动物福利：动物实验终点指导

研究终点是每一个动物研究方案的一部分，IACUC 必须审查研究中每只动物的实验终点。对动物没有不利影响、痛苦或痛苦，完成科学目标和研究目的是理想的。这几乎是不可能的，需认真考虑以下几点：

- 研究的科学要求；
- 研究动物预期可能经历的和可能的副作用（疼痛，痛苦，疾病等）；
- 最可能的时间进程和不利影响；
- 目前或即将到来的不利影响最早的预测指标。

疼痛或痛苦是研究的必要组成部分，必须始终使用人性化的终点。人性化终点要得到 IACUC 批准，科学上最合理的痛或痛点在实验动物可以预防，终止或解除，同时满足科学的目标和研究的目标。这样的终点在死亡或垂死之前因为他们尽量减轻痛苦和痛苦。动物终点的使用需要适当的培训和有资格的人来执行研究动物在适当时间点的一般性和研究性观察。PI 或设计者的评估标准和要求的响应必须明确定义并且使用研究特定的动物评估记录。研究必须设计减少疼痛和/或痛苦。当启动一组新的实验，潜在的痛苦和/或窘迫可

能是未知的。导致发病率和/或濒死或死亡的性质和程度是不可预期的.预试验研究可能是有用的，因为它们有助于判断一个适当的终点。研究人员应重新评估疼痛或痛苦的必要性，在研究改进动物实验终点。

发病率：动物研究建议，包括发病率为或包括造成不良后遗症的动物操作终点，涉及的预期结果为：

A、建立动物实验终点的标准在文献中有几个例子，可能被认为是大多数物种，包括：

1）Morton 和 Griffiths 所描述的动物状态的五个方面的评价，体重、外貌、可衡量的临床体征，无端外界刺激的行为和反应。

2）Montgomery 描述的用于癌症研究和毒理学研究的临床观察。参数包括一般外观，皮肤和头发，眼睛，鼻子的变化，嘴和头，呼吸，尿，粪便和运动，见表。

3）可以适用于大多数物种的身体状况评分从 BC1 到 5.

BC1　瘦弱的-骨骼结构极为突出，很少或没有肉/肌肉块，腰椎明显分割.

BC2　偏瘦-分割脊椎动物柱明显，背骨盆骨头容易摸到，肌肉质量减少.

BC3 适中-轻微压力可见脊椎和背骨盆不突出

BC4 偏胖-脊柱是一个连续的柱，重压下可触及脊椎。

BC5 肥胖，轮廓光滑笨重，骨骼结构消失在肉和皮下脂肪

B、临床症状，取决于严重程度，持续时间和适当的治疗反应，可能构成大多数物种的实验终点，但不限于快速或渐进消瘦厌食或不饮水

衰弱的腹泻

脱水/减少皮肤肿胀

水肿

相当大的腹部扩大或腹水

渐进性皮炎

毛发粗糙/蓬头垢面

弯腰驼背的姿势

嗜睡或持续卧倒

翻正反射消失

咳嗽，呼吸困难，鼻分泌物

黄疸、紫绀或苍白、贫血

神经系统体征

癫痫发作

麻痹/麻痹

盘旋或头部倾斜

失明

从任何孔出血

自我诱导的损伤

任何情况下，干扰日常活动（如吃、喝、移动）

长期高热或低温

水生物种，其他症状还包括脊柱侧弯、消瘦、严重的皮肤病变和/或暴露在肌肉或其他组织

C 肿瘤研究中可能构成终点的附加标志包括，但不限于：

1）肿瘤负担大于 10%体重。在一只成年小鼠中，任何一个维度一个肿瘤不应该超过 20 毫米；在成年大鼠，任何一个维度肿瘤不应超过 40 毫米。

2）肿瘤溃烂、坏死或感染。

3）肿瘤干扰进食或妨碍行走。

用于癌症研究和毒理学研究的临床观察

D、老龄化研究的考虑：

1）由于衰老的影响，老化的动物自然会表现出一些临床迹象表明，在年轻动物的发病率显著。衰老的动物也有一些良性疾病的发病率越来越高。基因型，背景改变，年龄和性别，因此应考虑在这些研究中开发终点的方法。

2）寿命研究，临床症状与老化相关的预期和研究的科学目的和目标的必要性，终点研究应尽可能客观地描述。最近的信息表明，老龄化啮齿动物的温度，呼吸模式和体重与迫在眉睫死亡有相关性。然而，这些变化在个别动物

水平是不可能预测的。有更多的主观人道终点，如一般健康或生活质量恶化。实验终点的到达评估将取决于兽医的观察与主要研究者。更多的参数来评估更大的物种，包括血常规、血生化、尿常规等微创侵入性技术评估器官功能。

E、意外的实验诱导条件：

当进行研究和由于实验操作导致意想不到的不利影响发生（发病率，垂死的，死亡，痛苦），动物必须立即实施安乐死或处理，避免未经 IACUC 批准的疼痛和痛苦。如果兽医标治疗准会影响实验结果，动物会被安乐死。包括先前未预料到的痛苦或疼痛的实验动物方案修订案必须经 IACUC 批准。

F、意外/自发的非实验相关条件：

可能出现在供应商或其他"正常"的动物或在进行的研究意想不到的无关条件。

1 条件可能是具体的，如自发的肿瘤，健康恶化。这些条件对动物福利和实验结果有重大影响，必须妥善解决。发

现任何动物奄奄一息，恶病质，或不能自主获得食物和水必须安乐死。在不严重的情况下，可能包括疼痛或痛苦，意外/无关的条件，应评估对动物福利和实验结果的影响。如果条件影响实验结果，动物应实施安乐死。如果不影响实验结果，必须提供标准的兽医治疗。如果标准的兽医治疗会影响实验结果，动物应该安乐死。依赖兽医判断如果病情恶化后的治疗，动物应该被实施安乐死。

2、在上述任何一个变化之前和之后监测动物的计划，适当时提供护理，必要时增加监测水平。在周末和节假日进行监测或临床护理需要研究人员补充说明，由动物护理和兽医工作人员提供。

3、确定负责评估，记录保存，研究人员通知的人员和/或兽医和负责安乐死的人。评分表可有助于确保作出适当的建议及解释，并妥善保管。

死亡或垂死：虽然最好使用最早的终点兼容研究中每一个的科学要求，有研究需要濒死或死亡作为终点。垂死的状态被定义为一种临床不可逆转的状态，必然导致死亡。常用垂死的迹象包括，但不限于：

A）对手动刺激缺乏反应；

B）不动；

C）不能吃或喝。

在某些研究中作为一个实验程序，动物被允许死亡或变得奄奄一息，。在某些情况下，缓解疼痛的措施不能使用，因为这样的措施可能会危及实验的完整性的研究。建议，可能已经死亡或垂死的作为终点包括：传染病研究、药物与毒性研究与癌症研究。

动物研究建议，利用死亡或濒死作为动物实验终点应包含以下内容信息：

1、 死亡或垂死作为实验终点的科学合理性应包括：

A、 考虑过什么替代品，为什么发病率作为终点不能使用，以及替代品将在什么时候使用。

B、 为什么不能减轻疼痛和/或痛苦的措施。

C、 动物的数量，可以达到垂死和死亡的理由，实现科学目标的最低限度。

D、 是否濒死时可以将动物进行安乐死，如果没有，在动物濒死和死亡这个时间段内要获得什么信息。

2、 动物护理和监测程序的计划：

A、动物实验中，可能会导致濒死或死亡将监测至少每天由有经验的人观察识别疾病、受伤或异常行为或以下行为：

异常姿势，被毛粗糙，头卷起进入腹部，眼睛和/或鼻子周围分泌物，皮肤损伤；呼吸异常，困难、活动，食物和水的摄入减少，刺激缺乏反应，或自残。

B、当动物表现出以上所描述的或其他发病的迹象在周末和节假日的监控可能需要参与研究人员补充，由动物护理和兽医工作人员提供。指定的人员，包括兽医，通知当动物出现疾病的征兆时。对动物的状况进行评估尽快建立干预计划。

C、条件恶化考虑将动物移动到单个笼子时不受其他动物伤害。死亡动物必须

及时清除。

D、记录并保持监控

用于癌症研究和毒理学研究的临床观察

参数	观察结果
一般 外观	脱水，体重下降，解剖学缺失，姿势异常， 低温，破碎的附属物，肿胀，软组织肿块，脱垂， 包茎
皮肤和毛皮	脱毛、沾尿粪便、苍白、红肿、发绀、黄疸、伤口、脓肿、溃疡
眼睛	眼球突出，眼球下垂，红眼，流泪，不透明度
鼻子，嘴巴和头	斜颈，流鼻涕、牙齿咬合不全、流涎
呼吸	打喷嚏 呼吸困难 呼吸急促
尿	变色、血尿、多尿、无尿
粪便	变色，血液中的粪便，柔软/腹泻
运动	多动、昏迷、共济失调、转圈、肌肉震颤，