

위아전절제술 후 정맥통증자가조절시 Morphine Sulfate와 Ketorolac의 진통효과

유수봉, 윤 광, 김두식

고신대학교 의과대학 마취통증의학교실

The Analgesic Effects of Morphine Sulfate and Ketorolac Administered in Intravenous Patient Controlled Analgesia after Subtotal Gastrectomy

Soo-Bong Yu, Kwang-Yoon, Doo-Sik Kim

Department of Anesthesia and Pain Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Background: Morphine sulfate, the most commonly used analgesic, produces adequate analgesia for postoperative pain. The authors studied the efficacy and incidence of side effects of morphine sulfate IV-PCA for postoperative analgesia and compared these to butorphanol.

Method: Forty ASA physical status I or II patients undergoing subtotal gastrectomy were randomly allocated to one of two groups: Group M (morphine sulfate 60 mg and ketorolac 180 mg, n=20), Group B (butorphanol 10 mg and ketorolac 300 mg, n=20). Drugs for both group were mixed with normal saline (total 100 ml) for infusion. Bolus dose, maintenance dose and lockout interval were 0.5 ml per each press, 1 ml/hr and 15 minutes, respectively. In each groups, numerical rating scale (NRS) score, sedation score and incidence of side effect were checked

Results: The NRS score of group M is lower than that of group B ($P < 0.05$) during 24 hours after the operation. There were no significant differences in sedation score and incidence of side effect between two groups.

Conclusions: We recommend 60 mg morphine sulfate, mixed with 180 mg of ketorolac, and normal saline for postoperative pain relief using IV-PCA after subtotal gastrectomy.

Key words : Analgesia, Butorphanol, IV-PCA, Pain, Morphine sulfate

서 론

수술 후 통증관리는 환자의 고통 완화 목적 이외에, 여러 합병증을 감소시킴으로서 사망률과 유병률을 낮추고 환자의 퇴원을 앞당길 수 있다고 한다.^{1,2)}

수술 후 급성 통증관리를 위해 각종 말초 신경차단 및 경막외 또는 지주막하 마약성제제주입, 경막외 국소마취제 주입, 마약성제제나 비스테로이드성 소염진통제의 근주 또는 정주, 마약성제제의 체표 부착 등 여러 가지 방법들이 이용되고 있다. 이중 정맥로를 이용한 자가통증조절(intravenous patient-controlled analgesia, IV-PCA)은

환자 개인의 요구에 맞추어 효과적인 진통을 할 수 있고, 급속히 원하는 효과를 나타낼 수 있으며, 진통 기간을 줄이고, 혈장내에서 진통제 농도를 일정하게 유지하며, 의료진의 시간을 절약해 준다는 장점을 지니고 있다.³⁾

IV-PCA에 사용하는 진통제는 비스테로이드성 소염진통제와 마약성 진통제를 사용한다. 본 연구에서 사용한 두 가지 마약성 진통제는 morphine sulfate(하이몰®, 비씨월드제약)와 butorphanol(부놀®, 한림제약)이다. Morphine sulfate는 진통제로 널리 사용되는 약물의 하나로, 심한 통증을 완화시키기 위해 가장 일반적으로 사용된다. Butorphanol의 진통역가는 morphine sulfate에 비해 5배 정도 강하며 주로 비경구용으로만 사용된다. Butorphanol의 아편양제제 수용체에 대한 반응은 kappa-수용체에는 작용제(agonist)로 반응하고 mu-수용체에 대

교신저자 : 김 두 식
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교 의과대학 마취통증의학과
TEL : 051-990-6283, FAX: 051-254-2504

해서는 길항제(antagonist) 혹은 부분작용제 (partial agonist)이다.⁴⁾

이에 저자는 위아전절제술을 받는 환자를 대상으로 각각 다른 용량으로 ketorolac(케로민[®], 하나제약)과 함께 투여한 morphine sulfate군과 butorphanol군에서 수술 후 통증정도, 진정 정도 및 부작용을 비교 관찰하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

위아전절제술이 계획된 미국 마취과학회 신체 등급분류상 1, 2 등급에 속하는 위암 환자 40명을 대상으로 하였다. 알레르기, 천식, 출혈경향, 진정제나 습관성 약물복용, 정신질환 등의 병력이 있는 경우는 제외하였다. 수술 전 날 환자 방문 시 환자에게 통증관리에 대한 설명과 IV-PCA 사용방법에 대하여 교육하고 연구에 대한 환자의 동의를 받았다. 이중 맹검법에 의해 환자 군의 분류는 무작위로 morphine sulfate 60 mg과 ketorolac 180 mg을 투여한 군(M군, n= 20), butorphanol 10 mg과 ketorolac 300 mg을 투여한 군(B군, n=20)으로 나누었다. 대상 환자의 성별, 체중을 기록하고, 연령대 범위는 40세 이상 65세 이하로 하였다.

대상 환자들의 수, 성별, 연령, 신장, 몸무게는 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. Demographic data

	Group M (n=20)	Group B (n=20)
Age (yr)	60.2 ± 4.5	54.5 ± 9.0
Weight (kg)	60.7 ± 8.6	60.6 ± 10.8
Height (cm)	161.0 ± 9.1	162.1 ± 5.8
Sex(M/F)	12/8	14/6

Values are mean ± SD. Group M : morphine sulfate 60 mg + ketorolac 180 mg, Group B: butorphanol 10 mg + ketorolac 300 mg. There were no significant differences between two groups in age, weight, height, and sex.

2. 연구방법

연구대상 환자는 최소한 8시간 이상 금식을 하여 수술실에 도착한 후 나이, 성별, 신장, 체중을 확인하였다. 환자 감시기를 부착하고 안정된 후 혈압, 맥박, 체온, 심전도 등 활력증후 및 혈당치를 측정하였다. 마취 전 처치로

midazolam 2.5 mg, ranitidine 25 mg을 수술실로 내려오기 30분 전 근주하였다. 수술실에서 glycopyrrolate 0.2 mg을 정주한 후 정맥마취제인 propofol 1.5 mg/kg과 단시효는 마약인 remifentanyl 1 µg/kg을 정주하여 마취 유도하였고, rocuronium 1 mg/kg을 정주하여 기관내 삽관을 시행하였으며, 마취유지를 위해 흡입마취제인 sevoflurane (0.7-1.5%)과 remifentanyl (0.1-0.5 µg/kg/min)을 사용하였고 산소 1.5 L/min과 공기 2.5 L/min을 사용하여 조절호흡(EtCO₂ 30-35 mmHg)을 시행하였다.

수술 중 근이완을 위해 vecuronium을 사용 하였으며, 근력의 회복을 위해 수술이 끝날 때 pyridostigmine과 glycopyrrolate를 사용하였다. 수술이 끝날 무렵 인피부봉합술을 할 때 morphine sulfate 60 mg과 ketorolac 180 mg을 투여한 군(M군, n= 20), butorphanol 10 mg과 ketorolac 300 mg을 투여한 군(B군, n=20)을 각각 ramosetron(나제아[®], 아스텔라스 제약) 0.3 mg과 생리식염수에 혼합하여 총량을 100 ml로 만들어서 기본 투여량 1 ml/hr, 환자요구량 0.5 ml 그리고 폐쇄 간격 15분으로 정한 4일용 IV -PCA (Accufusor[®], Woo Young Medical)를 잠근 상태로 연결하였다. 회복실에 도착 직후 ketorolac 30 mg을 정주 한 후 IV-PCA를 이용하여 이들 약제가 정맥내로 주입되도록 하였다.

회복실 퇴실 직전, 퇴실 후 3시간, 6시간, 12시간, 24시간, 48시간, 72시간에 환자의 통증 정도, 진정 정도, 부작용에 대해 면담하여 조사하였다. 통증 정도 평가는 numerical rating scale (NRS)을 이용하여 통증이 전혀 없는 경우는 0, 도저히 참을 수 없는 정도의 통증을 10으로 하였다. 진정 정도 평가는 각성 상태는 0점, 가끔 졸리나 질문에 대답시 1점, 자주 졸리나 질문에 대답시 2점, 심하게 졸면서 질문에 대답을 잘 안하고 신체적 자극에는 반응하는 경우는 3점, 신체적 자극에도 반응이 없어 계속자는 경우 4점으로 평가하였다.

그 외 부작용으로 오심, 구토, 어지러움, 가려움, 두통, 불면 등을 관찰하였다.

군 간의 비교는 unpaired t-test로 하여 P<0.05일 경우 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 수술 후 시간에 따른 통증 점수

수술 후 3시간, 6시간, 12시간, 24시간의 통증 점수는

M군이 B군보다 유의하게 낮았고($P < 0.001$), 그 외 시간에서는 통증 점수는 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

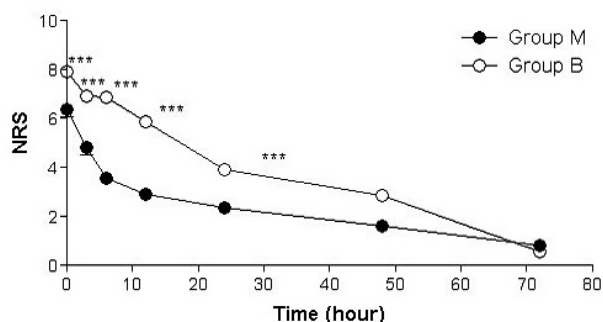


Fig. 1. Patient pain score changes during post operative period. Patient pain score were expressed as numerical rating scale(1-10). Group M : morphine sulfate 60 mg + ketorolac 180 mg, Group B : butorphanol 10 mg + ketorolac 300 mg. ***: $P < 0.001$ compared with Group B. NRS : numerical rating scale. Time "0" : NRS checked just before recovery room discharge.

2. 수술 후 시간에 따른 진정 정도

수술 후 시간에 따른 진정 정도는 두군 간에 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

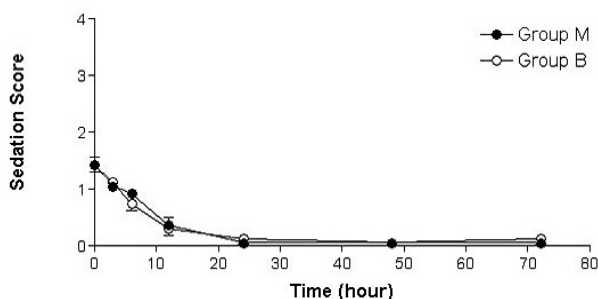


Fig. 2. Sedation score changes during post operative period. Group M : morphine sulfate 60 mg + ketorolac 180 mg, Group B : butorphanol 10 mg + ketorolac 300 mg. There were no significant differences between two groups. Time "0" : sedation score checked just before recovery room discharge.

3. 기타 부작용

기타 부작용으로는 어지러움, 오심, 구토, 가려움, 두통, 불면 등을 관찰하였는데 수술 후 어지러움은 M군과 B군에서 각각 1명씩 있었으나 유의한 차이를 보이지 않았고, 오심, 구토, 가려움, 두통, 불면 등의 부작용은 두군에서 발생하지 않았다(Table 2).

Table 2. Incidence of Dizziness

	Group M (n=20)	Group B (n=20)
Dizziness	1(0.5%)	1(0.5%)
Nausea/Vomiting	0/0	0/0
Itching	0	0
Headache	0	0
Insomnia	0	0

Group M : morphine sulfate 60 mg + ketorolac 180 mg, Group B : butorphanol 10 mg + ketorolac 300 mg. There were no significant differences between two groups.

고 찰

위아전절제수술을 받는 환자들의 통증관리에 있어서 마약성제제들은 진통 작용뿐만 아니라 그에 따른 부작용들이 발생될 수 있다. 수술 후 부작용을 최소화하고 진통 효과를 높일 수 있는 IV-PCA에 사용할 수 있는 적절한 마약성제제로 morphine sulfate와 butorphanol을 비교하고 임상적인 효과와 부작용을 비교하기 위하여 본 연구를 시행하였다. 연구 결과 위아전절제수술을 받은 환자에서 M군에서 수술 후 24시간 동안에 B군에 비교하여 보다 유효한 진통효과를 나타내었다.

IV-PCA에 사용되는 약제는 마약성 진통제를 주로 하고 비스테로이드성 소염진통제를 보조적으로 사용하는 데, 본 연구에서 마약성제제인 morphine sulfate, butorphanol과 비스테로이드성 소염진통제인 ketorolac을 사용하였다.

순수 아편양제제인 morphine sulfate는 PCA에 사용되는 대표적인 약이라 할 수 있고 또한 가장 많이 사용되고 있다. 이러한 morphine sulfate는 중추신경계의 특수한 수용체 즉, 신경세포 막에 있는 아편양제제 수용체(opioid receptor)와 결합하여 진통기능 이외에 여러 가지 기능을 나타내지만 작용기전은 아직 명확히 밝혀져 있지 않다.

Bahar 등은⁵⁾ 담낭 절제술을 시행한 환자들에게서 morphine, meperidine, nalbupine을 이용한 PCA를 비교한 결과, morphine의 경우에서 휴식기 및 운동기 통증이 가장 적었으며, 오심이나 과도한 진정작용 등의 부작용은 차이가 없다고 하였다.

마약성제제인 butorphanol (17-cyclobutylmethyl-3,14-dihydroxymorphinan) tartrate는 작용-길항제(agonist-antagonist)이며 생체 밖에서 butorphanol은 1: 4: 25 (μ : δ : κ)의 수용체 친화도를 가지고 있다.⁶⁾

화학적 구조는 morphine과 유사하나 약리학적으로는 pentazocin과 비슷하며, 진통효과는 중추신경계에 있는 아편양제제 수용체에 상호작용하는 것으로 생각된다.

Butorphanol은 아편양 수용체 중 kappa-수용체에 대한 작용으로 morphine의 약 5배에 해당하는 강한 진통작용을 보이면서 mu-수용체에 대해서는 길항작용을 하며 mu 수용체의 강한 촉진작용을 가진 fentanyl에 비하여 호흡 **저**하 등의 진정작용은 적으나, 진정작용은 더 심하다.⁷⁻⁹⁾ 본 연구에서는 진정작용이 두 군 간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

한태영 등은¹⁰⁾ butorphanol과 morphine에 의한 통증 자가조절장치치를 이용한 통증관리시에 술 후 24시간 이내에 활력징후, 통증 점수, 진정점수, 부작용의 빈도수 및 환자의 만족도를 비교하여, butorphanol을 이용한 술 후 통증 자가조절의 효과는 morphine에 의한 IV-PCA와 상응하며, 오심의 빈도는 오히려 낮았고 환자의 만족도는 높았다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 M군에서 통증정도는 B군과 비교하여 더욱 만족할만한 결과를 얻었고, 오심 발생은 두 군 모두에서 나타나지 않았다. 이와 같은 차이는 한태영 등은¹⁰⁾ 부인과 수술에 IV-PCA를 적용한 반면 본 실험은 위아전절제술에 적용하여 술 후 통증의 강도가 더 심하여 상대적으로 오심이 생기지 않았다고 생각된다.

Ketorolac은 미국에서 처음으로 근주 및 정주가 허락된 비스테로이드성 소염진통제로, 작용 발현이 빠르고, 진통 지속시간이 길고, 주입 부위에 자극이 없으며, 마약성제제와 같은 부작용 발생이 적어 수술 후 통증을 위한 IV-PCA시 단독 또는 마약성제제와 함께 사용이 가능하다.¹¹⁾ Ketorolac은 마약성제제와 유사한 진통역가를 지니지만,¹²⁾ 단독으로는 수술 직후 통증이 심한 환자에게는 효과적이지 못하다.¹³⁾ 마약성제제와 함께 사용 시 마약성제제의 소모량을 감소시켜 호흡 **저**하나 내성, 습관성 중독, 진정 등의 마약성제제의 부작용을 감소시킬 수 있다.^{14,15)} 특히 전신 투여 시 중추신경계를 통하여 작용을 나타내는 마약성제제와 말초성 작용기전을 가진 비스테로이드성 소염진통제의 병용 투여는 각각 약제의 효과에 비하여 월등한 진통효과를 나타낸다.¹⁶⁾ Gillies 등은 복부 수술 후 ketorolac에 의한 morphine의 절감효과에 대하여 보고한 바 있다.¹⁷⁾ 하지만 ketorolac의 단점으로는 수술 후 출혈증가와 고질소혈증을 일으킬 수 있는데, 출혈시간이 증가되어도 상용량에서 임상적으로 문제가 되는 경우는 거의 없고, **저**혈증 환자나 신혈류가 감소된 환자

서 과량 투여 시 신부전이 발생할 수 있으므로 주의를 요한다.¹⁸⁾ Ketorolac의 일일 최대용량은 유럽의약품 기준인 90 mg으로서 B군에서 사용한 ketorolac의 전체용량 300 mg은 적정량이라고 볼 수 있으며 M군에서는 ketorolac의 전체용량이 180 mg으로 B군과 비교하여 더 적은 양을 사용하면서 효과적인 진통효과를 보였다.

수술 후에 생기는 오심 과 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 수술 환자의 약 30%에서 발생하며,¹⁹⁾ 환자에게 불편과 고통을 줄 뿐 아니라 퇴원 지연 등의 부작용을 초래한다.²⁰⁾ 환자의 나이, 성별, 불안, 위의 팽만, 수술 종류와 시간, 멀미의 병력, 이전의 오심 및 구토의 병력, 마취제, 환자의 움직임 등 여러 원인들로 수술 후 오심과 구토가 발생할 수 있다.²¹⁾

수술 후 오심, 구토를 완화하기 위하여 여러 가지 항히타민제, 항콜린제, 도파민 수용체 길항제가 사용되고 있는데 본 연구에서는 ramosetron 0.3 mg 을 사용하였다.

Ramosetron은 5-HT₃ 수용체의 선택적인 길항제로서 항암제 투여에 의한 오심과 구토의 예방 및 치료에 사용되어왔으며,^{22,23)} PONV의 예방과 치료에도 국내외에서 사용되고 있다.^{24,25)} 본 연구에서 두 군 모두에서 한사람씩 심한 어지러움을 호소하여 IV-PCA를 중지하였고, 두 군 간에 오심 빈도에 있어서 유의한 차이를 보이지 않았다.

수술 후 통증은 처음 24시간 내에 가장 심하고 점차 감소하여 수술 후 3-4일에는 거의 소실 된다고 한다. 통증을 평가하는 방법으로 본 연구에서 사용한 숫자등급 척도(numerical rating scale, NRS)는 통증을 일차원적인 경험으로 간주하며, 환자의 기억에만 의존하므로 신뢰성을 잃을 수 있지만, 가장 흔히 사용하고 있고 환자 자신이 보고 하는 것이며 환자가 이해하기 쉽다는 장점이 있다. 수술 후 통증은 수술 후 24시간까지 M군에서 B군에 비하여 **현저**히 낮았다. 즉 특히 수술 후 통증이 가장 심한 술 후 첫 날의 통증 조절에 morphine sulfate가 butorphanol에 비하여 효과적임을 알 수 있었다. 그러나 24시간 이후에는 모두 NRS가 3 이하로 낮아 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

결 론

위아전절제술을 받는 환자에서 정맥 자가 통증조절시 morphine sulfate 60 mg과 ketorolac 180 mg을 함께 투여

하는 방법이 butorphanol 10 mg과 ketorolac 300 mg을 함께 투여하는 방법에 비해 수술 후 24시간 동안의 급성통증 기간에서 효과적인 진통효과를 나타내었다. 그리고 어지럼증이나 진정작용 등과 같은 부작용은 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러므로 위아전절제술을 받는 환자에서 IV-PCA에 사용하는 마약성제제는 morphine sulfate가 burtorphanol보다는 진통효과가 우수하고 ketorolac과 같은 비스테로이드성 소염진통제의 사용을 줄일 수 있어서 적절하다고 생각하며 앞으로 IV-PCA의 morphine sulfate의 적정용량에 대해서는 morphine sulfate의 부하량과 부가적인 진통제 요구량에 대한 연구의 보완이 필요하다고 생각된다.

참고문헌

- Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Johnson TB : Epidural anesthesia and analgesia in high risk surgical patients. *Anesthesiology* 66:729-736, 1987
- Thoren T, Wattwil M : Effects on gastric emptying of thoracic epidural analgesia with morphine or bupivacaine. *Anesth Analg* 67:687-694, 1988
- Lebedeva RN, Nikida VV, Maiachkin RB : The problem of adequate analgesia in the postoperative period. *Anesteziol Reanimatol* 5:66-69, 1999
- Rosow CE : Acute Care: Butorphanol in perspective. *12Supp* 11:2-7, 1988
- Bahar M, Rosen M, Vickers MD : Self administered nalbupine, morphine and pethidine: Comparison by intravenous route following cholecystectomy. *Anesthesia* 40:529-532, 1985
- Commiskey S, Fan LW, Ho IK, Rockhold RW : Butorphanol : Effect of a prototypical agonist-antagonist analgesic on kappa-opioid receptor. *J Pharmacol Sci* 98(2):109-116, 2005
- Vogelsang J, Hayes SR : Butorphanol tartrate(Stadol): A review, *J Post Anesth Nur* 6: 120-135, 1991
- Mitchell RW, Smith G : The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 63(2):147-158, 1989
- Philip BK, Scott DA, Freiburger D, Gibbs RR, Hunt C, Murray E : Butorphanol compared with fentanyl in general anaesthesia for ambulatory laparoscopy. *Can J Anaesth.* 38(2):183-186, 1991
- Han TH, Lee JJ, Kang JW, Shin BH : Comparison of butorphanol and patient controlled analgesia after gynecological surgery. *Korean J Anesthesiol* 31:254-261, 1996
- Brown CR, Moodie JE, Wild VM, Bynum LJ : Comparison of intravenous ketorolac tromethamine and morphine sulfate in the treatment of postoperative pain. *Pharmacotherapy.* 10(6(Pt2)):116S-121S, 1990
- Watcha MF, Jones MB, Laguieruela RG, Schweiger C, White PF : Comparison of ketorolac and morphine as adjuvants during pediatric surgery. *Anesthesiology.* 76(3):368-372, 1992
- Rho JY, Seo KS, Oh AY, Lim YJ, Do SH, Lee SC, Lee KT, Ro YJ : An optimal dose of ketorolac during patient-controlled analgesia (PCA) using morphine after gynecologic surgery. *Korean J Anesthesiol* 39:700-705, 2000
- Bosek V, Miguel R : Comparison of morphine and ketorolac for intravenous patient-controlled analgesia in postoperative cancer patients. *Clin J Pain.* 10(4):314-318, 1994
- Burns JW, Aitken HA, Bullingham RE, McArdle CS, Kenny GN : Double-blind comparison of the morphine sparing effect of continuous and intermittent I.M. administration of ketorolac. *Br J Anaesth.* 67(3):235-238, 1991
- Etches RC, Warriner CB, Badner N, Buckley DN, Beattie WS, Chan VW, Parsons D, Girard M : Continuous intravenous administration of ketorolac reduces pain and morphine consumption after total hip or knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 81(6):1175-1180, 1995
- Gillies GW, Kenny GN, Bullingham RE, McArdle CS : The morphine sparing effect of ketorolac tromethamine. A study of a new, parenteral non-steroidal anti-inflammatory agent after abdominal surgery. *Anaesthesia.* 42(7):727-731, 1987
- Bricker SR, Savage ME, Hanning CD : Peri-operative blood loss and non-steroidal anti-inflammatory drugs: an investigation using diclofenac in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Eur J Anaesthesiol.* 4(6):429-434, 1987
- Watcha MF, White PF : Postoperative nausea and vomiting. It's etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 77:162-184, 1992
- Sniadach MS, Albert MS : A Comparison of the prophylactic antiemetic effect of ondansetron and droperidol on patients undergoing gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 85:797-800, 1997
- Bree SE, West MJ, Taylor PA, Kestin IG : Combining propofol with morphine in patient-controlled analgesia to prevent postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 80(2):152-154, 1998
- Kang YK, Park YH, Ryoo BY, Bang YJ, Cho KS, Shin DB, Kim HC, Lee KH, Park YS, Lee KS, Heo DS, Kim SY, Cho EK, Lim HY, Kim WK, Lee JA, Kim TY, Lee JC, Yoon HJ, Kim NK : Ramosetron for the prevention of cisplatin-induced acute emesis: a prospective randomized comparison with granisetron. *J Int Med Res* 30:220-229, 2002
- Yano S, Makino K, Nakamura H, Kai Y, Morioka M, Hamada J, Kochi M, Kuratsu J : Comparative clinical study of the anti-emetic effects of oral ramosetron and injected granisetron in patients with malignant glioma undergoing ACNU chemotherapy. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 45:294-299, 2005
- Kim JE, Lee CB, Kim SC, Kim SI, Ok SY : Ramosetron compared with granisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following general anesthesia for breast mass excision. *Korean J Anesthesiol* 49:507-512, 2005
- Huh IY, Cheon MY, Choi IC : Comparison of prophylactic antiemetic therapy with patient-controlled epidural analgesia after thoracotomy. *Korean J Anesthesiol* 51:70-75, 2006