



上海交通大学医学院 Shanghai Jiao Tong University School of Medicine 实验动物科学部 Department of Laboratory Animal Science (DLAS)	政策编号 (Policy Number): DLAS-MP-ANIM.11
管理政策 Management Policy	版本 (Version Number): 1.0
标题: 肿瘤模型动物研究政策 Title: Tumor Policy for Mice and Rats	生效日期 (Effective Date): 2015/6/1
	替换版本 (Supersedes): 无

1 执行标准

确定用于肿瘤及癌症研究的动物福利相关内容的实施。

2 背景

肿瘤研究是目前医学研究的热门领域。上海交通大学医学院实验动物设施饲养着大量的免疫缺陷动物用于肿瘤及癌症相关研究，部分动物在实验过程中承受着不同程度的疼痛，因此根据国家科委《实验动物管理条例》，《上海市实验动物管理办法》有关规定，《实验动物饲养管理及使用指南（Guide）》和国际AAALAC 认证规范，以及美国国立卫生研究院（NIH）的 Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW)的相关规定，结合本校实际情况，制订上海交通大学医学院肿瘤模型相关动物福利政策，以减少动物在实验过程中承受的痛苦。

3 角色

- 1) **IACUC:** IACUC 委员会成员对动物福利实施情况定期检查。
- 2) **兽医:** 对肿瘤研究及癌症相关动物模型的饲养和实验过程, 对动物的健康状况做出合理的评估。及时对政策允许范围外的动物所承受的痛苦进行止痛或执行安乐死。实施以上操作前应通知相关课题组研究人员。

4 政策内容

- 1) 所有涉及肿瘤相关的动物实验项目都应在“实验动物研究及使用计划中”对所涉及到的动物疼痛以及缓解疼痛的措施进行详细描述。为了避免动物承受不必要的疼痛或不适, 上海交通大学医学院 IACUC 应对相关课题进行定期检查, 确保动物福利的实施。
- 2) 所有肿瘤相关课题的实验人员应对所从事实验对动物可能造成的潜在痛苦有所了解, 并能够及时的观察和辨别到动物身体及行为在接受实验后的变化, 以便确定动物是否承受着痛苦和不适。
- 3) 从事动物身体状况以及行为学观察的人员应包括: 课题组长、课题组相关实验人员, 动物饲养人员, 兽医, 总兽医。
- 4) 当肿瘤及癌症研究所引起的痛苦和不适被确定后, 在无法及时进行安乐死的情况下应及时采取措施缓解这些症状。
- 5) 部分肿瘤及癌症相关实验可引起动物明显的身体状况及行为变化, 针对这些动物需要每天实施健康观察并做记录。这些变化主要包括:
 - a) 体重明显下降;
 - b) 饮食及饮水摄入量下降;
 - c) 排泄物异常;



-
- d) 精神沉郁，不喜运动；
 - e) 表现的不安或有异常的发声；
 - f) 呼吸困难；
 - g) 体表出现明显的肿大或皮肤出现异常；
 - h) 体温下降；
 - i) 下颌畸形或出现咬合不正。
- 6) 在选择肿瘤注射部位时应选取能够满足肿瘤生长空间的部位，例如背侧皮下，腋下靠近背侧等部位，以减少动物在肿瘤生长过程中所承受的痛苦。
 - 7) 在肿瘤退行性研究过程中，如果动物的体表肿瘤出现了溃疡或糜烂应及时分笼单独饲养，避免同类之间相食，或同伴对肿瘤部位的撕咬。针对这种单笼饲养动物应每日进行观察，并使用动物健康观察卡片（紫色）提醒兽医对其定期做健康评估，记录动物受损部位。
 - 8) 当肿瘤实验涉及到肺部转移时，应通过隔膜指压的方法检查动物的身体状况。具体操作方法为：使用食指轻轻按压隔膜处（第7肋处）3秒钟，强迫动物停止膈呼吸，使用肋呼吸，如果动物出现呼吸困难，证明动物在肿瘤细胞肺部转移过程中承受着不可逆的痛苦。出现以上情况应由兽医判定，并通知课题组后对动物实施安乐死。
 - 9) 对所有实施肿瘤及癌症相关研究的动物必须实施人道终点。在如下情况发生的时候应考虑到动物必须实施安乐死。具体实施安乐死的方法参考“DLAS-MP-ANIM.04 小鼠及大鼠的安乐死”
 - a) 通过肿瘤大小判定安乐：小鼠皮下肿瘤直径最大允许生长到 20mm（或 4000mg），大鼠皮下肿瘤直径最大允许生长到 40mm（或 8000mg）。如果动物生长了多个肿瘤，则所有肿瘤直径（重量）相加不能超过最大允许直径（重量）。
 - b) 对肿瘤重量的计算可以依据以下公式（长度单位为：mm）：



$$\text{肿瘤重量(mg)} = \frac{\text{肿瘤的长度} \times \text{肿瘤的宽度(纵向)} \times \text{肿瘤的宽度(横向)}}{2}$$

- c) 在判定肿瘤移植动物安乐死时还应考虑到肿瘤的转移是否影响到动物的正常行为活动，如出现影响动物摄食，饮水或移动等活动时也应应对动物实施安乐死，减少动物无法完成日常行为所带来的痛苦。
 - d) 动物体重在实验阶段出现了 20%或以上的减少，应对其实施安乐死。
 - e) 肿瘤移植后导致动物皮肤出现严重的溃疡，糜烂或者坏死应有兽医判定是否为不可逆的病理现象，如果为不可逆的病理现象应及时实施安乐死。
 - f) 通过触诊的检查方法，发现动物在触碰肿瘤生长部位时出现疼痛反应，应对其给予止痛药物或也实施安乐死。
 - g) 当动物表现为濒临死亡的状态，并对外界刺激没有反应的时候，应及时实施安乐死。
 - h) 动物出现呼吸困难时也应实施安乐死。
 - i) 动物出现体温下降较大时根据兽医判定，也应实施安乐死。具体判定可以通过触摸皮肤温度，四肢或皮肤颜色是否苍白来确定。
- 10) 如需免除以上情况发生时对动物的安乐死，需课题组提供相应的科学依据，以及在“实验动物研究及使用计划”中详细描述。通过医学院 IACUC 审核通过后，方可实施免除计划。
- 11) 在肿瘤及癌症相关研究项目中，应严格计算动物使用数量，尽量减少动物使用只数以及实验周期，从而减少对动物造成的痛苦。

5 参考文献

- 1) Boston University IACUC Policy on Tumor Guidelines for Rats and Mice
- 2) NCI Frederick ACUC Guidelines Involving Experimental Neoplasia Proposals in Mice and Rats, 2014.



3) Wallace, J. Humane Endpoints and Cancer Research. ILAR 41(2), 2000.

准备人:

Prepared by:

日期:

Date:

撰稿人

Author:

日期:

Date:

批准人:

Approved by:

日期:

Date:

原始政策启用时间 (**Date of Original Policy**):

