

## 犬におけるブトルファノールまたはモルヒネの併用に よる気管挿管時のアルファキサロン投与量減少効果

岡野公禎<sup>1)†</sup> 木村太郎<sup>2)</sup> 鈴木亮一<sup>3)</sup>

- 1) 横浜市 開業（おかの動物病院：〒234-0054 横浜市港南区港南台5-20-3）  
 2) 東京都 開業（木村動物病院：〒162-0045 新宿区馬場下町50）  
 3) 東京都 開業（井の頭通り動物病院：〒180-0013 武蔵野市西久保1-38-5 1F）

（2017年7月8日受付・2017年11月9日受理）

### 要 約

犬42頭の不妊手術に対し、麻酔導入15分前にブトルファノール（BTR）0.4mg/kgの静脈内投与もしくはモルヒネ（MOR）0.5mg/kgを皮下投与した群（pre-B群 n=14, pre-M群 n=14）と麻酔導入後に投与した群（post-B群 n=7, post-M群 n=7）に分類し、気管挿管に必要なアルファキサロン（ALFX）の麻酔導入量を検討した。ALFXの麻酔導入量は、pre-B群（ $1.59 \pm 0.26$ mg/kg）がpost-B群（ $2.45 \pm 0.36$ mg/kg）に対し35.1%の減少を示し、pre-M群（ $1.30 \pm 0.38$ mg/kg）はpost-M群（ $2.42 \pm 0.52$ mg/kg）に対し46.2%の減少を認めた（ $P < 0.05$ ）。ALFXの麻酔導入量はBTR及びMORの麻酔前投与により減少した。

——キーワード：アルファキサロン，ブトルファノール，犬，気管挿管，モルヒネ。

-----日獣会誌 71, 99~104 (2018)

ステロイド系注射麻酔薬であるアルファキサロンは、 $\gamma$ -アミノ酪酸サブタイプA受容体に作用して麻酔効果を発現し、プロポフォールと比較して麻酔効果が同等で呼吸抑制が少ないと考えられている [1, 2]。さらに、反復投与による蓄積性がなく、また循環系機能の安全性も確認されている [3, 4]。一方で、アルファキサロンの投与量や投与速度に依存して、無呼吸や低血圧などの呼吸循環抑制作用が発現することも報告されている [4, 5]。また、麻酔からの覚醒に関しては、プロポフォールと同様に円滑であるという報告と痙攣や興奮などが認められる場合があるという報告があり、見解が分かれている [1, 4, 6, 7]。

犬における麻酔導入時の気管挿管に必要なアルファキサロンの投与量（アルファキサロン麻酔導入量）について、Maneyら [1] はアルファキサロン単独では $2.6 \pm 0.4$ mg/kgと報告している。アルファキサロンの麻酔導入量に関しては、他剤との併用により減少するといわれており、Maddernら [7] は、メデトミジン $4\mu$ g/kgもしくはブトルファノール $0.1$ mg/kgを麻酔導入前に

筋肉内投与した場合のアルファキサロンの麻酔導入量とともに $1.2 \pm 0.4$ mg/kgであり、メデトミジンとブトルファノールを併用した場合はアルファキサロンの麻酔導入量が $0.8 \pm 0.3$ mg/kgまで減少すると報告している。また、Pinelasら [8] はメサドン $0.2$ mg/kgとデクスメデトミジン $3\mu$ g/kgを麻酔導入前に筋肉内投与した場合、アルファキサロン麻酔導入量は $1.41 \pm 0.43$ mg/kgであったと報告している。

ブトルファノールやモルヒネは犬の手術時の鎮痛薬として広く使用されており、麻酔導入前に投与することで、麻酔導入薬の減少効果が認められている [9, 10]。しかし、麻酔導入前にこれら薬剤を投与した場合の、アルファキサロンの麻酔導入量について検討した報告は少ない [7]。アルファキサロンの麻酔導入量が減少した場合、用量依存性に発現する呼吸循環抑制作用が緩和される可能性があり、麻酔処置の安全性向上が期待できる。

今回、犬の精巣摘出術と卵巣子宮摘出術への麻酔前投薬として、ブトルファノールまたはモルヒネを使用し、円滑な気管挿管に必要なアルファキサロンの麻酔導入

† 連絡責任者：岡野公禎（おかの動物病院）

〒234-0054 横浜市港南区港南台5-20-3

☎ 045-374-3795 FAX 045-374-3796

E-mail: kokano131@hotmail.com

量を検討した。

## 材料及び方法

**供試動物：**2015年4月～2016年8月に不妊手術を目的として来院し、月齢、体重、身体検査、血液検査及び心電図検査などをもとにAmerican Society of Anesthesiologists (ASA) 分類 [11] のclass 1と評価され、研究目的のデータ収集に飼主の賛同が得られた雄犬21頭と雌犬21頭を対象とした。雄犬は、気管挿管前にブトルファノール (ベトルファール<sup>®</sup>, Meiji Seika ファルマ株, 東京) を投与した群 (n=14: pre-B群, 月齢9.0±3.4, 体重3.8±2.0kg) と気管挿管後にブトルファノールを投与した群 (n=7: post-B群, 月齢8.7±2.1, 体重4.2±0.9kg) の2群に無作為に分類し、雌犬は、気管挿管前にモルヒネ (塩酸モルヒネ, 塩野義製薬株, 大阪) を投与した群 (n=14: pre-M群, 月齢8.9±3.1, 体重3.7±1.1kg) と気管挿管後にモルヒネを投与した群 (n=7: post-M群, 月齢8.7±3.1, 体重3.5±1.2kg) の2群に無作為に分類した。

**麻酔前投薬：**アルファキサロンの静脈内投与を開始する15分前までに、全頭に対して左右どちらかの橈側皮静脈に静脈内カテーテル (スーパーキャス24G, メディキット株, 東京) を設置した。麻酔導入15分前に全頭に対してアトロピン (アトロピン硫酸塩注, 扶桑薬品工業株, 大阪) 0.05mg/kgの皮下投与を行い、pre-B群にはブトルファノール0.4mg/kgを静脈内投与し、pre-M群はモルヒネ0.5mg/kgを皮下投与した。また、すべての群においてセファゾリン (ラセナゾリン注射用, 日医工株, 富山) を25mg/kgで静脈内投与した。

**気管挿管：**アルファキサロンの投与及び気管挿管作業はすべて同一の獣医師が行った。マスクで100%酸素を吸入させながらアルファキサロン (アルファキサン<sup>®</sup>, Meiji Seika ファルマ株, 東京) を静脈内カテーテルより投与した。投与方法はManeyら [1] の報告を参考に、シリンジ内に用意した4mg/kgのアルファキサロンを10秒ごとに10%ずつ投与した。自発呼吸が弱くなり眼瞼反射及び顎緊張が消失し、喉頭反射が十分に抑制された時点で、リドカインゼリー (キシロカインゼリー2%, アストラゼネカ株, 大阪) を塗布したカフ付気管チューブ (PVソフト気管内チューブ・スタンダードカフ付タイプ, 富士システムズ株, 東京) を気管挿管した。その後、全群で、イソフルラン専用気化器 (イソレックスI-200, 新鋭工業株, 埼玉) を取り付けた、吸入麻酔器 (A.D.S.1000 Model: 2000, 新鋭工業株, 埼玉) を用い、酸素流量を4～6l/分に設定した非再呼吸回路でイソフルラン (イソフル<sup>®</sup>, 大日本住友製薬株, 大阪) の気化量を調節し、吸入麻酔を開始した。吸入麻酔の開始とともに、post-B群はブトルファノール0.4mg/kgを静脈

内投与し、post-M群はモルヒネ0.5mg/kgを皮下投与した。

**周術期の呼吸・体温・循環管理：**すべての供試犬に対して、麻酔中の呼吸管理には100%酸素を用い、換気回数8回/分、一回換気量15～20ml/kg, I/E比=1:2, 終末呼気炭酸ガス分圧 (PETCO<sub>2</sub>) の目標値を35～40mmHgに設定し、間欠的陽圧換気を実施した。周術期の保温には温水パッド (TポンプTP-401, アイ・エム・アイ株, 埼玉) を使用した。両群ともに、麻酔導には乳酸加リンゲル液 (ソルラクト<sup>®</sup>, テルモ株, 東京) の静脈内輸液 (10ml/kg/hr) を実施した。

**麻酔モニタリング：**動物用生体情報モニタ (AM-120, フクダエム・イー工業株, 東京) を使用し、体温、心拍数 (HR), 動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>), PETCO<sub>2</sub>, 非観血的平均動脈圧 (MABP) の項目を測定し、5分毎に記録した。HRとMABPはアルファキサロン投与直前にも測定した。イソフルランの吸入開始から停止するまでの時間 (麻酔時間), イソフルランの吸入開始から切皮までの時間 (手術準備時間), 切皮から閉腹終了までの時間 (手術時間), イソフルラン吸入停止から喉頭反射が回復して気管チューブを抜管するまでの時間 (抜管時間) も計測した。pre-M群では、モルヒネ投与から気管挿管までの嘔吐の有無も記録した。

**精巣摘出術及び卵巣子宮摘出術：**常法 [12, 13] に従って実施した。

**術後管理：**全群で閉腹後にメロキシカム (メタカム<sup>®</sup>, ベーリンガー・インゲルハイム・ベトメディカ・ジャパン株, 東京) を0.2mg/kgで皮下投与してから、イソフルランによる吸入麻酔を終了した。その後、供試犬の喉頭反射が回復した時点で気管チューブを抜管した。

**スコア評価 (表1)：**鎮静, 気管挿管, 覚醒に関してTamuraら [14, 15] の報告をもとに評価した。鎮静は、自然姿勢, 横臥抵抗性, 音への反応, 顎緊張性及び全体的態度の5項目を判定した。各項目を3～5段階にスコア化して、スコアの合計を鎮静スコアとして評価した。気管挿管スコア及び覚醒スコアに関してはスコア1 (Poor) からスコア4 (Very smooth) に評価した。

**統計解析：**スコアに関しては中央値±四分位偏差 (Median±quartile deviation) で示し、その他の測定項目は平均±標準偏差 (Mean±S.D.) で示した。統計解析には統計解析ソフト (スタットメイトV, 株アトムス, 東京) を用いた。4群の月齢, 体重, アルファキサロン麻酔導入量及び投与時間に関してはone-way ANOVAを用いて比較した。各群間に有意差が検出されたものについてはPost-hoc TestとしてTukey's Testを行った。

pre-B群とpost-B群及びpre-M群とpost-M群における生体情報モニタでの測定結果, 麻酔時間, 手術準備

表1 鎮静、気管挿管及び覚醒のスコア評価

鎮静スコア	スコア	スコア	スコア
自然姿勢		全体的態度	
起立	0	興奮	0
怠惰な起立	1	覚醒	1
起き上がり可能な横臥	2	静穏	2
起き上がり困難な横臥	3	昏迷	3
横臥位	4	音への反応	
横臥抵抗性		飛ぶ	0
強く抵抗	0	身体を動かす	1
抵抗	1	耳を動かす	2
わずかに抵抗	2	わずかに反応	3
無抵抗	3	無反応	4
総鎮静スコア		顎緊張性	
総鎮静スコアは、自然姿勢、横臥抵抗性、全体的態度、音への反応及び顎緊張性の5つのカテゴリーのスコアの合計として計算した。	0~16	緊張	0
		わずかに緊張	1
		弛緩	2
気管挿管スコア		スコア	
<b>Very smooth :</b>			
最初の試みで挿管可能。嚔下、発咳及び発声がない。	4		
<b>Quite smooth :</b>			
2~3回の試みで挿管可能。少しの嚔下と体動を認めるが、発咳と発声がない。	3		
<b>Moderately smooth :</b>			
3回以上の試みで挿管可能。嚔下も多く、挿管実施中の半分以上の時間で発咳、発声、体動を認め、苦痛や興奮を伴う。	2		
<b>Poor :</b>			
挿管実施中、常に発声や体動を認める。挿管が難しく、苦痛による興奮や攻撃性がみられる。挿管には薬剤の追加投与が必要。	1		
覚醒スコア		スコア	
<b>Very smooth :</b>			
興奮、遊泳運動、発声、振戦、嘔吐及び痙攣を認めない。	4		
<b>Quite smooth :</b>			
わずかな興奮、頭部の動きや震えを認める。遊泳運動、発声、振戦、嘔吐及び痙攣を認めない。	3		
<b>Moderately smooth :</b>			
中程度の興奮、遊泳運動、発声、振戦及び嘔吐を認める。痙攣を認めない。	2		
<b>Poor :</b>			
極度の興奮、攻撃性、発声、激しい動き及び痙攣を認める。鎮静薬や抗痙攣薬の投与が必要。	1		

引用文献 [14, 15] より引用, 改変

備時間、手術時間、抜管時間の比較については、Welch's *t* test を用いた。また、HR と MABP においては、4 群それぞれでアルファキサロン投与前後の結果を Paired *t*-test にて比較した。各スコアに関しては 4 群で Friedman test を行った。いずれも、*P* 値が 0.05 を下回っ

た場合に有意差ありとした。

### 成績

**周術期の所見 (表 2) :** 月齢、体重、手術準備時間、手術時間、麻酔時間、抜管時間に有意な差は認められなかった。モルヒネ投与による嘔吐は、pre-M 群 8 頭に確認された。すべての供試犬において、アルファキサロンの投与による無呼吸は確認されず、気管挿管、精巣摘出術もしくは卵巣子宮摘出術及び覚醒が円滑に行われた。

**アルファキサロン麻酔導入量 (表 3) :** 麻酔導入量は、pre-B 群 ( $1.59 \pm 0.26 \text{mg/kg}$ ) で post-B 群 ( $2.45 \pm 0.36 \text{mg/kg}$ ) より有意に 35.1% 減少し、pre-M 群 ( $1.30 \pm 0.38 \text{mg/kg}$ ) では post-M 群 ( $2.42 \pm 0.52 \text{mg/kg}$ ) より有意に 46.2% 減少した (それぞれ  $P < 0.05$ )。投与時間は麻酔導入量に依存し増加した ( $P < 0.05$ )。

**スコア評価 (表 4) :** 鎮静スコアでは、pre-B 群と post-B 群及び pre-M 群と post-M 群で有意差が認められた ( $P < 0.05$ ) が、pre-B 群と pre-M 群では確認されなかった。また、気管挿管スコア及び覚醒スコアでは有意差が認められなかった。

**生理機能測定項目の推移 (表 5) :** 術中の PETCO<sub>2</sub> は 30~32mmHg、SpO<sub>2</sub> は 98~100%、HR は 100~120 回/分前後、MABP は 90~100mmHg 前後、体温は 37.7~38.2℃ で推移した。統計解析の結果、これらの値に有意差は認められなかった。

### 考察

本研究では、麻酔導入の 15 分前にブトルファノールの静脈内投与もしくはモルヒネの皮下投与を行うことで、アルファキサロンの麻酔導入量が減少し、明らかな循環抑制作用を伴うことなく、円滑な気管挿管が可能であった。

post-B 群及び post-M 群の気管挿管に必要なアルファキサロンの麻酔導入量は  $2.45 \pm 0.36 \text{mg/kg}$  と  $2.42 \pm 0.52 \text{mg/kg}$  であり、この数値は Maney ら [1] が報告したアルファキサロン単独の麻酔導入量 ( $2.6 \pm 0.4 \text{mg/kg}$ ) と類似していた。一方、pre-B 群の麻酔導入量は  $1.59 \pm 0.26 \text{mg/kg}$  であった。Maddern ら [7] は、ブトルファノールを  $0.1 \text{mg/kg}$  筋肉内投与した場合のアルファキサロン麻酔導入量を  $1.2 \pm 0.4 \text{mg/kg}$  と報告しているが、本研究ではブトルファノールの投与量が多いためにかわらず、アルファキサロンの麻酔導入量が多く必要であった。本研究では Maney ら [1] の報告に基づき、10 秒ごとに  $0.4 \text{mg/kg}$  のアルファキサロンを投与したが、Maddern ら [7] は希釈したアルファキサロンを初めの 60 秒で  $0.5 \text{mg/kg}$  を投与、その後 20 秒ごとに気管挿管が可能となるまで  $0.2 \text{mg/kg}$  ずつ投

犬の気管挿管時のアルファキサロンの減少効果

表2 供試犬の月齢, 体重, 麻酔時間, 手術準備時間, 手術時間, 抜管時間

	月 齢	体重(kg)	麻酔時間(分)	手術準備時間(分)	手術時間(分)	抜管時間(分)
pre-B 群	9.0±3.4	3.8±2.0	30.6±4.4	20.4±3.3	10.1±2.2	9.1±2.1
post-B 群	8.7±2.1	4.2±0.9	32.0±3.1	21.3±3.9	10.7±2.6	8.7±2.0
pre-M 群	8.9±3.1	3.7±1.1	63.4±7.0	24.5±3.3	38.9±4.0	8.8±1.9
post-M 群	8.7±3.4	3.5±1.2	62.4±8.1	23.3±4.2	39.1±5.0	9.2±2.3

数値は平均値±標準偏差で示した。麻酔時間：イソフルランの吸入開始から停止するまでの時間, 手術準備時間：イソフルランの吸入開始から切皮までの時間, 手術時間：切皮から閉腹終了までの時間, 抜管時間：イソフルラン吸入停止から喉頭反射が回復して気管チューブを抜管するまでの時間を表す。

表3 気管挿管に必要なアルファキサロンの麻酔導入量及び時間

	pre-B 群	post-B 群	pre-M 群	post-M 群
投与量(mg/kg)	1.59±0.26*	2.45±0.36	1.30±0.38**	2.42±0.52
投与時間(秒)	39.63±6.51*	61.21±9.09	32.52±9.48**	60.61±12.97

数値は平均値±標準偏差で示した。

\*は post-B 群と, \*\*は post-M 群との有意差(P<0.05)を示す。

表4 鎮静, 気管挿管及び覚醒スコア

	pre-B 群	post-B 群	pre-M 群	post-M 群
鎮静スコア				
中央値	5.5	1.0	7.0	2.0
[四分位偏差]	[2.3]*	[0.5]	[2.0]**	[0.5]
気管挿管スコア				
4 (Very smooth)	9	4	9	4
3 (Quite smooth)	3	3	4	2
2 (Moderately smooth)	2	0	1	1
1 (Poor)	0	0	0	0
中央値	4	4	4	4
[四分位偏差]	[0.5]	[0.5]	[0.5]	[0.5]
覚醒スコア				
4 (Very smooth)	10	4	11	5
3 (Quite smooth)	2	2	2	1
2 (Moderately smooth)	2	1	1	1
1 (Poor)	0	0	0	0
中央値	4	4	4	4
[四分位偏差]	[0.4]	[0.5]	[0]	[0.3]

数値は頭数または中央値 [四分位偏差] で示した。

\*は post-B 群と, \*\*は post-M 群との有意差(P<0.05)を示す。

与している。麻酔導入量は注射麻酔薬の希釈や投与方法によって変化するとされ, Stokesら [16] は人においてプロポフォール注入速度が遅い場合には導入量が減少したと報告している。Maddernら [7] の報告と本研究のアルファキサロンの希釈及び投与方法の違いが, アルファキサロンの麻酔導入量に影響した可能性が考えられた。

モルヒネとの併用によりアルファキサロンの麻酔導入

表5 周術期における生理機能測定項目の推移

	アルファキサロン			
	投与前	投与後	切皮時	麻酔終了時
HR (回/分)				
pre-B 群	113.1±18.8	111.9±11.4	112.4±16.9	109.4±19.0
post-B 群	112.4±14.5	111.0±13.7	110.4±15.7	107.9±9.5
pre-M 群	111.9±20.1	112.2±16.8	113.4±16.0	110.7±18.8
post-M 群	105.7±14.1	105.9±6.3	108.7±6.8	102.7±6.2
PETCO <sub>2</sub> (mmHg)				
pre-B 群		32.6±4.8	31.9±4.4	31.4±3.3
post-B 群		32.7±3.5	32.9±4.3	33.3±2.6
pre-M 群		31.5±2.6	32.9±3.2	31.9±1.6
post-M 群		32.3±4.3	32.9±4.6	31.3±3.1
MABP (mmHg)				
pre-B 群	95.9±10.0	95.6±10.3	93.1±11.2	93.5±10.2
post-B 群	95.1±15.5	92.6±11.7	94.4±15.4	94.4±13.6
pre-M 群	96.4±14.5	93.8±13.6	87.6±17.2	82.4±10.9
post-M 群	95.0±14.8	94.0±15.0	89.4±12.9	85.7±13.3
SpO <sub>2</sub> (%)				
pre-B 群		99.1±0.8	99.0±0.9	99.0±0.9
post-B 群		99.4±0.5	99.3±0.8	99.3±0.8
pre-M 群		99.1±0.8	98.9±0.8	99.0±0.9
post-M 群		99.3±0.5	99.4±0.5	99.3±0.5
Temp (°C)				
pre-B 群		37.7±0.6	37.6±0.5	37.6±0.5
post-B 群		37.6±0.6	37.6±0.2	37.6±0.2
pre-M 群		37.6±0.6	37.6±0.5	37.5±0.6
post-M 群		37.8±0.6	37.6±0.2	37.4±0.4

数値は平均値±標準偏差で示した。

量は46.2%減少した。Suarezら [3] は0.4mg/kgのモルヒネと0.01mg/kgのアセプロマジンを経投した場合のアルファキサロンの麻酔導入量を1.9±0.07mg/kgと報告している。本研究のpre-M群のアルファキサロン麻酔導入量と比較した場合, Suarezらはアセプロマジンを併用しているにもかかわらず, 麻酔導入量が多い。Suarezらは年齢0.5~5歳, 体重16~42kgの14頭を対象に行っており, 本研究で用いた供試犬とは大きな違いがある。明らかなことは解明されていないが, 年齢や体重による違い, 気管挿管の難易度が麻酔導入量の差となった可能性, また, アルファキサロンの希釈や投与方法の違いが麻酔導入量に影響した可能性

も考えられた。

本研究の鎮静・麻酔効果の評価には、Youngら [17] と Psathaら [18] が考案したスコア評価をもとに Tamuraら [14, 15] が改変した評価法を採用した。pre-B群及びpre-M群の麻酔導入直前における鎮静スコアは有意に高かった。ブトルファノール及びモルヒネの麻酔前投薬によって、十分に鎮静作用が発現されていたため、麻酔導入前から供試犬が協力的にマスクによる酸素化を受けられ、アルファキサロンの麻酔導入量を減少したにもかかわらず、円滑なハンドリングと気管挿管への移行が可能であった。

気管挿管スコアでは各群に有意差はみられず、42頭中26頭(61.9%)でスコアⅣを示した。pre-B群及びpre-M群ではアルファキサロンの投与量が少なかったが、ブトルファノール及びモルヒネの麻酔前投薬によって円滑な気管挿管が可能となったと考えられた。しかしながら、pre-M群ではモルヒネに起因する嘔吐を半数以上に認めたことから注意が必要である。

アルファキサロン単独での覚醒では、痙攣や興奮などが認められる場合があるといわれているが、本研究では42頭中30頭(71.4%)でスコアⅣを示した [1, 4, 6, 7]。Ferréら [19] は8~10カ月齢のビーグルにおけるアルファキサロン2mg/kgの単独静脈内投与時の薬物動態をノンコンパートモデルで解析検討し、終末相の半減期が $24.0 \pm 1.9$ 分と報告している。本研究の麻酔時間は精巣摘出術で約30分、卵巣子宮摘出術で約60分となり、アルファキサロンが十分に代謝される時間が確保されていたと考えられた。円滑な覚醒が得られた理由として、アルファキサロンの代謝が十分に行われたこと、ブトルファノール及びモルヒネの鎮痛鎮静作用が効果的であったと思われる。

本研究では、アルファキサロンの麻酔導入前後において、HR及びMABPに大きな変化が確認されなかった。しかし、Muirら [4] の報告では、アルファキサロンの用量に依存して、HRの増加とMABPの低下が確認されている。これはアルファキサロン投与によって末梢血管が拡張し、軽度の全身血管抵抗の低下が生じるため、代償反応としての一時的な心拍数の増加が認められると考えられている。今回、全群でHRの増加とMABPの低下が確認できなかったことは、麻酔前投薬のアトロピンと麻酔導入量の違いが考えられた。Muirら [4] の報告ではアトロピンの投与は行われておらず、またアルファキサロンによるHR及びMABPへの影響は臨床用量を超えた投与量(6mg/kg及び20mg/kg)でとくに顕著に認められている。アトロピンの投与とアルファキサロンの投与量が比較的に少なかったことから、循環動態の変化を最小限に抑えた可能性が考えられた。さらに、高用量では呼吸数の減少や無呼吸が確認さ

れている [4] が、本研究では既報と比べ低用量であったため麻酔導入時の無呼吸の発生は確認されなかった。

アルファキサロンは比較的新しい犬猫用注射麻酔薬で、現在はさまざまな研究が行われている。本研究によりモルヒネ及びブトルファノールの麻酔前投薬によって、アルファキサロンの麻酔導入量が減少することが明らかとなった。さらに、麻酔前投薬による鎮静効果によって円滑なハンドリングや酸素化などが可能となり、犬の気管挿管をより安全に行うことができた。アルファキサロンは用量依存性の呼吸循環抑制作用を発現することから、麻酔導入前のモルヒネ及びブトルファノールの投与によって、鎮静化や麻酔導入量が減少することは臨床的に有用性が高いものと思われる。

一方、アルファキサロンの投与方法について、希釈や投与速度など議論の余地が多く残っていることも感じられた。今回の研究は、臨床例を対象としたため、犬種や体重、年齢がさまざまであり気管挿管の難易度に違いがあったかもしれないが、犬種などの条件を統一すれば、さらに詳細なアルファキサロンによる麻酔導入法が検討できるとも考えられた。

## 引用文献

- [1] Maney JK, Shepard MK, Braun C, Cremer J, Hofmeister EH: A comparison of cardiopulmonary and anesthetic effects of an induction dose of alfaxalone or propofol in dogs, *Vet Anaesth Analg*, 40, 237-244 (2013)
- [2] Kaetes H, Whittam T: Effect of intravenous dose escalation with alfaxalone and propofol on occurrence of apnea in the dog, *Res Vet Sci*, 93, 904-906 (2012)
- [3] Suarez M, Dziki BT, Stegmann FG, Hartman M: Comparison of alfaxalone and propofol administered as total intravenous anaesthesia for ovariohysterectomy in dogs, *Vet Anaesth Analg*, 39, 236-244 (2012)
- [4] Muir W, Lerche P, Wiese A, Nelson L, Pasloske K, Whittam T: Cardiorespiratory and anesthetic effects of clinical and supraclinical doses of alfaxalone in dogs, *Vet Anaesth Analg*, 35, 451-462 (2008)
- [5] Amengual M, Flaherty D, Auckburally A, Bell AM, Scott EM, Pawson P: An evaluation of anaesthetic induction in healthy dogs using rapid intravenous injection of propofol or alfaxalone, *Vet Anaesth Analg*, 40, 115-123 (2013)
- [6] Jiménez CP, Mathis A, Mora SS, Brodbelt D, Alibhai H: Evaluation of the quality of the recovery after administration of propofol or alfaxalone for induction of anaesthesia in dogs anaesthetized for magnetic resonance imaging, *Vet Anaesth Analg*, 39, 151-159 (2012)
- [7] Maddern K, Adams VJ, Hill NA, Leece EA: Alfaxalone induction dose following administration of medetomidine and butorphanol in the dog, *Vet*

- Anaesth Analg, 37, 7-13 (2010)
- [ 8 ] Pinelas R, Alibhai HI, Mathis A, Jimenez Lozano A, Brodbelt DC : Effects of different doses of dexmedetomidine on anaesthetic induction with alfaxalone — a clinical trial, *Vet Anaesth Analg*, 41, 378-385 (2014)
- [ 9 ] Monteiro ER, Nunes-Junior JS, Bressan TF : Randomized clinical trial of the effects of a combination of acepromazine with morphine and midazolam on sedation, cardiovascular variables and the propofol dose requirements for induction of anesthesia in dogs, *Vet J*, 200, 157-161 (2014)
- [10] Kojima K, Nishimura R, Mutoh T, Hong SH, Mochizuki M, Sasaki N : Effects of medetomidine - midazolam, acepromazine - butorphanol, and midazolam-butorphanol on induction dose of thiopental and propofol and on cardiopulmonary changes in dogs, *Am J Vet Res*, 63, 1671-1679 (2002)
- [11] Ament R : Origin of the ASA classification, *Anesthesiology*, 51, 179 (1979)
- [12] Towle HA : Testes and Scrotum, *Veterinary Surgery: small animal*, Tobias KM et al, 1903-1916, Elsevier Saunders, St. Louis (2011)
- [13] Fransson BA : Ovaries and Uterus, *Veterinary Surgery: small animal*, Tobias KM et al, 1871-1890, Elsevier Saunders, St. Louis (2011)
- [14] Tamura J, Ishizuka T, Fukui S, Oyama N, Kawase K, Miyoshi K, Sano T, Pasloske K, Yamashita K : The pharmacological effects of the anesthetic alfaxalone after intramuscular administration to dogs, *J Vet Med Sci*, 77, 289-296 (2015)
- [15] Tamura J, Hatakeyama N, Ishizuka T, Itami T, Fukui S, Miyoshi K, Sano T, Pasloske K, Yamashita K : The pharmacological effects of intramuscular administration of alfaxalone combined with medetomidine and butorphanol in dogs, *J Vet Med Sci*, 78, 929-936 (2016)
- [16] Stokes DN, Hutton P : Rate-dependent induction phenomena with propofol: implications for the relative potency of intravenous anesthetics, *Anesth Analg*, 72, 578-583 (1991)
- [17] Young LE, Brearley JC, Richards DLS, Bartram DH, Jones RS : Medetomidine as a premedicant in dogs and its reversal by atipamezole, *J Small Anim Pract*, 31, 554-559 (1990)
- [18] Psatha E, Alibhai HI, Jimenez-Lozano A, Armitage-Chan E, Brodbelt DC : Clinical efficacy and cardiorespiratory effects of alfaxalone, or diazepam/fentanyl for induction of anaesthesia in dogs that are a poor anaesthetic risk, *Vet Anaesth Analg*, 38, 24-36 (2011)
- [19] Ferré PJ, Pasloske K, Whittam T, Ranasinghe MG, Li Q, Lefebvre HP : Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU, *Vet Anaesth Analg*, 33, 229-236 (2006)

### Economical Effect of Butorphanol or Morphine on Anesthetic Induction Dose of Aflaxalone for Endotracheal Intubation in Dogs

Kimiyoshi OKANO<sup>1)†</sup>, Taro KIMURA<sup>2)</sup> and Ryouichi SUZUKI<sup>3)</sup>

1) *Okano Animal Hospital, 5-20-3 Kounandai, Kounan-ku, Yokohama, 234-0054, Japan*

2) *Kimura Animal Hospital, 50 Babashitachou, Shinjuku-ku, 162-0045, Japan*

3) *Inogashiradoori Animal Hospital, 1-38-5 Nishikubo, Musashino-shi, 180-0013, Japan*

#### SUMMARY

The dose of alfaxalone (ALFX) required for endotracheal intubation was examined in a study of 42 dogs undergoing sterilization surgery. The dogs were classified based on whether they received intravenous butorphanol (BTR) (0.4 mg/kg) or subcutaneous morphine (MOR) (0.5 mg/kg) 15 minutes before anesthetic induction (pre-B and pre-M groups, respectively), or after intubation (post-B and post-M groups, respectively). The findings indicated that the doses of ALFX required for endotracheal intubation were  $1.59 \pm 0.26$  mg/kg in the pre-B group and  $2.45 \pm 0.36$  mg/kg in the post-B group, revealing a 35.1% reduction, and  $1.30 \pm 0.38$  mg/kg in the pre-M group and  $2.42 \pm 0.52$  mg/kg in the post-M group, revealing a 46.2% reduction ( $P < 0.05$ ). The dose of ALFX required for endotracheal intubation was found to have decreased when ALFX was administered in combination with BTR or MOR. — Key words : Alfaxalone, Butorphanol, Dog, Intubation, Morphine.

† Correspondence to : Kimiyoshi OKANO (Okano Animal Hospital)

5-20-3 Kounandai, Kounan-ku, Yokohama, 234-0054, Japan

TEL 045-374-3795 FAX 045-374-3796 E-mail : kokano131@hotmail.com

*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 71, 99 ~ 104 (2018)