DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.02.027


受到中等强度的撞击时,上颌骨发生粉碎性骨折,伤后脑组织出现水肿和血脑屏障的改变,以伤后 1 h到 4 h最为明显,病理切片上也可看到相应的变化,这些改变与人体脑组织挫伤的变化相类似。该动物模型的建立,为进一步研究颌面部撞击伤的发生机理及其早期救治提供了手段。

关键词 疾病模型,动物;颌面损伤;脑损伤
中图法分类号 R782.4

## 参考文献

1 Mackay M. Engineering in accidents: vehicle design and injuries. Injury, 1994; 25(9): 615
2 Wrathall J R, Teng Y D, Choiniere D *et al*. Amelioration of functional deficits from spinal cord trauma with systemically administered NBQX and antagonist of NMDA receptors. Exp Neurol, 1996; 137(1): 119
3 Dhillon H S, Donaldson D, Dempsey R J *et al*. Regional levels of free fatty acids and Evans blue extravasation after experimental brain injury. J Neurotrauma, 1994; 11(4): 405
4 Shapira Y, Lam A M, Eng C C *et al*. Therapeutic time window and dose response of the beneficial effects of ketamine in experimental head injury. Stroke, 1994; 2(8): 1637

(收稿: 1996-09-17;修回: 1997-01-25)
(编辑 冷怀明)

# 我国临床科研论文中应用实验动物的现状

# The status quo of application of laboratory animals in clinical research papers in China

王关嵩 钱桂生 杨晓静 黄春基* 魏 泓** (第三军医大学附属新桥医院呼吸内科研究所)重庆,630037

提 要 目的: 调查分析目前我国临床科研论文应用实验动物的状况。方法: 应用文献计量学相关的统计方法。结果: 目前临床科研论文中约有 25%涉及的研究工作是通过实验动物进行的。分别有 57.40%、31.32%、13.79%、11.78%的论文未记叙动物遗传背景、性别、年龄、数目。分别有 98.56%,99.14%,99.71%的论文未提及动物饲养方式、实验环境、条件合格证。分别有 72.41%,13.22%,38.51%的论文未记叙处死方式,施加实验因素的方式,模型制法或依据。动物实验论文设计中有 45.40%或 19.54%的试验未随机分组或未设对照。未见有使用盲法或采用双因素方差分析的论文。结论: 提示科技人员应重视科研论文中有关实验动物的应用和描述,进而提高论文科学性。

目前,许多应用实验动物的研究论文往往将试剂生产地,产品批号等描述得十分详细,而对实验动物的有关情况却记述很少,而实验动物的质量和应用方法直接影响着研究结果的准确性和水平。本文以呼吸系统疾病为例,依据《中华医学杂志》等 10种杂志近 6年来发表的文献为线索,分析了目前我国临床科研中应用实验动物的状况。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

选取《中华医学杂志》(1)、《中华内科杂志》(2)、《中华结核和呼吸杂志》(3)、《中华病理学杂志》(4)、《中华肿瘤杂志》(5)、《中国病理生理杂志》(6)、《解放军医学杂志》(7)、《中国应用生理杂志》(8)、《第三军医大学学报》(9)、《第四军医大学学报》(10),1991年 1月至 1996年 5月各期。

### 1.2 方法

填写问卷,进行文献计量学的统计,表 1的"合计"栏采用 2×K表 $\chi^2$检验,表 2进行两两 $\chi^2$检验,表 3至表 5利用构成百分比进行比较。

## 2 结果

### 2.1 实验动物应用的数量情况

设各年度的论文总量为 T,其中应用实验动物的为 C。根据《内科学》[1]确定呼吸系统疾病包括的种类。结果见表 1 10种杂志应用实验动物的百分比进行两两比较,结果见表 2

* 研究生大队 重庆,630038
** 基础部实验动物学教研室 重庆,630038

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1 10种杂志文献中应用实验动物的情况

| | 1991 | | 1992 | | 1993 | | 1994 | | 1995 | | 1996 | | 合计 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | T | C | % |
| 1 | 19 | 8 | 15 | 8 | 13 | 5 | 9 | 3 | 9 | 4 | 3 | 2 | 68 | 30 | 44.12 |
| 2 | 32 | 2 | 25 | 2 | 37 | 2 | 25 | 4 | 36 | 3 | 13 | 1 | 168 | 14 | 8.33 |
| 3 | 143 | 25 | 122 | 18 | 128 | 19 | 133 | 17 | 192 | 17 | 65 | 9 | 783 | 105 | 13.41 |
| 4 | 15 | 7 | 8 | 5 | 12 | 0 | 8 | 3 | 10 | 2 | 5 | 2 | 58 | 19 | 32.76 |
| 5 | 17 | 2 | 20 | 6 | 12 | 0 | 20 | 0 | 23 | 2 | 9 | 1 | 93 | 11 | 11.82 |
| 6 | 9 | 7 | 8 | 5 | 8 | 5 | 6 | 5 | 5 | 3 | 1 | 1 | 37 | 26 | 70.27 |
| 7 | 14 | 12 | 25 | 23 | 25 | 21 | 15 | 14 | 35 | 20 | 10 | 6 | 125 | 96 | 76.80 |
| 8 | 4 | 1 | 5 | 0 | 2 | 1 | 9 | 2 | 6 | 1 | 1 | 0 | 27 | 5 | 18.52 |
| 9 | 15 | 8 | 15 | 5 | 9 | 3 | 5 | 3 | 4 | 3 | 2 | 1 | 50 | 23 | 46.00 |
| 10 | 3 | 1 | 8 | 6 | 2 | 1 | 8 | 7 | 4 | 1 | 4 | 3 | 29 | 19 | 65.52 |
| 合计 | 265 | 73 | 251 | 78 | 249 | 57 | 238 | 58 | 324 | 56 | 113 | 26 | 1438 | 348 | 24.20 |

*: $P < 0.05$与相对总体比

表 2 10种杂志文献中应用实验动物百分比的两两比较结果

| | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 32.46** | 30.60** | 0.41 | 20.71** | 25.59** | 9.84** | 3.42 | 1.13 | 4.66* |
| 2 | | 3.79 | 22.21** | 0.06 | 140.70** | 76.97** | 3.23 | 44.32** | 52.26** |
| 3 | | | 16.73** | 1.56 | 244.25** | 86.94** | 0.65 | 44.16** | 52.76** |
| 4 | | | | 14.20** | 30.21** | 12.75** | 1.84 | 2.60 | 6.80** |
| 5 | | | | | 95.00** | 52.12** | 2.13 | 29.06** | 37.68** |
| 6 | | | | | | 0.36 | 31.41** | 12.03** | 2.05 |
| 7 | | | | | | | 16.74** | 4.31* | 0.49 |
| 8 | | | | | | | | 6.49** | 10.96** |
| 9 | | | | | | | | | 1.46 |

总体 $\chi^2 = 365.66$, $P < 0.01$;*: $P < 0.05$,**: $P < 0.01$

从表 2知,《中国病理生理杂志》应用实验动物的百分比和《中国应用生理杂志》及《第四军医大学学报》的相近,差别不显著($P > 0.05$),但它均高于其它 7种杂志的百分比($P$均 $< 0.05$)。《中国应用生理杂志》除和《第四军医大学学报》及《中国病理生理杂志》相差不显著($P$均$> 0.05$),均高于其它 8种杂志($P$均 $< 0.05$)。《第三军医大学学报》的百分比和《中华医学杂志》《中华病理杂志》《第四军医大学学报》相近($P$均$> 0.05$);但高于《中华内科杂志》《中华结核和呼吸杂志》《中华肿瘤杂志》和《解放军医学杂志》($P$均 $< 0.05$)。

## 2.2 实验动物应用的质量情况

2.2.1 实验动物的基本情况 来源和遗传背景、年龄和体重分别放在一栏进行统计,二者有一种描述即认为论文已介绍清楚。认为有(Y),否则认为无(N)。本文以下 Y、N均表示有、无。统计结果见表 3

表 3 10种杂志文献中实验动物应用基本情况

| 内 容 | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | | 6 | | 7 | | 8 | | 9 | | 10 | | 合计($n$ = 348) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | % | N | % |
| 种 名 | 14 | 16 | 10 | 4 | 54 | 51 | 5 | 14 | 6 | 5 | 20 | 6 | 71 | 25 | 3 | 2 | 18 | 5 | 11 | 8 | 212 | 60.92 | 136 | 39.08 |
| 种系、种属 | 23 | 7 | 9 | 5 | 94 | 11 | 19 | 0 | 10 | 1 | 18 | 8 | 68 | 28 | 2 | 3 | 8 | 15 | 12 | 7 | 263 | 75.57 | 85 | 24.43 |
| 遗传背景 | 15 | 15 | 4 | 10 | 51 | 54 | 15 | 4 | 9 | 2 | 4 | 22 | 41 | 55 | 3 | 2 | 3 | 20 | 3 | 16 | 148 | 42.53 | 200 | 57.47 |
| 性 别 | 16 | 14 | 5 | 9 | 68 | 37 | 11 | 8 | 7 | 4 | 21 | 5 | 81 | 15 | 1 | 4 | 21 | 2 | 8 | 11 | 239 | 68.68 | 109 | 31.32 |
| 年龄、体重 | 25 | 5 | 10 | 4 | 81 | 24 | 16 | 3 | 8 | 3 | 25 | 1 | 91 | 5 | 4 | 1 | 21 | 2 | 19 | 0 | 300 | 86.21 | 48 | 13.79 |
| 数 目 | 27 | 3 | 13 | 1 | 97 | 8 | 14 | 5 | 8 | 3 | 19 | 7 | 84 | 12 | 5 | 0 | 21 | 2 | 19 | 0 | 307 | 88.22 | 41 | 11.78 |

2.2.2 动物实验的条件 动物饲养方式如饲料种类,营养成分,饲喂方式,饮水,饲养密度,笼具垫料种类。实验环境包括温度、湿度、照度、噪音、环境洁净度。动物实验条件的级别包括普通级、清洁级、SPF级、无菌动物级 4种。只要包含其中 1种以上的描述即认为描述清楚。统计结果显示,有 5篇文章提及饲养方式,占 1.44%;3篇文章记叙了实验环境,占 0.86%;仅有

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1篇文章提到了实验动物条件合格证,占 0.29%。

2.2.3　动物实验的处理方式　　统计结果见表 4

表 4　10种杂志文献中动物实验的处理方式

| 内　容 | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | | 6 | | 7 | | 8 | | 9 | | 10 | | 合计( $n$ = 348) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | % | N | % |
| 麻醉剂 | 10 | 20 | 3 | 11 | 36 | 69 | 3 | 16 | 0 | 11 | 17 | 9 | 54 | 42 | 2 | 3 | 10 | 13 | 12 | 7 | 147 | 42.24 | 201 | 57.76 |
| 施加实验因素方式 | 28 | 2 | 12 | 2 | 95 | 10 | 16 | 3 | 10 | 1 | 26 | 0 | 71 | 25 | 3 | 2 | 23 | 0 | 18 | 1 | 302 | 86.78 | 46 | 13.22 |
| 处死方式 | 6 | 24 | 4 | 10 | 27 | 78 | 5 | 14 | 4 | 7 | 7 | 19 | 25 | 71 | 0 | 5 | 11 | 12 | 7 | 12 | 96 | 27.59 | 252 | 72.41 |
| 动物模型 | 20 | 10 | 7 | 7 | 79 | 26 | 11 | 8 | 9 | 2 | 6 | 20 | 63 | 33 | 2 | 3 | 7 | 16 | 10 | 9 | 214 | 61.49 | 134 | 38.51 |

2.2.4　动物实验设计的基本情况　　统计结果见表 5

表 5　10种杂志中动物实验设计的基本情况

| 内　容 | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | | 6 | | 7 | | 8 | | 9 | | 10 | | 合计( $n$ = 348) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | N | Y | % | N | % |
| 双因素分析 | 0 | 30 | 0 | 14 | 0 | 105 | 0 | 19 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 | 96 | 0 | 5 | 0 | 23 | 0 | 19 | 0 | 0.00 | 348 | 100.00 |
| 随机化 | 10 | 20 | 8 | 6 | 56 | 49 | 7 | 12 | 6 | 5 | 14 | 12 | 58 | 38 | 4 | 1 | 20 | 3 | 8 | 11 | 191 | 54.89 | 157 | 45.11 |
| 对照组 | 21 | 9 | 10 | 4 | 93 | 12 | 15 | 4 | 8 | 3 | 16 | 10 | 79 | 17 | 5 | 0 | 21 | 2 | 12 | 7 | 280 | 80.46 | 68 | 19.54 |
| 双盲法 | 0 | 30 | 0 | 14 | 1 | 104 | 0 | 19 | 0 | 11 | 0 | 26 | 0 | 96 | 0 | 5 | 0 | 23 | 0 | 19 | 1 | 0.29 | 347 | 99.71 |

## 3　讨论

临床科研论文中有关实验动物和动物实验方面的描述,虽然与作者规范的程度有关,但从一定程度上反映出实验动物应用的状况。约有 1/4论文涉及的研究工作通过动物实验进行。中国病理生理杂志中有关实验动物论文占 75.25%,中国应用生理杂志为 70.27%,而中华内科杂志和中华肿瘤杂志较少,分别为 7.74%和 8.60%。理想的实验动物模型应是规范化的,能够准确地重复再现。为此,应严格控制影响因素,力求一致性。调查中发现如下一些问题:① 实验动物的基本情况中。作为研究核心的文章标题,有 39.08%的没有实验动物的种名,有些文章应用了不规范的俗名,如“大白鼠”、“小白鼠”等。24.43%的文章没有交代实验动物品系。57.47%的文章既不记叙实验动物的来源,也不交代其遗传背景。性别、年龄和体重因素,分别有 31.32%和 13.79%的文章无记述。② 一些文章实验动物的数目偏小,不足以达到统计学的要求,有 11.78%的文章提及实验动物的数目。③ 动物实验的条件之中。98.56%的文章根本不提及饲养方式,99.14%的文章对实验环境未记叙。尤其应当重视的是,有 5篇文章是应用裸鼠进行的实验,仅 1篇提及动物实验条件。④ 动物实验的处理方式。有 57.76%的文章未记述麻醉剂,72.41%的文章未记述处死方式,基中只有少数文章是不必要使用的。有 86.78%的文章叙述了施加实验因素时所采用的方式,有 61.49%的文章记述了所用动物模型的制法或依据[2]。有 13.22%的文章未谈及施加实验因素的方式。(5)动物实验设计的问题。动物实验设计应当遵守临床实验计的三大原则:随机化、重复、对照[3]。调查发现,45.40%的试验未随机分组,19.54%的试验未设对照。全部文章均未有使用盲法或采用双因素方差分析的。在实验设计上尚有值得改进的地方。

结果提示广大科技人员在临床科研工作中重视实验动物的应用,在论文撰写时应当重视实验动物有关情况的描述

(鸣谢:感谢预防医学系卫生统计学教研室尹全焕教授悉心的指导和帮助。)

关键词　临床科研;论文;实验动物;应用状况

中图法分类号　R332

## 参考文献

1　李华德,段生福,王宠林.呼吸系统疾病.见:陈灏珠 主编.内科学.第 3版,北京:人民卫生出版社,1994 5~123

2　王志强,王迪寻. Hilltop大鼠和 Wistar大鼠肺血管对急性缺氧反应的差异与 PGS和 LTS的关系,中国病理生理杂志,1991;7(3):251

3　曾纪霖.临床实验设计与总结中存在的一问题的商讨,中华结核和呼吸杂志,1992;15(4):240

(收稿:1996-06-28;修回:1996-10-09)

(编辑　王　红、沈锡庚)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net