Neuroleptanesthesia 의 7 例報告

友石大學校醫科大學 麻酔科學教室

辛 正 順

=Abstrest=

Neuroleptanesthesia for Surgery A Report of 7 Cases

Jung Soon Shin, M.D.

*Department of Anesthesiology, Woo Sok University College of Medicine
Seoul, Korea*

A mixture of phenoperidine and haloperidol with inhalation of nitrous oxide-oxygen has been used to provide general anesthesia for gynecologic operations in seven patients.

The method afforded excellent hypnosis and analgesia together with remarkably stable circulation both during operative and immediate postoperative period. For operations requiring muscular relaxation a neuromuscular blocking agent had to be added.

No central nervous system reactions (Parkinson-like, akathisia and dystonia) of an extrapyramidal type have been observed in the series.

結 論

全身麻酔는 Cortical center 나 subcortical center 가 충분히 억제된다면 外科의疼痛으로부터 生體를 보호할 수 있다는 것을 옛부터 인정하고 있다. 따라서 大腦抑制가 빨리 잘되고 循環器系나 呼吸器系를 크게 抑制하지 않고 新陳代謝機能을 제대로 유지할 수 있는 麻酔劑가 所望된다. 過去 十餘年에 걸쳐 프랑스, 벨지움, 스위트를 비롯하여 여러 곳에서 많은 麻酔科醫가¹⁾ Neuroleptanalgesia 에 대하여 많은 研究報告를 했다.

Janssen Laboratory에서는 Analgesic potency가 Morphine 이나 Pethidine²⁾보다 몇배나 강력한 것과 Neuroleptic agent로서 phenothiazine誘導體에서의 中樞神經系에 더 作用한 것을 合成하였다.

Haloperidol, Butylophenone 이 Neuroleptic이며 Phenoperidine 과 phentanyl 들은 Analgesics 이다. Neuroleptics 단독으로 手術前處置劑로서³⁾ 使用하여 좋은 결

과를 가져왔고 이 두製劑를 混合한 Innovar 란 混合液도 있다. 이들은 또한 手術後의 疼痛도 늦게 온다.

이상과 같은 效果의인 外科麻酔를 單一麻酔劑로서 얻었기에 7 例를 먼저 報告한다.

藥理學的考察

phenoperidine:

R 1406 이란 Serial Number 를 가지고 있고 化學的으로 dl-1-phenyl-3-(4-carbethoxy-4-phenyl)-piperidino propanol hydrochloride 이다. 이는 또한 正형적으로 Morphine 과 같은 作用을 가지고 있고 作用시작시간은 빠르며 持續作用이 짧다.

Mice: 적은 量(0.1~1 mg/kg)皮注는 Morphine 과 같은 興奮狀態가 있고 瞳孔은 散大한다. 많은 量에서는 運動失調症, 光線反射가 弱해지고 呼吸器系에 抑制가 있다.^{2,4)}

Rat: 는 呼吸의 抑制, 鎮靜作用이 筋注로 나타나고 麻酔狀態는 皮下注射로서 1 mg/kg 以上일때 나타난다. 死亡의 原因은 呼吸障害이다. Nalorphine 1 mg/kg 靜

本論文의 要旨는 1963 年 11 月 29 日 第 7 回 大韓麻酔科學會 學術大學에서 發表하였음.

注로서 無呼吸狀態의 動物은 數秒內에 蘇生되었다.

動物實驗結果 phenoperidine 은 Morphine 의 75 배, Pethidine 의 275 배나 더 強하나 毒性은 Pethidine 보다 훨씬 적다.

Haloperidol:

R 1625 라는 Serial Number 를 갖고 있고 4'-fluoro-4-hydroxy-4-(4'-chloro)-phenyl-piperidinobutyrophenone 이다. Haloperidol 의 적은 Ataxic dose 로 動物에서 運動反射는 감소되고 運動失調는 없으나 cataleptic Attitude 이다. Motor activity는 減少되며 여러狀態에서 볼때 運動反射는 抑制된다.

藥理學的으로는 Chlorpromazine 과 비슷한 Neuroleptics 이나 phenothiazine 群에서 흔히보는 交感神經遮斷作用과 低血壓를 일으키는 autonomic activity는 缺如되어 있다.^{3,4)}

臨床的으로 haloperidol 은 精神科領域에서 治療의 目的으로도 많이 쓰이고 있다.⁵⁾

일찍이 phenoperidine 은 그 強力한 Analgesics 인 藥理的作用의 印象이 있어서 Haloperidol 과 混合하여 使用하면 理想의 外科麻酔가 될 수 있다고 생각하였다. 그러나 多量의 Haloperidol 은 Extrapyramidal system 에 作用하여 手術中에 必要한 筋肉弛緩을 얻기가 어렵다.⁶⁾

그러나 手術中에 어느 때에도 깨울수가 있으며 充分한 Analgesia 狀態를 유지하면서도 이 反應을 얻을수 있다.

사람에서는 Analgesic action 이 아주 느리게 오며 甚한 呼吸의 抑制作用은 鎮痛作用이 오기前에 나타난다. 그리고 鎮痛作用時間은 짧다.

排泄은 주로 腎臟으로 된다.

麻酔方法

應急患者를 피하고 手術을 豫定한 婦人科患者를 擇하였다.

麻酔前投藥

Haloperidol 을 5 mg 筋肉注射로 手術豫定 1 時間前에 投與하였다.

麻酔의 誘導

phenoperidine (Lealgine) 2 mg 靜注를 徐徐히 하던 意識이 없어지기 시작한다. 이때 Lealgine Comp.의 點滴注射를 빠른 速度로서 患者를 조심스럽게 관찰하며 繼續한다. (Lealgine Comp 는 phenoperidine 20 mg + haloperidol 2 mg 과 Hydergine 0.3 mg 을 5% Dextrose 500 ml 에 混合한 것)

이때 낮은 목소리로 患者와 대화를 하면서 呼吸의 標

相을 관찰하는데 呼吸은 頻度가 점차 줄어서 나중에는 減는다. 이때 點滴을 멈추고 “숨을 크게 쉬십시오”하면 계속하여 심호흡을 몇번 하고서 잊어 버린듯 또 멈춘다. 이때 이말을 반복하며 100% 酸素를 준다. S.C.C. 를 靜法하고 “입을 벌이고 숨을 크게 쉬십시오”하면 行動을 따라한다. 意識과 呼吸이 없어지는 時間까지는 3 分내지 4 分이다. 이때에 조심하게 操作하면 氣管 Tube 插入도 아무런 反應없이 할수 있으나 聲帶의 損傷을 避하기 위해서 S.C.C.를 使用하였다. (0.5~1 mg/kg 의 S.C.C.)

麻酔의 誘導에 쓰인 混合液은 200 ml~320 ml 量 成人에게서 썼으며 16 歲의 患者에서는 150 ml 의 混合液을 使用하였다(Table 2).

Table 1. 患者의 age, 手術名 및 術中使用한 Analgesic 의 總量 및 術後 使用한 Nalorphine 의 量

例	age	手 術 名	Analgesia 의 總量 (cc)	Nalorphine 의 量 (mg)
1	52	Salphingo-Oophorectomy	230	5
2	16	oophorectomy App. gastric resection	170	2.5
3	33	Meig's operation	300	2.5
4	41	Hysterectomy	320	8.5
5	28	Salphinge-oophorectomy	200	8
6	41	Meig's operation	280	5
7	43	Hysterectomy	280	5

Table 2. 患者의 age 및 麻酔의 誘導, 維持에 必要한 Analgesic 의 量과 手術時間

例	age	誘導時의 量 (cc)	維持量 (cc)	總 量 (cc)	手術時間
1	52	200	30	230	1時間 00分
2	16	150	20	170	3 : 25
3	33	300	0	300	3 : 30
4	41	320	0	320	3 : 15
5	28	200	0	200	1 : 00
6	41	200	80	280	3 : 12
7	43	280	0	280	2 : 05

麻酔의 維持

7 例中 6 例에서는 下腹部手術이었던 고로 筋弛緩이 필요 하였기에 S.C.C. 靜脈點滴法, 또는 Flaxedil 을 使用하여 調節呼吸을 施行하였다. 이때 사용한 筋弛緩劑의 量은 pentothal-Nitrous oxide-oxygen (pethidine) 麻酔時에 使用하였던 量보다는 적게 使用하였으며 Nitrous oxide-oxygen 의 比率은 1 : 1 또는 1 : 2 로서도 充分한

결과를 얻었다.

維持에 使用한 混合液은 誘導時에 使用하였는 것보다 적은量이었으며 手術時間과 患者의 年令에 따라서 다르다(Table 2).

呼吸에 미치는 影響

呼吸은 그 數가 줄어가면서 Tidal Volum도 줄었으며 Lealgin Comp 混合液의 靜脈點滴의 速度에 따라서 아주 낮으나 물음에는 적은 소리에라도 反應하여 呼吸을 한다.

動脈血의 檢査結果 PCO₂가 44~45 mmHg 이었다 한다.²⁾

手術이 끝이날 10分~35分前에 混合液의 點滴은 中止되고 麻酔가 끝날무렵 氣管 Tube를 通하여 Tidal Volum을 測定한 結果는 200 ml~300 ml 이었고 Nalorphine을 使用하여(Table 1) Tidal Volam이 500 ml~600 ml가 되면은 氣管 Tube는 拔管하였다.

骨格筋의 強直

7例에서 모두 強直狀態이었다. 著者는 特別 肉의 筋肉을 관찰하였다. 骨格筋의 強直은 肉眼의으로 觀察하였을 적에 모든 筋肉이 그 影響을 받았다. 그러나 筋弛緩劑使用으로서 手術에 干渉을 주지 아니하였다. S.C.C.의 例로서(0.5 ml~1 mg/kg) 滿足스러웠고 다른 麻酔劑 使用時와도 差가 없었다.

心, 血管에 미치는 影響

1. 脈搏(數)

麻酔中の 맥박은 그 數에서 별로 下降은 없었고 每分 70~80이었다.

Table 3. 麻酔前血壓, 術中血壓 및 術後排尿量

例	麻酔前血壓	術中血壓	尿 量 (24hrs.)	cc/48hrs
1	120/70	110/80	1550	600
2	110/90	110/90	300	1415
3	120/80	120/80	350	690
4	120/90	120/90	1600	1230
5	110/80	100/70	1000	1810
6	130/90	100/60	1080	1160
7	120/80	110/80	1080	850

2. 血 壓

麻酔誘導前에 比較해서 變化가 있으리라고 豫想하였으나 큰差는 없었다(Table 3).

手術後經過

混合液의 靜脈點滴中斷으로서 Tidal Volam의 量은 次第에 따라 漸次 減少了. 이때 放置하면 呼吸하는 것을

Table 4. 術後最初로 使用한 鎮痛劑의 名, 量 및 時間

例	藥 名	量(mg)	時 間
1	Pethidine	50	10:25
2	Chlorpromazine	25	8:00
3	Pethidine	50	12:55
4	pethidine	30	19:40
5	Pethidine	35	35:10
6	Pethidine	50	13:37
7	Pethidine	40	25:20

있을것 같았으나 Nalorphine 投與後 곧 正常으로 돌아왔다. 意識은 곧 恢復되었고 日字의 그른것 옮은것을 곧 判斷하였다.

考 察

Neuroleptanesthesia는 手術前投藥으로 精神의不安을 더러 주었으며 手術後에도 手術創의 疼痛을 다른 麻酔劑를 使用한 患者보다 늦게 느꼈다(Table 4). 手術中에는 全身狀態가 별로 變動이 없었으며(Table 3) 強한 鎮痛作用은 놀라울 정도이었으며 手術이 끝이난後의 患者의 表情은 苦痛스러움을 볼수가 없었다. 이는 De Castro and Mundeller에 依하면 "DISCONNEXION"이라 말하듯이 周圍에서 일어나는 일에 無表情이었다. 이는 Haloperidol이 Brain stem에 작용하여 나타난 것이며 cortex나 Subcortex는 손상을 입지 아니하였기 때문이다.

7例의 患者는 모두 手術중에 간단한 質問에 모두 應하였다. 그 例로서 "오늘은 26日이다"에 答하면 "오른손을 들으시오"하면 이때 正確하게 그쪽손을 든다.

手術後 第一日에서 三日 때로는 四日째 까지 訪問하여서 觀察한 結果 手術中에 이러한 일에 疼痛이나 소리에 대해서는 記憶이 없다고 한다. 그러나 입에 수저 같은것을 넣드라는 共通된 答이었으며 이는 苦痛을 느끼지는 아니하였다고 대답한다.

手術創의 疼痛의 호소는 늦게 나타났다. pentothal, Nitrous oxide-oxygen(pethidine) 麻酔에서는 첫 30分부터 鎮痛劑를 使用하여야 했으나 이들 7例는 첫 8時間에 1例가 Chlorpromazin을 注射하였다. 이 藥品은 選擇된것이 아니고 다른 方法의 麻酔時, 麻酔後 惡心 嘔吐 때문에 使用하든 習慣에서 이었다. 이보다 늦게 온 例는 術後 25時에서 처음 鎮痛劑를 使用한 例가 있었다(Table 4).

Nalorphine 投藥量의 差는 Lealgin Comp 混合液의 總量과 關係가 있었고 病室에서 再投與할 必要는 없었다.

끝으로 患者와의 質問에서 前에 麻醉經驗이 있었는 2 例의 比較는 Neurolept analgesia 가 苦痛이 없었다는 것이다. 7 例에서 다음 어느 機會에 本人 또는 그 家族이 手術을 받는 경우 이 方法의 麻醉를 하여도 좋으냐는 質問에 4 例에서 서슴치 아니하고 贊成을 하였다 (Table 5).

Table 5. 麻醉 및 手術중에 對한 記憶 및 끝음에 對한 反應과 次機會에 이 麻醉方法에 對한 贊否

例	記 憶	反 應	希 望
1	無	有	無 答
2	無	有	無 答
3	無	有	贊
4	無	有	贊
5	無	有	贊
6	無	有	無 答
7	無	有	贊

以上 靜脈麻醉劑 Phenoperidine 과 Haloperidol 을 낮은 比率의 Nitrous oxide 와 筋弛緩劑를 併用하여 長時間手術麻醉에 應用해본 結果 다른 靜脈麻醉劑에 比較해서 그 作用이 淸楚하여 특히 手術後苦痛이 적었기에 여러차례의 手術을 要하는 患者에 適用하면 患者로 하여금 精神的苦痛을 적게 받으리라 생각되었다.

結 論

Phenoperidine 과 Haloperidol 로서 靜脈麻醉를 7 例에서 適用하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 靜脈麻醉劑로서 筋弛緩劑와 併用하여 좋은 手術麻醉를 얻었다.
2. 靜注後 心血管系統에 아무런 影響을 미치지 아니하였다.

3. 意識恢復이 빨랐다.
4. 手術後 苦痛에 대하여 호소가 적었으며 精神的으로 苦痛을 받지 아니하였다.

REFERENCES

- 1) Nilson E. and Janssen P.: *Neurolept-analgesia an alternative to general anesthesia. Acta anesthesiologica Scand.* 5:73, 1961.
- 2) Janssen P. and N. Eddy: *Compounds related to Pethidine-IV. New general chemical methode of increasing the analgesic activity of pethidine. J. Med. pharm. Chem.* 1960. 2, 32.
- 3) Shepard, N.W.: *The chemistry and pharmacology of droperidol, phenoperidine and fentanyl in Application of Neuroleptic analgesia in and other practice. New york; pergamon press.*
- 4) Janssen, P., and A.H.M. Jageneau: *Mydriatic activity of analgesia in mice. Experientia*, 1959. 12, 293
- 5) Delay, J., P. Deniker, A. Green and Mlle. M.Y. Mordret: *Le Syndrome excito moteur provque par les medicaments neuroleptiques. presse med.* 1957. 65; 1771.
- 6) De Castro, J., and P. Mundeleer: *Anesthesie sans Sommeil "La neuroleptanalgesie" Acta chir Belg.* 1959, 58, 689,
- 7) Margaret C. Holderness, M.B., Ch. B., Partrica. E. Chase, M.D. Robert D. Dripps M.D.: *A narcotic analgesic and a bytyrophenone with Nitrous oxide for general auesthesia. Anesthesiology.* 1963, 24, 336.