

動物実験処置の苦痛度分類及び 周術期管理の解説

山本 和弘
国立精神・神経医療研究センター
神経研究所 実験動物管理室



営利目的でのご利用はご遠慮ください

概要

➤ 動物実験の苦痛度カテゴリー

Scientists Center for Animal Welfare (SCAW) の分類: 実験処置による苦痛度の分類であり、国内外で広く適用されている。

➤ 実験動物の手術における苦痛軽減

周術期管理(術前管理、術中管理、術後管理)について解説する。
手術に不可欠の麻酔深度についても簡単に説明する。

動物実験の苦痛度

【苦痛の軽減 (Refinement)】

実験による疼痛や苦痛を極力軽減することが研究者の責務となる。また、疼痛や苦痛は動物の生理学的反応に影響し実験結果を修飾することがある。疼痛や苦痛の軽減は実験の精度や再現性を向上させる。

【苦痛度分類】

SCAWの分類: 動物実験処置による苦痛度を5段階で分類するもの。

→ 各実験処置によって実験動物が感じる苦痛度カテゴリーの判断基準となる。

カテゴリーA: 生物個体を用いない実験

カテゴリーB: ほとんど不快感を与えない実験・操作

カテゴリーC: 軽微なストレスもしくは苦痛を与える実験

カテゴリーD: 避けることのできない重度のストレスもしくは苦痛を与える実験

カテゴリーE: 耐えられる最大もしくはそれ以上の苦痛を与える実験

(カテゴリーEの実験は基本的に許可されない。)

苦痛度カテゴリーの 例

【動物実験処置の苦痛分類】(SCAWの分類)

カテゴリーA: 生物個体を用いない実験

- ・ 培養細胞、安楽死後の動物の器官や組織を利用する実験
- ・ 発育鶏卵を用いた実験(処置後、羽化させない。)

カテゴリーB: 動物にほとんどもしくは全く不快感を与えないと思われる実験・操作

- ・ 動物の保定
- ・ あまり有害でない物質の注射による投与
- ・ 採血
- ・ 動物の身体検査
- ・ 深麻酔下で処置し、覚醒させず安楽殺する実験
- ・ 2～3時間の絶食・絶水
- ・ 急速に意識を消失させる安楽殺処置

カテゴリーC: 動物に対して軽微なストレスあるいは痛みを伴う実験

- ・ 麻酔下で血管を露出させる実験
- ・ 麻酔下でカテーテルを留置する実験
- ・ 意識のある動物に対して、短期間ストレスを伴う拘束を行う実験
- ・ インコンプリードアジュバンドを用いた免疫実験
- ・ 苦痛を伴うが、それから逃避できる実験
- ・ 麻酔下における外科処置で、処置後も多少の不快感が残る実験

苦痛度カテゴリーの例

カテゴリーD: 避けることのできない重度のストレスや痛みを伴う実験

- ・ 行動ストレス(強制走行、強制水泳、運動制限)を故意に加える実験
- ・ 麻酔下における外科処置で、処置後に著しい不快感を伴う実験
- ・ 麻酔下における外科処置で、苦痛を伴う解剖学的、生理学的欠失や障害を起こす実験
- ・ 長時間にわたって動物の身体を拘束する実験
- ・ コンプリートアジュバンドを用いた免疫実験
- ・ 不適切な代理母を与える実験(霊長類)
- ・ 攻撃的な行動をとる処置により、動物自身もしくは同種他個体を損傷させる実験
- ・ 麻酔薬を使用しないで痛みを与える実験(発癌実験、腫瘍移植実験)
- ・ 重篤な症状を呈する疾病モデル動物を用いる実験

カテゴリーE: 意識のある状態で動物が耐えることのできる最大の痛み、あるいはそれ以上の痛みを与える実験

- ・ 麻酔薬を使用せず、不動化を目的として筋弛緩薬あるいは麻痺性薬剤を用いて手術を行う実験
- ・ 麻酔していない動物に重度の火傷や外傷をひきおこす実験
- ・ 精神病様の行動をひきおこす実験(げっ歯類を除く)
- ・ 電子レンジやストリキニーネを用いた実験殺
- ・ 動物に避けることのできない重度のストレスを与える実験
- ・ ストレスにより動物が死亡する実験

実験処置による苦痛度分類の一例

鍵山&水島、日薬理誌141(2013)より

分類	処置	苦痛度
個体識別	色素塗布	B
	毛刈り	B
	耳パンチ/耳カット	B
	耳ピアス/タグ/イヤリング	B
	入れ墨	B
	マイクロチップ	B
保定/拘束	用手	B
	ボールマンケージ	C
	モンキーチェア	C
	器具による保定	B
	器具による拘束	C
給餌/給水制限	給餌制限（半日以上1日未満）	C
	給餌制限（1日以上）	D
	給水制限（2時間以上半日未満）	C
	給水制限（半日以上）	D
身体測定（覚醒時）	体重測定/体格測定	B
	体温測定	B
	握力測定	B
	運動量測定（強制なし）	B
	行動観察	B
	脳波測定	B
	超音波エコー	B
身体測定（麻酔下）	血圧測定	B
	心電図検査	B
	MRI	B
	CT	B
	PET	B
	超音波エコー	B
	蛍光/発光イメージング	B

採血・採材（覚醒時）	静脈（単回）	B
	動脈（単回）	B
	静脈（経時的）	C
	眼窩静脈叢	C
	腹水	B
	採尿	B
	採糞	B
	被毛	B
	毛根	B
	皮膚バイオプシー	C
	精液	B
	スワブ	B
採血・採材（麻酔下）	静脈（単回）	B
	静脈（経時的）	C
	眼窩静脈叢（単回）	B
	眼窩静脈叢（複数回）	C
	心臓	C
	採尿	B
	テールカット	C
投与（覚醒時）	吸入	B
	点鼻	B
	経口	B
	胃ゾンデ/カテーテル	B
	経皮（パッチ）/経粘膜	B
	皮内	B
	皮下	B
	筋肉内	B
	静脈内	B
	動脈内	B
	腹腔内	B

実験処置による苦痛度分類の一例

鍵山&水島、日薬理誌141(2013)より

投与（覚醒時）	直腸内	B
	フットパット内	D
	混餌	B
	飲水溶解/懸濁	B
投与（麻酔下）	点鼻/経鼻	B
	胃ゾンデ/カテーテル	B
	気管内	B
	静脈内	B
	動脈内	B
	眼球内	C
	脳内/脊髄内	C
	脳室内	C
	門脈内	C
	消化器内	C
	腹腔内	B
	臓器内	C
	経粘膜	B
	眼窩静脈叢	C
	点眼	B
安楽殺（無麻酔）	頸椎脱臼	B
	断頭	B
	炭酸ガス	B
	麻酔薬の過剰量投与	B
安楽殺（麻酔下）	放血	B
	全採血	B
	断頭	B
手術/移植/外科処置	気管内挿管	B
	ポンプ留置（行動制限なし）	B
	ポンプ留置（行動制限あり）	C
	動脈内カニューレション	C

手術/移植/外科処置	静脈内カニューレション	C
	脳内カニューレション	C
	バルーンカテーテル	C
	動脈結紮（深部）	C
	静脈結紮（深部）	C
	精管結紮	C
	採卵	C
	胚移植	C
	卵巢移植	C
	精巣内細胞移植	C
	皮下移植	B
	静脈内移植	B
	腹腔内移植	B
	臓器内移植	C
	臓器移植	D
	X線照射（骨髄機能破壊）	D
	X線照射（免疫抑制）	C
	テレメトリー埋込	C
	電極埋込	C
	電気刺激	B
	帝王切開	C
	新生子蘇生	B
	人工哺育/里子	B
	感覚刺激（光・音・痛覚・味覚・嗅覚）	B
	電気穿孔	B/C
	擦傷/切創	B/C
	臓器摘出	C
	免疫	C

実験処置による苦痛度分類の一例

鍵山&水島、日薬理誌141(2013)より

疾病モデル	心筋梗塞・虚血	D
	脳梗塞・虚血	D
	脊髄損傷	D
	末梢神経損傷	D
	末梢神経変性	D
	パーキンソン病	D
	認知症	C
	自己免疫疾患	D
	肥満	C
	糖尿病	D
	高血圧症	D
	筋ジストロフィー	D
	嘔吐	C
	担がん	D
	プリオン病	D
	アレルギー	C/D
	免疫不全	D
	発がん	D
	移植片対宿主病	D
	肺高血圧症	D
	貧血症（一過性）	C
	貧血症（慢性）	D
	多血症	B
	並列癒合	D
薬理毒性	テールフリッキング	B
	ホットプレート	C
	単回投与毒性	D
	反復投与毒性	D
	生殖発生毒性	C
	癌原性	D

腫瘍	発がん	D
	薬剤投与	B/C
感染寄生	顕性感染（致死を含む）	D
	不顕性感染	C
	抗体作製	C

- ✓ 給餌・給水制限、外科処置（手術・移植）は苦痛度が高い。
- ✓ 疾病モデル動物は、使用するのみでも苦痛度が高いことを留意すること。

動物実験責任者（実施者）の責務

【動物実験計画の立案段階】

動物実験計画を立案する段階で、動物に施す処置により、どの程度の苦痛度を与えるかを予測し、計画書に記載する。その際に以下の事項を考慮する。

- ◆ 人に対して苦痛を与える処置は、実験動物に対しても同等の苦痛を与えると考ええる。
- ◆ 実験の目的を達成できる範囲で、できるだけ苦痛度の低い処置へ移行する。
- ◆ 適切な苦痛の除去・軽減処置を明記する。
- ◆ 教育等の目的で、技術の低い実施者が行う場合は、苦痛度カテゴリーを1段階重く設定する。
- ◆ 苦痛度の設定は、同様の処置を行った場合のヒトの苦痛度を基準とする。

【動物実験を実施中（後）】

処置中及び処置後の動物をよく観察し、予期せぬ苦痛をあたえていないか判断する。苦痛を感じていると判断した場合は、適切な苦痛の除去及び軽減処置を行うこと。苦痛を除去できないと判断した場合は、実験の中止を決断すること。

⇒ 人道的エンドポイントの設定

※ 苦痛度カテゴリーの低い処置に関しても、事前に設定しておくことを推奨する。

周術期管理について

外科手術は実験動物に苦痛を与える可能性が高く、適切な管理が必要とされる。

	大規模手術 ・ 体腔内への侵襲 ・ 体腔の露出 ・ 身体的障害の誘導 ・ 広範な組織の切除	小規模手術 ・ 体腔内への侵襲なし ・ 身体的障害なし
非生存手術 (終末手術) ・ 覚醒させずに安楽殺	大規模終末手術	小規模終末手術
生存手術 ・ 覚醒後に経過観察	大規模生存手術 開腹手術、開胸手術、関節置換手術、四肢切断手術	小規模生存手術 外傷の縫合、末梢血管へのカニューレーション、経皮的バイオプシー

苦痛の軽減のため、周術期管理(術前管理、術中管理、術後管理)が重要となる。

術前管理

外科手術準備

- 手術計画立案
- 施術者メンバーの情報共有
- 役割分担の確認
- 技術的訓練
- 手術室・手術用具の確保

動物の準備

- 動物の健康状態の確認
- 順化(手術環境、周術期の飼育環境に馴れさせる。)
- 周術期は単独飼育が基本となる。
- 場合によっては抗菌剤の事前投与。

絶食・絶水： 全身麻酔時に嘔吐予防、操作の障害予防のため。

- ✓ イヌ、サル類は麻酔の8～12時間前から絶食させる。
- ✓ 小型動物は絶食しないことが多い。(脱水症状の予防)
- ✓ 絶食・絶水中の動物の健康状態の確認は必須となる。

全身麻酔深度

【第1期】 自発運動期

麻酔薬投与 ～ 意識消失

【第2期】 興奮期

意識消失 ～ 呼吸リズムの一定化

↓

外部の刺激に対して暴れる。

↓

【第3期】 手術麻酔適期

- 呼吸減少(規則的な胸腹式呼吸)
- 血圧、心拍数の安定
- 痛覚反射、喉頭反射、眼瞼反射、内臓牽引による引き込み反射消失
- 筋弛緩状態

【第4期】

中枢神経系の抑制、呼吸停止、血圧低下 → 心停止

術中管理

1. 無菌的操作

大規模生存手術は無菌的操作が基本となる。

- 特定の部屋もしくは区域を使用する。
- 術中は人の出入りを制限する。(外部から見えないようにする。)
- 術部の被毛除去、消毒
- 術者の準備(手指洗浄・消毒、術着・マスク・手袋の装着等)
- 手術用具・資材の準備

2. 術中モニタリング

麻酔深度や動物の生理機能を常時監視する。

監視項目: 体温、心拍数、呼吸数、心電図、動脈血飽和酸素濃度等

3. 正常体温維持

全身麻酔時の循環器系・呼吸器系障害を抑制するために行う。特に小動物や幼若動物では有効。

4. その他

露出した体腔内や臓器表面を加温した生理食塩水等で湿潤させる。

水分・電解質の補充のため、補液を行う。

術後管理

1. 飼育環境

清潔で、適切に温湿度管理された区域で飼育する。

2. 観察

覚醒直後は保温処置を施し、頻繁に観察する。
術部を観察し、自傷行為がないか確認する。

3. 投与

疼痛管理のため鎮痛剤を投与する。
感染予防のため抗生物質を投与する。

4. その他

水分・電解質の補充のため、補液を行う。
嗜好性の高い補助食品を与える。
給餌器・給水装置の位置を適切に調整する。

まとめ

1. 苦痛度判定

計画段階で実験処置による動物の苦痛度を判断すること。
実験処置中に予期せぬ苦痛を与えていないか注視すること。

2. 手術

手術は動物に苦痛を与える可能性が高いことを認識し、必要な処置を施すこと。
麻酔深度を確認すること。

問題

次のうち正しいものにチェックを入れてください。

1. 実験処置の苦痛度を予測する際に考慮することは、

- ☐ 実験動物は苦痛を感じにくいいため、人が感じると思われる苦痛度より1段階低くする。
- ☐ 生まれつき症状が発現しているモデル動物は苦痛を感じていないので、苦痛度を設定する必要はない。
- ☐ SCAWの分類や、他の資料を参考とし、可能な限り客観的に判断する。

2. 実験動物に外科処置を施す際は、

- ☐ 手術前に動物の健康状態を確認し、状態が悪い場合は中止を決断する。
- ☐ 手術中は、麻酔深度は重要視せず、処置に集中する。
- ☐ 麻酔から覚めた後は、刺激を与えないため、できるだけ早く飼育室に戻し、観察も控える。