

苏美洋伊,陈昱君,陈星,等.我国实验动物福利伦理审查质量评价指标体系构建研究[J].中国比较医学杂志,2023,33(4):109-117.

Su MYY, Chen YJ, Chen X, et al. Development of an indicator system of quality evaluation for welfare ethical review of laboratory animal care and use in China [J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(4): 109-117.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2023.04.016

我国实验动物福利伦理审查质量评价指标体系构建研究

苏美洋伊,陈昱君,陈星,王杨杨,高苒*,邓巍*

(中国医学科学院医学实验动物研究所,北京协和医学院比较医学中心,北京 100021)

【摘要】 目的 探索构建我国实验动物福利伦理审查质量评价指标体系的理论框架,从而提升我国实验动物福利伦理的审查质量。方法 首先运用文献分析法初步构建指标体系,然后运用问卷调查法细化指标体系,最后运用专家论证法评价指标体系。结果 构建实验动物福利伦理审查质量评价指标体系,包括指标5个,指标内容20个以及指标内容评分。经专家论证,认为该指标体系具有科学性、系统性和可操作性,并具有重要应用及推广价值。结论 本研究初步构建的实验动物福利伦理审查质量评价指标体系,为我国实验动物福利伦理管理提供了评价的参考。

【关键词】 实验动物福利;伦理审查;质量评价;指标体系

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2023) 04-0109-09

Development of an indicator system of quality evaluation for welfare ethical review of laboratory animal care and use in China

SU Meiyangyi, CHEN Yujun, CHEN Xing, WANG Yangyang, GAO Ran*, DENG Wei*
(Institute of Laboratory Animal Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences. Comparative Medicine Center, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

【Abstract】 Objective This study explored the theoretical framework to develop an indicator system of quality evaluation for welfare ethical review of laboratory animals to improve the quality of welfare ethical review of laboratory animals in China. **Methods** We performed a literature review to initially develop the indicator system and then used a questionnaire survey to refine the indicator system. Next, we used expert demonstration to evaluate the indicator system. **Results** The indicator system of quality evaluation for welfare ethical review of laboratory animal was developed, including five indicators, 20 indicator contents, and scoring of the indicator contents. This indicator system was considered scientific, systematic, and operable, and had important application and promotion value after expert evaluation. **Conclusions** The indicator system of quality evaluation for welfare ethical review of laboratory animals in this study provides a reference for the welfare ethical management of laboratory animals in China.

【Keywords】 laboratory animal welfare; ethical review; quality evaluation; indicator system

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

[基金项目]北京协和医学院中央高校基本科研业务费项目(3332021053)。

[作者简介]苏美洋伊(1994—),女,助理研究员,研究方向:实验动物福利伦理。E-mail: sumyy@cnilas.org

[通信作者]高苒(1980—),女,研究员,研究方向:科研管理。E-mail: gaoran@cnilas.org

邓巍(1975—),男,副研究员,研究方向:实验动物福利伦理。E-mail: dengwei717@163.com *共同通信作者

实验动物福利伦理是人类对待实验动物和开展动物实验所需遵循的社会道德标准和原则理论,是为保证研究的科学性与准确性的前提^[1-2]。伦理审查制度是生物医学科研工作者必须遵守的行业准则,也是科研工作者的“保护伞”^[3-4]。我国有现行法规政策和标准对实验动物福利伦理管理,但对实验动物福利伦理审查质量尚未出台评价指标体系,导致伦理委员会的审查工作得不到第三方的评价,影响伦理审查质量的规范与提升^[5-6]。为此,本研究拟以“结构-过程-结果”三维质量评价理论^[7]为理论基础,探索构建我国实验动物福利伦理审查质量评价指标体系(以下简称“指标体系”),从而提升我国实验动物福利伦理审查评价的质量。

1 研究方法

1.1 文献分析法

利用文献分析法^[8],查阅了《实验动物管理条例》等政策法规以及 GB/T 35892-2018《实验动物福利伦理审查指南》等技术标准;用关键词“实验动物福利”“动物伦理管理”“动物伦理审查”等在中国知网、万方数据、Pubmed、Web of Science 等数据库等搜索文献,总结当前实验动物福利伦理管理现状及存在不足之处,经研究团队讨论并归纳整理总结,从组织架构、制度规程、伦理审查、审查内容、委员会评审结论 5 个方面构建指标体系初步框架^[9-11]。

1.2 问卷调查法

运用问卷调查法^[12],采用“选择题+填空题”的方式,共设计了 12 个问题,并使用定量分析的数据处理方式,对问卷结果进行整理和研究。本次调查面向全国涉及动物实验的机构展开,通过“问卷网”形式在实验动物相关的微信群以及中国实验动物学会和中国医学科学院医学实验动物研究所公众号上进行发放。问卷调查共计持续经 1 个月。采用 Microsoft Excel 和 SPSS 软件对问卷调查的结果进行统计与分析^[13],计算参与者的基本情况构成比及所在单位开展实验动物福利伦理管理情况。

1.3 专家论证法

采用专家论证法^[14],通过组织召开专家论证会形式,邀请具有较高学术水平及具有高级技术职称的专家共计 11 人,均从事实验动物、动物福利、伦理审查及管理工作多年,实战经验丰富且具有代表性,对本研究具有较高的积极性和主动性,能够为

本研究提出实质性的建议及意见的专家^[15]。专家根据自己的工作经验,对本研究指标体系中的各级指标的重要性及赋值情况进行判断,形成统一修改建议及意见后再对评价指标体系进行调整和完善。

2 研究结果

2.1 指标体系的构建

本研究基于“结构-过程-结果”三维质量评价理论,结合我国政府出台的相关政策,以及行业制定的技术标准,参考国际组织认证以及我国实验动物福利伦理管理现状,通过文献分析法初步构建了指标体系,包括一级指标 5 项,二级指标 30 项,三级指标 61 项。具体内容详见表 1。

2.2 指标体系的细化

根据研究目的和需求,初步构建指标体系后,选取若干擅长该研究领域的专家,通过邮件、微信等网络形式分发给专家开展咨询,专家对初步构建的指标体系从科学性、重要性与可操作性进行审阅和分析。本研究团队根据专家意见对该评价指标体系进行调整与修改,规范了各级指标的表述,初步构建后进入问卷调查环节。

本研究问卷调查共计收集 1658 份,来自北京、上海、广州等各地等多家高校、科研机构、医疗卫生机构、管理机构、企业等相关专家、学者参与本次调查。其中,本科以上学历占比 82% 人,中级以上职称占比 84%,高校和科研机构占比 64%,可说明本次调查结果的质量水平和可信度较高。具体参与本次调查的人员情况见图 1。

本研究调查问卷的统计数据表明,有将近 35% 的人认为所在单位开展的实验动物福利伦理审查工作质量一般,甚至不好;大多数涉及实验动物的机构已成立实验动物福利伦理委员会,但所在单位的实验动物工作未获得第三方认证或认可(占比 72%),基于此,我国需要建立实验动物福利伦理审查质量评价体系及指标体系。针对本团队建立的指标体系,有 99.64% 的专家、学者认为实验动物福利伦理审查质量评价体系设立的合理,希望能够加快构建评价指标体系设立,并尽快推广应用。本团队根据问卷调查中专家及学者们反馈的问题进行充分讨论和研究,一致决定对各级指标采用百分权重法进行赋值,以便今后开展实验动物福利伦理审查质量评价工作有依据评估,有分数衡量。具体内容详见图 2,具体数值详见表 2。

表 1 实验动物福利伦理审查质量评价指标体系(初稿)

Table 1 Indicator system of quality evaluation for welfare ethical review of laboratory animal(Preliminary draft)

一级指标 Grade one	二级指标 Grade two	三级指标 Grade three	评价结论 Conclusions	
□组织架构 Organizational structure	□设立与备案 Establishment and filing	□设立委员会 Establish committee	□是 Yes □否 No	
		□更新备案 Update filing	□是 Yes □否 No	
□制度规程 Regulations	□成员结构 Member structure	□年度报告 Annual report	□有 Yes □无 No	
		□结构合理 Reasonable structure	□是 Yes □否 No	
		□成员分工明确 Clear division of labor among members	□是 Yes □否 No	
		□工作制度 Working system	□有 Yes □无 No	
□标准操作规程 Standard operating procedures(SOP)	□工作制度 Working system	□制度合规 System compliance	□是 Yes □否 No	
		□书面标准操作规程 Written SOP	□有 Yes □无 No	
		□标准操作规程合规、全面、完整 Compliance, comprehensiveness and completeness of SOP	□是 Yes □否 No	
		□审查方式 Review method	□方式合理 Reasonable method	□是 Yes □否 No
□伦理审查 Ethical review	□审查流程 Review process	□程序合规 Procedural compliance	□是 Yes □否 No	
		□流程完整 Complete process	□是 Yes □否 No	
	□决定与传达 Decision and communication	□流程合规 Process compliance	□是 Yes □否 No	
		□流程合理 Reasonable process	□是 Yes □否 No	
		□内容完整 Complete content	□是 Yes □否 No	
		□及时传达 Timely communication	□是 Yes □否 No	
	□审查记录 Review records	□记录合规 Record compliance	□是 Yes □否 No	
		□记录完整 Complete records	□是 Yes □否 No	
	□申请者及实验成员基本情况 Basic information of applicants and experimental members	□实验动物情况 Laboratory animals	□实验动物上岗证 Laboratory animal work license	□有 Yes □无 No
			□培训证明 Training certificate	□是 Yes □否 No
□动物饲养场所 Animal breeding place		□写明种类(品种、品系) Specify the type(variety, strain)	□是 Yes □否 No	
		□写明数量 Specify the quantity	□是 Yes □否 No	
		□使用依据合理充分 Reasonable and sufficient use basis	□是 Yes □否 No	
		□有动物饲养场所 Animal breeding places	□是 Yes □否 No	
□动物饲养情况 Animal feeding		□实验动物生产许可证 Laboratory Animal Production License	□有 Yes □无 No	
		□饲养方式 Feeding mood	□有 Yes □无 No	
□动物实验场所 Animal laboratory		□环境丰富容措施 Environmental abundant capacity measures	□有 Yes □无 No	
		□动物实验场所 Animal laboratory	□有 Yes □无 No	
	□实验动物使用许可证 Laboratory animal use permit	□有 Yes □无 No		
	□运输路线 Transportation route	□有 Yes □无 No		
□审查内容 Review content	□研究目的 Research objective	□运输工具 Means of transport	□有 Yes □无 No	
		□随行文件 Accompanying file	□有 Yes □无 No	
		□实验依据 Experimental basis	□有 Yes □无 No	
	□实验设计 Experimental design	□研究意义 Research significance	□有 Yes □无 No	
		□研究内容 Research contents	□有 Yes □无 No	
		□拟解决关键问题 Key problems to be solved	□有 Yes □无 No	
	□动物实验设计 Animal experiment design	□有 Yes □无 No		

续表 1

一级指标 Grade one	二级指标 Grade two	三级指标 Grade three	评价结论 Conclusions
		<input type="checkbox"/> 实验设计合规、全面、完整 Compliant, comprehensive and complete experimental design	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 手术操作程序(如涉及) Operation procedure (if involved)	<input type="checkbox"/> 手术操作程序 Operation procedure	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
		<input type="checkbox"/> 操作程序合规、全面、完整 Compliant, comprehensive and complete	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 疼痛等级 Pain level	<input type="checkbox"/> 手术操作人员证明 Certificate of surgical operator	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
	<input type="checkbox"/> 麻醉镇痛 Anesthetic analgesia	<input type="checkbox"/> 有疼痛 Have pain	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
	<input type="checkbox"/> 安乐死方式 Euthanasia	<input type="checkbox"/> 等级分类合理 Reasonable classification	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 仁慈终点判定 Judgment of Humane endpoint	<input type="checkbox"/> 方式合理 Reasonable method	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 危害环境的实验材料(如涉及) Hazardous environmental experimental materials (if involved)	<input type="checkbox"/> 用量合理 Reasonable dosage	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 特殊操作(如涉及) Special operations (if involved)	<input type="checkbox"/> 使用方式合理 Reasonable use	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 仪器设备(如涉及) Instrument and equipment (if involved)	<input type="checkbox"/> 使用剂量合理 Reasonable dosage	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 人和动物意外伤害的紧急处理措施 Emergency treatment measures for accidental injuries to people and animals	<input type="checkbox"/> 仁慈终点 Humane endpoint	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
	<input type="checkbox"/> 实验动物医师 Laboratory animal physician	<input type="checkbox"/> 判定合理 Reasonable judgment	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
<input type="checkbox"/> 评审专家结论 Conclusion of review experts	<input type="checkbox"/> 安全委员 Safety committee	<input type="checkbox"/> 有危害环境实验材料 Experimental materials harmful to the environment	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
	<input type="checkbox"/> 科学家 Scientist	<input type="checkbox"/> 处理方式合理 Reasonable treatment	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 非科学家 Non-scientist	<input type="checkbox"/> 涉及特殊操作 Special operations involved	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
	<input type="checkbox"/> 主席 President	<input type="checkbox"/> 操作合理 Reasonable operation	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否/No
		<input type="checkbox"/> 使用仪器设备 Use instruments and equipment	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
		<input type="checkbox"/> 使用合规合理 Reasonable and compliant use	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
		<input type="checkbox"/> 处理措施 Treatment measures	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
		<input type="checkbox"/> 处理措施合规、全面、完整 Compliant, comprehensive and complete treatment measures	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
		<input type="checkbox"/> 评审正确 Correct review	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
		<input type="checkbox"/> 评审证明 Review certificate	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
		<input type="checkbox"/> 评审正确 Correct review	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
		<input type="checkbox"/> 评审证明 Review certificate	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
		<input type="checkbox"/> 评审正确 Correct review	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
		<input type="checkbox"/> 评审证明 Review certificate	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
		<input type="checkbox"/> 评审正确 Correct review	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
		<input type="checkbox"/> 评审证明 Review certificate	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No
		<input type="checkbox"/> 评审正确 Correct review	<input type="checkbox"/> 是 Yes <input type="checkbox"/> 否 No
		<input type="checkbox"/> 评审证明 Review certificate	<input type="checkbox"/> 有 Yes <input type="checkbox"/> 无 No

2.3 指标体系的评价

通过组织开展专家论证会形式,对该指标体系的各级内容及赋值系数进行审阅,保证了各级指标设立的合理性,实现了指标体系的导向性。论证会上,每位专家均提出了建议及意见,反映了专家们

对本研究的高度支持。专家表示:该项研究工作对提升当前实验动物福利伦理管理以及审查质量水平至关重要,针对该指标体系的设立,一是建议国家有明确制度法规的内容降低分值或采取一票否决制,比如第一部分“组织框架”中的委员会设立,该

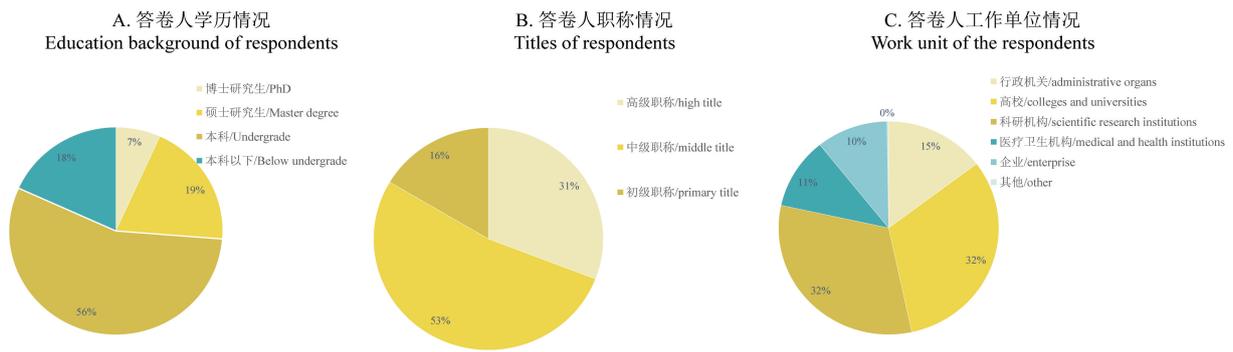


图 1 答卷人基本情况

Figure 1 Basic information about the respondent

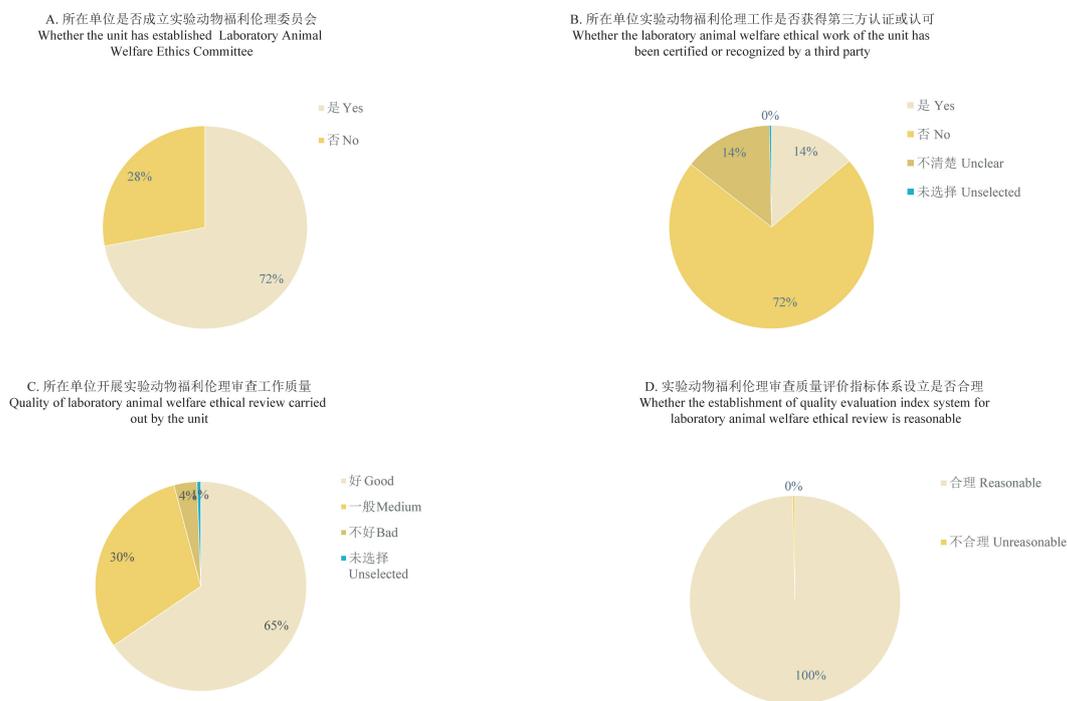


图 2 答卷人所在单位实验动物福利伦理管理现状

Figure 2 Current status of welfare ethical management of laboratory animal at the respondent's institute

项内容是国家制度明确要求和规定的,如未设立委员会就无需开展审查质量评价工作;二是要注重提升审查过程质量,是否合规、高效、保证伦理与科学平衡是评价的关键,不能因伦理审查限制科学发展,建议将伦理审查内容分值提高,增加一些宏观性指标内容;三是建议将委员会主要成员资质及培训情况增补在该指标体系中,委员会的主要成员组成及主要成员审查水平也很重要。伦理审查核心是委员会成员的资质及培训情况,在开展伦理审查工作之前,要先对委员会的成员进行专业培训,培训后再开展审查工作,审查标准就会规范和

统一;四是建议考虑到指标体系的可操作性,部分内容过于详细,建议进行调整;五是建议将指标内容顺序进行调整,建议按照国家标准 GB/T 35892-2018《实验动物福利伦理审查指南》的要求进行整理。

综上所述,论证会上专家们提出建议意见较为一致,研究结果具有科学性和推广价值。本团队也根据专家建议和意见对指标体系的设立进行再次修改和完善,以方便各单位今后开展实验动物福利伦理审查质量评价工作。论证后的指标体系见表 3。

表 2 答卷人所在单位实验动物福利伦理管理现状
Table 2 Current status of welfare ethical management of laboratory animal at the respondent's institute

项目 Item	选项 Options	人数 Number of people	构成比(%) Constituent ratio
所在单位是否成立实验动物福利伦理委员会 Whether the unit has established Laboratory Animal Welfare Ethics Committee	是 Yes	1195	72.07
	否 No	463	27.93
所在单位实验动物福利伦理工作是否获得第三方认证或认可 Whether the laboratory animal welfare ethical work of the unit has been certified or recognized by a third party	是 Yes	164	13.72
	否 No	859	71.88
	不清楚 Unclear	168	14.05
	未选择 Unselected	4	0.35
所在单位开展实验动物福利伦理审查工作质量 Quality of laboratory animal welfare ethical review carried out by the unit	好 Good	782	65.43
	一般 Medium	364	30.46
	不好 Bad	42	3.51
	未选择 Unselected	7	0.6
实验动物福利伦理审查质量评价指标体系设立是否合理 Whether the establishment of quality evaluation index system for laboratory animal welfare ethical review is reasonable	合理 Reasonable	1652	99.64
	不合理 Unreasonable	6	0.36
合计 Total		1658	100

3 讨论

实验动物福利伦理审查质量好坏决定动物实验结果的科学性与准确性^[16]。近年来,我国相关部门越来越重视实验动物福利伦理,不仅制定了相关的规章制度、技术标准,还将其纳入科研诚信规范中^[17-18],但对实验动物福利伦理审查仍缺乏统一的评价指标体系。为解决这一问题,本研究探索构建我国实验动物福利伦理审查质量评价指标体系,以此加强伦理委员会建设,规范并提高伦理委员会审查水平,以便更好地开展动物实验,做更好的科学研究^[19]。

美国成立的国际实验动物评估和认证协会(Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care, AAALAC),是国际上最早建立并开展实验动物管理与使用的认证评估工作^[20],以促进使用实验动物的机构或使用者在实验动物管理及使用方面都能达到高标准、高品质,以确保实验动物福利和动物试验伦理^[21];加拿大实验动物管理委员会(Canadian Council on Animal Care,

CCAC),是加拿大动物使用的主要咨询和评审机构,主要致力于对实验动物福利和伦理工作的监督管理,对实验动物机构认可有相应的指南标准^[22];另外,欧洲实验动物科学联合会(Federation of European Laboratory Animal Science Associations, FELASA)等国际组织也都积极构建实验动物相关评价体系;日、韩等国家也正在探索构建本国的实验动物相关评价体系^[21,23]。我国实验动物福利伦理相关工作开展较晚^[24-25],虽然相继出台了政策法规和技术标准,但是截止目前,对实验动物福利伦理审查质量方面尚未建立统一、规范的评价体系^[26]。

本研究中使用的理论基础“三维评价理论”已被国内外开展指标体系设立研究广泛使用^[27-30],故以该模式为基础构建指标体系具有可行性和合理性。本研究运用文献分析法,探明我国实验动物福利伦理审查和管理中存在问题,经过系统的归纳整理和分析鉴别,为本研究初步构建指标体系提供基础条件;通过问卷调查法,调研当前我国高校、科研机构等开展实验动物福利伦理审查和管理现状,进

表 3 实验动物福利伦理审查质量评价指标体系
Table 3 Quality evaluation index system for welfare ethical review of laboratory animal

指标 Index	指标内容 Index content	指标内容评分 Index content score
委员会(关键成员)构成质量 (15分) Quality of committee (key members) composition(15 points)	实验动物医师/兽医资质及培训情况 Qualification and training of laboratory animal physician/veterinarians	优秀(3~5分)Excellent (3~5 points) 良好(1~2分)Good (1~2 points) 不合格(0分)Unqualified (0 point)
	科学家委员资质及培训情况 Qualification and training of scientists	优秀(3~5分)Excellent (3~5 points) 良好(1~2分)Good (1~2 points) 不合格(0分)Unqualified (0 point)
	委员会主任/副主任资质及培训情况 Qualification and training of committee director/deputy director	优秀(3~5分)Excellent (3~5 points) 良好(1~2分)Good (1~2 points) 不合格(0分)Unqualified (0 point)
制度流程质量 (10分) System process quality (10 points)	委员会工作制度 Working system of the Committee	完全符合(3~5分)Fully compliant (3~5 points) 基本符合(1~2分)Basically consistent (1~2 points) 不符合(0分)Non conformance (0 point)
	伦理审查工作程序 Procedures for ethical review	完全符合(3~5分)Fully compliant (3~5 points) 基本符合(1~2分)Basically consistent (1~2 points) 不符合(0分)Non conformance (0 point)
伦理审查质量 (10分) Quality of ethical review (10 points)	审查方式及流程质量 Review method and process quality	优秀(3~5分)Excellent (3~5 points) 良好(1~2分)Good (1~2 points)
	审查记录质量 Review record quality	优秀(3~5分)Excellent (3~5 points) 良好(1~2分)Good (1~2 points) 优秀(3~5分)Excellent (3~5 points)
审查内容质量 (50分) Review content quality (50 points)	申请者及实验成员资质及培训情况 Qualification and training of applicants and experimental members	优秀(3~5分)Excellent (3~5 points) 良好(1~2分)Good (1~2 points) 优秀(3~5分)Excellent (3~5 points)
	动物生产和使用条件及环境指标 Animal production and use conditions and environmental indicators	完全符合(3~5分)Fully compliant (3~5 points) 基本符合(1~2分)Basically consistent (1~2 points) 不符合(0分)Non conformance (0 point)
	使用实验动物种类和数量原因 Reasons for using laboratory animals	完全合理(3~5分)Completely reasonable (3~5 points) 基本合理(1~2分)Basically reasonable (1~2 points) 不合理(0分)Unreasonable (0 point)
审查内容质量 (50分) Review content quality (50 points)	动物实验研究目的 Animal experiment research purpose	完全合理(3~5分)Completely reasonable (3~5 points) 基本合理(1~2分)Basically reasonable (1~2 points) 不合理(0分)Unreasonable (0 point)
	动物实验设计 Animal experiment design	完全合理(3~5分)Completely reasonable (3~5 points) 基本合理(1~2分)Basically reasonable (1~2 points) 不合理(0分)Unreasonable (0 point)
	疼痛等级的判定 Determination of pain level	完全准确(3~5分)Completely accurate (3~5 points) 基本准确(1~2分)Basically accurate (1~2 points) 不准确(0分)Inaccurate (0 point)
	麻醉镇痛使用情况的判定 Judgment of the use of anesthesia and analgesia	完全准确(3~5分)Completely accurate (3~5 points) 基本准确(1~2分)Basically accurate (1~2 points) 不准确(0分)Inaccurate (0 point)
审查内容质量 (50分) Review content quality (50 points)	安乐死方式判定 Determination of euthanasia mode	完全准确(3~5分)Completely accurate (3~5 points) 基本准确(1~2分)Basically accurate (1~2 points) 不准确(0分)Inaccurate (0 point)
	仁慈终点判定 Judgment of Mercy Ending Point	完全准确(3~5分)Completely accurate (3~5 points) 基本准确(1~2分)Basically accurate (1~2 points) 不准确(0分)Inaccurate (0 point)
	人员健康、动物设施、 公共卫生安全技术保障情况 Personnel health, animal facilities and public health safety technical guarantee	完全符合(3~5分)Fully compliant (3~5 points) 基本符合(1~2分)Basically consistent (1~2 points) 不符合(0分)Non conformance (0 point)

续表3

指标 Index	指标内容 Index content	指标内容评分 Index content score
委员会(关键成员)评审质量 (15分) Committee (key members) review quality (15 points)	实验动物医师/兽医 Laboratory animal physician/Veterinarian	完全准确(3~5分)Completely accurate (3~5 points) 基本准确(1~2分)Basically accurate (1~2 points) 不准确(0分)Inaccurate (0 point)
	科学家委员 Scientists	完全准确(3~5分)Completely accurate (3~5 points) 基本准确(1~2分)Basically accurate (1~2 points) 不准确(0分)Inaccurate (0 point)
	委员会主任/副主任 Director/Deputy Director of the Committee	完全准确(3~5分)Completely accurate (3~5 points) 基本准确(1~2分)Basically accurate (1~2 points) 不准确(0分)Inaccurate (0 point)
总分(100分) Total score (100 points)		优秀(85~100分)Excellent (85~100 points) 良好(60~84分)Good (60~84 points) 不合格(<60分)Unqualified (<60 points)

注:如总分为优秀,但是其中一项为0分,则总成绩不能为优秀。

Note. If the total score is excellent, but one of them is 0, the total score cannot be excellent.

一步细化的指标体系设立,可关系到指标体系设立的科学性与客观性;本研究邀请的专家均从事实验动物福利、伦理审查等相关工作,具有丰富的工作经验,因此论证后的指标体系具有较高的可靠性和准确性。

本研究建立的实验动物福利伦理审查质量评价指标体系是为了规范我国实验动物福利伦理审查和监管工作,提高标准化评审的质量和规范化管理水平。国家和部分地方出台了实验动物相关法规和福利伦理标准,是否违反法规、福利伦理标准进行审查和监管是本研究的重点,也是本指标体系设立的核心要素^[31-33]。该指标体系还需要通过大量实际应用进行验证,因此,在下一步研究工作中,通过大量应用进一步评估该指标体系,结合工作实际和理论发展,不断进行修正和完善,使其能够成为真正评价我国实验动物机构的福利伦理审查工作质量的一个科学有效工具。

参考文献:

- [1] 秦川. 中华医学百科全书:医学实验动物学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社; 2018.
- [2] MacArthur Clark JA, Sun D. Guidelines for the ethical review of laboratory animal welfare People's Republic of China National Standard GB/T 35892 - 2018 [J]. Animal Model Exp Med, 2020, 3(1): 103-113.
- [3] 金鸥, 岳金凤, 衣晓峰. 伦理审查:为医患撑起“保护伞”[N]. 健康报, 2007-09-28(3).
- [4] 杜治政. 美德:医学伦理学的重要基础[J]. 医学与哲学, 2015, 36(9): 1-5.
- [5] 滕黎, 蒲川. 国外伦理委员会的监管对我国的启示[J]. 医学与哲学(人文社会医学版), 2010, 31(6): 27-29.
- [6] 张钰, 梁力均, 张纯. 在精准医学背景下,完善我国动物实

验质量与福利伦理评价体系建设[J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(11): 95-99.

- [7] Donabedian A. Quality of care: problems of measurement. II. Some issues in evaluating the quality of nursing care [J]. Am J Public Health Nations Health, 1969, 59(10): 1833-1836.
- [8] 张维帅, 尹梅. 关于医院伦理委员会监管研究的文献分析[J]. 医学与哲学(A), 2013, 34(2): 23-25.
- [9] 刘晓宇, 贺争鸣. 通过制度建设推进我国实验动物福利伦理审查工作[J]. 实验动物科学, 2021, 38(5): 1-3, 36.
- [10] 代郑重, 陈虎, 李素娟, 等. 基于CRA视角的医院伦理委员会管理现状分析[J]. 中国医学伦理学, 2017, 30(12): 1530-1533.
- [11] 周勇义, 张黎伟, 黄凯. 试论如何加强实验动物福利与伦理审查工作[J]. 科技管理研究, 2014, 34(7): 94-96.
- [12] 郑晶晶. 问卷调查法研究综述[J]. 理论观察, 2014, 11(10): 102-103.
- [13] 路庆, 张天成, 唐艳明, 等. Excel和SPSS软件对多选题资料的录入及统计分析中的应用[J]. 现代预防医学, 2017, 44(1): 185-188.
- [14] 李春晓, 李学林, 朱明军, 等. 中药验方在基层医疗卫生机构推广实施研究[J]. 中医药管理杂志, 2016, 24(7): 54-56.
- [15] 江国华, 梅扬. 论重大行政决策专家论证制度[J]. 当代法学, 2017, 31(5): 50-59.
- [16] Marx JO, Jacobsen KO, Petervary NA, et al. A survey of laboratory animal veterinarians regarding mouse welfare in biomedical research [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2021, 60(2): 139-145.
- [17] 史昱. 科技期刊与科研诚信建设刍议[J]. 编辑学报, 2021, 33(1): 19-22.
- [18] 马雯娜. 医学期刊学术论文科研诚信风险分析及应对策略[J]. 科技与出版, 2022, 17(7): 156-160.
- [19] Prescott MJ, Lidster K. Improving quality of science through better animal welfare: the NC3Rs strategy [J]. Lab Anim (NY), 2017, 46(4): 152-156.
- [20] 史光华, 贺争鸣, 李根平, 等. 我国实验动物机构认可制度

- 的建立与实施 [J]. 实验动物科学, 2020, 37(3): 53-59.
- [21] 杨果杰, 田枫. 欧美有关实验动物管理的法律法规与标准 [J]. 实验动物科学与管理, 2002, 19(3): 42-45.
- [22] 冯丽萍, 李焱冬, 林金杏, 等. 欧美实验动物福利立法浅析 [J]. 中国比较医学杂志, 2013, 23(12): 52-55.
- [23] 思雨. 韩国: 将推行动物福利认证制度 [J]. 中国食品, 2017, 22(18): 35.
- [24] 孔琪. 中国实验动物行业发展现状调查研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(5): 19-22.
- [25] 巩和凌子, 孔琪, 刘江宁. 国内外实验动物法制化管理现状比较 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(9): 71-75.
- [26] Pietrzykowski T. Ethical review of animal research and the standards of procedural justice: a European perspective [J]. J Bioeth Inq, 2021, 18(3): 525-534.
- [27] 胡正娟, 李义庭, 刘芳, 等. 北京地区医疗卫生机构人体研究伦理管理评价指标体系的构建 [J]. 医学与哲学, 2017, 38(9): 25-30.
- [28] 刘敏杰, 张兰凤, 叶赞, 等. 结构-过程-结果模式在护理质量评价中的应用进展 [J]. 中华护理杂志, 2013, 48(4): 371-374.
- [29] 常乙玲, 谢乍晴, 高熹, 等. 医院伦理审查工作质量评价指标体系构建研究 [J]. 中国医院管理, 2020, 40(12): 83-86.
- [30] 张良文, 曾雁冰, 王丽霞, 等. 我国养老机构服务质量评估现状及国内外研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(11): 1524-1529.
- [31] 孙德明, 李蔚鸥, 王天奇, 等. 实验动物福利伦理审查的标准化与我国新国标解读 [J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(10): 133-137.
- [32] 靳溪, 刘进, 刘恺, 等. 实验动物福利与动物实验伦理审查国内外进展 [J]. 生物学通报, 2017, 52(10): 1-4.
- [33] 王中波, 刘杰. 实验动物福利现状及对策 [J]. 畜牧兽医学(电子版), 2022, 17(6): 153-155.

[收稿日期] 2022-09-27

综述: 人源性组织异种移植动物模型在结直肠癌研究中的应用

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全球排位第三的常见恶性肿瘤,近年来,结直肠癌在全球范围的疾病负担仍在持续加剧。最新数据表明,我国结直肠癌的新发病人次数仅次于肺癌,成为第二大癌症。针对结直肠癌发病机制和治疗药物的研究对于提高结直肠癌患者的生存率至关重要。

能够模拟人类结直肠癌复杂性的动物疾病模型对于结直肠癌研究十分重要。本文总结了目前已经掌握的结直肠癌小鼠模型构建方法有致癌物诱导模型、基因工程诱导模型、结直肠癌细胞株异种移植模型(CDX)和人源性肿瘤组织异种移植(PDX)小鼠模型。但是,由于肿瘤细胞株在体外长期培养容易产生基因变异;CDX模型不能模拟肿瘤微环境;CDX模型也不能反应肿瘤患者的个体差异。因此,科学家始终致力于开发新的小鼠模型用于结直肠癌精准治疗的研究。

结直肠癌PDX模型,是将患者的新鲜肿瘤组织接种在特定小鼠的体内形成的模型。目前,结直肠癌PDX模型技术逐渐成熟,正在成为结直肠癌研究中一种重要的小鼠模型。PDX模型的组织病理学特征与对应的患者肿瘤在肿瘤分化程度、肿瘤细胞分子特征、粘液分泌以及基质成分等方面高度一致。肿瘤的遗传和表观遗传学特征也被保留了下来。而且,结直肠癌PDX模型构建成功率高于大部分肿瘤类型,成瘤率在75%左右。结直肠癌PDX模型已经成功用于肿瘤异质性、克隆动力学和肿瘤微环境的相关研究。最近研究表明,结直肠癌PDX的药物试验结果与药物临床结果具有较高的一致性。因此,结直肠癌PDX用于新药或新型治疗方案的研发具有极大的应用潜力。未来,结直肠癌PDX模型很有可能在结直肠癌转化研究中发挥着重要作用。

综上所述,本文全面概括了目前用于结直肠癌研究的动物模型,阐述了其发展历程以及各种动物模型的优缺点。加深对PDX动物模型的了解将有利于研究者选择合适的动物模型,从而有利于CRC的机制探索以及药物开发等CRC相关研究的顺利开展。

该研究成果发表于《动物模型与实验医学(英文)》期刊(*Animal Models and Experimental Medicine*, 2023, 6(1): 26-40. doi: 10.1002/ame2.12299)。