

	おおのこうじ
氏名	大野 晃治
本籍（国籍）	日本
学位の種類	博士（獣医学）
学位記番号	獣博第 10 号
学位授与年月日	令和 5年 3月 23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当 課程博士
研究科及び専攻	獣医学研究科 共同獣医学専攻
学位論文題目	ジェンツーペンギンにおける画像検査を目的とした全身 麻酔法の確立に関する研究
学位審査委員	主査 教授 山崎 真大 副査 教授 山田 一孝 副査 教授 片山 泰章 副査 准教授 岸本 海織 副査 教授 佐藤 洋

論文の内容の要旨

日本の動物園と水族館では世界でも有数の多数のペンギンが飼育されている。飼育下のペンギンでは感染症や腫瘍などの様々な疾患が発生するが、動物園、水族館の臨床現場においては、早期発見や診断に苦慮することも多く、剖検時に初めて確定診断ができる例も珍しくない。疾病の早期診断のためには、造影 CT 検査のように全身臓器を精査できる検査が有用であるが、造影 CT 検査のためには、造影剤の増強効果を一定とするために、循環動態への影響の少ない全身麻酔法が必要である。犬猫を対象とした臨床現場においては、注射麻酔薬や吸入麻酔薬など複数の薬剤を組み合わせることで、それぞれの薬剤の持つ副作用を最小限にしつつ麻酔効果を得るというバランス麻酔の概念に基づいた麻酔法が行われているが、ペンギンで注射麻酔薬の適用や複数の薬剤を組み合わせる麻酔手法を検討した報告は非常に少ない。そこで本研究では、ジェンツーペンギンにおいて注射麻酔薬を含む複数の薬剤を用いて全身麻酔を行い、心拍数や血圧への影響の少ない、画像検査に適した麻酔方法について検討した。

第一章においては、注射麻酔薬であるアルファキサロンを用いて、ジェンツーペンギンの麻酔導入および麻酔維持における有用性を検討した。アルファキサロンの静脈内投与によって麻酔を導入し、導入後はアルファキサロンの持続定量点滴により麻酔を維持し、CT 検査に適した麻酔深度が得られるアルファキサロンの用量を評価した。その結果、アルファキサロン $8.9 \pm 1.9 \text{ mg/kg}$ の用量で迅速に麻酔導入を行うことができ、 $0.30 \pm 0.08 \text{ mg/kg/min}$ の用量で持続定量点滴を行うことで安定した麻酔維持を行うことができた。維持中の心拍数はやや高めで維持され、血圧への影響は認められなかった。一方で、麻酔維持のために必要な用量が多く、麻酔からの回復に時間を要したことや、麻酔中に発咳や流涎といった副作用が問題となった。

第二章においては、近年ペンギンを含む鳥類での使用例が増えてきている吸入麻酔薬であるセボフルランを麻酔維持として用いた場合の全身麻酔法を検討した。アルファキサロンによる

麻酔導入後、セボフルランにより麻酔を維持した結果、呼気中セボフルラン濃度が $1.0 \pm 0.4\%$ で安定した麻酔が得られた。麻酔からの回復は、第一章のアルファキサロンによる麻酔維持と比較して非常に速かった。一方で麻酔維持中の心拍数はアルファキサロンより低く、安静時心拍数と近い範囲で維持され、血圧についても軽度な影響が認められた。

第三章においては、第一章および第二章で実施した麻酔手法をふまえ、ベンゾジアゼピン系鎮静薬であるミダゾラムと、 μ 受容体拮抗- κ 受容体作動性の非麻薬性オピオイドであるブトルファンを麻酔前投与薬として併用した場合の麻酔効果を検討した。ミダゾラムとブトルファンをともに 0.25 mg/kg ずつ筋肉内投与し、投与 $30\sim 40$ 分後にアルファキサロンで麻酔導入を行い、アルファキサロンの持続定量点滴もしくはセボフルランの吸入により麻酔を維持した。実験終了後は麻酔を停止し、フルマゼニルを 0.05 mg/kg で静脈内投与してペンギンを覚醒させた。その結果、第一章および第二章の結果と比較して、ミダゾラムとブトルファノールの投与によって、麻酔導入に必要なアルファキサロンの用量、麻酔維持に必要なアルファキサロンおよびセボフルランの用量は、それぞれ 46% 、 60% 、 50% 減少した。麻酔からの回復にかかる時間も短縮し、特にアルファキサロンにおいて、前投与薬によって抜管までの時間が 93% 、完全に回復するまでの時間が 78% 短縮した。心拍数および血圧については、第一章のアルファキサロン単独と比較すると有意な低下がみられたが、生理的範囲内で維持された。有害事象のうち、発咳および流涎の頻度は前投与薬により減少した。このことから、ミダゾラムとブトルファンを麻酔前投与薬として用いることで、麻酔導入および麻酔維持に必要な麻酔薬の用量を減らし、麻酔からの回復時間の短縮および発咳などの有害事象の軽減といった利点が認められた。

以上より、ジェンツーペンギンにおいて、ミダゾラムとブトルファン 0.25 mg/kg の筋肉内投与後に、アルファキサロンによる麻酔導入を行い、アルファキサロンあるいはセボフルランによって麻酔を維持する方法は、麻酔導入および回復が迅速で、心拍数や血圧を生理的範囲内で維持する安定した麻酔を得ることができ画像検査のための麻酔として非常に有用であると思われた。セボフルランによる麻酔維持は、麻酔深度の調節の容易さ、および覚醒の速さから、汎用的に使用しやすいと思われた。一方、アルファキサロンは、複数の経路で投与できることから、様々な動物種を飼育する動物園、水族館にとっては非常に扱いやすく、また気化器が不要なため、より多様な飼育施設や野外でも活用できると思われた。本手法をベースに、ペンギンの各種検査がより頻繁に実施されることで、疾患の生前診断および治療につながっていくものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

飼育下のペンギンでは感染症や腫瘍などの様々な疾患が発生するが、臨床現場においては、早期発見や診断に苦慮することも多く、剖検時に初めて確定診断ができる例も珍しくない。疾病の早期診断のためには、CT検査のように全身臓器を精査できる検査が有用であるが、ペンギンで画像検査に適した麻酔法を検討した報告は少ない。そこで本研究では、ジェンツーペンギンにおいて循環器への影響の少ない、画像検査に適した麻酔方法について検討した。

第一章においては、注射麻酔薬であるアルファキサロンを用いて、ジェンツーペンギンの麻

酔導入および麻酔維持における有用性を検討した。アルファキサロンの静脈内投与によって麻酔を導入し、導入後はアルファキサロンの持続定量点滴により麻酔を維持して評価した。その結果、アルファキサロン $8.9 \pm 1.9 \text{ mg/kg}$ の用量で迅速に麻酔導入を行うことができ、 $0.30 \pm 0.08 \text{ mg/kg/min}$ で持続定量点滴を行うことで安定した麻酔維持を行うことができた。維持中の心拍数はやや高めで維持されたが、血圧への影響は認められなかった。一方で、発咳、流涎などの副作用がみられた。

第二章においては、吸入麻酔薬であるセボフルランを麻酔維持として用いた場合の検討を行った。アルファキサロンによる麻酔導入後、セボフルランにより麻酔を維持した結果、呼気中セボフルラン濃度が $1.0 \pm 0.4\%$ で安定した麻酔が得られた。麻酔からの回復は、アルファキサロンによる麻酔維持と比較して非常に速かった。一方で麻酔維持中の心拍数は低く、安静時心拍数と近い範囲で維持され、血圧についても軽度な影響が認められた。

第三章においては、ベンゾジアゼピン系鎮静薬であるミダゾラムと、非麻薬性オピオイド薬であるブトルファノールを麻酔前投与薬として用いた場合の麻酔効果を検討した。ミダゾラムとブトルファノールをともに 0.25 mg/kg ずつ筋肉内投与し、投与 30~40 分後にアルファキサロンで麻酔導入を行い、アルファキサロンの持続定量点滴もしくはセボフルランの吸入により麻酔を維持した。実験終了後は、フルマゼニルを 0.05 mg/kg で静脈内投与してペンギンを覚醒させた。その結果、第一章および第二章の結果と比較して、ミダゾラムとブトルファノールの投与によって、麻酔導入および回復が迅速で、麻酔維持に必要な麻酔薬の量が顕著に減少した。心拍数および血圧については、生理的範囲内で維持された。このことから、ミダゾラムとブトルファノールを麻酔前投与薬として用いることで、麻酔導入および麻酔維持に必要な麻酔薬の減量と導入回・復時間の短縮が可能であった。

以上より、ジェントーペンギンにおいて、ミダゾラムとブトルファノールの前投与後に、アルファキサロンによる麻酔導入を行い、アルファキサロンあるいはセボフルランによって麻酔を維持する方法は、麻酔導入および回復が迅速で、心拍数や血圧を生理的範囲内で維持する安定した麻酔を得ることができ画像検査のための麻酔として有用であると思われる。本手法をベースに、ペンギンの各種検査がより頻繁に実施されることで、疾患の生前診断および治療につながっていくものと期待される。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岩手大学大学院獣医学研究科共同獣医学専攻の学位論文として十分価値があると認めた。

学位論文の基礎となる学術論文

1. 著者名 Koji Ono, Masahiro Yamasaki, Toshihiro Ichijo, Hiroshi Satoh
発行年 2023
題目 Effects of alfaxalone on induction and maintenance of total intravenous anesthesia in gentoo penguins (*Pygoscelis papua*)
学術雑誌名 Journal of Avian Medicine and Surgery
(巻・号・頁) 37・ accept on July 11, 2022