

ICS 65.020.30

B 44



中国实验动物学会团体标准

T/CALAS 6—2017

实验动物 动物实验偏倚风险评估指南

Laboratory animal - Risk of bias critics for animal experiments

2017-05-18 发布

2017-05-18 实施

中国实验动物学会 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则编写。

本标准由中国实验动物学会归口。

本标准由全国实验动物标准化技术委员会（SAC/TC281）技术审查。

本标准由中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会提出并组织起草。

本标准主要起草单位：中国医学科学院医学实验动物研究所。

本标准主要起草人：孔琪、秦川、魏强。

引 言

动物实验中存在很多影响因素，会影响动物实验结果的科学性和准确性，产生偏倚。为了避免这种偏倚，对动物实验方案进行风险评估就非常重要。

本标准修改采用荷兰动物实验系统评价研究中心（the Systematic Review Centre for Laboratory Animal Experimentation, SYRCLE）制定的《SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具》（*SYRCLE's risk of bias tool for animal studies*）（2014年）。该工具共包括10个条目，偏倚类型包括选择性偏倚、实施偏倚、测量偏倚、失访偏倚、报告偏倚和其他偏倚，与Cochrane偏倚风险评估工具一致，但涉及领域略有不同。

实验动物 动物实验偏倚风险评估规范

1 范围

本标准规定了动物实验偏倚风险评估的原则和方法。

本标准适用于动物实验方法学的质量评估。

2 规范性引用文件

下列文件对于本标准的应用是必不可少的。凡是注明日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本标准。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 14922.1《实验动物 微生物学等级及监测》

GB 14922.2《实验动物 寄生虫学等级及监测》

GB 14923《实验动物 哺乳类实验动物的遗传质量控制》

GB 14925《实验动物 环境及设施》

3 术语和定义

3.1

偏倚 bias

在研究的设计、实施、数据处理和分析的各个环节中产生的系统误差，以及结果解释、推论中的片面性，导致研究结果与真实情况之间出现倾向性的差异，从而错误地描述暴露与疾病之间的联系。

3.2

序列 sequence

被排成一列的对象（或事件）。

3.3

基线 baseline

实验过程中供实验人员参考的各个实验步骤的时间基准点。

3.4

实验组 experimental group

在生物对比实验（或对照实验）中的一个研究变量群体。

3.5

对照组 control group

随机抽取的实验对象的子集。在这个子集中，每个单位不接受实验组成员所接受的某种特别的处理。

3.6

疾病诱导 **disease induction**

以生物的、物理的及化学的因素作用于动物，使动物产生类似于人类疾病的生理改变。

3.7

随机方法 **randomized method**

使受试对象分在实验组或对照组的机会均等的方法。

3.8

分配隐藏 **Distribution hiding**

采用一定的方法对受试对象进行分组，使实施者和受试对象被分在实验组或对照组不可预知，从而保证受试者进入实验组或对照组的机会均等。可防止选择性偏倚。

3.9

盲法 **blinding**

在对照动物实验中，一种预防实施者知晓受试对象所进入实验组的程序。可防止实施偏倚和测量偏倚。针对实施者的不同，可分为单盲法、双盲法和三盲法。

4 动物实验分组（选择性偏倚）

4.1 序列产生：应采用随机方法分配序列。除非研究需要，不宜采用非随机方法。

4.1.1 随机方法

4.1.1.1 应描述分配序列产生的方法，以评价组间可比性。

4.1.1.2 可采用使用随机数字表或计算机随机发生器。

4.1.2 非随机方法

4.1.2.1 根据判断或调查者的偏好来分配。

4.1.2.2 根据实验室测试或者一系列测试结果来分配。

4.1.2.3 根据干预的有效性进行分配。

4.1.2.4 根据出生日期的奇偶数进行序列生成。

4.1.2.5 根据动物编号或者笼子编号规则进行序列生成。

4.2 基线特征

4.2.1 为保证实验开始时两组基线可比，应描述所有可能的预后因素或动物特征，包括是否符合国家相关行政许可及法律依据，与研究相关的国家或机构的实验动物管理和使用指南或相关国家标准（GB 14922.1、GB 14922.2、GB 14923、GB 14925 等）。

4.2.2 实验组和对照组基线特征的分配应均衡

4.2.3 诱导疾病发生的时间安排应充分且正确

4.2.4 基线特征和 / 或混杂因素

4.2.4.1 实验动物的年龄、性别、体重。

4.2.4.2 实验中感兴趣结局指标的基线值。

4.2.5 疾病诱导时间

4.2.5.1 疾病诱导时间应在干预随机分配之前进行。在干预随机分配之后进行时，疾病诱

导时间应是随机的，且对实施干预措施人员施盲，使其不知道动物接受了何种干预。

4.2.5.2 在一些预防性研究，疾病诱导时间可在干预随机分配之后。

4.3 分配隐藏

4.3.1 应描述分配隐藏的方法，以判断动物入组前 / 或入组过程中干预分配可见。

4.3.2 可由第三方对实验组进行随机编码，然后编号放入不透明、密封的信封。

5 动物实验实施（实施偏倚）

5.1 动物随机化安置：应描述动物房中随机安置动物的方法。

5.1.1 研究者应在动物房中随机安置实验动物，避免受到光照、噪音等环境因素影响。

5.1.2 来自不同实验组的动物应生活在同一个场所中（饲养条件相同）。

5.2 盲法

5.2.1 应描述对动物饲养者和研究者施盲，以避免其知晓动物接受何种干预措施的具体方法。

5.2.2 应提供所实施盲法的有效性的任何信息。

5.2.3 可推荐的盲法

a) 每个动物的身份证和笼子 / 动物标签被编码相同的外观。

b) 顺序编号的药物容器的外观是相同的。

c) 两组动物在相同的环境下给予干预。

d) 在整个实验过程中，动物饲养条件的安置是随机的。

5.2.4 不推荐或不恰当的盲法

a) 给笼子标签涂色（A组红色标签，B组黄色标签）。

b) 对实验组和对照组可见的结果有预期差异。

c) 在整个实验过程中，动物饲养条件的安置并非随机。

d) 设计实验与实施实验、分析数据的是同一个人。

e) 两组动物未在相同的环境下给予干预。

f) 两组动物的干预环境不同。

g) 给予安慰剂和药物的时间不同。

h) 实验组和对照组中仪器的使用有差别。

6 动物实验结果（测量偏倚）

6.1 随机性结果评估：描述是否随机选择动物以用于结果评估，及选择动物的方法。

6.1.1 随机选择动物：结果评价中的动物是否经过随机选择

6.1.2 选择动物的方法：使用随机数字表或计算机随机发生器，等等。

6.2 盲法结果评估：描述对结果评价者施盲，以避免其知晓动物接受何种干预措施的具体方法。提供所实施盲法的有效性的任何信息。

6.2.1 对照组和实验组使用相同的结果评价方法。

6.2.2 在对结果进行评价的过程中，研究者随机选取动物。

6.2.3 对结果评价者未采用盲法，但应通过评价可知未实施盲法并不影响其结局指标的测定。

7 动物实验报告（报告偏倚）

7.1 不完整数据报告：应描述每个主要结局数据的完整性，包括失访和在分析阶段排除的数据。说明这些数据是否被报告以及每个干预组下（与最初随机分组的总数相比）失访或排除及任何重新纳入分析的原因。

7.1.1 应将所有动物都纳入最后的分析。

7.1.2 报告缺失数据不应影响结果真实性，并注明原因。

7.1.3 缺失数据是否在各干预组内相当，且各组缺失原因相似。

7.1.4 对缺失数据是否采用恰当的方法进行估算。

7.2 选择性结果报告：说明如何审查选择性报道结果的可能性及审查结果。

7.2.1 应可获取研究计划书，所有的主要和次要结局是否均按计划书预先说明的方式报告。

7.2.2 在无法获取研究计划书时，不应受到已发表文章中报告的所有预期结果的影响。

7.2.3 选择性结果报告。不应存在以下情况：

a) 并未报告计划书中确定的所有主要结局。

b) 一个或多个主要结局采用的测量和分析方法并未在计划书中预先确定。

c) 一个或多个主要结局并未在计划书中预先确定，除非一些不可预见的不良反应等。

d) 文章未报告此研究应当包含的主要结局指标。

8 其他偏倚（不包括在上述偏倚中的其他一些重要偏倚）

8.1 避免污染：应尽量避免使用共用药品，以避免药品污染。除干预药物，在实验中不宜给动物额外的可能会对结果造成影响或偏倚的治疗或药物。

8.2 资助者影响：不应受到来自资助者的不恰当影响。

8.3 分析单位错误

8.3.1 不对实验动物身体局部进行干预。

8.3.2 不应给予干预时以一个笼的动物为一个单位，但分析时却以每个动物为一个实验单位。

8.4 实验设计相关的偏倚风险

8.4.1 不应存在不恰当的交叉设计。

8.4.2 不应存在携带效应风险的交叉设计。

8.4.3 不应存在仅能取得第一个时期数据的交叉设计。

8.4.4 不应存在由于持续时间引起大量样本退出所导致的实验动物并未接受二次或后续治疗的交叉设计。

8.4.5 不应存在所有动物均接受相同顺序干预的交叉设计。

8.4.6 不应存在相同对照的多组比较研究中并未报告所有的结局指标（选择性结果报告）。

8.4.7 不应存在多组对照比较的不同研究结果被整合（应分别报告每组的数据）。

8.4.8 不应存在群随机试验的统计分析未考虑聚类问题（分析单位错误）。

8.4.9 不应存在交叉设计中未考虑配对分析的结果。

8.5 不应有新的动物加入到实验组和对照组以弥补从原始种群中退出的样本。

参 考 文 献

- 陈匡阳, 马彬, 王亚楠, 等. 2014. SYRCLE 动物实验偏倚风险评估工具简介. 中国循证医学杂志, 14 (10): 1281-1285.
- 双梅, 赵晨, 张莉, 商洪才. 2016. 运用 SYRCLE 工具评价中文期刊发表卒中 / 中风动物实验的方法学质量. 中国循证医学杂志, (5): 592-597.
- 牛军强, 王亚楠, 朱芊各, 等. 2015. 动物实验方法学和报告质量评估工具的横断面研究. 中国循证医学杂志, 15 (2): 223-229.
- Hooijmans CR1, Rovers MM, de Vries RB, et al. 2014. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. BMC Med Res Methodol, 26; 14: 43.
- Bailoo JD, Reichlin TS, Würbel H. 2014. Refinement of Experimental Design and Conduct in Laboratory Animal Research, ILAR Journal, 55 (3): 383-391.
- Krauth D, Woodruff TJ, Bero L. 2013. Instruments for assessing risk of bias and other methodological criteria of published animal studies : a systematic review. Environ Health Perspect, 121 (9): 985-992.
-