



湖州师范学院附属第一医院实验动物福利伦理审查表

1. 申请人与项目信息

申请方式	☒ 课题申报 ☐ 初次申请 ☐ 续期 ☐ 修改				
申请类型	☒ 基金申报 ☐ 实验方案				
项目名称	白细胞介素 22 在由迷走神经信号介导的肝再生中的作用				
任务来源	浙江省自然科学基金				
资助类别	☒ 纵向 ☐ 横向				
资助等级	☐ 国家级 ☒ 省部级 ☐ 厅局级 ☐ 其他				
实验种类	☒ 医学研究 ☐ 药物疫苗类 ☐ 生物类 ☐ 农业研究 ☐ 健康食品 ☐ 其他				
申请科室	药学部				
项目负责人	周恒	电话		电子邮箱	
联系人	周恒	电话		电子邮箱	
合作单位		合作者			

2. 动物实验操作人员信息

实验者姓名	动物实验相关资质(资格证编号、相关经验、培训和能力描述)	研究课题中的职责
周恒	已通过浙江大学实验动物中心培训，从事动物实验 8 年	项目负责人

3. 研究目的和必要性

3.1 以一般非生物医学背景人员为对象，描述研究目的，以及对人类或动物的健康与解决的科学问题。一般只需要以非科学术语描述做什么以及做这个实验的必要性



部分肝切除手术仍被认为是当前治疗肝细胞肝癌最为有效的方法,遗憾的是,限于术后肝再生不足而极易引发急性肝衰竭造成病人死亡的现实,真正能够接受部分肝切除手术的肝癌患者比例极为有限,因此,研究多种因素(包括神经系统)对部分肝切除术后肝再生的影响,对全面了解术后影响肝再生的因素进而开发促进肝再生的治疗药物具有重要的参考价值。

4.拟使用实验动物信息

4.1.动物信息

种类	品种/品系	等级	雌性数量	雄性数量	总数量	年龄(日/周)	体重(g)
小鼠	C57BL/6	SPF	0	180	180	8-12 周	

4.2.动物来源

- ☒ 医院动物实验室统一采购:
- ☐ 国内其他饲养繁殖单位(单位名称与生产许可证编号)
- ☐ 国外引进(单位名称与相应资格证明)

4.3.动物饲养与实验设施

- ☒ 医院动物实验室
- ☐ 其它设施(单位名称与实验动物使用许可证编号写明)

4.4.请以实验动物“3Rs”中“替代”为考虑重点,说明进行动物实验的必要性,包括非动物模型不合适性及选择该动物品种的理由

4.4.1.使用动物的理由

- ☒ 一些生物学过程和机理不能在体外研究
- ☐ 已进行体外实验,现必须进行体内实验
- ☐ 体外实验需要动物组织
- ☐ 其它,请具体说明

4.4.2.使用某品种动物的理由

- ☒ 该品种的生理学、解剖学、身体大小等特点最适于本研究
- ☐ 该品种是本实验公认的理想动物模型
- ☐ 利用该品种已获得大量的相关数据,本研究进一步扩展该品种相关数据
- ☐ 从其它品种动物扩展相关数据到该品种
- ☐ 其它,请具体说明

4.5.请以实验动物 3Rs 中“减少”为考虑重点,说明使用动物数量的充分理由

体内实验每组 3 只小鼠。根据实验设计,本项目包含 5 方面研究内容,共计分组 15 组,每组包含 4 个时间点(6h、24h、48h、72h),共计需 15 组 * 3 只/组 * 4=180 只。

5.拟开展动物实验详细信息

5.1.拟动物实验时间



2020-01-01---2022-06-30

5.2. 描述所有的动物实验方案过程(如有手术, 请同时描述手术的操作过程)

① PHx 手术: 小鼠麻醉(异氟烷, 气流量 300-500ml / min) 后接受经典的 70% 肝叶切除手术(PHx)。假手术组小鼠同样方法接受麻醉、腹部切开后, 仅游离肝脏而不接受 PHx 术。具体手术操作如下:

- 抓取小鼠, 称重并记录;
- 异氟烷诱导麻醉后, 将小鼠固定于手术台上, 动物麻醉机予异氟烷维持麻醉。确认小鼠完全麻醉后, 剃净腹部毛发, 75%乙醇消毒后准备手术;
- 沿腹部中线, 在腹部靠近肝脏处剪开腹膜, 充分暴露后小心游离肝脏, 注意动作轻柔并小心避开血管;
- 使用 4-0 医用缝合线, 从根部依次结扎左后叶、左前叶、右前叶等肝叶后剪下;
- 小心将残余肝脏复位, 缝合、消毒切口。

② Hv 手术: 麻醉、切开腹膜后, 游离尾叶肝, 在贲门偏上处找到膈下迷走神经腹侧支分出的肝支迷走神经并剪断。

③给药: IL-22 治疗组小鼠术前 2h 尾静脉接受 125 μ g/kg IL-22 单次治疗

④ 标本获取: 小鼠在 PHx 术后 6h, 12h, 24h, 48h, 72h 和 1w 时接受安乐死, 血清及肝脏组织被获取用于后续研究。

5.3. 动物保定和/或麻醉方案

- ☒ 是
☐ 否

(1) 如动物需要保定/麻醉, 请说明动物保定/麻醉的理由和方法(包括设备和药物)

异氟烷, 气流量 300-500ml / min, 吸入麻醉, 用于手术

(2) 请描述为使动物适应保定须采取的预措施

先将小鼠置于正常小鼠饲养笼内, 自然状态下, 导入异氟烷诱导麻醉, 待确认小鼠已被麻醉后转入手术台, 维持吸入麻醉下手术。

(3) 动物保定/麻醉的持续时间及在保定/麻醉期间是否有专人监护

有

(4) 在动物保定/麻醉过程中, 用何种方式方法来减少动物痛苦和照护动物以保证动物福利?

动物在自然状态下诱导麻醉, 保证动物不受损伤, 异氟烷维持剂量合适, 不粗暴对待动物。保持动物呼吸畅通, 尽快完成相关操作。

5.4 本实验中动物实验所需的特殊条件(包括任何非标准条件等)

- ☒ 无需特殊条件
☐ 群居动物单笼饲养(单独饲养)
☐ 非标准笼具



- ☐ 非标准饲养密度
- ☐ 非标准温度和/或湿度
- ☐ 非标准光照循环
- ☐ 非标准氨浓度
- ☐ 非标准噪音
- ☐ 限食或禁食
- ☐ 限水或禁水
- ☐ 特殊饲料成分
- ☐ 特殊饮水成分(如药饮等)
- ☐ 其它, 请具体说明

5.5 动物实验涉及的药物/物质

5.5.1. 给予动物的药物/物质种类

- ☐ 无需给药
- ☒ 治疗性药物
- ☐ 测试性药物
- ☐ 组织细胞
- ☐ 生物性物质
- ☐ 有毒性物质
- ☐ 传染性物质
- ☐ 放射性物质
- ☐ 致癌物质
- ☐ 人胚胎干细胞(hESC)
- ☐ 重组遗传物质(如质粒)
- ☐ 人源性物质
- ☐ 其它, 请具体说明

5.5.2 说明所选药物/物质的施加方案

物质名称	给药剂量与频率	给药途径	给药部位	备注
白细胞介素 22 (IL-22)	125 μ g/kg, 单次给药	静脉注射	尾静脉	

5.6. 标本采集方案

拟采集组织 或体液	采集方法	数量/体积(单 位)	采集频率	持挂时间/最大 采集量(单位)
肝脏	麻醉后使用镊 子和剪刀取出	1个/每只小鼠	在终点采集 一次	约 10min, 整 个肝脏

5.7. 动物标志

- ☒ 笼卡
- ☐ 耳标
- ☐ 染色
- ☐ 剪趾



- ☐ 剪耳
- ☐ 戴项圈
- ☐ 纹身
- ☐ 缠绷带
- ☐ 二维码/条形码
- ☐ 其他

6.动物疼痛、痛苦的评估和管理

6.1.实验方案中可能对动物产生的不良反应和伤害

动物可有一定程度的肝脏损伤

6.2 疼痛或应激反应的级别评价

- ☐ USDA C 类: 仅有一过性或轻微的疼痛或应激反应, 且不使用减缓疼痛的药物:
- ☒ USDA D 类: 可使用麻醉剂、镇痛剂和/或镇静剂或其他方法适当地减轻疼痛或应激反应
- ☐ USDA E 类: 麻醉剂/镇痛剂/镇静剂或其他方法均无法缓解动物的疼痛或应激反应, 或因实验方案所需不能使用麻醉剂/镇痛剂/镇静剂或其他缓解疼痛的方法

6.3.疼痛或术后管理(即针对动物的伤害需要采取防控措施)

6.3.1.当使用麻醉、止痛和消炎、补液措施时, 请具体给出所用药物的信息

物质名称	剂量与频率	给药途径	持续时间	作用
异氟烷	气流量 300-500ml / min, 1 次	呼吸道		麻醉

6.3.2.请说明疼痛管理计划中对动物的其他特殊护理或术后护理(如术部消毒、特殊饮食计划、保温或降温、机械通风等措施)

术后利用动物恒温毯保温

7.人道主义终结动物生命

7.1.人道终点的指标(即动物在实验过程中可能出现如下何种症状, 造成动物的健康与福利水平的下降超出可接受范围, 必须及时人道地结束动物生命, 减少动物痛苦)

- ☒ 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
- ☐ 身体器官的感染: 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

- ☒ 肿瘤：生长超过动物原体重的 10%，平均肿瘤直径在小鼠超过 20mm、在大鼠超过 40mm，或者肿瘤转移或快速增长至溃烂，造成感染或坏死时
- ☒ 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
- ☒ 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
- ☐ 呼吸系统：严重呼吸道感染、呼吸困难、发绀
- ☐ 循环系统：严重贫血、无法控制的出血现象、(PVC 低于 15%)、黄疸
- ☐ 消化系统：疾病或实验造成严重持续性呕吐或下痢、阻塞、肠套迭、腹膜炎、腹围扩大
- ☐ 泌尿生殖系统：肾衰竭、腹腔积尿
- ☐ 肌肉骨骼系统：肌肉损伤、骨骼受损、四肢无法行走
- ☒ 神经系统：异常的中枢神经反应(抽搐、颤抖、瘫痪、歪头等)、无法有效控制疼痛
- ☐ 其他：持续性的自残行为、不愈合的伤口、严重影响动物进食饮水的病症、传染性疾病末期、持续性低温。明显的器官及五官功能损伤，动物遭受窘迫及疼痛时的行为及生理现象
- ☐ 其它，请具体说明

7.2.动物安乐死处理

- ☐ 二氧化碳窒息
- ☐ 吸入过量麻醉剂致死
- ☐ 注射过量麻醉剂致死
- ☐ 动物深度麻醉后放血致死
- ☐ 动物深度麻醉后静脉注射 KCl
- ☐ 动物深度麻醉后断头
- ☒ 动物深度麻醉后颈椎脱臼
- ☐ 动物清醒时直接断头
- ☐ 动物清醒时直接颈椎脱臼
- ☐ 其它，请具体说明

如使用吸入或注射麻醉剂进行安乐死，请说明所用麻醉剂名称、剂量和给药途径

异氟烷，气流量 1500-2000ml / min

7.3.存活动物的最终处理

- ☒ 对动物实施安乐死
- ☐ 返回生产/育种单位
- ☐ 作其他研究用.请具体说明
- ☐ 动物饲养在医院动物实验室，直至自然死亡
- ☐ 其他，请具体说明

7.4.动物尸体、组织或体液等生物材料的最终处理



- ☐ 制作标本
☒ 袋装后冷冻由医院动物实验室交给有资质的公司集体回收，作无公害化处理
☐ 其他，请具体说明

8. 项目负责人承诺书

1. 我承诺该申请表中所填内容真实、详尽和易懂。
2. 我同意遵守中华人民共和国国家科学技术委员会制定的《实验动物管理条例》、中华人民共和国科学技术部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》、省人民政府发布的《省实验动物管理办法》。
3. 我同意接受实验动物伦理委员会和实验动物管理者的监督与检查。
4. 我承诺包括我自己在内的该申请表中提及的与实验动物有接触的人员，已经参加了动物实验要求的相关培训，掌握了申请表中涉及的动物实验方法，并且深知使用这些活体动物及动物组织所存在的风险。
5. 我承诺如果在动物实验设计中使用有传染性、毒性或放射性物质，我已充分获得使用该物质所需的资格许可，并完全清楚使用此类物质的生物安全风险和必须的防护措施，以及已污染的器具和实验设备处理方法，实验动物伦理委员会将不会对我使用此类物质所造成的潜在生物安全风险负责。

项目负责人/动物实验负责人签名：

时间：2019年5月28日

伦理委员会审批意见

- ☒ 同意 ☐ 修改后同意
☐ 修改后重审 ☐ 不同意

修改建议：

