기관내 삽관시 혈역학적 반응을 최소화하는 Alfentanil의 유효용량

국립의료원 마취통증의학과

박근모 · 인준용 · 이명애 · 곽호성

The Effective Dose (ED₅₀, ED₉₅) of Alfentanil to Minimize the Hemodynamic Responses to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation

Geun Mo Park, M.D., Jun Yong In, M.D., Myong Ae Lee, M.D., and Ho Sung Kwak, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Background: Intravenous alfentanil is one of the effective methods to minimize the hemodynamic responses to laryngoscopy and endotracheal intubation. The purpose of this study is to get effective dose (ED₅₀, ED₉₅) of alfentanil to minimize the hemodynamic responses to laryngoscopy and endotracheal intubation.

Methods: Sixty patients were divided into four groups. Each group received intravenous normal saline 5 ml (Control group), alfentanil 10 μ g/kg (A110), alfentanil 20 μ g/kg (A120) and alfentanil 30 μ g/kg (A130), respectively. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured before and after intubation. We considered the doses of alfentanil effective when the increase in MAP and HR after intubation did not exceed 10% of those before intubation.

Results: The ED₅₀ of alfentanil was 12.7 (8.6-16.4) μ g/kg for MAP, 20.1 (15.7-25.6) μ g/kg for HR, respectively. The ED₉₅ of alfentanil was 26.4 (21.7-36.2) μ g/kg for MAP, 38.6 (31.2-56.7) μ g/kg for HR, respectively.

Conclusions: Alfentanil was effective to minimize the hemodynamic responses to laryngoscopy and endotracheal intubation with its ED₅₀ and ED₉₅ as mentioned earlier. (Korean J Anesthesiol 2004; 47: 623~8)

Key Words: alfentanil, effective dose, hemodynamic responses, intubation, laryngoscopy.

서론

후두경 조작과 기관내 삽관은 흔히 혈압 상승, 심박동수 증가, 그리고 혈장 카테콜아민의 증가를 일으키는 것으로 알려져 있다.¹⁻³⁾ 또한 이러한 변화는 일부 환자에서 심근 허혈의 위험을 증가시키며^{4,5)} 후두경 조작에 의한 상기도 반응으로 후두경련이 일어날 위험도 높아진다.⁶⁾

그러므로 이러한 심혈관계 반응을 최소화하기 위해 다양한 방법들이 연구되어 왔는데 그 중에는 교감신경 베타 차단제인 esmolol, labetalol, 칼슘통로 차단제인 verapamil, nifedipine의 정주, lidocaine의 정주, 아편양제제의 투여 등이

있다. 아편양제제 중에서는 fentanyl과 alfentanil이 비교적 널리 쓰이는 약제인데 현재까지 알려진 바에 의하면 alfentanil이 기관내 삽관에 의한 혈압과 심박동수의 증가를 더 효과적으로 억제하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾

이에 저자들은 기관내 삽관시 혈역학적 반응을 효과적으로 억제할 수 있는 alfentanil의 유효용량(Effective dose)을 알아보고자 하였다. 이때 혈역학적 반응은 평균동맥압, 심박수를 통해 나타내었으며 각각 기관내 삽관 전에 비해 삽관 후의 값이 10% 이내로 증가한 경우에 효과적으로 억제된 것으로 간주하였고 대상환자의 50%와 95%에게서 평균동맥압, 심박수를 효과적으로 억제시키는 alfentanil의 농도를 각각 ED₅₀, ED₉₅라고 정의하였다.

대상 및 방법

연구 대상은 계획수술이 예정된 환자 중 미국마취과학회 신체등급 분류 1에 해당되는 19-55세의 남녀 환자 60명으로 하였고 사전에 환자에게 실험에 대하여 설명 후 동의를

논문접수일 : 2004년 6월 11일
책임저자 : 인준용, 서울특별시 중구 을지로 6가
국립의료원 마취통증의학과, 우편번호: 100-799
Tel: 02-2260-7368, 7374, Fax: 02-2262-4766
E-mail: dragona1@freechal.com
본 논문은 국립의료원 임상연구지원비로 이루어졌음.

받은 뒤 시행하였다. 마취 전 평가에서 기관내 삽관에 어려움이 예상되거나 심혈관계, 내분비계, 중추신경계 질환이 있는 경우, 그리고 첫 시도에서 기관내 삽관이 실패한 경우에는 연구 대상에서 제외하였다.

환자들을 alfentanil의 용량에 따라 대조군(0 μ g/kg), A110군(10 μ g/kg), A120군(20 μ g/kg), A130군(30 μ g/kg)의 네 군으로 분류하여 각 군당 15명씩 무작위로 배정하였다. 모든 환자는 수술 전날 자정부터 금식하였으며 전투약은 실시하지 않았다.

수술실에 도착한 후 비침습적 혈압, 심전도, 맥박산소포화도 감시를 시작하였다. 혈액학적 징후가 충분히 안정된 후에 마취를 유도하였다. 마취유도는 100% 산소 투여하에 propofol 1.5 mg/kg를 정주하여 환자의 의식이 소실된 후 rocuronium 0.9 mg/kg와 alfentanil을 투여하고 N₂O 3 L/min과 O₂ 3 L/min로 용수호흡을 유지하다 1분이 되었을 때 기관내 삽관을 실시하였다. alfentanil은 생리식염수와 혼합하여 총 5 ml가 되게 하였으며 대조군에서는 생리식염수 5 ml를 투여하였다.

혈역학적 지표는 수축기혈압(systolic blood pressure, SBP), 이완기혈압(diastolic blood pressure, DBP), 평균동맥압(mean arterial pressure, MAP), 심박수(heart rate, HR)를 측정하였는데 각각 수술실 도착후 마취유도 전(B0), 마취유도 후(B1), 기관내 삽관 후 1분(T1), 2분(T2), 3분(T3)에 측정하였다.

기관내 삽관 1분 후의 평균동맥압과 심박수(T1)가 마취유도 후(B1)의 10% 이내로 상승한 경우에 기관내 삽관에 의한 혈액학적 반응이 효과적으로 억제된 것으로 간주하였다.

평균동맥압이 55 mmHg 이하로 측정되는 경우 ephedrine 10 mg을 정주하였으며 심박수가 분당 50회 이하로 감소하는 경우 atropine 0.5 mg을 정주하였다.

각 군 간의 demographic data의 비교는 one way ANOVA test로 검정하였다. alfentanil의 유효용량(ED₅₀, ED₉₅)은 프로

빗 분석으로 검정하여 95% 신뢰구간으로 표시하였다.

각 집단의 성비 비교는 Pearson's 카이제곱법을 사용하였으며, 인류학적 자료와 혈액학적 자료는 one-way ANOVA test로 검정하였다. 시점 B1의 평균동맥압 및 심박수를 기준으로 10% 이내의 변화는 변동없음(0)으로, 그 이상의 변화를 보일 때에는 변동있음(1)으로 설정한 후, 프로빗 분석을 통하여, 평균동맥압 및 심박수에 대한 모형을 설정하였다.

$$\text{Probit (p)} = \text{Intercept} + \text{BX}$$

또한, 기관내 삽관 이후 55 mmHg 이하의 평균동맥압, 50회 이하의 심박수가 발생한 경우를 기록하였다. 평균동맥압 및 심박수의 군간 군내 비교는 repeated measures ANOVA test를 통하여 검정하였고 사후검정은 Tukey test를 이용하였다. 유의수준은 P값이 0.05 미만일 경우 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

대상 환자의 성별, 연령, 체중, 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥압, 심박수는 각 군간에 유의한 차이가 없었다 (Table 1).

평균동맥압에서는 기관내 삽관 전, 삽관 1분 후, 2분 후, 3분 후에서 각 군들은 대조군과 유의한 차이를 보였으며, A130군은 A110군에 비해서 기관내 삽관 1분 후, 2분 후, 3분 후에서도 유의한 차이를 보였다. 군내 비교시 대조군에서는 마취유도 후에 비해 기관내 삽관 1분 후, 2분 후, 3분 후에서 유의한 차이를 보였으며, 나머지 군에서는 alfentanil 투여 후 평균동맥압이 마취유도 전에 비해 유의한 감소를 보였으나, 기관내 삽관 1분 후와 전을 비교하면, A110군에서는 유의한 차이를 보였지만 나머지 군에서는 유의한 차

Table 1. Demographic Data and Hemodynamic Data

	Control	A110	A120	A130
Number of patients	15	15	15	15
Sex (M/F)	8/7	7/8	8/7	6/9
Age (yr)	40.6 $\pm$ 10.4	34.4 $\pm$ 9.7	35.3 $\pm$ 11.0	34.9 $\pm$ 11.0
Weight (kg)	66.6 $\pm$ 10.8	64.7 $\pm$ 15.4	59.5 $\pm$ 8.5	59.9 $\pm$ 10.2
SBP	136.3 $\pm$ 17.3	126.4 $\pm$ 14.3	128.1 $\pm$ 14.2	128.0 $\pm$ 10.9
DBP	86.1 $\pm$ 11.8	82.2 $\pm$ 12.3	79.1 $\pm$ 10.8	78.3 $\pm$ 7.2
MAP	99.5 $\pm$ 13.2	99.1 $\pm$ 12.6	96.1 $\pm$ 12.4	94.6 $\pm$ 7.8
HR	79.1 $\pm$ 16.6	73.3 $\pm$ 8.5	76.4 $\pm$ 12.4	76.8 $\pm$ 13.6

SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate, A110: group received alfentanil 10 μ g/kg, A120: group received alfentanil 20 μ g/kg, A130: group received alfentanil 30 μ g/kg.

Fig. 1. Changes in mean arterial pressure (MAP). B0: mean arterial pressure, before induction, B1: mean arterial pressure, after induction. T1: mean arterial pressure, 1 minute after tracheal intubation. T2: mean arterial pressure, 2 minutes after tracheal intubation. T3: mean arterial pressure, 3 minutes after tracheal intubation. A110: group received alfentanil 10 μ g/kg, A120: group received alfentanil 20 μ g/kg, A130: group received alfentanil 30 μ g/kg. *: different from control group, $P < 0.05$, †: different from A10 group, $P < 0.05$, ‡: within group in comparison with B0: $P < 0.05$, §: within group in comparison with B1: $P < 0.05$, ||: within group in comparison with T1: $P < 0.05$.

Table 2. Incidence of Mean Blood Pressure ≤ 55 mmHg

	B0	B1	T1	T2	T3
Control	0	0	0	0	0
A110	0	0	0	0	1
A120	0	0	0	0	0
A130	0	1	2	1	3

B0: before induction. B1: after induction. T1: 1 minute after tracheal intubation. T2: 2 minutes after tracheal intubation. T3: 3 minutes after tracheal intubation. A110: group received alfentanil 10 μ g/kg, A120: group received alfentanil 20 μ g/kg, A130: group received alfentanil 30 μ g/kg.

이를 보이지 않았다(Fig. 1).

심박수를 살펴보면, 기관내 삽관 1분 후, 2분 후, 3분 후에서 모든 군이 대조군에 비해 유의한 차이를 보였다. 군내 비교에서는 대조군에서는 기관내 삽관 1분 후, 2분 후, 3분 후에서 모두 마취유도 전과 마취유도 후에 비해 유의한 상승을 보였으며, A110군에서는 기관내 삽관 전과 기관내 삽관 1분 후에서 유의한 심박수 상승을 보였다. A120군에서는 마취유도 전과 마취유도 후에서 유의한 차이를 보였으며, 마취유도 후와 기관내 삽관 1분 후에서도 유의한 차이를 나타내었다. A130군에서는 마취유도 전과 나머지 시점에서 모두 유의한 차이를 보이고 있으며, 마취유도 후와 기관내

Fig. 2. Changes in heart rate (HR). B0: heart rate, before induction, B1: heart rate, after induction. T1: heart rate, 1 minute after tracheal intubation. T2: heart rate, 2 minutes after tracheal intubation. T3: heart rate, 3 minutes after tracheal intubation. A110: group received alfentanil 10 μ g/kg, A120: group received alfentanil 20 μ g/kg, A130: group received alfentanil 30 μ g/kg. *: different from control group, $P < 0.05$, †: different from A10 group, $P < 0.05$, ‡: within group in comparison with B0: $P < 0.05$, §: within group in comparison with B1: $P < 0.05$.

Table 3. Incidence of Heart Rate ≤ 50 /min

	B0	B1	T1	T2	T3
Control	0	0	0	0	0
A110	0	1	0	0	0
A120	0	0	0	0	0
A130	0	1	0	1	1

B0: before induction. B1: after induction. T1: 1 minute after tracheal intubation. T2: 2 minutes after tracheal intubation. T3: 3 minutes after tracheal intubation. A110: group received alfentanil 10 μ g/kg, A120: group received alfentanil 20 μ g/kg, A130: group received alfentanil 30 μ g/kg.

삽관 1분 후에서도 유의한 차이를 보이고 있다(Fig. 2).

마취유도 후 평균동맥압이 55 mmHg 이하인 저혈압이 A130군에서 1명 발생하였고 기관내 삽관 1분 후의 평균동맥압이 55 mmHg 이하인 경우는 A130군에서 2명이었다(Table 2).

마취유도 후 심박수가 50 beats/min 이하의 서맥이 발생한 경우는 A110군에서 1명, A130군에서 1명이었으나 기관내 삽관 1분 후에는 1명도 발생하지 않았다(Table 3).

기관내 삽관에 대한 평균동맥압 상승의 역제는 alfentanil의 용량과 관계가 있었으며, ED₅₀은 12.7 (8.6-16.4) μ g/kg, ED₉₅는 26.4 (21.7-36.2) μ g/kg였다(Fig. 3).

기관내 삽관에 대한 심박수 증가의 역제는 alfentanil의 용량과 관계 있었으며, ED₅₀은 20.1 (15.7-25.6) μ g/kg, ED₉₅는

Fig. 3. Probability of no response of mean arterial pressure to tracheal intubation is associated with the dose of alfentanil. Alfentanil ED_{50} is 12.7 (8.6-16.4) μ g/kg and ED_{95} is 26.4 (21.7-36.2) μ g/kg.

Fig. 4. Probability of no response of heart rate to tracheal intubation is associated with the dose of alfentanil. Alfentanil ED_{50} is 20.1 (15.7-25.6) μ g/kg and ED_{95} is 38.6 (31.2-56.7) μ g/kg.

38.6 (31.2-56.7) μ g/kg였다(Fig. 4).

평균동맥압에서 alfentanil의 투여 용량(x)에 대한 반응 비율의 모형은 $P = -1.51955 + 0.11969x$ 이며, 심박수에서는 $P = -1.79309 + 0.08909x$ 이다.

고 찰

본 연구에서 기관내 삽관에 의한 혈액학적 반응을 평균 동맥압과 심박동수로 분리하여 측정하였다. 이는 평균동맥압의 변화없이 기관내 삽관을 할 수 있게 하는 alfentanil의 용량을 사용하여도 심박동수의 증가는 억제할 수 없는 경우가 많고 심박동수 증가가 심장 기능에 대하여 임상적 영향을 미칠 수 있기 때문이다. 일반적으로 심박동수의 증가는 활동전위, 수축기와 이완기를 단축시키는데 기관내 삽관과 같이 교감신경계의 활성화에 의한 심박동수의 증가는 특히 이완기를 단축시키게 된다.⁷⁾ 그 결과 관상동맥 충만과 심근 관류를 감소시켜 심근 허혈을 유발하는 심각한 결과를 일으킬 수 있다.

Alfentanil은 정주 후 1-2분에 효과를 보이는 데 pK_a 가 6.5로 상대적으로 낮기 때문에 생리적 pH에서 90%가 비이온화된 형태로 존재하여 혈액장벽(blood-brain barrier)를 쉽게 통과하기 때문이다.⁸⁾ Alfentanil 투여시 고려해야 할 점으로 단백결합의 비율이 높다는 점인데 이러한 경우 같은 효과를 나타내기 위해 필요한 혈장농도가 서로 다를 수도 있다. Alfentanil과 주로 결합하는 단백질은 $\alpha 1$ -acid glycoprotein으로 알려져 있는데⁹⁾ 이러한 혈장단백질의 농도에 영향을 줄 수 있는 경우에는 alfentanil의 투여 용량을 조절할 필요가 있을 것으로 생각된다. 그러나 그럼에도 불구하고 90%가

비이온화된 상태로 있기 때문에 확산 가능한 분율은 fentanyl보다 높다.⁸⁾ Alfentanil의 역가(potency)는 fentanyl보다 낮지만 효과처(target organ)에서 최고농도에 이르는 시간은 약 1분 30초로서 4분 정도인 fentanyl보다 2.5배 정도 빠르다고 알려져 있다.¹⁰⁾ 이번 연구에서 저자들은 alfentanil 투여에서 기관내 삽관까지의 시간이 1분 30초가 되도록 하였다.

기관내 삽관과 관련된 혈액학적 반응에 관한 다른 연구에 의하면 lidocaine 정주는 이러한 심혈관계 반응을 억제하지 못한다고 하였고,¹¹⁾ propofol 2.5 mg/kg로 마취유도 후 alfentanil 16 μ g/kg를 정주한 경우 혈액학적 반응을 둔화시키는데 있어 esmolol 2mg/kg보다 효과적이었다고 하였다.¹²⁾

Alfentanil 등의 아편양제제 투여 후 나타날 수 있는 부작용으로 호흡억제, 근육경직, 서맥 등이 있다. 아편양제제에 의한 근육경직은 정주되는 아편양제제의 용량과 투여속도, 아산화질소의 사용여부, 근이완제의 사용여부, 환자의 나이 등에 영향을 받을 수 있다. 근육경직은 폐유순도와 기능적 잔기량을 감소시킬 수 있으며 적절한 환기를 방해하거나 감소시켜 고탄산혈증, 저산소증, 두개내압 증가 등을 일으킬 수 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 본 연구에서는 A130군에서 3명, A120군에서 1명이 근육경직을 나타내었다. 그러나 모두 기관내 삽관 시행 전에 사라졌고 저산소증이나 고탄산혈증으로 진행되지는 않았다. 이러한 근육경직의 기전은 근이완제의 사전 투여로 예방되거나 감소하는 것으로 보아 근섬유에 대한 직접적인 작용에 의한 것은 아닌 것으로 생각되며 GABA작용성 사이신경세포(GABAergic interneurons)의 자극의 결과일 수도 있는 것으로 생각되고 있다.¹⁶⁾

아편양제제에 의한 서맥의 주요 기전은 중추신경매개기전이다. Propofol과 alfentanil을 혼합투여할 경우 서맥과 함께 혈압강하가 나타날 수 있다. 따라서 아편양제제를 사용

하는 경우 이러한 현상을 줄이기 위해서는 propofol의 사용량을 줄이는 것을 고려하여야 한다.

본 연구에서 마취유도를 위해 사용된 propofol은 널리 사용되는 약제로서 건강한 성인에서 마취유도용량은 1.5-2.5 mg/kg인데 환자의 연령, 신체상태, 수술자극의 정도, 병용투여한 약물 등에 따라 요구량은 변할 수 있다. 본 연구에서 alfentanil과 병용투여 시 발생할 수 있는 혈압하강을 줄이기 위해 1.5 mg/kg의 용량을 사용하였다. 그럼에도 불구하고 일부 환자에서 심한 저혈압(MAP가 55 mmHg 미만인 경우)이 발생하였는데 이러한 경우는 ephedrine 10 mg 정주를 실시하였다.

Propofol을 손등의 작은 정맥에 주입시 통증이 발생할 수 있는데 이를 예방하기 위해 propofol 투여전에 lidocaine의 정주가 흔히 시행되고 있다. 그러나 본 연구에서는 혈액학적 반응에 미칠 수 있는 영향을 고려하여 lidocaine을 정주하지 않았다.

Propofol은 후두경과 기관내 삽관시의 자극에 대한 인후두, 성대, 기관지 근육의 반응성을 감소시키는 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ 그리고 아산화질소를 사용함으로써 propofol의 요구량을 줄일 수 있는데 이로 인해 propofol과 alfentanil의 혼합 투여 시 발생할 수 있는 심혈관계 억제력을 줄일 수 있다.

저자들이 본 연구를 위해 사용한 근이완제는 rocuronium으로서 이는 vecuronium과 비슷한 구조를 갖는 steroid계 화합물로서 빠른 작용발현과 짧은 작용시간을 가지며 기관내 삽관을 위해 succinylcholine을 대신해서 널리 쓰이고 있는데 0.9-1.2 mg/kg의 용량을 사용할 경우 60-90초 이내에 기관내 삽관을 가능하게 한다. 그러나 rocuronium은 정주 시 통증을 유발하는 경우가 많고 의식 소실 후에도 회피반응을 나타내는 경우가 많다.¹⁸⁾ 뿐만 아니라 rocuronium 투여에 따른 통증으로 혈압과 맥박이 증가할 수 있다는 연구 결과도 있었다.¹⁹⁾ 본 연구에서는 이러한 통증과 회피반응에 의한 혈액학적 변화를 고려하지 않았으나 연구 결과에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수는 없을 것이다. 이 점에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각되며 실제로 회피반응이 증가할수록 맥박의 변화량이 유의하게 증가하였다는 보고도 있었다.²⁰⁾

결론적으로 alfentanil은 기관내 삽관에 의한 혈액학적 반응을 충분히 억제할 수 있었으며 그 유효농도는 평균동맥압에 대해 12.7 (8.6-16.4)µg/kg (ED₅₀), 26.4 (21.7-36.2)µg/kg (ED₉₅)였으며 심박수에 대해 20.1 (15.7-25.6)µg/kg (ED₅₀), 38.6 (31.2-56.7)µg/kg (ED₉₅)이었다. 일부 환자에서 저혈압이 발생하기는 하였으나 대부분의 경우 ED₉₅의 용량도 안전하게 사용할 수 있었다. 혈압이나 심박수의 급격한 증가를 피해야 할 필요가 있는 환자에게 기관내 삽관을 시도할 때 참고할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G: Plasma catechoamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983; 55: 855-60.
2. Splinter WM, Cervenka F: Haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone. *Can J Anaesth* 1989; 36: 370-6.
3. Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
4. Fox EJ, Sklar GS, Hill CH, Villanueva R, King BD: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47: 524-5.
5. Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, Foex P: Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II. Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1971; 43: 531-47.
6. Park GD, Yoo KY, Chung SS, Yoon MH: Effects of fentanyl and alfentanil on cardiovascular responses to induction of anesthesia and endotracheal intubation. *Korean J Anesthesiol* 2003; 45: 175-8.
7. Boudoulas H, Rittgers Se, Lewis RP, Leier CV, Weissler AM: Changes in diastolic time with various pharmacologic agents: implication for myocardial perfusion. *Circulation* 1979; 60: 164-9.
8. Hull CJ: The pharmacokinetics of alfentanil in man. *Br J Anaesth* 1983; 55: S157-64.
9. Meuldermans WE, Hurkmans RM, Heykants JJ: Plasma protein binding and distribution of fentanyl, sufentanil, alfentanil and lofentanil in blood. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1982; 257: 4-19.
10. Clotz MA, Nahata MC: Clinical uses of fentanyl, sufentanil, and alfentanil. *Clin Pharm* 1991; 10: 581-93.
11. Hamill JF, Bedford RF, Weaver DC, Colohan AR: Lidocaine before endotracheal intubation: intravenous or laryngotracheal? *Anesthesiology* 1981; 55: 578-81.
12. Smith I, Van Hemelrijck J, White PF: Efficacy of esmolol versus alfentanil as a supplement to propofol-nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 1991; 73: 540-6.
13. Benthuyssen JL, Kien ND, Quam DD: Intracranial pressure increases during alfentanil-induced rigidity. *Anesthesiology* 1988; 68: 438-40.
14. Pokela ML, Ryhanen PT, Koivisto ME, Olkkola KT, Saukkonen AL: Alfentanil-induced rigidity in newborn infants. *Anesth Analg* 1992; 75: 252-7.
15. Kallos T, Wyche MQ, Garman JK: The effects of Innovar on functional residual capacity and total chest compliance in man. *Anesthesiology* 1973; 39: 558-61.
16. Havemann U, Kuschinsky K: Further characterization of opioid receptors in the striatum mediating muscular rigidity in rats.

- Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 1981; 317: 321-5.
17. McKeating K, Bali IM, Dundee JW: The effects of thio-pentone and propofol on upper airway integrity. Anaesthesia 1988; 43: 638-40.
18. Moorthy SS, Dierdorf SF: Pain on injection of rocuronium bromide. Anesth Analg 1995; 80: 1067.
19. Robertson EN: Pain on administration of rocuronium. Anaesthesia 1996; 51: 93.
20. Lee YK, Choi WJ, Lee EH, Hong JG, Kang WC, Yang HS: The effect of lidocaine on withdrawal movement due to rocuronium injection in pediatric patients. Korean J Anesthesiol 2004; 46: 155-9.
-