

マウスにおける3種混合注射麻酔薬による

低体温および高血糖を防ぐための

安全な麻酔調整法の確立

(Establishment of safe anesthesia method for preventing

hypothermia and hyperglycemia induced by

medetomidine-midazolam-butorphanol in mice)

学位論文の内容の要旨

日本獣医生命科学大学大学院獣医生命科学研究科

応用生命科学専攻博士後期課程平成31年入学

田代 瑞穂

(指導教授：藤平 篤志)

現在、実験動物のマウスにおける外科的処置の注射麻酔薬として、メドトミジン (Me)、ミダゾラム (Mi) およびブトルファノール (Bu) の3剤を混合した3種混合注射麻酔薬 (MMB) が使用されている。しかしながら、MMB の副作用として、体温低下や血糖値の上昇が報告されている。麻酔後の保温処置の必要性が認知されている一方で、保温処置は覚醒するまでの1時間程度に限定されることが多く、MMB による体温低下を緩和するための具体的な処置に関しては未だ報告されていない。また、血糖値を測定するような実験系では、これまではペントバルビタール (Pent) が使用されてきた。しかしながら、医薬品グレードの Pent が終売されたことを受けてセコバルビタール (Seco) が現在、注目されている。そこで本研究では、はじめに①MMB の体温低下作用を吸入麻酔薬であるイソフルラン (ISO) と比較した。加えて、MMB 各薬剤投与後の体温をそれぞれ保温無処置下で比較した (第3章)。次に、②MMB 投与後の保温処置時間、体温低下の緩和に配慮した拮抗薬であるアチパメゾール (Ati) 投与量および MMB の構成薬剤比率に関して比較、検討した (第4章)。最後に、③Seco 注射麻酔薬投与後の血糖値、麻酔スコアおよび体温の3点に関して、MMB との比較を行った (第5章)。なお、本研究は本学学内規定に基づき承認を得て行われた (28S-62, 29K-25, 30K-26, 2019K-14, 2020K-39, 2021K-49)。結果として、①MMB による体温低下作用は著しく、Ati 投与による覚醒処置後も長時間の低体温状態が続くことが明らかとなった。そして、この体温低下の主な原因薬剤は Me であり、②麻酔薬投与後5時間以上の保温処置が必要であることが明らかとなった。また、覚醒処置時の Ati の投与量は最小限に抑えるべきであり、Me の量を減らした新用量の MMB (Me/Mi/Bu=0.2/6.0/10 mg/kg) が、その後の体温低下の緩和および保温処置時間の短縮に効果的であることが示された。③Seco は Pent と同様に鎮痛作用に乏しく、外科的処置での単独使用は困難ではあるものの Bu と併用することで安定した麻酔作用を発揮し (SB)、MMB と比較して血糖値および体温 (2時間の保温処置は必要) への影響も少ないことから、血糖値および体温変動に配慮したマウスの注射麻酔薬として SB は有用であることが示唆された。しかしながら、SB 処置は MMB 処置と異

なり、Atiのような拮抗薬が今のところないため、麻酔からの覚醒と回復の調節は困難である。結論として、現在最も推奨される注射麻酔薬であるMMBに関して、体温低下に対してはMMB用量を調整することで、血糖値の上昇に対してはSBを代替することでマウスに対する適切な注射麻酔薬選択が可能となる。本研究の成果は、動物実験の基本理念である3Rsの原則のうち、Refinementに寄与する。