Halothane, Enflurane 및 Diazepam 마취중 Lidocaine이 심혈관계에 미치는 영향

전남대학교 의과대학 치과대학 마취과학교실*

신봉호 · 곽상현 · 정성수* · 하인호

= Abstract =

Cardiovascular Effect of Lidocaine in Patients under Halothane, Enflurane and Diazepam Anesthesia

Bong Ho Shin, M.D., Sang Hyun Gwak, M.D., Sung Su Chung, M.D.* and In Ho Ha, M.D.

Department of Anesthesiology, Chonnam National University Medical School,
College of Dentistry*, Kwangju, Korea

To evaluate the cardiovascular effect of lidocaine and serum electrolytes during inhalational or intravenous anesthesia, thirty-two healthy patients were randomly divided into three groups and measured systolic pressure, diastolic pressure, mean pressure, heart rate and serum K^+ and Na^+ level were measured at 30 sec, 1, 3, 6, 12 minutes after intravenous injection of lidocaine (1.5 mg/kg) during halothane- N_2O-O_2 or enflurane- N_2O-O_2 or diazepam- N_2O-O_2 anesthesia.

In all 3 groups, the values of hemodynamic and serum electrolytes were not changed by 2% lidocaine.

These results indicate that intravenous injection of lidocaine (1.5 mg/kg) to prevent undesirable reflexes and to prevent intracranial hypertension is a safe method without depression of hemodynamics.

Key Words: Anesthetics: halothane, enflurane, diazepam, local Anesthetics: lidocaine, Cardiovascular effect

서 론

항 부정맥제로 널리 사용되고 있는 국소마취제인 lidocaine을 기관내 삽관 또는 발관시 후두반사에 의한 부정맥¹⁻⁶⁾을 방지할 목적으로 도포⁷⁻⁸⁾하거나 정맥 내로 투여^{9,10)}하면 유해한 반사작용을 경감시킬 수 있다.

또한 lidocaine 정주시 대뇌종양¹¹⁾이나 폐쇄성 뇌종양 환자¹²⁾의 뇌압 상승을 효과적이고 안전하게 예방

할 수 있다. 한편 건강인이나 각종동물에서 흡입 마취제인 halothane이 심근을 억제하는 작용이 있다고 발표되어 왔다¹³⁻¹⁶⁾. Enflurane의 심근 억제작용은 halothane과 같은 농도하에서 halothane과 비슷하거나 더 강하다고 보고¹⁶⁻¹⁹⁾하였으며, 다른 학자는 halothane이 enflurane보다 심근 억제작용이 더 강함을 보고하였다²⁰⁻²²⁾.

정맥마취제인 diazepam은 lidocaine과 병용하여 자주 사용된다²³⁾. 그러나 diazepam 같은 중추신경억제제와 lidocaine을 병용하면 lidocaine의 중추자극

작용을 차단하기 때문에 심한 심기능 저하를 일으킬 위험성이 있다²⁴⁾. 또한 lidocaine은 흡입마취제에 의한 전신마취 작용을 상승시켜²⁵⁾ 심혈관 기능을 억제한다²⁶⁾.

따라서 저자는 halothane이나 enflurane 전신마취증 또는 diazepam의 정맥 마취증에 lidocaine이 심혈관계에 미치는 영향을 추구하고자 다음과 같은 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

본 연구는 전남대학교 병원에 입원하여 개두술이 예정된 환자중 남녀 구별 없이 심폐 및 내분비계에 기능적 장애가 없는 미국 마취과학회의 환자상태 분류에 의한 제 1, 2급을 대상으로 하였으며 연구 대상 환자의 분포는 Table 1과 같다.

전처치제로서 diazepam 0.2 mg/kg과 atropine 0.01 mg/kg을 마취 유도전 1시간에 근주하였다. 환자는 적어도 8시간이상 금식시킨 후 수술실에서 앙와위로 안정을 취하게 한 후 심전도를 이용하여 심박수의 변화를 지속적으로 관찰하였으며, 정확한 혈압 측정을 위하여 경피 요골동맥에 도관(20G)을 삽입하고 pressure transducer(Tranctec® model 60-800)를 통하여 환자감시기(Datascope 2000A)에 연결하여 혈압을 지속적으로 측정하였고 혈청 Na⁺, K⁺ 및 동맥혈가스분석을 위한 혈액 채취경로로 이용하였다.

연구는 다음의 3군 즉 halothane 마취군, enflurane 마취군, diazepam 마취군으로 나누어 시행하였다.

마취도입은 3군 모두에서 thiopental sodium 4 mg/kg을 정주한 후 vecuronium 0.1 mg/kg을 정주하여 충분한 근이완을 확인한 후 기관내 삽관을 시

행하였다. 마취유지는 halothane 군에서는 halothane 농도 1.0~1.5%와 nitrous oxide 50%, enflurane군에서는 enflurane 농도 1.0~1.5%와 nitrous oxide 50%, diazepam 군에서는 diazepam 10~15 mg을 정주한 후 nitrous oxide 50%를 투여하면서 반폐쇄식 순환마취 방법으로 시행하였으며 마취기용 인공 호흡기(Dameca 801)를 이용하여 분시환기량이 100 ml/kg가 되도록 조절 호흡하였으며 필요에 따라 근이완 목적으로 vecuronium 4 mg을 추가 정주하였다.

마취유도 20~60분후에 혈압과 심박수가 일정하게 유지됨으로 확인한 후, 2% lidocaine 1.5 mg/kg을 각각 정주한 30초, 1분, 3분, 6분, 12분후에 수축기 혈압, 확장기 혈압, 평균동맥압, 심박수, 혈중 Na⁺, K⁺치를 측정하여 lidocaine 투여전의 대조치와 비교하였다.

한편 마취중에 동맥혈 가스분석기(Corning, model 16512)를 이용하여 혈액 가스분석을 시행하였던 바 PaO₂는 201~258 mmHg, PaCO₂는 30~35 mmHg, pH는 7.39~7.41이었으며 체온은 36~36.8°C를 유지하였다. 사용한 약물은 halothane(Halothane®, 일성신약), enflurane(Ethrane®, Abbott), diazepam(Valuzepam®, 환인제약), thiopental sodium(pentothal sodium®, 중외제약), vecuronium(Vecaron®, 이연합섬), nitrous oxide(아산화질소, 호남산소)이었다.

본 연구의 통계학적 처리는 각군내에서의 시간에 따른 변동의 유의성 검증은 f-test로, 연구군간 평균치차의 검증은 two-way f-test로 하였으며 p-value가 0.05이하인 경우를 유의하다고 판정하였고 모든 수치는 평균±표준오차로 표시하였다.

성 적

Halothane(1~1.5%)-nitrous oxide(50%)-oxygen(halothane 군), enflurane(1~1.5%)-nitrous oxide(50%)-oxygen(enflurane 군), diazepam(10~15 mg)-nitrous oxide(50%)-oxygen(diazepam 군) 마취하에서 2% lidocaine 1.5 mg/kg을 각각 정주한 후 30초, 1분, 3분, 6분, 12분후에 수축기 혈압, 확장기 혈압, 평균동맥압, 심박수를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었

Table 1. Demographic Data of Patients

Group	Number	Age (Years)	B.W. (kg)	Sex (M:F)
Halothane-N ₂ O-O ₂	13	49±3	64±3	8:5
Enflurane-N ₂ O-O ₂	8	49±2	64±4	3:5
Diazepam-N ₂ O-O ₂	8	46±4	63±2	4:4

Values are mean±SEM

Table 2. Cardiovascular Effect and Serum Electrolyte Findings after Intravenous Injection of 2% Lidocaine (1.5 mg/kg) during Halothane, Enflurane and Diazepam Anesthesia

	Group	Control	30'	1	3	6	12(min.)
Heart rate (beats/min)	Halothane	85±10	83±9	83±9	83±9	83±9	82±10
	Enflurane	73±6	74±7	74±8	72±5	71±7	72±8
	Diazepam	75±7	79±8	80±7	76±8	77±7	75±6
Systolic Blood-pressure (mmHg)	Halothane	124±22	120±24	116±20	118±24	122±22	122±25
	Enflurane	115±13	111±14	110±15	112±11	113±12	120±14
	Diazepma	153±20	153±22	146±19	151±25	155±20	150±22
Diastolic Blood-pressure (mmHg)	Halothane	71±14	70±15	70±13	70±13	74±13	74±14
	Enflurane	58±7	61±9	60±6	60±6	61±5	64±7
	Diazepma	64±8	72±8	68±3	66±3	69±4	69±4
Mean pressure (mmHg)	Halothane	87±17	85±17	84±16	85±18	86±19	87±20
	Enflurane	77±6	76±7	74±8	76±7	75±4	78±5
	Diazepma	90±7	92±9	91±7	94±9	93±7	94±9
Serum-K ⁺ (mEq/l)	Halothane	3.7±0.3	4.0±0.3	4.1±0.3	4.1±0.3	4.0±0.3	4.0±0.3
	Enflurane	3.6±0.3	3.7±0.3	3.7±0.3	3.6±0.3	3.8±0.4	3.7±0.3
	Diazepam	3.9±0.4	4.2±0.5	4.2±0.5	4.2±0.4	4.1±0.4	4.2±0.5
Serum-Na ⁺ (mEq/l)	Halothane	130±4	130±3	131±3	130±4	130±4	132±3
	Enflurane	132±4	130±4	131±3	131±2	134±3	132±3
	Diazepam	133±4	134±3	133±2	135±3	133±2	134±3

Values are mean±SEM

다(Table 2).

1) Halothane군

수축기 혈압(mmHg)은 124±22에서 각각 120±24, 116±20, 118±24, 122±22, 122±25로 약간 하강의 경향을 보인듯 하나 통계학적으로 유의성은 없었다. 확장기 혈압(mmHg) 또는 71±14에서 70±15, 70±13, 70±16, 74±13, 74±14로 변동이 없었으며, 평균동맥압(mmHg)은 87±17에서 85±17, 84±16, 85±18, 86±19, 87±20으로 유의있는 변동은 없었다. 심박수는 분당 85±10회에서 lidocaine 투여후에 분당 각각 83±9, 83±9, 83±9, 83±9, 82±10회로 변동이 없었다. 혈청 K⁺(mEq/l)치는 3.7±0.3에서 각각 4.0±0.3, 4.1±0.3, 4.1±0.3, 4.0±0.3, 4.0±0.3로 변화가 없었으며 Na⁺(mEq/l)치 또한 130±4에서 130±3, 131±3, 130±4, 130±4, 132±3으로 유의한 변화는 없었다.

2) Enflurane군

수축기 혈압(mmHg)은 lidocaine 투여전 115±13에서 lidocaine 투여에 의해 각각 111±14, 110±15, 112±11, 113±12, 120±14로 lidocaine 투여 직후 약간 하강하는 경향이 있었으나 통계학적 유의성은 없었다. 확장기 혈압(mmHg)은 58±7에서 각각 61±9, 60±9, 62±9, 61±5, 64±7로 변동이 없었으며, 평균동맥압(mmHg) 또한 77±6에서 76±7, 74±8, 76±7, 75±4, 78±5로 유의있는 변동은 없었다. 심박수는 분당 73±6회에서 각각 분당 74±7, 74±8, 72±5, 71±7, 72±8로 변동이 없었다. 혈청 K⁺치(mEq/l)는 3.6±0.3에서 3.7±0.3, 3.7±0.3, 3.6±0.3, 3.8±0.4, 3.7±0.3으로 유의있는 변동은 아니었으며, 혈청 Na⁺(mEq/l)은 132±4에서 각각 130±4, 131±3, 134±2, 134±3, 132±3으로 역시 유의있는 변동은 없었다.

3) Diazepam 투여군

수축기 혈압(mmHg)은 153 ± 20 에서 각각 153 ± 22 , 146 ± 19 , 151 ± 25 , 155 ± 20 , 150 ± 22 로 의의있는 변동은 아니었으며, 확장기 혈압(mmHg)은 64 ± 8 에서 각각 72 ± 8 , 66 ± 3 , 68 ± 6 , 69 ± 4 , 69 ± 4 로 lidocaine 투여후 약간 상승하는 경향을 보이나 통계학적인 유의성은 없었다. 또한 평균동맥압(mmHg)은 90.7 ± 5 에서 각각 92 ± 9 , 91 ± 7 , 94 ± 9 , 93 ± 7 , 94 ± 9 로 의의있는 변동은 없었고, 심박수는 분당 75 ± 7 회에서 각각 분당 79 ± 8 , 80 ± 7 , 76 ± 8 , 77 ± 7 , 75 ± 6 회로 약간 증가하는 경향을 보이나 유의성은 없었다. 혈청 K^+ 치(mEq/l)는 3.9 ± 0.4 에서 각각 3.7 ± 0.5 , 4.2 ± 0.5 , 4.2 ± 0.4 , 4.1 ± 0.4 , 4.2 ± 0.5 로 변동이 없었으며 혈청 Na^+ 치(mEq/l)는 133 ± 4 에서 134 ± 3 , 133 ± 2 , 135 ± 3 , 133 ± 2 , 134 ± 3 으로 의의있는 변동은 없었다.

이상의 성적을 종합하면 halothane, enflurane, diazepam 마취하에서 2% lidocaine 1.5 mg/kg은 수축기 혈압, 확장기 혈압, 평균동맥압 및 심박수에 영향을 미치지 아니하며 혈청 K^+ 과 Na^+ 치에도 영향을 미치지 아니함을 나타내고 있다.

고 안

Lidocaine은 대뇌종양 환자의 마취시 기관내삽관 전에¹¹⁾, 폐쇄성 뇌외상 환자에서 기관내 분비물 제거 전에¹²⁾ 혈압상승을 예방하고자 사용되며, 기침억제에도 효과적이어서 각성환자에서 기침반사를 억제하는데 효과가 있다²⁷⁾.

Shapiro등²⁹⁾은 대뇌질환 환자는 뇌압이 급격히 상승하여 생명이 위험할 수 있는데 이는 뇌압과 뇌내용량의 상호관계에 기인되며, 급격한 뇌압상승은 뇌혈류의 장애나 대뇌의 탈수를 일으킬 수 있어 뇌허혈증을 일으킬 수 있다고 하였다. 이러한 대뇌질환 환자에서 lidocaine은 대뇌산소 소모량과 혈류량을 감소시키고 대뇌혈관 저항을 증가시키므로²⁸⁾ 뇌압 하강 목적으로 대뇌 수술중에 흔히 사용된다. 또한 Abou-Madi등³⁰⁾은 관상동맥 환자의 마취유도시 lidocaine을 정주하였던 바 기관내삽관에 의한 혈압상승과 빈맥을 예방할 수 있었다고 하였다.

Halothane은 심근 억제작용이 있음은 널리 알려져 있고 심근기능의 모든 표준지표를 감소시킨다. 이러한 심근 억제작용에 의해 용량의존적으로 심박출량을 감소시키는데, 이는 심박수의 감소보다는 일회 박출량의 감소에 의하며^{13, 16, 19, 21)} 전신혈관저항의 변화는 거의 없다고 한다¹⁵⁾. Enflurane은 전장인에서는 용량의존적으로 심박출량과 전신 말초혈관 저항을 감소시키고 심박수를 증가시킨다¹⁷⁾. Halothane과 enflurane의 심근억제를 심초음파와 수축기 시간 간격으로 비교하였던 바 enflurane보다 halothane이 심근을 억제하는 정도가 더 강하다고 하였으며^{20~22)}, 두 마취제 모두 비교적 낮은 농도하에서도 평균동맥압이 심히 하강하였다고 한다³³⁾.

저자는 대뇌수술시 뇌압상승을 일으킬 수 있다고 생각되는 환자에 lidocaine 1.5 mg/kg을 기관내삽관과 수술자극 1~2분전에 정맥내 투여하였다.

정맥내 lidocaine은 정맥마취의 보조제로 사용되고 있으나 lidocaine 자체가 심혈관계 기능을 억제시킨다고 한다²⁶⁾. 사람에서 lidocaine이 산소의 대뇌대사를 감소시키며 대뇌혈관저항을 증가시키고²⁸⁾ 흡입마취제와 상승 작용이 있다고 하며²⁵⁾ Scott등³⁵⁾은 사람에서 halothane- N_2O 마취중 lidocaine 150 mg을 정주하였던 바 혈압은 변화하지 아니하였으나 심박출량이 감소하고 중심정맥압이 증가하였다고 보고하였다.

본 연구에서는 halothane 마취중 2% lidocaine 1.5 mg/kg을 투여하였던 바 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균동맥압 및 심박수의 변동은 없었으며 enflurane 마취중 2% lidocaine을 정맥내 투여로서도 halothane 마취군에서와 같이 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균동맥압 및 심박수의 의의있는 변동은 없었다.

본 연구결과 halothane 또는 enflurane 마취중 lidocaine 1.5 mg/kg은 심혈관계에 대한 억제작용이 없기때문에 대뇌종양 환자의 마취시 뇌압의 상승을 억제하기 위한 목적으로서 lidocaine의 정맥내 투여는 추천될 것으로 사료된다.

Lidocaine의 병용제로서는 thiopental 또는 diazepam²³⁾이 흔히 사용된다. Lidocaine 정주시 부작용으로 나타날 수 있는 전신경련은 thiobarbiturate나 diazepam에 의해 억제될 수 있으므로 lidocaine의 병용제로 thiobarbiturate나 diazepam을 투여

하면 lidocaine이 부작용을 나타낼 수 있는 용량을 증가시킬 수 있을 것이다. 또한 diazepam은 lidocaine에 의한 순환억제 없이 경련발생을 방지할 수 있으므로 병용제로 널리 쓰이고 있다³⁶⁾.

그러나 한편 lidocaine은 직접적인 심근억제작용과 중추를 통한 교감신경자극 작용³⁷⁾이 있으므로, barbiturate나 diazepam 같은 중추신경 억제제를 lidocaine과 병용하면 lidocaine의 중추작용을 차단하기 때문에 심한 심기능 저하를 일으킬 위험성이 있다고 한다²⁴⁾. 본 연구에서는 diazepam-N₂O 마취중 2% lidocaine 1.5 mg/kg의 정맥내 투여로는 수축기 혈압, 이완기혈압, 평균동맥압 및 혈중 Na와 K치의 유의한 변동은 없었다.

이상의 결과를 종합하면 halothane-N₂O-O₂ 또는 diazepam-N₂O-O₂ 마취중 전신마취의 보조제로서의 2% lidocaine 1.5 mg/kg의 정주는 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균동맥압, 심박수 및 혈중 Na⁺와 K⁺치의 유의있는 변동을 일으키지 아니 하였으므로, 전신마취중 유해한 반사억제, 부정맥 예방의 치료 및 뇌압 상승억제등의 목적으로 2% lidocaine 1.5 mg/kg의 정주는 순환기계의 억제없이 사용할 수 있음을 추천한다.

결 론

전신마취중 lidocaine이 심혈관계 및 혈중 전해질에 미치는 영향을 연구하고자, diazepam-N₂O-O₂ (n=8), halothane-N₂O-O₂ (n=13) 및 enflurane-N₂O-O₂ (n=8) 마취하에서 2% lidocaine (1.5 mg/kg)을 투여하여 심박수, 혈압 및 혈중 전해질의 변동을 비교관찰하였던 바 각군에서 각각 수축기혈압, 확장기혈압, 평균동맥압, 심박수의 변동은 없었으며, 혈청 Na⁺와 K⁺치 또는 변동이 없었다.

이와같은 결과로 미루어 보아 마취중 유해한 반사작용과 뇌압 상승의 예방 및 치료에 lidocaine (1.5 mg/kg)을 심혈관계에 대한 억제 작용없이 안전하게 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1) King BD, Harris LC Jr, Griefenstein FE. *Reflex*

circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia. Anesthesiology 1951; 12: 556-566.

- 2) King BD, Elder JD, Procter DF. *Reflex circulatory responses to tracheal intubation performed under topical anesthesia. Anesthesiology* 1954; 15: 231-238.
- 3) Wycoff CC. *Endotracheal intubation effects on blood pressure and pulse rate. Anesthesiology* 1960; 21: 153-158.
- 4) Devault M, Griefenstein FE, Harris LC Jr. *Circulatory responses to endotracheal intubation in light general anesthesia-the effect of atropine and phentolamine. Anesthesiology* 1960; 21: 360-362.
- 5) Forbes AM, Dally FG. *Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. Br J Anaesth* 1970; 42: 618-624.
- 6) Bidwai AV, Vanamala VA, Rogers CR, et al. *Blood pressure and pulse rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. Anesthesiology* 1979; 51: 171-173.
- 7) Stoelting RK. *Circulatory change during direct laryngoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine. Anesthesiology* 1977; 47: 381-384.
- 8) Denliger IK, Ellison N, Ominsky AJ. *Effects of intratracheal lidocaine on circulatory responses to tracheal intubation. Anesthesiology* 1974; 41: 409-412.
- 9) Steinhaus JE, Howland DE. *Intravenously administered lidocaine as a supplement to nitrous oxide-thiobarbiturate anesthesia. Anesth Analg* 1958; 37: 40-46.
- 10) Steinhaus JF, Gaskin L. *A study of intravenous lidocaine as a suppressant of cough reflex. Anesthesiology* 1963; 24: 285-290.
- 11) Donegan MF, Bedford RF. *Intravenously administered lidocaine prevents intracranial hypertension during endotracheal suctioning. Anesthesiology* 1980; 52: 516-518.
- 12) Donegan MF, Bedford RF, Dacey R. *Lidocaine for prevention of intracranial hypotension. Anesthesiology* 1979; 51: S201.
- 13) Merin RG, Kumazawa T, Luka NL. *Myocardial function and metabolism in the conscious dog and during halothane anesthesia. Anesthesiology* 1976; 44: 402-415.

- 14) Shimosato S, Augai N, Swatsuki N. *The effect of ethrane on cardiac muscle mechanics. Anesthesiology* 1969; 30: 513-518.
- 15) Eger EL, Smith NT, Stoelting RK, et al. *Cardiovascular effects of halothane in man. Anesthesiology* 1970; 32: 396-409.
- 16) Ritzman RJ, Erickson HH, Miller ED. *Cardiovascular effects of enflurane and halothane on the rhesus monkey. Anesth Analg* 1976; 55: 85-91.
- 17) Smith NT, Calverley RK, Prys-Roberts C, et al. *Impact of nitrous oxide on the circulation during enflurane anesthesia in man. Anesthesiology* 1978; 48: 345-349.
- 18) Merin RG, Kumazawa T, Luka NL. *Enflurane depresses myocardial function perfusion and metabolism in the dog. Anesthesiology* 1976; 45: 501-507.
- 19) Brown BR, Crout JR. *A comparative study of the effects of five general anesthetics on myocardial contractility. Anesthesiology* 1971; 34: 236-245.
- 20) Rathod R, Jacobs HK, Kramer NE, et al. *Echocardiographic assessment of ventricular performance following induction with two anesthetics. Anesthesiology* 1978; 49: 86-90.
- 21) Kaplan JA, Miller ED, Bailey DR. *A comparative study of enflurane and halothane using systolic time intervals. Anesth Analg* 1976; 55: 263-268.
- 22) Kemnatsu O, Hashimoto Y, Shmosati S. *The effects of fluroxene and enflurane on contractile performance of isolated papillary muscles from failing hearts. Anesthesiology* 1974; 40: 252-260.
- 23) Knight PR, Kroll DA, Nahrwold ML, et al. *Comparison of cardiovascular lidocaine or morphine sulfate is used adjunct to diazepam-nitrous oxide anesthesia for cardiac surgery. Anesth Analg* 1980; 59: 130-139.
- 24) McWhirter WR, Fredvickson EL, Steinhaus JE. *Interaction of lidocaine with general anesthetics. South Med J* 1972; 65: 796-800.
- 25) Himes RS, Difazio CA, Burney RG. *Effects of lidocaine on the anesthetic requirements for nitrous oxide and halothane. Anesthesiology* 1977; 47: 439-440.
- 26) Schumacher RR, Lieberman AD, Childress RH, et al. *Hemodynamic effects of lidocaine in patients with heart disease. Circulation* 1968; 37: 965-972.
- 27) Poluton TJ, James FM. *Cough suppression by lidocaine. Anesthesiology* 1979; 50: 470-472.
- 28) Sakabe T, Maekawa T, Ishikawa T, et al. *The effect of lidocaine on canine cerebral metabolism and circulation related to the electroencephalogram. Anesthesiology* 1974; 40: 433-441.
- 29) Shapiro HM, Wyte SR, Harris AB, et al. *Acute intraoperative hypertension in neurosurgical patients, Mechanical and pharmacologic factor. Anesthesiology* 1972; 37: 399-405.
- 30) Abou-Madi MN, Keszler H, Yacoub JM. *Cardiovascular reaction to laryngoscopy tracheal intubation following small and large intravascular doses of lidocaine. Can Anaesth Soc J* 1977; 24: 12-19.
- 31) Gregory GA, Eger EI, Munson ES. *The relationship between age and halothane requirement in man. Anesthesiology* 1969; 30: 488-491.
- 32) Bahlman SH, Eger EI, Halsey MJ, et al. *The cardiovascular effects of halothane in man during spontaneous ventilation. Anesthesiology* 1972; 36: 494-502.
- 33) Thomas J, James R, Carol LL, et al. *Myocardial function during halothane and enflurane anesthesia in patient with coronary artery disease. Anesth Analg* 1980; 59: 240-244.
- 34) Kimmey JR, Steinhaus JE. *Cardiovascular effects of procaine and lidocaine(Xylocaine®) during general anesthesia. Acta Anaesth Scand* 1959; 3: 9-15.
- 35) Scott DB, Davie IT, Stephen GW. *Cardiovascular effects of intravenous lignocaine during nitrous oxide/halothane anesthesia. Br J Anaesth* 1971; 43: 595-599.
- 36) DE Jong RH, Heavner JE. *Diazepam and lidocaine-induced cardiovascular change. Anesthesiology* 1973; 39: 633-638.
- 37) Blair MR. *Cardiovascular pharmacology of local anesthetics. Br J Anaesth* 1975; 47: 247-252.