

Propofol과 Remifentanil을 이용한 목표농도조절 주입 전정맥마취에서 이중관 기관내관 삽관 시 혈액학적 반응을 억제하는 Remifentanil의 효과치 농도

전남대학교 의과대학 마취통증의학교실

허봉하 · 윤명하 · 이형곤 · 김웅모

Effect-site concentration of remifentanil for blunting hemodynamic response to double lumen endobronchial intubation during target controlled infusion-total intravenous anesthesia using propofol with remifentanil

Bong Ha Heo, Myung Ha Yoon, Hyung Gon Lee, and Woong-Mo Kim

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chonnam National University, Medical School, Gwangju, Korea

Background: This study was undertaken to determine the effect-site concentration of remifentanil for blunting hemodynamic responses to double lumen endobronchial intubation during target controlled infusion (TCI)-total intravenous anesthesia (TIVA) using 4.0 $\mu\text{g/ml}$ of propofol with remifentanil.

Methods: Sixty patients (American society of anesthesiologists physical status classification 1 or 2) were randomly allocated according to the target effect-site concentration of remifentanil (R3.0: remifentanil 3.0 ng/ml; R3.5: remifentanil 3.5 ng/ml; R4.0: remifentanil 4.0 ng/ml). The effect-site concentration of propofol at loss of consciousness was recorded. Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and bispectral index (BIS) were recorded at just before remifentanil administration (baseline), at the time of target effect site concentration of remifentanil and propofol, at just before intubation and 1, 2, 3 min after intubation.

Results: MAP was significantly increased compared with baseline at 1, 2 min after intubation in R3.0, but was significantly decreased in R4.0. MAP of R3.5 was not different from the baseline after intubation. HR was significantly decreased compared with baseline at the time of target effect site concentration of propofol and immediate before intubation in R3.5 and R4.0. After intubation, HR was significantly increased compared with baseline at only 1 min after intubation and returned to the baseline in R3.0. However, HR was continuously decreased in R4.0.

Conclusions: These findings suggest that effective target effect-site concentration of remifentanil for blunting hemodynamic responses to double lumen endotracheal intubation was 3.5 ng/ml during TCI-TIVA using 4.0 $\mu\text{g/ml}$ of propofol with remifentanil. (Korean J Anesthesiol 2009; 57: 8~12)

Key Words: Double lumen tube, Effect site concentration, Propofol, Remifentanil, Total intravenous anesthesia.

서 론

전신마취를 시행함에 있어 기관 내 삽관은 반사적인 교감신경계 자극을 일으키고[1-3], 기존에 심혈관이나 뇌질환이 있는 환자에서는 심근의 산소 소모량을 증가시켜 심허혈, 부정맥 등을 일으킬 수 있으며 고혈압에 의한 뇌출혈의 위험성을 증가시킬 수 있다[4,5]. 특히 이중관 기관내관(double lumen endobronchial tube)을 사용하는 경우에는 단일관(single lumen tracheal tube)에 비해 긴 길이 및 큰 직경의 물리적 특성과 기관지내에 정확히 위치하기 위한 조작시간의

Received: March 8, 2009.

Accepted: May 18, 2009.

Corresponding author: Myung Ha Yoon, M.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chonnam National University, Medical School, 8, Hak-1dong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea. Tel: 82-62-220-6893, Fax: 82-62-232-6294, E-mail: mhyoon@chonnam.ac.kr

This paper is Master in Medicine.

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

© This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

길어짐 등으로 혈역학적 변화가 더 심할 것으로 예상된다.

현재까지 기관 내 삽관에 따른 혈역학적 반응을 최소화하기 위한 다양한 약물학적인 방법이 시도되어 왔는데[6-8], 특히 remifentanyl은 최근에 개발된 선택적 μ -수용체 작용제로 혈액과 조직의 비특이 esterase에 의해 가수분해 되어 빠른 작용시간과 짧은 작용지속시간을 보여 널리 사용되고 있다[9,10].

목표농도조절 주입(target controlled infusion, TCI) 방법을 이용한 propofol과 아편유사제에 의한 진정맥마취(total intravenous anesthesia, TIVA)는 흡입마취제보다 저산소성 폐혈관 수축에 대한 영향이 더 적고, 기술적으로도 고농도의 산소 분압을 유지할 수 있는 장점이 있어서 일측 폐환기를 시행하는 경우에 더 유용하게 사용될 수 있다[11].

한편, 이중관 기관내관의 삽관 시 propofol과 remifentanyl을 이용한 진정맥 마취에서 혈역학적 변화를 효과적으로 억제할 수 있는 remifentanyl의 효과치 농도에 대해서는 알려진 바가 없다. 이에 저자들은 목표농도조절 주입법을 이용하여 propofol과 remifentanyl을 이용한 진정맥마취 시 이중관 기관내관 삽관에 따른 혈역학적 변화를 억제할 수 있는 적절한 remifentanyl의 효과치 농도에 대해 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

연구 대상은 전신 마취를 이용한 계획수술이 예정된 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 20-60세의 성인남녀 60명을 대상으로 하였다. 심장, 신장, 간장 질환이 있는 경우, 아편유사제나 진정제 및 본 연구에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하고 있거나 중독경험이 있는 경우, 기관내관 삽관이 어려울 것으로 예상되는 경우(Mallampati class 2 이상)와 임신부는 연구대상에서 제외되었다. 병원 윤리위원회의 승인을 얻은 뒤 환자에게 연구의 취지와 방법에 대한 동의서를 받았다.

대상 환자들은 8시간 이상 금식하였으며 진정제 성분의 마취전투약은 하지 않았다. 병실에서 18 G 이상의 정맥로를 양 팔에 확보하고 수술실에 도착하면 양와위로 안정을 취하게 한 후 비침습적 혈압측정계, 심전도, 맥박산소계측기와 bispectral index (BIS) 감지기(BIS XP monitor A 2000, Aspect Medical System Inc., Natick, MA, USA)를 부착하였다. 동맥압은 마취 유도 전 국소마취 하에 요골 동맥 내로 20 G 카테터를 삽입하여 지속적으로 측정하였다. 2% propofol 용액(Fresofol[®], Fresenius Kabi Korea Ltd, Korea)은 Marsh model로, remifentanyl (Ultiva[®], GlaxoSmithKline, UK)은 생리

식염수로 50 μ g/ml로 희석한 후 Minto model로 설정하여 목표농도 조절주입펌프(TCI, Orchestra[®], Fresenius Vial, France)에 장착하였다. 장착하는 동안 하트만 용액 10 ml/kg를 정주하였다.

Remifentanyl의 효과치 농도를 3.0 ng/ml (R3.0군), 3.5 ng/ml (R3.5군) 및 4.0 ng/ml (R4.0군)의 세 군으로 나누었으며 환자들은 무작위로 이 중 한 군으로 배정되었다. 환자의 혈압과 심박수가 일정하게 유지되는 것을 확인하고 100% 산소 8 L/min를 1-2분 동안 공급하면서 과도한 심박수 하강을 방지하기 위해 glycopyrrolate 0.2 mg을 정주하고 remifentanyl을 주입하였다. Remifentanyl이 설정된 효과치 농도에 도달하면 propofol의 효과치 농도를 4.0 μ g/ml로 설정하여 주입하였다. 주입 중 의식 소실 시 propofol의 효과치 농도를 기록하였으며 의식 소실 시점은 verbal response 및 안검반사가 없어질 때로 하였다. Propofol이 효과치 농도에 도달하면 rocuronium 0.8 mg/kg를 투여하고 100% 산소 8 L/min으로 마스크 환기를 시행하면서 1분 30초 후 기관내관 삽관을 시행하였다. 삽관 시간은 후두경 진입시기부터 cuff ballooning이 완료되는 시간까지로 하여 측정하였다.

이중관 기관내관(Mallinckrobt[®], Broncho-Cath[™], left)은 남자는 37 Fr., 여자는 35 Fr.를 사용하였고 기관내관 삽관이 어려웠던 경우(2회 이상 시도 또는 소요시간 30초 이상)는 연구대상에서 제외하였다.

마취 유도 전 측정치를 baseline으로 하여 remifentanyl과 propofol의 효과치 농도 도달 시점, 기관내관 삽관 직전, 삽관 후 1, 2, 3분에 평균 동맥압, 심박수 및 BIS값을 측정하여 기록하였으며 삽관 후에는 100% 산소로 호기말 이산화탄소 분압을 35 mmHg 내외가 되도록 유지하였다. 평균 동맥압이 마취 유도 전에 비해 20% 이상 감소하거나, 심박수가 분당 50회 이하의 서맥을 보이는 경우에는 ephedrine 8 mg이나 atropine 0.5 mg을 각각 정주하였다.

Power analysis 상 20%의 평균 동맥압 및 심박수의 변화를 측정하기 위한 sample size는 19였다(power = 0.8, α = 0.05).

자료는 평균 \pm 표준편차로 하였다. 통계는 SPSS (version 15.0, SPSS Inc, Chicago, USA)를 사용하였다. 각 군의 인구학적 자료 및 군 간의 시간대 별 측정치의 비교는 One-Way ANOVA를 이용하여 분석하였다. 군내 측정치는 반복측정 분산분석으로, 군간 측정치는 일원배치 분산분석으로 하였으며 사후 검증법으로 LSD (least significant difference)를 사용하였다. P값이 0.05 미만일 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자의 성별, 연령, 신체질량지수 및 기관내관 삽관 시간은 세 군간 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Remifentanil 투여 전 평균 동맥압은 세 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 세군 모두 remifentanil의 효과치 농도 도달 시점까지 기준치와 유의한 차이를 보이지 않았으나, propofol의 효과치 농도 도달 시점 및 기관내관 삽관 직전에서 기준치에 비해 유의한 평균 동맥압의 감소를 보였다. R3.5군과 비교하여 R3.0군에서 평균 동맥압이 유의하게

Table 1. Demographic Data

	R3.0 (n = 20)	R3.5 (n = 20)	R4.0 (n = 20)
Sex (M/F)	9/11	11/9	10/10
Age (yr)	43.3 ± 11.2	40.4 ± 14.8	45.5 ± 12.0
Height (cm)	170.3 ± 5.9	156.5 ± 2.4	160.9 ± 9.4
Weight (kg)	61.0 ± 8.1	59.0 ± 8.7	56.6 ± 7.0
BMI (kg/m ²)	20.7 ± 3.2	24.3 ± 7.0	22.1 ± 3.2
Intubation time (s)	9.2 ± 0.1	8.7 ± 0.2	8.8 ± 0.1

Values are mean ± SD or number of patients. R3.0: remifentanil 3.0 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml, R3.5: remifentanil 3.5 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml, R4.0: remifentanil 4.0 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml. BMI: body mass index.

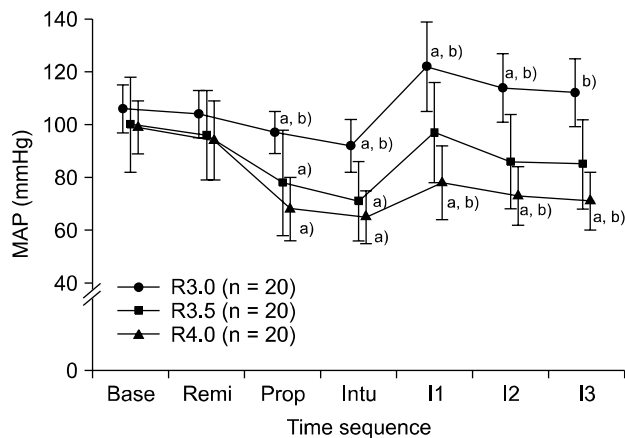


Fig. 1. Mean arterial pressure (MAP). R3.0: remifentanil 3.0 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml, R3.5: remifentanil 3.5 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml, R4.0: remifentanil 4.0 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml. Base: baseline, before infusion of remifentanil, Remi: at the time of target effect site concentration of remifentanil, Prop: at the time of target effect site concentration of propofol (4.0 μg/ml), Intu: immediately before intubation, I1: 1 min after intubation, I2: 2 min after intubation, I3: 3 min after intubation. Values are means ± SD. ^aP < 0.05 compared with baseline. ^bP < 0.05 compared with R3.5.

높았다. 기관내관 삽관 후 평균 동맥압은 R3.0군에서 삽관 후 1, 2분에 기준치에 비해 유의하게 증가하였으나(P = 0.002, 0.044). R3.5군에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면 R4.0군에서는 삽관 후 1, 2, 3분에 기준치에 비해 유의한 평균 동맥압의 감소를 보였다(P < 0.001). 군 간 비교에서 R3.5군과 비교하였을 때 삽관 후 1, 2, 3분에서 R3.0군에서는 의미 있는 증가를(P = 0.001, 0.002, 0.001), R4.0군에서는 의미 있는 감소를 보였다(P = 0.011, 0.030, 0.026) (Fig. 1).

심박수는 R3.0군에서 군내 비교 시 remifentanil과 propofol의 효과치 농도 도달 시점 및 기관내관 삽관 직전까지 기준치와 유의한 차이를 보이지 않았으나, R3.5군과 R4.0군에서 군내 비교 시 propofol과 remifentanil 효과치 농도 도달 시점 및 기관내관 삽관 직전에 기준치에 비해 유의한 심박수의 감소가 나타났다. 기관내관 삽관 후 심박수는 R3.0군에서 삽관 후 1분에 기준치에 비해 유의하게 증가하였으나(P = 0.002). R3.5군에서는 삽관 후 2분까지 기준치와 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면 R4.0군에서는 삽관 후 2, 3분에 기준치에 비해 유의하게 감소하였다(P = 0.004, 0.002). 군 간 비교에서는 R3.5군과 비교하였을 때 R3.0군에서는 삽관 후 1분에 유의한 심박수 증가를 보였고(P < 0.001), R4.0군에서는 삽관 후 1, 2, 3분 모두에서 유의한 심박수의 감소를 보였다(P = 0.005, 0.018, 0.026) (Fig. 2).

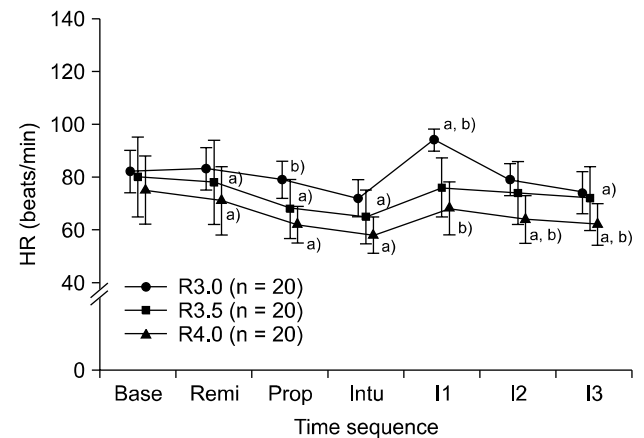


Fig. 2. Heart rate (HR). R3.0: remifentanil 3.0 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml, R3.5: remifentanil 3.5 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml, R4.0: remifentanil 4.0 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml. Base: baseline, before infusion of remifentanil, Remi: at the time of target effect site concentration of remifentanil, Prop: at the time of target effect site concentration of propofol (4.0 μg/ml), Intu: immediately before intubation, I1: 1 min after intubation, I2: 2 min after intubation, I3: 3 min after intubation. Values are means ± SD. ^aP < 0.05 compared with baseline. ^bP < 0.05 compared with R3.5.

Table 2. Change of BIS

	R3.0 (n = 20)	R3.5 (n = 20)	R4.0 (n = 20)
Baseline	97.6 ± 1.3	93.6 ± 4.2	94.7 ± 4.1
T-Remifentanyl	94.5 ± 6.3	89.3 ± 7.6	83.7 ± 9.3
T-Propofol	64.1 ± 12.2	57.5 ± 14.2	49.3 ± 13.8
T-Intubation	58.5 ± 11.9	47.6 ± 16.5	38.2 ± 11.6 ^{a)}
I1	51.7 ± 12.9	47.2 ± 14.1	36.4 ± 10.3 ^{a)}
I2	46.0 ± 8.5	42.2 ± 15.7	35.7 ± 10.4 ^{a)}
I3	40.3 ± 11.8	41.5 ± 12.9	31.0 ± 4.4 ^{a)}

Values are mean ± SD. R3.0: remifentanyl 3.0 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml, R3.5: remifentanyl 3.5 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml, R4.0: remifentanyl 4.0 ng/ml + propofol 4.0 μg/ml. Baseline: baseline, before infusion of remifentanyl, T-Remifentanyl: at the time of target effect site concentration of remifentanyl, T-Propofol: at the time of target effect site concentration 4.0 μg/ml of propofol, T-Intubation: immediately before intubation, I1: 1 min after intubation, I2: 2 min after intubation, I3: 3 min after intubation. ^{a)}P < 0.05 compared with R3.5.

BIS는 세 군 모두에서 시간이 경과함에 따라 점차 감소하였다. R3.0군과 R3.5군에서는 기관내관 삽관 후에도 평균 값이 40 이상이었던 반면, R4.0군에서는 R3.5군과 비교하여 삽관 직전부터 삽관 후 3분까지 BIS 평균값이 40 이하로, 유의하게 낮은 값을 보였다(Table 2).

고 찰

본 실험결과 이중관 기관내관 삽관 후 평균 동맥압과 심박수 변화폭은 remifentanyl 용량에 따라 달리 나타났다. 이는 이중관 기관내관 삽관에 의한 심혈관계 불안정성을 둔화시키는 데에 remifentanyl이 효과적이나 적절한 용량을 결정하는 것이 매우 중요하다는 것을 시사한다.

일측 폐환기를 위해서는 이중관 기관내관 삽관을 하게 되는데 이때에는 저산소성 폐혈관 수축에 영향이 적고 높은 산소 분압을 유지할 수 있는 마취제를 선택하는 것도 매우 중요하다. 정맥마취제는 저산소성 폐혈관 수축에 영향이 적다고 알려져 있고[11], 기술적으로도 고농도의 산소 분압을 제공할 수 있는 이점이 있어서 일측 폐환기를 시행하는 경우에 흡입마취제보다 더 선호된다. 또한 전정맥마취 방법 중 목표농도조절 주입법은 마취 깊이를 쉽게 조절할 수 있는 방법으로 기존의 간헐적 일시 정주 주입방법에 비해 안정된 마취상태를 제공하여 심혈관 및 호흡기계 부작용 발생을 감소시킬 수 있다[12].

Propofol로 전정맥마취를 시행할 경우 수술 중 각성을 피하기 위한 혈중농도에 대한 많은 연구들이 시행되어 왔다. 한국인에서 BIS 41.1 ± 2.5에 해당하는 propofol의 효과치 농도는 3.5 μg/ml라고 보고된 바가 있고[13], 전 투약을 하

지 않고 propofol 단독으로 사용할 경우, 대상 환자의 50%와 90%에서 의식소실을 유도하는데 필요한 효과치 농도인 EC₅₀과 EC₉₀은 각각 3.40 및 4.34 μg/ml로 보고되었다[14]. 또한 다른 연구에서는 BIS를 40-50으로 안정적으로 유지하기 위한 propofol의 효과치 농도는 3.4 μg/ml (95% CI, 3.1-3.7 μg/ml)라고 보고하였다[15]. 이 같은 연구들을 근거로 본 연구에서는 환자의 진정상태 감시 장치로 BIS를 사용하면서 propofol의 효과치 농도를 4 μg/ml로 고정하였다.

Albertin 등은[15] 마취유도 시 propofol의 효과치 농도를 4 μg/ml로 일정하게 유지했을 때 50%의 환자에서 기관내삽관에 따른 교감신경반응을 둔화시킬 수 있는 remifentanyl의 효과치 농도는 4.6 ng/ml라고 보고하였다. Lee 등의 연구에서는[16] propofol의 효과치 농도를 4 μg/ml로 일정하게 유지하면서 remifentanyl의 목표 효과치 농도를 0, 2, 4, 6 ng/ml로 나누었는데 기관내삽관에 의한 혈액학적 변화를 예방하기에 적절한 농도는 4와 6 ng/ml이라고 하였다. 본 연구에서 remifentanyl의 효과치 농도를 3.0, 3.5 및 4.0 ng/ml로 구분하여 투여한 것은 예비 실험에서 Albertin 등이 주장한 4.6 ng/ml의 근사치인 4.5 ng/ml로 투여하였을 경우 기관내삽관 전 혈압이 기준치의 30% 이상 심하게 감소하였기 때문이었다.

본 연구 결과 R3.0군에서 삽관 후 평균 동맥압과 심박수는 기준치에 비해 유의하게 상승하였다. 반면, R4.0군은 propofol의 효과치 농도 도달 시점, 기관내관 삽관 직전 및 삽관 후 평균 동맥압과 심박수는 기준치에 비해 유의하게 감소하였으며 승압제를 사용해야 하는 경우도 발생하였다. 또한 술 중 환자의 각성을 막고 과도한 진정상태를 피하기 위한 BIS 수치는 40-60으로 보고되어 있는데[17], R4군에서는 propofol 주입 후 평균 BIS 수치가 40 이하로 떨어졌다. 한편 R3.5군에서 기관내관 삽관 직전 평균 동맥압과 심박수는 기준치에 비해 유의하게 감소하였으나 삽관 후에는 기준치와 유사하였고 BIS도 41-48을 유지하였다. 이와 같은 결과를 감안할 때, propofol의 효과치 농도를 4.0 μg/ml로 유지한 목표농도조절 주입에서 이중관 기관내관 삽관 시 혈액학적 안정성을 유지할 수 있는 적절한 remifentanyl의 효과치 농도는 3.5 ng/ml라고 생각된다. Shinn 등은[18] 한국인에서 propofol 효과치 농도 4.0 μg/ml의 전정맥마취 동안에 후두경 조작과 삽관 시 혈액학적 반응을 완화시키는데 요구되는 remifentanyl의 효과치 농도는 1.05-1.3 ng/ml라고 보고하였다. 이는 본 연구결과에 비해 낮았는데 이러한 차이는 삽관 시 사용하는 튜브의 종류에 따른 결과의 차이로 생각되어 진다. Shinn 등은 단일관을 사용한 반면 본 실험에서는 이중관 기관내관을 사용하였다. 이중관 기관내관을 사용하는 경우에는 혈액학적 변화폭이 더 크기 때문에 이를 효과적으로 차단하기 위해서는 더 높은 remifentanyl의

효과치 농도가 필요했던 것으로 생각된다. 한편, Mustola 등은[19] remifentanil을 미리 투여하면 propofol의 최면효과가 빨라지면서 최면작용도 더 강화된다고 보고하였는데, 이는 remifentanil의 목표 효과치 농도 도달 후에 propofol을 주입하면 의식소실을 보다 빠르게 유도할 수 있음을 시사한다. 본 연구에서도 세 군의 의식 소실에 이르는 propofol의 효과치 농도는 R3.0군에서 2.87 ± 0.67 , R3.5군에서 2.93 ± 0.43 , R4.0군에서 $2.63 \pm 0.83 \mu\text{g/ml}$ 로 여러 논문에서 보고된 [13-15], propofol 단독 투여 시 농도보다 낮은 수치를 보였다. 이 결과는 Mustola 등이[19] 보고한 결과와 일치한다. 따라서 의식소실이 발생하는 propofol의 효과치 농도를 $4.0 \mu\text{g/ml}$ 이하로 한다면 보다 적은 혈액학적 변화도 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 propofol 효과치 농도 $4.0 \mu\text{g/ml}$ 의 목표농도 조절 주입법을 이용한 propofol - remifentanil 전정맥마취에서 이중관 기관내관 삽관 시 발생하는 혈액학적인 반응을 효과적으로 억제할 수 있는 remifentanil의 효과치 농도는 3.5 ng/ml 이었다.

REFERENCES

- 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.
- Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 295-9.
- Kim ST, Shin YD, Bae JH, Kang H, Lim SW. A small dose of fentanyl used prior to 3 minutes before intubation can reduce the incidence of hypertension and tachycardia. *Korean J Anesthesiol* 1999; 37: 769-75.
- 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 endobronchial intubation. *Anaesthesia* 2001; 56: 319-25.
- Vuyk J, Lim T, Engbers FH, Burm AG, Vletter AA, Bovill JG. The pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil during lower abdominal surgery in women. *Anesthesiology* 1995; 83: 8-22.
- 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.
- Albertin A, Casati A, Deni F, Danelli G, Comotti L, Grifoni F, et al. Clinical comparison of either small doses of fentanyl or remifentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation. *Minerva Anesthesiol* 2000; 66: 691-6.
- Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
- Casati A, Albertin A, Fanelli G, Deni F, Berti M, Danelli G, et al. A comparison of remifentanil and sufentanil as adjuvants during sevoflurane anesthesia with epidural analgesia for upper abdominal surgery: effects on postoperative recovery and respiratory function. *Anesth Analg* 2000; 91: 1269-73.
- Bjertnaes LJ. Hypoxia-induced vasoconstriction in isolated perfused lungs exposed to injectable or intravenous anesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977; 21: 133-47.
- 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.
- 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.
- Vuyk J, Engbers FH, Lemmens HJ, Burm AG, Vletter AA, Gladines MP, et al. Pharmacodynamics of propofol in female patients. *Anesthesiology* 1992; 77: 3-9.
- Albertin A, Casati A, Federica L, Roberto V, Travaglini V, Bergonzi P, et al. The effect-site concentration of remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 125-30.
- Lee JH, Kim SI, Ok SY, Kim SC. Evaluation of effect-site concentration of remifentanil for blunting hemodynamic responses to endotracheal intubation during total intravenous anesthesia using propofol. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 269-74.
- Stanski DR, Shafer SL. Measuring depth of anesthesia. In: Miller's Anesthesia. 6th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill Livingstone. 2005, pp 1227-64.
- Shinn HK, Lee HS, Lee CS, Chung CK, Cha DC, Kim HH, et al. The effect-site concentration of remifentanil for prevention of increase of blood pressure and heart rate to tracheal intubation during propofol-remifentanil total intravenous anesthesia in Korean. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 312-7.
- Mustola ST, Baer GA, Neuvonen PJ, Toivonen KJ. Requirements of propofol at different end-points without adjuvant and during two different steady infusions of remifentanil. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 215-21.