

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：30109

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2013

課題番号：22580366

研究課題名(和文) 動物に優しく環境にも優しい馬の全身麻酔法の開発

研究課題名(英文) Development of general anesthesia method of horse environmentally friendly kind to animals project.

研究代表者

山下 和人 (YAMASHITA, Kazuto)

酪農学園大学・獣医学群・教授

研究者番号：60244844

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：呼吸循環抑制が少なく(動物に優しく)、環境汚染の少ない(環境に優しい)馬の全静脈麻酔法(TIVA)の開発を目指し、メドミジン-リドカイン-ブトルファンール-プロポフォルを用いたTIVA(MLBP-TIVA)の麻酔効果と呼吸循環抑制を基礎的および臨床的に検討した。MLBP-TIVAは、呼吸循環抑制が少なく、麻酔回復も円滑であり、フィールド麻酔にも長時間麻酔にも利用できる汎用性の高い全身麻酔法であった。

研究成果の概要(英文)：To aim to develop a less cardio-respiratory depression and environmentally-friendly anesthetic protocol, we investigated a total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol and propofol (MLBP-TIVA) in horses. MLBP-TIVA provided effective general anesthesia and good recovery in horses while preserving cardiovascular function. In addition, MLBP-TIVA is a multi-purpose anesthetic protocol that can be used for field anesthesia and prolonged anesthesia.

研究分野：獣医麻酔学

科研費の分科・細目：動物生命科学・獣医学

キーワード：馬 呼吸循環機能 全静脈麻酔(TIVA) 麻酔効果 臨床試験

1. 研究開始当初の背景

農林水産省畜産統計によると、わが国では約 10 万頭の馬が飼養され、その多くは競走馬のサラブレッド種である。したがって、馬では一頭体に対する生産性の期待値が大きく、産業動物であるにも関わらず、伴侶動物と同様に全身麻酔下での外科手術が積極的に実施されている。現在、馬の全身麻酔には**吸入麻酔法と全静脈麻酔法 (TIVA; Total Intravenous Anesthesia)**が実施されている。馬の全身吸入麻酔では、大動物用吸入麻酔器や酸素ボンベといった特殊な設備のほか、専門的な知識と麻酔技術を身につけた獣医師(獣医麻酔科専門医)の存在が不可欠である。さらに、余剰ガスとして大量に排泄される使用後の**吸入麻酔薬は大気汚染の原因**ともなりうる。

一方、**TIVA** は、全身麻酔の三要素(催眠・鎮痛・筋弛緩)をすべて注射麻酔薬で実現する全身麻酔法であり、動物に投与された麻酔薬のすべてが体内で代謝されて尿や糞便として排泄されることから、**麻酔薬による大気汚染はほとんどなく、環境に優しい全身麻酔法**である。さらに、TIVA は吸入麻酔法に比較して循環抑制が軽度で術後ストレスが少ないことが馬においても報告されている。また、TIVA では特殊な機材を必要とせず、**フィールド麻酔**(往診先や牧場などの野外で実施される短時間の全身麻酔)も可能である。**馬のフィールド麻酔**では、グアイフェネシン-ケタミン-キシラジン混合液を用いた“トリプルドリップ法”が臨床応用されている^{2,3)}。しかし、わが国ではグアイフェネシン製剤が市販されていないため、グアイフェネシン-ケタミン-キシラジン混合液を試薬から調整滅菌しなければならない。さらに、**ケタミンが 2007 年 1 月より麻薬指定された結果**、“トリプルドリップ法”は、**馬のフィールド麻酔**として非常に利用しづらいものとなってしまった。つまり、現在のわが国の馬臨床では、**ケタミンに代わる静脈麻酔薬を用いた馬のフィールド麻酔法の開発が喫緊の課題**となっている。

2. 研究の目的

本研究では、**動物に優しく(副作用が少ない)環境にも優しい(大気汚染がない)全身麻酔法**の開発と普及を目指し、その最有力候補として**メドミジン-リドカイン-ブトルファンール-プロポフォールを用いた全静脈麻酔法 (MLB-P-TIVA)の麻酔効果と安全性**を実験的に検討する。さらに、これらの実験的検討で明らかになった問題点を基に麻酔プロトコルを修正した上で、馬において**MLB-P-TIVAの臨床試験**を実施し、その安全性と有効性を明らかにする。

3. 研究の方法

本研究は、**基礎的検討**および**臨床的検討**で構成する。**基礎的検討**では、実験馬を用いて**MLB-P-TIVAの麻酔効果**(催眠・鎮痛・筋

弛緩)、**呼吸循環系への影響、中枢神経系への影響**、および**薬物動態**を検討し、明らかとなった問題点の修正と改善を加えて最終的な**MLB-P-TIVAの麻酔プロトコルを確立する**。**臨床的検討**では、酪農学園大学附属動物病院に来院する馬の手術例を用いて臨床試験を実施し、**MLB-P-TIVAの臨床的有用性を確定する**。

4. 研究成果

基礎的検討: 実験馬を用いて MLB-P-TIVA の麻酔効果、呼吸循環系への影響、中枢神経系への影響、および薬物動態を検討した。これらの検討の結果、馬の MLB-P-TIVA 麻酔は、プロポフォールによる麻酔導入/倒馬後に一時的なパドリングがみられることに注意が必要であるが、円滑に外科手術を進めることができ、良好な麻酔回復を得られることから、馬の全身麻酔法として有用であると考えられた。また、調節呼吸によって換気と酸素化状態を劇的に改善でき、強い循環抑制が生じやすい仰臥位において調節呼吸を実施しても馬の循環機能をほぼ良好に維持することができた。馬の MLB-P-TIVA において調節呼吸によって引き起こされる循環抑制は許容範囲であり、MLB-P-TIVA と調節呼吸による呼吸管理は馬の全身麻酔法として有用と結論された。

臨床的検討: 本学附属動物病院で外科手術を実施した症例馬 27 頭に MLB-P-TIVA を応用した。これらの供試馬のうち 19 頭には野外で実施された去勢術の全身麻酔法として MLB-P-TIVA を応用した。残りの 8 頭については、本学附属動物病院の大動物用手術室内での外科手術の長時間麻酔として応用した。これらの臨床応用の結果、臨床例における馬の MLB-P-TIVA 麻酔においても、倒馬後に一時的なパドリングがみられることに注意が必要であるが、円滑に外科手術を進めることができ、良好な麻酔回復を得られることから、馬の全身麻酔法として有用であると考えられた。MLB-P-TIVA は、野外での去勢術の全身麻酔法として臨床応用できるものであった。また、手術室内での長時間麻酔では、調節呼吸によって換気と酸素化状態を劇的に改善でき、強い循環抑制が生じやすい仰臥位において調節呼吸を実施しても馬の循環機能をほぼ良好に維持することができた。MLB-P-TIVA では麻酔導入/倒馬後に一時的なパドリングがみられることに注意が必要であるが、良好な麻酔回復を得られることから、馬の全身麻酔法として有用であると考えられた。また、調節呼吸によって換気と酸素化状態を劇的に改善でき、強い循環抑制が生じやすい仰臥位において調節呼吸を実施しても馬の循環機能をほぼ良好に維持することができた。MLB-P-TIVA は馬の全身麻酔法として臨床的にも有用と結論された。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

1. Ishizuka T, Itami T, Tamura J, Saitoh Y, Saitoh M, Umar MA, Miyoshi K, **Yamashita K**, Muir WW. Anesthetic and cardiorespiratory effects of propofol, medetomidine, lidocaine and butorphanol total intravenous anesthesia in horses. Journal of Veterinary Medical Science. 75: 165-172 (2013) 査読有り

[学会発表] (計 8 件)

1. T. Ishizuka, R. Noda, J. Tamura, T. Itami, S. Fukui, N. Oyama, K. Kawase, K. Miyoshi, T. Sano, **K. Yamashita**. Clinical application of total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol, and propofol (MLBP-TIVA) in horses. 3rd Asian Meeting of Animal Medicine Specialty (AMAMS 2013)/3rd Conference of Asian Society of Veterinary Surgery. 2013 年 12 月 15 日 (IPB International Conference Center, Bogor, Indonesia)
2. T. Ishizuka, T. Nagaro, K. Sudo, T. Itami, J. Tamura, S. Fukui, K. Miyoshi, **K. Yamashita**. Evaluation of cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol and propofol (MLBP-TIVA) with or without controlled ventilation and effect of positioning in mechanically ventilated horses. 2nd Conference of Asian Society of Veterinary Surgery. 2012 年 11 月 23 日 (Nanjing Agricultural University, Nanjing, China)
3. T. Ishizuka, T. Nagaro, K. Sudo, T. Itami, J. Tamura, S. Fukui, K. Miyoshi, **K. Yamashita**. Evaluation of cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol and propofol (MLBP-TIVA) with or without controlled ventilation and effect of positioning in mechanically ventilated horses. 11th World Congress of Veterinary Anesthesia. 2012 年 9 月 22 日 (Cape Town International Convention Centre, Cape Town, South Africa)
4. J. Tamura, M. Saito, Y. Yarita, T. Ishizuka, T. Itami, K. Miyoshi, **K. Yamashita**. Pilot study for evaluating quality of anesthesia and recovery in horses anesthetized with total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine,

butorphanol and propofol (MLBP-TIVA). 36th Annual Meeting of American College of Veterinary Anesthesiologists. 2011 年 9 月 15 日 (Gaylord Opryland, Nashville, USA)

5. T. Itami, T. Ishizuka, K. Sudo, J. Tamura, K. Miyoshi, **K. Yamashita**. Effects of positioning during anesthesia on cardiovascular function in mechanically ventilated horses anesthetized with total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol and propofol (MLBP-TIVA). 36th Annual Meeting of American College of Veterinary Anesthesiologists. 2011 年 9 月 15 日 (Gaylord Opryland, Nashville, USA)
6. T. Ishizuka, T. Nagaro, J. Tamura, T. Itami, K. Miyoshi, **K. Yamashita**. Evaluation of cardiopulmonary effects of total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol and propofol (MLBP-TIVA) with or without controlled ventilation in horses. 36th Annual Meeting of American College of Veterinary Anesthesiologists. 2011 年 9 月 15 日 (Gaylord Opryland, Nashville, USA)
7. **K. Yamashita**, T. Ishizuka, T. Itami, K. Miyoshi. Evaluation of anesthetic and cardio-respiratory effects of total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol, and propofol in horses. 2nd Meeting of Asian Society of Veterinary Surgery. 2011 年 5 月 8 日 (IMPACT Convention Center, Bangkok, Thailand)
8. T. Ishizuka, T. Itami, K. Miyoshi, **K. Yamashita**. Total intravenous anesthesia using a drug combination of medetomidine, lidocaine, butorphanol, and propofol in horses. Preliminary Conference of Asian Society of Veterinary Surgery. 2011 年 1 月 30 日 (福岡国際会議場, 福岡)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ等

酪農学園大学獣医学部伴侶動物医療教育群
教育獣医麻酔学ユニットホームページ

[http://www.rakuno.ac.jp/dep05/sec5/u1/
unit.htm](http://www.rakuno.ac.jp/dep05/sec5/u1/unit.htm)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山下 和人 (YAMASHITA, Kazuto)

(研究の実施および統括)

酪農学園大学・獣医学群・教授

研究者番号：60244844