

## 動物実験に用いられる代表的な麻酔薬と鎮痛薬

【引用】 東北大学動物実験センターホームページより

### マウス・ラットの全身麻酔法

#### 1. 注射麻酔

##### (1) 塩酸メドトミジン+ミダゾラム+酒石酸ブトルファノール混合麻酔

塩酸ケタミンが麻薬指定を受けたことにより、塩酸ケタミンを用いない注射麻酔として、推奨する。ただし、ミダゾラムは向精神薬であるので厳重な管理が必要である。

マウス用：塩酸メドトミジン 0.3mg/kg+ミダゾラム 4mg/kg+酒石酸ブトルファノール 5mg/kg になるように生理食塩水で希釈し、腹腔内注射する。

ラット用：塩酸メドトミジン 0.15mg/kg+ミダゾラム 2mg/kg+酒石酸ブトルファノール 2.5mg/kg になるように生理食塩水で希釈し、腹腔内注射する。

##### (2) 塩酸ケタミン+塩酸キシラジン混合麻酔

塩酸ケタミンが麻薬指定を受けたことにより、実験に使用する場合は都道府県知事より麻薬研究者免許証を取得する必要がある。15～30 分の深い鎮静ないしは浅い麻酔状態が得られるため、小処置に利用されているが、老齢動物にも使用できる。塩酸ケタミン単独では麻酔状態には至らず、塩酸キシラジンと併用することにより、処置はやりやすくなる。しかし、体性痛を伴う手術等には用いてはならない。

マウス用：塩酸ケタミン+塩酸キシラジン=80～100mg/kg+10mg/kg になるように生理食塩水で希釈し、腹腔内投与をする。

ラット用：塩酸ケタミン+塩酸キシラジン=90mg/kg+10mg/kg になるように生理食塩水で希釈し、腹腔内投与をする。

#### \*ペントバルビタール

睡眠作用が強力で、心臓血管系及び呼吸器系の抑制作用が強く、つまり麻酔期が得られる用量は呼吸停止量に近い、さらに鎮痛作用や筋弛緩作用はないので単独使用は推奨できない。吸入麻酔薬(セボフルラン等)と併用することが望ましい。睡眠状態を得る薬剤として 20～40mg/kg の腹腔内投後、吸入麻酔薬を投与する事により比較的安全に維持麻酔を行なう事ができる。単

独の使用では投与量 30–50mg/kg で 30–60 分の手術適期が得られる。

## 2. 吸入麻酔

### (1) イソフルラン、セボフルラン等

吸入麻酔は注射麻酔法に比べ短時間、長時間にかかわらず麻酔深度についての調節が容易で、短時間で覚醒する安全な全身麻酔である。近年は小動物専用の吸入麻酔器が販売されており、簡便に使用できる。キャリアーガスに空気をを用い、気化器により適正な濃度の吸入麻酔薬を供給する。当初 4–5%の濃度で導入し、約 2–3%で維持する。直接吸入させるためには、吸入麻酔器に連結したノーズコーンを用いるとよい。

短時間の麻酔では、麻酔瓶を使うこともできる。麻酔瓶に脱脂綿を置き吸入麻酔薬をしみこませる。その上に金網の台などを置き、動物を乗せ、蓋をして吸入させる。又、小型ピーカーやプラスチックの 50ml 遠心チューブに脱脂綿を詰め、吸入麻酔薬をしみこませ、動物の鼻に当て吸入させる方法等が一般的である。

## 3. 麻酔の判定及び管理

まず立ち直り反射の消失を確かめ、次に有鉤ピンセット等で足指や尾への刺激に対する反応の消失を確かめる。一方、呼吸数が極端に減り（正常はマウス 180 回/分、ラット 90 回/分）、大きな息をするのは過剰麻酔の危険な状態である。吸入麻酔であれば麻酔薬を遠ざけ、胸部を圧迫したり、ゴムやシリコンのスポイト等で人工呼吸することにより回復することがあるが、注射麻酔では回復しない。麻酔中には体温低下をきたすので、保温マット等で保温することが勧められる。

### モルモットの全身麻酔法

モルモットは、他のげっ歯類に比べ安全性の高い注射薬が得難く、術後に呼吸器感染、消化器障害や摂餌量の減少等の各種障害が発生しやすい。加えて、モルモットは抗生剤に感受性が高く、ペニシリン等の投与で腸炎を起こし死亡するため、実験目的別の効果的な麻酔薬を選択し、術前、術中、術後の管理を綿密に行う必要がある。

## 1. 注射麻酔

モルモットは気道が狭いので、硫酸アトロピンの麻酔前投薬が欠かせない。これは心臓の迷走神経の過度の抑制を予防し、不整脈の発現を減少させ、副交感神経末端でアセチルコリンと拮抗し、気管平滑筋の弛緩作用、唾液や気道分泌物の抑制等の効果が期待される。通常は麻酔薬投与前約 15–30 分に 0.05mg/kg を皮下注射しておく。

### (1) 塩酸キシラジン+塩酸ケタミン

この組み合わせはモルモットの注射麻酔薬として比較的安全である。 \_

ケタミンとキシラジンをそれぞれ 40mg/kg+5mg/kg になるように混合し、腹腔内注射する。

### (2) 塩酸ケタミン+ジアゼパム

硫酸アトロピン投与後、塩酸ケタミン 5mg/kg とジアゼパム 100mg/kg の割合で混合したものを筋肉内に投与する。

## 2. 吸入麻酔薬

### (1) イソフルラン、セボフルラン等

これらの吸入麻酔薬も推奨される。フェイスマスクによる麻酔は、キャリアーガスに酸素を用い、気化器により適正な濃度の吸入麻酔薬を供給する。当初 5% の濃度で導入し、約 3% で維持する。ジャー等を用いるときは、あらかじめ、約 3% の濃度のガスに容器内の空気を置換しておく。直接吸入させるためノーズコーンを用いるとよい。

## 3. 麻酔の判定

浅麻酔：痛覚反射が残っているので、痛み刺激に対し呼吸数や心拍数が増加し、眼瞼反射や瞳孔の収縮、流涙が見られ、咽喉頭反射が残っている。

麻酔期（手術適期）：呼吸は減少するが、規則的な胸腹式呼吸を繰り返す、血圧や心拍数が安定し、眼瞼反射は鈍く、瞳孔は散大気味だが安定している。咽喉頭反射は消失し、顕著な筋弛緩効果が見られる。痛覚反射が消失する。内臓の牽引による引き込み反射の消失がある。

注 1] 咽喉頭反射：口腔を大きく開け咽喉頭を綿棒等で刺激すると、咽喉頭部を狭搾させ、オエーとなるのがこの反射であり、麻酔期にはこの反射が消失する。又、舌を引き出すと引き込む反射があり、この反射の消失を基準にすることもできる。更に、咽頭を刺激すると咳嗽反射と言ってせき込むが、この反射も消失する。

注 2] 内臓牽引による引き込み反射：消化管は自律神経のうち副交感神経（迷走神経）の支配を受けており、蠕動運動等により消化管運動が起きているので、開腹時に臓器等の牽引により、引き込み反射が見られる。

深麻酔：腹式呼吸となり、呼吸数が顕著に減少する。心拍数、血圧が低下し、眼瞼・角膜反射の消失、角膜乾燥、腹筋の異常運動等が見られる。

## ハムスターの全身麻酔法

ハムスターは、必ずしも安全性の高い麻酔法の検討が十分に行われているわけではない。注射麻酔では鎮静薬・鎮痛剤と麻酔薬との併用が望ましい。

### 1. 注射麻酔

#### (1) 塩酸ケタミンと塩酸キシラジンの混合

塩酸ケタミン 35mg/kg と塩酸キシラジン 5mg/kg を腹腔内に投与する。

### 2. 吸入麻酔

#### (1) イソフルラン・セボフルラン等

これらの吸入麻酔薬が推奨される。麻酔はキャリアーガスに酸素を用い、気化器により適正な濃度の吸入麻酔薬を供給する。ジャー等を用いるときは、あらかじめ約3%の濃度のガスに容器内の空気を置換しておく。直接吸入させるためノーズコーンを用いるとよい。

### 3. 麻酔の判定

モルモットの全身麻酔法 3. 麻酔の判定 参照。

## ウサギの全身麻酔法

ウサギは、ストレスに対する感受性が高い動物であり、できれば飼育室内で鎮静薬の投与（塩酸ケタミン 25～50mg/kg 筋肉内注射）を行い、その効果が現れるのを待って実験室へ移すと良い。又、ウサギは嘔吐、胃内容物を逆流することがきわめて少ない動物で、イヌ、ネコ等のように麻酔中の気道閉塞予防のために絶食絶水させる必要はない。

### 1. 注射麻酔

ウサギは大きな耳を持ち耳静脈の確保が容易なことから、一般的には静脈内投与が行われる。しかし、術者にあまり麻酔の経験がない場合には、筋肉内注射を勧める。

(1) 塩酸ケタミン 10mg/kg と塩酸キシラジン 3mg/kg を別々に静脈内投与することにより 30分程度の外科麻酔が得られる。

(2) 塩酸ケタミン 35mg/kg と塩酸キシラジン 5mg/kg を筋肉内投与することにより 20～40分程度の麻酔が得られる。ただし、上記の静脈内投与とこの筋肉内投与を麻酔時及び覚醒時に比

較すると、動脈血圧が 30%程度抑制するので、注意を要する。

## 2. 吸入麻酔

(1) 吸入麻酔薬にはイソフルラン、セボフルランがある。いずれもよく使われている。吸入麻酔には各種の器具が必要である。簡易には、ビニール袋や麻酔箱にウサギを入れ、次に麻酔ガスを入れ、密閉する。この時、ビニール袋や麻酔箱には動物を観察する透明な観察窓が必要である。麻酔ガスの導入は麻酔器を用いるほか、脱脂綿等に十分量の吸入麻酔薬を吸収させ、麻酔箱内に置くことによってもできる。ただし、吸入麻酔濃度を制御できないので、動物の状態観察を十分行う必要がある。更に、即効性に優れるセボフルランでは、脱脂綿に麻酔薬を吸収させ、直径 5cm の円筒状の容器の底に入れ、それを動物の鼻口部に当てることにより、麻酔導入可能である。

安全な吸入麻酔は、吸入マスク（ネコ用吸入マスクが市販され、利用できる）を循環式の麻酔器に接続し、鼻口部に当てる。この場合もセボフルランは、ウサギではその臭いによる忌避行動を起こさないことから、使いやすい薬剤である。

(2) 気管挿管法については成書を参考にされたい。

## 3. 麻酔の判定

モルモットの全身麻酔法 3. 麻酔の判定参照。

### ネコの全身麻酔法

ネコの麻酔には獣医学の十分な知識と技術が必要であり、安易な麻酔は行うべきではない。専門家の指導を仰ぎ、又医学領域で多くの成書があるので、それらを参考にすべきである。

#### 1. 麻酔前投薬

##### (1) 硫酸アトロピン

抗コリン作動抑制薬として、流涎や気道の粘膜分泌を抑制し、気管支を拡張する。全ての麻酔の前投薬として有効である。麻酔 30 分前に 0.03～0.1mg/kg を皮下又は筋肉内に投与する。

(2) 鎮静薬として塩酸クロルプロマジン、ジアゼパム、塩酸キラジン等の前投薬は、それぞれの麻酔薬の量を減少させたり副作用を抑えるのに有効である。使用方法等は各注射麻酔の項に併記した。

## 2. 注射麻酔

### (1) 塩酸ケタミン

15～35mg/kg の筋肉内投与により 15～20 分の麻酔が得られる。投与後は 5～8 分後にネコは盛んに舌なめずりをして舌を出し、眼は開いて瞳孔は散大し、横臥する。硫酸アトロピンの投与は有効である。

### (2) 塩酸ケタミン+塩酸キシラジン

塩酸キシラジン 1～2mg/kg を筋肉内注射し、10 分後に 10～15mg/kg の塩酸ケタミンを筋肉内注射をする。3～5 分で外科的麻酔期が得られ、2 時間程度持続する。

### (3) 塩酸ケタミン+ジアゼパム

0.5～1.0mg/kg のジアゼパムと 6～8mg/kg の塩酸ケタミンを混合し静脈内注射を行うと、15 分程度の麻酔が得られる。

## 3. 吸入麻酔

短時間、長時間にかかわらず麻酔深度についての調節が容易で、短時間で覚醒する安全な全身麻酔である。しかし、吸入麻酔用の器材設備と専門知識及び技術が必要であり、専門家の指導を仰ぐ必要である。ここでは、イヌ、ネコにおける吸入麻酔法の概念として最後に紹介した。

## 4. 麻酔の判定

モルモットの全身麻酔法 3. 麻酔の判定参照。

### イヌの全身麻酔法

イヌの麻酔には獣医学の十分な知識と技術が必要であり、安易な麻酔は行うべきではない。専門家に相談し、又獣医学的領域で多くの成書があるので、それらを参考にすべきである。

一般に全身麻酔をかけるときは、鎮痛（無痛）、意識の消失、筋弛緩、そして有害な反射がないことが求められる。事前の準備として全身状態の把握はもちろんのこと、イヌでは麻酔により嘔吐の見られることがあるので、絶食を行う。通常は 12 時間以上の絶食及び 2～3 時間の絶水を行う。次に、鎮静、分泌物の抑制、麻酔薬投与量の減少、迷走神経反射抑制、嘔吐抑制、覚醒時の興奮や体動抑制を目的として麻酔前投薬を行う。

### 1. 麻酔前投薬

(1) 硫酸アトロピン（副交感神経遮断薬で唾液流涎や気管粘膜からの分泌抑制、迷走神経反

射抑制を行う) : 0.02~0.05mg/kg を筋肉内に投与する。投与後 15~30 分で効果が現れはじめ、1~2 時間持続する。

(2) 塩酸クロルプロマジン (鎮静作用、自律神経遮断作用、抗ヒスタミン作用、制吐作用がある) : 1~6mg/kg を筋肉内注射する。0.5~2.0mg/kg の静脈内注射、又は経口的に錠剤を投与する場合は 0.5~8.0mg/kg で効果が得られる。

(3) ジアゼパム (強力な静穏・鎮静作用、自律神経安定化作用、抗痙攣作用及び筋弛緩作用を有し、血圧、呼吸等に及ぼす副作用が少ない) : 一般に静脈内又は筋肉内注射で用いられ、2~3mg/kg で脱力、5mg/kg で横臥して 1~2 時間鎮静作用が持続する。

## 2. 注射麻酔

イヌの静脈内注射は、前肢では橈側皮静脈、後肢では伏在 (サフェナ) 静脈で行う。

### (1) 塩酸ケタミン

鎮痛作用は強力であるが、一般に内臓痛は残り、筋肉が弛緩しないため硬直したカタレプシー状態を示す。瞳孔は開いたままで、意識の完全消失もない。投与後まもなく痙攣性発作の生ずることがあるが、しばらくするとおさまる。咽喉頭反射が残るが、イヌの場合は塩酸ケタミン投与による気管チューブの挿管ができる。

塩酸ケタミン投与により強い流涎や気管粘膜からの分泌亢進がみられるので、硫酸アトロピンの前投薬は不可欠である。しかし、これにより角膜の乾燥や損傷が起こる恐れがあるので、眼軟膏を塗布する。

投与は 10~20mg/kg を静脈内に投与する。安全域が広いため追加投与が可能であり、麻酔時間の延長が可能である。又、小型イヌには 10mg/kg を筋肉内注射を行うことにより 20~30 分の麻酔期が得られるが、個体差は大きい。筋肉内注射時に疼痛があるので、ゆっくりと注入する。

### (2) 塩酸ケタミン+塩酸キシラジン

筋肉を弛緩させるためにトランクライザーの前投薬が望ましい。ジアゼパム 1~2mg/kg、又は塩酸キシラジン 1~2mg/kg を皮下もしくは筋肉内注射を行う。これにより塩酸ケタミンを半量程度に減らすことができる。例えば、硫酸アトロピン 0.03~0.05mg/kg の皮下注射と同時に塩酸キシラジン 1~2mg/kg を皮下注射し、20 分後に塩酸ケタミン 5~15mg/kg を筋肉内注射する。10~15 分後に筋の弛緩と痛覚の消失が見られ、20~30 分間にわたり外科的麻酔期が得られる。簡単な開腹手術も可能である。

(3) プロポフォール：血液—脳関門を容易に通過するため、投与後迅速に麻酔作用が発現する。鎮静/催眠作用が作用の本質であり、鎮痛作用は非常に弱い。全身麻酔薬として用いる場合は、オピオイドあるいは局所麻酔を併用する必要がある。麻酔導入役として用いる場合：6～8 mg/kg 静脈投与。

### 3. 吸入麻酔

イヌ、ブタ、ネコ、霊長類における吸入麻酔法の概念 参照。

### 4. 麻酔の判定

モルモットの全身麻酔法 3. 麻酔の判定 参照。

#### ブタの全身麻酔法

ブタの麻酔には獣医学の十分な知識と技術が必要であり、安易に麻酔を行うべきではない。専門家の指導を仰ぎ、又、獣医学領域で多くの成書があるので、それらを参考にすべきである。

ブタは繊細な動物で興奮しやすい性質があり、物理的拘束が困難である。よって、全身麻酔を行う際に麻酔前投薬を投与することによって麻酔の導入を容易にし、ブタのストレスを軽減させることができる。また、ブタでは麻酔により嘔吐が見られることがあるので、絶食を行う。通常は 12 時間以上の絶食及び 2～3 時間の絶水を行う。

#### 1. 麻酔前投薬

大量の注射薬（10ml 以上）を筋肉内投与する際にシリンジと針を延長チューブでつなぎ、ブタの筋肉内に針を刺し、ケージ内で拘束せずに投与する方法は有用である。

##### (1) 硫酸アトロピン

0.05mg/kg の硫酸アトロピンを筋肉内投与することにより唾液および気管支粘液の分泌が抑制される。吸入麻酔のために気管挿管を行う際に有効である。

##### (2) 塩酸ケタミン+塩酸キシラジン

10～20mg/kg の塩酸ケタミンと 2～4mg/kg 塩酸キシラジンを混合し、筋肉内注射を行う。重度の鎮静および不動化が得られる。

##### (3) 塩酸メデトミジン+ミダゾラム



0.04～0.06mg/kgの塩酸メドミジンと0.2～0.3mg/kgのミダゾラムとの混合液を筋肉内投与する。重度の鎮静が得られるが、不動化は完全ではない。

#### (4) ジアゼパム

1～2mg/kgのジアゼパムを筋肉内投与することにより急速な鎮静を得られるが、完全な不動化を得るためには10～15mg/kgの塩酸ケタミンの追加投与を行う。

## 2. 注射麻酔

ブタの静脈内注射の最も簡単な方法は耳の静脈からであり、確実に血管を確保するために留置針を留置することが望ましい。

#### (1) プロポフォール

2.5～3.5mg/kgのプロポフォールを静脈内注射することで10分ほどの外科麻酔が得られる。麻酔は追加投与(10～15分後とに1～2mg/kg)または持続注入(8～9mg/kg/h)によって延長できる。ただしプロポフォールは強い呼吸抑制があり補助呼吸が必要となる。

## 3. 吸入麻酔

イヌ、ブタ、ネコ、霊長類における吸入麻酔法の概念 参照。

## 4. 麻酔の判定

モルモットの全身麻酔法3. 麻酔の判定 参照。

### イヌ、ブタ、ネコ、霊長類における吸入麻酔法の概念

吸入麻酔は注射麻酔法に比べ短時間、長時間にかかわらず麻酔深度についての調節が容易で、短時間で覚醒する安全な全身麻酔である。しかし、麻酔チャンバー等で簡便に行える実験小動物と異なり、イヌ、ブタ、ネコ、霊長類の吸入麻酔には専用の吸入麻酔器が必要である。又、専門知識及び技術が必要である。従って、ここでは方法の紹介程度にとどめた。吸入麻酔の実施を希望する人は、吸入麻酔器等の整備と技術の習得のために専門家の指導を仰ぐ必要がある。

### 1. 吸入麻酔薬

吸入麻酔薬にはガス麻酔薬と揮発性麻酔薬がある。

#### (1) ガス麻酔薬

ガス麻酔薬では笑気(亜酸化窒素  $N_2O$ )だけが使用されている。わずかに臭気のある非爆発性

ガスである。麻酔作用は極めて弱いため笑気と酸素との混合ガスにイソフルラン等の揮発性麻酔薬との併用により使用する。

## (2) 揮発性麻酔薬

イソフルラン：理想的な麻酔薬に近く、人の臨床では汎用されている。イソフルランはハロタンに比べ麻酔の導入、覚醒が早く、麻酔深度の調節や安定性が良い。麻酔作用も強力である。肝臓、腎臓に対する毒性もなく、心筋収縮に対する抑制も少なく、不整脈の発生もない。軽度の呼吸抑制作用や気道刺激性があるが、あまり問題にはならない。気化器は専用のものがあるが、ハロタン気化器を転用できる。

セボフルラン：イソフルランよりも少しは劣るが強力な麻酔作用を持つ。導入は速やかで蓄積性もないため、覚醒も早い。麻酔深度の調節性にも優れている。認可されたのが1990年と新しく、今後極めて有望な麻酔薬である。気化器は専用のものが必要である。

## 動物の痛みの臨床的判定

ヒトにとって痛いと感じられる刺激は動物にとっても同様に痛いと感じられ、それぞれ独特の方法で痛みを表現する。従って、動物が痛みを感じているか否かは、術後の動物の動作を注意深く観察したり（表1）、実施する手術の種類を知ることによりある程度判定することができる。

急性痛の生理学的徴候には、頻脈、頻呼吸、血圧の上昇、心拍数の増加、可視粘膜蒼白、流涎、高血糖、沈鬱、食欲減退、活動性の低下が含まれ、呼吸数もしばしば増加する。疼痛に対する反応は種や個体によって異なるが、行動パターンと徴候の変化が見られることが多い。表情の変化（目を細める、耳を下げるなど）、発声パターンの変化（うなる、鳴くなど）、行動の変化（臆病になる、攻撃的になる、痛みを感じている部位に触るとかみつくななどの防御的動作をしたり、その部位をなめたり、痛みを最も少なくできるように盛んに位置を変える、狂乱したように暴れるなど）、姿勢の変化（うずくまる、弓状になるなど）などがある。また、疼痛によって食欲が減退するので食餌の摂取量が減退し、グルーミング行動が減るので外見がみすぼらしくなる。

表1 疼痛行動

表情	目を細める、耳を下げる
発声パターンの変化	吠える、うなる、鳴く
防御行動	逃げようとする、噛みつこうとする、患部をなめる
休みなく動く	落ち着きなく歩き回る、横になったり起きあがったりを繰り返す
異常な姿勢	伏臥の回避（祈りの姿勢）、腹部を弓なりに持ち上げて保護している、銅像のように立ったまま動かない、頭を下げている、腹部に頭を巻き付けたまま横になっている
横たわる	動くのをいやがる、起き上がれない
その他	震えている、人への反応が乏しい、立毛、毛繕いをしない、流涎
生理学的徴候	頻呼吸、浅速呼吸、頻脈

### 実験動物の術後管理と疼痛緩和

実験動物に外科的処置を行った後には鎮痛が必要である。

痛みの伝達経路を遮断する薬物には、オピオイド、 $\alpha_2$ -作動薬、非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs：Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs）、局所麻酔薬、NMDA拮抗薬（ケタミン）などがある。購入や使用に免許が必要となる麻薬を使用しない場合、疼痛管理に利用できる薬物は、非麻薬性オピオイド（ブトルファノール、ブプレノルフィンなど）、 $\alpha_2$ -作動薬（メデトミジン、キシラジンなど）、NSAIDs（アスピリン、インドメタシン、カルプロフェン、メロキシカム、ケトプロフェンなど）、局所麻酔薬（リドカイン、ブピバカイン、マーカインなど）である。

一般的にオピオイドは術後疼痛のコントロールに使われる。ブプレノルフィンは多くの種で長時間（6～12時間）効果が続き、安全に使い、鎮痛効果が高い。NSAIDsは一般的に鎮痛作用は弱い、メロキシカムやカルプロフェンやその他の最近市販されている薬剤の多くはオピオイドに匹敵する効果を持つ。多くの例から術後24時間はオピオイドで、その後24時間以上をNSAIDsで行うのが効果的である。

鎮痛剤は特定の実験プロトコルを邪魔する副作用がある。臨床的にはあまり重要ではないがオピオイドは呼吸抑制、低血圧、便秘の原因となりうる。またNSAIDsはプロスタグランジンの産生を抑え、創傷治癒過程において血液凝固を阻害し、腎機能に影響を及ぼす可能性がある。しかし、市販されている様々な鎮痛薬の薬理を慎重に評価することにより、実験プロトコルに影響の少ない鎮痛剤投与計画を実施することが可能になる。鎮痛薬が禁忌の場合、手術の傷に比較的長期間効果が持続する局所麻酔薬のブピバカインを浸潤させ、4～6時間の鎮痛を行う。

実験処置後1日に数回は動物の様子を見に行かなければならない。手術の傷に注意をし、動物が噛んだり、なめたり、引っ掻いたりして体を傷つけたり、埋め込まれた器具（カテーテルやトランスデューサーなど）を壊さないようにしなければならない。肉食動物や霊長類では傷をなめるのを防ぐために時々首に付けるカラーが必要である。慢性実験では皮下にカテーテルや他の機器を埋め込んだほうがよい。

また、術後の感染防止のために衛生的な外科処置を行うことと術中や術後に適切な抗生物質を投与することが重要である。

表2 鎮痛薬の用法

区分	薬品名	商品名	用量・投与経路	持続時間*	適応
NSAIDs	カルプロフェン	リマダイル	4.4mg/kg : PO, IM, SC	12~24時間	軽度~中程度
	メロキシカム	メタカム	0.2mg/kg : PO, IM, SC	24時間	軽度~中程度
	ケトプロフェン	メジェイド	0.5-1.0/kg : PO	12~24時間	軽度~中程度
	ジクロフェナクナトリウム	ボルタレン	50mg/1回 : 直腸 (座薬)	12~24時間	軽度~中程度
非麻薬性 オピオイド	ブプレノルフィン	レパタン	0.005mg~0.02mg/kg : IM, SC, IV, 直腸 (座薬)	6~8時間	軽度~中程度
	酒石酸ブトルファノール	ベトルファール	0.1~0.3mg/kg : IM, IV, SC	1~3時間	軽度~中程度
$\alpha_2$ -作動薬	メデトミジン	ドミツール	0.02~0.08mg/kg : IM	1~2時間	軽度

\*持続時間は投薬量と投与経路によって変動する。静脈内 (IV)、筋肉内 (IM)、皮下 (SC) では、一般的に作用発現が早く、経口投与(PO)より持続時間が短い。

### バランス麻酔の概念と疼痛管理

吸入麻酔単独の全身麻酔は痛みを感じていないと考えている人は多いと思われるが、麻酔薬には鎮痛作用がほとんどないものも多く、その場合は脊髄や脳幹部では痛みを感じているのである。侵害刺激による循環動態反応や反射性の運動が吸入麻酔薬により抑制され、表面上、疼痛が認識されていないように見えるが、脊髄には常に刺激が与えられており、繰り返しの侵害刺激によりニューロンは敏感になっている。このような状態では、痛み刺激が強く認識されるため麻酔覚醒後の痛みは強くなる。

そこで、麻酔薬と鎮痛薬を併用することによって手術中のストレスを最小限にとどめるような工夫をされたバランス麻酔が考案された。つまり吸入麻酔薬には意識の消失を求め、鎮痛は別の鎮痛に求めることにより各々の薬剤の利点を最大限に引き出し、欠点を最小にしたコンビ

ネーション麻酔がいわゆるバランス麻酔である。バランス麻酔における鎮痛薬投与の目的は、単なる痛み止めというわけではなく、安定した麻酔維持に必要な吸入麻酔薬の必要量を減少させること、低濃度で維持することにより循環抑制に代表される副作用を減少させること、術後の覚醒を促進すること、また、スムーズに術後鎮痛に移行させることにより術後管理の質を向上させることにも貢献する。

### 先制鎮痛法とマルチモーダル鎮痛法

先制鎮痛 (preemptive analgesia) とは、手術という侵害刺激にさらされる前に痛みの伝達経路を遮断する鎮痛薬を投与することをいう。いわゆる術前の痛みの管理法の一つである。Wolfは、局所麻酔薬を用いて知覚神経を麻痺させておくと侵害刺激を繰り返し与えても痛覚過敏が起こらないことを示した。これがその後の先制鎮痛という概念の基になり、動物実験によりその根拠が示されている。このことは、手術が始まる前から十分な鎮痛処置を行うことの重要性を示唆している。先制鎮痛法は、術後の痛みを予防あるいは軽減し、動物の回復を改善する効果がある。先制鎮痛はもっと積極的に実験動物に利用されるべきだと考える。

一方、マルチモーダル鎮痛 (multimodal analgesia) とは、適切な鎮痛効果を得るため、作用の異なる鎮痛薬を複数併用することである。術後痛の発症には複数の機序が関与していることから、それに対する鎮痛方法も複数の治療法を組み合わせることにより、相乗効果が得られ、かつ副作用を最小限にして鎮痛を得ることができる。術中だけでなく術後の侵害刺激を抑えることも考慮し、持続時間の長い鎮痛薬を選択すると良い。また、術中に急性神経刺激による侵害刺激を抑えても、術後も炎症による侵害刺激が持続するため、末梢神経や中枢神経の過敏性がすぐに生じてしまう。従って、炎症がおさまる時期まで侵害刺激を抑制することが重要になる。

### 麻酔薬、鎮痛薬等の商品名

ここで取り上げた麻酔薬、鎮痛薬等の一部の商品名を掲載した。なお、現在ではこの他に多数のジェネリック薬品が市販されており、それぞれ商品名が異なる。

薬品名	商品名	薬品含有濃度
ペントバルビタール*	ソムノペンチル	64.8mg/ml
チオペンタール	ラボナール	300mg/ml, 500mg/ml, 5g/ml
塩酸ケタミン*	ケタラール静注用	10mg/ml
	動物用ケタラール 50	50mg/ml
塩酸キシラジン	セラクター	23.3mg/ml

薬品名	商品名	薬品含有濃度
ジアゼパム*	セルシン	5mg/ml, 10mg/ml
	ホリゾン	10mg/ml
プロポフォール	ディプリバン	10mg/ml
塩酸メデトミジン	ドミトール	1mg/ml
塩酸アチパメゾール	アンチセダン	5mg/ml
ミダゾラム*	ドルミカム	5mg/ml
塩酸クロルプロマジン	コントミン	10mg/2ml, 25mg/5ml, 50mg/5ml
硫酸アトロピン	硫酸アトロピン	0.05mg/ml
酒石酸ブトルファノール	ベトルファール	5mg/ml
ブプレノルフィン*	レペタン注	0.2mg/ml
カルプロフェン	リマダイル注射液	50mg/ml
メロキシカム	メタカム 0.5%注射液	5mg/ml
ハロタン	フローセン	99.99%
イソフルラン	フォーレン	100%
	イソフル	100%
セボフルラン	セボフレン	100%

\*印の薬品は、麻薬及び向精神薬取締役法に定められた麻酔薬を示す。