

疼痛管理指導原則

一、事先給予止痛劑

動物應盡量事先給予止痛劑，疼痛發生前給予止痛劑，對於降低疼痛度最有效。事先給予止痛劑的好處：

- (一)降低疼痛刺激的強度。
- (二)改善動物術後舒適度。
- (三)減少維持外科手術其所需麻醉劑量。
- (四)術後恢復平順。

二、多模式止痛(Multimodal Analgesia)

是指結合多種不同作用機制的止痛藥物與方法，以達到更佳的止痛效果，並減少單一止痛藥物的副作用和劑量需求。多模式止痛是「術後加速康復」(Enhanced Recovery After Surgery, ERAS)的重要一環。

(一)例如：局部止痛劑 + 鴉片類藥物(Opioids) + 非固醇類抗發炎藥物(Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)。

(二)例如：Buprenorphine + Ketoprofen 或 Buprenorphine + Meloxicam。

(三)止痛藥品使用(對應更新的疼痛分類表)如下：

以下依動物別，表列常用止痛劑。表內所列未包括所有止痛劑，動物實驗計畫也可使用在表中未列出的止痛劑。

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 1-3 mg/kg, Percutaneously, duration 30-60 minutes	局部麻醉劑 Lidocaine/ Bupivacaine 2 mg/kg (1-3 drops), duration 2-4 hours (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
Carprofen 5 mg/kg, SC, once	Carprofen 5 mg/kg, SC, q 24 h	Carprofen # 5 mg/kg, SC, q 24 h
Meloxicam 5 mg/kg, SC, PO, once	Meloxicam 5 mg/kg, SC, q 24 h	Meloxicam# 5 mg/kg, SC, q 24 h
		Morphine 2 - 5 mg/kg, SC, q 2 - 4 h

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/ 1-3 mg/kg, Percutaneously, duration 30-60 minutes	局部麻醉劑 Lidocaine/ Bupivacaine 2 mg/kg (1-3 drops), duration 2-4 hours (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
Carprofen 5 mg/kg, SC, once	Carprofen 5 mg/kg, SC, q 24 h	Carprofen # 5 mg/kg, SC, q 24 h
Meloxicam 1 mg/kg, SC, once	Meloxicam 1 - 2 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

3. 天竺鼠：

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/ 4 mg/kg (do not exceed 7 mg/kg total dose), Percutaneously, duration 30-60 minutes	局部麻醉劑 Lidocaine/ Bupivacaine 2 mg/kg (1-3 drops), duration 4-8 hours (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 8 - 12 h	Buprenorphine* 0.05 mg/kg, SC, q 8 - 12 h
Ketoprofen 1 mg/kg, SC, once	Ketoprofen 1 mg/kg, SC, q 12-24 h	Ketoprofen# 1 mg/kg, SC, q 12-24 h
Carprofen 4 mg/kg, SC, once	Carprofen 4 mg/kg, SC, q 24 h	Carprofen # 4 mg/kg, SC, q 24 h
Meloxicam 0.5 mg/kg, PO, once	Meloxicam 0.1 - 0.3 mg/kg, SC, q 24 h	Meloxicam# 0.1 - 0.3 mg/kg, SC, q 24 h
		Morphine 2-10 mg/kg, SC, q 2 - 4 h

4. 免：

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 < 2 mg/kg, Percutaneously, duration 30-60 minutes / Bupivacaine < 2 mg/kg (1-3 drops), duration 2-4 hours	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	

三、實驗進行之指導原則

	疼痛及緊迫分類				
	B	C	D1	D2	E
例行性飼養，無實驗進行	●				
現場監督手術進行(需要時)			◎	◎	◎
術前止痛		◎	●	●	●
術後照護措施		●	●	●	●
疼痛評估		◎	●	●	●
給予止痛劑		◎	●	●	●

註：1. 「術後」意思等同於「實驗後」。

2. ◎ 表示「需要時」執行之措施。

3. 輕微手術操作後，須給予止痛劑 1-3 天；重大手術操作後，須給予止痛劑 3-5 天。依據疼痛評估結果，需要時可延長給予止痛劑之天數。

四、小鼠剪尾時間點與止痛

(一) 出生後 7 日齡以前(P7 以下)：

1. 神經發育未完全，對疼痛的感知較低。
2. 剪除長度少於 0.5 cm，可不使用止痛處理。

(二) 出生後 7-10 日齡(P7 - P10)：

1. 體型更大，尾巴更容易操作。
2. 通常剛好能提供足夠組織量進行 DNA 萃取。
3. 便於在斷奶前安排分籠或繁殖。

年齡範圍	是否需要止痛？	備註
P0 - P7	通常不強制使用止痛	若剪尾長度 ≤ 0.5 cm，且操作熟練者進行
P7 - P10	大多數機構建議或要求止痛處理	神經系統逐漸成熟，小鼠對痛覺反應上升
>P10	必須使用止痛，或考慮替代取樣方法	若無法使用替代方法，必須經 IACUC 批准

(三) 出生後 21 日齡(三週齡)以上：須在麻醉狀態下操作並給予止痛藥(傷處浸泡或滴入 0.5% Lidocaine 麻醉液)。

(四) 若使用剪趾方式對小型齧齒類實施識別：

1. 僅限於無其它替代標記方式時使用。
2. 建議出生 7 日齡(一週齡)以內執行；7 日齡以上須進行麻醉與止痛。
3. 必須由實驗動物照護委員會或小組核准。

(五) 止痛處理建議：

局部止痛藥

1. Lidocaine、EMLA cream (2.5% Lidocaine-Prilocaine)。
2. 在剪尾後立刻塗抹在傷口上。
3. 優點：方便、不影響全身生理。

全身性止痛藥

1. Buprenorphine、Meloxicam。
2. 大齡小鼠剪尾或需大量操作或配合其他侵入性操作時。