여 60분에서 최소값을 나타내었으며, 70분에서 급격히 증가하여 100분까지 이 수준을 유지하였다. PRO 군은 80분에서 약간 감소 후 90분과 100분에서 약간 증가됨을 나타내었고, PFK 군은 100분까지 70분과 유사하게 유지되었다.

각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 PRO

군과 ISO 군은 80, 90, 100분에서 유의성 있는 차이($p < 0.05$)를 나타내었다. PRO 군과 PFK 군은 전체 구간에서 유의적 차이가 나타나지 않았고, ISO 군과 PFK 군도 전체 구간에서 유의적 차이가 나타나지 않았다.

모든 군에서 마취유지 기간 중 감소를, 마취유지 종료 후인 60분 이후부터는 증가하여, 최대값인 12에 접근하는 경향을 나타내었다(Fig. 2). PRO 군은 마취 중(I~60분)에 3.54 ± 0.98 을 나타내었고, 50분에서 3.00 ± 0.70 으로 군 내 최소값을 나타내었다. ISO 군은 세 군중에서 마취 중 가장 낮은 수준을 나타내며 마취 중(I~60분) 0.37 ± 0.81 을 나타내었고, 10, 20, 40분에서 통증수치의 최저치인 0을 나타내었다. PFK 군은 마취 중(I~60분)에 2.46 ± 1.24 를 나타내어 PRO 군과 ISO 군의 중간 정도를 나타내었고, I에서 1.40 ± 0.55 로 최소값을 나타내었다. 70분에서 ISO 군이 5.60 ± 1.67 로 세 군 중 가장 낮은 수치를 나타내었으며, 이후 세 군은 모두 이 수치를 나타내며 10.00에 가깝게 도달하였다.

각 시간대별 실험군 사이의 통계학적 유의수준은 PRO 군과 ISO 군은 마취 중(I~60분), 모든 구간에서 유의성 있는 차이($p < 0.05$)를 나타내었으며, 나머지 마취종료 후 기간에서는 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다. PRO 군과 PFK 군에서는 I와 10분에서만 유의성 있는 차이($p < 0.05$)가 나타나고, 나머지 구간에서는 유의성 있는 차이가 없었다. ISO 군과 PFK 군은 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70분에서 유의성 있는 차이($p < 0.05$)가 나타났다.

각 군에서 투여와 회복 시 나타나는 95% SEF와 통증수치 사이의 관계는 Fig. 3, 4, 5에서 보는 바와 같고, 상호간 변화의 상관관계를 알아보기 위하여

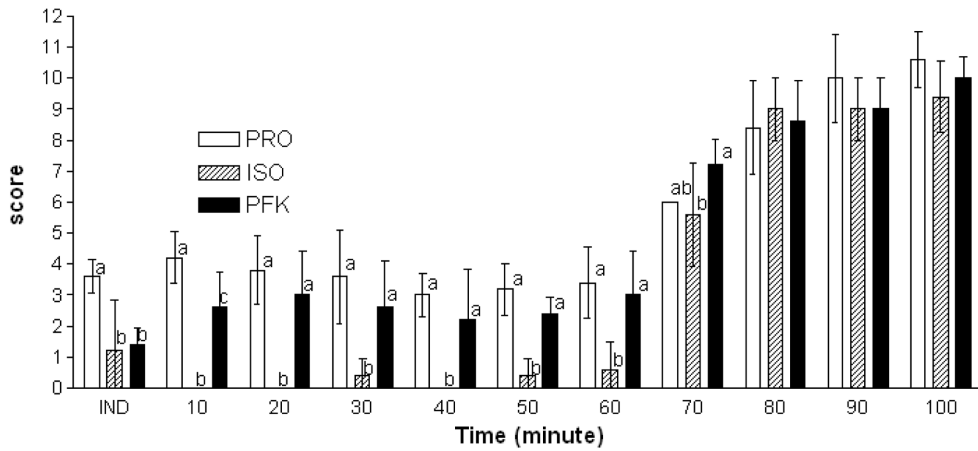


Fig. 2. Comparison of pain score at induction, during and after anesthesia for PRO group, ISO group and PFK group. PRO: TIVA (total intravenous anesthesia) with propofol. ISO: VIMA (volatile induction/maintenance anesthesia) with isoflurane. PFK: TIVA with propofol, fentanyl and ketamine. IND: induction. Values are mean \pm SD, n = 5. a,b,c: values with different characters are significantly different from each other ($p < 0.05$) at each time.

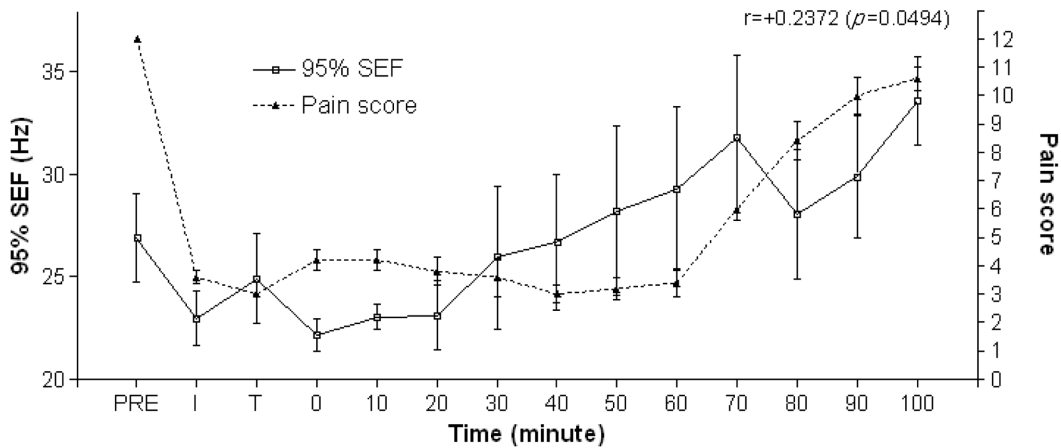


Fig. 3. Relationship of 95% spectral edge frequency (95% SEF) and pain score before, during and after anesthesia for PRO group. PRE: before anesthesia, I: induction, T: intubation, r: Pearson correlation coefficient. Values are mean \pm SD, n = 5.

Pearson's correlation procedure를 실시한 결과 각 군에서의 상관계수는 PRO, ISO, PFK 군에서 각각 +0.2372($p = 0.0494$), +0.79426($p < 0.001$), +0.49903($p = 0.0039$)으로 유의성 있는 양의 상관관계($p < 0.05$)를 나타내었다.

고 찰

Clark와 Rosner [5]에 의하면 많은 전신마취제는 혈장

또는 호기말 농도의 증가에 따라 점진적으로 EEG의 spontaneous activity가 low voltage fast wave 형태에서 high voltage slow wave 형태로 변화 하고, 일부 전신마취제는 매우 높은 농도에서 burst suppression 형태가 나타난다. EEG 신호의 power spectral analysis에서, native EEG로부터 spectral edge frequency와 같은 단일 변수가 얻어질 수 있다 [17, 18]. 이러한 변수는 많은 전신마취제 또는 아편양 진통제의 혈장 또는 호기말 농도가 증가함에 따라 감소된다. SEF는 마취의 심도 측정과 전신

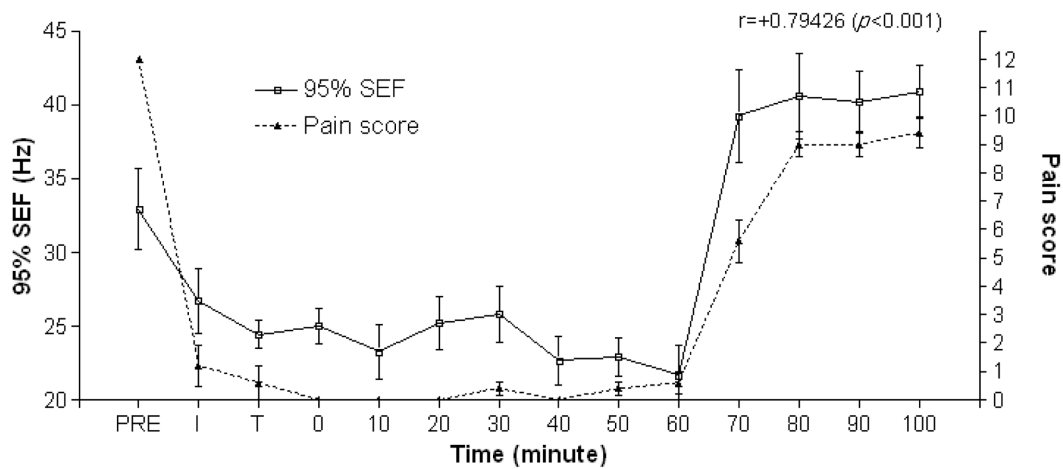


Fig. 4. Relationship of 95% spectral edge frequency (95% SEF) and pain score before, during and after anesthesia for ISO group. PRE: before anesthesia, I: induction, T: intubation, r: Pearson correlation coefficient. Values are mean \pm SD, n = 5.

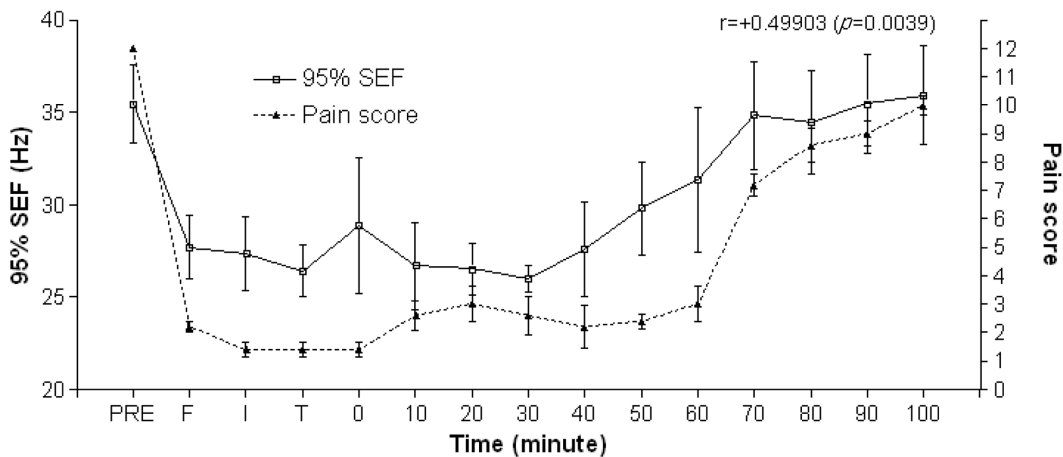


Fig. 5. Relationship of 95% spectral edge frequency (95% SEF) and pain score before, during and after anesthesia for PFK group. PRE: before anesthesia, I: induction, T: intubation, r: Pearson correlation coefficient. Values are mean \pm SD, n = 5.

마취 상태에서 각성 시 깨어났음의 지침으로 사용될 수 있다 [10, 25].

본 실험에서는 세 군 모두 마취유도에서 95% SEF가 감소되어, 마취유지 시 일정한 수준(21.65~31.33 Hz)을 유지한 후 70분부터 회복 시 증가하는 경향을 나타내었는데, 이는 마취에 따른 일반적인 EEG의 변화에서 나타나는 것과 같은 결과이다. 그리고 PRO 군에서 각성 시 다른 군과 비교하여 95% SEF가 기준값에 비교하여 높게 나타나는데, 이는 각성 시 propofol은 짧은 초기 반감기(initial half-life)에 의해 빠른 혈중 농도의 감소 [6,

23, 27]가 나타나고, propofol이 저용량에서 뇌파의 비역제성 작용을 나타내고, 고용량에서 억제성 경향이 나타나는 작용 [2, 3], 즉 propofol이 진정용량에서 뇌파의 beta activity가 증가하는 작용에 의해 뇌파변수를 증가시키는 작용 [30]에 기인한 것으로 사료된다. SEF와 같은 정량적 뇌파변수에 위상(phase) 정보가 부가된 것이 BIS (bispectral index)이다. Greene 등 [13]은 개에서 isoflurane을 이용한 마취를 실시하여 BIS를 측정하였는데 MAC를 0.8, 1.0, 1.5, 2.0으로 증가함에 따라, BIS가 각각 65 ± 8 , 60 ± 7 , 52 ± 3 , 31 ± 28 로 감소함을 확인하고, BIS가 마

취된 개에서 CNS 억제의 정도를 예상할 수 있는 지침으로 결론 내렸다.

Mi 등 [21]은 propofol의 마취 시 fentanyl 전 처치를 통해서 propofol의 마취 효과를 증가시키고, 보다 높은 BIS와 더 낮은 propofol의 투여용량과 혈장내 농도에서 수면상태의 적정점(hypnotic endpoint)에 도달할 수 있다고 하였다. 본 실험에서 PRO 군보다 PFK 군이 전체적으로 더 높은 95% SEF를 나타내었지만 통증수치에서 PFK 군이 PRO 군에 비교하여 유의성 있게 낮은($p < 0.05$) 통증수치를 나타내는 것을 보면 fentanyl의 전처치와 ketamine의 병용이 propofol의 효능을 증대시키는 것으로 사료된다.

ISO 군에서 95% SEF가 마취유지 30분에서 60분까지 유의성이 나타나지 않았지만 PRO 군과 PFK 군보다 낮은 수준을 나타내는 것과 이 때 통증수치가 ISO 군에서 PRO 군과 PFK 군보다 유의성 있게 낮은($p < 0.05$) 수치를 나타내는 것을 관련시켜 볼 때, OAA/S(observer's assessment of alertness/sedation scale)의 감소에 따라 95% SEF가 감소되는 것과 회복기에 OAA/S의 증가에 따라 95% SEF의 증가를 보고한 Liu 등 [19]의 보고와 유사성을 갖는 것으로 사료된다. Sebel 등 [29]은 isoflurane 마취 시 움직이는 환자와 움직이지 않는 환자사이의 BIS와 상대적 delta power에 대해 비교하였는데, EEG가 피부 절개 시 환자의 움직임을 예상할 수 있는 효과적 지침으로 제시하였고, Otto와 Gerich [24]는 양에서 halothane 마취 시 수술 통증 자극에 따라 심박수와 수축기와 이완기 혈압이 증가하고, 이로 인해 alpha 파, beta 파, 80% SEF, MF(median frequency)가 증가하고, delta 파는 감소하는 결과를 확인하였고, Murrell 등 [22]은 말에서 거세 시 고환을 적출할 때 MF 증가가 나타남을 확인하고, MF를 통각수용에 대한 특이적 표식으로 제시하였는데, 본 실험에서도 통증수치에 대한 q-EEG의 연관성을 고려할 때 이러한 결과들과 일치되고, 특히 각 군의 상관계수에 따르면 ISO 군에서는 통증수치와 EEG의 관계가 명확하게 나타나고, PRO 군과 PFK 군에서도 q-EEG의 감소와 통증수치의 감소의 연관성이 어느 정도 나타난다 할 수 있다.

Hirota 등 [15]은 propofol과 fentanyl 병용 마취 중 N₂O와 ketamine을 투여하여, 뇌파의 변화를 관찰하였는데, N₂O 추가 군에서는 BIS와 95% SEF의 유의성 있는 변화가 없었고, ketamine 추가 군에서 유의성 있는 증가($p < 0.01$)를 관찰하였다. 본 실험에서도 군 간의 유의성 있는 차이가 나타나는 않았지만 95% SEF에서 PFK 군이 마취 과정 중 전체적으로 PRO 군과 ISO 군보다 높은 경향을 나타내는 것으로 보아 ketamine의 추가가 어느 정도 EEG의 증가를 유발하는 것으로 사료된다.

Greene 등 [12, 13]은 isoflurane과 sevoflurane을 이용한 마취 시 MAC의 증가에 따라 BIS가 감소하는 관계를 보고하였는데, 본 실험에서는 이러한 MAC의 변화에 따른 EEG의 변화를 비교하지 못하였지만, 일정 시간 지속적인 마취가스 주입에서 가장 MAC가 높을 것으로 사료되는 시점인 40, 50, 60분에서 95% SEF가 가장 낮게 나타나는 것을 볼 때, MAC의 증가에 따른 EEG의 감소의 관계를 유추할 수 있었다. 그러나 돼지에서 sevoflurane과 fentanyl, propofol과 fentanyl 마취 시 BIS와 심박수, 혈압을 비교한 Martin-Cancho 등 [20]의 최근 연구에 따르면, 돼지에서 마취의 회복 속도를 파악하고 마취된 돼지의 심박수와 혈압의 임상적 중요 변화를 예상하는 지침으로 BIS는 실용적이지 못하다는 보고도 있다.

결론

비갈견 15두에서 propofol TIVA(PRO 군), isoflurane VIMA(ISO 군) 및 propofol-ketamine-fentanyl TIVA(PFK 군)를 시행하여 시간대별로 뇌파(95% SEF)와 통증수치를 기록하여 상호간의 상관관계를 분석하였고 다음과 같은 결론을 얻었다.

세 군 모두에서 마취유도와 함께 95% SEF가 감소하여 마취유지 중 감소된 수준을 유지하였고, 마취종료 후 회복기에 증가되는 경향을 나타내었으며, 통증수치도 마취유도 시 감소하여 유지 중 감소된 수준을 유지한 후 회복기에 증가되었다. 95% SEF와 통증수치의 상관관계는 Pearson's correlation procedure를 실시한 결과 각 군에서의 상관계수가 +0.2372(PRO 군, $p = 0.0494$), +0.79426(ISO 군, $p < 0.001$), +0.49903(PFK 군, $p = 0.0039$)을 나타내어 유의성 있는($p < 0.05$) 양의 상관관계를 갖는 것으로 나타났다.

이와 같은 95% SEF와 통증수치의 상관관계를 통하여 뇌파가 마취심도를 반영할 수 있는 가능성을 갖는 것으로 생각될 수 있으나, BIS나 AEP index 등과 같은 좀 더 신뢰성 있는 뇌파변수와 사람의 Ramsay scale이나 RR variability와 같은 보다 객관적인 마취심도 판정 기준과의 비교연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 노규정, 김호영. 진정의 평가. In: 대한정맥마취학회 (ed.). 진정. pp. 9-15, 의학문화사, 서울, 2004.
2. 이수한, 배춘식, 노규정, 배균섭, 김진영, 정병현. 간헐적 일시 정맥주사 마취에서 정량적 뇌파분석을 이용한 마취 심도의 평가. 대한수의학회지 2005, 45, 131-137.

3. **Baraka A, Aouad M.** Is propofol anticonvulsant or proconvulsant? *Can J Anaesth* 1997, **44**, 1027.
4. **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.
5. **Clark DL, Rosner BS.** Neurophysiologic effects of general anesthetics. I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in human. *Anesthesiology* 1973, **38**, 564-582.
6. **Cockshott ID, Douglas EJ, Plummer GF, Simons PJ.** The pharmacokinetics of propofol in laboratory animals. *Xenobiotica* 1992, **22**, 369-375.
7. **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.
8. **De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H.** Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med* 2000, **26**, 275-285.
9. **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.
10. **Drummond JC, Brann CA, Perkins DE, Wolfe DE.** A comparison of median frequency, spectral edge frequency, a frequency band power ratio, total power, and dominance shift in the determination of depth of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991, **35**, 693-699.
11. **Duffy FH, Hughes JR, Miranda F, Bernad P, Cook P.** Status of quantitative EEG (QEEG) in clinical practice, 1994. *Clin Electroencephalogr* 1994, **25**, VI-XXII.
12. **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.
13. **Greene SA, Tranquilli WJ, Benson GJ, Grimm KA.** Effect of medetomidine administration on bispectral index measurements in dogs during anesthesia with isoflurane. *Am J Vet Res* 2003, **64**, 316-320.
14. **Haberthur C, Lehmann F, Ritz R.** Assessment of depth of midazolam sedation using objective parameters. *Intensive Care Med* 1996, **22**, 1385-1390.
15. **Hirota K, Kubota T, Ishihara H, Matsuki A.** The effects of nitrous oxide and ketamine on the bispectral index and 95% spectral edge frequency during propofol-fentanyl anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1999, **16**, 779-783.
16. **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 A physiol Pathol Clin Med* 2002, **49**, 169-172.
17. **Levy WJ.** Intraoperative EEG patterns: implications for EEG monitoring. *Anesthesiology* 1984, **60**, 430-434.
18. **Levy WJ, Shapiro HM, Maruchak G, Meathe E.** Automated EEG processing for intraoperative monitoring : a comparison of techniques. *Anesthesiology* 1980, **53**, 223-236.
19. **Liu J, Singh H, White PF.** Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. *Anesthesiology* 1996, **84**, 64-69.
20. **Martin-Cancho MF, Carrasco-Jimenez MS, Lima JR, Ezquerro LJ, Crisostomo V, Uson-Gargallo J.** Assessment of the relationship of bispectral index values, hemodynamic changes, and recovery times associated with sevoflurane or propofol anesthesia in pigs. *Am J Vet Res* 2004, **65**, 409-416.
21. **Mi WD, Sakai T, Singh H, Kudo T, Kudo M, Matsuki A.** Hypnotic endpoints vs. the bispectral index, 95% spectral edge frequency and median frequency during propofol infusion with or without fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 1999, **16**, 47-52.
22. **Murrell JC, Johnson CB, White KL, Taylor PM, Haberham ZL, Waterman-Pearson AE.** Changes in the EEG during castration in horses and ponies anaesthetized with halothane. *Vet Anaesth Analg* 2003, **30**, 138-146.
23. **Nolan AM, Reid J, Grant S.** The effects of halothane and nitrous oxide on the pharmacokinetics of propofol in dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 1993, **16**, 335-342.
24. **Otto KA, Gerich T.** Comparison of simultaneous changes in electroencephalographic and haemodynamic variables in sheep anaesthetised with halothane. *Vet Rec* 2001, **149**, 80-84.
25. **Rampil IJ, Sasse FJ, Smith NT, Hoff BH, Flemming DC.** Spectral edge frequency-a new correlate of anesthetic depth. *Anesthesiology* 1980, **53**, 512-517.

26. **Redding RW.** Canine Electroencephalography. In: Hoerlein BF (ed.). Canine Neurology. 2nd ed. pp. 113-115, Saunders, Philadelphia, 1971.
27. **Reid J, Nolan AM.** Pharmacokinetics of propofol in dogs premedicated with acepromazine and maintained with halothane and nitrous oxide. J Vet Pharmacol Ther 1993, **16**, 501-505.
28. **Schwender D, Daudeker 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.
29. **Sebel PS, Bowles SM, Saini V, Chamoun N.** EEG bispectrum predicts movement during thiopental/isoflurane anesthesia. J Clin Monit 1995, **11**, 83-91.
30. **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.
31. **Steiss JE.** A survey of current techniques in veterinary electrodiagnostics: EEG, spinal evoked and brainstem auditory evoked potential recording. Vet Res Commun 1988, **12**, 281-288.
32. **Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ.** Veterinary Anesthesia. 3rd ed. pp. 16-19, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 1996.
33. **Watson KR, Shah MV.** Clinical comparison of 'single agent' anaesthesia with sevoflurane versus target controlled infusion of propofol. Br J Anaesth 2000, **85**, 541-546.
34. **Weaver BM, Raptopoulos D.** Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. Vet Rec 1990, **126**, 617-620.