

## ARVO 关于眼科与视觉研究动物使用的声明 (2016 年秋最后更新)

**译者按:** 在近年的研究生答辩、审稿或阅读文献中, 多次看到一些研究者虽然在研究报告/稿件中声称遵循相关伦理与法规, 但在实际执行中没有体现人文关怀与保护医学实验动物的福利。例如, 双眼同时进行引起视力障碍的手术/干预、大量使用动物 (不适当的设计观察时间点、分组及对照组, 药效实验)、非安乐死牺牲动物等。进行高质量的动物实验, 认真体会和执行相关规定或指南是重要的, 也是发表高质量论文所必需。

- 序言
- 实验设计指南
- 实验实施指南
- 与视觉和眼科学实验实施特别相关的因素
- 美国以外的研究者
- 动物使用指南
- 动物研究的替代品
- 动物使用来源
- 促进适当和合乎伦理的使用实验动物的机构

### 序言

视觉与眼科学研究改善生命质量。这种改善源于通过人类和兽医学的进展, 通过提高我们对人类和动物生命的了解, 以及在改善人和动物的伤害/疾病和残疾方面取得的进展。由于如此多的视觉研究的目标都是了解复杂且相互联系的生物系统的结构和功能, 所以使用活体动物的研究对于视觉的临床和基础研究许多领域的持续进展至关重要。因此, 在研究中适当使用动物, 是对改善人类和动物生命的一项光荣而重要的贡献。

我们人道地对待动物的关心迫使我们始终确定, 对人类和动物健康的潜在利益超过了动物生命的代价。因此, 这对于像视觉和眼科学研究学会(The Association for Research in Vision and Ophthalmology, ARVO)这样的科学团体来说, 为研究中人道地使用实验动物制定指南是不可避免的。

本文件的其余部分为视觉研究中动物的人道对待和合乎伦理的使用提供指南。这些指南是基于生物医学研究界普遍认为可以接受和合理的指南, 仅供用于负责在视觉研究中人道、伦理关怀和使用动物的研究者。讨论主要涉及吸热的(温血)脊椎动物, 但这些原则可以普遍应用。涉及使用任何物种的伦理问题, 应考虑到其中枢神经系统的复杂性及其对环境的明显意识。

### 实验设计指南

ARVO 强烈倡导在生物学和生物医学研究中负责任地使用动物，并遵循两项基本原则：(1) 虽然动物模型对于科学进步、防治破坏性眼部疾病以及改善人类和动物健康至关重要且不可替代，但研究者首先要考虑的是尽可能避免使用动物模型；(2) 3R 原则：替换、减少和精炼 (replacement, reduction and refinement)，应该被用作开展高质量科学的框架。

在设计实验时，首要的是，研究者和其他有资格的人员应该确定使用动物是科学进步所必需，并考虑到数学模型、计算机模拟和/或体外生物系统的使用。必须设计和实施涉及动物的所有实验和程序时，要特别考虑其与人类或动物健康的关系、知识的进步和对社会的益处。

当从事没有动物就无法完成的研究时，研究者必须证明使用动物是正当的，确定适当的物种，并使用能提供可靠和有效结果所需的最低数量。经过深思熟虑的实验设计可以包括进行预实验，以估计在不损害科学质量的情况下获得答案所需的最少动物数量。从预实验评估实验步骤、干预和/或治疗的安全性和/或有效性的知识，可以帮助在使用大量动物之前发现实验中未预料到的问题。预实验可能为研究结果或效应大小提供关键的见解，以便为未来的研究进行适当的功效计算，并使实验计划细化，使随后的动物使用和/或不适最小化。另外，根据国立卫生研究院(NIH)致力于改善男女健康状况的承诺，所有的研究实验都必须考虑性别这一生物学变量。对于只研究一种性别的实验，必须提供来自科学文献、初始数据、稀缺的研究资源(如非人灵长类动物)，或其他相关考虑的有力理由。最后，实验设计应避免濒危物种的枯竭。

实验设计和实施的关键是严格遵守正确使用和照顾动物，包括避免或尽量减少剧痛、不适和疼痛。这包括严格关注由有资质的、有经验的和谨慎的人类观察者做出的拟人化判断。除非另有说明，否则研究人员应考虑可能对人类造成疼痛或悲伤的操作也可能对动物造成痛苦。虽然大多数对动物的研究很少或不会引起痛苦或不适，但某些重要的科学问题可能需要实验研究，这些研究不可避免地会引起某些不适或短期的痛苦。对这些实验的设计和和实施相关的决定，应与适当的审查小组、如动物保护和使用权委员会(IACUC)以及机构指定的兽医/人员协商后做出。

在所有的实验中，必须通过仔细的方案设计来尽量减少不适或痛苦，概括到术前和术后使用止痛剂、麻醉和镇静，必要时使用安乐死。研究设计或其意想不到的副作用所导致的痛苦和不适之间没有区别。因此，研究者必须利用兽医专业知识，确定并消除所有可避免的不适或痛苦的来源。对从操作后动物的随后恢复也必须进行监测，以确保它们的福利。

## 实验实施指南

通过研究获得信息的质量在很大程度上取决于所使用动物的健康和一般状况。适当的畜牧业知识是任何使用动物的研究工作成功的基础。

研究用动物必须遵照以下的推荐获取和保护：《实验动物保护和使用权指南》([http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=12910](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12910))，实验动物来源机构、对实验动物人文保护与使用的公共卫生服务政策 (<http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm>)，以及加拿大动物保护委员会制定的实验动物保护和实验指南([http://www.ccac.ca/en/\\_standards/guidelines/](http://www.ccac.ca/en/_standards/guidelines/)) (如果在加拿大进行研究)。在美国，实验动物福利办公室(OLAW) (<http://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm>) 提供了对实验动物人文保护与使用以及监督合规的公共卫生服务(PHS)政策。

在美国的研究者必须遵守相关的地方、州和联邦法律，包括已修订的美国动物福利法([https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa\\_awa/ct\\_awa\\_program\\_information](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa_awa/ct_awa_program_information))及其相关规定。在美国和加拿大，动物保护和使用机构委员会(<https://grants.nih.gov/grants/olaw/GuideBook.pdf>)必须审查和批准在视觉研究中使用动物。

手术应由具有适当经验和训练水平的人员进行或直接监督，对能够存活的动物(例如，对长期研究的动物)进行手术时应仔细注意无菌技术和预防感染。大手术应在麻醉下完成，使动物对疼痛不敏感。肌肉松弛剂和麻醉剂没有麻醉作用，不能作为麻醉的替代品。术后护理必须包括尽量减少不适和感染风险。

一些研究需要对不准备生存的动物进行手术准备。在这种情况下，动物在整个实验过程中通常应该保持无意识状态。实验结束时，动物必须在没有恢复意识的情况下被安乐死。在本例和所有其他安乐死例子中，研究者应遵循 AVMA 动物安乐死指南 (<https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf>)。

如果实验需要身体上的约束和/或扣留食物或水，其影响本身不是研究目的，则必须注意尽量减少不适或痛苦，并确保保持良好的总体健康。只有在没有替代措施的情况下，动物才应受到它们不能轻易适应的固定或限制。在可能的情况下，实验日程表的设计应包括合理的休息和调整的时间。在一些罕见的情况下，痛苦和不适是设计良好的研究中不可避免的，研究者必须在设计的范围内，采取一切可能的步骤将这些影响最小化，并将操作的持续时间和所用动物的数量最小化。

在美国和欧盟指南修改之前，ARVO 将修改视觉和眼科研究协会(ARVO)关于在眼科和视力研究中使用动物的声明(FELASA (<http://www.felasa.eu/>))和 EUlegislation ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/home\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/home_en.htm))。

### **与视觉和眼科学实验实施特别相关的因素**

除了一般适用于所有动物实验的考虑外，造成视力障碍是一种特殊的动物福利考虑，可能应用于一些视觉研究项目。实验动物的视觉障碍可能是实验设计中固有的，亦或是实验设计非计划的后果。在生存大手术的定义中，《实验室动物保护和使用指南》包括了任一对期待康复的动物的身体或生理功能造成重大损害的手术干预。因此，任何引起或有可能引起视力障碍的实验操作足以扰乱动物的正常日常活动，都应该被视为生存大操作(major survival procedure)。这种操作需要适当的理由和适当的动物保护设施。

涉及双眼的生存手术方案需要特别考虑和论证，应特别注意不良事件的可能性和发病率、任何视觉后果的性质和持续时间。此类操作包括但不限于双眼手术、注射或植入，无论同时或序贯进行，以及任何其他可能影响双眼视力的实验。为了提高透明度，应明确记录眼科操作后的不良事件发生率，并由研究者在其研究报告中列入。在设计实验时，研究者应考虑到物种在眼部解剖和生理上的差异，视觉引导行为的重要性，特定的眼部操作后不良事件的可能性，以及对实验操作和药物的反应。《实验动物保护和使用指南》强烈建议，除非动物是特定研究项目的相关组成部分，否则不要对动物进行多次生存大手术。相应地，不应进行引起双眼视力障碍的操作，除非两个操作是一个特别项目相关的和不可避免的成分。正如《实验动物保护和使用指南》中所指

出的，仅凭成本节约并不是实施多次生存手术的充分理由，研究者应该仔细考虑，在他们特别的实验设计下，纳入对侧眼是否代表一种适当的控制。

在所有情况下，在动物眼部疼痛的治疗中，应纳入适当的、公认有效的预防性镇痛策略，以尽量减少不适。如有需要，应作出与物种相适应的环境适应，以尽量减少对视觉的影响。

鼓励视觉研究者将不相关的组织分发给其他研究领域的研究者，并在可行的情况下，从从事其他器官研究的研究者那里获得合适的眼组织。这一建议适用于所有物种。

视觉系统的遗传性疾病是人类和动物的重大健康问题。不同物种、不同品系、不同疾病之间，视觉损伤对正常生理功能的影响存在显著差异。故意饲养和繁殖导致失明的遗传性疾病的动物需要科学的理由，并考虑在需要时适当修改标准的饲养程序，以尽量减少视觉损害对正常行为和生理功能的影响。鼓励培育基因受损动物的研究者与具有互补专业知识的合格研究者共享这些动物和组织，包括他们所在机构以外的人员，并制定一个资源共享计划。

### **美国以外的研究者**

虽然在美国的保护和使用动物法律规范并不直接适用于外国的公民，AVRO 支持对保护和使用的实验动物的政策(<https://www.nap.edu/catalog/12910/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals-eighth>)、关于实验动物的人文关怀和使用的公共卫生服务政策(<http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm>)(2015 年修订)，以及修订后的《美国动物福利法》([https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa\\_awa/ct\\_awa\\_program\\_information](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa_awa/ct_awa_program_information))。如果 ARVO 要支持一名接受动物活动人士审查的视觉科学家，涉及动物的视觉科学实验必须符合这些文件中建立的指南，即使这些指南在进行实验的国家不一定是强制性的。

### **动物使用指南**

[列入 13 个指南及网址，见原件]

### **动物研究的替代品**

动物试验替代方案参考书目:ALTBIB (<https://toxnet.nlm.nih.gov/altbib.html>)

动物试验替代方法的全球信息交换所:AltWeb (<http://altweb.jhsph.edu/>)

动物试验替代中心(约翰霍普金斯大学):CAAT (<http://caat.jhsph.edu/>)

动物替代品中心(加州大学 Davis 分校) CAA(<http://guides.lib.ucdavis.edu/animalalternatives/>)

动物使用替代品术语(国家农业图书馆):美国农业部辞典(<https://pubs.nal.usda.gov/animal-use-alternativesthesaurus-terminology-alphabetical-listing>)

替代方法验证机构间协调委员会 ICCVAM (<http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/iccvam/index.html>)

美国机构接受的替代方法 替代方法(<http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/iccvam/acceptance-of-alternative-methods/index.html>)

## **动物使用来源**

这些资源的目的是提供关于用于生物医学研究的模式物种(传统和非传统)的信息。

NIH 生物医学研究模型生物(<http://www.nih.gov/science/models/>)

NIH 使用模型生物研究健康和疾病([https://www.nigms.nih.gov/Education/Pages/modelorg\\_fact\\_sheet.aspx](https://www.nigms.nih.gov/Education/Pages/modelorg_fact_sheet.aspx))

非传统模型物种

模型生物:内部圈子之外(<http://www.nature.com/nmeth/journal/v10/n6/full/nmeth.2484.html>)

## **促进适当和合乎伦理的使用实验动物的机构**

(列入 11 个结构及其网址 见原件)

惠延年 翻译整理 2022.03