

## 学 位 論 文 要 旨

博士課程 ①・乙	第 号	氏 名	壺岐 結貴
[論文題名]			
Optimization of inhaled anesthesia for <i>Octodon degus</i> using electroencephalography 脳波測定を用いたデグー ( <i>Octodon degus</i> ) の吸入麻酔法の最適化			
Journal of Experimental Animals. accepted, 2024 Aug 22. DOI: 10.1538/expanim.24-0017. Online ahead of print.			
[要 旨]			
<p>イソフルランとセボフルランは代表的な吸入麻酔薬であり、短期鎮静、深麻酔、安楽死など様々な用途に使用されている。吸入麻酔薬に対する生理応答は動物種によって異なることから、動物種ごとに適した麻酔方法を用いることが望ましい。草食性小型齧歯類のデグー (<i>Octodon degus</i>) はアルツハイマー型認知症の病態症状やてんかん様症状を自然発症するなど、ヒトに似た特徴を持つことから脳研究のモデル動物として注目されている。実験動物を脳研究に用いるには脳波測定用の電極を取り付ける等の外科的処置が必要になるが、本種に好適な麻酔方法の検討は十分でない。これまでのデグーを使った研究では吸入麻酔薬としてイソフルランとセボフルランの両方が選択されてきたが、その使用濃度は文献によって大きくばらつきがあり、本種での麻酔特性の調査が不十分な現状を示している。そこで本研究ではデグーのイソフルランとセボフルランの導入麻酔条件および維持麻酔条件の評価と適切な麻酔条件の検討を行った。小型齧歯類の麻酔深度を評価する方法としては正向反射（動物が自力で起き上がる運動）、前肢と後肢の痛覚反射、眼瞼反射を調べる方法が一般的であるが、意識消失や筋緊張の程度は麻酔薬の種類によって異なるため、身体的刺激に反応しないことが必ずしも深麻酔状態を反映しているとは限らない。そこで本研究では、デグーの麻酔深度を評価するために脳波測定も行った。</p> <p>導入麻酔の評価では濃度 3%、4%、5%の各条件で麻酔導入から正向反射の消失および深麻酔に至るまでに要する時間の測定を行った。維持麻酔の評価では濃度 1%、2%、3%、4%の各条件 20 分間の維持麻酔中の刺激試験および脳波データの測定を行った。麻酔深度が深いほど脳の活動が抑制され脳波上の平坦波形出現時間が長くなることから、維持麻酔中の脳波データの平坦波形出現時間を目視で測定した。また、麻酔方法の確立され</p>			

ている同じ小型齧歯類ラットでも同様の試験を行い、デグーの結果と比較した。さらにデグーでは 20 分間のバイタル（心拍数、呼吸数、体温）を測定し麻酔の安全性の評価を行ったほか、動物の 50%を不動化させるために必要な肺胞内濃度を示す MAC（最小肺胞濃度）を評価し本種での麻酔特性を調べた。

導入麻酔時の正向反射の消失に至るまでの時間を測定した結果、セボフルラン濃度 3%条件では導入麻酔開始から 120 秒後にも正向反射の消失が見られないデグー個体が散見し、本条件はデグーの導入麻酔には不十分な条件と考えられた。また、デグーの導入麻酔ではイソフルランを使った方がセボフルランよりも正向反射の消失および深麻酔に至るまでに要する時間が短く、イソフルランの方が強い麻酔作用を示した。このことはデグーの MAC がイソフルラン  $1.75 \pm 0.00\%$ 、セボフルラン  $2.25 \pm 0.27\%$ であったことから明らかであった。また、維持麻酔中の脳波測定の結果、麻酔深度の評価指標である平坦波形出現時間はイソフルラン麻酔下の方がセボフルラン麻酔下より長くなったことから、イソフルランの方が強い麻酔作用を有することがわかった。平坦波形出現時間は両麻酔で濃度依存的に長くなり、高濃度の麻酔下ほど脳活動が抑制された。バイタル測定の結果、麻酔中のデグーの心拍数および体温に濃度間の違いは見られなかったが、呼吸数はどちらの麻酔下でも濃度が高いほど抑制された。さらに、本研究ではデグーとラットの両種で共通の麻酔特性が見出されたが、正向反射の消失に要する時間はデグーのほうがラットよりも長かったことや、維持麻酔中の両麻酔の濃度 2%以下のデグーに覚醒した個体が見受けられた一方で、ラットではセボフルランの濃度 2%で覚醒した個体がいなかったことから、イソフルランとセボフルランにおける麻酔作用の動物種差が示唆された。この結果から、デグーの維持麻酔にはイソフルランとセボフルランの両方で濃度 3%以上が必要であると考えられた。

以上より、デグーの麻酔作用はセボフルランよりもイソフルランで強いことが示唆され、これらの麻酔作用はデグーとラットで異なる可能性が示された。また、セボフルラン濃度 3%条件はデグーの麻酔導入には不十分であることが考えられた。脳波測定とバイタル測定の結果より、イソフルランとセボフルランを使ったデグーの維持麻酔には濃度 3%以上を必要とするが、より高濃度では脳活動と呼吸数の抑制を伴う過麻酔状態になる可能性があることに注意する。本研究で得られたデグーのイソフルランとセボフルランの麻酔特性に関する新知見は、本種の研究発展ひいては実験動物分野、獣医学分野の発展に貢献するだろう。

備考 論文要旨は、和文にあつては 2, 000 字程度、英文にあつては 1, 200 語程度