

動物実験の人道的エンドポイント及び 安楽殺処置の解説

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

www.icrweb.jp

概要

➤ 人道的エンドポイント

動物実験を行う上で、実験責任者及び実施者は動物に不要な苦痛を与えないため、計画段階で人道的エンドポイントを設定し、人道的エンドポイントを迎えたと判断した時点で、動物を苦痛から解放する義務がある。小型実験動物の場合は、安楽殺処置を施すことがほとんどである。

➤ 安楽殺処置

動物実験は安楽殺処置を持って終了すること。飼育自体が動物に苦痛を与えているということに留意する。安楽殺処置はできるだけ動物に苦痛を与えない方法を選択すること。

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。

人道的エンドポイント

人道的エンドポイント (Humane endpoint) とは

- 実験動物を激しい苦痛から解放するための実験を打ち切るタイミングをいう。
- 実験動物が死亡するまで実験を継続する (Death as endpoint) の対比語となる。
- 中・大動物の場合、拘束の際に暴れたため、実験を中断するタイミングも含まれる。また、動物の状態によっては、治療を行った後に実験を再開することもあるが、小動物(齧歯類)の場合は安楽殺処置となることがほとんどであるため、人道的エンドポイント＝安楽殺処置を施すタイミングとなる。

【人道的エンドポイントの設定】

- 実験計画段階で、適切な人道的エンドポイントを設定し、厳密に実行する。
- 実験装置や拘束器具を用いる処置では、動物が暴れたり衰弱したりした場合に、実験を中止し実験装置や拘束器具から解放するエンドポイントも設定する。

人道的エンドポイント

【動物の飼育に関するエンドポイント】

人道的エンドポイントは、飼育中の動物にも適用される。実験が終了した動物、実験に適さない動物、繁殖に使用しなくなった動物も、飼育自体が苦痛を与えていることに留意し、飼育を継続するのではなく、適切な方法で安楽殺処置を行うこと。

動物実験は動物の安楽殺処置で終了することが原則。

※ ただし、アニマルセラピー等の用途で余命を全うさせる事は検討に値する。

譲渡先が動物愛護管理法に基づき活動していることを確認の上、利用可能かを協議してみる
こと。

実験動物の寿命を測定する場合は、死亡するまで飼育を行うのではなく、体重減少や摂餌量の変化等の指標を基準とし、死亡するまで飼育することを可能な限り避ける。人道的エンドポイントの設定のため、類似の実験結果を参考にすることや、少数の動物を用いて予備実験を行うことが有効である。

人道的エンドポイントの例

- ☐ 対照群と比較して一定以上の低体重(数値設定が必要)
- ☐ 短期間での急激な体重減少(数値設定が必要)
- ☐ 持続的な横たわり・うずくまり
- ☐ 呼吸速迫・努力呼吸・咳・喘ぎ
- ☐ ショック状態
- ☐ 大量出血
- ☐ 重度の下痢・嘔吐
- ☐ 弛緩性麻痺・痙攣性麻痺
- ☐ 旋回行動
- ☐ 進行性低体温
- ☐ 腫瘍の重量が規定値を超えるか、径が規定値を超えた場合(数値設定が必要)
- ☐ 腫瘍の潰瘍化・壊死・感染
- ☐ 瀕死状態

実験動物における痛みの指標

処置中(後)の動物を観察し、以下の指標を参考として予期せぬ苦痛を与えていないか判断する。

動物種	行動	外観	生理機能
マウス ラット	活動低下、飲水量低下、食欲不振、舐める、四肢を隠す、自傷行為、攻撃性増大、発声、群から離れる、ヒゲの動きが増す(マウス)	体毛の汚れ、起毛、異常姿勢、うずくまり、赤涙(ラット)、目を部分的に閉じる、毛細血管拡張、鼻汁、横臥	睡眠障害、低体温、浅速呼吸、努力呼吸
イヌ	噛む、引っ掻く、鳴く、防御的行動、喘ぎ、唸り声を発する、鳴かなくなる、ハンドリングに対して無抵抗もしくは攻撃的になる	硬直姿勢、行動量低下、横たわり、卑屈な外貌、尾を股間に挟む	振戦、熱性多呼吸、喘ぎ、排尿
サル類	高い鋭い叫び声を発する、うめき声、摂餌量・飲水量の低下、攻撃性が高くなる	うずくまり、悲しそうな表情、毛づくろいをやめる	

安楽殺処置の方法

【化学的方法】

- ① ペントバルビタールの過剰量投与
不安・興奮を伴わず速やかに意識の消失が起こる。
- ② 炭酸ガス
ガスの麻酔作用により意識消失が起こり、酸欠により死亡する。
※ 最初から高濃度ガスに暴露すると苦痛を生じる可能性あり。
- ③ 吸入麻酔薬の過剰投与
保定が困難な場合は有用。
※ 長時間を要する。
- ④ 硫酸マグネシウムまたは塩化カリウム投与
高用量投与により完全な神経遮断と低酸素により死亡する。
※ 深麻酔下での実施。(鎮痛・麻酔効果がないため)
- ⑤ 深麻酔下での放血、灌流固定

安楽殺処置の方法

【物理的方法】

① 頸椎脱臼

化学物質の汚染がない。

※ 小型実験動物のみ。

② 断頭

化学物質の汚染がない。

※ 小型実験動物のみ。

【容認されない方法】

- ・ 塩化カリウム、神経遮断薬の単独使用
- ・ ジエチルエーテル、クロロホルム、シアン化合物、抱水クロラール、ストリキニーネ
- ・ 頭蓋打撲
- ・ 空気塞栓(そくせん)
- ・ 無麻酔での放血

動物だけでなく、実施者の精神的・身体的苦痛も考慮し、安楽殺の方法を選択すること

安楽殺処置の方法

方法	バルビツール酸誘導体	注射麻酔薬	吸入麻酔	二酸化炭素	塩化カリウム	頸椎脱臼	断頭
条件等				高圧ポンプ使用で段階的注入	麻酔下	麻酔下が望ましい	麻酔下が望ましい
げっ歯類	○	○	○	○	○	○	○
イヌ	○	○	○	○	○		
サル類	○	○	○	○	○		

まとめ

1. 人道的エンドポイント

実験計画段階で適切な人道的エンドポイントを設定する。
飼育に関しても人道的エンドポイントを設定することが望ましい。

2. 安楽殺処置

実験に使用しなくなった時点で、速やかに安楽殺する。
安楽殺処置に関しては、動物及び実施者の苦痛ができるだけ低いものを選択する。

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. 人道的エンドポイントを設定する際に考慮することは、

- ☐ 予測できない場合は、予備実験の実施を検討する。
- ☐ SCAWの分類におけるカテゴリーDの処置のみ設定する。
- ☐ 他の資料を参考とし、可能な限り客観的に判断できる基準を設定する。

2. 実験に使用しなくなった実験動物は、

- ☐ 適切な環境で、餌・水を十分に与えて、死亡するまで飼育する。
- ☐ 遺伝子改変動物でなければ、野外に放つ。
- ☐ できるだけ早く、苦痛の少ない方法で安楽殺する。