

3Rs × 実験効率の向上に マウス尾静脈シミュレーター の開発

株式会社ハンドレッド 栢本 直行、村上 誠
日本クレア株式会社 浜野 真梨子

動物実験は科学の発展、社会環境の向上に欠かせず、我々は動物達による深い恩恵を受けてきました。一方で、動物福祉 (Animal Welfare) という言葉がある通り、同じ命を持つものとして動物達と向き合うことは、それ以上に欠かしてはいけない道理と考えます。動物福祉とは、人間が動物に与えるストレス等の苦痛を最小限に抑えるための配慮のことで、近代以降西洋で生まれ家畜動物を対象に発展した概念ですが、近年、日本でも動物愛護管理法が改正され、実験動物においては3Rの原則 (Replacement: 代替法の利用、Reduction: 動物数の削減、Refinement: 苦痛の軽減) が法的に定められています。このような背景から、弊社では動物福祉と作業者の安全及び実験効率を両立する研究器具開発を目標としています。

1. 開発の経緯

尾静脈採血/投与は、実験手技の中でも難易度が高く、作業者の技術が求められます。先述の「動物福祉と作業者の安全及び実験効率を両立する研究器具開発」という観点から、動物の

ストレスを軽減しつつ、作業を簡便化し技術の難易度を下げることで、研究精度を上げる「実験動物用翼付採血・投与針25G(以下採血投与針と称する)」「マウス・ラット用保定器」を発売して参りました。

上記に加え、尾静脈採血/投与の初心者向けに、短期間で手技を習得するためのトレーニングキットとしてマウス尾静脈を忠実に再現した「マウス尾静脈シミュレーター (以下シミュレーターと称する)」を開発致しました。

本稿では、2021年12月に発売開始した「シミュレーター」を主軸に、「採血投与針」「マウス・ラット用保定器」をご紹介します。

2. マウス尾静脈シミュレーター

(1) 構造 (図1)

シリコン製の尾に、尾骨 (ポリスチレン製)、尾静脈を模したループ状のチューブ (内径0.5mm) が内蔵されています。サイズ・色味ともにICRをモデルとしており、模擬血液を注入すると2本の尾静脈が視認出来ます。採血投与針は外径0.51mmのため、針は尾静脈を拡張しながら挿入されます。血管確保成功時には、針が尾静脈内に滑り



図1. 模擬血液注入時

込む感触が得られ、一方で、血管確保に失敗した場合には他組織に干渉するような抵抗が感じられます。

製品は、シミュレーター1本、ノンベベル針2本、採血投与針5本セットです。

(2) 使用方法

【準備】

市販の模擬血液または食紅、水性インク等で模擬血液を作成します。色素が濃いほど尾静脈は鮮明に見えるので、作業者の熟練度に応じて濃度を調整します。チューブ両端にノンベベル針をセットし、チューブに模擬血液を注入したら保定器へセットします。

【採血】 (図2)

ノンベベル針へシリンジ (模擬血液入り) をセットし、もう一方のチューブ端部をクリップで固定します。採血投与針に市販のヘマトクリット毛細管を強く押し込みます。尾を保定したら、採血投与針のフラップを摘



図2. 採血の様子

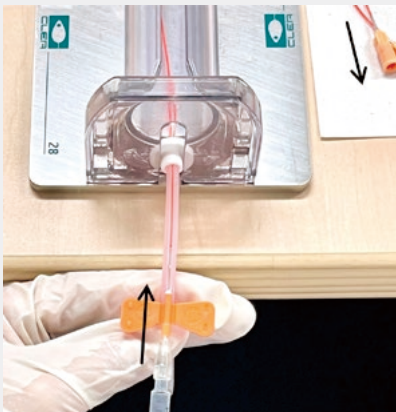


図3. 投与の様子

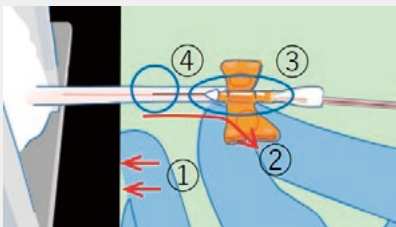


図4. 保定のコツ (尾と針を安定させる)

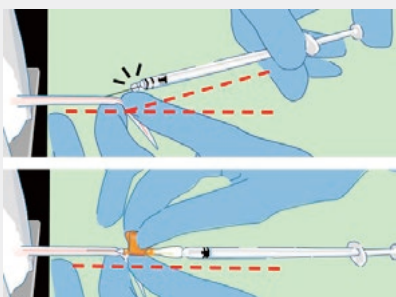


図5. 上：一般的な針、下：採血投与針



図6. 針先アップ

まみ尾静脈へ刺入します。フラップからシリンジに持ち替え模擬血液を押し出すと、ヘマトクリット毛細管へ血液が流入します（血圧×毛細管現象による採血の再現）。流入しない場合は、尾静脈から針が外れているので、刺入し直してください。

【投与】(図3)

採血投与針に模擬薬液（水道水等）を入れたシリンジをセットし、エア抜きします。尾を保定したら、採血投与針のフラップを掴み尾静脈へ刺入します。フラップからシリンジに持ち替え、内筒を引き逆血を確認してから、模擬薬液を投与します。模擬血液がノンベル針から吐出されたら成功です。

【後処理】

シリンジに水を通し、チューブ内の模擬血液・模擬薬液を洗い流します。圧力を掛け過ぎると穿刺跡が拡張する恐れがあるので、ゆっくり流し込みます。内部を十分に洗浄したら、シリンジで空気を通し、水抜きをします。十分乾かし、次回の使用まで数日置いてください。

(3) 採血/投与のコツ (図4)

- ①左手の中指、薬指を作業台の縁に押し当てます。
- ②尾を親指と人差指で挟み、親指で尾を折り曲げます。尾は真っ直ぐピンと張り、穿刺部位を平行に保ちます。
- ③採血投与針のボディを左手親指に乗せ支えます。
- ④針の全長 1/2 程度まで尾に平行に挿入します。

3. 実験動物用翼付採血・投与針 25G

(1) 構造

フラップ付きの翼状針で、投与時に後部接続部にシリンジを接続します。採血時にはヘマトクリット毛細管を連結し、毛細管現象による自然な流れで採血します。

(2) 特長

フラップを掴むことで、血管確保時には針が血管内に滑り込む滑らかな感覚が得られます。一般的な針はシリンジの縁が尾ないし指に干渉し、尾に対して針の角度が付いてしまいが、採血投与針には厚みがほぼ無いので、尾静脈に対して平行に刺入することが可能です (図5)。

また、針は2段階に湾曲してカットされているので、傷口はより小さく扁平になります (図6)。生体へのダメージが抑えられることで頻回採血/投与も実現します。採血の際は毛細管現象により血を回収するので、赤血球の破壊が少なく溶血を防ぐことが可能です。

4. マウス・ラット用保定器

(1) 構造 (図7)

動物自ら保定器に入り、自ら頭方向へ出るワンウェイ方式の保定器です。

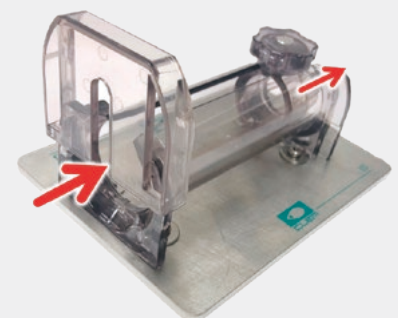


図7. 保定器

(2) 特長

【高い耐熱性】

ステンレス、PSF樹脂、シリコンから成るので高圧蒸気滅菌が可能です。

【動物の苦痛軽減】

保定器入口に動物の頭を添えると、自ら保定器内に侵入します。従来の保定器のように、抵抗する動物の尾を無理に引っ張る必要がないので動物の苦痛軽減に繋がります。

【作業員・動物の怪我防止】(図8)

動物の抵抗が少ないので、作業員の咬傷事故を防ぎます。従来同様奥側から尾を引いたとしても、保定器の出入口は凹凸がなくテーパー状に広がっているため、動物が指や爪を怪我することもありません。



図8. 保定器出口

【確かな安定性】

土台が肉厚なステンレスで滑り止めも付いているので、作業中に保定器がずれ動くことはありません。目の作業に集中することが出来るので、作業効率がアップします。

5. 導入のメリット

採血/投与に不慣れな方は、尾静脈の位置や深さがイメージ出来ない、保定が甘く動物が動いてしまう、刺入にためらいがある等、成功のイメージを掴めずに苦慮されています。針を刺す度に動物がビクッと強張り、尾が傷んでいく様子を見るのは、動物にも作業員にも肉体的・精神的な苦痛を伴います。本製品は、採血/投与の処置感が生体と非常に近いので、そのような負担なく感覚を養うことが可能です。即ち、動物を使わずに(Reduction, Replacement)、技術の洗練(Refinement)が出来ることで3Rの原則を実現します。

近年では、実習目的での動物の購入や使用を棄却されるケースも耳にします。動物を本製品に代替することで、実験計画書の申請や動物を購入・飼育する手間も省けるので、時間や場所等の制約を受けずに実習が可能となります。初めて動物に触れ処置に臨む学生の不安を払拭し、繰り返し練習し技術を習得することが、実践での自信に繋がります。加えて、3Rの原則の概念を学び、命を持った生物への敬意を払うための教材にもなり得ます。

6. おわりに

今回ご紹介した「マウス尾静脈シミュレーター」は、ICRをモデルとしたアルビノマウスの、より生体に近づけたリアルなシミュレーターとなっておりますが、今後、他種類のシミュレーターの開発も更に取り組んで参ります。

本製品が、実験動物を取り扱う初心者の方々や指導される先生方に貢献出来れば嬉しく思います。

最後にこの場をお借りして、開発に関わってくださった福島県医科大学 医療-産業トランスレーショナルリサーチセンター 片平 清昭先生、山形大学 有機材料システムフロンティアセンター 川上 勝先生に心より感謝申し上げます。

(日動協ホームページ、LABIO21カラーの資料の欄を参照)



シミュレーター使用動画

Youtube 掲載中

