Last data revised: 2021.4.6.
Date approved: 2021.4.6.

실험동물 고통등급 평가 방침

Ewha IACUC Policy: Assigning Pain and Distress Categories

이화여자대학교 동물실험윤리위원회

※ 본 방침은 단회의 고통유발을 기준으로 작성되었습니다. 짧은 기간 내 동일 처치가 다회 반복될 경우 등급이 상향조정 될 수 있습니다.
※ 통증에 대한 동물의 징후 관찰지표는 계획서 내 인도적 종료시점 참고자료를 확인 바랍니다.

용어	설명
통증(Pain)	신체 조직이 손상되거나 손상될만한 자극으로 인한 감각적 또는 감정적 불쾌한 경험으로, 동물은 이에 대해 회피반응을 나타냄
고통(Distress)	동물이 스트레스 요인에 대해 적응하거나 받아드리지 못하는 부적응 상태로 강도와 지속기간에 따라 생리적·행동적 이상을 유발함
고통등급 A	생물개체를 이용하지 않거나, 식물, 세균, 원충 및 무척추동물을 사용한 실험으로 위원회의 심의 및 승인절차를 거지치 않아도 실험이 가능함 예) 조류나 파충류의 알, 사체 및 동물의 조직 등
고통등급 B	척추동물을 대상으로 실험하지만 거의 스트레스를 유발하지 않는 실험 예) 사육, 외양관찰 등
고통등급 C	통증이나 고통을 유발하지 않거나, **가볍고 순간적인 통증(예: 주사)을 유발하는 실험(Procedure)**. 마취제·진통제·진정제 등을 필요치 않음
고통등급 D	실험이 동물에게 고통등급 C이상의 통증이나 고통을 유발하며, **적절한 조치(마취제·진통제·진정제 투여, 실험종료, 안락사 등)**를 취하여 고통이나 고통을 경감하는 경우
고통등급 E	실험이 동물에게 고통등급 C 이상의 통증이나 고통을 유발하지만, 적절한 조치를 하지 않거나 적용할 수 없는 경우 적절한 조치를 하지 못하는 **과학적 타당성(Justification)을 설명**해야 하며, 최대한 동물이 불필요한 통증이나 고통을 겪지 않도록 인도적 종료시점을 설정하여 관리함

실험종류	세부 실험 내용	고통평가
사육 개체표식 Genotyping	- 실험군확보 및 계통유지를 위한 사육 (표식, 조직채취, 안락사를 하지 않는 경우)	B
	- 번식 관리 중 안락사 처치가 포함되는 경우 - 사육시설의 구조·형태·관리방식의 변경 (특별한 스트레스·고통을 유발하지 않는 경우)	C
	- 특수사육환경 (대사케이지, 비규격사육케이지)	D

	- 지속적인 점등 또는 소등 사육 - 저산소, 고산소, 고이산화탄소 챔버 사육 - 장시간 저온 또는 고온 노출 - 깔짚이나 둥지재료(설치류)가 없는 상태로 사육	D 또는 E
	- 일반적인 개체 식별 표식(Ear punch, Tatto 등) 및 Genotyping을 위한 조직채취 - 마우스의 Toe clipping은 7일령이하, Tail snip은 21령이하에서 마취없이 시행할 경우	C
	- 마우스의 Toe clipping(8~17일령) 및 Tail snip(21일령 이상)을 전신마취하에 시행할 경우	D
	- 유전자변형으로 인한 질환이나 행동 이상이 발현되지 않는경우	C
	- 유전자변형으로 인한 질환이나 행동 이상의 발현이 예상되는 경우	D
	- 유전자변형으로 인한 질환이나 행동 이상의 발현이 예상되는 경우(중증 또는 말기질환)	E
종양	- 양성 표재성 종양으로, **부피가 2,000mm^3 이하이며 필요시 진정·진통제 사용이 가능**한 실험 - 양성 심부 종양의 경우, 종양의 무게가 체중의 15% 이내 (같은 연령의 정상동물과 대비, 모델동물의 체중이 15%를 초과하지 않아야 함)	C
	- 종양의 전이성 또는 침윤성으로 인해 동물의 생리적·기능적 이상 및 고통이 예상되나, 동물이 일정 이상의 고통을 받지 않도록 진통처치 및 인도적 종료시점을 설정한 경우	D
	- 악성종양이거나 또는 **종양의 부피가 2,000mm^{3}를 초과**하지만, **진정·진통제 사용이 불가**한 실험 - 복수로 체중이 20%이상 증가하거나, 복수천자가 필요한 경우	E
관찰·보정 및 임상검사	- 단순 관찰 및 최소한의 처치(일시적 보정, 체중 및 간접 체온측정 포함) - 야생 상태의 동물 관찰	B
	- 보정틀 이용한 단시간 보정(적응과정을 거친 경우 최대 30분까지) - 간접혈압측정(Tail cuffing 등) - 영상촬영: 일시적 보정후 단시간 촬영, 또는 마취·진정하에 촬영	C

	- 영상촬영: 15분이상 마취한 상태로 촬영하는 경우로, 동물의 체온저하 방지를 위한 조치가 함. - 적응과정 없는 장시간 보정 또는 30분 이상 보정 (동물이 흥분·고통을 나타내면, 즉시 안정될 때가지 보정을 중지하는 경우)	D
행동실험·관찰	- 미로 찾기, Rota-rod(저단계), 근력시험, 긍정강화(Positive reward conditioning), 자극반응(Von frey, Hot plate 등), 보행분석, 먹이·장소 선택 등 운동부하가 적거나 일시적이고 낮은 수준의 통증을 동반하는 실험	C
	- Treadmill 등 중등도 이상의 강제적 운동부하 실험, 공포조건화, Morris water maze, 만성스트레스유발(지속적 깔짚교환·케이지조작, 포식자 냄새 도입 등), 중독금단유발, 불안환경섭식시험(NIH, NSF등) - 두부 카데터 장착 또는 반복적인 전기 자극이 포함된 실험	D
	- 공격(싸움)유발, 24시간 이상 수면박탈, 우울증시험(강제수영, 꼬리현수(Tail suspension test), 학습된 무기력 등), 회피불가능 발바닥전기충격, 중독유발후 금단증상 방치 등 중등도 이상의 스트레스를 유발하는 실험 - **1mA 이상**의 전기 자극을 가하거나 물리적 자극으로 발바닥 통각을 확인하는 실험	E
식이제한	- 설치류(마우스,랫드) 기준 24시간이내의 식이 제한	C
	- 24시간 이상 식이 제한	D
	- **마우스: 12시간이상 음수제한, 48시간 이상 식이제한** **랫드: 24시간 이상 음수제한, 72시간 이상 식이제한** - 2주령이하 설치류의 8시간 이상 식이·음수 제한	E
수술	- 적절한 마취에 의한 수술 후 회복하지 않고 실험을 종료하는 수술 실험(Terminal surgery) - 수술을 통해 질환을 유발하는 경우, 술전·술후 적절한 **진통제 사용**하고, 술후 모니터링 및 인도적종료시점이 설정한 실험	D
	- 질환 유발 후 적절한 **진정·진통제 사용이나 인도적 종료시점이 설정하지 않은** 실험	E
약물·화합물 투여	- **비자극성 물질의 주사 또는 경구, 위내 투여**하는 실험 - 특수 사료·음수(이로 인한 스트레스·고통이 없는 경우)	C
	- 특수 사료·음수(첨가된 성분이 염증(예: DSS)이나 종양, 조직손상등을 유발하지만, 적절한 통증완화 처치 및 인도적종료시점이 설정된 경우) - 설치류의 비강 내 투여, 발바닥 주사투여,	D

	- 염증, 면역반응 유발 약물을 투여(LPS, CFA, 백신, 독소, Adjuvant 등)하고 통증·고통 감소조치를 하거나 적절한 인도적 종료시점을 설정한 경우	
	- 통증·고통을 유발하는 물질의 투여(예: LPS, CFA, Streptozotocin, Paraquat, 독소 등)후 적절한 통증감소조치를 하기 힘든 경우	E
채혈·조직채취	- 간단한 보정 후 채혈·채액 채취, 경피적 카테터 삽입 - 안락사 후 조직채취 - Macrophage 회수 실험(복수천자방법) - 항체생산(복수로 인한 스트레스·고통이 없는 경우)	C
	- 마취후 시행하는 침습적인 채혈·조직채취 (예: 비강내 투여, 발바닥 주사, 심장채혈, CSF tap, 피부절개 카테터유치, 안와 채혈, 복대 동·정맥 채혈 등) - 심마취 상태에서 조직채취후 곧바로 안락사하는 경우 - 반복적인 채혈(주 2회 이상)	D
	- Hybridoma에 의한 단클론항체 생성, CFA 사용	E
방사선 조사실험	- 비침습적인 방사선 또는 레이저 조사 및 방사능물질 투여 (마취 포함; 처치후 스트레스·고통이 유발되지 않는 경우) - 일반화된 RI 방법 또는 단순 BMT 실험	C
	- 방사선조사 및 RI투여가 스트레스·고통을 유발할 가능성이 있지만 적절한 모니터링 및 인도적 종료시점이 설정된 경우. - 마취가 필요하거나 장시간 레이저 조사	D
	- 골수기능의 완전 파괴를 목적으로 하는 방사선 조사 실험 - 치사량의 방사선 조사후 적절한 시기에 인도적 종료를 하지 않고, 실험을 지속하는 경우	E
기타	- **학생실험실습:** 단순 보정 및 투여(경구, 복강, 피하 등) 또는 채혈(꼬리정맥)동물실험기법 숙련자에 의한 교육 및 감독이 이루어지는 경우에 한함)	C
	- 생식독성, 단회·반복투여 독성실험, 약리독성 실험	D
	- **만성질환(**천식, 폐렴, 당뇨, 피부염(아토피, 건선), 대장염, 관절염, 뇌경색 등) 동물모델 실험	D 또는 E
	- 실험과정 중 인도적 종료시점을 설정하지 않고, **실험동물의 죽음이 실험종료 시점**이 되는 실험(예: survival study, LD_{50} 등) - 동일연령의 동물 대비 체중의 20% 이상 감소를 유발하는 실험 (식이 제한, 질병 유발 등)	E

〈참고문헌〉

1. 동물실험계획서 심의 가이드라인: 고통등급,설치류의 인도적실험종료 기준 및 안락사 방법, 한국실험동물수의사회/농림축산검역본부 2014.12.
2. IACUC Policy: Assigning Pain and Distress Categories to IACUC Protocols, The University of Pennsylvania
3. Categories of Invasiveness in Animal Experiments, Canadian Council on Animal Care
4. USDA Pain and Distress categories, Office of Research & Development, U.S. Department of Veterans Affairs