

内視鏡を用いたマウスの気管挿管と吸入麻酔 2 ～前投薬の改良～

平成 25 年 5 月 22 日受付

今 野 兼次郎
京都産業大学総合生命科学部

小 川 哲 平
株式会社夏日製作所

畠 山 美 香
株式会社 AVS

塩 谷 恭 子
国立循環器病研究センター研究所

板 野 直 樹
京都産業大学総合生命科学部

要 旨

麻酔は実験動物に対して大きな影響を与え、それによって動物実験のデータも大きく影響を受ける。従って、動物実験において麻酔の適切な使用は重要である。前回の京都産業大学先端科学技術研究所所報第 11 号において、全く新しいマウスへの気管チューブの挿管法と吸入麻酔法に検討し、その結果を報告した。その際、7 匹中 3 匹のマウスが、気管チューブ挿管中あるいは直後に、呼吸不全を起こし、そのうちの 2 匹が死亡した。そこで、今回の実験では、その改善策を検討するに当たり、前投薬およびその投与方法に注目して検討した。今回、ペントバルビタールの代わりに用いた前投薬は、Kawai らが 2011 年に報告した。メデトミジン（商品名：ドミツール、日本全薬工業株式会社）0.3mg/kg、ミダゾラム（商品名：ドルミカム、アステラス製薬株式会社）4.0mg/kg、ブトルファノール（商品名：ベトルファール、Meiji Seika ファルマ株式会社）5.0mg/kg を混合したもの（M/M/B: 0.3/4/5）を用いた。また、メデトミジンに対する拮抗薬であるアチパメゾール（商品名：アンチセダン、日本全薬工業株式会社）を麻酔回路接続後に腹腔内投与した。その結果、気管挿管に際して、呼吸困難を呈するマウスは 1 匹もおらず、すべてのマウスにおいて気管チューブ挿管が 1 分以内に成功した。また、抜管時および抜管後のトラブルも全く認められなかった。以上の結果から、M/M/B: 0.3/4/5 を前投薬として使用する事によりマウスの気管チューブ挿管が安全かつ確実に行う事が出来、人工呼吸器を装着した吸入麻酔も安全かつ安定し、さらには動物愛護精神にも則った状態で実現可能である事が示唆された。

キーワード：内視鏡システム、マウス、気管挿管、吸入麻酔、動物愛護

1. はじめに

麻酔は実験動物に多大なる影響を及ぼすと共に、動物実験のデータをも左右する。従って、その適正な方法は必要不可欠である。麻酔の主たる目的は、鎮静、鎮痛、そして筋弛緩の3つであり、実験動物に対しては主に鎮静あるいは鎮痛、および両者を得るために用いられる [5, 6, 7, 8, 11, 19, 22]。

また、実験動物学は本来、ヒトへの外挿を想定した学問である。従って、実験動物に対する麻酔も、出来るだけヒトに準じた処置を施す事が望ましいと考えられる [6, 11, 22, 7, 13]。

全身麻酔は、局所麻酔と比較して、実験動物に対しては一般的であり、様々な処置に際して施される。ヒトやイヌ・ネコなどの小動物臨床の現場では、簡単な外科処置を除き、基本的に外科処置する場合には、主に人工呼吸器を用いた全身麻酔を施すが、これらを安全に行う麻酔装置や吸入麻酔薬も開発されている。一方、動物実験の研究環境においても、吸入麻酔時に必要となる様々な機器が開発され、徐々に普及してきている。実験動物に吸入麻酔を施す場合、face maskを用いる場合と気管チューブを挿入する方法に大別される。前者では呼吸制御のために人工呼吸器を用いないため、ガス交換は動物の自発呼吸に依存している。従って、イソフルラン等の麻酔薬を用いる場合には、麻酔深度が深くなると、呼吸が停止する危険性が常に付きまとう。また、開胸手術や長時間の手術、心肺機能が劣っている動物には不向きである [6, 11, 22, 7]。一方、後者はヒトの全身麻酔では一般的で有り、人工呼吸器を用いて術者側が呼吸をコントロールする。従って、そのための機器や高度なノウハウが必要となるが、気管チューブにより気道が確保されており、呼吸トラブルが少ない。また、開胸手術や長時間麻酔、心肺機能が劣っている動物にも比較的实施可能である。そういった環境下で、これまで小型の実験動物では、ラットにおいては気管挿管は実施されてきた [7, 11, 22]。マウスにおいても、気管チューブを挿管し、人工呼吸器を用いた吸入麻酔法が報告されている [10]。ただし、マウスの体サイズは、概ねラットの1/10であり、この体サイズが原因で、ラットのような処置をマウスに施す事が困難であったり、正確かつ安全な麻酔の器具や装置を開発するのが困難となり、マウスへの人工呼吸器の導入が遅れている。過去に報告されているマウスへの気管チューブ挿入は、比較的高度な技術や特殊な器具を要するものであったり、挿管の成否に重点を置き、動物への配慮が足りないものも見受けられた [10, 16, 9, 4]。

また、近年マウスの吸入麻酔は外科的な処置だけでなく、MRI [21] やCT [1]、超音波 [3, 16]、PET [15, 18, 20] などのイメージング解析のための長時間麻酔を目的として実施されている。

上述の問題点の改善やニーズを持たすべく、内視鏡技術を用いた実験動物への気管挿管をアシストする装置が、近年発売された。内視鏡を用いるメリットは3つある、1つ目は、気管挿管を行うことにより気管切開が不要となり麻酔管理の選択肢も広がる事から、動物に不要な苦痛

を与えなくて済む点である。2つ目に、動物を殺す事無く、同じ個体で経過観察が可能なため、使用動物数の削減が可能となる。そして3つ目は、上述の通り、気管挿管の経過や結果が目視出来るため、気管挿管操作による傷害の有無等も確認出来る。その結果術中および術後に動物に不要な苦痛を与えなくて済む。この3点は、実験動物の3Rに合致し、特に3つ目のポイントはこれまで報告されているマウスへの気管挿管術には欠けている。

また、気管挿管と共に、麻酔に際して人工呼吸器の導入と同時に重要なのは、動物の健康状態を常時監視し、動物の健康状態に応じて臨機応変に対処する事である。特にマウスは体サイズが小さい事もあり、健康状態が急変し易い。マウスの健康状態を把握するためのパラメータは、動脈血酸素飽和度 (S_pO_2)、心拍数 (Heart Rate; HR)、呼吸数 (Breath Rate; BR) などの情報で、総じてバイタルサイン (Vital Sign) と呼ばれる。動物実験を実施する際には、このバイタルサインを監視する事が重要となる。この事は「Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (邦題実験動物の管理と使用に関する指針 第8版 [17, 18])」にも記載されている (「For anesthesia delivery, precision vaporizers and monitoring equipment(e.g., pulse oximeter for determining arterial blood oxygen saturation levels)increase the safety and choices of anesthetic agents for use in rodents and other small species. (一部抜粋)」17, 18)。

以上の経緯から、内視鏡システムを応用した TESALA を用いたマウスに対する気管チューブの挿管、ならびにその気管挿管したマウスに対して、人工呼吸器を用いた吸入麻酔の有効性を検討し、先端科学技術研究所所報第11号に「内視鏡を用いたマウスの気管挿管と吸入麻酔」と題して報告した。

前回の報告では、TESALA を用いた場合、多少の練習や慣れは必要であるものの、気管挿管は比較的容易に出来る事を示した。しかしながら、問題点も浮き彫りになった。その1つが気管チューブ挿管中あるいは挿管後の呼吸トラブルである。前回の報告では、7匹中3匹において呼吸トラブルが生じ、そのうち2匹が気管チューブ挿管後に死亡し、その原因として呼吸困難が疑われた。そこで今回はこの問題点を明らかにすべく、追加実験を行い、具体的な改善策を検討した。

2. 材料と方法

以下に述べる動物実験はすべて、京都産業大学動物実験規程に則り、動物実験委員会の許可のもと、実施した。

本実験では、C57BL/6 マウス 15 週のおス 5 匹 (体重:27.1 ~ 34.2g) およびメス 5 匹 (体重:22.7 ~ 26.1g) を用いて行った。

(1) マウスへの前処置

気管チューブの挿管には、マウスの鎮静作用と適度な筋弛緩作用あるいは鎮痛作用が必要となる。前回の実験では、ペントバルビタール（製品名：ソムノペンチル）を用いたが [15]、気管チューブの挿管時あるいは挿管直後にマウスが呼吸困難を呈した。そこで、今回の実験では、気管挿管時のトラブル対策を兼ねて、Kawai らが 2011 年に報告 [14] している 3 種混合麻酔薬を腹腔内投与し、前投薬としての有効性を検討した。また、迷走神経抑制効果を有し、心機能の抑制防止や、気管内や唾液腺からの分泌抑制効果の目的で硫酸アトロピン（商品名：アトロピン硫酸塩 0.5mg、田辺三菱製薬）を併用した [8, 22]。なお、硫酸アトロピンは滅菌生理食塩水で 50 倍希釈したモノを 0.04mg/kg 右腹部に腹腔内 (*i.p.*) 投与し、続いて左腹部に 3 種混合麻酔薬 mg/kg をそれぞれ *i.p.* した。

(2) マウスへの気管チューブの挿管

マウスへの気管チューブ挿管の概略は図 1 を参照して頂き、詳細に関しては、先端科学技術研究所所報第 11 号を参照して頂きたい [15]。

以下に、その概略のみ述べる。前投薬として M/M/B: 0.3/4/5 を腹腔内投与後 3 分程度で予定の効果が得られるため、それ以降にバイタルサインを測定する MouseOX Plus のセンサーを装着するための剃毛を行った。その後、マウスを挿管台（夏目製作所、KN-1014）に保定し、TESALA（株式会社 AVS、TESALA AE-C1）とマウス・ラット用喉頭鏡（夏目製作所、KN-1022）を用いて、マウス気管チューブ（夏目製作所、KN-1008）を気管内に挿入後、留置した。この操作中、内視鏡プローブからの画像はノートパソコン（パナソニック製 Let's note CF-J10RYAHR）の画面上に映し出し、それを観察しながら挿管の操作をした。

(3) マウスバイタルサインの測定と記録

マウスへの気管チューブ挿管の詳細に関しては、先端科学技術研究所所報第 11 号を参照して頂きたい [15]。

以下に、その概略のみ述べる。気管チューブ挿管後には、ヒーターマット（夏目製作所製 KN-475）上に寝かせて加温しながら、MouseOX Plus を用いて、 S_pO_2 、HR、BR 等の各種バイタルサインを測定し、1 秒毎のデータを記録した。

(4) 人工呼吸器を用いたマウスの吸入麻酔

以下に、その概略のみ述べる。吸入麻酔器は気化器・麻酔回路・人工呼吸器の 3 つから構成されるが、気化器および麻酔回路に関しては、VETEQUIP 社製のげっ歯類用麻酔システム RC2 を用いた。これに夏目製作所製のマウス・ラット等小動物実験用人工呼吸器 SLA Ventilator (KN-58) を接続し、人工呼吸を行った。この際、気化した麻酔薬と共にマウス肺胞中に流し込むキャリアガスは純酸素を用いた。

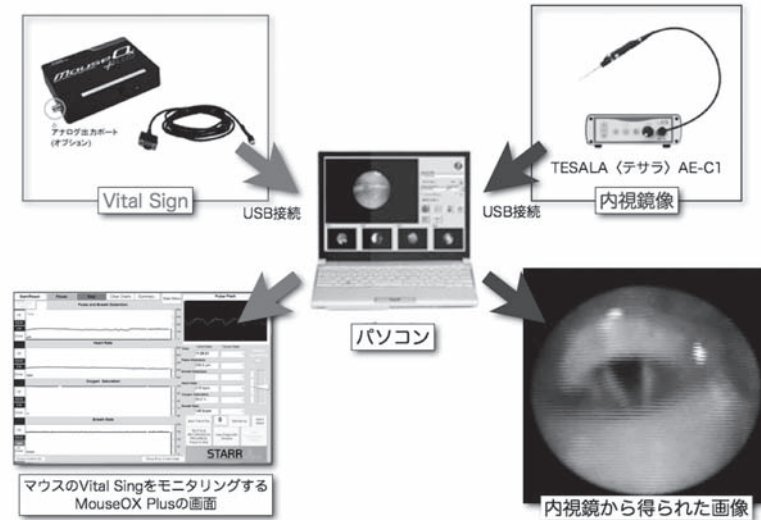


図1 マウス吸入麻酔に用いたシステムの全体像

麻酔回路接続と同時にイソフルランを2%で吸入させ、その直後にM/M/B:0.3/4/5の拮抗剤である塩酸アチパメゾール20 mg/kg（ミダゾラムの5倍投与量）を腹腔内投与し、M/M/B:0.3/4/5の効果中和させた。

イソフルランの吸入停止後は、一定時間、純酸素のみで人工呼吸を施し、マウスの状態を確認しながら自発呼吸が戻ってきた時点で麻酔回路から外した。自発呼吸が戻り、 S_pO_2 の値も正常値に近付いた時点で最終的に抜管し、ケージに戻した。なお、マウスへの気管挿管直後から覚醒までは、マウスの体温低下を防止する目的でヒーターマット上で麻酔を維持したが、MouseOX Plusで常時直腸温を測定しながら、マウスが低体温症にならないよう注意を払った。

(5) 統計学的解析

得られたデータの統計学的解析はJMP（SAS Institute Japan 株式会社）を用いて行った。

3. 結果

本実験では、オスメス各5匹ずつのマウス（C57BL/6）を用いたが、10匹すべての個体において、挿管は1分以内に成功した（表1）。なお、ソムノペンチルを前投与に用いた群で認められた気管チューブ挿管中および直後のトラブルは、全く認められず、挿管の成否に関する判断基準は図2ならびに11号の報告を参照して頂きたい。

なお、挿管に関しては、前投与および性差による挿管完了までの時間に優位な差は認められ

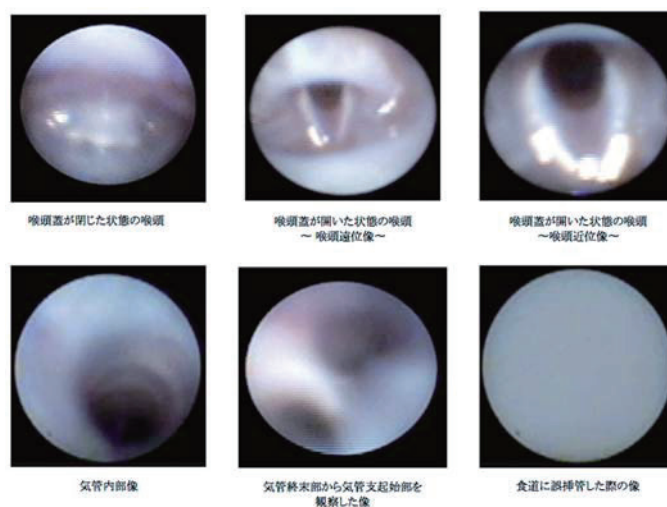


図2 内視鏡プローブから得られた画像とその判断基準

表1 気管チューブ挿管に用いたマウスならびに挿管結果

個体番号	体重(g)	性別	挿管の成否	挿管成功までの時間(秒)	回路接続までの時間(分)
3Mix-01	34.2	♂	成功	10	9
3Mix-02	28.1	♂	成功	10	6
3Mix-03	27.1	♂	成功	40	8
3Mix-04	28.8	♂	成功	30	9
3Mix-05	28.1	♂	成功	40	10
3Mix-07	24.3	♀	成功	30	9
3Mix-08	26.1	♀	成功	30	7
3Mix-09	24.1	♀	成功	50	8
3Mix-10	25.4	♀	成功	60	13
3Mix-11	22.7	♀	成功	50	10

なかった。

バイタルサインの測定結果を図3-1～4に示した。すべての個体において、 S_pO_2 値は麻酔回路接続直前は10匹中7匹(オス4匹、メス3匹)が50%以下を呈したが、接続1分後には5匹(オス4匹、メス1匹)が90%以上を呈し、個体差が認められるものの、接続1分で S_pO_2 値が大幅に改善した(図3-1)。接続2分後には S_pO_2 値が85.8%を示すオスが1匹いたものの、残り9匹で93%以上を呈し、接続4分後には、すべての個体で97%以上を呈し、15分後まで安定した値を示した(図3-1)。

心拍数(HR)に関しては、回路接続後、値が上昇し3～4分後をピークに下降に転じた。そして、接続後9分までに雌雄共に安定した値を示した(図3-2)。

呼吸数(BR)に関しては、個体差が大きく、メスは麻酔回路接続後5分程度で安定した値を示したが、オスの場合には値が上下し、安定した値を示すまで回路接続から10分程度を要した(図3-3)。

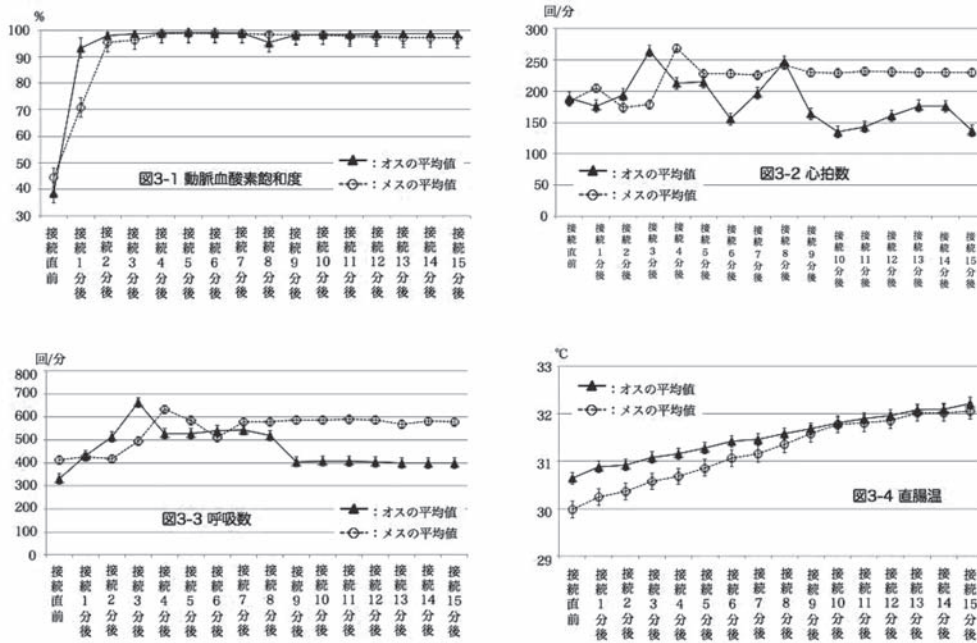


図3 気管挿管したマウスにおける麻酔回路接続前後のバイタルサインの経時的変化

各項目のグラフは雌雄別に平均値±標準偏差にて表示した

体温 (BT) に関しては、回路接続前に 30℃ 以下を呈する個体も認められたが、雌雄共に安定して上昇した。接続 15 分後までには雌雄共に平均値が 32℃ を超えた (図 3-4)。

なお、回路接続後は、保温を継続しながら痛覚反応の有無やバイタルサインの回復状況を鑑み、麻酔回路からの離脱ならびに抜管を行った。これらの術後管理により、翌日は呼吸音の異常も無く、すべての個体が元気な姿を見せた。

4. 考察

本実験では、マウスが出来るだけ苦痛を伴わず、動物愛護の精神に則った理想的な麻酔方法を開発する事を目的として、近年市販されたマウス気管チューブ挿管用の内視鏡システム TESALA と、それをを用いた吸入麻酔の有効性の検討を行った。

動物実験への麻酔は、前投薬を用いる事無く、いきなり麻酔薬を用いて麻酔処置を始める場合が多いが、気管チューブの挿管を行う場合には、挿管前に、必ず前処置が必要となる [5, 7, 11, 22]。この前処置は、鎮静や鎮痛、筋弛緩を目的として行う。ただし、これらの作用、特に筋弛緩作用が強過ぎると、処置した動物が、呼吸困難で死亡してしまう。従って、前処置における前処置薬の種類や投与方法の選択は、気管挿管の成否を大きく左右する。この点が、本実験の

1つのポイントである。

ペントバルビタールは麻酔薬として現在も用いられているが、その効果は依然として議論的である [2, 22]。前回報告したソムノペンチルを前投与として用いた群では、7匹中3匹で挿管中あるいは挿管後に呼吸困難のトラブルが起きた。そのうち2匹は挿管後にトラブルが起き、死亡した。残り1匹は心臓マッサージで蘇生し、気管挿管ならびに麻酔回路に接続し、15分間の吸入麻酔にも耐えた。結局、7匹中3匹で呼吸トラブルが起き、ソムノペンチルが前投薬として不適である事が示唆された。

一方、近年、動物実験に用いられる注射麻酔薬は、世界的には、ケタミンとキシラジンの混合液が一般的である。しかしながら、日本では2007年1月1日付けでケタミンが麻薬指定となったため、その使用を継続する事が難しくなった。そう言った状況を打破すべく、2011年にKawaiらがケタミンを使用せず、類似の麻酔効果を得られる麻酔法を報告した [14]。本実験でM/M/B: 0.3/4/5を腹腔内投与したマウスでは、オス5匹だけで無く、メスも5匹用意し、前投薬としての有効性を確認した。その結果、気管チューブ挿管はすべての個体で1分以内に成功し、挿管中および挿管後に呼吸トラブルは全く生じなかった。

また、麻酔回路接続後の S_pO_2 値は、心拍数や呼吸数と同様、安定かつ正常な値を示し、イソフルランを用いた吸入麻酔が適切に行われた事が示唆された。また、麻酔回路接続直後にイソフルランを2%で吸入させ、その直後に塩酸アチパメゾールを腹腔内投与しM/M/B: 0.3/4/5を中和した。その結果、2種類の麻酔薬の濃度上昇と下降が重なった影響のためか、 S_pO_2 、HR、BRのそれぞれの値が回路接続後、不安定な値を示した。特に呼吸数は個体差が大きく、値が安定するまでに10分程度を要したが、その後は比較的安定した値を示し、麻酔回路接続初期のトラブルは杞憂に終わった。

以上の結果から、麻酔回路接続後のバイタルサインから判断すると、M/M/B: 0.3/4/5は、今回の実験で回収したデータにおいては、殆どトラブルは認められず、マウスへの気管チューブ挿管のための前処置薬としては、非常に優れている事が示唆された。言い換えると、M/M/B: 0.3/4/5を前投薬として用いる事により、今回の実験の目的であるより良い前投薬の改善を達成出来たと考えられる。ただし、気管挿管したマウスの吸入麻酔法の適応は、開胸および開腹、あるいは長時間の全身麻酔を前提とした外科処置、そしてイメージングなどである。今後は、疾患モデル作成など、より実践的に本麻酔法を検討する必要がある。また、気管挿管した吸入麻酔の特性を考慮すると、長時間の麻酔あるいは鎮静を前提とするMRIやCTの撮影にも適応可能と考えられるが、これに関しても、より実践的な検討が必要と考えられる。

最後に、本実験では、マウスが出来るだけ苦痛を伴わず、動物愛護の精神に則った理想的な麻酔方法を開発する事を目的として、特に気管チューブの挿管とその成否に関して検討してきた。気管チューブ挿管時に、ソムノペンチル投与群では7匹中3匹において呼吸トラブルを生じたが、残りの4匹ならびに3種混合麻酔薬投与群では、呼吸困難等は認められなかった。そ

れと共に、気管チューブ挿入自体は前回実験で使用したマウス7匹分を合わせ合計17匹すべてのマウスにおいて1分以内に成功した。これは、本実験で用いた内視鏡システムを応用したTESALAが大きく貢献している可能性がある。このシステムは内視鏡技術を応用しているため、気管チューブの挿管だけでなく、挿管の成否や、さらには挿管したマウスの口腔内、声門、喉頭蓋、そして気管内まで鮮明な画像で状態を確認出来る。従って、気管チューブが無事に成功しても、挿管時に喉頭や気管の内膜を損傷した場合にも、その状態を確認可能で、麻酔中の不慮の事故も未然に防ぐ事が可能であると考えられる。まさに、動物愛護の精神に則った方法だと考えられる。

以上の結果をまとめると、3種混合麻酔薬を投与したマウスにTESALAを用いて気管挿管する事で、人工呼吸器を装着した吸入麻酔が安全かつ安定し、さらには動物愛護精神にも則った状態で実現可能である事が示唆された。

参考文献

- [1] Badea, Cristian T and Fubara, Boma and Hedlund, Laurence W and Johnson, G Allan (2005) . "4-D micro-CT of the mouse heart." *Magn Reson Med* 4 (2) : 110-116.
- [2] Cheng, Zhen and Levi, Jelena and Xiong, Zhengming and Gheysens, Olivier and Keren, Shay and Chen, Xiaoyuan and Gambhir, Sanjiv Sam (2006) . "Near-infrared fluorescent deoxyglucose analogue for tumor optical imaging in cell culture and living mice." *Bioconjug Chem* 17 (3) : 662-669.
- [3] Chu, David K and Jordan, Maria C and Kim, Jeanne K and Couto, Marcelo A and Roos, Kenneth P (2006) . "Comparing isoflurane with tribromoethanol anesthesia for echocardiographic phenotyping of transgenic mice." *J Am Assoc Lab Anim Sci* 45 (4) : 8-13.
- [4] Costa, D L and Lehmann, J R and Harold, W M and Drew, R T (1986) . "Ransoral tracheal intubation of rodents using a fiberoptic laryngoscope." *Lab Anim Sci* 36 (3) : 256-261.
- [5] Alexandra Dugdale (2010) . *Veterinary Anaesthesia: Principles to Practice* 1 Edition, Wiley-Blackwell.
- [6] Fish, R., Danneman, P.J., Brown, M., Karas, A. (2008) . *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals* (American College of Laboratory Animal Medicine) Second Edition, Academic Press.
- [7] Flecknell, P. (2009) . *Laboratory Animal Anaesthesia*, Third Edition, Academic Press.
- [8] Fox, J.G., Anderson, L.C., Loew, M.L., Fred and F.W. (2002) . *Laboratory Animal Medicine* Third Edition, Academic Press.
- [9] Fuentes, Joseph M and Hanly, Eric J and Bachman, Sharon L and Aurora, Alexander R and Marohn, Michael R and Talamini, Mark A (2004) . "Videoendoscopic endotracheal intubation in the rat: a comprehensive rodent model of laparoscopic surgery." *J Surg Res* 122 (2) : 240-248.
- [10] Hamacher, J and Arras, M and Bootz, F and Weiss, M and Schramm, R and Moehrlen, U (2008) . "Microscopic wire guide-based orotracheal mouse intubation: description, evaluation and comparison with transillumination." *Lab Anim* 42 (2) : 220-230.
- [11] Hrapkiewicz, K., and Medina L. (2006) . *Clinical Laboratory Animal Medicine: An Introduction* Third Edition, Wiley-Blackwell.

- [12] Kagadis, George C and Loudos, George and Katsanos, Konstantinos and Langer, Steve G and Nikiforidis, George C (2010) . "In vivo small animal imaging: current status and future prospects." *Med Phys* 37 (12) : 6421-6442.
- [13] 笠井憲雪、吉川泰弘、安居院高志 (2009) . "現代実験動物学." 朝倉書店 .
- [14] Kawai, Sumiko and Takagi, Yasuhiro and Kaneko, Shiro and Kurosawa, Tsutomu (2011) . "Effect of three types of mixed anesthetic agents alternate to keta- mine in mice." *Exp Anim* 60 (5) : 481-487.
- [15] 今野兼次郎, 小川哲平, 畠山美香, 板野直樹 (2012) . "内視鏡システムを用いたマウス 吸入麻酔とそのモニタリング." 京都産業大学 先端科学技術研究所所報 第 11 号 : 7-20.
- [16] MacDonald, Kelvin D and Chang, Heng-Yu Sucie and Mitzner, Wayne (2009) . "An improved simple method of mouse lung intubation." *J Appl Physiol* 106 (3) : 984-987.
- [17] National Research Council (U. S.) (2011) . *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, Natl Academy Pr; 8 版 .
- [18] National Research Council (U. S.) 翻訳; 日本実験動物学会 (2011) . *実験動物の管理 と使用に関する指針* 8 版, アドスリー .
- [19] Plumb, D.D. (2011) . *Plumb's Veterinary Drug Handbook 7th Edition*, Wiley- Blackwell.
- [20] Roth, S and Amess, P and Kirkbride, V and Baudin, J and Townsend, J and Stewart, A L and Wyatt, J S (2001) . "A comparison of linear-array and mechanical- sector cranial ultrasound scanning techniques to predict neurodevelopmental out- come at 8 years in preterm newborn infants." *Ultrasound Med Biol* 27 (4) : 467-72.
- [21] Ruff, J and Wiesmann, F and Hiller, K H and Voll, S and von Kienlin, M and Bauer, W R and Rommel, E and Neubauer, S and Haase, A (1998) . "Magnetic reso- nance microimaging for noninvasive quantification of myocardial function and mass in the mouse." *Magn Reson Med* 40 (1) : 43-48.
- [22] Wolfensohn, S., Lloyd, M. (2003) . *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare THIRD EDITION*, Wiley-Blackwell.

謝辞

本研究は、特定課題研究「トランスレーショナルリサーチ～脈管系を中心にマウスとミニブタで～」(平成 23、24 年度、課題番号：C1102) の研究費を用いて行った。

また、本研究内容のうち、動物のモニタリングに関して多大なるご支援ならびに助言を頂いたプライムテック株式会社にこの場をお借りして御礼申し上げます。

そして、本実験で用いたマウスの周術期管理を含めて飼育を担当して下さった株式会社エーテックの北村憲二様、村井弘一様、上妻祐良日様、井内正利様にも、この場をお借りして厚く御礼申し上げます。

Inhalation anesthesia to mouse using the endoscope system
and the monitoring
An improvement on premedication

Kenjiro KONNO

Teppei OGAWA

Mika HATAKEYAMA

Kyoko SHIOYA

Naoki ITANO

Abstract

Anesthesia has strong influences to laboratory animals, and is one of the factors that greatly affect the experimental data. So the appropriate and effective methods is necessary in laboratory animal experiment. Major purposes for anesthesia are narcosis, analgesia and relaxation, and anesthetic agents are commonly used for the purpose of sedative and/or analgetic effects to laboratory animals. General Anesthesia is common compared with Local anesthetics to experimental animals, and suitable for prolonged anesthesia including surgery, dissection of the animals and so on. We reported that the endoscope system made the intubation so easy and safety in the bulletin of the research institute of advanced technology, number 11, Kyoto Sangyo University (2012) But, an improvement was necessary on the premedication and its method. We used the mixture reported by Kawai et al. (2011) and found that it's suitable for the premedication of the murine tracheal intubation.

Keywords: endoscope system, mouse, tracheal intubation, inhalation anesthesia, animal welfare