

## Neuroleptanesthesia 의 臨床的 考察

서울赤十字病院 麻酔科

李 東 基

= Abstract =

### Clinical Studies on Neuroleptanesthesia

Dong Ki Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Seoul Red Cross Hospital  
Seoul, Korea

Neuroleptanesthesia using Innovar and nitrous oxide-oxygen was administered to 56 surgical patients. The following are the results:

- 1) Muscle rigidity involving the thorax was observed during the induction phase, which resulted in marked resistance to passive inflation of the chest. Intravenous administration of succinylcholine chloride provided effective control.
- 2) Respiratory depression was profound, but was of shorter duration than with other narcotics.
- 3) Circulatory stability was remarkable during and after operation, being particularly valuable in the elderly and poor risk patients.
- 4) Analgesia and sedation extended well into the postoperative period, minimizing the need for narcotics.
- 5) Recovery from anesthesia was rapid and smooth. The anesthetic method facilitated postanesthetic management, and complications were rare.
- 6) Liver function did not seem to be significantly affected by the agents employed.

### I. 結 論

Neuroleptanalgesia 는 1959 年 DeCastro 및 Mundel-  
eer<sup>1,2)</sup>에 依해서 처음으로 소개 되었으며 그 後에 여러  
學者에 依해서 研究 普及되었다. <sup>3-8)</sup>

NLA 는 매우 強力한 鎮痛劑 및 tranquilizer 를 併用  
해서 投與함으로써 意識이 있는 狀態에서 外科의 stress  
를 감당해 내는 麻酔方法의 하나이다.

처음에는 주로 phenoperidine 과 haloperidol 이 使用  
되었으나 이 두 藥劑의 併용으로 몇가지 副作用<sup>9,10)</sup>이  
생겼다. 卽 甚한 血壓下降, 錐體外路症狀 또는 드물지  
만 術後精神症狀(錯覺, 幻覺)을 가져왔다.

그後 Janssen<sup>11,12)</sup>에 依해서 合成된 強力한 鎮痛劑인  
fentanyl 및 強力한 tranquilizer 인 droperidol 의 併용은  
위에서 말한 副作用을 減少시켰다. <sup>4,13)</sup> 이 두 藥劑를  
1:50 으로 混合한 것이 Innovar 이다. Neuroleptanal-

gesia 는 원래는 意識狀態에서 實施되는 것이지만 大部  
分の 患者들이 手術中 無意識을 顯함으로 N<sub>2</sub>O 가 併用  
되는 例가 많으며 이것을 Neurolept-anesthesia<sup>14)</sup>라고  
한다.

N.L.A.의 利點은 다음과 같다.

- 1) 藥劑의 安全域이 넓다. <sup>11,15,16,17)</sup>
- 2) 非爆發性이다.
- 3) 強力한 鎮痛作用이 있으며 그 作用이 手術後까지  
持續한다.
- 4) 순환기계통에 對한 抑制가 적다.
- 5) 手術後 合併症이 적고 副作用이 쉽게 治療된다.
- 6) 麻酔回復이 빠르고 手術後 惡心, 嘔吐가 적다.

### II. 藥理作用

#### 1. Fentanyl

- 1) 急性中毒<sup>18)</sup>은 mice 에서 ED<sub>50</sub>=0.08 mg/kg(S.C.),

$LD_{50}=62 \text{ mg/kg(S.C.)}$ , 治療指數(Therapeutic index) =775 이다.

2) 鎮痛作用은 大端히 強力하며 morphine 보다 100 배 더 強하며<sup>15)</sup> 作用이 나타나는 時間이 다른 鎮痛劑 보다 빠르고 作用시간도 짧다.

3) 呼吸抑制는 甚하며 數分內에 나타난다. 呼吸數와 呼吸深度가 감소된다. 甚하면 無呼吸(apnea)이 나타난다.

4) 循環抑制作用은 거의 없다. Hystamine 유리 作用도 아주 적다.<sup>16)</sup> 中樞性인 副交感神經緊張을 일으켜서 徐脈發汗을 일으킬 수 있다. 이는 atropine 前投藥으로 감소 혹은 防止될 수 있다.

5) 筋肉強直이 筋緊張의 亢進을 가져와서 올수 있다. 特히 胸腹部筋에 甚하다. 이로因해서 때로는 呼吸障礙를 招來한다.

6) 催吐作用은 弱하며 腸管運動抑制作用도 弱하다<sup>19)</sup>. 위에서 말한 fentanyl의 모든 作用은 nalorphine 이나 levallorfan 으로 効果의 拮抗되는 듯 하다.

## 2. Droperidol (dehydrobenzperidol)

1) 急性中毒<sup>12)</sup>은 mice 에서  $LD_{50}=250 \text{ mg/kg(s.c.)}$ , 治療指數>1000 이다.

2) 鎮靜作用이 대단히 強하고 催眠作用과 分離感(a feeling of detachment)이 5分 以內에 나타난다. 患者는 主觀環境에 全然 無關心한 狀態로 되어 소위 “minimalization”의 狀態로 된다.

鎮靜作用은 6~12 시간 지속된다.

3) 呼吸에는 거의 影響을 미치지 않는다.

4) 血壓을 下降시킨다. 그러나 임상사용량으로는 순환억제作用은 심하지 않으며 大量使用時는 心筋수축력과 心拍出量이 현저히 저하된다.<sup>17)</sup>

5) Adrenergic blocking action 이 있다. Adrenaline

表 1. 年齡 및 性別分布

年齡(歲)	患 者 群		
	男 子	女 子	合 計
~ 9	0	1	1
10~19	1	1	2
20~29	8	8	16
30~39	9	2	11
40~49	7	4	11
50~59	5	3	8
60~69	3	3	6
70~79	0	1	1
合 計	33	23	56

에 對한 抗不整脈作用 및 抗 shock 作用이 있다.

6) 錐體外路症狀 및 手術後精神症狀(錯覺, 幻覺)이 드물게 생긴다. 이는 sedation 이 消失後(6~12 시간後)에 온다.

## Ⅲ. 對 象

서울 赤十字病院 麻醉科에서 56 名의 手術患者에게 N.L.A. 麻醉를 實施하였던 患者의 性別, 年齡, 手術種類, 全身狀態, 麻醉時間은 다음과 같다(表 1, 2, 3, 4).

表 2. 手 術 種 類

手 術 種 類	例 數
頭 頸 部	1
上 腹 腔	24
下 腹 腔	8
婦 人 科	5
泌 尿 器 科	2
四 肢 手 術	12
피 부 移 植	4
計	56

表 3. 患者의 全身狀態

全 身 狀 態(P.S.)	例 數
1	18
2	21
3	4
4	1
E1	4
E2	1
E3	6
E4	1
計	56

表 4. 麻 醉 時 間

麻 醉 時 間	例 數
1 時間以內	1
2 "	14
3 "	18
4 "	13
5 "	7
5 時間以上	3
合 計	56

## IV. 麻 醉 方 法

### 1) 麻酔前投藥

Barbiturate 및 atropine 을 사용하였으며 少數 例에 있어서는 atropine 만 사용하였다.

Innovar 와의 相加的 呼吸抑制때문에 鎮痛劑를 使用 하지 않거나 또는 1/2 以下로 減量 投與했다.

### 2) 藥劑의 投與方法 및 用量

Innovar (fentanyl 0.0025 mg/lb + droperidol 0.125 mg/lb)의 1/4 量을 靜注하고 2~3 分 後에 血壓, 脈搏 및 呼吸數를 測定하고 현저한 變化가 없으면 나머지 量을 서서히 靜注하였다. 全身狀態가 不良한 患者 및 高齡患者에게는 通常量의 2/3~1/2 을 使用했다. 追加投與는 全量投與 後 5 分 後에도 적절한 鎮靜 效果가 나타나지 않았을 때나 麻酔經過中 vital sign 의 變動(맥박수 증가, 血壓上昇, 呼吸數 增加 或은 不規則한 呼吸)이 생겼을 때 0.5~1.0 cc 를 追加하였다.

### 3) 麻酔誘導

Innovar 의 全量을 上述한바와 같이 靜注하고 呼吸, 血壓 脈搏에 留意하면서 適切な 鎮靜效果가 나타난 後에 mask 로  $N_2O-O_2$  를 6:2 로 탄산가스 흡수 半閉鎖循環式으로 투여하고 意識이 消失한 後 succinylcholine chloride 를 투여해서 기관內插管을 하였다. 後  $N_2O-O_2$  는 2:1 或은 1:1 로 麻酔를 維持하였다. 기관內插管이 必要치 않은 경우는 mask 로  $N_2O-O_2$  6:2 로 의식 消失 後는 2:1 或은 1:1 로 維持하였다. 麻酔유도中 呼吸數의 현저한 減少 或은 無呼吸으로 되면 調節呼吸이나 補助呼吸을 施行하였다.

### 4) 麻酔維持

大部分 例에서 기관內插管을 하고 少數에서는 mask 로 麻酔유도後  $N_2O-O_2$  를 2:1 或은 1:1 로 유지하면서 補助呼吸이나 調節呼吸을 必要에 따라 施行하였다.

筋肉이완이 必要한 경우에는 S.C.C. d-tubocurarine, gallamine. S.C.C. IV drip 을 使用하였다. Innovar 의 追加 투여는 麻酔경과中 手術刺激에對한 반응 즉 몸을 움직이거나 血壓上昇 脈搏數의 增加, 不規則한 呼吸이 나타나면 0.5~1 cc 를 투여하였다. 筋肉이완제 使用시는 Innovar 의 追加投與는 필전 줄어들었다. 手術이 끝나면  $N_2O$  를 끊고 酸素로 過呼吸을 施行해서 回復을 시킨다. 이때 呼吸抑制가 있으면 筋肉이완제에 依한 경우에는 拮抗劑 neostigmine 을 投與하고 fentanyl 에 依한 경우에는 拮抗劑 nalorphine(Nalline)이나 levallorphan 을 투여해서 呼吸抑制가 없어지고 正常呼吸이 돌아오면 拔管한다.

## V. 結 果

Innovar 를 靜注한 後 患者는 數分內로 drowsy 하게 되고 半意識狀態로 되며 特異한 얼굴 모양을 나타낸다. 소위 “mineralization”이라고 表現되는 아주 無表情하고 鈍한 모양을 나타낸다. 이때 患者는 呼吸數가 아주 느리거나(4 회/分) 無呼吸으로 된다.  $N_2O-O_2$  를 mask 로 吸入시키면 대개 5 分以內에 意識이 없어진다. 無呼吸時期에 대개 胸廓의 強直(chest tightness)이 와서 ventilation 을 장애하게 된다.

이런 障礙는 대개 數分間 持續되다가 自然的으로 消失되며 또는 少量의 S.C.C. (20~40 mg) 을 靜注함으로써 消失된다.

### 1) 呼 吸 系

Innovar 靜注後 全例에서 數分內에 현저한 呼吸抑制를 가져왔으며 呼吸數와 深度가 함께 減少된다. 그 後 계속해서 無呼吸이 온다. (本 例에서는 38%) 呼吸抑制의 程度는 用量이 많을수록 또는 靜注速度가 빠를수록 甚한 抑制를 나타냈다. 이런 呼吸抑制는 患者에게 深呼吸을 命하면 反應해서 呼吸을 잘 하나 잠시 후에는 다시 無呼吸狀態로 된다.

胸廓의 強直이 Innovar 投與 後에 온다. 이는 主로 胸廓과 腹部의 筋肉이 強直을 일으켜서 온다(本例에서는 70%). 이로 因해서 肺 compliance 가 減少된다. 이런 狀態는 輕한 程度로부터 陽壓으로 加壓해도 換氣가 不可能한 狀態까지 여러 程度로 나타난다. 이때 S.C.C. 20~40 mg 을 靜注하면 곧 強直이 풀리고 肺 compliance 가 回復된다. 全例에서 調節呼吸이나 補助呼吸을 시행하였다. 근육이완제는 56 例中 41 例에서 사용하였으며 S.C.C. 9 例, S.C.C. drip 3 例, gallamine 27 例, d-tubocurarine 2 例였다. Gallamine 과 d-tubocurarine 을 사용한 例에서는 手術이 끝나고 大部分 neostigmine 을 사용하였다.

27 歲 男子 印指深屈筋腱의 腱縫合術을 시행한 例에서 Innovar 6 cc 를 靜注後 심한 胸部強直이 와서 S.C.C. 60 mg 靜注 後 氣管內插管을 하였다. 5 分 後 Innovar 1 cc 追加 後 胸部에 심한 強直이 왔으며 그 後 15 分後, 35 分後, 1 時間 35 分後, 4 회에 걸쳐 強直이 왔으나 S.C.C. 20 mg 을 各各 靜注함으로써 強直이 잘 풀리는 것을 경험한 1 例가 있었다.

### 2) 循 環 系

脈搏：맥박수의 증가는 7 例(13%)에서 있었고 20~30/分 증가가 大部分이었고 1 例에서 40/分 증가가 있었다. 大部分 一過性이었고 poor risk 환자에서 麻酔誘

導中 많은 增加量 보이다가 수술이 끝날 무렵에는 거의 정상으로 돌아왔다. 맥박수의 감소는 10例(18%)에서 있었는데 10~20/分 감소가 8例(14%), 30/分 감소가 1例, 40/分 감소가 1例 있었다. 이中 2例는 atropine 전처치를 하지 않은 경우이며 全例에서 一時的이었다.

血壓: 血壓下降은 8例(14%)에서 있었다. 이中 7例는 20~30 mmHg의 하강이고 일시적이었다. 2例에서 少量의 ephedrine을 사용하였다.

1例에서는 210/100→120/80으로 떨어졌으며 맥박도 80→60으로 떨어졌다. 그러나 20分 후에는 다시 오르기 시작했다.

血壓上昇은 7例(13%)에서 있었다. 20~30 mmHg의上昇이 一時的으로 왔었다.

2例에서는 variable하였는데 poor risk이며 수술 중 비교적 多量의 出血로 血壓變動이 많았다.

### 3) 肝機能檢査

마취와 수술이 肝機能에 미치는 영향에 對한 문헌적인 考察은 術後 3~5일에 가장 현저한 變化를 가져온다고 한다. 그래서 術前과 術後 5일의 肝機能檢査를 시행하고 變化를 가져오면 추가해서 검사하도록 하였다. 術前に 肝기능검사가 되어 있는 例中 9例를 선택하였다. 이中 2例는 黃疸이 있었으며 7例는 術前檢査에서 正常이었다. 檢査는 Bilirubin, alk. phosphatase, SGOT와 SGPT를 하였다. 正常인 7例는 조금의 變化는 있었으나 모두 正常範圍內의 變化였다. 黃疸이 있었던 2例에서 현저한 變化가 있었다. 2例 모두 術後診斷은 脾臟癌이며 例 1은 總膽管十二指腸吻合術을 例 2는 膽囊腸吻合術을 施行하였다. 術前 術後 간기능검사는 다음과 같다(表 5).

表 5. 術前 後 肝기능검사

肝 기능 검 사	例 1		例 2	
	술 전	술 후	술 전	술 후
SGOT	300 unit	58 unit	250	200
SGPT	250 unit	57	200	67
Bilirubin direct	3.9 mgm	2.7	11.8	10.0
" indirect	3.6 mgm	2.7	9.8	8.0
Alk. phosphatase	17.2 unit	23 unit	19.0	13.2

적은 예이지만 肝기능검사에 對해서 장애를 가져 오지 않는 것을 알 수 있다.

### 4) 麻酔回復 및 術後經過

麻酔回復은 신속하고 smooth하며 疼痛이 없고, 편안한 마음으로 깨어나게 된다. N<sub>2</sub>O를 중단한 後 大部

分 5分 以內에 의식이 돌아오고 묻는 말에 이치에 맞게 답변을 한다. 환자는 術後에 아주 조용하고 惡心, 嘔吐는 거의 없으며 오래 동안 진정이 되어 있으며 진통작용도 術後 오래 지속된다. 回復室에서 NLA를 받은 환자와 다른 全身麻酔를 받은 환자와의 회복 되는 과정에서 많은 差異를 발견할 수 있었다. NLA를 받은 환자는 조용하고 惡心, 嘔吐, 氣道內分泌物이 없었다. N<sub>2</sub>O를 끈 후 의식이 돌아오는 時間은 다음과 같다(表 6).

表 6. N<sub>2</sub>O 끈 후 의식 회복시간

3 分 以內	66%
5 分 以內	86%
10 分 以內	97%
10 分 以上	3%

30例에서 術後 진통제 사용 여부를 조사하였다. 17例(57%)에서 術後 24시간내에 진통제를 전혀 사용하지 않았으며 13例(43%)에서 사용하였다. 術後 3시간에 사용한 경우가 3例, 그 외는 6시간 後에 사용하였다. 사용된 약제는 Buscopan, Baralgin, Talwin, Demerol, Valium 등이며, 진통제의 量은 常用量의 半 以下로 감량해서 사용되었다.

술후 합병증은 術後 2회의 구토를 한 환자 1例, 惡心 1例, 현기증을 호소한 환자 1例 있었고, 불민증을 4일간 호소한 환자가 1例 있었는데 이는 마취와는 관련이 없는 것 같다. 회복실에서 chilling 비슷한 근육경련이 잠시동안 일어났던 환자가 1例 있었으나 錐體外路症狀인지 體溫下降으로 오는 것인지는 구별할 수 없었다.

## VI. 考 按

強力한 진통제인 fentanyl과 강력한 tranquilizer인 droperidol의 mixture와 N<sub>2</sub>O投與는 "General analgesia"<sup>8)</sup>의 상태를 가져오며 어떠한 手術에도 환자가 잠자는 상태로 잘 감당해 낼 수 있다. 근육이완이 필요하면 적당한 근육이완제를 사용한다. 순환계에 미치는 영향은 아주 적다.<sup>13)</sup> 呼吸抑制는 그 억제시간이 짧고 手術이 끝날때는 大部分例에서 正常으로 돌아온다. 術後에 合併症은 드물며 아주 smooth한 術後경과를 보여준다.

### 1) 麻酔方法

術前投藥으로 Atropine은 必要하며 fentanyl의 中樞性 副交感神經 흥분 作用으로 오는 徐脈과 發汗을 豫防하거나 감소시킨다.<sup>4)</sup> 진통제는 호흡억제작용 때문에

術前 投藥으로는 통상 사용하지 않으며 사용할 때는 그  
량을 半量 以下로 減量한다.<sup>13)</sup>

投與量과 方法은 上述한 바와 같으며 患者의 年齡,  
體重 risk 가 고려되어서 高齡환자나 poor risk 환자는  
1/2~2/3로 減量해야 한다.<sup>4)</sup> 靜注속도가 빠르면 호흡  
억제가 심하다.<sup>10)</sup> Schotz<sup>21)</sup>은 Innovar 를 1~4%로 희  
석해서 I.V. drip 로 조절하면 合理的이라고 말 하고  
있다. 投與量은 本例에서 처럼 1 cc/20 lb.가 적당한듯  
하다. 追加量은 환자가 움직이거나 血壓 맥박수가 갑자기  
증가하고 呼吸이 不規則해지면 0.5~1 cc 무어 함으  
로서 마취가 잘 유지되었다.

## 2) 呼 吸 系

呼吸抑制作用은 현저하며<sup>4,13)</sup> 無呼吸이 38%에서 나  
타났다. 그러나 fentanyl 에 의한 억제작용은 다른 진통  
제와는 다르다고 한다.<sup>13)</sup> 첫째, 呼吸抑制의 時間이 짧  
다는 것이며 本例에서도 手術 後에 nalorphine 이 使用  
된 例가 전혀 없었다. 둘째, 呼吸中樞가 마비되어도  
cerebral depression 이 없다는 것이다. 그래서 無呼吸  
이 오면 말로 命令을 해서 적절한 呼吸을 유지하도록  
주의를 집중시켜 주어야 한다. 흉곽의 근육 강직은 呼  
吸不全을 가져올 수 있으며, 低酸素症 탄산가스축적을  
가져오므로 근육이완제를 빨리 使用해야한다. 本 연구  
에서도 정도의 差異는 있으나 40 case (70%)에서 근육  
강직을 가져왔다. innovar 의 用量이 많을수록 주사 속  
도가 빠를수록 肺 compliance 에 더 빠르고 심한 變化  
를 가져오게 된다. 本 例에서 胸部強直이 5번이나 왔  
던 例가 하나 있었다. 근육이완제는 다른 全身 麻酔에  
서 보다 多量이 必要했다. 이는 innovar 가 전혀 근육  
이완작용이 없음을 생각할 수 있다. Crossen 등<sup>13)</sup>은 359  
例에서 2 例가 術後까지 호흡억제를 가져왔으며 nalor  
phine 으로 금방 호흡이 회복되었다고 한다.

## 3) 循 環 系

순환제에 미치는 영향은 거의 없다.<sup>4,13)</sup> 맥박과 血壓  
의 變動은 경미하며 특히 마취유도가 된 後에는 거의  
變動이 없다. 本 例에서도 31%에서 맥박의 變化를 가  
져왔고 27%에서 血壓의 變動이 있었으나 大部分 一時  
의이었고 빨리 回復되었다. 5分以上 血壓이 떨어져있  
을때 少量의 昇壓劑를 使用하면 反應이 빨리 나타나며  
徐脈이 오래 계속되면 atropine 에 잘 反應한다.

Droperidol 의 adrenergic blocking action 으로 一時  
적으로 血壓이 떨어질 수 있다. hypovolemic shock 나  
급격한 大量失血 때 말초혈관의 확장으로 좋은 결과를  
가져오게 된다.

## 4) 肝機能檢査

Tornetta<sup>20)</sup>에 依하면 innovar-N<sub>2</sub>O 마취후 肝 기능에  
對한 현저한 變化를 보지 못했다고 한다. Corssen<sup>13)</sup>  
등도 현저한 變化를 보지 못했다고 한다. 本 연구에서  
도 9 例에서 肝기능을 비교한바 7 例에서는 별다른 變  
化를 보지 못했고 術前에 肝機能이 좋지 못했던 2 例에  
서는 오히려 好轉이 되었다.

## 5) 術後經過

N<sub>2</sub>O 를 끈으면 5 分內로 의식이 돌아오며 術後 경과  
가 아주 Smooth 하고 조용하며 자는듯 하나 물음에는  
이치에 맞게 대답을 한다.

진통작용과 진정작용은 수술 후 6 시간 이상 지속한  
다.<sup>4)</sup> 本例에서도 57%에서 술후 진통제를 사용하지 아  
니했다. 진통제를 사용한 例에서도 6 시간 以後에 많이  
사용되었다.

술후 惡心, 嘔吐는 드물며 本例에서도 嘔吐 1 例, 惡  
心 1 例가 있었다. 錐體外路症狀은 아주 드물다. Cros  
sen 등<sup>13)</sup>은 359 例中 2 例에서 一時的인 근육 경련이  
innovar 靜注直 後에 나타났다고 한다.

幻覺은 Foldes 등<sup>14)</sup>이 259 例中 1 例를 Crossen 등<sup>13)</sup>  
은 359 例中 1 例를 報告 하고 있으나 本例에서는 없었  
다.

## VII. 結 論

innovar-N<sub>2</sub>O 를 무어한 56 例의 手術患者에 對한 임  
상적 관찰 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) 循環系에 미치는 영향이 적다. 특히 poor risk 환  
자나 高齡患者에게 좋다.

2) 呼吸系에 對해서 현저한 억제 작용이 있으나, 다  
른 진통제보다 短時間이며 調節呼吸과 補助呼吸으로  
呼吸을 유지할 수 있다.

3) 胸部強直이 오지만 少量의 S.C.C.로 풀린다.

4) 麻酔回復이 신속하고 術後 경과가 Smooth 하다.

5) 術後 鎮痛, 鎮靜作用이 오래 지속되며 術後 鎮痛  
劑 使用량을 현저히 감소시킨다.

6) 肝기능에 미치는 영향은 거의 없다.

7) 術後 合併症이 적으며 術後 管理가 용이하다.

以上과 같은 結論으로서 NLA 는 다른 全身麻酔에  
비해서 손색이 없으며 특히 poor risk 환자나 고령환자  
에게 적합한 麻酔方法이다.

本 研究을 後援하여 주신 서울赤十字病院長 宋浩星  
先生님과 崔元雄先生님께 感謝를 올립니다.

## 參 考 文 獻

- 1) DeCastro, J. and Mundelee, P.: *Anesthesie sans*

- barbituriques, La neuroleptanalgesie, Anesth. Analg. (Paris), 16:1022, 1959.*
- 2) DeCastro, J. and Mundeleer, P.: *Anesthesie sans sommeil "La neuroleptanalgesie", Acta. Chir. Belg., 58:689, 1959.*
- 3) Nilsson, E. and Janssen, P.: *Neuroleptanalgesia, an Alternative to General Anesthesia, Acta. Anaesth. Scand., 5:73, 1961.*
- 4) Holderness, M.C., Chase, P.E. and Dripps, R.D.: *A narcotic analgesic and a butyrophenone with nitrous oxide for general anesthesia, Anesthesiology, 24:336, 1963.*
- 5) Deligne, P.: *Nouveaux neuroleptiques dans different types danesthetic sans narcose ou danesthesia vigile, Agressologie, 2:363, 1961.*
- 6) Kapfere, J.M.: *Neuroleptanalgesia, Anaesthesist, 10:101, 1961.*
- 7) Sabathie, M.: *Symposium Neuroleptanalgesie, European Congress of Anesthesiology, Vienna, Austria, 1962.*
- 8) Nilsson, E.: *Editorial: Origin and rationale of neuroleptanalgesia, Anesthesiology, 24 : 267, 1963.*
- 9) Ingwar, D. and Nilsson, E.: *Central nervous effects of neuroleptanalgesia as induced by haloperidol and phenoperidine, Acta. Anaesth. Scand., 5:85, 1961.*
- 10) Nilsson, E.: *Experience with neuroleptanalgesia, Anaesthesist, 11:17, 1962.*
- 11) Janssen, P.A.J., Niemegeers, C.J.E., Schellekens, K.H.L., Verbruggen, E.J., and Van Neuten, J.M.: *The pharmacology of dehydrobenzperidol, A new potent and short acting neuroleptic agent chemically related to haloperidol Arzneimittelforsch, 13:205, 1963.*
- 12) Janssen, P.A.J., Niemegeers, C.J.E., and Dony, J.G.H.: *The inhibitory effect of fentanyl and other morphine-like analgesics on the warm water induced tail withdrawal reflex in rats, Arzneimittelforsch, 13:502, 1963.*
- 13) Corssen, G. et al.: *Neuroleptanalgesia and anesthesia, Anesth. Anal. Curr. Res., 43:748, 1964.*
- 14) Foldes, F.F., Kepes, E.R., Kronfeld, P.P. & Shiffman, H.P.: *A rational approach to neuroleptanesthesia, Anesth. & Analg., 45:462, 1966.*
- 15) Gardocki, J.F. and Yelnosky, T.: *A study of some of the pharmacologic actions of fentanyl citrate, Toxicol. Appl. Pharmacol., 6:48, 1964.*
- 16) Gardocki, J.F. et al.: *A study of the interaction of nalorphine with fentanyl and innovar, Toxicol. Appl. Pharmacol., 6:593, 1964.*
- 17) Yelnosky, J. and Gardocki, J.F.: *A study of some of the pharmacologic actions of fentanyl citrate and droperidol, Toxicol. Appl. Pharmacol., 6:63, 1964.*
- 18) Dofkin, A.B. et al.: *Neuroleptanalgesics, 3 Effect of innovarnitrous oxide anaesthesia on blood levels of Histamine, Serotonin, epinephrine, and norepinephrine, and on urine excretion, Can. Anaes. Sco. J., 12:349, 1965.*
- 19) Dofkin, A.B. et al.: *Innovan-N<sub>2</sub>O anaesthesia in normal man, effect on respiration, circulatory dynamics, liver function, metabolic functions, acid base balance and psychic responce, Can. Anaes. Sco. J.: 11:41, 1964.*
- 20) Tornetta, F.J. and Bogen, W.P.: *Liver function studies in Droperidol-Fentanyl Anesthesia, Anesth. Analg., 43:544, 1964.*
- 21) Schotz, S. et al.: *Neuroleptanalgesia with innovar, Anesth. Analg. Curr. Res., 45:69, 1967.*