

附件 H 動物疼痛評估及建議用藥

Appendix H Pain and Distress Classifications & Recommendation of Analgesics for Use.

交通大學 (NCTU) 動物實驗申請表附件 (Animal Use Protocol Appendix) - 2015 年 9 月修訂版

USDA Pain and Distress Classifications and Examples

Classification B: 動物為了進行教學、測試、實驗、研究或手術已被飼養或保定，但尚未進行上述目的者。Animals being bred, conditioned, or held for use in teaching, testing, experiments, research, or surgery, but not yet used for such purposes.

Examples:

- Breeding colonies of any animal species (USDA does not require listing of rats, mice, birds) that are held in legal sized caging and handled in accordance with the *Guide* and other applicable regulations. Breeding colony includes parents and offspring.
- Newly acquired animals that are held in proper caging and handled in accordance with applicable regulations.
- Animals held under proper captive conditions or wild animals that are being observed.

Classification C: 動物進行不致引起疼痛緊迫之教學、測試、實驗、研究或使用減輕疼痛之藥物者。Animals upon which teaching, research, experiments, or tests will be conducted involving no pain, distress, or use of pain-relieving drugs.

Examples:

- Procedures performed correctly by trained personnel such as the administration of electrolytes/fluids, administration of oral medication, blood collection from a common peripheral vein per standard veterinary practice (dog cephalic, cat jugular) or catheterization of same, standard radiography, parenteral injections of non-irritating substances.
- Euthanasia performed in accordance with the recommendations

of the most recent AVMA Panel on Euthanasia, utilizing procedures that produce rapid unconsciousness and subsequent humane death.

- Manual restraint that is no longer than would be required for a simple exam; short period of chair restraint for an adapted nonhuman primate.

Classification D: 動物進行引致疼痛緊迫之教學、測試、實驗、研究或手術且可使用適當之麻醉藥、止痛藥或安神藥者。Animals upon which experiments, teaching, research, surgery, or tests will be conducted involving accompanying pain or distress to the animals and for which appropriate anesthetic, analgesic, or tranquilizing drugs will be used.

Examples:

- Surgical procedures conducted by trained personnel in accordance with standard veterinary practice such as biopsies, gonadectomy, exposure of blood vessels, chronic catheter implantation, laparotomy or laparoscopy.
- Blood collection by more invasive routes such as intracardiac or periorbital collection from species without a true orbital sinus such as rats and guinea pigs.
- Administration of drugs, chemicals, toxins, or organisms that would be expected to produce pain or distress but which will be alleviated by analgesics.

Classification E: 動物進行引致疼痛緊迫之教學、測試、實驗、研究或手術，但因麻醉藥、止痛藥或安神藥的使用會對上述目的之過程結果有負面影響而不能使用者。Animals upon which teaching, experiments, research, surgery, or tests will be conducted involving accompanying pain or distress to the animals and for which the use of appropriate anesthetic, analgesic, or tranquilizing drugs will adversely affect the procedures, results, or interpretation of the teaching, research, experiments, surgery, or tests.

Examples:

- Procedures producing pain or distress unrelieved by analgesics such as toxicity studies, microbial virulence testing, radiation sickness, and research on stress, shock, or pain.
- Surgical and postsurgical sequella from invasion of body cavities, orthopedic procedures, dentistry or other hard or soft tissue damage that produces unrelieved pain or distress.

- Negative conditioning via electric shocks that would cause pain in humans.
- Chaining of nonhuman primates not conditioned to the procedure for the time period used.

USDA Pain Levels

實驗造成之疼痛及焦慮分級表

等級	等級 B Category B	等級 C Category C	等級 D Category D	等級 E Category E
說明	僅繁殖代養 無實驗進行	輕微疼痛 不需用藥緩解	明顯疼痛 有用藥緩解	明顯疼痛 無用藥緩解
實例		<ol style="list-style-type: none"> 1. 保定、秤重 2. 注射、採血 3. 打耳號 4. 人道安樂死 5. 不會造成動物生理狀況明顯改變之動物試驗 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 穿刺採樣 2. 存活與非存活性手術 3. 眼窩採血 4. 食慾喪失 5. 皮膚創傷 6. 結膜炎 7. 角膜水腫 8. 傳染病誘發 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 毒性試驗、微生物試驗或腫瘤試驗導致動物重病或瀕死 2. 眼睛或皮膚的刺激性試驗導致嚴重臨床症狀 3. 禁水、禁食時間過長 4. 長時間或重複性電擊 5. 燒傷或大規模皮膚創傷 6. 不人道安樂死
規範	無	無	應遵守麻醉及鎮痛藥品使用規範，正確及時投藥	若必需進行此類實驗，應於動物實驗申請書說明原因及試驗終點之判斷

Recognition of Pain and Distress

辨認疼痛與焦慮

Animals should be monitored for pain and distress as appropriate for the condition, procedure and degree of invasiveness. Critical to the assessment of the presence or absence of pain or distress is having the ability to distinguish between normal and abnormal animal behavior. This is especially true when dealing with rodents that often exhibit pain and distress with only subtle changes in their behavior.

應監控動物的疼痛與焦慮來判定侵擾動物的狀況、程序及程度。相關人員需有能力區別正常與異常的動物行為，來評估動物是否處於疼痛或焦慮。在啮齒類實驗動物的行為細微變化非常重要，可真實反應出這些動物的疼痛與焦慮。常見的行為變化如下表：

1) Lethargy 不活潑	reluctance to move 活動力降低
2) Abnormal posture 姿勢異常	Hunched 供背
3) Restlessness 躁動	pacing, constant motion 踱步、持續運動
4) Self-mutilation 自殘	licking, biting, scratching, rubbing 舔，咬，抓，摩擦
5) Vocalization 發出叫聲	squeaking when handled 抓取動物時發出叫聲
6) Aggression 出現攻擊性	biting when handled 抓取動物時咬人
7) Guarding 警覺狀	attempting to move away or protect painful area 試圖逃脫或保護疼痛的區域
8) Lack of Grooming 缺乏理毛	ruffled or greasy fur coat 毛髮粗鋼或油膩
9) Red staining of face 顏面色染	red discharge from eyes or nose (rats) 眼鼻出現紅色分泌物(大鼠)
10) Poor appetite 食慾差	
11) Weight loss 體重降低	loss of >10% of pre-operative body weight 與術前相較，體重降低10%以上

Recommendation of Analgesics for Use in Small Mammals and Larger Animals

Analgesic	Mouse	Rat	Rabbit	Dog	Pig	Cat
Opioids						
Buprenorphine	0.1 mg/kg SC	0.05 mg/kg SC	0.01-0.05 mg/kg SC	0.005-0.02 mg/kg IM SC or IV every 6-12 hours	0.005-0.02 mg/kg IM or IV every 6-12 hours	0.005-0.01 mg/kg IM, SC or IV every 6-12 hours
Butorphanol	1-5mg/kg SC	2 mg/kg SC	0.1-0.5 mg/kg SC	0.2-0.4 mg/kg SC or IM, every 3-4	unknown	0.4 mg/kg SC, every 3-4 hours
Morphine	2-5 mg/kg SC or	2-5 mg/kg SC or	2-5 mg/kg SC or	0.5-5 mg/kg IM, every 4 hours	0.2-1 mg/kg IM, every 4 hours	0.1 mg/kg IM, every 4 hours
	IM eve	IM eve	IM every 4 hours			
Pethidine	10-20 mg/kg SC or IM every 2-3 hours	10-20 mg/kg SC or IM every 2-3 hours	10 mg/kg SC or IM every 2-3 hours	10 mg/kg IM or IV every 2-4 hours	2 mg/kg IM or IV every 2-4 hours	2-10 mg/kg IM or IV every 2-4 hours

NSAIDs						
Ibuprofen	30 mg/kg PO, SID	15 mg/kg PO, SID	unknown	unknown	unknown	Not recommended
Carprofen	5 mg/kg SC, BID	5 mg/kg SC, BID	1.5 mg/kg daily, 4 mg/kg SC	4 mg/kg SC or IV, SID	2-4 mg/kg SC or IV, once daily (probably	4 mg/kg SC or IV (once)
Ketoprofen	unknown	5 mg/kg IM	3mg/kg IM	2 mg/kg SC daily (up to 3 days)	3 mg/kg SC (onc	2 mg/kg SC daily (up to 3 days)
Flunixin	2.5 mg/kg SC, BID	2.5 mg/kg SC, BID	1.1mg/kg SC, BID	1mg/kg IV or IM every 12 hours (up to	1 mg/kg IV or SC, SID	1mg/kg SC (once)
Meloxicam	unknown	1.0-2.0 mg/kg SC, SID	0.2mg/kg SC, SID	0.2 mg/kg SC, SID	0.4 mg/kg once daily IM (for 2 days)	0.3 mg/kg SC
Acetaminophen	Not recommended	Not recommended	100-300 mg/kg every 4 hours, or 1-2 mg/ml	5-15 mg/kg BID to TID	unknown	Not recommended
Analgesic	Mouse	Rat	Rabbit	Dog	Pig	Cat

實驗動物疼痛程度之評估方法

一、前言

在執行及設計動物實驗時，動物疼痛程度的評估對實驗者和動物福利保護者而言，一直是個最難以解決的問題。一般較為簡單而有意義的方法是評估實驗操作中動物疾病的發生率及死亡率，但是這樣的方法卻無法提供對於動物在進行實驗中所需承受疼痛的狀況。

因此在1985年，由Moron & Griffiths建立了一套可作為依據的評估方法，此種方法用了5種資料來評估動物於實驗中所可能遭受的疼痛狀況，這5種資料包含有：體重、外觀、臨床症狀、先天性的行為及對刺激的反應等。

在英國，對於動物在實驗進行中所需承受的疼痛、緊迫、持續性傷害等等作了一些規範，並希望實驗者可以在對動物最小的傷害之下得到所需的實驗數值，而實驗者亦需了解動物的疼痛狀況會由輕微

逐漸變為中等，中等程度亦有可能會變為嚴重程度的，因此訂定一個依據，來減低對實驗動物可能造成的傷害。

在下列表中，列出6種常用實驗動物的疼痛程度評估資料(表格中所列並非最新資訊，卻是最廣為大家所使用的)藉由臨床上動物觀察來判定動物所處的狀況。本表格由國外研究人員、獸醫師及動物保護學會人員一同研究討論後擬定之。

動物疼痛之一般症狀：

- 不清理皮毛(皮毛粗糙無光澤)
- 食物及水分攝取量下降、尿液及糞便量減少
- 對人類觸碰的物理性反應異常(退縮,跛行,異常攻擊性,尖叫,夾緊腹部,脈搏和呼吸次數上升)
- 體重下降(原體重之 %), 生長停滯(增重遲緩), 或體質改變(惡病質 cachexia)
- 脫水
- 體溫異常(上升或下降)
- 脈搏和呼吸異常(上升或下降)
- 磨牙(常見於兔子及大型農場動物), 流汗(馬)
- 自我攻擊, 自我傷害疼痛部位
- 疼痛部位之炎症反應
- 懼光
- 嘔吐或下痢
- 器官衰竭之具體證據(血液生化, 超音波, 生檢, .. 肉眼病變等)

動物體各部位對疼痛之反應：

易造成中等至嚴重疼痛之部位： 頭部、眼睛、耳朵、嘴、肛門周圍、骨頭、脖子周圍及頸椎、胸椎	較輕微疼痛之部位： 腹部(腹腔)、外側胸部、胸椎和腰椎
---	--------------------------------

二、各種實驗可能造成的動物疼痛、緊迫及臨床症狀分類表

疼痛及緊迫分類	臨床症狀	動物操作
A. 極小的不適或緊迫	無不良反應	<ol style="list-style-type: none"> 1. 注射(靜脈. 皮下. 肌肉. 腹腔). 口服 2. 完整的麻醉 3. 被核准的安樂死方法
B. 短時間的輕微緊迫或疼痛	動物應無自殘、食慾不振、脫水及過動現象，但休息或睡眠時間增加，喊叫次數增加，攻擊性/防禦性行為增加，或社會化行為退縮及自我孤立	<ol style="list-style-type: none"> 1. 麻醉中插管或植入導管 2. 簡單外科手術 3. 短時間禁食或禁水 4. 短時間的緊迫 5. 暴露於不致命性的藥物或化學物下，未對動物造成顯著的物理性變化
C. 中等至嚴重程度的緊迫或不適	<ol style="list-style-type: none"> 1. 行為異常 2. 不整理皮毛 3. 脫水 4. 不正常的喊叫 5. 長時間的食慾不振 6. 循環系統之瓦解 7. 極度倦怠或不願移動 8. 中等至嚴重程度的局部或全身性感染 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 在全身麻醉下進行重大手術 2. 長時間的物理性保定 3. 誘導行為上的緊迫，如：剝奪母親照顧、侵略性行為、掠奪者/誘餌之相互作用 4. 誘導解剖學或物理學異常造成的疼痛或緊迫 5. 輻射性病痛 6. 藥物或化學物損害動物體的生理系統
D. 對神智清醒、未麻醉的動物，造成劇烈疼痛且接近或超過疼痛極限 (這些實驗需經 IACUC 及獸醫人員謹慎監督)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 自我孤立 2. 社會化行為嚴重退縮 3. 休息或睡眠增加 4. 嚴重的食慾不振 5. 動物外表的顯著改變 6. 極度倦怠 7. 垂死 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 暴露於有害物 2. 藥物或化學物嚴重損害生理系統而造成動物死亡、劇烈疼痛或極度緊迫 3. 未麻醉情形下使用麻痺或肌肉鬆弛劑 4. 燒燙傷或創傷性苦痛 5. 未經 IACUC 核准的安樂死方法 6. 任何會造成接近疼痛閾值且無法以止痛劑解除該疼痛的操作步驟

三、各種實驗動物之疼痛程度評估表

(一) 大鼠疼痛程度評估表

	評估項目	輕微疼痛	中度疼痛	嚴重疼痛
體重 (不包含暫時性體重減輕)	*體重 *食物/飲水消耗	*體重減少原體重的%以下 *72小時內僅攝食正常量的%	*體重減少原體重的10-25% *72小時內攝食低於正常量的%以下	*體重減少原體重的25%以上 *7天內攝食低於正常量的40%，或食慾不振超過72小時
外觀	*身體姿勢 *毛髮豎起情形	*短暫的拱背，特別是在投藥後 *部分毛髮豎起	*間歇性拱背 *明顯皮毛粗糙	*持續性的拱背 *明顯皮毛粗糙，並伴隨其他症狀如拱背、遲鈍反應及行為
臨床症狀	*呼吸 *流涎 *震顫 *痙攣 *沉鬱、臥倒	*正常 *短暫的 *短暫的 *無 *無	*間歇性的呼吸異常 *間歇性的弄濕下顎附近的皮毛 *間歇性的 *間歇性的(每次10分鐘以下) *短暫的(1小時以下)	*持續性的呼吸困難 *持續性弄濕下顎附近的皮毛 *持續性的 *持續性的(若每次超過10分鐘以上，則建議安樂死) *持續超過1小時以上(若每次超過3小時以上，則建議安樂死)
無刺激時一般行為	*社會化行為	*與群體有對等的互動	*與群體的互動較少	*沒有任何的互動
對刺激的反應	*受刺激時行為反應	*變化不大	*受刺激時會有較少的反應(如：被人捉拿)	*對刺激或外部行為無任何的反應

(二) 小鼠疼痛程度評估表

	評估項目	輕微程度	中等程度	嚴重程度
體重	*體重	*體重減少原體重的%以下	*體重減少原體重的10-25%	*體重減少原體重的25% 以上
外觀	*身體姿勢 *毛髮豎起情形	*短暫的拱背,特別是在投藥後 *部分毛髮豎起	*間歇性拱背 *明顯皮毛粗糙	*持續性拱背 *明顯皮毛粗糙,並伴隨其他症狀如拱背、遲鈍反應及行為
臨床症狀	*呼吸 *流涎 *震顫 *痙攣 *沉鬱. 臥倒	*正常 *短暫的 *短暫的 *無 *無	*間歇性的呼吸異常 *間歇性的弄濕下顎附近的皮毛 *間歇性 *間歇性(每次10分鐘以下) *短暫的(1小時以下)	*持續性呼吸困難 *持續性的弄濕下顎附近的皮毛 *持續性 *持續性(若每次超過10分鐘以上,則建議安樂死) *持續1小時以上(若每次超過3小時以上,則建議安樂死)
無刺激時一般行為	*社會化行為	*與群體有對等的互動	*與群體的互動較少	*沒有任何的互動行為
對刺激的反應	*受刺激時行為反應	*變化不大	*受刺激時亦壓抑行為反應(如:被人捉拿時)	*對刺激或外部行為無任何反應

(三) 天竺鼠疼痛程度評估表

	評估項目	輕微疼痛	中度疼痛	嚴重疼痛
體重	*體重 *食物/飲水消耗	*體重減少原體重的%以下 *72 小時內攝食正常量的 %	*體重減少原體重的 10-25% *72 小時內攝食低於正常量的 %以下	*體重減少原體重的 25%以上 *7 天內攝食低於正常量的%以下，或食慾不振超過 72 小時
外觀	*皮毛狀況 *身體姿勢	*局部掉毛 *短暫的拱背，特別是在投藥後	*明顯皮毛粗糙，脫毛 *間歇性的拱背	*明顯皮毛粗糙，並伴隨其他症狀如拱背、遲鈍反應及行為 *持續性的拱背
臨床症狀	*呼吸 *流涎 *震顫 *痙攣 *沉鬱. 臥倒	*正常 *短暫的 *短暫的 (特別是在理動物的時候) *無 *無	*間歇性的呼吸異常 *間歇性的弄濕下顎附近的皮毛 *間歇性 *間歇性 (每次 10 分鐘以下) *短暫的 (1 小時以下)	*持續性的呼吸困難 *持續性的弄濕下顎附近的皮毛 *持續性的 *持續性的 (若每次痙攣超過 10 分鐘以上，則建議安樂死) *持續 1 小時以上 (若每次超過 3 小時，則建議安樂死)
無刺激時一般行為	*社會化行為 *發聲狀況	*與群體有對等的互動 *發出正常音頻的叫聲	*與群體的互動較少 *受刺激的時候發出間歇性的、悲傷的、沉鬱的叫聲	*沒有任何的互動行為 *發出悲傷的、沉鬱的叫聲，亦可能完全不叫
對刺激的反應	*受刺激時行為反應	*壓抑，但受刺激時還有正常行為反應	*受刺激時亦壓抑行為反應	*對刺激或外部行為無任何反應

(四) 倉鼠疼痛程度評估表

	評估項目	輕微疼痛	中度疼痛	嚴重疼痛
體重	*體重 *食物/飲水消耗	*體重減少原體重的10%以下 *72 小時內攝食正常量的 %	*體重減少原體重的10-25% *72 小時內攝食低於正常量的 %以下	*體重減少原體重的25% 以上 *7 天內攝食低於正常量%或食慾不振超過 72 小時
外觀	*皮毛狀況 *身體姿勢	*正常 *短暫的拱背，特別是在投藥後	*皮毛無光澤，較少整理皮毛 *間歇性拱背	*嚴重皮毛粗糙，完全不整理毛髮，並伴隨其他症狀如拱背、遲鈍反應及行為 *持續性拱背
臨床症狀	*震顫 *痙攣 *沉鬱. 臥倒	*短暫的 *無 *無	*間歇性 *間歇性（每次10 分鐘以下） *短暫的（1 小時以下）	*持續性 *持續性（若每次超過10 分鐘以上，則建議安樂死） *持續超過1 小時（若每次超過3 小時，則建議安樂死）
無刺激時一般行為	*發聲狀況	*發出正常音頻的聲音	*間歇性的發出悲傷的、沉鬱的叫聲	*發出悲傷的、沉鬱的叫聲，亦可能完全不叫
對刺激的反應	*受刺激時行為反應	*變化不大	*受刺激時有較小且溫和的反應	*對刺激或外部行為無任何反應

(五) 兔子疼痛程度評估表

	評估項目	輕微程度	中等程度	嚴重程度
體重	*體重 *食物/飲水消耗	*體重減少原體重的%以下 *72 小時內攝食正常量的 %	*體重減少原體重的 10-25% *72 小時內攝食低於正常量的 %以下，或食慾不振超過 48 小時	*體重減少原體重的 25%以上 *7 天內攝食低於正常量的 %以下，或食慾不振超過 72 小時
外觀	*皮毛狀況 *身體姿勢	*正常 *短暫的拱背，特別是在投藥後	*皮毛無光澤，較少整理毛髮 *間歇性的拱背	*明顯皮毛粗糙，完全不整理毛髮，並伴隨其他症狀如拱背、遲鈍反應及行為 *持續性的拱背
臨床症狀	*呼吸 *流涎 *震顫 *痙攣 *沉鬱. 臥倒	*正常 *短暫的 *短暫的 *無 *無	*間歇性的呼吸異常 *間歇性的弄濕下顎附近的皮毛 *間歇性 *間歇性 (每次 10 分鐘以下) *短暫的 (30 分鐘以下)	*持續性呼吸困難 *持續性的弄濕下顎附近的皮毛 *持續性 *持續性 (若每次超過 10 分鐘以上，則建議安樂死) *持續 30 分鐘以上 (若每次超過 1 小時以上，則建議安樂死)
無刺激時一般行為	*社會化行為 *發聲狀況	*與群體有對等的互動	*與群體的互動較少	*沒有任何的互動行為 *發出類似悲傷痛苦的叫聲
對刺激的反應	*受刺激時行為反應	*正常反應	*受刺激時亦壓抑行為反應	*對刺激或外部行為無任何反應

四. 疼痛與痛苦時不同物種動物的臨床症狀

物 種	臨 床 症 狀
齧齒類	<ul style="list-style-type: none"> ● 大小鼠於急性疼痛時發出叫聲、攻擊操作人員。疼痛時它們會發出人類無法聽取的超音波叫聲，因此發聲並不是疼痛的必要指標。食慾不振、飲食異常（如啃食仔鼠或墊料）改變平常的群聚行為與理毛行為（如藏匿或逃避同伴動物、停止築巢、不理毛或過度舔舐與搔癢）口鼻部沾染紅色液體（紅淚症或紫質症）活動力降低、弓背、豎毛。 ● 天竺鼠在受驚嚇時、抓取時常會驚逃與尖叫，但處於疼痛的天竺鼠異常安靜不動，需注意的是陌生人在周邊時天竺鼠亦安靜不動，應謹慎鑑別。食慾下降，術後的疼痛可能會使動物停止進食，造成腸管蠕動停滯導致致命的腸毒素症。 ● 倉鼠與沙鼠呈現與大小鼠相似症狀。
兔	<ul style="list-style-type: none"> ● 恐懼、憂慮、呆滯或無活動力，面對籠子內面弓背躲藏，偶有過度興奮與舔舐。急性疼痛時對於人員的抓取與操作會異常發聲或攻擊。 ● 腹部疼痛時呈現弓背、腹肌收縮、腹部貼壓在地板。偶有磨牙，但並不是疼痛的必要指標。 ● 術後的疼痛可能會使動物停止進食，造成腸管蠕動停滯導致致命的腸毒素症。 ● 呼吸模式改變（喘氣）食慾下降、不理毛。
	<ul style="list-style-type: none"> ● 盡量不使用受傷的腳並避免伸展
爬蟲類	<ul style="list-style-type: none"> ● 急性疼痛時呈現畏懼退縮與肌肉緊繃、遠離不愉快的刺激並企圖咬人。 ● 慢性與持續性疼痛時食慾不振、無生氣、體重下降。 ● 眼睛半閉（如蜥蜴）皮膚顏色改變。
魚類	<ul style="list-style-type: none"> ● 魚的痛覺受器與哺乳動物有相似的生理性質。 ● 魚鰓活動異常、游水動作異常、皮膚與鱗片顏色改變、 <ul style="list-style-type: none"> ■ 眼睛顏色改變、鰭或尾損傷、皮膚損傷、大口吞嚥。
兩棲類	<ul style="list-style-type: none"> ● 青蛙與蟾蜍、蝶螈等常使用於科學研究，它們會學習躲避有害的刺激，但尚無顯著的疼痛指標症狀。 ● 一般不適的症狀有運動失調、皮膚出現血斑、皮膚與舌部乾燥或黯淡無光、無生氣、對簡單刺激的反應差、因進食或活動力減少而導致肌肉萎縮，於大腿部尤其明顯、眼睛呆滯乾燥。

資料來源：1. 國防醫學院動物中心/使用相關規定/動物疼痛程度之評估方法
<http://www.ndmctsg.hk.edu.tw/animal/images/6.doc>

