

医学部における動物実験
- 実験者に求められる倫理性と技術 -

(動物実験 / 動物福祉 / 実験者の倫理性)

権田辰夫*・松田幸久**

Animal Experiments in Medical Schools

-Ethical and Technical Standards required of Experimenters-

(animal experiment / animal welfare / scientist's ethics)

Tatsuo GONDA*, Yukihiisa MATSUDA**

Consideration for animal welfare is now being strictly demanded of anyone who conducts animal experiments. This is because experiments carried out under such ethical standards link to obtaining results that are highly reliable and reproducible. The following three conditions are the minimum required of experimenters.

- (1) Clear knowledge of the purpose and significance of the experiment and thorough familiarity with the characteristics of the animals used.
- (2) Thorough familiarity with methods of evaluating pain associated with the experimental procedure and with methods of managing it.
- (3) Proficiency in advanced experimental techniques, such as appropriate management of anesthesia and aseptic procedures to prevent infection.

現在, 動物実験を行うものに対しては, 動物福祉に配慮した実験を行うことが厳しく求められている。そして, そのような倫理性に裏打ちされた実験が, 再現性のある信頼度の高い実験結果を得ることにつながるのである。実験者に求められる最低限の条件は下記の三点である。

- (1) 実験の目的と意義を明確に把握すると共に, 使用する動物の性質を熟知していること。
- (2) 実験処置に伴う苦痛の評価法と, その対処法を熟知していること。
- (3) 適切な麻酔処置および感染症を防止するための無菌操作などの高度な実験手技に習熟していること。

動物実験の必要性

ブリタニカ国際大百科事典 (1974年版) には動物実験 (Animal experiments) とは, 健康状態および病的状態の生活現象を, 実験的に動物を用いて研究することである, と書いてあり, 別の言い方をすると科学研究, 教育のために動物を拘束し, 処置を施し, 反応を検索することを言う¹⁾。動物実験は広義の医学, すなわち

医学, 歯科学, 薬学, 獣医学, 基礎生物学などの分野で広く研究のために行われる。医学生物学の今日の進歩に動物実験の果たした役割は大きく, 今後も人間の病因の究明, 医薬, 農薬の創薬研究, さらに獣医学における動物自体の疾病の治療のための研究に動物を用いることは避けられない。人間の重要な疾病ならびに動物自体の疾病の研究には動物実験は不可欠であるが^{2, 3)}, ここでは医学部における動物実験に的を絞って考察してみたい。「医学部における動物実験は不可欠で, 医学の進歩に動物実験が果たした役割は計り知れないものがある」との認識の元で, 我々は動物実験を実施している。具体的には各講座ごとの専門領域における未解明の組織構造, 代謝過程, 病因, 病態など

*島根医科大学動物実験施設

Institute of Experimental
Animals, Shimane Medical
University

**秋田大学医学部動物実験施設

Animal Facilities for
Experimental Medicine, Akita
University School of Medicine

の解明に向けて、その時点における最先端の研究テーマを設定し、そのテーマに沿って各研究者が動物実験を実施している。動物実験で最も重要なことは再現性のある実験を行わなければならないことである。再現性とは同じ条件下で実験処置を行うと、次回も全く同様の結果が得られることを意味し、そのような実験を実施するためには実験動物の微生物学的統御と遺伝学的統御が必要となる。動物実験で最もよく用いられる動物はカエル、マウス、ラット、モルモット、ハムスター、ウサギ、ニワトリ、ハト、イヌ、ネコ、ヒツジ、ヤギ、ブタ、サルなどである。資料は少し古いものであるが、

動物実験で使用された動物数を表1、2に示している。本学で使用される動物の総数は1991年をピークにして年々減少している。同様に国内で使用される動物でも、げっ歯類を除く大動物は1990年よりも1995年のほうが減少していることがよくわかる。このことは後で述べるように、動物実験者の意識が向上してきたことの反映ではないかと思われる。上記の動物の中で特に頻繁に利用される動物はマウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ、ネコ、サルなどで、SPF動物として微生物学的統御および遺伝学的統御された質の高い動物が、実験動物供給業者により提供されている。しかしなが

表1 a. 実験動物使用数

動物種	日 本		アメリカ		イギリス	フランス	ドイツ
	1990年	1995年	1990年	1995年	1990年	1991年	1991年
げっ歯類	7,368,482	8,774,132	AWAの規制対象外		3,316,970	2,715,992	1,963,018
ウサギ	132,333	100,228	399,264	354,076	113,773	44,442	70,228
イヌ	73,142	37,895	109,992	89,420	7,721	7,620	6,517
ネコ	13,436	5,778	33,700	29,569	2,808	2,807	1,921
サル	6,849	5,922	47,177	50,206	3,132	2,728	1,668

日本のサルの数については使用数ではなく飼育数と見なしたほうがよいと思われる。
参考文献 ; 4), ; 6), ; 7) による

表1 b. 実験動物販売数

動物種	日 本	
	1990年	1995年
げっ歯類	11,293,168	10,034,695
ウサギ	248,819	209,382
イヌ	38,915	22,646
ネコ	8,675	4,120
サル	1,998	1,951

参考文献 ; 5) 日本実験動物協会生産利用実態調査小委員会による

表2. 動物搬入数

区分 年度	動 物 種										合計
	マウス	ラット	ハムスター	モルモット	ウサギ	イヌ	ネコ	サル	ブタ	その他 (カエル・発育 鶏卵など)	
1991年度	3,891	3,141	15	5	282	262	19	0	51	40	7,706
1992年度	3,682	2,964	147	102	526	73	10	0	49	49	7,602
1993年度	3,856	2,558	80	25	247	80	16	0	0	35	6,897
1994年度	2,746	3,442	45	41	167	209	4	0	0	0	6,654
1995年度	3,778	3,644	74	16	127	47	1	0	0	0	7,687
1996年度	3,219	3,374	61	27	300	114	0	0	0	11	7,106
1997年度	3,504	3,057	0	52	327	60	0	0	0	110	7,110
1998年度	2,294	3,239	0	6	241	7	0	0	0	204	5,991
1999年度	1,693	3,404	0	0	286	5	0	0	0	15	5,403
2000年度	1,746	3,019	0	111	166	10	0	0	0	21	5,073

(島根医科大学)

ら、これらの実験動物のうち、イヌ、ネコ、サルなどの大動物はその価格が一匹十万円以上もするため、本学で使用するその絶対数は少ないが、経済的事情などにより保健所由来の不要犬などを導入せざるを得ない状況である(表2)。研究計画の性質によっては、ペット動物由来の不要犬などで再現性のある実験結果が得られることもあるが、実験内容が高度になるに従って、SPF動物を使用せざるを得ない状況も予想され、今後SPF大型動物を導入するための予算獲得の必要性も重要な課題の一つである。

動物実験の歴史

西洋における医学と動物実験の歴史について記載した書物は多数あるので⁸⁻¹⁶⁾、ここでは概略だけを記すことにする(表3)。生命科学の源流は、ギリシャ時代の博物学および医学に遡ることができる。ギリシャ時代の医療は動物の解剖所見と外科症例の観察に基づいて行われた。すなわち、ヒポクラテスの体液説、アリストテレスの動物部分論による所見と¹⁰⁾、エラシストラシスの肺呼吸器説などが医療に適用された¹¹⁾。ローマ時代になると、ガレヌスによって多くの動物の解剖や生理学的実験が行われ、観察と経験に依存してきたギリシャ医学に実験的証明という方法論が導入された¹²⁾。ローマ時代以降はキリスト教の影響下にあつてヒトあるいは動物を解剖することが許可されず、中世を通して医学の発展はみられなかった。14世紀後半からルネッサンス文化が興り、16世紀になると「近代解剖学の創始者」といわれるベルギーのベザリウスが動物の生体解剖所見とヒトの死体解剖所見およびヒトの臨床所見をたえず比較検討し、これを契機として医学が急速に発達し始めた¹³⁾。17世紀にはイギリスのハーベイは動物実験の結果から「血液循環論」を提唱し、その後ヒトおよび動物の生命現象の解明を目的として動物実験が盛んに行われるようになった¹⁴⁾。19世紀になると、ベルナールは「実験医学序説」を発表し、動物実験を医学、生物学研究の科学的な方法論として成立させた¹⁵⁾。しかしながら、麻酔薬の開発は19世紀後半まで待たねばならず¹⁶⁾、彼が行った動物実験の多くは無麻酔の生体実験(Vivisection)であったので、無麻酔でイヌの実験を行っていたことに心を痛めていた彼の妻と娘は、ベルナールの死後、動物実験反対運動に身を置くことになった。また、この頃になると人類の脅威であった感染症に対する医学研究の基礎が確立され、パスツールは鶏コレラ、狂犬病、炭疽などのワクチンを開発し、動物やヒトの伝染病制圧に関する基礎なら

びに応用研究に計り知れない貢献をした¹⁷⁾。

表3. 医学史に見る動物実験と医学の発展

年代	人名	研究内容
B.C. 4	ピタゴラス	「体液説」
	アリストテレス	「動物部分論」「動物誌」
	エラシストラシス	ブタの心肺機能
A.D. 2	ガレヌス	イヌ、サル、ブタの脊髄、気管切断実験
	16 ベザリウス	「人体の構造について」
	17 ハーベイ	「血液循環論」
	19 ベルナール	「実験医学序説」
	パスツール	狂犬病、炭疽などのワクチン開発

文献 8), 11) による

一方、日本における医学と動物実験の歴史について記載した文献は少なく、18世紀後半山脇東洋の「葦志」のなかでカワウソを使った解剖書が記録されているのみである¹⁸⁾。

動物実験反対運動

本年(2001年)4月より施行された情報公開法により、「医学研究において動物実験は不可欠で、医学の進歩に動物実験が果たした役割は計り知れないものがある」という医学史的常識の上に安住して黙していることは許されなくなった^{2, 3)}。動物実験反対運動の歴史に関しては、多数の書物があるので詳しい内容はそれらを参照されたい¹⁹⁻²⁴⁾。動物実験に反対しているグループ運動には、動物権運動と動物福祉運動の2つが存在する。動物権運動は、なにがなんでも動物実験に絶対反対の立場であり、一方動物福祉運動は動物実験に反対しているが、それは人道的でない動物実験に対して行われているようである。それでは、まず動物権とはなにかを調べてみると、動物権(Animal Rights)とは人権(Human Rights)に対応する言葉で、「我思う、故に我有り」で有名なフランスの哲学者デカルトが「動物機械論」を主張し、動物は人間に劣り、人間は動物を実験の道具として利用することが正当化されるとしたのに対し、18世紀末の英国の功利主義哲学者ベンサムが、問題は推理できるかどうかでなく、話せるかどうかでもない。人間と動物は苦しむことができる共通の能力と、他者の手によって苦しんだり殺されたりしない共通の権利によってつながっていると反論した。このベンサムの考えが動物権論議の始まりである。20世紀になってオーストラリアの倫理学者ピーター・シンガーは、このような考えを「動物解放」(Animal Liberation, 1975)という本によって理論的に大成させ、

動物権 (Animal Rights) という言葉を使った^{19, 20)}。動物と人間を区別することをスピーシジズム (Speciesism) と呼び、人種差別 (Racism) や男女差別 (Sexism) に、共通するものであるとした。シンガーは動物を倫理の対象とみることによって、人体実験が許されないと同じように、動物実験もたとえ、それがいかに人道的であっても、絶対許されないとしている。この動物権の思想は、動物実験反対運動に取り入れられ、やがては過激な運動に発展し、動物施設への押し込み、研究者への脅迫、爆弾テロなど破壊的な活動が行われている²⁵⁾。このような動物権運動に対して、動物福祉あるいは動物愛護運動は穏健で、倫理とか道徳といった難しい話ではなく、「可愛い動物に可哀想なことはしないで」、「残酷な実験は止めて」、「一度ペットとして飼われた動物を、実験に使うなどの裏切り行為は止めて」と主張し、「人道的な」動物実験を求めている。しかし、動物福祉運動も究極的には、ケージやオリの中に動物がいなくなる日の到来を願っていることには変わりなく²⁶⁾、英国には動物を用いない代替法を研究するための「動物実験」に補助金を出している動物愛護団体すら存在するようである。

法的規制

・西欧における動物愛護法

イギリスでは早くも19世紀半ば、1854年に動物虐待防止協会が設立され、アメリカにおいても1865年に米国動物虐待防止協会が設立されている。1876年にイギリスで動物虐待法が制定されるが²⁷⁾、ダーウィンも動物虐待法の成立に尽力した一人であった。この動物虐待法が成立したきっかけは、フランスの獣医学校におけるウマの無麻酔手術に対する批判に端を発していた。イギリスの動物虐待法は1986年に全面的に改正され、「動物 (科学的処置) 法」(Animals (Scientific Procedures) Act) となった。アメリカでの動物福祉法の成立は1960年代の初め頃、研究機関において実験動物の需要が増えていたが、これに目をつけた悪質な業者が、飼い犬を捕まえて研究所に売却していたことをライフ誌がスクープし、それを契機に1966年に連邦政府の実験動物福祉法が成立した。業者と研究所にはライセンスの取得が義務づけられたが、当初のアメリカの動物福祉法は犬猫の盗難防止が目的であった。その後1980年代にサルに残酷な実験を行ったとして動物実験反対グループが告発したシルバースプリングス事件やペンシルバニア事件をきっかけに1985年に現在の修正動物福祉法が成立した。この動物福祉法では研究に使用されるげっ

歯類や鳥類は規制の対象から除外されていたが、これらを規制対象に加えることを決定したことが最近報じられている。

・わが国の動物愛護法の成立

わが国の動物の福祉に関する法律は「動物の保護および管理に関する法律 (動管法)」として昭和48(1973)年に制定された²⁸⁾。当時は捕鯨問題で日本が世界からバッシングを受けていた頃で、その前後に英国首相やエリザベス女王の訪日、天皇の訪英があり、日本としても先進諸国に匹敵する動物福祉法を制定する必要に迫られていた。そのため急遽議員立法で動管法が成立し、その後、昭和55(1980)年にこの法律の下に「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」が制定された²⁹⁾。文部省は昭和62(1987)年に大学等の研究機関において適正な動物実験の実施を図るために「大学等における動物実験について」を通知した。それを受けて各大学研究機関は「動物実験指針」を制定し、動物実験委員会を設置し、動物実験計画書の審査を行ってきた。平成11(1999)年の暮れに「動物の保護および管理に関する法律」が改正され「動物の愛護および管理に関する法律」となったが、動物実験に関しては、従来の基準を遵守すべしとして今回の改正からは除外されていることはご存知のとおりである。諸外国における動物実験の法規制の違いを表4に示す。表からも分かるように、実験者の資格認定、施設の認定、施設の査察立ち入り検査などの制度が無いのは日本だけである。計画書の承認も研究機関の委員会での審査によって行われているだけである。このような状況は実験者にとっては動物実験が大変実施しやすいが、その反面動物実験委員会が常に実験計画書の審査を厳格に行っていないと、欧米の学術雑誌に論文を投稿した際に掲載拒否を受けることは容易に想像が付くことである。

動物実験者の倫理

上記のような状況で今後ますます動物実験に対する風当たりが強くなることが予測されるので、動物実験者が特に注意すべき点、すなわち倫理性について現在多くの動物実験者が規範としている3Rに関して考えてみたい。3Rとは1959年にRussellとBurchという英国の科学者自らが動物実験における3Rという命題を提唱したことに始まる³⁰⁾。すなわち、

数の削減 (Reduction in the number of animals sacrificed)

代替法の開発 (Replacement of living animals by simulation or cell culture)

表4. 諸外国における動物実験の規制
(実験者, 実験施設, 実験計画等の許認可に関する比較)

各国の現状	法律制定 最新改正	対象動物	実験者 資格認定	施設 認定	計画書 承認	罰則	査立 入検査	実質 責任者	動物実験 委員会
イギリス	1876 1986	生きている 脊椎動物と タコ	国務大臣	国務大臣	国務大臣		内務省査察官	国	研究機関委員会 — 国の委員会
ドイツ	1972 1998	脊椎動物	州政府	州政府	州政府		州政府	州政府	州の委員会
フランス	1968 1987	生きている 脊椎動物	農業大臣	農業大臣	なし		農業大臣任命の 施設職員	実験者	国の委員会
オランダ	1977 1997	生きている 脊椎動物と 無脊椎動物	福祉大臣	福祉大臣	研究機関 委員会		国の査察官	研究機関 実験者	研究機関委員会 — 国の委員会
アメリカ	1966 1985	全温血動物 (げっ歯類 鳥類を除く)	なし	農務省長官	研究機関 の委員会		農務省査察官	研究機関長	研究機関委員会
日本	1973 1999	は虫類 以上	なし	なし	研究機関 の委員会		なし	実験者	研究機関委員会

苦痛の軽減 (Refinement of techniques that cause suffering) である。

まず、この3Rのうち 供試動物数の削減 (Reduction) の考え方について見てみると、あらかじめ試験計画を十分に練っておくことによって動物数を確実に減らせるし、残余動物を少なくすることができる。また、使用されるほとんどの実験動物がSPF動物 (特定の病原体を持たない動物) になったために、実験前や実験中に動物が病死することが少なくなった。昔は同じ週齢の動物でも体重にバラツキがあったために過大、過小の動物を除外していたが、今の動物は均一であるため、結果的に動物数を減らすことができるようになった。適切な統計学的方法を利用することによっても、より少数の供試数で目的を達成できるようになった³¹⁾。更に遺伝的に均一な実験動物の供給、実験環境の整備、そして実験技術の格差是正などによって、再現性の高い結果が得られることによっても、使用動物数の削減が可能となった。ここで、上記の Reductionの観点から表1をもう一度ご覧頂きたい。表1aの国内使用動物数は日本実験動物学会調査ワーキンググループが大学、研究所及び関連企業を対象として調査集計した数値であり、表1bは日本実験動物協会生産利用実態調査小委員会が国内の実験動物生産業者を対象として、その販売数を示したものである。表1bからわかるように、1990年と比較して1995年のほうが全ての動物種で販売総数が減少している。しかしながら、表1aの使用数を見てみると販売数の約8割の使用数で示してある。この数の違いは調査対象となった機関のうち

全ての一般企業が調査対象に含まれていないことが考えられる。また、げっ歯類に関しては1990年よりも1995年のほうが増加傾向にある。その原因として考えられることは、外国の生産業者から輸入されたものが増加していることも考えられる。本学の集計数(表2)で見ると、表示されている動物総数は実験動物業者により、導入された数のみを示して、施設内で繁殖して利用された動物数は含まれていない。その理由は複数あるが、まず繁殖実験により胎仔を利用した実験の場合、その胎仔の数は含まれていないことによる。と言うのは、実験によって吸収胚になった胎仔を1個体と考えるか、またヒトのように胎齢何日(月)以上のものを1個体と考えるかについて、一定の基準が無いからである。仮に出産された胎仔を一匹と計算するように規定したとしても、死産の胎仔を一匹と考えるか、否かという基準も決まっていない。更に生きた状態で出産されたとしても、翌日見ると親によって食殺される個体もある。また系統維持動物によっては、優秀な個体を確実に残すために出産個体を適当に間引きすることが行われる。間引かれた個体を、使用動物数に入れるか否かで、使用動物数は異なってくる。このように、本学規模の施設においてさえ正確な動物使用数を把握できていないのが実情である。このようなことを考え合わせると表1で示される動物使用数は、その集計した基準、集計の調査対象の範囲が国内および欧米においても違っていることが予想されるので、正確な数値を反映していないことが考えられ、単純に比較することはできないかもしれないが、全体的に見て使用

動物数は年々減少傾向にあるようである。何れにしても、近年 3 R の Reduction の考えによって、使用動物数が減少していることは大変喜ばしいことである。使用動物数の減少は、おそらく、つぎに述べるような多くの要因によってもたらされたものであろう。すなわち、動物福祉に関する科学者たちの認識の増大、動物の購入および維持に要する費用の増加、国の各種財団から支給される動物を用いた研究に対する基金の減少、制度化された委員会による監視体制の強化、およびより少ない動物数で実施可能な分子生物学的アプローチやバイオテクノロジーの活用への傾斜等である。

次に 代替 (Replacement) とは、ヒトに近い高等な霊長類などで行っていた実験は可能な限り、より下等

な動物、もしくは痛みを全く感じない発育鶏卵や培養細胞などを使用すべきであると言う考え方である^{32, 33)}。近年急速に発展してきた遺伝子導入技術により、トのレセプター遺伝子をマウスに導入することにより、従来霊長類でしか出来なかったワクチンの検定などの実験も、遺伝子導入されたマウスを利用して検定が可能となりつつある。近年この代替に関する考え方がかなり普及してきて、わが国においても代替法学会が設立された。また代替法に関する国際学会なども開催されて、この分野に関する活動が活発となっている³⁴⁾。

最後に 苦痛の軽減 (Refinement) とは、技術を洗練することによって可能な限り苦痛を軽減しなければならないという考え方である。現在世界的に最も広く

表 5. 倫理基準による医学生物学実験法に関する分類

カテゴリー	処置例および対処法
カテゴリー 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、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。従って無脊椎動物も人道的に扱われなければならない。
カテゴリー B 脊椎動物を用いた研究で、動物に対してほとんど、あるいはまった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。動物の体を検査すること。深麻酔により意識を回復することのない動物を用いた実験。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、大量の麻酔薬の投与や軽く麻酔をかけるなどして鎮静させた動物を断首することなど。
カテゴリー 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、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、それから逃れられる刺激。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、持続時間によっていろいろな配慮が必要になる。
カテゴリー 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。	行動学的実験において故意にストレスを加えること。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処置。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。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、毒性試験において、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。放射線障害をひきおこすこと。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、別の方法がないか検討する責任がある。
カテゴリー 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る最大の痛み、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、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ひきおこすこと。精神病のような行動をおこさせること。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、国の法律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、国からの研究費は没収され、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。

用いられている苦痛の指標、すなわちカテゴリーは表5に示されており³⁵⁾、本学においても審査の倫理基準として用いている。苦痛の程度、およびその評価法はたいへん難しいものがあり、この点をしっかりと認識していないと、動物福祉に配慮した動物実験の実施は困難となるので、以下に特に詳しく考察してみたい。

a) 苦痛の定義

苦痛とは「痛み (pain)」、**「苦しみ (suffering, distress)」**、「持続する傷害 (lasting harm)」という語句で表わされるように、もっとも広い意味において使用されており、それは死、疾病、傷害、生理的あるいは心理的ストレス、著しい不快感、その他の健康障害によって引き起こされる。この定義によると、苦痛とは実験に伴う処置によって引き起こされる多くの有害な作用の一つであり、その程度は動物の安寧を妨げるものの性質、強さ、持続時間によって決まるものである。「安寧」という語句は、動物が正常で健康であり、脅威のない環境に住み、かつ必要なものはすべて存在している状態を意味する。実験に伴う苦痛を評価する際には、安寧という語句は、健康、満足、社会的および動物行動学的必要条件の充足という意味を含む。従って、痛み、苦しみ (distress)、健康障害、恐怖 (fear)、不快 (discomfort)、隔離、その他の不快な状態や感覚をもたらすものは、すべて「安寧」を妨げるものとみなされる。

科学的処置の有害な影響 (苦痛) は、以下のことがらと関連している。

- (i) 処置 (challenge) の性質、持続時間、強さ、および頻度
- (ii) それぞれの動物あるいは動物種がとくに必要とすることに対する妨害
- (iii) 処置が与えられるときの環境条件

科学的処置をもたらす苦痛を評価する際には、その処置の累積効果を考慮に入れなければならない。処置を繰り返すことは、苦痛が強くなることを意味する。

b) 苦痛の評価

分類学上、ヒトから大きく隔たった動物において、科学的処置の有害な影響 (痛み、苦しみ、不快) の程度を評価することはむずかしい³⁶⁻⁴¹⁾。

ヒトにおいては、個人的な経験および痛み、苦しみ、不快を言語によって表現することができる能力のおかげで、苦痛を評価することができる。幼児^{36, 40, 41)}あるいは動物^{38, 39)}のように、言語によるコミュニケーションができない場合、あるいは認識能力が

限られている場合には、苦痛を評価することはむずかしい。動物における痛み、苦しみ、不快の存在は、観察により推測するしかない³⁷⁾。擬人法を用いても、この問題の解決には役立たない。動物における苦痛、不快の性質を判定するためには、幅広い知識と豊かな経験が必要である。

痛みの刺激あるいは苦しみを与えるものに対する動物の行動学的、生理学的反応は一定ではなく、個体により、あるいは動物種により異なる。その反応は、進化の過程、遺伝子の構成により決定され、そして個体の経験により変化する。しかし、苦痛を回避する行動はすべての生物に備わっている。

ヒトにおいて痛みあるいは苦しみを引き起こす刺激あるいは経験は、もしそれらが動物には痛みあるいは苦しみを引き起こさないという証拠がない場合には、動物にも同様に痛みあるいは苦しみを引き起こすものと考えらるべきである。このような考えかたは、ある特定の動物種の安寧に影響を及ぼすことが知られているものについて検討する場合にも適用されなければならない。

c) 苦痛の低減

実験動物の中には、科学的処置の結果として苦痛、不快感を被る動物がいる。また場合によっては、科学的処置の有害な影響が研究の結果に必要なこともある。科学研究においては、得られた実験結果が実験処置によるものか、あるいはその他の原因によるものかを検証する必要がある。その際、動物の飼育および実験処置に関する方法を以下の基準に従ってたえず吟味し、常に動物福祉に配慮することが必須である。

• 外科的処置

適切な外科的および麻酔的処置を施し、そして適切な術前、術後管理を行なう限り、問題は起こらない。しかしながら、複雑で危険を伴う外科的処置を施す場合には、術後、適切な管理者による管理をたえず行なわなければならない。

小型げっ歯類の体表面積は、体重の割には比較的大きい。したがって、小型げっ歯類が麻酔され、長時間保定されているときには、体温低下や脱水症に陥りやすい。外科的処置を施している間、および手術直後の回復期においては、動物のからだを暖め、また場合によっては水分を補給しなければならない。また術後には、適切な栄養を補給しなければならない。

小型げっ歯類を用いて外科的処置を施す場合には、以下の知識と技術を確実に身につけなければならない。

- (i) 解剖学および外科的技術に関する知識
- (ii) 無菌的技術に関する知識
- (iii) 適切かつ安全な麻酔
- (iv) 術後の鎮痛および管理

・行動の観察

摂餌、飲水、飼料を捜し回ること、毛づくろい、あるいは睡眠などの行動の頻度、範囲、持続時間、実験処置前後の行動の変化は、慢性の痛みあるいは炎症と関連している。実験的に関節炎を誘発したラットにおいては、行動および運動の変化がみられる。すなわち、歩き回ること、後肢で立つこと、摂餌、飲水などは減少し、休むこと、じっと動かなくなること、ひっかくことなどは増加する。

・麻酔と鎮痛

麻酔薬、鎮静剤および鎮痛剤は、科学的処置を施されている動物の痛みあるいは不安を除去するために有用である。どのような麻酔薬あるいは鎮痛剤を選択するかということは、科学的処置および動物の種類により決めなければならない。あらゆる場合に適用される薬剤あるいは技術は存在しない。動物の種類、系統、年齢および性別により、麻酔薬に対する感受性は有意に異なる。

適切な麻酔薬の選択および使用に関しては、獣医師の助言を受けなければならない。不適切な麻酔薬を使用することは、効果がないばかりではなく、有害な影響を及ぼすこともある。多くのげっ歯類は、からだ小さく、また体表の血管が少ないので、ヴァイタルサイン（生命徴候）を調べるのがむずかしい。麻酔された動物を用いて科学的処置を施す者は、ヴァイタルサイン、すなわち心拍数、呼吸、体温について熟知していなければならない。これらのヴァイタルサインは、動物の生理的状態の指標になる。また、小型げっ歯類においては、緊急の蘇生法を行なうことはむずかしいので、麻酔からの覚醒が容易である単純な麻酔方法を用いるべきである。

鎮痛剤および抗炎症剤は、獣医学の領域において広く使用されているが、これらの薬剤は、実験用小型げっ歯類にも適用することができる。実験の目的により鎮痛剤を使用することができない場合以外には、すべての動物に、術後、鎮痛剤を投与しなければならない（表6）。鎮痛剤を飲水に混ぜて投与す

れば、注射が避けられるので、苦痛を軽減することができる⁴²⁾。

・評価および洗練

実験期間中は、実験結果を頻繁に評価（review）し、動物に与えられる苦痛の頻度、強さ、および持続時間を軽減するようにしなければならない。

実験の洗練（refinement）ということは、あらゆる段階で考慮されなければならない。ある物質を筋肉内に注射することは、多くの動物種において痛みを引き起こす。また、動物に与えられる不快感の程度は、薬剤の性質、用量および注射の頻度によって変化する。採血する場合には、採血量は、実験目的を満たす範囲内において最少にしなければならない。動物体内の全血液量の10%までなら、その動物の生理的状態に有意な影響を及ぼすことなく、一度に採血することができる。繰り返して採血する場合の採血許容量および採血頻度は、採血手技および血液学的検査値の変化により、定められなければならない。

d) 処置に対する組織および器官の感受性⁴³⁾

動物に与えられる痛みの性質あるいは強さに関する情報の多くは、人々の経験に基づいている。高等哺乳動物における観察および実験的根拠により、痛みの知覚と外観上の表情とは相関していることが示されている。一般的に、組織を引き伸ばすこと、強い圧力を負荷すること、極端な高温あるいは低温、あるいは細胞の傷害に繋がるような処置は、痛みあるいは苦しみを引き起こすものとみなされる。炎症性の反応は、その原因がどのようなものであれ、炎症部位に限局された痛みを引き起こすのみならず、炎症部周囲の組織の刺激に対する反応性をも亢進させる。したがって、処置を施す場合には創傷は最小限にとどめ、できるかぎり組織、とくに内臓を引き伸ばさないようにしなければならない。

・皮 膚

皮膚の受容体は、温熱、寒冷、圧力およびその他の刺激に対して感受性があり、それらの刺激は痛みを引き起こすことがある。体表のすべての皮膚は、そのような受容体をもっているが、受容体の密度は、からだの部位により著しく異なる。とくに敏感な部位は、眼、耳、口唇および鼻鏡の周囲、四肢の指の先端および会陰部である。

動物は、急性の皮膚の痛みに対して反射的に反応する。たとえば、皮膚をびくびく動かしたりする。

表 6 . 術後の疼痛管理薬

薬剤	マウス	ラット	モルモット	ウサギ	イヌ	ネコ
アスピリン (aspirin)	120mg/kg経口	100mg/kg経口	87mg/kg経口	100mg/kg経口	10-25mg/kg経口 8時間毎	10-25mg/kg経口 48時間毎
カルプロフェン (carprofen)	-	5mg/kg皮下注	-	1.5mg/kg経口 2回/日	4mg/kg静注または 皮下注、2回/日 1-2mg/kg経口、2 回/日7日間	4mg/kg静注または 皮下注
イブプロフェン (ibuprofen)	30mg/kg経口	15mg/kg経口	10mg/kg筋注	10mg/kg静注	10mg/kg経口 24時間毎	-
インドメタシン (indomethacin)	1mg/kg経口	2mg/kg経口	8mg/kg経口	12.5mg/kg経口	-	-
ケトプロフェン (ketoprofen)	-	-	-	3mg/kg筋注	2mg/kg皮下注、筋 注または静注、 3日間毎日 1mg/kg経口、5日 間毎日	1mg/kg皮下注、3 日間毎日 1mg/kg経口、5日 間毎日
アセトミノフェン (acetaminophen)	200mg/kg経口	-	-	3mg/kg筋注	2mg/kg皮下注、筋 注または静注、 3日間毎日 1mg/kg経口5日間 毎日	1mg/kg皮下注、3 日間毎日 1mg/kg経口、5日 間毎日
ブプレノルフィン (buprenorphine)	0.05-0.1mg/kg皮下 注、12時間毎	0.01-0.05 mg/kg皮 下注または静注、 8-12時間毎 0.1-0.25mg/kg経口、 8-12時間毎	0.05 mg/kg皮下注 または静注、8-12 時間毎	0.01-0.05 mg/kg皮 下注または静注、 8-12時間毎	0.005-0.02mg/kg筋 注または皮下注、 6-12時間毎	0.005-0.01mg/kg皮 下注または静注、 8-12時間毎
ブトルファンール (butorphanol)	1-5mg/kg皮下注、 4時間毎	2mg/kg皮下注、4 時間毎	-	0.1-0.5mg/kg静注、 4時間毎	0.2-0.4 mg/kg皮下 注または筋注、3- 4時間毎	0.4mg/kg皮下注、 3-4時間毎
ペンタゾシン (pentazocine)	10mg/kg皮下注、 3-4時間毎	10mg/kg皮下注、 3-4時間毎	-	5-10mg/kg皮下注、 筋注または静注、 4時間毎	2mg/kg筋注または 静注、4時間毎	-

文献 42)ラボラトリーアニマルの麻酔 (P Flecknell 著、倉林 譲監修 学窓社 1998) より一部を引用した。

あるいは、動物は、痛みのある部位を噛んだり、なめたりする。そうすることにより、さらに新しい傷が形成され、そして創傷と痛みの循環が形成される。痛みの強さは、有害な刺激の性質および範囲により決まるものである。鋭利な器具を用いた切開あるいは穿刺は、ごく短期間持続する痛みを引き起こすだけであるが、もし創傷の周囲に炎症が起こると、痛みの強さは増大する。

擦傷あるいは刺激物質の塗布は、中程度の痛みあるいは強い痛みを引き起こす。皮膚表層の火傷も、中程度の痛みあるいは強い痛みを引き起こすが、火傷が皮膚深層にまで及ぶ場合には神経終末が破壊されるので、痛みの程度は弱いことがある。

保定装置を適正に使用しない場合、あるいは縫合糸やカニューレに必要以上の張力が加えられる場合には、擦傷が生じ、その結果、皮膚の刺激、感染、炎

症が生じることがある。そのようなことが起こると、もとの外科的処置による痛みよりもさらに強い痛みが引き起こされる。

• 歯及び口腔

特殊な例外を除いて、動物の歯および口腔の痛みに対する感受性は、ヒトの感受性と同様であると思われる。また一般的に、草食動物の口腔粘膜は、他の動物種の口腔粘膜に比し、痛みに対する感受性は低い。

歯および歯齦は、とくに圧力、温熱および寒冷に対して感受性が高い。歯髄を電氣的に刺激すると痛みが生じる。この方法は、ヒトにおいて、鎮痛剤をテストするために使われている。痛みの強さは、刺激の強さによって決まるものである。

- 眼

外科的処置、刺激物質の投与、あるいは感染などにより結膜に傷害が生じると、弱い痛み、中程度の痛み、あるいは強い痛みが引き起こされる。大部分の動物において、眼に対する刺激は苦痛を引き起こすので、動物は眼を刺激されることを嫌う。

動物は、眼に対する刺激に対しては、眼瞼を閉じることにより反応する。また、眼をこすることによって、傷害は悪化する。その結果、炎症が生じ、痛みの強さと持続期間は増加する。

涙の分泌が減少あるいは停止すると、いわゆる“ドライアイ”の状態になり、角膜および結膜は傷害を受けやすくなる。揮発性の麻酔薬を用いて、長時間にわたる外科的処置を施す場合には、眼が障害されないように注意しなければならぬ。

- 神 経

一般的に、神経組織は、痛みの刺激に対する受容体をもっていないものと考えられている。このことは、末梢の痛みの刺激に対する受容体にはあてはまらないが、一般的に、中枢神経系に関しては真実である。切断されたあるいは傷害された神経線維に神経腫が形成されると、知覚不全あるいは痛みが引き起こされる。

動物は、除神経された部位を自ら自傷することがあるが、これは神経腫が形成され、知覚不全に陥ることと関係がある。

中枢神経系を電気刺激すると、刺激された部位および刺激の強さにより、痛みあるいは鎮痛が引き起こされる。

- 腹部臓器

腹部臓器は、牽引および膨満させることに対してはとくに感受性が高い。腹部の手術を施すときには、腹部臓器を牽引することは避けられない。ヒトに比べて動物においては、手術後の痛みの徴候が少ないように思われていた。このヒトと動物の相違に関する研究がいくつか行なわれた結果、動物においてもある程度の痛みは存在することが認められた。したがって、動物に対しても適切な手段をとらなければならない。

ヒトにおいては、胃粘膜あるいは十二指腸粘膜の潰瘍は、きわめて強い痛みを引き起こす。動物においても、胃潰瘍の場合には、痛みが引き起こされることが証明されている。

胃、腸あるいはその他の腹部臓器（たとえば胆嚢、

膀胱など）を膨満させると、痛みが引き起こされる。腸管内でバルーンをふくらませる方法は、痙攣の鎮痛剤を実験的に評価するための方法として使われている。

腹部の痛みは、弱いものからきわめて強いものに至るまでさまざまである。もし腹部の痛みが長期間にわたって持続する場合には、動物は著しく衰弱する。動物における腹部の痛みの徴候は、動かなくなること、四肢を伸ばして横臥すること、背を丸める姿勢をとること、苦悶して転がり回ること、および腹部を蹴ったり、噛んだりしようとするなどである。

腹部の臓器に実験的にカニューレを挿入しても、粘膜の炎症あるいはび爛が生じない場合には、通常あまり強い苦痛を引き起こすことはない。腹部の臓器の閉塞、あるいは腹部の臓器の著しい膨満を引き起こすような処置は、きわめて強い痛みおよび苦しみを伴うので、効果的な鎮痛法を施さなければならない。内臓の痛みは、通常膨満、閉塞、あるいは炎症によって引き起こされる。

- 呼吸器系

気道は、粒子状物質、気体および蒸気などの刺激に対してとくに感受性が高い。気道に対する刺激は、咳嚔を引き起こす。また、分泌物が増加することにより苦痛はさらに増大する。胸膜に対する刺激も痛みを引き起こす。呼吸器系が傷害を受けた動物の呼吸は速く、浅い。そして胸部の圧力を減少させるために犬座姿勢をとることがある。重篤な呼吸困難は強い苦しみを引き起こすが、必ずしも痛みは伴わない。

気管および気管支は、物理的な創傷に対して感受性が高いので、上部気道に挿管する場合には、注意しなければならない。多くの動物種において、気道を閉塞することは痛みは伴わないが、苦しみを引き起こす。鼻呼吸のみを行なう小型げっ歯類においては、特別に注意しなければならない。

- 心血管系

冠動脈および動脈の塞栓症の研究において、実験的血栓および実験的梗塞が形成されている。そのような梗塞は、ヒトと同じように、動物においても痛みを引き起こすと考えられるので、梗塞形成後は、効果的な鎮痛剤を用いなければならない。

局所的な虚血は、虚血の起こった部位の機能を部分的あるいは完全に喪失させる。虚血が長期間にわ

たって持続すると、虚血部位の感覚は次第に失われていく。感覚が残っているかぎり、虚血の起こった四肢あるいはその他の部位には、痛みがあると考えべきである。静脈への血流が制限されると局所は腫脹し、痛みが引き起こされる。その場合の痛みの程度は、弱いものから強いものに至るまでさまざまである。

高血圧動物は、外科的に作られたものであれ、遺伝的に得られたものであれ、苦痛を被っているようには思われない。しかし、高血圧動物は活動亢進状態にあるので、静かな環境において注意深く取り扱わなければならない。

• 骨

骨膜には痛みの刺激に対する多数の受容体が存在するので、骨に対する傷害は痛みを引き起こす。事故で肢を骨折した動物が骨折した肢をいやがらずに使い続けようとするところから判断すると、骨折動物が被る苦痛は、骨折したヒトが被る苦痛に比べて弱いかもしれない。しかし、この分野は十分に研究されていないので、動物の福祉を守るために、骨折した動物も痛みを被っていると考え、適切な処置を施すべきである。

• 関節

関節に対する傷害は、とくに炎症が起こっている場合には、痛みおよび不快感を引き起こす。関節内注射は、もし関節包内の圧力が亢進したり、あるいは注射物質が痛みを引き起こしたりしなければ、それ自体は痛みを伴うものではない。

e) 動物の示し得る反応

動物の示し得る反応を下記の具体的な見出しに従って表示する。

眼の外観と反応

充血、目やに、異常分泌物、頻繁な瞬き

呼吸

増加、困難、濁音、くしゃみ、あえぎ

外 観

被毛の汚れ、脱毛、立毛、粗毛、脱水、潰瘍形成

排便、排尿

増加、停止、下痢

行 動

過敏、無反応、臆病、元気消失、興奮、錯乱、いらだち、無関心、おびえ、緩慢、攻撃的

反 射

瞳孔反射の過収縮・拡張、接触反射の過敏・無反応

活動性

睡眠/覚醒パターン、探索行動、逃避行動、摂餌/飲水パターン、毛づくろい欠損、毛づくろい過剰、ひっかく、なめる、自己損傷、かむ

姿 勢

背を丸める、首を延ばす、腹部の緊縮、全身の伸展、体重のかけ方の異常（前傾、後傾等）

運 動

運動への抵抗、跛行、よろめき歩き、歩行失調、旋回運動、四肢の異常な配置あるいは体重のかけ方の異常

鳴き声

不安な鳴き声、異常な鳴き声

一般的な徴候

低体温、皮膚の色、身震い、痙攣、振顫、正向反射

これらの判断基準を用い、表の形式で、ラット、マウス、モルモット、ハムスター、スナネズミおよびウサギの6種類の実験動物について検討することが可能である。異常な状態を識別するには、各動物種の正常時の状態を観察し、把握しておくことが必要である。同時に、観察者の過去の経験、自覚、そして進んで観察しようとする積極的な姿勢も必要である。

動物に最も適した環境条件の整備

信頼性が高く再現性のあるデータを得るためには、その動物を最適な条件下で飼育実験する必要がある。幸いにして本学では飼育環境は年中一定の温度、(23 ± 2)、湿度 (60 ± 10%) に保たれ、12時間の人工照明で、餌、水はクリーンなものを与え、微生物学的モニタリング検査も毎月実施し、常に病原微生物フリーの飼育環境を維持している。このような飼育条件の中で実験が実施されると再現性のある結果が得られるはずであるが、上記の環境要因のほかに実験者が与える要因によっては再現性が保たれない場合がある。例として搬入されたばかりの輸送のストレスが未だ十分にとれていない動物の使用、過密な条件で飼育している場合、あるいは1匹だけ寂しく飼われている場合、乱暴な取り扱い方による実験操作、動物に接する実験者の人柄、不必要な痛みや苦しみを与えることなどが要因として上げられる。これらは、すべて修飾要因として実験結果に影響を及ぼすことになる。このような多くの修飾要因から生まれるデータのバラツキを個体差によるものと決めつけ、いたずらに供試数を増やして

有意差を出そうとしても、信頼度の高いデータを得ることはできない。それよりも、動物福祉にもっと配慮した実験、すなわち不必要な痛みやストレスを動物に与えない実験を実施することによって、再現性のある高度な実験結果が得られるような実験を行うべきである。要するに、再現性のある信頼度の高い動物実験と動物福祉は、表裏一体の関係にあることを認識してほしい。動物権運動の脅威におびえて、あるいは動物愛護運動の圧力に屈服して、やむなく対応するのではなく、バイオメディカル研究に携わる研究者として自らの研究のクオリティーを高めるために必然的な要求によって生まれてくる動物福祉であってほしい。言い換えれば、信頼度の高い実験結果を得ることを願うなら、劣悪な環境で動物を飼育したり、輸送のストレスの癒えていない動物を使ったりすることは無くなるはずである。そして常に観察することによって、動物の健康に留意すると共に、痛みや苦しみを軽減する努力を怠らないようになり、信頼度の高い結果が得られることとなる。

安楽死

実験動物の場合は、実験を終了または中断したら速やかに、できる限り苦痛を与えないように処分しなければならないと、法律によって定められている⁴⁴⁾。問題にしなければならないのは、その処分の仕方であり、大きく分類しても15種ぐらいの安楽死法がある。それぞれについてメリット、デメリットが評価されるが、その評価基準には、痛み、窮迫、苦悶、あるいは不安を伴わずに致死させること、意識消失までに要する時間が短いこと、確実であること、実施者にとって安全であること、不可逆的であること、条件と目的が両立すること、観察者または術者に及ぼす情緒的影響が少ないこと、死後の評価、検査あるいは組織の利用と両立すること、薬物の入手が可能で乱用のおそれのないこと、動物の齢や種に関係なく使えること、装置のメンテナンスがしやすいことの11項目が挙げられる。

通常、実験動物のマウス、ラットなどの小動物の安楽死法は上記の時間が短い方法、すなわち断頭、あるいは頸椎脱臼が実施される。しかしながら、実験者がギロチンによってネズミを断頭しているところを一般の人に見られた場合、残酷なイメージを持たれる。ギロチンすなわち断頭または断首は獣医学的にみて残酷ではなく、目的によっては、小動物の安楽死法としては優れた方法の一つであるが、評価基準の

してその実験に直接関係のない第三者の前では決して行ってはならない例だと思われる。実際に本学の動物実験専門部会による計画書の審査においても、本年4月から施行された情報公開法に対応して、従来はマウスなどの安楽死法で、頸椎脱臼あるいは断頭と書くだけで許可されていた計画書が、一般公開された際に少しでも残酷なイメージを与えないように、エーテルなどで軽く麻酔を施した後断頭するように、修正するよう指導しているところである。

国際的な動物の管理と使用に関する指針の調和 (Harmonization)

世界の多くの国で動物の管理と使用に関する指針のハーモナイゼーションが図られつつある⁴⁵⁾。国際的な学術団体は統一性のある高品質の動物の管理と使用を実現するように求められている。そのゴールに到達するには多くの障壁があるが、この流れは避けられないものであり、各国はその実現に向けて努力する必要がある。結果の再現性や統計的な処理の妥当性を追求していけば必然的に洗練された実験手技とより標準化された動物管理に行き着くであろう。多くの国に通用する基準を作成する上で、知識および経験豊富な実験動物専門家（例えばFELASAやICLAS）が関わることは、各国の基準の統一を容易にするだけでなく、動物福祉の改善、向上の機会を劇的に増加させることになる。動物実験を遂行するにあたって実験動物学の知識・技術の利用の拡大を図ることは、地球規模での動物福祉の実現に大きく貢献することになる。このようなことろみによって、社会全体において動物福祉の精神に則った質の高い動物の管理と使用が達成できるであろう。

おわりに

最後に動物実験を実施する際に必要最低限の課題を以下に列挙するので、参照されたい。

実験の前には綿密な実験計画書を作成し、何故その実験をするのか、実験の目的を明確にし、仮説に基づいたその結果からどういうことが明らかになるのかを常に念頭においておく。

実験の目的を達成するための実験動物の選択を的確に行い、種、系統、性別、週齢、必要匹数などの根拠を明確に把握しておく。

実験の具体的な内容に関しては、特に外科的処置などを施す場合には、適正な麻酔処置、術前、術後の疼痛管理と感染症予防などの的確な知識と処置が必

要となるので、事前に十分習得しておく。

事前に使用する動物の性質や解剖学的・生理学的特徴など基本的な知識を習得しておく。

なお、本年4月より情報公開法施行に伴って、動物実験計画書も行政文書として公開の対象となり、動物実験専門部会で審査を厳格に行っているところであるが、計画書の中には記載不十分のものが多数見受けられるので、特に上記の から に留意して情報公開されたときに、一般の人に納得して頂けるような、いやむしる感心して頂けるような計画書を作成されるよう心掛けて頂きたい。

謝 辞

論文の作成に関して、貴重な資料を秋田大学医学部動物実験施設のホームページ⁴⁶⁾から参考とさせて頂いた。深謝致します。

文 献

- 1) 田島嘉雄編：実験動物学，朝倉書店，東京，1991
- 2) 塩見雅史，伊藤 隆，伊藤勇夫他：医学研究における動物実験の必要性について（I）。アニテックス，vol.5(5)，257-266，1993
- 3) 前島一淑，下田耕治，伊藤勇夫他：動物実験を私たちはこう考えている。アニテックス，vol.11(2)，119-132，1999
- 4) 日本実験動物学会調査ワーキンググループ：1995年度実験動物使用数調査の結果について。実験動物ニュース，vol.47(1)，55-67，1997
- 5) 日本実験動物協会生産利用実態調査小委員会：実験動物の年間（平成7年度）総販売数調査報告書。実験動物ニュース，vol.47(1)，68-77，1997
- 6) United States Department of Agriculture (USDA): Animals used in research (FY 1997), Animal Welfare Report, Fiscal Year 1997
- 7) European Biomedical Research Association (EBRA): Number of animals used in research in EC countries, 1991. European statistics on animal research, 1996
- 8) 小川政修：西洋医学史，形成社（東京），1979
- 9) 廣谷速人：動物実験の史的背景とその現実，整形外科，vol.45(1)，1994
- 10) Aristoteles: 動物誌(上・下)，動物部分論全集，7・8巻，(鳥崎三郎訳) 岩波書店，1968・1969
- 11) 川喜田愛郎：近代医学の史的基盤，岩波書店，1975
- 12) Cohen, B.J.: The early history of a animal experimentation. I. Antiquity. Proc.Anim.Care, 9, 39-45, 1959
- 13) Cohen, B.J.& Loew, F, M.: Laboratory animal medicine: Historical perspective. In Laboratory animal medicine. Fox, J.G., et al (ed) Academic Press, 1984
- 14) ウイリアム・ハーヴェイ（暉峻義等訳）：動物の心臓ならびに血液の運動に関する解剖学的研究(第8刷) 岩波書店，1979
- 15) クロード・ベルナール（三浦岱栄訳）：実験医学序説，(第11刷)，岩波書店，1975
- 16) Thomas, K.B.: Benjamin Brodie; Physiologist. Med. History 8, 286-291, 1946
- 17) Loew, F.M.: Developments in the history of the use of animals in medical research. In Scientific perspectives in animal welfare. Dodds, W.J. & Orlans, F.B.(ed). Academic Press, 1982
- 18) 山脇東洋：蔵志，1759
- 19) Singer, P.: 動物の開放（戸田清訳），技術と人間，東京，1988
- 20) Singer, P.: 動物の権利（戸田清訳），技術と人間，東京，1986
- 21) 野上ふさ子：動物実験を考える－医学にもエコロジーを－，三一書房，東京，1993
- 22) Thelestam, M. et al.: The ethics of animal experimentation. Acta Physiol. Scand. 128[Suppl], 554, 1985
- 23) Smith, S. J. et al.: Use of animals in biomedical research. Historical role of the American Medical Association and the American physicians. Arch. Inter. Med. 148, 1849-1853, 1988
- 24) Post S. G.: Baboon livers and the human good. Arch. Surg. 128, 131-133, 1993
- 25) Cherfas, J.: Two bomb attacks on scientists in the U.K. Science 249, 1485, 1990
- 26) Rowan, A.N.: The benefits and ethics of animal research. SCIENTIFIC AMERICAN, February, 79-93, 1997
- 27) Heath, M.: British law relating to experimental animals-its provisions and restrictions. Anim. Tech., 37, 131-135, 1986
- 28) 動物の保護及び管理に関する法律（昭和48年10月1日，法律第105号）
動物の愛護及び管理に関する法律（平成12年12月1日改正，法律第105号）
- 29) 実験動物の飼養及び保管等に関する基準，昭和55年3月27日総理府告示第6号
- 30) Russell, W.M.S. and Burch, R.L.: The principles of

- humane experimental technique. Charles C Thomas Publisher (Springfield), 1959
- 31) M. D. Mann, D. A. Crouse and E. D. Prentice : Appropriate animal numbers in biomedical research in light of animal welfare considerations . Laboratory Animal Science. 41 (1), 6-14, 1991
- 32) Swanston, D.W.: Animals and alternatives in toxicity testings. Ballas, M. et al edited, pp337-366, Academic Press, London, 1983
- 33) 佐藤温重, 佐藤哲男, 遠藤 仁 : 毒性試験動物代替法, 栄光堂, 東京, 1993
- 34) 第3回世界動物実験代替法学会, 1999年8月29日 ~ 9月2日イタリア; Bologna
- 35) Consensus recommendations on effective institutional animal care and use committees. Laboratory Animal Science. Special Issue : 11-13, 1987
- 36) Fred W. Quimby: Pain in Animals and Humans; An introduction. ILAR News. 33 (1/2), 2-3, 1991
- 37) Francis J. Keefe, Roger B. Fillingim and David A. Williams: Behavioral assessment of pain: Nonverbal measures in animals and humans. ILAR News. 33 (1/2), 3 - 13, 1991
- 38) Soma, L. R.: Assessment of animal pain in experimental animals. Laboratory Animal Science. 37 (Special Issue), 71-74, 1987
- 39) Townsend P.: Control of pain and distress in small laboratory animals. Animal Technology, 44 (3), 20-213 (1993).
- 40) Patricia F. Osgood: The assessment of pain in the burned child and associated studies in the laboratory rat. ILAR News. 33 (1/2), 13-18, 1991
- 41) Peter J. Davis: Pain in the neonate : The effects of anesthesia. ILAR News. 33 (1/2), 19-25, 1991
- 42) 倉林 讓監修, ラボラトリーアニマルの麻酔 (P Flecknell著), 学窓社, 東京, 1998
- 43) Working Party, J. Wallace et. al: The assessment and control of the severity of scientific procedures on laboratory animals : Report of the laboratory animal science association. 海外技術情報特集3, 1990
- 44) 実験動物の飼養及び保管等に関する基準. (昭和55年3月27日総理府告示第6号)
- 45) Miller, J.: International harmonization of animal care and use: The proof is in the practice. Lab Animal vol. 27, No.5 May 1998
- 46) 秋田大学医学部附属動物実験施設ホームページ : <http://jazz.akita-u.ac.jp/animal/info/joho.html>

(受付 2001年10月26日)