Nicardipine의 지속적 정주가 기관내삽관시 혈압과 심박수에 미치는 영향

경희의료원 마취통증의학과

김영순 · 강화자 · 김상영 · 최영규 · 신옥영

The Effects of Continuous Nicardipine Infusion on Blood Pressure and Heart Rate during Endotracheal Intubation

Young Soon Kim, M.D., Wha Ja Kang, M.D., Sang Young Kim, M.D., Young Kyoo Choi, M.D., and Ok Young Shin, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Kyunghee University Medical Center, Seoul, Korea

Background: Laryngoscopy and tracheal intubation often induced an undesirable increase in blood pressure and heart rate. We evaluated the preventing effect of nicardipine infusion on the increase of the blood pressure (BP) and heart rate (HR) following a direct laryngoscopy and tracheal intubation.

Methods: Sixty, ASA physical status 1-2, adult patients were selected with informed consent, and randomly allocated into two groups; control group (n = 30) and nicardipine group (n = 30). In the control group, 1.8 ml/kg/h of normal saline was infused, and in the nicardipine group, 5 µg/kg/min of nicardipine was infused continuously from 2 minutes before intubation to 3 minutes after intubation. BP and HR were measured by non-invasive method after arrival at the operating room, before tracheal intubation, shortly after tracheal intubation, and 1, 3, 5, and 10 minutes following intubation. Data were analyzed by repeated measure of ANOVA and t-test.

Results: Systolic and diastolic BP were significantly lower in the nicardipine group than in the control group ($P < 0.05$). HR showed significantly higher value in the nicardipine group ($P < 0.05$).

Conclusions: The continuous infusion of nicardipine (5 µg/kg/min) was effectively attenuating an increase of BP during tracheal intubation. But the increase in HR is not blunted by nicardipine infusion and there is a significant increase in HR. Although rate-pressure product (RPP) does not increase, the use of nicardipine for blunting hemodynamic responses should be considered carefully in patients with ischemic heart disease. (Korean J Anesthesiol 2007; 53: 332~7)

Key Words: continuous infusion, endotracheal intubation, nicardipine.

서 론

전신 마취 유도 시 후두경을 이용한 기관 내 삽관은 교감신경과 교감부신 활성화에 대한 반응을 증가시켜서 빈맥, 혈압상승 및 부정맥 등을 일으킬 수 있다.¹⁾ 이것은 대개 5분 이내의 일시적 반응이며 정상적인 환자에서는 위급한 상황이 초래되는 경우는 드물지만, 고혈압이나 협심증환자

나 뇌혈관 질환이 있는 환자에서는 심근 허혈, 심근 경색, 뇌출혈 등을 유발할 수 있다.²⁾ 따라서 이러한 고혈압이나 빈맥의 발생을 방지하기 위하여 기관내삽관 전에 fentanyl과 같은 opioid를 투여하거나,^{3,4)} 흡입 마취제를 투여하여 마취 깊이를 증가시키기도 하고, 후두 반사를 막기 위해 lidocaine을 정주 또는 기도 내 분무하거나,⁵⁾ 교감신경 베타차단제인 esmolol이나 labetalol을 정주 또는 지속적 투여하는 방법 등이 사용되고,⁶⁻⁸⁾ 그 외에도 nitroglycerin이나 sodium nitroprusside 등의 혈관 확장제나 nifedipine, verapamil, diltiazem, nicardipine과 같은 칼슘통로 차단제 등이⁹⁾ 기관 내 삽관으로 인한 혈압상승의 위험을 방지하기 위해 사용되고 있다.¹⁰⁾

Nicardipine은 dihydropyridine 계열의 칼슘통로 차단제로서, 특히 관상혈관과 말초혈관에 선택적으로 작용하여 혈관이

논문접수일 : 2007년 2월 21일
책임저자 : 강화자, 서울시 동대문구 회기동 1
경희의료원 마취통증의학과, 우편번호: 130-702
Tel: 02-958-8589, Fax: 02-958-8580
E-mail: whakang@hotmail.com
석사학위 논문임.

완 효과를 보이며, 정주 시 1-2분의 짧은 발현시간과 30-50분의 반감기를 보인다.¹¹⁾ Nicardipine은 verapamil, diltiazem, nifedipine과 같은 다른 칼슘통로 차단제와 비교했을 때 심근의 음성 변력성이나 전도 변조성 등이 없어, 심한 저혈압, 방실 전도 장애나 심근 억제 등의 부작용 없이 혈압상승을 즉각적이고 효과적으로 억제시키는 장점이 있다.¹²⁾ 또한 관상 동맥의 평활근을 이완시켜 관상 동맥 혈류량을 증가시키고, 허혈 상태의 심근에서 산소의 수요와 공급 균형을 개선시킨다.¹³⁾

Nicardipine의 짧은 발현 시간으로, 정주 후에 혈장 내 농도가 급격하게 증가하면 급격한 혈압의 감소를 초래할 수 있으나, 혈장 내 농도가 감소하면 혈압이 다시 상승할 수 있다. 따라서 nicardipine의 혈장 농도를 일정하게 유지할 수 있는 방법으로 지속적 주입을 고려할 수 있다.

저자들은 신경외과 및 정형외과 수술을 받는 환자들 중 마취시 유도 저혈압이 요구되는 환자들을 대상으로, 칼슘통로 차단제인 nicardipine의 지속 주입이 기관 삽관에 따른 혈압 상승 및 심박수 증가에 미치는 영향을 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

신경외과 및 정형외과 선택수술이 예정된 환자 중에서 미국마취과학회 신체등급분류 1-2에 해당하는 22세에서 60세까지 평균 44세의 환자 60명을 대상으로 하였다. 연구 내용과 방법에 대해서 병원 윤리위원회의 승인을 얻었고, 수술 전날 환자를 방문하여 연구에 대해 설명 후 동의를 구하였다. 고혈압 또는 저혈압의 기왕력이 있거나, 내분비계 질환, 뇌혈관계 질환의 기왕력이나 심전도상 이상소견이 있는 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 환자들은 무작위로 대조군(C군, n = 30)과 nicardipine군(N군, n = 30)으로 나누었다.

모든 환자에게 마취 전 투약으로 수술실 도착 30분 전에 병실에서 glycopyrrolate 0.2 mg과 midazolam 2.0 mg을 근주하였다. 수술실 도착 후 감시 장치로 three-lead 심전도, 경피적 산소 포화도 측정기, 비침습적 혈압계를 부착하였고, 수액을 투여하면서 환자가 안정된 후 마취유도 전의 혈압 및 심박수를 측정하였다. 마취유도를 위해 propofol 2.0 mg/kg과 정주통을 예방하기 위해 1% lidocaine 3 ml를 함께 투여하였고 rocuronium 1.0 mg/kg을 투여하였다. 이와 함께 N군은 nicardipine 5µg/kg/min을 투여하기 시작하였고, C군은 nicardipine의 지속주입과 같은 양의 생리식염수를 투여하기 시작했다(1.8 ml/kg/h). Propofol 10 mg/kg/h를 주입하면서 O₂ 5 L/min로 2분간 마스크 환기 후에 후두경하 기관내삽관을 시행하였다. 삽관 시기의 적절성을 판단하기 위해

Bispectral Index와 Train-of-four (TOF) 감시를 시행하였고, 기관 내 삽관은 숙련된 마취과 의사 한 사람에게 의해 한 번의 시도로 20초 이내에 이루어졌다. 삽관이 이루어진 후 propofol은 5 mg/kg/h로 유지하였고 2 L/min의 O₂와 2 L/min의 N₂O를 투여하였다. N군에서의 nicardipine의 지속주입과 C군에서의 생리식염수 지속주입은 마취시작부터 삽관 후 3분 까지 유지하였다. 각 군에서 혈압과 심박수의 변화를 비교하기 위해, 수축기, 이완기 혈압 및 심박수를 환자 안정시(Tr), 기관 내 삽관 직전(Tb)과 직후(Ta), 삽관 후 1분(T1), 3분(T3), 5분(T5), 10분(T10)에 측정하였다. 연구는 삽관 후 10분에 혈압과 심박수 측정 후에 종료되었고, 그 이후에는 수술을 위하여 적절한 마취를 유지하였다.

두 군 간의 성별 분포의 차이는 Chi-square test를 사용했고 연령, 신장, 체중의 차이는 Student's t-test를 사용하였다. 각 시간대의 수축기 혈압, 이완기 혈압, 심박수의 두 군 간의 비교는 Student's t-test를 시행하였고, 군내 변화는 repeated measure of ANOVA를 시행하였다. 결과는 mean ± SD (standard deviation)로 표시하였고, 모든 분석에서 유의수준은 P < 0.05로 하였다.

결 과

성별 분포 및 평균연령은 대조군(C군)에서 남자 18명, 여자 12명으로 평균연령은 53.0 ± 13.8세였고, nicardipine군(N군)에서 남자 20명, 여자 10명으로 평균연령은 49.3 ± 17.8세였다. 두 군 간의 성별, 연령, 체중, 신장에 차이는 없었다(Table 1).

마취 전 안정 시(Tr)의 혈압 및 심박수는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 볼 수 없었다(Table 2).

수축기 혈압은 삽관 직전(Tb)부터 삽관 후 5분(T5)까지 N군에서 C군보다 유의하게 낮았다. 삽관 후 10분(T10)에는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

이완기 혈압은 삽관 직전(Tb)부터 삽관 후 10분(T10)까지 N군에서 C군보다 유의하게 낮았다(Fig. 2).

Table 1. Demographic Characteristics

	C group (n = 30)	N group (n = 30)
Age (yr)	45.6 ± 10.9	42.3 ± 13.5
Sex (M/F)	18/12	20/10
Weight (kg)	64.9 ± 8.9	65.5 ± 11.8
Height (cm)	163.8 ± 9.2	164.6 ± 8.0

Values are expressed as mean ± SD except sex. C group: control group, N group: nicardipine group. There are no significant differences between two groups.

Table 2. The Changes of Blood Pressure, Heart Rate and Rate-Pressure Product

	Tr	Tb	Ta	T1	T3	T5	T10
Systolic blood pressure (mmHg)							
C group	136.5 ± 19.9	115.5 ± 19.9	163.6 ± 24.1	144.2 ± 21.8	131.8 ± 22.7	128.9 ± 21.1	120.4 ± 17.6
N group	138.1 ± 21.5	104.5 ± 19.2*	138.9 ± 27.8*	125.9 ± 25.0*	110.1 ± 17.6*	114.2 ± 19.9*	116.8 ± 20.2
Diastolic blood pressure (mmHg)							
C group	83.1 ± 13.0	75.4 ± 13.2	107.9 ± 15.5	92.6 ± 12.7	83.4 ± 12.9	83.0 ± 16.7	78.8 ± 10.9
N group	79.1 ± 16.3	60.5 ± 14.9*	84.4 ± 15.8*	74.1 ± 20.8*	63.1 ± 11.4*	65.9 ± 14.4*	69.9 ± 14.2*
Heart rate (bpm)							
C group	71.1 ± 11.9	81.6 ± 17.0	99.0 ± 20.2	89.0 ± 18.1	84.0 ± 15.7	80.6 ± 14.0	75.6 ± 11.7
N group	77.6 ± 15.3	92.5 ± 16.9*	111.3 ± 14.9*	105.6 ± 16.1*	104.1 ± 16.7*	102.6 ± 18.5*	97.4 ± 16.4

Values are mean ± SD. Tr: baseline, Tb: shortly before intubation, Ta: immediately after intubation, T1: 1 min after intubation, T3: 3 min after intubation, T5: 5 min after intubation, T10: 10 min after intubation, bpm: beats per minute, C group: control group, N group: nicardipine group. *P < 0.05 compared with the control group.

Fig. 1. The changes of systolic blood pressure are measured significantly lower in the nicardipine group. Values are mean ± SD. Tr: baseline, Tb: shortly before intubation, Ta: immediately after intubation, T1: 1 min after intubation, T3: 3 min after intubation, T5: 5 min after intubation, T10: 10 min after intubation, C group: control group, N group: nicardipine group. *P < 0.05 compared with the control group.

Fig. 2. The changes of diastolic blood pressure are measured significantly lower in the nicardipine group. Values are mean ± SD. Tr: baseline, Tb: shortly before intubation, Ta: immediately after intubation, T1: 1 min after intubation, T3: 3 min after intubation, T5: 5 min after intubation, T10: 10 min after intubation, C group: control group, N group: nicardipine group. *P < 0.05 compared with the control group.

심박수는 삽관 직전(Tb)부터 삽관 후 10분(T10)까지 N군에서 C군보다 유의하게 높았다(Fig. 3).

수축기 혈압과 심박수의 곱으로 구한 Rate-Pressure Product (RPP)는 마취 전(Tr)부터 삽관 후 5분(T5)까지 두 군간에 차이가 없었고, 삽관 후 10분(T10)에 N군에서 C군보다 유의하게 높았다(Fig. 4).

고 찰

후두경을 이용한 기관 내 삽관 시 혈압과 심박수의 증가

는 예측 가능한 반응으로, 후두경조작 후 약 15초에 증가하기 시작하고, 30초에서 45초 후에 최대가 된다. 기관 삽관에 대한 심혈관계 반응의 기전은 후두와 기도에 기계적 자극이 가해지면 경부 교감 원심섬유의 신경 활성을 증가시켜 반사적으로 혈압 및 심박수가 증가하는 것이다. 또한 기관 삽관 여부와 관계없이 후두경 거상에 따른 혈장 내 epinephrine과 norepinephrine의 농도가 의미 있게 증가하고,¹⁴⁾ 이로 인한 부신수질 활성도의 증가도 심박수 및 혈압상승에 관여한다는 연구 보고도 있다.¹⁵⁾ 이러한 혈액학적 변화는 대개는 5분 이내의 일시적인 변화로 정상인에서는 치료

Fig. 3. The changes of heart rate are significantly higher in the nicardipine group. Values are mean $\pm$ SD. Tr: baseline, Tb: shortly before intubation, Ta: immediately after intubation, T1: 1 min after intubation, T3: 3 min after intubation, T5: 5 min after intubation, T10: 10 min after intubation, C group: control group, N group: nicardipine group. *P < 0.05 compared with the control group.

를 필요로 하지 않지만, 일부 환자에서는 심근허혈, 뇌출혈 등의 심각한 합병증이 일어날 수 있으므로 기관 내 삽관 시 혈액학적 변화를 둔화시키거나 방지하려는 시도가 다양하게 시행되고 있다.^{16,17)} 수술의 긴급성과 수술 시간, 마취 방법의 선택, 투여 경로, 환자의 상태와 개인적 선호도 같은 많은 인자에 의해 다양한 방법이나 약물이 선택되나, 아직까지 확실한 방법은 없다.¹⁸⁾

칼슘 통로 차단제는 세포막의 칼슘 통로를 통한 칼슘 이온의 세포내 유입을 억제하여¹⁹⁾ 혈압을 감소시키고 심장의 후부하를 감소시켜, 고혈압, 심실상성 빈맥, 협심증, 뇌혈관 수축의 치료 및 수술 전후의 혈액학적 안정성을 유지시키기 위해 이용되고 있으며, 방실결절을 통한 전도 속도를 감소시키고, 혈관확장으로 혈압을 감소시키기 때문에 기관내 삽관에 따른 혈액학적 변동을 감소시키려는 목적으로도 널리 이용되고 있다.²⁰⁾

칼슘 통로 차단제 중 nicardipine은 새로 합성된 dihydropyridine 계열 약제로서, 발현시간이 1-2분으로 빠르고 작용시간이 평균 24분으로 짧으며,²¹⁾ 정맥으로 주사가 가능하여 사용이 쉽고 편하다. Nicardipine은 심근과 혈관 평활근 세포막을 통한 칼슘의 유입을 방해해서, 세포내 칼슘을 감소시켜서 관상동맥과 말초 동맥을 확장시키는 한편, 심근의 근수축과 동방결절이나 방실결절에는 직접적인 효과를 적게 가지고 있다.²²⁾ Nicardipine은 관상동맥 혈류를 지속적으로 증가시키는 점에서 다른 칼슘 통로 차단제와 구별되고¹³⁾ 베타 차단제와의 병용시에도 verapamil과 nifedipine에 비해 심실억제 기능이 적다.²³⁾ 또한 nicardipine은 허혈상태의 심근에 산소 운반과 유산소 대사를 촉진시킨다.²⁴⁾ 이 특성

Fig. 4. The changes of rate-pressure product are not significantly different in both groups. Values are mean $\pm$ SD. Tr: baseline, Tb: shortly before intubation, Ta: immediately after intubation, T1: 1 min after intubation, T3: 3 min after intubation, T5: 5 min after intubation, T10: 10 min after intubation, C group: control group, N group: nicardipine group. *P < 0.05 compared with the control group.

으로 nicardipine이 기관 삽관 전 혈압상승과 빈맥의 예방 조치에 유용하게 쓰일 수 있게 된다.

Nicardipine의 주입 속도에 대한 권고 지침은²²⁾ 1-2 μ g/kg/min 이고, 필요시 7.5 μ g/kg/min 까지 증가시킬 수 있다. 5 μ g/kg/min으로 주입을 시작하고 일단 혈압이 조절되면 1-3 μ g/kg/min의 유지 용량으로 줄였을 때 가장 좋은 결과를 보인다. 빠른 혈압 조절이 필요할 때에는 15-30 μ g/kg/min의 일시주입 용량을 투여한다. 환자의 수액 균형에 따라서 0.1 mg/ml에서 2.0 mg/ml까지 다양한 농도를 사용하는데, 본 연구에서는 0.2 mg/ml의 농도를 사용했다. 지속적 주입으로, 혈압은 수 분 내에 떨어지기 시작한다.²⁵⁾ 후두경 하 기관내 삽관으로 인한 심혈관계 자극은 짧은 기간 지속되고, nicardipine의 혈액학적 효과도 역시 짧은 기간 지속된다.¹⁴⁾ 본 연구에서는 연구 약제의 투여와 후두경 사이의 시간 간격을 이전 연구에 기초를 두었다.²⁶⁾ Nicardipine의 지속적 주입 시 약물 동력학적으로 알려진 바는 없다.²⁷⁾ 기관 삽관 시 nicardipine의 사용법에 있어서 일시적 주입방법을 사용한 연구들이 있지만, 지속적 주입을 사용한 연구는 찾아보기 힘들었다. 본 연구에서는 nicardipine의 일반적 사용법인 지속적 주입방법도 기관 삽관 시 혈액학적 안정을 도모할 수 있는지 연구하였다.

또한 본 연구에서는 삽관 시기의 적정성을 평가하기 위하여 Bispectral Index (BIS)와 Train-of-four 자극(TOF)을 이용했다. Electroencephalogram (EEG)의 지수로부터 유래된 BIS는 진정 및 의식소실과 좋은 상관관계를 보여 마취제의 최면에 대한 감시장치로 도입되어왔다. 표시범위는 0에서 100까지이며, 숫자가 작아지면 마취의 진정수준이 깊어지는 것

을 의미하고, 60미만의 값은 의식소실을 의미한다. 신경근 감시의 일종인 TOF는 사연속 자극(train-of-four stimulation)으로, 4개의 최대상 자극(supramaximal stimulation)을 0.5초마다(2 Hz) 가하는 방법이다. 이러한 자극은 10-12초마다 반복할 수 있는데 일련의 자극에 의해 근반응이 점차 감소되는 현상(fade)은 평가의 기초가 되며 네 번째 반응의 높이를 첫 번째 반응의 높이로 나눈 TOF ratio로 수치화 할 수 있다. 본 연구에서 보여진 BIS는 삽관시 대조군과 N군에서 각각 33.0 ± 7.5 와 40.9 ± 11.3 이었고, TOF는 삽관시 대조군과 N군에서 모두 반응이 소실되어서, 마취 심도와 군이완 정도가 삽관에 적절했음을 보여준다.

본 연구 결과에서 수축기 혈압과 이완기 혈압은 두 군에서 모두 삽관 직전에 가장 낮았고 삽관직후에 가장 높았고 이후 점차 감소했다(Fig 1, 2). 심박수는 두 군 모두에서 삽관 직전부터 증가해서 직후에 더욱 증가했고 이후 감소하는 것을 보였다(Fig. 3). 기관내 삽관 직전 및 직후의 혈압 차이를 대조군과 비교했을 때, N군에서 삽관 직전(Tb)의 수축기 및 이완기 혈압과 삽관 직후(Ta)의 수축기 및 이완기 혈압이 유의하게 낮았고(Fig. 1, 2), 삽관 후 3분(T3)까지 수축기 및 이완기 혈압이 두 군에서 모두 차츰 감소했으나, 삽관 후 5분(T5)과 삽관 후 10분(T10)에는 N군의 혈압은 다시 증가하는 경향을 보였다. 이는 삽관 후 3분(T3) 이후 nicardipine의 주입을 중단했기 때문으로 보여지고, 계속 주입을 했을 경우 심한 혈압 감소를 보였을 것으로 생각된다. 대조군과 비교했을 때 N군에서 삽관 직전(Tb) 수축기 및 이완기 혈압과 삽관 후 3분(T3), 5분(T5), 10분(T10) 이완기 혈압이 유의하게 낮았다. 그러므로 고령, 고혈압, 자율 신경 검사상 기능이 떨어져 있는 환자 등에서는 nicardipine의 지속적 사용에 주의가 필요하다고 생각된다.

본 연구에서 nicardipine의 지속주입은 군내비교에서 삽관 전과 비교하여 유의한 차이를 보이지는 않았으나 삽관 후 심박수가 증가하는 경향을 보였으며, 대조군에 비해서는 심박수의 유의한 증가를 보였다(Fig. 3). 이전 연구들에서도 nicardipine은 투여 후에 용량과 관련된 심박수의 반사성 증가가 있고,²⁸⁾ 후두경하 기관 내 삽관 후의 심박수 증가를 막지 못하였다.²⁹⁾ 이는 감소된 동맥 혈압에 반응하여 나타나는 교감신경의 항진과, 기관내 삽관에 따른 카테콜아민의 일시적 증가 때문으로 생각된다. 본 연구에서도 N군에서는 삽관 전부터 대조군보다 심박수가 유의하게 증가한 것을 볼 수 있었는데 이것이 기관내 삽관 후 심박수 증가의 또 다른 원인으로 생각된다(Fig. 3).

Rate-Pressure Product (RPP)는 심박수(HR)와 수축기혈압(SBP)의 곱으로 표시되며 심근 산소 소모량의 민감한 지표로서 임상에서 쉽게 사용할 수 있다. 특히 각성중인 사람에서 운동중의 산소 요구량과 연관이 있는데, Kal 등은³⁰⁾ 전

신마취와 수술이 심근의 산소 소모의 지표로서 RPP를 사용하는데 민감도를 떨어뜨리지 않는다고 하였다. 본 연구에서 대조군과 N군 간에 RPP의 차이는 없었으나, RPP값이 같은 상황이라 하더라도 빈맥과 저혈압이 있을 때 보다는 낮은 심박수와 높은 혈압을 보일 때 산소 소모와 공급 균형에 유리하기 때문에, 전체적으로 높은 심박수를 보인 nicardipine 군에서 심근의 산소 소모와 공급 균형은 좋지 않았다고 생각된다(Fig. 4).

한편 환자들의 마취 전 혈액학적 기본 상태는 기관 내 삽관에 대한 심혈관 반응에 영향을 미칠 수 있는 인자로,³¹⁾ 이전 연구에서 nicardipine을 기관 삽관 전 20-30 μ g/kg 투여 시 고혈압 환자와 정상 혈압 환자에서 효과적으로 혈압 상승을 차단하였으나 심박수는 오히려 증가하였으며, 이는 고혈압 환자보다 정상 혈압 환자에서 더욱 현저하게 나타났다.³²⁾ 이는 nicardipine에 의한 말초혈관 확장효과에 대한 압수용체 반응의 민감도가 고혈압 환자보다 정상 혈압 환자에서 높은 것에 의한 것으로 보인다. 또 다른 연구에서 심박수와 수축기 혈압의 최대 변화치는 기본 상태 값에 역상관관계가 있다고 보고했는데,³³⁾ 마취 유도 전에 심박수와 혈압이 낮았던 환자는 기관 내 삽관에 대한 반응에서 두 번수의 가장 큰 증가를 보였고, 반대로 마취 유도 전에 심박수와 혈압이 높았던 환자는 이 두 가지 변수에서 더 적은 절대값의 증가를 보였다. 본 연구에서는 정상 혈압 환자를 대상으로 했기 때문에, 심박수와 혈압은 마취 전에 증가하지 않았고, 그로 인해 기관 삽관에 따라 더 큰 혈액학적 반응을 겪게 되었던 것으로 생각할 수 있고, 추후 고혈압 환자를 대상으로 한 연구가 필요하겠다.

결론적으로, 5 μ g/kg/min의 nicardipine 지속주입은 대조군과 비교하여 기관내삽관 시 발생하는 혈압증가를 효과적으로 감소시켰으나, 심박수의 증가를 방지하지는 못하였다. 심근 산소 소모의 지표인 rate-pressure product도 N군에서 증가를 보이지 않았으나, 허혈성 심장 질환을 가진 환자에서 삽관에 따른 혈액학적 변화를 막기 위해 nicardipine의 지속주입을 사용하는 것은 심박수 증가로 인한 위험이 있을 수 있으므로 주의를 요한다.

참 고 문 헌

1. Fassoulaki A, Kaniaris P: Intranasal administration of nitroglycerine attenuates the pressor response to laryngoscopy and intubation of the trachea. *Br J Anaesth* 1983; 5: 49-52.
2. Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, Balmongkon B, Chaisomboonpan S: Nicardipine versus lidocaine for attenuating the cardiovascular response to endotracheal intubation. *J Anesth* 2000; 14: 77-81.
3. Park EJ, Kwag MJ, Lee JK, Chung JK: A comparison of fentanyl,

- lidocaine and esmolol for blunting the hemodynamic response during rapid-sequence induction in the hemodynamically unstable patients. *Korean J Anesthesiol* 1998; 35: 50-7.
4. Kim CM, Jeong ST, Kim SJ, Bae HB: Effects of a combination of nicardipine and alfentanil on hemodynamic response after endotracheal intubation: *Korean J Anesthesiol* 2005; 48: 587-91.
5. Helfman SM, Gold MI, DeLisser EA, Herrington CA: Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl, or esmolol? *Anesth Analg* 1991; 72: 482-6.
6. Vucevic M, Purdy GM, Ellis FR: Esmolol hydrochloride for management of the cardiovascular stress responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1992; 68: 529-30.
7. Ebert JP, Pearson JD, Gelman S, Harris C, Bradley EL: Circulatory responses to laryngoscopy: the comparative effects of placebo, fentanyl and esmolol. *Can J Anaesth* 1989; 36: 301-6.
8. Kim HK, Lee JH, Lee SG, Ban JS: The effects of a combination of nicardipine and esmolol on blood pressure and heart rate after endotracheal intubation in hypertensive patients. *Korean J Anesthesiol* 2002; 43: 581-7.
9. Mikawa K, Nishina K, Maekawa M, Obara H: Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 76: 221-6.
10. Puri GD, Batra YK: Effect of nifedipine on cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation. *Br J Anaesth* 1988; 60: 579-81.
11. Graham DJ, Dow RJ, Freedman D, Mroszczak E, Ling T: Pharmacokinetics of nicardipine following oral and intravenous administration in man. *Postgrad Med J* 1984; 60: 7-10.
12. Singh BN, Josephson MA: Clinical pharmacology, pharmacokinetics, and hemodynamic effects of nicardipine. *Am Heart J* 1990; 119: 427-34.
13. Lambert CR, Hill JA, Nichols WW, Feldman RL, Pepine CJ: Coronary and systemic hemodynamic effects of nicardipine. *Am J Cardiol* 1985; 55: 652-6.
14. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ: Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with or without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 295-9.
15. 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.
16. Ko SH, Kim DC, Han YJ, Song HS: Small-dose fentanyl: optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1998; 86: 658-61.
17. Lev R, Rosen P: Prophylactic lidocaine use preintubation: a review. *J Emerg Med* 1994; 12: 499-506.
18. Kovac AL: Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
19. Hardman JG, Limbird LE: Goodman & Grillman's the pharmacological basis of therapeutics. 9th ed. New York, McGraw-Hill company. 1995, pp 767-72.
20. Durand PG, Lehot JJ, Foex P: Calcium-channel blockers and anaesthesia. *Can J Anaesth* 1991; 38: 75-89.
21. Cheung DG, Gasster JL, Neutel JM, Weber MA: Acute pharmacokinetic and hemodynamic effects of intravenous bolus dosing of nicardipine. *Am Heart J* 1990; 119: 438-42.
22. Tobias JD: Nicardipine: applications in anesthesia practice. *J Clin Anesth* 1995; 7: 525-33.
23. Bongrani S, Razzetti R, Schiantarelli P: Cardiovascular effects of nicardipine in anesthetized open-chest dogs in the absence and presence of beta-adrenergic receptor blockade: a comparison with nifedipine and verapamil. *J Cardiovasc Pharmacol* 1985; 7: 899-905.
24. Lambert CR, Hill JA, Feldman RL, Pepine CJ: Effects of nicardipine on exercise- and pacing-induced myocardial ischemia in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1987; 60: 471-6.
25. Cook E, Clifton GG, Vargas R, Bienvenu G, Williams R, Sambol N, et al: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and minimum effective clinical dose of intravenous nicardipine. *Clin Pharmacol Ther* 1990; 47: 706-18.
26. Atlee JL, Dhamee MS, Olund TL, George V: The use of esmolol, nicardipine, or their combination to blunt hemodynamic changes after laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90: 280-5.
27. Nishiyama T, Takeshi Y, Takashi M, Kazuo H: Continuous nicardipine infusion to control blood pressure after evacuation of acute cerebral hemorrhage. *Can J Anaesth* 2000; 47: 1196-201.
28. Song D, Singh H, White PF, Gadhiali M, Griffin JD, Klein KW: Optimal dose of nicardipine for maintenance of hemodynamic stability after tracheal intubation and skin incision. *Anesth Analg* 1997; 85: 1247-51.
29. Mikawa K, Obara H, Kusunoki M: Effect of nicardipine on the cardiovascular response to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1990; 64: 240-2.
30. Kal JE, Van Wezel HB, Vergroesen I: A critical appraisal of the rate pressure product as index of myocardial oxygen consumption for the study of metabolic coronary flow regulation. *Int J Cardiol* 1999; 71: 141-8.
31. Tan PH, Yang LC, Shith HC, Lin CR, Lan KC, Chen CS: Combined use of esmolol and nicardipine to blunt the hemodynamic changes following laryngoscopy and tracheal intubation. *Anaesthesia* 2002; 57: 1207-12.
32. Omote K, Kirita A, Namiki A, Iwasaki H: Effects of nicardipine on the circulatory responses to tracheal intubation in normotensive and hypertensive patients. *Anaesthesia* 1992; 47: 24-7.
33. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, Hill J: Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian Multicentre Trial. *Can J Anaesth* 1991; 38: 849-58.