노인 환자에서 Sevoflurane-Remifentanil 마취유도 시 Glycopyrrolate, Atropine 투여가 혈액학적 변동에 미치는 영향

전주예수병원 마취통증의학과, *전북대학교 의과대학 마취통증의학교실

박준범 · 조혜란 · 이준학 · 권영은 · 이정우* · 김동찬*

Effects of Glycopyrrolate or Atropine on Hemodynamic Responses during Anesthetic Induction with Remifentanil and Sevoflurane in Elderly Patients

Joon Beom Park, M.D., Hye Ran Cho, M.D., Jun Hak Lee, M.D., Young Eun Kwon, M.D., Jeong Woo Lee, M.D.*, and Dong Chan Kim, M.D.*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Presbyterian Medical Center; *Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Background: This study was conducted to determine the effect of glycopyrrolate or atropine on attenuating hemodynamic responses such as bradycardia and hypotension during anesthetic induction with remifentanil and sevoflurane in elderly patients, in a randomized placebo-controlled double blinded manner.

Methods: 60 patients over 65 years with ASA physical status 1 or 2 were allocated to one of three groups of 20 each. Each group received saline placebo (group C) or glycopyrrolate 4 μ g/kg (group G) or atropine 0.5 mg (group A) immediately after induction of anesthesia, and then remifentanil 1 μ g/kg bolus was given over 30s. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured before anesthetic induction, before intubation, and during 5 minutes after intubation at 1 minute interval.

Results: MAP remained stable and HR increased significantly 1 min after intubation in all groups. MAP decreased significantly during 2-5 minute after intubation in all groups. HR decreased in the group C, remained stable in the group G, and increased in the group A significantly during 3-5 minute after intubation. Hypotension (systolic blood pressure < 90 mmHg checked twice) occurred in 8 patients in the group C, 1 patient in the group G, and none in the group A.

Conclusions: Glycopyrrolate and atropine attenuated the hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation during anesthetic induction with remifentanil 1 μ g/kg bolus dose and sevoflurane. (Korean J Anesthesiol 2006; 51: 558~62)

Key Words: aged, atropine, glycopyrrolate, hemodynamics, remifentanil.

서론

전신마취 유도 시 후두경 조작과 기관내삽관은 교감신경계를 항진시켜 혈압과 심박수를 증가시킨다.^{1,2)} 이러한 혈액학적 변화를 최소화하기 위해 여러 가지 약물을 사용하고 있으며, 아편양제제를 사용하는 것이 효과적인 방법으로 알려져 있다.³⁾ 그러나 노인 환자에서는 노화로 인한 생리적

예비력 감소, 자율신경계 기능 변화, 약력학 및 약동학적 변화로 인하여 약제에 대한 감수성이 증가되어 있을 뿐만 아니라 심장 예비력이 감소되어 있어 마취유도 시 과도한 혈압과 심박수의 변화를 일으킬 수 있다.⁴⁾ 따라서 노인 환자에게 마취유도 중 아편양제제를 사용할 경우에는 세심한 주의가 필요하다.

Remifentanil은 혈액-뇌 평형 반감기가 1-2분으로 신속한 작용 발현이 이루어지며, 혈장과 조직에 존재하는 비특이적인 에스테르분해효소에 의해 대사되기 때문에 상황 민감성 반감기가 3-4분으로 작용시간이 짧고 축적 작용이 없다.⁵⁾ 그러므로 remifentanil은 신장 혹은 간질환이 있는 환자나 노인 환자에게 무리 없이 사용할 수 있다고 알려져 있다.^{6,7)} 이러한 우수한 약동학적 특성으로 인해 최근에는 흡입마취제나 정맥마취제를 이용한 전신마취 시 보조제로서 remifen-

논문접수일 : 2006년 5월 29일

책임저자 : 김동찬, 전북 전주시 금암동 634-18번지
전북대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 561-712
Tel: 063-250-1251, Fax: 063-250-1240
E-mail: dckim@chonbuk.ac.kr

석사학위 논문임.

tanil이 각광을 받고 있다. 그러나 remifentanyl은 다른 아편양 제제와 마찬가지로 서맥과 저혈압을 유발하는 문제점을 가지고 있어서 마취 중 보조약제로 사용 시 주의를 기울여야 한다.⁸⁾

본 연구에서는 노인 환자에서 thiopental sodium, sevoflurane, rocuronium을 사용하는 통상적인 전신마취 유도 시 대표적인 항콜린성 약물인 glycopyrrolate 또는 atropine 투여가 remifentanyl 일회 정주 시 발생할 수 있는 서맥 및 저혈압에 미치는 영향과 후두경 조작과 기관내삽관 시 발생하는 혈액학적 변동에 미치는 영향을 관찰하였다.

대상 및 방법

본 연구는 실험 전 모든 대상 환자에게 실험에 대하여 설명하고 서면 동의를 얻은 후 시행하였다. 대상 환자는 전신마취 하에 정구수술을 받는 미국마취과학회 신체등급 분류상 1, 2 등급에 해당하는 65세 이상의 노인 환자 60명을 대상으로 하였다. 환자는 무작위로 대조군(C군), glycopyrrolate 4μg/kg 투여군(G군), atropine 0.5 mg 투여군(A군)으로 나누었고, 각 군은 20명씩으로 하였다. 과거력상 고혈압이나 허혈성 심질환 등 심혈관계 질환, 호흡기계 질환, 신경학적 이상이 있는 환자, 신경근 전달 기능 장애 등이 있는 환자는 연구의 대상에서 제외하였다.

모든 대상 환자들에게 수술 전날 밤 자정부터 금식을 시켰고, 수술 전 마취 전투약은 시행하지 않았다. 수술 당일 아침에 생리식염수 2 ml, glycopyrrolate 4μg/kg 및 atropine 0.5 mg 각각을 생리식염수와 혼합하여 총 2 ml가 되도록 약제를 준비하여 총 3가지의 실험 약제를 준비하였다. 그리고 기관 내 삽관을 시행하는 마취의와 실험 약제를 투여하는 마취의 모두가 약제에 대하여 알 수 없도록 하는 이중 맹검법을 사용하였다.

수술실 입실 후 환자는 비침습적 혈압, 심전도, 경피적 산소포화도를 감시하였다. 안정된 상태에서 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균 동맥압, 심박수 및 산소 포화도를 1분 간격으로 3회 측정하였고, 그 평균값을 마취유도 전(before anesthesia, BA) 측정치로 하였다. Thiopental sodium 5 mg/kg을 투여한 후 구두 명령에 반응이 없고 안검반사가 소실된 것을 확인한 다음 O₂ 2 L/min, N₂O 2 L/min, sevoflurane 2 vol%를 안면 마스크로 용수 조절 환기하면서 rocuronium 0.6 mg/kg을 정주하였다. Rocuronium 정주 30초 후 수술 당일 준비된 생리식염수, glycopyrrolate, atropine 중 임의로 선택하여 정주 후 곧바로 remifentanyl 1μg/kg을 30초간에 걸쳐 일회 정주하고 remifentanyl 정주 60초 후에 기관내삽관을 시행하였다. 숙련된 마취과 전문의가 기관내삽관을 시행하였으며 30초 이상 기관내삽관을 시도하거나 2회 이상 시도

하였던 경우는 본 연구 대상에서 제외하였다. 기관내삽관 후 인공호흡기를 이용한 조절 호흡으로 전환하였고, O₂ 2 L/min, N₂O 2 L/min, sevoflurane 2 vol%로 마취 유지하면서 호기말 이산화탄소 분압은 30-35 mmHg를 유지하였다. 본 연구에서는 BA와 삽관 직전(before intubation, BI), 삽관 후 1분에서 5분까지 1분 간격으로(Int 1, Int 2, Int 3, Int 4, Int 5) 혈압과 심박수, 산소포화도를 측정하여 기록하였으며 실험기간 동안 체위변동이나 어떠한 외과적 자극이 없도록 하였다. 수축기 혈압이 90 mmHg 이하로 2회 이상 연속적으로 측정되는 경우에는 ephedrine 5 mg을 정주하였고, 심박수가 분당 45회 이하의 서맥을 보이는 경우에는 atropine 0.5 mg을 정주하였다.

통계분석은 SPSS (version 12.0)을 이용하였으며, 각 측정치는 평균 ± 표준편차와 빈도수로 나타내었다. 연령, 체중, 후두경 삽입부터 기관내삽관까지 걸린 시간의 각 군 간의 유의성 검정은 one-way ANOVA를 이용하였다. 성별, 기관내삽관 시 Cormack과 Lehane 분류에 의한 성문 노출 정도, 수축기 혈압이 2회 이상 연속으로 90 mmHg 이하로 감소하여 ephedrine을 투여한 빈도에 대한 각 군 간의 유의성 검정은 chi-square 검정을 이용하였다. 시간에 따른 각 군 간의 평균 동맥압, 심박수의 측정치의 변화에 대하여 repeated measures ANOVA로 분석하였으며 각 군 간의 차이에 대한 사후 검정은 Duncan의 방법을 이용하였다. 각 군 내에서 평균 동맥압과 심박수의 BA 측정치에 대한 Int 1, Int 2, Int 3, Int 4, Int 5까지 각각의 측정치와의 차이를 repeated measures ANOVA를 사용하여 유의성 검정하였다. P값이 0.05 미만일 경우만 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

대상 환자의 연령, 성별, 체중과 입실시 평균 동맥압 및 심박수, 삽관 시 Cormack과 Lehane 분류에 의한 성문 노출 정도, 후두경 삽입으로부터 기관내삽관까지 걸린 시간은 각 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 1). Remifentanyl 주입 중 기침이나 근육강직, 심전도상 부정맥, 의미 있는 ST 분절 하강 등은 관찰되지 않았다.

모든 군에서 평균 동맥압은 기준치보다 기관내삽관 직전 유의하게 감소하였다(P < 0.05). 기관내삽관 1분 후에는 모든 군에서 평균 동맥압은 기준치와 유의한 차이를 보이지 않았다. 기관내삽관 후 2, 3, 4, 5분에서는 모든 군에서 기준치의 평균 동맥압 보다 유의한 감소를 보였다(P < 0.05). 각 군 간을 비교 시 삽관 직전부터 기관내삽관 후 5분까지 평균 동맥압은 C군에서 G군과 A군보다 유의하게 낮게 나타났다(P < 0.05), G군과 A군 사이에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

Table 1. Demographic and Baseline Hemodynamic Data

	Group C (n = 20)	Group G (n = 20)	Group A (n = 20)
Age (yr)	69.0 ± 7.1	69.1 ± 4.8	69.6 ± 5.7
Sex (M/F)	14/6	12/8	13/7
Weight (kg)	58.8 ± 9.2	59.4 ± 10.6	58.2 ± 6.0
Laryngoscopy duration (sec)	12.8 ± 2.7	11.4 ± 2.0	13.0 ± 2.6
Cormack's grade (I/II)	12/8	12/8	11/9
MAP (mmHg)	102.1 ± 4.7	104.5 ± 6.6	103.4 ± 8.5
HR (beats/min)	74.9 ± 10.7	75.8 ± 13.5	72.8 ± 10.5

Values are expressed as mean ± SD or number of patients. Each group received saline placebo (Group C) or glycopyrrolate 4μg/kg (Group G) or atropine 0.5 mg (Group A) immediately after induction of anesthesia. MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate. There are no significant differences among the groups.

Fig. 1. Change in mean arterial pressure with standard deviation during anesthetic induction in the control, glycopyrrolate, and atropine groups. Values are expressed as mean ± SD. BA: before anesthesia, BI: before intubation, Int 1, Int 2, Int 3, Int 4, Int 5: 1, 2, 3, 4, 5 minute after tracheal intubation, respectively. *: $P < 0.05$ compared with baseline (BA) value and †: $P < 0.05$ compared with control (Group C) value at that time.

모든 군에서 심박수는 기준치에 비해 기관내삽관 직전에는 유의한 차이가 없었다. 기관내삽관 1분 후에는 모든 군에서 기준치 심박수보다 유의한 상승을 보였다($P < 0.05$). 기관내삽관 2분 후 C군과 G군에서는 기준치 심박수와 유의한 차이를 보이지 않았으나 A군에서는 유의하게 상승하였다($P < 0.05$). 기관내삽관 3, 4, 5분 측정치는 C군에서 기준치와 비교하여 유의한 감소를 보였고($P < 0.05$), G군에서는 유의한 차이가 없었으며 A군에서는 유의한 상승을 보였

Fig. 2. Change in heart rate with standard deviation during anesthetic induction in the control, glycopyrrolate, and atropine groups. Values are expressed as mean ± SD. BA: before anesthesia, BI: before intubation, Int 1, Int 2, Int 3, Int 4, Int 5: 1, 2, 3, 4, 5 minute after tracheal intubation, respectively. *: $P < 0.05$ compared with baseline (BA) value and †: $P < 0.05$ compared with control (Group C) value at that time.

다($P < 0.05$). 각 군 간 심박수 비교 시 삽관 직전부터 기관 내 삽관 5분 후까지 C군이 A군보다 유의하게 낮게 나타났다($P < 0.05$), C군과 G군의 심박수 변화와 G군과 A군의 변화에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 2).

각 군에서 수축기 혈압이 2회 이상 연속으로 90 mmHg 이하로 감소하여 ephedrine을 투여한 빈도는 C군에서 8명(30.0%), G군에서는 1명(5.0%), A군에서는 0명으로 G군과 A군 비하여 C군에서 유의하게 높게 발생하였고($P < 0.05$) G군과 A군 사이에는 유의한 차이가 없었다. 심박수가 45회 이하로 감소하여 atropine을 투여한 군은 없었다.

고 찰

아편양제제는 미주 신경을 자극하고 교감신경계 반사를 억제하여 저혈압과 서맥을 일으킨다.⁹⁾ 노인 환자에서 노화 현상으로 심박출량과 교감신경계 수용체 감수성이 감소되어 있기 때문에⁴⁾ 특히 아편양제제를 사용한 전신마취 유도 동안 혈역학적인 변동이 심할 수 있고, 이로 인해 예기치 못한 상황을 만날 수 있으므로 이를 예방하기 위한 다양한 연구가 필요하다. 본 연구는 65세 이상의 노인 환자에서 정맥마취제, 흡입 마취제, 근이완제를 사용한 일반적인 전신마취 유도 시 remifentanyl 1μg/kg 일회 정주가 후두경 조작과 기관내삽관으로 인한 심혈관계 반응에 미치는 영향과 마취유도 중 투여한 glycopyrrolate 및 atropine이 remifentanyl 1μg/kg 일회 정주 시 나타날 수 있는 혈역학적 부작용에 미치는 영향을 관찰하였다. 연구 결과, 노인 환자에서 sevo-

flurane과 remifentanyl을 사용한 전신마취 유도 시 glycopyrrolate 4 μ g/kg, atropine 5 mg을 투여하면 remifentanyl 1 μ g/kg 일회 정주 시 나타날 수 있는 혈압 강하와 심박수의 감소와 같은 심혈관계 변화를 억제하며 저혈압을 효과적으로 예방할 수 있었다.

Remifentanyl은 1-2분 내에 신속하게 작용하며 상황민감성 반감기가 3-4분으로 작용시간이 짧기 때문에⁵⁾ 기관내삽관 전 remifentanyl을 일회 정주한 경우 일반적인 수술에서 외과적 절개가 시작될 때에는 작용시간이 끝나게 된다. 따라서 기관내삽관과 외과적 절개로 인하여 발생하는 고혈압과 빈맥을 억제하기 위해서 일회 정주보다는 지속 주입하거나 일회 정주 후 지속 주입하는 방법을 흔히 사용하고 있다. Iannuzzi 등은¹⁰⁾ propofol의 목표농도주입과 저농도의 remifentanyl 0.1 μ g/kg/min 지속 정주하였고, Hall 등은¹¹⁾ remifentanyl 0.5 μ g/kg을 일회 정주 후 0.25 μ g/kg/min 지속 정주하여 혈액학적으로 안정적인 마취유도와 기관내삽관을 하였다. 그러나 본 연구에서는 기관내삽관 후 5분간 아무런 외과적 자극을 가하지 않은 상태에서 remifentanyl을 지속 주입 시 서맥과 저혈압이 발생할 수 있어서 기관내삽관 전 remifentanyl을 일회 정주 방법을 선택하였다. 본 연구에서 기관내삽관 1분 후에 평균 동맥압은 수술실 입실 시 기준치를 유지하였으나 심박수는 통계적으로 유의한 상승을 보였다. 그러나 분당 최소 51회에서 최대 108회 이내의 임상적으로 유해한 상승은 아니었다. 따라서 노인 환자에서 기관내삽관 전 remifentanyl 1 μ g/kg을 일회 정주하면 후두경 조작과 기관내삽관으로 인한 유해한 고혈압과 빈맥을 예방할 수 있을 것으로 생각한다.

과거 혈액학적으로 안정적인 마취유도와 기관내삽관을 하기 위한 remifentanyl의 적정 용량 및 glycopyrrolate의 효용성에 관한 여러 연구가 있었다.¹¹⁻¹³⁾ Thompson 등과¹²⁾ Hall 등은¹¹⁾ propofol, vecuronium, isoflurane을 사용한 마취유도에서 glycopyrrolate 0.2 mg과 remifentanyl 1 μ g/kg을 일회 정주 후 remifentanyl 0.5 μ g/kg/min 지속 주입하여 후두경 조작과 기관내삽관으로 인한 심혈관계 반응을 억제하였으나 서맥과 저혈압의 발생 빈도를 최소화할 수 없었다. 그러나 glycopyrrolate 0.2 mg과 remifentanyl 0.5 μ g/kg을 일회 정주 후 remifentanyl 0.25 μ g/kg/min 지속 주입함으로써 혈액학적으로 안정적인 기관내삽관뿐만 아니라 서맥과 저혈압의 발생 빈도를 최소화할 수 있었다. Habib 등은¹³⁾ 65세 이상의 노인 환자에서 propofol, rocuronium, isoflurane을 사용한 마취유도 시 glycopyrrolate 0.2 mg과 remifentanyl 0.5 μ g/kg 일회 정주 후 remifentanyl 0.1 μ g/kg/min 지속 정주 시 기관내삽관으로 인한 심혈관계 반응을 억제하였으나 저혈압의 발생 빈도를 최소화할 수 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 Habib 등의¹³⁾ 연구에서 remifentanyl의 일회 정주량과 5분

간 지속 정주량을 합한 용량인 1 μ g/kg을 일회 정주 하였으며 glycopyrrolate를 투여한 경우 대조군에 비하여 저혈압의 발생을 억제하면서 혈액학적으로 안정적인 마취유도와 기관내삽관을 하였다. Erhan 등은¹⁴⁾ atropine 투여 후 remifentanyl 투여 시 서맥과 저혈압의 발생을 억제하면서 혈액학적으로 안정적인 마취유도와 기관내삽관을 하였다. 본 연구에서는 노인 환자에서 remifentanyl 사용한 마취유도 시 atropine을 투여하면 대조군과 비교해 볼 때 기관내삽관 5분 후까지 저혈압의 발생을 억제하면서 혈액학적으로 안정적인 마취유도가 가능하였다. 그러나 glycopyrrolate와 atropine 투여한 경우 기관내삽관 2-5분 후에 평균 동맥압이 기준치 이하로 감소하였으며, glycopyrrolate 투여한 군에서 1명(5.0%)이 2회 이상 연속으로 수축기 혈압이 90 mmHg 이하로 감소하여 ephedrine을 투여하였다. 그러므로 노인 환자에서 remifentanyl 1 μ g/kg을 일회 정주할 때 glycopyrrolate 또는 atropine을 함께 투여한 경우라도 혈압 저하에 대한 주의를 기울여야 한다. 또한 glycopyrrolate 투여 군에서와 달리 atropine 투여군은 대조군에 비하여 기관내삽관 3-5분 후에 심박수의 유의한 증가를 보였다. 이같은 결과는 atropine과 glycopyrrolate의 미주신경 자극에 대한 심박수 상승 효과의 차이 때문이라고 생각된다.¹⁵⁾ 그러나, 기관내삽관 시 atropine 투여군과 glycopyrrolate 투여군 간의 서맥과 저혈압 예방 정도는 차이가 없었다.

노인 환자는 심장 예비력이 감소되어 있기 때문에 마취유도 시 과도한 혈압과 심박수의 변화를 일으킬 수 있고,⁴⁾ 관상동맥질환을 포함한 심혈관계 질환, 뇌혈관계 질환을 가진 일부 환자에서 심근허혈, 좌심실 부전, 부정맥 및 뇌출혈 위험성이 증가한다.^{16,17)} Joo 등은¹⁸⁾ 심장수술이 예정된 환자에서 remifentanyl을 사용한 마취유도 시 glycopyrrolate를 정주하여 저혈압과 서맥의 빈도를 증가시키지 않고 기관내삽관으로 인한 심혈관계 반응을 억제하였다고 보고하였다. 그러나 여러 증례에서 심혈관계 질환을 가지고 있거나 심혈관계 약물을 투여하고 있는 노인 환자에게 sevoflurane이나 propofol을 사용하여 마취유도 시 remifentanyl을 함께 사용하는 경우 심각한 서맥과 심장 무수축이 발생하였다.¹⁹⁻²¹⁾ Reid와 Mirakhur는¹⁹⁾ 고혈압으로 약물 치료를 받고 있는 82세 노인 환자에서 propofol 목표농도 주입하는 중 remifentanyl 정주 후 심각한 서맥과 저혈압을 보고하였고, Wang 등은^{20,21)} 관상동맥질환을 가지고 노인 환자에서 sevoflurane과 remifentanyl을 사용하여 마취유도 중 서맥과 심장무수축이 발생된 경우를 보고하였다. 즉 고혈압, 관상동맥질환 등의 심혈관계 질환을 가지고 있으면서 베타차단제, 칼슘통로 차단제, nitrates 등의 심혈관계 약물을 투여 받는 노인 환자에서 특히 심각한 서맥과 심장무수축이 발생된 경우가 많았다. 본 연구에서는 심각한 서맥이나 심장 무수축이 관찰

되지는 않았으나 항콜린성 제제의 병용 투여에도 저혈압의 발생을 완벽하게 억제하지 못했다. 추후에 심혈관계 질환을 가지고 있거나 심혈관계 약물 치료를 받고 있는 노인 환자에서 마취유도 시 remifentanil을 안전하게 사용하기 위한 더 많은 연구가 필요하다고 생각한다.

결론적으로, 노인 환자에서 일반적인 흡입마취제를 사용한 전신마취 유도 시 기관내삽관 전 glycopyrrolate 또는 atropine을 정주함으로써 remifentanil 1 μ g/kg 일회 정주 시 나타날 수 있는 혈압 강하와 심박수의 감소와 같은 심혈관계 변화를 억제하며 저혈압을 효과적으로 예방할 수 있었다.

참 고 문 헌

- Russell WJ, Morris RG, Frewin DB, Drew SE: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53: 837-9.
- Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G: Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983; 55: 855-60.
- Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: *Clinical Anesthesiology*. 4th ed. New York, McGraw Hill. 2006, pp 952-6.
- Egan TD: Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29: 80-94.
- Glass PS, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: S7-14.
- Michelsen LG, Hug CC Jr: The pharmacokinetics of remifentanil. *J Clin Anesth* 1996; 8: 679-82.
- James MK, Vuong A, Grizzle MK, Schuster SV, Shaffer JE: Hemodynamic effects of GI 87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263: 84-91.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ: *Clinical Anesthesiology*. 4th ed. New York, McGraw Hill. 2006, p 195.
- Iannuzzi E, Iannuzzi M, Cirillo V, Viola G, Parisi R, Cerulli A, et al: Peri-intubation cardiovascular response during low dose remifentanil or sufentanil administration in association with propofol TCI. A double blind comparison. *Minerva Anesthesiol* 2004; 70: 109-15.
- Hall AP, Thompson JP, Leslie NA, Fox AJ, Kumar N, Rowbotham DJ: Comparison of different doses of remifentanil on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84: 100-2.
- Thompson JP, Hall AP, Russell J, Cagney B, Rowbotham DJ: Effect of remifentanil on the haemodynamic response to oro-tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1998; 80: 467-9.
- Habib AS, Parker JL, Maguire AM, Rowbotham DJ, Thompson JP: Effects of remifentanil and alfentanil on the cardiovascular responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation in the elderly. *Br J Anaesth* 2002; 88: 430-3.
- Erhan E, Ugur G, Gunusen I, Alper I, Ozyar B: Propofol-not thiopental or etomidate-with remifentanil provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anaesth* 2003; 50: 108-15.
- The Korean Society of Anesthesiologists: *Anesthesiology and Pain Medicine*. Seoul, Ryo Moon Gak. 2003, p 34.
- Fox EJ, Sklar GS, Hill CH, Villanueva R, King BD: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47: 524-5.
- Edwards ND, Alford AM, Dobson PM, Peacock JE, Reilly CS: Myocardial ischemia during tracheal intubation and extubation. *Br J Anaesth* 1994; 73: 537-9.
- Joo HS, Salasidis GC, Kataoka MT, Mazer CD, Naik VN, Chen RB, et al: Comparison of bolus remifentanil versus bolus fentanyl for induction of anesthesia and tracheal intubation in patients with cardiac disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18: 263-8.
- Reid JE, Mirakhur RK: Bradycardia after administration of remifentanil. *Br J Anaesth* 2000; 84: 422-3.
- Wang J, Winship S, Russell G: Induction of anaesthesia with sevoflurane and low-dose remifentanil: asystole following laryngoscopy. *Br J Anaesth* 1998; 81: 994-5.
- Wang JY, Winship SM, Thomas SD, Gin T, Russell GN: Induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease: a comparison between sevoflurane-remifentanil and fentanyl-etomidate. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 363-8.