

## Midazolam으로 전처치한 성인환자에서 소량의 Fentanyl이 Sevoflurane 흡입마취유도의 질을 개선할 수 있다

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실

심연희 · 이우경 · 이정인 · 길혜금

= Abstract =

### Low-Dose Fentanyl Can Improve the Quality of Sevoflurane Induction in Adult Patients with Midazolam Premedication

Yon Hee Shim, M.D., Woo Kyung Lee, M.D., Jung In Lee, M.D., and Hae Keum Kil, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Although sevoflurane is almost ideal for the inhalation induction of anesthesia, considerable hemodynamic and respiratory effects have been reported during inhalation induction. The goal of this study was to evaluate the effects of low-dose fentanyl on high concentration of sevoflurane induction in adult patients with midazolam premedication.

**Methods:** 104 healthy patients (16-55 yr) premedicated with midazolam were randomized to receive I.V. fentanyl 0.5µg/kg (F) or placebo (P) before induction. Three vital capacity breathing with 8 vol% sevoflurane/70% N<sub>2</sub>O was applied to patients after priming of circuit with the anesthetic mixture. A blinded observer recorded the sequence of breaths (1st, 2nd, 3rd) to loss of eyelash reflex, response to verbal command (RVC), side effects, and the intubation time. MAP, HR, respiratory rate (RR), sevoflurane ET%, BIS values, SpO<sub>2</sub>, and ETCO<sub>2</sub> were recorded at 1 minute intervals. Hypotension, tachycardia, and tachypnea were defined as a 30% decrease in MAP, a HR over 100 bpm, and a RR of over 25/min, respectively. Data were analyzed using the Chi-Square Test, ANOVA, and Post Hoc test. Results were considered significant at a P < 0.05.

**Results:** No differences in sevoflurane ET% or overall changes in MAP were observed between the two groups. HR was significantly increased in P compared to F during induction. Loss of RVC was faster in F than in P. Tachycardia and tachypnea were more developed in P than in F. BIS values were increased after intubation to a greater extent in P (from 45.8 ± 18.6 to 59.2 ± 20.4) than in F (from 36.0 ± 9.0 to 39.9 ± 10.3). Time to Intubation showed no difference between groups.

**Conclusions:** We conclude that low-dose fentanyl can reduce the incidence of marked changes in HR and RR, and even in BIS changes at intubation during inhalation induction with sevoflurane. Fentanyl may affect the quality of sevoflurane induction rather than induction speed. (*Korean J Anesthesiol* 2003; 44: 785~791)

---

**Key Words:** Fentanyl; inhalation induction; sevoflurane; side effects.

---

논문접수일 : 2002년 11월 20일

책임저자 : 길혜금, 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 120-752

Tel: 02-361-8624, 5847, Fax: 02-312-7185, E-mail: hkkil@yumc.yonsei.ac.kr

2002년 미국 마취과학회 학술대회에서 발표한 내용임.

## 서 론

성인에서 흡입 마취제를 이용한 마취 유도는 정맥 마취제의 사용에 따라 점차 감소되어 왔으나 혈액-가스 분배계수가 매우 낮고<sup>1)</sup> 냄새가 비자극적이고 기도자극이 적으며 비교적 안정적인 혈역학을 유지하는 장점을 지닌 sevoflurane의 소개로 흡입마취유도가 다시 증가되고 있는 추세이다.<sup>2)</sup> 흡입 마취제를 이용한 마취 유도 방법이 성인에서 임상적으로 유용하려면 환자가 마스크를 이용한 마취제의 흡입을 긍정적으로 받아들여야 하고 마취 유도 속도가 정맥 마취제에 준해야 하며 유도 과정 동안 심각한 부작용이 없어야 한다. 그러나 고농도의 sevoflurane은 환자의 흥분성 움직임, 기도자극 및 혈역학적 불안정 등을 유발할 수 있으며<sup>3-8)</sup> 정맥 마취제에 비해 마취유도시간이 길다는<sup>5)</sup> 지적도 있으나 propofol을 이용한 경우와 비교해 유사하다는 보고도 있다.<sup>9)</sup>

아편유사제는 흡입마취제의 MAC을 감소시켜서 흡입 마취제를 이용한 마취 유도 시간을 단축시키며<sup>10)</sup> 기도 자극을 둔화시키고<sup>11,12)</sup> 혈역학적 안정을 유지하며<sup>11,13)</sup> 기관내 삽관시 순환기계 반응을 둔화시키는 것으로 보고되고 있다.<sup>14)</sup>

본 연구는 midazolam으로 마취전처치하고 기관내 삽관하에 수술을 받는 건강한 성인 환자에서 고농도 sevoflurane을 이용한 마취 유도시 소량의 fentanyl이 마취 유도의 속도와 질에 미치는 영향을 관찰하고자 하였으며 짧은 시간이 소요되는 수술에 있어 마취 후 빠른 각성을 위해 체중 kg당 0.5 $\mu$ g의 저용량의 fentanyl을 사용하였다.

## 대상 및 방법

통원 수술이 예정된, 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 16-55세의 환자 104명을 대상으로 하여 fentanyl을 주는 군(F군)과 위약을 주는 군(P군)으로 무작위 분류하였다(F군; 나이(세) 42.1  $\pm$  15.6, 체중(kg) 63.4  $\pm$  12.1, P군; 나이(세) 36.8  $\pm$  14.6, 체중(kg) 62.9  $\pm$  11.6). 병적 비만이 있거나 기도 유지 및 기관내 삽관의 어려움이 예상되는 환자, 최근 1개월 이내에 상기도 감염이 있었던 환자, sevoflurane이나 fentanyl에 과민 반응의 과거력이 있

는 환자, 항정신성 약물을 복용하고 있거나 남용의 과거력이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 본 연구는 임상연구위원회의 승인 및 환자의 동의 하에 전향적으로 진행하였다.

모든 대상 환자에게는 수술실 입실 20-30분 전에 midazolam 0.01-0.03 mg/kg, glycopyrrolate 0.1 mg을 정주하였고 수술실 도착 후 양와위에서 심전도, 비침습적 혈압기, 맥박 산소 측정기, BIS 측정기(BIS Monitoring system, Aspect Medical Systems, Inc, USA)를 거치하였다. 호기말 이산화탄소 분압과 sevoflurane의 농도는 안면 마스크와 Y-piece 사이의 연결부에서 가스 분석기(Cato, Dräger, Germany)로 측정하였다. 호흡회로의 원위부에 500 ml 저장낭을 부착하고 보정한 sevoflurane 기화기(Dräger Vapor<sup>TM</sup> 2,000, Dräger, Germany)의 농도다이알을 8.0 vol%로 맞추고 N<sub>2</sub>O 2.5 L/min, O<sub>2</sub> 1.0 L/min의 혼합 가스로 호흡회로를 2분간 충전시키면서 중간에 2-3회 배출밸브를 열고 저장낭을 비워 호흡회로내 혼합가스의 희석을 막았다. 환자에게 삼회 폐용량 호흡법(three vital capacity breathing)에 대해 설명하고 1-2회 연습시켰다. F군은 마취 유도 1분 전 fentanyl 0.5 $\mu$ g/kg을 정주 하였고 P군에게는 동량의 생리 식염수를 정주 하였다.

환자들에게 할 수 있는 한 끝까지 숨을 내쉬게 한 후 마스크를 안면에 가볍게 누르듯이 대고 최대한 숨을 들이쉬고 다섯을 셀 때까지 숨을 참았다가 다시 크게 내쉬게 하면서 몇 번 쯤 호흡 후에 안검반사반응과 구두명령에 대한 반응이 없어지는지 관찰하였다. 구두명령에 대한 반응이 소실된 후 저장낭을 이용하여 호기말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg의 범위내에 유지되도록 손으로 보조 및 조절 환기를 시작하였다. 눈동자가 중앙으로 돌아온 후 호기말 sevoflurane의 농도가 2.5 MAC 이상이고 턱근육이 이완 되었을 때 기관내 삽관을 시행하였다. 의식소실 후 1분 간격으로 sevoflurane의 호기말 농도, 혈압, 심박수, BIS값을 기록하였다. 기관내 삽관에 소요된 시간은 구두 명령에 대한 반응이 없어진 때부터 기관 삽관을 시도하기까지 걸린 시간으로 기록하였으며 삽관시 기침이나 후두경련 유무를 관찰하였다. 마취 유도의 전과정 동안 후두경련, 사지경축, 흥분성 반응, 턱근육의 경직 및 빈호흡(분당 25회 이상)유무를 관찰하였다. 심박수가 분당 100회

이상 혹은 마취 전 값의 30% 이상 증가 시 빈맥으로 정의하였으며 평균 동맥압이 30% 이상 감소 혹은 증가시 저혈압이나 고혈압으로 정의하였다. 혈압 하강에 따른 빈맥은 보상성 빈맥으로 간주하여 부작용의 범주에서 제외하였다. 모든 유도과정은 환자가 어느 군에 속하는지 모르는 마취과의사에 의해 행하여졌다

결과는 SPSS 10.0을 이용하여 반복 측정 분산 분석과 Post-Hoc test 및 Chi-square test를 이용하여 분석하였으며 P값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

**결 과**

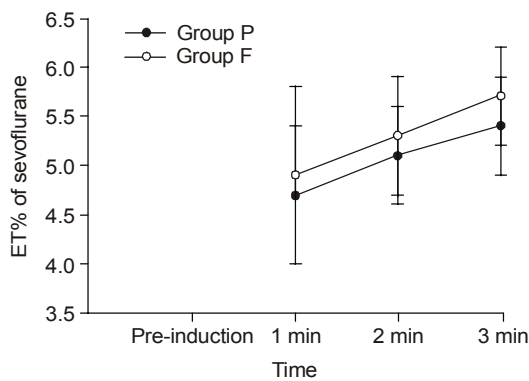
의식소실 후 1분, 2분, 3분의 호기말 sevoflurane 농도는 군간 차이가 없었다(Fig. 1).

구두 명령에 대한 반응은 F군에서 더 빨리 소실 되었으나 안검 반사의 소실 및 기관 삽관까지 걸린 시간은 차이가 없었다. 저혈압이나 고혈압, 사지경축이나 흥분성 반응, 턱근육 경축 및 삽관 후 기침의 발생 빈도에 군간 차이가 없었으나 빈맥과 빈호흡이 P군에서 유의하게 많이 발생하였다(Table 1). P군과 F군 모두 유도 전에 비해 1, 2, 3분에

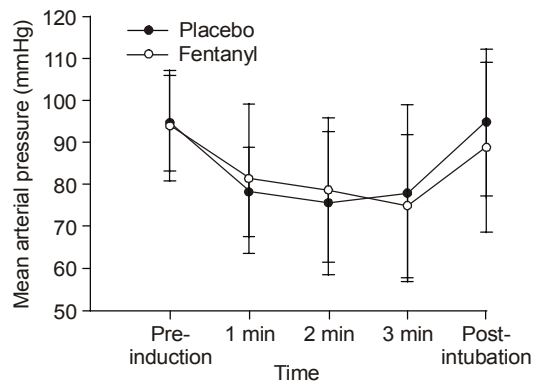
**Table 1.** Comparison of Induction Speed and Side Effects

	Group F (%)	Group P (%)
N	52	52
Loss of response to verbal command (1st/2nd <sup>†</sup> /3rd breath)	6/43/3 (11.5/82.7/5.8)	13/25/14 (25.0/48.1/26.9)
Loss of eyelash reflex (1st/2nd/3rd breath)	4/22/26 (7.7/42.3/50.0)	6/17/29 (11.5/32.7/55.8)
Time to intubation (min)*	3.3 ± 0.5	3.6 ± 0.8
Hypotension	17 (32.7)	14 (26.9)
Hypertension	3 (5.8)	1 (1.9)
Tachycardia	5 (9.6)	17 (32.7) <sup>†</sup>
Cough	5 (9.6)	10 (19.2)
Laryngospasm	0 (0)	0 (0)
Extremity rigidity	5 (9.6)	2 (3.8)
Jaw tightness	5 (9.6)	3 (5.8)
Tachypnea	4 (7.7)	12 (23.1) <sup>†</sup>

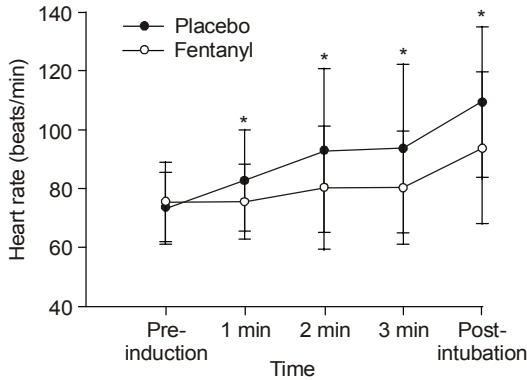
Values are frequencies except time to intubation. Group F: patients received fentanyl 0.5µg/kg, Group P: patients received placebo. \*Values are expressed as mean ± SD. † : P < 0.05 compared to group F.



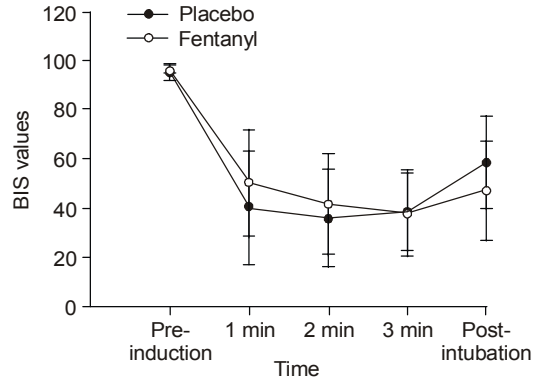
**Fig. 1.** Changes of end-tidal sevoflurane concentration (ET% of Sevoflurane) according to the time course during mask inhalation induction. The vaporizer dial was set to 8 vol% through the exposure period and the fresh gas flow was 3.5 L/min. Group P: patients received placebo, Group F: patients received fentanyl. 1 min, 2 min and 3 min: 1, 2 and 3 minutes after loss of responsiveness to verbal command. The data represent mean ± SD.



**Fig. 2.** Changes of mean arterial pressure (MAP) according to the time course during mask inhalation of sevoflurane. MAP was significantly decreased in two groups compared to pre-induction value. There were no differences between groups. Group P: patients received placebo, Group F: patients received fentanyl. 1 min, 2 min and 3 min: 1, 2 and 3 minutes after loss of responsiveness to verbal command. The data represent mean ± SD.



**Fig. 3.** Changes of heart rate (HR) according to the time course during mask inhalation of sevoflurane. HR was increased significantly in two groups during induction compared to pre-induction values. HR was showed significant differences between groups throughout the induction (\*P < 0.05). Group P: patients received placebo, Group F: patients received fentanyl. 1 min, 2 min and 3 min: 1, 2 and 3 minutes after loss of responsiveness to verbal command. The data represent mean  $\pm$  SD.



**Fig. 4.** Changes of BIS values according to time course during mask inhalation of sevoflurane. BIS values were decreased significantly during induction compared to pre-induction values. There were no differences between groups. Group P: patients received placebo, Group F: patients received fentanyl. 1 min, 2 min and 3 min: 1, 2 and 3 minutes after loss of responsiveness to verbal command. The data represent mean  $\pm$  SD.

MAP가 유의하게 감소되었으며 삽관 후에는 삽관 전 값에 비해 유의한 증가를 보였으나(P군;  $78.2 \pm 21.0$  mmHg에서  $95.2 \pm 17.5$  mmHg, F군;  $75.1 \pm 17.2$  mmHg에서  $89.3 \pm 20.0$  mmHg) 유도 전 파는 각기 차이가 없었고 시간대별 구간 차이도 없었다 (Fig. 2). P군에서는 유도 전에 비해 2, 3분 및 삽관 직후에 심박수의 유의한 증가를 보였으나 F군에서는 삽관 직후 심박수가 유의하게 증가되었으며 각 시점별로 P군이 F군에 비해 증가된 심박수를 보였다(Fig. 3).

BIS 값은 유도동안 구간 차이가 없었으나 기관 삽관 후 P군( $45.8 \pm 18.6$ 에서  $59.2 \pm 20.4$ )이 F군( $36.0 \pm 9.0$ 에서  $39.9 \pm 10.3$ )에 비해 유의하게 증가되었다(Fig. 4).

전 대상에서 마취유도 중 SpO<sub>2</sub>의 유의한 변화는 없었다.

### 고 찰

Sevoflurane이 마취 유도에 비교적 적절하다고 하나 propofol에 비해 마취 유도 시간이나 부작용의 발생 빈도에 대한 논란이 있다.<sup>5,15</sup> 본 연구에서는

fentanyl의 소량 정주가 이러한 단점들을 일부 보완할 수 있음을 확인하였다.

소량의 fentanyl 사용 시 의식이 더 빨리 소실되고 삽관까지의 시간도 약간 짧았으나 임상적으로 유의하게 유도 시간을 단축시키지는 못하였다. 연구의 조건이나 정의가 매우 다양하여 마취 유도에 걸린 시간을 다른 연구결과와 직접 비교하기는 어렵지만 Muzi 등과<sup>9)</sup> Plastow 등의<sup>16)</sup> 연구에서도 1 $\mu$ g/kg의 fentanyl이 sevoflurane의 흡입마취 유도 시간을 단축시키지는 않았으며 desflurane을 이용한 Kelly 등의 연구에서도 역시 fentanyl이 마취 유도 속도를 촉진하지는 못하였다.<sup>11)</sup>

Sevoflurane이 비교적 혈액학적인 안정성을 유지시킨다고 하지만 고농도를 사용하는 경우엔 혈압이 저하될 수 있다. 두 군 모두 Fig. 2에서와 같이 유도 후 평균동맥압이 유의하게 감소되었으며 구간에는 차이가 없었다. 그러나 맥박수는 P군이 F군에 비해 유의한 증가를 보였다. 평균동맥압이 마취 전 값 보다 감소되면서 맥박수가 증가된 경우는 혈압하강에 대한 보상성 빈맥으로 간주하여 빈맥의 대상에서 제외시켰으며 P군에서 3명, F군에서 4명이 있었다. 빈맥은 P군에서 유의하게 많았다(P군 17명, F군 5명).

Isoflurane이나 desflurane은 흡입농도를 급격히 올렸을 때 과역동성 반응이 나타날 수 있으며 enflurane으로 흡입마취유도를 할 때도 심박수가 증가된다고 하는데 이러한 현상들은 이 약제들에 의한 기도자극에 기인하는 것으로 추정되고 있다.<sup>17-20)</sup> Sevoflurane은 자극적 냄새가 없고 마취유도중 과역동성 반응을 유발하지 않는다고 주장되었으나<sup>19)</sup> Vakkuri 등은<sup>21)</sup> 과환기가 뇌 혈액순환의 긴장도를 변화시켜 빈맥과 같은 과역동성 반응을 일으킨다고 추정하고 있다. 즉 과환기로 인해 뇌에서의 sevoflurane의 농도가 빠르게 올라가면 중추 뉴런 시냅스상의 억제와 흥분사이의 균형이 변화되어 일시적인 흥분상태가 됨으로써 혈액학적 변화를 일으킨다는 가설이다. 본 연구 (ETCO<sub>2</sub>; 30-35 mmHg)에서는 Vakkuri 등의<sup>21)</sup> 연구 (ETCO<sub>2</sub>; 30 mmHg 미만)에서 보다 과환기의 정도가 덜하였으나 고농도 sevoflurane에 의한 과역동성 혈액학적 반응의 가능성은 고려할 수 있다.

마취제에 의한 호흡양상의 변화는 폐의 신장수용체를 민감화 시킴으로써 빈호흡과 일회환기량의 감소가 초래되는 것으로 추정하나 사람에서의 기전은 아직 불명확하다. Sevoflurane 역시 농도의존적으로 호흡수를 증가시키는데 Doi와 Ikeda는<sup>22)</sup> 1.4 MAC에서 호흡수의 증가는 분시환기량을 유지하기에 충분하지 않다고 하였다. Strickland와 Drummond는<sup>23)</sup> sevoflurane을 0.5%에서 시작하여 세 번 호흡후 두배씩 올리는 방법으로 8%까지 증가시켰을 때 67%에서 호흡수 증가와 호흡유량의 변화가 있었으며 10%에서는 무호흡을 보였다고 했으나, 처음부터 고농도 sevoflurane을 투여하는 폐활량 호흡 후엔 무호흡이 빈번히 발생한다고 보고되었다.<sup>24,25)</sup> Hall 등은<sup>26)</sup> 고농도 sevoflurane의 폐활량 호흡 흡입유도시 무호흡후에 빈호흡이 현저하였음을 보고하였다. 본 연구에 있어 P군의 17예와 F군의 5예에서는 의식소실 후 보조환기 및 조절환기를 시도했음에도 불구하고 분당 25회 이상으로 크게 몰아쉬는 과호흡의 양상을 나타냈으며 이때의 일회환기량과 분시환기량은 측정하지 못했다. Vakkuri 등은<sup>21)</sup> 자발호흡을 유지하며 마취유도를 했던 예들에서 점차 호흡수가 증가되면서 분시환기량이 증가되는 경향을 보였다고 하였으나 빈호흡에 관한 언급은 없었으며 차후 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Fentanyl은 빠른 정주 시 기침을 유발하기도 하지

만<sup>27)</sup> 궁극적으로는 기도자극을 둔화시키는 효과가 있는데 본 연구에서는 삽관 후 기침발생에 있어 군간 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. Desflurane이나 isoflurane처럼 기도 자극의 빈도가 높은 흡입 마취제의 경우 fentanyl 사용으로 호흡기계 부작용이 유의하게 감소되는 반면<sup>11-13)</sup> sevoflurane에 있어 더 많은 양(1, 2.4µg/kg)의 fentanyl을 사용하였음에도 불구하고 호흡기계 합병증을 유의하게 감소시키지는 못한다고 보고되었다.<sup>9,16)</sup> 기관내 삽관 후의 혈액학적 변화에 있어서도 F군이 P군에 비해 심박수의 증가가 덜 하였다. Fentanyl은 고지용성 아편 유사제로 약효발현이 매우 빨라 정주 후 10초 이내에 효과가 나타나기 시작하며 90초면 혈장 내에서 평형을 이루지만<sup>28)</sup> 기관내 삽관으로 인한 혈액학적 반응을 둔화시키기에 가장 적절한 시기는 정주 후 5분으로 보고되고 있다.<sup>29)</sup> 본 연구에서는 sevoflurane의 투여 1분 전에 정주 하였고 의식소실 후 삽관까지 평균적으로 걸린 시간 3-4분을 고려하면 fentanyl의 투여시기가 삽관에 의한 혈액학적 반응을 억제하기에 적절하였던 것으로 여겨지며 이것이 1-4 µg/kg를 투여한 다른 연구에 비해<sup>3,9,12,16,30,31)</sup> 0.5µg/kg이라는 소량에도 불구하고 fentanyl의 효과를 얻을 수 있었던 요인으로 생각된다.

본 연구에서는 대상환자 모두에게 midazolam 0.01-0.03 mg/kg으로 마취 전 처치를 하였는데 midazolam은 fentanyl과의 병용 투여 시 상승 작용을 가질 뿐만 아니라<sup>32)</sup> 단독으로도 고농도 sevoflurane으로 마취 유도 시에 기도 자극이나 혈액학적 변화 등 부작용의 발생 빈도를 줄이고 기관 내 삽관 조건을 향상시킨다고 한다.<sup>10,33)</sup> 본 연구에서 마취 전 처치제로 정주한 midazolam이 양군 모두에서 호흡기계와 연관된 부작용의 감소에 영향을 주었을 수 있고 고농도의 sevoflurane 마취 유도 시에 흥분 작용으로 나타나는 사지경축의 발생빈도가 다른 연구들에<sup>5,7,34)</sup> 비해 현저하게 낮은 것에 있어서도 midazolam의 영향을 고려할 수 있다.

결론적으로 고농도의 sevoflurane을 이용한 흡입 마취 유도 시에 midazolam으로 전처치한 건강한 성인 환자에서 마취유도 전의 0.5µg/kg fentanyl 정주는 마취 유도 시간을 단축시키지는 못하였으나 빈맥이나 빈호흡의 발생, 기관 내 삽관 시의 반응을 둔화시켜 마취의 질을 개선시키는 효과가 있었다. 그

러므로 짧은 시간이 소요되는 수술에서 고농도의 sevoflurane을 이용한 흡입 마취 유도 시 호흡기계와 순환기계의 합병증을 감소시키면서 보다 부드러운 마취 유도를 위해 소량의 fentanyl 사용이 바람직 할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Strum DP, Eger EI 2nd: Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg* 1987; 66: 654-6.
2. Doi M, Ikeda K: Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993; 40: 122-6.
3. Munoz HR, Gonzalez JA, Concha MR, Palma MA: Hemodynamic response to tracheal intubation after vital capacity rapid inhalation induction (VCRII) with different concentrations of sevoflurane. *J Clin Anesth* 1999; 11: 567-71.
4. Muzi M, Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ: Induction of anesthesia and tracheal intubation with sevoflurane in adults. *Anesthesiology* 1996; 85: 536-43.
5. Ti LK, Chow MY, Lee TL: Comparison of sevoflurane with propofol for laryngeal mask airway insertion in adults. *Anesth Analg* 1999; 88: 908-12.
6. Yurino M, Kimura H: A comparison of vital capacity breath and tidal breathing techniques for induction of anaesthesia with high sevoflurane concentrations in nitrous oxide and oxygen. *Anaesthesia* 1995; 50: 308-11.
7. Yurino M, Kimura H: Vital capacity rapid inhalation induction technique: comparison of sevoflurane and halothane. *Can J Anaesth* 1993; 40: 440-3.
8. Yurino M, Kimura H: Comparison of induction time and characteristics between sevoflurane and sevoflurane/nitrous oxide. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 356-8.
9. Philip BK, Lombard LL, Roaf ER, Drager LR, Calalang I, Philip JH: Comparison of vital capacity induction with sevoflurane to intravenous induction with propofol for adult ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 89: 623-7.
10. Muzi M, Colino MD, Robinson BJ, Ebert TJ: The effects of premedication on inhaled induction of anesthesia with sevoflurane. *Anesth Analg* 1997; 85: 1143-8.
11. Kelly RE, Hartman GS, Embree PB, Sharp G, Artusio JF Jr: Inhaled induction and emergence from desflurane anesthesia in the ambulatory surgical patient: the effect of premedication. *Anesth Analg* 1993; 77: 540-3.
12. Kong CF, Chew ST, Ip-Yam PC: Intravenous opioids reduce airway irritation during induction of anaesthesia with desflurane in adults. *Br J Anaesth* 2000; 85: 364-7.
13. Kinoshita H, Wakamatsu H, Taira Y, Ishida K, Yonei A: Fentanyl pretreatment attenuates the haemodynamic response to sudden inhalation of 5% isoflurane. *Can J Anaesth* 1995; 42: 204-8.
14. Kautto UM: Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982; 26: 217-21.
15. Jellish WS, Lien CA, Fontenot HJ, Hall R: The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adult patients. *Anesth Analg* 1996; 82: 479-85.
16. Plastow SE, Hall JE, Pugh SC: Fentanyl supplementation of sevoflurane induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 2000; 55: 475-8.
17. Yli-Hankala AM, Randell T, Seppälä T, Lindgren L: Increases in hemodynamic variables and catecholamine levels after rapid increase in isoflurane concentration. *Anesthesiology* 1993; 78: 266-71.
18. Weiskopf RB, Moore MA, Eger EI 2nd, Noorani M, McKay L, Chortkoff B, et al: Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994; 80: 1035-4.
19. Tanaka S, Tsuchida H, Nakabayashi K, Seki S, Namiki A: The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anesthesia via a mask in humans. *Anesth Analg* 1996; 82: 821-6.
20. Muzi M, Ebert TJ, Hope WG, Robinson BJ, Bell LB: Sites mediating sympathetic activation with desflurane. *Anesthesiology* 1996; 85: 737-47.
21. Vakkuri AP, Lindgren L, Korttils KT, Yli-Hankala AM: Transient hyperdynamic response associated with controlled hypocapnic hyperventilation during sevoflurane-nitrous oxide mask induction in adults. *Anesth Analg* 1999; 88: 1384-8.
22. Doi M, Ikeda K: Respiratory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1987; 66: 341-4.
23. Strickland TL, Drummond GB: Comparison of pattern

- of breathing with other measures of induction of anaesthesia, using propofol, methohexital, and sevoflurane. *Br J Anaesth* 2001; 86: 639-44.
24. Boru GK, Drummond GB: Comparison of breathing methods for inhalation induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 83: 650-3.
  25. Djajani GN, Hall J, Pugh S, Peaston RT: Vital capacity inhalation induction with sevoflurane: an alternative to standard intravenous induction for patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 15: 169-74.
  26. Hall JE, Stewart JIM, Harmer M: Tachypnoea following vital capacity induction with sevoflurane. *Anaesthesia* 1996; 51: 890.
  27. 홍정연, 김원옥, 김혜금, 김종훈, 이승룡: 말초정맥로를 통한 fentanyl의 용량에 따른 기침반사반응. *대한마취과학회지* 1997; 33: 59-62.
  28. Hug CC Jr, Murphy MR: Tissue redistribution of fentanyl and termination of its effects in rats. *Anesthesiology* 1981; 55: 369-75.
  29. 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.
  30. Ganatra SB, D'Mello J, Butani M, Jhamnani P: Conditions for insertion of the laryngeal mask airway: comparisons between sevoflurane and propofol using fentanyl as a co-induction agent. A pilot study. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 371-5.
  31. Katoh T, Nakajima Y, Moriwaki G, Kobayashi S, Suzuki A, Iwamoto T, et al: Sevoflurane requirements for tracheal intubation with and without fentanyl. *Br J Anaesth* 1999; 82: 561-5.
  32. Ben-Shlomo I, Abd-el-Khalim H, Ezry J, Zohar S, Tverskoy M: Midazolam acts synergistically with fentanyl for induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 64: 45-7.
  33. Nishiyama T, Matsukawa T, Yokoyama T, Hanaoka K: Rapid inhalation induction with 7% sevoflurane combined with intravenous midazolam. *J Clin Anesth* 2002; 14: 290-5.
  34. Hall JE, Stewart JIM, Harmer M: Single-breath inhalation induction of sevoflurane anaesthesia with and without nitrous oxide: a feasibility study in adults and comparison with an intravenous bolus of propofol. *Anaesthesia* 1997; 52: 410-5.
-