

УДК 612.216.2

А. А. БУНЯТЯН, А. В. БЕРЕЗИН, Е. Б. СВИРЩЕВСКИЙ,
Ю. А. ПЕТРЕНКО

ДЕЙСТВИЕ МЕТОКСИФЛЮРАНА НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ПРИ САМОСТОЯТЕЛЬНОМ ДЫХАНИИ И В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Благодаря многим положительным качествам метоксифлюран за последние 10 лет получил широкое распространение во всех областях хирургии.

Исследования минимальных альвеолярных концентраций различных анестетиков [10, 12] показали, что метоксифлюран является мощным анальгетиком. Наиболее целесообразно использование метоксифлюрана при длительных хирургических вмешательствах и в первые часы послеоперационного периода, когда необходима искусственная вентиляция легких. Этот анестетик не вызывает повышения чувствительности миокарда к катехоламинам и обладает способностью сохранять стабильный сердечный ритм во время манипуляций на миокарде и коронарных сосудах и поэтому нашел широкое распространение в сердечной хирургии [6, 13, 14].

Исследования центральной гемодинамики выявили уменьшение сердечного выброса при ингаляции метоксифлюрана в условиях клиники и эксперимента, связанное с отрицательным инотропным действием препарата на миокард [3, 7, 8, 11, 15]. Но поскольку ни в отечественной, ни в иностранной литературе мы не встретили работ, изучающих действие анестетика на сердечный выброс у больных с сердечно-сосудистой патологией, мы исследовали влияние метоксифлюрана на основные параметры центральной гемодинамики у различных групп таких больных.

Методика исследования. Показатели системного и периферического кровообращения изучали с помощью радиокардиографии с использованием альбумина человеческой сыворотки, меченной J^{131} .

У 31 больного I группы изучено влияние метоксифлюрана в условиях спонтанного дыхания через «Analgizer» фирмы «Abbot» при концентрации препарата не более 0,5—0,8%. Исследования у этих больных выполнялись до и через 30—40 мин. после начала ингаляции анестетика перед проведением диагностических исследований или болезненных процедур (коронарографии, флебографии, перевязки ран и т. д.).

Эти больные распределены в 3 подгруппы:

- 1) 10 больных без патологии сердечно-сосудистой системы, которые находились в клинике по поводу варикозного расширения вен, хронического холецистита и т. д.;
- 2) 10 больных с атеросклеротическими поражениями брюшной аорты и подвздошных артерий;
- 3) 11 больных с хронической коронарной недостаточностью, сопровождающейся стенокардией покоя, у которых в анамнезе отмечено 1 и более инфарктов миокарда.

Вторую группу составили 11 больных, у которых изменения гемодинамики под влиянием анестетика изучали в условиях искусственной вентиляции легких. Для вводного наркоза применяли внутривенное введение кеталара (2 мг/кг) или 1% раствор тиопентала натрия (3—4 мг/кг), затем вводили релаксанты (15 мг тубарина и 100—120 мг листелона) и интубировали больного. Наркоз поддерживался закисью азота с кислородом в соотношении 3:1 по полукрытому контуру. Вентиляцию легких производили респираторами РО-5 или АНД-2. Данные первого исследования центральной гемодинамики (через 10—15 мин. после интубации и стабилизации состояния гемостаза) считали исходными. Затем начинали ингаляцию метоксифлюрана из специальных испарителей «Pentec-1» или «Pentec-2» фирмы «Surgapne» (Англия), расположенных вне контура циркуляции, в концентрации не более 0,5%. Повторное исследование гемодинамики производили через 30—40 мин. от начала ингаляции анестетика до кожного разреза, чтобы исключить влияние операционной травмы. Наркоз в этот период не превышал первый уровень хирургической стадии обезболивания.

В этой группе больных выделены 2 подгруппы:

- 1) 6 больных без патологии сердечно-сосудистой системы;
- 2) 5 больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

У всех больных производили контроль вентиляции по данным кислотно-щелочного состояния организма и HbO_2 в капиллярной крови.

Полученные данные обработаны на ЭВМ. В табл. 1 и 2 приведены результаты в абсолютных числах и средние процентные изменения.

Результаты. У больных, находившихся на самостоятельном дыхании, исследование выявило следующее.

Артериальное давление (систолическое, диастолическое и среднее) снизилось у больных всех подгрупп, причем наиболее выражено у больных с атеросклеротическими поражениями аорты и наименее — у больных без признаков сердечно-сосудистой патологии.

Число сердечных сокращений во всей группе уменьшилось на 4% ($P < 0,05$).

Сердечный индекс уменьшился на 20% у больных с хронической коронарной недостаточностью, на 13% при склеротических поражениях аорты и на 16% у больных без признаков сердечно-сосудистой патологии (во всех случаях $P < 0,05$).

Ударный индекс изменился как и сердечный, но в меньшей степени, в связи с незначительным урежением сердечных сокращений.

Общее периферическое сопротивление имело тенденцию к увеличению по подгруппам и статистически достоверно увеличивалось на 12% во всей группе.

Объем циркулирующей крови во всей группе увеличился на 5% ($P < 0,05$): у больных с атеросклеротическими поражениями аорты на 7% ($P < 0,05$), а в остальных подгруппах имел тенденцию к увеличению на 2—6%.

При искусственной вентиляции легких определены следующие показатели центральной гемодинамики (табл. 2).

Артериальное давление (систолическое, диастолическое и среднее) статистически достоверно снизилось, но существенной разницы в изменениях по подгруппам не обнаружено. По сравнению с больными, обследованными в условиях самостоятельного дыхания, у этих больных отмечены более выраженные изменения.

Таблица 1

Изменения показателей центральной гемодинамики под влиянием метоксифилурана при спонтанном дыхании

Показатель	Вся группа (n=31)			Больные без призн. сердеч- но-сосудис. патол. (n=10)			Больные с атероскл. по- раж. аор. и ее ветвей (n=10)			Больные с хронич. корона- рной недостаточностью (n=11)		
	исход M±m	через 30-40 мин M±m	среднее процент- ное из- менение M±m	исход M±m	через 30-40 мин M±m	среднее процент- ное из- менение M±m	исход M±m	через 30-40 мин M±m	среднее процент- ное из- менение M±m	исход M±m	через 30-40 мин M±m	среднее процент- ное из- менение M±m
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	135,00 2,38	113,00* 5,36	-13,60* 1,50	130,50 2,29	119,00* 3,05	-8,59* 2,86	137,50 7,50	113,00* 5,63	-17,28* 2,77	136,81 3,88	116,36* 3,87	-14,80* 1,78
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	80,48 1,67	75,64 1,80	-5,84* 1,45	77,00 2,26	74,00 1,94	-3,45 2,84	77,00 3,34	70,50 3,45	-8,19* 2,80	86,81 2,05	81,81 2,88	-5,89* 1,96
Среднее артериальное давле- ние (мм рт. ст.)	98,70 1,68	88,77* 1,71	-9,90* 1,27	95,00 1,84	88,60* 1,65	-6,49* 2,20	96,80 3,95	84,80 3,91	-12,44* 2,51	103,81 2,04	92,72* 2,60	-10,70* 1,70
Частота сердечных сокраще- ний (удар. в мин)	76,12 1,72	72,35 1,94	-4,41* 1,76	73,80 2,84	68,20 2,32	-7,28* 1,77	73,40 3,33	72,60 3,83	-0,66 3,73	80,72 2,46	75,90 3,55	-6,05 3,18
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	3,87 0,15	3,19* 0,13	-16,74* 2,44	4,04 0,15	3,32* 0,15	-16,70* 3,45	3,49 0,24	3,02 0,23	-13,17* 2,99	4,07 0,30	3,23 0,28	-20,03* 5,59
Ударный индекс (мл/мин/м ²)	51,38 2,06	44,70* 1,82	-11,74* 3,10	55,15 2,98	48,74 1,66	-9,50 5,09	48,15 3,77	42,70 4,05	-11,84* 3,33	50,88 3,85	42,86 3,22	-13,68 7,10
Механическая работа левого желудочка (кгм/мин)	9,63 0,46	7,14 0,37	-25,12* 2,30	9,61 0,61	7,35 0,37	-22,12* 3,72	8,03 0,39	6,06* 0,32	-24,12* 2,99	11,11 0,95	7,94* 0,90	-28,76* 4,89
Общее периферическое сопро- тивление (дин сек/см ⁻⁵)	1168,33 59,26	1295,55 82,33	12,16* 4,91	1060,64 79,00	1193,14 76,46	14,17 5,90	1319,36 126,06	1347,96 145,82	2,17 5,33	1128,91 91,04	1340,99 183,64	19,41 11,73
Объем циркулирующей кро- ви (мл)	5440,90 259,15	5690,25 250,30	5,38* 1,53	6040,00 483,32	6168,00 450,28	2,73 2,12	4404,00 273,28	4713,00 311,04	7,19* 3,09	5838,90 411,56	6144,36 395,54	6,15* 2,70
Линейная скорость легочного кровотока (сек)	5,03 0,28	6,23* 0,30	27,40* 5,69	5,11 0,42	6,20 0,53	25,46 13,47	4,77 0,33	6,11 0,52	28,77* 6,75	5,15 0,66	6,35 0,57	28,27* 7,85

* Отмечены статистически достоверные изменения (P<0,05)

Таблица 2

Изменения показателей центральной гемодинамики под влиянием 0,5% метоксифлюрана при искусственной вентиляции легких

Показатель	Вся группа (n=11)			Больные без признаков сердечно-сосудистой патологии (n=6)			Больные с патологией сердечно-сосудистой системы (n=5)		
	исход	через 30—40 мин. $M \pm m$	среднее процентное изменение $M \pm m$	исход $M \pm m$	через 30—40 мин. $M \pm m$	среднее процентное изменение $M \pm m$	исход $M \pm m$	через 30—40 мин. $M \pm m$	среднее процентное изменение $M \pm m$
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	143,18 5,01	108,18* 3,45	-23,83* 2,89	140,83 8,00	104,16* 4,90	-25,20* 4,42	146,00 6,20	113,00* 4,35	-22,17* 3,93
Диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	96,81 4,87	78,18* 3,25	-18,09* 3,71	98,33 8,02	78,33 3,07	-18,09 6,37	95,00 5,70	78,00* 6,63	-18,09* 3,87
Среднее артериальное давление (мм рт. ст.)	112,18 4,74	88,27* 2,87	-20,38* 3,16	112,33 7,97	87,00* 3,55	-21,01* 5,32	112,00 5,31	89,80* 5,05	-19,63* 3,49
Частота сердечных сокращений (удар. в минуту)	81,81 3,84	74,63 2,94	-7,22 4,98	79,33 3,41	74,50 5,04	-5,68 6,15	84,80 7,73	74,80 3,07	-9,07 3,84
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	3,56 0,20	2,62* 0,23	-25,96* 5,80	3,53 0,29	3,08 0,23	-12,82* 4,45	3,56 0,32	2,06* 0,26	-41,73* 6,43
Ударный индекс (мл/мин/м ²)	45,07 4,00	35,86 3,69	-18,24* 7,07	45,45 3,97	42,51 4,55	-5,98 6,94	44,60 8,02	27,88 3,86	-32,94* 10,20
Механическая работа левого желудочка (кгм/мин)	9,40 0,50	5,40* 0,40	-41,15* 5,11	9,38 0,67	6,34* 0,47	-31,29* 5,11	9,62 0,90	4,41* 0,48	-52,98* 6,37
Общее периферическое сопротивление (дин сек/см ⁻⁵)	1502,83 141,23	1697,32 210,16	15,75 11,65	1541,94 242,41	1357,04 182,13	-7,84 9,49	1455,90 143,35	2105,65 341,68	44,07* 15,62
Объем циркулирующей крови (мл)	4684,54 316,86	4914,54 352,59	5,46 5,12	5083,33 502,93	5533,33 443,22	10,57 7,20	4206,00 260,45	4172,00 369,30	-0,67 7,00
Линейная скорость легочного кровотока (сек)	5,87 0,40	7,35* 0,43	27,40* 7,69	5,48 0,52	7,10 0,77	31,43 15,17	6,26 0,62	7,60 0,47	23,36* 5,31

* Отмечены статистически достоверные изменения ($P < 0,05$).

Число сердечных сокращений имело тенденцию к уменьшению на 5—9%.

Сердечный индекс снизился у всех пациентов, но у больных без патологии сердечно-сосудистой системы всего на 12% ($P < 0,05$), а у больных с патологией сердечно-сосудистой системы—на 41% ($P < 0,05$).

Общее периферическое сопротивление имело тенденцию к уменьшению на 7% у больных без сердечно-сосудистой патологии и увеличилось на 44% ($P < 0,05$) у больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

Изменения объема циркулирующей крови в этой группе больных статистически недостоверны.

Обсуждение полученных результатов. Депрессия сердечного и ударного выброса под влиянием метоксифлюрана отмечалась многими исследователями в эксперименте и в клинике [1, 4, 5]. Однако во всех работах эффекты метоксифлюрана на кровообращение изучались при искусственной вентиляции легких или в условиях операционной травмы, которые могут исказить сущность изучаемых явлений.

В связи с этим лишь однонаправленность изменений системного кровообращения, отмечаемых под влиянием метоксифлюрана, ингалируемого при спонтанном дыхании через «Analgizer», и при искусственной вентиляции легких во время эндотрахеального наркоза, позволяет судить о воздействии изучаемого анестетика на сердечно-сосудистую систему. Исследование различного контингента больных также позволяет объективно оценить действие препарата.

Снижение производительности сердца под влиянием метоксифлюрана можно объяснить, в основном, двумя причинами—уменьшением контрактильной способности миокарда и уменьшением венозного возврата.

Очевидно, действие метоксифлюрана на величину сердечного выброса зависит от сочетания этих двух причин. Можно полагать, что уменьшение сократимости миокарда при этом превалирует. Косвенным доказательством этого может служить как отсутствие уменьшения или прирост общего периферического сопротивления, так и увеличение у некоторых больных объема циркулирующей крови, сопровождающих депрессию сердечного и ударного выброса, что отмечают и другие авторы [1, 2, 8, 11].

Нельзя не учитывать также возможность снижения сердечного выброса у некоторых больных за счет уменьшения венозного возврата, о чем косвенно свидетельствует уменьшение у части больных венозного давления, сопровождающееся снижением объема циркулирующей крови. Изменения гематокрита при этом незначительны. Следовательно, можно полагать, что под влиянием метоксифлюрана происходит депонирование какой-то части циркулирующего объема крови, приводящее к относительной гиповолемии и депрессии венозного возврата.

Снижение сердечного выброса у больных с кардиосклеротическими изменениями миокарда не выходит за пределы нормы при даче анесте-

тика на фоне спонтанного дыхания. В то же время, сочетание ингаляции метоксифлюрана и искусственной вентиляции легких приводит к более выраженной депрессии сердечного выброса у больных с такой же патологией. Полученная разница изменений сердечного выброса в подгруппах больных во время эндотрахеального наркоза может быть объяснена более значительным угнетением сократительной способности миокарда у лиц с кардиосклеротическими изменениями сердечной мышцы на фоне искусственной вентиляции легких.

Вместе с тем, отсутствие изменений сердечного ритма у этих больных на фоне уменьшения сердечного и ударного индекса, на наш взгляд, более выгодно отличает метоксифлюран от фторотана, который также уменьшает производительность сердца.

При сравнении изменений артериального давления и сердечного индекса во время ингаляции метоксифлюрана мы не нашли зависимости между этими параметрами. Во время обезболивания этим анестетиком снижение систолического артериального давления на 10—15 мм рт. ст. может сопровождаться и значительным снижением сердечного выброса.

Следовательно, во время наркоза метоксифлюраном, особенно у больных с сердечно-сосудистой патологией, анестезиолог должен оценивать состояние гемодинамики на основании измерения как артериального давления и числа сердечных сокращений, так и венозного давления, ЭКГ, ЭЭГ и целого ряда клинических признаков, в том числе и цвета кожных покровов. Бледность последних свидетельствует о спазме периферических сосудов, к которому привело углубление наркоза и снижение сердечного выброса.

Заслуживает внимания влияние анестетика на периферическое кровообращение. На фоне ингаляции метоксифлюрана кожа больного становится теплой и сухой, венозные сосуды начинают выступать отчетливее, однако снижается сердечный выброс и увеличивается общее периферическое сопротивление. Эту кажущуюся парадоксальность можно объяснить неравнозначными изменениями тонуса регионарных сосудов различных органов и систем. Так, если сосуды кожи и подкожной клетчатки под влиянием препарата, по-видимому, расширяются, то сосуды брюшной области, а возможно, и мышц, суживаются, определяя направленность изменений общего периферического сопротивления. В этом, как нам кажется, можно провести некоторую аналогию между метоксифлюраном и фторотаном.

Общее периферическое сопротивление в некоторых подгруппах увеличивалось несколько меньше предполагаемой величины. В самом деле, депрессия сердечного выброса в пределах 15—20% должна была бы сопровождаться приблизительно таким же приростом общего периферического сопротивления. Однако при спонтанном дыхании в подгруппе больных с атеросклеротическими поражениями брюшной аорты и ее ветвей общее периферическое сопротивление вообще существенно не меняется, в то время как сердечный индекс уменьшается на 13%. В

условиях искусственной вентиляции легких аналогичное расхождение отмечено у больных без патологии сердечно-сосудистой системы, у которых в ответ на снижение сердечного индекса на 12% наблюдалась тенденция к уменьшению общего периферического сопротивления. По-видимому, наряду со снижением сердечного индекса и увеличением в ответ на это общего периферического сопротивления происходит прямое воздействие анестетика на сосуды сопротивления.

Одновременно со снижением сердечного индекса и артериального давления отмечено замедление скорости кровотока некоторых органов и, в частности, легочного кровотока на 23—28% в большинстве подгрупп. В то же время, проведенные расчеты объема крови в легких выявили статистически недостоверные колебания от снижения на 0,89% у коронарных больных до увеличения на 16% у больных без патологии сердечно-сосудистой системы в условиях искусственной вентиляции легких. Исключение составила подгруппа больных с патологией сердечно-сосудистой системы, где отмечено уменьшение объема крови в легких на 28% ($P < 0,05$). Возможно, такая разнонаправленность в реакциях легочных сосудов на метоксифлюран в сторону расширения или сужения указывает на активную роль легочных сосудов в поддержании стабильности гемодинамики. На фоне умеренного снижения сердечного выброса, вероятно, происходит расширение легочных сосудов и увеличение объема крови в легких, а при значительном снижении сердечного выброса возможен спазм легочных сосудов, шунтирование крови и уменьшение объема крови в легких.

Интересны данные о выраженном приросте объема крови за счет плазмы у части обследованных больных. Мы не встретили в литературе данных о столь выраженных передвижениях жидкости (у некоторых больных до 800 мл) из внеклеточного пространства в сосудистое русло за столь короткий промежуток времени (30—40 мин.) в клинической практике.

По-видимому, увеличение объема плазмы под влиянием метоксифлюрана происходит за счет снижения среднего гидростатического давления в капиллярах, что обуславливает выход жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло. Эффект снижения давления в капиллярах может происходить либо за счет большого увеличения тонуса прекапиллярных сосудов по сравнению с посткапиллярными сосудами сопротивления [9], либо вследствие прямого сосудорасширяющего эффекта анестетика на посткапиллярные сосуды.

Выводы

1. В условиях самостоятельного дыхания метоксифлюрана из «Analgezir» в концентрации 0,5—0,8% до стадии аналгезии у больных происходит уменьшение сердечного индекса на 13—20%.
2. В условиях искусственной вентиляции легких ингаляция 0,5% метоксифлюрана у больных без патологии сердечно-сосудистой системы

не вызывает выраженных гемодинамических изменений (сердечный индекс снижается на 12%).

3. В условиях искусственной вентиляции легких ингаляция 0,5% метоксифлюрана вызывает выраженное угнетение производительности сердца у больных с патологией сердечно-сосудистой системы (сердечный индекс снижается на 41%).

4. Согласно клиническим наблюдениям у больных с сердечно-сосудистой патологией целесообразно проведение обезболивания метоксифлюраном в концентрации 0,3—0,5% в сочетании с закисью азота и кислородом (1:1 или 2:1).

ВНИИ клинической и экспериментальной хирургии

МЗ СССР.

I MMI им. И. М. Сеченова

Поступило 15/1 1973 г.

Ա. Ա. ԲՈՒՆԱՏՅԱՆ, Ա. Վ. ԲԵՐԵԶԻՆ, Ե. Վ. ՍՎԻՐՇԵՎՍԿԻ, ԳՈՒ. Ա. ՊԵՏՐԵՆԿՈ

ՄԻՏՈՔՍԻՖԼՈՐԱՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ
ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԱՍԻԱՅԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՊԱՐԱՄԵՏՐԵՐԻ ՎՐԱ ԻՆՖԵՆՏԻՐՈՒՅՆ
ՇՆՁԱՌՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԹՈՔԵՐԻ ԱՐՀԵՍՏԱԿԱՆ ՕԴԱՓՈԽՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ու մ

Կլինիկական պայմաններում ռադիոկարդիոգրաֆիկ մեթոդով ուսումնասիրվել է մետոքսիֆլուրանի ազդեցությունը կենտրոնական հեմոդինամիկայի մի քանի պարամետրերի վրա: Ինքնուրույն շնչառության դեպքում նշվել է արյան շրջանառության որոշ դեպրեսիա: Թոքերի արհեստական օդափոխության պայմաններում արյան շրջանառության խոր փոփոխությունները հայտնաբերվել են սրտանոթային պաթոլոգիայով հիվանդների մոտ:

A. A. BOUNIATIAN, A. V. BEREZIN, E. V. SVIRSCHEVSKY, Y. A. PETRENKO

THE EFFECT OF METOXIFLURANE ON SOME PARAMETRES OF GENERAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH INDEPENDENT BREATHING UNDER THE CONDITION OF ARTIFICIAL VENTILATION OF LUNG

S u m m a r y

The effect of metoxiflurane on some parametres of general hemodynamics has been studied in clinic by means of radiocardiography. A slight depression of circulation was noted during independent breathing. Under the condition of artificial ventilation of lung in patients with cardio-vascular diseases marked changes of circulation were revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Bagwell E., Woods E. Anesthesiology, 1962, 23, 1, 51—57.
2. Bagwell F., Woods E., Gadsden R. Anesthesiology, 1962, 23, 2, 243—247.
3. Brown B. R., Crout T. R. Anesthesiology, 1971, 34, 3, 235—245.
4. Clarke C. P., Currie T. T. Anaesthesia, 1964, 19, 4, 514—522.
5. Dobkin A. B., Fedoruk S. Anesthesiology, 1961, 22, 3, 355—

362. 6. *Effler D. J.* Thoracic cardiovascular surgery, 1968, 56, 2, 163—164. 7. *Hudon F., Jacques A., Dery R., Roux J., Menard J.* Canad. Anaest. Soc. J., 1963, 10, 5, 442—459. 8. *Libonati M., Cooperman L., Price H.* Anesthesiology, 1971, 34, 5, 439—444. 9. *Mellander S.* Proceedings of the Royal Society of Medicine, 1968, 61, 1, 55—61. 10. *de Tong R. H., Freund F. G., Robles R., Molcawa K. T.* Anesthesiology, 1968, 29, 6, 1139—1144. 11. *Shimosato S.* Anesthesiology, 1969, 31, 4, 327—333. 12. *Stoelting R. K.* Anesthesiology, 1971, 34, 4, 353—355. 13. *Takahashi H.* Japan J. Anesthesiology, 1965, 14, 1, 58—65. 14. *Viljoen T. F.* Anaesthetist, 1971, 19, 1, 21—23. 15. *Walker, Eggers, Allen.* Anesthesiology, 1962, 23, 5, 639—642.