

中华人民共和国认证认可行业标准

RB/T 173—2018

动物实验人道终点评审指南

Guideline of assessment for humane endpoints in animal experiment

2018-03-23 发布

2018-10-01 实施



中国国家认证认可监督管理委员会 发布

目 次

前言	I
引言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 人道终点确定原则	2
5 人道终点的评估	2
5.1 关注要点	2
5.2 评价指标	3
5.3 确定方法	3
6 人道终点计划	3
6.1 编制	3
6.2 管理要求	4
6.3 实施	4
7 人道终点的再评估	5
附录 A (资料性附录) 人道终点选择的通用性指标	6
附录 B (资料性附录) 人道终点选择的特定性指标	9
参考文献	11

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准由国家认证认可监督管理委员会提出并归口。

本标准起草单位：中国合格评定国家认可中心、中国科学院昆明动物研究所、中国疾病预防控制中心、上海实验动物研究中心、北京市实验动物管理办公室、北京大学、中国食品药品检定研究院、广东省实验动物监测所、北京维通利华实验动物技术有限公司、中国科学院动物研究所。

本标准主要起草人：史光华、吕龙宝、刘晓宇、魏晓锋、颜如、高诚、李根平、朱德生、周永运、段润石、郑振辉、黄韧、卢胜明、多曙光、贺争鸣。

引 言

动物实验人道终点的确定是科学目的与动物福利相权衡的结果。如何科学合理地确定动物实验的人道终点,在实现研究目的的同时,最大程度地减轻实验动物所承受的疼痛和痛苦,是动物使用计划中一项重要的工作。本标准的内容借鉴了国际上成熟的经验和做法,相对于目前我国动物实验人道终点工作较为滞后的现状,标准适度的超前性可起到引导和促进我国实验动物人道终点确定工作的作用。对于实验动物机构,本标准的使用可指导和规范动物实验人道终点工作的开展;对于认可机构或者外部评价机构,标准的实施使用能够提高动物实验人道终点评审工作的一致性和有效性。

动物实验人道终点的确定不是一劳永逸的事情,它可因动物实验的研究目的、对象及类型等不同而存在差异。科技发展的水平和人类对动物感受的认知程度也决定了动物实验人道终点的确定是一个持续不断优化的过程。

动物实验人道终点评审指南

1 范围

本标准给出了动物实验人道终点确定原则、人道终点评估、人道终点计划以及再评估的指南。

本标准适用于认可机构对实验动物机构执行人道终点的科学性及合理性的评估,也适用于实验动物机构对人道终点的应用。本标准可供实验动物管理机构参照使用。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 27416—2014 实验动物机构 质量和能力的通用要求

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

动物实验 animal experiment

任何为了可接受的目的而使用动物进行的实验,这一过程可能造成动物疼痛、痛苦、焦虑、持久性损伤、受孕、生育等。

[GB/T 27416—2014,定义 3.1]

3.2

实验动物 laboratory animals

按相关标准专门培育和饲养的旨在用于实验或用于其他科学目的的动物。

[GB/T 27416—2014,定义 3.2]

3.3

疼痛 pain

一种不愉快的感觉和情绪上的感受,常伴有实际发生或潜在的机体损伤。

[OECD ENV/JM/MONO(2000)7,定义 13]

注:常见的疼痛类型包括急性反应疼痛——由短暂有害刺激导致的一种疼痛反应,不伴有组织损伤,如足部反射;慢性炎症疼痛——由于组织受损以及炎症过程中所导致的一种慢性疼痛,可能比较严重或令动物较为痛苦,如局部感染;神经性疼痛——由于外周或中枢神经系统功能性损害或异常活化所导致的疼痛反应,往往很严重并令动物痛苦不堪,如压迫神经的内脏肿瘤等。

3.4

痛苦 distress

由于不适应或无能力适应应激而使动物表现出身体和行为发生改变的一种不良状态。

[OECD ENV/JM/MONO(2000)7,定义 16]

注 1:致使动物感觉明显疼痛、恐惧和焦虑的情况是导致动物痛苦的主要应激源。

注 2:实验过程中,蜷缩到笼角、过分挣扎或用药时的鸣叫都是动物痛苦的表现。

3.5

应激 stress

个体面临或察觉到环境变化对机体有威胁或挑战时做出的适应性和应对性反应的过程。

3.6

实验动物福利 animal welfare

在实验动物生产和使用过程中,动物与其环境协调一致的心理和生理完全健康的状态。

注:福利是动物个体的特征;福利是动物对环境中各要素的有效适应,动物一旦对环境适应失败,就将发病甚至死亡;动物福利与心理及健康有关,因此动物福利状况的某些方面可以借助科学的测试手段获得,但由于缺乏相对客观的心理状况评价手段,使得动物福利整体评价的难度加大。

3.7

人道终点 humane endpoint

考虑人道对待动物的要求和实验要求,合理终止动物用于实验的时机。

[GB/T 27416—2014,定义 3.6]

注:GB/T 27416—2014 中 3.6 称人道终点为“人道终止时机”。

3.8

安乐死 euthanasia

以迅速造成动物意识丧失而致身体、心理痛苦最小之处死动物的方法。

[GB/T 27416—2014,定义 3.4]

注:GB/T 27416—2014 中 3.4 称安乐死为“安死术”。

4 人道终点确定原则

4.1 权衡性原则

应根据实验所取得的科学价值与将对动物造成的伤害进行权衡,确定人道终点。

4.2 伤害最小化原则

在实验前,尽可能预判将对动物造成疼痛或痛苦的程度。应最大程度避免以动物的濒死、死亡以及严重的疼痛和痛苦作为人道终点。确保动物伤害最小化。

4.3 持续优化原则

在实现动物实验科学目的前提下,需不断寻求更为人道的动物实验终点。使动物在使用过程中所经历痛苦不断趋于最小。

5 人道终点的评估

5.1 关注要点

确定人道终点时应至少关注以下因素:

- a) 实验的科学意义;
- b) 动物可能出现的结果和副作用(疼痛、痛苦和疾病等);
- c) 出现这些副作用最可能的时序过程 and 变化;
- d) 能及早表现这些副作用的预测指标。

5.2 评价指标

5.2.1 总则

人道终点评价指标一般包括适用于多数动物实验的通用性指标和适用于特定研究的特定性指标两部分。实验动物机构可根据实验的特点,采用具有代表性的指标或几项指标的组合,能充分反映动物实验过程中动物所遭受的疼痛、痛苦和焦虑程度的指标,作为评价指标。

5.2.2 通用性指标

通用性指标主要用来评价动物的状态和行为,参见附录 A,包括:

- a) 体重变化:包括体重快速下降、成长期动物持续无增重、未监测到体重变化但动物呈现恶病质及持续性肌肉消耗情形等,也可反映为动物完全不摄食或摄食减少;
- b) 外部体征表现:各种不良因素造成的全身性脱毛或被毛蓬松,无法治疗的长期腹泻,持续性的倦怠伴随蜷缩、弓背、目光呆滞、精神萎靡、嗜睡或持续躺卧等;
- c) 生理指标:动物在疾病发生、发展过程中,机体功能和代谢发生改变的情况。包括可测量的临床指标如心率、呼吸频率、体温、血液、生理生化指标等;描述性的临床症状如腹泻、脱水、渐进性皮炎、咳嗽、呼吸困难、鼻分泌物、黄疸、紫绀或苍白、贫血、出血等;
- d) 异常行为:包括活动性下降、警觉性下降、不活跃、刻板行为、离群、自残、焦躁不安等。

5.2.3 特定性指标

特定性指标指针对特定研究需特别观察的指标。肿瘤研究、老化研究、感染性研究以及利用基因修饰动物模型开展的特定研究等均需观察的特定性指标,参见附录 B。

5.3 确定方法

5.3.1 应在科学研究的目的是与动物遭受的疼痛/痛苦程度之间找到合理的平衡点。

5.3.2 应尽可能避免以动物死亡作为实验的终点,在不影响实验结果的前提下,以尽早地结束实验的时机作为人道终点。

5.3.3 对于基于科学目的以动物濒死或者死亡作为人道终点的情况,人道终点计划中应就以下内容给出合理解释:

- a) 以动物濒死或死亡作为实验终点的理由,及相关实验替代方法的使用情况;
- b) 允许动物濒死/死亡的数量及其理由,在实现科学目的的前提下,如何最大程度地降低动物使用的数量;
- c) 动物处于濒死状态时是否可被实施安乐死,如否,说明在动物濒死至死亡这个时间段内需获得的实验信息;
- d) 能否使用减轻疼痛和/或痛苦的方法,如否,说明理由。

5.3.4 对于以动物发病状态选择人道终点的情况,应充分关注动物在实验过程中所遭受的疼痛、痛苦、焦虑以及抑郁等所有的负面影响,同时兼顾对科学目的的满足,在动物濒死或者死亡前结束实验。

6 人道终点计划

6.1 编制

6.1.1 计划应在实验开展前,实验人员应会同兽医等人员共同制定。

6.1.2 每项动物实验均应制定计划,形式既可以独立存在,也可以作为实验方案中的一部分内容。计

划应通过实验动物使用与管理委员会(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)审核。

6.1.3 计划应至少包括实验的科学目的、主要评价指标、指标的时间进程、终止实验的时机等,对超出重度疼痛/痛苦标准的人道终点应有科学、充分的理由。

6.1.4 基于实验类型、内容以及动物预期要承受的疼痛和痛苦的影响程度,计划还应包括对实验动物的观察频率和观察间隔的内容。

6.1.5 应根据动物实验的要求和动物状态,明确人道终止时机的判定准则,符合现行的公认原则,并保证相关人员可以理解、掌握和运用。

6.1.6 对于新开展的实验研究,在对动物可能遭受的疼痛和痛苦缺乏了解时,应开展预实验,通过使用少量动物进行预实验可帮助确定发病情况、了解动物发病症状以及病变的时间进程,有助于初步确立人道终点。

6.1.7 对于常规实验,可依据以往实验结果、权威著作、期刊提供的参考资料来选择人道终点。

6.1.8 对于达到人道终点的实验动物,如无法以药物或其他方式解除动物的疼痛或痛苦时,应规定安乐死的时机和方式。

6.2 管理要求

6.2.1 IACUC(动物管理和使用委员会)职责

6.2.1.1 负责审查和批准人道终点计划。

6.2.1.2 作为人道终点审批的科学依据,IACUC 应获得以下信息:

- a) 人道终点的科学合理性;
- b) 基于收集的资料,预计从动物出现疼痛或者应激,直至死亡的时间;
- c) 预计动物遭受痛苦最严重的时间点;
- d) 如 b) 和 c) 未知,是否需要开展预实验;
- e) 指标列表;
- f) 观察和记录人员名单;
- g) 是否建立明确的观察结果报告制度;
- h) 观察频率(包括整个研究周期和动物遭受痛苦的重点时期);
- i) 研究人员、饲养和技术人员是否经过培训并具备观察、照顾动物的能力;
- j) 研究开展前,是否有明确的人员分工;
- k) 如动物遭受意料之外的痛苦,是否已制定合理的处置流程。

6.2.2 人员的培训

6.2.2.1 实验负责人应确保所有参与实验的人员都经过人道终点相关知识培训和考核。

6.2.2.2 培训内容应包括动物正常/异常生理指标及行为状态、疼痛/痛苦评分标准等。

6.2.2.3 培训记录应翔实,并归档。

6.3 实施

6.3.1 应严格按照人道终点计划,由经过培训、有经验的人员对动物进行定时观察,以甄别疾病、受伤或异常行为。

6.3.2 应注意周末和节假日期间对动物的观察和评估,以便能及时采取措施。

6.3.3 实验过程中如出现未曾预料的疼痛和痛苦时,观察人员需详细记录并向兽医和相关人员报告。当意外出现的疼痛、痛苦超过评估要求,应提前终止实验。兽医应提出实施人道终点的评估意见。

6.3.4 应按照人道终点计划要求设计记录表格、记录动物使用过程中各种情况,并确保记录的存放

安全。

6.3.5 实验过程中,实验人员如需修改人道终点计划,应实施偏离程序。变更的内容应得到兽医同意,并报告 IACUC 批准。

7 人道终点的再评估

7.1 实验过程中,应持续评估人道终点。达到目的时,应及时终止动物实验并记录。

7.2 实验结束后,应对此次实验的人道终点选择的合理性、科学性进行再评估,以期在今后研究中进一步改进该类型动物实验的人道终点。

附录 A
(资料性附录)
人道终点选择的通用性指标

A.1 实验动物疼痛/痛苦表现、分级或评分

动物疼痛、痛苦、体质外貌变化见表 A.1、表 A.2、表 A.3 和表 A.4。

表 A.1 动物疼痛分级

B 级	C 级	D 级	E 级
饲养或抓取动物	短暂或轻微的疼痛/抑郁，并且没有使用缓解疼痛的药物	使用麻醉药、镇痛药、镇定剂或其他缓解的疼痛或抑郁的方法	未使用麻醉药、镇痛药、镇定剂或其他缓解的疼痛或抑郁的方法
—	包括但不限于： 1. 教学或研究中抓取动物或给动物称重； 2. 注射、采血或在浅表血管留置导管； 3. 纹身(用于标记)； 4. 啮齿类动物用耳号钳打耳标； 5. 日常健康检查； 6. 动物行为观察； 7. 喂养实验，不会造成动物健康问题； 8. 美国兽医协会(AVMA)批准的人道安乐死方法； 9. 日常农业饲养； 10. 捕捉； 11. 正向驯练	包括但不限于： 1. 诊断操作如腹腔镜、穿刺活检； 2. 非存活手术； 3. 存活手术； 4. 手术后疼痛/抑郁； 5. 小鼠眼部采血； 6. 心脏采血(非存活)； 7. 任何会造成动物后续明显疼痛/不适/抑郁(可表现为食欲下降，不活跃，触碰或揭开皮肤伤口、脓肿、残疾肢体)的操作，结膜炎，角膜水肿和畏光； 8. 为导管留置而暴露血管； 9. 麻醉下放血； 10. 诱发动物感染或产生抗体，麻醉或必要时使用镇痛药	包括但不限于： 1. 持续到动物出现明显临床症状甚至死亡的毒性测试、微生物测试、癌症研究或感染性研究； 2. 眼或皮肤刺激实验； 3. 术前准备所必须的禁食禁水； 4. 在动物不能避免/躲避刺激情况下，使用有害性刺激如电休克，或刺激能引起动物受伤或持久疼痛/抑郁； 5. 灼伤或外伤； 6. 长时间束缚； 7. 任何需要使用镇痛剂、镇定剂或镇静剂或麻醉剂，但因研究需要不能使用的操作； 8. 未达到动物不能活动的目的，给动物使用可引起麻痹或不能活动的药物； 9. 暴露于异常或极端环境条件下； 10. 出现精神病样行为也提示动物处于痛苦和抑郁状态； 11. AVMA 不允许的安乐死方法
注：引自美国农业部疼痛分级(USDA Pain Levels)。			

表 A.2 适用于多种动物的体貌分级

分级	表述	表现
1 级	瘦弱	骨骼结构极为突出,很少或没有肉/肌肉覆盖,脊椎分段清晰
2 级	偏瘦	脊椎分段明显,背部骶骨易于触诊
3 级	适中	脊椎和骶骨不突出,稍微施压即可触诊
4 级	偏胖	脊柱呈连续柱状,用力施压才可触诊椎骨
5 级	肥胖	轮廓光滑笨重,通过肉和皮下脂肪触诊不到骨架

注:引自 NIH 动物实验终点指南(见参考文献[9])。

表 A.3 疼痛/痛苦等级量化表

评分	变量
体质量变化	0 正常; 1 不确定;体重降低<5%; 2 体质量降低 10%~15%;排便的量和粪便性状有变化; 3 体质量降低>20%;不摄食、饮水
体态	0 正常(被毛光滑,眼睛清亮); 1 缺少梳理; 2 被毛凌乱,眼鼻出现分泌物; 3 被毛极度凌乱,体态异常(如弓背),目光呆滞,瞳孔放大
可测量临床指标	0 正常(各指标均处于生理标准内); 1 微小变化,有统计学意义; 2 体温变化 1℃~2℃,心率和呼吸频率加快达到 30%; 3 体温变化>2℃,心率和呼吸频率加快达到 50%以上,或明显下降
行为	0 正常; 1 细微变化; 2 异常行为,活动性下降,警觉性下降,不活跃,离群; 3 无刺激时发声,自残,焦躁不安或长时间不动
对外界刺激的反应	0 正常(正常的刺激后反应行为); 1 轻微抑郁或反应过度; 2 异常反应,行为适度改变; 3 对刺激反应强烈,或肌肉反应微弱,处于昏迷前期状态

注:见参考文献[13]。

表 A.4 不同实验动物疼痛/痛苦/不适的特殊表现

动物种类	姿态	声音	情绪	运动	其他	动物种类
大鼠	持续睡眠	抓取或按压受影响部位时尖叫,或	可能变得更温顺或更易怒		小鼠会扭动打滚,吃食幼崽	大鼠
兔	看上去焦虑,面朝笼子(躲藏的姿势)	尖锐的尖叫	踢,刮伤或反应迟钝		没有食物或水的泼洒;吃食幼崽	
豚鼠		急促反复的尖叫	很少发怒;通常是平静的;表现出恐惧和不安	拖拉后腿	没有食物或水的泼洒	
犬	焦虑的瞥视;寻找凉的平面;夹着尾巴;目光悲伤	狂吠,特殊声音尖叫	易怒或局促不安、及其顺从;失控		阴茎突起;频繁排尿	犬
猫	蜷缩成一团	特殊的哭声或嘶嘶声,啐唾沫	耳朵耷拉;很怕被抓;畏缩			猫
非人灵长类	头部前倾,两臂身前交叉摆动	尖叫,惨叫	痛苦的表情			
注:见参考文献[20]。						

A.2 非人灵长类人道终点推荐指标

非人灵长类人道终点推荐指标如下:

- a) 未麻醉或镇静状态下,动物无法站立或极度勉强才可站立长达 24 h;
- b) 高温或低温超过 24 h 且经治疗无改善;
- c) 体重降低 15%~20%,或动物出现恶病质或消耗性症候;
- d) 动物完全丧失食欲达 5 d 或饮欲达 3 d,或食欲、饮欲不佳(低于正常量的 50%)分别达 7 d 和 5 d 且经治疗无改善时;
- e) 明显可知动物感染,或因动物体温升高、白细胞数目增加而诊断为感染,在抗生素治疗无效并伴随动物全身性不适症状出现时;
- f) 出现器官功能丧失的临床症状且治疗无效,或经兽医判断预后不佳时。包括但不限于:
 - 1) 心血管系统:失血过量、给予输液治疗后仍贫血(低于 20%);
 - 2) 呼吸系统:呼吸困难、发绀;
 - 3) 消化系统:严重呕吐或下痢、消化道阻塞、套迭或腹膜炎;
 - 4) 泌尿道系统:肾衰竭(血尿素氮、肌酐值升高超过正常范围 2 倍以上);
 - 5) 肌肉骨骼系统:肌肉受损或骨折使肢体功能丧失;
 - 6) 皮肤:无法治愈的伤口,反复性自残;
 - 7) 神经系统:中枢神经抑制(长时间对外界刺激无反应)、震颤、痉挛、瘫痪、对止痛剂治疗无效的疼痛。

附录 B
(资料性附录)
人道终点选择的特定性指标

B.1 毒理学研究的观察指标

毒理学研究的观察指标见表 B.1。

表 B.1 毒理学研究的观察指标

观察指标	观察结果
一般外观	脱水, 体重下降, 身体部位缺失, 姿势异常, 低体温, 附属物破溃, 肿胀, 软组织肿块, 脱垂, 包茎
皮肤和毛皮	脱毛、沾尿液或粪便、苍白、红肿、发绀、黄疸、伤口、脓肿、溃疡
眼睛	眼球突出, 眼球下垂, 红眼, 流泪, 眼球浑浊
鼻、嘴和头	斜颈, 流涕、牙齿咬合不全、流涎
呼吸	打喷嚏, 呼吸困难, 呼吸急促
尿	变色, 血尿, 多尿, 无尿
粪便	变色, 血便, 稀便/腹泻
运动	多动、昏迷、共济失调、转圈、肌肉震颤
注: 引自 NIH 动物实验终点指南(见参考文献[8])。	

B.2 肿瘤研究的推荐指标

肿瘤研究推荐指标包括:

- a) 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 25 g 的小鼠背部皮下肿瘤直径达 17 mm, 体重 250 g 的大鼠背部皮下肿瘤的直径达 35 mm);
- b) 肿瘤不能到达严重影响动物行使正常功能的位置, 或由于肿瘤的生长引起动物痛苦(固体肿瘤);
- c) 动物减轻的体重超过正常动物体重的 20%(应考虑到肿瘤所占的分量);
- d) 肿瘤生长点出现溃疡或感染;
- e) 转移到其他组织器官;
- f) 持续的自残行为。

B.3 感染性研究的推荐指标

感染性研究推荐指标包括:

- a) 动物体温降低超出一定限度(如超过 4 °C~6 °C);
- b) 体重下降, 将体重减轻(如下降 10%~20%)作为人道终点重要指标;

c) 活动减少、嗜睡等其他生理和行为变化。

B.4 基因修饰动物研究的推荐指标

经过基因修饰操作后,动物出现异常、不可知的健康状况的可能性增加,如抵抗力降低、易发肿瘤或生理功能紊乱等。考虑人道终点时,可结合基因修饰动物的基因型可能出现的异常,选择相应的观察指标,见表 B.2。

表 B.2 常见基因修饰动物缺陷

过敏性脑脊髓炎 全身性水肿 动脉管壁钙化 糖尿病 多巴胺缺乏 癫痫 脑积水 肿瘤风险增加 牙齿咬合不正 骨质疏松
注:见参考文献[21]。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国科学技术部.关于善待实验动物的指导性意见:科技部国科发财字(2006)第398号.
- [2] 贺争鸣,李根平,李冠民等.实验动物福利与动物实验科学[M].北京:科学出版社,2011.
- [3] 栾蓉晖,李瑞生.转基因动物模型的进展[J].实验动物科学与管理,2001,18(2):43-44.
- [4] Guhad F.3Rs 原则引言[J].实验室动物科学当代论题,2005(2):44.
- [5] OECD-ENV/JM/MONO(2000)7 Guidance document on the recognition, assessment, and use of clinical signs as humane endpoints for experimental animals used in safety evaluation.
- [6] European Commission. Directive 2010/63 /EU of the European parliament and of the council of on the protection of animals used for scientific purpose[S].Official Journal of the European Union L 276/33, 2010.
- [7] Canadian Council on Animal Care. Guidelines on choosing an appropriate endpoint in experiments using animals for research, teaching and testing. 1998.
- [8] National Institutes of Health. Guidelines for Endpoints in Animal Study Proposals.2016.
- [9] United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research.UKCCCR guidelines for the welfare of animals in experimental neoplasia. 1997.
- [10] National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals: Eighth Edition. Washington, DC: The National Academies Press. 2011.
- [11] American Veterinary Medical Association. AVMA guidelines for the Euthanasia of Animals; 2013 Edition.2013.
- [12] United States Department of Agriculture. USDA Pain Levels.
- [13] Hendriksen C F, Morton D B. Humane endpoints in animal experiments for biomedical research.Proceedings of the International Conference.Netherlands,1998.
- [14] Russell W M S, Burch R L.The Principles of Humane Experimental Technique[M]. London: Methuen,1959.
- [15] Bryan H, Timo N, Gemma P. The Cost Manual of Laboratory Animal Care and Use[M]. USA: CRC Press, 2011.
- [16] Jocelyne C W, Barbara A H, Michael Sun et al.A Clinical Frailty Index in Aging Mice: Comparisons With Frailty Index Data in Humans[J].J Gerontol A BiolSci Med Sci.2014, 69(6): 621-32.
- [17] Welch DR, Chen P, Miele ME, et al.Microcell-mediated transfer of chromosome 6 into metastatic human C8161 melanoma cells suppresses metastasis but does not inhibit tumorigenicity[J].Oncogene, 1994, 9: 255-262.
- [18] Workman P, Aboagye E O, Balkwill F, et al.Guidelines for the welfare and use of animals in cancer research[J]. British Journal of Cancer,2010,102:1555-1577.
- [19] Olfert E D, Godson D L. Humane endpoints for infectious disease animal models[J].IL-ARJ. 2000,41(2):99~104.
- [20] Morton DB, Griffiths PH. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment [J]. Vet Rec.1985,116(16):431~436.
- [21] Dennis M B. Humane endpoints for genetically engineered animal models[J].ILAR J. 2000,41(2):94~98.

中华人民共和国认证认可
行业标准
动物实验人道终点评审指南
RB/T 173—2018

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

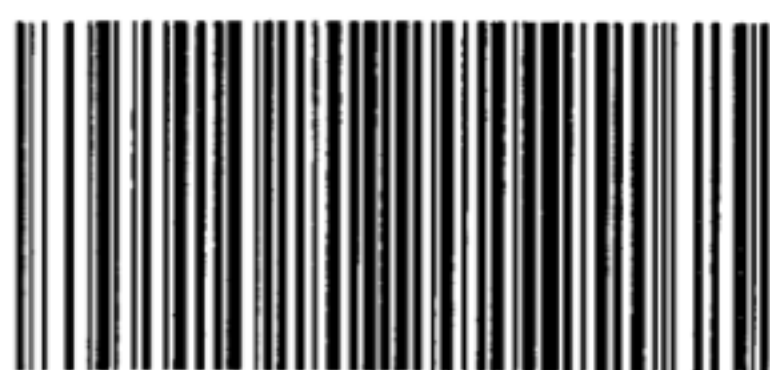
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 26 千字
2018年7月第一版 2018年7月第一次印刷

*

书号: 155066·2-44526 定价 18.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



RB/T 173-2018