

ICS 65.020.30
CCS B44



中国实验动物学会团体标准

T/CALAS xxx-202x

实验动物 仁慈终点指南

Laboratory animal—Guideline for humane endpoints

202x-xx-xx 发布

202x-xx-xx 实施

中国实验动物学会 发布

目 次

前 言	I
引 言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 判定原则	2
4.1 伦理-科学统一原则	2
4.2 预先设定原则	3
4.3 动态评估原则	3
4.4 3R 原则	3
5 前置设计	3
5.1 预实验设计	3
5.2 评分系统	3
5.3 观察频次	5
6 判定	5
6.1 动物模型	5
6.2 仁慈终点判定与处置决策流程	7
7 现场实施、记录与人员技术要求	9
7.1 现场判定	9
7.2 过程记录与档案留存	9
7.3 人员管理	9
8 伦理审查与过程监督	9
附录 A（资料性） 通用核心指标日常评分记录表	11
附录 B（资料性） 仁慈终点决策记录表	12
附录 C（资料性） 肿瘤模型仁慈终点评估表	13
附录 D（资料性） 动物实验方案仁慈终点 IACUC 审查表	14
参考文献	15

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国实验动物学会归口。

本文件由全国实验动物标准化技术委员会（SAC/TC281）技术审查。

本文件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。

本文件起草单位：郑州大学、中山大学、中国医学科学院医学实验动物研究所、北京大学，首都医科大学、清华大学、河南心血管病中心（国家心血管病中心华中分中心）。

本文件主要起草人：杜春燕、邹彦、胡云杰、石晓静、朱奎成、张亚莉、向志光、韦玉生、陈柏安、常在、唐倩倩、左培培、蔡卫斌。

引 言

本文件参考国际实验动物科学理事会（ICLAS）《国际生物医学研究动物实验指导原则》（CIOMS-ICLAS International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, 2012 修订版）、国际疼痛研究协会（IASP）《实验动物疼痛研究指南》（Guidelines for the Use of Laboratory Animals in Pain Research, 2017 版）、美国兽医协会（AVMA）《动物安乐死指南》（AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals, 2020 版）、美国国立卫生研究院（NIH）《动物实验方案终点指南》（Guidelines for Endpoints in Animal Study Proposals, 2009 版）等国际文件编制。

本文件中的“仁慈终点”（humane endpoint）与国内相关标准中使用的“人道终点”含义一致。为保持与国际术语（humane endpoint）的对应关系和本标准体系内部的统一性，本文件统一使用“仁慈终点”。

实验动物 仁慈终点指南

1 范围

本文件提供了啮齿类动物实验中判定原则、前置设计、判定、现场实施、记录、人员的技术要求、伦理审查和全过程监管。

本文件适用于啮齿类动物实验仁慈终点的审查、实施、评价和监管。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；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/T 39759-2021 实验动物 术语

GB/T 39760-2021 实验动物 安乐死指南

GB/T 42011-2022 实验动物 福利通则

RB/T 173-2018 动物实验人道终点评审指南

3 术语和定义

GB/T 39759-2021和GB/T 42011-2022 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

仁慈终点 humane endpoint

人道终点

动物实验过程中，在得知实验结果时或动物无法承受伤害时，及时选择动物表现疼痛和痛苦的较早阶段作为实验的终点。

[来源：GB/T 42011-2022，3.10，有修改]

3.2

终点评分系统 endpoint scoring system

整合体重、体态、行为和生理指标，用于评估动物健康与福利状态、辅助判定仁慈终点的量化工具。

3.3

量化评估 quantitative evaluation

采用分级量表对动物健康状态与福利状态进行标准化评估，以减少主观判断偏差的评估方式。

3.4

濒死状态 moribund state

动物处于昏迷、对刺激无反应、濒死样呼吸、严重低体温或虚脱等，且经实验动物医师判断难以恢复的状态。

3.5

实验终点 experiment endpoint

研究方案预设的实验操作或数据采集终止节点，实验终点与仁慈终点冲突时，应优先执行仁慈终点。

3.6

预实验 pilot study

在研究开始前使用少量动物进行的试验，用于确定疼痛或痛苦的表现、时间进程、观察频率及适宜的终点指标。

4 判定原则

4.1 伦理-科学统一原则

仁慈终点的设定与判定，应立足于动物福利伦理的基本要求，承认动物应免于不可缓解的疼痛与痛苦；同时，所有终点指标、阈值和判定流程应基于可观察、可测量、可记录、

可验证的科学数据，避免仅凭未经定义的主观感受做出终裁。伦理原则提供判定的必要性，科学数据提供判定的可靠性，二者缺一不可。

4.2 预先设定原则

仁慈终点指标、阈值、观察频次、升级处置流程和责任人员应在实验方案中预先设定，应由主要研究者（PI）负责提供，经实验动物管理和使用委员会(IACUC)审查其充分性。

4.3 动态评估原则

应根据动物健康状态的动态变化调整观察频次；状态恶化或接近终点阈值时，应增加观察频次。

4.4 3R 原则

仁慈终点的设定应遵循替代、减少和优化的 3R 原则，减少动物疼痛和痛苦的程度及持续时间。

5 前置设计

5.1 预实验设计

5.1.1 缺乏适用的仁慈终点证据或模型经验时，宜在伦理审查批准后开展小样本预实验。

5.1.2 预实验至少完成四项前置验证：

- a) 动物痛苦和疼痛等级、主要临床表现及其出现时间窗；
- b) 适配的分级评分指标及权重；
- c) 根据序贯设计原则，设置最低观察频次；
- d) 正式实验动物使用量及测算依据。

5.2 评分系统

5.2.1 动物通用仁慈终点评分系统见表 1，日常监测记录可使用附录 A 中的表格。。

表 1 动物通用仁慈终点评分表

指标	0 分(正常/轻度)	1 分（轻度异常）	2 分（中度异常）	3 分（重度异常）
----	------------	-----------	-----------	-----------

表 1（第 2 页/共 2 页）

体重变化	±5%	-5%~10%	-10%~15%	≥20%
形体外观	被毛光滑、天然孔无异常分泌物	缺少梳理	被毛凌乱、眼鼻肛门等出现多量分泌物	被毛极度凌乱，体态异常（如弓背），目光呆滞，瞳孔放大
可测量临床指标	体温、心率和血压正常	体温变化 0.5℃，有统计学意义；血压正常，无异常波动	体温变化 1℃~2℃，心率和呼吸频率加快达到 30%，血压间歇性异常，收缩压间歇性 >140mmHg 或 <90mmHg	体温变化 >2℃，心率和呼吸频率加快达到 50%以上，或明显下降；血压持续性异常，收缩压持续 >160mmHg 或 <80mmHg
行为表现	正常探索、社交	活动减少、轻度跛行（旷场移动 200~300cm；SPI 0.1~0.3；悬尾不动时间 1~2min）	显著减少、离群、蜷缩（旷场移动 100~200cm；SPI 0~0.1；悬尾不动时间 2~3min；高架开放臂占比 15%~20%）	无法站立、自残（旷场移动 <100cm；SPI <0.1；悬尾不动时间 >3min；高架开放臂占比 <15%）
对外界刺激反应	正常反应	轻微抑郁或反应过度（机械缩足率 20%~40%；热板潜伏期 8~10s；抓取稍退缩）	异常反应，行为适度改变（机械缩足率 40%~60%；热板潜伏期 5~8s；抓取明显抵抗或僵住；活动评分 1~2 分）	对刺激反应强烈，或肌肉反应微弱，处于昏迷前期状态（机械缩足率 ≥70%或连续 2 次 ≤0.1g；热板潜伏期 <5s；抓取无挣扎；活动评分 ≥3 分）

注：本表引自 RB/T 173-2018，表 A.3。

判定规则：任一维度达到 3 分或总分达到经批准方案规定的预警阈值时，应立即复核并启动终点决策流程。体重较基线持续下降 20%及以上通常应作为强终点信号；是否立即实施安乐死，应结合动物品种、品系、模型特征、下降速率、临床状态和伦理审查批准的方案，由实验动物医师或授权人员判定。

5.2.2 机构应根据实验内容或预实验结果制定评分表。

5.2.3 机构自制评分系统应包含体重、形体外观、生理指标、行为、刺激反应五大模块，可增加模型专属指标，不应删减核心模块。

5.3 观察频次

5.3.1 常规健康实验动物：每日宜观察 1 次。

5.3.2 肿瘤、感染、毒性等高风险模型，应每日观察 2~3 次；临床状态变化较快时应增加观察频次。

5.3.3 出现表 1 任意一个 3 分指标、总分明显上升或接近终点阈值时，应立即复核。在尚未达到终点且允许继续观察的情况下，宜每天 4~6 小时巡查一次。

6 判定

6.1 动物模型

6.1.1 肿瘤模型仁慈终点评分见表 2，每次测量、监测记录可使用附录 C 中的表格。

表 2 肿瘤模型仁慈终点评分表

指标	0 分（正常）	1 分（轻度异常）	2 分（中度异常）	3 分（重度异常）
肿瘤长径	无瘤生长	小鼠<10mm；大鼠<30mm	小鼠 10mm~20mm；大鼠 30mm~40mm	≥20mm（小鼠）或≥40mm（大鼠）
体重下降幅度	波动<10%	下降 10%	下降 10%~15%	下降>15%
皮下脂肪/恶病质	脂肪充足无消瘦	轻度消瘦，骨骼不可触及	中度消瘦，骨骼清晰外露	重度消耗，明显恶病质
肿瘤表皮损伤	表皮完整无红肿	表皮发红、轻微炎症	表皮少量浅表溃疡	表皮大面积深度溃疡、组织坏死
一般外观体态	整洁无异常	少量脱毛、体态正常	被毛脏乱、精神萎靡	极度虚弱、长期蜷缩不动
活动功能影响	进食行动完全不受限	活动轻微减少	采食、行动受限	无法自主进食活动
注：本表引自 RB/T 173-2018，B.2。				

判定规则：任一维度达到 3 分应立即复核并启动终点决策流程。

6.1.2 感染模型仁慈终点评分见表 3。

表 3 感染模型仁慈终点评分表

指标	0分（正常）	1分（轻度异常）	2分（中度异常）	3分（重度异常）
体温变化	±1℃	上升2~3℃	下降4℃	下降>4℃
体重变化	±5%	下降<10%	下降10%~15%	下降≥15%
行为表现	正常	竖毛、活动减少、有瘙痒动作	弓背、嗜睡、间断性啃咬或抓挠身体	共济失调、战栗，频繁啃咬、抓挠，坐立不安
呼吸状态	正常	稍快	呼吸困难	发绀、濒死
注：本表参考 RB/T 173-2018，B.3。				

判定规则：任一维度达到3分应立即复核并启动终点决策流程。

6.1.3 毒理、放射和化疗模型仁慈终点评分见表4。

表4 毒理、放射和化疗模型仁慈终点评分表

指标	0分（正常）	1分（轻度异常）	2分（中度异常）	3分（重度异常）
整体体态/脱水	体态饱满，水分充足，无消瘦脱水	轻微消瘦，轻度脱水	明显消瘦，持续脱水	严重消瘦，四肢干瘪
皮肤与被毛	被毛光洁完整，无红肿脱毛	少量脱毛、轻微红肿	大面积脱毛、浅表脓肿	皮肤溃疡、大面积坏死
五官状态	眼鼻洁净，无分泌物异常	轻微流泪流涕	眼红肿、大量分泌物	眼球浑浊、眼睑粘连
呼吸运动	呼吸平稳均匀，黏膜红润	呼吸轻度急促	频繁喘息、呼吸困难	张口呼吸、黏膜紫绀
排泄情况	粪便尿液形态、颜色正常	少量稀便、尿液变色	持续性腹泻、血尿	无尿、大量血便
运动神经	活动灵活，反应灵敏，无震颤	活动量下降、轻微震颤	行走摇晃、频繁转圈	无法自主站立、昏迷
注：本表参考 RB/T 173-2018，B.1。				

判定规则：出现两项及以上3分重度体征时，应立即启动终点决策；出现无法自主进食或饮水、呼吸困难、无法站立或其他危及生命的单项严重体征时，不应等待累计评分。

6.1.4 濒死状态属于紧急仁慈终点。依据表5判定动物进入濒死状态后，不应等待其他评分结果，应立即由授权人员按照批准的方法实施安乐死，并确认动物死亡。

表5 动物濒死状态判定表

类别	表现描述	判定依据
意识状态	对声音、触碰等外界刺激无任何反应	持续刺激无逃避、无转头、无睁眼等反应
呼吸系统	口、鼻、黏膜明显发绀（青紫色）	肉眼可见黏膜颜色改变，伴呼吸极度困难
呼吸频率	呼吸频率<10次/分钟或出现濒死样喘息	观察30秒计数，或出现间断性大口呼吸

表 5（第 2 页/共 2 页）		
整体状态	无法维持正常体位，全身虚脱，尿便失禁	动物侧卧或俯卧无法翻身，伴排泄失控
循环表现	四肢冰冷，心率极弱或无法触及	触诊四肢冰凉，听诊或触诊心搏微弱

6.2 仁慈终点判定与处置决策流程

6.2.1 仁慈终点判定与处置决策应按照图 1 所示的流程执行。

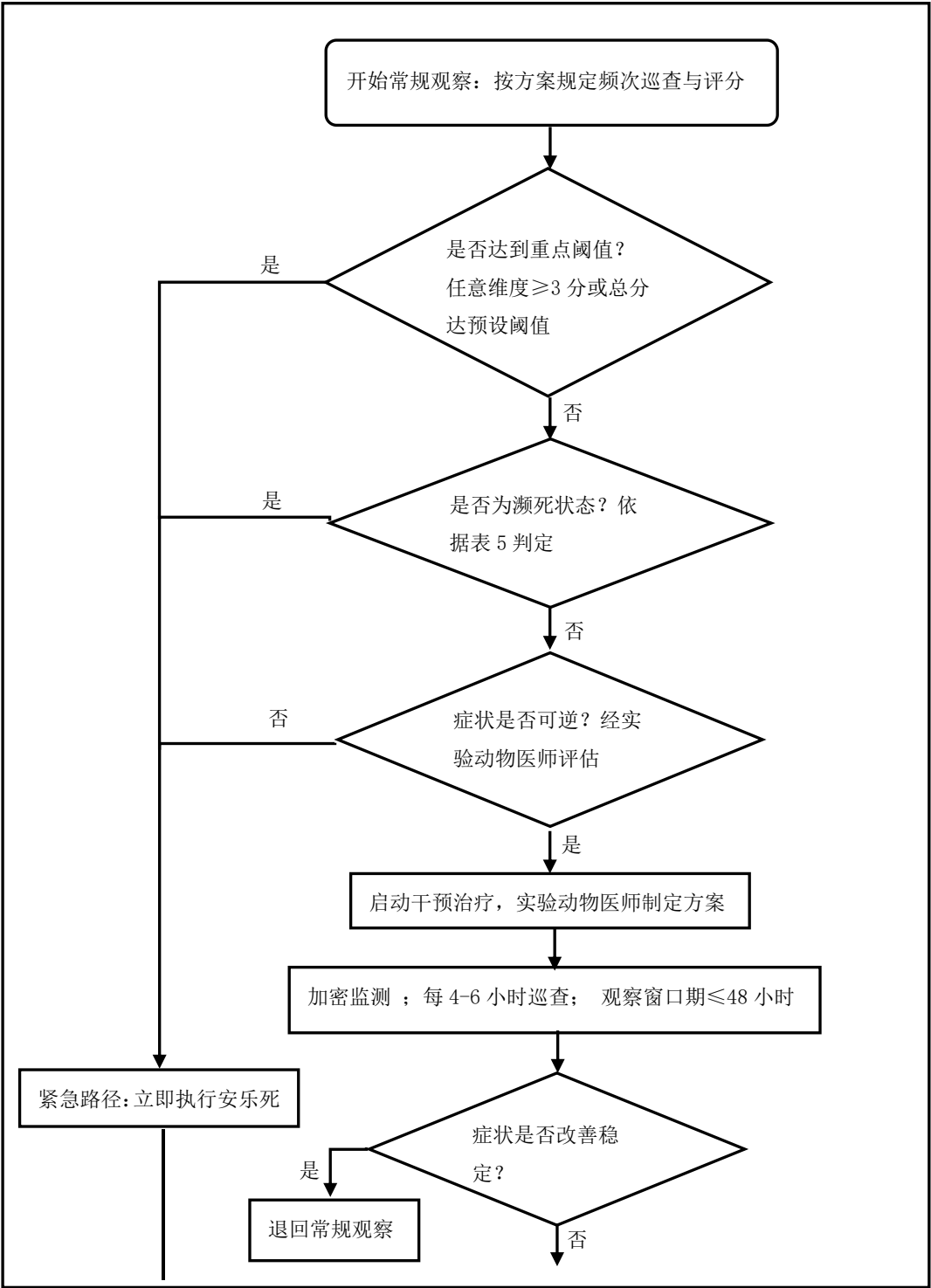
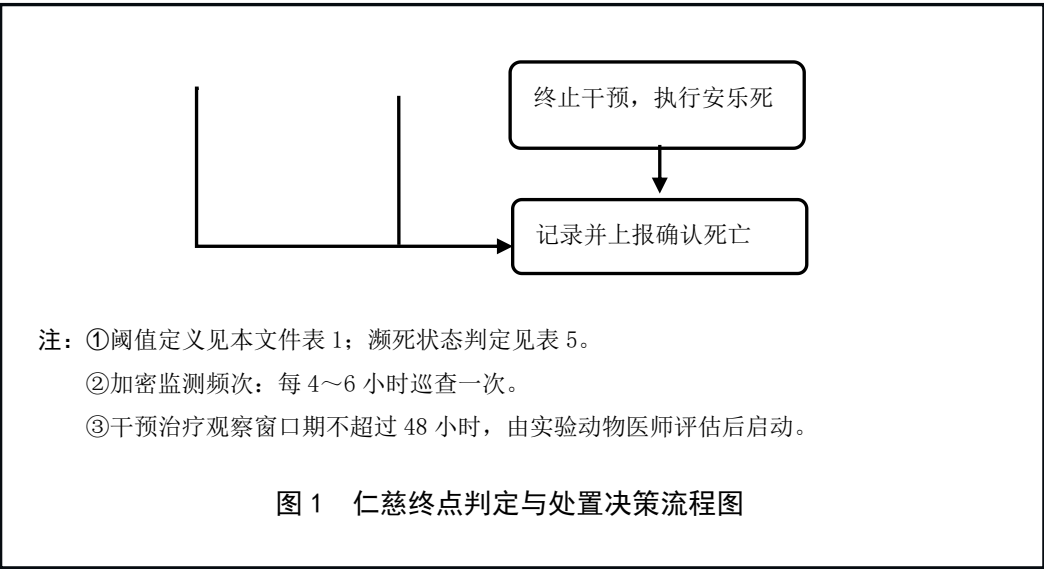


图 1（第 2 页/共 2 页）



6.2.2 各判定路径的前置条件与行动要求如下：

- a) **常规观察与加密监测路径：**动物状态良好或仅有轻度异常（表 1 各维度均<3 分，且总分未达预警阈值）时，按方案规定频次巡查。当任意维度升至 2 分或总分呈持续上升趋势时，应由常规观察转为加密监测（每日 2~3 次或更高频次）。
- b) **干预治疗路径：**动物达到终点阈值（任意维度 3 分或总分达标），但经实验动物医师评估认为症状具有可逆性，且干预措施不会显著增加动物痛苦时，可启动干预治疗。启动条件包括：实验动物医师明确诊断病因、制定干预方案、设定观察窗口期（建议不超过 48 小时），并承担主要责任。窗口期内若症状改善并稳定，可退回常规观察；若窗口期满未改善或持续加重，则应终止干预，转执行安乐死。
- c) **安乐死路径：**包括两类情况——①动物达到终点阈值且经实验动物医师评估为不可逆（即干预治疗路径的否定情形）；②判定为濒死状态（即触发紧急路径）。授权人员应在判定后 2 小时内，按照 GB/T 39760 及机构批准的安乐死方法执行，并完成死亡确认。
- d) **实验终点与仁慈终点的关系处置：**当研究方案预设的实验终点先于仁慈终点到来时，按实验终点正常结束实验；当仁慈终点先于实验终点被触发时，应立即终止实验操作，优先执行仁慈终点处置流程。实验方案审查时，若仁慈终点设定晚于实验终点，该方案不应通过 IACUC 批准。

7 现场实施、记录与人员技术要求

7.1 现场判定

仁慈终点评分、安乐死操作仅可由培训考核合格的实验动物医师或从事动物护理的人员执行。

7.2 过程记录与档案留存

7.2.1 应记录动物编号、观察日期和时间、观察人员、各指标结果、异常表现、复核和决策人员、采取的措施、执行时间及死亡确认。日常监测记录可参照附录 A；触发仁慈终点时，决策与处置记录可参照附录 B。

7.2.2 纸质或电子记录应统一归档，保证真实、完整、可追溯。保存期限应符合有关规定和机构要求，且不宜少于实验结束后 5 年。

7.3 人员管理

7.3.1 所有动物操作人员应完成仁慈终点专项培训，经实验动物医师或机构指定的 IACUC 培训负责人考核合格后方可上岗。

7.3.2 培训内容应包含并不限于：正常/异常状态识别、量表实操、安乐死规范、伦理要求。

7.3.3 发现达到终点动物，应第一时间向实验动物医师/实验负责人上报。

8 伦理审查与过程监督

8.1 动物实验方案提交 IACUC 审查时，应包括仁慈终点指标与阈值、监测计划、责任人员、处置权限、安乐死方法和死亡确认方法，缺少可执行终点标准或处置流程的方案不应批准。审查可参照附录 D 执行。

8.2 对未经预先批准而实施的紧急仁慈终点处置（如节假日值班人员独立决策），应在处置发生后 48 小时内提交 IACUC 进行事后审查，确认处置的适当性，并作为后续改进的依据。

8.3 IACUC 或机构指定部门应根据项目风险开展持续监督, 定期抽查观察记录和终点处置档案。发现偏离批准方案、延迟处置或记录不完整时, 应及时纠正并采取相应措施。

8.4 鼓励不同机构之间在 IACUC 框架下开展仁慈终点判定经验的交流与数据共享, 推动形成更具统计学支撑的终点阈值数据库。

附 录 A

(资料性)

通用核心指标日常评分记录表

动物编号		监测日期/时间			
品种/品系		性别			
基线体重	_____ g	当前体重	_____ g		
监测人员		监测级别	☐ 基线 ☐ 加强 ☐ 密切		
评估维度	0 分	1 分	2 分	3 分	本次得分
体重变化	☐	☐	☐	☐	
形体外观	☐	☐	☐	☐	
可测量临床指标	☐	☐	☐	☐	
行为表现	☐	☐	☐	☐	
对外界刺激反应	☐	☐	☐	☐	
通用核心总分	_____/15	单项 3 分标记	☐ 存在任意一个 3 分项 ☐ 无重度异常		
本次综合判定	☐ 继续常规观察 ☐ 加密监测 ☐ 启动终点评估				

附 录 B

(资料性)

仁慈终点决策记录表

动物信息	编号：_____ 品种/品系：_____ 性别：_____ 日龄/体重：_____
模型类型	☐ 肿瘤 ☐ 感染 ☐ 毒性 ☐ 其他：_____
触发的终点条件	☐ 通用单项 3 分 (_____ 项) ☐ 通用总分 $\geq$ 阈值 (得分：____) ☐ 专项指标达终点 (具体：_____)
决策人	姓名：_____ 资质：_____
决策时间	_____ 年 ____ 月 ____ 日 ____ 时 ____ 分
处置方式	☐ 立即实施安乐死 ☐ 加强监测后再评估 (理由：_____)
安乐死方法	☐ CO ₂ ☐ 吸入麻醉过量 ☐ 注射麻醉过量 ☐ 麻醉后颈椎脱臼 ☐ 其他：_____
执行人	姓名：_____ 执行时间：_____
死亡确认	☐ 呼吸停止 ☐ 心跳停止 ☐ 角膜反射消失 ☐ 二次方法：_____
备注	

附录 C

(资料性)

肿瘤模型仁慈终点评估表

动物编号	
肿瘤位置	
肿瘤数目	
长径 L (mm)	
短径 W (mm)	
体积 $V = L \times W^2 / 2$ (mm ³)	
体重 (g)	_____ 基线: _____ 变化率: _____%
肿瘤负担比	瘤重/体重 = _____%
溃疡/坏死	☐ 无 ☐ 局部破溃 ☐ 破溃伴渗出 > 48h ☐ 大面积坏死
功能干扰	☐ 无 ☐ 影响活动 ☐ 影响进食 ☐ 影响排泄 ☐ 影响步态/呼吸
通用核心总分	_____/15 (详见附录 A)
判定	☐ 继续观察 ☐ 加强监测 ☐ 终点触发—实施安乐死
观察者签名、日期	_____

附 录 D

(资料性)

动物实验方案仁慈终点 IACUC 审查表

项目名称：		
申报单位：		
审查日期：		
IACUC 编号：		
一、伦理原则审查		
审查项	要求	符合性
仁慈终点设定	1. 含可量化标准；2. 优先于实验观察周期	☐ 是 ☐ 否 ☐ 部分符合
疼痛管理	包含麻醉 / 镇痛方案，不应以“研究需要”拒绝对疼痛干预	☐ 是 ☐ 否
人员培训	相关人员完成仁慈终点判定、安乐死操作培训	☐ 是 ☐ 否
监测计划	明确监测频率及核心指标	☐ 是 ☐ 否
处置流程	规定安乐死方法及时限（2 小时内）	☐ 是 ☐ 否
生物安全（感染性模型）	符合 ABSL 等级要求及废弃物处置规范	☐ 是 ☐ 否
审查结论： ☐ 通过审查，准予开展 ☐ 修改后复审 ☐ 不予批准		
审查意见： (可附页) IACUC 成员签字：_____ 日期：_____		
编制说明： 本表格依据本标准编制，聚焦仁慈终点核心审查项。		
[来源：GB/T 35892-2018，附录 A]		

参考文献

- [1] Morton, D. B., & Griffiths, P. H. (1985). Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. *Veterinary Record*, 116(16), 431 - 436
- [2] CCAC (2020). Guidelines on: euthanasia of animals used in science
- [3] AVMA (2020). Guidelines for the Euthanasia of Animals
- [4] OECD (1987). Guidelines for Testing of Chemicals
- [5] IASP (1983). Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals
- [6] 刘晓宇, 卢选成, 贺争鸣. (2016). 实验动物仁慈终点技术研究的发展与应用. *实验动物科学*, 33(2), 54 - 60
- [7] GB/T 35892-2018. 实验动物 福利伦理审查指南
- [8] GB/T 42011-2022. 实验动物 福利通则
- [9] GB 14925-2023 实验动物 环境及设施
- [10] GB/T 39760 实验动物 安乐死指南
- [11] RB/T 173-2018 动物实验人道终点评审指南
- [12] GB/T 39759-2021 实验动物 术语
- [13] GB/T 35823 实验动物 动物实验通用要求
- [14] National Institutes of Health. Guidelines for Endpoints in Animal Study Proposals. 2016
- [15] Portland Veterans Affairs Medical Center Institutional Animal Care and Use Committee. (n.d.). PVAMC IACUC Guidelines on Death as an Endpoint
- [16] Hendriksen C F, Morton D B. Humane endpoints in animal experiments for biomedical research. *Proceedings of the International Conference*. Netherlands, 1998