

学位申請論文

修正電気痙攣療法に伴う QT dispersion の増大に対する レミフェンタニルの抑制効果

獨協医科大学 麻酔科学

景山めぐみ

要 旨 レミフェンタニルが修正電気痙攣療法 (mECT) による循環動態の変動を抑制する報告がある。本研究では、レミフェンタニルが修正電気痙攣療法 (mECT) 後に観察される QT 間隔の不均一性 (QT dispersion : QT D, 心筋の再分極異常を示し、催不整脈の指標として用いられている) の変化を抑制できるかどうか調べた。倫理委員会の承認を得た後に、mECT が予定されて本研究の主旨について同意が得られ、心疾患の合併症を有しない患者を無作為に C 群 (麻酔開始前に生理食塩液の投与を受けた群), L 群 (麻酔開始前に 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のレミフェンタニルの投与を受けた群), H 群 (麻酔開始前に 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のレミフェンタニルの投与を受けた群) に分けて研究を行った。尚、mECT の麻酔はプロポオールおよびスキサメトニウムにより行った。C 群において観察された mECT 後の平均動脈圧の上昇、心電図上の RR 間隔の減少、QT D, QT cD の増大が、L 群では減弱され、H 群では認められなかった。今回の結果から、循環動態の変動のみならず、mECT 後の合併症の一つである心室性不整脈の予防にレミフェンタニルが有用である可能性が示唆された。

Key Words : 修正電気痙攣療法, レミフェンタニル, QT 間隔, QT dispersion, 不整脈

緒 言

12 誘導心電図における QT 間隔の不均一性 (QT dispersion) は、心室の局所における再分極の不均一性を示す指標であり、12 誘導内の最大の QT 間隔から最小の QT 間隔を差し引いた数値である¹⁾。この QT dispersion には心拍数の増加のみならず交感神経系の緊張が関与しており^{2~6)}、致死的不整脈の予測や各種心疾患の予後との関連が注目されている^{7~14)}。これらのことから、周術期の侵襲による交感神経の緊張状態が QT dispersion を増大させ、致死的不整脈が発生する可能性が考えられる。

QT dispersion の増大が、精神科疾患の治療として行われる電気痙攣療法 (ECT) 後に観察されることが知られている^{15,16)}。ECT は頭部に電流を通電し、痙攣を生じさせることにより、精神症状を改善させる治療方法である。現時点では、ECT の確固たる生体への作用機

序はいまだ不明であるが、薬物抵抗性の統合失調症や大うつ病などの精神科疾患に広く行われている。これらの疾患に対する ECT は有効な治療手段であるが、通電後の激しい痙攣による骨折、脱臼、歯牙損傷などの合併症が問題となり、全身麻酔下に行われる修正電気痙攣療法 (mECT) が一般的となってきた。

mECT では麻酔方法が適切であっても、頭部への通電によって自律神経系が刺激され、副交感神経刺激とそれに続く交感神経刺激による心血管系の反応を引き起こすことや、QT dispersion の増大が刺激伝導系への影響を及ぼすことが知られている^{15,16)}。それゆえ、われわれ麻酔科医は mECT による生体への侵襲について理解を深め、その侵襲から患者を守る必要がある。

本研究では、mECT 後の QT dispersion の増大に対するレミフェンタニルの抑制効果について調べた。

方 法

本研究は、獨協医科大学病院倫理委員会の承認を得た後に実施した。

(1) 対 象

大うつ病に対して全身麻酔下に mECT が予定され、

平成 24 年 11 月 28 日受付, 平成 24 年 12 月 10 日受理
別刷請求先: 景山めぐみ

〒 321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880
獨協医科大学 麻酔科学

表

	C 群 (n=20)	L 群 (n=20)	H 群 (n=20)
年齢 (歳)	51±13	48±15	47±15
身長 (cm)	157± 7	155± 4	159± 9
体重 (kg)	57±18	53±11	26±19
性差 (男/女)	9/11	7/13	10/10
薬物療法:			
抗うつ薬 (例)	20	20	20
メジャートランキライザー (例)	6	9	8
ベンゾジアゼピン系 (例)	7	8	7

患者もしくは家族から書面による同意が得られた年齢 20 歳以上、65 歳未満の米国麻酔科学会 physical status I もしくは II の患者 60 名を本研究の対象とし、以下の三群に分けて比較検討した。ただし、心疾患の既往のある患者は除外した。

対象群 (C 群, 20 例): mECT 施行前に生理食塩液の静脈内投与を受けた群 (20 例)。

低用量レミフェンタニル群 (L 群, 20 例): mECT 施行前に 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のレミフェンタニルの静脈内投与を受けた群 (20 例)。

高用量レミフェンタニル群 (H 群, 20 例): ECT 施行前に 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のレミフェンタニルの静脈内投与を受けた群 (20 例)。

(2) 方 法

本研究は手術室にて、各種モニター装着下に実施された。全ての患者において、麻酔前投薬は投与しなかった。患者入室後、非観血的動脈圧計、心電図、脈波型動脈血酸素飽和度計の装着、麻酔薬および各種試験薬投与のための静脈路確保、マスクによる酸素投与 (6l/分) を行った後に本研究を開始した。

1) 麻酔方法

プロポフォール 1mg/kg の静脈内投与により麻酔導入して入眠が得られた後に、スキサメトニウム 1mg/kg の静脈内投与により十分な筋弛緩を得て mECT を施行した。尚、患者の入眠後から自発呼吸の完全回復までは、呼気終末二酸化炭素分圧が 35~45mmHg に維持されるように、マスクを用いた調節呼吸あるいは補助呼吸を実施した。

2) 試験薬の投与

プロポフォールの投与直前に試験薬を投与した。L 群と H 群は各々投与量のレミフェンタニルを 20mL の生理食塩水に溶解したものを、C 群は生理食塩水 20mL

を静脈内投与した。

3) 評価項目

入室から退室までの間、多機能心電計 (FDX-4520, フクダ電子, 東京) により経時的に 12 誘導の心電図を記録し、それを元に QT 解析ソフト (QTD-1, フクダ電子, 東京) により心拍数, QT 間隔, 修正 QT 間隔 (QTc 間隔), QT dispersion (QTD), 修正 QT dispersion (QTcD) を計測した。同様に非観血的に動脈圧を測定して平均動脈圧を算出した。また、mECT 後の不整脈等の合併症についても調べた。

4) mECT

通電はパルス波治療器 (Thymatron System, Somatic 社製, 米国) を用いて両前頭葉上の皮膚にあてた電極を介して行い、出力電流は年齢に応じて設定した。尚、左足首に巻いた駆血帯によってサクシニルコリンの流入を遮断して、通電後の痙攣を確認した。また、パルス波治療器を介して記録した脳波の波形からも痙攣の有無を確認した。そして、左足の痙攣および痙攣脳波が 15 秒以上続いた際に、mECT 成功と判断した。

5) 統計解析

サンプルサイズは、以前、われわれの施設で行われた Tezuka ら¹⁵⁾ の研究結果をもとに算出した。QT dispersion が 30 msec 上昇した場合、臨床的に有意と考え、 α エラー 0.05, 検出力 0.9 とした場合、各群 15 例必要であるとされたが、脱落例を考慮して各群 20 例を設定した。

本研究の全てのデータは平均値 \pm 標準偏差で示した。統計学的処理には、ANOVA を用い、post hoc test は Bonferroni 法を用いた。尚、 $p < 0.05$ を統計学的な有意差とした。尚、統計解析は統計解析ソフト (StatView[®] ver. 5, SAS institute Inc., US) を用いた。

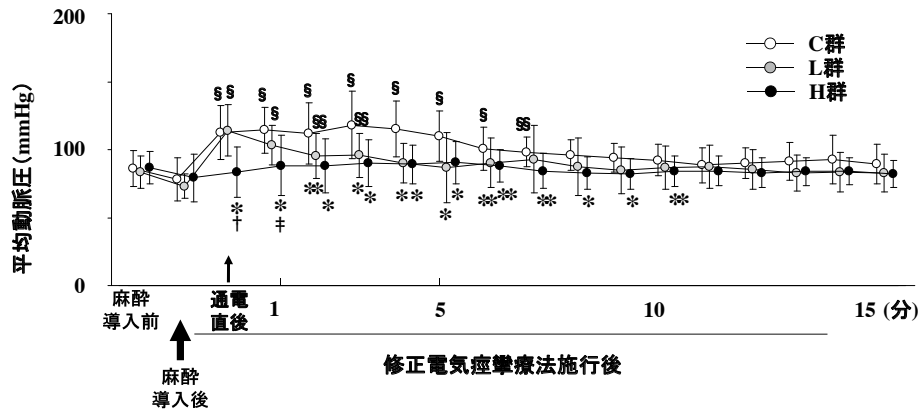


図1 修正電気痙攣療法前後の平均動脈圧の変動

C群では通電後7分間にわたって、L群では通電後3分間にわたって平均動脈圧の有意な上昇を認めたが、H群ではみられなかった。

C群：修正電気痙攣療法施行前に生理食塩液の静脈内投与を受けた群。

L群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル 0.5mg/kg の静脈内投与を受けた群。

H群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル 1.0mg/kg の静脈内投与を受けた群。

* $p < 0.01$ 対C群, ** $p < 0.05$ 対C群, † $p < 0.01$ 対L群, ‡ $p < 0.05$ 対L群, § $p < 0.01$ 対麻酔導入前, §§ $p < 0.05$ 対麻酔導入前。

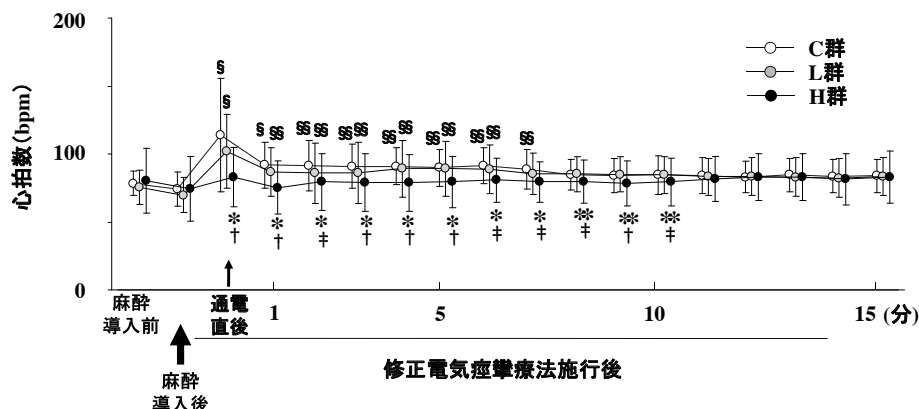


図2 修正電気痙攣療法前後の心拍数の変動

C群では通電後7分間にわたって、L群では通電後6分間にわたって心拍数の有意な上昇を認めたが、H群ではみられなかった。

C群：修正電気痙攣療法施行前に生理食塩液の静脈内投与を受けた群。

L群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル 0.5mg/kg の静脈内投与を受けた群。

H群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル 1.0mg/kg の静脈内投与を受けた群。

* $p < 0.01$ 対C群, ** $p < 0.05$ 対C群, † $p < 0.01$ 対L群, ‡ $p < 0.05$ 対L群, § $p < 0.01$ 対麻酔導入前, §§ $p < 0.05$ 対麻酔導入前。

結 果

(1) 患者背景

表に患者背景を示す。3群間に年齢、身長、体重、性差、うつ病に対する薬物療法に有意な差を認めなかった。

(2) 平均動脈圧

図1にmECT前後の平均動脈圧の変動を示す。全て

の群において、麻酔導入後に有意な平均動脈圧の低下を認めなかった。mECT後の平均動脈圧の有意な上昇は、C群において7分間、L群において3分間認められたが、H群では認めなかった。

各群間の平均動脈圧を比較したところ、mECT前には各群間に有意な差を認めなかった。L群はC群と比較して、mECT後2分から6分間、有意に低値を示した。一方、H群はC群と比較して、mECT直後から10分間、

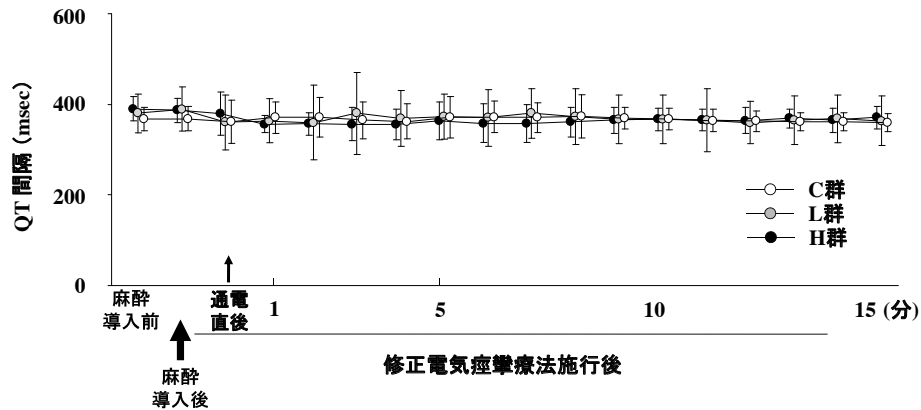


図3 修正電気痙攣療法前後のQT間隔の変動

全ての群においてQT間隔の有意な変化を認めなかった。

C群：修正電気痙攣療法施行前に生理食塩液の静脈内投与を受けた群。

L群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル0.5mg/kgの静脈内投与を受けた群。

H群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル1.0mg/kgの静脈内投与を受けた群。

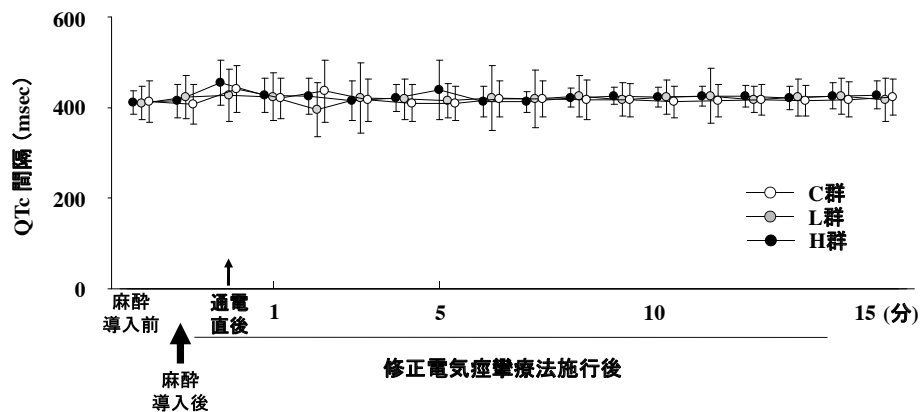


図4 修正電気痙攣療法前後のQTc間隔の変動

全ての群においてQTc間隔の有意な変化を認めなかった。

C群：修正電気痙攣療法施行前に生理食塩液の静脈内投与を受けた群。

L群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル0.5mg/kgの静脈内投与を受けた群。

H群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル1.0mg/kgの静脈内投与を受けた群。

有意に低値を示した。また、mECT後1分間、H群はL群と比較して有意に低値を示した。

(3) 心拍数

図2にmECT前後の心拍数の変動を示す。全ての群において、麻酔導入後に有意な心拍数の変化を認めなかった。mECT後の心拍数の有意な上昇は、C群において7分間、L群において6分間認められたが、H群では認めなかった。

各群間の心拍数を比較したところ、mECT前には各群間に有意な差を認めなかった。mECT後15分間、L群はC群と比較して有意差を認めなかった。一方、L群およびC群と比較してH群はmECT後10分間にわた

って有意に低値を示した。

(4) QT間隔

図3にmECT前後のQT間隔の変動を示す。全ての群において、本研究中、QT間隔の有意な変化を認めず、各群間にも有意な差を認めなかった。

(5) QTc間隔

図4にmECT前後のQTc間隔の変動を示す。全ての群において、本研究中、QTc間隔の有意な変化を認めず、各群間にも有意な差を認めなかった。

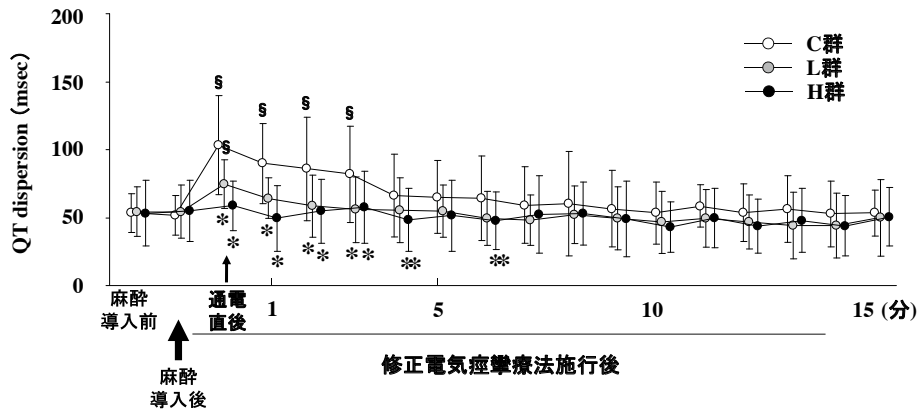


図5 修正電気痙攣療法前後のQT dispersionの変動

C群で観察された通電後のQT dispersionの増大は、L群では有意に短かった。一方、H群では通電後のQT dispersionの増大は認めなかった。

C群：修正電気痙攣療法施行前に生理食塩液の静脈内投与を受けた群。

L群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル0.5mg/kgの静脈内投与を受けた群。

H群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル1.0mg/kgの静脈内投与を受けた群。

* $p < 0.01$ 対C群, § $p < 0.01$ 対麻酔導入前。

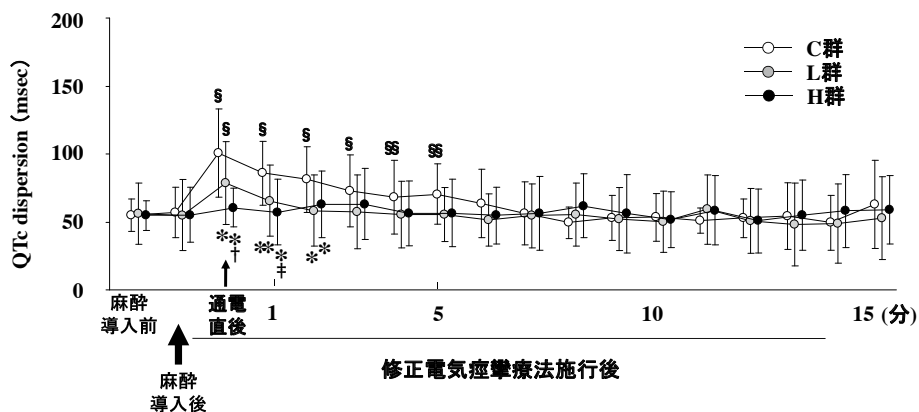


図6 修正電気痙攣療法前後のQTc dispersionの変動

C群で観察された通電後のQTc dispersionの増大は、L群では有意に小さく、短かった。一方、H群では通電後のQTc dispersionの増大は認めなかった。

C群：修正電気痙攣療法施行前に生理食塩液の静脈内投与を受けた群。

L群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル0.5mg/kgの静脈内投与を受けた群。

H群：修正電気痙攣療法施行前にレミフェンタニル1.0mg/kgの静脈内投与を受けた群。

* $p < 0.01$ 対C群, ** $p < 0.05$ 対C群, † $p < 0.01$ 対L群, ‡ $p < 0.05$ 対L群, § $p < 0.01$ 対麻酔導入前, §§ $p < 0.05$ 対麻酔導入前。

(6) QTD

図5にmECT前後のQTDの変動を示す。全ての群において、麻酔導入後に有意なQTDの変化を認めなかった。mECT後のQTDの有意な増加は、C群において3分間、L群において通電直後のみ認められたが、H群では認めなかった。

各群間のQTDを比較したところ、mECT前には各群間に有意な差を認めなかった。L群はC群と比較して、mECT直後から3分間、有意に低値を示した。一方、H

群はC群と比較して、mECT直後から4分間と6分後に有意に低値を示した。

(7) QTcD

図6にmECT前後のQTcDの変動を示す。全ての群において、麻酔導入後に有意なQTcDの変化を認めなかった。mECT後のQTcDの有意な増大は、C群において3分間、L群において通電直後のみ認められたが、H群では認めなかった。

各群間のQTcDを比較したところ、mECT前には各群間に有意な差を認めなかった。L群およびH群はC群と比較して、mECT直後から2分間、有意に低値を示した。また、mECT後1分間、H群はL群と比較して有意に低値を示した。

(8) 合併症

不整脈等のmECTによる合併症をL群、H群では認めなかったが、C群では発作性上室頻拍3例に認めた。

考 察

本研究では、循環動態の変動のみならず、QT dispersionといった心電図上の変化を観察して、mECTにおけるレミフェンタニルの有効性について確認した。今回の結果では、mECT施行前にレミフェンタニルを投与することで、心拍数や平均動脈圧の上昇を抑制するのみでなく、QT dispersionの増大を抑制できることが確認された。そして、レミフェンタニルによるQT dispersion増大の抑制効果は0.5 μ g/kgに比べて1.0 μ g/kgでより強く観察された。レミフェンタニルの何れの投与量においても、循環動態あるいはQT間隔への影響は最小限に抑えられていた。これらの結果は、mECTの安全性を確保するためにレミフェンタニルが有効であるというこれまでの報告を支持するとともに、その機序を明確にするものとして有用なものと判断した。

レミフェンタニルは超短時間作用性のオピオイド鎮痛薬であり、強力な抗侵害作用を有するため、各種手術に対する全身麻酔に広く使用されている¹⁷⁾。そして、レミフェンタニルが全身麻酔の鎮痛薬として好んで使用される理由としては、既存の他のオピオイド鎮痛薬と比較して単回投与後の効果部位濃度への到達時間が速い、投与中止後の効果部位濃度からの消失が速やかであるなどの特徴的な薬物動態を有しているからである¹⁸⁾。それ故に、レミフェンタニルは侵害刺激が極短時間で終了してしまうような電気痙攣療法には有用である可能性が指摘されている^{19~33)}。

従来、オピオイド鎮痛薬は十分な抗侵害作用を示すための量を使用した際に投与後の呼吸抑制の遷延が問題となり、mECTへの使用は普及していなかった。しかし、レミフェンタニルは他のオピオイド鎮痛薬とは異なる。一般的に、レミフェンタニルの単回投与後の最大効果発現時間は1.5分³⁴⁾、context-sensitive half-time (薬剤の投与中止後、血中濃度が50%に低下するまでの時間)は3~4分と言われている³⁵⁾。レミフェンタニルのmECTへの有効性を示した最初のものとしてAndersenらの報告²⁰⁾がある。彼らは、レミフェンタニルを

mECT前に投与することで、静脈麻酔薬であるメトヘキシタールの投与量を減らすことができ、自発呼吸再開時間を遅延させることなく、痙攣時間の有意な延長することができたと報告している。彼らの報告以降、mECTへのレミフェンタニル投与について様々な研究が行われてきた。

Andersenらの報告²⁰⁾では、レミフェンタニルの投与がmECT後の心拍数や平均動脈圧の上昇といった循環動態の変動は抑制されなかった。その理由として、レミフェンタニルの投与量が少ない、メトヘキシタールの投与量を減じたことなどが挙げられる。Recartら²¹⁾は、メトヘキシタールにレミフェンタニルを併用投与し、メトヘキシタールの投与量は変更せずにレミフェンタニルの投与量を増量(25, 50, 100 μ gの単回投与)したところ、平均動脈圧の上昇を抑制できたと報告している。そして、Localaら²²⁾の報告では、高用量(500 μ gの単回投与)のレミフェンタニルとメトヘキシタールの併用投与によって心拍数および平均動脈圧の上昇が抑制されている。

何れにせよ、mECTでのレミフェンタニルの有効性は確かなものであろう。Chen²³⁾が過去の論文を分析することによってまとめた総説では、痙攣時間が短い患者、痙攣閾値の高い患者、痙攣後の循環動態の不安定な患者でのレミフェンタニルの使用を推奨している。しかし、その総説では、依然、mECTでのレミフェンタニル投与に関する報告は少なく、mECTでの安全なレミフェンタニルの投与方法について結論付けることはできていない。特に、有効かつ安全な投与量については一定の見解が得られていない。これまでに報告されたレミフェンタニルの投与量は25~500 μ gまで非常に幅広い^{19~33)}。

本研究で、過去の報告のレミフェンタニル投与によるmECT後の循環動態の変動への効果、回復時間への影響、安全性などを考慮して、その投与量を1.0 μ g/kgおよび0.5 μ g/kgと設定した。Nasseriら²⁴⁾のチオペンタールに1.0 μ g/kgのレミフェンタニルを併用した報告では、有害事象をみることなく通電後の心拍数、血圧の変動を抑えることができていた。van Zijlら²⁵⁾の硫酸マグネシウムと比較した報告においても、1.0 μ g/kgのレミフェンタニルによって通電後の心拍数と血圧の上昇を軽減できたことが観察されている。本研究では、通電後の心拍数および平均動脈圧の変動が0.5 μ g/kgのレミフェンタニルの投与によって抑えられなかったが、1.0 μ g/kgのレミフェンタニルの投与によって抑えられた。このことは、過去の報告と同様であり、今回の研究で通電前にレミフェンタニルを1.0 μ g/kg投与したことが臨床的に妥当であることを証明している。そして、1.0 μ g/

kg 投与時と比較すると、0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 投与時の臨床的有用性は少ないものと考えられた。

これまでの報告では、mECT の心血管系への影響に対するレミフェンタニルの予防効果は、心拍数や血圧の変動を調べるに留まっていた。しかし、本研究では mECT 前後の継時的に 12 誘導心電図を記録することで、mECT 後に見られる QT dispersion の増大へのレミフェンタニルの抑制効果を確認した。そして、対象群と比較して、0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ および 1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のレミフェンタニルが mECT 後の QT dispersion の増大を抑えることを証明した。特に、1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ のレミフェンタニル投与では、mECT の QT dispersion の増大がほぼ完全に抑制された。このことは、従来報告されているレミフェンタニルの有用性を更に強調する結果となった。mECT 後の血圧の変動を抑えることは心筋虚血、脳出血などの危険性を回避する上で重要なことであるが、心筋内伝導系への影響を最小限にすることは致死的不整脈の発生を予防する上でさらに必要不可欠である。致死的不整脈の危険因子の一つである QT dispersion の増大をレミフェンタニルが抑える可能性を見出したことは、本研究の特出すべき結果である。

今回は、静脈麻酔薬であるプロポフォールの投与量をレミフェンタニルの投与量に関わらず一定量としたが、過去の報告を見る限りでは、プロポフォールの投与量を減量できる可能性がある^{20,21,26)}。レミフェンタニルの投与によって mECT に使用する静脈麻酔薬の投与量を減じたことで痙攣時間を延長できたとの報告^{20,21,26)}もあり、今後はレミフェンタニルを使用した際のプロポフォールの投与量についても検討する必要がある。また、本研究では、高齢者を除いて心機能の問題のない患者を対象として、mECT におけるレミフェンタニルの有用性について検討した。しかし、mECT が対象となる患者では心機能に問題のある高齢者が対象となることも考えられる。高齢者での mECT では、若年者と比べて mECT 後の QT dispersion 増大が大きいこと¹⁶⁾ や、レミフェンタニルに対する感受性が亢進していること³⁶⁾ などが知られており、さらなる検討が必要であろう。

また、本研究では単に QT dispersion の変化を観察するのみに終わってしまったため、mECT 後の QT dispersion の増大をレミフェンタニルが抑制する詳細な機序を推測するに至っていない。今後は、mECT に伴う自律神経系の活動や通電に伴う副腎髄質からのカテコラミン分泌にレミフェンタニルが及ぼす効果などについても詳細な検討を重ねていく必要がある。

結 論

本研究の結果から、mECT におけるレミフェンタニル投与の有効性が示唆された。そして、mECT でのレミフェンタニルの有用性が、循環動態の安定化のみならず、重篤な合併症の一つである致死的不整脈発生の原因である心室再分極不均一性の是正であることが確認された。しかしながら、mECT におけるレミフェンタニルの投与量の設定は、過去にも一定の見解が得られておらず、今後さらなる検討が必要であると考えられた。

謝 辞 稿を終えるにあたり、終始ご教授を賜りました獨協医科大学麻酔科学講座、北島敏光名誉教授、濱口眞輔教授、山口重樹教授に深甚なる感謝の意を表します。また、臨床研究遂行にあたって多大な協力をいただきました獨協医科大学精神神経科学講座、下田和孝教授をはじめとしたスタッフ一同に深謝申し上げます。

学会発表

本研究の成果は、第 19 回日本静脈麻酔学会（札幌、2012 年 9 月 29 日）にて発表し、第 19 回日本静脈麻酔学会賞を受賞した。

参考文献

- 1) Day CP, McComb JM, Campbell RWF : QT dispersion : An indication of arrhythmic risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* **63** : 342-344, 1990.
- 2) Murakawa Y, Inoue H, Nozaki A, et al : Role of sympathovagal interaction in diurnal variation of QT interval. *Am J Cardiol* **39** : 339-343, 1992.
- 3) Ong JJC, Sarma JSM, Venkataraman K, et al : Circadian rhythmicity of heart rate and QTc interval in diabetic autonomic neuropathy : Implications for the mechanism of sudden death. *Am Heart J* **125** : 744-752, 1993.
- 4) Molnar J, Zhang F, Weiss J, et al : Diurnal pattern of QTc interval : How long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* **27** : 76-83, 1996.
- 5) Ishida S, Nakagawa M, Fujino T, et al : Circadian variation of QT interval dispersion : Correlation with heart rate variability. *J Electrocardiol* **30** : 205-210, 1997.
- 6) Nakagawa M, Takahashi N, Iwao T, et al : Evaluation of autonomic influences on QT dispersion using the head-up tilt test in healthy subjects. *PACE* **22** : 1158-

- 1163, 1999.
- 7) Priori SG, Napolitano C, Diehl L, et al : Dispersion of the QT interval : a marker of therapeutic efficacy on the idiopathic long QT interval. *Circulation* **89** : 1681-1689, 1994.
 - 8) Lee KW, Okin PM, Kligfield P, et al : Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J* **134** : 1005-1013, 1997.
 - 9) de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, et al : QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly : the Rotterdam study. *Circulation* **97** : 467-472, 1998.
 - 10) Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S : Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* **74** : 550-553, 1994.
 - 11) Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, et al : QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* **345** : 945-948, 1995.
 - 12) Zaidi M, Roberts A, Fesler R, et al : Dispersion of ventricular repolarisation : A marker of ventricular arrhythmias in patients with previous myocardial infarction. *Heart* **78** : 371-375, 1997.
 - 13) Dabrowski A, Kramarz E, Piotrowicz R : Dispersion of QT interval following ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. *Cardiology* **91** : 75-80, 1999.
 - 14) Okin PM, Devereux RB, Howard BV, et al : Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians. The strong heart study. *Circulation* **101** : 61-66, 2000.
 - 15) Tezuka N, Egawa H, Fukagawa D, et al : Assessment of QT interval and QT dispersion during electroconvulsive therapy using computerized measurements. *J ECT* **26** : 41-46, 2010.
 - 16) Yamaguchi S, Nagao M, Ikeda T, et al : QT dispersion and rate-corrected QT dispersion during electroconvulsive therapy in elderly patients. *J ECT* **27** : 183-188, 2011.
 - 17) Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, et al : Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* **79** : 893-903, 1993.
 - 18) Egan TD, Minto CF, Hermann DJ, et al : Remifentanyl versus alfentanil : comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* **84** : 821-833, 1996.
 - 19) Wagner KJ, Möllenberg O, Rentrop M, et al : Guide to anaesthetic selection for electroconvulsive therapy. *CNS Drugs* **19** : 745-758, 2005.
 - 20) Andersen FA, Arsland D, Holst-Larsen H : Effects of combined methohexitone- remifentanil anaesthesia in electroconvulsive therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* **45** : 830-833, 2001.
 - 21) Recart A, Rawal S, White PF, et al : The effect of remifentanil on seizure duration and acute hemodynamic responses to electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* **96** : 1047-1050, 2003.
 - 22) Locala JA, Irefin SA, Malone D, et al : The comparative hemodynamic effects of methohexital and remifentanil in electroconvulsive therapy. *J ECT* **21** : 12-15, 2005.
 - 23) Chen ST : Remifentanil : a review of its use in electroconvulsive therapy. *J ECT* **27** : 323-327, 2011.
 - 24) Nasser K, Arasteh MT, Maroufi A, et al : Effects of remifentanil on convulsion duration and hemodynamic responses during electroconvulsive therapy : a double-blind, randomized clinical trial. *J ECT* **25** : 170-173, 2009.
 - 25) van Zijl DH, Gordon PC, James MF : The comparative effects of remifentanil or magnesium sulfate versus placebo on attenuating the hemodynamic responses after electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* **101** : 1651-1655, 2005.
 - 26) Smith DL, Angst MS, Brock-Utne JG, et al : Seizure duration with remifentanil/methohexital vs. methohexital alone in middle-aged patients undergoing electroconvulsive therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* **47** : 1064-1066, 2003.
 - 27) Dinwiddie SH, Glick DB, Goldman MB : The effect of propofol-remifentanil anesthesia on selected seizure quality indices in electroconvulsive therapy. *Brain Stimul* **5** : 402-407, 2012.
 - 28) Nishikawa K, Higuchi M, Kawagishi T, et al : Effect of divided supplementation of remifentanil on seizure duration and hemodynamic responses during electroconvulsive therapy under propofol anesthesia. *J Anesth* **25** : 29-33, 2011.
 - 29) Porter R, Booth D, Gray H, et al : Effects of the addition of remifentanil to propofol anesthesia on seizure length and postictal suppression index in electroconvulsive therapy. *J ECT* **24** : 203-207, 2008.
 - 30) Rasmussen KG, Imig MW, Varghese R : Remifentanil/

- Thiopental combination and seizure length in electroconvulsive therapy. *J ECT* **25** : 31-33, 2009.
- 31) Vishne T, Aronov S, Amiaz R, et al : Remifentanil supplementation of propofol during electroconvulsive therapy : effect on seizure duration and cardiovascular stability. *J ECT* **21** : 235-238, 2005.
- 32) Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Yigitbası B, et al : Effects of remifentanil and alfentanil on seizure duration, stimulus amplitudes and recovery parameters during ECT. *Acta Anaesthesiol Scand* **49** : 1068-1071, 2005.
- 33) Sullivan PM, Sinz EH, Gunel E, et al : A retrospective comparison of remifentanil versus methohexital for anesthesia in electroconvulsive therapy. *J ECT* **20** : 219-224, 2004.
- 34) Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y et al : Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-shortacting opioid : remifentanil (GI87084B). *Anesth Analg* **77** : 1031-1040, 1993.
- 35) Kapila A, Glass PS, Jacobs JR et al : Measured context-sensitive half-times of remifentanil and alfentanil. *Anesthesiology* **83** : 968-75, 1995.
- 36) Scott JC, Stanski DR : Decreased fentanyl and alfentanil dose requirements with age. A simultaneous pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation. *J Pharmacol Exp Ther* **240** : 159-166, 1987.