

研究論文

総説

医学研究における動物実験の必要性について⁽¹⁾

——適正な動物実験の徹底と動物実験反対運動に対する反論——

塩見 雅志, 伊藤 隆

神戸大学医学部附属動物実験施設

伊藤 勇夫

千葉大学医学部附属動物実験施設

松田 幸久

秋田大学医学部附属動物実験施設

鬼頭 純三

名古屋大学医学部附属動物実験施設

目次

- I. はじめに
- II. 医学史における動物実験の役割
- III. 医学研究における動物実験の成果と今後の必要性
 - 1) ガンに関する研究
 - 2) 成人病に関する研究
 - 3) 感染症に関する研究
 - 4) 臓器移植に関する研究
 - 5) 難病および遺伝性疾患に関する研究
- IV. 動物実験代替法の限界
 - 1) 細胞培養系の限界
 - 2) 薬害と動物実験
- V. 動物を実験に供することの人的問題
 - 1) 自然界における食物連鎖
 - 2) 動物実験反対運動
 - 3) 現代文明と動物実験のかかわり
- VI. 適正な動物実験
 - 1) 倫理的に適正な動物実験
 - 2) 科学的に適正な動物実験
- VII. 適正な動物実験を実施するための今後の課題
 - 1) 動物実験施設の改善
 - 2) 動物実験実施上の問題
- VIII. おわりに
- IX. 文献

I. はじめに

Pardes らは、アメリカ合衆国（米国）における動物実験反対運動の現状およびこれに対する研究者の対応についてまとめている¹⁾。彼らの指摘によれば、欧米の医学研究者は動物実験反対運動を過小評価し、動物実験の必要性および実験手技の適正さを社会に対して主張しなかった。しかし研究者の予想に反して事態は進展し、動物実験反対運動は実験に使用される動物に対する動物愛好家の素朴な同情心にインパクトを与え、市民運動に発展し、その結果、動物実験が厳重な法的規制を受けることになった。

1992年2月17日付けの朝日新聞によると、すべての動物実験の禁止を含む動物愛護法の改定の是非を問う国民投票がスイスで行なわれ、動物実験の禁止に賛成が44%、反対が56%であった。イタリアでは Bolzano 州で動物実験の全面禁止を含む動物保護法が可決されている²⁾。このように、欧米では動物実験に対する批判が市民の間に深く根づいており、その起源は17世紀にまで遡ることができる。当時は麻酔薬の発見前であり、無麻酔で動物実験が実施されていた³⁾ことから、動物実験の倫理性について議論されたことは当然であろう。

国内においても欧米と同様の経過をたどりつつ

ある。動物実験に反対する団体は全国の多くの都市で動物実験反対を訴える写真展を開催して、「動物実験は無意味で残酷」というキャンペーンを行っているが、実験者は動物実験の必要性あるいはその現状についてほとんど主張していない。その結果、動物実験反対運動の感情的訴えが一方的に喧伝され、実験用動物に対する同情心と動物実験への不信感が動物愛好家や市民の間に惹起されている。その影響によって、東京都、福井県、神戸市は保健所に抑留されているイヌ、ネコの研究機関への譲渡の中止を決定し、他の地方自治体もこれにならって譲渡制度の見直しを検討している。さらに、一部の生物学系学生が動物を用いた実験実習を拒否した事例も報告されている。

いまや医学研究者は、「医学の進歩には動物実験は不可欠である」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ず、もしそうするならば、動物実験の実施が必要以上に規制され、医学・医療の発展を阻害するほどに強化される^{1,3-5)}ことになりはしないかと懸念される。このような現状において、自ら動物実験を実施するとともに

実験用動物の管理および動物実験施設の運営を行っている動物実験施設の管理責任者の立場から、医学研究における動物実験の成果と必要性、適正な動物実験、動物実験の倫理性、今後の課題などについて検証した。

II. 医学史における動物実験の役割

小川政修著「西洋医学史」⁶⁾を参考にして、医学の発展とこれにかかわった動物実験について表1にまとめた。生命科学の源流は、人類を含めたすべての生物種の特長、人類と他生物種との関係およびヒト自体の生命活動に関する真実の探究として、それぞれ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おり、Hippokratesに代表される。Hippokratesは体液説を確立すると同時に医師のありかたについての有名な誓いを残している。ローマ時代になるとHippokrates医学はGalenosによって継承された。Galenosは多くの動物の解剖や生理学的な実験を行ない、観察と経験に依存していたギリシャ

表1 医学史にみる医学の発展と動物実験

年代	人名	研究内容
B.C. 6	Pythagorus Archimedes	各種の動物を解剖して動物体の構造を研究
4	Aristotle Hippokrates	動物の解剖所見と外科症例の観察に基づいた医療
A.D. 2	Galenos	ギリシャ医療に実験的証明という方法論を導入 (キリスト教の影響下でヒトおよび動物の解剖が許可されず、医学の暗黒時代)
16	Vesalius	ヒトと動物の解剖所見の比較。以後医学が急速に発展 「近代医学の創始者」
17	Harvey	動物実験の結果から「血液循環論」を発表
18	Haller	動物実験の結果から「刺激感応説」を発表
19	Bernard	「実験医学序説」を発表 医学研究における方法論として動物実験の必要性を提唱
	Polleder	死亡動物の血液中に炭疽桿菌を発見
	Davaine	血液を介して感染が成立することを実証
	Pastour	生命の自然発生説を否定 狂犬病、炭疽などのワクチンを開発

(文献 2), 6) より抜粋)

医学に実験的証明という方法論を導入した。ローマ時代以降はキリスト教の影響によっ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。ただ、ギリシャの古典医学はイスラム圏に伝えられてアラビア医学として引き継がれ、ルネサンス期を迎えるに至って重要な役割を果たしたことは無視できない。

16世紀になると、「近代医学の創始者」といわれている Vesalius がヒトと動物の解剖所見を比較検討し、これを契機として医学が急速に発展し始めた。17世紀には、Harvey が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なわれるようになった。18世紀には Haller が刺激感応説を発表した。19世紀は近代医学の開花期といえる。Bernard は「実験医学序説」を発表し、動物実験を物理学や化学と同様に医学・生物学研究の科学的な方法論として成立させた。また、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たのも19世紀であった。Polleder は死亡動物の血中から炭疽桿菌を発見し、Davaine は病獣の血液を健康な動物に接種することによって感染が成立することを実験的に証明し、感染症は病原微生物によって媒介されていることを明らかにした。これらの研究を基礎として、古代から続いていた生命の自然発生説に終止符を打った Pasteur は、脾炭疽、狂犬病、鶏コレラなどに対するワクチンを開発し、予防医学を発展させた。

このように、西洋医学は医学研究に動物を使用することによって大きく発展したのみならず、イヌ、ブタ、ヒツジ、ニワトリなどの家畜の感染症の克服にも寄与してきたのである。

Ⅲ. 医学研究における動物実験の成果と今後の必要性

現代医学は、臨床研究ばかりではなく、長年に

わたる動物を用いた基礎研究によって大きく進歩してきた。しかし、動物実験に反対する人々は現代医学の発展に果たした動物実験の役割を否定し、一部の医師の中にこのような誤解を指示する動きがあることも事実である⁷⁾。したがって、彼らの主張を検証する目的で、現代医学の発展と動物実験の関わりを調査した。

まず、ノーベル医学生理学賞については、1901年から1991年までに92件、152人が受賞しており⁸⁾、その中の70件(76%)、118人(78%)が脊椎動物を研究に使用していた。この事実は医学生理学分野の研究に動物実験が大きな役割を果たしていることを示している。米国の Alcohol, Drug, Abuse, and Mental Health Administration は、1990年以前の動物を用いた研究から得られた成果とその研究に使用された動物種についてまとめ、現代医学の発展における動物実験の貢献の大きさと今後の医学研究における動物実験の必要性について明示している⁹⁾。そこで、主要な疾病における動物実験の成果と今後の必要性について検証した。

1) ガンに関する研究

現在、死因の第一位は悪性新生物(ガン)である(図1)¹⁰⁾。ガンの研究における動物実験の貢献は大きい^{11,12)}。ラットやマウスなどを用いた動物実験によって、ガンの発生における発ガン物質と発ガン促進物質の関与、細胞のガン化は遺伝子の変異によって生ずること、ガン抑制遺伝子の存在などが確認されるようになった。また、イヌなどの大動物に胃ガンを発生させることにより、ガンの発生前、早期ガン、悪性ガンへの移行、転移の状態を内視鏡、X線撮影、生検によって観察することが可能となり、ガンの進展段階を解明することが可能になった。動物実験の結果、化学発ガン物質のみならず、魚や肉の焼けこげにも発ガン性物質の存在が確認され、カビの一種である放線菌の産出物質や海藻には発ガン促進物質が含まれて

いることが確認された。治療法の開発においては、肝ガンの摘出手術法の確立にブタが使用され、とくに皮膚ガンや体表面近位部に発生したガンの治療に有効性が高い温熱療法のための加温装置の開発にウサギ、イヌ、ブタが使用された。また、各種の化学療法剤（抗ガン剤）の開発にもサル類、ウサギ、ラット、マウスなどの実験用動物は大きな役割を果たしている。このように動物実験によって、ガンの発生機序の解明が進み、治療法も進歩し、ガンの種類によっては早期に発見することができれば、高い治癒率が得られるようになった。しかし残されている問題は多く、しかも重要である。ガンの発生機序の解明、より有効な治療方法の開発、ガンの治療（放射線照射や抗ガン剤投与）により低下した免疫機能の回復、末期ガン患者に対する有効な治療法の確立、転移の抑制、食品中のガン抑制物質の探索や薬剤による予防法の開発など、動物実験を必要とする多くの重要な問題が残されている。

2) 成人病に関する研究

死因の第2位である心疾患、第3位である脳血管疾患（図2）¹⁰⁾、およびこれら疾患に関与している高脂血症、高血圧、糖尿病、動脈硬化などの成人病に関しても、発症機序の解明および治療法の開発に動物が使用されている。Woolsey は1900年以後の循環器領域における研究の進展に動物実験が大きく貢献したことを紹介し、動物実験の必要性を主張している⁵⁾。急性心筋梗塞患者の診断、治療、救命のために行なわれている冠状動脈血管造影、心臓カテーテル技術、冠状動脈血流量の測定、心電図の測定、冠状動脈バイパス手術、人工心臓、心臓ペースメーカー、心筋保護術、心臓外科手術、開胸時の人工呼吸法、血液抗凝固剤の開発などの多くの治療技術や治療機器がイヌ、ネコ、ウサギ、ブタなどを用いた動物実験によって開発された。

これら循環器疾患の原因となる成人病について

は、多くの種類の疾患モデル動物が開発され、これら疾患の病態の解明や発生機序についての遺伝的な解析には欠かせない存在になっている。高血圧と脳卒中のモデル動物としては京都大学で開発された SHR および SHR-SP¹³⁾、高コレステロール血症および動脈硬化症のモデル動物では神戸大学で開発された WHHL ウサギ¹⁴⁾、インスリン依存型糖尿病のモデル動物では塩野義製薬で開発された NOD マウス¹⁵⁾とカナダの Bio-Breeding Laboratories で開発された BB ラット¹⁶⁾などがあり、これらのモデル動物は世界各国で疾患の発生機序の解明や治療法の開発に利用されている。さらに、これらの動物は、降圧剤、脂質低下剤、糖尿病治療薬などの開発にも大きく貢献している¹³⁻¹⁶⁾。

しかし、心筋梗塞や脳梗塞、動脈硬化症などの早期発見（集団検診体制の確立）のための診断機器や診断技術の開発、より有効な薬剤の開発、レーザー光やカテーテルを用いた動脈形成術の実用化、あるいは、糖尿病、高血圧症、高脂血症などの発生機序の解明、有効な薬剤の開発、遺伝子治療、これら疾患に対する食品中の予防効果を有する物質の探索などはなお今後の課題であり、動物実験が必要とされている。

3) 感染症に関する研究

現在までの医学の進歩は、とくに感染症の克服（衛生学、微生物学）において顕著であった¹⁰⁾（図1、2）。ワクチンや抗菌剤の開発・製造ならびにヒトへの適用の前段階には、多くの種類の動物が必要とされてきた^{17,18)}。その結果、天然痘、狂犬病、小児麻痺、破傷風、ジフテリア、百日咳、風疹、麻疹、などの多くの感染症が克服され、結核やチフスなどの死亡率が顕著に低下した。しかし、エイズ、成人T細胞白血病などの新たなウイルス感染症が広がる可能性は否定できないばかりか、A型あるいはC型肝炎やインフルエンザ、熱帯地

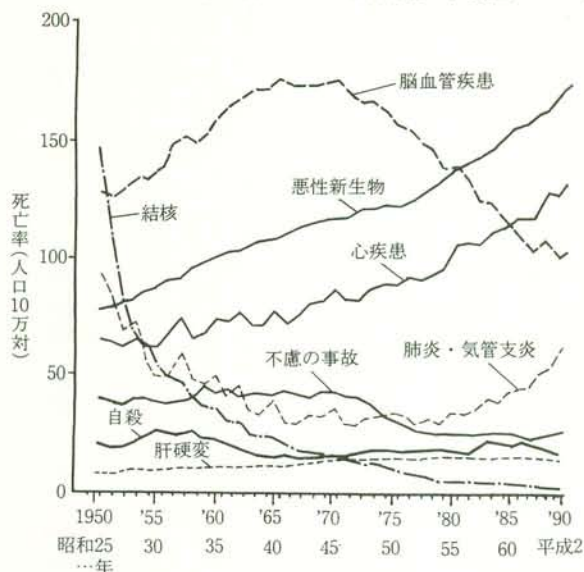


図1 主要死因別にみた死亡率（人口10万対）の年次推移¹⁰⁾

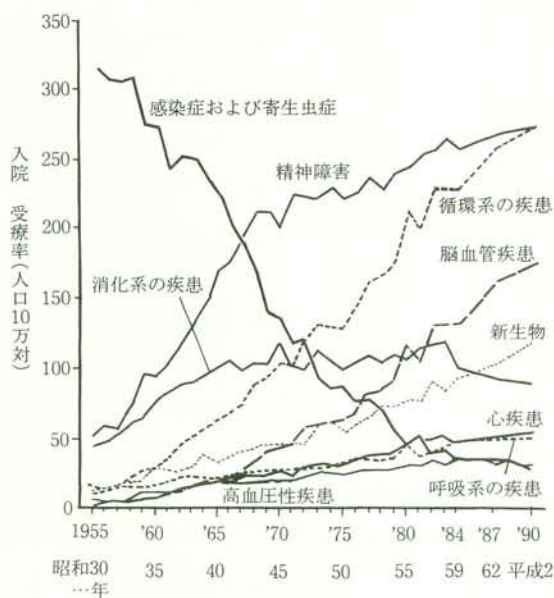


図2 傷病別入院受療率の年次推移¹⁰⁾

4) 臓器移植に関する研究

臓器移植に関しては国内では議論のあるところであるが、欧米では今世紀の初めから動物実験が活発に行なわれてきた。臓器移植のパイオニアの一人である Thomas E. Starzl は自叙伝の中で次のように述べている。「患者が長期間に徐々に弱っていく姿や勝つ見込みのない負け戦をだらだら続ける姿を目の当たりにしてきた。死を引き延ばすしか手はないが延命も結局は悲惨な引き延ばし作戦にすぎない。移植後死の寸前だった患者が完全な健康体に戻るのをはじめて見た時、自分の新しい使命を悟った」¹⁹⁾。Starzl は臓器移植に行き詰まるたびに動物実験を繰り返して問題点を打開した。移植技術、摘出臓器の保存条件および保存時間の延長、拒絶反応の抑制などを動物実験を行なって改善し、腎臓移植例では25年以上、肝臓移植例や心臓移植例でも20年以上健康を維持することが可能となった。欧米では、もはやこれらの臓器移植は輸血や角膜移植に近いレベルの臨床医療として定着しつつある。しかし、依然として摘出臓器の保存条件の改善や拒絶反応の克服には課題が残されており、ヒトおよび動物における免疫学研究の進展が期待されている。

5) 難病および遺伝性疾患に関する研究

厚生省は、難病の中でとくに原因が不明で治療法が確立されておらず、重度の後遺症を残すおそれがあり、経済的負担の大きい疾患を「特定疾患治療研究対象疾患」に指定している（平成4年度現在33疾患、平成5年度から34疾患）。平成3年度現在でこれらの特定疾患に認定されている患者は225,627人である（表2）。認定された患者の頻度は国民500人に1人の割合であり、認定されていない患者をも含めるとその頻度は相当に高いことが容易に推測できる。遺伝子の異常によって30歳までに心臓疾患で死亡するといわれている家族性高コレステロール血症ホモ接合体の患者は100万人

域において猛威を振るっているマラリアをはじめとする各種の感染症などの克服は重大な問題である。さらに、安全性および有効性が高いワクチンや抗生物質の開発には今後なお動物実験は不可欠である。

表2 厚生省指定特定疾患治療研究対象疾患名および平成3年度医療費補助交付件数

疾患名	交付件数	疾患名	交付件数
ベーチェット病	12,987	クローン病	7,702
多発性硬化症	3,908	劇症肝炎	672
重症筋無力症	7,868	悪性関節リウマチ	4,387
全身性エリテマトーデス	33,521	パーキンソン病	25,495
スモン	2,096	アミロイドーシス	489
再生不良性貧血	7,234	後縦靱帯硬化症	8,404
サルコイドーシス	8,722	ハンチントン舞蹈病	346
筋萎縮性側索硬化症	2,829	ウィリス動脈輪閉塞症	3,832
強皮症、皮膚筋炎	15,519	ウェグナー肉芽腫症	422
および多発性筋炎		特発性拡張型心筋症	3,980
特発性血小板減少性紫斑病	17,641	シャイ・ドレーガー症候群	311
結節性動脈周囲炎	1,406	表皮水疱症	253
潰瘍性大腸炎	26,603	膿疱性乾癬	467
大動脈炎症候群	4,315	広範脊柱狭窄症	379
ビュルガー病	9,206	原発性胆汁性肝硬変	2,228
天疱瘡	1,767	重症急性膵炎	309
脊髄小脳変性症	9,683	特発性大腿骨頭壊死症	646
		合 計	225,627

(厚生省保健医療局疾病対策課調べ)

に1人の割合で存在しており、ホモ接合体よりは軽症であるが、60歳までに死亡するといわれているヘテロ接合体の患者は500人に1人の割合で存在している²⁰⁾。遺伝子の異常によって発症する疾病の数についての正確な報告はないが、難病として研究対象となっている約170の疾患²¹⁾のほとんどに遺伝的背景があるのではないかと考えられている。これを単純計算すると、約3人に1人は難病の原因になる遺伝要因を持っていることになる。ガン遺伝子はすべての細胞の染色体上に存在しており、抑制因子に異常が生じた場合や、発ガン物質と発ガン促進物質の摂取によってDNAの塩基配列に変化が生じた場合などに細胞のガン化が起これと考えられている。したがって、現在健康であっても変異遺伝子を活性化する物質を摂取した場合や生理状態が悪化した場合には、誰しもがガンや遺伝性疾患を発症する危険性を有していると考えられる。

このように、疾病の発生機序の解明や治療法・予防法の開発などに動物実験は大きく貢献しており、医学研究には今後とも動物実験が必要であることは明白である。したがって、動物実験に反対している人々の「医学の発展に動物実験は寄与しておらず、今後とも必要ない」という主張⁷⁾は、事実の誤認に基づいていると言わざるを得ない。

Ⅳ. 動物実験代替法の限界

1) 細胞培養系の限界

ある現象の発生メカニズムを解明するための有力な研究手法にモデル実験がある。モデル実験は人為的に設定された単純な条件下で複雑な現象を解析することを目的としており、解析するための条件を人為的に変更できる利点がある。医学研究においても同様であり、疾病の発生機序や生命現象を解明するために培養細胞などを用いたモデル実験が行なわれ、その結果を動物実験で確認した

後に治療法の確立や生命現象の理論的体系化に応用されている。

近年、分子生物学の発展に伴って培養細胞を用いた研究が数多く行なわれるようになった。しかし培養細胞を用いた実験にも当然限界がある。生体から採取した細胞の多くは培養・継代の過程でその性質が変化することが知られている。また、生体内の細胞は血液循環、リンパ系、神経系などを介して多くの生理活性物質の影響を受けており、さらに組織あるいは器官としての“系”を形成している。また、組織を構成している複数の種類の細胞は相互に影響を及ぼしている。このような複雑な生体内環境を培養系で再現することは困難である。

たとえば、動脈硬化の病変部には血管内皮細胞、平滑筋細胞、マクロファージ、リンパ球などの細胞成分の存在が確認されている。これらの細胞をそれぞれ個別に培養した実験によって、動脈硬化病巣では少なくとも19種類の生理活性物質が分泌されていると考えられている²²⁾。そして生体内では、これらの成長因子やサイトカインが相互に影響を及ぼし合って動脈硬化が進展すると考えられている。さらに、血管内皮細胞の表面には各種のリンパ球に対する7種類の接着因子の存在が確認されている。このように、動脈硬化は病変を構成する細胞が多くの接着因子や生理活性物質を介して相互作用して進展すると考えられている²²⁾。培養系ではこのような複雑な生体内環境を再現することは不可能である。すなわち、培養系では細胞固有の機能を解明することは可能であるが、組織内における異なる種類の細胞間の相互作用（代謝機構や生理機構など）や病変の発生機序を解明することは困難である。また、現在行なわれている培養細胞を用いた実験の多くは、生体内環境とは異なる一定条件下での実験に過ぎないのである。したがって、培養細胞で観察された現象が生体内

でも再現できる保証がないため、動物実験を行なって確認しなければならないのである。

1985年にノーベル医学生理学賞を受賞したGoldsteinとBrownは、Watanabeが開発した遺伝性高脂血症(WHHL)ウサギ²³⁾を研究に使用して動脈硬化の原因になるコレステロールの代謝経路を解明し²⁴⁾、その成果をコレステロール代謝疾患患者の治療に応用した。当初、彼らは正常人とコレステロールの細胞内への取り込みに遺伝的な異常がある患者由来の皮膚線維芽細胞を培養し、この系を用いてコレステロール代謝に関する仮説を提唱した²⁵⁾。しかし、血清コレステロール・レベルは肝臓によって調節されており、皮膚線維芽細胞と肝細胞とでは細胞外のコレステロールを取り込むための受容体の発現様式が異なっているため²⁶⁾、皮膚の線維芽細胞を用いた研究には限界があった。この事例は、目的とする研究を遂行するためには研究目的に適合した種類の細胞を選択する必要があることを示唆している。さらに、線維芽細胞を用いた実験で観察された現象が実際に生体内でも生じているか否かが確認できなかったため、彼らはヒトの遺伝的なコレステロール代謝障害の疾患に類似した病態を示すWHHLウサギ²⁷⁻²⁹⁾を研究に使用し、生体内のコレステロール代謝経路を解明した。すなわち、培養系は生体内の物質代謝経路の一部の解明には有効であっても、全体像の解明には適さないのである。

次に、培養細胞を用いた実験から得られた結果が生体に外挿できない実例を紹介したい。細胞内におけるコレステロールの生合成に関しては、*in vitro*と*in vivo*の実験で異なる実験結果が報告されている(図3)。皮膚線維芽細胞^{27,30)}と肝細胞³¹⁾を用いた実験では、WHHLウサギ細胞のコレステロール合成活性は正常細胞の約3倍高い。しかも培養液にコレステロールの運搬体である低比重リポタンパク(LDL)が存在すると正常細胞

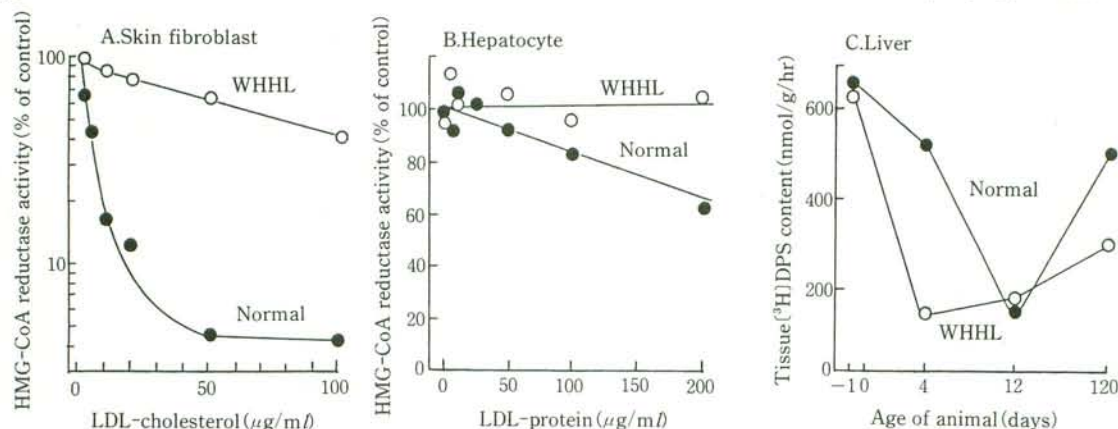


図3 コレステロール合成に関する *in vitro* 実験と *in vivo* 実験の差異

実験 A (皮膚の線維芽細胞を用いた *in vitro* の実験²⁷⁾) と B (肝細胞を用いた *in vitro* の実験³¹⁾) は培養液中の LDL (コレステロールを運搬するリポタンパク) 濃度を上昇させた場合における細胞のコレステロール合成 (HMG-CoA 還元酵素—コレステロール合成における律速酵素—の活性) を正常ウサギと LDL 受容体が欠損している WHHL ウサギと比較した実験であり、実験 C は正常ウサギと WHHL ウサギに ^3H -water を投与して肝で合成されたステロール中の放射活性を測定した *in vivo* の実験³²⁾である。

ではコレステロール合成が顕著に低下するのに対し、WHHL 細胞ではコレステロール合成の低下は軽度であった。すなわち、WHHL 細胞では細胞外からコレステロール (LDL) を取り込めないため、細胞外の LDL 濃度の影響を受けることなくコレステロール合成によって細胞内のコレステロール量を維持していることを示している。しかし、ウサギに ^3H を投与して肝臓のコレステロール合成を検討した *in vivo* の実験では³²⁾、*in vitro* の実験とは異なり、血中の LDL 濃度が正常の約10倍である WHHL ウサギのコレステロール合成が、正常ウサギと比較して低下する傾向を示した。すなわち、*in vivo* では WHHL ウサギの肝細胞にも細胞外からコレステロールが供給されていることを示唆している。これらの研究結果の矛盾は、培養細胞で観察された結果が生体に適応できるか否かを動物実験で確認する必要があることを示している。

新たに開発された薬剤の評価においても同様に

ある^{20,33)}。薬効を評価する場合には、①薬剤の作用機序、②薬剤投与後の生体内での移行経路、③薬剤が作用を発揮する臓器あるいは組織、④薬剤の代謝産物が生体に及ぼす影響、⑤生体内に蓄積するか否かおよび蓄積する場合の臓器、⑥薬剤の排泄経路、などを検討する必要がある。これらすべての点を培養細胞や有精卵などを用いて検討することは不可能であると同時に、動物実験のみで解明することも困難である。さらに薬剤の安全性試験においては、一般毒性、生殖毒性、アレルギー性、変異原性、発癌性、依存性などを動物実験を通して確認することが義務付けられている。

今一つの例としてガンの研究について紹介したい。多くのガン細胞は *in vitro* の系で継代・維持することが可能であり、培養系は抗ガン剤の効果の検定や有効濃度の研究に利用されている。しかし、生体内の環境は複雑であり、培養系で得られた結果を生体に適用するまでには解決しなければならない多くの問題が存在する。したがって、腫

瘍の研究をよりヒトの体内条件に近い状態で研究する方法として、患者から摘出したガン細胞を免疫機能が欠損しているヌードマウス、スキッドマウス、ヌードラットなどに移植する実験方法や発ガン物質の投与により動物にガンを発生させる方法が開発された。これらによって生体内におけるガン細胞の増殖機能あるいは転移機能の解明や増殖・転移の抑制方法などに関する研究が可能になった。

ガンの治療法の開発においても動物実験が不可欠である。進行した肝ガンの場合には、肝動脈から抗ガン剤を注入する動注法が一般的に用いられているが、注入された抗ガン剤が肝臓以外の組織の正常細胞を傷害する副作用が発生する。この副作用の問題を解決するために、雑種犬を用いて動物実験が行われた³⁴⁾。すなわち、肝動脈から注入された抗ガン剤を体外循環装置を通して肝静脈から回収する方法である。この治療法の開発によって肝臓へ大量の抗ガン剤を投与しても他の組織で副作用を生ずることがなくなった。読売新聞の記事（平成4年11月10日）によると、この治療法の開発によって半年の生命と宣告された患者の治療に成功し、2年半経過した現在（記事が掲載された当時）もガンの再発がなく、健康を維持している。このような治療法の開発は培養細胞を用いた実験では不可能である。

また、人工臓器や腎透析の開発あるいは臓器移植に関しては、臨床応用を目的とした実験系として考えた場合、培養細胞はほとんど意味をもたず、生体を用いて実験する必要があることは論をまたない。その他の多くの分野の研究においても、培養系を用いた実験の限界が指摘されている。

医学研究は培養細胞を用いた研究と生体を用いた研究の両者を組み合わせることによって成立しているのである。動物実験によって得られた生体内での知見についても、ヒトと動物との比較生物

学に基づいた綿密な検証が必要なことは論を待たない。しかし、培養系から得られた実験結果を直接ヒトへ適用することに比較すれば、動物実験から得られた結果をヒトに適用する方が人体に及ぼす危険性ははるかに少ない。したがって動物実験が廃止された場合には、有効な治療法がない疾患の治療法を開発することや新たに開発された治療技術を人体に適用することの妥当性を検証することがきわめて困難になると予測できる。細胞培養系による動物実験の代替は、毒性試験、変異原性試験、発ガン性試験の一部分で研究が実施されている段階に過ぎないのである³⁵⁻³⁷⁾。なお、コンピュータ・シミュレーションにおいても、培養系の場合と同様に、現段階では、医学研究の代替の可能性は示されていない。

2) 薬害と動物実験

睡眠薬として開発されたサリドマイドは、動物実験をはじめとする基礎研究がじゅうぶんに行なわれないうちに発売され、国内だけでも約1200人の奇形児が生まれた^{38,39)}。サリドマイドの催奇形性については Somers がウサギを用いた実験により妊娠初期に投与すると胎仔の奇形の原因になることを明らかにし⁴⁰⁾、Delahunt らはアカゲザルを用いた実験でヒトとまったく同様の奇形が生ずることを報告している⁴¹⁾。したがってサリドマイドによる薬害は、適正な動物実験が行なわれていれば防止できた典型的な事例である。もうひとつの大きな薬害である SMON (subacute myelo-optic-neuropathy) は整腸剤として開発されたキノホルムが原因物質であるが、キノホルムをサル、イヌ、ネコ、ウサギ、ニワトリなどに投与することによってヒトの症状に類似した症状が発生することが確認されている^{42,43)}。これらの薬害における問題は、①適正な動物実験によって薬剤の安全性が確認されていたか、②動物実験によって得られたデータを客観的に評価したかである。

さらに、じゅうぶんな動物実験が行なわれなかったことによって、破傷風トキソイドの接種で99人が発症して40人が死亡したメキシコの事件（1971年）、ポリオワクチンの接種で260人がポリオに感染した Cutter 事件（1955年）、ジフテリアワクチンの接種で約600人の乳児が発症して68人が死亡した京都事件（1948年）がある。このような悲劇を未然に防止するために、1964年にヘルシ

ンキで開催された第18回世界医師会総会において、医学実験における被検者の人権を擁護することを目的としたヘルシンキ宣言が採択された。同宣言では、「動物実験の結果からヒトに対する安全性が保証されなければ臨床試験を行なってはならない」とされている。動物実験が廃止された場合に、上述のような薬害の再発を防止することができるだろうか。

引用文献は次号掲載

研究論文

——総説—— 医学研究における動物実験の必要性について〈Ⅱ〉 ——適正な動物実験の徹底と動物実験反対運動に対する反論——

塩見 雅志, 伊藤 隆

神戸大学医学部附属動物実験施設

伊藤 勇夫

千葉大学医学部附属動物実験施設

松田 幸久

秋田大学医学部附属動物実験施設

鬼頭 純三

名古屋大学医学部附属動物実験施設

V. 動物を実験に供することの人道的問題

1) 自然界における食物連鎖

多くの人々は眼前で動物の生命が奪われることに対して不快感を持ち、動物への同情心を抱く。しかし、他所で殺されて調理された料理に対しては食欲をそそられるばかりか、食べ切れないとの理由で平然と捨て去る。動物への憐愍の情や心優しさとは何であろうか。人類の衣食住が動植物の犠牲の上に成立していることは厳然たる事実である。動物実験には不快感を示すが、その恩恵である医療をはじめとする現代文明は享受するというのであろうか。現代社会では、食糧を生産する人々や動物実験を行なう研究者と、その恩恵を受ける人々との距離が離れすぎているために、人類が生存していくためには他の生物の犠牲が必要であることが忘れ去られている。

動物実験に対してもっとも厳格な法規制が課せられ、動物福祉に熱心な英国に留学した研究者によると、イヌ、ネコ、ウマはとくに手厚く保護されている一方、王侯貴族はウサギ狩りやキツネ狩りを楽しみ、一般庶民はイヌにノウサギを追い掛けさせる「賭ゲーム」に熱中しているという⁴⁴⁾。すなわち、英国では野生のウサギやキツネは保護の対象となっていないことになる。動植物はただ生

きるために、そして種を維持するために活動しているにすぎないが、人類は人類の都合や感情によってこれらの生物種を区別して扱っている。感情を持たない単細胞である原生動物を含めた無脊椎動物であっても、不快刺激に対して逃避反応を示すことが知られており^{45,46)}、植物においても外部環境に合わせて葉の状態を調節して生体維持を行っている。このように、哺乳類以外の動物あるいは植物であっても、それぞれ種固有の方法による危険からの逃避能力、あるいは生体侵害に対する防御機構を有している。高等動物であれ、下等動物であれ、植物であれ、原生動物であれ、あるいは愛玩動物であれ、家畜であれ、野生動物であれ、実験用に生産された動物であれ、生命の尊厳という意味では一線を引くことができないのである。

地球上に生息する生命体の一つとして、人類は植物を含めた多くの生物と共存していかなければならない。地球規模の視点に立って考えた場合に重要なことは、それぞれの生物が種として次世代に遺伝子を受け継ぐことではないだろうか。生物の基本的な本能の一つは、個体を防衛し、次世代を産み育て、種を維持することである。自然界では、食物連鎖によって調和を保つことによってす

すべての生物種が共存してきたのである。他の生物を利用あるいは食することは、すべての生物が生体維持のために行なっていることである。すなわち、他の生物によって生きる権利を剥奪される危険を持たない生物は地球上には存在しないのである。人類は他の生物種を食するだけでなく、知能の発達によって多様な利用方法を考え出した。医学研究における動物実験もその一つである。医学研究における動物実験は、人類という動物種を疾病という生命の危機から防衛するために行なわれている。個体を防衛し、種を保存するという意味において、生物の基本的本能の一部であり、自然界のルールには反していないのである。

しかし、なんらかの原因によって食物連鎖のバランスが崩壊したときに多くの生物種が絶滅した歴史的事実を考慮すれば、無制限な動物の利用は許されるべきではない。野生動物を実験に使用する場合にはじゅうぶんな配慮が必要となる。とくに実験用に使われているサルについては、一部に野生捕獲動物があり、種の絶滅が懸念されており、早急に解決しなければならない問題である。少なくとも著者らの動物実験施設においては野生捕獲サルの導入を禁止しており、その他の研究機関に対しても野生捕獲サルを実験に使用しないように働き掛けていきたい。現在、東南アジア、中国、米国などの諸外国および国内で実験用サルの繁殖が行なわれており、近い将来には野生捕獲サルが実験に使用されることがなくなるものと期待される。たとえ人類の健康維持のためであっても、他の動物種を絶滅させる権利は人類にはない。

動物実験は人類や生物の真理を探究しようとする知的活動と医療を通じた個体の保存と種族の維持を図るための一つの方法論であり、他種生物の利用の一つの形態であって、衣食住を確保するための他種生物の利用と何ら異ならないのである。

したがって、医学の発展も他種生物との共存関係

の枠の中で遂行されなければならないと考える。すなわち、医学研究における動物実験によって野生生物の生態系が破壊されてはならず、その範囲内の動物実験はエコロジー活動とは矛盾しないといえる。

2) 動物実験反対運動

経済的に余裕が生じた先進国においては、動物は可愛がる対象から保護すべき対象になり、さらに、保護の対象から動物の習性をじゅうぶんに理解した上で動物の欲求を満たすように接するべきであるとする動物福祉の概念が浸透するようになった。このような動物の立場に立って動物に接するという考え方はさらに発展し、1971年には動物は他に侵されないで生きる権利を有するとする動物権利論が登場し⁴⁷⁾、1975年には動物種による差別という意味で“Speciesism”という概念が提唱され⁴⁸⁾、Singerが“Animal Liberation”を出版した⁴⁹⁾。動物実験の廃止を主張するグループは、「すべての動物（彼らが言う動物は高等脊椎動物に限定されている）はヒトと同じように生きる権利を有しており、人類はこの動物の権利を侵してはならない」とするSingerの主張に基づいている⁴⁹⁾。彼らの究極の目的は、動物実験の廃止のみならず、動物の利用すべての廃止である。

動物実験反対運動は「動物権 (Animal Rights)」という思想を基盤にして展開されている。欧米におけるAnimal Rights Movementについては、すでにThe Journal of the American Medical Association (JAMA) などの学術雑誌に紹介されている^{1,50-52)}。これらの報告によると、過激な動物権利団体は、研究施設への侵入、動物の解放、窃盗、放火、爆破、研究者個人や家族に対する脅迫やいやがらせ行為を行なっている。日本国内においても施設への侵入、動物の解放、脅迫、いやがらせなどの暴力行為がすでに発生しており⁵³⁾、電話や手紙などによる組織的な脅迫やいやがらせ行

為を受けた施設は数多くある。

動物実験に反対している人々は、「人道的な見地から動物実験は直ちに中止せよ」と主張している。しかし、人類は今なお多くの疾病に健康を脅かされているという現実を眼前にしたとき、実験に供される動物の生命を慈しむことによって疾病に苦しむ患者の生命を見捨てることは、同じ人間としてあまりにも残酷であり、人道的見地に反していると言わざるを得ない。現在日本国内で実施されている動物実験では、例外を除いて、倫理面からの配慮がなされており、そうすることによって実験の精度が向上することが認識されるようになっている（Ⅵ、「適正な動物実験」を参照）。動物実験の廃止を主張するグループに同調するならば、現在治療法が確立されていない多くの種類の疾患に罹患している患者は自然淘汰されることになりかねない。すなわち、実験用動物の生命を救う代わりに患者を切り捨てることに繋がりがかねないのである。今現在も、治療法が開発されていないために、延命処置のみを受けている多くの患者や、切なる願いで治療法の確立を待ち望んでいるさらに多くの家族がいることを忘れてはならない（Ⅲ-5参照）。

3) 現代文明と動物実験のかかわり

動物実験は医学・薬学領域の研究のみにとどまらず、食品添加物、化粧品、殺虫剤、肥料、洗剤、

工業薬品などの安全性の基準策定にも利用されている。表3に平成元年度に使用された動物の目的別分類を紹介した。食用として処分された動物は全体の61%であり、狩猟により捕獲された動物は15%、研究用および薬剤の安全性試験に使用された動物は22%であった。医学、歯学、薬学系の大学で使用された動物は全体の5%であり、しかもその数は食用として屠殺された動物の8%に過ぎないのである。

また、医学・薬学領域における動物実験の成果はペット（あるいはコンパニオンアニマル）の治療や健康管理にも応用されている事実はあまり知られていない。ペットの治療に使われている薬剤や診断・治療技術の多くがヒトの治療のために開発された薬剤や治療・診断技術であり、イヌやネコなどの動物を対象として開発された薬剤や技術は少ない。近年、都市の住宅事情によって狭い屋内で飼育されているイヌやネコには神経性と考えられる胃潰瘍や胃腸障害が増加しており、糖尿病や高血圧などのヒトの成人病に類似した症状を示す動物が増加している。これらの動物の治療にはヒト用に開発された薬剤が使用されている。したがって、医学・薬学領域の動物実験はヒトのみならず動物にも還元されており、動物の福祉にも貢献しているのである。

人類の快適性の追求という名目のもとに森林の

表3 平成元年度に消費された動物数

目 的	使用数	参考文献
食 用	22,855,893 (61%)	食品衛生研究1992; 42(7):120
狩猟による捕獲	5,739,923 (15%)	鳥獣関係統計, 環境庁
保健所における イヌ・ネコの安楽死	718,398 (2%)	総理府調べ
研究用(脊椎動物)		
医学・歯学・薬学系大学	1,844,099 (5%)	実験動物, 1991; 40(1):135-140
企 業	4,966,944 (13%)	ibid.
その他	1,355,702 (4%)	ibid.
合 計	37,480,959 (100%)	

伐採や公害による自然環境の破壊が続けられてきた。このまま自然破壊が続くならば、人類が目指している幸福とは逆の帰結をむかえることは明白である。人類の知能は人類を含めたすべての生物種を滅亡させることができるまでに発達した。しかし、この知能は他の生物種との豊かな共存関係に基づいた人類という種族の保存および発展に活かされなければならない。これが現代の人類に課せられた重大な課題であろう。地球ならびに地球に生息する生物は人類のためだけに存在しているのではないことを肝に銘じ、自然との調和の中で共存することにその全知能を集中しなければならない。動物実験は医学研究や医薬品の開発のみならず現代社会の多くの分野で必要とされている。したがって、動物実験をすべて否定することは現代文明を否定することに繋がるものとする。

VI. 適正な動物実験

たとえ人類の生命を維持するために動物実験が必要であったとしても、無原則に動物を実験に供すべきではない。一般社会から動物実験に対して疑惑の眼が向けられる場合の原因の一つが、人

道的見地に反する非倫理的な動物実験が行なわれているのではないかと、との憶測によるものである。動物の飼育施設が整備されず、実験者もまた動物実験に対する科学的認識に乏しかった時代を顧みると、上記の批判はあながち的外れなものとはいいがたかった。しかし、実験動物学の進歩にともなって飼育施設が整備され、動物実験施設に専任の教官および実験用動物や動物実験に関する専門教育を受けた動物飼育のための技術者が配置されるようになり、実験者にも実験動物に関する科学的認識が浸透するようになってきた。現在ではほとんどの医科系大学に動物実験施設が整備され、動物の倫理的な取扱いの規範を示す「動物実験に関する指針」が制定され、この指針の目的を達成するために動物実験委員会が設置されている。

適正な動物実験は大きく二つに分けることができる。すなわち、倫理的に適正な動物実験と科学的に適正な動物実験である（表4）。

1) 倫理的に適正な動物実験

倫理的に適正な動物実験とは、言うまでもなく動物が受ける苦痛を軽減して行なう実験であり、無意味な動物実験を行わないことである。欧米

表4 適正な動物実験

倫理的に適正な動物実験 (生命に対する実験処置であることを認識した動物実験)	科学的に適正な動物実験 (再現性のある動物実験)
1) 動物には愛情を持って接する 2) 無秩序に動物を実験に使用しない ・研究目的に適合した動物を実験に使用する（無意味な実験は行なわない） ・実験に使用する動物の数は必要最少限とする 3) 不必要な苦痛の排除 ・麻酔処理、鎮痛剤の投与（術後も含む） ・実験中に不必要な苦痛をじゅうぶん軽減できない場合は動物を安楽死させる 4) 適切な飼育管理 ・健康管理、衛生管理、環境管理、飼育密度など 5) 実験終了後は所定の方法に従って動物を安楽死させる 6) 無計画な繁殖は行なわない	1) 研究目的に適合した動物種の使用 2) 実験目的に応じた遺伝統御 (近交系、クローズドコロニー、同腹産仔を考慮する) 3) 不必要なストレスの排除 (苦痛、恐怖感、不安感などは内分泌系に影響を及ぼし実験成績を左右する) 4) 動物の健康管理 (無菌動物、ノトパイオート、SPF) 5) 適正な飼育環境の維持 (動物の飼育環境が不適切である場合には動物の生理状態に影響が及び実験成績を左右する)

では、非倫理的な実験を行なった論文が掲載された場合には、その学術雑誌が社会的に批判を受けることになる。したがって国際的な学術雑誌では、投稿された論文について科学的な審査と同時に実験の倫理性についても審査が行なわれるようになった。New England Journal of Medicine の編集者の一人である Marcia Angell は、“The Nazi hypothermia experiments and unethical research today” と題する論文で編集方針を示した⁵⁴⁾。その概要は次のとおりである。「投稿された論文の科学的な価値のいかんにかかわらず、非倫理的な論文は掲載しない。論文の公表は研究者にとっては重要な業績の集積であるから、論文が掲載されなければ研究者は非倫理的な実験を行なわないであろう。非倫理的な研究論文の掲載を拒否することは、科学者でさえ科学が文明の最高の尺度とは考えないことを社会一般に知らせる意味がある。知識は重要であるが、知識を得るための手段の方がより重要なのである」

2) 科学的に適正な動物実験

倫理的に適正な動物実験については、その内容を容易に理解できるであろう。しかし、科学的に適正な動物実験についての実験者の認識についてはいまだに不じゅうぶんさが認められる。科学の進歩が厳密性と信頼性を追求してきたのに伴い、その一つの方法論である動物実験についても厳密性と信頼性が求められてきている。科学的に適正な動物実験を行なうために重要なポイントを以下に列挙する。

①研究目的に適合した動物種の使用：実験目的に適合した動物種を実験に使用しなければ、研究目的に対応した実験結果が得られないばかりか、得られた結果をヒトに外挿することが困難になる。

②実験目的に応じた動物の遺伝的統御：血清脂質レベルは遺伝的な背景が異なることによって大きく変動することが報告されている⁵⁵⁾。この現象

はすべての生理学あるいは生化学的測定値についても該当すると考えられる。さらに、選抜交配が行なわれていない WHHL ウサギでは、冠状動脈の動脈硬化病変の発生率が低く、発生した病変の程度（管腔狭窄率）についても分散が大きい。しかし、選抜交配を行なうことによって同病変の発生率が向上し、病変の程度に関する分散も小さくなった⁵⁶⁾。したがって冠状動脈に関する研究に WHHL ウサギを使用する場合には、選抜交配の段階を考慮しなければ研究目的を達成することは困難である。このことは疾患モデル動物を研究に使用する場合にじゅうぶん注意すべき点であり、研究目的に対応して実験に使用する動物の遺伝的統御の状況を検討する必要があることを示している。なお、遺伝統御が行なわれていない動物を実験に使用する場合には litter mate を実験群と対照群に均等に配分する配慮が必要である。

③動物が受ける不必要な刺激（苦痛、恐怖、不安など）の軽減：実験処置を行なう動物に苦痛、恐怖、不安などのストレスが加えられた場合には、当然のことながら交感神経系を介して内分泌系に影響が及ぶと考えられる。Anand らは新生児に苦痛を与えることによってアドレナリン、ノルアドレナリン、コルチゾール、インスリン、グルカゴン、グルコースなどの血中レベルが上昇するが、適切な麻酔処置によってこれらの上昇を抑制できることを報告している⁵⁷⁻⁵⁹⁾。したがって、動物に不必要な刺激を与えずに安定した生理的・心理的状态を維持することは、信頼性の高い実験データを得るための必要条件であると考えられる。

動物が抱く不安感や恐怖感については、麻酔処置や鎮痛剤の投与によって軽減することは可能である。しかし、これらの薬剤を使用せずに動物から不安感や恐怖感を取り除く努力が必要である。そのためには平素から動物に愛情を持って接し、動物とのスキンシップ（あるいはハンドリング）

に時間を割くことが重要である。イヌ・ネコのみならずウサギ、ヤギ、ブタを始めとするその他の動物においてもじゅうぶんにヒトに慣れるものである。安静時における生理値は、薬剤投与によらずに動物から不安感や恐怖感を取り除くことによってはじめて測定可能となる。イヌにおいては、補助者なしで採血、薬剤投与などを実施することが可能である。

④動物の健康状態の維持：感染症に不顕性感染している動物に実験処置を行なった場合に感染症が顕性化することがある。このような場合には、実験の種類によっては信頼できる実験データを得ることが困難になる。微生物統御が行なわれている健康な動物を実験に供給するためにラット・マウス類をはじめ多くの動物種で SPF (specific pathogen free) 動物が開発されている。

⑤適正な飼育環境：動物の飼育環境としては、温度、湿度、照明時間、換気回数（飼育室のアンモニア濃度）、異種生物、飼育密度、ケージの広さなどがあり、いずれも動物の生理状態に影響を及ぼすことが明らかにされている⁶⁰⁾。Peng らは、飼育密度が増加することによってマウスの血中コルチコステロン濃度の有意な上昇が認められ、明らかにストレスを受けていると考えられると報告している⁶¹⁾。

研究内容をじゅうぶんに検討した上で上記のポイントを考慮して実験を実施しなければ、必要以上に多くの動物を実験に使用しなければならず、また、他の機関が行なった同様の実験の結果との間に矛盾を生ずる原因になる。科学的に適正な動物実験とは、再現性の高い信頼できるデータが得られる動物実験であり、しかも倫理的に適正な動物実験にも通じているのである。

多くの実験動物学のテキストには、「動物実験の基本は、遺伝統御され（近交系）、微生物統御（SPF）された動物を用いて、統御された環境下

で飼育および実験を行なうことである」と記載されている。「量」について実験結果を解析する場合には、この原則は実験の成否を大きく左右することが多い。しかし、外科手術を伴う治療技術の開発に関する実験、投与した薬剤の生体内における分布などに関する実験、生理機構の解明に関する実験などの「質」について実験結果を解析する場合には、かならずしも遺伝統御、微生物統御、環境統御のすべてが充足されていなくとも、再現性のある科学的に信頼できる実験結果を得ることは可能である。したがって、「地方自治体から供与されるイヌ・ネコは科学的な理由で実験に使用すべきではない」との主張が一部にあるが、このような主張は、「動物実験の現状から遊離した机上論」と言わざるを得ない。実験には量的な解析を行なう実験と質（あるいは現象）を追求する実験の両者があり、実験の目的によって使用する動物の必要条件が異なることを忘れてはならない。

大学等の研究者は、研究成果を学会発表、学術雑誌への論文投稿、著書の出版等の形で公表し、それに基づいて評価を受けている。この評価は教官選考の際の基準になることは勿論、研究助成制度に応募した際の選考基準にもなっている。したがって、研究結果を公表できないような非倫理的なあるいは無意味な実験を行なったとするならば、研究者は評価されないばかりか研究費の確保も困難になる。Russell と Burch によって動物実験の代替が提唱⁶²⁾されてすでに34年が経過している。動物実験の代替の基本は、実験に使用する動物の数の削減 (Reduction)、動物に与える苦痛を軽減するための動物実験手技の洗練 (Refinement) および高等動物から下等動物へあるいは *in vivo* から *in vitro* への実験の置換 (Replacement) であるとされている。研究予算が限られている大学等の研究機関では、経済的な意味においても、この広義の意味での動物実験の代替が実施されつつ

表5 適正な動物実験を行なうための留意事項

1. 動物には愛情を持って接する
2. 動物実験指針および動物実験委員会の指示に従って動物実験を行なう
3. 動物実験を計画するに当たって代替法を検討する
4. 実験に動物を使用しなければならない必要性を明確にし、研究目的に適合した動物(種、系統、遺伝統御、微生物統御)を実験に用いる
5. 実験に使用する動物の数は必要最少限にする
6. 動物に処置を行なう場合にはじゅうぶんな苦痛軽減処置(麻酔、鎮痛剤の投与など)を行なう。ただし、無麻酔で実験を行なう必要がある場合には動物実験委員会の指示に従う
7. 実験中に動物が不必要な耐えられない苦痛を受けていると判断され、その苦痛をじゅうぶんに軽減できない場合には実験を中止し、動物を安楽死させる
8. 実験終了後は速やかに動物を安楽死させる
9. 無計画な動物の繁殖は行なわない
10. 動物の適正な飼育管理を行なうための設備と人員を確保し、動物の健康管理をじゅうぶんに行なう
11. 野生動物を実験に使用しなければならない場合においても、ワシントン条約で指定されている動物種は実験に使用してはならない

(動物実験に関連する法規等に記載されている内容からの抜粋を中心にまとめた)

ある。なお、表5に適正な動物実験を行なうための留意事項をまとめたので参照願いたい。

Ⅶ. 適正な動物実験を実施するための今後の課題

動物実験に関わる法規およびこれに準拠した規定としては「動物の保護および管理に関する法律」(昭和48年法律第105号)、「実験動物の使用及び保管に関する基準」(昭和55年総理府告示第6号)、「大学等における動物実験について」(昭和62年文部省学術国際局長通知)、「動物実験に関する指針」(昭和62年(出)日本実験動物学会)がある。さらに、各研究機関ごとに、その実情に合った実験者自らが遵守すべき倫理規範としての指針が定められている。これらの法規等には、科学的にも倫理的にも適正な動物実験および実験用動物の飼育管理を行なうべきことが定められている。しかしすべての機関で動物実験が適正に実施されるには、まだ若干の時間が必要と思われ、解決しなければならないいくつかの問題点が残されている。

1) 動物実験施設の改善

動物を飼育あるいは実験するための環境整備について改善すべきおもな点は次のとおりである。

① 適正な動物の飼育および適正な動物実験を実施できる施設が設置されていない研究機関や動物実験指針が制定されていない研究機関が残されている。

② 動物実験の専門家としての専任の教官が施設に配置されていない研究機関があり、配置されている場合においてもその人員数が不足している。教官が配置されていなければ実験者に対する適正な動物実験についての教育あるいは指導が困難である。

③ 動物の健康管理を適切に行なうために必要な獣医師が配置されていない施設がある。

④ 動物の飼育管理を行なう技術者が不足しており、配置されている技術者については知識や技術の向上を目的とした再教育が必要である。

⑤ 動物実験施設を運営するために必要な予算措置がじゅうぶんに行なわれておらず、環境統御における基本事項の一つである空調管理すらじゅうぶんに行なえない施設がある。

⑥ 動物を飼育するための適正なケージサイズについての科学的な根拠が示されていない。

⑦ 週休2日制度が社会的に浸透している状況下、休日における適正な飼育管理体制を確立する措置が講じられていない。

2) 動物実験実施上の問題

動物実験の実施におけるおもな問題点は次のとおりである。

① 実験者全員が適正な動物実験についてじゅうぶんに理解し、それを実施できる体制を確立する。

② 適正な動物実験を行わない実験者に対して動物実験委員会あるいは動物実験施設が指導・勧告できる体制を確立する。

③ 野生動物を実験に使用しなければならない必要がある場合を除いて、医学研究への野生動物の使用を禁止する（ただしその場合においても、種の存続に影響が及ぶと考えられる場合には実験への使用を禁止する）。などの措置が必要であろう。

また、公開講座などを通して動物実験の成果、将来における動物実験の必要性および動物実験の現状などについて、正確な情報を社会一般に提供することも重要であろう。

VIII. おわりに

医学は診療、教育、研究の3本柱で構成されている。そして、これらはいずれも国民の合意と協力によって支えられるものでなければ成立しえないのである。診療に関しては、医師による診療行為のみならず、患者の社会復帰、患者の会などによる励まし合い、患者の福祉要求などは国民の理解と協力および行政のバックアップによって支えられている。また、献血、腎バンク、アイバンク、ボーン（骨）バンク、イヤー（耳）バンク、骨髄移植などは国民が医療に協力している典型例であ

ろう。さらに、本人あるいは家族の同意の下での脳死者からの臓器移植についても国民的合意のもとに行なわれようとしている。医学教育についても、献体団体による御遺体の提供、患者本人の同意の上での臨床実習などによって、医学生の育成が支えられている。とくに医学生は献体された御遺体を用いた人体解剖実習によって、生命の尊厳および神秘を直接体感できるのである。医学研究も、診療や医学教育と同様に、国民的な合意のもとに国民の支援を受け、行政のバックアップを受けて推進されることがあるべき姿であると考ええる。そのためには、研究者は自己規範としての動物実験に関する指針を厳守し、研究の現状について正しい情報を国民に提供する努力が必要であろう。

動物実験に反対する運動が活発化し、一部の不適切な動物実験の状況があたかもすべてであるかのように指摘され、「すべての動物実験は無意味で残酷であり、人類のspeciesismの現れである」との疑惑の眼が医学研究に向けられている。未だ動物実験に完全に代替できる実験方法論の確立の可能性は示されておらず、医学研究における動物の使用は、疾病の治療および予防のために不可欠なのである。したがって、国は、医学以外の分野をも含めたすべての研究機関に対して、適正な動物実験の実施に必要な環境整備、予算措置、人員配置を徹底する必要がある（欧米諸国では日本に比較して厳しい法規制が実施されている⁶³⁾が、法規制に対応できる予算面、設備面、人員面での対応が行なわれている⁶⁴⁾）。実験者は、科学的にも倫理的にも適正な動物実験の実施にさらに努力しなければならない。動物実験施設の管理責任者は、諸外国の事例を盲信することなく、動物実験の必要性および適正な動物実験についての体系だった概念を科学的根拠に基づいて確立し、実験者ならびに技術者に対して教育を行なうことが必要であろう。本稿は動物実験施設の管理責任者によって纏

められた。本来ならば、動物実験を直接必要としている医学会、医学部長会議、あるいは医学研究者が、さらに、医薬品の開発に動物実験を義務付けている厚生省や動物実験施設の整備に重要な役割を果たしている文部省が、それぞれの立場から、動物実験の必要性和現状について、社会に対して主張していくことが必要であろう。手をこまねいては、医学研究における適正な動物の使用が必要以上に制限されることが懸念される。適正な動物実験が規制される事態になると、治療法が確立されていない疾患で苦しんでいる患者がもっとも大きな影響を受けることを忘れてはならない。

謝 辞

論文の作製に関し、貴重な資料を御提供いただいた西南学院大学の山本（山崎）喜代子先生、厚生省保健医療局疾病対策課および総理府に深謝致します。

文 献

- Pardes H, West A, and Pincus HA : N Engl J Med, **324**, 1640-1643, 1991.
- 田嶋嘉雄 : 静岡実験動物研究会会報, **29**, 8-13, 1988.
- Trohler UH (酒井美和訳) : 科学医学資料研究, **218**, 1-16, 1992.
- Smith SJ, and Hendee WR : JAMA, **259**, 2007-2008, 1988.
- Woolsey TA : Circulation, **77**, 1197-1202, 1988.
- 小川政修 : 西洋醫學史. 形成社 (東京), 1979.
- 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.
- ノーベル賞受賞者総覧編集委員会 : ノーベル賞受賞者総覧. 教育社 (東京), 1992.
- Alcohol, Drug, Abuse, and Mental Health Administration, 1991. (鍵山直子訳, アニテックス, **4**, 63-70, 1992)
- 厚生統計協会 : 国民衛生の動向, 1992.
- 柳田邦男 : ガン回廊の朝, 講談社 (東京), 1979.
- 柳田邦男 : ガン回廊の炎, 講談社 (東京), 1989.
- 増山善明他 : 日本疾患モデル動物研究会記録 **3**, 20-29, 1987.
- 塩見雅志, 渡辺嘉雄 : 医学のあゆみ, **157**, 714-719, 1991.
- 花房俊昭 : アニテックス, **5**, 20-24, 1993.
- 梶野義博 : 代謝, **23**, 139-146, 1986.
- 山内一也 : アニテックス, **2**, 10-14, 1990.
- 柳田知司 : アニテックス, **2**, 5-9, 1990.
- Starzl TE : ゼロからの出発—わが臓器移植の軌跡. 加賀乙彦監修, 小泉麻耶訳, 講談社 (東京), 1992.
- Mabuchi H et al : Am J Med, **65**, 290-297, 1978.
- 厚生省特定疾患難病の疫学調査研究班 (班長柳川洋). 難病の頻度と疫学像の総括, 1990.
- 佐地勉, 松尾準雄 : 小児内科, **24**, 1557-1563, 1992.
- Watanabe Y : Atherosclerosis, **36**, 261-268, 1980.
- Goldstein JL, Kita T, and Brown MS : N Engl J Med, **309**, 288-296, 1983.
- Goldstein JL, and Brown MS : Curr Top Cell Regul, **11**, 147-181, 1976.
- Yokode M et al : J Cell Biol, **117**, 39-46, 1992.
- Tanzawa K et al : FEBS Lett, **118**, 81-84, 1980.
- Shimada Y et al : Eur J Biochem, **118**, 557-564, 1981.
- Shiomi M et al : Biochim Biophys Acta, **917**, 92-100, 1987.
- Brown MS, and Goldstein JL : Proc Natl Acad Sci USA, **71**, 788-792, 1974.
- Attie AD et al : J Biol Chem, **256**, 9789-9792, 1981.
- Dietschy JM et al : J Lipid Res, **24**, 469-480, 1983.
- 太田喜夫 : ファルマシアレビュー, **1**, 11-23, 1978.
- Ku Y et al : Surgery, **107**, 273-281, 1990.
- 大野忠夫 : 遺伝, **47**(6), 14-19, 1993.
- 祖父尼俊雄 : 遺伝, **47**(6), 27-32, 1993.
- 佐々木澄志, 田中憲穂 : 遺伝, **47**(6), 20-26, 1993.
- 増山元三郎編 : サリドマイド. 東京大学出版会 (東京), 1971.
- 高野哲夫 : 日本の薬害. 大月書店 (東京), 1979.
- Somers GF : Lancet, **ii**, 912-913, 1962.
- Delahunt CS, and Lassen LJ : Science, **146**, 1300-1305, 1964.
- 亀山忠典編 : 薬害スモン. 大月書店 (東京), 1979.

- 43) 立石潤他：精神神経学雑誌, **74**, 739-755, 1972.
- 44) 大塚輝彌：神経科学ニュース, **4** : 5-8, 1991.
- 45) Kabaliers M : Brain Res Bull, **21**, 923-931, 1988.
- 46) Smith JA : ILAR News, **33**, 25-30, 1991.
- 47) Goldvitch S et al : "Animals, Men and Morals", Taplinger Publishing Co Inc, (New York), 1971.
- 48) Ryder R : "Victims of Science", Davis-Poynter (London), 1975.
- 49) Singer, P : Animal liberation. Avon Books (New York), 1977.
- 50) Skolnick AA : JAMA, **266**, 2186-2192, 1991.
- 51) Loeb JM et al : JAMA, **262**, 2716-2720, 1989.
- 52) Skolnick AA : JAMA, **267**, 2577-2578, 1992.
- 53) 前島一淑：比較生理生化学, **9**, 269-273, 1992.
- 54) Angell M : N Engl J Med, **322**, 1462-1464, 1990.
- 55) Donnelly TM et al : J Lipid Res, **32**, 1089-1098, 1991.
- 56) Shiomi M et al : Atherosclerosis, **96**, 43-52, 1992.
- 57) Anand KJS, and Aynsley-Green A : J Pediatr Surg, **23**, 297-305, 1988.
- 58) Anand KJS et al : Br Med J, **296**, 668-672, 1988.
- 59) Davis PJ : ILAR News, **33**, 19-25, 1991.
- 60) 山内忠平：実験動物の環境と管理. 出版科学総合研究所 (東京), 1985.
- 61) Peng X, et al : Lab Anim, **23**, 302-306, 1989.
- 62) Russell WMS, and Burch RL : The Principles of Humane Experimental Technique. Charles C Thomas Publisher (Springfield), 1959.
- 63) 前島一淑, 下田耕治, 山口千津子：諸外国における動物実験の法規制に関する調査研究. 昭和63年～平成2年度文部省科学研究費補助金 (一般研究C) 研究報告書, 1993.
- 64) 毛利資郎：アニテックス, **2** : 32-40, 1990.