

AVMA動物の安楽死指針： 2020年版の解説

岡村 匡史（国立国際医療研究センター研究所）

森松 正美（北海道大学大学院 獣医学研究院）

浅野 淳（鹿児島大学 共同獣医学部 獣医学科）

はじめに

日本実験動物医学専門医協会（JCLAM）は、AVMAと翻訳契約を取り交わし、「米国獣医学会動物の安楽死指針（安楽死ガイドライン）：2020年」の翻訳本（翻訳者代表：黒澤努、鈴木真、監修：JCLAM）を出版した。本ガイドラインは、国際的に容認される具体的な安楽死法を示しており、主に動物の安楽死を行う、あるいは監督する獣医師を対象に記載されているが、動物実験に携わる研究者、技術者にも利用していただきたい重要な文献である¹⁾。2020年版は、2013年版からのマイナーバージョンアップという位置づけであるが、安楽死のために配慮すべき実施方法のみならず、実施環境についてもまとめられているなど、最新の情報を網羅している。本稿では、本ガイドラインの理解をより深めるために、主な変更点について解説する。

AVMA動物の安楽死指針（安楽死ガイドライン）とは

動物に関わる人道的および倫理的な諸問題が、近年社会の関心事として広く認知されつつある。例えば、人間が愛玩動物・

産業動物・実験動物・展示動物・野生動物などとして動物を人道的にケアしつつ利用すること、すなわち「動物のケアと使用」（the care and use of animals）に対する関心が高まっており、法令や基準・指針の整備が進められている。中でも、動物を用いる際に不必要な疼痛や苦痛・苦悩から如何に解放するかについては、様々な議論が行われてきた。米国では半世紀以上前から、人間が利用する動物の苦痛・苦悩からの解放手段として推奨される安楽死法の検討が進められ、「AVMA動物の安楽死指針（安楽死ガイドライン）」として公表されてきた。日本でも多くの研究機関や動物実験に携わる人々が実験動物の安楽死に関する指針として本ガイドラインを参照している。

AVMA安楽死ガイドラインは、1963年に第1版が発行された。この年、安楽死を実施する、あるいは安楽死を監督する獣医師のためのガイドラインを作成するため、AVMAに「安楽死に関する研究会」（Panel on Euthanasia）が設置された。第1版は研究会のイヌ・ネコ・小型哺乳類の安楽死法とその推奨

事項に関する報告書として作成された。その後、1972年・1978年には実験動物や家畜、1986年には変温動物、水生動物、毛皮動物、1993年にはウマ、野生動物についての安楽死法も収録された。さらに、安楽死に見られる動物の生理学的・行動学的反応、安楽死の実施が周囲の人や環境に及ぼす影響、経済的な側面についての情報も追記され、安楽死に関する総合的なリファレンスとして発展した。2007年には“AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals”に名称が変更され、2013年には現在のガイドライン構成、すなわち「第1部：概論（I）」、「第2部：一般的な安楽死法（M）」、「第3部：種や状況ごとの安楽死法（S）」が採用された。2020年版は第9版となる。

本ガイドラインは実験動物に限定されず、伴侶動物、農業用動物、展示動物、野生動物など状況の異なる動物に関して、安楽死法のみならず安楽死の実施環境についてもまとめられている。従って、動物の安楽死を実施する、あるいは監督する多くの動物専門家（各方面の臨床獣医師、動物実験に携わる研究者、

技術者、学生)に向けたガイドラインであると言える。

主な変更点とその解説

(1) 鎮静と麻酔

鎮静薬、鎮痛薬および麻酔薬の違いを明確にするための説明が追加された。薬剤で鎮静あるいは不動化した動物は、意識があるため十分な刺激により覚醒する状態にあることを認識する必要がある。つまり、意識の喪失が瞬時で確実な物理的安楽死法(例:と畜銃、銃撃、感電死)と異なり、他の安楽死法(ペントバルビタールの心内投与、塩化カリウムや硫酸マグネシウムの静脈内投与、放血など)は、動物が完全に意識がない状態で実施しなければならない。デクスメトミジン、メドトミジンおよびキシラジンなどの鎮静薬は、単独では本当の意味での無反応、無意識の状態に至らしめることはできない。意識を喪失する前に苦痛や有害刺激を生ずる安楽死法を実施する際には、必ず麻酔薬を使用する必要がある。

(2) 意識と無意識

全身麻酔は、理想的には、無意識を誘発するか、意識を環境から切り離すことで、手術を受けていることや疼痛を感じることなく、行動上の無反応の状態に置くことである。麻酔薬により、情報を統合する脳の機能が遮断あるいは阻害されることで、大脳皮質が受け取る情報を減らすことによって、無意識を引き起こす。バルビツール酸塩は大

脳皮質の抑制に始まり、麻酔の進行に伴って意識の喪失を生ずる。過量投与すると、深麻酔から呼吸中枢の抑制により無呼吸を生じ、その後、心停止に至る。麻酔に用いられる全てのバルビツール酸誘導体は、静脈内投与による安楽死に用いることができる。作用の発現が速やかであり、ほとんど痛みを生ずること無く意識を喪失させ、あっても投与時に注射針を血管に刺入する際の痛みであるため、付加条件なしに容認される安楽死法である。また、ケタミンなどの解離性薬物とメドトミジンおよびキシラジンなどの α 2アドレナリン受容体作動薬の混合液も、安楽死に有効な用量や経路が確立している動物種では、その過剰投与は容認される安楽死法である。なお、メドトミジン-ミダゾラム-ブトルファノールの3種混合麻酔薬においては、過剰投与による安楽死法が確立されていないため、現段階では安楽死法として用いる場合は慎重な検討が必要である。

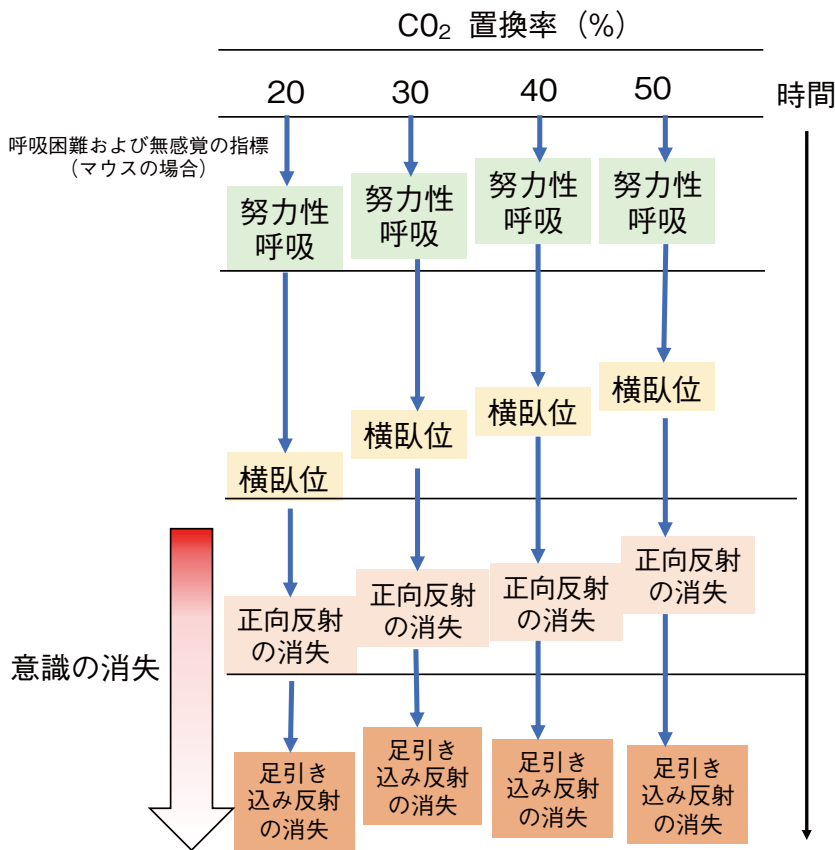
(3) 炭酸ガス(CO₂)を用いた安楽死法の推奨条件

1) CO₂の置換率の変更

実験動物のげっ歯類にCO₂を用いる推奨条件が、徐々に濃度を上げる方法からより早い置換率に変更された。2007年版では、より意識の消失を急速に誘導できるという理由で、(苦痛を引き起こさない範囲内で)70%あるいはそれ以上のCO₂が満たされたチャンバーを用いることが推奨されていた。2013年版の改定

により、徐々に暴露するCO₂濃度を上げる方法は、意識を消失する前に炭酸ガスによる侵害受容体の活性化に起因する疼痛を引き起こしにくいという理由で、毎分容器体積の10~30%の置換率でゆっくりとCO₂濃度を上昇させる方法が推奨された。2020年版では、CO₂に暴露してから意識消失までの時間短縮を目的に、容器内の体積の30~70%/分の置換率で漸次CO₂濃度を上昇させることが推奨された。呼吸停止後、少なくとも1分間はCO₂を流入させ続けなければならない。マウスをCO₂に暴露すると、時間経過と共に、低酸素による努力性呼吸、横臥位(脱力)、正向反射の消失および足引き込み反射の消失、という反応を示す(図1)。横臥位以降に意識の消失がおけると考えられるため、より苦痛を軽減するためには、足引き込み反射の消失までの時間を短縮することで、動物の苦痛が軽減すると考えられる。CO₂置換率を上昇させることで、足引き込み反射の消失までの時間の短縮はみられなかったものの、努力性呼吸から横臥位までの時間、および努力性呼吸から正向反射消失までの時間は有意に短縮したため、2020年版ではより置換率を早くする方法が推奨された²⁾(図1)。

CO₂は速やかに鎮静、鎮痛および麻酔効果を発現するが、その反応性は均一ではなく、種差、系統差および個体差があり、マウスおよびラットでは3~20%濃度のCO₂を回避し、10~35%



Moody CM et al, Laboratory Animals 2014, Vol. 48(4) 298-304より作図

図1. 各置換率でマウスにCO₂を暴露した時の、意識消失までの時間。置換率を上げることで横臥位 および正向反射の消失までの時間が短縮する。

の場合恐怖反応を引き起こす。容器内のCO₂濃度が40%以上になると、無感覚になる前に苦痛を感じるレベルになるため、意識が消失する前に40%以上にはならない。意識がある状態では、多くの種には嫌悪感をもたらし、苦痛を生ずる可能性があるため、流量をコントロールすることが重要である。なお、O₂の添加は意識を消失するまでの時間を遅延させ、低酸素血症で死に至るまでの時間を延長させるため推奨されない。さらに、あらかじめ吸入麻酔薬で麻酔下に置くことに、動物福祉上の観点から利点はない³⁾。

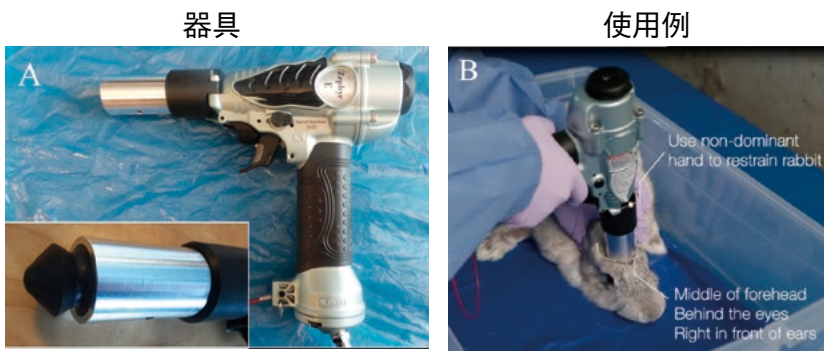
2) ホームケージでの実施

理想的な安楽死は、急速な意識の消失とそれにつづく心肺機能の停止、そして最終的には脳の機能停止までのすべての過程で、苦痛が全くない状況を作り出すことである。しかしながら、実際には飼育室を移動するなどの環境の変化、保定あるいは安楽死処置など、動物に何らかのストレスを与える行為を行わない限り安楽死は行えない。この過程におけるストレスをできるだけ軽減するため、2013年版に記載されていた、“動物をまとめて入れなければならない場合においては、同種の動物のみにし、そして自身や他の動物を傷害す

ることを防ぐために、必要に応じて、保定しなければならない。”が削除され、げっ歯類の場合、内部を暗くしたホームケージで実施することが推奨されている。安楽死を実施する際には、実施方法のみならず、実施環境ならびに実施者の心的ストレスあるいは安全にも十分配慮する必要がある。

(3) ウサギの物理的な安楽死法 (非貫通式と畜銃)

一般的に、非貫通式と畜銃は動物を失神させるのみなので、単独で安楽死用いることができなかったが、安楽死用に設計された非貫通式と畜銃が近年開発され、哺乳期の子ブタ、あるいは反芻類の新生子の安楽死に用いられている。実験室や生産所でウサギを安楽死する場合、ウサギ用の非貫通式と畜銃は条件付きで容認され、100%の確率で速やかな意識の消失を生じることが示されている⁴⁾(図2)。滑らない床の上で、口(上部)が開いている拘束器具にウサギを入れ、動物の臀部を器具の壁に押し付けるようにして保定する。利き手ではない手のひらで肩甲骨を押して保定し、親指と人差し指をウサギの首に優しく置くことで、頭部を動かないようにする。額の中心(両眼の後方で両耳の前方)に銃身を定め、動物の大きさや年齢に適した圧力で速やかに2回銃撃する。的確な処置のために、あらかじめ遺体等でトレーニングした熟練者が実施する必要がある。



Walsh JL et al, *Animals* 2017, licensed under CC BY 4.0.

図2. ウサギの安楽死に用いる非貫通式ボルト型器具。利き手の反対の手でウサギを固定し、額の中心（両眼の後方で両耳の前方）に銃身を定める。

付表1の例	
動物種	容認される方法
げっ歯類	S2.2 バルビツール酸誘導体、もしくはバルビツール酸誘導体と解離性薬物との混合剤の投与
	条件付きで容認される方法
	S2.2 吸入麻酔薬、CO ₂ 、CO、トリフロモエタノール、エタノール、頸椎脱臼、断頭、ビーム収束式マイクロウェーブ照射

本文の項目
S2.2 小型のげっ歯類 (p99)

付表2の例	
薬物・方法	コメント
抱水クロラール	イヌ、ネコ、および小型の哺乳類には容認されない。

図3. 付表1, 2の例。枠で囲まれた番号 (S2.2) は、本文の項目 (小型のげっ歯類) の番号に一致しているので、必ず本文も参照されたい。

(4) 鳥類の胚の安楽死法

2013年版では、“鳥類の胚は孵化期間の50%を越えると神経管が十分に発達し、苦痛を知覚する”と記載されていたが、2020年版では、“孵化期間の80%以上を経過した鳥類の胚は、疼痛を知覚する能力が示唆されるため、幼生雛と同じ安楽死法を用いるべきである”と改定された。しかしながら、この分野は現在研究が進行中であり、発達過程における種特異的な違いがあるため、鳥類の胚の安楽死は、最新の情報に基づき、細心の注意を払いながら実施する必要がある。

付表の利用法

本ガイドラインの巻末 (p198 -) には付表が添付されている。付表1は動物種ごとの安楽死法と安楽死薬、付表2は一時的安楽死法として容認できない薬剤および方法、付表3は本文中で引用している図が収録されている。付表1および2は安楽死法の簡易マニュアルとして利用できる。例えば、付表1にはげっ歯類の容認される安楽死法、条件付きで容認される安楽死法が記載されている (図3)。付表に記載されている番号 (例:S2.2) は、本文で示されている動物種の項目番号に一致しているので、本文を参照する際に便利である。

付表には、週齢や投与方法などの情報が記載されていないため、実際に使用する際には、対応するセクションを必ず参照する必要がある。

おわりに

本ガイドラインは、主に北米の法規制に則って記載されている。わが国では医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (薬機法) および関連法令等による規制がある。本ガイドラインに記載されている薬剤の多くは、それらに則って使用しなければならず⁵⁾、必要に応じて獣医師に相談することを強く勧める。

日本実験動物医学会 (JALAM) および日本実験動物医学専門医協会 (JCLAM) は、本ガイドラインの解説動画を公開しており⁶⁾、こちらも参考にしていきたい。

参考文献

1. AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020 Edition
2. Moody CM, Chua B, Weary DM. The effect of carbon dioxide flow rate on the euthanasia of laboratory mice. *Lab Anim* 2014;48:298-304.
3. Hawkins P, Prescott MJ, Carbone L, et al. A good death? Report of the Second Newcastle Meeting on Laboratory Animal Euthanasia. *Animals (Basel)* 2016;6:50.
4. Walsh JL, Percival A, Turner PV. Efficacy of blunt force trauma, a novel mechanical cervical dislocation device, and a non-penetrating captive bolt device for on-farm euthanasia of pre-weaned kits, growers, and adult commercial meat rabbits. *Animals (Basel)* 2017;7:100.
5. 花井幸次, 岡村匡史, 黒澤勉, 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, *LABIO21* 2020年9月号; 17-21
6. 日本実験動物医学会ホームページ (<https://jalam.ne.jp>)