

# 心臓の神経性調節と硬膜外麻酔

土肥 修司\*

## 1. 緒 言

心臓の拍動数と拍出力は交感神経系と副交感神経系からなる自律神経活動の瞬時的な調節を受けている。Starling の心臓法則による一回拍出量の調節は内因性機構であるが、心臓神経による心拍数や心筋収縮力などの調節は外因性機構の一例である。自律神経系によるこの外因性調節機構は、心臓の受容器のみならず末梢動脈（大動脈弓、頸動脈）や肺血管系にある圧受容器からの入力を受けて、末梢血管抵抗にも影響し、心拍出力、心拍数、血流分布、そして動脈圧を秒単位で瞬時的に規定している。更にまた、この神経性調節は呼吸運動によってもまた化学受容器の活動にも影響される。麻酔薬が心臓の内因性及び外因性調節に影響を与えることは良く知られている。本シンポジウムでは、心臓の神経性調節に及ぼす硬膜外麻酔の影響に関して簡単なまとめを試みる。

## 2. 心臓の自律神経活動

心臓の自律神経は、心臓交感神経及び副交感神経（迷走神経の心臓枝）の2つの相反する生理機能を有する神経から構成されている。脊髄後角に細胞体をおく心臓交感神経は胸髄 T1-5 から出て、副交感神経は延髄の血管運動中枢（弧束核・疑核）や迷走神経背側核を中枢とし迷走神経、舌咽神経となって、互いに大動脈弓と肺動脈基部周囲で吻合し心臓神経叢を構成し、多数の神経線維を心臓に送っている。これら遠心性神経のみならず、同じ叢を通して求心性神経も分布しており、心房や心室壁の伸展や収縮、冠動脈の伸展などの機械的情報を循環中枢に送っている。これらの活

動や動脈圧受容器を介した神経性調節によって、心臓の心拍数、拍出力、血管のトーンスや収縮が瞬時的に調節されている<sup>1,4)</sup>。（表1）

### 1) 心臓に分布する神経

左右の心臓交感神経は、一般的に第一から第五胸髄からでて星状神経節を経て、心臓の洞結節、心房筋、房室結節、ヒス束、プルキンエ線維及び心室筋、並びに血管平滑筋へ並列分布して、それぞれの機能を調節している。星状神経節は上胸部の交感神経節とはかなり複雑な連絡網を形成している。脊髄の主中間外側核を起始核とする交感神経節前線維が末梢の神経節でシナプし、節後線維である血管収縮神経・心臓促進神経が血管・心臓を支配する。交感神経終末は心臓では洞結節に最も密に分布し、房室結節、心房筋、心室筋の順となる。

副交感神経（迷走神経）の終末部は洞結節、房室結節、及びヒス束に多くみられる。心臓の刺激伝導系は両神経の分布が多く、特にコリン作動性終末が多い。他方固有筋ではアドレナリン作動性終末が多く、特に毛細血管が存在する所に比較的多くみられる<sup>2,4)</sup>。

### 2) 動脈圧受容器と心臓・肺受容器

心臓は、頸動脈洞や大動脈弓にある動脈圧受容器からの調節を受け、血圧が上昇すると、副交感神経活動が増し、交感神経活動が減じ、収縮力と心拍数を減少させる。これには通常、トーンスが低下し血管収縮の抑制を伴う。

心臓にはまた機械刺激や化学的刺激などを感じ取るさまざまな受容器が存在し、心臓反射を引き起こす。心臓圧受容器といわれるものは、心臓だけにあるのではなく、肺血管と心臓の接合部にも多数存在する。この心臓・肺圧受容器は、動脈圧受容器が高圧系であるに対して、低圧系である。

\*岐阜大学医学部麻酔科

表1 循環の神経性調節

心臓化学受容器	(SN, VN)		(SN, VN)	
心臓圧受容器	→	延髄血管運動中枢	→	心臓
・心房		Vasomotor C.		・心拍数
・心室	(VN, GPN)	Cardiac C.	(SN, VN)	・収縮力
動脈圧受容器	→		→	血管
				・血管収縮
				・トーンス

SN: 交感神経, VN: 迷走神経, GPN: 舌因神経

大静脈-右心房接合部と肺静脈-左心房接合部に最も多く分布する。

Cardiogenic hypertensive chemoreflex<sup>5)</sup>: 大動脈と肺動脈の間にある小さな化学受容器が刺激(カプサイシン, ベセラトリジン, セロトニンなどによって)されると, 4-6秒以内に血圧が2倍になる反射性の反応を生じる。求心路は迷走神経, 遠心路は迷走, 及び交感神経である。Truncus 内への局麻薬の投与によってこの反射は遮断される(イヌでの知見)。ヒトでのこの反射は, 心筋梗塞や狭心症, あるいは大動脈-冠状動脈バイパス術後に新たに発生する高血圧に関係しているかもしれない。この化学受容器は血流を冠動脈から受けている。

### 3) 末梢と中枢における自律神経活動

麻酔下での洞結節の右心臓神経枝から記録した交感及び迷走神経活動は, 持続的な放電ではなく, 収縮期に著明に増加し, 拡張期に著減する群放電を示すという。血管収縮神経には自発活動(トーンス)が存在し, この活動には必ず心拍に同期する成分が認められる。これは動脈圧受容器線維を切除すると消失する<sup>2,4)</sup>。

中枢内での活動は, 例えば延髄網様体内で比較的局限した部位にあって交感神経を支配するニューロンや延髄昇圧領域の一部, 延髄腹外側野から脊髄に投射するニューロン(VLM ニューロン, ventrolateral medullary neuron)によって統合されている。動脈圧の脈圧に同期した自発発射を示し, 動脈圧の上昇によって活動が抑制される。このニューロン群は, 動脈圧受容器反射はこれらのニューロンが抑制されると生じ, VLM ニューロンのある部位を破壊すると交感神経の活動も消失するので, このニューロン群自体に交感神経のトーンスの源がある推測される<sup>2,4)</sup>。

### 4) 心臓の自律神経活動とその評価法

従来, 心臓の自律神経機能は, 自律神経の遮断

(除神経, 心臓移植), 薬による神経信号の遮断(神経節遮断, 局所麻酔薬)や心臓, 血管の効果器の遮断( $\alpha$ ,  $\beta$ 遮断薬)時の脱落現象, 自律神経を電気刺激して, これに対する反応の解析, そして最近心拍数のフーリエ変換による解析, あるいは咳誘発の心拍数増加反応など, によって評価されてきた。麻酔中などでの研究には, 主に動脈圧受容器を介した心拍数の反射性調節を検討することによってなされてきた<sup>6,7)</sup>。

### 3. 硬膜外麻酔の影響

心臓への交感神経は, 第一胸髄から第五胸髄からの硬膜外麻酔や脊髄麻酔が高位に及んだ場合, 心臓への交感神経が遮断されることになる。この状態で心臓の神経性調節がどのような影響を受けるか, 臨床・動物実験を問わず, この点を検討した研究はきわめて少ない。神経性調節機構に作用する部位としては, 末梢の受容器, 求心性神経線維, 循環中枢・脊髄, 遠心性神経線維, 効果器(心臓)あるいは血管に対する作用から二次的に, 考えられる。硬膜外麻酔が心臓の神経性調節に如何なる影響を与えるかは, 臨床上で懸念される点を含めて, 以下のようにまとめられる。

- 1) 硬膜外麻酔によって交感神経遮断を起こすため, 血圧が低下する
- 2) この麻酔が高位に及んだ時, 心臓への交感神経も遮断される
- 3) 使用する局麻薬が多いため, その血中濃度の上昇によって, 圧受容器, 神経線維, そして中枢と神経性調節の反射弓の全体が影響される可能性がある
- 4) 硬膜外麻酔中, 静脈還流の減少や上半身挙上による反応性のカテコラミンの増加が見られない
- 5) 血圧が低下しても頻脈をきたさず, 稀ではあるが, 反射性の心臓停止の発生が観察さ

れている

6) 高齢者にも適応されるが、心停止は主に健康な青壮年に見られている

そして、頸部硬膜外麻酔の心臓の神経性調節に及ぼす影響が、献常者と心筋虚血、心不全や高血圧を持つ患者とでは、どう異なるかも、これら疾患と交感神経系活動の影響の密接な関連が指摘されているので重要な点である。

1) 健常者

高位の硬膜外麻酔が心臓の神経性調節に影響する機序は、1) 心臓交感神経遮断、2) 局所麻酔薬の血液中の濃度による全身作用(循環中枢、末梢あるいは心臓の圧受容器、心臓そのもの)が考えられよう。局麻薬の全身作用による神経線維への作用の可能性は、硬膜外麻酔中の局麻薬の血中濃度の上昇程度からいって無いと考えてよい。そして、3) 化学受容器や気道の受容器への作用を介しての、何れかが考えられる。

私どもは、心血管系の疾患を有しない患者を対象として、頸部硬膜外麻酔の動脈圧受容器反射の感受性に対する影響を検討した。浅い全身麻酔下に頸部硬膜外麻酔を受けた者は、腰部硬麻を受けた者に比較して、フェニレフリンによる昇圧試験に対する心拍調節能が抑制されている(1.08±1.19 ms/mmHg vs 3.70±1.70 ms/mmHg, p<0.01) という結果を得た<sup>8)</sup>。どちらも受けていない患者の感受性は、3.80±1.42 ms/mmHg で腰部硬膜外麻酔を受けたものとの間に差がなく、かつ使用したメピバカイン(1.5%)の血中濃度は頸部群と腰部群との間ではほぼ同様と考えられるので、この抑制は頸部硬膜外麻酔による心臓の交感神経遮断によると推測された。

昇圧試験では、血圧が上昇すると動脈壁が伸展され、動脈圧受容体でインパルスが発生し、上行性神経である舌咽神経を伝達するインパルス頻度が増加して、脳幹部の孤束核(nucleus tractus solitarius)に達する。ここに到達した信号は、一方では血管運動中枢を経て交感神経核に抑制的に作用し、また一方では迷走神経核に伝えられて興奮性に作用し、反射弓の下行枝の交感神経と迷走神経の活動を变化させる。交感神経活動が低下し、迷走神経活動が上昇して、血圧が調節され、心拍数が減少する。従って、頸部硬膜外麻酔によっては心臓への交感神経遮断がなされるが、副交感神

経系、迷走神経には影響無いので、著明な影響が無いものとするのが理論的である。

この点を明らかにするために、ついで健康青年を同一被験者として、頸部硬膜外麻酔(1.5%リドカイン, C4-T7の知覚遮断)前後の動脈圧受容器反射の感受性(ms/mmHg)を昇圧試験、降圧試験、バルサルバ試験、咳誘発心拍増加試験によって検討した<sup>9)</sup>。フェニレフリンによる昇圧試験では 29.1±9.8 ms/mmHg から 17.2±6.3 ms/mmHg と有為に抑制されたが、交感神経の活動が反応される降圧試験(ニトグリセリン)では 7.4±2.6 ms/mmHg から 8.6±3.9 ms/mmHg と予測に反して有為の変化を示さない、われわれの全身麻酔を併用した結果と一致する結果を得た(図1)。バルサルバ試験や咳、鼻腔、燕下による心拍増加反応は、頸部硬膜外麻酔による交感神経遮断のため抑制されたが、循環カテコラミンの濃度には変化を観察しなかった。われわれの研究中のリドカインの血中濃度は 2.6±0.8 µg/ml から 2.4±1.0 µg/ml であった。

一方、Baron ら<sup>10)</sup>は0.5%プピバカインによる腰部硬麻(T10以下の知覚遮断)では昇圧、降圧試験の動脈圧受容器反射の感受性をいずれも増感

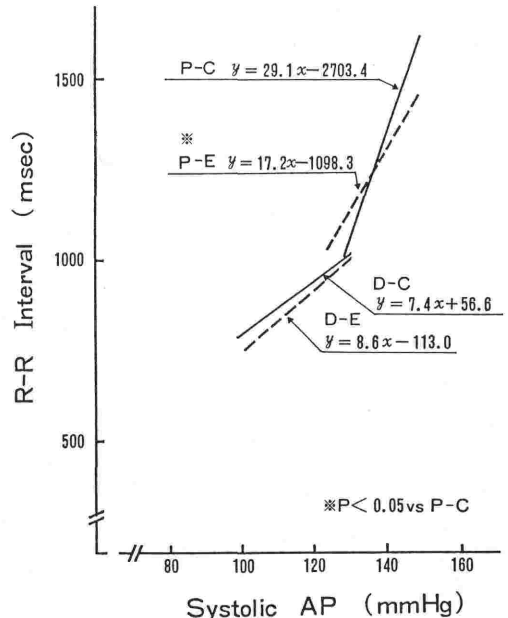


図1 頸部硬膜外麻酔による交感神経遮断前後の動脈圧受容器反射の感受性。P:昇圧試験, D:降圧試験; C:前, E:硬膜外麻酔後;(文献9から引用)

しているという結果を得、静脈還流の減少による心臓副交感神経活動の増強によると説明している。更に彼ら<sup>11)</sup>は、硬膜外麻酔 (T11, T7 以下) で交感神経遮断が起きていない上腕の血管の反応を検討して、非遮断部位では血管の反応性も交感神経活動も増していることを観察している。この知見は、腰部硬麻時に冠動脈攣縮をみたという症例報告を支持するものであるかも知れない<sup>12)</sup>。

これらの研究結果を比較するにあたっては、神経遮断の範囲はもちろん重要であるが、使用された局麻酔の全身作用を考慮しなければならない。少なくとも犬の実験では、リドカインの静脈内投与 (30, 60  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , 血中濃度  $3.7 \pm 0.2 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) は動脈圧受容器反射の感受性を増すと報告されている<sup>13)</sup>。リドカイン 30  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の投与では、昇圧試験 (20.7+3.3 から  $22.7 \pm 1.8 \text{ ms}/\text{mmHg}$ ) も、降圧試験 ( $12.4 + 1.5$  から  $13.8 + 1.9 \text{ ms}/\text{mmHg}$ ) も影響されないが、60  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  の投与では昇圧試験では感受性が  $21.8 + 3.6$  から  $25.8 + 3.6 \text{ ms}/\text{mmHg}$  と増加、( $p < 0.01$ ) している。この結果は、リドカインの自律神経の交感・副交感の両方への中枢作用が心臓への直接作用を修飾していることによると推測される。

これらの結果をまとめると、心臓の交感神経を遮断をきたす高位の硬膜外麻酔は、動脈圧受容器を介する心臓の心拍数の節約を、約30%抑制するが、腰部硬膜外麻酔では、動脈圧受容器反射は軽度こう進している、これの結果には、恐らく局所麻酔薬の中枢刺激作用も影響している可能性がある、といえる。

しかし、硬い膜外麻酔による交感神経遮断によって血圧が低下するが、心拍数が増加しないのは、どう理由によるか? Greene が脊髄麻酔に於て指摘している、1) 心臓交感神経の節前に於ける遮断、2) 交通神経遮断による末梢への血液のプーリングのため右室への静脈還流の減少、が生じている可能性が高いが、これに明確に答える研究結果はみられない。Baron ら<sup>10)</sup>は、腰部硬麻で血圧が低下するが、心拍数が増加しないのは静脈還流の減少のため、心臓の副交感神経の活動が増した為である、と推測している。高位の胸部硬膜外麻酔であっても、caudal 部位を含め広範囲の交感神経遮断が生じているという、皮膚温を指

標にした Hopf ら<sup>14)</sup>の結果から、硬膜外麻酔によっても知覚神経遮断の範囲から推測され以上に広範囲に交感神経遮断が起きている可能性が指摘される。合田ら<sup>15)</sup>は1.5%リドカインあるいはメピバカインを用いた全脊椎麻酔では、心臓の自律神経を介した神経性循環調節が著しく抑制されている(交感神経活動は消失している)ことを、心電図の R-R 間隔から求めた心拍変動の周波数解析を用いて観察している。1.5%のリドカインやメピバカインの硬膜外投与と脊髄クモ膜下腔投与では交感神経遮断の程度も異なるかも知れず、今後は交感神経神経遮断の範囲とともに、その遮断の強度も検討される必要がある。

## 2) 高齢者

高齢者では、心疾患や神経疾患がなくとも体位変換などでの血圧の変化が著しいこともしばしば経験する。頸動脈の圧受容器反射の感受性が年齢とともに低下すること<sup>3,7)</sup>はもちろん、温熱刺激に対する自律神経系の反応性、低酸素血症や高炭酸ガス血症に対する反応性も高齢者では低下する。これらの正確な機序は明かではない。血漿のノルエピネフリンやエピネフリン濃度は、年齢とともに増加しており、かつ起立性のストレスではノルエピネフリンの増加は著明であることも知られている。高齢者に於けるこれらの高いカテコラミンレベルは、高齢者は“hyper-adrenergic”な状態にあるというよりは、むしろ自律神経の末梢効果器の反応性が低下していると理解すべきである。この機序として、末梢のアドレナリン作動性受容体の質的あるいは量的変化、adenyl cyclase 活性の減少などが推測される。また、年齢とともに脊髄、特に交感神経節の交感神経線維が減少すること、視床下部の神経細胞が減少していることなども報告されている。

Ecoffey ら<sup>16)</sup>は58から82歳の高齢者を対象として、腰部硬膜外麻酔 (L3-L4, 0.5% プピバカイン 14 ml, T4-T10) 検討し、T4 以下の硬膜外麻酔であっても、tilt によって誘発された心拍数の増加、カテコラミン遊離の反応が抑制されており、バゾプレッシン、そして一部レニン-アンジオテンシン系が血圧を調節する上で重要な役割を担っていることを報告した。高齢者では昇圧、降圧試験の双方による動脈圧受容器の反射が抑制されていることや、Valsalva 試験の副交感神経の反応が

抑制されていることはよく知られている<sup>7)</sup>。老人では血圧循環中のカテコラミンの濃度が増加しているため、高いレベルのウカテコラミン濃度が、心肺系に存在する低圧受容器に介して vagal tone の相対的な亢進に影響している可能性がある。

3) 高血圧・急性心筋梗塞

両疾患とも自律神経の末梢効果器が障害されている。高血圧症を有する患者では動脈圧受容体反射が、心筋梗塞患者では頸動脈洞とともに心臓の圧受容体反射が抑制されている<sup>3,17)</sup>。最高、高位での硬膜外麻酔が心筋虚血を持つ患者に治療目的で使用されてきた<sup>18,19)</sup>。硬膜外麻酔は実験的には虚血心筋の内膜血流を改善することが報告されているが、反射性の神経性循環調節に如何なる影響を与えるか、研究されていない。

実験的には、Schwartz ら<sup>20)</sup> は左の星状神経節遮断は心室細動 (VF) の域値を72%上げるが、右の遮断は48%下げることを観察している。同じくイヌを用いた研究でも左の星状神経節遮断は心室性不整脈発生の域値を上げる (27%) が、右の遮断は影響しない、という結果が報告されている。この知見をもとに、僅かであるが、不整脈の外科治療として左星状神経節切除術がなされている。Blomberg ら<sup>21)</sup> はラットの心筋虚血による不整脈の発生が硬膜外麻酔によって抑制されることを観察している。従って臨床でも、頸、胸部の硬膜外腔レベルでの交感神経遮断が神経因性の不整脈の発生を予防する可能性が期待できる。この点も今後検討する必要がある。

4. 反射性循環反応と心臓交感神経ブロック

心臓の神経性調節は、動脈圧受容器はもとより、肺の伸展、大血管周囲などからの入力によっても影響される<sup>22)</sup>。James<sup>5)</sup> は大動脈と肺動脈の間にある小さな化学受容器への刺激が4-6秒以内血圧を2倍にするような反射性反応をもたらすことを観察している。この反射性の反応 (Cardiogenic hypertensive chemoreflex) は、大動脈手術あるいは大動脈-冠動脈バイパス術後に見られる高血圧の原因とも推測されている。実験的にはこの反射は、化学受容器局所への局麻薬の投与で消失する。

また、肺には多くの受容器があり、これらは血管運動中枢に対しては常時抑制性の作用し、肺の inflation は反射性の血圧低下、結果的に体血管の拡張、徐脈、心室の収縮力の抑制をきたす<sup>6,23)</sup>。この lung inflation-vasodepressor 反射は、vagus によって支配される low-threshold の肺の伸展受容器を介したものである。イヌでは著明であるが、ヒトでの機能はわかっていない。

動脈化学受容器は、呼吸が調節されているなら、化学受容器由来の徐脈、末梢血管収縮をきたすことも知られている<sup>22)</sup>。脊椎動物では cardiocardiac reflex が心臓交感神経求心路の電気的、機械的、そして化学的刺激で誘発され、心拍数の増加をきたす。多くは動物実験に於て観察・検討されている反応であるが、表2に、現在まで、頸部硬膜外麻酔との関連で報告されている臨床的知見をまとめてみた。

表2 反射性循環反応と硬膜外麻酔の影響

各種反射性反応	硬膜外麻酔		局麻薬	
	頸部	腰部	リドカイン	ピピバカイン
• 動脈圧受容器反射 (腹部臓器) 伸展 (弛緩) - HR ↓ (↑), BP ↓ (↑)	↓	↑	↑	(iv)
• 心肺圧受容器反射 (筋肉, 腎) 心房-伸展 (過度) - HR ↑ (↓), BP ↓ 心室-拡張 - HR ↓, BP ↓				
• 肺拡張-循環抑制反射 (Lung infla. -vasodepressor R)				
• 冠動脈化学反射 冠血管閉塞 (Bezold-Jarish R.) HR ↓, BP ↓			↓	(局)
• 心原性高血圧性化学反応 BP ↑ (Cardio. hypertensive chemo. R)	↓?		↓	(局)

HR: 心拍数, BP: 血圧, R: 反射; ↓: 抑制, ↑: 増強, (局): 局所投与, (iv): 静注

## 5. ま と め

硬膜外麻酔は、交感神経遮断と局麻薬の全身作用の双方で心臓の神経性調節に影響する。高位の硬膜外麻酔によって、心臓の交感神経遮断が起きたときは、昇圧に対する圧受容器の感受性は抑制されるが、降圧に対する感受性は影響されない。硬膜外麻酔に関係する反射性の心停止の原因は、よく理解されていないが、腰部硬麻で血圧が低下するが、心拍数が増加しないのは、静脈還流の減少のため、心臓の副交感神経の活動が増したためである、と推測される。

硬麻によって交感神経遮断が生じている心臓・血管の刺激に対する反応性、心臓反射、心肺圧受容器反射に対する硬膜外麻酔の影響はまだ十分に検討されていない。

## 参考文献

- 1) Brown, A. M.: Coronary pressor reflex. *Am J Cariol* 44:849-851, 1979.
- 2) 二宮石雄: 心臓の自律神経機能. 呼吸と循環 35: 1233-1239, 1987.
- 3) Docherty, J. R.: Cardiovascular responses in aging: A review. *Pharmacol Rev* 42:103-125, 1990.
- 4) 照井直人: 自律神経反射. *Clinical Neuroscience* 6:868-870, 1988.
- 5) James, T. N.: Cardiogenic hypertensive chemoreflex. *Anesth Analg* 69:633-646, 1989.
- 6) 土肥修司: 麻酔と呼吸・循環反射. *臨床麻酔* 14: 1533-1544, 1990.
- 7) 土肥修司, 武島玲子: 咳誘発の心拍数増加反応による自律神経機能の評価. *循環制御* 9: 359-364, 1988.
- 8) Shuji Dohi, Hideaki Tsuchida, Takahisa Mayumi: Baroreflex control of heart rate during cardiac sympathectomy by epidural anesthesia in lightly anesthetized humans. *Anesth Analg* 62:815-820, 1983.
- 9) Reiko Takeshima, Shuji Dohi: Circulatory responses to baroreflexes, Valsalva maneuver, coughing, swallowing, and nasal stimulation during acute cardiac sympathectomy by epidural blockade in awake humans. *Anesthesiology* 63: 500-508, 1985.
- 10) Baron, J. F., Decaux-Jacolat, A., Edouard, A., Berdeaux, A., Samii, K.: Influence of venous return on baroreflex control of heart rate during lumbar epidural anaesthesia in humans. *Anesthesiology* 64:188-193, 1986.
- 11) Baron, J. F., Payen, D., Coriat, P., Edouard, A., Viars, P.: Forarm vascular tone and reactivity during lumbar epidural anesthesia. *Anesth Analg* 67:1065-1070, 1988.
- 12) Krantz, E. M., Vilijoen, J. F., Gilbert, M. S.: Printmetal's variant angina during extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 52:945-949, 1980.
- 13) Edouard, A., Berdeaux, A., Langlois, J., Samii, K., Giudicelli, J., Noviant, Y.: Effects of lidocaine on myocardial contractility and baroreflex control of heart rate in conscious dogs. *Anesthesiology* 64:316-321, 1986.
- 14) Hopf, H. B., Weissbach, B., Peters, J.: High thoracic segmental epidural anesthesia diminishes sympathetic outflow to the legs, despite restriction of sensory blockade to the upper thorax. *Anesthesiology* 73:882-889, 1990.
- 15) 合田百合子, 木村智政, 後藤康之, 劔物修: 全脊椎麻酔下の心拍および皮膚血流変動の周波数解析. *麻酔* 38: 1275-1281, 1989.
- 16) Ecoffey, C., Edouard, A., Pruszczyski, W., Taly, E., Samii, K.: Effects of epidural anesthesia on catecholamines, renin activity, and vasopressin changes induced by tilt in elderly men. *Anesthesiology* 62:294-297, 1985.
- 17) Farrell, T. G., Paul, V., Cripps, T. R., Malik, M., Bennett, E. D., Ward, D., Camm, A. J.: Baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates in patients after acute myocardial infarction. *Circulation* 83:945-952, 1991.
- 18) Blomberg, S., Emanuelsson, H., Ricksten, S. E.: Thoracic epidural anesthesia and central hemodynamics in patients with unstable angina pectoris. *Anesth Analg* 69:558-562, 1989.
- 19) Rousenbaum, S. H., Barash, P. G.: Is anesthesia therapeutic? *Anesth Analg* 69:555-557, 1989.
- 20) Schwart, P. J., Snebold, N. G., Brown, A. M.: Effects of unilateral cardiac sympathetic denervation on the ventricular fibrillation threshold. *Am J Cardiol* 37:1034-1040, 1976.
- 21) Blomberg, S., Ricksten, S. E.: Thoracic epidural anaesthesia decreases the incidence of ventricular arrhythmias during acute myocardial ischemia in the anaesthetized rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 32:173-178, 1988.
- 22) Rowell, L. B., O'Leary, D. S.: Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol* 69: 407-418, 1990.
- 23) Shepherd, J. T.: The lungs as receptor sites for cardiovascular regulation. *Circulation* 63:1-10, 1981.