

实验动物安乐死的科学应用与伦理思考*

韩志刚^① 潘永全^① 衣启营^① 张倩^{①②}

摘要:着重介绍了实验动物安乐死的内涵及伦理学意义、仁慈终点的选择、安乐死方法的道德评价和原则要求。并从认知和意识、制度和监管、技术和成本等方面分析了影响实验动物安乐死实施的因素,就科学应用实验动物安乐死提出了措施建议。在道德和伦理的约束下,科学合理地对待实验动物实施安乐死,需要完善和落实相关法规、标准,科学管理,有效监督。更要加强宣传教育,增强实验者动物福利伦理的意识以及改善硬件条件、规范操作、提高技术水平,最大限度地减少动物所承受的痛苦和伤害。

关键词:安乐死, 实验动物, 动物实验, 动物福利, 动物伦理

中图分类号:R-05 文献标识码:A 文章编号:1002-0772(2019)06-0036-03

DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2019.06.09

The Scientific Applications and Ethical Considerations of the Laboratory Animals Euthanasia HAN Zhi-gang, PAN Yong-quan, YI Qi-ying, et al. Laboratory Animal Center, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: The concept and significance of the euthanasia, the choice of the humane endpoint, the moral evaluation and principle requirements of euthanasia methods were introduced in this paper. The influencing factors of the euthanasia of laboratory animals, such as cognition and consciousness, system and supervision, technology and cost, and the measures and suggestions were analyzed. And the authors put forward some suggestions on the popularization and application of euthanasia in laboratory animals. Therefore, the application of euthanasia for laboratory animals under the restraint of ethics and morality requires further improvement and adherence to relevant laws and standards, implementation of scientific management and effective supervision. We should also intensify publicity and education, enhance the researchers' awareness of animal welfare, improve hardware conditions, standardize operation, and develop technology to minimize pain and injury to laboratory animals.

Key Words: euthanasia, laboratory animal, animal experiment, animal welfare, animal ethics

随着人类社会的发展和文明的进步,人们对动物福利的关注日益提升,从最开始的怜恤之情发展到如今关注动物的生存条件及心理和行为健康。实验动物福利伦理的提出,意味着人们不再仅仅将其当作实验材料和工具,而是开始承认它们作为生命存在的价值和尊严。而安乐死就是实验动物福利伦理的重要内容之一。怎样在道德和伦理的约束下,科学合理地应用实验动物安乐死,已经成为生命科学研究中的一个重要课题。

1 实验动物安乐死的内涵及伦理学意义

安乐死(euthanasia)一词源于希腊语,原意是指“没有痛苦的死亡”或“快乐的死亡”,也有人翻译为“无痛苦致死术”。实验动物的安乐死是指用公认的、人道的方式处死动物的过程^[1]。实验动物安乐死多应用于动物

实验中,其目的是在不影响动物实验结果的前提下,以人道的方式使动物死亡,以最低程度的疼痛、最短的时间使动物失去知觉和痛觉。当动物实验结束,需要淘汰处死动物时,或因采集动物组织等样本而必须处死动物时,或当动物疼痛程度超过预期,已严重影响动物健康、福利和实验数据采集时,均应以人道的方式对其施予安乐死。

安乐死的整个过程均应尊重动物生命,所使用的方法是公认的人道的方法。“人道”包含了动物在临死时生理和心理两方面的需求:既不会由刺激产生肉体的疼痛,也不会由刺激引起精神上的痛苦、恐怖、不安及抑郁^[2]。实验动物安乐死的应用,体现了人类对实验动物的关爱和敬畏,这不仅是动物福利伦理的要求,也是动物实验取得准确与可靠结果的保证。

2 仁慈终点

仁慈终点(humane endpoint)指动物实验过程中,在得知实验结果时,及时选择动物表现疼痛和痛苦的较早阶段为实验的终点。它是人为确定的、具有典型的临床表现,并在达到实验目的的前提下可以结束实验的某一个阶段或某一点。选择和确定仁慈终点的目的是为了在动物因实验遭受不必要的疼痛和痛苦之前准确地预测出结束实验的终点,最大程度地缩短实验时间,避

*基金项目:2016年中央引导地方科技发展专项资金项目(cstc2016zzydzz1002);2015年重庆市社会民生科技创新专项(cstc2015shmszx120017)

①重庆医科大学实验动物中心 重庆 400016

②重庆理工大学 MBA 教育中心 重庆 400054

作者简介:韩志刚(1977-),男,硕士,高级实验师,研究方向:实验动物福利伦理、生物安全。

通讯作者:张倩(1985-),女,博士,副研究员,研究方向:转基因动物的研发。E-mail:jenniferzhang85@126.com

免或减轻实验后期给动物造成的疼痛和痛苦^[3]。选择仁慈终点的时机可以从以下 4 个方面考虑:(1)当实验对动物造成的伤害与痛苦超过预期并不可控制;(2)当已达到实验目的且在动物出现较大痛苦之前;(3)当动物的精神状态持续低下,并出现体重减轻、食欲丧失、虚弱或濒死;(4)严重感染或患肿瘤或其他疾病而无法治疗或预后不佳。

许多实验伴随着高死亡率或产生进行性或严重的疾病导致动物死亡,而最理想的仁慈终点是在动物的疼痛和痛苦发生前就结束实验。这就需要实验者通过仔细分析动物的临床表现而对其出现的疼痛和痛苦予以尽早识别,确定濒死状态,并将仁慈终点作为有效的实验终点,避免用死亡作为实验终点,以减少动物不必要的疼痛和痛苦^[4-5]。

3 实验动物安乐死方法的道德评价和原则要求

3.1 安乐死方法的分类与道德评价

总体来说,安乐死的方法有三大类:吸入性药物法(二氧化碳、氮气、一氧化碳、乙醚等);注射药物法(静脉、腹腔等注射药物);物理方法(颈椎脱臼、断头、放血等)。

从伦理道德对安乐死的方法进行评价,可分为下面几个等级:(1)人道的办法:这些方法被认为是最人道、最安全的,对多数动物均适用。如静脉注射药物是动物安乐死的首选方法,而巴比妥类药物及其衍生物是首选注射药物。判断一种安乐死方法是否是“为人们所接受的人道方法”最重要的标准是:能够使动物的中枢神经系统在实施早期即发生阻抑,从而丧失各种知觉(主要是疼痛)和意识。因此,一些视觉上“残酷”的方法如断头术或放血致昏迷也是人道的^[6]。(2)可以接受的方法:这些方法也是人道的,但在使用对象上有限制。如二氧化碳吸入法,由于其相对安全、使用方便、成本低等优点,已被广泛应于啮齿类、家兔、禽类等小型动物。但犬、猪等动物若暴露在浓度不断增加的二氧化碳下会有严重的挣扎和痛苦^[7-8],不适用于此方法。(3)在一定条件下可接受的方法:这些方法可能会不人道,如心脏注射药物会给动物带来巨大的疼痛,因此只适用于呈现垂死、休克或深度麻醉中的动物。这些方法也可能给操作人员带来安全隐患,如当使用吸入麻醉剂(如乙醚)处死动物时,可能会危害到操作人员,必须做好防护措施。(4)不能接受的方法:这些方法是不人道的,不会考虑单独用于动物的安乐死,但可以与一些安乐死药物联合使用。如静脉注射氯化钾会产生严重的心脏疼痛,在使用前必须先用镇静剂,以减轻安乐死药物痛苦的副作用。

3.2 安乐死方法选择的要求和原则

不管采用何种安乐死方法,都应遵循以下基本要求和原则:(1)能在短时间内达到无痛苦死亡的目的;(2)

不影响实验结果或标本采集;(3)方法经过验证,科学、可靠且可重复;(4)药品易得,设备操作简单且便于维护;(5)不影响操作人员情绪、健康和安安全;(6)地点选择应远离其他动物,并对公共卫生、环境影响最小。具体操作时,应根据动物种类、年龄、体重、数量等因素选择合适的方法,还应考虑动物的温驯度、健康状态、保定方法以及对疼痛、窘迫和疾病的感受等。

实际上,安乐死药物和方法的选择并非十分严格具体,只要使动物麻醉或失去知觉,并且在死亡以前无知觉即可^[9]。实施安乐死后,操作人员应检查确认动物是否已经死亡,主要依据是心跳是否完全停止。值得一提的是,虽然安乐死的整个过程很难做到完全没有疼痛和痛苦,但可以通过设定实施安乐死的特殊环境条件或改进设备、提高技术水平来适当减少动物的痛苦^[10]。

4 影响实验动物安乐死实施的因素

4.1 认知和意识

据笔者观察,不少实验人员由于未学习过实验动物相关知识或了解不多,对实验动物福利的认知水平较低,在动物实验过程中缺乏“安乐死”的意识。某医学院对 191 名在校医学生的问卷调查也表明,大部分医学生对实验动物的伦理知识掌握较差,缺乏学习实验动物福利相关知识的途径,普遍缺乏生命伦理意识^[11]。因此,实验者往往只注重实验结果的顺利取得,而忽略了动物福利伦理的要求,可能采用不科学、不人道的办法处死动物。

4.2 制度和监管

我国古代虽然就已经有诸多动物伦理思想^[12],但现代实验动物福利伦理应用推广起步较晚,尤其是涉及动物安乐死的法规、标准制定比较滞后,内容比较宽泛,对规范实验动物使用的操作性不强。实验动物伦理委员会绝大多数成员具有较高的专业能力和管理能力,但往往缺乏伦理审查工作所必备的动物伦理学知识,伦理学审查水平不高,可能在动物福利伦理内容尤其是涉及人道处死动物方法的审查时并不严格^[13]。而且,很多实验动物伦理委员会只注重于研究项目的初始审查,而缺少对实验过程的跟踪和监管。因此,可能出现实验者不按预定的安乐死方案处置动物甚至不人道处死动物的情况。

4.3 技术和成本

实验者可能由于未很好掌握实验动物专业知识,对动物面部表情、痛苦等行为与生理上的反应的判断不准确,难以对仁慈终点及时、准确地识别。在对动物实施安乐死时,由于操作技术不熟练,又缺乏专业兽医师现场指导,可能会给动物造成更大的痛苦。对实验动物实施安乐死,尤其是大批量处死动物,所需设备、药品、耗材都会增加动物实验的成本,实验者可能因此而不采用或采用不合适的安乐死方法处死动物。

5 科学应用实验动物安乐死的措施建议

5.1 完善并落实法规、标准

科技部于2006年发布的《关于善待实验动物的指导性意见》中明确规定,处死实验动物时,须按照人道主义原则实施安乐死;处死现场不宜有其他动物在场;确认动物死亡后,方可妥善处置尸体。地方省市也相继通过立法来规范实验动物使用中有关人道处死动物的行为,保证实验动物的福利。2018年1月开始实施的团体标准《实验动物安乐死指南》规定了实验动物安乐死的原则性要求,包括实施安乐死的基本原则、实施背景、仁慈终点、药物选择、常用方法等。2018年9月实施的国家标准《实验动物福利伦理审查指南》中,已将动物实验中选择仁慈终点,并实施安乐死作为动物实验审查的重要伦理原则。虽然这些法规、标准为应用实施安乐死提供了一定保障基础,但仍需完善具体操作规范和管理制度,更需要建立有效的管理机构和技术队伍来确保其落到实处,真正起到约束作用。

5.2 加大监管力度

实验动物管理委员会或伦理委员会应按照《实验动物福利伦理审查指南》的要求,加强审查动物实验方案中涉及动物安乐死或善后的内容,如仁慈终点的把握、安乐死方法的选择、动物尸体的处理等。对因实验需要不能进行安乐死的,要求实验者给出充分的科学依据。在实验中也应该定期追踪访问,以评价其执行情况。对违反伦理学及动物福利的行为应及时予以制止和处罚。另外,动物实验室应建立实验动物兽医师管理团队,充分发挥其在动物实验操作过程中的监管作用。

5.3 加强宣传教育和技术培训

实验动物管理机构要加强动物福利伦理的科普宣传,引导实验人员对相关法规、标准的学习,增强其敬畏和善待生命的意识,并自觉在动物实验中执行安乐死等福利要求。要对实验者进行系统的技术培训,包括各种安乐死方法的作用机制,技术要点,如动物的抓取与保定、麻醉剂量的掌握、静脉注射、评估与舒缓动物疼痛或恐惧的方法、死亡的确认等。还要加强对实验者的心理培训,增强其心理素质。必要时,在动物安乐死后及时对实验者进行心理疏导,减轻其心理负担^[14]。另外,在实际操作中,兽医师也要给予实验者适当的指导,或与实验者共同进行仁慈终点的判定与安乐死方法的选择。

6 结语

实验动物作为生命科学研究的重要载体,为人类的健康和社会的进步作出了巨大贡献。安乐死作为实验动物福利伦理的重要内容,是人们在进行动物实验时必须遵循的道德标准,也是人类善待动物、尊重生命的“终极”体现。如何在道德和伦理的约束下科学合理地应用安乐死,一方面需要进一步完善和落实相关法规、标准,科学管理、有效监督。另一方面,要加强宣传教育,增强实验者的动物福利伦理意识。还要改善硬件条件,规范操作,提高技术。要最大限度地减少动物所承受的痛苦和伤害,让实验动物在生命的最后也能够充分得到应有的尊重。

参考文献

- [1] 秦川. 中国实验动物学会团体标准汇编及实施指南:第二卷:上册[M]. 北京:科学出版社,2018:22.
- [2] 秦川,魏泓. 实验动物学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2015:198.
- [3] 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,2011:462-465.
- [4] 侯粉霞,杨慧芳,鱼涛. 毒性评价试验中仁慈处死动物的依据和方法[J]. 毒理学杂志,2010,24(2):158-159.
- [5] 刘恩歧,尹海林,顾为望. 医学实验动物学[M]. 北京:科学出版社,2008:251.
- [6] 魏泓. 医学动物实验技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:209-210.
- [7] 孙立,范玉明,张舒. 实验犬标准操作规程指南[M]. 成都:电子科技大学出版社,2015:239-241.
- [8] 刘云波. 实验动物安乐死若干问题[J]. 中国比较医学杂志,2008,18(2):76-78.
- [9] 张潇,谭德讲,李保文,等. 二氧化碳安乐死在实验动物中的应用与最新进展[J]. 中国比较医学杂志,2009,19(8):81-84.
- [10] 冯雪松,王开来,徐永平,等. 国际上通用的毛皮动物处死方法[J]. 当代畜牧,2007(3):53-55.
- [11] 郑亚楠,常欣峰,李奕慧. 医学生对实验动物伦理知晓情况的调查[J]. 医学与哲学,2016,37(8A):31-33.
- [12] 曹永福. 动物伦理的几个理论焦点与道德难题[J]. 医学与哲学,2016,37(8A):28-30.
- [13] 朱玉峰,王元占,杨培梁,等. 我国实验动物伦理委员会建设的现状及问题分析[J]. 医学与哲学,2012,33(8A):19-21.
- [14] 朱玉峰,王元占,杨培梁,等. 浅谈实验动物安乐死[J]. 中国医学伦理学,2011,24(2):260-264.

收稿日期:2018-10-22

修回日期:2019-01-17

(责任编辑:杨阳)