Propofol을 이용한 완전 정맥마취 시 기관내 삽관으로 인한 혈역학적 변화를 억제하는 Remifentanil의 효과치 농도

순천향대학교 의과대학 순천향대학병원 마취통증의학교실

이준호 · 김순임 · 옥시영 · 김선종

Evaluation of Effect-site Concentration of Remifentanil for Blunting Hemodynamic Responses to Endotracheal Intubation during Total Intravenous Anesthesia using Propofol

Joon Ho Lee, M.D., Soon Im Kim, M.D., Si Young Ok, M.D., and Sun Chong Kim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The present study was undertaken to determine the effect-site concentration of remifentanil for blunting hemodynamic responses to tracheal intubation during total intravenous anesthesia (TIVA) using propofol.

Methods: In this prospective, randomized, double-blind study, a total of 126 patients, aged 18-60 (ASA I or II), having undergone elective surgery under TIVA using propofol were investigated. Anesthesia was induced using propofol (target effect-site concentration 4 μ g/ml) and rocuronium (0.9 mg/kg). Remifentanil was infused at target effect-site concentrations of 0, 2, 4, 6 ng/ml: groups R1, R2, R3 and R4, respectively. The systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP) and heart rate (HR) were measured pre-induction, and before and after tracheal intubation.

Results: After intubation, the SAP, DAP and HR increased significantly ($P < 0.05$) in all groups compared to the pre-intubation values. Compared with pre-induction values, the SAP and DAP in groups R1 and R2 increased significantly after intubation ($P < 0.05$), but those in group R3 remained constant until 1 min after intubation. The SAP and DAP in group 4 however, decreased significantly ($P < 0.05$) for 3 min after intubation. The HR increased significantly after intubation in groups R1, R2 and R3 compared to the values before intubation ($P < 0.05$), but that in group R4 being remained constant.

Conclusions: We suggest that the optimal target effect-site concentrations of remifentanil for blunting hemodynamic responses to tracheal intubation were 4 or 6 ng/ml during TIVA using propofol. (Korean J Anesthesiol 2007; 52: 269 ~ 74)

Key Words: effect-site concentration, hemodynamic response, propofol, remifentanil, total intravenous anesthesia, tracheal intubation.

서 론

기관내 삽관은 마취와 수술 중 가장 강한 유해 자극으로 빈맥, 고혈압, 부정맥 등을 발생시킨다. 이러한 심혈관계 반응은 곧 정상 수준으로 돌아오기 때문에 대부분 환자에서 큰 문제를 야기하지는 않지만, 기존에 심혈관이나 뇌질환이 있는 환자에서는 심허혈, 좌심실 부전 부정맥, 및 뇌출혈 등이 발생할 수 있는 매우 위험한 상태에 직면하게 된다.¹⁻³⁾

따라서 기관내 삽관으로 인한 빈맥 및 고혈압 등의 혈역학적 변동을 최소화시키기 위해 lidocaine, verapamil, β -blocker 및 아편유사제 등의 여러 가지 방법들에 대해 많은 연구가 현재까지 진행되어 왔고⁴⁻⁹⁾ 이들 중 아편유사제를 적절한 시기에 병용 투여하는 것이 가장 효과적인 방법으로 보고되었다.¹⁰⁾

Remifentanil은 최근에 소개된 μ -receptor agonist 아편유사제로서 발현 시간이 빠르고 작용 시간이 짧으며 진통작용이 강력하여 순간적인 강한 자극에 대한 처치에 이상적인 약제로서 기관내 삽관 시의 혈역학적 반응을 효과적으로 감소시킬 수 있었다고 보고되고 있다.¹¹⁻¹⁵⁾

최근 목표 농도 조절 주입(target controlled infusion, TCI)을 이용하여 propofol과 아편유사제에 의한 완전 정맥마취(total intravenous anesthesia, TIVA)가 많이 사용되고 있다. 따라서 본 연구에서는 TCI를 이용하여 propofol과 remifen-

논문접수일 : 2006년 9월 7일

책임저자 : 김순임, 서울특별시 용산구 한남동 657

순천향대학병원 마취통증의학과

우편번호: 140-743

Tel: 02-709-9294, Fax: 02-790-0394

E-mail: soonim@hosp.sch.ac.kr

tanil로 마취를 할 때 기관내 삽관에 따른 혈액학적 변화를 억제할 수 있는 적절한 remifentanil의 효과치 농도에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본원에서 전신마취하에 계획수술이 예정된 18세에서 60세 사이의 미국마취과학회 신체 등급 분류 1, 2에 속하는 건강한 126명의 환자를 대상으로 하였다. 과거력상 심혈관질환이나 뇌질환이 있거나 술 전 항고혈압제를 복용 중인 환자, 체질량 지수(body mass index, BMI)가 30 이상인 비만환자, 임신부, 마취유도 전 측정된 평균 심박수가 분당 50회 이하이거나 100회 이상, 또는 수축기 혈압이 140 mmHg 이상이거나 80 mmHg 이하인 환자, 기관내 삽관이 어려웠던(2회 이상 시도 또는 소요시간 30초 이상) 환자는 연구대상에서 제외하였다. 병원윤리위원회의 승인을 얻은 후, 환자에게 본 연구의 방법과 취지를 설명하고 서면으로 동의를 받았다.

모든 환자는 전처치로 0.2 mg의 glycopyrrolate을 수술 전 30분에 근육주사하였으며, 수술실에 도착 후 심전도, 비침습적 동맥혈압, 맥박 산소포화도 감시 장치를 환자에게 거치하였고 양와위로 안정을 취하게 한 뒤 심박수와 혈압을 2분 간격으로 3회 측정하여 그 평균값을 기준으로 삼았다. Propofol과 remifentanil은 목표농도조절주입기구(Orchestra[®], Fresenius Vial, France)를 이용하였고, propofol은 Schnider model로, remifentanil은 Minto model로 설정하여 효과치 농도 TCI로 투여하였다. 환자들을 무작위로 네 군으로 나누어, remifentanil (Ultiva[®], GlaxoSmithKline, UK)의 목표 효과치 농도를 0 ng/ml (R1군)과 2 ng/ml (R2군), 그리고 4 ng/ml (R3군) 및 6 ng/ml (R4군)로 각각 설정하였다.

마취유도는 lidocaine 40 mg을 정주한 후, 2% propofol (Fresofol[®], Fresenius Kabi, France)을 효과치 농도 4 µg/ml로 정주하였다. 의식이 소실된 후 rocuronium 0.9 mg/kg을 투여

하였으며 동시에 무작위로 미리 정해진 효과치 농도로 remifentanil을 투여하였고 약물 투여 2분 후 기관내 삽관을 실시하였다. 수축기 혈압, 이완기 혈압, 그리고 심박수를 마취유도 전(T1), remifentanil 정주 전(T2), 기관내 삽관 전(T3), 기관내 삽관 직후(T4), 기관내 삽관 1분 후(T5), 기관내 삽관 2분 후(T6), 기관내 삽관 3분 후(T7)에 측정하였으며 수축기 혈압이 80 mmHg 이하 또는 baseline보다 20% 이하의 저혈압이 2회 이상 측정되는 경우에는 ephedrine 4 mg을, 심박수가 분당 50회 이하의 서맥을 보이는 경우 atropine 0.5 mg을 정주하기로 하였다.

모든 측정치의 통계적 처리는 InStat 3.0 (Graphpad Inc. USA)을 이용하였다. 성별의 군간 비교는 Chi-square test를 시행하였고, 나이와 키, 체중, BMI의 군간 비교는 일원배치분산분석(one-way analysis of variance)을, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 그리고 심박수의 군 내 비교는 반복측정 분산분석(repeated measures analysis of variance)을, 군간 비교는 일원배치 분산분석(one-way analysis of variance)을 시행하였으며 사후검정은 Tukey-Kramer test를 이용하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

환자의 성별, 연령, 체중, BMI는 각 군 간에 유의한 차이가 없었고 마취유도 전 수축기, 이완기 혈압, 심박수도 각 군 간 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 1).

수축기 혈압과 이완기 혈압은 마취유도 후 감소하여 기관내 삽관 전까지 모든 군에서 마취유도 전에 비해 통계학적으로 유의하게 감소하였고($P < 0.05$), 각 군 간의 차이는 나타나지 않았다.

기관내 삽관 후 수축기 및 이완기 혈압은 삽관 전에 비해 모든 군에서 유의하게 증가하였다($P < 0.05$). 그 증가폭은 수축기 혈압의 경우 R1군이 51%, R2군이 32%, 그리고 R3군과 R4군이 각각 18%와 10%였으며 또한 이완기 혈압

Table 1. Demographic Data

	R1 (n = 30)	R2 (n = 34)	R3 (n = 32)	R4 (n = 30)
Sex (M/F)	15/15	15/19	15/17	15/15
Age (yr)	38.7 ± 9.6	37.0 ± 11.1	37.8 ± 11.8	37.3 ± 12.3
Weight (kg)	64.0 ± 11.0	61.7 ± 9.0	63.2 ± 10.7	63.4 ± 10.8
Height (cm)	164.6 ± 9.4	163.3 ± 8.5	164.2 ± 9.1	165.3 ± 7.8
BMI	23.5 ± 2.8	23.1 ± 2.5	23.4 ± 3.0	23.1 ± 2.8

Values are number of patients or mean ± SD. There are no significant differences among groups. R1: effect site concentration of remifentanil 0 ng/ml, R2: effect site concentration of remifentanil 2 ng/ml, R3: effect site concentration of remifentanil 4 ng/ml, R4: effect site concentration of remifentanil 6 ng/ml. BMI: body mass index (weight/[height]²).

Fig. 1. Changes of systolic arterial pressure (SAP) during induction of anesthesia. R1: effect site concentration of remifentanyl 0 ng/ml, R2: effect site concentration of remifentanyl 2 ng/ml, R3: effect site concentration of remifentanyl 4 ng/ml, R4: effect site concentration of remifentanyl 6 ng/ml. T1: before induction, T2: before remifentanyl infusion, T3: before intubation, T4: after intubation, T5: 1 min after intubation, T6: 2 min after intubation, T7: 3 min after intubation. *: $P < 0.05$ compared with T1 within each group, †: $P < 0.05$ compared with T3 within each group.

Fig. 2. Changes of diastolic arterial pressure (DAP) during induction of anesthesia. R1: effect site concentration of remifentanyl 0 ng/ml, R2: effect site concentration of remifentanyl 2 ng/ml, R3: effect site concentration of remifentanyl 4 ng/ml, R4: effect site concentration of remifentanyl 6 ng/ml. T1: before induction, T2: before remifentanyl infusion, T3: before intubation, T4: after intubation, T5: 1 min after intubation, T6: 2 min after intubation, T7: 3 min after intubation. *: $P < 0.05$ compared with T1 within each group, †: $P < 0.05$ compared with T3 within each group.

도 R1군, R2군 및 R3군과 R4군이 각각 58%, 37%, 26%, 19%로 수축기 혈압과 동일한 순으로 나타났다. 기관내 삽관 후 이러한 혈압의 변화는 수축기와 이완기 혈압 모두 마취유도 전에 비해서는, R1군과 R2군에서는 유의하게 증

Fig. 3. Changes of heart rate (HR) during induction of anesthesia. R1: effect site concentration of remifentanyl 0 ng/ml, R2: effect site concentration of remifentanyl 2 ng/ml, R3: effect site concentration of remifentanyl 4 ng/ml, R4: effect site concentration of remifentanyl 6 ng/ml. T1: before induction, T2: before remifentanyl infusion, T3: before intubation, T4: after intubation, T5: 1 min after intubation, T6: 2 min after intubation, T7: 3 min after intubation. *: $P < 0.05$ compared with T1 within each group, †: $P < 0.05$ compared with T3 within each group.

가하였지만 나머지 R3군과 R4군에서는 그 변화 양상이 약간 달랐으며 수축기 혈압은 R3군의 경우 삽관직후는 변화가 없다가 1분 후부터 유의하게 감소하였고 R4군에서는 삽관 후 모든 시간대에서 유의하게 감소하였다(Fig. 1). 이완기 혈압은 R3군에서는 1분 후까지 변화가 없었으며 2분 후부터 유의하게 감소하였고 R4군은 삽관 후 모든 시간대에서 유의하게 감소하였다(Fig. 2).

심박수는 마취유도 후 기관내 삽관 전까지 R1군, R2군 및 R3군들에서는 변화가 없었고, R4군에서만 통계학적으로 유의하게 감소하였으나($P < 0.05$), 네 군 간에 유의한 차이는 없었다. 기관내 삽관 후 심박수는 삽관 전에 비해서 모든 군에서 유의하게 증가하였으며($P < 0.05$), 그 증가폭은 수축기 및 이완기 혈압의 경우와 마찬가지로 R1군(48%), R2군(34%), R3군(18%), R4군(14%)의 동일한 순이었다. 그리고 기관내 삽관 후 이 측정치들은 마취유도 전에 비해서, R4군을 제외한 모든 군에서 유의한 증가를 보였다(Fig. 3).

모든 군에서 ephedrine이나 atropine의 사용이 필요할 정도의 저혈압이나 서맥은 발생하지 않았다.

고 찰

본 연구에서 TCI를 이용하여 propofol의 목표 효과치 농도 $4 \mu\text{g/ml}$ 로 마취를 유도할 때, 기관내 삽관에 의한 혈액학적 변화를 최소화할 수 있는 적절한 remifentanyl의 목표 효과치 농도는 4 ng/ml 과 6 ng/ml 로 나타났다.

작용발현시간이 빠르고 단시간에 작용하는 최면제, 아편 유사제 및 근이완제 등의 정맥마취제가 개발되고, 약동학 모형에 기초한 컴퓨터 조절 주입방법 등장으로 인하여 의식 소실, 기억상실, 진통, 교감신경성 반응 억제, 근이완 등의 마취요소들을 정맥마취제로만 마취를 유도하고 유지하는 완전 정맥마취 사용이 점차 증가하고 있다. 이중 propofol과 아편유사제를 기반으로 한 방법이 가장 많이 사용되고 있다.

TCI는 원하는 약제의 목표농도만을 간단히 선택하여 목표로 한 혈중 또는 효과처 농도에 신속하게 도달하여 마취 깊이를 쉽게 조절할 수 있는 방법으로, 기존의 간헐적 일시 정주 주입방법에 비해 안정된 마취상태를 제공하며 심혈관 및 호흡기계 부작용 발생을 감소시킬 수 있어 임상에서 많이 사용하고 있다. 특히 목표 효과처 농도 조절 주입은 목표 혈중 농도 조절 주입보다 더욱 더 신속한 조절이 가능하다.¹⁶⁾ 그러나 임상에서 안전하고 성공적인 마취를 수행하기 위해서는 원하는 임상효과를 얻기 위한 목표농도를 적절하게 선택하는 것이 매우 중요하다.

Propofol은 작용발현시간과 회복 시간이 빠르고, 술 후 오심과 구토의 빈도가 감소하는 장점으로 의식소실을 위하여 가장 많이 사용되고 있는 정맥 마취제이다. 그러나 용량에 비례하여 심혈관계 억제 효과가 있어, 혈액학적 부작용을 최소화하면서 수술 중 각성을 피할 수 있는 적절한 용량을 주입하여야 한다.¹⁷⁾ Propofol로 완전 정맥마취를 시행할 경우 수술 중 각성을 피하기 위한 혈중농도에 대한 많은 연구들이 시행되어 왔다. 50%와 95% 환자에서 의식소실을 일으키는 propofol의 혈중농도인 Cp_{50} 과 Cp_{95} 에 대해서 Vuyk 등은¹⁸⁾ 각각 $3.4 \mu\text{g/ml}$ 과 $4.3 \mu\text{g/ml}$ 라고 하였고, Iselin 등은¹⁹⁾ 각각 $2.52 \mu\text{g/ml}$ 과 $4.16 \mu\text{g/ml}$ 라고 하였다. Albertin 등은¹⁴⁾ BIS (bispectral index) 치를 40—50으로 유지하는 데 필요한 propofol의 효과처 농도는 $3.4 \mu\text{g/ml}$ 라고 하였고 Muñoz 등은²⁰⁾ BIS 치를 50 이하로 유지하기 위한 propofol의 효과처 농도는 $3.75 \mu\text{g/ml}$ 라고 하였다. Kil 등은²¹⁾ 한국인에서 propofol의 목표 효과처 농도를 $3.5 \mu\text{g/ml}$ 로 설정 시 BIS 치가 41.1에 상응한다고 하였다. 따라서 저자들은 이들의 연구 결과에^{14,18-21)} 근거하여 마취유도 중 각성을 피하고 적절한 의식소실 상태를 유지하기 위한 propofol의 목표 효과처 농도를 $4 \mu\text{g/ml}$ 로 선택하여 투여하였다.

본 연구에서 propofol $4 \mu\text{g/ml}$ 투여로 수축기 및 이완기 혈압이 의의 있게 감소하였다. 그러나 propofol만 투여된 placebo 군에서 기관내 삽관 후에는 삽관 전에 비하여 수축기 혈압, 이완기 혈압, 심박수가 각각 51%, 58%, 48%씩이나 큰 폭으로 증가되었고, 이는 마취유도 전에 비해서도 증가폭이 의의 있게 큰 것으로 의식소실을 일으키는 propofol $4 \mu\text{g/ml}$ 로는 기관내 삽관 시의 혈액학적 변동을 억제할 수 없음을 보여 주었다. 이것은 propofol은 기관내 삽관 시 발생하는

혈액학적 변동을 완화할 수 없었다고 보고한 Smith 등,²²⁾ Kazama 등,²³⁾ Billard 등의²⁴⁾ 연구결과와 일치하였다. 따라서 기관내 삽관 시 혈액학적 변동을 억제하기 위해서는 아편 유사제를 함께 투여하는 방법이 선호되고 있으며, fentanyl, alfentanil, sufentanil 등이 기관내 삽관 시 혈액학적 변화를 효과적으로 완화시킬 수 있었다고 보고되어 왔다.^{5,6,25,26)} 그러나 fentanyl과 alfentanil 그리고 sufentanil 등은 remifentanyl에 비해 작용시간이 길어 기관내 삽관으로 인한 자극이 사라진 후에도 저혈압, 서맥, 호흡억제 등의 부작용이 지속될 수 있는 등의 단점이 있었다.

한편 remifentanyl은 μ -수용체에 작용하는 강력한 아편 유사제로 30초에서 90초 이내 효과가 나타나고, 다른 아편 유사제와는 달리 조직과 혈장 내 비특이적인 esterase에 의해 빠르게 분해되는 특징으로 투여를 중단하면 3—5분 내에 농도가 50% 감소하여 마취회복이 신속히 일어나게 된다.^{27,28)} 이와 같은 약리학적 특징은 기관내 삽관 시 나타나는 혈액학적 반응을 효과적으로 차단하면서도, 삽관으로 인한 자극이 사라진 후에는 저혈압, 서맥, 호흡 억제 등이 지속적으로 나타나지 않는 장점으로 기관내 삽관 시 혈액학적 변동을 차단하는 데 적합한 약제라고 할 수 있다. 따라서 propofol과 remifentanyl을 이용한 완전 정맥마취 시 remifentanyl의 용량에 대한 많은 연구들이 있어 왔고, 본 연구에서는 propofol을 각성이 없이 의식소실만을 위한 용량으로 투여하면서, 기관내 삽관으로 인한 혈액학적 변동을 remifentanyl로 조절을 할 목적으로 remifentanyl의 적절한 용량을 얻고자 하였다. 그 결과, propofol을 효과처 농도 $4 \mu\text{g/ml}$ 로 투여하면서 기관내 삽관 시 혈액학적 반응을 차단할 수 있는 remifentanyl의 효과처 농도는 4 ng/ml 와 6 ng/ml 로 나왔고, 2 ng/ml 로 주입한 경우에는 혈액학적 반응을 차단할 수가 없었다.

그러나 Park 등은²⁹⁾ remifentanyl의 효과처농도를 2 ng/ml 로 주입한 경우 기관내 삽관에 따른 혈액학 변화를 차단할 수 있었으며 remifentanyl의 효과처농도를 4 ng/ml 로 주입한 경우에는 기관내 삽관 전후에 혈압과 심장박동수의 감소가 심하였다고 하여 본 연구 결과와 상이한 결과로 나타났다. 이러한 차이점은 사용된 propofol의 효과처 농도가 Park 등의 연구는 $5.4 \mu\text{g/ml}$ 인 데 반하여 본 연구에서는 $4 \mu\text{g/ml}$ 로서, 아마도 propofol 농도의 차이 때문에 온 결과로 생각된다. Thompson 등은¹²⁾ remifentanyl $1 \mu\text{g/ml}$ 를 30초간 일시 주입 후 $0.5 \mu\text{g/kg/min}$ 으로 지속 주입 시 후두경 조작과 기관내 삽관에 따른 혈액학적 변화를 완화시킬 수 있다고 하였으나, 이때 glycopyrrolate를 병용투여하지 않으면 10명 중 5명에서 저혈압과 서맥이 발생하였다고 하였다. 이들이 사용한 용량은 혈중농도로 10 ng/ml 에¹⁴⁾ 해당하는 농도로서 본 연구에서 사용한 것보다 상당히 높은 농도로 사용되었고 부

작용이 발생하는 것으로 보아 remifentanyl 10 ng/ml은 기관내 삽관 시 사용하기에 너무 높은 농도라고 생각된다.

Guignard 등은³⁰⁾ BIS를 사용하여 propofol의 목표 효과치 농도 4 µg/ml로 주입하는 경우 remifentanyl의 목표 효과치 농도 4 ng/ml에서 혈액학적 반응을 억제할 수 있다고 하였고, Albertin 등은¹⁴⁾ BIS 감시 하에 propofol을 목표 효과치 농도 4 µg/ml로 주입하면서 기관내 삽관 시 혈액학적 반응을 억제할 수 있는 remifentanyl의 농도가 5 ng/ml이라고 하였다. 본 연구에서도 기관내 삽관을 시행할 때 혈액학적 반응을 억제할 수 있는 용량은 4 ng/ml와 6 ng/ml로 Guignard 등,³⁰⁾ Albertin 등의¹⁴⁾ 연구 결과들과 일치한다고 볼 수 있었다.

결론적으로 propofol의 목표 효과치 농도 4 µg/ml를 지속 주입하면서 마취유도를 한 경우 기관내 삽관에 의한 혈액학적 변화를 최소화할 수 있는 remifentanyl의 목표 효과치 농도는 4 ng/ml 또는 6 ng/ml였다. 4 ng/ml 투여로 기관내 삽관 전과 비교한 혈액학적 변화가 20% 내외로 안전하게 사용될 수 있겠으나, 좀 더 엄격한 조절이 필요한 경우는 6 ng/ml의 지속 주입이 더 적당하다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. 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.
2. Fox EJ, Sklar GS, Hill CH, Villanueva R, King BD: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47: 524-5.
3. Slogoff S, Keats AS: Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction? *Anesthesiology* 1985; 62: 107-14.
4. Son Y, Kim KI, Choi YS, Cheong YP, Kim TY, Yoon JS: Effects of verapamil combined with esmolol on blood pressure and heart rates during tracheal intubation. *Korean J Anesthesiol* 2000; 38: 795-9.
5. Scholz J, Steinfath M, Schulz M: Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. An update. *J Clin Pharmacokinet* 1996; 31: 275-92.
6. Woo YC: The effects of a combination of fentanyl and esmolol on hemodynamic responses after endotracheal intubation in hypertensive patients. *Korean J Anesthesiol* 1999; 37: 995-1000.
7. Miller DR, Martineau RJ, O'Brien H, Hull KA, Oliveras L, Hindmarsh T, et al: Effects of alfentanil on the hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1993; 76: 1040-6.
8. Choi HR, Lee GY, Lee CH: Effects of lidocaine, fentanyl, and esmolol on blood pressure and heart rate changes owing to endotracheal intubation during propofol induction. *Korean J Anesthesiol* 1996; 31: 195-201.
9. Maguire A, Thompson JP, Guest C, Sadler PJ, Strupish JW, West KJ: Comparison of the effects of intravenous alfentanil and esmolol on the cardiovascular response to double-lumen endotracheal intubation. *Anaesthesia* 2001; 56: 319-25.
10. Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
11. McAtamney D, O'Hare R, Hughes D, Carabine U, Mirakhor R: Evaluation of remifentanyl for control of haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1998; 53: 1223-7.
12. Thompson JP, Hall AP, Russell J, Cagney B, Rowbotham DJ: Effect of remifentanyl on the haemodynamic response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1998; 80: 467-9.
13. Leone M, Rousseau S, Avidan M, Delmas A, Viviani X, Guyot L, et al: Target concentrations of remifentanyl with propofol to blunt coughing during intubation, cuff inflation, and tracheal suctioning. *Br J Anaesth* 2004; 93: 660-3.
14. Albertin A, Casati A, Federica L, Roberto V, Travaglini V, Bergonzi P, et al: The effect-site concentration of remifentanyl blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 125-30.
15. Crawford MW, Hayes J, Tan JM: Dose-response of remifentanyl for tracheal intubation in infants. *Anesth Analg* 2005; 100: 1599-604.
16. Glass PS, Shafer SL, Reves JG: Intravenous drug delivery system. In: Miller's anesthesia. 6th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill Livingstone. 2005, pp 464-75.
17. Claeys MA, Gepts E, Camu F: Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
18. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E, Burm AG, Bovill JG: Propofol anesthesia and rational opioid selection: determination of optimal EC50-EC95 propofol-opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87: 1549-62.
19. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, Howell S, Gan TJ, Sigl J, et al: The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness and the bispectral index. *Anesth Analg* 1998; 87: 949-55.
20. Munoz HR, Cortinez LI, Ibacache ME, Leon PJ: Effect site concentrations of propofol producing hypnosis in children and adults: comparison using the bispectral index. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 882-7.
21. Kil HY, Lee SI, Lee SJ, Lee SW, Lee DH: The bispectral index and modified observer's assessment of alertness/sedation scale comparable to effect site concentration of propofol in Koreans. *Korean J Anesthesiol* 2000; 38: 251-7.
22. Smith C, McEwan AI, Jhaveri R, Wilkinson M, Goodman D, Smith LR, et al: The interaction of fentanyl on the Cp50 of propofol for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology* 1994; 81: 820-8.
23. Kazama T, Ikeda K, Morita K: Reduction by fentanyl of the Cp50

- values of propofol and hemodynamic responses to various noxious stimuli. *Anesthesiology* 1997; 87: 213-27.
24. Billard V, Moulla F, Bourgain JL, Megnigbeto A, Stanski DR: Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol/fentanyl interaction. *Anesthesiology* 1994; 81: 1384-93.
25. Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
26. 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.
27. Glass PS, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: S7-14.
28. Burkle H, Dunbar S, Van Aken H: Remifentanyl: a novel, short-acting, mu-opioid. *Anesth Analg* 1996; 83: 646-51.
29. Park KS, Kim JY, Chae YJ, Min SK, Moon BK: Hemodynamic responses according to different effect site concentration of remifentanyl during endotracheal intubation. *Intrav Anesth* 2005; 9: 191-6.
30. Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M: The effect of remifentanyl on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90: 161-7.
-