

無麻酔動物の対照状態

上野 昭*

『麻酔という特殊条件が諸種の臓器機能にいかなる影響を与えるか、充分明らかにされていない現状では、麻酔下急性実験で得られた成績の展開にはおのずから制約が有るはずである。従って一部のモデル実験あるいはユニット実験を除く研究は無麻酔無拘束状態の動物についても行われることが当然要求されているものと考えられる。しかしその実施にあたっては実験技術的な制約に当面するのである』。筆者が15年前に薬理学雑誌に掲載した論文の一節であるが、現在も基本的にはこの考えに変わりはない。臨床麻酔では麻酔前から覚醒に至るまで生体機能の変化は仔細に観察記録されていると思う。そこでなを今更ということになるが、若し対象が頭是無い幼児、小児であった場合、前投薬なしに全経過の記載が可能であろうか。動物に至って尚更のことになる。ここでは20数年来の無麻酔動物実験を通じ犬に教えられ、また通常論文には記述しない事柄などにふれて齊藤隆雄教授の御厚誼にお応えしたいと思う。

犬と馬だけが人間と主従関係が成立する動物と言われている。真偽は別にしても犬が人によく馴れるのは事実である。しかし人間は手前勝手に自己中心的な動物であるので犬が尻尾を振れば犬が馴れた、と考える処から誤解が生じる。

筆者は昭和20年代から動物実験は無麻酔無拘束動物で行う必要性を考えた。学位論文を完成させるために血流測定が必要となり回転マンメーター血流計という自記血流計を完成させたが、薬物反応を起こすには臨床用量と比較し極めて大量を必要とした。これではとても臨床医学に役立つ研究は出来ないと考えたからであった。

昭和30年代後半になると研究室の状態はやや好

転したので無麻酔無拘束犬の循環器機能を遠隔記録する方法の開発に本格的に取り組んだ。最初の10年は方法論に始終し、送信器の製作、慢性植込みの手技に腐心した。犬については静脈注射中も尻尾を振ると言って満足してただけで、実は犬の精神状態まで考えるゆとりはなかった。当時50頭の無麻酔無拘束犬の血圧を集計し $74 \pm 2/120 \pm 5$ mmHg, 心拍数 $82 \pm 4/\text{min}$ をえていた昭和49年の頃であった。この数値は無麻酔安静状態の犬の生理係数としては現在も通用はするが、その後経口投与、舌下投与など手懸けている間に animal instrumentation の手技も材質も向上したせいも、植込みセンサーの寿命も延長し数ヶ月から半年となり、体温の定時計測等健康管理が次第に加わり、安静時直腸温が 38.4°C 以下であれば正常、それ以上では感染症が存在することも経験的に分かってきた。開胸、開心術などでは長期間抗感染症薬の投与を必要とすることも知った。それ以前の実験は恐らく大部分が有熱状態の犬の実験と言われても致し方ない。さてこのように実験条件が整備されて来ても、instrumentation を行い10日乃至2週間の療養静養後、実験に取り掛かると当初はいずれの犬も血圧、心拍数は高い値を示すのが通例である。数十分乃至数時間放置すると次第に下がってくる犬もいるが、連日記録を行っても正常値に到達するまで更に1乃至2週間を要する犬も少なくない、例え睡眠中においてもである。つまりこの間、犬は環境や人に慣れておらず心に真の平静がないと考えられるのである。このあいだの実験は control state が不定であるので、研究としての価値はない。

この5・6年来筆者らが略々恒常的に得ている reclining steady state の生理係数は平均血圧 80 mmHg, 心拍数 60~65/分 である。安静度が高ま

*長崎大学医学部薬理学第一教室

ると容易に心拍数は50を割るが長くは続かない。睡眠中も同様であるが、殆どの犬は屢々夢をみる、人間同様良い夢は少なく（この場合は尾をふる）、悪夢が多いらしいこの際、心拍数、血圧は急昇し、こまかい running motion や tremor, twitching などをしめす、冠血管径の収縮がみられることもある。しかし、いずれにしても steady state で前掲の数値を示す限り犬は肉体的に健康、精神的に平静であると考えようになった。つまり、これは無麻酔無拘束実験の犬心血管系の生理学状態を規定する『対照状態』ということになる。私共が15年間試行錯誤を繰り返して到達したものである。これを基準にすると、麻酔薬の影響、自律神経系の緊張状態も窺うことができるはずである。今後無麻酔犬の実験を手懸ける方は、これを目標にすれば我々のように無駄な時間を費やさずに無麻酔犬での実験条件を整備することが容易になる。

生理学、薬理学領域では無麻酔動物実験の必要性が以前から叫ばれている。そのような実験は微々たるものではあるが、少しずつは増えて来た。麻酔をかけてなければ無麻酔には違いないが、いかなる実験も確実な対照が必要である。近来見掛ける国内の無麻酔実験の多くは心拍数、血圧がかなり高いいずれも100を軽く越えているのが実情である。このことは犬が steady state に到達する以前での実験であり、確実な対照状態を持たないことをはしなくも露呈している。外見上目立たなくとも犬は恐怖におのき shevering でも起こしていると想像される。このような実験は精度も価値も麻酔下実験に劣ることを知らねばならない。経験が余りない場合、術後1～2週間の静養後、更に少なくとも1～2週間以上はコントロールのみをとる必要がある。かくすれば対照状態は必ず

下がってくる。またそうでなければ実験とは言えないのではなからうか。我々が許容しうると考える無麻酔犬の対照状態の上限は HR 80, BP 90 mmHg であろうか。要するにじっくり構えなければ無麻酔動物実験は出来ないのである。

我々は犬に特別の訓練はしない、ただ研究者自身が親身な世話をするだけである、特に術後の世話は犬の身にこたえるらしい、これらを通じ信頼が芽生える。筆者は犬との対応は成るべく事務的にするよう心がけている。実験室内ではなおさらである。熱狂的に迎えられるは、実験に支障を来すだけである。静かに尾を振る程度が最良である。犬は人の表情をよく読みとる。従ってあとは以心伝心、目と目で情報伝達ができるようになる。

20年来の共同研究者、野中和子君はどちらかと言えば、人間より犬が好きタイプである。無麻酔実験に従事してそうなったのかあるいは先天的かは定かではない。通勤路に飼われている犬とは全て昵懇な間柄であり、隣家の犬は彼女の帰りを夜半まで待ち兼ねている。通勤途上教室までついてきて、教室の住人となった犬もいる。犬にとっては天女の如き存在らしいのである。教室のどの犬にも全く公平に対応する、これは簡単なようで凡人には出来がたいことである。これが犬達の中の平和の成立に寄与する。このような環境の下教室の犬は毎日実験への出番を待っており、その時になると歓喜し、装具をつけると静臥し、経口投与、舌下投与に応ずる。実験が終了すると又歓喜し自室に帰り満足しているが出番のない日は不服そうである。かくしてワン公達は今日も精一杯体を伸ばし寝そべて春の風の香を鼻一杯吸い込んだり、力一杯吠えては、ほほ笑んでいるのである。