

犬の全身吸入麻酔の麻酔前投薬

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者名	山下,和人 中島,真由美 戸田,博子 佐々木,康 都築,圭子 小池,政紀 泉澤,康晴 小谷,忠生 Muir,W.W.
発行元	日本獣医師会
巻/号	54巻4号
掲載ページ	p. 282-287
発行年月	2001年4月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



犬の全身吸入麻酔の麻酔前投薬 - 導入薬としての メデトミジン-チオペンタール, メデトミジン-ケタミン, メデトミジン-プロポフォールの臨床的検討

山下和人¹⁾ 中島真由美¹⁾ 戸田博子¹⁾ 佐々木 康¹⁾ 都築圭子¹⁾
小池政紀¹⁾ 泉澤康晴¹⁾ 小谷忠生¹⁾ William W. Muir²⁾

1) 酪農学園大学獣医学部獣医外科学教室 (〒069-8501 江別市文京台緑町582-1)
2) オハイオ州立大学獣医学部学獣医臨床部門 (601 Veron L. Tharp Street, Columbus,
OH 43210-1089, U.S.A.)

(2000年5月9日受付・2000年9月25日受理)

要 約

犬150頭 (ASA分類Class IおよびII, 6.0 ± 4.2歳) の麻酔前投薬と導入薬として, メデトミジン5 μ g/kgの前投薬後, 導入薬としてチオペンタール12.5mg/kg (MT群), ケタミン5mg/kg (MK群) またはプロポフォール4mg/kg (MP群, 各群50頭) を静脈内投与し, 50%笑気-50%酸素-セボフルラン麻酔を実施した. 導入時にMK群8頭に痙攣, MP群1頭に血管痛を認めた. 挿管後, MT群では高率に無呼吸となり, 32頭に調節呼吸を実施した. 術中の終末呼気セボフルラン濃度は, MT群1.6~1.7%, MK群1.9~2.0%, MP群2.1~2.3%であった. いずれも術中の心拍数は110回/分, 平均動脈血圧は100~120mmHg前後で推移し, 麻酔終了後5分前後で抜管することができた. これらの組み合わせは全身状態の良好な犬臨床例に有用と考える.

—キーワード: 犬, ケタミン, メデトミジン, プロポフォール, チオペンタール.

日獣会誌 54, 282~287 (2001)

α 2-アドレナリン受容体作動薬 (α 2-作動薬) は, 交感神経節前線維の α 2-受容体を介してノルアドレナリン放出を抑制し, 交感神経インパルスと血中カテコロールアミンの低下により, ストレス軽減, 鎮静, 鎮痛, 筋弛緩など麻酔前投薬に必要な作用を単独で発揮する [11]. 近年, α 2-受容体選択性の高いメデトミジン (MED) が犬の麻酔前投薬として臨床応用されているが [7, 19, 20, 22], 同時に末梢血管の α 2-受容体刺激による全身血管抵抗増大, 中枢性交感神経インパルス低下と末梢血管抵抗増大による血圧上昇に対する迷走神経性圧受容体反射による徐脈, 心拍出量の低下などの強い循環抑制を引き起こす [1, 4, 6, 11, 15]. MEDの循環抑制は用量依存性であり, 犬への静脈内投与では5 μ g/kg以下での使用が推奨されている [15]. また, 犬の麻酔前投薬としてはMED 5 μ g/kgの静脈内投与で十分な効果が得られることも報告されている [22].

現在, 犬の吸入麻酔では前投薬後に静脈麻酔薬で急速に麻酔導入し, 気管挿管する方法が一般的である [12]. わが国では, 犬の麻酔導入に超短時間作用型バルビツレ

ートのチオペンタール (THIO) やサイアミラールまたは解離性麻酔薬のケタミン (KET) が用いられている. 近年, 麻酔導入と覚醒が非常に速やかなアルキルフェノール化合物のプロポフォール (PROP) が静脈麻酔に応用され, 犬でも有用性が報告されている [3, 12, 18]. PROPはわが国でもすでに医学領域で臨床応用されており, 近い将来獣医臨床でも広く利用されると考えられる. MEDを犬の麻酔前投薬として安全に用いるためには, 麻酔導入に用いられるこれらの静脈麻酔薬との相互作用を考慮しなくてはならない.

本研究では, 外科手術を目的として全身麻酔を実施した犬臨床例において, 低用量のMEDを麻酔前投薬し, 麻酔導入薬にTHIO, KET,あるいはPROPを用いて吸入麻酔を実施し, MEDと各静脈麻酔薬の相互作用を比較するとともに, 麻酔前投薬-導入薬としての有用性について検討した.

材料および方法

供試犬: 1995年4月~1998年8月に本学附属家畜病

† 連絡責任者: 山下和人 (酪農学園大学獣医学部獣医外科学教室)

〒069-8501 江別市文京台緑町582-1 ☎・FAX 011-388-4792

表1 麻酔前投薬-導入薬として、メデトミジン-チオペンタール (MT群)、メデトミジン-ケタミン (MK群)、またはメデトミジン-プロポフォール (MP群) を用い、笑気-酸素-セボフルラン吸入麻酔で麻酔維持した臨床例の供試犬

実験群	頭数	年齢(歳)	体重(kg)	術前の全身状態		外科手術			
				Class I	Class II	整形	眼科	腫瘍	軟部組織
MT群	50	6.5±4.3	16.4±14.5	23	27	28	4	6	12
MK群	50	5.7±4.3	16.3±14.7	26	24	25	7	9	9
MP群	50	5.7±4.0	16.2±10.1	24	26	27	4	9	10

術前の全身状態 Class I: 全身性疾患のない正常な犬, Class II: 軽度の全身性疾患を有するが活動性は制限されていない犬. 表中の数値は頭数あるいは平均値±標準偏差を示す.

院に来院し、全身状態が American Society of Anesthesiologists の定めた分類法 (ASA 分類) により Class I および II と評価され、全身吸入麻酔で外科手術を実施した犬 150 頭を用いた (表 1).

麻酔方法: 供試犬を術前 12 時間絶食し、橈側皮静脈に留置したカテーテル^{a)} から麻酔前投薬として MED^{b)} 5 μg/kg を静脈内投与した. 麻酔導入薬として、THIO^{c)} 12.5mg/kg (MT 群, 50 頭), KET^{d)} 5mg/kg (MK 群, 50 頭), あるいは PROP^{e)} 4mg/kg (MP 群, 50 頭) を無作為に選択し、静脈内投与した. 麻酔導入後、カフ付き気管チューブ^{f)} を気管内挿管し、セボフルラン (SEV) 専用気化器^{g)} を取り付けられた吸入麻酔器 (回路外気化器循環回路)^{h)} に接続した. 麻酔維持には笑気-酸素-SEVⁱ⁾ 吸入麻酔を用い、半閉鎖循環回路で同流量の酸素と笑気を併用した. 麻酔中は原則的に自発呼吸とし、持続的な無呼吸がみられた場合には従量式人工呼吸器^{j)} で換気回数 12 回/分, 1 回換気量 15ml/kg, 吸気時間: 呼気時間 = 1:2 で間欠的陽圧換気 (IPPV) を実施した. 麻酔中には 5% ブドウ糖加乳酸リンゲル液^{k)} を 10ml/kg/時間 の速度で静脈内投与した.

麻酔モニタリング: 体温, 心拍数および心電図を患者監視装置^{l)} で記録し、オシロメトリック式自動血圧計^{m)} で前腕の末梢動脈血圧を測定した. 呼気ガスモニターⁿ⁾ で終末呼気炭酸ガス分圧 (PET CO₂), 終末呼気 SEV 濃度 (ETsev) および呼吸数を測定した. PET CO₂ はカプノグラムで肺泡相プラトーを得た値を記録した. 麻酔前投薬後の鎮静効果, 気管挿管の簡便さ, 前投薬から導入までの時間 (前投薬-導入時間), 導入から手術開始までの時間 (手術準備時間), 導入から麻酔終了までの時間

(麻酔時間), 麻酔終了から抜管までの時間 (抜管時間), および麻酔前投薬または導入薬による副作用を記録した.

統計学的分析: 得られたデータは分散分析とポストホックテスト (Fisher の PLSD) を用いて群間で比較し, $P < 0.05$ で有意差ありとした.

成 績

すべての供試犬が前投薬後 3 分で伏臥または横臥し、良好な鎮静・筋弛緩効果を得た. MED 投与後 5 分までに 29 頭 (19.3%) が少量の胃液を吐出した. MED 投与後の心拍数は 145 頭 (96.7%) で減少し, 5 頭 (3.3%; ASA 分類 Class II, 7~13 歳) で減少しなかった. 心拍数が減少した供試犬の導入前の心拍数は 69 ± 26 回/分 (処置前値の $59.7 \pm 21.1\%$) であり, 36 頭 (24.0%) で 50 回/分未満となった. 心拍数が減少しなかった供試犬の心拍数は 112~180 回/分であり, 僧帽弁口部で収縮期雑音が聴取された. 導入前の呼吸数は 138 頭 (92.0%) で 21 ± 16 回/分 (処置前値の $43.9 \pm 26.5\%$) に減少し, 12 頭 (8.0%) では減少しなかった. このうち 4 頭 (2.7%) に 60 回/分以上の浅速呼吸を認め, 2 頭 (1.3%; ASA 分類 Class II, 9 歳と 13 歳) で同時に心拍数が増加した.

導入時には, MK 群 8 頭 (16.0%) に KET 投与後の痙攣を認めた. また, MP 群 1 頭 (2.0%) では, PROP 投与中に小さな悲鳴を上げて前肢を引っ込めるといった PROP 投与による血管痛と考えられる行動を認めた. いずれの群も導入後に心拍数が一過性に上昇した. MT 群では顕著な頻脈を示し, 次に MK 群, MP 群の順であった. 各群とも気管内挿管は容易であったが, MT 群 17 頭 (34.0%), MK 群 32 頭 (64.0%), MP 群 12 頭 (24.0%) に挿管時に軽度のバックギングを認めた. 挿管後, MT 群 42 頭 (84.0%), MK 群 15 頭 (30.0%), MP 群 15 頭 (30.0%) で持続的に無呼吸となった. このうち MT 群 10 頭, MK 群 7 頭, MP 群 15 頭では数回の用人工呼吸で自発呼吸が再開したが, MT 群 32 頭 (64.0%) と MK 群 8 頭 (16.0%) では IPPV を実施した. IPPV の実施時間は, MT 群 78 ± 53 分間, MK 群 54 ± 23 分間であった.

a) ハッピーキャスZ, メディキット, 東京.

b) ドミトール, 明治製薬, 東京. c) ラボナール, 田辺製薬, 東京.

d) ケタラール, 三共, 東京. e) テイプリバン, ゼネカ薬品, 大阪.

f) ロー・プロ, マンクロリットメディカル, 東京.

g) セボテック3, オメガ, 東京.

h) ビンバー20, 木村医科器械, 東京.

i) セボフレン, 丸石製薬, 大阪.

j) KV-2 ベンチレーター, 木村医科器械, 東京.

k) ソララクトD, テルモ, 東京.

l) DS-3400, フクダ電子, 東京.

m) パルスメイト BX-5, 日本コーリン, 愛知.

n) UltimaV, Datex, Finland.

犬の麻酔導入薬の臨床的検討

表2 麻酔前投薬-導入薬として、メデトミジン-チオペンタール (MT群)、メデトミジン-ケタミン (MK群)、またはメデトミジン-プロポフォール (MP群)を用い、笑気-酸素-セボフルラン吸入麻酔で麻酔維持した犬臨床例の前投薬-導入時間、手術準備時間、麻酔時間および抜管時間

実験群	前投薬-導入時間(分)	手術準備時間(分)	麻酔時間(分)	抜管時間(分)
MT群	21±11	32±14	128±67	5±3
MK群	18±10	34±14	115±60	5±3
MP群	18±7	40±14	142±63	5±4

数値は平均値±標準偏差を示す。前投薬-導入時間：麻酔前投薬から麻酔導入までの時間、手術準備時間：麻酔導入から手術開始までの時間、麻酔時間：麻酔導入から麻酔終了までの時間、抜管時間：麻酔終了から抜管までの時間。

表3 麻酔前投薬-導入薬として、メデトミジン-チオペンタール (MT群)、メデトミジン-ケタミン (MK群)、またはメデトミジン-プロポフォール (MP群)を用い、笑気-酸素-セボフルラン吸入麻酔で麻酔維持した犬臨床例の麻酔モニタリング項目の変化

処置前	麻酔導入からの経過時間(分)							
	0*	20	40	60	80	100	120	
ETsev (%)								
MT群	—	0.5±0.3(39)	1.3±0.5(46) ^{bb,c}	1.5±0.4(45) ^{bb,cc}	1.6±0.3(38) ^{bb,cc}	1.7±0.3(33) ^{bb,cc}	1.7±0.3(26) ^{bb,cc}	1.7±0.2(20) ^{bb,cc}
MK群	—	0.6±0.3(32)	1.5±0.3(40) ^{aa}	1.8±0.4(41) ^{aa}	1.9±0.4(37) ^{aa}	2.0±0.4(28) ^{aa}	2.0±0.4(24) ^{aa,cc}	2.0±0.3(19) ^{aa,cc}
MP群	—	0.6±0.4(38)	1.5±0.4(47) ^a	1.9±0.4(48) ^{aa}	2.1±0.3(47) ^{aa}	2.1±0.3(39) ^{aa}	2.2±0.3(32) ^{aa,bb}	2.3±0.3(26) ^{aa,bb}
体温(°C)								
MT群	38.8±0.5(50)	38.5±0.9(49)	37.8±1.0(49)	37.5±1.1(46)	37.4±1.1(43)	37.3±1.2(38) ^c	37.4±1.3(29) ^c	37.4±1.1(23) ^{cc}
MK群	38.7±0.6(50)	38.4±0.8(49)	38.1±0.8(49)	37.6±1.0(48) ^c	37.5±1.0(45) ^c	37.5±0.9(36) ^{cc}	37.5±1.0(27) ^{cc}	37.2±1.1(18)
MP群	38.6±0.5(50)	38.3±0.6(50)	37.8±0.7(50)	37.2±0.8(50) ^b	37.0±0.9(49) ^b	36.8±1.0(45) ^{a,bb}	36.7±1.0(37) ^{a,bb}	36.6±1.1(31) ^{aa}
心拍数(回/分)								
MT群	117±30(50)	91±31(48) ^{cc}	92±29(50)	106±29(49)	112±25(47)	113±27(42)	109±22(29)	113±22(22)
MK群	119±27(50)	101±28(49) ^{cc}	100±31(50) ^{cc}	109±28(47)	109±23(45)	118±30(36)	116±30(27)	117±18(22)
MP群	116±26(50)	72±23(49) ^{aa,bb}	81±27(50) ^{bb}	98±30(50)	106±26(49)	108±24(45)	105±28(36)	105±26(29)
MABP(mmHg)								
MT群	—	113±30(39) ^b	106±29(46)	119±29(45) ^c	121±28(38) ^{b,c}	116±30(33)	115±29(26)	111±26(20)
MK群	—	127±26(32) ^{a,cc}	107±28(40)	107±31(41)	106±32(37) ^a	112±27(28)	113±29(24)	114±28(19)
MP群	—	105±24(38) ^{bb}	97±20(47)	103±26(48) ^a	103±23(47) ^a	107±23(39)	104±22(32)	106±27(26)
呼吸数(回/分)								
MT群	62±45(50)	7±9(50) ^{bb}	15±12(18)	25±21(18)	23±16(18)	24±18(18)	27±20(17)	27±20(13)
MK群	72±62(50)	16±20(50) ^{aa}	17±10(42)	25±20(39)	29±23(36)	29±22(32)	26±24(23)	24±8(19)
MP群	55±39(50)	11±7(50)	18±14(50)	20±16(49)	25±20(47)	26±23(42)	22±13(33)	23±16(28)
PET CO ₂ (mmHg)								
MT群	—	45±4(12)	42±6(14)	41±6(12)	41±7(13)	42±5(11)	39±4(9)	40±3(5)
MK群	—	42±8(28)	41±5(34)	38±5(29)	38±6(26) ^{cc}	39±5(22)	38±5(19) ^{cc}	38±5(14)
MP群	—	44±5(16)	41±7(44)	41±7(41)	43±6(37) ^{bb}	42±5(35)	43±5(29) ^{bb}	40±6(25)

数値は平均値±標準偏差、()内は数値を算出したデータ数を示す。呼吸数とPET CO₂は自発呼吸のデータを用い、さらにPET CO₂ではカプノグラムで肺胞相プラトーを得たデータのみを用いた。

*：麻酔導入後5分以内に最初に記録されたデータを麻酔導入後0分として記録した。

ETsev：終末呼気セボフルラン濃度，MABP：平均動脈血圧，PET CO₂：終末呼気炭酸ガス分圧，—：測定せず。

MT群との有意差：a (P<0.05)；aa (P<0.01)，MK群との有意差：b (P<0.05)；bb (P<0.01)，MP群との有意差：c (P<0.05)；cc (P<0.01)。

各群の前投薬-導入時間、手術準備時間、麻酔時間および覚醒時間を表2に要約した。いずれの群もMED投与後20分前後で麻酔導入し、導入後30～40分で外科手術が開始され、麻酔時間は2時間前後であった。麻酔の覚醒は速やかであり、いずれの群も抜管時間は5分前後であった。

麻酔中のモニタリング項目の変化を表3に要約した。麻酔中のETsevは群間で有意に異なり、導入後60分以降のETsevの平均値はMT群で1.6～1.7%、MK群で1.9～2.0%、MP群で2.1～2.3%で推移した。

体温は麻酔経過とともに徐々に低下し、MP群では導入後80分以降に有意に低くなった。導入後20分までの心拍数はMP群で有意に低く、60分以降はいずれの群も110回/分前後で推移した。動脈血圧は臨床的に良好な範囲に維持され、ドブタミンなどによる治療はまったく必要なかった。平均動脈血圧は導入直後にMK群で有意に高く、導入後40～60分にはMT群で有意に高く推移し、80分以降には差を認めなくなった。

表3の麻酔中の呼吸数とPET CO₂の数値は、自発呼吸を維持した供試犬のデータのみを用いて示した。導入

後の呼吸数はMT群で最も少なかった。自発呼吸を維持した供試犬の術中の呼吸数は25回/分前後であり、群間に有意な差はなかった。PET CO₂は各群とも40mmHg前後で推移したが、MT群で肺胞相プラトーが得られない比率が高かった。

考 察

本研究では、すべての供試犬で良好な鎮静・筋弛緩効果が得られ、MED 5 μ g/kgの静脈内投与の犬の麻酔前投薬としての効果と確実性 [20, 22] を再確認できた。MED投与後の嘔吐 [19, 20, 22] を認めたが、全身麻酔のために絶食した犬の吐物は少量の胃液であり、吐物の吸引に十分な注意を払えば臨床問題ないと考えられた。MEDによる嘔吐はブトルファノールの併用で抑制できることが報告されている [20]。

MEDには、末梢血管の α 2-受容体刺激による全身血管抵抗増大、中枢性交感神経インパルス低下と全身血管抵抗増大による血圧上昇に対する迷走神経性圧受容体反射による心拍数の低下、心拍数の低下と心収縮性の低下による心拍出量の低下などの強い循環抑制がみられる [1, 4, 6, 15]。特に、MED投与後の心拍数減少は臨床的に容易に検出できる副作用であり、本研究でもMED投与後に供試犬の96.7%に心拍数減少を認め、24.0%で心拍数50回/分未満の徐脈となった。これらの供試犬では、正常な心血管機能の犬にMEDを投与した際の典型的な反応を示したと考えられる [4, 6, 15]。

心拍数が減少しなかった3.3%の供試犬では、MED投与後に僧帽弁口部で心収縮期雑音が聴取され、僧帽弁閉鎖不全の発生が強く疑われた。これらの供試犬では、MED投与後の後負荷増大で上昇した左心内圧によって僧帽弁の閉鎖不全が増悪し、その結果心拍出量が激減して血圧が上昇せず圧受容体反射が生じなかったか、逆に低血圧のため心拍数が増加したと推測される。MEDは全身状態のよくない症例や心機能低下が疑われる症例には使用すべきではなく [11]、全身状態が良好な症例でもMED投与後に心拍数が減少しない場合には、アチパメゾールによるMED拮抗を考慮すべきであろう。

MEDは麻酔薬量軽減効果を持つ [3, 7, 10, 16, 22]。本研究でも、いずれの導入薬もMED前投薬により単独投与の場合よりも低い投与量で十分な筋弛緩と円滑な全身麻酔への移行が可能であった。また、すべての供試犬で気管内挿管も容易であったことから、MEDと各導入薬による麻酔導入の質に遜色はなかった。しかし、MK群ではKET誘発性の痙攣 [12] を8頭に認めた。これらの供試犬では舌を引き出して痙攣が治まるのを待つことで対応できたが、KETではミダゾラムなどのベンゾジアゼピン系化合物を併用し、確実に痙攣を抑制すべきかもしれない [10-12]。PROPは投与時に血管痛を認

めることがあるが [12]、MEDにより十分に抑制できた。

MK群では挿管時に高率にバックギングを認めた。犬では、PROPは輪状甲状筋と背側輪状披裂筋、THIOは輪状甲状筋を弛緩させるが、KETはいずれの筋肉も弛緩させない [8]。輪状甲状筋と背側輪状披裂筋は声帯の緊張にかかわっており、バックギング発生の差はこれらの筋に対する導入薬の弛緩作用の有無に一致していた。MT群やMP群でもバックギングを認めたことから、MED 5 μ g/kgの静脈内投与ではバックギングを完全には抑制できないと考えられる。MEDの投与量の増加によりバックギングを完全に抑制できる可能性もあるが、MED 10および20 μ g/kgの静脈内投与では循環抑制が強くなる [15]。また、今回認められたバックギングは軽度であり、多くの場合、臨床的には問題ないと考えられる。しかし、バックギングによる眼圧上昇とKETによる眼圧上昇の可能性が指摘されていることから [12]、眼科手術ではMED-KETの組み合わせは避けるべきであろう。

THIOは心臓のアドレナリン感受性や交感神経と副交感神経の緊張を同時に高めて不整脈を発生しやすくさせるとともに、心収縮性抑制による心拍出量減少と末梢血管拡張作用により血圧を低下させる [12]。PROPも心収縮性低下と末梢血管拡張により心拍出量と血圧を低下させるが、心拍数の変化は顕著でない [12, 14]。MT群とMP群では心拍出量減少と末梢血管拡張による血圧低下で投与直後に一過性に心拍数が増加したと考えられ、特に、頻脈を示したMT群では循環系の変化が強かったと推測される。KETは中枢性交感神経系賦活により間接的に心拍数と心拍出量を増加させることから [12]、MT群やMP群と異なり、MK群では導入後の心拍出量は低下しなかったと考えられる。MEDとKETの併用では、MEDの徐脈が相殺されること [16, 20, 22] やMED-KETではMED-PROPより高い心拍数で推移すること [7] も報告されている。本研究でも、MK群では導入後の心拍数と血圧はMT群やMP群よりも高い値で推移したことも考慮すると、MED-KETは今回検討した組み合わせの中では導入後の循環抑制が少ないと推測される。

MEDは呼吸中枢を抑制し、動脈血炭酸ガス分圧(PaCO₂)上昇への感受性を低下させる [11]。THIOとPROPは呼吸抑制が強く無呼吸を招く [12]。PROPは急速に代謝され自発呼吸が回復するが、THIOによる無呼吸は持続し調節呼吸が必要となる [12]。KETは呼吸抑制が少ないが [12]、MED併用により呼吸抑制が生じる [7, 10]。本研究でも呼吸数はMED投与後に20回/分前後となり、導入後にさらに減少した。MT群では無呼吸の持続によりIPPVを高率に実施したが、MP群では自発呼吸が回復した。導入直後のPET CO₂はMT群

とMP群で45mmHg前後とやや高く、呼吸数が比較的多かったMK群では42mmHg前後であった。PET CO₂はPaCO₂のよい指標であり、犬ではPET CO₂ > 50 mmHgで重度の高炭酸ガス血症を示す [21]。いずれの群もPET CO₂値から導入時のPaCO₂は50mmHg前後と推測され、軽度の高炭酸ガス血症を示した。MK群とMP群では麻酔中のPET CO₂が40mmHg前後で推移し、良好な呼吸状態にあった。MT群では自発呼吸例でも呼吸数が多く肺胞相プラトーを得られない比率が高かったことから、MED-THIOでは気管チューブによる気道確保と調節呼吸による呼吸管理が必要と考える。

犬のSEVの最小肺泡濃度 (MAC) は2.36% [10]、笑気は188% [5]である。吸入麻酔で外科麻酔を維持するためには1.2~1.5MACの麻酔濃度が必要とされている [17]。本研究では50%笑気で約0.27MACの麻酔効果が得られ、残り0.93~1.23MACの麻酔効果を得るためのETsevは2.2~2.9%と計算される。実際に手術侵襲が加わった麻酔導入後60分以降のETsevは、MT群で1.6~1.7% (約0.7MAC)、MK群で1.9~2.0% (約0.8MAC)、MP群で2.1~2.3% (約0.9MAC)であり、いずれも計算上のETsevより低かった。各群とも麻酔維持期の心拍数、血圧、PaCO₂は臨床的許容範囲で推移しており、MT群でIPPVの必要性が高かったことを除けば、麻酔前投薬と導入薬の麻酔効果によるSEV要求量の減少によってSEVの呼吸循環抑制 [13]を最小限にできたと考えられる。

THIOとPROPはガンマアミノ酪酸A (GABAA)受容体に作用して中枢神経系を抑制し、催眠と筋弛緩を生じる [12]。PROPは速やかに代謝され [12]、麻酔導入後40分以降では麻酔効果はほぼ消失していたと推測される。したがって、MP群のSEV要求量の減少は、MEDの麻酔薬量軽減効果 [2, 6, 11]によるものと考えられる。THIOの麻酔効果は脳以外の組織への再分布で減少するが、薬物自体の代謝には時間を要する [12]。MT群ではMEDの効果とTHIOの麻酔効果の持続により、最も低いETsevで麻酔維持できたと考えられる。KETは視床や大脳皮質の抑制と大脳辺縁系の賦活によりカタレプシー様状態を引き起こし、N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 阻害により鎮痛を生じる [12]。KETの鎮痛効果は麻酔効果が得られる濃度よりも低い血中濃度でも得られることから [12]、MK群ではMEDの効果とKETの鎮痛効果により、MP群より低いETsevで麻酔維持できたと考えられる。

本研究の結果から、MED-THIO、MED-KET、MED-PROPのいずれの組み合わせも、円滑な麻酔導入と麻酔維持に要する吸入麻酔薬の減量が可能であり、全

身状態の良好な犬の麻酔前投薬-導入薬として有用と考えられた。しかしながら、MED-THIOでは麻酔導入時の循環系の変化と呼吸抑制が強く、MED-KETあるいはMED-PROPがより安全な組み合わせと考える。

引用文献

- [1] Alibhai HI, Clarke KW, Lee YH, Thompson J : *Vet Rec*, 138, 11-13 (1996)
- [2] Benson GJ, Grubb TL, Neff-Davis C, Olson WA, Thurmon JC, Lindner DL, Tranquilli WJ, Vanio O : *Vet Surg*, 29, 85-91 (2000)
- [3] Bufalari A, Short CE, Giannoni C, Vainio O : *Acta Vet Scand*, 37, 187-201 (1996)
- [4] de Morais HS, Muir WW : *Vet Surg*, 24, 356-364 (1995)
- [5] Eger EI, Brandstater B, Saidman LJ, Regan MJ, Severinghaus JW, Munson ES : *Anesthesiology*, 26, 771-777 (1965)
- [6] Ewing KK, Mohammed HO, Scarlett JM, Short CE : *Am J Vet Res*, 54, 294-299 (1993)
- [7] Hellebrekers LJ, van Herpen H, Hird JF, Rosenhagen CU, Sap R, Vainio O : *Vet Rec*, 142, 631-634 (1998)
- [8] Iwasaki H, Ohmori H, Yamauchi M, Namiki A : *Can J Anaesth*, 43, 39-43 (1996)
- [9] Kazama T, Ikeda K : *Anesthesiology*, 68, 435-437 (1988)
- [10] Ko JC, Nicklin CF, Melendaz M, Hamilton P, Kuonen CD : *J Am Vet Med Assoc*, 213, 215-219 (1998)
- [11] Muir WW, Hubbell JAE, Skarda RT, Bednarski BM : *Handbook of Veterinary Anesthesia*, Muir WW, et al eds, 3rd ed, 19-40, Mosby, St Luis (2000)
- [12] Muir WW, Hubbell JAE, Skarda RT, Bednarski BM : *Handbook of Veterinary Anesthesia*, Muir WW, et al eds, 3rd ed, 134-153, Mosby, St Luis (2000)
- [13] Mutoh T, Nishimura R, Kim HY, Matsunaga S, Sasaki N : *Am J Vet Res*, 58, 885-890 (1997)
- [14] Pagel PS, Warltier DC : *Anesthesiology*, 78, 100-108 (1993)
- [15] Pypendop BH, Verstegen JP : *Vet Surg*, 27, 612-622 (1998)
- [16] Short CE, Raiha JE, Raiha MP, Otto K : *Acta Vet Scand*, 33, 77-88 (1992)
- [17] Steffey EP : *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia*, Thurmon JC, et al eds, 3rd ed, 297-329, Williams & Wilkins, Baltimore (1996)
- [18] Thurmon JC, Ko JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA : *Am J Vet Res*, 55, 363-367 (1994)
- [19] Vaha-Vahe T : *Acta Vet Scand*, 30, 267-273 (1989)
- [20] 山下和人, 越道明, 泉澤康晴, 小谷忠生 : *獣医麻酔外科誌*, 30, 15-25 (1999)
- [21] 山下和人, 佐々木 康, 泉澤康晴, 小谷忠生 : *日獣会誌*, 52, 27-31 (1999)
- [22] 山下和人, 中馬哲弥, 泉澤康晴, 小谷忠生 : *日獣会誌*, 51, 85-90 (1998)

Medetomidine with Thiopental, Ketamine, or Propofol as Premedication and Induction for Inhalation Anesthesia in Dogs

Kazuto YAMASHITA*[†], Mayumi NAKASHIMA, Hiroko TODA, Yasushi SASAKI, Keiko TSUZUKI, Masanori KOIKE, Yasuharu IZUMISAWA, Tadao KOTANI and William W. MUIR

* *School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, 582-1 Bunkiyodai-Midoriachi, Ebetsu 069-8501, Japan*

SUMMARY

Combinations of medetomidine (5 µg/kg IV) with thiopental (12.5 mg/kg IV; MT, n = 50), ketamine (5 mg/kg IV; MK, n = 50), or propofol (4 mg/kg IV; MP, n = 50) were evaluated as premedication and induction for inhalation anesthesia in 150 dogs (ASA Classes I and II, 6.0 ± 4.2 years old). Surgical anesthesia was maintained with 50% nitrous oxide and 50% oxygen-sevoflurane. All dogs became calm and relaxed after administration of medetomidine. Heart rates decreased in 145 dogs (59.7 ± 21.1 % of preanesthetic values). Vomiting occurred in 29 dogs. One dog demonstrated signs of pain upon being injected with propofol. After administration of ketamine, convulsions occurred in 8 dogs. An initial period of apnea was observed after intubation in 42 MT, 15 MK, and 15 MP dogs. Controlled ventilation was required for 32 MT and 8 MK dogs. End-tidal sevoflurane concentration during surgery was 1.6 ~ 1.7% in MT, 1.9 ~ 2.0% in MK, and 2.1 ~ 2.3% in MP dogs. During all treatment, heart rate was maintained at approximately 110 bpm and mean arterial blood pressure at between 100 and 120 mmHg. Recovery was rapid and most dogs were extubated within 5 minutes after the end of anesthesia. MT, MK, and MP resulted in smooth induction and rapid recovery from anesthesia in dogs free of severe systemic diseases. Apnea was the most frequently observed side effect.

— Key words : dog, ketamine, medetomidine, propofol, thiopental.

† *Correspondence to : Kazuto YAMASHITA (School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University) 582-1 Bunkiyodai-Midoriachi, Ebetsu 069-8501, Japan
TEL · FAX 011-388-4792*

— *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 54, 282 ~ 287 (2001)