

【学内周知事項】推奨されない麻酔薬について

動物実験委員会

本学動物実験委員会では、以下に示した4種の薬剤を全身麻酔薬として使用することを、特別な理由がない限り認めないこととします。他の薬剤では実験の目的を達成することができず、どうしても使用せざるを得ない場合には、その科学的根拠を示す必要があります。

- ① ペントバルビタール
- ② アバチン（トリプロモエタノール）
- ③ ウレタン
- ④ ジエチルエーテル

これらの薬剤は、環境省の実験動物飼養保管等基準解説書研究会による「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の解説」（平成29年10月）で推奨されない麻酔薬として、挙げられています。なお、推奨される麻酔薬は、同解説の「第4章 個別基準」（7）麻酔 126 ページ以降）を参照してください。「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の解説」は下記の URL よりダウンロードできます。

http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/pamph/h2911.html

（以下、「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の解説」の関連箇所（一部改変）を抜粋）

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。

- ② アバチン（トリプロモエタノール）

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したり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。

推奨される麻酔薬

(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、表現型の予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)
メドトミジン+ ミダゾラム+ ブトルファノール	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+メドトミジン	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

*拮抗薬アチパメゾール 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)
メドトミジン+ミダゾラ ム+ブトルファノール	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+メドトミジン	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

*拮抗薬アチパメゾール 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。

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、小型ビ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たりす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。