고양이에서 Vecuronium이 혈역학 및 두개강 내압에 미치는 영향

고려대학교 의과대학 마취과학교실

이 경 천 · 박 평 환 · 서 병 태

= Abstract =

The Effects of Vecuronium on Hemodynamics and Intracranial Pressure in Cats

Kyung Cheun Lee, M.D., Pyung Hwan Park, M.D. and Byung Te Suh, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Korea University

We studied the cardiovascular and intracranial pressure (ICP) effects of Vecuronium in cats with normal and artificially increased ICP.

Under pentobarbital and nitrous oxide anesthesia, monitors for ICP, Mean Arterial Pressure (MAP), Heart Rate (HR), and Central Venous Pressure (CVP) were placed in the cats.

The cats were then divided into two groups:

one with normal ICP (N-ICP) (n=8) and the other with artificially increased ICP (AI-ICP) (n=8).

In the AI-ICP group, a size 8F Foley catheter was placed in the epidural space through a 5 mm trephined hole on the right parietal area.

In each group, ICP, MAP, HR, CVP, and Cerebral Perfusion Pressure (CPP) were measured after Vecuronium injection (80 μ g/kg)(CPP=MAP-ICP).

Results showed no statistically significant changes in cats with N-ICP and AI-ICP.

Key Words: Vecuronium, Intracranial pressure (ICP)

서 론

두개강내압이 상승되어 있거나 혹은 탄성이 감소되어 있는 신경외과 환자의 마취시 근육이완제의 선택은 혈역학적, 뇌혈류학적 효과를 고려해야한다. 왜냐하면 그런 환자의 마취유도나^{1,2)} 마취유지시 급격한 두개강내압의 변화³⁾가 초래되면 전체적 또는 부위적으로 뇌조직이 압박되어 뇌혈류가 감소되면⁴⁾ 뇌조직의 손상을 가중⁵⁾ 시킬수 있기 때문이다.

근육이완제중 d.tubocurarine은 두개강내압을 증가시키며 succinylcholine의 두개강내압에 대한 효과는 논란의 대상이 되고 있다⁶⁻¹⁰⁾.

또한 pancuronium은 두개강내압을 증가시키지는 않지만^{11,12)} 심혈관계의 상당한 영향을 나타내^{10,13)} 두개강

내 혈관질환이나 뇌자동조절능력 (autoregulation)의 이상이 있는 환자에게 사용시 주의를 요한다.

1980년 Savage¹⁴⁾등에 의해 새로운 비탈분극성 근육이완제인 Vecuronium이 소개 되었는데 작용시간이 기존의 비탈분극성근이완제인 Pancuronim이나 d.tubocurarine보다 짧고 축적효과가 적으며¹⁵⁾ 심혈관계에 대한 영향이 적다고 알려졌다¹⁶⁻²¹⁾.

이에 저자들은 Vecuronium의 혈역학과 두개강내압에 대한 효과를 규명하고자 정상두개강내압과 인위적으로 증가시킨 두개강내압을 나타내는 고양이에서 Vecuronium 투여시 혈역학적 변화와 두개강내압의 변화를 관찰하였다.

실 험 방 법

체중이 평균 3.1 kg되는 고양이 8마리를 실험동물로

사용하였다. Pentobarbital (50 mg/kg)을 근육하여 마취유도 및 기관내삽관(#3.5. Rusch. W. Germany)을 하였고 MCM 801 Dameca 마취기로 조절호흡을 하여 동맥혈 이산화탄소 분압(PaCO₂)을 35-40 mmHg로 유지하였으며 PH를 7.35±0.05로 유지하기 위하여 필요시 Sodium bicarbonate를 사용하였다.

마취유지는 65% Nitrous oxide 및 Oxygen으로 실험종료시까지 유지하였으며 이때 동맥혈 산소분압(PaO₂)은 100-300 mmHg로 유지하였다.

심전도와 심박수를 관찰하였으며 직장온도를 36±0.5℃로 유지하기 위하여 radiant heat lamp를 사용하였다.

대퇴동맥에 20G Jelco 카테테르를 거치하여 동맥혈채취와 평균동맥압을 측정하였으며 대퇴정맥을 통하여 Fr. NO5 폴리에틸렌 케테테르를 거치하여 중심정맥압을 측정하였다.

평균동맥압, 중심정맥압, 두개강내압의 측정은 거치된 카테테르를 압력 변압기를 통하여 Hellige 압력감시 장치에 연결하여 연속적으로 측정하였고 반대편 대퇴정맥에는 20 G Jelco 카테테르를 거치하였으며 이는 수액투여를 위한 정주로 사용하였다.

수액은 실험조작중의 실험과 불감손실(insensible loss)을 보충하기 위하여 Lactated Ringer 용액(5 ml/kg/hr)을 투여하였다.

위의 조작이 완료된후 고양이를 복와위로 고정시켜 두피와 근육을 절제하고 양쪽두정골(Parietal bone)에 5 mm정도의 구멍을 내어 경막(dura)을 노출시켰으며 두개강내압을 측정하기위해 20G Jelco 카테테르를 왼쪽에 있는 경막을 통해 지주막하강(subarachnoid space)으로 거치하였으며 구멍은 bone wax로 밀봉시켰다.

두개강내압의 측정은 호기말에 시행하였으며 제로점은 외이도(external auditory meatus)의 높이로 맞추었다.

실험동물을 2군으로 나누어 정상두개강내압을 가진 고양이(N-ICP, n=8)와 인위적으로 증가시킨 두개강내압을 가진 고양이(AI-ICP, n=8)군으로 나누었다.

정상두개강내압을 가진 군에서는 모든 상태가 안정된 후 기준치를 측정하였으며 Vecuronium (80 µg/kg, 2×ED₉₀)을 정주한 후 30분까지 심박수, 평균동맥압, 중심정맥압, 두개강내압의 변화를 측정하였고 가장 큰 변화가 있다고 하는 정주후 4-8분사이^{15-18,22-24)}의 측정

치를 택하여 기준치와 비교하였다. 그후 모든상태가 안정된 후 오른쪽 두정골의 구멍을 통하여 8F 폴리카테테르(Foley catheter)를 경막의(Epidural)로 거치시켜 인위적으로 두개강내압을 증가시켰다. 이때 폴리카테테르의 기구(balloon)는 두개강내압이 25-30 mmHg에 도달할때까지 서서히 팽창시켰으며 그 상태로 유지하였다.

이후 기준치를 측정하였으며 Vecuronium (80 µg/kg)을 정주한 후 30분까지 심박수, 평균동맥압, 중심정맥압, 두개강내압의 변화를 측정하였고 가장 큰 변화가 있다고 하는 정주후 4-8분사이^{15-18,22-24)}의 측정치를 택하여 기준치와 비교하였다.

뇌관류압(Cerebral Perfusion Pressure, CPP)은 평균동맥압(Mean Arterial Pressure, MAP)에서 두개강내압(Intracranial Pressure, ICP)을 뺀 공식에 의해 산출하였다(CPP=MAP-ICP).

본 실험의 모든측정치는 mean±SD로 표시하였고 통계학적처리는 paired t-test로 그 유의성을 검정하였으며 P치가 0.05미만인것을 통계학적으로 의의가 있는 것으로 간주하였다.

성 질

각 실험군에서 혈액학적 변화와 두개강내압 및 뇌관류압의 변화는 다음과 같다.

1) 혈액학적 변화

N-ICP 군 : Vecuronium 투여 후 MAP는 118±7 mmHg에서 120±8 mmHg로, HR는 146±5 beats/min에서 148±5 beats/min로 각각 증가하였으나 통계학적 의의는 없었으며, CVP는 9.1±1.1 mmHg에서 8.8±1.4 mmHg로 감소하였으나 통계학적이의는 없었다(p>0.05) (Table 1).

AI-ICP 군 : Vecuronium 투여후 MAP는 131±12 mmHg에서 132±13 mmHg로, HR는 154±4 beats/min에서 157±4beats/min로 각각 증가하였으나 통계학적이의는 없었으며, CVP는 9.8±1.2 mmHg에서 9.5±0.9 mmHg로 감소하였으나 통계학적이의는 없었다(p>0.05) (Table 2).

2) 두개강내압 및 뇌관류압의 변화

N-ICP 군 : Vecuronium 투여 후 ICP는 14.8±0.8 mmHg에서 변화가 없었으며, CPP는 103±7 mmHg에

Table 1. The Effects of Vecuronium on ICP, MAP, HR, CVP and CPP in cats with normal ICP

	Control	Vecuronium*
ICP (mmHg)	14.8 ± 0.8	14.8 ± 0.8
MAP(mmHg)	118 ± 7	120 ± 8
HR (beats/min)	146 ± 5	148 ± 5
CVP (mmHg)	9.1 ± 1.1	8.8 ± 1.4
CPP (mmHg)	103 ± 7	105 ± 8

Values are mean ± SD, n = 8 in each group
(Abbreviations ; ICP ; Intracranial Pressure, MAP ; Mean Arterial Pressure, HR ; Heart Rate, CVP ; Central Venous Pressure, CPP ; Cerebral Perfusion Pressure)
* P < 0.05, Control value versus Vecuronium value.

Table 2. The Effects of Vecuronium on ICP, MAP, HR, CVP and CPP in cats with artificially increased ICP

	Control	Vecuronium*
ICP (mmHg)	25.8 ± 2.9	25.8 ± 2.9
MAP(mmHg)	131 ± 12	132 ± 13
HR (beats/min)	154 ± 4	157 ± 4
CVP (mmHg)	9.8 ± 4	9.5 ± 0.9
CPP (mmHg)	105 ± 12	106 ± 13

Values are mean ± SD, n = 8 in each group
(Abbreviations : ICP ; Intracranial Pressure, MAP ; Mean Arterial Pressure, HR ; Heart Rate, CVP ; Central Venous Pressure, CPP ; Cerebral Perfusion Pressure)
* P < 0.05, Control value versus Vecuronium value

서 105±8 mmHg로 증가하였으나 통계학적으로 유의는 없었다(p>0.05) (Table 1).

AI-ICP군 : Vecuronium 투여 후 ICP는 25.8±2.9 mmHg에서 변화가 없었으며, CPP는 105±12 mmHg에서 106±13 mmHg로 증가하였으나 통계학적 유의는 없었다(p>0.05) (Table 2).

고 찰

두개강은 두개골에 둘러싸여 있는 제한된 폐쇄공간(closed space)으로 뇌조직이 80%, 뇌혈류량이 12%, 뇌척수액이 8% 정도의 용적을 각각 차지하고 있다.

이미 두개강내압이 증가되어 있거나 증가되기 직전의 상태에서 두개강내압의 조절을 위하여 뇌혈류량을 변화시키는 것이 용이하며 그 효과도 빨리 나타난다.

본 실험에서는 뇌혈류량에 영향을 미치는 여러 요인들의 영향을 배제하였다. PaCO₂의 변화는 뇌혈류량의 큰 영향을 미쳐 과탄산혈증은 뇌혈관을 확장시켜 뇌혈류량을 증가시키며 저탄산혈증은 뇌혈관을 수축시켜 뇌혈류량을 감소시킨다. PaCO₂가 20-80 mmHg에서 이산화탄소가 1 mmHg변화함에 따라 1분 이내에 뇌혈류량이 1-2 ml변화하게 된다²⁵⁾. 본 실험에서는 PaCO₂를 35-40 mmHg로 유지하여 PaCO₂로 인한 뇌혈류량의 변화를 배제하였다.

PaO₂가 정상치(100 mmHg) 부근에서 변화하면 뇌혈류량에 거의 효과가 없지만 뇌조직의 유산산증(lactic acidosis)²⁶⁾을 유발시키기 시작하는 50 mmHg^{27,28)} 이하에서는 뇌혈류량이 증가하기 시작하며, 반대로 300 mmHg이상이 되면 뇌혈관의 수축이 일어나게 되며 2기압의 산소를 마시게 되면 뇌혈류량은 기준치 아래로 20%까지 감소하게 된다.

본 실험에서는 PaO₂를 100-300 mmHg로 유지하여 저산소혈증이나 과산소혈증으로 인한 뇌혈류량의 변화를 배제하였다.

산·염기평형변화는 뇌세포내 PH에 변화를 일으켜 뇌기능에 영향을 미친다.

중탄산염은 혈액장벽(blood brain barrier)을 통과 못하므로 급성대사성 산증이나 알칼리증은 뇌세포내 PH에 영향을 적게 미친다²⁹⁾ 이산화탄소는 혈액장벽을 쉽게 통과하므로 급성 호흡성 산증이나 알칼리증은 뇌세포내 PH와 뇌기능에 빠른 영향을 미친다. 본 실험에서는 PH를 7.35±0.05로 유지하기 위하여 필요시 중탄산염을 투여하였으며 PaCO₂를 35-40 mmHg로 유지하였다.

체온이 증가하면 뇌의 대사요구량이 증가하여 결과적으로는 뇌혈류량과 산소의 뇌대사율(CMRO₂)의 증가가 오게된다. Giezantanner³⁰⁾ 등은 42℃까지 체온을 올린 환자에서 뇌혈류량이 증가됨을 보고하였다.

체온이 내려가면 혈관수축과 떨림(shivering)이 오게 되며 떨림으로 인한 대사율의 증가 및 중심정맥압의 증가가 오게되며³¹⁾ 결국 뇌관류의 감소가 오게된다.

본 실험에서는 정상체온(36±0.5℃)을 유지하여 체온변화에 의한 뇌혈류량의 변화를 배제하였다.

수액성분과 양에 따라 두개강내압이 변화하게 되는데 5% D/W의 주입속도가 수분상실보다 초과할때 위험하다고 알려져 있으나³²⁾ Lactated Ringer 용액등의 균형

염용액 (balanced salt solution)은 염분자(salt molecule)의 혈관내 삼투효과 때문에 위험을 최소화 시킬 수 있다.

Nitrous oxide (N_2O)는 정상탄산혈증을 가진 환자에서 70%의 농도로 투여시 산소의 뇌대사율은 약 25% 감소시키지만 뇌혈류량은 거의 변화가 없으며³³⁾ Smith 등³⁴⁾은 N_2O 로 마취된 환자에서 뇌자동조절능력이 잘 유지된다고 보고하였다.

본 실험에서는 마취유지와 혈중산소과다를 방지하기 위하여 65% N_2O 를 사용하였다. 천막상 구획(supratentorial compartment)의 압력이나 용적이 급격하게 변화하면 천막하 구획(infratentorial compartment)과의 전달통로가 늘리고 결국 폐쇄되어 천막하구획의 조(cistern)나 요추에서의 압력측정은 정확한 두개강내압을 반영못한다³⁵⁾.

본 실험에서는 천막상 구획인 두정골을 통하여 두개강내압을 측정하였다.

근육이완제중에서 d-tubocurarine은 histamine을 분비시켜³⁶⁻³⁸⁾ 뇌혈관을 확장시켜^{39,40)} 두개강내압을 증가시키며^{8,9)} 동시에 평균동맥압을 하강시켜^{10,13)} 뇌관류압을 현저하게 감소시킨다. Pancuronium은 두개강내압을 증가시키지는 않지만^{11,12)} 심혈관계의 상당한 영향을^{10,13)} 나타내 두개강내 혈관질환이나 뇌자동조절능력의 이상이 있는 환자에게 사용시 주의를 요한다.

신경외과 마취에서 succinylcholine의 사용은 논란의 대상이 되고 있다.

Succinylcholine 이 두개강내압이나^{6,7,40,41)} 뇌척수압을 증가시킨다는^{42,43)} 보고도 있으며 아무런 효과도 없다는 보고도^{9,44)} 있다. 그러나 최근 논문에서는 두개강내종양이 있는 환자에서 succinylcholine 사용으로 두개강내압이 현저하게 증가되었다는 보고가 있다⁴⁵⁾.

Succinylcholine이 두개강내압을 증가시키는 기전은 근육의 속상수축(fasciculation)으로 인해 정맥혈류량을 증가시켜 심박출량의 증가^{41,42,46,47)}, succinylcholine 투여시 혈중 noradrenaline 농도의 증가로 인한 혈역학적 과활동(hyperactivity)⁴⁸⁾, succinylcholine 투여시 EEG상 뇌활동의 증가가 나타나 뇌혈류량의 증가로^{45,49)} 생각되고 있다.

Atracurium은 두개강내압의 변화를 일으키지는 않지만^{44,50,51)} histamine을 분비시켜^{38,52,56)} 평균동맥압을 감소시킬 가능성이 있으며 대사물질인 laudanosine은 중

추신경계에 흥분효과가 있는 것으로 알려져 있다⁵⁷⁾.

Vecuronium은 심혈관계에 대한 효과가 거의 없는 것으로 알려져 있다.

Booij등³⁷⁾은 개에게 vecuronium을 $3 \times ED$ 의 용량을 투여하여 심박수, 혈압, 심박출량의 변화가 없음을 보고하였고, Marshall등⁵⁸⁾은 고양이와 개에게서 신경근 차단에 필요한 양보다 20배의 vecuronium을 투여하여 심혈관계의 변화가 없음을 보고하였으며 이는 vecuronium이 histamine을 분비하지 않으며⁵⁹⁾ 대사물질이 본질적으로 심혈관계에 대한 효과가 없는데서⁶⁰⁾ 기인한다.

본 실험의 결과에서도 vecuronium을 $2 \times ED$ 의 용량으로 투여할때 심혈관계에 영향을 미치지 않음을 나타냈다.

두개강내의 병변으로 인해 두개강내압이 증가되어 있는 신경외과 마취시 근육이완제는 교감신경 혹은 부교감 신경전도의 영향을 미치거나 histamine분비⁵⁸⁾로 인해 바람직하지 못한 심혈관계의 부작용을 종종 일으킨다. 결국 이러한 부작용은 두개강내압을 증가시키거나 뇌관류압을 감소시켜 광범위한 형태의 두개강내 병변이 있는 환자에서 뇌조직의 허혈손상(ischemic injury)을 불가역적으로 악화시킬 수 있다^{61,62)}. 그러므로 뇌관류압과 두개강내압을 유지시킬 수 있는 근육이완제의 선택이 중요하다.

본 실험에서 뇌관류압과 두개강내압에 대한 vecuronium의 효과는 변화가 없는 것으로 보아 뇌의 병리학 적 상태로 인해 뇌관류상태가 나빠져 있거나 두개강내압이 증가되어 뇌탄성이 감소된 상태에서 비교적 안전한 근육이완제로 사료된다.

결 론

정상 두개강내압과 인위적으로 증가시킨 두개강내압을 가진 고양이에서 vecuronium의 혈역학적, 뇌혈류학적 영향을 실험하였던 바 vecuronium은 심혈관계, 뇌관류압, 두개강내압에 변화를 초래하지 않는 것으로 나타났다.

이런결과를 사람에게 적용하기 위하여 앞으로 좀더 많은 연구가 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Stoelting PK, Peterson C: *Circulatory changes dur-*

- ing anesthetic induction: Impact of d-tubocurarine, Pre-treatment thiamolyl, succinylcholine, Laryngoscopy and tracheal lidocaine. *Anesth Analg* 55:77, 1976
- 2) Gray TC, Nunn JF, Utting JE: *General anesthesia. 4th ed, London, Butterworths, 1980, p 1226*
- 3) Shapiro HM, Galindo A, Wyte SR, et al: *Acute intracranial hypertension during anesthetic induction. Europ Neurol* 8:118, 1972
- 4) Zwetnow NN: *Effect of increased cerebrospinal fluid pressure on the blood flow and on the energy metabolism of the brain: An experiment study. Acta physiol Scand (Suppl 1)1970, P339*
- 5) Fitch W, McDowell DG: *Effect of halothane on intracranial pressure gradients in the pressure of intracranial space occupying lesion. Br J Anesth* 43:904, 1971
- 6) Cottrell JE, Giffin JP, Hartung J, et al: *Succinylcholine and intracranial pressure in cats. Anesth Analg* 62:1006, 1983
- 7) Marsh ML, Dunlop BJ, Shapiro HM: *Succinylcholine-intracranial pressure effects in neurosurgical patients Anesth Analg.* 59:550, 1980
- 8) Tarkkanen L, Laithnen L, Johansson G: *Effect of d-tubocurarine on intracranial pressure and thalamic electrical impedance. Anesthesiology* 40:247, 1974
- 9) Weiss M, Wertman N, Apuzzo M, et al: *Influence of myoneural blockers on intracranial dynamics. Bull Los Angeles Neurological Soc* 42:1, 1977
- 10) Stoelting RK: *Hemodynamic effects of pancuronium and d-tubocurarine in anesthetized patients. Anesthesiology* 36:612, 1972
- 11) McLeskey CH, Cullen BF, Kennedy RD, et al: *Control of cerebral perfusion pressure during induction of anesthesia in high-risk neurosurgical patients. Anesth Analg* 53:985, 1974
- 12) Lewelt W, Moszynski K, Kozniowska H: *Effect of depolarizing and non-depolarizing muscle relaxants and intubation on the ventricular fluid pressure, Intracranial Pressure III. Edited by Beks, JWF, Bosch DA, Brock M, New York, Springer-Verlag, 1976, 215*
- 13) Stoelting RK: *Hemodynamic effects of pancuronium and d-tubocurarine in anesthetized patients. Anesthesiology* 61:612, 1983
- 14) Savage DS, Sleight T, Carlyle I: *The emergency of Org NC 45, 1 (2, 3, 5, 16, 17)-3, 17-bis (acetyloxy)-2-(1-piperidinyl)-0 androstan-16-61)-1-methylpiperidinium bromide, form pancuronium relaxant. Br J Anesth* 52:38, 1980
- 15) Fahey MR, Morris RB, Miller RD: *Clinical pharmacology of Org NC 45 (Norcuron): a new non-depolarizing muscle relaxant. Anesthesiology* 55:6, 1981
- 16) Krieg N, Crul JF, Booij LHDJ: *Relative potency of ORG NC 45, pancuronium and tubocurarine in anesthetized man. Br J Anaesth* 52:783, 1980
- 17) Agoston S, Salt P, Newton D, et al: *The neuromuscular blocking action of Org NC 45, a new pancuronium derivative, in anesthetized patients: A pilot study. Br J Anaesth* 52:53S, 1980
- 18) Buzello W, Bischoff G, Kuhls E, et al: *The new nondolarizing muscle relaxant Org NC 45 in clinical anesthesia. Preliminary results. Br J Anaesth* 52:62S, 1980
- 19) Gregoretti SM, Sohn YJ, Sia RL: *Heart rate and blood pressure changes after Org NC 45 (Vecuronium) and pancuroinium during halothane and enflurane anesthesia. Anesthesiology* 56:392, 1982
- 20) Giffin JP, Cotter 11 JE, Shwiry B, et al: *Intracranial pressure after Org NC 45 (Norcuron) in cats. Anesth Analg* 63:218, 1984
- 21) Stirt JA, Maggio, W, Haworth C, et al: *Vecuronium: Effect on intracranial pressure and hemodynamics in neurosurgical patients. Anesthesiology* 67:570, 1987
- 22) Crul JF, Booij LHDJ: *First clinical experience with Org NC 45. Br J Anaesth* 52:49S, 1980
- 23) Gramstad L, Lilleaasen P, Minsaas B: *Comparative study of atracurium, vecuronium (Org NC 45) and pancuronium. Br J Anaesth* 55:95S, 1983
- 24) Fragen RJ, Robertson EN, Booij LHDJ, et al: *A comparison of Vecuronium and atracurium in man. Anesthesiology* 57:A253, 1981
- 25) Wollman H, Alexander SC, Cohen PJ, et al: *Cerebral circulation of man during halothane anesthesia: Effects of hypocarbia and of d-tubocurarine. Anesthesiology* 25:180, 1964
- 26) Siesjo BK, Nielsen L: *The influence of arterial hypoxenia upon labile phosphates and upon extracellular and intracellular lactate and pyruvate concentration in the rat brain. Scand J Clin Invest* 27:83, 1971
- 27) Kogura K, Scheinberg P, Reinmuth OM, et al: *Mechanism of cerebral vasodilatation in hypoxia. J Appl Physiol* 29:223, 1970
- 28) McDowall DG eited from: *Payns JP, Hill DW:*

- Oxygen measurements in blood and tissues*, London, 1966, Churchill Livingstone, p 205
- 29) Arieff AI: *Effects of water, acid-base, and electrolyte disorders on the central nervous system cited from Arieff AI, DeFrongo RA: Fluid, electrolyte and acid-base disorders*, New York, 1985, Churchill Livingstone, p 969
- 30) Gizentanner A, Allen S, Cronv L, et al: *Effects of whole body hyperthermia ($>41.5^{\circ}\text{C}$) on cerebral blood flow during general anesthesia*. *Fed Proc* 45: 415, 1986
- 31) Raison JCA, Chir B, Osborn JJ, et al: *Oxygen consumption after open heart surgery measured by a digital computer system*. *Ann Surg* 171:471, 1970
- 32) Michenfelder JD, Gronert GA, Rehder K: *Neuroanesthesia*. *Anesthesiology* 30:65, 1969
- 33) Wollman H, Smith TC, Chase PE, et al: *Cerebral circulation during general anesthesia and hyperventilation in man: thiopental induction to nitrous oxide and d-tubocurarine*. *Anesthesiology* 26:329, 1965
- 34) Smith AL, Neigh JL, Hoffman JC, et al: *Effects of general anesthesia on autoregulation of cerebral blood flow in man*. *J Appl Physiol* 29:665, 1970
- 35) Thiagarajah S, Sophie S, Lear E, et al: *Effects of suxamethonium on the ICP of cats with and without thiopentone pretreatment*. *Br J Anaesth* 60:157, 1988
- 36) Savarese JJ, Kitz RJ: *The quest for a short acting nondepolarizing neuromuscular blocking agent*. *Acta Anesthesiol Scand* 53:43, 1973
- 37) Booij LHDJ, Edwards RP, Sohn YJ, et al: *Cardiovascular and neuromuscular effects of Org NC 45, pancuronium, metocurine, and d-tubocurarine in dogs*. *Anesth Analg* 59:26, 1980
- 38) Basta SJ, Savarese JJ, Ali HH: *Histamine releasing potencies of atracurium, di-methyltubocurarine, and tubocurarine*. *Br J Anaesth* 55:105S, 1983
- 39) Savarese JJ: *Histamine, d-tubocurarine, and CSF pressure*. *Anesthesiology* 42:369, 1975
- 40) Paul WL, Bisko JR, Woodham B: *Succinylcholine, d-tubocurarine, dimethyltubocurarine, and intracranial pressure in dogs*. *Anesth Analg* 60:269, 1981
- 41) Moszynski K: *Dynamic changes in cerebrospinal fluid pressure during neurosurgical operations*. *Acta Neurochir* 34:285, 1976
- 42) Halldin M, Wahlin A: *Effects of succinylcholine on the intraspinal fluid pressure*. *Acta Anesthesiol Scand* 38:155, 1959
- 43) Marx GF, Andraws IC, Orkin LR: *Cerebrospinal fluid pressures during halothane anesthesia*. *Cand Anaesth Soc J* 9:239, 1962
- 44) Haigh JD, Nemoto EM, Beyaert AL: *Influence of atracurium and succinylcholine on intraocular pressure and intracranial hypertension in monkeys*. *Anesthesiology* 61:A371, 1984
- 45) Minton MD, GROSSLIGHT K, Stirt JA, et al: *Increases in intracranial pressure from succinylcholine: Prevention by prior non-depolarizing blockade*. *Anesthesiology* 65:165, 1986
- 46) Bormann BE, Smith RB, Bunegin L, et al: *Does succinylcholine raise intracranial pressure?* *Anesthesiology* 55:S262, 1980
- 47) Sondegard W: *Intracranial pressure during general anesthesia*. *Dan Med Bul* 8:18, 1961
- 48) McCullough LS, Nigrovic C, Wajskol A, et al: *Release of catecholamines by succinylcholine in man*. *Anesth Analg* 61:203, 1981
- 49) Lanier WW, Milde JH, Michenfelder JD: *Cerebral stimulation following succinylcholine in dogs*. *Anesthesiology* 64:551, 1986
- 50) Minton MD, Stirt JA, Bedford RF, et al: *Intracranial pressure after atracurium in neurosurgical patients*. *Anesth Analg* 64:113, 1985
- 51) Rosa G, Orfei P, Sanfilippo M, et al: *The effects of atracurium besylate (Tracrium) on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure*. *Anesth Analg* 65:381, 1986
- 52) Scott RP, Savarese JJ, Ali HH, et al: *Atracurium: Clinical strategies for preventing histamine release and attenuating the hemodynamic response*. *Anesthesiology* 61:A287, 1984
- 53) Duncan PW: *A problem with atracurium*. *Anaesthesia* 38:597, 1983
- 54) Fox MA: *Atracurium in normal doses may release histamine*. *Anesthesiology* 60:386, 1984
- 55) Savarese JJ, Basta SJ, Ali HH, et al: *Neuromuscular and cardiovascular effects of BW 33A(atracurium) in patients under halothane anesthesia*. *Anesthesiology* 57:A262, 1982
- 56) Pordar H, Brandt L: *Hemodynamic effects of atracurium in patients after cardiac surgery*. *Br J Anesth* 55: 139S, 1983
- 57) Hennis PJ, Fahey MR, Miller RD, et al: *Pharmacology of laudanone in dogs*. *Anesthesiology* 61:A305, 1984
- 58) Marshall RJ, McGrath JC, Miller RD, et al: *Compari-*

- son of the cardiovascular actions of Org NC 45 with those produced by other non-depolarizing neuromuscular blocking agents in experimental animals. Br J Anaesth 52:21, 1980*
- 59) Basta SJ, Saverses JJ, Ali HH, et al: *Vecuronium does not alter serum histamine within the clinical dose range. Anesthesiology 59:A273, 1983*
- 60) Marshall IG, Gibb AJ, Durant NN: *Neuromuscular and vagal blocking actions of pancuronium bromide, its metabolites, and vecuronium bromide (Org NC 45) and its potential metabolites in the anesthetized cats. Br J Anaesth 55:703, 1983*
- 61) Campkin V, Turner JM: *Intracranial effect of anesthetic agents cited from Neurosurgical Anesthesia and Intensive Care. London: Butterwords, 1980:35*
- 62) Shapiro HM, Galindo A, Wyte SR, et al: *Rapid intraoperative reduction of intracranial pressure with thiopentone. Br J Anaesth 45:1057, 1973*
-