

刘丽艳,张宏馨,边佳悦,等. 实验动物福利伦理审查发现问题之思考 [J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(9): 63-68.

Liu LY, Zhang HX, Bian JY, et al. Reflection of the problems found in the ethical review of experimental animal welfare [J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(9): 63-68.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2023.09.008

实验动物福利伦理审查发现问题之思考

刘丽艳¹, 张宏馨^{1*}, 边佳悦², 廉海晨¹, 韩艳梅¹, 袁广富¹

(1.河北大学 医学综合实验中心,河北 保定 071000;2.河北大学 基础医学院,河北 保定 071000)

【摘要】 针对目前国内科研用实验动物福利伦理审查中存在的问题以及教学用实验动物福利伦理审查的缺失,查阅了国内外相关文献以及行政法规、国家标准、行业标准、地方标准和团体标准,梳理了近三十年来我国实验动物福利伦理审查工作的发展历程,分析归纳了实验动物福利伦理审查及监督管理多年实际工作中发现的诸多问题,总结了科研及教学活动中实验动物福利伦理审查应该涉及的内容,希望能为涉及到动物实验的科研项目顺利通过福利伦理审查提供参考,为我国教学用实验动物福利伦理审查的建设以及医学院校实验动物福利课程内容安排提供参考。

【关键词】 科研;教学;实验动物;福利伦理审查

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2023) 09-0063-06

Reflection of the problems found in the ethical review of experimental animal welfare

LIU Liyan¹, ZHANG Hongxin^{1*}, BIAN Jiayue², LIAN Haichen¹, HAN Yanmei¹, YUAN Guangfu¹

(1. Medical Comprehensive Experimental Center, Hebei University, Baoding 071000, China.

2. Basic Medical Sciences, Hebei University, Baoding 071000)

【Abstract】 In view of the problems in ethical review of domestic experimental animals for scientific research and the lack of ethical review of experimental animals for teaching, we investigated the relevant literature at home and abroad as well as the administrative regulations, national standards, industrial standards, local standards, and group standards related to the welfare and ethical review of experimental animals. This article explores the developmental process of ethical review of experimental animal welfare in China in the last 30 years, analyzes and summarizes many problems in the practical work of ethical review and the supervision and management of experimental animal welfare for scientific research, and summarizes the aspects that should be involved in ethical review education of experimental animal welfare in scientific research and teaching activities. The aim is to provide a reference to establish ethical review of experimental animal welfare for teaching in China and the content arrangement of experimental animal welfare courses in medical colleges and provide a reference for efficient ethical review of scientific research projects and articles related to animal experiments.

【Keywords】 scientific research; teaching; laboratory animals; welfare ethics review

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 河北大学第九批教学改革研究重点项目(XJGZD026,PX-921242);河北大学医学学科培育项目(2022B16)。

【作者简介】 刘丽艳(1984—),女,硕士,研究方向:实验动物及实验室管理和色谱分析、荧光分析等。E-mail:liyanliu.ok@163.com

【通信作者】 张宏馨(1971—),女,博士,研究方向:实验室管理、预防医学与实验动物学教学与研究。E-mail:lzwen5653@163.com

生命科学研究的飞速发展、与国内外合作交流的日益频繁,使得实验动物福利伦理的重要性日益凸显。根据实验动物福利相关的国际标准和我国国家标准的要求,任何动物实验开始之前都需要实验动物福利伦理审查。高质量的实验动物不仅体现了人类对实验动物生命的尊重,也能够保证实验结果的科学性、准确性,因此建立科学、完善、规范的实验动物福利伦理审查制度,可以促进实验动物管理的标准化,保障实验方案设计的合理性,监督从业人员操作的规范性,保证实验结果的可靠性和重复性。

为了维护和保障实验动物福利,各级实验动物管理部门设置了审查机构、制定了实验动物福利伦理审查制度。与欧美国家一样,实验动物管理与使用委员会(IACUC)是我国管理实验动物福利问题的主要机构,目前中国有 2000 多家实验动物专业机构,其中 70% 建立了 IACUC,制定了 IACUC 审查相关的法规标准和管理制度等^[1]。在开展动物实验前 IACUC 依据实验动物福利伦理审查制度对实验动物的使用方案及动物实验方案中有关问题进行审查^[2]。在科研实验动物福利伦理审查过程中发现,部分科研人员对实验动物相关法规和知识了解不够,实验动物的保护意识淡薄,不理解伦理审查的意义及重要性;在医学生教育体系中,教学大纲中仅有医学伦理学,动物伦理学最多只有 2~4 个学时^[3],而教学实验动物的福利伦理审查一直被忽视。本文梳理了近三十年来我国实验动物福利伦理审查相关的行政法规、国家标准、行业标准、地方标准和团体标准,分析、归纳了实验动物福利伦理审查、监督管理工作多年实践中发现的诸多问题,对科研及教学活动中实验动物福利伦理审查内容提出建议。希望能为涉及到动物实验的科研项目顺利通过伦理审查提供参考,为我国教学用实验动物福利伦理审查建设提供参考,为医学相关院校实验动物福利课程的内容安排提供一定的建议。

国内 1988 年发布了《实验动物管理条例》^[4],又经过几次修订,在 2021 年 8 月 3 日,中华人民共和国科学技术部公布了《中华人民共和国实验动物管理条例(修订草案征求意见稿)》以下简称《征求意见稿》^[5],《征求意见稿》更加强调了“保障动物福利”,修订《实验动物管理条例》已列入国务院立法计划。善待实验动物,建立实验动物福利伦理审查制度已经是国际通用原则,2018 年公布的国家标准

GB/T35892^[6]实验动物福利伦理审查指南是国内第一部涉及实验动物福利伦理的标准,随后国内又相继颁布了多部实验动物福利伦理审查的国家、地方、行业、团体标准,促使我国实验动物福利伦理的管理更加规范化、标准化。

1 我国实验动物福利伦理审查工作的发展历程

我国实验动物福利伦理审查工作起步较晚,第一部实验动物管理行政法规是 1988 年由国家科学技术委员会颁布的《实验动物管理条例》^[4],仅提出对实验动物应该被关爱的理念——从事实验动物工作的人员对实验动物必须爱护,不许戏弄或虐待^[7]。条例经过 2011 年、2013 年、2017 年三次修订,均没有单独针对实验动物福利及伦理审查做明确的相关规定^[8]。2021 年 8 月 3 日,国家科学技术部对该条例进行了全面修订,发布了修订草案和征求意见稿,其中第五章第二十七条新增加了是“福利伦理审查”的相关内容,第七章对违反条例的各种情形增加了具体惩罚措施,最严重的惩罚会依法追究刑事责任。我国第一部专门针对实验动物福利伦理的规范性管理文件是 2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》(国科发财字[2006]398 号),明确指出了善待实验动物的“3R”原则,科学、合理、人道地使用实验动物^[9],但该指导意见并没有对 IACUC 的建设和伦理审查过程中遇到的问题提出具体的细则。2018 年 2 月 6 日,我国正式颁布《实验动物福利伦理审查指南》(GB/T 35892-2018)^[6],这是中国第一部涉及实验动物福利伦理的标准。该指南涉及到实验动物福利伦理审查的各个方面,包括审查机构、原则、内容、程序、规则和档案管理,对实验动物福利伦理审查提供了详细和全面的工作依据^[1]。2018 年 6 月 30 日,中国实验动物学会正式发布了《实验动物 动物实验方案审查方法》(T/CALAS 52-2018)^[10],该标准对实验动物使用方案的审查内容作出了具体详细的要求。除此之外,其他国家标准中,也有涉及实验动物福利的内容,例如 GB-14925《实验动物 环境及设施》^[11],该国家标准 1994 年首次发布,2020 年第三次修订征求意见稿中增加了动物福利方面的内容,全文共有 6 条涉及“福利”;行业标准 RB/T 173-2018《实验动物人道终点评审指南》^[12]为实验动物伦理审查工作提供了更全面、更具体的评价依据。我国一些地方、团体也相继提出了实验动物福利伦理审查的

相关标准^[13-14]。这些国家标准、行业标准、地方标准以及团体标准(见图 1)的实施必将显著推动我国实验动物福利伦理的规范化管理,有力推动我国实验动物科技的健康发展。

2 实验动物福利伦理审查存在的问题

经过三十年的发展,我国在实验动物福利伦理审查等方面的管理虽然逐步走向法制化、规范化,但与发达国家相比仍存在欠缺^[15],很多单位的实际执行福利伦理审查的工作中还存在诸多问题。我们把多年在动物福利伦理审查、监督管理工作中发现的具体问题进行总结,希望能引起医学相关院校对教学用实验动物福利伦理审查的高度重视,也希望科研、教学人员在福利伦理审查中可以避免。

2.1 不重视实验动物相关知识培训

实验动物从业人员专业背景复杂,涉及医学、化学、药学、兽医学、生命科学等多种学科,实验动物专业的人员很少,大多数从业人员缺乏对实验动物相关国家政策及系统知识的了解^[16]。个别单位主管领导对实验动物保护意识淡薄,对实验动物从业人员培训重视不够,给予参加外部/内部培训等继续教育的机会很少;部分从业人员个人认识不足,无法关注福利伦理审查和生物安全的要求。国内不少省市都开展了实验动物从业人员培训工作,

但部分省份欠缺对不同层次、不同专业背景的从业人员进行有针对性、实用性的专业技术培训,个别省份专业培训教育水平低、规模小,技能培训不完善。实验动物相关培训通知发布后,受众人群不足,如某高校的相关培训通知只能发布在部门网站上,其他校区的院系可能看不到。

2.2 福利伦理审查的重要性认识不足

我国目前已建成的 2000 多家实验动物专业机构中,30%的机构并没有成立 IACUC;已建立 IACUC 的机构中,部分机构由于领导的不重视、IACUC 成员及实验动物从业人员的专业技术水平参差不齐,IACUC 如同虚设,实验动物福利伦理审查工作流于形式,个别 IACUC 甚至跨过了审查的环节,直接签字盖章后发放伦理审查报告。动物实验方案必须在动物实验前提交 IACUC,但部分科研人员并不理会 IACUC 的要求,只是在成果鉴定或论文发表被要求提供伦理证明时敷衍呈上一份不真实的伦理报告;个别不专业的 IACUC 为了避免麻烦并不要求实验方案的提交^[17]。凡是涉及实验方案的变化均应提前提交 IACUC,由 IACUC 决定是需要提交新的实验方案申请还是做实验方案的修订^[18]。但是部分科研人员在实验执行时随意更改实验方案(如更改主要负责人、增加动物数量、增加对照组、更改动物来源、改变实验程序、更改麻醉方式等)而未提交变

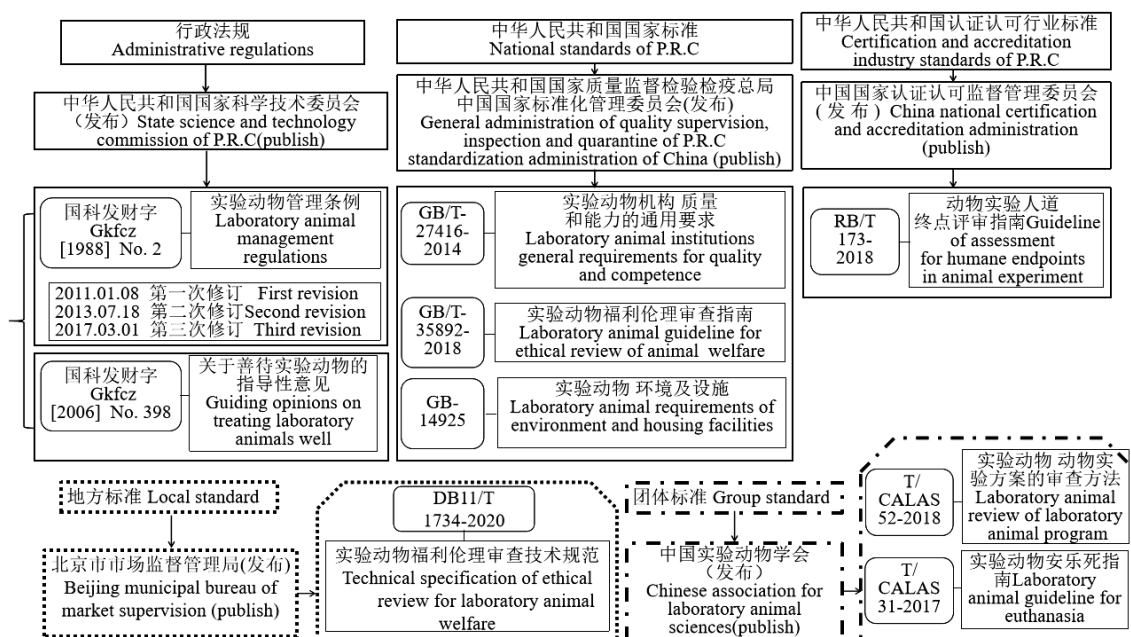


图 1 我国实验动物福利和伦理审查制定的相关法规及标准

Figure 1 Nationals and local regulations and standards and guidelines relevant to formulated for the welfare and ethical review of laboratory animals in China

更申请,实验结束后不提交伦理回顾性终结报告。

2.3 福利伦理审查内容不理解

部分实验动物从业人员只注重动物实验本身,不太关注或不够全面、专业懂得伦理审查的主要内容,忽视了伦理审查中内容审批的重要性及完整性。少数项目执行人的审查材料不齐全、不真实;少数项目组设计的动物实验缺乏必要性、缺乏科学意义,只是盲目进行重复实验;少数项目组不明白什么是动物来源清楚合法、选择的品种/品系不正确;少数项目组动物的运输不符合要求、实验方案不符合动物福利要求、饲料-笼具-垫料-饮水不符合动物要求;少数项目组在正式开始实验之前,没有对实验目的、预期利益与造成动物的伤害、死亡进行综合评估。部分实验动物从业人员没有经过专业培训,实验技术不符合技术规程、实验过程中没有有效的避免和减少动物紧张与痛苦的措施,实验时不进行科学的保定和有效的麻醉、动物处置不符合伦理规范、动物处死不符合安乐死原则、实验动物尸体没有实行有效、规范和安全的处理^[8]。

2.4 3R 原则执行不到位

实验动物福利伦理审查工作中,3R 原则——即“替代、减少和优化”是得到广泛认可的评价原则。实验动物数量是 3R 原则中“减少”原则的具体体现。国家标准 GB/T 35892-2018《实验动物 福利伦理审查指南》^[6]在“审查原则”中明确规定——禁止无意义的重复性实验。

实验动物麻醉是 3R 原则中“优化”原则的重要内容,即优化实验设计,将实验动物疼痛和痛苦降到最低。在整个实验期间降低实验动物的痛苦和疼痛既能保障动物福利,也能获得科学准确的实验数据^[19]。优化实验设计,将实验动物疼痛和痛苦降至最低是每个 IACUC 关注的核心内容^[2]。但少部分科研人员在动物实验的过程中或动物处置时既不进行麻醉,也不采取镇痛措施。另外,如何根据科研目的选择出适合所用实验动物的麻醉药并确定其使用剂量,是进行动物实验的前提条件。但动物用麻醉剂相关研究内容比较少,在实验动物福利相关的行政法规或国家标准中,并没有涉及麻醉药使用的详细规定,部分科研人员仅从文献或其他渠道查出某种药品可以用于麻醉,但并不清楚所选用的麻醉药是否符合实验动物福利伦理、是否适合项目选用的实验动物和科研目的,比如水合氯醛因其麻醉效果差、刺激强、毒性大,不符合实验动物福利

伦理等问题,很多杂志已经禁止发表用水合氯醛做麻醉剂的文章。

实验动物人道终点和安乐死是 3R 原则中“优化”原则的一个核心内容^[20-21]。部分科研人员不清楚实验性终点和人道终点的区别、不知道如何科学的选定人道终点、不懂得人道终点的选定原则、不知道人道终点计划如何实施、不了解安乐死的内涵及伦理学意义、不知道如何科学合理的实施安乐死。

实验动物尸体及其废弃物的处置关系到生物安全和环境保护,但目前我国还没有关于实验动物尸体管理有效的法律法规^[22],缺乏系统的无害化管理制度,部分科研人员不知道实验动物尸体的危害及无害化处理的重要性。

3 对实验动物福利伦理审查的思考和建议

3.1 提高研究人员专业素质

国家标准 GB/T 35892-2018《实验动物福利伦理审查指南》中规定,实验动物从业人员,应通过专业技术培训,并获得从业人员相关资质和技能^[22],然后才能从事动物实验相关工作。研究人员应定期学习实验动物和动物实验专业知识、福利伦理的相关法规和标准、动物实验设施的相关管理规定,知晓实验动物的饲养和生物安全,具备保护实验动物福利的技术能力(如抓取、保定、麻醉、给药、取材、手术、安乐死等)。在福利伦理审查申请表中除了要对研究人员从事动物实验的经验、培训、资质和能力进行描述,还应该写明相关专业证书的编号。研究人员应该具备动物认知能力,能够正确选择出所需、易感的实验动物的品种品系;建议研究人员与委员会批准的人员一致。

3.2 伦理审查文件的核验

动物实验正式开始前,实验负责人向 IACUC 提交正式的福利伦理审查申请表和相关的举证材料,以供核验;动物实验正式结束时,实验负责人应向 IACUC 提交该项目的福利伦理回顾性终结报告^[6]。

3.3 动物来源、品系和数量

实验所使用的动物应来自取得实验动物生产许可证的单位,只有来源清楚、合法,才能保证实验数据的可靠性,且使用实验动物及相关产品的科学研究应在具有实验动物使用许可证的实验室进行;项目研究人员应能正确选择出所需、易感的实验动物的品种品系(不同品系动物可能对药物的反应不同),避免滥用、错用实验动物;使用的实验动物的

数量应符合 3R 原则中的“减少”原则,控制合理的数目,不必要的研究就不可以开展。实验动物的实际来源、品种品系、实际数量均应与委员会批准的保持一致。

3.4 动物实验方案

动物实验方案是研究者根据实验目的制订的,在实验动物福利伦理审查过程中是最关键的环节。制订的动物实验方案必须详尽、科学、合理、可行,实验方案的审查包括:是否将伦理审查申请表中的信息量最大化;是否将不必要的研究完全去除;是否充分考虑了动物实验替代方法及 3R 原则;是否详细列出了对动物可能造成的所有可预期的伤害;实验手法和内容、麻醉与镇痛、安乐死与仁慈终点是否符合实验动物福利伦理原则;给药途径和剂量是否正确(不同动物种类、不同给药途径,动物所承受的给药剂量是不同的),并需说明选择给药途径和剂量的理由;实验分组、饲养空间、数据统计是否合理;实验方案中是否包括执行安乐死的标准。

3.5 麻醉

麻醉剂和镇痛药的种类和用量不仅关系到动物福利,也直接影响实验结果,是实验动物福利伦理审查的一个重要内容。动物实验的开展必须通过适当的镇静或者麻醉的方法最大程度减少动物的痛苦、不适和疼痛。高质量的麻醉,不仅有利于实验的顺利进行,也能减少因动物应急产生的实验数据的误差,提高实验数据的真实性和可靠性。国家标准 GB/T 27416-2014《实验动物机构 质量和能力的通用要求》^[23] 和地方标准 DB11/T 1734-2020^[13] 的第七章中分别有 11 个条款和 8 个条款涉及动物麻醉。在实验动物伦理审查申请表中应注明麻醉药的名称、剂量、使用方式和作用时间,以及使用的其他人文关怀等方法^[10]。

3.6 人道终点

动物实验人道终点的确定是科学目的与动物福利相权衡的结果^[12],在实验动物伦理审查过程中是很关键的一环,选择的人道终点是否科学合理、是否最大程度地减轻实验动物的疼痛和痛苦,是否选择了人道终点而非实验性终点,对实验动物达到人道终点的症状是否描述精确,人道终点选择的时机是否正确,都是 IACUC 主要关注的内容。GB/T 27416-2014《实验动物机构 质量和能力的通用要求》^[23] 的第七章中,对“人道终止时机的选择”提出了要求,科研人员也可参照 RB/T 173-2018《实验动物

人道终点评审指南》^[12] 中对人道终点的确定原则、人道终点的评估、人道终点计划、人道终点的再评估以及附录 A 和 B 中对人道终点的通用性和特定性指标的标准要求,指导和规范动物实验人道终点工作的开展,该标准的制定也为实验动物伦理审查工作提供了更全面、更具体的评价依据,能够提高动物实验人道终点评审工作的一致性和有效性。

3.7 安乐死

安乐死是实验动物福利的一个核心内容^[14],是指采用尽可能少导致疼痛和痛苦的方法结束动物的生命。美国兽医医学会^[24]、加拿大动物保护协会^[25]、欧盟委员会^[26]等都发布过与动物安乐死有关的标准,中国实验动物学会也于 2017 年发布了《实验动物安乐死指南》^[14],该指南中详细描述了安乐死的基本原则,实施条件,常用实验动物、啮齿类动物和二氧化碳安乐死的方法。安乐死的选择与实验目的、动物的品种品系、采集标本的部位等因素有关,在实验动物伦理审查申请表中应详细说明选择的安乐死的方法、执行时间等信息。

3.8 动物尸体处置

实验后动物尸体处置应科学合理,应符合伦理规范,应最大限度地保证实验动物的福利,处置动物尸体应符合环保要求。在处理动物尸体前,要确认动物已安乐死亡,且要选择更有效地减少和缩短动物痛苦时间的安乐死^[3]。科研人员可参照国家标准 GB 14925-2010《实验动物 环境及设施》^[11] 中的规定对非感染和感染实验动物尸体及组织进行处理。

4 总结

我国实验动物保护起步较晚,配套的国家法规和标准有所欠缺,在科研活动中,部分科研人员在实验动物福利伦理审查方面存在诸多问题,IACUC 成员及实验动物从业人员的水平也参差不齐,有些单位虽设立了 IACUC,但其工作人员不知道如何维护实验动物福利,不清楚如何规范实验动物伦理审查,不确定怎样监督从业人员的技術能力,实验动物福利伦理审查工作流于形式。在教学活动中,我国目前还没有教学用实验动物伦理审查的规定和相关文件,动物福利课程内容安排也很少涉及福利伦理审查的内容。根据国内实际情况,急需进一步规范科研用实验动物福利伦理审查,急需建立教学用实验动物福利伦理审查制度,急需扩大实验动物

从业人员、科研人员及在校医学生的培训范围,加强从业人员、科研人员和在校医学生福利伦理审查的教育培训,尤其应加大本科生及研究生的培养力度。

参考文献:

- [1] MacArthur Clark JA, Sun D. Guidelines for the ethical review of laboratory animal welfare People's Republic of China National Standard GB/T 35892-2018 [J]. *Animal Model Exp Med*, 2020, 3(1): 103-113.
- [2] 苏美洋伊, 邓巍. 关于实验动物福利伦理审查的几点建议 [J]. *中国比较医学杂志*, 2020, 30(5): 104-107.
- [3] 张慧楠, 刘丹, 李明凯, 等. 动物伦理教育在基础医学综合实验教学中的应用 [J]. *中国医学伦理学*, 2017, 30(11): 1387-1390.
- [4] 贺争鸣, 李根平, 徐平, 等. 写在《实验动物管理条例》发布实施三十周年 [J]. *实验动物科学*, 2018, 35(4): 1-13.
- [5] 科学技术部. 关于公开征求对《中华人民共和国实验动物管理条例(修订草案 征求意见稿)》意见的公告 [EB/OL]. (2021-08-03) [2023-07-26]. https://www.most.gov.cn/tztg/202108/t20210803_176220.html.
- [6] 国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 实验动物 福利伦理审查指南: GB/T 35892-2018 [S]. 2018.
- [7] 中华人民共和国国家科学技术委员会. 实验动物管理条例 [EB/OL]. (1988-10-30) [2022-06-23]. <http://www.lascn.net/Item/14.aspx>.
- [8] 孙德明, 李蔚鸥, 王天奇, 等. 实验动物福利伦理审查的标准化与我国新国标解读 [J]. *中国比较医学杂志*, 2018, 28(10): 133-137.
- [9] 科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见 [EB/OL]. (2006-09-13) [2022-05-19]. https://www.nsf.gov.cn/nsfc/cen/pfzl/pufanew/20110801_02.pdf.
- [10] 中国实验动物学会. 实验动物 动物实验方案审查方法: T/CALAS 52-2018 [S]. 2018.
- [11] 中国国家标准化管理委员会. 实验动物 环境及设施: GB 14925-2010 [S]. 2010.
- [12] 中国国家认证认可监督管理委员会. 动物实验人道终点评审指南: RB/T 173-2018 [S]. 2018.
- [13] 北京市市场监督管理局. 实验动物福利伦理审查技术规范: DB11/T 1734-2020 [S]. 2020.
- [14] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 实验动物安乐死指南: GB/T 39760-2021 [S]. 2021.
- [15] 靳溪, 刘进, 刘恺, 等. 实验动物福利与动物实验伦理审查国内外进展 [J]. *生物学通报*, 2017, 52(10): 1-4.
- [16] 孔琪, 郑志红, 魏强, 等. 中国实验动物从业人员标准的编制 [J]. *中国比较医学杂志*, 2016, 26(10): 85-90.
- [17] Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, et al. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research [J]. *PLoS Biol*, 2010, 8(6): e1000412.
- [18] Silvemall J, Suckow MA, Murtlly S. IACUC handbook [M]. Boca raton: CRC press; 2014.
- [19] 张钰, 梁力均, 张纯. 在精准医学背景下, 完善我国动物实验质量与福利伦理评价体系建设 [J]. *中国比较医学杂志*, 2017, 27(11): 95-99.
- [20] 史光华, 李麟辉, 吕龙宝, 等. 实验动物仁慈终点及安乐死的法规现状与思考 [J]. *实验动物科学*, 2019, 36(2): 72-75.
- [21] 林凯丽, 刘梅轩, 孙井江, 等. 实验动物从业人员培训系统的建立与应用 [J]. *中国比较医学杂志*, 2018, 28(5): 119-122.
- [22] 周亮, 闫志峰, 李勇, 等. 实验动物尸体无害化处置现状分析 [J]. *四川解剖学杂志*, 2020, 28(1): 198-200.
- [23] 中国国家标准化管理委员会. 实验动物机构 质量和能力的通用要求: GB/T 27416-2014 [S]. 2014.
- [24] American veterinary medical association. AVMA guidelines for the euthanasia of animals; 2020 edition [EB/OL]. (2020-01-01) [2022-05-19]. <https://www.avma.org/resources-tools/avma-policies/avma-guidelines-euthanasia-animals>.
- [25] Canadian council on animal care. CCAC guidelines on: euthanasia of animals used in science [EB/OL]. (2010-01-01) [2022-05-19]. <https://ccac.ca/en/standards/guidelines/general-guidelines.html>.
- [26] Close B, Banister K, Baumans V, et al. Recommendations for euthanasia of experimental animals: part 2. DGXT of the European commission [J]. *Lab Anim*, 1997, 31(1): 1-32.

[收稿日期] 2022-05-10