

王小晓. 医学研究中实验动物福利伦理审查现存问题之刍议 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(9): 83-87.

Wang XX. Consideration of the issues related to the ethical review of laboratory animal welfare in medical research [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(9): 83-87.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.09.010

医学研究中实验动物福利伦理审查 现存问题之刍议

王小晓

(河南中医药大学第一附属医院 中心实验室, 郑州 450000)

【摘要】 实验动物对维护人类健康发挥了重要作用。倡导实验动物福利伦理是科技进步和人类文明的双重体现, 建立福利伦理审查制度则是实现实验动物福利伦理的有效保障。我国实验动物福利伦理建设近年来虽发展迅速, 但现阶段仍存在诸多问题, 需不断完善。本文基于对实验动物福利伦理相关理念的理解和认识, 将医学研究中进行实验动物福利伦理审查时发现的一些问题进行了总结和论述, 并提出个人建议, 以供同行交流和借鉴。

【关键词】 医学研究; 实验动物; 福利伦理

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2024) 09-0083-05

Consideration of the issues related to the ethical review of laboratory animal welfare in medical research

WANG Xiaoxiao

(Central Laboratory, the First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, China)

【Abstract】 Laboratory animals have played an important role in human health developments. Advocating the ethics and welfare of laboratory animals is a dual manifestation of technological progress and human civilization, and establishing an ethical review of laboratory animal welfare is an effective guarantee for achieving their welfare. Although the regulation of animal welfare ethics in China has developed rapidly in recent years, there are still many problems that need to be addressed. This article considers the understanding and recognition of the ethical concepts related to the welfare of laboratory animals. It summarizes and discusses some issues discovered during the ethical review of laboratory animal welfare in medical research, and puts forward personal suggestions for exchange and mutual reference.

【Keywords】 medical research; laboratory animals; ethics and welfare

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

在医学研究中, 实验动物作为人类的“替身”和“替难者”, 牺牲和奉献似乎是其与生俱来的命运和价值体现, 那么我们是不是因此就可以无视实验动物的生命属性而按照人类的意愿任意使用和处置它们? 如果不可以, 在具体的使用过程中, 实施者的边界又在哪里? 随着实验动物使用数量和使用

领域的增多, 在世界范围内, 这些命题显然已不只受到科研界的关注, 而是引起了社会各界更广泛的讨论和争议, 甚至在有些国家和地区由此还引发了激烈的社会矛盾和冲突。在此情况下, 实验动物福利伦理的提出无疑为科研和道德之间架起了一座桥梁^[1]。

相较欧美发达国家,我国在实验动物福利伦理建设方面起步较晚,但发展比较迅速^[2]。自 1988 年我国首部关于实验动物的行政法规《实验动物管理条例》颁布以来,时至今日,涉及实验动物生产和使用的各有关环节在国内均已有了较为完善的标准和指导原则。2018 年《实验动物 福利伦理审查指南》(GB/T 35892-2018)的颁布则标志着我国实验动物的福利伦理审查制度已基本确立,实验动物福利伦理逐步从一种理念落实到了具体行为。

近年来,通过对国家政策法规及标准的不断学习及贯彻执行,我们已充分认识到在医学科研活动中将动物福利伦理理念贯穿始终是社会伦理道德和科技进步的双重体现。对于实验动物福利伦理委员会而言,审查和监管不是目的,如何将实验动物福利伦理理念落到实际工作中才是其设立的真正意义所在。为提升医学研究人员的实验动物福利伦理意识,促进实验动物福利伦理审查工作切实有效而非流于形式,本文基于对实验动物福利伦理的理解和认识,将在实验动物福利伦理审查工作中发现的一些问题进行了总结和论述,并提出个人建议,以供同行交流和借鉴。

1 医学研究中实验动物福利伦理审查现存问题

1.1 从业人员对实验动物福利伦理的内涵及其意义认识不足,意识不强

从理论上讲实验动物福利伦理实际上包涵了实验动物福利和实验动物伦理两层含义。前者是人类在保障实验动物健康和快乐生存权利的理念下为其提供的外部条件的总和,它涵盖了实验动物饲养、动物实验设计、动物实验操作及安乐死的整个过程;后者则是人类对待实验动物和开展动物实验所遵循的社会道德标准和原则理念,它所关注的是人类对实验动物所持态度的问题^[3]。

实验动物做为一种“活的实验材料”,其具有与人类相同的感知能力,而科学研究势必要对他们造成不同程度和不同形式的伤害,因此倡导实验动物福利伦理实际上是在科学研究和减少动物痛苦之间达到一个多数人接受的平衡,其既是人类社会文明进步的体现,也是对生命的尊重,对人类情感的一种精神慰藉。同时,作为一个有血有肉的生命体,外界的任何刺激对实验动物的心理和生理均可产生不良影响,如不加以控制而随意为之,实验结果势必会造成偏差,进而影响结论或判断的正确

性和客观性^[4]。所以倡导实验动物福利伦理一方面是为了保护和关爱动物,平衡人们的情感和心理需求,体现人类文明;另一方面也是为了保证我们的研究成果更具有科学性、真实性、一致性、可靠性和可重复性,使这些特殊动物群体的牺牲更有价值。因此实验动物福利伦理其实具有人文和科学的双重属性。

但在现实工作中发现很多医学科研人员对实验动物福利伦理的认识还都相对比较肤浅,只是泛泛认为实验动物福利伦理就是对实验动物提供较好的照料,但具体怎么做似乎犹未可知,甚至有些人员粗浅地认为实验动物福利伦理审查只是表面形式而已,没有实际价值^[5]。在这种错误意识指导下,再好的实验动物福利伦理制度和举措在具体实施中都很难施行和推广。因此如何让他们正确理解实验动物福利伦理的正确内涵及其意义是倡导和实现实验动物福利的首要任务。

1.2 从业人员对实验动物饲养和使用过程中涉及实验动物福利的具体内容缺乏认知

2006 年国家科学技术部发布了我国第一部关于实验动物福利伦理管理的规范性文件即《关于善待实验动物的指导性意见》,对实验动物的饲养管理、应用、运输等各环节提出了指导性意见。在此基础上,经过 10 多年的发展和实践,近年来,GB/T 35892-2018 实验动物 福利伦理审查指南、GB/T 35823-2018 实验动物 动物实验通用要求、GB/T 39760-2021 安乐死指南、GB/T 42011-2022 实验动物 福利通则等国家标准,GB/T 173-2018 动物实验人道终点评审指南、T/CALAS 7-2017 动物实验 生物安全通用要求等行业标准和团体标准先后颁布,为实验动物福利伦理的落实及审查内容给出了越来越具体和详尽的标准和建议。

通过对以上行政法规及标准的学习和领会,结合实际工作中的体会,我们在实验动物使用过程及福利伦理审查中要关注的内容应主要包括以下几个方面:(1)从业人员资质;(2)实验动物的选择和使用数量;(3)实验动物的来源和运输方式;(4)实验动物环境设施和饲养管理;(5)动物实验目的和意义;(6)实验方案中要重点体现动物捉拿和保定方式、动物造模方式、给药方法、手术过程、疼痛分级、麻醉剂的使用、镇痛管理、术后管理、取材方式、仁慈终点计划、安乐死方式等;(7)废弃物管理。对于福利伦理审查,除了文件审查,过程审核及项目

终结审核亦是审查工作的重要内容。

1.3 在项目的设计及实施过程中,科研人员对实验动物福利伦理相关的具体技术环节落实不够

“减少(reduction)”“替代(replacement)”“优化(refinement)”简称 3R 原则,是自 1959 年由英国两位科学家提出以来,就在世界范围内得到广泛认可的实验动物使用原则。其中“减少”是指在获得特定数量及准确信息的前提下,尽量降低实验动物的使用量;“替代”是指使用低等动物代替高等动物,或不使用动物而采用其他方法达到与动物实验相同的目的;“优化”是指在使用实验动物时,尽量减低非人道方法的使用频率或危害程度。在我国,“3R”原则于 2006 年由科技部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》中被首次提出:“善待实验动物包括倡导‘3R’原则,科学、合理、人道地使用实验动物。”目前科研活动是否遵循“3R”原则,已成为实验动物福利伦理审查的重要内容之一。但我们在实际工作中发现,相当一部分实验动物使用人员对“3R”原则的精神内涵知之甚少,鲜少有人会认真考虑实现“减少”“替代”“优化”的具体措施和运用,因此在进行方案设计时具有一定程度的盲从性,在实践过程中往往更重视实验数据的获取,而对于麻醉剂的合理使用、镇痛管理、术后管理、仁慈终点的设置、安乐死的实施等与实验动物福利伦理相关的技术环节很少会被慎重考虑和规范执行,这对科研质量的提升及对实验动物福利伦理的维护是极其不利的,也是造成我国相关科研成果在进行国际交流时被质疑的因素之一^[5]。

1.4 实验动物福利伦理委员会的建设尚待加强和完善

GB/T 35892-2018《实验动物 福利伦理审查指南》的发布标志着我国实验动物福利伦理审查制度的确立。按照指南要求各实验动物使用许可单位虽先后成立了实验动物福利伦理委员会或实验动物管理委员会并开展了相应的审查工作,但在实际工作中,很多机构对实验动物福利伦理的认识仍然不足,重视程度不够,伦理委员会委员亦缺乏相应专业知识培训,因此实验动物福利伦理委员会往往并未切实起到指导和监管的责任,审查工作流于形式。尤其在项目进入实施阶段后,实验人员的行为很难被监管,加之科学研究过程中,难以预料的问题层出不穷,是否能遵循实验动物福利原则大都要靠使用者的职业素养和职业道德,所以如何进行过

程管理和项目终结管理是我们应该考虑的一个重要环节,这也是避免动物福利流于形式,实现动物福利的关键所在。

1.5 实验动物科研平台软硬件建设不足,不能满足需求

实验动物的饲养和繁殖要求有相应的环境和设施及专用饲料和垫料,实验动物平台建设的规模和质量将直接影响着实验动物相关科研项目的进度、质量和实验动物福利实现的程度。近年来,随着国家对医药卫生领域投入的增加,医学科研领域对实验动物种类和数量的需求亦不断增加,但实验动物平台建设相对于当今医学科研发展的需求,存在着滞后性和地区不平衡性。具体表现在平台建设规模不足、环境设施不达标、饲料、垫料不符合标准、设备落后、技术更新慢及管理不规范等,这些因素无一不影响和制约着实验动物福利伦理的实现、科研质量的提高及科研成果的转化。

2 改进措施和建议

2.1 建立实验动物从业人员培训体系和考核机制

要建立实验动物从业人员培训体系和考核机制,切实加强实验动物相关政策法规及技术标准的宣贯及相关专业技术的培训,树立各级实验动物从业人员的正确认知和意识,并使其具备必须的理论知识及技术,从而确保其有能力规范完成科研工作。

自 1988 年《实验动物管理条例》颁布以来,在此基础上已发布的与实验动物福利伦理相关的行政法规、国家标准、团体标准、行业标准、地方标准及其他标准已有几十个。但这些政策法规、规范标准是否能落到实处,最终要靠各基层人员来完成,因此要重视实验动物从业人员培训体系和考核机制的建立,自上而下进行宣贯教育,压实责任主体,使参与实验动物生产和使用的相关人员均能够有机会、有渠道去及时获取和学习这些指导原则和实施规范,从而切实提高广大基层从业人员的实验动物福利伦理的意识和规范行为意识,由他管变为自管,才能真正将实验动物福利伦理落到实处,实现科技创新、伦理道德和科研质量三者的统一。

实验动物福利伦理的实现,还与从业人员的专业素质和能力密切相关,最基本的包括动物的饲养、捉拿、保定、给药、麻醉及实验动物设施环境的维护等具体环节,均需操作者要有娴熟、规范的技能,才能有效地减少对动物的伤害,同时保证科研

质量。因此在各机构内,要注意培养师资力量,建立适宜的培训体系和考核机制,确保每位从业人员在正式开始工作前,对自己所从事的工作内容都有能力、有信心地去规范完成。

2.2 加强实验动物福利伦理委员会的制度化 and 法制化建设,使其能够切实承担起审查责任及督导作用

健全的制度体系和运行机制,是保证实验动物福利伦理委员会能够切实承担起审查责任及督导作用的重要保证。最近国家十部委联合发布的《科技伦理审查办法(试行)》通知中,明确提出“涉及实验动物的科技活动”应依照本办法进行科技伦理审查,这使得我国实验动物福利伦理审查制度进入了法制化建设阶段,其势必将对我国实验动物福利伦理审查制度的规范化建设起到积极的推动作用。该办法对伦理审查的责任主体、伦理委员会职责、委员会委员的能力和水平、审查程序(包括申请与受理、一般程序、简易程序、专家复核程序、应急程序)、监督管理等方面均有了较为完善的论述。相信随着该《办法》的进一步完善和推行,我国实验动物福利伦理审查工作将会越来越规范和有效。

2.3 加强动物实验平台的规范化建设,加快实验动物机构认证或认可步伐

动物实验平台的规范化建设是保证科研质量和实现实验动物福利的基础条件,实验室认证或认可是对实验平台软、硬件建设规范性的一种系统性评价。现今国际上比较认同的与实验动物相关的认证体系为美国实验动物饲养管理评估认证协会(Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care, AAALAC)实施的认证,即 AAALAC 认证。近几年由中国合格评定国家认可委员会(China National Accreditation Service for Conformity Assessment, CNAS)实验动物机构认可制度,简称 CNAS 实验动物机构认可亦逐渐在国内推广^[6]。目前,经 CNAS 评审通过,有 8 家实验动物机构挂牌《实验动物质量保证条件和认可评价关键技术研究 with 示范》示范基地,包括中国科学院昆明动物研究所、中国疾病预防控制中心实验动物中心、北京大学实验动物中心等。通过认证或认可的机构在实验动物的管理和使用上显然均已达到国际标准,由其承担完成的科研成果在实验动物福利和质量上可得到更广泛的认可和肯定,对提高实验动物机构的国际地位和影响力,参与国际竞争具有深

远影响^[7]。

2.4 设立专项基金

设立专项基金,鼓励和支持实验动物福利伦理相关科研课题的立项和实施,为制定符合我国国情的实验动物福利制度及相关技术的开展提供科学依据。倡导实验动物福利伦理是人类文明的体现,亦是现代科技发展的结果,因此其具有人文和科技的双重属性,具有深刻的研究价值,其研究成果对指导制度的设立及实验方法的改进都具有非常重要的现实意义。另外,随着时代的变革,人类意识的改变,实验动物福利伦理的表现形式及要求一直在发生着变化,因此我们要以发展的眼光不断进行理论探讨和技术改革才能满足人类文明和现代科技发展的需要,使实验动物更好地为人类服务,使其生命价值得到更好体现。

3 总结

近年来,随着科技的迅速发展、国内及国际交流的加深,由于实验动物福利伦理引起的相关问题已逐渐受到国内外的重视。对于各从事科技活动的主体责任机构,应充分认识到实验动物福利伦理在科研活动中的重要意义,加强本单位从业人员的培训工作,以提高其伦理意识,提升其科研能力和水平,在科研活动中不违规操作并切实提高科研质量;其次加强实验动物福利伦理委员会的建设,积极开展科技伦理认证工作,使其能真正为科研活动的实施起到指导和监督的作用,及时防控科技伦理风险和生物安全风险的发生,为我国科技创新发展保驾护航

参考文献:

- [1] 王贵平,周正宇. 关于我国实验动物福利伦理的思考及建议[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(5): 683-689.
WANG G P, ZHOU Z Y. Reflections and suggestions on the ethics and welfare of laboratory animals in China [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2023, 31(5): 683-689.
- [2] 黄术兵. 中西实验动物伦理和福利发展比较研究[J]. 医学与哲学, 2020, 41(17): 33-38.
HUANG S B. Comparative study on ethics and welfare of laboratory animals between China and the west countries [J]. Med Philos, 2020, 41(17): 33-38.
- [3] 金玫蕾. 我国实验动物科学带来的动物伦理及福利问题[J]. 生命科学, 2012, 24(11): 1325-1329.
JIN M L. Ethic and welfare problems of laboratory animals science in China [J]. Chin Bull Life Sci, 2012, 24(11): 1325-1329.

[4] 刘晓宇, 卢选成, 鹿双双, 等. 推进我国实验动物福利技术的研究和应用 [J]. 实验动物科学, 2021, 38(2): 61-66.
LIU X Y, LU X C, LU S S, et al. To advance the development of laboratory animal welfare technology in China [J]. Lab Anim Sci, 2021, 38(2): 61-66.

[5] 李闪闪, 郑小兰, 张新庆. 我国医学科研人员对实验动物伦理认知和态度分析 [J]. 科学与社会, 2021, 11(2): 110-122.
LI S S, ZHENG X L, ZHANG X Q. Analysis of the current situation of medical researchers' knowledge and attitude towards laboratory animal ethics in China [J]. Sci Soc, 2021, 11(2): 110-122.

[6] 吴孝槐, 肖巧喆, 庞万勇, 等. CNAS 实验动物机构认可与 AAALAC 认证的比较分析 [J]. 实验动物与比较医学, 2022, 42(3): 237-243.
WU X H, XIAO Q Z, PANG W Y, et al. A comparative analysis of CNAS laboratory animal institutions accreditation and AAALAC certification [J]. Lab Anim Comp Med, 2022, 42(3): 237-243.

[7] 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.
SHI G H, HE Z M, LI G P, et al. Establishment and implementation of the accreditation system for laboratory animal institutions in China [J]. Lab Anim Sci, 2020, 37(3): 53-59.

[收稿日期] 2024-01-05



综述: 肠道微生物对血压的调控作用

高血压是困扰人类健康的一大难题,是心血管疾病的主要危险因素,其可显著增加心衰、卒中等疾病甚至有死亡的风险。近来研究表明,高血压的发生发展与肠道菌群的紊乱有关。本文概括了目前肠道菌群与高血压的互作研究,包括高血压疾病中肠道菌群的改变情况、肠道微生物的改变对高血压的影响、高血压中肠道菌群紊乱的指标、影响血压变化的微生物(属水平)。较低的肠道菌群多样性和较高的厚壁菌门/拟杆菌门比例可能是高血压疾病肠道菌群紊乱的指标。此外,本文进一步描述了肠道微生物调控高血压的潜在机制,即肠道菌群可能通过短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)、二水氧化三甲胺(trimethylamine N-oxide, TMAO)、激素、免疫反应影响血压的变化。最后本文总结了目前基于肠道微生物为靶点治疗高血压的常用方法,如粪菌移植、益生菌、益生元、抗生素及膳食补充剂。综上所述,本文全面论述了肠道微生物对血压的调控作用、机制及基于微生物为靶点潜在的治疗方法。本文系统梳理了能够改善高血压的潜在的微生物类群,为进一步研究肠道微生物在高血压发生发展中的作用提供了指导。

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*, 2022, 5(6):513-531. <http://doi.org/10.1002/ame2.12233>)。