

## 歯科における精神鎮静法の研究 : 第1報ジアゼパム 静脈内鎮静法の追加投与方法

著者名(日)	工藤 勝, 大桶 華子, 加藤 元康, 館山 千都世, 片桐 和人, 佐藤 雄季, 河合 拓郎, 國分 正廣, 新家 昇
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	18
号	1
ページ	147-154
発行年	1999-06-30
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1145/00008390/">http://id.nii.ac.jp/1145/00008390/</a>

〔原 著〕

## 歯科における精神鎮静法の研究

—第1報 ジアゼパム静脈内鎮静法の追加投与方法—

工藤 勝, 大桶 華子, 加藤 元康, 舘山千都世, 片桐 和人,  
佐藤 雄季, 河合 拓郎, 國分 正廣, 新家 昇

北海道医療大学歯学部歯科麻酔学講座

(主任: 新家 昇教授)

## Research on sedation for dentistry

Part 1. Method of additional administration for diazepam intravenous sedation

Masaru KUDO, Hanako OHKE, Motoyasu KATO, Chytose TATEYAMA, Kazuto KATAGIRI,  
Yuki SATO, Takurou KAWAI, Masahiro KOKUBU and Noboru SHINYA

Department of Dental Anesthesiology,  
School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

(Chief: Prof. Noboru SHINYA)

### Abstract

Intravenous sedation with monitored conscious sedation care was applied to cases of dental and minor oral surgical procedures under local anesthesia. Additional administration (time of injection and volume) of diazepam by intravenous injection was made to maintain conscious and optimum sedation during operation, from the post-investigative stage for clinical cases for satisfactory sedation during operation. Subjects for the statistical study provided dental treatment or operation consent to the application of diazepam intravenous sedation, and comprised 25 cases of ASA ps class I or II patients. Diazepam in intravenous injection by titration, at the first injection established a standard of 0.2~0.3mg/kg, and for intravenous injection taking at least one minute 5mg. The resulting first injection of diazepam was  $0.226 \pm 0.051$  (mean  $\pm$  SD) mg/kg. The main reasons for additional diazepam administration were,

---

第45回日本麻酔学会北海道地方会 (1997年9月14日)

第25回日本歯科麻酔学会 (1997年10月10日), 第26回同左 (1998年10月8日)

受付: 平成11年3月31日

increases in state anxiety, pain and stressors of the operation, movement and speaking clearly. Diazepam was mainly injected before of after the local anesthesia injection. It is necessary to provide a first additional administration of  $0.081 \pm 0.032 \text{mg/kg}$  diazepam,  $35.5 \pm 14.0$  minutes after the first injection. The second additional administration was  $0.085 \pm 0.067 \text{mg/kg}$ ,  $60.0 \pm 18.1$  minutes after the first injection. Operation durations for fourteen cases with a first administration was  $61.2 \pm 24.0$  minutes. Seven cases which needed a second additional administration had operation times of  $79.6 \pm 19.5$  minutes. The results showed that the additional injection of two fifths of the first intravenous injection resulted in an extension of sedation for sixty minutes. Taking account of time for sterilization and for the local anesthesia to take effect, diazepam appears suitable for 45 minute operations.

**Key words :** Conscious sedation, Intravenous sedation, Diazepam, Additional administration, Face anxiety scale, Dentistry.

## I. 緒 言

歯科処置・手術を快適・安全に行うため、意識がある状態の精神鎮静法 (conscious sedation) をモニター監視下に行う必要がある<sup>1,2)</sup>。そうする事で患者は局所麻酔下の手術・処置中に鎮静状態となり、血圧・脈拍数の変動や不安を抑える<sup>3)</sup>。我々は複数の智歯を抜歯する局所麻酔症例に対し、笑気吸入鎮静法より確実な鎮静効果が得られる、静脈内鎮静法を積極的に歯科臨床で適用している。すなわち、緩和精神安定薬のベンゾジアゼピン誘導体のジアゼパムを静脈内へ緩徐に投与方法で至適鎮静状態を得ている。ジアゼパムは抗不安作用が強く快適な感覚を与え、他のベンゾジアゼピン誘導体のミダゾラムやフルニトラゼパムと比較して催眠および舌根沈下による気道閉塞や呼吸抑制が弱い。したがって、有意識下の精神鎮静法に適している<sup>4)</sup>。しかし、手術時間が30分を超える症例では手術開始直前の至適鎮静状態を得る初回投与のみで、鎮静状態を手術終了まで維持することが難しい<sup>5)</sup>。我々は術中の鎮静を維持するため必要に応じて適宜、追加投与する必要性を報告した<sup>6-8)</sup>。しかし、術中に至適鎮静状態を持続

的に維持するため、ジアゼパム静注の追加投与方法は確立されていない。今回は歯科臨床に有効なジアゼパム追加投与方法を確立するために、処置・術中に良好な鎮静維持できた症例を多角的に事後検証した。

## II. 対象および方法

### 1. 対象

対象は1996年4月から1999年3月までの3年間に北海道医療大学歯学部附属病院歯科麻酔科にて、ベンゾジアゼピン誘導体であるジアゼパムのみを静脈内投与する静脈内鎮静法下に、歯科口腔外科処置・手術を受けたASA (アメリカ麻酔学会) の術前患者評価がIまたはII度の入院患者25症例とした。すなわち、年齢 $30.7 \pm 13.7$ 歳 (平均±標準偏差) の男性9名・女性16名、手術時間は最短30分から最長107分までの $60.5 \pm 24.0$ 分 (平均±標準偏差) であった。手術内容は下顎智歯抜歯が最も多く19症例、続いて腫瘍摘出が3症例、嚢胞摘出は2症例であった (Table 1)。なお、向精神薬・睡眠薬の常用、鎮静剤の術前投与および術中鎮静維持が出来なかった症例は除外した。局所麻酔剤は2%塩酸リドカイン (1/8万エピネフリン含有)、1%

Table 1 Patient backgrounds

Age	: 30.7 ± 13.7 (mean ± SD)
Sex (male / female)	: 9 / 16 persons
ASA Class ( I / II )	: 22 / 3 persons
Title of operation	: Tooth extraction 19 cases
	Cyst Removal 2 cases
	Tumor Removal 3 cases
	Others 5 cases
	(repeated case)
Proposed Op. time	: 68.4 ± 20.3 (mean ± SD)

塩酸リドカイン (1/20万エピネフリン含有) または3%塩酸プロピトカイン (フェリプレシン0.03単位含有) 注射液を用いた。

## 2. 方法

1) 初回投与: ジアゼパム製剤はホリゾン® 注射液10mg (1管, 2ml中にジアゼパム10mg含有) を使用した。初回投与量は0.2~0.3mg/kgを目安にして, 注入速度を5mg/minで緩除に至適鎮静が得られるように適定投与した<sup>9,10)</sup>。すなわち, ジアゼパムは点滴セットを組んで側管注射にて緩徐に静脈内投与した。なお, 静脈路は橈側皮静脈を肘窩・橈骨遠位端部または手背部の血管で確保した<sup>11)</sup>。

2) 追加投与基準: 術中の至適鎮静状態が得られるように, 我々は追加投与理由を基準化<sup>6)</sup>した。患者の状態不安の変化や他覚的な鎮静状態そして脈拍の増加・血圧上昇などを認めた時に, 麻酔医の判断で適宜行った (Table 2)。


### (1) 患者の状態不安評価

術前から術後までの状態不安を顔不安スケール (Face anxiety scale: FAS)<sup>12)</sup> を指標に検討した。FASは不安を笑顔の0点から不安顔の5点まで, 6段階の似顔絵で表示したものである。術中は患者とのコミュニケーションをとり, このFASを患者に自己申告させた。

### (2) 他覚的な鎮静状態および傾眠状態

落ち着きがない状態, 開眼または会話時の発語が明瞭な状態, 痛みをとまなう手術ストレッ

Table 2 Scores of conscious sedation

Sedative action	0 : Moving actively 1 : Moving 2 : Move little, Keep calm 3 : Quiet
Effect on Sleep	0 : Awake 1 : Tend to close eyes 2 : Eyes closed 3 : Fall into deep sleep
State anxiety by Face anxiety scale (FAS)	
	

サー (stressor) に対して, もがくような動きを認めた時には追加投与した。

### (3) 脈拍の増加・血圧上昇

収縮期血圧180mmHg以上, 拡張期血圧100mmHg以上, または収縮期血圧が術前と比較して20%以上の上昇が5分以上持続した時に追加投与した。また, Rate pressure products (RPP) が12000以上の時にも追加投与を行った<sup>14)</sup>。なお, 呼名反応消失・術者や麻酔医の指示不履行そして努力呼吸ができない時, 経皮的酸素飽和度 (%SpO<sub>2</sub>) が95以下の時には追加投与を中止した。追加投与時の注入速度は初回投与と同じく, 再び至適鎮静が得られるまで投与した。

## III. 結 果

### 1) 初回投与量および血圧・脈拍の変動

Fig.1のAとして示した, 至適鎮静が得られた初回投与量は0.226±0.051 (平均±標準偏差) mg/kgであった (Fig.1)。Fig.2には術前から術後までの脈拍数・血圧変動を表示した。至適鎮静時の収縮期血圧および拡張期血圧は, 入室時に比較して有意に低下した (Fig.2)。結果の統計学的検定はノンパラメトリック法のWilcoxon signed rank testを用い, 危険率0.01未満を有意とした。結果数値は平均±標準偏差で示した。なお, ジアゼパム静脈内投与開始から局所麻酔注射開始までの時間は14.0±4.3分を要した。

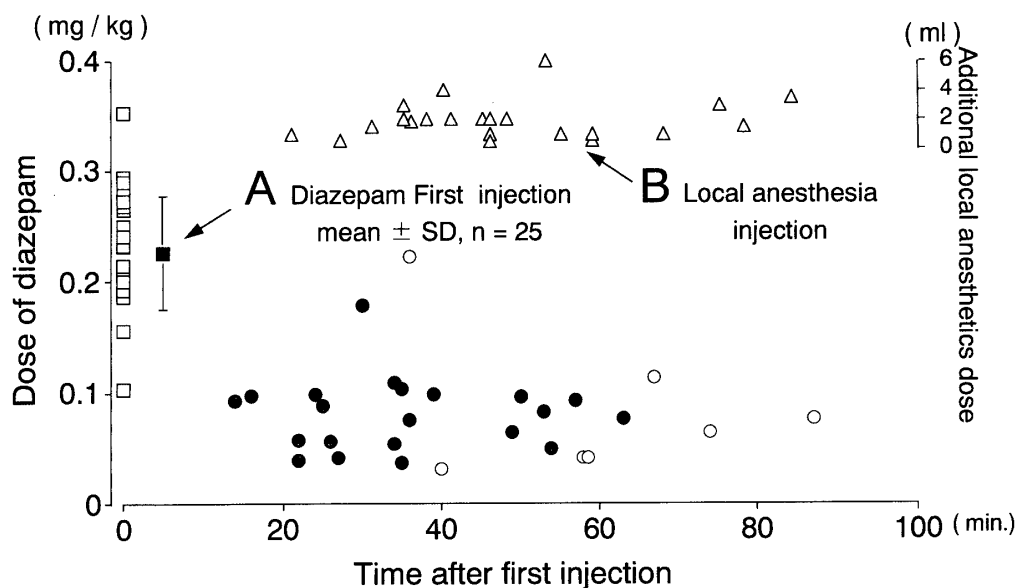


Fig. 1 Time of injection and volume of diazepam and local anesthetic  
 □ : First diazepam injection, ● : First additional diazepam injection (n=21),  
 ○ : Second additional diazepam injection (n=7)  
 △ : Additional injection of local anesthetics

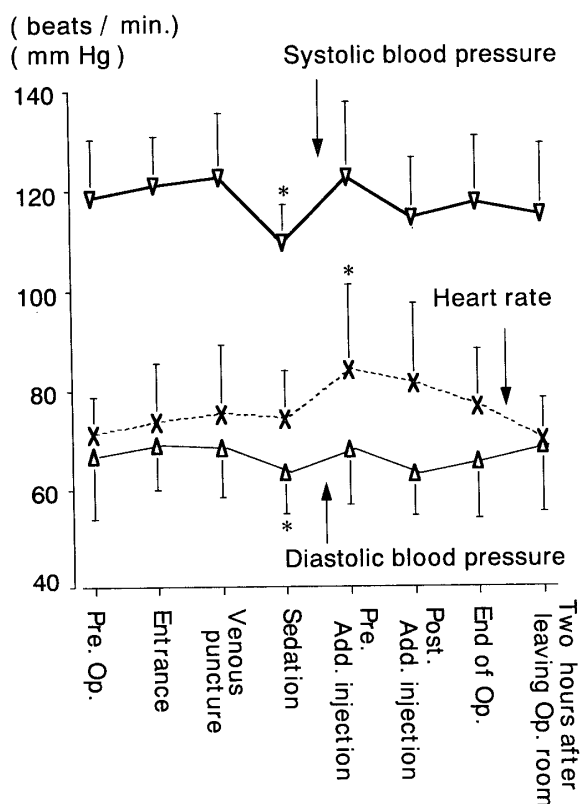


Fig. 2 Changes in blood pressure and heart rate, from pre. operation to two hours after leaving Op. room.  
 Data are means, SD(n=25),  
 \* : P<0.01 compared with the entrance. Data were analyzed by Willcoxon signed rank test.

2) 手術時間に対する追加投与量・時期

1回目の追加投与は初回投与開始から35.5±14.0分後、0.081±0.032mg/kgを21/25症例に投与した。2回目の追加投与では初回投与開始から60.0±18.1分後に7/21症例で0.085±0.067mg/kgを投与した (Table 3)。なお、一回の追加投与のみで手術終了した14症例の平均手術時間は52.4±20.6分、二回の追加投与を必要とした7症例の平均手術時間は79.6±19.5分となった。なお、全症例の平均手術時間は60.5±24.0分、ジアゼパム総投与量は0.32±0.10mg/kgであった。局所麻酔注射の追加時期と量を Fig.1の上部にBにて表示した (Fig.1)。

3) 追加投与理由

Fig.3には術中に追加投与した理由とその症例数、そして局所麻酔注射にともなう症例を表示した (Fig.3)。ジアゼパムの追加投与の理由は、痛みをとまなう手術侵襲に対する状態不安の増加やもがく様な体動、そして発語の明瞭化が多かった。追加投与した時期は局所麻酔注射の前後に多く認めた。すなわち、局所麻酔の注

**Table 3** Dose and timing of diazepam in intravenous injection  
Additional diazepam injections for cases of dental and minor oral surgical procedures under local anesthesia. Data are mean, SD

	mg / kg	Injection Time (min.)	Case (No)
First injection	0.226 ± 0.051		25
First add. injection	0.081 ± 0.032	35.5 ± 14.0	21
Second add. injection	0.085 ± 0.067	60.0 ± 18.1	7

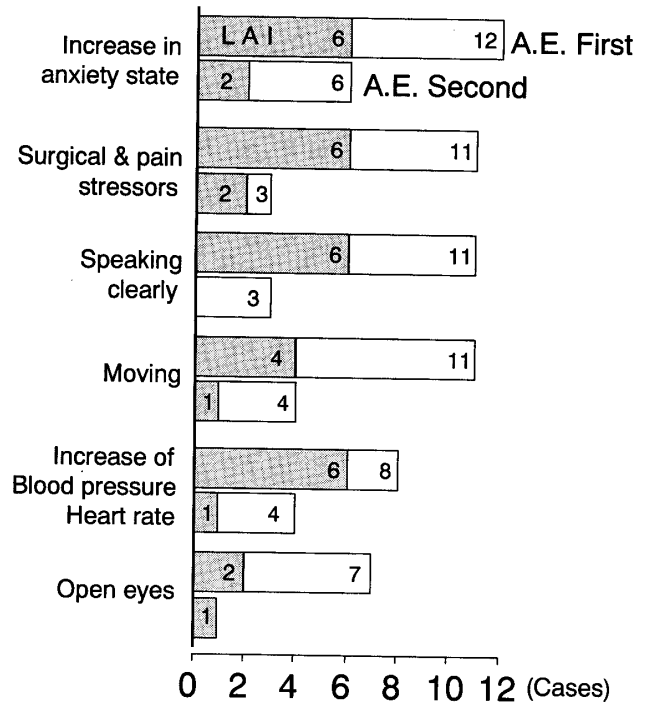
射前後に追加投与した症例数の割合は、1回目が50%、二回目では29%に認められた(Fig.3)。

#### IV. 考 察

患者には治療および処置・手術に際して、基礎疾患の増悪や偶発症を防止するために、不安を抱かせたり痛みを加え、それを我慢させて緊張させてはいけない<sup>1,2,14)</sup>。

局所麻酔注射や歯科処置に伴う痛みは、こうした合併症を有する患者や高齢歯科外来患者の合併疾患を増悪させ、全身的偶発症を誘発させる<sup>15-17)</sup>。局所麻酔手術症例において、これらを防止するためには痛みや不安を与えない歯科処置・手術を行うべきであり、モニター監視下の静脈内鎮静法 (Monitored conscious sedation care) が有効である<sup>2)</sup>。

歯科麻酔科は臨床で歯科恐怖症など歯科治療前から歯科処置・手術に対する不安の強い患者をはじめ、有病者、障害者そして高齢者にも精神鎮静法を適用し、歯科患者の全身的管理を行っている<sup>3-9,18,19)</sup>。笑気吸入鎮静法は1976年に本邦の歯科臨床へ応用され<sup>20)</sup>、笑気吸入10分以降には中枢神経ならびに自律神経系は緊張が緩和され鎮静状態となると報告された<sup>21)</sup>。しかし、ネーザルフードを鼻に被せ、鼻呼吸により笑気を吸入させるために、鼻閉塞感や息苦しさを伴



**Fig. 3** Reasons for additional diazepam administration

The main reasons for additional diazepam administration were, increases in state anxiety, pain and stressors of the operation, movement, and speaking clearly. Diazepam was mainly injected before of after the local anesthesia injection. LAI: With local anesthetics injection, A. E.: Additional establishment. Case No. was repeated case

うこともあるので注意が必要である<sup>22)</sup>。一方、静脈内鎮静法は確実に患者を鎮静状態にするので、安全かつ快適な歯科処置・手術のために有効性が高い。本学歯学部附属病院の歯科外来での初診患者における高齢者の割合は全体の6.1%を占め、このうち66.4%が基礎疾患を有していた<sup>23)</sup>。

ジアゼパム静脈内注射による静脈内鎮静法は1973年に本邦の歯科治療に適用され<sup>24)</sup>、現在まで歯科で頻用されてきた。これはジアゼパムの有する抗不安作用が強く患者は快適に感じ、呼吸および循環動態に対する影響が少ないためである。しかし、ジアゼパムはミダゾラムやフルニトラゼパムなど他のベンゾジアゼピン誘導体に比べ、術中の健忘効果は弱い<sup>4)</sup>。ジアゼパム静脈内投与はこれらの特性から臨床での使用は比

較的簡単で安全だと考えられる。緻密な患者管理下で我々が行った投与方法では、意識消失・入眠や%SpO<sub>2</sub>の90以下への低下、呼吸停止してしまう深い鎮静状態 (deep sedation) は認めていない。しかし、ジアゼパムには注入時の血管痛や血栓性静脈炎などの血管合併症を認めることがある。また、長い血中半減期のために、ふらつきや眠気が長く続く事<sup>25)</sup>を考慮しなければいけない。処置・手術中の鎮静を維持するために、追加投与量の増加による深い鎮静状態や覚醒が遅延することも念頭に入れて、十分な観察下に患者管理する必要がある。なお、追加投与の指標として、鎮静・催眠・抗不安などを基準化<sup>4)</sup>することで、鎮静状態は一定に維持することが出来た。術前から術後までの脈拍数・血圧の変動程度からも、多くの症例で術中の鎮静維持が可能であった。初回投与量は0.226±0.051mg/kgで確実に至適鎮静が得られた。この投与量はこれまでの報告<sup>9)</sup>と同様である。なお、追加投与理由は局所麻酔注射の前後における状態不安の増大や体動などが多かった。この現状を改善するためには痛みストレスを少なくするために術野の無痛化、すなわち確実な局所麻酔が必要であることを再認識できる。局所麻酔薬を短時間に頻回に注射した時には局所麻酔薬中毒に十分な注意と警戒が必要となる。なぜならば、ベンゾジアゼピン誘導体を投与した状態では局所麻酔薬中毒症状の全身痙攣を誘発することなく、呼吸が停止してしまうことが動物実験で報告されている<sup>26)</sup>。また、局所麻酔薬急性中毒による全身痙攣の治療にはジアゼパム静脈内投与が有効である。しかし、ベンゾジアゼピン誘導体の脳内レセプター結合は局所麻酔薬によって競合的に抑制されない<sup>27,28)</sup>。この様に現在でも局所麻酔薬の中枢神経系への作用機序は解明されていない。したがって、静脈内鎮静法を適応した局所麻酔症例では局所麻酔薬中毒による呼吸抑制に対し十分な注意が必要であ

る。歯科診療室には呼吸抑制時の気道確保のために酸素や蘇生バッグ、そしてラリンジアルマスク<sup>29,30)</sup>を備え、入眠などの深い鎮静状態にはベンゾジアゼピン受容体拮抗薬を静脈内投与出来る用意が必要である<sup>31)</sup>。

静脈内鎮静法を行うためには静脈路を確保する。すなわち痛みを伴う点滴注射を行わなければならない。患者の苦痛を軽減し医療の質を高めるために、静脈路確保のための静脈穿刺や局所麻酔注射に際しては完全な除痛<sup>9)</sup>、手術中の除痛に十分配慮しなければならない<sup>3)</sup>。そのためにも注射針を刺入する部位には積極的に表面麻酔剤を用いるべきである。また、術中の循環動態の変動を抑制するためには、ジアゼパム静脈内鎮静時に嚥下・咳嗽反射が減弱するので、口腔内注水操作時の咳反射を防止するために確実な吸引操作が必要である。すなわち、患者を中心に術者・介者そして麻酔医の熟達したチーム医療が必須となる。

今回の結果から、一回目の追加投与は初回投与から35分後、追加二回目は60分後に、それぞれ初回投与量の2/5を追加投与した。追加投与時期と追加投与量からジアゼパムの追加投与方法を検討すると、抜歯などの手術ストレス存在下では術中鎮静のために、多くの症例は初回投与35分後には初回投与量の2/5を追加投与することで、60分間は十分な鎮静がえられる事が示唆された。また、2回目の追加投与は初回投与から60分経過した時点で必要となり、その量は初回投与量の2/5が必要である。そうすることで最長90分程度の手術の術中鎮静維持することが可能と考えられる。しかし、手術時間が長くなると、追加投与間隔は短くなる傾向を示した。我々の臨床経験では術中の鎮静維持が不可能となった症例は、追加投与を繰り返しても自制不可能な痛みや手術時間が1時間を超えた時などに多く認められた<sup>5)</sup>。したがって、ジアゼパム静脈内鎮静法はジアゼパムを術中に追

加投与することで、術野の消毒・局所麻酔注射および効果発現を待つ時間を含め、60分程度の鎮静が得られた。以上からジアゼパム静脈内鎮静法は術中に追加投与することで、手術時間が45分程度の局所麻酔症例が適応となる。

今後一層、無痛で安全・快適な歯科治療を行い医療の質を高める必要がある。そうするために術中はもちろん術後の痛みを抑えるための先取り鎮痛も必要となる。前投薬として鎮痛・鎮静剤を投与、ジアゼパムをはじめとするベンゾジアゼピン誘導体の持続注入法および鎮痛剤を併用する方法を確立することが必要である。また、外来での静脈内鎮静法の有効性を高めるためには、覚醒が速やかな副作用のない静脈内鎮静法の実施も必要と考える。

## V. 結 語

歯科手術および処置における術中鎮静維持のためのジアゼパム静脈内鎮静法では、初回至適鎮静を0.23mg/kgで得た後、35分後には初回投与量の2/5を追加投与する必要がある。その後25分は術中鎮静が得られた。したがって、ジアゼパム静脈内鎮静法は追加投与することにより、45分程度の局所麻酔下手術および処置中の至適鎮静維持が可能である。

本論文要旨の一部は第45回日本麻酔学会北海道地方会(1997年9月14日,札幌),第25回日本歯科麻酔学会(1997年10月10日,盛岡)そして第26回日本歯科麻酔学会(1998年10月8日,長崎)において発表した。

## 文 献

1. Stanley F. M., Christine L. Q.: Sedation, A guide to patient management, Third Edition, 22-31, *Mosby year book*, St, Louis, Missouri, 1995.
2. Katoh, T., Suzuki, A. & Ikeda, K.: Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology*, 88:642-650, 1998.
3. 工藤 勝, 大森一幸, 納谷康男, 他: 北海道医療大学歯学部附属病院における高齢歯科患者の全身管理—精神鎮静法の応用—, *東日本歯誌*, 13(1): 63-70, 1994.
4. 河野 峰, 工藤 勝, 館山千都世, 他: ベンゾジアゼピン系薬剤による静脈内鎮静法の比較, *東日本歯誌*, 16(1): 65-70, 1997.
5. 河野 峰, 大桶華子, 河合拓郎, 他: 静脈内鎮静法下で歯科処置を中断もしくは中止せざるをえなかった症例に関する検討, *日本歯科麻酔誌*, 24(4): 726, 1996.
6. 工藤 勝, 大桶華子, 河合拓郎, 他: ミダゾラムによる静脈内鎮静法の追加投与に関する研究, *日本歯科麻酔誌*, 24(4): 694, 1996.
7. 加藤元康, 大桶華子, 河合拓郎, 他: 60歳以上歯科患者へのジアゼパム静脈内鎮静法の初回・追加投与量に関する研究, *日本歯科麻酔誌*, 25(4): 584, 1997.
8. 大桶華子, 工藤 勝, 加藤元康, 他: ベンゾジアゼピン系誘導体による静脈内鎮静法の追加投与量に関する研究, *日本歯科麻酔誌*, 26(4): 599, 1998.
9. 金子 讓, 熊板宏枝, 小山 享, 他: 静脈内鎮静法としてのMidazolamとDiazepamとの比較研究, *日本歯科麻酔誌*, 13(3): 410-419, 1985.
10. Stanley F. M., Christine L. Q.: Sedation, A guide to patient management, Third Edition, 357-364, *Mosby-year book*, St, Louis, Missouri, 1995.
11. 大桶華子, 工藤 勝, 河合拓郎, 他: 静脈確保部位別における貼付局所麻酔剤の効果に関する研究, *東日本歯誌*, 16(1): 35-40, 1997.
12. Masaru, K., Motoyasu, K., Masahiro, K., et al.: Evaluation of the relationship between a Face Anxiety Scale and the State-trait anxiety inventory, *東日本歯誌*, 14(1): 57-62, 1995.
13. Barash P. C., Kopriva C. J.: The rate-pressure product in clinical anesthesia, *Anesth. Analg.*, 59: 229-231, 1980.
14. 工藤 勝: 顔不安スケールと歯科患者の不安軽減について, *東日本デンタルトピックス*, 20: 12-15, 1996.
15. 工藤 勝, 岩本 暁, 今崎達也, 他: 局所麻酔投与後アナフィラキシー様反応をおこした6症例について, *東日本歯誌*, 10(2): 65, 1991.
16. 新家 昇: 歯科麻酔に関連した偶発症について,



- 日本歯科医師学会雑誌, **45**(6): 63-72, 1992.
17. 河合拓郎, 工藤 勝, 渡辺一史, 他: 補綴処置中に意識混濁を認めた高齢歯科外来患者の1症例, 東日本歯誌, **15**(1): 17-22, 1996.
18. O'Neill R, Verrill P, Aellig W H: Intravenous diazepam in minor oral surgery, *Br Dent J*, **128**(1): 15, 1970.
19. Aun, C., Flynn, P. J., Richards, J.: A comparison of midazolam and diazepam for intravenous sedation in dentistry, *Anaesthesia*, **39**: 589-593, 1984.
20. 久保田康耶, 鈴木長明, 伊藤弘通, 他: 30%N<sub>2</sub>O premixed gas (アネソキシシ-30)の歯科臨床への応用, 日本歯科麻酔誌, **4**(1): 75-80, 1976.
21. 國分正廣: 笑気吸入鎮静法の鎮静効果に関する研究, 日本歯科麻酔誌, **5**(3): 289-304, 1977.
22. 工藤 勝, 大桶華子, 河合拓郎, 他: 笑気吸入時の鼻閉塞感改善に関する研究—鼻拡張テープと点鼻用血管収縮剤の適用—, 日本歯科麻酔誌, **25**(3): 445-450, 1997.
23. 河合拓郎, 渡辺一史, 工藤 勝, 他: 本学歯学部附属病院における高齢歯科患者の合併疾患調査, 東日本歯誌, **15**(1): 45, 1996.
24. 中久喜喬, 金子 讓: 静脈鎮静法—歯科におけるジアゼパムの応用—, 日本歯科麻酔誌, **1**(2): 153-161, 1973.
25. Barid ES, Haily DM: Delayed recovery from a sedative: correlation of the plasma levels of diazepam with clinical effects after oral and intravenous administration, *Br. J Anaesth*, **144**: 803, 1972.
26. Bernards CM, Carpenter RL, Rupp SM, Brown DL, et al.: Effect of Midazolam and Diazepam premedication on central nervous system and cardiovascular toxicity of bupivacaine in pig, *Anesthesiology*, **70**: 318-323, 1989.
27. 工藤 勝, 市田篤郎, 新家 昇: 塩酸リドカインの脳内GABA<sub>A</sub>受容体・BZP受容体複合体に対する影響, 日本歯科麻酔誌, **20**(3): 472-484, 1992.
28. 工藤 勝, 市田篤郎, 加藤元康, 他: 塩酸リドカインの脳内GABA<sub>A</sub>受容体に対する影響, 日本歯科麻酔誌, **22**(4): 605-612, 1994.
29. Brain AIJ: The laryngerl mask -a new concept in airway management-, *Br J Anaesth*, **55**: 801-805, 1993.
30. 工藤 勝, 新家 昇, 高橋 堯, 他: 改良型ラリンジアルマスクエアウエイの歯科麻酔での有効性, 日本歯科麻酔誌, **24**(5): 815-819, 1996.
31. Kirkegaard L, Knudsen L, Jensen S, et al: Benzodiazepine antagonist Ro 15-1788. Antagonism of diazepam sedation in outpatients undergoing gastroscopy, *Anaesthesia*, **41**: 1184-1188, 1986.