

アセプロマジン, ジアゼパム, キシラジンの イヌの循環動態に及ぼす影響

大石明広・鈴木道夫・中園真理・三角一浩
坂本 紘・清水亮佑
(家畜外科学研究室)

昭和63年 8 月 10 日 受理

Hemodynamic Effects of Acepromazine, Diazepam, and Xylazine in Dogs.

Akihiro OISHI, Michio SUZUKI, Mari NAKAZONO, Kazuhiro MISUMI,
Hiroshi SAKAMOTO and Ryosuke SHIMIZU
(Laboratory of Veterinary Surgery)

緒 言

鎮静薬は、獣医領域において動物の不安や興奮を取り除き、人畜ともに危害なく日常の診断や治療を容易にするため、また輸送時の安静、麻酔の前投薬として用いるなど、広範な目的に使用されている。最近では、使用目的に応じて比較的副作用の少ないフェノチアジン誘導体のアセプロマジン、ベンゾジアゼピン誘導体のジアゼパム、キシラジンなどが好んで用いられる傾向にある。

これらの薬剤については、多くの研究がなされており^{2-5,8-11,13,14}、個々の薬剤の長所・短所についても詳細に解明されつつある。しかしながら、これらの研究はいずれも単一薬剤について検討したものであり、3種の薬剤を同一実験系において検討した報告はきわめて少ない。そのため、これら作用機序の異なる3種の鎮静薬の用い方は、臨床家の好みあるいは個々の臨床的経験に委ねられているといっても過言ではない。

そこで、本研究では、同一犬に対しアセプロマジン、ジアゼパム、キシラジンの臨床的常用量を静脈および筋肉内投与し、その効果ならびに循環器系を中心とした安全性について比較検討した。さらに全身状態あるいは使用目的による鎮静薬の選択方法の確立についても併せて検討を試みた。

材 料 と 方 法

本実験には、臨床的に健康であると判定された1~3才の雑種成犬 30 頭を用いた。各イヌは、実験台

上で安静状態を維持できるよう十分なトレーニングを行った。

モデル作製は、halothane 吸入麻酔下で実施した。イヌは右側横臥位にて保定し、大腿部内側を切開し、右大腿動脈に 6 Fr. の止血バルブ (catheter sheath introducer system, Cordis 社製) を留置した。また、頸部切開により、左頸動脈に 8 Fr. の、左頸静脈に 6 Fr. の止血バルブを留置した。実験には、少なくとも術後 48 時間以上経過し、手術の影響が十分に回復したことを確認してから用いた。

実験開始にあたっては、無麻酔下にて、左頸静脈に留置した止血バルブを通じて 5 Fr. の Swan-Ganz catheter (Model 93A-131-5 F, flow-directed thermodilution catheter, American Edwards 社製) を透視下で肺動脈内に挿入した。また、頸動脈の留置止血バルブからは、7 Fr. の心臓用 catheter を左心室内に挿入した。さらに、大腿動脈に留置した止血バルブからは、polyethylene catheter を挿入した。それぞれの catheter 内は、ヘパリン加生食にて血液凝固防止処置を施した。

Fig. 1 に示したごとく、Swan-Ganz catheter からは心拍出量測定装置および圧トランスデューサーを介してポリグラフに接続し、頸動脈および大腿動脈挿入の catheter からは圧トランスデューサーを介してポリグラフに接続した。

イヌは側臥位に保定し、鎮静薬投与前後に ① 肺動脈圧 (PAP)、② 右心房圧 (RAP)、③ 末梢動脈圧 (ABP)、④ 心拍数 (HR)、⑤ 心拍出量 (CO)、⑥ 1 回拍出量 (SV)、⑦ 左室 dp/dt (LVdp/dt)、⑧ 深部

体温 (BT), ⑨ 直腸温 (RT), ⑩ 血液 pH および血液ガス (PO_2 , PCO_2), ⑪ 呼吸数 (RR), ⑫ 鎮静効果時間の 12 項目について記録を行った。鎮静効果については, 眼瞼反射および尾力がいぶくなり周囲の物音に反応しなくなってから, 四肢を動かさしはじめるまでの時間として測定した。その他, 流涎などの臨床的徴候についても併せて観察した。

供試犬は静注群と筋注群に分け, 静注群ではアセプロマジン 0.25 mg/kg (AcIV 群: 5 頭), ジアゼパム 1.0 mg/kg (DiIV 群: 5 頭), キシラジン 1.0 mg/kg (XyIV 群: 5 頭) を Swan-Ganz catheter より投与し, 筋注群ではアセプロマジン 0.5 mg/kg (AcIM 群: 5 頭), ジアゼパム 2.0 mg/kg (DiIM 群: 5 頭), キシラジン 2.0 mg/kg (XyIM 群: 5 頭) を半腱膜様筋内に投与した。各項目についての測定は, 鎮静薬投与前をコントロール値とし, 投与後 5, 15, 30, 60 分を実施した。なお, 各群の値は平均値 (mean) \pm 標準誤差 (S. E.) であらわし, 有意差検定には paired T test を用いた。

結 果

1. 肺動脈圧 (PAP) (Fig. 2)

AcIV 群, DiIV 群, AcIM 群にの有意な低下がみられた。その程度は, AcIV 群の 15 分後の平均 27% 低下 (11.0 ± 0.8 mmHg) が最も低く, 以後 60 分まで有意な低下を維持した。また, AcIM 群の 15 分後の平均 23% 低下 (9.0 ± 1.0 mmHg) がこれに続き, 以後は上昇に転じた。一方, DiIV 群では, 平均 19%

の低下 (13.0 ± 1.3 mmHg) であったが, これは 60 分後まで持続してコントロール値に復すに至らなかった。

XyIV 群, DiIM 群, XyIM 群においては, 実験を通じてほぼコントロール値を維持し, 有意な変化は認められなかった。

2. 右心房圧 (RAP)

XyIV 群では, 5 分後に有意な上昇 (5.0 ± 1.0 mmHg) が認められ, 以後は徐々に低下し, 60 分後にはコントロール値 (2.0 ± 0.3 mmHg) に復した。また, XyIM 群では, 一過性の軽度の上昇がみられたが, 有意差は認められなかった。

3. 末梢動脈圧 (ABP) (Fig. 3)

AcIV 群, DiIV 群, XyIV 群, AcIM 群, XyIM 群に平均 ABP の有意な低下を認めたが, DiIM 群ではほぼコントロール値を維持し, 有意な変化を認めなかった。平均 ABP が最低値を示したのは, AcIV 群では 15 分後に平均 35%, XyIM 群では 60 分後に平均 35%, XyIV 群では 30 分後に平均 30%, AcIM 群では 15 分後に平均 21%, DiIV 群では 5 分後に平均 19% であった。

AcIV, IM 両群とも, 投与後急激な低下を示し, 15 分後で最低となり (IV: 71.0 ± 3.8 mmHg, IM: 77.0 ± 6.8 mmHg), 以後 60 分に至ってもコントロール値に復すことはなかった (IV: 82.0 ± 3.8 mmHg, IM: 82.0 ± 6.2 mmHg)。また, XyIV 群は, 投与直後一過性の上昇を示し, その後低下して 30 分後に最低 (74.0 ± 4.1 mmHg) となり, 60 分後

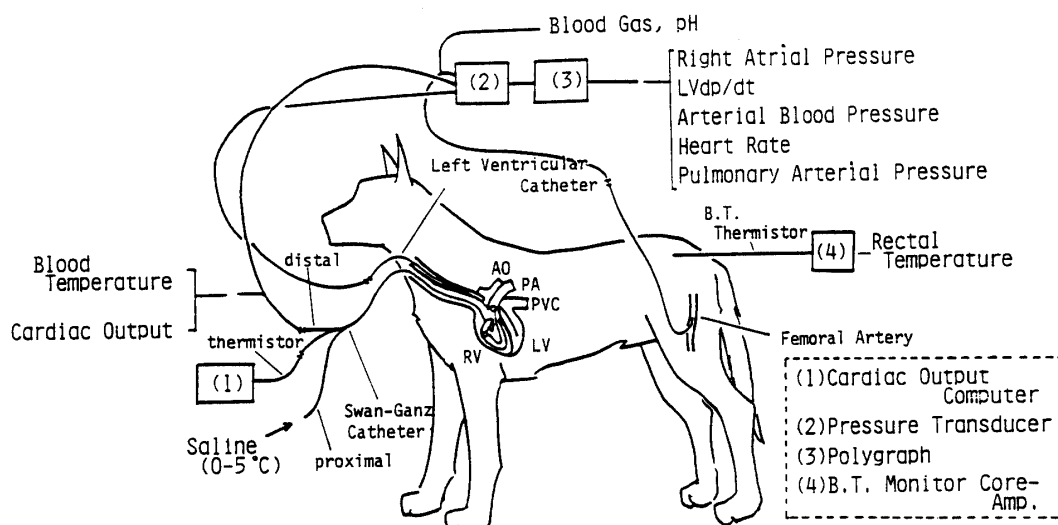


Fig. 1. Schema of experimental model.

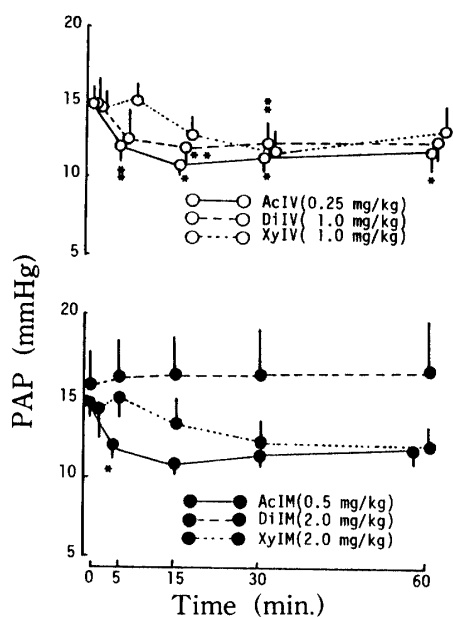


Fig. 2. Changes of mean pulmonary arterial pressure (PAP) in 6 dog groups. Each point represents Mean \pm SE. ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compared with control.

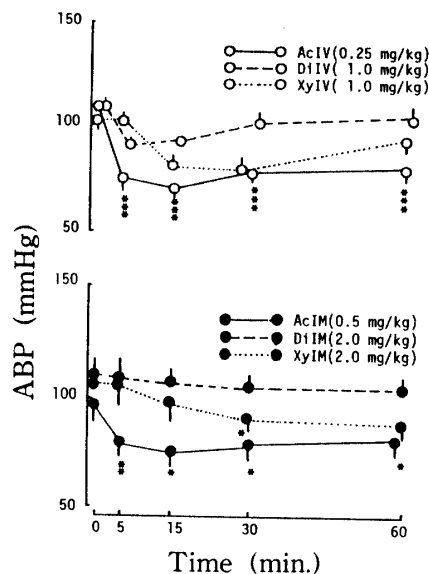


Fig. 3. Changes of mean arterial blood pressure (ABP) in 6 dog groups. Each point represents Mean \pm SE. *** : $p < 0.001$, ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compared with control.

においてもコントロール値に復さなかった (94.0 ± 6.4 mmHg). 一方, XyIM 群では, 投与直後の一過性の上昇は認められず, 低下のピーク出現は 60 分後であった (70.0 ± 5.5 mmHg). さらに DiIV 群では, 5 分後に軽度の低下を示したが (90.0 ± 3.5 mmHg), 30 分後にはほぼコントロール値に復した (102.0 ± 5.5 mmHg).

4. 心拍数(HR)(Fig. 4)

XyIV 群, XyIM 群において有意な減少が, また AcIM 群で有意な増加を認めた. DiIV 群, DiIM 群では, 軽度の増加傾向がみられたものの, 有意差は認められなかった.

XyIV 群では, 5 分後に最低値が平均 40% の低下となり (81.0 ± 10.4 beats/min.), 以後徐々に上昇して 60 分後にはほぼコントロール値に復した (132.0 ± 15.6 beats/min.). 一方, XyIM 群では, 5 分後に平均 25% (89.0 ± 19.2 beats/min.), 30 分後に平均 29% の低下 (84.0 ± 16.5 beats/min.) を示し, 60 分後においても平均 20% の低下 (94.0 ± 13.4 beats/min.) を示した.

AcIM 群では, 投与後 30 分で平均 11% (122.0 ± 12.2 beats/min.), 60 分で平均 20% の有意な増加 (132.0 ± 9.3 beats/min.) を認めた.

5. 心拍出量(CO)(Fig. 4)

AcIV 群, XyIV 群, AcIM 群, XyIM 群に有意な低下を, また DiIM 群に緩徐な上昇を認めた. DiIV 群については, コントロール値をほぼ維持し, 有意な変化は認められなかった.

XyIV 群, XyIM 群では, 5 分後でそれぞれ 32%, 39% の急激な低下 (1.38 ± 0.12 l/min., 1.77 ± 0.21 l/min.) を示し, 15 分後にそれぞれ 33%, 43% の最低値 (1.37 ± 0.14 l/min., 1.65 ± 0.14 l/min.) となった. XyIV 群では 30 分後にも有意な低下を維持したものの, 60 分後にはほぼコントロール値に復した (2.02 ± 0.20 l/min.). 一方, XyIV 群では, 60 分後に至っても 28% の低下を維持していた (2.09 ± 0.27 l/min.). AcIV 群では, 5 分後平均 24% の有意な低下で最低値 (1.66 ± 0.15 l/min.) を示し, 以後徐々に増加傾向を認めたが, 60 分後においても低値を維持していた (1.96 ± 0.17 l/min.). また, AcIM 群では, 5 分後に平均 13% の有意な低下 (2.02 ± 0.17 l/min.) を示したが, 30 分後にはほぼコントロール値に復した (2.31 ± 0.27 l/min.).

DiIM 群では, 投与後 60 分 (2.90 ± 0.25 l/min.) まで緩徐な上昇傾向を認めた.

6. 1 回拍出量(SV)(Fig. 4)

DiIV 群, AcIM 群, XyIM 群に有意な低下を, また XyIV 群に有意な上昇を認めた. DiIV 群では, 有

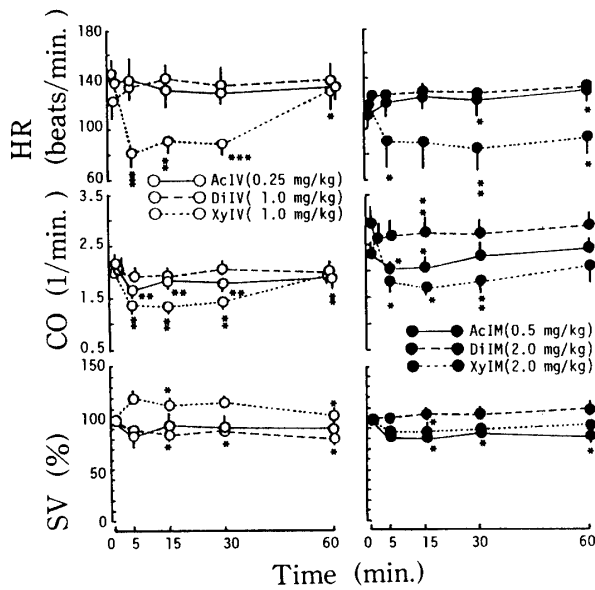


Fig. 4. Changes of heart rate (HR), cardiac output (CO), and stroke volume (SV) in 6 dog groups. Each point represents Mean \pm SE. *** : $p < 0.001$, ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compared with control.

意な低下は投与後15分 ($86.0 \pm 4.7\%$) から60分 ($84.0 \pm 4.9\%$) まで続き、これはAcIM群においても同様であった(15分: $81.0 \pm 5.0\%$, 60分: $84.0 \pm 3.9\%$)。一方、XyIM群では、15分後に有意な低下が認められ ($88.0 \pm 9.9\%$)、XyIV群では、15分後 ($115.0 \pm 1.5\%$)、60分後 ($108.0 \pm 5.3\%$) に有意な上昇を認めた。

7. 左室 dp/dt (LV dp/dt) (Fig. 5)

AcIV群、DiIV群、XyIV群、AcIM群、XyIM群に有意な低下がみられた。また、DiIM群では、ほぼコントロール値を維持し、有意な変化は認められなかった。

XyIV群では、最も著しい低下を示し、15分後に平均39%低下の最低値 (1413.0 ± 43.8 mmHg/sec.) となり、60分後においても有意な低下を維持した (1933.0 ± 152.4 mmHg/sec.)。XyIM群では、30分後に平均38%の最低値を示し (1446.0 ± 129.4 mmHg/sec.)、60分後においても有意な低下を維持した (1476.0 ± 117.2 mmHg/sec.)。一方、AcIV群では、投与後15分で平均29%低下の最低値 (1672.0 ± 149.0 mmHg/sec.) を示し、以後緩徐に上昇するものの、60分後においても有意な低下を示した (1932.0 ± 159.2 mmHg/sec.)。また、AcIM群においても、15分後に平均15%低下の最低値 ($2086.0 \pm$

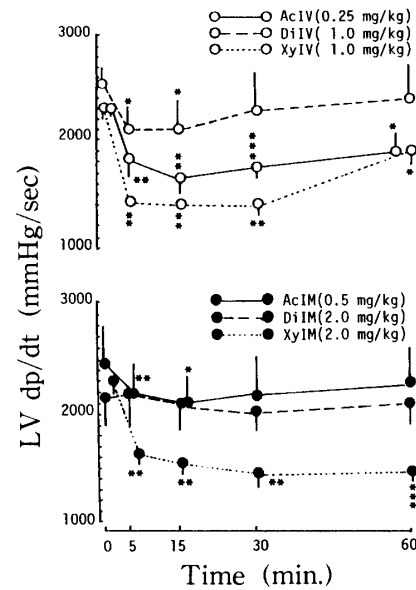


Fig. 5. Changes of left ventricular dp/dt (LV dp/dt) in 6 dog groups. Each point represents Mean \pm SE. *** : $p < 0.001$, ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compared with control.

247.2 mmHg/sec.) であったが、以後は緩徐な上昇傾向を認めた。さらにDiIV群では、投与後5分が平均17%の低下で最低値 (2106.0 ± 223.4 mmHg/sec.) であったが、以後は上昇に転じた。

8. 深部体温 (BT) (Fig. 6)

AcIV群、DiIV群、XyIV群、XyIM群に有意な低下がみられた。また、DiIM群、AcIM群では、緩徐な低下傾向を認めたものの、有意な変化はみられなかった。

XyIV群では、低下が最も著しく、投与後30分まで低下傾向を続け最低値 ($37.00 \pm 0.38^\circ\text{C}$) となり、60分後に至っても、依然コントロール値よりも低い値であった ($37.30 \pm 0.47^\circ\text{C}$)。一方、XyIM群では、低下ピークが遅く、60分後に $37.90 \pm 0.27^\circ\text{C}$ であった。さらに、AcIV群においても、5分後以降有意な低下傾向が続き、60分後に低下のピークを示した ($37.6 \pm 0.13^\circ\text{C}$)。

9. 直腸温 (RT) (Fig. 6)

深部体温と同様の傾向が得られ、AcIV群、DiIV群、XyIV群、XyIM群に有意な低下が、またAcIM群では低下傾向が認められた。DiIM群では、実験を通じほぼコントロール値を維持しており、有意な変化を認めなかった。

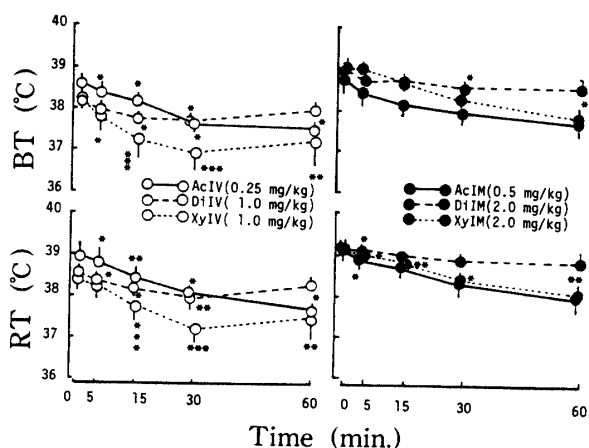


Fig. 6. Changes of blood temperature (BT) and rectal temperature (RT) in 6 dog groups.

Each point represents Mean \pm SE.

*** : $p < 0.001$, ** : $p < 0.01$,

* : $p < 0.05$ compared with control.

10. pH および血液ガス(PO_2 , PCO_2) (Fig. 7)

pH については, 3つの鎮静薬とも, 実験を通じほぼコントロール値を維持し, 有意な変化を認めなかった。

PO_2 で有意な変化を認めたのは, XyIV群, DiIM群であった。XyIV群では, 緩徐な上昇傾向を示し, 60分後に有意な上昇となった (101.0 ± 3.8 mmHg)。また, DiIM群では, 5分後の 83.0 ± 2.2 mmHg から30分後の 84.0 ± 2.9 mmHg まで有意な低下が持続した。

PCO_2 で有意な変化を認めたのは, AcIV群, DiIM群, XyIM群の3群であった。AcIV群では, 5分後に有意な低下 (26.0 ± 2.0 mmHg) を認め, 15分後にはほぼコントロール値に復したが (29.0 ± 1.6 mmHg), 30分後には有意な上昇を認め (32.0 ± 1.2 mmHg), 60分後には再びほぼコントロール値に復した (29.0 ± 1.5 mmHg)。また, DiIM群では, 5分後に有意な上昇 (30.0 ± 2.8 mmHg) を認めたものの, その後はほぼコントロール値を維持した。さらに, XyIM群では, 投与後緩徐な低下傾向を示し, 30分後には有意な低下 (23.0 ± 2.2 mmHg) を示したが, 60分後にはほぼコントロール値に復した (26.0 ± 1.7 mmHg)。

11. 呼吸数(RR) (Fig. 7)

XyIV群, XyIM群に有意な低下を認めた。両群とも投与後減少を続け, 30分後にそれぞれ 10.0 ± 1.2 breaths/min., 12.0 ± 1.2 breaths/min. の最低値を示し, その低値を60分後まで持続した。その他の群

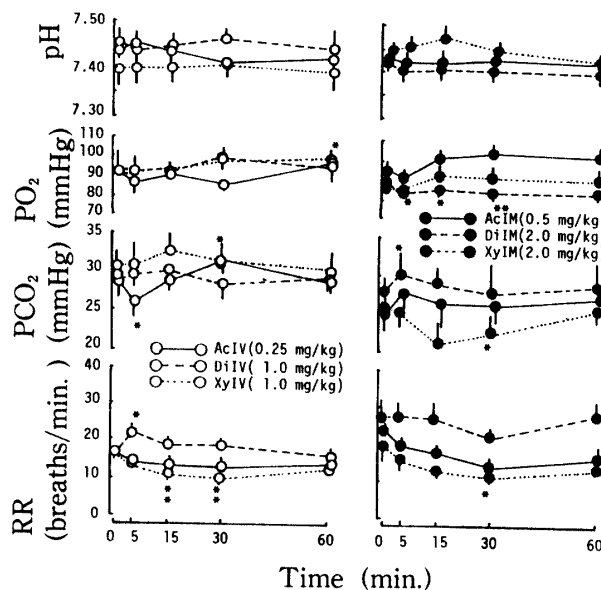


Fig. 7. Changes of blood pH, blood gases (PO_2 , PCO_2) and respiratory rate in 6 dog groups.

Each point represents Mean \pm SE.

** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compared with control.

では, 有意な変動はみられなかった。

12. 鎮静効果時間 (Table 1), その他

鎮静効果時間については, XyIM群で平均60分, AcIM群で平均45分 (37~60分), XyIV群で平均44分 (30~55分), DiIM群で平均34分 (18~47分), AcIV群で平均34分 (20~40分), DiIV群で平均32分 (22~50分) であった。

また, 実験を通して, 3つの鎮静薬の静注群, 筋注群とも, 流涎や嘔吐などの徴候は認められなかった。

Table 1. Comparative mean sedation time between Acepromazine, Diazepam and Xylazine

Drugs	Administrated root	Mean sedation time (min.)
Acepromazine	intravenously	34 (20-47)
	intramuscularly	45 (37-60)
Diazepam	intravenously	32 (22-50)
	intramuscularly	36 (18-47)
Xylazine	intravenously	44 (30-55)
	intramuscularly	60

考 察

アセプロマジン、静注群、筋注群とも他の2剤に比べ、血圧の低下が著しく、低下持続時間も長かった。この血圧下降作用は、抗 α 受容体アドレナリン作用によると報告されており³⁾、この中枢抑制作用により一過性の心拍出量減少も認められた。また、LVdp/dtの低下は、本剤の心収縮力抑制作用を裏付ける所見と考えられ、アセプロマジンの循環器系に及ぼす影響は非常に大きいと考えられた。従って、循環器系に異常のあるイヌ、老犬や衰弱犬では危険性の強い薬剤と考えられた。しかし、本剤の鎮静効果は、投与後すみやかに発現し、効果時間も十分であることから、全身状態の良い攻撃的なイヌなどの薬物保定の目的には応用し得ると考えられた。

このように、アセプロマジンは優れた鎮静効果を有するものの、循環器系への抑制が強いため、投与に際しては十分な全身状態の評価が必要と思われた。また、麻酔前投薬として用いる場合にも、ハロセンやバルビタールなどの血圧下降作用を有する薬剤との併用は避けるべきで、むしろ塩酸ケタミンのような血圧上昇作用を有する薬剤との併用³⁾が望ましいと考えられた。さらに、開腹術や長時間手術での本剤の使用に際しては、特に体温低下が著しいため、術中・術後の十分な保温に留意する必要がある。

ジアゼパムは、イヌではヒトに比べ呼吸抑制が少ないと報告されているが⁵⁾、今回の実験では筋注群に PO_2 の有意な低下が認められ、酸・塩基平衡に若干の問題が示唆された。また、鎮静効果時間は他の2剤に比べて短く、効果発現までの時間もすみやかでなかった。本剤の鎮静効果は、脳内抑制神経伝達物質のGABAとGABA receptorを結合させることによる中枢神経系の抑制作用と理解されているが¹⁶⁾、本実験では鎮静効果時間の個体差も大きく、筋弛緩作用も他の2剤に比べ十分でなかった。一方、循環器系に及ぼす影響は少なく、呼吸抑制や体温低下も軽微かつ一過性であった。

上記のごとく、ジアゼパムは鎮静力は弱いが高安全性の高い鎮静薬と考えられた。したがって、循環器障害を有するものや、老齢あるいは幼齢、血圧の低下したもの、あるいは体温低下のみられるものなど、poor riskの症例に対し短時間の鎮静を目的とした場合の第一選択薬として適すると考えられた。

しかし、筋注群にpHや PO_2 の低下および PCO_2 の上昇が認められたことから、換気障害やアシド

ーシスの症例では十分な注意が必要と考えられた。

キシラジンは、 α_2 -受容体刺激作用があるため、静注群では投与直後のキシラジン血中濃度上昇により血管床の α_2 -受容体が刺激され、血管収縮からの一過性の血圧上昇が認められた²⁰⁾。筋注群にこのような一過性の血圧上昇がみられなかったのは、投与方法の違いにより、血中濃度上昇速度が異なるための α_2 -受容体刺激作用機序の相違に基づくものと思われる^{1,12,15,24,25)}。しかし、中枢の α_2 -受容体を介する交感神経終末のノルエピネフリン遊離減少に基づく血圧の著しい低下作用は、両群ともに観察された。また、心拍数の減少も他の2剤に比べて大きく、これら血圧、心拍数の低下にともなって、心拍出量、LVdp/dtの著明な低下も認められた。LVdp/dtは心収縮力の指標とされており、キシラジンは心収縮性に対し強力な抑制作用を有することが示唆された。さらに、これら循環器系の強い抑制作用に加え、著しい体温低下および呼吸数減少も認められた。しかしながら呼吸数減少が起こっても1回換気量増加をきたすため⁴⁾、pHや血液ガスには著変は認められなかった。一方、鎮静効果時間については、投与後すみやかな発現と十分な安定状態の持続が観察された。他の2剤と比べても、遙かに強力な筋弛緩作用がみられ、強い鎮静効果を有していた。

これらの結果より、キシラジンは、健康犬で長時間の鎮静や強力な筋弛緩が要求される時のみ使用すべきであり、循環器系に異常のあるもの、衰弱したもの、老齢あるいは体温低下や血圧低下の認められるものには危険性が高く、使用すべきでないと考えられた。また、アセプロマジン同様、血圧下降作用をもつ麻酔薬との併用は好ましくなく、前投薬として用いる場合には、塩酸ケタミンとの併用が望ましいと考えられた。しかし、両薬剤の血中消失も肝臓や腎臓の関与するところが大きく²³⁾、これら臓器の機能低下症例などにおいては使用を避けるべきであろう。

以上、3種類の鎮静薬を比較検討した結果、循環器系に及ぼす悪影響が最も軽微なのはジアゼパムで、麻酔前投薬としての使用に適していると考えた。しかし、アセプロマジン、キシラジンの持つ鎮静・筋弛緩効果はきわめて優れており、十分な臨床検査に基づく的確な用法により、臨床的に有効な鎮静薬として活用できると考えた。本実験では、併用薬は一切使用せず、3種の鎮静薬を比較したが、これらに対する拮抗薬^{6,7,20-22)}や併用薬^{4,17-19)}についての研究

も報告されており, より安全性の高い鎮静法を開発するために, 今後さらに研究を重ねる必要があると考えられた。

要 約

アセプロマジン, ジアゼパムおよびキシラジンの臨床的常用量を静脈, 筋肉内投与し, 循環動態を中心として, 酸・塩基平衡や鎮静効果について比較検討した。併せて, 全身状態や使用目的によるこれら薬剤の選択方法についても検討した。

1. アセプロマジンは, 優れた鎮静効果を持つが, 循環器系への抑制が強いので, poor risk のイヌへの使用にあたっては十分な配慮が必要と思われた。

2. ジアゼパムは, 循環器系に及ぼす影響が最も少なく, 呼吸抑制や体温低下も軽微かつ一過性であったが, 鎮静時間や筋弛緩作用の面で他の2剤より劣っていた。従って, poor risk のイヌでの短時間の鎮静を目的とした場合の第一選択薬になると考えられた。

3. キシラジンは, 循環器系への抑制作用は最も強かったが, 鎮静効果や筋弛緩作用は他の2剤よりも強力であった。従って, 健康犬での長時間の鎮静あるいは強力な筋弛緩が要求される時のみ使用すべきで, poor risk のイヌには危険性が強く, 使用すべきでないと考えられた。

文 献

- 1) 赤池昭紀・高折修三: α 受容体と鎮痛, 鎮静作用. 最新医学, 41, 4, 741-749 (1986)
- 2) Dohoo, S. E. et al: A clinical comparison of oxymorphone/acepromazine and fentanyl/droperidol sedation in dogs. *J. A. A. H. A.*, 22, 313-317 (1985)
- 3) Farver, T. B. et al: Cardiopulmonary effects of acepromazine and of the subsequent administration of ketamine in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, 47, 631-635 (1986)
- 4) Haskins, S. C. et al: Xylazine and xylazine-ketamine in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 47, 636-641 (1986)
- 5) Haskins, S. C. et al: Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam-ketamine. *Am. J. Vet. Res.*, 47, 795-798 (1986)
- 6) Hatch, R. C. et al: Antagonism of xylazine sedation in dogs by 4-aminopyridine and yohimbine. *Am. J. Vet. Res.*, 43, 1009-1014 (1982)
- 7) Hsu, W. H., Lee, P., and Betts, D. M.: Xylazine-induced mydriasis in rats and its antagonism by α -adrenergic blocking agents. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, 4, 97-101 (1981)
- 8) Hsu, W. H.: Effects of atropine on xylazine-pentobarbital anesthesia in dogs: Preliminary study. *Am. J. Vet. Res.*, 46, 856-858 (1985)
- 9) Jones, D. J., Stehling, L. C., and Zauder, H. L.: Cardiovascular responses to diazepam and midazolam maleate in the dog. *Anesthesiology*, 51, 430-434 (1979)
- 10) Kerr, D. D., Jones, E. W., Holbert, D., and Huggins, K.: Comparison of the effects of xylazine and acetylpromazine maleate in the horse. *Am. J. Vet. Res.*, 33, 777-784 (1972)
- 11) Kolata, R. J. and Rawlings, C. A.: Cardiopulmonary effects of intravenous xylazine, ketamine, and atropine in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, 43, 2196-2198 (1982)
- 12) 三須良美・久保孝夫: アドレナリン性 α_1 及び α_2 受容体の分布と機能的役割. 最新医学, 41, 4, 705-719 (1986)
- 13) Muir, W. W., Werner, L. L., and Hamlin, R. L.: Effects of xylazine and acetylpromazine upon induced ventricular fibrillation in dogs anesthetized with thiamylal and halothane. *Am. J. Vet. Res.*, 36, 1299-1303 (1975)
- 14) Muir, W. W. and Piper, F. S.: Effect of xylazine on induces of myocardial contractility in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, 38, 931-934 (1977)
- 15) 村松郁延: α_1 及び α_2 作動薬, 拮抗薬の特性比較. 最新医学, 41, 4, 727-732 (1986)
- 16) 大久保義夫・吐山豊秋: 家畜薬理学, p. 135-144, 養賢堂, 東京 (1984)
- 17) 多川政弘・安川明夫・河嶋敏察・中西章男・小堀博仁・金子泰久・中村隆志・植松一良・久保茂行・江島博康・黒川和雄: 犬における塩酸ケタミン微量持続点滴麻酔法の基礎的研究, 1. 一般臨床所見および血液所見. 獣医麻酔, No. 13, 27-33 (1982)
- 18) 多川政弘・中西章男・河嶋敏察・金子泰久・中村隆志・小堀博仁・安川明夫・江島博康・黒川和雄: 犬における塩酸ケタミン微量持続点滴麻酔法の基礎的研究, 2. 血圧・血液 pH・血液ガスの変化. 獣医麻酔, No. 14, 11-18 (1983)
- 19) 多川政弘・中西章男・江島博康・黒川和雄: イヌおよびネコにおけるケタミン微量持続点滴麻酔法の臨床応用. 獣医麻酔, No. 15, 33-36 (1984)
- 20) 高瀬勝悟: キシラジンとその拮抗薬について. 獣医麻酔, No. 18, 1-9 (1987)
- 21) 武部正美: 犬のキシラジン, ケタミンの併用麻酔に対する4-アミノピリジン+ヨヒンピンの拮抗効果. 獣医麻酔, No. 15, 13-21 (1984)
- 22) 武部正美: 犬の小外科手術におけるキシラジン, ケタミン併用麻酔に対する拮抗剤4-アミノピリジン, ヨヒンピンの臨床応用. 獣医麻酔, No. 15, 12-30 (1984)
- 23) 竹内啓: 小動物における主要麻酔法の適用と限界. 獣医麻酔, No. 11, 13-17 (1980)
- 24) 富樫広子・南晤・斉藤秀哉: Clonidine 関連物質の降圧作用と withdrawal 症候群. 最新医学, 41, 4, 750-759 (1986)
- 25) 津田和志・増山善明: 交感神経末梢及び血管. 最新医学, 41, 4, 769-776 (1986)

Summary

Comparative hemodynamic effects of sedatives in dogs were studied by giving a clinical dosage of acepromazine (0.25mg/kg intravenously and 0.5mg/kg intramuscularly) , diazepam (1.0mg/kg i. v. and 2.0mg/kg i. m.) and xylazine (1.0mg/kg i. v. and 2.0mg/kg i. m.) . The results obtained were as follows :

1. Acepromazine given both i. v. and i. m. on to dogs induced marked sedative effects, and strongly depressed circulatory systems. Especially, it considerably reduced arterial blood pressure, heart rate, left ventricle dp/dt, stroke volume and body temperature, in comparison with diazepam and xylazine. When it is used on to the dog having cardiovascular disturbances, being aged and at poor risk, considerable care must be paid.

2. Diazepam given on to dogs caused to appear no significant changes on many parameters, inducing short sedative period (about 30 minutes) and less muscle relaxant effect compared with acepromazine and xylazine. Diazepam was considered to be the most convenient one to be used on a poor risk dog at the short period sedation.

3. Xylazine given on to dogs both i. v. and i. m. induced considerable decreasing in arterial blood pressure, heart rate, cardiac output, left ventricle dp/dt, body temperature and respiratory rate. Especially, remarkable decreasing of heart rate and left ventricle dp/dt were noted. Xylazine has vagus stimulant effect, depressing the myocardial contraction. Hence, the suggestion that the use of xylazine must be confined to inducing a long period sedation or a strong muscle relaxant, on a healthy dog.