原 著

猫におけるキシラジン・ケタミン混合麻酔に対する ヨヒンビンと 4-アミノピリジンの拮抗効果

日笠 喜朗, 高瀬 勝昭
角田 知子, 小笠原成郎

Antagonistic Effects of Yohimbine and 4-Aminopyridine against
Xylazine-Ketamine Anesthesia in Cats

Yoshiaki HIKASA, Katsuaki TAKASE, Tomoko KAKUTA
and Shigeo OGASAWARA

SUMMARY

The effects of yohimbine (YO) and 4-aminopyridine (4-AP) on the anesthesia induced by xylazine and ketamine were studied in cats. Three groups of cats were given intramuscular (IM) injection of a mixture of xylazine (2 mg/kg) and ketamine (15 mg/kg) 10 minutes followed on atropine (0.05 mg/kg) I.M. On 15 minutes interval cats, in group 1) (control) were given IM injection of saline solution (0.5 ml/kg). Cats in group 2) were given a mixture of YO (0.3 mg/kg) and 4-AP (0.5 mg/kg) by intravenous injection. Cats in group 3) were given a mixture of YO (0.3 mg/kg) and 4-AP (0.5 mg/kg) IM.

Mean time to pedal reflex (MPT), mean time to arousal sign (MAT), mean time to head-up (MHT), mean time to walk (MWT) and mean time to normal walk (MNT) after YO and 4-AP injection in group 1) were 55.0, 85.8, 94.8, 112.0 and 216.0 minutes, respectively. In group 2) and group 3), MPT was shortened to 3.4 and 18.4 minutes, MAT was shortened to 5.7 and 27.0 minutes, MHT was shortened to 12.2 and 29.8 minutes, MWT was shortened to 45.2 and 44.8 minutes, and MNT was shortened to 107.8 and 96.4 minutes, respectively, compared with group 1). MPT, MAT and MHT in group 3) were significantly longer than those in group 2). But, the differences in MWT and MNT between group 2) and 3) were not significant. In both groups 2) and 3), catalepsy was observed during recovery from anesthesia. Relapses to unconsciousness did not occur.

In both groups 2) and 3), the combination of YO and 4-AP reversed the decrease in heart rates, respiratory rates and body temperature elicited by xylazine and ketamine.

The results indicated that the combination of YO and 4-AP can be clinically used as a safe and effective antagonist of xylazine-ketamine anesthesia in cats.

緒 言

ケタミンはフェニサイクリジン誘導体の全身麻酔薬であり、体性痛に対し強い鎮痛効果を示し、各種動物に広く使用されている³²⁾。しかしながら、本剤には筋の弛緩作用は無く、外科手術には好ましくない筋の緊張を誘発し、覚醒がスムーズでないなどの欠点がある^{5,6,32)}。一方、キシラジンはすぐれた鎮静、鎮痛、筋弛緩作用を有し、ケタミンと併用あるいは混合して使用した場合、ケタミン特有の筋の緊張を弱め、さらに、ケタミンの投与量を $\frac{1}{3} \sim \frac{1}{2}$ に減ずることが出来る^{2,5)}。このため、キシラジンとケタミンの併用および混合麻酔は猫の外科手術や外科的処置に広く応用されている。

キシラジンは α_2 アドレナリン受容体を介して鎮静作用が発現されると考えられている^{3,17)}。ヨヒンビン、トラゾリン、ピペロキサンなどの α_2 アドレナリン受容体遮断薬はいずれもキシラジンの鎮静作用に拮抗するが、ヨヒンビンが最も効果的であることがマウスとニワトリで報告され¹⁷⁾、それ以後、ヨヒンビンは牛^{9,28)} ではあまり効果的でないが、犬^{15,19,29)}、猫¹⁸⁾、シカ²³⁾、においてキシラジンの鎮静作用に拮抗することが報告されている。また、ヨヒンビンはケタミン麻酔に対しても部分的に拮抗作用を有することが認められている^{16,21,24)}。

一方、4-アミノピリジンは、神経終末前部のアセチルコリンおよびその他の神経伝達物質の放出を増強すると考えられており⁷⁾、ケタミン麻酔^{1,12)} やキシラジンの鎮静^{11,25)} に部分的に拮抗する。

このヨヒンビンと4-アミノピリジンの混合剤は、キシラジンとケタミン併用麻酔に拮抗することが犬で報告されている³⁰⁾。

そこで、本研究は、ヨヒンビンと4-アミノピリジンの混合剤が猫のキシラジンとケタミン混合麻酔に対する拮抗薬として臨床応用可能か否かを知る目的で、麻酔覚醒効果、体温、心拍数および呼吸数への影響について検討した。

材料および方法

1. 供試猫

体重 1.2~4.1 kg の雑種猫 5 頭(雌 3 頭、雄 2 頭)を用い、一週間間隔で 3 回使用した。猫は、温度コントロールされ、空調設備の配置された室でゲージ内に飼育し、実験前 12 時間絶食した。

2. 使用薬剤

硫酸アトロピン(和光)、塩酸キシラジン(セラクター、バイエル)、塩酸ケタミン(ケタラール 50、三共)、塩酸ヨヒンビン(シグマ)、4-アミノピリジン(和光)を用いた。硫酸アトロピンは生理食塩水にて 0.2 mg/ml の濃度に調整した。キシラジンとケタミンは 1 ml 中にそれぞれ 4 mg と 30 mg 含まれるように生理食塩水で希釈し混合した。ヨヒンビンは 1.2 mg/ml、4-アミノピリジンは 2 mg/ml の濃度にそれぞれ蒸留水に溶解し、投与直前に混合した。

3. 投与量および投与方法

実験は 1 群 5 頭の 3 群より成り、全例にアトロピン 0.05 mg/kg を筋肉内投与し、10 分後にキシラジン 2 mg/kg とケタミン 15 mg/kg を筋肉内に混合投与した。キシラジンとケタミン投与 15 分後に、1 群には対照として生理食塩水を 0.5 ml/kg 静脈内投与、2 群にはヨヒンビン 0.3 mg/kg と 4-アミノピリジン 0.5 mg/kg を静脈内に混合投与、3 群には 2 群と同量のヨヒンビンと 4-アミノピリジンを筋肉内に混合投与した。

4. 検査項目および検査方法

ヨヒンビンと 4-アミノピリジンの混合薬あるいは生理食塩水投与時を 0 時点として、麻酔覚醒効果の発現を経時的に観察した。覚醒効果の発現は、拮抗薬投与後から趾間反射が出現した時点を疼痛反応出現時間、頭部や四肢を動かし始めた時点を覚醒徴候出現時間、頭部を床につけず、しっかりと上方に保持出来た時点を頭部挙上時間、起立し自力で歩行した時点を歩行可能時間、そして、ふらつくことなく歩行出来た時点を正常歩行回復時間とし、おのおのの時間を計測した。また、アトロピン投与直前、ヨヒンビンと 4-アミノピリジン投与後 15、30、60、90 および 120 分に体温、

心拍数および呼吸数をそれぞれ計測した。

5. 統計処理法

各麻酔覚醒時間、体温、心拍数および呼吸数について、Student's *t*-test を行い、 $P<0.05$ を有意とした。

結 果

1. 覚醒時間および臨床所見

各群の全例は、キシラジンとケタミン投与後 15 分までには眼瞼反射、趾間反射、咽喉頭反射が消失し、深い麻酔（外科麻酔期）に達した。

麻酔からの各回復時間の成績は表 1 に示すとおりである。対照の 1 群では、平均の疼痛反応（趾間反射）出現時間が 55.0 分、覚醒徴候出現時間が 58.8 分、頭部挙上時間が 94.8 分、歩行可能時間が 112.0 分、さらに正常歩行回復時間が 216.0 分、2 群ではおのおの 3.4, 5.6, 12.2, 45.2 および 107.8 分であり、3 群ではおのおの 18.4, 27.0, 29.8, 44.8 および 96.4 分であり、2・3 群とも各回復時間は 1 群に比べ有意に短縮した（ $P<0.01\sim0.001$ ）。2 群の拮抗薬静注群は 3 群の筋注群に比べ、疼痛反応出現時間、覚醒徴候出現時間および頭部挙上時間は有意に（ $P<0.01\sim0.001$ ）に短縮したが、歩行可能時間と正常歩行回復時間には両群間に有意差はなかった（ $P>0.05$ ）。

2 群では、2 例に拮抗薬静注後 6~21 分（頭部

を挙上した頃）から 30~35 分（歩行可能となる前）までの間、3 群では、4 例に拮抗薬筋注後 21~35 分（覚醒徴候が出現し頭部挙上した頃）から 36~48 分までの間、軽度な筋の緊張がみられた。一方、1 群には覚醒中に筋の緊張はみられなかった。

また、2・3 群には拮抗薬投与後、興奮、異常動作および座彎はみられず、その他特筆すべき副作用は認められなかった。さらに、拮抗薬投与後一端覚醒したのち再び麻酔状態に戻る現象はみられなかった。

2. 体温の変化

成績は表 2 に示すとおりである。1 群では生理食塩水投与後 30~120 分まで下降した（ $P<0.05\sim0.001$ ）。一方、2 群では、拮抗薬静注後 30~60 分で下降（ $P<0.05\sim0.01$ ）したが、90 分には前値に回復した。3 群では、拮抗薬筋注後 60~90 分に下降（ $P<0.05\sim0.01$ ）したが 120 分には前値に回復した。2 群の体温は 90 と 120 分で 1 群より有意に（それぞれ $P<0.05$ と $P<0.01$ ）高値を示した。3 群の体温は、60, 90 および 120 分で 1 群より有意に（それぞれ $P<0.05$, 0.01 と 0.01）高値を示した。なお、2・3 群間には有意差はなかった（ $P>0.05$ ）。

3. 心拍数の変化

成績は表 3 に示すとおりである。1 群では、生理食塩水投与後 15~120 分で前値より有意に減少

Table 1. Effects of yohimbine and 4-aminopyridine on the recovery times in xylazine-ketamine anesthesia in cats

Groups	Time ^{a)} (min) to				
	Pedal reflex	Arousal sign	Head-up	Walk	Normal walk
1) Saline (Control)	55.0 $\pm$ 18.3	85.8 $\pm$ 31.8	94.8 $\pm$ 29.9	112.0 $\pm$ 22.6	216.0 $\pm$ 47.8
2) Yohimbine and 4-aminopyridine (IV)	3.4 $\pm$ 1.7*†	5.6 $\pm$ 4.2*†	12.2 $\pm$ 7.1*†	45.2 $\pm$ 17.4*	107.8 $\pm$ 25.6*
3) Yohimbine and 4-aminopyridine (IM)	18.4 $\pm$ 3.8*	27.0 $\pm$ 5.9*	29.8 $\pm$ 5.8*	44.8 $\pm$ 4.5**	96.4 $\pm$ 26.6*

a) : Time after yohimbine and 4-aminopyridine injection, IV: Intravenous injection, IM: Intramuscular injection. Yohimbine (0.3 mg/kg) and 4-aminopyridine (0.5 mg/kg) were given 15 minutes after xylazine (2 mg/kg) and ketamine (15 mg/kg) injection.

Each value represents mean $\pm$ SD (n=5 cats).

Significantly different from group 1) (* $p<0.01$, ** $p<0.001$).

Significantly different from group 3) († $p<0.01$, ‡ $p<0.001$).

Table 2. Effects of yohimbine and 4-aminopyridine on the body temperature in xylazine-ketamine anesthesia in cats

Groups	Before atropine injection	Time (min) after yohimbine and 4-aminopyridine injection			
		30	60	90	120
Temperature (°C)					
1) Saline (Control)	39.3±0.8	38.4±0.8*	37.6±0.8***	37.0±1.2**	36.5±1.0***
2) Yohimbine and 4-aminopyridine (IV)	39.2±0.3	38.2±0.5**	38.4±0.6*	38.6±0.6†	38.8±0.4‡
3) Yohimbine and 4-aminopyridine (IM)	39.8±0.5	38.9±0.8	38.4±0.7***†	38.8±0.6***‡	39.1±0.7‡

Yohimbine (0.3 mg/kg) and 4-aminopyridine (0.5 mg/kg) were given 15 minutes after xylazine (2 mg/kg) and ketamine (15 mg/kg) injection.

Each value represents mean±SD (n=5 cats).

Significantly different from the value before atropine injection (* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001).

Significantly different from group 1) († p<0.05, ‡ p<0.01).

Table 3. Effects of yohimbine and 4-aminopyridine on the heart rates in xylazine-ketamine anesthesia in cats

Groups	Before atropine injection	Time (min) after yohimbine and 4-aminopyripine injection				
		15	30	60	90	120
Heart rate (beats/min)						
1) Saline (Control)	162±13	134±15*	126±9**	111±11**	106±26**	102±28**
2) Yohimbine and 4-aminopyridine (IV)	150±25	138±20	144±21	135±15‡	143±16†	135±15†
3) Yohimbine and 4-aminopyridine (IM)	158±11	153±24	149±31	170±17‡§	167±26‡	147±3†

Yohimbine (0.3 mg/kg) and 4-aminopyridine (0.5 mg/kg) were given 15 minutes after xylazine (2 mg/kg) and ketamine (15 mg/kg) injection.

Each value represents mean±SD (n=5 cats).

Significantly different from the value before atropine injection (* p<0.05, ** p<0.01).

Significantly different from group 1) († p<0.05, ‡ p<0.01, § p<0.001).

Significantly different from group 2) (§ p<0.001).

した ($P<0.05\sim0.01$)。一方、2・3群では、拮抗薬投与後15～120分まで前値と有意差はなかった。2群の心拍数は、60, 90 および120分で1群に比べ有意に(それぞれ $P<0.01$, 0.05 と 0.05) 高値を示した。2・3群間では、60分で3群の方が有意に($P<0.001$) 高値を示したが、15, 30, 90 および120分では有意差はなかった ($P>0.05$)。また、2群において、拮抗薬静注直後(1～5分)も前値と比べ著明な心拍数の増加はみられなかった。

4. 呼吸数の変化

成績は表4に示すとおりである。1群は生理食塩水投与後15分で減少傾向を示し、30分で有意に($P<0.05$) 減少し、その後も前値より低値を示した。2群は拮抗薬静注後15分で増加傾向を示し、その後も前値と有意差はなかった。3群は拮抗薬筋注後15分で減少傾向を示したが、30と60分には増加を示し、90分では前値より有意に($P<0.01$) 増加し、120分でも増加傾向を示した。2群の呼吸数は、15, 30, 60 および90分で1群

Table 4. Effects of yohimbine and 4-aminopyridine on the respiratory rates in xylazine-ketamine anesthesia in cats

Groups	Before atropine injection	Time (min) after yohimbine and 4-aminopyridine injection				
		15	30	60	90	120
Respiratory rate (breaths/min)						
1) Saline (Control)	49±12	30±15	26±8*	33±14	33±14	36±8
2) Yohimbine and 4-aminopyridine (IV)	61±11	78±27‡§	79±26‡	68±26†	64±29	68±10‡
3) Yohimbine and 4-aminopyridine (IM)	49±7	36±18	57±19†	86±28	81±20*‡	76±22†

Yohimbine (0.3 mg/kg) and 4-aminopyridine (0.5 mg/kg) were given 15 minutes after xylazine (2 mg/kg) and ketamine (15 mg/kg) injection.

Each value represents mean±SD (n=5 cats).

Significantly different from the value before atropine injection (* p<0.05).

Significantly different from group 1) († p<0.05, ‡ p<0.01, § p<0.001).

Significantly different from group 3) (§ p<0.01).

より有意に高値を示した ($P<0.05\sim0.01$)。3 群の呼吸数は、30, 60, 90 および 120 分で 1 群より有意に高値を示した ($P<0.05\sim0.001$)。2 群は、15 分で 3 群より有意に高値を示した ($P<0.01$)。また、2 群では、拮抗薬静注直後(1~2分)に呼吸数が増加し、呼吸深度が深くなる例が 3 例認められた。

考 察

麻酔に対する拮抗薬は、麻酔薬の過量投与時および覚醒が著しく遅延した時などに特に必要性があるものと考えられる。

キシラジンおよびケタミンに対する拮抗薬としてヨヒンビンと4-アミノピリジンを単独または混合使用した報告は数多くある^{1,4,9,11,12,15,18,19,21,23,24,25,29,30,31)}。

猫における研究では、Hsu (1983)¹⁸⁾ がキシラジンの鎮静作用に対するヨヒンビンの拮抗効果を報告し、Hatch ら (1974)¹⁶⁾ はケタミン 20mg/kg の筋注による麻酔に対し、正向反射の消失した後にヨヒンビン 0.5 mg/kg を静注し、麻酔時間が約 1/3 に減じられると報告している。また、Hsu と Lu (1984)²¹⁾ は、キシラジン 2.2 mg/kg とケタミン 6.6 mg/kg を筋注し、45 分後にヨヒンビン 0.1 mg/kg を筋注後約 2 分で趾間反射が出現し、約 5 分で歩行可能となり、呼吸数と心拍

数も速やかに回復することを報告し、Hatch ら (1983)¹²⁾ はヨヒンビン 0.25 mg/kg と 4-アミノピリジン 0.6 mg/kg の混合薬の静注は、おのこの単独投与よりケタミン 20 mg/kg の筋注による麻酔に対する拮抗効果がすぐれ、血圧、脈圧、呼吸数、呼吸深度および心電図にも特に生体に危険と思われる異常な所見は認められないと述べている。しかしながら、猫のキシラジンとケタミン混合麻酔に対するヨヒンビンと4-アミノピリジンの混合薬の拮抗効果についての研究はなされていない。

本研究においては、キシラジン 2 mg/kg とケタミン 15 mg/kg の混合麻酔に対するヨヒンビン 0.3 mg/kg と 4-アミノピリジン 0.5mg/kg の混合薬の静注および筋注は共に疼痛反応から正常歩行回復に至るまでの各回復時間を著しく短縮し、明らかに麻酔に対し拮抗効果を示した。また、拮抗薬投与後興奮や異常動作および覚醒後再び麻酔状態に戻る現象は認められなかった。武部 (1984)³⁰⁾ は犬において同様の成績を報告している。このキシラジンとケタミンの併用および混合麻酔に対するヨヒンビンと4-アミノピリジンの拮抗効果は、ヨヒンビンの α_2 受容体遮断作用^{3,8,17)} と4-アミノピリジンの神経末端からのアセチルコリンおよびその他の神経伝達物質の放出促進作用⁷⁾ による中枢性興奮作用の両作用が主であると

考えられるが、ヨヒンビンとバルビツレイトによる麻酔に対しても部分的に拮抗し^{10,13,14,20)}、Hatch ら (1983)¹²⁾ がヨヒンビンはアセチルコリン、セロトニン、ドーパミンおよび GABA 受容体に関連した機構に影響を及ぼすかも知れないと述べている様に、それほど単純な機序によるものではないと思われる。

本研究では、ヨヒンビンと 4-アミノピリジン投与後、数例にケタミン特有と考えられる筋の緊張がみられた。Hatch ら (1983)¹²⁾ はケタミン 20 mg/kg を筋注後正向反射が消失した時点でヨヒンビン 0.25 mg/kg、4-アミノピリジン 0.6 mg/kg を投与し本研究と同様のことを報告している。一方、Hsu と Lu (1984)²¹⁾ はキシラジン 2.2-4.4 mg/kg とケタミン 6.6 mg/kg を筋注し、45 分後にヨヒンビン 0.1 mg/kg を筋注したときカタレプシーは認められないことを報告している。ヨヒンビンと 4-アミノピリジン投与後の筋の緊張の出現は、ケタミンの投与量や拮抗薬の投与時期に左右されることが考えられるが、臨床的には危険なものではないと思われる。

また、本研究では、ヨヒンビンと 4-アミノピリジンの混合薬の静注および筋注は共にキシラジンとケタミン投与後の徐脈、呼吸数の減少および体温の下降に対しても拮抗効果を示した。キシラジンとケタミン投与後の徐脈は、ケタミン単独投与では心拍数への影響が少ない^{26,32)} ことから、主にキシラジンの作用によると考えられる。この徐脈に対するヨヒンビンと 4-アミノピリジンの拮抗効果は、4-アミノピリジン 0.5 mg/kg では犬においてキシラジン投与後の徐脈に対し影響を及ぼさないとの報告²²⁾ やヨヒンビンはキシラジン投与後の徐脈に拮抗するとの報告^{22,29)} がなされており、主にヨヒンビンの効果であると思われる。Hsu と Lu (1984)²¹⁾ はヨヒンビンが α_2 アドレナリン受容体を遮断することによりキシラジン投与後の徐脈に拮抗すると述べている。呼吸数の減少に対するヨヒンビンと 4-アミノピリジンの拮抗効果の機序は不明だが、ヨヒンビン単独でキシラジンとケタミン投与後の呼吸数の減少は拮抗されることがネコ²¹⁾ とシカ²⁴⁾ で認められている。ま

た、キシラジンは猫では特に体温下降作用が強いとされており²⁷⁾、本研究でのキシラジンとケタミン投与後の体温の下降に対するヨヒンビンと 4-アミノピリジンの拮抗効果は、臨床的に特に優れていると考えられる。

以上のように、猫のキシラジンとケタミンの混合麻酔に対するヨヒンビンと 4-アミノピリジンの混合薬の静脈内投与および筋肉内投与は共に麻酔からの覚醒を早め、体温、心拍数および呼吸数も速やかに回復させ、特に懸念される副作用も認められず、安全で効果的な拮抗薬として臨床応用出来ると思われる。

また、ヨヒンビンと 4-アミノピリジンの筋注は、静注に比べ、覚醒徴候の発現や呼吸数の回復はやや遅れるが、正常歩行までの回復や体温の回復にはほとんど差はみられず、また、静注投与直後に数例みられた呼吸数の一過性の増加も認められず、効果的で、より安全な拮抗薬の投与方法として臨床応用可能であると考えられる。

今後は、更に詳細に呼吸器系、循環器系、消化器系および代謝機能への影響を調べ、拮抗薬としての安全性をより確実にする必要があると考える。

要 約

猫におけるキシラジンとケタミン混合麻酔に対するヨヒンビンと 4-アミノピリジンの混合薬の拮抗効果について検討した。

全例に硫酸アトロピン (0.05 mg/kg) を筋肉内投与し、10 分後キシラジン (2 mg/kg) とケタミン (15 mg/kg) を筋肉内投与した。キシラジンとケタミン投与 15 分後に、1 群には対照として生理食塩水 (0.5 ml/kg) を静脈内投与、2 群にはヨヒンビン (0.3 mg/kg) と 4-アミノピリジン (0.5 mg/kg) を静脈内に混合投与、3 群には 2 群と同量のヨヒンビンと 4-アミノピリジンを筋肉内に混合投与した。

その結果、拮抗薬投与後の平均の疼痛反応 (趾間反射) 出現時間、覚醒徴候出現時間、頭部挙上時間および歩行可能時間は、1 群の対照群では、それぞれ 55.0, 85.8, 94.8, 112.0 および 216.0

分, 2 群の拮抗薬静注群では, 3.4, 5.6, 12.2, 45.2 および 107.8 分, 3 群の筋注群では, 18.4, 27.0, 29.8, 44.8 および 96.4 分であり, 拮抗薬投与群 (2・3 群) は, 1 群より各回復時間が有意に短縮した。また, 2 群は 3 群に比べ, 頭部挙上までの各回復時間が有意に短縮したが, 起立歩行可能時間および正常歩行回復時間には両群間に有意差はなかった。2 および 3 群には, 拮抗薬投与後, 筋の緊張が認められた。2 および 3 群では, 拮抗薬投与後一端覚醒したのち再び麻酔状態に戻る現象は認められなかった。

1 群では, キシラジンとケタミン投与後, 徐脈, 呼吸数の減少および体温の下降を示し, 拮抗薬投与群 (2・3 群) はそれらの回復を著しく早めた。

以上の成績から, ヨヒンビンと 4-アミノピリジンの混合薬は, 静脈内投与及び筋肉内投与のいずれの場合も, 猫のキシラジンとケタミンの混合麻酔に対し, 副作用が少なく, 安全で有効な拮抗薬として臨床応用可能であると考えられた。

本論文の要は, 第 31 回獣医麻酔研究会 (東京, 1985) のシンポジウム「麻酔と拮抗薬」で発表した。

文 献

- 1) Agoston, S., Salt, P.J., Erdmann, W., Hilkemeijer, T., Becini, A. and Langrehr, D.: Antagonism of ketamine-diazepam anesthesia by 4-aminopyridine in human volunteers. *Br. J. Anesthesiol.*, 52, 367-370, 1980.
- 2) Amend, J.F., Klavano, P.A. and Stone, E.C.: Premedication with xylazine to eliminate muscle hypertonicity in cats during ketamine anesthesia. *V.M.S.A. C.*, 67, 1305-1307, 1972.
- 3) Berthelsen, S. and Pettinger, W.A.: A functional basis for classification of α -adrenergic receptors. *Life Sci.*, 21, 596-606, 1977.
- 4) Cronin, M.F., Booth, N.H., Hatch, R.C. and Brown, J.: Acepromazine-xylazine

- combination in dogs: Antagonism with 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 44, 2037-2042, 1983.
- 5) Faulk, R.H.: Xylazine and ketamine synergism for ultrashort anesthesia in cats. *Feline Practice*, 8, 15-17, 1978,
 - 6) Glen, J.B.: The use of ketamine (CT-581) in feline anesthetic practice. *Vet. Rec.*, 92, 65-68, 1973.
 - 7) Glover, W.E.: The aminopyridines. *Gen. Pharmacol.*, 13, 259-285, 1982.
 - 8) Goldberg, M.R. and Robertson, D.: Yohimbine: A pharmacological probe for study of the α_2 -adrenoreceptors. *Pharmacol. Rev.*, 35, 143-180, 1983.
 - 9) Guard, C.L. and Schwark, W.S.: Influence of yohimbine on xylazine-induced depression of central nervous, gastrointestinal and cardiovascular function in the calf. *Cornell Vet.*, 74, 312-321, 1984.
 - 10) Hatch, R.C.: Experiments on antagonism of barbiturate anesthesia with adrenergic, serotonergic, and cholinergic stimulants given alone and in combination. *Am. J. Vet. Res.*, 34, 1321-1331, 1973.
 - 11) Hatch, R.C., Booth, N.H., Clark, J.D., Crawford, L.M., Kitzman, J.V. and Wallner, B.: Antagonism of xylazine sedation in dogs by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 43, 1009-1014, 1982.
 - 12) Hatch, R.C., Booth, N.H., Kitzman, J.V., Wallner, B. and Clark, J.D.: Antagonism of ketamine anesthesia in cats by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 44, 417-423, 1983.
 - 13) Hatch, R.C., Kitzman, J.V., Clark, J.D., Zahner, J.M. and Booth, N.H.: Reversal of pentobarbital anesthesia with 4-

- aminopyridine and yohimbine in cats pretreated with acepromazine and xylazine. *Am. J. Vet. Res.*, 45, 2586-2590, 1984.
- 14) Hatch, R.C., Kitzman, J.V., Zahner, J. M. and Clark, J.D. : Comparison of five preanesthetic medicaments in thiopental-anesthetized cats: Antagonism by selected compounds. *Am. J. Vet. Res.*, 45, 2322-2327, 1984.
- 15) Hatch, R.C., Kitzman, J.V., Zahner, J.W. and Clark, J.D. : Antagonism of xylazine sedation with yohimbine, 4-aminopyridine, and doxapram in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 46, 371-375, 1985.
- 16) Hatch, R.C. and Ruch, T. : Experiments on antagonism of ketamine anesthesia in cats given adrenergic, serotonergic, and cholinergic stimulants alone and in combination. *Am. J. Vet. Res.*, 35, 35-39, 1974.
- 17) Hsu, W.H. : Xylazine-induced depression and its antagonism by *Alpha* adrenergic blocking agents. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 218, 188-192, 1981.
- 18) Hsu, W.H. : Antagonism of xylazine-induced CNS depression by yohimbine in cats. *Calif. Vet.* 37, 19-21, 1983.
- 19) Hsu, W.H. : Effect of yohimbine on xylazine-induced central nervous system depression in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 182, 698-699, 1983.
- 20) Hsu, W.H. : Xylazine-pentobarbital anesthesia in dogs and its antagonism by yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 46, 852-855, 1985.
- 21) Hsu, W.H. and Lu, Z.X. : Effect of yohimbine on xylazine-ketamine anesthesia in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 185, 886-888, 1984.
- 22) Hsu, W.H., Lu, Z.X. and Hembrough, F.B. : Effect of xylazine on heart rate and arterial blood pressure in conscious dogs, as influenced by atropine, 4-aminopyridine, doxapram, and yohimbine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 186, 153-156, 1985.
- 23) Hsu, W.H. and Shulaw, W.P. : Effect of yohimbine on xylazine-induced immobilization in white-tailed deer. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 185, 1301-1303, 1984.
- 24) Jessup, D.A., Clark, W.E., Gullet, P.A. and Jones, K.R. : Immobilization of mule deer with ketamine and xylazine, and reversal of immobilization with yohimbine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 183, 1339-1340, 1983.
- 25) Kitzman, J.V., Booth, N.H., Hatch, R. C. and Wallner, B. : Antagonism of xylazine sedation by 4-aminopyridine and yohimbine in cattle. *Am. J. Vet. Res.*, 43, 2165-2169, 1982.
- 26) Middleton, D.J., Ilkiv, J.E. and Watson, A.D.J. : Physiological effects of thiopentone, ketamine and CT 1341 in cats. *Res. Vet. Sci.* 32, 157-162, 1982.
- 27) Ponder, S.W. and Clark, W.G. : Prolonged depression of thermoregulation after xylazine administration to cats, *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 3, 203-207, 1980.
- 28) 高瀬勝晤, 杉浦 広, 安藤和幸, 篠永佳信, 高橋加津子, 角田知子, 日笠喜朗, 小笠原成郎 : 牛のキシラジンによる鎮静, 過血糖に対するヨヒンビンの影響, 獣医麻醉, 15, 7-12, 1984.
- 29) 高瀬勝晤, 高橋加津子, 角田知子, 日笠喜朗, 小笠原成郎 : 犬におけるキシラジンの拮抗薬としてのヨヒンビンの応用, 獣医麻醉, 16, 7-12, 1985.
- 30) 武部正美 : 犬のキシラジン・ケタミン併用

- 麻酔に対する 4-アミノピリジン+ヨヒンビンの拮抗効果, 獣医麻酔, 15, 13-21, 1984.
- 31) Wallner, B.M., Hatch, R.C., Booth, N.H., Kitzman, J.V., Clark, J.D. and Brown, J. : Complete immobility produced in dogs by xylazine-atropine : Antagonism by 4-aminopyridine and yohimbine. Am. J. Vet. Res., 43, 2259-2265, 1982.
- 32) Wright, M. : Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medicine. J. Am. Vet. Med. Assoc., 180, 1462-1471, 1982.

文献紹介

キシラジン-ペントバルビタール麻酔下の犬に対する アトロピンの影響について; (予報)

Effects of atropine on xylazine-pentobarbital anesthesia in dogs.
Walter H. Hsu, Am. J. Vet. Res. 46(4) ; 856-858, 1985.

臨床上健康な雑種犬5頭を用いて、キシラジン-ペントバルビタールの併用麻酔に対するアトロピンの影響を調べた。キシラジン 2.2 mg/kg 筋肉内注射 10 分後、ペントバルビタールナトリウム 14.0 mg/kg を静脈内注射したところ、ペダル反射消失時間、麻酔時間、覚醒から歩行開始までの時間は、それぞれ 107.4 分、123.4 分、59.2 分であった。麻酔中は徐脈と呼吸低下が認められた。キシラジン投与後直ちに硫酸アトロピン 0.045 mg/kg を筋肉内注射した群では、ペダル反射消失時間、麻酔時間、歩行開始時間はそれぞれ 93.0 分、124.4 分、52.4 分と差はなく、麻酔中の呼吸様式の変化も著しくなかった。

また、麻酔中 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120 分到大腿動脈より血液ガス (pH, PaO₂, PaCO₂) を測定したところ、PaO₂ は両群において徐々に増加したが、アトロピン投与群では、顕著な頻脈と PaCO₂ の増加が認められ、また、ペントバルビタール投与 15 分後には、わずかではあるが有意 (P<0.01) な動脈血 pH の減少がみられた。

硫酸アトロピンは、キシラジンによる徐脈に対する拮抗作用があるが、今回の実験データからはキシラジン-ペントバルビタールによる麻酔下の犬に対しては、呼吸低下を招く原因になることが示唆された。

高野 徳孝 訳抄