

## Diazepam, Meperidine, N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> 및 근육이완제를 사용한 균형마취 10,456 예에 대한 마취과적 분석

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실

이 춘 회

= ABSTRACT =

### Clinical Analysis of Balanced Anesthesia (Diazepam, Meperidine, Nitrous Oxide—Oxygen, Muscle relaxant combination) of 10,456 Cases in Ewha Womans University Hospital

Choon Hi Lee, M.D.

*Associate professor, Department of Anesthesiology*

Balanced anesthesia was termed because each intravenous compound employed was selected and administered for a specific action, e.g., analgesia, sedation, amnesia and muscle relaxation.

This technique is a safe, simple technique that has no demonstrable toxic effects on liver or kidneys. The cardiovascular system remains stable during anesthesia. The method has proved useful in aged and poor risk patients. In using this technique, fentanyl and droperidols are used commonly. Unfortunately, we could not get the commercially available fentanyl and droperidol in Korea. So the present author have used meperidine or morphine as substitute for fentanyl, diazepam as substitute for droperidol since 1977.

The author analyzed the anesthetic records of 10,456 cases in relation with the years, sex, age, operation site, dosages per body weight and operation time during the period of 1977 to 1983.

The results are as follows:

- 1) Of the total 14,078 cases, 74.3% (10,456 cases) was the balanced anesthesia and showed increasing tendency annually.
- 2) The ratio of males to female was 1:1.9.
- 3) The most common age group was 3rd decades.
- 4) The most common operation was Cesarean section.
- 5) The mean dosages for meperidine was 0.89mg/kg/hr and diazepam was 0.17mg/kg/hr.

## 서 론

오늘날 마취제와 마취방법의 선택은 마취학의 발전을 잘 반영해 주고 있다. 마취사의 초창기인 19세기말과 20세기초에는 ether, N<sub>2</sub>O, chloroform이 주마취제로 선택 사용되었고, cocaine의 국소마취 작용이 소개된 후 척추마취가 시도되어 부분마취도 선택 사용되었다.

1930년대에 cyclopropane 합성과 thiopental같은 short-acting barbiturate의 합성으로 마취의 영역은 더욱 넓어지게 되었고, 1950년대의 halothane, methoxyflurane, fluoxene의 개발과 함께 최근에는 enflurane, isoflurane 등의 사용으로 마취제와 마취 방법의 선택은 환자의 상태, 마취사의 기술, 외과의사의 요구등을 고려하여 다양한 양상을 나타내게 되었다. 그러나 chloroform, cyclopropane, methoxyflurane, fluoxene 등은 약물자체의 부작용 때문에 현재 거의 사용되고 있지 않다.

Woodbridge<sup>1)</sup>에 의하면 마취를 시행함에는 인간의 정신력, 감각, 운동, 반사기능을 소멸시켜 주었다가 다시 소생시키는 데에 근본 목적이 있다고 하였다. 그러므로 마취의는 이런 목적 달성을 위하여 마취제와 마취방법을 선택하는 것이 바람직하다.

1930년대에 균형마취(balanced anesthesia)라고 하여 특수목적에 위해 각각의 마취제와 마취법을 혼합하여—즉, 진통과 근육이완 목적으로 부분마취를 시행하고, 의식소실 목적으로 thiopental 정주와 흡입마취를 혼합하여 마취를 행하였다. 그 후 균형마취는 다방면으로 발전하여 근육이완제, 강력한 진통제, 정맥마취제 및 흡입마취제를 동시에 투여하여 이상적인 마취방법을 개발하게 되었다. 이러한 목적을 달성하기 위하여 선진각국에서는 강력 진정진통제로 Innovar를, 강력 진통제로 fentanyl을, 근육이완제로 pancuronium이나 d-Tubocurarine을 정맥마취제 thiopental과 흡입마취제 N<sub>2</sub>O를 사용하여 환자에게 마취로 인한 부담을 가장 적게하는 균형마취가 성행하여 왔으며, 또한 성행하고 있음은 주지의 사실이다.

이화여자대학교 부속병원 마취과학교실에서는 한국이라는 특수 사정때문에 세계 각국에서 사용되는 fentanyl의 수입이나 생산이 불가능하여 한국사정에 적합하도록 진정제로 diazepam(Valium)을, 진통제로 morphine이나 meperidine(Demerol)으로 대체하여 균형마취를 시행하는 중여치책의 수단을 거쳐 7년간 시행하여 왔으

며 이러한 한국적 균형마취를 시행한 10,456예를 대상으로 분석 관찰하고자 한다.

## 관 찰 대 상

1977년부터 1983년까지 7년간 이화여자대학교 부속병원 마취과학교실에서 실시한 총 17,897예의 마취예중 기관내 삽관하에 전신마취를 시행한 14,078예에서 균형마취를 시행한 10,456예를 관찰대상으로 하였다.

균형마취 방법으로는 마취 유도전 5분간 100% 산소를 흡입시킨 후 2.5% thiopental 5mg/kg (제왕절개술시는 3mg/kg), succinylcholine chloride 1.5-2.0mg/kg를 정주하여 기관내삽관을 한 후 diazepam과 meperidine을 주마취제로 정주하고 N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>를 각각 50%, 혹은 N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>를 70%-30% 비율로 하여 보조마취제로 사용하였고, 충분한 근육이완을 시행할 목적으로 비탈분극성 근육이완제인 d-Tubocurarine을 0.4mg/kg 또는 pancuronium을 0.08-0.1mg/kg로 초기 투여하고, 경마취의 증상이 나타나면 즉, 마취중 환자의 움직임, 혈압상승 및 빈맥시에는 diazepam과 meperidine을 초기 용량의 반 혹은 동량을 추가로 주사하며 마취시간을 자유자재로 연장하여 마취를 시행하였다.

## 관 찰 방 법

1977년부터 1983년까지의 기관내삽관하에 실시한 전신마취예중 균형마취를 시행한 10,456예의 마취기록을 관찰하여 연도별, 성별, 연령별, 수술부위별, 환자 체중과 수술시간에 따른 diazepam-meperidine 평균 투여량을 관찰하였다.

## 관 찰 성 적

### 1) 연도별 분포

1977년부터 1983년 사이의 균형마취예 수는 기관내삽관하에 행하여진 전신마취 14,078예 중 10,456예로 74.3%를 차지하였다. 1977년에는 1,140예의 전신마취중 551예로 48.3%였으나 해마다 점차 증가하여 1982년에는 2,831예의 전신마취 중 2,645예로 93.4%를 차지하였다(Fig. 1).

### 2) 성별 분포

총 10,456예의 균형마취 중 남자가 3,576명(34.2%)이고, 여자가 6,880명(65.8%)으로 남녀의 비는 1:1.9였

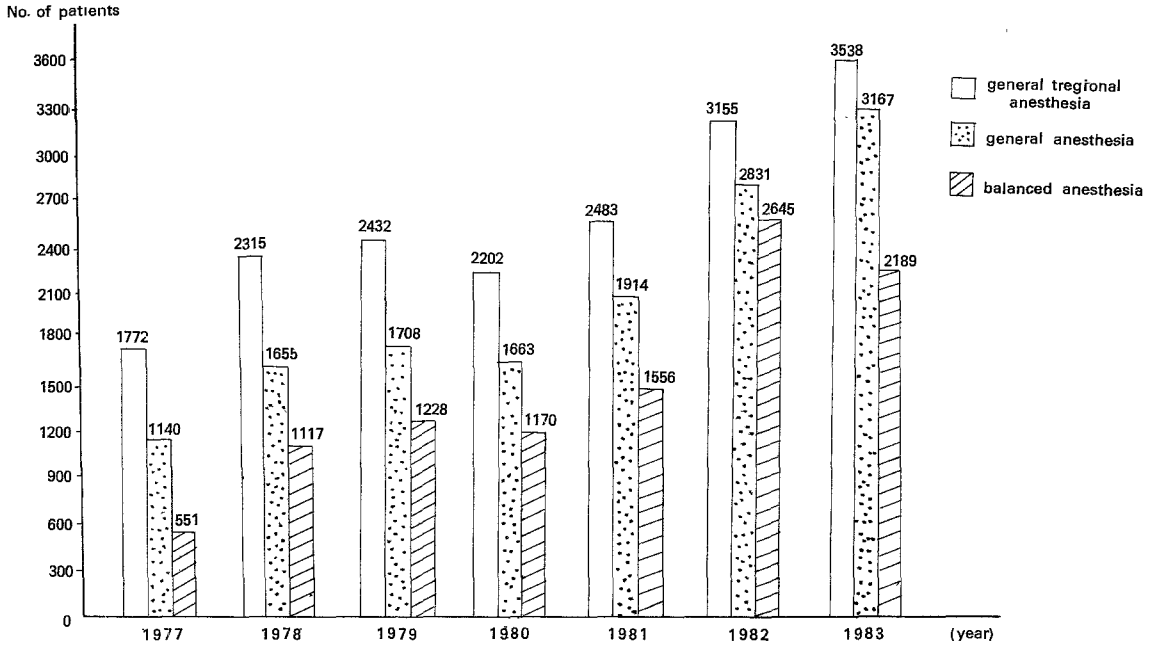


Fig. 1. Annual distribution of Balanced Anesthesia

다.

### 3) 연령별 분포

총 10,456명의 연령별 분포는 4세에서 82세 까지로 20대가 4,065명(38.9%), 30대가 2,340명(22.4%), 40대가 1,342명(12.8%) 순이었으며, 10세 미만은 361명(3.5%), 70세 이상은 102명(0.9%)를 차지하였다 (Table 1).

### 4) 수술 부위별 분포

대한마취과학회의 전공의 연차보고에 의한 수술 부위별 분류에 따른 어떤 종류의 수술에서도 균형마취를 시

행하였으며, 총 10,456명 중 제왕절개술이 2,539명(24.3%), 복부 수술이 2,302명(22.0%), 부인과 수술이 1,410명(13.5%)로 대부분을 차지하였다 (Table 2, Fig. 2).

Table 1. Distribution of age

Age (y.o)	No. of patients	%
1 - 4	11	0.1
5 - 9	350	3.3
10 - 19	1,165	11.1
20 - 29	4,065	38.9
30 - 39	2,340	22.4
40 - 49	1,342	12.8
50 - 59	706	6.8
60 - 69	375	3.6
Over 70	102	1.0
Total	10,456	100.0

Table 2. Distribution of operative site

Op. site	No. of patients	%
NS { intradural	95	0.9
extradural	371	3.5
Intrathoracic	58	0.6
Extrathoracic	245	2.3
Head and neck	472	4.5
Abdomen { Upper	609	5.8
Lower	1,689	16.1
ENT	392	3.7
G-U	444	4.2
GY	1,408	13.5
OB	2,539	24.3
Extremities	1,638	15.7
Eye	105	1.0
Dental	145	1.4
Anal	187	1.9
Back	59	0.6
Total	10,456	100.0

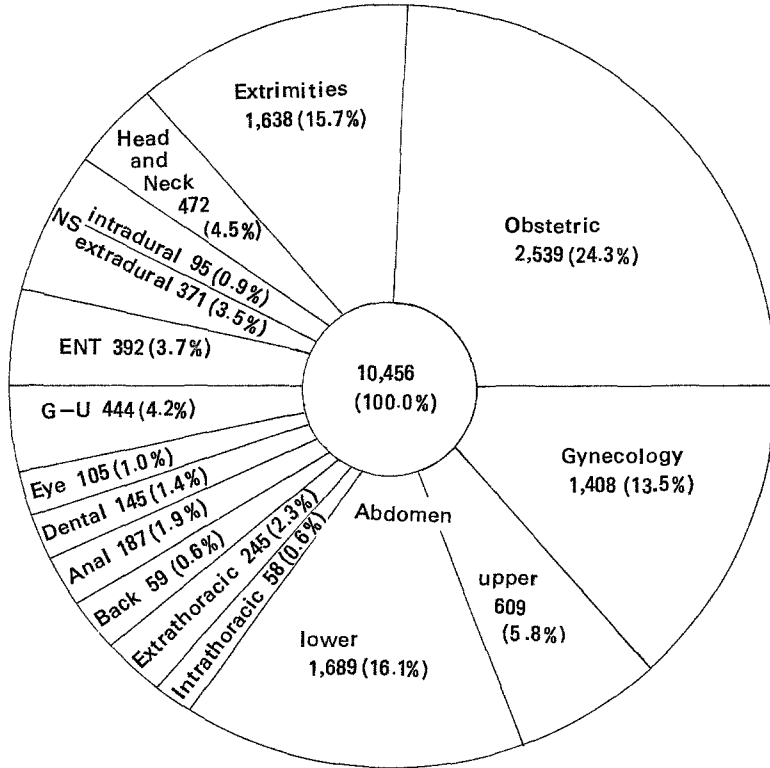


Fig. 2. Distribution of operation site

※ NS : Neurosurgery  
G-U : Genitourinary

Table 3. Mean Dosages of diazepam and meperidine per body weight and operation time ( mean±SE )

Year	mg/kg/hr	Diazepam	Meperidine
1977		0.14±0.01	0.79±0.24
1978		0.15±0.02	0.88±0.09
1979		0.16±0.02	0.81±0.13
1980		0.19±0.02	0.99±0.14
1981		0.16±0.01	0.86±0.13
1982		0.19±0.02	1.00±0.17
1983		0.19±0.02	0.93±0.14
Total		0.17±0.02	0.89±0.14

5) 환자 체중과 수술 시간에 따른 diazepam-meperidine의 평균 투여량

1977년부터 1983년 사이의 7년간에 사용한 diazepam의 평균 투여량은  $0.17 \pm 0.02 \text{ mg/kg/hr}$ 이며 meper-

idine의 평균 투여량은  $0.89 \pm 0.4 \text{ mg/kg/hr}$ 이었다. 그러나 1977년에는 diazepam  $0.14 \pm 0.01 \text{ mg/kg/hr}$ , meperidine  $0.79 \pm 0.24 \text{ mg/kg/hr}$  이었다가 점차 증가하여 1980년에는 diazepam  $0.19 \pm 0.02 \text{ mg/kg/hr}$ , meperidine  $0.99 \pm 0.14 \text{ mg/kg/hr}$  이었고, 1982년에는 diazepam  $0.19 \pm 0.02 \text{ mg/kg/hr}$ , meperidine  $1.00 \pm 0.17 \text{ mg/kg/hr}$  외에 morphine이나 enflurane도 첨가하여 사용한 예도 있었다 (Fig. 3).

## 고 안

Neuroleptanalgesia는 narcotic과 butyrophenone을 사용하여 무이지경의 의식 상태, 부동과 진통작용을 나타낸다<sup>2)</sup>. Neuroleptanalgesia의 개념은 1950년대 프랑스에서 "lytic cocktails"로 진통제 (meperidine)와 진정제 (chlorpromazine이나 promethazine)의 혼합제를 사용하였다<sup>3)</sup>. Neuroleptanalgesia는 심혈관계의 안전성과 작용기간의 조절이 용이하므로 좋은 마취법으로 간주되고 있다. 가장 널리 사용되는 neuroleptanalgesic combination으로는 Innovar (Thalamo-

nal)로 droperidol (2.5mg/ml)과 fentanyl (0.05mg/ml) 50:1의 혼합물이 있다<sup>3)</sup>.

Holderness 등<sup>4)</sup>과 Aubry 등<sup>5)</sup>은 Innovar와 N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> combination으로 한 전신마취의 고찰에서 근육이완이 필요없이 자발호흡을 유지할 경우 fentanyl의 초기 용량은 0.2mg을 초과해서는 안되지만, 보조호흡이나 조절호흡 시에는 0.4mg-0.6mg의 다량이 필요하다고 하였다. Fentanyl의 추가 용량은 환자의 움직임이나 호흡수, 혈압, 맥박 증가등의 증후가 나타날 때 0.05mg을 투여한다. 수술중, 후 순환계의 안정성은 droperidol의 alpha-adrenergic 차단 효과때문이며, 호흡억제는 다른 narcotics와 같다. 수술 종료시 N<sub>2</sub>O의 흡입을 중단하면 환자는 의사의 명령에 잘 반응하나 가만히 두면 편안하게 잠을 잔다. 그러나 neuroleptanalgesia를 대수술 마취시 단독으로 사용하면 혈압상승과 빈맥같은 순환계의 불안정과 butyrophenone의 지연된 중추신경계 억제제가 나타난다<sup>6)</sup>. 그러므로 오늘날 미국의 대부분의 마취의사는 순수한 neuroleptanalgesia 마취법을 사용하지 않고 오히려 다른 진정제와 narcotics, 근육이완제, N<sub>2</sub>O나 또는 강력한 흡입마취제를 사용하는데, 이 방법을 균형마취라고 한다<sup>37)</sup>.

균형마취의 주마취제인 droperidol과 fentanyl대용으로 각각 diazepam과 alphaprodine, meperidine, morphine, sufentanyl 등이 사용되고 있다<sup>8)</sup>. 우리나라에서는 droperidol과 fentanyl의 혼합물인 Thalamonal은 시판되고 있으나 droperidol과 fentanyl 각각의 성분이 분리된 것은 자체내 생산이 불가능하며, 수입되지도 않아 장기간 수술에 fentanyl만을 단독으로 투여하여 마취를 시행할 수 없는 실정이다.

이에 이화여자대학교 부속병원 마취과학교실에서는 국내에서 손쉽게 구할 수 있는 diazepam과 meperidine, morphine을 각각 droperidol과 fentanyl 대신 사용하여 1977년부터 균형마취를 시행하였다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 1977년에는 1,140명의 전신마취중 551명(48.3%)에 균형마취를 시행하였으나 점차 증가하여 1982년에는 2,831명의 전신마취중 93.4%인 2,645명에 균형마취를 시행한 것으로 보아 충분한 경험을 토대로 해마다 증가된 것으로 사료된다.

성별, 연령별, 수술별 분포로 보아 여자와 20대가 많으며 제왕절개술이 많은 것은 본 병원의 특수 사정에 따른 것이라 생각되며 4세부터 82세까지 사용한 결과로 보아 어느 연령층에서나 사용 가능할뿐 아니라 특히 70세 이상의 102세에 실시하여 특기할 만한 합병증을 초래하지 않은 것으로 미루어 보아 노인마취에 균형마취가 적합한 것으로 사료된다.

환자 체중과 수술시간에 따른 평균 투여량을 살펴보면

초기인 1977년에는 diazepam 0.14±0.01mg/kg/hr, meperidine 0.79±0.24mg/kg/hr 이었으나 점차 증가하여 1982년에는 diazepam 0.19±0.02mg/kg/hr, meperidine 0.93±0.17mg/kg/hr로 과거의 diazepam과 meperidine 사용이 안전한 것에 근거하여 해마다 점차적으로 증량하게 된 것으로 사료된다. 또한 1982년 부터는 장시간의 마취시간을 요하거나 개심술시에 morphine이나 enflurane을 같이 투여하고 있다.

이상의 점들로 보아 우리나라 실정에 적합한 균형마취를 시행하여 마취제 및 마취방법에 특별한 단점을 찾아볼 수 없었으며, 특히 한국인에게 비교적 많은 음성간질 환자나 다른 장기 질환 환자에게 부담이 적었던 결과를 얻었다.

Droperidol대신 사용한 diazepam은 benzodiazepine계통의 약물로 진정작용과 기억상실 효과가 뛰어나서 외래환자 마취시와 부분마취시에 널리 사용되고 있다. Diazepam은 심혈관계에 대한 작용부위와 작용 기전은 밝혀지지 않았으나 다량 (0.5-1.5mg/kg) 정주 시에 경한 심혈관계 억압을 나타내며<sup>9)</sup>, 동물 실험에서는 심실 수축, 심박수, 폐동맥압, 동맥압, 심전도에는 거의 변화를 일으키지 않는다<sup>11)12)</sup>. Diazepam 1.0mg/kg에서는 가끔 동맥압, 말초혈관 저항, 심박출량이 감소하기는 하나 20% 이하의 적은 변화이다<sup>13)14)</sup>. 가끔 diazepam 정주시 약간의 호흡억제를 일으키는데, Dalen 등<sup>15)</sup>은 일회 호흡량 감소에 따라 분시 호흡량이 감소하고 PaO<sub>2</sub>와 pH가 저하되며 PaCO<sub>2</sub>는 증가한다고 보고하였다.

Sadove 등<sup>16)</sup>은 이때 CO<sub>2</sub> 흡입농도를 증가시켜도 호흡 반응에는 영향을 미치지 못한다고 하였다. Diazepam은 간에서 서서히 불활성화되어 두가지 대사물을 형성한다<sup>17)</sup>. 이 대사물중 desmethyldiazepam은 diazepam보다 작용효과는 적으나 diazepam 주사후 24시간에 걸쳐 서서히 혈청치가 증가하므로 diazepam에서는 의식이 회복되었다가 다시 가면상태를 일으킬 수 있다.

Fentanyl 대신 사용한 meperidine은 1939년에 합성되어 Neff, Mayer와 la Luz Perales가 1947년에 새로운 마취방법에 도입하여 N<sub>2</sub>O-narcotic technique이 유행되었으나<sup>18)</sup>, Innovar-N<sub>2</sub>O 마취가 소개된 이후에는 fentanyl로 대체되었다. 불행하게도 우리나라에서는 fentanyl 사용이 불가능하므로 본원 마취과학교실에서는 fentanyl 대신 meperidine을 사용하였다. Meperidine은 다른 opioid처럼 opioid 수용체에 결합하여 중추신경계에 약리적 효과를 일으킨다. 진통작용은 혈청내 농도에 직접 비례하며 일반적으로 morphine 10mg에 비해 meperidine 80-100mg은 같은 진통효과를 나타낸다<sup>19)</sup>. Meperidine 정주후 심혈관계에 미치는 영향은 말초 혈류를 증가시키고, 말초저항을 감소시킬 뿐 아니라

negative inotropic 효과로 저혈압을 일으킨다<sup>20,21</sup>). Meperidine이 호흡계에 미치는 영향은 모든 narcotics 가 그렇듯이 용량에 비례하여 호흡억제를 일으키는데 주로 호흡리듬과 기타 호흡반사를 관장하는 pontine 과 연수의 호흡중추를 억제하여 호흡이 길어지고 respiratory pause도 증가한다<sup>22</sup>). 특히 diazepam 과 narcotics 를 같이 사용할 때는 심한 순환억제와 지연된 호흡을 나타내게 된다.

상기 약물 투여 후 나타나는 부작용을 없애주기 위하여 투여되는 약물인 순수한 opioid 길항제 naloxone 소량 (0.4-0.8mg)은 opioid에 의한 호흡억제를 방지하고, 진통작용 및 의식회복을 시킬 수 있는 약물로 opioid 즉, morphine, meperidine, fentanyl, alphaprodine 투여 후의 부작용을 상쇄시키기 위한 필요 불가분의 유일한 순수 길항제임을 부인할 수 없다. Naloxone은 투여 즉시 효과를 나타내며, 작용기간은 1~4시간 지속되며 혈청내 반감기는 약 1시간이다<sup>19</sup>). 그러나 naloxone 투여 후 극소수에서 혈압상승<sup>23</sup>, 폐부종<sup>24</sup>, 심실성 부정맥<sup>25</sup>, 구역<sup>26</sup>, 불안과 오한<sup>27</sup> 등의 부작용이 보고되고 있으므로 본원에서는 수분에 걸쳐 서서히 정주함을 권장하고 있으며, 약간의 혈압상승 경향은 있으나 그 외의 합병증은 과거 7년간 경험하지 못하였다.

본원에서 사용한 diazepam 0.17±0.02mg/kg/hr 과 meperidine 0.89±0.14mg/kg/hr 는 보통 진정, 진통 목적으로 사용하는 용량보다 많으나 이때 동반될 수 있는 수술후 호흡억제는 naloxone으로 충분히 회복되었던 것으로 사료된다.

## 결 론

1977년부터 1983년사이의 7년간 이화여자대학교 부속병원 마취과학교실에서 기관내삽관하에 실시한 14,078예 중 균형마취를 실시한 10,456예의 마취기록을 관찰하여 연도별, 성별, 연령별, 수술 부위별, 환자 체중과 수술 시간에 따른 diazepam-meperidine 평균 투여량을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 7년간의 균형마취는 기관내삽관하에 시행된 전신마취의 74.3%로 해마다 증가하는 추세를 나타낸다.
- 2) 7년간 균형마취의 성별분포는 남자 34.2%, 여자 65.8%로 1:1.9의 비를 나타냈다.
- 3) 7년간 균형마취의 연령별분포는 20대(38.9%), 30대, 40대 순이었고, 10세 미만과 70세 이상은 4.4%를 나타냈다.
- 4) 수술부위별 분포는 모든 종류의 수술에 균형마취를 시행하였으며, 제왕절개술이 24.3%로 가장 많았다.
- 5) 환자 체중과 수술 시간에 따른 diazepam-mepe-

ridine 평균 투여량은 diazepam 0.17±0.02mg/kg/hr, meperidine 0.89±0.14mg/kg/hr이었다.

## 개 요

Narcotics, sedatives, N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub>, 근육이완제를 사용하는 균형마취는 안전하고 간단한 마취방법으로 간, 신장에 독작용이 거의 없고 심혈관계에 미치는 영향이 적어 노인과 상태가 나쁜 환자에서 유용하게 사용된다.

우리나라에서는 droperidol과 fentanyl의 수입이나 자체내 생산이 안되는 실정이므로 이화여자대학교 부속병원 마취과학교실에서는 droperidol이 대신 diazepam, fentanyl 대신 meperidine이나 morphine 등을 사용하여 균형마취를 시행하여 왔다.

저자는 1977년부터 1983년까지 7년간 기관내삽관하에 실시한 14,078예의 전신마취예중 균형마취를 시행한 10,456예의 마취기록을 관찰하여 연도별, 성별, 연령별, 수술부위별, 환자 체중과 수술 시간에 따른 diazepam-meperidine 평균 투여량을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 7년간의 균형마취는 기관내삽관하에 시행된 전신마취의 74.3%로 해마다 증가하는 추세를 나타낸다.
- 2) 7년간 균형마취의 성별분포는 남자 34.2%, 여자 65.8%로 1:1.9의 비를 나타냈다.
- 3) 7년간 균형마취의 연령별분포는 20대(38.9%), 30대, 40대 순이었고, 10세 미만과 70세 이상은 4.4%를 나타냈다.
- 4) 수술부위별 분포는 모든 종류의 수술이 균형마취로 가능하였으며 제왕절개술이 24.3%로 가장 많았다.
- 5) 환자 체중과 수술 시간에 따른 diazepam-meperidine 투여량은 diazepam 0.17±0.02mg/kg/hr, meperidine 0.89±0.14mg/kg/hr이었다.

## REFERENCES

- 1) Woodbridge, PD : Changing concepts concerning depth of anesthesia. Anesthesiology 1958; 18: 536.
- 2) Nilsson E and Janssen P : Neuroleptanalgesia, an alternative to general anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1961; 5: 73.
- 3) Morrison JD : Neurolept techniques, Intravenous Anesthesia. Edited by Dundee JW, Wyant GM, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1974; 207-218.
- 4) Holderness MC, Chase PE and Dripps RD : A

- narcotic analgesic and a butyrophenone with nitrous oxide for general anaesthesia. *Anesthesiology* 1963; 24: 336.
- 5) Aubry U, Carignan G, Charette D, Keeri-Szanto M and Lavanee JP : Neuroleptanalgesia with fentanyl-droperidol : an appreciation based on more than 1000 anaesthetics for major surgery. *Canad Anaesth Soc J* 1966 ; 13: 263.
  - 6) J. de Castro : Pharmacology of intravenous non-narcotic anesthetics, Edited by Miller, RD, Churchill Livingstone NY, 1981 ; 462.
  - 7) Stanley TH : Cardiovascular effects of droperidol during enflurane and enflurane-nitrous oxide anesthesia in man. *Can Anaesth Soc J* 1978; 25: 26.
  - 8) Dripps RD, Eckenhoff JE and Vandam LD : Introduction to Anesthesia, 6th ed WB Saunders Co, Philadelphia 1982; 154,
  - 9) Dundee JW and Wyant GM : Intravenous Anesthesia. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1974 ; 240.
  - 10) Dundee JW, Halslett WHK and Keilty SR : Studies of drugs given before anesthesia. *Br J Anesth* 1970 ; 42: 143.
  - 11) Abel RM, Staroscik RN and Reis RL : The effects of diazepam (Valium) on left ventricular function and systemic vascular resistance. *J Pharmacol Exp Ther* 1974 ; 173 : 364.
  - 12) Rao S, Sherbaniwk RW and Prasad K : Cardiovascular effects of diazepam. *Clin Pharmacol Ther* 1973; 14: 182.
  - 13) Nutter DO and Massiumi RA : Diazepam in cardioversion. *N Engl J Med* 1965; 273: 650.
  - 14) Stovner J and Endresen R : Intravenous anesthesia with diazepam. *Proc 2nd Eur Cong Anesth Acta Anesthesiol Scand (suppl)*. 1966; 24: 223.
  - 15) Dalen JE, Evans GL and Banas JS et al : The hemodynamic and respiratory effects of diazepam (Valium). *Anesthesiology* 1969; 30: 259.
  - 16) Sadove MS, Balagot RC and McGrath JM : Effects of Chlordiazepam and diazepam on the influence of meperidine on the respiratory response to carbon dioxide. *J New Drugs* 1965 ; 5 :221.
  - 17) Baird ES and Hailey DM : Plasma levels of diazepam and its major metabolite following intramuscular administration. *Br J Anesth* 1973 ; 45 :546.
  - 18) Brody TM and Bain JA : Effects of barbiturates on oxidative phosphorylation. *Proc Soc Exp Biol Med* 1951 ; 77 : 50.
  - 19) Jaffe JH and Martin WR : Opioid analgesics and antagonist : In *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 6th ed. Edited by Goodman, LS, Gilman A and Gilman AG Macmillan Publishing Co, NY, 1980 ; 484-534.
  - 20) Freye E : Cardiovascular effects of high doses of fentanyl, meperidine and naloxone in dogs. *Anesth Analg* 1974; 53: 40.
  - 21) Rees HA, Muir AL and MacDonald HR, et al : Circulatory effects of Pethidine in patients with acute myocardial infarction. *Lancet* 1967 ; 2: 863.
  - 22) Stanley TH : Pharmacology of intravenous narcotic anesthetics : In *Anesthesia*. Edited by Miller RD, Churchill Livingstone, NY, 1981 ; 425-449.
  - 23) Azar I and Turndorf H : Severe hypertension and multiple atrial premature contractures following naloxone administration. *Anesth Analg* 1979; 58: 524.
  - 24) Flacke JW, Flacke WE and Williams GD : Acute pulmonary edema following naloxone reversal of high-dose morphine anesthesia. *Anesthesiology* 1977; 47: 376-378.
  - 25) Michaelis LL, Hickey PR, Clark TA and Dixon WM : Ventricular irritability associated with the use of naloxone. *Ann Thorac Surg* 1974 ; 18: 608-614.
  - 26) Longnecker D, Grazis P and Eggers G : Naloxone for antagonism of morphine induced respiratory depression. *Anesth Analg* 1973; 52 : 447-452.
  - 27) Tammisto T and Tigerstedt I : Restlessness and shivering after naloxone reversal of fentanyl-supplemented anesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1979; 23: 51-56.