

〔原 著〕

麻醉前投薬および導入に用いたミダゾラムの有用性

渡辺 一史*, 工藤 勝, 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
現、北海道医療大学歯学部口腔外科学第2講座*(主任:新家 昇教授)
(主任:有末 真教授)*Usefulness of Midazolam for Premedication
and Induction of General AnesthesiaKazufumi, WATANABE*, Masaru KUDO, Takuro KAWAI,
Masahiro KOKUBU and Noboru SHINYADepartment of Dental Anesthesiology, School of Dentistry,
HEALTH SCIENCES UNIVERSITY OF HOKKAIDO
Second Department of Oral Surgery, School of Dentistry,
HEALTH SCIENCES UNIVERSITY OF HOKKAIDO*(Chief: Prof. Noboru SHINYA)
(Chief: Prof. Makoto ARISUE)***Abstract**

The usefulness of midazolam combined with premedication and anesthetic induction in general anesthesia for dental treatment of intellectual disabilities was investigated in 19 patients. There were no significant differences in sedative and hypnotic effects of premedication with 0.1mg/kg of midazolam i. m. and 0.03mg/kg of flunitrazepam p. o.. The effect of anesthetic induction was compared for 0.2mg/kg of midazolam i. v. combined with nitrous oxide-oxygen-sevoflurane and nitrous oxide-oxygen-sevoflurane alone. Similar changes in blood pressure and heart rate at the perioperative stage were observed in either group. There were no significant differences in the dose of sevoflurane and recovery times in either group. Although, all cases of the midazolam group had recovered completely 2 hours after arrival in the recovery room. From the results, midazolam was considered useful for premedication in general anesthesia for dental treatment of intellectually challenged outpatients.

Key words: Midazolam, Dental Treatment, General Anesthesia, Intellectual Disability

本論文の要旨の一部は、第23回 日本歯科麻酔学会総会（1995年10月6日、広島市）において発表した。
受付：平成9年4月2日

I. 緒 言

全身麻酔下の歯科治療が適応となる知的障害者は、来院による環境の変化などで興奮することがある。また、向精神薬を長期連用していることが多いため、通常使用量の前投薬では適度の鎮静が得られず麻酔導入が円滑に行われない場合がある¹⁾。そこで、我々は知的障害者の歯科全身麻酔において安定した麻酔導入と麻酔維持、そして当日来院・帰宅可能な麻酔管理の確立を目的とし、強力な鎮静・催眠作用²⁻⁵⁾・麻酔作用^{2,6)}を有し、循環抑制が少なく⁶⁻⁸⁾、作用時間が短いとされている^{2,4,9)}ミダゾラムを麻酔前投薬および導入に併用した場合の麻酔管理に及ぼす影響について検討した。

II. 対象および方法

1. 対 象

対象は1995年4月から1996年10月までに本学附属病院において全身麻酔下歯科治療を受けた

ASAリスク分類I～II、年齢16から50歳までの知的障害患者とした。

患者背景をTable 1に表示した。その結果、性別、体重、年齢、合併症、処置時間、麻酔時間、導入開始から挿管までの時間、挿管から処置開始までの時間において両群間に有意差は認めなかつた。

2. 麻酔方法 (Table 2)

前夜の睡眠薬は特に規定しなかつた。前投薬は入室30分前にミダゾラム0.1mg/kgを筋注した。対照群には入室2時間前にフルニトラゼパム0.03mg/kgを経口投与した。また、全例に入室30分前に硫酸アトロピン0.5mgを筋注した。麻酔導入は、笑気・酸素・セボフルランとミダゾラム0.2mg/kg静注で行った。対照群では、笑気・酸素・セボフルランで行った。筋弛緩薬はベクロニウム0.1mg/kgを用いた。麻酔維持は、笑気・酸素・セボフルラン4%以下で行い、調節呼吸にて管理した。なお、術前・術後管理の面から全例入院下で行った。

Table 1 Background of patients

		Midazolam group	control group	p
Sex	Male Female	8 3	4 4	χ^2 NS
	Weight (kg)	59.2±6.2	53.8±10.1	U NS
	Age (years)	28.5±7.6	28.3±11.0	U NS
Disorders	Mental retardation Epilepsy Autism Cerebral palsy	10 6 2 0	7 2 2 3	χ^2 NS
	Duration of operation (min)	123.3±73.2	152.4±42.5	U NS
	Duration of anesthesia (min)	183.1±74.9	223.5±48.6	U NS
	Time from start of induction to intubation (min)	13.1±5.1	11.5±4.8	U NS
	Time from intubation to start of operation (min)	20.5±12.6	17.8±8.7	U NS

mean±SD

χ^2 : χ^2 test

U: Mann-Whitney U test

NS: not significant

Table 2 Method of anesthesia

	Premedication	induction	
Midazolam group	Midazolam (0.1mg/kg) i.m. Atropine sulfate (0.5mg)	30 minutes before arrival in operating room	GO-Sevoflurane + Midazolam (0.2mg/kg) ~i.v.
control group	Flunitrazepam (0.03mg/kg) ~p.o. Atropine sulfate (0.5mg) ~i.m.	2 hours before arrival in operating room 30 minutes before arrival in operating room	GO-Sevoflurane

3. 調査項目

(1)前投薬の鎮静・催眠効果

前投薬の鎮静・催眠効果の指標として入室時の患者の状態を、4段階で評価した。すなわち、1) 鎮静効果 スコア0：体動があり興奮している。スコア1：体動があり落ち着きがない。スコア2：体動が少しあるが落ち着きがある。スコア3：体動がなく平静。2) 催眠効果 スコア0：覚醒している。スコア1：閉眼傾向。スコア2：閉眼しているが呼べば開眼する。スコア3：熟睡。

(2)循環動態の評価

導入前、挿管直前、挿管後5・10・15・30・60・90・120分における収縮期血圧・拡張期血圧および心拍数について行った。

(3)セボフルラン使用量

次式¹⁰⁾にて計算した。

$$V = 3.3 \times D \times F$$

V：セボフルラン使用量 (ml/時)

D：気化器ダイヤルの目盛 (%)

F：酸素・笑気総流量 (ℓ/分)

(4)覚醒時間

笑気吸入停止から抜管までの時間を覚醒時間とし、30分以上を覚醒遅延とした。

(5)帰室2時間後の意識レベル

上記(1)の催眠効果の判定に使用したスコアを

用いて4段階で評価した。

統計学的処理は性別、合併症については χ^2 独立性の検定を行った。また、体重、年齢、処置時間、麻酔時間、導入開始から挿管までの時間、挿管から処置開始までの時間、鎮静・催眠効果、セボフルラン使用量、覚醒時間、帰室2時間後の意識レベル、および血圧・心拍数の群間比較についてはノンパラメトリックス法のMann-Whitney U検定を行った。血圧・心拍数の群内比較についてはノンパラメトリックス法のWilcoxon符号付順位和検定を用いて行い、危険率5%未満で有意差ありとした。

また、本論文中のデータは症例数以外すべて平均値±標準偏差で示した。

結 果

1. 前投薬の鎮静・催眠効果

入室時の鎮静スコア (sedative score)・催眠スコア (hypnotic score) は両群間に有意差を認めなかった (Table 3)。しかし、入室時 (on arrival in operating room) マスクに対し抵抗を示し、数人による抑制を必要とした症例 (鎮静スコア1) は、ミダゾラム群で11例中4例に認められ、対照群では認められなかった (Table 3, Fig. 1)。

Table 3 State of patients on arrival in operating room

	Midazolam group (n=11)	control group (n=8)	p
1 .sedative score score 0 : struggle and agitate score 1: moving the body and restress score 2 : moving the body but calm score 3 no moving the body and relax	0 4 (36.4%) 1 (9.1%) 6 (54.5%)	0 0 2 (25.0%) 6 (75.0%)	U NS
2 .hipnotic score score 0 . awake score 1: somnolent score 2: closing the eyes but responds to minor stimulation score 3: asleep	5 (45.5%) 6 (54.5%) 0	4 (50.0%) 1 (12.5%) 0	
	0	3 (37.5%)	

U Mann-Whitney U test

NS: not significant

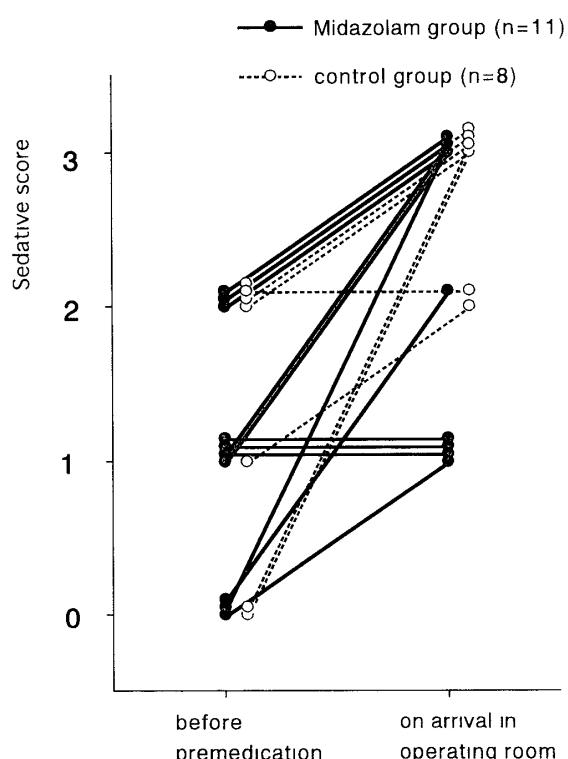


Fig 1 Change of sedative score before and after premedication
4 cases of midazolam group show score 1 on arrival in operating room.

2. 循環動態 (Fig. 2)

収縮期・拡張期血圧は導入前 (before induction) において有意差を認めなかった。しかし、ミダゾラム群の方が高い傾向を示した。挿管直前 (before intubation) に両群とも収縮期・拡張期血圧は低下し、挿管後 5 分 (5 min. after intubation) には両群とも上昇した。なお、収縮期血圧は対照群で同群導入前に對し有意な高値を示した。挿管後 10 分には両群とも低下し、15 分以降両群とも同程度の値を認めた。30 分以降のミダゾラム群では収縮期・拡張期血圧とも同群導入前に對し有意な低値を示した。心拍数は導入前両群間に有意差はないものの、ミダゾラム群の方が高い傾向を示した。挿管直前、両群とも上昇し、ミダゾラム群では頻脈傾向を認めた。対照群では同群導入前に對し有意差を認めた。挿管後 5 分には両群とも同群導入前に對し有意な高値を示した。10 分以降ミダゾラム群では低下を示したが、対照群は15分まで同群導入前に對し有意な高値を示した。また、麻酔維持中にミダゾラム群で11例中 2 例、対照群で 8 例中 2 例で 30 分以上持続する頻脈を認めた。

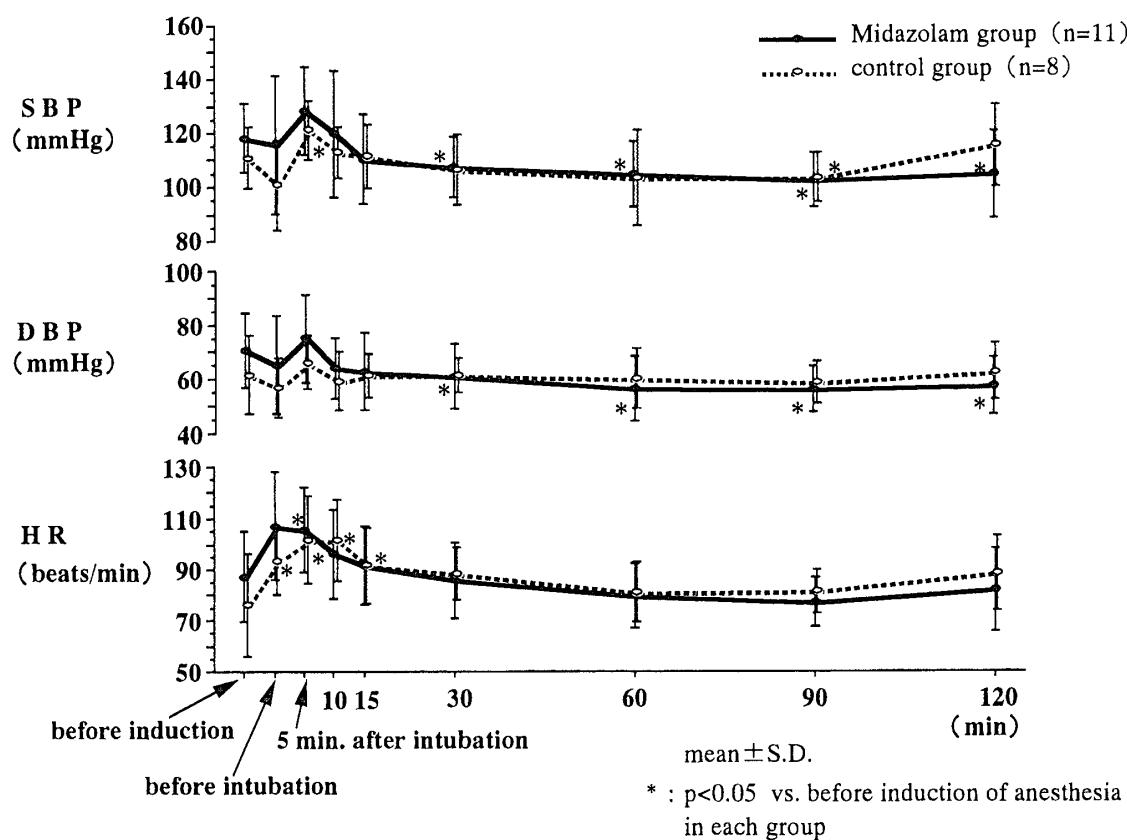


Fig. 2 Changes in SBP, DBP and HR at perioperative stages
There were not a significant difference in SBP, DBP and HR between midazolam group and control group throughout the period of observation.

3. セボフルラン使用量

1時間あたりのセボフルラン平均使用量は、ミダゾラム群で 36.4 ± 8.6 ml/h、対照群が 36.9 ± 9.4 ml/hと両群間に有意差を認めなかつた。

4. 覚醒時間

覚醒時間は、ミダゾラム群で 12.5 ± 7.1 分、対照群が 17.1 ± 11.9 分と両群間に有意差は認めら

れなかった。覚醒遅延はミダゾラム群で11例中1例、対照群で8例中2例認めた。

5. 帰室2時間後の意識レベル (Table 4)

ミダゾラム群では11例全例(100%)がスコア0を示した。これに対し、対照群では8例中3例(37.5%)がスコア3、1例(12.5%)がスコア2を示し、両群間に有意差を認めた。

Table 4 Level of consciousness in 2 hours after arrival in recovery room

	Midazolam group (n=11)	control group (n=8)	p
score 0: awake	11 (100%)	4 (50.0%)	
score 1: somnolent	0	0	
score 2: closing the eyes but responds to minor stimulation	0	1 (12.5%)	U
score 3: asleep	0	3 (37.5%)	*

U: Mann-Whitney U test

*: $P < 0.05$

考 案

ミダゾラムは強力な鎮静・催眠・抗不安および健忘作用をもつベンゾジアゼピン系化合物で²⁻⁵⁾, 力価はジアゼパムの4～5倍, フルニトラゼパムの1/5とされている¹¹⁾。また, 他のベンゾジアゼピン系化合物と比べて代謝が迅速で作用持続時間が短いため調節性に富み⁹⁾, 麻酔前投薬や麻酔導入薬として頻用されている。また, 近年知的障害者の歯科全身麻酔でも前投薬として用いられている¹²⁾。

ミダゾラムを麻酔前投薬として筋注する場合, 至適投与量は0.05～0.1mg/kgと報告されている^{13,14)}。今回は確実な効果が得られると考えて, 0.1mg/kgで投与した。また, 筋注による術前刺激の回数を減らす意味から, 入室30分前に硫酸アトロピンと混注した。その結果, 著しい興奮状態(鎮静スコア0)で入室した症例は認められず, 良好的な鎮静・催眠効果が得られたと考えられる。しかし, Fig. 1のごとく入室時, 鎮静スコア1と判定された症例がミダゾラム群で11例中4例に認められた。これらの症例は導入時マスクに抵抗を示し, 数人による抑制を必要とした。これら4例のうち2例は数種類の向精神薬と睡眠薬を常用している症例で, 残り2例は常用薬のない症例であった。また, 4例とも前投薬投与前から緊張ないしは興奮状態(鎮静スコア0～1)であった。したがって, このような患者に前投薬としてミダゾラムを投与する場合は投与量を増やす必要があると考えられた。しかし, その場合は呼吸抑制¹³⁾や覚醒遅延^{14,15)}の可能性を考慮に入れなければならない。なお, 今回, 筋注から入室までの間, Sao_2 の測定は行っていないが, 呼吸数の減少, 舌根沈下等臨床上問題となるような明らかな呼吸抑制を認めた症例はなかった。

次に, ミダゾラム0.2mg/kgを笑気・酸素・セボフルランによる緩徐導入に併用した。ミダゾ

ラムは交感神経系の緊張を緩和する作用を有し, 急速導入に併用すると有用であると言われている^{2,16,17)}。ミダゾラムを麻酔導入に併用した場合の循環動態に及ぼす影響について, 麻酔導入時, 収縮期・拡張期血圧は軽度に低下するか変化せず, 心拍数は一過性に軽度増加するか変化しないとする報告が多い^{3-9,16-19)}。挿管後の変化についてBoralessaら⁸⁾は, ミダゾラムはチオペンタールに比べて血圧と心拍数の上昇が少ないと述べている。一方, 高野ら¹⁹⁾は, 挿管後, 収縮期・拡張期血圧, 心拍数ともに增加がみられ, ミダゾラムはこれらの値の上昇を抑制しなかったと報告している。今回, 導入前, 収縮期・拡張期血圧, 心拍数はいずれも有意差を認めなかつたが, ミダゾラム群で高い傾向を示した。これは前投薬として用いたミダゾラムの鎮静効果が不十分で交感神経の緊張を抑えられなかつたためと考えられた。挿管直前, ミダゾラム群および対照群ではおのおの収縮期血圧が2.0%, 9.0%の低下, 拡張期血圧は7.7%, 7.6%の低下を示し, 心拍数が22.8%, 22.5%の上昇を示した。また, 挿管後5分では, 収縮期血圧が入室時に對し8.7%, 9.4%の上昇, 拡張期血圧は6.0%, 7.3%の上昇, 心拍数が21.4%, 33.4%の上昇を示した。このように, 変動率では対照群との間に差がみられなかった。ミダゾラムを麻酔前投薬に使用すると術前の精神的ストレスによるカテコラミン分泌を抑制するとの報告がある²⁰⁾。また, ミダゾラムを麻酔導入に使用した場合, 挿管や手術侵襲によるカテコラミン分泌を抑制するとの報告もある^{16,21,22)}。これに対し, Derbyshire²³⁾と竹中ら²⁴⁾は, ミダゾラムを麻酔導入に使用した結果, 挿管後ノルエピネフリン濃度の有意な上昇を認め, 喉頭展開や挿管に伴う交感神経の興奮を十分に抑えることはできなかつたと述べている。今回, 臨床上問題にならない範囲であったが, 心拍数に関してはミダゾラム群において挿管直前から頻脈を示し, 挿管

後5分まで持続していた。これは主に入室時から導入時にかけての交感神経の緊張に起因すると考えられ、ミダゾラムの前投薬としての鎮静効果不十分、導入薬としての麻酔効果不十分が推察できた。これについては、今後、導入時の血中カテコラミン濃度の測定など、症例数を増加して詳細な検討が必要であると考えられた。また、笑気・酸素・セボフルラン4%以下の麻酔維持中にミダゾラム群で11例中2例、対照群で8例中2例に30分以上持続する頻脈が認められた。これらの症例において、いずれも頻脈発生時、 PaCO_2 の異常は認めず、輸液量も適正であった。処置内容は対照群の1例で保存処置、その他は抜歯であった。また、抜歯の前にミダゾラム群の1例で1/20万エピネフリン含有0.5%リドカイン4ml、対照群の1例で1/8万エピネフリン含有2%リドカイン3.5mlの局所麻酔を行っていた。これらのことから、頻脈の原因是、局所麻酔を行った症例ではエピネフリンによる心血管系への影響も考えられた。一方、局所麻酔を行わなかった症例ではセボフルラン4%以下で対応できない三叉神経への痛み刺激が最も疑われた。したがって、ミダゾラム併用による麻酔効果の増強および疼痛閾値の上昇は得られなかつたと考えられる。

セボフルランの使用量に関しては、ミダゾラムを急速導入に使用した場合、サイアミラールを用いた場合に比べ、麻酔維持に用いた吸入麻酔薬の使用量が有意に少なかつたとの報告^{6,16)}がある。しかし、今回の検索ではミダゾラム群と対照群との間に有意差は認められなかつた。これは、麻酔維持中の循環動態、体動の有無等の臨床症状に対照群との差が認められなかつたため、麻酔医がセボフルラン濃度を対照群と同程度に維持したことによると考えられた。

ミダゾラムの排泄半減期は1.5~2.5時間と、これまでの静脈麻酔薬の中で最も短いと報告されているが¹¹⁾、必ずしも作用消失は速くなく、ミ

ダゾラムを麻酔導入に併用した場合、覚醒遅延が生じやすいとの報告もある¹⁸⁾。また、知的障害者では前投薬が常用薬との相互作用によって、覚醒遅延の原因となる可能性も考えられる。今回、覚醒時間を笑気吸入停止から抜管までとした。この理由は、対象者である知的障害者の場合、覚醒時に興奮状態となったり体動が激しい場合が多く、自発呼吸による換気が十分であることを確認し、開眼を待たずに抜管を行うことが多いためである。覚醒遅延はミダゾラム群で1例、対照群で2例認めた。これらの処置時間は、ミダゾラム群が63分の症例、対照群が159分と164分の症例であった。常用薬はミダゾラム群の1例が数種類の向精神薬、対照群の1例が向精神薬と抗てんかん薬を服用しており、もう1例は何も服用していなかった。このことから、ミダゾラム群の1例では、処置時間が短かったことと、常用薬との相互作用により覚醒遅延が生じた可能性が示唆された。これに対し、対照群では、常用薬のない症例でも覚醒遅延が生じたことからフルニトラゼパムそのものが覚醒遅延の原因になった可能性が示唆された。また、帰室2時間後の意識レベルは、ミダゾラム群では全例覚醒していたのに対し、対照群では3例が熟睡、1例が傾眠状態であった。このことから、前投薬としてフルニトラゼパム0.03mg/kgを経口投与した対照群ではその作用が遷延していたと考えられた。したがって、ミダゾラムはフルニトラゼパムと比較して麻酔の回復に及ぼす影響が少ないものと推察された。

以上の結果から、知的障害者の麻酔前投薬としてミダゾラムとフルニトラゼパムを比較した場合、ミダゾラム0.1mg/kgの筋注は鎮静効果が不十分な場合があり、円滑な麻酔導入および精神的愛護の意味からフルニトラゼパム0.03mg/kgの経口投与の方が適していると思われた。しかし、フルニトラゼパムは作用遷延の可能性が高く、ミダゾラムは麻酔の回復に及ぼす

影響が少ないとから当日帰宅予定の外来全身麻醉の前投薬としては有用であると考えられた。福田ら²⁵⁾は、知的障害児にミダゾラムを経鼻投与し良好な鎮静が得られたと報告しており、適応症例の選択と投与法の工夫により知的障害者の麻酔前投薬としてのミダゾラムの有用性を広げる可能性が示唆された。また、今回の結果から、知的障害者では麻酔導入時の循環動態は、特に麻酔前投薬の鎮静効果によって大きく左右され、安定した麻酔導入を行うためには麻酔前投薬を確実に作用させる必要があると思われた。また、挿管時および麻酔維持中の頻脈に対するミダゾラムの緩徐導入への併用に関しては有用性が認められなかった。したがって、今後は塩酸ペチジン等の鎮痛薬やプロポフォールに代表される新しい静脈麻酔薬の応用などを検討する必要があると考えられた。

結 語

知的障害者の歯科全身麻酔においてミダゾラムを麻酔前投薬および緩徐導入に併用した場合の有用性を検討した。

1. 麻酔前投薬として用いた場合、鎮静・催眠効果はフルニトラゼパム経口投与との間に有意差を認めなかった。
2. 緩徐導入に併用した場合、非併用群と同様に挿管時および麻酔維持中に頻脈を認めた。
3. 麻酔維持に使用したセボフルラン量は非併用群との間に有意差を認めなかった。
4. 覚醒は比較的すみやかで、帰室2時間後には全例完全に回復していた。

以上の結果より、ミダゾラムは当日帰宅予定の歯科全身麻酔の前投薬として有用である可能性が示唆された。

文 獻

1. 沢辺 治、塙越完子、金子 譲、帆足由理子、中久喜喬：心身障害者歯科治療のための全身麻酔の検

討—東京歯科大学歯科麻酔学教室における14年間の全身麻酔チャートから一、日歯誌、9(1)：99-104, 1981.

2. Pieri, L, Schaffner, R, Scherschlicht, R., Polc, P, Sepinwall, J., Dabidson, A., Möhler, H., Cumin, R, Da Prada, M, Burkard, W. P, Keller, H H, Müller, R. K. M., Gerold, M., Pieri, M., Cook, L., Haefely, W.: Pharmacology of midazolam, Arzneim. Forsch., 31(2) : 2180-2201, 1981
3. Fragen, R. J, Funk, D. I, Avram, M. J., Costello, C, DeBruine, K: Midazolam versus hydroxyzine as intramuscular premedicant, Can Anaesth. Soc. J., 30(2) : 136-141, 1983.
4. 百瀬 隆、伊東和人、山田 満、榎本尚美、山崎 裕、久家輝義：ミダゾラムの麻酔科領域における応用—第1報—、臨床医薬、1(2) : 281-291, 1985.
5. 百瀬 隆、伊東和人、山田 満、榎本尚美、山崎 裕、久家輝義：ミダゾラムの麻酔科領域における応用—第2報—、臨床医薬、1(3) : 407-425, 1985.
6. 西山友貴、平崎盟人、尾高康夫、瀬戸甲蔵、後藤 勇：ミダゾラムによるrapid sequence induction, 麻酔、39(2) : 230-236, 1990.
7. Forster, A., Gardaz, J. P., Suter, P. M., Gemperle, M.: I. v. midazolam as an induction agent for anaesthesia: A study in volunteers, Br. J. Anaesth., 52 : 907-911, 1980
8. Boralessa, H, Senior, D F, Whitwam, J G.: Cardiovascular response to intubation — A comparative study of thiopentone and midazolam, Anaesthesia, 38 : 623-627, 1983.
9. 花岡一雄、田上 恵、稻田 豊、山村秀夫：Midazolamの臨床薬理的検討—第1相試験—、臨床薬理、14(4) : 573-591, 1983.
10. 稲田 豊 監修：セボフレン®臨床麻酔の実際、第1版, p99, 克誠堂出版, 大阪, 1992.
11. 矢島 孝、桑原俊一、竹本千織、桑原明彦、古屋 泉、高宮万里、田中雄四郎、八島由紀彦、岡田敏一、中村和雄、藤村明美、中村圭二：Midazolamの薬理作用、薬理と治療、13 : 1061-1089, 1985.
12. 川野雅也、志田 亨、孫 弘樹、釜田 隆、諏訪一郎、井東竜彦、水野 誠、金銅英二、上田 裕：大阪歯科大学附属病院における心身障害者歯科治療の全身麻酔法の検討、日歯誌、24(2) : 325-331, 1996.
13. 赤塚正文、佐々木英幸、片岡寛人、兵頭正義、大野富美、梅垣 裕：ミダゾラムの局所麻酔における

- 麻醉前投薬としての検討, 麻酔, 39(1) : 70-74, 1990.
14. 神代正臣, 三宅 純, 古賀和徳, 宮本和幸, 福留 武朗: 麻酔前投薬効果から見たミダゾラム, 麻酔, 39(12) : 1664-1668, 1990.
15. Kanto, J., Sjoväll, S., Vuori, A.: Effect of different kinds of premedication on the induction properties of midazolam, Br. J. Anaesth., 54 : 507-511, 1982.
16. 西山友貴, 平崎盟人, 尾高康夫, 斎藤 誠, 濱戸 甲蔵: ミダゾラムによる麻酔導入が血中カテコラミン濃度に及ぼす影響, 麻酔, 39(5) : 613-617, 1990.
17. 西村チエ子, 笹尾潤一, 原島規吉, 小林幹夫, 小田切徹太郎: 麻酔導入時の循環系に対するミダゾラムおよびチオペンタールの影響, 臨床麻酔, 14(5) : 633-639, 1990.
18. 井汲周治, 久野斉俊, 西村紳二郎, 陳 光輝, 五島衣子, 岡秀一郎: 麻酔導入剤としてのミダゾラムの臨床的研究, 日歯誌, 18(3) : 548-552, 1990.
19. 高野宏二, 野口いづみ, 笹尾真美, 井上雅可, 小池広美, 佐藤資記, 雨宮義弘: 全身麻酔導入に用いたミダゾラムが循環動態に及ぼす影響—チアミラールとの比較—, 日歯誌, 20(3) : 498-507, 1992.
20. Charlton, A. J., Hatch, D. J., Lindahl, S. G. E., Phythyon, J. M., Norden, N. E.: Ventilation, ventilatory carbon dioxide and hormonal response during halothane anaesthesia and surgery in children after midazolam pre-medication, Br. J. Anaesth., 58 : 1234-1241, 1986.
21. Marty, J., Gauzit, R., Lefevre, P., Couderc, E., Farinotti, R., Henzel, C., Desmonts, J. M.: Effects of diazepam and midazolam on baroreflex control of heart rate and on sympathetic activity in humans, Anesth. Analg., 65 : 113-119, 1986.
22. 近藤雅弘, 滝野善夫: ミダゾラムとベクロニウムによる気管内挿管が血漿カテコラミン濃度に与える影響, 臨床麻酔, 14(1) : 1621-1622, 1990.
23. Derbyshire, D. R., Hunt, P. C. W., Achola, K., Smith, G.: Midazolam and induction of anaesthesia, Anaesthesia, 39 : 69-70, 1984.
24. 竹中智昭, 田中 亮: 全身麻酔導入薬としてのミダゾラム, 日本臨床麻酔学会誌, 10(3) : 272-275, 1990.
25. 福田 理, 柳瀬 博, 鈴木善子, 丸山宏己, 大石 紀子, 渥美信子, 山田正弘, 田中克幸, 山田富夫, 黒須一夫: 障害児歯科治療へのミダゾラム経鼻投与鎮静法の応用, 障害者歯科, 11(1) : 3-11, 1990.