

# 二次性胆汁性肝硬変ラットにおける麻酔方法の相違による血液パラメーターに与える影響

○寺田 節<sup>1</sup>・今 弘枝<sup>1</sup>・町田 賀章<sup>1</sup>・平田 久人<sup>1</sup>・秋元 敏雄<sup>2</sup>・篠田 元扶<sup>1</sup>

<sup>1</sup>獨協医科大学実験動物センター <sup>2</sup>日本医科大学実験動物管理室

Effects of Different Anesthesia Methods on Hematological Parameters in the CBDL Rats

○Terada M<sup>1</sup>, Kon H<sup>1</sup>, Machida Y<sup>1</sup>, Hirata H<sup>1</sup>, Akimoto T<sup>2</sup>, Shinoda M<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratory Animal Research Center, Dokkyo Medical University

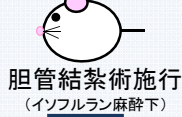
<sup>2</sup>Division of Laboratory Animal Science, Nippon Medical School

## 背景と目的

我々はこれまで正常動物(ラット)において各種麻酔薬を用いて採血を行い、麻酔方法によって血液生化学に影響を及ぼすことを報告してきた。麻酔薬の多くは肝臓で代謝されるものが多いため、肝臓の状況に応じて血液生化学にも影響を与える可能性があると考えられる。よって肝疾患モデル動物における麻酔薬の血液生化学への影響を検証することによって、実験内容に即した麻酔薬を選択することができると考え、今回我々は、**二次性胆汁性肝硬変(胆管結紮:CBDL)ラット\***における麻酔方法の相違が血液パラメーターに与える影響を検討した。\*Akimoto T, et al. Exp Anim, 2005  
本発表は一部要旨と内容が異なる部分がございます。発表内容をもって訂正させていただきます。

## 材料及び方法

ラット:Wistar  
♂ 7週齢  
B.W.: 153.3±35.7g



術後  
12~14日

CBDLラット  
♂ 9週齢  
B.W.: 175.5±72.8g  
※各群間で有意差なし



- ### 麻酔方法
- ①MMB群(ラット:n=8):混合投与
    - ・塩酸メドミジン:  $\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬 (0.375mg/kg i.p.)
    - ・ミダゾラム:ベンゾジアゼピン誘導体 (:2.0mg/kg i.p.)
    - ・トルファンール (オピオイド鎮痛薬 :2.5mg/kg i.p.)
  - ②ISO群(ラット:n=8)
    - ・インソフルラン (揮発性吸入麻酔薬 5%導入 3%維持 i.h.)
  - ③PB群(ラット:n=8):個別単体投与
    - ・ペントバルビタールNa (バルビツール酸誘導体 50mg/kg i.p.)
    - ・トルファンール (オピオイド鎮痛薬 5mg/kg i.p.)
  - ④AMB群(ラット:n=8):混合投与
    - ・アルファキサロン: 短時間型疎水性ステロイド麻酔薬(8.0mg/kg i.m.)
    - ・塩酸メドミジン:  $\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬 (0.375mg/kg i.m.)
    - ・トルファンール (オピオイド鎮痛薬 2.5mg/kg i.m.)



## 血液パラメーター測定

### CBC:

白血球数(WBC)、赤血球数(RBC)、ヘモグロビン(HGB)、ヘマトクリット値(HCT)、血小板数(PLT)

### 血液生化学:

アルブミン(ALB)、アルカリフォスファターゼ(ALP)、ALT、AST、総ビリルビン(TBIL)、総タンパク(TP)、グロブリン(GLOB)、 $\gamma$ -GTP(GGT)、胆汁酸(BA)、コレステロール(CHOL)、高密度リポタンパク質(HDL)、グルコース(GLU)、アミラーゼ(AMY)、トリグリセリド(TRIG)、尿素窒素(BUN)、クレアチニン(CRE)、ナトリウム(Na<sup>+</sup>)、カリウム(K<sup>+</sup>)、クロール(CL<sup>-</sup>)、カルシウム(CA)、リン(PHOS)

### 測定方法:

動物用血球計測装置(HMS)にて全血を用いてCBC測定。血液を3500rpm 4℃ 15分間遠心分離し、血漿を100  $\mu$ L用いて動物用生化学分析装置(VS2)および生化学分析装置(Piccolo Xpress)にて血液生化学を測定(ローター:VCDP, VMLP, PCM, PLP使用)。



## 結果

表1:CBDLラットにおける麻酔方法の相違による血液パラメーター値

すべての数値は平均値±(標準偏差)で表記した。統計処理はTukey's HSD testを用い以下に示した。

●: vs. MMB  $p < 0.05$ , ●: vs. ISO  $p < 0.05$ , ●: vs. PB  $p < 0.05$ , ●: vs. AMB  $p < 0.05$

	WBC (10 <sup>9</sup> /L)	RBC (10 <sup>12</sup> /L)	HGB (g/dL)	HCT (%)	PLT (10 <sup>9</sup> /L)	ALB (g/dL)	ALP (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL (mg/dL)	TP (g/dL)	GLOB (g/dL)	GGT (U/L)	BA (Umol/L)	CHOL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	GLU (U/L)	AMY (U/L)	TRIG (mg/dL)	BUN (mg/dL)	CRE (mg/dL)	Na <sup>+</sup> (mmol/L)	K <sup>+</sup> (mmol/L)	CL <sup>-</sup> (mg/dL)	CA (mg/dL)	PHOS (mg/dL)
MMB	7.7 (1.9)	7.4 (1.2)	13.3 (1.9)	41.8 (6.4)	788 (287)	4.7 (0.7)	631 (104)	126 (183)	103 (63)	1.3 (2.0)	6.4 (0.4)	1.7 (0.6)	13.3 (16.7)	59.0 (62.2)	148 (55)	80.6 (43.0)	194 (33)	738 (143)	82.1 (14.4)	14.4 (2.1)	0.35 (0.13)	137 (3)	5.2 (0.6)	98.6 (3.3)	11.6 (0.1)	9.7 (0.4)
ISO	7.4 (2.4)	5.8 (1.2)	10.4 (1.9)	33.3 (6.2)	756 (173)	3.8 (0.9)	492 (155)	101 (69)	277 (245)	6.2 (5.8)	6.1 (0.5)	2.2 (1.3)	18.3 (11.0)	119 (64)	133 (30)	56.1 (23.2)	145 (21)	617 (144)	104 (40)	16.1 (1.7)	0.44 (0.21)	138 (1.0)	5.9 (1.0)	96.6 (2.8)	11.5 (0.4)	8.8 (1.1)
PB	7.1 (3.2)	7.1 (0.8)	12.7 (1.6)	39.1 (4.6)	692 (200)	4.0 (0.8)	452 (60)	125 (149)	156 (106)	4.2 (4.3)	5.7 (0.3)	1.4 (0.9)	21.4 (18.8)	73.6 (74.7)	116 (40)	58.1 (15.8)	157 (27)	632 (171)	86.8 (7.7)	18.6 (2.0)	0.36 (0.20)	136 (2)	5.2 (0.6)	96.0 (2.2)	11.0 (0.2)	9.0 (0.8)
AMB	10.7 (3.1)	6.7 (2.1)	11.6 (3.4)	38.9 (12.1)	760 (178)	4.3 (0.7)	555 (163)	161 (175)	257 (228)	6.2 (6.2)	6.1 (0.8)	1.5 (1.1)	19.4 (23.4)	74.6 (64.2)	118 (29)	58.0 (22.9)	208 (52)	922 (632)	91.3 (15.9)	18.9 (4.6)	0.29 (0.16)	137 (4)	5.2 (1.5)	100 (4)	11.4 (0.7)	9.1 (2.2)

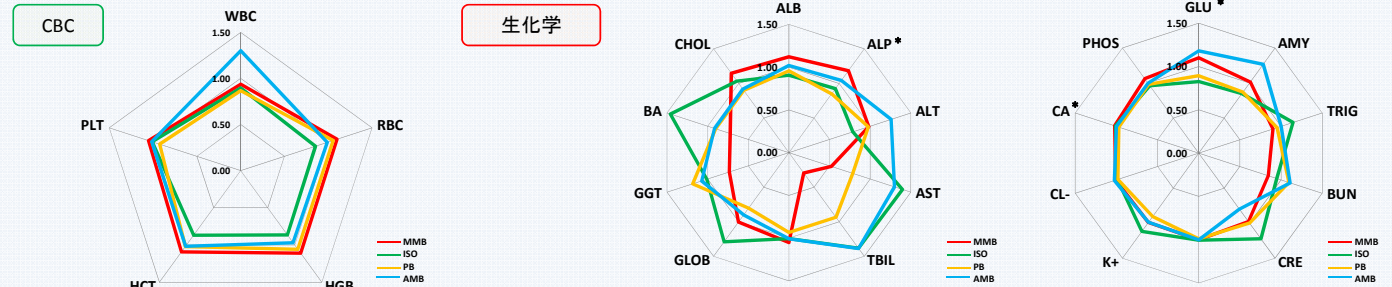


図1:レーダーチャートによるCBDLラットにおける麻酔方法の相違による血液パラメーター比較(4群間の平均を1とした場合の比を示した。\*:有意差あり項目)

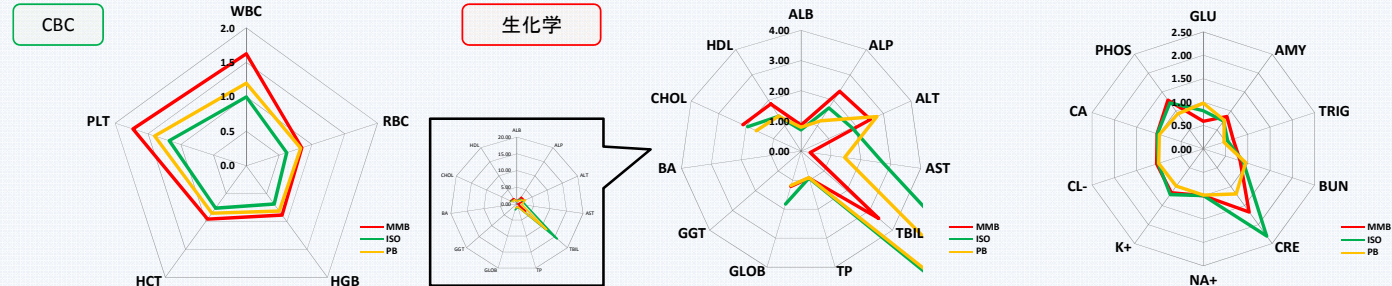


図2:レーダーチャートによるCBDLにおける対象ラットとの比較(対象ラット\*を1とした場合のCBDLラットの比を示した。注:AMB群を除く)

\*対象ラットは第62回日本実験動物学会総会発表データを参照

## まとめ

- ・麻酔方法の相違によって各血液パラメーター(特に肝臓関連指標)に影響があることが示された。
- ・しかしながら、各パラメーターにおいてバラツキが大きいいため、さらなる検討が必要である。
- ・麻酔方法が異なる実験を比較検討するうえで重要な指標となると考えられ、原因の追究が今後の課題と考える。