□ 外 科 学 □ 技術短報

エゾシカにおけるキシラジン - ケタミン混合薬に対する
アチパメゾールの拮抗効果浅野 玄¹⁾, 大沼 学²⁾, 高橋裕史³⁾, 服部 薫³⁾, 上野真由美⁴⁾, 島絵里子⁴⁾, 梶 光一⁵⁾

1) 岐阜大学応用生物科学部獣医学講座野生動物医学研究室 〒501-1193 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

2) 独立行政法人国立環境研究所環境研究基盤技術ラボラトリー環境生物資源研究室
〒305-8506 茨城県つくば市小野川 16-2

3) 北海道大学大学院獣医学研究科生態学教室 〒060-0818 北海道札幌市北区北 18 条西 9 丁目

4) 北海道大学大学院農学研究科環境資源学専攻北方森林保全学講座
〒060-0809 北海道札幌市北区北 9 条西 9 丁目5) 北海道環境科学研究センター 〒060-0819 北海道札幌市北区北 19 条西 12 丁目
(2004.1.27 受付, 2004.4.7 受理)Antagonistic Effects of Atipamezole to
Xylazine-Ketamine Immobilizations in Free-Ranging Sika DeerMakoto ASANO¹⁾, Manabu ONUMA²⁾, Hiroshi TAKAHASHI³⁾, Kaoru HATTORI³⁾,
Mayumi UENO⁴⁾, Eriko SHIMA⁴⁾ and Koichi KAJI⁵⁾1) Laboratory of Zoo and Wildlife Medicine, Department of Veterinary Medicine, Faculty of Applied Biological Sciences,
Gifu University, 1-1, Yanagido, Gifu 501-1193, Japan2) Laboratory of Intellectual Fundamentals for Environmental Studies, National Institute for Environmental Studies,
Tsukuba, Ibaraki 305-8506, Japan3) Laboratory of Wildlife Biology, Graduate School of Veterinary Medicine,
Hokkaido University, Kita 18 Nishi 9, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 060-0818, Japan4) Research Group of Boreal Forest Conservation Division of Environmental Resources, Graduate School of Agriculture,
Hokkaido University, Kita 9 Nishi 9, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 060-0809, Japan

5) Hokkaido Institute of Environmental Sciences, Kita 19 Nishi 12, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 060-0819, Japan

ABSTRACT. The antagonism of atipamezole to xylazine was examined in Hokkaido sika deer (*Cervus nippon yezoensis*). Seventeen free-ranging sika deer were immobilized with a combination of xylazine (2.0 ± 0.1 mg/kg ; mean $\pm$ SE) and ketamine (6.0 ± 0.3 mg/kg) for 52.1 ± 3.2 min. The animals were administered atipamezole intramuscularly at xylazine:atipamezole dose ratios of 10 : 1 ($n=5$), 3 : 1 ($n=6$) and 2 : 1 ($n=6$). Rapid recoveries were achieved with 7.0 ± 3.2 , 5.0 ± 2.6 and 5.2 ± 2.5 min for each dose group, respectively. No dose-dependent effects of atipamezole in the recovery time were observed. Atipamezole was effective in reversing xylazine-ketamine induced immobilization in sika deer.

Key words : atipamezole, Hokkaido, sika deer, xylazine

Jpn. J. Zoo. Wildl. Med. 9(2) : 131-134, 2004

エゾシカ (*Cervus nippon yezoensis*) の化学的不動化には、塩酸キシラジン-塩酸ケタミン混合薬 (以下, XK 混合薬) [1-3] や塩酸メデトミジン-塩酸ケタミン混合薬 (以下, MK 混合薬) [4-6] が主に使用されている。塩酸キシラジン (以下, キシラジン) と塩酸メデトミジン (以下, メデトミジン) は, α_2 アドレナリン受容体作動薬であるが, 後者はより選択性が高く [7], 特異的拮抗薬の塩酸アチパメゾール (以下, アチパメゾー

ル) によって急速な覚醒が得られることが, エゾシカにおいても報告されている [4]。また, 市販品のメデトミジン溶液を濃縮しても不動化作用に差がないことが報告されている [8,9]。一方, キシラジンは長時間不動化が可能で [2], 市販品の粉末製剤を高濃度の溶液に調整することが容易であることなどから, 古くからエゾシカの不動化に使用されてきた。しかし, キシラジンは, 高用量のケタミンと混合使用すると拮抗薬 (塩酸

トラゾリン)の効果が認められないことが指摘されていた[2]。

近年、キシラジン拮抗薬にアチパメゾールを使用した野生動物の不動化が報告されるようになった[10,11]。アチパメゾールは、キシラジンに対して投与量の1/10量で拮抗効果が得られるとの記述はあるが[10,12]、動物園での使用例が多く、野生下のシカ類での効果を検討した報告は少ない[13]。そこで、野生下のエゾシカにおいて、キシラジンに対するアチパメゾールの拮抗効果を検討したので報告する。

試験は、2003年3月に洞爺湖中島で実施したエゾシカの大量捕獲調査[14]において、3歳以上のエゾシカ17頭を対象に行った。エゾシカを、ビートパルブによって囲いワナ(総周囲長361m)内に誘引して捕獲し、漏斗状に狭められた収容部または暗室に追い込んで隔離した[14]。その後、既存のデータ[4,5]に基づいて体重を推定し、麻酔銃(Telinject, USA)または吹き矢でXK混合薬(キシラジン2mg/kg, ケタミン6mg/kg)を投与して不動化した。麻酔導入後、できるだけ速やかに体重を測定し、最終投与量がキシラジン2mg/kg, ケタミン6mg/kgになるよう必要に応じてXK混合薬を追加投与した。なお、キシラジン(注射用セラクター®, バイエル)とケタミン(ケタミン®, 三共)は、それぞれ100mg/ml, 200mg/mlに調整した。外部計測などの調査作業を60分以内に終了させた後、個体をA群(雄2, 雌3), B群(雄2, 雌4)およびC群(雄4, 雌2)の3群に分け、異なる量のアチパメゾール(アンチセダン®, 明治製菓)を筋肉内投与した。キシラジンに対する各群のアチパメゾール投与量は、A群:1/10量, B群:1/3量, C群:1/2量に設定し、各群間でアチパメゾール投与から覚醒までに要する時間(以下、覚醒時間)の差の有無を検討した。なお、本試験では歩き出した時点を覚醒とした。不動化中は、直腸温、心拍数、呼吸数を麻酔導入後可能な限り10

～15分間隔で測定したが、作業員数などの制約により測定間隔を統一できなかったため、本報告では導入後10±4.2分および45±6.1分の計測値を用いた。また、本試験では、例数の関係から便宜的に雄雌をまとめて分析した。

Table.1に各群の観察結果を示した。各群の覚醒時間、導入時間、不動化時間に差は認められなかった(クラスカル・ウォリス検定, $p < 0.01$)。いずれの個体も覚醒後の状態は良好で、速やかに放逐場から立ち去った。全試験個体の平均覚醒時間は5.8±2.8分(3～11分)であった。キシラジン拮抗薬として塩酸トラゾリンを静脈内投与した報告の平均覚醒時間22.22分(雄のみ9頭)[2]と比較しても、本試験では極めて短時間で覚醒していた。また、アチパメゾールはキシラジン投与量の1/10量でも優れた拮抗効果を示し、今回試験した投与量と投与方法では濃度依存性の拮抗効果は認められなかった。アチパメゾールは競合拮抗薬で、 α_2 アドレナリン受容体に対する選択性が極めて高い[7]。本試験で濃度依存性の効果が認められなかったのは、キシラジンの鎮静作用が1/10量のアチパメゾールで十分に競合拮抗されたためと考えられた。低容量(1/10量以下)のアチパメゾールを投与した場合、覚醒時間に濃度依存性効果が認められるかは今後の検討課題である。

反動動物では、アチパメゾールを静脈内投与して覚醒させた場合、30分～4時間後に再び鎮静状態になることや過剰投与で興奮状態になることがある[10]。これらを防ぐため、アチパメゾール投与量の1/2量をゆっくり静脈内投与して残りを皮下や筋肉内に投与する方法を推奨する報告もある[10,15]。本試験では、簡便な筋肉内投与のみでもアチパメゾールによる速やかな覚醒が得られることが示されたが、静脈内投与を併用することによって、覚醒時間が短縮するかどうかは今後の検討課題である。また、アチパメゾールの拮抗効果に性や年齢によ

Table. 1. Data¹⁾ from 17 free-ranging sika deer immobilized with a xylazine-ketamine combination and administered atipamezole intramuscularly for reversal at Nakanoshima Island in 2003

Group	Xylazine:Atipamezole ²⁾		
	10 : 1	3 : 1	2 : 1
	(n = 5) A	(n = 6) B	(n = 6) C
Weight (kg)	56.6 ± 14.5	50.4 ± 5.4	55.6 ± 10.1
Xylazine (mg/kg)	2.0 ± 0.1	1.9 ± 0.1	2.0 ± 0.1
Ketamine (mg/kg)	6.0 ± 0.2	6.0 ± 0.2	6.0 ± 0.4
Induction time (min)	7.4 ± 3.5	7.3 ± 1.9	8.0 ± 3.2
Immobilization time (min)	51.8 ± 5.0	52.2 ± 1.3	52.2 ± 3.2
Atipamezole (mg/kg)	0.20 ± 0.01	0.66 ± 0.02	1.00 ± 0.01
Recovery time (min)	7.4 ± 3.2	5.0 ± 2.6	5.2 ± 2.5

¹⁾ Expressed as mean ± SD.

²⁾ Dose ratio (w/w).

エゾシカでのキシラジン対アチパメゾール

Table. 2. Mean rectal temperatures, heart rates and respiratory rates from 17 free-ranging sika deer immobilized with a xylazine-ketamine combination at Nakanoshima Island in 2003

Time post induction (min)	Rectal temperature (C)	Heart rate (beats/min)	Respiratory rate (breaths/min)
10 ± 4.2 ¹⁾	39.1 ± 0.5 ²⁾	60.4 ± 15.1	16.4 ± 9.4 ²⁾
45 ± 6.1	38.5 ± 0.6	58.7 ± 10.4	40.6 ± 27.0

¹⁾ Values were expressed as mean ± SD.²⁾ Significant ($p < 0.01$) difference compared with the value at 45 minutes post induction.

る相違があるかどうかについても検討が必要である。

Table.2 に不動態中の直腸温、心拍数、呼吸数を示した。直腸温と呼吸数は有意に変動した（ウィルコクソン検定、 $p < 0.01$ ）。キシラジンによる副作用の 1 つとして呼吸抑制が指摘されているが [2,16]、本試験でも不動態 10 分後における呼吸数の低下が認められた。この値は、MK 混合薬による不動態 15 分後の計測値 25 ～ 30 回 / 分 [9] と比較しても低い傾向にあった。また、体温は不動態時間とともに低下した。

今回の大量捕獲では、導入時間の短縮により衝突や枝角突きによる負傷を減らす目的で、過去の報告 [2] より不動態薬の投与量を増やしたが、これに起因する薬理学的な死亡事例は発生していない。しかし、キシラジンによる副作用（呼吸抑制、体温低下、消化機能抑制など）には、適切な対処がとれるよう配慮すべきである。このような副作用に対処するためにも、覚醒時間が短いアチパメゾールの使用は有効であり、調査作業効率の向上にもつながるだろう。

エゾシカにおいては、キシラジン 2mg/kg とケタミン 6mg/kg の XK 混合薬により不動態をした場合、導入からおおよそ 60 分後にキシラジン投与量の 1/10 量 (0.2 mg/kg) のアチパメゾールを筋肉内投与すると、ほとんどの個体を 10 分以内に覚醒させることが可能である。そのため、アチパメゾールは、エゾシカにおいてキシラジン拮抗薬として有効であり、化学的不動態の安全性向上に寄与するものと考えられた。

要 約

エゾシカにおいて、キシラジンに対するアチパメゾールの拮抗効果を検討した。キシラジン(2mg/kg)とケタミン(6mg/kg)の混合薬で約 60 分間不動態化した 3 群に、キシラジン投与量の 1/10、1/3、1/2 量のアチパメゾールを投与した。各群の平均覚醒時間は、それぞれ 7.4、5.0、5.2 分で、濃度依存性の効果は認められず、1/10 量でも速やかに覚醒した。アチパメゾールは、エゾシカにおいて有効なキシラジン拮抗薬と判断された。

キーワード：アチパメゾール、エゾシカ、キシラジン

謝 辞

調査に際し、以下の機関の方々に多大なご協力をいただいた。(株) 洞爺湖汽船、後志森林管理署室蘭事務所、北海道環境生活部自然環境課、胆振支庁地域政策部生活環境課自然環境係。また、様々な作業にあたり EnVision、北海道大学獣医学部、同農学部、同北方生物圏フィールド科学センター、同ヒグマ研究グループ、酪農学園大学、帯広畜産大学の多くの院生、学生、職員の方にご協力いただいた。記して深謝いたします。捕獲調査は、農林技術会議「野生鳥獣による農林業被害軽減のための農林生態系管理技術の開発」(代表機関、独立行政法人森林総合研究所、平成 14 年度)の一環として実施された。また、本研究の一部は、文部科学省 21 世紀 COE プログラムによる研究助成 (E-1) の助成を受けた。

引用文献

- 梶光一、小泉透、大泰司紀之、坪田敏男、鈴木正嗣. 1991. ニホンジカの大量捕獲方法の検討. 哺乳類科学 30 : 183-190.
- 鈴木正嗣. 1994. 野生ニホンジカ (*Cervus nippon*) における不動態、成長および繁殖. 北海道大学大学院獣医学研究科博士論文.
- 宇野裕之、梶光一、鈴木正嗣、山中正実、増田泰. 1996. アルパインキャプチャーによるニホンジカの大量捕獲法の検討. 哺乳類科学 36 : 25-32.
- Tsuruga H, Suzuki M, Takahashi H, Jinma K, Kaji K. 1999. Immobilization of sika deer with medetomidine and ketamine, and antagonism by atipamezole. *J Wild Dis* 35: 774-778.
- Suzuki M, Nakamura Y, Onuma M, Tanaka J, Takahashi H, Kaji K, Ohtaishi N. 2001. Acid-base status and blood gas arterial values in free-ranging sika deer hinds immobilized with medetomidine and ketamine. *J Wild Dis* 37: 366-369.
- 高橋裕史、梶光一、吉田光男、釣賀一二三、車田利夫、鈴木正嗣、大沼学. 2002. シカ捕獲ワナ アルパインキャプチャーシステムの改良. 哺乳類科学 42 : 45-51.
- Virtanen R. 1989. Pharmacological profiles of medetomidine and its antagonists, atipamezole. *Acta Vet Scand* 85: 29-37.
- 今田亮太、門司慶子、待井淳一. 2000. ドミトールの濃縮と麻酔実績. 日動水誌 42 : 18
- 大沼学、高橋裕史、中村友香、田中純平、浅野玄、松井基純、釣賀

浅野 玄ら

- 一二三, 鈴木正嗣, 梶光一, 大泰司紀之. 凍結乾燥塩酸メドミジンを
利用したエゾシカの化学的不動化. *野生動物医誌* (印刷中)
10. Jalanka H, Roeken BO. 1990. The use of medetomidine, medetomidine-
ketamine combinations, and atipamezole in nondomestic animals: A
review. *J Zoo Wild Med* 21: 259-282.
11. Jalanka H. 1989. The use of medetomidine, medetomidine-ketamine
combinations, and atipamezole at Helsinki Zoo — a review of 240 cases.
Acta Vet Scand 85: 193-197.
12. 濱崎伸一郎. 1998. 野生動物の捕獲と化学的不動化—中・大型哺乳類
の捕獲法—. *獣医畜産新報* 51: 69-73.
13. Arnemo JM, Moe SR, Søli NE. 1993. Xylazine-induced sedation in axis
deer (*Axis axis*) and its reversal by atipamezole. *Vet Res Commun* 17:
123-128.
14. 高橋裕史, 梶光一, 田中純平, 浅野玄, 大沼学, 上野真由美, 平川浩文,
赤松里香. 罠いワナを用いたニホンジカの大量捕獲. *哺乳類科学* (印刷中).
15. Kreeger TJ, Arnemo JM, Raath JP. 2002. Drug used for animal capture.
In *Handbook of Wildlife Chemical Immobilization*, pp. 19-52. Wildlife
Pharmaceuticals, USA.
16. Arnemo JM, Søli NE. 1993. Reversal of xylazine-induced sedation in
dairy calves with atipamezole: a field trial. *Vet Res Commun* 17: 305-312.