

# 4章 個別基準

## 趣旨

第4章では、実験動物の飼養保管の目的から「実験等を行う施設」と「実験動物を生産する施設」に分け、それぞれの目的に応じて、実験動物を飼養保管するうえでの遵守事項あるいは努力事項を定めている。実際には、実験動物の生産を行うとともに実験等を行う施設もあるが、その場合は両方の施設についての個別基準が適用される。

## 4-1 実験等を行う施設<sup>†1~3</sup>

### 4-1-1 実験等の実施上の配慮

実験実施者は、実験等の目的の達成に必要な範囲で実験動物を適切に利用するように努めること。また、実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、麻酔薬、鎮痛薬等を投与すること、実験に供する期間をできるだけ短くする等実験終了の時期に配慮すること等により、できる限り実験動物に苦痛を与えないようにするとともに、保温等適切な処置を採ること。

## 趣旨

ここには、動物愛護管理法第41条の第1項及び第2項の内容が記されており、前文では同条第1項にある Replacement と Reduction の配慮を、後文は第2項にある Refinement の実施を意味している。本基準の「第1章 一般原則、1-1 基本的な考え方」にも同様の記述があり、実験動物の利用、すなわち動物実験を実施するうえで極めて重要な原則を繰り返し述べている<sup>\*1)</sup>。

「実験等の目的の達成に必要な範囲」とは「研究目的に応じた実験の精度や再現性を確保できる範囲」と解釈でき、「実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲」とは「研究目的に応じた実験の精度や再現性に影響しない範囲」と解釈できる。また、後文にある「実験終了の時期に配慮」は「人道的エンドポイント」を、「保温等適切な処置」は「術後管理等」を示していると解釈できる。

† 1～3 参考図書を章末に掲載

\* 1) 動物の愛護及び管理に関する法律

<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S48/S48H0105.html>

実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準

[https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2\\_data/nt\\_h180428\\_88.html](https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/nt_h180428_88.html)

なお、動物実験等の実施においては、各省の動物実験基本方針、及び機関内規程に従い、動物実験計画の立案、審査、承認の手続きを踏むことは当然であり、動物実験委員会の関与する事柄が多い。

## 解説

### (1) 実験計画の立案<sup>\*2, \*3)</sup>

動物実験の実施に際して、実験実施者（動物実験責任者）は動物実験計画を立案し、動物実験委員会の審査を経て所属機関の長の承認を受けなければならない。実験計画の立案時には、研究の目的を達成するために必要な範囲で代替法の利用（Replacement）、使用動物数の削減（Reduction）について検討しなければならない。

動物実験は様々な研究分野で行われ、それぞれの研究目的に応じた実験の精度や再現性を確保することは科学的な視点で極めて重要なことである。同時に、3Rの原則に則して適切に実施されなければならない。動物に対する実験的処置は、実験の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、すなわち実験の精度や再現性に影響しない範囲で、できる限り苦痛を軽減させる方法を採用しなければならない（Refinement）。特に、実験的処置により想定される動物の苦痛の程度、麻酔薬や鎮痛薬等による麻酔管理や疼痛管理、外科手術等の方法や手術前後（周術期）の管理、実験や術後観察の終了の時期（人道的エンドポイント）等について、具体的な計画を立案する必要がある。新規の実験計画を立案する際は、当該研究分野の文献等を精査し、適宜、当該処置に習熟した経験者や実験動物の専門家<sup>\*4)</sup>に助言を求めることが望ましい。

### (2) Replacement（動物実験の他手段への置換）

動物実験等の実施に際し、実験の目的を達成することができる範囲において、すなわち実験の精度や再現性を確保できる範囲で、できる限り生きた動物個体を利用する方法に代わる代替法の利用を検討しなければならない。また、生きた動物を用いる場合でも、より侵襲性の低い方法、系統発生的に下位の動物種や苦痛を感じる神経系の発達が乏しい動物種への置換も広義の代替法と見なすことができる。代替法の検討は、動物実験計画の立案時に行う。

代替法の検討に当たっては、実験の目的とその必要性が明確であり不要な繰り返しでないこと、数学的モデル、コンピューター

\*2) 文部科学省動物実験基本指針  
[http://www.mext.go.jp/b\\_menu/hakusho/nc/06060904.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/hakusho/nc/06060904.htm)  
厚生労働省動物実験基本指針  
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/honbun.pdf>  
農林水産省動物実験基本指針  
[http://www.maff.go.jp/j/kokuji\\_tuti/tuti/t0000775.html](http://www.maff.go.jp/j/kokuji_tuti/tuti/t0000775.html)

\*3) 日本学会会議 動物実験の適正な実施に向けたガイドライン（詳細指針）  
<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-20-k16-2.pdf>

\*4) 実験動物医学専門獣医師；日本実験動物医学専門医協会（International Association of Colleges of Laboratory Animal Medicine: IACLAM）に所属する、実験動物医学専門医（Diplomates of Japanese Colleges of Laboratory Animal Medicine: DJCLAM）。  
・実験動物飼育技術者：（公社）日本実験動物協会認定実験動物 1級・2級技術者

シミュレーションや臓器、細胞・組織培養系などの *in vitro* 系あるいは生きた動物を用いない実験系が利用できないことなど、適正な代替法がないこと、あるいは実験の精度や再現性の点で利用できないことを、当該分野の文献やデータベース検索等で確認する\*<sup>5)</sup>。

多くの動物を使用する医薬品や化学物質等の評価試験、苦痛の程度が高い実験処置については、代替法の開発も重要である。評価試験の分野では、皮膚刺激性、光毒性、遺伝毒性、眼刺激性試験等で代替法の開発が進んでいる。また、ヒト型のウイルスレセプターや癌遺伝子に関する遺伝子組換え動物を利用することで、ポリオワクチンの評価試験をカニクイザルからマウスへ代替ができた例が知られている。重篤な全身症状を発症する疾患モデルマウス系統や繁殖能力の低い系統の維持のため、胚や精子の凍結保存技術を応用することも、広義の代替といえる\*<sup>6)</sup>。

しかし、多くの場合、動物実験は単純な代替法により容易には置換できないと考えられることから、段階的な実験戦略や複数の実験系を統合した融合型実験法\*<sup>7)</sup>の開発やその評価及び最適化が不可欠である。

### (3) Reduction (使用動物数の削減)

実験等の目的を達成することができる範囲において、すなわち実験の精度や再現性を確保できる範囲で、できる限り実験等に供される動物の数を少なくするように、実験計画の立案時に検討しなければならない。この場合、特に実験の結果の再現性や精度を高めるために、目的に応じた動物種や系統を選択することが重要であり、高品質で個体差の少ない実験動物を用いることで不要に実験を繰り返す必要がなくなる\*<sup>8)</sup>。

動物の反応は、種を越えて共通に見られるものが多く、動物実験実施の理論的根拠となる。しかし、その範疇に入らない反応もあることを念頭に置いて動物を選択しなければならない。動物の形態学的及び生理学的特性を理解し、過去の知見を考慮して動物の種や系統、性別、年齢、体重等を決定する。実験等のために合目的に生産される実験動物は、実験の精度や再現性を確保するために、遺伝的及び微生物学的な品質管理が実施されている。さらに、疾患モデル動物や遺伝子組換え・ゲノム編集動物を用いることにより、それぞれの研究分野の最新の研究動向に応じた実験が可能になる場合もある。マウスやラットでは遺伝的統御の方法により特性が異なる多くの系統が樹立されており、近交系、クロー

\*5) 日本動物実験代替法評価センター (JaCVAM) は、国立医薬品食品衛生研究所に設置され、代替試験法協力国際会議 (ICTAM) と連携し、動物実験代替法に関する情報を取りまとめ、新規の代替試験法の妥当性評価やその結果の公表等を行っている (<http://www.jacvam.jp/jp/index.html>)。

\*6) OECDテストガイドラインは、行政的な安全性評価に用いる代替法を定めたガイドラインで *in vitro* 及び *in vivo* 試験法の両方に関与している (<http://www.nihs.go.jp/hse/chem-info/oecdindex.html>)。

\*7) 生きた動物個体だけを用いるのではなく、一連の研究あるいは実験の過程で、摘出された組織や培養した細胞を用いる実験、コンピューター解析等を組み合わせて行う実験法。

\*8) RussellとBurchが動物実験の3Rを提唱したのは1958年である。当時と比較し、マウスやラット等の実験動物の品質は格段に向上している。遺伝的、微生物学的な統御による高品質な実験動物を用いることは、Reductionとして有効である。

ズドコロニー、ミュータント系及び交雑群に分類されている（表1）。これらの動物は定期的にモニタリングが実施され遺伝的統御が担保されている。

表1 実験動物の遺伝的統御による分類

群	規定
近交系 Inbred strain	兄妹交配を20代以上継続している系統、親子交配を20代以上継続しているものも含まれるが、この場合次代との交配は両親のうち後代のものを行うものとする。ただし兄妹交配と親子交配を混用してはならない。近交系数が0.9以上のもの
ミュータント系 Mutant strain	遺伝子記号を持って示しうるような遺伝子型を特性としている系統及び遺伝子記号を明示し得なくても、淘汰選抜によって特定の遺伝形質を維持することのできる系統
クローズドコロニー Closed colony	5年以上外部から種動物を導入することなく、一定の集団内のみで繁殖を続け、常時実験供試動物の生産を行っている群。一般には近親交配を避けた循環交配方式を行う。
交雑群 Hybrid	近交系間の雑種第一代
雑動物 Mongrel	遺伝的統御の行われていない動物

一方、実験動物は各種微生物の感染により、致死あるいは衰弱、繁殖率の低下など顕著な反応を示すだけでなく、明らかな症状は見られなくても実験成績に影響が表れることが知られている。いずれも動物実験の精度や再現性を低下させることから、実験動物の微生物学的統御方法に基づきいくつかの区分がなされている（表2）。現在では、SPF以上の品質が保証された動物が多くの実験に使用され、その飼養保管に際しては品質の維持のために微生物モニタリングが行われている。

表2 微生物学的統御からみた実験動物の区分

群	定義	備考		
		微生物の状態	作出方法	維持
無菌動物 (Germfree animals)	封鎖方式・無菌処置を用いて得られた、検出しうるすべての微生物・寄生虫を持たない動物	検出可能な微生物はない	帝王切開・子宮切断由来	アインレータ
ノトバイオート (Gnotobiotics)	持っている微生物叢のすべてが明確に知られている特殊に飼育された動物	持っている微生物が明らか	無菌動物に同定された微生物を定着させる	アインレータ
SPF 動物 (Specific pathogen-free animals)	特定された微生物・寄生虫のいない動物、指定以外の微生物・寄生虫は必ずしもフリーでない	持っていない微生物が明らか	無菌動物・ノトバイオートに微生物を自然定着	バリアシステム
コンベンショナル動物 (Conventional animals)	微生物統御されていない環境で飼育された動物	持っている微生物が不明	SPF 動物を非バリア環境で飼育	オープンシステム

動物実験計画の立案時には、どのような実験群が必要か、その内容と数、各実験群における使用動物数、総数などを明確にする必要がある。可能ならば、詳細情報を含め動物数あるいは実験群毎の動物数を算出した統計学的な根拠が求められる。現実的には、遺伝的・微生物的品質や特性等における理想と現実の差、技術的な困難さ、知見の不足等の様々な制約があり、簡単には使用動物数を算出することはできないことも多い。それを補完するのが生物統計学であり、実験の対象とする生命現象の特徴を理解した上で実験処置に対する動物の反応を予測し、生物統計学の知識や手法を適用して具体的な実験計画を立案する。また、不確定な要素が多く必要数が算出しがたいときには予備実験も選択肢のひとつであり、実験結果の統計学的解析とともにあらかじめ動物実験計画として立案するべきである\*9)。一方で、過度に使用動物数を減らすことは、再現性の曖昧な実験結果を導くおそれがあることも忘れてはならない\*10)。実験の精度や再現性を確保できる範囲で、使用する動物数の削減に努めることが肝要である。

実験動物学の進歩により、新技術が使用する動物数の削減に貢献している例も多い。非侵襲的な新しい方法（CT や MRI 等の画像解析）を用いることにより経時的な安楽死処分による採材を回避したり、発生工学的手法を用いることで自然交配よりもはるかに効率的に同年齢の個体を生産できることが知られている。しかし、使用数を減らすために、大きな苦痛を与える実験を同一個体

\* 9) ARRIVE (Animal Research: Reporting of *In Vivo* Experiments) guideline  
<https://www.nc3rs.org.uk/sites/default/files/documents/Guidelines/ARRIVE%20in%20Japanese.pdf>

ARRIVEガイドラインは、動物を使用した研究の計画、解析、及び報告を改善するために、英国 3Rsセンター (NC3Rs)の活動の一環として作成され、動物を使用した研究結果を報告するすべての科学論文が記載すべき最小限の情報20項目のチェックリストからなる。例えば用いた動物の数や特性(動物種、系統、性別、遺伝的背景)、飼養保管法の詳細、実験法や統計法及び分析方法などである。ガイドラインは、実験動物を用いたあらゆる医学生物学研究分野に適用され、実験成果の報告のみならず、動物実験計画の立案に応用できる。論文を作成する際の一助として、その質の向上を目指して完成度と透明性を担保するための指針である。

\* 10) 最近、Reductionへの過剰な対応から、あまりにも少数の動物を用いた実験結果が再現性の低く、無意味なものとなっているという指摘もある。  
*Nature*, 520 : 271-272,2015  
 UK funders demand strong statistics for animal studies D. Crosey:

で繰り返すことは避けるべきである。

#### (4) Refinement (麻酔、鎮痛薬の使用や実験技術・精度の向上による苦痛の軽減)

苦痛とは、痛覚刺激による痛み並びに中枢の興奮等による苦悩、恐怖、不安及びうつ状態等の態様をいう（動物の殺処分方法に関する指針<sup>\*11</sup> 参照）。実験実施者は、実験処置により生じる動物の精神的・身体的な苦痛度を想定し、さらにその苦痛を軽減・排除するための措置を講じなければならない。

##### ① 苦痛度の想定

一般的には、動物の痛覚についての科学的な理解は、比較生物学を基礎にした類推と、人間が感じる痛みとそれに伴う様々な反応による推測に基づいている。苦痛に対する反応は動物種により異なり、各動物種における苦痛度を客観的に評価することは難しい。従って、実験実施者は、科学的根拠が明確な場合を除き、ヒトに対して苦痛を感じさせる処置はヒト以外の動物に対しても同様の苦痛を与えると考え、その軽減措置を講じることが基本である。表3には、動物に与える苦痛の程度を基準とした医学生物学実験の分類を示した [Scientists Center for Animal Welfare (SCAW) が作成したものを (大) 動物実験施設協議会が翻訳、一部改編]。

これは、各実験処置による動物の苦痛度の判断基準の一例であり、実験技術を習得した者が実施することを前提に苦痛度が分類されている。計画する実験処置がどのカテゴリーに相当するかを判断し、できるだけ苦痛度の軽い処置への移行や適切な苦痛の排除・軽減措置をとることが求められる (表3注参照)。学生実習等の教育訓練に際しては、カテゴリーを一段階重く想定して対応することも多い。後述するように、カテゴリーDに属する実験を行う場合には、原則として人道的エンドポイントを設定する必要がある<sup>\*12</sup>。また、カテゴリーEに属する実験は、基本的には許容されない。その必要性、代替法の有無、実験方法の妥当性等について動物実験委員会が慎重に審査したうえで、実験計画の承認の可否を決めることとなる<sup>\*13</sup>。

\*11) 動物の殺処分方法に関する指針 (環境省告示第105号)

[https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2\\_data/laws/shobun.pdf](https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/laws/shobun.pdf)

\*12) 動物実験委員会により科学的合理性が認められた場合には、必ずしも人道的エンドポイントの設定は必要とされない。例えば、麻痺性貝毒はマウスユニット (体重20グラムのマウスが15分で死亡する毒力) で毒力が表示されることから、その安全性試験 (定量) では人道的エンドポイントの設定は求められない (2017年7月現在)。

\*13) 鍵山直子: 動物実験の倫理指針と運用の実際. 日薬理誌, 131: 187-193, 2008.

鍵山直子, 水島友子: 動物実験研究者必見-動物実験の倫理指針と苦痛度評価, 日薬理誌, 141: 141-149, 2013.

表3 動物実験処置の苦痛度分類

カテゴリー		処置例及び対処方法
A	生物個体を用いない実験あるいは植物、細菌、原虫、又は無脊椎動物を用いた実験	生化学的研究、植物学的研究、細菌学的研究、微生物学的研究、無脊椎動物を用いた研究、組織培養、剖検により得られた組織を用いた研究、屠場から得られた組織を用いた研究。発育鶏卵を用いた研究。無脊椎動物も神経系を持っており、刺激に反応する。したがって、無脊椎動物も人道的に扱わねばならない。
B	脊椎動物を用いた研究で、動物に対してほとんど、あるいは全く不快感を与えないと思われる実験操作	実験の目的のために動物をつかんで保定すること。あまり有害でない物質を注射したり、あるいは採血したりするような簡単な処置。動物の体を検査（健康診断や身体検査等）すること。深麻酔下で処置し、覚醒させずに安楽死させる実験。短時間（2～3時間）の絶食絶水。急速に意識を消失させる標準的な安楽死法。例えば、麻酔薬の過剰投与、軽麻酔下あるいは鎮静下での頸椎脱臼や断首など。
C	脊椎動物を用いた実験で、動物に対して軽微なストレスあるいは痛み（短時間持続する痛み）を伴う実験	麻酔下で血管を露出させること、あるいはカテーテルを長時間挿入すること。行動学的実験において、意識のある動物に対して短時間ストレスを伴う保定（拘束）を行うこと。フロイントのアジュバントを用いた免疫。苦痛を伴うが、それから逃げられる刺激。麻酔下における外科的処置で、処置後も多少の不快感を伴うもの。カテゴリーCの処置は、ストレスや痛みの程度、持続時間に応じて追加の配慮が必要となる。
D	脊椎動物を用いた実験で、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	行動学的に故意にストレスを加え、その影響を調べること。麻酔下における外科的処置で、処置後に著しい不快感を伴うもの。苦痛を伴う解剖学的あるいは生理学的欠損あるいは障害を起こすこと。苦痛を伴う刺激を与える実験で、動物がその刺激から逃れられない場合。長時間（数時間あるいはそれ以上）にわたって動物の身体を保定（拘束）すること。本来の母親の代わりに不適切な代理母を与えること。攻撃的な行動をとらせ、自分自身あるいは同種他個体を損傷させること。麻酔薬を使用しないで痛みを与えること。例えば、毒性実験において、動物が耐えることのできる最大の痛みに近い痛みを与えること。つまり、動物が激しい苦悶の表情を示す場合。放射線障害を起こすこと。ある種の注射、ストレスやショックの研究など。カテゴリーDに属する実験を行う場合には、研究者は、動物に対する苦痛を最小限のものにするために、あるいは苦痛を排除するために、別の方法はないか検討する責任がある。
E	麻酔していない意識のある動物を用いて、動物が耐えることのできない最大の痛みに近い痛み、あるいはそれ以上の痛みを与えるような処置	手術する際に麻酔薬を使わずに、単に動物を動かなくすることを目的として筋弛緩薬あるいは麻痺性薬剤、例えばサクシニルコリンあるいはその他のクラーレ様作用を持つ薬剤を使うこと。麻酔していない動物に重度の火傷や外傷を引き起こすこと。精神病のような行動を起こさせること。家庭用の電子レンジあるいはストリキニーネを用いて殺すこと。避けることのできない重度のストレスを与えること。ストレスを与えて殺すこと。カテゴリーEの実験は、それによって得られる結果が重要なものであっても、決して行ってはならない。カテゴリーEに属する大部分の処置は、国の方針によって禁止されており、したがって、これを行った場合は、国から研究費は没収され、そして（または）その研究施設の農務省への登録は取り消されることがある。

注) この苦痛度分類は、動物種による反応の違いや処置後の観察期間等を考慮していないため、あくまで苦痛度判断の参考とするものである。処置そのものによる苦痛はわずかでも処置後の観察期間が長引けば重度の苦痛を与えることもある。このような場合、処置後の観察期間を短縮できれば、苦痛度を軽減できる。

動物の苦痛の程度を客観的に評価することは難しいが、各々の動物種に特有な行動上の特徴を注意深く観察することにより、苦痛の指標として利用することができる（表4）。例えば、急性の疼痛では、頻呼吸、頻脈、血圧の上昇、可視粘膜蒼白、流涎、高血糖、活動性の低下等の徴候が認められる。また、疼痛に対する反応、すなわち苦痛の徴候は、表情の変化（目を細める、耳を下げるなど）や呻吟\*<sup>14</sup>（イヌ等）、沈鬱（全動物種）、食欲不振（全動物種）、努力性促拍呼吸（げっ歯類、鳥類、魚類）、攻撃性の激化（哺乳類、

\* 14) 呻吟（しんぎん） 苦痛によるうなり声やうめき声。



鳥類)、眼や鼻からのポルフィリン排出(げっ歯類)、異常な表情や姿勢(全動物種)、動かなくなる(全動物種)、グルーミング行動低下のため外見がみすぼらしくなる(哺乳類、鳥類)等があげられる(表4)。近年、マウスなどでも、眼の細め方、鼻のふくらみ、頬のふくらみ、耳の動き、ひげの動きの5つの尺度を使ってマウスの表情から苦痛を読み取る「マウス・グリマス(しかめっつら)・スケール(Mouse Grimace Scale)」\*15)により、習熟した者は苦痛の程度を正確に判断できたという。しかし、動物種によっては相当に重篤になるまで苦痛の徴候を隠す場合もあり、必要に応じて経験豊かな実験動物の管理者等の指導や助言を受け、丁寧かつ頻繁な観察が重要である。

表4 実験動物における痛みの指標

動物種		外 観	生理機能
マウス ラット モルモット	活動性低下、摂水量の低下、食欲低下、舐める、四肢をかばう、自傷行為、攻撃性の増大、発声、グループからの別離、ヒゲの動きが増す(マウス)、ハンドリング時に鳴くようになる(モルモット)、鳴き声の減少(モルモット)	被毛の汚れ、起毛、異常姿勢、うずくまり姿勢(ヤマネの様な姿勢)、赤涙(ラット)、まぶたが部分的に閉じる、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
ウサギ	不穏、隠れる、鳴く、攻撃的、引っ掻く、噛む、食欲低下、食殺、動かなくなる	明確な変化が見られない場合もある	流涎、浅速呼吸
イヌ	噛む、引っ掻く、防御的、喘ぎ、唸り声、鳴かなくなる、ハンドリングに対して抵抗しなくなるか攻撃的になる	硬直姿勢、動きの減少、横たわり、卑屈な外貌、尾を股間にはさむ姿勢	振戦、バンティング、あえぎ、排尿
ネコ	沈静、さかんに吹く・唸る、隠れる、しきりに舐める、四肢を引く、硬直した足取り、食欲低下、ハンドリングからの逃避	不穏な表情、四肢を隠す、頭部下垂、被毛の汚れ、耳を扁平にねかせる、うずくまる	
サル類	高い鋭い叫び声、うめき声、摂餌摂水量の低下、攻撃性	うずくまり、悲しそうな表情、毛づくろいをやめる	

中井伸子：動物実験における人道的エンドポイント。LABIO 21, 30: 26-31, 2007.

苦悩は、動物が各種の緊張要因(ストレス)に対して適応(協調あるいは調整すること)ができなくなり嫌忌を示す状態と考えられる。しかし、苦悩は病理学的あるいは行動学的変化に直接的に結びつかないこともあり、動物の状態の観察から苦悩の程度を

\*15) マウス・グリマス(しかめっつら)・スケール(Mouse Grimace Scale)

Langford DJ1, Bailey AL, Chanda ML, Clarke SE, Drummond TE, Echols S, Glick S, Ingrao J, Klassen-Ross T, Lacroix-Fralish ML, Matsumiya L, Sorge RE, Sotocinal SG, Tabaka JM, Wong D, van den Maagdenberg AM, Ferrari MD, Craig KD, Mogil JS: Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nat Methods*. 2010 Jun;7 (6) :447-9. doi: 10.1038/nmeth.1455. Epub 2010 May 9



正確に評価することは困難であるが、苦悩状態が長期間続けば食欲不振や体重低下、行動の変化（常同行動や自傷行動）等が見られることもある。丁寧かつ頻繁な観察が重要である。

## ② 苦痛の軽減法

実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲、すなわち研究目的に応じた実験の精度や再現性に影響しない範囲で、できる限り実験動物に苦痛を与えないようにすることは実験実施者の責務である。具体的には、麻酔薬や鎮痛薬等による疼痛管理、実験終了の時期への配慮すなわち人道的エンドポイントの設定等があげられる\*16)。さらに、動物の保定など基本的な取扱い技術の洗練、外科手術の術前、術中、術後の管理（周術期管理）も重要であり、その詳細については後述する。

## (5) 保 定

動物実験に際して、初心者が習得すべき最初の重要な基本的技術は実験動物の取扱い（ハンドリング）である。実験動物の保定とは、検査、採材、投薬、治療あるいは実験処置等のために、用手保定（図1）あるいは器具（保定器）（図2）を用いて、動物の本来の生理、生態、習性を制限することである。保定により動物は行動や動作を制限され、不適正な保定は動物の生理学的指標を変動させてしまうこともあるため、適切な保定法の選択と習熟が必要である。適切な保定は動物の不安や恐怖心を緩和し、動物の苦痛を著しく軽減するとともに、実験処置等を容易にするだけでなく、実験実施者への危害を防止する。

用手的な保定を行う場合、初心者は経験豊富な者による指導を受けて行うが、実施者の技能に依存する部分も多い。動物に声をかけながら動物の反応を注意深く観察し、動物が不安を感じている場合は頭頸部を優しく撫で、動物の動きが少なければ保定する力を緩め、動物の動きが大きい場合は少し力を加えて動きを止める等、力の加減が重要である。また、用手による保定の際には、動物による咬傷や搔傷を受けやすいので、特に注意が必要である。

保定器は、動物の種類やサイズに合った形状で操作性に優れ、動物に不快感や苦痛を与えず、さらに動物にも実験実施者にも安全なものが望ましい。ほとんどの動物は保定器に入れられることを嫌がる。不慣れた実験実施者等は経験豊富な者の指導を受けるとともに、動物に対しても訓練し保定器へ順化、順応させることが重要である。

イヌ、サル類及びその他の多くの動物は、正の強化方向（報酬

\* 16) Humane Endpoints for Animals Used in Biomedical Research and Testing. *ILAR Journal*. 41 (2): 58-123, 2000. 中井伸子（訳）：“動物実験における人道的エンドポイント”，アドスリー（2006）。



図1 用手保定（マウス）



図2 マウス用小型保定器

による条件づけ)により訓練が可能で、実験処置に協力的となり若しくは短時間は不動の姿勢をとるようになる<sup>\*17)</sup>。モンキーチュアなどによる長時間の保定は、研究目的の達成に不可欠な場合を除いて回避すべきである。実験上必要な保定処置に順応しない動物は当該実験から除外する必要がある。用手あるいは保定器を用いるいずれの場合でも、長時間の拘束は避けるべきであり、実験の目的を達成できる範囲の最短時間とする。その他、保定器具の使用に際して配慮すべき事項を、以下に示す。

- ・実験目的を損なわない限り、長時間にわたる保定中には水や餌を摂取できるようにする。
- ・実験動物の状態を頻繁に観察する。
- ・保定に伴い外傷や体調不良が生じた実験動物は保定器具から解放する。
- ・保定器具を飼育目的で利用してはならず、やむを得ず使用する場合は動物実験計画書に正当な理由を示す必要がある。
- ・保定器具を動物の取扱いや管理上の利便性だけの理由で使用してはならない。

## (6) 周術期管理

実験に伴う外科的な手術は、大規模手術と小規模手術に分けられ、さらに手術後に麻酔から覚醒させることなく安楽死処置を施す非生存手術（終末手術）と覚醒後も経過観察を続ける生存手術に区分される。大規模生存手術（開腹手術、開胸手術、関節置換手術、四肢切断手術等）では、体腔内への侵襲や体腔の露出、様々な身体的障害の誘導、広範な組織の切除等が含まれるが、小規模生存手術（外傷の縫合、末梢血管へのカニューレション、経皮的バイオプシー等）では体腔を露出することはなく、身体的障害もほとんど起こさない。一般的に、大規模生存手術では術後の疼痛症状が激しく、合併症を起こしやすく、正常な機能を回復するまでに比較的長時間を要するため、苦痛の軽減や合併症に対する様々な処置が必要となる。小規模生存手術では、大規模生存手術ほど厳密な条件でなくてもよいが、器材の滅菌、適切な麻酔は必須である。終末手術ではこれらの考慮事項は適用されないが、少なくとも術者は手袋を着用し、器具や周辺環境を清潔にすべきである。また、長時間に及ぶ終末手術は、実験結果への影響の上で無菌的操作を採るべきである。

手術前、手術中及び手術後の各期間における動物の管理を周術期管理といい、獣医学的な知識や技術によることが基本である。

\*17) 特にイヌ、サル類等の高度な情動能力を持ち社会性のある動物には適正な順化 (p.43) が必要である。

以下に、大規模生存手術を想定した周術期管理について説明する。

#### a. 術前管理

外科手術実験の準備は手術計画の立案から始まり、手術チームの各メンバーの情報の共有、役割の確認、技術的訓練、手術室や手術器具等の確保等に加えて、動物の健康状態の確認が必要である。手術手技に習熟した経験者や獣医師等の専門家の助言を得ることも重要である。

実験の再現性を高めるには、良好に管理され心身ともに健康な状態にある動物を使用することが望ましい。周術期の飼育環境や飼養者に慣れさせるため、順化が必要である。例えば、周術期には動物を単独で飼育する必要があるため、群れで飼育していた動物に対しては単独飼育に順化する必要がある。投薬や採血等の処置に慣れている動物は、周術期の管理のうえでも非常に扱いやすい。

術前の動物の健康状態の確認は必須である。手術処置に耐えうる健康状態であることの確認に加え、実験の目的の上で手術前と手術後の生理学的指標等との比較を行う機会は多い。また、術後の感染のリスクが想定される場合、例えば非無菌的な部位を露出するような手術（消化管手術等）や免疫抑制状態を引き起こすことが想定される場合は、術前に抗菌剤の投与を行う。

外科手術では、全身麻酔時の嘔吐の予防や手術操作の障害にならないよう、手術直前に給餌や給水の制限（絶食、絶水）を行い（図3）、また同時に排尿や排便を促すことがある。イヌ及びネコ、ブタ、サル類は麻酔前の8～12時間絶食させる。モルモットは餌が口腔や咽頭部に残っていることがあり、麻酔時に支障をきたす場合は短時間（3～4時間）絶食させる。

給餌・給水を制限する際は、以下の点に考慮する。

- ・実験上の理由から給餌・給水を制限する場合でも、最低必要量の飼料及び飲水が摂取されるよう計画する。
- ・小動物や幼齢動物は、絶食による嘔吐防止よりもむしろ脱水が問題となるため絶食しないことが多い。
- ・動物種や年齢によっては、食事制限が著しいストレスになること（幼若ブタの胃腸炎等）が知られており、絶食時間の設定には注意が必要である。
- ・実験上の理由による給餌・給水制限には科学的根拠が必要である。
- ・脱水状態をモニターするため、生理学的あるいは行動学的指



図3 術前絶食の表示

標の観察に加えて体重測定などを実施する。

外科手術は麻酔処置及びその前段階としての麻酔前処置から始まる。全身麻酔の深度は以下の4段階に分類され、外科手術は第3期で行う。

- ・第1期（自発運動期）：麻酔薬投与から意識消失まで。
- ・第2期（興奮期）：意識消失から呼吸のリズムが一定になる第3期までの期間で、動物は外部からの刺激に反応して暴れる。
- ・第3期（手術麻酔適期）：呼吸は減少するが、規則的な胸腹式呼吸を繰り返し、血圧や心拍数は安定する。痛覚反射や喉頭反射、眼瞼反射等、内臓牽引による引き込み反射も消失して筋弛緩状態が得られほとんどの手術に適している。
- ・第4期：中枢神経系が著しく抑制され、呼吸は微弱から停止に至り血圧は低下して心停止する。

麻酔管理及び疼痛の管理については、まとめて後述する（(7) 麻酔 p.126, (8) 鎮痛 p.129 を参照）。

#### b. 外科手術及び術中モニタリング

大規模生存手術は無菌的操作を基本とし、できる限り微生物汚染を回避する。無菌的外科手術を行う部屋は特定な部屋あるいは区域とし、無関係な人の出入りを制限し、清潔で衛生的な管理を行う（図4）。手術室を他の目的で使用することもあるが、大規模生存手術に使用する前には衛生的な状態に戻すべきである。野外で小規模外科処置や緊急手術を行うこともあり得るが、このような場合は、通常の臨床獣医学的手法や商業的な畜産現場で行われる手法が適用できる。

無菌的操作には、手術部位（術部）の被毛や羽毛の除去、術部の消毒、手術者の準備（手指の洗浄・消毒、手術着やマスク及び滅菌手袋の装着）（図5）、手術器具や資材の滅菌、感染のリスクを低下させる手術手順等が含まれる。特に、手術器具や資材の滅菌は重要であり、通常、オートクレーブ滅菌やガス滅菌が適用されるが、市販の滅菌済み器材も利用できる（図6）。

手術中には、麻酔深度や動物の各種生理機能を常時監視し、必要な措置が行えるように術中モニタリングを行う。モニタリング項目としては、体温、心拍数、呼吸数、心電図、動脈血飽和酸素濃度等があげられ、麻酔深度のモニタリングとして抗侵害反射等も含まれる（麻酔管理については（7）麻酔 p.126 を参照）。モニ



図4 専用手術室



図5 術衣



図6 滅菌手術器具

タリングの結果は記録として保存することが望ましい。術中モニタリング（図7）のために、ポリグラフやパルスオキシメーター等が利用できる。

手術中の正常体温の維持は、全身麻酔時の循環器系や呼吸器系の障害を抑制し、特に手術中に低体温になりやすい小動物や幼齢動物では重要であり、保温マット等の利用が有効である（図8）。また、長時間に及ぶ手術では、露出された体腔内や臓器表面の乾燥にも留意し、必要に応じて体温程度に暖めた生理食塩水等で湿潤させる。全身の水分や電解質の補充のために補液を行うことも重要である。

大規模生存手術における手術手技は専門性が高く、熟練を要することが多いため、術者は十分な知識と経験を有する者が担当するべきである。経験の浅い者は、その指導下で補助的な役割を経験することで、手技の習熟に努めることが必要である。イヌ、ブタ、サル類などの手術手技の習得には、臨床獣医学や獣医外科学等の成書が参考となる。

### c. 術後管理

大規模手術の術後管理では、動物を清潔で適正に温湿度を管理した区域に置き、頻繁な動物の観察と回復期に必要な介在処置をすることが基本となる。動物が麻酔から覚醒した直後の観察は特に重要であり、その後も1日に数回は動物の回復状態を注意深く観察することが必須である。術部に注意をし、縫合部位を噛み切る等の自傷行為をしていないか、装着された器具（カテーテルやトランスデューサーなど）が正常に作動しているかを確認する（図9）。器具が破損しないように、場合によっては首に付けるカラーを利用する（図10）。長期にわたる生存実験において、可能な場合はカテーテルや他の装着器具を皮下に埋設する。術後鎮痛や合併症予防のために、鎮痛薬や感染予防のための抗生物質を投与することは早期回復に極めて有効である（術後の疼痛管理については、(8) 鎮痛 p.129 を参照）。

覚醒直後、正常体温の維持は、麻酔に起因する循環器や呼吸器障害の予防に効果的であり、必要に応じてホットプレート等による保温処置をとる。また、水分及び電解質バランスを維持するために補液を行う（図11）。食欲が回復しない場合には、経口・非経口の栄養補給や嗜好性の高い補助食品、例えば肉（イヌやネコ）や果物（サル類）等の給与を考慮する。回復期の動物は行動が制限されることが多いため、通常時の給餌器・給水器ではうまく摂



図7 術中モニタリング装置  
(生体モニター)



図8 保温装置付手術台



図9 術野の保護服



図10 エリザベスカラーの装着



図11 輸液ポンプ・輸液セット



食・飲水ができないことがある。給餌器や給水器の位置を変えたり、適当な形状の物に変更することを考慮する。

術後の回復期、どの程度まで動物を観察するかは動物種と手術内容による。飼育室等の温度管理、循環器・呼吸器機能のモニタリング、苦痛の徴候を観察し、特に食欲の有無や排せ、行動の異常に留意しなければならない。

術部の衛生管理については、感染の徴候、縫合部位の離開に特に留意し、包帯の交換、縫合部位の消毒、適当な時期の抜糸等の処置が必要である。

### (7) 麻 酔\* 18, \* 19, \* 20, \* 21, \* 22)

動物福祉の観点から Refinement を実現するために、疼痛や苦痛を極力軽減、排除することは実験実施者の責務である。一方、動物実験に伴う疼痛と苦痛が多くの器官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。疼痛の排除や緩和はその影響を減弱させ動物実験の精度や再現性を向上させる。

麻酔は、動物の苦痛除去、実験実施の容易化、さらに実験中の生体管理を目的とする。全身麻酔の実施には、4つの要素、①意識喪失による鎮静（不安や苦しみが除去される）、②鎮痛、③筋弛緩（動物を不動化する）、④有害反射の抑制が必須の作用とされ、血圧や体温、その鎮静状態等を指標にして管理される。しかし、単剤で4要素をすべて満たす理想的な麻酔薬がないため、麻酔薬（鎮静薬、鎮痛薬、及び筋弛緩薬）をバランスよく組み合わせて適切な全身麻酔状態を維持し手術中のストレスを最小限にとどめる。また、麻酔薬の総投与量を低減することにより循環抑制等の副作用を排除し、円滑な覚醒や術後鎮痛・管理の質を向上させる。使用する麻酔薬や鎮痛薬は、動物の種類、年齢、系統、疼痛の種類や頻度、特定の組織・器官に及ぼす影響、特定の外科処置等に伴う安全性など、多様な観点から考慮し選択する。種々の新たな麻酔法が検討され成書に記載されているので情報収集に努められたい。特に、適切な麻酔を施行していない研究は認められない可能性も高く、国際標準・指針等に則る必要がある。

#### a. 麻酔前投薬

動物実験では基本的に全身麻酔が適用されるが、鎮静・鎮痛、有害な自律神経反射の抑制、麻酔効果の増強などの目的で麻酔前投与が行われる。実験動物の福祉の観点から、また、麻酔の導入を安全かつ円滑に行う観点から有用である。代表的なものとして

\* 18) Paul Flecknell: "Laboratory Animal Anaesthesia", Academic Press (2016).

\* 19) Anaesthesia and Analgesia In Laboratory Animals(American College of Laboratory Animal Medicine), Edited by: Richard E. Fish, Marilyn J. Brown, Peggy J. Danneman and Alicia Z. Karas, Academic Press (2008).

\* 20) 久和茂編 "実験動物学 (獣医学教育モデル・コア・カリキュラム準拠)", 朝倉書店 (2013).

\* 21) 橋本直子: 動物の麻酔・安楽死—大動物の麻酔・鎮痛・安楽死, *Labio* 21, 66: 10-12, 2016.

\* 22) 鈴木真: 動物の麻酔・安楽死—2013年度版 ÚVMA 安楽死に関するガイドラインの概要, *Labio* 21, 66: 13-16, 2016.

は、①鎮痛薬、②精神安定薬・鎮静薬（キシラジンやメデトミジン等の $\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬、クロルプロマジンなどのフェノチアジン系薬剤、ジアゼパムやミダゾラムなどのベンゾジアゼピン系薬剤）、アザペロンなどのブチロフェノン系薬剤、③アトロピンやグリコピロレート等の抗コリン作動薬が用いられる。

#### b. 吸入麻酔

吸入麻酔は麻酔深度の調整が容易で覚醒が早いことから、長時間の安定した麻酔や外科手術に用いられる。実験小動物用には、麻酔ボックスによる簡便法や麻酔マスク等による吸入法もあるが、イヌ、ブタ、サル類の吸入麻酔には呼吸回路・気化器・余剰ガス排出装置等の専用の装置一式（図12）、並びに気管挿管に伴う専門知識及び技術が必要とされる。

吸入麻酔薬にはガス麻酔薬と揮発性麻酔薬があり、後者は濃度等の調節のため専用の気化器（図13）を装備した麻酔装置を使用する。

##### ① ガス麻酔薬

ガス麻酔薬では笑気（亜酸化窒素  $N_2O$ ）だけが使用されている。わずかに臭気のある非爆発性ガスである。麻酔作用が弱いため単独では使用できず他の揮発性麻酔薬と併用する。

##### ② 揮発性麻酔薬（図14）

イソフルランは、麻酔作用が強力で、麻酔の導入・覚醒が早く、麻酔深度の調節や安定性に優れている。肝臓、腎臓に対する毒性がないだけでなく、心筋収縮に対する抑制も弱く不整脈の発生もない。軽度の呼吸抑制作用や気道刺激性があるが、あまり問題にはならない。エーテル臭が強いことからウサギでは忌避行動を誘導する。

セボフルランは、イソフルランよりも少し劣るものの強力な麻酔作用を持つ。導入は速やかで蓄積性もないため覚醒が早く、気道刺激性が少ない。麻酔深度の調節性にも優れており、現在最も頻用されている吸入麻酔薬である。

#### c. 注射麻酔

注射麻酔は、手技が容易で実験小動物に短時間の処置を行う場合等では有用であるが、一般に麻酔深度や持続時間の調節が困難である。単独投与で全身麻酔の三要素をすべて満たす理想的な麻酔薬がないため、二剤や三剤を組み合わせる必要がある（図15）。汎用される注射用麻酔薬の代表的なものとして、ケタミ



図12 吸入麻酔装置  
(イヌ・サル・ブタ等用)



図13 気化器  
(セボフルラン用)



図14 揮発性麻酔薬



図15 注射麻酔薬



ン、プロポフォール、アルファキサロンやメデトミジン+ミダゾラム+ブトルファノール三種混合麻酔薬（MMB）等がある。

ケタミンは麻酔薬であるが、キシラジンやメデトミジン等の $\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬やミダゾラム等のベンゾジアゼピン系薬剤を併用することにより、骨格筋緊張の緩和やケタミン使用量の抑制とともに良好な麻酔施行を可能にする。唾液分泌の抑制のためにアトロピンを併用することが多い。サル類では筋注により安全に使用できる。イヌではキシラジンやメデトミジン等を併用することにより、外科処置には難しいが軽度から中程度の麻酔効果が得られる。

アルファキサロン（GABA<sub>A</sub>作動薬）は、単独又は鎮痛薬との併用でイヌ、ネコに用いられる。

MMBは、実験小動物だけでなく、種（サル類等）によっては呼吸管理を要するが、吸入麻酔の導入時並びに不動化や簡単な処置の際にも使用される。

$\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬（キシラジンやメデトミジン等）を使用する場合は、拮抗薬（アチバメゾール等）の投与により覚醒時間を短縮し、回復の遅延や横臥時間の延長に関連した副作用を最小限にすることができる。一時的な血圧の過剰な上昇と心臓への大きな負荷が認められるため、アトロピン等の抗コリン作動薬との併用は避ける。

プロポフォールは、覚醒・導入が早いものの鎮痛作用が弱いことから治療・診断等の短時間の処置や麻酔の導入・維持に用いられる。全身麻酔では、オピオイドや局所麻酔薬と併用する。サル類やブタではケタミン導入後に維持麻酔として使用される。投与経路が静脈内のみに限定され、高容量による呼吸抑制など使用上の管理を要する。

#### d. 推奨されない麻酔薬

従前から使用されていたペントバルビタール（単剤で使用する場合）及び、アバチン（トリプロモエタノール）、ウレタン、ジエチルエーテルは、原則として全身麻酔薬として使用することは推奨されない。その特性から他の薬剤では代替できないと判断された場合は、科学的根拠を動物実験計画書に記述し動物実験委員会の審査を経てその指示に従う必要がある。場合によっては論文査読の時点で掲載を拒否される可能性がある。

##### ① ペントバルビタール

ペントバルビタールは、強力な睡眠作用により意識を消失させ

る効果があることから実験処置に利用されてきた。しかし、鎮痛作用や筋弛緩作用はなく、完全に意識を消失させるための用量は心臓血管系及び呼吸器系の抑制による致死量に近いことから、単独での使用は推奨できない。ただし、安楽死用薬剤としては極めて有用である（図15）。

#### ② アバチン（トリブロモエタノール）

アバチンは、現在医薬品として市販されていない。高用量や高濃度、繰り返しの使用で刺激性があり、腹膜炎を起こし重篤な場合は死にいたる。保管状態が悪いと致死性のある分解産物が生じる。糖尿病や肥満のモデルや幼若マウスなどで見られる予期しない副作用も併せ、麻酔薬として適切ではない。

#### ③ ウレタン

ウレタンは、心血管系と呼吸器系の抑制が小さく血圧低下を伴うことなく長時間の不動化を可能にする麻酔薬という観点から生理学の研究で利用されてきた。しかし、この特徴は、交感神経の緊張に起因するものであり、高濃度のアドレナリン、ノルアドレナリンが分泌されている。また、ウレタンは変異原物質（ヒトに対する発癌性が疑われるグループ2B）と分類されていることから、覚醒させる動物に適用できないだけでなく、研究者や実験動物飼養者への危険性もあり使用は推奨できない。

#### ④ ジエチルエーテル

ジエチルエーテルは、引火性及び爆発性があり、労働安全衛生上極めて危険である。動物に対して気道刺激性が強く、流涎や気管分泌液の増加、喉頭痙攣等の副作用がある。医薬品として販売されておらず、倫理的観点からも推奨されない。また、動物の死体を保管したり、袋に入れて焼却処分する際に爆発するおそれがあることから、安楽死処置の目的でも使用することはできない。

#### ⑤ 医薬品以外（安全性試験がなされていない）の薬剤

医薬品として日本薬局方に掲載されていない薬剤は安全性が十分評価されていない。動物福祉の観点から、安全性が確認されている医薬品の使用が推奨される。

### (8) 鎮 痛

動物実験に伴う疼痛を排除、軽減・緩和するために鎮痛処置は不可欠である。疼痛が原因となって実験結果に影響を及ぼす様々な生体反応を抑制し、術後の回復を促進するためにも可能な限り鎮痛処置が求められる。侵害刺激は術中の急性神経刺激のみならず術後の炎症にも起因することから、炎症がおさまる時期まで侵

害刺激を抑制する持続時間の長い鎮痛薬を選択する\*<sup>23)</sup>。侵襲性の高い外科手術では、動物の状態を考慮して術後2日間は1日に複数回投与する。動物が苦痛の症状を示す場合は、3日目以降も適宜鎮痛薬を投与する。

#### a. 鎮痛薬

代表的な鎮痛薬として、オピオイド部分作動薬、非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs :Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs) (表5参照)、局所麻酔薬等がある。

- ① ブトルファノール、ブプレノルフィン、フェンタニルなどオピオイド部分作動薬は脊髄や脳幹部のオピオイドP受容体を介した痛覚伝達を抑制する (図16)。ブプレノルフィンは多くの種で長時間 (6~12時間) 効果が続き、安全で鎮痛効果が高く、吸入麻酔下の術前若しくは麻酔導入直後に投与する。
- ② NSAIDsは、損傷組織から遊離される、発痛増強物質であるプロスタグランジンの産生を抑制する。アスピリン、インドメタシン、カルプロフェン、メロキシカム、ジクロフェナク、ケトプロフェンなど、疼痛、発熱、炎症の治療に用いられる (図17、18)。特に、カルプロフェン、メロキシカムは、COX2選択性が高く疼痛の経路のみを遮断するため、副作用が少なく比較的安全である。術後8~24時間まではオピオイド部分作動薬+NSAIDsを、続く24~36時間はNSAIDsを投与する。
- ③ 局所麻酔薬 (リドカイン、ブピバカイン、マーカインなど) は、創部周辺の浸潤麻酔により痛覚伝達を抑制する。鎮痛薬が禁忌の場合、術部に比較的長期間効果が持続する局所麻酔薬のブピバカインを浸潤させ、4~6時間の鎮痛処置を施す。
- ④ その他、ステロイド及び、ケタミン、選択的セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)、ガバペンチン、アセトアミノフェンなどが使用される (図19)。

#### b. マルチモーダル鎮痛法

疼痛は、組織の損傷などの機械的刺激、並びに損傷した組織で炎症に伴い産生される発痛物質や発痛増強物質、炎症性サイトカインを介した痛覚の伝達により生じる。一方、動物には脳幹から脊髄に向かって下行する抑制性ニューロンが存在し、痛覚の伝達

\*<sup>23)</sup> げっ歯類等に用いられる三種混合MMB麻酔では、ブトルファノールが含まれているため、鎮痛薬の追加投与は省略することもできる。



図16 非麻薬性オピオイド



図17 解熱鎮痛薬



図18 経口鎮痛薬



図19 鎮痛坐薬

を抑制するシステムが備わっている。これら疼痛の発生機序や抑制系の多様性を踏まえ、作用機序の異なる複数の鎮痛薬を併用することにより、各々の鎮痛薬の用量を抑制できることから、単剤使用に比較して副作用の少ない効果的な鎮痛処置が期待できる。動物種や実験目的に応じた薬剤の組み合わせについては、使用経験のある専門家や獣医師の助言を受けるとよい。

### c. 先制鎮痛法

疼痛を抑えるために、外科的処置による組織の損傷の前に鎮痛処置を施す。術前に鎮痛処置を行うことにより、末梢及び中枢神経系の感作が阻止され、術後痛が軽減される。先制鎮痛法は、術後の痛みを緩和しウェルビーイングを高め、動物の回復を促進する効果があるだけでなく、術後鎮痛薬の使用量を減らすことができる。一方で、術前に投与した鎮痛薬の作用による呼吸抑制や麻酔からの覚醒遅延にも留意しなければならない。当該動物種での使用経験のある専門家や獣医師の助言を受けるとよい。

表 5 主な鎮痛薬及び投与方法

区分	鎮痛薬 (商品名)	投与量*		
		マウス	ラット	ウサギ
オピオイド部分作 動薬	ブプレノ ルフィン	0.05 ~ 0.1mg/ kg sc 12 時間毎	0.01 ~ 0.05mg/ kg sc, iv 8 ~ 12 時間毎 0.1 ~ 0.25mg/kg po 8 ~ 12 時間毎	0.01 ~ 0.05mg/ kg sc, iv 8 ~ 12 時間毎
	ブトル ファノール	1.0 ~ 2.0mg/kg sc 4 時間毎	1.0 ~ 2.0mg/kg sc 4 時間毎	0.1 ~ 0.5mg/kg im, iv 4 時間毎
NSAIDs	アスピリ ン	120mg/kg po	100mg/kg po	100mg/kg po
	カルプロ フェン**	5mg/kg sc	5mg/kg sc	1.5mg/kg po, 4mg/kg sc 24 時間毎
	ケトプロ フェン	5mg/kg sc	5mg/kg sc	3mg/kg im
	メロキシ カム**	5mg/kg sc, po	1mg/kg sc, po	0.6 ~ 1.0mg/kg sc po 24 時間毎

\* ばらつきが大きいことから各々の個体において鎮痛効果を評価することが重要である。

\*\* COX2 選択性が高く疼痛の経路のみを遮断するため副作用が少なく比較的安全である。

ここで取り上げた麻酔薬、鎮痛薬等の一部の商品名を掲載した(表 6)。この他にも商品名の異なる多数のジェネリック薬品が市販されている。これらの薬剤は、使用期限内に使用し、入手や保存、使用記録、廃棄は法律等に則り安全に実施しなければならない。

表6 主な麻酔薬・鎮痛薬の商品名

薬品名	商品名
ペントバルビタールナトリウム*	ソムノベンチル
チオペンタールナトリウム	ラボナール
塩酸ケタミン*	ケタラール
塩酸キシラジン	セラクタール
ジアゼパム*	セルシン
	ホリゾン
プロポフォール	ラビノベット
アルファキサロン	アルファキサン
塩酸メデトミジン	ドミトール
	ドルベネ注
	メデトミン注 [Meiji]
塩酸アチパメゾール	アンチセダン
ミダゾラム*	ドルミカム
	「ミダゾラム注」 サンド
塩酸クロルプロマジン	コントミン
硫酸アトロピン	硫酸アトロピン塩注「フソー」
酒石酸ブトルファノール	ベトルファール
ブプレノルフィン*	レベタン注
フェンタニル*	フェンタニル注
カルプロフェン	リマダイル注射液
メロキシカム	メタカム 0.5% 注射液
リドカイン	リドカイン注 [NM] 1%
	ポリフローション
ブピバカイン塩酸塩	マーカイン注
イソフルラン	動物用イソフルラン
	イソフル
セボフルラン	セボフルラン吸入麻酔液「マイラン」
	セボフロ

\*麻薬及び向精神薬取締法により規制されている。

#### d. 麻酔薬等の法的管理

麻酔関連薬物は、譲渡、保管、施用等の取扱いが法的に規制されている。「麻薬及び向精神薬取締法」\*<sup>24)</sup>は動物実験において使用される薬物、例えば塩酸ケタミン（麻薬）、ミダゾラム、ブプレノルフィン、フェンタニル及びペントバルビタール（向精神薬）などが対象とされており、研究で使用する施設は、都道府県知事に登録しなければならない。

研究目的で麻薬を使用する場合は、研究者が麻薬研究者免許を取得し（各都道府県）、法令に基づいた管理をする責任があり、違反には厳しい罰則を伴う。研究室において研究を指導している責任者が免許を取得すれば、他の研究員は麻薬研究者の指示の下、麻薬研究者の補助者としてその麻薬を使用することができる。

\* 24) 麻薬及び向精神薬取締法  
<http://law.e-gov.go.jp/htldata/S28/S28HO014.html>

## (9) 動物種別麻酔法

### a. マウス・ラットの全身麻酔法

#### 1) 注射麻酔 (表 7、表 8)

マウスは体が小さく、静脈ラインを確保するのも困難なうえ、全身麻酔中は体温低下を生じやすい。遺伝子組換えマウスなど、表現型の子想できない貴重な個体の場合は、麻酔深度の調節が可能な吸入麻酔が推奨される。

表 7 マウスの注射麻酔

薬剤名	用量	麻酔時間 (min)	覚醒時間 (min)
メドミジン+ミダゾラム+ブトルファンオール	0.3 (あるいは 0.75) mg/kg+4mg/kg+5mg/kg ip	30	60*
チオペンタール	30 ~ 40mg/kg iv	5 ~ 10	10 ~ 15
ケタミン+メドミジン	75mg/kg+1mg/kg ip	20 ~ 30	60 ~ 120
ケタミン+キシラジン	80 ~ 100mg/kg+10mg/kg ip	20 ~ 30	60 ~ 120
プロポフォール	26mg/kg iv	5 ~ 10	10 ~ 15
プロポフォール	2.0 ~ 2.5mg/kg/min iv 持続点滴	任意時間	10

\*拮抗薬アチバメゾール 0.3 (あるいは 0.75) mg/kg ip 投与により速やかに覚醒する

表 8 ラットの注射麻酔

薬剤名	用量	麻酔時間 (min)	覚醒時間 (min)
メドミジン+ミダゾラム+ブトルファンオール	0.15mg/kg+2mg/kg+2.5mg/kg ip	30	60*
チオペンタール	10 ~ 15mg/kg iv	10	15
ケタミン+メドミジン	75mg/kg+0.5mg/kg ip	20 ~ 30	120 ~ 240
ケタミン+キシラジン	75 ~ 100mg/kg+10mg/kg ip	20 ~ 30	120 ~ 240
プロポフォール	10mg/kg iv	5	10
プロポフォール	0.5 ~ 1.0 mg/kg/min iv 持続点滴	任意時間	10

\*拮抗薬アチバメゾール 0.15mg/kg ip 投与により速やかに覚醒する

#### 2) 吸入麻酔

近年、取扱いが容易な小動物専用の吸入麻酔器(図 20)が普及し、気化器により適正な濃度のイソフルランやセボフルラン等の吸入麻酔薬を供給する。当初 4 ~ 5% の濃度で導入し、約 2 ~ 3% で維持する。口鼻部を覆うように装着した麻酔マスクを利用する簡易な方法のほか、内視鏡を用いることによって円滑な気管挿管法が報告されている。



図 20 吸入麻酔装置 (マウス・ラット用)

短時間の麻酔では、麻酔ボックス等を使うことができる。麻酔ボックスの底に吸入麻酔薬を含浸させた脱脂綿を置き、金網等の遮蔽板の上で動物を暴露する。また、小型ピーカーやコニカルチューブに詰めた脱脂綿に吸入麻酔薬を滴下し、動物の口鼻部を覆うように装着し吸入させる補助的な方法がある。いずれも濃度調整ができないため、過剰で致死させたり、逆に不十分で苦痛を与えるおそれがあることから皮膚に接触させないことや慎重かつ注意深い観察が不可欠である。

吸入麻酔の実施に際しては、回収（吸着）装置、排気装置、ドラフトチャンバー、あるいはそれと同等の設備等を用いて周辺への漏出防止措置を講じる。

麻酔の効果は、まず立ち直り反射の消失を確かめ、次にピンセット等で眼瞼反射、足指や尾、耳への刺激への反射など数か所の反射の消失を確認する。麻酔中には体温が低下するため、保温マット等による保温が勧められる。

#### b. げっ歯類の胎子・新生子の麻酔法<sup>\* 25)</sup>

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が、胎子・新生子は、侵害刺激には反応しても脳は疼痛や不快を知覚する状態にないことが示されている。したがって、マウスやラットなどの胎子・7日齢未満の新生子は実験に際して鎮痛・麻酔を施す必要はないが、モルモットでは妊娠 34 日齢以降の胎子には疼痛管理が必要とされる。なお、モルモット新生子、生後 7 日齢以降のマウスやラットなどの新生子は、成獣と同様の麻酔法が適用される。

推奨される麻酔法を以下に列挙する。

- ① イソフルラン・セボフルランなどの吸入麻酔薬の使用（マウスやラットなどの新生子は麻酔期に至るまでに時間を要することに配慮する）
- ② 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ため、用量、用法に配慮する）

また、リドカインなどの局所麻酔薬や鎮痛薬の使用を推奨する。

#### c. ウサギの全身麻酔法

ウサギは、ストレスに対する感受性が高いことから、可能な限り鎮静薬の前投与（塩酸ケタミン 25～50mg/kg im あるいは、

\* 25) 「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」（日本実験動物医学会 第 2 版、2015 年）  
[https://jalam.jp/htdocs/index.php?key=jonyq7toz-1209#\\_1209](https://jalam.jp/htdocs/index.php?key=jonyq7toz-1209#_1209)



メデトミジン 0.25mg/kg im、キシラジン 2～5mg/kg im) を行い鎮静効果を確認した後、次の処置を始める。ウサギは嘔吐することが少ないため、絶食絶水させる必要はない。麻酔薬に対する感受性に個体差が大きく、ストレス起因性の胃腸蠕動停止を起こすことがあることから、周術期管理に細心の注意を払う必要がある。

## 1) 注射麻酔 (表 9)

注射麻酔薬の静脈内投与は耳介部の辺縁の静脈を用いると比較的容易である。

表 9 ウサギの注射麻酔

薬剤名	用量	麻酔時間 (min)	覚醒時間 (min)
メデトミジン+ミダゾラム+ブトルファノール	0.5mg/kg+2mg/kg+0.5mg/kg ip	60	120*
チオペンタール	30mg/kg iv	5～10	10～15
ケタミン+ジアゼパム	25mg/kg im+5mg/kg im	20～30	60～90
ケタミン+メデトミジン	15mg/kg im+0.25mg/kg im	30～40	120～240
ケタミン+キシラジン**	35mg/kg im+5mg/kg im	25～40	60～120
ケタミン+キシラジン	10mg/kg iv+3mg/kg iv	20～30	60～90
ケタミン+キシラジン+ブトルファノール	30mg/kg im+5mg/kg im+0.1mg/kg im	45～75	100～150
プロポフォール	10mg/kg iv	5～10	10～15

\* 拮抗薬アチバメゾール 0.75mg/kg ip 投与により速やかに覚醒する

\*\* iv 投与に比較して動脈血圧が 30%程度抑制される。

## 2) 吸入麻酔

ウサギは吸入麻酔薬の使用だけで麻酔の導入が可能であるが、匂いに敏感で呼吸を止めてしまうことがあるため、臭気のあるイソフルランよりもセボフルランを用いる。麻酔ボックス等を利用する簡易法があるが、麻酔薬の濃度や投与を適切に調節するためには麻酔装置に接続した麻酔マスク（喉頭マスク、あるいは市販されているネコ用吸入マスクが利用できる）の使用が望ましい。気管挿管法については成書を参考にされたい。

表 10 ウサギの術後管理に用いる鎮痛薬

種 類	薬剤名	用 量	作 用	持続時間 (h)
オピオイド部分作動薬	ブトルファノール	0.1 ~ 0.5mg/kg iv	鎮痛	4
オピオイド部分作動薬	ブプレノルフィン	0.01 ~ 0.05mg/ kg iv, sc	鎮痛	8 ~ 12

d. イヌの全身麻酔法

イヌの麻酔は、獣医学・医学領域の多くの成書を参考すると共に、その操作を実施するのに十分な知識と経験を有する臨床獣医学分野の専門家に相談されたい。

事前の準備として全身状態の把握はもちろんのこと、イヌは嘔吐しやすいことから 12 時間の絶食及び、必要な場合は 1 時間の絶水を行う。次に、鎮静、分泌物の抑制、麻酔薬投与量の減少、迷走神経反射抑制、嘔吐抑制、覚醒時の興奮や体動抑制を目的として麻酔前投薬を行う。

1) 麻酔前投薬及び鎮痛処置 (表 11、表 12)

アトロピンとメドミジンの併用は特にイヌでは重度の高血圧を招くために禁忌となる (p.128)。

表 11 イヌに用いる前投与薬

種 類	薬剤名	用 量	作 用
抗コリン作動薬	アトロピン	0.05mg/kg sc im	抗コリン作用
$\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬：鎮静薬	キシラジン	0.5 ~ 1.0mg/kg iv または、1.0 ~ 2.0mg/kg im	軽度から中等度鎮静、中等度鎮痛
$\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬：鎮静薬	メドミジン	0.01 ~ 0.08mg/ kg im, sc, iv	軽度から重度鎮静、中等度鎮痛
フェノチアジン系薬剤	クロルプロマジン	1.0 ~ 6.0mg/k im, 0.5 ~ 2.0mg/ kg iv, 0.5 ~ 8.0mg/kg po	精神安定剤
ベンゾジアゼピン系薬剤	ジアゼパム	0.2 ~ 0.4mg/kg iv im	精神安定剤、軽度鎮静、多少の鎮痛
ベンゾジアゼピン系薬剤	ミダゾラム	0.1 ~ 0.3mg/kg、 iv im sc	精神安定剤、軽度鎮静、多少の鎮痛
麻酔薬	プロポフォール	6.0 ~ 8.0mg/kg iv	麻酔導入薬

表 12 イヌの術後管理に用いる鎮痛薬

種 類	薬剤名	用 量	作 用	持続時間 (h)
オピオイド部分作動薬	ブトルファンール	0.2 ~ 0.4mg/kg im, sc	鎮痛	3 ~ 4
オピオイド部分作動薬	ブプレノルフィン	0.005 ~ 0.02mg/kg iv, im, sc	鎮痛	6 ~ 12
非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs)	カルプロフェン	2.0 ~ 4.0mg/kg im, sc	鎮痛	12 ~ 24
非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs)	メロキシカム	0.1 ~ 0.2mg/kg sc	鎮痛	24

## 2) 注射麻酔 (表 13)

イヌの静脈内注射は、前肢では橈側皮静脈、後肢では伏在（サフェナ）静脈で行う。

表 13 イヌの注射麻酔

薬剤名	用 量	麻酔時間 (min)	作 用 (min)
サイアミラール	10 ~ 15mg/kg iv	5 ~ 10	15 ~ 20
チオペンタール	10 ~ 20mg/kg iv	5 ~ 10	20 ~ 30
ケタミン+メデトミジン	2.5 ~ 7.5mg/kg im+0.04mg/kg im	30 ~ 45	60 ~ 120
ケタミン+キシラジン	5mg/kg +1 ~ 2mg/kg iv	30 ~ 60	60 ~ 120
プロポフォール	5 ~ 7.5mg/kg iv	5 ~ 10	15 ~ 30
プロポフォール	0.2 ~ 0.4mg/kg/min iv 持続点滴	任意時間	10
アルファキサロン	2mg/kg iv	10 ~ 15	15 ~ 20

イヌの吸入麻酔は後述するイヌ、ブタ、サル類における吸入麻酔法参照 (p.140)。

### e. ブタの全身麻酔法

ブタの麻酔は、獣医学・医学領域の多くの成書を参考すると共に、その操作を実施するのに十分な知識と経験を有する臨床獣医学分野の専門家に相談されたい。

ブタは繊細な動物で興奮しやすいことから、小型の個体以外は物理的拘束が困難である。環境エンリッチメント等により適切に順化させ、麻酔前投薬処置によって麻酔の導入を容易にし、ブタのストレスを軽減する。また、ブタでは麻酔導入中に嘔吐することがあるため、12時間（8週までの個体では1～2時間）絶食させる。絶水は不要とされているが、必要な場合は1時間行う。

## 1) 麻酔前投薬及び鎮痛処置 (表 14、表 15)

麻酔薬の筋肉内投与には、長目のチューブでシリンジと繋いだ翼状注射針を刺入し、拘束せずケージ内でブタの動きに合わせて注入することによりストレスを軽減する。麻酔導入後は周術期管理を考慮して、静脈を確保しておくといふ。

表 14 ブタに用いる前投与薬

種類	薬剤名	用量	作用
抗コリン作動薬	アトロピン	0.05mg/kg sc, im	抗コリン作用
麻酔薬 + $\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬	ケタミン + キシラジン	10 ~ 20mg/kg + 2.0 ~ 4.0mg/kg im	不動化
ブチロフェノン系薬剤	アザペロン	5.0mg/kg im	中等度から重度鎮静
$\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬 + ベンゾジアゼピン系薬剤	メデトミジン + ミダゾラム	0.04 ~ 0.06mg/kg + 0.2 ~ 0.3mg/kg im	重度鎮静
ベンゾジアゼピン系薬剤	ジアゼパム後にケタミン	1.0 ~ 2.0mg/kg im 後に 10 ~ 15mg/kg im	軽度から中等度鎮静後、ケタミンの投与により不動化

表 15 ブタの術後管理に用いる鎮痛薬

種類	薬剤名	用量	作用	持続時間 (h)
オピオイド部分作動薬	ブトルファンール	0.1 ~ 0.3mg/kg iv, im	鎮痛	4
オピオイド部分作動薬	ブプレノルフィン	0.01 ~ 0.05mg/kg iv, im	鎮痛	6 ~ 12
非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs)	カルプロフェン	2.0 ~ 4.0mg/kg iv, sc	鎮痛	24

## 2) 注射麻酔 (表 16)

物理的又は化学的拘束の後、各種麻酔薬を静脈内投与できる。最も容易な投与経路は耳の静脈からであり、留置針を設置することにより確実かつ容易になる。

表 16 ブタの注射麻酔

薬剤名	用量	麻酔時間 (min)	覚醒時間 (min)
ケタミン + ジアゼパム (あるいはミダゾラム)	10 ~ 15mg/kg im + 0.5 ~ 2mg/kg im	20 ~ 30	60 ~ 90
ケタミン + メデトミジン	10mg/kg im + 0.08mg/kg im	40 ~ 90	120 ~ 240
チオペンタール	6 ~ 9mg/kg iv	5 ~ 10	10 ~ 20
プロポフォール	2.5 ~ 3.5mg/kg iv	10	10
プロポフォール	0.1 ~ 0.2mg/kg/min iv 持続点滴	任意時間	10

ブタの吸入麻酔はイヌ、ブタ、サル類における吸入麻酔法参照 (p.140)。

## f. サル類の全身麻酔法

サル類は、獣医学・医学領域の多くの成書を参考すると共に、その操作を実施するのに十分な知識と経験を有する臨床獣医学分野及び実験動物の専門家\*<sup>4)</sup> (p.114) に相談されたい。

サル類では麻酔により嘔吐することがあるため、全身麻酔の前に絶食を行う。通常は 12～16 時間の絶食及び 1 時間の絶水を行う。サル類は用手保定が困難であるためケージの狭体板を利用し保定を行う。この状態で大腿部又は上腕部の筋肉内注射又は静脈内注射が可能である。

### 1) 麻酔前投薬及び鎮痛処置 (表 17、表 18)

表 17 サル類に用いる前投与薬

種 類	薬剤名	用 量	作 用
抗コリン作動薬	アトロピン	0.05mg/kg sc, im	抗コリン作用
$\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬	キシラジン	0.5mg/kg im	軽度から中等度鎮静、多少の鎮痛
$\alpha_2$ アドレナリン受容体作動薬 + ベンゾジアゼピン系薬剤 + オピオイド部分作動薬	メデトミジン + ミダゾラム + フェンタニル	0.02mg/kg + 0.5mg/kg + 0.01mg/kg im	重度鎮静及び不動化
ベンゾジアゼピン系薬剤	ジアゼパム	1mg/kg im	軽度から中等度鎮静

表 18 サル類の術後管理に用いる鎮痛薬

種 類	薬剤名	用 量	作 用	持続時間 (h)
オピオイド部分作動薬	ブトルファン	0.1～0.2mg/kg im	鎮痛	3～4
オピオイド部分作動薬	ブプレノルフィン	0.01mg/kg im	鎮痛	6～12
非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs)	カルプロフェン	2.0～4.0mg/kg iv, sc	鎮痛	12～24

## 2) 注射麻酔 (表 19)

表 19 サル類の注射麻酔

薬剤名	用量	麻酔時間 (min)	覚醒時間 (min)
メデトミジン+ミダゾラム+ブトルファン <sup>§</sup>	0.02mg/kg+0.15mg/kg+0.2mg/kg im	60 ~ 120	70 ~ 130*
メデトミジン+ミダゾラム	0.06mg/kg +0.3mg/kg im	30 (鎮静)	60 ~ 120**
チオペンタール	15 ~ 20mg/kg iv	5 ~ 10	10 ~ 15
ケタミン+ジアゼパム	15mg/kg im+1mg/kg im	30 ~ 40	60 ~ 90
ケタミン+メデトミジン	5mg/kg im+0.05mg/kg im	30 ~ 40	60 ~ 120
ケタミン+キシラジン	10mg/kg im+0.5mg/kg im	30 ~ 40	60 ~ 120
プロポフォール	7 ~ 8mg/kg iv	5 ~ 10	10 ~ 15
プロポフォール	0.3 ~ 0.6mg/kg/min iv 持続点滴	任意時間	10

\* 拮抗薬のアチバメゾール、用量：0.2mg/kgの筋肉内投与により10分程度で速やかに覚醒状態に回復する。

\*\* 拮抗薬のアチバメゾール、用量：0.24mg/kgの筋肉内投与により10分程度で速やかに覚醒状態に回復する。

<sup>§</sup> Ochi T, Nishiura I, Tatsumi M, Hirano Y, Yahagi K, Sakurai Y, Matsuyama-Fujiwara K, Sudo Y, Nishina N, Koyama H: Anesthetic effect of a combination of medetomidine-midazolam-butorphanol in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Vet Med Sci.*, 76 (6) : 917-921, 2014.

サル類の吸入麻酔は、イヌ、ブタ、サル類における吸入麻酔法参照 (下記)。

### g. イヌ、ブタ、サル類における吸入麻酔法

実験小動物と異なり、イヌ、ブタ、ネコ、サル類の吸入麻酔には専用の吸入麻酔装置、並びに専門知識及び技術が必要である。イソフルランやセボフルランがよく用いられるが、実施する際には、吸入麻酔装置の整備と技術の習得のために専門家の指導を仰ぐとよい。以下に、要点を順に述べる。

1. 動物の準備 (順化、健康状態の確認、絶食、絶水等)
2. 前投薬 (副交感神経遮断薬、精神安定剤、鎮静薬、鎮痛薬等の投与)
3. 導入薬の投与 (チオペンタールやプロポフォール等の投与)
4. 剃毛 (手術室外) 消毒、固定・モニター機器の装着
5. 気道の確保 (意識の消失を確認後、気管挿管、吸入マスク)
6. 維持麻酔 (きちんと挿管されていることを確認し、吸入麻酔薬を導入)

7. 麻酔モニター（安全な麻酔維持）
8. 麻酔からの覚醒（キャリアーガス＝酸素のみの吸入、自発呼吸の確認）
9. 抜管、回復処置（5分ごとに、胸の動き、呼吸音、粘膜の色、皮膚の色等チェック）

## 4-1-2 事後措置

実験動物管理者、実験実施者及び飼養者は、実験等を終了し、若しくは中断した実験動物又は疾病等により回復の見込みのない障害を受けた実験動物を殺処分する場合にあっては、速やかに致死量以上の麻酔薬の投与、頸（けい）椎（つい）脱臼（きゅう）等の化学的又は物理的方法による等指針に基づき行うこと。また、実験動物の死体については、適切な処理を行い、人の健康及び生活環境を損なうことのないようにすること。

### 趣旨

前文では、動物愛護管理法第41条第3項及び第7条を受けて、実験等に使用した後の実験動物の殺処分（いわゆる安楽死処置）及び死体の処理について記述している。殺処分の対象となる実験動物として、実験等の利用の目的を終了した動物、実験等を中断して以後の実験等への使用の予定がなくなった動物、回復の見込みのない状態に陥った動物の3種のカテゴリーを示している。また、殺処分の方法は指針（動物の殺処分方法に関する指針 環境省告示第105号）\*<sup>26</sup>）に基づくこととし、同指針では化学的又は物理的方法によることとしている。ここでは、化学的方法の例として麻酔薬の投与を、物理的方法の例として頸椎脱臼をあげている。

また、動物の死体の処理については、人の健康及び生活環境の保全の観点より、適切な管理を求めている。

### 解説

「動物の殺処分方法に関する指針」では、「苦痛」を「痛覚刺激による痛み並びに中枢の興奮等による苦悩、恐怖、不安及びうつ状態の態様」と定義し、殺処分する動物にできる限り苦痛を与えない方法によることとしている。苦痛には、末梢神経への刺激により生じる疼痛だけでなく、中枢神経系が関与する精神的な苦

\* 26) 動物の殺処分方法に関する指針

[http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2\\_data/laws/shobun.pdf](http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/laws/shobun.pdf)



悩、恐怖、不安等も含まれている。

安楽死処置とは、苦痛を伴うことなく、動物に速やかな意識消失と不可逆的に心肺機能を停止させ、死を誘導する人道的な殺処分の行為である。安楽死処置の対象とする実験動物は、動物実験の最終段階で動物を殺処分する場合、実験等を中断した後の使用の予定がない場合、あるいは実験等の過程で回復の見込みのない状態に陥った動物であり、繁殖生産施設における退役動物や実験等の過程で通常の鎮痛措置では軽減できないような苦痛に示す動物もこれらに含まれる。また、人や動物の感染症の拡大を防止する場合、動物が逸走した場合、火災や地震等の緊急事態の場合にも獣医学的知識を有する実験動物管理者の判断により安楽死処置が実施される。

以下に、安楽死処置の対象とする動物を判定する際に考慮すべき人道的エンドポイント、及び安楽死処置の具体的方法について解説する。

#### (1) 人道的エンドポイント (Humane endpoint) \* 27)

動物実験等は安楽死処置をもって終了することを原則としており、人道的エンドポイントとは、実験動物を激しい苦痛から解放するために実験を終了あるいは途中で中止する時期（すなわち安楽死処置を施す時期）を意味する。過去に多く見られた生存終末点（実験による死亡）まで経過観察を続ける実験 (Death as endpoint) に対比して使われる用語である。人道的エンドポイントの設定に関しては、該当する国際ガイドラインを参照する必要がある\* 28)。苦痛度の高い動物実験等、例えば、致死的な毒性試験、感染実験、放射線照射等を行う場合、動物実験責任者は動物実験を計画する段階で人道的エンドポイントの設定を検討する。また、腫瘍モデル、あるいは疼痛モデル、外傷、臓器や組織の不全、循環器系ショックのモデル等に関する動物実験には多角的な観点から慎重な判断が必要であり、注意深い観察により各々の実験処置に伴う臨床症状からの確に苦痛度を想定しなければならない。一般に、摂餌・摂水困難（身体的・行動的障害を含む）、苦悶の症状（自傷行動、異常な姿勢、呼吸障害、鳴き声など）、回復の見込みが見られない長期の外見異常（下痢、出血、外陰部の汚れなど）、体温の低下、急激な体重減少（数日間で20%以上）、腫瘍のサイズの著しい増大（体重の10%以上）、痙攣や麻痺などの中枢神経症状などが人道的エンドポイント適用の目安になる。また、実験装置や拘束器具を用いる実験では、動物が嫌がる動作を示し

\* 27) Humane Endpoints for Animals Used in Biomedical Research and Testing. *ILAR Journal*. 41 (2) :58-123, 2000. 中井伸子訳：“動物実験における人道的エンドポイント”，アドスリー (2006).

\* 28) Guidelines for Endpoints in Animal Study Proposals. Approved by ARAC 10/09/96, Revised - 03/08/00; 01/12/05 ; 11/14/07; 05/11/11; 04/10/13; 03/04/16

たり衰弱した場合、可及的速やかに実験を打ち切り、装置や器具から開放することも人道的エンドポイントに含まれる。

遺伝子組換え動物等の場合、結果を予測することが困難であるため、継続的な観察を実施して発生する問題をその都度解析することにより適切な人道的エンドポイントを決める。このような場合は、予備試験が有効である。

## (2) 安楽死処置

安楽死処置は、動物の殺処分方法に関する指針\*<sup>29)</sup> (平成19年11月12日環境省告示第105号)に従うほか、実験動物の安楽死処置に関する指針及びその解説(日本実験動物協会)\*<sup>30)</sup>、国際ガイドライン\*<sup>31)</sup>にも配慮すべきである。動物福祉の観点から実験動物に対する安楽死処置の方法の適否は、国際間で判断が微妙に異なることから、一般的に国際的に容認されている方法を考慮したうえで、動物実験責任者は必要に応じて実験動物管理者や当該動物種の専門家に助言・指導を求め、いずれの安楽死処置も動物実験委員会で認められた方法でなければならないのは、当然である。

動物が想定した人道的エンドポイントの状態に陥った場合、速やかに実験を中止して適切な処置を行う。安楽死処置は、迅速かつ苦痛を伴わない安楽な死を誘導するのみならず、処置後の試料採取やその評価の障害にならないよう実験目的に沿う方法を選択しなければならない。実験責任者は、安全性に加え、安楽死処置実施者が感じる精神的不安、不快感、あるいは苦痛に配慮し、科学研究の目的を損なわない限り、心理的負担の少ない安全な方法を選択すべきである。一般的には化学的方法(過剰量のバルビット系麻酔薬、非爆発性吸入麻酔薬の投与、炭酸ガス)あるいは物理的方法(頸椎脱臼、断頭、麻酔下での放血など)によるが、頸椎脱臼や断頭などの方法は、選択する順位としては下位に置き、麻酔下で実施することが推奨される。

実際の処置は、他の実験動物に苦痛を感じとられないよう、配慮する。意識消失に至る過程で鳴き声をあげたり、フェロモンを放出したりすることがあるため、飼育室以外で実施する。安楽死処置を行う場所への移動や、待機中も動物福祉に配慮した飼養保管条件(飼育環境や密度)を維持する。安楽死処置は、当該動物種に対する手技を習得した者が行い、死の徴候(心肺停止、反射の消失、死後硬直等)を望診、触診等により厳密に確認しなければならない。

\* 29) 動物の殺処分方法に関する指針

[http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2\\_data/laws/shobun.pdf](http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/laws/shobun.pdf)

\* 30) 実験動物の安楽死処置に関する指針及びその解説

<http://www.nichidokyo.or.jp/pdf/fukusi/anrakusi2.pdf>

\* 31) 米国獣医師会 AVMA American Veterinary Medical Association 動物の安楽死処置に関する指針 2013年版 AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition

動物の安楽死法のガイドラインとして、国際的に広く普及している。このガイドラインでは、安楽死処置法を動物が受ける苦痛度や不快感、意識喪失までの時間、確実性、作業者の安全性等をもとに、「容認される」、「条件付きで容認される」、「容認されない」に分類している。実験動物はもとより、ウシ等の家畜、愛玩動物、野生動物、両生類や水生動物等、多くの動物種に関する安楽死処置法が記載されている。

## ① 化学的方法

### ・ [ペントバルビタールの過量投与]

ペントバルビタールは、不安・興奮を伴うことなく、速やかに意識を消失させることから、マウスからイヌ・ブタ・鳥類まで各種の実験動物の安楽死処置に用いられる。げっ歯類には、100～150mg/kgを静脈内又は腹腔内に投与する（ウサギの腹腔内投与では150～200mg/kg）。腹腔内投与が実用的ではない中大動物では、保定及び鎮静させた後に80～100mg/kgを静脈内に投与する。

### ・ [炭酸 (CO<sub>2</sub>) ガス (高速かつ安定に注入できる高圧ボンベ)]

炭酸ガスには麻酔作用があり、まず意識消失が起こり、ついで酸素欠乏により死亡する。しかし、CO<sub>2</sub>濃度の推移と動物の生理学的変化と死亡までの過程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。最初から高濃度(50～100%)に暴露すると、意識消失前に苦痛を感じる可能性がある。一方、濃度を徐々に上げていくと、酸素(O<sub>2</sub>)濃度も低下し意識喪失前に呼吸困難に陥る。CO<sub>2</sub>にO<sub>2</sub>を添加すると、意識喪失までの時間を延長する。ここでは、暫定的に、安楽死処置専用容器内に動物を入れ、容器内の容積の10～30%/minの流入量で内部の空気をCO<sub>2</sub>で置換する方法が推奨される。ホームケージでなく専用の容器を用いる場合には、使用するたびに容器を空にして洗浄する。高CO<sub>2</sub>濃度条件下ではヒトでもO<sub>2</sub>欠乏を起こすため、室内の換気と装置の取扱いには注意が必要である。

### ・ [吸入麻酔薬の過剰投与]

保定が困難な場合には有用であるが、単独で使用する場合は死に至るまで長時間を要する。吸入麻酔への忌避行為がある場合は鎮静剤等を前投与する。

### ・ [硫酸マグネシウム (MgSO<sub>4</sub>) 又は塩化カリウム (KCl) ]

高用量投与により完全な神経遮断と低酸素血症により死亡する。これらの薬物は鎮痛・麻酔作用がないため、深麻酔下での実施が容認の条件となる。

### ・ [深麻酔による意識喪失下での放血、灌流固定、開胸]

動物種を問わず深麻酔による安楽死処置の補助手段 (adjunctive method) として容認されている<sup>\*31)</sup>。

## ② 物理的方法

頸椎脱臼あるいは断頭は、化学物質による汚染がなく、熟練した実験者・技術者が実施する場合はマウスやラット等の小型実験動物の安楽死処置法として容認される。実験に支障がなければ麻酔下での実施が望ましい。また、麻酔下の動物や死体を用いて十分に訓練する必要がある。

- ・[頸椎脱臼]：マウスをケージの蓋等の平らな台の上に置き、一方の手の親指と人差し指で（あるいはピンセット等を用いて）頭骨の基部（頸背部）を下方に固定し、他方の手で尾根部近傍を持って後方斜め上に一気に強く引く。頸椎が脱臼すれば、瞬間的にマウスが脱力し、一時的に体動が残るもの間もなく止まる。瞬時に意識消失、死亡するため動物の苦痛は少ない。ラット（200g以下）の場合も同様に実施されるが、サイズや組織の強度がマウスと異なるため、かなりの熟練と力を要する。
- ・[断頭]：マウスの場合にはよく切れる鋭利なハサミを用いる。ラットの場合も、専用の断頭器が市販されておりきちんと整備された状態で利用する。

## ③ 容認されない方法

塩化カリウムや神経筋遮断薬を単独で安楽死処置に用いることは容認されない。同様に、意識喪失前に神経筋遮断薬の作用が発現するようなベントバルビタールとの併用も容認されない。ジエチルエーテル、クロロホルム、シアン化合物、抱水クロラル、ストリキニーネ等の使用も不適切である。また、頭蓋打撲（多くの場合）や空気塞栓、無麻酔での放血も容認されない。

### (3) げっ歯類の胎子・新生子の安楽死処置<sup>\* 32)</sup>

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が、胎子・新生子は、侵害刺激には反応しても脳は疼痛や不快を知覚する状態にないことが示されている。母体とともに安楽死させる場合には、母体の死亡後に胎子が死に至るまでには時間を要することに配慮は必要であるが、胎子を安楽死させるためにあえて母体から摘出する必要はない。マウスやラットなどの胎子、7日齢未満新生子は疼痛や不快を知覚することがないことから、麻酔を施すことなく液体窒素に浸漬する方法や鋭利な刃物を用いた断頭などにより安楽死させることが可能である（動物実験委員会による科学的必然性が審査されることが望ましい）。

\* 32) 「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」（日本実験動物医学会 第2版、2015年）

[https://jalam.jp/htdocs/index.php?key=jonyq7toz-1209#\\_1209](https://jalam.jp/htdocs/index.php?key=jonyq7toz-1209#_1209)

妊娠 34 日齢以降のモルモットなどの胎子・新生子、生後 7 日齢以降のマウスやラットなどの新生子は、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。死に至る時間を考慮すると、マウスやラットなどの新生子では低酸素症に抵抗性があり、吸入麻酔薬単独等により死に至らすことは人道的ではない。げっ歯類の胎子・新生子の安楽死法は以下の順に推奨される。

- ・ペントバルビタールなどの腹腔内・胸腔内への過量投与
- ・塩化カリウムの心臓内投与
- ・イソフルラン・セボフルランなどの吸入麻酔薬あるいは二酸化炭素（胎子及び 7 日齢未満のマウスやラットなどの新生子は適用外）
- ・液体窒素への浸漬
- ・深麻酔下にて固定液への浸漬
- ・断頭
- ・頸椎脱臼

表 20 動物種ごとの安楽死処置の方法

方法	バルビツール酸誘導体	注射麻酔液	吸入麻酔薬	二酸化炭素	塩化カリウム	局所麻酔薬	頸椎脱臼	断頭	貫通ホルト
条件等	<p>静脈や心腔内への過剰投与。小型動物では、腹腔内や体腔内投与でもよい。意識消失、麻酔下等では静脈以外の経路（骨・心臓・肝臓・脾臓・腎臓）による投与が容認される。</p>	<p>混合麻酔薬等の過剰投与後、その他の方法で確実に安楽死させる。</p>	<p>吸入麻酔薬の過剰投与後、その他の方法で確実に安楽死させる。</p>	<p>高压容器から供給される高純度CO<sub>2</sub>を用いた段階的注入法による。</p>	<p>意識消失、麻酔下で静脈内注射と心腔内注射が容認される。</p>	<p>塩酸ベンゾカインや、中性トリカインメタンサルフォネート（TMS; MS222）に浸漬または注射する。</p>	<p>技術に習熟するまでは麻酔下が望ましい</p>	<p>技術に習熟するまでは麻酔下が望ましい</p>	<p>安楽死専用の貫通ホルトでない場合は、直ちに放血し脊髄穿刺する。</p>
水生無脊椎動物						○			
両生類	○ <sup>a</sup>	○	○		○	○		○	○
鳥類・家禽	○ <sup>a</sup>		○	○	○		○	○	○
イヌ・ネコ	○ <sup>b</sup>	○	○	○	○				
ウシ・ウマ・ヒツジ・ヤギ	○	○	○		○				○
ブタ	○	○	○	○	○				○
魚類	○				○	○		○	
海生哺乳類	○	○	○		○				
ヒト以外の霊長類	○	○	○	○	○				
爬虫類	○ <sup>a</sup>	○	○	○	○			○	○
ウサギ	○	○	○	○	○		○	○	○
げっ歯類	○ <sup>a</sup>	○	○	○	○		○	○	

米国獣医師会 動物の安楽死処置に関する指針 2013年版 AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition を改変。

表 21 容認される、又は条件付きで容認される主な安楽死処置の方法とその条件

方法	適する動物種	条件
バルビツール酸誘導体	水生無脊椎動物以外のほとんどの動物種	動物が小さいために、静脈内投与が困難で危険な場合は、腹腔内や体腔内投与でもよい。また、意識消失、あるいは麻酔下等では静脈以外の経路による投与が容認される。
注射麻酔薬	水生無脊椎動物以外のほとんどの動物種	混合麻酔薬の過剰量投与後、その他の方法で確実に安楽死させる。
二酸化炭素 (CO <sub>2</sub> ; 高压ポンベのみ)	伴侶動物を除くほとんどの鳥類、哺乳類	苦痛や忌避反応を減弱できる種では適用可能である。市販の高压容器から供給される混入・夾雑物のない高純度 CO <sub>2</sub> を用いた段階的注入法を採用すること。減圧レギュレーターや流量計等の適正な装備が必須である。
頸椎脱臼	家禽、小型鳥類、マウス、幼若ラット (<200g)、ウサギ	頸椎や脊髄を押しつぶすことなく、適正な頸椎脱臼処置が実施されなければならない。熟練した技術が必要なため、それ以外では麻酔下での実施が望ましい。
断頭	実験用げっ歯類、小型ウサギ、家禽、鳥類、硬骨・軟骨魚類、両生類、爬虫類	動物種や利用法に相応しい市販のギロチン装置を使用すべきである。代替として鋭利なナイフを用いる場合は適正で熟練した技術が必要なため、それ以外では麻酔下での実施が望ましい。
吸入麻酔薬	家畜や硬骨・軟骨魚類、多くの両生類や爬虫類。	密閉容器 (麻酔ボックス) やマスクを用いて対応できる。吸入麻酔薬の過量投与後、その他の方法で確実に安楽死させる。実施者への暴露を回避する措置が必要である。
塩化カリウム	ほとんどの動物種	意識消失、あるいは麻酔下でのみ静脈内注射と心腔内注射が認められている。意識のある脊椎動物では容認されない。
貫通ボルト	ウマ、反芻類、ブタや非家畜	安楽死専用の貫通ボルトでない場合は、直ちに放血し脊髄穿刺する。大型動物に使用する場合は、延長ボルトを使用しなければならない。見た目に不快な印象を与えるが、安全である。
塩酸ベンゾカイン	小型の硬骨・軟骨魚類、両生類	魚類は、鰓呼吸の停止後 10 分間は溶液中に放置しなければならない。
中性トリカインメタンサルフォネート (TMS; MS222, トリカイン)	硬骨・軟骨魚類、爬虫類、両生類、水生変温動物	溶液は重炭酸ナトリウムで中和したものをを用いる。大型の魚類やアフリカツメガエル等では別の方法で死亡を確認することが推奨される。
2-フェノキシエタノール	硬骨・軟骨魚類	安楽死のために必要な用量や暴露期間に種差がある。硬骨・軟骨魚類の場合、鰓呼吸の停止後少なくとも 10 分間は浸漬する必要がある。
一酸化炭素 (CO; 高压ポンベのみ)	伴侶動物を除くほとんどの小動物	適切に装備された機器を、正しく操作することが条件である。
窒素、アルゴン	ニワトリ、シチメンチョウ、ブタ	密閉容器を用い、急速にガスを注入する。換気が十分であれば安全である。厳密に管理され、混入・夾雑物のない高純度のガスを用いなければならない。減圧レギュレーターや流量計等が適正に装備されていること。
破碎	孵化したばかりの雛や家禽、死ごもり卵のみに適用される。	適正に管理され、正常に作動する専用の装置を使用しなければならない。

米国獣医師会 動物の安楽死処置に関する指針 2013 年版 AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition を改変。



## 4-2 実験動物を生産する施設<sup>†3~8</sup>

† 3~8 参考図書を章末に掲載

幼齢又は高齢の動物を繁殖の用に供さないこと。また、みだりに繁殖の用に供することによる動物への過度の負担を避けるため、繁殖の回数を適切なものとする。ただし、系統の維持の目的で繁殖の用に供する等特別な事情がある場合については、この限りでない。また、実験動物の譲渡しに当たっては、その生理、生態、習性等、適正な飼養及び保管の方法、感染性の疾病等に関する情報を提供し、譲り受ける者に対する説明責任を果たすこと。

### 趣旨

ここでは、実験動物を生産、供給する施設に特有の遵守事項を示している。実験動物の供給等に携わる者は、繁殖に供する動物の年齢、繁殖回数を考慮して、動物に過度の負担を与えない方法で繁殖に供さなければならない。動物種により、繁殖適齢期、妊娠期間、交配効率、出生数、哺乳期間等は異なり、さらに実験動物では、系統の特性として妊娠率や出生数等が異なり、特定の遺伝疾患を発症するものもある。系統の特性事情等により幼齢動物等を繁殖に供する場合もあり得るが、その場合も動物の状態をよく観察し、過度な負担を避けるべきである。

また、実験動物を譲渡<sup>\*33)</sup>あるいは販売する場合、譲り受ける者あるいは購入者に対して、動物の生理、生態、習性、感染症等の病歴などの実験動物の飼養保管に必要な情報、研究目的に応じた動物の品質や特性情報を提供しなければならない。

### 解説

動物の生産、繁殖の現場では、交配、妊娠、出産、育成、品質管理など、動物の発育、成長段階に応じた細やかな対応が求められる。動物種あるいは系統の繁殖特性をよく理解し、産次間に十分な休憩期間を設けるなど、適切に管理し、経済性のみを追求し、動物に過度の負担を与えてはならない<sup>\*34)</sup>。さらに、実験動物では、その利用の目的に合った特性や品質も確保しなければならない。これらを正しく理解したうえで、計画的に動物を生産する必要がある。特に、商業的生産施設では需要と供給のバランスを考慮して生産計画を立て、無用な繁殖を避けるよう努めなければな

\*33) ここでいう譲渡は、研究機関間あるいは研究者間での動物の授受を指す。授受の方法、留意すべき事項については国動協HPにある「実験動物の授受に関するガイドライン」に詳述されているので参照のこと。

[http://www.kokudoukyou.org/index.php?page=kankoku\\_juju](http://www.kokudoukyou.org/index.php?page=kankoku_juju)

\*34) 追いかけ交配法:マウス・ラットでは分娩後に発情を伴う後分娩排卵があり、その時期に雄を同居させると泌乳中であっても妊娠する。この方法は母親への負担が大きいうえに妊娠末期に泌乳が阻害されるため乳仔の発育にも影響するため、行うべきではない。

らない。

繁殖供用時期については、いずれの動物種においても繁殖適齢<sup>\*35)</sup>に達したものをを用いることが原則である。

一般に、雌動物は第二次性徴期（春機発動期）を迎えたばかりで性周期や月経周期が安定しない時期の幼齢動物であっても、発情していれば雄を許容し、妊娠は成立する。しかし、この時期の動物を繁殖に供することは、母体への負担も大きく、その後の繁殖に影響を及ぼすこともあるので、原則として幼齢動物は繁殖に用いない。しかし、実験動物には、成熟と共に疾病を発症する系統があり、幼齢のうちに繁殖に供しないと子供が得られないことがある。このような場合は、繁殖への供用は許容される。

また、性周期や月経周期が加齢の影響により不規則となる高齢動物の繁殖への供用については、不妊、難産、低産子、哺育不能さらに子に異常が生ずるなど、繁殖上多くの問題が生じることから避けるべきである。希少性が高く、有用な動物であれば、ことさら高齢になる前に計画生産により次世代を得ておく必要がある。高齢等により不妊が続く場合には、卵巣移植、受精卵移植、顕微授精などの生殖補助手法により、産子を得る方法もある。

商業的生産施設は、飼育器具・器材等を開発・改良して動物の飼養環境の向上を図り適正飼養を心がけ、実験動物の需要状況に関する情報を収集して、需要予測に基づいた生産計画を立案し、生産数の適正化に努める必要がある<sup>\*36)</sup>。また、動物の生理、生態、習性を考慮したうえで、適切な生産方式で、繁殖特性に応じた交配を行う。妊娠率や産子数が低下した個体は、退役させるのが原則である。

繁殖性を評価するものとして生産効率がある。生産効率は、通常、交配に用いた雌の総数で離乳子総数（商業的生産施設では離乳合格子数を用いる）を割った値を指数とし、その値が動物種あるいは系統が本来保有する産子数に近いほど、その個体や集団の生産効率は高いと評価する。生産効率に影響するものとして、産子数をはじめ妊娠率<sup>\*37)</sup>、出産率<sup>\*38)</sup>、離乳率<sup>\*39)</sup>がある。また、雄側の要因や交配方式なども影響する。これらは、動物の遺伝性や年齢のほか、栄養や飼育条件などの環境要因によっても支配される。したがって、生産効率の向上には、動物種あるいは系統の特性を最大限に引き出すことができる適切な飼育環境下での適正飼養が条件となる。

生産供給施設が研究施設等への実験動物の販売に際して、動物

\*35) 繁殖適齢：動物が性成熟に達すれば繁殖は可能であるが、人為的に繁殖の目的で交配させるときは、これから若干の期間が経過した後に行う。この供用開始の齢をいう。

\*36) 実験動物飼養保管等基準では、委員会の設置あるいはそれに変わるものの設置を義務づけており、生産計画は、委員会がその適正性を審査する。また、預かり飼育、生物材料や外科処置動物の販売等を行う生産施設では、既存の委員会に動物実験計画を審査する機能を持たせるか、新たに動物実験委員会の設置が必要となる。

\*37) 妊娠率：(妊娠総数/交配数) × 100

\*38) 出産率：(生子を出産した雌数/妊娠数) × 100

\*39) 離乳率：(離乳時子数/哺育数調整後の子数) × 100

の情報として提供すべきものには、系統名、生産方式、繁殖成績、微生物モニタリング成績、ワクチン接種や治療歴とその内容（サル類、イヌ、ネコなど）、系統の特性や形質に関する情報、その他実験成績に影響を及ぼす可能性のある情報、法や指針で必要な情報（狂犬病予防法、カルタヘナ法、外来生物法など）等があり、使用者の要望に応じて選択する。購入希望者が随時、情報を入手できるように、主要な情報をカタログやホームページで公開してもよい。

なお、遺伝子組換え動物の譲渡・販売に当たっては、法に定められた輸送時の事前情報提供を遵守しなければならない（3章共通基準 3-1-1 飼養及び保管の方法 ウ 1)実験動物の入手(p.41)参照）。

### 参考図書

- 1) Humane Endpoints for Animals Used in Biomedical Research and Testing. ILAR Journal, 41 (2):2000:58-123. 中井伸子訳：“動物実験における人道的エンドポイント”，アドスリー（2006）。
- 2) 久和 茂編：“実験動物学（獣医学教育モデル・コア・カリキュラム準拠）”朝倉書店（2013）。
- 3) 実験動物飼育保管研究会編：“実験動物の飼養及び保管等に関する基準の解説”，ぎょうせい（1980）。
- 4) 日本実験動物学会監訳：“実験動物の管理と使用に関する指針 第8版”，アドスリー（2011）。
- 5) 日本実験動物協会：“実験動物の福祉に関する指針並びに運用の手引き”，日本実験動物協会（2015）。
- 6) 大和田一雄監修・笠井一弘著：“アニマルマネジメントⅢ”，アドスリー（2015）。
- 7) 藤原公策・宮脇宏彰 他編：“実験動物学事典”，朝倉書店（1989）。
- 8) 家畜繁殖学会：“新繁殖学辞典”，文永堂出版（1992）。

