

แนวทางการปฏิบัติสำหรับโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้องอกในหนูไมซ์และหนูแรท
(Guidelines Involving Experimental Neoplasia Proposals in Mice and Rats)

หลักเกณฑ์ในการพิจารณาโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้องอกในหนูไมซ์และหนูแรทมีดังนี้

1. โครงการที่จะสร้าง / ทำให้เกิด / ฉีดเนื้องอกเข้าไปในสัตว์ทดลอง ต้องได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์ทดลอง เพื่อป้องกันไม่ให้สัตว์ทดลองได้รับความเจ็บปวดหรือความเครียดโดยไม่จำเป็น โครงการวิจัยเหล่านี้ต้องได้รับการติดตามและประเมินเป็นระยะเกี่ยวกับสภาพสัตว์และสุขภาพสัตว์
2. นักวิจัยและเจ้าหน้าที่สนับสนุนไม่ควรทราบเฉพาะแต่สุขภาพและพฤติกรรมสัตว์ตามปกติเท่านั้น แต่ต้องสามารถสังเกตความผิดปกติที่เกิดกับสุขภาพ พฤติกรรม หรือบริเวณที่เป็นเนื้องอกด้วย เมื่อเกิดความไม่ปกติขึ้นแต่สัตว์ยังไม่ได้รับการการุณยฆาตโดยทันที จำเป็นอย่างมากที่ต้องแจ้งให้ผู้เกี่ยวข้องทราบ ทั้งนักวิจัยหลัก นักวิจัย ผู้ช่วยนักวิจัย เจ้าหน้าที่ดูแลสัตว์ ผู้จัดการ/หัวหน้าหน่วยงาน และสัตวแพทย์ผู้รับผิดชอบ
3. ในสถานการณ์ที่สัตว์อยู่ในภาวะสุขภาพเสื่อมถอย บาดเจ็บ หรือไม่ได้รับการบรรเทาความเจ็บปวดและไม่สบาย ต้องกระทำทุกวิถีทางเพื่อบรรเทาความเจ็บปวดทรมานนั้น ตามหน้าที่รับผิดชอบของนักวิจัยหลักที่ต้องตระหนักถึงจุดสิ้นสุดการทดลองอยู่ตลอดเวลา แต่อย่างไรก็ตามผู้มีหน้าที่รับผิดชอบในการประเมินสุขภาพสัตว์เป็นคนสุดท้ายก็คือสัตวแพทย์ผู้ดูแล
4. เนื้องอกบางชนิดอาจเป็นสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงด้านสุขภาพสัตว์อย่างมีนัยสำคัญ ในสัตว์บางประเภทควรต้องสังเกตอาการสัตว์ทุกวันว่าสัตว์แสดงอาการดังกล่าวนี้หรือไม่
 - น้ำหนักตัวลดลงอย่างเห็นได้ชัด (Visual weight loss)
 - กินอาหารและน้ำได้น้อยลง (Decreased food/water intake)
 - อุจจาระ/ปัสสาวะมีการเปลี่ยนแปลง (Changes in feces/urine)
 - เชื่องซึม (Lethargic/depressed activity)
 - กระสับกระส่ายไม่พักผ่อน (Restlessness)
 - ส่งเสียงร้อง (Vocalization)
 - หายใจลำบาก (Respiratory difficulty)
 - ศรีษะผิดรูป/แสดงอาการเกี่ยวกับระบบประสาท (Cranial deformity/neurological signs)
 - มีรอยเปื้อนรอบทวารหนัก (Perianal soiling)
 - ขนหยาบ/ยุ่ง (Rough/unkept haircoat)
 - หลังโก่ง (Hunched posture)
 - มีวิธีการที่ผิวหนัง (Skin pathology)
 - เคลื่อนไหวอยู่ในพื้นที่แคบๆ (Restricted mobility)

- ขากรรไกรผิดปกติ/ขากรรไกรไม่สบกัน (Jaw deformity/malocclusion)
 - อุณหภูมิร่างกายต่ำกว่าปกติ (Hypothermia)
5. ต้องให้การดูแลโดยเฉพาะกับส่วนของร่างกายที่ถูกทำให้เกิดเนื้องอกแบบต่าง ๆ เช่น ก้อนแข็ง (solid) ท้องมาน (ascitic) ระบบน้ำเหลือง (lymphoid) และกับอวัยวะต่าง ๆ เช่น ผิวหนัง (skin) เยื่อช่องท้อง (peritoneum) ม้าม (spleen) ต่อมน้ำเหลือง (lymph node)
6. จุดที่จะฉีดสารสร้างเนื้องอกเข้าไปในร่างกายต้องเลือกอย่างรอบคอบ โดยจัดห้องเฉพาะสำหรับสัตว์ที่เป็นเนื้องอกเพื่อหลีกเลี่ยงความเครียดที่อาจเกิดขึ้นกับสัตว์ (เช่นฉีดเข้าบริเวณใต้ผิวหนังด้านสีข้างหรือหลังของสัตว์จะทำให้สัตว์เกิดความเครียดน้อยที่สุด) หมายเหตุ เซลล์เนื้องอกบางชนิดฉีดบริเวณ IP, SQ ซึ่งสัตว์ควรได้รับการดูแลเรื่องการเปื่อยของผิวหนังซึ่งทำให้สัตว์ตายได้
7. สำหรับการศึกษาเรื่องการลดขนาดของเนื้องอก ควรมีการดูแลเอาใจใส่สัตว์ที่มีอาการเปื่อยของผิวหนังและ/หรือเนื้องอกที่เป็นเนื้อตาย สำหรับสัตว์ประเภทที่กินเนื้อหากมีสัตว์ตัวใดแสดงอาการเนื้องอกที่เปื่อยหรือเนื้อตายควรแยกสัตว์ออกโดยทันทีจนกว่าการศึกษาจะเสร็จสิ้น แผ่นบันทึกอาการสัตว์ควรแขวนไว้หน้ากรงสัตว์แต่ละกรง ซึ่งต้องมีข้อมูลของอาการเนื้องอก บันทึกวันที่สังเกตขนาดเนื้องอกไว้ในแผ่นข้อมูล บุคลากรมีหน้าที่รับผิดชอบให้ขั้นตอนการปฏิบัติต่างๆ เป็นไปตาม
- ก) แผนการทดลองที่ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการฯ
 - ข) จุดสิ้นสุดการทดลองที่อธิบายไว้ในข้อเสนอโครงการ
 - ค) แนวทางการปฏิบัติสำหรับโครงการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้องอกของคณะกรรมการฯ
 - ง) แนวทางการพิจารณาจุดสิ้นสุดการทดลองสำหรับโครงการวิจัยที่ใช้สัตว์ (ยกตัวอย่างเช่น การการุณฆฆาตหนูหากพบว่าเนื้องอกเริ่มติดเชื้อ ร่วมกับการสูญเสียความอยากอาหารและน้ำ หรือหนูเริ่มแสดงอาการอ่อนเพลียอื่นๆ)
8. สัตว์ทดลองทุกตัวต้องได้รับการพิจารณาจุดสิ้นสุดการทดลองอย่างมีมนุษยธรรม (humane endpoint) ตามแนวทางการปฏิบัติโดยทั่วไปสัตว์ที่ถูกนำมาใช้ศึกษากระบวนการเกี่ยวกับการทำให้เกิดเนื้องอกต้องได้รับการพิจารณาการุณฆฆาตหากสัตว์อยู่ในสภาวะดังนี้
- ก้อนเนื้องอกที่มีขนาดใหญ่ที่สุด (ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 20 mm สำหรับหนูไมซ์ และ 40 mm สำหรับหนูแรท) หรือเกิดการแพร่กระจายของเนื้องอก (metastatic) ไปยังอวัยวะอื่นที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมและสภาพความเป็นอยู่ของสัตว์ ห้ามมิให้ปล่อยให้สัตว์มีขนาดเนื้องอกใหญ่กว่านี้เว้นแต่ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์ไว้ก่อนแล้ว
 - ก้อนเนื้องอกเป็นอุปสรรคต่อความสามารถในการกินอาหารและ/หรือดื่มน้ำของสัตว์

- สัตว์มีน้ำหนักตัวลดลง 20% (สัตว์ซุ่มดม น้ำหนักตัวลดลงอย่างรวดเร็วภายในเวลา 2-4 วัน หรือสัตว์มีน้ำหนักตัวลดลงอย่างต่อเนื่องในช่วง 1-2 สัปดาห์)
 - เนื้ออกนั้นเริ่มเปื่อยยุ่ย ติดเชื้อ หรือมีอาการเนือตายขวางหรือปิดทับผิวหนังสัตว์
 - เมื่อคลำด้วยมือที่ก้อนเนื้ออก สัตว์แสดงอาการเจ็บ
 - สัตว์เริ่มอยู่ในภาวะป่วยหนัก อ่อนแรง ไม่รู้สึกตัว ไม่แสดงอาการไหวตัว หรือจวนจะตาย
 - สัตว์แสดงอาการหายใจลำบาก
 - สัตว์แสดงอาการอุนหภูมิร่างกายต่ำกว่าปกติ
9. การพิจารณาให้การตายเป็นจุดสิ้นสุดการทดลองไม่ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์ การพิจารณาอนุมัติให้ใช้การตายเป็นจุดสิ้นสุดการทดลองอาจทำได้หากมีเหตุผลความจำเป็นด้านวิทยาศาสตร์
10. ควรพิจารณาใช้ระยะเวลาทดลองให้สั้นที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้และจำนวนสัตว์ที่ใช้จำนวนน้อยที่สุด เพื่อให้ได้ผลการทดลองน่าเชื่อถือตรงตามหลักสถิติและวิทยาศาสตร์
11. กระบวนการติดตามสังเกตอาการสัตว์ต้องทำอย่างใกล้ชิด สัตว์ต้องได้รับการสังเกตอาการทุกวัน โดยเจ้าหน้าที่ดูแลสัตว์ เจ้าหน้าที่ด้านเทคนิคต้องตระหนักถึงตัวชีวิตของการศึกษา เช่น แนวโน้มการเจริญเติบโตของเนื้ออกไม่ว่าเนื้ออกนั้นจะคล้ายกับเนื้อเปื่อยยุ่ยหรือไม่ก็ตาม นักวิจัยต้องอธิบายอย่างชัดเจนถึงตัวชีวิตและจุดสิ้นสุดการทดลองที่จะใช้ไว้ในข้อเสนอโครงการ และต้องจัดเตรียมแนวทางการปฏิบัติไว้ให้เจ้าหน้าที่เทคนิคสำหรับทุกๆ เรื่องการศึกษาวิจัย หากไม่มีการเฝ้าสังเกตสัตว์อย่างเพียงพอหรือการไม่ปฏิบัติตามวิธีปฏิบัติในสัตว์ที่ระบุไว้ในข้อเสนอโครงการจะส่งผลให้มีการระงับโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการดูแลการเลี้ยงและใช้สัตว์

เอกสารอ้างอิง

1. Boston University IACUC Policy on Tumor Guidelines for Rats and Mice
2. NCI Frederick ACUC Guidelines Involving Experimental Neoplasia Proposals in Mice and Rats, 2006.
3. Wallace, J. Humane Endpoints and Cancer Research. ILAR 41(2), 2000