

臺大醫學院實驗動物照護及使用委員會  
實驗動物規範與政策

# 目錄

目錄.....	2
<b>GUIDELINE.....</b>	<b>4</b>
GU-01 實驗動物疼痛與不安規範 .....	5
GU-02 止痛規範 .....	11
GU-03 實驗動物疼痛評估(齧齒類-關節炎)規範 .....	19
GU-4 非製藥級化合物配置規範 .....	21
GU-5 實驗動物麻醉劑使用規範 .....	23
GU-6 安樂死時機及準則規範 .....	32
GU-07 實驗動物安樂死規範 .....	34
GU-08 齧齒類安樂死規範 .....	48
GU-9 斑馬魚安樂死規範 .....	51
GU-10 MICE 與 RATS 的腫瘤誘導規範.....	52
GU-11 實驗動物環境豐富化及獨飼規範 .....	55
GU-12 實驗動物飼育規範.....	58
GU-13 進動物適應期動物規範.....	59
GU-14 動物保定規範 .....	60
GU-15 動物重複使用規範 .....	61
GU-16 齧齒類族群動物健康監測規範.....	63
GU-17 人員實驗動物抓、咬傷緊急處理規範.....	67
GU-18 注射筒與針使用指引 .....	70
GU-19 脊椎動物使用放射性材料照護規範.....	72
GU-20 細胞異體植入實驗動物規範 .....	73
GU-21 動物繁殖及飼養密度規範.....	76
GU-22 RODENT IDENTIFICATION POLICY .....	78
GU-23 存活性手術操作及場所規範 .....	84
GU-24 實驗動物多次性存活性手術規範.....	89
GU-25 多次存活性手術 XENOPUS 卵採集規範.....	90
GU-26 動物實驗飲食控制規範.....	92
GU-27 動物中心意外暨緊急狀況應變程序.....	96
<b>TOXIC CHEMICAL .....</b>	<b>108</b>
TO-01 動物施與危險性化學物質規範.....	109
TO-02 使用 TAMOXIFEN 的飼育規範.....	111
TO-03 使用 STREPTOZOTOCIN 的飼育規範.....	114
TO-04 使用 CISPLATIN 的飼育規範.....	117
TO-05 使用 FLUOROURACIL 的飼育規範 .....	119

TO-06 使用 AZOXYMETHANE 的飼育規範.....	121
TO-07 使用 5-BROMO-2'-DEOXYURIDINE (BRDU)的飼育規範.....	123
TO-08 使用 MPTP 的飼育規範.....	125
TO-09 使用 N-NITROSAMINE 的飼育規範.....	127
TO-10 使用 CYCLOPHOSPHAMIDE 的飼育規範.....	129
TO-11 使用 LIPOPOLYSACCHARIDE(LPS)的飼育規範.....	131
<b>POLICY .....</b>	<b>133</b>
PO-01 實驗動物照護及使用委員會設置辦法.....	134
PO-02 實驗計畫審查政策.....	135
PO-03 動物實驗計畫審查爭議案件審查機制.....	138
PO-04 違反動物福祉事件處理政策.....	139
PO-05 違反動物福祉事件舉報政策.....	140
PO-06 內部查核作業程序.....	141
PO-07 計畫核定後監督查核(PAM)作業程序.....	142
<b>TECHNIQUE .....</b>	<b>147</b>
TE-14 MOUSE 與 RATS 管餵.....	148
TE-01 小鼠生理解剖.....	149
TE-02 大小鼠保定.....	150
TE-03 採血.....	154
TE-04 MOUSE 眼窩採血.....	157
TE-05 MOUSE 下頷靜脈採血.....	159
TE-06 MOUSE 隱靜脈採血.....	162
TE-07 RAT 眼窩採血.....	164
TE-08 RAT 隱靜脈採血.....	166
TE-09 大鼠腹尾部動脈採血.....	168
TE-10 MOUSE 與 RAT 側尾靜脈注射.....	170
TE-11 GUINEA PIGS 耳靜脈採血.....	172
TE-12 GUINEA PIGS 隱靜脈採血.....	174
TE-13 GUINEA PIGS 顱腔靜脈採血.....	176
TE-14 MOUSE 與 RATS 管餵.....	178
TE-15 組織固定劑之血管灌注.....	180
TE-16 大動物(兔、犬、豬、土撥鼠)物理保定.....	181
TE-17 大動物(兔、犬、豬)之投藥.....	184
TE-18 大動物(兔、犬、豬、土撥鼠)採血.....	186

# **GUIDELINE**

# GU-01 實驗動物疼痛與不安規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、說明

動物能感受疼痛與不安，使用動物做研究的人員，在道德與法律上，有責任在不影響研究目的下減少或消除動物實驗時發生的疼痛與不安。機構的 IACUC 被授權負責確保在其監督下的所有動物，都是在遵守動物保護法及相關指引下被人道對待。要實踐研究人員及 IACUC 責任的秘訣如下：

1. 了解法規要求。
2. 要有能力分辨動物發生疼痛與不安。
3. 妥善的減緩或解除疼痛與不安。
4. 建立人道終點(humane endpoints)。

### 二、法規要求

IACUC 必須確保動物實驗操作時所有可能引起動物疼痛或不安者，需要

1. 在動物實驗計畫中加以說明。
2. 要考慮造成疼痛與不安操作的替代方案。
3. 使用麻醉或止痛劑減緩或消除疼痛或不安。
4. 在實驗不能緩解或免除疼痛與不安時有建立人道終點。
5. 應盡可能的避免以死亡或嚴重疼痛與不安作為終點。

實驗操作造成疼痛與不安因實驗需要不能緩解或消除時，在動物實驗計畫申請書中要有書面說明科學理由。

減少疼痛與不安的責任，不是於計畫審查完就結束。動物照護人員、研究人員、獸醫師及 IACUC 都有責任繼續監測動物在實驗期間的疼痛不安發病與死亡。

若是有非預期的疼痛與不安發生，而且非為個別事件，研究人員必須提出動物實驗計畫書申請修正，敘述所發現的非預期現象，並啟動解決方案(例如：給予止痛劑或減少實驗藥物投予的劑量)，或者研究人員能在修正申請書中說明不能緩解或解除疼痛與不安的理由。

若是有需要在動物實驗計畫書做改變，研究人員必須遞交修正申請書到 IACUC，並且要在被核准後，才可以開始改變。例如：假如動物在投與實驗藥物後，出現非預期疼痛與不安，研究人員必須提出修正，敘述非預期現象並啟動解決方案。

### 三、疼痛與不安識別

疼痛與不安必須由有經驗人員監測，要有能力評估疼痛與不安的關鍵，是要先能分辨動物正常或異常行為，特別是那些在有疼痛與不安時，僅呈現輕微的行為改變的動物(見表 1)。因此，評估動物疼痛與不安的人員，要接受依物種特異呈現疼痛與不安性狀及個別物種動物操作手術或施予的處置可能發生的後果等知識的訓練。疼痛與不安指數是一

將動物實體觀察結果量化的方法，有助於評估動物行為。

當實驗可預期會發生疼痛與不安時，應有減少或防止疼痛或不安的預防措施，而且必須確定預防性處置是有效，或是否需要額外處置。監測範圍或頻率，依預期的術後疼痛與不安的程度與選擇的介入處置方式而定。例如：動物接受已經知道可能只會引輕微的疼痛與不安的手術或操作後，由有經驗的動物照護人員每日觀察即可。若是監測的動物是接受已知會引起嚴重疼痛或不安的手術或操作者，則需要由訓練有素的團隊(例如：完整訓練動物照護人員技術人員、獸醫師、研究人員等)執行監測，且監測頻率要更頻繁。做前導實驗(Pilot studies)，或研究人員進行新的未曾做過的實驗，或使用新設備做動物實驗時，監測頻率要增加並以團隊來監測。

研究人員與執行手術操作人員負責確保動物遭遇疼痛或不安的操作時能適時識別、監測及記錄文件的責任。研究人員監測動物時，可以請求動物中心獸醫師及技術人員協助，但是所有負責監測動物的人員必須在手術前確認，而且每個人的責任要清楚的敘述。動物最少應每天觀察一次，或依據專業判斷與手術的種類而增加觀察次數，包括可預期及非預期的疼痛與不安徵狀界要被監測。若發現有徵狀，除非有科學上理由不做處置外，應適時介入處置(例如：使用非藥物性處裡、施以止痛劑、麻醉劑或執行安樂死等)，動物監測觀察及減緩疼痛與不安的處置必須有文件記錄。

監測動物的文件紀錄是重要且須具備的，監測文件的性質與頻率依物種及產生疼痛與不安的可能性而定。例如：為識別飼養有發生疼痛與不安動物的飼育盒，可以使用特別突出的飼育盒識別卡，以引起動物照護人員例行工作與觀察時特別注意動物狀況。動物疼痛與不安的觀察與處置，除研究人員自己所做的紀錄外，也要在動物房飼育盒或個別動物等做標識(例如：動物房門有標誌/紀錄表、特殊飼育盒識別卡、個別動物的醫療紀錄等)。所有監測動物飼育盒或動物的人員(例如 IACUC、獸醫師、動物照護人員等)都必須能接觸到。紀錄文件。

#### 四、介入處置的策略

處理疼痛與不安的策略，包括使用非藥物方式(例如：改變飼育與飼養作業、改變食物、適應環境等)、藥物使用及執行安樂死。策略選擇依物種手術操作項目、藥物發生作用時間、給藥方式、止痛程度及所進行的手術操作(見表 2)而異，強烈建議研究人員在動物實驗計畫申請書要遞送 IACUC 審查前，先諮詢實驗動物中心獸醫師，如此可以使動物實驗計畫審查更順利。

目前有很好的資源針對實驗動物的疼痛與不安的識別與減緩提供大量的資訊，這些資源結合訓練有素的動物照護人員、實驗動物中心獸醫師，提供研究人員及 IACUC 了解動物疼痛識別與減緩的有力工具。

應使用事前處置以減少或防止產生疼痛與不安，例如：熟練的外科醫師能使手術傷口最小化，而使得術後引起最小的疼痛與不安；事前給予 ketamine 或鴉片類藥物已證明可防止疼痛發展。另外，使用單劑量持續釋放處方的 NSAID 或其他止痛劑，對於加速術後動物恢復正常行為有正向效果。

有許多使用藥物策略使用於疼痛與不安處理。傳統止痛劑，包括局部麻醉劑、鴉片類藥

物及 NSAIDs。二類或二類以上止痛劑共用或與其他非傳統止痛劑，如 NMDA 拮抗劑、alpha2-agonists、tramadol，甚至抗癲癇藥 gabapentin，已經在人類或動物被證實有加強止痛作用，因而可以減少使用強效止痛劑，此為複合止痛。其優點是可以提供同樣的止痛效果，以及促進動物福利。

在可預期有高疼痛強度的手術時，持續全身注入或在手術部位局部注入局部麻醉劑或鴉片類藥物，或者通過皮下硬腦膜導管與經皮給藥提供持續止痛效果。止痛方法選擇可諮詢實驗動物中心獸醫師。

## 五、總結

緩解實驗動物疼痛與不安是順應道德，人道並能促進良好的科學實驗。建構清楚的責任歸屬，結合適當的實驗終點、監測與介入處置的策略等，是作為預防減少與緩解實驗動物疼痛與不安秘訣。下列有些優秀的參考資料提供研究人員、獸醫師與飼養人員協助識別與控制實驗動物疼痛與不安。

## 六、參考資料

1. Adamson, TW, Kendall, LV, Goss, S, et al. 2010. Assessment of Carprofen and Buprenorphine on Recovery of Mice after Surgical Removal of the Mammary Fat Pad. JAALAS 49:(5) 610-616.
2. Animal Welfare Information Center [Internet]. Pain and Distress References: 2007. Available at: <http://awic.nal.usda.gov/farm-animals/pain-and-distress>
3. Assessing the Health and Welfare of Laboratory Animals [Internet]. Tutorials: 2005. Available at: <http://www.ahwla.org.uk/>
4. Brondani JT, Luna, SPL, Beier, SL, Minto, BW. 2009. Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing ovariohysterectomy. J Feline Med Surg. 11:420-429.
5. Carbone, Larry, 2007. Pain Management Standards in the Eight Edition of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. JAALAS 51:(3) 322-328.
6. Chappell, MG, Koeller CA, and Hall, S. I. 2011. Differences in Postsurgical recovery of CF1 Mice after Intraperitoneal Implantation of Radiotelemetry Devices through a Midline or Flank Surgical Approach. JAALAS 50:(2) 227-237.
7. NRC (National Research Council) Committee on Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. 2009. Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. ILAR. Washington DC: National Academy Press.
8. Fish RE, Danneman PJ, Brown M, Karas AZ. 2008. Anesthesia and analgesia in laboratory animals, 2nd edition. London (UK): Academic Press.
9. 11. Flecknell PD, Waterman-Pearson A. 2000. Pain Management in Animals. London: WB Saunders.
10. Flecknell PD, Laboratory Animal Anesthesia. 2015. 4th edition. San Diego (CA): Academic

Press, Inc.

11. Foley, PL, Liang, H, and Crichlow, AR. 2011. Evaluation of a Sustained-Release Formulation of Buprenorphine for Analgesia in Rats. *JAALAS* 50:(2) 198-204.
12. Gaynor JS, Muir W. *Handbook of Veterinary Pain Management*. 2015. 3rd edition. St. Louis (MO): Mosby.
13. Giamberardino MA, Affaitati G, Lerza R, Vecchiet L. 2000. Pre-emptive analgesia in rats with artificial ureteric calculosis. Effects on visceral pain behavior in the post-operative period. *Brain Research* 878:148-154.
14. Gonzalez MI, Field MJ, Bramwell S, et al. 2000. Ovariohysterectomy in the rat: a model of surgical pain for evaluation of pre-emptive analgesia? *Pain* 88:79-88.
15. Hawk CT, Leary SL, Morris TH. *Formulary for Laboratory Animals*, 2nd edition. 1999. Ames (IA): Blackwell Publishing.
16. Humane endpoints for animals used in biomedical research and testing. 2000. *ILAR* 41:2.
17. Inanoglu, K, Akkurt, BC, Turhanoglu, S, Okuyucu, S, Akoglu, E. 2009. Intravenous ketamine and local bupivacaine infiltration are effective as part of a multimodal regime for reducing posttonsillectomy pain. *Med Sci Monit.* 15(10): CR539-543.
18. Jacobsen, KR, Kalliokoshi, O, Teilmann, AC, Hau, J, and Abelson, SP. 2012. Postsurgical Food and Water Consumption, Fecal Corticosterone Metabolites, and Behavior Assessment as Noninvasive Measure of Pain in Vasectomized BALB/c Mice. *JAALAS* 51:(1) 69-75.
19. Jensen K, Kehlet H, Lund CM. 2009. Postoperative recovery profile after elective abdominal hysterectomy: a prospective, observational study of a multimodal anaesthetic regime. *Eur J Anaesth.* 26: 382-388.
20. Kohn DF, Martin ME, Foley PL, et al. 2007. Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits. (ACLAM position paper, 2006) *JAALAS* 46:(2) 97-108.
21. Matsumiya, LC, Sorge, RE, Sotocinal, SG, et al. 2012. Using the Mouse Grimace Scale to Reevaluate the Efficacy of Postoperative Analgesics in Laboratory Mice. *JAALAS.* 51:(1) 42-49.
22. Matthews EA, Dickerson, AH. 2002. A combination of gabapentin and morphine mediates enhanced inhibitory effects on dorsal horn neuronal responses in a rat model of neuropathy. *Anesthesiology* 96(3): 633-640.
23. Muir W, Hubell, JA. 2012. *Handbook of Veterinary Anesthesia*, 5th edition. St. Louis (MO): Mosby.
24. NRC (National Research Council). 2011. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington, D.C.: National Academy Press.
25. Parker, JM, Austin, J, Wilkerson, and Carbone, L. 2011. Effects of Multimodal Analgesia on the success of Mouse Embryo Transfer Surgery. *JAALAS* 50:(4) 466-470.
26. Plumb DC. 2015. *Veterinary Drug Handbook*, 8th edition. Wiley-Blackwell Publishing.
27. NRC (National Research Council) Committee on Recognition and Alleviation of Distress in



Laboratory Animals. 2008. Recognition and Alleviation of Distress in Laboratory Animals. ILAR. Washington DC: National Academy Press.

28. Roughan JV, Flecknell PA. 2000. Effects of surgery and analgesic administration on spontaneous behavior in singly housed rats. Res in Vet Sci 69: 283-288.
29. Roughan JV, Flecknell PA. 2001. Behavioural effects of laparotomy and analgesic effects of ketoprofen and carprofen in rats. Pain 90: 65-74.
30. Roughan JV, Flecknell PA. 2003. Evaluation of a short duration behavior-based post-operative pain scoring system in rats. Eur J of Pain 7:397-406.

表 1 : POTENTIAL SIGNS ASSOCIATED WITH PAIN OR DISTRESS IN RATS, MICE AND RABBITS

Potential signs	Mice	Rats	Rabbits
Decreased Food and Water Consumption	X	X	X
Weight loss	X	X	X
Self-imposed isolation/hiding	X	X	X
Self-mutilation, gnawing at limbs	X	X	X
Rapid Breathing	X	X	X
Opened-Mouth Breathing	X	X	X
Abdominal Breathing	X	X	X
Grinding Teeth		X	X
Biting/Growling/Aggression		X	X
Increased/Decreased Movement	X	X	X
Unkempt Appearance (Erected, Matted, or Dull Haircoat)	X	X	X
Abnormal Posture/Positioning (e.g., Head-pressing, Hunched Back)	X	X	X
Restless Sleep			X
Tearing (including Porphyria), Lack of Blinking Reflex		X	X
Dilated Pupils			X
Muscle Rigidity, Lack of Muscle Tone	X	X	X
Dehydration/Skin Tenting/Sunken Eyes	X	X	X
Twitching, trembling, tremor	X	X	X
Vocalization (Rare)	X	X	X
Redness or Swelling Around Surgical Site	X	X	X
Increased Salivation	X	X	X

表 2：POST PROCEDURAL PAIN POTENTIAL <sup>a</sup>

Minimal to Mild Pain	Mild to Moderate Pain	Moderate to Severe Pain
Catheter implantation	Minor laparotomy incision	Major laparotomy/ organ incision
Ear notching	Orchidectomy	Heterotopic organ transplantation
Subcutaneous transponder placement	C-section	Vertebral procedures
Superficial tumor implantation	Hypophysectomy	Burn procedures
Orbital sinus venotomy	Thymectomy	Trauma models
Rodent embryo transfer	Embryo transfer in non-rodents	Orthopedic procedures
Multiple injections	Bone marrow collection	
Non-corneal ocular procedures	Corneal procedures	
Intracerebral electrode implantation		
Vasectomy		
Vascular access port implantation		
Craniotomy (periosteal pain)		
Superficial lymphadenectomy		

<sup>a</sup> 本表摘自“Guidelines for the Assessment and Management of Pain in Rodents and Rabbits”. 2006, American College of Laboratory Animal Medicine

# GU-02 止痛規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的Purpose

本指引目的在說明台大醫學院應使用適當止痛劑處理動物應用於教學、研究、試驗時發生的疼痛。本指引內容包含常用的止痛劑。使用止痛劑後，動物要觀察一段時間，以確定給予的止痛劑是否適當有效。任何動物出現疼痛時應給予止痛劑，若是有科學理由不能給予，應在動物計畫申請書上敘明並由IACUC核准

### 二、事先給予止痛劑

動物應盡量事先給予止痛劑，疼痛發生前給予止痛劑，對於降低疼痛度最有效

1. 事先給予疼痛劑的好處
  - 1.1 降低疼痛刺激的強度
  - 1.2 改善動物術後舒適度
  - 1.3 減少維持外科手術其所需麻醉劑量
  - 1.4 術後恢復平順

### 三、多重止痛劑Multi-Modal Use of Analgesic Agents

1. 多重止痛劑(給予不同作用機轉的止痛劑)會產生最佳止痛作用可能
  - 1.1 例如：局部止痛劑+ 鴉片類藥物(Opioids)+ NSAID
  - 1.2 藥物分類、劑量、給藥途徑與頻率，表列在下列常用止痛劑表一節中

### 四、最低限度的止痛要求

1. 切口未穿過肌壁的皮下傷口、植入或手術：
  - 1.1 NSAIDS
  - 1.2 術後至少應給予止痛劑24小時
2. 切口進入到腹膜後或腹腔或肌壁：
  - 2.1 NSAIDS 及/或 Opioids
  - 2.2 術後至少應給予止痛劑48小時
3. 切口穿過肌壁進入到胸腔：
  - 3.1 Opioids
  - 3.2 術後至少應給予止痛劑48小時
4. 顱骨切開術(Craniotomy)
  - 4.1 NSAIDS 及/或 Opioids
    - 4.1.1 術後至少應給予止痛劑48小時

### 五、常用止痛劑

以下依動物別，表列常用止痛劑。表內所列未包括所有止痛劑，動物實驗計畫也可使用在表中未列出的止痛劑

#### 鼯鼠(Mouse)

分類	止痛劑	劑量/給藥方式/給藥頻率
Local	Bupivacaine 0.5% solution	2.5mg/kg SC，局部止痛劑
NSAID	Flunixin meglumine	2.5 mg/kg SC，每 12-24 小時
NSAID	Meloxicam	1-2 mg/kg SC，每 24 小時
NSAID	Carprofen	5mg/kg PO，每 24 小時
NSAID	Ketorolac	0.7-10mg/kg PO，每 24 小時
Opioid	Buprenorphine(CS)	0.05-2.5 mg/kg SC or IP，每 6-12 小時
Opioid	Butorphanol(CS)	0.2-2 mg/kg SC or IP，每 2-4 小時
Opioid	Oxymorphone	0.2-0.5 mg/kg SC，每 6-12 小時

#### 大鼠(rat)

分類	止痛劑	劑量/給藥方式/給藥頻率
Local	Bupivacaine 0.5% solution	2.5mg/kg SC，局部止痛劑
NSAID	Ketoprofen	2-5 mg/kg SC or PO，每 24 小時
NSAID	Meloxicam	1-2 mg/kg SC or PO，每 24 小時
NSAID	Ketorolac	3-5mg/kg PO，每 12-24 小時
NSAID	Carprofen	5mg/kg PO or SC，每 12-24 小時
NSAID	Ketoprofen	2-5mg/kg SC，每 24 小時
Opioid	Buprenorphine(CS)	0.02-0.5 mg/kg SC, IV or IP，每 6-12 小時
Opioid	Butorphanol(CS)	0.2-2 mg/kg SC or IP，每 2-4 小時
Opioid	Oxymorphone	0.2-0.5 mg/kg SC，每 6-12 小時

#### 天竺鼠(Guinea Pig)

分類	止痛劑	劑量/給藥方式/給藥頻率
Local	Bupivacaine 0.5% solution	2.5mg/kg SC，局部止痛劑
NSAID	Ketoprofen	1 mg/kg SC or IM，每 24 小時
NSAID	Carprofen	4mg/kg SC，每 24 小時
Opioid	Buprenorphine	2-10 mg/kg SC or IM，每 6-12 小時
Opioid	Morphine 管制藥物(CS)	0.2-0.5 mg/kg SC，每 4 小時

家兔(Rabbit)

分類	止痛劑	劑量/給藥方式/給藥頻率
Local	Bupivacaine 0.5% solution	局部止痛，與獸醫師討論
NSAID	Carprofen	4-5mg/kg SC，每 12 小時
NSAID	Flunixin meglumine	1-2 mg/kg SC or IM，每 12-24 小時
NSAID	Ketoprofen	3 mg/kg SC，每 24 小時
NSAID	Meloxicam	0.2-0.6 mg/kg SC or PO，每 24 小時
Opioid	Buprenorphine(CS)	0.01-0.05 mg/kg SC, IM or IV，每 6-12 小時
Opioid	Butorphanol(CS)	0.1-1 mg/kg SC, IM or IV，每 4-6 小時
Opioid	Oxymorphone	0.05-0.2 mg/kg SC or IM，每 8-12 小時

豬(Pig)

分類	止痛劑	劑量/給藥方式/給藥頻率
Local	Bupivacaine 0.5% solution	局部止痛，與獸醫師討論
NSAID	Carprofen	2-3 mg/kg IM, SC or PO，每 24 小時
NSAID	Flunixin meglumine	1-4 mg/kg IM or SC 每，12-24 小時
NSAID	Ketoprofen	1-3 mg/kg IM, SC or PO，每 24 小時
NSAID	Meloxicam	0.4 mg/kg SC，每 24 小時
NSAID	Phenylbutazone	4-8 mg/kg PO，每 12 小時
Opioid	Buprenorphine(CS)	0.05-0.1 mg/kg IM, SC or IV，每 8-12 小時
Opioid	Butorphanol(CS)	0.1-0.3 mg/kg IM, SC or IV，每 8-12 小時
Opioid	Oxymorphone	0.15 mg/kg IM or SC，每 4 小時

犬(Canine)

分類	止痛劑	劑量/給藥方式/給藥頻率
Local	Bupivacaine 0.5% solution	局部止痛，與獸醫師討論
NSAID	Carprofen	2-4mg/kg IM, SC or PO，每 24 小時
NSAID	Ketoprofen	1-3 mg/kg SC，每 24 小時
NSAID	Meloxicam	0.2-0.3 mg/kg SC，每 24 小時
NSAID	Phenylbutazone	4-8 mg/kg PO，每 12 小時
Opioid	Buprenorphine(CS)	0.005-0.1 mg/kg SC，每 4-12 小時
Opioid	Butorphanol(CS)	0.1-0.5 mg/kg SC，每 4-6 小時
Opioid	Morphine 管制藥物(CS)	0.1-1 mg/kg IM or SC，每 4 小時
Opioid	Fentanyl	0.001-0.005mg/kg, IV，每 0.5 小時

分類	止痛劑	劑量/給藥方式/給藥頻率
		50 µg/hr by dermal patch，每 24 小時

#### 土撥鼠(Woodchuck)

分類	止痛劑	劑量/給藥方式/給藥頻率
NSAID	Carprofen	5-10mg/kg SC，每 12 小時
Opioid	Buprenorphine(CS)	0.01-0.03 mg/kg SC，每 6-12 小時

### 六、非藥物方式處理止痛

當不可能使用藥物(止痛藥)止痛，或在給予止痛劑的同時，使用非藥物方式處理疼痛。

以下方法可以有助於降低疼痛感：

1. 熟練的外科手術(減少手術傷口)
2. 手術前使動物適應環境
3. 降低緊迫(使用軟墊料、容易接近食物、軟食物、保溫、減少人員騷動、降低噪音)
4. 給予輸液，以維持體內水分

#### 一、小鼠(MOUSE)鎮靜及止痛藥物參考劑量表

藥劑	劑量	投藥方式	備註
動物保定/鎮靜/麻醉前給藥：進行注射、投藥、引起動物焦慮、低疼痛的實驗步驟或短時間保定時使用			
1	Atropine	0.02-0.05mg/kg	IM, SC
2	Diazepam	5mg/kg	IP
3	Acepromazine	0.75mg/kg	IP
4	Ketamine	20-44mg/kg	IM
5	Terazol™, Zoletil™	80-160mg/kg	IM, IP
止痛藥：品系差異性大，需注意			
1	Morphine	2-5mg/kg, q4h	SC, IP
2	Oxymorphone	0.15mg/kg, q4h	IM
3	Butorphanol	1-2mg/kg, q4h	SC
4	Buprenorphine	0.05-	SC, IP 注射劑不得作為口服藥劑使用
5	Ketorolac	0.7-10mg/kg,	PO
6	Carprofen	5mg/kg, q24h	SC
7	Meloxicam	1-2mg/kg,	SC

若麻醉藥品當成止痛藥品，儘適於特定術後短期內不希望動物清醒的實驗設計，如須使用請說明理由。

止痛藥的使用需視疼痛等級，嚴重疼痛需使用 opioid 類的藥物。

## 二、大鼠 (RAT) 鎮靜及止痛藥物參考劑量表

藥劑	劑量	投藥方式	備註	
動物保定/鎮靜/麻醉前給藥：進行注射、投藥、引起動物焦慮、低疼痛的實驗步驟或短時間保定時使用				
1	Atropine	0.04-0.1mg/kg	IM, SC	
2	Diazepam	0.5-15mg/kg	IP	
3	Ketamine	22-50mg/kg	IM	
止痛藥				
1	Morphine	1.5-6mg/kg, q2-	SC	
2	Butorphanol	1-	SC	
3	Buprenorphine	0.01-0.05mg/kg	SC, IP	注射劑不得作為口服藥劑使用
4	Ketorolac	3-	PO IM	
5	Carprofen	5mg/kg, q12h	SC	
6	Meloxicam	1 mg/kg, q24h	SC, PO	

## 三、兔子 (RABBIT) 鎮靜及止痛藥物參考劑量表

藥劑	劑量	投藥方式	備註	
動物保定/鎮靜/麻醉前給藥：進行注射、投藥、引起動物焦慮、低疼痛的實驗步驟或短時間保定時使用				
1	Glycopyrrolate	0.1mg/kg	IM	兔子有 atropine 水解酶，因此替代使用 另一種 anticholinergics
2	Ketamine	15-50mg/kg	IM	肌肉注射後易出現自殘行為及肌肉潰爛
3	Ketamine/Acetylpromazine(10:1)	15-50mg/kg	IM	以 Ketamine 劑量計算之
4	Diazepam	5-10mg/kg	IM, IV	
5	Acetylpromazine	1.0-	IM, SC, IV	
6	Xylazine	5-10mg/kg	IM	
7	Butorphanol/ Acetylpromazine	1mg/kg B 1mg/kg A	SC SC	
止痛藥				
1	Morphine	2-5mg/kg, q2-4h	SC, IM	
2	Butorphanol tartrate	0.1-	IV SC, IM	

3	Buprenorphine	0.01-0.1mg/kg, q8-12h	SC, IM	
4	Flunixin meglumin	1.1mg/kg,	SC, IM	
5	Ketoprofen	3mg/kg,	SC, IM	
6	Carprofen	1.5mg/kg,	PO SC	
7	Aspirin	100-	PO	
8	Meloxicam	0.2mg/kg,	SC	

註:1.兔子的盲腸可能影響麻醉藥物的吸收及效應。

2.兔子在恐懼或緊張時會停止動彈, 呈現假死現象, 需與藥物反應區別之

#### 四、土撥鼠 (WOODCHUCK) 麻醉及止痛藥物參考劑量表

藥劑		劑量	投藥方式	備註
動物麻醉				
1	Isoflurane	1-5%	inhalation	
2	Ketamine/Xylazine	25-50 mg/kg K+1-5 mg/kg X	IM	
止痛				
1	Buprenorphine	0.01-0.03 mg/kg, q8-12h	SC	
2	Carprofen	5-10 mg/kg	SC	

#### 五、天竺鼠(GUINEA PIG) 鎮靜及止痛藥物參考劑量表

藥劑		劑量	投藥方式	備註
動物保定/鎮靜/麻醉前給藥：進行注射、投藥、引起動物焦慮、低疼痛的實驗步驟或短時間保定時使用				
1	Atropine	0.05mg/kg	SC	
2	Ketamine	22-30mg/kg	IM	肌肉注射後易出現自殘行為及肌肉潰爛, 需注意。
3	Diazepam	2.5-5.0mg/kg	IM, SC, IV	
4	Acetylpromazine	5-10mg/kg	IM	
5	Terazol™, Zoletil	10-80mg/kg	IM, IP	鎮靜時間長。
止痛藥				
1	Butorphanol	0.25-0.4mg/kg	SC, IV	
2	Morphine	2-10mg/kg, q4h	SC, IM	
3	Buprenorphine	0.05mg/kg, q8-12h	SC	
5	Carprofen	2.5mg/kg, q24h	PO	

註: 天竺鼠的盲腸可能影響麻醉藥物的吸收及效應。



六、狗(DOG) 鎮靜及止痛藥物參考劑量表

藥劑	劑量	投藥方式	備註
動物保定/鎮靜/麻醉前給藥：進行注射、投藥、引起動物焦慮、低疼痛的實驗步驟或短時間保定時使用			
1	Atropine	0.02-0.05mg/kg	SC, IM
2	Diazepam	1-5mg/kg	IM IV
3	Acetylpromazine	0.055-0.11mg/kg	IM, SC, IV
4	Xylazine	1-2mg/kg	IM
5	Medetomidine	0.1-0.8mg/kg	SC, IM, IV
6	Terazol™, Zoletil™	6-12mg/kg	IM
止痛藥			
1	Morphine	0.1-1mg/kg, q4h	SC, IM
2	Butorphanol	0.2-0.4mg/kg, q4h	SC, IM
3	Buprenorphine	0.005-0.02mg/kg, q8h	SC, IM
4	Flunixin meglumine	0.5-2.2mg/kg,	IM, IV
5	Carprofen	4mg/kg, 之後維持 1-2mg/kg, q24h	IV, SC, SC, PO
6	Meloxicam	0.2mg/kg, 之後維持 0.1mg/kg, q24h	IV, SC, PO PO
7	Fentanly	0.001- 0.005mg/kg,	IV bolus, 持續輸液
		3-10kg:25 g/hr; 10- 20kg:50 g/ hr;	皮下貼片

七、豬(PIG)鎮靜及止痛藥參考劑量表

藥劑	劑量	投藥方式	備註
動物保定/鎮靜/麻醉前給藥：進行注射、投藥、引起動物焦慮、低疼痛的實驗步驟或短時間保定時使用			
1	Atropine	0.05mg/kg	SC, IM
2	Diazepam	0.5-	IM IV
3	Acetylpromazine	1.1-2.2mg/kg	IM
4	Xylazine	2mg/kg	IM
5	Midazolam	0.1-0.5mg/kg	IM, IV
6	Terazol™, Zoletil™	2-4mg/kg	IM

止痛藥				
1	Butorphanol	0.1-0.3mg/kg, q4-6h	IM	
2	Meperidine	2-10mg/kg, q4h	IM	
3	Buprenorphine	0.05-0.1mg/kg, q8-	IM	
4	Oxymorphone	0.15mg/kg, q4h	IM	
5	Carprofen	2-4mg/kg, q24h	IV, SC	
6	Ketoprofen	3mg/kg, q24h	IM	

# GU-03 實驗動物疼痛評估(嚙齒類-關節炎)規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、前言

識別、評估、有效緩解動物疼痛，需要有適當的臨床技巧，是動物實驗研究的重要課題，任何會引起人類疼痛或痛苦的程序，都可能也會引起動物疼痛及痛苦，動物疼痛可以有效的用止痛藥治療。然而，對於疼痛，卻很難精確的評估，特別是使用有大群動物遭受痛苦時。可靠的動物疼痛評估方法可以利於止痛藥介入，依動物疼痛文獻建議建立一疼痛積分，以做為使用止痛藥或實施安樂死的參考。

以動物疼痛時出現的行為或是表徵來計分，可以用來評估動物疼痛，每一動物實驗計畫及品系需要有各自的計分系統，觀察頻率與疼痛評估人員訓練，每一動物實驗計畫不同。

某些使用於做為動物疼痛分數觀察的項目列舉如下：

1. 動物活動力: 活動力降低，某些動物坐立不安，在籠內漫步或搖晃。
2. 外觀: 動物可能拱背，毛髮粗糙，眼、鼻有分泌物(大鼠紫質分泌物可能是疼痛所致)或躺臥。
3. 性情: 動物可能變得更具侵略性，也可能變得畏縮、冷淡。
4. 發聲: 動物疼痛時可能會發出聲音(磨牙)。
5. 飼養行為: 疼痛時減少飲水、食物攝取，體重減輕，脫水，尿、糞減少。
6. 生理改變: 呼吸速率與型態、血壓、脈搏、心跳、皮毛顏色、體溫都可能改變。
7. 手術部位外觀: 紅斑，關節腫大，切口周圍組織腫大及有分泌物，動物可能舔或咬傷口或痛肢。

以下為台大醫學院實驗動物中心所建立關節炎實驗可能引發的動物疼痛評估的計分模式  
嚙齒類-關節炎實驗。

1. 體重 -與實驗操作前相較
  - 0 = < 5 % 減少
  - 1 = 6 - 10 % 減少
  - 2 = 11 - 20 % 減少
  - 3 = 21 - 25 % 減少
  - 4 = > 25% 減少
2. 跛腳
  - 0 = 無
  - 1 = 輕微, 單肢跛。
  - 2 = 中度, 多肢跛。
  - 3 = 嚴重, 四肢無法承受體重負荷。

### 3. 外觀

0 = 正常

1 = 縮成一團輕微毛髮訴豎立刺激時會活動。

2 = 縮成一團中度毛髮訴豎立勉強活動。

3 = 縮成一團不理毛嚴重毛髮豎立不活動或垂死。

### 4. 關節炎指數

0 = 正常

1 = 輕微紅斑無水腫或肢體變形。

2 = 中度紅斑中度水腫無肢體變形。

3 = 中度紅斑中度水腫輕微肢體變形。

4 = 嚴重紅斑嚴重水腫中度至嚴重肢體變形。

### 5. 分數

#### 5.1 總分 0-3 或單項分數 < 1:

5.1.1 不需介入。

#### 5.2 總分 4-9 或單項分數 > 1:

5.2.1 給予 buprenorphine – 12 小時內給予 2 劑 (0.05 mg/kg)，總共給予 24 小時後，再評估疼痛分數。

#### 5.3 總分 10-11:

5.3.1 給予 buprenorphine 1 劑 (0.05 mg/kg, 皮下)，並於 1 小時後再評估疼痛分數，假如疼痛未能減緩，給予 flunixin meglumine (1.1 mg/kg 皮下)，並於 1 小時後再評估疼痛分數，假如疼痛仍未能減緩，則執行安樂死假。如經以上二種處理後，疼痛緩解，於第二次給藥後在 6 及 12 小時再進行疼痛評估，並且於第 8 小時給予第二劑 buprenorphine，在第二劑給予後 12 小時，再評估疼痛分數，若疼痛可控制，在 24 小時內繼續給予 2 或更多劑，於第一劑給予後 24 小時停藥，並進行疼痛分數再評估。

# GU-4 非製藥級化合物配置規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的

在實驗動物身上使用非製藥級化合物時，經常有動物福祉侵害疑慮，為使研究人員了解如何正確使用非製藥等級藥物，並遵循 Guide for the care and use of laboratory animals 規範，最基本的原則即是「非製藥級化合物只有在無其他選擇可替代時才能被使用」，且該化合物使用程序及對動物可能產生後果，需提供資料於實驗動物計畫中，讓 IACUC 來審查。若是有科學上理由，需要使用非製藥級化合物時，應遵守下列指引。

### 二、IACUC 審查依據

動物中使用的所有非製藥級化合物，IACUC 將酌情考慮以下內容進行審核：

- 建議的等級和純度
- 最終產品的配方
- 無菌
- 熱原性(內毒素 endotoxin)
- 穩定性
- pH 值
- 滲透壓濃度
- 給予的位置和途徑
- 藥物動力學
- 生理的相容性
- 儲存和品質控制

### 三、研究者須遵守

- IACUC 核准的相關規範
- 對於該物質 IACUC 的使用建議配合進行修改
- 確保以人道的方式關懷和使用實驗動物
- 確保所有實驗人員均已完成所需的培訓
- 向 IACUC 報告有關該物質使用後的任何不良反應事件

### 四、規範內容

1. 對實驗動物使用非製藥等級化合物時必須陳述理由並具正當性，動物使用計畫書必須經過 IACUC 同意。
2. 當使用非製藥等級化合物時，必須考慮：
  - 2.1 有科學上的必要性(Scientific necessity)。
  - 2.2 沒有可接受的獸醫用或人用製藥級化合物可以使用(Non-

availability of an acceptable veterinary or human pharmaceutical-grade compound)

2.3 沒有可接受的製藥級化合物可以選擇使用 (Non-availability of an acceptable alternative pharmaceutical-grade compound)

2.4 適當的科學依據 (Appropriate scientific justification)

3. 可以接受的科學必要性及依據理由:

3.1 在實驗使用上無等值的獸醫或人類用藥可用。最高等級的等值化學藥劑應為無菌、載具無毒、具適當投予路徑。

3.2 雖在實驗上有等值的獸醫或人類用藥可使用，但針對先前研究結果做重複性比較時，此化合物是唯一的選擇時。

3.3 雖然在實驗上有等值的獸醫或人類用藥可以使用，但需稀釋或改變公式時：

3.3.1 假如需稀釋、經由添加而改變公式或就是要改變時，使用藥物等級化合物可能不具優勢時。

3.3.2 在使用最高等級的藥劑可能在單一階段的公式上具有優勢且在純度上或相等或較高時。(和獸醫或人類用藥相比)。

3.3.3 專業判斷決定適當的試驗化合物且保證使用時不會產生不良作用。

3.3.4 獸醫或人類用藥無法濃縮至可滿足實驗需求之濃度。

3.3.5 獸醫或人類用藥無法滿足特殊投予路徑需求的無毒載具。

## 五、參考資料

1. 實驗動物管理及使用指南 第三版(擴充版)，民國 99 年 12 月，中華實驗動物學會出版。
2. [www.aphis.usda.gov/animal\\_welfare/policy.php?policy=3](http://www.aphis.usda.gov/animal_welfare/policy.php?policy=3)
3. NIH (National Institutes of Health)(2013). Guidelines for the Use of Non-Pharmaceutical Grade Compounds in Laboratory Animals, Animal Care and Use Committee, NIH.

# GU-5 實驗動物麻醉劑使用規範

實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

依動物種類而分之麻醉處方\*

## (鼯鼠)MICE

### 吸入性麻醉劑(IH)

麻醉藥名稱	劑量	頻率	附註
Isoflurane	維持: 1-3% 誘導: 5%	需要全身麻醉時	恢復性手術需給予止痛劑. 必須有精確的霧化器 (vaporizer)

### 注射性麻醉劑

麻醉藥名稱	劑量	頻率	附註
<b>Ketamine combinations(controlled substance CS管制藥物)</b>			
Ketamine + Xylazine + Acepromazine	70-100mg/kg (K) + 10- 20mg/kg (X) + 2-3 mg/kg (A) (在 同一支針筒) <b>IP</b>	麻醉時間 約20-40分鐘	麻醉可能不能達到良好的外科手術期，若需要再補麻醉劑，單獨補以Ketamine
Ketamine + Xylazine	80-100 mg/kg(K)+ 5-10mg/kg(X) (在同一支針筒) <b>IP</b>	麻醉時間 約20-40分鐘	麻醉可能不能達到良好的外科手術期，若需要再補麻醉劑，單獨補以Ketamine
Ketamine + Medetomidine	75mg/kg(K) + 0.5mg/kg(M) (在同一支針筒) <b>IP</b>	麻醉時間 約30-40分鐘	麻醉可能不能達到良好的外科手術期，若需要再補麻醉劑，單獨補以Ketamine
Ketamine +Diazepam	100mg/kg(K)+5.0 mg/kg(D) <b>IP</b>		
<b>Other injectable anesthetics</b>			
Sodium pentobarbital	60-90 mg/kg, <b>IP</b>	做為全身麻醉使用，視需要 再補麻醉劑	<b>為管制藥物(CS)</b>

(Nembutal)		麻醉時間約20-60分鐘	建議於末期(terminal)/急性及大部分存活性手術使用 無止痛效果
Tribromoethanol (avertin)	250-500 mg/kg <b>IP</b>	107/1/1起不建議使用 為NPG	1. 此藥劑對腹腔刺激性強, 重複使用於同一隻動物時易造成腹膜炎 2. <b>不使用在rat</b> 3. <b>必須儲存於4°C</b>
<b>Telazol®</b>	<b>7.5-45 mg/kg, IP IM</b>		1. 不建議使用, 必須要經過IACUC同意才使用。 2. 使用此藥會增加流口水增加情形, 必須配合 <b>Atropine</b> 來使用 <b>0.02-0.05 mg/kg (SC)</b> 3. 必需添加Xylazine <b>5-10mg/kg</b>

### (大鼠)RAT

#### 吸入性麻醉劑(IH)

麻醉藥名稱	劑量	頻率	附註
Isoflurane	維持: 1-3% 誘導: 5%	需要全身麻醉時	恢復性手術需給予止痛劑. 必須有精確的霧化器 (vaporizer)

#### 注射性麻醉劑

麻醉藥名稱	劑量	頻率	附註
<b>Ketamine combinations (controlled substance CS管制藥物)</b>			
Ketamine + Xylazine + Acepromazine	70-100mg/kg (K) + 10- 20mg/kg (X) + 2-3 mg/kg (A) (在 同一支針筒) <b>IP</b>	麻醉時間 約20-40分鐘	麻醉可能不能達到良好的 外科手術期, 若需要再補 麻醉劑, 單獨補以 Ketamine
Ketamine + Xylazine	80-100 mg/kg(K)+ 5-10mg/kg(X)	麻醉時間 約20-30分鐘	麻醉可能不能達到良好的 外科手術期, 若需要



	(在同一支針筒) <b>IP</b>		再補麻醉劑，單獨補以 Ketamine
Ketamine + Medetomidine	75mg/kg(K) +1mg/kg(M) (在同一支針筒) <b>IP</b>	麻醉時間 約30-40分鐘	
Ketamine+Diazepam	100mg/kg(K)+5.0 mg/kg(D) <b>IP</b>		
<b>Other injectable anesthetics</b>			
Sodium pentobarbital (Nembutal)	60-90mg/kg <b>IP</b>	做為全身麻醉使用， 麻醉時間約20-60分鐘	<b>為管制藥物(CS)</b> 建議於末期(terminal) 急性及大部分存活性手術使 用無止痛效果
<b>Telazol®</b>	<b>50-80 mg/kg</b> <b>IP、IM</b>		1.不建議使用，必須要經 過IACUC同意才使用。 2.使用此藥會增加流口水 增加情形，必須配合施打 <b>Atropine (0.02-0.05 mg/kg</b> <b>(SC))</b> 來使用 3.必需添加Xylazine5- 10mg/kg

### (天竺鼠)Guinea Pig

PS: 天竺鼠的盲腸可能影響麻醉藥物的吸收及效應。

#### 吸入性麻醉劑(IH)

麻醉藥名稱	劑量	頻率	附註
Isoflurane	維持: 1-2% 誘導: 3-5%	需要全身麻醉時	1. 恢復性手術需給予止痛 劑.必須有精確的霧化器 (vaporizer) 2. 剛吸入天竺鼠易憋氣

#### 注射性麻醉劑

麻醉藥名稱	劑量	頻率	附註
<b>Ketamine combinations (controlled substance CS管制藥物)</b>			

Ketamine + Xylazine + Acepromazine	70-100mg/kg (K) + 10- 20mg/kg (X) + 2- 3 mg/kg (A) (在同一 支針筒) <b>IP</b>	麻醉時間 約20-40分鐘	麻醉可能不能達到良好的 外科手術期，若需要再補麻 醉劑，單獨補以Ketamine
Ketamine + Xylazine	40mg/kg(K)+ 7- 5mg/kg(X) (在同一支針筒) <b>IM</b>	麻醉時間 約20-30分鐘	麻醉可能不能達到良好的 外科手術期，若需要再補 麻醉劑，單獨補以 Ketamine
<b>Other injectable anesthetics</b>			
Sodium pentobarbital (Nembutal)	15-40mg/kg <b>IP</b>	做為全身麻醉使用，視 需要再補麻醉劑 麻醉時間約20-60分鐘	品系差異大(需注意)。 <b>為管制藥物(CS)</b> 恢復性手術需給予止痛劑.

### (豬)SWINE

#### 麻醉前給藥

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Atropine	0.02-0.05mg/kg SC、IM、IV	做為麻醉前給藥 (約15分鐘)	作為麻醉前給藥，減少唾液 分泌，以利氣管插管。

#### 鎮靜

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Acetylpromazine	1.1-2.2 mg/kg <b>IM</b>		
Diazepam	0.5– 10mg/kg <b>IM</b>		<b>為管制藥物(CS)</b>
Xylazine	1-4mg/kg <b>IM</b>		
Telazol®	2-4mg/kg <b>IM</b>		

#### 吸入性麻醉劑(IH)

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Isoflurane	維持: 1-2% 誘導: 5%	需要全身麻醉時	恢復性手術需給予止痛劑。 必須有精確的霧化器

			(vaporizer)
--	--	--	-------------

### 注射性麻醉劑

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Sodium pentobarbital (Nembutal)	20 – 50mg/kg 單一次或間歇靜脈注射 或 2-40 mg/kg/hr 連續靜脈注入	做為全身麻醉使用	初始給藥將引起呼吸暫停接著及時插管；無止痛效果，侵入性實驗時要給予止痛劑 (opioid或NSAID) <b>為管制藥物(CS)</b>
Telazol® (tiletamine with zolazepam)	6-8.8mg/kg <b>IM</b>	對於短期的輕微程序做為全身麻醉使用	Telazol® 加溶液重組後，必須儲存於冰箱
Propofol	14-20 mg/kg/hr 連續靜脈注入	對於短期的輕微程序做為全身麻醉使用	給藥後易引起呼吸暫停、血壓下降，建議插管配合呼吸器使用；無止痛效果，侵入性實驗時要給予止痛劑 (opioid或NSAID)、肌肉鬆弛劑。 <b>為管制藥物(CS)</b>
Thiamylal(CS)	3-30 mg/kg/hr 連續靜脈注入	做為全身麻醉使用 對於短期的輕微程序	給藥後易引起呼吸暫停，建議插管配合呼吸器使用；無止痛效果，侵入性實驗時要給予止痛劑 (opioid或NSAID)、肌肉鬆弛劑。 <b>為管制藥物(CS)</b>
Ketamine (CS) + Xylazine	15-20 mg/kg + 1.1-2.2 (在同一支針筒) <b>IM</b>	做為全身麻醉使用	可能需大量體積- 可考慮使用Telazol® 替代

### (犬)Canine

#### 麻醉前給藥

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Atropine	0.02-0.05mg/kg SC、IM、IV	做為麻醉前給藥 (約15分鐘)	作為麻醉前給藥，減少唾液分泌，以利氣管插管。

## 鎮靜

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Acetylpromazine	1.1-2.2 mg/kg <b>IM</b>		
Diazepam	0.5– 10mg/kg <b>IM</b>		<b>為管制藥物(CS)</b>
Xy□azine	1-2mg/kg <b>IM</b>		
Telazol®	6-12mg/kg <b>IM</b>		
Propofol	5.5-6mg/kg <b>IV</b>		<b>為管制藥物(CS)</b>

## 吸入性麻醉劑(IH)

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Isoflurane	維持: 1-2% 誘導: 5%	需要全身麻醉時	恢復性手術需給予止痛劑。 必須有精確的霧化器 (vaporizer)

## 注射性麻醉劑

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Sodium pentobarbital (Nembutal)	20 – 50mg/kg 單一次或間歇靜脈注射 或 2-40 mg/kg/hr 連續靜脈注入	做為全身麻醉使用	初始給藥將引起呼吸暫停接著及時插管；無止痛效果，侵入性實驗時要給予止痛劑 (opioid或NSAID) <b>為管制藥物(CS)</b>
Telazol® (tiletamine with zolazepam)	9.9-13.2mg/kg <b>IM</b>	對於短期的輕微程序做為全身麻醉使用	Telazol® 加溶液重組後，必須儲存於冰箱
Propofol	14-20 mg/kg/hr 連續靜脈注入	對於短期的輕微程序做為全身麻醉使用	給藥後易引起呼吸暫停、血壓下降，建議插管配合呼吸器使用；無止痛效果，侵入性實驗時要給予止痛劑 (opioid或NSAID)、肌肉鬆弛劑。 <b>為管制藥物(CS)</b>

Thiamylal(CS)	10-35mg/kg/hr靜脈 注入	做為全身麻醉使用 對於短期的輕微程序	給藥後易引起呼吸暫停，建議插管配合呼吸器使用；無止痛效果，侵入性實驗時要給予止痛劑(opioid或NSAID)、肌肉鬆弛劑。為 <b>管制藥物(CS)</b>
Ketamine (CS) + Xylazine	15-20 mg/kg + 1.1-2.2 (在同一支 針筒) <b>IM</b>	做為全身麻醉使用	可能需大量體積- 可考慮使用Telazol® 替代

### (兔子)Rabbits

#### 吸入性麻醉劑(IH)

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Isoflurane	維持: 1-2% 誘導: 3-5%	需要全身麻醉時	恢復性手術需給予止痛劑. 必須有精確的霧化器 (vaporizer)

#### 注射性麻醉劑

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Ketamine (CS) +Xylazine	35-50 +5-10 (在同一支針 筒) <b>SC</b>	麻醉時間 約20-30分鐘	麻醉可能不能達到良好的外科手術期，若需要再補麻醉劑，單獨補以Ketamine
Ketamine (CS) + Xylazine + Acepromazine	40-80 +5-10 +1 (在 同一支針筒) <b>SC</b>	麻醉時間 約20-40分鐘	麻醉可能不能達到良好的外科手術期，若需要再補麻醉劑，單獨補以Ketamine

### (土撥鼠)Woodchuck

#### 吸入性麻醉劑(IH)

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Isoflurane	維持: 1-3% 誘導: 5%	需要全身麻醉時	恢復性手術需給予止痛劑. 必須有精確的霧化器 (vaporizer)

#### 注射性麻醉劑

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
-------	--------	----	----

Ketamine (CS) +Xylazine	25-50 +1-5 (在同一支針筒) IM	麻醉時間 約20-30分鐘	麻醉可能不能達到良好的外科手術期，若需要再補麻醉劑，單獨補以Ketamine
----------------------------	------------------------------	------------------	--

### XENOPUS (FROG)

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Tricaine methanesulfonate; MS-222)  (buffer with NaHCO <sub>3</sub> ; pH 7-7.5)	500-2000 mg/L 藥浴	浸潤	可能需要3-6小時才恢復 請依NPG規範填寫
Benzocaine hydrochloride	200 - 5000 mg/L in water bath	浸潤	

### (斑馬魚)ZEBRAFISH

麻醉藥名稱	劑量 (%)	頻率	附註
Tricaine methanesulfonate; MS-222)  (buffer with NaHCO <sub>3</sub> ; pH 7-7.5)	25-200 mg/L (依據大小/ 年齡) 藥浴	浸潤	請依NPG規範填寫
2 - phenoxyethanol	1/1000 稀 釋(約0.3- 0.4 mg/L)	浸潤	安全性高

#### 參考資料

1. 實驗動物管理與使用指南。2004。中華實驗動物學會出版。
2. 國家實驗動物中心。常用的大小鼠麻醉劑與劑量。
3. 國防大學。動物手術麻醉與疼痛控制。
4. Fish R.E., Brown M.J., Danneman P.J., Karas A.Z., editors. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. 2nd Ed. New York: Academic Press; 2008.

5. Institute for Laboratory Animal Research. Guide For the Care and Use of Laboratory Animals 8th Ed. Washington, DC: The National Academic Press; 2011.
6. Johns Hopkins University IACUC. Rodent Anesthesia: Open-Drop Exposure. [Web Page] Last-Updated: 2011, Downloaded: 2-3-2012; Available from: <http://web.jhu.edu/animalcare/rdf/open-drop.html>
7. University of Colorado Denver IACUC. Veterinary Anesthetic and Analgesic Formulary. 2nd Ed: University of Colorado Denver; 2006.
8. University of British Columbia IACUC. Local Analgesia/Anesthesia for Rodents: Lidocaine/Bupivacaine/Ropivacaine. [PDF] Last-Updated: 2010, Downloaded: 1-24-2012; Available from: [http://www.animalcare.ubc.ca/sop/Local\\_Anesthetic\\_SOP.pdf](http://www.animalcare.ubc.ca/sop/Local_Anesthetic_SOP.pdf)
9. Washington University IACUC. Techniques - Bupivacaine. [Web Page] Last-Updated: 2010, Downloaded: 1-24-2012; Available from: <http://dcminfo.wustl.edu/techniques.html>
10. Boston University IACUC. Anesthesia of the Neonatal Mice and Rats. [Web Page] Last-Updated: 1-7-2012, Downloaded: 1-11-2012; Available from: <http://www.bu.edu/orcccommittees/iacuc/policies-and-guidelines/anesthesia-of-the-neonatalmice-and-rats/>

# GU-6 安樂死時機及準則規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、背景 Background

實驗中動物安樂死時機及準則由 IACUC 制訂，主要在規範尚未完成實驗之動物發生實驗所引起或非預期症狀，而必須將動物安樂死之狀況。

### 二、準則 Criteria

此準則適用於所有實驗中或未實驗之動物。除了 IACUC 已審查同意之情（如：實驗引起之預期中症狀且能使動物痛苦程度減至最低），否則只要符合下列任一項情況即需將動物安樂死。

#### 1. 體重減輕 Weight loss:

體重減輕達 20-25%，或是動物出現惡病質或消耗性症候時。

\*非生長期動物體重減輕可依據動物剛進動物房之體重或平均年齡體重為依據。

生長期之動物體重或許不會下降，但若無法正常增重，仍應判為體重減輕。

#### 2. 喪失食慾 Inappetance

小型齧齒類動物完全喪失食慾達 24 小時或食慾不佳（低於正常量之 50%）達 3 天時。

大動物完全喪失食慾達 5 天或食慾不佳（低於正常量之 50%）達 7 天時。

#### 3. 虛弱（無法進食或飲水）Weakness/inability to obtain feed or water:

動物在沒有麻醉或鎮靜的狀態下，長達 24 小時無法站立或極度勉強才可站立時。

#### 4. 垂死/瀕死 Moribund state:

動物在沒有麻醉或鎮靜的狀態下，表現精神抑鬱伴隨體溫過低（低於 37°C）時。

#### 5. 感染 Infection:

無論是明顯可知或因體溫升高白血球數目增加而判斷為感染所致，且在抗生素治療無效並伴隨動物全身性不適症狀出現時。

#### 6. 出現器官嚴重喪失功能的臨床症狀且治療無效，或經動物中心獸醫師判斷預後不佳時。如：

Signs of severe organ system dysfunction and non-responsive to treatment, or with a poor prognosis as determined by a veterinarian:

①呼吸系統：呼吸困難、發紺

②心血管系統：大失血、已給予一次輸液治療後仍貧血（低於 20%）

③消化系統：嚴重嘔吐或下痢，消化道阻塞，套疊，腹膜炎，內臟摘除手術，嚴重脫肛 >4mm 經治療 1 週未癒。

④泌尿道系統：腎衰竭（BUN, creatinine 的提升）

⑤神經系統：中樞神經抑制、震顫、癱瘓（其中任一肢或以上）、對止痛劑治療無效之疼痛



⑥肌肉骨骼系統：肌肉受損或骨折使肢體喪失功能（實驗預期發生並通過 IACUC 審核除外）

⑦皮膚：無法治癒之傷口、重複性自殘或二級以上之保溫墊燙傷

7. 腫瘤實驗早期終點請見 GU-10.

### 三、參考文獻

1. 實驗動物管理與使用指南(第三版):第十八章 實驗動物安樂死考量
2. 國防醫學院動物實驗申請表附件 H:實驗中動物安樂死時機及準則
3. [Http://oacu.od.nih.gov/ARAC/endpoints.pdf](http://oacu.od.nih.gov/ARAC/endpoints.pdf). Guidelines for endpoints in animal study proposals.

# GU-07 實驗動物安樂死規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

安樂死(euthanasia)是指利用人道方式，在最低痛苦的情況下，迅速讓動物失去知覺並隨即死亡，在此過程中動物無任何跡象顯示有疼痛或焦慮之感受，或者使用藥物讓動物進入麻醉狀態，在無痛苦的狀態下失去知覺，最後導致死亡。進行科學應用後，如需執行實驗動物安樂死時，方式之選用需考慮下列幾種因素：動物種類、年齡、保定方式、執行者之技術熟練度等。使實驗動物在符合人道考量及法律規定(動物保護法)給予安樂死，以解除其痛苦。各機構的動物實驗管理委員(IACUCs)、研究人員、獸醫師、研究部門的主管應對實驗動物於科學應用之人道終點(Humane endpoints)，以及何時執行動物安樂死等方面共同擬定該機構之政策。

依據 AVMA(American Veterinary Medical Association)委員會之建議，可被接受之安樂死方式，需包含以下幾項標準：

- 引發最少疼痛、焦慮、不安或恐懼之感受
- 在喪失知覺前所需的時間最短
- 具可靠性及不可逆性之作用機制
- 具操作人員之安全性及對操作人員情緒之影響性
- 採用方式對實驗之要求及目的不衝突，其中包括未來身體組織的利用性
- 採用方式與動物種類、年齡及健康狀況不相衝突
- 藥物取得之方便性，為人類濫用之潛在性

脊椎動物之安樂死的藥物及方法主要有三類：吸入性藥劑、非吸入性藥劑及物理性方法，說明如下：

### (一) 吸入性藥劑(Inhaled Agents)

常見使用的高濃度的吸入性藥劑包括 halothane、isoflurane、sevoflurane、desflurane 等麻醉藥劑及二氧化碳、一氧化碳、氮氣等，通常藉由氣麻機或可透視的密閉容器執行，以便於觀察動物，大部分的情況下，動物快速暴露於高濃度藥劑時可快速失去知覺，常用於執行體重小於 7 公斤的動物安樂死，另由於剛出生的幼獸對缺氧狀態耐受性高，以吸入性藥劑執行安樂死的時間相對拉長許多，可輔助以物理性的方式犧牲如斷頭。大部分的吸入性藥劑對人體有害，因此需在通風良好場所執行，使用吸入性藥劑執行安樂死時，容器內勿裝入過多動物，且勿同時混入不同品種的動物，以免造動物死亡前的緊迫，吸入性藥劑對於體重小於 7 公斤或難以施打針劑的動物具有高度價值。

其中二氧化碳為實驗動物常用之安樂死方式，利用高壓鋼瓶裝的二氧化碳配合密閉容器，將氣體控制閥流速調整為以每分鐘 30-70%的容積置換率，以每分鐘 20%的容積置換率，二氧化碳流速計算方式如下：

- 密閉容器容積(L) = 容積長度(cm) x 容積寬度(cm) x 容積高度(cm) / 1000
- 可接受之流速(L/min) = 密閉容器容積(L) x 0.20 / min

在動物停止呼吸後至少在箱內停留 5-6 分鐘，檢查動物確實死亡後再移除動物，完成安樂死程序。

藥劑名稱	作用類別	作用模式	速度	施行容易度	人員安全性	適用物種	效果及注意事項
吸入性麻醉藥： Halothane、 isoflurane、 sevoflurane、 desflurane	缺氧(hypoxia)、 生命中樞(vital center)抑制	直接抑制大腦皮 質、皮質下層及 生命中樞	中等快速的麻醉 作用，在導入過 程中可能出現興 奮的情形	施行容易 需用密閉容器 (container)，大 型動物可以面罩 類的工具來施行	有效的步驟需在 適當的場地施 行，以降低操作 人員暴露在麻醉 藥劑氣體下	大部分動物，但 不包括：家畜、 硬骨魚類及多種 兩生類、爬蟲類	在足夠的暴露之 下的對適用對象 非常有效
二氧化碳 (CO <sub>2</sub> )	缺氧、生命中樞 抑制，產生呼吸 性酸血症及後續 可逆性的麻醉狀 態	直接抑制大腦皮 質、皮質下層及 生命中樞 直接抑制心肌作 用	中等快速	施行容易 需適當的設備、 封閉的容器、氣 體來源，及程序 確立	在適當的通風下 危害性很低	大部分的鳥類及 哺乳動物，但不 包括伴侶動物	有效，但是在未 成熟及新生的動 物個體需要的暴 露時間會延長
一氧化碳 (CO)	低氧血症 (hypoxemia)	和血紅素結合而 阻礙氧的運輸	作用時間中等， 但會不知不覺加 劇作用，大部分 動物是在無察覺 下作用的	需要適當的維持 設備	暴露在高濃度時 具相當危害性、 毒性及偵測困難 性	大部分小型物 種，但不包括伴 侶動物	有效
氮氣、氬氣 (Nitrogen、 argon)	缺氧	降低血中部分氧 的分壓	快速	使用快速充氣之 封閉容器	在適當的通風下 是安全的	雞、火雞及豬	有效，除了年輕 及新生的個體， 此法如用於哺乳 動物安樂死，動 物必須是在麻醉 狀況下才可使用

\*乙醚(Diethyl ether)具有易燃、易爆炸的性質，不可作為安樂死主要物質及方式。

## (二) 非吸入性藥劑(Noninhaled Agents)

部分藥物為添加水中用於魚類、兩生類及某些水生變溫動物外，多數為注射性藥物，能使動物迅速死亡，是非常可靠的動物安樂死方法，但操作人員亦須學習各種注射技術及保定技術，避免在過程中使動物遭受緊迫與恐懼，必要時先給予鎮定劑或止痛劑等藥物，以便降低動物的緊迫與恐懼，並保障操作人員的安全，而注射性藥劑有多種投藥方法，其中靜脈注射是最佳選擇。

**巴比妥鹽**及其衍生物是動物安樂死的首選藥物，其中又以 pentobarbital sodium 的效果最佳，目前廣泛使用於大部分動物的安樂死，惟為達最佳效果需經由靜脈注射給藥，又因有人類濫用可能，為需申請執照之管制藥品。

**解離劑** (Dissociative agent combinations)如 ketamine 及其他相似解離劑，在結合  $\alpha$ -adrenergic receptor agonist 如 xylazine(Rompun®)或 benzodiazepines(BZD)類藥物如 diazepam，某些情況下可作為齧齒類實驗動物安樂死之方法：

- Ketamine/xylazine combinations 安樂死需以腹腔注射(IP)、靜脈注射(IV)或眼眶後注射(retro-orbital)來執行。
- 使用劑量可能是多樣的，但至少需為以 ketamine/xylazine combinations 的麻醉劑量 4 倍以上。Ketaminem 不得單獨使用。
- 需以 2 次性物理性方式確認安樂死確實執行完成。

**乙醇(Ethanol)**以腹腔注射(IP)70%的乙醇可接受作為小鼠的安樂死方式，小鼠注射 0.5ml 的 70%乙醇後，在 2~4 分鐘內會逐漸產生失去肌肉控制、昏迷及死亡，但此法不被接受用於較大之物種。

**三溴乙醇(Tribromoethanol ; Avertin)**為小鼠常使用之麻醉藥物，亦可解釋理由後，接受以 4 倍麻醉劑量以上來執行小鼠之安樂死。

藥劑名稱	作用類別	作用模式	速度	操作容易度	人員安全性	適用物種	效果及注意事項
巴比妥鹽及其衍生物 (Barbiturates)	中樞神經系統抑制產生之缺氧及心跳停止	下行性的中樞神經系統抑制，失去意識後漸行性麻醉狀態、呼吸及心跳停止	快速的麻醉作用	必須靜脈注射(IV)才能產生最佳效果，操作人員必須經過訓練，且每種動物需適當之保定	安全，但有人為濫用的潛在性，屬管制藥品	大部分動物，除了水生脊椎動物以外	非常有效，但是因靜脈注射可能會對動物造成緊迫、恐懼及小型動物操作困難，某些巴比妥鹽類可能可經由腹腔或體腔注射來給藥
氯化鉀 (KCl)	心毒性 (cardiotoxic)	直接抑制大腦皮質、皮質下層及生命中樞，引起二次性的心跳停止	快速	人員必須經過訓練並且有能力從事靜脈注射KCl，施打時動物必須是無意識或全身麻醉的狀態	施行前之麻醉可能會有人員意外暴露的危害性	大部分的動物	非常有效，某些例子可能會觀察到有肌肉陣攣的現象，不可靜脈注射(IV)或心臟注射(IC)等方式單獨使用作為安樂死方式，未麻醉或意識清楚的脊椎動物禁止直接注射KCl
苯氧乙醇 (2-phenoxyethanol)	缺氧、生命中樞抑制	中樞神經系統抑制	快速	使用容易	安全	硬骨魚類	如有可能取得更有效的浸潤劑會更好
Tricaine Methane sulfonate (TMS、魚保安®)	缺氧、減少神經及心血管功能	和血紅素結合而阻礙氧的運輸	快速	使用容易	對人有相關的視網膜毒性	硬骨魚類，某些兩生類、爬蟲類及變溫水生動物	有效但是價格昂貴
Benzocaine HCl	缺氧、生命中樞抑制	中樞神經系統及心臟抑制	快速	使用容易	安全	小型硬骨魚類及兩生類	有效但是價格昂貴

### (三) 物理性方法(Physical Methods)

包括頸椎脫臼、斷頭、電擊、槍擊等，物理性安樂死法在下列三種情形下評估使用：其解剖性狀適合使用此法的小型脊椎動物；大型農場動物；其他安樂死方法會影響實驗結果時，實施物理性方法安樂死之人員必須是經過訓練，擁有良好的技巧及適當的工具來配合，以免造成操作人員傷害或使動物遭受重大痛苦，部分物理性方法，如放血、擊昏、腦脊髓穿刺等，不建議作為動物安樂死的單一方法，需配合其他方法共同使用，其中因大量失血會使動物產生焦慮及暴躁，放血(Exsanguination)僅適用於動物已失去意識時，亦不得以人力使用棍、棒等原始工具以敲擊來執行安樂死。而低溫致死(Hypothermia)可能造成表面組織傷害並產生疼痛並不適用於動物之安樂死；但 5 日齡以下的幼鼠可採此法為唯一的例外。

藥劑名稱	作用類別	作用模式	速度	施行容易度	人員安全性	適用物種	效果及注意事項
頸椎脫臼 (Cervical dislocation)	缺氧	直接抑制大腦及造成心臟纖維性顫動	多變的	操作人員必須具備技術，以避免動物遭受更大痛苦	安全	小型鳥類、禽類、小鼠、未成熟的大鼠 (<200g)及兔子	多變的，此法亦可接受用於新生小鼠及大鼠之安樂死，建議輕度麻醉後進行
斷頭 (Decapitation)	生命中樞破壞造成缺氧	直接抑制大腦	快速	操作人員需要訓練及具備技術，有商品化之斷頭台可供本法使用	操作斷頭台姿勢可能造成操作人員潛在傷害危機	齧齒目實驗動物、小型兔、禽類、鳥類及某些硬骨魚類、兩生類及爬蟲類	不可逆性，斷頭後可能發生猛烈的肌肉收縮，斷頭台需保持清潔及刀片銳利，新生小鼠及大鼠(<7日齡)可接受以尖銳之剪刀或刀具來執行本法，使用本法安樂死需具備科學研究的必要性
電擊 (Electrocution)	缺氧	直接抑制大腦及造成心臟纖維性顫動	可以是快速的	所有之例子皆不易操作，需要專門之設備及應用所具備之技術	對操作人員可能是充滿危機的	原用於綿羊、豬、反芻動物及其他小於5kg之動物	需配合使用第二種方法(如放血)或重複電擊來完成安樂死
槍擊 (Gunshot)	腦部物理性傷害	造成腦部組織直接衝擊	立即	需要技術及適當之槍隻	可能會有危險性，對大部分的人而言目擊可能是令人不適的	大型家畜及挑選過之非家畜動物種類	立即失去意識，但運動活性可能會持續一陣子
浸漬(Maceration)	腦部物理性傷害	造成腦部組織直接衝擊	立即	在正確的設計、可取得商品化的設備及人員受訓練過的情況下操作是容易的	一般來說是安全的，但浸漬過的組織可能產生生物安全危機	只用於新產出之幼雞、幼禽及剛破殼之蛋	有效
聚焦光束微波照射 (Focused beam)	腦部酵素不活化	藉由快速產生之熱能直接造	非常快速	人員需經訓練及高度專門之設備	安全	小鼠及大鼠	非常有效，需特殊設計的儀器設備才能執行

microwave irradiation)		成腦部酵素不活化					
穿透型致暈器 (Penetrating captive bolt)	腦部物理性傷害	造成腦部組織直接衝擊	立即	需要技術、適當保定及正確放置致暈器，但目擊可能是令人不適的	安全	馬、反芻動物、豬及適當之非家畜動物種類	立即失去意識，但運動活性可能會持續一陣子

無論使用何種方法進行安樂死，需執行人員再觀察些許時間後**確認動物死亡**，才能將動物放置冰櫃或另行處理。



# 實驗動物安樂死方法

表 1. 齧齒類動物安樂死方法

方 法	胚胎鼠 <sup>1</sup>	01-06 日齡	07-14 日齡	<200g	>200g	備 註
二氧化碳	∅	∅	V	V	V	1. 執行時，儘可能在遠離動物飼養房的非公開場所進行 2. 仔鼠如使用 CO2 可配合機械性斷頭
Isoflurane	∅	∅	V	V	V	1. 須具備汽化器等專用設備*，並設計合適的可透視性密閉容器，以易於觀察動物 2. 大部分的吸入性藥劑對人體有害，需在通風良好場所執行 3. 麻醉誘導期動物可能出現掙扎及焦慮
Pentobarbital Na, 100- 150mg/kg IP, IV	∅	∅	V	V	V	1. 屬於管制藥品，須先申請核准 2. 人員須備有保定動物及注射的技術
麻醉後放血 /灌流	∅	∅	∅	V	V	放血不完整或心臟採血不完整時，動物可能會甦醒
麻醉後斷頭	V	V	V	V	V	1. 人員須備有相關技術 2. 仔鼠需以銳利的外科剪刀斷頭，其他則使用斷頭台
麻醉後頸椎 脫臼	∅	∅	∅	V	□?	人員須備有相關技術
麻醉後注射 KCl. 2meq/kg, IV	∅	∅	∅	V	V	人員須備有靜脈注射的技術
清醒中動物 斷頭	V	V	□	□	□	1. 人員須備有相關技術 2. 仔鼠需以銳利的外科剪刀斷頭，其他使用斷頭台
清醒中動物 頸椎脫臼	∅	∅	∅	□	□	人員須備有相關技術

V：建議使用的方法。∅：不建議使用的方法。□：有條件的可被接受，但須經機構內動物實驗管理委員會同意後使用。IP：腹腔注射。IV：靜脈注射。

胚胎 1：小鼠、大鼠、倉鼠大於懷孕 15 日的胚胎；天竺鼠大於懷孕 35 日的胚胎

\*注意氣麻機汽化器需要年度校正，如有備活性碳吸附劑需秤重，大於 50 克則需置換。

無論使用何種方法進行安樂死，需執行人員再觀察些許時間後**確認動物死亡**，才能將動物放置冰櫃或另行處理。

表 2. 二氧化碳安樂死齧齒類動物操作方法

1. 儘可能將老鼠放在原飼養籠內移出動物房進行安樂死，以降低老鼠的焦慮與恐懼。
2. 勿預先灌注二氧化碳於飼育籠或箱內
3. 二氧化碳勿過度快速灌注
4. 灌注約 3-10 分鐘，直到動物不呼吸、不動關閉二氧化碳，繼續觀察老鼠確定不動至少 2 分鐘。
5. 打開蓋子，**確認動物死亡**：觸碰老鼠的胸腔，**確定無心跳**，觸碰眼球，確定無眼瞼反射（眨眼）。小型齧齒類可再加頸椎脫臼或直接開胸。
6. 如動物接觸空氣開始呼吸或蠕動，則立刻繼續灌注二氧化碳至少 5 分鐘，或者迅速用剪刀剪開胸腔或斷頭（執行過程中須確定動物無意識）。**仔鼠如使用 CO<sub>2</sub> 需配合以銳利的外科剪刀斷頭。**

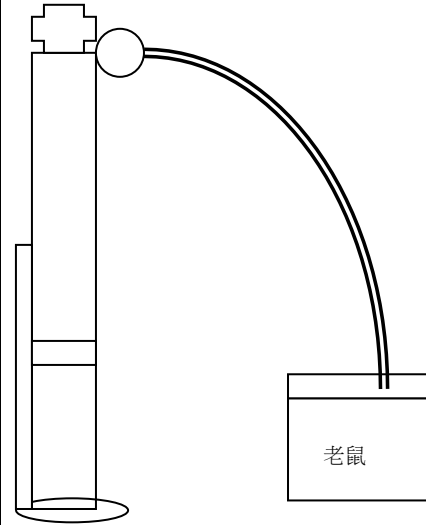


表 3. 兔子安樂死方法

方法	懷孕>15 日胚胎	01-10 日齡	<1kg	1-5kg	備註
Pentobarbital Na. 100mg/kg, IV	∅	□ (IP, IV )	V	V	1. 屬於管制藥品，須先申請核准 2. 兔子容易驚嚇，人員須溫和的保定兔子
麻醉後放血/灌流	∅	∅	V	V	如放血或心臟採血不完整，動物可能會甦醒
麻醉後注射 KCl (2meq/kg), IV	∅	∅	V	V	人員須備有靜脈注射的技術
Isoflurane	∅	∅	V	V	1. 須具備汽化器等專用設備，並設計合適的可透視性密閉容器，以易於觀察動物 2. 大部分的吸入性藥劑對人體有害，需在通風良好場所執行 3. 麻醉誘導期動物可能出現掙扎及焦慮

V：建議使用的方法。∅：不建議使用的方法。□：有條件的可被接受，但須經機構內動物實驗管理委員會同意後使用。IP：腹腔注射。IV：靜脈注射。

表 4. 中大型動物安樂死方法

方法	狗	豬	備註
Pentobarbital Na. 100mg/kg. <b>IV</b>	V	V	1. 屬於管制藥品，須先申請核准 2. 人員須備有靜脈注射相關技術 3. 如動物難以保定，先給予鎮定劑
深度麻醉後放血	V	V	放血前，確定動物已進入深度麻醉
深度麻醉後注射 KCl (2meq/kg), <b>IV</b>	V	V	1. 注射 KCl 前，確定動物已進入深度麻醉 2. 人員須備有靜脈注射的技術
Isflurane	V	∅	1. 須具備汽化器等專用設備，並設計合適的可透視性密閉容器，以易於觀察動物 2. 大部分的吸入性藥劑對人體有害，需在通風良好場所執行 3. 麻醉誘導期動物可能出現掙扎及焦慮 4. 建議使用於體重低於 7 公斤的動物

V：建議使用的方法。∅：不建議使用的方法。□：有條件的可被接受，但須經機構內動物實驗管理委員會同意後使用。IP：腹腔注射。IV：靜脈注射。

中大型實驗動物另可參考農委會公告之方法

表 5. 其他脊椎動物安樂死方法

方法	魚類 <sup>1</sup>	兩棲類 <sup>2</sup>	鳥類 <sup>3</sup>	備註
MS-222 (使用濃度 >250 mg/L)	V	V	∅	1. 魚類安樂死須待魚鰓靜止不動後，再繼續浸泡十分鐘。 2. 盡量保持恆定的水溫，以減低對動物的緊迫
Pentobarbital Na. (100mg/kg) IV, IP	V	V	V	1. 屬於管制藥品，人員須先申請核准 2. 人員須備有注射相關技術 3. 如動物難以保定，先給予鎮定劑
Benzocaine(使用濃度>250 mg/L)	V	V	∅	類似 TMS 的成分，加入水中用來安樂死兩棲類與魚類。 Benzocaine 不溶於水，使用丙酮或乙醇製作 stock solutio，而 Benzocaine HCl 溶於水，可直接使用於麻醉或安樂死
麻醉後斷頭	□	V	V	大魚較難以執行
麻醉後頸椎脫臼	∅	∅	V	在鳥禽類適用於 <3kg 動物
麻醉後-70°C 冷凍	□	V	∅	在魚類常用於斑馬魚
麻醉後腦脊髓穿刺	□	V	□	人員需具備相關技術
二氧化碳	∅	∅	V	使用於出生 72 小時內的雛雞較佳

V：建議使用的方法。∅：不建議使用的方法。□：有條件的可被接受，但須經機構內動物實驗管理委員會同意後使用。IP：腹腔注射。IV：靜脈注射。

- 1: 魚類 Larvae：oviparous 體外孵化；ovoviviparous 體內孵化；viviparous 胎生。無論任何一種，孵化後的小魚皆比照成熟個體處理。尚未孵化的胎生魚，則注射或浸泡母魚安樂死。
- 2: 兩棲類 Larvae：置於含有 MS-222 或 Benzocaine 溶液安樂死。
- 3: 鳥類 Embryo：孵化後期 50%（約第十四、十五天）胚胎感覺疼痛，需以 <4°C 四小時冷凍致死，必要時再斷頭以確定死亡。如蛋胚已進行實驗，則採用個別斷頭法或 Pentobarbital 注射過量致死。

表 6. 脊椎動物禁止使用的安樂死方法

方 法	說 明
空氣注射	此法導致動物痙攣、角弓反張和哀號，只能在麻醉下使用
打擊頭部	大多數動物皆不被接受
燒死	無論化學或加熱燒死，大多數動物皆不被接受
Chloral hydrate	不被接受
氯仿 (Chloroform)	具有肝毒性且潛在的致癌性，有害於人體
氰化物 (Cyanide)	極有害於人體
減壓法 (Decompression)	(1) 導致動物痛苦、垂死時間拉長 (2) 年幼動物耐缺氧狀態，因此需較長時間才達到呼吸停止 (3) 偶發動物甦醒的意外狀況 (4) 會導致動物出血、嘔吐、痙攣、排尿或排便等現象
溺斃	溺斃不是安樂死的方法亦不人道
放血 (採血) 致死	大量失血導致動物的焦慮及暴躁，因此放血(採血)致死僅於動物已鎮靜、暈倒或麻醉後使用
福馬林	直接將動物浸泡於福馬林是不人道的方法，除了多孔(海綿)動物例外
家庭用產品或溶劑	丙酮類(如去光水)，四級元素(如CCl <sub>4</sub> )、瀉劑、丁香油、四級胺類產品、制酸劑等任何居家用產品，皆不得使用為安樂死藥劑
低溫致死	此法不是恰當的動物安樂死方法
神經肌肉阻斷劑	如尼古丁、硫酸鎂、KCl、以及其他curariform類南美箭毒製劑。此類藥物單獨使用時，皆使動物於呼吸抑制(暫停)後才失去意識，因此動物在無法動彈後亦遭受一段時間的痛苦和窘迫
快速冷凍	單一使用此法不人道，如因實驗所需選用此法，動物需先深度麻醉，除了爬蟲類與兩棲類及五日齡以下的啮齒類;其他動物都能確認死亡或昏迷才能冷凍。(魚類快速降溫不視為快速冷凍)
窒息	將雛雞或幼鳥於袋子或容器內悶死是不被接收的方法
馬錢子素 (Strychnine)	此藥劑造成動物的劇烈痙攣和痛苦的肌肉抽搐
打暈	此法可導致動物失去知覺，但不是動物安樂死法(初生仔獸例外)。如使用此方法，需立刻確認動物的死亡
Tricaine methane sulfonate (TMS, MS 222)	食用動物勿用此藥劑進行安樂死
手動對頭部鈍擊造成創傷	一般不接受，除了仔豬與小型實驗動物，但儘可能以其他方式取代。

非穿透型撞擊致昏器	不能接受的方式，除非是為了特殊目的設計的氣動型非穿透式撞擊致昏器，特別用於離乳小豬、新生反芻獸或火雞。
壓迫胸椎	不接受使用於清醒動物。
乙醚(Diethyl ether)	具有易燃、易爆炸的性質，不可作為安樂死主要物質及方式。對呼吸到黏膜刺激性強，如因實驗需求而使用乙醚，則需全程在抽氣櫃內操作，動物屍體需置於防爆冰櫃內。

# GU-08 啮齒類安樂死規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、一般原則 General Considerations:

1. 安樂死方法必須遵循 AVMA Guidelines for Euthanasia of Animals: 2020 Edition, 實驗動物管理與使用指南擴充版: 2010 版, 及其他經 IACUC 核准的方法。
2. 執行安樂死必須給予過量麻醉劑, 而非給予麻醉劑量。  
以化學方法執行安樂死, 必須確認動物已經死亡不可能恢復, 此可隨後施以物理性方法達成, 如斷頭、頸椎易位、放血、開胸、組織灌注、摘除器官等。施以物理方法前, 動物必須對於刺激完全沒有反應(角板刺激)。所有使用的麻醉藥劑應該為藥品級藥劑。
3. 以下所列啮齒類實驗動物安樂死方法是經由 NTUMC IACUC 核准使用, 其他在 AVMA 指引所列安樂死方法, 如經 IACUC 核准也可執行。

### 二、化學性方法(Chemical Methods):

#### 1. 二氧化碳吸入(Carbon Dioxide Inhalation):

- 1.1 二氧化碳從鋼瓶導入放置待安樂死的動物飼育盒, 其流速設定為每分鐘取代飼育盒/安樂死箱空氣體積之 10-30% (2020 更正為 30%-50%), 二氧化碳慢慢進入籠/箱內, 使動物在喪失知覺及處於麻醉狀態下漸漸死亡, 突然將清醒的動物暴露於高於 70% 二氧化碳會引起動物不適。二氧化碳在動物呼吸停止後, 應至少繼續維持供應一分鐘, 直至例如心跳與呼吸停止或瞳孔散開等以確認已經死亡。
- 1.2 事先在籠/箱內灌充二氧化碳或使用乾冰做為二氧化碳來源皆不妥, 使用的二氧化碳純度至少要達到 99.0%。
- 1.3 物種不能混合執行安樂死, 安樂死籠/箱需透明以方便進行觀察動物, 使用過的籠/箱要再次使用時必須清潔或消毒, 以避免殘留的費洛蒙造成下次安樂死動物的緊迫。新生仔畜(小於 10 日齡)對於二氧化碳有耐受性, 其安樂死作業請參考下述說明。
- 1.4 為確實遵守 AVMA 指引, 必須使用精確的二氧化碳量計/調節器與減壓閥及流速表, 實驗動物中心已預先設定流速, 流速計需每年檢查。
- 1.5 動物盡可能在原來飼育盒安樂死, 而非與其他不熟識的動物合併, 前者是遭受最小的緊迫也是避免相互攻擊的做法。

#### 2. 注射性麻醉藥過量注射(Injectable Anesthetic Overdose):

- 2.1 建議以至少 200mg/kg sodium pentobarbital 腹腔注射執行安樂死, 也可以過量給予其他注射性麻醉藥。Pentobarbital 溶液不能太濃稠, 最好稀釋至小於



60 mg/ml。

### 3. 吸入性麻醉藥過量吸入(Inhalant Anesthetic Overdose):

3.1 過量吸入 Isoflurane 可以做為執行安樂死的方法，不論是以 precision vaporizer 或 open-drop 方式給予。但若以 open-drop 方式給予，必須有廢氣回收裝置，以避免人員暴露。動物需要足夠暴露時間，以確定已經死亡。

### 4. 麻醉狀態下安樂死(Euthanasia while under anesthesia):

4.1 當非恢復性外科手術結束時，動物仍在完全麻醉狀態下，開胸、放血或灌流等措施是可以執行的。

### 5. 暫時動物存放飼育盒(Temporary Holding Cages): 原規範

5.1 每飼育盒最多能飼育 5 隻 mice，但某些情況下，偶而每飼育盒多於 5 隻可給研究人員方便，例如：收集 mice 接著將執行安樂死時，只要遵守下列規範是可以接受的：

5.1.1 能和睦相處的 mice，最多可以 10 隻放在暫存籠停留 30 分鐘，且要隨時要注意動物狀況。

5.1.2 假如發生動物互鬥，必須立即將動物分開。

5.1.3 不同飼育盒來源的大於 6 周公鼠不應放在同一籠。

5.1.4 小於 7 天的小鼠(mice and rat pups)，請參考以下指導。

## 三、物理性方法(Physical Methods):

1. 物理性安樂死未麻醉動物，例如斷頭、頸椎易位，研究人員需要提出適當的科學理由及經 IACUC 核准。研究人員必須確認負責執行安樂死人員是有經驗或經過訓練者。

1.1 **Rats and Hamsters:** 若動物年齡小於 21 天或體重小於 200 公克，可以頸椎易位執行安樂死。

1.2 **Guinea pigs:** 不能以頸椎易位執行安樂死。

## 四、胎兒與新生兒(Fetuses and Neonates)

1. 當母畜完成安樂死，在子宮的胎兒已沒有知覺及沒有反應時，就不需取出胎兒再執行安樂死。

2. 只要暴露適當時間(二氧化碳暴露 30-50 分鐘)，或是於新生仔畜對刺激無反應後，佐以物理性處理，新生兒可使用吸入性麻醉藥與二氧化碳安樂死。

3. 小於 7 日齡的 **Rats, mice, and hamsters:** 使用銳利剪刀快速斷頭，建議執行本操作時，避免有其他動物在場。

## 五、斷頭設備維護育使用:

1. 動物斷頭設備，例如斷頭台、剪刀，必須保持乾淨並維持良好使用狀態。每次使用後要清潔及消毒，使用 75% 擦拭可加速乾燥。除非不使用，至少需每年磨刀片，久未使用重新啟用前，亦必須磨刀片。
2. 每次使用前應檢查刀片是否有生鏽、乾淨及能順利操作，鈍的刀片應替換或交由專業人員進行磨刀。磨刀與維護紀錄及磨刀標準作業程序，於 IACUC 每半年進行查核時需要呈現。
3. 實驗操作人員必須有經驗及受過訓練，使用斷頭設備時要確保手與手指要避開刀片行進的路徑。動物若有適當的保定，對於操作人員有保護作用，並且減少動物在斷頭台時的緊迫。

3.1 附註：斷頭台定期用 Silicone 進行潤滑

## 六、屍體丟棄(Disposal):

1. 實驗動物中心處理在 8,9,10 樓產生的包含具感染性的所有動物屍體，動物屍體丟棄於紅色生物危險專用袋，暫存於位於地下一樓及各樓層之-20°C 冷凍庫，於每周三送至感染性事業廢棄物收集場，交由專業公司運出代為處理。若有動物屍體丟棄相關問題，請與動物中心聯絡(電話 88511)。

## 七、訓練(Training):

1. 只有經過訓練的人員可以執行動物安樂死。

# GU-9 斑馬魚安樂死規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

安樂死方法必須遵循 AVMA Guidelines for Euthanasia of Animals(the Laboratory Finfish section): 2013 Edition, 實驗動物管理與使用指南擴充版: 2010 版, 及其他經 IACUC 核准的方法

### 一、孵化後 7 天以上成熟斑馬魚安樂死有下列方法:

1. Tricaine (MS-222): 將魚浸潤於 tricaine methanesulfonate (Finquel or Tricaine-S) 溶液, 前項溶液須使用碳酸氫鈉調節酸鹼度成 pH7.0-7.5。原液配製濃度為 4g/L, 以碳酸氫鈉調節酸鹼度成 pH7。安樂死劑量為 300ug/ml, 或 7.5ml 原液加水至 100ml, 魚安樂死必須在魚鰓停止運動後仍須於溶液中停留 10 分鐘以上。
2. 快速冷卻: 浸潤在 0-4°C 冷水(5 份冰, 1 份水), 魚鰓停止運動後仍須停留在冷水中 20 分鐘。不可將魚體直接放置冰上。

### 二、孵化後 4-7 天斑馬魚安樂死:

1. Tricaine 或快速冷卻。但是魚苗安樂死, 在魚鰓停止運動後, 仍須於溶液中停留 20 分鐘。

### 三、孵化後 0-3 天斑馬魚胚胎安樂死:

1. 加入稀釋漂白水(1 分次氯酸鈉6.15%, 5 份水) 經5分鐘後, 確認胚胎已死亡。Tricaine或快速冷卻不適宜使用安樂死小於3天的胚胎。
1. 使用以上任一安樂死方法後, 可以再施以物理性方法(例如絞碎-限非基因轉殖動物)或將放入冷凍庫。屍體移至紅色生物危險專用袋, 暫存於位於地下一樓-20°C 冷凍庫, 於每周三送至感染性事業廢棄物收集場, 交由專業公司運出代為處理。

### 四、參考資料:

1. American Veterinary Medical Association. 2013. AVMA guidelines on euthanasia, 2013 update.
2. Koerber AS and Kalishman J. 2009. Preparing for a Semiannual IACUC Inspection of a Satellite Zebrafish (*Danio rerio*) Facility. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. 48: 65-75.
3. NIH. 2009. Guidelines for Use of Zebrafish in the NIH Intramural Research Program.
4. Wilson JK, Bunte RM and Carty AJ. 2009. Evaluation of Rapid Cooling and Tricaine Methanesulfonate (MS222) as Methods of Euthanasia in Zebrafish (*Danio rerio*). Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. 48: 785-789.
5. NIH guidelines <http://oacu.od.nih.gov/ARAC/documents/Zebrafish.pdf>
6. Matthews M, Varga ZM. 2012. Anesthesia and euthanasia in zebrafish. ILAR J 53:192-204

# GU-10 Mice 與 rats 的腫瘤誘導規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、通則

在實驗動物誘導腫瘤，需要考慮腫瘤對動物的作用，應該針對限定腫瘤大小及因腫瘤而導致的疾病的嚴重性建立有效的監督系統與實驗終點。利用動物生理、生化及其他生物標記變化定實驗終點是較客觀且有較好的再現性。本指引可適用於自發性或實驗誘導腫瘤生成，限定腫瘤大小在不引起過度疼痛或痛苦的範圍。

### 二、指引

#### 1. 腫瘤細胞植入及成長 Tumor Implantation or Production

- 1.1 皮下或皮內(Subcutaneous or intradermal): 腫瘤細胞植入於不影響正常身體機能(例如運動、飲食、飲水、排泄等)的部位。背部或脅腹皮下或皮內植入較不會造成動物痛苦。
- 1.2 其他部位: 由於腫瘤細胞成長及擴展空間受限，應避免將腫瘤細胞植入臉及四肢肌肉；因為腫瘤細胞在肌肉組織內造成疼痛，故不宜肌肉植入；因為墊料及飼育盒地板會刺激腫瘤細胞植入部位，建議不要在腹部表面植入。假如需要多點植入腫瘤細胞，每隻動物不得超過四部位。
- 1.3 若以外科手術植入時，必須於動物實驗計畫申請書內敘明麻醉、止痛、無菌操作技術等作業。
- 1.4 De novo 與 metastatic 腫瘤模式: 不管何種腫瘤模式的實驗，研究人員必須評估動物可能發生的副作用及提出處理方案(例如麻醉、止痛、鎮靜策略)及定義與執行人道終點。

#### 2. 腫瘤大小

- 2.1 在實驗中應指派專人執行腫瘤量測。
- 2.2 為避免量測差異，必須使用卡尺(Calipers)量測腫瘤大小。
- 2.3 腫瘤大小在成鼠: mice 不能大於 20mm(2.0cm); rats 不能大於 40mm(4.0cm)。若是在發育未全或基因操作小鼠，容許的腫瘤大小要降低。
- 2.4 若應多處腫瘤存在，其中最大 2 顆腫瘤合併大小在 mice 不能大於 20mm (2.0cm)，rats 不能大於 40mm(4.0cm)。
- 2.5 在腫瘤生長達到容許大小前，要注意動物健康狀況，如有活動障礙、飲食和飲水失能、壓迫器官或身體敏感部位，或是身體狀況指數(Body condition score-BCS) $\leq 2$  時，雖腫瘤尚未長到最大容許大小，動物仍必須執行安樂死。

3. 監視: 臨床觀察及觸診用於監視臨床狀況, 也可以針對特別部位做特殊檢查, 例如: 呼吸速率檢查評估肺機能; 白血球計數評估白血病。
  - 3.1 頻率
    - 3.1.1 腫瘤細胞植入後腫瘤發展過程中, 動物至少每周觀察 3 次, 一旦腫瘤結節產生後, 則需每天觀察, 包括例假日。若有其他觀察方案, 必須於動物實驗計畫申請書說明理由。應每天觀察腫瘤實驗動物並且紀錄(外觀、生理反應、體型、姿態、飲食以及體重變化和腫瘤大小)。
    - 3.1.2 若腫瘤生長快速, 則每天監視需二次。
  - 3.2 伴隨腫瘤發育可能發生的臨床症狀:
    - 3.2.1 外觀不活躍、閉眼
    - 3.2.2 減少進食及飲水
    - 3.2.3 脫水
    - 3.2.4 體重減輕及身體狀況指數(Body condition score-BCS)降低
    - 3.2.5 焦慮/煩躁不安或反常的攻擊性
    - 3.2.6 哀嚎/呼吸困難
    - 3.2.7 神經症狀
    - 3.2.8 皮毛粗躁/拱背
    - 3.2.9 皮膚病變
    - 3.2.10 活動受限
    - 3.2.11 糞、尿排泄模式改變肛門周邊髒汗
    - 3.2.12 攻擊性
    - 3.2.13 眼睛/鼻分泌物
    - 3.2.14 耳、鼻、腳、尾巴呈現蒼白(在淺色鼠)
4. 實驗終點(Endpoints): 決定施以安樂死或其他方案時, 考量動物福利比精確的腫瘤大小為優先, 在體腔誘發的腫瘤(頭顱、眼、腹腔、胸腔)要降低可容許腫瘤大小的標準。這些動物要仔細的監視動物生理或神經方面的嚴重傷害, 當症狀明顯時, 必須盡快執行安樂死。
  - 4.1 下列臨床症狀是死亡前徵兆, 帶有腫瘤的動物若呈現這些徵兆, 且症狀嚴重時, 應執行安樂死:
    - 4.1.1 身體狀況指數-BCS)  $\leq 2$ ; 肌肉萎縮或消瘦
    - 4.1.2 不能維持豎立姿勢或行走; 缺乏活動肌肉萎縮
    - 4.1.3 無精打采或對刺激無反應
    - 4.1.4 體溫降低
    - 4.1.5 孔穴有血樣或黏液、膿樣分泌物
    - 4.1.6 呼吸吃力 - 特別是伴隨有鼻分泌物或發紺(cyanosis)時
    - 4.1.7 腫瘤潰瘍或壞死大於 72 小時。
    - 4.1.8 腹部腫脹

- 4.1.9 大小便失禁，無食慾或是持續下痢
- 4.1.10 眼球突出(眼球凸出)
- 4.1.11 神經症狀(seizures, circling)
- 4.1.12 體重低於正常週數實驗動物 20%
- 4.1.13 淋巴結腫大
- 4.1.14 行動不方便無法攝食水和食物
- 4.1.15 腫瘤重量不得超過體重 10%，下列公式:  $\text{Mass (mg)} = \text{Tumor volume (mm}^3) = \text{寬}^2 \times \text{長} / 2$
- 4.1.16 平均腫瘤直徑在 Mice 不得超過 20 毫米(mm)，而 Rat 不得超過 40 毫米 (mm)，腫瘤呈壞死現象。(平均直徑=(長加寬)/2)
- 4.1.17 對腹水中腫瘤而言(包括 hybridomas)，腹水量不應超過體重的 20%

## 5 例外:

5.1 所有本指引規範以外事項，需要在動物實驗計畫申請書上敘明科學理由及有關動物監視與人道終點等詳細資訊，並經 IACUC 核准。

### 一、參考資料

1. Attia, Mohammed and Weiss, David. *Immunology of Spontaneous Mammary Carcinomas in Mice V. Acquired Tumor Resistance and Enhancement in Strain A Mice Infected with Mammary Tumor Virus*. Cancer Research 26 Part 1, 1787-1800, 1966
2. Euhus, et al. Tumor Measurement in the Nude Mouse. *Journal of Surgical Oncology* 31:229-234 (1986)
3. Foltz, Charmine J. et al. *Guidelines for assessing the health condition of mice*. Lab Animal 28 (4): 28-32,1999
4. Irwin S. Comprehensive observational assessment: In: A systematic, quantitative procedure for assessing the behavioural and physiologic state of the mouse. *Psychopharmacology (Berlin)* 13:222-257, 1968.
5. Morton, DB. A Systemic Approach for Establishing Humane Endpoints. *ILAR J41*: 80-86, 2000.
6. PHS (Public Health Service). Public Health Service Policy on humane care and use of laboratory animals. 2002.
7. Tomasovic SP, LG Coghlan, KN Gray et al. IACUC Evaluation of Experiments Requiring Death as an End Point: A Cancer Center's Recommendations. *Lab Animal* 17(1) :31-34, 1988
8. United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research (UKCCCR). Guidelines for the Welfare of Animals in Experimental Neoplasia (2nd ed). *British Journal of Cancer*, 77 (1): 1-10, 1998
9. Wallace, J. Humane Endpoints in cancer research. *ILAR Journal* 41: 87-93 2000

# GU-11 實驗動物環境豐富化及獨飼規範

## Policy on Environmental Enrichment for Laboratory Animals and Isolated housing

實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)

Approved on Mar. 9, 2016

Revised on 6. 24, 2019

一、目的：

I. Purpose:

(一)維護動物福祉

(I) Maintain animal welfare.

(二)減少飼養個體彼此衝突

(II) Minimize the conflict of laboratory animal

(三)增加相關動物實驗行為。

(III) Enhance the experiment-relevant performance of laboratory animal

二、適用範圍：環境豐富化物品及其使用時機與方式，應由使用者針對實驗設計與動物需求，決定各實驗動物合宜的豐富化措施，並應視為一個獨立的變因來考量，作適度的控制。

II. Scope: The measures of environmental enrichment and timing of application should be tailored to the experimental design and animal's needs. It should therefore be considered an independent variable and appropriately controlled.

三、操作程序：

III. Procedure:

(一) 社交的豐富化：與其他動物及人類直接接觸或非接觸式的形式。

(I) Social enrichment: To interact with human or other animals, including direct contact or non-contact .

1.1 群居：動物可整群安置，但動物集團的組成應穩定，房舍仍需提供視覺障礙或遮蔽躲藏處，以盡量減少侵略性，特別是在雄性動物。

A. Group housing: Social animals should be housed in stable pairs or groups. Visual barriers or shelter should be provided in the cage to minimize the aggressive behavior, especially for male animals.

1.2 非接觸的刺激：利用視覺、聽覺和嗅覺，隔著柵欄或網片得知同種動物的存在。

B. Non-contact stimulation : To be aware of others of the same species through visual, auditory, olfactory contact.

(二) 物質的豐富化：如增加居住環境的複雜性、感官和營養的刺激。

(II) Physical enrichment: Such as increasing environmental complexities, sensory and nutritional stimulations.

2.1 可增加房舍的面積與複雜度，或提供玩具等。

A. Increase the size and complexity of cages or provide animals with toys.

2.2 提供感官刺激：如視覺、聽覺、嗅覺、觸覺和味覺等刺激(如固定時間播放音樂、影像等，但避免突如其來的噪音)。

B. Provide animals with sensory stimulations: visual, auditory, olfactory, tactile and gustatory stimuli (such as playing music or video regularly, but avoiding sudden noise).

2.3 營養豐富化：動物對食物往往有強烈的動機，如改變餵飼時間與頻率等措施，可有效提高豐富化程度。對大鼠、小鼠和倉鼠可增加葵花子、對天竺鼠、兔子提供青料或生鮮蔬果。

C. Nutritional enrichment: Food stimulates animals strong motivation, therefore changing schedule and frequency of food delivery may effectively increase enrichment. It is also effective for nutritional enrichment to add sunflower seeds to rats, mice, hamsters and grass hay, fruits or vegetables to guinea pigs and rabbits.

2.4 最低限度的豐富化物品：包括巢料、避難區域(例如管子與小屋等)、粗飼料或可供啃咬的物品及食物。

C. Minimum enrichment items: including nesting materials, shelters (such as pipes and small houses), items or food for chewing.

(三) 動物品種相關之豐富化策略

(III) The measures for species-specific enrichment

3.1 不同物種的豐富化策略各有不同，例如巢料與紙(塑膠)屋對大鼠、小鼠、倉鼠和沙鼠非常重要，可提供動物創造適宜休息與育種的微環境。木棒可供齧齒類動物啃咬。

A. The measures for specific species can be different, for instance, nesting materials and paper (plastic) houses are crucial for rats, mice and hamsters; which is the microenvironment for proper resting and breeding. Wood rods can be provided to rodents for chewing.

3.2 天竺鼠及大鼠可提供巢箱或管子等遮蔽物品。

B. Shelters such as nesting boxes and tubes can be provided to guinea pigs and rats.

3.3 可將箱子及木塊放入籠中供兔子、土撥鼠躲避與啃咬。

C. Boxes and wood blocks can be provided to rabbits and woodchucks for chewing and hiding.

3.4 犬、豬可提供玩具供其玩耍。實驗犬除提供玩具外另進行籠舍外運動每日 15 分鐘。

D. Toys can be provided to dogs and swine for playing. Laboratory dogs may have additional 15-minute exercise outside the cages per day.

(四) 豐富化的物品必需寫在動物實驗計劃中，並且審慎評估此物件對動物的影響。如實驗無法使用豐富化，亦應寫在動物實驗計劃中註明科學理由，經 IACUC 同意。



(IV) Enrichment items should be documented in animal experiment plan and their influence to the animals should be evaluated seriously. The scientific justification for withholding enrichment should be explained in animal experiment plan and approved by IACUC.

(五) 如為群飼動物，請不要獨居飼養。如需獨飼應寫在動物實驗計劃中並經 IACUC 同意。待部分原因消除後可重回原籠，所有獨飼籠應添加豐富化的物品。獨居飼養之動物需與其同類動物相處一室並可利用視覺、聽覺和嗅覺，隔著柵欄或網片得知同種動物的存在。如有下述情況或臨床症狀出現，可採取獨居飼養，但須經獸醫師同意：

(V) Single housing of social species should be the exception. Single housing should be explained in animal experiment plain and approved by the IACUC, and enrichment items should be provided. Animals should be returned to social housing again when isolation is no longer necessary. Isolated animals shall be aware of others of the same species through visual, auditory, olfactory contact. Isolated housing can be applied to animals with the following situations and clinical signs; however, methods of housing are determined based on veterinary concerns.

1. 動物具有攻擊或打架的傾向。

A. Animals that demonstrate aggression or have a propensity for fighting.

2. 懷孕母畜。

B. Pregnant females.

3. 繁殖動物離乳時單一性別只有一隻動物。單獨引進的動物。同籠動物死亡至只剩一隻。同籠動物死亡至只剩一隻。

C. A single animal of a particular sex at weaning. Animals are introduced individually. The only one animal was survived in the same cage.

4. 術後照護(至復原)。

D. Animals in post-surgical period (until recovery).

5. 動物身上繫有導管。

E. Catheterized animals.

6 健康狀態不佳。

F. Animals in poor health condition.

# GU-12 實驗動物飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

實驗動物應飼育在實驗動物中心設施內，除非提出申請並經 IACUC 核准，不得飼育在個人實驗室或研究室超過 12 小時。

核准須依據是否有使用動物中心以外空間必要性，動物實驗計畫的正當理由，飼育空間位置適當性等條件。研究人員要負責確定其飼育空間是符合做為飼育動物使用。

一旦核准，就必須遵循 the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 及下列特別規定飼育動物：

1. 動物必須每日觀察，包括例假日。如有任何異常健康狀況，必須尋求獸醫師協助 (88162)。
2. 除非特殊需要(要於 IACUC 核准的計畫書中敘明理由)，應使用標準飼育籠飼養。
3. 飼育盒必須每周至少更換及清潔 1 次，提供動物新鮮飼料，水瓶及飲水頭應 1 至 2 周更換及清潔。
4. 除非另有安排(需要合格人員)，實驗室人員應負責飼育。
5. 光照必須有定時器，除特殊需求並於計畫書敘明理由外，光照以 12:12 為之。
6. 飼料及補給品必須儲存於標示日期、加蓋、防漏、防蟲的容器，並在有效日期內使用完畢。
7. 飼育空間必須標示：
  - 7.1 核准的計畫編號
  - 7.2 動物中心獸醫師緊急連絡電話
  - 7.3 緊急事件時要聯絡的飼育室負責人
8. 飼育空間必須維持乾淨
9. 通風、溫度及濕度必須合乎動物飼養量需求，並且每日記錄溫、濕度。
10. 每日觀察並記錄(包括動物狀況、餵飼、清潔等)
11. 飼育空間必須接受 IACUC 每年 2 次查核，該房間需 24 小時進出，動物中心獸醫師可於任何時間訪是該空間。
12. 相關人員要接受動物照護相關訓練。

# GU-13 進動物適應期動物規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

- 一、目的：制定新進動物所需適應期，以減少動物運輸所造成之壓力，維護動物福祉，並提高動物實驗之穩定性。
- 二、適用範圍：
  - (一) 進行動物實驗之研究人員
  - (二) 動物房工作人員
- 三、操作程序：
  - (一) 說明
    - 1.1 根據指南中說明:新進動物在進行實驗前需給予生理、行為及營養上的適應期，該適應期的長短應依動物運輸所需的時間、動物的種類及研究目的來決定。
    - 1.2 運輸過程及新環境需適應新飼料及飲水方式，會造成動物之緊迫，已知會影響到：
      - 1.2.1 繁殖之賀爾蒙改變影響繁殖及行為
      - 1.2.2 抑制免疫反應
      - 1.2.3 corticosterone 增加
      - 1.2.4 血清生化值的改變
      - 1.2.5 胎兒腦部發育及對毒素的反應
      - 1.2.6 心跳、體溫及活力改變
    - 1.3 尤其在長途運輸之後，需更密集觀察。
  - (二) 小型齧齒類動物
    - 2.1 齧齒類動物適應期最少為 2 日，如進行恢復性手術及行為實驗者延為 7 日。
    - 2.2 非恢復性實驗可當日犧牲。(研究人員需知悉運輸造成的緊迫可能影響實驗結果)。
  - (三) 較大型動物適應期為 7 日
  - (四) 魚類、兩棲類可能需要 2-4 週或更長的適應期。
  - (五) 如有不符合上述適應期規範者，必須於動物實驗計畫中，解釋合理之科學理由，經審查同意後才能執行。

# GU-14 動物保定規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、物理性保定

1. 為進行檢查收集樣品，藥物投與、治療或實驗操作等目的，利用人為或器械限制動物正常活動。在多數實驗，動物保定是短時間的，大致幾分鐘之內。通常可以訓練動物習慣接受實驗操作，或在短時間的實驗操作時能安靜不活動。
2. 若是需要借助保定器械，器械應有適合的尺寸、設計及減少不適、疼痛、痛苦，並且避免在操作時對動物與操作者造成傷害。保定器械及保定時間必須在 IACUC 動物實驗計畫申請敘明及核准。

### 二、長時間保定

1. 除非研究需要，動物應避免長時間保定(大於 1 小時)。長時間保定必須敘明科學理由、保定設備、保定時間、監視策略及引起動物最少痛苦的方法等說明，並經 IACUC 核准。

### 三、動物保定的重要指引

1. 保定設備不是動物正常的居住方式，必須在動物實驗計畫申請書中敘明理由。
2. 使用保定器械應非僅僅為了方便操作與管理動物。
3. 使用保定設備，應在不可能利用其他非保定方式來達成實驗目標，或防止傷及動物或人員時為之。
4. 保定時間應以完成實驗最小需求為之
5. 欲保定的動物應施以訓練使其適應保定器材及操作人員
6. 對保定不能適應的動物應從研究計畫移除。
7. 若有因保定引起的病變，必須有獸醫照護。有病變、生病或嚴重行為改變，必須讓動物暫時或永遠脫離保定器械。
8. 保定目的及保定時間應向研究計畫有關人員清楚說明。

本策略和指引是依據第八版 The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 之建議而訂定。

# GU-15 動物重複使用規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、說明：

#### (一)為何要重複使用動物？

重複使用動物主要基於實際狀況與經濟上的考量。實驗動物是道德主體，人們有道德義務給予動物良好的照顧，而對於其他如經濟動物也不應無端減損其動物福利，避免無謂的犧牲。對動物重複實驗操作程序，可以減少動物的使用量，但不能減損科學目的或因此導致動物福利不良。考慮到動物個體的壽命經歷，重複使用動物的好處應相較於對該動物福利的損失達到平衡。

#### (二)為何要避免重複使用動物？

避免重複使用動物主要是因為道德與科學上的考量。避免動物疼痛的大量累積，同時實驗結束後動物的環境應該豐富化以避免極度無聊。由科學的觀點上並不鼓勵重複使用，因為對使用過的動物缺乏定義與標準化，背景環境的顯著的不同可能會導致須要更多數量的實驗動物及結果無法信賴。

#### (三)實驗的終點

如果動物在實驗結束後仍存活，有數種選擇。其一是人道犧牲動物，在實驗動物啮齒類與小型動物為常見的方式。其次是繼續留用，因為有時候動物雖因某些原因退休除役，但基本而言他們還是有使用價值，如之後仍有實驗或是繁殖。動物可能會被贈送、拍賣給私人或專業的第三單位(如農場或動物園)，通常來說農場動物就是被屠宰製成肉品。以整體而言，實驗終點須要仔細的衡量以及預防之後使用可能對動物健康或福利造成問題。

#### (四)我國動物保護法第 17 條

科學應用後，應立即檢視實驗動物之狀況，如其已失去部分肢體器官或仍持續承受痛苦，而足以影響其生存品質者，應立即以產生最少痛苦之方式宰殺之。實驗動物經科學應用後，除有科學應用上之需要，應待其完全恢復生理功能後，始得再進行科學應用。

#### (五)歐盟(Directive 2010/63/EU (25) L. 276/35)

對動物重複實驗,可以減少動物的使用量，但不能減損科學目的或因此導致動物福利不良。考慮到動物個體的壽命經歷，重複使用動物的好處相較於對該動物福利的減損是否可以達到平衡。由於存有潛在的衝突，動物重複使用必須逐案考量。

### 二、申請程序：

(一)當需要動物在計畫間之轉讓時，雙方必須先向實驗動物照護及使用委員會提出實驗動物申請案或變更。

(二)新的動物實驗申請符合以下狀況時可申請重複使用動物：

- 2.1 實驗動物沒有失去部分肢體器官或仍持續承受痛苦之情況，並應確認動物整體健康狀態完全恢復。
- 2.2 實驗動物可來自繁殖計畫多餘之動物，整體健康狀態符合標準。

2.3 須徵求獸醫師的意見並考慮到動物的生命週期。

(三)動物轉移記錄必須保留,動物臨床記錄應該至少包括:

4.1 日期

4.2 原始計劃號碼

# GU-16 嚙齒類族群動物健康監測規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的與責任

嚙齒類族群動物健康監測目的，在評估台大醫學院實驗動物中心新引進及既有的 SPF 嚙齒類族群之動物健康狀態，以便及時偵測族群內是否有傳染病發生及預防汙染動物在設施內移動，或由設施外引進汙染動物而使疾病散佈。

### 二、指引

#### 1. 監測建議

所有長期飼養之嚙齒類動物都建議做健康監測，特別是在 SPF 動物房更是必要的。短期飼養的嚙齒類動物由獸醫師依其健康狀態、飼育方式、使用及來源，決定是否要做監測。以下是一些可以考慮不做監測的例子：

1.1 動物只飼養 4 周以下。

1.2 短期飼養族群的所有動物，於實驗結束後將全部清除，動物房完全清空，並於新動物進入前進行消毒。

1.3 從未經監測族群來的動物，不與長期飼養族群的動物共用實驗空間及實驗設備。

1.4 進行危險性微生物或物質實驗的動物，可能會汙染衛兵鼠及對動物照護人員健康有風險。

#### 2. 直接從動物採樣檢測嚙齒類動物病原

動物可利用各種方法，包括取糞便或檢體做 PCR、血清學檢查；糞便及肛門貼帶檢查內寄生蟲；屍體解剖檢查；皮毛檢查外寄生蟲等進行檢查。新引進動物檢疫期間或在疾病爆發期常實施直接從動物採樣檢查，但若經費不允許大量進行動物直接檢測，則可選用環境採樣或是衛兵鼠檢測。

#### 3. 從環境採樣檢測嚙齒類動物病原

許多嚙齒類病毒、細菌及內、外寄生蟲都可以 PCR 檢測病原，利用採樣棒擦拭房間或設備的表面，例如：IVC 風管、飼育盒更換台、排風扇表面等處。環境採樣監測可取代動物直接採樣與衛兵鼠監測。

#### 4. 使用衛兵鼠監測

##### 4.1 衛兵鼠來源

衛兵鼠須來自自有信譽的 SPF 動物供應商，並且無已知病原(known pathogens)，獸醫師要審查衛兵鼠之使用。

## 4.2 物種與性別

衛兵鼠要與被監測族群相同物種(例如 mice 族群要使用 mice 衛兵鼠)，母鼠 (mice, rats)因較不具攻擊性，較常被使用。

## 4.3 品系

在 mice 與 rats，雜交品系例如 CD-1 及 Swiss (mice) 或 Sprague–Dawley (rats)，因有健全的免疫反應而常被使用，其他品系，若經獸醫師評估合格後也可以使用。有些純品系因免疫缺陷及具疾病抵抗力，不是好的衛兵鼠。

## 4.4 年齡

使用 3-5 周齡的 mice 與 rats，衛兵鼠最少必須暴露 8 周。

## 4.5 衛兵鼠數量與識別

依研究需要、動物來源、感染傳播風險等條件，而需要不同的衛兵鼠數量與放置，由獸醫師決定。一般來說每 50-90 mice 或 30-60 rat 飼育盒至少有一盒衛兵鼠，飼育盒內放 2 隻衛兵鼠，在有多位研究人員的動物房，使用 microisolator 或通氣式籠架飼育、繁殖族群時，每一研究人員的動物族群應該有他們自己的衛兵鼠。

### 4.5.1 要 2 隻衛兵鼠原因：

4.5.1.1 若在監測期間有 1 隻死亡，另 1 隻可做為備份。

4.5.1.2 第 1 隻衛兵鼠檢驗結果為疑陽性或陽性時，可以有第 2 隻衛兵鼠做檢驗。

4.5.1.3 提供群居飼養以遵循豐富化飼育。

4.5.2 衛兵鼠飼育盒上必須標示品系、來源、放置日期、開始暴露日期、出生日期、性別。

## 4.6 飼育盒飼育與衛兵鼠作業

4.6.1 以衛兵鼠接觸髒墊料方式做監測時，衛兵鼠要放置於合乎指引中最小空間需求之平底式飼育盒，以利於暴露在髒墊料與病原。若是族群飼養於開放式或懸吊式飼育盒，則衛兵鼠置於開放式飼育盒。若是族群飼養於有濾網上蓋之 microisolator(通氣式或靜止式)，衛兵鼠飼育盒應為封閉式。

4.6.2 所有衛兵鼠要提供豐富化器具，衛兵鼠動物作業(飼育盒更換、檢查等)，應在做完其他非衛兵鼠飼育盒後才進行。一旦衛兵鼠被置於某一籠架，則必須一直放在該籠架上以接觸同一族群動物，衛兵鼠不得在飼養非監測族群的房間或籠架移動。

## 4.7 暴露

### 4.7.1 髒墊料接觸方式：

這是最普遍的檢測方式，屬於間接檢測方法。衛兵鼠至少要接觸 100% 從待測族群飼育盒來的髒墊料 8 周，衛兵鼠盒內沒有乾淨墊料，只有從待測族群飼育盒來的髒墊料、糞、尿。在大飼養族群(50-80 飼育盒)，取少量髒墊料(每飼育盒取 1-3 茶匙)到衛兵鼠飼育盒；在小飼養族群，則從每飼育盒取較大量的髒墊料到衛兵鼠飼育盒。每次在動物房更換墊料作業時，要



從所有飼育盒取髒墊料到衛兵鼠飼育盒。為加強檢測正確性，若能暴露 10-12 周更佳。若是有大量飼育盒需採髒墊料到單一衛兵鼠飼育盒，可以採用輪流採樣(需與獸醫師討論)，但需要在 4 周內輪到一次，以便衛兵鼠有足夠時間產生 seroconversion。

#### 4.7.2 直接接觸與直接族群採樣：

某些病毒或微生物不易經由汙染墊料傳佈(例如 Helicobacter, mouse norovirus 及某些外寄生蟲)，若有需要，可採與欲檢測族群動物同居之衛兵鼠或族群動物本身進行檢測。

#### 4.7.3 衛兵鼠替換：

當現有衛兵鼠被移去做健康監測後，要在 1-2 周內補充新衛兵鼠，以便下次檢測的衛兵鼠有最大的暴露期間。

### 5. 檢測頻率

5.1 在台大醫學院實驗動物中心動物房，每季以衛兵鼠執行病原監測作業，所有衛兵鼠檢測前至少暴露 8 周，以便有足夠時間產生 seroconversion 及增加檢出寄生蟲感染的機會。檢測方法包括血清學檢查、糞便、細菌檢查、肛門貼帶檢查內寄生蟲、皮毛檢查外寄生蟲。必要時，各種病原可另外使用 PCR 檢查。

5.2 實驗動物中心至少每年檢測衛兵鼠 4 次，依據風險，某些族群檢測頻率會有增加或減少。隔離族群可能半年檢測 1 次，而免疫缺乏族群可能更頻繁檢測。

5.3 用衛兵鼠監測新抵達動物至少要暴露 8 周。

5.4 在已發病或高風險狀況，可能需要由族群中或衛兵鼠多次採血、糞便或皮毛進行檢測。

5.5 監測報告按季公告在實驗動物中心網站並通報獸醫師。

### 6. 檢測發現陽性反應

檢測呈現陽性或疑陽性者，將再進行一次檢驗。一旦感染被確認，實驗動物中心針對被感染動物啟動檢疫，並追查感染來源、感染範圍及進行控制、清除感染病原。在受影響範圍，建立可疑區(zone of suspicion)，可疑房間要重複取樣，增加檢查頻率。復育或重新安置動物族群可能是需要的。

### 7. 引進及檢疫從非商業生產源的齧齒類

#### 7.1 非商業生產源：

非商業生產源，包括由學院、大學、研究機構、寵物店來的，捕捉到的野鼠及其他非實驗動物中心認可的動物供應來源。目前實驗動物中心認可的供應來源，包括國家實驗動物中心、樂斯科生技公司、Charles River Laboratories, Taconic, Harlan, Jackson Laboratories 等。

#### 7.2 運送前

非商業生產源齧齒類動物運送到台大醫學院實驗動物中心前，應事先告知實驗動物中心獸醫師下列資訊：

7.2.1 計畫在台大醫學院實驗動物中心飼養的時間多長。

7.2.2 非商業生產所飼養族群最近一年的血清學、寄生蟲學及細菌學檢查紀錄。

7.2.3 非商業生產所飼養族群的健康監測程序，包括檢測頻率、檢測方法及監測項目。

### 7.3 核准

運送前，實驗動物中心獸醫師將評估該等動物健康狀態，並確定合適的檢疫與治療程序。研究人員欲引進及使用該等實驗齧齒類動物前，必須先由實驗動物中心核准。若有涉及智慧財產權交換者，要由校方或院方辦理轉移同意書 (Materials Transfer Agreement-MTA)。

### 7.4 檢疫動物飼養

7.4.1 檢疫中齧齒類動物應與原飼養在台大醫學院實驗動物中心的族群分隔飼養，以避免交互感染。

7.4.2 檢疫動物應視為有感染可疑應，不能移至原已飼養族群房間、手術室或實驗室，且人員必須有防護措施，包括個人防護設備及遵守進入檢疫動物房程序。

### 7.5 檢測

檢測可以直接從引進的動物採樣，或髒墊料接觸或衛兵鼠與引進動物接觸後採樣。以衛兵鼠與新引進動物同居或髒墊料接觸方式者，其同居或接觸時間至少為 8 周，獸醫師可依需要增長暴露時間。衛兵鼠送檢時，先送一隻，需要時再送第二隻。

### 7.6 結果

一旦完成檢驗，獸醫師決定是否放行讓動物進入原有族群區飼養。在檢驗結果呈陽性反應時，則需要再次檢驗確認、治療、復育或重新定購動物。

### 7.7 費用

研究人員要支付檢疫期間飼養檢驗及治療費用，若有需要執行復育，研究人員要負責費用。

## 8. 聯絡資訊

8.1 若有任何問題請電話聯絡獸醫師: 23123456#88165, 62210

IACUC: 23123456# 88475

# GU-17 人員實驗動物抓、咬傷緊急處理規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

一、目的：制定人員於動物房內工作時遭實驗動物抓、咬傷之緊急處理程序，以保護個人職業健康及安全。

二、適用範圍：

(一) 動物房工作人員

(二) 進行動物實驗之研究人員

三、操作程序：

(二)預防

- 1.1 根據不同危險等級的需要，動物房須提供適合且足夠的防護衣物(例如隔離衣、褲、口罩、手套、頭套、安全眼鏡、鞋子、鞋套等)，以及清潔衛生設備。
- 1.2 操作動物實驗過程中，應全程穿戴適合之防護設備(例如口罩、頭套、隔離衣或牛皮手套)並且使用正確的保定方式、減少不必要的直接接觸，並準備適當的急救醫療藥物。
- 1.3 於非人靈長類動物區工作時，應該使用或佩帶手部、頭部及眼睛保護裝備。
- 1.4 人員於初次進入動物房工作前，須先接受相關教育訓練，包括具備正確保定技術、了解動物房內可能產生抓咬傷時機、急救醫療藥物放置位置和使用方式，並熟記相關通報流程及緊急連絡電話，方可進入動物房內進行實驗動物操作。

(二)遭實驗動物抓、咬傷之處理

- 2.1 如不慎被實驗小鼠、大鼠、兔或其它實驗動物抓、咬傷時，首先應盡快用流動之清水沖洗傷口，並以肥皂搓洗及擠出污血。
- 2.2 沖洗後以 70% 酒精擦洗及濃碘酒塗拭消毒，傷口一般不予縫合或包紮，以利分泌物排出。
- 2.3 由於口腔菌種繁雜，局部傷口處理盡可能愈早愈好，即使延遲 1~2 天也必須進行局部處理，此時如果傷口已結痂，也應將結痂去除後按上法處理；就醫後必要時須使用抗生素和破傷風疫苗。
- 2.4 如無皮膚破損，則暫無需採取任何措施；無流血之輕度擦傷或抓傷傷勢較輕者，可使用醫療箱內急救醫療藥物自行包紮，惟後續仍建議應就醫評估傷口並接種破傷風疫苗。
- 2.5 傷勢嚴重或被感染、攻毒的動物損傷皮膚則應立即送往醫院救治處理。

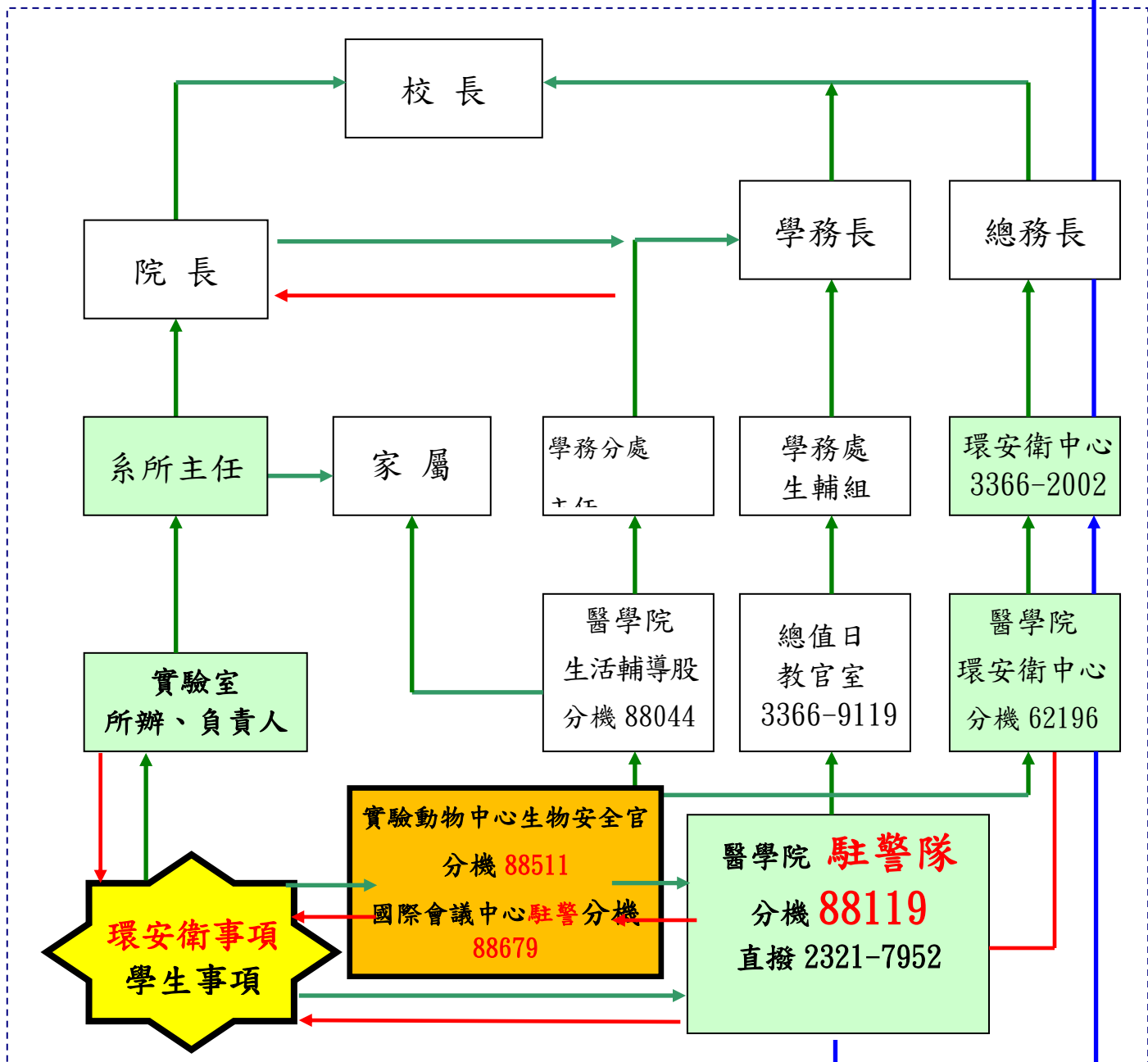
(三)通報

- 3.1 遭抓、咬傷後，除傷口緊急處置外，應即電分機 88511 通報實驗動物中心安全官劉小姐或分機 88119 院內緊急急救系統，後送到本校附設醫院急診室就醫。
- 3.2 於通報後轉知其家人、主任辦公室及分機 88071 院方環安衛人員。
- 3.3 屬職業安全，除通報外，另需配合填寫國立台灣大學災害事件報告單，於台大環

安衛網站下載，填寫完畢後繳交至表單指定的單位。。相關通報資料應進行記錄留存並於員工訓練時提供教案參考。

# 國立臺灣大學醫學院區緊急災害通報及聯絡圖

北市勞檢處 2596-9998 教育部校安中心 2321-5304  
 北市環保局 2720-5452 或 2720-5455 原子能委員會 8231-7250 衛生署疾病管制局 2653-1446



救護車、火警 119 警局 110 仁愛派出所 2321-2067  
 臺大醫院緊急通報專線 分機 55555  
 臺大醫院急診室 2312-3456 轉 62459、62264  
 三軍總醫院汀州院區 2365-9055 轉 88606  
 榮總毒物諮詢中心 2871-7121、傳真 2873-9193  
 北部環境毒災應變隊台北隊 2962-0906、傳真 2962-3845

→ 通報     
 → 處理     
 → 尋求協助

# GU-18 注射筒與針使用指引

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的Purpose

本指引目的在將針頭蓋回或需求時要遵守之技術。

### 二、說明

將注射針蓋回會使工作人員暴露被注射針刺到之潛在危險，若非必要，不要將注射針再蓋回，使用注射筒與針需要小心。使用注射筒與針時，若有準備相關器具(例如注射筒與針收集容器)，有助於降低受針刺的危害。使用安全注射針與筒，例如有自動回套的注射針，可減少針刺危害。

### 三、指引

1. 注射筒與針使用完後，若非必要不要再蓋回。而是立刻丟棄在注射筒與針收集容器。
2. 實驗場所附近要有注射筒與針收集容器。
3. 不能用嘴巴移去注射針防護蓋及替換。
4. 不要將沒有防護蓋的注射筒針直接轉移到他人手上，而是應藉由安全區域或托盤轉移。而且於注射筒及針放安全區域或托盤時，要同時口頭告訴接手的人。
5. 若注射物抽取使用的注射針與要打到不同動物，不要用手直接更換針頭，而是要使用持針器等器具。
6. 若發現有沒有防護蓋的注射針，要小心並使用適當器具(例如鑷子或夾子)將之丟棄在注射針收集容器。
7. 注射動物後注射筒與注射針應該很少需要再將防護蓋蓋回，但有時會有例外：
  - 7.1 完成大動物注射的注射筒與注射針，可能會再將防護蓋蓋回。
  - 7.2 若有再蓋回防護蓋需求時(例如抽完注射物後未立即注射到動物或需要移到非抽取藥物處才要注射時)，利用單手蓋注射針防護蓋(one-handed technique)技術為宜。
8. 其他有蓋回防護蓋需求時，應利用單手蓋注射針技術來防護。
  - 8.1 將防護蓋放在平坦處後移開手。
  - 8.2 將注射針尖端插入已放在平坦面的防護蓋內。
  - 8.3 將防護蓋一端頂住障礙物後輕推，將注射針完全推入防護蓋。
  - 8.4 務必避免使用雙手蓋回防護蓋。



- 8.5 將防護蓋放在平坦處後移開手。
- 8.6 單手拿注射筒與注射針，將注射針一端鏟起防護蓋。
- 8.7 確認已經完全插入後，利用另一隻手拴緊，注意需握在防護蓋底部，避免抓尖端的部分。
9. 裝填注射物處盡量鄰近待注射的動物，減少輸送時被刺的風險。
10. 避免將注射筒與注射針放在手上或口袋內應利用硬容器輸送。



單手蓋注射針防護蓋(one-handed technique)技術

如被針紮，需立即以大量清水沖洗傷口後送急診，其請回報職安(XXXXX)或動物中心安全官(88511)。除通報外，另需配合填寫國立台灣大學災害事件報告單，於台大環安衛網站下載，填寫完畢後繳交至表單指定的單位。

# GU-19 脊椎動物使用放射性材料照護規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

研究人員必須在開始使用放射性材料於動物實驗前，獲得醫學院 IACUC 與環境保護暨職業安全衛生中心核准。

所有動物居住與動物居住設施，必須符合“The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 2011” 列舉的標準。

執行所有動物飼育的研究人員必須接受相關訓練及 IACUC 核准與登錄。

所有含放射性物質的動物實驗照護必須由執行此實驗的實驗室人員負責，而且這些人員必須有接受使用放射線材料之相關訓練，包括要求實驗人員必須：

1. 清楚於具放射性材料之飼育盒上標示「警告-放射性材料」。
2. 用於將放射線材料給予動物的尖銳物，必須丟棄於標示有放射性廢棄物的容器。
3. 執行動物飼養與清潔。
4. 飼育盒與設備清潔與清消。
5. 執行例行汙染檢查，以防止汙染，並確保放射線強度維持在最低標準。
6. 放置放射性動物、動物廢棄物與動物組織於有拉鍊的塑膠袋，並標示「警告-放射性材料」及放射性核種、日期、管理人員姓名、重量等資料，再將放射性廢棄物冷凍。
7. 放射性廢棄物汙染的紙或塑膠放入放射性廢棄物容器前需經高溫高壓滅菌。
8. 儲藏廢棄物容器達到一定量時，通報醫學院區收集處理。
9. 實驗結束包裝所有動物與廢棄物，準備送收集處理。
10. 通報進行檢查清消後的動物房與設備是否允許使用。

實驗動物中心動物照護技術人員要了解不能接觸放射性動物。放射性動物與動物產生之廢棄物必須僅由被核准的研究人員處理，在放射性動物飼養區工作的動物照護技術人員由組長教導基本放射線動物照護。動物照護技術人員仍負責動物房一般清潔，例如：水槽、地板等，但是不允許清潔含有放射性材料的動物飼育盒。



# GU-20 細胞異體殖入實驗動物規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 1. 目的：

為執行動物房之病原管制及確保實驗動物福祉，進行細胞異體殖入實驗動物之研究計畫，須向實驗動物照護及使用委員會(IACUC)提出擬殖入細胞相關資訊與無感染 *Mycoplasma* spp.之檢測證明。

### 2. 檢測申請流程

使用者須依照 IACUC 申請書所列之內容，檢測確認將殖入之細胞無 *Mycoplasma* spp.污染，在殖入實驗動物前至少三天檢送自我檢測報告至動物中心研發組，並於實驗當天檢送同批細胞樣品至實驗動物中心研發組做複檢；若兩次複驗均呈陽性反應，則實驗動物中心有權立即先將該批實驗動物隔離，並篩檢鄰近籠位動物是否也受到感染。

### 詳細流程：

#### 2.1 申請動物實驗計畫時：

研究人員須於申請動物實驗計畫時，向實驗動物照護及使用委員會(IACUC)提出擬殖入細胞相關資訊以及自行以DNA螢光染色法或PCR等方法(1) 檢測該細胞確認無 *Mycoplasma* spp.感染之檢測報告書影本供審查。

#### 2.2 細胞殖入實驗動物前：

- (1) 研究人員於送檢細胞樣品前，登入實驗動物中心網站下載及填寫檢測申請表。
- (2) 殖入實驗動物前至少三天檢送自我檢測報告至動物中心研發組。
- (3) 於實驗當天檢送同批細胞樣品 2ml(包含細胞及上清液)至實驗動物中心研發組做複檢。

### 3. 檢測結果處理

若兩次複驗均呈陽性反應，應立即依健康監測發現疑似感染處理標準流程隔離該批實驗動物，並通知實驗動物照護及使用委員會(IACUC)及研究人員協調動物之處置。

造成該動物房之污染，使用該批實驗動物的研究人員須負擔相關的檢驗費用以及造成其他研究人員之實驗動物感染 *Mycoplasma* spp.之賠償責任。

### 參考文獻：

1. Volokhov DV, Graham LJ, Brorson KA, Chizhikov VE. *Mycoplasma* testing of cell substrates and biologics: Review of alternative non-microbiological techniques. *Mol Cell Probes*. 2011;25(2-3):69-77.

國立臺灣大學醫學院實驗動物中心  
殖入實驗動物之細胞 *Mycoplasma* spp. 檢測申請書

申請編號：

申請單位			
計畫主持人		申請人	
聯絡人		聯絡電話	
傳真		手機	
動物實驗計畫同意書編號			
預計殖入時間		動物品系	
細 胞 資 訊			
細胞名稱			
細胞背景 與特性			
是否使用病毒感染	<input type="checkbox"/> 是；使用何種病毒處理：_____ <input type="checkbox"/> 否		
Mycoplasma 檢驗紀錄			
日期： 方法： 結果： 檢驗人員簽名：_____ 計畫主持人簽名：_____ (請依需求延長附件篇幅)			

# 國立臺灣大學醫學院實驗動物中心

## 動物中心複驗 *Mycoplasma* spp.報告書

申請編號：

申 請 單 位		申請表編號	
申 請 人		電 話	
地 址			
檢 測 日 期		檢 體 數 量	
檢 測 項 目			
檢 測 方 法			
Mycoplasma檢驗結果			
檢驗人員		檢驗日期	

# GU-21 動物繁殖及飼養密度規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

1. 規定各種體型小鼠繁殖及飼養密度。
2. 2-3 周離乳鼠需添加軟飼料以提高離乳率。

### 二、作業規範/作業程序：

#### 1. 飼養密度：

- 1.1 本中心繁殖時，受限於籠底面積，依據 GUIDE 應為 1:1 配種，但依據實務經驗 1:2(tribreeding)配種時會互相學習授乳行為，有較佳之離乳率。
- 1.2 除 Foundation 使用 1:1 配種外，大部分基因改造鼠皆使用 1:2 配種。為增進動物福祉，亦輔助以巢料片。
- 1.3 帶仔 2 週後可添加軟飼料及葵瓜子，離乳後仔鼠添加軟飼料，以提高離乳率，依據 (BD 03-13 環境豐富化)。
- 1.4 於 1:2 配種時，同時 2 隻先後懷孕時可視情況將後一隻孕母分開飼養，待離乳後再行併籠。

飼養動物	動物籠種類	所需面積 cm <sup>2</sup> (in. <sup>2</sup> )	飼養數量
帶仔 小鼠	IVC PC 籠 底面積 440-510cm <sup>2</sup>	一胎 330(51)	1:1 或 1:2

#### 2. 一般品系離乳：

- 2.1 一般品系(C57BL/6J；ICR)離乳後，以大 PC 籠飼養。
- 2.2 剛離乳時由於克數較輕，身高較矮，需增高墊料高度，仔鼠添加軟飼料等輔助措施，以確保仔鼠喝得到水及吃得到飼料。隨著週數增加飼養數量應依據表格向下遞減。

飼養動物	動物籠種類	重量(克)	所需面積 cm <sup>2</sup> (in. <sup>2</sup> )	飼養數量
小鼠	大 PC 籠 底面積 950cm <sup>2</sup> (26X47.5X16 公分)	<10	38.7(6)	25
		10~15	51.6(8)	19
		15~25	77.4(12)	13
		>25	96.7(15)	10

2. 基因改造品系離乳：

2.1 本組其他基因改造品系離乳後，以 IVC PC 籠飼養。

2.2 因本組 IVC 有二種廠牌，底面積 440 - 510cm<sup>2</sup>。

2.3 除繁殖外，應公母分開，原則上儘量於 3 週合併他籠小鼠，超過 3 週，只能合併母鼠，併籠後需留意是否有打架發生。3 週離乳時每籠先放置 9-10 隻，每週依克數增加分籠，降低飼養密度。剛離乳時由於克數較輕，身高較矮，需增高墊料高度，仔鼠添加軟飼料等輔助措施，以確保仔鼠喝得到水及吃得到飼料。

2.4 三週離乳時每籠先放置 9-10 隻，每週依克數增加分籠，降低飼養密度。剛離乳時由於克數較輕，身高較矮，需增高墊料高度，仔鼠添加軟飼料等輔助措施，以確保仔鼠喝得到水及吃得到飼料。

飼養動物	動物籠種類	重量(克)	所需面積 cm <sup>2</sup> (in. <sup>2</sup> )	飼養數量
小鼠	IVC PC 籠 底面積 440-510cm <sup>2</sup>	<10	38.7(6)	12-14
		10~15	51.6(8)	9-10
		15~25	77.4(12)	6-7
		>25	96.7(15)	5

三、參考資料：

1. Guide for the care and use for laboratory animals, 8th ed. National Research Council, USA, 2011。
2. 實驗動物管理與使用指南，第三版，中華實驗動物學會出版，2010。

四、附錄/表格：

1. 無

# GU-22 Rodent Identification Policy

## 啮齒類動物標記規範

實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)

Approved on Mar. 9, 2016

Revised on Apr. 11, 2017

動物標記在進行紀錄保存上非常重要，啮齒類有下列幾種常用標示方式：

Animal identification is essential for keeping records; common identification methods adopted for rodents are as follows:

一、金屬耳標(Metal ear tags)：

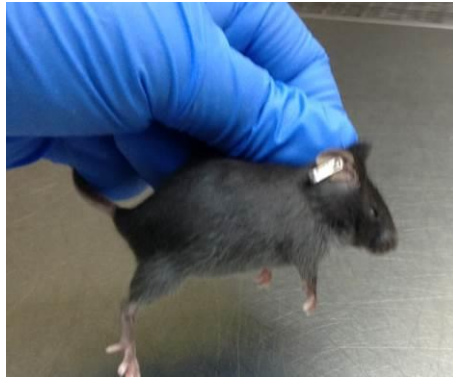
I. Metal ear tags:

1. 標記時動物不需要麻醉，但必須要穩固保定，選擇適用於物種之耳標型號。耳標置於耳廓下側 1/3 處，若正確放置，耳標會懸在耳底部並貼近臉，通常耳標可持續用 6 個月。耳標裝置或拆除時可使用縫線剪操作。

(I) No anesthesia is required when perform ear tagging. Adopt an appropriate type of ear tag for each species, and the animal must be securely restrained. If placed properly, the tag should be positioned at the lateral base of the ear, approximately 1/3 from the edge of ear pinna. The tag can last for 6 months. Suture scissors can be used to place or remove ear tags.

**\*\*若動物要進行核磁共振與電腦斷層掃描時，應避免使用金屬耳標，若已經使用，掃描時必須取下\*\***

**\*\*Avoid using metal ear tags on animals undergoing MRI or CT scanning related studies, otherwise, it's essential to remove them before scanning.\*\***



## 二、耳刻(Ear notching)：

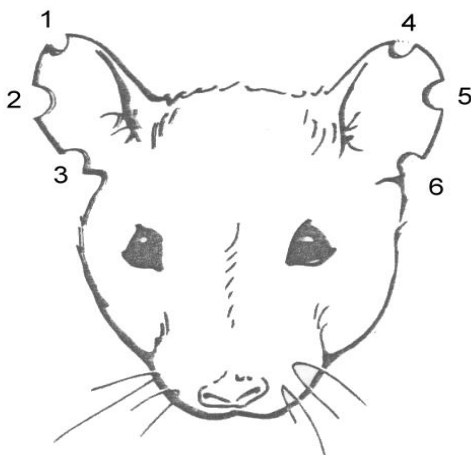
### II. Ear notching:

1. 是便宜且永久性標記方式，操作時動物必須確實保定，除非動物年齡較大，通常不需麻醉。天竺鼠不可使用本法。

(I) Ear notching is a cost-effective and permanent method of identification and the animal must be securely restrained during the process. Anesthesia is not required unless the animal is aged. This method can NOT be applied to guinea pigs.

2. 耳刻代碼:

(II) Ear notch punch code:



### 三、刺青：

#### III. Tattoo

1. 是永久性的標記方法，可刺在多處部位，但最常刺在尾巴(成鼠以數字呈現)或腳板(新生鼠以有色小點呈現)。

(I) Tattoo is a permanent method of identification which can be applied to many places on the body, but most commonly applied either to the tail (presented in numbers for adult rodents) or the footpad (presented in colored dots for newborn rodents).

##### 1.1 電動刺青

###### A. Electric tattooing

###### 1.1.1 電動刺青機可用來在動物尾巴、耳朵或腳板刺數字

(a) The electric tattoo machine can be used to put numbers on animal's tail, ear or footpad.

###### 1.1.2 刺青針必須滅菌且銳利，每批動物完成刺青換另一批要刺青時，要更換刺青針

(b) Tattoo needles must be sterilized and remained sharp. Needles should be changed after completing each group of animals' tattooing.

###### 1.1.3 必要時動物須要麻醉

(c) Anesthesia should be conducted on animals when it's necessary.





## 1.2 顯微刺青(Microtattooing)：

### B. Microtattooing:

**1.2.1** 顯微刺青系統利用一端有皮下針，另一端有金屬杯裝刺青染料的不鏽鋼鑷子來刺青

(A) Microtattooing systems utilize a stainless steel forcep with a hypodermic needle at one end and a small metal cup filled with tattoo inks on the other side to work.



**1.2.2** 在欲刺青處壓緊鑷子，皮下針刺進腳板、耳朵或尾巴，將染料注射到動物

(B) By squeezing the forcep together, the needle penetrates the footpad, ear or tail of the animals and injects tattoo inks into the animal.

**1.2.3** 必要時動物須要麻醉

(C) Anesthesia should be conducted on animals when it's necessary.

附註說明：若是新生鼠就做刺青，動物長大後可能會消失，須要再刺青。執行刺青的人員須要經技術訓練

Note: If it is applied to a newborn rodent, the tattoo might fade when it's older and needs to be re-tattooed. Personnel who perform this technique are required to receive technical training.

#### 四、剪腳趾：

#### IV. Toe clipping

1. 是標記方式，也可做為基因檢測(genotyping)的組織採集，但使用本標記方法需注意下列事項：

(I) Toe clipping is a method of identification which can be used for collecting tissues for genotyping. When performing this method, special attention is required in the following conditions:

- 1.1 優先使用其他標記方法，使用剪腳趾方式須要寫在動物實驗計畫中提供科學理由，並經 IACUC 同意方可執行。

A. Alternative methods of identification have higher priority when determining a method. The scientific justification must be written in animal experiment plan and approved by IACUC before performing toe clipping.

- 1.2 只在小於 7 日齡鼠使用，大於 7 日齡鼠操作時需要麻醉。

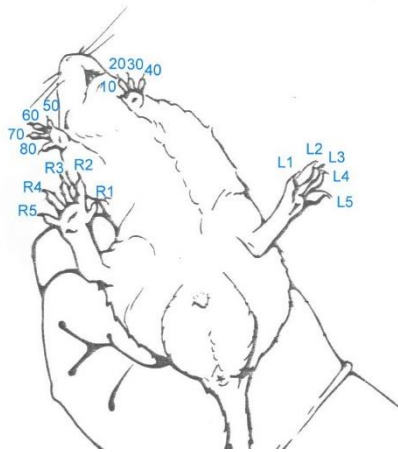
B. The method is only applicable to mice less than 7 days of ages, and anesthesia is required for mice over 7 days of ages.

- 1.3 限制每肢最多只能剪二趾。

C. Only two digits per extremity are allowed to be removed in this procedure.

- 1.4 剪時需清潔消毒並使用銳利剪刀執行剪腳趾。

D. The foot should be cleaned with aseptic technique and the procedure should be performed with a sharp sterile scissor.



## 五、電子發報器(Electronic transponders)

### V. Electronic transponders

1. 頸部皮下植入電子發報器，是很有效力的標記方法。

(I) Electronic transponders are an effective method of identification. Transponders are implanted subcutaneously in the neck region.

# GU-23 存活性手術操作及場所規範

## Guideline for Survival Surgical Procedures and Surgery

### Locations

實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)

Approved on Mar. 9, 2016

Revised on Apr. 11, 2017

一、目的：存活性手術一律使用無菌手術操作技術。藉由包含手術前規劃、手術操作人員的訓練、麻醉、無菌技術和手術操作技術、動物福祉的評估、正確使用止痛劑，並於手術期間及術後照顧階段全程留意動物的生理狀態等，達到提高手術成功機率及動物穩定良好的恢復狀態。並規範操作之場所所需配備及條件。

I. Purpose: The survival surgery requires aseptic surgical technique. It includes proper pre-operative preparation, adequately trained personnel (in good anesthesia regimen, aseptic technique, surgical technique, animal welfare assessment and appropriate use of analgesics) and paying special attention to vital signs of animals during surgery and postsurgical care stage, hence it improves survival rates and a more rapid return to basal physiological state; requirements of supplies and condition of the surgery location are also demanded in this policy.

二、適用範圍：因科學應用目的需進行實驗動物手術操作之人員

II. Scope: All personnel who conduct an animal experiment which is essential for scientific purpose.

三、操作程序：

III. Procedures:

(一)人員技術訓練

(I) Training

1.1 良好的技術包括無菌手術操作、溫柔的處理組織、最小的組織切割、使用適合的手術器械設備、有效的止血技術、使用適合的縫合材質及其他傷口關閉技術來使手術開創傷口最小化等。

A. Essential elements of good surgical technique includes aseptic surgical technique, gentle tissue handling, appropriate surgical instruments, effective hemostasis, choosing the proper materials and wound closure technique which ensures optimal healing and etc.

(二)個人防護設備

(II) Personal protective equipment

2.1 手術操作時應保持服裝整潔，穿戴口罩及適宜之手術袍或實驗衣。

A. Clean protective clothing and equipment should be worn during surgery, including

surgical masks, gowns or overalls as appropriate to the circumstance.

2.2 操作者進行手術前應先刷洗雙手，並佩戴無菌手套，隨時注意手部清潔。

B. Personnel should wash hands and wear sterile gloves before surgery. Keep hands clean all the time.

2.3 若術者於術中離開手術區或碰觸其他非無菌處理之儀器，應更換手套再繼續進行手術。

C. Clean gloves should be applied to personnel who leave surgical area or touch nonsterile equipment during surgery.

### (三) 手術設施選擇及無菌器材的準備

#### (III) Appropriate facilities and preparation of sterile supplies

3.1 術前準備、手術與術後照護應於指定特定區塊操作，並避免其他人員的進出移動與手術不相關的活動。該區塊需維持乾淨整齊。

A. Pre-operative preparation, surgery and post-operative care should be conducted in specific areas; unnecessary personnel traffic and irrelevant activities should be avoided. The area should be kept in a clean and tidy state.

3.2 依照物品的物理特性選擇特定的滅菌方法，同時使用滅菌指示劑（如滅菌膠帶等）進行確效，手術器械與材料應包裝完整並標示滅菌日期。

B. Sterilization method for each item is based on its physical characteristics. Use biological indicators (such as indicator tapes) for validation of a sterilization process, surgical equipment and materials shall be packed properly and labelled with a date of sterilization.

3.3 若使用化學液體殺菌劑，應有足夠的浸泡接觸時間，使用後應用滅菌水或生理食鹽水沖洗。

C. Enough contact time should be given when applying chemical disinfectants to ensure adequate levels of effectiveness. After disinfection, rinse with sterile water or saline solution.

3.4 使用乾熱滅菌器時，應注意器械碰觸動物組織之前已充分降溫冷卻，以降低燙傷的風險。

D. When applying dry heat with glass beads, wait until surgical equipment have fully cooled down before contacting animal tissue to reduce the risk of burns.

### (四) 動物術前準備

#### (IV) Animal preparation

4.1 術前應評估動物健康狀況，為確保實驗品質，如發現受傷、不明感染、口鼻分泌物增加、下痢、虛弱等狀況時，應延期或治療後再進行手術。

A. Animal's health status should be evaluated after surgery. The surgical procedure should be postponed if animal's physical condition is abnormal (such as injury, unknown

infection, increasing oronasal secretions, diarrhea and weakness) until the problem is corrected.

4.2 動物須秤重並估算正確的麻醉用量。

B. Every animal should be weighed for accurate anesthetic dosing.

4.3 動物手術部位需剃毛或移除毛後，再確實消毒刷洗。手術部位刷洗消毒可使用碘劑 Iodophors (如優碘 betadine)或葡萄糖酸氯定溶液 Chlorhexidines 等刷洗術區，再以溫熱或室溫的無菌生理食鹽水擦拭。(酒精為效力較低之消毒劑，且酒精從大面積皮膚揮發時可能導致啮齒類等小型動物低體溫。) 須注意最好在非手術進行區域內剃毛。

C. Shave or remove animal's hair from the surgical site before sterilizing and washing with a scrub brush. Utilize iodophors (such as betadine) or chlorhexidine gluconate solution to wash surgical site, and scrub with warm or room-temperature sterile saline solution. (Alcohol alone is a weaker disinfectant, and its volatilization might exacerbate hypothermia when applied to smaller animals such as rodent.) Note that shaving should be conducted in non-surgical locations.

4.4 可選用適當的創巾加強維持無菌手術之區塊。創巾應儘量覆蓋動物所有暴露區域，包括尾巴及四肢。

D. Apply proper drapes to maintain sterility of surgical sites. Drapes should cover all exposed sites as much as possible including tails and limbs.

4.5 不論手術時間長度或是否為侵入性操作，麻醉後動物應塗抹眼藥膏保護雙眼，避免動物角膜乾燥受損。

E. Apply ophthalmic ointment to both eyes to prevent corneal desiccation despite duration of surgery or whether it's invasive operation or not.

4.6 啮齒類手術器械多採批次消毒的概念，每操作 4-5 隻動物後，需更換一次已消毒之器械，可二套輪流使用。可用酒精或生理食鹽水將血跡擦拭乾淨。

F. Surgical instruments for rodents are mostly sterilized in batch process; instruments should be changed after completing 4 to 5 animals' surgeries. It is recommended to use two sets of instruments in turns. Blood stains can be blotted with alcohol pads or saline wipes.

(五)手術操作與術後照顧

(V) Surgery and post-operative care

5.1 手術操作應使用適當的麻醉方式，以確實阻斷疼痛反射。

A. An appropriate anesthesia approach should be adopted with efficient depth to absent withdrawal reflex.

5.2 手術過程中不應離開麻醉中的動物，致無人照顧而發生意外狀況(如動物中途失溫或死亡等)。

- B. Anesthetized animals should be monitored during the surgery. Accidents can happen when animals were left alone (hypothermia or even death).
- 5.3 手術過程中應隨時注意動物生命跡象、監控麻醉狀態及身體水分狀況，必要時應給予保溫或輸液以確保動物狀況穩定。
- C. Vital signs, anesthetic status and fluid loss of animals should be monitored during surgery, if necessary, provide external heat and fluid source for the stabilization of physiological parameters.
- 5.4 手術後應觀察動物是否疼痛或痛苦，視情況給予適當之止痛劑。可提供較軟的食物與飲水，防止動物脫水與體重減輕。
- D. Monitor animals for signs of pain and distress, administering analgesics when required. Moist food and water can be provided to prevent dehydration and weight loss.
- 5.5 動物完成手術與麻醉恢復後72小時內，建議每天觀察2次以上，並應視動物傷口復原狀況，適時拆除皮膚的縫線、傷口夾或皮釘同時留意動物是否發生自殘傷害或破壞傷口情況，以及時採取防護措施。
- E. Within the first 72 hours after the surgery and the stage of anesthetic recovery are completed, observations of the post-surgical recovery of the animals at least twice a day are recommended. Remove sutures, clips or staples timely and mind the presence of self-mutilation and gnawing at incision sites; if any problem occurs, adopting protective measures promptly.
- 5.6 應保存適當手術病例記錄，內容通常包括：手術種類、手術日期、動物麻醉體重、觀察日期、觀察人員、動物症狀記錄與處置。並在籠上貼「術後卡」，詳實紀錄。
- F. Surgery records should be retained properly. The following information is commonly included in the records: type of surgery, date of surgery, the animal's weight, date of inspection, personnel's name, animal conditions and managements. Have "post-surgical card" labelled on the cage and record things on it in detail.
- 5.7 所有存活性手術操作皆應遵從無菌技術操作的原則，動物非存活手術時，動物是在麻醉甦醒即進行安樂死，雖然不需執行無菌操作，但仍應維持基本人員衛生與環境清潔。
- G. All survival surgeries shall be conducted with aseptic surgical technique. When performing a non-survival surgery, an animal is euthanized before regaining consciousness; basic personal hygiene and environmental cleanliness should be remained in basic standard even though aseptic surgical technique is not required.

#### (六)手術場所規範

##### (VI) Surgery location

- 6.1 手術場所必需乾淨整齊。在進行較大(Major)存活性手術時，為減少空氣中的微

粒及污染物，應減少人員之走動。

- A. Surgery locations should remain clean and tidy. Personnel traffic in designated surgery area should be minimized when performing major survival surgeries to reduce the presence of microparticles and contaminants.
- 6.2 手術場所禁止飲食。
- B. Food or drinks are not allowed in surgery locations.
- 6.3 手術場所中所有耗材(針、線、藥品等)必需在有效期限內，如有分裝必需標明配製日期及有效期限。
- C. All the expendable supplies in surgery locations (surgical needles, sutures and drugs) must not be expired. Dispensed item shall have date of preparation and expiration date noted on the bottle.
- 6.4 若手術必須使用中小型儀器，應與動物中心協定放置的位置及期限。
- D. When small to medium sized equipment is required for surgery, contact Laboratory Animal Center to confirm where it should be placed and the duration.
- 6.5 存活性手術應在動物中心操作，不在動物中心進行存活性手術，必須於實驗動物計畫中敘明原由及欲進行手術的實驗場所，經 IACUC 同意其說明後，IACUC 將訪視進行存活性手術之實驗場所，若 IACUC 認為該場所不具備存活性無菌手術之條件，得禁止該實驗場所進行動物存活手術實驗。
- F. Survival surgeries should be conducted in Laboratory Animal Center. When intended to conduct a survival surgery outside Laboratory Animal Center, laboratory animal plan noted with the reason and surgery locations must be provided to IACUC; after gaining its approval, IACUC will inspect the surgery location and have authority to forbid conducting survival surgery when the location is considered not qualified for performing survival surgery.
- 6.6 動物中心外的存活性手術實驗場所應比照動物中心的規格，並須符合本規範各項要點，且另需具備要件如該區域需與其他實驗區域及業務分開。且不能位在進門處。若將手術場所移做他用，則在進行存活性手術前，務必恢復該區域的衛生環境條件。
- G. The surgery location outside Laboratory Animal Center should have the same specification as Laboratory Animal Center, and be in accordance with the requirements in this policy. Conditions are demanded in those surgery locations, such as an independent location only for survival surgery, the location should be away from entrance and so forth. If the surgery location will be used for other purposes, be sure to return to its hygienic state before conducting a survival surgery.



# GU-24 實驗動物多次性存活性手術規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

為定義主要及次要存活性手術，並規範接受多次恢復性手術之實驗動物之標準。

### 二、使用範圍：

執行多次恢復性手術之動物實驗研究。

### 三、操作程序：

#### 1、定義：

1.1 存活性手術：實驗動物於接受手術操作後自麻醉中恢復意識之外科手術。

1.2 主要存活性手術：指任何會穿透或暴露體腔內部，產生大量物理性、生理性功能損傷，涉及廣泛性的切除、頗開身體組織(例如開腹手術、開胸手術、卵巢摘除手術、腎臟摘除手術等)之外科手術。

1.3 次要存活性手術：指不暴露體腔、造成較小或無物理性傷害之外科手術(例如傷口縫合、皮下組織生檢、淋巴結生檢、經腹腔鏡採卵細胞、植入皮下滲透式迷你幫浦)。

1.4 多次性存活性手術：動物接受一次以上(主要或次要)存活性手術。

#### 2、多次性存活性手術允許狀況：

2.1 單一研究，其他研究方法不能達到研究目標。

2.2 原則上必須要經由 IACUC 批准。理由必須要經過多重專業解是為何多次存活手術，手術描述，手術頻率，手術時間，以及用最小疼痛和痛苦，提供給審查委員。

2.3 動物在手術前於臨床上必須是健康的。在 IACUC 同意之前，必須要諮詢獸醫師動物健康狀況。

2.4 多次存活性手術要以最小實驗動物數量為主要目標，同時必須要評估疼痛等級，並以選擇最小疼痛等級為主。如何在多次性存活手術中，選擇最小疼痛等級而減少造成動物之不適應，應該要有科學性描述，並適當調整實驗內容。

2.5 接受主要存活性手術的動物必須要有適當的獸醫護理，並且在設計動物實驗計畫時諮詢獸醫師之意見。

2.6 不論是主要或次要多次性存活性手術，皆必須有 IACUC 同意才能執行相關動物實驗計畫。

### 四、參考資料

1、實驗動物福祉:評估並緩解實驗動物的疼痛與痛苦。羅安堡、秦咸靜翻譯。中華實驗動物學會發行。

2、NIH(National Institutes of Health)(2005).Guidelines for Diet Control in Behavioral Studies, Animal Care and Use Committee.

# GU-25 多次存活性手術 Xenopus 卵採集規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、前言

1. 除非有科學上需要，通常不同意於動物實施多次存活性大手術。例外之一是 Xenopus 重複手術取卵，因為動物每個個體及各次實驗間所採的卵的品質有明顯的差異而影響實驗
2. 另外，Xenopus 取卵操作沒有比腹腔鏡手術更具侵犯性，前者只需在卵所在部位切一小開口即可取卵，不必翻動其他內臟器官。再者，操作快速及動物很快就恢復正常飲食與活動力

### 二、必要條件

1. 在動物實驗計畫申請書上有說明為取得足量的卵做實驗，多次手術是必須的，而且沒有其他替代方案。另外，也要有科學上理由說明在同一隻 Xenopus 實施多次手術取卵的必要性
2. 每隻動物最多可做 6 次手術取卵
  - 2.1 腹部二側手術輪流取卵，第 6 次取完卵後動物實施安樂死
  - 2.2 同隻動物，手術取卵操作最少一個月間隔
3. 計畫書必須包括辨識動物方式，例如：刺青或放入另外的魚缸，以確保每次手術間有足夠的間隔期間

### 三、實驗操作

1. 無菌外科技術：

必須採無菌外科技術，以減少微生物污染的機會。為維持這指令與考慮物種特性，以下是被認為可以接受的無菌技術操作：

  - 1.1 使用無菌外科器具與手套
  - 1.2 清潔手術部位時，避免傷及保護性皮膚黏膜
  - 1.3 使用乾淨容器進行麻醉
  - 1.4 使用新鮮配置且經緩衝的麻醉劑溶液
  - 1.5 使用滅菌縫線縫合體腔，常使用可分解性縫線，可不必拆線
2. 麻醉：
  - 2.1 使用全身麻醉劑例如 Tricaine (MS-222)

附註：不能在麻醉誘導時急速冷卻使動物不動
  - 2.2 在麻醉與恢復期間確保鼻孔沒有進在意體中並維持皮膚濕潤

3. 術後照護:

3.1 術後 24-48 小時，需要單隻飼養並監測傷口癒合情形

附註：動物必須在手術後 12 小時內送返飼育房

3.2 若使用非吸收性料縫線縫合傷口，手術後 2-3 周須拆線或除去傷口夾

3.3 保存紀錄，以確保動物有適當照護。紀錄保存應包括每隻 Xenopus 手術次數及術後照護資訊

4. 安樂死：

可接受的安樂死方法包括過量麻醉劑及麻醉後斷頸

參考資料

- Silverman, Jerald. Justifying Multiple Survival Surgeries. Lab Animal (39) #7 July 2010 201- 203
- NRC (National Research Council), Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences. 2010. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Washington D.C., National Academy Press.

# GU-26 動物實驗飲食控制規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

*Last Revised by the IACUC on 6/09/2017*

*Last Approved by the IACUC on 6/13/2017*

### 一、目的：

1. 限食限水或禁食禁水對於實驗動物而言，具有侵害動物福祉的疑慮，為使研究者在進行相關研究時了解飲食控制的程序。
2. 在動物實驗中常見添加藥物治療或試藥測試在於飲水或飼料中，來取代需較多保定的管餵或注射，此時之重要指標即為飲水量及進食量，需注意是否因為氣味、口感、質地及其他因素，造成動物不喝水或不吃。

### 二、作業規範：

#### 1、飲食控制理由：

實驗動物都應獲得營養均衡的食物和乾淨新鮮的飲水。研究人員通常會給動物比實際需求還多的食物與飲水，讓動物自行選擇每日吃喝的量(意即自由取食)。然而在某些研究計畫中，將會調整食物的營養價值或改變食物或飲水的供給量、味道、成份、或取用時間。像這類的實驗條件，必須具備科學正當性，並經過 IACUC 核准，因為它將造成動物健康和福祉的潛在危險。獸醫師治療用藥不在此限。自行添加的藥物或試藥應盡可能為製藥級藥品，若非製藥級(Non-Pharmaceutical-Grade, NPG) 需經 IACUC 同意。

#### 2、進行飲食控制時機：

- 2.1 營養研究:改變飼料的消化和營養性質，以觀察動物生長與繁殖的效應。
- 2.2 可口度研究:研究動物的味道偏好，來發展動物更愛吃的食料(例如製造動物產品的產業)，和動物不吃的食料(例如用來防治有害蟲獸)。
- 2.3 具有飲食關聯的人類疾病研究:藉由控制飲食來重現疾病病程。在某些情況下，這些疾病狀態的模擬，也連帶產生福祉的顧慮。
- 2.4 生理研究:研究能量調節(包括食物攝取)和體液平衡，以及飢渴、肥胖和代謝的研究。
- 2.5 藥物研究:在餐前、中、後投予藥物，觀察食物如何影響藥物的吸收和代謝，或達到投藥目的。
- 2.6 其他研究:在麻醉前、胃腸手術前、或動物運輸前，進行部分或完全限制飲食，以減少腸胃道裡的物質量，降低嘔吐或食物逆流的風險。
- 2.7 運用食物與飲水作為獎賞，來影響動物行為，並誘導動物執行任務。

#### 3、一般程序：

- 3.1 飲食控制必須具備科學正當性。
- 3.2 儘量少用限制來激勵行為，改用可口的食物獎賞(正向強化)，像是甜食、葡萄乾和堅果類。

- 3.3 實施能達成研究目標的最小限制幅度。就生理上而言，動物能耐受食物限制的程度，比飲水高。
- 3.4 動物必須接受行為觀察和生理指標監控，例如體內含水量和體重。
- 3.5 若要長期進行，至少提供能維持動物福祉的最低食物和飲水量。除非特定例外，實驗動物應該至少每天獲得營養均衡的一餐。
- 3.6 每日務必觀察液體和食物攝取狀況，每週至少記錄體重一次。
- 3.7 研究人員自行於飲水與飼料投藥前，須簽署”自行添加藥物於飲水與飼料之聲明”，確認知悉所有規範。自行添加藥物於飲水與飼料需標示在動物籠牌卡上。

#### 4、食物限制：

- 4.1 應隨時供給飲水。可能需要補充維生素，以確保滿足每日最低攝取量。
- 4.2 動物應密集地定期秤重，通常是在每次實驗期間開始之前。
- 4.3 一旦動物完成訓練，可繼續作為其他研究的受試者。而在研究不連續的空檔，要讓牠們能夠無限制攝食。但在限制與自由之間的轉換期，必須監控攝食狀況，以避免突然改變而產生傷害(例如腹脹和腹瀉)。
- 4.4. 研究人員在自行投藥之全程須儘可能維持動物之乾淨度，如為(1)商用飼料，需檢附經 gamma 照射之證明，且不得事先開封，9F 得暫存於物品室冰箱中，所有步驟需於生物安全操作櫃或鼠籠更換台中進行，並於有效期限內使用完畢。8F 需自行在實驗室分裝自行攜帶至動物房，請在分裝時所有步驟需於生物安全操作櫃以維護動物之乾淨度；若(2)自行以飼料粉加藥配製，只能在 8F 飼養，所有配製過程需於生物安全操作櫃中進行，必要時需經自行外送 gamma 照射，以維持乾淨度。

#### 5、飲水限制：

- 5.1 採取預防措施，來避免急性和慢性脫水。飲水的供應間隔和總量，必須適合該物種和個體的生理狀態。
- 5.2 飲水限制會逐漸導致食量降低和體重減輕，因此，食物應緊接在液體供應之後給予，以儘量提高進食量。若體重下降，必須準備因應計畫來解決問題。
- 5.3 每日監測食物的攝取量，是判斷飲水是否足夠的快速方法。
- 5.4 在飲水限制沒有立即必要的日子裡，就應該讓動物獲得自由飲水。
- 5.5 研究人員在自行投藥之全程須能維持動物之乾淨度，如為 SPF 須使用滅菌後之水瓶，加入自行滅菌或已過 0.2um 濾膜的藥物或試藥，當週新鮮配製使用以維持動物之健康。
- 5.6 自行添加藥物於飲水初期至少前三日須密切觀察脫水情形，可以皮膚腫脹(skin turgor)之回復力、食物之消耗、體重的減少來評估。此點必須呈現在動物實驗記錄本中。
- 5.7 需自行評估所添加的藥物之水溶性，殘留性、光敏性及毒性，如有難溶或難以清洗，需警告飼養員及後續處理人員。如有光敏性則需包覆鋁箔紙處理。如為化學毒物則依”小鼠施與危險性化學物質規範”處理，需警告後續處理人員。

#### 6. 術前禁食

6.1 對非齧齒類及兔，可能在麻醉前需要隔夜禁食至 18 小時，此時飲水在隔夜時需提供，但可在手術當日早晨移開。

6.2 對齧齒類及兔，較少使用術前禁食，但如有特殊之手術步驟需求，需在動物實驗計劃中說明，經 IACUC 同意。

#### 7、人道終點

7.1 在研究計畫中，必須包括「暫時」和「永久」二種停止實驗的終點。

7.2 無法適應實驗條件的動物，應從研究對象中排除。

7.3 接受食物或飲水限制的動物，若體重減輕原本之 20%，應排除在研究計畫之外。如果研究人員欲使實驗動物喪失更多體重，則應在實驗動物計畫中說明符合科學正當性的理由並獲得 IACUC 核准。

7.4 當動物顯現脫水徵狀時，包括口渴、黏膜乾燥、尿量減少、食量低、皮膚失去彈性(皮膚捏起後不易回復，呈現「帳篷」形狀)、無生氣、休克或心血管衰竭，就應排除在研究計畫之外。

#### 三、參考資料

- 1、實驗動物福祉:評估並緩解實驗動物的疼痛與痛苦。羅安堡、秦咸靜翻譯。中華實驗動物學會發行。
- 2、NIH (National Institutes of Health)(2005). Guidelines for Diet Control in Behavioral Studies, Animal Care and Use Committee, NIH.

## 自行添加藥物於飲水與飼料之聲明

科系所		研究人員	
連絡人		連絡電話	
IACUC NO.		預期表現*	
自行添加	<input type="checkbox"/> 飲水 <input type="checkbox"/> 飼料	飼養地點	
開始時間		停止時間	
成份		來源	<input type="checkbox"/> 商用 <input type="checkbox"/> 自配
操作程序			
未吃(喝)完 處理	<input type="checkbox"/> PI 自行處理  <input type="checkbox"/> 動物中心	墊料處理 (動物中心)	<input type="checkbox"/> 當一般性垃圾  <input type="checkbox"/> 當感染性垃圾  (加毒物卡)
其他  如:水溶性，殘留性、光敏性及毒性			

\*會出現何種表現型症狀，如下痢、脫肛、肥胖、醱尿…

本人已閱讀完相關規範，保證自行投藥期間，所使用之材料全程均能維持動物之乾淨度。

研究人員： \_\_\_\_\_ 20\_\_ 年\_\_ 月\_\_ 日

獸醫師： \_\_\_\_\_ 20\_\_ 年\_\_ 月\_\_ 日

# GU-27 動物中心意外暨緊急狀況應變程序

## Policy on Laboratory Animal Center Disaster Plan

實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)

Approved on Mar. 9, 2016

Revised on Apr. 11, 2017

### 一、目的：

#### I. Purpose:

1. 確保動物中心安全並符合規章法令。
  - (I) Ensure Laboratory Animal Center's safety and to comply with all applicable laws and regulations.
2. 研擬釐定應變處理措施及作業程序有效處理應變。
  - (II) Draw up and develop emergency measures and operating procedures for effective emergency response.
3. 分別講述各種災害發生時應對方法。
  - (III) Explain corresponding approaches to be adopted in various disaster situations.

### 二、作業規範：

#### II. Operation Directions:

1. 應變程序：
  - (I) Emergencies response procedures:
    - 1.1 為確保動物中心安全及符合規章法令，事先就動物中心可能發生意外暨緊急狀況，研擬釐定應變處理措施及作業程序以有效處理應變，使災害事件影響降至最低。
      - A. Ensure Laboratory Animal Center's safety and legality by developing effective emergency response measures and operating procedures for possible accidents and emergencies, therefore minimizing the effects of disasters.
    - 1.2 凡動物中心發生任何危及動物及人員之緊急災害，即刻以電話通報本中心安全官(88511)、國際會議中心駐警隊(88679)或醫學院駐警隊(88119)後，關閉或移除可能危害來源後，立即逃生。
      - B. In case of an emergency that might cause harm to animals and personnel happens,



notify Safety Officers in our center (88511), Campus Security Office of International Convention Center (88679), or Campus Security Office of College of Medicine (88119) immediately; and leave immediately after shutting down or removing potential hazardous sources.

1.3 鼓勵同仁參與本校舉辦 CPR 講習，或每年一次強制參加醫學院或醫院災害防護講習包括各種災害應變、CPR、滅火器使用...等。

C. Encourage staff to attend CPR training courses or mandatory disaster preventing training courses held by College of Medicine or Hospital once a year; courses include emergency responses, CPR, operation of fire extinguisher and so forth.

## 2. 適用範圍：

### (II) Scope:

2.1 動物中心發生下列危害，致影響人員作業安全，財物損失者。意外暨緊急狀況包括：人員受傷、門禁異常(含入侵)、動物異常死亡或瀕臨死亡、致病原感染、環境條件異常、設備使用異常及水、火、震災。

A. The following disasters occur in Laboratory Animal Center causing harm to personnel's safety or property loss, which include injured personnel, security breach (such as intrusion), unusual animal deaths or dying animals, pathogen infections, unusual environmental conditions, abnormal facilities, water disasters, fire disasters and earthquakes.

2.2 管理時段區分為上班時段、下班時段及例假日：

(1)上班時段：星期一至星期五8:00AM 至5:00PM。

(2)下班時段：每日下午5:00 至隔日上午8:00(星期六、日及國定假日)屬於非上班時段。

B. Maintenance hours are divided into office hour, non-office hours and holidays:

(A) Office hours: Monday to Friday, 8:00AM to 5:00PM.

(B) Non-office hours: 5:00PM to 8:00am in weekdays; Saturday, Sunday and national holidays are non-working days.

## 3. 緊急狀況處理原則：

### (III) Principles of emergency management:

3.1 聯絡時間點：

#### A. Contact:

(1)上班時段，以行政辦公室安全官為首要連絡點，並即聯絡首席獸醫師及動物房。

(A) Safety Officers in administrative office are the primary contacts during office hours; Attending Veterinarians and animal room are the secondary contacts which shall be notified immediately afterwards.

(2)下班時段，以醫學院駐警隊為首要連絡點，請電話撥(88119)。

連絡人員順序：

(a)醫學院駐警隊並即聯絡首席獸醫師及其獸醫師團隊

(b) 假日值班人員

(B) Campus Security Office of College of Medicine is the primary contact during non-office hours, please dial 88119.

Contact priority:

First: Campus Security Office of College of Medicine, Attending Veterinarians and his/her teams shall be notified soon afterwards;

Second: On-duty personnel on weekends.

3.2 所有相關人員(含新進)皆需通過動物房使用訓練、安全操作台、鼠籠更換台使用程序及IVC檢查與維護，當發生緊急狀況時，通過訓練人員可進入動物房處理，並會同本校環安衛中心人員進行後續處理。

B. All related personnel (new staff included) need to receive trainings for using animal rooms, biosafety cabinets, operating procedures of animal containment workstations, IVC inspection and maintenance; whenever emergencies take place, only qualified personnel are allowed access to animal rooms to manage, accompanied by Environmental Protection and Occupational Safety and Health Center personnel to proceed following managements.

3.3 若發現人員、動物、設備、儀器或環境系統等意外暨緊急狀況，研究人員、動物房人員、各樓層辦公室應立即先行初步處理並依狀況立即電話聯絡各相關維護保養工程單位，請其派員前來處理。

C. If accidents and emergencies happen to staff, animals, facilities, instruments, and environmental systems; researchers, personnel of animal rooms and offices in each floor shall adopt preliminary measures and call on related maintenance and engineering department immediately to deal with them.

4. 動物相關緊急狀況處理：

(IV) Animal-related emergencies management:

4.1 飼(代)養人員作業中動物逃脫時，依動物脫逃處理標準作業程序處理。

A. When animals escape during (contract) husbandry operation, they shall be recaptured in accordance with “Standard Operation Procedure on Escaped Animal Management.”

4.2 發現動物健康狀況不佳、行為異常或整籠動物異常死亡時，立即依動物房動物異常回報程序，立即通知獸醫師處理。

B. Whenever animals are in poor health, expressing abnormal behaviors or unusual deaths found in the same cage, notify veterinarians according to “Animal Room Abnormal Occurrence Reporting Procedure.”

4.3 動物代養房人員發現飼育籠內動物隻數與記錄不符時，則通知使用人處理，並於實驗動物進出表登記正確數量。

C. When contract breeding personnel realize number of animals differs from the numbers recorded, contact operators and fill out correct numbers on “Record Keeping for Laboratory Animals.”

5. 人員相關緊急狀況處理：依相關標準作業流程處理。

(V) Personnel-related emergency management: based on standard operating procedure.

5.1 人員被動物咬傷時，如狀況較輕微，以急救箱消毒、清潔傷口後求助。嚴重需協助時，以走道上電話通知行政辦公室安全官(88511)或國際會議中心駐警隊(88679)，並後送本院急診119。

A. When a minor animal bite happens, use items in first aid kit to sterilize and clean the wound and ask for help; when a severe animal bite happens, contact Safety Officers in administrative office (88511) or Campus Security Office of International Convention Center (88679) and send the injured personnel to Hospital Emergency (119).

5.2 人員發生意外傷害如觸電、燙傷、割傷等，輕微者得以急救箱先行消毒處理、包紮，嚴重者就近尋求人員或以走道上電話通知行政辦公室安全官(88511)或國際會議中心駐警隊(88679)，並後送本院急診119。

B. Whenever accidents occur, such as getting an electric shock, scalds, cuts and so forth, use items in first aid kit to sterilize and dress the wound if it's minor; if it's severe, contact Safety Officer in administrative office (88511) or Campus Security Office of International Convention Center (88679) and send the injured personnel to Hospital Emergency. (119).

5.3 如為下班例假日聯絡醫學院駐警隊 (88119)，必要時送急診119處理。

C. Call Campus Security Office of College of Medicine (88119) during non-office hours and holidays, and send injured personnel to Hospital Emergency (119) if necessary.

5.4 不論情節輕重，相關通報案件皆須紀錄留存資料，並於教育訓練時提供員工了解以防範相同案件再度發生。

D. All reported events are supposed to be recorded and kept despite their levels of severity, to use as case studies in employee training to prevent them happening again.

6. 門禁系統異常處理：

(VI) Security breach management:

6.1 門禁讀卡機無法讀取員工證，人員無法進入動物中心或飼養房時，請連絡各樓層門禁管理人員處理。

A. When access card readers fail to read staff ID cards therefore personnel are not allowed access to Laboratory Animal Center or Animal Rooms, please contact access control personnel in each floor.

6.2 下班、例假日如欲進入各樓層動物房，請先與各樓層門禁管理人員申請，確定門禁許可無誤後，再行刷卡入內。

B. When entering animal rooms in each floor during non-office hours or holidays, please apply a certificate to access control personnel to obtain access.

6.2 門禁讀卡機異常響鈴時，發現者應主動告知各樓層門禁管理人員，前往瞭解及解除狀況之人員要先確認該動物房或該區域是否有異常人員出入及房門確實關閉後，回報各樓層門禁管理人員處理狀況。

C. When readings show abnormal warning messages, on-site staff shall notify access control personnel immediately, confirm the status of personnel access in animal rooms or the

areas and check whether or not the doors are closed, and report the situation to access control personnel.

6.3 門禁讀卡機功能異常時，由動物中心大動物組幹事李昆霖(88548)簡易維護，如無法處理交由廠商誠達資訊公司簡先生(0932-265952)負責。

D. When readers fail to function normally, officer Lee, Kun-Lin (88548) in Department of holding Large Animals will be in charge of preliminary repair work; a further repair work will be conducted by Mr. Chien (0932-265952), Cheng-Ta Information Co., Ltd when necessary.

#### 7. 空調系統異常處理：

(VII) Management of abnormal conditions in air-conditioning systems:

7.1 發現溫、溼度異常、空調無出風、有異味、冒煙霧、蒸氣或空調系統意外當機等狀況時，立即通知各樓層管理人員：

A. Inform management personnel immediately when realizing abnormal humidity, temperature, smell, steam, dysfunctional fans, system crash and etc.

(1) 上班告知動物中心各樓層管理人員，由辦公室通知開利空調(88699)負責維護。

(A) Inform management personnel of Laboratory Animal Center in each floor during office hours; the office shall contact Century Carrier Residential Air-conditioning Equipment Co., Ltd. (88699) for further maintenance.

(2) 下班例假日由開利空調(88699)派駐全天3班人員，檢視中央監控系統之設定狀況並且重新調整至正常範圍。

(B) Three eight-hour shifts from Century Carrier Residential Air-conditioning Equipment Co., Ltd. (88699) will be in campus during non-office hours and holidays, monitoring and readjusting system to its normal range.

#### 8. 水電異常處理：

(VIII) Management of abnormal conditions in water and power supply:

8.1 動物房人員發現動物房有漏水時，應以電話通報各樓層辦公室異常狀況。並先移走籠架或其他會導電物品、防止漏水區域擴散，並連絡基因體大樓工務負責人賴先生(88108)處理維修。

A. Personnel of animal rooms should notify and report abnormal status to office in each floor when realizing water leakage, remove cages or other conductive items, avoid spreading and contact Mr. Lai (88108), who is responsible for public works in Center of Genomic Medicine.

8.2 無預警停水時，各樓層辦公室應立即以對講機告知動物房人員，並連絡基因體大樓工務負責人賴先生(88108)處理。

B. Inform personnel in animal rooms by intercoms immediately when water supply is turned off without notice, and contact Mr. Lai (88108) who is responsible for public works in Center of Genomic Medicine.

8.3 無預警電力中斷時，基因體大樓緊急發電系統應立即啟動，基因體大樓工務負責人

賴先生(88108)應立即通知各樓層動物房人員進入動物房確定所有設備是否正常運作。若未立即啟動，各樓層辦公室應即刻連絡基因體大樓工務負責人賴先生(88108)處理供電。

C. Emergency power system in Center of Genomic Medicine will be launched immediately when power supply is turned off without notice, Mr.Lai (88108) shall notify personnel of animal rooms to confirm all the facilities are functioning normally; if not, offices in each floor shall contact Mr. Lai (88108) to manage power supply instantly.

8.4 當動物房電力中斷時，區域內人員應儘快結束工作離開。各樓層動物房得管制人員，不准再進入動物房。

D. When power is turned off in animal rooms, personnel shall finish their work immediately and leave. An access control to animal rooms may be facilitated in each floor.

## 9. 消防(火災)處理：

### (IX) Fire disaster management:

9.1 人員安全第一，所有同仁應熟悉緊急逃生路線，必要時得使用逃生面罩。

A. Personnel's safety is the first concern, every member of our staff is supposed to be aware of escape routes, if necessary, use a fire escape mask.

9.2 各樓層動物房及走廊設有滅火器，平日由醫學院專人定期保養。同仁勿隨意啟用以免發生危險。

B. Extinguishers are installed in animal rooms and corridors on each floor, personnel of College of Medicine are in charge of the scheduled maintenance. For your safety, please use them only if it is necessary.

9.3 發生天然災害時，發現人員或實驗動物中心人員應即刻通報醫學院駐警隊(88119)、國際會議中心駐警隊(88679)及行政辦公室安全官(88511)。確認後，安全官應立即使用廣播設備或警報系統通知所有人員，並依照消防編組進行疏散。

C. When natural disasters happen, on-site staff or personnel in Laboratory Animal Center shall report to Campus Security Office of College of Medicine (88119), Campus Security Office of International Convention Center (88679) and Safety Officers in administrative office (885111) immediately. When the situation is confirmed, Safety Officers shall broadcast to all members of staff via broadcast system or emergency alert system, and evacuate staff in accordance with the self-defense fire organization.

9.4 在下班時段及例假日發生天然災害時，首席獸醫師(AV)會依災害狀況召回各樓層人員(獸醫師及技術人員)進行災害處理。

D. When natural disasters take place during non-office hours or holidays, Attending Veterinarians (AV) will contact related staff (veterinarians and technicians) based on the actual situation for disaster management.

9.5 滅火班人員留待安全區域引導消防人員，其餘人員依避難引導班指示逃生路線逃生，勿使用電梯。

E. Fire fighting squad shall stay in safe areas to guide firefighters; the rest of the staff shall

follow the instructions of evacuation leading squad and take the escape routes, do not use elevators.

9.6 小型事故處理完後，應儘速搬遷動物到安全地區。

F. After a minor incident has been concluded, animals shall be removed to safe areas as soon as possible.

9.7 火災緊急處理內容：

G. Content of fire disaster management:

(1)起火時應立即使用滅火器(位於各樓層動物房及走廊)將火源控制，並以分機或緊急電話請求支援及通報，阻止火勢擴大。

(A) Put out the fire immediately in the incipient stage by using distinguishers (installed in animal rooms and corridors on each floor), and use emergency phone system to call for help and notify others to stop the spread of fire.

(2)火災發生無法控制時，人員應立即以對講機通知該樓層管理同仁（解除全區門禁），並依照逃生指示路線就近逃生口離開動物中心，並且所有人員聽到火災警報器響時，應立即暫停實驗或工作，依引導或依逃生標示離開動物中心到安全地點。

(B) When the fire is out of control, personnel shall notify management personnel through intercoms (to unlock doors in entire areas), and find the closest escape route to safety. All staff shall stop conducting experiments or any work upon hearing the fire alarm, and follow the instructions or escape routes to a place of safety.

(3)在撲滅火勢後各組人員，應立即清點動物數量、檢查動物健康狀況及動物房設備是否有損壞。

(C) After the fire is put out, personnel in each group shall count the numbers of animals, check on their health conditions and see if there are damaged facilities in animal rooms.

(4)發生火災處理狀況之通報內容、處理過程及結果、損傷內容皆須詳細記錄，以備日後查詢及動物中心改善依據。

(D) Record reports of fire disaster managements, management procedures, results and damages in detail for further inquiries and serve as a basis for future improvement.

10. 地震處理：

(X) Earthquake management:

10.1 預防地震發生，所有動物籠架採購前應設計可牢固站立。

A. All the animal cages should be designed with special attention to steadiness to prevent accidents from happening during earthquake.

10.2 動物籠應正確放置在籠架內部，勿突出籠架邊緣外。

B. Animal cages should be perfectly fit inside the racks without protruding edges.

10.3 氣體瓶如 CO<sub>2</sub>、LN<sub>2</sub> 等以鐵鍊固定，防地震倒塌，外洩。

C. Secure cylinders such as CO<sub>2</sub> and LN<sub>2</sub> with chains to prevent them from falling or leaking.

#### 10.4 地震緊急處理內容：

##### D. Content of earthquake emergency management:

(1)發生地震災害，所有人員立即暫停實驗或工作，尋找堅固地點(例如：堅固、高度較矮而重心穩定之桌下或有樑柱牆面位置)躲藏，並且需避開籠架，防止籠架倒塌造成人員受傷。

(A) All staff shall stop conducting experiments or any work when an earthquake strikes, locate a safe spot to stay (take cover under a sturdy and low table, or wall near a support beam), and stay away from cage racks which can fall and cause harm.

(2)地震搖晃暫停後，行政辦公室安全官啟動警報，以廣播設備通知所有人員，依引導或逃生標示離開動物設施到安全地點。

(B) When the shaking stops, Safety Officers in administrative office shall initiate alarms and broadcast to all staff, guiding them to escape along escape routes or following the instructions to safe places.

(3)各樓層人員在地震過後，須會同專業建築結構人員查看動物房主體（樑柱）是否有龜裂、設備是否有損壞，並會依據檢查結果評估是否暫停人員之進出。各樓層動物房管理人員進行清點動物數量，並檢查動物健康狀況。

(C) After earthquake stops, check with professional construction personnel if there are cracks on support beams and damaged facilities in animal rooms, and determine whether to keep doors locked temporarily based on the results. Animal management personnel in each floor should count the numbers of animals and check on their health conditions.

(4)發生地震處理狀況之通報內容、處理過程及結果、損傷內容皆須詳細記錄，以備日後查詢及改善依據。

(D) Record reports of earthquake emergency managements, management procedures, results and damages in detail for further inquiries and serve as a basis for future improvement.

#### 11. 颱風處理：

##### (XI) Typhoon management:

11.1 颱風警報停班通知發布後，排定正式值班人員，來做值班工作。其他人員因颱風導致水災，造成道路中斷，視事件的嚴重度及等待道路開通之後，並視實際天候狀況，道路積水深度來研判是否來做值班工作。

A. Assign on-duty personnel when work has been called off. Those who are unable to reach office due to blocked traffic caused by flooding, can determine whether to go to work when traffic resumes based on weather conditions, depth of inundation and so forth.

11.2 如因颱風導致中心斷電，緊急發電機將自動開啟，維持各樓層動物房 正常運作。

B. Emergency generator turns on automatically to keep animal rooms functioning when the typhoon leads to power outage.

#### 12. 其他事項：

(XII) Other matters:

12.1 設備損壞或異常時，由各樓層辦公室直接向基因體大樓工務負責人賴先生(29285573)申請維修。

A. Offices in each floor shall contact Mr.Lai (29285573), who is responsible for public works in Center of Genomic Medicine for application of repair service when facility damages and abnormal conditions are found.

12.2 發現飼(代)養需求之設備損壞或使用異常時，由各樓層辦公室向原設備廠商提出申請維修或換新。

B. When husbandry related facility damages and abnormal conditions are found, offices in each floor shall contact suppliers for maintenance or renewal services.

12.3 上班時段任何關於動物房管理事項異常狀況，請聯絡動物房管理人員來處理。

C. Please contact animal room management personnel when unusual conditions happen in animal rooms during office hours.

13. 災害後處理

(XIII) Post-disaster management:

13.1 災害發生後，由首席獸醫師(AV)及其獸醫師團隊裁決依據是否能維持其科學可信度來保留動物以供繼續做實驗。大小鼠為防範災害發生，宜事先凍存胚，大型動物優先保留。

A. After disasters happen, Attending Veterinarians (AV) and his/her teams shall determine whether to keep laboratory animals for further experiments or not based on scientific confidence. To avoid disasters, mouse and rat embryos should be frozen and stored, larger animals have first priority to be considered kept.

13.2 繼續動物實驗的科學可信度能維持時(保留所有犬、豬、土撥鼠、兔、天竺鼠或大部分動物)。

B. When scientific confidence for further experiments remains (All the dogs, swine, woodchucks, rabbits, guinea pig or most of the animals are kept).

(1)任何重大災害發生後24-48小時內，後續的動物實驗是否仍有科學可信度，其判斷重點列舉如下：

(A) Scientific confidence of further experiments shall be determined within 24-48 hours of a major disaster based on the followings:

(a)飼料、飲水及墊料必須充足沒有中斷(需要備援庫存飼料、飲水及墊料)，不管有沒有儲存在意外現場或是可由外部供應。

(a) Sufficient food, water and bedding material supply without interruption (requires backup storage), it can be provided either from internal storage or external resources.

(b)動物房溫度必須維持在容許範圍(需要供應未受損的通風管道系統的送風機所需電力，另外需要運轉冷卻水幫浦及鍋爐，以供應加熱及冷卻)。

(b) The temperature in animal rooms must remain within the acceptable range



(requires power supply for fans in undamaged ventilation systems, and for heating and cooling functions of furnaces and water pumps).

(c) 光照週期必須維持。

(c) Photoperiod must be maintained.

(d) 飼育盒清洗功能必須持續不中斷(需要電力、蒸氣、水及未受損的機械/清洗系統)。

(d) Cage-washing facilities must remain functional without interruption (requires power supply, steam, water and undamaged machineries/washing systems).

(e) 實驗動物屍體儲存(需要電力供應屍體冷凍庫)。

(e) Storage of animal carcasses (requires power supply for refrigerated storage).

(f) 動物飼育區能維持屏障進行危險性動物實驗(需要電力及送風機)。

(f) Animal rooms with functional barriers for conducting dangerous animal experiments (requires power supply and ventilators).

13.3 繼續動物實驗的科學可信度不能維持(僅保留稀有及無可取代的動物例如狗、土撥鼠)。

C. When scientific confidence for further experiments fails to remain (only rare and irreplaceable animals are kept, such as dogs and woodchucks).

(1) 若認為動物科學實驗的可信度不能維持，如缺少人員、缺乏環境控制．．等，焦點轉向保留無可取代或高經濟價值的實驗動物，不能免受災害後果或承受疼痛不適者，不能重新安置者，需進行人道安樂死。其判斷及行動重點列舉如下：

(A) Under circumstances such as understaffing or lack of environment control which can influence scientific confidence, keep irreplaceable animals or those with high economic value shall be the top priority. Animals that suffer from impacts and damages of disasters or fail to be relocated should be humanely euthanized. The evaluation methods and mechanisms are as follows:

(a) 少量飼料、飲水及墊料必須充足沒有中斷(需要備援庫存飼料、飲水及墊料)。

(a) Small amount of food, water and bedding material supply without interruption (requires backup storage).

(b) 動物房可能僅維持空氣循環(需要電力供應送風機、未受損的電力系統、通風管道及鼓風機)。

(b) Only air circulation performs a ventilating role in animal rooms (requires power supply for fans, undamaged power system, ventilation systems and blowers.)

(c) 光照可能僅以臨時光源及發電機維持。

(c) Only temporary lighting and generators provide light.

(d) 清除廢棄動物的能力(需要沖洗用水及垃圾清除能力)。

(d) Ability to dispose euthanized animals (washing and waste disposal).

(e) 現場大多數動物進行安樂死的能力。

(e) Ability to conduct euthanasia on most on-site animals.

- (f) 容納丟棄大量屍體的能力(需要緊急電源供應屍體冷凍庫電力)。
- (f) Ability to accommodate large amount of animal carcasses (requires emergency power supply for body freezers.)
- (g) 確認辨識稀有及無可取代動物的能力(所有飼育稀有及無可取代的動物飼育盒卡上有特別的辨識標誌)。
- (g) Ability to identify rare and irreplaceable animals (special identification will be marked on cage cards)

#### 14. 本中心自衛及緊急災害人員編組

##### (XIV) Self-defense and emergency response organization

14.1 本中心依自衛及緊急災害進行人員編組，並每 2 年演練相關災害處置。分為指揮官、通報班、滅火班、避難引導班和救護班。

- A. Emergency grouping is based on purposes of self-defense and emergency response, related disaster managements will be practiced biennially. There are commanders, a notification squad, a fire fighting squad and an evacuation leading squad.

#### 15 大量員工異常出勤

- (1) 發生流行性感染病時，每日回報員工健康狀況，入口量體溫管制人員進出，有發燒症狀者不宜再進入，待退燒 3 日後才能恢復上班。同仁一律配戴口罩執勤，做好個人防疫措施，勤洗手、戴口罩，加強每日環境台面消毒防護。
- (2) 各組得規劃採行分組輪值上班並排定輪班表，於校級單位公佈時開始試實施，必要時採取跨樓層上班。主要業務以動物房內飲用水及飼料不缺乏為首要，換籠頻率拉為長假原則。輪班同仁需製作「動物房交接表」掌控動物健康狀態。
- (3) 各樓層每日門禁資料備份儲存，並上傳雲端保存相關管理及照護紀錄。
- (4) 實施時程如下：
  - 第一階段：
    - 1) 正在進行中的實驗
      - a. 小鼠、大鼠請減量，強烈建議繁殖籠暫停配種；特殊品系請考慮保種。
      - b. 中大型動物限目前已有動物執行到實驗終點，暫時停止引進。
    - 2) 若尚未進行的動物實驗，建議延後實施，請勿引進動物。
    - 3) 研究人員須配戴口罩進入動物中心各樓層，8、9 樓進入後無須再更換口罩。
    - 4) 於動物中心外的動物實驗，只允許當日結束實驗。防疫期間將加強稽核，違反者 IACUC 將停止該動物實驗計畫，並呈報院務會議。
    - 5) 禁止兩週內曾到過有確診疫情單位的人員進入動物中心或接觸院區動物。

第二階段：校方通知停班停課，研究人員無法進入動物中心

- 1) 動物中心將維持基本人力，由飼育員協助照護動物，實驗人員禁止進出。

- 2) 若因疫情動物中心須部分或全部單位關閉，依感控流程處理，由動物中心獸醫師決定是否提早實驗終點，將發 mail 通知計畫主持人
- 3) 有暫留在動物中心外的動物請立即提早實驗終點。

第三階段：當動物中心須長期全面關閉，無法提供基本人力協助照護動物，基於動保法，動物中心獸醫師將對需要安樂死的動物實施安樂死。

# **TOXIC CHEMICAL**

# TO-01 動物施與危險性化學物質規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的

本標準作業程序在確保動物實驗涉及危險性化學物質時之安全操作與維護人員健康

### 二、適用範圍

1. 本作業程序適用於台大醫學院實驗動物中心 8、9 樓層使用危險性化學物質於動物的實驗
2. 執行實驗人員必需參加適當的動物照護與操作，或直接在受過訓練之實驗室人員指導下操作

### 三、說明什麼是危險性化學物質

- 3.1 所有會危害健康的化學物質皆屬於危險性化學物質，包括致癌原(carcinogens)、毒素(toxins)或劇毒化學物質、刺激劑(irritants)、腐蝕劑、致敏劑、肝臟毒素、腎臟毒素、神經毒素、作用於造血系統之化學物質，傷害肺臟、皮膚、眼睛或粘膜化學物質等。
- 3.2 某些使用於動物之危險性化學物質的例子，包括化療藥物(Toxol)、抗雌激素(Tamoxifen)、二甲亞砜(DMSO)、MPTP (methyl phenyl tetrahydropyridine)、Streptozotocin (STZ)等

### 四、步驟

- 4.1 實驗開始前通知實驗動物中心，以便安排特定實驗處所，並由研究人員呈報所要使用之危險性化學物之 MSDS、操作程序及注意事項(含給與危險性化學物質動物之動物操作、未吃完飼料、飲水處理等)。
- 4.2 在進行實驗的動物房入口張貼警示。
- 4.3 使用鼯鼠時，盡量使用通氣式飼育盒(IVC)。
- 4.4 動物操作或更換髒墊料時，需在 Class II 以上生物安全櫃內執行。
- 4.5 在危險性化合物實驗期間，將該動物房視為具健康危險性。更換或清潔動物墊料時，要注意避免產生氣膠(aerosol)。
- 4.6 死亡動物必需放入塑膠袋(第一層)後，再放入紅色感染性廢棄物使用之生物安全袋(第二層)，並在以消毒劑噴灑表面後，置入屍體冷凍等待集中焚化。
- 4.7 所有器材及籠架表面可能遭受汙染，需使用消毒劑進行清理。
- 4.8 依照標準 IVC 飼育盒更換作業程序進行飼育盒更換。

### 五、動物脫逃

- 5.1 先做好防護後，將動物抓回飼育盒。脫逃動物必需執行安樂死。

5.2 確認實驗藥品性質後，使用適當的消毒劑清理地面。

5.3 通報所屬研究人員及實驗動物中心主任。

#### 六、人員接觸到被汙染的動物

6.1 人員於實驗開始前，必需充分了解危險性化學物質動物操作程序及意外接觸後的處置。

6.2 若被鼯鼠咬傷或抓傷，立即以肥皂清洗受傷部位，並以大量清水持續沖洗 15 分鐘。

6.3 若眼睛被噴濺，立即以沖眼液清洗眼睛 15 分鐘以上。

6.4 通報實驗動物中心主管與生物安全官，如有必要立即送往台大醫院。

#### 七、附註：

7.1 由飼料或飲水給予危險性化學物質

7.2 任何含危險性化學物質之飼料或飲水，在未丟棄前都視為具健康危害性

7.2.1 飲水：未使用或吃完的飲水，應由研究人員收集，並依照動物實驗計畫書所敘述處裡

7.2.2 飼料：未使用或吃完的飼料，應由研究人員收集，並依照動物實驗計畫書所敘述處裡

#### 八、參考資料

8.1 台大醫學院環安衛中心生物安全訓練

8.2 Guide for the care and use for laboratory animals, 8th ed. National Research Council, USA, 2011

# TO-02 使用 Tamoxifen 的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

- 1.1 在小鼠使用 Tamoxifen 需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。
- 1.2 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 Tamoxifen 的使用
- 1.3 規範 Tamoxifen 的災害發生時應對方法。

### 二、作業程序：

#### 2.1 藥品作用：

- 2.1.1 Tamoxifen 可通過紅豆杉(*Taxus baccata*.)半合成作用獲得 Paclitaxel (Toxol)，為天然抗腫瘤活性製品。荷爾蒙類抗癌藥品，在人類多為治療乳癌及無排卵性的不孕的口服用藥。因與內源性雌性素拮抗，副作用為潮紅、噁心、嘔吐、血栓栓塞症、震顫、反射亢進、頭暈等。此藥 LD50 口服劑量在大鼠為 4.100 mg/kg。
- 2.1.2 因有致癌性及致畸胎性，用於動物誘發癌症的實驗，可誘發肝、生殖道、骨方面之腫瘤，或研究胚胎學上致畸胎的研究。
- 2.1.3 Tamoxifen 用於促進小鼠臟器中等位基因 *ect2<sup>lox</sup>* 的重組，用於研究對 lipopolysaccharide (LPS)-induced 微膠細胞活化作用的影響。

#### 2.2 藥品處理

- 2.2.1 適合放在 2-8°C 中，不溶於水，可溶於 chloroform、2-propanol、DMSO、ethanol、methanol、propylene glycol 中。需避光。
- 2.2.2 研究人員務必告知從事實驗人員此藥之特性，處理時全程需穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套。最好眼部也有保護防噴濺。不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

- 3.1 使用 Tamoxifen 於動物實驗必需先申請動物實驗計畫，且填寫化學危險（含毒物）實驗的部分。
- 3.2 所有涉及使用須給予 Tamoxifen 的操作，都必需在 Class II 生物安全操作櫃內進行。
- 3.3 投予 Tamoxifen 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原標誌卡外，再加上毒物卡，卡需標明：
  - 3.3.1 危害名稱: Tamoxifen
  - 3.3.2 實驗室名稱與連絡電話
  - 3.3.3 注射/投藥日期
  - 3.3.4 特別照護至-給藥後第 3 天
- 3.4 如需攜帶到實驗室做實驗，儘可能在 Class II 生物安全操作櫃內開啟。
- 3.5 雙丁腈手套或兼容耐細胞毒性手套，細胞毒性安全護目鏡、實驗衣與面罩。

- 3.6 孕婦不可以任何形式暴露或處理此細胞毒性物質。
- 3.7 作為預防措施，須遠離強氧化劑(例如漂白水)、強酸、強鹼與強還原劑。絕對不能用漂白水來消毒已用過 Paclitaxel (Toxol)的工作檯面。

#### 四、動物照護

- 4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處理。
- 4.2 Tamoxifen 給藥後 3 日內，動物照護人員必需小心操作動物及飼育盒，當有需要時，僅能在 ClassII 生物安全操作櫃內開啟。Tamoxifen 在肝臟代謝，代謝物主要是經由糞便排出，給藥後連續 2 天有代謝物排出，給藥後 72 小時內的髒墊料要以醫療廢棄物處理，髒墊料傾倒在塑膠袋內丟棄，再集中於有蓋桶內等待焚化，飼育盒本身不必特別處理；若 Tamoxifen 的動物死亡或將其安樂死後，所有動物的屍體必需裝入醫療廢棄物專用袋，包裝完整後置於指定處等待焚化。

#### 五、意外事件：

- 5.1 藥品潑灑皮膚、眼睛或吸入、食入時的處理：
- 5.1.1 接觸性汙染：立即脫去汙染的衣著，以肥皂與大量清水沖洗接觸區域。
- 5.1.2 眼睛接觸：撐開眼皮，以大量的清水或生理食鹽水沖洗眼睛至少 20 分鐘。
- 5.1.3 吸入性汙染：將患者移至通風處，如已無呼吸則給予人工呼吸並盡速就醫。
- 5.1.4 食入性汙染：絕不經口給予任何東西給無意識者。如有意識則以大量清水沖洗口腔並盡速就醫。
- 5.2 藥品容器破損、潑灑
- 5.2.1 減少產生吸入粉塵，以少量酒精噴灑覆蓋。
- 5.2.2 使用紙擦或鏟除，不要讓此藥流入下水道，屬「細胞毒性廢棄物」。應以使用完封容器封存之方法處理。
- 5.2.3 最後應以清水及消毒劑(virusolve)擦拭清潔汙染區域。
- 5.3 緊急聯絡資訊
- 若有發生緊急狀況聯絡方式為：
- 台大醫學院環安衛中心：23562196
- 台大醫學院實驗動物中心：23562210, 23123456 # 88165
- 一般緊急狀況：23123456 # 88119

#### 五、參考資料：

- 5.1 <http://www.uwo.ca/animal-research/doc/Guideline-for-the-use-of-Tamoxifen-in-Animal-Research.pdf>
- 5.2 <http://www.bu.edu/orc/files/2013/06/EHS-Tamoxifen.pdf>
- 5.3 <https://www.bu.edu/researchsupport/forms-policies/tamoxifen-treatment-in-animals/>



5.4 <https://www.sigmaaldrich.com/MSDS/MSDS/DisplayMSDSPage.do?country=US&language=en&productNumber=T5648&brand=SIGMA&PageToGoToURL=http%3A%2F%2Fwww.sigmaaldrich.com%2Fcatalog%2Fproduct%2Fsigma%2Ft5648%3Flang%3Den>

六、附錄/表格：

無 毒物卡

<b>毒物卡</b>	
科系: _____	PI: _____
聯絡人: _____	電話: _____
動物品系: _____	IACUC: _____ 出
出生日期: _____	數量: _____ ♂ _____ ♀
毒物名稱: <input type="checkbox"/> Tamoxifen <input type="checkbox"/> streptozotocin (STZ)	
<input type="checkbox"/> others: _____	
授予日期: _____ 月 _____ 日 _____ 日內不可換籠	
水 飼料 墊料 需特別處理(圈選) <input type="checkbox"/> 中心 <input type="checkbox"/> PI	
備註: _____	獸醫師: _____

# TO-03 使用 Streptozotocin 的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、背景與目的

Streptozotocin (STZ, Zanosar®, CAS No. 18883-66-4)是從 *streptomyces achromogenes* 產生的化學物，原來是開發作為廣效性抗生素，但被發現對於胰臟胰島細胞有毒性，因此廣泛被利用在各種動物模式，作為誘導糖尿病用。Streptozotocin 為高危險性化學物質，因而 IACUC 針對 Streptozotocin 使用於動物實驗的安全維護訂定本指引。

### 二、適用範圍

本指引適用於在台大醫學院實驗動物中心使用 Streptozotocin 於動物實驗的研究人員。

### 三、暴露危害

Streptozotocin 的暴露方式，包括吸入、意外食入與皮膚吸收。急性暴露可能引起發炎並具高毒性。慢性暴露會造成許多毒性傷害包括：

- 3.1 致癌性：可能會致癌。
- 3.2 致突變性：在哺乳類之體細胞發生致突變性。
- 3.3 細胞毒性：特別是對胰臟細胞及胃泌酸黏膜細胞。
- 3.4 畸胎性：會使胚胎或胎兒生長遲緩。
- 3.5 生殖毒素：給予 Streptozotocin 會影響公、母畜生殖能力。

### 四、風險評估與暴露管理

因 Streptozotocin 具危險性，使用前，研究人員有責任作完善的風險評估。研究人員在填寫動物實驗計畫申請書前，必需充分了解本指引，並遵守下列事項：

- 4.1 行政管理：實驗執行者應接受操作 Streptozotocin 實驗的相關訓練
- 4.2 預計使用 Streptozotocin 做動物實驗前，研究人員必需詳細填妥動物實驗計畫申請書內有關使用危害物質的項目。
- 4.3 若發生暴露意外，應立即由相關人員進行評估及處置，並填寫意外報告送台大醫學院環安衛中心。
- 4.4 硬體管理
  - 4.4.1 因有吸入 Streptozotocin 粉末的風險，研究人員在秤重與配置時必需於化學抽氣櫃中操作。
  - 4.4.2 為符合 IACUC 要求，使用於動物的 Streptozotocin 溶液需要在生物安全櫃內無菌配置。注射時也應在生物安全櫃內執行，以避免受到注射過程中所產生氣膠之危害。
- 4.5 個人防護裝備(Personal Protective Equipment)
  - 4.5.1 手套：操作涉及 Streptozotocin 的實驗時，需戴無粉乳膠手套，合成乳膠手

套更佳

4.5.2 實驗衣與鞋套：涉及 Streptozotocin 的實驗時，需穿著覆蓋全身的實驗衣，包含手臂與手腕，以避免皮膚接觸

4.5.3 眼睛防護：需戴安全防護眼鏡

## 五、動物實驗使用 Streptozotocin 時的標準作業程序

- 5.1 使用 Streptozotocin 時需使用新鮮溶液，需穿著實驗衣在排氣櫃內秤重 Streptozotocin 粉末與配置溶液，完成後，溶液應移至生物安全櫃進行過濾 (0.22  $\mu$ )。研究人員需遵守 IACUC 非製藥級化學物質應用於動物的指引。
- 5.2 若為 Streptozotocin 針劑，如前項所述方法配置，也可以直接在生物安全櫃內以無菌溶劑稀釋。研究人員應遵循藥品供應商所提供的藥物儲存指示並注意有效期限。
- 5.3 曾接觸 Streptozotocin 的廢棄物，應以化學性廢棄物丟棄。若為尖銳物品，應丟棄在尖銳物專用容器，以生物危險廢棄物丟棄。
- 5.4 注射時，需盡可能在生物安全櫃內執行，避免注射過程產生的氣膠外洩。
- 5.5 Streptozotocin 本身為危險性廢棄物，過剩的原液及其他形式的廢棄物，必需以危險性廢棄物處理
- 5.6 動物注射 Streptozotocin 後，通常在給藥後 72 小時內經由尿液(少部分由糞便)排泄原型 Streptozotocin 及其代謝產物。因此，給藥後 72 小時內期間的髒墊料應以危險性廢棄物處理。
- 5.7 Streptozotocin 動物實驗的動物飼育盒髒墊料應在生物安全櫃內傾倒入塑膠袋，避免氣膠暴露。若是大型動物(犬豬等)，收集髒墊料應由有做好呼吸及粘膜防護(PARR 或全罩式呼吸器配 N-100 濾芯)的人員執行。
- 5.8 清理後空籠則以標準化 IAS 措施消毒。
- 5.9 環境與工作區域必需定期以 10%新鮮配置漂白水或適當消毒液清潔。於移出動物後，必需淨化動物房所有設備。

## 六、意外事件：

- 6.1 藥品潑灑皮膚、眼睛或吸入、食入時的處理：
  - 6.1.1 接觸性汙染：立即脫去汙染的衣著，以肥皂與大量清水沖洗接觸區域之皮膚至少 20 分鐘。如出現併發症則立即送醫。
  - 6.1.2 眼睛接觸：撐開眼皮，以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 20 分鐘，並就醫由醫療人員做眼科檢驗。
  - 6.1.3 吸入性汙染：立即通風灌入新鮮空氣，如無法呼吸則給予人工呼吸或由醫護人員給予氧氣。
  - 6.1.4 食入性汙染：患者如保有意識，則由人員協助沖洗口腔，絕不經口給予任何東西給無意識者。尋求醫療人員協助，於醫療人員指示前絕不可自行催吐。
  - 6.1.5 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。
- 6.2 藥品容器破損、潑灑

如意外灑出，立即限制通過該區域之動線並配置 10%漂白水或適當消毒液清理，需小心清理，盡可能避免於過程中產生微量氣膠。

### 6.3 緊急聯絡資訊

若有發生緊急狀況聯絡方式為：

台大醫學院環安衛中心：23562196

台大醫學院實驗動物中心：23562210, 23123456 # 88165

一般緊急狀況：23123456 # 88119

# TO-04 使用 Cisplatin 的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

- 1.1. 在小鼠使用 Cisplatin 需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。
- 1.2. 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 Cisplatin 的使用
- 1.3. 規範 Cisplatin 的災害發生時應對方法。

### 二、作業規範：

#### 2.1 藥品作用

Cisplatin 為用於治療癌症的化療藥物。

#### 2.2 藥品處理

研究人員務必告知從事實驗人員此藥之特性，處理時全程需穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套(Double Nitrile Rubber Gloves)。最好眼部也有保護防噴濺。不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

- 3.1 以防萬一，務必遠離強氧化劑（例：漂白水）強酸、強鹼與強還原劑。使用過 Cisplatin 之工作檯面絕不可使用漂白水消毒。注射時，動物應被保定或麻醉。
- 3.2 使用 Cisplatin 於動物實驗必需先申請動物實驗計畫，且填寫化學危險（含毒物）實驗的部分。所有涉及使用須給予 Cisplatin 的操作，都必需在 Class2 生物安全操作櫃內進行。
- 3.3 投予 Cisplatin 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原一般標誌卡外，再加上毒物卡，卡上要聲明：
  - 3.3.1 危害名稱: Cisplatin
  - 3.3.2 實驗室名稱與連絡電話
  - 3.3.3 注射/投藥日期
  - 3.3.4 特別照護至給藥停止後第 3 天
- 3.4 如需攜帶到實驗室做實驗，僅能在 ClassII 生物安全操作櫃內開啟。

### 四、動物照護

- 4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，先是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處理。
- 4.2 Cisplatin 給藥後 3 日內，動物照護人員必需小心操作動物及飼育盒，當有需要時，僅能在 ClassII 生物安全操作櫃內開啟。給藥後 3 天的髒墊料要特別處理，動物照護人員將被污染的袋子運送到有 HEPA 過濾的廢棄站。髒墊料傾倒在感染性塑膠袋內丟

棄，再集中於有蓋桶內等待焚化；穢飼育盒先手動以清潔劑清洗，再以機器清洗。若給予 Cisplatin 的動物死亡，動物屍體要包裝好二層塑膠帶放入指定處所等待焚化。

## 五、意外事件: 針扎、藥品容器破損、潑灑。

### 5.1 藥品潑灑皮膚及眼睛的處理：

5.1.1 任何可見的濺灑、外洩需用消毒劑(virusolve)清理後以清水沖洗，所有擦拭過 Cisplatin 的物品需以化學性危險廢棄物處理，避免將 Cisplatin 釋放至環境中

5.1.2 以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 15 分鐘，並立即就醫。

5.1.3 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。

### 5.2 藥品容器破損、潑灑

5.2.1 減少產生吸入粉塵，以少量酒精噴灑覆蓋。

5.2.2 使用紙擦或鏟除，不要讓此藥流入下水道，屬「化學毒性廢棄物」。應以使用完封容器封存之方法處理。

5.2.3 最後應以清水及消毒劑(virusolve)劑擦拭清潔污染區域。

## 六、參考資料：

6.1 [https://safety.tau.ac.il/sites/safety.tau.ac.il/files/media\\_server/safety/S.O.P%20for%20Cisplatin%20in%20animals.pdf](https://safety.tau.ac.il/sites/safety.tau.ac.il/files/media_server/safety/S.O.P%20for%20Cisplatin%20in%20animals.pdf) Standard Operating Procedure for Cisplatin in Animals

## 七、附錄/表格：

無 毒物卡

# TO-05 使用 Fluorouracil 的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

- 1.1 在小鼠使用 Fluorouracil 需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。
- 1.2 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 Fluorouracil 的使用
- 1.3 規範 Fluorouracil 的災害發生時應對方法。

### 二、作業規範：

#### 2.1 藥品作用

Fluorouracil (5-FU) is a drug that is a pyrimidine analog which is 用於治療癌症。Fluorouracil 為其中一種化療藥物，以作為抗代謝物而聞名。抗代謝物類似於身體正常分子但結構略有不同、抗代謝物透過抑制必需性生物合成作用或併入大結構分子(例如DNA、RNA)來抑制它們的正常功能，而5-fluorouracil (5-FU) 兼具兩者作用機制。

#### 2.2 藥品處理

研究人員務必告知從事實驗人員此藥之特性，處理時全程需穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套(Double Nitrile Rubber Gloves)。最好眼部也有保護防噴濺。不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

- 3.1 5-Fluorouracil 暴露於高溫中易燃，會與氧化劑反應，例如漂白水，故絕不可用漂白水消毒使用過 5-FU 的工作檯面，注射前，動物應先麻醉或保定。
- 3.2 懷孕婦女不應以任何形式暴露或處理此細胞毒性物質，可能損傷生育能力或未出生胎兒，可能造成基因缺陷。
- 3.3 使用 5-FU 於動物實驗必需先申請動物實驗計畫，且填寫化學危險（含毒物）實驗的部分。所有涉及使用須給予 5-FU 的操作，都必需在 Class2 生物安全操作櫃內進行。
- 3.4 投予 5-FU 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原一般標誌卡外，再加上毒物卡，卡上要聲明：
  - 3.4.1 危害名稱: 5-FU
  - 3.4.2 實驗室名稱與連絡電話
  - 3.4.3 注射/投藥日期
  - 3.4.4 特別照護至-給藥停止後第 3 天
- 3.5 如需攜帶到實驗室做實驗，儘可能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。

### 四、動物照護

- 4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，先是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處理。
- 4.2 5-FU 給藥後 3 日內，動物照護人員必需小心操作動物及飼育盒，當有需要時，僅能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。給藥後 3 天的髒墊料要特別處理，Animal care technicians transport the bags of soiled cages to a HEPA filtered dumping station that draws air away from the user. 髒墊料傾倒在感染性塑膠袋內丟棄，再集中於有蓋桶內等待焚化；髒飼育盒先手動以清潔劑清洗，再以機器清洗。若給予 5-FU 的動物死亡，動物屍體要包裝好二層塑膠帶放入指定處所等待焚化。

#### 五、意外事件: 針扎、藥品容器破損、潑灑。

- 5.1 藥品潑灑皮膚及眼睛的處理：
  - 5.1.1 任何可見的潑灑處應以消毒劑(virusolve)劑清理後以清水沖洗，所有擦拭過 5-FU 的物品必需以化學毒性廢棄物處理，避免讓 5-FU 釋放至環境中。
  - 5.1.2 以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 15 分鐘，並立即就醫。
  - 5.1.3 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。
- 5.2 藥品容器破損、潑灑
  - 5.2.1 減少產生吸入粉塵，以少量酒精噴灑覆蓋。
  - 5.2.2 使用紙擦或鏟除，不要讓此藥流入下水道，屬「化學毒性廢棄物」。應以使用完封容器封存之方法處理。
  - 5.2.3 最後應以清水及消毒劑(virusolve)劑擦拭清潔污染區域。

#### 六、參考資料：

- 6.1 [https://safety.tau.ac.il/sites/safety.tau.ac.il/files/media\\_server/safety/SOP%20for%20Fluorouracil%20in%20animals.pdf](https://safety.tau.ac.il/sites/safety.tau.ac.il/files/media_server/safety/SOP%20for%20Fluorouracil%20in%20animals.pdf)
- 6.2 Standard Operating Procedure for Fluorouracil in Animals

#### 七、附錄/表格：

無 毒物卡



# TO-06 使用 Azoxymethane 的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

- 1.1 在小鼠使用 Azoxymethane (AOM)需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。
- 1.2 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 AOM 的使用。
- 1.3 規範 AOM 的災害發生時應對方法。

### 二、作業規範：

#### 2.1 藥品作用：

Azoxymethane (AOM)具有高毒性與高致癌性，易誘導大鼠與小鼠的大腸癌。為已知的致畸劑並對下列臟器有害：牙齒、胰臟、肝臟、血液、中樞神經系統、大腸、心臟、神經與腎臟。懷孕婦女、哺乳或計畫懷孕者不應以任何形式暴露或處理此細胞毒性物質。

#### 2.2 藥品處理：

- 2.2.1 懷孕婦女、哺乳或計畫懷孕者不應以任何形式暴露或處理此細胞毒性物質。
- 2.2.2 研究人員務必告知從事實驗人員此藥之特性，處理時全程需穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套。最好眼部也有保護防噴濺。
- 2.2.3 不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

- 3.1 使用 AOM 於動物實驗必需先申請動物實驗計畫，且填寫化學危險（含毒物）實驗的部分。
- 3.2 所有涉及使用須給予 AOM 的操作，都必需在 Class2 生物安全操作櫃內進行。
- 3.3 投予 AOM 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原一般標誌卡外，再加上毒物卡，卡上要聲明：
  - 3.3.1 危害名稱: AOM
  - 3.3.2 實驗室名稱與連絡電話
  - 3.3.3 注射/投藥日期
  - 3.3.4 特別照護至-給藥停止後第 7 天
- 3.4 如需攜帶到實驗室做實驗，儘能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。

### 四、動物照護

- 4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，先是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處

理。

- 4.2 AOM 給藥後 3 日內，動物照護人員必需小心操作動物及飼育盒，當有需要時，僅能在 ClassII 生物安全操作櫃內開啟。給藥後 7 天的髒墊料要特別處理，髒墊料傾倒在感染性塑膠袋內丟棄，再集中於有蓋桶內等待焚化；髒飼育盒看手動以清潔劑清洗，再以機器清洗。若給予 AOM 的動物死亡，動物屍體要包裝好二層塑膠帶放入指定處所等待焚化。

#### 五、意外事件: 針扎、藥品容器破損、潑灑。

##### 5.1 藥品潑灑皮膚及眼睛的處理：

5.1.1 立即脫去污染的衣著並以肥皂和水徹底洗淨被藥品噴濺到的皮膚。

5.1.2 以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 15 分鐘，並立即就醫。

5.1.3 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。

##### 5.2 藥品容器破損、潑灑

5.2.1 減少產生吸入粉塵，以少量酒精噴灑覆蓋。

5.2.2 使用紙擦或鏟除，不要讓此藥流入下水道，屬「化學毒性廢棄物」。應以使用完封容器封存之方法處理。

5.2.3 最後應以漂白水擦拭清潔污染區域。

#### 六、參考資料：

- 6.1 [https://www.mcgill.ca/research/files/research/712-use\\_of\\_azoxymethane\\_in\\_rodents\\_2013.pdf](https://www.mcgill.ca/research/files/research/712-use_of_azoxymethane_in_rodents_2013.pdf) USE OF AZOXYMETHANE IN RODENTS

#### 七、附錄/表格：

無 毒物卡

# TO-07 使用 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

- 1.1 在小鼠使用 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。
- 1.2 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 BrdU 的使用
- 1.3 規範 BrdU 的災害發生時應對方法。

### 二、作業規範：

#### 2.1 藥品作用：

- 2.1.1 BrdU 是一種類似胸腺核甘嘧啶的合成物質，當細胞分裂時，會進入細胞 DNA。BrdU 通常用於檢測存活組織中的增殖細胞或當作細胞循環的標記。
- 2.1.2 懷孕與哺乳期間婦女應避免暴露在 BrdU 下、接觸已用 BrdU 治療的動物或另外使用 PPE (呼吸器)。

#### 2.2 藥品處理：

處理 BrdU 時務必穿戴最低限度的個人防護設備 (Minimum Personal Protective Equipment, PPE)，研究人員務必告知從事實驗人員此藥之特性，處理時全程需穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套。眼部最好也有保護防噴濺。不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

- 3.1 於動物實驗中使用 BrdU，必需先申請動物實驗計畫，且填寫化學危險（含毒物）實驗的部分。
- 3.2 所有涉及使用須給予 BrdU 的操作，都必需在 Class2 生物安全操作櫃內進行。
- 3.3 投予 BrdU 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原一般標誌卡外，再加上毒物卡，卡上要聲明：
  - 3.3.1 危害名稱: BrdU
  - 3.3.2 實驗室名稱與連絡電話
  - 3.3.3 注射/投藥日期
  - 3.3.4 特別照護至-給藥停止後第 7 天
- 3.4 如需攜帶到實驗室做實驗，儘能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。

### 四、動物照護

- 4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，先是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處理。
- 4.2 BrdU 給藥後 7 日內，動物照護人員必需小心操作動物及飼育盒，當有需要時，僅能

在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。給藥後 7 天的髒墊料要特別處理，髒墊料傾倒在感染性塑膠袋內丟棄，再集中於有蓋桶內等待焚化；髒飼育盒先手動以清潔劑清洗，再以機器清洗。若給予 BrdU 的動物死亡，動物屍體要包裝好二層塑膠帶放入指定處所等待焚化。

- 4.3 可使用清潔劑 Clidox 溶液 (基底：清水：活化劑=1:5:1) - Fume Hood、BSC 或漂白劑(1:10 稀釋) 浸泡飼養籠與地板
- 4.4 消毒劑 BSC 擦拭過後，務必使用酒精再擦拭，以防止 BSC 腐蝕。

## 五、意外事件: 針扎、藥品容器破損、潑灑。

### 5.1 藥品潑灑皮膚及眼睛的處理：

- 5.1.1 立即脫去污染的衣著，並以肥皂和水徹底洗淨被藥品噴濺到的皮膚。
- 5.1.2 以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 15 分鐘，並立即就醫。
- 5.1.3 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。

### 5.2 藥品容器破損、潑灑

- 5.2.1 減少產生吸入粉塵，以少量酒精噴灑覆蓋。
- 5.2.2 使用紙擦或鏟除，不要讓此藥流入下水道，屬「化學毒性廢棄物」。應以使用完封容器封存之方法處理。
- 5.2.3 最後應以漂白水擦拭清潔污染區域。

## 六、參考資料：

- 6.1 <http://www.uwo.ca/animal-research/doc/Guideline-for-the-use-of-BrdU-in-Animal-Research.pdf>
- 6.2 Guideline for the use of 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU) in Animal Research

## 七、附錄/表格：

無 毒物卡

# TO-08 使用 MPTP 的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

- 1.1 在小鼠使用 1-methyl-4phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。
- 1.2 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 MPTP 的使用
- 1.3 規範 MPTP 災害發生時應對方法。

### 二、作業規範：

#### 2.1 藥品作用：

MPTP 為高度神經毒性藥物，由於可使實驗動物誘發帕金森氏症(Parkinson's Disease, PD)，通常用於帕金森氏症(Parkinson's Disease, PD)之研究。

#### 2.2 藥品處理：

研究人員務必告知從事實驗人員此藥之特性，處理時全程需穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套(Double Nitrile Rubber Gloves)。最好眼部也有保護防噴濺。不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

- 3.1 使用 MPTP 於動物實驗必需先申請動物實驗計畫，且填寫化學危險（含毒物）實驗的部分。
- 3.2 所有涉及使用須給予 MPTP 的操作，都必需在 Class2 生物安全操作櫃內進行。
- 3.3 投予 MPTP 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原一般標誌卡外，再加上**毒物卡**，卡上要聲明：
  - 3.3.1 危害名稱: MPTP
  - 3.3.2 實驗室名稱與連絡電話
  - 3.3.3 注射/投藥日期
  - 3.3.4 特別照護至-給藥停止後第 3 天
- 3.4 如需攜帶到實驗室做實驗，僅能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。

### 四、動物照護

- 4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，先是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處理。
- 4.2 MPTP 給藥後 3 日內，動物照護人員必需小心操作動物及飼育盒，當有需要時，僅能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。給藥後 3 天的髒墊料要特別處理，髒墊料傾倒在感染性塑膠袋內丟棄，再集中於有蓋桶內等待焚化；髒飼育盒先手動以清潔劑清洗，

再以機器清洗。若給予 MPTP 的動物死亡，動物屍體要包裝好二層塑膠帶放入指定處所等待焚化。

4.3 可使用清潔劑 Clidox (基底：清水：活化劑=1:5:1) Fume Hood 或 BSC；或漂白溶液(1:10 稀釋)浸泡飼養籠與地板。

4.4 消毒劑 BSC 擦拭過後，務必使用酒精再擦拭，以防止 BSC 腐蝕。

#### 五、意外事件：針扎、藥品容器破損、潑灑。

##### 5.1 藥品潑灑皮膚及眼睛的處理：

5.1.1 立即脫去污染的衣著，並以肥皂和水徹底洗淨被藥品噴濺到的皮膚。

5.1.2 以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 15 分鐘，並立即就醫。

5.1.3 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。

##### 5.2 藥品容器破損、潑灑

5.2.1 減少產生吸入粉塵，以少量酒精噴灑覆蓋。

5.2.2 使用紙擦或鏟除，不要讓此藥流入下水道，屬「化學毒性廢棄物」。應以使用完封容器封存之方法處理。

5.2.3 最後應以漂白水擦拭清潔污染區域。

#### 六、參考資料：

6.1 <http://www.uwo.ca/animal-research/doc/Guideline-for-the-use-of-MPTP-in-Animal-Research.pdf>

6.2 Guideline for the use of MPTP in Animal Research

#### 七、附錄/表格：

無 毒物卡

# TO-09 使用 N-Nitrosamine 的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

- 1.1 在小鼠使用 N-Nitrosamine 需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。
- 1.2 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 N-Nitrosamine 的使用
- 1.3 規範 N-Nitrosamine 災害發生時應對方法。

### 二、作業規範：

#### 2.1 藥品作用

基於實驗動物研究中的充分證據，N-Nitrosamines 被歸類為致癌性物質，為一種眾所皆的強效致癌物。

#### 2.2 藥品處理

研究人員務必告知從事實驗人員此藥之特性，處理時全程需穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套(Double Nitrile Rubber Gloves)。最好眼部也有保護防噴濺。不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

- 3.1 使用 N-Nitrosamine 於動物實驗必需先申請動物實驗計畫，且填寫化學危險(含毒物)實驗的部分。
- 3.2 所有涉及使用須給予 N-Nitrosamine 的操作，都必需在 Class2 生物安全操作櫃內進行。
- 3.3 投予 N-Nitrosamine 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原一般標誌卡外，再加上毒物卡，卡上要聲明：
  - 3.3.1 危害名稱: N-Nitrosamine
  - 3.3.2 實驗室名稱與連絡電話
  - 3.3.3 注射/投藥日期
  - 3.3.4 特別照護至-給藥停止後第 3 天
- 3.4 如需攜帶到實驗室做實驗，僅能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。

### 四、動物照護

- 4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，先是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處理。
- 4.2 N-Nitrosamine 給藥後 3 日內，動物照護人員必需小心操作動物及飼育盒，當有需要時，僅能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。給藥後 3 天的髒墊料要特別處理，髒墊料傾倒在感染性塑膠袋內丟棄，再集中於有蓋桶內等待焚化；髒飼育盒先手動以清潔

劑清洗，再以機器清洗。若給予 N-Nitrosamine 的動物死亡，動物屍體要包裝好二層塑膠帶放入指定處所等待焚化。

- 4.3 可使用清潔劑 Clidox 溶液 (base : water : activator=1:5:1) - Fume Hood 、BSC 或漂白劑(1:10 稀釋) 浸泡飼養籠與地板
- 4.4 於器物使用完畢後，以紙巾浸泡消毒劑(見 4.3)擦拭。消毒劑 BSC 擦拭過後，務必使用酒精再擦拭以防止 BSC 腐蝕。

#### 五、意外事件: 針扎、藥品容器破損、潑灑。

##### 5.1 藥品潑灑皮膚及眼睛的處理：

- 5.1.1 立即脫去污染的衣著，並以肥皂和水徹底洗淨被藥品噴濺到的皮膚。
- 5.1.2 以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 15 分鐘，並立即就醫。
- 5.1.3 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。

##### 5.2 藥品容器破損、潑灑

- 5.2.1 減少產生吸入粉塵，以少量酒精噴灑覆蓋。
- 5.2.2 使用紙擦或鏟除，不要讓此藥流入下水道，屬「化學毒性廢棄物」。應以使用完封容器封存之方法處理。
- 5.2.3 最後應以漂白水擦拭清潔污染區域。

#### 六、參考資料：

- 6.1 <http://www.uwo.ca/animal-research/doc/Guideline-for-the-use-of-N-Nitrosamines-in-Animal-Research.pdf>
- 6.2 GUIDELINES FOR THE USE OF N-NITROSAMINES IN ANIMAL RESEARCH

#### 七、附錄/表格：

無 毒物卡



# TO-10 使用 Cyclophosphamide 的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

1.1 在小鼠使用 Cyclophosphamide 需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。

1.2 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 Cyclophosphamide 的使用

1.3 規範 Cyclophosphamide 災害發生時應對方法。

### 二、作業規範：

#### 2.1 藥品作用

用於治療癌症，自身免疫性疾病和 AL 澱粉樣變性。肝臟將 Cyclophosphamide 轉化為兩種細胞毒素 acrolein 及 phosphoramidate。可干擾癌細胞內的 DNA 的作用減緩癌症的生長

#### 2.2 藥品處理

研究人員務必告知從事實驗人員此藥之特性，處理時全程需穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套(Double Nitrile Rubber Gloves)。最好眼部也有保護防噴濺。不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

3.1 Cyclophosphamide 會與氧化劑反應，例如漂白水，故絕不可用漂白水消毒使用過 Cyclophosphamide 的工作檯面，注射前，動物應先麻醉或保定。

3.2 懷孕婦女不應以任何形式暴露或處理此細胞毒性物質，可能損傷生育能力或未出生胎兒，可能造成基因缺陷。

3.3 使用 Cyclophosphamide 於動物實驗必需先申請動物實驗計畫，且填寫化學危險（含毒物）實驗的部分。

3.4 所有涉及使用須給予 Cyclophosphamide 的操作，都必需在 Class2 生物安全操作櫃內進行。

3.5 投予 Cyclophosphamide 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原一般標誌卡外，再加上毒物卡，卡上要聲明：

3.5.1 危害名稱: Cyclophosphamide

3.5.2 實驗室名稱與連絡電話

3.5.3 注射/投藥日期

3.5.4 特別照護至-給藥停止後第 3 天

3.6 如需攜帶到實驗室做實驗，僅能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。

### 四、動物照護

4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，先是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體

重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處理。

4.2 Cyclophosphamide 給藥後 3 日內，動物照護人員必需小心操作動物及飼育盒，當有需要時，僅能在 Class2 生物安全操作櫃內開啟。給藥後 3 天的髒墊料要特別處理，髒墊料傾倒在感染性塑膠袋內丟棄，再集中於有蓋桶內等待焚化；髒飼育盒先手動以清潔劑清洗，再以機器清洗。若給 Cyclophosphamide 的動物死亡，動物屍體要包裝好二層塑膠帶放入指定處所等待焚化。

## 五、意外事件: 針扎、藥品容器破損、潑灑。

### 5.1 藥品潑灑皮膚及眼睛的處理：

5.1.1 任何可見的潑灑處應以消毒劑(virusolve)劑清理後以清水沖洗，所有擦拭過 Cyclophosphamide 的物品必需以化學毒性廢棄物處理，避免讓 Cyclophosphamide 釋放至環境中。

5.1.2 以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 15 分鐘，並立即就醫。

5.1.3 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。

### 5.2 藥品容器破損、潑灑

5.2.1 減少產生吸入粉塵，以少量酒精噴灑覆蓋。

5.2.2 使用紙擦或鏟除，不要讓此藥流入下水道，屬「細胞毒性廢棄物」。應以使用完封容器封存之方法處理。

5.2.3 最後應以清水及消毒劑(virusolve)劑擦拭清潔污染區域。

## 六、參考資料：

[https://safety.tau.ac.il/sites/safety.tau.ac.il/files/media\\_server/safety/Standard%20Operating%20Procedure%20for%20Cyclophosphamide%20in%20Animals.pdf](https://safety.tau.ac.il/sites/safety.tau.ac.il/files/media_server/safety/Standard%20Operating%20Procedure%20for%20Cyclophosphamide%20in%20Animals.pdf) Standard Operating Procedure for Cyclophosphamide in Animals

## 七、附錄/表格：

無 毒物卡

# TO-11 使用 Lipopolysaccharide(LPS)的飼育規範

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、目的：

- 1.1 在小鼠使用 Lipopolysaccharide(LPS)需要事先獲得 IACUC 核准，在申請 IACUC 核准時應該有的認知。
- 1.2 規範院區相關研究人員在動物實驗上有毒藥品 Lipopolysaccharide(LPS)的使用
- 1.3 規範 Lipopolysaccharide(LPS)災害發生時應對方法。

### 二、作業規範：

#### 2.1 藥品作用

內毒素(細菌脂多醣 Lipopolysaccharide, LPS)為革蘭性陰性菌細胞壁的組成部分。雖為環境常在菌(農場、尤其是飼養寵物)，會加劇敏感者的氣喘症狀。

#### 2.2 藥品處理

處理 LPS(實驗動物注射、更換墊料、清理濺灑藥劑)時，全程務必穿戴個人防護設備(Minimum Personal Protective Equipment, PPE)：穿著實驗衣或隔離衣配戴口罩及手套。眼部最好也有保護防噴濺。不重複使用針頭。

### 三、操作注意事項

- 3.1 所有涉及使用 LPS 的實驗動物需飼養在 ABSL-1 facility。
- 3.2 使用此藥劑的潛在風險包括針扎、濺灑、食入與慢性吸入。所有操作需在生物抽氣櫃中完成，以避免產生氣膠，施打注射時務必小心處理，減少操作人員暴露於 LPS 的意外風險。
- 3.3 所有操作 LPS 與投藥動物的人員應由 PI 訓練，除了接受實驗動物操作訓練外，還必須熟悉 LPS 的正確操作程序。
- 3.4 投予 LPS 後的動物動物應放在乾淨飼育盒，於原一般標誌卡外，再加上毒物卡，卡上要聲明：
  - 3.4.1 危害名稱: Lipopolysaccharide, LPS
  - 3.4.2 實驗室名稱與連絡電話
  - 3.4.3 注射/投藥日期
  - 3.4.4 特別照護至

### 四、動物照護

- 4.1 給藥後，研究人員必需每日觀察動物連續 5 天，先是否出現有疼痛或不安徵兆(包括體重下降、活動力降低、拱背、呼吸抑制等)。若症狀嚴重，動物應執行安樂死，或給予緩解疼痛或不適的處置。及現這類情況時，應與實驗動物中心獸醫師討論該如何處理。
- 4.2 一旦實驗動物被移至乾淨飼育籠後，採取標準的動物護理預防措施即可，因為動物不

可能釋放該毒素，故墊料也不應受到 LPS 污染。

- 4.3 投藥動物的屍體應密封於塑膠袋中，以醫療廢棄物處理，如無法立即處理則需冷凍保存。

## 五、意外事件: 針扎、藥品容器破損、潑灑。

### 5.1 針扎

5.1.1 實驗過程中所使用的尖銳物品應於使用後立即丟棄於適用於尖銳物廢棄物的容器中，再高壓滅菌

### 5.2 藥品潑灑皮膚及眼睛的處理：

5.2.1 立即脫去污染的衣著，並以肥皂和水徹底洗淨被藥品噴濺到的皮膚。

5.2.2 以大量的清水或生理食鹽水沖洗被藥品噴濺到的眼睛至少 15 分鐘，並立即就醫。

5.2.3 追蹤和記錄被潑灑員工的就醫情況。

### 5.3 藥品容器破損、潑灑

5.3.1 穿著防護衣與手套，以可吸收材料擦拭後，以漂白水擦拭清潔污染區域。

5.3.2 所有受污染的器具應統一置放於標示為生物危險性廢棄物的容器中。

## 六、參考資料：

Guidelines for the Safe Handling of **Animals** Exposed to LPS in Research  
[iacuc.umc.edu/documents/SOPLPS.pdf](http://iacuc.umc.edu/documents/SOPLPS.pdf)

## 七、附錄/表格：

無 毒物卡

# POLICY

# PO-01 實驗動物照護及使用委員會設置辦法

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

- 一、秉持尊重動物生命及保護動物之原則，統籌醫學校區(醫學院、牙醫專業學院、藥學專業學院、公衛學院及附設醫院)實驗動物管理與使用，提昇相關之教學與研究水準，遵照「動物保護法」第十六條規定，設國立臺灣大學醫學院實驗動物照護及使用委員會(以下簡稱本會)。
- 二、本會任務如下：
  - (一)協助醫學校區動物實驗相關之研究。
  - (二)醫學校區實驗動物之管理及協商有關動物供應及養護事項。
  - (三)協調及督導醫學校區動物實驗相關設施之使用及管理。
  - (四)辦理醫學校區使用實驗動物之教學活動與研究計畫的審核與諮詢。
  - (五)提供醫學校區有關動物實驗設計之科學應用諮詢意見及訓練計畫。
  - (六)提供醫學校區有關實驗動物飼養設施改善之建議。
  - (七)監督醫學校區實驗動物之取得、飼養、管理及是否確依審核結果進行動物科學應用。
  - (八)受理醫學校區違反本辦法相關規定之動物科學應用爭議案件。
  - (九)協助編列醫學校區動物實驗相關經費。
  - (十)協助審查醫學院實驗動物中心相關經費。
  - (十一)提供醫學校區年度執行實驗動物科學應用之監督報告。
  - (十二)每半年應依查核表實施內部查核一次，並填報查核總表列為監督報告之附件。
  - (十三)進行動物科學應用之機構如使用猿猴、犬、貓進行科學應用時，應提供審核通過之該等動物實驗申請表影本，並列為監督報告之附件。前項年度監督報告應於年度結束後三個月內報中央主管機關備查，並副知所屬直轄市或縣(市)主管機關。
- (十四)其他與醫學校區實驗動物管理相關事項。
- 三、本會置委員 21 人，除主任委員、執行秘書、實驗動物中心獸醫師、牙醫專業學院代表、藥學專業學院代表及公衛學院代表各 1 名為當然委員外，其餘委員 15 人包括本校外之外部委員 2 人、基礎學科所推派 5 人、醫學系臨床學科所推派 6 人、其他學系所及專業性研究中心推派 2 人，任期一年。主任委員兼為召集人，由醫學院院長聘兼之。  
外部委員為非動物實驗研究背景之社會公正人士。
- 四、本會置執行秘書一名，由實驗動物中心主任兼任，協調本會各項決議事項之執行。
- 五、本會會議每學期至少召開一次，必要時得召開臨時會議，均由主任委員召集之，本會會議應有全體委員過半數出席始得開會，出席委員過半數通過始得決議。
- 六、本會視需要得設工作小組執行相關任務，工作細則另定之。
- 七、本辦法經本會會議通過，報醫學院院務會議核備後自發布日施行。

# PO-02 實驗計畫審查政策

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、概述

1. 所有台大醫學院使用動物於研究、教學、試驗時，必須經過台大醫學院 IACUC 核准。
2. IACUC 依照動物保護法、實驗動物管理與使用指南與 Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (The Guide)的規範，審查動物實驗計畫。
3. 動物實驗計畫內容若有不符合動物保護法、實驗動物管理與使用指南與 Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (The Guide)等規範者，申請人須提供可接受的理由並經 IACUC 核准。

### 二、計畫書受理

研究人員在使用動物前，須填寫動物實驗計畫申請書，敘述動物照護與使用相關事項供 IACUC 審查。審查原則如下：

1. 新計畫 - 申請動物實驗計畫執行期限原則以三年為限，超過三年者，需提供相關文件以利審查。
2. 進行中的計畫 - 若欲變更原核定計畫內容，須提出修正案申請，經核准後方能執行。擬延長計畫執行期限者，須提出修正案，並以延長一年為限。

### 三、審查流程

1. 新計畫申請之計畫案審核流程為，由 IACUC 就完整的動物實驗計畫申請書電子檔(包含所提供之相關說明文件)進行申請資料初步審閱，針對文字錯誤或未完整填寫欄位要求補正。
2. 初步審閱通過將進行計畫送審，由 IACUC 指定 1 位獸醫師就申請資料進行審查，針對動物實驗時外科與可能發生疼痛及不適的操作預審，包括麻醉劑、止痛劑、鎮靜劑使用，神經肌肉止斷劑使用，發生疼痛及不適的處置方案等，並於線上系統填寫審查意見。若有需要改善者，將意見通知申請人供其參考修正或答覆。
3. 獸醫師完成預審後，由 IACUC 指定 1 至 2 名委員進行審查。委員審查通過後，進入非指派委員審查階段，並開放審查時間為 2 天。若有委員認為需要進行全體委員審查(或小組委員審查)，則通知 IACUC 安排審查會議。
4. 獸醫師及委員審查通過後，由主任委員進行最終審核，主任委員可視情況再指派請委員、獸醫師審查。
5. 計畫審查有重大爭議者得提本院「實驗動物照護及使用委員會」會議討論之。
6. 計畫修正案分為無重大修訂變更及重大修訂變更，前者(無重大修訂變更)之審查流程為經獸醫師審查通過後，再由主任委員最終審核；後者(重大修訂變更)之審查流程為經獸醫師審查後，再經委員審查通過，最後再由主任委員進行最終審核。

#### 四、審查原則

##### 1. 指定委員審查

###### 1.1 新計畫指定委員審查：

由 IACUC 指定 1 至 2 名 IACUC 委員進行審查(外部委員審查新計畫比例為至少 5%)，審查委員可要求計畫申請人針對疑慮提出說明。另外，若計畫需洽請專家表示意見時，可聘請無投票權之顧問協助審查。指定委員審查結果如下：

###### 1.1.1 通過

###### 1.1.2 修正後通過

###### 1.1.3 不通過 送小組/全體委員審查 - 審查委員可要求提送小組/全體委員審查

###### 1.2 修正案指定委員審查：

所有修正案由獸醫師預審，再由 IACUC 指定 1 至 2 名委員審查。審查委員可要求計畫申請人針對疑慮提出說明。

##### 2. IACUC 小組審查：

指定委員審查若有疑慮，可交付相關 IACUC 小組(動物實驗研究空間使用審查小組、特殊品系實驗動物繁殖審查小組、感染動物房管理小組、繁殖及代養費處理小組)討論，必要時，可請研究計畫申請人列席說明。IACUC 小組的決議交付全體委員複審。

##### 3. 全體委員審查 Full Committee Review(FCR)：

召開 IACUC 委員會議進行全體委員審查時，應有全體委員過半數出席。必要時，可請計畫申請人列席說明。

全體委員審查之計畫類別：

1. Multiple survival surgery 多重存活性手術
2. Radiation sickness 輻放射病
3. Tumor inducement (excluding subcutaneous injection) 腫瘤誘導排除皮下注射
4. Toxicology 毒理實驗
5. Infectious disease RG2 level 感染疾病類屬 RG2 級
6. Pain and distress category c 疼痛及緊迫分類等級 C 類

全體委員審查結果：

###### 1.3 通過

###### 1.4 修正後通過

- 1.5 延遲或擱置審查 - IACUC 可以擱置動物實驗計畫，例如：有疑慮需釐清或需向外部學者專家諮詢時



## 1.6 退回申請案 - 計畫申請書嚴重違反 IACUC 規範

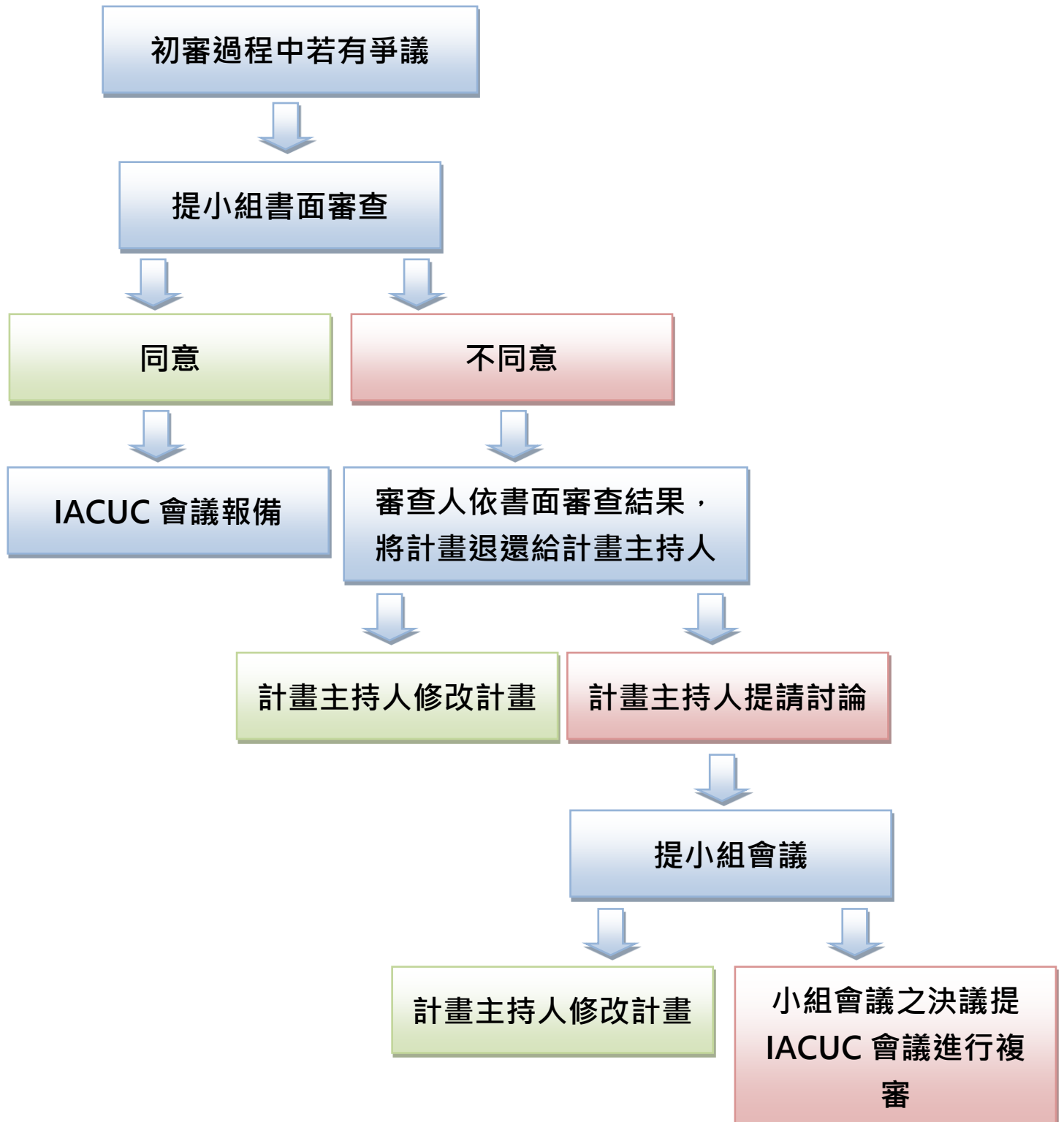
附註：IACUC 委員若有參與被審查計畫，或可能有利益衝突時，必須於委員會討論與表決時迴避

### 五、參考資料

1. 動物保護法
2. 實驗動物管理與使用指南
3. Institute of Laboratory Animal Resources, National Research Council. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 8 (National Academy Press, Washington, DC, 2010).

# PO-03 動物實驗計畫審查爭議案件審查機制

實驗動物照護及使用委員會(IACUC)



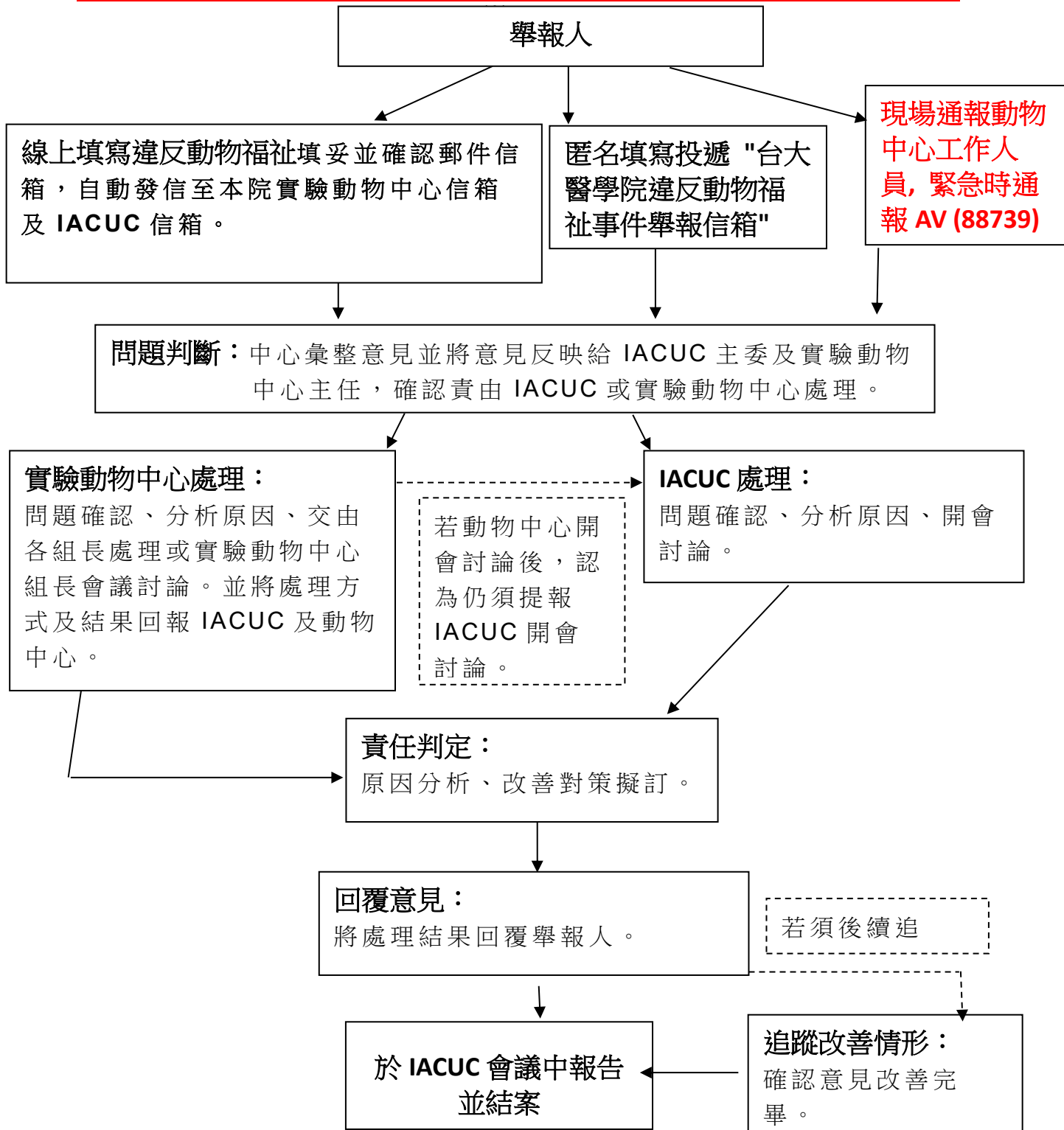
# PO-04 違反動物福祉事件處理政策

實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

※ 台大醫學院違反動物福祉事件舉報信箱：基因體大樓一樓警衛室門口正對面(靠近5號電梯)

※ 違反動物福祉請上網填寫，網址：

※ [https://cmiacuc.ntu.edu.tw/Entry?Command=Circular\\_Addnew&sRoot=Y](https://cmiacuc.ntu.edu.tw/Entry?Command=Circular_Addnew&sRoot=Y)



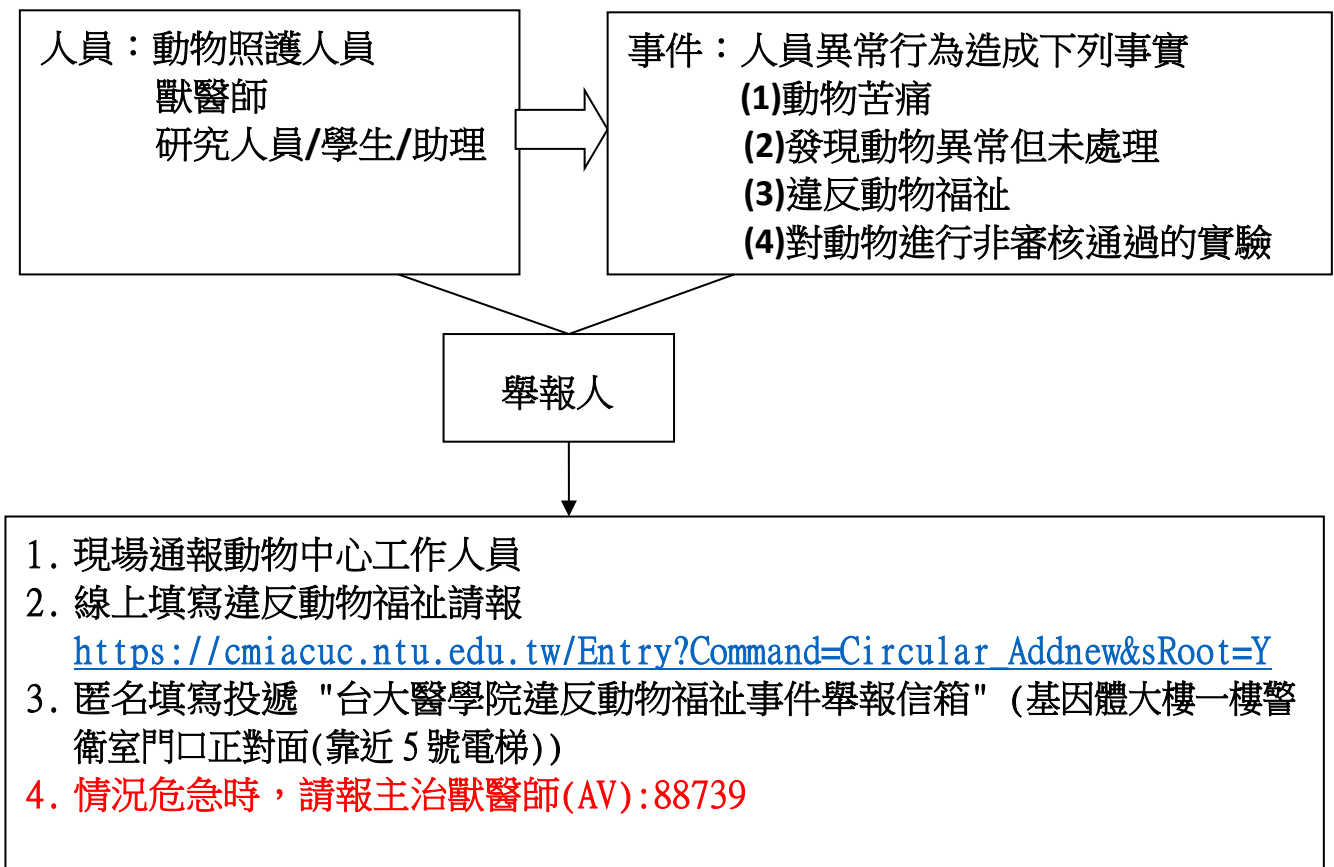
# PO-05 違反動物福祉事件舉報政策

## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

任何人員觀察到台大醫學院(以下簡稱本院)動物照護人員、獸醫師、或研究人員/學生等，對實驗動物進行非本院實驗動物照護及使用委員會審核通過的行為或危害動物福祉行為，得舉發並通報本院實驗動物照護及使用委員會或本院動物中心。

遭舉報之案件必須立即終止動物實驗，若需持續進行動物實驗、則必須提出修正計畫書供審查，經本院實驗動物照護及使用委員會審查通過後方可進行。

### 圖示流程



## PO-06 內部查核作業程序

### 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

- 一、 內部查核應每半年實施 1 次，均由主任委員指派至少 3 位委員實地查核，查核總表影本應隨同年度監督報告報送行政院農業委員會（副知地方主管機關）。
- 二、 繁殖供作科學應用之實驗動物計畫，亦須列入查核範圍。
- 三、 軟體查核占 80 分，硬體查核占 20 分，合計 100 分。軟體查核分為 3 大項，包括機構的政策與職責、獸醫學管理及動物飼養管理；硬體查核分為 3 大項，包括動物飼養區域及供應區域、儀器與設備及動物手術或實驗場所。各大項下分為若干細目，依符合程度評為「好」、「尚可」或「不好」。
- 四、 各等級訂定方式：90 分以上（含 90 分）為「優」，80~89 分為「良」，60~79 分為「尚可」，59 分以下（含 59 分）為「較差」（表示經查核有需改善之重大缺失）。
- 五、 動物中心須回覆內部查核結果建議，並於醫學院實驗動物照護及使用委員會會議中報告。
- 六、 內部查核表中「實驗動物照護及使用委員會或小組之組成及功能」，係供照護委員會或小組自我提醒之用。
- 七、 本辦法經實驗動物照護及使用委員會會議通過，報院務會議核定後自發布日施行。

## PO-07 計畫核定後監督查核(PAM)作業程序

### 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

- 一、 國立臺灣大學醫學院實驗動物照護及使用委員會(以下簡稱本委員會)，為督導研究人員確實遵循本委員會審核通過的計畫書內容進行動物實驗，以確保實驗動物福祉並符合科學應用精神，依本委員會設置辦法第二條訂定計畫核定後監督查核(PAM)作業程序(以下簡稱本作業程序)。
- 二、 本作業程序執行方式為本委員會委員及本院動物中心獸醫師，就動物實驗計畫每月隨機抽樣至少 2-6 件進行實地查核並監督實驗內容是否符合計畫內容。
- 三、 本委員會應對接獲檢舉的實驗動物計畫進行查核，或進行不定期隨機抽查。
- 四、 經本委員會查核確有缺失之計畫，計畫主持人需依相關缺失於一週內回覆及提出改善計畫，並須於查核後 1 個月內完成改善並回覆本委員會，無法於預訂期限完成者，計畫主持人應在期限內向本委員會提出說明。
- 五、 經查核後需依前條文進行改善而未完成者，或屬嚴重違規者，本委員會將暫停該計畫的效期，待計畫主持人改善並通過覆查後，始恢復該計畫效期。
- 六、 本作業程序經實驗動物照護及使用委員會通過，報院務會議核備後自發布日施行。

## 國立臺灣大學醫學院實驗動物照護及使用委員會

### 動物實驗計畫書審核後監督(Post Approval Monitoring, PAM)紀錄表

- 查核日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日
- 計畫編號：\_\_\_\_\_
- 計畫申請人：\_\_\_\_\_
- 計畫名稱：\_\_\_\_\_
- PAM 小組人員：\_\_\_\_\_
- 查核內容：

1	動物實驗計畫內容與人員	是否執行 是：✓ 否：x (如無此項目可 填寫不適用：△)
1.1	實驗室人員可接觸到最新版完整動物實驗計畫書(電子版)? (註：以確信動物之使用是依照計畫內容規定來執行)	
1.2	實驗室人員讀過動物實驗計畫書? (註：以確信實際採用之操作程序與計畫內容相吻合)	
1.3	執行動物實驗人員是否經過適當的教育訓練? (註：以確信人員是否與計畫內容合格訓練人員相同)	
2	實驗步驟	
2.1	計畫書編號是否寫在籠舍卡上?	
2.2	實驗步驟是否與計畫申請書核准的一致?	
2.3	實驗人員穿適當的個人防護裝備?	
3	實驗安全	
3.1	藥品、縫線及其他相關物品都在有效期內且分開儲存在適當地方?	
3.2	管制藥品妥善儲存並保留清單? (若無管制藥品下3.2-3.4題跳過)	
3.3	過期管制藥品詳實標示並妥善儲存避免被誤用?	
3.4	實驗人員了解如何正確丟棄過期管制藥品?	
3.5	實驗人員了解如何通報被動物咬傷或其他與工作相關的傷害或疾病?	
3.6	是否有暫存廢棄針頭等尖銳物容器，且最多只能裝八分滿?	
3.7	氣體鋼瓶是否安全的用鐵鍊或安全帶固定在牆面或穩定的推車上?	
3.8	斷頭台是否有檢查及維護紀錄?	
4	麻醉	
4.1	麻醉方法依照動物實驗計畫申請書敘述方式執行? (註：提供實驗紀錄本)	

4.2	氣體麻醉機是否貼有最新檢驗合格日期? (註:提供實驗紀錄本)	
4.3	若使用氣體麻醉,是否有設置適當的廢氣回收裝置?及定期秤重更換記錄。(註:提供實驗紀錄本)	
4.4	甦醒中的動物是否有執行監督?(註:提供實驗紀錄本)	
4.5	是否等動物完全恢復才將動物送回動物房?(註:提供實驗紀錄本)	
5.	外科	
5.1	外科手術是否在IACUC核准的場所執行?	
5.2	手術場所是否乾淨不凌亂?	
5.3	動物術前是否有適當的準備,並且符合動物實驗計畫申請書所核准的步驟?(如禁食、投藥..) (註:提供實驗紀錄本)	
5.4	恢復性手術是否使用滅菌器械、手套、手術衣及無菌技術?	
5.5	動物手術及恢復過程是否有保溫?	
6	安樂死	
6.1	安樂死方法是否與動物實驗計畫申請書所寫的一致?	
6.2	執行安樂死時是否有確認動物確實已死亡?	
6.3	動物屍體丟棄是否符合醫學院或醫院規定?	
7	動物繁殖	
7.1	配種、生產、基因型檢測及族譜記錄是否有保存及更新?	
7.2	仔畜長大時是否有分籠?	
8	術後照護	
8.1	止痛方法:包括藥物、劑量、給藥頻率及期間是否與核准的計畫書所敘述一致?(註:提供實驗紀錄本)	
8.2	是否有給藥紀錄? (註:提供實驗紀錄本)	
8.3	所有注射、採血及採血量是否有紀錄日期及文件? (註:提供實驗紀錄本)	
8.4	動物身上織縫線或固定針是否在適當時間移除?	
8.5	動物是否適時送回動物房?	
8.6	手術紀錄是否提供給有需要的人員(該計畫執行相關人員如共同主持人計畫助理或學生)?(註:提供實驗紀錄本)	
8.7	是否有犬、貓、豬等大型實驗動物個別醫療紀錄? (註:提供實驗紀錄本)	
9	動物衛星附屬設施 (如無動物衛星附屬設施則跳過)	
9.1	動物飼養於動物中心外超過12/24小時,是否有在動物實驗計畫申請書說明,並經過IACUC核定?	
9.2	周末及假日是否有人員觀察動物狀況及記錄?	
9.3	生病動物是否有向獸醫師報告?	



9.4	飼料有標示開始使用日期並放置於防蟲容器?	
9.5	改變標準飼育作業是否有在計畫書審查同意?	
9.6	籠舍上是否有正確資訊之籠舍卡?	
9.7	空調HVAC資訊是否有紀錄-溫度、濕度、換氣率等?	
9.8	是否有日夜光照控制?	
9.9	飼育作業,例如籠舍更換、清潔,飼料、飲水供應等,是否每天監督?	
9.10	籠舍數是否清查?	
9.11	是否有適當的保全?	
9.12	是否在動物設施以外的地方進行動物繁殖?	
9.13	飼養區是否與實驗操作區分開?	
9.14	是否有惡劣天候應變計畫?	
9.15	是否公告針對與動物照護及使用有關的抱怨與關切的報告?	
9.16	是否公告動物照護及使用的不良事件報告?	
9.17	是否公告如何使用實驗動物中心?	
<b>10</b>	<b>動物使用</b>	
10.1	動物是否有適當識別(籠舍卡, 耳標, 刺青等)? 剪尾、剪趾是否經過IACUC同意?	
10.2	運送動物到動物設施外實驗室的過程,在籠舍內或推車的動物是否有蓋罩?	
10.3	從實驗室送動物致動物房時,籠舍及運輸車是否以消毒劑噴霧或擦拭,並將籠舍蓋罩?	
10.4	動物由實驗室運返進入動物房前,是否在籠舍蓋罩外及運輸車(包括輪子表面)噴霧消毒劑?	
10.5	動物發生不正常的非預期的高死亡率是否在24小時內報告獸醫師?	
10.6	特殊照護事項(網底籠舍/代謝籠,特殊飼料、飲水等)是否有呈現在動物實驗計畫書?	
10.7	有特殊照護需求時是否向實驗動物中心提出?	

➤ PAM 小組建議：

- 查核時確認所觀察到動物使用之執行政序與申請計畫內容是一致
- 如查核時發現所觀察到動物使用之執行政序與申請計畫內容是不一致，請就不一致項目向 IACUC 報告

---



---



---



---

---

---

➤ PAM 小組簽名：\_\_\_\_\_

➤ 計畫申請人簽名：\_\_\_\_\_

➤ 改善結果：\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

➤ 實驗動物照護及使用委員會主任委員簽名：\_\_\_\_\_

# TECHNIQUE

## 目錄

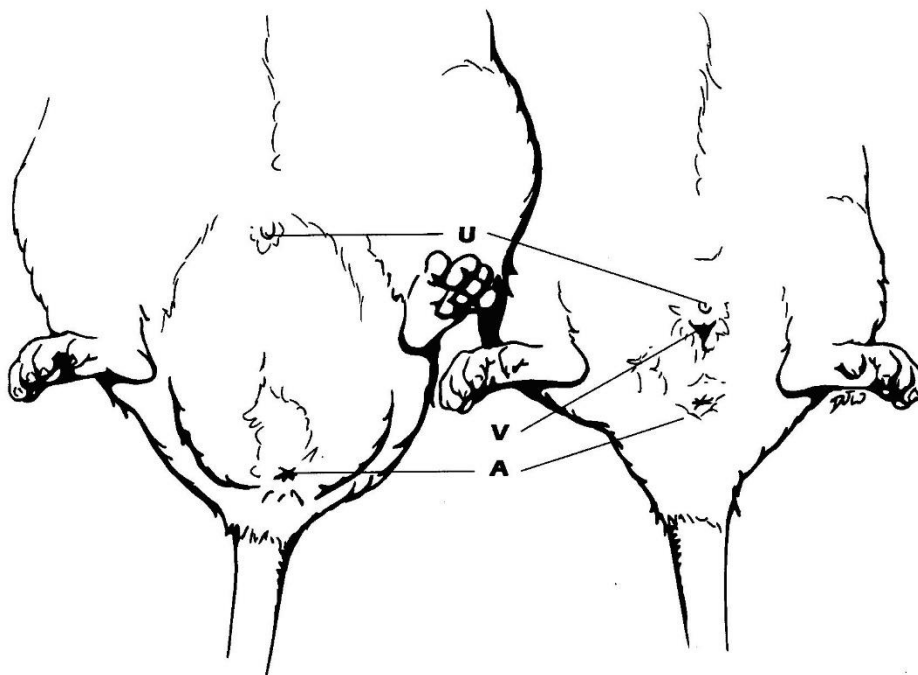
- TE-01 小鼠生理解剖
- TE-02 大小鼠保定
- TE-03 採血
- TE-04 Mouse 眼窩採血
- TE-05 Mouse 下頷靜脈採血
- TE-06 Mouse 隱靜脈採血
- TE-07 Rat 眼窩採血
- TE-08 Rat 隱靜脈採血
- TE-09 大鼠腹尾部動脈採血
- TE-10 Mouse 與 Rat 側尾靜脈注射
- TE-11 Guinea pigs 耳靜脈採血
- TE-12 Guinea pigs 隱靜脈採血
- TE-13 Guinea pigs 顱腔靜脈採血
- TE-14 Mouse 與 RATS 管餵
- TE-15 組織固定劑之血管灌注
- TE-16 大動物(兔、犬、豬、土撥鼠)物理保定
- TE-17 大動物(兔、犬、豬)之投藥
- TE-18 大動物(兔、犬、豬、土撥鼠)採血

## TE-01 小鼠生理解剖

1. 毛色：小鼠的毛色表現型主要受四對基因型控制：A 為鼠灰色（agouti），b 為棕色（brown），B 為黑色（black），c 為白化（albino），d 為淡化（dilute）。
2. 解剖構造：



3. 生殖系統：如同一般哺乳動物，雄性動物肛門與生殖孔的距離 (anogenital distance)，經胚胎期之性分化 (sex differentiation)；雄性素 (androgen) 作用於此處，使此二孔之距離較雌性動物者為長，故可為主要分辨動物性別的方法。



左鼠為公，右鼠為母(U: 尿道口, V: 陰道口, A: 肛門)。

#### 4. 常見問題

##### 3-1. 獠牙



## TE-02 大小鼠保定

**保定技巧：**保定的定義：是指使用手或以器械對動物個體之活動部分或完全之限制，以便進行檢查、採樣、投藥、治療或進行實驗操作等之手段而言。保定無疑是進行所有動物實驗前的基本步驟，保定技術要熟練方能順利進行試驗，也不會使動物產生緊迫，需避免使動物產生不必要的傷害，以下為進行實驗動物保定時之重要須知：

- 1 不可將保定裝置視為正常之飼養方式。
- 2 不可僅為處理或控制上貪圖方便，而恣意使用保定裝置。
- 3 在可完成實驗目的為前提下，需盡量縮短保定之時間。
- 4 在進行保定之前，應訓練動物去適應保定設備與進行保定的人員，保定人員也應預先熟練保定相關之技術。
- 5 保定期間若動物有受傷或不適之情形時，則應將動物暫時性或永久性移離保定裝置，並進行必要之治療。

#### 一、一般原則：

1. 使用於而較長時間次實驗需求，如剪耳、採血、注射時。
2. 太過倉促或不平穩的動作，反而容易被咬，最好以溫和穩定之方法進行保定，所以熟練度極為重要。
3. 一般而言，最好提取尾根部，雖然小鼠不像大鼠尾部皮膚易環脫。
4. 若抓住的皮膚離頭太遠或太鬆，小鼠可能會轉頭咬操作者，但若抓的太緊，則會導致動物呼吸困難，嚴重者會窒息死亡。初學者必需學會固定頭部不移動。

#### 小鼠(Mice Scruff Restraint)

##### 1. 單手保定(One-handed Restraint)

熟練者可以單手進行保定小鼠，以保定之手(右撇子以左手，左撇子以右手)直接自飼育籠提起小鼠尾巴，置不鏽鋼絲籠蓋或飼料槽時，使其前腳握住鋼絲，提其尾之手以第三四指速將尾巴向小鼠後上方輕扯，快速使用拇指及食指捏住其頸部背側皮膚，以小指勾繞其尾完成保定。

##### 2. 雙手保定(Two-handed Restraint)

小鼠之尾根部將其提出飼育籠，放在不鏽鋼絲籠蓋或飼料槽上，但抓住尾巴的手不要放，用另一隻手(右撇子以左手，左撇子以右手)之拇指與食指輕捏住其頸部背側鬆弛的皮膚，以小指勾繞其尾，完成保定。如下圖示：



## 大鼠

徒手保定：體重未達 120 g 的大鼠，可應用雙手保定小鼠的方式，但切記若要抓大鼠之尾巴，僅能抓其尾根部，以免尾巴末端皮膚剝落。體型較大之大鼠雙手行徒手保定，儘可能兩人操作由一人保定，而由另一人雙手投藥或採樣。若無法順利保定大鼠時，在操作空間允許的前提下，可試握緊其尾根部，用手臂晃盪，應用「盪鞦韆」使其暫時暈眩，再將其放回桌面，迅速保定。





器械保定：常用器械保定多以透明之壓克力製成，將大鼠的頭部與身體塞入袋中，僅留擬注射的部位在器械外部作為注射用。



## 二、參考文獻

- 1、<http://www.ndmctsgh.edu.tw/mediafile/18580030/fdownload/106/40/2016-5-24-17-2-37-40-nf1.pdf>
- 2、<https://drive.google.com/file/d/0B6szbx-o9QDFSGRUYUIMTGw4WEE/view>
- 3、慈濟大學 <http://www.lac.tcu.edu.tw/wp-content/uploads/2015/05/%e5%b0%8f%e9%bc%a0%e4%bf%9d%e5%ae%9a%e8%88%87%e6%8a%95%e8%97%a5.pdf>
- 4、[https://theodora.com/rodent\\_laboratory/restraint.html](https://theodora.com/rodent_laboratory/restraint.html)
- 5、<https://www.jove.com/video/2771/manual-restraint-common-compound-administration-routes-mice>
- 6、<http://www.ahwla.org.uk/site/tutorials/BVA/BVA05-Mouse/Mouse.html>

## TE-03 採血

### 一、目的

小型實驗動物的採血是廣泛的科學研究所必需的，並且有一些有效的方法可用，重要的是，來自實驗動物的血液樣本收集應該是在最小的壓力下取得，因為壓力會影響研究的結果，這些指南旨在供 IACUC 批准的動物實驗中執行採血的合格人員使用，故制定了規範，作為動物採血建議。

### 二、一般原則

1. 一般允許採血量與頻率與血量及紅血球更新(turnover)速率有關，採血過度可能造成低血容性休克、生理緊迫甚至死亡，如 15%~20%的血容量被去除，心輸出量和血壓就會降低，30%至 40%的去除可引起休克和死亡。
2. 為動物健康採血應優先考慮容許量範圍的低點。容許量範圍高點是適用於健康狀態良好的動物。如表一
3. 對採血部位施加壓力是非常重要的，特別是在穿刺動脈時，採血後至少按壓 3~5 分鐘，以防止血腫形成。
4. 單次採血(Single sample): 若無補充液體，每次最大安全採血量為全身總血量之 10%，可以在 3 至 4 週後重複收集，如果老年人和肥胖動物應注意，採血量超過總體積的 10%以上，可能需要更換液體。

註：補充液體應加溫並皮下給予

5. 多次採血(Multiple samples): 若有多次採血需求，應以少量為之，每周採血最高全身採血量不超過總血量之 7.5%，若每二周採血，最多可採全身總血量之 10%。
6. 放血(Exsanguination): 可採到全身總血量 50% 之血液。
7. 若是需要接受採血技術訓練請與實驗動物中心聯絡: [ntumclac@ntu.edu.tw](mailto:ntumclac@ntu.edu.tw)

### 三、採血部位

種類	血液採集部位
小鼠	下頷靜脈、靜脈或動脈，側隱靜脈，後眼竇**，心臟*。
大鼠	尾靜脈或動脈，隱靜脈，後視神經叢**，側隱靜脈，心臟*。
兔子	邊緣耳靜脈（少量），耳廓動脈（較大量），心臟*。
天竺鼠	耳靜脈，隱靜脈，前腔靜脈**，心臟*。
貓	頭靜脈，股靜脈，頸靜脈，跗骨靜脈，心臟*。
狗	頭靜脈，股靜脈，頸靜脈，跗骨靜脈，心臟*。

豬	耳靜脈，頸靜脈，前腔靜脈**。
NHP	頭靜脈，隱靜脈，股靜脈，頸靜脈。
鳥	手臂（肱動脈）靜脈，右頸靜脈，內側蹠靜脈，心臟*。

\*心臟穿刺應僅在動物的麻醉下進行，建議僅作終末手術。

\*\*這些技術只能在麻醉動物身上進行，麻醉不是一種替代方案時，該手術需要被科學證明是合理的，並得到 IACUC 的批准。

表一：最大血液採集量與復原期

Single sampling		Multiple sampling	
% Circulatory blood volume removed	Approximate recovery period	% Circulatory blood volume removed in 24H	Approximate recovery period
7.5%	1 week	7.5%	1 week
10%	2 weeks	10-15%	2 weeks
15%	4 weeks	20%	3 weeks

Diehl KH et al. A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes. J Appl. Toxicol. 21:15-23 (2001).

表二：啮齒動物計算

種類	重量	一次/ 24 小時內最大失血量	14 天內最大失血量
Mouse	20 克	200 uL	300 uL
	25 克	250 uL	375 uL
	30 克	300 uL	450 uL
Rat	200 克	2.0 mL	3 mL
	250 克	2.5 mL	3.75mL
	300 克	3.0mL	4.5 毫升

#### 四、參考資料

- 1、<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
- 2、A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes
- 3、Blood Collection from Laboratory Animals - UCLA Office of Research Administration
- 4、[http://jaxmice.jax.org/faq/withdrawingblood\\_amounts.html](http://jaxmice.jax.org/faq/withdrawingblood_amounts.html)
- 5、Mitruka BM, Rawnsley HM. 1981. Clinical, biochemical and hematological reference values in normal experimental animals and normal humans. New York: Masson Publishing; 413 p.
- 6、<http://www.nc3rs.org.uk/bloodsamplingmicrosite/page.asp?id=313>
- 7、McGuill MW, Rowan AN. 1989. Biological effects of blood loss: implications for sampling volumes and techniques. ILAR News 31:5-20
- 8、University of Minnesota Guidelines for Collection of Blood from Experimental Animals
- 9、Office of Animal Resources Institutional Animal Care and Use Committee

## TE-04 Mouse 眼窩採血

### 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

#### 一、一般原則：

1. 本操作已有報告指出，即使有經驗的人於麻醉狀態下執行，也會對眼睛周圍的結構造成組織損傷，包含穿刺路徑、眼眶後骨膜、眼肌和哈氏腺等位置都可能造成出血與炎症反應，若有其他採血替代方案，例如下顎或隱靜脈採血，應優先考慮使用。
2. 收集期間應麻醉/之後應用局部眼用麻醉劑、眼藥膏提供手術後止痛。
3. 請諮詢獸醫人員進行示範和培訓，以減少創傷風險
4. 本技術可採較大量血，故不適用於需要血量少頻率高的採血作業。有關 mouse 最大採血量的資訊可參閱 TE-01。

#### 二、供應品：

1. 麻醉機/麻醉劑
2. 微量血容毛細管(Micro-hematocrit capillary tubes)
3. 血液收集管
4. 紗布
5. 三合一抗生素眼膏

#### 三、操作步驟：

1. 眼窩採血只能每二周採一次，重複採血應左眼和右眼二眼交互採，每隻動物每眼最多採 2 次。
2. 任何時候只能挑選一隻眼睛，如果需要在 8 小時內重複取樣，則可以通過破壞血塊而不會對竇重複損傷來重新採樣後眼眶，前提是不超過 24 小時的最大採血限。
3. 採血時動物必須全身麻醉，再用一滴局部眼麻醉劑 proparicaine 減少不適更佳。可使用標準的有含或未含 heparin 的微量採血管裝血，動物以拇指與中指抓住頸背皮膚保定，毛細管尖端接觸內眼角採血。
4. 毛細血管插入眼內側角（與鼻子成 30 度角）。
5. 輕推及旋轉毛細管不要傷及眼球，一旦毛細管正確抵達靜脈叢，血液即透過毛細現象進入毛細管，採到足量的血液後，撤出毛細管，並以乾淨紗布輕壓眼部止血，應注意避免紗布刮傷角膜。
6. 完成採血操作後，可以在眼部施用三合一眼軟膏以預防感染。

圖 1

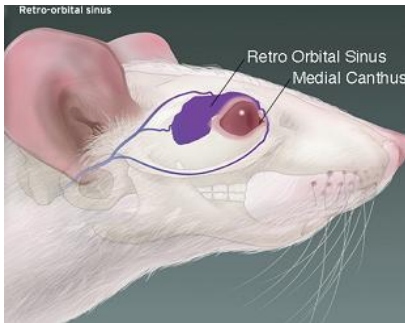
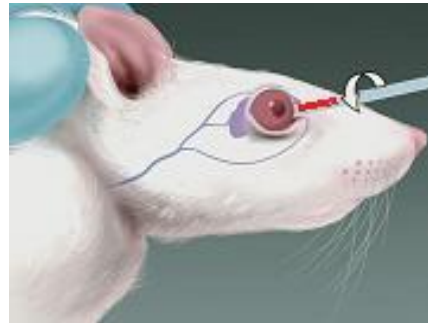


圖 2



#### 四、注意事項及可能引起的副作用：

- 1、不推薦重複採血，即使是輕微的錯誤也會對眼睛造成傷害。
- 2、眼睛受傷造成眼盲、眼潰瘍、眼前房液流失、角膜炎、感染、出血、短暫疼痛等。

#### 五、參考文獻

- 1、 <https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/BloodRemoval.pdf>
- 2、 [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9\\_132](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9_132)
- 3、 <https://www.thiel.edu/assets/documents/academics/iacuc/IACUC-guidelines-for-collection-of-blood-from-laboratory-animals.pdf>
- 4、 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
- 5、 [www.theodora.com/.../blood\\_collection.html](http://www.theodora.com/.../blood_collection.html)

## TE-05 Mouse 下頷靜脈採血

### 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

#### 一、一般原則：

1. 下頷靜脈是 Mouse 採血很好的方式，此方式允許得到最大採血量，但對動物造成最少傷害，mice 二側輪流採，每天可以多次採血。若有科學理由說明，本採血方式可以在清醒動物實施。惟有經過訓練的人員才執行採血。
2. 請諮詢獸醫人員進行示範和培訓，以減少創傷風險
3. 本技術可採較大量血，故不適用於需要血量少頻率高的採血作業。有關 mouse 最大採血量的資訊可參閱 TE-01。

#### 二、供應品：

1. 麻醉機/麻醉劑
2. 25 號注射針
3. 紗布
4. 血液收集管

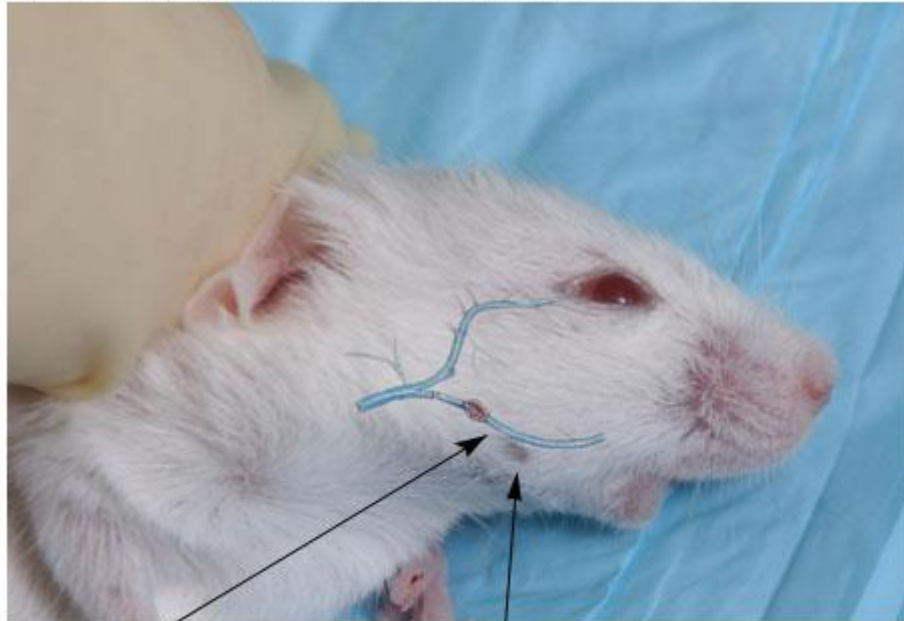
#### 三、操作步驟：

1. Mouse 保定或麻醉下操作。
2. 將 Mouse 移出誘導箱，並以手抓住肩上部耳後方的疏鬆皮膚，此時下顎骨尖的皮膚繃緊。
3. 使用 25 號針穿刺下顎骨後面耳道前面，像使用長矛般很快的進行血管穿刺。僅有針尖進入血管約 1-2 毫米，若穿刺成功立即會有血液流出。
4. 利用微量吸管(pipette)或其他收集管採血。
5. 一般來說，20 滴= 1 mL (即 5 滴= 250 uL)
6. 完成採血後，以紗布輕壓採血處直到停止出血。
7. Mouse 完全恢復後才放回籠舍。

穿刺點位於下顎骨尖上方底(圖 1)

Note: Eyes are not bulging here. Risk of not obtaining blood.

圖 1



Freckle. Easily seen on white mice, also visible on dark mice.

Facial Vein. Your target blood vessel, running just along the bottom of the mandible (jaw).



[www.medipoint.com](http://www.medipoint.com)

#### 四、副作用：

耳道或鼻腔出血，血腫。

#### 五、參考文獻

- 1、 <https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/BloodRemoval.pdf>
- 2、 [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9\\_132](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9_132)
- 3、 <https://www.thiel.edu/assets/documents/academics/iacuc/IACUC-guidelines-for-collection-of-blood-from-laboratory-animals.pdf>



- 4、 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
- 5、 [www.theodora.com/.../blood\\_collection.html](http://www.theodora.com/.../blood_collection.html)
- 6、 [http://www.ahc.umn.edu/rar/facial\\_vein.html](http://www.ahc.umn.edu/rar/facial_vein.html)
- 7、 <http://www.ars.usda.gov/is/pr/2005/050921.htm>

## TE-06 Mouse 隱靜脈採血

### 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

#### 一、一般原則：

1. 從側隱靜脈取樣是所有小鼠品系獲得血液樣本相對較快的方法，它不需要將動物麻醉即可取得樣品。
2. 採集側隱靜脈是 Mouse 採血很好的方式，此方式允許得到最大採血量，且對動物造成最少傷害，可二側輪流採。
3. 請諮詢獸醫人員進行示範和培訓，以減少創傷風險
4. 本技術可採較大量血，故不適用於需要血量少頻率高的採血作業。有關 Mouse 最大採血量的資訊可參閱 TE-01。

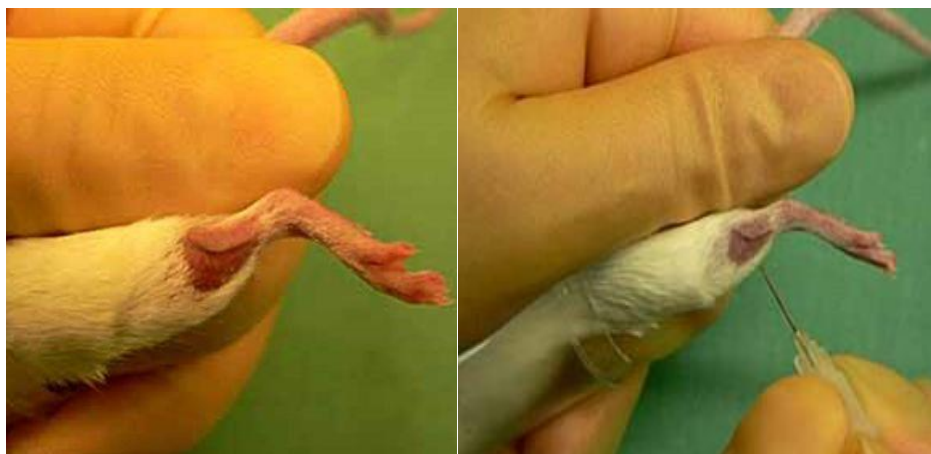
#### 二、供應品：

1. 麻醉機/麻醉劑
2. 25/27G 號注射針
3. 70%酒精
4. 抗生素軟膏
5. 紗布
6. 血液收集管

#### 三、操作步驟：

1. Mouse 保定，以手動保定或使用保定管，此時可能導致壓力，因此應盡可能減少約束持續的時間。
2. 在使用約束管的地方，應適合小鼠的尺寸。所有形式的約束裝置應經常洗滌以防止交叉感染。
3. 將外側隱靜脈附近毛髮剃除乾淨。
4. 使用 70%酒精消毒側隱靜脈的表面
5. 使用 25 號針穿刺側隱靜脈，像使用長矛般很快的進行血管穿刺。僅有針尖進入血管約 1-2 毫米，若穿刺成功立即會有血液流出。
6. 利用微量吸管(pipette)或其他收集管採血。

7. 一般來說，20 滴= 1 mL（即 5 滴= 250 uL）
8. 應盡量減少採血樣本（不得超過 3 根針刺）。
9. 完成採血後，以紗布輕壓採血處直到停止出血。
10. 於傷口處塗抹抗生素軟膏。
11. Mouse 完全恢復後才放回籠舍。



#### 四、副作用：

瘀血出血感染臨時不利於肢體活動。

#### 五、參考文獻

- 1、 <https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/BloodRemoval.pdf>
- 2、 [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9\\_132](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9_132)
- 3、 <https://www.thiel.edu/assets/documents/academics/iacuc/IACUC-guidelines-for-collection-of-blood-from-laboratory-animals.pdf>
- 4、 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
- 5、 [www.theodora.com/.../blood\\_collection.html](http://www.theodora.com/.../blood_collection.html)
- 6、 [http://www.ahc.umn.edu/rar/facial\\_vein.html](http://www.ahc.umn.edu/rar/facial_vein.html)
- 7、 <http://www.ars.usda.gov/is/pr/2005/050921.htm>
- 8、 <https://norecopa.no/films-and-slide-shows/mouse>
- 9、 <https://www.nc3rs.org.uk/mouse-saphenous-vein-non-surgical>

# TE-07 Rat 眼窩採血

## 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

### 一、一般原則：

1. 本操作已有報告指出，即使有經驗的人於麻醉狀態下執行，也會對眼睛周圍的結構造成組織損傷，包含穿刺路徑、眼眶後骨膜、眼肌和哈氏腺等位置都可能造成出血與炎症反應，若有其他採血替代方案，例如下顎或隱靜脈採血，應優先考慮使用。
2. 收集期間應麻醉/之後應用局部眼用麻醉劑、眼藥膏提供手術後止痛。
3. 請諮詢獸醫人員進行示範和培訓，以減少創傷風險
4. 本技術可採較大量血，故不適用於需要血量少頻率高的採血作業。有關 Rat 最大採血量的資訊可參閱 TE-01。

### 二、供應品：

1. 麻醉機/麻醉劑
2. 微量血容毛細管(Micro-hematocrit capillary tubes)
3. 血液收集管
4. 紗布
5. 三合一抗生素眼膏

### 三、操作步驟：

1. 眼窩採血只能每二周採一次，重複採血應左眼和右眼二眼交互採，每隻動物每眼最多採 2 次。
2. 任何時候只能挑選一隻眼睛，如果需要在 8 小時內重複取樣，則可以通過破壞血塊而不會對竇重複損傷來重新採樣後眼眶，前提是不超過 24 小時的最大採血限。
3. 採血時動物必須全身麻醉，再用一滴局部眼麻醉劑 proparicaine 減少不適更佳。可使用標準的有含或未含 heparin 的微量採血管裝血，動物以拇指與中指抓住頸背皮膚保定，毛細管尖端接觸內眼角採血。
4. 毛細血管插入眼內側角（與鼻子成 30 度角）。
5. 輕推及旋轉毛細管不要傷及眼球，一旦毛細管正確抵達靜脈叢，血液即透過毛細現象進入毛細管，採到足量的血液後，撤出毛細管，並以乾淨紗布輕壓眼部止血，應注意避免紗布刮傷角膜。
6. 完成採血操作後，可以在眼部施用三合一眼軟膏以預防感染。

圖 1

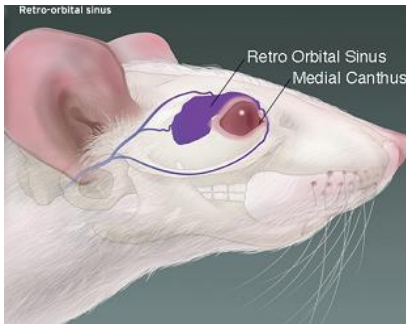


圖 2



#### 四、注意事項及可能引起的副作用：

- 1、不推薦重複採血，即使是輕微的錯誤也會對眼睛造成傷害。
- 2、眼睛受傷造成眼盲、眼潰瘍、眼前房液流失、角膜炎、感染、出血、短暫疼痛等。

#### 五、參考文獻

1. <https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/BloodRemoval.pdf>
2. [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9\\_132](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9_132)
3. <https://www.thiel.edu/assets/documents/academics/iacuc/IACUC-guidelines-for-collection-of-blood-from-laboratory-animals.pdf>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
5. [www.theodora.com/.../blood\\_collection.html](http://www.theodora.com/.../blood_collection.html)

## TE-08 Rat 隱靜脈採血

### 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

#### 一、一般原則：

1. 從側隱靜脈取樣是所有小鼠品系獲得血液樣本相對較快的方法，它不需要將動物麻醉即可取得樣品。
2. 採集側隱靜脈是 Mouse 採血很好的方式，此方式允許得到最大採血量，且對動物造成最少傷害，可二側輪流採。
3. 請諮詢獸醫人員進行示範和培訓，以減少創傷風險
4. 本技術可採較大量血，故不適用於需要血量少頻率高的採血作業。有關 Rat 最大採血量的資訊可參閱 TE-01。

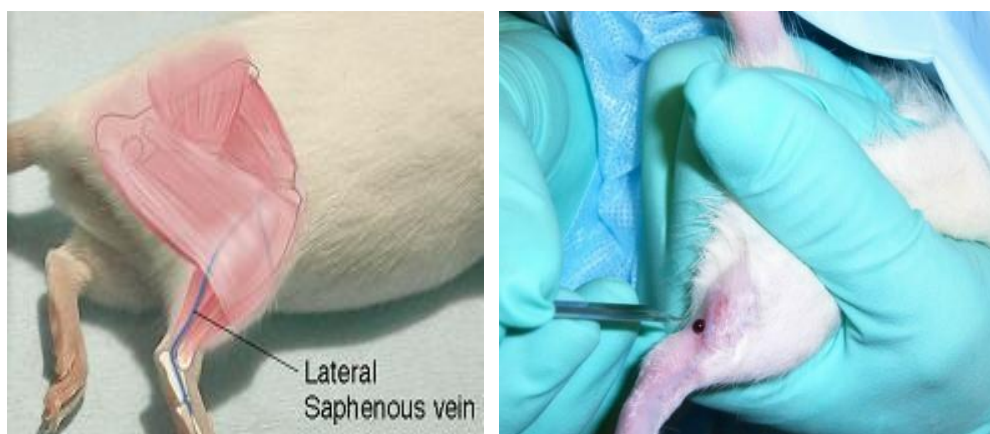
#### 二、供應品：

1. 麻醉機/麻醉劑
2. 25/27G 號注射針
3. 70%酒精
4. 抗生素軟膏
5. 紗布
6. 血液收集管

#### 三、操作步驟：

1. Mouse 保定，以手動保定或使用保定管，此時可能導致壓力，因此應盡可能減少約束持續的時間。
2. 在使用約束管的地方，應適合小鼠的尺寸。所有形式的約束裝置應經常洗滌以防止交叉感染。
3. 將外側隱靜脈附近毛髮剃除乾淨。
4. 使用 70%酒精消毒側隱靜脈的表面
5. 使用 25 號針穿刺側隱靜脈，像使用長矛般很快的進行血管穿刺。僅有針尖進入血管約 1-2 毫米，若穿刺成功立即會有血液流出。

6. 利用微量吸管(pipette)或其他收集管採血。
7. 一般來說，20 滴= 1 mL (即 5 滴= 250 uL)
8. 應盡量減少採血樣本 (不得超過 3 根針刺)。
9. 完成採血後，以紗布輕壓採血處直到停止出血。
10. 於傷口處塗抹抗生素軟膏。
11. Mouse 完全恢復後才放回籠舍。



#### 四、副作用：

瘀血出血感染臨時不利於肢體活動。

#### 五、參考文獻

1. <https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/BloodRemoval.pdf>
2. [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9\\_132](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9_132)
3. <https://www.thiel.edu/assets/documents/academics/iacuc/IACUC-guidelines-for-collection-of-blood-from-laboratory-animals.pdf>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
5. [www.theodora.com/.../blood\\_collection.html](http://www.theodora.com/.../blood_collection.html)
6. [http://www.ahc.umn.edu/rar/facial\\_vein.html](http://www.ahc.umn.edu/rar/facial_vein.html)
7. <http://www.ars.usda.gov/is/pr/2005/050921.htm>
8. <https://norecopa.no/films-and-slide-shows/mouse>
9. <https://www.nc3rs.org.uk/mouse-saphenous-vein-non-surgical>
10. [http://www.theodora.com/rodent\\_laboratory/blood\\_collection.html](http://www.theodora.com/rodent_laboratory/blood_collection.html)
11. [http://www.medipoint.com/html/for\\_use\\_on\\_rats.html](http://www.medipoint.com/html/for_use_on_rats.html)

## TE-09 大鼠腹尾部動脈採血

### 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

#### 一、說明：

1. 腹尾部動脈採血，可以在最少傷害下採最大容許量的血液
2. 有關最大容許採血量，請參閱台大醫學院動物實驗採血指引

#### 二、供應品：

1. 麻醉設備/麻醉劑
2. 滅菌 23-25 號蝴蝶注射針組
3. 血液收集管
4. 紗布

#### 三、操作程序：

1. 大鼠麻醉後，背躺於保溫袋或毯上(注意避免溫度過高)，手指在尾巴尖端 2.5-5.0 公分處輕壓能使動脈擴張。
2. 切取蝴蝶注射針管只保留約 1.2 公分，輕轉尾巴找到動脈，以 20-30 度斜角(見圖 1) 將針插入尾動脈。
3. 若是正確插入動脈，針管很快就充滿血(見圖 2)；若血流受阻或停止，稍將蝴蝶針慢慢後退，再重建立血流。
4. 若要抽出蝴蝶針重新插入，則應往頭的方向找再抽血點，並建議使用新針採血。
5. 完畢針，拔除蝴蝶針後，以紗布輕壓直到血液停止流出。
6. 動物完全恢復就可回到籠舍，要觀察是否有持續出血

圖 1



圖 2





若需要學習以上技術，或有其他問題，請與台大醫學院實驗動物中心聯絡訓練課程安排  
<http://ntucmlac.cloud.ntu.edu.tw> 或 分機 88547.

#### 四、副作用：

瘀血出血感染。

#### 五、參考文獻

1. <https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/BloodRemoval.pdf>
2. [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9\\_132](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9_132)
3. <https://www.thiel.edu/assets/documents/academics/iacuc/IACUC-guidelines-for-collection-of-blood-from-laboratory-animals.pdf>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
5. [www.theodora.com/.../blood\\_collection.html](http://www.theodora.com/.../blood_collection.html)
6. [http://www.ahc.umn.edu/rar/facial\\_vein.html](http://www.ahc.umn.edu/rar/facial_vein.html)
7. <http://www.ars.usda.gov/is/pr/2005/050921.htm>
- 8.
9. [http://www.medipoint.com/html/for use on rats](http://www.medipoint.com/html/for_use_on_rats)<https://norecopa.no/films-and-slide-shows/mouse>
10. <https://www.nc3rs.org.uk/mouse-saphenous-vein-non-surgical>
11. [http://www.theodora.com/rodent\\_laboratory/blood\\_collection.html.html](http://www.theodora.com/rodent_laboratory/blood_collection.html.html)

# TE-10 Mouse 與 Rat 側尾靜脈注射

## 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

### 一、一般原則：

尾巴雙側靜脈為啮齒類靜脈投藥最常使用的血管，需要經過訓練的人員可執行此項技術

### 二、供應品：

1. 麻醉劑
2. 滅菌 27-30 號(Mouse)或 25-27 (Rat)號針
3. 300-500 ml (Mouse)或 1-3ml(rat) 針筒
4. 加熱設備
5. 紗布

### 三、操作步驟：

1. 秤重，除非有科學理由並經 IACUC 核准，每次最多只能注射體重 1%量
2. 紀錄每隻動物體重及投藥體積
3. 注射前先將動物放在溫箱或尾巴加溫 5-10 分鐘以擴張血管，但應避免過度加溫
4. 必要時進行輕度麻醉
5. Mouse 以食指與中指夾住尾巴上部保定(有類似止血帶作用)，尾巴下部以拇指與尾指握住，利用二組手指施壓尾巴使血管容易浮現。注射完畢壓迫止血



6. Rat 在尾巴上端使用橡皮止血帶，以止血鉗夾緊。於注射藥物前將止血帶鬆開握好針筒，並將藥物推送入靜脈



7. 事先將針筒內空氣排除針頭(Mouse 27-30 號；Rat 25-27 號)，以斜角往頭的方向插入血管，保持針頭針筒與尾巴平行。若是正確插入，在針頭內會出現血液，且藥劑推送很平順
8. 緩慢推送針筒，若有遇阻力或出現氣泡或針所處位置附近變白，應將針移出重新在第一次查入處前面再注射
9. 注射完畢，退出注射針，輕壓至止血為止
10. 動物放回籠舍，並觀察是否有持續出血

■尾靜脈注射訓練請聯絡 IACUC/實驗動物中心 <http://ntucmlac.cloud.ntu.edu.tw>

#### 四、副作用：

血管周為發炎；出血

附註：棕色或黑色鼠有時需要利用額外光源協助觀察靜脈，大鼠尾巴因有鱗樣構造較難看到靜脈，尤其是年長鼠。鱗樣物可使用生理食鹽水或 chlorhexidine 輕輕擦拭去除

#### 五、參考文獻

- 1、 <https://www.aaalac.org/accreditation/RefResources/BloodRemoval.pdf>
- 2、 [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9\\_132](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-05392-9_132)
- 3、 <https://www.thiel.edu/assets/documents/academics/iacuc/IACUC-guidelines-for-collection-of-blood-from-laboratory-animals.pdf>
- 4、 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
- 5、 [www.theodora.com/.../blood\\_collection.html](http://www.theodora.com/.../blood_collection.html)
- 6、 [http://www.ahc.umn.edu/rar/facial\\_vein.html](http://www.ahc.umn.edu/rar/facial_vein.html)
- 7、 <http://www.ars.usda.gov/is/pr/2005/050921.htm>

## TE-11 Guinea pigs 耳靜脈採血

### 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

#### 一、一般原則：

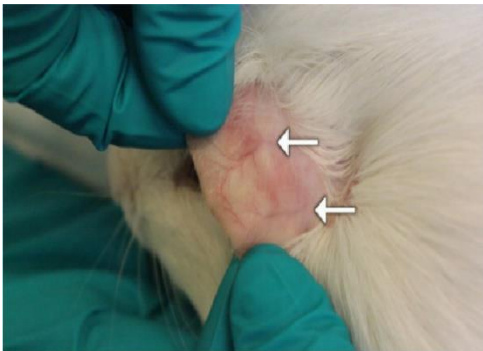
1. Guinea pigs 耳靜脈穿刺取樣採血，能夠在最小的不適和壓力下、且不需要麻醉來很容易地獲得，這種技術允許重複的少量血液的樣品，例如，隱靜脈採血量（100-400  $\mu\text{l}$ ），耳靜脈採血量（50-100  $\mu\text{l}$ ）。
2. 在沒有麻醉的情況下，最好由一位同事的保定下執行，保定方式為一手扶住其前半身，一手由臀部將天竺鼠托住，以免因掙脫而掉在地上。

#### 二、供應品：

- 1、麻醉機/麻醉劑
- 2、21G、25G 注射針
- 3、紗布
- 4、血液收集管

#### 三、操作步驟：

- 1、在沒有麻醉的情況下，由一位同事保定。
- 2、使用 70%酒精消毒耳朵的背部表面。
- 3、對耳朵的基部施加輕微的壓力。
- 4、使用 21 G 針或刺血針刺穿靜脈，並收集血液。
- 5、以紗布輕壓直到血液停止流出
- 6、將動物放回籠子，監測 5-10 分鐘以確保止血。



**Figure. Ear veins.** This image illustrates ear veins (arrows) visible on the dorsal surface of a guinea pig ear. These veins can be used for blood sampling when only a very small volume is required.

#### 四、副作用：

在靜脈穿刺後可能會發生潛在的不良反應，如出血，瘀傷，血栓形成，感染和驚嚇。

#### 五、參考文獻

- 1、<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4540092/>
- 2、<http://europepmc.org/articles/PMC3043327/reload=0>
- 3、<https://www.nc3rs.org.uk/general-principles>

## TE-12 Guinea pigs 隱靜脈採血

### 一、 一般原則：

- 1、Guinea pigs 隱靜脈穿刺取樣採血，能夠在最小的不適和壓力下、且不需要麻醉來很容易地獲得，這種技術允許重複的少量血液的樣品，例如，隱靜脈採血量（100-400  $\mu\text{l}$ ），耳靜脈採血量（50-100  $\mu\text{l}$ ）。
- 2、在沒有麻醉的情況下，最好由一位同事的保定下執行，保定方式為一手扶住其前半身，一手由臀部將天竺鼠托住，以免因掙脫而掉在地上。

### 二、 供應品：

- 1、麻醉機/麻醉劑
- 2、21G、25G 注射針
- 3、紗布
- 4、血液收集管

### 三、 操作步驟：

- 1、在沒有麻醉的情況下，由一位同事保定。
- 2、剃除後腿的隱靜脈區域，直到靜脈可見，須確保該區域足夠大，以避免干擾穿刺部位。
- 3、將後腿置於溫水中，輕輕擦腿，使靜脈更加擴張和明顯。
- 4、用乾淨的毛巾擦拭腿部，用 70% 酒精進行消毒。
- 5、保定 Guinea pigs，並緊貼膝關節上方施加溫和的壓力，使後腿向下延伸使靜脈擴張。
- 6、使用 21 G 針或採血針刺穿靜脈，收集血液。
- 7、將一塊紗布輕輕的壓迫穿刺部位，直到出血停止。
- 8、將動物放回其籠子，監測 5-10 分鐘以確保止血。



**Figure.** The lateral saphenous and tarsal vein in the guinea pig. The image illustrates the course and the puncture site for blood sampling from the lateral saphenous (upper arrow) or the tarsal vein (bottom arrow) in the guinea pig.

#### 四、副作用：

在靜脈穿刺後可能會發生潛在的不良反應，如出血，瘀傷，血栓形成，感染和驚嚇。

#### 五、參考文獻

- 1、<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4540092/>
- 2、<http://europepmc.org/articles/PMC3043327/reload=0>
- 3、<https://www.nc3rs.org.uk/general-principles>

## TE-13 Guinea pigs 顱腔靜脈採血

### 一、 一般原則：

1. Guinea pigs 從頸靜脈能夠獲得較大量的血液（1-2 毫升），本操作需要由有經驗的人監督、麻醉狀態下才可執行但需要麻醉。
2. 在沒有麻醉的情況下，最好由一位同事的保定下執行，保定方式為一手扶住其前半身，一手由臀部將天竺鼠托住，以免因掙脫而掉在地上。

### 二、 供應品：

1. 麻醉機/麻醉劑
2. 21G、25G 注射針
3. 紗布
4. 血液收集管

### 三、 操作步驟：

1. 將麻醉後的 Guinea pigs 仰躺。
2. 剃除和消毒（70%酒精）頸部腹側部分。
3. 於肩關節、鎖骨水平線上方約 1 厘米處，插入個 25 G（或 23 G）1 ml 注射器，保持注射器稍微向上和內側的角度，同時施加輕微的負壓，收集血液。
4. 將一塊紗布輕輕的壓迫穿刺部位，直到出血停止。
5. 將動物放回其籠子，監測 5-10 分鐘以確保止血。



**Figure Position of the guinea pig for jugular vein blood sampling.** This illustrates the position of the guinea pig and the puncture site for jugular vein blood sampling. The arrows indicate the course of the jugular vein with the uppermost arrow pointing towards the recommended puncture site.

### 四、 副作用：

在靜脈穿刺後可能會發生潛在的不良反應，如出血，瘀傷，血栓形成，感染和驚嚇。



## 五、参考文献

- 1、<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4540092/>
- 2、<http://europepmc.org/articles/PMC3043327/reload=0>
- 3、<https://www.nc3rs.org.uk/general-principles>

# TE-14 Mouse 與 RATS 管餵

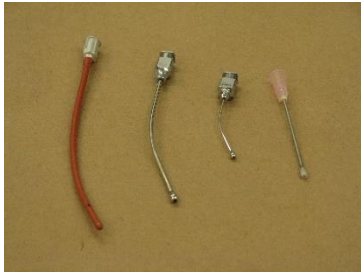
## 實驗動物照護及使用委員會(IACUC)

### 一、一般原則：

管餵用於口服給予特定量藥劑，可能的話，購買客製化含實驗藥劑的飼料或將藥劑以飲水方式給予等替代方案要優先考慮。使用管餵只能由經過訓練的人員執行

### 二、所需供應品(Supplies needed)：

1. **Mouse**：使用長約 1.5 英吋、圓頭、18-20 G 餵食管。若管餵較年輕鼠，則使用較小的餵食管。  
**Rat**：使用長約 2-3 英吋、16-18 G 餵食管
2. Permanent marker
3. Scale



餵食管大小與形式分類：左側 2 隻適用於

最大管餵量：mouse 10 ml/kg；rat 10-20 ml/kg，懷孕母鼠可以酌量減少最大管餵量。如實驗有必要重複管餵，則在 24 小時內最多可以操作 3 次，但是在計畫書上必須提出說明及理由。同組實驗，管餵量可以測量所有鼠體重，平均後計算出同組實驗所有鼠的最大管餵量。

### 四、步驟

1. 稱重，並決定管餵的劑量
2. 測量相當於由動物頭部至最後一根肋骨的餵食管長度，並在其鼻尖部位處標記。管餵時，不能使餵食管標記處沒入動物，以避免插入太深，造成胃穿孔，此點對於小於 20 公克幼鼠特別重要，請看下圖測量方法
3. 動物保定、鼯鼠保定：以拇指與食指抓頸背皮膚，使得前腳外張；大鼠保定：夾住胸腔區並支持後半身
4. 輕柔的使頭部呈伸展狀態，可使頸部與食道呈直線
5. 將餵食管順著口隙插入口內，輕柔沿著上顎前進至食道，很容易即可進入食道。餵食管通過食動物可能有吞嚥動作。餵食管行進，若遇到阻力物強行前進應拉出重試
6. 確認餵食管到達定位，即可將餵食材料由針筒推入，勿旋轉餵食管，因其尖端可能會使食道破裂。餵食完畢，餵食管順著進入角度退出食道

7. 將動物放回飼育盒，並監視 5-10 分鐘，看是否有呼吸困難或痛苦。餵食後 12-24 小時要再監視



圖 1: 測量餵食管從鼻尖到最後一



圖 2: 確認餵食管到達定位即可餵食

#### 四、可能發生的副作用：

食道或胃穿孔或呼吸窘迫

## TE-15 組織固定劑之血管灌注

### 實驗動物照護及使用委員會/醫學院實驗動物中心 標準作業程序

#### 一、說明：

1. 本作業程序為在已麻醉動物進行灌注，固定組織以製備組織切片。為非恢復性手術
2. 動物應依台大醫學院實驗動物麻醉指引進行麻醉
3. 常用使用路徑心臟動脈弓或左心室灌注，可以先以生理食鹽水然後再以固定液灌注，或直接使用固定液灌注。灌注液經過心房切口流出
4. 固定液也能經其他大動脈灌入，然後從靜脈切口流出
5. 固定液通常利用重力，或使用幫浦灌入
6. 被灌注的動物視為是被安樂死，採取組織進行實驗分析

## TE-16 大動物(兔、犬、豬、土撥鼠)物理保定

### 一、總論

不正確的保定有可能傷害人類和動物，正確的保定除了減少傷害亦可降低動物的不安。動物的不安會成為實驗變數之一，實驗應盡可能減少變數。本中心為因應狂犬病疫區規定及降低動物因運輸造成的壓力，規定有新進大型動物(犬豬兔土撥鼠)皆必須至少進行檢疫十天，無狂犬病疑慮後方能啟動實驗肢進行。在保定操作之前，可以先給與動物稱重、撫摸，多數動物往往會有正面回應，如此動作可多少減低動物面臨保定立即產生的壓力。保定動作要輕，不要發出響亮的噪音或突然的動作以免驚嚇動物。保定動作要牢固，動物一旦看到有逃跑的機會就會更加掙扎。有助手幫忙勝過單人處理。可使用保定器具以協助動物保定。如果實驗需長時間來保定動物，建議考慮選擇化學保定來替代物理保定。

### 二、保定方法

有關動物保定之實務操作訓練及協助，請聯繫動物中心獸醫師 88617 或 62210。

#### 1. 實驗兔保定

兔容易發生腰椎脫位而導致癱瘓。兔子後腳後踢力度超強，保定時，須手護緊其臀部，以免後踢落空造成兔子腰椎脫位。很少發生兔子咬傷人事件，但他們可以用後腿指甲劃傷人。

#### 利用雙手保定實驗兔隻

如何抓舉兔子，試舉一例如下說明

1. 左手緊緊抓牢兔子頸背皮膚。
2. 右手四指併與拇指分開成直角虎口，虎口伸往兔鼠蹊部支撐起兔身。
3. 左手將兔首塞進右手肘彎屈處。
4. 左手如守門員抱足球般的抱緊兔後軀背部。

記住!絕對不許利用抓兔子雙耳或單手抓頸背皮膚來舉起兔子。

#### 2. 實驗犬保定

伴狗步行時 極力推薦使用容易伸縮自如的繩子來牽引，至於易怒脾氣的狗可能需要將其戴上口套。

#### 利用雙手保定實驗犬隻

進行皮下或肌肉注射時，可以讓狗側臥。靜脈注射時，可以將狗置於桌上，以一手臂環繞狗的脖子，用另一隻手內側夾緊狗身體並以拇指壓迫狗前肢讓前肢頭靜脈浮現出來進行靜脈注射。以上注射作業，對於害羞或倔強脾氣的狗而言，可能需要發更多的時間使之適應，記住，動作柔語調輕，是有助於犬保定作業。

### 3. 實驗豬保定

一般而言，豬堪稱是友善和溫順的，但保定動作過於激烈或粗暴，豬也會有嚴重的反應。如果豬平日即呈現緊張狀態，一旦面臨保定時，他們會變得更恐懼。豬亟需以人道的方式來對待以減少憂慮，恐懼和不安，例如可以先行以聲音或觸摸使其適應。當你靠近一頭豬時，一定要讓它知道你的存在。如果豬吃驚，可能會帶來傷害。如何讓豬知道你的存在，最好的方法是利用你的聲音。聲音要柔和舒緩，而不要像大聲公般的叫喊聲來驚嚇豬隻。照護人員在進行餵食食物時，豬會很快會辨認出照護人員的聲音，當豬辨認出照護人員熟悉的聲音時，照護人員的聲音會讓豬隻即刻會平靜下來。利用手來觸摸豬隻可以建立豬與人的特殊關係，由其是對於需要收集豬隻樣本或資料的研究者而言

就像聲音一樣，用手來觸摸豬隻是需要訓練的，而訓練最好時機是在餵食時間，餵食時豬會覺察到附近的人，並接納此人的出現。另外我們亦也可以利用食物當作是保定工具，當豬隻進食時，我們可以趁此時刻進行簡單的身體檢查，或者進行導管之沖洗、注射、量體溫，及小傷口之治療等等小操作。利用-聲音、觸摸和食物，可以減低豬隻的不安，對研究者而言堪稱是小投資高報酬。

#### 利用雙手保定豬隻

將豬身體縱軸與地面呈平行般的舉起來。切不可抓起腿部讓豬呈現腳上頭下的倒掛姿勢，因為這將引起豬隻的不安，連帶的失去豬隻對你的信任。**雙手保定只限小豬**，而較大的豬隻(> 35-40 公斤)必須使用其他方法。因為小豬體重輕，身體很容易被舉起。略大一點的豬，你可以一手置於胸口靠近前肢處，另一手置於後肢近骨盆處然後以將豬"鏟"起來。總之，絕不可以任意抓住一條腿或抓住耳朵來舉起豬隻。!豬最好的忍受是以"橫向"的方式，面向地面。豬不應該撿起

#### 利用豬板保定豬隻

可以使用豬版將豬困在角落，進行簡單的身體檢查，或者進行導管之沖洗、注射、量體溫，及小傷口之治療等等小操作。豬板的大小，一般來說，至少須和豬隻一樣高，豬身體三分之二的寬度。

#### 利用吊床保定豬隻

也可以利用有四個洞的吊床來保定豬隻，豬隻需要一段時間的訓練與適應，吊床訓練期一般是兩周，每天最少 30 分鐘，置於吊床的時間，不得超過 1 小時

## 4. 土撥鼠保定

土撥鼠具侵略性與攻擊性，在保定時具有一定程度的危險性，特別是新近捕獲的土撥鼠。當土撥鼠受到打擾時，會快速地敲擊門齒並發出各種鋒利的吠叫聲和尖銳的哨子聲，獨特的喘息音常會被誤認是呼吸急促的現象。任何實驗操作，土撥鼠一定要麻醉狀態下方能進行，以免發生被土撥鼠咬傷。注射麻醉藥時需一人負責保定，另一人進行注射。

### 利用雙手保定土撥鼠

保定前一定要帶防護手套，手套長度需長及肘部，因為土撥鼠可能會突然轉身咬人的前臂內側。先以一手在土撥鼠身上滑動並快速用力壓住牠的前背部以固定頭部和肩部，另一手則抓住尾巴基部就地保定。此時若要進行注射，另一人則抓住要注射的後腿並拉直，再以 25 號針頭將麻醉劑注入膝蓋上方大腿內側的股二頭肌。數分鐘後見土撥鼠倒下，再以一手抓住頭頸後方之背部皮毛，另一手撐住身體後半部，將土撥鼠移至手術台。移動土撥鼠時應避免只以單手抓取，以免造成橫膈膜脫垂。

三、本指引是依據第八版 *The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* 之建議而訂定。

## TE-17 大動物(兔、犬、豬)之投藥

### 一、總論

本要領乃針對兔、犬、豬投藥，提出一般性準則，有關投藥的方法，投藥間隔及投藥體積，P I 必須於動物計畫中描述，且該計畫必須取得 IACUC 同意

### 二、投藥方法

有關動物投藥之實務操作訓練及協助，請聯繫動物中心獸醫師 88617 或 62210。

#### 縮寫：

PO = Per os, orally SC = Subcutaneous

IM = Intramuscular IV = Intravenous

IP = Intraperitoneal ID = Intradermal

All volumes are ml/kg unless otherwise noted.

\*An IV bolus is defined as a dose given over 1 min.

\*\*Continuous IV infusions

Species	PO (ml/kg)	IV * (ml/kg)	IV ** (ml/kg/h r)	IP (ml/kg)	SC (ml/kg)	IM (ml/kg)
Rabbit	5	1-5	2-4	1-10	1-5	0.05
Dog	5-20	1-5	2-4	1-10	1-5	0.05
Swine	5-20	1-5	2-4	1-10	1-5	0.05-0.1

1. 上表劑量值 A-B，其中 A 為理想值，B 為最大值。
2. 選擇腸胃外投與時，要確信投與液體為等張性，酸鹼值要接近生理值 (6.8-7.2)，且具有穩定性，不粘性，有適當的滲透壓，生物相容性，無菌且該物不具毒性。投與液體之 pH 值為 3-9 時，其投與路徑只限頸靜脈 (jugular v.)、股靜脈 (femoral v.) 等中心靜脈，不得選用頭靜脈 (cephalic)、隱靜脈 saphenous v) 等周圍靜脈。選擇靜脈 (IV infusion) 投與時，投與液體之體積不應超過該動物循環血量之 5% 且投與時間必須大於 2 小



時或 4 毫升/公斤/小時。

3. 靜脈注射對於多數實驗動物而言，最大推薦量是 1 毫升/公斤體重。輸給大量液體時，靜脈注射時間最好要大於 5 分鐘。
4. 皮下進行大量輸液時，不建議只選一處進行輸液，注射處最好超過一個。
5. 因兔子咽喉解剖構造與其他動物不同，胃管投藥有一定的難度，有關胃管投藥技術之訓練，請連繫88168獸醫師辦公室。
6. 兔子很少利用腹腔投與。
7. 投與劑量如超出上表上限，PI必須諮詢動物中心獸醫師且必須取得IACUC同意。
8. 胃腸外投與液，必須是無菌的，如果它不是來自藥廠生產，而是自行配置取得，則配置過程一定要在層流罩或生物安全櫃，( laminar flow hood or biosafety cabinet)下進行，且液體 必須通過 0.2  $\mu\text{m}$  的過濾篩檢。
9. 投與之路徑，如超出上表建議，請連繫88168獸醫師辦公室。

三、本指引是依據第八版The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals 之建議而訂定。

## TE-18 大動物(兔、犬、豬、土撥鼠)採血

### 一、總論

成年動物的循環血量約為 55-70ml/kg。健康動物如果需在極短的時間內，移除總血量之 25-30% (約等於體重的 2%)，大多數的動物將會面臨休克。移除總血量之 30-40%(約等於體重的 3%)，至少有一半的動物將會面臨死亡。移除超過總血量 40%以上，大多數動物將會死亡。受到緊迫、生病，或有其他異常的動物，它們所能採集之血量是不能和健康的動物相比擬的。

### 二、採血方法

如能遵循以下準則，健康動物採血存活率將令人樂觀以對

1. 對於多數物種而言，個體總血液體積 約等於體重的約 6-8%。
2. 移除體重的 1%以下的血量，無庸考慮液體補充，但應以緩慢和穩定的速度收集血液。
3. 移除血液後，血液的體積會在 24 小時內回復,但血液所有之成分要回復正常則需多達兩周之久，所以如需連續移除體重 1%的血量，中間間隔時間需要 2 周。
4. 為能安全地執行抽血，於每次抽血後最好以 1 ml/kg/day液體補充。
5. 如果能以穩定的速度緩慢移除血液並在移除血液的同時補充無菌液體，此時可移除的血量可多達體重的 2%。3. 移除血液後，血液的體積會在 24 小時內回復,但血液所有之成分要回復正常則需多達兩周之久，所以如需連續移除體重 1%的血量，中間間隔時間需要 2 周
6. 動物不考慮存活，大約可以移除其身體體重重之 3-4%的血量，在移除血液的同時如能補充無菌液體，則可以增加血液量之移除，但前提是動物需在麻醉狀態下進行。
7. 動物常見的抽血位置

Table 1 Common Sites for Blood Collection

Species	Site of collection and permitted conditions
Rabbit	Cardiac (anesthetized only),ear artery and vein

<b>Dog</b>	cephalic, jugular, femoral, and saphenous veins
<b>Swine</b>	Jugular vein, anterior vena cava, ear veins
<b>Woodchuck</b>	, femoral artery and veins (anesthetized only)

PS: cardiac bleeding only under anesthesia and terminal

8. 抽血之前動物需以物理保定或增加化學保定來做輔助

9. 有關動物抽血之實務操作訓練及協助，請聯繫動物中心獸醫師 88617 或 62210。

三、本指引是依據第八版The Guide for the Care and Use of Laboratory

Animals 之建議而訂定。