

전신 마취 중 전력스펙트럼 분석을 이용한 마취심도 파라미터 개발

Development of Parameters on Depth of Anesthesia using Power Spectrum Density Analysis during General Anesthesia

백승완¹, 예수영², 박준모³, 전계록^{3,a}

(Seong-Wan Baik¹, Soo-Young Ye², Jun-Mo Park³, and Gye-Rok Jeon^{3,a})

Abstract

In this paper, new parameters were developed to estimate the depth of anesthesia during a general anesthesia using EEG. Power spectral density(PSD) analysis was used for these parameters because EEG became slow wave during anesthesia. The new parameters were DTR, ATR, TDR, ADR, BTR and BDR applied to PSD. These parameters were compared with SEF which is conventionally used at clinic and confirmed clinical value. As the results, DTR, ATR, TDR, ADR among parameters were not useful compared with SEF but BTR and BDR is valuable for clinic. 15 patents, at pre-operation BDR the value is 265.36 ± 25.29 , at induction the value is 129.23 ± 34.92 , at operation the value is 154.99 ± 38.34 , at awaked the value is 283.83 ± 39.80 and at post-operation the value is 234.80 ± 23.46 . Also at pre-operation BTR value is 183.38 ± 13.59 , at induction the value is 104.09 ± 25.11 , at operation the value is 115.38 ± 23.42 , at awaked the value is 190.33 ± 23.31 and at post-operation the value is 172.38 ± 19.08 . Trend of BDR and BTR is similar to change of SEF, so two parameters are useful to estimate the depth of anesthesia.

Key Words : Beta-theta ratio, Beta-delta ratio, General anesthesia, Power spectral density(PSD)

1. 서론

마취의 주된 구성요소는 무의식, 무감각, 무통증, 적절한 근육이완 그리고 유해한 반사 억제들로 구성되어 있다. 즉, 기억이나 의식이 없고 안정상태의 활력 징후를 유지하면서 외부 자극에 대한 반응이 둔화되고, 충분한 근이완으로 수술에 용이한 수술 상태를 제공할 수 있어야만 적절한 마취라고 할 수 있다[1]. 이를 위해서 혈압이나 맥박과 같은

혈역학적 감시나 근이완 감시 뿐 아니라 객관적인 마취 깊이 평가가 필수적이다. 또한 마취 중 발생하는 각성은 심각한 정신적 상처로서 수술 중 통증이나 무력감, 공포감으로 인한 고통 이외에도 수술 후 수면 장애, 악몽, 화상, 불안 등의 원인이 될 수 있으므로 이를 예방하기 위해서도 적절한 마취심도 감시가 필요하다[2].

마취의 필요성에 의해 다양한 연구들이 수행되면서 마취의 깊이에 대한 이해와 측정에 대한 많은 노력이 있어 왔으나 환자의 활력 징후들을 이용하는 방법 외에 객관적으로 마취깊이를 평가하는 감시 장치의 개발은 미비한 실정이다.

최근 뇌파나 식도수축, 청각유발전위(auditory evoked potential, AEP), SEF(sepctral edge frequency) 등을 이용한 마취깊이 측정 방법 외에 진보된 방법은 개발되어 있지 않다. 뇌파를 이용한

1. 부산대학교 마취통증의학교실
2. 부산대학교 BK21 고급의료인력양성사업단
3. 부산대학교 의공학교실
(경남 양산시 울금읍 범어리 양산부산대학교병원)
a. Corresponding Author : grjeon@pusan.ac.kr
접수일자 : 2009. 4. 13
1차 심사 : 2009. 5. 15
심사완료 : 2009. 5. 21

수술 중 감시 장치로 의식 상태를 판단하여 마취 유지 시 과도한 또는 부족한 마취제 사용을 최소화함으로써 수술 중 마취제 조절이 용이 할 뿐만 아니라 빠른 회복을 보인다는 연구 결과가 보고되었다[3-5]. 이중 BIS 계수 또한 EEG에서 얻어지는 마취깊이를 나타내는 지수로서 흡입마취제나 정맥 마취제에 의한 마취의 깊이를 반영한다고 알려져 있다[6-8]. 한편 BIS와 AEPindex가 실시간으로 마취의 깊이에 대한 객관적 지표를 제공함으로써 지금까지의 다른 방법들에 비해 우수하다고 알려지고 있지만 마취심도를 완벽하게 측정하는 방법은 아직 알려져 있지 않다[9].

본 연구에서는 수술 중 마취가 진행되면 뇌파가 점점 서파화로 진이되는 현상을 이용하여 뇌파 신호의 주파수 영역 분석을 이용하여 새로운 지표를 개발하고자 하였다.

2. 연구 방법

2.1 연구 대상 및 방법

마취과 학회에서 제공하는 신체 분류 등급 1(건강한 환자), 2(경한 전신 질환, 기능 제한 없음) 등급의 환자를 대상으로 하였으며, 심장질환, 고혈압, 자율신경계 병력이 있거나 혈압조절 약물을 복용 중인 경우 획득된 신호에 영향을 미치므로 배제하였다.

마취환자의 뇌파 신호를 측정하기 위하여 부산대학교 병원 산부인과에 내원한 수술 환자 중 비교적 수술시간이 짧고 전신 흡입마취 시술을 받는 환자를 대상으로 실험을 수행하였으며 사전에 수술 대상 환자에게 연구의 취지를 설명하여 환자의 동의를 구한 후 뇌파 데이터를 획득하였다.

대상 환자의 평균 연령 47.7 ± 9.1 세이고, 평균 체중은 70.7 ± 10.5 kg 이었다. 수술전 처치로서 마취전 투약제 glycopyrrolate 0.004 mg/kg과 midazolam 0.05 mg/kg을 수술 시작 30분전 병실에서 근육 주사 하였다.

수술단계는 수술전(pre-op), 마취유도(induction), 수술중(operation), 회복(awaked), 수술후(post-op)로 나누어 실험하였다.

수술전 단계는 수술 1 일 전에 병실에서 획득하였고, 마취유도는 기관 내 삽관이 시술되기 직전까지로 구분하였으며, 수술중 단계는 마취유도 단계의 끝 시점부터 마취회복 단계의 시작 지점까지로

구분하였다. 마취회복 단계는 마취약제 투입이 종료되는 시점부터로 구분하였으며 수술 후 단계의 뇌파 데이터는 회복실에서 획득하여야 하나 회복실의 특성 상 계측이 용이하지 못하므로 수술 1 일 후 완전히 회복하여 병실에서 대기 중인 환자로부터 계측하였다.

뇌파 신호 획득을 위하여 생체신호계측기(PhysioLab 400, PhysioLab Co., KOREA)를 사용하였다. 뇌파 신호는 PhysioLab 400 장비를 이용하여 100 K의 이득으로 증폭하였으며 35 Hz의 저역통과필터(low pass filter, LPF)와 1 Hz의 고역통과필터(high pass filter, HPF) 그리고 60 Hz 잡음의 제거를 위한 노치필터(notch filter)를 적용하여 뇌파를 측정하였다. 실험에 적용한 뇌파 신호는 256 Hz로 샘플링하였고 12 bit로 양자화하여 디지털 신호로 변환한 뇌파 데이터를 이용하였다.

뇌파 계측을 위하여 접착식 패치 형태의 일회용 은-염화은(Ag-AgCl) 전극을 사용하였으며 전극의 부착 위치는 뇌파 신호의 계측을 위하여 국제 뇌파 및 임상 뇌 대사 학회연맹(international federation of societies for electroencephalograph and clinical neurophysiology)에서 추천한 10 ~ 20 전극 배치법 중 전두엽 FP1 전극 배치법을 사용하여 뇌파를 측정하였다.

2.2 분석 방법

뇌파 데이터의 분석을 용이하게 하기 위하여 전처리과정(preprocessing), 즉 기저선보정(base line correction)과 선형추세제거(linear detrend) 기법을 적용하였다. 전처리과정을 거친 뇌파 데이터로부터 마취심도 분석에 유용한 파라미터를 추출하기 위하여 스펙트럼 분석 기법을 사용하였으며, SEF, ADR, TDR, ATR, DTR, BDR, BTR 등의 7가지파라미터들을 추출하여 하여 5단계의 마취 단계별로 비교·분석 하였다.

2.2.1 전력스펙트럼 분석에 의한 마취심도 평가 파라미터 추출

전력스펙트럼 분석 방법을 이용하여 수술경과에 따른 시계열 뇌파 데이터를 주파수 영역으로 변환하기 위하여 FFT(fast fourier transform)를 수행하였다. 뇌파 데이터 중에서 에너지가 집중되어 있는 주요 주파수 대역은 1 ~ 35 Hz 범위이나 PSD 결과 자료들만 단순하게 평가하여서는 마취심도를 평가 할 수 없다. 임상에서는 뇌파 데이터에 포함

되어 있는 다양한 신호들의 특성을 분석하여 마취심도 평가 파라미터를 추출한 후 파라미터들의 변화 양상을 비교·검토하여 마취심도 평가 지표를 산출하고 있다.

임상에 적용되고 있는 마취심도 평가 파라미터는 먼저 진정상태의 정도를 나타내는 95 % SEF, MF 등이 있으며, 이들 파라미터를 추출하기 위한 수식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$95\% \text{ SEF} > \frac{TP}{100} \times 95 \quad (1)$$

$$MF > \frac{TP}{100} \times 50 \quad (2)$$

여기서, TP (total power)는 뇌파 데이터의 전체 PSD의 크기를 말하며, 95 % SEF는 전체 PSD의 95 %가 되는 지점의 주파수를 의미하며 MF는 전체 PSD의 50 %가 되는 주파수를 의미한다. 다음으로는 뇌파의 주요 구성성분인 α 파, β 파, δ 파, 그리고 θ 파 각각의 PSD를 계산한 후 이들 상호 간 비율을 이용하는 파라미터들로서 delta ratio, theta ratio, alpha ratio, 그리고 beta ratio 등의 파라미터를 추출하였으며 이를 수식으로 나타내면 다음과 같다.

$$\delta \text{ ratio} = \frac{\delta \text{ power}}{\alpha \text{ power} + \beta \text{ power}} \quad (3)$$

$$\theta \text{ ratio} = \frac{\theta \text{ power}}{\alpha \text{ power} + \beta \text{ power}} \quad (4)$$

$$\alpha \text{ ratio} = \frac{\alpha \text{ power}}{\delta \text{ power} + \theta \text{ power}} \quad (5)$$

$$\beta \text{ ratio} = \frac{\beta \text{ power}}{\delta \text{ power} + \theta \text{ power}} \quad (6)$$

여기서, theta ratio와 delta ratio는 저주파 성분인 θ 파와 δ 파의 PSD에 대한 고주파 성분인 α 파와 β 파의 PSD의 합에 대한 비율로 정의 할 수 있다. 그리고 alpha ratio와 beta ratio는 α 파와 β 파의 PSD에 대한 고주파 성분 α 파와 β 파의 PSD의 합에 대한 비율로서 정의 할 수 있다. 따라서 뇌파를 구성하는 주요 성분들의 상호 간의 PSD 비율에 의해 산출되는 파라미터들을 이용하여 수술경과에 따라 값들의 변화를 관찰하였다.

상기에서 언급한 마취심도 평가용 파라미터 6개를 기반으로 하여 파라미터들 간 상호 연관성에 의한 새로운 파라미터의 추출을 통해 마취 및 각성 상태를 판정하는 새로운 파라미터들을 추출하고자 한다. 마취심도 평가 지표 간의 상호 연관성에 의한 새로운 파라미터를 추출하는 연산식은 다음과 같다.

$$DTR = \frac{\delta \text{ ratio}}{\theta \text{ ratio}} \times 100 \quad (7)$$

$$ATR = \frac{\alpha \text{ ratio}}{\theta \text{ ratio}} \times 100 \quad (8)$$

$$BTR = \frac{\beta \text{ ratio}}{\theta \text{ ratio}} \times 100 \quad (9)$$

$$TDR = \frac{\theta \text{ ratio}}{\delta \text{ ratio}} \times 100 \quad (10)$$

$$ADR = \frac{\alpha \text{ ratio}}{\delta \text{ ratio}} \times 100 \quad (11)$$

$$BDR = \frac{\beta \text{ ratio}}{\delta \text{ ratio}} \times 100 \quad (12)$$

여기서, DTR은 delta ratio와 theta ratio 간의 상관관계, ATR은 alpha ratio와 theta ratio 간의 상관관계, BTR은 beta ratio와 theta ratio 간의 상관관계, TDR은 theta ratio와 delta ratio 간의 상관관계, ADR은 alpha ratio와 delta ratio 간의 상관관계, 마지막으로 BDR은 beta ratio와 delta ratio 간의 상관관계를 나타내는 파라미터를 의미한다.

3. 실험 결과 및 고찰

수술 중 환자로부터 계속된 뇌파 데이터는 5단계의 마취단계 동안 매 5 초 간격으로 구분하였고, 10 초간의 뇌파 데이터에 대해 앞 데이터와 5초간 오버랩(overlap)하여 스펙트럼 분석을 반복적으로 시행하여 각각의 10 초 단위의 PSD를 구하였다. 추출된 마취단계 구분 파라미터들을 비교·검토하여 SEF, ATR, ADR, ABR, BTR, BDR 그리고 TDR 등 새로운 파라미터들을 추출하였다.

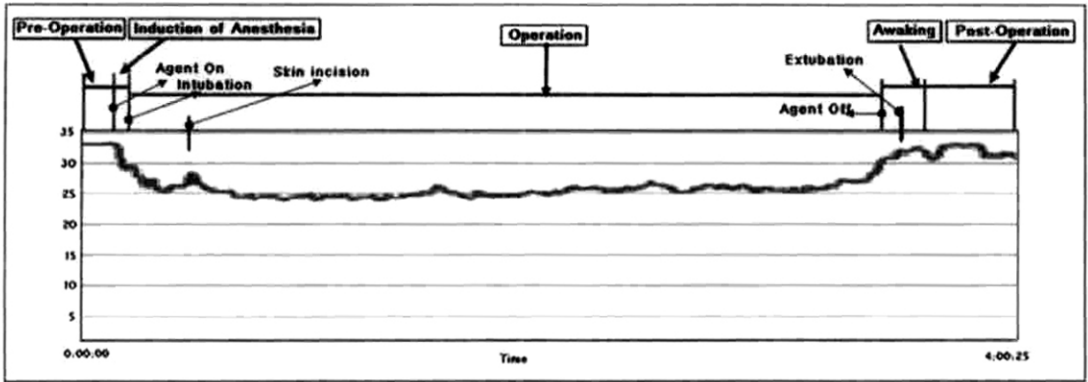


그림 1. 마취중 환자 A의 SEF 변화.

Fig. 1. Variation of the SEF of patient A during anesthesia.

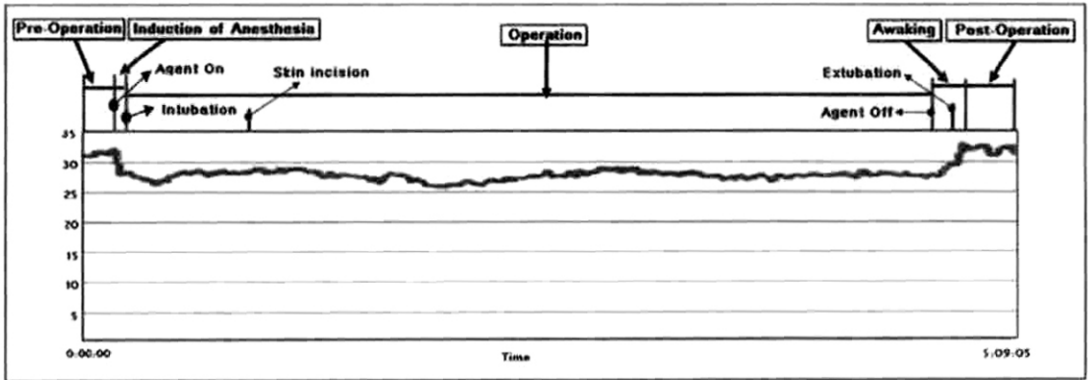


그림 2. 마취중 환자 B의 SEF 변화

Fig. 2. Variation of the SEF of patient B during anesthesia.

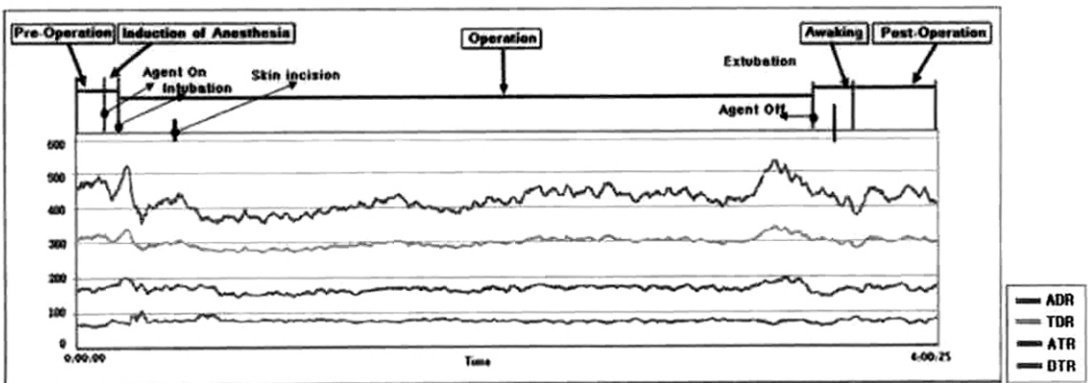


그림 3. 마취 중 환자 A의 ADR, TDR, ATR과 DTR의 변화.

Fig. 3. Variation of the ADR, TDR, ATR, and DTR of Patient A during anesthesia.

환자 A, B에 대한 SEF 분석 결과를 그림 1과 그림 2에 나타내었다. 시간에 대한 SEF의 변화를 나타내었다. 5단계의 마취 단계 구간들을 각 그림에 나타내었다.

뇌파 데이터의 주요 구성성분인 α 파, β 파, θ 파, 그리고 δ 파의 구성비를 이용하여 ADR, TDR, ATR, DTR, BDR, 그리고 BTR 등 6 개의 파라미터를 추출하여 그림 3부터 그림 8에 나타내었다. 그림 3은 마취 단계별 환자 A의 ADR, TDR, ATR, DTR 파라미터들을 나타내었다. 그림 4는 환자 A의 마취단계별 BDR, BTR 파라미터들을 나타내었다.

그림 5는 마취 단계별 환자 B의 ADR, TDR, ATR, DTR 파라미터들을 나타내었고, 그림 6은 환자 B의 마취단계별 BDR, BTR 파라미터들을 나

타내었다.

그림 4~6에서 알 수 있듯이 BDR, BTR이 ADR, TDR, ATR, DTR 파라미터들보다 임상에서 많이 사용하고 있는 SEF와 변화 양상이 비슷하고 임상적 유의성이 있는 파라미터들임을 알 수 있었다.

환자 C와 D도 환자 A, B와 마찬가지로 ADR, TDR, ATR, DTR에서는 임상적 유의성을 관찰 할 수 없었다. 그림 7과 그림 8에 환자 C와 D의 BDR과 BTR 파라미터의 변화 양상을 나타내었다. 환자 C와 D에서도 BTR, BDR은 마취 단계별 마취심도 양상을 잘 보여주고 있다.

환자 15명에 대한 마취 단계별 마취심도 양상을 잘 보여주는 BTR, BDR 파라미터들을 SEF와 비교하기 위하여 5단계의 마취 단계별 평균을 그림 9~그림 11에 나타내었다.

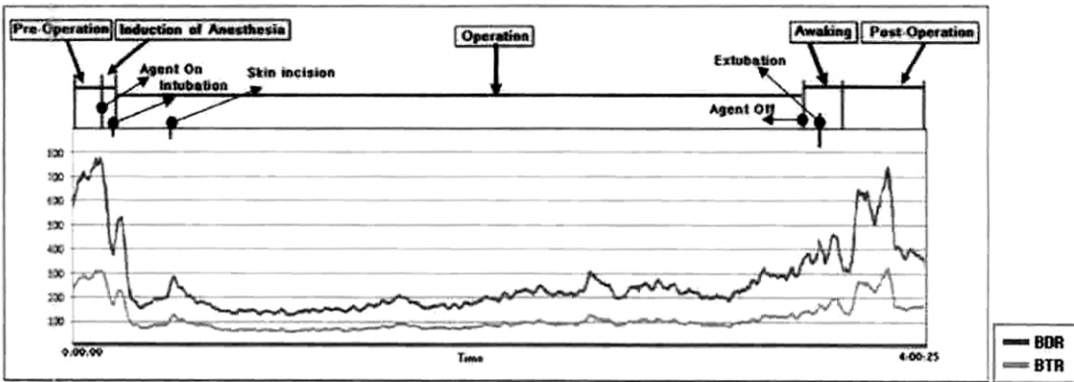


그림 4. 마취 중 환자 A의 BDR과 BTR의 변화.

Fig. 4. Variation of the BDR and the BTR of Patient A during anesthesia.

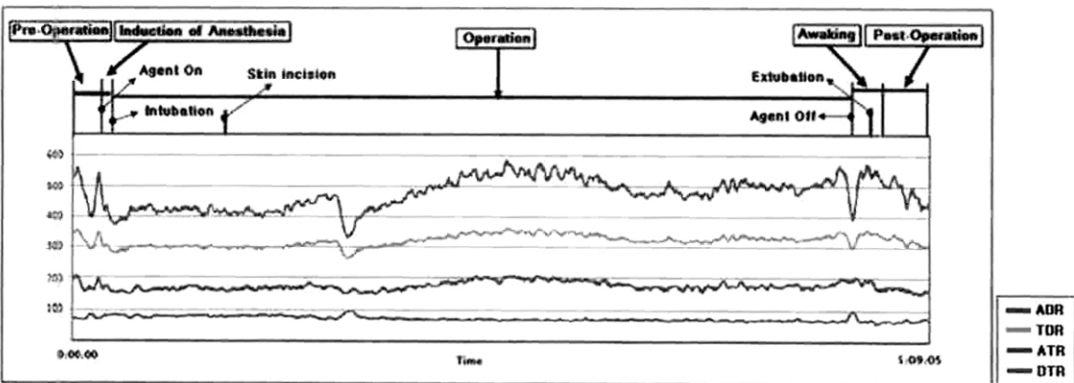


그림 5. 마취 중 환자 B의 ADR, TDR, ATR과 DTR의 변화.

Fig. 5. Variation of the ADR, TDR, ATR, and DTR of Patient B during anesthesia.

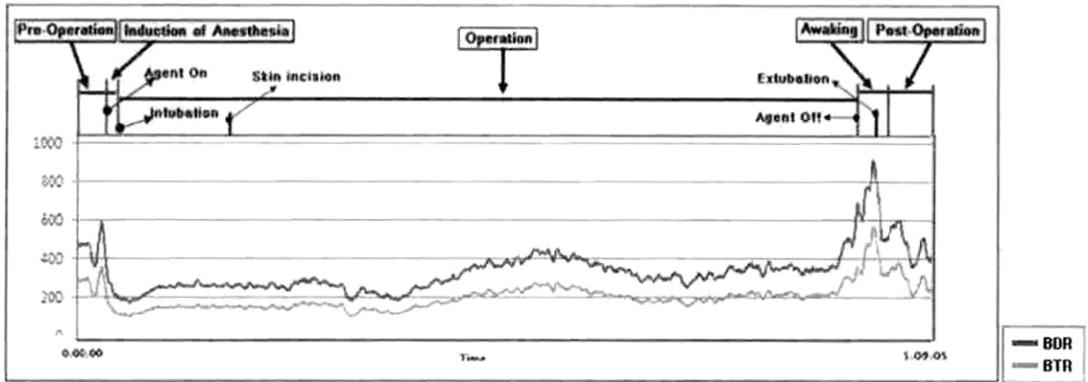


그림 6. 마취 중 환자 B의 BDR과 BTR의 변화.
Fig. 6. Variation of the BDR and the BTR of Patient B during banesthesia.

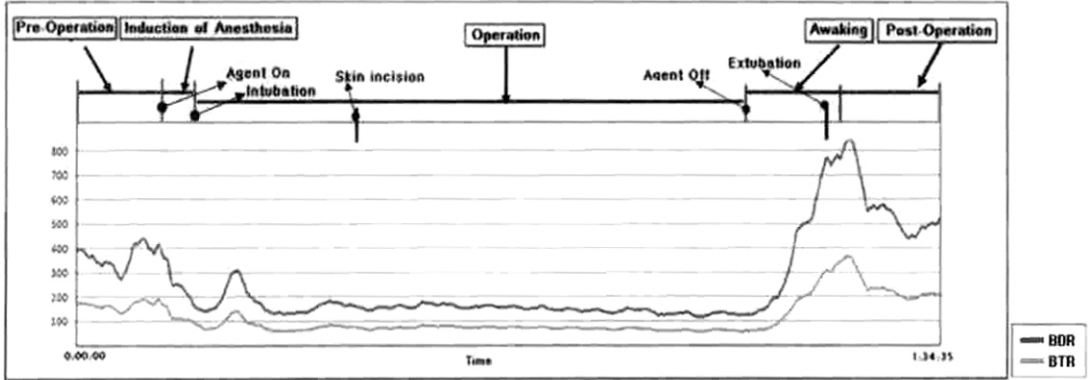


그림 7. 마취 중 환자 C의 BDR과 BTR의 변화.
Fig. 7. Variation of the BDR and the BTR of Patient C during banesthesia.

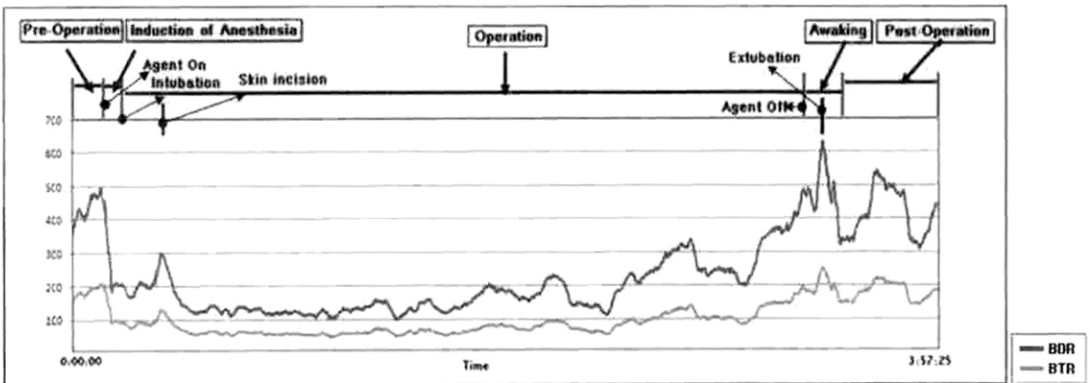


그림 8. 마취 중 환자 D의 BDR과 BTR의 변화.
Fig. 8. Variation of the BDR and the BTR of Patient D during banesthesia.

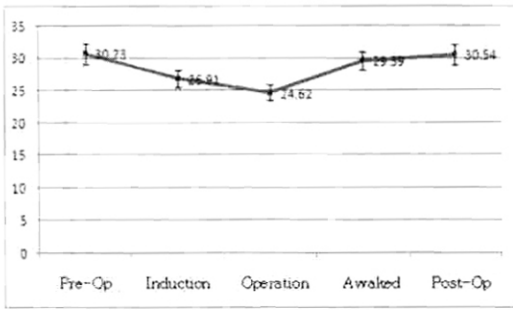


그림 9. 마취 단계별 SEF의 변화 양상.
 Fig. 9. The trend of SEF at each anesthesia steps.

그림 9에서 알 수 있듯이 수술 전 단계는 30.73, 마취유도 단계는 26.91, 수술 중 단계는 24.62, 마취회복 단계는 29.59 그리고 수술 후 단계는 30.54로 값이 변화하는 경향을 관찰 할 수 있었다. 수술 전·후인 각성상태에서는 30 이상의 값을 나타내었으며, 마취약제의 영향을 받는 마취유도, 수술 중, 마취회복의 단계에서는 30 이하의 값을 나타내었다. 이들 중 마취유도와 마취회복 단계는 마취약제의 투입에 의한 의식 소실과 마취약제의 차단에 의한 의식회복의 상태가 반영되어 있어 완전히 마취되어 외과적 시술이 진행되는 수술 중 상태와 수술 전·후의 각성 상태의 중간 값을 나타내었다. 완전한 마취 상태에 있는 수술 중 단계에서는 가장 낮은 평균 24.62의 값을 나타내었다. 이러한 결과로부터 SEF 파라미터는 마취의 경과에 따른 마취단계를 비교적 잘 반영하고 있음을 관찰 할 수 있었다.

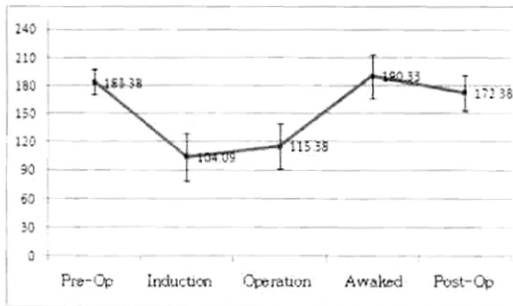


그림 10. 마취 단계별 BTR의 변화 양상.
 Fig. 10. The trend of BTR at each anesthesia steps.

마취단계별 BTR 파라미터의 변화를 그림 10에 나타내었다. 그림 10에서 알 수 있듯이 수술 전 183.38, 마취유도 104.09, 수술 중 115.38, 마취회복 190.33, 그리고 수술 후 172.38으로 값이 변화하는 경향을 관찰 할 수 있었다. 수술 전·후인 각성 상태에서는 172 이상의 값을 나타내었다. 마취약제의 영향을 받는 마취유도 및 수술 중 단계에서는 약 120 이하의 값을 나타내었고 마취회복 단계에서는 수술 전·후의 각성상태보다 약간 높은 약 190의 값을 나타내었다. 이러한 결과로부터 BTR 파라미터는 마취유도 및 마취회복 단계를 제외 할 경우 마취의 경과에 따른 상태를 비교적 잘 반영하고 있다는 점을 알 수 있었다. 마취회복 단계의 뇌파 데이터는 마취약제의 공급이 차단된 직후 데이터로서 마취약제의 영향을 받아 의식의 회복이 완전히 이루어진 상태가 아님에도 마취회복 단계에서의 BTR 파라미터 값이 각성상태보다 높게 나타나는 점은 발판 후 신경·근의 긴장도와 반사응답이 증가하여 뇌파의 구성성분 중 베타파 성분의 전력이 상대적으로 크게 증가한 영향으로 나타난 결과라고 분석되어 진다. SEF에 비하여 BTR 파라미터가 마취단계별 뇌파의 변화 추세를 비교적 잘 반영 한다는 점은 수술 전 단계에서 마취유도 단계로 진행될 때 SEF 파라미터 변화 양상은 수술 전 30.73에서 25.91로 약 13 %의 변화를 나타내었으며, 수술 중 단계에서 마취회복 단계로 진행될 때는 수술 중 24.62에서 마취회복 29.59로 약 20 %의 변화를 관찰 할 수 있었다. 이에 비해 BTR 파라미터 변화 양상은 수술 전 183.38에서 204.09로 약 43 %의 변화를 나타내었으며, 수술 중 단계에서 마취회복 단계로 진행 될 때는 수술 중 115.38에서 마취회복 190.33으로 약 64 %의 변화를 관찰 할 수 있었다.

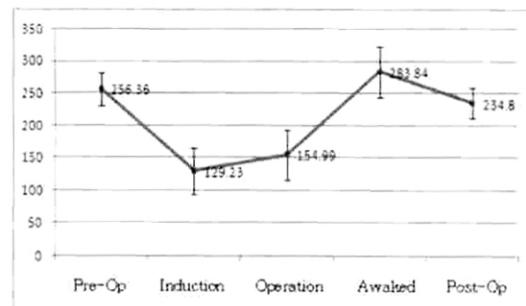


그림 11. 마취 단계별 BDR의 변화 양상.
 Fig. 11. The trend of BDR at each anesthesia steps.

마취단계별 BDR파라미터의 변화를 그림 11에 나타내었다. 그림 11에서 알 수 있듯이 수술 전 256.36, 마취유도 129.23, 수술 중 154.99, 마취회복 283.34 그리고 수술 후 234.80으로 값이 변화하는 경향을 확인 할 수 있었다. 수술 전·후인 각성 상태에서는 230 이상의 값을 나타내었다. 마취약제의 영향을 받는 마취유도 및 수술 중 단계에서는 약 155 이하의 값을 나타내었고 마취회복 단계에서는 수술 전·후의 각성상태보다 약간 높은 약 283의 값을 나타내었다. 이러한 결과로부터 BDR 파라미터는 마취유도 및 마취회복 단계를 제외할 경우 마취의 경과에 따른 상태를 비교적 잘 반영하고 있다는 점을 알 수 있었다. 마취회복 단계의 뇌파 데이터는 마취약제의 공급이 차단된 직후 데이터로서 마취약제의 영향을 받아 의식의 회복이 완전히 이루어진 상태가 아님에도 마취회복 단계에서의 BDR 파라미터 값이 각성상태보다 높게 나타나는 점은 BTR의 경우와 동일하다. SEF에 비하여 BDR 파라미터가 마취단계별 뇌파의 변화 추세를 비교적 잘 반영 한다는 점은 수술 전 단계에서 마취유도 단계로 진행될 때 SEF 파라미터 변화 양상은 수술 전 30.73에서 25.91로 약 13 %의 변화를 나타내었으며, 수술 중 단계에서 마취회복 단계로 진행될 때는 수술 중 24.62에서 마취회복 29.59로 약 20 %의 변화를 관찰 할 수 있었다. 이에 비해 BDR 파라미터 변화 양상은 수술 전 256.36에서 129.23으로 약 49 %의 변화를 나타내었으며, 수술 중 단계에서 마취회복 단계로 진행 될 때는 수술 중 154.99에서 마취회복 283.84으로 약 83 %의 변화를 관찰 할 수 있었다.

위의 실험결과에서 알 수 있듯이 마취 단계별 마취심도를 평가하기 위한 파라미터로는 BTR, BDR이 유용함을 할 수 있었다.

4. 결 론

본 논문에서는 전신 마취 중 환자의 마취심도를 평가하기 위하여 새로운 파라미터를 개발하고자 하였다. 이 파라미터는 전력스펙트럼 분석 기법을 이용하여 마취 중 뇌파가 점점 서파화로 전이되는 현상을 이용하였다. 새로운 파라미터는 전력스펙트럼 분석 기법을 적용한 DTR, ATR, TDR, ADR, BTR 그리고 BDR들이다. 임상에서 적용되고 있는 SEF와 비교하여 임상적 유용성을 확인하였다.

위의 파라미터들 중 DTR, ATR, TDR, ADR은 SEF와 비교 하였을 때 임상적 유용성을 확인 할 수 없었으며, BTR, BDR은 임상적으로 유용함을 확인하였다.

즉, 대상 환자 15명에 대하여 수술전단계의 BDR 값은 265.36 ± 25.29 , 마취유도 단계에서는 129.23 ± 34.92 , 수술 중에는 154.99 ± 38.34 , 마취회복 단계에서는 283.83 ± 39.80 , 그리고 수술 후 단계에서는 234.80 ± 23.46 의 값을 나타내었다. 또한 수술 전 단계의 BTR 값은 183.38 ± 13.59 , 마취유도 단계에서는 104.09 ± 25.11 , 수술 중 단계에서는 115.38 ± 23.42 , 마취회복 단계에서는 190.33 ± 23.31 , 그리고 수술 후 단계에서는 172.38 ± 19.08 의 값을 나타내었다. 이와 같이 BDR과 BTR 등은 파라미터 SEF와 유사한 변화 양상을 나타내며 마취단계별로 유의한 동적 특성 변화를 나타내어 마취단계를 평가하기 위한 유용한 파라미터임을 확인 할 수 있었다.

감사의 글

본 논문은 과학재단 특정기초 연구과제 (R01-2007-000-20260-0)에 의해 지원되는 연구비로 수행하였습니다.

참고 문헌

- [1] Sebel P. S., Lang E., Rampil I. J., Whit P. F., Cork R., and Jopling M., "A multicenter study fo bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect", *Anesth. Analg.*, Vol. 84, p. 891, 1997.
- [2] Barr G., Anderson R. E., Samuelsson S., Owall A., and Jakobsson J. G., "Fentanyl and midazolam anaesthesia for coronary bypass surgery: A clinical study of bispectral electroencephalogram analysis, drug concentraions and recall", *Br. J. Anaesth.*, Vol. 84, p. 749, 2000.
- [3] Kenny G. N., McFadzean W. A., Mantzaridis H., and Fisher A. C., "Closed-loop control of anesthesia", *Anesthesiology*, Vol. 77, p. A328, 1992.
- [4] Thornton C., Konieczko K. M., Knight A. B., Kaul B., Jones J. G., and Dore C. J., "Effect of propofol on the auditory evoked response and oesophageal contractility", *Br. J. Anaesth.*, Vol. 63, p. 411, 1989.
- [5] Thornton C., Heneghan C. P. H., Navaratnarajah M., and Jones J. G., "Selective effect of althesin on the auditory evoked response in man", *Br. J. Anaesth.*, Vol. 58, p. 422, 1986.

- [6] J. C. Sigl and N. G. Chamoun, "Introduction to bispectral analysis for the EEG", *Journal of Clinical Monitoring*, Vol. 10, No. 6, p. 392, 1994.
- [7] S. Hagihira, M. Takashina, T. Mori, T. Mashimo, and I. Yoshiya, "Practical issues in bispectral analysis of electroencephalographic signals", *Anesth. Analg.*, Vol. 93, No. 4, p. 966, 2001.
- [8] 백승완, 김태균, 김재형, 전계록, 예수영, "전신 마취 중 심박동변이도와 맥파전달시간 변화의 비교", *전기전자재료학회논문지*, 21권, 8호, p. 770, 2008.
- [9] G. Sharwood-Smith, J. Bruce, and G. Drummond, "Assessment of pulse transit time to indicate cardiovascular changes during obstetric spinal anaesthesia", *Br. J. Anaesth.*, Vol. 96, No. 1, p. 100, 2006.