

做好医院实验动物福利保障工作的初步探讨

余 飞, 钱丽萍, 沙莉莉*

(南京大学医学院附属鼓楼医院, 南京 210008)

【摘要】 在医学研究中, 实验动物常被用作研究对象, 而动物福利和良好的科研结果有着千丝万缕的联系。在医院环境下, 培养科研人员树立保护动物福利的观念具有重要意义。笔者尝试结合南京大学医学院附属鼓楼医院近年来在实验动物福利与伦理审查工作的实际, 对医院动物实验的重要性、维护实验动物福利的意义、如何开展福利伦理审查工作等进行初步的探讨, 旨在为医院科研人员做好实验动物福利工作提供参考。

【关键词】 医学研究; 实验动物; 动物福利

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2017) 11-0087-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2017.11.018

A preliminary discussion on how to protect laboratory animal welfare in the hospital

YU Fei, QIAN Li-ping, SHA Li-li*

(Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China)

【Abstract】 Laboratory animals are commonly used as experimental objects in medical research, and laboratory animal welfare is closely related with good scientific outcomes. It is important for researchers in hospitals to establish a concept of protecting the welfare of laboratory animals. In this paper, combined with our experience concerning with the ethics and animal welfare in recent years in Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, we try to discuss the importance of animal experiments in the hospital, the significance of maintenance of laboratory animal welfare and the ethical review of the welfare of laboratory animals, etc., in order to provide a reference to the protection of laboratory animal welfare for researchers in hospitals.

【Key words】 Medical research; Laboratory animals; Animal welfare

医学科学研究水平是现代化医院发展和进步的核心竞争力, 也反映了一个医院的内涵和发展潜力。而在此过程中医学动物实验是不可或缺且极为重要的一部分, 实验动物为疾病的预防、诊断和治疗, 新药研发等提供了实验材料, 为医学发展做出了巨大贡献。随着医院对科研投入的增加, 很多

大型三甲综合性医院都建立了动物实验中心, 方便院内人员开展动物实验。在医院内部进行动物实验的主要有两类人员: 一是本院医生, 二是本院医生在相关高校担任导师所招收的研究生。他们均不是动物学相关专业人员, 缺乏实验动物福利伦理相关教育, 在实验过程中容易造成对实验动物的伤

【基金项目】 卫生局青年启动项目, 南京地区医院伦理委员会建设存在问题及对策研究(编号: QYK09176); 卫生局青年人才第三层次, 伦理审查体系存在问题及对策研究——南京地区医院伦理委员会调查(编号: 11SA-024)。

【作者简介】 余飞(1982 -), 女, 助理研究员, 硕士, 主要研究方向: 实验动物学。E-mail: yufei0802@yeah.net

【通讯作者】 沙莉莉(1978 -), 女, 助理研究员, 硕士, 主要研究方向: 医学伦理学。E-mail: jackyshal23@163.com

害,给动物带来不必要的痛苦。因此,在医院环境下,培养实验人员树立动物福利的观念、了解实验动物福利的含义、认识实验动物的重要性等,对保障动物的各项福利具有重要意义。

1 实验动物福利的含义

第一个关于动物福利的定义是由 Brambell 委员会于 1965 年公布的关于动物的最低标准,被称为“五大自由”:a) 免于饥渴、营养不良的自由;b) 免于不适的自由;c) 免于疼痛、伤害和疾病的自由;d) 表达正常行为的自由;e) 免于恐惧和痛苦的自由^[1]。实验动物福利除了包含以上 5 项基本自由外,其核心内容是 3R 原则,即在动物实验中遵循替代 (Replacement)、减少 (Reduction) 和优化 (Refinement) 的原则。替代是指避免使用动物的方法,包括绝对替代品(即用无生命的物品如计算机系统取代动物)和相对替代品(即用进化程度低等的脊椎动物取代高等脊椎动物)。减少是指使用较少的动物获取相对等的信息或在用给定数量的动物获得最大信息(在不增加动物疼痛的情况下)。优化是指对饲养管理和动物实验程序进行改善来达到增进动物福利或最大限度地减少或消除疼痛和痛苦^[2]。多年来,3R 已成为实施实验动物福利伦理的核心,为国际上科研工作者在决定研究和设计人性化动物科研时所广泛接受。

2 医院实验动物工作的重要性

医学研究的主要任务是预防与治疗人类疾病,保障人民健康,这主要是通过临床研究和实验室研究两个基本途径实现的,而这些研究的完成均离不开实验动物^[3]。新的药品经过一系列体外实验证实其药效及无毒后,最终还需经过整体动物实验的验证,方能应用于人体;临床上很多疾病潜伏期或病程很长,研究周期也拖得很长,采用动物,复制动物疾病模型可以大大缩短其潜伏期或病程;还有一些临床平时不易遇到的疾病,应用动物实验可以随时进行研究,使人们得以对这些疾病有深入的认识,例如烈性传染病、毒气中毒等;在医学科研中采用动物实验,可以把很多人体上非常复杂的问题简单化,可以进行各种因素的细微探讨,而这是临床研究难于做到的。另外医学上许多重大的发现均和实验动物紧密相关,如传染病病原发现、预防接种、抗生素、麻醉剂、激素的使用、脏器移植等都离不开动物实验,它对发展医学科学和增进人类健康功不可没。

动物实验的应用促进了医学科学的迅速发展,解决了许多以往不能解决的实际问题和重大理论问题,它不是可有可无,而是和临床观察一样,是医学科学发展的一个不可或缺的研究手段和基本途径^[3]。但医学动物实验为疾病的预防、诊断和治疗,新药研发及生命科学研究等方面奠定基础的同时也给动物带来了痛苦、伤害甚至死亡。所以,我们必需认真严肃地对待实验动物的生命,充分考虑实验动物的福利伦理需要,使生物医学研究与实验动物福利伦理学协调发展。

3 医院科研人员维护实验动物福利的意义

医院科研人员维护实验动物福利对保证实验动物质量和提高科研结果准确性具有重要意义。合格的实验动物是保证动物实验结果准确的前提条件,而动物福利则是提高医学实验动物质量的源动力。许多研究表明,生存环境、营养状况、麻醉及护理手段等与福利相关的因素都会显著影响所获得的实验数据,进而对整个研究产生重要甚至决定性的影响。如,温度异常会导致实验动物代谢紊乱及抵抗力下降甚至死亡^[4];湿度过高,微生物易于繁殖,饲料、垫料容易霉变;湿度过低,易致灰尘飞扬,引起动物呼吸道疾病;照明和噪声则会显著影响动物的视觉及繁殖功能,从而影响相关研究的开展;而笼具的材质、垫料种类等均会不同程度的影响不同种属和品系的生理功能^[5];生活环境的丰富化情况,会影响实验动物的情绪,进而影响其健康^[6]。

因此,如何保证动物福利,不仅是动物自身的需要,也是保证实验结果科学、可靠、准确、可信的基本要求。科研人员仅在没有可适用的选择以及当实验的意义超过了动物承受的痛苦时方可开展动物实验,并在整个实验期间保障动物福利并尽量减少动物的不适和痛苦^[7]。

4 南京大学医学院附属鼓楼医院开展维护实验动物福利伦理工作的措施、成效及启示

4.1 加强实验动物福利伦理审查工作

4.1.1 实验动物福利伦理审查工作的开展

南京鼓楼医院成立了实验动物伦理委员会,根据《实验动物管理条例》、《关于善待实验动物的指导性意见》、《江苏省实验动物管理办法》等相关法律法规制定了《南京大学医学院附属鼓楼医院实验动物伦理委员会章程》,伦理委员会根据章程指示对在医院内部开展涉及动物实验的每一个研究项目均进行实验动物福利伦理审查工作。

(1) 组织机构: 南京鼓楼医院成立了实验动物管理委员会, 在分管院长的领导下指导、规划、监督和协调全院实验动物管理工作。该委员会下设实验动物福利伦理委员会, 成员主要包括兽医、实验动物管理人员、护理学专业人员、麻醉学专业人员、专业科研人员、公众代表、律师等, 具体负责审查全院实验动物相关研究项目, 维护实验动物权益和福利, 检查实验动物设施, 规范实验动物伦理审查和实验动物从业人员的职业行为等。

(2) 研究项目的审查程序: 全院各科实验人员在开展涉及实验动物饲养与使用的研究项目前, 必须向实验动物管理委员会提出申请, 经初步审查通过后再向实验动物伦理委员会申请伦理审查, 伦理审查通过后方可进入动物实验中心开展实验。初步审查主要审查该课题的经费来源与余额, 是否征得经费负责人同意, 确认实验人员身份、使用的动物品种品系, 实验过程中是否涉及有毒有害物质等。初步审查通过后, 实验人员向实验动物福利伦理委员会提出伦理审查申请, 申请书包括以下内容:

① 实验项目名称, 实验目的和内容概述(特点、意义及必要性);

② 项目负责人、执行人的姓名, 合作研究单位负责人, 实验动物岗位证书编号, 实验拟完成时间;

③ 实验设计, 拟使用动物情况(品种品系、性别、数量、大小), 选择实验动物种类和数量的原因, 饲养管理和主要实验操作, 主要观察指标, 预期对实验动物的损害, 减少动物痛苦伤害措施, 仁慈终点或实验终结的指标, 实验动物死亡处理等;

④ 有关福利伦理审查的补充说明;

⑤ 遵守实验动物福利伦理原则的声明及项目负责人和执行人签章。

一般情况下, 实验动物伦理委员会按以下审查程序(图 1)对申请项目进行审查, 审核通过的研究计划由实验动物伦理委员会主任委员签批后生效。获批的研究计划须提供给实验动物中心存档, 作为日常监督和检查的依据。伦理委员会对批准的动物实验项目应进行福利伦理跟踪审查, 若发现问题, 明确提出整改意见, 严重者应立即做出暂停实验动物项目的决议。同时实验人员需严格依照跟踪审查频率按时向伦理委员会递交实验进展报告, 并在实验结束时递交实验动物伦理结题报告, 经伦理委员会审核合格后方可结束实验。

4.1.2 取得的成效及启示

医院伦理审查工作的开展, 使得动物实验进一步优化, 动物数量使用规范合理, 动物福利得到保

障的同时, 也让项目组成员明白保护实验动物福利伦理的意义及其重要性, 从而在实验过程中重视实验动物福利, 为动物提供和创造舒适的生存环境、健康照顾与术后护理, 减少实验动物痛苦。我们深知建立科学、完善的福利伦理审查制度是保障实验动物充分享有福利的有效途径。待《实验动物福利伦理审查指南》获批后, 我们将根据指南指示并结合实际工作对伦理审查内容进行修正和完善, 进一步做好实验动物福利伦理审查工作。

4.2 定期开展实验动物福利伦理培训工作

4.2.1 对新进科研人员进行实验动物福利伦理培训

医院实验动物福利伦理委员会联合动物实验中心定期对新进科研人员进行实验动物福利伦理相关培训, 并制作了《实验动物福利伦理学习手册》, 发放给院内科研人员(包括未能参加培训的科研人员), 供参与培训人员课后巩固学习, 同时也为未参加培训人员提供了实用的自学素材。

4.2.2 取得的成效及启示

通过培训, 不仅加强了实验人员的福利伦理保障意识, 也使其在进行动物实验前充分了解实验动物福利的内容, 保障实验动物福利的方法, 在实验过程中尽量减少对动物的伤害和应激, 从而达到既维护实验动物福利又得到准确可靠实验结果的目的。

医院科研人员参加实验动物福利伦理培训对保障实验动物福利至关重要。医院研究人员一般都会接触临床病人, 见惯了病人的各种痛苦, 很多人都已麻木。相较于人而言, 实验动物的福利对很多人来说显得无足轻重, 对其保护意识淡薄。且研究人员有医学临床基础, 容易想当然地以为动物和人的情况基本类似, 很多人不做预实验直接大批量地进行正式实验, 造成多用滥用实验动物的现象。实验动物福利伦理培训不仅可以让他们了解实验动物福利伦理相关知识, 而且使他们明白实验动物不单单是一种实验工具, 更是一种生命形式, 须在思想上真正尊重实验动物, 这是实验人员在实验过程中做好实验动物福利保障工作的前提。

4.3 提高实验人员动物实验素养

4.3.1 上岗证考取及基本实验操作技能获得

动物实验素养主要体现在两方面, 一是实验动物学相关知识的具备, 二是动物实验基本操作技能的获得。鼓楼医院动物实验中心规定实验人员必须考取实验动物从业人员上岗证后方可开展动物实验。同时, 动物实验中心对新进实验人员组织常

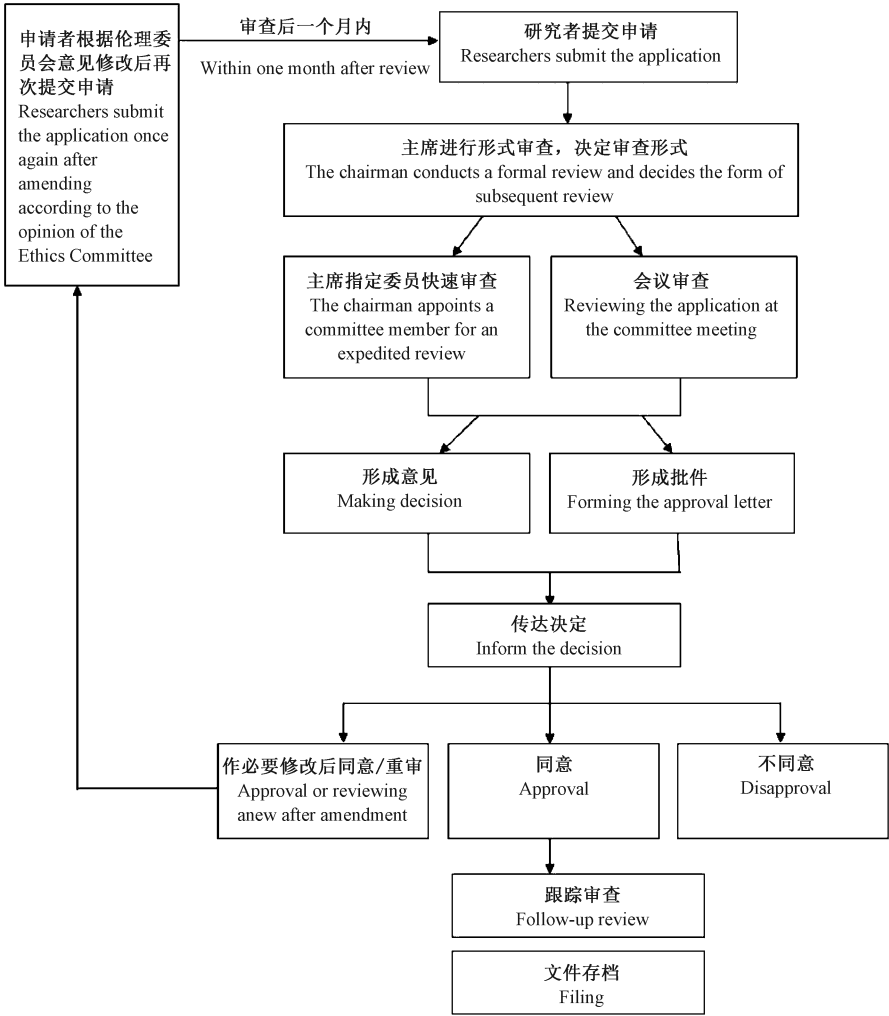


图1 南京大学医学院附属鼓楼医院实验动物福利伦理审查程序

Fig.1 Flow chart of ethical review procedure of laboratory animal welfare in Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

用动物实验操作如抓取与固定、麻醉、灌胃、采血等技能的培训,并在第一次开展实验时对实验人员进行带教指导,使实验人员掌握基本动物实验操作。另外实验动物福利伦理委员会和动物实验中心人员经常与实验人员沟通动物的使用情况,及时发现问题、解决问题,尽可能地降低损伤动物福利相关事件发生的概率。

4.3.2 取得的成效及启示

实验人员经过上岗证的考前学习,对实验动物的相关知识如生物学特性、繁殖性能、遗传育种等有所了解。同时,基本动物实验操作的熟练掌握,也为动物实验的正常开展提供了保证。实验人员在获得实验动物学知识及实验操作技能的基础上再开展动物实验,在实验过程中就自然而然地保护了实验动物福利。

提高实验人员素养是动物实验过程中做好实验动物福利保障工作的关键。只有了解实验动物特性,熟练掌握实验操作技能才能达到既维护实验动物福利又能取得准确实验结果的目的。

4.4 树立实验动物纪念碑

4.4.1 实验动物纪念碑树立及纪念活动开展

南京鼓楼医院在动物实验中心醒目位置专门辟地建立了实验动物纪念碑,实验人员每每看到“生命与生命伟大的交换,谨以纪念为生命科学而献身的生灵”碑文,不禁对为生命科学研究而献身的实验动物致以崇高敬意。动物实验中心于每年的4月24日即实验动物纪念日组织实验人员向实验动物纪念碑献花、默哀等活动,使实验人员明白实验动物作为生命科学发展的重要支撑条件,为人

(下转第94页)

面考虑。实际工作中,选择适合的安死术还需由兽医结合现实情况从专业角度做出判断^[9]。选定方法后,由掌握技术要点、操作熟练的人员实施安死术也至关重要^[10],包括动物的抓取与保定、静脉穿刺、麻醉剂剂量以及二氧化碳流速、安乐死箱的用法等。故全面提高我国实验动物福利,真正仁慈地结束实验动物的生命,制定政策法规仅为第一步,还需要加强相关技术的研究和培训,让实验人员切实掌握安死术。

参考文献:

[1] 国科发财字 [2006] 398 号,关于善待实验动物的指导性意见。
[2] 中华人民共和国国家标准.实验动物机构 质量和能力的通用要求[S]. GB/T 27416.2-2014.
[3] 孙嘉康,钱鑫,慎慧,等.浅谈我国实验动物安乐死的实施 [G]. 第六届生命科学研究与实验动物替代法国际大会(北京卫星会议)暨第三届北京实验动物科学国际论坛论文汇编. 北京:中国实验动物学会,2008: 12-15.
[4] Hawkins P, Prescott MJ, Carbone L, et al. A good death?

Report of the Second Newcastle Meeting on Laboratory Animal Euthanasia[J]. Animals (Basel), 2016, 6(9): 50-78.
[5] European Commission. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. Available online; <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079;en;PDF> (accessed on December 2015).
[6] AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals; 2013 Edition. American Veterinary Medical Association; 26.
[7] Animals (Scientific Procedures) Act 1986 Amendment Regulations. 2012.
[8] Carbone L, Carbone ET, Yi EM, et al. Assessing cervical dislocation as a humane euthanasia method in mice [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2012, 51(3): 352-356.
[9] 刘云波. 实验动物安乐死若干问题 [J]. 中国比较医学杂志, 2008, 18(2): 76-78.
[10] 朱玉峰,王元占,杨培梁,等. 浅谈实验动物安乐死 [J]. 中国医学伦理学, 2011, 24(2): 260-261, 264.

[收稿日期]2017-04-26

(上接第 90 页)

类健康和教学科研做出了巨大的贡献,每个实验人员在医学研究中都应做到尊重生命,科学、合理、人道地使用实验动物。

4.4.2 取得的成效及启示

设立实验动物纪念碑,举行实验动物墓碑献花仪式等活动,使得尊重生命、关爱动物的观念得到广泛认可,同时也为推动实验动物福利工作的开展创造了一个良好的氛围。实验动物为人类的利益付出了生命,而人类也应该在这些动物的生命周期内给予其最基本的尊重与关爱。实验动物纪念碑的树立一方面在纪念它们,另一方面也在警示我们实验人员自己,应该尽最大可能关爱实验动物,善待动物。

综上所述,在医院环境下,医学研究离不开实验动物,每一个科研人员都应该具有保障实验动物福利的意识,了解实验动物福利的真正含义,知晓保护实验动物福利的各项措施,熟悉实验动物学的相关知识,熟练掌握动物实验各项操作技能,负责任、合乎道德地使用动物,确保实验动物在实验过程中享有合理的福利,这是每个动物实验人员都应遵循的根本原则。

(致谢:本文系江苏省实验动物质量检测二站

刘年双老师校对指导,在此致谢!)

参考文献:

[1] 梅志强,王琼,邓莉. 动物福利在研究生实验动物学教学中的应用初探 [J]. 中国比较医学杂志, 2012, 22(3): 76-78.
[2] 王建飞,周艳,刘吉宏,等译. 实验动物饲养管理和使用指南 [M]. 上海:上海科学技术出版社,2012: 5-6.
[3] 杨国斌. 生物医学研究中如何应对动物实验伦理学挑战 [J]. 实验动物科学, 2010, 27(3): 29-31.
[4] Huber-Buchholz MM, Carey DG, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(4): 1470-1474.
[5] Paoletti AM, Cagnacci A, Orrù M, et al. Treatment with flutamide improves hyperinsulinemia in women with idiopathic hirsutism [J]. Fertil Steril, 1999, 72(3): 448-453.
[6] 孔琪,赵永坤. 中国实验动物环境丰富化发展现状 [J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(8): 79-82.
[7] Baumans V. Science-based assessment of animal welfare: laboratory animals [J]. Rev Sci Tech, 2005, 24(2): 503-513.

[收稿日期]2017-03-30