

龚光彩,陈盟君,安珂慧,等. 动态工况下 SPF 级实验兔饲养微环境模拟分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(10): 99-106.
Gong GC, Chen MJ, An KH, et al. Simulation analysis of feeding microenvironment of specific pathogen free experimental rabbits under dynamic operation [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(10): 99-106.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2020. 10. 014

动态工况下 SPF 级实验兔饲养微环境模拟分析

龚光彩*, 陈盟君, 安珂慧, 刘激扬, 石 星

(湖南大学土木工程学院, 长沙 410082)

【摘要】 目的 本研究对 SPF 级实验动物房动态工况下的大环境与饲养微环境参数的展开对比分析,以探讨饲养微环境对实验动物的影响。**方法** 建立实验兔等温体表生物传热模型与托盘散湿散氨模型,通过 CFD 模拟对比分析静态与动态工况下实验动物房的大环境与饲养微环境。**结果** 加入实验兔之后的实验动物房大环境变化不明显,而笼架处及微环境内的气流流动更加混乱,导致传热传湿及污染物的排出受到影响,部分微环境参数值可能超过标准。**结论** 得到了静态及动态工况下环境因素的变化情况,控制饲养微环境状态更能保证实验动物的福利及质量。

【关键词】 饲养微环境;动态运行;生物传热模型;日本大耳兔

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2020) 10-0099-08

Simulation analysis of feeding microenvironment of specific pathogen free experimental rabbits under dynamic operation

GONG Guangcai*, CHEN Mengjun, AN Kehui, LIU Jiyang, SHI Xing
(College of Civil Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China)

【Abstract】 Objective The study aim was to explore the effect of feeding microenvironment on laboratory animals. Macroenvironment and microenvironment parameters were compared under the dynamic operation of a specific pathogen free laboratory animal room. **Methods** An isothermal body surface heat transfer model and a tray moisture and ammonia model were established in rabbits, and the laboratory animal room environment under static and dynamic operation were compared and analyzed using computational fluid dynamic simulation. **Results** The dynamic environment of the laboratory animal room under dynamic operation was not obvious, but the air flow of the microenvironment changed, resulting in heat dissipation, moisture dissipation, and exclusion of pollutants. Some microenvironment parameters may exceed the standard. **Conclusions** Changes in environmental factors under static and dynamic operation were observed. Enhanced control of the breeding microenvironment status could ensure the welfare and quality of laboratory animals.

【Keywords】 feeding microenvironment; dynamic operation; heat transfer model; Japanese white rabbit

实验动物作为生物科学研究和发展的重要基础和支撑条件,已经在医学、生物学、毒理学等研究上有广泛的应用。为了获取科学、可靠的实验数据,就需要避免外部环境对实验动物的不利影响。

恒温动物能在一定的温度范围内很好地调节生理机能,但当环境温度超过临界值影响生殖性能与生长发育^[1-3]。大多数实验动物被安置 20℃~24℃ 空调环境中,是符合人类舒适区的温度。而 Gaskill

[基金项目] 国家科技支撑计划(2015BAJ03B01)。

[作者简介] 龚光彩(1965—),男,教授,博士生导师。研究方向:建筑环境模拟与控制 and 绿色建筑与建筑节能(包括实验动物)等。

E-mail: gonggc@hnu.edu.cn

等^[4]的研究表明小鼠更愿意待在 26℃~34℃ 的热中性环境中。Helppi 等^[5]发现 28℃ 的环境温度对小鼠的生殖健康没有不利影响,表明实际运行中可以使用比建议指标中更高的环境温度,还能在夏季降低空调设备的能耗。相对湿度影响动物的呼吸系统、进食及排便等,而且不同生长时期的动物最佳湿度范围也不同^[6]。湿度太低促使大鼠患“环尾症”^[7]。湿度越高,实验兔类的脚皮炎症发病率越高^[8]。换气次数增加有利于排出室内污染物,也会导致室内气流速度变大,由于实验动物的体表面积与体重比值相对较大,其对风速大小更加敏感,容易导致局部病变如及不正常脱毛^[9-10]。氨气浓度会影响小鼠的繁殖率与生长速度,而且饲养密度和环境的温度会影响氨气的浓度,温度升高不利于氨气的溶解^[11-12]。规范中对实验动物设施中的各项指标主要是反映动物房的大环境,而大多数实验动物(如实验兔、小白鼠)长期生活在空间小、非自然的笼架或者箱子中。相对于实验动物房大环境,实验动物饲养微环境指贴近动物周围、直接影响其饲养质量的环境,更反映出实验动物的实际生活环境。

实验动物房内有静态和动态运行两种状态,而静态包括空态(无笼架态)及非运行态(无实验动物饲养态)两种状态。静态工况下的实验动物房洁净度容易达到设计要求,而动态下由于动物活动会引起毛发等污染物飞扬^[13]。毕波等^[14]对某动物屏障设施的静态及动态环境参数进行检测时发现空气洁净度的动态数值普遍高于静态值。国标中规定屏障环境下实验兔房中动物笼具处的气流速度不应大于 0.2 m/s,而何婧等^[15]发现标准中的换气次数在传统上送下回的气流组织形式下实现小于 0.2 m/s 的可能性不大。安珂慧等^[16]通过 CFD 模拟不同换气次数下的实验动物房也发现动物笼具前端出现大于规定气流速度的位置,因此屏障环境中动

态运行下的洁净度要求不容易实现。现行的有关动物环境标准中只规定了静态工况下的参数指标,因此,本文研究旨在通过模拟分析实验兔饲养微环境动态环境参数,为完善我国面向动物福利的动态工况下的饲养微环境参数标准提供参考。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级成年日本大耳兔雄性共 24 只,12 周龄,体重 2.2~2.5 kg,其购于湖南太平生物科技有限公司[SCXK(湘)2015-0004],饲养在长沙湖南远泰生物技术有限公司一间屏障实验动物房[SYXK(湘)2018-0003],分为两个笼架干性饲养,实验经长沙湖南远泰生物技术有限公司实验动物中心伦理委员会审批(20190021-29),按照 3R 原则进行饲养及实验。

1.2 主要仪器

德国 Testo 174H 型温湿度自记仪,温度测量范围为-20℃~70℃,分辨率为 0.1℃;湿度测量范围为 0~100%RH,分辨率为 0.1%RH。

1.3 实验方法

1.3.1 实验对象

饲养间的气流组织形式为非单向流,顶送四角回;送风参数为温度 24℃,相对湿度 60%;笼架几何模型参考不锈钢干养式实验兔笼(3 层×4=12)。实验动物房布置情况请参考表 1,图 1。

表 1 实验动物房详细情况

Table 1 Details of experimental animal rooms

名称 Name	尺寸(m) Size	数量 Numbers
房间 Room	3.96×2.7×2.4	1
送风口 Inlet	0.4×0.4	1
回风口 Outlet	0.3×0.2	4
托盘 Tray	2.0×0.85	6
笼具 Cage	0.42×0.55×0.4	24

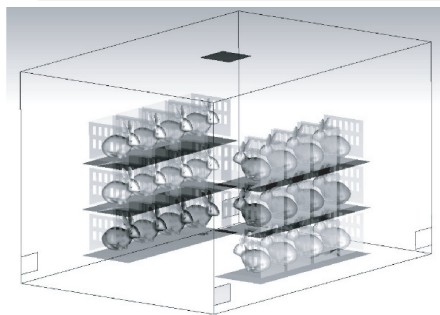


图 1 实验动物房间布置图

Figure 1 Layout of the experimental animal room

1.3.2 实验兔表皮生物传热分析方法

为了简化模型便于计算,本文生物传热研究主要对象为实验兔与周围笼架微环境之间的传热传湿。实验兔的毛发可以类比人体皮肤周围的服装热阻,毛发可以增大皮肤热阻减少与空气的对流换热,起到保温作用。因此本文的实验兔皮肤传热模型参考人体对流换热系数,并考虑修正系数。国内对覆盖毛发的皮肤传热模型研究较少,Bejan^[17]对生物传热模型进行大量对流换热研究:

实验动物皮肤表面被大量毛发垂直覆盖,假设毛发密度为常数,即:

$$n = \frac{\text{毛发的络数}}{\text{皮肤表面单位面积}} = \text{conest} \quad (1.1)$$

其中毛发的分布密度 n 是与皮肤表面上毛发的空隙度相关联的,即:

$$\varphi = \frac{\text{空气质量}}{\text{总体积}} = 1 - nA_s \quad (1.2)$$

对于毛发部分,相应的能量方程即为传统的肋片导热方程^[16]:

$$K_s A_s \frac{\partial^2 T_s}{\partial y^2} + h P_s h (T_s - T_a) = 0 \quad (1.3)$$

其中, K_s 为毛发热导率, h 为周向传热系数,二者均认为常数。

在气流空间内有:

$$\rho C_p U \frac{\partial T_a}{\partial x} = K_a \frac{\partial^2 T_a}{\partial x^2} + n P_s h (T_s - T_a) \quad (1.4)$$

其中, ρC_p 和 K_a 分别为气流热容和热导率, U 为气流速度。而沿长度方向的导热 $K_a \frac{\partial^2 T_a}{\partial x^2}$ 因较弱可忽略;

$n P_s$ 表示总接触面积。在较靠近皮肤表面的地方,主要是皮肤与空气对流传热,因而在 $n P_s h (T_s - T_a)$ 可忽略;而在远离皮肤表面的部位,气流可看做受毛发影响加热,因而导热项 $\frac{\partial^2 T_a}{\partial x^2}$ 可忽略,即此时,在 y 方向

气流是等温的。简化后可计算出生理参数(如毛发直径、密度等)对毛发换热情况的规律。

1.3.3 污染源计算方法

动物的尿液会向周围环境进行湿扩散和氨扩散。目前对实验动物房的污染物研究中大多数是将笼架看成一个整体,并没有将具体的污染源细化。本文为了进一步研究微环境特性,将托盘作为实验兔房的唯一污染源。由于实验室中的笼架为干养式,因此托盘中的液体认为全部是来自于实验

兔的尿液,托盘作为自由液面向外散湿和散发氨气。

1) 湿边界条件

根据前期初步对室内的温度场测量情况,因此在后续 CFD 模拟中将托盘内液体温度定为 28℃。液面散湿量公式采用以下公式^[18]:

$$E = \frac{1}{\beta} \rho (0.0174v + 0.0229) (P_w - P_r) \frac{B}{B'} \quad (1.5)$$

2) 污染物边界条件

目前关于实验兔氨气排放量的研究较少,本文根据排放因子法^[19]计算实验兔排放的粪尿计算氨气量,一只实验兔饲养状态下的散氨量约为 0.007 mg/s。

1.3.4 CFD 模型建立

模型前期的网格建立及划分前处理器 ICEM 软件,根据实际测量的几何数据以及送风参数建立几何模型。根据上述方法计算,CFD 模型中计算采用的边界条件为:

1) 实际兔房四周壁面为绝热壁面,且不产生滑移;

2) 托盘作为污染源,散氨量根据计算 $m = 0.007$ mg/s;

3) 笼具、托盘作为热耦合面处理;

4) 假定送、回风口处的气流均匀分布,且速度值的大小不变。

5) 换气次数为每小时 15 次,送风温度取 24℃,送风相对湿度为 60%。

6) 实验兔边界按照等温体表处理,向周围空气散热、散湿,温度取 39℃^[20],散湿量的取值按照温度为 39℃时相对湿度为 60%计算^[21]。

2 结果

2.1 气流组织分析

从图 2 和图 3 对比可知,加入实验兔后实验动物设施大环境中没有明显变化,笼具内部的气流组织更加混乱。由图 3b 可知,在笼具内部的微环境中,主要产生小漩涡的地方有贴近实验兔颈部周围,实验兔上背部以及实验兔尾部与笼具、笼架与托盘之间的空间。由图 3c 可知,位于笼架第二、三层的实验兔在左右身侧形成了一对气流漩涡,结合图 3a 可知这一对漩涡位置在笼具的后上方,而且漩涡面积占据了笼具侧面的 3/4,这一对漩涡的存在将会严重阻碍实验兔与外界的对流传热,可能导致动物饲养区出现局部高温、高湿、污染物聚集的情况。

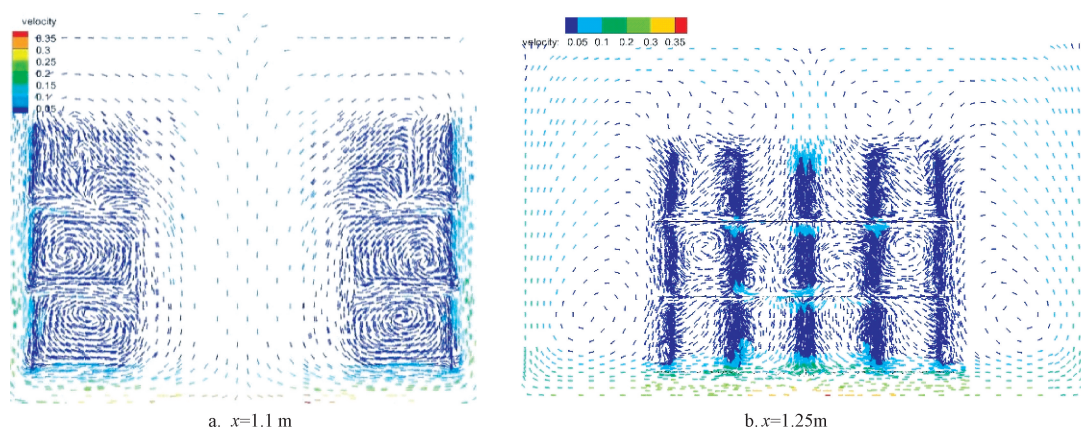


图 2 静态工况下的气流组织分布

Figure 2 Distribution of air flow under at-rest conditions

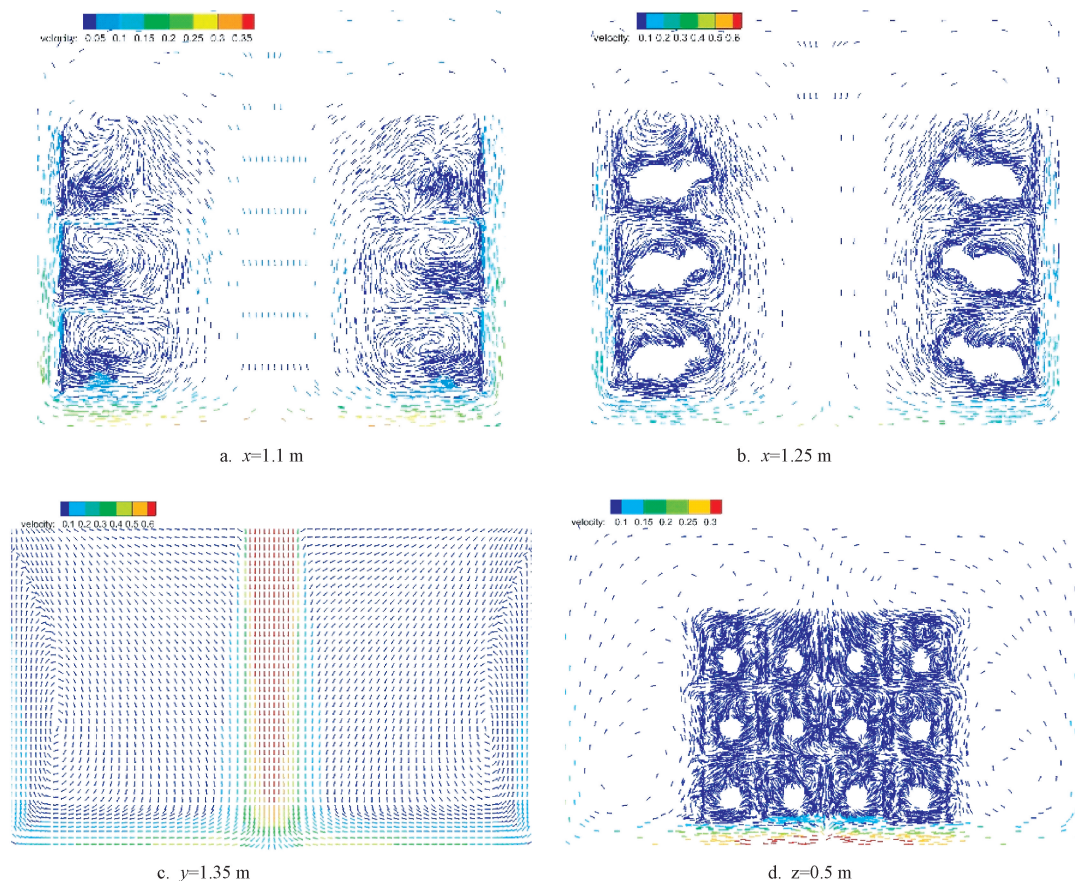


图 3 动态工况下的气流组织分布

Figure 3 Air distribution under dynamic conditions

2.2 温度场分析

整体来看,实验室内的大体温度流场与笼架周围温度场分布保持一致,但模拟发现笼架外围存在大漩涡阻碍了热质交换,因此导致贴近笼架的周围温度达到 $26^{\circ}\text{C} \sim 27^{\circ}\text{C}$,明显高于周边温度。屏障环境中实验动物生产间温度指标为 $20^{\circ}\text{C} \sim 26^{\circ}\text{C}$,而在

靠近实验兔的区域空气温度达到 28°C 。从图 4c 可知,位于笼架中、高层的实验兔在身体上方的部分空间温度达到 $28^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ 。图 4d 为 $x=1.25\text{ m}$ 截面的温度梯度分布,图中底层实验兔的头部及背部,第二、三层兔子的头部、颈部下侧及尾部和温度梯度达到 600。表明兔子周围这些部位的有较大的

热流量。而关节部位长时间处于局部大温度梯度、大热流的情况,将会导致关节病变,详见图 4。

为了研究微环境参数对实验兔的影响,选取了实验兔嘴部、颈部下方便部位的 6 个检测点,图中监测点布置在 $x=1.25\text{ m}$ 截面中兔子周围,坐标情况见表 2。

由图 5 可知,第三层的实验兔头部前端对应的温度梯度最高,且气流速度达到 0.03 m/s 。与顶层和底层相比,位于中间层的实验兔头部前端气流速度相比较小,因此中间层实验兔头部温度梯度最小。最高层实验兔颈部下部速度达到 0.03 m/s ,对应温度梯度最大,中间层次之,底层最小。温度梯度与气流速度分布保持一致。

2.3 相对湿度分析

从图 6a 可知,围绕笼具周围出现相对湿度的等值线,湿度峰值靠近笼架后上方,在中心处最小,比周围低了 $1.0\% \sim 2.0\%$,这一现象和气流组织及温度分布保持一致。对室内大环境进行分析,实验动物房大环境相对湿度保持 60% ,室内散湿源对大环

表 2 实验兔周围监测点布置情况

Table 2 Arrangement of monitoring points around rabbits

兔子序号 Rabbit code	监测点坐标 Monitoring point location	位置描述 Notes
T-1	1.25, 2.00, 1.48	RM
	1.25, 2.15, 1.34	RN
T-2	1.25, 2.00, 0.96	RM
	1.25, 2.15, 0.82	RN
T-3	1.25, 2.00, 0.44	RM
	1.25, 2.15, 0.30	RN
T-4	1.25, 0.68, 1.48	RM
	1.25, 0.55, 1.34	RN
T-5	1.25, 0.68, 0.96	RM
	1.25, 0.55, 0.82	RN
T-6	1.25, 0.68, 0.44	RM
	1.25, 0.55, 0.30	RN

注:截面 $x=1.25\text{ m}$ 中左侧实验兔编号从顶层到底层编号为 T-1~T-3,右侧兔子从顶层到底层编号为 T-4~T-6。RM,位置点贴近实验兔嘴部;RN:位置点贴近实验兔颈部。

Note. In the section $x=1.25\text{ m}$, the left rabbits are numbered from top to bottom as T-1 ~ 3, and the right rabbits are numbered from top to bottom as T-4 ~ 6. RM, Position close to the rabbit's mouth. RN, Position close to the rabbit's neck.

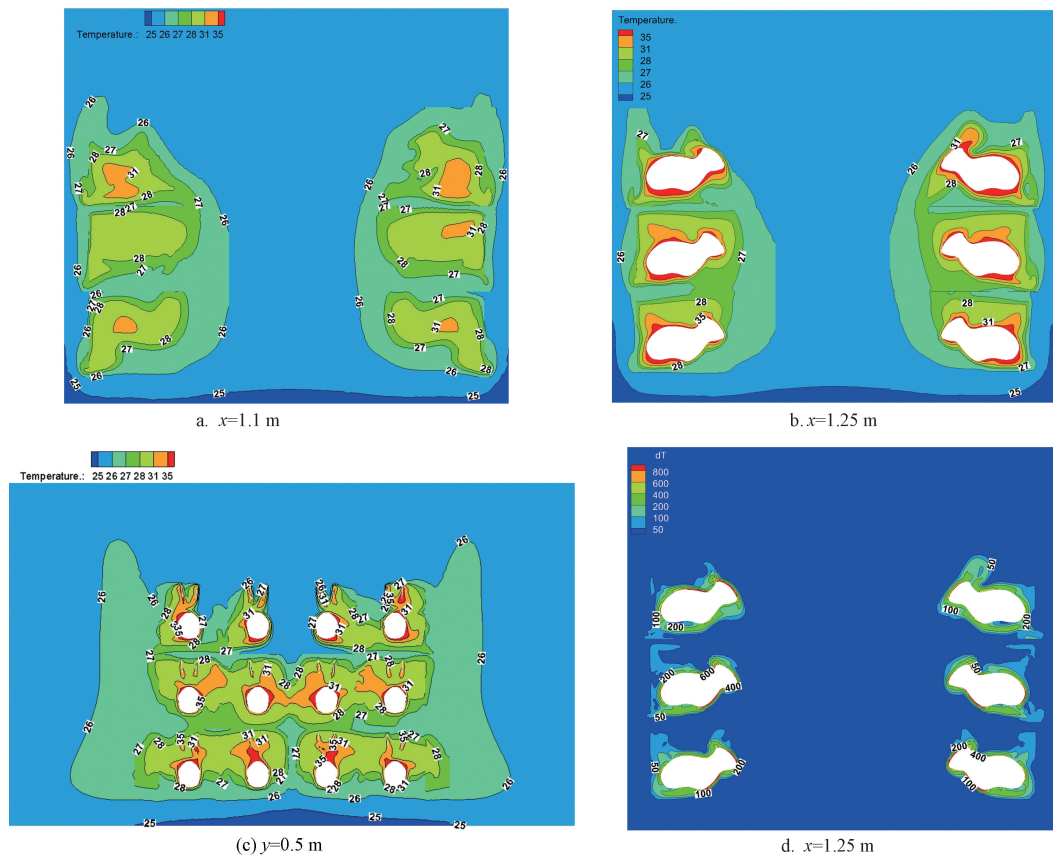


图 4 动态工况下的温度场分布

Figure 4 Temperature field distribution under dynamic conditions

境影响不大。对笼具微环境进行分析,实验兔和托盘散发的水蒸气在气流的作用下聚集在在笼具后方上侧壁面周围,导致此处相对湿度偏高,最高达到了 66%,湿度增加集中在实验兔和托盘液面附近,图 6b 显示在笼具内部相对湿度湿度却比大环境低了 1.0%~2.0%,这是因为实验兔和托盘散湿引起相对湿度增大的程度低于实验兔对流传热引起的相对湿度变小的程度。参考图 6 d,顶层外侧和第

二三层笼具后壁面出现高湿情况,相对湿度在 63% 以上,室内环境下,如果同一位置长期处于高湿环境下,有很大风险出现壁面结露、长霉菌,笼具及托盘生锈等情况,详见图 6。

2.4 氨气浓度分析

结合图 7a 和图 7b,笼架内部与外部大环境相比,整体氨气浓度高了 0.1 mg/m^3 ,高氨气浓度区域围绕在中间层的实验兔尾部,氨气浓度达到 $0.6 \sim$

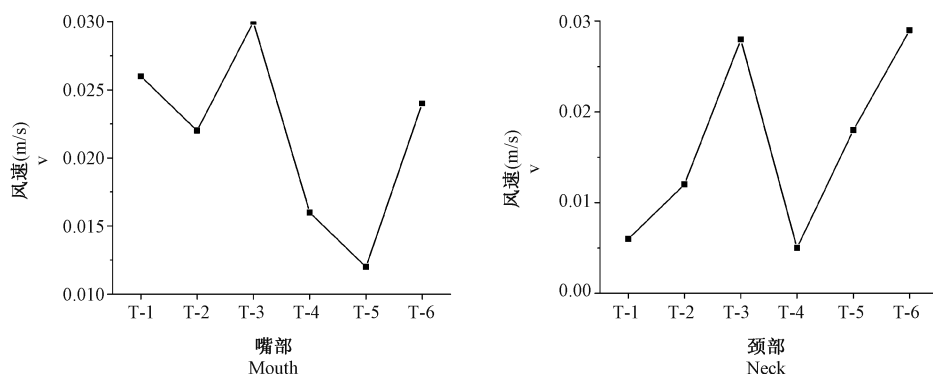


图 5 $x = 1.25 \text{ m}$ 截面中实验兔嘴部及颈部监测点风速值

Figure 5 Wind speed values of rabbit mouth and neck monitoring points in $x = 1.25 \text{ m}$ section

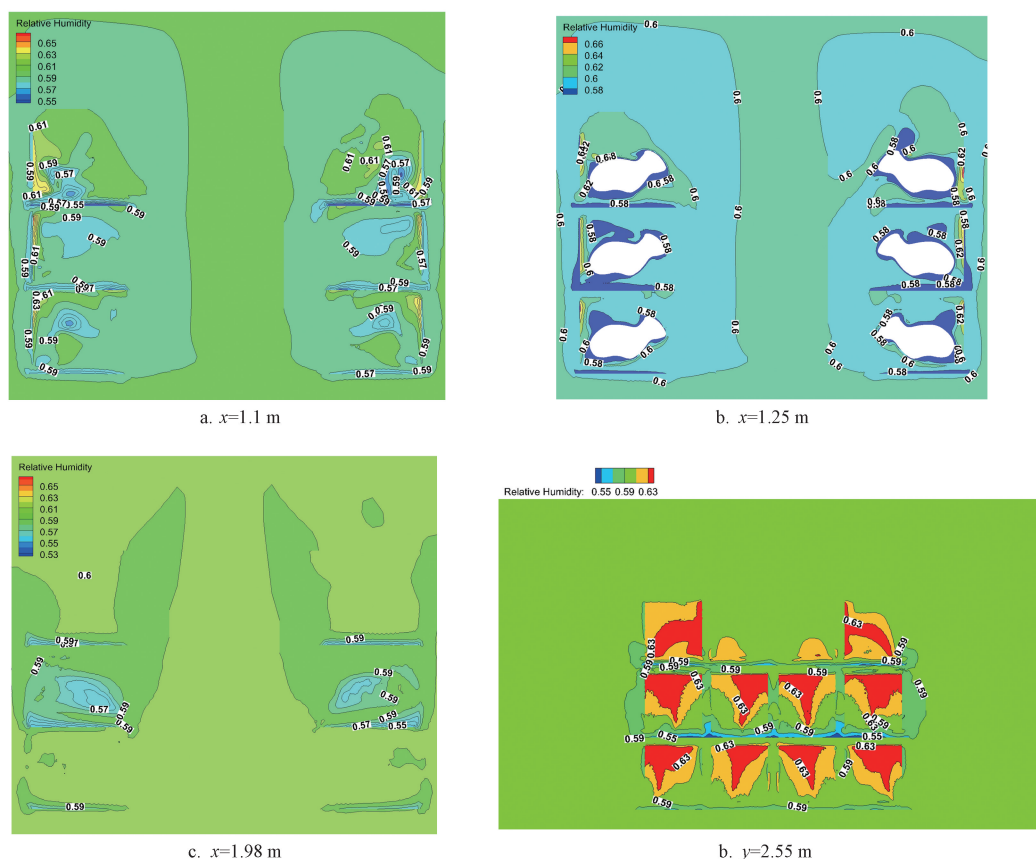


图 6 动态工况下的相对湿度分布

Figure 6 Relative humidity distribution under dynamic conditions

0.8 mg/m^3 , 结合之前的气流分布图分析, 气流从第二层实验兔下面进入笼具内部, 在实验兔尾部和笼具壁面之间的空间内产生气流漩涡, 因此实验兔尾部氨气浓度较高。从图 7c 送风口截面分布图可知, 送风气流主流区域因气流速度主导氨气浓度很低, 不大于 0.1 mg/m^3 , 而在其他区域氨气浓度达到了 $0.3 \sim 0.4 \text{ mg/m}^3$ 。除此之外, 结合同一截面速度分布图可知, 由于漩涡的存在, 笼架中间层第二、三个笼具之间的区域氨气浓度比底层高, 达到 $0.5 \sim 0.7 \text{ mg/m}^3$ 。

3 讨论

对实验动物饲养环境的调控本质上就是对实验动物的生活区域各项指标的调控, 使环境参数维持在实验动物的舒适区内^[22], 而实际上与实验动物质量密切相关的就是实验动物饲养微环境因素。现行的标准对动态运行中的微环境指标没有明确规定, 环境调控策略有待深入研究^[23]。因此本文选择根据实测工况通过 CFD 方法将 SPF 级实验兔房

大环境与生活微环境结合分析, 首次在模型中考虑重力因素并细化了热源和污染源模型, 采用了类比人体来计算实验兔的散热量以及排放因子法计算排氨量的方法, 并验证了实验兔等温体表生物传热模型的适用性。

与静态工况下的实验动物房相比, 加入实验兔之后的外部大环境变化不明显, 而笼架内部微环境流场变得复杂, 实验兔两侧的空间以及笼具内部两顶角位置有较大的漩涡产生。局部漩涡的存在会严重影响热量与污染物的扩散, 导致笼架环境温度比大环境平均温度高。由于气流漩涡的产生以及笼架内部框架布置情况, 导致笼架内部的热质聚集, 部分位置环境温度达到 $28^\circ\text{C} \sim 30^\circ\text{C}$ 大于指标值, 因此在进行数值分析时, 忽略笼架微环境和动物的生物传热会严重影响计算结果的可靠性。为了保证动物福利, 获取高质量的实验数据, 建议将动态运行下的饲养微环境成为评价实验动物福利与实验动物设施的研究重点。

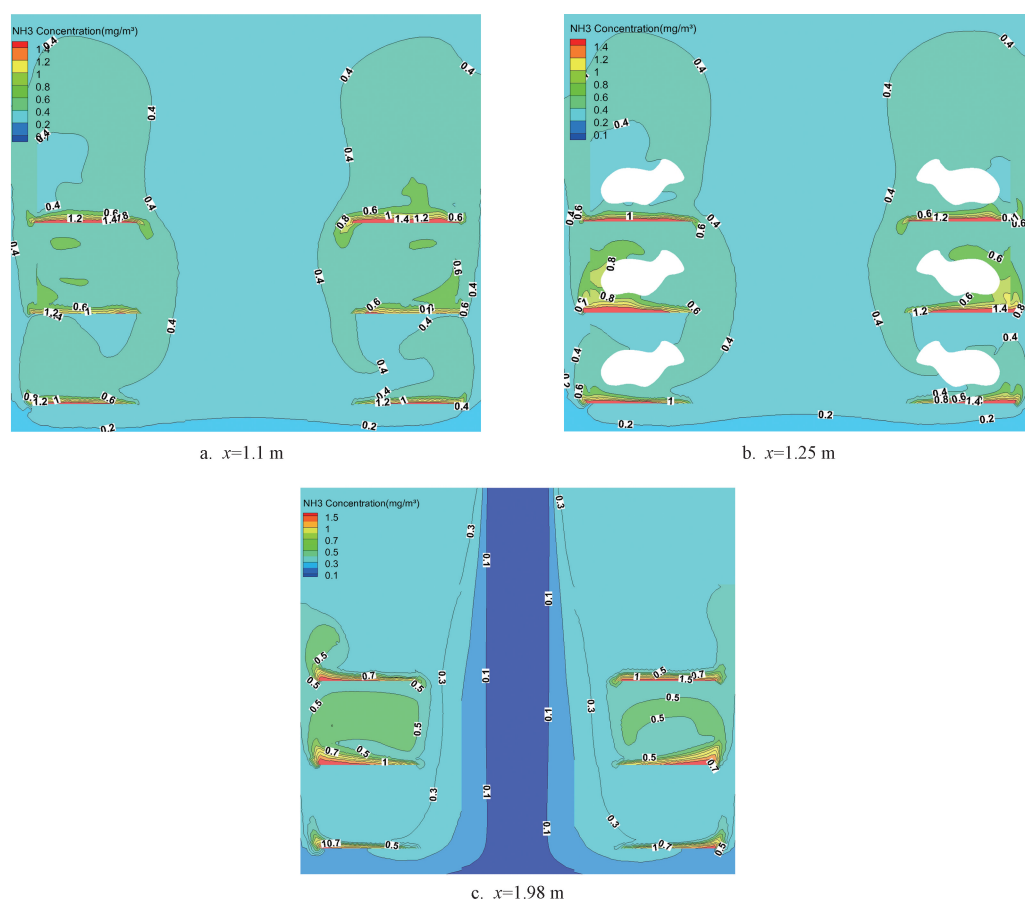


图 7 动态工况下的氨气浓度分布

Figure 7 Ammonia concentration distribution under dynamic conditions

参考文献:

- [1] 吴俊, 王欢, 朱勇, 等. 实验动物饲养质量环境影响因素及其检测方法的探讨 [J]. 环境卫生学杂志, 2014, 4(4): 398-402.
- [2] 田小芸, 恽时锋. 实验动物的生存环境控制 [J]. 实验动物科学与管理, 2006(4): 27-30, 36.
- [3] 张振汉, 程富华, 于洪川. 不同温度对小鼠能量代谢的影响 [J]. 农业科学研究, 2007, 28(3): 18-20.
- [4] Gaskill BN, Rohr SA, Pajor EA, et al. Some like it hot: Mouse temperature preferences in laboratory housing [J]. Appl Anim Behav Sci, 2009, 116(2-4): 279-285.
- [5] Helppi J, Schreier D, Naumann R, et al. Mouse reproductive fitness is maintained up to an ambient temperature of 28°C when housed in individually-ventilated cages [J]. Lab Anim, 2016, 50(4): 254-263.
- [6] Xiong Y, Meng QS, Gao J, et al. Effects of relative humidity on animal health and welfare [J]. J Integr Agric, 2017, 16(8): 1653-1658.
- [7] Taylor DK, Rogers MM, Hankenson FC. Lanolin as a treatment option for ringtail in transgenic rats [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2006, 45(1): 83-87.
- [8] 杜颖, 李秀记, 谭德讲. 实验动物脚皮炎与相对湿度的相关性以及对热原筛选实验的影响分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2008, 18(8): 21-24.
- [9] Burman O, Buccarello L, Redaelli V, et al. The effect of two different individually ventilated cage systems on anxiety-related behaviour and welfare in two strains of laboratory mouse [J]. Physiol Behav, 2014, 124: 92-99.
- [10] Krohn TC, Hansen AK, Dragsted N. The impact of cage ventilation on rats housed in IVC systems [J]. Lab Anim, 2003, 37(2): 85-93.
- [11] 寇举, 张来宾, 胡士鹏, 等. 屏障系统环境因素对实验动物的影响 [J]. 畜牧与饲料科学, 2016, 37(1): 30-32.
- [12] 徐磊, 高杰, 张道华, 等. 不同氨气浓度饲养环境对大小鼠繁育生长性能的影响研究 [J]. 医学动物防制, 2016, 32(2): 183-186.
- [13] 吕阳, 徐立大, 刘光栓, 等. 清洁级实验动物设施环境指标的跟踪监测与分析 [J]. 中国实验动物学报, 2002, 12(1): 29-31.
- [14] 毕波, 陈志鹏, 张聪, 等. 屏障环境设施指标动态变化的研究 [J]. 实验动物科学, 2016, 33(6): 55-58.
- [15] 何婧. 大型实验动物房的环境控制 [D]. 上海: 同济大学; 2003.
- [16] 安珂慧. 实验动物房兔子生物传热与流动微环境特性分析 [D]. 湖南大学; 2019.
- [17] Bejan A. Theory of heat transfer from a surface covered with hair [J]. J Heat Transfer, 1990, 112(3): 662-667.
- [18] 中国建筑设计研究院. 游泳池和水上游乐池给水排水设计规程. CECS14: 2002 [S]. 2002.
- [19] 杨志鹏. 基于物流方法的中国畜牧业氨排放估算及区域比较研究 [D]. 北京: 北京大学; 2008.
- [20] 李学勇. 实验动物设施运行管理指南 [M]. 北京: 科学出版社, 2008: 52-53.
- [21] 吴婷婷, 屈会化, 胡丽娜, 等. 基于树胸体表面积与人类及其它实验动物等效剂量换算系数的测算 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(1): 203-205.
- [22] 李军延, 刘帅. 实验动物环境丰富化 [J]. 中国实验动物学报, 2015, 23(3): 327-330.
- [23] 龚光彩. 面向生物安全的绿色实验动物设施节能新技术及挑战 [R]. 长沙: 中国实验动物学会实验动物与毒理学第一届学术年会, 2019.

[收稿日期] 2020-01-09