Journal of Physiology; 243（3）: R213-R217.
［4］Wheeler MD, Schutzengel RE, Barry S, Styne DM 1990: Changes in basal and stimulated growth hormone secretion in the aging rhesus monkey: A comparison of chair restraint and tether and vest sampling. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 71: 1501-1507.
［5］Shizume K 1992: 成長ホルモンとその関連ペプチド . : 朝倉書店 .
［6］McNamee Jr GA, Wannemacher Jr RW, Dinterman RE, Rozmiarek H, Montrey RD 1984: A surgical procedure and tethering system for chronic blood sampling, infusion, and temperature monitoring in caged nonhuman primates. Laboratory Animal Science; 34（3）: 303-307.
［7］Sopelak V, Lynch A, Williams RF, Hodgen GD 1983: Maintenance of ovulatory menstrual cycles in chronically cannulated monkey: A vest and mobile tether assmbly. Biology of Reproduction; 28: 703-307.
［8］Maeda K-I, Tsukamura H 1989: ラットにおける無拘束，無麻酔下採血のためのカニューレ装着法の実際．アニテックス；1（4）：241-245.
［9］Copeland KC, Eichberg JW, Parker Jr. CR, Bartke A 1985: Puberty in the chimpanzee: Somatomedin-C and its relationship to somatic growth and steroid hormone concentrations. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 60: 1154-1985.
［10］Copeland KC, Johnson DM, Kuehl TJ, Castracane VD 1984: Estrogen stimulates growth hormone and somatomedin-C in castrate and intact female baboons. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 58: 698-703.
［11］Golub MS, Styne DM, Wheeler MD, et al. 1997: Growth retardation in premenarchial female rhesus monkeys during chronic administration of a GnRH agonist（leuprolide acetate）. Journal of Medical Primatology; 26: 248-256.
［12］Liu F, Powell DR, Styne DM, Hintz RL 1991: Insulin-like growth factors（IGFs）and IGF-binding proteins in the developing rhesus monkey. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism; 72（4）: 905-911.
［13］Styne DM 1991: Serum insulin-like growth factor 1 concentrations in the developing rhesus monkey. Journal of Medical Primatology; 20: 334-337.
［14］Schwartz SM, Wilson ME, Walker ML, Collins DC 1988: Dietary influences on growth and sexual maturation in premenarchial rhesus monkeys. Hormones and Behavior; 22: 231-251.
［15］Wilson ME, Schwartz SM, Walker ML, Gordon TP 1984: Oestradiol and somatomedin-C influence body weight patterns in premenarchial rhesus monkeys housed outdoors. Journal of Endocrinology; 102: 311-317.

4　霊長類と麻酔

作用機序の解明と質の向上をめざして

霊長類を対象とした研究を行う際，野外においても，研究施設においても麻酔をかける機会は非常に多い。生態学における霊長類の捕獲，血液や脳脊髄液などのサンプル採取，形態学における体長などの綿密な測定，骨密度，体脂肪率などの計測，脳神経科学における MRI 検査や開頭手術など，ほとんどすべての分野の研究で麻酔が必要である。霊長類を飼育管理する上でも疾病の予防，検査や治

療などさまざまな場面で麻酔の必要性が生じる。このように霊長類学の歴史とともに麻酔の必要性は常に存在したが，麻酔自体が研究の対象となることは少なかった。しかし，麻酔科学の発展により，現在では麻酔薬，麻酔法が複雑化し，さまざまなモニター機器が導入されたことで麻酔下での生体の情報を客観的に得ることができるようになった。適切に管理すれば，より生体に負担の少ない麻酔が可能となる。今後，ヒト以外の霊長類の麻酔について研究を重ねることで，より安全で質の高い麻酔が可能となると考えられる。質の高い麻酔を行うことにより，実験データの質を向上させ，研究の精度を上げることができる。さらに，麻酔による生体の全身的負担を軽減することは，実験動物福祉の観点からも，ラッセルとバーチによって 1959 年に提唱された 3R（Replacement（代替），Reduction（節減），Refinement（洗練））のひとつである Refinement（洗練：動物を扱う上での手技の向上や，より効果的な技術の開発により，動物に与える苦痛をはじめとするさまざまな負担を軽減する）と捉えることができる。

また，麻酔は薬剤によって意識を消失させるという性質から脳神経科学としても大変興味深い。麻酔薬によって比較的容易に可逆的に意識を消失させることができるが，そのメカニズムの全貌は未だに明らかではない。サル類は脳神経科学研究に多く用いられていることから，その研究手法を用いて麻酔のメカニズム解明に取り組めば大変興味深い研究となるのではないだろうか。麻酔のメカニズムを追及することで，「意識とはなにか」という本質的な問いに対する重要なヒントを得られる可能性がある。

本稿ではヒト以外の霊長類の麻酔に焦点を当て，まず最初に，主な麻酔薬ついて簡単に解説し，霊長類研究所で実際に行っている麻酔の概要，野外での麻酔について，そして課題と今後の展望について述べたい。

■麻酔薬について

□解離性麻酔薬──ケタミン

解離性麻酔薬であるケタミン（ケタラール）は現在ヒト以外の霊長類の麻酔に最も多用されている薬剤である。ケタミンはフェンサイクリジンの誘導体として 1967 年にドイツで合成され，同年にミシガン大学の M.M. ブリーらはケタミンでアカゲザル，カニクイザル，ブタオザルの三種類のマカクの麻酔を行ったと報告

している[1]。1969年には長文昭氏らがカニクイザルでケタミンを使用した日本初の報告をした[2]。以来40年近くも使用が続けられている麻酔薬である。当初はヒトの麻酔薬として期待されたが，幻覚，幻聴や悪夢を見るなどの有害作用が報告されており，現在ではヒトの麻酔薬としてはほとんど使用されていない。しかし，麻酔に必要な用量よりはるかに低用量で優れた鎮痛効果が得られることから近年では鎮痛薬として再び注目をされているほか，即効性の抗うつ薬としての効果も報告されている。

ケタミンの作用機序は主要な神経伝達物質であるグルタミン酸の受容体のひとつ，NMDA受容体を非競合的に阻害するといわれている。NMDA受容体は海馬における記憶の形成や脊髄背角における痛み増強のメカニズムで重要な役割を果たすと考えられ，脳神経科学研究の分野でも注目されている非常に興味深い受容体である。ケタミンが解離性麻酔薬と呼ばれるのは，脳を全体的に抑制するのではなく，大脳皮質―視床を抑制し，海馬などの大脳辺縁系を賦活することにより，無意識から意識への神経伝達を分断するためである。脳波にも視床と辺縁系の解離が見られる。これに対し，他の多くの麻酔薬は抑制性神経であるGABAに作用し，脳の活動を全体的に抑制すると考えられている。

ケタミンの長所は筋肉内投与によって迅速に効果が期待できること，呼吸抑制作用が少ないこと，体性痛に対して強い鎮痛作用があることがあげられる。短所は筋弛緩作用が弱いこと，流涎が見られること，内臓痛に対する鎮痛効果はあったとしても非常に弱いことなどである。

アメリカでは以前からケタミンの濫用が問題となっており，規制薬物に指定されている。日本においても若者を中心に違法輸入，濫用が問題となり，2007年1月1日から麻薬となった。これによって使用に免許が必要となった。カギが二つ以上ある固定された金庫に保管し，帳簿の記載や事故の際の届出などが義務付けられている。

解離性麻酔薬には他に，ケタミンの前世代の薬であるフェンサイクリジンと，効果はフェンサイクリジンとケタミンの中間程度であるティレタミンがある。フェンサイクリジンは幻覚作用があり，濫用のため1978年にアメリカで規制薬物となり，現在では入手不可能である。ティレタミンはトランキライザーであるゾラゼパムと合剤の形でティラゾールあるいはゾラチルという薬品になっている。この薬は野外麻酔で有用であるという報告が多いが，日本では市販されてい

ない。

□α_2アドレナリン受容体作動薬――メデトミジン，キシラジン

ケタミンと併用してサル類の麻酔に多用されているのがα_2アドレナリン受容体作動薬のメデトミジン（ドミトール）およびキシラジン（セラクタール）である。強い鎮静，鎮痛，筋弛緩作用がある上，アチパメゾール（アンチセダン）という有用な拮抗薬があるのが最大の利点である。これらの薬は1970年代から獣医学領域で使用されてきた。メデトミジン単独では十分な鎮静効果が得られないが，ケタミンと組み合わせることにより，それぞれの薬剤の用量を減らすことができ，ケタミン単独では得られない十分な筋弛緩と内臓痛に対するある程度の鎮痛作用が得られ，ケタミンの有害作用である流涎を抑えることができる。また拮抗薬があるため，目的の処置が終了した任意の時間に麻酔を中断し，速やかに覚醒させることができる。藤田志保氏らがケタミンとメデトミジンの混合投与による麻酔法を2000年の第16回日本霊長類学会で発表し，その頃から霊長類研究所においてもケタミンとメデトミジンの組み合わせが日常的に使用されるようになった。メデトミジンの短所は，循環動態に対する影響が大きいことであり，血管収縮，強い徐脈，血圧上昇，不整脈や房室ブロックがしばしば見られる。これらの有害作用も拮抗薬の投与によって速やかに中断できるため，健康な個体であれば臨床的に問題になることはないが，老齢や基礎疾患のある個体では注意が必要である。また，胎盤の血管を収縮し，胎児への血液供給が減少するため，妊娠個体でも禁忌となっている。キシラジンはメデトミジンと比較して受容体選択性が低く，多少安価であるという以外は利点はないと思われる。

□吸入麻酔薬――笑気，イソフルラン

吸入麻酔は常温で気体のガス麻酔薬（笑気）と常温で液体の揮発性麻酔薬（エーテル，ハロセン，イソフルラン，セボフルランなど）がある。吸入麻酔薬は肺から取り込まれ，体内でほとんど代謝されずにまた肺から排出されるというのが他の麻酔薬と大きく異なる特徴である。現在はイソフルランがもっともよく使われている。イソフルランの長所は麻酔の導入・覚醒が速いため，麻酔深度および麻酔時間を容易に調節できるということである。短所は呼吸，循環抑制があること，気化器や麻酔回路など特殊な機器が必要であることなどである。セボフルランは

イソフルランより導入，覚醒が速く，独特な臭いも少ないが，高価である。笑気は酸素とともにキャリアガスとして使用されていたが，オゾン層を破壊するということもあり，使用頻度は減っている。

□トランキライザー――ドロペリドール，ミダゾラム

ドロペリドール（ドロレプタン）やミダゾラム（ドルミカム）などのトランキライザーを麻酔前にチンパンジーに経口投与することがある。チンパンジーはドロペリドールを飲めば30分程度で鎮静効果がでて眠ったような状態になるため，注射をしやすくなるが，繰り返し使用することによって覚醒遅延や覚醒後の悪心を呈する個体や，カタレプシー様の強直を示す個体もいる。これはドロペリドールはドーパミン受容体に拮抗的に作用することから，パーキンソン病の原因であるドーパミン欠乏に類似した状態になるためである。また，ドロペリドールの味を覚え，頑なに拒否する個体もいる。ミダゾラムの経口投与ではドロペリドールほどの鎮静効果は見られず，鎮静はされるが，注射をしようと近づくとすぐに動いて逃げてしまう。ミダゾラムによって鎮静し，周囲の環境に反応を示さなくなったところで吹き矢や麻酔銃を用いて注射するという方法もある。この方法は覚醒時に吹き矢や麻酔銃を使用するよりも確実に的中でき，対象となる個体のストレスも軽減できる。また，ミダゾラムは呼吸，循環に対する影響が少ないとされているため，老齢個体や循環器系に問題がある個体でメデトミジンの代わりにケタミンと組み合わせて使用することができる。ミダゾラムにもフルマゼニルという拮抗薬があるが，高価であるため通常は用いない。

□注射麻酔薬――ペントバルビタール，プロポフォール

ペントバルビタール（ネンブタール，ソムノペンチル）は神経生理学的研究で，頭部の手術をする際にしばしば用いられる。一回の静脈投与で数時間効果があるため簡便であるが，調節性に乏しく，過剰投与により致死的な状態になる危険性があるため，注意が必要である。過剰投与により安楽殺に用いることもあり，獣医学臨床ではむしろそちらのほうがペントバルビタールの主な用途である。

プロポフォールはヒトの麻酔において現在広く用いられている麻酔薬である。プロポフォールは作用発現時間および作用持続時間が非常に短い静脈麻酔薬であり，蓄積作用も少ないため麻酔効果の調節性が高く，10分程度の短い処置から

数時間の手術まで幅広く用いることができる。呼吸抑制作用が強いが，呼吸管理さえしっかりしていれば致死的になることはほとんどない。プロポフォールの使用法については後述する。

□オピオイド──モルヒネ，フェンタニル，ブプレノルフィン，ブトルファノール

モルヒネ，フェンタニルなどの麻薬性のものと，ブプレノルフィン，ブトルファノールなどの非麻薬性のものがある。モルヒネ，フェンタニルはμオピオイド受容体の作動薬，ブプレノルフィンはμオピオイド受容体の部分作動薬，ブトルファノールはμオピオイド受容体の拮抗薬でκオピオイド受容体の作動薬である。これらの薬剤は主に鎮痛薬として用いられるが，モルヒネ，フェンタニルよりもさらに強力なμオピオイド受容体の作動薬であるエトルフィンやカルフェンタニルは野外での大型哺乳類の麻酔に用いられる。特にカルフェンタニルは1mlで1トンの動物を倒すという非常に強力な薬剤であり，超大型動物の麻酔には有用であるが，誤って薬剤が皮膚や目に付着した際の使用者の危険も大きい。これらの薬剤には拮抗薬があるため，必要な処置が終わった任意の時点で迅速に拮抗して覚醒を促し，動物をフィールドに戻すことができるという利点があるが，高価であり，ヒトへの有害作用のため規制が大きく，入手困難で管理や保管は煩雑である。

■京都大学霊長類研究所における麻酔の実際

京都大学霊長類研究所で飼育されている約750頭の霊長類の飼育，健康管理を担う人類進化モデル研究センターでは，飼育管理，研究，検査，治療などの目的で日常的に麻酔を行っている。現在，マカクやヒヒに年間数百件の麻酔を，チンパンジーに対しては，2000年に3人の子供が生まれて以降は発達検査や避妊のためのインプラント埋め込み処置などの目的で麻酔をかける機会が増え，年間15～20回行っている。この他，研究所内では各分野の研究者によって研究のための麻酔が日常的に行われている。マカク，ヒヒなどの麻酔は狭体ケージを用いてケタミンあるいはケタミンとメデトミジン（あるいはキシラジン）を筋肉内投与する方法を用い，30分から1時間以上の麻酔が必要な場合は吸入麻酔薬であるイソフルランを用い，笑気を併用することもある。注射麻酔薬であるペントバ

ルビタールを使用している分野もある。チンパンジーの麻酔はより複雑であり，個体によっては研究者あるいは飼育担当者が対面して筋肉内投与が可能な場合もあるが，トランキライザーであるドロレプタンやミダゾラムの経口投与による鎮静が必要な場合もある。経口麻酔はジュースなどに混ぜて飲ませるが，麻酔予定日の数日前から気配を察してジュースを飲まなくなる敏感な個体もおり，微妙な心理戦となる。使用する麻酔薬はマカク，ヒヒなどと同様，ケタミンとメデトミジンおよび吸入麻酔薬である。

■野外での捕獲・麻酔

野外観察が中心の生態学においても目印やテレメータをつける，生理学，遺伝学などの要素を加えるために野生種の血液のサンプルを採取する，保護のために別の場所に移動するなどの目的で野外でヒト以外の霊長類を捕獲，麻酔あるいは不動化する必要が生じる場合がある。野外での捕獲・麻酔では，対象となる動物の年齢や体重，健康状態が正確に把握できず，確実な薬剤投与も困難であるため，またモニター機器の使用もほとんどできないため施設内での麻酔と比較しリスクは高い。

野生動物に野外で麻酔をかける際，しばしば用いられるのが吹き矢や麻酔銃である。南北アメリカ，アジア，アフリカで原住民が狩猟や戦争のために使用してきた，吹き矢や槍や投げ槍に動植物の毒を塗布する技術を，1950年代から欧米の研究者らが薬物の遠隔投与による動物の捕獲・麻酔に応用した。1937年にクーコフとスミスは南アメリカの原住民が使用していた毒がクラーレであると報告し，ホールらは1953年に炭酸ガスライフルを用い，充填した投げ矢の先端に粉末の合成クラーレを塗布してシカを麻痺させるために用いたと報告した。その後，間もなくアメリカ合衆国で遠隔薬剤投与システムが開発され，製品化された。現在では吹き矢や麻酔銃を製造，販売する会社が10社以上もあり，矢も銃も改良され，種類も増えてより使用しやすいものとなっている。大型草食動物や熊などを対象とした重々しいライフル型のもあるが，近距離で小型動物にも使用できる，軽量で簡易な吹き矢に調節可能なガス式の発射装置が付いたようなタイプのものもある。麻酔銃は1959年に当時上野動物園の獣医師であった増井光子氏らによってはじめて日本に輸入され，以来，動物園を中心に使用されている。

サル類に遠隔薬剤投与で麻酔をかけるのは，シカなどの大型草食動物と比較し，非常に困難である。サル類は身体が小さく，後肢の筋肉も細い。シカなどは肩と臀部の大部分の筋肉に当てることができればよいが，サルの場合は的が非常に小さい上に動きが素早く，的中させるのが難しい。野生霊長類に麻酔をかけた例としては，1976 年にスコットらがホエザルを捕獲，行動学的研究のためのマーキングをした報告がある。スコットらはコスタリカにおいて解離性麻酔薬であるフェンサイクリジン（PCP）およびケタミン，筋弛緩薬であるサクシニルコリンおよび揮発性麻酔薬であるエーテルを用いて 100 頭以上のホエザルを麻酔した [3]。サクシニルコリンあるいはフェンサイクリジンが捕獲のために使用され，捕獲後に不動化を維持するためにエーテルあるいはケタミンが使用された。サクシニルコリンによって呼吸筋が麻痺するため，半数近くで手動の蘇生器によって人工呼吸が必要であり，人工呼吸にもかかわらず死亡例もあった。フェンサイクリジンでは人工呼吸は必要なく，危機的状況や死亡例もなかった。1991 年にはグランダーらによるコスタリカにおけるブラウンホエザル，チョウベイクモザル，およびノドジロオマキザルの不動化，捕獲の報告がある [4]。ホエザルは 1970 年代から不動化，捕獲されていたが，この報告は野外でクモザルとオマキザルを成功裏に捕獲，マーキング，解放した最初の報告である。グランダーらはケタミン，フェンサイクリジン（すでに市販されていなかったが，この研究のために政府機関から入手した），解離性麻酔薬ティレタミンとトランキライザーのゾラゼパムの合剤であるティラゾールを用い，5m 以内に接近できた場合は吹き矢，5m 以上，20m 以内の場合は麻酔銃を使用して薬剤投与した。ホエザルやクモザルは物を掴める尾を持っているため，野外では麻酔がある程度効いても尾で木にぶら下がったまま落ちてこないという問題があり，飼育下の個体を麻酔するよりも高用量を用いる必要があり，ケタミンでは不十分であった。ティラゾールはゾラゼパムに筋弛緩作用があるため，有用であった。オマキザルはそのような能力がないため，ケタミンも効果的であった。さらに，1994 年にはティラゾールを用いてベネズエラの野生の赤ホエザルを 50 頭不動化したという報告がある [5]。南米の報告が多いのは森林性の南米のサルはアフリカなどのサバンナに生息する種よりも観察や個体識別，追跡が困難で，捕獲して目印をつけたりテレメーターをつけることの必要性が高いためであるようだ。

日本においても，1970 年代，80 年代に野猿公苑や野生のニホンザルの調査が

数多く行われ，ニホンザルに野外で麻酔をかけることは多くあったが，残念ながらその際の麻酔法がまとめて発表されることはほとんどなかった。数少ない報告のひとつに1989年の羽山伸一氏らによる野外でニホンザルをケタミンおよびケタミン—キシラジンで麻酔したという報告がある[6]。羽山氏らは網やワナでニホンザルを捕獲した後に狭体ケージを用いて薬剤を筋肉内投与するという方法を用いている。麻酔銃や吹き矢を用いて野外を自由に動き回るサルに薬剤を投与するのは非常に困難であり，初めは可能でも数回繰り返すうちにサルが警戒して射程距離内に近づくことができなくなるなどの問題もあるため，他の方法で捕獲した後に採血や計測などの目的で麻酔をするということも少なくなかったようである。羽山氏らの報告では，ケタミン単独よりも，ケタミン—キシラジンのほうが筋弛緩作用が強く，流涎も抑えられ，拮抗薬であるヨヒンビンによって速やかに覚醒した。

日本国内でも東南アジアやマダガスカルなど海外のフィールドでも野外調査でサルに麻酔をかける機会は時々ある。動物園では放飼形式で飼育されているところも多く，研究施設でも動物福祉の観点からできるだけ野外に近い形式で飼育することが望まれるため，野外麻酔の必要性は今後もなくなることはない。また万が一飼育下の霊長類が逃亡した際にも野外における麻酔が必要になることが考えられる。霊長類の野外麻酔の文献は少ないため，経験豊かな世代の知識や技術を継承していく必要がある。同時に，今後も薬剤および科学技術の発展に伴いよりよい遠隔薬剤投与法を模索していきたい。

■霊長類麻酔の課題と今後の展望

現在，霊長類研究において主に使用される麻酔薬の種類は限定されており，必ずしも最善の麻酔薬，麻酔法を用いているとはいえない。複数の選択肢の中から目的に応じて生体にとってより負担の少ない麻酔法を用いることにより，研究，実験の質を洗練させることができると考えられるため，麻酔薬，麻酔法の選択肢を増やすことは重要である。

□ケタミンの代替薬

霊長類の麻酔は特にケタミンに依存しているのが現状である。ケタミンは安価

であり，筋肉内投与で速やかに効果が得られ，呼吸抑制作用が少ない，非常に有用な薬であるが，筋弛緩作用が弱い，内臓痛に対する鎮痛効果が弱い，多量の流涎がみられるなどの不都合な点もある。また，まれにではあるがケタミンに対して異常な反応を示す個体もいる。したがって，ケタミンを用いない麻酔法の選択肢も必要であろう。しかし単独でケタミンに代わる薬は存在しないため，複数の薬を組み合わせる必要がある。我々は以前にα_2受容体作動薬であるメデトミジンおよびトランキライザーであるミダゾラムを用いたニホンザルの化学保定に関する研究を行った[7]。その中で，メデトミジン，ミダゾラムのニホンザルにおける鎮静薬としての有用性と経口投与の可能性を検討することを目的とし，メデトミジンあるいはメデトミジン—ミダゾラム筋肉内投与による鎮静効果とその効果に対するアチパメゾールの拮抗効果の検討，およびメデトミジン筋肉内投与時の体内薬物動態の解析を行った。その結果，ニホンザルにおいてもメデトミジン—ミダゾラムの筋肉内投与によって深い鎮静が得られ，またその結果はアチパメゾールによって速やかに拮抗されることが示された。このことからメデトミジン—ミダゾラムは強い痛みを伴わない処置やレントゲンなどの検査に幅広く応用が可能であることが示唆された。しかし実際の使用にはやや不十分であったため，用量を増やして効果と安全性を検討すること，実際に検査が必要な症例で使用して検討することが必要である。また，メデトミジンとミダゾラムの組み合わせは鎮静にとどまり，侵害刺激を加えると覚醒し，反応してしまう。メデトミジン—ミダゾラムに非麻薬性のオピオイドであるブトルファノールを加えることにより，鎮静から麻酔のレベルにできるか検討したい。

□ペントバルビタールの代替薬

脳神経科学の分野でしばしば使用されているのが，ペントバルビタールである。ペントバルビタールは一回の静脈内投与で数時間の麻酔効果が得られるが，調節性に乏しく，過剰投与による事故につながりやすい。これにとって代わると期待できるのがプロポフォールである。プロポフォールは作用発現時間および作用持続時間が非常に短く，その特性のため麻酔効果の調節性が高い。人医領域では効率よく目標とする一定の効果を得るために，薬物動態のパラメータをもとに目標血中濃度をコンピュータで制御する投与法であるターゲット・コントロール法（TCI）がケニーらのグループを中心に考案され，使用されている[8]。この方法

によって，より精度が高く適切な麻酔を任意の時間維持し，速やかに覚醒させることができる。さらに麻酔後の回復も，速さ・質ともに良好で，悪心，嘔吐などの有害作用も少ないとの報告がある[9]。プロポフォール TCI は近年，獣医学領域でも応用が試みられている[10]。しかし，サル類のプロポフォールを用いた麻酔法に関する報告はフォウラーらによる用手制御法の報告があるのみで[11]，コンピュータ制御による TCI に必要な基礎となる薬物動態学的および薬力学的研究も十分に行われていない。サル類においてもプロポフォールを用いた TCI による静脈麻酔が可能となれば，さまざまな分野の多くの研究において，麻酔の質を向上させることができる。短所としては値段が高いこと，呼吸抑制があること，適切な麻酔管理が必要であることなどがあるが，方法が確立され，そのメリットが大きければやがて汎用されるようになると考えられる。

□麻酔薬経口投与の試み

狭体ケージを用いた筋肉内投与や，吹き矢，麻酔銃などは時として動物に大きなストレスや外傷を与えてしまうため，麻酔薬を食べ物などに混ぜて経口投与する試みが検討されてきた。しかし，経口投与は吸収率の低さ，個体差や投与が困難なことから確実な方法は確立されていない。我々は前述の研究でメデトミジン—ミダゾラムの経口投与時の鎮静効果と体内薬物動態について検討し，さらにメデトミジン—ミダゾラム経口投与に有用な媒体の検索を行った。その結果メデトミジン—ミダゾラムの経口投与によっても適切に投与できればある程度の効果が期待できることが明らかになったが，最適な媒体については更なる工夫が必要であると考えられた。

現在，チンパンジーにおいては，覚醒時，対面での筋肉内投与が困難な際にブチロフェノン系トランキライザーであるドロレプタンを経口投与している。ジュースや蜂蜜などに混ぜて飲ませることに成功すれば，ケタミンやメデトミジンを筋肉内投与するのに十分な鎮静を得ることができる。しかし，覚醒遅延，覚醒後の悪心，硬直や運動失調などの問題点もある。ミダゾラムも経口投与が可能であり，ミダゾラムによる鎮静は直接の筋肉内投与には不十分であるが，吹き矢には有用である。侵害刺激に対して逃避はできるが，周囲に無関心になり動きは遅くなるため，吹き矢によるストレスを軽減し，的中率の向上を図ることができる。

野外でも，特にタマリンやマーモセットなどの小型霊長類には吹き矢による外傷の問題は大きい。経口投与による麻酔は困難であるが，成功した際の報いも大きいため，あきらめずに長期的視野で取り組んでいきたい課題である。ヒトの小児科ではフェンタニルの飴玉を麻酔前投薬として使用するという報告もあるため，ヒト以外の霊長類にも応用ができないか検討する必要がある。

□脳神経科学としての麻酔

年間何万件も，霊長類やその他の動物がさまざまな目的で麻酔をかけられているが，麻酔のメカニズムは未だに明らかではない。薬剤によって意識と無意識の移行を比較的容易に可逆的にできる麻酔は脳神経科学としても大変興味深い。脳神経科学としての麻酔研究は，麻酔薬の受容体や神経細胞の活動など，分子・細胞レベルから脳波計測や MRI，PET などの画像を用いた個体レベルの研究まで幅広く行われているが [12]，残念ながらサル類を対象とした麻酔研究は多くない。サル類は脳の高次機能研究に多く用いられていることから，その研究手法を麻酔のメカニズム解明に応用することにより，興味深い知見が得られることが期待できる。

[1] Bree MM, Feller I, Corssen G.（1967）Safety and tolerance of repeated anesthesia with CI 581（Ketamine）in monkeys. Anesth Analg., 46（5）:596-600.

[2] 長文昭，本庄重男，今泉清　麻酔薬　2-（O-Chlorophenyl）-2 Methyl Amino Cyclo Hexanone Hydrochloride（CI-581）のサルでの使用経験　実験動物　Experimental Animals 18（3）: 123-126.

[3] Scott NJ, Scott AF, Malmgren LA（1976）Capturing and marking howler monkeys for field behavioral studies. Primate, 17: 527-533.

[4] Kenneth E. Glander, Linda Marie Fedigan, Laurence Fedigan, Colin Chapman（1991）Field Methods for Capture and Measurement of Three Monkey Species in Costa Rica. Folia Primatol 57: 70-82.

[5] Agoramoorthy and Rudran（1994）Field Application of Telazole（Tiletamine Hydrochloride and Zolazepam Hydrochloride）to Immobilize Wild Red Howler Monkeys（*Alouatta seniculus*）in Venezuela. Journal of Wildlife Diseases, 30（3）: 417-420.

[6] Shin-ichi Hayama, Fumio Terazawa, Masatsugu Suzuki, Hideo Nigi, Hiromitsu Orima, Masahiro Tagawa（1989）Immobilizaition with a Single Dose of Ketamine Hydrochloride and a Combination of Xylazine Hydrochloride-ketamine Hydrochloride and Antagonism by Yohimbine Hydrochloride in the Japanese Monkey（*Macaca fuscata*）. Primates, 30（1）: 75-79.

[7] Miyabe, T., R. Nishimura, M. Mochizuki, N. Sasaki, K. Matsubayashi（2001）Chemical restraint by medetomidine and medetomidine-midazolam and its reversal by atipamezole in Japanese macaques（*Macaca fuscata*）. Vet. Anaesth. Analg., 28（3）: 168-174.

[8] Kenny GN（1997）Target-controlled anaesthesia: concepts and first clinical experiences. Eur J Anaesthesiol Suppl., 15: 29-31.

[9] Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ (1998) A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. Eur J Anaesthesiol., 15 (4) :433-45.
[10] Musk GC, Pang DS, Beths T, Flaherty DA (2005) Target-controlled infusion of propofol in dogs：evaluation of four targets for induction of anesthesia. Vet Rec., 157 (24) : 766-70.
[11] Fowler KA, Huerkamp MJ, Pullium JK, Subramanian T (2001) Anesthetic protocol: propofol use in Rhesus macaques (*Macaca mulatta*) during magnetic resonance imaging with stereotactic head frame application. Brain Research Protocols 2001; 7: 87-93.
[12] Antognini JE, Carstens E, Raines D (eds) (2003) Neural Mechanisms of Anesthesia. Humana Press.

［1：松林清明・榎本知郎，2：清水慶子，3：鈴木樹理，4：宮部貴子］