

# Alpha Adrenergic Blocking Agent 가 Cyclopropane-Epinephrine 不整脈에 미치는 影響

서울대학교 醫科大學 麻醉科學教室

<指導 郭 一 龍 助教授>

俞 明 哲

=Abstract=

## Effect of Alpha Adrenergic Blocking Agent on Cyclopropane-Epinephrine Cardiac Arrhythmia in Dogs

Myung Chull Yoo, M.D.

Department of Anesthesiology, Seoul National University College of Medicine  
Seoul, Korea

(Directed by Assist. Prof. Il Yong Kwak)

- 1) Cardiac arrhythmias were produced in 8 mongrel dogs (weight,  $13.3 \pm 1.5$  kg) by injections of epinephrine ( $0.002 \pm 0.0002$  mg/kg) during inhalation of 25 per cent cyclopropane in oxygen.
- 2) Femoral arterial pressure was measured with a Statham transducer, and Lead II of the electrocardiogram recorded on a Sanborn Twin-Viso at a paper speed of 25 mm/sec.
- 3) Regitine ( $0.47 \pm 0.19$  mg/kg), an alpha adrenergic blocking agent, significantly decreased the pressor response to epinephrine and consistently increased ( $4.8 \pm 1.8$  times) the individual threshold doses of epinephrine required to produce cardiac arrhythmias.
- 4) In most instances the protective result was attributable to a modification by Regitine of the pressor effect of epinephrine.
- 5) It is concluded in the light that cyclopropane-epinephrine cardiac arrhythmias are blocked by alpha adrenergic blockade.

### 緒 論

Cyclopropane 麻醉中 不整脈은 Seevers, Meek, Rovestine 및 Stiles<sup>1)</sup>以來 關心事가 되어 왔으며, 特히 cyclopropane 麻醉中 epinephrine 等 sympathomimetic amines 投與가 自律神經系統을 通하여 反射的으로 乃至는 直接的으로 心臟을 刺戟하여 危險한 不整脈을 일으킬 수 있음은 잘 알려져 있다.<sup>2-25)</sup> 勿論 cyclopropane 不整脈은 低酸素症, 二酸化炭素의 蓄積, 深麻醉 및 epinephrine 等 sympathomimetic amine 을 避함으로써 이를 防止할 수 있으나,<sup>26, 27, 28, 56)</sup> spontaneous arrhythmia 의 發生機轉에  $\alpha$ - 또는 beta adrenergic receptor 의 어느것이 介入되

어 있는지 分明치 않다. 그뿐만 아니라 alpha adrenergic blocking agent<sup>12, 21, 29-37)</sup>나 beta adrenergic blocking<sup>38-53)</sup> agent 가 다 같이 cyclopropane-epinephrine 不整脈을 防止할 수 있다는 兩立할 수 없는 實驗報告가 있으므로, 著者は 이것을 究明하려는 第1段階로써 前者의 眞否를 實驗的으로 研究하였다.

### 實驗 方法

麻醉前投藥 없이 韓國產 雜犬(體重 11~15 kg)의 cephalic vein 에 Pentothal sodium(Abbott) 20 mg/kg 을 單回 注入 直後, Magill No. 8 氣管류우부를 挿管하고, Ohio Heidbrink Unitrol 麻醉器를 使用하여 semi-closed

Table 1. Arrhythmias during cyclopropane anesthesia produced by epinephrine

Dog No.	Weight kg	Doses Epinephrine mg/kg	Arrhythmias		Remarks
			Types	Duration	
1	12.0	0.01	VF		Died
2	14.4	0.005	VF		Died
3	12.0	0.002	VT, VES	120"	
4	15.0	0.0016	VT, BGR	90"	
5	12.0	0.002	VT, VES	105"	
6	14.0	0.002	VT	70"	
7	13.0	0.0023	VT, BGR	25"	
8	14.0	0.0021	VT, VES	50"	
9	14.5	0.0015	VF		Died
10	13.5	0.007	VF		Died
11	15.0	0.0022	VT	65"	
12	11.0	0.0017	VT	82"	
Mean	13.3	0.00198		76"	
Standard Deviation	1.5	0.00024		31	

VF: Ventricular Fibrillation VT: Ventricular Tachycardia  
VES: Ventricular Extrasystoles BGR: Bigeminal Rhythm

Fig. 1. Dog No. 1 died due to ventricular fibrillation which had appeared following 0.01 mg/kg epinephrine injection during deep cyclopropane anesthesia.

C: Control E: Epinephrine ↑: External defibrillation

circle absorption system으로 25% cyclopropane 深麻酔를 維持했다. 麻酔中 二酸化炭素 蓄積 및 rebreathing을 防止하기 爲해 high flow(cyclopropane 1 L-oxygen 3 L) system을 利用함과 同時에 過呼吸 (hyperventilation) 狀態로 調節呼吸을 實施했다.

股動脈을 cut-down 하여 이를 19 gauge polyethylene catheter, Statham transducer(Sanborn) 및 Sanborn Twin-Viso에 連結하고 股動脈壓을 25 mm/sec의 速度로 必要에 따라 繼續 記錄하였다. 이와 同時에 cutaneous needle

electrode로 Lead II EKG도 記錄하였다.

한편 cephalic vein을 通하여 5% 葡萄糖水溶液을 點滴 徐注하고 모든 藥物注射는 이 經路를 利用 實施하였다.

實驗犬 個個에서 cyclopropane 麻酔中 不整脈 發生에 所要되는 epinephrine 閾量(Individual Threshold Dose, 以下 ITD)는 다음과 같은 方法으로 決定했다. 먼저 0.01 mg/kg<sup>17,23)</sup> (Dog No. 1) 및 0.005 mg/kg (Dog No. 2)를 靜注했던 바 心室細動으로 即死 했으므로 (Table, 1 Fig. 1) Dog No. 3부터는 于先 0.001 mg/kg를 投與하고 그

反應을觀察했다.萬一不整脈(最少限 10 個心室期外收縮)이 생기지 않으면 생긴 때 까지 epinephrine 量을倍增했다.各靜注의時間的間隔(10 分以上)은血壓및心搏數가實驗前値로回復할 때까지의時間으로決定했다.

이와 같이 해서 ITD를決定한後 Regitine(CIBA) 5 또는 10 mg 을靜注하고 ITD를再測定했다. Regitine 量은血壓下降을基準으로 이를決定했다.

全實驗에서 Epinephrine (Gotham Pharmaceutical) 및 Regitine 을各各 10 cc의生理食鹽水溶液으로만들어使用했으며,靜注速度는 1 cc/5 秒로했다.

### 實驗結果

生存實驗犬 10 匹에서 ITD를各各 3 回反復測定(計 30 測定)하고 reproducibility 가 없는 2 匹을實驗對象에

서除外했다.

Cyclopropane 麻酔中 epinephrine 靜注前의心搏數및血壓은平均 230(200~240) 및 209/136(180/110~240/160)이었다. Epinephrine 靜注로血壓이平均 41% (25~60) 上昇했으며 (Table 2), 全例에서不整脈이생겼다. 平均 ITD 는 0.00198(0.0016~0.0023)mg/kg 이었다 (Table 1, Fig. 2).

Regitine(5~10 mg) 靜注로 8 例中 7 例에서平均 23% (16~33)의血壓下降을보았다. 1 例(No. 7)에서는血壓下降이없었다. Regitine 靜注後 epinephrine ITD 再測定은 Regitine 靜注 15 分<sup>29)</sup>後에實施했다. 이것은充分한 alpha adrenergic blockade 및血壓安定에時間的餘有를주기爲함이었다.

Regitine(5~10 mg)은全例에서개의 epinephrine 에對한 pressor response 를顯著하게(平均 40%,  $P < 0.005$ )

Table 2. Changes in blood pressure and heart rate after injection of epinephrine & Regitine

Dog No	Control		After Epinephrine ITD		After Regitine		After Regitine-Epinephrine	
	B.P. mmHg	Heart Rate /min	B.P. mmHg	Heart Rate /min	B.P. mmHg	Heart Rate /min	B.P. mmHg	Heart Rate /min
3	240/140	200	340/220	Irregular	160/100	240	140/ 65	Irregular
4	180/110	240	260/150	"	150/ 80	240	140/ 80	"
5	240/150	240	300/170	"	180/120	200	180/130	"
6	190/120	240	260/140	"	160/130	240	230/160	"
7	180/130	200	250/170	"	180/130	220	170/110	"
8	220/160	240	280/170	"	160/100	240	160/110	"
11	200/130	240	320/200	"	160/ 80	220	150/ 80	"
12	220/150	240	340/240	"	180/100	240	170/100	"
Mean	209/136	230	294/183		166/103	228	167/104	
Standard Deviation	25/ 17	19	37/ 35		12/ 20	28	29/ 31	

Fig. 2. Dog No. 8. Following 1 ITD epinephrine (0.0021 mg/kg) injection, ventricular extrasystoles and ventricular tachycardia appeared.

減少시켰다. 即 Regitine 靜注 後에는 ITD epinephrine 을 投與해도 血壓變動이 생기지 않았다. 또한 Regitine

**Table 3.** Effect of Regitine on cyclopropane-epinephrine arrhythmia thresholds

Dog No	Regitine Does mg	Threshold Increased	Arrhythmias	
			Types	Duration
3	5+5*	×8	VT, BGR	60"
4	5	×6	VT	20"
5	5	×4	VT, VES	40"
6	5+5*	×6	VT, VES, BGR	55"
7	5	×4	VT	20"
8	5	×4	VT, VES	90"
11	5	×4	VT	30"
12	5	×2	VT	43"
Mean	6.25	×4.8		45"
Standard Deviation	2.32	1.8		23

\*Regitine injection was repeated to obtain adequate  $\alpha$ -adrenergic blockade as judged by the drop in arterial blood pressure.

은 epinephrine ITD 를 [全例에서 平均 4.8 倍(2~8)로 增加시켰을 뿐만 아니라 不整脈의 持續時間을 多少( $0.1 > p > 0.05$ ) 短縮시켰다(Table 1 및 3, Fig. 3).<sup>12,13)</sup>

興味있는 觀察의 하나로서 實驗犬 No. 8에서는 Regitine 5 mg 靜注로 血壓이 220/160 으로부터 160/100 까지 顯著하게 下降함과 同時에 心室頻脈이 出現했다가 30 秒後에 自然 消退했다(Table 1, Fig. 4).

그러나 이와 같은 不整脈으로 부터의 保護作用은 오래 持續하지 못했다. 實驗犬 No. 7에서 Regitine 投與 60 分後 ITD epinephrine 0.0023 mg/kg 을 靜注했던 바 不整脈이 再現했다.

### 考 按

Cyclopropane-epinephrine 不整脈을 일으키는 epinephrine ITD 는 種族<sup>21,22,38,55)</sup>에 따라, 또한 同一 種族 일지라도 報告에 따라 相當한 差異를 보이고 있다.<sup>2,3)</sup> 著者는 개의 上記 ITD 가 約 0.01 mg/kg 이라는 多數 報告<sup>15,17,19,22,23,39,56,57)</sup>를 따라 이것을 本 實驗에서 試用해보았으나 2 例가 心室細動으로 直死했으며 過量으로 認어진다. 著者の ITD(平均 0.002 mg/kg)는 他報告<sup>8,11,13,39,</sup>

**Fig. 3.** Dog No.3 Cardiac arrhythmias following 8 ITD epinephrine which was injected 15 minutes after Regitine administration. Arrow indicates 50 seconds after epinephrine injection. No arrhythmia occurred following 6 ITD epinephrine, which is not shown in this figure.

**Table 4** Epinephrine ITD for the production of arrhythmias 1 hour after Regitine injection during cyclopropane anesthesia

Dog No	Epinephrine ITD	Blood pressure 1 hour after Regitine	Arrhythmias	
			Types	Duration
5	×1	180/120	VT, VES	50"
7	×1	180/110	VES	20"
8	×1	170/110	VT	30"

**Fig. 4.** Dog No. 8. Regitine 5mg i.v., as illustrated by the arrow, caused ventricular tachycardia in itself during deep cyclopropane anesthesia.  
Note significant fall in blood pressure.

**Fig. 5.** Dog No. 7. Epinephrine  $\times 1$  ITD (E), which had been injected 60 minutes after regitization, caused ventricular extrasystoles.

54, 58~60)의 그것과 近似하다.

Regitine은 Meier<sup>30)</sup> 등의 動物實驗 및 Hecht<sup>61)</sup> 등의 人體實驗을 통하여 adrenolytic action을 所有하고 있음이 알려져졌거니와 그後 Emlet,<sup>59)</sup> Gifford,<sup>62)</sup> Morris,<sup>29)</sup> Trapold<sup>31)</sup> 등의 研究에 依해서 그 藥理學의 性質, 特히 心臟脈管系에 미치는 影響이 報告되었다.

少量 Regitine은 주로 血管平滑筋에 作用함으로써 末梢血管을 擴張시키나 大量 Regitine은 alpha adrenergic blockade도 가져온다.<sup>26)</sup> 한편 藥用量的 Regitine은 往往 不整脈을 일으키는데<sup>29, 63, 64)</sup> 아마도 그 性質이 "sympathomimetic"한것 같으며<sup>63, 64)</sup> 이것이 事實이라면 著者の 實驗犬 No. 8에서 Regitine 靜注로 생긴 不整脈의 機轉을 容易하게 說明할 수 있을 것이다.

또한 大量 Regitine에는 心筋直接抑制作用이 있는 것

으로 믿어지는 바<sup>12, 39, 42, 47, 48, 65~69)</sup> epinephrine에 依한 昇壓作用의 主要 機轉이 心筋收縮力強化에 있음<sup>26)</sup>을 考慮하면, 本實驗에서 개의 epinephrine에 對한 pressor response가 Regitine에 依해서 顯著히 減少乃至는 相殺된 것이 이 때문인 것으로 解釋된다.

Regitine作用의 最高(peak) 發現時間은 Gifford<sup>62)</sup> 및 Emlet<sup>59, 60)</sup>에 依하면 靜注後 3~4分, Morris<sup>29)</sup> 등에 의하면 15分이라고 한다. 이와같은 差異는 Regitine의 用量으로 說明할 수 있을 것으로 생각된다. 本實驗中 1例에서 Regitine 用量을 5mg 및 10mg으로 했을 때 Regitine 靜注 15分 및 3分後의 epinephrine ITD는 각각  $\times 4$  및  $\times 8$ 로 觀察되었다. 이것은 Regitine 用量이 大量일수록 그 peak action이 比較的 早期에 나타나며 따라서 epinephrine ITD도 그 만큼 上昇되는 것으로 推測된다.

本實驗 全例에서 Regitine 은 cyclopropane-epinephrine 不整脈에 對한 保護作用을 나타냈는바, 이 保護作用의 主要 役割이 血壓下降이라고 하나, 8,9,12,32,52,70,71) 받드시 그런것 같지는 않다. 著者는 實驗犬 No. 7에서 Regitine 注射로 血壓下降이 없었음에도 불구하고 epinephrine ITD가  $\times 4$ 로 增加됨을 보았으며, 實驗犬 No. 8에서는 Regitine 靜注로 顯著한 血壓下降이 있었음에도 불구하고 不整脈이 出現함을 觀察했다. 上記 保護機轉에 關한 研究는 勿論 beta adrenergic blocking agent의 그것에 關해서도 더 많은 研究가 必要하다.

Alpha adrenergic blockade를 目的한 Regitine의 適量은 報告에 따라 差異가 많다. Morris<sup>29)</sup> 및 Trapold<sup>31)</sup>에 依하면 4 mg/kg 이나 Emelt에 依하면 그 보다 훨씬 적은 0.08~1.0 mg/kg 로 되어있으며, Gifford<sup>62)</sup> 및 Emlet<sup>60)</sup>는 人體에서 5 mg의 Regitine으로 充分한 遮斷을 얻을 수 있다고 한다. 本實驗에서는 0.375 mg/kg 로 6例에서 滿足한 效果를 얻었으나 2例(Dog 3 및 6)는 그 2倍 이상을 要했다.

## 結 論

(1) 持續的 25% cyclopropane-酸素 麻醉下 雜犬에서 epinephrine 靜注는 不整脈을 일으켰다.

(2) Regitine 靜注는 epinephrine에 對한 昇壓反應(pressor response)을 顯著하게 減少시키고 不整脈 發生에 所要된 epinephrine의 閾量(Individual Threshold Dose)를 例外없이 顯著하게 上昇시켰다.

(3) 大部分의 例에서 不整脈에 對한 保護結果는 Regitine이 epinephrine의 昇壓效果를 緩和함으로써 얻어진 것이라고 생각할 수 있었다.

(4) 以上은 cyclopropane-epinephrine 不整脈이 alpha adrenergic blockade로 遮斷됨을 示唆하는 것 같다.

本 研究를 指導하여 주신 郭一龍先生任과 實驗에 積極協助하여 주신 金光宇, 金庸樂 兩先生任에게 感謝드립니다.

## REFERENCES

- Seevers, M.H., Meek, W.J., Rodenstine, E.A., and Stiles, J.A.: *J.P.E.T.* 51:1, 1954.
- Meek, W.J., Hathaway, H.R., and Orth, O.S.: *J. A.E.T.* 61:240, 1937.
- Orth, O.S., Stutzman, J.W., and Meek, W.J.: *Amer. J. Physiol.* 126:595, 1939.
- Orth, O.S., Leigh, M.O., Mellish, C.M., and Stutzman, J.W.: *J.P.E.T.* 67:1, 1939.
- Murphy, Q., Crumpton, C.W., and Meek, W.J.: *Anesthesiology* 10:416, 1949.
- Murphy, O., O'Brien, G.S., and Meek, W.J.: *Anesthesiology* 11:437, 1950.
- O'Brien, G.S., Eid, C.H., Murphy, O., and Meek, W.J.: *J.P.E.T.* 112:374, 1954.
- Cummings, J.R., and Hays, H.W.: *Anesthesiology* 17:314, 1956.
- Moe, G.K., Melton, S.D., Freyburger, W.A., and Rennick, B.R.: *J. Lab. Clin. Med.* 34:1415, 1947.
- O'Brien, G.S., Murphy, Q., and Meek, W.J.: *J.P.E.T.* 109:453, 1953.
- Moore, E.N., Morse, H.T., and Price, H.L.: *Circ. Res.* 15:77, 1964.
- Mos, G.K., Molton, S.D., Rennick, B.R., and Freyburger, W.A.: *J.P.E.T.* 94:319, 1948.
- Dressel, P.E., MacCannel, K.L., and Nickerson, M.: *Circ. Res.* 8:948, 1948.
- Moore, E.N., Morse, H.T., and Price, H.L.: *Physiologist, Wash.* 6:239, 1963.
- Morris, L. E., Notensmeyer, M. H., and White, J. M.: *Anesthesiology* 1:153, 1953.
- Robbins, B. H. and Thomas, J. O.: *Anesthesiology* 21:163, 1960.
- Bamforth, B. J., Siebecker, K. L., Kraemer, R., and Orth, O.S.: *Anesthesiology* 22:169, 1961.
- Schull, L. G., Berry, G., and Villarreal, R.: *Anesthesiology* 22:444, 1961.
- Siebecker, K. L., Bamforth, B. J., Kramer, R., and Orth, O.S.: *Anesthesiology* 22:555, 1961.
- Allen, G. R., Stutzman, J. W., and Meek, W. J.: *Anesthesiology* 1:158, 1940.
- Katz, R.K. and Epstein, R.A.: *Anesthesiology* 29:763, 1968.
- Matteo, R.S., Katz, R.L., and Papper, E.M.: *Anesthesiology* 24:327, 1963.
- Davis, L. D., Helmer, P. R., and Murphy, Q. R.: *Anesthesiology* 25:54, 1964.
- Riker, W.F., Depierre, F., Roberts, T., Roy, B.B., and Reilhy, T.: *I.P.F.T.* 114:1, 1955.
- Robbins, B.H.: *Cyclopropane Anesthesia*, Baltimore, Williams & Wilkins, 1958.
- Goodman, L.S., and Gilman, A.: *The Pharmacology*

- gical Basis of Therapeutics, The Macmillan Company, New York, 1968.*
- 27) Price, A.A., Jones, R.E., Linde, H.W., Price, H. L., and Dripps, R.D.: *Anesthesiology* 19:457, 1958.
  - 28) Jones, R.E., Guldman, N., Linde, H.W., Dripps, R.D., and Price, H.L.: *Anesthesiology* 21:380, 1960.
  - 29) Morris, L.E., Yein, C.S., Haid, B., and White, J. M.: *J.P.E.T.* 106:49, 1952.
  - 30) Meier, R., Yonkman, F.F., Craver, B.N., and Gross, F.: *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 71:70, 1949.
  - 31) Trapold, J.H., Warren, M.R., and Woodbury, R. A.: *J.P.E.T.* 100:119, 1950.
  - 32) Nickerson, M., and Nomaguchi, G.M.: *J.P.E.T.* 95:1, 1949.
  - 33) Acheson, G.H., Farah, A., and French, G.N.: *J. P.E.T.* 97:455, 1949.
  - 34) Nickerson, M.: *Pharmacol. Rev.* 1:27, 1949.
  - 35) Nickerson, M., and Goodman, L.S.: *J.P.E.T.* 89: 167, 1949.
  - 36) Mcmillan, N.R.T., Hampton, L.T. and Drill, V.A.: *Anesthesiology* 11:8, 1950.
  - 37) Fawaz, G.: *Brit. J. Pharmacol.* 6:492, 1951.
  - 38) Katz, R.L.: *Anesthesiology* 26:289, 1965.
  - 39) Somani, P., and Lum, B.K.B.: *J.P.E.T.* 147:194, 1965.
  - 40) Ibid: *J.P.E.T.* 152:235, 1966.
  - 41) Powell, C.E., and Slater, I.H.: *J.P.E.T.* 122:480, 1958.
  - 42) Moran, N.C., and Perkins, M.E.: *J. Pharmacol.* 124:223, 1958.
  - 43) Black, J.W. and Stephenson, J.S.: *Lancet* 2:311, 1962.
  - 44) Lucchei, B.R., and Hardman, H.F.: *J. Pharmacol.* 132:372, 1961.
  - 45) Moran, N.C., Moore, J.I., Holcomb, A.K., and Muschet, G.: *J.Pharmacol.* 136:327, 1962.
  - 46) Teotino, U.M., Polo, F.L., Steis, G., and Della, B.D.: *J. Pharmacol. London.* 15:26, 1963.
  - 47) Moran, N.C., and Perkins, M.E.: *J. Pharmacol.* 133:192, 1961.
  - 48) Nickerson, M., and Chan, G.: *J. Pharmacol.* 144: 186, 1961.
  - 49) Moore, J.I., and Swain, H.H.: *J. Pharmacol.* 128: 243, 1960.
  - 50) Roberts, J., Ito, R., Reilly, J., and Coiroli, V.J.: *Circ. Res.* 13:149, 1963.
  - 51) Erlij, D., and Mendez, R.: *J. Pharmacol.* 144:97, 1964.
  - 52) Yelnosky, J. and Ervin, R.: *Amer. Heart J.* 62: 687, 1961.
  - 53) Morrow, D.H., Goffney, T.E., and Braundwald, E.: *J. Pharmacol.* 140:236, 1963.
  - 54) Emlet, J.R., Grimson, K.S., Bell, D.M., and Orgain, E.S.: *J.A.M.A.* 146:383, 1951.
  - 55) Katz, R.L.: *Anesthesiology* 26:619, 1965.
  - 56) Price, H.L., Lurie, A.A., Jones, R.E., M.L., and Linde, H.W.: *Anesthesiology* 19:619, 1958.
  - 57) Ueda, L., Fukushima, K., Ballinger, C.M., and Loeming, R.W.: *Anesthesiology* 23:342, 1962.
  - 58) Detering, R.A., Jr., Nagi, S.H., Laragh, J.M., and Papper, E.M.: *Anesthesiology* 15:11, 1954.
  - 59) Emlet, J.R., Grimson, K.S., and Metcalf, B.H.: *J. P.E.T.* 101:10, 1951.
  - 60) Emlet, J.R., Grimson, K.S. Longino, F.H., Kern- odle, C.E., and O'Rear, H.B.: *J.A.M.A.* 140: 1273, 1949.
  - 61) Hecht, H.M., Brandall, R., and Samuels, A.J.: *Federation Proc.* 9:283, 1950.
  - 62) Gifford, R.W., Jr., Roth, G.M., and Kvale, W.F.: *J.A.M.A.* 149:1628, 1962.
  - 63) Lum, B.K.B., and Nickerson, M.: *J.P.E.T.* 116: 156, 1956.
  - 64) Ahlquist, R.P., Higgins, R.A., and Woodbury, R.A.: *J.P.E.T.* 89:271, 1947.
  - 65) Epstein, S.E., and Braunwald, E.: *New England J. Med.* 275:1106, 1175, 1966.
  - 66) Clauss, R.H., F.A.G.S., and Jefferson, F.R. III.: *Surg. Gyn. & Obst.* 126:613, 1963.
  - 67) Kaiser, G.A.: *J.P.E.T.* 156:144, 1964.
  - 68) Moran, N.C.: *Circulation* 28:987, 1963.
  - 69) Somlyo, A.V. and Somlyo, A.P.: *Amer. Heart J.* 71:568, 1966.
  - 70) Nickerson, M., and Smith, S.M.: *Anesthesiology* 10:562, 1049.
  - 71) Rennick, B.R., Pardo, E.G., Gruhzit, C.C., and Moe, G.K.: *J.P.E.T.* 101:176, 1951.