

# 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 坂 口 実

ブタは解剖学的あるいは生理学的にヒトとの類似点が多いため、実験動物としての有用性が高く評価され、またミニブタやSPF豚など実験用ブタの開発も進んでいる。しかしブタは性質が臆病で興奮しやすいこと、物理的な保定が容易でないこと等の理由により、従来から、簡便、確実にかつ安全な鎮静、不動化、および麻酔法の開発が望まれていた。獣医学領域では従来から様々な薬剤がこれらを目的として使用されている。これらのなかで $\alpha_2$ 受容体作用薬は、イヌやネコにおいて最も鎮静作用の強い薬剤である。しかし、ブタではその代表的な薬剤であるキシラジンの作用が弱いため、十分な鎮静は得られないとされていた。これに対し、近年開発された特異性のより高い $\alpha_2$ 受容体作用薬であるメドトミジンは、ブタにおいてもキシラジンと比較して優れた鎮静作用を有することを筆者らは見出した。

そこで本研究では、近年麻酔補助薬として注目されている拮抗性鎮痛薬のブトルファノール、動物で広く用いられ高い安全性を有するケタミン、ならびにメドトミジンに対する特異性の高い拮抗薬であるアディパメゾールを用い、筋肉内投与によって、より安全で実用性の高い、ブタの鎮静、不動化ならびに麻酔法の開発を試みた。加えて、これらを従来から用いられているキシラジンを用いた組み合わせとそれぞれ比較し評価した。さらに、これらの方法がブタの循環・呼吸器系に与える影響について詳細に検討した。

第1章の序論、第2章における共通の材料および方法に続き、第3章ではメドトミジン-ブトルファノール (MB) による鎮静効果を検討した。その結果、ブトルファノールの投与は、メドトミジンおよびキシラジンの鎮静作用を増強したが、MBの投与による鎮静は、導入、回復も速やかで、キシラジン-ブトルファノールの3倍の作用時間を示した。また、1時間以上の筋弛緩作用と、ある程度の鎮痛作用も得られた。さらにMBによる鎮静は、メドトミジンの3倍量のアディパメゾールの筋肉内投与により、効果的かつ急速に拮抗されたことから、この組み合わせは有用な鎮静法と思われた。

第4章では、MBの循環・呼吸器系に与える影響について検討した。アトロピン投与下において、循環系に対しては、末梢血管抵抗の上昇による平均動脈圧の一時的な上昇などの軽度の刺激作用を有することが示された。一方、呼吸器系に対しては、両者ともわずかな影響のみしか認められなかった。この結果、MBによる鎮静法の安全性は高いと考えられたが、その使用に際しては、末梢循環抵抗の上昇に起因する循環系への軽度の刺激作用について考慮する必要が認められた。

第5章では、メドトミジン-ケタミン (M-K) による不動化について検討した。その結果、M-Kは強力な不動化作用を有し、ブタを十分な筋弛緩を伴った不動化状態に保つことが可能であった。しかし、疼痛を伴うマイナーな手術に対する麻酔としては不十分と考えられた。また、M-Kは循環系に対してわ

ずかに刺激的な作用を有するものの、呼吸器系にはほとんど影響を与えず、安全な方法であることが示された。

第6章では、メドミジン-ブトルファンール-ケタミン (MB-K) による麻酔法について検討した。この結果、この組み合わせにより、筋弛緩のみならず喉頭反射、屈曲反射の消失が1時間以上にわたり得られることが明らかとなった。本法も循環系に対して若干の刺激作用を示したが、呼吸器系に対しては体位に関係すると思われる一時的な抑制作用以外の明らかな作用は認められなかった。さらにアティパメゾールの投与は、MB-K麻酔に対して速やかな覚醒をもたらした。これらの結果から、MB-K麻酔は導入、覚醒ともに速やかかつ円滑であり、1時間程度の手術に対して十分適用可能であると考えられた。

以上の成績から、ブタにおいてメドミジンはブトルファンールおよびケタミンと組み合わせることにより、優れた鎮静・不動化および麻酔作用を有することが示された。これらの組み合わせは、循環系に対し、主としてメドミジンの作用と考えられる軽度の刺激作用を有するが、呼吸器系に対してはほとんど有意な影響を与えなかった。メドミジンの3倍量のアティパメゾールは、これらの鎮静/麻酔を効果的に拮抗した。

これらの各組み合わせは、ブタに対する小手術、操作といった様々な実験時の処置、あるいは十分に馴化されていないブタの不動化など、必要に応じ効果的に使用できるものと考えられた。さらに、これらの組み合わせをもとに吸入麻酔、あるいは他の注射麻酔へと移行する上でも、きわめて実用性に富む安全で、有用な方法と考えられた。

以上要するに、本論文は従来ブタにおける有用性が確立されていなかった、 $\alpha_2$ 作用薬メドミジンを中心とし、各種薬剤を組み合わせる様々な状況に対応できる鎮静法、化学的保定法、麻酔法を開発したものであり、その臨床応用上貢献するところは少なくない。よって審査委員一同は、本論文が博士（獣医学）の学位論文として価値あるものと認めた。