마취 전 전투약에 따른 중심체온의 변화

대구가톨릭대학교 의과대학 마취통증의학교실

박찬홍 · 현호승 · 이문석 · 정진용 · 김봉일 · 노운석 · 조성경

Core Temperature Changes according to Premedication

Chan Hong Park, M.D., Ho Seung Hyun, M.D., Moon Seok Lee, M.D., Jin Yong Chung, M.D., Bong Il Kim, M.D., Woon Seok Roh, M.D., and Soung Kyung Cho, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, The Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

Background: It is well known that body core temperature reduces during general anesthesia. Midazolam premedication for relieving anxiety might also reduce body core temperature by inhibiting tonic thermoregulatory vasoconstriction in elderly patients. Therefore, an effort to maintain temperature must be started before anesthesia. This study was designed to evaluate the effect on body core temperature of midazolam, atropine and glycopyrrolate, which are commonly used for premedication.

Methods: Six hundred and eleven patients of ASA physical status 1 or 2, aged 18 to 65, were involved in this study. They were randomly assigned to premedication with: 1) saline control (n = 92); 2) midazolam 0.04 mg/kg (n = 96); 3) midazolam 0.04 mg/kg with glycopyrrolate 0.004 mg/kg (n = 117); 4) midazolam 0.04 mg/kg with atropine 0.01 mg/kg (n = 93); 5) glycopyrrolate 0.004 mg/kg (n = 116); and 6) atropine 0.01 mg/kg (n = 97). All premedication was given intramuscularly about 30 min before operation. Temperatures were measured at the tympanic membrane at the time of premedication and 30 min after premedication.

Results: Temperatures increased slightly after injection in the control ($0.14 \pm 0.36^{\circ}\text{C}$; mean $\pm$ SD) and this increase was less in the midazolam group ($0.07 \pm 0.39^{\circ}\text{C}$). The changes of temperature in the midazolam with glycopyrrolate ($0.16 \pm 0.39^{\circ}\text{C}$), midazolam with atropine ($0.19 \pm 0.40^{\circ}\text{C}$), and in the glycopyrrolate group were no different from that of the control group. However, there was a statistically significant increase in temperature after injection in the atropine group ($0.26 \pm 0.42^{\circ}\text{C}$) versus the control group. Compared with the midazolam group, a statistically significant increase in temperature was observed in the midazolam with atropine, the glycopyrrolate, and in the atropine group.

Conclusions: From these results, low dose midazolam (0.04 mg/kg), midazolam with glycopyrrolate, and midazolam with atropine for premedication have little affect on temperature. Midazolam with glycopyrrolate premedication is recommended for preserving body core temperature. (Korean J Anesthesiol 2004; 47: 87~91)

Key Words: atropine, core temperature, glycopyrrolate, midazolam, premedication.

서 론

수술이 예정된 환자들은 매우 불안해하므로 진정 및 불안해소와 혈액학적 안정의 도모, 위내용물 흡인기회를 줄이는 등의 목적으로 마취전 전투약을 시행하고 있으며 약제로는 benzodiazepine 제제와 항콜린제 등을 주로 사용하고 있다. 그 외 진통효과를 제공하고 수술 후 오심 및 구토의

방지, 수술 중 기억상실과 구강이나 기도내 분비물의 감소도 전투약시 고려해야 할 사항이다.¹⁾

Matsukawa 등은^{2,3)} 마취 전투약제로 사용한 midazolam이 용량에 비례하여 중심체온을 떨어뜨린다고 보고하였으며 또한 노인환자에서 midazolam과 atropine을 같이 투여한 경우 midazolam 단독으로 사용했을 때의 체온 감소를 예방할 수 있다고 하였다. 그러나 마취 전투약제로 사용 시 glycopyrrolate가 타액분비 억제효과가 더 강하며 혈-뇌 장벽을 잘 통과하지 않아 atropine 사용 시 일부 노인환자에서 발생하는 중추 항콜린성 증후와 관련된 착란증을 피할 수 있으므로 더 선호되어지고 있다.

전신마취 하에서 수술 시에는 체온의 감소가 동반된다. 술 중 체온은 마취 첫 1시간동안의 빠른 저하와 그 이후로

논문접수일 : 2004년 3월 8일

책임저자 : 정진용, 대구광역시 남구 대명4동 3056-6

대구가톨릭대학병원 마취통증의학과, 우편번호: 705-718

Tel: 053-650-4505, Fax: 053-650-4517

E-mail: jychung@cu.ac.kr

석사학위 논문임.

는 서서히 감소하는 특징적인 양상을 나타낸다. 수술 중 저체온은 마취약제에 의한 혈관이완과 20-30%의 대사율 감소, 근이완제에 의한 전율의 방해 및 차가운 수술실 환경에 노출됨으로써 발생한다고 한다.⁴⁾ 술 중 저체온은 대사율을 감소시켜 장기를 허혈로부터 보호할 수 있다는 장점도 있으나 술 후 심장질환의 유병률, 창상 감염률, 술 중 실혈량을 증가시키고 술 후 재원기간을 연장시킨다는 등의 여러 가지 단점도 있어⁵⁻⁷⁾ 이의 예방을 위해 마취 전부터 체온을 유지시키는 것은 중요하다. 그러나 전투약으로 사용하는 약제들이 환자의 체온에 미치는 영향에 대해서는 마취통증의들의 관심이 미흡했으며 이에 대한 연구 또한 미흡한 상태이다.

이에 저자는 수술이 예정된 611명의 환자를 대상으로 midazolam과 atropine, 그리고 glycopyrrolate를 사용하여 마취 전투약 전과 전투약 후의 환자의 중심체온 변화를 비교하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

본 의료원 윤리위원회의 승인 하에 본 연구를 시행하였다. 예정수술로 미국 마취과학회 신체등급 분류상 1, 2급이고 전신마취 하에 수술을 시행 받는 18-65세 환자 611명을 대상으로 하였다. 술 전 상기도 감염이 있거나 열이 나는 환자, 그리고 혈액학적으로 불안정한 환자들은 대상에서 제외하였다.

대상환자들을 무작위로 6군으로 나누어 마취전 전투약을 시행하였으며 대조군으로 생리식염수 2 cc를 근주한 군을 1군(n = 92), midazolam 0.04 mg/kg 만을 근주한 군을 2군(n = 96), midazolam 0.04 mg/kg와 glycopyrrolate 0.004 mg/kg를 근주한 군을 3군(n = 117), midazolam 0.04 mg/kg와 atropine 0.01 mg/kg를 투여한 군을 4군(n = 93), glycopyrrolate 0.004 mg/kg만 근주한 군을 5군(n = 116) 그리고 atropine 0.01 mg/kg만 근주한 군을 6군(n = 97)으로 하였다. 각 군간 성별, 연령, 체중 등은 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

수술 전 금식시간은 8시간이었으며 모든 전투약은 수술실 도착 30분 전에 근주 하였다. 전투약전 병실에서 환자의 체온, 혈압, 심박수를 측정하여 기록하였으며 회복실에서 다시 체온, 혈압, 심박수를 측정하였다.

체온측정은 환자의 우측 귀에서 고막체온계(Thermoscan IRT3020, Braun, Germany)를 사용하여 측정하였으며 2번의 측정 시점에서 3회 반복 측정하여 그 평균치를 기록하였다. 혈압은 수은 혈압계를 사용하여 환자의 우측팔에서 측정하였으며 맥박수는 환자의 요골동맥의 맥박을 촉진하여 직접 측정하였다.

실내온도는 22-24°C로 유지하였으며 모든 환자들은 수술복만 입은채 다른 보온 장비는 없이 회복실로 이동하였다.

모든 측정치는 평균 $\pm$ 표준편차로 표시하였으며 통계학적 비교는 paired t-test를 사용하였고 P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

Fig. 1. Changes in tympanic membrane temperature 30 min after intramuscular drug administration. Similar changes of temperature are shown in midazolam and glycopyrrolate or midazolam and atropine groups. Values are expressed as mean $\pm$ SE. Glycop: glycopyrrolate. *: P < 0.05 vs midazolam. †: P < 0.05 vs control.

Table 1. Patient Demographics

	Control (n = 92)	Midazolam (n = 96)	Midazolam and Glycop (n = 117)	Midazolam and Atropine (n = 93)	Glycop (n = 116)	Atropine (n = 97)
Age (yr)	45 $\pm$ 15	48 $\pm$ 16	47 $\pm$ 16	43 $\pm$ 11	45 $\pm$ 13	43 $\pm$ 14
Sex (M/F)	43/49	45/51	54/63	40/53	52/64	41/56
Weight (kg)	61.5 $\pm$ 13.0	62.9 $\pm$ 11.0	60.3 $\pm$ 10.3	61.9 $\pm$ 9.7	62.1 $\pm$ 8.9	60.3 $\pm$ 10.8

There were no significant differences between the groups. Values are expressed as mean $\pm$ SD (except gender). Glycop: glycopyrrolate.

Table 2. Hemodynamic Changes

	Control (n = 92)	Midazolam (n = 96)	Midazolam and Glycop (n = 117)	Midazolam and Atropine (n = 93)	Glycop (n = 116)	Atropine (n = 97)
ΔMBP (mmHg)	-1.0 ± 12.2	1.6 ± 11.0	-0.1 ± 11.4	2.9 ± 10.1	2.1 ± 13.3	1.9 ± 10.0
ΔHR (beats/min)	-0.9 ± 8.5	-1.0 ± 9.0	0.5 ± 7.4	0.9 ± 9.4	1.5 ± 11.8	2.2 ± 11.2

There were no significant differences between the groups. Values are expressed as mean ± SD. Glycop: glycopyrrolate, ΔMBP: changes in mean blood pressure 30 minutes after intramuscular administration, ΔHR: changes in heart rate 30 minutes after intramuscular administration.

결 과

마취 전 전투약제로 사용한 midazolam, glycopyrrolate, 그리고 atropine 투여에 따른 중심체온의 변화에서 병실체온에 비해 회복실 체온은 대조군에서는 0.14°C, 그리고 midazolam만 투여한 군에서 0.07°C로 각각 증가는 하였으나 그 차이가 적었으며 midazolam만을 투여한 군에서는 대조군에서 보다 적게 증가하였다. Midazolam과 glycopyrrolate(3군), midazolam과 atropine을 함께 투여한 군(4군)에서는 각각 0.16°C와 0.19°C의 증가가 있었으며 대조군과 비슷한 체온의 변화를 보였다. Glycopyrrolate만 단독 투여한 군(5군)과 atropine만 단독 투여한 군(6군)에서는 각각 0.25°C와 0.26°C로 회복실 체온이 병실체온보다 훨씬 높게 측정되었으며, 회복실체온과 병실체온의 차가 6군에서는 대조군에 비해 통계학적으로 유의하게 컸다($P < 0.05$)(Fig. 1).

Midazolam만 투여한 2군과 비교 시 midazolam과 atropine을 함께 투여한 4군, glycopyrrolate만을 투여한 5군, 그리고 atropine만을 투여한 6군에서 회복실 체온과 병실체온의 차가 통계학적으로 유의하게 크게 나타났다($P < 0.05$).

회복실 평균동맥압과 병실 평균동맥압의 차는 모든 군에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 회복실 심박수와 병실 심박수와 차도 모든 군에서 차이가 나지 않았다(Table 2).

고 찰

마취전투약제로 사용한 midazolam, glycopyrrolate, atropine에 따른 중심체온의 변화를 측정한 결과 midazolam만을 투여한 경우에는 투여 전 체온과 비교 시 비록 대조군에 비해 증가의 폭은 적었지만 약제주입 30분 후의 체온이 증가하였다. Midazolam과 glycopyrrolate를 함께 투여한 경우에는 midazolam과 atropine을 함께 투여한 경우와 유사한 체온의 변화를 나타냈으며 대조군과 비교 시 유의한 차이는 없었다. Glycopyrrolate와 Atropine 단독 투여 시에는 대조군에 비

해 체온의 증가가 있었으나 atropine을 단독 투여한 경우에만 통계적으로 유의한 증가가 있었다. Midazolam만 단독으로 투여한 군에 비해 atropine만을 혹은 glycopyrrolate만 단독으로 투여한 경우 그리고 midazolam과 atropine을 함께 투여한 경우 약제주입 후 체온의 유의한 증가가 있었다.

Benzodiazepine은 진정작용과 불안 해소의 목적으로 마취 전투약제로 많이 사용되어지고 있다. 그 중 Diazepam은 근육주사 시에는 흡수가 일정치 못하고 정맥주사 시엔 통증과 정맥염의 발생가능성 때문에 흔히 경구로 투여하고 있으며, lorazepam은 경구로 투여 시 잘 흡수되며 작용시간이 길어서 짧은 수술이나 외래환자 수술 시 전처치로 사용 시에는 장기간의 진정과 기억상실을 유발할 수 있으므로 큰 수술이나 장기간 수술을 받는 환자에서 사용하는 것이 바람직하다. 반면 midazolam은 낮은 pH에서 수용성으로 빠른 흡수와 주사 시 통증이 없다는 장점이 있어 최근 선호되어지고 있다. Midazolam 근육주사 시 작용발현에는 5-10분이 걸리고 최대효과는 30-60분 내 나타난다.^{1,8)} 본 연구에서는 midazolam을 사용하였고 수술 전 30분에 근육주하였다.

Midazolam은 마취 전 진정목적으로 0.07-0.15 mg/kg를 근육주사하며 용량 의존적으로 중심체온을 떨어뜨린다고 한다.^{2,8)} Midazolam이 체온조절중추를 방해하는 기전은 잘 알려져 있지 않으나 γ-aminobutyric acid (GABA) 수용체에서 세포막의 과다분극현상을 일으켜 시냅스 후 신경세포의 기능을 억제하는 즉, benzodiazepine 수용체에 작용제(agonist)로 작용하는 주 작용기전과 연관이 있다고 생각할 수 있다. Matsukawa 등은³⁾ midazolam (0.05 mg/kg) 주입 전후에 상박과 손가락, 장딴지와 엄지발가락의 피부체온의 차이를 측정한 결과 midazolam 주입 전에는 피부체온의 차이가 0°C 이상이였으나 근주 30분 후에는 팔(-1.8 ± 1.1°C)과 다리(-2.1 ± 1.4°C)에서 피부표피 체온의 차이가 유의하게 감소하였다고 하였다. 이와 같은 현상은 전신마취 시 볼 수 있는 체온조절성 말초혈관 수축작용의 억제작용과 유사하며 말초혈관 확장을 의미한다. 일반적으로 전신마취 시 중심체온은 말초로 재분배되는 초기의 빠른 체온저하와 그 후 대사로 생산되는 열보다 더 많은 열손실로 인해 체온이

서서히 감소하는 특징적인 양상을 나타낸다고^{9,10)} 하며 Deakin은¹¹⁾ 중심구획의 크기가 66%에서 마취유도 후 20분에 71.2%로 증가한다고 하여 마취초기 체온이 주변부로 재분포 한다고 설명하였다. 그러므로 midazolam 주입 후 체온의 하강은 주변환경으로의 열손실보다는 중심에서 말초로의 체온의 재분포에 의한다고 할 수 있다. 전신마취를 하면 피부를 통한 열손실이 약간 증가하며 대사성 열생산은 33%나 감소한다고 한다.¹²⁾ 그러나 midazolam 주입후의 열생산감소는 전신마취 유도시 보다는 적다고 한다. Midazolam투여 후 땀분비 역치(sweating threshold)는 약 0.3°C 감소하며 혈관수축을 야기하는 중심체온은 약 0.8°C 감소한다고 한다. 또한 전율(shivering) 역치도 0.6°C 감소한다고 한다. 결과적으로 땀분비와 혈관수축과의 역치간 간격은 midazolam 투여 전 0.2°C에서 midazolam 투여 후 0.7°C로 증가한다고 한다.¹³⁾ 그러나 enflurane, isoflurane 같은 흡입마취약제에 의해 야기되어지는 역치간 간격 3-5°C보다는 상당히 적다.^{14,15)} 그러나 Kurz 등은¹³⁾ 일반적인 병원환경에서 진정이나 마취전투약 목적으로 사용된 midazolam은 중심체온에 거의 영향을 미치지 않는다고 하였다. 본 연구에서는 midazolam 주입 후 중심체온은 대조군에서의 0.14°C보다 작은 0.07°C 정도의 증가가 있었다.

항콜린성 약제는 타액과 기관지 분비물을 억제시키고 미주신경 반사를 차단할 목적으로 마취 전 전투약제로 많이 사용되어지고 있다. 마취전투약제로 사용되고 있는 atropine은 혈관-뇌 장벽을 통과하므로 경미한 술 후 기억력 감퇴에서부터 심한 경우 혼동(confusion), 환각(hallucination), 간대성 근경련증(myoclonus), 병어리(muteness) 등의 중추성 항콜린성 독성(central anticholinergic toxicity)을 나타낼 수 있다.^{1,16)} 반면 glycopyrrolate는 atropine과 비교 시 혈관-뇌 장벽을 통과하지 않으므로 중추신경계 독성과 안구에 미치는 영향을 피할 수 있고, 또한 타액분비억제와 기도의 분비물을 억제시키는 기능이 더 우수하고, 근주 시에는 심박수에 미치는 영향은 경미하며, 작용시간이 길다는 등의 장점을 가지고 있다.¹⁾ 그러므로 임상에서는 마취전투약제로 atropine보다는 glycopyrrolate를 선호하고 있는 것이 현실이다. 항콜린성 약제가 중심체온에 미치는 영향은 땀분비를 억제하고 대사를 증가시켜 중심체온을 상승시킨다.⁸⁾ Atropine이 체온에 미치는 영향은 잘 알려져 있으며 땀분비와 혈관수축, 그리고 전율(shivering)의 역치를 모두 올린다고 한다.¹⁷⁾ Atropine에 의한 체온 상승은 체열의 재분포에 의한 것이 아니며 atropine에 의한 대사과다증(hypermetabolism)에 의한다고 한다.³⁾ Glycopyrrolate도 땀분비를 억제한다고 하나 임상에서 사용하는 용량을 주었을 경우에는 운동 후 현저한 중심체온의 상승을 관찰할 수 없다고 한다.¹⁸⁾ 본 연구 결과 glycopyrrolate도 atropine과 유사하게 중심체온을 상승시키는 것으로 사료된

다. 그러나 atropine을 단독으로 투여한 경우에서만 대조군과 비교해서 중심체온의 유의한 상승을 관찰할 수 있었다.

Matsukawa 등은³⁾ 노인에서 midazolam 근주 후 중심체온의 하강을 midazolam과 atropine을 함께 투여함으로써 막을 수 있다고 하였다. 본 연구에서도 midazolam과 glycopyrrolate를 같이 투여한 경우에는 대조군과 유사한 체온의 변화를 나타내었다. 특히 midazolam 단독으로 투여했을 때보다 midazolam과 atropine을 함께, glycopyrrolate만을, 그리고 atropine만을 투여한 경우에서 중심체온의 유의한 상승을 관찰할 수 있었다. Matsukawa 등은²⁾ 65세 이상 환자를 대상으로 0.075 mg/kg의 midazolam 근주한 결과 대조군에 비해 현저한 중심체온 하강을 나타내었으나 0.025 mg/kg의 midazolam 근주한 경우에는 대조군과 유사한 변화를 나타낸다고 보고하였다. 본 연구에서 midazolam만 사용한 군에서는 대조군 보다는 경미하지만 약간의 회복실 체온의 상승이 관찰되었는데 이는 본 연구에서 사용한 midazolam의 용량이 통상적으로 마취 전 진정을 위한 용량인 0.07-0.1 mg/kg보다 적은 0.04 mg/kg를 사용하였고 또한 65세 이하의 환자들을 대상으로 하였기 때문으로 사료된다.

수술을 받기 전 환자들은 불안으로 인해 말초혈관이 수축한다고 한다.²⁾ 본 연구에서도 대조군에서 회복실 체온이 병실체온보다 약 0.14°C 높게 측정되었는데 이는 수술 전 불안으로 인해 상승한 것으로 사료된다.

이상의 결과로 마취 전투약제로 사용한 midazolam 0.04 mg/kg는 환자의 중심체온에 거의 영향을 미치지 않았으며 midazolam과 atropine, 혹은 glycopyrrolate를 함께 사용한 경우 그리고 atropine 또는 glycopyrrolate를 단독 사용한 경우에서도 체온에 영향을 미치지 않았다. 그러므로 이들 중 어떤 약제를 사용하더라도 무방하다고 할 수 있다. 그러나 전술한 바와 같이 최근에 atropine보다 glycopyrrolate가 더 선호되어 지기에, 또한 glycopyrrolate를 midazolam과 함께 투여하면 midazolam에 의한 체온 하강을 예방할 수 있으므로 특히 장시간의 수술을 요하는 환자나 수액의 대량투여가 필요한 경우 그리고 노인환자 등 수술로 인한 체온의 하강이 예상되는 경우에는 마취 전투약에서부터 환자의 체온유지를 위한 세심한 배려가 요구되므로 환자의 진정목적으로 사용하는 midazolam과 glycopyrrolate를 함께 투여하는 것이 환자의 체온 유지에는 더 도움이 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Tobias MD, Zuckerman LA: Premedication: drugs to start, continue, or withhold. In: Dripps/Eckenhoff/Vandam Introduction to anesthesia. 9th ed. Edited by Longnecker DE, Murphy FL: Philadelphia, W. B. Saunders. 1997, pp 27-35.

2. Matsukawa T, Hanagata K, Ozaki M, Iwashita H, Koshimizu M, Kumazawa T: I.m. midazolam as premedication produces a concentration-dependent decrease in core temperature in male volunteers. *Br J Anaesth* 1997; 78: 396-9.
3. Matsukawa T, Ozaki M, Nishiyama T, Imamura M, Iwamoto R, Iijima T, et al: Atropine prevents midazolam-induced core hypothermia in elderly patients. *J Clin Anesth* 2001; 13: 504-8.
4. Sessler DI: Temperature monitoring. In: *Anesthesia*. 5th ed. Edited by Miller RD: New York, Churchill Livingstone. 2000, pp 1367-89.
5. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, et al: Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA* 1997; 277: 1127-34.
6. Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A: Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996; 347: 289-92.
7. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R: Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization: Study of wound infection and temperature group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1209-15.
8. Morgan, Jr GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson, Jr CP: *Clinical anesthesiology*. 3rd ed. New York, McGraw-Hill. 2002, p 151-77.
9. Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder M, Ozaki M, Kurz A, et al: Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 662-73.
10. Hynson J, Sessler DI: Intraoperative warming therapies: a comparison of three devices. *J Clin Anesth* 1992; 4: 194-9.
11. Deakin CD: Changes in core temperature compartment size on induction of general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998; 81: 861-4.
12. Viale JP, Annat G, Bertrand O, Thouverez B, Hoen JP, Motin J: Continuous measurement of pulmonary gas exchange during general anesthesia in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 691-7.
13. Kurz A, Sessler DI, Annadata R, Dechert M, Christensen R, Bjorksten AR: Midazolam minimally impairs thermoregulatory control. *Anesth Analg* 1995; 81: 393-8.
14. Washington DE, Sessler DI, McGuire J, Hynson J, Schroeder M, Moayeri A: Painful stimulation minimally increases the thermoregulatory threshold for vasoconstriction during enflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1992; 77: 286-90.
15. Washington DE, Sessler DI, Moayeri A, Merrifield B, McGuire J, Prager M, et al: Thermoregulatory responses to hyperthermia during isoflurane anesthesia in humans. *J Appl Physiol* 1993; 74: 82-7.
16. Hadad E, Weinbroum AA, Ben-Abraham R: Drug-induced hyperthermia and muscle rigidity: a practical approach. *Eur J Emerg Med* 2003; 10: 149-54.
17. Cadarette BS, Levine L, Rock PB, Stephenson LA, Kolka MA: Effects of atropine on thermoregulatory responses to exercise in different environments. *Aviat Space Environ Med* 1986; 57: 1050-5.
18. Simpson KH, Green JH, Ellis FR: Effect of glycopyrrolate and atropine on thermoregulation after exercise. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 22: 579-86.