

実験動物アレルギー予防を目指した兵庫医科大学 病態モデル研究センターの紹介

Introduction of Center for Comparative Medicine, Hyogo College of Medicine
based on concept of laboratory animal allergy prevention

佐加良 英治

Eiji Sagara

兵庫医科大学 病態モデル研究センター

Center for Comparative Medicine, Hyogo College of Medicine

Summary

Laboratory animal allergy (LAA) is an important problem on considering the occupational safety and health of animal workers. The Center for Comparative Medicine (CCOM), Hyogo College of Medicine, opened on April 1, 2018, is an animal experiment facility designed and constructed based on the concept of LAA prevention. This CCOM is located on the first and second floors of a newly built "education · research building". Methods for the prevention of LAA are airflow control by air conditioning equipment, breeding equipment, experimental equipment, cage transporters that suppress the diffusion of aero allergens, spraying of slightly acidic water mist, and prevention of allergen exposure by the strict use of Personal Protective Equipment (PPE). In addition, we implemented training on LAA and take measures to prevent office workers from being exposed to laboratory animal-derived allergens.

【はじめに】

実験動物アレルギーは実験動物由来のアレルゲンにより引き起こされる職業性アレルギーである。職業性アレルギーは、特定の労働環境で、特定の職業性物質に曝露されることによりおこるアレルギー疾患を指す。職業性アレルギー疾患では、主に喘息のほか過敏性肺炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性皮膚疾患などをおこす¹⁾。1985年に「実験動物アレルギーの現状と対策に関する研究班」が行ったアンケート調査結果によると、わが国の大学での有症者の割合は22.1%であり、4人ないし5人に1人が実験動物アレルギーであると報告されている²⁾。一方、1979年から2011年に報告された10件の実験動物アレルギー発生率の疫学調査³⁾では、実験動物アレルギー症状の発生率は9~30%とされており、現在でも実験動物アレルギーの発生率は高い水準のままであり、決して減る傾向には無い。また、The US National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) は、実験動物と常に働く人の3分の1がアレルギー性症状を現す可能性があり、そして、これらの人々の10%が気管支喘息を呈する可能性がある⁴⁾と推定している。

近年、アトピー性皮膚炎や気管支喘息、アレルギー性鼻炎、食物アレルギーなどのアレルギー

疾患が若年層を中心に増加していると言われている⁵⁾。アレルギー疾患の発症には遺伝的なアトピー素因が大きな役割を果たしているが、環境要因や食事の問題も大きく関与している。一方、アレルギーの直接的な原因物質ではないが、気道や表皮を刺激する物質が屋外や室内環境に数多く存在している。このような刺激物質はアレルギーの感作・発症に大きな影響を与えるとされる⁶⁾。また、若年層の実験動物技術者に実験動物アレルギーの発生が多いという。さらに、以前はほとんど耳にしなかった、実験動物アレルギーによる重篤なアナフィラキシーの発生を聞くようになった¹⁾。大変残念なことに、実験動物アレルギーとなった実験動物技術者は、動物と関係ない場所へ配置転換されたり、離職したりしている。著者の職場でも、この数年で20歳代の3名が実験動物アレルギーとの診断を受け、その全員が退職している。このように、実験動物アレルギーが若年層の実験動物関連業務からの離職理由の一つになっている。これらのことが、近年の若年層にアレルギー疾患が増加したのと同じ原因によるものであるのかは、現時点では明確でない。であるが、現実には実験動物アレルギー患者は毎年のように発生しており、何らかの対策をとる必要がある。

実験動物アレルギー発生の危険因子は、アトピー体質、アレルゲンの感作、喫煙、呼吸器疾患の既往である³⁾。実験動物アレルギーは、通常3年以内の実験動物との接触期間を経て、鼻結膜炎、発疹などにより明らかになる⁷⁾。よって、定期的の実験動物と接する全ての実験動物関係者は、常に実験動物アレルギーを発症する危険にさらされている。

米国実験動物資源協会 (ILAR) の「実験動物の管理と使用に関する労働安全指針」ではアレルギー疾患の既往の全くない健常者に、実験動物アレルギーが起きる危険性は10%未満、アレルギー疾患の既往のあるアトピー体質の人に実験動物アレルギーが起きる危険性は73%未満であるという⁸⁾。別の報告では、アトピー体質の人は2年以内に75%が感作されるが、非アトピー体質の人は24%が感作される⁹⁾。アトピー体質の人は、そうでない人に比べ感受性が10倍鋭敏で、危険であり¹⁰⁾、1か月につき1~2時間の曝露でさえ、感作に至る可能性がある¹¹⁾。この様に、アトピー体質が実験動物アレルギー発生の重要な危険因子であることが数多く報告されている。また、喫煙が実験動物アレルギー発生の危険因子であるとの報告もある¹²⁾。

実験動物アレルギー発生の危険因子の一つであるアレルゲンの感作は、アレルゲンの曝露量や動物の接触時間に影響される。定期的の実験動物に接触すれば、動物への接触時間は増加するので、アレルゲンに曝露するリスクが低い人でも、アレルゲンに感作される危険性がある。

Heederik らは特に実験動物アレルギーに対しての遺伝的素因のない600人以上の被験者において、アレルゲン曝露量と感作の関係に明白なエビデンスが認められたと報告した¹³⁾。また、Cullinan らは動物との接触の時間数は感作の程度と実験動物に特有のIgE抗体の濃度と相関すると報告した¹⁴⁾。

以上より、通常体質で喫煙歴や呼吸器疾患の既往がなければ、アレルゲンの曝露量や曝露時間を制御することで、ある程度、実験動物アレルギーの感作や発症を抑制できるかもしれない。これらの推論のもとに兵庫医科大学病態モデル研究センター(以下「本センター」という)は、管理者、動物実験実施者、飼養者、動物実験に無関係な事務職員への実験動物由来のアレルゲンの曝露を極力抑え、実験動物アレルギーの感作や発症を抑制することを旨として設計・施工された。

【センターの概要】

2018年4月1日に開設された本センターは、新たに建築された12階建ての「教育・研究棟」の1階及び2階に位置する。総床面積は1,755.4㎡、マウス、ラット、その他の小動物等の飼養保管と実験に特化したセンターである。飼育エリアは微生物グレードによりBS(Maximum Barrier System)、SB(Standard Barrier System)、BSL(Biosafety Lab. 又はP2A)及びOP(Open)の4エリアに分けている。各エリアの天井と壁はクリーンパネル、床は長尺シートを用いている。壁と床の境は幅木を用いず、シートに立ち上げアールをつけ、また入隅にもアールをつけている^{15,16)}。OPを除く3つのエリアでは、飼育設備として個別換気ケージ(IVC: Individually Ventilated Cages)システムが100%設置されている。OPエリアでは一方向気流制御方式ラックを導入しており、飼育設備は全てにおいて気流制御ラックを設置している。なお、給水は塩素添加のRO(Reverse Osmosis)水を、IVCシステムはボトリング、一方向気流制御方式ラックは自動給水としている。空調設備はガス吸収式冷温水発生機、空冷ヒートポンプチラーユニット、熱交換器、470kwのボイラー3台を冷熱源、温熱源とし、集中制御システムによりコントロールしている(図1)。また、クーリングタワーは存在せず、いわゆるシーズン切替という概念はない。なお、排気は光触媒により処理している。衛生設備として微酸性水生成装置、高圧蒸気滅菌器3台、過酸化水素ガス除染/滅菌装置を導入し、開設前の館内の除染/滅菌はすべて過酸化水素ガスを用いた。省エネ対策として、人感センサーと扉スイッチにより、飼育室の照度や換気回数を調整可能とし、換気回数の調節には高速VAV(Variable Air Volume)を導入した。なお、省エネとは少々逆行するが動物飼育





【建築概要】	
建築規模	: 地上12階(内1階及び2階に設置)
構造	: S造 一部RC造 制震構造
延べ床面積	: 1,755.4㎡
設計・施工管理	: (株)日本設計 
施工	: 建築 鹿島建設(株)  : 設備 朝日工業社(株)  : 電気 (株)きんでん 
【機械設備概要】	
熱源	: 吸収式冷温水発生器 空冷ヒートポンプチラー
空調	: エアハンドリングユニット
換気	: 第一種換気(居住エリア 第三種換気)
給水	: 加圧給水方式
給湯	: 中央給湯方式
排水	: 汚水・雑排水屋外合流方式
換気回数	: 有人15~20回/時、無人8~10回/時 AF

図1 建築概要・機械設備概要

エリアの照明はLED(Light Emitting Diode)の実験動物に対する影響が不確か^{17~20)}である現状を踏まえすべて蛍光灯とした。蛍光灯の交換は天井裏のISS (InterStitial Space) より行い、将来的なLED への変更は管交換だけで可能となるように設計した(図2)。セキュリティシステムでは微生物コントロールの低位のエリアから高位のエリアに行くことのできない逆行規制システムが設けられ、エリアに応じて、静脈認証、カード&暗証番号、カードと3段階の規制をかけている。また、監視カメラと連動して入退情報が記録されるシステムである。

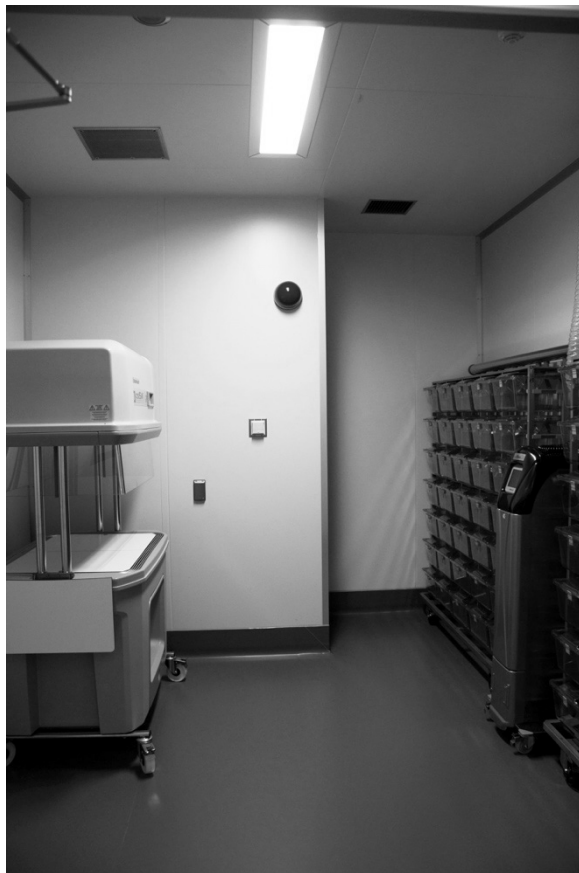


図2 BS 飼育室4の蛍光灯による照明
飼育室側は密封されているので管交換は天井裏のISSより行う

【1F 飼育エリア】(図3)

OP エリアは、給気はHEPA フィルターを介しており、飲水は塩素添加のRO水を自動給水し、ケージ・床敷その他飼育関連機材は高压蒸気滅菌処理を行っている。ただし、飼料のみ未滅菌である。微生物学的な清浄度より、使い勝手を優先し、人や物品の入退のハードル(障壁)が低いオープンなエリアである。BS エリアで繁殖された動物や、ブリーダーから購入したSPF動物を使用するエリアであり、放射線関連機器

の実験室(照射室、透視室)や動物から光源の確認できない間接照明や照度調整や明暗タイムスケジュールを自由に設定できる行動実験用の実験室を設置しており、外部から大型の機器を持ち込む実験はこのエリアで行う。現在、マウスとラットの飼育室である多目的飼育室は、将来的に他の動物種(マーモセットやミニブタ等)の使用希望が出た際に、改修しやすいように床に事前に配管などを設けている。同様に実験室もHEPA フィルターを介した給気や消毒用の微酸性水の配管を設けており、マーモセットやミニブタ等の手術にも対応できる構造である。

【1階】

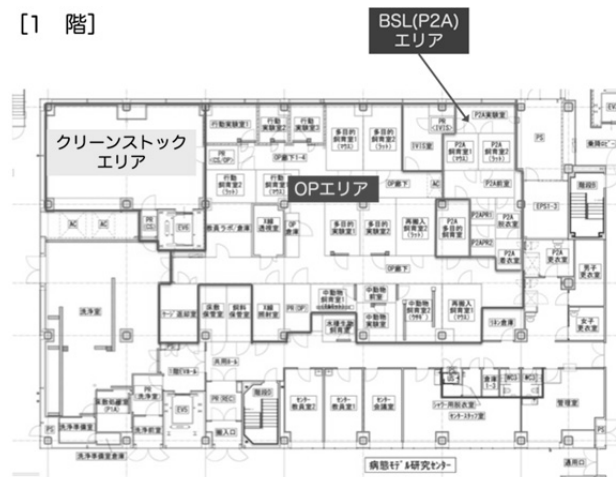


図3 1階平面図

エリア内への入室は、滅菌無塵衣白衣、使い捨ての滅菌ヘアキャップ、滅菌マスク、滅菌ゴム手袋を装着し、エアシャワーを通過した後、エリア専用の消毒済みの履物に交換することで可能である。なお、物品はパスボックス(アルコールと紫外線により消毒)、パスルーム(消毒用微酸性水と紫外線により消毒)のどちらかを經由して持込み、持ち出しを行う。よって、SPFのマウス、ラット、モルモット、ウサギのみ導入している現状であるので、滅菌飼料にすれば、いつでもSPFエリアとして利用可能である。ただし、実験動物管理者の悩みの種である、再搬入関係の飼育室が設けられているので、SPFエリアというのには、ややハードルが高いエリアである。飼育ラックは一方向気流制御ラックをマウス、ラットの飼育室に、一方向気流制御型水洗架台(図4)をウサギとモルモットの飼育室に導入している。

BSL(P2A)エリアは、BSL2 までの病原体を用いた感染実験、P2A レベルの動物接種実験を行うエリアである。当初はBSL3 対応ということであったが、予算を含めた諸事情によりBSL2



図4 一方向気流制御型飼育ラック

対応となった。そのため、当初予定されていた、排水の高圧蒸気による連続加熱型滅菌処理システム、排気側のHEPAフィルター、陰圧型アイソケージシステム等の導入は見送られたが、バイオセーフティ対応の両面型高圧蒸気滅菌器や2重のPR等のBSL2にはハイスペックなものは残り、少しアンバランスな設備となっている。使用動物はマウスとラットのみで、動物種別に2つの飼育室を設け、IVCシステムにて飼養している。エリア内には実験用とIVCシステムのケージ交換用にクラスIIのバイオセーフティキャビネットが2台設置されている。入室にはつなぎタイプの滅菌無塵衣、滅菌帽子、滅菌マスク、滅菌グローブ、消毒済みゴーグルと長靴の着用が必要である。エアシャワーにはエマージェンシースイッチ(図5)を設けており、万が一の事故の時には全身に消毒用微酸性水が噴霧されるシステムとなっている。



図5 エマージェンシースイッチ

なお、BSL(P2A)エリアにP2A多目的飼育室を設けているが、この飼育室の空調はOPエリアとBSL(P2A)エリアと両方の空調が配管されており、切替が可能である。用途に応じてOPエリアの飼育室、BSL(P2A)エリアの飼育室として利用できる。OPエリアの通常のラックは自動給水の一方向気流制御ラックであるが、P2A

多目的飼育室の飼育ラックはIVCラックであるため、OPエリアでも相応の清浄度を求める実験や、特殊な飲水を必要とする実験に使用されている。よって、エリアとしてはBSL(P2A)エリアであるが、現在は需要の関係からOPエリアの飼育室として利用している。

[2階]

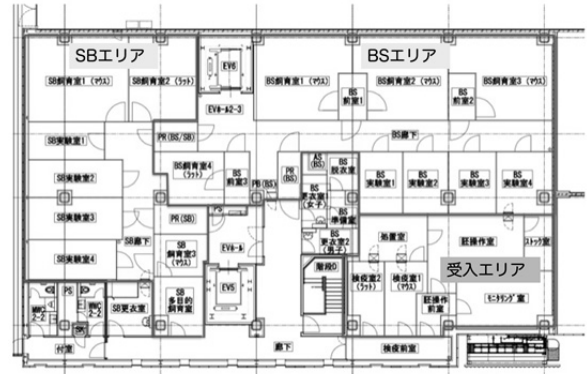


図6 2階平面図

【2F 飼育エリア】(図6)

2F部分の給気はHEPAフィルターを介しており、飲水は塩素添加のRO水を給水瓶で与え、餌はガンマー線滅菌飼料を使用している。ケージ・床敷その他飼育関連機材はすべて高圧蒸気滅菌処理し、耐熱性のないものは過酸化水素ガスにて滅菌している。また、飼育設備はすべてIVCシステムである(図7)。2F部分にある3つのエリア別に3台のエアハンドリングユニットを設け、それぞれの空調系は独立させている。

BSエリアは、本センターで最も高い微生物学的グレードのエリアであり、遺伝子改変動物等の稀少系統の繁殖・系統維持を行うエリアである。繁殖した動物はSBエリアやOPエリアに移動させて実験するように考えて設計した。外部機関からの動物の受入は凍結胚等の状態で行い、センターで胚移植を行って得られた産仔をエリア内へ導入するシステムとなっている。NSGマウスやNOGマウス等の高度免疫不全動物もこのエリアに導入する。このBSエリアに生体のままで入れることができるのは、日本チャールス・リバー、日本クレア、日本SLCの三大ブリーダーと理化学研究所バイオリソースセンターからの動物で、書面検疫で*Staphylococcus aureus*フリーが確認できたもののみである。それ以外は、受入エリアで検疫を行い、その検査に合格したものだけが生体のままこのエリアに入ることができる。飼育室はマウスが3、ラットが1、実験室が4であり、す

すべての飼育室には前室を設けている。当初はすべてマウスの飼育室にする予定だったが、ゲノム編集技術が進み、遺伝子改変ラットの需要が今後増す²¹⁾と予想して、ラットの飼育室を設けたが、今のところは遺伝子改変ラットの使用実績はゼロである。近い将来、先見の明があったと言われるか、先を見誤ったと言われるか、内心ヒヤヒヤしている。



図7 BS 飼育室2 (マウス用)

入室にはつなぎタイプの滅菌無塵衣、滅菌帽子、滅菌靴下、滅菌マスク、滅菌グローブ、消毒済みゴーグル又はフェイスガードと滅菌サンダルの着用が必要である。構造上、L字型のエアシャワーしか設置できなかったため、エアシャワーはフラッタージェットノズルの付いたISOクラス5~7レベル対応の機器を導入した。実験に使用する消耗品等の搬入は原則滅菌されたものを容器に入れ持ち込んでもらっているが、その場合は必ずパスボックスかパスルームを経由して外部を消毒してから搬入している。ノートパソコン等を含む電子機器や実験機器は過酸化水素ガス除染/滅菌装置により滅菌した後に、BSエリアに導入している。高圧蒸気滅菌機又は過酸化水素ガス除染/滅菌装置が使用できない機器はBSエリアへの持込は遠慮いただいているとは言うものの、衛生状態を

維持することへの理解が十分でない方からは反発もある。また、ゴーグル等を含むアレルギー曝露予防のための個人保護具の装着は、何よりも「面倒くさい」が先に出る方や実験動物アレルギーの予防対策に理解不十分な方などからは、反発等もあるが、繰り返し丁寧に説明し協力をお願いしている。

SBエリアは本センターで二番目に高い微生物学的グレードのエリアである。BSエリアで繁殖された動物や、三大ブリーダーから購入した動物の実験が可能なエリアである。厳密なSPFの補償が必要な実験はこのエリアまでで行う必要がある。BSエリアとの違いは、微生物モニタリングの検査項目がBSは免疫不全動物(コアセット)であるが、SBは*Pasteurella pneumotropica*を含めた通常動物(コアセット)であること。動物の系統維持を禁止していること。入室のスタイルはほぼ同じであるが、裸眼の者は消毒済みゴーグル又はフェイスガードは任意で、メガネ着用者は義務であること、である。それ以外の物品の持込等は同様のルールとしている。飼育室はマウスが2、ラットが1であり、ディスプレイのIVCシステムが使用できる多目的飼育室が1である。SB多目的飼育室は、発癌物質や特定化学物質等の法的規制があり人体に影響を及ぼす物質等を曝露もしくは投与できる飼育室である。また、ハムスター等のマウス、ラット、モルモット以外のSPFげっ歯類動物の飼養もこの多目的飼育室で行う。実験室は設置されている機器が異なる実験室が4つあり、多様な実験に対応できるようにしている。

【洗浄・滅菌エリア】

洗浄・滅菌エリアは1階に配置している。洗浄機器はストレート型ケージウォッシャーを設置し、高圧蒸気滅菌器はフロア型を2台設置、



図8 洗浄室

置し、高圧蒸気滅菌器はフロア型を2台設置、ガス滅菌は既述の通り過酸化水素ガス除染/滅菌装置で行う。労働安全衛生の観点から、ケージウォッシャー周辺にはスポット型エアコン（図8）、シンクには昇降機器を設置した。また、床敷の廃棄は2連の床敷廃棄ステーションにて行っている。

【アレルギー対策】

1. ハード面の対策

1) 飼育室

大部分の飼育ラックはIVCシステム（図7）とし、それ以外は一方向気流制御方式の飼育ラックとした。またIVCシステムを設置した飼育室にはケージ交換ステーション（図2）かバイオセーフティキャビネットを設置した。IVCシステムを設置した飼育室では、飼育作業や実験に伴う飼育ケージの開閉は、すべてケージ交換ステーションかバイオセーフティキャビネット内で行うようにした。これらにより、飼育ケージ内にある実験動物由来のアレルゲンを多量に含むエアロゾルに、飼養者や実験実施者が曝露される可能性はかなり低減される。

微生物学的清浄度の関係により、BSエリアの空調バランスは陽圧としているが、すべての飼育室に前室を設けており、前室を等圧設定とし、飼育室内の空気は前室で引くように設計した。同様にSBエリア飼育室がやや陽圧、OPエリア飼育室がやや陰圧、BSLエリアは陰圧設定としているが、すべての飼育室に導入した高速VAVにより、飼育室入口ドアの開閉により給排気バランスが乱れないように設計した。これらにより、ほとんど飼育室の空気が飼育エリア外に漏れることはなく、したがって、動物の臭気が飼育エリア外に漏れることもない。すなわち、飼育エリア外への実験動物由来のアレルゲンを多量に含むエアロゾルの拡散は抑制されている。当初、教育研究棟内に実験動物の飼養保管施設を設けることに、教授会等で動物臭の流出を懸念する声があった。本センターが開設して約1年になるが、教育研究棟内に動物臭が流れることは皆無であり、センター内の管理部門においても動物由来の臭気は全くしない。外来者は病態モデル研究センター内で多くの実験動物を飼養していることは全く気が付いていない。

2) 実験室

実験台はすべてプッシュプル型換気装置を組み込んだ実験台（図9）とし、実験室によってはバイオセーフティキャビネットやドラフトも設置した。実験時には当然、実験動物をケ-

ジから取り出して扱うが、その場合でも、設置されている実験台等を適切に使用する限りは、実験動物由来のアレルゲンを多量に含むエアロゾルは拡散しないように風量や排気量を定めている。なお、これらの実験台等の作動状況は管理室の中央制御盤でモニターでき、使用の有無を確認できる。



図9 SB実験室

3) 飼育エリア外

当センターでの交換済みケージの輸送は、無塵衣素材の布で密封した専用の運搬台車（図10）を作製し、これを用いている。無塵衣素材を使用する事により、専用台車は軽く取り回しが良くなり、オートクレーブ滅菌が可能になる。



図10 ケージ輸送専用の台車

但し、完全な密封状態ではないため、飼育エリアの廊下、ケージ返却室、床敷処理室等の交換済みケージが移動する経路には微酸性水のみストが天井より30分おきに噴霧されるようにした（図11）。これらにより、少量の漏れ出る水溶性の実験動物由来のアレルゲンを多量に含むエアロゾルは床面に落下し、同様に1日に数回行われる床面の清拭により回収されることになる。なお、最終的に床敷を廃棄する際には、ドラフト型の床敷廃棄ステーションにて行い、エアロゾルである粉塵の飛散を抑制している。

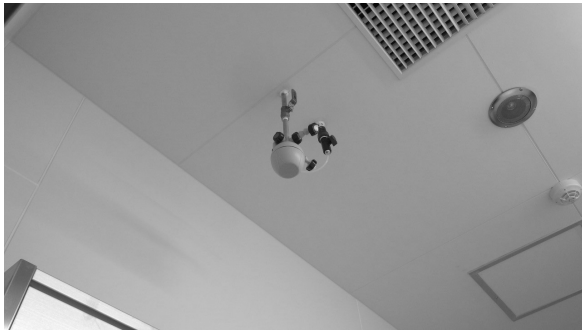


図 11 微酸性ミスト噴霧装置

2. ソフト面の対策

飼育作業を行う時及びケージ交換を行う時には、飼養者はエリアに関係なくつなぎタイプの無塵衣を着用の後、ゴーグルを含む個人保護具の装着を義務づけている。実験実施者である利用者は、実験の利便性を考慮しエリアにより着衣は異なるものの、個人保護具の装着を義務づけている。また、動物エリアで使用する無塵衣等はエリアから出る際に脱衣し、動物に由来するアレルゲンを含む粉塵を事務管理区域に持ち出さないようルール決めをした。さらに、動物実験に無関係な事務職員や一般の訪問者がアレルゲンに曝露する事がないよう、動物と人との動線を明確に区分した。更に、スタッフ及び利用者には動物実験に関する教育訓練やセンターの利用講習の際に、安全管理の一貫として実験動物アレルギーの原因や防御対策について周知している。

【今後の課題】

センターの開設から約1年間を経過し、様々な初期不良やトラブルがあったが、これについては別稿²²⁾としてまとめているので、一読いただければ幸いである。本稿では、実験動物アレルギー対策についての課題に絞ってまとめる。以前より IVC システムは使用していたが、本センターに移設して床敷材を変更した。従来は、いわゆる木製のチップであり、細かな木くずが出るタイプである。エアロアレルゲンの発生の抑制と IVC 配管内の汚れ抑制のために、本センター内では純パルプ性の紙製のチップに変更した。従来の床敷は価格が比較的安いため、動物が潜り込めるほど潤沢な使用ができたが、今回は価格の関係でメーカー推奨の使用量にしたところ、遺伝子改変動物の繁殖率が著しく低下した。出産はするが離乳までの間に死亡する個体が増加した。この紙製の床敷材は吸収性が高く、乾燥も早いいため高価であるが使用量が少なく済むというのがメーカーのキャッチ

コピーであり、推奨の使用量はかなり少ないため、これが影響していると考えた。ただし、予算的に従来ほどの量を用いることは困難であるため、Dust-free とされている粒状の針葉樹林チップや別素材の紙製チップを混在させた(図 12)。更に、必要に応じて紙製の巣材を入れることにより、何とか繁殖成績は盛り返した。IVC システムは他のケージシステムに比べ、ケージ内部の気流量が多いため、少なからず動物が何らかの影響を受ける。今回、絶対的に床敷量が少なく、また巣材なども不十分であったので、新生仔はその影響を受けたと推測された。新生仔ではないがヌードマウス等の無毛や貧毛の動物も相応の影響を受けた。教科書的には、実験動物アレルギー対策には IVC システムがベストであり、床敷は Dust-free の紙製のチップかコーンコブが推奨されている。しかしながら、ただでさえ繁殖の難しい遺伝子改変動物の系統維持や気流の影響を受けやすい無毛や貧毛の動物の実験では、この組合せはベストではないようであった。もちろん、動物が泳げるほどの紙製のチップやコーンコブを与え、気流の影響を軽減できれば、状況は異なるかもしれないが、経済的には考えにくい組合せである。



図 12 紙製と木製の混在した床敷

アレルギー対策として人と動物との動線を分離した。すなわち、センターの玄関口からは人の出入りしか行わず、動物の出入りは専用のパスルームを介して行うようにした。このことにより、動物実験に無関係な事務職員や一般の訪問者がアレルゲンに曝露する可能性はかなり低減したが、一旦、利用者と動物を分離して出入りするため、利用者には手間がかかることになる、その手間により利用者の評判が悪くなっている。要は「面倒くさい」である。実験動物アレルギーは職業性アレルギー疾患であり、労働基準法第八章災害補償第 75 条第二項の規定

による業務上の疾病である²³⁾。労働者に重大な過失がない限り使用者の責任とされる。ここでいう、労働者は実験実施者であり、飼養者であり、センターのスタッフであり、そしてセンターの事務職員が含まれる。実験動物を取り扱う業種である実験実施者や飼養者は様々な方法で、実験動物由来のアレルゲンから自らの身を守ることができるものの、動物実験に無関係な事務職員ではその対応は難しい。よって、センターの管理者等がその対策を検討し実施する必要があるが、その事を使用者や実験実施者が十分に理解しているかどうかである。例えば、事務職員に実験動物アレルギーが発症した場合、因果関係が明確であれば、療養及び休業、障害などに対する補償責任を使用者が負うことになる。そうならないための対応であるが、理解は十分ではない。NIH(National Institutes of Health)の Laboratory Allergy Prevention Program²⁴⁾の中にも動物実験に無関係な方々への対応が記載されている。本センターにおいてもこのProgramに記された表示を参考に掲示を行っている(図13)。この掲示により少しでも、センター利用者に実験動物アレルギーに関する意識が高まってもらえば幸いである。



図13 訪問者用の表示

【さいごに】

本センターは実験動物由来のアレルゲンの曝露を極力抑え、実験動物アレルギーの感作や発症を抑制することで、実験動物アレルギーを予防することを目指して設計・施工された動物実験施設である。センター開設後に実験実施者や飼養者等に実験動物アレルギーが発症したとか、センター利用に伴い実験動物アレルギーが悪化したという話は聞いていない。よって、兵庫医科大学病態モデル研究センターはアレルギー対策についてハード面での問題はなく、うまくコントロールされていると思われる。た

だ、ソフト面での対応に若干の問題というか苦情を受けている。それは、センター利用者に実験動物アレルギー予防対策への十分な理解が得られていないことに起因していると推測される。今後も粘り強く啓蒙活動を続け、ハード面のみならずソフト面でも、しっかりとした実験動物アレルギー対策が構築されたセンターとして認知されるよう努力したい。

【謝辞】

本稿発表の機会を与您いただきました、岡山実験動物研究会の国枝哲夫会長、樺木勝巳先生、佐藤勝紀先生に深謝しあげます。

【引用文献】

- 1) 佐加良英治. 実験動物アレルギー. 兵医大医学会誌 2014 ; 38 : 23-31.
- 2) 山内忠平. わが国における実験動物アレルギーの発生状況. 実験動物 1987 ; 36 : 95-101.
- 3) Corradi M, Ferdenzi E, Mutti A. The characteristics, treatment and prevention of laboratory animal allergy. Lab Anim 2012;42: 26-33.
- 4) National Institute of Occupational Safety and Health. Alert : Preventing Asthma in Animal Handlers (DHHS(NIOSH)Publication No.97-116)(NIOSH,1998).
- 5) 小池英子. 環境化学物質がアレルギーに及ぼす影響とメカニズムの解明に向けて. 国立環境研究所ニュース 2010 ; 29 : 6-8.
- 6) 市瀬孝道. 環境とアレルギー. 大分看護科学研究 2001 ; 2 : 50-2.
- 7) Gautrin D, Infante-Rivard C, Ghezzi H, Malo JL. Incidence and host determinants of probable occupational asthma in apprentices exposed to laboratory animals. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:899-904.
- 8) 上田智之. 実験動物アレルギー. 実験動物と環境 2002;10:116-9.
- 9) Botham PA, Davies GE, Teasdale EL. Allergy to laboratory animals: a prospective study of its incidence and of the influence of atopy on its development. Br J Ind Med 1987;44:627-32.
- 10) Bush RK. Assessment and treatment of laboratory animal allergy. ILAR J 2001;42:55-64.
- 11) Pacheco KA, Rose CS, Silveira LJ, Van Dyke MV, Goelz K, MacPhail K, et al. Gene-environment interactions influence airways function in laboratory animal workers. J Allergy Clin Immunol 2010;126:232-40.
- 12) Bush RK, Wood RA, Eggleston PA. Laboratory animal allergy. J Allergy Clin Immunol 1998;102:99-112.

- 13) Heederik D, Venables KM, Malmberg P, Hollander A, Karlsson AS, Renström A, et al. Exposure-response relationship for work-related sensitization in workers exposed to rat urinary allergens: results from pooled study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:678-84.
- 14) Cullinan P, Lawson D, Nieuwenhuijsen MJ, Gordon S, Tee RD, Venables KM, et al. Work-related symptoms sensitization and estimated exposure in workers not previously exposed to laboratory rats. *Occup Environ Med* 1994;51:589-92.
- 15) 大和田一雄. 飼育室各部の一般構造と材質. 久和 茂 編. 実験動物学. 東京：朝倉書店, 2013 : 99.
- 16) 実験動物飼養保管等基準解説書研究会. 施設の構造等. 環境省自然環境局総務課動物愛護管理室 編. 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. 東京：アドスリー, 2017 : 46-57.
- 17) Nakamura M, Yako T, Kuse Y, Inoue Y, Nishinaka A, Nakamura S, Shimazawa M, Hara H. Exposure to excessive blue LED light damages retinal pigment epithelium and photoreceptors of pigmented mice. *Exp Eye Res.*2018 ; 177:1-11.
- 18) Lee HS, Cui L, Li Y, Choi JS, Choi JH, Li Z1, Kim GE, Choi W1, Yoon KC1. Influence of Light Emitting Diode-Derived Blue Light Overexposure on Mouse Ocular Surface. *PloS One*, 2016; Aug 12;11(8).
- 19) Kuse Y, Ogawa K, Tsuruma K, Shimazawa M, Hara H. Damage of photoreceptor-derived cells in culture induced by light emitting diode-derived blue light. *Sci Rep*, 2014 ; Jun 9;4:5223.
- 20) Christakis DA, Ramirez JS, Ramirez JM. Overstimulation of newborn mice leads to behavioral differences and deficits in cognitive performance. *Sci Rep*, 2012;2:546.
- 21) 山本卓. ゲノム編集の基本原理と応用. 東京：裳華房, 2018.
- 22) 佐加良英治. 兵庫医科大学・病態モデル研究センター、開設から半年間での問題点とその対応. *実験動物と環境* 2019 ; 27 : 61-6.
- 23) 日本職業・環境アレルギー学会ガイドライン専門部会 監修. 職業性アレルギー疾患診療ガイドライン. 東京：協和企画, 2013.
- 24) National Institute of Health Laboratory Animal Allergy Prevention Program. <http://www.ors.od.nih.gov/sr/dohs/Documents/LA APP.pdf>