实验动物福利：识别和减轻实验动物疼痛和痛苦指南

来源：https://oacu.oir.nih.gov/animal-research-advisory-committee-guidelines

作者：李晓菲译

摘要：实验动物可以体验痛苦和痛苦。参与动物研究，在不干扰研究目标的前提下，减少或消除研究动物的痛苦和痛苦是所有人员的道德和法律义务。IACUC有责任所有研究人员人道使用实验动物。

**介绍：**实验动物可以体验痛苦和痛苦。参与动物研究，在不干扰研究目标的前提下，减少或消除研究动物的痛苦和痛苦是所有人员的道德和法律义务。IACUC有责任所有研究人员人道使用实验动物。研究人员和IACUC履行的主要职责有：

    理解法规要求

    能将动物从正常状态中区分出动物的疼痛和痛苦

    适当减轻疼痛和痛苦

    建立实验动物人道终点

**法规要求：**

    IACUC必须确保动物实验研究方案的各个方面，减少造成的疼痛和痛苦，考虑替代疼痛和痛苦的措施。不干扰的研究目标的前提下，使用麻醉剂和止痛药，以尽量减少或消除疼痛和痛苦。对所有不能避免和消除的疼痛和痛苦情况设立人道终点。如果有可能，应避免将死亡或严重疼痛和痛苦作为实验终点。方案中必须包括任何不能消除或最小的疼痛或痛苦过程的科学理由。减少痛苦和痛苦的义务并没有随着方案的审查而结束. 继续监测研究过程中动物的疼痛，痛苦，疾病，发病率或死亡率是动物护理人员，研究人员、兽医和IACUC的责任。如果发生意外的痛苦或痛苦，并不仅仅是一个单次事件，PI必须提交一个修正案提出意想不到的问题，陈述说明他们提出的决议（使用止痛剂，降低给药剂量）。另外，该PI可以在修正案中阐明疼痛或痛苦的需要，提供科学理由。如果PI要对方案内容进行更改，PI必须提交修订方案，获得批准后可实施。例如，如果实验中给予特殊剂量后出现意想不到的疼痛和痛苦，PI必须提交修订案描述问题，并提出解决方案（使用止疼剂和降低给药剂量）。此外PI可以在修订案中阐明不能减轻疼痛和痛苦的原因，及提供科学依据。

**识别疼痛和痛苦**

    必须由受过训练的人对品种、条件和操作程序造成的疼痛和痛苦进行适当的监测. 对疼痛的存在或不存在评估的关键是有能力区分正常和不正常的动物行为。特别是某些物种疼痛和痛苦时，往往只表现出微妙的变化，见表一。因此，对评估动物疼痛、以及某些操作的潜在影响、对动物手术或治疗的人进行培训是至关重要的。疼痛和痛苦得分是一个将主观动物观察转化为客观评分系统的方法，有助于评估动物行为。每当超过暂时的疼痛或痛苦的预期，应采取先发制人的措施

**减轻或防止疼痛和/或痛苦的发展**

    实施先发制人或姑息措施后，必须对动物进行监测，以确保措施的有效性.采取和确定是否或何时需要额外的治疗。监测的程度和频率将取决于手术后疼痛和或预期的风险水平和选择的干预策略。例如，动物经历一个操作，产生不超过最小/短暂的疼痛或痛苦，可以通过训练有素的人每天充分监测。然而，监测接受严重疼痛或痛苦操作的动物，需要通过训练有素的人（如训练动物护理人员、技术人员、兽医人员等等）进行频繁的检测。动物接收预实验或是新的操作方法，需要采用更高频率的检测。确保及时和适当的识别，监测和记录进行操作动物接受潜在的痛苦或痛苦的过程是PI和人员的最终责任。当监测动物时，可以请求兽医、技术人员的协助，但所有负责监测动物个人必须确定明确界定和接受问责制，在实施操作之前。对正在进行的研究动物根据专业判断应每天至少观察一次。动物监测如果观察到超过预期和短暂的疼痛或痛苦的迹象，采取适当的干预策略（非药物途径，镇痛药，麻醉药，安乐死）。除非保留治疗是科学合理的。必须记录减轻疼痛和/或痛苦的观察和行动。监测动物的文件是重要和必需的。记录频率依赖于物种和潜在的疼痛痛苦。识别包含有潜在疼痛或痛苦的过程通过用特别观察的笼卡已被证明有助于观察人日常健康检查期间特别注意动物。笼子里含有动物需要更严格的监测也应适当标识识别，无论房间、笼子或动物的监测和治疗均严格记录（房间日志，笼子医疗记录卡）。除了研究人员实验中记录外，所有监视笼或动物的人员必须提供相关记录文件（IACUC、兽医、饲养员）

**干预措施**

    疼痛和痛苦的管理策略可能包括非药物注意事项（改善居住环境、饮食、外科手术方法、脱敏和适应策略等）、药物干预或安乐死。所选择的策略将随物种，操作方法，持续时间、给药途径、镇痛的程度和类型及研究而变化。强烈建议，在PI提交方案至IACUC之前，咨询兽医相关工作。这种方法有助于加速审批流程。应采取先发制人的措施，以尽量减少或防止疼痛的发展和/或窘迫。例如，一个熟练的外科医生往往可以减少组织创伤，从而最大限度地减少术后疼痛和痛苦。使用氯胺酮或阿片类药物疗法，即使低剂量也可防止某些形式疼痛的发展。此外，使用单一的剂量一种非甾体抗炎药（NSAID）、缓释制剂、或其他镇痛药能对动物恢复正常行为的速度产生积极的影响。已被证明采取有效的镇痛，能减少术后恢复时间。

有很多药物可以干预和减轻疼痛和痛苦。传统的止痛药包括局部麻醉剂，阿片类药物和非甾体类抗炎药。使用两种或两种以上止痛药一起或结合这些止痛药与非传统镇痛药如N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体拮抗剂、α2-受体激动剂，曲马多，抗癫痫药加巴喷丁已在人类和兽医患者被证明能加强镇痛，并减少使用更强大的止痛药。这种方法被称为多模式镇痛。它的优点是提供镇痛从而促进动物福利。对于疼痛强度预计高的操作，同恒速技术、局部麻醉剂，或阿片类药物，全身，手术部位局部麻醉或通过硬膜外导管和药物的透皮制剂等提供不间断的镇痛已成功应用于大型实验动物。同兽医协商镇痛方案。

**总结：**对研究动物的痛苦和困境的救济是合乎道德的，人性化，能更好地促进科学性.建立清晰的责任问责制及适当时机的人道终点，监测和干预策略的关键是预防，最小化和或减轻实验动物的疼痛与痛苦。一些优秀的参考方式可供研究人员，兽医和畜牧人员使用，以促进他们的识别和减少实验动物的疼痛与痛苦的能力。经验表明，一个动态的，互动的团队在促进动物实验中识别和减轻疼痛和痛苦保护动物福利，促进良好科学方面有重要作用。

**大鼠、小鼠和兔疼痛或痛苦相关潜在体征**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **潜在体征** | **小鼠** | **大鼠** | **兔** |
| **降低饲料和水的消耗量** | **√** | **√** | **√** |
| **体重下降** | **√** | **√** | **√** |
| **自我隔离/隐藏** | **√** | **√** | **√** |
| **自残，啃四肢** | **√** | **√** | **√** |
| **快速的呼吸** | **√** | **√** | **√** |
| **张嘴呼吸** | **√** | **√** | **√** |
| **腹式呼吸** | **√** | **√** | **√** |
| **磨齿** |  | **√** | **√** |
| **咬/咆哮/侵略性** |  | **√** | **√** |
| **增加/减少运动** | **√** | **√** | **√** |
| **蓬头垢面（竖立，乱蓬蓬的，粗乱的毛）** | **√** | **√** | **√** |
| **异常姿势/定位（例如，压头、驼背）** | **√** | **√** | **√** |
| **卧不安** |  |  | **√** |
| **撕裂，眨眼反射消失** |  | **√** | **√** |
| **瞳孔放大** |  |  | **√** |
| **肌肉僵硬，缺乏肌肉张力** | **√** | **√** | **√** |
| **皮肤脱水/眼睛凹陷** | **√** | **√** | **√** |
| **颤抖** | **√** | **√** | **√** |
| **发声（罕见）** | **√** | **√** | **√** |
| **手术部位周围发红或肿胀** | **√** | **√** | **√** |
| **唾液分泌增多** | **√** | **√** | **√** |

**术后潜在疼痛**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **最小至轻度疼痛** | **轻度至中度疼痛** | **中度至重度** |
| **导管植入** | **小切口开腹手术** | **主要剖腹手术/器官切开术** |
| **夹尾** | **甲状腺切除术** | **开胸手术** |
| **打耳号** | **睾丸切除术** | **异位器官移植** |
| **皮下植入** | **角膜手术** | **脊椎手术** |
| **浅表肿瘤植入** | **垂体切除术** | **灼伤** |
| **眶窦切开术** | **胸腺切除术** | **创伤模型** |
| **啮齿动物胚胎移植** | **非啮齿类动物的胚胎移植** | **矫形外科手术** |
| **多次注射** | **骨髓细胞采集** |  |
| **非角膜眼手术** |  |  |
| **脑电极植入** |  |  |
| **输精管结扎术** |  |  |
| **血管通路植入术** |  |  |
| **骨膜疼痛** |  |  |
| **浅表淋巴节切除术** |  |  |