

## 麻 酔 科 の 立 場

古 谷 幸 雄\*

### はじめに

強心配糖体のジギタリスは、麻酔科領域においても、現在なお古くて新しい薬物である。心疾患患者の麻酔に際して、ジギタリスを漫然と使用することは、現在では確かに少なくなったが、しかし心不全や心房細動を伴った重症心疾患患者の麻酔に際しては、ジギタリスを定量的に使用することが、現在では常識になっている。その理由としては、ジギタリスの薬動力学の進歩や血中濃度測定の普及などが考えられる。それに反して、麻酔中の緊急事態に対しては、ジギタリスが第一選択の薬物でなくなったことも事実である。その訳は、ジギタリスに代って、有効なカテコラミン、利尿薬、血管拡張薬、抗不整脈薬、 $\beta$ 遮断薬、Ca拮抗薬などが出現したためであろう。本稿では、現時点におけるジギタリスの適応を麻酔科領域にしぼり、術前、術中、開心術の3つを中心として、文献のおよび経験的に概説してみたい。

### 1. ジギタリスについて

強心配糖体のジギタリス製剤には多数の種類があるが、現在使用されている薬物は、内服薬としてジギトキシン、ジゴキシン、メチルジゴキシン、ラナトシドCがあり、注射薬としてジゴキシン、デスラノシド、Gストロファンチンがある。このうちジゴキシンは経口と静注の投与が可能であり、その薬動力学が多くの研究によって最も詳しく知られている<sup>1)2)</sup>。したがって麻酔科医にとっても、ジゴキシンの術前内服投与およびジゴキシンの術中静注投与が重要な関心事となる。以前にはGストロファンチン(ウァバニン)やデスラノシ

ド(セジラノド、ジギラノゲンC)が術中静注投与として使われたが、今日ではあまり用いられない。

ジゴキシンは、作用発現が経口で30分、静注で15分、最大効果が経口で3~5時間、静注で1~3時間、効果持続が経口、静注ともに4~5日であり、また24時間飽和量が経口で1.4~4.0 mg、静注で0.8~2.0 mg、1日維持量が経口、静注ともに0.25~0.5 mgである<sup>3)</sup>。つまり経口で1錠(0.25 mg)または静注で1筒(0.25 mg)を1日1回投与するのが簡便な維持療法のやり方である。ジゴキシンの半減期は36時間前後とされ、比較的短いことが特徴である<sup>1)2)</sup>。

ジギタリスの薬理作用を要約すると、陽性変力作用と陰性変時作用に大別される。変力作用としては、心筋収縮力増強作用を有し、これは正常心でも不全心でも用量・作用関係を示す。正常心に対しては、心収縮力を増すとともに心筋酸素消費量を増し、また中枢を介して末梢血管収縮作用を生じ、そのために心拍出量の増加は認められない。しかし不全心に対しては、心筋酸素消費量を増すことなく心収縮力を増し、また亢進している交感神経緊張を弱めて末梢血管拡張作用を生じ、そのために心拍出量の増加が認められる。つまり正常心では外見の影響が少ないが、不全心では心臓の前後負荷が軽減されて臨床効果を現わす。ジギタリスが鬱血性心不全に適応を有する所以である。

変時作用としては、心臓の刺激伝導系に作用して不応期を延長し伝導速度を遅延させる。その作用は房室結節への直接作用と中枢を介する迷走神経活動によるとされている。心房細動や心房粗動で心拍数が多い場合には、房室伝導を抑制して心拍数を減少させる。ジギタリスが頻拍性心房細動に適応を有する所似である。しかし過量投与によるジギタリス中毒においては、心筋自働能が増大

\*東京女子医科大学麻酔学教室

し、Ca の増加とKの低下が生じ、心室性期外収縮から心室細動まで危険な不整脈が発生しやすくなる。

ジギタリスの臨床で近年興味深いのは血中濃度測定の普及であろう<sup>1)2)4)</sup>。Smith ら<sup>5)</sup>は、ジゴキシン中毒と血中ジゴキシン濃度の関係を調べ、中毒患者群の  $3.7 \pm 1.0 \text{ ng/ml}$  と非中毒患者群の  $1.4 \pm 0.7 \text{ ng/ml}$  の間に有意差を認め、両群のオーバーラップは  $1.6 \sim 3.0 \text{ ng/ml}$  であるという。Oliver ら<sup>6)</sup>は、血中ジゴキシン濃度を調べ、その中毒域は  $3.0 \text{ ng/ml}$  以上、有効域は  $1.6 \sim 0.5 \text{ ng/ml}$  であるという。多くの報告を総合して、ジゴキシンの有効血中濃度は  $0.5 \sim 2.0 \text{ ng/ml}$ 、絶体的中毒は  $3 \text{ ng/ml}$  以上とするのがよいと考えられる<sup>1)2)</sup>。しかしジゴキシンの臨床使用に際し、臨床所見がそれ以上に重要であることはいうまでもない。

## 2. ジギタリスの術前適応

麻酔科領域においては、手術や麻酔の進歩により、近年ますます重症化し高令化した患者を対象にすることが多くなった。とくに重症心疾患を有する患者に一般手術や心臓手術を行う機会がふえてきた。このような患者に対して、術前にジギタリスを治療的あるいは予防的に如何に使用すべきか。臨床的には難しい問題である。一般的に、予定手術では術前からジギタリスを飽和させておくのが望ましい。しかし緊急手術では急速飽和を行うべきか否か一概にいけない。ジギタリスが有効でしかも中毒のおそれがないように、術前の臨床所見、心電図、血中濃度から総合的に判断すべきである。心電図上、ジギタリスの効果がQT間隔の短縮を伴うSTの下降として現われることはよく知られているが、そのほかに徐脈やPR時間の延長をきたす<sup>7)</sup>。しかしジギタリス中毒になると、あらゆるタイプの不整脈が出現してくるのが特徴である<sup>7)</sup>。ジギタリスの術前使用では、むしろ有効量よりも中毒量に注意しなければならない。

ジギタリスの術前適応は、鬱血性心不全と頻拍性不整脈が重要であるが、そのほかにもいろいろあり、表1に示した通りである。Hug ら<sup>8)</sup>は、ジゴキシンの術前適応を急性心不全、心調律異常、心筋虚血、予防的使用の4つに分けている。ジゴ

表1 ジギタリスの術前適応

1. 鬱血性心不全 (低拍出性心不全, 高拍出性心不全) (左心不全, 右心不全)
2. 頻拍性不整脈 (頻脈性心房細動, 心房粗動) (発作性上室性頻拍症, 上室性期外収縮)
3. 重症心疾患患者 (一般手術, 心臓手術)
4. 既往心臓手術患者 (一般手術, 心臓手術)
5. 予防的ジギタリス使用 (術後心不全を予想される患者) (過大手術侵襲を予想される患者) (術前ジギタリス投与患者)

キシンの予防的使用に関しては議論が多いが、心予備力が少ない患者では麻酔や手術の侵襲によって心不全を起しやすいため、術前適応は十分に考えられる。Deutsch ら<sup>9)</sup>は、明らかな心不全や心房細動のない症例でも、大手術に際しての予防的ジギタリス化は適応があり、術後の心不全や不整脈の発生を減少させるとしている。Katz ら<sup>10)</sup>は、ジギタリスが麻酔中の不整脈発生の大きな原因でもあり対策でもあるとして、長期ジギタリス使用患者は術中にジギタリス中毒を生ずる危険性があるとしている。Ivankovic<sup>11)</sup>は、ジギタリス使用患者の麻酔管理について、ジギタリス耐容能に影響を与える因子を多数列挙している。ジゴキシンは有効量と中毒量の幅が非常に狭いので、患者のジゴキシン耐容能を考慮することは極めて大切である。例えば、低K血症、高Ca血症、カテコラミン併用、ハイポキシア合併、肝腎機能障害、高令などの患者に対しては、ジゴキシンの投与量を十分に注意すべきである。

わたしどもは重症心疾患患者の麻酔に際して、原則的にジゴキシンの術前投与を継続し、心臓手術の麻酔に準じて、慎重な麻酔を実施している。図1に症例を示説する。44才女性、体重45kg、18才頃に心疾患を指摘されていたが、3ヶ月前に心不全で倒れ入院した。診断はASr+MS+PH+af+PVC+CHF. NYHA II度。脈拍100~60不整、血圧140~100/70~50 mmHg、胸部X線CTR 60%、心電図af+PVC、心カテmPAP 26.4 mmHg、CI 2.48 l/min/m<sup>2</sup>、LVEDP 15 mm

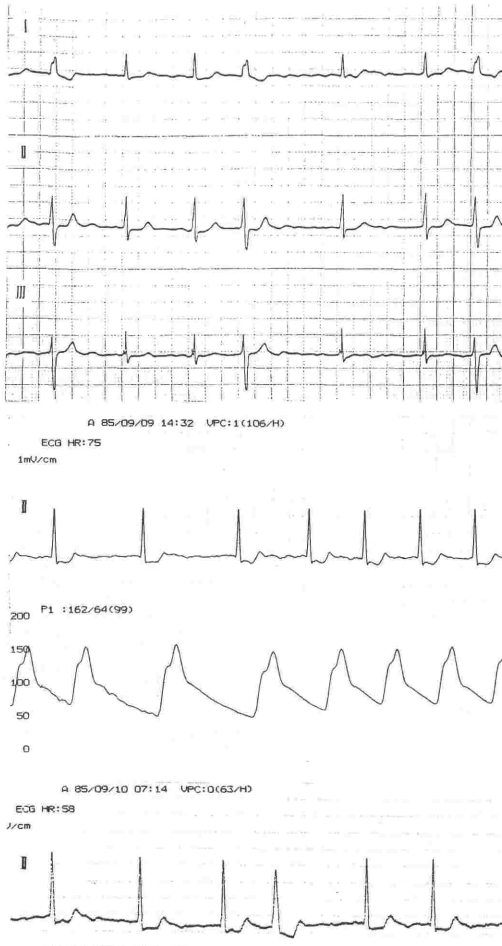


図1 症例は44才女性.

診断：ASr+MS+PH+af+PVC+CHF および乳癌.

手術：左乳癌根治術.

上段は術前の心電図. 鬱血性心不全と頻脈性心房細動はジゴキシン投与などによりコントロールされていた.

中段は術中の心電図と動脈圧, 麻酔経過は順調であり脈拍, 血圧, 心電図が安定していた.

下段は術後第1日の心電図. 術前と全く同様であった.

Hg, EF 38%. 内科的治療はジゴキシン, フロセマイド, ニフェジピン, ワーファリンなどの内服薬投与中. 1ヶ月前に乳癌(左)と診断され, 手術の目的で本学へ転院した. 術前検査で血液, 血清, 肝腎正常, トロンボテスト50%, 血中ジゴキシン濃度 0.95 ng/ml. 麻酔は前投薬にスコポラシン 0.4 mg, ペチジン 50 mg を筋注, 導入にフェン

タニル 0.3 mg, チオペンタール 100 mg, パンクロニウム 4 mg を静注, 気管内挿管の後, 維持にGOF を併用した. 手術は左乳癌根治術を施行し約2時間で終了した. 麻酔経過は順調で, 脈拍と血圧の変動が少なく, 心電図も安定していた. リバース後に抜管して ICU に入室させた. 本症例はジゴキシンが有効に作用していたために, 順調な麻酔経過をとったものと推測される.

### 3. ジギタリスの術中適応

重症心疾患をもった患者の予定手術に際しては, 術前からジギタリス化を行っておくのが原則であり, 術中にはジギタリスをなるべく使わないのが現在のやり方である. その理由は, ジゴキシンの静注投与でも急速飽和に数時間を要すること, ジゴキシンの有効量と中毒量を術中に判断するのが難しいこと, ジギタリスよりも速効性のある各種薬物を術中に容易に使用できること, などが考えられる. しかし緊急手術や予期せざる術中の合併症に対して, ジギタリスを使うことは現在でも禁忌ではない. その場合には, ジゴキシンの静注投与を少なめに行い, 急速飽和というよりも予防的使用と考えた方がよい. ジギタリスの効果は用量・作用関係に従うので, たとえ飽和されなくとも, 急性心不全や頻拍性不整脈に有効に働くと考えられるからである.

ジギタリスの術中適応は, 急性心不全と頻拍性不整脈が重要であるが, そのほかにもいろいろあり, 表2に示した通りである. Hug ら<sup>8)</sup>は, ジゴキシンの術中適応を急性心不全, 心調律異常, 心筋虚血, 予防的使用の4つに分けている. 麻酔時の急性心不全は, 合併心疾患の悪化, 手術侵襲, 麻酔薬過量, 輸液過剰, 術中高血圧, 心筋虚血, 心筋梗塞などに起因して急激に発症することがある. その場合には, 診断と同時に, 誘発原因を除

表2 ジギタリスの術中適応

- |                                    |
|------------------------------------|
| 1. 急性心不全の出現時<br>(不十分なジギタリス化による心不全) |
| 2. 頻拍性不整脈の出現時<br>(不十分なジギタリス化による頻脈) |
| 3. 循環不全またはショックの発生時                 |
| 4. 各種強心昇圧剤の無効時                     |
| 5. 麻酔薬による心機能低下時                    |

去し、カテコラミンや利尿薬など速効性薬物を投与し、同時にジゴキシンを併用する。また麻酔時の心調律異常としては、上室性の頻拍性不整脈がしばしば発症する。その場合には、発作性上室性頻拍症、心房細動、心房粗動、WPW 症候群などを鑑別すると同時に、その原因がジギタリス中毒でないことを確かめなくてはならない。このような頻脈に対しては、抗不整脈薬のほかに、 $\beta$  遮断薬や Ca 拮抗薬が有効であり、同時にジゴキシンを併用することもある。

麻酔や手術の侵襲、とくに麻酔薬に及ぼすジギタリスの影響は、麻酔科医にとって関心事であり、古くから報告が多い。Siegel<sup>12)</sup> は、麻酔と手術の心収縮に及ぼす影響のうち、ジギタリスはハロセン麻酔およびバルビタール麻酔による心筋収縮力の減少に拮抗するといっている。Morrow<sup>13)</sup> は、麻酔とジギタリス中毒について、バルビタールはジゴキシン耐容能を変化させないが、ハロセンは増加させるといっている。以上の報告からみると、心疾患患者のハロセン麻酔にジゴキシンを併用することはむしろ好ましいと考えられる。尾山<sup>14)</sup> は、麻酔中に発生した心不全にデスラノシドを静注し、少量投与でも有効であったと報告している。西岡<sup>15)</sup> は、ジギタリス化した低K血症の患者にサクシンとハロセンを用い、麻酔中に発生した不整脈にプロプラノールが有効であったと報告している。奥秋<sup>16)</sup> は、犬でジギタリス前処置後にハロセン麻酔を行うと、心筋のカテコラミン感受性を増強させて種々の不整脈を発生し、プロプラノールはかえってこの不整脈を悪化させたと報告している。以上の報告からみると、麻酔に際してジギタリスの少量投与は有利であるが、過量投与は危険であると考えられる。

#### 4. 開心術とジギタリス

体外循環（人工心肺）を用いる心臓手術（開心術）に際して、ジギタリスの問題は極めて重要である。術前にジギタリスの投与を中止すべきかどうか、古くから議論されているところである。結論的にいえば、現在でもジゴキシンは手術48時間前に投与を中止すべきであるといわれている<sup>17)</sup>。その理由は、ジゴキシンの半減期は36時間であるが、飽和したジゴキシンは長時日にわたり有効に作用していること、ジゴキシンは人工心肺から体

外に排出されず、体外循環後の患者ではジゴキシンの耐容能が低下して中毒を発生しやすくなっていること、心臓手術中には心不全や不整脈に対して速効性の薬物が繁用され、心ペーシングやIABP も容易に実施できること、などである。

開心術とジギタリスの関係について、近年多くの報告がみられる。Coltart ら<sup>18)</sup> は、術前ジギタリス化した患者の血漿ジゴキシン濃度を調べ、それが麻酔導入時1.5、人工心肺1時間後1.1、術後第1日1.7 ng/ml であったことから、体外循環はジゴキシンの排泄や喪失の原因にはならないと考えている。Morrison ら<sup>19)</sup> は、ジギタリス化して開心術を受けた患者の血清ジゴキシン濃度と不整脈の関係を調べ、術後に不整脈が見られなかった症例では術前0.6、術中0.4、術後0.7 ng/ml、術後に不整脈が見られた症例では術前1.2、術中0.7、術後1.3 ng/ml であったことから、手術前の血清濃度が前者では低く後者では高いことを指摘し、またジギタリスの中毒効果に対する心筋の感受性が体外循環後24時間で増加していると述べている。Rose ら<sup>20)</sup> は、開心術後の不整脈と血清ジゴキシン濃度の関係を調べ、術後不整脈の発生率は74%であったが、34%はジギタリス中毒に起因する不整脈とみられ、これらの血中濃度は0~2.8 ng/ml と広範にわたったことから、体外循環後のジギタリス感受性増加が術後不整脈の原因であるとしている。Johnson ら<sup>21)</sup> は、AC バイパス術に対する予防的ジギタリス化について調べ、上室性不整脈の発生率が術前ジギタリス不使用例では26%であるのに反し使用例では5.5%であったことから、予防的ジギタリス化を強調している。古瀬<sup>22)</sup> は、大動脈弁置換術後不整脈について調べ、術後の心室性不整脈の発生率は術前ジギタリス・利尿剤併用群89%、ジギタリス単独使用群70%、非使用群33%と有意の差がみられたとし、体外循環後にはジギタリスに対する耐容能が低下し、ジギタリス中毒を発生しやすくなっており、その原因は血清Kの低下によると考えている。大路<sup>23)</sup> は、ジギタリス化した後天性弁膜症患者について血中ジゴキシン濃度と術後の不整脈発生との関係を調べ、術後60%の症例に一過性の血中ジゴキシン濃度の上昇がみられ、また術後40%の症例に一過性の不整脈がみられたと述べている。以上の諸報告から知られるように、術前のジギタリス飽和

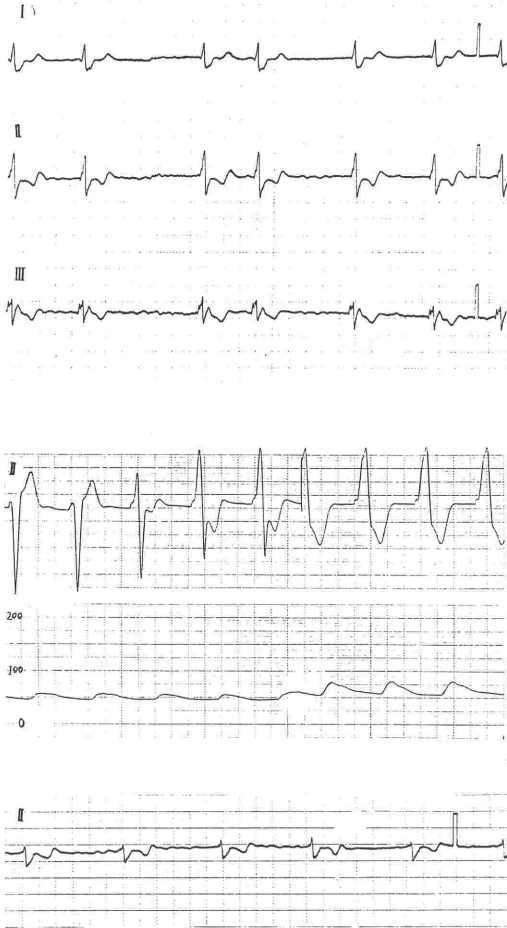


図2 症例は69才男性。

診断：ASR+MSr+af+PVC+CHF.

手術：AVR+OMC.

上段は術前の心電図。鬱血性心不全と頻脈性心房細動はジゴキシン投与などによりコントロールされており、手術2日前にジゴキシン投与を中止した。

中段は術中の心電図と動脈圧。人工心肺離脱時に完全房室ブロックと低血圧を呈し、一時的に右室心筋ペーシングを施行したが、その後の麻酔経過は順調であった。

下段は術後第3日の心電図。術後第2日からジゴキシン投与を再開したが、心電図はむしろ完定化した。

は、心不全に対しては確かに有効であるが、不整脈に対してはしばしば誘発因子となり得るので、手術2～3日前にジゴキシン投与を中止するのがよいという結論が得られる。

わたしどもは開心術の麻酔に際して、原則的にジゴキシンを術前に飽和させ、しかも手術48時間前に中止し、慎重な患者管理を行っている。図2

に症例を示説する。69才男性、体重 60 kg, 55才頃に心臓弁膜症と診断されていたが、2ヶ月前に心不全症状で入院した。診断は ASR+MSr+af+PVC+CHF. NYHA II度, 脈拍90～60, 血圧 120～100/80～60 mmHg, 胸部X線 CTR 67%, 心電図 af+PVC+CRBBB, 心カテ mPAP 25 mmHg, CI 4.05 l/min/m<sup>2</sup>, LVEDP 10 mmHg, EF 51%. 内科的治療はジゴキシン, フロセマイド, スピロノラクトン, ワーファリンなどの内服薬投与中。術前検査で血液, 血清, 肝腎正常, ACT 148秒, 血中ジゴキシン濃度 0.85 ng/ml. ジゴキシンは手術2日前に投与を中止した。麻酔は前投薬にペチジン 35 mg を筋注, 導入にフェンタニル 1.5 mg を点滴静注, ジアゼパム 10 mg, パンクロニウム 6 mg, リドカイン 60 mg を静注, 気管内挿管後, 維持に GO を併用した。手術は AVR+OMC を施行し, 体外循環に約3時間を要した。人工心肺離脱時に完全房室ブロックと低血圧を生じ, リドカイン, DOA, DOB, NA の点滴静注と同時に, 右室心筋ペーシングを施行した<sup>24)</sup>。麻酔経過は順調で, 気管内挿管のまま ICU へ入室させた。術後の血中ジゴキシン濃度は, 第1日0.69, 第2日0.52, 第3日1.26, 第4日1.34, 第5日 1.38 ng/ml と次第に安定した。因みに, 術後第2日からジゴキシン投与を再開した。本症例はジゴキシンが有効に作用していたと考えられるが, 人工心肺離脱時に完全房室ブロックを生じた原因は不明であり, 術後2日目にジゴキシン投与を再開することにより, 順調な術後経過をとったものと推測される。

### 5. 麻酔とジギタリスの問題点

重症心疾患患者の一般手術や心臓手術に際しては、内科医が術前管理を行い外科医が術後管理を行うのが普通であるから、麻酔科医は術中管理に最善をつくすべきである。そのためにジギタリスに関しては、その投与方法、臨床効果、中毒作用などのほか、心電図所見、血清K値、血中ジゴキシン濃度などを注意深くチェックすることが大切である。麻酔中においては、ジゴキシンの効果と中毒を臨床所見から鑑別することは不可能であり、心電図所見から診断することも困難である。したがってジゴキシンの投与は手術前後に控えめとする方がよいと考えられる。とくに開心術では、

体外循環後に心筋のジゴキシン耐容能が低下して中毒作用が現われ、種々の不整脈を生じやすいことが知られている。したがってジゴキシンの投与は手術2～3日前に中止するのがよいわけである。わたしどもの所でも、術前ジゴキシン中止を忘れたため、体外循環後に頑固な不整脈が続き、悩まされた症例を時々経験している。

ジギタリスの至適投与量は患者の年齢や病態により個人差が大きいと考えられている。とくに高齢者では、ジゴキシンの消化管吸収率が低いのに、ジゴキシンの腎排泄率が悪く、また低K血症が多い上に、刺激伝導障害も多く、ジゴキシンの効果と中毒の関係は複雑である。例えば腎機能障害や低K血症を有する高齢者では、ジゴキシンの常用量でも中毒を起こしやすいので警戒を要する。そのような患者に対しては、ジゴキシンの有効量よりも中毒量に注意し、最少有効量を投与するように心掛けることが大切である。

ジギタリスと他薬剤との相互作用は臨床的にも重要である。鬱血性心不全の治療として一般にジギタリスと利尿薬の併用が行われるが、その場合の相互作用について十分な検討はなされていない<sup>2)</sup>。ジギタリスの中毒作用は血清K値が低下すると増強され、またジギタリスの強心作用は血清K値が上昇すると減弱される。そこでK喪失利尿薬であるサイアザイド系やフロセマイドの併用では中毒作用が増強されたり、K保存利尿薬であるスピロラク톤の併用では強心作用が減弱されたりする。したがってジギタリス投与中には、術前であれば内服薬により、術中であれば点滴静注により、必要なK補給を常に考慮しなければならない。抗不整脈薬に関しては、リドカインはジギタリス不整脈にむしろ有効と考えられるが、キニジンは血中ジゴキシン濃度を高めることが知られているので注意を要する。ジギタリスの中毒作用は血清Ca値が上昇すると増強され、またジギタリスの強心作用は血清Ca値が低下すると減弱される。そこでCa拮抗薬の併用では高度の徐脈を起こすことがある。β遮断薬の併用でも高度の徐脈を起こすことがある。要するに、麻酔時においても、ジギタリスと他薬剤との相互作用については十分な注意が必要である。

## おわりに

本稿では、現時点におけるジギタリスの適応を麻酔科領域にしぼり、術前、術中、開心術を中心として述べた。しかし「ジギタリスは現在どれだけ用いられているか」というテーマに対して、十分な回答になっていないことを危惧する。麻酔科医の立場から卒直に云うと、術前に適正なジギタリス治療を受けている慢性心疾患患者の麻酔は確かに安心できるが、術前に不適切なジギタリス治療を受けた患者の麻酔は何となく不安を感じる。そのあたりがジギタリスに対する麻酔科医の実感であろう。なおICUを管理する麻酔科医にとっては、重症患者のジギタリス・コントロールは緊要であり、われわれの中央ICUにおいては、中央手術室に設置された測定装置を利用し、麻酔科医自身が血中ジゴキシン濃度測定も行っていることを附記したい。

## 文 献

- 1) 石崎高志：ジギタリス配糖体，総合臨床 31：1，63～68，1982。
- 2) 佐藤友英，宮下英夫：ジギタリス療法の進歩，最新医学 35：51～59，1980。
- 3) 宮本昭正，水島 裕：今日の治療薬——解説と便覧，南江堂，東京，199～207，1981。
- 4) Doherty, J. E., Soyza, N. D., Kane, J. J., Bissett, J. K., Murphy, M. L.: Clinical pharmacokinetics of digitalis glucosides. *Prog. Cardiovas. Dis.* 21:141-158, 1978.
- 5) Smith, T. W., Haber, E.: Digoxin intoxication: the relationship of clinical presentation to serum digoxin concentration. *J. Clin. Invest.* 49:2377-2386, 1970.
- 6) Oliver, G. C., Parker, B. M., Parker, C. W.: Radioimmunoassay for digoxin: technique and clinical application. *Am. J. Med.* 51:186-192, 1971.
- 7) 五十嵐正男：ジギタリス中毒による不整脈と治療。不整脈の診かたと治療。医学書院，東京，300～316，1984。
- 8) Hug, C. C., Kaplan, A. A.: Cardiac glucosides. Kaplan, A. A.: Cardiac anesthesia. Grune & Stratton, N. Y., 54-59, 1979.
- 9) Deutsch, S., Dalen, J. E.: Indications for prophylactic digitalization. *Anesthesiology* 30:648-656, 1969.
- 10) Katz, R. L., Bigger, J. T.: Cardiac arrhythmias during anesthesia and operation. *Anesthesiology* 33:193-213, 1970.
- 11) Ivankovic, A. D.: Anesthetic management problems posed by therapeutic advances: II. digitalis and glucagon. *Anesthesia & Analgesia* 51:607-

- 616,, 1972.
- 12) Siegel, J. H.: The myocardial contractile state and its role in the response to anesthesia and surgery. *Anesthesiology* 30:519-564, 1969.
  - 13) Morrow, D. H.: Anesthesia and digitalis toxicity. VI. Effect of barbiturates and halothane on digoxin toxicity. *Anesthesia & Analgesia* 49:305-309, 1970.
  - 14) 尾山 力, 青木紀道: ジギタリスと麻酔および手術, 外科治療 16: 353~361, 1967.
  - 15) 西岡克郎:  $\beta$  遮断剤 (Inderal<sup>®</sup>) が著効を示したジギタリスによる麻酔中の二段脈, 麻酔 15: 541~545, 1966.
  - 16) 奥秋 晟, 鈴木美保子, 佐々木泰道, 松田俊春: Digitalis 前処置と Fluothane 麻酔. 第1報, 第2報, 麻酔 16: 494~500, 540~546, 1967.
  - 17) 古谷幸雄: 心・大血管手術の麻酔, 最新麻酔科学, 克誠堂, 東京, 973~993, 1984.
  - 18) Coltart, D. J., Chamberlain, D. A., Howard, M. R., Kattewell, M. G., Mercer, J. L., Smith, T. W.: Effect of cardiopulmonary bypass on plasma digoxin concentrations. *Br. J. Heart J.* 33:334-338, 1971.
  - 19) Morrison, J., Killip, T.: Serum digitalis and arrhythmia in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Circulation* 47:341-352, 1973.
  - 20) Rose, M. R., Glassman, E., Spencer, F. C.: Arrhythmias following cardiac surgery: relation to serum digoxin levels. *Am. Heart J.* 89:288-294, 1975.
  - 21) Johnson, L. W., Dickstein, R. A., Fruehan, C. T., Kane, P., Potts, J. L., Smulyan, H., Webb, W. R., Eich, R. H.: Prophylactic digitalization for coronary artery bypass surgery. *Circulation* 53:819-822, 1976.
  - 22) 古瀬 彰, 水野 明, 三利利夫, 三枝正裕: 大動脈弁置換術後不整脈の検討. 胸部外科 30: 53~59, 1977.
  - 23) 大路 明: 弁膜症に対する開心術後の不整脈に関する研究——血中ジゴキシン濃度を中心として——. 日胸外会誌 27: 1115~1124, 1979.
  - 24) 古谷幸雄: 麻酔と心ペーシング. 臨床麻酔 9: 1052~1059, 1985.

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*

\* \*