

Isoflurane을 사용한 흡입마취와 Propofol과 Ketamine을 병용한 전정맥마취에서 각성 시 특성 비교

중앙대학교 의과대학 마취과학교실

이 보 령 · 오 수 원 · 정 용 훈

= Abstract =

The Comparison of Characteristics in Emergence between Inhalational Anesthesia Using Isoflurane and Total Intravenous Anesthesia Using Propofol and Ketamine

Bo Ryoung Lee, M.D., Soo Won Oh, M.D., and Yong Hun Jung, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Chung Ang University, Seoul, Korea

Background: Total intravenous anesthesia (TIVA) is one of the anesthetic techniques that needs no inhalational agent but only an intravenous agent for induction and maintenance of anesthesia. Among drugs used in TIVA, propofol is the most popular agent. Rapid emergence and antiemetic characteristics of propofol are well known advantages but a dose dependent cardiovascular depressant effect is one of the disadvantages of this drug. Otherwise, ketamine, a dissociative agent, has been restricted in its use because of bad dreams, delirium and delayed emergence even though it has profound analgesic characteristics. However, ketamine has a stimulatory effect on the cardiovascular system, so it can raise blood pressure and pulse rate and in the case of TIVA, these properties can be advantageous when used with propofol. This study was aimed to decide whether TIVA using propofol and ketamine would have more stable vital signs during anesthesia and more rapid and smoother emergence in comparison with inhalational anesthesia using isoflurane. **Methods:** Thirty two patients scheduled for elective general anesthesia were randomly allocated into two groups; I (inhalational anesthesia using isoflurane) group and PK (TIVA using propofol and ketamine) group. I group was controlled with isoflurane 1-1.5 vol% and the PK group was controlled with propofol 3-12 mg/kg/hr and ketamine 0.5-1.0 mg/kg/hr. Arriving at the recovery room, a single observer recorded the time to spontaneous movement, responses to painful pinch and verbal command, and orientation to age, name, place, date and time. At 5, 10, and 30 minutes after anesthesia, a PARS (postanesthesia recovery score), count-down test, and VAS (visual analogue scale) were checked. Postoperative events were checked in the recovery room and 24 hours later.

Results: There was no significant difference in demographic data or characteristics of operation. Compared with the I group, the PK group had significantly rapid orientation responses on place, date and time. Restoration in the count-down test was more rapid in the PK group after 10 minutes in the recovery room. The VAS was lower in the PK group after 30 minutes in the recovery room.

논문접수일 : 2002년 4월 15일

책임저자 : 이보령, 서울시 용산구 한강로 3가 65-207, 중앙대학교병원 마취과, 우편번호: 140-013

Tel: 02-748-9816, Fax: 02-797-6425, E-mail: qhfud@unitel.co.kr

석사학위 논문임.

이 논문은 2001학년도 중앙대학교 교내 학술연구비의 지원으로 이루어졌음.

Conclusions: TIVA using propofol and ketamine has a more rapid emergence than inhalational anesthesia using isoflurane and better postoperative analgesic effect without respiratory depression. (Korean J Anesthesiol 2002; 43: 294~300)

Key Words: Emergence; inhalational anesthetics; intravenous anesthetics; isoflurane; ketamine; propofol.

서 론

전정맥마취(total intravenous anesthesia)란 흡입마취제나 아산화질소를 사용하지 않고 정맥마취제만으로 마취유도와 유지를 하는 것으로¹⁾ 비록 경제성이나 약물의 투여방법, 마취심도평가 등에서 문제점이 있지만 흡입마취제의 사용으로 인한 수술실내 환경과 대기오염의 방지 및 위장관계 팽창과 기관내튜브 cuff 내 압력 변화 방지, 흡입마취제 사용 시 요구되는 특별한 장비가 필요 없다는 등의 이점으로 최근에는 이에 대한 관심과 이용이 늘어나고 있다. 특히 1980 년대에 propofol과 같이 빠르고 부드러운 회복을 보이는 최면제가 소개되면서 전정맥마취가 보편적으로 적용되고 있다.²⁾

Propofol의 신속한 회복, 항오심작용 등의 특성에 대해서는 이미 잘 알려져 있으나 심혈관계 억제작용은 이 약물의 사용 중 원치 않는 사항이기도 하다. 한편 해리성 정맥마취제인 ketamine은 강력한 진통작용이 있다는 장점에도 불구하고 수술 후 회복 시 나타나는 악몽, 섬망 등의 불쾌함, 느린 회복 때문에 사용에 있어서 제약이 있어왔다. 특히 ketamine 마취 후 회복시간은 투여된 총용량에 비례하므로 많은 양을 반복 주사한 경우 각성이 더욱 느려진다. 한편 ketamine은 다른 정맥마취제와는 달리 심혈관계를 자극시켜 혈압을 상승시키고 심박수를 증가시키는 작용이 있어 propofol의 심혈관계 억제작용을 완화해줄 것으로 기대되는 이점이 있다. 그러므로 두 약물을 함께 사용하여 propofol의 심혈관계 억제 작용을 막고 ketamine 투여의 총용량을 감소시킴으로써 회복 지연등을 예방하며 더불어 ketamine의 진통 효과가 수술후 까지 남아 수술 후 통증의 완화를 가져올 수 있다는 장점을 기대할 수 있다.

따라서 저자는 propofol과 ketamine을 병용한 전정맥마취를 시행함으로써 마취 후 회복 속도 및 진통효

과, 그리고 회복실에서 환자들이 흔히 경험할 수 있는 부작용 등을 isoflurane을 사용한 흡입마취와 비교해보고자 하였다.

대상 및 방법

실험대상으로는 18-50세 사이의 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 2시간 내외의 계획 수술을 시행하는 환자로 하였다. Propofol과 ketamine을 병용한 전정맥마취군(PK-군)과 isoflurane을 사용한 흡입마취군(I-군)으로 각각 16명씩 무작위로 두 군으로 나누었으며 수술 전에 본 연구에 대한 환자의 동의를 모두 구하였다. 또한 수술 전 검사에서 심혈관계, 호흡계 또는 뇌신경계 등의 이상이 있는 환자는 실험대상에서 제외시켰다.

마취유도 전에 PK-군과 I-군 모두에서 10에서 0까지 역순으로 수를 셀 수 있는지 조사하여(count-down test; 끊이지 않고 셀 수 있으면 2점, 30초 내에 셀 수 있으면 1점, 30초 내에 셀 수 없으면 0점) 끊이지 않고 셀수 있는 환자들만 포함시켰다.

모든 환자에게는 마취 전처치로 glycopyrrolate 0.2 mg을 정주하였다. I-군에서는 thiopental sodium 5 mg/kg을, PK-군에서는 propofol 2 mg/kg을 정주하여 의식소실을 시키고 succinylcholine 1 mg/kg으로 근육이완을 시킨 뒤 기관내삽관을 시행하였다. Propofol 투여 전에는 정주 시 통증 감소를 위해 2% lidocaine 1 mg/kg을 정주하였다. 근육이완은 vecuronium 0.08 mg/kg을 사용하여 유지하였다. 수술 중 PK-군에서는 공기를, I-군에서는 아산화질소를 사용하며 흡입산소농도 0.4를 유지하였으며 수술 중 활력징후가 기준치의 20% 이내로 유지되도록 PK-군에서는 propofol을 3-12 mg/kg/h, ketamine을 0.5-1.0 mg/kg/h로¹⁾ 지속적 주입을 하였고, I-군에서는 isoflurane을 1-2.5 vol%로 투여하였다. 수술 중 활력징후의 기준치는 병실에서 측정된 환자의 활력징후로 하였다. 수술 시작

시 통증으로 인한 수축기혈압이 20 mmHg 이상, 심박동수가 10회/min 이상의 증가가 있을 때에는 fentanyl 2 mcg/kg을 정맥투여하고 진통제 투여 여부를 기록하였다. 두 군 모두 수술이 끝날 때 마취제 투여를 중단하였으며 glycopyrrolate와 neostigmine을 사용하여 근육이완을 길항하였다. 환자의 분시호흡량이 적당하고 기도유지가 적절하다고 판단되었을 때 기관내 튜브를 발관하고 마취종료 후 기관내 튜브의 발관까지의 시간을 기록하였다.

환자를 회복실로 이송한 뒤 실험의 내용을 모르는 연구자가 회복시기에서의 관찰사항(자발 움직임, 통증에 대한 반응, 구두명령에 대한 반응, 본인의 나이 및 이름, 장소와 날짜, 시간을 인지하는데 걸리는 시간)을 기록하였고, 마취 종료 후 5분, 10분, 30분에 마취후회복점수(postanesthesia recovery score, PARS),

시각통증등급(visual analgesic score, VAS)과 count-down test를 시행하였다. 한편 회복실 전기간 동안 과도한 타액 분비나 어지럼증, 섬망, 흥분, 호흡 정지 등의 부작용을 확인하고 수술 후 24시간 뒤에 다시 한번 확인하였다. 각 변수의 통계처리는 시간에 따른 차이는 반복측정 ANOVA, 두 군간의 차이는 Student's t-test를 사용하였으며 통계적 의의는 P값 0.05 미만으로 정하였다.

결 과

두 군에서 수술의 종류 및 남녀의 성비, 나이, 키, 몸무게에서 통계적 차이는 없었다. 마취시간은 I-군에서는 109.56분, PK-군에서는 85분으로 I-군에서 더 길었고, 수술 시작 시 fentanyl 투여는 I-군에서 4명

Table 1. Comparisons of Two Groups (mean ± SD)

Parameters (min)/Group	PK-group	I-group
Duration of anesthesia	85.0 ± 43.9	109.56 ± 32.2
Time to extubation	4.7 ± 3.8	6.6 ± 7.2
Time to spontaneous movement	5.6 ± 4.7	7.5 ± 5.8
Response to painful pinch	6.6 ± 4.9	8.5 ± 6.0
Response to verbal command	8.3 ± 4.3	12.1 ± 6.8
Orientation to		
Age (or birth day)	10.4 ± 4.1	14.5 ± 8.7
Name	10.2 ± 4.0	14.8 ± 8.4
Where the patient	10.6 ± 4.1*	15.8 ± 8.9
Date & time	10.8 ± 3.9*	16.5 ± 9.4

PK-group: propofol ketamine group, I-group: isoflurane group. *P < 0.05.

Table 2. PARS, Count-down Test, and VAS (mean ± SD)

Time after anesthesia		PARS	Count-down test	VAS
5 min	PK-group	8.81 ± 0.91	0.38 ± 0.81	41.88 ± 28.69
	I-group	8.38 ± 0.89	0.06 ± 0.25	62.81 ± 32.50
10 min	PK-group	9.63 ± 0.72	1.63* ± 0.62	47.5 ± 31.20
	I-group	9.56 ± 0.81	0.63 ± 0.89	59.06 ± 32.62
30 min	PK-group	10 ± 0.00	2 ± 0.00	34.69* ± 27.72
	I-group	10 ± 0.00	1.94 ± 0.25	56.56 ± 31.08

PARS: postanesthesia recovery score, VAS: visual analogue scale, PK-group: propofol ketamine group, I-group: isoflurane group. *P < 0.05.

Table 3. Postoperative Event in the Recovery Room

	PK-group	I-group
Excessive secretion	6	1
Breath-holding	4	4
Coughing	1	1
Dizziness	4	5
Emergence delirium	0	0
Agitation	1	0
Happiness	1	0
Restlessness	0	0

PK-group: propofol ketamine group, I-group: isoflurane group.

Table 4. The Event after Postoperation 24 hrs

	I-group	PK-group
Dizziness	3	5
Restlessness	0	1
Periop. awareness	0	0
Satisfaction	Very good	1
	Good	12
	Moderate	3
Nausea/Vomiting	1/1	2/0

PK-group: propofol ketamine group, I-group: isoflurane group.

의 환자에서, PK-군에서 1명의 환자에서 투여하여 I-군에서 더 많았으나 통계적 의의는 없었다. 마취종료 후 기관내튜브의 발관시간, 자발 움직임, 통증에 대한 반응, 구두명령에 대한 반응, 본인의 나이 및 이름에 대한 지남력에 이르는 시간은 두 군간에 차이가 없었으나 장소와 날짜, 시간을 인지하는데 걸리는 시간에 있어서는 PK-군에서 의미 있게 짧았다 (Table 1).

마취 종료 후 시행한 PARS는 5분과 10분에서 시간에 따른 차이는 있었으나 두 군간의 차이는 없었고, count-down test는 마취 종료 후 10분에서 PK-군에서 의미 있게 짧았다. VAS는 회복실 도착 후 30분에 PK-군에서 의미 있게 낮았으나 그 외 시간에서는 군간, 시간에 따른 차이는 없었다(Table 2). 한편 수술 후 일어난 합병증이나 부작용(Table 3)의 정도는 경미하였다. 수술 후 24시간에 시행한 관찰

Appendix A. PARS (postanesthesia recovery score)

	Score
Reflex	2 명령 또는 자발적으로 4팔 다리 운동 가능
	1 명령 또는 자발적으로 2팔 다리 운동 가능
	0 명령 또는 자발적으로 모든 팔 다리 운동 불가능
Respiration	2 심호흡 및 기침 가능
	1 호흡 곤란 또는 호흡 운동 제한
	0 무호흡
Circulation	2 마취 전 혈압의 $\pm 20\%$ 이내
	1 마취 전 혈압의 $\pm 20-50\%$
	0 마취 전 혈압의 $\pm 50\%$ 이상
Consciousness	2 완전회복 의식상태
	1 부르면 눈뜬
	0 무반응
Color	2 분홍색 피부 색깔
	1 창백, 음울, 얼룩짐 또는 황달
	0 청색증

(Table 4)에서는 PK-군에서는 오심이 2예, I-군에서 구토가 1예 관찰되었다. 어지럼증은 PK-군에서는 5예, I-군에서는 3예 관찰되었으나 임상적 치료를 요할 정도는 아니었으며 통계적 의의는 없었다.

고 찰

전정맥마취란 정맥마취제만으로 마취유도와 유지를 하는 것으로 의식소실, 기억상실, 진통, 교감신경계의 조절, 근이완 등의 마취요소들은 특정 정맥마취제 선택에 대해 각각 독립적으로 조절된다.¹⁾ 사용되는 약물은 최면과 진통 그리고 근이완을 유지하기 위해 주로 지속적 주입을 하고, 환자는 산소(O₂)나 공기(air) 또는 두 가지 혼합가스로 호흡을 하게 된다. 약물의 선택은 체내에서의 축적작용과 회복 지연의 위험성을 감소시키기 위해 주로 작용시간과 반감기가 짧은 약물을 사용하는데 1970년대 초반에는 ketamine, Innovar[®] (fentanyl plus droperidol), thiopental과 methohexital 같은 약물이 시도되었다. 그러나 ketamine은 적절한 약동학과 함께 진통, 기억상실 작용을 가

지는 반면 심혈관계를 자극하는 속성과 회복시기에 자주 나타나는 나쁜 느낌(dysphoria) 때문에 그 이용이 제한되었다. 한편 propofol은 항오심작용, 항불안작용, 그리고 mood enhancing 속성으로³⁾ 수술 후 환자의 안녕을 부여할 수 있어 조용하고 부드러운 마취유도와 빠르고 예측할 수 있는 각성이 가능해졌다. 이런 빠른 회복은 마취 후 회복실에서 필요한 인력을 감소시켜 줄 수 있으며, 환자가 회복실에서 경유하는 시간을 줄여줄 수 있어 의료행위의 경제적 측면에도 도움을 줄 수 있다.⁴⁾

현대 마취방법은 수술 후 오심 및 구토 같은 부작용을 최소화 하면서 회복을 빨리 하도록 하는 것이 목표 중의 하나이다. 전정맥마취가 점점 더 많이 사용되기 시작한 것은 전통적인 흡입마취에 비하여 회복양상이 개선될 수 있기 때문이다. 일반적으로 thio-pental이나 midazolam 보다는 최면제로 propofol을 주입했을 때 회복이 더 빠르다.⁵⁾ 그러나 아편양제제 진통제를 선택했을 때는 호흡억제가 길어짐으로써 마취의 회복에 영향을 미칠 수 있다. 그 예로 midazolam과 alfentanil을 함께 사용하면 호흡억제가 길어질 수 있다고 한다.⁶⁾ 그러나 단일 약제로만 전정맥마취를 시행한다면 유의한 심혈관계 및 호흡계 변화나 부작용 없이 적절한 마취상태를 신속하게 얻기 어렵다. 따라서 비슷한 약동학이나 약력학을 가진 최면제와 진통제를 병용하는 것이 논리적인 접근방법이며, 이러한 병용은 부작용 없이 신속하고 부드러운 마취유도, 마취유지 및 회복을 가능하게 해줄 수 있다. 그러나 최면제들 간의 상호작용을 정량화 시킨 연구는 거의 없으며 이러한 약들의 마취역가가 규명된 후에야 다른 마취제나 아편양제제와의 상호작용이 정량화될 수 있으리라고 생각된다. 한편 ketamine과 propofol의 최면 및 마취작용에는 상호 부가효과가 있음이 증명되었다.⁷⁾ 즉, 이 두 약물의 병용은 수술 중 혈액학적 안정성은 물론 propofol과 fentanyl을 함께 사용했을 때보다 조기 회복시기 동안 호흡억제가 덜 하면서도 진통효과에서는 더 우위에 있었다.

Propofol과 ketamine의 작용기전에 있어서 propofol은 척추동물의 중추신경에서 억제성 아미노산 수용체인 γ -aminobutyric acid (GABA) receptor-chloride ionophore complex를 직접 활성화시켜 염소 이온의 전도를 증가시킴으로써 중추억제작용을 나타내지만,⁸⁾ ketamine은 뇌의 선택부위에서 주로 흥분성 아미노산 수

용체인 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체를 길항하여 중추억제작용을 나타낸다. 또한 ketamine은 억제성 아미노산 수용체인 glycine 수용체 반응을 억제하여 결과적으로 흥분작용도 가지게 되는 것이다. 세포 단계에서의 이와 같은 현상이 환각과 정신착란, 뇌압과 혈압상승 등을 유발하는 ketamine 부작용 원인의 하나라고 생각되어진다.

Ketamine의 장점으로는 심혈관계 또는 호흡계 억제가 없고, 넓은 치료 영역을 가지며, 조직독작용(organotoxic effect) 없이 적은 용량으로도 강력한 작용을 가진 진통제라는 것이다.⁹⁾ 특히 ketamine은 지속투여의 중지와 함께 혈중 농도는 빠르게 감소하지만 ketamine의 약 20-30% 정도의 진정, 진통 작용이 있는 ketamine의 대사물질인 norketamine은 수술 후 적절한 혈중농도가 되면서 12-24시간에 걸쳐 서서히 감소되고 호흡, 순환 억제도 나타나지 않기 때문에 수술 후 진통에도 장점이 될 수 있다.¹⁰⁾ 따라서 진통작용이 없는 propofol에 ketamine은 진통제로서 아주 좋은 효과를 부가하여 준다. Ketamine의 진통효과 작용부위에 대한 정확한 기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았으나 ketamine이 medial thalamic nuclei를 선택적으로 억제하는 효과가 있다고 하며¹¹⁾ 이러한 관찰은 Sparks 등에 의해 입증되었다.^{12,13)} 또 다른 의견으로는 ketamine이 척수활동을 lamina specific suppression으로 진통효과를 나타낸다고 설명하기도 한다.¹⁴⁾ 본 연구에서는 ketamine의 진통효과를 확인하기 위하여 수술 중 진통제의 사용을 가급적 피하고 수술 시작시 통증으로 인한 혈압의 상승이나 맥박의 상승이 판단되었을 때만 fentanyl 2 mcg/kg을 투여하였다. PK-군에서는 1명의 환자에서, I-군에서는 4명의 환자에서 fentanyl을 투여하였는데 비록 PK-군에서 fentanyl의 투여 횟수가 더 적었으나 통계적 의의가 없었다. 따라서 수술 시작 시 진통 효과에서는 isoflurane을 사용한 흡입마취에서나 propofol-ketamine 병용한 완전정맥마취에서나 별 차이가 없다고 생각된다. 또한 수술 시작 시기에 fentanyl을 투여하였으므로 각각 85분(PK-군)과 109분(I-군)인 전체 수술 시간을 고려해볼때 fentanyl이 수술 후 회복에 영향을 미치리라고 판단되지는 않는다.

한편 ketamine의 단점을 극복하기 위해 다양한 방법이 제시되었는데 대표적으로 benzodiazepine 계통의 약물을 함께 투여하여 각성 양상을 약화시킬 수

있으며 특히 이전에는 전정맥마취를 위해서 ketamine 과 midazolam의 조합이 추천되어 왔다.¹⁵⁾ 이러한 서로 다른 기전의 약물로서 균형있게 중추억제를 하는 것이 각 장기기능과 신경혈관 기능에도 균형을 잘 유지할 수 있고 부작용도 적게 하여 안전성을 향상시키는 결과가 된다고 여겨진다.

Ketamine 마취 후 회복시간은 투여된 총용량에 비례하므로 마취유지를 위하여 많은 양을 반복주사한 경우 각성시간이 늦어진다.¹⁶⁾ 본 연구 결과는 I-군에 비해 PK-군에서 수술 후 장소와 시간, 날짜를 인지 하는데 걸리는 시간이 의미 있게 짧았다. 이것은 propofol과 함께 사용함으로써 ketamine의 투여용량을 줄일 수 있었고 propofol의 빠른 각성작용을 억제할 정도가 되지 않아 I-군보다도 각성이 빨랐다고 생각된다. 본 연구목적 중의 하나가 propofol-ketamine 병용으로 ketamine과 propofol 각각의 부작용, 즉 수술 중 또는 수술 후 악몽을 없애고 ketamine의 용량과다로 인한 회복지연을 없애는 것이었으므로 그 결과는 매우 의미 있는 것으로 생각된다. 그러나 ketamine의 부작용인 과도한 타액분비, 흥분, 어지럼증 등을 완전히 없앨 수는 없었고, 비록 통계적 의의는 없으나 I-군보다는 좀 더 많았다. 그리고 수술 후 가벼운 정도의 착란(confusion)이 있었으나 모든 환자에서 마취에 대한 평가는 매우 좋은 것으로 나타났고, 마취에 대한 만족도가 매우 좋다(very good)라고 표현한 경우도 1에 있었다(Table 4).

따라서 저자는 propofol과 ketamine을 병용한 전정맥마취는 혈액학적으로 안정이 필요한 환자에 좋은 마취방법이라고 생각된다. 또한 아테노이드나 편도수술과 같이 빠르고 조용한 마취유도와 기침, 빈맥 없이 비교적 빠른 회복을 필요로 하는 이비인후과 수술에 이용함으로써 보다 나은 마취관리를 할 수 있다고 생각된다. 즉 ketamine은 넓은 안전역을 가지고 있고, 순환억제와 수술 후 무호흡과 같은 호흡억제가 없으며, 주입 시 혈관통도 없기 때문에 이로 인해 좋은 점을 얻을 수 있으며¹⁷⁾ 반면, propofol은 ketamine에 의한 혈압 상승, 뇌압 항진, 환각 작용 등과 같은 결점을 없애므로써 혈액학적 효과를 최소한으로 줄여줄 수 있다고 하겠다. 또한 propofol을 이용한 균형마취 또는 전정맥마취방법은 수술 후 좀 더 빠른 회복과 더불어 오심, 구토를 감소시키는데 의미있는 장점이 있다. 따라서 두 약물의 병용은 수

술 중 혈액학적인 안정은 물론 수술 후 진통작용과 더불어 회복 초기에 호흡억제의 감소와 빠른 각성, 그리고 ketamine 과량투여로 인한 원치 않는 정신적 부작용 및 회복지연 등을 줄일 수 있다. 수술종료와 함께 마취제 투여가 중지됨으로 환자가 수술 후 통증 증을 호소할 때 진통제의 투여를 고려하여야 하나 마취과 의사의 입장에서 진통제 투여로 인한 호흡, 순환의 억제 위험으로 이를 꺼리게 된다. 그러나 ketamine을 사용한 마취를 할 경우 어느 정도 안전한 수술 후 진통을 얻을 수 있다는 장점이 있다. 특히 저용량의 ketamine 사용은 짧은 수술이나 천식 환자와 같이 histamine 분비로 인해 마약성 진통제가 금기일 때 진통효과와 더불어 기관지 경련을 예방할 수 있어 그 가치가 크다고 볼 수 있다.¹⁸⁾

참 고 문 헌

1. 길호영, 김대우, 김영재, 김혜규, 백승완, 양홍석 등: 정맥마취. 제 1판. 서울, 군자 출판사. 1998, pp 375-92.
2. Miller DR: Intravenous infusion anaesthesia and delivery devices. *Can J Anaesth* 1994; 41: 639-51.
3. Watcha MF, Simeon RM, White PF, Stevens JL: Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1991; 75: 204-09.
4. Sung YF, Reiss N, Tillette T: The differential cost of anesthesia and recovery with propofol-nitrous oxide anesthesia versus thiopental sodium-isoflurane-nitrous oxide anesthesia. *J Clin Anesth* 1991; 3: 391-4.
5. Kashtan H, Edelist G, Mallon J, Kapala D: Comparative evaluation of propofol and thiopentone for total intravenous anaesthesia. *Can J Anaesth* 1990; 37: 170-6.
6. Jensen AG, Moller JT, Lybecker H, Hansen PA: A random trial comparing recovery after midazolam-alfentanil anesthesia with and without reversal with flumazenil, and standardized neurolept anesthesia for major gynecologic surgery. *J Clin Anesth* 1995; 7: 63-70.
7. Hui TW, Short TG, Hong W, Suen T, Gin T, Plummer J: Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. *Anesthesiology* 1995; 82: 641-8.
8. Hara M, Kai Y, Ikemoto Y: Propofol activates GABA_A receptor-chloride Ionophore complex in dissociated hippocampal pyramidal neurons of the rat. *Anesthe-*

- siology 1993; 79: 781-8.
9. Sadove MS, Shulman M, Hatano S, Fevold N: Analgesic Effects of ketamine administered in subdissociative doses. *Anesth Analg* 1971; 50: 452-7.
 10. White PF, Way WL, Trevor AJ: Ketamine-its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56: 119-36.
 11. Massopust LC, Wolin LR, Albin MS: Electrophysiologic and behavioral responses to ketamine hydrochloride in the rhesus monkey. *Anesth Analg* 1972; 51: 329-41.
 12. Sparks DL, Corssen G, Sides J, Black J, Kholeif A: Ketamine-induced anesthesia: neural mechanisms in the rhesus monkey. *Anesth Analg* 1973; 52: 288-97.
 13. Sparks DL, Corssen G, Aizenman B, Black J: Further studies of the neural mechanisms of ketamine-induced anesthesia in the rhesus monkey. *Anesth Analg* 1975; 54: 189-95.
 14. Conseiller C, Bernoist JM, Hamann KF, Maillard MC, Besson JM: Effects of ketamine (CI 581) on cell responses to cutaneous stimulations in laminae IV and V in the cat's dorsal horn. *Eur J Pharmacol* 1972; 18: 346-52.
 15. Guit JB, Koning HM, Coster ML, Niemeijer RP, Mackie DP: Ketamine as analgesic for total intravenous anaesthesia with propofol. *Anaesthesia* 1991; 46: 24-7.
 16. 대한마취과학회 교과서편집위원회: 마취과학. 제3판. 서울, 여문각. 1994, pp 86-7.
 17. 백승환, 최영규: 정맥 마취. 서울, 의학문화사. 1998, pp 23-9.
 18. Jahangir SM, Islam F, Aziz L: Ketamine infusion for postoperative analgesia in asthmaticus: a comparison with intermittent meperidine. *Anesth Analg* 1993; 76: 45-9.
-