原 著

ネコにおける Althesin の 麻酔効果について

黒松 勇蔵*, 石川 亮吉*, 武藤 眞*
若尾 義人*, 石川 登紀子*, 石坂 悦祥*
今別府 進*, 大石 浩*, 大島 信子*
中越 一郎*, 原田 洋治郎*, 南 毅生*
高橋 貢*

Anaesthetic Effects of Althesin in Cats

Yuuzou KUROMATSU*, Ryokichi ISHIKAWA*, Makoto MUTO*, Yoshito WAKAO*
Tokiko ISHIKAWA*, Etsuyoshi ISHIZAKA*, Susumu IMABEPPU*, Yutaka OISHI*
Nobuko OHSHIMA*, Ichiro NAKAKOSHI*, Yojiro HARADA*
Takeo MINAMI* and Mitsugu TAKAHASHI*

SUMMARY

Althesin which was known of a steroid anaesthetic agent was studied on anaesthetic and hemodynamic effects in cats. Twenty-two cats were used in this study. Two experiments were performed to research the effects of this agent. In the first experiment, hemodynamic effects were studied observing mean arterial pressure, heart rate, respiration rate, body temperature, blood gas and blood pH following administration of Althesin (0.78 ml/kg i.v., 1.56 ml/kg i.m.).

In the second experiment, the ovaro-hysterectomy was performed under anaesthesia of Althesin (1.56 ml/kg i.m.) for the purpose of clinical use.

Results are as follows;

1. Decrease of arterial blood pressure was observed in following administration of Althesin intravenously, and so, using it intravenously, great care must be taken.
2. Decrease of body temperature was observed in both following administration of Althesin intravenously (0.78 ml/kg) and intramuscularly (1.56 ml/kg), respiratory depression was observed apparently intravenously compared with intramuscularly.
3. Under anaesthesia of Althesin, disappearance of abdominal pain sensation and tension were observed, and ovaro-hysterectomy was performed easily.

These results suggested that operation of twenty to forty minutes' duration is possible.

* 麻布大学獣医学部外科 (229 相模原市淵野辺)

* Dept. of Vet. Surgery, Sch. of Vet. Med., Azabu Univ.
Fuchinobe, Sagami-hara, Kanagawa 229, Japan

I. 緒言

1941 年, Selye がステロイドの麻酔効果を発見して以来, ステロイド麻酔剤の開発が開始され, 1955 年に Hydroxydione がステロイド麻酔剤第 1 号として発売された。しかし, 本薬剤は速効性でなく, しかも麻酔作用発現に遅れて呼吸, 循環の抑制が頂点に達し, 麻酔剤としては不十分なものであった。その後 1972 年にイギリスの Glaxo 社が, Hydroxydione に変わるステロイド麻酔剤として, 新しく Althesin を開発した。Althesin は主に麻酔効果を有する alphaxalone および多少の鎮痛作用をもつ alphadolone acetate よりなる 2 種のステロイドの合剤であり, 溶剤として polyoxyethylated castor oil を使用している。

Althesin の獣医学領域への応用についてはイギリスおよびメキシコにおいてネコに対する本剤の臨床応用への報告¹⁻⁵⁾ がみられるが、アメリカ (Althesin は非認可薬剤) および本邦においては本剤の報告は認められない。今回、著者らは Althesin のネコに対する麻酔効果を検討する目的で、第 I 実験とし本剤の循環器への影響、更に第 II 実験とし臨床応用への試みとして、本剤投与下で卵巣子宮摘出術を実施し、Althesin の麻酔効果を検討した結果、筋肉内投与では比較的良好な成績を得ることはできたが、静脈内投与では急激な血圧降下など

から、その投与には細心の注意をはらう必要があることが判明した。

II. 実験材料ならびに方法 (Table 1)

II—1. 第 I 實驗

実験には臨床で健康な推定年齢 1～2 歳の雑種成猫14例が使用され、Althesin 0.78 ml/kg 静脈内投与群6例、Althesin 1.56 ml/kg 筋肉内投与群6例の2群および対照群として pentobarbital sodium 25 mg/kg 静脈内投与群2例の計3群に分けて実験が行われた。

実験は Althesin の循環系に対する影響を観察する目的で、ハロセン麻酔下で総頸動脈にカニューレーションを実施し、麻酔からの覚醒を待って直ちに Althesin を静脈内あるいは筋肉内に投与し、投与後の平均動脈圧、心電図、心拍数、動脈血 pH、動脈血ガス分圧、呼吸数および体温の変化を経時的に観察記録した。

II—2. 第II実験

実験には臨床健康な雑種成猫（牝）10例を使用し、硫酸アトロピン投与後 Althesin 1.56 ml/kg を筋肉内に投与し、麻酔状態の発現を待って手術を開始した。手術は下方正中切開による卵巣子宮摘出術を行い、術前、術中および術後1時間まで心拍数、呼吸数、体温、眼瞼反射、対光反射、肢端反射、疼痛反射および腹筋の筋緊張の各項目について経時的に観察記録した。

Table 1. Body Weight and Sex of Cats in Experiments

(Remarks: M ; Male, F ; Female)

Experiment I									Experiment II		
Althesin (0.78 ml/kg i.v.)			Althesin (1.56 ml/kg i.m.)			Pentobarbital Sodium (25.0 mg/kg i.v.)			Althesin (1.56 ml/kg i.v.)		
Cat No.	BW(kg)	Sex	Cat No.	BW(kg)	Sex	Cat No.	BW(kg)	Sex	Cat No.	BW(kg)	Sex
1	3.3	M	1	2.9	F	1	3.2	F	1	2.1	F
2	2.5	F	2	2.8	F	2	3.0	F	2	1.4	F
3	2.4	F	3	3.1	F	Mean	3.10		3	1.7	F
4	2.7	M	4	2.6	F				4	1.7	F
5	2.8	F	5	2.7	F				5	1.5	F
6	3.0	F	6	3.5	F				6	2.2	F
Mean	2.78		Mean	2.93					7	2.8	F
SD	0.30		SD	0.30					8	3.2	F
									9	2.9	F
									10	2.5	F
									Mean	2.20	
									SD	0.60	

III. 実験成績

III-1. 第 I 実験

III-1.-1. 平均動脈圧の変化

Althesin 0.78 ml/kg 静脈内投与群では投与直後に平均動脈圧はコントロール値の 146.4 mmHg から 53.8 mmHg と著明な低下を示し、更にこれらの低下は対照群の pentobarbital sodium に比較しても明瞭な低下を示した。しかしながら、投与 5 分以降は平均動脈圧は回復する傾向がみられ、投与 60 分後にはコントロール値の約 80% まで回復した。

Althesin 1.56 ml/kg 筋肉内投与群では、投与 40 分後まで徐々に平均動脈圧は低下する傾向が認められたが、40 分後においても平均動脈圧は 100 mmHg 以上を維持し、以後血圧は回復する傾向がみられた (Fig. 1)。

III-1.-2. 心拍数の変化

心拍数は、Althesin 0.78 ml/kg 静脈内投与群では、薬剤投与直後に一過性の著明な増加が認められ、投与 5 分および 10 分後には心拍数は 130 回/min. とコントロール値の約 75% まで減少し、その後投与 20 分より心拍数は徐々にコントロール値へ回復した。

Althesin 1.56 ml/kg 筋肉内投与群では、薬剤投与直後より心拍数は増加する傾向を示したが、投与 20 分以降はほとんどコントロール値まで回復する傾向が観察された (Fig. 2)。

Fig. 1. Changes in mean arterial pressure following injection of Althesin (intravenous and intramuscular) and pentobarbital sodium in cats (Experiment I)

●; Althesin 0.78 ml/kg i.v. ○; Althesin 1.56 ml/kg i.m. □; pentobarbital sodium 25 mg/kg i.v. inj.; injection. c.; control. i.; immediate after injection.

Fig. 2. Changes in heart rate following injection of Althesin (intravenous and intramuscular) and pentobarbital sodium in cats (Experiment I)

●; Althesin 0.78 ml/kg i.v. ○; Althesin 1.56 ml/kg i.m. □; pentobarbital sodium 25 mg/kg i.v. inj.; injection. c.; control. i.; immediate after injection.

Fig. 3. Changes in respiration rate following injection of Althesin (intravenous and intramuscular) in cats (Experiment I)

●; Althesin 0.78 ml/kg i.v. ○; Althesin 1.56 ml/kg i.m. inj.; injection. c.; control. i.; immediate after injection.

なお、心電図には静脈内投与群および筋肉内投与群ともに著明な変化は認められなかった。

III-1.-3. 呼吸数、動脈血 pH および動脈血ガス分圧の変化

Althesin 0.78 ml/kg 静脈内投与群では、薬剤投与直後に呼吸数の減少が認められたが、投与 5 分以降、呼吸数は徐々に回復する傾向を示し、投与 30 分後にはコン

Fig. 4. Changes in pH, PaCO_2 and PaO_2 following injection of Althesin (intravenous and intramuscular) in cats (Experiment I)
 ●; Althesin 0.78 ml/kg i.v. ○; Althesin 1.56 ml/kg i.m. inj.; injection. c.; control. i.; immediate after injection.

Fig. 5. Changes in body temperature following injection of Althesin (intravenous and intramuscular) in cats (Experiment I)
 ●; Althesin 0.78 ml/kg i.v. ○; Althesin 1.56 ml/kg i.m. inj.; injection. c.; control. i.; immediate after injection.

コントロール値まで回復した。一方、動脈血 pH および動脈血ガス分圧に関しては pH の低下、酸素分圧の低下および炭酸ガス分圧の上昇が認められたが、投与 5 分以降は

Fig. 6. Photograph shows the anaesthetized cat after 10 minutes after injection of Althesin

動脈血 pH、動脈血ガス分圧は呼吸数の変動にかかわらずコントロール値に回復した。

Althesin 1.56 ml/kg 筋肉内投与群では、薬剤投与直後に呼吸数は軽度の上昇を示したが、以後徐々に低下する傾向を示し、5 分以降はコントロール値の約 80% を維持した。一方、動脈血 pH および動脈血ガス分圧は観察中を通じ変動は認められなかった (Fig. 3, 4)。

III-1.-4. 体温の変化

体温は Althesin 0.78 ml/kg 静脈内投与群および 1.56 ml/kg 筋肉内投与群の両群ともに低下する傾向を示し、静脈内投与群は筋肉内投与群に比較し、著明な低下が観察された (Fig. 5)。

III-2. 第 II 実験

以上の実験結果から Althesin の静脈内投与では血圧の急激な下降、心拍数の上昇および呼吸抑制など、循環器、呼吸器に対する影響が極めて強く出現したが、筋肉内投与ではこれらの影響が比較的軽度であることが判明した。そこで、第 II 実験では Althesin の筋肉内投与方法により臨床上最も頻繁に行われる卵巣子宮摘出術を実施し、その影響を観察した。

III-2.-1. 卵巣子宮摘出術における全身状態の変化

Althesin 投与により、実験ネコは 5~10 分で麻酔導入された (Fig. 6)。腹筋の緊張は麻酔効果と同様に 5~10 分後に消失し、Althesin 投与後約 90 分後まで持続した。

麻酔導入および筋緊張の消失を待ち、卵巣子宮摘出術 (手術時間: 平均約 40 分) を実施したが、手術操作中 1 例に卵巣子宮の牽引による体動がみられ、1 例に腹圧の上昇が認められた以外には手術操作の障害となる例はなかった。手術終了後、ネコの鎮静状態は平均 3 時間持続したが、術後 3~4 時間で全例ともに起立した。

Fig. 7. Photograph shows the research of painful reflex

Fig. 8. Histograms indicate disappearance time of auricular and acromelic reflexes after intramuscular injection of Althesin in 10 cats (Experiment II)

■; acromelic reflex, □; auricular reflex

Ⅲ-2. 痛覚および眼瞼反射の変化

Althesin 投与 10 分後より胸腹部の痛覚の消失が始まり、特に正中線領域では投与後 50 分まで痛覚の消失が持続した (Fig. 7)。しかし、投与後 60~70 分後にはこれらの反応は徐々に回復した。

肢端および耳翼の痛覚に関しては、肢端の痛覚のみ消

失した例が 3 例、耳翼の痛覚のみ消失した例が 4 例、肢端および耳翼の両者が消失した例は 2 例であり、肢端、耳翼ともに痛覚が消失しなかった例が 1 例認められた。

瞳孔反射および眼瞼反射については、全例とも Althesin 投与により消失はみられなかった (Fig. 8)。心拍数、呼吸数および体温の変化は第 I 実験の場合とほぼ同様であった。

IV 考 察

ネコにおける麻酔法は、ネコがイヌに比較して取り扱いが困難であることから、臨床的には静脈内麻酔法は通常ほとんど実施されず、麻酔の大半は筋肉内投与法に依存している。そして、使用薬剤も現在では塩酸ケタミンが主流を占めている^{8,11)}。

今回、著者らが使用したステロイド麻酔剤である Althesin は、1972 年にイギリスにおいて開発され、Evans ら⁶⁾、Dodds ら⁵⁾ および Alcaraz ら¹⁾ によって本剤がネコに対して安全で有効な麻酔薬であると推奨された。しかしながら、Althesin はイヌに投与するとヒスタミンが遊離され、その結果高度の血圧の低下が発現し、斃死する例があるとされたことから、イヌでは禁忌の薬剤とされている¹⁾。特にアメリカでは FDA によって使用禁止薬剤とされていることから、これまで報告はみられず、また、日本においてもネコに対する本剤の使用報告はみられない。

Althesin は、静脈内投与法^{1,7,9,11-14,16)} および筋肉内投与法^{1,6)} ともに可能であり、しかも麻酔維持が簡単で、麻酔覚醒の早いことが特徴としてあげられており、理想的な麻酔剤として扱われ^{1,5,6)}、その短所については著者の知るかぎり、獣医界では報告はみられない。

一方、人医界において Child ら³⁾ および Gordh⁷⁾ らは、ネコを使用して Althesin の循環器系への影響を報告しており、本剤の投与により血圧の低下と同時に心拍数の上昇が報告されており、血圧の低下は末梢血管の拡張に起因するものと推察されている。

著者らの実験においても、Althesin の投与により静脈内投与群および筋肉内投与群ともに血圧は投与直後より低下する傾向が認められ、特に静脈内投与群では 60 mmHg 以下となり、極めて危険な状態に陥ることが確認された。このことは、Althesin の静脈内投与法は極めて危険であることを意味するものであると考えられた。

Althesin の呼吸機能に関して、Tomlin¹⁵⁾ は本剤投与により呼吸抑制が発現することを報告しており、著者らの実験においても同様な呼吸抑制状態が観察され、特に

静脈内投与群では明瞭にガス交換への影響が血液ガス分圧値に反映したが、筋肉内投与群ではその影響は極めて軽度であり、本剤の呼吸機能への影響は筋肉内投与法では呼吸数の減少による影響がその主体を占めているものと思われ、生体への影響は少ないものと考えられた。一方、静脈内投与法では呼吸数の減少と同時に、循環動態の強い抑制が主体を占めており、肺機能の低下している例に使用する場合には、換気についての注意が必要と考えられた。

本剤投与による体温の低下については、Althesin の薬理作用が詳細に判明しておらず²⁾、いわゆる多くの麻酔剤に認められる自律神経の抑制作用あるいは代謝の低下に基因する現象と推察された。

Althesin 投与による麻酔効果発現までの時間ならびに覚醒に関しては、これまでの報告^{1,2,8)}と同様に、著者らの実験においても本剤投与後5~10分でその効果が発現し、また、投与3時間後には完全に覚醒が観察された。

Althesin の投与による臨床報告については、Evans ら⁶⁾、Dodds ら⁵⁾ および Alcaraz ら¹⁾ が報告しており、特に Alcaraz ら¹⁾ は200例のネコに Althesin の静脈内および筋肉内投与法を実施し、去勢術、整形外科などの手術に応用して良好な麻酔効果が得られたと報告している。今回の卵巣子宮摘出術においても、比較的良好に手術を終了することができたが、1例に腹圧の上昇、1例に卵巣子宮牽引痛が認められ、Alcaraz ら¹⁾と同様な結果が得られたが、著者らの経験では整形外科の手術は四肢の筋緊張の消失が不十分であることから、本投与量では不可能と考えられた。その相違は不明であるが、おそらく Althesin を静脈内投与法で用いたために低血圧が発現し、Althesin 本来の麻酔効果と重複し、結果的には手術が可能な状態になったものと推察された。

V. 結 論

Althesin のネコにおける循環器系への影響および麻酔効果についてネコ22例を用い検討した。実験は第Ⅰおよび第Ⅱ実験に分けて実施し、第Ⅰ実験では本剤の循環器系への影響を検討し、第Ⅱ実験では臨床応用を目的として本剤投与下で卵巣子宮摘出術を実施し、麻酔効果の検討を行なった。その結果、以下のことが判明した。

1. Althesin は、0.78 ml/kg 静脈内投与群では 1.56 ml/kg 筋肉内投与群に比較し重篤な血圧降下が認められ、本剤の静脈内投与は極めて危険であることが判明した。
2. Althesin 投与により 0.78 ml/kg 静脈内投与群な

らびに 1.56 ml/kg 筋肉内投与群では体温の低下が観察され、さらに静脈内投与群は筋肉内投与群に比較して明らかな呼吸抑制が認められた。

3. Althesin の 1.56 ml/kg 筋肉内投与法による卵巣子宮摘出術を実施した結果、腹部の痛覚、腹筋の緊張は消失し、30~40 分の手術が可能であった。

今後は、Althesin を poor risk なネコに投与し、その影響の観察あるいは Althesin を基本薬剤として、他の麻酔剤を併用する Balanced Anaesthesia を試みたいと考えている。

文 献

- 1) Alcaraz, C.G. and Stone, R.W.: A new anaesthetic for use in cats. *Feline Practice*, 10, 33-36, 1980.
- 2) Child, K.J., Currie, J.P., Davis, B., Dodds, M.G., Pearce, R. and Twissell, D.J.: The pharmacological properties in animals of CT-1341—a new steroid anaesthetic agent. *Brit. J. Anaesth.*, 43, 2-13, 1971.
- 3) Child, K.J., Davis, B., Dodds, M.G. and Twissell, D.J.: Intravenous anaesthetic in cats. *Brit. J. Pharmac.*, 46, 189-200, 1972.
- 4) Dodds, M.G. and Twissell, D.J.: Effect of Althesin (CT-1341) on circulatory responses to adrenaline and on halothane-adrenaline cardiac dysrhythmias in the cat. *Postgrad. Med. J. (June suppl.)*, 17-24, 1972.
- 5) Dodds, M.G. and Twissell, D.J.: CT-1341 and thiopentone compared in feline anaesthesia by an intermittent injection technique. *J. Small Anim. Pract.*, 14, 487-492, 1973.
- 6) Evans, J.M., Aspinall, K.W. and Hendy, P.G.: Clinical evaluation in cats of a new anaesthetic, CT-1341. *J. Small Anim. Pract.*, 13, 479-486, 1972.
- 7) Gordh, T.: The effect of Althesin on the heart in situ in the cat. *Postgrad. Med. J. (June suppl.)*, 31-34, 1972.
- 8) 獣医麻酔研究会編：獣医麻酔ハンドブック。第1版，170-201，学窓社，東京，1976。
- 9) Savage, T.M., Foley, E.I., Ross, L. and Maxwell, M.P.: A comparison of the cardiorespiratory effects during induction of anaesthesia of Althesin with thiopentone and methohexitone. *Postgrad. Med. J. (June suppl.)*, 66-72, 1972.
- 10) 塩沢 茂，嶋 武，国分寿子，中野裕子，岩月賢一：新しい静脈内麻酔剤 CT-1341 の臨床的検討。麻酔，21，1232-1239，1972。
- 11) Stock, J.E.: Advances in small animal anaesthesia. *Vet. Rec.*, 92, 351-354, 1973.
- 12) 高橋真弓，土肥修司，並木昭義，白井 修，高橋

- 長雄：新ステロイド静麻剤 CT-1341 (Althesin-Glaxo) 麻酔に関する研究 (その3)。麻酔, 22, 447-454, 1973.
- 13) 高橋長雄, 並木昭義, 高橋真弓, 難波真木二, 田畑武夫：新ステロイド静麻剤, CT-1341 (Althesin-Glaxo) 麻酔に関する研究 (その1)。麻酔, 21, 1232-1239, 1972.
- 14) 高橋長雄：アルファジオン (Alphadione)。臨床麻酔, 2, 456-457, 1978.
- 15) Tomlin, P.J.: The respiratory effects of Althesin. Postgrad. Med. J. (June suppl.), 85-89, 1972.
- 16) 豊岡秀訓, 涌島保文, 松田 功, 柳田 尚, 山村秀夫：新しいステロイド静脈麻酔剤 CT-1341 の臨床成績。麻酔, 21, 1141-1146, 1972.