

第 19 回東北動物実験研究会

講演要旨集

日 時 平成 20 年 10 月 24 日(金) 13:30～18:00

会 場 山形大学医学部 (山形医学交流会館 ホール)

主 催	東北動物実験研究会
共 催	日本実験動物技術者協会東北支部・奥羽支部
後 援	山形大学医学部
主 管	山形大学医学部附属動物実験施設

第 19 回東北動物実験研究会

プログラム

日 時：平成 20 年 10 月 24 日（金）13:30～18:00

会 場：山形大学医学部（山形医学交流会館 ホール）

- I. 役員会（山形医学交流会館 大会議室） 12:00～13:00
- II. 総 会（山形医学交流会館 ホール） 13:00～13:30
- III. 研究会（山形医学交流会館 ホール） 13:30～18:00

1. 開会 大和田一雄 第 19 回東北動物実験研究会会長

2. 会長挨拶 笠井憲雪 東北動物実験研究会会長

3. 講演会

テーマ 1:

「動物施設の自己点検と評価：事例にみる今後の課題」 13:30～14:30

笠井 一弘 先生（(有)リジョイス）

座長： 笠井 憲雪 先生

東北大学大学院医学系研究科附属動物実験施設

<休 憩>

テーマ 2: 「小型げっ歯類の吸入麻酔：理論と実際」 14:45～16:30

講演 I 「吸入麻酔の特徴と機器使用時の注意点」 14:45～15:30

関 あずさ 先生（ハムリー株式会社）

座長： 松田 幸久 先生

秋田大学バイオサイエンス教育・研究センター

講演 II 「げっ歯類吸入麻酔装置の利用法」 15:30～16:30

座長： 片平 清昭 先生

福島県立医科大学医学部附属実験動物研究施設

後藤 清成 先生（ベストエイド株式会社） 15:30～15:50

井上 政昭 先生（株式会社スカイネット） 15:50～16:10

高久 賢一 先生（バイオリサーチセンター株式会社）

16:10～16:30

<休 憩>

4. 実習 「吸入麻酔装置を用いたウエットハンド実習」 16:40～17:40

5. 閉会 大和田一雄 第 19 回東北動物実験研究会会長

IV. 懇親会 19:00～21:00

テーマ 1

動物施設の自己点検と評価：事例に見る今後の課題

(有) リジョイス 笠井 一弘

本講演では動物実験施設での自己点検の進め方の例と、点検・評価の事例を紹介し、今後の動物実験施設運営に当たっての課題を提供したい。

2005年に改正された「動物愛護及び管理に関する法律」は、わが国の動物実験に関する制度を大きく変えた。

法に述べられた動物実験における3R概念の履行は、2006年に実験動物の飼養及び保管並びに苦痛軽減に関する基準の改正、さらに文科省、厚労省、農水省の動物実験に関する基本指針の施行へと推移し、適正な動物実験の自主管理を求めた。これに伴い、日本学術会議は動物実験の共通国内ルールとなる「ガイドライン」をまとめた。動物実験実施者・実験動物技術者は、これらに無関心でいる訳にはいかない。

このような背景の中で、企業、大学、他では基本指針とガイドラインに適合した機関内規定の見直しあるいは新規作成を急いでいる。今、動物実験分野での関心事は第三者評価である。国際化を考慮すればAAALAC Internationalの認証が有利であることは分かっている。しかし、わが国では、製薬企業関連では、ヒューマンサイエンス振興財団による第三者評価機構が動き出し、大学でも国動協、公私動協の相互認証構想が進んでいる。一方、実験動物生産企業では日動協の福祉調査というように、我が国特有である行政の縦割り制度の中で第三者評価が行われようとしている。一方、気になる第三者評価の前にしなければならないことがある。それは自己点検・評価である。

動物実験施設の自己点検・評価を実施してみると、適正に動物実験を実施していたつもりでも、いくつかの問題点が見出されてくる。これは製薬企業がGLP制度の導入時に経験したと同様である。目につく事例の共通点は、機関内規定で定めたことがきちんと実施されていないことである。規定をどのように運用していくかのマニュアル、SOPが無いことに起因すると考えられる。

動物実験の科学的観点からは、動物施設の管理運営が実験に影響するという見識不足が課題として見えてきた。また、動物福祉面ではRefinementが求められる動物実験において、教育・訓練を受け、一定レベルの実験技能を伴って始めて苦痛軽減処置ができることが十分理解されていないケースが課題として出てきた。これらは総合して教育訓練の不足を示唆している。

このように、自己点検評価を実施することによって、機関内規定に項目は書かれているものの実際には実施できていないものが見えてくる。

テーマ 2

小型げっ歯類の吸入麻酔：理論と実際 講演 I 吸入麻酔の特徴と機器使用時の注意点

ハムリー株式会社 国際事業部 関 あずさ

「ラット・マウスの吸入麻酔は難しい」と聞いておりませんか。しかし、注射用麻酔はもっと厄介と思いませんか。結局、麻酔は難しいと言うことで深く追求せず進んできていませんか。今回は、ハロゲン化麻酔薬で、チャンバーを用いた麻酔の方法について話をさせていただきます。気管挿管による話もしないといけないのですが、時間の関係上割愛させていただきます。また、保温等麻酔時の注意点も時間の許す限りはなししたいと思います。

チャンバーを用いて麻酔をかけるという行為は、ジエチルエーテルで麻酔をかける感じと同じです。チャンバーから出した後は覚醒が早いので、動物にマスクをつけて維持麻酔を行います。このときマスクの大きさが Dead Space が問題になります。一方、ガス漏れによる暴露が動物、ヒトともに安全面で問題になります。そのような、吸入麻酔とは何か、どのような方法で行うのか、問題点は何か、そもそも何故吸入麻酔が重要なのか。など概略を話し、その後、各販売業者の方々より、機器の特徴をより細かく話しをしていただく事になっております。さらに、今回デモを行っていただきますので、今まで漠然としていた多くの疑問が明確になり、一部は解明されると思います。

ヒトの世界では麻酔科医が存在するように、機械の維持・管理、対象生物の体温・血中濃度の管理等々、機械・機器、薬品を用いての作業になります。器具の使用には良し悪しはあります。また、使い方により重大な事故を起すことがあります。吸入麻酔の良さを話す一方で、機器の取り扱い、保守・維持管理、動物の状態等を見ていくことの重要性、必要性和、最後は試験担当者の方がきちんと理解し、対応して行くことの必要性が、どのような時点においてもあります。そのためにも、実際に使用される方は、ランニングコストだけではなく、使いやすい、簡単、安全、しかも間違えにくい機械を購入する事が重要になります。

今まで説明会、デモ等を行なった中で、某社のものが安いので買ったが、濃度が安定しないので使っていない。動物福祉上購入しただけなので安くてもいい。と言われる施設責任者の方もおります。結局使えないものを置いておいても、ハッピーなのは販売業者のみ。というのでは悲しい限りです。私は時々、「吸入麻酔器の活用は動物福祉につながる」と言う面から話をさせていただく機会があります。吸入麻酔器の必要性、価値を、是非そちらの切口から見ていただければ納得・説得も行いやすいと思います。また、各機種とも、使用者の希望・要望に沿った改善がかなり加えられていますので、目的にあった機器を選ばれることも重要です。

ジエチルエーテルも吸入麻酔です。と言われたことがあります。個人的にも使い勝手が良いし、臭いも慣れてますので違和感はありません。しかし、ジエ

チルエーテルやペントバルビタール酸 Na の使用を公言した時点で、何故そのようなものを使うのか。動物にも、ヒトにもよくない。ストレスモデル作製用の試薬、安楽殺用の試薬。と即座に言われます。アメリカではイソフルランを用いた吸入麻酔が主流になっています。AALAS 会場でのポスターを見ても、AAALAC の認証施設であること。イソフルランで麻酔を行ったと言う記載がここ数年間で著しく増加しております。逆にその 2 点を書かないと発表できない空気もあります。

時代の流れはイソフルランを用いた吸入麻酔になっております。アメリカの方法がすべてとは思いませんが、大きく舵が切られている現状を分析し、流れに乗り遅れないことは重要です。是非 今回の研究会の参加を転機として、吸入麻酔の活用が普及し、日本における流れを東北地区から起していただければと考えております。

テーマ 2

小型げっ歯類の吸入麻酔：理論と実際
講演Ⅱ げっ歯類吸入麻酔装置の利用法

実験動物用吸入麻酔器の本体と周辺機器 ―その選び方と使い方―
ベストエイド株式会社 後藤 清成



実験小動物用吸入麻酔装置“NARCOBIT”の開発
株式会社スカイネット 井上 政昭

Univentor イソフルレン麻酔器 400
バイオリサーチセンター株式会社 高久 賢一

実験動物用吸入麻醉器の 本体と周辺機器

—その選び方と使い方—

ベストエイド株式会社

機種のご選定

軽手術

中手術

大手術
(気管内挿管、ベンチレータ)

動物種

処理数

酸素か
空気か

麻醉導入ボックス
(フラッシング)

手術台

機種のご選定

	V-1	RC2	COMPAC5	IMPAC6
麻醉処置の量	少	多数	多数	多数
導入回路 (ボックス)	1	2	3	4
維持回路	1	4	2	2
酸素流量の 調整	可能	不要	不要	可能
酸素 フラッシング	有	有	不要	有

V-1



特徴

- シンプルで、使い易い装置
- 少量の動物への麻醉に
- 麻醉回路キットがフル装備




RC² (Rodent Circuit Controller)



特徴

- ON/OFF切り替えと麻醉濃度の設定のみ
- 呼吸回路 × 4
酸素フラッシュ付き回路 (導入用) × 2
→それぞれ独立して機能
- 小型で簡単使用



IMPAC⁶



特徴

- 一度に大量処理が可能
- チャンバーで、蒸生や炭酸ガスによる麻醉殺(安楽死)
- 呼吸回路 × 2
麻醉導入チャンバー × 4
→それぞれ独立して機能



COMPAC⁵



特徴

- ・ 麻酔システムの自動化
- ・ 余剰ガス吸引装置を装備
 二自動換気(フラッシングが不要)
- ・ 加温装置を使用し、チャンバーの床を温められる
- ・ 呼吸回路 × 2
 麻酔導入チェンバー × 3
 それぞれ独立して機能



気化器




特徴

- ・ 鋳造品
- ・ 濡れない
- ・ 温度変化の影響を受けない
 =勝手に気化しない



気管内挿管 人工呼吸麻醉器



麻酔ワークステーション

特徴

- ・ 従量式の人工呼吸器としても、吸入式麻酔器としても使用可
- ・ 一回換気量を0~100mlまで調整。
 = 150g~7kgまでの動物に対応
 (オプションで換気量0~200ml、体重おおよそ14kgまで対応可能)
- ・ 呼吸数と換気量のコントロール
- ・ 気道内圧をモニタリング
- ・ 呼吸相では酸素フラッシュにロックがかかる
- ・ 再呼吸回路の加温
- ・ 300mlまでの二酸化炭素をソーダライムで吸着




マイクロベント1 ラット・マウス麻酔用人工呼吸器

特徴

- ・ 一回換気量が 0~10ml の小型動物に対応
- ・ 間欠式陽圧換気(IPPV) と 高頻度振動換気(HFOV) の切り替え
- ・ 酸素流速、呼吸数、一回換気量、気道内圧のパラメータのみでコントロール
- ・ コンパクトな卓上型




ロデントワークスタンド

特徴

- ・ 気管内挿管時に、ラットやマウスを保定、施術しやすいポジションに。




余剰ガスの排除

余剰ガス排出装置



エクストラクト オール



卓上型

余剰ガス吸収缶



バイパーガードフィルター

特徴

- 活性炭で余剰ガスを吸着
- 立てて置いても、倒して置いても、変わらない性能

余剰ガス監視バッジ

分解能 : 0.1ppm
 分析範囲 : 0.1ppm to 1000ppm
 精度 : $\leq 25\%$ Meets.
 (OSHA規格以上)
 測定 : 開封後48時間
 NIISH's PEL's=2ppm以下
 曝露限界=2ppm以下/1時間(8時間平均荷重)



余剰ガス監視バッジ
(分析レポート付)

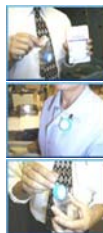
余剰ガス監視バッジ

一時間当たりの余剰ガス室内許容濃度

アメリカ: **2ppm以下**

カナダ・イギリス: **15ppm以下**

日本: **現時点では規制なし**



余剰ガス監視バッジ
(分析レポート付)

ノーズコーン・フェイスマスク



保温手術台

小型げっ歯類の手術台

Interchangeable slotted and solid grilles allow you to easily reorient the patient without moving the DSx

ステンレス製なので熱伝導が高い
保温ポンプと併用

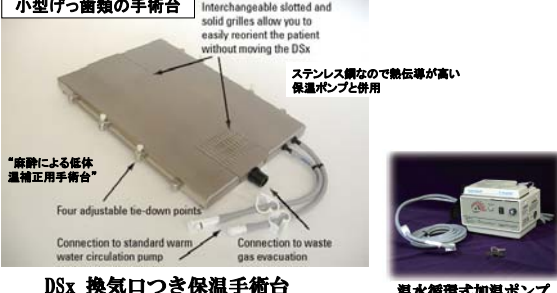
“麻酔による低体温補正用手術台”

Four adjustable tie-down points

Connection to standard warm water circulation pump

Connection to waste gas evacuation

DSx 換気口つき保温手術台



温水循環式加温ポンプ

VEO マルチガスモニター (メインストリーム)



特徴

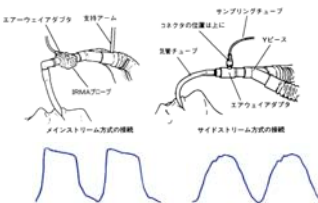
- メインストリーム方式による、計測の正確さ
- 同時に複数ガスの測定
- 必要な機器に付けられる
- コンパクトなPocket PCや、使用しているパソコンなどにインストールするだけ
- 小型のげっ歯類では、目安として使用

phase in
MEDICAL TECHNOLOGIES

メインストリームとサイドストリーム

特徴

- サイドストリーム＝レスポンスが遅く、大まかな波形しか測定できない。呼気・吸気の量が少ないと測定不能
- メインストリーム＝ほぼリアルタイムで測定。終末呼気の精密な検知が可能。

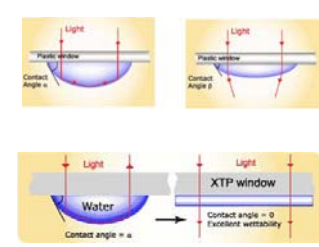


VEO マルチガスモニター

エアーウェイアダプター

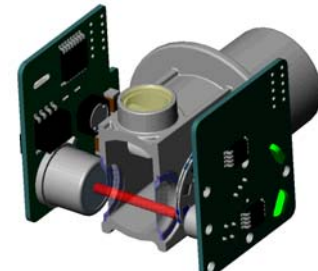
特徴

- 実際に呼気吸気・ガスが通るアダプタ
- 特殊なXTPウィンドウ
- 水滴による赤外線反射・屈折を防ぐ特殊コーティングがされています



VEO マルチガスモニター

IRMAプローブの構造




特徴

- 赤外線と、高速回転するセルにより、複数ガスの同時測定が可能。

VEO マルチガスモニター

ご静聴 ありがとうございました。
 今後とも宜しくお願い致します。

※弊社WEBサイト上からも
 麻酔器の情報がご覧になれます
<http://www.bestaid.co.jp>


 ベストエイド株式会社

第19回東北動物実験研究会

実験小動物用 吸入麻醉装置 “NARCOBIT” の開発

株式会社スカイネット
井上 政昭

2008.10.24 1



NARCOBITの特長

- マウス・ラット専用の吸入麻醉装置
- 低流量で濃度が正確なシリンジポンプ式気化器を採用
- 麻醉ガス濃度モニター内蔵
- 小動物用人工呼吸器を内蔵
- データーはUSBでパソコンに搬送
- エアーポンプを使用し、ガス源不用
- 余剰麻醉ガス対策あり

2008.10.24 3

ガス供給部

- エアーポンプ内蔵
- 流量は、マスフローコントローラにより精密コントロール
- 流量範囲: 1~999ml/minで、設定値および実測値をデジタル表示
- 多匹用として、1.5L/min、2.0L/min、2.5L/min、3.0L/minを選択可能
- 精度: $\pm 1.5\%$ FS
- 応答性: 0→98%2秒以下

2008.10.24 4

直注式気化器

- シリンジポンプ使用により、200ml/min以下の低流量においても高精度
- 20mlディスポシリンジ使用
- 流量精度: $\pm 1\%$ (シリンジバラツキを含めると $\pm 3\%$)
- 麻醉薬濃度設定範囲: 0.2~8%
- 警報: シリンジセット不良、注入ライン閉塞、麻醉薬残量不足

2008.10.24 5

人工呼吸器

- タイムサイクルプレッシャーリミット方式
- 定常流方式
- 呼吸回数: 10~900回/分 (HFO可能)
- 吸気圧上限: 1~35cmH2O
- I/E比: 1:1、1:2、1:3
- 1回換気量表示: 流量×吸気時間 (計算値)
- 最大吸気圧表示: 0~99 cmH2O
- 警報: 高気道内圧、低気道内圧

2008.10.24 6

その他のサービス機能

- ストップウォッチ機能(1秒～9時間59分)
- データ出力(USBポートよりパソコンへ)
- 累積使用時間表示
- 電磁弁作動オートチェック
- エラーメッセージ表示

2008.10.24

7

警報

- 高気道内圧
- 低気道内圧
- 薬液残量
- 送液チューブ閉塞
- シリンジセット不良
- 停電

2008.10.24

8

麻酔導入ボックス

- 取り外し可能な仕切り板を設け、マウスの場合、小さいスペースで麻酔導入を行う。これにより、短時間で導入できる。
- 麻酔ガス入口は下方に、出口は上方に設ける。
- 上部の蓋に設けたU字型の切込みから、先端にマスクを装着した麻酔ガス送気チューブを通す方法もある。

2008.10.24

9



2008.10.24

10



まとめ

- 小実験動物専用の人工呼吸器内蔵吸入麻酔装置「NARCOBIT」を開発した。
- 麻酔導入ボックス、マスク、気管挿管台、喉頭鏡等の関連付属品と組み合わせて使用することにより、小動物に対して確実に気管挿管を行い、人工呼吸器を使用しながら、吸入麻酔を実施できる。

2008.10.24

12

Univentor
イソフルレン麻醉器400

バイオリサーチセンター(株)
 高久 賢一

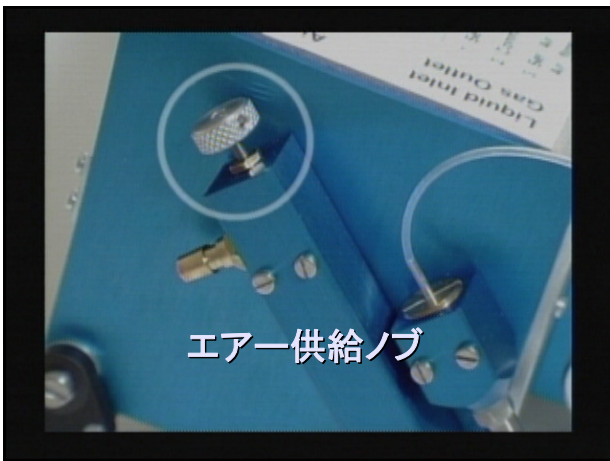
なぜイソフルレン？

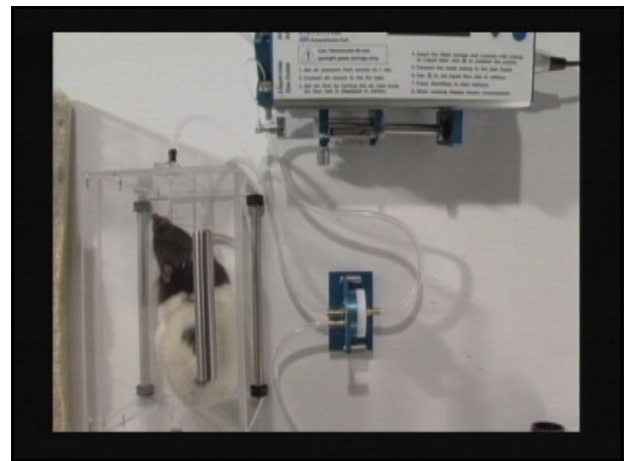
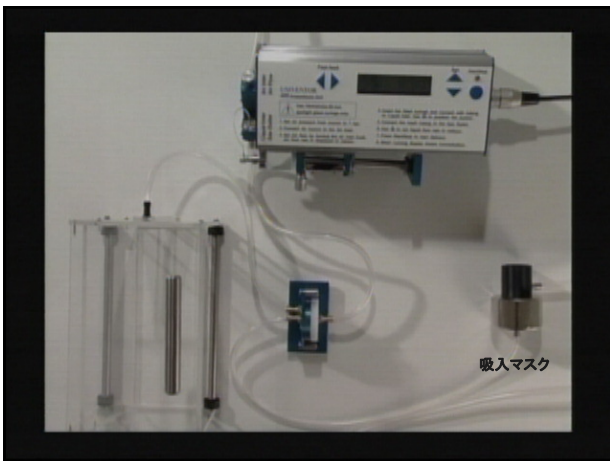
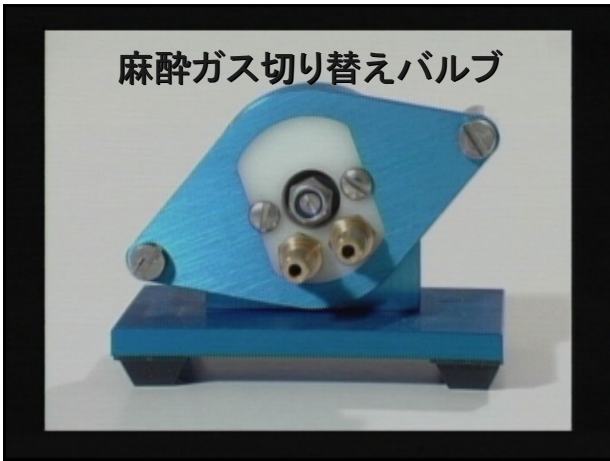
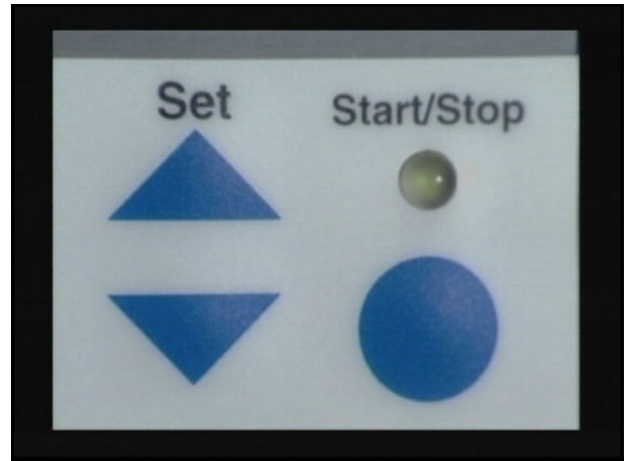
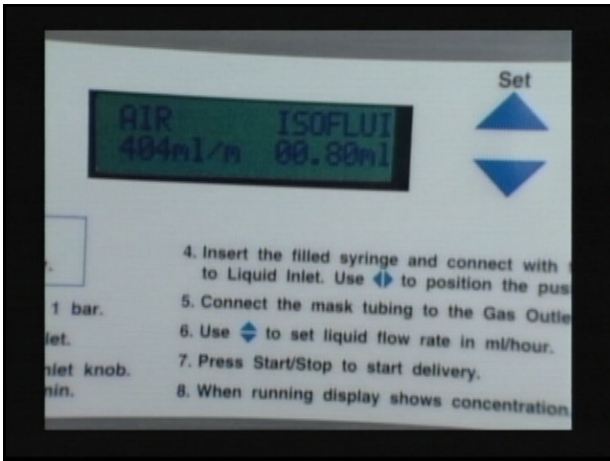
	麻醉導入、覚醒の速度	麻醉深度の調整	可燃性、爆発性	副作用など
エーテル (ジエチルエーテル)	ゆっくり	難しい	あり	咳、顕著な唾液分泌、咽頭痙攣 肝臓の活性酸素が誘導
ハロタン (ハロセン、フローセン)	早い	容易	なし	肝毒性あり 心血管系の抑制作用、低血圧
ペントバルビタール (ネプタール)	覚醒が遅い	難しい	なし	重度の心血管系、呼吸器系の抑制 麻醉量が致死量に極めて近い
イソフルレン (インフルラン)	早い	容易	なし	呼吸器系の抑制 ほとんど呼気中に排泄 薬剤の代謝、毒性実験にほとんど影響なし

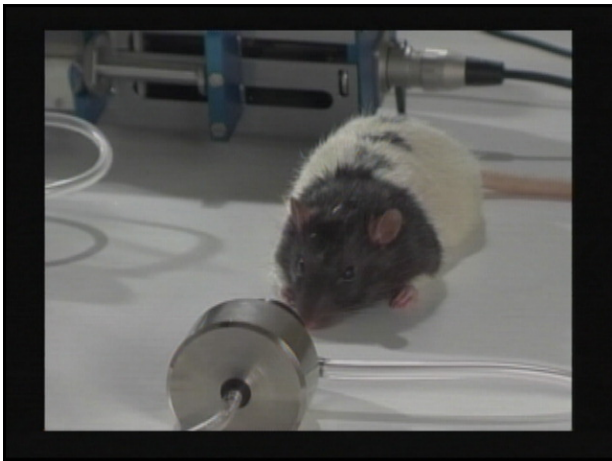
麻醉器400の特徴

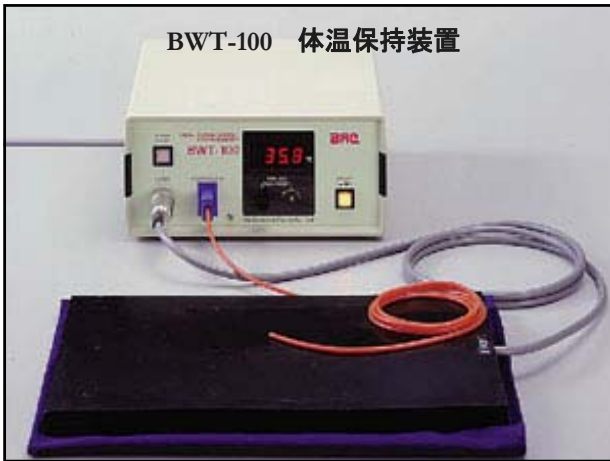


- 簡単
- 安全
- コンパクト









実習

「吸入麻酔装置を用いたウェットハンド実習」

メモ欄

協 賛

株式会社アドスリー

日本エスエルシー株式会社

エデストロムジャパン株式会社

オリエンタル酵母工業株式会社 東京バイオ営業所

有限会社熊谷重安商店

日本クレア株式会社

株式会社ジェー・エー・シー

テクニプラスト・ジャパン株式会社

東北化学薬品株式会社

株式会社夏目製作所

株式会社メルシャンクリンテック

(五十音順, 敬称略)

第 19 回東北動物実験研究会 開催準備委員

第 19 回会長	大和田一雄 ((独) 産業技術総合研究所)
事務局担当	伊藤 恒賢 (山形大学)
庶務会計担当	尾崎 順子 (山形大学)
当日準備	山形大学医学部附属動物実験施設 スタッフ