



Title	Development of a reliable mouse model for caudal epidural anesthesia
Author(s)	木西, 悠紀
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105724
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	木西 悠紀
論文題名 Title	Development of a reliable mouse model for caudal epidural anesthesia (仙骨硬膜外麻酔に適した信頼性の高いマウスモデルの確立)
論文内容の要旨(Abstract of Thesis)	
〔目 的(Objective)〕 硬膜外麻酔は手術や分娩に広く用いられている一方、臨床では発熱など、いまだ十分に解決されていない問題も存在する。これらの機序を明らかにするためには動物実験が不可欠であるが、マウスにおける再現性の高い硬膜外麻酔モデルは確立されていない。本研究の目的は、簡便かつ再現性に優れたマウス硬膜外麻酔手技を確立し、機序解明研究や薬理学的評価に応用可能な基盤モデルを構築することである。	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 10-14週齢の雄性ddYマウスを用い、ステレオタキシスで仙尾椎間 (S4/Co1またはCo1/Co2) から硬膜外穿刺を施行した。穿刺精度を確保するため、マウスを約30度の頭低位に傾斜させ、垂直方向のみ穿刺可能な装置の特性を補正した。皮膚を小切開した後、触診および解剖図譜を参考に棘間を同定し、30G針を約2mm挿入して棘間への刺入を確認した。さらに、椎体後面の骨性抵抗を感じる約4-4.5mmまで進め、硬膜外腔に到達したと判断した。局所麻酔薬は0.25%ロピバカインに10%青色インクを混和し、投与量は50、100、150μLの3条件とした。薬液注入は自動注入装置を用いて25μL/minの一定速度で行い、1分ごとにマウスの状態を観察した。Sham群には同部位へ100μLの生理食塩水（10%青色インク添加）を投与した。鎮痛効果はホルマリン試験により評価した。硬膜外投与5分後に左足底へ2%ホルマリン30μLを注射し、60分間の疼痛様行動（flinching、licking、biting）を記録した。解析には、灌流固定後に硬膜外腔の青色染色が確認された個体のみを含めた。さらに、脊椎長軸断面および脳室系の染色を確認し、薬液の頭側方向への広がり、くも膜下腔への誤注入の有無を評価した。 穿刺成功率は45.5-63.6%であり、100μL群で最も高かった。ホルマリン試験では、100μL群で約40分間の安定した鎮痛効果が得られたのに対し、50μL群では十分な効果は認められなかった。150μL群では頸椎レベルまでの広範な薬液拡散が認められ、死亡例も観察された。組織学的解析では、死亡例を含め脳室系に染色は認められず、くも膜下腔への投与は否定的であった。したがって、150μL群の死亡はくも膜下腔への誤注入による高位麻酔ではなく、硬膜外麻酔による呼吸抑制が主因であると考えられた。100μL群では死亡例はなく、Sham群の結果もあわせて胸椎レベルまでの良好な再現性をもつ薬液拡散が観察された。	
〔総 括(Conclusion)〕 本研究では、仙尾椎間からの単回穿刺をステレオタキシスにより高精度化することで、マウスにおける簡便で再現性の高い硬膜外麻酔モデルを確立した。投与条件の検討により、0.25%ロピバカイン100μLが麻酔域の広がり、鎮痛効果、安全性の観点から最適な条件であることが明らかとなった。本モデルを用いることで、硬膜外麻酔が引き起こす中枢神経系における神経炎症反応や免疫細胞の動態など、臨床研究では評価が困難な生体応答を詳細に解析することが可能となる。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)					木西 悠紀	
論文審査担当者	(職)		氏 名			
	主 査	大阪大学教授	吉田 傳史		署 名	
	副 査	大阪大学教授	織田 順		署 名	
	副 査	大阪大学教授	小玉 美智子		署 名	
論文審査の結果の要旨						
本論文は、分娩や手術で広く用いられている硬膜外麻酔について、発熱など未解明の合併症の原因を動物実験で解明するため、マウスにおいて再現性の高い硬膜外麻酔モデルを新たに確立した研究である。著者は、仙尾椎間からの穿刺手技を工夫し、精密穿刺用の専用装置を用いた高精度な穿刺方法を考案することで、従来困難であったマウス硬膜外腔への安定した薬液投与を可能とした。さらに、投与量の違いによる鎮痛効果、安全性、薬液の広がり詳細に検討し、最適条件を科学的に示した点は、基礎研究と臨床麻酔学の橋渡しとなる重要な成果である。以上の成果は、今後の硬膜外麻酔の安全性向上や病態解明研究の発展に大きく貢献するものと評価され、本論文は博士（医学）の学位授与に値すると判断された。						