

### C.2.c.人道實驗終止時機

用在研究及測試之動物，有可能因為實驗操作，如藥物引發之疾病、操作處理及毒理測試等而產生疼痛感覺。PHS 政策及 AWRs 中均有規定聲明，即任何操作程序如會對動物所造成非暫時性的或非屬於程度輕微之疼痛或焦慮時，則在操作執行時，應給予適當之鎮靜、止痛或麻醉藥物。然而在有些特定之狀況，因為給予這類藥物會影響實驗操作及結果，因而無法對動物施予藥物，以減輕控制疼痛或焦慮之狀態。為此，聯邦法規有要求由 IACUC 去判斷這種無法避免的不舒適感受，僅能出現在執行有價值之科學研究工作的動物身上，而這種無法減輕解除之疼痛或焦慮，僅能讓其發生在為完成實驗目的所必須經歷之時段中。

而 PHS 政策及 AWRs 更進一步聲明，如動物必須承受嚴重或長期性之疼痛或焦慮，且因實驗關係而無法以藥物加以減輕者，當在完成程序時，或在程序進行時適當的時機中，應隨即以無痛方式結束其生命。

#### 人道實驗終止時機之訂定

為避免對動物產生一些無法忍受之疼痛及焦慮，或提前終止這類因試驗操作所引發之感受，研究人員有必要在設計實驗時，事先設計規劃出動物試驗操作結束之時間點，這個時間點或標準即稱之為人道實驗終止時機。有關人道實驗終止時機的一個重要觀點為，因為訂了實驗終止時機，所以實驗可能會在比較早之時間結束，但不可因此而影響到實驗之完整性。也就是說在訂定實驗終止時機時，必須符合實驗之目的。最理想之狀態為在疼痛或焦慮感受尚未形成之前，找到一個時間點作為實驗終止之時機。

另外一個很重要之觀念為當體內生理機能發生重大變化時，而動物無法去克服適應，此時加諸於動物身上之緊迫會變成焦慮感受，此種狀況即會危害到動物之健康福祉。如果預期實驗操作過程會對動物產生疼痛及焦慮時，則應在計劃內容中將對應措施詳細列出，包含何時或如何來減輕此種感受。

而在計劃書中亦應將人道實驗終止時機的判斷原則，以文字敘述方式列出。當實驗進行時，研究人員即可依此原則判定何時應將動物自實驗操作中移除、照料並施以安樂死。計劃書中亦應明確的指出下列原則，包含應由誰來負責決定動物應被施以安樂死或照料，而在例假日時當實驗負責人不在之情況下，前述之動物處理程序為何等議題。

儘管有些實驗可能不會有疼痛或焦慮之狀況產生，然在每一計劃書中亦應規劃設計因應計劃，以處理一些不預期發生之狀況。

規劃及執行人道實驗終止時機，往往可以降低或減輕疼痛及焦慮之嚴重性，並可縮短其發生之時間。我們可以設計一份臨床觀察評鑑項目表格，並依此定義出實驗研究操作結束之時機。在某些特定實驗模式中，評分表可以被用以記錄辨識臨床症狀及實驗狀況。經測試後，如確認單一或多個臨床觀察症狀確實對現行實驗終止時機之判定是有效的，則可運用這些條件來建立更早之人道實驗終止時機或運用在更多計畫之人道實驗終止時機之訂定上。

人道實驗終止時機之建立及落實執行，有賴於研究人員，獸醫師及動物管理人員三方面之合作努力，才能獲得最佳之成效。

### 瀕臨死亡狀態作為實驗終止時機

所謂之瀕臨死亡狀態 ( Moribund ) 指“將死之狀態”或“死亡的那一刻”。因此瀕臨死亡狀態，可以做為某類實驗之人道實驗終止時機，例如實驗會導致嚴重疾病狀態者，或具較高死亡率之實驗者。對瀕臨死亡之動物施行安樂死處置可以避免將更多的疼痛及焦慮感受加諸予動物身上。

依數據資料為基礎所規劃建立之瀕臨死亡的標準，可讓研究人員在動物衰竭死亡前，即時對動物執行安樂死處置。FDA 之測試管制準則中，允許研究人員對瀕死動物施以安樂死處置。但須注意的是此一措施並無法解除動物達到瀕臨死亡之過程中所承受之痛苦及焦慮。而另一件需注意的事項為死亡狀態非為一般毒物實驗測試分析所要求之必要結果，但動物通常會在實驗過程中死去。若能建立一套制度以偵測出瀕臨死亡之動物，並及時予以安樂死處置，如此當可減少自然死亡之動物數目。此一制度除了可以減少動物可能遭受之痛苦及焦慮外，有些組織或生物標本亦可在安樂死處理過之瀕死動物身上獲取，反之若放任讓動物自然死亡，則取得這些樣本之機會就減少很多了。

許多臨床徵候是可以作為瀕臨死亡動物之判斷指標。這些典型之徵候包含下列幾種現象：

- 行動能力出現障礙，致使動物無法獲取食物及飲水；
- 體重失重過多或消瘦；
- 身體或精神感官反應遲頓；
- 呼吸困難；
- 無法保持站立姿態。

應增加對瀕臨死亡動物之觀察次數，以便能夠及時地偵測到徵候，並施行安樂死處理。如預期會有較高之死亡率或罹病率發生，則建議應對這類動物每日至少觀察二次。如果察覺動物身體狀況無法支撐到下次觀察之時間，則應將動物作妥善之處理。如果某一實驗狀況會

經常會發現有動物死亡之情形，則應將探視觀測之頻度增加，以減少自然死亡動物之數量。在對瀕死動物或遭受極端痛苦之動物施行安樂死時，在操作上應更加小心，以免帶給動物額外之疼痛及焦慮。

### **與研究有關之其他人道實驗終止時機**

被運用在腫瘤實驗、開發癌症治療新技術、及評估某類藥物致癌可能之實驗動物，可能會感受到疼痛及焦慮。在進行腫瘤實驗時，應適時的對動物實施觀測，以便在動物出現健康惡化或死亡狀態時作出必要之處置。在訂定監控制度及終止時機時，亦應考量腫瘤大小及腫瘤相關疾病對動物之影響。一些生理生化數據、或其他生物標記之變異會比臨床徵候在判定實驗終止時機較為明確客觀些。

經由遺傳工程改造之動物模式，體內往往會出現非預期或無法預測之異常生理機能，此可能會對動物健康福祉造成負面之影響，因此研究人員應研擬對策以因應這類狀況之發生。各機構應建立一套有系統之基因表現型篩選程序，有效率地評估動物之利用價值，適時決定動物之去留。IACUC 應對這類研究計劃加以監控，確信研究人員是以積極與有效率之方式在處理動物福祉相關之問題。

當進行感染性實驗時，動物在疾病演變過程中會感受到極度之疼痛或焦慮。由實驗資料顯示在感染演變過程，早期出現之生理或生化數值之變化，可當作人道實驗終止時機判定之依據，這些會比利用死亡或瀕死狀況作為實驗終止時機來得好些。例如在染疾之啮齒類動物，其體溫若出現異常下降，這即為早期死亡之徵候。另外疫苗力價測試試驗往往會將感染物質接種在具免疫抵抗力之動物身上。以往這類測試通常是以動物死亡比例來評估疫苗是否具有保護之效果，然而現今之法規已允許對瀕死動物施行安樂死處置。

### **毒性測試**

用於毒性測試之動物，當藥物毒性效用開始出現時，動物個體會感受到疼痛及焦慮。依毒性測試之法規規定，在不會影響測試結果之前提下，可以給予動物減輕疼痛及焦慮之醫療措施。事實上，因為止痛劑經常會對測試結果造成負面的影響，因此極少數之動物在進行毒性測試時會被給予止痛之藥物。一旦試驗結束後，則會立即將動物處以安樂死，以減輕其所承受之疼痛與不安。

現行之管理法規要求在進行毒性試驗時，若動物呈現疼痛或有嚴重焦慮不安之情狀時，則必須將動物處以安樂死，而不能讓動物在受難之狀況下存活至計劃結束。在進行毒性試驗時，應建立與執行人道實驗終止時機，以減少動物疼痛及不安。

## 以死亡作為實驗終止點

在許多不同試驗中，長久以來均以死亡作為實驗終止之時機，究其原因主要在於死亡現象提供了一種客觀且不具爭議之辨別參數。以死亡作為實驗終止時機之測試活動有：癌症試驗、感染性疾病測試、及其他動物試驗，尤其是法規測試項目（例如藥物安全 / 效能實驗）。因為有越來越多之民眾對此一提之關注，以及新法規之頒訂，導致此措施被要求重新評估及修訂。多數關注之重點主要來自於以傳統 LD<sub>50</sub> 之標準來進行化學物及藥物之急性毒性測試實驗。現今有關急性毒物測試之規定允許對瀕死之動物以安樂死方式處理，而非讓其自然死去。對動物施以安樂死的另一優點，在於可以提供品質較佳之組織標本，以供後續分析之用，同時也可將動物可能遭受之苦難加以解除。因而不論就科學或道德觀點而言，人們漸漸傾向於使用安樂死而非以死亡為實驗終止之時機。

通常都不鼓勵以死亡作為實驗終止之時機，若有必要採用此一措施，計畫負責人需在申請文件中針對其必要性加以澄清解釋。研究人員在設計試驗計畫時，務必要考慮死亡以外之狀況作為試驗結束之時機；較正確之做法為取得必要之實驗數據結果時，即應終止實驗之執行，並對動物進行後續之照護及處置。若是以死亡作為實驗終止時機，則須以文字敘述在計畫書中加以解釋，並且要經 IACUC 核准後方得開始計劃之執行。

### C.2.c. 表 A. 針對具有致死性之試驗，可採用的實驗結束時機

| 實驗終止時機              | 特徵   | 試驗種類               |
|---------------------|--|--------------------|
| 腫瘤產生或其引發之狀況         | 腫瘤重量超過個體體重 10%；或有壞死、感染、潰瘍等狀況出現，而影響正常活動與進食行為者   | 皮下或腹腔接種腫瘤細胞或融合細胞   |
| 長期食慾不振或精神萎頓之狀況      | 體重減重過劇(超過正常體重 20%) 的情況   | 代謝性疾病；長期性之感染性疾病試驗； |
| 無能力進行活動             | 長期坐臥靜止不動   | 許多種類之試驗            |
| 健康狀況變差是因為體內器官或系統造成的 | 呼吸系統：出現急促或呼吸困難症狀、咳嗽、囉音<br>心臟血管系統：休克、出血、過敏反應<br>胃腸系統：嚴重下痢及嘔吐症狀<br>週圍神經系統系統：弛緩型或痙攣型之癱瘓<br>中樞神經系統症狀；旋轉、失明、瘋狂、抽搐 | 毒性測試或系統性之疾病        |
| 持續出現體溫過低之狀態         | 就啮齒類動物而言體溫降低 4 ~ 6 °C  | 感染性疾病試驗；疫苗效力試驗     |
| 瀕臨死亡或接近瀕臨死亡之狀態      | 依照特殊之臨床徵狀將瀕臨死亡之狀態予以定義，當達到此狀況時即將動物安樂死   | 許多種類之試驗            |

