Diazepam 鎮静法応用下の音響による健忘効果判定に関する研究

山崎 博嗣・吉沢 信夫・星 多見子・野木 満
楊 井 孝・川島 康・和田 知雄*・鈴木 弘造**

Amnesia study by auditory sound system under intravenous sedation by diazepam

Hirotsugu YAMAZAKI・Nobuo YOSHIZAWA・Tamiko HOSHI・Mitsuru NOGI
Takashi YANAI・Yasushi KAWASHIMA・Tomoo WADA*・Kozo SUZUKI**

緒 言

局所麻酔下の口腔内観血処置は、患者の立場からみるときわめて不愉快で、さらには不安、恐怖の対象となる場合が多く、いわゆる脳貧血様発作等のような不快症状の発現をみることが少なくない。そのため、これら歯科臨床問題となる種々の不快症状発現に関する研究は従来より各方面において行われてきたが^{22,25,34,36)}、当教室においては10数年来、特に循環動態をはじめとする病態生理を中心に、吉沢³⁷⁾、稲垣¹⁷⁾、県¹³⁾らの報告をはじめとして、詳細かつ多角的な研究を続けてきた。それとともに、予知予防法に関する研究の中で、異常心拍変動を捕捉することにより不快症状の発現を直前にとらえる警報装置を製作して臨床に応用する一方、diazepam による静脈鎮静法によって発作の発現を予防し、いずれも良好な結果を得ている。特に静脈鎮静法について述べると、いわゆる脳貧血様発作の既往を有する患者58名に対して diazepam 鎮静下に口腔内観血処置を行った結果では1例もいわゆる脳貧血様発作の発現を認めていない³⁸⁾。

このように diazepam 等の minor tranquilizer による静脈鎮静法は、歯科口腔外科臨床において有用であるばかりでなく、cardioversion の際に、またその他諸検査施行時に応用されたり、あるいは耳鼻科、産婦人科等

の臨床各科でも広く応用され良好な結果の得られたことが報告されている。これは diazepam の静脈内投与による鎮静効果ばかりでなく、付随する健忘効果を期待して用いている場合も少なくない。

健忘効果の臨床的観察に関しては文献上、前投薬の種類に関連するもの^{6,8,9,21,23,28,29)}、全身麻酔に関連するもの^{2,11,12)}、NLA に関連したもの^{7,13,20)}、検査施行時その他がある^{9,18,31-33)}。しかしながら diazepam 鎮静法応用下の口腔内観血処置時の健忘効果を観察したものは比較的少なく^{4,14,19,26,27)}、さらに詳細な検討を加えていく必要があるものと思われる。

また健忘効果の確認方法には、種々のものがあるが、音響を応用して詳細に追求、分析したものはこれまでのところ見当たらない。

今回われわれは、音響法による健忘効果の確認方法を考案して diazepam 鎮静法応用下の口腔内観血処置時に応用し、臨床的に健忘効果の観察を行い、若干の知見を得たので報告する。

研 究 方 法

1. 対 象

対象は、東京歯科大学市川病院歯科外来を訪れた者のうち、口腔内観血処置を要する19歳から77歳までの男女75名である。その内訳は表1に示すごとく、既往にいわゆる脳貧血様発作を呈したことのある者(HA)27名、高血圧症を合併している者(HT)27名、各種の心疾患を合併している者(HF)12名、および智歯抜去を要するも恐怖心の強い者(8/8)9名である。なお術前の臨床検査の結果、重要臓器に重大な障害があると思われる者および聴覚障害のある者は除外した。

2. 対 照

対照は、非鎮静下で通法のごとく口腔内観血処置を行った男女29名である。その内訳は表2に示すごとく19歳から78歳までで、難聴をはじめ著明な合併症のない者と

東京歯科大学市川病院歯科 (主任：川島康教授)

* 東京歯科大学内科 (主任：和田知雄教授)

** 東京歯科大学市川病院内科 (主任：鈴木弘造教授)
Department of Dentistry, Ichikawa Hospital,
Tokyo Dental College (Chief: Prof. Yasushi
Kawashima)

* Department of Internal Medicine, Tokyo Dental
College (Chief: Prof. Tomoo Wada)

** Department of Internal Medicine, Ichikawa
Hospital, Tokyo Dental College (Chief: Prof.
Kozo Suzuki)

受付日：昭和53年7月24日

表 1 対 象

年齢	19~20	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~	計
疾患								
H. A	0	6	14	4	3	0	0	27
H. T	0	2	1	5	7	9	3	27
H. F	0	0	1	3	2	3	3	12
8 8	1	6	2	0	0	0	0	9
計	1	14	18	12	12	12	6	75

表 2 対 照

年齢	19~20	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~	計
性別								
男	1	5	2	1	0	1	2	12
女	0	4	5	2	2	1	3	17
計	1	9	7	3	2	2	5	29

表 3 術中に用いた音の種類

	注射後時間	音の種類
1	0 秒	三味線
2	30 秒	笛
3	1 分	アヒル
4	2 分	太 鼓
5	3 分30 秒	犬
6	5 分	ニワトリ
7	6 分30 秒	トランペット
8	8 分	ピアノ
9	15 分	猫

した。

3. 処置ならびに健忘効果の判定方法

いわゆる前投薬は使用せず、あらかじめ右前腕皮静脈において血管の確保を行い、5%ブドウ糖等の点滴を持続し、一律に diazepam 10 mg を管注した。その時点からあらかじめ用意してあるテープレコーダーにより音を聞かせた。

音の数は表3に示すごとく9種類で、楽器の音および動物の鳴き声という2つの category から選択し、また音の大きさは loudness¹⁶⁾ を基準とした。diazepam 管注後の音を聞かせる時刻は、本研究の前に施行した予備実験の結果を考慮して決定した。diazepam を投与して順次音を聞かせるとともに、おのおのの時点では応答を確認するように努めた。2分後の太鼓の音と同時に局所麻酔を開始し、引き続き口腔内観血処置を行った。術後は bed 上で回復を待ち、1時間を経過して、しかも患者の帰宅可能な段階で健忘の有無を次の三段階の方法で

写真 1 術中の情景

図 1 観察方法の手順

check した。1. 患者の自答、すなわち記憶している音を順不同に答えさせる。2. 術者の誘導、すなわち術者側から音の種類を述べて記憶しているか否かを答えさせる。3. テープ再生、すなわちテープレコーダーより、いくつかの他の音を混じえながら聞かせ記憶しているか否かを答えさせる。なお本研究で用いたテープレコーダーの音の順序は表3のごとき一連のものとし、組み替えによる試験は行わなかった。

術中は、日本光電製多用途監視記録装置 RM-150 もしくは RM-85 を使用し、心電図第Ⅱ誘導、右第2指および耳朵容積脈波、呼吸、血液酸素飽和度、脳波、GSR 等により術直前5分から術後10分に至るまで経時的に病態生理学的観察を行った(図1)。写真1は術中の情景を示しており、音はイヤホーンを用いず、チェアサイドにあるテープレコーダーより直接聞かせた。

なお、対照群においては、局所麻酔開始2分前より音を聞かせたのち、約1~2時間待機してもらい、帰宅時に記憶の有無を確認した。

研 究 成 績

対照群および対象群ともに既述のごとく三段階で調査したが、今回の判定ではテープ再生を基準にした。

表 4 対照群の観血処置内容

観 血 処 置	症 例 数
抜 歯	27
歯 槽 整 形	1
骨 隆 起 除 去	1
計	29

表 5 対照群における音の忘却度と症例数

忘却した音の数	症 例 数
0	16
1～2	11
3	1
5	1

1. 対照群（非鎮静例）における音の記憶の有無の判定

対照29名に対して施行した観血処置の内容は表4のごとくであり、そのほとんどは抜歯であった。術中に不快症状を呈したものはなかった。

既述の方法で音を聞かせて確認した結果、表5に示すごとく9種類の音を忘却することなく全部記憶していた者は過半数の16名に達した。また2種類以下の音を忘却した者は11名で、29名中27名は2種類以下の忘却にとどまった。他の2名は3種類忘却した者（64歳、女）、および5種類忘却した者（34歳、男）の各1名であった。さらにこれを経時的に分析してみると図2のごとく、終

表 6 対象群の観血処置内容

観 血 処 置	症 例 数
抜 歯	72
抜 髓	1
歯 髓 切 断	1
囊 胞 摘 出	1
計	75

表 7 対象群における健忘効果（－）症例

症例	年齢	性別	記憶していた音の数
1	72	男	9
2	55	男	7
3	48	女	9
4	40	男	7
5	28	男	7
6	26	女	8

了に近づくにつれて音を忘却してしまう傾向が認められた。

以上の結果より、この方法における音の種類、音を聞かせる時刻、および音の大きさは健常人にとって、年齢、性別に関係なくほぼ適当で記憶可能な範囲内にあるものと考えられた。

2. 対象群（鎮静例）における音の健忘の有無の判定

対象75名に対して施行した観血処置は diazepam 鎮静下に行ったもので表6のごとくであり、これもそのほと

図 2 経時的にみた対照群の忘却発現頻度

図 3 経時的にみた対象群の健忘発現頻度

図 4 年齢別の健忘発現頻度とその推移

んどは抜歯であった。平均手術時間は11分3秒で、音を聞かせる時間帯すなわち0～15分の範囲内であった。なお diazepam 投与後に不快感を呈した者はなく、また diazepam の追加投与を行った症例もなかった。対象75名のうち明らかに健忘効果が認められなかった症例、すなわち diazepam 投与にもかかわらず9種類の音のうち7種類以上を記憶していた症例は6例で、ほとんどの症例に健忘効果が認められた(表7)。

3. 健忘の発現頻度とその推移

図3は対象群の健忘発現頻度とその推移を表わしたも

のである。diazepam 投与後、1分では75%、8分でも77%と高い健忘発現頻度を示したが、15分になると48%と低下した。すなわち1分から8分までの健忘発現頻度は高く、15分になると低下していく傾向が認められた。

4. 年齢別にみた健忘の発現頻度とその推移

図4は、健忘の頻度を年齢別にみたものである。1分から8分までの健忘発現頻度が比較的高く、15分になるとやや低下していくという傾向は各年代の間で特に差がなく、またその推移においても著明な差は認められなかった。

図 5 体重別の健忘発現頻度とその推移

表 8 太鼓および局麻に対する健忘の有無

太鼓	局麻	健 忘		計
		有	無	
健	有	25	24	49 { 平均年齢 45歳 平均体重 55kg }
	無	13	13	26 { 平均年齢 44歳 平均体重 61kg }
計		38 { 平均年齢 46歳 平均体重 56kg }	37 { 平均年齢 43歳 平均体重 60kg }	75

5. 体重別にみた健忘の発現頻度とその推移

図 5 は、健忘の発現頻度を体重別にみたものである。体重 39kg 以下では、1 分、3 分 30 秒に 100% と高い健忘発現頻度を示した。これに対し、体重 70kg 以上になると全般にわたり健忘発現頻度は低く、3 分 30 秒、5 分、6 分 30 秒での最高時点でも 73% であった。

6. 局所麻酔開始時点（太鼓）における健忘発現頻度の低下

図 3 および図 5 では、2 分目の時点で健忘発現頻度の落ち込みが認められる。この時点は太鼓の音と同時に局所麻酔を開始する時点であり、すなわち聴覚と痛覚に対する刺激が同時に与えられる時点であるため、いずれの刺激が健忘発現頻度の落ち込みに関与しているものかを

詳細に検討することにした。

表 8 は、太鼓一局麻開始時点すなわち diazepam 管注後 2 分目の時点での健忘の有無を示したものである。太鼓の音に対する健忘があり、しかも局所麻酔に対して健忘のある者は 25 名で、太鼓の健忘はあるが局所麻酔の健忘のない者は 24 名である。また、太鼓の健忘はないが局所麻酔の健忘のある者は 13 名で、太鼓、局所麻酔ともに健忘のない者は 13 名である。すなわち太鼓の健忘のある群は合計 49 名で、太鼓の健忘のない群は合計 26 名である。一方、局所麻酔に健忘のある群は両群ともほぼ半数である。すなわち、局所麻酔に対して健忘のある者は 38 名で、全症例の 51% にすぎない。これは、局所麻酔刺激の与えられた前後の時点、すなわち 1 分および 3 分 30 秒での聴覚刺激に対する健忘の発現頻度と比較すると明らかに低く、局所麻酔開始時の痛覚刺激が大きいことを示している。

またこの表では、太鼓一局麻に対する健忘のある群およびない群における平均年齢、平均体重を示している。これをみると、平均年齢において特に差は認められないが、平均体重では太鼓一局麻に健忘のない群のほうが、健忘のある群よりやや多くなっている。

さらに図 6 は、太鼓一局麻開始時点での健忘の結果を基準とした健忘の発現頻度と推移を示している。これをみると、太鼓における健忘のない群（太い実線および点線）では、2 分目の太鼓の前後の時点、すなわち 1 分および 3 分 30 秒でも健忘の発現頻度は低く、また全体を通して健忘の発現頻度が低い傾向を示している。

以上の結果、太鼓一局麻開始時点における健忘発現頻度の低下は、太鼓の音が聴覚刺激として記録しやすいこ

図 6 太鼓・局麻開始時点における健忘の結果を基準とした各時点の健忘の発現頻度と推移

図 7 入眠（術後1時間以内）と健忘発現頻度との関係

とよりも、局所麻酔による痛覚刺激が大きいことによるものと思われる。さらに太鼓一局麻に健忘のない群は平均体重が多く、体重を基準とした投与量が少なかったことに関連するものと思われる。

7. 入眠（術後1時間以内）と健忘との関係

術後1時間以内に入眠のあった症例は37名、入眠のなかった症例は38名で、ほぼ同数である。この両群に関して9種類の音のうち記憶に残った音の数と、その症例数との関係をみたのが図7である。これによると、術後1時間以内の入眠と健忘発現頻度との間には特別な関連が認められない。

考 察

局所麻酔下の口腔内観血処置時に、しばしば発現するいわゆる脳貧血様発作をはじめとする不快症状に関しては、従来から多くの研究が行われてきた。しかし、不快症状の発現防止に関しては、十分な研究が行われてきたとはいえない。その中で diazepam 等の minor tranquilizer による静脈鎮静法はきわめて有効な方法として各方面より高い評価を得ている。

diazepam 鎮静法の臨床的効果としては、1. 鎮静効

果, 2. 健忘効果, 3. 筋弛緩作用, 4. 抗痙攣作用²⁴⁾ 等があげられている。歯科口腔外科領域における鎮静法の応用に関して, そのおもな目的は患者の口腔内の処置に対する不安, 恐怖感をやわらげ, 各種不快症状の発現を防止することであるが, できれば処置そのものの不快な印象を消去して, 術後における患者の歯科処置に対する自信を増強することが望ましい。そのため, 健忘効果は見落とすことのできない作用の1つである。

しかしながら, 健忘の判定があくまで患者の主観に依存する性質のものであるために, その効果を確認する方法は従来適切なものがなく, diazepam 鎮静法応用下の健忘効果がいかなるものであるかを詳細に追求し, 明確に捕捉し得た研究はこれまでのところ見当たらない。

健忘効果を確認する方法には, 絵や色を記憶させる方法 (Flinn ら⁹⁾, Frumen ら¹⁰⁾, Gruber ら¹²⁾, Healy ら¹⁴⁾), 言語刺激を記憶させる方法 (Clarke ら³⁾, Eisenberg ら⁷⁾, Gruber ら¹²⁾, Healy ら¹⁴⁾), 疼痛刺激を記憶させる方法 (Gruber ら¹²⁾, Healy ら¹⁴⁾) 等があるが, われわれは音響による方法を考案, 応用した。本法は聴覚を利用するため術中に開眼する必要がなく, 入眠時でなければ常に開放されている利点がある。また聴覚は, 他の感覚より麻酔等の施行時にも抑制されがたい特徴があることが知られている¹⁵⁾。

われわれの音響を用いた健忘効果の確認方法は楽器の音および動物の鳴き声という2つの category から選択して category 的群化³⁵⁾を図り, テープレコーダーに録音した。したがって日常の診療室では容易に聞き得ない音であると同時に, 容易に記憶できるように配慮した。音の種類は9種類で, 三味線, 笛, アヒル, 太鼓, 犬, ニワトリ, トランペット, ピアノおよび猫とし, 一定の時間間隔をおいて患者に聞かせた。これらの音響の種類は単純で普遍的な刺激のため, 個人差によるバラツキはわずかであるものと思われた。以上のような方法を対照群に應用した結果, ほぼ無理のないものと考えられた。なお, 健忘には逆向性健忘と前向性健忘とがあるが, diazepam の場合は, 多くの報告で, 逆行性健忘を生じないとされている^{3, 4, 19, 27)}。そこで本研究では前向性健忘について検討を加えることにした。

一方, 静脈鎮静法における diazepam の投与量は局所麻酔下の歯科処置に際して0.2mg/kg 前後で使用される場合が多く^{3, 6, 14, 28, 27, 29, 33)}, 本研究では体重を測定したうえで一律に10mg を投与することにした。今回の対象となった患者の中で最低体重は39kg, 最高体重は76kgであった。これを換算すると0.13mg/kg から0.26mg/kg となり, 過量投与にはなっていないものと思われた。

diazepam の投与方法は, あらかじめ確保された静脈から5%ブドウ糖等による点滴を持續し, その点滴を止めて管注を行い, 点滴を再開するようにした。このため, 管注速度による種々の影響はほぼ一定となるものと思わ

れた。

対象群の平均手術時間は音を聞かせる時間帯, すなわち0~15分の範囲であった。

今回の研究では音響に対する健忘の確認方法の三段階のうち, テープの再生を基準とした, すなわち最も記憶を呼び起こしやすい状況で健忘効果の確認を行った。

健忘効果の確認時期は, O'Neil ら²⁷⁾によると, 当日の回復時および5~7日後の抜糸時である。Driscoll ら⁴⁾によると, 1時間以内および1週間後に, Healy ら¹⁴⁾によると, 1週間後, 3か月後および6か月後である。

記憶に関しては, 記録直後よりもしばらく時間を経たからのほうが一層多くの内容が再生されてくる場合が多い (reminiscence 現象)。この理由として, 記録の直後には形成されたばかりの痕跡が互いに抑制し合うために再生されにくい, ある程度の時間が経過してその抑制が止んだのちには比較的再生が容易になる³⁰⁾と説明されている。このことは, 今回の実験における非鎮静下の対照群における忘却の頻度に関連しているかもしれない。ただし, この reminiscence 現象が, どのような刺激材料について, またどういう人に起こりやすいか, その生起する時期は記録後どれくらいの時期を経た時, どうなるか等について種々検討されたものの, 一定の結論を導き出すまでには至っていない³⁰⁾。今回われわれの研究における健忘効果の確認時期は, 手術後約1~2時間の安静を保ったのち帰宅可能となった時点とした。すなわち, 手術当日に健忘効果の確認を行い, それ以降は行わなかった。

健忘効果の有無の判定に関しては, 9種類の音のうち, 7種類以上を記憶していた者を健忘効果の認められない者として規定した。その結果, 今回の対象のうち明らかに健忘効果が認められないと判定された症例は全体の8%にすぎず, 92%に健忘効果が認められた。文献上, 並木ら²³⁾の報告では diazepam 平均0.25mg/kg の静脈内投与で27例中25例に健忘効果を認めている。また, 小岩ら²⁰⁾の報告では95%の症例に健忘効果を認め, Keilty ら¹⁹⁾の報告でも94~95%の高い率で健忘効果を認めている。しかしながら, これらの報告はいずれも刺激の方法が異なり, 健忘の有無に関する判定の方法も精確でないため, その結果について単純に比較することは適切と思われない。しかも, 歯科口腔外科領域における処置の内容, 処置の時間に適合する方法であるためにはわれわれの音響による方法のごとく, 経時的にかつ短時間に区切って追求する必要があると思われる。

健忘の持続時間に関して Dundee ら⁶⁾は, diazepam 10mg の静注で2分から4分までが最も強く, その後は低下するが10分までは半数にその効果が認められることを示している。Flinn ら⁹⁾は平均24分, Clarke ら³⁾は, 0.24mg/kg の静注で投与後10分までに強い効果が認め

られ、その後は減弱するが約30分まで持続すると述べている。また Healy ら¹⁴⁾によると diazepam 投与後の記憶の有無は、その内容によって異なる。たとえば0.2mg/kgの投与の下で絵をみせる視覚による健忘効果確認方法では平均15分で、簡単な文を使った会話による場合の平均25分よりも短かったとしている。われわれの音響による方法では、1分から8分までの健忘発現頻度は高く、15分になると約半数に低下していく傾向が認められた。

健忘の発現頻度を年齢別にみた結果では、各年代の間に特に差を認めなかった。この点に関しては Lambrechts ら²¹⁾の全身麻酔の症例のように、高齢者において健忘の持続時間が長いという現象も認められなかった。

健忘の発現頻度を体重別に比較したものでは、体重を基準とした投与量における薬効の差が現われていた。すなわち diazepam の投与量を一定とする今回の方法によると、体重の少ない症例に著明な健忘効果が発現していた。したがって健忘効果に関しても、投与量の過少が影響するものと思われた。

局所麻酔開始時点（太鼓）における健忘発現頻度の低下に関しては、太鼓の健忘のある群と、ない群に分け、局所麻酔に対する健忘の有無を調査したところ、局所麻酔に健忘のない群は、75症例のうち約半数の症例を占めており、局所麻酔刺激がかなり大きいものであると思われた。すなわち、われわれの音響による健忘効果の確認方法では、聴覚の刺激が局所麻酔注射に伴う痛覚刺激によって障害されたものと思われる。さらに、太鼓-局麻開始時点を経験とした健忘の頻度と推移をみると、太鼓における健忘のない群では、全体を通して健忘の発現頻度は低く、平均体重においてやや高い数字を示していた。並木ら²³⁾は、健忘症が生じなかった症例は、diazepam の量も少なく、また術中に絶えず術者からの発声の協力を求められたため刺激が多かったことによるとしているが、われわれの音響による方法でも同様で、局所麻酔開始時点（太鼓）における健忘発現頻度の低下の原因は、痛覚刺激が聴覚刺激よりも強かったことと、体重を基準とした場合の投与量よりも少なかったことに基づくものと思われる。また太鼓の音が、ある症例にとっては記録しやすい刺激であったことも考えられる。

記憶過程において保持を良好にするためには刺激の記録後、何もしないことすなわち入眠がその効果をあげる³⁰⁾とされている。そこで、diazepam 鎮静法応用下の観血処置後から健忘効果確認に至るまでの期間の入眠の有無と健忘との関係を検討した。その結果、術後1時間以内の入眠のあった症例となかった症例はほぼ同数であり、その健忘発現頻度にも著明な差は認められず、術後1時間以内の入眠と健忘発現頻度との間には特別な関連が認められなかった。すなわち、術後1時間以内に入眠のあった症例が記憶の保持にすぐれ、健忘の頻度が低い

という傾向はなく、われわれの音響法による限り、術後1時間以内の入眠の有無が、記憶保持に影響を与えていないように思われた。

結 論

今回われわれは、diazepam 鎮静法における健忘効果に着目し、音響を用いた確認方法を考案して75名の対象に応用した結果、次のごと結論を得た。

1. 聴覚を利用する方法は、安全で確実性に富み、かつ患者の体動を必要とせず、刺激によって明らかな疲労を生ずることもなかった。
2. 音響を用いたわれわれの方法は、健忘の短時間内における消長に関して経時的な観察が可能であった。
3. 今回選択採用した音響刺激は、単純で普遍的なため個人差によるバラツキは僅少であった。
4. 明らかな健忘効果は、75名中69名に認められた。
5. 健忘効果の発現頻度は、diazepam 投与後1分から8分の間において高く、15分後でもその効果は残っていた。すなわち、10分以内に手術を完了することにより術中の苦痛感には忘却されうると考えられた。
6. 術中の局所麻酔による痛覚刺激は、健忘効果に影響を与えた。
7. 短時間内の口腔内観血処置における diazepam の投与量として 0.2 mg/kg は健忘効果に関しても妥当であると思われた。
8. 健忘効果と年齢との明らかな関連性は認められなかった。
9. diazepam 投与による術後1時間以内の入眠は健忘効果に影響を及ぼさないものと思われた。

本論文の要旨は、第3回日本歯科麻酔学会総会、第22回日本口腔外科学会総会において発表した。

引用文献

- 1) 果 信哉：高血圧症患者の口腔内観血処置における生体反応に関する病態生理学的観察。歯科学報，74：951 1974。
- 2) Brown, S.S. et al.: Clinical studies of induction agent XXV: Diazepam. Brit J Anaesth 40: 108 1968.
- 3) Clarke, R.P.F., et al.: The amnesic effect of Diazepam (Valium) Brit J Anaesth 42: 690 1970.
- 4) Driscoll, E.J., et al. Sedation with intravenous diazepam. J Oral Surg 30: 332 1972.
- 5) Dundee, J.W., et al.: Studies of drugs given before anaesthesia XX: Diazepam-containing mixture. Brit J Anaesth 42: 143 1970.

- 6) Dundee, J.W., et al.: Anterograde amnesic effect of pethidine, hyoscine and diazepam in adults. 5th World Congress of Anesthesiologists: 96 1972.
- 7) Eisenberg, L., et al.: Memory under Diazepam-Morphine neuroleptanesthesia in male surgical patients. *Anesth. Analg* 53:488 1974.
- 8) Feldman, S.A., et al.: A comparative study of four premedicants. *Anaesthesia* 18: 169 1963.
- 9) Flinn, J.F., et al.: Duration of amnesia during sedation with diazepam and pentazocine: preliminary report. *J Oral Surg* 33: 23 1975.
- 10) Frumen, J.J., et al.: The amnesic effect of diazepam. 4th International Congress on Pharmacology, 1969, p 289.
- 11) Fox, G.S., et al.: A clinical comparison of diazepam and thiopentone as induction agent. *Canad. Anaesth Soc J* 15: 281 1968.
- 12) Gruber, R.P., et al.: Post operative anterograde amnesia. *Brit J Anaesth* 40: 845 1968.
- 13) Hardy, T.K., et al.: The amnesic properties of hyoscine and atropine in pre-anaesthetic medication. *Anaesthesia* 17: 331 1962
- 14) Healy, T.E. J., et al.: Interdisciplinary study of diazepam sedation for outpatient dentistry. *Brit Med J* 3: 13 1970.
- 15) 逸見 稔: 無痛期麻酔の欠点とその対策. *麻酔* 12: 474 1963.
- 16) Henri Pieron: La sensation. 島崎敏樹, 豊田三郎 (共訳) 感覚. 白水社, 東京, 1974, 94頁.
- 17) 稲垣一臣: いわゆる脳貧血様発作の発現要因ならびに生体反応に関する研究. *歯科学報* 73: 1753 1973.
- 18) Kahler, R.L., et al.: Diazepam-Induced Amnesia for cardioversion. *JAMA* 200: 189 1967.
- 19) Keilty, S.R., et al.: Sedation for conservative dentistry. *Brit J Clin Pract* 23: 365 1969.
- 20) 小岩重典, 他: 喉頭微細手術ならびに術中の機能的検索に適応した麻酔——NLA 変法と doxapram——. *麻酔* XXV: 1344 1976.
- 21) Lambrechts, W., et al.: Post operative amnesia. *Brit J Anaesth* 33: 394 1961.
- 22) 都 温彦: 歯科治療時における所謂脳貧血の心身医学的研究. *口科誌* 18: 697 1969.
- 23) 並木昭義: Diazepam による術後逆行性健忘について. *NLA 研究* 2: 45 1973.
- 24) 中久嘉喬, 他: 静脈鎮静法——歯科におけるジアゼパムの適用——. *日歯麻誌* 1: 153 1973.
- 25) 大目 享: Dental Shock の発生機序ならびに予防方法に関する臨床的研究. *日口外誌* 18:40 1972.
- 26) 興津桃子, 他: 歯科診療の不安除去——Diazepam の静脈投与——. *日口外誌* 18:674 1972.
- 27) O'Neil, R. et al.: Intravenous diazepam in minor oral surgery. *Brit Dent J* 128: 12 1970.
- 28) Pandit, S.K., et al.: Pre-operative amnesia, The incidence following the intramuscular injection of commonly used premedicants. *Anaesthesia* 126: 421 1971.
- 29) Pandit, S.K., et al.: Amnesia studies with intravenous premedication. *Anaesthesia* 126: 1971.
- 30) 相良守次: 記憶とは何か. 岩波書店, 東京, 1968, 82, 99頁.
- 31) Shane, S.M., et al.: Intravenous amnesia for total dentistry in one sitting. *J Oral Surgery* 24: 27 1966.
- 32) 島田康弘, 他: ICU における鎮痛・鎮静薬使用の1方法——I. メペリジン・ペンタゾシン・ジアゼパムの組み合わせについて——. *麻酔* XX VI: 194 1977.
- 33) 滝沢利明: 脳外科領域の検査時麻酔法の新しい試み. *新薬と治療* No 173: 14 1973.
- 34) 内田安信: 歯科愁訴および口腔外科手術と自律神経機能. *口科誌* 17: 398 1968.
- 35) 八木 颯, 梅本堯夫: 心理学 7. 記憶. 東京大学出版会, 東京, 1974, 76頁.
- 36) 安井 晃: 歯科口腔外科手術時における頭部血流動態に関する研究. *日口外誌* 22: 146 1976.
- 37) 吉沢信夫: 局所麻酔下口腔内観血処置時に発現する不快症状の病態生理学的研究. *歯科学報* 73: 869 1973.
- 38) 吉沢信夫: いわゆる脳貧血様発作について. *歯科時報* 32: 34 1978.