

实验动物独立通气笼盒系统 设计与应用

SHIYAN DONGWU
DULI TONGQI LONGHE XITONG
SHEJI YU YINGYONG

◎主 编 尹松林 傅江南



 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

实验动物独立通气笼盒系统 设计与应用

SHIYAN DONGWU DULI TONGQI LONGHE XITONG
SHEJI YU YINGYONG

主 编 尹松林 傅江南
副主编 王洪军 施新猷 窦如海
薛智谋 杨伟敏
主 审 刘瑞三

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

实验动物独立通气笼盒系统设计与应用 / 尹松林, 傅江南主编. — 北京: 人民军医出版社, 2008.3

ISBN 978-7-5091 1610-4

I. 实… II. ①尹…②傅… III. 实验动物—饲养管理—机械设备—系统设计 IV. Q95-331

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 024456 号

策划编辑: 杨磊石 文字编辑: 黄栩兵 责任审读: 杨磊石

出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 出编: 100036

质量反馈电话: (010)51927243; (010)51927283

邮购电话: (010)51927252

策划编辑电话: (010)51927292

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 北京天宇星印刷厂 装订: 桃园装订有限公司

开本: 787mm × 1092mm 1/16

印张: 13 字数: 298 千字

版、印次: 2008 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001 ~ 2800

定价: 75.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

编著者名单



主 编 尹松林 傅江南

副主编 王洪军 施新猷 窦如海 薛智谋 杨伟敏

主 审 刘瑞三

编著者

刘瑞三 上海国家动物医学研究中心教授

尹松林 上海市实验动物学会名誉理事长,上海交通大学医学院
老教授协会副理事长,实验动物科学部教授

傅江南 暨南大学实验动物管理中心主任、副教授
广东省实验动物学会常务理事,中国实验动物学会中医药
专业委员会副秘书长,中国医药生物技术协会实验室生物
安全专业委员会委员,中国石油化工勘察设计协会化工暖
通设计技术委员会委员

王洪军 中国实验动物学会常务理事,中国实验动物产业化协会
副主任,中国实验动物学会生物净化与设备工程学分会
副秘书长

施新猷 第四军医大学实验动物中心教授

窦如海 山东省实验动物学会理事长教授

薛智谋 苏州大学生命科学院动物实验中心主任、教授

杨伟敏 上海交通大学医学院实验动物科学部副主任、副教授

姚一康 上海交通大学医学院实验动物科学部副教授

宋琳亮 暨南大学实验动物管理中心博士、讲师

王国强 上海交通大学医学院实验动物科学部讲师

朱正伟 上海交通大学医学院实验动物科学部技师

内 容 提 要



作者在广泛参考国内外最新文献的基础上,结合自己长期的实践经验和研究成果,分12章系统地介绍了实验动物独立通气笼盒系统(IVC)设计与应用中的基本内容和技术方法,包括IVC系统的由来、运行使用优点和市场前景,IVC系统设计的基本原则、技术参数、材质选择、基本结构和类型及其集中通风的组合设计、技术,以及IVC系统实验研究、应用、配套设备、发展趋势、操作规范、管理措施等。本书内容新颖,阐述简明,图文并茂,融先进性、实用性、指导性于一体,适于IVC系统设计、制造、使用人员,生物医学动物实验、管理人员阅读参考,亦可作为IVC系统操作人员的培训教材。

實驗是工程的基礎
科學的源泉

徐匡迪

二〇〇二年八月

努力發展實驗動物

學，促進我國醫學、

藥學和生命科學全面

達到國際先進水平

陳竺 二〇〇五年

序



随着加入世贸组织所带来的巨大影响和在全球诸多先进技术发展的促进下,我国以实验动物为支撑条件的生命医药科学正发生着翻天覆地的变化,实验动物科学技术水平也得到了不断提升,大大缩短了与国际先进水平的差距。

自从1988年国家科学技术委员会颁发2号令《实验动物管理办法》以来,通过广大实验动物科学专家的艰苦努力,大大缩短了与发达国家的差距,使我国生命医药科学研究在世界舞台上占有一席之地,实验动物设施建设取得了令人瞩目的进步。实验动物法制化、标准化、规范化管理已深入人心。2001年,国家实施了实验动物许可证制度,使该学科的发展越来越得到重视,各地新建、改建的实验动物设施也越来越先进。但是,我们应该清醒地看到,至今我国在实验动物科学的整体水平,特别是在实验动物、动物实验的设备器材方面,不论是设备、器材的种类,还是性能、内在质量、工艺水平,与当代迅猛发展的科学技术水平相比还存在较大差距。受实验动物市场客观情况及经济因素的影响,我国高科技大型生产企业集团还没有意识到投入人力、物力,开发这方面的设备和器材的巨大经济价值和现实意义;而原有的一些实验笼器具厂,在市场经济大潮中几经组合与分流,虽做出过一定的贡献,但是,在实验动物高新技术设备的研制、开发和创新方面,从经济实力、高科技人才队伍建设、设计创新水平等方面,都远远跟不上生命科学发展的需要。不少实验动物、动物实验设备和器材还不得不依赖进口,因而大大限制了我国医学、药学及生命科学的发展。为此,我们必须大力支持科学技术人员与企业结合的产、学、研组合形式,努力研制与开发既具有自主知识产权,又符合国情需要的实验动物、动物实验新设备与器材,尽快实现与国际接轨。

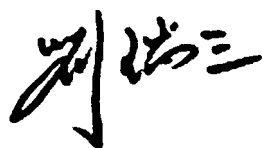
实验动物设施建设有其自身的特点,国内近年来兴建的屏障、隔离设施

多半是以能耗为代价的。经作者调查发现,这一局面有发展的趋势。结合我国建设节能型社会的国策,设计建造既能满足实验动物质量,又能节省能源的实验动物设施,是当前业界需要认真考虑的紧迫问题。

2001年6月,中国实验动物学会在北京召开了有关独立通气笼盒(IVC)系统设备研讨会,作为我国发展和普及SPF级实验动物——大、小鼠繁育和动物实验饲养环境替代性设备的会议(国际实验动物设施替代性设备学术研讨演示会),引起了我国实验动物科学界和相关专家的极大兴趣。然而,由于长期的传统习惯、固有的经验和有限的国力,使不少专家、同行、企业技术人员对实验动物仪器设备的这一新技术、新产品尚无亲身的实践和体验,对其设计理念和规范化应用还不甚了解,国内迫切需要这方面的专业书籍。

独立通气笼盒的问世,是近年来实验动物设施、设备改进的重大进展。IVC系统是融合实验动物、热塑、净化、空气动力、自控和数显等高科技的产物。本书作者系统地介绍了实验动物独立通气笼盒(IVC)系统设计和应用的一些基本内容,如IVC系统的由来、IVC系统与屏障系统的比较,IVC系统设计的基本原则、结构、类型、技术因素,IVC系统集中通风的组合设计,以及IVC系统的实验研究和应用、配套设备、发展趋势、应用前景和标准化操作规范等,为我国实验动物与动物实验设施、设备的研究和设计,提供了科学依据,为广大科技工作者的应用普及了科学知识,是件开创性的好事。

上海国家动物医学研究中心教授
《实验动物与比较医学》杂志主编



2007年10月28日于上海

前言



随着新世纪科学技术的发展和进步,以揭开生命奥秘,为人类造福的生命医药科学新时代已经到来。实验动物科学是生命科学研究和发展的基础,亦是不可缺少的重要支撑条件。实验动物是人类的“替身”,其质量和实验环境设施完备状况直接关系到医学、药学和生命科学等诸多研究成果的可信度和真实性,关系到人类的健康。我国进入 WTO 以后,在医学、药品和生物制品等研究、开发、市场占有等方面既面临难得的机遇,也遭遇严峻的挑战,这些高新领域的科学技术都迫切要求与之配套的实验动物科学必须跃上一个新的台阶,尽快与国际接轨。

我国实验动物科学事业在国家科学技术部 1988 年 2 号令的促进下,通过艰苦努力,已大大缩短了与发达国家的差距,取得了瞩目的成就。但迄今为止,我国实验动物科学的整体水平与当代迅猛发展的科学技术水平,尤其是与美国、日本、欧洲等国相比,还存在较大的差距;在相关设备器材的研发方面,无论是种类和性能,还是质量和工艺水平,都无法与国外先进的产品相比。为此,我们必须以科学发展观的理念大力支持科技创新,努力研制、设计,开发出具有自己知识产权,符合国情需要的实验动物、新一代动物实验设备与器材,尽快实现与国际接轨。

独立通气笼盒(individual ventilated cages,IVC)系统的诞生,有可能替代实验动物高级别屏障系统。这是实验动物相关支撑条件的一次重大飞跃,国外从研制到开发应用花了数十年的时间。2001 年 6 月 14 日,中国实验动物学会在北京召开了意大利 Tecniplast 研制、生产的独立通气笼盒(IVC)系统的推介会议,作为我国发展和普及 SPF 级实验动物大、小鼠繁育和动物实验饲养环境替代性设备的会议(国际实验动物设施替

代性设备学术研讨演示会),引起了我国专家的极大关注和兴趣。然而,当时由于长期的传统习惯、固有的经验和有限的国力,使不少专家、同行、企业技术人员对这一新技术、新产品尚无亲身实践和体验,对其设计理念、操作规范还不甚了解。在IVC国内推广初期,曾引起不少争论。2005年9月17日至10月1日,应欧中文化经济交流学会、法国欧亚公司阿贝尔培训中心和德国俄瑞特公司邀请,由北京市实验动物管理办公室组织了实验动物考察团,12名来自北京市实验动物管理办公室、军事医学科学院、北京市农林科学院、首都医科大学和解放军总医院等单位从事实验动物管理、研究和应用的专家、学者,考察了法国巴斯德研究所、德国马克斯-布朗克协会的免疫学研究所和德国俄瑞特公司,并与有关专家进行了广泛深入的交流,一致认为IVC的推广应用是国际趋势,它将逐渐成为啮齿类动物实验研究中主要动物饲养方式之一,而且优点甚多。经过欧洲实验设施中的多年实践使用,IVC可在屏障内或屏障外使用。这就为我国IVC的推广应用奠定了基础,有了可靠的依据。

目前,我国科技工作者经过研制、开发到实验研究,独立通气笼盒系统技术已进入到推广应用阶段,其节能、环保、安全、可靠的效果,已得到广大科技工作者的认可和欢迎。为了更系统的介绍独立通气笼盒系统的设计原理、应用知识,了解国内外独立通气笼盒系统的结构、类型、性能及应用,以及使用独立通气笼盒的标准化操作规范,我们组织相关教授、专家编著此书,以供实验动物饲养、管理人员,动物实验科技工作者,IVC系统设计、制造技术人员参考阅读参考。另外,该书也可作为IVC系统操作人员培训的教材。

在编著过程中,有幸得到上海实验动物界老前辈刘瑞三、陈天培和王楠田等教授的热情鼓励,全国实验动物界专家、同仁的大力支持,国内外IVC系统研制、生产企业的大力协助、提供参考资料,以及依科曼公司为本书出版的资助,才得以在较短的时间里付梓成书。借此机会,向各位前辈及所有给予鼓励和帮助的同事、朋友致以深切的谢意。同时,由于编写时间仓促,学识水平有限,欠缺和不妥之处敬请不吝赐教。我们真诚地希望,为了实验动物科学事业的发展和进步,让我们共同探讨,使之不断完善。

编 者

2007年11月11日

目 录



第1章 概论 / 1

- 一、独立通气笼盒的定义 / 1
- 二、啮齿类实验动物笼器具的演变及 IVC 系统的历史 / 1
- 三、独立通气笼盒系统与屏障系统的比较 / 2
- 四、我国 IVC 产品市场前景 / 3

第2章 空气洁净技术 / 7

- 第一节 洁净技术简史和基本概念 / 7
 - 一、洁净技术简史 / 7
 - 二、空气洁净度的基本概念 / 8
- 第二节 洁净度标准 / 9
 - 一、洁净度标准的制定依据 / 9
 - 二、国外及国内洁净度标准 / 10

第3章 空气中病原生物与空气过滤器 / 21

- 第一节 病原生物 / 21
 - 一、病原生物的大小 / 21
 - 二、屏障设施系统内部污染源 / 21
- 第二节 空气过滤器 / 23
 - 一、发展历史与理论研究 / 23
 - 二、空气过滤器的特性 / 24
 - 三、影响过滤效率的因素 / 29

第4章 IVC 系统设计原则与主要技术参数 / 31

- 一、设计原则 / 31
- 二、主要技术参数 / 31

三、设计引用标准 / 35

第5章 IVC系统简介 / 37

第一节 IVC系统基本结构 / 37

一、控制主机 / 37

二、笼架 / 38

三、笼盒 / 39

第二节 IVC系统整机的类型及特点 / 40

一、机盒一体式IVC / 40

二、机盒分体式IVC / 40

三、无主机式IVC / 42

第三节 IVC系统笼盒的种类及特色 / 42

一、国外的品种与规格 / 42

二、国内的品种与规格 / 44

第四节 IVC系统笼盒的类型与特点 / 45

一、静态笼顶过滤盒 / 45

二、通气笼顶过滤盒 / 45

三、终端过滤式笼盒 / 45

四、内置水瓶式笼盒 / 46

五、外置水瓶式笼盒 / 47

六、无整体金属网盖式笼盒 / 48

七、膜盖式笼盒 / 48

第五节 IVC系统产品简介 / 49

一、国外IVC系统产品概况 / 49

二、国内IVC的研制与生产 / 58

第6章 IVC系统的设计 / 59

第一节 进、排气量控制与空气净化处理 / 59

一、进气与排气量控制 / 59

二、空气净化处理 / 60

第二节 噪声与噪声控制 / 62

一、噪声 / 62

二、噪声控制 / 63

第三节 塑料笼盒材质的选择 / 64

第7章 IVC系统集中供气的组合设计 / 67

- 一、进气与排气方式 / 67
- 二、集中供气动物室的管道布局 / 68
- 三、集中供气动物室的控制方式 / 70

第8章 IVC系统的实验研究 / 73

- 一、断电对动物生存的影响 / 73
- 二、笼盒繁育动物实验 / 76
- 三、笼盒灭菌方法研究 / 76
- 四、笼盒垫料替代性实验 / 77

第9章 IVC系统的选购、推广与应用 / 79

第一节 选购 / 79

- 一、选型论证 / 79
- 二、购置方法 / 80

第二节 推广与应用 / 81

- 一、规范化管理的推广 / 81
- 二、IVC系统的应用 / 83

第10章 IVC系统的配套设备 / 87

- 一、超净工作台 / 87
- 二、动物废垫料倾倒处理柜 / 89
- 三、笼盒清洗机 / 90
- 四、操作机器人 / 92
- 五、动物运输笼 / 93
- 六、动物实验监护(恢复)笼 / 93

第11章 IVC系统的发展趋势 / 95

- 一、加快改进适合屏障环境使用的IVC系统 / 95
- 二、完善适合开放和简易洁净环境使用的IVC系统 / 96
- 三、尽快研制适合感染动物使用的负压感染动物IVC系统 / 97
- 四、生产适合各种专用需求的特种IVC系统 / 97
- 五、研发适合各种洁净大动物饲养的IVC系统隔离笼具 / 98

第 12 章 IVC 系统标准化操作规范 / 101

- 一、操作人员进出实验动物室的管理 / 101
- 二、饲养物品进出实验动物室的管理 / 103
- 三、动物进出实验动物室管理 / 105
- 四、实验器材进入动物实验室的管理 / 106
- 五、饲养人员或实验人员操作的管理 / 107
- 六、动物室或动物实验室清洁卫生管理 / 111
- 七、IVC 系统及辅助设备的维护与保养管理 / 112
- 八、实验动物室或动物实验室数据记录的管理 / 115

参考文献 / 119

附录 A 实验动物设施建筑技术规范(摘录) / 121

附录 B 洁净厂房设计规范(摘录) / 151

附录 C 生物安全实验室建筑技术规范(摘录) / 171

附录 D 实验动物笼器具独立通气笼盒(IVC)系统(摘录) / 189

概 论

一、独立通气笼盒的定义

独立通气笼盒(individual ventilated cages, IVC)是指在密闭独立单元(笼盒或笼具)内, 洁净气流高换气率独立通气, 废气集中外排, 并可在超净工作台内操作和实验的微型 SPF 级实验动物饲养与动物实验设备。

换言之, 是一种以饲养盒为单位的独立送风的屏障设备, 洁净空气分别送入各独立饲养盒使饲养环境保持一定压力和洁净度, 用以避免环境污染动物(正压)或动物污染环境(负压), 一切实验操作均需要在洁净工作台(正压)或生物安全柜(负压)中进行。该设备用于饲养清洁、无特定病原体或感染(负压)动物。对实验动物生存空间进行严格地微生物控制的微型屏障系统。

通过在笼盒内部的气流组织并经过多级过滤器, 以确保动物免受微生物的污染, 具有独立的控制系统, 风速、风量可调节等, 使人与动物很好的屏障开。具有保护实验动物, 保护操作人员, 保护环境以及具有节省能源的特点。

二、啮齿类实验动物笼器具的演变及 IVC 系统的历史

早期啮齿类实验动物(大、小鼠)的繁育饲养, 为模仿自然界啮齿类动物的生活环境, 笼器具多半采用木质材料, 既透气, 又干燥, 适合啮齿类动物的生长发育和繁衍方式。然而, 随着认识的提高, 意识到木制笼盒饲养啮齿类动物, 既容易被动物啃坏, 动物容易逃逸, 清洁盒具又难度较大, 笼盒内残留的有害气味如氨味太浓不易除去, 重要的是直接影响动物的生长发育。后来, 有人改用金属铁皮和铁丝材料制成饲养啮齿类动物的笼盒, 造价较高。

20 世纪 50~60 年代, 我国实验动物工作者改用打孔有盖的瓦罐替代, 达到了既透气, 又能清洗的要求, 价廉物美, 也得到国外同行的称赞。一时间, 瓦罐生产厂人丁兴旺, 生意兴隆, 品种繁多, 从透气带盖的鼠罐到家兔饮水器皿, 全由陶土烧制而成; 工艺和颜色多种多样, 有粗坯罐, 也有上釉罐, 有铁红色, 也有杏黄色等; 实验动物房成了考古发掘的“仓库”。然而, 陶土的器皿终究耐不住频繁换笼盒的操作, 易于损坏, 破损严重以及沉重的陶土瓦罐操作, 增加工作人员的劳动强度, 而且, 多次使用后, 动物的尿液渗入陶土瓦罐的微孔也很难清洗干净, 瓦罐内异味仍很浓重, 既影响动物的生长

发育,也严重污染了实验动物设施的环境。

随着高分子材料科学技术的发展,国外实验动物笼盒率先使用无毒塑料制成的塑盒,既轻便耐用,又易于清洁、灭菌。虽然,刚开始时,也有人提出异议,认为人工合成材料对动物生活不利,然而,经过大量实践证明,无毒塑料是啮齿类动物生存环境的最佳材料,制成的笼盒,完全适宜啮齿类动物的生活和繁殖,逐渐被所有的实验动物工作者接受,而且制造出了各种规格的实验动物饲养笼盒,使动物饲养和管理更趋规范。

改革开放以来,在国家科学技术主管部门的大力支持下,我国政府对实验动物笼器具设备生产、研发给予了扶持,引进了各种塑料笼盒模具,自己研发生产的塑料笼盒替代了瓦罐鼠盒并开始广泛应用,同时使一大批笼器具制造商兴起。塑料盒与不锈钢材料生产的各种实验动物笼器具,使我国的实验动物“硬件设施”很快接近和达到国外水平,为实验动物事业做出了贡献。

随着世界科学技术水平的进步,医学、药学和生命科学对实验动物的质量提出了更高的要求,特别是免疫缺陷动物的诞生,对实验动物生存环境设施提高到屏障、隔离的要求。有人利用超净工作台的层流原理研制出实验动物洁净层流柜装置。设施建设又模仿国外技术,兴起大建屏障系统设施的热潮。经过十几年的实践发现,调动大量资金新建或改建实验动物屏障系统是不难的,但要使屏障系统设施动态运转管理好、使用好,动态运行一直达标,并能维持得下去的并不多,问题和教训不少。国内外的实验动物科学技术人员及工程技术人员都在不断地思索,如何能研制出既节能、环保,又达标的实验动物笼器具。其间,日本研制出单向层流式的屏障系统设施,从理论上讲有一定的科学性、合理性,但问题也有不少,日本国内相关专家也有争论。

20 世纪中期,国外科学技术人员根据微生物实验的原理和类似隔离器的方式,率先研制出独立通气笼盒(IVC),大大简化了屏障系统的操作程序,把人与动物生存环境分开,让动物在笼盒内和 ISO/DIS5 级净化的超净工作台内享受 SPF 级的洁净待遇,保证其微生物的控制质量。

众所周知,进入屏障系统的操作人员是无法达到 SPF 级的洁净要求的,人与动物共处一室,人是最有可能污染动物的污染源。

另外,IVC 系统运转的能耗大大降低,废气全部外排,工作环境优化,既保证了实验动物的微生物、寄生虫控制质量,又保护了工作人员的健康。

IVC 系统的操作使用简便,得到实验动物和动物实验人员的欢迎。20 世纪 80 年代开始,IVC 系统已在世界发达国家开始推广应用。

三、独立通气笼盒系统与屏障系统的比较

IVC 设备的使用,目的是把操作人员与 SPF 级实验动物完全分开,笼盒内独立进排风方式,而屏障设施则是人员按一定的程序进入 SPF 级动物生存的内环境,与动物混为一室操作的方法,二者都可达到 SPF 级实验动物与动物实验环境设施标准的指标要求,有很多相同与不同点,其比较见表 1-1: