

动物管理和使用指南

复旦大学发育生物学基地

I、动物管理和使用的法规和政策

1. 涉及动物管理和使用的法律、规章和政策

研究人员应确保在研究、教学和检测中遵守动物管理和使用的法律、规章和政策。这些条款最初来源于美国动物福利法案(AWA)制定的规章，以及美国公共卫生服务(PHS)或私人机构作为提供研究基金条件的各种政策。出于对动物福利和研究益处的强烈要求，研究所或研究人员个人也可以制定和执行作为增进动物福利和研究的完善性的其他补充政策。

2. 美国动物福利法案（1985年修订）

-针对科研、教学和检测中使用的动物

-包括用于科研的恒温动物(鸟、大鼠和小鼠除外)，以及用于农业研究和生产的养殖动物

-为动物的居住、管理、处置和运输设立的最低标准

3. 动物福利法案

-特别要求为狗提供锻炼和为非人类灵长目动物提供丰富环境

-要求建立报告和保存记录的制度

-要求研究机构建立监督性的委员会

-确定美国农业部作为执行机关

-制定惩罚制度

AWA要求：

防止动物实验不必要的重复；

对使用动物的工作人员进行培训；

让狗进行锻炼，为非人类灵长目动物提供丰富环境以保证心理健康；

限制多次进行术后存活手术；

在设计可能造成动物痛苦的实验时向兽医咨询，以确保正确使用麻醉剂、镇痛剂和镇静剂；

考虑可能引起动物痛苦实验的替代方法；

组织研究机构的动物管理和使用委员会（IACUC），负责保证研究机构遵守该法案。

4. PHS对人道管理和使用实验动物的政策

- 确保PHS资助的人员人道地管理和使用动物
- 适用于所有受PHS实行或资助的使用活体动物的工作
- 包括所有用于科研、训练和生物学检测的脊椎动物
- 由美国国立卫生研究院（NIH）实验室动物福利办公室（OLAW）持续监督

PHS关于人道地管理和使用实验室动物的政策始于1971年。随着1985年卫生健康研究拓展法案的通过，法律要求NIH院长为PHS资助的使用动物的活动提供指导。同时，PHS的政策也为适应新法案的要求进行了修订。与AWA不同，PHS的政策适用于所有脊椎动物。根据修改的政策，每个研究所在受PHS资助项目中使用脊椎动物时都需提供合格的书面保证，表明其遵守该政策。防止科研风险办公室（OPRR）负责确认执行书面保证与AWA的任务。2000年3月，OPRR的动物福利管理工作独立成为实验室动物福利办公室（OLAW）。

5. PHS的政策

- 要求遵守AWA和PHS管理和使用实验动物指南
- 需要研究机构书面证明：
 - 描述动物管理和使用的程序
 - 确认程序涉及的兽医和IACUC成员
 - 描述人道管理和使用动物的培训
 - 声明研究机构经国际实验动物管理认证和评估协会（AAALAC）认证，或研究机构经自我评估已遵守该政策

保证书必须描述研究机构动物管理和使用计划的所有部分，包括项目主管体系和动物接触者的保健计划。项目责任兽医的资格、权限和责任，以及IACUC监督项目的步骤都必须予以描述。此外，证明书必须说明研究所怎样履行责任，对参

与动物使用的科学家和全体员工进行人道管理和使用动物的培训。

AAALAC于1965年以美国实验室动物管理授权协会之名建立，最近改为现名，以反映其国际性。它是一个评估动物管理和使用项目的私人组织，通过现场访问寻求认证的研究机构进行评估。PHS承认AAALAC的认证，将其作为研究机构遵守AWA和PHS实验动物管理和使用指南(指南)的证据。没有AAALAC认证时，研究所必须进行详尽的自我评估以向PHS证实它的项目将遵守AWA和指南标准。

6. 研究机构动物管理和使用委员会 (IACUC)

- 由研究机构首席执行官任命
- 必须拥有至少五个成员
 - 主席
 - 拥有实验动物经验并为动物项目负责的兽医
 - 不附属于该研究所的个人
 - 在动物研究方面有经验的从业科学家
 - 非科研工作者

任命IACUC成员的研究机构首席执行官称为研究所官员。研究所官员是为该研究机构动物管理和使用项目最终总体负责的人。

虽然AWA和USDA规定一个IACUC至少包括三个成员，PHS的政策将成员的最小数量提高到五个，具体指定再包括一个从业科学家和一个非科研人员。

7. AWA和PHS对违纪的惩罚政策

- USDA对每一违纪可以开出高达2,500美元的罚款
- USDA可以要求联邦资助机构暂停或取消研究机构的科研基金
- OLAW可以取消授权，结果将导致该研究机构失去PHS的所有资助。

美国农业部动物和植物健康检验服务 (APHIS)，通过兽医进行的定期现场检查监督AWA的执行情况。研究所通常都会得到一个机会，以改正检查者发现的缺陷。但是，严重违反或屡教不改时，可能进行罚款，甚至可能失去项目的联邦资助。严重违反PHS政策时，OLAW的授权可能被吊销。这意味着PHS资助的动物研究将被停止。因为，该研究所将不能再得到PHS批准的基金。

8. USDA要求的报告

-年度报告

- 坚持正确的标准和规定
- 确定动物饲养和使用的地点
- 实验中使用的动物品种和数量
 - 无痛苦的实验
 - 有药物可缓解痛苦的实验
 - 有不可缓解的痛苦实验

-即时报告IACUC对任何研究计划的中止

给USDA的年度报告必须保证研究项目负责人考虑了有痛苦实验的替代方案，以及所进行的工作没有以前工作的不必要重复。为了提供这一证明，IACUC必须审查研究者在动物实验许可申请中关于确定没有替代方案的方法和消息来源的描述。如果在每半年的检查中IACUC发现许可执行中存在严重缺陷和偏差，这些错误必须按照IACUC认可的特别计划和时间进行纠正。如果，在指定时间后十五个工作日内都未进行改正，USDA必须收到书面报告。如果IACUC中止了一份动物实验许可，资助该项目的基金亦必须收到报告。

9. OLAW要求的报告：

-年度报告

- 动物管理和使用程序或设备的改变
- IACUC成员的变动
- 每半年IACUC评估的日期

-即时报告

- 任何严重或持续违反PHS政策或指南的事件
- IACUC对任何项目的中止

研究所要负责保存所有必需的记录，以证明遵守PHS政策，并为年度报告归档。该年度报告记录有项目的所有细节改变、每半年的检查日期和动物实验许可审核日期。

当任何研究者有严重或持续违规行为时，研究机构需及时报告OLAW。即使IACUC在研究者自行纠正了错误后不中止动物实验许可时，也应报告这些违规。

10. 发育生物学基地的规定I

-遵守AWA和PHS的规定

-动物仅可由实验动物资源机构获得

-所有涉及动物的研究，包括野外研究，都需要得到批准的动物实验许可

-动物实验步骤参照DUKE大学动物研究手册和AVMA安乐死手册中的建议

无论工作在哪里进行，由谁资助，基地要求所有使用活脊椎动物实验的成员都遵守AWA和PHS的有关政策。所有这样的工作，包括野外进行的动物观察，都必须在IDMIACUC批准的动物实验许可中描述。实验使用的动物都必须得到IDMIACUC的承认。除IACUC特别许可的外，动物操作应该参照DUKE大学动物研究和AVMA安乐死参考手册的建议进行。

11. 发育生物学基地的规定II

-动物在非允许饲养的区域不可超过12小时

-发现不正确使用或虐待动物要立即报告给IDMIACUC的主席或任何成员

动物必须饲养在符合国家标准GB14925-2001的动物房或临时动物房的标准设备里。除非IDMIACUC特殊许可，动物在实验室里不可超过12小时。仅在实验地点经检查认为环境和管理步骤符合标准后，动物实验许可申请才能得到批准。每个动物实验许可涉及的人员或有动物处置职责的人员，都必须经本培训后才可接触动物。

任何人发现不人道地处置或管理动物的任何事例，都有义务立即向IDMIACUC报告。禁止对报告违反动物福利规定或标准的个人采取歧视或报复行为。

12. 动物使用或进行涉及疼痛实验的替代方法：三R原则

AWA要求科研机构能够保证项目负责人考虑了涉及疼痛实验的替代方案。考虑替代方案的观念体现在Russell和Burch与1959年出版的《人道的实验技术原理》一书定义的3R原则中，即替代、减少和优化。

13. 替代（Replacement）

-用非动物或低等动物替代活体或高等动物

- 可行的人体研究
- 细胞培养系统
- 微生物系统
- 体外结合分析
- 计算机或数学模型

替代意味着用非动物材料或情感较少的生物代替高等活体动物。就这方面来说，进化上低等的动物是可以接受的替代物。然而，当学术上可行时，更好的替代方法是完全避免使用活体动物。

14. 减少 (Reduction)

-减少为完成科学目的所使用的动物数量

- 避免不必要的重复（检索文献）
- 使用体外细胞、组织和器官系统
- 在确定精确度下，使用统计方法估计检出差异所必须的动物数量
 - 可增加或减少群体的大小

减少意味着在同等精确度下，使用更少的动物来获得科学信息。设计实验时，进行统计咨询可以避免使用过多动物。糟糕的实验设计，或没有正确使用统计方法分析数据都可能导致难以接受的实验动物浪费。应该减少为完成科研目的所需的动物数量，并采用从每个动物身上获得尽可能多的信息的数据分析方法。

15. 优化 (Refinement)

改进动物实验中使用的方法与步骤

- 提高检测的精确度来减少对实验动物的需求量
- 改进技术以降低动物痛苦的发生或严重程度
- 采用有效的药物来减轻痛苦
- 在能满足科学实验目的前提下，尽量采用非敏感动物

优化是利用技术手段降低那些可能导致动物痛苦的步骤，其中最基本方法之一就是保证操作者精通对所用物种的操作和保定，从而使这些步骤在给动物带来

尽量少的痛苦。能降低实验中对动物的侵害，并仍能收集到足够的数据的技术和经常咨询兽医来保证麻醉药和镇痛剂适合所用动物都是重要的优化方法。

16. 考虑替代方法的基本原则

-伦理方面

-预期结果能作为使用该动物及使动物受到影响的正当理由吗？

-人道主义

-实验操作是否将动物的痛苦降低到最小？

-规则

-规章要求研究者对可能导致明显痛苦的程序考虑采用替代方法

在教学或科研中使用动物的权利，与实验过程中采用替代方法以降低或消除动物的痛苦的义务是一体的。在规章要求之外，每一个使用动物的人员都有伦理上的义务，来确保这样使用动物是公正的，并确保没有动物承受本来可以避免的痛苦。

17. 帮助选择替代方法的资源

-动物福利信息中心

-建在美国国家农业图书馆（NAL）

-提供数据库和书目服务

-约翰霍普金斯大学替代方法中心

-提供实验过程中使用动物的替代方法的信息

-实验动物资源研究所

-提供实验动物资源与模型信息

NAL的动物福利信息中心（AWIC）是AWA的执行机构，提供信息服务来帮助研究人员履行该法案规定的职责。该中心提供信息以避免动物实验的无意重复，同时提供可能降低或者代替动物实验的方法以及用以减轻实验中动物痛苦的方法。与该中心联系的所有人都可获得参考信息服务。这些服务包括立即提供一个相关的动物福利文件或者推荐合适的资源与数据库。该中心也可按成本收费进行广泛的数据库检索。

除AWIC外还有很多其他网络资源。如约翰霍普金斯动物实验替代研究中心可

帮助查找实验动物替代方法以完成研究人员的法律和伦理责任。

18. 动物使用伦理：价值和责任

对于在教学或研究中使用动物的人员来说，非常重要的一点是理解和接受合理使用动物并使动物避免可以避免的痛苦这一伦理义务。人道的对待实验动物是绝对的伦理要求和规章要求。

19. 伦理法则

- 方法必须与增进人或动物的健康、知识进步或对社会有益相关
- 采用的动物模型适合科学目的
- 已经考虑了使用动物的替代方法
- 避免或使动物受的痛苦最小

制度和伦理上，只当有正当的科学或教育目的并预期对科研和社会有利时，才可以使用实验动物进行教学和实验。与3R法则一致，在使用任何动物之前都应该仔细考虑是否需要用活动物以及所选动物模型的合适程度。如果使用动物是必须的，减轻它们的痛苦便自动成为相应的义务。

20. 伦理法则

- 除非是瞬间或轻微的痛苦，否则必须采用合适的镇静剂、止痛药或麻醉方法以减少这些痛苦。
- 对可能遭受严重或长期痛苦的动物要采取人道的安乐死。
- 必须有一个合适的审查小组来评估所有与伦理法则不一致的需求。

将实验动物的痛苦与不安降低到最低是伦理上的责任，是产生更好的科学结果的要求，也是规章的要求。AWA和PHS政策要求在实验方法会导致实验动物承受非瞬间的或轻微的痛苦时，必须采取适当的镇静、止痛、麻醉措施。IACUC可以批准该要求的例外情况，但是研究人员必须提交全面的书面报告，说明不采用药物救助是该科学研究所必须的。

21. 管理和使用动物的责任：共同的努力

维持实验动物的健康状态、精心照料并依照动物福利制度使用动物是发育生物学基地、IDMIACUC、研究人员和动物饲养人员的共同责任。当所有的人员都共同努力，充分交流与合作的气氛时才能最好地达到这些目标。

22. 发育生物学基地的职责I

- 建立职责等级
 - 基地官员>参加的兽医>研究负责人
- 建立和发布规章
 - 关于动物的管理与使用
 - 关于处理所谓的处置不当
- 提供相应的设施和饲养条件
- 提供资源以支持关键的职员和设施

PHS政策要求每一个研究机构提供一份书面保证书，以承诺遵守动物饲养和使用程序的要求以及管理职责等级。参与的兽医在管理中起到重要的作用，因为动物福利规定要求每一个科研所建立充分的兽医管理，包括合适的设施、人员和装备、控制方法、疾病诊断和处置；日常动物观察和预防措施；采用麻醉、止痛和安乐死过程的指导和动物实验前后的照料等。基地应遵守这些制度，保存必要的记录和文档。

23. 发育生物学基地的职责II

- 任命IACUC成员
- 保障所有参与动物饲养与使用的人员通过了相应职责的考核
- 提供下列项目的培训和信息：
 - 人道的动物管理和使用
 - 减少动物使用数量和最小化动物痛苦的方法
 - 合理使用麻醉剂和止痛药物
 - 报告动物福利相关事务的机制
 - 帮助避免不必要的重复和寻找替代方法的相关资源

AWA要求研究机构的首席执行官指定IACUC来监控机构自身动物饲养与使用程

序并保障其与法案一致。研究机构必须对科研人员、动物技术人员和其他参与动物饲养与使用的人员提供以下培训：

动物维护和实验的人道方法

最小化或消除动物使用或动物痛苦的研究、测试方法

NAL信息服务的利用

在动物饲养和处理过程中不足的报告方法

24. IDMIACUC的职责

-审查和批准使用动物的活动

-保障实验是正当的

-保障新的研究或改变与各种政策法规相一致

-至少每年一次审查正在进行的研究

-中止严重违反IACUC认可的动物实验许可的研究

IDMIACUC必须审查和批准在研究、测试、教学过程中所有涉及动物管理与使用的活动，以及进行中的研究活动的重大改变。PHS要求对进行中的研究活动至少每三年进行一次新的完整审查，而USDA要求对进行中的研究活动进行每年一次的审查。为了批准一个研究活动，IACUC必须确定所采用的实验方法会最大程度地减少动物的痛苦和不安，并与科学研究的目标一致，在计划可能导致动物痛苦的活动时已经咨询了兽医。IACUC也必须确定经受严重或长期痛苦的动物将采取与研究设计相一致的安乐死，生存条件与该物种的需求相适合，提供必要的医疗，所有的操作必须由合格的人员进行，动物将继续存活的手术在无菌条件下进行，动物不可以进行一次以上的大手术，除非多次手术有政党的科学理由并以书面形式通过IACUC认可。如果认可的动物饲养与使用方法没有被采用，IACUC有权中止该活动。

25. IDMIACUC的职责

-评价基地动物管理和使用程序，并至少每半年检查一次所有动物设施

-向基地官员报告

-鉴定显著的和细小的不足

-提供一个修正的计划和日程

-审查并在得到授权时调查为违反规章所做的申辩

-对动物使用计划、动物设施和人员培训提出建议

IACUC至少每半年检查一次所有动物设施和研究领域，以保障设施和措施与USDA法规及PHS政策相一致。同时，IACUC每半年审查一次基地所有动物管理与使用程序以保障其遵守动物福利法规与标准。

IACUC负责审查基地涉及动物饲养与使用的福利或守法情况，向基地官员提供包括动物使用计划、动物设施和人员培训等各方面的建议。

26. 研究人员的职责

-合理的实验设计

-采用合适的物种及最小的数量来获得有效的数据

-避免不必要的重复，充分考虑替代品的可能

-避免或最小化动物的不适

-采用IACUC认可的实验方法

-取得所有的动物都必须遵守规定

-保持足够的记录

保障基地遵守法规和各种政策及授权最终依靠研究人员。研究人员负责完全按照USDA动物福利法规和PHS政策要求设计和进行研究或教育活动。研究人员直接负责描述全部计划中的动物的管理与使用，包括改变正在进行的活动，撰写申请供IACUC的审查和认可。研究人员必须保证这些活动在获得IACUC批准之前不启动或改变。研究人员必须保证这些活动根据批准的实验许可进行。在获得IACUC批准之前进行任何使用动物的活动都是严重违规。

27. 研究人员的职责

-保证实验人员的质量和训练

-要求提供证明技术熟练的文件；必要时提供培训

-保证成员能够识别动物疾病与痛苦的征兆，并知道该向谁汇报

-鼓励参与培训

-保障实验人员的健康与安全

-确保知晓可能的疾病及过敏危险

-使用有害物质时要提供说明

-准备处理因某些操作(如安乐死)而产生的个人焦虑

项目研究负责人监督动物管理和使用，直接负责确保正确管理和使用实验动物。此人必须保证一个项目的所有工作人员都充分理解他们在操作动物时进行人道管理和对待的责任，充分理解指导和限制他们操作动物的规定和政策。研究者对于伦理和学术完美的个人追求，是他在基地建立和保持实验动物管理和使用的高标准的原动力。

28. 兽医的职责

- 指导动物的日常管理
- 确保动物有足够的兽医服务
 - 建立疾病防治、控制和治疗计划
 - 确保提供适当的实验前后照料
 - 保障紧急情况下、周末和假期的动物管理
 - 保证每天观察动物，保证他们的良好状态
- 为动物的处置、固定、麻醉、镇痛、镇静和安乐死提供指导

规定要求每个研究设施建立一个适当的兽医管理程序，以对研究所的动物提供充足的疾病控制、诊断和治疗。同时，提供管理和监督保证所有动物正常。基地兽医有责任为其他人在正确使用麻醉剂、镇痛剂和安乐死的步骤上提供指导。在计划可以导致严重疼痛的动物实验时，必须咨询兽医。当一个实验可以引起痛苦和残疾时，兽医要为研究者就必要的实验前后管理的实施和文件记录提供监督和建议。

II、充分的兽医服务

1. 介绍

- 关于痛苦
- 麻醉剂、止痛剂和镇静剂
- 神经肌肉阻断剂
- 存活手术和术后看护
- 安乐死
- 动物的管理和稳定的环境

2. 疼痛

- 神经冲动通过痛觉感知途径到达大脑而引发的感觉
- 有害的刺激损伤或破坏组织或可能造成的损伤
- 过度的药物、热、化学刺激造成的疼痛反应

动物福利制度将对动物造成的疼痛定义为“可以合理预期引起人类超过轻微和短暂痛苦的任何过程”。在人类和大多数动物中，痛觉是由感觉通路和情绪通路的相互作用引发的疼痛的刺激和情绪。这种感受在物种间或种内个体间有很大差异。疼痛只有在大脑皮层和亚皮层结构的功能健全时才被感觉到，在这些结构失去功能的情况下则不能被感知。

3. 急性和慢性疼痛

- 急性疼痛有保护作用
- 慢性疼痛没有保护作用
- 只用神经肌肉阻断剂而不同时使用麻醉剂处理会使动物感觉到疼痛

感觉识别通路能感知疼痛刺激的强度、持续时间和位置。情绪通路提供了疼痛刺激的严重程度信息。急性疼痛持续时间短，在创伤或发病初期发生。它告知机体可能或已经发生的组织损伤，从而起到一种保护作用。急性疼痛会引发应激反应，但是通常不会引起痛苦。相比而言，慢性疼痛更难以知觉。它发生比较缓慢，也不一定持续作痛，对机体不能起到保护作用。它更可能导致痛苦和不适。记住神经肌肉阻断剂引发肌肉麻痹。即使有害刺激不引起身体运动，动物也可以

感觉到疼痛。

4. 疼痛的评估

- 观察是至关重要的
- 观察动物痛苦的叫声、挣扎、逃跑行为、防卫性攻击、发抖、瞳孔扩张、流涎、大小便失禁、气喘、流汗、心跳加速、摄食减少,皮毛皱褶等标志
- 理解种间差异

观察疼痛的行为学标志必须要熟悉动物的正常行为。观察是很重要的。物种之间、种内、甚至在同一动物身上对疼痛的反应都有很大的差异。许多物种即使在严重受伤时仍能有效地掩饰疼痛。

通常用于评估疼痛的行为包括：睡眠、进食、饮水、运动、整理毛发、探索、在学习和识别实验中的表现、交配行为、与其他动物的交流、社会等级中的支配和服从行为等。

疼痛的典型行为标志包括：

- 保护疼痛区域
- 叫声(尤其在处理和运动时)
- 舔,咬,抓或抖动疼痛区域
- 焦虑不安
- 运动缺乏
- 不整理毛发
- 不正常的姿势
- 对周围的事物缺乏兴趣

5. 压力

- 改变动物集体的自我平衡和适应状态的因素
- 并非总是不正常和有害的
- 动物企图在行为或生理上适应
- 例如：温度和湿度的波动、运输、换笼、实验操作等

压力：引起动物生命平衡改变的外在或内在因素，如：疼痛(来自创伤、手术或疾病)，饥饿，脱水，恐惧，焦虑，无聊，监禁，噪音，气味，栖息地，人或其

他物种。当可以适应某种压力时，动物能维持行为和生理平衡并回到舒适状态。

6. 痛苦

-不减轻的疼痛、焦虑、恐惧、离群、无聊、不合理的管理和实验设计会引发不适和痛苦

痛苦是动物不能完全适应压力并表现出不适行为的状态。不适行为可以包括：不正常的社会反应，畏缩，撕扯毛发，重复的刻板运动，进食异常，繁殖效率底等。有些不适行为会伴随一些病症，如胃溃疡、高血压和免疫抑制。疼痛也会引起痛苦。当由组织创伤引起的疼痛超过动物能够忍受的阈值时，动物会表现出不适行为并感到痛苦。

7. 规章的要求

-实验操作必须避免或尽量减小对动物造成不适和痛苦
-考虑可能引起超过短暂痛苦的实验操作的替代方法
-进行可能引起超过短暂痛苦的实验操作时必须使用合适的镇定剂、止痛剂和麻醉剂

所有使用实验动物的科学家必须要尽他们在伦理上和制度规定的责任，避免对动物造成非必要的痛苦。那些不能避免痛苦的研究必须符合政府和基地的规定。尽量减少实验动物的痛苦是伦理义务，也是得到更科学结果的需要和制度的规定。根据PHS人道管理和使用实验动物的政策，“可能引发动物超过短暂或轻微痛苦的实验必须使用适当的镇定剂、止痛剂和麻醉剂，除非试验者有书面的正当科学理由。NIH在指南中进一步阐述了麻醉相关问题。这一文件表明处于人道和科学理由，正确使用麻醉剂和止痛剂都是必要的，并推荐兽医指导这些药物的使用。AWA要求建立动物管理、使用、和实验操作的标准以确保尽量减少动物的痛苦，包括充分的兽医服务，以及正确使用止痛剂、镇定剂和麻醉剂。

8. 规章的要求（续）

-可能造成疼痛和风险的实验在计划时必须咨询兽医
-麻醉剂不能离开麻醉剂单独使用
-遭受严重或慢性疼痛或不能缓解痛苦折磨的动物必须安乐死

禁止在引起疼痛的实验中不用麻醉剂而只使用麻痹剂。因科研需要暂缓镇静剂、麻醉剂、止痛剂和安乐死只能持续必要的时间。只有在动物实验许可中陈述过时才允许出现这些标准的例外。所有例外必须在事先向IACUC提交的许可申请中详细说明。如前述，如果实验可能引发动物疼痛，实验者在计划实验时咨询一个兽医。

9. 兽医服务

- 兽医可以识别动物痛苦的表现并告诉科研人员
- 兽医可以告诉科研人员合理的减轻痛苦的处理方法
- 保存术后记录
- 联系电话

动物福利制度要求对那些计划可能引发动物痛苦的实验的研究人员提供兽医。兽医必须熟悉研究使用的动物种类，能够辨别动物痛苦的表现并告知科研人员，还能提供减少动物痛苦的正确方法。实验设计必须考虑用于疼痛或疼痛引起的痛苦的药物(麻醉剂、镇静剂、止痛剂和安乐死药物)以及解除非疼痛引起的痛苦的非药物手段，并且必须得到IACUC批准。兽医有责任检查动物的术后看护并监护动物以保证痛苦已被减轻。研究项目负责人及其记录使用解除痛苦药物的助手必须保有记录。

10. 麻醉剂使用的一般准则

- 按动物福利要求，麻醉剂应在满足实验要求的前提下尽量减小对中枢神经的抑制
- 装备必须保证良好通风
- 必须保持体温，尤其是小型动物

麻醉的目标是在阻止感知疼痛刺激的同时不对动物的生理功能产生过度抑制。

普通麻醉分成不同阶段和水平。第一阶段表现为失去痛觉，第二阶段可见兴奋性加强，如挣扎和游走。最好能避免这个阶段。第三阶段是可进行手术的麻醉，又细分为几个水平。第一水平表现为眼睑反射缺失，第二水平时眼球运动中止，呼吸深而有规律。这时适合手术。第三水平出现肋间肌麻痹和短暂的痉挛性呼吸样横膈膜运动。此时要进行人工换气。第四阶段是应该避免的。其症状是完全失

去呼吸、发绀、心脏停跳。如果动物呼吸抑制或停止，必要使用能够保证良好通风的设备。

许多常规的麻醉会抑制丘脑下部和破坏正常的体温调节, 手术期间动物应该置于一个表面上以减少散热或在丘脑下部抑制期间保持加热, 延长麻醉恢复期.

11. 麻醉

-在动物心肺功能恢复并能保持正常的休息姿势前麻醉师应该对动物福利负责

-如果使用易挥发性麻醉剂，通风设备是必要的

-监护被麻醉的动物是绝对必须

-麻醉训练

麻醉时动物的生理状况和麻醉深度必须得到监控。这便于麻醉师了解麻醉的深度并应付将要发生的意外。下颚的紧张性是肌肉反射的指标。每个受麻醉动物的心跳和呼吸速率以及黏膜颜色都要定期检查。衡量麻醉深度的标准之一是动物对刺激的反应或自身的反射活动。反应随麻醉剂、物种、健康状况、麻痹剂等同时使用药物的不同而不同。

检查翻正反射的方法是把动物仰面朝天，看它是否自己转身改为趴着。能自己翻正的动物显然没有被麻醉。另一个麻醉后丧失的反射是吞咽反射。只有失去了吞咽反射才能气管插管。使用一些常用麻醉剂如氯胺酮时，即使在手术水平的麻醉深度咽喉反应也可能存在。最常用的判断动物是否能感觉疼痛的方法是脚底和爪子的抓捏反射。用力捏动物脚趾会引起动物的回缩反应。在确保不伤害组织的情况下也可以使用钳子捏。捏耳朵可以用于许多啮齿类和兔子上。如果动物把头转向另一边或摇动耳朵，说明它仍能感觉疼痛而不适合进行手术操作。瞳孔反射也可观察，但它可能受多种因素影响。前麻醉试剂常使瞳孔对光失去反应。放大的瞳孔可以表示仍能感到疼痛的轻度麻醉，也可以是非常危险的深度麻醉，如果瞳孔已经放大和固定了的话。角膜反射通常是最后的选择，而且一般没有必要达到这种麻醉深度。很轻地触动物角膜并观察眼皮的运动可以检查角膜反射。

许多理由要求保持良好的动物麻醉实施和监控记录。它们可以作为这一过程和可能发生的意外的永久记录。同时也有助于日后解释意外的试验数据。书面记录还有助于了解可能引起麻醉并发症的有意义趋势。另外，书面记录也是证明遵守AWA规定的最好方法。

如果使用了易挥发的气体麻醉剂，则必须由一个排气系统防止操作人员暴露

于麻醉剂之中。

12. 麻醉剂

-能引起失去各种感觉的物质

-类型

-注射用

-吸入式

-解离型

常见的麻醉剂可以通过注射或吸入的方式给药，游离型的麻醉剂(如注射用氯胺酮)因其在实验动物中的广泛应用应得到特殊对待。

13. 注射用麻醉剂

-包括巴比妥钠和苯硫酚

-这些试剂的影响不能很快消除

-药物必须被代谢、分泌或被另一种药物所终止以丧失效力

巴比妥酸盐，巴比妥钠和苯硫酚是常用于实验动物的注射型麻醉剂。巴比妥钠是一个长效麻醉剂，被麻醉的动物需要一个较长的复原期。苯硫酚是一个短效麻醉剂，常用在使用异氟烷等易挥发的气体麻醉剂前轻度麻醉动物。巴比妥酸盐不能被逆转，必须按剂量使用，否则可引发呼吸和心脏停止。注意这些药物会被脂肪组织优先，并必须被肝脏降解以中止作用。因此在使用在这些试剂前应该考虑动物的健康状况。

14. 吸入性麻醉剂

-包括海罗芬和异氟烷

-这些试剂作用能很快消失

-停药时动物的呼吸对除去试剂最重要

-不鼓励使用这类麻醉剂，使用需要科学理由

吸入式麻醉剂有起效快，恢复快的优点，麻醉深度也能很快调节，但是容易导致并发性的呼吸疾病。应事先对肺和呼吸道进行听诊以避免并发症。

乙醚是一种常用的气体麻醉剂。它起效和恢复较慢，极易燃，可与氧形成易爆的过氧化物。尤其会对呼吸道的黏液隔膜产生刺激而导致炎症。使用乙醚必需经过IACUC特别批准。

15. 解离型麻醉剂

- 这种试剂会抑制中枢神经而造成动物的强直性昏厥。
- 包括氯胺酮、替来他明和苯环利定
- 可能对某些动物有很强的止痛作用
- 单独使用仅限于小手术
- 与其他镇静剂和安定剂同时使用，效果更佳

解离型麻醉剂会造成动物恍惚。这些试剂不会引发很强的肌肉松弛，最适宜用于动物的化学保定和小手术。和其他药品（如镇静剂和抗焦虑药）配合使用能够达到充分普通麻醉。

16. 镇静剂

- 减少动物时接受处理时的焦虑和压力
- 提高镇静剂的剂量会抑制中枢神经而引起麻醉

镇静剂被用于减小压力和风险，但是其本身没有缓解疼痛的功效。在可能导致焦虑和恐惧的实验前应给动物使用安定剂与镇静剂，并通常与其他药物一起使用维持麻醉平衡。

17. 镇静剂

-类型

- 巴比妥酸盐（pentobarbital等）
 - 大剂量麻醉，小剂量兴奋
- 大剂量的Benzodiazepines（diazepam等）
 - 中枢神经抑制，中度呼吸抑制
- Thiazine derivative（xylazine, medetomidine等）
 - 降低心率，CO₂浓度提高，CVP增加

巴比妥酸盐应该与止痛剂一起使用，因为它单独使用不能提供很好的止痛效果，除非达到可以导致呼吸停止的剂量。Benzodiazepines在较大的剂量范围内是很安全的，在大剂量时达到最佳的镇静作用。Xylazine是一种潜在的镇静剂，常与氯胺酮混合使用来进行普通麻醉。Xylazine会引起心律降低和成熟前动脉收缩以及呼吸抑制。能够被拮抗剂yohimbine所阻断。

18. 止痛剂

- 在动物不失去知觉的情况下，能够暂时缓解疼痛的物质
- 分为阿片样物质和非阿片样物质

为什么使用止痛剂？

- 1) 不麻醉情况下的疼痛控制
- 2) 用于麻醉前或麻醉的辅助以降低麻醉剂的使用剂量
- 3) 缓解术后疼痛

无论从伦理还是从规章上考虑，我们都有义务减少对动物造成的痛苦。可能对动物造成痛苦实验计划必须要在兽医的指导下制定。这包括任何对止痛药和镇静剂的使用。多种因素可能会对用药量产生影响，诸如物种，年龄，健康状况等等。

19. 阿片样物质

- 所有的内源和外源的能与阿片受体结合的物质，能产生镇痛和轻微的镇静作用。
 - 包括：morphine, meperidine, fentanyl, oxymorphone, butorphanol, buprenorphine 等
 - 能够产生止痛，镇静，呼吸抑制，眩晕，呕吐等症状
 - 可以恢复

阿片样物质是一种极佳的止痛剂。如果正确使用，他们能够平静动物和减少不适与疼痛。副作用通常容易忍受，但必需使用合适的剂量。

20. 神经镇痛剂

- 混合使用麻醉剂和镇静剂
 - 包括fentanyl/droperidol (innovar-Vet)
 - 在没有完全失去知觉的状态下产生止痛和深度镇静作用

-通常需要辅以另外的麻醉剂以提高止痛和肌肉松弛效果

适用于需要少量的止痛和保定的实验，如诊断用小手术、放射线照相、兔子的采血等。

21. 非类固醇类抗炎药

-包括 phenylbutazone , aspirin , ketoprofen, ibuprofen, flunixin , naproxen, indomethacin, piroxican等

-有些药物对一些特定的物种并不适用

- aspirin和acetaminophen不能用于猫

我们很多人都很熟悉这些止痛剂。但是在动物中使用这些药物通常需要兽医专家的指导。

药物的最佳剂量会因为各个物种代谢药物方式不同而有很大的差异。

22. 神经肌肉阻断剂

-作用于脊髓突触或神经肌肉接头从而在不丧失意识时降低肌肉紧张性的药物

-必需同时使用麻醉剂

用药后肌肉瘫痪，在进行肌肉发达动物的骨骼手术等情况下有用。未充分麻醉时使用会给动物造成痛苦和预期由疼痛造成的反射，如被切除肢体的移动或收缩。使用这类药物必需经实验许可批准，使用时必需仔细监测麻醉深度。

23. 术后存活手术

-所有术后存活手术都应该采用无菌技术

-无菌手套，长袍，帽子和面具

-大手术是涉及穿透体腔或恢复后可能造成永久残疾的外科手术

制度规定：

手术必须由经过训练具有经验的人员进行

必须经IACUC批准

术后存活手术：安乐死前失去麻醉

大手术：大手术一般要穿透和暴露体腔或对动物的生理功能造成严重损伤（如：腹壁部分切除术，胸廓切开术，头颅切开术，关节复位，截肢）

24. 多次大的术后存活手术

-不得进行这类手术，除非满足下列条件：

- 有正当科学理由并得到IACUC批准
- 兽医认为这种手术是保护动物的健康或良好状态必须的

根据实验设计的要求，有时这类手术是必要的。在动物实验许可中必须提供正当的科学理由。

25. 手术意外

-常见的意外包括

- 体温过低
 - 小动物比大动物发生更快
 - 可能导致心跳停止
- 脱水
 - 体腔打开时间过长
- 出血不止
 - 不恰当或不完全止血技术
- 切口开裂
 - 不恰当的手术技术
- 过度麻醉

体温降低

- 小型动物通过耳朵、脚和尾巴快速散热
- 小型动物相对体表面积大

预防：手术单、在手术台和动物间垫隔热层、加热毯子等

预防脱水：补液，使用湿润的互搭海绵

出血不止：不恰当的止血技术，使用了延长流血时间的药物

切口问题：选择合适的缝线材料、缝合方法、其他问题(打结、感染和包扎)

过度麻醉：计算错误、粗心、动物体重未知、不恰当的麻醉监测

26. 术后看护

- 经过训练的人员应观察动物直到它能趴着休息
- 保持动物笼舍的温暖、安静和清洁
- 实验许可中应列入补液、止痛剂和其他药物的计划并按需要执行
- 根据手术性质和实验步骤的不同可能需要给以更多照料

27. 术后看护(续)

- 只有必须处理术后感染时才可使用抗生素
- 提供特殊的笼舍、饮食和环境以利尽快愈合
- 在合适的时间拆线

“为保证安全”，往往存在用抗生素掩饰不良手术的倾向。滥用抗生素会导致许多问题，包括产生耐药微生物。这是不推荐的。

术后动物需要比平时更多的营养。如果动物在手术后不进食，则需要对动物进行检查并报告兽医。止痛剂经常会被过度使用或使用不足，饮食评估也有帮助。

缝线保留时间过长可能引发伤口感染。伤口的外来物可能刺激动物而导致自残。通常术后10-14天应去除皮肤上的缝线和钉子。

28. 术后看护(续)

- 必须在兽医指导和监督下制定术后看护计划
- 临床记录必须有拆线前每日的动物情况、用药和伤口护理情况

AAALAC, PHS, USDA一些常见的对研究程序的严肃批评

- 1) 兽医的失察
- 2) 不完全的记录
- 3) 操作人员的训练不充分

发育生物学基地所有对实验动物进行手术的人员必须熟悉术后看护制度。

29. 安乐死

- 定义为用动物接受最小痛苦的方法处死动物
- 这些方法必须使动物快速失去意识并在随后无痛苦死亡

30. 安乐死(续)

-方法必须符合AVMA关于安乐死的规定(1993)

-否则将遭受不能缓解的严重或慢性疼痛的动物应该被人道处死

对于每个物种AVMA都做了规定:

以啮齿类为例

接受的有巴比妥, 吸入麻醉剂, CO₂等

有条件接受的有断颈、斩首等

不接受的有快速冷冻、减压、硫酸镁、氯仿等

使用有条件接受的安乐死方法时, 试验者必须提供科学的理由并证明已经熟练掌握了这项技术。

31. 安乐死(续)

-兽医有责任指导实验负责人和其他人。

-发育生物学基地必须保证其工作人员接受必要的训练并能合格地使用安乐死方法。

实验负责人必须保证其助手得到适当的训练。

32. 饲养和稳定的环境

-正确的饲养和稳定的环境将增加实验结果的准确性和可信性, 减少使用的动物数目, 缩短完成实验需要的时间, 降低研究成本。

-一些影响动物的健康和实验结果的因素包括温度、湿度、动物密度、照明、噪音、食物和水、垫料类型、清洁措施和操作方法等。

以上许多细节如笼舍大小、温度范围、卫生标准和相关参考资料等可以在指南中找到。

33. 保护性着装

-在操作动物或动物组织时的保护性着装至少应该包括干净的实验服和手套。

-一次性手套可以防止疾病在动物房之间传播, 并减少动物和人之间疾病传播的可

能。

-接触灵长类动物时必须佩带护目镜。

34. 其他注意事项

-动物房内禁止吸烟、进食、化装、佩戴隐型眼镜及类似行为。离开动物房时要洗手。

-出于可能的兽源疾病传播，动物咬伤和有害生物材料存在等重要的安全考虑，严禁任何18岁以下个人在任何时候进出任何动物房。

请不要带儿童进入任何动物房中。

35. 兽源疾病

-疱疹病毒B（猴B病毒）

-结核

-Q热

-弓形体病

-狂犬病

-猫抓病

-皮肤真菌病

-沙门氏菌病

-志贺氏菌病

-淋巴细胞脉络丛脑膜炎

-传染性脓疮

-鹦鹉热

-似隐孢菌病

-鼠咬热

许多严重的兽源疾病都与非人灵长类有关，但是许多威胁人生命的传染也可通过食肉动物、噬齿类动物和野生鸟类传播的。

癣菌可以由小型噬齿动物感染。但是因为提供给实验的动物都具有高品质，这种情况并不常见。

使用动物的人员最常见健康问题来自于外伤（撕咬、抓伤）和过敏（如哮喘）。

使用推荐的防护手段（实验服、手套等）可将危险降低到最少。

36. 动物的运输

- 动物运输申请
- 健康证书
- 噬齿动物出口
- 非商业来源的噬齿动物进口
- 运输后的稳定

IACUC负责监督发育生物学基地内外的动物运输。

37. 屏障系统规章

- 噬齿动物疾病
- 屏障系统与包容系统
- 动物饲养设施
- 要求的日常操作
- 培训

带有慢病毒或寄生虫的噬齿类动物通常不表现出任何临床症状。但是噬齿类动物疾病对于研究常会有非常严重的影响，特别是对免疫系统的研究。

发育生物学基地使用屏障系统来防止动物感染。这与包容系统正相反，后者是用来防止感染扩散的。

屏障系统里的啮齿动物最容易获得感染的原因是：1)注射了污染的细胞系，2)在洁净的设施中移入了污染的老鼠。所有进入屏障系统的人员必须遵守推荐的行为规范。