

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 5 種常用實驗動物的疼痛程度及評估資料，藉由臨床上動物觀察來判定實驗動物所處的狀況。（資料來源：行政院農業委員會網站 > 資料下載 > 21. 實驗動物管理 > 實驗動物照護及使用委員會或小組設置及管理辦法相關資料 > 實驗動物照護及使用指引 107.06.22 更新）

二、疼痛評估指導原則

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 |

而許多研究均顯示魚類就如同哺乳類一樣可以感覺疼痛，其疼痛的感覺由周邊到腦部主要是由 spinothalamic tract (身體脊髓丘腦) 傳達到 trigeminal tract (腦部三叉神經)，而分子層面的研究顯示，當魚類接受各種的痛覺刺激後，不管是前、中、後腦的基因表現均有所改變，尤其以前腦的改變最多，這與哺乳類對疼痛感受的機制是很相似的。科學家甚至在魚類的腦中發現鴉片的受體 (opiate and opioid receptors)。這一切均證明魚類有疼痛感受，而且這痛覺可以影響到牠們的腦部，而並不只是一種簡單反射 (simple reflex)。魚類的疼痛可以由觀察牠們的行動改變及生理的反應來察覺，不同種的魚類對相同的疼痛刺激之反應也可能不同，以下的敘述及表格制定主要根據斑馬魚、鱒魚鯉魚及鮭魚等的研究，其他魚種則依其特性評估。

(一)、動物疼痛症狀通則：

1. 陸生動物疼痛常見症狀：

- 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 20-25%)、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 (常見於兔子及大型經濟動物)、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)。

2. 魚類疼痛時常見之症狀:

- 游動/活動減慢 (鱒魚、斑馬魚、鯉魚、鮭魚等大多數的魚類)。
- 拒食(鱒魚、鮭魚)。
- 鰓的通氣量上升許多、鰓蓋加速活動 (鱒魚、斑馬魚)。
- 血液中 cortisol 量增加 (鱒魚、斑馬魚)。
- 尾部異常擺動(tail beating) (斑馬魚)。
- 在底部來回滾動 (鯉魚、彩虹鱒魚)。
- 摩擦疼痛部位 (彩虹鱒魚、金魚)。
- 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：

1. 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.注射(靜脈.皮下.肌肉.腹腔)、口服 2.採血(不包含眼窩採血等動物需鎮靜之方法) 3.短時間禁食或禁水 4.完整的麻醉 5.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 5.藥物或化學物損害動物體的生理系統 | 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 |
| 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閥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 | 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 |

| 疼痛及緊迫分類 | 動物操作 | 臨床症狀 |
|---------|---|------|
| | 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 | |

2. 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 |
| 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 | *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 分鐘以上，則建議安樂死) |

| | 評估項目 | 輕微程度 | 中等程度 | 嚴重程度 |
|----------|-----------|------------|-----------------------|-----------------------------|
| | *沉鬱、臥倒 | *無 | *短暫的（1小時以下） | *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 |
| 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 | *持續性的弄濕下顎附近的皮毛 |
| | *震顫 | *短暫的（特別是在處理動物的時候） | *間歇性 | *持續性的 |
| | *痙攣 | *無 | *間歇性（每次10分鐘以下） | *持續性的（若每次痙攣超過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 | *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 | *發出正常音頻的叫聲 | *受刺激的時候發出間歇性的、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 | *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 | *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 40%或食慾不振超過 72 小時 |
| 外觀 | *皮毛狀況 | *正常 | *皮毛無光澤，較少整理皮毛 | *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 |
| | *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 |
| 臨床症狀 | *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（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 |

附錄 1-2 疼痛程度評估及止痛計畫表

一、實驗鼠與兔止痛計畫

依據附錄 1-1，5 種評估項目進行疼痛程度給分

| 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。

止痛藥品使用(對應更新的疼痛分類表)

1. 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 1-2mg/kg,SC,once | Buprenorphine 0.05-1 mg/kg, SC, q 8-12h | Buprenorphine* 0.05-1 mg/kg, SC, q 8-12h |
| Ketoprofen 2-5 mg/kg,SC,once | Ketoprofen 2-5 mg/kg,SC, q 24h | Ketoprofen # 2-5 mg/kg, SC, q 24h |
| | | Morphine 2-5 mg/kg, SC, q 2-4h |

2. 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 6-12h | Buprenorphine* 0.05 mg/kg, SC, q 6-8h |
| Ketoprofen ≤3 mg/kg, SC, | Ketoprofen ≤3 mg/kg, SC, | Ketoprofen # ≤3 mg/kg, SC, |

| | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| once | q 24h | q 24h |
| Meloxicam 1 mg/kg, SC, once | Meloxicam 1-2 mg/kg, SC, q 24h | Meloxicam# 1-2 mg/kg, SC, q 24h |
| | | Morphine 2-5 mg/kg, SC, q 2-4h |

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#。

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

二、Recommendation of Analgesics for Use in Small Mammals and Larger Animals

| Analgesic | Mouse | Rat | Rabbit |
|----------------------|---|---|--|
| Opioids | | | |
| Buprenorphine | 0.1 mg/kg SC | 0.05 mg/kg SC | 0.01-0.05 mg/kg SC |
| Butorphanol | 1-5mg/kg SC | 2 mg/kg SC | 0.1-0.5 mg/kg SC |
| Morphine | 2-5 mg/kg SC or IM every 4 hours | 2-5 mg/kg SC or IM every 4 hours | 2-5 mg/kg SC or 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 |
| NSAIDs | | | |
| Ibuprofen | 30 mg/kg PO, SID | 15 mg/kg PO, SID | unknown |
| Carprofen | 5 mg/kg SC, BID | 5 mg/kg SC, BID | 1.5 mg/kg daily, 4 mg/kg SC daily |
| Ketoprofen | unknown | 5 mg/kg IM | 3mg/kg IM |
| Flunixin | 2.5 mg/kg SC, BID | 2.5 mg/kg SC, BID | 1.1mg/kg SC, BID |
| Meloxicam | unknown | 1.0-2.0 mg/kg SC, SID | 0.2mg/kg SC, SID |
| Acetaophen | Not recommended | Not recommended | 100-300 mg/kg every 4 hours, or 1-2 mg/ml drinking water |
| Analgesic | Mouse | Rat | Rabbit |

IV:靜脈注射，IM:肌肉注射，SC:皮下注射，IP:腹腔注射，PO:口服

內容摘自2018實驗動物照護及使用指南