

闵凡贵,王静,潘金春,等. 独立通风笼具(IVC)技术指标检测及参数稳定性评价 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(4): 106-109.

Min FG, Wang J, Pan JC, et al. Detection and stability evaluation of technical parameters of individually ventilated cages [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(4): 106-109.

doi: 10. 3969/j.issn.1671-7856. 2020. 04. 016

独立通风笼具(IVC)技术指标检测及参数稳定性评价

闵凡贵,王 静,潘金春,黄树武,龚宝勇,张 钰*

(广东省实验动物监测所,广东省实验动物重点实验室,广州 510663)

【摘要】 目的 探讨 IVC 技术指标的检测方法并评价 IVC 参数的稳定性。方法 依据 GB 14925-2010 与 DB32/T 972-2006 标准规定的方法,对摆放在普通环境和屏障环境的 IVC 进行检测,分析 IVC 微环境对外环境技术指标的依赖程度,比较不同换气次数测定方法的差异,并计算各指标的相对偏差和笼盒泄漏率。结果 IVC 微环境的温度、湿度与外环境参数正相关;依据 GB14925-2010 附录方法测定的笼盒内换气次数明显高于流量计法的测定值(t -test, $P=0.0001$);IVC 笼架对角线上 5 个笼盒的换气次数、噪声、风速的相对偏差较小,但静压差的相对偏差较大;IVC 笼盒泄漏率检测结果高达 75%。结论 IVC 的使用受制于外环境条件,笼架不同位置的笼盒内静压差的稳定性差,与较高的笼盒泄漏率相关,研究结果可为 IVC 国家或行业准制(修)订提供参考。

【关键词】 IVC;技术指标检测;相对偏差;泄漏率

【中图分类号】 R-33 【文献标识码】 A 【文章编号】1671-7856(2020) 04-0106-04

Detection and stability evaluation of technical parameters of individually ventilated cages

MIN Fangui, WANG Jing, PAN Jinchun, HUANG Shuwu, GONG Baoyong, ZHANG Yu*

(Guangdong Laboratory Animals Monitoring Institute, Guangdong Provincial Key Laboratory of Laboratory Animals, Guangzhou 510663, China)

【Abstract】 **Objective** To study method for testing the technical parameters of individually ventilated cages (IVCs) and evaluating the stability of IVC parameters. **Methods** In accordance with the method of GB 14925-2010 and DB32/T 972-2006, IVCs that were placed in the conventional and barrier environments were tested respectively. Correlations between the micro- and macro-environments were analyzed. Two method for testing air changes per hour (ACH) were compared. The relative deviation (based on 5 diagonal cages) of IVC and cage leakage rates were also calculated. **Results** The temperature and humidity of the micro-environment were positively correlated with those of the macro-environment. The ACH was significantly higher when tested using the method of GB 14925-2010 compared with using the flowmeter method. The relative deviations of ACH, noise, and airflow velocity were smaller than that of the hydrostatic pressure difference. Cage leakage rates were high, at 75%. **Conclusions** Use of IVCs was limited to the macro-environment. The hydrostatic pressure difference showed a low stability, which was correlated with cage leakage rates. The result of this study provide a reference for formulating national or trade standards.

【Keywords】 IVC; measurement of technical parameters; relative deviation; leakage rate.

【基金项目】广东省科技计划项目(2018B070714012)。

【作者简介】闵凡贵(1980—),男,副研究员,研究方向:实验动物与比较医学研究。E-mail: minfangui@aliyun.com

【通信作者】张钰(1970—),研究员。E-mail: zhangyugzh@hotmail.com

独立通风笼具 (individually ventilate cages, IVCs) 是指在密闭独立单元 (笼盒或笼具) 内, 洁净气流高换气率独立通气, 废气集中外排, 在超净工作台下操作和实验的微型 SPF 级实验动物饲养与动物实验设备^[1-2]。IVC 的使用, 有效提高了实验室的空间利用率, 实现了节能减排的目标, 并且有效降低了动物实验间的交叉污染^[3]。

尽管 IVC 的普及率越来越高, 应用研究也越来越多^[4], 但是对于 IVC 技术参数的测定、IVC 参数稳定性评估以及 IVC 泄漏情况的检测缺乏相应的标准或技术规范。本研究将探讨 IVC 技术指标的检测及其参数稳定性评价的方法。

1 材料和方法

1.1 IVC

各类 IVC 共 20 台, 包括 17 台国产 IVC 和 3 台进口 IVC, 均为正压运行模式, 其中 15 台摆放在屏障环境中, 5 台摆放在普通环境中, 外环境温度湿度均可调控, 运行 48 h 后进行技术指标检测。

1.2 仪器设备

TESTO 425 数字风速仪、TESTO 815 噪声计、TESTO 510 压差计、TESTO 545 照度计、TESTO 625 温湿度计、TSI 9306 尘埃粒子计数器、流量计 (MF5706-N-10) 等, 均在检定或校准有效期内。

1.3 技术指标及检测方法

1.3.1 笼盒内洁净度

尘埃粒子计数器自净后, 将采样管接入笼盒的检测孔或饮水瓶孔, 2.83 L/min 速度测定洁净度, 每个笼盒测定 15 min。

1.3.2 笼盒内温度、湿度、噪声、照度

分别将温湿度计、噪声计和照度计放入笼盒内, 采用垫料或纸张垫高至 50 cm 高度, 测定 50 cm 高度的温度、湿度、噪声和照度^[5-6]。

1.3.3 笼盒内外静压差

将压差计测量管接入笼盒的检测孔或饮水瓶插孔, 测定笼盒内与外环境间的静压差。

1.3.4 笼盒内换气次数

(1) 风速仪法: 测定进风速度, 进风口直径, 测量并计算笼盒体积, 参照 GB14925 所提供的计算公式计算 IVC 笼盒的换气次数^[7]。

(2) 流量计法: 通过流量计直接测定进风口的气体流量, 测量并计算笼盒体积, 二者相除获得 IVC 笼盒内的换气次数。

1.3.5 笼盒泄漏检测

分别检测笼盒进气端和排气端的气流速度和气体流量, 计算笼盒内风量的损失^[4]。正压 IVC: 笼盒泄漏率 = (进风量 - 排风量) / 进风量。检测示意图见图 1。

1.4 统计学方法

测定组内偏差以变异系数 (CV) 表示, 组间差异采用 *t* 检验, *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外环境指标与笼盒内温度、湿度、照度、洁净度的关联

相关指标检测结果见表 1。外环境温湿度与 IVC 笼盒内环境温湿度间无显著性差异 (*t*-检验, *P* > 0.05), 且外环境与内环境温度、湿度的相关系数 (*r*) 分别为 0.9986 和 0.9969, 表明 IVC 笼盒内环境温湿度与外环境温湿度间存在极强的正相关。IVC 笼盒内环境照度除受外环境照度影响, 还与摆放位置相关。笼盒内洁净度与外环境相关性不强, IVC 运转周期满足 48 h 以上, 摆放在屏障环境下的 IVC 洁净度均能达到 6 或 5 级水平; 摆放在普通环境下的 IVC 洁净度最高也能达到 5 级, 其中 1 台套 IVC 因为高效过滤器选型错误导致内环境 8 级。

2.2 换气次数不同检测方法比较

将 IVC 主机换气次数设定为每小时 60 次, 通过测定笼盒送风口风速, 计算换气次数, 结果显示 (表 2), 换气次数为设定值的 2 倍, 通过流量计测定送风口的流量, 换气次数约为设定值的 1/2, 两种测定方法获得的结果存在显著性差异 (配对 *t*-test, *P* = 0.0001)。

2.3 IVC 系统参数均匀性评估

抽取每个笼架 (对角线) 左上、左下、中间、右上、右下区域的笼位, 分别检测换气次数、噪声、

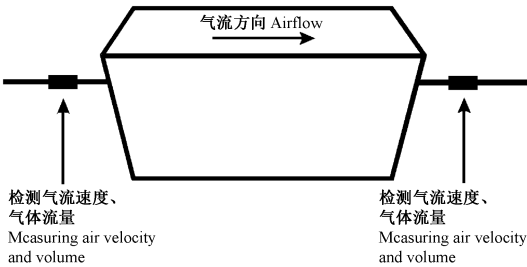


图 1 笼盒泄漏检测模式图

Figure 1 The leakage detection system

风速及与外环境的静压差,计算各项指标的相对偏差(变异系数,CV),结果显示(表3),换气次数、噪声、风速的相对偏差较小,但是静压差的相对偏差很大。

2.4 笼盒泄漏率

IVC 参数稳定性分析结果显示,静压差的相对偏差很大,表明不同笼位的笼盒密封性存在很大差异。笼盒的密封性可用送、排风端风量损失,即泄漏率来表述,依据风速仪法和流量计法计算获得笼盒泄漏率见表4,两种方法获得的泄漏率基本一致(配对 t -test, $P = 0.7481$),泄漏率高达 75%,表明 IVC 笼盒密封性很差。

3 讨论

IVC 作为当前最受欢迎的实验动物笼具之一,应用范围越来越广,相关研究报告显示,使用 IVC 会提高动物福利,减少环境应激,从而改善动物生理生化指标^[8-9]。相比开放饲养笼盒,IVC 具有独特的优势:(1)IVC 通过独立的送排风系统提供相

对均一的环境条件,从而实现生存环境的统一化、标准化;(2)通过笼盒的密封性及颜色不同降低外环境对动物的影响,如屏蔽外环境噪音、降低照度和减少人员的干扰。由此可见,IVC 的质量控制至关重要,由于国家标准的相对滞后,导致目前缺乏用于 IVC 技术参数测定和 IVC 参数稳定性评价的有效技术规范。

环境温度和湿度是影响动物福利和健康的重要因素^[10],其中,温度是实验动物体热平衡和调节的决定因素,湿度与动物体热调节相关,因此,合理控制 IVC 内环境温度、湿度至关重要。本研究测试结果显示,无论 IVC 摆放在屏障环境还是普通环境中,在外环境温度、湿度满足标准要求条件下,通过规范的使用操作,IVC 内环境的技术指标可以满足 GB14925 规定的技术指标要求,组间比较结果显示,静态条件下,IVC 内环境温湿度高度依赖外环境指标,但是,研究结果不能证明 IVC 可以在普通环境下使用的模式可以替代屏障环境,研究结果与柯贤福等^[11]人结果一致。

表 1 外环境与笼盒内微环境温度、湿度、照度、洁净度对比分析

Table 1 Comparison of temperature, humidity, illumination and air cleanliness between macro- and micro-environment				
参数 Parameters	IVC 数量 Number	外环境参数值 Macro-environment	内环境参数值 Micro-environment	P 值* P-value*
温度 Temperature (℃)	20	23.6±0.92	23.5±0.90	0.9506
湿度 Humidity (%)	20	51.0±4.84	50.9±4.92	0.9540
照度 Illumination (lx)	20	> 200	0~50	/
洁净度 Air cleanliness(级)	15	屏障环境	6~5	/
	5	普通环境	8~5	/

注: *:采用配对 t 检验进行分析。下表同。
Note. *, Analyzed by paired-t test. Same as below.

表 2 两种方法测定换气次数比较($n = 20$)

Table 2 Comparison of air changes per hour (ACH) between two methods				
参数 Parameters	设定值 Set-point	风速仪法 Anemoscope method	流量计法 Flowmeter method	P 值* P-value*
换气次数(次/h) ACH	60	135±20	38±11	0.0001

表 3 IVC 系统参数稳定性评价指标($n = 20$)

Table 3 Stability evaluation of technical parameters of IVC			
参数 Parameters	相对偏差 (%) Relative deviation	极大值 (%) Maximum	极小值 (%) Minimum
换气次数 ACH	3.83±2.29	6.65	1.07
噪声 Noise	4.84±2.98	9.30	3.21
风速 Airflow velocity	6.11±2.92	10.44	1.45
静压差 Static pressure	48.25±12.17	67.47	36.12

表 4 两种方法测定笼盒泄漏率比较($n = 20$)

Table 4 Comparison of cage leakage rates between two methods			
参数 Parameters	风速仪法 Anemoscope method	流量计法 Flowmeter method	P 值* P-values*
笼盒泄漏率 Cage leakage rate (%)	74.29±8.11	75.89±5.04	0.7481

通风与换气也是影响动物体热平衡和调节的重要因素,合理的气流速度和换气次数会带给动物更加舒适的感觉,满足动物福利需求^[10]。关于换气次数的测定,不同研究人员和标准中规定的方法也不一致,既可以测定主机总送风量,也可以测试单个笼盒的送风量,通过送风量与笼盒体积比值获得换气次数。本研究中,IVC 换气次数为进风端的换气次数,不同于江苏省地方标准^[5],与李彬等^[12]人方法一致。对于送风量的测定,本研究分析了风速仪法和流量计法检测的差异,结果显示,风速仪法测定结果偏高,测定结果远大于主机设定值,表明,通过风速仪法测定换气次数不能准确反映笼盒内实际换气次数,造成测量偏差的主要原因在于进风口的直径测量和有效的检测点的选择上;流量计法测定结果远小于风速仪法结果,并且小于设定值,该结果存在较高的合理性,在设定值为 60 次的理论水平下,实际运行中由于风管、末端笼盒的阻力导致实际送风量损失,存在实际换气次数降低的可能。因此,本研究推荐流量计法作为换气次数的测定方法。

对于 IVC 质量的评价,目前多数停留在笼盒内环境参数是否满足 GB 14925 对屏障环境的技术指标要求上,而忽视了 IVC 整体参数的稳定性。IVC 通常有多个笼位,由于距离送、排风总风管的距离不一样,各笼位存在技术参数的差异。如果各个笼盒内环境差异较大,则可能会影响动物的福利与健康,影响实验结果的可重复性。本研究对同一笼架对角线上 5 个笼位的换气次数、噪声、风速、静压差的均匀性进行分析,结果显示,换气次数的相对偏差最小,其次是噪声和风速,而静压差的相对偏差很大,结果与江其辉等^[13]人研究结果一致,造成静压差偏大的原因除了换气次数外,最主要的因素是笼盒的密封性。

笼盒的密封性可以通过测定笼盒的泄漏率来验证,表现为送风量与排风量的差值^[6]。笼盒的密封性除了影响压差外,还会导致笼盒内气体泄漏至外环境,增加笼盒间交叉污染的机会,并且不能很好地保护从业人员,降低了 IVC 的使用效能^[14]。本研究结果显示,所有测试的正压 IVC 笼盒密封性均较差,笼盒平均泄漏率高达 75%,凸显在密封性方面质量控制的不足,未能很好地实现 IVC 既保护笼盒内的动物,又保障从业人员的职业健康与安全的优势。本研究中,影响测试 IVC 笼盒泄漏率的因素主要有两个:其一,笼盖与箱体间缺乏密封条,导致笼盒泄压;其二,笼盖上的生命窗偏大,面积超过笼

盒盖的 1/3,并且均无生命窗盖,在正常使用时成为最大的泄压来源。由于笼盖与箱体间缺乏密封条可以导致直接泄漏,增加交叉污染的风险,应该引起 IVC 生产和使用机构的高度重视,提高笼盒密封性;而生命窗都配有滤膜,虽然不能保障静压差,但会防止交叉污染的发生,利于气体扩散,这也对标准值的合理性提出了疑问。

综上,本研究探讨了 IVC 系统技术指标的检测方法,证实通过流量计测定笼盒换气次数具有较高的可行性;IVC 在静压差的均一性方面差异较大,笼盒密封性不高。研究结果可为 IVC 系统检测及生产技术改进提供参考,同时为国家 and 行业标准的制/修订提供参考。

参考文献:

- [1] 尹松林,傅江南,王洪军,等. 实验动物独立通气笼盒系统设计与应用 [M]. 北京:人民军医出版社,2008.
- [2] 季金星. 独立通风笼具两种送风方式的解析 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(1): 95-100.
- [3] 田小芸,恽时锋,胡玉红,等. 独立通气笼盒(IVC)的工作原理及国内外研究进展 [J]. 实验动物科学, 2007, 24(4): 63-65, 49.
- [4] 张海峰,卢胜明,康峰,等. 独立通风笼盒(IVC)在动物实验中的应用 [J]. 实验动物科学, 2011, 28(6): 54-56.
- [5] 江苏省质量技术监督局. 实验动物笼器具独立通气笼盒(IVC)系统: DB32/T 972-2006 [S]. 2006.
- [6] Brandstetter H, Scheer M, Heinekamp C, et al. Performance evaluation of IVC systems [J]. Lab Anim, 2005, 39(1): 40-44.
- [7] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 实验动物环境及设施: GB14925-2010 [S]. 2010.
- [8] 李俊鹏,秦美蓉,冼静雯,等. 独立通气动物笼和开放笼饲养大鼠比较观察 [J]. 实验动物与比较医学, 2018, 38(5): 399-402.
- [9] 刘晋津. 实验动物福利及 IVC 系统对实验动物福利的优势体现 [J]. 实验动物科学, 2014, 31(3): 53-55.
- [10] 王艳蓉,孙淑华,杨旭,等. 实验动物的环境与福利 [J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(2): 79-82.
- [11] 柯贤福,陈文文,卢群群,等. 四种独立通风笼具(IVC)的检测 [J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(9): 78-82.
- [12] 李彬,张洁宏,黎智,等. 在用独立通风笼具内外环境质量检测与评价 [J]. 应用预防医学, 2014, 20(3): 168-170.
- [13] 江其辉,战大伟,仇志华,等. 独立通风笼(IVC)的物理指标研究初探 [J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(10): 627-630.
- [14] Tu H, Diberadinis LJ, Lipman NS. Determination of air distribution, exchange, velocity, and leakage in three individually ventilated rodent caging systems [J]. Contemp Top Lab Anim Sci. 1997, 36(1): 69-73.