

# ワンポイント質問

## 牛の鎮静および全身麻酔法について

【質問】大動物の診療領域において、鎮静剤としてはキシラジンのみが認められているが、手術の多様化に伴い、人畜ともに安全な手術を行う上でキシラジンのみでは、十分とは言えない。また、アニマルウェルフェアの観点からみてもキシラジンのみでは疼痛管理が不十分であり、この点についてご指導願いたい。(岩手県・G地方編集委員)

回答者 山下 和人  
(酪農学園大学)

わが国は、国際獣疫局(OIE)のアジア・極東・オセアニア地域議長国であり、2012年には首席獣医官の川島農林水産省動物衛生課長が理事に選任されるなど、OIEの活動に責任を負う立場にある。現在、OIEは、動物衛生に加え食品安全とアニマルウェルフェア(動物の福祉)の分野を活動対象とし、「動物由来の食品の安全性を確保し、科学に基づき動物の福祉を向上させること」を活動目的に掲げている。まさに、今、経済的理由の優先によって獣医師の職業的倫理の一つである「動物の擁護」が軽視されるといふ我々臨床獣医師のジレンマ<sup>1)</sup>が、生産動物医療において解消されるべく動き出したと言える<sup>2)</sup>。このような状況の中で、今回の質問が提示されたと思像する。

牛は巨大な第一胃を持ち、全身麻酔して横臥位や仰臥位に保定すると誤嚥性肺炎を生じる危険が高く<sup>3,4)</sup>、このことが牛の全身麻酔を困難にしている。一方で、牛は物理的保定に良く耐えることから、多

表1 牛が横臥することなく起立したままで鎮静状態を維持できるキシラジンの投与量<sup>6,7)</sup>

症例の気質	静脈内投与	筋肉内投与
穏やかな乳牛	0.0075-0.01 mg/kg (0.0375-0.05 mL/100kg)	0.015-0.02 mg/kg (0.075-0.1 mL/100kg)
扱いやすい牛	0.01-0.02 mg/kg (0.05-0.1 mL/100kg)	0.02-0.04 mg/kg (0.1-0.2 mL/100kg)
落ち着きのない牛	0.02-0.03 mg/kg (0.1-0.15 mL/100kg)	0.04-0.06 mg/kg (0.2-0.3 mL/100kg)
手に負えない牛	0.025-0.05 mg/kg (0.125-0.25 mL/100kg)	0.05-0.1 mg/kg (0.25-0.5 mL/100kg)

括弧内は、2%キシラジン製剤の投与体積

くの外科手術が、枠場保定、キシラジンによる鎮静不動化、および局所麻酔によって広く実施されている。しかし、動物の福祉を向上させ、人と牛に安全な外科手術を実施するには、さらなる工夫が必要である。本稿では、“牛に優しく獣医師にも易しい”麻酔・疼痛管理を提案したい。

### 1. 牛の麻酔・疼痛管理に用いられる薬物

わが国では、牛の麻酔・疼痛管理に動物用医薬品の $\alpha_2$ -アドレナリン受容体作動薬( $\alpha_2$ -作動薬)、非麻薬性オピオイド、ケタミン、および非ステロイド系抗炎症薬を用いることができ、局所麻酔に医薬品のリドカインが用いられている。

$\alpha_2$ -作動薬： $\alpha_2$ -作動薬は鎮静・鎮痛・筋弛緩作用を併せ持ち、効果発現の信頼性が高い。とくに、牛はキシラジンに対する感受性が高く、他の動物種の約1/10量で強い効果を得られる(表1)<sup>5,6)</sup>。また、拮抗薬のアチパメゾールがあり、 $\alpha_2$ -作動薬を使用する際の安全性を高めている。しかし、キシラジンは用量依存性に強い心血管抑制を引き起こすことから、低用量で用いることが望ましい<sup>3,4)</sup>。

オピオイド：オピオイドは $\mu$ -または $\kappa$ -オピオイド受容体を介して鎮痛と軽度の鎮静作用を發揮し、拮抗薬としてナロキソンがある。わが国には動物用医薬品のブトルファノール製剤があり（承認は犬猫）、牛では0.02-0.1 mg/kgの静脈内投与（IV）<sup>5, 6)</sup>を低用量のキシラジンに併用する。

ケタミン：ケタミンは、N-メチル-D-アスパラギン酸（NMDA）受容体を拮抗し、鎮痛効果を發揮する。わが国では、動物用医薬品として麻薬指定されたケタミン製剤（50 mg/mL, 100 mg/mL）が市販されている。牛では、起立維持したままの鎮静法に低用量のケタミン（0.05-0.1 mg/kg IV, 筋肉内投与[IM]）を併用する<sup>5, 6)</sup>。

局所麻酔薬：局所麻酔薬は神経細胞の $\text{Na}^+$ チャネルを遮断して神経伝達を抑制し、強力な鎮痛効果を發揮する。牛では、アミド型誘導体のリドカインが広く用いられ、線状ブロック、逆L字ブロック、腰椎側神経ブロック、背側腰椎分節硬膜外ブロック、会陰部神経ブロック、尾椎硬膜外ブロック、Bierブロック、乳頭の逆字Vブロック/リングブロック/浸潤ブロック、精巣内ブロックなどの局所ブロックに用いられている。いずれも、局所麻酔薬の注入部位は剪毛消毒し、無菌的操作で実施する。各ブロック法に関しては文献<sup>7)</sup>を参照していただきたい。子牛の臍ヘルニア整復術では、リドカインの持続静脈内投与（3 mg/kg/時間）がイソフルラン要求量を16.7%軽減したことも報告されている<sup>8)</sup>。

NSAIDs: NSAIDsは、シクロオキシゲナーゼ(COX)阻害でプロスタグランジン合成を抑制し、消炎・鎮痛・解熱作用を發揮する。わが国では、動物用医薬品のフルニキシム（牛：2 mg/kg IVを3日間）およびメロキシカム（牛：0.5 mg/kg 皮下単回投与）が、牛の肺炎や乳房炎の治療目的で承認を受けている。

## 2. 痛みの伝達経路とマルチモーダル鎮痛

外科手術の侵害刺激は、一次知覚神経末端の侵害受容器で電気信号に変換され（導入）、神経線維内を移動して脊髓背角に到達する（伝達）。脊髓背角では、一次知覚神経末端から分泌される神経伝達物質が二次知覚神経の受容体に結合して痛み刺激が伝達され、この過程で痛み刺激の抑制や増幅が生じる（修

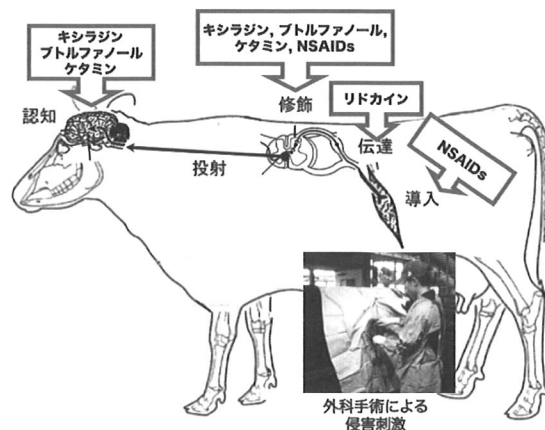


図1 牛における痛みの伝達経路と鎮痛薬の作用部位

飾)。痛み刺激は脊髓内を視床へ移動し（投射）、視床で三次知覚神経に伝達されて大脳皮質感覚野で痛みとして認識される（認知）（図1）。

キシラジンは、鎮静作用で痛みの認知を抑制して他の鎮痛薬の作用を増強するとともに、脊髓背角で鎮痛を生じる。ブトルファノールは脳と脊髓背角の $\kappa$ -オピオイド受容体を介して鎮痛を生じる。ケタミンは脳と脊髓背角のNMDA受容体を拮抗して全身麻酔と鎮痛を生じる。リドカインは、神経細胞の $\text{Na}^+$ チャネルを遮断して伝達を阻害し、強力な鎮痛を生じる。NSAIDsは、脊髓背角と術野でCOXを阻害してプロスタグランジン産生を抑制し、鎮痛を生じる。麻酔・疼痛管理では、作用の部位と機序の異なる鎮痛薬を併用することで、最小限の副作用で強い鎮痛効果を得られる。これはマルチモーダル鎮痛と呼ばれる概念であり、術後の動物の福祉を向上させる強力な武器となる<sup>9)</sup>。

## 3. “牛に優しく獣医師に易しい” 麻酔・疼痛管理プロトコール

マルチモーダル鎮痛で強力な鎮痛を得て牛の術後の生活の質（QOL）を改善し、外科手術を安全に効率よく容易に実施できると期待される麻酔・疼痛管理プロトコールを以下に提案する。なお、麻薬施用者免許がなくケタミンを使用できない場合には、キシラジンの投与量を2倍にする。

成牛の第四胃変位整復術：起立位枡場保定にて、



図2 全身麻酔下で横臥保定した牛における誤嚥および橈骨神経麻痺の防止処置

キシラジン0.02 mg/kg-ブトルファノール0.01 mg/kg-ケタミン0.04 mg/kg 混合IM, 鎮静後に逆L字ブロック, 術後にフルニキシシン 1 mg/kg IV (体重500 kgで3,500円程度の薬剤費)。

子牛の去勢術: キシラジン0.05 mg/kg-ブトルファノール0.1 mg/kg-ケタミン0.5 mg/kg 混合IM, 横臥後に精巣内ブロック (2%リドカインを左右精巣実質に各2.5 mL/100 kg), 術後にフルニキシシン 1 mg/kg IV (体重100 kgで1,700円程度)。

横臥位での外科手術: キシラジン0.05 mg/kg-ブトルファノール0.1 mg/kg-ケタミン0.5 mg/kg 混合IVで15分間程度横臥を維持できる (体重500 kgで7,088円程度の薬剤費)。横臥後に第一胃内容の誤嚥防止 (頸部下に枕を配置し, 口を下方にする。気管挿管, 食道チューブ挿入等) および橈骨神経麻痺の防止 (下側の前肢を前方に引き出した後に保定する等) の処置を実施する (図2)。外科手術の内容に応じて局所ブロックを用い, 術後にフルニキシシン 1 mg/kg IV。

酪農学園大学附属動物病院麻酔科における牛の全静脈麻酔: 本院では, 馬用に開発したメデトミジン, リドカイン, ブトルファノール, およびプロポフォールを用いた全静脈麻酔法 (MLBP-TIVA)<sup>10)</sup> を牛にも応用している。麻酔前投薬としてメデトミジン10 μg/kg-ブトルファノール0.1 mg/kg混合IM, プロポフォール5 mg/kg IVで麻酔導入し, 気管挿管後にメデトミジン3.5 μg/kg/時間-リドカイン3 mg/kg/時間-ブトルファノール0.024 mg/kg/時間CRIを開始するとともに, プロポフォール0.1 mg/kg/分CRI前後で麻酔維持している。麻酔前投薬及び麻

酔導入に3,100円/体重100 kg程度, 麻酔維持に2,300円/体重100 kg/時間程度の薬剤費用となる。外科手術の内容に応じて局所ブロックを用い, 術後にフルニキシシン 1 mg/kg IVを投与する。

## おわりに

“牛に優しく獣医師にも易しい” 麻酔・疼痛管理の実践によって, 人と牛に安全な外科手術が可能になり, 術後症例のQOLが大幅に改善され, 動物の福祉の向上につながるとともに, 術後回復も促進されると期待される。本稿が, 読者の皆さんの日常診療の一助になれば幸いである。

## 引用文献

- 1) Rollin RE: 獣医倫理入門——理論と実践, 竹内和世訳, 浜名克己監訳, 白揚社, 東京(2010)
- 2) 佐藤衆介: 日獣会誌, 64, 88-92(2011)
- 3) Muir WW, Hubbell JAE, Bednarski RM: 反芻獣の麻酔処置とテクニック, 獣医臨床麻酔オペレーションハンドブック第4版 (山下和人, 久代季子訳), 425-434, インターズー, 東京(2009)
- 4) Riebold TW: Ruminants, Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia, 4th ed, Tranquilli W, Thurmon JC, Grim KA eds, 731-746, Blackwell Publishing, Ames (2007)
- 5) Abrahamsen EJ: Vet Clin North Am Food Anim Pract, 24: 227-243 (2008)
- 6) Abrahamsen EJ: Vet. Clin. North Am Food Anim Pract, 24: 429-441 (2008)
- 7) Muir WW, Hubbell JAE, Bednarski RM: 反芻獣と豚の局所麻酔法, 獣医臨床麻酔オペレーションハンドブック第4版 (山下和人, 久代季子訳), 79-106, インターズー, 東京(2009)
- 8) Vesal N, Spadavecchia C, Steiner A, *et al.*: Vet Anaesth Analg, 38, 451-460 (2011)
- 9) Lerche P, Muir WW: Pain management in horses and cattle, Handbook of Veterinary Pain Management, 2nd ed, Gaynor JS and Muir WW eds, 437-466, Mosby Elsevier, St. Luis (2009)
- 10) Ishizuka T, Itami T, Tamura J, *et al.*: J Vet Med Sci, 75, 165-172 (2013)