Propofol 마취에서 기관내 삽관 시 Remifentanil의 효과치 농도에 따른 혈역학과 Bispectral Index의 변화

인하대학교 의과대학 마취통증의학교실, *진양대학교 의과대학 마취통증의학교실

이흥식 · 송장호 · 신혜란 · 한정욱 · 정종권 · 양춘우* · 조병권

Changes of Hemodynamics and Bispectral Index by Tracheal Intubation according to Effect-site Concentration of Remifentanil during Propofol Anesthesia

Hong Sik Lee, M.D., Jang-Ho Song, M.D., Helen Ki Shinn, M.D., Jeong Uk Han, M.D., Jong-Kwon Jung, M.D., Chun Woo Yang, M.D.*, and Byung Kwan Cho, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Inha University, Incheon, *Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Konyang University, Daejeon, Korea

Background: Combination of propofol and remifentanil is an ideal regimen for total intravenous anesthesia, and the bispectral index (BIS) has been used as an indicator of the sedative state during anesthesia. This study examined the effect of remifentanil on the mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and BIS to laryngoscopy and tracheal intubation with 4 μ g/ml of fixed target effect-site concentration infusion of propofol.

Methods: In this double-blind study, fifty-one ASA physical status I-II patients, aged 20–60 yr undergoing elective surgery were randomly assigned to one of four groups according to the target effect-site concentration of remifentanil (0, 2, 3, 4 ng/ml). The target-controlled infusion (TCI) of remifentanil was initiated after the effect-site concentration of propofol was maintained with 4 μ g/ml. After target effect-site concentration of remifentanil was reached, a neuromuscular blockade was produced by rocuronium 1 mg/kg and tracheal intubation was performed after 90 seconds. MAP, HR and BIS were measured at pre-induction, after reaching target effect-site concentration of propofol and remifentanil, before and after tracheal intubation.

Results: The changes of MAP, HR and BIS after tracheal intubation were negatively correlated with remifentanil effect-site concentration.

Conclusions: Remifentanil attenuated the hemodynamic responses due to tracheal intubation and decreased BIS after tracheal intubation in a comparable dose-dependent fashion. (Korean J Anesthesiol 2007; 53: 565~70)

Key Words: BIS, propofol, remifentanil, target-controlled infusion, tracheal intubation.

서 론

전신 마취의 과정 중 후두경 조작과 기관내 삽관은 강한 유해 자극으로 교감신경계를 자극하여 빈맥과 고혈압 등의 혈역학적 변동을 유발시킨다.¹⁾ Remifentanil은 매우 짧은 상황 민감성 반감기를 가지는 특성이 있으며 진통작용이 강력하여 순간적인 강한 자극에 대한 처치에 이상적인 약제로서 기관내 삽관 시의 혈역학적 반응을 효과적으로 감소

시킬 수 있다고 보고되고 있다.²⁻⁴⁾ 한편 Bispectral Index (BIS)는 기존의 뇌파(electroencephalogram, EEG)를 정량화하여 수치화 한 것으로 마취제에 의한 진정 및 최면의 정도를 객관적으로 평가할 수 있고⁵⁾ propofol로 최면 유도 시 진정의 정도를 예측하는데 유용하게 사용할 수 있다고 알려져 있지만,^{6,7)} remifentanil이 BIS에 미치는 영향에 대해서는 논란의 여지가 있다.^{8,9)}

본 연구에서는 목표농도조절주입법(target-controlled infusion, TCI)을 이용하여 propofol의 효과치 농도를 4 μ g/ml로 유지한 상태에서 각기 다른 효과치 농도의 remifentanil의 투여가 기관내 삽관 시 평균 동맥압, 맥박수, 그리고 BIS의 변화에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

논문접수일 : 2007년 9월 20일

책임저자 : 송장호, 인천시 중구 신흥3가 7-206

인하대학병원 마취통증의학과, 우편번호: 400-711

Tel: 032-890-3968, Fax: 032-881-2477

E-mail: snoguy@freechal.com

본 연구는 인하대학교의 연구비 지원에 의해 연구되었음.

대상 및 방법

전신 마취 하에 수술이 예정된 20세에서 60세 사이의 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 속하는 51명의 환자를 대상으로 하였다. 과거력 상 심장, 폐, 신장, 간장 질환이 있는 경우, 아편유사제나 진정제 등 본 연구에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있거나 중독경험이 있는 경우, 기관내 삽관이 어려울 것으로 예상되는 경우(Mallampati class ≥ 2)와 임신부는 대상에서 제외하였다. 본 연구는 임상 시험 윤리 위원회의 승인을 받았으며, 모든 대상 환자를 수술 전날 방문하여 연구에 대해 설명하고 동의를 얻었다.

모든 환자에서 전처치로 glycopyrrolate 0.2 mg을 근육주사하였고 수술실에 도착 시부터 20분 동안 Ringer's lactate solution 5 ml/kg를 투여하였다. 기본 감시 장치로 심전도, 비침습적 혈압 감시장치, 맥박 산소 포화도 측정기, 호기말 이산화탄소 분압 감시 장치를 거치하고 양와위로 환자가 안정되기를 기다린 후 마취 유도 전의 평균 동맥압과 맥박수를 측정하였다. BIS 감시장치(A-2000™, Aspect Medical System, USA)를 전두부에 부착하였고 signal quality index (SQI)가 95 이상이 되도록 유지하여 BIS 값을 측정하였다.

51명의 환자를 무작위로 remifentanyl (Ultiva®, GlaxoSmith-Kline, UK)의 효과치 농도 설정에 따라 R0군(0 ng/ml) 15명, R2군(2 ng/ml) 12명, R3군(3 ng/ml) 12명, R4군(4 ng/ml) 12명으로 나누었다. 탈질소화를 위하여 마스크를 통해 100% 산소 8 L/min를 1분간 흡입시켰으며 propofol과 remifentanyl은 TCI 기계(Base Primea Orchestra®, Fresenius Vial, France)를 이용하여 투여하였고 약동학 모델은 remifentanyl은 Minto 모델, propofol은 Schnider 모델을 선택하였다. 모든 환자에서 propofol의 목표 효과치 농도를 4 μ g/ml로 주입하여 목표 효과치 농도에 도달한 후 눈을 떠보라고 하여 의식소실여부

를 확인하였다. 이 때 BIS가 65 이상이거나 의식소실이 완전히 되지 않는 환자의 경우는 의식소실이 될 때까지 propofol의 효과치 농도를 0.5 μ g/ml씩 상승시켜 의식소실을 시킨 후 다시 효과치 농도를 4 μ g/ml로 낮추어 유지시켰다. 두 명의 연구자 중 한 명이 remifentanyl을 미리 정해진 목표 효과치 농도로 투여하여 목표 효과치 농도에 도달한 후 기관내 삽관을 위해 rocuronium 1 mg/kg을 투여하였고 90초 후에 remifentanyl의 효과치 농도를 모르는 다른 연구자가 기관내 삽관을 실시하였다. R0군의 경우는 remifentanyl 대신 생리식염수를 투여하였다. 본 연구에 대한 정보가 없는 또 다른 연구자가 평균 동맥압, 맥박수 그리고 BIS를 마취 유도 전(b), propofol 목표 효과치 농도 도달 시(p), remifentanyl 목표 효과치 농도 도달 시(r), 기관내 삽관 직전(i), 기관내 삽관 1분 후, 2분 후, 3분 후, 4분 후, 5분 후, 10분 후(1, 2, 3, 4, 5, 10)에 측정하였다. 기관내 삽관 후 산소 1.5 L/min과 의료용 공기 2.5 L/min로 조절 호흡하여 호기 말이산화탄소 분압이 30–35 mmHg가 되도록 하였고, propofol과 remifentanyl의 효과치 농도를 유지하며 어떠한 자극도 가하지 않고 기관내 삽관 10분 후까지 연구를 진행하였다.

기관내 삽관에 의한 각 측정치의 변화량(Δ MAP, Δ HR, Δ BIS)은 기관내 삽관 후 1분에서 10분까지 측정된 각각의 값 중 최대치(max)와 기관내 삽관 직전의 값(i)과의 차이를 기관내 삽관 직전의 값(i)으로 나누어 퍼센트로 나타내었다 (Δ MAP = $\{[\text{maxMAP} - i] / i\} \times 100$, Δ HR = $\{[\text{maxHR} - i] / i\} \times 100$, Δ BIS = $\{[\text{maxBIS} - i] / i\} \times 100$).

모든 측정치는 평균 $\pm$ 표준오차로 나타내었다. 통계분석은 SPSS 11.5를 사용하여 각군간 차이는 One-way ANOVA 후, 각 군내에서 기관내 삽관 직전과 기관내 삽관 후의 측정치들의 비교는 Repeated measures ANOVA 후 Tukey method로 사후 검정하였다. 기관내 삽관 전후의 각 측정치의 변화

Table 1. Demographic Data

	Remifentanyl effect-site concentration (ng/ml)			
	0 (n = 15)	2 (n = 12)	3 (n = 12)	4 (n = 12)
Age (yr)	34.0 $\pm$ 3.0	40.7 $\pm$ 2.8	36.6 $\pm$ 3.0	35.7 $\pm$ 3.5
Sex (M/F)	9/6	6/6	4/8	3/9
Height (cm)	166.3 $\pm$ 2.5	162.3 $\pm$ 2.5	160.7 $\pm$ 1.6	163.4 $\pm$ 2.3
Weight (kg)	62.9 $\pm$ 2.9	60.5 $\pm$ 2.5	57.6 $\pm$ 1.6	60.0 $\pm$ 2.3
BMI (kg/m ²)	22.8 $\pm$ 0.8	23.0 $\pm$ 0.7	22.4 $\pm$ 0.7	22.5 $\pm$ 0.7
SBP at ward	115.0 $\pm$ 3.0	121.7 $\pm$ 2.7	121.3 $\pm$ 5.2	121.4 $\pm$ 4.0
DBP at ward	73.5 $\pm$ 2.7	77.5 $\pm$ 2.2	76.8 $\pm$ 3.7	74.5 $\pm$ 2.3
HR at ward	71.7 $\pm$ 2.3	73.6 $\pm$ 2.0	70.2 $\pm$ 2.1	72.5 $\pm$ 2.0

Values are expressed as mean $\pm$ SEM of 12 or 15 patients except gender. BMI: body mass index, SBP: Systolic Blood Pressure, DBP: Diastolic Blood Pressure, HR: Heart Rate.

량은 선형 회귀분석을 시행하였다. 모든 통계치는 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

Fig. 1. Changes of mean arterial pressure before and after intubation according to the target effect-site concentration of remifentanyl (0, 2, 3, 4 ng/ml). Values are expressed as mean $\pm$ SEM of 12 or 15 patients. b: preinduction, p: after reaching effect-site concentration of propofol, r: after reaching target effect-site concentration of remifentanyl, i: before intubation, 1, 2, 3, 4, 5, 10: 1, 2, 3, 4, 5, 10 minutes after intubation. *: $P < 0.05$ compared with remifentanyl 0 ng/ml in each time, †: $P < 0.05$ compared with value before intubation in each group.

Fig. 2. Changes of heart rate before and after intubation according to the target effect-site concentration of remifentanyl (0, 2, 3, 4 ng/ml). Values are expressed as mean $\pm$ SEM of 12 or 15 patients. b: preinduction, p: after reaching effect-site concentration of propofol, r: after reaching target effect-site concentration of remifentanyl, i: before intubation, 1, 2, 3, 4, 5, 10: 1, 2, 3, 4, 5, 10 minutes after intubation. *: $P < 0.05$ compared with remifentanyl 0 ng/ml in each time, †: $P < 0.05$ compared with value before intubation in each group.

결 과

네 군간 나이, 신장, 체중, 신체질량지수, 그리고 병실에서 측정된 수축기 혈압, 이완기 혈압과 맥박수는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Propofol 효과치 농도 $4 \mu\text{g/ml}$ 에서 의식소실이 되지 않거나 BIS가 65 이상이었어서 효과치 농도를 $5 \mu\text{g/ml}$ 까지 증가시켜 의식소실을 시킨 후 $4 \mu\text{g/ml}$ 로 다시 낮추어 연구에 포함시킨 환자는 R0군에서 0명, R2군에서 2명, R3군에서 1명, R4군에서 2명이었고, 이 때 의식이 다시 돌아온 경우는 1명이 있었으나 연구에서 제외하였다. 기관내 삽관에 소요되는 시간은 30초 이내로 네 군간 유의한 차이가 없었고, 모든 군에서 적절한 삽관 조건을 보였다.

Remifentanyl 목표 효과치 농도 도달 시 평균 동맥압은 R3, R4군에서 유의하게 낮았으며, 맥박수는 R4군에서 유의하게 낮았고, BIS는 각 군간 유의한 차이가 없었다(Fig. 1, 2, 3).

평균 동맥압은 군간 비교에서 R0군에 비해 R3군은 기관내 삽관 후 4분까지, R4군은 기관내 삽관 후 5분까지 낮은 값을 나타내었고, 각 군내에서 기관내 삽관 직전에 비해 R0군은 3분까지, R2군과 R3군은 2분까지 증가하였다(Fig. 1).

맥박수는 군간 비교에서 R0군에 비해 R2, R3, R4군 모두 기관내 삽관 후 10분까지 낮은 값을 나타내었고, 각 군내에

Fig. 3. Changes of bispectral index before and after intubation according to the target effect-site concentration of remifentanyl (0, 2, 3, 4 ng/ml). Values are expressed as mean $\pm$ SEM of 12 or 15 patients. b: preinduction, p: after reaching effect-site concentration of propofol, r: after reaching target effect-site concentration of remifentanyl, i: before intubation, 1, 2, 3, 4, 5, 10: 1, 2, 3, 4, 5, 10 minutes after intubation. *: $P < 0.05$ compared with remifentanyl 0 ng/ml in each time, †: $P < 0.05$ compared with value before intubation in each group.

Fig. 4. Correlation between remifentanyl effect site concentration and changes of mean arterial pressure (Δ MAP) after intubation expressed in percentage of the values recorded before intubation, by using linear regression. Correlation coefficient (r^2) was used to express the correlation between MAP and target effect site concentration of remifentanyl ($r^2 = 0.384$, $P < 0.001$).

Fig. 5. Correlation between remifentanyl effect site concentration and changes of heart rate (Δ HR) after intubation expressed in percentage of the values recorded before intubation, by using linear regression. Correlation coefficient (r^2) was used to express the correlation between Δ HR and target effect site concentration of remifentanyl ($r^2 = 0.169$, $P < 0.005$).

서 기관내 삽관 직전에 비해 R0군은 4분까지, R2군은 3분까지, 그리고 R3군은 2분까지 증가하였다(Fig. 2).

BIS는 군간 비교에서 R0군에 비해 R3군은 기관내 삽관 후 2분에서 10분까지, R4군은 기관내 삽관 후 1분에서 4분까지와 10분에서 낮은 값을 나타내었고, 각 군내 비교에서 기관내 삽관 직전에 비해 R0군은 유의한 변화가 없었고, R2군은 5분에서, R3군은 2분에서 10분까지, R4군은 4분에서 10분까지 감소하였다(Fig. 3).

Fig. 6. Correlation between remifentanyl effect site concentration and changes of bispectral index (Δ BIS) after intubation expressed in percentage of the values recorded before intubation, by using linear regression. Correlation coefficient (r^2) was used to express the correlation between Δ BIS and target effect site concentration of remifentanyl ($r^2 = 0.164$, $P < 0.005$).

선형회귀 분석상 remifentanyl의 효과치 농도가 높을수록 기관내 삽관에 의한 평균 동맥압과 맥박수의 변화량은 감소하였고, R0와 R2군에서 기관내 삽관 후 평균 동맥압과 맥박수의 변화량은 각각 30% 이상이었다(Fig. 4, 5). Remifentanyl의 효과치 농도 2 ng/ml 근처에서 기관내 삽관에 의한 BIS의 변화량은 0으로 나타났으며 효과치 농도가 증가함에 따라 음의 값을 보였다(Fig. 6).

고 찰

BIS는 뇌에서 마취제와 진정제의 최면효과를 측정하는 뇌전도 지표로서 뇌의 활성도가 전혀 없는 경우를 0, 완전한 각성상태에 있는 경우를 100으로 하여 환자의 최면상태를 지속적으로 측정하게 된다. 최면, 진통, 근이완이라는 마취의 정의 상 BIS는 마취의 깊이를 측정하는 장치는 아니며 의식이나 각성상태 혹은 기억으로 표현되는 마취의 최면상태만을 측정한다.¹⁰⁾ 그러나 Guignard 등은⁸⁾ 기관내 삽관 시 propofol의 효과치 농도 4 μ g/ml에서 remifentanyl이 BIS에 미치는 효과를 알아본 결과 기관내 삽관 전, 즉 통증 자극이 없는 상태에서는 remifentanyl이 BIS에 영향을 주지 않으나 기관내 삽관 시 통증 자극에 의해 BIS가 증가하며 remifentanyl이 이런 통증 자극을 감소시킴으로써 BIS의 증가를 억제시킨다고 하였다. 또한 BIS가 최면 상태뿐만 아니라 진통효과의 적절성 판단에 있어서 혈액학적 변화들만큼 예민하게 반응하기 때문에 약물 복용이나 심혈관계 질환 등으로 인해 자극에 대한 반응이 혈압이나 심박수로 잘 나타나지 않는 환자에 있어 마취 깊이를 판단하는데 유용하다

고 하였다. 본 연구에서도 기관내 삽관 전 remifentanyl의 효과치 농도 도달 시에 평균동맥압과 심박수의 감소를 관찰할 수 있었으나 BIS는 변화하지 않았다. 그러나, 기관내 삽관 전후 remifentanyl의 효과치 농도에 따른 BIS의 변화량을 보면 remifentanyl의 효과치 농도가 높은 군일수록 BIS의 증가량이 작았고 remifentanyl의 효과치 농도 2 ng/ml 근처에서 변화량이 0이 되고 그 이상에서는 음의 변화량을 나타내었다. 이는 remifentanyl이 기관내 삽관에 의한 통증자극을 감소시키며 이것이 BIS를 감소시켰을 가능성을 뒷받침해주는 결과이며, propofol 효과치 농도 4 μ g/ml에서 remifentanyl의 효과치 농도 2 ng/ml로 투여 시 기관내 삽관에 의한 BIS 증가를 최소화할 수 있다고 말할 수 있다. 그러나 시간에 따른 BIS 절대치의 변화를 볼 때 R0군, 즉 propofol 만 투여된 군에서도 기관내 삽관 후 BIS의 증가가 현저하지 않았기 때문에 remifentanyl의 역할을 규명하는데 한계가 있었으며, R3와 R4군의 경우 기관내 삽관 후 10분까지도 BIS가 30 근처까지 감소된 점은 remifentanyl의 BIS 감소 효과는 기관내 삽관 시의 통증자극 억제 뿐만 아니라 일부 다른 기전에 의한 것임을 알 수 있다. BIS가 remifentanyl 보다는 propofol에 보다 예민하게 반응하지만,⁹⁾ remifentanyl이 용량에 비례하여 EEG를 억제하며 12 μ g/kg의 고용량을 투여한 경우 환자의 50%에서 의식소실을 유도할 수 있다고 한다.¹¹⁾ 이는 remifentanyl이 BIS의 감소에 직접적인 영향을 줄 수 있음을 시사한다.

Propofol의 효과치 농도와 BIS는 유의한 상관 관계를 보이는데 한국인에서 BIS값 41.1 $\pm$ 2.5에 해당하는 propofol의 효과치 농도는 3.5 μ g/ml라고 한다.¹²⁾ 전투약을 하지 않고 propofol을 단독으로 사용할 경우, 대상 환자의 50%와 90%에서 의식소실을 유도하는 데 필요한 효과치 농도인 EC50과 EC90은 각각 3.4 μ g/ml, 4.3 μ g/ml로 보고되어 있고,¹³⁾ 또 다른 연구에서는 BIS 값을 40에서 50 사이로 안정적으로 유지하기 위한 propofol의 효과치 농도가 3.4 μ g/ml라고 하였다.³⁾ 따라서 저자들은 이들의 연구 결과에 근거하여 마취유도 중 각성을 피하고 적절한 의식소실 상태를 유지하기 위한 propofol의 효과치 농도를 4 μ g/ml로 선택하여 투여하였다. 일부 환자는 propofol 효과치 농도 4 μ g/ml에서 완전히 의식소실이 되지 않아 효과치 농도를 5 μ g/ml까지 올려 의식소실을 시키고 다시 4 μ g/ml로 낮춘 다음 remifentanyl을 투여하였다. 그러나 의식소실 후 propofol 효과치 농도 4 μ g/ml에서는 적절한 의식소실 상태를 유지할 수 있었으며 기관내 삽관을 하기에 적당한 상태를 얻을 수 있었다.

본 연구에서 remifentanyl 효과치 농도에 대한 기관내 삽관 전후 평균동맥압과 맥박수의 변화량의 선형회귀분석 상 propofol만 투여된 R0군과 remifentanyl 효과치 농도 2 ng/ml로 투여한 R2군에서 기관내 삽관 전후 평균 동맥압과 맥박

수의 변화량이 30% 이상이었다. 이는 propofol 효과치 농도 4 μ g/ml나 remifentanyl 효과치 농도 2 ng/ml의 보조 투여로는 기관내 삽관 시의 혈역학적 변동을 억제할 수 없음을 보여준다. 이 결과는 마취나 수술과 연관된 자극 중에서 기관내 삽관이 가장 강한 자극이며 마취유도 시 propofol 단독 투여로는 기관내 삽관 시 발생하는 혈역학적 변동을 억제할 수 없다고 보고한 다른 연구결과들과 일치한다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 따라서 propofol 효과치 농도 4 μ g/ml로 기관내 삽관 시 혈역학적 변동을 최소화하기 위해서는 remifentanyl 효과치 농도 3 ng/ml 이상의 투여가 필요할 것으로 생각된다.

Remifentanyl은 μ -수용체에 작용하는 강력한 아편유사제로 30초에서 90초 이내에 효과가 나타나고, 다른 아편유사제와는 달리 조직과 혈장 내 비특이적인 esterase에 의해 빠르게 분해되는 특징을 가지므로 투여를 중단하면 3-5분 내에 농도가 50% 감소하여 마취회복이 신속히 일어나게 된다.^{11,17)} 이와 같은 약리적인 특징 때문에 기관내 삽관 시 나타나는 혈역학적 반응을 효과적으로 차단하면서도 삽관으로 인한 자극이 사라진 후에는 저혈압이나 서맥이 지속적으로 나타나지 않아 삽관 시 혈역학적 변동을 차단하는 데 적합한 약제라고 할 수 있다. Propofol과 remifentanyl을 이용한 전정맥마취 시 혈역학적 반응을 억제하는 remifentanyl의 용량에 대한 연구를 보면 Guinard 등은⁸⁾ propofol의 효과치 농도 4 μ g/ml로 주입하는 경우 remifentanyl의 목표 효과치 농도 4 ng/ml에서 기관내 삽관 시 혈역학적 반응을 억제할 수 있다고 하였고, Albertin 등은³⁾ 기관내 삽관 시 혈역학적 반응을 억제할 수 있는 remifentanyl의 농도가 5 ng/ml이라고 하였다. Park 등은¹⁸⁾ propofol과 remifentanyl을 TCI 방법으로 마취유도 시 remifentanyl의 효과치 농도를 4 ng/ml까지 증가시킨 경우 기관내 삽관 전후에 혈압의 감소가 심하였다고 보고하였는데 본 연구에서는 remifentanyl의 효과치 농도 4 ng/ml의 경우에도 약물 치료가 필요할 정도의 저혈압이나 서맥을 보인 경우는 없었다. 이러한 차이점은 사용된 propofol의 효과치 농도가 Park 등의 연구에서는 5.4 μ g/ml인 데 반하여 본 연구에서는 4 μ g/ml로 낮았고 마취유도 중 안정적인 혈역학을 얻기 위해 수술 전 금식으로 부족한 수액량을 보충하였고 미주신경억제제를 전처치하였기 때문으로 생각된다.

결론적으로 propofol의 효과치 농도를 4 μ g/ml로 투여할 때 remifentanyl의 효과치 농도가 높아질수록 기관내 삽관에 따른 평균 동맥압과 맥박수의 증가가 억제되고 BIS는 감소됨을 알 수 있었다. 또한 기관내 삽관에 따르는 BIS의 변화를 최소화하는 remifentanyl의 효과치 농도는 2 ng/ml이며, 평균 동맥압과 맥박수의 증가를 억제하기 위해서는 remifentanyl의 효과치 농도가 최소한 3 ng/ml 이상이 되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ: Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 295-9.
2. McAtamney D, O'Hare R, Hughes D, Carabine U, Mirakhur R: Evaluation of remifentanyl for control of haemodynamic response to tracheal intubation. *Anesthesia* 1998; 53: 1223-7.
3. 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.
4. Thompson JP, Hall AP, Russel J, Cagney B, Rowbotham DJ: Effect of remifentanyl on the haemodynamic response to oro-tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1998; 80: 467-9.
5. Rampil IJ: A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 980-1002.
6. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Roscow C, Sebel P, Manberg P: Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 836-47.
7. Liu J, Singh H, White PF: Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg* 1997; 84: 185-9.
8. 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.
9. Bouillon TW, Bruhn J, Radulescu L, Andresen C, Shafer TJ, Cohane C, et al: Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanyl regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index, and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology* 2004; 100: 1353-72.
10. Kil HY, Hwang SM, Lee SJ, Baik SW, Park YJ: An experience of BIS monitoring for the measurement of hypnotic state during general anesthesia using a propofol TCI. *Korean J Anesthesiol* 1999; 36: 729-35.
11. Glass PS, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: S7-14.
12. 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.
13. Vuyk J, Engbers FH, Lemmens HJ, Burm AG, Vletter AA, Gladines MP, et al: The pharmacodynamics of propofol in female patients. *Anesthesiology* 1992; 77: 3-9.
14. 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.
15. 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.
16. Billard V, Moulla F, Bourgain JL, Megnigbeto A, Stanski DR: Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol/fentanyl interaction. *Anesthesiology* 1994; 81: 1384-93.
17. Bürkler H, Dunbar S, Van Aken H: Remifentanyl: a novel, short-acting, mu-opioid. *Anesth Analg* 1996; 83: 646-51.
18. 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.