

# 実験動物の安楽死法

国立国際医療研究センター研究所  
岡村 匡史 D.V.M, Ph.D. DJCLAM.



# 炭酸ガスによる安楽死法が改訂されました

AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020 Edition

毎分10～30 %から変更



容器の体積の毎分**30～70 %**の置換率で漸次CO<sub>2</sub>濃度を上昇させることを推奨する。呼吸停止後、少なくとも**1分間**はCO<sub>2</sub>を流入させ続けなければならない。

・**未成熟動物**、は虫類、両生類ならびにいくつかの穴居性動物及び潜水動物においては、呼吸適応能力を有しているため、より高濃度あるいは長時間のCO<sub>2</sub>の暴露が必要になる。あるいはCO<sub>2</sub>の暴露以外の安楽死法が必要になることがある。

→1日齢のラットは35分、マウスは50分のCO<sub>2</sub>の暴露が必要。10日齢だと5分の暴露で確実に死に至らしめることができる。

・あらかじめ100% CO<sub>2</sub>で充満させた容器内に、意識のある動物を直接入れることは許容できない。→ 漸次濃度を上昇させることで、CO<sub>2</sub>の**麻酔効果**により死を誘導する。窒息死させるわけではない。

# ペントバルビタールの代替薬となりうるバルビツール誘導体

	ペントバルビタール (ネプタール)	セコバルビタール (アイオナール)	チオペンタール (ラボナール)	チアミラール (イソゾール)
作用時間	短時間作用型	短時間作用型	超短時間作用型	超短時間作用型
製剤形態	液剤 (5%)	用時溶解型粉末製剤 バイアル瓶	用時溶解型粉末製剤 ガラスアンプル	用時溶解型粉末製剤 バイアル瓶
液量	50mL (5%)	4mL (0.2g, 5%)	20mL (0.5g, 2.5%)	20mL (0.5g, 2.5%)
溶液安定性	室温3年	室温24時間:99.5% 冷蔵24時間:99.4%	室温24時間:99.1% (類縁物質の増加により24 時間は規格外) 冷蔵24時間:99.9%	室温24時間:96.7% 冷蔵24時間:96.1%
添加剤	エタノール、 プロピレングリコール、 pH調整剤	なし	炭酸ナトリウム 塩化ナトリウム、 pH調整剤	炭酸ナトリウム pH調整剤
pH	9.5 (9.4)	9.7~11.0 (10.2)	10.2~11.2 (10.9)	10.5~11.5 (11.0)
摘要 (iv, im)	—	全身麻酔、麻酔導入、 不眠症、不安緊張	全身麻酔、麻酔導入、 痙攣(破傷風等)等	同左
法規制	(劇薬、向精神薬 <u>(2種)</u> 、 習慣性医薬品)	劇薬、向精神薬 <u>(1種)</u> 、 習慣性医薬品	劇薬、習慣性医薬品	劇薬、習慣性医薬品
注意事項			im:2%溶液とする	im:2-2.5%溶液とする

花井幸次、岡村匡史、黒澤努、安楽死処置に用いるバルビツール酸誘導体の国内における規制と倫理的問題、LABIO 21, SEP 2020, p17-21

赤木佐千子、平山晴子、樺木勝巳、安楽死処置におけるセコバルビタールの有用性、LABIO 21, SEP 2020, p17-21、p22-26

“LABIO21”で検索：<http://www.nichidokyo.or.jp/labio21.html>

# 安楽死処置に用いるバルビツール酸誘導体の国内における 規制と倫理的問題

・ペントバルビタール(PB)は、中枢神経、循環器および呼吸抑制が強力が強く、作用時間が長いこと優れた安楽死薬である。

→2007年にネンブタールが、続いて2019年にソムノペンチルが販売停止になり、国内で医薬品グレードのPBを入手することはできない。

・セコバルビタールの過剰投与も付加条件なしに許容される安楽死法であるが、国内では第1種向精神薬に分類される（PBは第2種向精神薬）。

→第1種と第2種は医療価値による分類であり、輸出入する際は規制が異なるが、研究に使用する場合は規制に違いはなく、第3種向精神薬に比べ厳し管理を必要とする。

・米国においては医薬品のPBは非常に高価であるため、複数の機関で非医薬品グレードのPBの使用が承認されている。

→非医薬品グレードのPBの使用については、動物実験委員会等で十分な議論が必要。使用には理由が必要であり、無条件に推奨するものではない。

・より規制の強い薬剤を選択した場合は、その説明責任が問われることもある。

→他の薬剤が適当ではない、薬理薬効などからの利点等を慎重に検討する。

# 小型齧歯類の安楽死法

安楽死処置とは、**苦痛を伴うことなく**実験動物に速やかな意識の消失と死を誘導する行為をいう。安楽死処置を行う動物実験実施者は、**適切な訓練**を受けている事が必須であり、人道的な安楽死法を実験目的に応じて選択しなければならない。

## 1. 頸椎脱臼

失敗した時は実験動物にとって**耐え難い苦痛**になるため、可能な限り麻酔薬や鎮痛剤を投与する。実験責任者は、頸椎脱臼を実施する実験者が**十分に訓練**されており、常に人道的かつ効果的に実施されていることを確認しなければならない。ラットは200g以下の個体で実施する。

## 2. 断頭

実験責任者は、作業者が十分に訓練されてことを確認し、作業者の**心的ストレス**にも配慮しなければならない

## 3. ペントバルビタールの過剰投与

麻酔適用量の3～4倍量または100～150mg/kgを静脈内又は腹腔内投与を行う。

向精神薬なので保管には十分注意する。

# 小型齧歯類の安楽死法

## 4. 吸入麻酔薬

イソフルラン及びセボフルランを推奨する。ハロセンは即効性の麻酔薬で、安楽死には最も効果的な吸入麻酔薬であるが、肝毒性が強く誤って吸入した場合には肝障害の恐れがあるため推奨しない。ジエチルエーテルは引火性・爆発性があるため、使用すべきではない。

## 5. 二酸化炭素

二酸化炭素は高濃度で即効性の麻酔作用を有するため、まず意識消失が起こり、ついで無意識下で低酸素症により死亡する。この時、チャンバー中の炭酸ガス濃度をどのような状態にすべきかについて、動物福祉の観点から多くの議論があり、完全な結論は得られていない。

最適な流量は1分あたりチャンバー容積の30～70%を置換する量を流し、死亡が確認された後、最低1分間は二酸化炭素を流し続ける。動物を容器から取り出す際に、死亡を再度確認し、動物が死亡していなければ他の安楽死法を実施する。新生仔は低酸素状態に強い抵抗性をもつため、成熟動物よりも安楽死にいたる時間が延長する。二酸化炭素の供給源は炭酸ガスボンベが唯一推奨され、ドライアイス、消火器あるいは化学反応などを二酸化炭素の供給源としてはならない。

# 炭酸ガス用調節器



ポンベスタンド

100円ショップで購入  
(標本瓶でも可)

炭酸ガスボンベ  
マウス用は2.5kg, ラット用は7kgを使用

シリコンチューブ



# げっ歯類の胎児・新生児の麻酔法

早熟性の種（モルモット）と晩熟性の種（マウス、ラット、ハムスターなど）では中枢神経系の発達の状態が異なる。

動物種	胎児・7日齢未満の新生児	7日齢以降の新生児
マウス、ラット、ハムスター	不要	必要
モルモット	妊娠34日齢以降の胎児から必要	

## 推奨する麻酔法

1. イソフルラン・セボフルランなどの吸入麻酔薬の使用  
（麻酔期に至るまでに時間を要することに配慮する）
2. 胎児を直接、冷源に触れさせない条件での低体温
3. 胎児に注入可能な薬剤の使用  
（肝機能が十分に発達していない場合があるので、用量、用法に配慮する）

げっ歯類の胎児・新生児の鎮痛・麻酔および安楽死に関する声明（第2版、2015年）

# げっ歯類の胎児・新生児の安楽死法

## (1) 妊娠前期の胎児

妊娠前期の胎児は自身で生命を維持する能力が備わっていないため、特に安楽死させる必要はないが、モルモットの子宮から分離された胎児がVital sign を示す場合には速やかに適切な安楽死の方法を講じ、死に至る時間を延長させてはならない。

## (2) 妊娠後期の胎児

妊娠後期の胎児を安楽死させる場合には、注射麻酔薬の過量投与や深麻酔下での化学的、あるいは物理的方法を推奨する。ただし、母体とともに安楽死させる場合には、**母体を安楽死させた後積極的に胎児を安楽死させるために母体から摘出する必要はない**。ただし、母体の死亡後に胎児が死に至るまでには時間を要することに配慮する（麻酔下の母体を放血により安楽死させた場合、出血停止後5分以上胎児を子宮内に留置する）。また、**マウスやラットなどの胎児**は、母体から摘出後であっても**疼痛や不快を知覚しないことから**、疼痛の軽減に配慮する必要はない。一方、モルモットの胎児は、成獣と同様に、科学的必然性が動物実験委員会で認められない限り、麻酔下に安楽死を実施する

## (3) 新生児

モルモットの新生児や、疼痛を知覚する日齢以降（生後7日齢）のマウスやラットなどの新生児を安楽死させる場合には、成獣と同様に、注射麻酔薬の過量投与や深麻酔下での化学的、あるいは物理的方法を推奨する。なお、マウスやラットなどの新生児では**吸入麻酔薬単独で安楽死させることは、死に至る時間を考慮すると人道的ではない**。なお、マウスやラットなどの7日齢未満の新生児は、同種の胎児と同様に疼痛や不快を知覚しないことから、疼痛の軽減に配慮する必要はない

げっ歯類の胎児・新生児の鎮痛・麻酔および安楽死に関する声明(第2版、2015年)

# Compassion Fatigue (CF; 共感疲労、思いやり疲労)

- 他者への共感や思いやりを感じる能力の低下につながる精神的・身体的疲労によって特徴づけられる状態であり、しばしば思いやりの負の代償として表現される
- Burnout (BO; 燃え尽き症候群)や、Secondary Traumatic Stress (STS; 二次的外傷性ストレス) が含まれる



## 1990年代前半に作られた看護用語

- 様々な職業の従事者が陥る可能性があるが、その中に獣医師や実験動物の管理・飼育に従事する人間も含まれる
- 一般的には動物の安楽死などの従事者に対するストレス行為が、CFの原因になっていると考えられている

JALAM学術集会委員会

# リスク因子調査

Front. Vet. Sci., 05 March 2020

<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00114>

- 米国およびカナダの動物実験従事者におけるリスク因子を調査
- 合計801名がオンライン調査に回答

## CF(BO, STS)に関係性の高い項目

- 乏しい社会的サポート
- 強い動物のストレス/苦痛
- コントロールできない安楽死の実施
- 多様性/頻度の低いエンリッチメント
- より多くのエンリッチメントを導入したいという欲求
- 長時間労働 (BO) ↙ 頸椎脱臼や断頭
- 物理的安楽死方法の使用 (BO)
- 性別 (BO)
- 人間と動物の交流の多さ (STS)

## Compassion Satisfaction

## CSに関係性の高い項目

- 豊かな社会的サポート
- 動物のストレス/苦痛の少なさ
- 人間と動物の交流の多さ

## CF(BO, STS)に関係性の低い項目

- 飼育動物の種類
- 安楽死の頻度

JALAM学術集会委員会