

中山醫學大學實驗動物照護及使用委員會

實驗動物疼痛之評估原則

104.9.22 實驗動物照護及使用委員會 104 學年度第一次會議通過
108.12.12 實驗動物照護及使用委員會 108 學年度第二次會議修訂通過

一、目的：

動物也會感覺疼痛和焦慮。所有使用動物的研究人員都需有道德和法律責任，此規範的目的在不影響計劃目的下，減少或消除在操作中對動物造成的痛苦和焦慮。

二、適用範圍：

進行試驗之脊椎動物。

三、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。

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)。
- 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. 魚類疼痛常見症狀：

- 游動/活動減慢(鱒魚、斑馬魚、鯉魚、鮭魚等大多數的魚類)。。
- 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)。
- 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輻射性病痛 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	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

	<p>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)</p> <p>6. 未經 IACUC 核准的安樂死方法</p>	
--	--	--

2.水生動物-魚類：

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	<p>1. 剪魚鰭</p> <p>2. 尾鰭植入標示用的 chip、tag、elastomer 或上色</p> <p>3. 人工取出魚卵/精子</p> <p>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)</p> <p>5. 其他需要手術後恢復及暫時特殊照料的實驗步驟</p>	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	<p>1. 化學性誘變處理(如 ENU 處理)</p> <p>2. 切除/凍傷小部分心臟</p>	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