



**WSAVA**  
Global Veterinary Community

## 疼痛的识别、评估和治疗指南

WSAVA 全球疼痛委员会成员和本文件的共同作者:

Karol Mathews DVM DVSc DACVECC(加拿大)

Peter W Kronen Dr. Vet Med, DVM DECVAA(瑞士)

Duncan Lascelles BSc BVSc PhD DSAS DECVS DACVS MRCVS(美国)

Andrea Nolan MVB DVA PhD DECVAA DECVPT MRCVS(英国)

Sheilah Robertson BVMS(Hons) PhD DACVAA DECVAA DECAWBM(WSEL)  
DACA W MRCVS(美国)

Paulo VM Steagall MV MS PhD DACVAA(巴西/加拿大)

Bonnie Wright DVM DACVAA(美国)

Kazuto Yamashita DVM MS PhD DJCVS(日本)

## 目录

序言.....	4
<b>第 1 部分：疼痛介绍、识别和评估</b> .....	<b>5</b>
1. 理解疼痛.....	5
2. 疼痛的生理学和病理生理学.....	6
3. 猫急性疼痛的识别与评估.....	8
4. 犬急性疼痛的识别与评估.....	9
5. 猫慢性疼痛的识别与评估.....	13
6. 犬慢性疼痛的识别和评估.....	13
7. 评估犬猫对疼痛治疗的反应.....	16
8. 神经病理性疼痛.....	17
9. 与各种病况相关的疼痛感知程度.....	17
10. 疼痛的常见误解.....	18
<b>第 2 章：疼痛管理</b> .....	<b>19</b>
11. 疼痛治疗的一般方法.....	19
12. 阿片类药物.....	21
13. 非甾体抗炎药 (NSAIDs).....	24
14. $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂.....	29
15. 局部麻醉.....	30
16. 镇痛药递送（给药）技术和工具.....	34
17. 辅助药物.....	35
18. 疼痛患者管理中的非镇静药物.....	37
19. 理疗复健.....	38
20. 膳食和补充剂.....	39
21. 照护和支持性护理.....	40
22. 针灸.....	41
23. 医疗按摩.....	42
24. 抢救手术操作.....	43
<b>第 3 章：疼痛管理方案</b> .....	<b>44</b>
25. 去势术和子宫卵巢摘除术/卵巢摘除术：猫.....	44
26. 去势术和子宫卵巢摘除术/卵巢摘除术：犬.....	46

27. 骨科手术.....	48
28. 软组织手术 .....	50
29. 局部麻醉技术 .....	52
30. 眼科手术.....	61
31. 牙科手术.....	62
32. 急诊和重症监护 .....	65
33. 内科疼痛.....	67
34. 妊娠或哺乳期病患 .....	68
35. 新生动物和幼年动物 .....	71
36. 神经性疼痛 .....	73
37. 退行性骨关节疾病 .....	75
38. 肿瘤相关疼痛 .....	76
39. WSAVA 人道安乐死概述 .....	78
致谢.....	79
赞助商认可 .....	80
参考文献和补充阅读.....	80

所有哺乳动物，包括伴侣动物，都会经历疼痛。作为动物医疗与健康群体的一员，我们有道德和伦理的责任来尽最大努力减轻动物的痛苦，这从每次接触患者时评估它们的疼痛情况开始。然而，尽管在疼痛的识别和治疗方面已取得许多进展，但在疼痛发生与成功管理疼痛之间仍存在差距；无法准确诊断疼痛以及因为可用镇痛方式的限制，和/或使用的习惯仍然是根本原因。这两者都将受益于疼痛评估和管理指南的制定、广泛传播和采纳。

世界小型动物兽医协会 (WSAVA) 是“属于协会的协会”，现有 91 个团体会员，代表在全球超过 145000 名小动物兽医。因此，它是代表全球小动物兽医保健团队的声音，在制定与全球常见小动物疾病的识别、诊断和/或治疗全球指南方面有着悠久而成功的历史。迄今为止，已有包括肝脏、胃肠道和肾脏疾病、疫苗指南和营养建议的指南。WSAVA 的核心活动之一是将工作标准化，也包括动物福利、继续教育和世界大会；疼痛评估和管理指南与上述所有活动都有相关。

基于这一背景，设立了全球疼痛管理委员会 (GPC) 并且负责制定具有普遍适用性的疼痛评估和治疗指南，同时将不同地区在态度、教育和现有镇痛方式方面的差异考虑在内。这些指南将把疼痛作为第四个生命体征进行评估，并且根据不同地方的差异，作为进一步继续教育努力的基础，以确保与临床的相关性和在临床工作的推进。

**GPC 愿景：**一个得到授权，积极主动，全球统一的兽医专业组织，以有效地识别并最大限度地减少疼痛的流行和影响。

**GPC 使命：**提高全球性的认知，并认识到所有动物都有知觉，能感到疼痛和痛苦，进而采取行动。通过确定不同地域关于疼痛的识别和治疗的资源差异，和有针对性的教育，全球疼痛理事会将努力提高兽医师在进行疼痛治疗时的信心和能力。

### 文件用途

本文旨在为兽医师在日常临床实践当中所遇到的小动物疼痛时，提供易于实施，可成功识别和治疗的核心基础。虽然本文并不打算过于详尽地论述这一主题，但也提供了一份广泛的参考文献清单，且在 WSAVA 网站 ([www.wsava.org](http://www.wsava.org)) 上列有其他资料，旨在为那些希望根据现有文献进一步了解这一主题的人提供资源。

疼痛的发生和诊断疼痛的能力并没有地域限制。唯一的限制因素是意识、教育和在每次体检中包括疼痛评估的投入。因此，无论是何实践机构和/或地处何地，本文中的疼痛评估指南都应易于实施。

相比之下，在不同的地区，不同种类镇痛药物和某些镇痛药物产品在获取难易度以及管理的监管环境方面

确实存在差异。世界上很多地区，无论当地的诊断能力如何，这对于达到理想的疼痛管理来说都是一个重大的障碍。在指南的治疗部分也考虑到了这点，通过提供“阶梯式”管理指南的方式来体现，首先是代表当前“最先进”的综合疼痛管理模式，接着是在疼痛管理药物被监管限制，无法达到理想疼痛管理时的可选替代方案。由于篇幅限制，不能列出所有情况下的阶梯式管理，但可从推荐的管理方案中选择可用的镇痛药物。也应认识到，在某些情况下，无论是由于病因或是可选择的镇痛药物的原因，安乐死可能是唯一的符合道德或伦理要求（因此可行）的治疗选择。本文也提出了人性化的安乐死方法。

本文分章节介绍了各种药品和操作技术，包括药理学、作用机制、适应症、禁忌症、给药剂量和临床实践说明，帮助指导读者根据病患的需要制定治疗方案。

读者应明瞭本文件仅提供指南建议，每种状况都是独一无二且需要个别评估及治疗的建议，而这些评估与建议只有执业兽医才能进行。有一部分声明是作者们的集体意见，这些意见是作者根据自己在各自领域内积累的疼痛管理经验而来，但尚未通过发布的数据加以证明。迄今为止少有关于犬猫临床疼痛治疗的研究，因此本团体认为发布这一指南非常重要。

在使用本文内容时还应纳入以下疼痛相关的评估和管理原则：

- 疼痛是一种所有哺乳动物都可经历的疾病，在大多数情况下可以予以识别和有效管理。
- 每次评估病患时都应包括疼痛评估。
- 治疗可预测的疼痛 - 与手术相关的疼痛 100%可以预测。
- 疼痛评估是确定疼痛治疗程度和持续时间的关键，但不能替代“治疗可预测的疼痛”这一原则。
- 围手术期疼痛会超过 24 小时，应给予相应治疗。
- 实行预防性(预先)疼痛管理 - 为防止疼痛发生，在操作前采取适当的治疗，并持续这样做，以防止问题在通常建议的持续时间内或病患需要的时间内导致疼痛。
- 病患对适当治疗的反应是衡量疼痛是否存在和疼痛程度的黄金标准。

我们无法总是可以判断病患的确处于疼痛，但我们可以尽力确保所做的不会伤害病患。

## 第 1 部分：疼痛介绍、识别和评估

### 1. 理解疼痛

疼痛是一种复杂而多面向的体验，包含了感官上和情绪上的元素。换句话说，疼痛不是它自身的感受，而是它如何造成你的感受，正是这些不愉快的感受导致了与疼痛相关的痛苦。国际疼痛研究协会 (IASP) 对疼痛的官方定义是：“疼痛是一种令人不快的感觉和情绪的感受，伴随实际或潜在的组织损伤”。<sup>1</sup>疼痛是人类和动物独特的个体经历，这使得个体感受很难被了解。在无法言语的患者(包括动物)中，我们使用行为标志和可能导

致疼痛的已知经验来指导对疼痛的管理。疼痛的意识感受无法在解剖学、生理学和/或药理学进行准确定义；此外，它是一种主观情绪，即使在没有明显的外部伤害性刺激情况下也可以体验到，并且可以通过包括恐惧、记忆和压力在内的行为经历来改变。

将疼痛分为急性或慢性疼痛是最简单的分类方式。急性和慢性疼痛之间的区别尚不清楚，但传统上是靠从疼痛发作开始算起的一个比较模糊的时间进行区分—例如超过 3 个月的疼痛可被认为是慢性疼痛。

急性疼痛通常与组织的损伤或相关威胁有关，在快速改变动物行为以避免或最大程度减少损伤方面有重要作用，并且能优化发生愈合的条件，在愈合完成时停止。急性疼痛的严重程度不一，从轻中度再到重度到极重度。急性疼痛由特定的疾病或伤害所引起；在愈合期间起到生物学作用，并且呈自限性。急性疼痛的实例包括与切割/伤口、选择性外科手术或急性发作的疾病（例如急性胰腺炎）相关的疼痛。相比之下，慢性疼痛持续时间超出了急性疾病过程的预期病程，没有生物学目的，没有明确的终点，并且在对身体健康产生影响的同时，也会对受害者的心理产生重大影响。

慢性疼痛通常在人类医学中描述为持续时间超过正常愈合时间的疼痛，或由未愈合而引起的持续性疼痛，以及缓解后复发的疼痛。因此，急性和慢性疼痛是不同的临床本质，慢性疼痛可视为一种疾病状态。

针对不同特征的疼痛在进行疼痛管理时应该使用不同的治疗方法。急性疼痛的治疗旨在解决潜在病因并在神经系统的不同层面中断伤痛信号的传导，而慢性疼痛的治疗必须依靠多学科的方法并对患者的生活质量进行整体管理。

许多犬猫患有伴随慢性疼痛的长期慢性疾病。在动物的整个生命周期中，可能发生疼痛的急性恶化（突破性疼痛），或者独立地出现新的急性疼痛来源，这可能会对已有的慢性疼痛状态（“慢性疼痛急性发作”）的管理产生影响。对于这些动物，需要积极的疼痛管理来恢复动物的舒适度。

## 2. 疼痛的生理学和病理生理学

疼痛是一种主观情绪，即使在没有明显的外部伤害性刺激情况下也可以体验，并且可以通过包括恐惧和记忆在内的广泛行为体验来增强或消除。适应性的“生理性”疼痛预示存在潜在的有害刺激，因此具有必要的保护功能。相反，非适应性疼痛代表神经传递功能的障碍，不具有任何生理目的，会导致慢性综合征，其中疼痛本身可能就是主要疾病。对疼痛有意识的感知代表了复杂神经信息处理系统的最终产物，这是由于整个外周和中枢神经系统的促进和抑制途径的相互作用所致。存在几种不同类型的疼痛，可分为伤害性疼痛、炎性疼痛和神经性疼痛。<sup>2</sup>癌症疼痛通常会同时表现出炎性疼痛和神经性疼痛的特征。

由有害刺激引起有意识的急性疼痛体验是由高阈值疼痛感觉系统介导。该系统的基本神经解剖学在其他地方有做综述。<sup>3</sup>痛觉感受器表现为初级感觉神经元的游离端，其细胞体位于背侧神经根和三叉神经节。初级传入神经纤维携带从这些游离神经末梢到其中心位置的信息，包括两种主要类型的神经纤维：无髓鞘的 C-纤维和有髓鞘的 A $\delta$  纤维。在组织创伤后，痛觉感受器的性质发生变化，使得通常与伤害感受无关的大直径 A $\beta$  纤维也可能传递“疼痛信息”。无髓鞘 C-纤维被强烈的机械、化学和热刺激激活，从而产生“慢性烧伤”的疼痛感。A $\delta$  纤维传导冲动更快，并促成急性疼痛反应的快速“刺激”，主要作为警告作用，具保护性，进而导致从刺激

中快速退出。退出刺激延迟会导致 C-纤维活化，其强度取决于损伤。还有一大群所谓的“沉默”伤害感受器，它们可能在炎症或组织损伤期间变得活跃，例如在炎性肠病和膀胱炎中发生。

初级传入纤维携带来自脊髓背侧角内痛觉感受器突触的感觉信息。脊髓“痛觉感受”反应细胞的纤维投射到各个较高中心，这些中心与疼痛传递有关，在其起源部位的同侧和对侧都有。当发生有害刺激时，部分脊髓-脑干-脊髓通路同时被激活，提供广泛的正负反馈回路，通过该回路可以放大或减少（下行抑制通路）与有害刺激的相关信息。大脑皮层是有意识疼痛的感受场所。大脑皮层发挥自上而下的控制作用，可以调节疼痛的感觉。与皮质或皮质下病变相关的中枢性疼痛可导致重度疼痛，这与身体中任何可检测到的疾病无关。

疼痛由三个关键部分组成：感觉辨别部分（时间、空间、热/机械）、情感部分（主观和情感、描述相关的恐惧、紧张和自主反应），以及评估部分，描述疼痛质量的幅度（例如刺伤/撞击；轻度/重度）。毫无疑问动物的疼痛经历也是同样的，尽管我们倾向于只关注疼痛强度本身。

### 临床疼痛

痛觉感觉系统本身是一个可塑系统，当发生组织损伤或炎症时，受伤区域的敏感性增强，使得有害和通常无害的刺激都被解读为疼痛。痛觉感受系统致敏的临床特征是痛觉过敏和异常性疼痛。痛觉过敏是对有害刺激的反应增大以及延长，而异常性疼痛是对低强度，通常无害的刺激的疼痛反应，例如对皮肤的轻微触摸或温和的压力。痛觉过敏和异常性疼痛是周围和中枢神经致敏的结果。外周致敏是由于组织损伤或炎症引起的痛觉感受器末端的环境变化所致。受损细胞释放化学介质，这些化学介质可直接激活痛觉感受器，或使神经末梢致敏。这导致外周伤害感受器的功能特性发生持久变化。创伤和炎症还可以致敏脊髓中的痛觉感受器，从而产生中枢致敏。这需要短暂但强烈的痛觉感受器刺激期（例如手术切口、组织创伤或神经损伤后的高强度输入信号）。其结果是中枢神经元的反应阈值下降，它们对随后刺激的反应被放大，并且它们的感受范围增大，包括先前“休眠”的传入纤维，这些纤维也被纳入到痛觉传播当中。

炎性疼痛通常是急性术后疼痛的原因，直到伤口愈合为止。它发作快，一般来说其强度和持续时间与组织损伤的严重程度和持续时间直接相关。痛觉感受系统的变化通常可逆，并且随着组织愈合，系统的正常敏感度将得以恢复。然而，如果有害刺激较严重，或者炎症持续集中存在，那么疼痛也将持续存在，就像患有慢性炎症性疾病（如关节炎、耳炎、牙龈炎、皮炎和背痛）的犬一样。

神经性疼痛定义为由周围神经系统或中枢神经系统中的原发病变、损伤或功能障碍导致或引发的疼痛。随着受损神经自发激发并对炎症和通常无害刺激产生过度反应，周围神经系统、脊髓、脑干和脑部发生了大量变化。<sup>4</sup>人类的神经性疼痛通常表现为诸如截肢后幻肢痛和疱疹神经病变这一类疼痛；此外，有观点认为神经性疼痛是人类手术后长期疼痛的主要原因。<sup>5</sup>令人惊讶的是动物的神经性疼痛并没有常常被描述。然而这可能是由于对动物神经性疼痛的潜在可能性及其认知的认识缺乏。通常通过选择适当的止痛药物并使用适当的一段时间来预防神经性疼痛。

手术后疼痛：人类的术后持续性疼痛仍然是一个问题，特别是在大手术后，其中少数患者会经历严重的慢性疼痛，通常是神经病理性的。犬猫术后持续疼痛的风险尚未被量化；但是很可能会发生术后持续性疼痛。兽医应该意识到存在慢性疼痛的可能性。

所有疼痛的情形（例如关节炎）都可能出现突破性疼痛(BTP)，它被定义为“突破”了管理疼痛的止疼技术的突然、短暂及剧烈的疼痛。应通过仔细检查和观察来重新评估镇痛方案，以确保没有导致疼痛的新生潜在问

题。除非询问客户具体问题，兽医可能无法知晓持续性疼痛患者是否发生 BTP。

慢性疼痛：伤害的持续时间或强度与急性短暂疼痛转变为慢性疼痛之间没有直接联系。然而与神经性疼痛一样，对急性疼痛的适当管理对于预防慢性疼痛至关重要。如上所述，疼痛信息处理系统可表现由周围和中枢神经致敏驱动的反应性。这种反应性可能是可逆的，在急性炎症性疼痛状况下常见；或者它可以长时间持续，其与痛觉感受细胞的表型变化及参与疼痛处理的蛋白质表现相关。

### 3. 猫急性疼痛的识别与评估

急性疼痛是由于创伤、手术、医疗或感染事件所致，突然开始且应相对短暂。这种疼痛通常可以通过正确选择止痛药来缓解，最常见的是阿片类药物和非甾体抗炎药 (NSAIDs)。为了成功缓解疼痛，首先必须确定它并认识它。建议将疼痛评估纳入体温、脉搏和呼吸 (TPR) 检查，使疼痛成为我们监测的第 4 项生命体征。应密切监测受伤或接受过手术的猫，必须及时治疗疼痛以防止疼痛恶化。必须继续治疗直至急性炎症反应消退。创伤程度决定了炎症反应的强度和持续时间，但治疗可能需要数天。野生的猫需要根据准备进行的外科手术的严重程度而不是基于其行为来先期给予镇痛药；此外，在该群体中不可能进行与人互动式疼痛评估。<sup>6</sup>

神经内分泌测定法测定出的血浆<sup>®</sup>-ενδσρπηω、儿茶酚胺和皮质醇浓度与猫的急性疼痛有关；然而，这些也受到其他因素的影响，如焦虑、压力、恐惧和药物。<sup>7</sup> 心率、瞳孔大小和呼吸频率等客观测量值与猫的疼痛体征并不总是一致—因此我们依赖于基于行为的主观评价。<sup>8</sup> 用于评估猫术后疼痛的多维疼痛量表 (UNESP-Botucatu) 已经过验证，可以在临床环境中作为有用的工具。<sup>8a</sup>

#### 疼痛评估和识别

考虑手术的类型、解剖位置和持续时间，以及环境、个体差异、年龄和健康状况。应从远处观察猫，如果可能，护理人员应该与猫互动并触摸疼痛区域以充分评估猫的疼痛。充分了解猫的正常行为非常有用，因为行为的改变(失去正常的行为，如梳理和爬进猫砂盆)和出现新行为(之前友好的猫变成有攻击性、躲藏或试图逃跑)可能会提供有用的线索。有些猫可能不会表现出明显的提示疼痛的行为改变，特别是在有人类、其他动物在场或在压力情况下。不应唤醒猫来评估其疼痛状态；休息和睡眠是舒适度佳的表现，但应确保猫以正常姿势休息或睡觉(放松、蜷缩)。在某些情况下，猫会因为害怕或太痛而一动不动，有些猫在压力下会假装睡觉。<sup>9</sup>

面部表情和姿势在猫经历疼痛时会改变：皱眉、挤眼球(眯眼)和垂头(头下低)可提示存在疼痛。腹部手术后呈弓背体位和/或腹部紧张可提示疼痛。异常步态或体重变化以及异常的坐或躺的体位可能会反映受伤部位不适及其的保护。在成功的镇痛治疗后，舒适的猫应该表现出正常的面部表情、姿势和行动。图 1 提供了正常姿势和面部表情的示例以及可能提示疼痛的示例。

与猫急性疼痛相关的行为改变：可能会观察到活动减少、食欲不振、安静、躲藏、发嘶嘶声和咆哮(发声)、过度舔舐身体特定部位(通常涉及手术伤口)、保护行为、停止梳毛、挥动尾巴和具攻击性。严重疼痛的猫通常是抑郁、不动和沉默的。它们会表现出紧张而且远离所处的环境。<sup>10</sup>



烦躁不安 (Dysphoria) 与疼痛: 剧烈扭动、不安和持续活动可能是猫严重疼痛的表现。然而这些也可能与烦躁不安有关。烦躁不安通常局限于术后早期 (20-30 分钟) 和/或与吸入麻醉剂和/或氯胺酮给药后的麻醉复苏不佳和/或高剂量阿片类药物给药有关。与氢化吗啡和一些其他阿片类药物给药相关的高热可能会导致猫出现焦虑和躁动的迹象。



图 1.正常姿势和面部表情, 以及可能提示疼痛的图示。(A)姿势正常的猫-猫头向上, 警觉, 眼睛睁开。(B)猫在手术后休息时正常的放松和卷曲的体位。(C)该猫在手术后显得“疲惫不堪”并且紧张-同时注意面部表情。(D)和(E)这些猫进行过腹部手术; 弓背体位和头低垂提示疼痛。同时需注意与图 1A 中的猫相比, 眼睛要么保持紧闭, 要么半闭, 并且看起来“斜眼”或“眯眼”。

#### 4. 犬急性疼痛的识别与评估

犬通常会因为创伤、手术、医疗问题、感染或炎性疾病而出现急性疼痛。疼痛的严重程度可以从非常轻微到非常严重。疼痛的持续时间可以从几小时到几天, 使用镇痛药物通常可以很好地得到控制。疼痛的有效管理依赖于兽医、动物卫生技术人员和兽医护士识别疼痛的能力, 并以可靠的方式评估和测量疼痛。当犬出院回家时, 应给予犬主人关于疼痛的症状以及如何处理疼痛的指导。

包括心率、动脉血压和血浆皮质醇和儿茶酚胺浓度在内的客观指标与犬的急性疼痛相关;<sup>11</sup> 然而, 由于这些指标受压力、恐惧和麻醉药物的影响, 因此它们并不可靠。所以犬的疼痛评估主要还是主观的并且是基于行为表现。

## 认识疼痛

疼痛的行为表达具物种特异性，受年龄、品种、个体脾性以及焦虑或恐惧等额外压力因素的影响。衰弱性疾病可大大缩小动物通常表现出的疼痛行为指标范围，例如犬可能不发声，可能不愿意移动以防止疼痛加剧。因此在评估犬疼痛时，应考虑一系列因素，包括手术的类型、解剖位置和持续时间、医疗问题或损伤程度。了解犬的正常行为是有帮助的；然而，这并不总是实用，且陌生人、其他犬在场及许多镇痛药和其他药物(例如镇静剂)可能会抑制犬的正常行为表现。

犬的疼痛行为表现包括：

- 姿势或体位变化(图 2 和图 3)
- 行为改变(图 4)
- 发出声音
- 对被触碰时的反应改变
- 与人互动的改变(例如互动减少、具进攻性)
- 行动改变(例如跛行、不愿意移动)
- 食欲减退。

## 疼痛评估方案

管理急性疼痛最重要的步骤是定期积极评估犬的疼痛表现，并使用这些评估结果(通过观察和互动)以及疾病/手术状态和病史信息来判断犬的疼痛状态。建议护理人员采用统一的方案，并以统一的方式接触每只犬来评估其疼痛。在阿片类药物给药后立即出现气喘、恶心、呕吐或叫声的情况时，应考虑到烦躁不安。

- 在犬窝/床上观察犬，并评估它的行为和姿势。
- 接近犬并与之互动，叫它的名字，并评估它的反应。
- 触摸犬(伤口/受损组织周围，需适度)，并评估其反应(正常、攻击性、退缩等)。

若判断犬为疼痛，应立即给予治疗来缓解。应持续评估犬以确保治疗有效，且此后是每 2-4 小时一次。

疼痛测量工具：这些工具应具备有效性、可靠性和对变化敏感的关键特性。疼痛是一种抽象的概念，因此没有测量的黄金标准，且因为其目的是测量疼痛的情感成分(即犬对它的感觉)，所以确实存在挑战。观察者对犬的疼痛状况进行评级进一步混淆了疼痛这一抽象概念。犬可用的量表少有经过充分验证的。包括数字评定量表(NRS)、视觉模拟量表(VAS)和简单描述量表(SDS)(图 5)在内的简易单维量表都有被使用过。<sup>12,13</sup> 这些量表要求用户记录对疼痛强度的主观评分。当使用这些量表时，观察者的判断可能会受到年龄、性别、个人健康和临床经验等因素的影响，因而会带入一定程度的观察者间差异，并使量表的可靠性受限。如上所述，但当一致性的使用时，这些量表作为评估疼痛方案的一部分是有效的。在所描述的三种类型量表中(此类别中还有其他类型)，建议使用 NRS (0 到 10)，因为它比 SDS 的灵敏度更高，且比 VAS 的可靠性更强。

复合量表包括 Glasgow 疼痛综合量表及其简化量表(CMPS-SF)，<sup>14,15</sup> 以及法国动物麻醉和镇痛协会疼痛

评分系统，4A-Vet。<sup>15</sup>CMPS-SF 被证实可用于测量急性疼痛，是一种与临床判断结合使用的临床决策工具。它有干预程度的评分(即应当施用什么等级的镇痛药物)，因此可用它来指导需要的镇痛治疗。该工具可在线下载。<sup>16</sup>4A-Vet 也可在线获取，<sup>17</sup>可用于犬猫，但其有效性和可靠性尚未得到证实。科罗拉多州立大学(CSU)的犬急性疼痛量表<sup>18</sup>结合了数字评定量表以及复合行为观察的各个方面，已经被证明可以提高对疼痛相关行为变化的认识。墨尔本大学疼痛量表结合了生理数据和行为反应。<sup>19</sup>日本动物疼痛研究学会(JSSAP)犬急性疼痛量表(日语版)是一个数字评定量表，其结合了行为观察，也可以从网站下载。<sup>20</sup>上述所有复合量表都易于使用，且具有互动成分和行为类别。

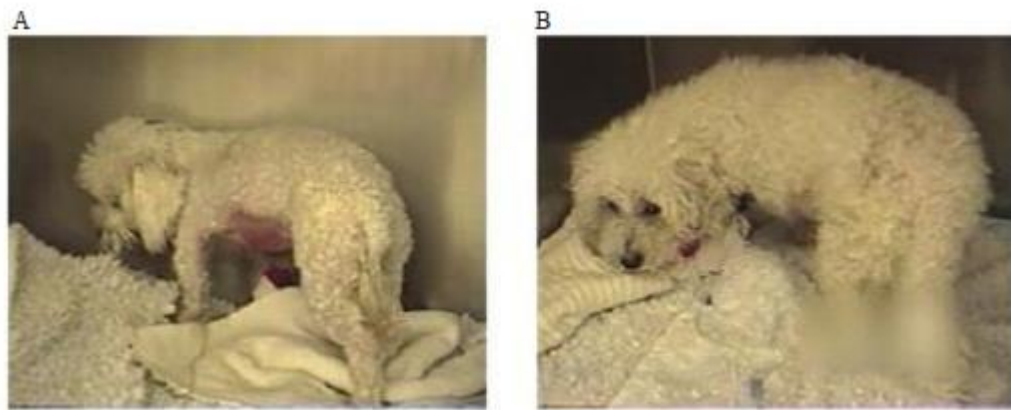


图 2.(A)剖腹术后(B)严重皮炎



图 3.胃食管疼痛



图 4.A)胰腺炎，疼痛(B)胰腺炎，无疼痛

i) 简易描述性量表(SDS)

无疼痛，轻度疼痛，中度疼痛，重度疼痛

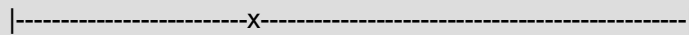
可为收集数据而对类别进行编号；但是，它们不是数值。

ii) 数字评定量表(NRS)

0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10.

0: 无疼痛；10，最大可能的疼痛

iii) 视觉模拟评分(VAS)



无疼痛

最大可能的疼痛

使用量表：观察者基于他们对犬的观察和与犬的互动以及其临床判断来评估犬所经历的疼痛量。选择类别(SDS)或数值(NRS)，或在线上做出的标记(VAS)以反映其判断。

图 5.可用于犬的单维量度。

## 5. 猫慢性疼痛的识别与评估

慢性疼痛持续时间长，通常与慢性疾病相关，例如退行性关节病(DJD)、口腔炎和椎间盘疾病。它也可能在没有持续性临床疾病情况下，出现在诸如截趾、截断或尾部截断等预期的急性疾病之外持续存在的神经性疼痛。随着猫寿命的延长，人们意识到与某些疾病相关的慢性疼痛会对生活质量(QoL)产生不利影响。

近年来，伴侣动物中一些癌症的治疗选择已替代安乐成为可行的方案，并且慢性疼痛的管理和激进治疗方案的影响颇具挑战，且是一个重要的福利问题。

疼痛的识别是有效疼痛测量和管理的基石。与慢性疼痛相关的行为变化可能发展缓慢并可能较细微，这使得它们最容易被非常熟悉动物的人(通常是宠物主人)觉察到。

宠物主人的评估是慢性疼痛评估的主要依据，但尚不明确如何为猫构建这些工具。许多用于测量人体慢性疼痛的工具可测量其对患者生活质量的影响，包括身体和心理方面。在猫中开展的工作很少，但有一些研究评估了用抗病毒药物治疗<sup>21</sup>，以及患有心脏病、<sup>22,23</sup>癌症<sup>24</sup>和糖尿病<sup>25</sup>的猫的生活质量(HRQoL)。人们逐渐对可能与猫肌肉骨骼疾病慢性疼痛相关的行为有了越来越多的了解。<sup>26,27</sup>最近，指导宠物主人评估猫慢性肌肉骨骼疼痛的仪器开发，<sup>28,29,30</sup>以及宠物主人认为对猫的生活质量有重要意义的因素的了解等方面有了一定进展。<sup>31</sup>目前，尚无有效的工具可供使用。但是我们建议对这些大致分类中的行为进行评估：

- 一般运动(例如移动的轻松度，移动的流畅性)
- 执行活动(例如玩耍、狩猎、跳跃、使用猫砂盘)
- 饮食
- 梳理(例如磨爪)
- 休息、观察、放松(猫可以享受这些活动的程度)
- 涉及人和其他宠物的社交活动
- 脾性。

应以某种方式对每个项目评估和评分(例如使用描述性、数值评定量表或视觉模拟评分)。随着时间的推移重新评估将有助于确定疼痛的影响和疼痛的缓解程度。

## 6. 犬慢性疼痛的识别和评估

慢性疼痛持续时间长，通常与慢性疾病有关。它也可能发生在没有持续性临床疾病情况，持续时间超出预期的急性疾病过程。随着犬的寿命延长，慢性疼痛性疾病如骨关节炎(OA)的发病率也在增加，近年来伴侣动物

的癌症治疗已成为安乐死的可行替代方案。对于许多慢性病，因为受激进治疗方案的影响，慢性疼痛颇具挑战。慢性疼痛的治疗选择复杂，并且对治疗的反应很大程度受个体差异的影响。因此兽医必须持续有效地监测健康状况，以便为个体进行量身定制的治疗。

### 识别慢性疼痛

疼痛识别是有效疼痛管理的基础。与慢性疼痛相关的行为变化可能发展缓慢并可能较轻微，这使得它们最容易被非常熟悉动物的人(通常是宠物主人)觉察到。人类的慢性疼痛对身心俱有影响，对患者的生活质量会产生不利影响。因此许多用于测量人类慢性疼痛的工具可以衡量其对患者生活质量的影响。目前，已有一些犬慢性疼痛的评估工具，这些工具提供了关于慢性疼痛所致的犬行为、情绪和行为的改变范围相关信息。大致分类如下：

- 活力和活动性-犬的状态如何：如犬是否精力充沛、快乐、活跃/嗜睡、满足、好玩的；是否能较容易地躺、坐、跳，是否有对运动的耐受度
- 情绪和行为包括警觉、焦虑，如是否会退缩、悲伤、迟钝、自信，其玩耍度和社交度
- 紧张的程度(例如叫声[发出低吟、呻吟]，行为举止[例如抑郁]和对其他犬和人的反应)
- 疼痛指标(例如舒适程度，僵硬程度，跛行程度)。

### 慢性疼痛测定

犬慢性疼痛的评估主要依靠宠物主人评估。功能评估、QoL 和 HRQoL 工具已有开发使用。<sup>32,33</sup> 兽医用的 QoL 测量差异大，从简单的对某些行为进行描述，<sup>34</sup> 到进行广泛、无限制的评估都有。<sup>35-37</sup> 已有调查问卷用来评估 DJD、心脏病<sup>38</sup>、癌症<sup>39,40</sup>、慢性疼痛<sup>41,42</sup>、脊髓损伤<sup>43,44</sup> 和特应性皮炎<sup>45</sup> 患犬的 HRQoL，而有些则不太具体。

对于骨关节炎患犬 OA，已经开发了一些专注于功能评估(临床计量仪器，CMI)的工具，并经过了不同程度的验证。<sup>13,35,48-52</sup> 此类问卷通常包括疾病参数的半客观评级，例如对“跛行”和“疼痛”的非连续度量或视觉模拟量表评估。

目前验证最充分的工具有：

- GUVQuest<sup>41,42</sup>
- 犬简易疼痛量表<sup>53</sup>
- 赫尔辛基慢性疼痛指数(可向作者索取)
- Texas VAS 工具(向作者索取可得)
- 利物浦犬骨关节炎(可向作者索取)
- JSSAP 犬慢性疼痛指数(可从 JSSAP 网站下载)<sup>20</sup>。

GUVQuest 是一个使用心理测量原理进行开发，基于宠物主人的调查问卷，用于评估慢性疼痛对犬的 HRQoL 影响，并在患有慢性关节疾病和癌症的犬中得到验证。犬简易疼痛评估量表 (CBPI) 已用于评估骨关节炎犬 OA 和骨肉瘤患犬疼痛评分的改善情况。赫尔辛基慢性疼痛指数 (HCPI) 也是一个基于宠物主人的调查问卷，已用于评估 OA 骨关节炎患犬的慢性疼痛，并与 CBPI 一道评估了其内容的有效性、可靠性<sup>48,51</sup> 和响应性。<sup>35,51</sup> Texas A&M 的 CMI<sub>13</sub> 的有效性和可靠性已有研究，但未评估反应性。利物浦犬骨关节炎 ('LOAD') CMI 已在 OA 骨关节炎患犬中得到验证，并且已被证明可靠，具有令人满意的反应性。<sup>49</sup> 最近已证实它对前肢和后肢的骨关节炎 OA 有效。<sup>54</sup> JSSAP 犬慢性疼痛指数是一种用日语编写的基于宠物主人的问卷调查表，用于评估 OA 骨关节炎患犬的慢性疼痛。

这项工作中有些关键信息：

- 在评估慢性疼痛时，来自宠物主人的信息是关键资源
- 宠物主人可能需要通过提示和密切提问来报告他们的犬因这些慢性疼痛而引起的行为变化，因为他们可能不会将这些变化与慢性疼痛联系起来。
- 与慢性疼痛相关的行为改变有证据基础(见上文)；这些应该是与宠物主人共同探讨的基础。
- 犬的行为变化可能较轻微，并可能发生缓慢。兽医需要确保在询问宠物主人时提醒宠物主人反映一段时间(几个月)的情况。
- 兽医会发现，在宠物主人那里发现的标志性行为有助于确定对治疗的反应。

### 辨识慢性疼痛-以骨关节炎为例

OA 骨关节炎患犬的评估由兽医评估或检查以及宠物主人评估共同组成。OA 骨关节炎对患者不利影响的总体评估包括四大类评估：

- 运动性(自由移动的质量)
- 活动(执行特定活动的的能力)
- 疼痛(不良的感官和情绪体验)
- 情感效应(情绪、情感)。

这些均相互关联。这四个分类的仔细评估及其不良反应将指导治疗策略的优先次序。

为了全面评估这四个类别，临床医生需要收集以下数据：

- 身体平衡、肌肉质量、肌肉健康
- 移动和运动的难易度
- 步态和肢体使用
- 关节疼痛和活动性
- 其他影响活动的因素(如神经系统疾病、髌骨脱位、十字韧带功能不全、全身性疾病)
- 执行特定活动的的能力
- 参与程度、是否快乐。

这种完整的评估涉及兽医(体格和骨科检查)和宠物主人(宠物主完成 QoL、HRQoL 和功能评估)的输入信息,且会作为未来评估的基线。

## 7. 评估犬猫对疼痛治疗的反应

评估疼痛对治疗/干预策略的反应是有效疼痛管理的基本方面之一。犬猫经常被给予一次性镇痛药物而没有实施有效的追踪。在其他部分中描述了评估犬猫急性和慢性疼痛的方法。

评估治疗反应的主要原则:

- 采用严格的疼痛严重程度评估方案。无论是使用目前可用的评估疼痛方法中的一种,还是使用当地开发的方法,与动物进行互动并使用正常行为和疼痛预示行为的知识对犬猫的评估至关重要。
- 对所护理的所有动物采用上述方案/方法。
- 让使用开放式提问技术对宠物主人进行有效的疼痛和对治疗的反应性评估。
- 在初次就诊时进行疼痛程度的基线评估。
- 定期反复评估,尤其是治疗一段时间之后。反复评估的时间间隔取决于疼痛的性质(急性/慢性)、疼痛强度和治疗成功与否。

### 急性疼痛

应在手术后定期对犬猫进行评估,在恢复期早期(取决于手术操作)每 15-30 分钟进行一次评估,在术后的前 6-8 小时内每小时进行一次评估。此后,如果疼痛得到很好的控制,建议每 3-6 小时进行一次评估。确切的时间间隔取决于手术的严重程度、用于控制疼痛的药物类型以及与动物身体状况相关的其他因素。若对疼痛状态存疑,请在 15 分钟内对动物重新评估。

### 慢性疼痛

应按照以下依据对犬猫定期评估犬:

- 宠物主人是动物慢性疼痛的关键信息来源
- 宠物主人可能需要通过提示和密切提问才能报告猫或犬的行为变化,因为他们可能无法将这些变化与慢性疼痛联系起来
- 猫和犬行为的变化可能较轻微,且逐渐发生。在询问宠物主人时,提示他们需反映一段时间(几个月)的情况。

有与慢性疼痛相关的关键行为改变证据(见第 5 章和第 6 章)。这应该是在初次和随后反复评估时与动物主人进行探讨的基础。



## 8. 神经病理性疼痛

神经病理性疼痛<sup>55</sup> (定义为由原发性病变或周围或中枢神经系统功能障碍导致或触发的疼痛) 与神经根和神经丛撕脱伤和中枢神经系统疾病有关。由于持续的伤害性刺激和随后神经系统功能改变, 任何慢性疼痛病症随后都可能构成神经病变部分。<sup>56</sup> 宠物主人描述的行为模式 (例如反复咀嚼, 咬或刮伤相同的部位, 自发嚎叫和对没有明显病变的地方触摸时的不良反应) 可能是神经病理性疼痛的指针。检查时极度敏感 (超敏反应) 表明疼痛具神经病理性成分, 标准镇痛药 (非甾体抗炎药 (NSAIDs), 阿片类药物) 的反应性差也可能表明存在神经病理性疼痛。如果怀疑有神经病理性疼痛, 病因和神经病理性疼痛状态本身都需处理。用于识别神经病理性疼痛的体格检查应包括以下内容: <sup>57,58</sup>

- 当动物对疼痛起源部位 (主要) 或在未受伤的邻近部位 (次要), 对有害刺激 (例如针刺) 作出不良, 甚至过激的反应, 便认为存在痛觉过敏。
- 当动物对远离疼痛过度或低敏感的区域 (非受伤) 组织的轻微触摸作出不良反应时, 考虑存在异常性疼痛 (非伤害性刺激对非损伤组织引起的疼痛-触觉痛敏 [A $\beta$  刺激])。

## 9. 与各种病况相关的疼痛感知程度

以下病况分类仅用作参考。疼痛可能因患者和病情而异。应对每位患者进行个体评估。

### 重度到极重度

中枢神经系统梗塞/肿瘤	脑膜炎
骨折修复, 其中存在广泛的软组织损伤	脊柱手术
耳道摘除	烧伤
关节或病理性骨折	截肢
坏死性胰腺炎或胆囊炎	血栓/缺血
骨癌	肥厚性骨病变
主动脉血栓	
神经病理性疼痛 (神经挤压/炎症、急性椎间盘突出症)	
炎症 (广泛性, 例如腹膜炎、筋膜炎-尤其是链球菌、蜂窝织炎)	

### 中度至重度(因疾病程度或损伤程度而异)

免疫介导性关节炎

器官增大导致的囊性疼痛

创伤性膈破裂

创伤(即骨科、软组织弥散性、头部)

输尿管/尿道/胆道梗阻

青光眼

葡萄膜炎

软组织损伤/炎症/疾病的早期或恢复阶段

肠系膜、胃、睾丸或其他器官的扭转

粘膜炎

乳腺炎

广泛切除术和大规模切除后的重建术，骨科手术(截骨术；十字韧带手术；  
开放式关节切开术)

全骨炎

中空器官扩张

胸膜炎

冻伤

角膜擦伤/溃疡

椎间盘疾病

腹部败血性腹膜炎

口腔癌

难产

### 中度

软组织损伤(较无上述情况严重)

卵巢子宫切除术

诊断性关节镜检查 and 腹腔镜检查

尿道阻塞

膀胱炎

骨关节炎

### 轻中度

牙科疾病

浅表撕裂

胸部引流

去势

耳炎

轻度膀胱炎

脓肿切开术

来自 K Mathews 的数据 .59

## 10. 疼痛的常见误解

### **“阿片类药物导致犬和猫呼吸抑制”**

错误。这种误解源于人类对阿片类药物的呼吸抑制作用非常敏感。然而，在犬和猫中并非如此，并且健康病例的阿片类药物安全范围较宽。病重的动物在使用阿片类药物时应滴定至效，尽量减少出现呼吸功能受损的风险。如果出现呼吸的抑制，病患此时应该已经处于明显的精神沉郁的状况。

### **“非甾体抗炎药对犬猫有毒”**

错误。由于大多数疼痛与炎症有关，因此非甾体抗炎药(NSAIDs)是犬猫急性和慢性疼痛镇痛的主要用药，并且在世界各地的许多动物中广泛且安全地使用。镇痛效果的效益远大于潜在的风险。但是，必须在给药前筛查个体患者的潜在风险因素，并在治疗期间进行监测。许多批准用于人类的非甾体抗炎药(NSAIDs)在动物身上的安全范围很窄，应谨慎使用。应优先使用被批准的药物。

### **“如果我减轻疼痛，动物会移动并破坏其缝合线/骨折修复”**

错误。使用疼痛来控制手术后的运动是不符合伦理的。在需要控制活动时，应采用其他方法(例如笼子限制，牵引绳限制行走)。有控制的步行锻炼对于骨折修复术后至关重要，它可以确保骨愈合时有适当的“压力”，并维持支撑肢体的肌肉量。废用会导致骨骼和肌肉萎缩。不使用镇痛药进行运动动物会非常疼痛。腹部或胸部切口相关的疼痛若不治疗，会阻碍正常通气/氧合。

### **“新生动物和幼年动物不会感到疼痛”**

错误。所有年龄的动物都能感觉到疼痛。

### **“镇痛药会掩盖患者恶化的体征”**

错误。适当的疼痛缓解消除了疼痛，而疼痛正是患者出现病情恶化(例如心动过速)症状的潜在原因之一。

### **“麻醉剂是镇痛药，因此可以预防疼痛”**

错误。大多数麻醉剂(吸入麻醉剂、丙泊酚、巴比妥类药物)阻断了意识状态下对疼痛的感知，但在无意识状态下仍会产生疼痛感，因此不具有镇痛作用。在苏醒时仍会经历麻醉状态期间产生的疼痛。但氯胺酮有抗痛觉过敏和些许镇痛的作用。

## **第 2 章：疼痛管理**

### **11. 疼痛治疗的一般方法**

疼痛是一种复杂的现象，每个人都有不同的体验，包括感觉(痛觉感受)和情感(情绪)部分。数十年来的疼

痛管理研究显示，疼痛应早期及积极的治疗；在疼痛加重之前控制它，远优于在疼痛变严重后才进行处理。但事实上这并非总是可行，但如果是这样，预防应成为镇痛计划的重点。在治疗所有疼痛重点是根治它，或者至少将疼痛降低到最低限度。

预先镇痛主要描述在疼痛刺激发生之前使用镇痛药物治疗疼痛；这种方法的基础理论是基于通过减少对脊髓的神经输入疼痛的强度，减少周围和中枢致敏，从而减少围手术期的疼痛和痛觉过敏。然而，针对触发术后和急性炎性疼痛事件来说，这一观点存在些许局限性。预防性镇痛的重点是降低术前、术中和术后或创伤性刺激相关的外周伤害性损伤的影响。<sup>60</sup>在人医方面，有明显预防作用的药物包括 NSAIDs、局部麻醉剂和 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)拮抗剂(例如氯胺酮)。这些药物不仅可以降低急性手术后疼痛的严重程度，而且在某些情况下还可以降低慢性(持续性)术后疼痛的发生率。

镇痛药都有可能引起副作用。当疼痛为中度或重度时，兽医应考虑将作用于疼痛通路不同位点的药物联合起来，以达到最佳镇痛效果；多模式镇痛(有时称为平衡镇痛)是这种治疗疼痛方法的名称。<sup>1</sup>结合不同类别的镇痛药物，兽医可以优化疼痛的治疗，同时局限副作用的发生。最常用于多模式镇痛的药物包括阿片类药物、NSAIDs、局部麻醉剂、NMDA拮抗剂和 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂。

疼痛的根本原因以及疼痛的严重程度和持续时间决定了使用何种治疗疼痛的药物。慢性疼痛的缓解需要作用时间长的药物或药物制剂，以及可能的一系列辅助治疗。需要了解每类镇痛药物的药理学，以优化药物选择。包括年龄、品种和身体状况在内的因素可能影响药物的药理学，从而影响镇痛药物的疗效和给药方案。例如，与“成年”相比，药物用于非常年幼的动物(小于12周龄的幼犬和小猫)和老年动物(>75%预期寿命)时，通常有着不同的药代动力学特征，这可能改变有效剂量和给药间隔。将药代动力学数据从一个物种外推到另一个物种并不明智；犬和猫之间尤其如此。

为了控制急性疼痛或慢性疼痛的急性加重，特别是剧烈疼痛，应该滴定(逐渐增加)药量以达到有效剂量，并采用多模式方法。给药间隔受疼痛严重程度、患者因素和所用药物联合的影响，应根据患者的反应进行调整。

### 急性疼痛

急性疼痛是由创伤、手术或传染病引发，并且突然开始，持续时间可预测，与伤害的严重程度相关。

### 围手术期疼痛

当选择镇痛策略会影响患者的术后疼痛状态时，有四个关键点：即术前、术中、术后前期(即刻) (“住院”)、术后后期 (“在家”)。最重要的时间段是术前和术中期-通过预防性<sup>61-63</sup>和多模式<sup>64-66</sup>镇痛概念可以预防或大大减少术后阶段的疼痛。为了防止疼痛重新开始，应继续治疗直至炎症反应达到最小。

有效的围手术期疼痛管理方案通常会包含来自几个不同类别的药物。非药物疗法也可以缓解疼痛。虽然支持这些疗法的科学证据在兽医学中非常缺乏，但仍然会经常使用几种方法来缓解疼痛，包括局部低温(冷疗)和局部高热；被动运动范围练习；按摩；运动治疗；水疗法；超声和电刺激。手术技术会大大影响围手术期疼痛的产生。<sup>67</sup>应尽可能采用温和组织处理并尽量减少使用创伤性技术(例如小切口；关节镜检查、腹腔镜检查)。<sup>68</sup>手术部位也会影响疼痛；在胸内和腹内手术后，在切口上施加张力的活动(如深呼吸和咳嗽)会增加疼痛的强度。

面部、口腔和肛门/肛周区域显示为高度敏感的部位，并且这些区域的手术可能与显著的疼痛相关。在有炎症的情况下，例如子宫炎或子宫切除术，在卵巢子宫切除术期间和之后经历的疼痛程度可能大于常规程序，这可能需要更长的时间段内更频繁或以更高剂量给予镇痛药。

### 慢性疼痛

长时间持续的疼痛。在人类方面，慢性疼痛通常伴有恐惧、焦虑、抑郁和愤怒，这可能会加剧疼痛及其对患者生活质量产生不利影响。据兽医推估至少有 30% 的宠物犬和猫被归类为“老年”，这一群体可能患有慢性疼痛。然而，慢性疼痛通常不被确诊，因为它经常被误认为“变老”。兽医治疗动物慢性疾病时应该考虑该疾病所伴随的慢性疼痛可能性，即使没有立即明显的症状。伴随慢性疼痛的行为变化可能在发病初期时是不明显的。<sup>42</sup>

治疗方法取决于疼痛的根本原因，疼痛的持续时间以及之前的治疗效果。慢性疾病可能不是静止的，先前控制良好的疼痛也可能发生急性恶化，这些因素皆可能对治疗带来更多挑战。多模式方法(联合治疗)可能最有效<sup>69</sup>，并且需配合宠物主培训。治疗慢性疼痛主要使用 NSAIDs；然而，辅助药物治疗、物理和其他方法(例如针灸，手术)可能在疼痛管理中发挥重要作用。许多 NSAIDs 被批准长期用于犬；其制剂最常用于口服，及长效注射制剂。在猫中，目前唯一批准可以长期使用的 NSAID 是美洛昔康。

虽然许多非药物疗法被认为对慢性疼痛的治疗有效，但没有直接证据证明它们有效，且没有任何关于潜在副作用的信息。此外，药物副作用、疾病进展或并发症可能被误认为是疼痛恶化，进而导致额外的疼痛治疗，这样的治疗多为无效，且可能有害的。例如：为患有慢性 OA 随后发展为神经系统疾病的犬开具了额外的药物，以试图减轻限制活动的疼痛，并且这样的活动限制被误认为仅由疼痛引起。在所有慢性疼痛病例中，非药物治疗应与药物治疗一起使用，并应定期评估以检测有利影响和不良影响，且定期重新评估患者的疼痛。

## 12. 阿片类药物

### 它们是什么？

阿片类药物是具有鸦片样活性的药物，是有效治疗疼痛的核心。它们的受体特异性、效力和疗效各不相同，导致不同的临床效果。阿片类药物通常分为四类：完全激动剂(吗啡、美沙酮、芬太尼及其衍生物，哌替啶[哌替啶]等)；激动剂-拮抗剂(布托啡诺和纳布啡)；部分激动剂(丁丙诺啡)以及通常缺乏激动剂活性的拮抗剂(纳洛酮、纳美芬和纳曲酮)。这些药物高效且非常安全<sup>70</sup>。但是，布托啡诺和纳布啡药效具有上限效应，即当剂量增加至高于推荐剂量时不会产生进一步镇痛效果，且仅有副作用。大多数阿片类药物是受控物质，其获益具有可逆性。由于药代动力学-药效学作用、性别、年龄和基因型等差异，可以观察到阿片类药物给药后的个体差异。除瑞芬太尼外，这些药物经肝脏代谢为活性和/或无活性代谢物。曲马多作为一种阿片类药物。与猫和人不同，犬不能形成可观量的活性代谢物<sup>71</sup>，其潜在的镇痛效果可能是由于血清素再吸收抑制。

## 它们如何发挥作用

阿片类药物与中枢和外周神经系统中的阿片受体 ( $\mu$  , 和孤啡肽及其亚型) 结合, 抑制脊髓传入纤维中兴奋性神经递质的释放, 从而抑制突触传递疼痛的刺激。突触后, 增强的  $K^+$  外排导致脊髓投射神经元的神经元超极化并抑制上行创伤感受途径。阿片类药物不会干扰运动功能。<sup>72</sup>

## 适应症

阿片类药物根据动物种类不同而会产生镇痛、欣快感、瞳孔散大(猫)或瞳孔缩小(犬)、镇静或兴奋, 以及其他一些各异的生理作用。阿片类药物是治疗中度至重度疼痛的有效镇痛药。它们的镇痛作用取决于剂量、给药途径、给药系统和被给药的个体。<sup>73</sup> 阿片类药物广泛用于围手术期, 作为多模式和/或抢先或预防性镇痛方案以及吸入式麻醉剂保留效应的一部分。它们还广泛用于急诊和重症监护患者(即胰腺炎、烧伤、创伤、脑膜炎)。临床上硬膜外给予吗啡用于术后镇痛。如果使用适当的剂量和间隔给药, 阿片类药物不会引起猫的兴奋(“吗啡-躁狂症”)。使用静脉途径, 犬通常会发生镇静。静脉和肌肉注射给药方式较佳;<sup>74</sup> 然而, 在猫口腔经粘膜途径给予丁丙诺啡经证实也可产生有效的镇痛作用。

## 副作用

最常见的副作用, 通常与过量相关, 包括呕吐(药物治疗前)、烦躁不安、恶心、气喘、心动过缓和组胺释放(吗啡和哌替啶[哌替啶], 特别经由静脉注射时)、尿失禁/尿滞留和呼吸抑制。较不常见的是, 不适、不安、便秘、体温过低或体温过高(通常在猫给予氢吗啡酮后)。通过仔细滴定纳洛酮剂量可以很容易地逆转任何这些不良反应(见表 1)。

## 禁忌症

临床医生必须平衡阿片类药物给药的利弊, 当需优先进行疼痛管理时, 一些不良反应可能在临床上无关紧要。

## 药物相互作用

阿片类药物会与苯二氮卓类药物、 $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂或乙酰丙嗪(神经镇痛药)联合使用, 以改善镇静作用, 同时使副作用最小化。当与 NSAIDs 和局部麻醉剂联合作为多模式镇痛的一部分时, 阿片类药物可具有协同作用。不同类的阿片类药物(即丁丙诺啡和布托啡诺)联合时的作用不可预测, 且可能不会提供任何益处。

表 1. 阿片类镇痛药在猫和犬中的推荐剂量(mg/kg)和给药频率

阿片类镇痛药	犬(mg/kg)	猫(mg/kg)	给药途径	评论
吗啡*	0.3–1 q 2–4h	0.2–0.4 q 4–	IM	由于组胺会释放, 静脉注射时需谨慎

表 1.阿片类镇痛药在猫和犬中的推荐剂量(mg/kg)和给药频率

阿片类镇痛药	犬(mg/kg)	猫(mg/kg)	给药途径	评论
		6h		
哌替啶(哌替啶)	3-5 q 1-2h	3-10 q 1-2h	IM	由于组胺会释放, 不要静脉注射给药
美沙酮*	0.5-1 q 3-4h	0.3-0.6 q 4h	IM, IV(犬)	具有天门冬氨酸受体拮抗剂特性
羟吗啡酮	0.05-0.2 q 4h	0.03-0.1 q 4-6h	IM, IV	可能导致猫体温过高
氢吗啡酮*	0.05-0.2 q 2-6h	0.025-0.1 q 4-6h	IM, IV	对阿片受体的亲和力弱
曲马多	4-6 q 6-8h	2-4 q 6-8h	IM, IV, PO	去甲肾上腺素和血清素再吸收抑制剂
芬太尼*‡	推注 2-5 µg/kg + 恒速输注 3-6 µg/kg/h	推注 1-3 µg/kg + 恒速输注 2-3 µg/kg/h	IV	用于保持吸入麻醉效果或最大限度的镇痛时可以增加剂量
阿芬太尼‡	推注 20-50 µg/kg + 恒速输注 30-60 µg/kg/h	推注 10-30 µg/kg + 恒速输注 20-30 µg/kg/h	IV	用于保持吸入麻醉效果或最大限度的镇痛时可以增加剂量
舒芬太尼‡	推注 0.2-0.5 µg/kg + CRI 0.3-0.6 µg/kg/h 6-12 µg/kg/h	推注 0.1-0.3 µg/kg + CRI 0.2-0.3 µg/kg/h 4-6 µg/kg/h	IV	用于保持吸入麻醉效果或最大限度的镇痛时可以增加剂量
瑞芬太尼			IV	用于保持吸入麻醉效果或最大限度的镇痛时可以增加剂量。不需要推注 对于大多数中度或重度的疼痛, 镇痛效果有限。
布托啡诺	0.2-0.4 q 1-2h	0.2-0.4 q 1-2h	IM, IV	中度或重度疼痛的镇痛效果有限
喷他佐辛	1-2 q 2-4h	1-2 q 2-4h	IM, IV	中度或重度疼痛的镇痛效果有限
纳布啡	0.3-0.5 q 2-4h	0.2-0.4 q 2-4h	IM, IV	猫可以经口腔跨粘膜给药。 在疼痛患者中逆转阿片类药物副作用
丁丙诺啡	0.01-0.02 q 4-8h	0.02-0.04 q 4-8h	IM, IV, 口腔黏膜吸	时, 稀释并滴定静脉注射剂量。将 0.1

表 1.阿片类镇痛药在猫和犬中的推荐剂量(mg/kg)和给药频率

阿片类镇痛药	犬(mg/kg)	猫(mg/kg)	给药途径	评论
纳洛酮(拮抗剂)	0.04 q 0.5–1h*	0.04 q 0.5–1h*	收 [猫] IM, IV‡	mL(猫, 小型犬)或 0.25 mL 纳洛酮(0.4 mg/mL)与 5-10 mL 盐水混合。为避免不良反应, 以 1mL/min 滴定, 直至副作用消退; 使用这种技术将保持镇痛作用。约 20-30 分钟后根据需要重复。如果给予 IM, 给予初始剂量 0.01mg/kg 并在 10 分钟内重复, 直至阿片类药物副作用被拮抗。  使用 IM 途径无法保证镇痛。
纳美芬(拮抗剂)	0.25–0.30 μg/kg q 1–2h	0.25–0.30 μg/kg q 1–2h	IM, IV	

\*对于有健康问题的患者, 建议开始使用较低的剂量。

‡建议滴定剂量以避免不良反应。

‡应缓慢给予推注或起始剂量, 以避免突然的心动过缓和低血压。

### 特别注意

阿片类药物耐药在人类中广泛报道, 但在兽医应用中, 短期使用很少出现问题。有报告称阿片类药物会导致人和大鼠的痛觉过敏; 然而, 这在小动物临床中还没有记载。

## 13. 非甾体抗炎药 (NSAIDs)

### 它们是什么?

NSAIDs 是具有解热、抗炎和镇痛作用的药物。NSAIDs 是缓解轻度至中度疼痛的主要手段。从化学上讲, 它们可分为水杨酸盐 (ASA) 和羧酸衍生物。后者包括大多数药物: 吲哚类 (吲哚美辛), 丙酸类 (卡洛芬), 烯醇酸类 (保泰松), 昔康类 (美洛昔康), 灭酸酯类 (甲芬那酸) 和昔布类 (拉考昔、非罗考昔、罗贝考昔)。具有避开 COX-1 和优先选择 COX-2 特征的药物已获得兽药批文, 这提高了这类药物的安全性。<sup>75</sup> 大多数药物通常为口服给药, 但是部分药物为注射剂型。NSAIDs 通常在肝脏中代谢, 生成具有活性的代谢物。<sup>76</sup>



## 它们如何发挥作用

NSAIDs 影响体内花生四烯酸衍生物的表达。其表达主要由环加氧酶 (COX) 催化产生的前列腺素，双重抑制剂(替泊沙林)，抑制脂氧合酶 (LOX)，减少白三烯的产生；然而，水杨酸盐抑制核因子  $\kappa$ -B(NF- $\kappa$ B)，也可能也扮演重要角色。

COX 有两种形式：COX-1 和 COX-2。COX-1 产生一系列前列腺素 (PG) 和血栓素，参与许多生理过程，包括血管稳态、胃保护、肾血流、血液凝固、生殖、伤口愈合、骨代谢、神经发育和生长，以及免疫反应，而 COX-2 主要生成 PGE<sub>2</sub> 和前列环素-两者都是炎症的重要介质，尽管它们具有止血，胃肠和重要的肾脏基础功能。

COX-1 和 COX-2 均呈组成型表达，但在炎症时和某些癌症类型中也会诱发出高浓度。COX-1 和 COX-2 存在于脊髓内，其中 PG 产生的功能是作为伤害性神经递质而与炎症反应不相关。在脑干，NSAIDs 通过激活下行抑制途径诱导抗伤害作用，抑制背角疼痛信号的传递。<sup>77</sup> 虽然 COX 选择性可能有利于减少副作用和炎症(这些药物的主要适应症)，重要的是要注意两种酶形式在某些浓度下是正常的身体功能所必须的。NSAIDs 对 COX-1 与 COX-2 形式的特异性具有物种特异性。50%抑制浓度比值 (IC<sub>50</sub><sub>COX-1</sub>: IC<sub>50</sub><sub>COX-2</sub>) 是抑制每种同工酶 50% 所需药物量的指标。然而，该比值的实际值取决于所使用的方法，测试条件和所采用的分析方法，没有建立用于比较每种同工酶的 NSAID 抑制的临床相关的黄金标准。基于该比例的单一药物之间的选择仍然比较困难。

扑热息痛(对乙酰氨基酚)是一种非酸性 NSAID，可能作用于中枢神经系统中存在的 COX-1 的剪接变体，可能影响阿片类药物、血清素能和大麻素等系统。它对乙酰氨基酚具有镇痛和解热作用，但几乎没有任何抗炎作用。它已被用于犬的慢性疼痛，作为多模式方法的一部分，对胃肠道的影响很小。在狗由于良好的中枢镇痛和解热作用，是一种很有前景的治疗选择，但不可给予猫。<sup>78</sup> 在猫乙酰氨基酚很容易诱发高铁血红蛋白血症。安乃近是一种弱 NSAID，具有镇痛、解热和解痉作用。其作用机制似乎与外周和中枢 COX 酶的抑制有关。在犬卵巢子宫切除术后给予安乃近 (25-35 mg/kg TID IV) 可提供足够的术后镇痛作用。<sup>77</sup> 由于这是一种酚类化合物，因此猫应谨慎使用。

## 适应症

NSAIDs 是有效的镇痛药，并且在疼痛强度范围内具有显著益处。NSAIDs 可使用在围手术期以及其他急性和慢性疼痛状态如骨关节炎，癌症和其他炎症。<sup>79</sup> 在中度至重度疼痛中，应使用 NSAID 作为多模式方案的一部分。当用于慢性疼痛病症(例如骨关节炎疼痛)时，应控制至最低有效剂量，尽管没有证据表明向下控制剂量会有更高的安全性。

然而，临床上存在个体差异，在临床反应不令人满意的情况下，可能需要转换 NSAID，应该监控几天的清除期(这一点尚未得到科学支持)。尤其是从非选择性或 COX-1 选择性药物转换为 COX-2 选择性药物时，应特别谨慎。<sup>80</sup> 如果存在或怀疑粘膜糜烂，应谨慎使用具有 COX-2 选择性的药物，因为它们可能会延缓粘膜愈合。

81

表 2 提供了 NSAIDs 的给药建议。

表 2. 非甾体抗炎药(NSAIDs): 犬和猫的推荐剂量<sup>a</sup>

药物	适应症	种属、剂量 <sup>b</sup> 、途径 <sup>c</sup>	给药频率
酮洛芬 <sup>d</sup>	手术和慢性疼痛	犬: 2.0 mg/kg, IV, SC, IM	术后一次 每日一次, 可额外使用 3 天

表 2. 非甾体抗炎药(NSAIDs): 犬和猫的推荐剂量<sup>a</sup>

药物	适应症	种属、剂量 <sup>b</sup> 、途径 <sup>c</sup>	给药频率
美洛昔康 <sup>d</sup>	手术疼痛/急性 肌肉骨骼	犬: 1.0 mg/kg PO	一次 每日一次
		猫: 同犬	
		犬: 0.2 mg/kg IV, SC 0.1 mg/kg PO	
		猫: 0.3 mg/kg SC 或, 高达 0.2 mg/kg SC 0.05 mg/kg PO	
	慢性疼痛	犬: 0.2 mg/kg PO 0.1 mg/kg PO	仅单剂量; 不再给予任何额外的剂 量。 一次 每日一次, 可额外使用 4 天
		猫: 0.1 mg/kg PO 0.05 mg/kg PO	
		犬: 0.2 mg/kg PO 0.1 mg/kg PO	
		猫: 0.1 mg/kg PO 0.05 mg/kg PO	
西米考昔 <sup>d</sup>	手术疼痛	犬: 2 mg/kg PO	每日一次, 持续 4 至 8 天
	慢性疼痛	犬: 2 mg/kg PO	每日一次; 使用最低有效剂量
吗伐考昔 <sup>d</sup>	慢性疼痛	犬: 2 mg/kg PO	在第 0 天、第 14 天给药, 然后每月 一次, 最多 5 次的治疗
罗贝考昔 <sup>d</sup>	手术疼痛/急性 肌肉骨骼	犬: 2 mg/kg SC 1 mg/kg PO	皮下注射一次后改口服 每日一次
		猫: 2 mg/kg SC 1 mg/kg PO	
		犬: 2 mg/kg SC 1 mg/kg PO	
		猫: 2 mg/kg SC 1 mg/kg PO	

表 2. 非甾体抗炎药(NSAIDs): 犬和猫的推荐剂量<sup>a</sup>

药物	适应症	种属、剂量 <sup>b</sup> 、途径 <sup>c</sup>	给药频率
卡布洛芬 <sup>d</sup>	慢性疼痛	犬: 1 mg/kg PO	
	手术疼痛	犬: 4 至 4.4 mg/kg SC, IV, PO 2 至 2.2 mg/kg SC, IV, PO	每日一次, 可用 4 天 每 12 小时一次, 可用 4 天
		猫: 2 至 4 mg/kg SC, IV	仅单剂量; 不再给予任何额外的剂量。
	慢性疼痛	犬: 4 至 4.4 mg/kg PO 2 至 2.2 mg/kg PO	每日一次; 使用最低有效剂量 每 12 小时一次; 使用最低有效剂量
依托度酸 <sup>d</sup>	慢性疼痛	犬: 10–15 mg/kg SC, PO	每日一次; 使用最低有效剂量
拉考昔 <sup>d</sup>	手术疼痛	犬: 3–4 mg/kg PO	每日一次, 可用 7 天
	慢性疼痛	犬: 1–2 mg/kg PO	每日一次; 使用最低有效剂量
非罗考昔 <sup>d</sup>	手术疼痛	犬: 5 mg/kg PO	每日一次, 可用 3 天
	慢性疼痛	犬: 5 mg/kg PO	每日一次; 使用最低有效剂量
替泊沙林 <sup>d</sup>	慢性疼痛	犬: 10 mg/kg PO	每日一次; 使用最低有效剂量
托芬那酸	急性和慢性疼痛	犬: 4 mg/kg SC, IM, PO 猫: 如犬	每日一次, 持续 3 至 5 天。每周重复一次

表 2. 非甾体抗炎药(NSAIDs): 犬和猫的推荐剂量<sup>a</sup>

药物	适应症	种属、剂量 <sup>b</sup> 、途径 <sup>c</sup>	给药频率
氟尼辛葡甲胺	发热	犬和猫: 0.25 mg/kg SC	一次
	各种手术及眼科操作	犬和猫: 0.25–1.0 mg/kg SC	每 12 小时至 24 小时一次, 1 至 2 次给药
酮咯酸	手术疼痛	犬: 0.3 mg/kg IV, IM, SC	每 12 小时一次, 1 至 2 次给药
		猫: 0.2 mg/kg IM	每 12 小时一次, 1 至 2 次给药
	全骨炎	犬: 10 mg/犬 > 30 kg, PO 5 mg/犬 > 20 kg < 30 kg, PO	每日一次, 持续 2-3 天
吡罗昔康	下泌尿道炎症	犬: 0.3 mg/kg, PO	每日一次, 连续给药 2 天, 而后每 2 天一次
扑热息痛 (对乙酰氨基酚)	手术/急性或慢性疼痛	仅限犬: 不用于猫 10–15 mg/kg PO 10 mg/kg IV over 15 mins	每 8-12 小时一次
阿司匹林	手术/急性或慢性疼痛	犬: 10 mg/kg PO	每 12 小时一次

<sup>a</sup>有关使用禁忌症的详细信息, 请参阅文本

<sup>b</sup>剂量根据瘦体重(lean body weight)而定

<sup>c</sup>IV, 静脉注射; SC, 皮下注射; IM, 肌肉注射; PO, 口服

<sup>d</sup>表示某些国家/地区有该药物的兽医许可版本。该标签将提供与获得许可国家相关产品使用的最佳信息。

### 禁忌症

在一些患者 NSAIDs 可能引起不良反应: 这些通常与胃肠道有关, 肾脏系统则较少。肾脏功能的影响通常与低血容量、低血压或与使用影响肾功能的药物相关, 所以在使用 NSAID 之前应先回复或稳定肾脏功能。同理, NSAIDs 在既往患有肾病的动物中应谨慎使用, 如果考虑使用, 应该遵循风险-获益评估和密切监控患者病情。

长期使用时建议定期监测。已报道具有选择性 COX-1 拮抗作用的 NSAID (例如, 酮洛芬、阿司匹林、酮咯酸) 会经由致活抗血栓素活性而抑制凝血作用。术前应避免使用这类 NSAIDs, 并且仅在术后已形成足够的血凝块时 (通常在手术完成后) 才能使用, 这对于无法加压止血的外科手术操作和牙科拔牙尤为重要。<sup>82,83</sup> 虽然没有明确证据表明在肝病患者的使用 NSAID 是一种绝对的禁忌症, 但已知在患有肝病的动物中胃肠溃疡更为常见。对乙酰氨基酚不可用于猫。

### 药物相互作用

NSAIDs 不应与影响花生四烯酸衍生物和白三烯的其他药物一起使用。当与皮质类固醇共同给药时, 严重的副作用发生率较高。COX-2 抑制剂不应与阿司匹林共同给药, 因为这可能会增加胃肠道粘膜损伤的风险。当施用 ACE 抑制剂、利尿剂、华法林、苯巴比妥或化学治疗剂时, 给予 NSAIDs 时应非常谨慎。<sup>82</sup>

## 14. $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂

### 它们是什么?

$\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂是非控制药物 (甲苯噻嗪、罗米定和 [右] 美托咪定), 可产生镇静和催眠、镇痛和肌肉松弛作用。这些药物的镇痛作用通常是比镇静作用短暂。它们的受体特异性和效力不同 (甲苯噻嗪 < 罗米定 < [右] 美托咪定)。当给予拮抗剂 (阿替美唑或育亨宾) 时,  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂具有镇静可逆性的效果; 然而, 镇痛作用也同时被逆转。右美托咪定是在美托咪定的外消旋制剂中发现的药理学活性对映体, 其活性大约 (具有特异性差异) 是后者的两倍。镇静作用从 30 分钟到 90 分钟不等, 取决于药物、给药途径和使用的剂量。这些药物经肝脏代谢, 经肾脏排泄。<sup>84</sup>

### 它们如何发挥作用

这些药物与脊髓背角 (脊髓镇痛)、大脑皮层和蓝斑 (镇静和脊髓上镇痛) 中的不同  $\alpha_2$  肾上腺素受体亚型受体结合, 这些受体存在于去甲肾上腺素能和非去甲肾上腺素能神经元。去甲肾上腺素 (去甲肾上腺素) 是这些受体的内源性配体。这些药物通过复杂的信号转导和细胞内机制抑制兴奋性神经递质的释放, 从而导致膜超极化, 其方式与阿片类镇痛药相似。 $\alpha_2$  激动剂也与血管内皮中的受体结合, 引起外周血管收缩, 全身和肺血管阻力增加, 同时以剂量依赖性方式降低心输出量。因此, 可能观察到反射或中枢介导的心动过缓和缓慢性心律失常 (一级和二级房室传导阻滞)。<sup>85</sup>

### 适应症

$\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂广泛用于非侵入性手术 (X 光片、超声检查、轻度裂伤修复、伤口清创、绷带放置、活组织检查等) 的镇静, 并作为神经镇痛和平衡麻醉方案的一部分。它们在各种临床环境中被认为是镇痛佐剂,

因为它们可以在减轻压力反应的同时补充镇痛作用。从麻醉复苏期间可以施用小剂量，特别是在出现谵妄和烦躁的情况下。它们的使用通常限于能够耐受显著的血液动力学变化的健康动物和/或野生动物和/或攻击性动物。<sup>86</sup> 需要进一步的研究来阐明这些药物在使用其他给药途径给药时的优缺点(连续速率输注，口腔透粘膜，硬膜外，关节内和/或部分局部麻醉阻滞)。<sup>87</sup>

### 副作用

最常见的副作用包括高血压和/或低血压、心动过缓、体温过低、交感神经张力和胃肠动力下降、尿量增加、暂时性低胰岛素血症和高血糖。其他不太常见的副作用如呕吐、流涎、缓慢性心律失常。<sup>88,89</sup>

### 禁忌症

禁忌情况包括患有心肺疾病的动物，其中可能伴有或不伴有心律失常或传导障碍，显著的全身性疾病，预先存在的低血压/高血压、糖尿病和肝/肾衰竭。在创伤患者中使用时应谨慎。如果存在外周血管收缩和高血压的可能性，则抗胆碱能神经药物与  $\alpha_2$  激动剂联合使用是禁忌。

### 药物相互作用

同时使用  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂和阿片类药物可以因协同作用而增加其镇痛效果。这些药物具有显著的注射和吸入麻醉剂节约效应。当使用  $\alpha_2$  肾上腺素能受体药物时，阿片类药物的需求量通常会降低。<sup>87</sup>

### 特别考量

一些动物不受  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂药物的影响。

## 15. 局部麻醉

### 它们是什么？

局部麻醉剂(LAs)是可逆地结合  $\text{Na}^+$  通道并阻滞神经冲动中的脉冲传导的药物。LAs 的一端含有芳香环(亲脂性)，另一端含有可电离基团，中间有一条中间链，可以是酯(丁卡因、普鲁卡因、苯佐卡因)或酰胺(利多卡因、布比卡因、罗哌卡因、甲哌卡因、丙胺卡因及其各自的单异构体)。效力与脂溶性直接相关，而起效与  $\text{pKa}$  和亲脂性呈负相关；增加蛋白质结合和效力，并且 LA 的血管活性与作用持续时间增加相关。中间链决定了它们的代谢(酰胺，肝脏；酯，肝；假胆碱化酶，血浆)。LAs 是用于局部区域麻醉和镇痛的主要药物。<sup>90</sup>

### 它们如何发挥作用

LAs 稳定细胞膜,通过改变 Na<sup>+</sup>-通道构象使其不易受电刺激的影响。在其他感觉和运动纤维(无髓鞘的 A<sub>γ</sub>、A<sub>β</sub> 和 A<sub>α</sub>)之前, LAs 阻滞小的无髓鞘 C-纤维和有髓鞘的 A<sub>δ</sub> 纤维。对椎管内阻滞(硬膜外, 鞘内), Las 由最不敏感至最敏感的顺序是: 自主神经, 疼痛, 本体感觉和运动纤维。感觉恢复的顺序则是相反的。相反地, 在周围神经阻滞(臂丛神经)中, 纤维敏感性从最小到最大是: 运动, 近端敏感, 远端敏感。<sup>91</sup> 当全身给药时, 利多卡因阻滞背角内的 N-甲基-D-天门冬氨酸受体的异位神经活动。

### 适应症

局部麻醉。为了辅助插管, 使用利多卡因喷雾。如仅使皮肤和皮下上层脱敏, 可使用 Las (EMLA) 乳膏(利多卡因和丙胺卡因)的低共熔混合物(通常用于辅助血管插管)。要使粘膜脱敏, 可使用利多卡因凝胶。经由人类和动物模型的研究显示, 利多卡因贴片可以提供皮肤和下层组织的镇痛作用, 并且可以到达深部组织以提供围手术期镇痛, 例如用于关节手术和大手术伤口。<sup>92,93</sup>

浸润麻醉: 包括将 LA 注射到围绕需要麻醉的区域或关节的组织。大多数局部区域应用是在指定的非特定外周神经中阻滞刺激的传递。这些技术需要配合使用解剖学知识, 或者在一些远端肢体阻滞, 甚至通过触诊神经本身来确定。LA 还可以通过放置在大伤口内的扩散(伤口浸泡器)导管来递送, 特别是截肢部位。此技术最适合作为多模式镇痛方案的一部分。

椎管内阻滞可以利用 LA 硬膜外或鞘内注射。其他药物(阿片类药物, α<sub>2</sub>激动剂和其他药物)也可以通过这途径单独使用或与 LA 一起使用, 先决条件是无菌且不含防腐剂。例外的是, 单独使用含防腐剂的吗啡硬膜外注射不会有问题-但应避免重复给药。

全身: 在犬利多卡因可以静脉注射给药, 以一次推注或恒速输注方式给予, 提供促动力、抗心律不整、吸入麻醉剂节约效应和抗炎作用。

### 禁忌症

酯类局部麻醉剂(丙胺卡因, 苯佐卡因)可能会引起一些动物的过敏反应和猫的高铁血红蛋白血症。如果穿刺部位有皮肤感染, 则不应执行操作, 特别是椎管内技术。椎管内阻滞方式的其他禁忌症包括凝血障碍、脊髓损伤、低血容量和败血症。高血浆浓度引起的毒性首先通常先影响中枢神经系统(布比卡因除外), 然后是心血管系统抑制和死亡。<sup>94</sup> 中枢神经毒性可能表现为头顶墙面、凝视及增加剂量时导致麻痹和昏迷。由于其心脏毒性, 布比卡因不应使用静脉注射方式。其他毒性症状包括过敏反应, 范围可包含荨麻疹到超敏反应。如果出现临床毒性症状, 应立即停止给药/输注, 在布比卡因过量出现严重的心脏征象的病例中可以静脉注射脂质乳剂 (Intralipid<sup>®</sup>, 4mL/kg 一次推注, 然后 0.5 mL/kg/min 注射 10 分钟)以增加心脏骤停后的生存机会。<sup>95</sup>

### 注意

当不同的局部麻醉剂联合使用时, 不要超过任何一种药物的最大使用剂量。

### 药物相互作用

肾上腺素加入可作为局部血管收缩剂，以减少组织吸收(1:200,000=5 μg/mL; 1:400,000=2.5 μg/mL)并增加作用持续时间；错误血管内注射可能会导致短暂的心动过速。由于组织坏死的风险，不得将这种制剂注射到四肢。

最大推荐剂量是基于临床经验，并且需要指定的物种特异性研究来证实在犬和猫中的最大推荐剂量。如果使用利多卡因喷雾进行插管，在考虑利多卡因总量时需要考虑利多卡因的用量。(利多卡因的每次喷雾剂量为10mg/次，“Intubeaze”剂量为2-4mg)。

表 3.局部麻醉

药剂溶解度	相对脂溶性	相对效力	pKa	起效时间 (min)	血浆蛋白结合率 (%)	持续时间 (min)	最大推荐剂量 (mg/kg) 犬/猫
<b>低效力, 持续时间短</b>							
普鲁卡因 0.5 - 1%*1		1	8.9	缓慢	6	60 -90	12/6
氯普鲁卡因 2* - 3%1		1	9.1	快速	7	30 -60	12/6
<b>中等效力和持续时间中等</b>							
甲哌卡因 1.5%2		2	7.6	快速(3-10)	75	12 0-240	4.5/3
丙胺卡因 1		2	7.7	快速(1-4)	55	12 0-240	8/4
利多卡因 1 - 2%3.6		2	7.7	快速(5-10)	65	90 -200	8/6
阿替卡因 52		4	7.8	快速(2-5)	65	30 -45	7/3
<b>高效力, 持续时间長</b>							
丁卡因*0.1-0.5%80							
布比卡因 0.25-0.75%30							
左布比卡因							
	30	8	8.6	缓慢(20 - 60)	80	18 0-600	3/1
		8	8.1	中速(10-20)	95	18 0-600	2/1.5
0.125-0.75%							



依替卡因 0.5-1.5%140	8	8.1	中速(10-15)	96	18 0-600	2/不详
罗哌卡因 0.75%14	6	7.7	快速	95	18 0-600	8/4
	4	8.1	中速(15-20)	94	90- 360	3/1.5
* 酯类局部麻醉剂						

没有令人信服的研究证据证明两种局部麻醉药物联合使用会产生有益效果，甚至当添加另一种麻醉药时，可能会减少作用的持续时间或延长一种局部麻醉药的起效时间。

局部麻醉剂的重复给药通常基于作用持续时间(例如布比卡因，每 6 小时)，重复给药的最佳剂量但尚未确定，临床患者中重复给药的药代动力学也没有完全明瞭。

计算出的局部麻醉剂的最大剂量与所需的体积之间可能存在差异。这些体积不足可以用 NaCl 0.9%溶液补充；然而，这会稀释局部麻醉剂并降低其有效性。对于利多卡因和布比卡因，前者不建议浓度<0.125%，后者<0.25%。

## 16. 镇痛药递送（给药）技术和工具

递送药物的方法可对其疗效产生显著影响。药物递送系统(DDS)对于最小化毒性和提高疗效来说很重要。

### 技术

持续释放系统包括任何的药物递送系统(DDS)在延长的时间段(天)内达到药物缓慢的释放。这样的系统提供“放手”镇痛，减少全身性副作用和药物蓄积，减少药物血浆浓度的波动，并且可能不需要输注装置。<sup>96</sup>

一种新的长效透皮芬太尼溶液已经显示出对接受手术的犬产生与丁丙诺啡相似的术后镇痛作用。在该物种中的群体药代动力学和安全性已被证实。<sup>97,98</sup> 透皮贴剂(芬太尼、利多卡因和丁丙诺啡)是贴在皮肤上的粘性贴片，可通过皮肤进入血浆从而提供特定剂量的药物。贴片通过带有药物储库的多孔膜提供药物的控制释放。<sup>73,93,99</sup> 在猫，芬太尼贴剂的镇痛作用可能因其个体药代动力学差异而变化很大。在接受骨科手术的犬中，当给予 NSAID 时，这种化合物似乎可提供足够的术后镇痛。<sup>73</sup> 芬太尼贴片的起效期较长，必须在需要镇痛之前至少 12 小时(猫)至 24 小时(犬)给药。因此，在此期间应该可以使用其他镇痛药物。

恒速输注：通过电子输送装置连续施用设定剂量方案，以维持恒定的血浆水平。

靶控输注：基于复杂的算法，通过输送装置施用输注速率以获得特定的血浆(效应部位)浓度，以产生期望的效果。

### 工具

输注设备：容量输液泵适用于不同的传递系统(蠕动，活塞，梭子)。它们可以以低精度( $\pm 10\%$ )提供大容量液体。注射泵使用带驱动螺杆的步进电机，适用于高精度( $\pm 5\%$ )的强效和浓缩镇痛药。计算器功能允许用户输入体重、药物浓度和输注速率。<sup>100</sup>

伤口输注导管：这些是柔性留置导管，嵌入手术部位附近或手术部位，用于间歇性输注局部麻醉剂<sup>101</sup>(持续输注已表明会导致不均匀分布)。<sup>102</sup>

电神经定位器(ENL)：这些装置可用于促进臂丛神经、胫神经和股神经、硬膜外神经以及其他局部阻滞的神经阻滞。ENL 的临床应用有助于针头放置，可缩短起效时间，延长术后持续时间，并降低神经损伤的风险。

它们由恒流发生器(低频和短持续时间)、连接到绝缘针和连接到皮肤的远程电极组成。针沿神经推进,直到获得所需的运动反应。注射的局麻药量从 0.05-0.3 mL/kg 不等。当注射溶液时,神经被机械移位并且失去运动反应。<sup>103</sup>

**硬膜外导管:** 导管通常通过使用包括导管和 Tuohy 针的商业套件(19-、20-和 24-尺寸)来实现,其具有弯曲的斜面,有助于螺纹导管穿过硬膜外腔的方向。这些导管通常通过腰骶椎间隙插入,允许间歇或连续给予镇痛药,以延长术后期或剧烈疼痛的动物的作用持续时间。该技术最常见的并发症是移位或卷绕以及导管污染。

104

## 17. 辅助药物

有几种不属于主要传统镇痛药的药物可以纳入疼痛管理方案。这些包括氯胺酮(亚麻醉剂量)、金刚烷胺、加巴喷丁、丙咪嗪和阿米替林。这些药物不被认为是“独立的”镇痛剂,最常与阿片类药物、NSAIDs、局部麻醉剂和  $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂一起使用。氯胺酮短期静脉注射使用,长期口服金刚烷胺、加巴喷丁、丙咪嗪和阿米替林。这些药物可能在慢性(不适应)疼痛的治疗中发挥更突出的作用,当我们收集了更多关于它们在犬和猫中使用的科学和临床试验信息。

### 氯胺酮

**作用方式:** 氯胺酮通过与 NMDA 受体结合,可以调节中枢致敏作用并发挥抗痛觉过敏作用。氯胺酮还可以作用于阿片样物质、单胺能和毒蕈碱受体以及电压敏感的  $Ca^{++}$  通道。

**适应症:** 作为多模式围手术期疼痛管理计划的一部分,用于大手术、创伤患者或作为慢性疼痛患者的脱敏治疗的一部分。对于手术,应在手术前开始治疗,并在术后持续长达 24 小时。除了其他镇痛剂如阿片类药物和 NSAID 之外,还给予氯胺酮。在软组织和主要整形外科手术后,已经显示出有益效果,包括改善的食欲和较低的疼痛评分。在创伤患者中,应在初始分诊后尽快开始治疗。

**推荐剂量:** 犬,一次推注(起始剂量); 0.5-1.0 mg/kg 静脉注射,然后以 0.12-0.6 mg/kg/h 恒速输注(CRI); 在手术期间使用较高的输注速率,然后在手术后逐渐降低,在严重疼痛状态下可能需要 >2mg/kg 的剂量。猫,一次推注(起始剂量); 0.5 mg/kg 静脉注射,然后以 0.3-1.2 mg/kg/h 恒速输注; 有些猫会按这些剂量被镇静。

### 金刚烷胺

**作用方式:** 抑制 NMDA 反应; 可能导致 NMDA 受体保持关闭状态。

**适应症:** 患有骨关节炎疼痛的犬,单独使用 NSAID 治疗无效。金刚烷胺可能对患有伴神经性成分的其他长期疼痛综合征的患者有益。

**推荐剂量:** 犬: 3 - 5 mg/kg 口服,每日一次。<sup>105</sup> 虽已明瞭 猫的药代动力学数据,但没有关于其作为辅助镇痛剂使用的公开临床数据; 但是,建议使用与犬使用的剂量相似的剂量。金刚烷胺经肾脏排泄,当它用于肾

功能下降的动物时应该考虑到这一点。高剂量(40mg/kg及以上)会引起癫痫发作。

### 加巴喷丁

作用方式：尚未完全阐明；加巴喷丁可通过改变  $\alpha_2(\delta)$  钙通道亚基的运输，通过抑制谷氨酸和 P 物质以及调节位于脊髓背角的 GABA 受体来调节疼痛。<sup>106</sup> 加巴喷丁通过诱导去甲肾上腺素释放激活下行抑制途径，随后由脊髓  $\alpha_2$  肾上腺素受体刺激诱导镇痛。

适应症：加巴喷丁被开发作为一种抗癫痫药物，已被用于诱发神经损伤的实验动物的围手术期，且用于患有长期神经性疼痛的人类患者，作为多模式治疗方案的一部分。

只有少数几篇文献探讨犬用于治疗急性手术疼痛的镇痛作用<sup>107,108</sup>及猫用于治疗传统镇痛治疗无反应的主要创伤相关的疼痛的研究。<sup>109</sup> 人类和实验室动物的研究以及兽医的使用经验支持进一步在猫和犬对预防和治疗长期疼痛的研究，这些疼痛可来自于具有已知或潜在的神经病变部分(如糖尿病神经病变、骨盆创伤、截肢、椎间盘疾病)。<sup>110,111</sup>

推荐剂量：犬以 q8-12h、10mg/kg 口服开始治疗，对于猫以 q12h、5mg/kg 口服开始治疗，并根据治疗反应增加或减少剂量。通常需要治疗几周，并且建议逐渐停药。副作用可能包括镇静和共济失调。

### 丙咪嗪和阿米替林

作用方式：三环类抗抑郁药(TCA)可阻滞儿茶酚胺的再吸收，从而增强肾上腺素的传递。与丙咪嗪相比，阿米替林还具有 NMDA 受体拮抗剂特性，并且与丙咪嗪相比，血清素毒性的可能性较小。

适应症：TCAs 可能是一系列神经病症的有效辅助镇痛药，可与环境改良剂联合用于治疗炎性肠病和猫下泌尿道疾病(FLUTD)<sup>112,113</sup> 丙咪嗪或阿米替林的辅助添加治疗被证实可成功治疗难治性慢性疼痛。

推荐剂量：阿米替林，犬：1-2mg/kg 口服，q12-24h；猫：2.5-12.5 mg/猫，口服 q24h。丙咪嗪，犬：0.5-1 mg/kg 口服，q8h；猫 2.5-5 mg/猫，口服 q12h。许多这些药物都不好吃，可能需要一些特殊的给药方式。当与其他镇痛药联合使用时，或者当与皮质类固醇联合用于猫炎症性肠病时，可以在开始阿米替林治疗后 48 小时内看到临床改善，并且随着时间的推移可以看到持续的改善。据报道，这些药物可能需要 2-4 周达到最大效果。<sup>113</sup> 然而，环境优化是治疗的一个重要组成部分。

### 度洛西汀

作用方式：血清素再吸收抑制剂(SRI)和去甲肾上腺素(NA)再吸收抑制剂(NRI)混合化合物。

适应症：度洛西汀是一种混合性 SRI 和 NRI，在人被批准用于治疗糖尿病性神经病变<sup>114</sup>，且在神经病理性和炎性疼痛模型中均已证实有镇痛活性。<sup>115</sup> 报告表明混合化合物可能治疗神经性疼痛有益，而对去甲肾上腺素(去甲肾上腺素)再吸收抑制具有更大亲和力的化合物可能更有利于治疗内脏疼痛。<sup>115</sup> 由于这些药物在用于治疗神经性疼痛的人用药物中越来越受欢迎，它们可能更广泛地用于动物；但是，从人类到动物的用药方案应谨慎考量，并应进行具体的研究。

一些镇痛药(一些纯  $\mu$ -阿片类激动剂)或具有 SRI 能力的辅助镇痛药(例如曲马多、丙咪嗪、度洛西汀)在联合时可诱导血清素毒性。当患者还接受选择性 SRI(例如氟西汀[Reconcile、氟苯氧丙胺])，抗抑郁药，单胺氧

化酶抑制剂(例如司来吉兰[L-苄甲炔胺、Anipryl])用于治疗犬的焦虑时,这需更密切考量。<sup>113</sup>血清素综合征的特征是神经肌肉亢进、发热、心动过速、呼吸急促和激动。<sup>114</sup>

### **PLT (Prednoleucotropin)**

PLT 是两种药物的混合物: 辛可芬(一种 NSAID)和泼尼松龙(一种皮质类固醇)。它在英国被批准用于治疗犬骨关节炎。

## **18. 疼痛患者管理中的非镇静药物**

### **糖皮质激素(GCs)**

GC 是兽药中滥用最多的一类药物。几乎没有证据支持在临床需要镇痛的情况下使用这些药物。这些药物可用于肾上腺皮质激素、过敏性和自身免疫性疾病以及特定的炎症的管理。这些疾病的复原解决了镇痛。由于副作用发生率会增加,禁止 GCs 与 NSAIDs 联合用药。<sup>116</sup>

### **吸入麻醉剂**

这些药物用于动物的全身麻醉。它们具有良好的药代动力学特征,可预测和快速调整麻醉深度。最常见的药物是氟烷,异氟醚和七氟烷,但没有一种具有镇痛作用。

### **马罗吡坦**

是一种神经激肽-1受体(NK-1)拮抗剂,用于通过阻滞 CNS 中化学感受器触发区中的 NK-1 受体来治疗和预防犬的呕吐。NK-1 受体及其配体 P 物质存在于参与伤害感受的脊髓感觉传入物质中,P 物质囊泡存在于用于处理伤害的脑区域的脊髓上行突触中。对小鼠和兔子的研究表明,NK-1 受体拮抗剂持续诱导针对内脏伤害性刺激的镇痛作用。在犬,静脉内给药后,可降低吸入麻醉剂的需要量。在这一点上,并没有明确的证据表明在临床环境中可以作为镇痛药。<sup>117</sup>

### **乙酰丙嗪(ACP)**

ACP 是兽医中使用最广泛的镇静剂之一;它没有镇痛作用。ACP 降低了注射和吸入麻醉剂的需求,同时降低了血压、心输出量和每搏输出量。<sup>118</sup> ACP 广泛用于围手术期(神经镇痛)但可能引起体温过低。

理疗复健是对肌肉骨骼和神经损伤的客观评估、诊断和治疗，包括但不限于组织内的急性、亚急性和慢性疼痛，也包括关节内，荚膜，韧带，肌肉，中枢和外周神经组织。理疗复健利用对姿势、步态、功能、力量、肌肉伸展性、被动活动范围和关节活动的仔细评估来创建清单，并制定评估目标和治疗方案。<sup>119</sup>

疼痛的治疗可包括身体形态，按摩治疗和治疗性运动。治疗干预的选择应基于目标组织愈合反应和损伤的长期性，确定治疗频率、强度和持续时间。每次治疗都应重新评估动物对治疗的反应。总体而言，使用运动和低温疗法达到最大治疗效果。

### 治疗性运动

运动能改善血液和淋巴血流，增加对骨骼和脊柱结构的软组织支持，增加肌腱和韧带的柔韧性。通常可以在损伤的急性期使用诸如静态负重的简单运动，随着愈合的进行逐渐放大难度并提高强度。在人类中，运动已被证明可以提供非常显著的疼痛缓解水平，其镇痛效果大于或等于 NSAIDs，与强化和有氧运动相关。<sup>120</sup>

### 物理疗法

物理疗法可用于减轻疼痛，促进软组织愈合，改善肌肉伸展性和促进肌肉强化。在人和动物模型的研究已经有许多物理疗法，但不限于以下方式。

**热疗(热)：**向组织施加热量增加了扩张性并增加血液流动以促进愈合。高温会激活热敏感伤害感受器，在疾病早期可能是伤害性，但在炎症状态消退后，肌肉和筋膜限制占主导地位时，会产生镇痛作用。<sup>121</sup>

**冷冻疗法：**冷疗技术便宜，容易获得，有力证据显示与镇痛相关，并且可以大大降低急性损伤的损伤程度。这些作用的机制包括由于局部血管收缩导致的出血和肿胀减少，通过局部作用减轻疼痛以及促进下行抑制机制。

<sup>122</sup>

**激光：**低水平激光治疗(660 nm, 9 J/cm<sup>2</sup>)的应用已被证明可降低神经病理性疼痛的程度，且在啮齿动物周围神经卡压性病变的模型上增加了功能。<sup>123</sup>

**电刺激：**约一半患有中度疼痛的人类患者可经皮电神经刺激(TENS)提供镇痛作用。<sup>124</sup>

**透入疗法：**与连续超声相比，脉冲治疗超声在经皮利多卡因吸收中的应用增加了镇痛效果。<sup>125</sup>

**脉冲电磁疗法：**非热，非侵入性电磁疗法的应用可减轻膝关节 OA 患者的疼痛。<sup>126</sup>

**冲击波治疗：**使用高强度声波导致的组织变形会产生一系列有益效果，例如新生血管内生长，慢性炎症的逆转，胶原蛋白和镇痛的刺激，<sup>127</sup> 以及在人类也用于患有下部背部疼痛的人。

### 按摩技术

按摩治疗的应用可以在机械和生理上影响组织，以减少疼痛，增加血液循环，减少肿胀，增加软组织延伸性并使关节活动度正常化：

**关节松动术：**在人类和大鼠模型中，发炎和非发炎关节手动施加力会增加机械伤害感受阈值。<sup>128</sup>

触发点压痛：触发点的手动治疗可以产生有益效果，但是在健康的人类受试者中，触发点的机械刺激诱导中枢致敏<sup>129</sup>和拮抗肌活动。<sup>130</sup>手动治疗触发点应与其他疼痛治疗相辅相成。<sup>131</sup>

按摩：见第 23 章。

## 20. 膳食和补充剂

部分基于 WSAVA 营养评估指南委员会膳食因素和膳食补充剂对疼痛有益(参见参考文献和补充书目)。<sup>36,132-152</sup>应注意膳食补充剂不需要安全疗效或上市质量控制证明。因此，为了避免毒性或毫无疗效，仔细选择类型、剂量和品牌非常重要。

### 最佳身体状况(4-5/9)

即使是轻度超重的犬和猫，只要体重减轻都可以显著减轻 OA 和其他骨科的疼痛。这也是营养评估是检查每只宠物的重要组成部分的原因之一，尤其是那些确定疼痛的宠物。当确定疼痛时，需要进行更彻底的营养评估，以确定超重的原因。基于该信息，可以为动物开发特定的计划以达到最佳的身体状态。

### 最佳营养(特别是在幼龄动物中)

快速增长可以增加发育骨科疾病的风险，特别是在大型犬和巨型犬。这些疾病不仅影响幼小动物，还可能导致晚年生活中的 OA 和疼痛。营养不均衡的饮食在生长过程中尤其有害，因此在这个关键阶段应该仔细关注所有动物的饮食历史。应该给犬和猫喂食满足生长要求的饮食，直到至少 1 岁(在巨型犬中长达 18 个月)。

### 膳食补充剂对疼痛管理有潜在益处

$\omega$ -3 多不饱和脂肪酸：

- $\omega$ -3 脂肪酸，二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)具有抗炎作用，可减轻 OA 的炎症和疼痛。
- 适应症-慢性疼痛的辅助治疗。在犬和猫中进行的研究表明 EPA 和 DHA 对 OA 的疼痛有中度的益处。高剂量的  $\omega$ -3 脂肪酸可能改变血小板功能，并可能在某些动物中引起胃肠道副作用
- 最佳剂量尚未确定，但以  $\omega$ -3 脂肪酸添加剂量为 0.41 g/100 kcal EPA 和 0.34 g/100 kcal DHA(来自犬类研究约 170 mg/kg EPA 和 140 mg/kg DHA)的研究已显示出益处。用于患有 OA 犬的处方粮都富含  $\omega$ -3 脂肪酸，但含量不同。 $\omega$ -3 脂肪酸(即 EPA + DHA)也可作为补充剂提供
- 总 EPA+DHA 剂量是需要考虑的主要因素； $\omega$ -3 与  $\omega$ -6 脂肪酸的比例似乎不太重要
- 注意，还有其他  $\omega$ -3 脂肪酸(例如基于植物的  $\omega$ -3 脂肪酸， $\alpha$ -亚麻酸)，它们对 EPA 和 DHA 没

有类似的作用。因此，重要的是评估 EPA 和 DHA 的总剂量，而不仅仅是总  $\omega$ -3 脂肪酸的剂量。

#### 氨基葡萄糖和软骨素

- 氨基葡萄糖和软骨素可通过其抗炎作用而在 OA 中具有益处。没有“软骨保护作用”的证据
- 适应症-慢性疼痛的辅助治疗。葡萄糖胺和软骨素的研究在对疼痛的有益作用方面是矛盾的；效果充其量为低到中度。氨基葡萄糖是一种氨基糖，尽管在健康犬或猫的研究中没有观察到对葡萄糖调节的不利影响，但糖尿病动物中葡萄糖胺补充剂的研究尚未见报道。
- 最佳剂量尚未确定。

#### 绿唇贻贝(新西兰绿唇贻贝)

- 绿唇贻贝的成分包括  $\omega$ -3 脂肪酸(EPA, DHA 和二十碳四烯酸[ETA])，软骨素，谷氨酰胺，锌，铜，锰和维生素 C 和 E。虽然确切的作用机制尚不清楚，绿唇贻贝似乎具有抗炎作用。
- 适应症-慢性疼痛的辅助治疗。已经在犬中研究了补充和膳食绿唇贻贝。并非所有研究都显示出积极的结果，但这可能与研究设计问题有关。
- 不太可能产生不利影响
- 最佳剂量未知。一项提供 11mg/kg 体重/天的研究显示没有显著效果，而提供约 17-75mg/kg 体重/天的研究具有正向效果。一些兽医用的专业饮食和某些非处方饮食也有补充绿唇贻贝。

其他补充剂(羟基柠檬酸，姜黄提取物(P54FP)， $\beta$ -1,3/1,6 葡聚糖，明胶水解物，未变性 II 型胶原蛋白，特殊乳蛋白浓缩物)对疼痛和运动益处的证据支持性较低。鳄梨和大豆非皂化物是油性化合物，已被评估为犬、人和马中的疾病保护剂。这些补充剂标准化为 1/3 鳄梨和 2/3 大豆。在临床前研究中，已经鉴定出 IL-1  $\beta$  抑制和软骨细胞对胶原合成的刺激。在犬和马的非常有限的临床数据中，似乎有改变疾病的效果，但作为一种镇痛剂仍缺乏证据。<sup>153-155</sup>

## 21. 照护和支持性护理

优质护理(温柔爱护)应适用于小动物，作为治疗疼痛和压力的其他疗法的辅助手段。重要的是要创造一个动物在情感上和身体上都感到舒适的环境。<sup>156-159</sup>

评估整个动物-不仅仅是疼痛部分。通常会发现其他疼痛部位。压力和焦虑会加剧疼痛。以下行为都可以减轻压力和焦虑：与动物坐在一起，关灯，降低噪音，让猫犬分开。环境也可能会影响疼痛。



## 护理技术

**按摩：**如果患者习惯于接触人体，那么温和的压力，按压和摇摆可以在身体和心理上舒缓患者。

**保暖或防寒的应用：**急性损伤期间的冷敷可以减轻肿胀并提供镇痛作用。冷敷通常需要 15 到 20 分钟才能生效。在急性期过后，热敷通常更舒适，有助于组织松弛并作为按摩或拉伸的前奏。热敷一般需要保持 10-15 分钟。

**患者处理：**处理和移动动物时，避免接触疼痛部位(手术/创伤部位，骨关节炎关节等)，即使动物麻醉或镇静，以避免造成新的疼痛级联的疼痛刺激。在移动患者之前，应始终使用铸件或夹板固定长骨损伤。

**床上用品和体位：**为动物休息创造一个柔软的缓冲表面将有助于防止额外的疼痛。长时间躺在坚硬或寒冷的表面上会非常不舒服，容易产生焦虑，增加疼痛的感觉和褥疮的可能性。滚动的毯子或枕头可以帮助患者选择最舒适的身体姿势。此外，可以辅助患者进行体位调整，以促进受伤肢体的抬高减轻水肿或促进通气。

**改变体位：**翻身，患者(每侧 4 小时向下)可以防止肌肉僵硬，褥疮，肺动脉痉挛，并且如果需要，可以进行疼痛评估和镇痛调整。

## 22. 针灸

### 针灸是什么？

针灸是在富含神经血管或肌肉结构的身体的特定位置放置细针，以刺激针对镇痛、愈合和免疫调节的内源性反应。指压是对相似适应症的相同特定点位置施加压力。<sup>160</sup>

### 作用方式

**神经解剖学方法：**由于构建和解释针灸安慰剂对照试验复杂，针灸的实践在很大程度上取决于生理数据，显示内源性镇痛机制的可测量变化。存在相当多的证据说明可测量的生理作用，例如：脑啡肽、内啡肽、血清素、去甲肾上腺素、嘌呤、谷氨酸、神经激肽、大麻素、离子通道调节剂、转录调节，以及通过相关的细胞类型，例如中间神经元、小胶质细胞和星形胶质细胞进行的其他修饰。已经开发出一系列工作，显示了针灸作为神经调节的效果。根据这一证据，可以利用基于已知神经解剖学的点位置和通过 fMRI，化学变化和软组织结构的微观变形测量的效果来制定合理且可行的治疗方法。<sup>161</sup>虽然这些要点经常出现在与经络穴位相同的位置，但从基于证据的角度来看针灸时，其使用的理由通常是不同的，并且已被证明在从业者之间更有效和可重复。<sup>162</sup>

**形而上学方法：**针灸可以基于形而上学的框架，涉及移动看不见的能量，称为“气”或“息”。这种方法增加了针灸治疗疼痛的临床专业知识，但无法通过研究得到证实，因为根据定义，“气”是不可测量的。

### 适应症

**躯体疼痛包括：**脊柱疾病、手术后病症、创伤、伤口、慢性疼痛，如骨关节炎。<sup>163</sup>

**内脏痛：**可能会针对表面治疗，如针灸，因为神经支配与肌腱、皮肤和脊柱处理的共享位置重叠。

肌筋膜触发点痛：通常被物理治疗师描述为“干针刺”。

### 副作用

针灸的风险非常低，包括无意中穿刺重要结构（特别是肺部），感染（特别是没有使用无菌一次性针头）和引入异物。不建议有意植入异物（如金珠或金属片），此已被证明会对患者造成长期伤害。

### 特别考量

针灸是一种复杂的干预措施，需要额外的培训。然而，培训供应是可以获得的，且针灸很少以与控制疼痛的药物相同的方式进行调节。

无菌，一次性针头是必不可少的。世界上许多地区都有针灸的高级培训。针灸可以整合到兽医疼痛治疗中，了解肌肉功能和解剖学以及神经功能和解剖结构。

一些在人类上的研究已经显示出针压法的疗效，这种方式不仅仅局限于对于进针位置的学习。

当正确使用时，针灸是一种有价值的药物治疗辅助手段，在大多数情况下用于多模式方案而不是单独治疗。

## 23. 医疗按摩

### 按摩是什么？

按摩软组织以产生质地、活动性、血流和淋巴引流的变化；并提供缓解压力、焦虑和疼痛的方法。

### 作用方式

按摩抚摸产生的压力会在按摩局部区域的电化学反应链中以及整个有机体内，产生组织和细胞水平上各种可测量的生理现象的变化。<sup>164,165</sup>

组织效应：胶原蛋白变形解除筋膜限制并改善局部血流量。在受影响和补偿性肌肉群中直接压力释放肌筋膜触发点。温柔，抚摸按摩技术可使水肿和淋巴液通畅。

细胞效应：当施加直接机械压力时，信号迅速从细胞表面受体转移到细胞和细胞核中的不同结构，包括离子通道、核孔、核仁、染色体，甚至可能是单个基因，与正在进行的化学信号传导无关。<sup>166</sup>此外，机械刺激（按摩或软组织动员）已被证明可通过成纤维细胞功能和聚集来刺激愈合。<sup>166</sup>

稳态效应：按摩和组织动员可引起压力激素的减少和内啡肽、血清素、去甲肾上腺素的增加。<sup>167</sup>

### 适应症

在进行彻底的肌筋膜和疼痛评估并开始适当的治疗后，医生和/或护理人员可以对以下病例进行医疗按摩：

- 压力和焦虑：触摸，轻柔抚摸，轻柔按压和摇摆
- 痛觉异常：放在手上温和的压缩
- 术后：专注于补偿肌肉
- 胃肠道疾病/不适：锻炼背部肌肉
- 截肢：专注于补偿肌肉，按摩对侧肢体
- 老年：对紧张肌肉的温和按摩有助于缓解与年龄相关疾病相关的疼痛，即使紧张与住院原因没有直接关系。
- 前庭：专注于颈部肌肉，根据需要评估和按摩肩胛肌
- 呼吸(治疗取决于患者压力水平)。可以进行平静按摩(放在手上，轻柔压迫，摇摆)或专门用于补偿肌肉
- 肺炎：轻叩式按摩法(手呈杯状和交替点击)沿肋骨头侧和尾侧，按摩背阔肌。

### 禁忌症 172

- 体温升高(>104°F[39.5°C])
- 按摩肿胀的术后肢体，可能会导致血凝块进入体循环
- 休克、开放或出血伤口、急性扭伤或外伤-肌肉撕裂、内出血、神经系统疾病、急性神经刺激、妊娠、肿瘤、炎症、真菌性皮肤病问题、病毒性疾病的急性期、患者无法提供反馈(重度镇静、麻醉、精神不佳、神经损伤引起的感觉丧失等)
- 按摩必须慎重，根据个体需求和要求进行。太重的按摩可以导致更多的肌肉和筋膜张力，并增加压力反应。

## 24. 抢救手术操作

在某些情况下，减轻疼痛的手术方法是一个很好的选择。当药物和辅助疗法如针灸、康复和饮食干预都失败了可以选择手术，例如严重和已经丧失功能的退行性骨关节病。下面列出了这些技术的例子，许多接受这些手术的患者将在相当长的一段时间内疼痛，应采用全面的镇痛技术来预防致敏状态下的急性疼痛，这种急性疼痛会导致术后慢性疼痛上调，这将影响镇痛效果，在人类研究中已经有清晰的证据证明这种情况。

### 截肢

适应症：无法修复的肢体骨折，四肢骨肉瘤，无法手术的肿瘤，作为肢体骨折的复杂内部或外部固定的替代，以防止臂丛神经撕脱后的远端肢体损伤，导致断裂修复失败。

在大多数情况下，恢复时间短，动物对三肢适应良好。截肢最好局限于其他肢体没有肌肉骨骼疾病且不超重或肥胖的动物。

### 全关节置换术

适应症：减轻患病关节的疼痛。

这些手术(全髋关节置换术、全肘关节置换术、全膝关节置换术、定制关节置换术)技术先进，需要专门设备。如果正确执行，他们可以消除所有关节疼痛。

### 切除关节成形术

适应症：减轻患病关节的疼痛。

导致关节疼痛的病症包括退行性骨关节病、半脱位、脱臼和关节内骨折。最常在髋关节(股骨头和颈部切除术)中进行，这种手术在技术上要求比全关节置换更少，并且可以用于缓解犬(特别是中小型犬)和猫的髋关节疼痛，并取得了很大的成功。然而，需要有效的围手术期镇痛技术和积极的身体康复来优化结果。

### 关节固定术

适应症：减轻患病关节的疼痛

关节固定术旨在永久消除关节的运动和与此相关的疼痛；但是，该操作通常会导致机械(功能)跛行。

### 去除神经术

适应症：在医学治疗失败时减轻疼痛，作为关节固定术的替代方案。

已有报道犬髋关节和肘关节的去感觉神经技术。在大多数情况下，当医疗、手术和辅助治疗等其他治疗方法失败时，采用这种技术来缓解这些关节中与退行性骨关节病相关的疼痛。正确执行这些程序时，通常可以很好地保持运动功能。

如果在足够的持续时间内没有提供足够的围手术期镇痛，上述程序则构成了可能引起剧烈疼痛(急性和持续性)的大手术。建议采用多模式方法，重点是局部镇痛。

## 第3章：疼痛管理方案

### 25. 去势术和子宫卵巢摘除术/卵巢摘除术：猫

猫去势术和子宫卵巢摘除术/子宫摘除术所引起的疼痛严重程度不一，与手术创伤的程度有关。因此手术应该在仔细的组织操作和遵循良好的手术原则的情况下进行。强烈建议使用全身麻醉和预防/多模式镇痛技术。有多种方法可用于围手术期疼痛管理，以下文为例。术后可能需要使用止痛药进行长达 3 天的疼痛管理。

## 公猫去势术

术前给药：

- 安定止痛使用：阿片类药物+乙酰丙嗪(0.01–0.05 mg/kg)或  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂+/-氯胺酮(5-10 mg/kg 肌注：对于较难处理的猫选择更高剂量)
- 诱导麻醉：在一些猫中，单独使用阿片类药物， $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂或氯胺酮已能在去势术中提供充足的止痛和麻醉效果。
  - 静脉给药：丙泊酚静推至起效(3-10 mg/kg)，氯胺酮(3-5 mg/kg)+地西洋或咪达唑仑(0.25 mg/kg)，或阿法沙龙(3-5 mg/kg)。注意：如果术前已使用  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂，以上药物剂量可再降低。
  - 肌肉注射： $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂+氯胺酮(5-10mg/kg)或者替来他明/唑拉西洋(3–4 mg/kg)。

维持麻醉：吸入麻醉或使用氯胺酮或丙泊酚或阿法沙龙静推至起效。注意：在很多病例中，无须维持麻醉即可完成去势手术。但应做好麻醉时间延长的计划，以防动物恢复反应或出现并发症。还应备好气管插管的器械。局部麻醉技术：利多卡因睾丸内阻滞和术前和/或术后皮肤浸润。

术后止痛：非甾体抗炎药。

### 无管制药的麻醉方案

术前给药：联合使用非甾体抗炎药和  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂，其余同上。

### 可用止痛药有限的麻醉方案

术前给药： $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂±非甾体抗炎药。

诱导和维持麻醉：任何可用的诱导麻醉药；注射或吸入给药。

局部麻醉技术：利多卡因睾丸内阻滞及术前和/或术后皮肤浸润。

术后止痛：非甾体抗炎药。

## 子宫卵巢摘除术/卵巢摘除术

术前：

- 镇痛：阿片类药物±氯胺酮(5-10 mg/kg 肌注：对于较难保定的猫选择较高剂量)
- 镇静：乙酰丙嗪(0.01-0.05 mg/kg 肌注)或  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂
- 诱导麻醉：
  - 静脉给药：丙泊酚静推至起效(3-10 mg/kg)，氯胺酮(3-5 mg/kg)+地西洋或咪达唑仑(0.25 mg/kg)，

或阿法沙龙(3-5 mg/kg)。注意：如果术前已使用  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂，以上药物剂量可以更低。

- 肌肉注射： $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂+氯胺酮(5-10mg/kg)或者替来他明/唑拉西洋(3-4 mg/kg)。

维持麻醉：吸入麻醉或氯胺酮或丙泊酚或阿法沙龙静推至起效（按初始剂量的 1/3 或 1/2）。注意：在很多病例中，无须维持麻醉即可完成卵巢子宫摘除术或卵巢摘除术。但应做好麻醉时间延长的计划，以防动物恢复反应或出现并发症。推荐使用静脉通路。

局部麻醉技术：利多卡因切口和腹膜内/卵巢韧带阻滞。

术后止痛：非甾体抗炎药。

无管制药物的麻醉方案：

术前：联合使用非甾体抗炎药和  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂，其余同上。

可用止痛药有限的麻醉方案

术前给药： $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂±非甾体抗炎药。

诱导麻醉和维持：任何可用的诱导麻醉药；可注射或吸入。

局部麻醉技术：利多卡因硬膜外或切口和腹膜内/卵巢韧带阻滞。

术后止痛：非甾体抗炎药。

大多数手术术后可使用非药物止疼法代替麻醉药，如冷敷，激光治疗，针灸，良好的护理，轻度运动和按摩。

## 26. 去势术和子宫卵巢摘除术/卵巢摘除术：犬

犬去势术和子宫卵巢摘除术/卵巢摘除术所引起的疼痛严重程度不一，与手术创伤的程度有关。强烈推荐使  
用全身麻醉和预防性/多重止疼方法。有多种方法可用于围手术期疼痛管理，以下文为例。术后可能需要使用止痛药进行长达 5 天的疼痛管理。术前和术后应使用相同的非甾体抗炎药。

### 公犬去势术的疼痛管理方案

术前给药：

- 镇痛：阿片类药物
- 镇静：乙酰丙嗪和/或苯二氮卓类药物(咪达唑仑或地西洋 0.25-0.4 mg/kg 肌注；地西洋最好静脉给药，肌注较为疼痛)； $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂
- 诱导麻醉：
  - 静脉给药：丙泊酚静推至起效(3-5 mg/kg)，氯胺酮(3-5 mg/kg)+地西洋或咪达唑仑(0.25 mg/kg)，或阿法沙龙(1-2 mg/kg)

- 肌肉注射： $\alpha_2$  肾上腺素能激动剂+氯胺酮(3-5mg/kg)或者替来他明/唑拉西泮(3-4mg/kg)。

维持麻醉：吸入麻醉或丙泊酚，阿法沙龙或氯胺酮静推至起效（按初始剂量的 1/3 或 1/2）。推荐使用静脉通路。还应备好气管插管所需器械。

局部麻醉技术：睾丸内阻滞，切口阻滞。

术后止痛：非甾体抗炎药。

无管制药的麻醉方案：

术前给药：非甾体抗炎药和  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂±曲马多(2-5 mg/kg 肌注)联合使用  
其余同上。

可用止痛药有限的麻醉方案

术前给药： $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂±非甾体抗炎药。

诱导和维持麻醉：任何可用的注射剂或吸入剂；推荐使用静脉通路。

局部麻醉技术：睾丸内阻滞，切口阻滞。

术后止痛：非甾体抗炎药。

### 子宫卵巢摘除术/卵巢摘除术的疼痛管理方案

术前给药：

- 镇痛：阿片类药物
- 镇静：乙酰丙嗪和/或苯二氮卓类药物或  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂
- 诱导麻醉：
  - 静脉给药：丙泊酚静推至起效(3-5 mg/kg)，氯胺酮(3-5 mg/kg)+地西洋/咪达唑仑(0.25 mg/kg)或阿法沙龙(1-2 mg/kg)。
  - 肌肉注射： $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂+氯胺酮(5.0-7.5 mg/kg)或替来他明/唑拉西泮(3-4 mg/kg)。

维持麻醉：吸入麻醉或丙泊酚，阿法沙龙，氯胺酮静推至起效（按初始剂量的 1/3 或 1/2）。推荐使用静脉通路。

局部麻醉技术：切口和腹膜内/卵巢韧带阻滞。

术后止痛：非甾体抗炎药。

无管制药的麻醉方案

术前给药：联合使用非甾体抗炎药和  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂±曲马多（2-5mg/kg，肌注），其余同上。

可用止痛药有限的麻醉方案：

术前给药： $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂±非甾体抗炎药

诱导和维持麻醉：任何可买到的诱导麻醉药；推荐使用静脉通路

局部麻醉技术：硬膜外或切口和腹膜内/卵巢韧带阻滞。

术后止痛药：非甾体抗炎药。

大多数手术术后可使用非药物止疼法代替麻醉药，如冷敷，激光治疗，针灸，轻度运动，良好的护理和按摩。

## 27. 骨科手术

骨科手术可导致病患中度至重度的术后疼痛。手术应在全身麻醉下进行，同时配合积极的围手术期镇痛。应在所有的骨科手术中使用预防性和多模式镇痛技术。术前、术中和术后镇痛的平衡取决于术前病情的严重程度以及手术的部位和手术创伤的大小。应频繁的进行疼痛评估，但未能成功控制疼痛时，应更换或增加止痛药或止疼方法以提高病患的舒适度。非甾体抗炎药有极佳的围手术期镇痛效果，除非有用药禁忌，否则应使用于病患的疼痛管理。推荐使用获批的非甾体抗炎药。应在术前和术后使用相同的非甾体抗炎药-即避免更换药物。切断神经（如截肢时）或进行神经操作可能引起严重的慢性疼痛（神经性疼痛）。在这样的病例中，少数报道发现在多模式镇痛中使用加巴喷丁可能可预防动物的慢性神经性疼痛。但是尚没有设计合理的临床研究进行调查。（参见第 17 章辅助镇痛和第 36 章神经性疼痛）

注意：选用阿片类药物， $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂或是非甾体抗炎药各异，这取决于是否可获得药物，兽医的个人喜好和禁忌症。对于所有的骨科病例，在术前和/或术后强烈推荐局部麻醉技术如关节内、切口和特殊神经阻滞，伤口埋管输注麻醉或上述方法的结合。在没有可用的阿片类药物或其他管制止痛药时，必须使用这些局部麻醉技术。更长效的局部麻醉药如布比卡因或洛哌卡因，因其持效时间长推荐用于骨科手术。因利多卡因有抑制心血管的作用，不能用于猫的全身给药。

### 骨科手术疼痛管理方案

术前给药：联合使用阿片类药物和非甾体抗炎药， $\pm\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂， $\pm$ 氯胺酮(猫)。

术中：推注和/或输注阿片类药物， $\alpha_2$  肾上腺素受体激动剂，氯胺酮和/或利多卡因。如果已有有效的局部麻醉封闭，可能无需使用上述药物。

术后立即（24 小时内）：联合使用非甾体抗炎药（如果未在术前使用）和持续输注或推注术中使用的止痛药，剂量逐渐减少。辅助止痛药，非药物止疼法（尤其是冷敷疗法），铺好垫子和病患小心摆位，以及轻柔的按摩其他补偿部位（后背，非手术肢体）。术后几天：逐增阿片类药物药量（静注，经皮，经口，经黏膜）至起效，之后逐渐减量至停药和/或使用非甾体抗炎药。患处冷敷疗法至少持续 3 天，在拉伸和轻度负重前可改为热疗（拉伸和负重后要用冷敷疗法）。辅助止疼包括利多卡因贴片（有人医研究支持其使用）和非药物止疼法，如有需要可在病患出院前安置导管做伤口局部麻醉浸润。



### 犬股骨骨折修复的疼痛管理方案实例

术前给药：非甾体抗炎药(24 小时剂量；理想上使用犬用获批药)，吗啡 0.5 mg/kg 肌注，乙酰丙嗪 0.05 mg/kg 肌注。

诱导麻醉：丙泊酚静脉注射至起效。

维持麻醉：呼吸麻醉配合 0.5%布比卡因（1 mL/5 kg，术前给药）腰骶硬膜外麻醉。

术后立即（24 小时内）：吗啡 0.3-0.5 mg/kg 肌注（每 4-6 小时/次，取决于疼痛评估或如有需要），冰敷疗法，全范围关节活动和其他非药物止疼法。

术后晚期：丁丙诺啡 0.01 mg/kg 肌注，每 6-8 小时/次，术后连用 3 天和非甾体抗炎药(与术前药物相同，在术前给药 24 小时后开始)，每 24 小时/次，术后连用 7 天，并继续使用非药物止疼法。

### 猫股骨骨折修复的疼痛管理方案实例

术前给药：非甾体抗炎药(24 小时剂量；理想上使用猫用获批药)，吗啡 0.3 mg/kg 肌注，美托咪啶 0.01 mg/kg 肌注。

诱导麻醉：丙泊酚静注有效。

维持麻醉：呼吸麻醉配合 0.5%布比卡因(1 mL/5kg，术前给药)腰骶硬膜外麻醉。

术后立即(24 小时内)：吗啡 0.2-0.3 mg/kg 肌注(每 4-6 小时/次，取决于疼痛评估或如有需要)，冰敷，全范围关节活动和其他非药物疗法。

术后几天：丁丙诺啡 0.02 mg/kg 肌注或口腔黏膜给药，每 6-8h/次，术后连用 3 天，非甾体抗炎药(与术前药物相同，在术前给药 24 小时后开始)，每 24h/次，术后连用 7 天。请参阅猫用获批非甾体抗炎药标签。继续使用非药物止疼法。

无管制药的麻醉方案：

除吗啡外，方法同上。曲马多针剂可在围手术期使用。局部麻醉技术，尤其是局部阻滞，术中和术后利多卡因静注，配合非甾体抗炎药的非药物止疼法等在没有阿片类药物的情况下变得至关重要。

可用止痛药有限的麻醉方案：

除吗啡外，方法同上。术中可使用非药物止疼法，氯胺酮和静注利多卡因，以及针灸。术后立即联合使用低剂量的 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂，曲马多，非甾体抗炎药（如果未在术前使用），非药物止疼疗法，进一步的局部阻滞或持续伤口阻滞（伤口浸润埋管）。局部麻醉不能使用关节内持续输注，可导致严重的软骨损伤，还会引起上行性污染导致高位感染。在术后几天，需要使用非甾体抗炎药对乙酰氨基酚（猫不可用）或安乃近，金刚烷胺和/或加巴喷丁，施行非药物的止疼方法。

如果疼痛严重，无法通过可用的药物控制还有可能持续存在，应考虑安乐死。

## 28. 软组织手术

软组织手术可引起病患轻度，中度至重度的术后疼痛。应采用预防性和多模式镇痛技术，并尽可能包括局部麻醉技术。术前、术中和术后镇痛的平衡取决于术前病情的严重程度以及手术的部位和手术创伤的大小。如非甾体抗炎药未能成功控制术后疼痛，应更换或增加止痛药或止疼方法。软组织大手术可能可引起神经性的慢性疼痛。目前尚无兽医研究评估在可致严重神经损伤手术的围手术期麻醉和镇痛中增加加巴喷丁的益处。但基于加巴喷丁在人医中的应用，其可能具有预防神经性疼痛的潜在作用。

注意：选用阿片类药物， $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂或是非甾体抗炎药各异，这取决于是否可获得药物和用药禁忌。对于所有的软外病例，在术前和/或术后强烈推荐局部麻醉技术如关节内、切口和特殊神经阻滞，伤口输注麻醉或上述方法的结合。没有可用的阿片类药物或其他管制止痛药时，强制使用这些局部麻醉技术。

### 软组织小手术

术前给药和术中用药：联合使用阿片类药物，非甾体抗炎药 $\pm\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂 $\pm$ 氯胺酮（猫）。局部麻醉技术。

术后止痛：非甾体抗炎药（除非术前已用） $\pm$ 阿片类药物和/或非药物止疼法。

无管制药的麻醉方案：

除吗啡外，方法同上。

可用止痛药有限的麻醉方案：

术前给药和术中用药：联合使用 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂，曲马多，非甾体抗炎药和局部麻醉。

术后立即和之后（24小时）：非甾体抗炎药（除非术前已用），对乙酰氨基酚（猫不可用）或安乃近，和非药物止疼法。

## 软组织大手术

术前给药：与软组织小手术相同。

术中用药：推注或输注阿片类药物± $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂±氯胺酮±利多卡因。如果已有有效的局部麻醉封闭，可能无需使用上述药物。

术后立即和之后(24小时)：非甾体抗炎药(除非术前已用)，如有需要可持续输注或大剂量推注术中所用药物±其他辅助药物和非药物止疼法如冷敷和针灸。

### 犬会阴疝修复术的疼痛管理方案实例

术前给药：非甾体抗炎药(24小时剂量；理想上使用犬用获批药)，吗啡 0.5 mg/kg 肌注，乙酰丙嗪 0.02 mg/kg 肌注。

诱导麻醉：氯胺酮 5 mg/kg 和地西洋 0.25 mg/kg 静注，或至起效。

维持麻醉：呼吸麻醉配合布比卡因 0.5% (1 mL/5 kg，术前给药)腰骶硬膜外麻醉。

术后立即(24小时)：吗啡 0.3mg/kg 肌注(每 4-6 小时/次，取决于疼痛评估或根据需要)，非药物止疼法如冷敷

术后几天：非甾体抗炎药(与术前用药相同，在术前给药 24 小时后开始)，丁丙诺啡 0.01 mg/kg 肌注，每 8 小时/次，术后连用 3 天。

### 猫手术切除注射部位肉瘤的疼痛管理方案实例

术前给药：非甾体抗炎药(24小时剂量；理想上使用猫用获批药)，吗啡 0.2 mg/kg 肌注，氯胺酮 5 mg/kg，咪达唑仑 0.25 mg/kg 肌注。

诱导麻醉：静注丙泊酚至起效。

维持麻醉：呼吸麻醉，芬太尼静注 2 $\mu$ g/kg 起始剂量后以 10 $\mu$ g/kg/h 恒速输注，和氯胺酮 0.6 mg/kg/h。用局部麻醉药浸润麻醉。

术后立即(24小时)：恒速输注芬太尼 1-3 $\mu$ g/kg/h 和氯胺酮 0.12 mg/kg/h。冷敷±针灸。布比卡因 0.5%伤口输注麻醉(最高至 2 mg/kg)。

术后几天：非甾体抗炎药(与术前药物相同，在术前给药 24 小时后开始)，丁丙诺啡 0.02 mg/kg 肌注，每 6-8 小时/次，术后连用 3 天。

无管制药物的麻醉方案：

除吗啡外，方法同上。曲马多针剂可在围手术期使用。局部麻醉技术，尤其是局部阻滞，术中和术后利多

卡因静注，配合非甾体抗炎药的非药物止疼法等在无可用阿片类药物的情况下变得至关重要。

可用止痛药有限的麻醉方案：

除吗啡外，方法同上。联合使用低剂量的  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂，非甾体抗炎药（如果未在术前使用），加巴喷丁，对乙酰氨基酚（猫不可用）或安乃近，金刚烷胺，非药物止疼疗法，进一步的局部阻滞或持续伤口阻滞（伤口浸润埋管）。

术后几天：需要使用非甾体抗炎药，非药物止疼法，进一步的局部阻滞或持续伤口阻滞（伤口浸润埋管）。

如果现有方法无法控制或缓解疼痛，且预后不佳，考虑安乐死。

## 29. 局部麻醉技术

本文所描述的局部麻醉技术均要求遵循无菌注射方法（注射部位剃毛和无菌备皮）。要在动物麻醉或深度镇静（进行镇痛，局部麻醉操作可引起明显疼痛）后才能进行局部麻醉操作。扎入针头后，在注射局部麻醉药前先回抽注射器看是否有回血。如果有回血，不能注射药物，需重新扎针。尽管可经皮触摸到大多数注射标志位点和神经，但使用神经刺激器或超声定位可降低阻滞不完全和损伤神经、血管及其他组织的风险。有条件的医院，使用神经刺激器可引起肌肉收缩和肢体伸展/屈曲，有助于正确进针。文中推荐的用药量集合了笔者们根据文献数据和在进针位置正确的情况下所得的经验结果。肢端麻醉区域见图片上的颜色标注部位。

### 浸润麻醉

睾丸内阻滞

部位：可在任何足够浅表的区域或可做麻醉浸润的器官软组织：手术部位，例如切口阻滞，摘除小肿瘤，尤其适用于卵巢摘除术，腹腔内在双侧卵巢韧带侧边缘注射（猫 0.2-0.3mL/侧；犬 0.5-2 mL/侧）和睾丸摘除术（猫 0.2-0.3mL/侧；犬 0.5-2 mL/侧）。

用药：利多卡因加/不加肾上腺素，布比卡因，甲哌卡因和罗派卡因，可用无菌生理盐水或注射用水增加药物体积。

技术：围绕/沿着切口部位以倒金字塔或 V 形注射。通常“盲”扎注射。

局部麻醉区域：金字塔形或 V 形的组织注射区域



感谢 Paulo VM Steagall

医生提供的照片

<p>或睾丸或卵巢</p> <p>环形阻滞</p> <p>部位：四肢末端或尾巴</p> <p>用药：利多卡因，布比卡因，甲哌卡因，罗派卡因，可用无菌生理盐水或注射用水增加药物体积。不能使用肾上腺素。</p> <p>技术：在四肢以 0.3-0.6mm 深处围绕注射，浸润周围的敏感神经和神经分支，不用单独定位。</p> <p>局部麻醉区域：前肢：尺神经，正中神经，桡神经</p>	
<p>腹腔内麻醉</p> <p>腹腔内阻滞是一种有效的辅助止痛法用于腹部手术和可引起腹内疼痛的疾病，尤其因管制而没有可用的阿片类药物的情况下。建议在全身麻醉下进行，避免撕裂或扎破腹腔器官和引起腹膜炎。</p> <p>部位：腹膜腔内注射，开腹探查术的术中和术后（包括子宫卵巢摘除术）或用于可引起腹部疼痛的疾病（如胰腺炎）。</p> <p>用药：0.5%布比卡因（犬 2 mg/kg；猫 1 mg/kg）</p> <p>方法：布比卡因稀释至 2 mL/kg，可在犬猫开腹探查术关腹前直接滴入腹膜腔内。需无菌条件完成操作。</p> <p>注意：无开腹的病例，在进行腹膜内局麻之前必须遵循 <a href="http://www.wsava.org">www.wsava.org</a> 提供的指南进行准备病患和局麻药，选择麻醉标志位点，选择导管型号，确保病患不会移动以避免意外撕裂腹腔器官。</p> <p>局部麻醉区域：腹膜，腹部器官</p>	

### 四肢神经阻滞

利多卡因，布比卡因，甲哌卡因和罗派卡因可用于外周神经阻滞，推荐剂量见表 3。可用无菌生理盐水或注射用水增加药物体积。利多卡因可加/不加肾上腺素使用（1:200,000），除非有其他说明

桡神经

部位：前肢，肘关节外侧

用量：约 0.1 mL/kg。

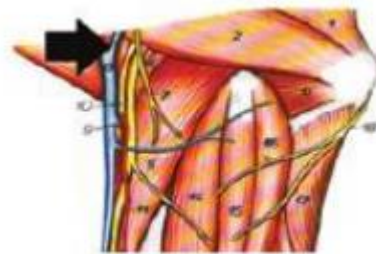
技术：触摸神经（图片顶部，10）和标志位点（图片中部：肱三头肌尾背侧[8]，腕桡伸肌头侧末端[16]，肱二头肌[12]和肱肌[13]，绿点处）以控制注射。注意避开注射位点附近的头静脉（下图，黑色箭头）。正确放置神经刺激器可看到肘关节/腕关节伸展。

### 注射标志位点

肱三头肌(8)  
肱肌(13)



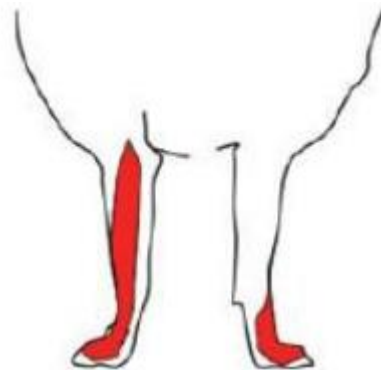
神经刺激器  
肘/腕关节伸展



侧位观

局部麻醉区域-图中红色区域。

感谢 Isabelle Iff 医生提供的图片，[www.vas-int.com](http://www.vas-int.com)。



正中神经，尺神经

部位：前肢，肘关节内侧。

剂量：约 0.1 mL/kg。

技术：触摸神经（上图[7 和 11]下部）和标志位点（上图：肱三头肌[7, 8]背侧，肱二头肌[6]头腹侧，绿点处）控制药物注射。注射位点见下图黑尖头处。注意避开注射位点附近的动脉和静脉。正确放置神经刺激器可看到腕关节屈曲和内旋（正中神经）和趾部屈曲（尺神经）

### 注射标志位点

肱二头肌(6)

肱三头肌(7)

臂头肌

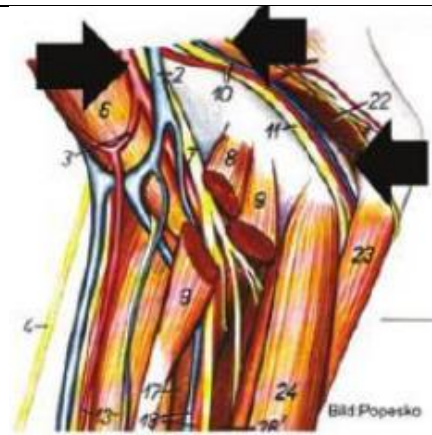
注射部位：

动脉尾侧

神经刺激器

正中神经：腕关节屈曲  
和内旋

尺神经：趾部屈曲

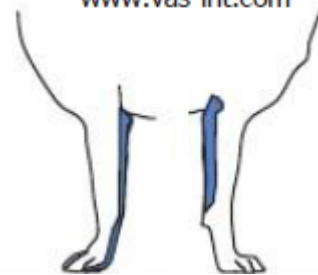



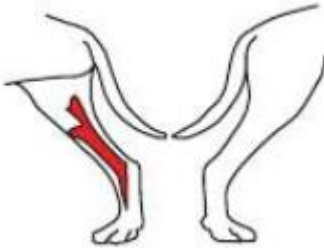
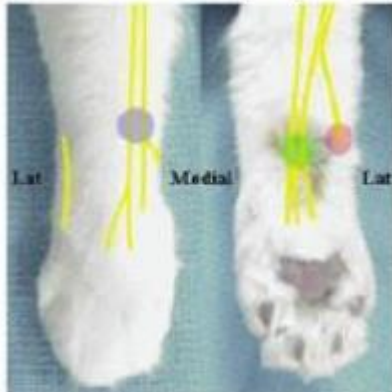
内侧视图

局部麻醉区域：图中蓝色区域。

感谢 Isabelle Iff 医生提供的图片，[www.vas-int.com](http://www.vas-int.com)。


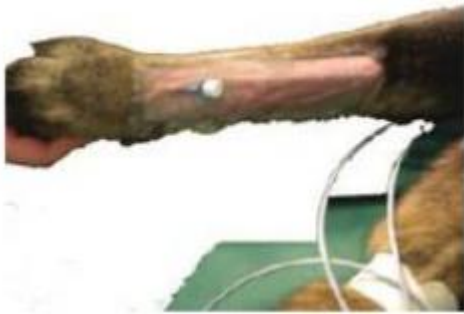


[www.vas-int.com](http://www.vas-int.com)



<p>股神经，隐神经</p> <p>部位：后肢，大腿内侧近端。</p> <p>剂量：约 0.1 mL/kg。</p> <p>技术：动物侧卧，一侧后肢放在桌面上，另一侧外展牵拉开。触摸注射标志位点在三角区打入局麻药（缝匠肌（12），耻骨肌（15）和髂腰肌（5））。注意避开注射位点附近的股动脉和静脉。正确放置神经刺激器可看到膝关节伸展。</p>	<p>注射标志位点</p> <p>三角： ▲</p> <p>缝匠肌 耻骨肌 髂腰肌 股动脉/静脉</p> 
<p>局部麻醉区域：图中红色区域</p>	<p>感谢 Isabelle Iff 医生提供的图片，www.vas-int.com。</p> 
<p>趾部神经阻滞（桡神经、尺神经、正中神经、肌皮神经）</p> <p>部位：前肢末端：桡神经浅表分支，尺神经背侧和掌分支，肌皮神经和正中神经，尤其适用于趾截肢</p> <p>用量：每个注射位点 0.1-0.2 mL</p> <p>技术：触摸神经（黄线）或超声引导下控制注射。注射部位（红点，绿点和紫点）在副腕骨垫的近端及外侧，和腕骨近端背内侧。</p> <p>局部麻醉区域：脚垫，趾和爪</p>	<p>感谢 Bob Stein 医生提供的图片，www.vasg.org</p> 



### 静脉局部麻醉（静脉局部麻醉/bier 阻滞）

<p>部位：肢端，肘关节或膝关节远端。</p>	
<p>技术：麻醉阻滞的肢端剃毛，留置针安置部位无菌备皮（图 1）</p>	<p>感谢 Attilio Rocchi 医生提供的图片</p> 
<p>在肢体远端安置静脉留置针（图 2）</p>	
<p>在肢端由远到近缠绕加压绷带（图 3）以限制末梢血液循环，并加上止血带防止新的血液流入肢端</p>	
<p>止血带绑在肘关节或膝关节近端（图 4），再缠上加压绷带</p>	

<p>此肢末端梢部位的循环血液被利多卡因替代(图5)。</p>	
<p>神经刺激器经皮刺激末梢神经，应看不到任何肌肉抽动（图6）</p>	
<p>用药：犬 5-15 mL 加或不加生理盐水增加剂量，注入之前安置的留置针内。观察最大注入剂量。利多卡因逆向注入组织内，对从止血带到肢体末端这部分的部分进行局部阻滞。去除肢端血供后，可更容易的看到手术视野，尤其是爪垫的手术。</p> <p>局部麻醉区域：肢体末端到止血带之间的部位</p> <p>注意：止血带放置时间不应长于 90 分钟或短于 30 分钟。缓慢解开止血带，否则利多卡因突然涌入系统循环可能会引起副作用。</p> <p>副作用：罕见。大多数副作用常见于局部阻滞位置不当，或使用错误的器材。放置/松开止血带可能会引起高血压和低血压。止血带松开时也有可能会出现系统性（中枢神经系统）毒性。</p>	

### 伤口浸润导管

<p>部位：在可放置伤口浸润导管的任意部位或在手术部位旁。该麻醉方法尤其适用于截肢，全耳道切除，切除连续乳腺或大的肿瘤。局麻药搭或不搭配其他附加药物都可在局部持续使用。伤口浸润导管的特殊设计是为了让药物均匀分布在导管长轴周围的组织内。</p> <p>技术：在术中或手术无菌条件下，可将导管安置在伤口内，切口旁或受影响的神经和组织周围</p> <p>用药：局部麻醉药大剂量推注。利多卡因或甲哌卡因 1-2 mg/kg 大剂量推注。罗哌卡因和布比卡因间断给药 1-2 mg/kg。导管可放置 1-3 天，偶尔且在十分严格的无菌措施下可放置更长时间。副作用罕见。</p>	<p>感谢 Christine Egger 医生提供的图片</p> 
--	--

局部麻醉区域：导管安置部位的伤口

### 关节内阻滞

部位：应用于四肢所有关节囊。尤其适用于关节手术病患围手术期或内窥镜治疗的镇痛。同时，关节内阻滞对慢性疼痛病患（包括马）的跛行诊断很有帮助。围手术期镇痛效果可持续 24 小时。

技术：严格的无菌技术（剃毛，术前备皮，使用创巾和无菌手套）。小心将局麻药注入到关节腔内，不损伤关节表面。操作细节主要取决于关节结构。

用药：利多卡因 1 mg/kg，布比卡因 0.5 mg/kg，吗啡 0.1 mg/kg。其他药物正在研究中。当多关节需要麻醉时，总用药剂量不应超过药物或动物的最大用量。

局部麻醉区域：单关节和关节周围的组织（可能出现药物渗漏或扩散）

### 神经轴阻滞

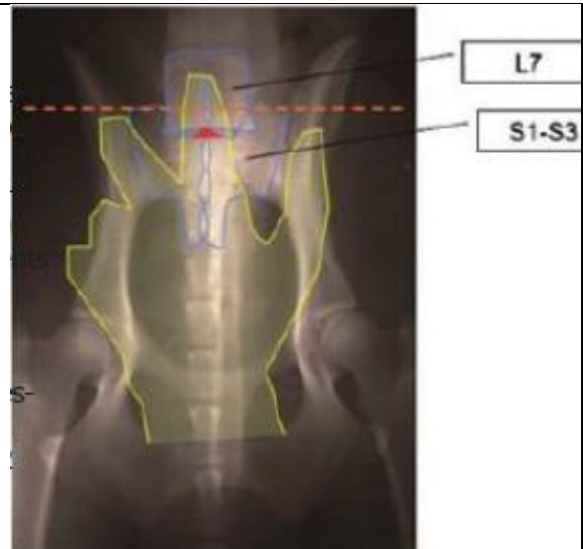
注意：神经轴阻滞的绝对禁忌症是穿刺部位感染（包括皮肤的感染），败血症，凝血功能障碍，尤其是血小板减少症，和在无可用影像学诊断（X 线片，超声检查）下，标准注射解剖地标发生改变（如骨盆多处骨折）。穿刺部位和所用的所有器材都应做严格的无菌准备。相对禁忌症有：肥胖和怀孕动物，硬膜外和脊髓内腔室大小各异导致穿刺更困难。

神经轴阻滞应由训练有素的兽医操作，所用的药物应为无菌且无防腐剂。使用含防腐剂的吗啡进行单次硬膜外麻醉的并发症较少，但如果要反复做硬膜外麻醉，必须使用无防腐剂的麻醉药。

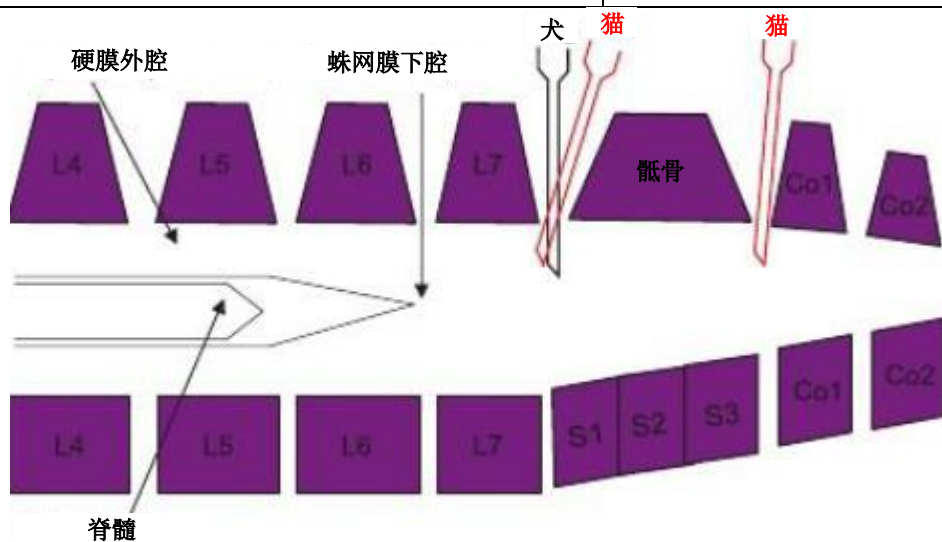
### 硬膜外麻醉

部位：在腰骶连接处，黄韧带和硬膜之间。猫还可在骶骨-尾骨连接处。在腰骶连接处注射时，可触摸注射位点两侧的坐骨粗隆和体中线的背侧突起（见 X 线片图）。

用药：0.2 mL/kg，总量最多为 6mL，使用合适大小和长度的脊髓穿刺针。药物的注射量对药物朝头侧扩散，即能与药物接触的脊髓段至关重要。此处列出的用药量可扩散至 L1-L2。缓慢注射对药物在硬膜外腔均匀分布很重要，这样可避免仅达到“部分区块”镇痛，造成有些脊神经区域未被药物作用到。局部麻醉药：加吗啡 0.1mg/kg 或丁丙诺啡 0.012mg/kg，或美托咪定



0.001mg/kg 或氯胺酮 (0.4-2mg/kg), 可加无菌生理盐水或注射用水提高注射量, 配或不配肾上腺素(1:200,000)



方法: 判断针是否进入硬膜外腔较为困难, 这也是导致硬膜外麻醉失败的因素。多重方法可用于判断针是否正确扎入硬膜外腔:

“悬挂液滴”法利用正压原理, 将一滴生理盐水滴在针头接口处, 当针进入硬膜外腔时, 因腔内为真空, 会将液滴“吸入”针内。

“阻力消失”法利用针推进时单一组织层产生的不同阻力作为针尖穿透不同组织的提示。该方法可“手动”操作, 且更为有效。如果压力值可测量和显示, 第一个波峰提示针穿透皮肤, 穿透皮下组织时压力值降低, 而后出现的平台期则为针穿入肌肉层, 随后出现第二个波峰, 为穿透黄韧带。单针尖进入硬膜外腔时, 阻力消失。如果针继续推进, 穿过硬膜进入硬膜下腔/脊髓鞘/脊髓腔, 压力会再次上升。

对于有经验的操作者, 使用超声引导有助于提高硬膜外麻醉的安全性。

感谢 Isabelle Iff 医生提供的图片, [www.vas-int.com](http://www.vas-int.com)。

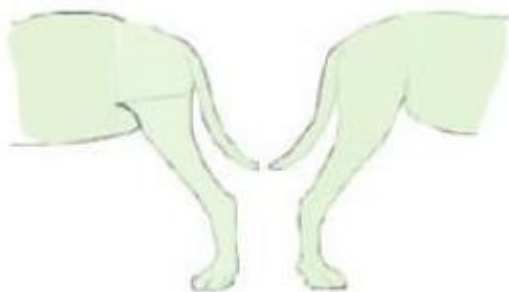


感谢 Isabelle Iff 医生提供的图片, [www.vas-int.com](http://www.vas-int.com)



阻滞区域

感谢 Isabelle Iff 医生提供的图片, [www.vas-int.com](http://www.vas-int.com)。

	
<p>副作用：低血压，体温过低，尿潴留(特别是雄性)，感染，毛发再生缓慢。</p>	

### 30. 眼科手术

眼睛，眼睑和眼周组织的手术常伴有轻度至重度疼痛。眼科的局部麻醉技术对获得极佳的术中和术后早期镇痛以及产生眼球无法运动的效果十分重要。当需要固定眼球位置，最好进行神经肌肉阻滞，但前提是有合适的人工通气设备<sup>173</sup>。后者可通过麻醉颧神经、泪神经和眼神经（如图6所示）实现。将针插入颧突腹侧，垂直下颌支前缘的头侧，朝尾侧-内侧-背侧方向进针，直到针尖触及眶裂。注射 2%利多卡因（0.25-0.5mL）配或不配 1:200,000 肾上腺素。以此可产生麻醉和保定眼球的效果。眼科麻醉应仅由训练有素的兽医师操作。

可外用局部麻醉滴眼液进行结膜和角膜麻醉（丙美卡因，丁卡因）。滴眼次数应有限，多次使用尤其是丁卡因可能会引起上皮或基质角膜炎<sup>174</sup>。外用局部麻醉药的持续效果约为 15 分钟。叠加使用会加深镇痛效果，但也会增加角膜炎的风险。需要使用人工泪液。

施行眼球摘除术时，摘除眼球并控制出血后，可将布比卡因洒入眼眶，能提供 6 个小时的局部镇痛效果。为达到最佳镇痛效果，还需使用非甾体抗炎药和/或阿片类药物。眼球后麻醉可为眼部提供局部麻醉（视神经、动眼神经、滑车神经、眼神经支和上颌神经支及外展神经）。注射方法所致的并发症发生率较低，如扎入眼球，睫状或巩膜血管或视神经等都很罕见。如果注射时阻力很大，提示可能注入了视神经内，应立即停止注射，将针头重新定位：弧形针头应在距外眦 1/3 处朝内侧扎入，确定没有扎入血管后（回抽注射器）缓慢将 1-3mL 利多卡因或利多卡因和 1:200,000 肾上腺素混合液注入<sup>175</sup>。

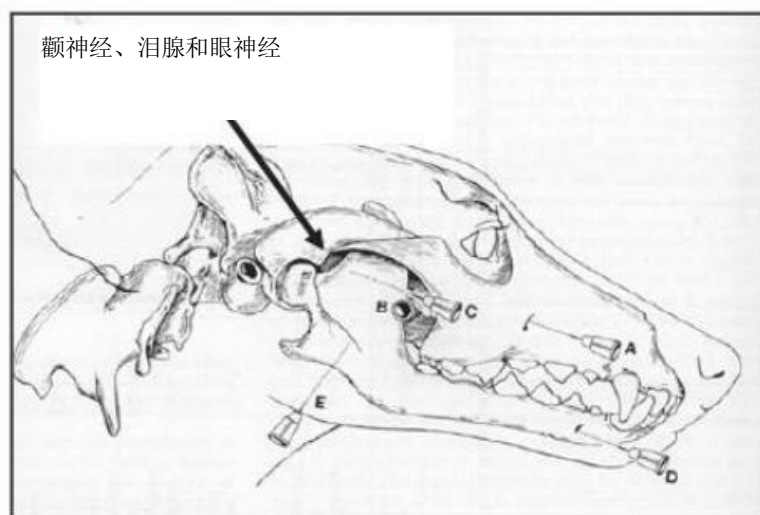


图 6.通过麻醉颧神经、泪腺和眼神经来阻断眼球运动。图片经 Isabelle Iff 医生许可转载。www.vas-int.com

犬施行眼部手术时，利多卡因（1mg/kg 静脉推注后，按 0.025mg/kg/min 恒速输注）可提供与吗啡一样的术中镇痛效果<sup>176</sup>。但在同时使用利多卡因恒速输注和局部麻醉时，应注意避免引起利多卡因中毒。不推荐在猫使用利多卡因恒速输注。

眼科手术应使用全身性非甾体抗炎药（术前 24 小时给药），可提供镇痛效果还能降低葡萄膜炎的风险以及减少房水前列腺素的生成，其可引起后房房水闪辉（posterior chamber flare）。应注意仍应避免非甾体抗炎药引起的副作用。<sup>177</sup>

术中和术后使用阿片类药物和/或  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂可增强局部麻醉药和非甾体抗炎药的镇痛效果。吗啡可引起犬瞳孔缩小，而猫为瞳孔扩大。不会引起呕吐和眼内压（IOP）升高的阿片类药物常优先选用（如美沙酮和丁丙诺啡）。

氯胺酮（0.5-1mg/kg）可增强眼外肌肉张力，导致眼内压升高。但对不同种属的动物影响各异，且该结论仍存在争议。对眼内压升高会引起眶内容物突出（如角膜创伤）的病患或在其他可潜在提高眼内压的操作（如睫状圈）时，应慎用。


可使用冰敷缓解眼部水肿。对于术后镇痛，可给予非甾体抗炎药（全身和/或眼部外用），如果疼痛加剧或持续存在，如有曲马多可考虑加上（4 mg/kg 口服，每 8 小时/次）。全身麻醉和阿片类药物会降低泪液的生成，应在术后 1-3 天给病患使用人工泪液<sup>178</sup>。

### 31. 牙科手术

口腔部位的手术-包括洁齿术应在保证气道安全（气管内插管）的全身麻醉下进行。做好全面的预防措施，安全措施，麻醉监护和标准操作。简单的洁齿术可能仅引起轻微的疼痛，而齿龈切除术，拔牙，根管治疗和涉及口腔软组织和骨组织的手术可导致中度至重度疼痛。麻醉药剂量参考表 3。

对于可引起疼痛的口腔手术，局部麻醉技术至关重要，在此列举最常见的牙科阻滞方法。注射标志位点可经黏膜或经皮触摸确定。如果是经皮麻醉，必须做好无菌注射操作。针头扎入后回抽注射器，以确认没有扎入血管。如果有回血，不要注射药物，轻微移出针头再回抽看是否有回血。如果注射时有阻力，停止注射药物，这可能是注入了神经内，可导致神经损伤。

<p><b>眶下神经阻滞</b></p> <p>阻滞神经：眶下神经和上牙槽神经</p> <p>局部麻醉区域：上唇和从上唇头侧末端至眶下孔的皮肤，鼻腔背侧，同侧上切齿。在眶上孔用手指按压 1 分钟，可使局麻药向尾侧扩散至翼腭窝，阻滞整个同侧上颌区域。</p> <p>技术：针头经黏膜扎入（口腔内），在上颌第三前白齿的顶端穿过黏膜前庭，进针几毫米，稍朝内侧，即可进入背尾侧的眶下孔（可触摸到）。注意不要进针过度，可能会损伤眼球，血管或神经。</p> <p>用量：0.2-1.5mL 每侧</p>	 <p>DOG 犬</p> <p>Diagram illustrating the suborbital nerve block in a dog. A syringe is shown injecting into the mucosa near the third premolar tooth. The text 'DOG 犬' is visible in the top left corner of the image.</p>
	 <p>CAT 猫</p> <p>Diagram illustrating the suborbital nerve block in a cat. A syringe is shown injecting into the mucosa near the third premolar tooth. The text 'CAT 猫' is visible in the top left corner of the image.</p>

<p><b>下牙槽阻滞：</b></p> <p>阻滞神经：下牙槽神经</p> <p>局部麻醉：同侧下颌、牙齿、颊黏膜和唇黏膜，下唇皮肤。</p> <p>技术-口腔内经黏膜方法：动物胸卧，张大嘴部。大型犬可在下颌垂直支的腹侧 1/4 处摸到下颌</p>	 <p>Diagram illustrating the inferior alveolar nerve block. A syringe is shown injecting into the mucosa near the lower jaw. The image shows the skeletal structure of the jaw and the injection site.</p>
---	--

孔，在下颌最后齿的尾侧。经黏膜注入局部麻醉药。

技术-口腔外经皮方法：在下颌垂直支的中部可触及角突。在角突头侧，平行下颌骨进针，推入 0.5-2 厘米。

在犬，针要位于下颌支腹侧部凹槽正中。在犬和猫，进针方向都要朝向颧弓中点。

注意不要损伤舌神经或舌下神经，否则可引起舌运动功能丧失和动物自残。

用量：口腔内方法：0.2-1.5mL 每侧；口腔外方法：0.2-1.5mL



颞神经阻滞：

阻滞神经：下牙槽神经终支

局部麻醉：同侧下切齿

技术：针头经黏膜扎入（口腔内），与神经槽和颞神经垂直。在猫和小型犬，即使是较大的颞孔也无法触及，可利用唇系带作为注射标志位点，在第一和第二下颌前白齿之间进针，进针深度为下颌高度的 2/3。大型犬可触及颞孔。在小型动物，不要将针扎入颞孔内，以防损伤神经。

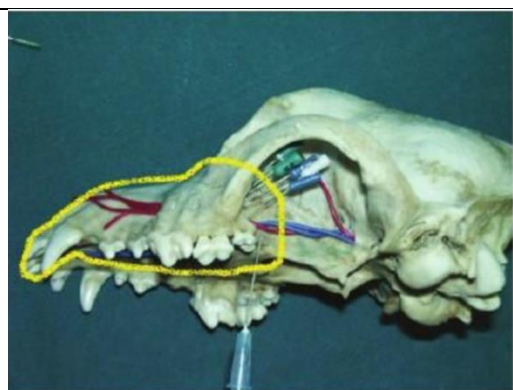
用量：0.2-1mL 每侧



上颌神经阻滞：

神经阻滞：上颌神经

局部麻醉区域：同侧上颌和上颌齿，鼻腔顶部，鼻两侧皮肤和上唇





技术-口腔内在最后臼齿后方：口腔内经黏膜的方法在动物仰卧位较好操作。张大嘴部可在最后臼齿后方触及黏膜的轻微偏转。针在黏膜偏转处朝向背侧扎入。该方法较安全，但可能无法麻醉最后上颌齿。

技术-口腔外翼腭窝处方法：口腔外经皮局部麻醉方法需由专门的牙科医生进行操作，以防损伤眼球、神经或血管，最好的摆位姿势为侧卧位。在沿着颧突腹侧缘的皮肤垂直进针，朝吻内侧进入翼腭窝。该方法较眶下神经阻滞风险小。

用量：口腔内方法：0.2-0.5mL 每侧；口腔外方法：0.2-2mL，每侧



此外。还可使用极细针头（26G 或更细）将局麻药注入外侧牙周韧带以麻醉单个牙周袋。但在犬猫该操作的可行性没有人的高。使用冰敷缓解组织水肿，尤其是因术中创伤所致的肿胀，即使病患在全身麻醉的情况下，也应考虑到手术引起的组织创伤<sup>181</sup>。

### 32. 急诊和重症监护

除了疼痛管理需要镇痛外，很多受伤或生病的动物也需要镇痛以辅助保定、诊断和急诊处置<sup>171,182-186</sup>。不同病患的创伤或疾病程度不同，所经历的疼痛程度也不同。因而应根据不同病患的情况选择药物和有效药物剂量，而不是给所有病患都使用标准的治疗方法。经受疼痛的病患可能会有攻击性，因而需要使用化学保定以确保人员安全，避免病患进一步受伤（自残或医源性），和辅助进行身体检查。因生理的“战斗还是逃跑(fight or flight)”反应，即使受伤或疾病很严重，这些动物仍然可能看来很稳定。如果出现或怀疑有失血或脱水，在谨慎滴注阿片类药物前应先进行输液补充，以防使用标准镇痛剂量时出现潜在的副作用。

急诊病患应在血容量，心血管和肾脏功能稳定在正常范围且没有恶化的可能之后再给予非甾体抗炎药。禁止在有出血/潜在出血可能的病患上使用非甾体抗炎药。

因诊断结果各异，需要进行重症护理的动物所经历的疼痛程度也不同，导致病患处于分解代谢(catabolic)阶段。除了原发疾病，放置/已放置的输液，尿道、胸部和腹部导管和引流管也会增加动物疼痛。有的病患经历的频繁操作和手术也会加剧疼痛。考虑镇痛药的选择时，因这些病患的器官功能常受损，应选择副作用最小的药物。肾功能和肝功能不全的病患仍可以使用阿片类止痛药和氯胺酮。止痛药初始剂量要低，然后滴注至起效，

以此达到止痛药的治疗浓度而又避免副作用的出现。但药物代谢和排泄减慢（见下文），在使用镇痛药时需根据病患的情况进行剂量调整。止痛药必须缓慢停药，避免突然停药而回到痛觉敏感，疼痛持续存在的阶段。如果确诊疼痛复发，再按先前剂量给药数小时后缓慢停药。治疗目标为镇痛和动物能安静入睡。恒速输注有助于达到该治疗目标。如果是中度至重度疼痛，建议持续用药，剂量不变以及混合用药。一开始，先使用较低剂量的阿片类药物。如果需要进一步止疼，加利多卡因（猫不能用），或氯胺酮。如果可用镇痛药有限，从下文中选择可用的药物：

对于剧烈疼痛，单独使用阿片类药物无法充分止痛的情况下，用药剂量可能需要比表 4 列出的更高。如果开始出现副作用但仍无法控制疼痛，加氯胺酮。如果氯胺酮无法控制疼痛，加利多卡因。

- 起始剂量：先缓慢滴注阿片类药物至起效，如有需要加氯胺酮，如有需要加利多卡因 2mg/kg。
- 恒速输注：根据起始剂量和预期时效时间决定恒速输注的剂量。临床经验表明，芬太尼和氯胺酮的起始剂量可作为每小时的输注剂量，即使单一剂量的预期时效时间约为 30 分钟。对于氢吗啡酮，美沙酮和吗啡，有效起始剂量可作为 4 小时恒速输注的剂量（起始剂量除以 4 得到每小时剂量），因时效时间可能会延长，尤其是出现肾脏或肝脏功能衰竭时，需要频繁评估病患和调整剂量。不管何时，如果动物出现用药过量的表现，可停止恒速输注 30 分钟，或更短时间（如果症状缓解），再以先前一半的剂量速率给药。或也可小心滴注纳洛酮以逆转副作用（除非是急诊情况，<0.002mg/kg 已足够；更高的剂量可能会导致痛觉敏感，亢奋，心率不齐和攻击性。使用方法参照表 1）。如果没有非甾体抗炎药的禁忌症/器官衰竭，在疼痛无法控制的情况下可加非甾体抗炎药。

表 4

药物	约略起始剂量：滴注至起效	约略恒速输注/时长基于起始剂量
芬太尼	2-5+ $\mu$ g/kg	3-5+ $\mu$ g/kg/h
氢吗啡酮	0.04-0.05+mg/kg	0.01-0.015+mg/kg/h
美沙酮	0.2-1.0mg/kg	0.05-0.2mg/kg/h
吗啡	0.3mg/kg	0.1mg/kg/h
氯胺酮	0.2-2+mg/kg	0.2-2+mg/kg
利多卡因	犬仅 2mg/kg	1-2mg/kg/h

如果没有可用的阿片类药物，按上述使用利多卡因和氯胺酮，如有适应症可使用硬膜外麻醉，胸膜腔麻醉或腹腔内麻醉，也可使用浸润导管和其他用于术后镇痛的局部阻滞方法。

对于重症病患，有报道使用针灸作为最适辅助镇痛法。尽管在虚弱的病患用针数量会较少，但针灸的风险和副作用极低。

其他针对重症病患的镇痛法有：肌肉痉挛或疼痛可适当热敷，局部急性损伤或炎症可冰敷，四肢疼痛可轻度压力支持（或有的时候可用于腹部疼痛）。此外，合适的垫料和动物位置，病患移动和护理等对于病患的舒适度来说都很重要。

### 33. 内科疼痛

此处探讨的内科疼痛是指非手术或创伤（例子见下文）原发，而是所有与疾病相关的疼痛，但包括手术或创伤治疗后继发的疼痛。治疗潜在疾病可缓解病患的不适，但在疾病的治愈过程中需要使用止痛药。

中空器官被扩张和/或炎症，缺血，肺血栓，包囊牵拉导致的实质器官急性增大以及各种器官炎症（如胰腺炎，急性肾损伤，肺炎/胸膜炎）都可引起腹部、骨盆腔和胸腔脏器的疼痛<sup>187,188</sup>。脏器疼痛的特性倾向于弥散型，但当从体外施加压力时，疼痛可局限在某个区域。触诊腹部时，可引起胸腔脏器的疼痛。脏器疼痛也可能表现为远端皮肤的牵涉性疼痛。

皮肤病所致的炎症可能引起轻度至极度疼痛（如坏死性筋膜炎）。针对原发病因的特异性治疗能缓解动物的不适，但可能需要使用止痛药来更有效的管理疼痛。

更多医疗疼痛的实例及其疼痛严重程度参见第9章

#### 推荐镇痛方案

阿片类药物是许多急诊和重症病患的首选药物。

上述重症病患的严重疼痛
<ol style="list-style-type: none"><li>1. 先使用 <math>\mu</math> 受体激动剂阿片类药物（表4），按中-更高剂量，滴注至起效。</li><li>2. 非甾体抗炎药，在血液动力学稳定且没有禁忌症的情况下使用，可与上述阿片类药物联用。</li><li>3. 局部麻醉</li><li>4. 氯胺酮和/或利多卡因（仅在犬用）恒速输注</li><li>5. 对于脏器疼痛，进行胸腔内和腹腔内阻滞 (<a href="http://www.wsava.org">www.wsava.org</a>)</li></ol>

中度疼痛
<ol style="list-style-type: none"><li>1. 低-中剂量 <math>\mu</math> 受体激动剂阿片类药物，静注而后恒速输注：芬太尼，氢吗啡酮，美沙酮或吗啡（剂量参考表4）。如果仅有哌替啶可用：5-10 mg/kg 肌注或皮下；频繁的肉或皮下注射会引起疼痛和压力，尽可能避免。或</li><li>2. 非甾体抗炎药，在血液动力学稳定且没有禁忌症的情况下使用，单独使用或与阿片类药物联用。或</li><li>3. 丁丙诺啡：猫 0.02-0.04 mg/kg 静注或口腔黏膜给药，每 4-8 小时/次，连用 3-5 天；犬 0.01-0.02 mg/kg 静注，每 4-8 小时/次，小型犬 (&lt;10 kg) 0.02-0.04 mg/kg 口腔黏膜给药，连用 3-5 天。或</li><li>4. 布托啡诺：犬猫：0.2-0.4 mg/kg 静注，每 1-2 小时/次，或使用起始剂量后，以 0.2 mg/kg/h 恒速输注。</li></ol>

轻度至中度疼痛（门诊或住院病患）
1. 无禁忌症时，非甾体抗炎药，和/或 2. 丁丙诺啡：猫 0.02-0.04 mg/kg 口腔黏膜给药，每 6-8 小时/次，连用 3-5 天；小型犬 (<10 kg) 0.02-0.04 mg/kg 口腔黏膜给药，每 6-8 小时/次，连用 3-5 天。或
3. 曲马多：犬：5mg/kg 口服，每 8-12 小时/次；猫 2 mg/kg 口服，每 12h 小时/次，尽管没有文献支持，但可能有效。
4. 2%利多卡因凝胶 <sup>a</sup> 1:1 与氢氧化铝混合 64 mg/mL，（最大剂量 0.4mL/kg，每 8 小时/次）可有效治疗口腔和食道损伤 <sup>b</sup> （主编，KM）
<sup>a</sup> 2%Lidodan, Montreal, Canada (or similar product based on individual country).（或其他国家生产的类似产品）
<sup>b</sup> Abrams-Ogg A. Oncologic emergencies. In: Mathews KA, ed. Emergency & Critical Care Manual 2nd ed. Lifelearn, Guelph,Canada: 2006: 448.

#### 辅助治疗(适用于所有等级的疼痛)

- 如果出现恶心和呕吐，使用止吐药
- 针灸尤其适用于消化道和泌尿道病患，也是一种有效的止吐方法。
- 如果符合适应症，推荐做医疗按摩和热敷
- 改善环境，减缓动物压力和焦虑，费洛蒙治疗(pheromonotherapy)可能对猫<sup>189</sup>犬有帮助。

## 34. 妊娠或哺乳期病患

用于犬猫妊娠和哺乳期的镇痛药用药资料很少，仅有一些从人医和实验动物研究中得到的信息。

### 妊娠动物

母体-胎盘-胎儿连接所引起的生理变化会改变药物的药效，药代动力并分布到胎儿<sup>191</sup>。影响药物吸收的母体因素有胃肠蠕动减弱，食道返流和呕吐；皮肤血流增加，可增强经皮给药的药物吸收<sup>191</sup>。身体总含水量、总体脂增加，血清白蛋白降低，肝酶活性改变和肾功能增强等因素都会改变妊娠动物对麻醉药的反应<sup>191</sup>。

胎盘屏障被认为是由脂蛋白构成，因而高脂溶性的药物可穿透胎盘屏障。而强极性，离子型，与蛋白结合或水溶性药物则难以穿透胎盘屏障进入胎儿体内。

阿片类药物：目前，阿片类药物常用于妊娠犬猫的镇痛。美沙酮，吗啡和氢吗啡酮用于人孕妇<sup>192</sup>。芬太尼，哌替啶，布托啡诺和纳布啡的脂溶性更强，因而在胎儿中的药物浓度会更高<sup>192</sup>。常在剖腹产术前使用阿片类药

物，大多数幼犬和幼猫都能成功分娩且有活力<sup>193</sup>。如果幼畜精神不佳，在旁进行保暖，刺激，吸氧和抽吸。在舌下滴一滴纳洛酮可逆转药物副作用，但可能需要重复给药<sup>194,195</sup>。在动物实验中发现丁丙诺啡会导致泌乳量减少，这可能是剖腹产后存在的问题<sup>196,197</sup>。

非甾体抗炎药：因可能的致畸和干扰发育副作用，不建议给妊娠动物使用<sup>198</sup>。

氯胺酮：氯胺酮可快速穿透胎盘屏障，但在大鼠，小鼠，兔子和犬的胎儿器官形成期及临近分娩时未见对胎儿的副作用<sup>199</sup>。氯胺酮可增强子宫肌张力，避免在妊娠时使用。现有1项对犬剖腹产的深入研究<sup>200</sup>。

$\alpha 2$  肾上腺素能受体激动剂：减少子宫血流量。不能在妊娠期使用甲苯噻嗪。尚没有美托咪定和右美托咪定用于妊娠犬猫的文獻。

局部麻醉药：一般认为安全，无致畸性<sup>201</sup>-强烈推荐使用。

中草药止痛药：无相关文献支持，避免使用。

## 剖腹产

上文所述的妊娠引起的生理改变会影响母猫和母犬剖腹产麻醉药及镇痛药的选择。所有的麻醉药和镇痛药都可以穿透胎盘屏障。

与猫相比，犬剖腹产及新生儿活力和存活情况有更多的文献报道。通常推荐术前给药以缓解母畜应急和焦虑，还能减少诱导麻醉和维持麻醉的药量。此外，可使用阿片类药物超前镇痛。胃肠蠕动减缓和子宫扩张增加了呕吐和误吸的风险。吸入胃内容物可导致母畜的死亡<sup>195</sup>。因此，要选择不太可能引起呕吐的阿片类药物进行术前给药（如丁丙诺啡，布托啡诺，美沙酮和哌替啶）。气管插管可保护气道，还能给动物输送氧气。快速控制气道对手术来说很关键，因此不建议使用吸入麻醉药经面罩诱导麻醉。分娩前使用阿片类药物未见对幼畜有不良反应<sup>202</sup>。如果给母畜使用了阿片类药物且幼畜心动过缓，可经脐静脉或舌下给予纳洛酮。

因妊娠动物的需氧量高且肺功能残气量减少，有出现低血氧的风险。在诱导麻醉期间会快速出现血氧饱和度降低。推荐使用面罩进行预吸氧（3-5分钟）<sup>203</sup>。很多动物在做剖腹产时都会出现脱水，即使是择期手术的动物。体液丢失量大，推荐静脉补液，且应在诱导麻醉之前开始补液。

增加母畜和/或新生幼畜死亡率的药物有 $\alpha 2$  肾上腺素能受体激动剂甲苯噻嗪和吸入麻醉药甲氧氟烷<sup>195,202</sup>。新型 $\alpha 2$  肾上腺素能受体激动剂-美托咪定和右美托咪定在剖腹产手术中的麻醉效果和风险尚无文献报道。当因其潜在的致呕吐和心血管抑制作用，最好避免使用这类药物。

在剖腹产手术使用非甾体抗炎药仍存争议，其可经乳汁被幼畜摄入，产生不良反应。但母畜用药量中仅有一小部分药物进入乳汁，术后单次给药是较为合适的折中方法。纠正低血容量和低血压后才能给予非甾体抗炎药（详见第13章）

新生幼畜活力：一项研究<sup>204</sup>对比了母犬使用氯胺酮/咪达唑仑，硫喷妥钠，丙泊酚或硬膜外局部麻醉后所分娩的幼犬的呼吸速率和神经反射。接受硬膜外麻醉母犬所产的幼犬呼吸速率最高和神经反射最好，接下来分别是丙泊酚，硫喷妥钠和氯胺酮/咪达唑仑。单独使用硬膜外麻醉的注意事项见下文。Moon<sup>202</sup>也报道称尽管氯胺酮不会增加幼犬的死亡率，但会降低新生幼犬的活力，因此，如果母畜使用了氯胺酮，应给幼犬施行激进的心肺复苏。母畜使用丙泊酚或阿法沙龙对幼犬的存活无差异<sup>205</sup>。但改良的Apgar评分发现使用阿法沙龙后幼畜活力优于丙泊酚。尚无剖腹产后幼猫活力的相关文献。

## 择期手术

术前给药：肌注或静注阿片类药物±乙酰丙嗪（较低剂量[0.01-0.03 mg/kg，肌注或静注]通常已足够）。一般阿片类药物可为建立静脉通道提供充分镇静，但如果母畜难以控制且需要比单独使用阿片类药物更深的镇静效果，可以使用乙酰丙嗪。

诱导和维持麻醉：静注阿法沙龙至起效（3-5 mg/kg）或静注丙泊酚至起效(3-10 mg/kg)。如果没有丙泊酚或阿法沙龙可用，可用氯胺酮或硫喷妥钠，但应了解这些药物会降低幼畜活力，需给幼畜施行激进的心肺复苏。插管后使用异氟烷维持麻醉。注意：母畜对吸入麻醉药的需要量可能会减少 25-40%。可反复大剂量推注或恒速输注丙泊酚维持麻醉，但仍要做好气管插管和给氧。

局部麻醉：做切口前和/或切口后阻滞（利多卡因或布比卡因）

硬膜外/脊髓镇痛：可在术前或术后使用吗啡，能提供长达 18-20 小时的镇痛效果。详见第 29 章。

术后镇痛：非甾体抗炎药，单次给药。详见第 13 章。可继续使用阿片类药物。

## 母畜体况差的紧急情况

术前给药：芬太尼，静注（3-5 μg/kg）

诱导和维持麻醉：静注依托咪酯（1-2 mg/kg）± 地西洋或咪达唑仑(0.25 mg/kg)，静注氯胺酮(3-5 mg/kg)加地西洋或咪达唑仑(0.25 mg/kg)；咪达唑仑在母畜和幼畜的时效时间较短，如果可用咪达唑仑，优先使用。插管后使用异氟烷维持麻醉，可重复给芬太尼。

局部麻醉：见上文

硬膜外/脊髓麻醉镇痛：见上文

术后镇痛：仅在母犬或母猫血容量和血压正常的情况下考虑使用非甾体抗炎药。药物选择详见第 13 章。可继续用阿片类药物。

## 无管制药的麻醉方案

术前给药：乙酰丙嗪，除非母犬或母猫血容量极低。如果母畜体况差不要给术前给药。

诱导和维持麻醉：静注阿法沙龙至起效（3-5 mg/kg），静注丙泊酚至起效（3-10 mg/kg）或依托咪酯（1-2 mg/kg）。插管后使用异氟烷维持麻醉。可反复推注或恒速输注丙泊酚维持麻醉，但仍要做好气管插管和给氧。

局部麻醉：见上文

硬膜外/脊髓麻醉镇痛：见上文

术后镇痛：非甾体抗炎药，单次给药。详见第 13 章。

## 可用麻醉药和止痛药有限的麻醉方案

术前给药：乙酰丙嗪（适应症见上文）

诱导和维持麻醉：取决于可买到的药物，从上述麻醉方案中选择。

局部麻醉：可单独使用硬膜外局部麻醉，但需小心操作。注意：因妊娠动物硬膜外腔变小，硬膜麻醉药的

用量也更少（减量 25-30%）。硬膜麻醉阻滞交感神经引起血管扩张和低血压，可通过静脉输液预防或治疗，但在体况差的母畜这是致命的影响。局部麻醉的情况下母畜意识清醒，无法做气管插管，因而会有误吸的高风险。应使用面罩给氧，还需要人工保定母畜。局部麻醉方法详见第 29 章。

术后镇痛：非甾体抗炎药，单次给药。药物选择详见第 13 章。

### 泌乳母畜

易经乳汁排泄的药物特性有高脂溶性，低分子量和非离子（带电）型药物。幼畜摄入的药量约为母畜用药量的 1%-2%<sup>206</sup>。必须给母畜镇痛而又担心镇痛药对幼畜的潜在毒性时，应在给药后 12 小时内将乳汁挤出并弃去。在此期间人工饲喂幼犬和幼猫。

阿片类药物：阿片类药物的脂溶性影响其在乳汁中的含量，脂溶性排序：哌替啶>舒芬太尼>芬太尼>吗啡>氢吗啡酮，因此亲水性阿片类药物如吗啡在乳汁中的含量较亲脂性药物如哌替啶少。建议在阿片类药物血药峰浓度下降后再让幼畜吮乳。不推荐使用哌替啶，布托啡诺和纳布啡<sup>207,208</sup>。选用阿片类药物镇痛时，应密切观察和监测母畜和幼畜是否出现不良反应。

非甾体抗炎药：绝大多数非甾体抗炎药为非脂溶性，与血浆蛋白高度结合及在血浆中很大程度上为离子型存在。给人哺乳产妇单次使用非甾体抗炎药是安全的。在对哺乳犬猫开展药物研究前，慎用非甾体抗炎药，如要使用，仅能单次给药。在剖腹产或顺产后立即使用非环氧合酶选择性或环氧合酶-1 选择性非甾体抗炎药可能会引起出血<sup>190,207</sup>。一般来说，对乙酰氨基酚可安全用于犬，但不能给猫使用。

局部麻醉：利多卡因及其代谢物脂溶性低。治疗剂量下药物在乳汁中的含量很少，不太可能对幼畜产生风险。高度推荐用于切口浸润麻醉。

氯胺酮：未找到氯胺酮排泄入乳汁的文献报道，但预测其可穿透血乳屏障<sup>208</sup>。

中草药止痛药：缺乏相关文献，避免使用。

## 35. 新生动物和幼年动物

新生儿(neonates)和婴儿(infants)的研究发现，与给予镇痛的婴儿相比，不给予麻醉或镇痛会导致疼痛敏感性改变和增加焦虑，随之引起疼痛<sup>209</sup>。该研究表明婴儿会保留疼痛经历的“记忆”，而后改变对疼痛刺激的反应。在实验动物上也有同样的结果<sup>210</sup>。

幼年动物(paediatric)通常指的是出生至 6 个月大的动物。在该时间范围内，动物身体会出现重要的生理变化，进一步细分为：新生儿(neonatal) (0-2 周)，婴儿(infant) (2-6 周)，断奶(weaning) (6-12 周)和幼畜(juvenile) (3-6 月)。这样的划分突出了在该成熟阶段动物身体的代谢变化<sup>211</sup>。

常说“幼畜药物代谢能力弱以及有用药过量的风险”，在给幼畜使用镇痛药时会有所担忧，尤其是阿片类药物。尽管新生儿对镇痛药确实有一定的副作用，当并非在动物成熟的所有阶段都是如此。没有兽医文献表明在幼年犬猫需增加剂量，但从个人监护幼年动物(3-6 个月)的经验来看，幼年动物阿片类药物的镇痛剂量可能与

成年个体相同或更高，临床上最重要的是需要逐渐增加剂量至起效就好，而不是直接给先计算好的剂量。阿片类药物较容易对幼年动物产生镇静副作用。如果幼畜出现中枢神经抑制和呼吸抑制，低血压和心动过缓，可小心滴注纳洛酮以逆转阿片类药物的副作用（除非急诊情况， $<0.002\text{ mg/kg}$  即可；高的剂量可能会导致痛觉过敏，过度兴奋，心率不齐和攻击性。用药方法参考表 1）。出于上述原因，应针对各个病例，根据不同病患的需要进行频繁的疼痛评估和治疗。

与较年长的动物相比，新生幼畜的药物清除率显著降低的原因是：

- 体内含水量更高，药物的分配量体更大。
- 高灌注组织占身体比重大
- 血浆中与药物结合的蛋白质较少
- 肝酶系统未发育成熟<sup>212</sup>

肝肾系统持续发育直至第 3-6 周龄。这可导致幼畜机体代谢和排泄能力的减弱，需要调整用药量和给药间隔<sup>210</sup>。对于所有的幼年动物，胃中摄入的乳汁可能会抑制部分口服药物的吸收，使得血药浓度较低。

### 阿片类药物

与 5 周龄的幼犬<sup>213</sup>或幼猫相比，新生儿（0-2 周龄）镇痛所需的芬太尼或吗啡的量更低。此外，与成年动物相比，幼犬和幼猫对吗啡的镇静和呼吸抑制作用更敏感。芬太尼可能是用于幼年动物和新生幼犬或幼猫较为合适的阿片类药物。但因其持效时间短，需要持续静脉滴注<sup>213,214</sup>。丁丙诺啡的呼吸抑制作用小，可供用药选择。还可使用氢吗啡酮，羟吗啡酮和美沙酮。对于所有的阿片类药物，推荐以最低或低于最低用药范围的剂量作为初始给药量，而后增加至起效。如果出现用药过量的临床表现，滴注纳洛酮逆转阿片类药物的副作用。

### 非甾体抗炎药

不推荐给小于 6 周龄的动物使用非甾体抗炎药。而对部分非甾体抗炎药来说，动物的用药年龄甚至要更大。在给幼年动物用药前，不管是哪一种非甾体抗炎药，都必须先查阅包装说明书。

### 局部麻醉

推荐给幼年动物做局部麻醉，但必须按照精确的体重用药。即使使用 27-30 号针头<sup>214</sup>，利多卡因浸润麻醉仍较为疼痛。为了减少疼痛，建议加入缓冲液（局部麻醉药和  $1\text{mEq/mL}$  碳酸氢钠按 20:1 混合，如 2%利多卡因 =  $2\text{ mL}:0.1\text{ mL}$ ），热敷（ $36-37^\circ$ ）和缓慢推注。甲哌卡因注射不会引起疼痛。对于 10 日龄内的幼猫和幼犬，局部麻醉的最大剂量为成年动物剂量的一半<sup>215</sup>。

外用局部麻醉乳膏（EMLA® 乳膏；AstraZeneca LP, Wilmington, DE, USA [处方药，2.5%利多卡因和 2.5%丙胺卡因混合剂]；MAXILINE®4, Ferndale Laboratories, Ferndale, MI, USA [非处方药，比 EMLA 起效时间快]；ELA-Max® 或 L.M.X™；Ferndale Laboratories, Ferndale, MI, USA [4%利多卡因脂质体包囊制剂（非处方药）]）



用于完整的皮肤可安置留置针，采血，腰椎穿刺和其他小的体表操作提供有效麻醉<sup>216,217</sup>。至少在操作前 30 分钟，使用封闭敷料覆盖在涂抹乳膏的区域上。避免使用含有肾上腺素的乳膏。还有 2%利多卡因无菌凝胶产品，在插尿管前用于阴道穹窿或阴茎的局部麻醉。

### **α<sub>2</sub> 肾上腺素能受体激动剂**

α<sub>2</sub> 肾上腺素能受体激动剂为镇静型镇痛药，因其对心血管的不良反应，不建议给幼畜使用。

### **镇静药**

不能给幼年动物使用镇静药，尤其是小于 12 周龄的动物。绝大多数镇静药没有镇痛效果，用药可能会掩盖动物疼痛的行为表现。

### **护理**

吮乳动作在大鼠和人类婴儿有镇痛的效果。如果幼年动物需要做疼痛性操作，建议尽快将其带到母畜身旁<sup>219</sup>。其他的饲喂方法可分散注意力以缓解疼痛，改善幼畜舒适度。

## **36. 神经性疼痛**

单一的或非药物镇痛法无法为神经性疼痛<sup>55</sup>提供充分的疼痛管理，因此需要联合多种止痛药和镇痛法<sup>57,58,91,104,220,221</sup>。在任何手术术前或术中，可使用多种不同的止痛药和镇痛法减少伤害性传入冲动。其中大多数药物和镇痛法会在术后护理中继续使用，以降低外周神经和中枢神经致敏。

### **非甾体抗炎药**

有证据表明，炎性反应可引起外周和中枢神经系统的病理生理学改变，导致神经性疼痛，脊髓前列腺素 (spinal prostanoids) 还会强化疼痛信号的处理。但现在没有相关的研究报告。目前开展的人医临床试验研究了针对神经-炎症反应特异性位点的治疗方法。推荐使用非甾体抗炎药治疗神经性疼痛。

### **阿片类**

在管理神经性疼痛时，阿片类药物可包含在多模式镇痛中，但单独用药并非标准的镇痛疗法。触觉性痛觉异常 (Aβ 刺激) 是神经性疼痛的一个组分，而出现神经性疼痛时，位于下行抑制通路上的阿片类受体减少或失活，因此使用阿片类药物疗效不佳。同样，越靠近中枢神经系统的神经损伤，阿片类药物的疗效越差。与神经根损伤相比，阿片类药物治疗外周神经损伤的疗效会更好。而对神经根损伤的疗效又比脊髓损伤的要好。芬太尼较短的半衰期是给急性中枢神经或外周神经疼痛/损伤病患用药的一大优点，可更易对病患进行回缩反射

检查评估神经功能。在治疗外伤病患时，应选用不易引起呕吐的阿片类药物（如芬太尼，美沙酮，布托啡诺）谨慎滴注，以防出现呕吐和恶心。在已知，怀疑或有隐匿性脑部损伤的病患，呕吐和恶心可能会引起颅内压突然急剧上升。推荐使用纳洛酮滴注以逆转阿片类药物的不良反应（见表 1）。丁丙诺啡经黏膜给药适用于猫和小型犬出院后的持续疼痛管理。

### **NMDA 受体拮抗剂**

术前，术中和术后常会使用低剂量的氯胺酮以预防和治疗神经性疼痛<sup>225,226</sup>。在阿片类药物和非甾体抗炎药之后（没有禁忌症可用）使用，氯胺酮以初始剂量 $>0.5-4\text{ mg/kg}$ （至起效）静注，而后恒速输注 $0.2-2+\text{ mg/kg/h}$ 。动物出院停用氯胺酮后，可继续给予金刚烷胺（ $3-5\text{ mg/kg}$ ，1次/天，口服）用于家中长期治疗<sup>227</sup>。

### **局部麻醉**

利多卡因全身用药可有效治疗多种神经性疼痛疾病<sup>228,229</sup>。不能给猫输注利多卡因。5%利多卡因透皮贴可用于痛点处。有关于犬利多卡因透皮贴的药代动力学研究报道<sup>92</sup>，但还没有利多卡因静注或透皮贴治疗犬猫神经性或慢性疼痛的药效研究。

### **抗癫痫药**

人和实验动物的研究表明，给神经损伤的动物在围手术期使用加巴喷丁，可缓解神经性疼痛的发生或发展<sup>230,231</sup>。根据犬的血药浓度，给药剂量为 $10\text{ mg/kg}$ ，口服，每8小时/次（猫 $5\text{ mg/kg}$ ，口服，每12小时/次），如有需要增加剂量至起效（犬用剂量范围 $10-15\text{ mg/kg}$ ）。剂量相关的副作用为镇静。有的动物需要数周至数月或更长的时间。疼痛才能治愈。有文献报道给三只受伤的猫长期使用加巴喷丁有助于疼痛管理<sup>109</sup>。但目前尚没有前瞻性的兽医研究探讨包含加巴喷丁在内的多模式镇痛的长期疗效。

### **$\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂**

可在多模式镇痛中加入美托咪定和右美托咪定<sup>232,233</sup>。例如：右美托咪定（ $1-2\text{ }\mu\text{g/kg/h}$ ）加上低剂量芬太尼（ $3-4\text{ }\mu\text{g/kg/h}$ ）和皮质类固醇可有效治疗犬脑膜炎引起的严重疼痛。另一实例是在椎间盘突出手术术中和术后的疼痛管理中加上右美托咪定。药物潜在的副作用是排尿量增加，但在该低剂量用药的情况下，未观察到副作用出现。

### **针灸和医疗按摩**

这些方法应尽快纳入镇痛疗法中。单纯的药物治疗很难管理神经性疼痛，因此针灸和其他中西医结合方法应作为多模式药物镇痛的辅助疗法。

### 血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂

在神经性疼痛的情况下，下行神经抑制系统丧失功能，因此联合这类药物（如阿米替林，犬：1–2 mg/kg，口服，每 12–24 小时/次；猫 2.5–12.5 mg/只猫，口服，每 24/次；加巴喷丁[见上文]）和上文所列的药物有助于动物在家中的疼痛管理<sup>234</sup>。

## 37. 退行性骨关节疾病

在过去的十年里，退行性骨关节病的管理越来越复杂，也有了关于治疗骨关节病疼痛和功能障碍的建议，包括（不限于）：手术治疗，全身性镇痛（非甾体抗炎药，对乙酰氨基酚 [猫不能用]，皮质类固醇），局部药物治疗（经皮；关节内），家中运动，在医院的理疗运动，控制体重，营养保健品，按摩，针灸，激光治疗，热/冷疗法，神经肌肉电刺激，经皮电刺激和关节运动。但应谨记，不同动物的退行性骨关节病并不是同一种“类型”的疾病，现在已了解到在生长期，中年和老年犬猫，退行性骨关节病都有不同的表现形式。不同年龄段的退行性骨关节病需要不同的治疗方法，才能达到最佳护理。例如，对于生长期的犬来说，手术是一线治疗方法，其可限制疾病的发展和防止日后疼痛出现的可能。

不管疾病所处何种阶段或选择何种治疗方法，临床兽医在管理退行性骨关节病时，目标都应为最大化治疗的疗效，以及最小化治疗的风险。治疗的主要内容包括缓解疼痛的方法，以及在各疾病阶段使用的非甾体抗炎药是最有效的镇痛药。

治疗犬猫骨关节疼痛的药物分类如下：

### 非手术，非药物治疗

- 控制体重
- 饮食调整(类型；量)
- 运动
- 物理康复和理疗
- 改变环境
- 营养保健品
- 针灸

### 药物

- “主要”镇痛药
  - 非甾体抗炎药
  - 对乙酰氨基酚(猫不能用)
  - 皮质类固醇(治疗免疫介导性疾病引起的多发性关节炎)

- 辅助镇痛药(如曲马多, 金刚烷胺, 加巴喷丁, 三环抗抑郁药)
- 假定患病的调节性药物(如: 硫酸软骨素)
- 神经消融

## 手术

- 关节置换(髌关节、肘关节、膝关节)
- 关节切除成形术
- 关节融合术
- 关节去神经支配治疗
- 干细胞治疗

目前, 大量的证据表明最有效的镇痛方法为控制体重, 非甾体抗炎药, 优化饮食(饮食量和食物内容)以及运动<sup>134,235</sup>。

## 38. 肿瘤相关疼痛

肿瘤所致的疼痛严重程度各异, 取决于病程持续时间, 所在部位和肿瘤的类型。肿瘤坏死引起的炎症或肿瘤的直接压迫都可引起疼痛。疼痛可能来源于神经根压迫, 病变部位的肌肉痉挛或直接来自于病变, 或肿瘤浸润的组织。绝大多数肿瘤病患都会有一定程度的疼痛, 如淋巴瘤和白血病等肿瘤在人引起疼痛的可能性较低。但是, 即使是这样的肿瘤, 也可引起剧烈疼痛。在动物上, 不同肿瘤所致的疼痛发生率和疼痛严重程度还没有详尽的报道。

报道最多的是骨痛。骨骼的肿瘤转移是引起疼痛的常见原因, 因其导致直接的骨侵袭, 微骨折, 骨内膜压力升高, 骨膜变形或病灶周围炎症。骨疼痛形成的另一个重要机制是化学介质的释放如胺类, 肽类, 脂肪酸, 钾离子和前列腺素。肿瘤疼痛, 尤其是骨痛常引起神经性疼痛样的临床表现。抑制肿瘤活动, 抗炎或肿瘤靶点治疗等针对神经性疼痛改变的治疗都对肿瘤疼痛有效。

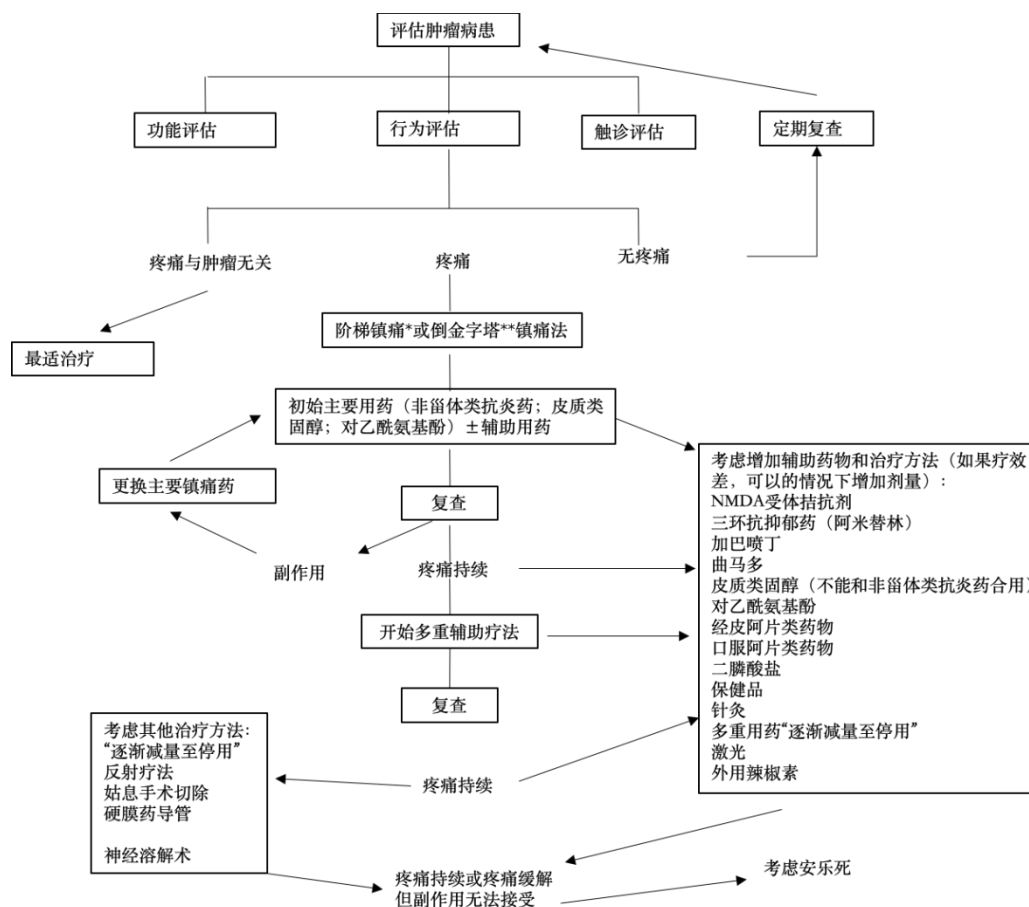


图 7.

\*阶梯止痛法，逐渐增加止痛药至达到病患充分的舒适度

\*\*倒金字塔治疗法，起始为激进多模式镇痛，然后在维持病患舒适度的前提下，逐渐再减掉镇痛药

一种特殊类型的骨痛称为“诱发性”或“运动相关性疼痛”。在人，这样的疼痛隐约出现，强度持续且逐渐增强，运动或压迫会使疼痛加剧。诱发性疼痛通常是突然发作，几分钟内达到最大疼痛强度，这也是大部分人医病患出现爆发性疼痛的病因。

推荐使用多模式镇痛控制肿瘤疼痛<sup>236-238</sup>。建议使用非甾体抗炎药，如有需要加上阿片类药物和辅助药物（如加巴喷丁）。其他证实有效的治疗方法还有二膦酸盐（氯膦酸盐，帕米膦酸二钠，伊班膦酸盐），化疗和放疗。因同时给予非药物治疗法。针灸联合药物治疗的疗效要优于单一疗法<sup>239</sup>。其他的辅助疗法尽管不清楚是否有直接的镇痛效果，但也可改善肿瘤病患的生活质量。

推荐下列疼痛诊治流程（图 7）。镇痛药的剂量选择参见相关章节。

### 39. WSAVA 人道安乐死概述

出于各种各样的医疗，行为和动物数量控制等原因，需要使用安乐死终结伴侣动物的生命。选择施行人道安乐死的方法时，需要考虑的主要动物福利问题见下文：

- 避免压力(如果可能)
- 缓解压力(可能出现或不可避免):
  - 不能让其他动物看到安乐死的场景
  - 不能让其他看到安乐死动物的尸体
- 人道安乐死方法（根据各地法律法规/可用药物而有所不同）：
  - 由有能力的训练有素的人员操作
  - 考虑操作安乐死人员的人身安全
  - 最大程度减少安乐死动物的疼痛/压力
  - 快速
  - 可靠
  - 处理动物尸体前确认已死亡
  - 最小化造成公众的不适
- 无药物限制的方案：
  - 安乐死前镇静/镇定，而后静注致死药物或混合药（如皮下/肌注对乙酰氨基酚/ $\alpha$ 2 肾上腺素能受体激动剂，而后静注哌啶剂量戊巴比妥）。一定要经留置针或确认静脉通道建立后注入大剂量药物。
    - 对于脾气暴躁/焦虑的动物，深度镇静后，腹腔注射戊巴比妥。镇静一定要充分，使得针头扎入腹腔时动物没有任何反应。
    - 在其他安乐死方法可用的情况下，不能接受使用一氧化碳、二氧化碳舱，无氧窒息，发泡类药物和氰化物进行安乐死。
- 致死类药物受限的方案：
  - 深度镇静或麻醉，而后静脉注射氯化钾或硫酸镁，或枪杀
  - 枪杀(如果无法做镇静，必须由训练有素的人员执行)
- 大规模安乐死后考虑到对环境/野生动植物的影响，还需做尸体处理工作：
  - 涉及组织中注射药物的残留
  - 涉及尸体分解/代谢废物对土壤/地下水的污染
  - 涉及火葬/室外火葬对环境的影响
  - 涉及公众对动物尸体处置的情感
  - 涉及其他动物看到，闻到或找到并吃掉尸体的可能性。

## 致谢

GPC 成员和 WSAVA 由衷感谢为本指南多个章节的起草或审阅提供专业见解的同行们。WSAVA 人道安乐死概述由 WSAVA 动物健康和福利委员会编写。

## 对疼痛管理有益的膳食补充

编写人：Narda G. Robinson, DO, DVM, MS, DABMA, FAAMA

科罗拉多州立大学比较和综合疼痛医学中心院长，临床科学系助教，兽医医学针灸项目创始人兼负责人

## 护理作为辅助性非药物治疗性疼痛管理方法

编写人：Nicole DiPierre BA, RVT, CCRP, CCMT

## 医学按摩作为辅助性非药物治疗性疼痛管理方法

编写人：Nicole DiPierre BA, RVT, CCRP, CCMT

## 用于疼痛管理的理疗

编写人：Sasha Foster, MSPT, CCRT

## 牙科手术的围手术期镇痛

审核人：Ian J. Haws, DVM, FAVD, DACVD

加拿大安大略圭尔夫动物牙科护理中心 ([animaldentalcare.com](http://animaldentalcare.com))

## 眼科手术的围手术期镇痛

审核人: Chantale Pinard DVM, M 皮下注射, DACVO

加拿大安大略圭尔夫, 圭尔夫大学, 安大略兽医学院, 眼科助教

## 赞助商认可

WSAVA 和 GPC 衷心感谢我们的赞助商:

Boehringer Ingelheim, Vetmedica, Elanco, Novartis Animal Health, Zoetis, and Vétquinol



Elanco

NOVARTIS

zoetis

Vétquinol  
Signe de Passion

有了他们慷慨的资助和无私的奉献, 才让伴侣动物疼痛管理的全球性推广得以实现。

## 中文版翻译与校对团队



针对 WSAVA『疼痛的识别、评估和治疗指南』之中文版, WSAVA 和 GPC 衷心感谢勃林格(Boehringer Ingelheim) 以及行动亚洲(ACTAsia)的志愿者郭馨阳(Anny Guo)、黄丽卿 (Libby Huang)、李祎宇(Universe Lee)和杨紫嫣 (Zoe Yang)进行翻译及初步校对, 並诚挚感谢台湾大学(NTU)临床动物医学研究所叶力森教授 (Prof. Jason Yeh) 基金会特使会员及国际讲师) 以及台湾大学(NTU)临床动物医学研究所苏璧伶教授(Prof. Biling Su) 进行最终校对定稿。

## 参考文献



1. <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>
2. Woolf, C. (2004) Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of Internal Medicine* 140, 441-451
3. Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O. & Ree, A. (2006) The functional neuroanatomy of pain. *Adv. Anat. Embryol Cell Biol* 184, 1-115
4. Woolf, C. (2004) Dissecting out mechanisms responsible for peripheral neuropathic pain: Implications for diagnosis and therapy. *Life Sciences* 74, 2605-2610
5. Kehlet, H. T., Jensen, T. L. & Woolf, C. J. (2006) Persistent post-surgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 367, 1618-1625
6. Robertson, S. A. (2005) Managing pain in feline patients. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 35, 129-46
7. Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C. & Sarkar, D. K. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 217, 685-90
8. Brondani, J. T., Luna, S. P & Padovani, C. R. (2011) Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *Am J Vet Res.* 72, 174-83
- 8a. Brondani, J. T., Mama, K. R., Luna, S. P Wright, B. D., Niyom, S., Ambrosia, J., Vogel, P R. & Padovani, C. R. (2013) Validation of the English version of the UNESP... Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Veterinary Research* 9, 143
9. Taylor, P M. & Robertson, S. A. (2004) Pain management in cats--past, present and future. Part 1. The cat is unique. *J Feline Med Surg.* 6, 313-20.
10. Lamont, L. A. (2002) Feline perioperative pain management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 32, 747-763
11. Hansen, B., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) *Applied Animal Behaviour Science* 51, 101-109
12. Holton, L. L., Scott, E. M., Nolan, A. M., Reid, J., Welsh, E. & Flaherty, D. (1998) *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 212, 61-65
13. Hudson, J. T., Slater, M. R., Taylor, L., Scott, H. M. & Kerwin, S. C. (2004) Assessing repeatability and validity of a visual analogue scale questionnaire for use in assessing pain and lameness in dogs. *Am J Vet Res* 65, 1634-43
14. Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., Pawson, P & Nolan, A. M. (2001) *Veterinary Record* 148, 525-531.
15. Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., Lascelles, D., Pawson, P & Scott, E. M. (2007) *Animal Welfare* 16 (5), 97-104.
16. <http://www.gla.ac.uk/departments/painandwelfare/researchgroup/downloadacutepainquestionnaire/>
17. <http://www.medvet.umontreal.ca/4avet/>
18. [http://csuanimalcancercenter.org/assets/files/csu\\_acute\\_pain\\_scale\\_canine.pdf](http://csuanimalcancercenter.org/assets/files/csu_acute_pain_scale_canine.pdf)
19. Firth, A. M. & Haldane, S. L. (1999) *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214, 651-659
20. [http://www.dourinken.com/itami.htm/download/pdf/pain\\_scale.pdf](http://www.dourinken.com/itami.htm/download/pdf/pain_scale.pdf)
21. Hartmann, K. & Kuffer, M. (1998) Karnofsky's score modified for cats. *Eur J Med Res.* 1-2, 95-98
22. Freeman, L. M., Rush, J. E. & Oyama, M. A. et al. (2012) Development and evaluation of a questionnaire for assessment of health-related quality of life in cats with cardiac disease. *J Am Vet Med Assoc.* 240, 1188-1193
23. Reynolds, C. A., Oyama, M. A., Rush, J. E. et al. (2010) Perceptions of quality of life and priorities of owners of cats with heart disease. *J Vet Intern Med.* 24, 1421-1426
24. Tzannes, S., Hammond, M. F., Murphy, S., Sparkes, A. & Blackwood, L. (2008) Owners 'perception of their cats' quality of life during COP chemotherapy for lymphoma. *J Feline Med Surg.* 10, 73-81
25. Niessen, S. J., Powney, S. & Guitian, J. et al. (2010) Evaluation of a quality-of-life tool for cats with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med.* 24, 1098-1105
26. Bennett, D. & Morton, C. (2009) A study of owner observed behavioural and lifestyle changes in cats with musculoskeletal disease before and after analgesic therapy. *J Feline Med Surg.* 11, 997-1004
27. Clarke, S. P & Bennett, D. (2006) Feline osteoarthritis: a prospective study of 28 cases. *J Small Anim Pract.* 47, 439-445.
28. Zampugno, H., Hansen, B. D. & Bondell, H. D. et al. (2010) Item generation and design testing of a questionnaire to assess degenerative joint disease-associated pain in cats. *Am J Vet Res.* 71, 1417-1424
29. Benito, J., Hardie, E., Zampugno, H., Thomson, A., Simpson, W., Roe, S., Hansen, B. & Lascelles, BDX. (2013) Reliability and discriminatory testing of a client-based metrology instrument, Feline Musculoskeletal Pain Index – FMPI, for the evaluation of degenerative joint disease associated pain in cats. *The Veterinary Journal.* Jan 28. doi:pii: S1090-0233(12)00542-4. 10.1016/j.tvjl.2012.12.015
30. Benito, J., Hansen, B. & DePuy, V. et al. (2013) Feline Musculoskeletal Pain Index (FMPI): Responsiveness and Criterion Validity Testing, In Press, *Journal of Veterinary Internal Medicine*
31. Benito-de-la-Vibora, J., Gruen, M. E., Thomson, A., Simpson, W. & Lascelles, B. D. (2012) Owner-assessed indices of quality of life in cats and the relationship to the presence of degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 863-870
32. Arpinelli, F. & Bamfi, F. (2006) The FDA guidance for industry on PROs: the point of view of a pharmaceutical company. *Health Qual Life Outcomes* 4, 85
33. Wojciechowska, J. I. & Hewson, C. J. (2005) Quality-of-life assessment in pet dogs. *J Am Vet Med Assoc* 226, 722-8
34. Ahlstrom, L. A., Mason, K. V. & Mills, P C. (2010) Barazone decreases skin lesions and pruritus and increases quality of life in dogs with atopic dermatitis: a randomized, blinded, placebo-controlled trial. *J Vet Pharmacol Ther* 33, 573-82
35. Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C. & Farrar, J. T. (2008) Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 233, 1278-83
36. Lascelles, B. D., DePuy, V. & Thomson, A. et al. (2010) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *J Vet Intern Med* 24, 487-95
37. Lascelles, B. D., Hansen, B. D. & Roe, S. et al. (2007) Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *J Vet Intern Med* 21, 410-6
38. Freeman, L. M., Rush, J. E., Farabaugh, A. E. & Must, A. (2005) Development and evaluation of a questionnaire for assessing health-related quality of life in dogs with cardiac disease. *J Am Vet Med Assoc* 226, 1864-8
39. Yazbek, K. V. & Fantoni, D. T. (2005) Validity of a health-related quality-of-life scale for dogs with signs of pain secondary to cancer. *J Am Vet Med Assoc* 226, 1354-8
40. Lynch, S., Savary-Bataille, K., Leeuw, B. & Argyle, D. J. (2011) Development of a questionnaire assessing health-related quality-of-life in dogs and cats with cancer. *Vet Comp Oncol* 9, 172-82
41. Wiseman-Orr, M. L., Scott, E. M., Reid, J. & Nolan, A. M. (2006) Validation of a structured questionnaire as an instrument to measure chronic pain in dogs on the basis of effects on health-related quality of life. *Am J Vet Res* 67, 1826-36

42. Wiseman-Orr, M. L., Nolan, A. M., Reid, J. & Scott, E. M. (2004) Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs. *Am J Vet Res* 65, 1077-84
43. Budke, C. M., Levine, J. M., Kerwin, S. C., Levine, G. J., Hettlich, B. F. & Slater, M. R. (2008) Evaluation of a questionnaire for obtaining owner-perceived, weighted quality-of-life assessments for dogs with spinal cord injuries. *J Am Vet Med Assoc* 233, 925-30
44. Levine, J. M., Budke, C. M., Levine, G. J., Kerwin, S. C., Hettlich, B. F. & Slater, M. R. (2008) Owner-perceived, weighted quality-of-life assessments in dogs with spinal cord injuries. *J Am Vet Med Assoc* 233, 931-5
45. Favrot, C., Linek, M., Mueller, R. & Zini, E. (2010) Development of a questionnaire to assess the impact of atopic dermatitis on health-related quality of life of affected dogs and their owners. *Vet Dermatol* 21, 63-9
46. Wojciechowska, J. I., Hewson, C. J., Stryhn, H., Guy, N. C., Patronek, G. J. & Timmons, V. (2005) Evaluation of a questionnaire regarding nonphysical aspects of quality of life in sick and healthy dogs. *Am J Vet Res* 66, 1461-7
47. Wojciechowska, J. I., Hewson, C. J., Stryhn, H., Guy, N. C., Patronek, G. J. & Timmons, V. (2005) Development of a discriminative questionnaire to assess nonphysical aspects of quality of life of dogs. *Am J Vet Res* 66, 1453-60
48. Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C. & Farrar, J. T. (2007) Development and psychometric testing of an instrument designed to measure chronic pain in dogs with osteoarthritis. *Am J Vet Res* 68, 631-7
49. Hecock, C. A., Pinchbeck, G., Giejda, A., Clegg, P. D. & Innes, J. F. (2009) Validation of a client-based clinical metrology instrument for the evaluation of canine elbow osteoarthritis. *J Small Anim Pract* 50, 266-71
50. Hielm-Björkman, A. K., Kuusela, E. & Liman, A., et al. (2003) Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 222, 1552-8
51. Hielm-Björkman, A. K., Rita, H. & Tulamo, R. M. (2009) Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *Am J Vet Res* 70, 727-34
52. Innes, J. F. & Barr, A. R. (1998) Clinical natural history of the postsurgical cruciate deficient canine stifle joint: year 1. *J Small Anim Pract* 39, 325-32
53. <http://research.vet.upenn.edu/PennChart/AvailableTools/CBPI/tabid/1970/Default.aspx>
54. Walton, M. J., Cowderoy, E., Lascelles, B. D. X. & Innes, J. F. Evaluation of construct and criterion validity for the 'Liverpool Osteoarthritis in Dogs' (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. In Press, PLoS One
55. Mathews, K. A. (2008) Neuropathic Pain *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38, 1365-1414
56. Kuner, R. (2010) Central mechanisms of pathological pain. Review. *Nature Medicine*, 1258-1266
57. Harden, R. N. (2005) Chronic neuropathic pain. Mechanisms, diagnosis, and treatment. *Neurologist* 11(2), 11-22
58. Muir, WW III, Wiese, A. J. & Wittum, T. E. (2004) Prevalence and characteristics of pain in dogs and cats examined as outpatients at a veterinary teaching hospital. *J Am Vet Med Assoc* 224, 1459-63
59. Mathews, K. A. (2000) *Vet Clin NA, Sm Anim Pract*, 30, 729-752
60. Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive Analgesia. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 24, 331-338
61. Welsh, E. M., Nolan, A. M. & Reid, J. (1997) Beneficial effects of administering carprofen before surgery in dogs. *Vet Rec* 141, 251-253
62. Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A. & Waterman, A. E. (1997) Postoperative central hypersensitivity and pain: the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy. *Pain* 73, 461-471
63. Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A. & Waterman-Pearson, A. E. (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet Surg*, 27, 568-582
64. Brondani, J. T., Loureiro Luna, S. P. Beier, S. L., Minto, B. W. & Padovani, C. R. (2009) Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing ovariohysterectomy. *J Feline Med Surg*, 11, 420-429
65. Davis, K. M., Hardie, E. M., Lascelles, B. D. & Hansen, B. (2007) Feline fibrosarcoma: perioperative management. *Compend Contin Educ Vet*, 29, 712-714,
66. Slingsby, L. S. & Waterman-Pearson, A. E. (2001) Analgesic effects in dogs of carprofen and pethidine together compared with the effects of either drug alone. *Vet Rec*, 148, 441-444
67. Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anaesthesiology*, 112, 153-64
68. Culp, W. T., Mayhew, P. D. & Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Vet Surg*, 38, 811-7.
69. Argoff, C. E., Albrecht, P. Irving, G. & Rice, F. (2009) Multimodal analgesia for chronic pain: rationale and future directions. *Pain Medicine, Special Issue: Best Practices in Pain and Risk Management* 10 (S2), 553-566
70. Pascoe, P. J. (2000) Opioid analgesics. *Vet. Clinics North America, Small Animal Practice*, 30, 757-772.
71. Kukanich, B. & Papich, M. G. (2011) Pharmacokinetics and antinociceptive effects of oral tramadol hydrochloride administration in Greyhounds. *Am J Vet Res* 72, 256-262
72. Nolan, A. M. (2001) Pharmacology of analgesic drugs. In: Flecknell P Waterman-Pearson A, eds. *Pain management in animals*. London:WB Saunders Co, 21-52,
73. Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. *J Am Anim Hosp Assoc*, 40, 468-478
74. Steagall, P. V., Carnicelli, P. Taylor, P. M., et al. (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds... in cats. *J Vet Pharmacol Ther*, 29, 531-537
75. Monteiro-Steagall, B. P. Steagall, P. V. & Lascelles, B. D. (2013) Systematic Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Adverse Effects in Dogs. *J Vet., Intern Med*, 27, 1011-1019
76. Vanegas, H. & Tortorici, V. (2002) Opioidergic effects of nonopioid analgesics on the central nervous system. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 22, 655-661
77. Sparkes, A., et al. (2010) ISFM and AAEP Consensus Guidelines Long-term use of NSAIDs in cats; *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 521-38
78. Mathews, K. A. Chp 158 Non-steroidal anti-inflammatory analgesics. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6th ed. Ettinger SJ, Feldman EC. eds. Elsevier Saunders St. Louis, Missouri, 2010 pg 606-613
79. Papich, M. (2008) An update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in small animals; *Veterinary Clinics of North America: Small Animals*, 38, 1243-66
80. Goodman, L., Torres, B., Punke, J., Reynolds, L., Speas, A., Ellis, A. & Budsberg S. (2009) Effects of firocoxib and tepoxalin on healing in a canine gastric mucosal injury model. *J Vet Intern Med*, Jan-Feb; 23(1), 56-62
81. Kukanich, B., Bitgood, T. & Knesl, O. (2012) Clinical Pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, 69-90
82. Mathews, K. A., Pettifer, G., Foster, R. & McDonell, W. A. (2001) comparison of the safety and efficacy of meloxicam to ketoprofen or butorphanol for control of postoperative pain associated with soft tissue surgery in dogs. *Am J Vet Res* 62, 882-888
83. Gurney, M. A. (2012) Pharmacological options for intra-operative and early post-operative analgesia: an update. *J Small Anim Pract*, 53, 377-386
84. Murrell, J. C. (2005) Hellebrekers, L.J. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet Anesth Analg* 32, 117-27
85. Sinclair, M. D. (2003) A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can Vet J* 44, 885-897
86. Pypendop, B. H. & Versteegen, J. P (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. *Vet Surg* 27, 612-622.
87. Pascoe, P. J., Raekallio, M., Kuusela, E., McKusick, B. & Granholm, M. (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of I soflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Vet Anaesth Analg* 33, 97-10
88. Granholm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C. & Aspegren, J. C. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Vet Anaesth Analg* 33, 214-223
89. Granholm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C. & Aspegren, J. C. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Vet Rec* 160, 891-897
90. Weinberg, Guy; Ripper, Richard, & Feinstein, D. L et al. (2003), Lipid Emulsion Infusion Rescues Dogs From Bupivacaine-Induced Cardiac Toxicity. *Regional Anaesthesia & Pain Medicine* 28, 198-202
91. Lemke, K. A. & Dawson, S. D. (2000) Local and regional anaesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30, 839-857
92. Ko, J., Weil, A., Maxwell, L., Kitao, T. & Haydon, T. (2007) Plasma concentrations of lidocaine in dogs following lidocaine patch application. *J Am Anim Hosp Assoc*, 2007 Sep-Oct; 43(5), 280-3
93. Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. *Compend Contin Educ Vet*, 29(4), 208-210 and 212 and 214-216  
.94. Pascoe, P (1997) Local and regional anaesthesia and analgesia. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 12, 94-105
95. Tetzlaff, J. E. (2000) The Pharmacology of Local Anaesthetics. *Anaesthesiology Clinics of North America* 18, Pages 217-233

96. Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., Wunsch, L., Smetana, A., Brown, C. & Heath, T. D. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 47, 185-195
97. Freise, K. J., Linton, D. D., Newbound, G. C., Tudan, C. & Clark, T. P. (2012) Population pharmacokinetics of transdermal fentanyl solution following a single dose administered prior to soft tissue and orthopedic surgery in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*. 35 Suppl 2, 65-72
98. Linton, D. D., Wilson, M. G., Newbound, G. C., Freise, K. J. & Clark, T. P. (2012) The effectiveness of a long-acting transdermal fentanyl solution compared to buprenorphine for the control of postoperative pain in dogs in a randomized, multicentered clinical study. *J Vet Pharmacol Ther*. 35 (Suppl 2), 53-64
99. Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P. M., McCown, J. L., Bloomfield, M. & Sear, J. W. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *Vet Rec*. Apr 28; 160(17), 578-83
100. Amoores, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. *Nurs Stand*. 17, 45-52
101. Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., Armitage-Chan, E., Wetmore, L. A., Karas, A. & Z. Blaze, C. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for post-operative analgesia: 56 cases. *Vet Anaesth Analg*. 36, 597-602
102. Hansen, B., Lascelles, B. D. X., Thomson, A. & DePuy, V. Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. In Press
103. Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., Erb, H. N. & Gleed, R. D. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 39, 91-98
104. Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 38, 1205-1230
105. Lascelles, B. D. X., Gaynor, J. & Smith, E. S., et al. (2008) Evaluation of amantadine in a multimodal analgesic regimen for the alleviation of refractory canine osteoarthritis. *J Vet Intern Med* 22, 53-59
106. Takeuchi, Y., Takasu, K. & Honda, M., et al. (2007) Neurochemical evidence that supraspinally administered gabapentin activates the descending noradrenergic system after peripheral nerve injury. *Eur J Pharmacol* 556(1-3), 69-74
107. Aghighi, S. A., Tipold, A., Piechotta, M., Lewczuk, P. & Kastner, S. B. (2012) Assessment of the effects of adjunctive gabapentin on postoperative pain after intervertebral disc surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 39, 636-646
108. Wagner, A. E., Mich, P. M., Uhrig, S. R. & Hellyer, P. W. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *J Am Vet Med Assoc*. Apr 1; 236(7), 751-6
109. Lorenz, N. D., Comerford, E. J. & Iff, I. (2013) Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *J Feline Medicine and Surgery* 15, 507-12
110. Mizisin, A. P., Shelton, G. D. & Burgess, M. L., et al. (2002) Neurological complications associated with spontaneously occurring feline diabetes mellitus. *J Neuropathol Exp Neurol* 61(10), 872-4
111. Steiss, J. E., Orsher, A. N. & Bowen, J. M. (1981) Electrodiagnostic analysis of peripheral neuropathy in dogs with diabetes mellitus. *J Vet Res* 12, 2061-2064
112. Buffington, C. A. T. (2011) Idiopathic Cystitis in Domestic Cats—Beyond the Lower Urinary Tract *Vet Intern Med* 25, 784-796
113. Chew, D. J., Buffington, C. A. & Kendall, M. S., et al. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 213, 1282-6
114. Jones, C. K., Peters, S. C. & Shannon, H. E. (2005) Efficacy of Duloxetine, a potent and balanced serotonergic and noradrenergic reuptake inhibitor, in inflammatory and acute pain models in rodents. *J Pharmacol Exp Ther* 312, 726-32
115. Leventhal, L., Smith, V. & Hornby, et al. (2007) Differential and synergistic effects of selective norepinephrine and serotonin reuptake inhibitors in rodent models of pain. *J Pharmacol Exp Ther* 320, 1178-85
116. Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A. & Southorn, E. P. (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *Am J Vet Res*. 64, 1369-1375
117. Alvililar, B. M., Boscan, P. M., Mama, K. R., Ferreira, T. H., Congdon, J. & Twedt, D. C. (2003) Effect of epidural and intravenous use of the neurokinin-1 (NK-1) receptor antagonist maropitant on the sevoflurane minimum alveolar concentration (MAC) in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2012; 39, 201-205. doi:10.1111/j.1467-2995.2011.00670.x.
118. Monteiro, E. R., Teixeira Neto, F. J. & Castro, V. B. (2007) Campagnol, D. Effects of acepromazine on the cardiovascular actions of dopamine in anaesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg*. 34, 312-321
119. Millis, D.L. et al. Chapter 12, Assessing and Measuring Outcomes. In: *Canine Rehabilitation & Physical Therapy*, Saunders, St. Louis, 2004.
120. Zhang, W., Nuki, G., et al. (2010) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 18, 476-499
121. McCarberg, W. & O'Connor, A. (2004) A New Look at Heat Treatment for Pain Disorders Part 1. *American Pain Society Bulletin*. 14, 6
122. Mohr, C., Leyendecker, S., Mangels, I., et al. (2008) Central representation of cold-evoked pain relief in capsaicin induced pain: an event-related fMRI study. *Pain* 139, 416-430
123. Hsieh, Y. L., et al. Low-level laser therapy alleviates neuropathic pain and promotes function recovery in rats with chronic constriction injury-possible involvements in hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ). *J Comp Neurol*. Feb 20, 2012. doi: 10.1002/cne.23072. [Epub ahead of print]
124. Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disabil Rehabil*. May 20;24(8), 407-15
125. Ebrahimi, S. (2012) Effect of lidocaine phonophoresis on sensory blockade: pulsed or continuous mode of therapeutic ultrasound? *Physiotherapy*. 98, 57-63
126. Nelson, F. R. (2012) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: a randomized double-blind pilot study. *Rheumatol Int*.
127. Seco, J., Kovacs, F. M. & Urrutia, G. (2011) The safety, effectiveness and cost-effectiveness of ultrasound and shock wave therapies for low back pain: a systematic review. *Spine J*. 11, 966-977
128. Grayson, J. E. (2012) Spinal manual therapy produces rapid onset analgesia in a rodent model. *Man Ther*.
129. Xu, Y. M., et al. (2010) Sustained nociceptive mechanical stimulation of latent myofascial trigger point induces central sensitization in healthy subjects. *J Pain Dec*; 11(12), 1348-55
130. Ibarra, J. M., et al. (2011) Latent myofascial trigger points are associated with an increased antagonistic muscle activity during agonist muscle contraction. *J Pain Dec*; 12(12), 1282-8
131. Castro-Sánchez, A. M., et al. (2011) Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 25, 800-813
132. Baldwin, K., Bartsch, J., Buffington, T., Freeman, L. M., Grabow, M., Legred, M. & Ostwald, D, Jr. (2010) AAHA nutritional assessment guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 46, 285-296
133. WSAVA Nutritional Assessment Guidelines Taskforce: Freeman L, Becvarova I, Cave N, MacKay C, Nguyen P, Rama B, Takahima G, Tiffin R, Van Beukelen P, Yathiraj, S. 2011 Nutritional Assessment Guidelines. *J Small Anim Pract* 52, 385-396
134. Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials for osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 230, 514-521
135. Beynen, A. C. & Legerstee, E. (2010) Influence of dietary beta-1,3/1,6-glucans on clinical signs of canine osteoarthritis in a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Anim Vet Sci* 5, 97-101
136. Beynen, A. C., Van Geene, H. W. & Grim, H. V., et al. Oral administration of gelatin hydrolysate reduces clinical signs of canine osteoarthritis in a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Anim Vet Sci* 2010;5, 102-106
137. Bierer, T. L. & Bui, L. M. (2002) Improvement of arthritic signs in dogs fed green-lipped mussel (*Perna canaliculus*). *J Nutr* 132, 1634S-1636S.
138. Bui, L. M. & Bierer, T. L. (2001) Influence of Green Lipped Mussels (*Perna 559 canaliculus*) in alleviating signs of arthritis in dogs. *Vet Ther* 4, 397-407
139. Deeparle, L. A., Gupta, R. C. & Canerdy, T. D., et al. (2005) Efficacy and safety of glycosylated undenatured type-II collagen (UC-II) in therapy of arthritic dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 28, 385-390
140. Dobrenecker, B., Beetz, Y. & Kienzle, E. (2002) A placebo-controlled double-blind study on the effect of nutraceuticals (chondroitin sulfate and mussel extract) in dogs with joint diseases as perceived by their owners. *J Nutr* 132, 1690S-1691S
141. Fritsch, D. A., Allen, T. A. & Dodd, C. E., et al. (2010) A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 236, 535-539
142. Fritsch, D., Allen, T. A., Dodd, C. E., et al. (2010) Dose-titration effects of fish oil in osteoarthritis dogs. *J Vet Intern Med* 24, 1020-1026
143. Gingerich, D. A. & Strobel, J. D. (2003) Use of client-specific outcome measures to assess treatment effects in geriatric, arthritic dogs: Controlled clinical evaluation of a nutraceutical. *Vet Ther* 4, 56-66

144. Impellizzeri, J. A., Tetrack, M. A. & Muir, P (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 216, 1089-1091
145. Innes, J. F., Fuller, C. J., Grover, E. R., et al. (2003) Randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group study of P54FP for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec* 152, 457-460
146. McCarthy, G. (2007) O'Donovan, J. Jones, B, et al. Randomised double-blind, positive controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet J* 174, 54-61
147. Mlacnik, E., Bockstahler, B. A., Muller, M., et al. (2006) Effects of caloric restriction and a moderate or intense physiotherapy program for treatment of lameness in overweight dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 229, 1756-1760
148. Moreau, M., Dupuis, J., Bonneau, N. H., et al. (2003) Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec* 152, 323-329
149. Peal, A., D'Akillo, M., Simms, C., et al. (2007) Therapeutic efficacy and safety of undenatured type-II collagen (UC-II) alone or in combination with (-)-hydroxycytinic acid and chromemate in arthritic dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 30, 275-278
150. Pollard, B., Guilford, W. G., Ankenbauer-Perkins, K. L., et al. (2006) Clinical efficacy and tolerance of an extract of green-lipped mussel (*Perna canaliculus*) in dogs presumptively diagnosed with degenerative joint disease. *New Zealand Vet J* 54, 114-118
151. Roush, J. K., Dodd, C. E., Fritsch, D. A., et al. (2010) Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 236, 59-66
152. Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., et al. (2010) Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 236, 67-73
153. Kawcak, C. E., Frisbie, D. D., McIlwraith, C. W., et al. (2007) Evaluation of avocado and soybean unsaponifiable extracts for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. *Am J Vet Res* Jun 68(6), 598-604
154. Biolaue, Martel-Pelletier, Caron et al. (2009) Protective effects of total fraction of avocado/soybean unsaponifiables on the structural changes in experimental dog osteoarthritis: inhibition of nitric oxide synthase and matrix metalloproteinase-13. *Arthritis Research & Therapy* 11:R41
155. Vandeweerdt, J.-M., Coisson, C., Clegg, P et al. (2012) Systematic Review of Efficacy of Nutraceuticals to Alleviate Clinical Signs of Osteoarthritis *J Vet Intern., Med.* 26, 448-456,
156. Larrabee, J. H. (2001) Defining Patient-Perceived Quality of Nursing Care. *Journal of Nursing care Quality.* 16, 34-60
157. Merboth, M. (2000) Managing Pain: The Fifth Vital Sign. *The Nursing Clinics of North America.* 35, 375-383
158. Pettigrew, J. (1990) Intensive Nursing Care, The Ministry of Presence. *Critical Care Nursing Clinics of North America.* 2, 503-508
159. Thorsteinsson, L.S. (2001) The quality of nursing care as perceived by individuals with chronic illnesses: the magical touch of nursing. *Journal of Clinical Nursing.* 11, 32-40
160. Han, J. S. (2011) Acupuncture analgesia: Areas of consensus and controversy *Pain* 152, 541-548
161. Zhao, Z.-Q. (2008) Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Progress in Neurobiology* 85, 355-375
162. Kapchuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuncture in the West: responses from the practitioners. *Chin J Integr Med.* 16, 197-203
163. Berman, B. M., Langevin, H. M., Witt, C. M. & Dubner, R. (2010) Acupuncture for chronic low back pain. *N Engl J Med.* 363, 454-461
164. Gehlsen, G. M., Ganion, L. R. & Hellfast, R. (1999) Fibroblast Response to Variation in Soft Tissue Mobilization and Pressure. *Med Sci, Sports Med.* 31, 531-535
165. Jane, S. W. (2009) Effects of a Full-Body Massage on Pain Intensity, Anxiety, and Physiological Relaxation in Taiwanese Patients with Metastatic Bone Pain: A Pilot Study. *Journal of Pain and Symptom Management.* 37, 754-763
166. Jain, M. K., Berg, R. A. & Tandon, G. P (1990) Mechanical Stress and Cellular Metabolism in Living Soft Tissue Composites. *Biomaterials* 465-471.
167. Frey Law, L. A. (2008) Massage Reduces Pain Perception and Hyperalgesia in Experimental Muscle Pain: A Randomized, Controlled Trial. *Jf Pain.* 9, 714-721
168. Dryden, T. (2004) Massage Therapy for the Orthopaedic Patient, A Review. *Orthopaedic Nursing* 23, 327-32
169. Hourdebaight, J. P *Canine Massage, A Practical Guide.* 1999
170. Wilkie, Diana J. (2000) Effects of massage on pain intensity, Analgesics and Quality of Life in patients with cancer pain: A Pilot Study of a Randomized Clinical Trial Conducted Within Hospice Care Delivery. *The Hospice Journal.* 15, 31-53
171. Richards, K. C. (2000) Effects of Massage in Acute and Critical Care. *American Association of Critical care Nurses: Advanced Practice in Acute & Critical Care.* 11, 77-96
172. Shumway (2007) Rehabilitation in the First 48 hours after Surgery. *Clinical Techniques in Small Animal Practice.* 22, 166-170
173. Skarda, R. T. & Tranquilli, W. J. Local and Regional Anaesthetic techniques: dogs, in Lumb and Jones *Veterinary Anaesthesia*, 4th Ed. Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (editors); 2007, 566-7
174. Giuliano, E. A. (2008) Regional anaesthesia as an adjunct for eye lid surgery in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 51-56
175. Accola, P J., Bentley, E., Smith, L. J., Forrest, L. J., Baumel, C. A. & Murphy, C. J. (2006) Development of a retrobulbar injection technique for ocular surgery and analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 229, 220-225
176. Smith, L. J., Bentley, E. & Shih, A. et al. (2004) Systemic lidocaine infusion as an analgesic for intraocular surgery in dogs; *Veterinary Anesthesia and Analgesia,* 31, 53-63
177. Giuliano, E. A. (2004) Non-steroidal anti-inflammatory drugs in Veterinary Ophthalmology, *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice* 34, 707-723
178. Herring, I. P Bobofchak, M. A., Landry, M. P & Ward, D. L. (2005) Duration of effect and effect of multiple doses of topical ophthalmic 0.5% proparacaine hydro-... chloride in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.* Jan 66, 77-80
179. Carpenter, R. E. & Manfra Marretta, S. *Dental Patients in: Lumb and Jones Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 4th Ed. 2007, Chapter 48, 993-995
180. Lantz, G. C. (2003) Regional anaesthesia for dentistry and oral surgery. *Journal of Veterinary Dentistry* 20,181-186
181. Woodward, T. M. (2008) Pain management and regional anaesthesia for the dental patient. *Topics in Companion Animal Medicine.* 106-114
182. Dyson, D. H. (2008) Analgesia and Chemical Restraint for the Emergent Patient. *Vet Clin Small Anim* 38, 1329-1352
183. Tainter, C. R. (2012) An evidence-based approach to traumatic pain management in the emergency department. *Emerg Med Pract.* Aug; 14, 1-26
184. Dyson, D. H. (2008) Chemical Restraint and Analgesia for Diagnostic and Emergency Procedures. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 885-898
185. Hansen, B. (2008) Analgesia for the Critically Ill Dog or Cat: An Update. *Vet Clin Small Anim* 38, 1353-1363
186. Mathews, K. A. *Constant Rate Infusions: Dosages and Drug Compatibilities with several analgesics.* *Veterinary Emergency & Critical Care Manual.* Lifelearn, Guelph. 2006 ([www.wsava.org](http://www.wsava.org))
187. Joshi, S. K. & Gebhart, G. F. (2000) Visceral Pain. *Current Review of Pain* 4, 499-506
188. Gebhart, G. F. (2000) Pathobiology of visceral pain: molecular mechanisms and therapeutic implications. IV Visceral afferent contributions to the pathobiology of visceral pain. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 278, G834-838
189. Kronen, P W., Ludders, J. W., Erb, H. N., Moon, P F., Gleed, R. D. & Koski, S. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce... struggling in cats before venous catheterization. *Vet Anaesth Analg.* 33, 258-265
190. Mathews, K. A. (2008) Pain management for the pregnant, lactating and neonatal to pediatric cat and dog. *Vet Clin Small Anim* 38, 191-1308
191. Wunsch, M. J., Stanard, V. & Schnoll, S. H. (2003) Treatment of pain in pregnancy. *Clin J Pain* 19, 148-55
192. Ward, R. (1989) Maternal-placental-fetal unit: unique problems of pharmacologic study. *Pediatr Clin North Am* 36, 1075-88
193. Pascoe, P J. (2000) Perioperative pain management. *Vet Clin N Am: Sm Anim Pract* 30, 917-932.
194. Dyson, D. (2008) Perioperative Pain Management. *Vet Clin North Am Small Anim* 38, 1309-1327
195. Moon, P F., Erb, H. N., Ludders, J. W., Gleed, R. D. & Pascoe, P J. (1998) Perioperative management and mortality rates of dogs undergoing caesarean section in.. the United States and Canada. *JAVMA* 213, 365-9
196. Fischer, G., Rolley, J. E. & Eder, H., et al. (2000) Treatment of opioid-dependent pregnant women with buprenorphine. *Addiction* 95, 239-44
197. Lindemalm, S., Nydert, P & Svensson, J. -O., et al. Transfer of buprenorphine into breast milk and calculation of infant drug dose. 2009 *J Hum Lact.* 25(2), 199-205..
198. van der Veyver, I. B. & Moise, K. J. (1993) Prostaglandin synthetase inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol Surg* 48, 493-502
199. Oats, J. N., Vasey, D. P & Waldron, B. A. (1979) Effects of ketamine on the pregnant uterus. *Br J Anaesth* 51, 1163-6.
200. Ryan, S. D. & Wagner, A. E. Caesarean section in dogs: Anaesthetic management *Compendium Vet.Com* January 2006 CE article #3, 44-57
201. Falace, D. (2004) Pregnancy and lactation. *Medical management update;* 97, 672-682
202. Moon, P F., Erb, H. N., Ludders, J. W., et al., (2000) Perioperative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *J Am. Anim Hosp Assoc* 36, 39-368

203. McNally, E. M., Robertson, S. A., Pablo, L. S. (2009) Comparison of time to desaturation between preoxygenated and nonpreoxygenated dogs following sedation with acepromazine maleate and morphine and induction of anesthesia with propofol. *Am J Vet Res* 70(11), 1333-1338
204. Luna, S. P. Cassu, R. N., Castro, G. B., Teixeira Neto, F. J., Silva Júnior, J. R. & Lopes, M. D. (2004) Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and, cardiorespiratory variables of puppies born by caesarean section. *Vet Rec* 27; 154(13), 387-389
205. Doebeli, A., Michel, E., Bettschart, R., Hartnak, S. & Reichler, I. M. (2013) Appar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. *Theriogenology*, 80(8), 850-854
206. Britt, R. & Passero, C. (1999) Pain control, using analgesics during breastfeeding. *Am J Nurs* 99(9), 20
207. Jacqz-Aigrain, E., et al. (2007) Excretion of ketoprofen and nalbuphine in human milk during treatment of maternal pain after delivery. *Ther Drug Monit*, 29, 815-8
208. Montgomery, A. & Hale, T. W. (2006) ABM Clinical Protocol #15: Analgesia and Anaesthesia for the Breastfeeding Mother. *Breastfeeding Medicine* 1(4), 271-277
209. Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A. L. & Koren, G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 349, 599-603
210. Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates – application for animals. *J Am Vet Med Assoc* 221, 233-237
211. Boothe, D. M. Bucheler Jorg. Drug and blood component therapy and neonatal isoerythrolysis. In: Hospkins J, editor. *Veterinary Pediatrics: Dogs and cats from birth to six months*. Philadelphia: WB Saunders Co; 2001. pp. 35-56
212. Berde, C. B. & Sethna, N. F. (2002) Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 347, 1094-1103
213. Luks, A. M. Zwass, M. S. & Brown, R. C. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. *J Pharmacol Exp Ther* 284, 136-141
214. Bragg, P. Zwass, M. S. & Lau, M. (1995) Opioid pharmacodynamics in neonatal dogs: Differences between morphine and fentanyl. *J Appl Physiology* 79, 1519-1524.
215. Ball, A. J. & Ferguson, S. (1996) Analgesia and analgesic drugs in paediatrics. *Br J Hosp Med* 55(9), 586-590
216. Gibbon, K. J., Cyborski, J. M., Guzinski, M. V., et al. (2003) Evaluation of adverse effects of EMLA (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. *J Vet Pharmacol Ther* 26, 439-441
217. Fransson, B. A., Peck, K. E., Smith, J. K., et al. (2002) Transdermal absorption of a liposome encapsulated formulation of lidocaine following topical administration in cats. *Am J Vet Res* 63, 1309-1312
218. Hosgood, G. (1992) Surgical and anesthetic management of puppies and kittens. *Comp Contin Edu* 14, 345-357
219. Gray, L., Miller, L. W., Barbara, B. A., et al. (2002) Breastfeeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 109, 590-593
220. Wallace, M. S. (2001) Pharmacologic treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 5, 138-50
221. Lemke, K. A. (2008) Paravertebral blockade of the brachial plexus in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38, 1231-1241
222. Ellis, A. & Bennett, D. L. H. (2013) Neuroinflammation and the generation of neuropathic pain. *Br J Anaesth* 111, 26-37
223. Malmberg, A. B. & Yaksh, T. L. (1992) Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor blocked by spinal cyclo-oxygenase inhibition. *Science* 257, 1276-1279
224. Wagner, A. E., Walton, J. A. & Hellyer, P. W., et al. (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 221, 72-75
225. Himmelseher, S. & Durieux, M. E. (2005) Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg* 101, 524-334
226. Albanese, J., Arnaud, S., Rey, M., et al. Ketamine decreases intracranial pressure
227. Giacino, J. T., Whyte, J., Bagiella, E., et al. (2012) Placebo-Controlled Trial of Amantadine for Severe Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med* 366, 819-826
228. Challapalli, V., Tremont-Lukats, I. W., McNicol, E. D., et al. (2005) Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 19, CD003345
229. Smith, L. J., Bentley, E., Shih, A., et al. (2004) Systemic lidocaine infusion as an analgesic for intraocular surgery in dogs: a pilot study. *Vet Anaesth Analg* 31, 53-63
230. Seib, R. K. & Paul, J. E. (2006) Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a metaanalysis. *Can J Anaesth* 53, 461-469
231. Tanabe, M., Takasu, K., Takeuchi, Y., et al. (2008) Pain relief by gabapentin and pregabalin via supraspinal mechanisms after peripheral nerve injury. *J Neurosci Res* 86, 3258-64
232. Hansen, B. (2008) analgesia for the Critically Ill Cat and Dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38, 1353-1363
233. Yaksh, T. L., Pogrel, J. W., Lee, Y. W., et al. (1995) Reversal of nerve-ligation induced allodynia by spinal alpha 2 adrenoceptor agonists. *J Pharmacol Exp Ther* 272
234. Levantthal, L., Smith, V., Hornby, et al. (2007) Differential and synergistic effects of selective norepinephrine and serotonin re-uptake inhibitors in rodent models of pain. *J Pharmacol Exp Ther* 320, 1178-1185
235. Sanderson, R. O., Beata, C., et al. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Vet Rec*, 164, 418-424
236. Gaynor, J. S. (2008) Control of cancer pain in veterinary patients. *Veterinary Clin N Am. Small animal practice* 38, 1429-1448
237. Trumpatori, B. & Lascelles, B. D. X. (2011) Relief of chronic cancer pain. In: Dobson J, Lascelles BDX (eds) *BSAVA Manual of Oncology*, 3rd Edition, BSAVA Publications, Gloucester, UK, 111-129
238. Lascelles, B. D. X. (2012). *Management of Chronic Cancer Pain*. Withrow S, Vail D & Page R (eds) *Small Animal Clinical Oncology*, 5th Edition. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, Chapter 15A.
239. Choi, T. Y., Lee, M. S., Kim, T. H., Zaslowski, C. & Ernst, E. (2012) Acupuncture for the treatment of cancer pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Support Care Cancer*, 20, 1147-58

## 建议参阅第 34 章

- Ericson, A., Kallen, B. A. J. (2001) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early pregnancy. *Reproductive Toxicology* 15, 371-375
- Edwards, J. E., Rudy, A. C., Wermeling, D. P. et al. (2003) Hydromorphone transfer into breast milk after intranasal administration. *Pharmacotherapy* 23(2), 153-158., Nitsun, M., Szokol, J. W. & Saleh, C.H. J. (2006) Pharmacokinetics of midazolam, propofol, and fentanyl transfer to human breast milk. *Clin Pharmacol Ther.* 79(6), 549-557
- Oberlander, T. F., Robeson, P & Ward, V. et al. (2000) Prenatal and breast milk morphine exposure following maternal intrathecal morphine treatment. *J Hum Lact* 16., 137-142
- Kukanich, B. & Papich, M. G. (2011) Pharmacokinetics and antinociceptive effects of oral tramadol hydrochloride administration in Greyhounds. *Am J Vet Res* 72, 256-262
- Drukker, A. (2002) The adverse renal effects of prostaglandin synthesis inhibition in the fetus and the newborn. *A Review. Paediatr Child Health* 7(8), 538-543
- Haney, M. & Miczek, K. A. (1989) Morphine effects on maternal aggression, pup care and analgesia in mice. *Psychopharmacology (Berl)* 98, 68.
- Ostrea, E. M., Mantaring, III, J. B., Silvestre, M. A. (2004) Drugs that affect the fetus and newborn infant via the placenta or breast milk. *Pediatr Clin N Am* 51, 539-579
- Begg, E. J. (2008) Prescribing in pregnancy and lactation. *Br J Clin Pharmacol* 65, 627-8
- Spigset, O. & Hagg, S. (2000) Analgesics and breast-feeding: safety considerations. *Paediatr Drugs* 2(3), 223-38
- Hobo, S., Hayashida, K. & Eisenach, J. C. (2012) Oxytocin inhibits the membrane depolarization-induced increase in intracellular calcium in capsaicin sensitive sensory neurons: a peripheral mechanism of analgesic action. *Anesth Analg.* 114(2), 442-449
- Horster, M. & Valtin, H. (1971) Postnatal development of renal function: micropuncture and clearance studies in the dog. *J Clin Invest* 50, 779-95
- Kleinman, L. I. & Lubbe, R. J. (1972) Factors affecting the maturation of glomerular filtration rate and renal plasma flow in the newborn dog. *J Physiol* 223, 395-409
- Baka, N. E. (2002) Paracetamol (acetaminophen) & methadone levels in breast milk do not justify interruption of nursing. *Anesth Analg* 94, 184-187
- Bloor, M., Paech, M. J. & Kaye, R. (2012) Tramadol in pregnancy and lactation. *International Journal of Obstetric Anaesthesia* 21, 163-167
- Newman, K. (1980) Amitriptyline in human breast milk and nursing infant's serum. *American Journal of Psychiatry* 137, 855-856
- Misri, S. & Sivertz, K. (1991) Tricyclic drugs in pregnancy and lactation: a preliminary report. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 21, 157-171
- .Pascoe, P.J. & P.F. Moon. (2001) Periparturient and neonatal anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 31(2), 315-40.