

仁慈终点的判断

仁慈终点能反映实验动物遭受严重的疼痛、痛苦或濒临死亡最早的指标，并且在这些不良指标出现时提前对动物实施安乐死。随着“3R”原则的深入实践，仁慈终点可视为一种优化（Refinement）策略，其目的是尽可能减轻实验期间动物所遭受的疼痛和痛苦，或缩短动物承受疼痛或痛苦的时间长度。

1、肿瘤研究

一般实验，肿瘤负担不应超过动物正常体重的 5%；治疗性实验中，不能超过动物体重的 10%（10%表明，体重 25g 的小鼠背部皮下肿瘤直径达到 17mm，体重 250g 的大鼠背部皮下肿瘤的直径达 35mm）；或者肿瘤转移或快速增长至溃烂，造成感染或坏死时。

注：上述实施标准并非是绝对的，不同国家或者动物协会组织会有不同的要求。如：美兽医协会（AVMA）提到肿瘤负担大于 10%体重；在一只成年小鼠中，任何一个维度肿瘤不应该超过 20mm；在成年大鼠，任何一个维度肿瘤不应超过 40mm。国际实验动物管理评估与认证协会（AAALAC）标准是肿瘤不应超过动物正常体重的 10%。一般研究中，对成年小鼠，单个肿瘤研究的平均直径都不应超过 12mm；对成年大鼠，单个肿瘤的平均直径都不应超过 25mm。治疗性研究中分别为 15mm 和 28mm。如果每只动物长有两个肿瘤，例如在对侧腹部，则肿瘤的大小应相应减小，且不应超过单个肿瘤的最大负担。

2、手术实验

感染：呈现物理性指标及异常的血检值，对药物治疗无良好反应且持续演变为全身性疾病时；

心血管系统：大失血、已给予一次输液治疗后仍贫血（低于 20%）。

3、化学药物刺激实验

垂死/濒死：动物在没有麻醉或镇静的状态下，表现精神抑郁伴随体温过低（低于 37℃）时。

4、其他生理状态

体重下降：快速失去原体重的 15-20%、或成长期动物持续无增重、未监测体重但动物呈现恶病质及持续性肌肉消耗时。

丧失食欲：小型啮齿类动物完全丧失食欲达 24 小时或食欲不佳（低于正常量之 50%）达 3 天时。大动物完全丧失食欲达 5 天或食欲不佳（低于正常量之 50%）达 7 天时。

虚弱：无法自行摄食及饮水，长达 24 小时无法站立或极度勉强才可站立。需先排除是否为麻醉后动物苏醒期，再评估是否因疾病或实验等因素导致动物虚弱。

器官系统衰竭：出现严重的器官系统功能障碍的临床症状且治疗无效，或经兽医判断预后不佳时。

安乐死

在确定已得到实验结果或实验结束，或经兽医评判动物痛苦程度达到或超过人道主义终点，或因为其他一些原因不适合继续饲养时，我们需要及时对实验动物实施安乐死，安乐死过程中应尽量减少动物的痛苦和压力，遵循相关的伦理规范和法律法规，确保人道性和科学性。

常用实验动物安乐死方法见表 A. 1

常用实验动物安乐死方法

A.1 常用实验动物安乐死方法见附表 A.1。

附表 A.1 常用实验动物安乐死方法							
安乐死方法	体重小于 125 g 啮齿类动物	体重 125 g~ 1 kg 啮齿类 动物/兔	体重 1~5 kg 啮齿类动物/兔	犬	猫	非人 灵长类	牛、马、 猪
静脉注射巴比妥类药物注射液	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
腹腔注射巴比妥类药物注射液	Y	Y	Y	X	Y	X	Y
二氧化碳 (CO ₂)	Y	Y	Y	X	X	X	X
麻醉后采血 (放血) 致死	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
麻醉后静脉注射氯化钾 (1~2 meq/kg)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
麻醉后断颈	Y	Y	N	X	X	X	X
麻醉后颈椎脱臼	Y	Y	X	X	X	X	X
动物清醒中直接断颈	N	N	N	X	X	X	X
动物清醒中直接颈椎脱臼	N	X	X	X	X	X	X
乙醚	N	X	X	X	X	X	X
电昏后放血致死	X	X	X	X	X	X	Y

注：Y，建议使用；X，不得使用；N，不推荐，除非实验需要（IACUC 审核通过后可使用）。

A.2 巴比妥类药物的安乐死剂量见附表 A.2，一般以麻醉剂量的 3 倍作为安乐死剂量。

附表 A.2 推荐的巴比妥类药物的安乐死剂量 (单位: mg/kg)

类别	静脉注射	腹腔注射	类别	静脉注射	腹腔注射
小鼠	150	150	雪貂	120	120
大鼠	150	150	猫	80	80
地鼠	150	150	家禽	150	150
豚鼠	120	150	猪	90	N
兔	100	150	绵羊	90	N
犬	80	80	山羊	90	N
非人灵长类	80	N			

注: N, 不推荐使用。

不管采用何中安乐死方法，最后都必须确认动物是否已经死亡，操作人员也需要了解安乐死相关法规、法规和标准，熟悉实施安乐死的目的与意义，接受培训并掌握正确的安乐死技术，熟悉的疼痛或痛苦体征，必要时也需要对安乐死操作人员提供心理健康及职业健康培训。

实验动物是我们科研路上的好伙伴，其为人类科学的进步奉献生命。遵守动物福利伦理规则，不只为了文章的顺利发表，也是对生命的尊重和爱护。