

動物実験計画申請における麻酔薬および安楽死法の選択について

令和 2 年 7 月 1 4 日
浜松医科大学動物実験委員会決定

1. 麻酔薬

(1) 容認されない麻酔薬（不許可）

・ エーテル（ジエチルエーテル）

エーテルは、引火性爆発性があり、労働安全衛生上極めて危険であることと動物に対しても気道刺激性が強い（流涎、気管分泌液の増加や喉頭痙攣の原因となる）という性質がある。このため、欧米でも我が国でも本剤による吸入麻酔は不適切であるとしている。動物実験においてエーテルの使用は認めない。

(2) 忌避すべき麻酔薬

① ペントバルビタール

麻酔薬としてペントバルビタールを単独で使用することは認めていない。この薬剤は睡眠作用が強力であるが、心臓血管系及び呼吸器系の抑制作用が強く、麻酔期が得られる用量では呼吸中枢の抑制が著しく強く、呼吸停止量に近い、さらに鎮痛作用や筋弛緩作用がない。ただし、安楽死用薬剤としては、極めて有用である。

（例外的に認められる場合）

もし、種々の理由からペントバルビタールを使用しなければならない場合には、吸入麻酔薬（イソフルラン、セボフルラン等）と併用する場合と、他の注射麻酔薬（メドミジンとミダゾラム）と混合する方法がある。いずれの場合も、ペントバルビタールの量を大幅に減らすことにより呼吸抑制の危険性を低下させ、他剤で鎮痛と筋弛緩作用を補う。

② ウレタン

ウレタンは変異原物質であり、IARC(国際ガン研究機構：WHOの外郭団体)から”ヒトに対する発癌性が疑われる化学物質”と分類されている。動物実験に使用されると、研究者のみならず実験技術者や実験動物飼育技術者などが健康被害にさらされる。

（例外的に認められる場合）

もし他の薬剤では実験目的を達成することができず、ウレタンを用いる場合には、手袋やマスクを用い、乾燥粉末から薬剤を溶かすときにはドラフトを用いるなど中等度の発癌物質として扱うことにより、条件付きで使用することができる。しかし、発癌性があることから覚醒させる実験にウレタンを使用することは推奨できない。

③アバチン（トリブプロモエタノール）

正しく保管されなかったか、単回以上投与すると腹膜への刺激性がある。

1) 特に高用量や高濃度、繰り返しの使用で刺激性があり、腹腔内に投与すると腹膜癒着を起こす可能性がある。特定のマウス系統では、腹腔での炎症により死にいたる重篤な副作用を発生するという研究がある。

2) 熱で容易に分解し、分解産物は腎臓や肝臓に毒性をもつ。分解したアバチンを投与すると外科手術 24 時間で死に至る場合がある。

3) 投与数週間後に腸閉塞を起こしうる。腸運動を止め、死に至ることもある。またアバチンを光や熱のある場所で貯蔵したり、推奨量や推奨濃度以上で貯蔵すると、より起こしやすくなる。

国際的にもアバチンの使用については疑問視されていることから、研究成果の国際ジャーナルへの投稿に際して、アバチンを用いた研究報告は不採択のリスクを伴う。以上のことから、本学動物実験委員会では、アバチンを全身麻酔薬として使用することは特別な理由がない限り認められない。

(例外的に認められる場合)

アバチンは腹腔内へ投与するが、貯蔵液が変性すると使用後の重篤な刺激性と腹腔内癒着を生じる。新しく調整された液を使った際でも、後日 2 回目の麻酔薬を投与するとしばしば高い死亡率を示す。適正に調整され保管されれば、本麻酔剤はマウスに対して安全であり効果的であるので、もし、どうしても使用したい場合には適正な調整と保管を行うことが重要。

④抱水クロラール

抱水クロラールは無痛作用が弱く、外科麻酔のためには大量が必要であり、この用量では重篤な呼吸抑制を生じる。ラットに腹腔内投与すると高い確率で腸閉塞（拡張と腸停止）が起こる。低濃度の抱水クロラール（36mg/ml）を使用すれば、このような作用の発生率は減少できるが、完全に問題を回避することはできない。もし外科操作を行うのであれば、抱水クロラールはしばしば効果的な麻酔薬で代用できる。他の麻酔薬と同様、げっ歯類の抱水クロラールへの反応にはかなり系統差があり、使用する動物の系統で薬剤の効果と安全性を評価することが重要である。

(例外的に認められる場合)

抱水クロラールはどうしても使用したい場合は用法を系統差に気を付け使用する。

(3) 推奨される麻酔薬

- ・イソフルラン(*1)
- ・MMB 三種混合麻酔（塩酸メドミジン+ミダゾラム+酒石酸ブトルファノール）(*1)
- ・セボフルラン

- ・塩酸ケタミン(*2)+塩酸キシラジン
- ・塩酸ケタミン(*2)+塩酸メデトミジン
- ・プロポフォール
- ・デクスメデトミジン

2. 安楽死法

(1) 容認されない安楽死法（不許可）

- ・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
- ・無麻酔での放血

(2) 推奨される安楽死法

- ・深麻酔下による放血、灌流固定(*1)
- ・頸椎脱臼（マウス、ラット（200g以下））(*1)
- ・バルビツール酸誘導体の過剰投与(*1)
 - ラボナール（チオペンタールナトリウム）100～150mg/kgの腹腔内
 - アイオナール（セコバルビタールナトリウム）150mg/kgの腹腔内
 - イソゾール（チアミラールナトリウム）150～200mg/kgの腹腔内
 - ペントバルビタールナトリウム 100～150mg/kgの腹腔内
- ・炭酸ガス
- ・吸入麻酔の過剰投与
- ・断頭

*1 特に推奨

*2 麻薬及び向精神薬取締法に基づき規制されており、麻薬研究者の免許が必要（実験責任者又は実験実施者）

※本内容は令和2年7月現在の科学的知見によるものであり、今後変更される可能性がありますのでご注意ください。