

外环境湿度和换气次数对独立通风笼盒 微环境湿度和氨浓度的影响

赵维波¹, 闵凡贵¹, 刘香梅¹, 邝慧文¹, 张 钰¹, 刘年双², 萨晓婴³

(1. 广东省实验动物重点实验室, 广东省实验动物监测所, 广州 510663;
2. 江苏省实验动物质量检测二站, 南京 210008; 3. 浙江省医学科学院, 杭州 310013)

【摘要】 目的 评估在独立通风笼盒(IVC)所处环境不同湿度条件下, IVC 不同换气次数时, 大、小鼠 IVC 微环境湿度和氨浓度的变化。**方法** 屏障环境下, 以 7 d 为换笼周期, 分别设定室内环境低湿(40%)、中湿(50%)、高湿(60%), IVC 换气次数为 40 次/h、60 次/h 时, 对 3 个品牌大、小鼠 IVC 微环境进行测定, 观察笼盒内湿度和氨浓度的变化。**结果** 当室内环境为低湿条件, 小鼠和大鼠 IVC 换气次数设置为 40 次/h 时; 当室内环境为中湿条件, 小鼠换气次数设置为 40 次/h、大鼠换气次数设置为 60 次/h 时; 当室内环境为高湿条件, 小鼠换气次数设置为 60 次/h 时, 笼盒内微环境均基本能够满足 GB14925-2010 对湿度和氨浓度的要求。而在高湿情况下, 即使大鼠 IVC 换气次数设置为 60 次/h 也不能满足要求。**结论** 室内环境湿度和 IVC 换气次数是影响 IVC 微环境的关键指标, 只有依据室内环境条件合理设置 IVC 换气次数才能较好地维护 IVC 微环境和达到有效管理的目的。

【关键词】 IVC, 外环境, 微环境, 换气次数, 湿度, 氨浓度

【中图分类号】 R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 08-0036-05

doi: 10. 3969. j. issn. 1671. 7856. 2014. 008. 009

Effect of environmental humidity and ventilation rate on the microenvironmental humidity and ammonia concentration in individually ventilated cages (IVC)

ZHAO Wei-bo¹, MIN Fan-gui¹, LIU Xiang-mei¹, KUANG Hui-wen¹, ZHANG Yu¹, LIU Nian-shuang², SA Xiao-ying³

(1. Guangdong Key Laboratory of Laboratory Animals, Guangdong Laboratory Animals Monitoring Institute, Guangzhou 510663, China; 2. Station II of the Jiangsu Laboratory Animal Quailty Test Station, Nanjing 210008; 3. Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013)

【Abstract】 Objective To assess the changes of humidity and ammonia concentration in rat and mouse individually ventilated cages (IVC) based on macroenvironmental humidity and air ventilation changes. **Methods** Three kinds of rat and mouse IVC in barrier facilities were set as research objective. The changes of microenvironmental humidity and ammonia concentration at 40 times/h and 60 times/h air changes were detected continuously for a 7-days-cycle relative to low (40%), moderate (50%), and high (60%) macroenvironmental humidity. **Results** Mouse and rat IVC with 40 times/h air changes under low macroenvironmental humidity condition, mouse IVC with 40 times/h and rat IVC with 60 times/h air changes under moderate macroenvironmental humidity condition, mouse IVC with 60 times/h air changes under high

[基金项目] 广东省科技计划项目, 项目编号[2011B060300034]。

[作者简介] 赵维波(1976-), 男, 助理研究员, 主要从事实验动物检测及研究。

[通讯作者] 萨晓婴(1952-), 男, 研究员, 主要从事实验动物科研和管理。

macroenvironmental humidity condition, basically meet the GB14925-2010 requirements. While under macroenvironmental high humidity condition, the microenvironments of rat and mouse IVC with 60 times/h air changes could not satisfy the requirements. **Conclusions** The environmental humidity and ventilation frequency are the key index of IVC microenvironment. Only on the basis of external environment conditions to set up reasonable IVC ventilation frequency in order to better maintain the IVC microenvironment so that to achieve the goal of effective management.

【Key words】 Individually ventilated cage (IVC); Macroenvironment; Microenvironment; Air Changes; Humidity; Ammonia concentration; Rat; Mouse

近年来,独立通风笼盒(Individually ventilated cage, IVC)因其独立微环境控制和节能的优点,开始广泛应用于啮齿类实验动物的动物试验研究、免疫缺陷动物和转基因动物等的保种或繁育等^[1,2]。目前,IVC 一般不配备温湿度调节功能,因此,IVC 所在外部环境的温度、湿度与单位时间内 IVC 进风量的大小(交换)则直接影响 IVC 微环境的相应指标^[3]。而 IVC 笼盒作为实验动物的饲养(实验)场所,其微环境指标也均应满足 GB14925-2010 中的相关要求^[4]。目前,对于 IVC 的使用以及相关技术参数要求暂无相关国家标准进行规范或说明,仅仅只有江苏省地方标准 DB32/T972-2006 对 IVC 进行了相关技术参数的规范,例如在 DB32/T972-2006 中规定了 IVC 换气次数必须要达到 10 次以上^[5]。但是,不管是按照生产厂家推荐以及实际使用,大部分的 IVC 在实际使用中的换气次数的设置均远远大于 10 次/h,甚至达到 60 次/h、80 次/h。因此,研究并探讨 IVC 换气次数、IVC 所处环境参数的设置和换笼周期的选择等有利于提高动物福利和保证实验数据准确性。

本试验选用与换气次数及 IVC 所处环境密切相关的湿度和氨浓度作为监控指标,评估外环境湿度及换气次数对 IVC 微环境湿度和氨浓度的影响,为优化 IVC 的使用和管理提供参考。

1 材料和方法

1.1 仪器与设备

MES 气体质量流量计(广州迪川)、TEST0425 风速仪(德国德图)、TEST0625 温湿度仪(德国德图)、PN-2000 氨浓度检测仪(深圳鹏雷),均经过校准;大、小鼠 IVC 为国内应用较为广泛的有代表性的三种品牌。其中包括进口品牌 1 种、国内江苏和广东品牌各 1 种,随机编号标识为品牌 1、品牌 2、品牌 3。3 种品牌 IVC 均为不锈钢笼架,主机与笼架各自独立,笼盒材料为 PSU/PC,笼盒内均采用上送上排的送排风方式。小鼠 IVC 放置于一个房间,大鼠

IVC 放置于另一房间,房间内均无其他 IVC 或动物饲养。

1.2 环境条件与控制

1.2.1 外环境:大、小鼠 IVC 均放置于本机构屏障环境饲养室内。IVC 所处环境湿度通过设施控制系统(实验动物使用许可证号【SYXK(粤)2012-0122】),分别设置为低湿(40%)、中湿(50%)、高湿(60%)。

1.2.2 IVC 微环境:以流量计测定笼盒进风口风量,换算数据为实际的 IVC 换气次数,分别设定为 40 次/h、60 次/h(其中品牌 2 最大为 50 次/h,实际只有品牌 1 和 3 满足要求)。

1.3 实验动物的饲养

SPF 级 ICR 小鼠,(18~26)g;SPF 级 Wistar 大鼠,(220~280)g。依据“Guide for the Care and Use of Laboratory Animals(8th Edition)”中动物数量设置原则,小鼠在三种品牌均放置 5 只/盒(品牌 1、品牌 2、品牌 3 底面积分别为 480 cm²、462 cm²、520 cm²);大鼠品牌 1 和 3 为 4 只/盒(底面积为 720 cm²),品牌 2 为 5 只/盒(底面积为 1086 cm²),每个 IVC 品牌放置 5 盒用于测量。垫料为玉米芯,均匀覆盖笼盒底,高度为 2 cm。饲养周期(换笼周期)为 7 d。

1.4 湿度与氨浓度的测定

1.4.1 检测方法的比较:一是对测量盒进行开孔,使温湿度计和氨浓度检测仪的检测端口进入笼盒直接测量;二是打开笼盒迅速将仪器放入笼盒内测量,测量时先稳定 5 min 后再记录,记录平均值。在进行比对实验时,先直接测量,后盒内测量。

1.4.2 检测程序:测量日,先记录房间内的湿度与氨浓度,然后测定 IVC 笼盒内的湿度和氨浓度。

2 结果

2.1 直接测量和盒内测量湿度和氨浓度比较

直接测量和盒内测量两种方法连续测定结果比较显示(图 1),两种方法测定的湿度和氨浓度的

结果基本一致。在后续的研究中,为保证稳定性,均采用盒内测量。

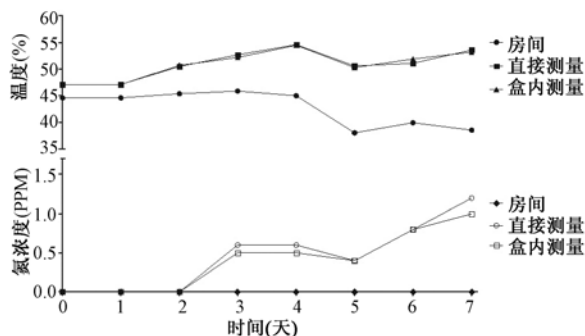


图1 湿度、氨浓度两种检测方法结果比较

Fig.1 Comparison of the humidity and ammonia concentration measured by two methods

2.2 IVC 不同换气次数及不同外环境湿度条件下笼盒内湿度和氨浓度的变化

2.2.1 IVC 换气次数 40 次/h, 所处环境为低湿: 小鼠 IVC 笼盒内湿度从第 1 天开始高于房间, 并逐步升高, 至换笼周期结束, 笼盒内的湿度均小于 60%; 笼盒内氨浓度从第 2 天开始检测出并缓慢升高, 笼盒内的氨浓度极低 (均小于 1.5 ppm); 三种品牌 IVC 变化趋势基本一致 (图 2A)。

大鼠 IVC 笼盒内湿度从第 1 天开始高于房间, 并逐步升高, 至换笼周期结束, 笼盒内的湿度均小于 70%; 笼盒内氨浓度从第 2 天开始检测出并升高, 换笼周期结束时笼盒内的氨浓度最高接近 20 ppm; 三种品牌 IVC 变化趋势基本一致 (图 2, B)。

换笼周期内的大、小鼠 IVC 所处房间湿度介于 38% ~ 46%, 房间氨浓度也较低 (图 2A、B)。

2.2.2 IVC 换气次数 40 次/h, 所处环境为中湿: 小鼠 IVC 笼盒内湿度从第 1 天开始高于房间, 并逐步升高, 至换笼周期结束, 笼盒内的湿度均小于 65%; 笼盒内氨浓度从第 2 天开始检测出并缓慢升高, 笼盒内的氨浓度较低 (均小于 9 ppm); 三种品牌 IVC 变化趋势基本一致 (图 3A)。

大鼠 IVC 笼盒内湿度从第 1 天开始高于房间, 第 3 天开始超过 70%, 至换笼周期结束, 笼盒内的湿度最高到 86.7%; 笼盒内氨浓度从第 1 天开始检测出并升高, 第 4 天开始就超过 20 ppm, 换笼周期结束时最高达 29.52 ppm; 三种品牌 IVC 变化趋势基本一致 (图 3B)。

换笼周期内的大、小鼠 IVC 所处房间湿度介于 46% ~ 54%, 房间氨浓度也较低 (图 3A、B)。

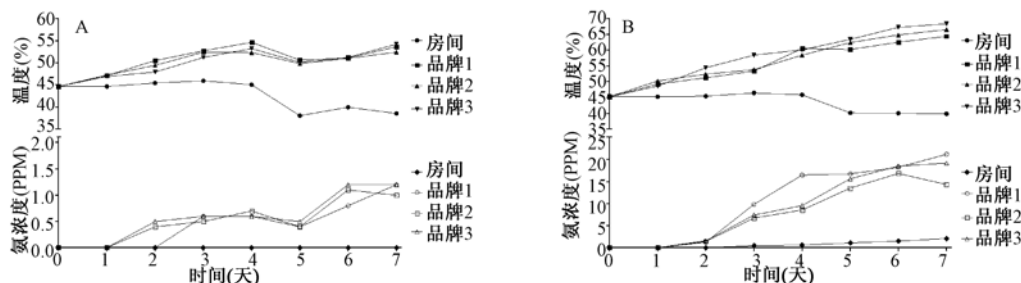


图2 外环境低湿下 IVC40 次/h 微环境指标变化。A 为小鼠; B 为大鼠

Fig.2 The changes of microenvironmental indices under conditions of macroenvironmental low-humidity and 40 times/h ventilation. A: Mouse IVC; B: Rat IVC.

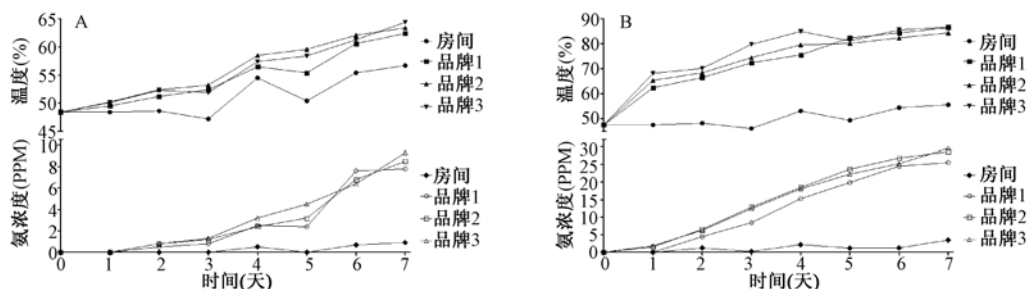


图3 外环境中湿下 IVC40 次/h 微环境指标变化。A 为小鼠; B 为大鼠

Fig.3 The changes of microenvironmental indices under conditions of macroenvironmental moderate-humidity and 40 times/h ventilation. A: Mouse IVC; B: Rat IVC.

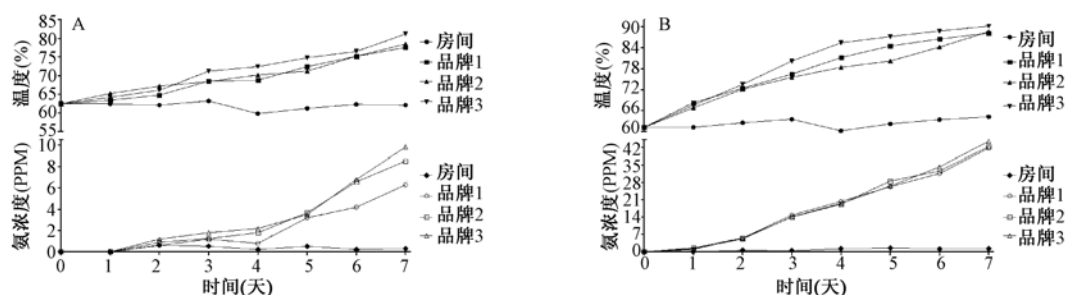


图 4 外环境高湿下 IVC40 次/小时微环境指标变化。A 为小鼠;B 为大鼠

Fig. 4 The changes of microenvironmental indices under conditions of macroenvironmental high-humidity and 40 times/h ventilation. A: Mouse IVC; B: Rat IVC.

2.2.3 IVC 换气次数 40 次/h, 所处环境为为高湿: 小鼠 IVC 笼盒内湿度从第 3 天开始即超过 70%, 至换笼周期结束时, 笼盒内的湿度最高到 80%; 笼盒内氨浓度从第 2 天开始检测出并缓慢升高, 4 d 后开始迅速升高, 笼盒内的氨浓度最高超过 10 ppm; 三种品牌 IVC 变化趋势基本一致(图 4, A)。

大鼠 IVC 笼盒内湿度从第 2 天开始即超过 70%, 至换笼周期结束时, 笼盒内的湿度最高到 90%; 氨浓度均从第 4 天开始就超过 20 ppm, 换笼周期结束时最高达 40 ppm, 三种品牌 IVC 变化趋势基本一致(图 4B)。

换笼周期内的大、小鼠 IVC 所处房间湿度介于 59% ~ 63%, 房间氨浓度也较低(图 4A、B)。

2.2.4 IVC 换气次数 60 次/h, 所处环境为为中湿: 大鼠 IVC 所在房间湿度为 46% ~ 48%, 大鼠 IVC 笼盒内湿度从第 4 天开始接近 70%, 最高到 71.6%; 氨浓度均从第 2 天开始检出, 笼盒内的氨浓度最高达 7.24 ppm, 2 个品牌大鼠 IVC 笼盒内湿度和氨浓度变化趋势基本一致(图 5)。

2.2.5 IVC 换气次数 60 次/h, 所处环境为为高湿: 小鼠 IVC 笼盒内湿度从第 5 天开始即超过 70%, 至换笼周期结束时, 最高到 75%; 但氨浓度

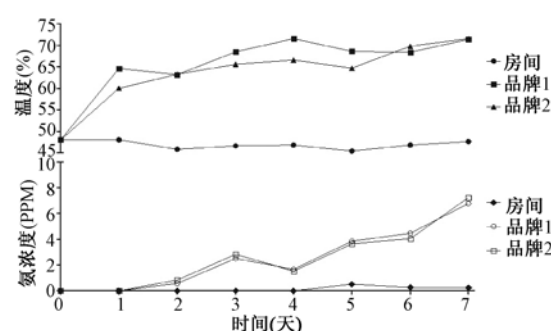


图 5 外环境中等湿度条件下大鼠 IVC60 次/h 微环境指标变化

Fig. 5 The changes of microenvironmental indices in the rat IVC under conditions of macroenvironmental moderate-humidity and 40 times/h ventilation

均小于 5 ppm; 三种品牌 IVC 变化趋势基本一致(图 6A)。

大鼠 IVC 笼盒内湿度从第 3 天开始即超过 70%, 至换笼周期结束时, 最高到 79%; 氨浓度均从第 2 天开始检出, 且超过 20 ppm, 换笼周期结束时最高达 40 ppm, 三种品牌 IVC 变化趋势基本一致(图 6B)。

换笼周期内的大、小鼠 IVC 所处房间湿度介于 58% ~ 63%, 房间氨浓度较低(图 6A、B)。

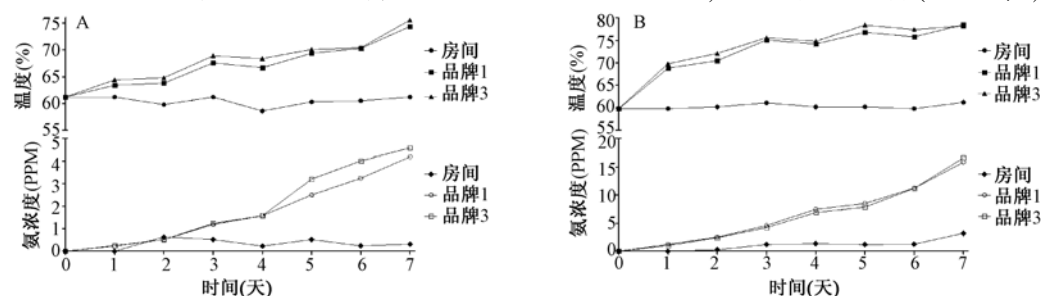


图 6 外环境高湿下 IVC60 次/小时微环境指标变化。A 为小鼠;B 为大鼠

Fig. 6 The changes of microenvironmental indices under conditions of macroenvironmental high-humidity and 60 times/h ventilation. A: Mouse IVC; B: Rat IVC.

3 讨论

在 IVC 实际使用过程中,影响微环境的因素不仅包括 IVC 所处环境的因素、IVC 的设定,IVC 的调控范围,还包括动物饲养数量、动物体重、垫料材料的选取及数量等。因此,有必要对上述影响因素进行研究,有助于 IVC 的使用和管理,使其微环境更加适合于实验动物或使实验动物的环境更为舒适。

国内外科技工作者对 IVC 饲养实验动物的生活习性、微环境的物理指标、体内健康指数等进行了一定的研究,包括在换气次数的选择与设定上也进行了一定的研究。Krohn 等研究换气频率分别在 50、80 和 120 次/h 对大鼠的影响,监测指标为心率和血压,50、80 次/h 没有影响^[6-7];Reeb-Whitaker 等^[9]研究 30、60 和 100 次/h 换气频率对小鼠的影响,证实小鼠在 60 次/h 时最为适宜^[8];并且,对于氨浓度的降低,换气次数需要达到 30~40 才能够达到最佳效果。田小芸等^[10]研究结果显示,大鼠 IVC 换气次数 20 次/h,笼盒内氨浓度在第 3 天就达到约 130 ppm。上述研究重点解决了 IVC 使用中换气次数的选择对实验动物的健康、行为学影响,或者对环境指标的部分等进行了研究,但还不能完全对 IVC 的日常使用提供明确的指导,包括外环境湿度不同条件下的 IVC 使用。

在本试验中,以 GB14925-2010 中实验动物生活环境的湿度和氨浓度指标作为标准要求,在 IVC 所处环境低湿及中湿条件下,小鼠 IVC 在 40 次/h 换气次数就能基本保证较好的微环境条件,而大鼠在 40 次/h 只有在低湿条件下才能基本保证较好的微环境条件;在高湿条件下,大鼠 IVC 即使 60 次/h 也不能完全满足 GB14925-2010 对湿度的要求。三种 IVC 的检测数据与趋势基本相同。对 IVC 的使用有一定的参考意义。同时,因三种 IVC 进风口均不是直接吹

风,设置了导流板而向四周发散,IVC 内动物活动(生存)高度气流速度均 $\leq 0.2\text{m/s}$ 。换气次数在 40 次/小时和 60 次/h 均合格(数据未列出)。

由此可见,IVC 所处环境湿度是影响 IVC 微环境的关键指标之一,而相应的需要在 IVC 的换气次数设定上进行一定的调整,方能保障良好 IVC 微环境或延长换笼周期。

参考文献:

- [1] 战大伟,江其辉,仇保华,等. 独立通风笼(IVC)在实验动物学中的应用[J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(10):631-634
- [2] 陈育升,李艳梅,张梅英,等. 屏障设施内层流柜中繁育裸鼠的初探[J]. 中国实验动物学杂志, 2002, 12(5):312-313.
- [3] Stakutis R. Cage RACK ventilation options for laboratory animal facilities [J]. Lab Anim, 2003, 32(8):47-52.
- [4] GB14925-2010,实验动物设施与环境[S].
- [5] DB32/T972-2006,实验动物笼器具 独立通风笼盒(IVC)系统[S].
- [6] Krohn TC, Hansen AK, Dragsted N, et al. The impact of cage ventilation on rats housed in IVC systems [J]. Lab Anim, 2003, 37(2):85-93.
- [7] Krohn TC, Hansen AK. Mice prefer draught-free housing [J]. Lab Anim, 2010, 44:370-372.
- [8] Reeb-Whitaker CK, Paigen B, Beamer WG, et al. The impact of reduced frequency of cage changes on the health of mice housed in ventilated cages [J]. Lab Anim, 2001, 35(1):58-73.
- [9] Reeb C, Jones R, Bearg D, et al. Microenvironment in ventilated animal cages with differing ventilation rates, mice populations, and frequency of bedding changes [J]. Lab Anim, 2003, 37(2):85-93.
- [10] 田小芸,颜培实,恽时峰,等. IVC-B 型独立通风笼盒系统运行时的微环境分析[J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(9):529-532.

[修回日期]2014-06-09

(上接第 27 页)

参考文献:

- [1] 伊沙克江·马合穆德. 中国医学百科全书-维吾尔医学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:26-28.
- [2] 阿不都热依木·卡德尔·阿塔哥. 中国新疆维吾尔医药学[M]. 乌鲁木齐:新疆人民出版社,2013:100-104.
- [3] 哈木拉提·吾甫尔,阿不都热依木·玉素甫. 维吾尔医气质、体液论及其现代研究[M]. 乌鲁木齐:新疆科学技术出版社,2003:75-77.
- [4] 孙健,李东宁,阎铁夫,等. 丹参注射液对小鼠鼠尾表皮细胞分化及 Th1/Th2 细胞因子的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(8):775-777.
- [5] 李鹏英,刘红霞. 健脾解毒汤对小鼠表皮细胞分化的是研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2010, 9(1):33-34.
- [6] 艾克拜尔·安扎尔,夏木西努尔·肖盖提,热比姑丽·伊斯拉木,等. 土大黄对实验性银屑病的的作用[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1):109-111.
- [7] 余清宏,赵瑞芝,卢传坚. 银屑灵优化方对银屑病豚鼠及炎性刺激角质形成细胞增值的影响[J]. 中华中医药杂志, 2013, 25(5):1531-1533.
- [8] 孙建方,高天文. 皮肤组织病理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013. 53-55.

[修回日期]2014-06-30