

國立臺灣師範大學實驗動物疼痛評估指導原則

105 年 12 月 22 日實驗動物照護及使用委員會暨動物房使用者聯席會議通過

114 年 3 月 13 日實驗動物照護及使用委員會會議通過

一、疼痛程度評估方法

(一) 陸生動物疼痛常見症狀：

1. 不清理皮毛（皮毛粗糙無光澤）。
2. 食物及水分攝取量下降、尿液及糞便量減少。
3. 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）。
4. 體重下降（原體重之 20-25%）、生長停滯（增重遲緩）、或體質改變（惡病質 cachexia）。
5. 脫水。
6. 體溫異常（上升或下降）。
7. 脈搏和呼吸異常（上升或下降）。
8. 磨牙（常見於兔子及大型經濟動物）、流汗（馬）。
9. 自我攻擊、自我傷害疼痛部位。
10. 疼痛部位之炎症反應。
11. 懼光。
12. 嘔吐或下痢。
13. 器官衰竭之具體證據（血液生化、超音波、生檢、肉眼病變等）。

(二) 魚類疼痛時常見之症狀：

1. 游動/活動減慢（鱒魚、斑馬魚、鯉魚、鮭魚等大多數的魚類）。
2. 拒食（鱒魚、鮭魚）。
3. 鰓的通氣量上升許多、鰓蓋加速活動（鱒魚、斑馬魚）。
4. 血液中 cortisol 量增加（鱒魚、斑馬魚）。
5. 尾部異常擺動(tail beating)（斑馬魚）。
6. 在底部來回滾動（鯉魚、彩虹鱒魚）。
7. 摩擦疼痛部位（彩虹鱒魚、金魚）。
8. 游動時出現各種保護性的動作如防禦、照護、摩擦或用嘴輕觸傷部等（鱒魚、斑馬魚、鯉魚、鮭魚、金魚等大多數的魚類）。

二、各種實驗可能造成的動物疼痛、緊迫及臨床症狀分類：

(一) 陸生動物：

疼痛及緊迫分類	動物操作	臨床症狀
B.不引起不適或緊迫	僅單純養於人為的飼育環境，無實驗進行	無不良反應
C. 極小的不適或緊迫， 不需用藥緩解	1.保定、秤重 2.注射(靜脈、皮下、肌肉、腹腔)、口服 3.採血（不包含眼窩採血等動物需鎮靜之方法） 4.打耳號 5.短時間禁食或禁水 6.完整的麻醉 7.被核准的安樂死方法	無不良反應
D1.短時間的輕微緊迫或疼痛，需給予適當的藥物緩解	1. 麻醉中插管 2. 全身麻醉下進行次要存活性手術 3. 全身麻醉下進行非存活性手術 4. 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	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
D2.中等至嚴重程度的緊迫或疼痛，需給予適當的藥物緩解	1. 在全身麻醉下進行主要存活性手術 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輻射性病痛	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
E.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，無法以藥物或其他方式緩解（這些實驗需經IACUC 及獸醫人員謹慎監督）	1. 毒性試驗、微生物試驗或腫瘤試驗於不做治療下導致動物重病或瀕死 2. 使用藥物或化學物嚴重損害動物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. 燒燙傷或大規模皮膚創傷 5. 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（如：關節炎模式、眼睛/皮膚刺激性試驗、強烈炎症反應模式、視覺剝奪、電擊/加熱試驗...等） 6. 未經 IACUC 核准的安樂死方法	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

(二) 水生動物：

疼痛及緊迫分類	動物操作	臨床症狀
B.不引起不適或緊迫	僅單純養於人為的飼育環境，無實驗進行	無不良反應
C.不引起不適或緊迫	僅單純撈取及放回、飼育、交配、產蛋等及早期的胚胎研究 (<7dpf)	無不良反應
D.極小的不適或緊迫，需事先用藥麻醉或緩解措施	1. 剪魚鰭 2. 尾鰭植入標示用的 chip、tag、elastomer 或上色 3. 人工取出魚卵／精子 4. 各種手術包括(眼窩注射注射、腹腔注射、括取鱗片、皮膚及鰓做病理檢查等) 5. 其他需要手術後恢復及暫時特殊照料的實驗步驟	可能導致輕微出血，但無不良反應、半天內就能恢復的手術
E.中等至嚴重程度的緊迫或疼痛，需事先麻醉並給予適當的後續處理	1. 化學性誘變處理（如 ENU 處理） 2. 切除/凍傷小部分心臟	需要較長時間的恢復的手術並可能導致魚隻不適甚至死亡

中央主管機關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，而實驗者亦需瞭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，因此制定一個依據來減低對實驗動物可能造成的傷害。附錄 1-1 列出常用實驗動物的疼痛程度評估資料，藉由臨床上動物觀察來判定動物所處的狀況，並搭配附錄 1-2 進行疼痛程度評估及止痛計畫。

附錄 1-1 常用實驗動物的疼痛程度評估

(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	體重減少原體重的 10%以下	體重減少原體重的 10-25%	體重減少原體重的 25%以上
	食物／飲水消耗	72 小時內僅攝食正常量的 40-75%	72 小時內攝食低於正常量的 40%以下	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	短暫的拱背，特別是在投藥後	間歇性拱背	持續性的拱背
	毛髮豎起情形	部分毛髮豎起	明顯皮毛粗糙	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	正常	間歇性的呼吸異常	持續性的呼吸困難
	流涎	短暫的	間歇性的弄濕下顎附近的皮毛	持續性弄濕下顎附近的皮毛
	震顫	短暫的	間歇性的	持續性的
	痙攣	無	間歇性的 (每次 10 分鐘以下)	持續性的 (若每次超過 10 分鐘以上，則建議安樂死)
	沉鬱、臥倒	無	短暫的 (1 小時以下)	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	輕微疼痛	中度疼痛	嚴重疼痛
體重	體重	體重減少原體重的10%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	短暫的拱背，特別是在投藥後	間歇性拱背	持續性拱背
	毛髮豎起情形	部分毛髮豎起	明顯皮毛粗糙	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	正常	間歇性的呼吸異常	持續性呼吸困難
	流涎	短暫的	間歇性的弄濕下顎附近的皮毛	持續性的弄濕下顎附近的皮毛
	震顫	短暫的	間歇性的弄濕下顎附近的皮毛	持續性
	痙攣	無	間歇性	持續性（若每次超過10分鐘以上，則建議安樂死）
	沉鬱、臥倒	無	間歇性（每次10分鐘以下）	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	體重減少原體重的10%以下	體重減少原體重的10-25%	體重減少原體重的25%以上
	食物／飲水消耗	72小時內攝食正常量的40- 75%	72小時內攝食低於正常量的40%以下	7天內攝食低於正常量的40%以下，或食慾不振超過72小時
外觀	皮毛狀況	局部掉毛	明顯皮毛粗糙，脫毛	明顯皮毛粗糙，並伴隨其他症狀如拱背、遲鈍反應及行為
	身體姿勢	短暫的拱背，特別是在投藥後	間歇性的拱背	持續性的拱背
	呼吸	正常	間歇性的呼吸異常	持續性的呼吸困難
	流涎	短暫的	間歇性的弄濕下顎附近的皮毛	持續性的弄濕下顎附近的皮毛

(四) 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	體重減少原體重的 10%以下	體重減少原體重的 10-25%	體重減少原體重的 25%以上
	食物／飲水消耗	72 小時內攝食正常量的 40-75%	72 小時內攝食低於正常量的 40%以下，或食慾不振超過 48 小時	7 天內攝食低於正常量的 40%以下，或食慾不振超過 72 小時
外觀	皮毛狀況	正常	皮毛無光澤，較少整理毛髮	明顯皮毛粗，完全不整理毛髮，並伴隨其他症狀如拱背、遲鈍反應及行為
	身體姿勢	短暫的拱背，特別是在投藥後	間歇性的拱背	持續性的拱背
臨床症狀	呼吸	正常	間歇性的呼吸異常	持續性呼吸困難
	流涎	短暫的	間歇性的弄濕下顎附近的皮毛	持續性的弄濕下顎附近的皮毛
	震顫	短暫的	間歇性	持續性
	痙攣	無	間歇性 (每次 10 分鐘以下)	持續性 (若每次超過 10 分鐘上，則建議安樂死)
	沉鬱、臥倒	無	短暫的 (30 分鐘以下)	持續 30 分鐘以上(若每次超過 1 小時則建議安樂死)
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
	發聲狀況			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

附錄 1-2 疼痛程度評估及止痛計畫

依據實驗動物疼痛程度評估表內之評估項目，對疼痛程度給分並進行分數加總執行止痛計畫，必要時考慮給予安樂死。

(一) 實驗鼠與兔止痛計畫

項目	正常	輕微疼痛	中度疼痛	重度疼痛
疼痛程度給分	0 分	1 分	2 分	4 分
分數加總 止痛計畫	0-4	5-9	10-14	15-20
	無	提供止痛藥品， 每 24 小時重新 評估動物狀態	提供止痛藥品， 每 8-12 小時重新 評估動物狀態。 連續 3 次此區分 數，考慮給予安 樂死。	提供止痛藥品， 若 4 小時內無法 緩解動物疼痛， 考慮給予安樂 死。

註：若單一項目達 4 分，應立即啟動止痛計畫。

三、對應疼痛分類表的止痛藥品使用

(一) 小鼠

輕度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級 D1)	中度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級 D1、D2)	重度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級 D2、E)
局部麻醉劑 Lidocaine	局部麻醉劑 Lidocaine/ Bupivacaine (與全身性止痛合併使用)	局部麻醉劑 Lidocaine/ Bupivacaine (與全身性止痛合併使用)
Butorphanol 1–2 mg/kg, SC, once	Buprenorphine 0.05–0.1 mg/kg, SC, q 8–12 h	Buprenorphine* 0.05–0.1 mg/kg, SC, q 8–12 h
Ketoprofen 2–5 mg/kg, SC, once	Ketoprofen 2–5 mg/kg, SC, q 24 h	Ketoprofen# 2–5 mg/kg, SC, q 24 h
		Morphine 2–5 mg/kg, SC, q 2–4 h

(二) 大鼠

輕度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級D1)	中度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級D1、D2)	重度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級D2、E)
局部麻醉劑 Lidocaine/	局部麻醉劑 Lidocaine/ Bupivacaine (與全身性止痛合併使用)	局部麻醉劑 Lidocaine/ Bupivacaine (與全身性止痛合併使用)
Butorphanol 2 mg/kg, SC, once	Buprenorphine 0.05 mg/kg, SC, q 6–12 h	Buprenorphine* 0.05 mg/kg, SC, q 6–8 h
Ketoprofen ≤3 mg/kg, SC, once	Ketoprofen ≤3 mg/kg, SC, q 24 h	Ketoprofen# ≤3 mg/kg, SC, q 24 h
Meloxicam 1 mg/kg, SC, once	Meloxicam 1 mg/kg, SC, q 24 h	Meloxicam# 1–2 mg/kg, SC, q 24 h
		Morphine 2.5–10 mg/kg, SC, q 2–4 h

嚴重疼痛或緊迫時 合併不同種類止痛藥比只用單一藥物效果更佳 例如合併使用鴉片類藥物與非類固醇類消炎藥：Buprenorphine* + Ketoprofen[#]或 Buprenorphine*+ Meloxicam[#]。

(三) 倉鼠、沙鼠與天竺鼠最常用的止痛藥 Buprenorphine 0.01-0.05mg/kg, SC, q 8 h。

(四) 兔子

輕度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級D1)	中度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級D1、D2)	重度疼痛或緊迫 (對應疼痛等級D2、E)
局部麻醉劑 Lidocaine/ Bupivacaine	局部麻醉劑 Bupivacaine (與全身性止痛合併使用)	局部麻醉劑 Bupivacaine (與全身性止痛合併使用)
Ketoprofen 3 mg/kg, SC, once	Buprenorphine 0.01-0.05 mg/kg, SC,IM,IV, q 6–12 h	Buprenorphine 0.05 mg/kg, SC,IM,IV, q 6–12 h
Butorphanol 0.1-0.5 mg/kg, IM,IV, q 4 h	Butorphanol 0.1-0.5 mg/kg, IM,IV, q 4 h	Morphine 2–5 mg/kg, SC, q 2–4 h
Carprofen 4.0 mg/kg, SC, 1.5 mg/kg, PO, once	Carprofen 4.0 mg/kg, SC, q 24 h 1.5 mg/kg, PO, q 12 h	Fentanyl patch 25µg/h Transdermal q 72 h
Meloxicam 0.2-0.3 mg/kg, SC, PO, once	Meloxicam 0.3–1.5 mg/kg, PO, q 24 h	

四、依據疼痛強度之藥物處理

疼痛強度	止痛方式
低	1. 單一止痛劑的治療 2. 非類固醇抗炎劑 (NSAIDs)、局部麻醉劑浸潤、類鴉片混合型作用劑-拮抗劑 (如 butorphanol, buprenorphine)
中	1. 評估整合止痛 (multimodal analgesia) 模式 2. 非類固醇抗炎劑合併局部麻醉劑、類鴉片混合型作用劑-拮抗劑 (如 buprenorphine)、Tramado、 μ -agonists、NMDA antagonists
高	1. 建議整合止痛模式 2. μ -類鴉片作用劑 (如 morphine, hydromorphone, fentanyl, methadone)，合併使用一至二種下列藥物：非類固醇抗炎劑、局部麻醉劑、 α 2-agonists、NMDA antagonists、抗痙攣劑 3. 進階治療方式：硬膜外止痛 (epidural analgesia)

五、參考資料

(一) 台中榮民總醫院-實驗動物疼痛評估指導原則 (<https://reurl.cc/EgmyDk>)

(二) 屏科大-實驗動物疼痛評估指導原則

(三) 農業部-2018 實驗動物照護及使用指引