

特集Ⅱ

ジアゼパム，フェンタニールによる開心術の麻酔管理

畔 政和*，越中秀和*，内田 整*

はじめに

国立循環器病センター麻酔科での開心術の麻酔は、1981年頃より、今までのモルヒネ麻酔に変わってジアゼパム，フェンタニール麻酔を行ってきた。麻酔薬の種類はほとんど変わる事はなかったが、麻酔管理の細部においては変遷を重ねた。そこで、開心術の麻酔管理を述べるに当たって、開心術の一般的な麻酔の代表として虚血性心疾患における大動脈—冠動脈バイパス手術（以下CABG）を取り上げた。CABGは症例数も多く麻酔管理も均一化しており、他の報告も多い。麻酔管理のスタンダードとして適切な対象疾患であり、その変遷を述べるにより麻酔管理の実際を示すことができると考えた。

1. 対象および方法

国立循環器病センター麻酔科において、1986年から1992年までの7年間の総麻酔症例の年平均は1,469例で、その内CABGは年平均116例であった。そこで、全てを網羅すると煩雑となるので、6年間隔の1980年，1986年，1992年の3か年を選び、麻酔管理を比較することにした。緊急手術は一般的な麻酔管理を述べるために除外し予定手術のみにした。またCABG以外に、心室瘤切除術，弁置換術，腹部大動脈手術など他の手術を同時に行った症例は除外した。

術前内服薬のβ遮断薬，Ca拮抗薬，亜硝酸薬，降圧薬などは投薬を中止せず，術当日の朝も1980年以外に行った。前投薬は原則として麻酔鎮痛薬としてモルヒネ，ベラドンナ薬としてスコポラミン，鎮静薬としてジアゼパムの三者を麻酔導入1

時間前に筋注した。麻酔の導入は、麻酔鎮痛薬と鎮静薬および筋弛緩薬で行い、他に吸入麻酔薬は用いなかった。筋弛緩薬は1992年にはベクロニウムをその他の年ではバンクロニウムを用いた。導入後、中心静脈カテーテルと肺動脈カテーテルは主として右内頸静脈より挿入した。麻酔管理の方法は担当麻酔科医が選択したが、1992年には輸血量節減のため人工心肺（以下CPB）前に自己血を200～400 ml採血しCPB後に輸血する希釈式自己血輸血法を行った。また回収式自己血輸血法も1989年より行った。CPBは1980年は気泡型人工肺を1986，1992年は膜型人工肺で定常流駆動で中等度低体温（25～28℃）を用いた。心筋保護は1980，1986年はYoung液に続いてGIK液を使用し、1992年はSt. Thomas液（Mg: 32 mEq・L⁻¹）を使用した。手術終了後に筋弛緩薬はリバーセせず、覚醒も計らず集中治療部に全例収容した。集中治療部では1980，1986年には翌朝までは呼吸器からのウィニングは行わずに鎮静薬を使用し、1992年には時間帯を考慮せず覚醒すれば夜間でもウィニングを開始した。

麻酔管理について検討した項目は、静脈麻酔薬の種類と使用量および吸入麻酔薬の使用頻度、血管拡張薬のニトログリセリン（以下TNG）の使用量と他の血管拡張薬の種類と頻度、カテコラミンの種類と使用頻度、CPB前の輸血量と尿量、肺動脈カテーテルによる肺動脈圧モニターと心拍出量の麻酔中の測定回数、麻酔覚醒時間（手術終了時から術後覚醒時間は、呼名開眼もしくはうなずきまでの開眼時間、および気管内チューブ抜管までの抜管時間）などであり、麻酔経過記録用紙と集中治療部経過用紙から収集した。

*国立循環器病センター麻酔科

2. 結 果

(患者背景) 総 CABG 中検討症例はそれぞれ 1980 年は 33 例中 29 例, 1986 年は 119 例中 87 例, 1992 年は 125 例中 106 例であった。年齢は 1980 年が 50.0 ± 7.0 才で, 1986 年の 58.6 ± 8.9 才, 1992 年の 60.3 ± 8.7 才より有意に若く, 男性が 84 % を占めた。CABG のグラフト数は 1992 年が 2.7 ± 1.0 と他の年に比べて有意に多くなっていた。

(麻酔薬) 麻酔鎮痛薬は, 1980 年にはモルヒネがほとんどでフェンタニールは 1 例のみであった。モルフィンの平均総投与量は $2.4 \pm 0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ であり, そのほとんどの量を CPB 前に投与した。1986 年には全例フェンタニールで他の麻酔鎮痛薬は使用しなかった。平均総投与量は $44.1 \pm 13.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ で CPB 前 $25.0 \pm 8.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, CPB 中 $5.8 \pm 3.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, CPB 後 $13.3 \pm 7.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ と全麻酔経過を通じて使用した。1992 年も全例フェンタニールを使用した。2 例は投与量の記録が不備で除外した。104 例の平均総投与量は $62.1 \pm 17.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ と 1986 年に比べて有意に多くなっていた。これは CPB 前の $40.9 \pm 13.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ と CPB 中の $7.6 \pm 4.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ が有意に多く CPB 後の投与量の $13.7 \pm 7.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ は 1986 年と変わりなかった。鎮静薬はジアゼパムは 1980 年には全例の 29 例に, 1986 年には 83 例で 4 例にフルニトラゼパムを, 1992 年には 73 例がジアゼパムで 31 例がミダゾラムを使用した。ジアゼパムの使用量を比較すると, 1980 年のモルヒネ麻酔時には 1992 年と比べて有意に投与量が多かったが, これは CPB 前の投与量が多く, CPB 中と CPB 後の投与量には変わりなかった。吸入麻酔薬の併用は, 笑気を CPB 前にはよく使用していたが, CPB 後は 1992 年においては 14.2 % と, 使用する頻度は減少した。他の吸入麻酔薬は全例 CPB 前の使用で, モルヒネ麻酔時にはほとんど使用することはなかったが, 1986 年にはハロタンが 49.4 % の症例に, 1992 年にはイソフルランを 63.2 % に使用した。

(血管拡張薬) TNG を全例において使用した。CPB 前の使用量は 1980 年は $0.76 \pm 0.46 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 1986 年は $0.19 \pm 0.11 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 1992 年は $0.45 \pm 0.19 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ であり, 年度によって投与量に有意な差がみられた。CPB 後も同じ傾向があった。他の血管拡張薬はニフェデ

イピンの舌下投与をよく用いた。

(カテコラミン) 1980 年にはカテコラミンを使用することは少なかったが, 1986 年と 1992 年にはドパミンとノルエピネフリンの使用が多く行われた。特に 1992 年のドパミンの使用頻度は 68.9 % にも及んだ。

(輸液療法) CPB 前の輸液量は 1980 年は極端に少なく, $2.4 \pm 0.9 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ であったが, 1986 年には $6.9 \pm 2.2 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$, 1992 年には $12.9 \pm 4.0 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ と次第に増加した。尿量は 1980 年には $1.3 \pm 0.8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hr}^{-1}$ と少なかったが, 1986 年と 1992 年では差がなかった。

(モニター) 肺動脈カテーテルの挿入は, 1980 年と 1986 年は 96.6 %, 1992 年は 96.2 % とほぼ全例に行ったが, 手術中を通じて行った心拍出量測定回数は, 1980 年 6.6 ± 2.2 回, 1986 年 6.6 ± 2.8 回であったが, 1992 年には 4.2 ± 2.0 回と有意に少なかった。

(覚醒時間) 手術終了時から術後覚醒時間は, 呼名開眼もしくはうなずきまでの開眼時間, および気管内チューブ抜管までの抜管時間を調べた。開眼時間は 1980 年 376 ± 165 分, 1986 年 331 ± 149 分, 1992 年 335 ± 182 分で差はなかったが, 抜管時間は 1980 年 $1,240 \pm 273$ 分, 1986 年 $1,042 \pm 241$ 分, 1992 年 880 ± 300 分といずれも有意に抜管が早くなっていた。なお, 1992 年にはジアゼパムとミダゾラムとの間に差がみられなかったことから両者を合わせて比較した。

3. 考 察

国立循環器病センター麻酔科では, 開設時の 1977 年より麻酔管理を特定の方法に限定せず担当麻酔科医の自由に任せてきた。しかし, 議論を十分行った上で麻酔を行ってきたので, おのずと一定の方法が選択されてきたと思われる。開心術の麻酔管理は対象疾患の重症度により異なるものであるが, CABG は症例数も多く予定手術のみを選択し病態を同じくする事が出来たので, 同じ疾患のほぼ同じ重症度の症例について年代比較を行うことができ, 麻酔管理の基本方針の変遷を示すことが出来たと思われる。しかし, 冠動脈疾患の治療は, PTCA の技術の発達とともに軽症例は内科的に行われることが多くなり, 手術が行われる患者はより高齢者でグラフト数も多く, やや重症に

なった。

(麻酔薬) 麻酔鎮痛薬は1980年にはモルヒネを用いた。モルヒネはヒスタミン遊離と低血圧をきたし易い欠点があるものの、この当時はCABGの麻酔には最も安定した麻酔薬であった。3 mg/kg以上の投与量で、錘体外路症状をきたすといわれていたため、その投与量は3 mg/kg以下に抑えていた。また、そのほとんどの量をCPB前に投与して、CPB中やCPB後に用いられることは少なかった。しかし次第にCPB後にも麻酔薬の投与が必要と考えられるようになり、麻酔薬を追加するようになった。フェンタニールの総投与量は1986年と1992年とでは有意に増加した。明確な理由は不明であるが、より重症が多くなったためかもしれない。総投与量は、挿管時、胸骨切開時、

閉胸時などの強い刺激に対して循環動態の変動を抑制できる量を用いればよく、他の吸入麻酔薬の補助的な使用を行えば減らすことが出来る。ジアゼパムの投与量はほとんど変わっていないが、ミダゾラムが血管刺激性が少ないことと、ジアゼパムとの間に覚醒時間に差がないことから好まれるようになった。笑気の併用は次第に減少している。特にCPB後には、心抑制作用が嫌われることから、1992年には極端に使われることが少なくなった。

(血管拡張薬) TNGの使用は全例に予防的投与が行われた。1980年に最も多い投与量が行われたのは、Kaplanら¹⁾の術中に使用された報告の平均使用量 $0.96 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ に従って行ったためである。しかし、モルヒネと笑気の併用により血圧低下をきたす症例には $1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ の投与

表1

	1980 (n=29)	1986 (n=87)	1992 (n=106)	80 vs 86	80 vs 92	86 vs 92
Age	53.0±7.0	58.6±8.9	60.3±8.7	p<0.005	p<0.001	NS
Sex (M/F)	23/6	75/14	88/18			
No. of CABG	2.0±0.7	2.1±0.7	2.7±1.0	NS	p<0.001	p<0.001
Total doses of anesthetic agents						
Morphine (mg/kg)	2.41±0.47 (n=28)	—	—			
Fentanyl (mcg/kg)	—	44.1±13.1 (n=87)	62.1±17.3 (n=104)			p<0.001
Diazepam (mg/kg)	0.67±0.26 (n=29)	0.58±0.2 (n=83)	0.56±0.19 (n=73)	NS	p<0.05	NS
Flunitrazepam (mcg/kg)	—	51.2±11.3 (n=4)	—			
Midazolam (mg/kg)	—	—	0.53±0.20 (n=31)			
Requirements for vasoactive agents						
Nitroglycerin (mcg/kg/min)						
before CPB	0.76±0.46	0.19±0.11	0.45±0.19	p<0.001	p<0.001	p<0.001
after CPB	0.53±0.36	0.18±0.07	0.48±0.20	p<0.001	NS	p<0.001
Fluid administration (ml/kg/hr)						
before CPB	2.4±0.9	6.9±2.2	12.9±4.0	p<0.001	p<0.01	p<0.001
Urine-output (ml/kg/hr)						
before CPB	1.3±0.8	2.2±1.6	2.3±1.9	p<0.005	p<0.01	NS
Frequency of CO measurement	6.6±2.2	6.6±2.8	4.2±2.0	NS	p<0.001	p<0.001
Open eyes (min)	376±165 (n=20)	331±149 (n=67)	335±182 (n=93)	NS	NS	NS
Extubation (min)	1240±273 (n=19)	1042±241 (n=67)	880±300 (n=93)	p<0.005	p<0.001	p<0.001

が出来ない症例もあり, 平均で $0.76 \pm 0.46 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ の投与量であった. Cariatら²⁾も心臓手術以外の症例で $1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ が必要と報告していた. その後, Thomsonら³⁾の報告や Gallagherら⁴⁾の予防的投与は必ずしも心筋虚血の頻度を減らしはしないという報告と, 輸液チューブによる吸着の問題が明らかとなり, ポリエチレンのチューブでは以前のように大量を必要としないと考えるようになったことと, さらに, 血管拡張薬は肺内シャントを増加させ低酸素血症をきたすという報告が見られるようになったことから, 投与量は1986年には $0.19 \pm 0.11 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ と極端に少量になった. 1992年には, この投与量が $0.45 \pm 0.19 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ と次第に増加したのは, 心筋虚血の発生をどのような症例に対しても完全に予防することは不可能であるが, 不安定狭心症や左室機能の低下した症例には, やはりTNGの役割は大きいと考えたためである. 冠攣縮は一度生じると梗塞の危険率が高くなり予後に重大な影響を与える. その予防のためには一つの方法だけではなく, 心筋虚血を引き起こす可能性のある因子をできるだけ除外する必要がある. 心筋虚血の危険因子の一つである頻拍発作は, 筋弛緩薬がパ

ンクロニウムからベクロニウムに変わってから生じることが非常に少なくなり, 心拍数の増加を抑制する必要は少なくなった. パンクロニウムを用いていた時は, 頻拍発作に悩まされエドロホニウムを投与していた. 高血圧と低血圧を引き起こさない安定した循環を維持しながら, TNGの使用はPaO₂の低下が危険でない範囲内で, できるだけ多い量を投与すべきと考える. その他の血管拡張薬はニフェジピンの舌下投与が比較的よく行われた. 心筋虚血発作に対して速効性のある効果的な治療薬として信頼されている.

(カテコラミン) カテコラミンは1980年にはほとんど投与していなかった. これは予防的使用も含めてほとんどの症例でIABPを用いたためと, 頻拍発作を出来るかぎり抑制したいので極力使用を控えたためである. 1992年のドパミンの使用頻度が多くなったのは, ほとんどがCPB離脱時の短時間に使用した. これは1991年より使用している心筋保護液のセント・トーマス液に含まれるマグネシウムが $32 \text{mEq} \cdot \text{L}^{-1}$ と高濃度であり, 心抑制作用があるためCPB離脱時にカテコラミンを必要とした. マグネシウムの心筋保護液としての効果は優れているといわれるが, 心抑制にはカテコ

表2

No. of patients (%)	1980 (n=29)	1986 (n=87)	1992 (n=106)
Inhaled agents			
Nitrous oxide			
before CPB	26 (89.7%)	77 (88.5%)	84 (79.2%)
after CPB	20 (69.0%)	34 (39.1%)	15 (14.2%)
Halothane	1 (3.4%)	43 (49.4%)	7 (6.6%)
Enflurane	0 (0.0%)	5 (5.7%)	0 (0.0%)
Isoflurane	0 (0.0%)	0 (0.0%)	67 (63.2%)
Vasoactive agents			
Nitroglycerin	29 (100.0%)	87 (100.0%)	106 (100.0%)
Nifedipine	6 (20.7%)	7 (8.0%)	16 (15.1%)
phentolamine	1 (3.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
SNP	4 (13.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
PGE ₁	0 (0.0%)	0 (0.0%)	12 (11.3%)
Diltiazem	0 (0.0%)	0 (0.0%)	23 (21.7%)
Nicardipine	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (3.8%)
Dopamine	2 (6.9%)	35 (40.2%)	73 (68.9%)
Dobutamine	0 (0.0%)	9 (10.3%)	0 (0.0%)
Epinephrine	1 (3.4%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)
Norepinephrine	0 (0.0%)	46 (52.9%)	38 (35.8%)
Isoproterenol	0 (0.0%)	1 (1.1%)	0 (0.0%)

ラミンを必要とする。しかし、マグネシウムの効果は短時間に減少し、ドパミンはすぐに必要がなくなるが多かった。一方、心臓手術中に心筋保護液その他でマグネシウムを投与しなければ、非常に低下していることがあり、難治性の不整脈の原因として重要であるといわれる⁵⁾。カリウムの測定は簡便に出来るため低カリウム血症による不整脈の発生は予防できるが、低マグネシウム血症の発生には注意を要する。1980年には使われなかったノルエピネフリンが1986年、1992年にはよく使われた。ノルエピネフリンは後負荷を増大させ、冠動脈にも収縮性に働くであろうから CABG に用いることは適切でないといわれている。しかし、ノルエピネフリンは拡張期圧の低下を抑制する量、つまり冠動脈の灌流圧の低下を防ぐ範囲内では有効であろうと考えて $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 前後の量を用いてきた。しかし、ノルエピネフリンには冠動脈の灌流圧を保つ以上の効果があることをしばしば経験した。虚血心におけるアデノシンは局所冠血管を最大限拡張させることは知られている。Kitakaze, Hori らは犬における実験で、 α_1 受容体刺激は虚血心におけるアデノシンの産生を促進し、冠血管を拡張させると報告した⁶⁾。このことは CABG 中にノルエピネフリンが有効であることによく合致し、時には $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 以上の量も使用することがある。

(輸液療法) 1980年には、CPB 中の血液の希釈に伴い水分の負荷がなされるため、輸液はできるかぎり少なくし、余分な水分の投与は控えるようにしていた。ところが腹膜透析や血液透析が、術後安全に行われるようになったことと、CPB 回路に限外濾過 (ECUM) を組み込むこともされるようになったことから、体液管理が容易となり輸液量が増加した。1990年より GVHD や他の輸血による感染が危惧されるようになって、無輸血手術を出来る限り行うようになった。そのため、希釈式自己血輸血法と回収式自己血輸血法を行うようになり、CPB 前に自己血を 200~400 ml 採血するため、その分、代用血漿液や輸液を投与する必要があったため多くなった。

(モニター) 肺動脈カテーテルは心臓外科手術で高率に使用されている。他の弁膜症などに比べて、CABG において、麻酔時に肺動脈カテーテルが必要か否かを判断するのは難しいことと、混合

静脈酸素飽和度の測定できるカテーテルが、術後に集中治療部で威力を発揮するので、ほとんどの症例で挿入した。しかし、心拍出量の測定回数は有意に減少した。測定回数が減少したから不必要なものを挿入しているとはいえないが、経済効率を考えると当然の事ながら教育のためであっても使用しないものは入れるべきではないであろう。

(覚醒時間) 覚醒時間を麻酔薬の量と種類のみで比較するのであれば、年齢や術前の高次機能など個々の条件を出来る限り一定にして行わなければならない。今回検討した開眼時間は標準偏差が大きく平均で差は見られなかった。しかし、抜管時間は、集中治療部でのベッドの有効利用を計ったため、1992年には夜間であっても覚醒すればウィニングを開始した。その結果、抜管時間は非常に短くなったが、夜間のウィニングは当直医の負担になった。

CABG において術中術後を通じた心筋梗塞の頻度は 2~82% と、報告により様々であり、その理由として心筋梗塞の診断基準の差によるといわれる⁷⁾。また術中の心筋虚血においても心電図による診断と経食道エコーによる診断とでは 12% に対し 48% と明かな差があるとされる⁸⁾。いずれにしても心筋虚血もしくは心筋梗塞をきたす頻度は非常に高い。CABG における麻酔管理は、この合併症をなくすことが最も大切である。これらの危険因子として、術前の冠動脈疾患の程度と心筋保護の巧拙が最も大きく影響することに違いはないが、麻酔科医にとって術中の循環動態を安定させることが大事である。一般に心拍数増加と血圧の低下および上昇が危険因子とされる。心拍数の増加は通常 $100 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ 以上が危険であるといわれることが多いが、Urban らの挙げていた危険因子は、心拍数 $80 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1}$ 以上、収縮期血圧 160 mmHg 以上と 80 mmHg 以下、平均動脈圧 60 mmHg 以下、rate pressure product (RPP) $12000 \text{ beats} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$ 以上、pressure rate quotient (PRQ = 平均動脈圧 / 心拍数) $1.0 \text{ mmHg} \cdot \text{beats}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 以下である。彼らの報告は、これらの循環動態の危険因子といわれる値と心電図の変化で調べた心筋虚血および心筋梗塞との関係が少ないとしている⁹⁾。先に述べたように、術前の冠動脈疾患の程度によっては、何ら循環動態に変動がなくとも心筋虚血をきたす症例もあるので、こ

のような結果になるのであろう。我々麻酔科医にとって、麻酔薬の種類、量、方法にのみとられず、危険と考えられる因子を一つでも減らす必要がある。年代を経て症例がより高齢で重症になっても、より濃厚な管理になるのではなく、必要に応じて洗練された麻酔管理が選択されなければならない。

文 献

- 1) Kaplan J A, Dunbar R W, Jones E L. : Nitroglycerin infusion during coronary-artery surgery. *Anesthesiology* **45** : 14-21, 1976
- 2) Cariat P C, Daloz M, Bousseau S, et al : Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology* **61** : 193-196, 1984
- 3) Thomson I R, Mutch W A C, Culligan J D. : Failure of intravenous nitroglycerin to prevent intraoperative myocardial ischemia during fentanyl-pancuronium anesthesia. *Anesthesiology* **61** : 385-393, 1984
- 4) Gallagher J D, Moore R A, Jose A B, et al : Prophylactic nitroglycerin infusions during coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* **64** : 785-789, 1986
- 5) Aglio L S, Stanford G G, Maddi R, et al : Hypomagnesemia is common following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **5** : 201-208, 1991
- 6) Kitakaze M, Hori M, Tamai J, et al : α_1 — adrenoceptor activity regulates release of adenosin from the ischemic myocardium in dogs. *Circ Res* **60** : 631-639, 1987
- 7) Jain U. : Myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **6** : 612-623, 1992
- 8) Smith J S, Cahalan M K, Benefiel D J, et al : Intraoperative detection of myocardial ischemia in high-risk patients: electrocardiography versus two-dimensional transesophageal echocardiography. *Circulation* **72** : 1015-1021, 1985
- 9) Urban M K, Gordon M A, Harris S N, et al : Intraoperative hemodynamic changes are not good indicators of myocardial ischemia. *Anesth Analg* **76** : 942-949, 1993