

3. 一般手術と麻酔中不整脈

檀 健二郎* 内藤博文* 真鍋治彦*

はじめに

手術中に発生する不整脈については既に古くから数多くの報告がみられる。Dodd¹⁾ (1962)は手術569例中29.9%に不整脈が発生したとし、VanikとDavis²⁾ (1968)は5,013例について平均17.9%に発現したとしている。これらはいずれもオシロスコープによるモニターであるがKunerら³⁾ (1967)は磁気テープによる連続記録方式を採用した154例の調査では症例の61.7%に不整脈をみたとしている。このように手術中の不整脈の発生については頻度が高く麻酔医の注意を集めてきている。そしてこれらの発現因子として次に述べるような各項があげられている。

- 1) 心疾患の既往患者
- 2) ジギタリス投与患者
- 3) 麻酔薬
- 4) 気管内挿管
- 5) 麻酔中の呼吸管理では、自発呼吸 ≧調節呼吸
- 6) 長時間の手術(3時間以内の症例より長時間を要したものでは発生率が高くなる)

などが、多くの観察者によって指適され、要約されているので、これらの各項について触れてみたい。

1. 術前の心疾患と術中律動異常

麻酔前に存在する心疾患が、麻酔中の不整脈の発現頻度に関係することは当然想像されるところである。先述のKunerは心疾患非既往59%、既往例62%と差がみられなかったとしているが、重

篤な不整脈の発生頻度について心疾患との関連を検索していない。一般にはDoddが非既往例19.9%の発現率に対して、心疾患既往例の51.4%にみたとしている。VanikとDavisも術前心疾患なく、不整脈もみられなかった例の術中不整脈発現率が16.3%であったのに対して、心疾患を有し、不整脈のなかった例の34.4%に発現し、更に重篤な不整脈(新たに出た心房細動、結節調律30以下/分、結節性頻拍症120以上/分、完全房室解離、脚ブロック、心室頻拍、心室細動、持続的多源性心室期外収縮、dizarr ventricular rhythm、心停止)のみについて観察したところ、非既往0.4%に対して心疾患既往例での上記不整脈の発現率は3.9%と約10倍に上昇しており、心疾患既往が重視されるべきことを述べている。また術前にジギタリスを投与された例では不整脈の発生率が43%であったのに対して、非投与例では17%と比較的低率であったとしている。ジギタリス患者の麻酔中に不整脈の発現が高いことは他の報告によってなされているが、これはジギタリス自体の薬理作用による発生率の上昇も当然あるが、心疾患を有した患者の指標としてジギタリス投与の有無を考えるのがより妥当⁴⁾であるかもしれない。いずれにしても術前心疾患の既往があれば十分な循環機能状態の把握が大切である。そしてこれの改善策が麻酔前の段階で十分になさるべきであろう。術中の循環モニターも状況に応じて心電図のみ、また動脈圧観血的測定、中心静脈圧、スワン-ガンツカテーテル使用による肺動脈楔入圧、心拍出量測定など必要に応じて患者への侵襲も十分考慮のうえ選択されるべきである。

* 福岡大学医学部麻酔学教室

a. 心筋梗塞の既往

心筋梗塞発症後6カ月以内の手術では術中・術後5日までの期間の心筋梗塞の再発率が高く、一度再発をみると死亡率50~69%^{5,6)}で、これを同時期初回梗塞の死亡率19~26.5%⁴⁾と比較すると遙かに高いものである。また梗塞の再発では突然の心停止を起こし、蘇生が困難である例が多いこともひとつの特徴である。しかし、膀胱鏡を用いて行う前立腺の手術や動脈撮影など侵襲の比較的軽いものでは3カ月以内でも安全に実施できたとする報告もある⁴⁾。

b. 術前から存在する不整脈

明確な基礎疾患がみられなくても術前から持続的に存在する律動異常では危院率が增大する。Goldmanら⁷⁾は心疾患を有する一般手術の危険度のなかで、心疾患、手術の種類、年齢、緊急手術か否か、全身状態まで総合的に加味して50点とし、I(0~5)、II(6~12)、III(13~25)、IV(26~50)の4段階に分類して1,000例について

の手術危険の適合性を表1に示す配点で示した。このなかで6カ月以内の心筋梗塞10点に対して、洞調律以外の律動異常(心房細動、心房粗動、上室性期外収縮、結節律など):7点、心室期外収縮>5回:7点となっている。そこでこれらについて述べると、

洞調律以外の律動異常:Pinaudら⁸⁾(1981)が術前の不整脈として、どのように評価するか述べたものを要約すると、5,400例の麻酔例で術前から存在したこの種の不整脈は50例(1%)にみられ、心房細動68%、上室性期外収縮17%、結節性頻拍症9%の順であったとしている。発現率の高かった心房細動についてみると、基礎疾患として僧帽弁狭窄がその半数にみられ、頻脈に対する治療法として除細動を実施すると心拍出量は20%増加し、1回拍出量は40%増すとされる。したがって手術中・術後は循環変動が激しいので適応であれば除細動を行った後に手術を行うことが望ましい。しかし、心房細動の原因、また心の状態によっては除細動によって肺水腫を起こしたとする報告もある。また除細動後、心房の電気現象と機械的収縮機能が解離して、P波がみられても心房収縮がみられないことがある。また心房細動で心収縮頻回のため心拡大を起こし、僧帽弁逆流が起こることがあるので、これらを必要あれば検索した後、適応例にのみ除細動を実施するなど、血行動態の把握と治療の方法に細心の注意が払われるべきであるとしている。もし除細動が無理であればジギタリスによる心拍数の調節を行う。また心房性期外収縮に対しては、verapamilとジギタリスの併用療法を採るなどの方策を立てるとしている。

心室期外収縮:術前患者の心電図所見で、律動異常としてもっとも多く経験されるものは心室期外収縮である。われわれの施設で過去5年間に術前に心室期外収縮として記載されたものが123例にみられた。これはすべて漏れなく調査されたわけではないが、麻酔前カンファレンスで取り上げられたもので手術症例のほぼ1%に当たる。1分間6回以上の発現例のみにしぼると46例であった。原因疾患の治療による血行動態の改善と同時に、われわれはディフェニールヒダントイン5mg/kgの内服投与を行っている。1回で効果のないものは12時間後に5mg/kgの量を追加投与している。

表 1. 心疾患の心手術以外の手術危険度

1. 病歴		
(a) 年齢>70		5
(b) 6カ月以内の心筋梗塞		10
2. 理学的所見		
(a) S ₃ gallop または JVD	}	11
(b) 弁狭窄		
3. 心電図		
(a) 洞調律以外の律動異常または心房期外収縮		7
(b) 心室期外収縮>5/分		7
4. 全身状態		
PO ₂ <60 PCO ₂ >50	}	3
K>3.0 HCO ₃ <20		
BUN>50 Cr>3.0		
SGOT 異常, 慢性肝障害		
ベッド安静中の患者		
5. 手術		
(a) 開腹開胸大動脈		3
(b) 急患		4

50点

合併症と危険度

	I(0~5点) n=537	II(6~12点) n=316	III(13~25) n=130	IV(26~50) n=18
重篤な合併症	0.7%	5%	11%	22%
死亡	0.2%	2%	2%	56%

Goldman, L. et al. :

New Engl. J. Med. 297:845~850, 1977.

リドカイン 1~2 mg/kg 静注で除去して、その後 1~4 mg/kg を点滴で維持する方法もあるが、内服が有効な方法であれば簡単に長時間作用するので優れている⁹⁾。最近メキシレチン内服剤¹⁰⁾もこの目的に使用され始め有効との報告も多い。

表 2. 術前心室期外収縮への DPH の効果

投与方法

麻酔導入 2 時間前に DPH5mg/kg 経口 1 回投与した。数例では手術数日前より DPH5mg/kg 経口投与し、経過を観察しながら必要があれば、麻酔導入 2 時間前に同量を投与する方法も採用している。

結 果

1. PVC 群

	術中 PVC (+)	術中 PVC (-)	総数例
DPH 投与群	9	65	74
DPH 非投与群	21	28	49
			123
	頻発 PVC 消失	散発 PVC 消失	
DPH 投与群	30/36	35/38	
DPH 非投与群	2/5	26/44	

DPH 投与群と DPH 非投与群間には、 $P < 0.005$ の有意の差があり、PVC に対する DPH の抗不整脈効果が認められる。 福岡大学麻酔科 1982年10月 (内藤)

c. 房室ブロック・脚ブロック

完全房室ブロックがあり、既に永久ペースンング実施中の患者には手術室での取扱いに幾つかの注意が必要である。もっとも大きな問題は、電気メスの電流がペースメーカーに影響して心拍を変えることであるので、電気メスをペースメーカー本体の近くで使用するときは、ペースメーカー自体に磁力を作用させて demand 型から fixed rate に変換させておけば影響されないのが問題がない。しかし、術中モニターとして血圧波型を電流の影響のないところでみるか、脈拍を手で診ながら心電図がみえないときの変化に対応するなどの心掛けが必要である。

術前に第3度房室ブロックがありアダム・ストークス発作の既往があるものは当然永久ペースンングの適応であるが、第2度房室ブロック Mobitz II 型ではやはり永久ペースンングの適応と考えられる。徐脈-頻脈症候群、著しい徐脈などの薬物による調節が困難な症例も一時ペースンングが何時でも実

施できる体制がとらるべきである。そしてこれらの症状に対して将来永久ペースンングを採用するか否かは、内科医の意見、本人の希望も考慮のうえ総合的に決定すべきと思われる。

脚ブロックのなかで2枝ブロックを有するものは3枝ブロックに移行する危険があり、術中の管理にも特別の考慮が払われるべきである。われわれの施設で昭和57年6月までに実施した手術は19,474例で、うち慢性2枝ブロックを有したものは45例(0.23%)であった。このうち術中完全房室

表 3. 慢性2枝ブロックを有する症例

麻酔法	全 麻	硬 麻	脊 麻	合 計
手術症例	10,863	7,741	870	19,474
慢性2枝ブロック	18	22	5	45 (0.23%)

福岡大学麻酔科 1982年6月 (真鍋)

ブロックが発生し、術中緊急ペースンングを必要としたものは1例、術後永久ペースンングを行ったもの1例である。これらの2例を術後詳細に調査すると、術前より3枝ブロックがあったと推定される所見が24時間ないし72時間連続モニターによって発見されている¹¹⁾。先述2例について実施された麻酔剤や方法との関係は1例は硬麻開始前にアトロピン投与後から発生しており、頻脈で誘発された房室ブロックである¹²⁾。他の1例は硬膜外麻酔中に発生しているが、麻酔法より麻酔前からの患者の状態のチェックがより重要のようである。2枝ブロック症例にはヒス束心電図、心房ペースンングによる伝導系のチェックなどを行えばより正確な情報を得ることができるが、2枝ブロックを有する手術患者には安定した循環状態を維持しているものが多くみられ、術前にこれらすべてを実施するのは困難である。したがって、われわれは現在、術前予め24時間連続記録した磁気テープにより3枝ブロックの有無を推定調査したうえで、一時ペースンングの必要性を決めることにしている。この方法が完全とは思わないが現在採れる一方法と考えている¹¹⁾。

d. QT 延長症候群および QT 延長

遺伝性 QT 延長症候群として、先天的に QT 延長が認められ、失神発作や急死を起こすことで知られている。この症候群については Crampton

と Schwarz の報告¹³⁾があり、わが国では橋場¹⁴⁾がとりまとめて日本人における発生を報告している。本症例は心室細動が発現し、除細動に抵抗し再発し易い。坂本¹⁵⁾によればアドレナリンで誘発されたとしており、またアトロピンも誘発の可能性があるので注意を要する。Wig¹⁶⁾はハロセン麻酔中突然の心停止と蘇生中細動を繰り返し、心拍停止となり蘇生し得なかった例を報告している。また心筋梗塞時に不整脈とQT延長を伴うと、急死を起こす危険があるとするもの¹⁷⁾、心筋梗塞があってQTが延長するものは予後が良くないと報告するものなどがあり¹⁸⁾、QT延長は電解質バランス以外に時にきわめて危険な状態を発生する可能性があることを銘記しておくべきである。

2. 麻酔薬と麻酔中不整脈

術中の不整脈と麻酔薬についてはKatz¹⁹⁾の総説があり、これは1970年までの手術・麻酔薬による不整脈についての集大成ともいえる。その後研究がなされ改められたことや、使用される頻度に従って、麻酔薬と不整脈について略述したい。

ハロセン・エンフルレン：現在もっとも高い頻度で使用される吸入麻酔薬は笑気で麻酔作用は弱いが(MAC:102)、吸入麻酔導入時のキャリアーとしてもっとも広く使用されている。しかし笑気のみによる不整脈の発現は少ない。揮発性吸入麻酔薬としてわが国でもっともよく使われるものはハロセンとエンフルレンと思われる。ハロセンはイヌに吸入させると心房結節、ヒス-プルキンエ、心筋でのいずれの部位でも伝導遅延が起こり re-entry 形成に関与しうるとされている²⁰⁾。そして Vanik と Davis²⁾が報告するように上室性の期外収縮、心室性の期外収縮がほぼ等頻度に発生する事実がみられる。エンフルレンはこれに対して、イヌの結節内の伝導遅延はみられるが、ヒス-プルキンエ、心筋内の伝導遅延はみられていない²¹⁾。更にハロセン麻酔中に起こった不整脈がハロセンからエンフルレンに変えると不整脈の発生が抑制されることが報告されている。すなわちエンフルレン自体に抗不整脈作用を備えていると考えるものもあるが²²⁾、他方エンフルレンはQT時間を延長させると報告するものもあり²³⁾、今後の

研究結果に期待するところが大きい。しかし、臨床床上での不整脈の発生頻度でみる限り、われわれの施設や他の施設においてもエンフルレンはハロセンにくらべると遙かに不整脈を発現させる率は低いようである。

炭酸ガス濃度：全身麻酔中自発呼吸に放置したとき、調節呼吸または補助呼吸により血中炭酸ガスを適正化したときより不整脈の発現率は上昇する。これは血中炭酸ガス濃度上昇によって脳内の交感神経中枢が刺激され、同時に副腎皮質のカテコールアミンの分泌をも亢進させるとしている。Katz ら^{19,24)}、はこれらがヒトにおける感作性吸入麻酔薬吸入時に炭酸ガス血中濃度上昇を起こして発生する不整脈の原因であろうと推測している。

カテコールアミン：ハロセン吸入中にエピネフリン、ノルエピネフリン、メタラミノール、イソプロテレノール、ドパミンなどを投与すると薬物によってまた投与量と投与方法によって重篤度が異なるが、心室期外収縮、心室頻拍、心室細動までに到る一連の重篤な不整脈を起こしてくる。しかし、同じカテコールアミンであっても、エフェドリン、ネオシネフリン、メトキサミン、メフェンテラミンではほとんど起らないとされている¹⁹⁾。

ハロセン麻酔中とくに眼科・耳鼻科領域においては手術野の出血を防いで解剖学的関係を明確にするために、手術野にエピネフリンが用いられる。そして一般には、Katzら^{19,25)}が述べるように10万分の1の濃度であれば0.15mg/kgを1分間に投与し、0.45mg/kg/hourを越えなければ使用可能であるとしている。そしてこの方法による心室期外収縮の発生率は7%前後とされ、起こってもハロセンを100%酸素に変えて換気すれば良いとしている。Johnston ら²⁶⁾はエンフルレン、イソフルレン、ハロセン麻酔下で48例の経蝶骨洞脳下垂体手術に、各12例を別々の麻酔で20万分の1のエピネフリンを生食水に溶いたものを鼻粘膜下に注射し、最後の12例にはハロセン麻酔下に20万分の1のエピネフリンを0.5%リドカインに溶いたものを使用し、平均発生量を吸入麻酔別に比較している。1分間に3回以上の心室期外収縮の発生をみた時期のエピネフリンの投与量を横軸、発生率(全12例に対する割合)を縦軸としてプロットして各グループごとにカーブを描かせると、ハロセ

ン麻酔に20万分の1エピネフリンがもっとも起こり易く ED₅₀ で示すと平均2.11 μ g/kg, 次がハロセン・リドカインで3.69 μ g/kg, エンフルレンは10.9 μ g/kg, イソフルレンは6.72 μ g/kgのエピネフリン量で上述の頻度の心室期外収縮をみている。このようにエンフルレン麻酔下ではとくにエピネフリンの不整脈が起こり難い。Horriganら²⁷⁾はまたエンフルレン麻酔下でエピネフリンを使用するとき1%リドカインに添加した場合の不整脈発生(最低発生量)閾値は対照値の1.9 μ g/kgより4.9 μ g/kgに上昇したとしており, エピネフリン不整脈の発生が抑制される。しかし, エンフルレンはハロセンにくらべて先述のように明らかにQTを延長させる効果を示すと報告するもの²³⁾もあるので, エンフルレン麻酔下でのエピネフリンの投与は慎重に行われるべきものと考えられる。

ハロセン麻酔中カテコラミンにより誘発される不整脈の機序として, re-entry説が有力である。

- 1) エピネフリンがハロセンによって起こされるプルキンエ線維での伝導時間の遅延を助長する²¹⁾。
- 2) エピネフリンにより心内圧が上昇し, プルキンエ線維が物理的に延ばされ伝導時間が延長される²⁸⁾。
- 3) 心房拍動数が多いほど誘発され易い。これはオバードライブサブプレッションが起こるためと考えられる²⁸⁾。予防策はハロセンとエピネフリンの併用を避けることが賢明な道と思われる。このようにエピネフリンを局所に用いるときは, 麻酔法としてNLA原法を用いると問題はないが, ペンタゾシンを用いたNLA変法では, Miller²⁹⁾, Jewitt³⁰⁾, 後藤ら³¹⁾が各々指摘するようにペンタゾシンはヒトで肺動脈圧を上昇させ動脈血の酸素分圧を低下させるので注意を払う必要があるように思われる。われわれが行ったヒトでのペンタゾシン1mg/kg静注時の肺動脈圧は8例中3例では注射後肺動脈圧の著しい上昇が起こり収縮期圧45mmHgを越え, 肺動脈楔入圧も対照値にくらべて全例平均であるが有意に高く, シクラゾシン, ブプレノルフィン投与後にくらべても平値で有意に高値を示した。また挿管操作や喉頭鏡操作による喉頭手術などでは肺動脈圧の上昇が起こり易いので³²⁾, エピネフリン局所使用例でのペンタゾシンの使用は避くべきと思われる。また酸素分圧は空気呼吸している患者で対照77mmHgより15分

後46mmHgに低下を示した。100%酸素により換気を行うと肺動脈圧のある程度の低下と, もちろん酸素分圧の低下は回復している。

止むを得ずエピネフリンを使用するときは, リドカインによる局所の交感神経ブロック, 喉頭内, 気管内のリドカインによる表面麻酔を十分実施して交感神経刺激状態の遮断を行うと, 喉頭の機械的刺激の反応が低下し, 他方エピネフリンに対する感受性も低下することが期待される。

3. 挿管操作後

全身麻酔中不整脈の発生のもっとも高い時期である。兵頭(1959), 奥秋(1959), 宮崎(1964), 九大麻酔科(1965)の総数243例中68例(28%)に不整脈の発生をみており³³⁾, オシロスコープ観察中にある程度長期にわたって出現した不整脈とみることができる。その原因は喉頭展開操作時の交感神経刺激がもっとも大きな要因と考えられている。

サクシニルコリンは挿管時の不整脈発生には第1回目の投与では関係ないものと思われる。Kunerらはサクシニルコリンを使用して挿管した群と使用しなかった群を比較して差がなかったとしている。そのとき使用した吸入麻酔薬はハロセンは他の麻酔薬より高いとされる。

サクシニルコリンは気管内挿管時に使用されるもっとも使用頻度の高い筋弛緩剤である。著者らが95例の患者に挿管操作を含めて間歇的に8~10回サクシニルコリンを投与して3分間以内に発生する不整脈を記録すると, 1回目は不整脈はみられていない。2回目投与以後7回目までは房室解離, 結節調律, 一時心停止(4~20秒)などの不整脈が85例中30例59回にわたって出現している³³⁾。サクシニルコリン投与8回目以後は不整脈の発現はみられていない。プロプラノロール2.5mgを静脈内または筋肉内に投与(10例)しておくと, サクシニルコリンを投与しても全く不整脈の発現がみられない。

また火傷, 背髄損傷の早期ではサクシニルコリンを投与すると, 血中のカリウムの急激な上昇をきたし心室細動を起こす危険があるので注意を要する。

4. 手術操作

眼筋を引っ張ると不整脈を生じることは多くの人によって報告されている。この種の不整脈は迷走神経刺激と関係が深く、アトロピンで予防できるとされる。しかし、操作を中止すれば消失するので特別な処置は一般に行われていない。

口腔外科や胸腔内、腹腔内での迷走神経刺激では、結節調律・房室解離・aberrant conduction・心室期外収縮がみられる。このaberrant conduction がしばしば手術操作中にみられ、心室期外収縮との鑑別をむずかしくすることがある。これについて Gotta ら³⁴⁾は109例の口腔外科の手術で心室期外収縮出現への前段階として aberrant conduction を注目している。そして麻酔方法別に、ハロセン、メトキシフルン、フェンタニル/ドロペリドールの3群間で発生頻度に差がなく、手術操作に関係しており、迷走神経刺激に原因を求めている。

5. その他

電解質のアンバランス、ことにカリウムの低下・上昇は不整脈の原因となることは周知のとおりである。またPCO₂上昇、代謝性アシドーシスなども原因となりうるし、体温の低下は心房細動の原因となる。しかし、これらの幾つかは別項で論じられるものもあり省略することとする。

6. 麻酔中の冠スパズム

全身麻酔中また硬膜外麻酔中に心電図でST部分の上昇と頻脈、血圧低下など胸痛は麻酔中で発現しないものが多いが、異型狭心症様症状を呈する患者の報告がみられている^{35~38)}。われわれもこれらの4例を経験しており、ことにそのうちの1例では心室細動にまで発展しており³⁹⁾、幸い無事救命しえたが、これらの発生原因、治療、更に予防には未だ不明の点もあるが、これからの研究課題でもあり十分な注意が払われるべきものと思われる。泰江らは冠動脈造影を実施しながら、発生し易い因子を具体的に次のように分析している^{40, 41)}。誘発因子としてまず朝覚醒後安静のままの状態をあげる。この状態は副交感神経優位の状態で、冠スパズムを起こし易い。そしてアトロピンの投

与や運動負荷によって副交感神経優位の状態がなくなると、起こりにくくなる。薬物ではメサコリンやインデラルは起こり易くなる。アドレナリンは冠スパズムを起こし造影法で確かめられており、誘発因子(trigger)となる。そして、カルシウム拮抗剤であるジルチアゼム、ニフェジピンを投与しておくで発生しない³⁶⁾。また先ほどの条件によって一旦発生しても冠動脈カテーテルを介してニトログリセリンを投薬すると冠スパズムは緩解するとするのが泰江の報告の要約といえることができる。

われわれは4例のうち1例は腰部硬膜外麻酔(T₂-S₅)で血圧低下を起こしてエフェドリンを使用した直後に、子宮腔部に20万分の1アドレナリンを7.5ml (75μg) 注入した後から心室頻拍、心室期外収縮、更に右肩→左胸部の誘導でSTの著しい低下が60分以上にわたって持続的に低下を起こしてきている³⁸⁾。他の1例は胃切除に対して胸部硬膜外麻酔を実施し、胃切除操作中、あとの1例は胃噴門部癌、更に最後の1例は食道癌の症例で最後の2例は胸部硬麻に挿管して笑気・酸素を投与中いずれも血圧低下が起こっており、これに対して、dopamineの5~10μg/kg/min とやや多い目に投与しても血圧の回復がみられず、更に速効をはかるためにエフェドリンを5~10mg 間歇的に投与した症例である。これら4例の共通因子として考えられるのは、①硬膜外麻酔の作用範囲はT₂~T₁₂までの領域はどの症例においても2%カルボカインで遮断され、少なくともT₁~T₅の心臓支配交感神経は遮断されていたと思われる。しかし、頸神経領域の効果は不明であるがこの領域の広範な遮断はまずなかったものと考えられる。②あと3例のいずれも上部消化器の癌で低蛋白症と脱水傾向が認められている。これに対する脱水状態の補正がなされていない。③ドパミン点滴で効果発現までに十分な時間的余裕がなく、エフェドリンの追加投与を行っている。④いずれの4症例とも迷走神経刺激と思われる手術操作中に起こっている。1例は子宮腔部の牽引、あとの3例は胃の牽引、食道癌では心臓への直接機械的刺激が考えられる。このような条件が重なって起こってきたことが想像されている。

文 献

- 1) Dodd, R.B., Sims, W.A. and Bone, D.T. : Cardiac arrhythmias observed during anesthesia. *Surgery* **51**:440~447, 1962.
- 2) Vanik, P.E. and Davis, H.S. : Cardiac arrhythmias during halothane anesthesia. *Anesth. Analg.* **47**:299~307, 1968.
- 3) Kuner, J., Enescu, V., Utsu, F., Boszormenyi, E., Bernstein, H. and Corday, E. : Cardiac arrhythmias during anesthesia. *Diseases Chest* **52**:580~587, 1967.
- 4) Rose, S.D., Corman, L.C. and Mason, D.T. : Cardiac risk factor in patients undergoing noncardiac Surgery. *Med. Clin. North Amer.* **63**:1271~1279, 1979.
- 5) Tarhan, S., Moffitt, E.A., Taylor, W.F. and Giuliani, E.R. : Myocardial infarction after general anesthesia. *JAMA* **220**:1451~1454, 1972.
- 6) Steen, P.A., Tinker, J.H. and Tarhan, S. : Myocardial reinfarction after anesthesia and surgery. *JAMA* **239**:2566~2570, 1978.
- 7) Goldman, L., Caldera, D.L., Nussbaum, S.R., Southwick, F.S., Krogstad, D., Murray, B., Burke, D.S., O'Malley, T.A., Coroll, A.H., Caplan, C.H., Nolan, J., Carabello, B. and Slatore, E.E. : Multifactor index of cardiac risk in non-cardiac surgical procedures. *N. Engl. J. Med.* **297**:845~850, 1977.
- 8) Pinaud, M., Fraboul, J.P., Godin, J.F. and Nicolas, F. : Problems of anesthetic management in patients with supraventricular cardiac arrhythmias. Anesthesia and postoperative care in uncommon diseases, p.7~30, Excerpta Medica, Amsterdam, 1981.
- 9) 内藤博文, 真鍋治彦, 田中経一, 檀 健二郎 : 術前不整脈に対する ジーフエニルヒダントイン経口投与の効果. 日本臨床麻酔学会誌 **2**:259, 1982.
- 10) Prodrig, P. J. and Lown, B. : Mexiletine for ventricular arrhythmias. *Amer. J. Cardiol.* **47**:895~902, 1981.
- 11) 真鍋治彦, 檀 健二郎, 田中経一, 佐々木 靖 : 慢性2板ブロック患者の麻酔管理. 日本臨床麻酔学会誌 **2**:121, 1982.
- 12) 吉田達彦, 藤田 晃, 田中経一, 檀 健二郎, 藤野正典 : 硫酸アトロピンで誘発された高度房室ブロックの一例. 循環制御 **4**: 1号掲載予定 (1983)
- 13) Crampton, R.S. and Schwartz, P.J. : Some aspects of sudden cardiac death Neural mechanisms in cardiac arrhythmias, ed. P.J. Schwartz and A.M. Brown, p. 1~6, Raven Press, New York, 1978.
- 14) Hashiba, K. : Hereditary QT prolongation in Japan, Genetic analysis and pathological findings of the conduction system. *Jap. Circulation J.* **42**:1133, 1978.
- 15) 坂本 敦, 上田英雄 : QT 延長症候群と一過性心室細動. 内科 **39**:577~785, 1977.
- 16) Wig, J., Bali, I.M., Singh, R.G., Kataria, R.N. and Khattri, H.N. : Prolonged QT interval syndrome. *Anesthesia* **34**:37~40, 1979.
- 17) Ahnve, S., Lundman, J. and Shoalesh-var, M. : The relationship between QT interval and ventricular arrhythmias in acute myocardial infarction. *Acta Medica Scand.* **304**:17~19, 1978.
- 18) Schwartz, P.J. and Wolf, S. : QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* **57**:1074~1077, 1978.
- 19) Katz, R.L. and Bigger, J.T. : Cardiac arrhythmias during anesthesia and operation. *Anesthesiology* **33**:193~213, 1970.
- 20) Atlee, J.L. and Busy, B.F. : Halothane depression of A V conduction studied by Electrograms of the bundle of His in dogs. *Anesthesiology* **36**:112~118, 1972.
- 21) Atlee, J.L. and Busy, B.F. : Atrioventricular conduction times and atrioventricular anesthesia in dogs nodal conductivity during enflurane. *Anesthesiology* **47**:498~503, 1977.
- 22) 池本 清海 : エンフルレンの抗不整脈作用. 第20回九州麻酔学会口演発表, 鹿児島, 1982.
- 23) Lindgren, L. : E.C.G. changes during halothane and enflurane anesthesia for E.N.T. surgery in children. *Br. J. Anaes.* **53**:653~662, 1981.
- 24) Katz, L.N. : Neural factors affecting cardiac arrhythmias induced by halopropane. *J. Pharmacol. Exp. Therapeut.* **152**:88, 1966.
- 25) Katz, R.L., Matteo, R.S. and Papper, E.M. : The injection of epinephrine during general anesthesia with halogenated hydrocarbons and cyclopropane in man. 2. halothane. *Anesthesiology* **23**:597~600, 1962.
- 26) Johnston, R.R., Eger II, E.I. and Wilson, C. : A comparative interaction of epinephrine with enflurane, isoflurane and halothane in man. *Anesth. Analg.* **55**:709~712, 1976.
- 27) Horrigan, R.W., Eger, E.I. and Wilson, C. : Epinephrine-induced arrhythmias during enflurane anesthesia in man: A non-linear dose-response relationship and dose-dependent protection from lidocaine. *Anesth. Analg.* **57**:547~550, 1978.
- 28) Zink, J., Sasynik, B.I. and Dresel, P.E. : Halothane-epinephrine induced cardiac arrhythmias and the role of heart rate. *Anesthesiology* **43**:548~555, 1975.
- 29) Miller, H.C., Meleod, A., Kirby, B.J. and Scott, D.B. : Effect of pentazocine on pulmonary circulation. *Lancet Dec.* **2**:1167~1170, 1972.
- 30) Jewitt, D.E., Maurer, B.J. and Hubner, P.J. B. : Increased pulmonary arterial pressures after pentazocine in myocardial infarction. *Brit. Med. J.* **1**:795~796, 1970.
- 31) 後藤英一, 水城 透, 檀 健二郎 : Buprenorphine と Pentazocine を用いた NLA 変法の比較. 日本臨床麻酔学会誌 **2**:345, 1982.
- 32) Higa, K., Tanaka, K. and Dan, K. : Cardiopulmonary hemodynamic changes during suspension

- laryngo-microsurgery: A model of mechanical stimulation of hypopharynx and larynx in lightly anesthetized man. *Med. Bull. Fukuoka Univ.* 8:387~392, 1981.
- 33) 森 博愛, 檀 健二郎, 矢永尚士: 不整脈——最近の診断と治療——. p.353~360, 南江堂, 1973.
- 34) Gotta, A.W., Sullivan, C.A., Pelkofski, J., Kangwalklai, S.R. and Kozam, R.: Aberrant conduction as a precursor to cardiac arrhythmias during anesthesia for oral surgery. *Oral Surg.* 34:421~427, 1976.
- 35) 檀 健二郎: 術中の不整脈. 循環制御 1:233~244, 1980.
- 36) 斎藤隆雄, 岡崎亀義, 荒瀬友子, 福田 勝, 渡辺美子, 篠原祥三: 麻酔覚醒後発生した一過性心筋虚血の治療経験. 循環制御 2:179~189, 1981.
- 37) 座談会 (座長・斎藤隆雄: 二宮, 泰江, 豊田, 檀, 斎藤): 術中・術後の冠血管のスパズム. 循環制御 2:351~375, 1981.
- 38) 内藤博文, 吉田達彦, 檀 健二郎, 佐々木 靖: 硬膜外麻酔下局所 epinephrine 使用により誘発された重篤な不整脈の一例. 臨床麻酔 7:793~796, 1981.
- 39) 甲賀美智子, 松永万鶴子, 檀 健二郎, 佐々木 靖: 胸部硬膜外麻酔中に発生した冠スパズムの一例. 日本臨床麻酔学会誌 3:1~7, 1983.
- 40) Yasue, H., Touyama, M., Shimamoto, M., Kato, H., Tanaka, S. and Akiyama, F.: Role of autonomic nervous system in pathogenesis of Prinzmetal's variant form of angina. *Circulation* 50:534~539, 1974.
- 41) Yasue, H., Touyama, M., Kato, H., Tanaka, S. and Akiyama, F.: Prinzmetal's variant form of angina as a manifestation of alpha-adrenergic receptor-mediated coronary artery spasm: documentation by coronary arteriography. *Am. Heart. J.* 91:148~155, 1976.