

「二酸化炭素による安楽死は人道的か？」

平成 20 年 9 月 24 日（水）15：00～16：30

会場：第 1 会場

座長：鈴木 真（イナリサーチ）
高橋 英機（理研・脳科学総合研究センター）

1) 二酸化炭素の薬理作用

乙黒 兼一（北大・獣医・薬理）

2) 炭酸ガス麻酔は安楽な麻酔効果を得られるか

上地 正実（日大・獣医・内科）

3) 総合討論

二酸化炭素の薬理作用

乙黒 兼一

北海道大学 大学院獣医学研究科 薬理学教室

二酸化炭素は、安価で安全、取扱いが容易なことから、実験動物の安楽殺に幅広く使用されている。動物を高濃度の二酸化炭素に曝露すると、素早い鎮静・鎮痛作用が得られると考えられるが、その一方で、痛みや苦痛が生じているのではないかとの指摘もなされている。二酸化炭素は生理的にも薬理的にも多様な作用点を持っているため、導入から死に至るまで生体内の様々な組織・器官に影響を与えている可能性がある。その作用発現メカニズムについては不明な点が多いが、二酸化炭素の適切な使用を議論する上での一助となることを期待して、最近の知見と我々の研究室で得られた結果を紹介する。中枢神経系での二酸化炭素の生理・薬理作用において、ATPやアデノシンなどのプリン化合物が神経活動への作用を仲介していることが分かってきた。例えば、血中の二酸化炭素濃度が上昇すると、延髄や頸動脈小体の化学受容器で検知され呼吸数が増加するが、この作用にATPとその受容体が関与していることが報告されている。また高炭酸はラット海馬で実験的に惹起したてんかん様反応を抑制し、この作用にはアデノシンA₁受容体が関与していることが示された。

我々は、高炭酸が脊髄レベルでの運動や痛覚の情報伝達にどのような影響を与えるかを調べるため、新生ラットから摘出した *in vitro* 脊髄標本を用いて、電気刺激によって惹起される脊髄反射電位を記録し、以下の結果を得ている。摘出脊髄を高炭酸アシドーシスにした人工脳脊髄液に暴露すると、脊髄反射電位は素早く抑制された。活動電位の伝播やシナプス後反応は抑制されなかったことから、高炭酸は主にシナプス前からの伝達物質放出を抑制していると考えられる。この高炭酸による反射電位抑制効果は、アデノシンA₁受容体拮抗薬によって有意に減少した。また、高炭酸によって、脊髄のアデノシンキナーゼ活性が減少すること、また細胞外アデノシン濃度が上昇することが示された。高炭酸は脊髄組織のアデノシンキナーゼ活性を抑制することによって細胞内アデノシン濃度を増加させ、これが細胞外に放出されることによってアデノシンA₁受容体が活性化され、脊髄のシナプス伝達が抑制されると考えられる。

以上のような作用を考慮すると、高濃度の二酸化炭素による強い鎮痛・鎮静効果を期待できるが、その一方で、呼吸器系や循環器系への生理作用は、そのような薬理作用を引き起こすよりも、より低濃度の二酸化炭素によって生じると思われる。二酸化炭素の効果を考える場合は、様々な作用を総合的に検討する必要があるだろう。

炭酸ガス麻酔は安楽な麻酔効果を得られるか

上地 正実

日本大学獣医内科学研究室

【はじめに】炭酸ガスの麻酔効果は古くから知られているが、粘膜への刺激が強い上に炭酸ガス濃度に応じて低酸素になることも問題となる。炭酸ガス麻酔による意識状態と循環動態の変化のバランスによって適切な麻酔効果が評価される。今回、炭酸ガスおよびイソフルレンによる麻酔導入効果と循環動態の変化について検討を行った。

【方法と結果】炭酸ガスチャンバーには、酸素、二酸化炭素、窒素のセンサーをそれぞれ設置して各ガス濃度をモニターできるようにした。繁殖をリタイヤしたビーグル犬雌 17 頭、8-12 kg を用いた。実験犬には、動脈圧測定用のカテーテルを大腿動脈、脳波測定用(BIS)の電極を頭頂部皮下にそれぞれ留置した。実験犬は、急速炭酸ガス注入(Rapid)群 (n=7)、ステップ炭酸ガス注入(Step)群 (n=6)ならびにイソフルレン-炭酸ガス注入(ISO)群 (n=4)の3群に分けた。Rapid群は、チャンバー内二酸化炭素が95%の時に動脈血圧(BP)と心拍数(HR)の急速な低下を認めたが、BIS値は覚醒を示す 92 ± 10 であった。血液ガス測定では急速な二酸化炭素分圧の上昇と酸素分圧の低下を認めた。Step群は、チャンバー内の二酸化炭素の上昇に伴って徐々にBPとHRが低下し、BIS値も二酸化炭素60%で 53 ± 21 、80%で 41 ± 23 、95%で 31 ± 19 と低下した。また、血液ガス測定では急速な二酸化炭素分圧の上昇が認められたものの、酸素分圧は段階的な低下を認めた。ISO群では、イソフルレン注入後にBPの低下とHRの上昇を示しBIS値は 54 ± 10 であった。その後炭酸ガスの急速注入でHRとBPとBIS値 29 ± 20 の低下が認められた。また、血液ガス測定では二酸化炭素注入後に急速な二酸化炭素分圧の上昇が認められ、酸素分圧は段階的な低下を示した。

【考察】二酸化炭素の急速導入による麻酔の導入は、中枢よりも先に循環動態への影響が大きく、覚醒下で低酸素に陥ることが明らかとなった。また、段階的な二酸化炭素の導入においては麻酔効果も段階的に現れたが、炭酸ガスによる刺激のためか忌避行動が観察されたため、安楽な麻酔状態ではないと考えられた。イソフルレン麻酔の併用では、イソフルレン麻酔による非覚醒状態で炭酸ガスを導入するため、他の注射麻酔による深麻酔と同等な効果が得られると考えられた。

この研究を遂行するにあたり多大なご協力をいただいた福岡酸素に感謝いたします。

実験動物医学

Japanese Association for Laboratory
Animal Medicine (JALAM)

日本実験動物医学会
事務局 (株)アドスリー内
〒164-0003 東京都中野区東中野4-27-37
TEL. 03-5925-2840, FAX. 03-5925-2913
URL <http://plaza.umin.ac.jp/JALAM/>

主な内容

- 巻頭言..... 2
- 学会案内 (学術集会委員会)
日本実験動物医学会の日程..... 3
- 平成20年度総会報告
会則改正・専門医認定規則変更、新理事会体制など..... 9
- 委員会報告
 - 1. 認定委員会.....11
 - 2. 実験動物教育委員会.....13
 - 3. 学術集会委員会：平成20年度ウェットハンド研修会の案内 13
 - 4. 情報・編集委員会.....13
 - 5. 実験動物法規検討委員会.....13
- 事務局だより
 - 会費納入のお願い.....14
 - 決算・予算.....15
- 編集後記.....17
- 日本実験動物医学会 ホームページ.....17

巻 頭 言

東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設

笠井 憲雪

去る5月15日から17日まで仙台で開催されました日本実験動物科学技術2008大会は成功裏に終了しました。大会長として本学会の会員の皆様のご協力にこの場をお借りしてお礼を申し上げます。大会は日本実験動物学会と日本実験動物技術者協会の合同大会として開催され、両学会の会員を中心に公式発表として1339名の方々が参加され、懇親会にも653名が参加していただき、研究発表に、情報交換に、交流に、盛大な大会となったと自画自賛しております。本会からも「実験動物の福祉向上を目指して」とのシンポジウムを日本実験動物環境研究会とともに企画し、多くの方々に参加していただきました。

このシンポジウムの発表のひとつの末田輝子氏による「実験動物の福祉向上に対する技術者からの提案」は、技術者の立場から犬やブタなどの大型動物を用いた侵襲性の大きい手術の術後管理において「看護」という概念を導入し、術後の動物の苦痛軽減のための方法を編み出し実践したことが報告されました。この発表の反響は大きく、会場にいた本会会員や動物愛護団体メンバーなど多くの方から演者へ問い合わせがあったと聞いています。この「看護」という概念はもちろん目新しいことではありませんが、これまで動物実験の世界ではあまり用いられていなかったように思います。そしてそれは実は実験動物医学分野の重要な課題であり、しかしほとんど議論されていない課題であったと思います。

術後の苦痛軽減のための「看護」は単に麻酔をうまく使用するなどの技術だけの問題だけではなく、実験過程への介入となるために研究者との戦いと側面が出てきます。場合によっては研究者に人道的な安楽死を指導することも必要になります。末田氏はこれらのことを技術者とともに獣医師が高い倫理性を持ち、実験動物医学の面からの強い指導を研究者に行うべきであると述べていました。私たち獣医師は苦痛軽減の方策について、その臨床技術的な向上はもちろんのこと、研究者への指導のあり方等倫理的な観点からの方法も真剣に議論し、実施することが求められています。

学会案内

(学術集会委員会)

第146回日本獣医学会学術集会・日本実験動物医学会関連の日程

第146回日本獣医学会学術集会

会 期：平成20年9月24日（水）～26日（金）

会 場：ワールドコンベンションセンター・サミット

（〒880-8545 宮崎市山崎町浜山）

但しウェットハンド研修会は9月22日（火）～23日（水）

鹿児島大学フロンティアサイエンス研究推進センター動物実験施設

〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘八丁目35-1

● 理事会

日 時：9月23日（水）

17：00～19：00

場 所：第11会場

● JALAM一般演題

日 時：9月24日（木）

9：00～15：00

場 所：第1会場

● 実験動物医学専門医の会

日 時：9月24日（木）

16：45～18：45

場 所：第1会場

● ウェットハンド研修会

日 時：9月22日（火）～23日（水）

場 所：鹿児島大学フロンティア

サイエンス研究推進センター

動物実験施設

● JALAM教育シンポジウム

「テーマ」二酸化炭素による安楽死は人道的か？

日 時：9月24日（木）

15：00～16：30

場 所：第1会場

座 長

鈴木 真（イナリサーチ）

高橋英機（理研・脳科学総合研究センター）

1) 二酸化炭素の薬理作用

乙黒兼一（北大・獣医・薬理）

2) 炭酸ガス麻酔は安楽な麻酔効果を得られるか

上地正実

（日大・獣医・内科）

3) 総合討論