

Halothane 麻酔中 Lidocaine 과 Propranolol 이 心搏數 및 血壓에 미치는 影響

全南大學校 醫科大學 麻酔科學敎室

梁 仁 淑·柳 鏡 淵·河 仁 鎬

=Abstract=

The Effects of Lidocaine and Propranolol on the Heart Rate and Blood Pressure during Halothane-N₂O Anesthesia

In-Sook Yang, M.D., Kyoung-Yeun Yoo, M.D. and In-Ho Ha, M.D.

Department of Anesthesiology, Chonnam National University Medical School

It is well known that lidocaine and propranolol possess antiarrhythmic properties. In addition, the former has direct myocardial depressant effects with indirect stimulant effects mediated by the autonomic nervous system and the latter has negative chronotropic, inotropic and dromotropic effects through beta-adrenergic blockade.

The heart rate is one of the principle determinants of myocardial oxygen demand, so prevention and treatment of tachycardia are very important during anesthesia.

Therefore, the present study was undertaken to evaluate the effects of lidocaine(1 mg/kg) and propranolol (0.02 mg/kg) on the heart rates and blood pressures in patients with tachycardia(100~120 beats per minute) under halothane-nitrous oxide anesthesia.

The results were as follows:

1) In the lidocaine receiving group, the heart rate and blood pressure decreased slightly, but these changes were not statistically significant.

2) In the propranolol receiving group, the heart rate decreased significantly and reached steady value(13 bpm, $p<0.001$) at 7 min and blood pressure decreased slightly, but these changes were not statistically significant.

3) In propranolol-lidocaine mixture receiving group, heart rate decreased significantly and reached to steady value(13 bpm, $p<0.001$) at 5 min and systolic blood pressure decreased about 5 torr ($p<0.05$), but the diastolic blood pressure remained unchanged.

From the above results, it is suggested that the lidocaine and propranolol mixture rather than individual is more valuable in restoring the heart rate and blood pressure to normal value.

緒 論

一般的으로 局所麻酔劑의 非毒性用量으로 循環에 미치는 影響은 아주 적다¹⁾. 局所麻酔劑中 lidocaine의

治療量으로써는 vagolytic action이 없고 心筋纖維에 對한 反應은 正常이거나 上昇되며, Purkinje tissue 內 傳導를 抑制하지 아니하여²⁾ QRS 間幅이 넓어지지 아니하고 心臟抑制作用을 볼 수 없으므로 心搏數의 變化를 일으키지 아니한다고 한다. 그러므로 lidocaine

은 心搏出量과 血壓의 改善만을 爲하여 心不整脈의 治療에 使用되어 왔다. 卽 lidocaine 1~1.5 mg/kg 靜注는 抗不整脈效果에 強하며 副作用이 적다. 다만 心臟의 刺戟性傳導系의 興奮이 減少하여 不整脈을 消失시키므로 心室性不整脈에 有效하나 心房性纖維에 對한 作用은 적어서 上室性不整脈에는 별로 效果가 없다. Beta-adrenergic blocker 인 propranolol(Inderal®)은 A-V conduction 을 抑制하며 直接 心筋에 對하여 抑制作用을 일으키므로써 心搏數와 心搏出量을 減少시키며 收縮期를 延長시키고 若干의 血壓下降을 일으킨다^{4,5,6}.

그러나 catecholamine 의 作用이 없을 때는 sinus rate 에 影響을 미치지 아니한다. 토끼나 사람에서 安定된 心搏動數는 propranolol 에 爲해서 若干의 影響을 받으나, 運動이나 精神的 興奮으로서 sinus rate 가 抗進된 경우는 이를 둔화시킨다^{7,8,9}.

propranolol 은 atrial fibrillation, atrial flutter, 或은 paroxysmal supraventricular tachycardia 같은 supraventricular tachyarrhythmias 의 治療에 사용되어 왔다¹⁰.

上記한 lidocaine 과 propranolol 은 사람에서 治療血中濃度로는 心筋의 意義있는 抑制를 일으키므로써 心臟의 inotropic state 를 減少시킨다. 반면 麻酔中에 發生되는 頻脈은 頻脈自體가 心筋酸素消耗量을 增加시키는 重要な 因子의 하나가 되기 때문에 著者は 頻脈의 豫防 및 治療에 對한 知見을 얻고자 Halothane-Nitrous oxide-Oxygen 麻酔中 心搏數가 分當 100~120 회로 增加된 例에서 propranolol, lidocaine, 또 propranolol 과 lidocaine 의 混合液을 投與하여 心搏數 및 血壓의 變動을 觀察하여 報告한다.

研究 方法

本大學病院에 入院한 手術患者中 7歲부터 55歲까지 (體重 20~70 kg) 男女區別없이 (男子 29例, 女子 21例 總 50例) (Table 1) 美國麻酔科學會에서 規定한 患者狀態中 第一級에 속한 患者를 選擇하였다. 그중 1) 肝臟 및 腎臟障害, 2) 心硬塞症, 3) 1st, 2nd, 3rd degree 의 A-V block, 4) propranolol 治療를 받은 기왕력이 있거나 現在 治療받고 있는 경우, 5) 收縮期血壓이 90 mmHg 이하이거나 150 mmHg 이상인 자, 6) 鬱血性心臟障害患者, 7) 기관지 천식 등의 경우는 研究對象에서 除外하였다.

麻酔前 8~12時間을 禁食시켰으며, 前處置劑로는 呼

Table 1. 年齡 및 性別 分布

Age	Male	Female	Total
0~10	2	1	3
11~20	8	4	12
21~30	5	4	9
31~40	6	6	12
41~50	5	4	9
51~60	3	2	5
Total	29	21	50

Table 2. 動脈血 Gas 分析

	投與前	投與後
pH	7.45	7.45
PCO ₂	31	32
PO ₂	211	212
HCO ₃ ⁻	22	22
B.E	-1	-1

吸 및 心搏數에 影響을 미칠만한 藥劑는 一切 投與하지 아니하였고, 다만 phenobarbital 1.7 mg/kg 을 麻酔 45分前에 筋肉內投與하였다.

麻酔導入은 thioepntal sodium (5 mg/kg)과 succinylcholine chloride (1 mg/kg)의 靜注로 氣管內挿管을 容易하게 施行하였으며, halothane (1~2%)과 nitrous oxide (2 l)와 oxygen (2 l)으로 維持하였다. 20~30分後 血壓 및 心搏數가 一定하게 固定維持됨을 確認하여 이중 心搏數가 分當 100~120회인 例를 選擇하여 對照值로 하였다.

心搏數 및 血壓의 變動은 Datascope 會社의 Medule 870을 使用하여 測定하였으며 또한 lidocaine 과 propranolol 등 藥물의 投與前과 投與後에 各各 桡骨動脈에서 採血하여 動脈血液 gas 分析을 施行한 後 그 變動을 觀察함으로써 正常值로 維持됨을 確認하였다 (Table 2).

研究中 propranolol 靜注後 기관지 천식을 일으킨 例는 없었다.

所定の 藥物投與後 血壓 및 心搏數의 變動을 心機能監視裝置에 爲해서 20分間 繼續 觀察하였고, 記錄은 1, 3, 5, 7, 10, 15分值를 擇하여 平均值로서 student t test 로 分析하였다.

研究는 便宜上 다음 3郡으로 區分하였다. Halothane-

nitrous oxide-oxygen 麻酔中 心搏數가 分當 100~1

20회로 增加된 50例中에서,

- 1) Lidocaine 1 mg/kg 投與群(14例)
- 2) Propranolol 0.02 mg/kg 投與群(16例)
- 3) Lidocaine 1 mg/kg 과 propranolol 0.02 mg/kg 의 混合液 投與群(20例)으로 區分하였다.

使用된 藥劑는, halothane 은 日盛新藥株式會社の 일성 할로톤, nitrous oxide 는 南北醫療器商社의 N₂O, lidocaine 은 大韓藥品株式會社製品的 대한 염산 리도카인 2%注, propranolol 은 Hoechst Macclesfield 會社製品的 propranolol HCl(Inderal®)이었다.

研究結果

Halothane-nitrous oxide-oxygen 麻酔下에서 心搏數가 100~120회인 患者 14例에 lidocaine 1 mg/kg 을 靜注하였던 바, 心搏數는 1, 3, 5, 7, 10, 15分 後에 分當 각각 2~3회의 減少傾向을 보였으나 統計學的으로 意義있는 變動은 아니었다. 또한 收縮期血壓의 變動은 1~15分內에 1~6 mmHg 의 下降을 나타냈고, 擴張期血壓은 3 mmHg 의 上昇 또는 4 mmHg 의 下降을 보였으나, 統計學的인 意義는 없었다(Table 3, Fig. 1)

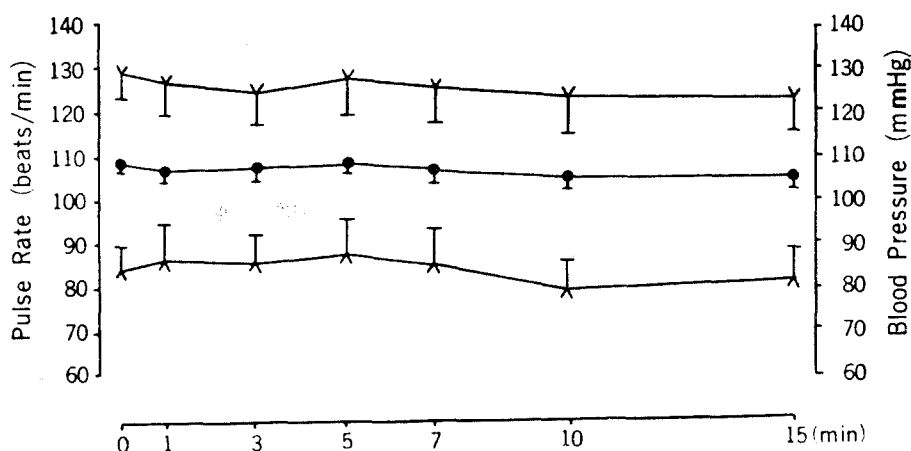


Fig. 1. Changes of the heart rate and blood pressure after lidocaine injection under halothane anesthesia.

Table 3. Effect of Lidocaine on the Heart Rate and Blood Pressure under Halothane Anesthesia

	No. of Case (14)	Control (beats/min)	After drug (beats/min)					
			1	3	5	7	10	15(min)
HEART RATE	Mean±SE	108±1.5	106±2.4	107±2.8	108±2.8	106±2.1	105±2.0	105±2.3
	Mean±SE*	—	-2±1.4	-1±1.6	0±1.7	-2±1.6	-3±1.4	-3±1.8
	P**	—	NS	NS	NS	NS	NS	NS
SYSTOLIC BLOOD PRESSURE	Mean±SE	128±5.8	126±6.8	124±7.1	127±8.2	125±7.7	123±6.9	122±6.7
	Mean±SE*	—	-2±1.7	-4±2.4	-1±3.0	-3±2.7	-5±2.5	-6±3.4
	P**	—	NS	NS	NS	NS	NS	NS
DIASTOLIC BLOOD PRESSURE	Mean±SE	84±5.7	86±7.6	85±7.3	87±7.9	85±7.1	80±5.8	82±6.2
	Mean±SE*	—	+2±3.7	+1±3.8	+3±4.0	+1±3.5	-4±2.2	-2±3.5
	P**	—	NS	NS	NS	NS	NS	NS

* Difference(+:increase, -:decrease) from control value

** P-value of difference, NS:nonsignificant

Table 4. Effect of Propranolol on the Heart Rate and Blood Pressure under Halothane Anesthesia

	No. of Case (16)	Control (beats/ min)	After drug (beats/min)					
			1	3	5	7	10	15(min)
HEART	Mean±SE	111±1.6	107±1.3	101±1.9	100±2.2	98±2.3	98±2.4	98±2.3
RATE	MEAN±SE	—	-4±0.8	-10±1.4	-11±1.6	-13±1.8	13±1.9	-13±1.7
	P**	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
SYSTOLIC	Mean±S.E	115±3.8	116±2.5	112±3.1	109±2.0	110±3.2	113 3.9	114±4.1
BLOOD	Mean±SE*	—	+1±1.9	+3±1.7	-6±2.6	-5±1.8	-2±1.6	-1±0.3
PRESSURE	P**	—	NS	NS	NS	NS	NS	NS
DIASTOLIC	Mean±S.E	74±5.5	73±4.6	72±4.1	69±3.4	69±4.4	69±4.5	71±6.1
BLOOD	Mean±SE*	—	-1±2.7	-2±2.7	-5±3.2	-5±3.6	-5±2.3	-3±1.2
PRESSURE	P**	—	NS	NS	NS	NS	NS	NS

* Difference(+:increase, -: decrease) from control value

** P-value of difference, NS:nonsignificant

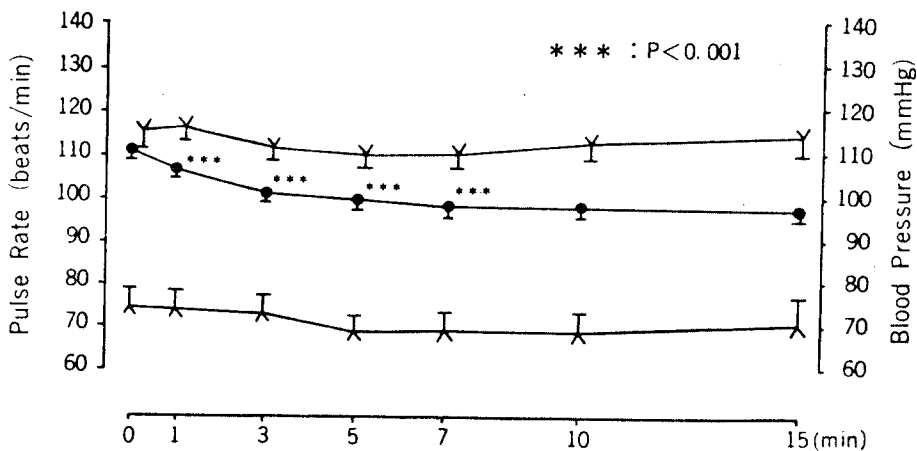


Fig. 2. Changes of the heart rate and blood pressure after propranolol injection under halothane anesthesia.

即 halothane-nitrous oxide-oxygen 麻酔下에서 lidocaine 1 mg/kg 의 靜注는 增加된 心搏數에는 影響을 미치지 못하였다.

Halothane-nitrous oxide-oxygen 麻酔下에서 心搏數가 增加된 16例에 propranolol 0.02 mg/kg 을 靜注하였던 바, 心搏數의 變動은 投與後 1, 3, 5, 7, 10, 15分에 各各 分當 4, 10, 11, 13, 13, 13회의 意義있는 減少($p < 0.001$, $p < 0.01$)를 보였으며 그 減少의 程度는 propranolol 投與後 6~7分에 分當 13회의 減少로 固定되어 20分間 持續됨을 보였다. 收縮期血壓 및 擴張期血壓의 變動은 各各 +3~-6 mmHg, -1~-5 mmHg 의 變動이 있었으나 統計學的인 意義는 없었다(table

4, fig. 2). 即 halothane-nitrous oxide-oxygen 麻酔中에 propranolol 0.02 mg/kg 의 投與로 心搏數는 時間이 경과함에 따라 漸次 減少하여 6~7分 後에는 固定되었으며 20分까지 持續하였으나, 血壓에는 意義 있는 變動이 없었다.

Halothane-nitrous oxide-oxygen 麻酔下에서 propranolol 0.02 mg/kg 과 lidocaine 1 mg/kg 의 混合液을 投與하였던 바, 心搏數의 變動은 投與後 1, 3, 5, 7, 10, 15分에 各各 分當 3, 9, 13, 13, 13, 13회의 統計學的으로 意義있는 減少($p < 0.001$, $p < 0.01$)를 보였으며 投與後 4~5分에 分當 13회의 減少로 固定되며 約 20分까지 持續하였다. 收縮期血壓은 投與後 3, 7, 10分에서 各

Table 5. Effect of Lidocaine-Propranolol Mixture on the Heart Rate and Blood Pressure under Halothane Anesthesia

	No. of Case (20)	Control (beats/ min)	After drug (beats/min)					
			1	3	5	7	10	15(min)
HEART RATE	Mean±SE	109±1.3	106±1.1	100±1.7	96±1.3		96±1.5	96±1.4
	Mean±SE.	—	-3±0.1	-9±1.3	-13±1.1	-13±1.4	-13±1.4	-13±1.4
	P**	—	<0.01	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
SYSTOLIC BLOOD PRESSURE	Mean±SE	116±5.2	113±5.6	112±6.3	112±6.3	112±5.0	111±4.9	110±4.0
	Mean±SE*	—	-3±1.7	-4±1.9	-4±2.0	-4±1.7	-5±2.0	-6±2.8
	P**	—	NS	<0.05	NS	<0.05	<0.05	NS
DIASTOLIC BLOOD PRESSURE	Mean±SE	78±4.0	79±4.5	80±4.3	80±4.4	77±4.2	76±4.1	76±3.3
	Mean±SE*	—	+1±0.8	+2±1.7	+2±1.8	-1±2.0	-2±1.9	-2±1.8
	P**	—	NS	NS	NS	NS	NS	NS

* Difference +:increase, -:decrease) from control value

** P-value of difference, NS:nonsignificant

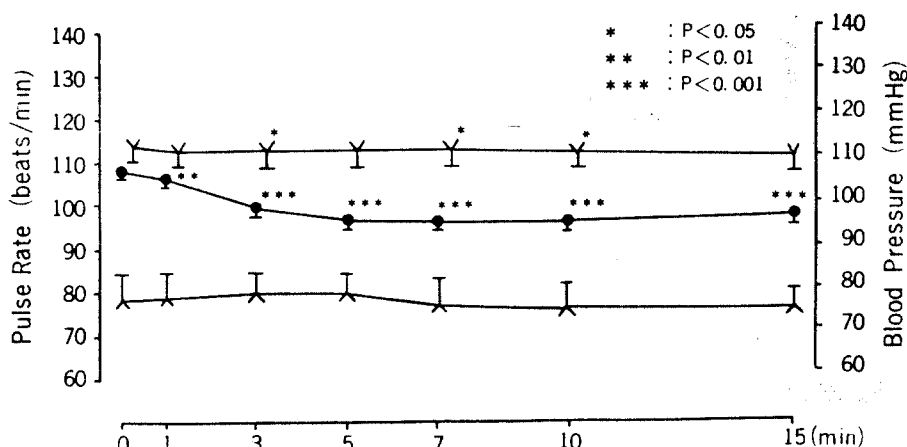


Fig. 3. Changes of the heart rate and blood pressure after lidocaine-propranolol mixture injection under halothane anesthesia.

各 -4, -4, -5 mmHg의 統計學的인 意義가 있었으나 臨床的으로 意義있는 下降이라고 할 수 없었다. 擴張期血壓의 變動은 +2~-2 mmHg로 統計學的으로 意義있는 變動은 아니었다(table 5, fig. 3).

以上을 綜合해 보면 lidocaine의 單獨投與로는 心搏數 및 血壓에 意義있는 變動을 일으키지 못하였다. propranolol의 投與로 心搏數의 意義있는 減少를 일으켰으며 또한 propranolol과 lidocaine의 混合投與時 propranolol의 單獨投與에 비해 心搏數의 減少의 程度가 심할 것으로 생각되었지만 減少의 程度가 같았고 時間上 混合投與群에서 2~3分 빨리 나타났을 뿐이었으며, 收縮期血壓은 下降의 傾向을 보였으나 輕微하

였고, 擴張期血壓은 意義있는 變動은 없었다.

考 按

本研究에서는, halothane-nitrous oxide-oxygen 麻醉下에서 2% lidocaine 1 mg/kg의 投與는 心搏數 및 血壓에 意義있는 變動을 일으키지 못하였다. 이는 사람에 있어서 房室結節과 心室內傳導時間이 lidocaine 1~2 mg/kg 靜注로서는 別로 變化를 일으키지 못하기¹¹⁾ 때문이다. 그리하여 lidocaine 1~2 mg/kg 靜注로는 心筋收縮力에는 거의 影響이 없다. 그러나 投與量을 增加시키면, 投與量에 比例하여 心筋收縮力の 抑

制作用을 일으키지 않을가 한다. 한편 halothane의心血管系에 대한 主作用은 中樞性 自律神經抑制¹²⁾, ganglionic blockade¹³⁾, 心筋抑制¹⁴⁾ 및 直接的인 血管平滑筋抑制¹⁵⁾ 등을 일으키는데 反하여, lidocaine의心血管系에 대한 作用은 兩面作用을 갖는다.

即 心筋에 대한 直接抑制作用과 自律神經에 대한 間接的인 刺戟效果를 가지고 있으나 lidocaine 1~2 mg/kg 靜注後 心搏出量の 增加는 中樞神經作用에 依한다¹⁶⁾. 또한 lidocaine 을 分當 4 mg 속도로 靜脈內 點滴投與時에는 心搏數, 平均動脈壓, 心搏出量の 增加¹⁷⁾를 일으킨다. 그러나, halothane 麻酔中에 lidocaine 1 mg/kg 를 投與時 心搏數나 血壓에 意義있는 變動을 일으키지 못함을 시사하고 있다.

Halothane-nitrous oxide-O₂ 麻酔中 propranolol 0.02 mg/kg 을 投與하였던 바, 心搏數는 1, 3, 5, 7, 10, 15分 後에 分當 各各 4, 10, 11, 13, 13, 13회의 意義있는 ($p > 0.001$) 減少를 보였다. 이 心搏數의 減少는 投與後 漸次 減少되었다가 7分에 分當 13회로 最高로 減少되어 그대로 持續하였다. 이는 halothane 이 前述한 바와 같이 中樞性自律神經抑制¹²⁾, ganglionic blockade¹³⁾, 心筋抑制¹⁴⁾ 및 直接的인 血管平滑筋抑制¹⁵⁾를 일으키나 nitrous oxide의 交感神經刺戟作用은 halothane에 依한 心筋抑制作用을 補償하여 循環維持에 도움을 준다. 그러나 nitrous oxide로 因하여 血中 catecholamine의 上昇으로 心搏數 增加에 對해 特有的 beta-adrenergic receptor에 대한 catecholamine의 作用을 拮抗하는¹⁸⁾ propranolol로서 心筋의 收縮力을 弱화시켜 心搏數의 減少, 血壓의 無變動, 末梢血管抵抗增加 等の 血力學反應을 減少¹⁹⁾시키므로 心筋酸素消耗量의 減少를 일으킨다.

第3群에서는 halothane-nitrous oxide-O₂ 麻酔中 propranolol 0.02 mg/kg 와 lidocaine 1 mg/kg의 混合液의 靜注로서 心搏數가 投與後 1, 3, 5, 7, 10, 15分에 分當 各各 3, 9, 13, 13, 13, 13회의 意義있는 減少를 보였다. 이 減少는 propranolol 單獨投與群에 비해 減少의 程度는 비슷하나 時間上 2分빨리 減少하였다.

收縮期血壓은 propranolol 單獨投與에서 나타나지 아니하였던 若干의 下降을 보였으나 擴張期血壓은 變動이 없었다.

이는 lidocaine이나 propranolol의 單獨投與時보다 心搏數 및 血壓에 미치는 抑制作用이 더 크다는 것을 나타내고 있다.

前述한 바와 같이 lidocaine은 動物實驗에서 lidocaine 1~2 mg/kg 靜注로 中樞神經刺戟作用에 依하여

心搏出量の 增加¹⁶⁾를 일으키며 사람에서는 分當 4 mg/kg의 點滴注射로 心搏數, 平均動脈壓, 心搏出量の 增加¹⁷⁾를 보인다고 한다. Barbiturate나 ganglionic blockade 같은 中樞神經系抑制劑는 lidocaine의 間接性刺戟作用에 變化를 일으키나 이들 藥物과 lidocaine의 相互作用은 直接作用이 強하므로 心筋機能에 甚한 抑制을 일으킬 수 있을 것이다²⁰⁾고 생각되며 propranolol을 單獨靜注시 0.1 mg/kg을 3分分하여 5分간격으로 投與하면 甚한 徐脈(45회/分 以下), 低血壓(收縮期血壓이 90 mmHg 以下), 心傳導障害 등이 생긴다¹⁹⁾.

또한 halothane-nitrous oxide-O₂ 麻酔中 lidocaine이나 propranolol의 作用은 lidocaine의 心筋에 대한 間接的인 刺戟作用과 propranolol의 beta-adrenergic receptor 遮斷效果에 依한 것과 그리고 N₂O와의 相互作用의 結果일 것으로 생각되는데 이는 N₂O의 交感神經刺戟과 心筋抑制效果 때문이다²⁰⁾. 그러나, propranolol의 少量(0.02 mg/kg) 投與時 halothane-nitrous oxide-O₂ 麻酔下에서 心搏數의 變化만을 일으켰으나, lidocaine 1 mg/kg의 投與群에서는 心搏數 및 血壓의 變動을 일으키지 못하였다. 即 少量의 治療量으로서는 本研究에서와 같이 halothane-nitrous oxide-oxygen 麻酔下에서의 心搏數의 減少效果는 propranolol 單獨投與, 或은 lidocaine 單獨投與보다 少量의 混合液을 投與하는 것이 心筋의 興奮을 抑制하여 心搏數의 減少를 效果의으로 일으킬 수 있을 것으로 思料된다.

結 論

Halothane-nitrous oxide-O₂ 麻酔下에서 心搏數가 分當 100~120회인 例에서 propranolol과 lidocaine을 投與한 후 1, 3, 5, 7, 10, 15分에 心搏數 및 血壓을 測定하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) Lidocaine 投與群에서는 心搏數 및 血壓의 減少의 傾向은 보였으나 통계학적인 的의는 없었다.

2) Propranolol 投與群에서는 心搏數는 的의있는 감소를 보이고 7分 後부터 分當 13회의 감소로 고정되었으며, 血壓은下降의 경향은 있었으나 통계학적인 的의는 없었다.

3) Lidocaine과 propranolol의 混合液의 投與群에서는 心搏數는 的의있는 감소를 보이고 5分 後부터 分當 13회의 감소로 고정되었으며, 수축기혈압은 若干(-5 mmHg)의 的의있는 下降을 일으키나 확장기혈압의 變動은 없었다.

以上の 成績은 halothane-nitrous oxide-oxygen

麻酔下에서 lidocaine 과 propranolol 의 混合液의 投與時 各各의 單獨投與에 비해 心搏數 및 血壓의 감소를 나타냄을 시사하였다.

參 考 文 獻

- 1) Covine BG, Vassallo MG: *Local anesthetics. Mechanisms of action and clinical use.* New York, San Francisco, London: Grune and Straton, 1976, 131-141
- 2) Bigger JT, Heissenbuttel KM: *The use of procainamide and lidocaine in the treatment of cardiac arrhythmias.* Prog Cardiovasc dis 11:515, 1969
- 3) Harrison DC, Sprouse JH, Morrow AG: *Antiarrhythmic properties of lidocaine and procainamide; Clinical and physiological studies of their cardiovascular effects in man.* Circulation 28:456, 1963
- 4) Shark RG: *The pharmacology of beta sympathetic blockade.* Am J Cardiol 18:308, 1966
- 5) Robin E, Conan C, Puri P, et al: *A comparative study of nitroglycerin and propranolol.* Circulation 36:175-186, 1967
- 6) Helfant RH, Herman MV, Gorlin R: *Abnormalities of left ventricular conduction induced by beta adrenergic blockade.* Circulation 43:641-647, 1971
- 7) Wallace AG, Troyer WG, Lesase MA, et al: *Electrophysiologic effects of isoproterenol and beta blocking agents in awake dogs.* Circ Res 18:140-148, 1966
- 8) Boden G, Brammell HL, Weil TV, et al: *Pharmacodynamic studies of beta adrenergic antagonism induced in man by propranolol and practolol.* J Clin Invest 52:747-754, 1973
- 9) Seides SF, Josephson ME, Batsford WP, et al: *The electrophysiology of propranolol in man.* Am Heart J 88:733-841, 1974
- 10) Gibson D, Sowton E: *The use of beta adrenergic receptor blocking drugs in dysrhythmias.* Prog Cardiovas Dis 12:16-39, 1969
- 11) Collinsworth KA, Kalman SM, Harrison DC: *The clinical pharmacology of lidocaine as an antiarrhythmic drug.* Circulation 50:1217-1230, 1974
- 12) Price HL, Price ML, Morse MT: *Effect of cyclopropane, halothane and procaine on the vasomotor center of the dog.* Anesthesiology 23:55-66, 1955
- 13) Raventos J: *The action of Fluothane-a new volatile anesthetic.* Br J Pharmac 11:394-410, 1956
- 14) Serveringhaus JW, Cullen SC: *Depression of myocardium and body oxygen consumption with halothane.* Anesthesiology 17:165-177, 1958
- 15) Blads GW, Mc Ardle L: *The effect of halothane on peripheral circulation in man.* Br J Anesth 34:2-9, 1962
- 16) Kao FF, Jalar UM: *The central action of lignocaine and its effect on cardiac output.* Br J Pharmacol 14:522-526, 1959
- 17) Wiklund L: *Human hepatic blood flow and its relation to systemic circulation during intravenous infusion of lidocaine.* Acta anesthesiology Scand 21:148-160, 1977
- 18) Black JW, Duncan WAM, Shanks RG: *Comparison of some properties of proethanol(Alderlin) and propranolol(Inderal).* Br J Pharmacol 25:577, 1965
- 19) Cedric Prys-Roberts DM, John G, Roberts MB, et al: *Interaction of anesthesia, beta-receptor blockade and blood loss in dog with induced myocardial infarction.* Anesthesiology 45:326-339, 1976
- 20) Eisele JH, Smith NT: *Cardiovascular effects of 40% nitrous oxide in man.* Anesth Analg 51:956-963, 1972