

유도 저혈압하 양약 교정술 시 Remifentanil의 유용성

¹연세대학교 의과대학 마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소, ³관동대학교 의과대학 마취통증의학교실

최승호^{1,2} · 이우경³ · 이기영^{1,2} · 신병훈¹ · 이성진^{1,2}

Efficacy of Remifentanil-induced Controlled Hypotension for Orthognathic Two Jaw Surgery

Seung Ho Choi, M.D.^{1,2}, Woo Kyung Lee, M.D.³, Ki Young Lee, M.D.^{1,2}, Byong Hun Shin, M.D.¹, and Sung Jin Lee, M.D.^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine and ²Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul; ³Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Kwandong University College of Medicine, Grangneung, Korea

Background: Controlled hypotension is used to reduce bleeding and improve surgical conditions during surgery. Remifentanil is an ultrashort-acting opioid with potent analgesic effect and is useful for rapid emergence. This study was performed to investigate the clinical usefulness of remifentanil for induced hypotension during orthognathic surgery.

Methods: Fifty adult patients scheduled for orthognathic two jaw surgery were randomly allocated to nitroglycerin (group N) and remifentanil group (group R). After induction of anesthesia, group N (n = 25) was infused with nitroglycerin to induce hypotension, and group R (n = 25) was infused with remifentanil. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured before, 5, 10, 20, and 30 min after drug administration. Surgical field rating and blood loss were measured after surgery.

Results: Heart rates at 10, 20, 30 minutes after continuous infusion of drug were lower in group R than in group N (P < 0.05). The time for the MAP to return to the baseline after discontinuation of drug infusion was shorter in group R than in group N (P < 0.05). There were no significant differences in the surgical field rating and blood loss between the groups.

Conclusions: Remifentanil enabled controlled hypotension and provided good surgical conditions for orthognathic surgery with no need for additional use of a hypotensive agent. (Korean J Anesthesiol 2007; 52: 62~6)

Key Words: controlled hypotension, nitroglycerin, remifentanil.

서 론

유도 저혈압은 Gardner가¹⁾ 수술 중 유도 저혈압을 시행함으로써 출혈량을 감소시킬 수 있었다고 보고한 후 임상적으로 널리 사용되기 시작하였으며, 최근에는 악안면 수술, 척추 수술, 고관절 수술 등 실혈량이 많을 것으로 예상되는 경우 수술 중 출혈량을 감소시키고 그로 인해 수술 시야가 개선되어 수술의 정확성을 기할 수 있어 종종 사용된다. 유도 저혈압에 사용하는 약제로는 sodium nitroprusside, nitroglycerin 등과 같은 혈관 확장제, esmolol과 같은 교감신경 차단제, nicardipine과 같은 칼슘통로 차단제, isoflurane과 같

은 흡입마취제 등이 현재 임상적으로 사용되고 있다.²⁾ 그러나, 이러한 약제들에 대해서는 몇몇 부작용이 보고되었는데 혈관확장제에 대한 내성,³⁾ 속성내성(tachyphylaxis),⁴⁾ sodium nitroprusside에 의한 cyanide 독성,⁵⁾ esmolol에 의한 심근저하 가능성 등이 있다.⁶⁾

저혈압 유도에 사용되는 약물의 이상적인 조건으로는 투여가 쉽고, 용량에 따른 효과를 예측할 수 있어야 하며, 빠른 발현 시간과 회복 시간을 보이고, 대사 산물이 독성이 없고 제거가 용이하여야 하며, 각 중요 장기로의 혈류에 영향이 적어야 한다.

Remifentanil은 최근에 도입된 마약성 진통제로서 수술적 조작 동안 혈액학적 안정성을 도모할 수 있고 저혈압을 일으키나, 혈장과 조직 내 esterase에 의해 빠르게 제거되어 반감기가 다른 마약성 진통제에 비해 극히 짧은 8-10분에 불과하므로 작용 시간이 매우 짧다. 이러한 약력학적 특성 때문에 강력한 진통작용과 동시에 빠른 회복이 요구되는 짧은 수술에 적합하며, 장시간의 지속 정주 후에도 약물의 투여를 중단하면 단시간 내에 작용이 소실되어 장시간의

논문접수일 : 2006년 6월 26일

책임저자 : 이성진, 서울시 서대문구 신촌동 134

신촌세브란스병원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752

Tel: 02-361-6435, Fax: 02-312-7285

E-mail: sj1223@yumc.yonsei.ac.kr

석사학위 논문임.

마취에도 적합하다고 알려져 있다.⁷⁾ 그러나 이러한 remifentanil의 저혈압 효과가 악안면 수술시 유도 저혈압을 위해 사용된 예는 없었다.

본 연구에서는 유도 저혈압의 필요성이 있는 양악 교정술에서 신속한 작용 발현과 회복으로 최근 널리 사용되는 remifentanil을 유도 저혈압제로 사용하여 기존의 nitroglycerin과 혈액학적 변화와 출혈량 등을 비교하여 remifentanil이 효과적인 유도 저혈압제로 사용될 수 있는지를 알아보 고자 하였다.

대상 및 방법

본원에서 악전돌증(prognathism) 진단하에 양악 교정술이 예정된 미국마취과학회 신체 등급 1, 2급에 해당되는 성인 50명을 대상으로 하였으며, 모든 환자에게 수술 전 방문 시 연구의 취지에 대한 설명을 하고 동의를 구하였다. 고혈압, 뇌혈관질환 등 심혈관계 질환이 있는 환자, 신장 기능이나 간 기능 이상이 있는 환자, 폐 기능이 저하된 환자, 그리고 교감신경 차단제를 복용 중인 환자 등은 연구 대상에서 제외하였다. 또한 집도의에 따른 출혈량의 변수를 배제할 수 있도록 동일한 외과외과가 시행한 경우로 대상을 한정하였다.

모든 환자에게 수술실 도착 30분 전 마취 전투약으로 glycopyrrolate 0.004 mg/kg과 midazolam 0.05 mg/kg을 근주하였다. 수술실 도착 후 비침습적 혈압 측정기, 심전도, 맥박 산소포화도 계측기를 부착하여 환자의 활력 징후를 지속 측정하였다.

마취 유도를 위하여 thiopental sodium 5 mg/kg을 정맥 내 주사하여 환자의 의식이 소실된 것을 확인한 후 근이완을 위해 rocuronium 0.6 mg/kg을 정맥 내 주사한 후 기관내 삽관을 시행하였다. 마취 유지는 산소와 공기를 각각 1 L/min의 유량으로 혼합하여 sevoflurane의 호기말 농도를 1 MAC으로 유지하였으며 모든 환자에서 호기말 이산화탄소 분압이 35-40 mmHg를 유지하도록 하였다. 동맥혈압 감시를 위해 요골동맥에 20 gauge 도관을 삽입하여 이를 지속적으로 측정하였고 하지의 복재정맥(saphenous vein)에 16 gauge 도관을 삽입하여 정맥로를 확보하였다. 소변량을 측정하기 위해 도뇨관을 삽입하였고, 체온 측정을 위해 항문에 체온기를 삽입하여 정상 체온을 유지하도록 하였다.

대상 환자들을 무작위로 각각 25명씩 nitroglycerin군(N군)과 remifentanil군(R군)의 두 군으로 분류한 후 대상 환자 모두에게 유도 저혈압을 적용하였는데, 목표 평균 동맥압은 60 mmHg로 하여 N군에서는 nitroglycerin을 1µg/kg/min으로, R군에서는 remifentanil을 0.1µg/kg/min으로 주입하기 시작하여 평균 동맥압이 60 mmHg가 되도록 적정 주입하였으며,

수술 중 평균 동맥압은 최소한 55 mmHg 이상으로 유지되도록 하였고 주요 시술이 끝나기 직전 지속 정주를 중단하였다.

두 군 모두에서 약물을 지속 정주하기 직전의 평균 동맥압과 심박수를 기준으로 하여 지속 정주한 후 5, 10, 20, 30분 및 지속 정주 중단 직전, 중단 후 기준치의 활력 징후로 회복되었을 때의 평균 동맥압과 심박수를 측정하였으며, 각 군에서 주입된 약물의 총량, 지속 정주 중단 후 평균 동맥압이 기준치로 회복되는데 걸리는 시간을 측정하였다. 환자의 대사 상태를 평가하기 위해 마취 유도 직후, 목표 평균 동맥압 도달 30분 후, 기준치 혈압으로 회복한 직후 동맥혈 가스분석을 시행하였다.

수술이 끝난 후 수술 시야에 대한 질적 평가를 위해 유도 저혈압을 위해 사용된 약제를 모르는 집도의에게 수술 시야에 대한 만족도(4점: excellent, 3점: good, 2점: fair, 1점: poor)를 물어 기록하였고, 출혈량은 수술 완료 후 흡입병에 남겨진 출혈량과 수술 시 사용한 수술 거즈의 총 무게를 더하고 수술 중 사용한 세척액과 미리 측정된 마른 수술 거즈의 무게를 감함으로써 계산하였다. 수술 후 합병증으로 회복실에서 구역과 구토의 발생 빈도를 측정하여 기록하였으며, 수술 후 구역, 구토가 발생한 경우에는 ondansetron 0.1 mg/kg을 정주하였다.

모든 결과는 평균 ± 표준 편차로 표시하였으며, 통계는 SPSS (version 12.0, SPSS Inc., USA)를 사용하여 성별 분포의 비교는 chi-square test를 적용하였고 각 군 간의 연령, 체중, 신장, 마취 시간, 수술 시간, 혈액학적 변수 등의 비교는 independent t-test를 사용하여 P < 0.05를 통계적으로 의의 있는 것으로 하였다.

결 과

대상 환자들의 연령, 성별, 신장, 체중은 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

두 군 간 유도 저혈압 시간, 마취 시간, 수술 시간, 소변

Table 1. Demographic Data

	Group N	Group R
Age (yr)	22.0 ± 4.8	23.0 ± 4.3
Sex (M/F)	11/14	12/13
Height (cm)	165.7 ± 8.1	167.3 ± 7.5
Weight (kg)	60.8 ± 9.8	58.5 ± 9.0

Values are mean ± SD or number of patients. Group N: nitroglycerin group, Group R: remifentanil group. There are no significant differences between two groups.

량, 출혈량은 유의한 차이가 없었다(Table 2). 약물 지속 정주 중단 후 기준치 평균 동맥압에 도달하는 데 걸리는 시간은 N군에서 20.7 ± 10.3 분, R군에서 10.4 ± 7.4 분으로 R군에서 N군에 비해 유의하게 짧았다($P < 0.05$, Table 2). 수술 중 출혈량과 수술 시야 만족도는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 2). 수술 후 구역, 구토의 빈도는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

수술 중 심박수는 약물 지속 정주 후 10. 20 및 30분에서 R군이 N군에 비해 유의하게 낮았다($P < 0.05$, Table 3).

동맥혈 가스분석 결과는 마취 유도 직후, 목표 평균 동맥압 도달 30분 후, 기준치 혈압으로 회복한 직후에서 모두 두 군간의 유의한 차이는 없었다(Table 4).

고 찰

본 연구는 유도 저혈압의 필요성이 있는 양악 교정술에서 remifentanil을 유도 저혈압제로 사용하여 기존의 nitro-

glycerin과 혈액학적 변화와 출혈량 등을 비교하여 remifentanil이 효과적인 유도 저혈압제로 사용될 수 있는지를 규명하고자 한 바, 평균 동맥압이 60 mmHg에 도달하는 데 걸리는 시간은 remifentanil군에서 유의하게 짧았으며, 지속 정주 중단 후 기준치 평균 동맥압에 도달하는 데 걸리는 시간도 유의하게 짧았다. 수술 중 출혈량과 수술 시야 만족도는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다.

수술 중 유도 저혈압은 수술 조작에 의한 출혈을 감소시켜 수혈의 빈도 및 양을 감소시키고, 그로 인해 수술 시야가 개선되어 수술의 정확성을 기할 수 있으며, 또한 수술 시간을 단축시켜 수술 후 감염 내지는 부종을 줄여 상처 치유에 도움이 될 수 있는 이점이 있다. 특히, 악안면 수술은 풍부한 혈류량으로 인해 수술로 인한 출혈이 많을 것으로 예상되기 때문에 이전부터 유도 저혈압 마취를 시행하여 왔다. 특히, 최근에는 유도 저혈압과 수술 중 급성 동량성 혈액희석법(acute normovolemic hemodilution)의 병용 요법이 추천되고 있으나⁸⁾ 아직 널리 사용되지는 못하는 실정이다.

Table 2. Differences of Clinical Parameters between the Two Groups

	Group N	Group R
Duration of hypotension (min)	180.6 ± 62.9	174.9 ± 54.0
Duration of anesthesia (min)	300.7 ± 67.2	305.4 ± 58.4
Duration of surgery (min)	243.9 ± 35.1	245.9 ± 45.8
Recovery time (min)	20.7 ± 10.3	10.4 ± 7.4*
Total dose (mg)	12.5 ± 3.2	1.6 ± 0.4
Urine output (ml)	685 ± 157	632 ± 160
Blood loss (ml)	810 ± 372	792 ± 215
PONV (number)	2	3
Surgical field rating	3.7 ± 0.8	3.8 ± 0.9

Values are mean ± SD or number of patients. Group N: nitroglycerin group, Group R: remifentanil group, Recovery time: time to restore mean arterial pressure to baseline after discontinuation of drug infusion, PONV: postoperative nausea and vomiting. *: $P < 0.05$ compared to Group N.

Table 4. Changes of Arterial Blood Gas Analysis during Controlled Hypotension

	Group	T ₀	T ₁	T ₂
pH	N	7.44 ± 0.04	7.37 ± 0.03	7.36 ± 0.03
	R	7.46 ± 0.03	7.38 ± 0.04	7.37 ± 0.03
PaO ₂ (mmHg)	N	241.1 ± 35.7	239.7 ± 31.6	236.5 ± 37.9
	R	236.7 ± 30.7	237.8 ± 25.9	233.1 ± 35.7
PaCO ₂ (mmHg)	N	36.0 ± 1.9	35.1 ± 2.0	34.8 ± 1.4
	R	34.0 ± 1.7	35.9 ± 1.8	35.7 ± 1.6
Lactate (mM/L)	N	1.0 ± 0.3	1.3 ± 0.2	1.4 ± 0.3
	R	0.9 ± 0.2	1.2 ± 0.3	1.3 ± 0.3

Values are mean ± SD. Group N: nitroglycerin group, Group R: remifentanil group, T₀: just after induction of anesthesia, T₁: 30 min after reaching target mean arterial pressure of 60 mmHg, T₂: just after restoring mean arterial pressure to baseline after discontinuation of drug infusion. There are no significant differences between two groups.

Table 3. Changes of Hemodynamic Data during Controlled Hypotension

Parameter	Group	T ₀	T ₅	T ₁₀	T ₂₀	T ₃₀
MAP (mmHg)	N	85.8 ± 7.4	78.8 ± 4.3	70.9 ± 2.1	63.3 ± 3.5	61.1 ± 1.2
	R	83.5 ± 9.6	69.2 ± 5.8	60.8 ± 1.0	61.7 ± 2.9	60.9 ± 1.4
HR (beats/min)	N	82.7 ± 9.8	80.0 ± 11.9	91.2 ± 9.8	89.3 ± 7.4	88.6 ± 7.2
	R	87.1 ± 9.3	77.7 ± 13.1	74.6 ± 10.4*	72.7 ± 6.7*	73.1 ± 8.5*

Values are mean ± SD. MAP: mean arterial pressure, HR: heart rate, Group. N: nitroglycerin group, Group R: remifentanil group, T₀: just before drug infusion, T₅: 5 min after drug infusion, T₁₀: 10 min after drug infusion, T₂₀: 20 min after drug infusion, T₃₀: 30 min after drug infusion. *: $P < 0.05$ compared to Group N.

유도 저혈압 시의 적정 저혈압 한계 및 이상적인 약제 선택에 있어서는 아직 논란의 여지가 있지만 수술 전 혈압의 70% 정도로 평균 혈압을 유지하는 것이 효과적이면서 안전하다는 것이 대체적으로 받아들여지고 있으며,⁹⁾ sodium nitroprusside, nitroglycerin 등과 같은 혈관 확장제,^{10,11)} esmolol과 같은 교감신경 차단제,¹²⁾ nicardipine과 같은 칼슘통로 차단제,^{13,14)} isoflurane과 같은 흡입마취제¹⁵⁾ 등이 현재 임상적으로 많이 사용되고 있다. 그러나 저혈압 유도에 사용되는 약제에 의한 부작용과 유도 저혈압 자체에 의한 낮은 관류압으로 야기되는 전신 조직의 저산소증으로 뇌, 심장, 간, 신장 등의 주요 장기의 손상을 초래할 수도 있다.

Remifentanil은 신속한 작용 발현과 빠른 회복으로 최근 널리 사용되는 마약성 진통제로서 수술 중 혈액학적 안정성을 도모할 수 있고 저혈압에서도 뇌혈류 반응성을 유지시켜 줌으로써 유도 저혈압을 위해 비교적 안전하게 사용될 수 있는 약제이다.¹⁶⁾

본 연구에서는 비록 두 약제의 역가를 고려하지 않은 체 실제 임상에서 사용하는 용량을 유도 저혈압 마취에 사용하였지만 remifentanil군이 nitroglycerin군과 비교하여 작용 발현 시간과 회복 시간이 빨랐고 수술 중 혈액학적 안정성과 적절한 수술 시야를 유지할 수 있었다. 이는 remifentanil이 유도 저혈압 마취에 성공적으로 사용될 수 있음을 의미한다. 특히 remifentanil은 nitroglycerin과 달리 말초혈관의 확장없이 저혈압을 유발하는데, 이것은 모세혈관 출혈을 감소 시킴으로써 특히 내시경 수술을 시행하는 데 있어서도 수술 시야를 좋게 하는 데 큰 장점이 될 수 있다.^{17,18)}

Degoute 등은^{19,20)} 중이(middle ear) 수술을 시행 받는 성인과 소아 모두에서 remifentanil을 사용하여 성공적으로 유도 저혈압을 시행하였으며 그 기전으로 remifentanil이 중이 혈류량을 25%까지 감소시켜 적절한 수술 시야를 유지할 수 있다고 보고하였으며 수술 중 혈액학적 안정성도 도모할 수 있었다고 하였다. 본 연구에서도 비록 직접 조직 혈류량을 측정하지는 못하였으나 remifentanil군에서 적절한 수술 시야 유지와 수술 중 혈액학적 안정성을 도모할 수 있었다.

수술 중 혈액학적 양상은 remifentanil군에서 nitroglycerin군에 비해 유도 저혈압 기간 동안 심박수가 유의하게 감소했다가 약물을 투여 중단한 후에 즉시 회복되는 양상을 보였는데 이는 약물 자체의 특성에 기인하며 remifentanil의 이 같은 심박수 안정 효과는 다른 약제와 비교하여 심혈관계 질환이 있는 환자에게 적용 시 심근의 산소 소모량을 감소시킬 수 있으므로 심혈관계의 안정에 큰 도움이 될 것으로 생각한다.

또한, 주요 장기로의 혈류량을 직접 측정하지는 못하였으나 두 군 모두에서 소변량의 감소가 없었고, 동맥혈 가스분석 검사상 산혈증과 혈중 내 젖산(lactate)의 증가가 없었던

것으로 보아 간접적으로 remifentanil에 의한 심박출량의 감소가 주요 장기로의 저관류를 일으키지는 않으며, 전신 조직에서의 산소 공급량과 소모량과의 균형에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 생각한다.

유도 저혈압 시의 출혈량 감소를 결정하는 요인이 평균 동맥압의 감소 때문인지 심박출량의 감소 때문인지에 대해서는 아직 논란의 여지가 많다. Sivarajan 등은²¹⁾ 유도 저혈압에 사용한 nitroprusside와 trimethaphan을 비교한 연구에서 심박출량이 비교적 잘 유지되었던 nitroprusside군에서도 동일한 효과의 유도 저혈압과 수술 중 출혈량 감소를 보였고 보고하면서 유도 저혈압으로 인한 출혈량 감소는 심박출량이 아닌 평균 동맥압에 의해 결정된다고 주장하였으며, Knight 등은²²⁾ 척추측만증 수술 시 출혈량은 전신혈관저항, 심박출량과 심박수로 계산되어지는 좌심실 박출작업량지수(left ventricular stroke work index)와 연관성이 있다고 보고하였으며 심박수의 증가는 출혈량을 증가시킬 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 비록 두 군 간 출혈량의 차이는 없었지만 remifentanil에 의한 심박수의 감소는 유도 저혈압을 시행하는 데 또 하나의 장점이 될 수 있을 것이다.

결론적으로 remifentanil은 양약 교정술 시 nitroglycerin과 동일한 유도 저혈압 효과를 나타내며, 빠른 회복 및 혈액학적 안정성은 유도 저혈압 시 nitroglycerin에 비해 좀 더 안전하게 사용될 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- Gardner JW: The control of bleeding during operation by induced hypotension. JAMA 1946; 13: 572-3.
- Testa LD, Tobias JD: Pharmacologic drugs for controlled hypotension. J Clin Anesth 1995; 7: 326-37.
- Degoute CS, Dubreuil C, Ray MJ, Guitton J, Manchon M, Banssillon V, et al: Effects of posture, hypotension and locally applied vasoconstriction on the middle ear microcirculation in anaesthetized humans. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1994; 69: 414-20.
- Amaranath L, Kellermeyer WF Jr: Tachyphylaxis to sodium nitroprusside. Anesthesiology 1976; 44: 345-8.
- Tinker JH, Michenfelder JD: Sodium nitroprusside: pharmacology, toxicology and therapeutics. Anesthesiology 1976; 45: 340-54.
- Blau WS, Kafer ER, Anderson JA: Esmolol is more effective than sodium nitroprusside in reducing blood loss during orthognathic surgery. Anesth Analg 1992; 75: 172-8.
- Burkle H, Dunbar S, Van Aken H: Remifentanil: a novel, short-acting, mu-opioid. Anesth Analg 1996; 83: 646-51.
- Lee SJ, Lee KY, Seo BS, Nam YT: Effects of acute normovolemic hemodilution under induced hypotension on blood saving and homologous transfusion in orthognathic two jaw surgery. Korean J Anesthesiol 2004; 46: 690-5.

9. Rodrigo C: Induced hypotension during anesthesia with special reference to orthognathic surgery. *Anesth Prog* 1995; 42: 41-58.
 10. Maktabi M, Warner D, Sokoll M, Boarini D, Adolphson A, Speed T, et al: Comparison of nitroprusside, nitroglycerin, and deep isoflurane anesthesia for induced hypotension. *Neurosurgery* 1986; 19: 350-5.
 11. Yaster M, Simmons RS, Tolo VT, Pepple JM, Wetzel RC, Rogers MC: A comparison of nitroglycerin and nitroprusside for inducing hypotension in children: a double-blind study. *Anesthesiology* 1986; 65: 175-9.
 12. Andel D, Andel H, Horauf K, Felfernig D, Millesi W, Zimpfer M: The influence of deliberate hypotension on splanchnic perfusion balance with use of either isoflurane or esmolol and nitroglycerin. *Anesth Analg* 2001; 93: 1116-20.
 13. Hersey SL, O'Dell NE, Lowe S, Rasmussen G, Tobias JD, Deshpande JK, et al: Nicardipine versus nitroprusside for controlled hypotension during spinal surgery in adolescents. *Anesth Analg* 1997; 84: 1239-44.
 14. Lustik SJ, Papadacos PJ, Jackman KV, Rubery PT Jr, Kaplan KL, Chhibber AK: Nicardipine versus nitroprusside for deliberate hypotension during idiopathic scoliosis repair. *J Clin Anesth* 2004; 16: 25-33.
 15. Dal D, Celiker V, Ozer E, Basgul E, Salman MA, Aypar U: Induced hypotension for tympanoplasty: a comparison of desflurane, isoflurane and sevoflurane. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 902-6.
 16. Baker KZ, Ostapkovich N, Sisti MB, Warner DS, Young WL: Intact cerebral blood flow reactivity during remifentanil/nitrous oxide anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997; 9: 134-40.
 17. Manola M, De Luca E, Moschillo L, Mastella A: Using remifentanil and sufentanil in functional endoscopic sinus surgery to improve surgical conditions. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005; 67: 83-6.
 18. Eberhart LH, Folz BJ, Wulf H, Geldner G: Intravenous anesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2003; 113: 1369-73.
 19. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C: Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50: 270-6.
 20. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Bansillon V: Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth* 2001; 48: 20-7.
 21. Sivarajan M, Amory DW, Everett GB, Buffington C: Blood pressure, not cardiac output, determines blood loss during induced hypotension. *Anesth Analg* 1980; 59: 203-6.
 22. Knight PR, Lane GA, Nicholls MG, Tait AR, Nahrwold ML, Hensinger RN, et al: Hormonal and hemodynamic changes induced by pentolinium and propranolol during surgical correction of scoliosis. *Anesthesiology* 1980; 53: 127-34.
-