

<原著> 歯科における精神鎮静法の研究：第3報ミダゾラム静脈内鎮静法における術中鎮静維持のための追加投与方法

著者名(日)	大桶, 華子/工藤, 勝/加藤, 元康/河合, 拓郎/佐藤, 雄季/片桐, 和人/國分, 正廣/新家, 昇
雑誌名	東日本歯学雑誌
巻	19
号	2
ページ	171-179
発行年	2000-12-30
URL	http://id.nii.ac.jp/1145/00008542/

〔原 著〕

歯科における精神鎮静法の研究
—第3報 ミダゾラム静脈内鎮静法における
術中鎮静維持のための追加投与方法—

大桶 華子, 工藤 勝, 加藤 元康, 河合 拓郎,
佐藤 雄季, 片桐 和人, 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 of sedation for dentistry
— Part 3. Method of additional injection for Midazolam
intravenous sedation during operation —

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

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

(Chief: Noboru SHINYA)

Abstract

We have actively used intravenous sedation with monitored conscious sedation care for cases of dental and minor oral surgical procedures under local anesthesia. Additional administration (time of injection and volume) of midazolam by intravenous injection was made to maintain optimum sedation during surgery, from the post-investigative stage of clinical cases to achieve satisfactory sedation during operation.

Subjects for the statistical study provided dental treatment or surgery consent to the application of midazolam intravenous sedation, and 24 cases of ASA ps class I or II patients are included. Midazolam in intravenous injection by titration at the first injection established a standard of 0.075 mg/kg. Intravenous injection was established at 0.015 mg/kg/min.

1997. 9. 14 第45回日本麻酔学会北海道地方会, 1997. 10. 10 第25回日本歯科麻酔学会, 1998. 10. 8 第26回日本歯科麻酔学会

受付：平成12年10月10日

As a result, 0.072 ± 0.015 (mean \pm SD) mg/kg midazolam was needed to ensure conscious and optimum sedation by a first injection. However, additional midazolam was injected before and after the local anesthesia injection (first additional administration 56%, second additional administration 46%). The main reasons for additional midazolam administration were, increase in state anxiety assessment, stressors in the operation, movement, and speaking clearly.

It is necessary to provide the first additional administration of 0.022 ± 0.009 mg/kg midazolam, 29.3 ± 6.1 minutes after the first injection. The second additional administration was 0.035 ± 0.015 mg/kg, 50.0 ± 9.7 minutes after the first injection. Operations for 6 cases of first attempt establishment lasted 33.8 ± 22.8 minutes. The 11 cases which needed a first additional administration had operation times of 46.4 ± 22.2 minutes, and 7 cases which needed a second additional administration had operation times of 63.3 ± 15.7 minutes.

The results showed that the additional injection of one third of the first intravenous injection resulted in an extension of sedation for 50 minutes during operation. Taking account of time for sterilization and for the local anesthesia to take effect midazolam appears suitable for about 30 minute operation times.

Key words: Intravenous sedation, Midazolam, Additional administration, Face anxiety scale (FAS), Dentistry.

I. 緒 言

我々は歯科臨床において、高血圧症や糖尿病などの基礎疾患を持つ有病者、知的障害者、要介護者、高齢者そして歯科治療恐怖症などの様々な患者に対して、モニター監視下に意識がある状態の精神鎮静法 (conscious sedation) を実施し、歯科治療を十分に行える状況を構築している¹⁾。このように、歯科治療を希望する患者の全身管理をすることで、全ての患者に、快適・安全な歯科処置・手術が可能である。局所麻酔注射など、手術・処置中の不安と恐怖感を抑制し、痛みも緩和することで、血圧・脈拍数などのバイタルサインの大きな変動を抑えることが可能である²⁾。近年では複数の智歯抜歯や口腔インプラント療法におけるフィクスチャー埋入手術などの局所麻酔症例に対し、精神鎮静法を施行している。この場合、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応している³⁾。この静脈内鎮静法とはベンゾジアゼピン誘導体の薬剤などを静脈内へ緩徐に少量投与することで、鎮静状態を得る全身管理方法である。薬剤開発や本邦での販売の経緯から、ベンゾジアゼピン誘導体のジアゼパム、フルニトラゼパムそしてミダゾラムの順で、歯科臨床へ積極的に適応されてきた⁴⁻⁶⁾。我々はジアゼパム⁷⁾、そしてフルニトラゼパム⁸⁾静脈内鎮静法の歯科臨床における鎮静維持方法を報告した。今回、ミダゾラムの単剤投与による静脈内鎮静法の歯科臨床における鎮静維持のための薬剤追加投与方法を検討したので報告する。

II. 対象および方法







1. 対象

対象は1995年12月から1998年11月までの3年

Table 1 Patient backgrounds

Age	: 30.0 ± 12.0 (mean ± SD)
Sex (male / female)	: 9 / 15 persons
ASA Class (I / II)	: 21 / 3 persons
Title of operation	: Tooth extraction 20 cases
	Cyst Removal 2 cases
	Tumor Removal 1 cases
	Others 4 cases
	(repeated case)
Proposed Op. time	: 48.2 ± 22.7 (mean ± SD) (min)

Table 2 Conscious Sedation Scores

Sedative action	0 : Moving actively
	1 : Moving
	2 : Moves little, Keeps calm
	3 : Quiet
Effect on Sleep	0 : Awake
	1 : Tends to close eyes
	2 : Eyes closed
	3 : Falls into deep sleep
State anxiety by Face anxiety scale (FAS)	
	 0
	 1
	 2
	 3
	 4
	 5

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ミダゾラムのみを静脈内投与する静脈内鎮静法下に歯科手術を受けた、ASA risk (アメリカ麻酔学会の術前患者評価) がclass I または II の入院患者24症例 (年齢30.0 ± 12.0歳の男性9名・女性15名) とした。手術時間は最短15分から最長95分までの48.2 ± 22.7分であった。手術内容は下顎智歯抜歯が最も多く20症例、続いて嚢胞摘出は2症例、腫瘍摘出が1症例であった (Table 1)。なお、向精神薬や睡眠薬の常用・肥満・鎮静剤を術前投与した症例、そして術中に良好な鎮静維持が出来なかった症例も除外した。なお、手術に使用した局所麻酔剤は2%塩酸リドカイン (1/8万エピネフリン含有)、1%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/ml含有) 注射液を用いた。

2. 方法

1) 初回投与：ミダゾラム製剤はドルミカム[®]注 (1管, 2 ml中にミダゾラム10mg含有) を注射用蒸留水で5倍希釈 (ミダゾラム1 mg/ml) として使用した。ミダゾラムの初回投与量は0.075 mg/kgを目安とし、注入速度を0.015mg/kg/minで緩徐に至適鎮静が得られるまで、点滴セットを組んで側管注射にて適定投与した^{6,9)}。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の血管で確保した¹⁰⁾。

2) 追加投与基準：術中の至適鎮静状態を保つため、我々は追加投与理由を基準化⁴⁾した (Table 2)。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。

(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)^{11,12)}で評価した。FASは笑顔の0点から不安顔の5点まで、6段階の似顔絵で不安を表示している。初回投与直後に至適鎮静時のFASを測定し、その値をコントロール値とした。術中は患者とコミュニケーションをとり、適宜FASを患者に自己申告させ、その変動を観察・評価した。処置中にFASが増加した場合は追加投与を施行した。

(2) 他覚的な鎮静状態および傾眠状態 (鎮静および催眠効果)

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侵襲や痛み刺激に対して、もがくような体動を認めた時には追加投与を施行した。なお、これらの鎮静および催眠効果の判定はスコア化⁴⁾して判定し、スコアが減少した場合に追加投与を行った (Table 2)。

(3) 心拍数の増加・血圧上昇

全症例にモニター監視を行い、収縮期血圧180 mmHg以上、拡張期血圧100mmHg以上、または

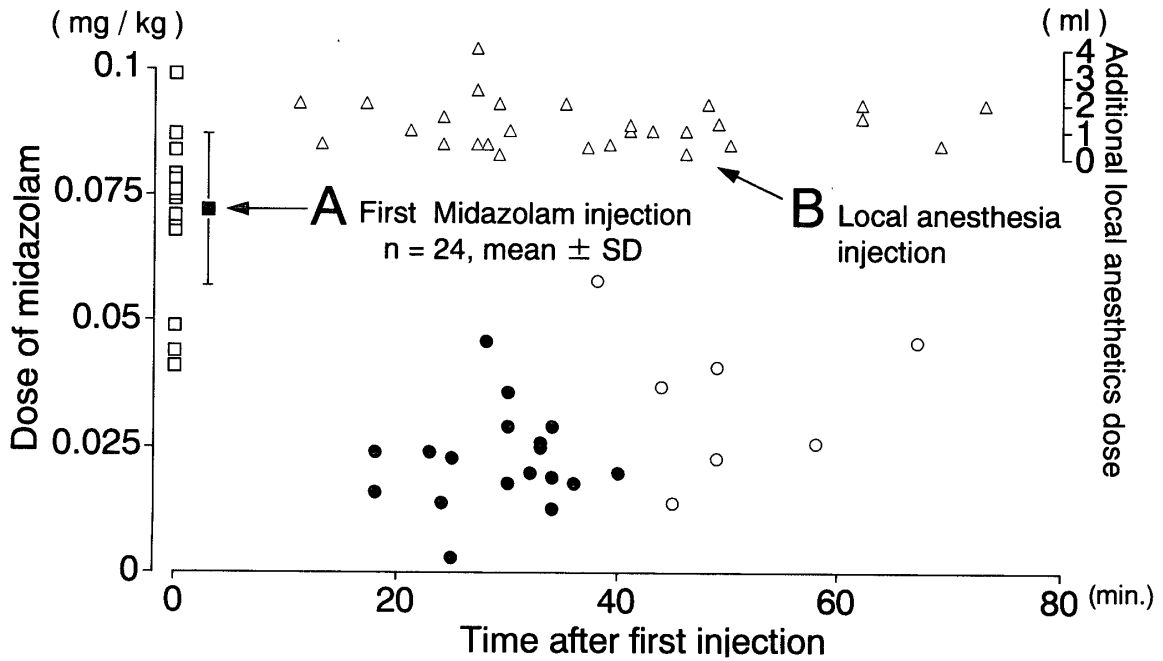


Fig. 1 Time of injection and volume of midazolam and local anesthetics
 □: First midazolam injection (n=24), ●: First additional midazolam injection (n=18),
 ○: Second additional midazolam injection (n=7), △: Additional injection of local anesthetics

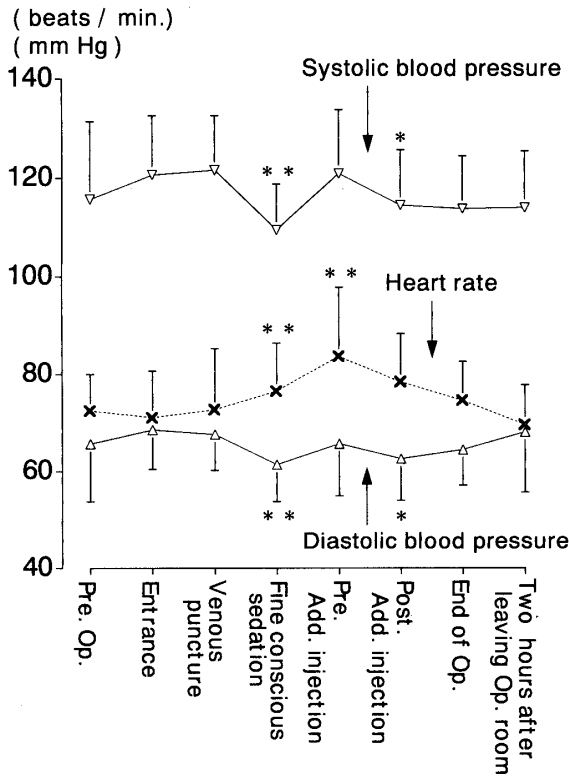


Fig. 2 Changes of blood pressure and heart rate, from pre-operation to two hours after leaving Op. room.
 Data are mean, SD (n=24, 24, 24, 24, 18, 18, 24, 24).
 *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ compared with the Entrance.
 Data were analyzed by Willcoxon signed rank test.

収縮期血圧が術前と比較して20%以上の上昇が5分間以上持続した時に追加投与を行った。また、Rate pressure products (RPP) が12,000以上の時にも追加投与を施行した¹³⁾。

なお、追加投与は初回投与と同じ注入速度で行い、再び至適鎮静が得られるまで適量を投与した。呼名反応消失、術者・麻酔医の指示不履行、努力呼吸や無呼吸の出現、および経皮的酸素飽和度 (%SpO₂) が95%以下へ低下した時には追加投与を中止した。

(4) 各成績数値の表示と統計学的検定

各結果の数値は全て平均値±標準偏差で表示した。統計学的処理はノンパラメトリック法であるWillcoxon signed-rank testを用い、危険率5%未満を有意とした。

III. 結 果

1. 初回投与量

至適鎮静が得られた初回投与量は0.072±0.015mg/kgであった (Fig. 1 のA)。

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

	Midazolam (mg/kg)	Injection Time (min.)	Op. Time (min.)	Case No
First injection	0.072 \pm 0.015		33.8 \pm 22.8	24
First add. injection	0.022 \pm 0.009	29.3 \pm 6.1	46.4 \pm 22.2	18
Second add. injection	0.035 \pm 0.015	50.0 \pm 9.7	63.3 \pm 15.7	7

2. 追加投与量・時期

1回目の追加投与は初回投与開始から29.3 \pm 6.1分後, 0.022 \pm 0.009mg/kgを18/24症例に施行した。2回目の追加投与では初回投与開始から50.0 \pm 9.7分後に7/18症例で0.035 \pm 0.015mg/kgを投与した (Table 3)。

3. 処置時間と追加投与

処置時間と追加投与量の関係をTable 3に示した。1回目の追加投与は29.3 \pm 6.1分後であり, 追加投与を必要としなかった6症例の処置時間は33.8 \pm 22.8分であった。2回目の追加投与は50.0 \pm 9.7分後であり, 1回目の追加投与のみで処置を終了した11症例の処置時間は46.4 \pm 22.2分であった。2回の追加投与を必要とした7症例の平均手術時間は63.3 \pm 15.7分となった。なお, 全症例の平均手術時間は48.2 \pm 22.7分, ミダゾラム総投与量は0.099 \pm 0.028mg/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のB)。

4. 循環動態 (血圧・心拍数) の変動

Fig. 2には術前から術後までの血圧・心拍数の変動を表示した。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低下したが, 心拍数は増加した (Fig. 2)。また, 追加投

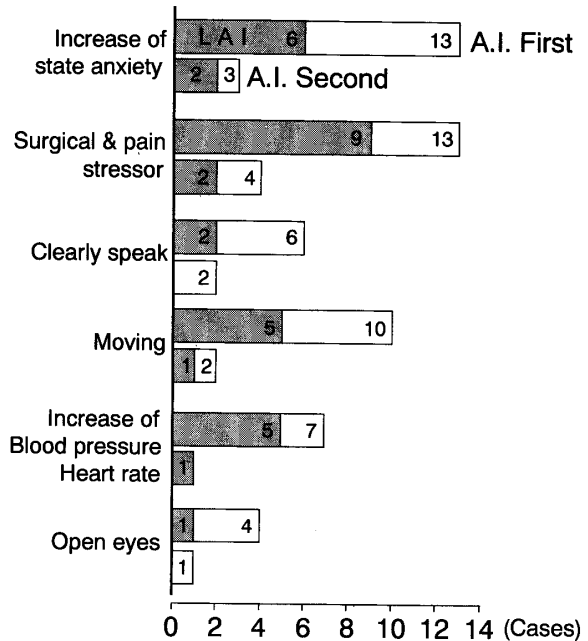


Fig. 3 Reason of additional midazolam injection
LAI: With local anesthetics injection
A. I.: Additional injection. Cases were repeated.

与直前には心拍数の増加を認めた。さらに, 追加投与直後には収縮期血圧および拡張期血圧の低下がみられた。心拍数は減少傾向を示したが, 統計学的な有意差は認められなかった。初回および追加投与により良好な鎮静状態を維持することで, 処置中の血圧・心拍数は極端な変動を認めなかった。

5. 追加投与理由

Fig. 3に追加投与を施行した理由とその症例数を表示した (Fig. 3)。処置に際して施行する局所麻酔注射は疼痛や薬液注入による圧迫感などが患者にとって侵襲となり, 不快である。また, 術中の局所麻酔の追加は患者が疼痛を訴えているために施行する。したがって, 局所麻酔注射の追加は患者が痛みを感じている状態で, その痛みをとるためにさらに苦痛と不快感を与えてしまうという, 患者にとってはつらい状態となる。この際, 疼痛などの刺激により患者の鎮静効果が不十分となることが多いため, 鎮静薬の追加投与を施行しなければならない症

例が多い。そこで、追加投与方法の中で局所麻酔注射時に追加投与方法を行った症例数(重複あり)もFig. 3に表示した。

1回目のミダゾラム追加投与方法は24症例中18症例(75%)であった。その理由は、状態不安の増加、手術侵襲に対する痛み刺激、体動などであった。一方、2回目の追加投与方法は18症例中7症例(38.9%, 全体では29.2%)であった。追加理由として、手術侵襲に対する痛み刺激が最も多かった。また、追加投与方法は局所麻酔注射の前後に多く認められ、その症例数の割合は全体で、1回目が56%, 2回目では46%であった(Fig. 3)。

IV. 考 察

局所麻酔注射や手術中に患者が感じる苦痛は、患者自身が有する基礎疾患を増悪させたり、全身的偶発症を誘発させてしまう¹⁴⁻¹⁶⁾。これらを防止するためには苦痛・不安や恐怖を与えない歯科処置・手術を行うべきであり、特にモニター監視下の静脈内鎮静法(Monitored conscious sedation care)が有用である²⁾。なお、高齢社会を迎えた本邦では歯科外来患者も有病高齢者が増加しているため、全身管理に注意しなければならない¹⁷⁾。

ミダゾラム静脈内投与方法による静脈内鎮静法は1983年に本邦の歯科治療に適応された¹⁸⁾。本年になり集中治療室における人工呼吸管理が必要な患者にも適応が拡大している。その理由として、ミダゾラムは鎮静作用が強く意識消失・催眠作用そして呼吸抑制も強いことが挙げられる¹⁹⁾。しかし、歯科の臨床では意識消失・催眠や呼吸抑制は、回避すべき危険な状態である。特に、%SpO₂の低下は注意を要するため、モニター監視が必要となる。また、ミダゾラムは血中半減期がジアゼパムやフルニトラゼパムより短い²⁰⁾ので、処置・手術中の鎮静を維持するために、積極的な追加投与方法が必要となる。なお、我々

はミダゾラムを追加投与方法する指標として、鎮静・催眠・抗不安効果などを基準化⁴⁾し、鎮静状態を一定レベルに維持している。

我々が実施したミダゾラム静脈内鎮静法の初回投与方法量は $0.072 \pm 0.015 \text{mg/kg}$ であり、この投与方法で確実な至適鎮静が得られた。なお、この投与方法はこれまでの報告^{2,18)}と同程度である。追加投与方法理由としては局所麻酔注射の前後における状態不安の増大や痛み刺激、体動などが多かった。この現状を改善するため、術野の完全な無痛化が必要である。すなわち確実な局所麻酔が重要であると再認識できる。したがって、患者に不安や恐怖および苦痛を与えず、手術時間以上に長く、確実な無痛化を実現する局所麻酔注射法を実施すべきである。また、静脈内鎮静法を行うためには静脈路の確保が必要となる。しかし、点滴注射は痛みを伴う。患者の苦痛を軽減し医療の質を高めるために、静脈路確保時の静脈穿刺や局所麻酔注射に際して、積極的な表面麻酔の適用による完全除痛¹⁰⁾と、手術中の除痛に十分配慮しなければならない。なお、手術中に無痛状態を維持するためには、長時間作用型の局所麻酔薬による伝達麻酔の必要性がある。我々歯科麻酔医が鎮静導入直後にこれらの局所麻酔注射を行い、さらに術後疼痛緩和のため、手術終了直後にも同部位への伝達麻酔注射を施行する管理方法も検討中である。

今回の結果から、1回目の追加投与方法は初回投与方法から29分後に初回投与方法の1/3量を、追加2回目は50分後に初回投与方法量の1/2を追加投与方法した。今回の追加投与方法時期と追加投与方法量からミダゾラ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維持のために、多くの症例が初回投与方法29分後には初回投与方法量の1/3を追加投与方法することで、50分間は十分な鎮静が得られると考える。また、2回目の追加投与方法は初回投与方法から50分経過した時点で必要となり、その量は初回投与方法量の1/2

が必要であった。そうすることで63分程度の手術の術中鎮静維持が可能であると示唆される。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⁶⁾。我々はジアゼパムおよびフルニトラゼパムを用いた静脈内鎮静法の追加投与に関して報告してきた^{7,8)}。今回のミダゾラムによる静脈内鎮静法の追加投与方法をそれらと比較すると、1回目の追加投与量は初回投与量の約1/3と同程度であった。しかし、2回目の追加ではミダゾラムが初回の1/2量へ増加していたのに対し、ジアゼパム、フルニトラゼパムはそれぞれ2/5, 1/3で、1回目の追加投与量と同程度であった。また、追加投与時期は1回目、2回目ともにミダゾラムが最も早かった。ミダゾラムはこれらの薬剤の中で半減期が最も短いため、手術侵襲に対して鎮静を維持するには追加投与間隔も他剤より短縮されたことが考えられる。この薬理学的特性を臨床に十分活用するためには、ミダゾラムの適応が外来（日帰り）で行う症例や処置時間の短い症例などに有用であると推察される。各薬剤の特性を十分把握した上で適応することは、より安全・快適な治療環境を整えていく上で重要と考えている。今後はこれら3種類の鎮静剤を使用した静脈内鎮静法において、呼吸器系に及ぼす影響や鎮静・催眠・抗不安効果そして回復過程など、その違いをより詳細に検討し、臨床で有効に使用していく必要性を認識している。

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鎮静維持が困難となり、手術時間が1時間を超えた時などに自制不可能な痛みや体動を多く認め²¹⁾。今回、ミダゾラム静脈内鎮静法はミダゾラ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。したがってミダゾラム静脈内鎮静法は追加投与することにより、手術時間が45分程度の局所麻酔症例が適応

となる。また、ミダゾラム等の鎮静薬は断続的に追加投与するよりも、持続注入ポンプなどを用いて持続投与する必要性があり、現在我々は臨床症例を重ねて検討している。

ミダゾラムによる静脈内鎮静時には嘔下・咳嗽反射が強く抑制される¹⁹⁾。そこで、口腔内注水操作時の咳反射を防止するため確実な吸引操作が重要である⁵⁾。よって、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。今後も一層、無痛で安全・快適な歯科治療を行い、医療の質を高めていかなければならない。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。前投薬としての鎮痛・鎮静剤投与と、ミダゾラムをはじめとした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の確立が重要だと認識している。また、外来での静脈内鎮静法の有効性を高めるためには、数時間の鎮静維持が可能で、かつ鎮静からの覚醒が速く、術後にふらつき・めまいなどの副作用が少ない静脈内鎮静法も必要と考える。今後は脳波解析装置を用いた催眠・鎮静レベルのモニター²²⁾や心拍変動解析による自律神経活動レベル²³⁾の連続的モニターを臨床に導入する必要がある。それにより、本邦においては危険とされている意識が無い鎮静状態、いわゆるDeep Sedation²⁴⁾および外来全身麻酔の安全性・有用性の向上と歯科臨床における普及が可能と考える。

歯科臨床で大切なことは、患者の不安をむやみに増高させないことである。我々は歯科治療恐怖症患者は不安傾向が強く²⁵⁾、注射器を見ただけでも高い不安状態となり、注射針刺入時の痛みをより強く感じていることを報告した²⁶⁾。このことを十分に認識し、患者の不快や不安を増大させないため、可能な限り注射器や注射針は患者に見せないような配慮が必要²⁷⁾であり、静脈内鎮静法は安全・快適な歯科治療への有効な手段であると考えている。

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ミダゾラム静脈内鎮静法では、初回至適鎮静を0.072mg/kgで得た後、29分後には初回投与量の1/3の追加投与を必要とした。その後21分間は術中鎮静が得られた。したがって、ミダゾラム単剤による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処置および手術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. 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.
2. M. R. C. Rodrigo: Use of inhalational and intravenous sedation in dentistry, *international Dental Journal*, **47**: 32-38, 1997.
3. 加藤元康, 河合拓郎, 大桶華子, 他: 北海道医療大学歯学部附属病院歯科麻酔学科における20年間の全身管理症例についての臨床的検討, 東日本歯誌, **19**(1): 79-87, 2000.
4. 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, 日歯麻誌, **24**(4): 694, 1996.
5. 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.
6. 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.
7. 工藤 勝, 大桶華子, 加藤元康, 他: 歯科における静脈内鎮静法の研究—第1報—ジアゼパム静脈内鎮静法の追加投与方法—, 東日本歯誌, **18**(1): 147-154, 1999.
8. 加藤元康, 工藤 勝, 大桶華子, 他: 歯科における静脈内鎮静法の研究—第2報—フルニトラゼパム静脈内鎮静法の追加投与方法—, 東日本歯誌, **19**(1): 23-29, 2000.
9. Stanley F. M., Christine L. Q.: Sedation, A guide to patient management. Third Edition, *Mosby year book*, 1995, 357-364.
10. 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用局所麻酔剤の効果に関する研究, 東日本歯誌, **16**(1): 35-40, 1997.
11. Kudo M., Kato M., Kokubu M., 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.
12. 工藤 勝, 大桶華子, 河合拓郎, 他: 簡単な不安評価方法の考案—顔不安スケールと状態—特性不安尺度の相関性—, 日臨麻誌, **19**(8): S243, 1999.
13. Barash P. C., Kopriva C. J.: The rate-pressure product in clinical anesthesia, *Anesth Analg*, **59**: 229-231, 1980.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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, 日歯麻誌, **13**(3): 410-419, 1985.
19. Forster A, Morel D, Bachmann M, et al.: Respiratory depressant effects of different doses of midazolam and lack of reversal with naloxone—A double-blind randomized study., *Anesth Analg*, **62**: 920, 1983.
20. Reves J. G., Prys-Roberts C., Hug Jr. C. C., et al.: Benzodiazepines (Pharmacokinetics of anesthesia), *Blackwell Scientific Pub*, 1984, 157-186.
21. 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, 日歯麻誌, **24**(4): 726, 1996.

22. 工藤 勝, 河合拓郎, 大桶華子, 他: 脳波・心電リアルタイム解析システム (MemCalc/Makin) を用いた鎮静状態の客観的評価, 日歯麻誌, 28(5): in print, 2000.
23. 河合拓郎, 工藤 勝, 大桶華子, 他: 脳波・心電リアルタイム解析システム (MemCalc/Makin) を用いた星状神経節ブロックの客観的評価, 日歯麻誌, 28(4): 530, 2000.
24. Steven Ganzberg, MS, Joel Weaver, F. Michael Beck, et al.: Use of Sevoflurane Inhalation Sedation for Outpatient Third Molar Surgery, *Anesth Prog*, 46: 21-29, 1999.
25. 工藤 勝, 大桶華子, 加藤元康, 他: 歯科治療恐怖症患者の診断方法, 日歯麻誌, 26(4): 630, 1998.
26. 工藤 勝, 大桶華子, 河合拓郎, 他: 特性不安と痛みの関連—高い特性不安者の静脈留置針刺入とカテーテル挿入時の不安と痛み—, 日歯麻誌, 28(5): 587-593, 2000.
27. 工藤 勝, 大桶華子, 片桐和人, 他: 高い不安傾向者に局所麻酔注射器が与える不快と不安, 日歯麻誌, 28(4): 478, 2000.