고위험 미숙아에서 Remifentanil을 사용한 전정맥마취경험

— 증례보고 —

충남대학교 의과대학 마취통증의학교실

이 호 영 · 손 수 창

Experiences of the Total Intravenous Anesthesia with Remifentanil in High-risk Preterm Infants — A case report —

Ho-Young Lee, M.D., and Soo-Chang Son, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

Advances in neonatal medicine have improved survival rate of preterm infants, but also increased incidence of painful intensive care such as various surgical procedures and mechanical ventilation. Anesthesiologists face many problems related to their prematurity during anesthesia. So they must make plans for anesthesia carefully. Remifentanil is a useful opioid for preterm infants because of its unique pharmacokinetic properties, minimally altered by extremes of age or renal or hepatic dysfunction, a sparing effect of hypnotics and sedatives, and provision of optimal intraoperative analgesia without compromising recovery time. We describe the successful use of the total intravenous anesthesia with remifentanil in three preterm infants undergoing thoracic and abdominal surgery. (Korean J Anesthesiol 2008; 54: 209~13)

Key Words: preterm infants, remifentanil, total intravenous anesthesia.

신생아학의 발달은 미숙아들의 생존율을 증가시켰고 더 좋은 결과를 얻게 하였으나, 고위험에 노출된 미숙아들은 크고 작은 외과적 술기를 필요로 하며 이는 마취과 의사에게 매우 힘든 경험이다.¹⁾ 미숙아의 마취 시 마취과 의사는 저체중, 저체온에 빠지기 쉬운 미숙아의 신체적 특성, 동반되는 호흡기계 질환과 대사 및 통증 조절기능의 미성숙 등의 문제를 고려하여야 한다.²⁾ 또한 미숙아들은 소아나 성인에 비해 상대적으로 흡입마취제에 대한 감수성이 증가되어 있고 술 후 무호흡의 빈도가 높기 때문에 각별한 주의가 요구된다.³⁾

Remifentanil은 간 또는 신장 기능에 관계없이 제거되고 빠르고 지속적으로 대사되기 때문에^{4,6)} 미숙아의 마취 시 유용한 아편유사제로 여겨지며,^{7,8)} 최근 지속정주에 대한 효과와 안정성을 입증한 여러 예가 보고되었다.^{2,3,9-11)} 또한 짧은 반감기의 최면제를 병용하는 경우 흡입마취제, 기화기

및 배출 장치와 같은 특별한 장비가 필요 없어 간단한 시술인 경우 신생아 중환자실 내에서 시행할 수 있으므로 고위험 미숙아를 수술실로 이동 시 발생할 수 있는 여러 문제점을 예방할 수 있는 장점이 있다.²⁾

Propofol은 remifentanil과 함께 전정맥마취 시 선호되는 약물이지만 3세 이상에서 안정성이 인정되고 있어¹²⁾ 미숙아의 전정맥마취 시에는 짧은 반감기를 갖는 midazolam이나 ketamine등이 이용될 수 있다.^{13,14)}

저자들은 저체중 미숙아에게 흉부 및 복부 수술 3예를 remifentanil을 이용한 전정맥마취를 성공적으로 시행하였기에 문헌과 함께 보고하고자 한다.

증 례

증례 1

대상 환아는 산모의 조기진통으로 제태연령 25주 5일에 자연분만으로 출생한 여아로 출생체중은 910 gm이었다(Table 1). 1분과 5분 Apgar 점수는 각각 4점, 7점이었으며, 출생 후 호흡곤란 증후군, 동맥관 개존증, 파종성 혈관내응고, 급성 신부전, 괴사성 장염, 패혈증으로 치료 받았다. 생후 12일까지 인공호흡기를 유지하면서 표면활성제 및 항생

논문접수일 : 2007년 9월 13일

책임저자 : 손수창, 대전시 중구 문화로 33

충남대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 301-721

Tel: 042-280-7850, Fax: 042-280-7968

E-mail: scson@cnu.ac.kr

2007년 대한소아마취학회에서 구연발표하였음.

Table 1. Patient Profiles

Patient	G _{age} /S _{day}	B _{wt} /S _{wt}	Surgical procedure	Concomitant diseases
Case 1	25/18	910/710	PDA ligation	Prematurity, RDS, sepsis, NEC, ARF
Case 2	34 ⁺⁶ /14	2,460/2,490	PDA ligation	Prematurity, RDS, CHF, pulmonary hypertension,
Case 3	25 ⁺⁵ /88	750/2,350	Ileostomy repair	Prematurity, RDS, IVH, hydrocephalus, neonatal seizure

G_{age}: gestational age (weeks), S_{day}: surgical day (days), B_{wt}: weights at birth (grams), S_{wt}: weights at surgery (grams), RDS: respiratory distress syndrome, NEC: necrotizing enterocolitis, CHF: congestive heart failure, IVH: intraventricular hemorrhage.

제 치료 후 전신상태의 호전을 보였으나 생후 17일까지 동맥관 개존이 지속되어 동맥관 결찰술을 시행 받기로 예정되었다. 수술 당시 생후 18일, 교정연령 28주 1일, 체중은 710 gm이었다. 수술 전 혈액 검사에서 혈색소치 8.6 gm/dl, 적혈구 용적률 25.1%, 혈소판수 65,000 counts/ μ l로 감소된 소견을 보였고 환자의 심한 저혈압 교정을 위해 dopamine과 dobutamine을 각각 5 μ g/kg/min로 지속정주하고 있었다. 수술실 도착 후 전처치로 atropine 0.1 mg을 정주하였고, 맥박산소포화도, 심전도, 혈압 및 체온을 지속적으로 감시하였다. 초기 활력 징후로 혈압 46/18 mmHg, 심박수 200회/분, 체온 36.8°C, 맥박산소포화도 95%를 보이고 있었다. Ketamine 1 mg, midazolam 0.2 mg을 정주하여 마취유도를 하였고 근이완을 위해 rocuronium 1 mg을 투여한 후 기관내 삽관(# 3.0)을 시행하였다. 기관내 튜브는 약 9 cm에 고정되었고 청진상 호흡음은 전 폐야에 걸쳐 잘 들렸다. 마취유지를 위해 수술 중 remifentanyl은 지속주입기(TERUFUSION[®], continuous infusion pump)를 통해 0.25–0.5 μ g/kg/min로 지속정주하였고 환자의 심한 저혈량 상태를 교정하기 위해 신선냉동혈장을 투여하였으며, dopamine과 dobutamine을 각각 5 μ g/kg/min와 8 μ g/kg/min로 정주하였다. 환기는 흡입산소농도 0.3로 설정하여 호기말 이산화탄소 분압이 30–35 mmHg가 되도록 호흡량과 호흡수를 조절하였다. 수술은 정상적으로 종료되었고 수술시간은 35분, 마취시간 80분이 소요되었다. 수술 중 수액은 5% 포도당 용액을 10–12 ml/kg/hr로 유지하여 총 12 ml를 사용하였고, 신선냉동혈장 20 ml를 추가로 투여하였다. 수술 중 혈압은 수축기 40–50 mmHg, 이완기 15–20 mmHg로 유지되었고 심박수는 180–200회/분, 체온은 36.5–36.9°C, 맥박산소포화도는 95–100%로 유지되었다. 환아는 수술이 종료된 후 발관하지 않고 신생아 중환자실로 이송되었다. 수술 다음날 심초음파상에서 동맥관이 잘 막혀있었고 더 이상의 단락혈류는 보이지 않았다. 환아는 추가적인 치료가 필요하여 수술 90일 후 퇴원하였고 현재는 본원 소아과 외래 추적 중에 있다.

증례 2

대상 환아는 재태연령 34주 6일째 태반조기박리로 응급 제왕절개술을 통해 출생한 남아로 출생체중은 2,460 gm이

었다(Table 1). 1분과 5분 Apgar 점수는 각각 7점, 8점이었으며 출생 후 호흡곤란 증후군 진단 하에 간헐적 강제환기방식으로 인공호흡기 치료를 시작하였다. 지속적으로 표면활성제 치료를 하였으나 울혈성 심부전과 폐성고혈압이 동반되면서 상태가 악화되어 고빈도 인공호흡기를 이용하여 보조환기를 시행하였고, 생후 6일에 인공호흡기를 이탈하였다. 이 후 추적 심초음파에서 동맥관 개존이 관찰되었고, 이에 동맥관 결찰술이 결정되었다. 수술 당시 생후 14일, 교정연령 36주 6일이었고 체중은 2,490 gm이었다. 수술 전 혈액학적 검사에서 특이 소견은 없었다. 수술실에 도착한 후 전처치로 atropine 0.1 mg을 정주하였고, 맥박산소포화도, 심전도, 혈압 및 체온을 지속적으로 감시하였다. 초기 활력 징후는 혈압 64/34 mmHg, 심박수 162회/분, 체온 36.9°C, 맥박산소포화도 97%였다. Midazolam 0.5 mg, remifentanyl 1.245 μ g을 정주하여 마취유도를 하였고, 근이완을 위해 rocuronium 2 mg을 정주한 후 기관내 삽관(# 3.0)을 시행하였다. 기관내 튜브는 약 9.5 cm에 고정되었고 청진상 호흡음은 전 폐야에 걸쳐 잘 들렸다. 마취유지를 위해 수술 중 remifentanyl은 지속주입기를 통해 0.25 μ g/kg/min로 지속정주하였고, 마취시작 60분 후 midazolam 0.5 mg을 추가 정주하였다. 환기는 흡입산소농도 0.5로 설정하여 호기말 이산화탄소 분압이 30–35 mmHg가 되도록 호흡량과 호흡수를 조절하였다. 수술은 정상적으로 종료되었고, 수술시간은 55분, 마취시간 135분이 소요되었다. 수술 중 수액은 하트만 용액을 5 ml/kg/hr로 유지하였고 총 25 ml가 사용되었다. 수술 중 혈압은 수축기 40–60 mmHg, 이완기 15–30 mmHg로 유지되었고 심박수는 140–170회/분, 체온은 36.7–36.9°C, 맥박산소포화도는 98–100%로 유지되었다. 수술 종료 후 pyridostigmine 0.5 mg과 glycopyrrolate 0.02 mg을 투여하여 근이완을 회복하였고, 충분히 자발호흡을 회복시킨 후 발관하였으며 환아를 신생아 중환자실로 이송하였다. 수술 다음날 추적 심초음파상에서 동맥관 결찰을 확인할 수 있었고 환아는 추가적인 합병증 없이 수술 10일 후 퇴원하였다.

증례 3

대상 환아는 산모의 조기진통으로 재태연령 25주 5일에 개인 산부인과에서 자연분만을 통해 출생한 남아로 출생체

중은 750 gm이었다(Table 1). 1분과 5분 Apgar 점수는 각각 4점이었으며 생후 3시간 뒤 본원으로 이송되었다. 호흡곤란 증후군 진단 하에 기관내 삽관 후 계면활성제를 1회 사용하였고, 생후 3일째 발관 후 비강 CPAP (continuous positive airway pressure)을 거치하였다. 생후 8일째 자발성장천공으로 응급 장절제술 및 이중 장루술을 시행 받았고, 보존적 치료 후 장루 복구술이 계획되었다. 수술 당시 생후 88일, 교정연령 37주 8일이었고 체중은 2,350 gm이었다. 수술 전 혈액학적 검사상 특이 소견은 없었다. 수술실 도착 후 전처치를 위해 atropine 0.1 mg을 정주하였다. 맥박산소포화도, 심전도, 혈압 및 체온을 지속적으로 감시하였고 초기 활력징후는 혈압 90/58 mmHg, 심박수 180회/분, 체온 36.8°C, 맥박산소포화도 97%였다. Midazolam 0.5 mg, remifentanyl 1.175 μ g을 정주하여 마취유도를 하였고, 근이완을 위해 rocuronium 1.5 mg을 투여한 후 기관내 삽관(# 3.5)을 시행하였다. 기관내 튜브는 약 11 cm에 고정되었고 청진 상 호흡음은 전 폐야에 걸쳐 잘 들렸다. 마취유지를 위해 수술 중 remifentanyl은 지속주입기를 통해 0.1–0.25 μ g/kg/min로 지속정주하였고, 마취시작 60분 후 midazolam 0.5 mg을 추가로 정주하였다. 환기는 흡입산소농도를 0.5로 설정하여 호기말 이산화탄소 분압이 30–35 mmHg로 유지되도록 호흡량과 호흡수를 조절하였다. 수술은 정상적으로 종료되었고, 수술 시간은 120분, 마취시간 190분이 소요되었다. 수술 중 수액은 하트만 용액을 6–8 ml/kg/hr로 유지하였고 총 50 ml가 사용되었으며 총 소변량은 약 10 ml였다. 수술 중 혈압은 수축기 90–130 mmHg, 이완기 65–85 mmHg로 유지되었고 심박수는 180–200회/분, 체온은 36.5–36.8°C, 맥박산소포화도는 98–100%로 유지되었다. 수술이 종료된 후 pyridostigmine 0.5 mg과 glycopyrrolate 0.02 mg을 정주하여 근이완을 회복하였고, 충분히 자발호흡을 회복시킨 후 발관하였으며 환아를 신생아 중환자실로 이송하였다.

고 찰

미국아를 비롯한 신생아의 중환자 관리와 침습적인 치료가 발전을 거듭함에 따라 미국아 및 신생아에 대한 적절한 마취의 필요성도 증가하고 있다. 수술 중 혈액학적 안정성 유지, 수술 및 마취 후의 빠른 회복, 수술 후 호흡기계 합병증의 최소화 그리고 수술실에서의 빠른 퇴실 등이 마취를 계획하고 약제를 선택함에 있어 중요한 요소가 되었다.¹⁵⁾

소아에서 흡입마취제는 가장 흔히 사용되지만, 신생아 특히 미국아와 같이 보상 기전이 제한되어 있는 경우 호흡기계, 심혈관계 부작용을 나타낼 수 있다. 더욱이 통증 조절을 위해 morphine과 같은 강력한 아편유사제와 병용하는 경

우 전신마취 후 회복이 지연되거나 호흡 부전이 발생할 가능성이 높다.³⁾

최근 전정맥마취는 작용시간이 짧은 최면진정제와 아편 유사제의 실용성이 증가함에 따라 그 사용 영역이 넓어지게 되었다. 정맥마취제를 지속적으로 정주할 경우 혈액학적 안정성, 적절한 마취심도의 제공, 빠른 회복, 약제 사용량의 감소, 흡입마취제에 비해 적은 오염과 독성을 갖는다는 장점이 있다.¹²⁾ 전정맥마취 시 흔히 사용되는 remifentanyl은 기존의 아편유사제와는 달리 호흡기계 및 심혈관계 부작용이 적고 최면진정제와 병용할 경우 보존효과가 있어 미국아에게 매력적인 마취제로 각광받고 있다.^{7,8)} Remifentanyl은 높은 효력을 가진 새로운 선택적 mu-수용체 길항제로 다른 합성 아편유사제와는 다르게 비특이적으로 혈장과 조직의 esterase에 의해 빠르게 가수분해 되고 나이 또는 신장 및 간기능 이상에 덜 영향 받는 것으로 알려져 있다. 작용시간이 짧고 효과가 빨리 섬세하게 약물농도를 조절할 수 있으며, 축적작용이 없어 주입을 중단한 후에 빠르게 회복된다는 장점이 있다.^{4,5)} 이러한 약리학적 특성으로 인해 수술 중 스트레스를 실시간 조절할 수 있을 뿐만 아니라 다양한 수술적 조작 후에도 회복에 영향을 주지 않으면서 적절한 수술 중 진통효과를 제공할 수 있다. Davis 등은¹⁶⁾ 소아 환자에서 propofol을 이용한 전정맥마취시 remifentanyl이 alfentanil보다 수술 중 더 안정적인 혈액학을 보이고 더 빠른 회복을 보였다고 하였고, Chung 등은¹⁷⁾ 9세 이하의 소아환자 사시수술에서 remifentanyl-N₂O를 사용한 마취 방법이 sevoflurane-N₂O를 사용한 경우에 비해 안정적이고 빠른 각성을 보였다고 보고하였다. 그러나 아직까지 미국아에서 remifentanyl의 약리학과 약동학은 잘 알려져있지 않고 적절한 사용량에 대한 보고도 많지 않다. 특히 미국아 및 신생아의 심박출량은 심박수에 의존하기 때문에 다른 아편유사제와 같이 고용량으로 사용하는 경우 심한 서맥 또는 저혈압이 동반될 수 있으므로 주의가 필요하다. 그 외에도 흥벽강직, 후두경련 또는 뇨저류 등의 부작용이 있을 수 있다.¹⁸⁾ Wee 등은³⁾ 복부수술이 예정된 20명의 3개월 미만 영아를 대상으로한 연구에서 isoflurane 0.5 MAC과 병용 시 마취유지에 필요한 remifentanyl의 정주용량으로 0.25 μ g/kg/min가 적당하였고 수술 중 자극의 강도에 따라 용량조절이 필요하다고 보고하였다. Pereira 등은¹⁸⁾ 재태연령 34주로 출생한 호흡곤란 증후군 미국아의 기관내 삽관과 인공호흡기 유지 시의 진정에 관한 증례보고에서 마취유도로 midazolam을 0.2 mg/kg 정주 후 remifentanyl을 0.5–0.75 μ g/kg/min로 조절하면서 효과적인 마취관리를 하였다고 보고하였다. 또한 Pereira 등은 remifentanyl의 정주 속도를 Neonatal infant pain scale (NIPS), 혈액학적 변화, 호흡양상의 변화, 자발적인 움직임의 여부에 따라 조절하였다고 보고하였다.¹⁸⁾ Koomen 등은¹¹⁾ 성문하 낭

Table 2. Summary of Anesthesia

Patient	Induction	Maintenance	Emergence
Case 1	Ketamine 1mg, Midazolam 0.2 mg, Rocuronium 1 mg	Remifentanyl continuous infusion: 0.25–0.5 μ g/kg/min	Transfer to the NICU with intubated state
Case 2	Midazolam 0.5 mg, Remifentanyl 1.245 μ g, Rocuronium 2 mg	Remifentanyl continuous infusion: 0.25 μ g/kg/min Midazolam 0.5 mg additionally	Transfer to the NICU with extubated state
Case 3	Midazolam 0.5 mg, Remifentanyl 1.175 μ g, Rocuronium 1.5 mg	Remifentanyl continuous infusion: 0.25 μ g/kg/min Midazolam 0.5 mg additionally	Transfer to the NICU with extubated state

All drugs are injected intravenously. NICU: Neonatal intensive care unit.

중으로 인해 기도폐쇄가 있는 4개월된 미숙아를 대상으로 propofol 7.5 mg/kg/h과 remifentanyl 0.4 μ g/kg/min를 이용하여 특별한 합병증 없이 마취를 하였다고 보고하였다. 본 증례에서는 수술 중 혈압 또는 심박수가 기저치의 10% 이상 변화하는 경우 remifentanyl의 정주속도를 50% 증가 혹은 감소시켰다. 증례 1의 경우 혈액학적 변화에 따라 remifentanyl을 0.25–0.5 μ g/kg/min로 조절하였고 증례 2와 3의 경우 0.25 μ g/kg/min로 유지하였다(Table 2). 세 증례 모두 전처치로 atropine 0.1 mg을 투여하였고 수술 중 서맥과 저혈압은 임상적으로 허용되는 범위 내에 있었으며 그 외의 합병증은 관찰되지 않았다.

Propofol은 반감기가 짧고 빠르게 분해되는 장점이 있어 전정맥마취 시 의식소실을 위해 흔히 쓰이는 약제이지만, Watcha는¹⁹⁾ propofol이 3세 이상의 소아에서 사용하는 것이 안전하다고 보고 하였다. Steur 등은²⁰⁾ 3세 미만의 영아에서 propofol의 정주 용량을 제시하였으나 이 연구는 마취유지를 위해 fentanyl 및 alfentanil을 사용하거나 부위마취를 병행했다는 제한점이 있다. 본 증례들은 3세 미만이었으므로 의식소실을 위해 propofol 대신 ketamine 또는 midazolam을 사용하였다.

Ketamine은 의식소실 및 진통을 제공하는 효과적이고 안정적인 정맥마취제로, Evans 등은¹⁴⁾ 의식소실 및 진통을 위해 1–2 mg/kg를 정주하는 것이 적절하다고 보고하였다. 또한 ketamine은 독특한 교감신경유사작용 및 기관지확장효과를 가지므로, 혈액학적으로 불안정하거나 기관지경련성 질환을 가지는 환자에서 마취유도 시 효과적으로 사용할 수 있다. 본 증례에서도 증례 1의 경우 심한 저혈량 상태로 혈액학적으로 불안정하여 ketamine을 이용하여 마취유도를 하였다(Table 2). 한편 midazolam은 높은 제거율과 짧은 제거반감기가 특징인 benzodiazepine계 약물로 인공호흡기 치료를 시행하는 신생아에서 임상적 유용성이 많이 보고되었지만 마취유도 및 유지 용량에 대해서는 다양한 의견이 있다.

Treluyer 등은¹³⁾ 인공호흡기 치료를 받는 신생아에게 midazolam을 최소 0.2 mg/kg 이상으로 사용하는 것이 적절하다고 보고하였다. 성인과는 달리 마취심도를 감시하기 위한 Bispectral index (BIS)의 측정이 미숙아에서는 부적절하므로 본 증례들에서는 Treluyer 등이¹³⁾ 보고한 바와 같이 마취유도와 마취유지 시 midazolam을 0.2 mg/kg를 정주하였고 수술 중 안정적인 활력징후를 보였으며 회복 지연은 보이지 않았다(Table 2). 하지만 혈액학적으로 안정되었다 할지라도 적절한 마취심도의 유지 또한 유념하여야 할 것으로 생각된다. 이에 본 저자들은 Pereira 등의 보고와 같이 수술 중 혈압과 심박수의 변화, 호흡양상의 변화, 자발적인 움직임으로 마취심도를 측정하였다.¹⁸⁾

결론적으로 저자들은 3개의 증례를 통해 제한적이기는 하나 수술적 조작이 필요한 고위험 미숙아에서 midazolam 또는 ketamine과 함께 remifentanyl을 사용하여 안정적으로 전정맥마취가 가능하다는 것을 보여주었다. 본 증례들의 경우 수술 중 remifentanyl의 지속정주 용량으로 0.25 μ g/kg/min가 적절하였으며 혈액학적 변화에 따라 0.5 μ g/kg/min까지 조절 가능하였다. 따라서 remifentanyl을 사용한 미숙아의 전정맥마취 시에는 환자의 전신상태와 혈액학적 변화에 따라 remifentanyl의 용량 조절이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Sommer M, Riedel J, Fusch C, Fetsge OA, Hachenberg T: Intravenous anaesthesia with remifentanyl in a preterm infant. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 252-4.
2. Sammartino M, Bocci MG, Ferro G, Mercurio G, Papacci P, Conti G, et al: Efficacy and safety of continuous intravenous infusion of remifentanyl in preterm infants undergoing laser therapy in retinopathy of prematurity: clinical experience. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 596-602.
3. Wee LH, Moriarty A, Cranston A, Bagshaw O: Remifentanyl

- infusion for major abdominal surgery in small infants. *Paediatr Anaesth* 1999; 9: 415-8.
4. Patel SS, Spencer CM: Remifentanil. *Drugs* 1996; 52: 417-27.
5. Beers R, Camporesi E: Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs* 2004; 18: 1085-104.
6. Battershill AJ, Keating GM: Remifentanil: a review of its analgesic and sedative use in the intensive care unit. *Drugs* 2006; 66: 365-85.
7. Davis PJ, Cladis FP: The use of ultra-short-acting opioids in paediatric anaesthesia: the role of remifentanil. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 787-96.
8. Welzing L, Roth B: Experience with remifentanil in neonates and infants. *Drugs* 2006; 66: 1339-50.
9. Eck JB, Lynn AM: Use of remifentanil in infants. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 437-9.
10. Ganidagli S, Cengiz M, Baysal Z: Remifentanil vs alfentanil in the total intravenous anaesthesia for paediatric abdominal surgery. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 695-700.
11. Koomen E, Poortmans G, Anderson BJ, Janssens MM: Jet ventilation for laryngotracheal surgery in an ex-premature infant. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 786-9.
12. Eyres R: Update on TIVA. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 374-9.
13. Treluyer JM, Zohar S, Rey E, Hubert P, Iserin F, Jugie M, et al: Minimum effective dose of midazolam for sedation of mechanically ventilated neonates. *J Clin Pharm Ther* 2005; 30: 479-85.
14. Evans D, Turnham L, Barbour K, Kobe J, Wilson L, Vandebeek C, et al: Intravenous ketamine sedation for painful oncology procedures. *Paediatr Anaesth* 2005; 15: 131-8.
15. Davis PJ, Galinkin JL, McGowan FX, Lynn AM, Yaster M, Rabb MF, et al: A randomized multicenter study of remifentanil compared with halothane in neonates and infants undergoing pyloromyotomy. I. Emergence and recovery profiles. *Anesth Analg* 2001; 93: 1380-6.
16. Davis PJ, Lerman J, Suresh S, McGowan FX, Cote CJ, Landsman I, et al: A randomized multicenter study of remifentanil compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 982-9.
17. Chung CJ, Kim TG, Lee HC, Lee SC, Chin YJ: Hemodynamic response and recovery profile of remifentanil anesthesia in pediatric strabismus surgery. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 174-8.
18. Pereira e Silva Y, Gomez RS, Barbosa RF, Simoes e Silva AC: Remifentanil for sedation and analgesia in a preterm neonate with respiratory distress syndrome. *Paediatr Anaesth* 2005; 15:993-6.
19. Watcha MF: Intravenous anaesthesia for paediatric patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 1993; 6: 515-22.
20. Steur RJ, Perez RS, De Lange JJ: Dosage scheme for propofol in children under 3 years of age. *Paediatr Anaesth* 2004; 14: 462-7.