



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Measurement and analysis of blood glucose levels in rats at 5, 10, and 15 minutes after administration of general anesthetics.
Author(s)	黄, 鹤来
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第16920号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16920
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99765
Type	doctoral thesis
File Information	Helai_Huang_review.pdf, 審査の要旨 https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏 名 黄 鶴 来

主査 教授 舩橋 誠
審査担当者 副査 教授 城戸 幹太
副査 教授 飯村 忠浩

学 位 論 文 題 名

Measurement and analysis of blood glucose levels in rats at 5, 10,
and 15 minutes after administration of general anesthetics.

(全身麻酔薬投与後 5, 10, 15 分における
ラットの血糖値の測定と解析)

学位申請論文の公聴会が開催され、申請者が研究内容を発表した後、質疑応答が行われた。審査担当者から学位申請論文の内容および関連した学問分野について質問があった。

申請者から説明された学位論文の概要は以下のとおりである。

近年、動物倫理の観点から、実験動物の麻酔法には適切な鎮痛作用が求められる。ラットの外科手術にはペントバルビタール麻酔（ネンブタール）が汎用されていたが、同薬には鎮痛作用がないため、2016 年頃から同薬の単独使用を避けることが推奨された。そこで、新たな麻酔法として、メデトミジン、ミダゾラム、ブトルファノールの 3 種混合麻酔薬（MMB）の使用が世界的に普及した。MMB は麻酔効果として適切な鎮静、鎮痛、筋弛緩が得られることが実証されると同時に、生体信号および血液と体液の組成に対する影響についても検証された。MMB には $\alpha 2$ アドレナリン作動性受容体アゴニストであるメデトミジンが含まれることから、 $\alpha 2$ アドレナリン作動性受容体を介する糖代謝とインスリン分泌調節への影響が報告され、糖尿病モデルラットへの MMB の使用は注意が必要とされた。我々はいくつかの絶食と摂食のスケジュールを設定して飼育したラットの空腹度の指標として血糖値を用いるために、MMB 麻酔下で尾静脈から採血を行い実際に血糖値を測定したところ、MMB 麻酔直後の採血にもかかわらず、いくつかのラットにおいて、想定される空腹時血糖よりかなりの高値が検出された。そして、MMB 麻酔の急性の血糖上昇作用について検討を始めた。先行研究において、MMB 投与 15 分後の血糖上昇が報告されていたが、それよりも短い潜時での血糖上昇については全く報告がなく不明であった。そこで、MMB をはじめ、動物に用いられる麻酔薬の急性血糖上昇作用とその機序を明らかにするために本研究を行った。

SD 系雄性ラットに対して通常の飼育条件で 1 週間ハンドリングを行い、実験環境と実験者に慣

れさせた。各種麻酔薬投与後 5, 10, 15 分の時点で尾静脈から採血し、直後に動物実験用血糖値測定装置 (Folacare Japan, Inc.) を用いて血糖値測定を行った。摂食と飲水が血糖値変化に与える影響を考慮して、殆どのラットは午前 11 時から翌日午前 9 時までの 22 時間の絶食後、1 時間の自由摂食飲水期間をつくり、その後 1 時間の絶食、絶水期間のあと、血糖値測定実験を開始した。一部のラットは 22 時間の絶食後さらに 2 時間の絶食絶水期間を設け、合計で 24 時間の絶食後ただちに血糖値測定実験を開始した。用いた麻酔薬は以下のとおりである。MM0B：ミダゾラム (Midazolam®, FUJIFILM Wako Chemicals Co., Ltd., Japan; 2 mg/kg i.p.) , ブトルファノール (Vetorphale®, Meiji Animal Health Co., Ltd., Japan; 2.5 mg/kg i.p.), メデトミジン塩酸塩 (Medetomin®, Meiji Animal Health Co., Ltd., Japan; 0.375 mg/kg i.p.) ; プロポフォール (1%, 20mL ampule, Viartis Inc. 10 mg/kg i.v. or i.p.) ; イソフルラン (3% for 1 min and 2% for 14 min) ; セボフルラン (3% for 1 min and 2% for 14 min) and saline (1mL/kg BW i.p. または i.v.).

三種混合麻酔により惹起される高血糖は絶食後の低血糖状態では起こり難いが、摂食後 1 時間後のグルコース吸収期では、三種混合麻酔の成分であるメデトミジンが高血糖を惹起する主な要因であることが分かった。プロポフォール i.v. 群とプロポフォール i.p. 群では、i.v. 群において血糖値減少傾向を認めたが、両群ともに投与後 5, 10, 15 分のいずれの測定でも血糖値の有意な変化を認めず、プロポフォールは三種混合麻酔とは異なり、血糖動態に影響を与えないことが示唆された。これは、プロポフォールのインスリン分泌促進作用を示した先行研究とも一致した結果である。吸入麻酔薬であるセボフルランとイソフルランは共に投与開始 5 分の時点ですでに有意な血糖上昇作用を示し、イソフルランによる血糖上昇はセボフルランの 2.7 倍に及んだ。

審査担当者からの主な質問および意見は以下のとおりであった。

- (1) 麻酔下における血糖値は高い方がよいのか低い方がよいのか
- (2) 血漿インスリン濃度を実測したのか
- (3) 麻酔薬による血糖上昇の機序について
- (4) 全身麻酔時の適切な絶食条件について
- (5) イソフルランとセボフルランの MAC 値について
- (6) ストレス物質 (HPA 軸関連ホルモン) および交感神経-副腎髄質系からのアドレナリンの影響について
- (7) 今後の展望について

申請者は、審査担当者からの質問に対して真摯に回答するよう努めた。申請者は、実験を計画どおり遂行し、データを収集して統計学的解析を行い、研究内容を学位論文としてまとめることを通して、行動生理学の研究法を修得したものと判断された。本学位論文の研究内容は新規性を有し、得られた知見は関連領域における研究の発展に資するものと評価できた。以上のことから、審査員一同は申請者が博士 (歯学) の学位を授与されるに相応しいと判定した。