

## 各種麻酔剤の筋弛緩剤に及ぼす影響に就いて

## 第一編 吸入麻酔剤の影響

昭和33年11月19日受付

信州大学医学部第一外科教室

(指導: 星子直行教授, 岩月賢一教授\*)

山 田 且

Studies on the Effects of Anesthetic Agents upon  
Muscle RelaxantsPart 1: The Effects of Inhalation Anesthetic Agents  
Upon Muscle Relaxants

Ashita Yamada

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Directors: Prof. N. Hoshiko and Prof. K. Iwatsuki)

## 緒 言

1942年 Griffith 及び Johnson 等<sup>①</sup>により Curare は始めて筋弛緩剤としてサイクロプロベイン麻酔と共に使われたが、その後筋弛緩剤は麻酔の際に広く使用されるようになり、同時に各種の筋弛緩剤が合成されるに至つた。即ち1947年 Bovet 等<sup>②</sup>により Gallamine triethiodide (Flaxedil<sup>®</sup>) が合成され、翌1948年には Barlow<sup>③</sup>及び Paton<sup>④</sup>等によつて Decamethonium bromide (Syncurine<sup>®</sup>, C10) が合成され、Organe 等<sup>⑤</sup>が最初に之を臨床上の麻酔に取り入れた。その他 Collier 等<sup>⑥</sup>は Dimethyl d-tubocurarine iodide (Metubine<sup>®</sup>) の薬理を説明し、Cavallito 等<sup>⑦</sup>は Benzoquinonium chloride (Mytolon<sup>®</sup>) を合成した。Succinylcholine は1906年に作られたが<sup>⑧</sup>、臨床的にはかなり時を経てから Thesleff<sup>⑨⑩</sup>や Brücke, Mayrhofer 及び Hassfurthner 等<sup>⑪</sup>が麻酔の分野に導入し、その作用時間が短く調節性に富むことから筋弛緩剤として今日広く使用されるに至つた。最近は更に Mylaxen<sup>®⑫⑬</sup>, Mediatonal<sup>®⑭</sup>, Prestonal<sup>®⑮⑯</sup>及び Imbretil<sup>®⑰</sup>等の新しい筋弛緩剤も発表されている。これ等各種筋弛緩剤はその作用機序から脱分極性筋弛緩剤(例えば Succinylcholine chloride 及び Syncurine)と非脱分極性筋弛緩剤(例えば d-Tubocurarine chloride, Metubine, Flaxedil 等)に大別されるが<sup>⑱</sup>、Mytolon の如きはこの両者の中間に属し、所謂 Mixed block を呈するものと考えられている<sup>⑲</sup>。これ等筋弛緩剤は動物の種類及び同一種類の動物でも筋の種類によりかなりその作用に特異性が認められている<sup>⑳</sup>。又筋弛緩剤を麻酔下に使用する場合、麻酔剤

により影響を受けることは以前より知られているが、更に炭酸ガス蓄積、酸素缺乏及び Asphyxia 等の影響を受けると共に<sup>㉑-㉒</sup>、幼小児は筋弛緩剤の感受性が異ると云われている<sup>㉓</sup>。又最近は低体温麻酔が色々の場合に行われ筋弛緩剤と併用される機会が多くなつて来た。

そこで著者は各種筋弛緩剤と吸入麻酔剤との間に如何なる相互作用があるかを臨床的並びに実験的に究明すると共に、麻酔時に随伴して起る炭酸ガス蓄積、酸素缺乏及び Asphyxia 等の状態における筋弛緩剤の効果、幼小動物に対する感受性を研究し、更に低体温の筋弛緩剤に及ぼす影響を検討した。本編においては成犬を用い、各種筋弛緩剤 Succinylcholine chloride (S.C.C.), Syncurine (C10), d-Tubocurarine (dTc), Metubine, Flaxedil 及び Mytolon と吸入麻酔剤の笑気、エーテル及びサイクロプロベインとの相互作用を主として呼吸抑制の面より検討した結果を報告する。

## 実験方法

成犬を用い、ベントバルビタール 15-30mg/kg 静注によつて麻酔し、筋弛緩剤は炭酸ガス及び酸素缺乏の影響を受けるため気管内チューブを挿入して麻酔器を使用し、必要に応じて人工呼吸を行つて炭酸ガス蓄積及び酸素缺乏の影響をさける様に注意を払つた。呼吸曲線をキモグラフィオン上に描写し、呼吸が一定してから笑気、エーテル及びサイクロプロベイン麻酔を行い、次いで S.C.C. 0.033mg/kg, C10 0.09mg/kg, dTc 0.15mg/kg, Metubine 0.05mg/kg, Flaxedil 0.6mg/kg, 及び Mytolon 0.1mg/kg を30秒前後の速さで股静脈より注射し、現われた換気量の変化から呼吸抑制発現時間、最大呼吸抑制発現時間及びその時

\* 東北大学医学部麻酔学教室

の換気量百分率並びに換気量の注射前値への復元時間を測り、之を対照と比較して筋弛緩剤と各種麻酔剤との相互作用を検討した。

実験成績

1) S.C.C.と各種麻酔剤との相互作用

笑気麻酔下においては呼吸抑制発現時間、最大呼吸抑制発現時間は対照に比し殆んど変りなく、最大呼吸抑制時の換気量百分率は僅か5%程度減少し、復元時間も軽度に延びている(表1)。

表1 笑気麻酔と S.C.C.

| 使用薬剤     |        | S.C.C.<br>(対 照) | 笑 気<br>+<br>S.C.C. |
|----------|--------|-----------------|--------------------|
| 呼吸抑制発現時間 |        | 16秒             | 14秒                |
| 最大呼吸抑制   | 発現時間   | 1分 4秒           | 1分 28秒             |
|          | 換気量百分率 | 75.6%           | 70.4%              |
| 復元時間     |        | 2分 56秒          | 3分 12秒             |

エーテル麻酔を行うと呼吸抑制発現時間は笑気同様あまり変化なく、20秒前後であるが、最大呼吸抑制発現時間は27秒で対照の約1/2に短縮している。その時の換気量百分率は約5%減弱しているが、復元時間はエーテル麻酔下で却つて短縮している(表2)。

表2 エーテル麻酔と S.C.C.

| 使用薬剤     |        | S.C.C.<br>(対 照) | エーテル<br>+<br>S.C.C. |
|----------|--------|-----------------|---------------------|
| 呼吸抑制発現時間 |        | 18秒             | 21秒                 |
| 最大呼吸抑制   | 発現時間   | 50秒             | 27秒                 |
|          | 換気量百分率 | 42.0%           | 38.8%               |
| 復元時間     |        | 5分 10秒          | 4分 24秒              |

サイクロプロベイン麻酔では呼吸抑制発現時間にはあまり差がなく、最大呼吸抑制発現時間も大差ないが、その時の換気量百分率は対照に比し約20%の減少を

みている。復元時間は僅か延長しているにすぎない(表3)。即ちS.C.C.の作用は笑気、エーテル及びサイクロプロベイン麻酔下では何れも対照に比して、呼吸抑制発現時間、最大呼吸抑制発現時間及びこの時の換気量百分率並びに復元時間に著明な差が認められず、あまり影響を受けない。

表3 サイクロプロベイン麻酔と S.C.C.

| 使用薬剤     |        | S.C.C.<br>(対 照) | サイクロ<br>プロベイン<br>+<br>S.C.C. |
|----------|--------|-----------------|------------------------------|
| 呼吸抑制発現時間 |        | 33秒             | 30秒                          |
| 最大呼吸抑制   | 発現時間   | 59秒             | 54秒                          |
|          | 換気量百分率 | 75.0%           | 56.5%                        |
| 復元時間     |        | 3分 39秒          | 3分 50秒                       |

2) ClO と各種麻酔剤との相互作用

笑気麻酔を行いClOの筋弛緩作用を対照と、比較すると、呼吸抑制発現時間と最大呼吸抑制発現時間共に遅延して徐々に効果が現われて来ているが、最大呼吸抑制時の換気量百分率は却つて僅か減少し、復元時間も軽度に延び何れも著明な差は認められない。

しかるにエーテル麻酔下では呼吸抑制発現時間は約2倍になり、最大呼吸抑制の発現は1分余り延びているが、換気量百分率は却つて減少を示し、呼吸抑制は強く、復元時間も長びている。

サイクロプロベイン麻酔下では呼吸抑制発現時間及び換気量百分率には大差を認めないが、復元時間は3倍余に延長している(表4)。

3) dTc と各種麻酔剤との相互作用

笑気麻酔を行いdTcの作用を対照と比較すると、呼吸抑制発現時間は殆んど変りなく、最大呼吸抑制発現時間は却つて延び、この時の換気量百分率は約50%で対照の2.5倍となり呼吸抑制は少く、回復は殆んど同時である(表5)。

しかるにdTcの静注のみでは殆んど変化を認めな

表4 笑気、エーテル、サイクロプロベイン麻酔と ClO

| 使用薬剤     |        | ClO (対照) | 笑気 + ClO | エーテル + ClO | サイクロ<br>プロベイン<br>+<br>ClO |
|----------|--------|----------|----------|------------|---------------------------|
| 呼吸抑制発現時間 |        | 30秒      | 43秒      | 52秒        | 36秒                       |
| 最大呼吸抑制   | 発現時間   | 2分 5秒    | 3分 0秒    | 3分 15秒     | 2分 18秒                    |
|          | 換気量百分率 | 23.6%    | 21.0%    | 16.8%      | 26.0%                     |
| 復元時間     |        | 7分 54秒   | 9分 0秒    | 12分 21秒    | 25分 0秒                    |

かつたのが、エーテル麻酔下では換気量は73%に減少して約8分間呼吸抑制が経続している(表6)。

サイクロプロベイン麻酔では呼吸抑制の発現時間、最大呼吸抑制発現時間及びその時の換気量百分率は対照と較べると、変化は少いが、復元迄の時間は約2倍を要している(表7)。即ちdTcは笑気の影響を受けないが、エーテルでは著明に増強され、サイクロプロベインとも協同作用を呈する。

4) Metubine と各種麻酔剤との相互作用

表 5 笑気麻酔と dTc

| 使用薬剤  |        | dTc (対照) | 笑気+dTc  |
|-------|--------|----------|---------|
|       |        | 呼吸抑制発現時間 | 34秒     |
| 最吸大抑制 | 発現時間   | 4分 30秒   | 5分 58秒  |
|       | 換気量百分率 | 20.0%    | 49.9%   |
| 復元時間  |        | 26分 27秒  | 26分 18秒 |

表 6 エーテル麻酔と dTc

| 使用薬剤  |        | dTc (対照) | エーテル+dTc |
|-------|--------|----------|----------|
|       |        | 呼吸抑制発現時間 |          |
| 最吸大抑制 | 発現時間   | 変        | 3分 7秒    |
|       | 換気量百分率 | 化なし      | 73.1%    |
| 復元時間  |        |          | 7分 41秒   |

表 7 サイクロプロベイン麻酔と dTc

| 使用薬剤  |        | dTc (対照) | サイクロプロベイン + dTc |
|-------|--------|----------|-----------------|
|       |        | 呼吸抑制発現時間 | 34秒             |
| 最吸大抑制 | 発現時間   | 4分 30秒   | 4分 27秒          |
|       | 換気量百分率 | 20.0%    | 22.2%           |
| 復元時間  |        | 26分 27秒  | 57分 30秒         |

表 8 笑気, エーテル, サイクロプロベイン麻酔と Metubine

| 使用薬剤  |        | Metubine (対照) | 笑気 + Metubine | エーテル + Metubine | サイクロプロベイン + Metubine |
|-------|--------|---------------|---------------|-----------------|----------------------|
|       |        | 呼吸抑制発現時間      | 33秒           | 57秒             | 34秒                  |
| 最吸大抑制 | 発現時間   | 2分 30秒        | 1分 45秒        | 5分 9秒           | 2分 0秒                |
|       | 換気量百分率 | 25.2%         | 53.8%         | 無呼吸(約16分)       | 30.0%                |
| 復元時間  |        | 13分 9秒        | 13分 21秒       | 69分 21秒         | 28分 33秒              |

笑気麻酔下では呼吸抑制は注射後約1分から始れ、対照の約2倍を要しているが、最大呼吸抑制発現は却つて速くなり、この時の換気量百分率は53.8%で対照の約2倍となり呼吸抑制は軽度となつている。復元時間は対照に比し殆んど同時である。

エーテル麻酔を行つた場合では、呼吸抑制の発現時間は対照と大差ないが、約16分間呼吸が停止し、人工呼吸を行い、換気量が元に復するのに1時間余を要し、対照より約5倍延長している。

サイクロプロベイン麻酔では換気量の減少はむしろ少いが、換気量が元に復するのに約2倍の時間を必要としている(表8)。MetubineはdTc同様笑気とは協同作用を呈しないが、エーテル及びサイクロプロベインと協同作用を呈する。

5) Flaxedil と各種麻酔剤との相互作用

笑気麻酔を行つた場合呼吸抑制発現時間並びに最大呼吸抑制発現時間、この際における換気量の変化は対照に比して大差なく、換気量が元の値に復する迄の時間は却つて短縮している。

エーテル及びサイクロプロベイン麻酔においては、呼吸抑制発現時間は僅かに速くなり、換気量は何れも減少し、エーテル麻酔下では復元時間は約50分で、対照に比して約7倍の時間を要している。サイクロプロベイン麻酔においても復元に30分かゝつている(表9)。即ち笑気とは協同作用はないが、エーテル及びサイクロプロベインとは協同作用を有する。

6) Mytolon と各種麻酔剤との相互作用

笑気麻酔を行うと、呼吸抑制発現時間はほぼ同じであるが、最大呼吸抑制発現はむしろ対照より速く、換気量は対照の約3倍となつているが、復元時間は殆んど同じである。

エーテル麻酔では最大呼吸抑制が2分程速く現われ、この時の換気量の減少は対照より軽度であるが、復元時間は約4分延長している。

サイクロプロベイン麻酔を行つた場合はエーテルと同様に換気量の減少は軽度であるが、復元時間は対照より延びている(表10)。

表 9 笑気, エーテル, サイクロプロペイン麻酔と Flaxedil

| 使用薬剤           | Flaxedil | 笑 気           | エーテル          | サイクロ                   |
|----------------|----------|---------------|---------------|------------------------|
|                | (対 照)    | +<br>Flaxedil | +<br>Flaxedil | プロペイン<br>+<br>Flaxedil |
| 呼吸抑制発現時間       | 38秒      | 28秒           | 36秒           | 30秒                    |
| 最吸<br>大抑<br>呼吸 | 発 現 時 間  | 1分 7秒         | 1分 57秒        | 1分 30秒                 |
|                | 換気量百分率   | 28.0%         | 31.0%         | 13.8%                  |
| 復 元 時 間        | 7分 20秒   | 5分 0秒         | 48分 22秒       | 30分 0秒                 |

表 10 笑気, エーテル, サイクロプロペイン麻酔と Mytolon

| 使用薬剤           | Mytolon | 笑 気          | エーテル         | サイクロ                  |
|----------------|---------|--------------|--------------|-----------------------|
|                | (対 照)   | +<br>Mytolon | +<br>Mytolon | プロペイン<br>+<br>Mytolon |
| 呼吸抑制発現時間       | 45秒     | 48秒          | 50秒          | 30秒                   |
| 最吸<br>大抑<br>呼吸 | 発 現 時 間 | 3分 30秒       | 2分 30秒       | 1分 10秒                |
|                | 換気量百分率  | 11.5%        | 35.9%        | 30.0%                 |
| 復 元 時 間        | 19分 3秒  | 19分 33秒      | 23分 50秒      | 21分 30秒               |

## 考按並びに総括

1942年 Griffith 及び Johnson 等<sup>①</sup>が最初に dTc をサイクロプロペイン麻酔の際に使用した。翌1943年 Gross 及び Cullen 等<sup>②</sup>は dTc とエーテル及びサイクロプロペインとは協同作用を呈し、エーテルの方がその作用の強いことを発表している。その後 dTc とエーテルとの協同作用については多くの人が報告しているが<sup>③④⑤⑥</sup>、著者の結果も dTc とエーテルとは明らかに協同作用を呈し、諸家の報告と一致する。臨床的にエーテル麻酔下で dTc を使用する場合使用量は  $\frac{1}{8}$  乃至  $\frac{1}{2}$  に減量すべきであると云われている。Schallek<sup>⑦</sup>によるとエーテルは筋神経接合部において Action-potential を減少させると云っているが、この点 dTc と類似する。しかし乍ら筋神経接合部における作用態度は dTc と全く同様と考えることには異説がある<sup>⑧⑨</sup>。他の非脱分極性筋弛緩剤である Metubine 及び Flaxedil は dTc 同様エーテルと協同的に作用することはすでに報告されているが<sup>⑩⑪</sup>、著者の成績もこれらの報告と同一結果である。Mixed block をする Mytolon は著者の結果ではエーテル麻酔下で作用が増強し、Arrowood, Gorden, Foldes 等<sup>⑫⑬⑭</sup>の見解と同じである。

サイクロプロペインはエーテルと同様、非脱分極性筋弛緩剤と協同的に作用するが、エーテルとの協同作用程強くない<sup>⑮</sup>。Foldes 及び Machaj<sup>⑯</sup>は臨床的にサイクロプロペイン麻酔では dTc, Flaxedil 及び

Mytolon を使用する際に使用量を減量すべきことを述べ、Watland 等<sup>⑰</sup>は実験的に dTc とサイクロプロペインとの協同作用を報告している。Metubine についても dTc と同様の結果が得られている<sup>⑱</sup>。著者の成績も dTc, Metubine, Flaxedil 及び Mytolon はサイクロプロペインと協同作用を呈し、諸家の成績と同じである。サイクロプロペインはこれら非脱分極性筋弛緩剤と協同的に作用する点エーテルと似ているが、作用機序については諸説があり、末梢性<sup>⑲</sup>或は中枢性<sup>⑳</sup>とも云われている。

脱分極性筋弛緩剤とエーテル及びサイクロプロペインとの関係は Paton 等<sup>㉑㉒㉓</sup>の研究があるが、これによるとエーテル、サイクロプロペイン麻酔下では脱分極性筋弛緩剤の効力は減弱すると云っている。この点著者は人及び犬において S.C.C., C10 とエーテル及びサイクロプロペインとの相互作用を筋の収縮より検討したが、S.C.C., C10 の作用はエーテル及びサイクロプロペインで減弱することを認めている(発表予定)。しかし乍ら呼吸面よりこの問題をみると、著者の実験成績では S.C.C. はエーテル、サイクロプロペイン麻酔では影響をうけないが、C10 は明らかに協同作用を呈している。Organe<sup>㉔</sup>の報告ではエーテル、サイクロプロペイン麻酔下で C10 を使用すると他の筋の弛緩は減弱するにもかかわらず、呼吸抑制は却って強くなっている。犬においては C10 は脱分極作用により筋を弛緩させる一面、非脱分極性作用を有

すると云われ<sup>⑬</sup>, かくる Dual action は C10 は勿論 S. C. C. を長時間にわたつて投与した際に認められ, Brennan<sup>⑭</sup>は Suxamethonium を点滴で1時間以上与えた場合, 呼吸抑制が Neostigmine によつて改善され, 又少量の Gallamine によつて増強されることを報告, 更に Foldes<sup>⑮</sup>は S. C. C. や C10 を長時間にわたり投与すると, 人, 犬及び猫において非脱分極性筋弛緩剤の感受性を増す事を報告している。これら何れも脱分極性筋弛緩剤の作用機序が非脱分極性に移行し, 所謂 Dual action を示すものである。C10 とエーテル, サイクロプロペインとの協同作用は C10 の犬における Dual action から脱脱し得るであろう。

笑気自身には筋弛緩作用なく<sup>⑯</sup>, 著者の実験成績では S. C. C., C10, dTc, Metubine, Flaxedil, 及び Mytolon の何れとも協同作用を示さなかつた。

以上各種筋弛緩剤と吸入麻酔剤との相互作用を呼吸抑制より検討したが, 呼吸は麻酔の深度及びその他の因子により, 影響を受け, 一定に保つことは容易でなく, 従つて成績に正確さを缺くので, 前脛骨筋の支配神経を電気刺激し, 筋の収縮よりこの問題を検討したので第2編においてその成績を発表する。

#### 結 語

犬を用い, 換気量の変化より, S. C. C., C10, dTc, Metubine, Flaxedil 及び Mytolon と笑気, エーテル及びサイクロプロペインとの相互作用を検討した。

- 1) 笑気は各種筋弛緩剤と協同作用を呈しない。
- 2) エーテル及びサイクロプロペインは S. C. C. には影響がないが, C10 とは協同作用を呈する。
- 3) エーテル及びサイクロプロペインは dTc, Mtubine, Flaxedil 及び Mytolon と協同作用を呈する。

本論文の要旨は第2回日本麻酔学会において発表した。

#### 文 献

①Griffith, H. R. and Johnson, G. E.: *Anesthesiology* 3: 418-420, 1942. ②Riker, W. F. and Wescoe, W. C.: *Ann. New York Acad. Sc.* 54: 373-394, 1951. ③Barlow, R. B. and Ing, H. R.: *Nature* 161: 719-719, 1948. ④Paton, W. D. M. and Zaimis, E. J.: *Nature* 161: 718-719, 1948. ⑤Organe, G. and Paton, W. D. M.: *Lancet* 21-23, 1949 (1). ⑥Collier, H. O. J. et al: *Nature* 161: 817-819, 1948. ⑦Cavallito, O. J. et al: *J. Am. Chem. Soc.* 72: 2661-2665, 1950. ⑧Foldes, F. F.: *Muscle relaxants in anesthesiology*, CHARLES C. THOMAS 108, 1957. ⑨Thesleff, S.: *Acta physiol. scandinav.* 25: 348-367, 1952. ⑩Thesleff, S.: *Acta physiol. scandinav.* 25: 368-376, 1952. ⑪Foldes,

F. F.: *Muscle relaxants in anesthesiology*, CHARLES C. THOMAS 8-9, 1957. ⑫Arrowood, J. G. and Kaplan, A. S.: *Anesth. & Analg.* 35:412-415, 1956. ⑬Cordaro, U. F. and Arrowood, J. G.: *Anesth. & Analg.* 34: 112-115, 1955. ⑭Bardowsky, R. and Lada, T. J.: *Proc. World Congress of Anesth.* 283-285, 1955. ⑮Frey, R.: *Proc. World Congress of Anesth.* 262-267, 1955. ⑯Rendell-Baker, L. et al: *Brit. J. Anaesth.* 29: 303-309, 1957. ⑰Reis, H.: *Der Anaesthesist* 4: 10-12, 1955. ⑱Brücke, H. und Reis, H.: *Der Anaesthesist* 4:170-171, 1955. ⑲Foldes, F. F.: *Brit. J. Anaesth.* 26: 394-398, 1954. ⑳Paton, W. D. M.: *Anaesthesia* 8:151-174, 1953. ㉑Zaimis, E. J. and Jewell, P. A.: *J. Physiol.* 124:417-428, 1954. ㉒Daivis, D. A. et al: *Anesthesiology* 16: 333-342, 1955. ㉓Payne, J. P.: *Brit. J. Anaesth.* 30: 206-232, 1958. ㉔Scurr, C. F.: *Brit. M. J.* 565-566, 1954 (1). ㉕Grey, T. C.: *Brit. M. J.* 820, 1954 (1). ㉖Paton, W. D. M.: *Pharmacol. Rev.* 4: 219-253, 1952. ㉗Paton, W. D. M.: *J. Physiol.* 112: 311-331, 1951. ㉘Stead, C. F.: *Brit. J. Anaesth.* 27: 124-130, 1958. ㉙Gross, E. and Cullen, S. C.: *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* 78: 358-365, 1943. ㉚Secher, O.: *Acta pharmacol. et toxicol.* 7: 83-93, 1951. ㉛Foldes, F. F. and Machaj, T. S.: *J. A. M. A.* 150:1559-1566, 1952. ㉜Watland, D. C. et al: *Anesthesiology* 18: 883-890, 1957. ㉝Poulson, T. and Secher, O.: *Acta pharmacol. et toxicol.* 5: 213-221, 1949. ㉞Naess, K.: *Acta physiol. scandinav.* 20: 241, 1950. ㉟Foldes, F. F.: *Muscle relaxants in anesthesiology*, CHARLES C. THOMAS 102, 1957. ㊱Gordon, J.: *Anesthesiology* 14:73-76, 1951. ㊲Arrowood, J. G.: *Anesthesiology* 12: 753-761, 1951. ㊳Gross, E. G. and Cullen, S. C.: *J. Pharmacol. Exper. Therap.* 78: 358-365, 1943. ㊴Paton, W. D. M.: *Ann. New York Acad. Sc.* 54: 347-358, 1951. ㊵Paton, W. D. M. and Zaimis, E. J.: *Brit. J. Pharmacol. Chemotherap.* 4: 381-400, 1949. ㊶Paton, W. D. M.: *Anaesthesia* 8: 151-174, 1953. ㊷Organe, G.: *Lancet* 773-774, 1949 (1). ㊸Churchill-Davidson, H. C.: *Anesthesiology* 17:88-94, 1956. ㊹Brennan, H. J.: *Brit. J. Anaesth.* 28: 159-168, 1956. ㊺Foldes, F. F. et al: *Anesth. & Analg.* 38: 23-37, 1958. ㊻Naess, K.: *Acta physiol. scandinav.* 19: 187-206, 1950. ㊼Schlick, W.: *Proc. Soc. Exper. Biol & Med.* 63: 79-81, 1946.