原 著

キシラジンとメデトミジンを併用した馬のタケミン静脈麻酔法

山口俊男, 山口知恵野, 勝見 晟, 東野利信*, 村田仁志*, 畔柳 努*,
五十嵐幸治*, 齋藤恭子*, 加藤 崇*

Intravenous Anesthesia with Ketamine Combined with Xylazine
and Medetomidine in Horses

Toshio YAMAGUCHI, Chieno YAMAGUCHI, Akira KATSUMI,
Toshinobu HIGASHINO*, Hitoshi MURATA*, Tsutomu KUROYANAGI*,
Koji IGARASHI*, Kyoko SAITO* and Takashi KATO*

[平成9年4月7日受付/平成10年1月14日受理]

SUMMARY

Clinical usefulness of intravenous anesthesia with Ketamine (KET) combined with xylazine (XY) and medetomidine (MED) for castration in 42 horses including 38 Thoroughbreds, 3 Angloarabs and 1 Hokkaido Japanese horse. These were divided into 4 groups. After atropine (0.01 mg/kg) was administered, group I ($n=3$) received 10 μ g/kg MED, followed by KET. Group II ($n=9$) received 5 μ g/kg MED, then KET. In addition, MED at 5 μ g/kg was also administered immediately before operation. Group III ($n=10$) received the similar series of drugs, but the dose of MED before operation was 10 μ g/kg. Group IV ($n=20$) received 1.5 mg/kg XY followed by KET, then 10 μ g/kg MED immediately before operation. Among these groups, the horses in group IV showed higher scores in muscle relaxation, pain response during operation, and recovery manner. The time from laying down to standing was 52.8 ± 11.4 min in this group. Side effects caused from administration of two kinds of adrenoceptor agonists were minimum and the intravenous anesthesia with ketamine in group IV was satisfactory for castration in horses.

Key words : horse (馬), intravenous anesthesia (静脈麻酔), ketamine (タケミン), medetomidine (メデトミジン), xylazine (キシラジン)

はじめに

馬の静脈麻酔は、特別な器材を必要としないため短時間麻酔として去勢術などの小手術に応用されており、解離性麻酔薬のケタミンがよく使用されている。しかしながら、ケタミンは体表や筋肉に対する鎮痛作用は強いものの筋弛緩作用は弱く、

単独投与ではカタレプシー状態を示す特徴があり、麻酔前投薬として鎮静・筋弛緩作用を有する薬剤との併用が推奨されている^{12, 23)}。これまでに、 α_2 -アドレナリン受容体作動薬であるキシラジンとケタミンを組み合わせた静脈麻酔法について多くの報告があり^{2, 3, 8, 12, 16)}、広く普及しているが、術中の筋弛緩が不十分であったり、覚醒時の興奮

Table 1. Horses subjected to anesthesia.

Group	Number	Age	B.W.(kg)	Breed
I	3	6* (4-5)	450* (430-470)	T 2 AA 1
II	9	4.3 (3-7)	458.3 (360-500)	T 7 AA 1 HJH 1
III	10	5.2 (3-10)	473.1 (460-511)	T 10
IV	20	5.1 (3-10)	474.3 (420-530)	T 19 AA 1
Total	42	5 (3-10)	468.9 (360-530)	T 38 AA 3 HJH 1

B.W. : Body Weight T : Thoroughbred
※ : mean AA : Anglo Arab
 HJH : Hokkaido Japanese Horse

や起立時のふらつきなどが指摘されている^{8, 12)}。

近年、キシラジンに代わる α_2 -作動薬としてメデトミジンが注目されており、馬の鎮静や麻酔前投薬に応用されている^{4, 5, 21)}。この薬物は、キシラジンに比較して α_2 アドレナリン受容体選択性が高く、非常に少ない用量で鎮静効果を得られ、馬に対する鎮静・筋弛緩作用時間がキシラジンよりも長い特徴がある^{1, 4, 21)}。本研究では、馬の去勢術に対する静脈麻酔として、メデトミジンとケタミン、あるいはキシラジンとメデトミジン・ケタミンのコンビネーションを応用し、麻酔導入、術中および覚醒時の馬の状態について観察し、臨床的有用性を検討した。

材料と方法

供試馬：1994年5月から1997年12月までに上山競馬場や周辺の牧場で臨床的に健康と診断され去勢術を実施した3歳から10歳のサラブレッド種38頭、アングロアラブ種3頭、北海道和種1頭合計42頭の雄馬を用いた。これら供試馬をI群(n=3)、II群(n=9)、III群(n=10)およびIV群(n=20)に分類した(表1)。

麻酔方法：全供試馬にアトロピン(硫酸アトロピン、芙蓉、大阪)0.01 mg/kgを静脈内投与し、10分後にメデトミジン(ドミツール、明治製菓、東京)あるいはキシラジン(セラクター、バイエル、東京)を静脈内投与して鎮静した。I群では、メデトミジン10 μ g/kg、IVを投与し、その5分後にケタミン(ケタラル、三共、東京)を投与して倒馬し手術を行った。II群では、メデトミジン5 μ g/kg、IV投与後、ケタミンを投与して倒馬し、術前にさらにメデトミジン5 μ g/kg、IVを投与した。III群では、II群と同様に麻酔導入して倒馬し、術前にさらにメデトミジンを

山形県くみあい畜産研修センター(〒990-0894 山形県山形市船町1030-1)
Yamagata Prefectur Co-op Animal Husbandry Research Center (1030-1 Funamachi, Yamagata 990-0894, Japan)
*山形県馬主会診療所(〒999-3101 山形県上山市金瓶山上220)
Yamagata Owner's Association Race Horse Clinic (220 Yamanoue Kanakame, Kaminoyama 999-3101, Japan)

Table 2. Laying down score.

Score 5 : slight muscle relaxation, lie down smoothly.
Score 4 : slight ataxia, lie down with staggering.
Score 3 : some ataxia, lie down suddenly.
Score 2 : severe muscle relaxation, fall down with staggering.
Score 1 : severe ataxia, fall down suddenly.
Score 0 : no laying down.

Table 3. Reaction score to operative pain.

Score 5 : analgesia.
Score 4 : move legs slightly.
Score 3 : try to move head and legs.
Score 2 : move head and legs heavily.
Score 1 : serious reaction, try to standing.
Score 0 : stop operation.

Table 4. Score of recovery and standing up.

Score 5 : no ataxia, no staggering, stood up at first attempt as if fully conscious.
Score 4 : slight ataxia and staggering, stood at first or second attempt, no serious instability.
Score 3 : some staggering and ataxia, a few unsuccessful attempts to stand, ataxic immediately after standing up.
Score 2 : excitement, paddling when recumbent, several attempts to stand, severe ataxia once standing, may fall, danger of self-induced injury.
Score 1 : excitement when recumbent, persistent unsuccessful attempts to stand, severe ataxia and falls once standing, aimless walking, high risk of self-induced injury.
Score 0 : very violent, self-induced injury, prolonged staggering or unable to stand 2 h after the end of anesthesia.

10 μ g/kg, IVを投与した。IV群では、アトロピン投与後キシラジン 1.5 mg/kg, IVを投与し、ケタミンで倒馬後、術前にメデトミジン 10 μ g/kg, IVを投与した。ケタミンの投与量は体重 450 kg までの供試馬には 2.0 mg/kg, 体重

450 kg 以上の供試馬には 2.3 mg/kg を静脈内投与した。いずれの群においても去勢術は馬房内で行い、供試馬を馬房内中央に起立させてケタミンを投与し、引き綱を保持しながら無理に押さえることなく倒馬させた。倒馬後横臥状態にしたら

Table 5. Scores during anesthesia.

Group	laying down	operative pain	recovery
I	2.7 ± 2.1	3.3 ± 2.1	3.7 ± 1.5
II	4.3 ± 0.7	4.6 ± 0.7	4.4 ± 0.8
III	4.1 ± 0.7	4.9 ± 0.3	4.7 ± 0.7
IV	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.3
II vs III	n.s.	n.s.	n.s.
III vs IV	p < 0.01	n.s.	n.s.
II vs IV	p < 0.01	n.s.	p < 0.05

に四肢に足架を装着，前両側肢と後下肢をロープで固定した後，後上肢は頸部の近位に固定して去勢術を実施した。手術終了後には速やかに保定を解除し，馬房内を暗くし，供試馬を安静な状態で横臥させ自由に起立させた。なお，急性腹症防止のため手術日は水分補給のみとし，終日絶食とした。

麻酔導入・術中および覚醒時の評価：各群のケタミン投与後の筋弛緩・倒馬の状況や術中の疼痛に対する反応あるいは覚醒時の起立の状況を観察し，それぞれスコア化して評価した。筋弛緩・倒馬のスコアは0～5（表2），術中の疼痛に対する反応のスコアは0～5（表3）の6段階に設定して分類し記録した。覚醒時の起立の状況のスコアは，Young and Taylor⁹⁾の報告に従い，0～5の6段階に分類して評価した（表4）。また，ケタミン投与後横臥するまでの時間および横臥してから起立するまでの時間を記録した。

麻酔中のモニタリング：各群について心拍数を記録し，IV群の2例では処置前後の心電図を全自動心電計（ZH-501，フクダME，東京）を用いて四肢誘導法（I・II誘導）で記録した。

周術期の血液検査：II群の7例とIV群の3例について，アトロピン投与前，倒馬5分後，30分後，60分後，120分後および180分後に採血し，血糖値を測定した。採血にはエチレンジアミン四酢酸二カリウム加採血管を使用し，測定にはSPOTCHEM（SP-4410，京都第一科学，京都）（Glu., GOD-POD法）を用いた。

統計学的分析：II群とIII群およびIV群で，得ら

れたデータを分散分析で比較し，有意差の得られたものについてポストホクテストを実施した。

結 果

麻酔前投薬投与後の筋弛緩は各群とも十分であったが，筋弛緩による脱力はI群で最も強く出現する傾向がみられ，ついでIV群であった。II群とIII群は同等であった。ケタミン投与後の倒馬時には，I群で激しく倒れる傾向が強く，II群とIII群では，IV群に比較して筋弛緩程度は弱いもののスムーズさに欠ける崩れるような倒馬がみられた。また，IV群ではスムーズな倒馬が全例にみられ患馬の安全性については全く問題はみられなかった。筋弛緩と倒馬の平均スコアはIV群，II群，III群，I群の順に高い傾向が認められ，IV群はII群とIII群に比較して有意（ $p < 0.01$ ）に高かった（表5）。術中の疼痛に対する反応は，I群とII群で手術の後半に頭部を挙上しようとしたり脚を動かす例がみられたが，III群とIV群では十分な筋弛緩と鎮痛が得られ，術者や患馬の安全性については全く問題はなかった。それぞれの平均スコアはIV群，III群，II群，I群の順に高く各群間では有意差は認められなかった（表5）。

覚醒時の起立については，起立後のふらつきがI群で2頭にみられ，II群とIII群で各1頭，IV群では0頭であった。平均スコアはIV群，III群，II群，I群の順に高く，IV群はII群に比較して有意（ $p < 0.05$ ）に高かった（表5）。ケタミン投与後横臥するまでの平均時間では，II群で最も長く，

Table 6. Time from ketamine injection to recumbent and from recumbent to standing up.

Group	ket. inj.-rec. (sec.) (min.-max.)	rec.-st. up (min.) (min.-max.)
I	33.3 ± 5.8 (30~40)	30.7 ± 12.7 (16~39)
II	62.9 ± 1.2 (50~80)	33.7 ± 6.4 (24~45)
III	51.8 ± 13.7 (30~70)	45.9 ± 8.4 (35~65)
IV	53.6 ± 12.8 (40~90)	52.8 ± 11.4 (33~75)
II vs III	n.s.	p < 0.01
III vs IV	n.s.	n.s.
II vs IV	n.s.	p < 0.01

ket. inj. : ketamine injection

rec. : recumbent

st. up : standing up

n.s. : no significance

Fig. 1. Changes in heart rate.

Fig. 2. Changes in electrocardiogram of group IV.

IV群では 53.6 ± 12.8 秒であり各群間での比較では有意差はみられなかった（表6）。横臥してから起立するまでの平均時間を比較すると、IV群で 52.8 ± 11.4 分と長く、次にⅢ群で 45.9 ± 8.4 であり、Ⅲ群とIV群はⅡ群に比較して有意 ($p < 0.01$) に長かった（表6）。

心拍数の変化は、アトロピン投与後5分から15分後に各群とも上昇する傾向がみられ、その後減少し60分後には投与前に回復した（図1）。また、キシラジンやメデトミジン投与による徐脈や不整脈などは認められなかった。さらに、IV群での処置前とメデトミジン投与後での心電図の比較では、2相性を示すT波が見られたが、その他の異常な所見は認められなかった（図2）。

血糖値は、両群とも術後5分で上昇傾向がみられ、60分のちには最高値を示し、180分後には減少する傾向がみられ、またⅡ群に比べてIV群で上昇傾向が強く現れた（表7）。

考 察

馬の静脈麻酔法は、鎮静・筋弛緩薬であるキシラジンと麻酔薬であるケタミンを組み合わせた方法がよく知られているが、馬に対するキシラジンの筋弛緩作用は弱いために術中や覚醒時の安全性に問題があると指摘されている^{8, 12}。また、麻酔を長時間維持する目的でケタミンの微量持続点滴麻酔法²⁰やグアイフェネシンを加えた triple drip infusion 法^{7, 10}などが応用されているが、これらについても安定した維持麻酔やスムーズな覚醒・起立を得るために適度な筋弛緩が重要であると言われている。

一方、キシラジンの馬に対する鎮静・筋弛緩作用は穏やかであり、ケタミン併用によるスムーズな倒馬が可能であるという大きな利点がよく知られている^{9, 20}。今回の試験で、前投薬による筋弛緩作用はメデトミジン $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、キシラジン

Table 7. Mean values of blood glucose after anesthesia.

	Group	n.	Pre.	5 min. ※	30 min.
Glucose (mg/dl)	II	7	90.7 ± 15.9	99.4 ± 20.8	138.9 ± 39.1
	IV	3	95.0 ± 10.6	107.7 ± 18.0	201.0 ± 29.1
			60 min.	120 min.	180 min.
			156.3 ± 43.0	131.7 ± 37.6	108.4 ± 17.8
			206.0 ± 22.5	186.3 ± 22.5	145.3 ± 18.2

n. : number

Pre. : before atropine injection

※ : Time after laying down

1.5 mg/kg, メデトミジン 5 μ g/kg の順に強いことが明らかになったが, スムースな筋弛緩・倒馬はIV群のキシラジン 1.5 mg/kg 投与方法で認められ, 筋弛緩の強弱よりキシラジンの馬に対して穏やかに作用する特性によるものと思われる。しかし, キシラジンは馬に対する効果持続時間が短いため, 術中の筋弛緩が不十分であることが欠点になっている^{3, 8)}。従来のキシラジンとケタミン併用による静脈麻酔法では, ケタミンによる眼球震盪が消失しないうちに起立しようとする意識が先行するため転倒したり, スムースな起立が困難になることが指摘されてきた^{8, 12)}。このような不十分な覚醒の状態で起立を試みる場合, キシラジンの反復投与⁷⁾が必要であると言われているが, 興奮状態で筋弛緩薬を投与してもその効果は期待できず, 逆に異常な興奮を示す場合が多い。それらを防止するために術中と術後の十分な筋弛緩が必要である。その欠点を補う目的でメデトミジン 10 μ g/kg を倒馬後術前に投与したところ, IV群で術中に十分な筋弛緩と鎮痛が認められ, 安定した覚醒も得られた。また, 筋弛緩・倒馬, 術中の疼痛に対する反応, 覚醒時の起立ではいずれもIV群で高いスコアが得られ, 臨床的有用性は十分であると思われる。さらに, IV群での倒馬から起立までの時間が平均 52.8 ± 11.4 (分) と長いため, 20 分程度の手術には十分応用が可能である。この方法は簡単な静脈内単回投与であり, メデトミ

ジン投与によりケタミン投与量も軽減することが期待でき, 一層のスムーズな覚醒が可能になると考えられる。

今回使用したメデトミジンは, α_2 アドレナリン受容体選択性が高く, 用量依存性がキシラジンと比較して 10 倍高いと言われており^{6, 13)} すでに小動物の麻酔前投薬¹⁸⁾ や馬の鎮静・筋弛緩に応用^{1, 4, 21)} がみられるが, 今回の調査からメデトミジンはキシラジンと比較して同じような鎮静効果が得られても, 筋弛緩作用は強く出現することが明らかになった。

しかし, キシラジンやメデトミジンなどの α_2 アドレナリン受容体作動薬の投与により心拍数の減少や不整脈が出現すること^{4, 6, 11, 13, 21, 22)} が知られている。従来, その現象を防止する目的でアトロピンが投与^{14, 22)} されており, 今回の試験でも全群にアトロピンを投与したところ, それらの発生は認められず, 心電図検査でも異常な波形は認められなかった。しかし, α_2 アドレナリン受容体作動薬投与後に一過性の血圧上昇を助長することから¹¹⁾, 心疾患を有する症例に対してアトロピンを応用するには検討の余地があると考えられる¹⁵⁾。

また, 膵臓の α_2 受容体に作用してインスリンの分泌を抑制し血糖値を上昇させる作用^{6, 13, 17)} も知られている。今回調査したキシラジンとメデトミジンを併用したIV群では, 2 種類の薬物投与により α_2 受容体に相乗的に作用したため血糖値の

上昇が強く発現したものと思われる。しかし、この傾向に伴う臨床所見の変化は認められず、臨床的に応用するには問題はないと思われた。

刺激に対して鋭敏である馬の全身麻酔は、どんな方法でも薬物に対する個体差や周囲の環境を考慮しながら実施すべきであり、より安全で確実な方法を確立していかなければならない。さらに、麻酔下で馬を手術する際に最も重要なことは、術者や患馬の安全確保だと考える。我々は簡易な手術室や野外で手術を実施する場合が多く、とくにこの点を最優先すべき問題であろう。今回のケタミンに対するキシラジンとメデトミジンのコンビネーション静脈麻酔法はこの問題を十分解決できるものと思われる。

要 約

去勢術を行った 42 頭の馬の麻酔にキシラジン (Xy), メデトミジン (MEd), およびケタミン (KET) を用いた静脈麻酔を応用し、臨床的有用性を検討した。供試馬を I (n = 3), II (n = 9), III (n = 10) および IV (n = 20) 群に分け、すべての馬に麻酔前投薬としてアトロピン 0.01 mg/kg を静脈内投与した。I 群ではアトロピン投与後に前投薬として MEd 10 μ g/kg, IV を投与し、II 群では MEd 5 μ g/kg を前投薬し、手術直前にさらに MEd 5 μ g/kg, IV を投与した。III 群では前投薬に MEd 5 μ g/kg, 術前に MEd 10 μ g/kg, IV を投与し、IV 群では前投薬に Xy 1.5 mg/kg, 術前に MEd 10 μ g/kg, IV を投与した。各群とも麻酔薬前投与後に KET 2.0 ~ 2.3 mg/kg を静脈内投与して倒馬した。IV 群では安全でスムーズな倒馬と、術中の十分な筋弛緩と疼痛刺激に対する反応の消失が得られ、覚醒時の起立も良好であった。IV 群の倒馬から起立までの時間は 52.8 ± 11.4 分であり、2 種類の α_2 -作動薬を併用したものの顕著な副作用は認められず、他の群と比較して臨床的に有用と考えられた。

文 献

- 1) Bryant, C. E., England, G. C. and Clarke, K. W. (1991) : Comparison of the

sedative effects of medetomidine and xylazine in horses. Vet. Rec. : 421-423.

- 2) Fisher, R. J. (1984) : A field trial of ketamine anesthesia in the horse. Equine vet. J. 16 : 176-179.
- 3) Hall, L. W. and Taylor, P. M. (1981) : Clinical trial of xylazine with ketamine in equine anesthesia. Vet. Rec. : 489-493.
- 4) 帆保誠二 (1996) : サラブレッド種におけるメデトミジンの至適投与量の検討. 馬の科学 33 : 91-96.
- 5) 帆保誠二, 間 弘子, 芦原永敏, 野呂寛治, 吉田光平, 益満宏行 (1996) : サラブレッド種における麻酔前投与薬および覚醒時投与薬としてのメデトミジンの有用性. 馬の科学 33 : 258-264.
- 6) 石原 守 (1993) : 鎮痛・鎮静薬と拮抗薬について. CAP. August : 45-48.
- 7) 伊藤 忍, 石丸睦樹, 山本純也 (1996) : サラブレッド種競走馬におけるキシラジン・グアイフェネシンおよびケタミンによる持続点滴麻酔法の臨床的評価. 獣医麻酔外科誌 27 : 15-21.
- 8) 小池寿男 (1987) : Xylazine, Ketamine 併用によるウマの短時間麻酔法. 獣医麻酔 18 : 51-53
- 9) 小池寿男 (1991) : ウマの麻酔法 (全身麻酔) 獣医麻酔の基礎と実際. 獣医麻酔外科学会編. pp. 139-143. 学窓社, 東京.
- 10) Mccarty, J. M., Trim, C. M. and Ferguson, D. (1990) : Prolongation of anesthesia with xylazine, ketamine, and guaifenesin in horses : 64 cases (1986-1989). J. Am. Vet. Med. Assoc. 197 : 1646-1650.
- 11) Muir, W. W. (1991) : Standing chemical restraint in horses : Equine anesthesia, monitoring and emergency therapy (Muir, W. W. and Hubbell, F. A. E. eds.), pp. 247-280. Mosby-Year Book, St. Louis.
- 12) Rose, R. J. and Hodgson, D. R. (1993) : Manual of Equine Practice, pp. 438-446.

- W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- 13) 竹内 啓, 西村亮平 (1993) : 新しいアドレナリン受容体作動性鎮静薬メデトミジンの特徴. 獣畜新報 46 : 1036-1040.
 - 14) 多川政弘, 江島博康 (1988) : ウマに対する倒馬薬について. 獣医麻酔 19 : 31-34.
 - 15) 高瀬勝悟 (1987) : キシラジンとその拮抗薬について. 獣医麻酔 18 : 1-9.
 - 16) Taylor, P. (1983) : Field anesthesia in the horse. INPRACTICE, July : 112-119.
 - 17) Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Neff-davis, C. A., Davis, L. E., Benson, G. J., Hoffman, W. and Lock, T. F. (1984) : Hyperglycemia and hypoinsulinemia during xylazine - ketamine anesthesia in thoroughbred horses. Am. J. Vet. Res. 45 : 11-14.
 - 18) Vainio, O., Vaha-vahe, T. and Palmu, L. (1989) : Sedative and analgesic effects of medetomidine in dogs. J. Vet. Pharmacol. Therap. 12 : 225-231.
 - 19) Young, S. S. and Taylor, P. M. (1993) : Factors influencing the outcome of equine anaesthesia : a review of 1,314 cases. Equine Vet. J. 25 : 147-51.
 - 20) 山口俊男, 勝見 晟 (1991) : 野外における馬の 0.25% ケタミン微量持続点滴麻酔法. 獣医麻酔外科誌 22 : 81-85.
 - 21) 山下和人, Hoque, MD. Shafiqul, 米澤佳寿美, 岡部純也, 泉澤康晴, 小谷忠生 (1994) : 馬におけるメデトミジンの鎮静および鎮痛効果. 獣医麻酔外科誌 25 : 95-100.
 - 22) 吉田慎三 (1984) : Xylazine のウマに対する応用. 獣医麻酔 15 : 37-42.
 - 23) 吉田慎三 (1991) : 筋弛緩薬. 獣医麻酔の基礎と実際 (獣医麻酔外科学会編) pp. 34-39. 学窓社, 東京.