

Rocuronium을 이용한 신속한 기관내 삽관시 전처치로 투여된 Lidocaine의 영향

가톨릭대학교 의과대학 마취통증의학교실

조현숙 · 오세철 · 유동욱 · 윤건중

The Influence of Lidocaine on the Onset of Rocuronium-induced Neuromuscular Block in Rapid-sequence Tracheal Intubation

Hyun Sook Cho, M.D., Sae Cheol Oh, M.D., Dong Ock Yu, M.D., and Keon Jung Yoon, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background: Most local anesthetics decrease neuromuscular transmission and potentiate the neuromuscular blocks of muscle relaxants. The purpose of this study was to examine the influence of lidocaine on its effects on rocuronium onset and intubation conditions in rapid-sequence intubation and to compare with those of succinylcholine.

Methods: Seventy five ASA physical status 1 and 2 patients were randomly allocated to three groups. Group S received succinylcholine (1.0 mg/kg), Group R received rocuronium (0.6 mg/kg) and additional lidocaine (1.5 mg/kg) was given intravenously prior to the administration of rocuronium 0.6 mg/kg in Group RL. Anesthesia was induced with midazolam 0.03 mg/kg, fentanyl 2 μ g/kg, and thiopental 5 mg/kg. Intubation was performed 60 seconds after the administration of muscle relaxants and intubation conditions were evaluated. Neuromuscular blockades were assessed by single twitch responses of the adductor pollicis after ulnar nerve stimulation by accelerography (0.1 Hz, 0.2 ms supramaximal stimuli).

Results: The onset time of Group S (47.8 ± 11.3) was shorter than those of Group R (87.8 ± 30.2) and Group RL (75.4 ± 21.5), but no differences were observed between the onset times of Group R and Group RL. Intubation conditions were good or excellent in all groups.

Conclusions: Additional lidocaine to rocuronium neither influences intubation condition nor accelerates the rocuronium onset, and it cannot be viewed as an alternative for succinylcholine in rapid-sequence tracheal intubation. (*Korean J Anesthesiol* 2005; 48: 24~8)

Key Words: lidocaine, onset time, rapid-sequence tracheal intubation, rocuronium.

서 론

국소마취제이면서 항부정맥제인 lidocaine은 기관내 삽관 시 인두와 후두 반사를 줄이며,¹⁾ 기관내 삽관에 따른 빈맥, 혈압 상승, 뇌압 상승을 예방하고,²⁾ 신경근 접합부위에서 근이완제의 신경근 차단을 증진시키는 특성이 있다.³⁾ Lidocaine의 이러한 신경근 접합부위에서의 특성을 이용하여 기

관내 삽관 전에 상용량의 lidocaine을 투여하여 vecuronium, atracurium의 작용발현시간을 단축시킬 수 있으나^{4,5)} 신속 기관내 삽관에 이용하기에는 여전히 작용발현시간이 너무 느리다.

Rocuronium은 지금까지 사용되어 온 비탈분극성 근이완제 중 근이완 발현시간이 가장 빠르고 작용시간이 짧은 것으로 알려져 신속 기관내 삽관시 succinylcholine에 대한 대체 가능성으로 관심이 모아졌었다. 신속 기관내 삽관을 위해 rocuronium의 ED₉₅의 3배의 용량을 투여하면 작용발현시간은 succinylcholine과 유사하나 작용시간이 너무 길어지는 단점이 있으며,⁶⁾ Rocuronium의 ED₉₅의 2배의 용량을 투여하면 60초 후의 기관내 삽관 상태는 succinylcholine 투여 시의 상태와 유사하다고 보고 되나,⁷⁾ 근이완 발현시간은 succinylcholine보다 현저히 느려 이 용량의 rocuronium을 사용하여

논문접수일 : 2004년 8월 11일

책임저자 : 윤건중, 대전광역시 중구 대충동 520-2

대전성모병원 마취통증의학과

우편번호: 301-723

Tel: 042-220-9046, Fax: 042-242-3500

E-mail: rae700@hanmail.net

신속 기관내 삽관을 할 때 rocuronium의 작용 발현시간을 빠르게 하고자 하는 연구들이 이루어지고 있다.^{8,9)}

이에 저자들은 rocuronium을 이용하여 신속 기관내 삽관을 시행할 때 기관내 삽관 전에 투여되는 임상적 용량의 lidocaine이 기관내 삽관 상태와 rocuronium의 작용발현시간에 미치는 영향을 관찰하고, 이것을 succinylcholine을 사용하였을 때와 비교하여 신속 기관내 삽관에서의 효율성을 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

예정 수술을 위해 전신마취가 계획된 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 18세에서 65세 사이의 성인 남녀 환자 75명을 대상으로 하였다. 간, 신장, 신경근 질환이나 폐질환이 있는 환자, 정상 체중의 20%를 초과하는 환자, 근이완제와 상호 작용이 있는 약제를 복용하고 있는 환자, 육안으로 관찰하여 기관내 삽관이 어려워 보이는 환자는 대상에서 제외하였다. 구두 설명과 함께 환자에게 실험에 대한 동의를 구하였다.

대상 환자는 무작위로 세 군으로 나누었다. S군은 신속한 기관내 삽관을 위하여 succinylcholine 1.0 mg/kg을, R군은 rocuronium 0.6 mg/kg을, RL군은 lidocaine 1.5 mg/kg을 정주한 후 rocuronium 0.6 mg/kg을 투여한 군으로 하였다.

환자가 수술실에 도착하면 심전도 표준유도 II, 자동 혈압기, 맥박 산소 포화도 측정기를 부착하여 심박수, 혈압, 맥박 산소 포화도를 측정하였다. 신경근 감시를 하는 팔은 비침습적 혈압계 기낭의 팽창이나 정맥내 수액 주입을 하지 않도록 하고 단단한 판 위에 고정하였으며 손목의 척골 신경 주행 부위의 피부를 청결히 하고 두개의 표면전극을 부착하였다. 자극 감지기는 엄지 손가락의 바닥면에 부착시키고 나머지 손가락은 테이프로 고정하였다. 자극 감지기의

연결선을 accelerography (Accelerograph model US1, Biometer, Denmark)에 연결하여 척골 신경 자극에 대한 모지내전근의 가속정도를 측정하였다.

산소를 공급하면서 midazolam 0.3 mg/kg과 fentanyl 2µg/kg을 정주한 후 accelerography를 켜고 내장된 기능을 이용하여 최대상자극을 찾아내었다. 최대상자극으로 0.1 Hz 단순연축자극을 주면서 신경근 자극에 대한 반응이 ± 3% 이내에서 최소 3분간 안정화되는 것을 확인하여 대조연축높이 (control twitch height: T₀)를 얻었다. Thiopental 5 mg/kg을 정주한 40초 후에 S군에서는 succinylcholine 1.0 mg/kg을, R군에서는 rocuronium 0.6 mg/kg을 정주하였다. RL군에서는 lidocaine 1.5 mg/kg을 thiopental 정주 직후 10초 이내에 투여하고 thiopental 정주 후 40초 지난 시간에 rocuronium 0.6 mg/kg을 투여하였다. 세 군 모두 근이완제는 5초에 걸쳐 정주하였으며 근이완제 투여 완료 후 0.1 Hz 단순연축자극으로 신경근 자극에 대한 반응을 감시하면서 대조연축 높이의 5% 미만으로 감소한 시간을 기록하여 근이완제의 작용 발현시간으로 하였다. 근이완제를 주입하기 시작한 60초 후에 기관내 삽관을 시행하였다. 후두경 삽입으로부터 30초 이내에 기관내 삽관이 이루어진 경우를 성공적으로 신속 기관내 삽관이 이루어진 것으로 하였으며 기관내 삽관 상태의 평가는 환자가 어느 군에 속해 있는지 모르면서 기관내 삽관을 시행한 마취과 의사가 평가하였다(Table 1). 기관내 삽관을 실시하기 전과 후의 평균혈압, 심박수를 측정하여 기록하였다. 기관내 삽관 후의 혈압은 기관내 삽관 1분 후에 측정하였으며, 심박수는 기관내 삽관 후 최고로 증가한 것을 기록하였다.

연구 결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며, 통계적 유의성은 SPSS version 11.0 프로그램을 이용하여 연령, 신장, 체중, 발현시간, 기관내 삽관 전후의 혈압과 심박수의 세 군간의 비교는 ANOVA 분석을 시행하였고, 기관내 삽관 전과 후의 혈압, 심박수 비교는 paired t-test로 처리하였으

Table 1. Grading Scheme for Intubation Condition

| Grade | Description |
|------------|---|
| Excellent | Good jaw relaxation, vocal cords immobile, no response to intubation. |
| Good | Good jaw relaxation, vocal cords moving but passage of tracheal tube easy, minimal diaphragmatic movement only. |
| Poor | Good jaw relaxation, vocal cords moving or actively closing, intubation accompanied by coughing/bucking. |
| Impossible | Intubation not possible due to poor jaw relaxation and/or closed vocal cords. |

Table 2. Demographic Data

| | Sex (M/F) | Age (yr) | Height (cm) | Weight (kg) |
|-------------------|-----------|-------------|-------------|-------------|
| Group S (n = 25) | 10/15 | 40.3 ± 13.3 | 161.9 ± 7.1 | 59.9 ± 8.2 |
| Group R (n = 25) | 8/17 | 37.0 ± 13.7 | 160.6 ± 6.9 | 58.2 ± 8.9 |
| Group RL (n = 25) | 11/14 | 38.2 ± 13.6 | 162.9 ± 9.2 | 58.3 ± 7.7 |

Values are mean ± SD. Group S: succinylcholine 1.0 mg/kg, Group R: rocuronium 0.6 mg/kg, Group RL: addition of lidocaine 1.5 mg/kg to rocuronium 0.6 mg/kg.

Table 3. Change in Mean Blood Pressure, Heart Rate and during the Observation Period

| | | Before intubation (range) | After intubation (range) |
|---------------|----------|---------------------------|--------------------------|
| MBP (mmHg) | Group S | 83.6 ± 9.6 (67-102) | 96.3 ± 8.9* (79-113) |
| | Group R | 85.8 ± 10.8 (71-109) | 101.2 ± 12.3* (79-128) |
| | Group RL | 82.5 ± 9.1 (69-98) | 98.8 ± 16.5* (74-121) |
| HR (beat/min) | Group S | 73.1 ± 10.4 (56-90) | 91.7 ± 10.8* (75-110) |
| | Group R | 73.9 ± 13.0 (47-97) | 96.7 ± 18.1* (58-136) |
| | Group RL | 70.2 ± 13.4 (51-101) | 91.4 ± 16.4* (59-120) |

Values are mean ± SD. MBP: mean blood pressure, HR: heart rate, Group S: succinylcholine 1.0 mg/kg, Group R: rocuronium 0.6 mg/kg, Group RL: addition of lidocaine 1.5 mg/kg to rocuronium 0.6 mg/kg. *: P < 0.05 compared with before tracheal intubation by paired t-test.

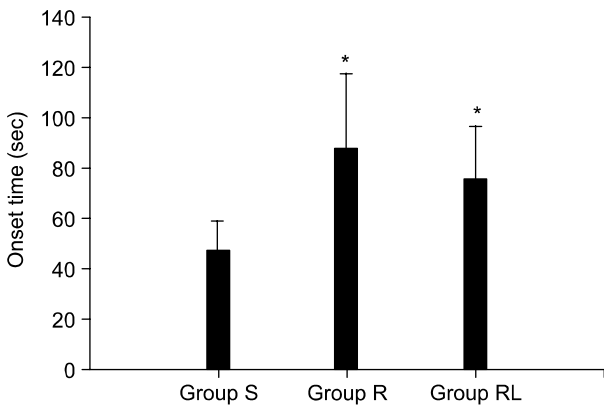


Fig. 1. The onset time. Group S: succinylcholine 1.0 mg/kg, Group R: rocuronium 0.6 mg/kg, Group RL: addition of lidocaine 1.5 mg/kg to rocuronium 0.6 mg/kg. *: P < 0.05 compared with group S.

며, 성별과 기관내 삽관 상태의 평가는 Chi-square test로 처리하여 P < 0.05인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

각 군간 환자의 성별, 연령, 체중, 신장은 유의한 차이가 없었다(Table 2). 0.1 Mz 단순연축자극에 의한 반응이 안정화되기까지 걸린 시간은 세군 간에 차이가 없었으며 평균 6분 41초로 가장 짧은 경우는 4분 30초였으며 가장 긴 경우는 10분 40초였다.

95% 근이완 상태를 기준으로 한 근이완제의 작용발현시간은 S군이 47.8 ± 11.3초로 R군의 87.8 ± 30.2초와 RL군의 75.4 ± 21.5초에 비해 통계적으로 유의하게 빨랐으며, RL군이 R군에 비해 빨랐으나 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 1).

기관내 삽관 전후의 평균 동맥혈압, 심박수는 세 군 간에 유의한 차이가 없었다. 군내 비교에서 삽관 후의 평균 동맥

Table 4. Intubation Conditions

| | Grades of intubation condition | | | |
|-------------------|--------------------------------|------|------|------------|
| | Excellent | Good | Poor | Impossible |
| Group S (n = 25) | 21 | 4 | 0 | 0 |
| Group R (n = 25) | 19 | 6 | 0 | 0 |
| Group RL (n = 25) | 18 | 7 | 0 | 0 |

Group S: succinylcholine 1.0 mg/kg, Group R: rocuronium 0.6 mg/kg, Group RL: addition of lidocaine 1.5 mg/kg to rocuronium 0.6 mg/kg.

혈압, 심박수가 삽관 전의 평균 동맥혈압, 심박수보다 유의하게 증가 하였다(Table 3). S군의 1명, R군의 3명의 환자에서 기관내 삽관 후 심실조기수축이 발생하였다가 곧 소실되었다.

기관내 삽관 상태의 점수는 세 군에서 유의한 차이는 없었으며 모든 환자에서 excellent이거나 good이었다(Table 4).

고 찰

신경 자극에 대한 반응은 자극의 빈도에 따라 영향을 받는다. 일반적으로 자극빈도가 증가하면 비탈분극성 근이완제의 작용발현시간이 빨라지며 작용시간이 연장된다.¹⁰⁾ 안정적인 대조 연축 높이를 얻기 위한 시간도 발현시간과 작용시간에 영향을 미칠 수 있는데¹¹⁾ 자극기간이 길수록 근육으로의 혈류가 증가되어 약물의 이동이 더 빨라질 수 있으며, 자극에 의해 유발된 근육의 대사 활성화(metabolic activity)도 자극부위로 혈류 증가를 유발한다.¹²⁾ 본 연구에서 대조 연축높이를 얻기 위해 소요된 시간은 평균 6분 41초였으며 세군 간에 차이는 없었다.

신속한 기관내 삽관을 위한 빠른 근이완 상태를 얻기 위하여 지금까지는 succinylcholine이 가장 선호되었으나 많은

부작용으로 인하여 비탈분극성 근이완제를 이용하는 방법들에 대하여 연구되어 왔다. 비탈분극성 근이완제중 rocuronium은 아미노스테로이드 계열의 중간 정도의 작용시간을 갖는 근이완제로 vecuronium과 유사한 약리 작용을 갖지만 역가(potency)가 vecuronium의 약 1/7-1/8 정도로 낮아 수회의 순환시간 내에 신경근 접합부의 많은 수용체를 점유할 수 있어 빠른 작용발현이 가능하여¹³⁾ 신속 기관내 삽관시 succinylcholine에 대한 대체 가능성에 대하여 관심이 집중되어 왔다. Rocuronium 0.6 mg/kg을($2 \times ED_{95}$) 투여하면 60초 후의 기관내 삽관 상태가 succinylcholine 투여시의 상태와 유사하다고 보고 되나,^{6,7)} 근이완 발현시간은 succinylcholine 보다 현저히 느려 rocuronium의 발현시간을 빠르게 하기 위한 연구들이 진행되어 왔다.

근육 이완제의 작용 발현에 관여하는 요소로는 약물의 역가와 용량, 심박출량, 근육으로의 혈류량과 혈류 순환속도, 조직-혈장 분배 계수, 근육 내 간질액의 부피 등이 있다. 이 중 약물의 역가, 분배 계수, 근육 내 간질액의 부피는 고정되어 있으므로 근육 이완제의 발현을 단축시키기 위해서는 약물의 투여량을 높이고 심박출량과 근육 혈류량을 늘리는 것이 중요하지만 한계가 있다.¹⁴⁾

신속마취유도시 비탈분극성 근이완제의 발현시간을 촉진시키기 위해 lidocaine과 같은 국소 마취제를 투여하는 방법이 있다. Lidocaine은 단독 투여만으로는 근육이완효과를 가지지 못하지만 탈분극성, 비탈분극성 근이완제의 효과를 강화시킨다고 보고 되고 있다.¹⁵⁾ Lidocaine의 이러한 작용기전에 대하여 정확하게 알려져 있지는 않으나 lidocaine의 내인성 국소마취제역가와와는 상관없이 특정한 3차원적 분자구조와 관련이 있는 것으로 생각되고 있다.¹⁶⁾ Lee와 Chung은⁴⁾ lidocaine 1.5 mg/kg을 투여하여 vecuronium 0.1 mg/kg의 작용발현시간을 단축시켰다고 하였으며, Yajima 등의¹⁴⁾ 공식을 이용하여 약 28%의 강화효과가 있다고 보고하였다. Ahn 등도¹⁷⁾ vecuronium-lidocaine 혼합정주가 TOF에 대한 반응의 감소시간을 줄이는 것으로 보고하였다. 또한 Yorukoglu 등은¹⁸⁾ rocuronium 0.6 mg/kg에 lidocaine 1.5 mg/kg을 투여하여 60초 후에 임상적으로 succinylcholine에서와 같은 기관내 삽관상태를 보였으며 lidocaine이 기관내 삽관 상태를 향상시킨다고 하였다.

본 연구에서 근이완제의 작용 발현시간은 succinylcholine을 사용한 군에서 rocuronium을 사용한 군보다 통계적으로 유의하게 빨랐다. 이러한 결과는 Pühringer 등이⁷⁾ 외래 환자에서 propofol 2.5 mg/kg와 alfentanil 25µg/kg를 투여한 뒤 succinylcholine 1 mg/kg, rocuronium 0.6 mg/kg를 투여하여 얻은 작용발현시간으로 0.8분과 1.2분을 보고한 결과와 유사하였다. Lidocaine을 추가한 군에서 rocuronium만 투여한 군보다 작용 발현시간이 빨라지기는 했으나 통계적인 유의

성은 없었으며 succinylcholine을 투여한 군만큼 빠르지는 못했다.

기관내 삽관에 의한 혈역학적 반응에 대한 lidocaine의 효과에 대하여 많은 연구가 이루어져 왔으나 서로 상반되는 결과들이 보고 되고 있다.^{19,20)} 서로 다른 연구 방법으로 인하여 lidocaine의 효용성에 대하여 일관되게 논하기 어려우나, Kovac은²¹⁾ 많은 연구들을 종합하여 lidocaine 정주가 기관내 삽관에 의한 혈압 반응은 때때로 완화시킬 수도 있으나 심박수에 대한 반응은 완화시키지 못하며, opioids는 마취심도를 깊게 하여 교감신경 방출(sympathetic outflow)을 감소시키므로 혈역학적 반응을 완화시킬 수 있는 것으로 생각되고 있으며 젊은 건강한 환자에서 fentanyl 5-6µg/kg, 노인 환자에서는 1.5-3µg/kg을 기관내 삽관 3-4분 전에 투여하면 기관내 삽관에 의한 혈역학적 반응을 효과적으로 완화시킬 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 기관내 삽관 후 부정맥 발생은 lidocaine을 투여한 군에서 적었으나 기관내 삽관 전후의 혈압 및 심박수는 세군 간에 유의한 차이가 없었는데, 이는 lidocaine이 기관내 삽관에 대한 혈압과 심박수 변화를 억제하는 효과가 없었다고 생각할 수도 있으나, 저자들의 연구에서는 신경 자극에 의한 반응을 안정화시키고 대조연축높이를 얻기 위하여 투여한 fentanyl의 기관내 삽관에 의한 혈역학적 반응의 완화 효과를 배제하기 어려워 lidocaine만에 의한 효과를 판단하기는 힘들 것으로 사료된다.

본 연구의 일부 환자에서 기관내 삽관시점에서 완전한 근이완 상태에 도달하지 못하였으나 기관내 삽관 상태의 평가 결과에는 차이가 없었으며 이러한 환자들 모두 기관내 삽관에 적절한 상태를 보였다. 이러한 원인으로 근이완제가 모지내전근보다 후두내전근에서 더 빠른 작용 발현을 보였기 때문이라고 생각할 수 있다. Meistelman 등은²²⁾ 후두내전근과 모지내전근에서 rocuronium의 근이완 효과에 대한 보고에서 rocuronium 0.25 mg/kg, 0.5 mg/kg를 투여하였을 때 모지내전근보다 후두내전근에서 작용발현시간과 회복시간이 더 빠르다고 하였다.

또 다른 원인으로 마취유도 과정에서 사용된 fentanyl의 영향을 생각해 볼 수 있다. 효과적인 기관내 삽관을 위해서는 적절한 수준의 마취 심도를 유지해야 한다. Sparr 등은²³⁾ 마취유도시 alfentanil의 투여로 기관내 삽관 상태를 향상시킬 수 있을 것이라고 하였다. 그러나 진정제나 opioid의 증량으로 근이완제 없이 신속한 기관내 삽관 상태를 제공하는데 한계가 있으므로 적절한 마취심도와 적절한 용량의 근이완제 사용으로 기관내 삽관 상태를 좋게 할 수 있을 것이다. Kirkgaard-Nielsen 등은²⁴⁾ 90% 이상에서 기관내 삽관에 성공하기 위한 rocuronium의 용량은 0.83 mg/kg 이상, 95% 이상의 성공률을 갖기 위해서는 1.03 mg/kg 이상의 용

량이 필요하다고 하였다.

결론적으로 rocuronium 0.6 mg/kg을 이용한 신속 기관내 삽관시 임상적으로는 succinylcholine 1.0 mg/kg 투여 시와 같은 기관내 삽관 상태를 얻을 수 있으나, 근이완 작용발현 시간은 succinylcholine에 비해 느리며 rocuronium에 lidocaine을 추가하여도 rocuronium의 근이완 작용 발현시간을 빠르게 할 수 없었다. 그러므로 rocuronium 0.6 mg/kg에 lidocaine을 추가 투여하는 것은 신속한 기관내 삽관시 완전한 근이완 상태를 제공하는데 있어 succinylcholine을 대체하기에는 무리라고 사료된다.

참 고 문 헌

1. Yuckoka H, Yoshimoto N, Nishimura K, Fujimori M: Intravenous lidocaine as a suppression of coughing during tracheal intubation. *Anesth Analg* 1985; 64: 1189-92.
2. Longnecker DE, Murphy FL: Introduction to anesthesia. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders. 1992, pp 155-65.
3. Matsuo S, Rao DBS, Chaudry I, Foldes FF: Interaction of muscle relaxants and local anesthetics at neuromuscular junction. *Anesth Analg* 1978; 57: 580-7.
4. Lee YS, Chung CK: The effect of lidocaine on the onset of vecuronium-induced neuromuscular block. *Korean J Anesthesiol* 1996; 30: 595-603.
5. Kim TY: The effect of lidocaine on the onset time of atracurium. *Korean J Anesthesiol* 1999; 37: 387-92.
6. Magorian T, Flannery KB, Miller RD: Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993; 79: 913-8.
7. Pühringer RK, Khuenl-Brady KS, Koller J, Mitterschiffthaler G: Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium (ORG 9426) and succinylcholine in out patient surgery. *Anesth Analg* 1992; 75: 37-40.
8. Park JW, Baek CW: Rapid-sequence intubation with rocuronium. *Korean J Anesthesiol* 2004; 46: 402-7.
9. Ezri T, Szmuk P, Warters RD, Gebhard RE, Pivalizza EG, Katz J: Changes in onset time of rocuronium in patients pretreated with ephedrine and esmolol--the role of cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1067-72.
10. Mogensen JV, Engbek J, Eriksson I, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, et al: Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 59-74.
11. McCoy EP, Mirakhor RK, Conolly FM, Loan PB: The influence of the duration of control stimulation on the onset and recovery of neuromuscular block. *Anesth Analg* 1995; 80: 364-7.
12. Saxena PR, Dhasmana KM, Prakash O: A comparison of systemic and regional hemodynamic effects of d-tubocurarine, pancuronium and vecuronium. *Anesthesiology* 1983; 59: 102-8.
13. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA, Miller RD: Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: *Anesthesia*. 5th ed. Edited by Miller RD: New York, Churchill Livingstone. 2000, pp 412-90.
14. Yajima C, Sugai N, Hanaoka K, Numata K: A pharmacodynamic analysis of the onset of neuromuscular blockade by non-depolarizing muscle relaxants-The pharmacodynamics of large dose of vecuronium. *Masui* 1990; 39: 2-7.
15. Carpenter RL, Mulroy MF: Edrophonium antagonizes combined lidocaine-pancuronium and verapamil-pancuronium neuromuscular blockade in cats. *Anesthesiology* 1986; 65: 506-10.
16. Steinbach AB: Alteration of xylocaine and its derivatives of the time course of the endplate potential. *J Gen Physiol* 1968; 52: 144-61.
17. Ahn YM, Park CH, Lee C, Rhee JA: The effect of vecuronium-lidocaine mixture administration on the onset of the neuromuscular block of vecuronium. *Korean J Anesthesiol* 1999; 37: 596-602.
18. Yorukoglu D, Asik Y, Okten F: Rocuronium combined with i.v. lidocaine for rapid sequence intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 583-7.
19. Splinter WM, Cervenka F: Haemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effect of fentanyl, lidocaine and thiopentone. *Canad J Anaesth* 1989; 36: 3706.
20. Miller CD, Warren SJ: IV lidocaine fails to attenuate the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1990; 65: 216-9.
21. Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
22. Meistelman C, Plaud B, Donati F: Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Canad J Anaesth* 1992; 39: 665-9.
23. Sparr HJ, Giesinger S, Ulmer H, Hollenstein-Zacke, Luger TJ: Influence of induction technique after rocuronium in adults: comparison with rapid sequence induction using thiopentone and suxamethonium. *Br J Anaesth* 1996; 77: 339-42.
24. Kirkgaard-Nielsen H, Caldwell JE, Berry PD: Rapid tracheal intubation with rocuronium: A probability approach to determining dose. *Anesthesiology* 1999; 91: 131-6.