



## 浙江大学实验动物伦理审查申请表一、申请者基本情况

项目名称	ALPPS 诱导纤维化肝脏快速增生的可行性研究		
任务来源			
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		
申请部门	浙江大学医学院附属邵逸夫医院		
项目负责人	蔡秀军	电话 0571-86006605	电子邮件 caixiujunzju@163.com
联系人	童一凡	电话 13732207321	电 子 邮 件 tongyf@zju.edu.cn
申请目的	初次申请 延长 修改原申请（原批准号:）		
合作单位			

## 二、所需实验动物

种类	年龄	体重	性别	数量
大鼠	8 周	200-250	male	160
实验动物来源	学校动物中心统一采购： 自行国内采购，来源： 自行国外采购，来源：			
饲养场地	本校实验动物中心 其它			

## 三、以非专业语言简述本研究的目的及对人类、动物或科学的贡献

门静脉结扎联合肝脏实质离断的二步肝切除术（ALPPS）能诱导剩余肝脏快速增生，对于大范围肝切除患者可以降低术后肝衰竭的风险。而纤维化肝脏，其增生能力较正常肝脏减弱，通过 ALPPS 技术，探究其诱导纤维化肝脏快速增生的可行性，有助于临床指导纤维化病人肝切除术的风险评估。

四、请以实验动物“3R”原则为考虑重点，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

A、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  
实验需要动物组织其它，请具体说明：

B、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：

C、请说明使用动物数量的充分理由

1. 按照平行设计分组，ALPPS 组（A 组），单纯门静脉结扎组（L 组），单纯肝实质离断组（P 组），假手术组（S 组） 2. 时间点：术后 1day，2day，5day，每个时间点 6 只大鼠 3. 对于肝脏纤维化大鼠，分组和设计同前，增加 10-20%的量备用

五、描述动物实验的设计

1. 首先建立正常肝脏 ALPPS 模型 2. 建立硫代乙酰胺诱导的肝纤维化模型 3. 建立纤维化肝脏 ALPPS 模型 4. 观察保留门静脉血供侧肝脏增生情况

1、具体说明所选物质的给药方案

药名	给药剂量和频率	给药途径	给药部位	备注
硫代乙酰胺	1g/ml，每周 2 次	腹腔注射	腹腔	无

2、说明动物保定的必要性，动物保定的方法，包括设备和药物

减少动物痛苦以及确保实验的顺利进行，采用 8%水合氯醛腹腔注射麻醉

3、标本采集方案

采集的组织或体液	采集方法	数量或体积	采集频率	持续时间或最大采集数量
肝脏	处死后切取	1	1 次/只	1.5 立方厘米肝脏

4、动物标识

染色耳标  
芯片捆绑  
带文身  
剪趾插笼卡  
剪耳其它  
(请说明)

#### 六、描述手术过程，使审查者知道本实验将做什么，怎样做

1. 镇静后，去上腹部横切口 2. 结扎左外叶和左内叶，右叶，尾状叶门静脉，沿左右内叶分界线，予电刀离断肝实质（ALPPS） 3. 对于仅结扎门静脉部分作为 L 组，单纯离断肝实质为 P 组，开关腹手术为 S 组 4. 温盐水冲洗腹腔，关腹

手术操作人及培训情况：	合格且操作熟练
手术执行的地点：	动物实验中心
实验后的护理：	按标准流程
是否在同一动物上进行多个操作：	否是

#### 七、导致疼痛的分类

A、无疼痛 B、一过性疼痛 C、轻微疼痛 D、有疼痛，但能够解除 E、不能缓解的疼痛

#### 八、麻醉，镇痛

药物名称	给药剂量和频率	给药途径	维持时间
8%水合氯醛	4ml/kg, once	腹腔注射	2h 以上

#### 九、人道主义结束动物生命

##### A、人道主义结束动物生命标准

- 1、 体重减轻：体重减轻达 20-25%，或是动物出现恶病质或消耗性症候时
- 2、 实体瘤的大小超过动物体重的 10%。
- 3、 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。
- 4、 虚弱（无法进食或饮水）：动物在没有麻醉或镇静的状态下，无法进食或饮水，长达 24 小时无法站立或极度勉强才可站立时
- 5、 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°C）时

6、 感染，在治疗无效并已严重危害生命时

7、其他

#### B、安乐死

- 1、迅速断头
- 2、头颈部迅速脱臼（<1kg）
- 3、在全身麻醉下放血（适合猫，反刍动物，马，猪等）
- 4、过量吸入麻醉剂（氟烷、异氟醚、甲氧氟烷等）
- 5、腹腔注射安乐死药剂
- 6、静脉注射安乐死药剂
- 7、二氧化碳或二氧化碳/氧气混合气体
- 8、其它，请具体说明：过量水合氯醛

#### C、剩余动物的最终处理

- 1、对动物实施安乐死
- 2、返回生产/育种单位
- 3、作其它研究
- 4、动物饲养在动物中心，直到其死亡
- 5、其它，请具体说明：

#### D、动物尸体、组织、或体液的最终处理

- 1、制作标本
- 2、袋装后冷冻，由学校学校实验动物中心作无公害化处理
- 3、其它，请具体说明：

#### 十、有害（毒）物质的使用（应得到安全委员会的批准）

1、放射性同位素 2、生物物品 3、有毒化学品、药品 4、重组 DNA 5、其它 硫代乙酰胺，小剂量对人体无害

#### 十一、实验人员许可证

实验者姓名	许可证
童一凡	

## 十二、承诺

### 项目负责人承诺书

我承诺该申请表的内容准确无误。

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》、浙江省人民政府发布的《浙江省实验动物管理办法》。

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，已经参加了浙江大学实验动物中心要求的相关培训，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。

我清楚作为该项目的负责人，有责任承诺本课题组所有成员在本研究工作中均会遵循人道主义原则，确保实验动物的福利伦理，并严格遵守浙江大学实验动物中心的相关规章制度。

*Cai Xuejun*

项目负责人签

名：日期

2017.2.11