

動物実験における動物の苦痛と 人道的な安楽死方法について考える —— 実験者の責任 ——

森 本 正 敏

キーワード：動物実験，動物福祉，動物の痛み，人道的安楽死方法

今日までの人類の健康と福祉の増進にとって、動物実験が大きな役割を果たしてきたことは事実である。1964年6月、ヘルシンキ(フィンランド)で開催された第18回WMA(WORLD MEDICAL ASSOCIATION)総会において宣言された、ヘルシンキ宣言の中に「ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源および十分な実験ならびに適切な場合には動物実験に基づかなければならない」という項目がある。ヒトで行う生体実験は行ってはならないものであるため、人類の健康と福祉の増進にとって動物実験が不可欠な手段であることは、万人が認めることと思われる。一方、動物実験は命ある動物を用いることであり、実験動物の福祉に配慮するとともに、適正な動物実験を実施し、社会の理解と協力を得る必要がある。

わが国における動物実験について振り返ると、研究者の自主規制という面が強く、国際的に認知され、動物実験の基本原則であるRussellとBurch(1954)が提唱した3Rの原則、Replacement(代替法の利用)、Reduction(必要最少数の利用)、Refinement(苦痛の軽減)を軽視してきた傾向があった。特にReplacement(代替法の利用)、Reduction(必要最少数の利用)の2点を軽視してきたことを国際的に批判されてきた。

平成18年6月1日に「動物の愛護と管理に関する法律」(環境省)、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛軽減に関する基準」(環境省)、「研究機関等における動物実験の実施に関する基本指針」(文部科学省)、「厚生労働省の所管する実施機関における動

物実験の実施に関する基本原則」「農林水産省の所管する研究機関等における動物実験基本指針」が施行され、日本学術会議より機関内規定のモデルとなる詳細指針「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」が提示された。これらによって、わが国の動物実験を取り巻く法律や指針の枠組みが整備され、世界に通用する3R(Replacement, Reduction, Refinement)の理念のもとで、動物実験の適正な実施を図ることとなった。文部科学省は、平成18年全国で説明会を実施し、所轄の大学や研究機関に動物実験指針の見直しを求めた。熊本保健科学大学においても、学内の動物実験指針を改定し、新たに動物実験規則を施行し、学長の責任による自主管理を強化することになった。

医学・生物学で動物実験に用いられる動物たちは、飼育中は安寧(豊かな暮らし, well being)が保障されなければならないが、実験が始まれば、様々な苦痛やストレスに曝されることとなる。実験的処置および外科的処置に関連した痛みのサインと程度を表1に示す。実験者には、動物が感じていると思われる苦痛やストレスを敏感に感じ取ることが求められ、実験者は適切にその苦痛やストレスから逃れられるよう手段を講じなければならない。では、動物が感じている苦痛やストレスはどうすれば理解できるのであろうか。苦痛やストレスのサインを動物の行動から読み取ることが一般的に行われている。動物の苦痛やストレスの行動における表現を動物種別に下記に列記する。

表 1 実験的処置および外科的処置に関連した痛みのサインと程度

組織	痛み・苦痛のサイン	痛み・苦痛の程度
皮膚	こする・舐める・噛む・引っ掻く	穿刺・切開：軽度 火傷・炎症・乱切：中程度～重度
筋肉	不随意的な動き・跛行・速い浅い呼吸	損傷部位や程度による：軽度～重度 (例：後肢の近位の切断は重度)
内臓	不随意的な動き・不自然な姿勢 (例：背を弓なりに曲げる、伸展姿勢、祈りの姿勢)・腹部を噛んだり蹴ったりする・回転したり身悶えをする・警戒姿勢	損傷器官や損傷程度による：軽度～重度 管腔器官の拡張や通過障害、虚血、炎症は極度の痛み
骨・関節	不随意的な動き・びっこ・硬直・警戒姿勢 舐める・噛む・自傷行為	骨(上腕骨や大腿骨)：中程度～重度 関節：軽度～重度(炎症は最重度)
脊椎	頸部：不随意的な動き、特に頭部を下げる 硬直した足取り 胸部・腰部：サインは少ない	頸部：中程度～重度 胸部・腰部は一般に軽度
神経系	急性実験：ない 損傷後のニューロパチー：舐める・噛む・自傷行為	損傷後のニューロパチー：痛みのない感覚～中程度
胸部	不随意的な動き・硬直した足取り・前肢を広げた立位・速い浅い呼吸	外側からのアプローチ：軽度～中程度 胸骨からのアプローチ：重度
直腸部	こする・舐める・噛む・異常な排便行為	中程度～重度
腹部	後へ弓なりにそる・背を弓なりに曲げる・腹部膨隆・警戒姿勢・食欲不振	一般に軽度：広範囲の手術は中程度
目	こする・肢で引っ掻く・眼瞼痙攣・まぶたの一部あるいは全部が閉じる程度	眼球内あるいは角膜の損傷：中程度～重度 眼球摘出：一般に軽度
耳	こする・引っ掻く・頭を振る・頭を傾ける	中程度～重度

(各種動物の痛みと苦痛の典型的なサイン (Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. Kohn DF et al., Academic Press, 1997: 森本私訳))

①マウス

軽度～中程度

まぶたが部分的に閉じる・呼吸が変化する・被毛粗剛・ヒゲの動きが増える・一般に不安状態か攻撃的・身悶え・こする・自傷行為・背を弓なりに曲げる・急に走り出す(逃避行動)・ハンドリングや触診の際の攻撃的な鳴声

重度

体重減少・失禁・汚れた被毛・目が窪む・眼瞼閉塞・背筋の減少・腹部が窪むか膨らむ・ヒゲの動きが減る・反応が悪い・グループからの別離・背を弓なりに曲げる・歩行失調・回転運動・低体温・鳴かなくなる

②ラット

軽度～中程度

まぶたが部分的に閉塞する・眼や鼻の周囲にポル

フィリンが沈着することもある・被毛粗剛(脱毛を伴うこともある)・ヒトや同居ラットに対して攻撃的・探査行動の減少・ハンドリングの際の攻撃的な鳴声・舐める・噛む・こする・警戒姿勢

重度

眼の閉塞・毛のつやがなくなる・背部の筋が減少・脱水・体重減少・失禁・毛が汚物で汚れる・鬱状態・反応がなくなる・腹部が膨れるか窪む・自傷行為・頭を腹部に押し込むようになる・鳴かないようになる・低体温

③ハムスター

軽度～中程度

眼部の分泌・攻撃性の増加(ヒトやケージメイトに対して)・姿勢が丸くなる・不随意運動

重度

毛が抜け身体の異常を示す・鬱状態の増加・日中

の眠っている時間が長くなる・側臥位をとる・低体温・唇および足の炎症

④モルモット

軽度～中程度

眼が窪む・鈍い・呼吸が変化・臆病さが増す・眠りがち・背側方へ曲がる・ハンドリング時に鳴くようになる

重度

体重の減少・毛の減少・皮膚がうろこ状になる・脱水・臆病さが増す・反応が悪くなる・毛づくろいの増加・唾液の増加（口腔内異常のとき）・対光反射の減少・鳴声の減少・低体温

⑤スナネズミ

軽度～中程度

眼部の分泌・まぶたが部分的に閉塞し、乾燥した物質で覆われる・ハンドリング時に弱々しく感じる・行動に変化があり、潜む行動をとる・弓なりにそる・姿勢が丸くなる

重度

体重減少および身体異常・顔面の炎症・尾部の脱毛

⑥ウサギ

軽度～中程度

羞明（しゅうめい：眩しがること）・瞬膜突出・便秘あるいは下痢・鬱状態・ケージの後部に引っ込む・毛づくろいが多くなる・手足が伸びた状態・早期の摂餌摂水量の減少・ハンドリング時の鈍い状態あるいは攻撃性の増加・ハンドリング時に鳴く・歯の磨耗

重度

歯の磨耗・明らかな睡眠傾向・脱水・体重減少・便で汚れる・背部の筋の減少・夜間の排便減少・反応しなくなる

⑦ネコ

軽度～中程度

近づいたときの攻撃性の増加・摂餌量の減少・なめる

重度

体を丸める、うずくまる、あるいは伸びた姿勢をとる・触診時の攻撃性の増加・食欲がなくなる・体

重減少・鳴く・激しい逃避行動・被毛の乱れ・瞳孔散大・硬直した足取り

⑧イヌ

軽度～中程度

敏捷性の減少・硬直した姿勢・喘ぐ・なめる・引っ掻く・攻撃性の増加・ハンドリング時に鳴くことが多くなる

重度

不随意運動・うずくまるような姿勢・鬱状態あるいは攻撃性の増加・ハンドリング時あるいは移動時に鳴く・落ち着かない状態が増える

⑨ブタ

軽度～中程度

足どり、あるいは姿勢の変化・ハンドリングから逃れることが多くなる・ブタに近づいたときやハンドリング時に悲鳴をあげることが増える

重度

鬱状態・不随意運動・隠れようとする・ペンメイト（ペン型ケージの同居ブタ）を避ける・食欲がなくなる

⑩ヒツジ／ヤギ

軽度～中程度

ヒツジはヤギより落ち着いている・足を伸ばして横たわる・足を踏み鳴らす・体をゆすぶる・軽度の歩行失調・落ちかない状態、あるいは鬱状態・摂餌量の減少・ハンドリング時の攻撃性の増加・警戒をする・歯の磨耗

重度

回転運動・しばしば腹部を見たり蹴ったりする・急に倒れる・後退する・急速な浅い呼吸・体重減少・歯の磨耗・メーメー鳴きわめく・ハンドリング時に鳴く（特にヤギ）・強直・不随意運動

⑪霊長類（ヒト以外）

軽度～中程度

ヒトがいるところでは、一般にあまりサインを示さない・活動が減少する・摂餌摂水量の減少

重度

上肢（前肢）を腹部にもっていき、うずくまる姿勢をとる・歯をくいしばるか歯をこする・鬱状態あるいは落ち着かない状態が増える・ケージメイトを

避ける・食欲がなくなる・体重減少・毛づくろいが減る

⑫トリ

軽度～中程度

近づいた時や、ハンドリング時に逃避行動および鳴くことが増える

重度

まぶたが部分的に閉塞する・食欲がなくなる・羽を逆立てる・うなだれる・羽毛が乱れる・近づいた時に動かない

(各種動物の痛みと苦痛の典型的なサイン (Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. Kohn DF et al., Academic Press, 1997: 森本私訳))

上記の重度の苦痛に示すサインを感じ取ったときは、速やかに苦痛から回避する手段を施さなければならない。もし、適当な手段がない場合は、人道的エンドポイントとし、速やかに安楽死処置を施さなければならない。

動物実験においては、苦痛を動物に与えてはいけないということが大原則になるが、「痛み」をテーマにする研究もある。この研究は、患者さんの「痛み」を取り除くための基礎研究であるが、ヒトが「痛い、それも我慢できないような痛み」を動物に与える実験である。「痛み」の緩和、除去は患者さんにとっても、医療従事者にとっても、とても重要なことである。動物に「痛み」を与える実験については、国際疼痛学会が早くから指針を提示した。以下にその指針を記載する。

国際疼痛学会の動物実験に関する倫理委員会の指針 (1983)

- 1) 意識をもった動物を使って痛みの実験を行おうとするとき、前もって科学者と専門外の人たちに計画を示して、審査を受けることが必要である。そのような実験が、痛みのメカニズムの理解や痛みの治療に役立つ可能性を示さなければならない。研究者は、自分の研究を引き続き正当化することの重要性を念頭におかななければならない。
- 2) それが可能であれば、研究者がその痛み刺激を自分自身に加えてみるべきである。この原則は、急性痛を生じる非侵襲的な刺激の大部分に適用される。

3) 痛みの段階評価を可能にするため、研究者は動物の正常行動からの逸脱を注意深く評価しなければならない。この目的のため、生理学のおよび行動上のパラメーターを測定しなければならない。

この評価を論文の原稿に入れなければならない。

4) 動物を用いた急性痛、慢性痛の研究では、実験目的の達成に必要、かつ最小限の痛みで動物がさらされていることを適度に保障する方策を立てなければならない。

5) 実験の目的の妨げにならない限り、たぶん慢性痛を経験しているだろうと思われる動物に、除痛処置を施すか、鎮痛薬の自己服用あるいは鎮痛行動の余地を残しておかなければならない。

6) 筋弛緩薬を投与して非動化した動物を用いる研究は、全身麻酔あるいは感覚が意識に上がるのを排除する外科的処置を施さずにおこなってはならない。

7) 実験期間をできるだけ短くし、使用動物も最小に保たねばならない。

Zimmermann M., Pain 16: 109-110 (1983)

横田敏勝 (訳) ペインクリニック 12: 321-327 (1991)

国際疼痛学会は、学会誌「PAIN」に痛みに関する動物実験に関する論文を投稿する場合は、上記の指針を遵守したことを論文中に明記することを義務としている。

「痛み」の実験やその他様々な動物実験において、避けることのできない苦痛が生じた場合、人道的エンドポイントを設定し、安楽死処置を施す。また、大部分の動物実験において、実験終了時にも安楽死処置を施すこととなる。この安楽死処置方法についても、動物福祉に基づいた安楽死処置方法を実施しなければならない。(人道的エンドポイントについては、「動物実験における人道的エンドポイント」中井伸子訳、(株)アドスリー (2006)を参照)

安楽死処置方法には、薬物を使用する方法と物理的手法によるものがある。まず、安楽死処置方法の原則として以下の項目を列举する。

1. 痛みを与えてはいけない
2. 意識消失までの時間は短いほど良い
3. 死に至るまでの時間は短いほど良い
4. 安楽死処置方法は確実で、蘇生されるようなものではない

5. 動物に与える精神的苦痛は最小限に抑える
6. 実施者および見学者に与える精神的苦痛も最小限に抑える
7. 安楽死処置方法は、実施者に対して安全なものでなければならない
8. 安楽死処置方法は、研究の目的に矛盾する方法ではない
9. 安楽死処置に用いる薬品は、簡単に入手でき、悪用される可能性の少ないものを選ぶ
10. 安楽死処置方法は、経済的な方法が良い
11. 安楽死処置方法は、簡単に実施でき、なおかつ失敗の少ない方法が良い

薬物を使用する方法としては、麻酔薬の過量投与（注射による投与）が最も適している。

注射用麻酔薬は適用量使用することで、可逆的な麻酔が実施できる。注射用麻酔薬を安楽死に使用するとき、薬品の選択に気をつけなければならない。一般的にペントバルビタール（商品名：ネンブタール注射液）が用いられる。この麻酔薬は、1 ml 中にペントバルビタールナトリウム50mgを含有している。安楽死には 140 mg（麻酔量の約 3 倍量）が必要で、急速注入が良い。静脈内投与が最適であるが、小動物の場合はその動物の大きさに適した針を用いた腹腔内投与も可能である。大型の動物で意識下の静脈内投与が困難な場合は、容易な方法でまず鎮静化させてから、ペントバルビタールナトリウムの適切な静脈内投与を行うことが、より迅速で、人道的である。ペントバルビタールナトリウムの筋肉内投与は組織に対して刺激性があり、痛みを訴える。ペントバルビタールナトリウムの心臓内投与は、他の薬剤で動物の意識を消失させてから行うべきである。（ネンブタールが製造中止になるという情報があり、今後は自ら調合するか、代替品を用いることになる。ペントバルビタールナトリウムは向精神薬に指定されているため、取り扱いには法律に従うことが義務付けられている。）

二酸化炭素の暴露による方法

二酸化炭素を安楽死に利用するときは、高濃度で使用する。動物を入れる箱は、吸入麻酔薬の導入箱と同様のものを使用する。二酸化炭素は徐々に高濃度にしていく。動物は二酸化炭素の麻痺作用で無意識になる。低酸素状態がひどくなり、死亡する。使用後、箱を天地逆にして二酸化炭素を排出する。十

分に二酸化炭素を排出しておかないと、次に動物を箱に入れた場合、動物は高濃度の二酸化炭素に暴露され、努力呼吸となり、呼吸性の苦痛にさらされる。動物をドライアイスや二酸化炭素ボンベからの冷たいガスに暴露するべきではなく、暖めたガスを送風するシステムを使用すべきである。

物理的処置方法としては以下の二つの方法がある。

安楽死の物理的処置方法は、実行する当事者にとって不愉快な方法で、あまり評価されず、この方法はむしろためられる傾向にある。この方法は、速やかに死に至らしめることができるので、感情的に人道的な本方法を避けてはいけない。有資格者や熟練者のやり方をよく観察し、死んだ動物でよく練習することが重要である。学生実習でこれらの方法を用いた場合、学生にかなりの精神的ダメージを与える場合があるため注意する必要がある。できれば、これらの方法は避けることが望ましい。

①頸椎脱臼

小型のげっ歯類に適用される。動物を保持できるような面に置き、頸部の背側を鉛筆のようなもので押さえ、後軀あるいは尻尾を強く持って勢いよく引っ張る。頸椎が脱臼し、動物は即座に死ぬ。

②脳振盪

熟知した動物の取扱いと手先の器用さが、動物に苦痛を与えずに安楽死させることができる。後軀をしっかりと持ち、作業台のような固い面に頭部の背側面が勢いよくぶつかるように体を振り下ろす。動物は脳振盪を起こして意識がないだけなので、頸椎脱臼や大血管の切断による放血によって確実に死に至らしめる。両生類、爬虫類、魚類は低酸素状態に抵抗性があるため、意識が戻る前に必ず脳を破壊しておく必要がある。

マウス、ラット、ウサギの胎児の安楽死方法として、胎児を冷却し、冷やした固定液に浸漬することも可能である。

死の確認と死体の処理

いかなる安楽死処置方法を実施しても、死体を処理する前に、本当に死亡したかを確認することが重要である。以下の 6 項目をチェックしておけば完全である。

1. 循環の完全な停止の確認。できれば大血管を切

断しておく

2. 脳機能の不可逆的停止のための脳破壊。全ての反射機能が消失していることを確認する
3. 頸椎脱臼をおこなう
4. 放血する
5. 死後硬直の開始を確認する
6. 体を細切する

実験動物の安楽死処置は、動物実験において決して難しいことではない。安楽死処置法を完璧にこなせたら、動物に苦痛や苦しみを与えることはない。しかし、慢性実験では、実験者にとって安楽死を施

すことは非常な苦痛となることがある。実験者は、動物の命を奪う責任を自覚しなければならないし、哀れみの心を持つことは実験者がもつ責任の一部である。決して、安楽死処置を他の実験者に依頼してはいけない。

森本 正敏

〒861-5598 熊本市和泉町325番地
熊本保健科学大学
保健科学部
リハビリテーション学科