Nitroglycerin과 Nicardipine을 이용한 유도 저혈압 마취 시 국소조직 혈류량의 변화

부산대학교 의과대학 마취통증의학교실

변 경 조 · 이 현 정 · 김 해 규

The Comparison of the Effects of Nitroglycerin and Nicardipine on the Regional Blood Flow during Controlled Hypotension

Gyeong Jo Byeon, M.D., Hyeon Jeong Lee, M.D., and Hae Kyu Kim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Background: Nicardipine or nitroglycerin has been used to induce controlled hypotension in healthy patients undergoing orthopedic surgery. Despite the fact that controlled hypotension reduces the amount of blood loss during surgery, the changes in the regional blood flow (RBF) are unclear. This study compared the effects of nicardipine and nitroglycerin on the RBF using a laser Doppler flowmeter.

Methods: Twenty adult patients, ASA physical status I or II, who were scheduled for hip or spine surgery under general anesthesia, were randomly divided into two groups. After inducing general anesthesia, Group N (n = 10) was infused with nitroglycerin to induce hypotension, and group P (n = 10) was infused with nicardipine. The RBF was measured at the upper arm (1 cm lateral from the acromion of the scapula and deltoid region) and the second fingernail of the same side during the prehypotensive and hypotensive states.

Results: There was no significant difference in the estimated level of blood loss and urine output between the groups. The reduction in the mean arterial pressure was faster in group P than in group N. There was no difference in the time for the mean arterial pressure to return to the baseline after the stopping drug infusion. Although the change in the RBF during the hypotensive period was significantly higher in group N than in group P, there was a similar estimated level of blood loss.

Conclusions: Nicardipine is better than nitroglycerin in maintaining the regional blood flow in the peripheral tissue during controlled hypotension and induces controlled hypotension more rapidly. (Korean J Anesthesiol 2006; 50: 519~24)

Key Words: controlled hypotension, nicardipine, nitroglycerin, regional blood flow.

서 론

수술 중 유도 저혈압은 수술로 인한 출혈을 감소시켜 수술의 빈도 및 양을 감소시키고 수술 시야가 개선되어 수술 시간을 단축시킬 수 있어 척추 수술이나 고관절 치환술에서 널리 이용되고 있다.¹⁻³⁾

유도 저혈압의 방법으로는 환자의 체위에 의한 방법, 지

주막하 및 경막 외 차단, 흡입 마취제, sodium nitroprusside, nitroglycerin, trimethaphan 또는 nicardipine 등과 같은 혈관 확장제, esmolol, labetalol 등과 같은 α 및 β 수용체 차단제를 이용한 방법이 있는데, 평균동맥압을 50 mmHg에서 65 mmHg 정도로 감소시킴으로써 출혈량을 감소시킬 수 있다고 보고하고 있다.⁴⁾

임상에서 흔히 사용되는 저혈압 유도제의 이상적인 조건으로는 투여가 쉽고, 용량 의존적 효과를 나타내며, 빠른 발현 시간과 회복이 있어야 하며 중요 장기로의 혈류에 효과가 적어야 한다. Nitroglycerin은 유도 저혈압에 널리 사용되는 약제로서 정맥 용량 혈관을 직접 확장하며, 반감기가 짧고 임상적으로 중요한 독성 대사물을 생산하지 않으며, 심박출량에 대한 영향은 일정하지 않은 것으로 알려져 있다. Nicardipine은 칼슘통로 차단제로 심근 수축력은 유지하고 빈

논문접수일 : 2006년 1월 26일

책임저자 : 김해규, 부산시 서구 아미동 1가 10

부산대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 602-739

Tel: 051-240-7399, Fax: 051-242-7466

E-mail: hakykim@pusan.ac.kr

석사학위 논문임.

맥의 발생 없이 심박출량을 보존하면서 말초혈관이나 관상혈관, 뇌혈관을 확장시킨다. 그리고 심근 수축력에 거의 영향을 미치지 않고 주로 동맥 혈관을 확장시키고, 빠른 작용 시간과 회복 시간 등으로 혈압 조절이 용이하다.⁵⁾ 두 약제 모두 지속 정주의 방법으로 유도 저혈압에 이용할 수 있다.

평균동맥압이 변화하면 수술 부위 조직의 혈류량도 변화할 것이고 이런 혈류량의 변화는 유도 저혈압을 위해 사용하는 약제의 작용기전에 따라 변화할 것이다. 이렇게 약제가 미치는 국소 부위 혈류량의 변화는 수술과 관련된 출혈량과도 밀접한 관계가 있다. 현재까지 주요 장기들인 뇌, 심장, 간, 신장 등에서 혈류량의 변화에 대한 연구가 이루어져 왔으나, 수술 부위인 피부, 근육, 골 조직에서의 혈류량 측정에 대한 보고는 드물고, 각 약제에 따른 혈류량의 변화에 대해서도 저자들마다 다르게 보고하고 있다.⁶⁻⁸⁾

혈류량 측정은 직접적 혹은 간접적으로 여러 방법들이 이용되어 왔으나, 이중 비침습적인 방법의 하나인 laser Doppler flowmeter는 1975년 Stern이⁹⁾ 처음 사용한 이래로, 여러 조직의 혈류량 측정을 위해 사용되어 왔다.^{10,11)}

이에 저자들은 두 작용 기전이 서로 다른 약제인 nitroglycerin 혹은 nicardipine을 이용한 유도 저혈압 마취 시 국소 조직에서의 혈류량의 변화에 대한 차이를 laser Doppler flowmeter를 사용하여 비교 연구하였다.

대상 및 방법

미국마취과학회 신체등급 1, 2급에 속하는 척추 수술 및 고관절 치환술이 예정된 성인 20명을 대상으로 하였으며, 연구방법에 대하여 병원 임상시험연구위원회의 승낙을 얻고 대상 환자에게 수술 전 방문 시에 시행하려는 연구의 목적에 대해 설명하고 동의를 받았다. 신경학적 이상, 대사 장애, 내분비 이상, 신 기능이나 간 기능 장애가 있는 환자는 연구 대상에서 제외되었다.

모든 환자에게 8시간 이상 금식시킨 후 마취 전 투약으로 수술 30분 전에 glycopyrrolate 0.004 mg/kg, midazolam 0.05 mg/kg을 근주하였다. 수술실로 도착 후 기본적인 감시 장치인 심전도(lead II), 비침습적 자동 혈압 측정기, 체온계, 맥박 및 산소 포화도 감시기를 이용하여 환자의 활력 징후를 측정하였다.

마취 유도를 위해 thiopental sodium 4-5 mg/kg을 정맥 내 투여하고 rocuronium 0.8 mg/kg을 투여 후 기관 내 삽관을 하였다. 이후 산소 2 L/min, 아산화질소 2 L/min, sevoflurane 1.5-2.5 vol%를 투여하여 마취를 유지하였다.

평균동맥압은 마취 유도 직후 요골동맥에 20 gauge 도관을 삽입하고 이를 통해 지속적으로 측정하였고, 외경정맥에 16 gauge 도관을 삽입하여 정맥로를 확보하였다.

환자의 활력 징후가 안정되었을 때, 평균동맥압, 심박수를 측정하여 기준치로 정하였다. 대상 환자들은 무작위로 nitroglycerin을 사용하는 군(N군, n = 10)과 nicardipine을 사용하는 군(P군, n = 10)으로 구분하였다. N군과 P군 모두 5µg/kg/min의 속도로 해당 약을 지속 정주한 후 평균동맥압이 60 mmHg에 이르면 1-3µg/kg/min의 속도로 지속 정주하면서 평균동맥압을 55-65 mmHg로 유지하였고, 수술 중 주요시술이 끝나기 직전 지속 정주를 중단하였다.

조직의 혈류량은 laser Doppler flowmeter (Laser Tissue Blood Flowmeter FLO-C1, Omegawave, INC., Tokyo, Japan)로 측정하였다. 측정 부위는 검지 손톱의 중심 부위와 견갑골(scapula)의 견봉(acromion)의 외측 1 cm 부위의 삼각근 위쪽의 피부의 한 부분을 지정해서 needle shape probe (NS probe, Omegawave, INC., Tokyo, Japan)를 이 두 부위에 갖다 대었을 때 측정되는 수치를 기록하였다.

약을 지속 정주한 후 5, 10, 15, 20, 30, 60분 및 지속정주 중단 직전, 중단 후 5분, 10분, 활력 징후 기준치의 85-90%에 이르렀을 때의 평균동맥압, 심박수 및 혈류량을 측정하였으며, 각 군에서 약을 지속 정주 후 평균동맥압이 60 mmHg에 도달하는 데 걸리는 시간, 총 지속 정주 시간, 지속 정주 중단 후 활력 징후가 기준치의 90%에 이르는 시간 등을 측정하였다.

모든 수치는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며, 통계는 Statview 5.0 program (SAS institute, Cary, NC, USA)을 이용하여 처리하였다. 각 군 간의 비교는 unpaired t-test를 사용하였으며 각 군 내의 비교는 paired t-test를 이용하였다. P값

Table 1. Demographic Data

	N group (n = 10)	P group (n = 10)
Age (yr)	58.9 ± 9.3	57.8 ± 18.7
Sex (M/F)	4/6	3/7
Height (cm)	160.3 ± 9.4	160.8 ± 7.8
Weight (kg)	57.1 ± 10.8	64.5 ± 10.3
LBM (kg)	46.5 ± 7.1	49.9 ± 5.5
EBL/LBM (ml/kg)	15.9 ± 13.4	15.7 ± 7.8
UO (ml)	310.0 ± 259.1	385.0 ± 233.4
Temperature (°C)	35.8 ± 0.4	35.6 ± 0.3
Number of operation		
Hip	6	6
Spine	4	4
Total infusion time (min)	104.5 ± 44.8	100.9 ± 38.7

Values are mean ± SD or number of patients. N group: nitroglycerin infusion group, P group: nicardipine infusion group, EBL: estimated level of blood loss, LBM: lean body mass ($1.10 \times \text{weight} - 128 \times \text{weight}^2/\text{height}^2$), UO: urine output.

이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

N군과 P군은 각각 10명이었으며 연령, 성별, 신장, 체중, 수술방법, 출혈량, 소변량, 약물의 총 정주 시간 및 환자의 수술 중 체온을 비교하였을 때 각 군 간의 유의한 차이는

Fig. 1. Time to reach mean arterial pressure (MAP) to 60 mmHg and to return MAP to baseline value. MAP was more rapidly decreased to 60 mmHg in nicardipine group than in nitroglycerin group. *: $P < 0.05$ compared to nitroglycerin group.

Fig. 2. The changes of mean arterial pressure (MAP) during induced hypotension by nitroglycerin or nicardipine infusion. MAP in nicardipine group was significantly lower than that of nitroglycerin group at 5, 10, and 15 minutes after infusion. *: $P < 0.05$ compared to nitroglycerin group.

없었다(Table 1).

평균동맥압이 60 mmHg에 도달하는 데 걸리는 시간은 N군에서 16.0 ± 6.4 분, P군에서 6.2 ± 1.8 분으로 P군이 N군에 비해 유의하게 짧았으며($P < 0.05$), 지속 정주 중단 후, 기준치 평균동맥압에 이르는 데 걸리는 시간은 N군에서 23.8 ± 10.1 분, P군에서 21.0 ± 6.3 분으로 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

Fig. 3. The changes of heart rate (HR) during induced hypotension by nitroglycerin or nicardipine. There were no difference in changes of HR between both groups.

Fig. 4. The change of measured blood flow with laser doppler flowmeter in deltoid region and nail during controlled hypotension by nitroglycerin or nicardipine.

Fig. 5. The percent change of the RBF from baseline values to values when mean arterial pressure fell to 60 mmHg. The percent change of RBF was significantly less in nicardipine group than in nitroglycerin group. RBF: regional blood flow. *: $P < 0.05$ compared to nitroglycerin group.

(수)술 중의 평균동맥압의 비교에서는 약의 지속 정주 후 5, 10 및 15분에서 평균동맥압이 P군이 N군에 비해 유의하게 낮았다($P < 0.05$, Fig. 2).

심박수는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. N군에서 지속 정주 직후 일시적인 심박수의 상승이 있었으나, 통계학적으로 유의하지는 않았다(Fig. 3).

혈류량의 변화는 두 군 모두에서 약물의 지속 정주 후, 삼각근 위쪽 피부와 손톱에서 감소가 일어났으며, 지속 정주를 중단한 뒤에는 두 군 모두 혈류량의 증가가 일어났으며 지속 정주 직전과 지속 정주 중단 후의 두 군 간의 혈류량의 절대치는 차이가 없었다(Fig. 4). 평균동맥압이 기준치에서 60 mmHg로 떨어졌을 때의 혈류량의 변화 정도는 삼각근 위쪽 피부에서 N군은 기준치보다 $29.0 \pm 10.8\%$, P군은 $19.1 \pm 8.7\%$ 로, 손톱은 N군에서 $24.8 \pm 5.6\%$, P군에서 $19.0 \pm 5.6\%$ 감소했으며, P군에서 N군에 비해 통계적으로 유의하게 혈류량의 감소가 적었다($P < 0.05$, Fig. 5).

약물의 지속 정주를 중단 후 평균동맥압 기준치의 85-90%에 이르렀을 때 혈류량의 변화 정도는 삼각근 위쪽 피부에서는 약물 지속 정주 중단 직전보다 N군에서 $18.3 \pm 10.4\%$, P군에서 $14.6 \pm 7.5\%$ 로 증가했고, 손톱에서는 N군에서 $16.0 \pm 6.6\%$, P군에서 $11.1 \pm 5.1\%$ 증가했으며 두 군 간 유의한 차이는 없었다(Fig. 6).

고 찰

수술 중 유도 저혈압에 의한 마취 관리는 수술 조작에 의한 출혈을 감소시켜줄과 동시에 외과의사로 하여금 깨끗한 수술 시야를 확보케 함으로써 시술을 용이하게 하여 주

Fig. 6. The percent change of the RBF from values when nitroglycerin or nicardipine infusion was stopped to values when mean arterial pressure returned to baseline value. There were no difference in percent changes of RBF between groups. RBF: regional blood flow.

는 이점이 있다.¹²⁾ 그러나 유도 저혈압이 출혈량을 감소시키는 기전은 명확히 밝혀져 있지 않으며, 혈압의 하강 정도와 출혈량의 감소가 반드시 비례하지는 않는다. 유도 저혈압으로 출혈량을 감소시키지 못하였다는 보고나 저혈압 유도 시 수술 후에 수술 절개부위의 혈종 형성 빈도가 증가하였다는 부정적인 보고도 있다.¹³⁾ Holmes는¹⁴⁾ 유도 저혈압이 수술 부위에 혈류량의 감소를 유발할 것이라고 제안했으나, 실제 실험을 통해 혈류량을 측정된 것이 아니므로 정당성을 얻지 못했다.

Laser Doppler flowmeter는 Stern이⁹⁾ 손가락 끝 피부의 미세 순환을 평가하는데 이용한 이후로, 조직의 실시간 혈류량을 평가하기 위해 널리 사용되어 왔다. 혈류량 측정 원리는 laser를 조직에 조사해, 산란된 빛의 일부를 수광부에서 파악하여 이를 수치로 나타내는데, 조직 내에 입사된 laser는 산란, 반사를 반복하면서 퍼져 가고, 흐르고 있는 혈액에 해당된 빛은 그 속도에 따라 주파수변조를 받아 파장이 변화하고, 혈액의 양에 따라 변조를 받은 빛의 강약이 변화함으로 해서 조직 내의 혈류량을 측정한다.¹⁵⁾ 조직 내의 적혈구가 차지하는 용적 분획이 작으므로, 대부분의 광자(photon)들은 정적인 조직성분(static tissue element)들에 의해 산란된다. 이렇게 정적인 조직성분으로부터 분산된 빛들은 주파수(frequency)에 영향을 주지 못하고, 움직이는 적혈구로부터 산란된 빛만이 혈류의 속도에 의존하여 주파수에 영향을 준다. 조직 내 혈류량은 flux라는 용어로 단위는 ml/min/100 mg으로 나타내는데, Allen과 Goldman은¹⁶⁾ laser Doppler flowmeter를 이용하여 동맥병증이 있는 사지와 정상 사지에서의 피부 혈류량을 비교하였는데, 정상 피부 혈류량이 30.2 ± 14.9 flux 정도의 수치를 보였다. 이 연구에서는 수술 부위

와는 조금 떨어진 삼각근과 손톱의 혈류량을 측정하였다. 수술 부위의 피부, 골격근, 뼈 조직에 laser Doppler flowmeter의 needle probe를 직접 갖다 대어 혈류량을 측정하는 것이 수술 부위의 출혈량과의 연관성을 잘 반영하겠지만, Fischer 등은¹⁷⁾ 유리 피판을 시행한 조직에서의 laser doppler flowmeter로 측정한 피부 혈류 변화는 피판 조직의 다른 여러 조직의 flux와 선형 관계에 있어 유리피판 조직의 혈류량을 잘 반영한다고 하였다. 즉, 피부 혈류량의 변화는 수술 부위의 다른 여러 조직들의 혈류량의 변화를 반영한다고 볼 수 있다. 이 연구에서 약물 지속 정주 직전 측정한 혈류량은 삼각근 위쪽 피부에서는 4.8 ± 1.2 flux인 반면, 손톱에서는 23.2 ± 4.8 flux로 측정되어 손톱에서의 혈류량이 정상 피부 혈류량의 수치를 더욱 잘 반영하였다. 손톱 바닥은 미세 순환계가 풍부한 진피 조직이 아래에 있고, 피부의 조직이 다른 부위의 조직에 비해 얇기 때문에 조직층에 의한 laser의 간섭이 비교적 덜하다. 따라서 laser Doppler flowmeter로 혈류량을 측정 시에 비교적 높은 수치의 flux를 보이고, flux의 변화량도 잘 나타나서 피부의 미세순환계의 혈류량을 비교적 잘 반영한다고 생각된다. 하지만, laser Doppler flowmeter는 움직임, 체온, hematocrit 및 주위의 빛 등에 영향을 받는 단점도 있기 때문에 flux가 나타내는 단순 수치보다 flux의 변화를 더욱 중시한다. Flux 수치가 절대적인 조직의 혈류량을 나타내는 것은 아니지만, flux 수치의 변화는 혈류량의 변화를 의미한다.¹⁸⁾

이 연구에서 삼각근 위쪽 피부와 손톱의 혈류량은 유도 저혈압 시 두 군에서 모두 감소하는 양상을 보였으며, P군에서 N군에 비해 통계적으로 유의하게 혈류량의 감소가 적었다. Nitroglycerin은 Uno 등의⁸⁾ 연구에 의하면 피부 혈류량의 의미 있는 변화가 없다고 하였다. 반면, Takakura 등의¹⁹⁾ 연구에서 nicardipine은 혈압의 감소에도 피부 혈류량이 증가하는 것으로 보고하고 있다. 본 연구에서는 두 군 모두 수술 중 평균동맥압이 60 mmHg에 도달했을 때 미세 혈관 내 움직이는 적혈구의 감소로 laser Doppler flowmeter로 측정한 혈류량이 약제의 주입 직전에 측정한 혈류량에 비해 감소된 것으로 생각된다. Nicardipine은 혈압의 감소에도 피부 혈류량을 증가시켜 상대적으로 nitroglycerin에 비해 혈류량 감소가 더 적었던 것으로 생각되며 평균동맥압이 상승하면 미세혈관 내의 적혈구 수도 증가하므로 이때 측정된 혈류량도 증가한 것으로 생각된다.

Nitroglycerin은 정맥 용량 혈관을 직접적으로 확장시키고, 반감기가 짧으며, 다른 임상적인 독성 대사물을 생성하지는 않으며 심박출량에 대한 영향은 일정하지 않다고 한다.²⁰⁾ Endrich 등은²¹⁾ sodium nitroprusside와 nitroglycerin이 근육 순환에 미치는 영향을 상세하게 조사하여 조직의 산소화나 미세순환계의 압력, 혈관의 직경과 밀도, 혈구 속도를 측정

하고 미세 혈관계를 관찰하였는데, nitroglycerin은 정맥 모세혈관을 확장시켜 모세혈관의 순환을 결정하는 세동맥과 세정맥 사이의 압력은 차이가 나지 않는다고 보고하였다.

Nicardipine은 칼슘 통로 차단제로 심근수축력은 유지하고 빈맥의 발생 없이 심박출량을 보존하면서 말초혈관이나 관상혈관 그리고 뇌혈관을 확장시키는데,²²⁾ 주로 말초 동맥혈관을 확장시킨다고 한다.²³⁾ 약물의 분포 및 제거 반감기가 짧기 때문에 빠른 혈압 조절이 가능하며 유도 저혈압 마취에 용이하다.²⁴⁾ 이 연구에서는 nicardipine이 nitroglycerin보다 빠른 혈압 조절이 가능했으며, nitroglycerin은 상대적으로 혈압 하강 속도가 더뎠다. 하지만 두 약제의 역가를 고려하지 않은 채 실제 임상에서 흔히 사용하는 양을 지속 정주 용량으로 사용하였기 때문에 nicardipine이 작용 효과가 더 빠르다고 단정지을 수는 없다. Yaster 등은²⁵⁾ 9-14세 사이의 8명의 환자를 대상으로 한 연구에서 nitroglycerin은 40 µg/kg/min의 속도로 지속 정주해도 6명에서는 평균동맥압을 60 mmHg 이하로 낮출 수 없었다고 보고하였다. 이 연구에서는 nitroglycerin과 nicardipine 모두 5 µg/kg/min으로 지속 정주 했는데, 평균동맥압을 60 mmHg로 낮추는 데는 아무런 문제가 없었으며, 1-3 µg/kg/min의 용량으로 유지해도 평균동맥압 유지가 잘 되었다. 이런 차이는 연령, 사용 한 마취제의 차이나 그 외 다른 인자들이 관여한 것으로 생각된다.

유도 저혈압으로 발생한 두 군 간의 삼각근 위쪽 피부와 손톱의 혈류에서 N군이 P군에 비해 혈류량의 감소가 더 많은 경향을 보였지만 출혈량은 두 군에서 큰 차이를 보이지 않은 것으로 볼 때 혈류량의 감소의 정도가 출혈량의 감소의 정도에 영향을 크게 주지 않은 것으로 생각된다. Lee 등은⁷⁾ 유도 저혈압 때의 부 척추 근육(paraspinal muscle)에서의 혈류량을 측정한 결과 nicardipine이 유도 저혈압 중 말초 혈류량을 증가시켰다고 보고하였다. Uno 등의⁸⁾ 연구에 의하면 유도 저혈압 때 nitroglycerin의 사용은 피부 혈류량의 의미 있는 변화를 유발하지 않았다고 하였다. 두 연구 모두 각 약제에 의한 혈류량 변화의 차이가 출혈량의 정도에 임상적으로 의미 있는 영향을 미치지 않았다고 보고하고 있다.

결론적으로 nitroglycerin과 nicardipine 모두 유도 저혈압 때 말초 혈류량의 감소를 보였으며, 정상 혈압으로 회복할 때에 혈류량 역시 정상치로 상승하였음을 알 수 있었다. 그리고 nicardipine이 nitroglycerin에 비해 더 혈류량의 감소가 적었음에도 불구하고, 실제 출혈량의 차이는 두 군 간에 큰 차이는 보이지 않음을 알 수 있었다. 바꾸어 말하면 유도 저혈압 시 nicardipine이 nitroglycerin에 비해 조직에 안정적인 혈류를 공급하면서 출혈량의 차이는 없기 때문에 더 이상적인 약제라 생각할 수 있겠다. 하지만, 출혈량의 변화에

미치는 인자가 조직 혈류량뿐만 아니라 다른 여러 인자들이 관여하므로 이상의 결과를 임상에 적극적으로 이용하기 위해서는 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Sharrock NE, Mineo R, Urquhart B: Haemodynamic effects and outcome analysis of hypotensive extradural anaesthesia in controlled hypertensive patients undergoing total hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 1991; 67: 17-25.
2. Bernard JM, Pinaud M, Francois T, Babin M, Macquin-Mavier I, Letenneur J: Deliberate hypotension with nicardipine or nitroprusside during total hip arthroplasty. *Anesth Analg* 1991; 73: 341-5.
3. Lawhon SM, Kahn A 3rd, Crawford AH, Brinker MS: Controlled hypotensive anesthesia during spinal surgery. A retrospective study. *Spine* 1984; 9: 450-3.
4. Donald JR: Epidural anaesthesia, induced hypotension and blood loss during surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27: 91-3.
5. Aken HV, Miller ED: Deliberate hypotension. In: *Anesthesia*. 5th ed. Edited by Miller RD, Cucchiara RF, Miller ED: New York, Churchill Livingstone. 1999, pp 1470-90.
6. Kobori M, Negishi H, Hosoyamada A: Influence of hypotensive anesthesia on the organ blood flow: comparison of trinitroglycerine and nicardipine. *Masui* 1995; 44: 956-62.
7. Lee TC, Buerkle H, Wang CJ, Liang CL, Lu K, Huang PL, et al: Effect of isoflurane versus nicardipine on blood flow of lumbar paraspinal muscles during controlled hypotension for spinal surgery. *Spine* 2001; 26: 105-9.
8. Uno T, Hashida K, Yorozyu Y, Miyako M, Itohda Y: Blood flow in the operating field during controlled hypotension by nitroglycerin, trimetaphan and prostaglandin E1. *Masui* 1990; 39: 144-7.
9. Stern MD: In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. *Nature* 1975; 254: 56-8.
10. Kramer MS, Vinall PE, Katolik LI, Simeone FA: Comparison of cerebral blood flow measured by laser Doppler flowmetry and hydrogen clearance in cats after cerebral insult and hypervolemic hemodilution. *Neurosurgery* 1996; 38: 355-61.
11. Lam JM, Hsiang JN, Poon WS: Monitoring of autoregulation using laser Doppler flowmetry in patients with head injury. *J Neurosurg* 1997; 86: 438-45.
12. Malcolm-Smith NA, McMaster MJ: The use of induced hypotension to control bleeding during posterior fusion for scoliosis. *J Bone Joint Surg Br* 1983; 65: 255-8.
13. Simpson DA, Ireland J: Hypotensive and normotensive anaesthesia in total hip replacement a comparative study. *Br J Clin Pract* 1983; 37:16-8.
14. Holmes F: Induced hypotension in orthopaedic surgery; hexamethonium bromide (C6) in 407 orthopaedic operations. *J Bone Joint Surg Br* 1956; 38: 846-54.
15. Kashima S, Sohda A, Takeuchi H, Ohsawa T: Study of measuring the velocity of erythrocytes in tissue by the dynamic light scattering methods. *Jpn J Appl Phys* 1993; 32: 2177-82.
16. Allen PI, Goldman M: Laser Doppler assessment of skin blood flow in arteriopathic limbs. *Clin Phys Physiol Meas* 1987; 8: 179-82.
17. Fischer JC, Parker PM, Shaw WW: Laser Doppler flowmeter measurements of skin perfusion changes associated with arterial and venous compromise in the cutaneous island flap. *Microsurgery* 1985; 6: 238-43.
18. Smrcka M, Ogilvy CS, Crow RJ, Maynard KI, Kawamata T, Ames A 3rd: Induced hypertension improves regional blood flow and protects against infarction during focal ischemia: time course of changes in blood flow measured by laser Doppler imaging. *Neurosurgery* 1998; 42: 617-24.
19. Takakura S, Satoh Y, Satoh H, Mori J, Kohsaka M: Effects of nilvadipine on regional cerebral blood flow and skin blood flow in anesthetized cats. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1992; 319: 38-48.
20. Lagerkranser M: Cardiovascular effects of nitroglycerin as a hypotensive agent in cerebral aneurysm surgery. *Acta anaesthesiol Scand* 1982; 26: 453-7.
21. Endrich B, Franke N, Peter K, Messmer K: Induced hypotension: action of sodium nitroprusside and nitroglycerin on the microcirculation. A micropuncture investigation. *Anesthesiology* 1987; 66: 605-13.
22. Kaplan JA: The role of nicardipine during anesthesia and surgery. *Clin Ther* 1989; 11: 84-93.
23. Khedun SM, Moodley J, Naicker T, Maharaj B: Drug management of hypertensive disorders of pregnancy. *Pharmacol Ther* 1997; 74: 221-58.
24. Bernard JM, Passuti N, Pinaud M: Long-term hypotensive technique with nicardipine and nitroprusside during isoflurane anesthesia for spinal surgery. *Anesth Analg* 1992; 75: 179-85.
25. Yaster M, Simmons RS, Tolo VT, Pepple JM, Wetzel RC, Rogers MC: A comparison of nitroglycerin and nitroprusside for inducing hypotension in children: a double-blind study. *Anesthesiology* 1986; 65: 175-9.