

## 경막외 Lidocaine의 최대사용량과 혈중농도에 대한 고찰

동아대학교 의과대학 마취과학교실

박 한 석 · 정 찬 종 · 진 영 준

= Abstract =

### The Plasma Concentrations and Systemic Toxicity of Lidocaine after Maximal or Supramaximal Recommended Doses of Epidural Administration

Han Suk Park, M.D., Chan Jong Chung, M.D. and Young Jhoon Chin, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Dong-A University, Pusan, Korea

**Background:** The current maximal recommended doses of lidocaine are 7 mg/kg with 5  $\mu$ g/ml of epinephrine. But in clinical practice, sometimes more doses of lidocaine are required to produce adequate regional anesthesia.

**Method:** Twenty-two healthy women patients were divided into two groups and pretreated with valium 5 mg p.o., morphine 5 mg i.m., and midazolam 2 mg i.v. before operation. Of these, 7 mg/kg of 2% lidocaine with 5  $\mu$ g/ml of epinephrine were given to 11 patients epidurally. Initial 3 ml of epinephrine mixed lidocaine was given as a test dose and remaining doses were given 5 ml/30 sec with 3 min intervals. Radial arterial blood were drawn at 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 min to measure plasma lidocaine concentrations. After confirming all of the peak plasma concentrations of 7 mg/kg lidocaine were absolutely under 5  $\mu$ g/ml, the other 11 patients were given 10 mg/kg of 2% lidocaine with 5  $\mu$ g/ml of epinephrine epidurally and blood samplings were taken according to the same method of 7 mg/kg group.

The peak plasma concentration ( $C_{max}$ ), time to reach to  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ), time to reach to  $T_4$ , maximal sensory block level, systemic toxicity, and vital sign changes were investigated.

**Result:**  $C_{max}$  was significantly higher in 10 mg/kg group ( $5.1 \pm 1.3 \mu$ g/ml) than 7 mg/kg group ( $3.3 \pm 0.5 \mu$ g/ml), but  $T_{max}$  ( $10.5 \pm 2.7$  min vs  $10.9 \pm 3.1$  min) was not different. Time to reach  $T_4$  was significantly shorter in 10 mg/kg group ( $9.5 \pm 2.7$  min) than 7 mg/kg group ( $12.7 \pm 3.2$  min) but maximal sensory block level ( $T_{3.7 \pm 0.7}$  vs  $T_{2.7 \pm 1.0}$ ) was not different. In four patients of 10 mg/kg group, peak plasma concentrations exceeded 5  $\mu$ g/ml, but no systemic toxicities appeared. No significant vital sign changes were observed.

**Conclusion:** The current maximal recommended doses of lidocaine, merely based on body weight are not always appropriate. Further studies are needed to determine more precise guideline of maximal doses that include various pharmacokinetic components.

**Key Words:** Anesthetic technique: epidural. Anesthetics, local: lidocaine.

---

책임저자 : 박한석, 부산시 서구 동대신동 3가 1번지, 동아대학교병원 마취과, 우편번호: 602-103

Tel: 051-240-5516, 5390, Fax: 051-247-7819

본 논문은 동아대학교 의과대학의 교내 학술연구비 지원을 받아 연구되었음.

## 서 론

부위마취시 한번에 사용할 수 있는 lidocaine의 최대량은 epinephrine을 첨가하지 않을 때 4~5 mg/kg, 첨가할 때 7 mg/kg이며 특히 경막외마취시에는 500 mg으로 알려져 있다.<sup>1,2)</sup> 그러나 이러한 단순한 체중 기준의 최대사용량은 여러 약역동학적인 요소가 고려되지 않아서 전신혈중농도와 일치하지 않는 경우가 많다.<sup>3,4)</sup> 또한 전자궁적출술 같은 고위 경막외마취일 경우, 이론상 최대 사용가능한 양의 lidocaine을 투여했는데도 충분한 차단을 얻을 수 없어서 이 최대 사용가능량을 초과해서 투여하는 경우도 있는데 이때에도 전신독작용을 보이는 예는 드물다.<sup>4)</sup>

본 연구는 경막외마취시 1:200,000 epinephrine을 첨가한 2% lidocaine 7 mg/kg과 10 mg/kg을 각각 투여하여 lidocaine의 혈중농도변화 및 이에 따른 부작용을 관찰하였다.

### 대상 및 방법

경막외마취로 전자궁적출술을 받은 환자 중 신장 152~165 cm, 체중 50~70 kg, 연령 30~55세에 속하며 ASA 신체상태 1, 2급에 해당하는 환자들을 대상으로 하여 연구에 관한 설명을 한 후 환자의 동의를 받고 연구를 시행하였다.

22명의 대상환자를 한 군에 11명씩, 두 군으로 나누어 먼저 경막외로 2% lidocaine (염산리도카인주사 광명약품; 한국) 7 mg/kg을 투여하였다. 그 결과 이 군에 속한 모든 환자의 모든 측정시간대에서 최대혈 중농도가 5 µg/ml 이하인 것이 확인되었기 때문에 계단식 증량방법으로 10 mg/kg군의 투여를 시행하였다.

전투약으로 diazepam과 morphine 5 mg씩을 각각 경구투여 및 근주하였고 마취직전 morphine 3 mg과 midazolam을 2 mg을 정주하였으며 환자가 스스로 눈을 감고 편안해 할 때까지 필요시 midazolam 1 mg씩을 추가로 정주하였다. 모든 환자에게 생리식염수 500 ml를 투여한 후 환자를 측화위로 하여 제2~4 요추간에서 18 G Tuohy침을 사용하여 저항소실법으로 경막외강을 확인하였고 2% lidocaine에 1:200,000 epinephrine을 첨가한 3 ml를 시험투여하며 약제가 지주막하 투여나 경막외정맥으로 투여되지 않음을

확인한 후 약 5분 뒤에 동일한 약제를 3분 간격으로 30 초에 5 ml씩 주입하였다. 투여종료 후 카테테르를 경막외강의 상방 2~3 cm 지점에 이르도록 거치하였다.

투여종료 5분 후부터 1분 간격으로 20분까지 pin-prick test로 감각차단을 평가하였으며 감각차단이 T<sub>6</sub> 이상이면 수술을 시작하도록 하였다. 투여종료 20분 후에도 감각차단 높이가 T<sub>6</sub>에 도달하지 않으면 부적절한 경막외마취 혹은 경막외마취의 실패로 간주하고 전신마취로 전환하였다.

지속적으로 전신중독반응 여부를 관찰하였는데 입술주위 이상감각, 귀울림, 혀저림, 경련 등의 전신중독증상이 발생할 경우는 즉시 전신마취로 전환하도록 하였다. 활력징후 변화로는 혈압, 맥박, 말초동맥 혈 산소포화도를 측정하였는데 약물 투여전에서 투여후 10분까지는 2분간격, 이후에는 5분 간격으로 총 100분까지 측정하였다. 수축기 혈압 90 mmHg 이하이거나 약물투여전의 혈압에 비해 30% 이상 감소할 때를 저혈압으로 정하였고 저혈압 발생시는 ephedrine 10 mg을 정주하도록 하였다. 서맥은 심박수가 50회/분 이하이거나 약물투여 전에 비해 30% 이상 감소한 경우로 하였고 서맥 발생시는 atropine 0.25 mg을 정주하도록 하였다.

술중에 환자가 통증을 호소할 때에는 한번 morphine 2 mg을 정주하고 동시에 카테테르를 통해 1:200,000 epinephrine이 첨가된 2% lidocaine 5 ml를 투여하였는데 약 10분 뒤에도 계속 통증을 호소할 경우에는 전신마취로 전환하도록 하였다.

투여종료 후 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120분에 요골동맥혈 3 ml씩을 채취하여 Fluorescent Polarization Immuno Assay Technique (TDX, Abbot, U.S.A)으로 lidocaine의 혈중농도를 측정하였고 pin prick test를 이용하여 감각차단분절이 T<sub>4</sub>에 도달하는 시간과 감각차단의 최대분절범위와 최대분절차단에 도달하는 시간을 조사하였다.

모든 관찰결과는 통계처리하여 평균±표준편차로 표시하였고 비교의 통계적검정은 Student t test로 하였다. 두 군간을 비교하여 p<0.05일 때 통계적으로 유의하다고 하였다.

### 결 과

대상환자의 연령, 신장, 체중, 수술시간에 있어 두

군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1). 감각차단이  $T_4$ 에 도달한 시간, 최대 혈중농도( $C_{max}$ )와 이에 도달하는 시간( $T_{max}$ ), 최대 감각차단 분절은 Table 2와 같았다. 시간변화 따른 lidocaine의 평균 혈중농도 변화는 Fig. 3, 각각 환자의 혈중농도 변화는 Fig. 1, 2와

Table 1. Demographic Data

Group	7 mg/kg (n=11)	10 mg/kg (n=11)
Age (year)	42.5±6.0	41.9±6.0
Weight (kg)	61.8±6.4	59.5±5.0
Height (cm)	156.4±3.9	157.1±3.1
Op. time (min)	101.8±15.0	91.4±15.8

All values are expressed as Mean±SD.

Table 2. Sensory Block Level and Peak Blood Concentrations

Group	7 mg/kg (n=11)	10 mg/kg (n=11)
Time to $T_4$ (min)	12.7±3.2	9.5±2.7*
Maximal sensory block level	$T_{3.7\pm0.7}$	$T_{2.7\pm1.0}$
Time to peak conc. (min)	10.5±2.7	10.9±3.1
Level of peak conc. ( $\mu$ g/ml)	3.3±0.5	5.1±1.3*

All values are expressed as Mean±SD.

\*: p<0.05 compared with 7 mg/kg group

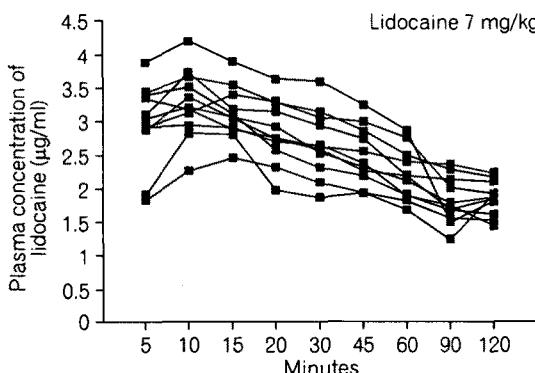


Fig. 1. Plasma lidocaine concentration changes of each patients after administration of 7 mg/kg of 2% lidocaine.

같았다.

7 mg/kg 투여군에서 lidocaine의 평균 투여량은  $432.7\pm44.8$  mg으로 최저 360 mg, 최고 510 mg이었다. 10 mg/kg 투여군에서 평균 투여량은  $594.5\pm49.7$  mg으로 최저 530 mg, 최고 690 mg이었다. 혈중농도가 5  $\mu$ g/ml 이상이었던 예가 7 mg/kg 군에서는 없었고 10 mg/kg 군에서 4예 있었다. 4예 중 1예는 투여후 5분째에, 나머지 3예는 투여후 10분째에 나타났는데 이 중의 1예는 투여후 15분, 20분까지에도 7  $\mu$ g/ml 이상을 나타내었고 최고 8.62  $\mu$ g/ml에 도달하였다(Fig. 2). 그러나 혈중농도가 5  $\mu$ g/ml 이상이었던 4명의 환자들과 나머지 모든 대상환자에서 귀

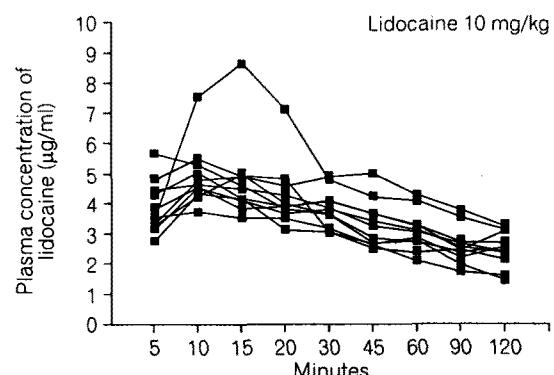


Fig. 2. Plasma lidocaine concentration changes of each patients after administration of 10 mg/kg of 2% lidocaine.

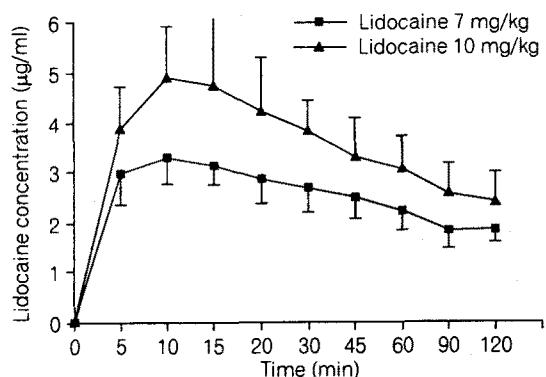


Fig. 3. Comparison of plasma lidocaine concentrations after epidural administration of 7 mg/kg of 2% lidocaine with 5  $\mu$ g/ml of epinephrine and 10 mg/kg of 2% lidocaine with 5  $\mu$ g/ml of epinephrine.

울림, 혀저림, 입술주위 이상감각, 경련 등의 전신중독반응 증상을 나타낸 예는 없었다.

약물투여 종료 후로부터 20분이 되어도 감각차단분절이  $T_6$ 에 도달하지 못했던 예가 7 mg/kg 군에서

1예 있었고 10 mg/kg 군에서는 없었다. 이 환자는 전신마취로 전환하여 수술을 시작시켰고 혈중농도측정은 다른 환자들과 동일하게 계속하였다. 술중 통증과 불편함으로 추가적인 약물을 투여했던 예가 7

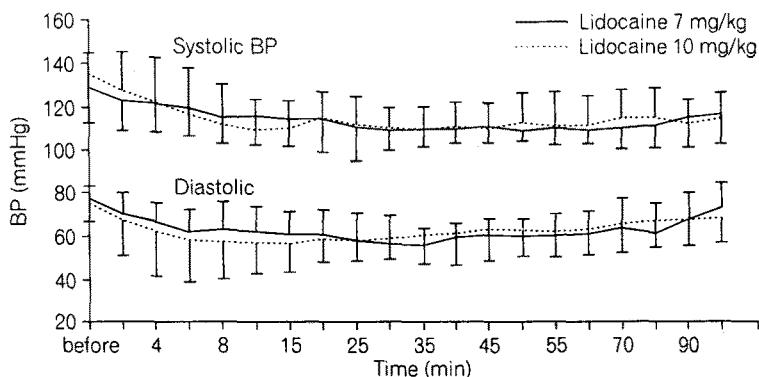


Fig. 4. Blood pressure changes during operation.

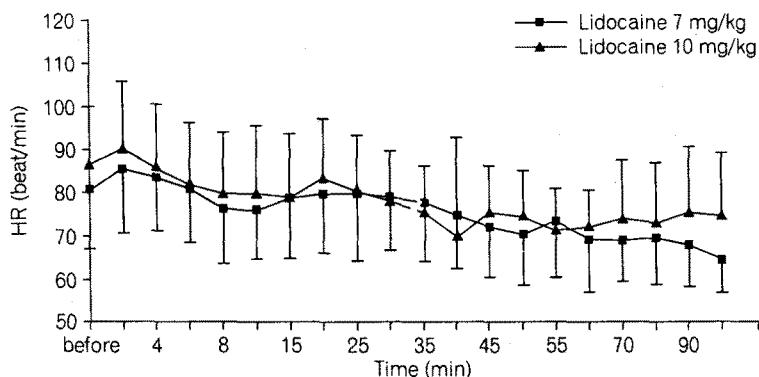


Fig. 5. Heart rate changes during operation.

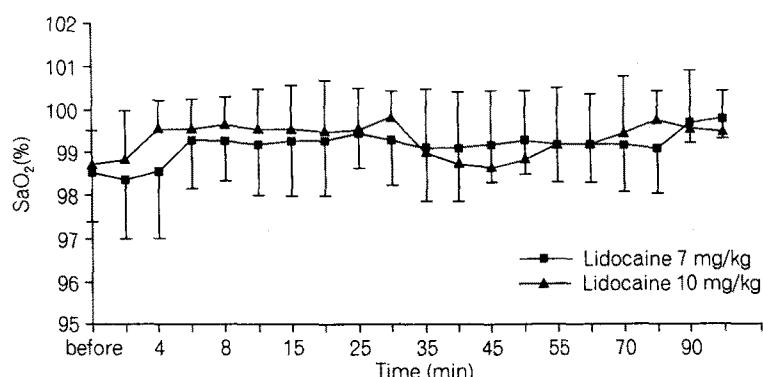


Fig. 6.  $\text{SaO}_2$  changes during operation.

mg/kg 군에서 4예 있었고 각각 54분, 60분, 72분, 79분에 발생하였다. 이 중 60분과 79분에 발생한 2예는 추가적인 약물투여에도 불구하고 계속 통증과 불편함으로 호소하여 전신마취로 전환하였다. 10 mg/kg 군에서는 추가적인 약물을 투여했던 경우는 3예 있었는데 추가적인 약물투여로 수술 종료시까지 마취를 유지할 수 있었다.

저혈압은 마취유도 후 15~45분 사이에 7 mg군과 10 mg군에서 각각 2예와 4예 발생하였고 모두 ephedrine 10 mg 정주로 교정되었다. 주술기 전반에 걸쳐 혈압, 심박수, 동맥혈산소포화도 변화에 있어 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며 두 군의 모든 환자에서 서맥, 저산소증, 호흡억제가 없었다(Fig. 4~6).

## 고 찰

국소마취제의 최대사용량(maximal recommended doses)을 규정하는 이유는 많은 양이 혈관내로 흡수되어 전신독작용을 유발하는 것을 막는데 있다.<sup>3)</sup> 전신독작용은 혈중농도와 깊은 관련이 있으며 혈중농도 측정은 국소마취제의 안정성과 최대사용량 결정에 중요한 요소가 된다.<sup>3)</sup> 혈중농도는 투여부위, 혈관 흡수정도, 조직재분포, 혈장단백질과의 결합률, 대사, 배설, 환자의 체중과 나이, 혈관수축제 사용여부, 주입 속도, 사용용량 및 용액의 농도 등에 의해 좌우된다.<sup>5,6)</sup>

단순 lidocaine인 경우 일회 최대사용량은 영국은 200 mg, 미국은 300 mg으로 정해져 있다. 그러나 이 용량한계는 정확히 언제, 어떻게 정해졌는지 분명치 않으며 아마도 오래전 이 약제에 대한 혈중농도와 약역학적인 지식이 부족한 상태에서 부적절한 동물 실험에 근거해 정해진 것으로 추정된다.<sup>3,4)</sup>

Lidocaine의 혈중농도는 대략 5~6  $\mu\text{g}/\text{ml}$  이상에서 중독증상을 유발할 수 있는 것으로 되어있다.<sup>2,7)</sup> Scott 등<sup>8)</sup>은 요부경막외강에 100 mg의 lidocaine을 투여할 때마다 혈중농도는 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이 증가한다고 하였고 따라서 전신중독반응을 일으킬 수 있는 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 은 500 mg를 투여하였을 때 도달된다.<sup>7)</sup> 김명한 등<sup>9)</sup>은 500~600 mg의 lidocaine을 요추부경막외에 투여하였을 때는 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  이상으로 상승하는 경우가 있으니 각별한 주의를 요한다고 하였다. 그러나 간혹 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  이상이 되어야 경련이 유발된다는 보고도 있다.<sup>9)</sup>

따라서 현재 일반적으로는 단순 lidocaine일 경우 1회에 4~5 mg/kg을 사용할 수 있고<sup>1,2)</sup> epinephrine을 혼합하였을 때는 20~30% 정도 최고 혈중농도를 낮출 수 있으므로<sup>2,10)</sup> 7 mg/kg까지 사용할 수 있는 것으로 되어있다.<sup>1,2)</sup>

그러나 현재까지 체중과 최고혈중농도의 밀접한 연관성이 있다는 근거가 부족하며, 실제 임상에서는 체중을 기초로 한 최대사용량으로도 수술에 필요한 완전한 차단을 얻을 수 없는 경우가 많아서 간혹 이용량을 초과해서 사용해도 전신중독증상을 보이는 경우는 드물다.<sup>3,4)</sup> 따라서 단순한 체중을 기초로 한 최대용량설정이 부적절하다는 지적들이 있다.<sup>3,4)</sup>

혈중농도는 경막외로 약물을 투여하는 속도에도 영향을 받는데 Xuecheng 등<sup>11)</sup>은 투여속도를 3배로 늦춤으로 최대혈중농도를 유의하게 낮춤으로 전신독작용의 가능성을 줄일 수 있다고 하였다.

전신독작용은 먼저 초기의 낮은 혈중농도에서는 중추신경계독성으로 이명, 현훈, 의식소실, 경련 등이 나타나고 이는 체내회석과 benzodiazepine 정주 등으로 역전될 수 있다. 높은 농도에서는 심한 서맥과 심실부정맥 등의 심장독성으로 심혈관계허탈이 발생하며 즉각적이고 적극적인 소생술이 없으면 사망한다. 심독성은 사고로 과용량의 국소마취제를 직접 혈관내로 빠르게 주입할 때 이 약물이 직접 심근 전도조직을 억제함으로 발생한다.<sup>2)</sup> 본 연구는 환자의 안전과 윤리적인 점을 고려해서 먼저 11명의 환자에게 epinephrine을 섞은 lidocaine 7 mg/kg을 투여한 후 120분 동안 9차례에 걸쳐 혈중농도를 확인하였다. 그 결과 7 mg/kg 투여군에서는 모든 환자의 혈중농도가 모든 측정시간대에서 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  이하(3.34 ± 0.47  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )로 나타났기 때문에 저자들은 계단식 증량법에 의거하여 각별한 감시를 하면서 10 mg/kg을 투여하였다. 또한 혹시 있을지도 모르는 전신독작용 등을 예방하기 위하여 우선 3 ml의 시험용량을 투여한 후 주용량을 투여하였고 주용량은 3분 간격을 두고 5 ml를 30초에 걸쳐 천천히 주입함으로 최대혈중농도를 낮추려고 노력하였다. 또한 술전에 diazepam, midazolam 등의 benzodiazepine을 정주하므로써 경련 역치를 높히려 하였다. 이러한 노력에 일부 기인한 탓인지 10 mg/kg을 투여군의 4예에서 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  이상의 혈중농도는 보였지만 어떠한 전신독작용도 나타나지 않았다.

그러나 이들 중 1예에서는 lidocaine이 540 mg으로 다소 적은 양을 투여 하였음에도 불구하고 투여후 10분, 15분, 20분에서 5 µg/ml 이상의 혈중농도를 나타내었다. 이것의 원인은 정확히 알 수는 없지만 김명한등<sup>5)</sup>이 보고한 바와 같이 경막외마취를 시술하던 중 인근 혈관이 일부 손상을 받았던지 앞서 언급한 바 있는 혈중농도에 영향을 미치는 여러 인자들의 다양성에 따른 개인적인 차이 때문<sup>12)</sup>이 아닌가 생각한다.

국소마취제의 혈중농도검사 시에는 동맥혈을 채혈하여 검사하는 것이 더 정확하다고 하며 이유는 동맥혈의 약물 혈중농도가 뇌등의 주요장기의 혈중농도보다 빨리 최고치에 도달할뿐 아니라 동, 정맥혈 간에 약물농도 차이가 존재하기 때문이라고 한다.<sup>13)</sup> 따라서 본 연구에서는 여러 저자들의 연구와 달리 요골동맥혈을 채혈하여 lidocaine의 혈중농도를 검사하였다.

대부분의 저자들<sup>14,15)</sup>은 lidocaine을 사용한 요추경막외 마취시 투여후 최고혈중농도에 도달하는 시간을 10~30분에, 마취발현시간을 5~20분으로 보고하였는데 본 연구에서는 최고혈중농도발현 시간이 두 군에서 모두 10~13분경으로 다소 빠른 편이었다. 또한 T<sub>4</sub>에 도달한 시간은 10 mg군이 7 mg군 두 군이 9~13분으로 Lichtiger등의 보고와 유사하였다.<sup>16)</sup>

일반적으로 lidocaine의 배설반감기는 성인에서는 0.5~2시간이며 약효의 지속시간은 60~90분으로 알려져 있다.<sup>14~16)</sup> 본 연구에서 수술 도중에 추가적인 약물을 요했던 7예(7 mg군 4예, 10 mg군 3예)는 54분에서 80분 사이에 발생하였는데 이는 전반적으로 여러 저자<sup>14~17)</sup>들의 약물 지속시간, 반감기에 대한 보고와 일치하였다.

경막외마취의 차단범위는 투여용량과도 밀접한 관계를 가지는데 본 연구에서는 7 mg군에서 21.6±2.0 ml, 10 mg군에서 29.7±2.0 ml의 용량을 사용하였다. 그러나 이처럼 두 군간에 사용용량의 차이가 뚜렷했음에도 불구하고 최대감각차단 분절의 높이는 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 이에 대한 이유를 명확히는 알 수 없었지만, 추정하건데 주용량을 투여할 때, 5 ml 투여시마다 3분의 간격을 두었던 것 때문에 최대감각차단이 더 이상 올라가지 않았던 것이 아닌가 생각한다. 또 감각차단 분절의 높이는 척주의 길이와도 관련이 있어 송정자등<sup>18)</sup>은 국소마취제

의 용량 결정에 있어 C<sub>7</sub>으로부터 미추까지의 길이를 측정하여 고려하였는데 본 연구에서는 척주의 길이라는 요소를 고려하지 않았는데 이것도 이러한 불일치의 한 이유가 되지 않았나 생각한다.

끝으로 본 연구는 현재 본원뿐 아니라 우리나라의 여러 병원에서 흔히 사용되는 2% lidocaine (염산리도카인, 광명제약, 한국)을 사용하였기 때문에 사용 전에 미리 정성분석을 하여 정확히 2% lidocaine이라는 것을 확인하지는 않았다.

이상의 결과들로 본 연구에서는 혈중농도는 경막외로 lidocaine의 용량을 많이 투여할수록 증가하지만 반드시 정비례 관계가 성립하지는 않으며 다른 약역학적인 요소들을 일절 고려하지 않고 단순히 체중에 바탕을 둔 최대사용량은 적절치 못한 것으로 판단된다. 그러나 간혹 부득이하게 현재의 체중 기준의 최대사용량을 초과하여 사용하게 될 때에는 전신중독증상의 발생 가능성을 줄이기 위해 투여속도 조절, 분할투여, benzodiazepine계 약물의 전처치, 저산소혈증과 과탄산혈증예방 등의 적절한 조치들을 강구하여야 할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Morgan Jr GE, Mikhail MS: Clinical anesthesiology 2nd ed. New Jersey, Prentice-Hall International Inc. 1996, pp193-8.
- 2) Longnecker DE, Murphy FL: Introduction to anesthesia 9th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1997, pp209-15.
- 3) Scott DB: Maximum recommended doses of local anesthetic drugs. Br J Anaesth 1989; 63: 373-4.
- 4) Palve H, Kirvera O, Olin H, Syvalahti E, Kanto J: Maximum recommended doses of lignocaine are not toxic. Br J Anaesth 1995; 74: 704-5.
- 5) 김명한, 이정구, 전재규: 요추경막외마취에 사용된 lidocaine의 용량과 시간에 따른 혈중농도의 변화. 대한마취과학회지 1991; 24: 953-61.
- 6) Richard TM, Major MC, Ronald WD: Plasma lidocaine concentrations after caudal, lumbar, epidural, axillary block, and intravenous regional block. Anesthesiology 1966; 27: 574.
- 7) Blair MR: Cardiovascular pharmacology of local anesthetics. Br J Anaesth (suppl) 1975; 47: 247-8.
- 8) Scott DB: Evaluation of the toxicity of local anesthetic agents in man. Br J Anaesth 1975; 47: 56-8.

- 9) Cousins MJ, Bridenbaugh PO: Neural blockade 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott Company. 1988, pp122-8.
- 10) Mazoit JX, Benhamou D, Veillette Y, Samii K: Clonidine and or adrenaline decrease lignocaine plasma peak concentration after epidural injection.
- 11) Xuecheng J, Xiaobin W, Bo G, Wen Z, Ningli H, Yucai Z, et al: The plasma concentrations of lidocaine after slow versus rapid administration of an initial dose of epidural anesthesia. Anesth Analg 1997; 84: 570-3.
- 12) Downing JW, Johnson HV, Gonzalez HF, Arney TL, Herman NL, Johnson RF: The pharmacokinetics of epidural lidocaine and bupivacaine during Cesarean section. Anesth Analg 1997; 84: 527-32.
- 13) Cousins MJ, Bridenbaugh PO: Neural blockade 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott Company. 1988; pp59-100.
- 14) Wylie WD, Churchill-Davidsen HC: A practice of anesthesia 4th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1978, pp1146.
- 15) Albright GA: Anesthesia in obstetrics. Addison-Wesley publishing company. 1978, pp225.
- 16) Lichtiger M, Moya F: Introduction to the practice of anesthesia 2nd ed. Hagerstown, Haper & Row publishers. 1978, pp179.
- 17) Longnecker DE, Murphy FL: Introduction to anesthesia 9th ed. Philadelphia, WB Sanuders. 1997, pp207-9.
- 18) 송정자, 한영진, 이준혜, 송희선: 제왕절개술을 위한 경막외마취시 국소마취제 용량과 혈중농도의 비교. 대한마취과학회지 1994; 27: 782-91.