Epinephrine 含有 Lidocaine の口腔内投与が循環動態， 特に脳血流に及ぼす影響に関する研究

昭和大学歯学部口腔外科学第2講座（指導：榎本昭二教授）

吉 村 節

昭和56年3月25日受付

本論文の要旨の一部は，昭和54年4月5日第33回日本口腔科学会総会，昭和55年5月16日第34回日本口腔科学会総会，昭和55年10月3日第8回日本歯科麻酔学会総会において発表した。

Studies on Circulatory Response after Oral Injection of Lidocaine with Epinephrine, Especially on the Changes of Cerebral Circulation

Setsu Yoshimura

Second Department of Oral Surgery (Director : Prof. Shōji Enomoto)
School of Dentistry, Shōwa University, Tokyo, Japan.

In order to investigate the effect of epinephrine on cerebral circulation, the circulatory response after oral injection of lidocaine with epinephrine was examined.

Two percent lidocaine with 1 : 80,000 epinephrine was injected in oral mucosa of dogs under pentobarbital anesthesia, and the changes of blood flow in the aorta, the coronary artery and the carotid artery were observed by electromagnetic flowmeter.

The results were as follows :

1. The flow rate of the carotid artery decreased transiently after injection of 2% lidocaine with 1 : 80,000 epinephrine, however the flow rate of the aorta and coronary artery increased.
2. The maximum decrease in the carotid arterial blood flow was observed 2 minutes after oral injection.
3. The decreasing rate of the carotid arterial blood flow after oral injection depended on the dose of epinephrine.
4. After 2% lidocaine with 1 : 80,000 epinephrine injection, the plasma concentration of epinephrine increased rapidly and reached near the highest level after 2 minutes.

緒 言

歯科治療時に起こる不快症状のうち，顔面蒼白，悪心，血圧下降，脈拍微弱，冷汗，めまいなどの症状は，

脳貧血あるいはデンタルショックなどと呼ばれている。これらの発生機序は，患者が不安感あるいは恐怖感の様なストレスによって交感神経の緊張状態にあるところに，浸潤麻酔や外科処置などの疼痛が加わり，迷走神経

反射を伴って発生すると一般に考えられている。

高北 (1979)¹⁾ は、アンケート調査の結果、歯科治療時の偶発症の約50%が局所麻酔薬の注入中または注入直後に発生したと報告している。また、都 (1969)²⁾ は、いわゆる歯科治療時の脳貧血発作は、約80%が局所麻酔薬の使用を伴う処置時に発生したと述べている。これらのことから、不快症状発現に関して、注入した局所麻酔薬が影響している可能性が考えられる。久保田 (1975)³⁾ は、局所麻酔時に起こる全身異常を原因別に、疼痛性ショック、アドレナリン過敏症、アナフィラキシーショック、局麻剤中毒症、ヒステリーの5つに分類し、局所麻酔薬に添加された epinephrine を原因の1つにあげている。

Epinephrine は歯科領域で最も広く用いられている血管収縮薬であるが、Holroyd, *et al* (1960)⁴⁾ は、健常者においても、歯科治療時の通常使用量の epinephrine 投与により、軽度の恐怖感、不安感、動悸、頭痛、めまい、ふるえや呼吸困難などを訴えることがしばしばあると述べている。epinephrine は、主に中枢神経系と循環系に影響を及ぼすが、宮崎 (1979)⁵⁾ は、犬に1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ の epinephrine を静注したところ、脳血流量が著明に減少したと報告している。

著者は臨床で頻用されている8万倍 epinephrine 含有2% lidocaine を犬の口腔内に局所投与して、脳血流および循環動態に及ぼす影響を検討し、歯科治療時にし

ばしば遭遇する不快症状の原因について検索を試みた。

実験方法

1. 実験準備および測定項目

実験材料には体重12~23kg (平均約16kg) の健康な雑種成犬31頭を使用した。犬に pentobarbital sodium を15~20mg/kg 静注し、気管内挿管を行った。右側臥位に固定後、pancronium bromide 2mg を静注して犬を不動化し、木村医科器械社製 K-150 型動物用レスピレーターにて人工呼吸を行った。

四肢に心電図用電極を刺入し、ついで左側大腿動脈を露出後、テフロン針を留置して血圧測定用トランスデューサーに接続し、血圧測定および採血を行った。心電図および動脈圧は日本光電社製 RM-6000 型ポリグラフで記録した。

左側第4肋間にて開胸を行い、上行大動脈に電磁血流計用プローブを装着し、また心臓の一部を切開して左側冠状動脈回旋枝を露出させ、この部にもプローブを装着した。更に左側頸部に切開を入れ左側総頸動脈にプローブを装着した。これらの電磁血流計用プローブは、日本光電社製 MF-27 型電磁血流計に接続してポリグラフで分時血流量を記録した (図1)。なお開胸後に吸入気として空気に酸素を混入して調節呼吸を行ない、 PaCO_2 が35~40mmHg となるように換気条件を設定した。acidosis に対しては7% NaHCO_3 液で補正した。

EXPERIMENTAL METHOD

図1 実験方法を示す

測定準備が完了したところで, pentobarbital sodium 10mg/kg および pancronium bromide 1~2 mg を追加投与した. 投与後循環動態の安定を確認し, この状態を対照値として心拍数 (心電図より算定した), 平均動脈圧, 上行大動脈血流量, 冠状動脈血流量および総頸動脈血流量の各項目を測定記録した.

2. 局所麻酔薬の投与方法および測定時間

市販の 8 万倍 epinephrine 含有 2% lidocaine (以後, epi. lidocaine と略す) および epinephrine を含まない 2% lidocaine (plain lidocaine 以後 p. lidocaine と略す) を各々 2 ml ずつ, 歯肉頰移行部にゆっくり注入した. epi. lidocaine については投与量を変えて, 更に 0.5ml, 1 ml, 4 ml 投与時の上行大動脈血流量と総頸動脈血流量の変化を測定した. なお 4 ml 投与群では総頸動脈血流量のみ測定した.

測定時間は局所麻酔薬投与前を対照値として, 投与後 2 分, 5 分, 10 分, 15 分, 20 分, 30 分, 45 分, 60 分値を測定記録した.

3. Epinephrine 含有 lidocaine 投与後の血中 catecholamine の測定

3 頭の雑種成犬 (平均体重約 16kg) に pentobarbital 麻酔のもとで epi. lidocaine 2 ml を歯肉頰移行部に投

与し, 投与後の血漿中の epinephrine および nor-epinephrine 濃度の変化を測定した. 測定は局所麻酔薬投与前, 投与後 2 分, 10 分および 45 分の 4 回で, 採血は大腿動脈から行った. 採血後 EDTA を加え血漿分離後凍結保存し, Special Reference Laboratory 社に依頼して高速流体クロマトグラフを使用した Trihydroxyindol (THI) 法で血中 catecholamine (以後 CA と略す) を測定した.

実 験 結 果

1. 心拍数

p. lidocaine 群 (成犬 9 頭) では投与後減少傾向を示し, 15 分値で最大 3% 減少し, 5 分値から 45 分値まで対照値に対して有意 ($p<0.05$) な減少を示した. epi. lidocaine 2 ml 群 (成犬 9 頭) では変化は少なく 1% 以内であった (表 1, 図 2, 3).

2. 平均動脈圧

p. lidocaine 群 (成犬 9 頭) では変化は少なく 30 分値以後やや上昇がみられた. epi. lidocaine 2 ml 群 (成犬 9 頭) は 10 分値まではほとんど変化せず, 15 分値以後上昇傾向にあり 45 分値で最大 5% 上昇したが, 対照値と比較して有意差はなかった (表 2, 図 2, 3).

表 1 心 拍 数 の 変 化

局 所 麻 酔 薬 平 均 体 重		対 照 値	投 与 後 の 対 照 値 に 対 す る % 変 化 率								
		回/min	2 分	5 分	10分	15分	20分	30分	45分	60分	
p. lidocaine n=9 16.3kg	2ml	mean	156.6	99	98*	97*	97*	97*	97*	97*	99
		SD	9.6	2	2	2	3	3	3	3	4
epi. lidocaine n=9 16.4kg	2ml	mean	157.3	100	100	100	99	99	100	101	101
		SD	10.7	2	2	2	2	3	2	3	3

(p. lidocaine : 2% lidocaine, epi. lidocaine : 8 万倍 epinephrine 含有 2% lidocaine 以下同じ)

* $p<0.05$

表 2 平 均 動 脈 圧 の 変 化

局 所 麻 酔 薬 平 均 体 重		対 照 値	投 与 後 の 対 照 値 に 対 す る % 変 化 率								
		mmHg	2 分	5 分	10分	15分	20分	30分	45分	60分	
p. lidocaine 2ml n=9 16.3kg	mean	117.7	99	99	99	100	100	103	102	103	
	SD	14.6	2	2	4	3	5	6	6	9	
epi. lidocaine 2ml n=9 16.4kg	mean	116.2	101	100	100	102	102	103	105	105	
	SD	12.5	3	4	5	8	8	9	10	10

図2 p. lidocaine 2 ml 投与後の変化
(C: 対照値, 対照値に対する変化を示す)

3. 上行大動脈血流量

実測値では体重によりややばらつきがみられた。p. lidocaine 群 (成犬9頭) では投与後減少する傾向がみられ、20分値で最大6%と有意 ($p < 0.05$) な減少を示した。epi. lidocaine 2 ml 群 (成犬9頭) では投与後血流量は増加する傾向を示し、15分値で最大11%増加し、5分値から30分値の間で有意 ($p < 0.05$) な増加を示した (表3, 図2, 3)。また epi. lidocaine の投与量が 0.5 ml から 2 ml の間では血流量の変化は投与量に比例した (表3, 図4)。

4. 冠状動脈血流量

p. lidocaine 群 (成犬7頭) では60分値を除いて変化は少なかった。60分値で8%の増加が認められたが、これは時間の経過とともに麻酔が浅くなったためと考えられた。epi. lidocaine 2 ml 群 (成犬9頭) では上行大動脈血流量と同様に増加する傾向を示し、5分値で最大8%増加した。2分値から5分値の間でこの増加は有意 ($p < 0.05$) であった (表4, 図2, 3)。

図3 epi. lidocaine 2 ml 投与後の変化
(C: 対照値, 対照値に対する変化を示す)

5. 総頸動脈血流量

p. lidocaine 群 (成犬8頭) では2分値と5分値で有意 ($p < 0.05$) に増加したが、10分値以降対照値にもどった。epi. lidocaine 2 ml 群 (成犬9頭) では投与後2分で最大8%減少し、2分値と5分値で対照値と比較して有意差がみられた ($p < 0.05$) (表5, 図2, 3)。epi. lidocaine 0.5 ml (成犬5頭), 1 ml (成犬5頭), 4 ml 群 (成犬4頭) においては、最大減少率は0.5 ml 群で1%, 1 ml 群で5% ($p < 0.05$ で有意), 4 ml 群で13%といずれも投与後一過性に減少し、その減少率はほぼ投与量に比例していた (表5, 図5)。減少からの回復は投与量の少ない程早く、0.5 ml 群では2分値と5分値の間でほぼ対照値まで回復し、30分値では反対に対照値に比べて15%増加していた。2 ml 群では対照値に回復するまでに10分から15分、4 ml 群では約45分を要した。

表3 上行大動脈血流量の変化

局 所 麻 酔 薬 平 均 体 重		対 照 値 ml/min	投 与 後 の 対 照 値 に 対 す る % 変 化 率							
			2 分	5 分	10分	15分	20分	30分	45分	60分
p. lidocaine 2ml n=9 16.3kg	mean	854.4	99	98	97	97	94*	96	95	98
	SD	306.7	2	3	4	4	5	7	6	7
epi. lidocaine 2ml n=9 16.4kg	mean	740.0	105	108*	110*	111*	110*	107*	105	105
	SD	217.4	6	11	11	11	10	8	8	10
epi. lidocaine 0.5ml n=5 18.0kg	mean	1062.0	102	105	107	105	104	101	96	96
	SD	411.6	2	6	8	9	9	9	9	6
epi. lidocaine 1ml n=5 18.0kg	mean	1002.0	103	106	109	109	108	100	99	100
	SD	164.5	5	6	8	8	8	5	10	13

*p<0.05

表4 冠 状 動 脈 血 流 量 の 変 化

局 所 麻 酔 薬 平 均 体 重		対 照 値 ml/min	投 与 後 の 対 照 値 に 対 す る % 変 化 率							
			2 分	5 分	10分	15分	20分	30分	45分	60分
p. lidocaine 2ml n=9 17.5kg	mean	41.2	101	101	99	99	101	102	103	108
	SD	15.5	4	3	2	3	3	6	11	16
epi. lidocaine 2ml n=9 16.4kg	mean	42.4	107*	108*	107*	107	105	105	102	105
	SD	18.1	7	8	5	11	8	8	10	7

*p<0.05

表5 総 頸 動 脈 血 流 量 の 変 化

局 所 麻 酔 薬 平 均 体 重		対 照 値 ml/min	投 与 後 の 対 照 値 に 対 す る % 変 化 率							
			2 分	5 分	10分	15分	20分	30分	45分	60分
p. lidocaine 2ml n=8 15.5kg	mean	118.2	102*	103*	102	100	100	102	99	100
	SD	35.9	2	3	5	4	5	9	11	15
epi. lidocaine 2ml n=9 16.4kg	mean	102.4	92*	94*	99	102	100	102	99	100
	SD	29.0	9	7	6	13	14	12	13	9
epi. lidocaine 0.5ml n=5 18.0kg	mean	124.4	99	104	107	113	115	115	115	107
	SD	26.0	12	10	12	15	17	22	29	24
epi. lidocaine 1ml n=5 18.0kg	mean	143.2	95	99	104	109	111	112	107	103
	SD	22.6	4	2	4	9	13	20	21	18
epi. lidocaine 4ml n=4 14.0kg	mean	152.7		86	86	89	93	96	100	103
	SD	35.6		10	13	11	11	11	12	10

*p<0.05

図4 epi. lidocaine の各投与量における上行大動脈血流量の変化

図5 epi. lidocaine の各投与量における総頸動脈血流量の変化

6. Epinephrine 含有 lidocaine 局所投与後の血中 catecholamine の変動

投与前の血漿中の epinephrine 濃度はいずれも 0.03 ng/ml 以下であった。epi. lidocaine 2 ml 投与により血漿中の epinephrine 濃度は 2 分後に平均 0.26ng/ml, 10分後に平均 0.31ng/ml まで上昇し, 45分後には 0.09ng/ml に減少した。2 分値および10分値は投与前値と比較して有意 ($p < 0.01$) に上昇していた。一方, 同時に測定した血漿中の nor-epinephrine 濃度はほとんど変化しなかった。従って, epi. lidocaine 2 ml 投与による血漿中の epinephrine 濃度の変化は外因性すなわち歯肉頬移行部に投与した epinephrine によるも

図6 epi. lidocaine 2 ml 投与後の血中 catecholamine の変化

のと考えられた。

7. 総括

体重 12~23kg の雑種成犬を用いて epi. lidocaine を歯肉頬移行部に局所投与して, 投与後の循環動態の変化と血中 CA の変化を経時的に測定した。その結果, 投与後の血中 epinephrine 濃度は 2 分後には最大値の 80 % 近くまで上昇しており, 血流量もそれに伴って急速に変化することが推測された。本実験でも epi. lidocaine 2 ml を投与したところ, 心拍数, 平均動脈圧に著明な変化は認められなかったが, 血流量の変化は著明で, 上行大動脈血流量および冠状動脈血流量は増加するのに対し, 総頸動脈血流量が一過性に減少することが認められた。総頸動脈血流量の減少率は, 投与量が 0.5ml から 4 ml の間ではほぼ dose dependent であった。

考 察

1. Lidocaine の中枢および循環に及ぼす作用について

局所麻酔薬の中枢作用は脳への直接作用と呼吸や循環による脳への 2 次的作用があるが, 直接作用は少量では抗痙攣作用, 大量では中毒作用として知られている。局所麻酔薬中毒に関する研究は多いが, Covino (1971)⁶⁾ は, ヒトにおいて lidocaine 中毒症状が発現する血漿濃度は 5~10 $\mu\text{g/ml}$ であると述べている。伊東 (1979)⁷⁾ は, ヒトに p. lidocaine 40mg を口腔内投与した場合, 血清中の lidocaine 最高濃度は 0.35 $\mu\text{g/ml}$ で peak time は 16 分で, epi. lidocaine 40mg 投与群でのそれは 0.22 $\mu\text{g/ml}$ と 13.5 分であったと報告している。

局所麻酔薬の循環に及ぼす作用は一般に心筋に対しては抑制的に作用して、電気的興奮性、刺激伝導時間、心筋収縮力などを減ずるといわれている。今回の実験でも同様に、p. lidocaine 40mg の口腔内局所投与により心拍数と上行大動脈血流量が減少し、心筋に対する抑制が認められた。

2. Epinephrine の中枢および循環に対する作用について

Epinephrine の作用は中枢神経系への作用と心血管系への作用が主であるが、epinephrine は脳血管閥門を通過し難いとされている。従って、投与によりもたらされる不安感、恐怖感、脱力感などは必ずしも中枢神経系に対する直接作用によるものではなく、自覚症状の多くは末梢組織におこる変化に対する反応のあらわれであると藤原 (1975)⁸⁾ は述べている。

Epinephrine の心臓に対する主作用は収縮力を増大することであり、その結果、心拍出量は増大する。また心拍数も増加する。血圧に対しては収縮期血圧は上昇し、拡張期血圧は低下するといわれている。さらに冠状動脈血流量も増加するといわれている。今回の実験で epi. lidocaine 2 ml の投与により心拍数の変化がみられなかったのは、考察1.に示したように p. lidocaine の抑制効果で相殺されたものと考えられる。上行大動脈血流量と冠状動脈血流量は有意に増加したが、これは epinephrine の作用により心仕事量がふえ、心筋の酸素消費量も増加していることが考えられる。

3. Epinephrine の脳血流量に及ぼす影響

Epinephrine の脳循環、特に脳血流に及ぼす影響については、未だ意見の一致がみられず、King, *et al.* (1952)⁹⁾ や Michenfelder and Theye (1972)¹⁰⁾ は増加すると報告し、為佐 (1975)¹¹⁾ や Sensenbach, *et al.* (1953)¹²⁾ は変化せずと報告している。King, *et al.* (1952)⁹⁾ は epinephrine 自体には脳血管収縮作用があるが、epinephrine により亢進した代謝の産物が血管拡張作用をもつため相殺され、血圧が上昇すれば脳血流増加がおこるとしている。これらの実験結果の相異は種差、脳血流測定法の差によるものと考えられる。ヒトにおいては、Supirstein (1962)¹³⁾ が心拍出量と脳血流量を同時に測定する方法、Levis, *et al.* (1960)¹⁴⁾ が脳血流量を持続的に測定する方法を、いずれも isotope を用いて行っているが精度の点で問題を残している。

麻酔領域では実験動物で可能な方法として、電磁血流計による測定、矢状静脈洞血流量を直接測定する方法が一般に行なわれている。

奥秋 (1961)¹⁵⁾ はイヌでは脳の動脈として総頸動脈が大きい役割りを果しており、総頸動脈血流量測定によりほぼ脳循環をうかがえるとしている。そこで著者は脳循環の指標として総頸動脈血流量を測定し、その測定には局所麻酔薬注入直後からの変化をみるために、秒単位で測定できる電磁血流計を使用した。

宮崎 (1979)⁵⁾ は犬に epinephrine 1 μ g/kg を静脈内投与し、電磁血流計を用いて血流を測定し、epinephrine は平均血圧を上昇させ、大腿動脈血流を増加させるが、総頸動脈血流を減少させたときと著者とはほぼ同様の結果を報告している。また同時に測定した上矢状洞静脈血ガス分析の結果から、epinephrine 静注当初は脳血管の収縮がおこり脳血流を減少させるが、体循環血圧上昇と相まって脳血流増加に転じたものと推測している。この結果も著者の実験結果と一致しており、体循環血圧上昇とともに総頸動脈血流量の増加が認められた。

生理的な状態で脳血流を左右する因子として血圧、 PaCO_2 、 PaO_2 の3つがまず考えられる。今回の実験では、 PaCO_2 と PaO_2 はほぼ一定に保ったため一応これらの影響は無視できると考えた。血圧については、脳循環の自己調節作用が働き、動脈圧が下降あるいは上昇してもある範囲内では脳血流は一定に保たれる傾向があるといわれている。しかし武下 (1971)¹⁶⁾ らは脳循環の自己調節作用も、数分間でおこるような変化に対しては、脳血流を一定に保つような代償機転は働かないと述べている。

今回の実験のみから、脳血流の一過性の減少の機序を論ずることは困難であるが、局所投与の場合も、血漿中の epinephrine 濃度が急速に上昇していることから、静注の場合と基本的には同じであり、homeostasis が働かず、総頸動脈血流量が一過性に減少したと考えられる。

4. 歯科治療時における catecholamine、特に外因性 catecholamine の影響について

歯科治療時における CA の影響を考える場合、局所麻酔薬に添加されている外因性 CA だけでなく内因性 CA の影響を考慮する必要がある。内因性 CA は副腎髄質や交感神経節後線維の末端から放出され、効果器受容体に作用後、その大部分は交感神経終末に再び取り込まれ (re-uptake)、残る数%が血中に漏出してくるにすぎない。血中に放出された CA も代謝酵素によって分解されたり、抱合体に変えられ、さらに腎から排泄されて、血中からは数分のうちに消退すると三浦 (1979)¹⁷⁾ は述べている。一般に歯科治療時にはストレスにより、内因

性CAが増加しているといわれている。

安静時の血中 epinephrine 濃度は測定法によって差がみられるが、本法と同じ測定法で調べた結果では、健康人の場合 epinephrine 濃度が 0.12ng/ml 以下で nor-epinephrine 濃度が 0.06~0.45 ng/ml とされている。今回の著者の実験は対象が犬であるが、epi. lidocaine 投与前はいずれも 0.03ng/ml 以下であり、2 ml 投与後 2 分および10分の測定値はいずれも明らかに血中 epinephrine 濃度の上昇を示していた。

epi. lidocaine 投与後の血中CAの変化について、伊東(1979)⁷⁾は口腔内局所投与群において、血中 lidocaine の変化から、外因性CAは投与後30分から60分の間にその効力を消失するのではないかと推測している。著者の実験でも、血流量との関連をみるために投与後 2 分、10分、45分に測定を行ったが、45分にはほぼ投与前の濃度にもどっており、外因性 epinephrine の効果はほぼ45分程度といえる。

5. いわゆるデンタルショックと頭部血流動態の関連について

安井(1976)¹⁸⁾はいわゆるデンタルショックの発生には、頭部血流動態が重要な因子であるとし、また脳への送血量が減少する場合も原因になりうると報告している。上田ら(1969)¹⁹⁾はRI体外希釈法により測定した結果から、失神に際して脳血流量の減少の起こることを認め、脳血流量減少が失神の原因と考えられると報告している。今回の実験で、epi. lidocaine の口腔内投与により投与後一過性に脳血流が減少し、減少の程度は投与量にほぼ比例することが判明した。また Bennet(1978)²⁰⁾は epinephrine に対する生体の感受性には個人差があることを指摘しており、歯科治療時には内因性CAが上昇していることを考えると、epi. lidocaine

による浸潤麻酔後の脳血流の減少は更に著明になる可能性も考えられる。その結果、局所麻酔薬投与後の不快症状が発現する可能性もあると考えられる。

結 論

平均体重約 16kg の雑種成犬を使用し、8 万倍 epinephrine 含有 2 % lidocaine を歯肉頰移行部に投与し、投与後の循環動態の変化を検討した。

1. 8 万倍 epinephrine 含有 2 % lidocaine 2 ml 注入により、上行大動脈血流量および冠状動脈血流量は有意に増加したが、脳血流量は投与後 2 分で投与前と比較して約 8 %減少した。

2. 8 万倍 epinephrine 含有 2 % lidocaine 投与による脳血流減少の程度は、投与量にほぼ比例した。

3. 血漿中の epinephrine 濃度は投与後 2 分までに急激に上昇した。これはほぼ総頸動脈血流量の一過性の減少に相関していた。

4. Epinephrine 含有局所麻酔薬投与後の不快症状は、epinephrine による脳血流量の一過性の減少も一因となる可能性が考えられた。

稿を終るに臨み、本研究に終始御懇切なる御指導、御校閲を賜った恩師昭和大学歯学部第2口腔外科教室榎本昭二教授に深甚なる感謝の意を表します。また、種々御助言、御援助いただいた九州歯科大学第1口腔外科教室山田長敬教授に厚く御礼申しあげます。さらに終始変わぬ御教示と御鞭撻を戴きました本学歯学部第2口腔外科教室南雲正男助教授に心から感謝致します。

あわせて、種々の御協力を戴きました第2口腔外科教室の皆様に謝意を表します。

引 用 文 献

- 1) 高北義彦：麻酔に関連した偶発症について—各地区歯科医師会に対するアンケート調査の結果から—，歯界展望 54：277—281，1979.
- 2) 都 温彦：歯科治療時における所謂脳貧血発作の既往歴別調査について〔会〕，日口外誌 15：251，1969.
- 3) 久保田康耶：局麻の全身的合併症〔会〕，日歯麻誌 3：220—223，1975.
- 4) Holroyd, S.V., Watts, D.T., et al.: The use of epinephrine in local anesthetics for dental patients with cardiovascular disease: a review of the literature, J. Oral Surg. 18:492—509, 1960.
- 5) 宮崎久義：中枢神経蘇生法からみた心血管作動薬，麻酔 28：33—41，1979.
- 6) Covino, B.G.: Comparative clinical pharmacology of local anesthetic agents, Anesthesiology 35:158—167, 1971.

- 7) 伊東 哲：歯科口腔外科領域における局所麻酔薬 lidocaine 投与時の血清および血漿中の濃度変化に関する研究，日歯麻誌 7：212—234，1979.
- 8) 藤原元始：自律神経系の薬理，中外医学社，東京，1975，141—148.
- 9) King, B.D., Sokoloff, L., *et al.* : The effects of l-epinephrine and l-nor-epinephrine upon cerebral circulation and metabolism in man, J. Clin. Invest. 31:273—279, 1952.
- 10) Michenfelder, J. D. and Theye, R. A. : Effects of cyclopropane on canine cerebral blood flow and metabolism : modification by catecholamine suppression, Anesthesiology 37:32—39, 1972.
- 11) 為佐鉄彦：Catecholamine の脳血流・脳酸素消費量に及ぼす影響，麻酔 24：222—230，1975.
- 12) Sensenbach, W., Madison, L., *et al.* : A comparison of the effects of l-nor-epinephrine, synthetic l-epinephrine, and U.S.P. epinephrine upon cerebral blood flow and metabolism in man, J. Clin. Invest. 32:226—232, 1953.
- 13) Supirstein, L. A. : Measurement of the cephalic and cerebral blood flow fractions of the cardiac output in man, J. Clin. Invest. 41:1429—1435, 1962.
- 14) Levis, B. M., Sokoloff, L., *et al.* : A method for the continuous measurement of cerebral blood flow in man by means of radioactive Krypton (Kr^{79}), J. Clin. Invest. 39:707—716, 1960.
- 15) 奥秋 晟：血流量に及ぼす全身麻酔の影響に関する研究 第3報 総頸動脈血流量に及ぼす吸入麻酔剤の影響，麻酔 10：748—756，1961.
- 16) 武下 浩・奥田佳朗・他：麻酔学における脳循環，脳代謝研究の動向 (1)，麻酔 20：469—476，1971.
- 17) 三浦幸雄：血中カテコールアミン濃度と交感神経機能，医学のあゆみ 109：184—185，1979.
- 18) 安井 晃：歯科口腔外科施術時における頭部血流動態に関する研究，日口外誌 22：146—164，1976.
- 19) 上田英雄・旗野脩一・他：起立および失神時の脳循環動態—R I 体外希釈法による研究，呼吸と循環 17：243—247，1969.
- 20) Bennet, C. R. : Monheim's local anesthesia and pain control in dental practice, Mosby, Saint Louis, 1978, 155—166.