

**동물실험에서의**

**고통 등급, 인도적 실험종료, 안락사**

**농림축산검역본부**

## 목 차

1. 동물의 고통 정도에 따른 고통 등급의 분류
2. 설치류의 인도적 실험종료 기준
3. 설치류의 안락사 방법

# 1. 동물의 고통 정도에 따른 고통 등급의 분류 -

Category A

~~원생동물, 무척추동물을 사용하는 실험~~



죽은 생물체를 이용하는 실험 또는 식물, 세균, 원충 또는 무척추동물을 이용한 교육 또는 연구

## 실험대상

고통을 거의 느끼지 못한다고 판단되는 경우로 「동물보호법」 및 「실험동물에 관한 법률」에 따른 실험동물의 범위에 포함되지 않는 동물군을 이용한 실험에 해당되며, 법적으로 IACUC의 심의 및 승인절차를 거치지 않더라도 실험 수행이 가능

- ▶ 죽은 생물체 또는 동물의 조직 일부를 이용한 연구
  - 폐사체, 부검 또는 도축 등에 의해 얻어진 동물의 조직 등
  - 단, 연구자가 살아있는 동물의 안락사와 도축에 관여할 경우는 C등급 이상에 해당
- ▶ 발육단계의 배아 또는 계란을 이용한 연구
  - 개구리 알, 계란 등

## 실험방법 사례

- ▶ 폐사체를 이용한 부검, 병인분석, 해부학실습
- ▶ 미생물, 원충, 무척추동물군을 이용한 동물실험
- ▶ 이미 안락사 또는 도축된 동물에게서 얻은 조직, 장기 등을 이용한 ex vivo, in vitro 실험
  - 단, 조직 또는 세포를 얻기 위해 안락사 또는 도축이 실시되지 않아야 함
  - 도축장에서 얻어진 죽은 소의 안구를 이용한 독성실험
  - 죽은 동물의 조직세포 일차배양
- ▶ 조직 또는 세포를 적출하기 위해 안락사 또는 도축이 이루어질 경우 CategoryC 이상에 해당

# 1. 동물의 고통 정도에 따른 고통 등급의 분류 -

Category B

~~척추동물을 사용하지만, 거의 고통을 주지 않거나 실험 목적으로 사육, 적응, 유지되고 있는 경우~~

📌 척추동물을 사용하지만 거의 스트레스를 주지 않는 교육 또는 연구

## 실험대상

「동물보호법」 및 「실험동물에 관한 법률」에 따른 실험동물의 범위에 해당되는 척추동물을 대상으로 실험적 처치를 가하지 않고 사육, 적응, 유지되는 경우로 실험동물이 고통과 스트레스를 거의 느끼지 않는 상태에 해당

- ▶ 「동물보호법」 및 「실험동물에 관한 법률」에서 규정하는 척추동물
  - 동물보호법: 포유류, 조류, 파충류, 양서류, 어류 중 척추동물
  - 실험동물에 관한 법률: 동물실험을 목적으로 사용 및 사육되는 척추동물

## 실험방법 사례

- ▶ 실험동물의 생산 또는 공급을 목적으로 사육하는 경우
  - 실험군 확보 및 계통 유지를 위한 실험동물의 번식, 사육
  - 색소도포
  - 3주령 이하 마우스와 랫드의 꼬리절단
- ▶ 외양, 행동관찰 및 검사를 목적으로 하며 억압정도가 낮은 단기간 보정
  - 표현형을 확인하기 위한 번식, 사육
  - 손으로 보정, 체중, 체온측정(무마취), 자발적 운동량 및 행동관찰(무마취)
  - 야생상태에서의 행동 관찰
  - 3주령 이하 마우스와 랫드의 꼬리 절단

# 1. 동물의 고통 정도에 따른 고통 등급의 분류 -

## Category C

~~척추동물에게 약간의 스트레스 혹은 단기간의 적은 통증을 주는 실험, 고통 경감하는 약물 사용이 필요 없는 실험~~

📌 척추동물을 대상으로 단시간의 경미한 통증 또는 스트레스가 가해지는 교육 또는 연구

### 실험대상

「동물보호법」 및 「실험동물에 관한 법률」에 따른 실험동물의 범위에 해당되는 척추동물 중 비인간영장류(non-human primates)를 제외한 척추동물

### 실험방법 사례

#### ▶ 외형, 행동관찰, 임상검사

- 통증이 적고 기형을 유발하지 않는 개체식별 과정: Ear punch, 마이크로칩 삽입, 피부 tattoo 등
- 보정틀을 이용한 단시간의 보정
- 큰 스트레스 없이 할 수 있는 단시간의 행동시험(미로찾기, 운동부하가 적은 단계의 Rota-Rod), 비침습적 방사선 촬영, 혈압측정 (tail cuffing)
- 단시간(8시간 이내)의 식이 및 음수제한

#### ▶ 일회성의 투여 및 채혈

- 부작용이 없으며, 비자극성의 물질을 경구, 위내, 복강, 피내, 피하 및 근육투여를 실시하는 경우
- 통증이 경미한 경로를 이용한 채혈 또는 카테터 삽입
- 주요 채혈 부위: 노쪽피부정맥 (cephalic vein), 목정맥(jugular vein), 두렁정맥(saphenous vein), 꼬리 정맥(tail vein)
- 채혈 또는 투여를 위한 단시간의 보정틀을 이용한 보정 포함

#### ▶ 감염실험 후 임상증상 발현 전에 안락사 실시

- 감염실험에서 감염 후 증상이 발현되지 않는 실험
- 면역증강제를 사용하지 않는 항체 생산 실험
- 특정질환을 유발하더라도 증상이 매우 경미하고, 초기에 종료되는 실험(임상증상이 발현되기 전에 인도적인 안락사 방법을 이용하여 안락사를 실시하는 경우)

#### ▶ 교육 및 실습

- 실험동물의 생존기간 동안 행해지는 비숙련자에 의한 Category C에 해당하는 실습실험으로 실험의 방법과 내용이 이미 확립되어 있으며, 조작이 간단한 경우에 한함 (정규 교육과정에 의한 실험동물 실습과정으로 동물실험기법 숙련자에 의해 교육 및 감독이 이루어져야 함)

#### ▶ 안락사 실시 후 실시하는 비생존실험

- Category B의 조건으로 사육했지만, 실험이나 연구에 더 이상 사용할 필요가 없어 안락사 시켜야 하는 경우
- 채뇨, 피부생검(조직채취), 심마취 상태에서 실시하는 비생존 실험(사후 체액 또는 조직 채취)

# 1. 동물의 고통 정도에 따른 고통 등급의 분류 -

**Category D**

~~척추동물에게 피할 수 없는 상당한 억압이나 고통을 주지만, 적절한 마취제나 진통제 등 고통 경감의 수단을 강구하여 고통을 줄여주는 실험~~

 **척추동물을 대상으로 중등도 이상의 고통이나 억압을 동반하는 교육 또는 연구**

## 실험대상

「동물보호법」 및 「실험동물에 관한 법률」에 따른 실험동물의 범위에 해당되는 척추동물

## 실험방법 사례

- 고통을 유발하는 약물의 투여
  - 고통을 유발하는 물질(화학물질, 독성물질)을 투여하는 실험으로 동물에게 중등도의 염증 또는 통증이 유발될 경우
  - 면역억제제를 사용하는 항체생산 실험
  - 천식, 위염, 대장염 및 아토피성 피부염과 같은 의도적인 통증 또는 염증유발 실험
- 감염, 만성질환, 약리독성 실험
  - 의도적인 감염 또는 특정질환을 유발하여 외형적 증상은 경미하나 대사적, 생리적 변화로 인한 고통이 예상되는 경우
  - 결핵, 폐렴, 신부전, 대장염, 당뇨, 지방간, 방광염 등의 초기질병 단계
  - 감염 후 사망개체가 발생하지 않으나 중등도의 발열, 체중감소 등의 임상증상이 발현되는 경우
  - 면역억제 유발을 위한 방사선 조사, 심근경색, 뇌경색, 허혈, 척추손상, 신경손상, 파킨슨병, 자가면역질환, 당뇨, 고혈압, 근위축증 모델, 비만, 고지혈증 모델, 항암모델 등과 같이 극심한 고통과 스트레스를 야기하는 질병의 유발시험
  - 예비실험을 통하여 사망개체가 발생하지 않을 것으로 예상되는 생식독성 실험, 단회/반복투여 독성 실험, 약리독성실험 (단, 사망개체 발생 시 Category E로의 변경승인 필요)
  - 식욕저하, 피부 외상, 종기, 절뚝거림, 결막염, 각막부종, 광선공포증 등과 같은 임상증상을 유발하는 처치
  - 양성종양 또는 전이단계 전에 종료되는 악성종양의 유발. 단, 종양의 부피가 1cm3 이하인 경우
  - 전이단계 전의 종양이라도 실험동물의 행동에 큰 장애를 주지 않아야 함
- 외과적 처치의 실시
  - 훈련받은 숙련자에 의해 수행되는 외과적 처치를 의미하며, 처치 후 심각한 기형이나 신체기능의 변화를 유발하지 않는 경우
  - 일반적인 외과적 수술, 치과수술 포함
- 반복적인 채혈 및 침습적 검사
  - 반복적인 투여 및 채혈을 위한 장시간 보정틀을 사용한 보정. 8시간 이상의 음수 및 사료급여의 제한
  - 꼬리조직 절단, 침습성 혈압측정, 안와정맥혈기체혈, 심장채혈, 반복적인 정맥채혈
- 물리적인 스트레스의 유발
  - 심한 스트레스가 유발되며, 장기간 물리적 억압이 유지되는 실험
  - 반영구적인 두부 카테터 장착으로 인하여 행동장애가 유발되는 경우
  - 중등도의 운동부하(예, treadmill)를 유발하는 행동실험
  - 반복적인 전기자극을 포함하는 행동실험
- 마취 상태의 진단 검사
  - 뇌파 측정, 초음파 검사, 심전도 검사 등
- 비인간 영장류의 생산 또는 공급을 목적으로 사육하는 경우

# 1. 동물의 고통 정도에 따른 고통 등급의 분류 -

# Category E

~~척추동물에게 무마취하에서 허용 한계에 가깝거나 그 이상의 통증을 주는 실험~~  
(\*원칙적으로 불허하며, 실험의 필요성에 대하여 별첨자료로 설명하여야 함)

 **척추동물을 대상으로 극심한 고통이나 억압 또는 회피할 수 없는 스트레스를 동반하는 교육 또는 연구**

## 실험대상

「동물보호법」 및 「실험동물에 관한 법률」에 따른 실험동물의 범위에 해당되는 척추동물

## 실험방법 사례

### ▶ 고통을 유발하는 약물의 투여

- 고통을 유발하는 약물, 화학물질, 독성물질 또는 유기물질 등을 투여하는 실험으로 고도의 염증이나 통증이 유발될 경우
- 마취제 투여나 장기적(수일~수주)으로 보정을 하지 않고 약물 투여로 마비시키거나 운동성을 없앴으로써 인위적인 장애유발 실험
- 골수기능의 완전파괴를 목적으로 하는 방사선 조사
- 고통완화 없이 눈이나 피부를 자극하는 실험이나 극한 환경에 노출시키는 실험

### ▶ 감염, 만성질환, 약리독성실험

- 감염실험에서 증상의 발현과 함께 폐사 개체가 발생하는 경우
- 의도적 감염 또는 특정 질환의 유도로 대사적, 생리적 변화 및 외적 변화가 유도되어 정상적인 생활이 불가능한 경우
- 실험동물의 죽음이 실험종료시점이 되는 경우
- 전이단계의 악성 종양, 말기 암(종양의 부피가 1cm<sup>3</sup>를 초과하여 행동에 큰 장애를 야기할 경우, 동물실험의 종료시점으로 설정하고 안락사 시켜야 함)
- 병원성시험 또는 약리독성시험으로 실험동물의 죽음이 실험의 종료시점이 되는 경우
- 결핵, 천식, 폐렴, 신부전, 대장염, 당뇨, 지방간, 간경화, 방광염 등의 중증 및 말기질환 또는 면역거부반응을 수반하는 이식실험

### ▶ 외과적 처치의 실시

- 훈련받은 숙련자에 의해 수행되더라도, 수술 후유증으로 고통이 심하거나, 결손 등으로 인하여 영구적 장애를 유발하는 실험
- 수술 후 정상적인 생활이 어려운 수술
- 신체의 마비, 감각소실 또는 기능 장애를 유발하는 정형외과 수술
- 반영구적인 손상을 야기하는 뇌허혈, 뇌졸중 등을 유발하는 수술

### ▶ 물리적인 스트레스의 유발

- 충격 등의 유해한 자극을 주거나 사람이 통증을 느낄 정도(1mA 이상)의 전기 자극을 가하는 경우
- 중등도 이상의 공포감, 스트레스를 줄 수 있는 행동테스트: 장시간의 수영, 수중미로 테스트 등
- 통증을 목적으로 하는 실험: 발바닥 통각 확인 실험

### ▶ 체중 또는 체온의 변화

- 체중의 20% 이상 감소를 유발시키는 식이제한 및 질병
- 체온이 5도 이상 떨어지는 경우

### ▶ 비인간 영장류를 이용한 실험

- 번식 또는 공급 목적 연구를 제외한 비인간 영장류 실험 등
- 포유기의 동물을 어미와 격리시키는 행위

### ▶ 고통이 수반되는 행동실험

- Water maze

## 2. 설치류의 인도적 실험종료 기준

### 정의

인도적 실험종료 기준은 실험동물의 통증(pain) 및 고통(distress)을 종료하거나 최소화 또는 경감시키는 시점이며, 안락사를 수행하는 시점

### 종료시점의 적용을 위한 일반적 고려사항

- ▶ 동물실험 원칙에 맞게 종료시점을 설정
  - 동물실험에서 통증, 고통 또는 불편 (uncomfortable)을 최소화 시키거나, 과학적 목적에 적합한 종료시점을 미리 설정하여 적용하는 것이 바람직함
- ▶ 연구자는 종료시점 선택 시 수의사나 IACUC와의 협의사항을 반영해야 함
- ▶ 빈사상태에 이르기 전에 주의 깊은 관찰로 초기 종료시점을 선정함
  - ※ 빈사상태 (moribund): 자극에 대한 반응이 없고, 호흡곤란, 저체온증, 웅크림 등을 동반  
빈사상태의 동물은 실제로 혼수상태로 사망에 임박
- ▶ 동물의 죽음이 종료시점이 되는 실험의 경우는 지양해야 함
  - 독성시험, 감염실험, 백신 효능시험, 종양 연구, 항암제 시험 등

## 2. 설치류의 인도적 실험종료 기준

### 올바른 종료시점 선정 방법

- ▶ 종료시점 선정 시 미리 고려할 사항
  - 적절한 동물관찰(행동, 생리상태 등)로 정상상태 사전 숙지
  - 관찰의 목표치 설정
  - 해당 실험환경에서 통증, 고통의 가장 중요한 지표 결정
    - 가장 중요한 전구증상을 결정하여 초기 종료시점의 증상을 구분
  - 실험의 목적과 예상되는 결과를 명확하게 숙지해야 함
  
- ▶ 동물관찰 빈도 결정
  - 정상동물은 하루에 1회 관찰이 필요함
  - 실험의 특정 기간이나 부작용이 시작되는 기간에는 하루에 2~3회 관찰이 필요함
    - 잠재적 통증, 고통이 증가하면 관찰 빈도도 증가시켜야 함
    - 일부 감염 실험 및 독성 평가의 경우, 높은 빈도의 관찰이 요구됨
  - 동물관찰은 일반적으로 주간(실내 등이 켜져 있을 때)에 이루어져야 함
  - 관찰 일정은 수의사와의 협의를 거쳐 IACUC의 승인을 얻어 연구자가 결정함
    - ※ 예비실험을 통한 초기 종료시점 결정에 필요한 관찰의 빈도 결정
      - 본 실험의 정확성을 위한 그룹 크기 결정에 도움이 됨
      - 본 실험수행자의 훈련과 경험에 도움이 됨
  
- ▶ 동물관찰 포인트
  - 체중 변화
  - 사료 및 음수 섭취 변화
  - 외형 변화
  - 임상 증상: 심박수, 호흡수 등
  - 자극하지 않았을 때 행동 변화(통증 및 고통의 유의한 행동지표)
    - 감소: 털 고르기, 헛바퀴 달리기, 사료섭취, 음수섭취, 기어오르기 등
    - 증가: 휴식, 행동정지, 굶기(만성 통증 시)
  - 외부 자극(소음, 빛 자극, 물리적 자극 등)시 행동 반응
  - 감염실험 등에서 저체온증
    - 저체온증은 동물상태 악화의 중요한 지표임
    - 세균감염 마우스는 34℃ 이하 시 치명적임

## 2. 설치류의 인도적 실험종료 기준

### 올바른 종료시점 선정 방법

➢ 관찰 결과의 채점

- 각 카테고리 별로 채점한 후 점수를 누적하여 통증 및 고통 정도를 판단: 0 (정상 또는 경도) ~ 3 (심각)

- 체중 변화

0	정상
1	< 10% 체중 감소
2	10 ~ 15% 체중 감소
3	> 20% 체중 감소

- 외모변화

0	정상
1	털 고르기 감소
2	거친 털, 콧물, 눈물
3	매우 거친 털, 비정상 자세

- 행동변화

0	정상
1	미세한 변화: 절뚝거림, 투여부위에 관심
2	비정상: 행동 감소, 활성 저하
3	발성, 자해, 매우 불안해하거나 움직이지 않음

- 상기 카테고리 별 점수의 합계가 3점 이상이면 수의사에게 즉시 알린 후 인도적 실험 종료 여부에 대해 자문을 받아야 함

## 2. 설치류의 인도적 실험종료 기준

### 올바른 종료시점 선정 방법

#### ➤ 동물관찰의 책임과 관찰자의 훈련

- 동물관찰 책임
  - 명확한 개인별 책임과 보고체계가 필요함
  - 이상 관찰시 즉시 수의사와 연구책임자에게 보고해야 함
  - 안락사의 결정은 일차적으로 IACUC의 권한을 위임받은 수의사에게 있음
  - 적절한 훈련을 받아 숙련된 경험을 보유한 사람이 수의사의 안락사 지시를 수행할 수 있음
  - 침습적 연구의 경우, 예상하지 못한 부작용이 발생할 수 있으므로 이에 대한 대책 마련이 사전에 필요함
- 동물관찰자 훈련
  - 연구책임자에게 동물관찰자 훈련의 책임이 있음
  - 관찰을 통해 정상 생리수치, 행동 및 상태를 평가하는 훈련이 필요함

#### ➤ 종료시점 선정에 있어서 IACUC의 역할

- 종료시점 확립에 결정적 역할을 수행함
- IACUC는 올바른 종료시점 선정을 위한 정보를 확인해야 함
  - 제안된 종료시점의 과학적 근거
  - 해당연구에 사용되는 특정 모델의 사전 정보에 근거하여, 통증 및 고통의 최초 증상과 예상되는 임상증상
  - 예상되는 가장 심각한 영향
  - 질병의 진행과 부작용의 정보가 부족할 경우, 연구자와 수의사가 참여한 pilot study 가능여부
  - 동물관찰 리스트 확립 여부
  - 동물 관찰자와 기록 담당자의 확인
  - 관찰 결과의 명확한 보고체계 확립여부
  - 동물관찰 빈도의 확인
  - 동물관찰자의 적절한 훈련 여부
  - 동물이 예상치 못한 심각한 증상을 보일 때 대책 수립 여부
  - 독성 연구의 경우 현존하는 독성학적 자료의 유무 확인

## 2. 설치류의 인도적 실험종료 기준

### 연구주제별 가이드라인

#### ▶ 단일클론항체 생산

- 복수 또는 종양에 따른 체중 증가로 인한 동물의 통증 및 고통이 없어야 함
- 복수 추출은 2회까지 허용
  - 두 번째 복수 추출은 전신 마취 상태에서 수행
- Hybridoma 세포 주입 후 첫 주(복수 차기 전)에는 매일 1회 관찰
  - 복부 부종이 보이면, 매일 최소 2회 관찰
- 고통의 지표: 움직임 감소, 웅크림, 거친 털, 힘든 호흡, 체중 감소 등

#### ▶ 종양연구

- 동물모델을 활용한 모든 종양 연구에서 동물의 잠재적 통증 및 고통이 최소화 될 수 있게 종료시점을 선정함
- 일반적 종양 실험 시, 종양의 무게가 체중의 5%를 초과하면 안 됨
  - 예: 25g 마우스에서 17mm, 250g 랫드에서 35mm 정도 피하 종양까지 허용
  - 효능평가의 경우 체중의 10% 정도까지 가능함
- 종료시점
  - 종양이 정상 신체 기능을 방해하거나 종양 부위에 통증 및 고통을 유발하는 경우
  - 정상동물 체중과 비교하여 20% 체중 감소한 경우(종양의 무게 고려 필요)
  - 종양 부위의 궤양 및 감염
  - 종양 주위 조직 침윤
  - 영구적 상처 유발

#### ▶ 급성독성시험

- 허가 심사를 위한 경우
  - 연구책임자는 심사기관으로부터 해당시험이 필요함을 명시한 서류를 제공받아 IACUC에 제출해야 함
  - 연구책임자는 in vitro 대체시험법이 심사기관에서 인정되지 않았고, 동일한 동물시험이 사전에 수행된 적이 없다는 것을 IACUC에 보여줘야 함
- MFDS, OECD, ICH, FDA, HC 등 해당 가이드라인에 근거하여 시험을 진행함
- 효능이 알려지지 않은 화합물 시험의 경우, 종료시점을 결정하는 pilot study가 효과적임
- 적은 수의 실험동물을 이용하여 이환율(morbidity), 시간 경과에 따른 영향, 관찰빈도를 결정함 (초기 종료시점 결정)

## 2. 설치류의 인도적 실험종료 기준

### 연구주제별 가이드라인

- ▶ 만성독성시험, 발암성시험, 노화관련 연구
  - 해당 실험동물 생존율의 중간값 또는 그 이상 실험하는 경우 반드시 수의사와 협의하여, 안락사를 위한 종료시점 범위를 확립
  - 발암성시험의 경우 시험 전 미리 안락사 기준을 수의사와 결정
- ▶ 통증연구
  - 실험동물은 실험 목적에 부합하는 최소한의 고통에만 노출시킴
  - 실험기간과 실험동물 수를 최소화함
  - 통증 유발을 위해 역치 (threshold)가를 적용함
  - 급성모델의 경우, 결과를 얻은 후 가능한 빨리 통증을 종료시킴
  - 회피시험 외 다른 시험은 권장하지 않음
  - 만성 통증 시험시 적절한 진통제를 계속 투여함
    - ※ 예외: 연구책임자가 진통제가 시험에 영향을 준다는 증거를 제출하고 이를 IACUC가 승인한 경우
  - 근이완제에 의해 마비된 동물을 통증시험에 사용하는 경우 반드시 전신마취 또는 신경의 감각기능을 제거하는 외과적 수술을 수행함
- ▶ 감염연구, 백신시험
  - 감염 실험에서 동물의 통증 및 고통의 가능성을 최소화할 수 있는 종료시점을 결정함
  - PD<sub>50</sub>(Protective Dose 50) 시험은 항감염 연구 후 진행함
  - 감염 실험의 경우 20% 체중감소, 4°C 이상 체온 저하로 종료시점을 결정함

### 3. 설치류의 안락사 방법

#### 정의

안락사는 "good death"를 의미하며, 안락사는 동물이 의식이 없는 상태로 고통이나 스트레스 없이 신속하게 죽음에 이르게 해야 한다.

#### 요약

허용	바비튜레이트계 및 바비튜레이트계 유도체 주사용 바비튜레이트 합제 해리성마취제 합제
조건부 허용	흡입마취제 이산화탄소 일산화탄소 트리브로모에탄올 에탄올 경추탈구 단두 안락사용 전자레인지
허용 안됨	질소와 아르곤 염화칼륨 마약류 우레탄

### 3. 설치류의 안락사 방법

#### 허용되는 안락사 방법

허용되는 안락사 방법은 단독적으로 사용하더라도 인도적인 안락사가 유도되는 방법임

- ▶ 바비튜레이트계 및 바비튜레이트계 유도체 (barbiturate/barbituric acid derivatives)
  - 작용 속도가 빠르며, 최소한의 고통으로 평온한 안락사가 유도됨
  - IV(정맥투여)가 더 효과적임
  - 마취용량의 3배를 투여하면 안락사가 유도됨
- ▶ 주사용 바비튜레이트 합제 (injectable barbiturate combination)  
: 항경련제, 국소마취제, 바비튜레이트를 병용하여 사용 가능함
- ▶ 해리성 마취제 합제 (dissociative agent combination)  
※ 해리성 마취제인 ketamine의 경우에는  $\alpha$ 2-adrenergic receptor agonist(예: xylazine 또는 benzodiazepine)와 병용 투여해야 함.

### 3. 설치류의 안락사 방법

#### 조건부로 허용되는 안락사 방법

조건부로 허용되는 안락사 방법을 수행할 경우, IACUC에 승인을 받아야 함

##### ▶ 흡입마취제

- Halothane, isoflurane, sevoflurane, desflurane(N<sub>2</sub>O와 병용 또는 미병용)
- N<sub>2</sub>O는 단독으로 사용되면 안 됨
- 동물의 사망여부를 반드시 확인해야 함 (신체검사)
- 단, 확실하게 안락사가 되지 않았을 경우 기타 안락사 방법을 병행함

##### ▶ 이산화탄소(CO<sub>2</sub>)

- 전마취의 유무와 관계없이 사용 가능함
- 압축 CO<sub>2</sub> 가스의 사용을 권장함
- 안락사 챔버를 분당 10 ~ 30% 채우는 속도로 교체하는 것을 권장함
- 사전에 CO<sub>2</sub>가 채워진 챔버의 사용은 허용 안 됨 (고통 유발)
- 신체검사로 동물의 사망 여부를 확인해야 함
- 설치류에 대한 CO<sub>2</sub> 안락사를 수행하는 모든 사람은 적합한 교육을 이수해야 함
- 가능하다면 안락사는 설치류가 사육되고 있던 케이지에서 수행되는 것이 권장되며, 다른 케이지에 시육되었던 실험동물들을 모아서 하나의 챔버에서 안락사를 수행하는 것은 금지됨
- CO<sub>2</sub>의 마취효과는 가역적이므로 확실한 안락사를 위해서는 방혈, 경추탈구, 100% CO<sub>2</sub>가 있는 챔버에 추가 50%의 시간동안 노출 등의 방법으로 확실한 사망을 유도함

Age	100% CO <sub>2</sub> 노출시간	
	마우스	랫드
0~6 일령	60분	40분
7~13 일령	20분	20분
14~20 일령	10분	10분
21 일령 이상	5분	5분

##### ▶ 일산화탄소(CO)

- 일반적으로 사용되지 않음
- 안전한 환경조건에서 수행 가능함

### 3. 설치류의 안락사 방법

#### 조건부로 허용되는 안락사 방법

- ▶ 트리브로모에탄올(Tribromoethanol)
  - 시판용 의약품으로 구매할 수 없으며 원료의약품으로 구입 가능함
  - 복막염을 유발함
  - 안락사 목적으로 사용해야 하는 근거와 약품의 제조, 보관, 적절한 투여에 대해 IACUC의 조건부 승인을 얻은 경우에 허용됨
- ▶ 에탄올
  - 70%의 에탄올을 복강으로 주입함
  - 마우스에 0.5ml 의 에탄올을 투여하는 경우 점진적으로 운동조절 능력이 상실되며 혼수상태를 거쳐 2~4분 후 사망함
  - 마우스의 경우 항체생산 연구에 선호됨
- ▶ 경추탈구(cervical dislocation)
  - 실험실에서 많이 사용되는 방법으로 마취제에 의한 조직내 잔류가 발생되지 않음
  - 빠르고 5~10초 내에 작업이 완료됨
  - 마우스와 200g 이내의 랫드에서 허용됨
  - 수행자는 반드시 적합한 교육을 받아야 함
- ▶ 단두(decapitation)
  - 마취제의 조직내 잔류가 없으며, 뇌 조직의 손상이 없음
  - 의식 소실이 5~30초 내에 발생함
  - 설치류용 단두대(guillotine)가 필요하며, 잘 관리되어야 함
  - 마우스와 랫드에서 사용 가능함
  - 수행자는 반드시 적합한 교육을 받아야 함
- ▶ 안락사용 전자레인지 (focused beam microwave irradiation)
  - 마취된 마우스와 랫드에서 사용 가능함
  - 뇌 대사산물의 신속한 고정이 필요한 경우, 연구목적으로 활용이 가능함
  - 가정용, 주방용 전자레인지는 사용 불가함
- ▶ 저체온증 유발(hypothermia)
  - 신생자에서만 허용됨
  - 차가운 물체, 얼음 등에 동물이 직접 접촉되지 않도록 해야 함
  - 7일령 이상의 동물에서는 권장되지 않음
  - 5일령 이하의 동물은 신경계가 충분히 발달되어 있지 않으므로 액체질소를 활용하여 안락사를 유발시킬 수도 있음

### 3. 설치류의 안락사 방법

#### 허용 안 되는 안락사 방법

비윤리적 인 안락사 방법 또는 안락사를 수행하는 수행자에 위해가 될 수 있는 안락사 방법임

- 질소
- 아르곤
- 염화칼륨(potassium chloride)
- 근이완제(neuromuscular blocking agent)
- 마약류(opioid)
- 우레탄(urethane)
- $\alpha$ -chloralose