정맥마취 2005; 9: 171～179

□ 종 설 □

Remifentanil: 마취 중 사용

경북대학교 의과대학 마취통증의학교실

김 시 오

1995년 remifentanil에 관한 약리작용이 처음 소개되고 본격적으로 1996년부터 임상에서 사용이 시작되었는데 이 약제의 가장 큰 특징인 “ultra-short acting opioids”라는 용어를 처음으로 사용할 수 있게 되는 마약제로서 마취 약제영역에서 획기적인 전환점이 되었다.[1,2] Remifentanil은 혈액이나 조직내의 비특이성 esterase들에 의해서 대사되기 때문에 설사 고용량이나 장시간 사용하더라도 축적이 전혀 일어나지 않고 더 나아가 효과를 확실히 예견할 수 있고 빠르게 대응할 수 있다는 장점을 갖고 있다. 우리나라에서도 2005년부터 본격적으로 임상에서 사용이 시작되면서 새로운 마취기법의 발달에 기여하는 바가 크다고 하겠다. 비록 우리에게는 임상경험이 아직은 짧은 약제이지만 올바른 사용과 또 사용기회의 확대를 위하여 특히 임상적 사용의 관점에서 기술하고자 한다.

일반적인 임상에서의 사용을 위한 **remifentanil**의 특징

신속한 대사와 배설

Remifentanil은 처음으로 개발된 esterase-대사 마약제로서 혈액이나 조직내의 비특이성 esterase들에 의해서 신속히 대사되므로 혈장 cholinesterase 결핍이나 신 혹은 간 손상의 경우에도 대사가 영향을 받지 않는다.[3,4] Remifentanil을 제외한 기존의 마약제는 장시간 투여를 하게 되면 말초조직에 축적이 되고 배설이 지연되는 단점이 있다. 그러나 remifentanil은 비특이성 esterase에 의하여 모든 조직에서 빠른 대사가 일어나서 전통적인 마약제와는 전혀 다르게 사용기간의 길고 짧음이나 용량의 많고 적음에 전혀 영향을 받지 않는 빠른 대사가 이루어진다. 따라서 마약제와의 병용 투여로 최상의 효과를 이끌어내는 균형마취에서 remifentanil을 사용 할 때는 그 근본 개념부터 다르게 임해야 할 것이다. 즉 remifentanil은 혈액-뇌 평형이 신속히 이루어지므로 목표농도에 이르는 과정에 빨리 대처할 수 있으며 투여용량을 변경하더라도 신속하게 혈중농도가 안정된다. 이러한 점은 마취의 깊이나 진통의 정도를 신속하게 마취과의사나 환자의 요구에 맞게 적절히 조절할 수 있게 한다.[5]

Stress 반응의 감쇠 정도

또한 기존의 마취약제와 달리 비교적 높은 용량의 remifentanil을 사용하더라도 대사가 신속하게 일어나기 때문에, 심혈관계의 안정성을 도출하기 위하여 충분한 용량을 투여할 수 있고 회복의 지연없이 수술이 끝나는 시점까지 투여를 계속할 수 있다.[6,7]

병용 투여 전신마취제의 절약

이러한 용량 투여의 자유로움은 remifentanil을 흡입마취제와 병용 투여할 때에 기존의 마약제보다 흡입마취제의 양을 60% 정도 줄일 수 있고 propofol의 경우에도 투여량을 40-50% 정도 더 줄일 수 있게 한다.[8,9]

회복의 질(quality)

Remifentanil은 신속한 배설이라는 큰 특징으로 투여기간에 관계없이 remifentanil의 투여중단 후 5-10분 이내에 회복이 된다. 이러한 점은 실제로 투여기간에 상관없이 마취에서 회복이 언제쯤 될 것인지 혹은 호흡보조의 상태로부터 언제 완전히 자발호흡으로 돌아올 것인지 등을 예측할 수 있게 한다. 이 경우 대부분 전신마취제의 투여도 줄여져 있으므로 회복에 관한 한 전통적인 마약제의 사용 시보다 훨씬 우수한 회복의 질을 유도할 수 있게 한다. 대부

분의 임상경험에서 얻게 되는 경험으로는 remifentanil과 병용한 전신마취제의 투여 중단 후 수 분내에 환자의 회복을 도모할 수 있으므로 좀 더 편안하고 예측 가능한 마취관리를 할 수 있게 한다.

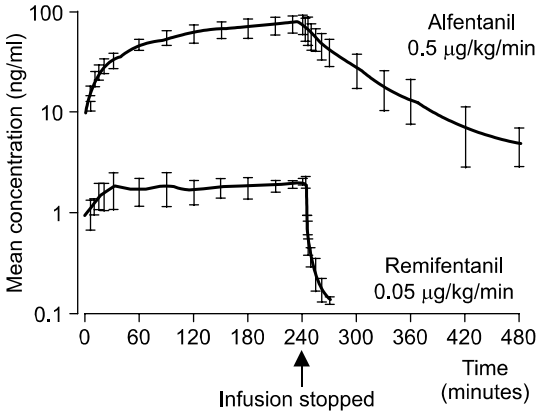

Fig. 1. Elimination of remifentanil compared with alfentanil following a 4-hour infusion in healthy volunteers.

술 후 진통에 관한 문제

Remifentanil은 사용중단 후 작용이 빠르게 사라지므로 remifentanil의 사용 중단 후 5-10분이면 진통효과도 없어진다는 사실을 항상 염두에 두어야 한다. 그렇다고 remifentanil의 사용으로 술 후 통증 빈도 혹은 술 후 통증조절의 방법이 달라진다는 것을 뜻하는 것은 아니며 술 후 통증조절의 방법은 특별히 다른 것이 아니고 단지 더 일찍 조치를 취한다는 것으로, 술 후의 통증이 예견되면 remifentanil의 중단 전에 적절한 진통을 하여야 한다.[9]

이러한 조기에 확실한 술 후 진통제를 투여하는 것을 고려해야 하는 것은 다른 마약제의 경우에는 그 배설의 지연으로 인하여 환자가 병실 등에 이동되었을 때 비로소 통증조절을 해야 하는 것을 병동 간호사 등으로부터 인지가 되는 경우보다 더욱 확실하고 환자의 요구에 맞는 통증조절을 할 수 있게 한다(Fig. 1).

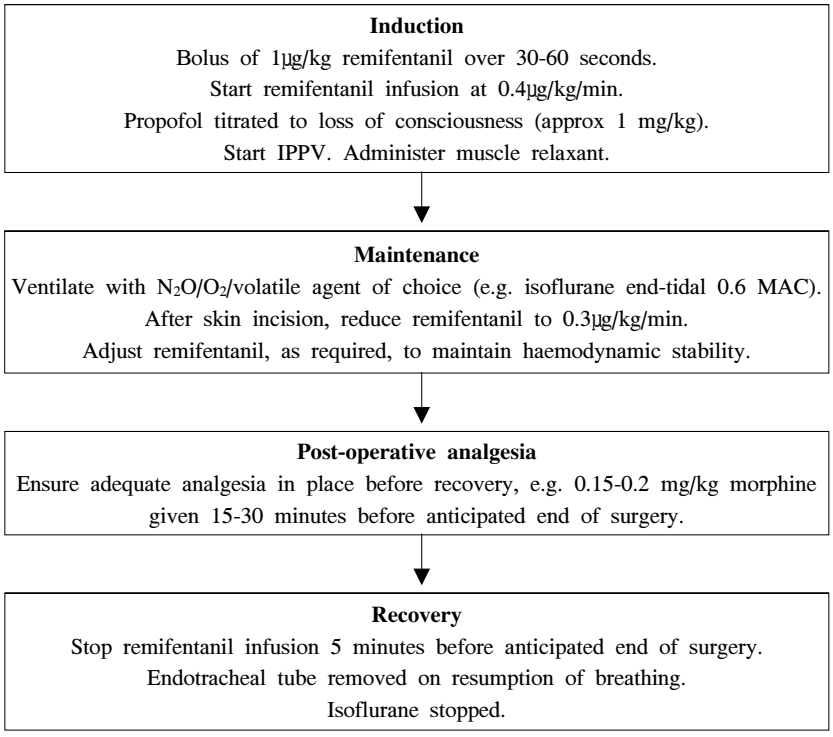

Fig. 2. An illustrative diagram for using remifentanil in major in-patient procedures.

사용에 따른 부작용

다른 μ-opioid 길항제의 부작용을 다 가지고 있다고 보면 된다. 즉 저혈압, 서맥, 오심 및 구토, 흉곽근육강직 등이 초래될 수 있다. 근육강직의 빈도는 저용량의 remifentanil을 쓰는 경우 중등도의 근육강직이 약 40% 환자에서 나타나며, 고용량을 투여했을 경우 60%의 환자에서 심한 근육강직이 나타난다고 한다. 하지만 remifentanil은 빨리 배설이 되므로 부작용의 발현도 빨리 사라지게 된다. 그러므로 원치않는 부작용이 나타나면 remifentanil의 투여를 중단하거나 그 투여속도를 줄이면 된다.[5)]

일반적인 사용방법

초기 일회 투여용량은 0.5-1μg/kg로 시작한다. 이때 1분 정도에 걸쳐 서서히 투여하여 부작용의 발현을 최소화한다. Remifentanil의 작용이 신속하게 사라지므로 기관내 삽관을 하는 경우에는 유지용량을 0.2-0.5μg/kg/min로 하여 지속적으로 투여하여야 한다.[10)] 보통 remifentanil의 효과가 나타나게 되면 혈압은 어느 정도 떨어지게 되고, 맥박수도 다른 어떤 마취방법에서의 경우보다 더 떨어지는 것을 보게 된다. 심장수술이 아닌 경우에서 propofol이나 흡입마취제와 병용 투여할 경우 0.1-0.2μg/kg/min으로 줄여 투여한다. Nitrous-narcotic 방법에서 사용할 경우 0.3-0.6μg/kg/min의 용량으로 투여를 하게 되며, 보통 수술 종료와 동시에 투여를 중단하거나 수술종료가 예상된 5분에서 10분 전에 중단할 수 있다. 술후 통증 조절이 필요한 경우라면 반드시 remifentanil의 중단 바로 전이나 중단과 동시에 미리 다른 진통제를 투여하여야 함을 명심해야 한다(Fig. 2).

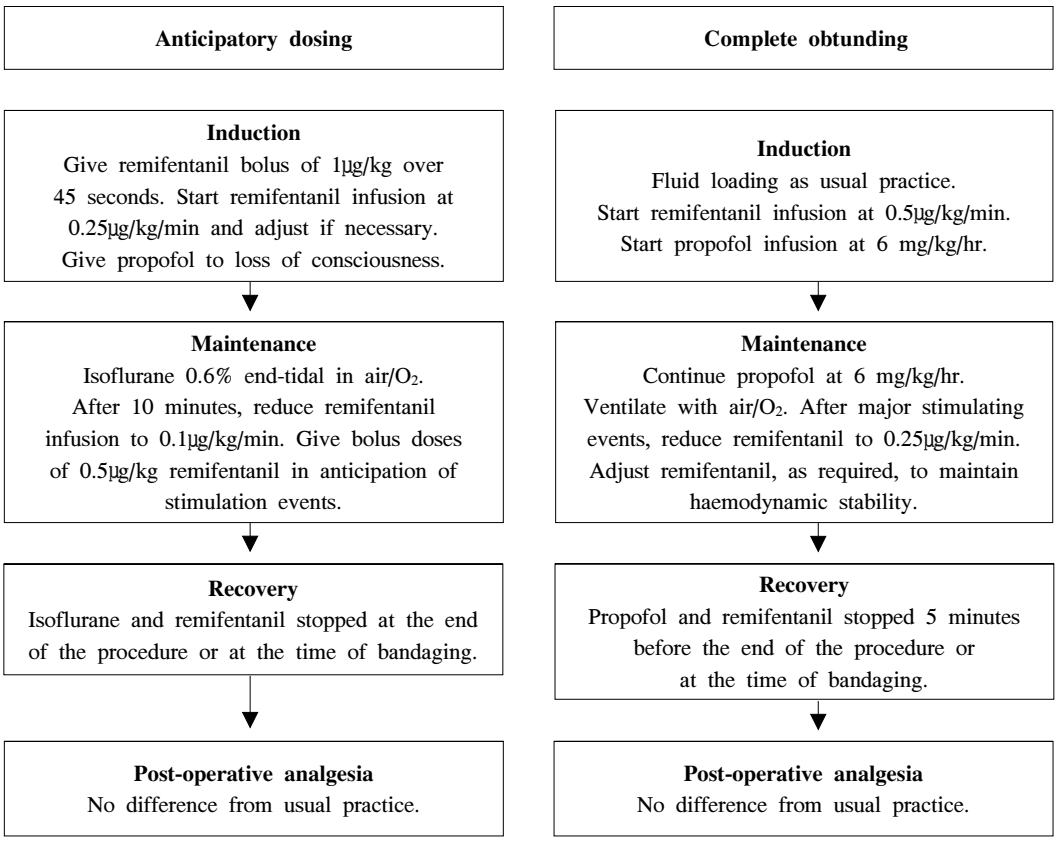

Fig. 3. Illustrative diagrams for using remifentanil in neurosurgical procedures.

신경외과 수술영역에서의 **remifentanil** 사용

Remifentanil을 신경외과수술 영역에서 사용하게 됨으로써 얻는 이점은 마취 깊이를 신속하게 변화시킬 수 있어서 혈압 등의 자율신경계반응을 제때에 신속하게 조절할 수 있고 또 혈역학적 안정성을 잘 유도함으로써 두개내강의 출혈 등에 잘 대처할 수 있다. 또한 장시간의 사용에도 빠른 또 예견할 수 있는 회복을 기대할 수 있어서 술 후의 신경학적 검사를 조기에 시행함으로써 CT 촬영 등의 불필요한 과정을 줄일 수 있다. 뇌손상을 받은 환자에서 remifentanil을 술 후에 지속적으로 투여를 함으로써 진통효과뿐만 아니라 호흡이나 기침반응을 적절히 저하시키고 또 환자를 안정시킴으로써 뇌압상승을 미리 예방하는 이점도 있다. 이러한 점은 기존의 마약류 사용에서 오는 축적 및 회복지연에 따른 신경학적 검사의 지연 등의 불편함으로부터 해방되는 의의가 있다(Fig. 3).[11,12]

심장수술에서의 사용

종래의 심장수술 시는 고용량의 마약제를 투여함으로써 혈역학적인 안정과 심근경색 예방 및 스트레스반응의 적절한 조절 등의 이점을 얻을 수 있는 반면 약제의 축적으로 인한 뇌신경학적 검사의 지연, 호흡저하, 오심 구토 및 장운동 저하 등으로 인한 회복의 지연 등의 부작용이 있었다. 심장수술 시 remifentanil을 사용한다면 충분한 용량을 투여함으로써 혈역학적인 안정성의 도모 및 적절한 심장 수축력 등을 유도할 수 있고, 회복의 신속 내지는 예견을 할 수 있다는 장점이 있겠으며 이러한 점은 빠른 기관내 튜브의 발관, 중환자실입원 기간 단축 등을 이끌어내는 이점이 있다고 하겠다. 실제로 심장수술에서는 1μg/kg/min의 용량으로 충분히 수술자극을 막을 수 있는데 임상현장에서는 저용량의 propofol 혹은 흡입마취제와 0.5μg/kg/min의 remifentanil 병용

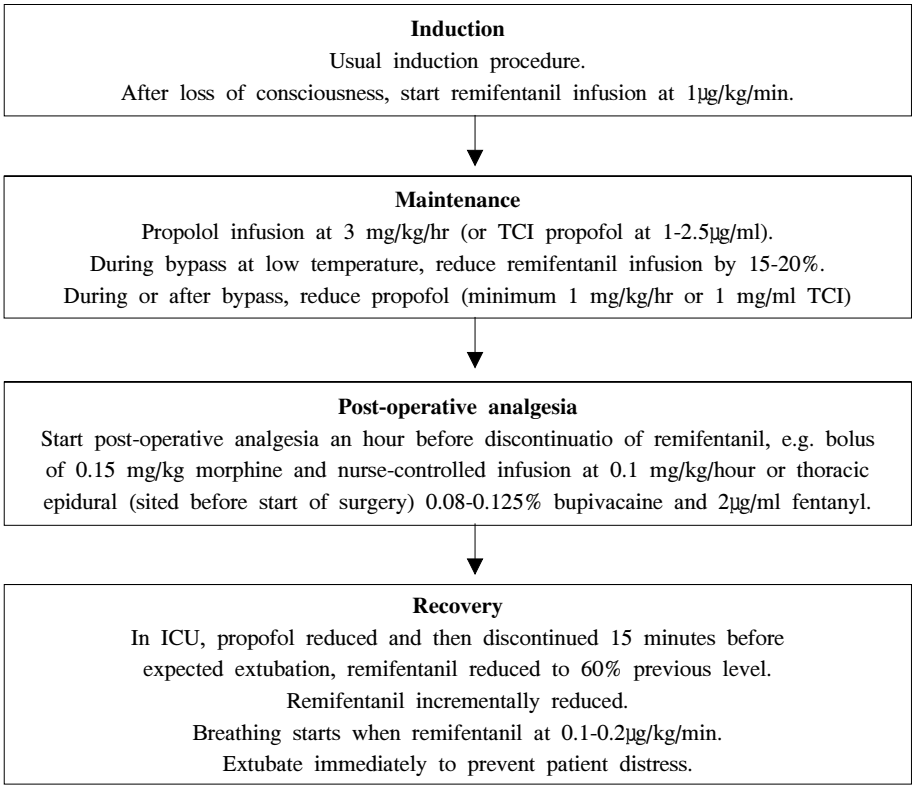

Fig. 4. An illustrative diagram for using remifentanil in cardiac surgery.

투여의 형태로 사용하고 있다. 다른 마약류와 마찬가지로 remifentanil도 노인환자에서는 그 용량을 줄여야 한다. 보통 50세의 연령대에서 remifentanil의 투여용량은 21세의 환자의 약 반정도 줄여서 투여해야 한다. 80세의 경우에는 1/3로 줄여야 한다(Fig. 4).[13,14]

장기이식 마취와 remifentanil

신장 혹은 간 기능의 심각한 손상을 입은 환자들에게서는 마취약제 사용의 제한이 있고, 대부분 다장기손상이 동반되어 있으며, 전신상태가 불량하면서 곧 장기의 기능 부전으로 이어지게 되는 상황에서 이식 자체에 대한 여러 제한적인 상황에까지 처하게 됨으로써 마취관리에 굉장한 어려움을 겪게 된다. 특히 장기로 가는 혈류가 감소되어 있고 약제에 대한 감수성이 증가되어 있으며 약제 대사능력도 떨어져 있는 상황이다. 신기능이나 간기능의 심각한 이상이 있는 환자들을 마취 관리하는 장기이식마취에서 remifentanil을 사용함으로써 장기기능 부전에 상관없이 대사가 되고 또 축적이 없으며 빠른 회복을 유도할 수 있기 때문에 심혈관계의 안정 등을 도모하면서 장시간의 수술에도 충분히 예견된 회복 및 중환자실에서의 체류시간을 줄여주는 장점이 있다. 특히 remifentanil의 대사산물인 GR90291의 배설이 신기능의 이상이 있는 환자에서 약 15-20배 정도 떨어져 있어 정상인에서보다 현저히 많은 축적을 보이게 된다. 그러나 GR90291이 역가면에서 remifentanil에 비해 약 4,600배 약하므로 임상적으로 의의가 없는 범위에 있다. 또한 간이식술의 무간기에도 remifentanil의 배설에는 크게 지장을 받지 않으므로 remifentanil은 장기이식마취의 관리에 유용하게 사용될 수 있다.[15,16]

일일수술실 및 Monitored Anesthesia Care (MAC)

일일수술실에서의 마취를 위하여 사용되는 마약제

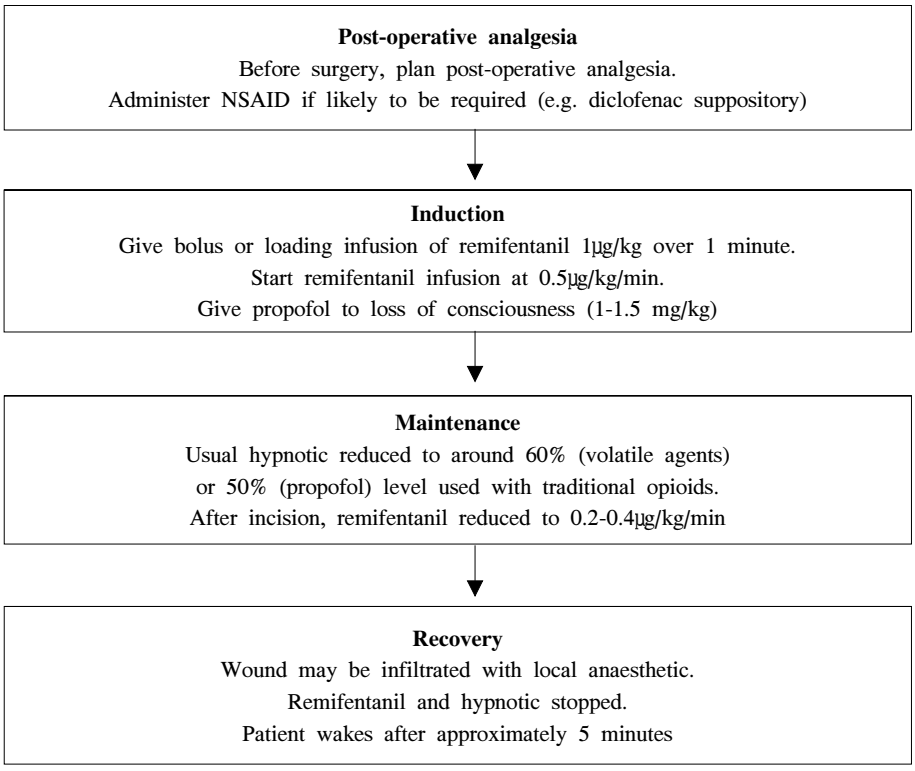

Fig. 5. An illustrative diagram for using remifentanil in day-case surgery.

는 작용의 발현이 빠르고, 변화하는 마취의 깊이에 빠르게 대응하여 혈역학적인 안정을 잘 도모할 수 있으며, 빠르고 예견이 잘 되는 회복 및 술 후 마취 약제로 인한 부작용을 최소화할 수 있어야 한다는 관점에서 앞에서 언급한대로 remifentanil의 장점이 이러한 수술에서의 사용에 적절히 대응하는 마약제라 할 수 있다. 단지 당일 퇴원을 해야 한다는 측면과 적절하게 술 후 통증을 조절하여야 한다는 관점에서 NSAID나 codeine 정도의 약제를 수술이 끝나기 전에 미리 투여를 하는 것을 항상 염두에 두어야 한다(Fig. 5).

MAC의 경우에도 마약제는 진통효과를 이끌어내는 지대한 역할을 하고 있다. 하지만 일반적인 마약제의 부작용으로 인하여 그 사용이 제한적인 경우가 허다하다. 특히 사용량에 따른 호흡저하의 초래는 심각한 상황을 불러 올 수도 있다. 이런 관점에서 remifentanil은 기존의 마약제와는 달리 빠른 효과발현과 배설로 많은 이점이 있는 약제이다. 이 경우 remifentanil을 임상에서 사용할 경우의 몇까지 지침으로는,

1. Remifentanil은 진정보다는 진통을 위한 약제로 투여되어야 하는데 이 약제로 진정의 효과까지 유도하는 시도는 심각한 호흡저하를 초래하므로 위험하다. 특히 midazolam과 같은 진정제를 병용 투여할 경우에는 remifentanil의 용량을 50%까지 낮추어서 투여하여야 한다.

2. Remifentanil을 bolus로 투여를 하면 호흡억제와 흉벽 강직의 위험성이 높으므로 반드시 30-90초 이상에 걸쳐 천천히 투여를 하여야 하며 그보다는 지속적인 투여방법을 더 추천하고 있다. 또한 remifentanil을 지속적으로 투여하고 있는 상황에서 마취심도의 조절을 위하여 remifentanil을 bolus로 투여할 경우 심각한 호흡저하를 초래하므로 주의를 하여야 한다. 대개 상황을 파악을 하고 remifentanil의 투여를 중지하면 3분 이내에 문제가 해결이 된다. 하지만 이러한 상황이 초래되는 것을 제때에 감지하기 위하여 필요한 환자감시장치를 절대적으로 갖추는 것은 필수적이다.

3. MAC에서 benzodiazepines과 마약제를 병용 투여하는 것은 midazolam으로부터 불안 감소, 진정, 선행기억상실 등의 이점과 remifentanil의 용량을 줄이는 이점을 동시에 노릴 수 있는 좋은 방법이라 할 수 있다. 보통 midazolam 2 mg으로 그 효과를 얻을 수 있으며 이 경우 remifentanil의 용량은 midazolam 없이 단독으로 사용할 때의 용량인 0.123μg/kg/min에서 0.065μg/kg/min으로 반으로 줄여서 투여를 하

Table 1. Typical Dose Ranges of Sedative, Hypnotic and Analgesic Drugs

Drug	Typical Adult iv Dose Range (titrated to effect in small increments)
Benzodiazepines	
Midazolam	1-2 mg prior to propofol or remifentanil infusion
Diazepam	2-8 mg as major component
	2.5-10 mg
Opioid analgesics	
Alfentanil	5-20μg/kg bolus 2 min prior to stimulus
Fentanyl	0.5-2.0μg/kg bolus 2-4 min prior to stimulus
Remifentanil	Infusion 0.1μg/kg/min 5 min prior to stimulus
	Wean to 0.05μg/kg/min as tolerated
	Adjust up or down in increments of 0.025μg/kg/min
	Reduce dose accordingly when coadministered with midazolam or propofol
	Avoid bolus
Hypnotics	
Propofol	250-500μg/kg boluses
	25-75μg/kg/min infusion

여야 한다. 이러한 저용량의 midazolam의 병용 투여는 환자의 만족도를 높이고 선행기억감소와 오심 구토의 발현 저하 및 불안 감소의 효과를 얻는 장점이 있는 반면 과도한 진정, 호흡저하 및 심지어는 무호흡에 이르는 위험성을 항상 염두에 두어야 한다.

4. 실제 MAC을 위하여 먼저 remifentanil을 infusion 하기 전에 midazolam을 1-2 mg을 투여하고 수술자극이 시작되기 5분전에 remifentanil을 0.1μg/kg/min로 주입을 시작하여 안정되면 0.05μg/kg/min의 용량으로 유지를 한다. 그 중간중간에 수술자극의 변화에 따른 대처로 0.025μg/kg/min 씩을 적절하게 올리거나 낮추는 과정을 수술의 진행에 따라 맞춰가도록 한다. Remifentanil을 0.2μg/kg/min로 투여하게 되면 호흡저하가 심각하게 일어남을 주의하여야 한다(Table 1).[18,19]

중환자실에서의 **Remifentanil**

중환자실에서의 remifentanil의 사용은 환자의 통증을 적절히 조절할 수 있고 필요하면 적절히 진정제를 추가 투여함으로써 환자의 편안함을 유도할 수 있다. 특히 여러 장기의 손상이 동반된 환자에서도 약제의 축적의 염려가 없으며 필요 시 쉽게 환자의 각성을 유도할 수 있으며 진정을 위한 약제의 용량 선정이 상대적으로 용이하다는 이점이 있다. 특히 병용하는 진정제의 용량을 줄일 수 있다는 연구보고와 신속한 발관을 꾀할 수 있다는 장점이 있다고 보고되어 있다. 단지 장기간의 사용에 관한 연구 자료가 아직 미비한 실정임은 주지할 만한 점이다. 실제적인 사용에 있어서는 보통 통증지수가 3 이상이거나 통증 등으로 인한 혈역학적인 불안이 야기될 때, 환자가 초조(agitation)해 하거나 기계적 호흡장치를 잘 맞추지 못할 경우 사용하게 된다. 보통 0.1-0.2 μg/kg/min의 용량으로 시작하며 증량 혹은 감소의 필요가 있을 시 10분에 걸쳐 0.025μg/kg/min의 용량으로 진행을 한다. 필요에 따라 소량의 propofol이나 midazolam을 추가할 수 있다(Fig. 6).[19,20]

전정맥마취와 **remifentanil**

전정맥마취(TIVA)는 비교적 안전하고 회복이 빠른 정맥마취약제의 개발, 약제에 대한 약리약동학의 발전 및 자동화된 약물전달장치 발달로 비약적인 발전을 하고 있는 분야이다. 이러한 TIVA의 진통효과를 나타내는 중요한 구성요소인 아편양 제제는 신속히 작용해야 하고 수술 후 호흡억제를 막을 수 있도록

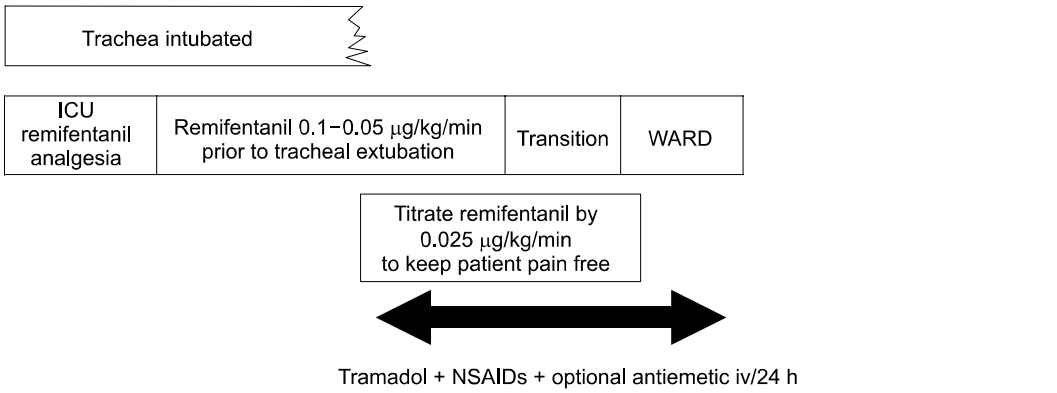

Fig. 6. Transition analgesia for surgical patients.

약효 발현이 짧아야 한다. Remifentanil은 이러한 조건을 만족시킨 약물로서 사용 시 30초에서 1분 이내 효과가 나타나며 1.5분 이내에 최고 효과를 나타내고 비 특이적인 조직과 혈장 esterase에 의해 ester결합이 빠르게 분해된다. Remifentanil의 독특한 대사작용은 앞에서도 언급한 대로 주입시간에 무관하게 T½context가 빠르고 따라서 마취회복도 빠르게 이루어지는 특징이 있다. 생체 내 실험에서도 3시간 동안 alfentanil을 주입한 군은 T½context가 44분이었고 34.2분 후에 호흡이 회복되었지만 remifentanil을 주입한 군은 T½context가 3.1분이었고 5.8분 후에 호흡이 회복되었다. 또한 remifentanil의 작용은 naloxone에 의해 길항되고 그 역가는 fentanyl과 비슷하나 alfentanil에 비해 15-30배 정도 높다. 또한 remifentanil에 의해 propofol 사용량을 상대적으로 줄일 수 있어 의식회복시간도 단축된다.[21] 그리고 Mustola 등은[22] remifentanil이 propofol의 작용발현시간을 빨리 단축시킨다고 보고하였다. 이런 특징들 때문에 remifentanil이 이상적인 정맥마취의 구성요소로서의 역할을 할 수 있다. 본 교실에서는 전정맥마취에서 propofol의 목표혈중 농도를 3μg/ml의 상태에서 remifentanil의 적정 용량을 찾고자 remifentanil의 목표혈중 농도를 1.5 ng/ml, 2.0 ng/ml, 2.5 ng/ml, 3.0 ng/ml의 총 4군으로 나누어 remifentanil의 농도의 변화에 따른 propofol TCI마취에서의 혈역학적 변화, bispectral index (BIS)의 변화, 그리고 회복시간의 차이 및 부작용 등에 관한 연구를 한 결과 propofol TCI 3 μg/ml상태에서 remifentanil의 목표농도를 3.0 ng/ml까지 올린다면 서맥과 저혈압 때문에 위험할 수 있고 remifentanil의 목표농도를 2.0 ng/ml 이하로 한다면 기관삽관과 수술적 자극에 대한 조절을 적절하게 이룰 수 없으므로 가장 적절한 remifentanil의 효과농도처는 2.5 ng/ml이라고 판단된다는 연구보고를 하였다. 또 여기에는 마취유도 후 수술자극이 가해지기 전까지 혈압과 맥박이 유의하게 감소하는 것을 알 수 있었다. 이러한 시도는 서양에서 개발된 약제를 우리나라 환자에게 사용하게 될 때, 제시된 용량이 좀 과하게 느껴지는 경우를 임상에서 종종 느끼는 경우가 많은 실정에서 remifentanil의 TIVA에서의 적용 시에 가장 부작용이 적은 적절한 용량을 제시할 수 있었다는데 그 의의가 있다고 하겠다.[23]

결 론

가장 최근에 임상에 도입된 remifentanil은 순수 μ-opioid 길항제로서 일반적인 마약제의 특성을 가지면서도 ester 결합으로 이루어진 독특한 구조로 쉽게 분해가 되는 특성으로 작용시간이 짧고 회복이 예측가능한 ultra-short acting opioids이다. 앞에서 열거한 여러가지 장점으로 다양한 분야에서 그 사용은 점점 증가할 것이다. 하지만 수술이 끝나고 환자는 종전의 마약제 사용으로 인한 술 후 진통효과 등을 기대할 수 없음으로 인하여 술 후 통증관리에 더욱 관심을 가지고 대처를 하여야 한다. 이러한 대처방안으로는 remifentanil을 진통용량으로 줄여서 지속적으로 투여를 한다던지, remifentanil의 작용이 소실되기 전에 다른 마약제를 교체하여 투여를 한다던지, 국소마취제를 필요한 부위에 적절한 방법으로 투여를 하는 방법 등이 있을 수 있다.[9]

마취분야뿐만 아니라 중환자관리의 영역에서 그 이점을 충분히 발휘하면서 앞으로 그 사용이 확대될 것이 확실한 remifentanil이지만 많은 임상연구를 통하여 규명하고 확인하여야 할 사항들은 앞으로의 과제로 남아 있다 할 것이다. 특히 한국인에게 맞는 약리약동학을 새롭게 설정하는 일도 중요한 과제의 하나라고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Egan TD: Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. Clin Pharmacokinet 1995; 29: 80-94.
2. Hogue CW Jr, Bowdle TA, O'Leary C, Duncalf D, Miguel R, Pitts M, et al: A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. Anesth Analg 1996; 83: 279-85.
3. Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M, Michalowski P, Malthouse-Dufore S, Connors PM, et al: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in persons with renal failure compared with healthy volunteers. Anesthesiology 1997; 87: 533-41.
4. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE, Michalowski P, Connors PM, Muir KT, et al: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteer sub-

jects with severe liver disease. Anesthesiology 1996; 84: 812-20.
5. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Clinical Anesthesia. 4th ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Company. 2001, pp 364-6.
6. Schuttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Prys-Roberts C, Holder K, et al: A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. Anaesthesia 1997; 52: 307-17.
7. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuto J, Jansen JP, Wall C, Remy B, et al: A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. Anesth Analg 1997; 85: 1014-9.
8. Lang E, Kapila A, Shlugman D, Hoke JF, Sebel PS, Glass PS: Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration by remifentanil. Anesthesiology 1996; 85: 721-8.
9. Sneyd JR, Whaley A, Dimpel HL, Andrews CJ: An open, randomized comparison of alfentanil, remifentanil and alfentanil followed by remifentanil in anaesthesia for craniotomy. Br J Anaesth 1998; 81: 361-4.
10. Miller RD: Anesthesia. 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingston. 2000, pp 334-5.
11. Gesztesi Z, Mootz BL, White PF: The use of a remifentanil infusion for hemodynamic control during intracranial surgery. Anesth Analg 1999; 89: 1282-7.
12. Guy J, Hindman BJ, Baker KZ, Borel CO, Maktabi M, Ostapkovich N, et al: Comparison of remifentanil and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space-occupying lesions. Anesthesiology 1997; 86: 514-24.
13. Heijmans JH, Maessen JG, Roekaerts PM: Remifentanil provides better protection against noxious stimuli during cardiac surgery than alfentanil. Eur J Anaesthesiol 2004; 21: 612-8.
14. Barvais L, Sutcliffe N: Remifentanil for cardiac anaesthesia. Adv Exp Med Biol 2003; 523: 171-87.
15. Wiggum DC, Cork RC, Weldon ST, Gandolfi AJ, Perry DS: Postoperative respiratory depression and elevated sufentanil levels in a patient with chronic renal failure. Anesthesiology 1985; 63: 708-10.
16. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT: Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. Anesthesiology 1993; 79: 893-903.
17. Servin F, Desmonts JM, Watkins WD: Remifentanil as an analgesic adjunct in local/regional anesthesia and in monitored anesthesia care. Anesth Analg 1999; 89(4 Suppl): S28-32.
18. Avramov MN, Smith I, White PF: Interactions between midazolam and remifentanil during monitored anesthesia care. Anesthesiology 1996; 85: 1283-9.
19. Calderon E, Pernia A, De Antonio P, Calderon-Pla E, Torres LM: A comparison of two constant-dose continuous infusions of remifentanil for severe postoperative pain. Anesth Analg 2001; 92: 715-9.
20. Wilhelm W, Dorscheid E, Schlaich N, Niederprum P, Deller D: The use of remifentanil in critically ill patients. Clinical findings and early experience. Anaesthesist 1999; 48: 625-9.
21. O'Hare RA, Mirakhur RK, Reid JE, Breslin DS, Hayes A: Recovery from propofol anaesthesia supplemented with remifentanil. Br J Anaesth 2001; 86: 361-5.
22. 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.
23. Nam JH, JW Suh, YH Jeon, Han CG, Kim SO: The effects of the target concentration of remifentanil on propofol-remifentanil total intravenous anesthesia. Intravenous Anesthesia 2005; 9: 98-106.