



作者

B. P. Monteiro<sup>1,\*</sup>

B. D. X. LasceLLes<sup>†</sup>

J. MurreLL<sup>‡</sup>

S. RoBertson<sup>§</sup>

P. V. M. steagaLL<sup>¶,\*\*</sup>

B. Wright<sup>||</sup>

\* Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada.

† Comparative Pain Research Laboratory and Surgery Section, North Carolina State University, 4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC, USA.

‡ Highcroft Veterinary Referrals, 615 Wells Rd, Whitchurch, Bristol, BS149BE, UK.

§ Senior Medical Director, Lap of Love Veterinary Hospice, 17804 N US Highway 41, Lutz, FL 33549, USA.

¶ Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canada.

|| Mistral Vet, 4450 Thompson Pkwy, Fort Collins, CO 80534, USA.

\*\* Department of Veterinary Clinical Sciences and Centre for Companion Animal Health and Welfare, Jockey Club College of Veterinary Medicine and Life Sciences, City University of Hong Kong, Hong Kong, Hong Kong S.A.R.

<sup>1</sup> Corresponding author email: [beatrizpmonteiro@gmail.com](mailto:beatrizpmonteiro@gmail.com).



动物的感知能力是指动物能感受包括疼痛在内的积极和消极情绪的能力。作为兽医专业人员，我们有医疗和道德责任最大程度地减少动物疼痛。2014年，世界小动物兽医协会（WSAVA）全球疼痛委员会首个《疼痛识别、评估和治疗指南》出版，至今在同类文件中仍最具价值且流传最广。2022年WSAVA全球疼痛管理指南是在第一版的基础上更新而来的，反映了近十年来兽医疼痛医学的重大进展。该文件旨在为读者提供核心的基础知识，以便于在日常小动物诊疗中成功识别疼痛和治疗疼痛。它为想要进一步丰富疼痛管理知识的兽医工作者提供了基础、实用的指导信息，并附有大量参考文献。无论何种诊疗环境或场所都能够很方便地推广2022年WSAVA全球疼痛管理指南，以促进和推动疼痛管理和动物福利。



### 主译

魏苗苗、毕建松、吕洋、易俊、  
姜东方、管国丹

### 校对

田超、王静、赵伟、梁敏

### 主审

丛恒飞、叶楠

所有哺乳动物，包括鱼、鸟、爬行动物和两栖动物等在内的其他脊椎动物都具有感知疼痛的能力。生理和行为观察表明，动物不仅能体验到疼痛的感觉，而且还能体验到与疼痛相关的不愉快、厌恶和负面情绪。动物的感知能力是指其感受到积极和消极双向情绪的能力，这是通过观察到动物寻求快乐和避免痛苦的行为而发现的。现在许多国家和管辖区在法律上承认了动物的感知能力。

作为兽医专业人员，我们有道德和伦理上的义务尽最大努力减轻疼痛带来的痛苦。尽管在疼痛的识别和治疗方面取得了进展，但在疼痛的发生和成功管理之间仍然存在着差距。这个问题必然会受益于疼痛评估和管理指南的制定、广泛传播和采用。世界小动物兽医协会（WSAVA）是小动物兽医医护团队的全球代言人，长期以来成功地制定了具有全球意义的常见小动物疾病的识别、诊断和治疗指南。全球疼痛委员会（GPC）是WSAVA的委员会之一，综合考虑关于疼痛管理的态度、教育和可用方式的地域差异后，负责制定出具有普遍意义的疼痛管理指南。确切地说，GPC的使命是“理解动物都具有感知能力、会因此感受疼痛并备受折磨为前提，提高全球意识，呼吁采取行动。致力于提高兽医识别和管理小动物疼痛的信心和能力”。2014年，第一版《WSAVA疼痛识别、评估和治疗指南》（“全球疼痛管理指南”）出版，其专业性和全球普及性至今仍居同类文件之首，引用量和下载量令人瞩目。2022年《WSAVA全球疼痛管理指南》是以第一版为基础，更新涵盖了兽医疼痛医学过去十年的重大进展。它还补充了其他WSAVA指南的内容，以帮助提高全球兽医护理标准（见<https://wsava.org/global-guidelines/>）。

## 本文件的使用

本文件旨在为兽医提供易于实施的、可在日常小动物临床实践环境中成功识别和治疗疼痛的核心基础知识。它并不是一本关于这一主题详尽的教科书，其目的是提供基

本和实用的信息与大量的参考文献，以指导那些想进一步了解疼痛管理知识的人。WSAVA网站（<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>）上也提供了其他材料。

疼痛的发生没有地域限制，识别疼痛的能力也应该没有限制。唯一的限制因素是意识、教育和在每次体检中都要做疼痛评估的承诺。因此，无论宠物医院环境或地点如何，《2022年WSAVA全球疼痛管理指南》都应易于实施。我们承认，止痛药的可用性和监管环境存在地区差异。无论诊断能力如何，这都是世界各地实现理想的疼痛管理的一大障碍。在本指南的治疗部分中，除了提供代表当前最先进水平的综合疼痛管理模式的“分层”管理方案，还涉及当镇痛产品监管受限时可考虑的替代方案。也应该认识到，在某些情况下，安乐死可能是唯一的道德或伦理的（可行的）治疗选择。

本文件仅提供指南，要根据每个患病动物的具体情况作出临床决策。本文提供的信息都是由具有广泛证据的参考文献而来，当某个主题缺乏科学依据时，则为群体共识。该指南中，使用了各种缩略语和术语。读者可参看文末及附录。

这些准则基于以下原则：

- 疼痛是一种疾病，在大多数情况下可以被识别和有效控制。
- 疼痛是第4个生命体征，在每个患病动物中都要和TPR（体温、脉搏和呼吸）一同评估。
- 应始终考虑预防性和多模式镇痛。
- 围术期疼痛可持续数天，应恰当管理，包括在“家庭环境”中管理疼痛。
- 疼痛感知受到许多内部和外部因素的影响，包括社会和自然环境。
- 疼痛的治疗应始终包括药物和非药物疗法。

## 01 第一部分

1.1 理解疼痛	7
1.2 疼痛生理学和病理学	7
1.3 伦理与动物福利	11
1.4 猫急性疼痛的识别和评估	12
1.5 犬急性疼痛的识别和评估	16
1.6 猫慢性疼痛的识别和评估	18
1.7 犬慢性疼痛的识别和评估	20
1.8 镇痛不足和不恰当的联合用药	21
1.9 神经性疼痛	24
1.10 颌面疼痛和牙的疼痛	25
1.11 癌症	26
1.12 营养与疼痛的相互作用	28
1.13 与各种情况相关的疼痛感知水平	28
1.14 常见的疼痛误区	28

## 03 第三部分

3.1 去势和卵巢子宫切除术/卵巢切除术：猫	57
3.2 去势和卵巢子宫切除术/卵巢切除术：犬	58
3.3 骨科手术	58
3.4 软组织手术	59
3.5 局部技术	60
3.6 眼科手术	65
3.7 牙科手术	66
3.8 急诊和重症护理	66
3.9 内科疼痛	67
3.10 幼年动物疼痛	67
3.11 皮肤病状况	69
3.12 神经性疼痛方案	70
3.13 肌肉骨骼疼痛	71
3.14 与癌症有关的疼痛	71

## 02 第二部分

2.1 治疗疼痛的一般方法	32
2.2 阿片类药物	33
2.3 非甾体类抗炎药 (NSAIDs)	35
2.4 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂	38
2.5 局部麻醉剂	40
2.6 止痛药的使用技术和工具	43
2.7 辅助性药物	45
2.8 管理疼痛动物的非镇痛药物	47
2.9 物理康复	47
2.10 冷疗法	49
2.11 大麻类	49
2.12 饮食和补充剂	51
2.13 护理和支持性护理	51
2.14 针灸	53
2.15 软组织动员和按摩	54
2.16 补救性手术操作	54
2.17 用于控制疼痛的单克隆抗体	55
2.18 辅助性肌肉骨骼治疗	56

结束语	72
鸣谢	72
参考文献	74
附录 A	81



## 第一部分

### 1.1 理解疼痛

疼痛是一种复杂的多维体验，涉及感官和情感部分。换言之，“疼痛不仅仅是感觉本身，而是它让你产生的感受”，正是那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：“与实际或潜在组织损伤相关或类似的不愉快的感觉和情绪体验”（IASP n.d.a）。即承认“无法沟通并不能否定人类或非人类动物经历疼痛的可能性”。疼痛是一种独特的个体体验，很难对别人感同身受（IASP n.d.a）。疼痛的意识体验是一种主观情感，即使没有明显的有害刺激也可以体验到，并且可以被恐惧、焦虑、记忆和应激所改变。对于包括动物在内的不能言语的患病动物，我们使用行为特征作为识别和评估疼痛的基础。我们通过预估疼痛的严重程度和了解原因来指导临床治疗。

疼痛通常分为急性或慢性疼痛。持续时间超过3个月的疼痛被视为慢性疼痛。然而，没有任何疼痛是在3个月后突然变化而产生“慢性”疼痛。疼痛的机械驱动因素使其从急性伤害性疼痛到病理性疼痛状态发生一系列连续变化。这些变化的程度取决于疼痛的持续时间、强度和类型，并受到其他各种因素影响。疼痛存在的时间是疼痛总体状态的主要因素，因此“慢性”一词仍然可以用来表示感觉通路发生病理改变的疼痛状态。术语“急性”和“适应性”疼痛，“慢性”、“适应不良性”和“病理性”疼痛在本文件中互换使用。表1描述了这些现象之间的差异。

表1. 适应性（急性）和适应不良（慢性）疼痛之间的差异

	适应性（急性）	适应不良（慢性）
特点	<ul style="list-style-type: none"><li>与潜在或实际的组织损伤相关</li><li>目的：快速改变动物的行为以避免或减少伤害，优化愈合所需要的条件</li><li>严重程度不同，与组织损伤的程度成正比</li><li>自限性：随着愈合过程疼痛减少，当愈合完成，则停止疼痛</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>比预期的急性疾病进程持续时间长</li><li>与愈合过程无关</li><li>无明确的结束时间</li><li>与反复或长期疾病进程相关</li><li>可能不存在原因</li><li>无生物学意义</li></ul>
示例	<ul style="list-style-type: none"><li>手术操作</li><li>创伤（切割伤、伤口、骨折）</li><li>急性发作性疾病（如胰腺炎）</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>骨关节炎</li><li>癌症</li><li>牙周病</li></ul>
备注	<ul style="list-style-type: none"><li>通常是机体自我保护的结果。但在可控的手术或治疗性介入中，并不需要这种保护</li><li>产生急性疼痛的机制反映了正常的适应性疼痛传导系统，整体而言，急性疼痛比长期（慢性）疼痛易于管理</li><li>有时称为生理性疼痛，可能涉及炎症</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>术后持续的疼痛是指急性性手术疼痛变为慢性疼痛</li><li>慢性疼痛病患可能爆发急性疼痛（爆发性疼痛）</li><li>有时称为病理性疼痛</li></ul>

“炎性疼痛”既发生于“急性/适应性疼痛”，也可见于长期（慢性）疼痛。长期疼痛会导致多个层面的伤害性传递改变，统称为“痛觉可塑性”。这种变化会促进和放大疼痛，并可作为无外周输入（如幻肢疼痛）而驱动疼痛的因素。这些变化导致外周病变与感知的疼痛之间逐渐分离，因此，通常被描述为“适应不良性”或“病理性”疼痛。这种疼痛从多维度（生理、感官、情感、认知、行为和社会文化）累积性不良影响（McGuire 1992），包括对病患心理的重大负面影响。长期（慢性/适应不良性/病理性）疼痛本身可被视为一种疾病状态（Woolf 2010）。管理方法应反映不同的神经生物学特征。一般来说，急性疼痛的治疗旨在治疗潜在原因，并中断整个神经系统不同水平的伤害性信号。长期疼痛的治疗方法既着眼于中断来自外周的伤害性输入，也着力逆转疼痛对身体造成的病理变化和整体负面影响。此外，“功能失调性疼痛”和“神经性疼痛”也属于慢性/适应不良性/病理性疼痛，而一些出版物将“癌症疼痛”划分为一种单独的适应不良性疼痛类别。术语“混合疼痛”反映了一种现实情况，即临床疼痛状况（尤其是长期疼痛状况）由不同疼痛类型组成，例如已确诊的骨关节炎（OA）中会发生炎性、功能失调性和神经性疼痛。

### 1.2 疼痛生理学和病理学

疼痛是一种主观情绪，即使在没有明显的有害刺激的情况下也可以体验到，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疼痛（图1）。

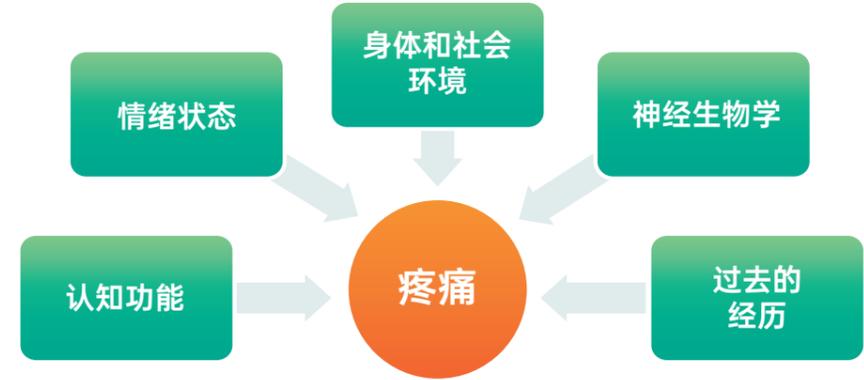


图1. 疼痛受许多内部和外部因素之间复杂的相互作用的影响。这些影响会导致疼痛感知增加或减少。Monteiro等（2020）供图。

表2. 初级传入纤维根据其结构、直径和传导速度可分为三种类型

纤维	描述	直径 (μm)	传导速度 (m/s)
Aβ	参与低阈值无害机械刺激（如触摸）的大的有髓鞘的快速传导纤维	≥ 10	30 - 100
Aδ	主要参与伤害性信号传导的细的有髓鞘的慢速传导纤维 有助于快速“刺痛”急性疼痛反应，主要起到警告作用，以便快速远离刺激（即快速疼痛）	2.0 - 6.0	12 - 30
C	主要参与伤害性信号传导的无髓鞘且传导非常慢的传导纤维 由强烈的机械、化学和热刺激激活，介导“慢性烧灼性”疼痛感（即缓慢疼痛） 被称为“沉默”伤害感受器的C纤维，可能在炎症或组织损伤时变得活跃，并反映了外周敏化的变化之一	0.4 - 1.2	0.5 - 2.0

Adapted from Monteiro & Simon 2022

适应性“生理性”疼痛表明存在潜在的有害刺激，因此具有重要的保护功能。相反，病理性或适应不良性疼痛表现为疼痛机制功能障碍，无生理性作用，会导致慢性综合征，使疼痛本身变成原发疾病。疼痛的感知是复杂的神经信息处理系统的最终产物，由整个周围和中枢神经系统（CNS）的促进和抑制机制相互作用产生。

有害刺激引起的急性疼痛的意识体验由高阈值伤害性感觉系统介导。该系统的基础神经解剖学在其他地方进行了综述（Usunoff等，2006）。伤害性感受器是游离神经末梢（初级传入/感觉纤维），其细胞体位于背根和三叉神经节。有两类主要的初级传入神经纤维参与了将信息从游离神经末梢传递到其中枢位置的过程，即C纤维和Aδ纤维（表2）。根据表达的精确受体不同，这两类纤维又分为许多亚类。组织损伤后，伤害性感受器的特性发生变化，导致通常与伤害性感受无关的Aβ纤维也可能传递“疼痛信息”（即适应不良性疼痛）。持续的有害刺激会导致C纤维活化，其程度取决于损伤的严重程度。

初级传入纤维将来自脊髓背角伤害感受器突触的感觉信息传递到次级神经元。从这里，信息（“伤害性信息”）被投射到各个更高级的中枢。当发生有害刺激时，几种脊髓-脑干-脊髓通路同时被激活，提供广泛的正反馈和负反馈循环，从而放大（疼痛促进）或减弱（疼痛抑制）与有害刺激有关的信息。大脑皮层是疼痛的意识体验（即感知）位置。它实行自上而下的控制（即向下发送信号到脊髓），以此调节疼痛感觉。这称为下行伤害性抑制控制。换言之，在信息被发送到大脑皮层并被感知为“疼痛”之前，从外周到脊髓的伤害性输入除了被局部调制（放大/促进或减弱/抑制）以外，也受到来自大脑皮层信号的调制。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（主观和情绪，表示相关的恐惧、紧张和自主反应）和评价性部分，表示程度（例如刺伤/重击、轻微/严重）。动物的疼痛体验由三部分组成，但我们倾向于只关注疼痛强度。

表3. 疼痛的类型

描述	相关机制
<p><b>炎性疼痛</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>伤口愈合前的急性术后疼痛</li> <li>迅速发病。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</li> <li>由炎性和免疫细胞活动引起，组织损伤的产物</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>伤害性感受系统的变化一般是可逆的（即系统恢复正常敏感性）然而，如果伤害严重或者病灶炎症持续存在，那么疼痛将持续存在</li> <li>疼痛感知系统的伤害输入持续时间越长且/或强度更高，疼痛传输系统的功能就会发生更大的变化。这些变化不仅涉及神经元，还涉及支持细胞（如胶质细胞）和免疫/炎症细胞（图3）。这就导致了病理性或适应不良性疼痛</li> </ul>
<p><b>神经性疼痛</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>由外周神经系统或CNS的原发病变、损伤或功能障碍引起或开始</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>由于PNS、脊髓、脑干和大脑的大量变化，受损的神经会自发放电，导致对炎症和正常无害的刺激产生过度反应（Woolf 2010）</li> <li>正常控制疼痛的内源性系统功能减弱</li> <li>神经性疼痛的例子：人类截肢后的幻肢疼痛和疱疹后的神经病变，这是术后长期疼痛的主要原因（Kehlet 等，2006）</li> <li>兽医文献中没有太多描述，因为人类神经性疼痛的定义在很大程度上依赖于疼痛性质的描述（如灼伤、刺痛）</li> </ul>
<p><b>功能失调性疼痛</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>神经系统大体正常（即没有物理性损伤）但CNS的功能异常的状态</li> <li>被称为功能性或功能失调性疼痛</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>中枢处理异常是由CNS的重复性输入导致的，继而造成了神经系统的可塑性[神经元和支持元素（如胶质细胞）与神经元的沟通方式改变]，从而放大和促进了伤害性信息的处理过程</li> <li>与神经性疼痛一样，下行抑制可能受损</li> </ul>

CNS 中枢神经系统，PNS 周围神经系统。

### 临床疼痛

临床疼痛源于疼痛传递系统的改变--适应性/适应不良性变化（Adrian等，2017）。有效治疗疼痛取决于理解这些变化--疼痛的神经生物学驱动因素。为了帮助解决这一问题，适应性疼痛被分为伤害性疼痛或炎性疼痛，而病理性/适应不良性疼痛被分为功能性疼痛或神经性疼痛（表3，图2和图3）

（Woolf，2010）。大多数临床疼痛情况是这些类型的疼痛的混合--例如，OA会同时发生炎性和适应不良性疼痛。

伤害性感觉系统是一个内在的可塑性系统，当组织损伤或发生炎症时，受伤区域的敏感性增强，从而将有害刺激和有时正常为无害的刺激感知为疼痛。痛觉系统敏化的临床特征是痛觉过敏和触摸痛。痛觉过敏是一种对有害刺激过度度和延长反应，而触摸痛是对低强度、通常无害的刺激（如轻触皮肤或轻轻按压）的疼痛反应。痛觉过敏和触摸痛是外周和中枢敏化的结果。外周敏化是由组织损伤或炎症继发的伤害感受

器末梢周围环境改变引起的。受损细胞释放炎症介质和神经递质，这些细胞直接激活伤害感受器或致敏神经末梢，从而导致外周伤害感受器功能特性的长期变化。敏感和激活的神经也通过一种称为神经源性炎症的现象在局部炎症中发挥作用。总的来说，所有这些变化都导致了所谓的“外周敏化”（图4）。

创伤和炎症也可以上调伤害感受性传递。对脊髓及高级中枢的持续伤害性刺激导致疼痛机制和内源性镇痛系统的渐进性变化，从而促进和放大痛觉信号。术语“中枢敏化”描述了脊髓的变化，但也描述了脊髓上行结构的变化，例如包括内源性镇痛系统在内的下行伤害抑制控制的活性降低（图5）。中枢敏化可能由手术引起（Lascelles等，1998），但更常见于长期疼痛状态下，伤害性信号长时间输入CNS [例如患有OA/退行性关节炎疾病（DJD）的犬（Knazovicky等，2016）和猫（Monteiro等，2020），或患有慢性神经性疼痛的犬（Ruel等，2020年）]。

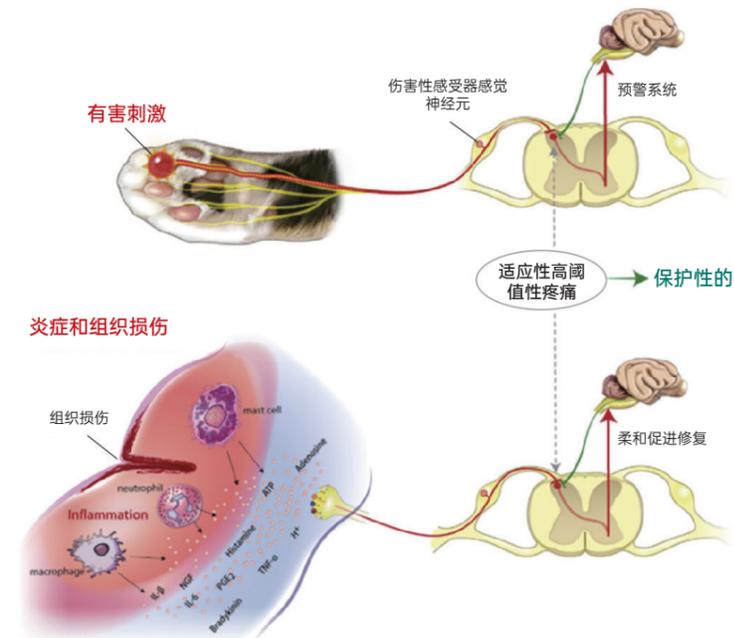


图2. 适应性疼痛

图2. 在伤害性疼痛中，有害刺激（红色星爆）激活高阈值初级传入神经元（红色/黄色线）。伤害性信息被传递到脊髓背角的次级神经元，然后通过脊髓中的上行束（红色箭头）传递到大脑，警告机体出现了实际或潜在的组织损伤。来自高级大脑的下行抑制控制（绿线）在大脑皮层对疼痛意识感知之前就可以调节脊髓中的伤害性信息。

在炎性疼痛中，局部组织损伤导致炎症介质释放，炎症介质会使感觉神经敏感，或直接刺激神经，导致感觉神经阈值降低并产生伤害性信号。类似地，这些信号由传入神经元（红线）通过脊髓传递，向上到达大脑（红色箭头）。下行抑制控制（绿线）可在脊髓水平调节伤害性信息。组织损伤后炎性疼痛时周围敏感性增加，促进了对该区域的保护，使其得以愈合。

图转载自Adrian等（2017）。

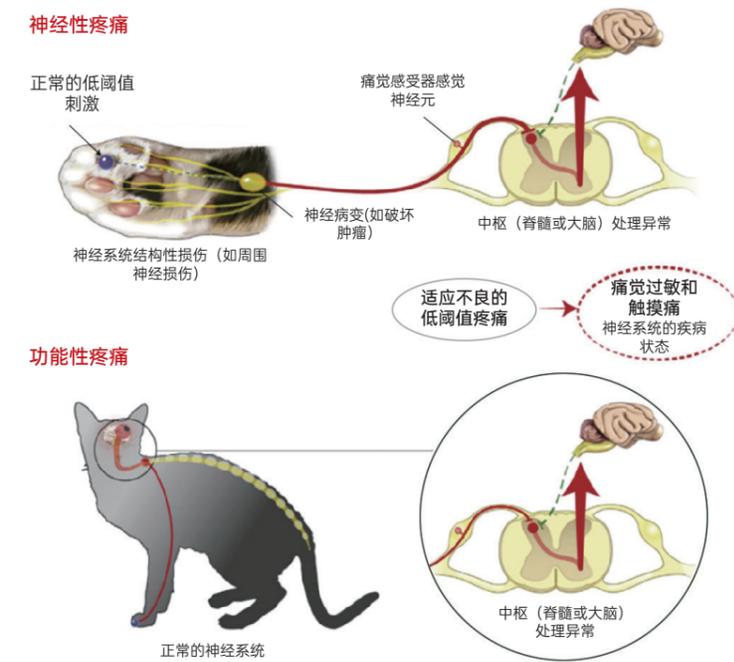


图3. 适应不良疼痛的示意图

图3. 在神经性疼痛中，神经系统组织的物理损伤（黄色圆圈）导致感觉神经元的异常激活，这些神经元在先前低于阈值的刺激下被激活（蓝色圆圈）。除了脊髓背根神经节和背角的水平发生变化（神经系统可塑性）导致伤害性信号的放大和促进外，随后的路径与“适应性”疼痛相似。

此外，下行抑制控制效果较差（绿色虚线），这再次促使信号从外周传递到高级中枢。这些变化会导致痛觉过敏和触摸痛。神经系统的异常活动（例如，在神经系统损伤部位产生的）可能会发生自发性疼痛。在功能性疼痛中，神经系统基本正常，但功能异常。

重复地将信号输入到系统中会导致中枢处理异常，造成神经系统的可塑性[神经元与支持细胞（如小胶质细胞）和神经元交流改变]，从而放大和促进伤害性信息。在这些条件下，伤害性刺激（蓝色圆圈）激活生理上正常的伤害感受器（红线），但脊髓或大脑的异常中枢处理（插图）导致刺激被解释为疼痛。与神经性疼痛一样，下行抑制控制可能缺损（绿色虚线），可能出现痛觉过敏、触摸痛和自发性疼痛。

Adrian等（2017）供图。

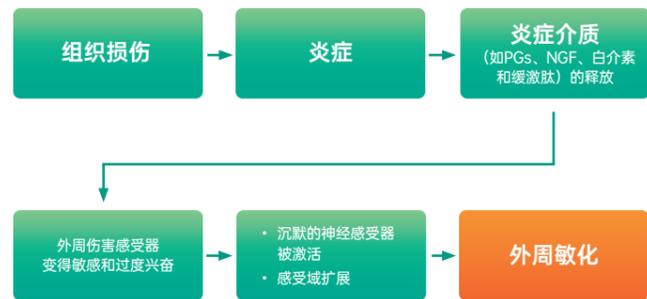


图4.外周敏化导致损伤部位周围的敏感性增加。患病动物可能表现出痛觉过敏和触摸痛。改编自Monteiro和Simon (2022)。PGs, 前列腺素; NGF, 神经生长因子。

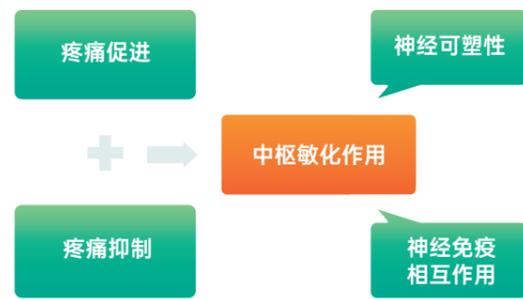


图5.从外周到脊髓持续的有害输入（电信号）导致中枢敏化。中枢敏化是疼痛促进作用增强和疼痛抑制作用减弱的结果。神经可塑性和神经免疫相互作用也促成了这种现象。

### 1.3 伦理与动物福利

#### 疼痛管理的伦理

兽医专业人员在管理动物疼痛方面既有道德责任，也有医学责任 (Steagall等, 2021)。道德责任与疼痛导致痛苦的事实有关，“预防和减轻痛苦”通常是兽医誓言的一部分。事实上，兽医医学伦理指的是需要兽医专业人员预防、诊断和治疗疼痛 (AVMA, 2019)。医学责任涉及这样一个事实，即疼痛是一个医疗问题，会导致不必要的生理后果，如交感神经系统激活、免疫抑制、代谢改变、愈合受损、发病率增加以及对疾病进展的影响等。兽医应根据对患病动物的道德和医学责任做出不受外部影响的决定，并避免造成伤害 (Beauchamp, 2016; Steagall等, 2021)。疼痛管理中的伦理是涉及文化和社会规范以及动物、兽医和客户之间的三位一体关系的复杂相互作用的结果。尽管使用止痛药有经济成本，但WSAVA GPC强烈反对给予客户拒绝使用止痛药的选择。

小动物疼痛管理中常见的伦理困境包括猫的断甲术和犬的整容手术（如剪耳术和断尾术）。从医学角度来看，这些手术很少是合理的，可能会导致术后持续疼痛 (Monteiro和Steagall, 2019b)。另一个伦理冲突与痛苦的、不必要的或徒劳的干预有关。随着兽医学的进步和转诊给拥有最先进设施的专家，客户支付兽医护理费用的意愿可能会导致侵入性疼痛操作的实施或只会延长动物的寿命而不会对动物的实际生活质量 (QoL) 产生任何益处的“过度治疗”，从而导致持续痛苦 (Clutton, 2017)。

兽医伦理工具 (VET) 基于对护理者、患病动物和临床医生相关问题的回应，帮助伴侣动物的临床治疗决策

(Grimm等, 2018)。最后，基于结束动物疼痛和痛苦的伦理原则，当疼痛无法有效控制且生活质量不佳时，应始终考虑安乐死。

#### 疼痛管理和动物福利

尽管存在各种定义，但动物福利可以被认为是“一种身心完全健康的状态，动物与环境和谐相处” (Hughes 1976)。动物福利有好有差，或介于两者之间。当前的动物福利科学侧重于确保动物具有良好的生活。有五个领域会影响动物福利（营养、环境、健康、行为和精神状态），并且促进积极的精神（情感）状态越来越受到重视 (Mellor等, 2020)。疼痛总是不愉快的，并可能对这五个领域产生负面影响（例如食欲和社会互动下降） (图6)。随着动物的感知能力被广泛接受并得到法律认可，减少痛苦和疼痛成为道德和法律上的当务之急 (Beauchamp 2016)。请参见《WSAVA动物福利指南》，了解有关该主题的全面综述 (Ryan等, 2019)。

疼痛引起负面情绪（如应激、恐惧、焦虑和挫折），而情绪（消极和积极）影响疼痛感知。通过给予动物积极的体验（愉悦、舒适、专注、好奇、玩耍和积极的社交互动），可以缓解疼痛，从而改善福利 (Lawrence等, 2019)。事实上，人类积极的心理干预被用于治疗适应不良性疼痛 (Finan和Garland, 2015; Hanssen等, 2017)。尽管还没有得到证实，但有一种可能性是存在的，例如，丰富猫的室内环境、为犬提供新的积极体验，可能有助于减轻疼痛。

应该注意的是，关于动物福利、生活质量和健康相关生活质量 (HRQOL) 的术语在文献中没有统一定义，尽管



图6.动物福利的五域模型。前四个领域（营养、环境、健康和行为）中的每一个都会对第五个领域（精神状态）产生积极或消极的影响。疼痛对前四个领域产生负面影响，是一种不愉快的情绪。图修改自Mellor等。(2020)

它们都与观察者对动物在特定时刻或整个生命中的主观和个人体验的评估有关。在本文件中，动物福利是指动物在考虑其身体和精神状态以及与身体和社会环境的关系时所呈现的当前状态。生活质量指的是动物生活的各个方面，这些方面使动物的生活变得更好或更糟 (Belshaw和Yeates, 2018)。健康相关生活质量是指特定的健康问题对生活质量的负面影响。

### 1.4 猫急性疼痛的识别和评估

急性疼痛是由创伤性、外科操作、内科治疗或感染性事件所致，这类事件发生突然，具有与严重程度相关的预期持续时间。使用合适的药物往往可以缓解急性疼痛，最常见的有阿片类药物、非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 和局部麻醉技术。当进行择期手术时，应在手术前给予止痛药（预防性镇痛）。创伤后，应尽快开始疼痛治疗。应使用经过验证的疼痛量表/评分系统/工具评估疼痛。

要密切监测受伤或接受手术的患猫并及时治疗疼痛，避免疼痛加剧。要继续治疗至急性炎症反应减弱。创伤的程度决定了炎症反应的强度和持续时间。镇痛方案（药物和非药物干预的选择以及治疗持续时间）应因个体而异。

猫急性疼痛时可检测血浆中的β-内啡肽、儿茶酚胺和皮质醇浓度等神经内分泌试验；但这些指标也受到焦虑、

应激、恐惧和药物等其他因素影响 (Cambridge等, 2000)。应激也会影响血压、心率和呼吸频率等客观测量值，故不应仅靠它们作为评估疼痛的指标 (Quimby等, 2011)。现在人们普遍认为，观察者综合动物行为、身体姿态和面部表情的观察最有可能捕捉到动物疼痛的复杂体验。可用于评估猫术后疼痛的多维复合疼痛量表包括UNESP Botucatu 多维猫疼痛评估量表-简版 (UFEPS-SF) (Belli等, 2021; Luna等, 2022) (见<https://animalpain.org/en/home-en/>)和猫格拉斯哥综合测量疼痛量表 (猫CMPS) (Reid等, 2017) (表4)。使用这些工具时需要与患病动物互动，这有时难以实现（例如野猫和未社会化的猫）；然而，这些量表中的许多部分可用于评估这些群体。包括猫在内的所有哺乳动物似乎都可以表现出疼痛的面部表情，故物种特异性的面部表情量表很有价值 (Evangelista等, 2021)。猫面部表情量表©是为猫开发的，与多维复合量表相关性良好，是一种有效、可靠、有价值的工具，可快速评估不同类型的疼痛，尤其当无法与猫互动时 (Evangelista等20192020, Watanabe等, 2020a) (参见<https://www.felinegrimacescale.com/>) (图7)。目前已有对当前可用工具及其临床应用的全面综述，包括2022年国际猫病学会关于猫急性疼痛管理的共识指南 (Steagall 和 Monteiro, 2019, Steagall 2020, Steagal等, 2022)。

表4. 用于评估猫急性疼痛的工具

工具	类型	场景	备注	参考文献
猫面部表情量表 (FGS) <sup>†</sup>	面部表情	任何外科或内科疼痛, 包括口腔疾病和行拔牙术的患猫	已被广泛研究和验证, 兽医、兽医学生、兽医技师/护士和猫护理人员均能正确使用。由5个项目组成; 每项评分0-2分, 最高分为10分。≥4/10 <sup>‡</sup> 时, 要治疗疼痛 下载网址: <a href="http://www.felinegrimacescale.com">http://www.felinegrimacescale.com</a> 适用于iOS和Android手机应用程序, 有英语、法语和西班牙语版本	(Evangelista 等, 2019, 2020, Watanabe 等, 2020a, Evangelista & Steagall 2021)
Unesp-Botucatu 猫用疼痛量表 (UFEPS-SF) <sup>†</sup>	行为和面部表情	任何外科和内科疼痛	已得到广泛研究和验证, 共有8种语言版本, 包括汉语、英语、法语、德语、意大利语、日语、葡萄牙语和西班牙语 最新版本 (简版) 包括4个项目, 每项评分0-3分, 最高分为12分。≥4/12 <sup>‡</sup> 时, 要治疗疼痛 下载网址: <a href="http://www.animalpain.org">http://www.animalpain.org</a>	(Belli 等, 2021, Luna 等, 2022, Brondani 等, 2013)
猫用格拉斯哥综合测量疼痛量表 (猫用CMPS)	行为和面部表情	任何外科和内科疼痛	已被适度验证, 有英语和西班牙语2种版本。包含7个项目; 每个项目具有不同范围的可能得分。最高分为20分。≥5/20 <sup>‡</sup> 时, 要治疗疼痛 下载网址: <a href="http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/">http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/</a>	(Reid 等, 2017, Holden 等, 2014)

<sup>†</sup> 科学验证程度较高, 建议在临床中使用。  
<sup>‡</sup> 应立即进行疼痛治疗的分值。

图7. 猫面部表情量表 (FGS)<sup>©</sup>是一种根据猫面部表情变化来评估急性疼痛的工具。

五个动作单元 (AU) (耳朵位置、眼眶紧张度、嘴角紧张度、胡须变化和头部位置) 分别评分0-2分。FGS总分是所有动作单元的得分之和。最高分是10分。例如, 左边的猫在每个AU上的评分是0, FGS总分是0; 右边的猫在每个AU上的评分是2, FGS总分是10。评分≥4/10的猫可能有疼痛感, 需要立刻镇痛 (即疼痛治疗的临界分数)。FGS的手机应用程序可在Android和iOS系统上免费使用, 有英语、法语和西班牙语版本, 用于实时疼痛评估。Paulo Steagall供图。



### 实用急性疼痛评估和识别

评估和识别疼痛时, 需要考虑手术或创伤的类型、解剖位置和持续时间、环境、个体差异、临床疾病、年龄和健康状况 (专栏1)。要充分了解猫的正常行为, 因为从开始到出现新行为 (以前友好的猫变得具有攻击性、躲藏或试图逃跑) 可以提供有用的线索。有些猫可能不会表现出明显的疼痛行为, 尤其是在人和其他动物面前或在应激的情况下。

### 面部表情和身体姿势

在成功的镇痛治疗后, 舒适的患猫应该表现出正常的面部表情、姿态和活动 (图8和图9)。经历疼痛的患猫会发生面部表情和姿态的变化 (表5和图10)。

#### 专栏1 猫和犬急性疼痛的分步实用评估和识别

1. 从远处观察笼子/卧具/窝中的动物 (观察姿态、面部表情、对伤口的注意力、对周围环境的关注度, 并倾听是否有发声和发声类型, 表5)。如果动物表现出一种舒适、放松的姿势在睡觉, 就不要去打扰它。
2. 平静地走近动物, 打开笼门, 同时观察动物的反应。
3. 与动物互动, 用温和的声音叫它的名字, 抚摸和 (或) 与它玩耍, 同时观察动物的反应。如果动物对互动没有兴趣, 不要强迫它, 给它空间。
4. 如果可能的话, 在已经触摸到动物的同时, 将你的手滑向疼痛的部位。首先, 尝试触摸它, 然后轻轻地施加应激。一旦动物出现如下行为反应 (如舔唇、吞咽、将头转向你的手、畏缩、戒备、咆哮、低吼、试图咬人、呻吟), 立即停止接近、触摸或按压。
5. 根据你的观察, 使用疼痛量表对动物的疼痛程度评分。



图8. 无痛猫的正常身体姿势和面部表情的例子。Sheilah Robertson供图。

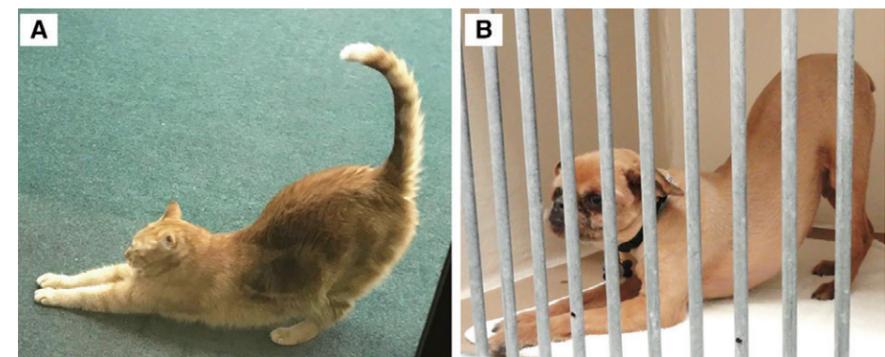


图9. 与疼痛有关的行为因物种而异。

(A) 猫在休息后伸展的正常行为。腹部手术后观察猫的伸展行为, 表明猫很舒服, 没有疼痛感。腹痛的猫通常是蜷缩驼背的姿势 (图10)。  
(B) 术后腹痛患犬的异常行为 ("祈祷姿势")。需要注意的是, 犬也会像猫一样在休息后伸展。然而, 在这种情况下, 犬不是在伸展, 而是采取一种姿势来减轻腹痛。这种姿势也见于食道疼痛的犬身上。Sheilah Robertson供图。

表5. 猫和犬急性疼痛相关的行为变化

猫	犬
<ul style="list-style-type: none"> <li>面部表情的变化 (图7)</li> <li>身体姿态或体位的变化 (图10)</li> <li>活动和/或玩耍减少</li> <li>对环境的兴趣减少</li> <li>互动的意愿降低</li> <li>食欲下降</li> <li>异常的步态或重心转移</li> <li>坐姿或卧姿异常 (可能反映出不适和对受伤部位的保护)</li> <li>安静、隐藏</li> <li>嘶嘶、咆哮或与恐惧相关的攻击性</li> <li>注意身体的特定部位 (通常涉及手术伤口)</li> <li>戒备行为</li> <li>停止理毛 (或在一个特定位置增加理毛)</li> <li>晃动尾巴</li> <li>弓背和/或腹部紧张<sup>†</sup></li> <li>进食困难和摇头增加<sup>‡</sup></li> <li>抑郁和不动; 显得紧张而远离环境<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>身体姿势或体位的变化 (图14)</li> <li>活动和 (或) 玩耍减少</li> <li>对环境的兴趣降低</li> <li>互动意愿降低</li> <li>降低食欲</li> <li>步态异常或重心转移</li> <li>坐姿或卧姿异常 (可能反应出不适或对受伤部位的保护)</li> <li>行为改变</li> <li>发声 (呜咽、呻吟)</li> <li>不愿移动</li> <li>注意身体的特定区域 (通常涉及手术伤口)</li> <li>触摸或轻触疼痛部位的反应改变</li> <li>采用体位缓解腹痛, 如采用“祈祷姿势” (图14) 或侧卧时伸展四肢和躯干<sup>†</sup></li> <li>抑郁和不动; 显得紧张而远离环境<sup>§</sup></li> </ul>

<sup>†</sup> 因手术或疾病而出现的腹痛。

<sup>‡</sup> 见于多次拔牙后痛苦的猫。

<sup>§</sup> 见于严重疼痛。



图10. 表现急性疼痛症状的患猫示例, 可见身体姿态和面部表情发生了变化。不了解猫疼痛相关行为的人可能会错误地认为这些猫在休息 (“假装睡觉”)。这些图片中的所有猫都接受了即刻疼痛治疗。

(A) 一只骨科手术后疼痛的猫, 猫面部表情量表 (FGS) ©评分为8/10。

(B) 一只胸骨切开术后严重疼痛的猫。这只猫情绪低落, 不愿活动, 对周围环境不感兴趣。身体姿态很紧张, FGS评分为8/10。

(C) 一只腹痛的猫对周围环境不感兴趣。

(D) 一只卵巢切除术后疼痛的猫。这只猫情绪低落, 不愿活动, 对周围环境不感兴趣。身体蜷缩、眯眼和低头。

(A) 和 (C) 由Sheilah Robertson供图。 (B) 和 (D) 由Steagall等 (2022) 供图。

## 烦躁与疼痛

兴奋、不安和持续活动可能是猫剧烈疼痛的征兆。然而, 这些也可能与焦虑症有关。后者通常局限于术后早期 (20-30min), 与吸入麻醉、氯胺酮给药和 (或) 大剂量阿片类药物后麻醉恢复不佳有关。为了区分它们, 可以使用止痛药。如果观察到的临床症状减少表明患病动物疼痛。临床症状恶化表明患病动物情绪不安, 应服用逆转药物或镇静剂。如果使用阿片类拮抗剂 (如纳洛酮), 镇痛效果也可能逆转, 必须密切监测患病动物的疼痛迹象 (Steagall和Monteiro, 2019)。

## 评估的时机

理想情况下要在手术前使用上述经验证的工具之一评估猫来获得基础数据 (图11); 猫的行为会影响疼痛评估, 因此监测变化很重要, 而不是实际的数字评分 (Buisman等, 2017)。

镇静和使用某些麻醉药物可能会干扰术后早期的评估 (Buisman等, 2016); 因此, 最好等到猫可以俯卧并适应周围环境后再开始评估。研究发现, 卵巢子宫切除术后

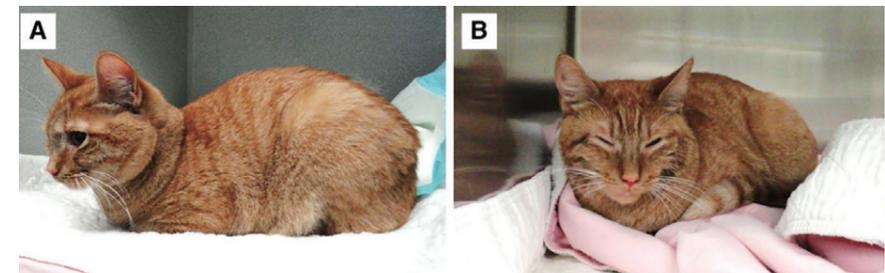


图11. 应在手术前进行疼痛评估, 便于术后比较。

(A) 一只牙科手术前的猫, FGS评分为2/10。(B) 同一只猫在拔牙后 (拔牙后1小时), FGS评分为9/10。图片由Sheilah Robertson提供。

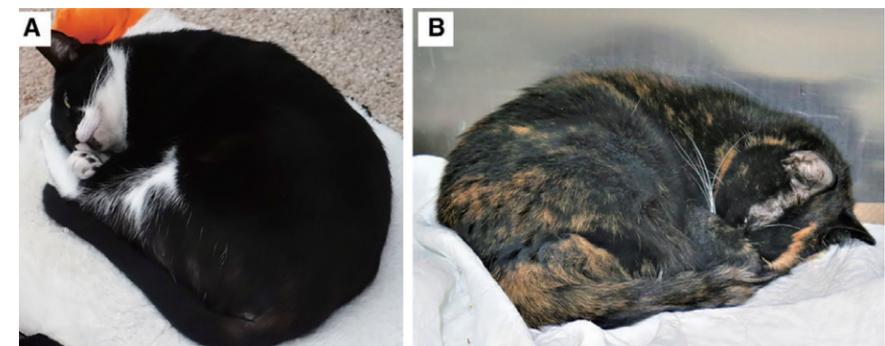


图12. 猫以正常蜷缩姿势睡觉的例子。疼痛的猫不会以舒适的姿势睡觉。相反, 可能会出现“假装睡觉”的情况 (见图10和11)。

图 (A) 由Sheilah Robertson提供。图 (B) 转载自Steagall & Monteiro (2019)。



图13. 无痛犬的正常身体姿势的例子。图片由Paulo提供。



图14. 腹部手术后表现出腹痛姿势的犬。(A) 这只犬站立时后肢向尾部伸展，并不断地伸展后肢。虽然它表现得很友好，也很拘谨，但在轻轻触碰切口周围时，发现它有畏缩现象。格拉斯哥综合测量疼痛量表-简表的得分是9/24，表明需要立刻进行疼痛治疗。(B) 这只犬烦躁不安，在“祈祷姿势”和后肢向尾部伸展的侧卧位之间交替出现。(C) 这只犬由于腹部不适，会以腹卧位躺下，并弯曲和伸展后肢。(D) 这只犬采取“祈祷姿势”以减轻腹痛。图 (A)、(B) 和 (C) 由Paulo Steagall提供。图 (D) 由Sheilah Robertson提供。

### 实用的急性疼痛评估和识别

疼痛的行为表现是因物种而异的 (图9)，并受年龄、品种、举止、疼痛的类型和持续时间、临床病症以及是否正在焦虑或恐惧等额外应激因素的影响。患有严重疾病的虚弱动物疼痛行为指标会明显减少 (例如，犬可能不会发声，并抗拒移动以避免疼痛加剧)。因此，在评估犬的疼痛时，

应考虑包括手术类型、解剖位置和持续时间、内科问题或受伤的程度等诸多因素。要了解犬的正常行为，因为行为改变是评估疼痛的重要手段 (图9和14)。例如，一只手术前快乐的犬在手术后许多小时 (此时应恢复正常行为) 不再愿意玩耍，可能是处于疼痛之中。尚无犬的疼痛相关面部表情变化记录，但仍然可能存在。

### 疼痛评估方案

可常规评估犬的疼痛症状来识别急性疼痛。观察与患病动物的互动，了解疾病/手术状况和动物的病史，可以更好地识别相关症状 (专栏1)。建议采用一致的、具体的方案和方法评估疼痛，特别是使用疼痛评分系统。在使用阿片类药物后出现喘息、恶心、呕吐或发声的情况下，应考虑焦虑症 (章节1.4)。

当判断犬处于疼痛状态时，应立即给予治疗以提供缓解。持续评估患犬以确保治疗有效，此后，根据止痛药的作用时间，每2-4h评估一次。最早可在拔管后30min开始评估疼痛。疼痛评估的频率取决于疼痛的类型和严重程度，以及使用的止痛药的作用时间。

### 疼痛评分工具

疼痛评分工具应该具备有效性、可靠性和对变化的敏感性等关键属性。疼痛是一个抽象的构成，所以没有测量的金标准，由于目标是测量疼痛的情感成分 (即它让犬感觉如何)，这才是真正的挑战。WSAVA-GPC推荐使用经过验证的综合疼痛量表 (表6)。例如，格拉斯哥综合疼痛量表及其简表 (CMPS-SF) (Holton等, 2001年; Reid等, 2007年) 和法国动物麻醉和镇痛协会的疼痛评分系统4A-Vet (Rialland等, 2012年)，这些量表易于使用，包括互动成分和行为类别。CMPS-SF是一个临床

决策工具，与临床判断结合使用。联合镇静是一个混杂因素，因为无论患犬是否疼痛，深度镇静时往往得分很高。在评估患犬和决定是否需要额外镇痛时，应考虑镇静对CMPS-SF得分的影响。

### 1.6 猫慢性疼痛的识别和评估

随着猫寿命延长，疼痛的慢性病和并发症也在增加，会对它们的生活质量产生负面影响 [见2021年AAFP猫科动物老年护理指南 (Ray等, 2021)]。这种病理性或适应不良的疼痛通常与各种慢性疾病有关 (如DJD/OA、口腔炎、某些癌症和椎间盘疾病)。它也可见于无持续的临床疾病中，超过急性疾病进程的预期持续时间-例如甲状腺切除术、截肢术或截尾术后的神经性疼痛。

识别疼痛是有效测量和管理疼痛的基础。慢性疼痛相关的行为变化可能是逐渐发生且轻微的，因此最容易被熟悉动物的人 (通常是护理者) 察觉。猫既是掠食者又是猎物，它们善于通过尽量减少疼痛的行为表现来掩饰疼痛。此外，它们通常不外遛或与动物主人一起活动--所有这些都使得难以识别适应不良性疼痛相关的行为变化。总的来说，需要护理人员评估 (与适当的护理人员教育)、兽医观察和兽医检查相结合来识别长期适应不良疼痛。自制视频有助于识别疼痛相关行为 (图15)。在未来，相关技术 (如相机和可穿戴设备) 可能有助于诊断。

表6. 用于评估犬急性疼痛的工具

工具	类型	场景	评论内容	参考文献
格拉斯哥综合测量疼痛量表 <sup>†</sup>	行为	任何外科或内科疼痛	经过一定验证。有英语、法语、西班牙语、德语、意大利语、挪威语和瑞典语版本。包含六个项目，每个项目得分范围不同。最高得分为24分 (若不能行走，则为20分)。≥6/24 (或≥无法行走时为5/20)* 要治疗疼痛下载地址 <a href="http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/">http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/</a>	(Holton等, 2001, Reid等, 2007, Murrell等, 2008)
法国协会动物麻醉和镇痛疼痛评分系统 (4A Vet)	行为	骨科手术	已经初步验证。包含六个项目。得分为0-3，最大得分为18。未设置需要补充镇痛的截止线，可下载原创文章 (开放权限) : <a href="https://doi.org/10.1371/journal.phone.0049480">https://doi.org/10.1371/journal.phone.0049480</a>	(Rialland等, 2012)
墨尔本大学疼痛量表	行为和生理数据	卵巢子宫切除术	经初步验证。包括六个类别的描述项，包括生理学数据和行为反应。最高分是27分。未设置需要补充镇痛的截止线，可下载原文	(Firth & Haldane 1999)

<sup>†</sup> 由于科学证据的程度较高，建议在临床中使用。

<sup>‡</sup> 应该实施镇痛的分数。

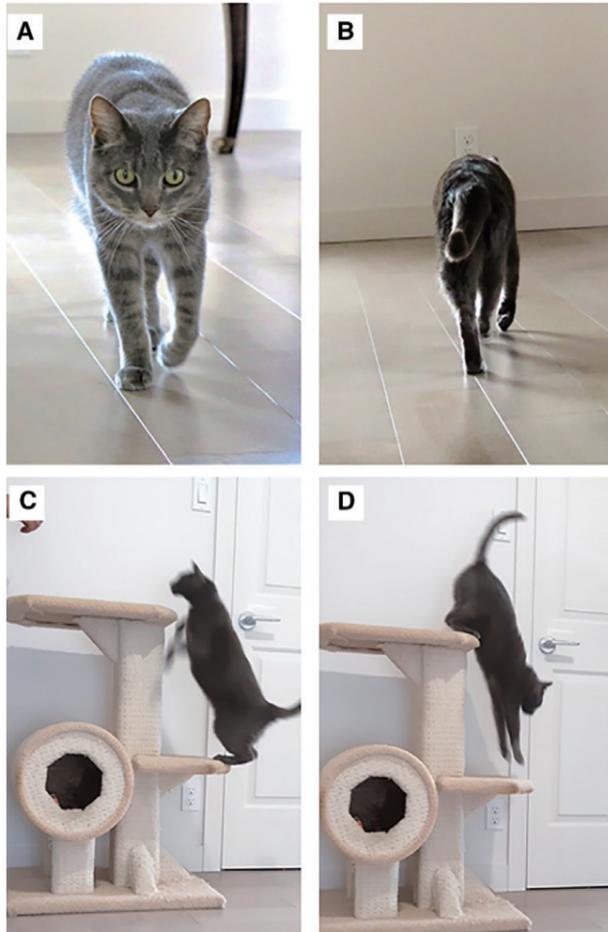


图15. 自制视频可帮助评估动物在家庭环境中的日常活动，而不受诊所或医院环境的应激影响。理想情况下，观察猫的日常活动如散步、跳跃、使用楼梯、使用猫砂箱等。图 (A) 和 (B) 转载自Monteiro和Steagall, (2019)。图 (C) 和 (D) 由Beatriz Monteiro提供。

### 实用的慢性疼痛评估和识别

需要由护理人员作为慢性适应不良疼痛的主要评估者，并使用客户报告的预后衡量标准或临床量化工具 (CMI) 获取该信息 (Lascelles等, 2019, Monteiro和Steagall, 2019b)。一项研究强调了护理者教育在识别慢性疼痛中的重要性 (Enomoto等, 2020)。教育护理人员很重要，因为长期的疼痛状况会产生渐进性行为变化，护理人员可能不会明显注意到这些变化，或归因于衰老。

许多用于测量人类慢性疼痛的工具都会评估对患者生活质量的影响，包括身体和心理方面。目前有关于猫生活质量与各种慢性病相关的HRQoL的研究 (Reid等, 2018a, Monteiro 2020)，并经系统性回顾 (Doit等, 2021)，尽管它们都不是疼痛特异性的。

大多数工作都围绕着猫DJD相关疼痛的识别 (专栏2)。近期发表了一份根据合理的科学方法帮助识别猫DJD疼痛的检查清单[猫肌肉骨骼疼痛筛查检查表 (MiPSC)] (Enomoto等, 2020) (表7)。这样的检查清单有助于识别可能患有DJD相关疼痛的猫，并可作为重要的护理者教育工具。客户报告的预后衡量标准或CMI旨在收集标准化护理者报告，并促进测量 (和识别) 慢性DJD相关疼痛。

示例包括猫肌肉骨骼疼痛指数 (FMPI)、客户特定结果测量 (CSOM)、蒙特利尔猫关节炎测试 (MI-Cat) 和猫身体功能公式 (FPFF) (Lascelles等, 2007年; Klinck等, 2015年; Klink等, 2018年; Stadig等, 2019年; Enomoto等, 2022年) [见表7和GPC网站(<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>)]. 这些工

### 专栏2 犬猫慢性关节病的差异

- 术语“DJD” (退行性关节疾病) 包括所有类型关节 (四肢滑膜关节、纤维软骨关节和椎间关节) 的退行性病变。骨关节炎 (OA) 是指不是由感染性或免疫介导性疾病驱动的滑膜关节的慢性、低级别炎症性和退行性进程。
- 因骨骼肌肉疼痛而就诊的患猫通常会有OA疼痛和非滑膜关节疼痛 (Gruen等, 2016、2021a, Adrian等, 2021)。此外，与犬的OA不同，尚不清楚猫的滑膜关节退变是否由免疫功能障碍引起。因此，对接受骨骼肌肉关节疼痛治疗的猫首选术语“DJD”。
- 犬的OA主要发生于发育性骨科疾病 (如髌关节和肘关节发育不良、髌骨脱位、骨软骨分离或好发十字韧带断裂)。发育性疾病导致关节的机械负荷增加或异常，并导致慢性低级别炎症和关节组织退化，以及疼痛 (OA疼痛)。因此，OA (和OA疼痛) 在生命早期发展。骨关节炎应被视为一种“幼犬病”，尽管通常在OA疼痛迹象明显或需要紧急治疗的晚期才被诊断出来。
- 尽管导致猫DJD的机制尚未完全了解，但它们通常与发育障碍无关。就像人类的OA，猫的DJD可以被认为是一种与年龄相关的疾病，并且随着猫的年龄增长而更普遍。然而，临床数据表明，幼猫可能会受到DJD和DJD相关疼痛的影响。因此，对任何年龄的犬猫都应分别调查是否存在DJD或OAI以及相关疼痛。

具主要用于评估DJD疼痛对猫的影响，并监测治疗效果。当随时间间隔评估后，其提供的数据与慢性DJD相关疼痛的严重程度呈现一致性。但它们也可以用于辅助初始诊断。上述每种测量的内容各不相同，但它们都一致地认为行为是评估慢性疼痛的重要内容 (表8)。无论在面诊时或在远程看诊时，兽医和护士都需要为动物主人或看护者展示这些疼痛量表，并指导他们如何完成。根据现有文献，建议临床医生使用猫MiPSC筛查有风险的患病动物，使用FMPI或CSOM监测疼痛症状和治疗反应。

使用身体活动监测器 (图16) 来帮助检测和监测肌肉骨骼疼痛是一个活跃的研究领域，但对于肌肉骨骼疼痛如何影响活动以及如何最好地分析这些数据，仍有很多需要了解的地方 (Guillot等, 2013, Gruen等, 2017, Yamazaki等, 2020)。目前的研究正在调查其他类型的猫慢性适应不良疼痛的评估工具，包括口炎 (Stathopoulou等, 2018)。

定量感官测试 (QST) 评估从外周向躯体感觉皮层传递的与热、机械和化学刺激有关的信息。它使用经过校准的设备对动物的皮肤做有害刺激，直到观察到行为反应 (图17)。客观记录最终数值 (单位如牛顿、克、°C、秒)。通过量化感官敏感性，研究人员可以区分动物有无疾病，以及治疗的效果。QST的使用表明，与健康猫相比，患有OA的猫存在痛觉过敏、触摸痛和疼痛的时间总和增加，反映了外周和中枢敏化机制 (Monteiro等, 2020)，与人和犬的报告类似 (Hunt等, 2019)。

### 1.7 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。也可见于无持续的临床疾病中 (如持续的术后疼痛)。随着犬寿命的延长，疼痛性慢性疾病 (如OA、脊髓疾病、可治疗的癌症和内科疼痛源 (膀胱、肾脏、胃肠道) 的患病率越来越高。然而，患有发育性骨病的幼犬在生命早期受到慢性疼痛影响的风险特别大 (专栏2)。OA疾病 (继发于发育性疾病) 可见于幼犬，OA相关疼痛也不少见。因此，所有年龄段的犬都可能受到慢性疼痛的影响。早期发现疼痛意味着早期干预，包括改变生活方式以减少这种疼痛性疾病的进展。慢性疼痛的治疗方案很复杂，对治疗的反应因个体而异。

#### 实用的慢性疼痛评估和识别

疼痛识别是有效管理疼痛的关键。与慢性疼痛相关的行为变化可能会逐渐发展，且不易察觉，因此只有熟悉动物的人 (通常是护理者) 才能检测到这些变化 (表8)。目前有许多疼痛评分工具可用于评估犬的慢性疼痛或HRQoL；但只有少数被验证 (Belshaw等, 2015; Belshaw和Yeates, 2018; Reid等, 2018a; Lascelles等, 2019) (表9)。根据目前的证据，建议在临床中使用犬简短疼痛量表 (CBPI) 和利物浦犬骨关节炎量表 (LOAD)。

表7. 用于筛查和评估猫慢性疼痛的工具（临床量化工具，CMI）和评估健康相关的生活质量（HRQOL）<sup>†</sup>

工具	类型	状况	评论	主要参考文献
猫肌肉骨骼疼痛筛查清单 (猫 MiPSC) <sup>‡</sup>	筛查	DJD/OA	一份由六项内容组成的简单清单，询问是否可正常进行特定活动。因此，护理人员用“是”或“否”回答每个项目。如果任何项目被评分为“否”（即活动不正常），则应进行进一步评估 下载网址： <a href="https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-science/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/">https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-science/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/</a> . 也可参见： <a href="https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis-checklist-cat">https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis-checklist-cat</a> .	(Enomoto 等, 2020)
猫肌肉骨骼疼痛指数(FMPI) <sup>‡</sup>	CMI	DJD/OA	最广泛研究的“现成”CMI（已评估了结构有效性、内部一致性、可靠性和判别能力）最新版的FMPI简表包含9个项目/活动，这些项目/活动按照利克特量表从“正常”到“完全不”打分。项目与活动力和日常活动能力有关 可用网址： <a href="https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinicalsciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments">https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinicalsciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments</a> .	(Benito 等, 2013a, b, Stadig 等, 2019, Enomoto 等, 2022)
动物主人使用的结果测量 (CSOM) <sup>‡</sup>	CMI	DJD/OA	已被广泛使用，但不是一个“现成的”调查表。相反，它为每个个体所构建，其中一些活动是针对每只猫和家庭环境的。这些活动是与护理者一起决定的，并随时间推移进行监测 <a href="https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinicalsciences/comparative-pain-research/clinical-metrologyinstruments/">https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinicalsciences/comparative-pain-research/clinical-metrologyinstruments/</a> .	(Lascelles 等, 2007, Stadig 等, 2019)
动物主人使用的蒙特利尔猫骨关节炎测试 (MICAT(C))	CMI	DJD/OA	经初步验证。包括敏捷性、社交、游戏和探索行为、自我保护和身体调节有关的项目。见原文的补充文件	(Klinck 等, 2015, 2018)
猫生理功能公式 (FPFF)	CMI	DJD/OA	经初步验证。包括对四个领域评估（一般活动、活动能力、性格和理毛行为）不提供下载。本文中描述了这些项目	(Stadig 等, 2019)
猫的健康和福利 (CHEW)	HRQOL	任何	已经进行了初步的验证。包括33个项目，分为8个领域（活动能力、情绪、精力、参与、眼睛、被毛、食欲、健康）。可作为原文的补充材料	(Freeman 等, 2016)
衡量猫科动物 QOL 的标准	HRQOL	任何	经初步验证。包含16个项目分为两个领域（健康行为和临床症状）不提供下载。本文描述了这些项目	(Tatlock 等, 2017)
猫VetMetrica HRQOL	HRQOL	任何	经初步验证。包含20个项目，分为三个领域（活力、舒适和情绪健康）可付费订阅线上工具 ( <a href="https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/">https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/</a> ) 本文罗列了该问卷的20个项目	(Scott 等, 2021)

CMI临床量化工具、COP环磷酰胺、长春新碱和泼尼松龙、DJD退行性关节炎、OA骨关节炎。

<sup>†</sup> 所有工具均由护理人员完成。

<sup>‡</sup> 由于有更高程度的科学证据，建议在临床中使用。

与猫类似（章节1.6），其他工具如QST和活动监测器也用于犬。QST的使用可能为慢性疼痛评估提供了一个新视野（Knazovicky 等, 2016），与正常犬相比，患有OA的犬对外界刺激的普遍感觉敏感性增加（Knazovicky 等, 2016）。一旦有效，可使用笼侧QST测试作为临床实践的有用补充。

## 1.8 镇痛不足和不恰当的联合用药

### 镇痛不足

镇痛不足是指在急性疼痛患病动物中无法识别和提供镇痛（Wilson和Pendleton, 1989）（专栏3）。关于该问题如何影响患病动物预后和生理后果的深入讨论已在其他地方描述（Simon等, 2017）。不被管理的急性围术期疼痛可能导致外周和中枢敏化及适应不良性疼痛。（比如，持续的术后疼痛）(Kalso 等, 2001; Johansen 等, 2012)。

表8. 评估猫和犬慢性疼痛的行为

猫	犬
<ul style="list-style-type: none"> <li>整体活动能力（如行动的方便性和流畅性）</li> <li>能否进行日常活动（例如：玩耍、狩猎、跳跃、使用猫砂盆）。</li> <li>吃饭、喝水</li> <li>梳理毛发（如抓挠）</li> <li>休息、观察、放松（这些活动能让猫享受到很大的乐趣）</li> <li>参与社会活动</li> <li>参与人和其他宠物的社交活动</li> <li>性情</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>活力和活动能力（例如，犬是否精力充沛、快乐、活跃/昏昏欲睡、满足、玩耍，以及犬如何能够躺下、站起、坐下、跳起或忍受运动）</li> <li>情绪和举止（例如，犬是否警觉、焦虑、退缩、悲伤、无精打采、自信、爱玩和善于交际）</li> <li>痛苦的程度 [如发声（呻吟、悲啼）以及对其他犬和人的反应]</li> <li>疼痛的指标（如舒适度、僵硬、跛行、骨科检查）</li> <li>疼痛对躯体结构的影响（如筋膜检查、肌肉劳损模式）</li> </ul>



图16. 项圈上装有一个加速度计活动监测器的猫。图转载自Monteiro（2020）。



图17. 使用von Frey对猫定量感官测试的示例，该von Frey轻轻压在猫的掌骨垫上，直到观察到行为反应（例如爪子缩回）。用来引发这种反应的最大力度被称为伤害性阈值。图转载自Monteiro（2020）。

在人医急诊室进行一些被认为不痛的常规操作后，若患者不能用言语表达疼痛或未接受即时护理时，可能出现镇痛不足（Todd等, 2007年；Rose等, 2013年；Carter等, 2016年）。在兽医中也可能见到这些导致镇痛不足的因素。事实上，过往的研究表明，尽管许多犬猫处于痛苦的状态也没有使用止痛药（Hansen和Hardie, 1993, Dohoo和Dohoo, 1996a, b, Wiese等, 2005），这在紧急情况下尤为常见（Wiese等, 2005; Moran和Hofmeister, 2013）。

最近的数据表明，围术期止痛药的使用有所增加（Farnworth等, 2014年；Rae等, 2021）。例如，英国90%以上的兽医在常规手术中使用某种围术期止痛药，而加拿大兽医在绝育术后使用止痛药的情况也有所增加（Hewson等, 2006a, b, Hunt等, 2015）。然而也有研究表明，在一些国家，绝育后仍不常用术后止痛药（Lorena等, 2014; Perret Gentil等, 2014）。

表9. 用于筛选和评估犬慢性疼痛的工具（临床量化工具，CMI）和评估健康相关生活质量（HRQOL）<sup>†</sup>

工具	类型	状况	评论	参考文献
犬骨关节炎分期工具（COAST）	筛查	OA	经初步验证。包括三个单独的步骤评定犬，关节和OA分级帮助兽医及早识别OA并监测进展 网址： <a href="https://www.galliprantvet.com/us/en/coasttools">https://www.galliprantvet.com/us/en/coasttools</a> .	(Cachon 等, 2018)
犬简易疼痛量表（CBPI） <sup>‡</sup>	CMI	OA和骨癌	经验证工具。包括11个评估疼痛严重程度和疼痛对功能的影响，以及对生活质量的总体印象的项目 可在Likert量表上给项目打分 可用网址： <a href="https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/penchart/cbpi-tool">https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/penchart/cbpi-tool</a> .	(Brown 等, 2008, 2009)
利物浦犬骨关节炎（LOAD） <sup>‡</sup>	CMI	OA	经验证工具。包含13个评估整体活动性和运动活动性的项目 可在Likert量表上给项目打分 可用网址： <a href="https://www.galliprantvet.com/us/en/coasttools">https://www.galliprantvet.com/us/en/coasttools</a> .	(Walton 等, 2013)
赫尔辛基慢性疼痛指数（HCPI）	CMI	OA	经初步验证。包括11个在Likert量表上评分的项目	(Hielm-Bjorkman 等, 2009)
睡眠和夜间躁动评估（SNORE）	睡眠和夜间躁动	OA	经初步验证。原来六项，目前推荐五项版本（2.0），针对对睡眠的问题 在Likert量表上评分 可用网址： <a href="https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labscomparative-pain-research-clinical-metrology-instrumentssnore-evaluation/">https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labscomparative-pain-research-clinical-metrology-instrumentssnore-evaluation/</a> .	(Knazovicky 等, 2015, Gruen 等, 2019)
与健康有关的生活质量（HRQOL）	HRQOL	慢性疾病	经验证工具。最新版本有22个犬生活质量的项目，分为四个方面（精力充沛、热情、快乐满足、活跃舒适、平静和放松） 可付费订阅线上工具 ( <a href="https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/">https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/</a> ).	(Reid 等, 2013, 2018b)
与健康有关的生活质量（HRQOL）	HRQOL	OA	定了评估HRQOL的概念性框架，为潜在工具提供信息 关注四个领域（身体表现、活动力、行为和情绪） 工具尚不可用	(Roberts 等, 2021)

CMI临床量化工具，DJD退行性关节炎，OA骨关节炎。

<sup>†</sup> 所有工具均由护理人员完成。这不是全部的工具列表，而是有更多研究可用的工具。

<sup>‡</sup> 具有更高级别的科学依据，建议在临床中使用。

### 专栏3 镇痛不足的原因。基于Simon等（2017）

- 病历记录中存在主观判断的注释或说明，如“根据需要给予镇痛（PRN）”，而不是使用客观疼痛评分系统的说明（Hansen和Hardie, 1993）。
- 疼痛评估不足，可能导致疼痛控制和止痛药使用不足。
- 参与一线治疗的个人（如兽医护士、学生和紧急兽医）缺乏疼痛评估培训（Barletta等, 2016）。
- 害怕或误解止痛药引起的不良反应。
- 缺少止痛剂（Berterame等, 2016）。
- 技术人员缺乏使用止痛药的习惯（Armitage等, 2005）。
- 物种：与犬相比，尽管接受了同样的手术操作，过往给猫使用的止痛药较少（Hansen和Hardie 1993, Dohoo&Dohoo 1996a, b, Steagall等, 2022）。
- 其他因素：过去缺乏经验证的疼痛评分工具、镇痛费用、可能滥用特定的人类止痛药、临床经验缺乏或对疼痛评估工具或药物缺乏信心、对方程序不熟悉（Wiese等, 2005; Moran & Hofmeister 2013; Lorena等, 2014; Hunt等, 2015）。

疼痛管理方面的教育和培训（Mich等, 2010年; Lim等, 2014年; Lorena等, 2014; Doodnaught等, 2017年），包括在没有止痛药的情况下讨论疼痛控制的替代方法（Diep等, 2020年），以及需要使用经过验证的疼痛评分工具来解决镇痛不足的问题。

### 联合用药

尽管需要提供足够的镇痛以确保患有急性或慢性疼痛的犬猫的福利，但要注意区分适当的多模式镇痛和不适当的多重用药。多重用药是指在无合理依据之下联合使用多种药物，并可能导致复杂的药物相互作用，增加不良反应的风险。例如，联合使用具有血清素能系统类似作用的药物会增加血清素能综合征的风险（章节2.7）。同样，NSAID与皮质类固醇联合使用会增加胃肠道溃疡或穿孔等不良反应的发生率。尽管多模式镇痛可改善镇痛效果，但在医院或家庭环境中不恰当的多重用药都会很昂贵。在不同时间点服用多种药物的依从性很差。一项调查护理者对待犬慢性疼痛的研究发现，就费用和确保犬按时用药的实际操作而言，必须给予大量药物给护理者带来巨大负担（Davis等, 2019）。每天给药三次对护理人员来说通常不实际，这会降低依从性。多重用药带来的负担会导致人与动物关系恶化。例如，超过一半的护理者提到，给猫喂药改变了他们与猫的关系（Taylor等, 2022）。

### 1.9 神经性疼痛

神经性疼痛是由躯体感觉系统损伤或疾病直接引起的疼痛（Jensen等, 2011）（表3）。这是一种适应不良现象，包括感觉异常异位自发活动、神经重塑、外周和中枢敏化、内源性抑制调节受损和胶质细胞激活等（Gilron等, 2015）。在兽医学中，神经性疼痛是一种诊断不足、理解不足的新型综合征；目前有关于该主题评论文章（Grubb 2010, Moore 2016, Epstein 2020）。在撰写本文时，尚无经验证的神经性疼痛诊断工具。通常在详细的体格检查和神经检查后，以及在可能的情况下，对损伤区域行高阶影像学检查（如磁共振成像）后，才可推测该疾病。当患病动物对常规止痛治疗

反应不佳，并表现出触摸痛和（或）痛觉过敏的临床症状时，应怀疑神经性疼痛；然而，根据病变和疾病类别，也可能存在痛觉减退（Ruel等, 2020）。与健康个体相比，患有胸腰椎间盘突出症的犬（Gorney等, 2016）和神经性疼痛患犬的定量感觉测试（章节1.6）显示，其疼痛促进增加和（或）疼痛抑制减少（Ruel等, 2020）；在未来，可将QST纳入体格检查/神经检查，以提供有用的临床信息。

在兽医物种中有关于脊髓疾病、慢性肌肉骨骼疾病、周围神经病变、术后持续疼痛（图18和19）等数种类型的神经性疼痛的描述。例如，OA可能导致广泛的中枢敏化和神经性疼痛的发生（Knazovicky等, 2016）。猫糖尿病神经病变是继发于糖尿病的一种综合征，可导致跛行和神经性疼痛（Mizisin等, 1998, Estrella等, 2008）。查理王小猎犬和吉娃娃犬以及其他小型犬种的查理样畸形和脊髓空洞症是重要的神经性疼痛，会造成恐惧行为和生活质量下降（Rutherford等, 2012）。颅骨和颅颈交界处畸形与基因密切相关，会导致脑实质过度拥挤，造成疼痛和脑脊液循环紊乱（Ancot等, 2018, Knowler等, 2018）。猫感觉过敏综合征（FHS）和口面部疼痛综合征（FOPS）是一种高度怀疑神经性疼痛的表现行为症状的疼痛障碍（图18）。一个病例报告讨论了7只FHS患猫的临床特征包括腰背部皮肤呈波浪状、突发跳跃和奔跑、过度发声、咬尾/自残（Batle等, 2019）。与其他品种相比，缅因猫FOPS发病率较高。猫口面部疼痛综合征的病理生理学与人的三叉神经痛相似，通常为急性单侧发作，存在可能与应激有关的潜在遗传因素（Rusbridge等, 2010）。临床症状可由口腔运动触发或自发发生，包括用爪子抓口腔、夸张的舔舐和咀嚼动作、咬舌头、自发性发声和逃避行为以及食欲下降。

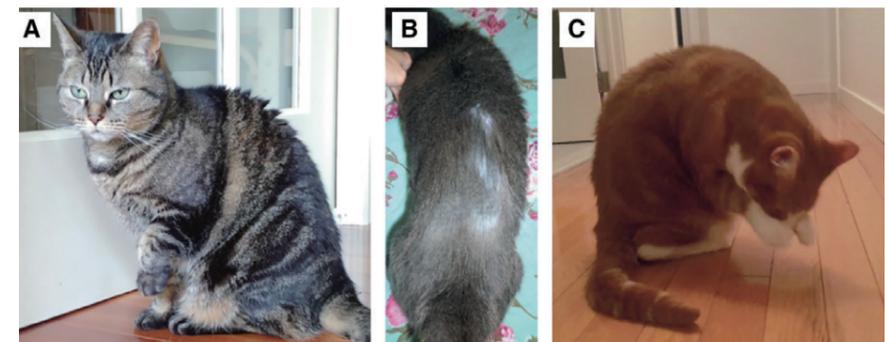


图18. 患有神经性疼痛的猫的例子。

(A) 甲状腺切除术持续疼痛的猫。患猫在坐着的时候会经常保持左爪抬起，以避免负重，并且会在手术后几年内讨厌被人触碰左爪。

(B) 一只疑似猫过敏综合征的猫。患猫会突然开始拔除胸腰椎周围的毛，并会对触摸到这一区域做出反应，表现出触摸痛的症状。

(C) 一只患有猫口面部疼痛综合征的猫。患猫会疯狂地用前爪摩擦自己的脸，并会“毫无理由”地发声。

图片转载自Monteiro&Steagall（2019）。



图19. 神经性疼痛患犬的示例。这只13岁的母犬患有多关节终末期骨关节炎。她后肢肌肉质量和体重分布明显不对称。她表现出严重的行动障碍和过度舔舐后爪。图片由Beatriz Monteiro提供。

神经性疼痛的治疗具有挑战性。在兽医文献中，加巴喷丁类药物（加巴喷丁或普瑞巴林）已被用作治疗神经性疼痛的一线药物，可显著改善生活质量（Plessas等，2015；Batle等，2019；Sanchis Mora等，2019；Ruel等，2020；Schmierer等，2020；Thoefner等，2020）。当怀疑有炎症时使用非甾体类抗炎药与加巴喷丁类药物联合。N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）受体拮抗剂（即金刚烷胺）也用于治疗犬（Lascelles等，2008）和猫（Shiple等，2021）的OA。尽管需要对兽医物种进一步研究，但可以使用几种理疗模式，包括冷热疗法、针灸和触发点针刺、拉伸、按摩和锻炼（Shah等，2015）。需要研究包括各种神经性疼痛的不同治疗方案，以及潜在的安慰剂效应。详见章节3.12。

### 1.10 颌面疼痛和牙的疼痛

根据IASP，颌面疼痛是一种常见的面部和（或）口腔疼痛（IASP n.d.b）。它可能由局部结构紊乱或疾病、神经系统功能障碍或由于长途转诊引起（图20）。颌面疼痛涉及肌肉、牙槽和（或）神经血管机制。牙痛是由牙齿疾病或牙齿疼痛引起的一种颌面疼痛。牙齿伤害感受机制与其他身体组织之间存在差异。与其他躯体信号机制相比，颌面部疾病潜在的伤害感受过程尚不清楚。例如，牙髓被密集的神支配，并由矿化的牙本质和牙釉质包围。后者是无血管、无神经支配和无孔的，为牙齿提供保护层。然而，在这种

低顺应性环境中，在炎症期间，牙髓的轻微肿胀会导致严重疼痛，尤其是当牙釉质受损时。

颌面疼痛是兽医学中的一个常见问题，因为口腔疾病（如牙周病、牙齿断裂、口腔炎、咬合不正、畸形和肿瘤）的发病率很高，导致急性和慢性疼痛，可能影响动物的生活质量以及宠主和宠物之间的关系。WSAVA牙科标准化委员会发布了一份关于该主题的文件，其中包括牙科麻醉和疼痛管理的信息（Niemiec等，2020）。另外也可使用美国动物医院协会的其他牙科护理指南（Bellows等，2019）。

牙周病是犬猫常见的疾病，其治疗通常包括全身麻醉和拔牙。例如，猫慢性龈口炎的特征是舌根和腭舌褶周围的双侧、多灶或弥漫性、易碎性、增生性溃疡性病变，伴有强烈的口腔不适。导致厌食、吞咽困难、唾液增多、口臭和体重减轻。还可能导致口腔出血，通常需要全口拔牙（Winer等，2016）。牙痛的其他常见原因包括外伤、牙髓感染（牙髓炎）或牙髓疾病、肿瘤、咬合创伤、脓肿、裂牙综合征、骨折和侵入性口腔外科手术（如上颌骨切除术、下颌骨切除术等）。尽管口腔/牙痛很常见，但在小动物临床中，口腔/牙痛仍被低估、治疗不足和忽视。然而，它正作为一个高度优先的福利问题受到关注（Summers等，2019）。在一项对英国犬电子病历记录的调查中，牙齿疾病被列为三种对福利影响较大的发病率高、持续时间长、严重的疾病之一。

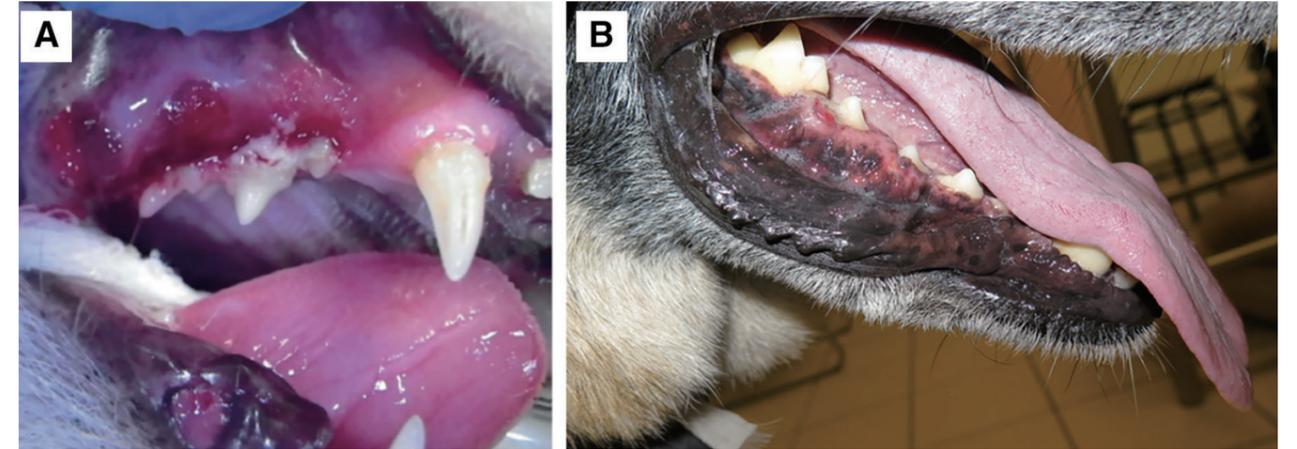


图20. 引起口腔疼痛和牙齿疼痛的情况的示例。（A）一只患严重牙周病的母猫。患猫吃东西时会开始用爪子抓嘴。麻醉后接受牙科治疗，包括拔牙。宠主说，治疗后这些症状消失了，她变得更友好了。（B）一只右下颌骨肉瘤的犬。当护理者扔球时，犬对接球不再感兴趣，这是以前最喜欢的活动。图（A）转载自Monteiro和Steagall（2019）。图（B）Beatriz Monteiro提供。

迄今为止，关于这个问题的大多数研究都涉及到局部麻醉阻滞及其节省麻醉药的效果，但在镇痛和口腔疼痛引起的行为方面，研究的内容并不多。拔牙后的疼痛本质上是由炎症引起的，并影响猫的营养和采食行为（Watanabe等，2019；Watanabi等，2020b）。除了在手术过程中使用阿片类药物、局部麻醉药和非甾体类抗炎药做多模式方案外，这些患病动物还需要长期阿片类治疗（在某些个体中长达72h）来控制疼痛。猫表现出独特的疼痛诱发行为，不再好玩和活跃；原始出版物（Watanabe等，2020b）提供了一个猫拔牙后疼痛诱发行为的视频链接。类似的研究尚未在犬身上进行。也有人怀疑，口腔疼痛会对动物的生活质量和睡眠模式产生负面影响，就像人类一样（Ferreira等，2017）。兽医认为口腔状况是犬慢性疼痛的重要原因（Bell等，2014）；猫可能也是如此。事实上，犬和猫可能会受到神经性口面部疼痛（见章节1.9的FOPS）或引起慢性疼痛的口腔恶性和非恶性肿瘤（章节3.14）的影响。

IASP指出，要使用跨学科的方法来管理多维的口面疼痛，因此成立了一个特别兴趣小组（IASP n.d.c）。针对特定物种的疼痛评估工具尚未在兽医牙科学上发表。但在拔牙猫的主人反馈中，猫面部表情量表©具有良好到优秀的可信度（Watanabe等，2020a）。在经进一步验证后，可使用一种复合工具来评估患有口腔和颌面部疾病的犬和猫的疼痛（Della Rocca等，2019）。处理牙痛的方法可以是多模式的。动物的大多数诊断（如X光片）方案需要全身麻醉，而拔牙等侵入性和疼痛性操作必须在全身麻醉

下进行。即使在围术期使用阿片类药物和局部麻醉技术，拔除多颗牙齿后也常常需要长期给予非甾体类药物治疗（Bienhoff等，2012）。在慢性疼痛的药物治疗中，可使用NSAIDs和中枢作用的止痛药，如加巴喷丁、阿米替林和曲马多（仅适用于猫）。章节2.5和章节3.7中提供了牙科操作的例子。

### 1.11 癌症

在癌症动物的各个阶段均可发生疼痛。根据肿瘤的位置和性质，临床表现可能有很大差异。通常，涉及口腔、骨骼、泌尿生殖系统、眼睛、鼻子、神经根和胃肠道的肿瘤疼痛剧烈（Lascelles 2013），淋巴瘤等其他癌症可能引起疼痛（Higginson等，2013）。当癌症波及非软组织（如骨骼）或存在神经性疼痛时，疼痛更严重（Bennett等，2012）。不管怎样，随着癌症发展，疼痛会更严重。

在人类癌症患者中，疼痛是最令人恐惧和导致人虚弱的原因之一，在所有疾病时期的发生率为43%-63%，在疾病晚期，疼痛发生率高达90%（van den Beuken van Everdingen等，2007）。尽管小动物癌症的疼痛流行率仍然未知，但随着犬猫寿命延长，癌症可能是主要的导致发病率和死亡率的原因。在人类中，癌症疼痛未被充分识别和治疗，动物身上也是如此。一项英国兽医的调查显示，87%的人同意癌症疼痛诊断不足，66%的人不同意癌症疼痛易于治疗（Bell等，2014）。

癌症患病动物的疼痛可以具有急性或慢性疼痛的特征，或者两者兼有，并且是多维度的（表10）。它可涉及躯体或内脏，通常包括炎症和神经病变。

### 骨癌

骨癌在本质上可能是原发性的，例如犬的骨肉瘤

（图21），或者骨骼可能被其他癌症浸润（例如猫的口腔鳞状细胞癌）。骨肉瘤是一种侵袭性和扩散性的恶性骨肿瘤，导致骨溶解和增殖性变化，尤其是大型和巨型犬（Simpson等，2017）。这些癌症会引起剧烈疼痛，患病动物通常在疾病晚期被诊断出来。一项针对骨肉瘤犬的研究表明，与健康犬相比，它们普遍对疼痛的敏感性增加，这意味着它

表10. 癌症疼痛是多因素的，与疾病本身有关，也与癌症诊断和治疗本身相关的操作和并发症有关

导致癌症疼痛的因素	备注
肿瘤的直接后果	大多数肿瘤是占位性病变，会导致组织坏死、软组织或骨骼浸润，并影响外周神经。组织损伤和炎症引起炎症性疼痛。外周神经或其他神经组织受累或压迫导致神经性疼痛
神经免疫相互作用	癌症疼痛是肿瘤和宿主环境之间的生化相互作用结果。癌细胞、免疫系统、外周和中枢神经系统之间的复杂通讯在促进肿瘤生长和扩散以及癌痛的产生和维持中发挥着重要作用
诊断操作	活检、针头抽取、内窥镜检查 and 定位成像可能会导致暂时的疼痛和不适
抗癌治疗	静脉穿刺、手术、化疗和放射治疗有可能引起轻度至重度疼痛，包括急性疼痛、术后持续疼痛（如截肢、开胸手术）、化疗引起的神经病和放射性粘膜炎及疼痛
转移性疾病	癌症可以侵袭健康组织，如骨转移
并发的疼痛性疾病	癌症患者经常有其他慢性疼痛来源，包括骨关节炎和牙周病

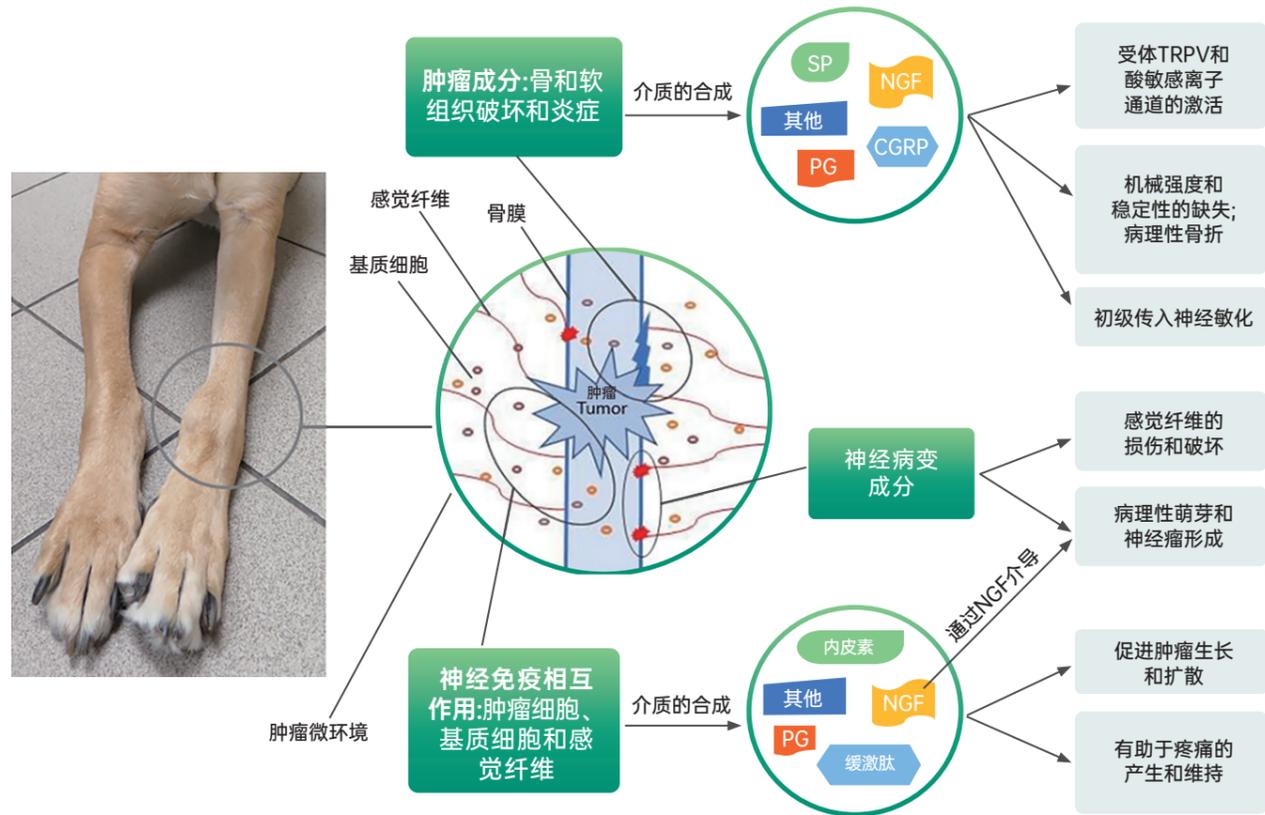


图21. 患有左桡骨远端骨肉瘤的犬，以及有助于骨癌患病动物外周和中央敏化的成分的图示。SP物质P、NGF神经生长因子、CGRP降钙素基因相关肽、PG前列腺素、TRPV瞬时受体电位香草醛。图修改自Monteiro（2019）。

们在身体各处的疼痛更大。他们在肿瘤部位有痛觉异常，在肿瘤周围和其他部位有痛感过敏，并且抑制性伤害机制功能障碍。他们的生活质量分数低，行动能力下降，睡眠障碍增加（Monteiro等，2018）。

### 内脏癌

内脏癌（腹部和胸部）会产生疼痛，但可能很难找到原因。它可能由空腔器官膨胀和收缩、实质器官囊膜或黏膜表面拉伸、肿瘤侵入或压迫内脏血液供应引起的缺血、或压迫或侵袭支持内脏的神经结构或其他结构（如韧带、血管或肠系膜）引起（Wordliczek和Zajackowska, 2013）。

## 1.12 营养与疼痛的相互作用

饮食、肥胖和OA疼痛在犬和猫身上有着千丝万缕的联系（Frye等，2016年；Maniaki等，2021）。据报道，疼痛减轻与体重减轻有关（German等，2012）。有关体格评分和肌肉状况评分的信息，请访问<https://wsava.org/global-guidelines/global-nutrition-guidelines/>。

肥胖症与OA疼痛之间的密切相关的原因包括超重导致的机械负荷增加和脂肪组织的促炎介质导致的代谢变化（Tvarijonaviciute等，2012年；Van de Velde等，2013年；BarićRafaj等，2017年）。肥胖本身是一种炎症性状态，而脂肪是一种活跃的“器官”，可以释放相当多的细胞因子。肥胖也会影响肠道菌群，而肠道菌群又会影响疼痛和疾病状态（Schott等，2018）。肠道微生物与神经系统（神经内分泌免疫轴）沟通并影响疼痛调节（Guo等，2019）。慢性疼痛状态的特征为神经炎症，而神经炎症会导致慢性疼痛，进一步加重神经炎症（Nijs等，2020）。饮食也可能通过肠-脑相互作用和改变菌群而导致神经炎症。因此，除了肥胖本身改变痛感外，饮食改变也是调节痛感的一种方式。然而，尚不清楚通过改变饮食来干预人类疼痛调节的具体细节。一些研究表明，低纤维高能量饮食通过促炎症中枢免疫信号和神经胶质激活与全身氧化应激、细胞坏死和组织损伤相关（Brain等，2021）。其他研究表明，高能量密度和高蛋白质的生酮饮食有助于缓解疼痛和减少炎症（Field等，2021；Ruskin等，2021）。一些肠道菌群可产生色氨酸，增加血清素镇痛，而其他菌群可能会产生

NMDA受体激动剂，促进中枢敏化（Nijs等，2020）。尽管缺乏利用微生物群控制疼痛的具体数据，但兽医中益生元的应用正在扩大，几项研究表明，益生元对各种胃肠和代谢状态有益（Grzeskowiak等，2015）。

肥胖、炎症、葡萄糖水平和疼痛之间存在联系（Elma等，2020）。许多减少肠道（和全身）炎症的膳食补充剂可能会起到一定作用，但结果好坏参半（章节2.12）。基于营养的神经炎症的营养管理和药物阻滞剂可能在慢性疼痛的管理中具有前景。此时，证据表明控制肥胖是控制疼痛最有效的方法（Impellizeri等，2000，Smith等，2006）。

急性疼痛也可能影响食物摄入和进食行为。与牙齿清洁或拔除少量牙齿的猫相比，拔除多颗牙齿后疼痛的猫摄入干粮和软食物的量显著降低（Watanabe等，2019）。此外，在拔除多颗牙齿术后长达6天，猫进食时仍会出现“摄入干粮困难”和喂食后“甩头”（Watanabe等，2020b）。

## 1.13 与各种情况相关的疼痛感知水平

将疾病分为不同的类别（表11）仅是一种指导。疼痛可能因个体和病情及其严重程度而不同。要评估每个个体。且要注意，当患病动物具有“疼痛史”或“疼痛记忆”时，会影响到目前正在治疗的疾病的疼痛--患病动物先前的或持续的疼痛史会放大与任何新的疾病或手术有关的疼痛（即慢性疼痛急性爆发）。

## 1.14 常见的疼痛误区

### 阿片类药物导致清醒的犬和猫的呼吸抑制

错。这种误解是由于人类对阿片类药物的呼吸抑制作用极为敏感而产生的。如果使用适当的剂量，阿片类药物在围麻醉期很少引起严重的不良反应（Wagner等，2003）。对生病的动物要给与阿片类药物以达到镇痛效果，最大限度减少对呼吸系统的抑制。建议对昏迷的动物、有颅内病变的动物（如头部外伤后）以及短头品种动物，特别是患有短头犬阻塞性气道综合征的动物进行密切观察和监测（如呼吸频率和深度、脉搏血氧仪）。

**表11. 内科和外科疾病及其预期的疼痛水平举例**

重度到极度	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 主动脉分叉处血栓形成</li> <li>• 病理性关节或骨折</li> <li>• 骨癌</li> <li>• 烧伤</li> <li>• 中枢神经系统梗死/肿瘤</li> <li>• 耳道切除术</li> <li>• 存在大面积软组织损伤的骨折修复</li> <li>• 肥大性骨营养不良</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 炎症（大面积的，如腹膜炎、筋膜炎）</li> <li>• 截肢</li> <li>• 脑膜炎</li> <li>• 坏死性胰腺炎或胆囊炎</li> <li>• 神经病理性疼痛（神经嵌顿/炎症、椎间盘突出等）</li> <li>• 脊柱手术</li> <li>• 血栓/缺血</li> </ul>
中度至重度（因疾病或受伤程度而异）	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 器官肿大引起的包膜疼痛</li> <li>• 角膜损伤/溃疡</li> <li>• 骨科矫正术（截骨术，前十字韧带手术，开放式关节切开术）</li> <li>• 难产</li> <li>• 软组织损伤/炎症/疾病的早期或解决阶段</li> <li>• 大面积肿物切除和重建</li> <li>• 冻伤</li> <li>• 青光眼</li> <li>• 空腔器官扩张</li> <li>• 免疫介导的关节炎</li> <li>• 椎间盘疾病</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 乳腺切除术</li> <li>• 乳腺炎</li> <li>• 肠系膜、胃、睾丸及其他扭转</li> <li>• 黏膜炎（包括放射治疗相关的黏膜炎）</li> <li>• 口腔癌</li> <li>• 全骨炎</li> <li>• 胸膜炎/腹膜炎</li> <li>• 口炎</li> <li>• 创伤</li> <li>• 输尿管、胆道、尿道梗阻</li> <li>• 葡萄膜炎</li> </ul>
中度	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 膀胱炎</li> <li>• 牙科疾病</li> <li>• 关节镜和腹腔镜</li> <li>• 骨关节炎（如果出现神经性疼痛，及终末期时可能会很严重）</li> <li>• 卵巢子宫切除术</li> <li>• 软组织损伤（如较上述严重程度更轻）</li> <li>• 尿道梗阻</li> </ul>	
轻度至中度	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 脓肿及其处理</li> <li>• 去势术</li> <li>• 胸腔引流</li> <li>• 牙科疾病 膀胱炎</li> <li>• 耳炎</li> <li>• 浅表裂伤</li> </ul>	

按首字母排序，而非病情严重程度。可能存在个体差异，应根据具体情况评估和评价疼痛。

### 迟钝的动物存在吸入性肺炎的风险

是的。犬猫吸入性肺炎（AP）的原因多样，可发生于围术期。在一项回顾性研究中，18%被诊断为AP的猫曾被麻醉过（Levy等，2019）。在一项大型多中心回顾性研究中，镇静或麻醉的犬AP发生率为0.17%（Ovbey等，2014）。在该研究中，反流或使用氢化吗啡酮与发生AP显著相关。喉麻痹、食道功能障碍和短头品种综合症的患病动物，或接受特定手术（如开腹手术、上呼吸道手术、神经外科手术、胸腔手术和内窥镜手术）的患病动物，发生AP的风险更大（Ovbey等，2014年；Darcy等，2018年）。虽然没有研究将意识水平（如迟钝与完全清醒）与发生AP联系起来，但似乎很直观的是，迟钝的动物不太可能拥有快速有效的喉部反射来保护气道。

### 术中使用时大剂量阿片类药物可能会引起问题

可以是真的。术中使用阿片类药物是有益的，因为它们可以减少麻醉需求并提供镇痛。与麻醉药物联合作用可能会出现呼吸抑制，但很容易通过人工或机械通气来改善。麻醉苏醒期可能会出现呼吸抑制；在一项研究中，术中接受芬太尼的连续输注进行骨科手术的犬中，大约25%出现了麻醉后的烦躁不安（Becker等，2013）。

阿片类药物，尤其在大剂量使用时，如果是手术过程中唯一的止痛药物，可能会激活胶质细胞，导致上扬（即阿片类药物引起的痛觉过敏）。这在兽医领域尚未得到证实，但它可能导致剂量增加，镇痛不足，在某些情况下会出现痛觉过敏（Colvin等，2019）。

### 非甾体类抗炎药（NSAIDs）对犬猫有毒

错。炎症是急性和慢性疼痛的常见组成部分，因此非甾体类抗炎药是治疗的一个关键组成部分。非甾体类抗炎药广泛用于全球，以缓解动物的短期和长期疼痛。镇痛的益处超过了潜在的风险。在肝功能受损和晚期肾病的动物中要谨慎权衡NSAID的利弊。犬最常见的不良事件是呕吐、腹泻和厌食（Monteiro-Steagall等，2013）。用药前要筛查个体的潜在风险因素，并在治疗期间监测。许多获于准的人用NSAIDs在动物的安全范围很窄，应谨慎使用，或不用于动物。如果有获批于特定物种的药物，应优先使用。

### 如果我减轻了动物的疼痛，它们就会活动，变得更加活跃，并破坏缝合线或影响骨折修复。

错。让动物经历疼痛以控制手术后的活动是不道德的。如果需要控制活动，应采取其他手段（例如，笼养、牵引绳牵溜）。可给犬使用曲唑酮来控制术后活动（Gruen等，2014）。适当的负重运动对骨科术后修复至关重要，可保持肌肉量以支撑肢体并促进骨骼愈合。不负重会影响骨愈合、导致肌肉萎缩和挛缩。如果不使用止痛药，动物的运动和物理治疗可能会过于痛苦。如果腹部或胸部伤口的疼痛没有得到缓解，就会影响正常通气。

### 幼年动物不感觉疼痛

错。强有力的证据支持这样一个前提：人类的新生儿会感到疼痛，且事实上如果不予治疗，他们会对疼痛更加敏感。这可能导致长期的痛苦（Anand，2001）。功能性磁共振研究推断，新生儿具有与成人类似的一些疼痛特征（Ranger和Brunau，2015）。由于哺乳动物的神经解剖学相似，故必须假设新生犬猫可以体验到疼痛，尽管它可能与成年人动物的体验不同。

### 止痛药会掩盖患病动物恶化的迹象，或妨碍了适当的诊断或后续治疗

错。如果患病动物处于疼痛之中，出于道德原因，并为了减少与疼痛相关的不良生理影响，如心动过速、呼吸过速、低潮气量和肠梗阻，有必要使用止痛药。要在体格检查后尽快使用止痛药。在一些患病动物中，若疼

痛未得到缓解，是不可能进行检查的。全身使用的止痛药（如阿片类药物）可缓解疼痛，但不可能完全消除急性创伤或紧急手术情况下的疼痛（如由于胃扩张扭转导致的严重内脏疼痛）。可以使用短效阿片类药物，给与至效，以评估患病动物，达到适当的镇痛和最小的镇静作用（如神经系统检查）。

### 麻醉药物是止痛药，因此可以预防疼痛

错。吸入麻醉剂（如异氟烷、七氟烷）和注射麻醉剂（如丙泊酚、阿法沙龙）等药物会阻碍疼痛的感知，在一些教科书中被称为止痛药。然而，它们不是抗伤害感受药物和经典止痛药。因此，如果出现有害刺激且未使用抗伤害感受药物，则在全身麻醉期间仍会发生伤害感受（转导、传递和调节）。醒来后，患病动物会感到疼痛（一种意识性情绪伴神经内分泌变化）。

### 疼痛管理只注重使用药物

错。应综合处理急性和慢性疼痛，即结合药物和非药物疗法。非药物疗法包括但不限于针灸、医疗按摩、饮食、营养添加剂或补充剂、物理康复、护理和支持性护理。冰敷或冷敷（章节2.10）是一种有效且廉价的方式（Wright等，2020）。正如使用止痛药的组合被称为多模式一样，使用药物和非药物技术也是多模式的，可为患病动物提供额外的益处。

### 关节疼痛的患病动物禁止运动

错。控制运动可减少各类急性疼痛和某些类型的慢性疼痛的疼痛体验（Naugle等，2012）。研究表明，运动激活了各种内源性镇痛神经调节系统，与阿片类药物、一氧化氮、血清素、儿茶酚胺和内源性大麻素一样（Santos和Galdino 2018）。运动也有利于软骨结构和功能、肌肉、筋膜、肌腱和韧带的活动性、骨和椎间盘的结构和功能。不活动会增加各种软组织来源的疼痛感（Langevin等，2018）。合理的运动、游泳和在水下跑步机中锻炼都是有益的。

### 镇静的动物不可能有疼痛感

错。镇静只是掩盖了疼痛的行为症状以及我们识别和评估疼痛的能力。使用非止痛药的镇静将导致患病动物在

外表上看起来很舒服，但是如果对它们进行评估（例如触诊手术部位），其实它们很痛苦。我们可以使用镇静剂，但应结合止痛药和镇静药，或使用具有镇静特性的止痛药（如右美托咪定、布托啡诺），并定期评估患病动物的疼痛。

### 所有的行动障碍都是由疼痛造成的

**错。**OA/DJD相关的疼痛是导致犬和猫行动障碍的常见原因。然而，还有其他原因，包括退行性脊髓病、老年性喉麻痹多发性神经病变、猫的糖尿病神经病变、前庭疾病继发的共济失调和趾甲过长。视力下降或失明可能会影响动物的探索行为。区分疼痛与其他原因的虚弱或活动能力下降对于评估生活质量至关重要。

### 补充剂和草药是天然的，因此是安全的

**错。**许多护理人员和兽医支持使用草药和补充剂作为疼痛的辅助治疗。需要对这些产品充分了解，包括它们的副作用和与药物的相互作用。正如有毒植物的教科书所揭示的那样，单纯的天然并不意味着安全。例如，血清素综合征是由血清素水平升高引起的一系列临床症状，是圣约翰草（贯叶连翘）等保健品最常见的不良事件。血清素综合征可能是由于过量或由于患病动物已经接受了其他改变血清素水平的药物（如氯丙咪嗪、氟西汀、曲唑酮）（Mohammad-Zadeh等，2008；Almgren和Lee，2013）。植物药如乳香和大麻素可以改变肝脏酶和其他药物的代谢率。

美国麻醉医师协会（2015年）建议在麻醉和手术前停用许多草药和补充剂；包括可能增加出血的大蒜、银杏、人参和维生素E，以及可能延长某些麻醉药物作用的卡瓦和缬草。

## 第二部分

### 2.1 治疗疼痛的一般方法

疼痛是一种复杂的疾病。它是一种不愉快的经历，涉及感觉和情感，对每个个体来说都是独一无二的。最好在早期用一个强有力的方案来管理疼痛。疼痛一旦形成就很难治疗。虽然并不总是易于实现，但可行的方案应该是将预防作为镇痛计划的重点。治疗疼痛的目的是消除疼痛，或至少减少到最低程度。

“超前镇痛”和“预防性镇痛”这两个术语可能会被混淆。超前镇痛是指在组织损伤/损伤之前（即术前）给予止痛药物。预防性镇痛是一种更合适的临床方法，它指的是术前、术中和术后止痛药的使用。它考虑了所有可能导致外周和中枢敏化的围术期时段，并涉及围术期镇痛技术/止痛药（Dahl和Kehlet，2011）。常用于预防性镇痛的药物包括非甾体类抗炎药、局部麻醉药、阿片类药物、 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂、NMDA拮抗剂（如氯胺酮）和加巴喷丁。冷敷法是术后最容易使用的非药物疗法（Wright等，2020）。这些疗法可以减轻围术期疼痛的严重程度，并降低术后持续疼痛的发生率。

多模式镇痛包括使用药物和非药物治疗（一种综合方法）。在伤害感受通路的不同部位同时使用药物治疗可提供最佳的镇痛效果。因为这些药物针对不同的疼痛机制，故可降低每个药物各自的剂量，从而将不良反应的发生率降至最低。要根据疼痛的潜在原因、严重程度和持续时间来选择治疗药物。需要了解每个物种以及不同年龄和身体状况患病动物的药理学知识。例如，在成年动物、幼年动物（<12周龄的幼犬和幼猫）、老年动物（>75%预期寿命的犬和猫）和患有并存病的动物中，药物的药代动力学特征可能不同，这可能会改变剂量方案。不应做物种间的药物动力学数据推断，尤其是犬和猫之间。

在可行的情况下，应在疼痛管理方案中加入非药物治疗。积极的情绪在减轻疼痛方面起着重要作用。鼓励采取一切措施减轻应激、恐惧和焦虑，并提供积极的精神和身体刺激。在围术期，这些措施包括在安静的环境中提供温暖、干净和舒适的日常用品，轻轻抚摸并与动物积极互动，为猫提供藏身空间和垂直表面，可能的情况下牵遛患犬等，促进积极互动以加强人类与宠物的关系，并提供环境丰富。

### 急性疼痛

急性疼痛是由创伤、手术或感染引起的。围术期疼痛是急性疼痛的典型例子。可分为四个关键时间点：术前、术中、术后立即（“住院”）和术后后期（“在家”、“愈合期”）。镇痛方案影响术后疼痛程度。围术期疼痛管理应结合不同类别的药物实践预防性和多模式镇痛。也可以通过非药物疗法缓解疼痛，包括冷敷、针灸、被动运动范围锻炼、按摩、治疗性锻炼、水疗、超声波和电刺激（Tick等，2018）。护理应包括仔细考虑物理环境、伤口护理、膀胱排空和人与动物的互动，以改善医院体验（章节2.13）。

围术期疼痛的程度可能受手术技术（Xu和Brennan，2010）和部位的影响。应尽可能采用温和的组织处理和尽量减少创伤的技术（例如小切口、微创手术，如关节镜和腹腔镜）（Culp等，2009）。当手术前出现炎症或慢性疼痛（如脓毒症、癌症或OA）时，手术期间和手术后的疼痛程度可能更大，在未来很长一段时间内，需要更频繁或使用更高剂量的止痛药，这称为“慢性疼痛急性爆发”。可使用疼痛量表优化镇痛方案。

### 慢性疼痛

慢性或适应不良疼痛可能与原发性疾病有关，也可能单独发生。在人类中，慢性疼痛通常伴随着恐惧、焦虑、抑郁和愤怒，这会加剧疼痛和对患者生活质量的负面影响。慢性疼痛科发生于任何年龄，但以老年动物尤为常见。与慢性疼痛相关的行为变化起病隐匿且轻微，通常会诊断不足或误认为“只是变老”（Monteiro和Steagall，2019b）。在治疗患有慢性疾病的动物（如长期耳炎、慢性伤口、炎性肠病、OA）时，兽医应始终考虑潜在的慢性疼痛。根据疼痛的根本原因、持续时间和之前的治疗效果来决定治疗方案。慢性疼痛可能出现于先前控制良好的疼痛的急性加重（“慢性疼痛急性爆发”）。多模式方法可能是最有效的，要做好护理人员关于治疗预期和预后方面的教育。慢性疼痛的主要治疗方法是非甾体类抗炎药；也有越来越多关于单克隆抗体疗法的证据。还应考虑辅助疗法，并应更多地关注可减少广泛性过敏的疗法。

在慢性疼痛中，宠物护理者高度参与，是医疗团队的一份子。例如，他们在家庭环境中观察动物，完成护理人员评估的CMI，并录制视频与兽医团队分享。他们还负责监测治疗效果、施用止痛药并改变动物的环境（即环境改变；图22）和生活方式（如体重控制和身体活动）。

## 2.2 阿片类药物

### 它们是什么

鸦片制剂是一种从开花的罂粟植物中提取的天然药物。阿片类药物是一个更广泛的术语，包括鸦片制剂和各种与阿片受体结合的天然或合成物质。多年来，阿片类药物一直是兽医急性疼痛管理的基石。它们的受体特异性、效力和疗效各异，导致不同的临床效果。阿片类药物通常分为四组：完全激动剂[吗啡、美沙酮、芬太尼及其衍生物、哌替啶（甲哌啶）等]、激动剂-拮抗剂（布托啡诺和纳丁啡）、部分激动剂（丁丙诺啡）和拮抗剂（纳洛酮、纳美芬和纳曲酮）。最后一组无激动剂活性。阿片类药物效力很高，在动物中非常安全，部分原因是其可逆性（Simon和Steagall，2017）。大多数阿片类药物是受管制的，在一些国家，兽医无法获得。在WSAVA《猫和犬基本药物清单》（Steagall等，2020a）中，它们

是核心基本药物。由于药代动力学-药效学效应、性别、年龄、基因型、阿片受体的类型和数量及其在中枢神经系统内的分布和脑转运机制的差异，阿片类药物给药后的个体反应可能存在差异。例如，曲马多的代谢物（O-去甲基-曲马多；M1代谢物）具有阿片活性，但将曲马多代谢为该代谢物的能力是物种特异性的。与猫和人不同，犬使用曲马多不会导致该代谢物的血浆浓度显著升高（Perez Jimenez等，2016）（章节2.7）。

### 它们是如何起效的

阿片类药物与中枢和外周神经系统中的阿片类受体[ $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa),  $\delta$  (delta), 伤害素及其亚型]结合，抑制脊髓传入纤维释放兴奋性神经递质，从而抑制伤害性刺激的突触传递。在突触后，钾 ( $K^+$ ) 外排增强导致脊髓投射的神经元超极化，并抑制上行的伤害性通路。阿片类药物不会干扰运动功能或本体感受（Simon和Steagall，2017）。

### 适应症

阿片类药物会产生镇痛、愉悦、瞳孔放大（猫）或瞳孔缩小（犬）、镇静或兴奋（烦躁不安），以及与不同物种

相关的生理学效应。它们用于治疗中度至重度疼痛。镇痛效果取决于阿片类药物种类、剂量、给药途径、给药系统和物种（Hofmeister和Egger，2004）。

阿片类药物广泛应用于围术期，作为多模式和预防性镇痛的一部分，可减少麻醉剂用量（即减少对吸入性麻醉药的需求）（表12）。它们也广泛用于急诊和重症监护（如胰腺炎、烧伤、外伤、脑膜炎）。硬膜外给予吗啡可提供术后镇痛。使用适当的剂量和用药间隔，阿片类药物很少引起猫的兴奋（“吗啡狂躁症”）。首选静脉注射（iv）和肌内注射（im）（Steagall等，2006）；但可以给猫经口腔黏膜使用丁丙诺啡和美沙酮以达到镇痛效果。犬猫口服阿片类药物的生物利用度极低，不应用于镇痛。

近期的研究表明，幼猫和成年猫对阿片类药物的反应

可能不同。与6月龄的猫相比，12月龄猫的抗痛性较大。在该研究中，与9月龄和12月龄的猫相比，6月龄的猫使用氢吗啡酮，持续时间更短和镇痛效果更少。这些结果表明，6月龄的幼猫比成猫更需要频繁使用阿片类药物（Simon等，2019）。

### 不良反应

不良反应包括恶心和呕吐、烦躁不安、气喘（犬）、心动过缓、组胺释放[吗啡和哌替啶，尤其在快速静脉注射时]、尿失禁/潴留（在硬膜外注射吗啡后）和呼吸抑制。不良反应通常与高剂量有关。偶尔可见食欲不振、坐立不安、便秘、体温过低或体温过高（最常见于给氢吗啡酮后的猫）。可谨慎给与纳洛酮或布托啡诺逆转这些副作用（表12），但同时也会逆转镇痛作用。

表12. 犬猫阿片类止痛药和阿片类拮抗剂纳洛酮的使用建议<sup>†</sup>

阿片类止痛药	犬- 剂量和频率	猫- 剂量和频率	给药途径	备注
吗啡	0.3-0.5mg/kg 每2-4 h	0.2-0.3mg/kg 每4-6 h	im	药物稀释后可以缓慢静脉给药。可能发生组胺释放
哌替啶（美佩里定）	3-5mg/kg 每1-2 h	3-5 mg/kg 每1-2 h	im	由于组胺释放，请勿静脉注射
美沙酮	0.3-0.5 mg/kg 每3-4 h	0.2-0.3mg/kg 每4 h	im, iv, OTM <sup>‡</sup>	具有NMDA受体拮抗剂特性。OTM给药可减少猫的伤害感受
氢溴酸苯丙胺	0.05-0.1mg/kg 每4-6 h	0.025-0.05mg/kg 每4-6 h	im, iv	可能导致猫体温过高
芬太尼	负荷 2-5 $\mu$ g/kg+CRI 3-6 $\mu$ g/kg/h	负荷1-3 $\mu$ g/kg+CRI 2-3 $\mu$ g/kg/h	iv	可增加剂量以减少吸入麻醉的使用，或达到最大镇痛效果
瑞芬太尼	6-12 $\mu$ g/kg/h	4-6 $\mu$ g/kg/h	iv	可增加剂量以减少吸入麻醉剂的使用，或达到最大镇痛效果。不需要推注复合剂量。瑞芬太尼的效力是芬太尼效力的一半
布托啡诺	0.2-0.4mg/kg 每1-2 h	0.2-0.4mg/kg 每1-2 h	im, iv	镇痛效果有限，仅适用于轻度疼痛的治疗
纳尔布菲	0.3-0.5mg/kg 每2-4 h	0.2-0.4mg/kg 每2-4 h	im, iv	镇痛效果有限，仅适用于轻度疼痛的治疗。兽医学研究很少
丁丙诺啡	0.01-0.02mg/kg 每4-8 h	0.02-0.04mg/kg 每4-8 h	im, iv, OTM <sup>‡</sup>	目前有高浓度的丁丙诺啡（1.8mg/mL）（目前仅限美国）每次给药0.24mg/kg，24h一次，最多3天，用于控制猫的术后疼痛丁丙诺啡透皮剂。最近批准在美国使用—将一只透皮溶液涂抹在猫颈部背部皮肤上，并提供长达4天的术后控制猫的疼痛。1.2的剂量体积为0.4 mL（8mg）体重3kg或1mL（20mg）>3-7.5kg猫的体重
纳洛酮（拮抗剂）	0.04mg/kg 每0.5-1 h	0.04mg/kg 每0.5-1 h	im, iv	在疼痛的动物中逆转阿片类药物介导的副作用时，要稀释并缓慢给与至起效。用5-10ml生理盐水混合0.25mL纳洛酮（0.4mg/mL）。按1mL/min缓慢给予稀释液至消除副作用，避免拮抗阿片类药物的镇痛作用

im肌内注射，iv静脉注射，OTM经口腔黏膜给药。

<sup>†</sup> 根据个体反应和联用药物增加或减少剂量。常规疼痛评估并根据疼痛评分变化指导镇痛治疗的决策。

<sup>‡</sup> OTM仅用于猫。



图22. 环境改造的策略。

(A) 自制工具用于刺激猫的身体和精神。礼物包装上的系带、购物袋和随机的盒子都可以使用，网上也有很多建议。需要注意的是，不应该使用线绳和线头，因为有可能无意中摄入导致线性异物。在这张图片中，一个鞋盒和卫生纸卷被用来制作一个“喂食迷宫”。将干粮放在卫生纸卷上，猫需要寻找并伸手去拿食物。另外，也可以把食物放在蛋盒里。增加摄食时间有助于获得饱腹感和控制体重。

(B) 市面上出售的猫公寓、隧道、抓挠柱、食物迷宫和跑步轮的示例。

图 (A) 由Beatriz Monteiro提供。图 (B) 转载自Monteiro (2020)。

## 禁忌症

兽医要权衡使用阿片类药物的利弊，当需要优先考虑疼痛管理时，一些不想要的或不理想的效果可能无关紧要了。

## 药物相互作用

阿片类药物与苯二氮卓类药物、 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂或乙酰丙嗪（神经安定镇痛）联合使用可作为麻醉前用药。阿片类药物与非甾体类抗炎药（Steagall等，2009年）和局部麻醉药合用可作为多模式镇痛的一部分，具有协同作用。不建议混合使用不同种类的阿片类药物（如布托啡诺和丁丙诺啡，布托啡诺和氢吗啡酮），其效果难以预期。

## 特别考虑

在人类和实验动物中都有关于阿片类药物耐受性的报道，但在兽医中，因使用时间较短，罕见出现问题。在人类和大鼠中有关于阿片类药物诱发痛觉过敏的报道，但在小动物临床中尚无相关记录。

## 不使用阿片类药物或减少阿片类药物使用的麻醉方法

遗憾的是，国际兽医界并不是都能够获得阿片类止痛药，这导致动物遭受不必要的痛苦，并使兽医人员的怜悯疲劳。可使用多模式镇痛技术如局部麻醉药、NSAIDs和其他辅助性止痛药来替代阿片类药物。即为无阿片类药物麻醉。有关于猫子宫卵巢切除手术的无阿片类药物和减少阿片类药物使用方案的麻醉和镇痛效果研究，使用了氯胺酮（5mg/kg）、咪达唑仑（0.25mg/kg）和右美托咪定（40 $\mu$ g/kg）。同时还给予腹腔内注射布比卡因（2mg/kg）和术后注射美洛昔康（0.2mg/kg）。该方案为手术提供了充分的麻醉；但对大多数猫来说，术后镇痛并不理想，成猫比幼猫更常需要补充镇痛（Diep等，2020）。随后在成年猫中进行了一项类似设计的研究，比较了无阿片类药物和减少阿片类药物使用的方案（如术前给予丁丙诺啡）。研究表明，单次给予丁丙诺啡就能消除术后补充镇痛的需求（减少阿片类药物使用组和无阿片类药物组分别有0/14和5/14只猫需要补充镇痛）（Rufiange等，2022）。另一项比较了幼猫使用无阿片类药物方案和（或）多模式镇痛

方案。在多模式镇痛术前给予幼猫美洛昔康，术中腹腔注射布比卡因。对照组（n=15/15）补充镇痛的发生率高于多模式组（n=1/14）（Malo等，2022）。可进一步阅读关于犬猫使用阿片类药物的回顾性研究，包括临床指导和阿片类药物镇痛的误区与争议（Steagall等，2014；Bortolami和Love，2015；Simon和Steagall，2017；Kongara 2018）。

## 2.3 非甾体类抗炎药 (NSAIDs)

### 它们是什么

非甾体类抗炎药发挥解热、抗炎和镇痛作用（表13）。通常为口服剂，也有一些注射剂型。NSAIDs主要经肝脏代谢，并通过胆汁途径（粪便）和尿液排泄。

### 它们是如何起效的

NSAIDs通过花生四烯酸级联发挥作用。它们可阻断环氧化酶(COX)的活性和由此产生的前列腺素，或者如piprants(见下文)会阻断前列腺素与受体的相互作用(图23)。COX-1产生一系列前列腺素，参与生理过程，包括血管内稳态、胃保护、肾脏灌注和凝血。COX-2也与一些生理功能有关，但它主要在组织损伤后释放，产生炎症性前列腺素（Monteiro和Steagall，2019a）。通过抑制COX活性，NSAIDs提供镇痛作用（抑制炎症和疼痛），但也可能导致不良反应（抑制生理功能）。不同的NSAIDs对COX-1和COX-2的抑制程度不同。

### 适应症

COX抑制性NSAIDs在围术期和其他急性和慢性疼痛状态如OA、癌症和其他炎症中都是有效的止痛药（表13）。根据疼痛的严重程度，它们可作为唯一的止痛药或与辅助药物联合使用（Monteiro和Steagall，2019a）。当用于控制慢性疼痛疾病（如OA）时，通常会逐渐减量至最低有效剂量，但需要结合对患病动物详尽的复诊（Wernham等，2011）。临床疗效可能存在个体差异；当患病动物反应不理想时，要待药物代谢完毕后方可更换其他NSAIDs。（章节1.14）。

## 表13. 犬猫非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 的推荐剂量<sup>†</sup>

药物	指示	种类、剂量 <sup>‡</sup> 、途径	频率
卡洛芬	手术疼痛	犬: 4 - 4.4 mg/kg SC, iv, PO 犬: 2 - 2.2 mg/kg SC, iv, PO 猫: 2 - 4 mg/kg SC, iv	每24h, 最多4天 每12h, 最多4天 仅单次使用; 后续不能追加剂量
	慢性疼痛	犬: 4 - 4.4 mg/kg PO 犬: 2 - 2.2 mg/kg PO	每24h; 使用最低有效剂量 每12h; 使用最低有效剂量
西咪昔布	手术疼痛	犬: 2 mg/kg PO	每24h, 最多4-8天
	慢性疼痛	犬: 2 mg/kg PO	每24h; 使用最低有效剂量
德拉考昔	手术疼痛	犬: 3 - 4 mg/kg PO	每24h; 最多7天
	慢性疼痛	犬: 1 - 2 mg/kg PO	每24h; 使用最低有效剂量
恩飞昔布	骨关节炎疼痛	犬: 负荷剂量8 mg/kg 随后4 mg/kg PO	每周一次
非罗考昔	手术疼痛	犬: 5 mg/kg PO	每24h, 最多3天
	慢性疼痛	犬: 5 mg/kg PO	每24h; 使用最低有效剂量
氟尼辛葡胺	发热	犬和猫: 0.25 mg/kg SC	一次
	外科和眼科手术	犬和猫: 0.25 - 1.0 mg/kg SC	每12至24h进行1次或2次治疗
Grapiprant	骨关节炎疼痛	犬: 2 mg/kg PO	每24h
酮洛芬	手术和慢性疼痛	犬: 2.0 mg/kg, iv, SC, im 犬: 1.0 mg/kg PO 猫: 与犬一样	术后一次 每24h, 最多4天
马伐昔布	慢性疼痛	犬: 2 mg/kg PO	第0天服用一剂, 第14天服用另一剂。然后每月一次, 最多额外5次治疗
美洛昔康	手术疼痛	犬: 0.2 mg/kg iv, SC	一次
	急性肌肉骨骼疼痛	犬: 0.1 mg/kg PO 猫: 0.2 - 0.3 mg/kg SC 猫: 0.05 mg/kg PO	每24h 只用一次 每24h, 最多 5 天
	慢性疼痛	犬: 0.2 mg/kg PO 犬: 0.1 mg/kg PO 猫: 0.1 mg/kg PO 猫: 0.05 mg/kg PO	第1天一次 第1天后每24h; 使用最低的有效剂量 第1天一次 第一天后每24h; 用最低有效剂量
安乃近 (二吡喃酮)	急性疼痛	犬和猫: 25 mg/kg iv	每 8- 12 h
扑热息痛 (对乙酰氨基酚)	手术/急性、慢性疼痛	仅犬: 10-15 mg/kg PO 仅犬: 10 mg/kg iv 超过 15 min	每 8-12 h, 不用于猫 每 8-12 h, 不用于猫
吡罗昔康	下尿路炎症	犬: 0.3 mg/kg PO	每24h进行两次治疗, 然后每48h
罗布那考昔布	手术疼痛	犬: 2 mg/kg SC	每24 h, 最多3天
	急性肌肉骨骼疼痛	犬: 1-2 mg/kg PO 猫: 2 mg/kg SC 猫: 1-2 mg/kg PO	每24 h 每24 h, 最多3天 每24 h
	慢性疼痛	犬: 1 mg/kg PO 猫: 1 mg/kg PO	每24 h; 用最低有效剂量 每24 h; 用最低有效剂量
托芬那酸	急慢性疼痛	犬: 4 mg/kg SC, im, PO 猫: 与犬一样的剂量	每24h, 持续 3-5 天, 每周重复一次

iv静脉注射、SC皮下注射、im肌肉注射、OTM口服经粘膜、PO口服。

<sup>†</sup> 有关使用禁忌症的详细信息，请参见正文。对于兽医许可产品，标签将提供与许可国家相关的产品使用的最佳信息。兽医应使用具有该物种市场授权的产品（只要有）。

<sup>‡</sup> 基于瘦体重的剂量。

## 禁忌症

NSAID相关的不良反应最常与胃肠道有关（厌食、呕吐、腹泻、食欲下降）。其他相对少见的不良反应包括血小板聚集减少和肾脏及肝脏毒性。胃肠道作用通常为自限性，尽管在不恰当给药时可能发生溃疡和穿孔（Lascelles等，2005）。有关于给予NSAIDs后出现非临床相关性血小板聚集减少的报道（Lemke等，2002）。

在健康动物中无需担忧；但使用COX-1选择性药物或阿司匹林时，建议谨慎行事。阿司匹林可能会在血小板的整个生命周期内抑制COX；因此，应避免术前使用，仅在手术结束后止血效果明确后使用。罕见肝脏毒性的报道，在大多数情况下被认为是一种特殊的反应（MacPhail等，1998）。

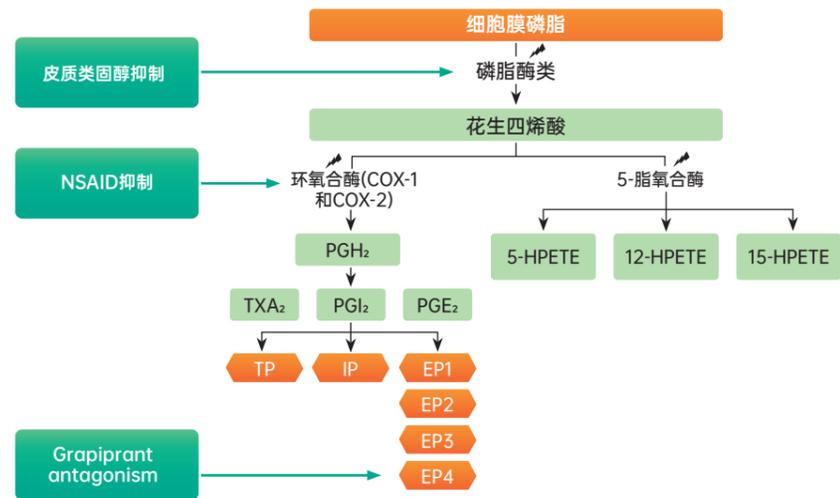


图23. 花生四烯酸级联的简化版本，注意环氧合酶（COX）依赖的前列腺素的产生。皮质类固醇在级联早期抑制磷脂酶作用而起效。NSAIDs抑制COX-1和COX-2酶，从而抑制前列腺素的生物合成。Grapiprant是EP4受体拮抗剂。EP1-EP4，前列腺素E2受体，HPETE，过氧化二十四烷酸，IP，前列环素受体，PGE2，前列腺素E2，PGH2，前列腺素H2，PGI2，前列环素，TP，血栓素受体，TXA2，血栓素。图表转载自Monteiro和Steagall，(2020)。

长期使用时要根据病例的具体情况，用远程医疗或体检±血生化检查定期监测。未被控制的胃肠道疾病、肝脏疾病、凝血功能障碍、低血容量、脱水或低血压患病动物禁用NSAIDs。伴有慢性疼痛的稳定的慢性肾病[国际肾脏疾病协会（IRIS）I-III期]的患猫可以用美洛昔康或罗贝纳克西布治疗，但必须密切监测（Monteiro等，2019）。总的来说，NSAIDs的不良反​​应发生率较低，大多数临床研究显示，与安慰剂相比并无不良反​​应差异（Monteiro-Steagall等，2013）；但大多数研究没有经过适当的设计来检测安慰剂和治疗犬之间不良反​​应发生情况的明显差异。当发生不良反​​应时，对个体患病动物来说可能是灾难性的，必须提供替代性的镇痛措施。在轻度病例中，建议临床医生立即停用NSAIDs，并提供支持性治疗，包括液体疗法和胃保护剂。严重的病例可能需要手术干预和重症监护（Lascalles等，2005）。将不良反​​应报告给药物公司或区域监管机构（如美国的食品和药物管理局兽药中心或英国的兽药局）。

### 药物的相互作用

NSAIDs不应与皮质类固醇或其他NSAIDs（包括阿司匹林）一起使用。与血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、华法林、苯巴比妥或化疗药物合用时应谨慎。

### 更换NSAID

不同动物对不同NSAIDs的不良反​​应耐受性和临床反​​应不同。当缺乏镇痛反​​应或出现不良反​​应时，要更换不同的

NSAIDs，或在COX抑制和非COX抑制的NSAIDs之间转换。当因缺乏疗效而更换NSAID时，要考虑药物清除期（即不使用NSAID）。最保守的方法是间隔几天不用药，并无科学证据证实其必要性，也无任何科学证据提示合适的间隔期。若因胃肠道副作用而考虑更换NSAIDs，快速更换为COX-2抑制剂会延迟愈合并使病变恶化。这种情况下可能需要停药7天作为清除期。犬在清除期可以使用扑热息痛（对乙酰氨基酚），但猫不可以使用。不建议在围术期更换NSAIDs（即如果患病动物已经在使用一种NSAID，继续使用同一种）。最后，根据作者的经验，虽然尚无研究评估这种做法的安全性，但在Grapiprant和NSAIDs之间转换不需要清除期。

### 其他抗炎药

Grapiprant是一种NSAID，一种非COX抑制性NSAID。Grapiprant属于Piprant类药物（PGE2受体拮抗剂），它作用于花生四烯酸级联下，阻断PGE2与其受体的相互作用（图23）。具体来说，grapiprant是一种EP4受体拮抗剂，在一些国家获批用于治疗与犬OA相关的疼痛和炎症。在一项关于犬OA的随机、安慰剂对照的临床试验中证明该药物是安全和有效的（Rausch-Derra等，2016）。

对乙酰氨基酚（acetaminophen）是一种NSAID，作用于存在于中枢神经系统的COX-1亚型。具有镇痛和解热作用，但抗炎活性很小（Pacheco等，2020）。在犬软组织手术或矫形手术的围术期，口服和静脉注射扑热息痛的效果不亚于

NSAIDs（Hernández-Avalos等，2020）。有争议的是，在卵巢子宫切除术的犬中，对比静脉注射扑热息痛或生理盐水，术后疼痛评分没有区别（Leung等，2021）。可单独使用扑热息痛或联合使用可待因作为治疗犬慢性疼痛的多模式镇痛的一部分；然而，几乎没有证据支持其用于犬的急性或慢性疼痛管理（Buds-berg等，2020）。扑热息痛（对乙酰氨基酚）严格禁用于猫，因为会导致高铁血红蛋白血症的风险增加。

安乃近也是一种弱的抗炎药，主要通过抑制中枢神经系统的COX-1亚型而起镇痛、解热和解痉的作用。在一些国家，安乃近获批用于犬的围术期，可以与NSAIDs联合使用（Zanuzzo等，2015）。有一些证据表明对犬和猫有疗效（Imagawa等，2011年；Teixeira等，2020年；Pereira等，2021年）。在接受卵巢子宫切除术的猫中，安乃近（25mg/kg q24或12.5 mg/kg q12h）与美洛昔康（0.1 mg/kg q24h）镇痛效果相似（Pereira等，2021）。

糖皮质激素具有强大的抗炎作用，可作为炎症疾病的止痛药。但常见不良反​​应，故不应该被认为是止痛药。对非炎症相关性疼痛，不应选择糖皮质激素作为有效的止痛药。

## 2.4 α<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂

### 它们是什么

α<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂具有镇静和催眠、镇痛和肌松作用（表14）。这类药物的受体特异性和效力各不相同。α<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂的好处是当给予拮抗剂

（阿替美唑或育亨宾）时可以逆转；但也会逆转镇痛作用。镇静作用时间为30-90min，与药物、给药途径和使用剂量相关。它们经肝脏代谢并由肾脏排泄（Murrell和Hellebrekers，2005）。

### 它们是如何起效

这些药物与脊髓背角（脊髓镇痛）、大脑皮质和蓝斑核（镇静和脊髓上镇痛）中的不同α<sub>2</sub>-肾上腺素受体亚型受体结合。这些受体的内源性配体是去甲肾上腺素，存在于去甲肾上腺素能和非去甲肾上腺素能神经元。这些药物的作用方式与阿片类药物类似，都是通过复杂的机制抑制兴奋性神经递质释放，引起膜超极化。α<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂也与血管内皮中的受体结合，引起外周血管收缩，增加全身和肺血管阻力，具有剂量依赖性心输出量降低的作用。

### 适应症

α<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂广泛用于非侵入性操作的镇静，并作为神经镇痛和平衡麻醉方案的一部分。它们是各种临床环境中的镇痛辅助剂，因为它们可以补充镇痛，同时减少应激反​​应。麻醉苏醒期可小剂量（1-2μg/kg iv 右美托咪定）使用，特别谵妄和烦躁不安的情况下。通常只用于可耐受明显血液动力学改变的健康动物和（或）野性和非社会化的动物（Pypendop和Verstegen，1998）。

表14. 不同的α<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂和拮抗剂的药理特征

药物	成分	激动剂或拮抗剂	α <sub>1</sub> : α <sub>2</sub> 的选择性	作用时间（镇痛） <sup>†</sup>	作用时间（镇静） <sup>†</sup>
美托咪定	右旋美托咪定和左旋美托咪定	激动剂	1:1620	1 h	2 - 4 h
右美托咪定	右美托咪定	激动剂	1:1620	1 h	2 - 4 h
赛拉嗪	赛拉嗪	激动剂	1:160	15 - 30 min	1 - 2 h
罗美非定	罗美非定	激动剂	1:340	未确定	1 - 2 h
阿替美唑	阿替美唑	拮抗剂	1:8500	N/A	N/A
育亨宾	育亨宾	拮抗剂	对α <sub>2</sub> 受体的选择性比阿替美唑小	N/A	N/A

<sup>†</sup> 镇痛和镇静作用的持续时间为剂量依赖性。

$\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂和阿片类药物联合使用具有协同作用，可改善镇痛效果，从而减少阿片类药物的需求（Pascoe等，2006）。

### 连续速率输液

可连续速率输注（CRI）右美托咪定或美托咪定为犬猫提供围术期镇静或持续镇痛，这种方式越来越受欢迎。CRI给药可规避单剂量使用右美托咪定或美托咪定时镇痛时间相对较短的限制。术中CRI可以显著降低吸入性麻醉剂的最低肺泡有效浓度（MAC），同时提供一个非常稳定的麻醉深度。术后会产生镇静，但动物可能对外部刺激有反应。这对于需要频繁评估或有散步和如厕需要的动物可能是有用的。但突发唤醒（如巨大噪音或有害刺激）会导致动物迷惑而出现防御行为（如咬人）。研究调查使用的剂量通常是先给与右美托咪定负荷剂量1-2 $\mu$ g/kg，而后以1 $\mu$ g/kg/h CRI（Lin等，2008；Valtolina等，2009）。

### 右美托咪定口腔黏膜凝胶

目前有商品化的右美托咪定口腔黏膜凝胶（0.1mg/ml），可用于管理犬对噪音的厌恶，在颊部和牙龈之间给药即可。其建议的右美托咪定剂量太低，不能引起镇静，但经证实可以减少焦虑，可能是通过降低蓝斑核活性来发挥作用，蓝斑核是警惕性、交感神经张力和注意力的重要调节器（Korpivaara等，2017）。目前尚未探索右美托咪定口腔黏膜凝胶在其他情况下是否有减少焦虑的作用，比如就诊前或就诊过程中。

### 地托咪定口腔黏膜凝胶

地托咪定凝胶（7.6mg/mL）可用于马的镇静和化学保定，使用方法为舌下给药。有研究将0.35-2.0mg/m<sup>2</sup>的地托咪定放置于健康犬的颊囊中，以辅助保定并进行短时间的微创手术（Hopfensperger等2013，Messenger等2016，Kasten等，2018）。大约在45分钟达到最佳镇静时间，持效约为30min；其心肺作用与其他 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂类似。可使用阿替美唑逆转镇静作用和心肺作用（Hopfensperger等，2013；Kasten等，2018）。

在健康猫中，使用4mg/m<sup>2</sup>的剂量可达到不同的镇静作用，并且每只猫都会出现呕吐，提示该技术不太适用于猫（Smith等，2020）。

### 不良反应

最常见的不良反应包括高血压和（或）低血压、心动过缓、体温过低、交感神经张力和胃肠动力降低、尿量增加、一过性低胰岛素血症和高血糖。其他相对少见的不良反应包括呕吐、流涎和缓慢性心律失常（Granhölm等，2006，2007）。

### 预防措施

对患有心肺疾病的动物，无论是否伴发心律失常或传导阻滞、严重的全身性疾病、既存的低血压/高血压、糖尿病和肝/肾功能衰竭，均应谨慎使用。但对肥厚型心肌病和左心室流出道梗阻（LVOT）患猫可能是一个例外：经证实美托咪定可降低LVOT和心率，改善心室充盈（Lamont等，2002）。在创伤动物要谨慎使用。仅在同时出现心动过缓和低血压时考虑同时使用抗胆碱能药物和 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂。

### 作用于外周的 $\alpha_2$ -肾上腺素受体拮抗剂（Vatinoxan/MK-467）

Vatinoxan是一种作用于外周的 $\alpha_2$ -肾上腺素受体拮抗剂，可以与 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂联合使用。它能预防外周介导的血管收缩，从而减少使用 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂后出现的反射性心动过缓（Kallio-Kujala等，2018年），已证实与单独给予 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂相比，能改善犬的心输出量（Honkavaara等，2011年）。已发表的研究调查了 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂与Vatinoxan联合对犬猫镇静、镇痛、神经内分泌和心血管的影响。同时使用Vatinoxan后的镇静和镇痛作用基本没有变化，而心血管和神经内分泌作用则被削弱。在2022年3月，美国食品和药物管理局批准了联合美托咪定和盐酸Vatinoxan注射液用于犬小的操作上的镇静剂和止痛剂。

### 特殊考虑

有些动物在使用 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂后似乎反应不佳，不能达到镇静效果。这通常与既存的高度兴奋状态有关。

## 2.5 局部麻醉剂

### 它们是什么以及如何起效的

局部麻醉剂主要通过阻断经电压门控Na<sup>+</sup>通道中钠（Na<sup>+</sup>）内流来抑制膜去极化、神经兴奋和传导。这些药物价格低廉，未受管控，在全世界都方便获得，是《WSAVA犬猫基本药物清单》的核心药物（Steagall等，2020a）。因此，局部麻醉剂有可能广泛应用于猫和犬的疼痛管理。

小动物中最广泛使用的局部麻醉药物是利多卡因、甲哌卡因、布比卡因和罗哌卡因。这些药物都属于氨基酰胺类。局部麻醉剂是弱碱，因此根据其pKa在体内达到平衡。药物的pKa是指50%的药物处于电离形式、50%的药物为非电离形式时的pH值。这对于局部麻醉很重要，因为药物的非电离

形式可以穿过神经细胞膜进入电压门控Na<sup>+</sup>通道，而药物的电离形式则可以与Na<sup>+</sup>通道受体结合，阻止Na<sup>+</sup>离子进入神经元。因此，pKa较低、更接近生理pH值的局部麻醉剂（如利多卡因）的起效速度更快，因为在生理pH值下有更大比例的药物是非电离形式的。决定局部麻醉剂特性的其他物理化学性质是分子量、脂溶性和蛋白结合（专栏4，表15）。

### 局部麻醉剂的全身毒性

局部麻醉剂的全身毒性最常见于意外用药过量时，因此在猫和小型犬等体型较小的动物上更常发生。

### 影响全身毒性的因素包括

- **注射部位。**血管丰富的注射部位会导致药物更迅速地被吸收到全身循环中，使药物的血浆浓度更高，毒性风险更大。意外的静脉注射或动脉内注射也是毒性反应的重要风险因素，尤其是布比卡因。
- **使用的药物。**例如，由于布比卡因与心脏中的电压门控Na<sup>+</sup>通道受体的解离速度较慢，因此心脏毒性较强。

### 专栏4 影响局部麻醉药的特征描述

- 分子量与局部麻醉药在组织中的扩散能力成反比。
- 局部麻醉药的脂溶性决定其药效和作用时间。脂溶性低的局部麻醉药效力较低，作用时间较短，因为它们不能像脂溶性高的药物那样穿透神经膜。脂溶性高的药物往往也有较慢的起效时间，因为药物会被困在神经细胞膜周围的髓鞘中。
- 蛋白结合决定了局部麻醉剂的作用时间。蛋白质结合度高的药物与Na<sup>+</sup>通道内的受体部位结合得更牢固，因此其作用时间更长。

### 表15. 不同局部麻醉药的理化性质

局部麻醉剂	pKa/起效时间(min)	蛋白结合/作用时间 (h)	药效	最大推荐剂量 (mg/kg) †
利多卡因	7.8 / 5 - 10	中等 / 1 - 1.5	中度	犬: 5 猫: 5
布比卡因	8.1 / 20 - 30	长 / 3 - 10	强效	犬: 2 猫: 2
罗哌卡因	8.1 / 20 - 30	长 / 3 - 6	强效	犬: 2 猫: 2
甲哌卡因	7.7 / 5 - 10	中等 / 1.5 - 2	中度	犬: 5 猫: 3

† 最好应缓慢给予局部麻醉剂，以避免在局部区域麻醉阻滞期间避免意外的血管内注射。如果观察到中毒的迹象，应立即停止给药。

### 局部麻醉剂的心血管作用

由于心肌传导减慢、心肌抑制和外周血管扩张的综合作用，当局部麻醉剂的全身浓度达到中毒水平时，会发生低血压、心动过缓和心脏停搏。

### 局部麻醉剂的中枢神经作用

局部麻醉剂是脂溶性的低分子量药物，因此很容易穿过血脑屏障。在较高的浓度下，它们会引起抽搐，继而CNS抑制。

### 管理局部麻醉剂中毒

局部麻醉药物中毒的治疗重点是支持性护理和对不良事件（如癫痫发作）的靶向治疗。可以使用苯二氮卓类药物来控制癫痫发作，同时进行输氧治疗，必要时气管内插管和通气。可能需要液体支持和正性肌力药物来治疗心脏毒性。脂质溶液可以直接对抗局麻药的毒性，通过在血浆中形成脂质区，将亲脂性化合物（如局麻药）吸引进来，从而将其与血浆的水相分离（Weinberg等，2003；O'Brien等，2010；Muller等，2015）。

### 小动物局部麻醉/镇痛技术

作为小动物麻醉和镇痛方案的一部分，局部麻醉技术仍然经常被忽视。然而，使用局部技术往往可以减少维持麻醉所需的其他麻醉药物的剂量，并有助于实现多模式的镇痛技术。使用特定的神经阻滞来阻止痛觉信息从受伤部位向脊髓传递，也可以提供超前镇痛，并防止或减少中枢敏化的发展。

**局部麻醉（经黏膜）。**在黏膜上涂抹局部麻醉药能迅速产生镇痛作用（5分钟内）。局部给药的位置包括角膜（用于眼科检查）、鼻腔（例如在放置鼻氧管之前）和插管时的

喉部。在组织中产生的镇痛深度通常很浅（1-2mm）。局部麻醉剂经皮肤（角质层）吸收通常很差。如果在皮肤涂抹利多卡因和普鲁卡因混合剂，并用不透水的敷料覆盖30-40min，可以产生麻醉作用。该方法可用于犬猫静脉导管放置或静脉穿刺前提供局部镇痛。

**浸润麻醉。**局部浸润麻醉常用于兽医临床；该方法安全可靠且不需要大量经验。使用无菌注射器。例如，沿腹部和侧椎板切除术的切口浸润局部麻醉剂（即切口麻醉）。该技术可用于手术前和（或）手术后。在进行侧椎板切除术时，术前切口周围浸润比伤口闭合时的浸润更有利（McFadzean等，2021）。

**区域麻醉。**使用神经刺激器或超声波定位周围神经可以显著提高药物沉积的准确性，从而提高阻滞的有效性。还可以降低局部麻醉药物总量，减少运动相关不良反应和由于局部麻醉剂吸收到全身循环中而产生的中毒风险（例如臂丛神经阻滞导致肘部远端的感觉和运动功能丧失）。区域麻醉示例见图24。

**硬膜外麻醉。**腰荐部硬膜外麻醉可用于为横膈膜后的所有手术提供镇痛（图25和26）。它对后躯的骨科手术特别有用。荐尾部硬膜外麻醉可用于后段泌尿生殖器手术（图26）。

**齿神经阻滞。**上颌和下颌神经阻滞可为牙科手术、下颌或上颌手术提供镇痛。可在眶下孔和颏孔出口分别阻滞上颌神经和下颌神经，也可以在神经近端阻滞以提供更大范围的镇痛。

**局部麻醉剂的腹膜内应用。**WSAVA-GPC建议采用腹膜内和切口麻醉来控制疼痛，特别是作为犬猫腹部手术的辅助技术（Steagall等，2020b）。请参阅以下链接中的两种技术(<https://www.youtube.com/watch?v=76dwKuirqt0>)。

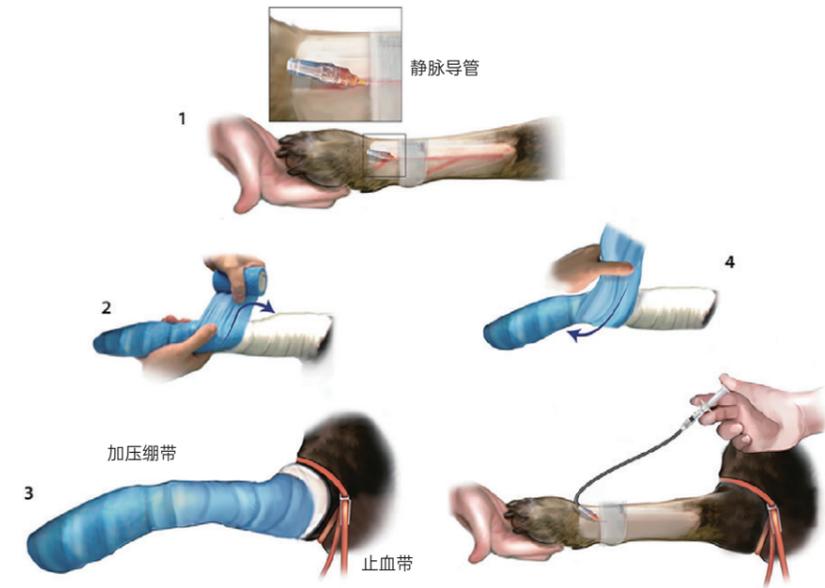


图24. 静静脉区域麻醉（IVRA/Bier-block）。(1) 为需要阻滞的肢体剃毛，无菌准备导管穿刺部位。将静脉导管放入肢体远端。导管的方向可以是双向的（近端或远端方向）。(2) 保持导管的位置。从远端向近端加压包扎以减少肢体远端的循环血液。(3) 在肘关节（或膝关节）的近端放置止血带。(4) 随后在止血带保持不动的情况下拆除绷带。(5) 使用先前放置的导管静脉注射进行局部麻醉药。止血带可以留置60分钟之久。由于高浓度的局麻药也将被释放到血液循环中，并可能诱发局麻药中毒，因此应小心释放止血带。插图来自Alice MacGregor Harvey。

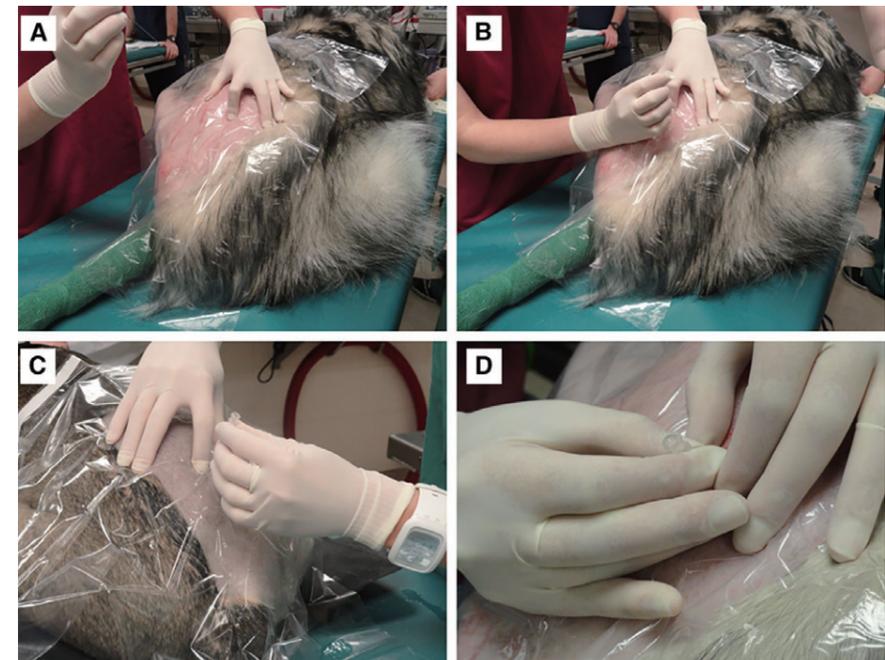


图25. 腰荐部硬膜外麻醉。动物俯卧保定，后肢向前拉。有些临床医生喜欢侧卧保定患病动物。用食指触摸腰荐部交界处，拇指和中指放在双侧髂骨翼。(A)右手惯用者用左手寻找解剖标志，(B)用右手入针。(C)左手惯用者反之。(D) 通过“悬滴”技术做阳性判断，将一滴生理盐水滴于针座时，会被真空“吸”进针头和硬膜外腔。图片由Sheilah Robertson提供。

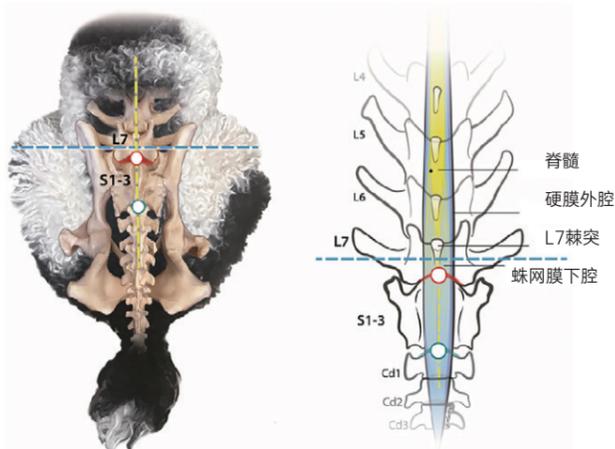


图26.腰荐部（L7-S1）（红圈）或荐尾部（蓝圈）硬膜外麻醉和（或）镇痛的药物位置。Alice MacGregor Harvey插图。

### 静脉使用局部麻醉剂

经CRI全身使用利多卡因可提供镇痛并降低维持麻醉所需的吸入剂浓度（MAC节约效应）。系统地讲，其镇痛机制多样。全身给药后利多卡因的血浆浓度过低，无法直接阻断钠通道。因此，阻断细胞因子产生和抑制NMDA受体是更重要的机制。围术期利多卡因具有镇痛效果，可减少术后阿片类药物的使用，在人类腹腔手术上获取的数据相当令人信服。但其他类型手术的数据尚未完全确定（Sun等，2012）。

许多研究调查了接受手术的犬围术期利多卡因CRI的镇痛效果。一些研究显示，利多卡因CRI对减少手术期间的痛觉反应（血压和心率的变化）和术后疼痛有积极作用，而其他研究则显示没有好处（Tsai等，2013；Gutierrez-Blanco等，2015）。已研究的剂量是2mg/kg为负荷剂量，随后以50µg/kg/min CRI，但不同的研究在负荷剂量和CRI速率上不同。有更多令人信服的证据表明，在犬使用利多卡因CRI具有降低MAC效应，这对低血压和需要高浓度吸入麻醉剂才能维持术中麻醉的动物是有利的（Wilson等，2008年；Moran-Muñoz等，2014年）。在麻醉的动物使用利多卡因CRI时，应记住这种效应，并根据患病动物的需要仔细调整吸入麻醉剂的浓度。由于潜在的心血管负面影响，给猫使用利多卡因CRI来提供镇痛具有争议。一项实验研究表明，猫使用利多卡因CRI也具有明显的降低异氟烷MAC的效应，但也出现了血流动力学的负向效应

（Pypendop和Ilkiw，2005）。由于存在血流动力学抑制的风险，要谨慎给猫输注利多卡因。但某些病例也可以使用利多卡因对强烈的有害刺激和高动力状态（高血压和高心率）的猫进行多模式镇痛。

章节2.6讨论了缓释局麻药（布比卡因脂质体注射液）。

## 2.6 止痛药的使用技术和工具

药物的使用方法对其安全性和疗效有很大影响。药物释放系统可最大限度地减少毒性并提高止痛药的疗效。设计缓释剂型以便药物在特定的时期内（即几小时或几天）缓慢释放。这种系统可以提供“解放双手”的镇痛，最大限度地减少全身副作用和药物蓄积，减少血药浓度波动，并减少对输液设备的需求（Krugner-Higby等，2011）。

### 透皮贴剂

透皮贴剂（TD）（芬太尼、利多卡因和丁丙诺啡）是人医获批的黏性贴剂，是借助储存器或基质贴片在一段时间内通过皮肤提供受控剂量的药物（Hofmeister和Egger，2004；Murrell等，2007；Weil等，2007）。这些储存贴片已被用于小动物疼痛管理，但效果不一，因为药物吸收取决于皮肤厚度、温度、血管等因素，而且粘合剂往往不能与皮肤保持持续接触。使用TD药物并不代表无需排除需要使用局部麻醉剂和其他镇痛技术。

猫使用芬太尼贴片后的吸收和药代动力学存在个体差异，其镇痛效果可能非常不稳定（Egger等，2003）。在接受骨科手术的犬中，联合使用芬太尼贴片与NSAID能提供足够的术后镇痛效果（Hofmeister和Egger，2004）。芬太尼贴片的起效时间较长，要提前12h（猫）至24h（犬）放置到位。基质型的芬太尼贴片不容易被转移，因为药物被整合在贴片中。

猫使用透皮丁丙诺啡贴片时可以检测到药物的血浆浓度不增加热阈值（Murrell等，2007）。而犬使用丁丙诺啡贴片则会增加热阈值（Pieper等，2011）。还需要进一步的试验来确定在犬和猫上的临床应用。

### 缓释制剂

在美国，有一种缓释布比卡因脂质体注射液获批用于外周神经阻滞。在接受肢体远端手术的猫上单次经皮给药和接受前十字韧带手术的犬上浸润给药后，可提供长达72小时的术后区域镇痛（Lascelles等，2016；Gordon-Evans等，2020；Reader等，2020）。尚无针对这种布比卡因脂质体商品化制剂在5月龄以下的猫或其他局部技术的研究。这种技术的一个优点是“保证”对镇痛的依从性长达3天，因为它是由外科医生放置的，不依赖于照料犬猫的护理人员。

### 静脉输液

恒速输注是指通过电子输液装置连续给药，以维持恒定的血浆浓度。变速输注更合适，因为可以根据镇痛需要和不良反应的发生来实现给与至效。靶控输注是基于复杂的算法，通过输液设备控制输液速度，以获得特定的血浆（作用部位）浓度，从而产生预期效果。

输液设备通常是具有不同输送系统（蠕动式、活塞式、穿梭式）的容积式输液泵。它们可以在低精度（±10%）下输送大容量液体。注射泵适用于输注更浓缩的止痛药配方，精确度更高（±5%）。计算器功能允许用户输入体重、药物浓度和输液速度（Amoore和Adamson，2003）。然而，当输入错误的浓度或剂量方案时，这些给药工具仍有可能出现错误。

### 镇痛导管

镇痛导管是嵌入手术部位附近或内部的柔性留置导管，用于间歇性注入局部麻醉剂以实现术后疼痛管理（Abelson等，2009）。连续输注可能发生分布不均匀分布（Hansen等，2013），该技术最好作为多模式镇痛方法的一部分。

### 硬膜外导管

硬膜外导管可用于重复硬膜外给药。可使用商业套件（19-G、20-G和24-G号尺寸）完成导管插入。这些导管通常通过腰荐椎间隙插入，并允许在术后长时间内间歇性或连续性给予止痛药物。导管脱落或盘绕以及污染是这种技术最常见的并发症（Valverde 2008）。

### 神经定位器

神经电定位器是用于定位神经的方便、安全且实惠的设备。使用神经刺激器有助于定位针的位置、缩短起效时间、延长作用时间、并减少神经损伤的风险。它们由一个恒定电流发生器（低频率和持续时间）组成，与一个绝缘针和一个连接在皮肤上的远程电极相连。针头向目标神经推进，在神经周围的组织中产生一个电场。当在电刺激过程中获得特定的运动反应时，就可以确定针头位置恰当。注射的局部麻醉剂的量因技术不同而不同。随着溶液的注入，神经被机械性移位，运动反应消失（Campoy等，2012）。该技术的例子请参阅以下链接中的坐骨神经和股神经阻滞（<https://wsava.org/committees/global-pain-council/>）。

### 超声引导技术

超声成像可用于外周神经阻滞。与使用神经电刺激器类似，超声引导的局部技术旨在减少提供有效神经阻滞所需的局部麻醉剂剂量，同时减少局部麻醉剂毒性的可能性并提高成功率。该技术使实施外周神经阻滞时的神经、血管和周围结构可视化，最大限度地减少包括神经损伤、血肿和出血在内的并发症。然而，它需要培训和昂贵/特定的设备。有关该主题的评论文章已经发表（Portela等，2018a, b）。

## 2.7 辅助性药物

辅助药物不是“独立的”止痛药，但可以与阿片类药物、NSAIDs和局部麻醉剂一起纳入疼痛管理方案，或在上述某类止痛药出现禁忌症时作为替代品（Ruel和Steagall, 2019）（表16）。

### 氯胺酮

**作用方式。**NMDA受体的激活是启动和维持中枢敏化的主要因素之一。氯胺酮通过可逆性地拮抗NMDA受体来调节中枢敏化并发挥镇痛作用。氯胺酮还可能

具有免疫调节作用，直接抑制促炎症细胞因子的产生（Beilin等, 2003）。

**适应证。**预防和治疗中枢敏化，可作为严重侵入性手术和创伤病例的多模式围术期疼痛管理方案的一部分。它也可用于有严重痛觉过敏和触摸痛的慢性疼痛病例。经证实可为犬提供术后镇痛和改善食欲（Wagner等, 2002年；Sarrau等, 2007年）；然而，猫镇痛效果的数据缺乏。创伤病例应在分诊后尽快开始治疗。

表16. 疼痛管理中的辅助药物：犬类和猫类的剂量建议<sup>†</sup>

药物	指示	种类、剂量、途径	频率	备注
金刚烷胺	慢性疼痛	犬猫: 2-5 mg/kg PO	每 12-24 h	对难治的OA犬有疗效与NSAIDs或其他止痛药一起施用。据报道，在一只患有神经性疼痛的犬身上，与美洛昔康联合使用时的剂量高达14mg/kg（Madden等, 2014年）
阿米替林	慢性疼痛	犬: 1-4 mg/kg	每 12-24 h	不能与其他血清素类药物同时使用
		猫: 2.5-12.5 mg	每 12-24 h	不好吃；如果给药导致紧张或强制，则非备选方案。不要与其他血清素类药物同时使用
加巴喷丁	围手术期疼痛	犬: 10 mg/kg PO	在手术前2h	与阿片类药物结合使用
		猫: 50 mg PO	手术前12h和手术前1-2 h	与阿片类药物结合使用
	慢性疼痛	犬猫: 5-10 mg/kg PO	每 8-12 h	以3-5mg/kg开始，并逐渐增加至目标剂量。根据治疗反应增加或减少剂量。传闻有更高剂量。对于患有慢性肾病的猫，建议减少剂量。可能导致镇静和共济失调。
	在路途上和拜访医生期间的相关应激	猫: 50-200mg PO	带猫就诊前90min	在这种情况下，加巴喷丁用于减轻与运输和体检相关的应激和焦虑；若计划手术，也有助于术后镇痛
普瑞巴林	慢性疼痛	犬: 2-5 mg/kg PO	每 8-12 h	以较低剂量和（或）给药间隔开始，并逐渐增加至目标剂量。据报道，患有脊髓空洞症相关神经性疼痛的犬每12h的剂量为13-19mg/kg（Thoenner等, 2020）可在椎间盘手术前1h给药一次，术后每8h一次，连用5天
		猫: 1-4 mg/kg PO	每 12 h	可能导致镇静和共济失调
	在路途上应激	猫: 5-10 mg/kg PO	在运送猫前90min	在这种情况下，普瑞巴林用于减少与运输相关的应激和焦虑
氯胺酮	围手术期疼痛	犬: 0.2-0.5 mg/kg iv(负荷) 2-10µg/kg/min (CRI)	推注（手术前负荷剂量）然后CRI长达72h	术中使用较高的输液速率术后逐渐减量
		猫: 0.2-0.5mg/kg iv(负荷), 2-10 µg/kg/min (CRI)	推注（手术前负荷剂量）然后CRI长达72h	术中使用较高的输液速率，术后逐渐减量；一些猫在较高剂量下可能出现麻醉迹象
曲马多	围手术期疼痛	猫: 2-4 mg/kg PO, iv 或 im	用于与镇静剂联合用药	不要与其他含血清素类药物同时使用
	慢性疼痛	猫: 2-4 mg/kg PO	每 8-12 h	不好吃；如果给药导致紧张或强制，则非备选方案。不要与其他血清素类药物同时使用

iv静脉注射、SC皮下、im肌肉注射、PO口服。  
<sup>†</sup> 有关使用的适应症和禁忌症的详细信息，请参见正文。

### 金刚烷胺

**作用方式。**与氯胺酮相似，抑制NMDA受体活性，但没有致幻作用。

**适应证。**涉及神经病变的长期疼痛综合征。例如，患有OA相关疼痛的犬，单用NSAIDs不能很好地控制时（Lascelles等, 2008）。OA患猫的客户报告疼痛评分有所改善，但单独使用金刚烷胺治疗时，猫的活动能力下降（Shiplely等, 2021）。金刚烷胺由肾脏排泄；因此，谨慎用于肾功能下降的动物。

### 加巴喷丁类药物（加巴喷丁和普瑞巴林）

**作用方式。**两种药物相似，均尚未完全阐明；可能是通过改变钙通道和抑制脊髓背角的谷氨酸和P物质释放来调节疼痛。普瑞巴林与钙通道的结合力比加巴喷丁更强。

**适应证。**适用于存在已知或潜在的神经病变的慢性疼痛（如OA、癌症、糖尿病神经病变、骨盆创伤、截肢、椎间盘疾病）的猫和犬（章节3.12）。也可用于减少运输和医院就诊时的焦虑，并作为急性疼痛的辅助药物。在自然发生的神经性疼痛的犬中，单独使用加巴喷丁和加巴喷丁-美洛昔康时，与基础数据相比，犬简要疼痛量表得分明显降低，但安慰剂并不会造成得分降低（Ruel和Steagall, 2019；Ruel等, 2020）。这两种药物都可能导致共济失调和镇静，这可能使管理复杂化并影响QoL（Platt等, 2006；Bleuer-Elsner等, 2021）。患有慢性肾病的猫应减少加巴喷丁剂量，因为药物排泄可能受到影响（Quimby等, 2022）。在人中，术前使用加巴喷丁可减少术后镇痛和焦虑。一些研究显示，在接受手术的犬和猫上，以及在运输和就诊的猫上也有类似的效果（Crocicelli等, 2015；van Haften等, 2017；Steagall等, 2018）。一项研究还显示，服用普瑞巴林后，运输相关的应激和焦虑降低（Lamminen等, 2021）。在接受前肢截肢的犬中，在已经很健全的方案（包括术中和术后输注芬太尼及其他止痛药）中加入术前加巴喷丁，在术后前三天无明显收益（Wagner等, 2010）。

### 阿米替林

**作用方式。**三环类抗抑郁药（TCAs）可阻断儿茶酚胺的重吸收，增强疼痛的抑制系统。阿米替林还具有NMDA受体拮抗剂的特性。

**适应证。**适用于存在已知或潜在神经病变的慢性疼痛。联合TCAs与环境丰富，可治疗猫的炎性肠病和下泌尿道疾病（FLUTD）（Chew等, 1998）。但治疗反应存在很大的个体差异，许多患有特发性FLUTD的猫在治疗7天（每24h10mg/猫）后未见任何改善（Kraijer等, 2003）。另一方面，对难治性FLUTD的猫进行为期12个月的长期治疗，护理人员观察到下泌尿道疾病症状消失，血尿和蛋白尿减少。可见镇静、体重增加和被毛质量下降（Chew等, 1998）。添加阿米替林可能可以成功地处理一些难治性慢性疼痛的病例，但目前证据有限。

### 其他抗抑郁药

TCAs是人类治疗神经性疼痛最常用的抗抑郁药，但经研究有充分的证据证实，选择性血清素和去甲肾上腺素重吸收抑制剂（如度洛西汀）有效，而选择性血清素重吸收抑制剂（如氟乐灵）后者缺乏疗效。在兽医学中，有关于这些药物对行为问题效果的评估，但关于它们在疼痛管理方面的疗效数据有限。

请注意，同时使用具有血清素作用的辅助性止痛药（如曲马多、阿米替林、伊匹拉明、度洛西汀）会导致“血清素综合症”。因此，对正在使用选择性血清素重吸收抑制剂、TCAs或单胺氧化酶抑制剂（如西格列汀）等药物治疗焦虑的动物，管理疼痛时应十分谨慎。血清素综合症的特点是神经肌肉过度活跃、发热、心动过速、呼吸急促和躁动（Mohammad-Zadeh等, 2008年；Indrawirawan和McAlees, 2014年）。

### 曲马多

**作用方式。**曲马多是一种中枢作用的镇痛药，具有双重作用机制（弱µ阿片受体激动剂和抑制血清素及去甲肾上腺素重吸收），以及其他机制。

**适应证。**与其他止痛药联合使用，治疗猫的急性（注射剂型）或慢性（口服剂型）疼痛（Evangelista等，2014年；Monteiro等，2017年；Guedes等，2018年）。

犬猫之间的差异。曲马多最重要的代谢物O-去甲基曲马多（M1）与 $\mu$ 阿片激动剂的作用有关。与犬相比，猫的这种代谢物产生速度更快，半衰期更长，清除速度更慢（Perez Jimenez等，2016）。犬无法产生足够浓度的O-去甲基曲马多，对患有OA（Budsberg等，2018年）或术后疼痛（Donati等，2021年）的犬无镇痛效果。有很好的证据支持给猫使用曲马多（尽管在某些病例上苦味可能妨碍口服）。给犬使用曲马多的证据有限。因此，只有在药物有限的情况下考虑给犬使用曲马多作为辅助止痛药（即虽然犬身上不存在阿片类药物效应，但可能存在抑制血清素和去甲肾上腺素重吸收的潜在镇痛作用）。

## 2.8 管理疼痛动物的非镇痛药物

### 糖皮质激素（GCs）

几乎没有证据支持这些药物可作为临床止痛药；但是，可以使用这些药物的抗炎特性来缓解疼痛。这些药物更适用于治疗过敏性和自身免疫性疾病（如免疫介导性贫血）和特定的炎症（如炎症肠病、脑膜炎）。结合GCs减少前列腺素产生的效果并解决上述病症，可使疼痛得到缓解。禁止联合使用GCs与NSAIDs，因为会增加不良反应发生率（Boston等，2003）。

### 吸入麻醉剂

这些药物可用于动物的全身麻醉。麻醉深度可预测并迅速调整，而且心肺抑制呈剂量依赖性。这类药物包括氟烷、异氟烷和七氟烷，但它们均无止痛属性。在全身麻醉期间，吸入麻醉剂会简单地阻断疼痛感知；但如果没有使用止痛药物，患病动物醒来后会感到疼痛。

### 马罗匹坦

马罗匹坦是一种神经激肽-1受体（NK-1）拮抗剂，通过阻断CNS中化学受体触发区的NK-1受体治疗和预防呕吐。NK-1受体及其配体P物质，存在于参与痛觉的脊髓感觉传入区。对小鼠和兔子的研究表明，NK-1受体拮抗剂能持续诱发对内脏有害刺激的镇痛，但这一信息不应推及小

动物，因为似乎与临床镇痛不相关。犬猫静脉注射马罗匹坦后可能会减少吸入麻醉剂的需要量（Boscan等，2011；Niyom等，2013）。但尚无明确的证据表明马罗匹坦是临床中一种可依赖的止痛药（Kinobe 和 Miyake，2020）。马罗匹坦能减少呕吐，但不能消除恶心，并可能降低胃肠动力（Koh等，2014年；Mikawa等，2015年）。总的来说，该药物可作为麻醉方案的一部分，以改善患病动物的住院体验，并减少运输时的晕动症。

### 昂丹司琼

昂丹司琼是一种血清素3型（5-HT<sub>3</sub>）受体拮抗剂，是一种有效的止吐和抗恶心药物（Santos等，2011年；Foth等，2021年）。尽管马罗匹坦和昂丹司琼未被证实具有镇痛作用，但它们仍然是患病动物整体管理中的重要组成部分，以防止呕吐的不良影响，从而提升病患的舒适度。

### 乙酰丙嗪（ACP）

乙酰丙嗪是兽医学中应用最广泛的镇静剂之一，无镇痛特性。使用ACP可以减少注射和吸入麻醉剂的需要量。大剂量使用或低血容量的动物中会出现明显的低血压。乙酰丙嗪广泛用于围术期（神经性镇痛），可能会因外周血管扩张和对下丘脑的中枢影响而导致体温过低。

## 2.9 物理康复

物理康复包括对关节内、关节囊、韧带、肌肉、筋膜以及中枢和外周神经组织的肌肉骨骼及神经系统损伤的临床评估和治疗。要评估姿势、步态、功能、力量、肌肉灵活性、被动运动范围和关节活动度以制定治疗方案（Millis 和 Levine，2014）（肌筋膜检查的例子请参见[https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX\\_zUL8](https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX_zUL8)）。可使用物理疗法、手工疗法和治疗性运动治疗疼痛（图27）。根据目标组织的愈合能力和损伤的慢性程度决定治疗频率、强度和持续时间。

### 治疗性运动

运动可以改善血液和淋巴流动、增加软组织对骨骼和脊柱结构的支持、增加肌腱和韧带的柔韧性，并改善软骨健康。可以教育患病动物的护理人员在家庭环境中进行治疗性运动。在受伤的急性阶段可进行简单的运动，如静

态负重；随着愈合的进展和力量的提高，逐渐增加强度。在人类中，强化运动和有氧运动可以缓解疼痛，其镇痛效果与NSAIDs相当，甚至更强（Polaski等，2019）。

### 物理疗法

物理疗法可用于减轻疼痛、促进软组织愈合、改善肌肉的伸展性、促进肌肉的强化。

### 热敷法（热能）

对组织施以热能，可增加血管扩张性和血流，以促进愈合。在疾病早期，热能可能促进痛觉。在慢性状态下，炎症消退后，移肌肉和筋膜受限为主，热能具有镇痛作用（McCarberg和O'Connor，2004）。

### 冷冻疗法。章节2.10。

### 光生物调节作用（低水平激光/光）

使用红色/近红外线的光子来减少炎症和镇痛。有不同的类型，根据波长、辐射功率、辐照度、通量和治疗区域来决定剂量。对患有关节或腕关节疼痛的犬使用光生物调节具有镇痛效果（10-20J/cm<sup>2</sup>）（Looney等，2018年；Alves等，2022年）。

### 电刺激

对大约一半中度疼痛的患者使用经皮神经电刺激疗法

（TENS）具有镇痛效果（Rushton 2002）。针对每个病患调整治疗所需的频率（每秒脉冲数）、强度（脉冲振幅）和脉冲持续时间（电流输出的时间）。

### 脉冲电磁治疗

可使用无热无侵入性的电磁疗法减少人类膝关节OA疼痛，并改善犬偏侧椎板切除术后的功能预后（Nelson等，2013年；Alvarez等，2019年）。

### 冲击波疗法

使用高强度的声波可使组织重塑、使血管新生、逆转慢性炎症，刺激胶原蛋白的产生、治疗肌腱和韧带损伤，并提供短期和长期镇痛（Chamberlain和Colborne，2016）。研究发现，在犬的膝关节手术后使用，可以改善肢体运动；对人类的腰痛也有长期益处（Barnes等，2019；Walewicz等，2019）。

### 触发点施压

触发点位于肌纤维的紧绷带内（疼痛坚硬的结节结构）。可以使用治疗性激光、电疗法或物理或手工疗法来刺激它们，如注射局部麻醉剂或针灸（干针）（Wall 2014）。在兽医领域数据有限，但推荐使用针灸。

### 按摩。参见章节2.15。

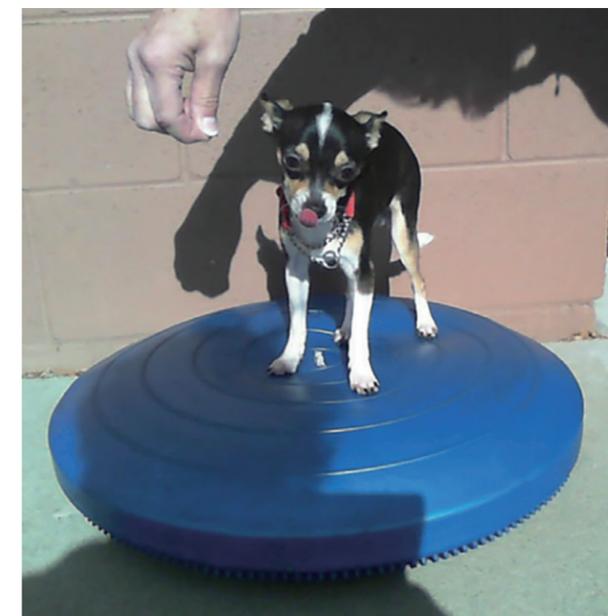


图27.使用平衡盘物理治疗运动的患犬示例。图由Bonnie Wright提供。

## 2.10 冷疗法

### 什么是冷疗

冷疗法是一种非药物性镇痛工具，在医学上有用，科学上可靠，全球可用，不受法规限制（Wright等，2020）。可以将冰或冷冻基质放于纸杯、水桶和袋子中局部外敷，也可以使用冷压缩装置和循环套筒（图28）。应充分覆盖于目标组织上并持续足够的时间。

### 是如何发挥作用的？

对皮肤进行冷疗可对2-4cm深度的下层组织降温。降低炎性伤害感受器的活性，并使外周轴突的传导速度变慢（冷诱导的神经失用症）（Malanga等，2015）。特定的外周冷敏离子通道有助于减少伤害性信号传导并激活抑制性中间神经元（Liu等，2013）。冷疗法还可以通过交感神经介导的血管收缩减少水肿和肌肉痉挛（Lee等，2002）。急性和慢性疼痛动物可能会出现肌肉痉挛，这是不适的主要原因（Malanga等，2015）。

### 适应症和考虑

作为镇痛方案的一部分，建议在任何手术切口上都进行冷疗。术后即刻和随后几天，每6-8h冷敷15-

20min；也可以教育护理人员在出院后继续使用（Wright等，2020）。

如果慢性疼痛伴有炎症或肌肉痉挛，冷疗法也可能发挥作用。与任何药物或医疗操作一样，它具有剂量相关、时间相关和疾病相关效应，效果存在个体差异。因此，应在仔细考虑其对每个个体的潜在价值后使用。

注意事项包括避免长时间使用，或在没有感觉或血流不畅的区域（如四肢远端）使用，会造成神经损伤。应在冷疗材料和皮肤之间放置适当的屏障（如毛巾）。应避免接触新鲜手术切口的表面。在1-2h内，冰敷的时间不应超过20min。大多数患病动物在接受冷的感觉前会有短暂的不适感，这种不适感不应超过2min（Francisco等，2018）。患病动物最初可能会对冷疗法反应不佳，但随着组织的脱敏，通常很快就能接受。尽管如此，慢性疼痛综合征中可能会出现触摸痛，如果患病动物出现对冷刺激过度反应或持续逃避治疗，则应停止冷疗。

## 2.11 大麻类

### 内源性大麻素系统

在所有脊椎动物中，内源性大麻素系统与其他神经调节系统一起工作，如血清素能、多巴胺能、去甲肾上腺

素能和阿片能系统。这些系统相互作用以维持体内平衡（McPartland等，2014）。运动、针灸和饮食等几种形式的物理医学也有助于内源性大麻素系统的变化（Howlett和Abood，2017；Toczek和Malinowska，2018）。

大麻素受体（CB）是一种神经调节性G蛋白偶联受体，存在于细胞膜和突触前神经末梢。有两种公认的CB：CB1（主要在神经系统上）和CB2（广泛分布且与免疫细胞相关）。大麻素有三种类型：内源性大麻素（由身体产生）、植物性大麻碱（由植物产生）和合成大麻素。这些分子在外周和中心改变伤害性信号。通过神经胶质作用而发挥抗痛觉过敏和减少神经退行性疾病（如退行性脊髓病）的作用（Fine和Rosenfeld，2013；Fernandez Traperero等，2017）。多种内源性和外源性配体被认为可结合或修饰CB受体。

### 外源性大麻素

植物大麻素主要来源于大麻，通常比合成大麻素更为多样。目前有180多种植物大麻素化合物，但研究最多的是大麻酚（CBD）和 $\delta$ -9-四氢大麻酚（THC）。监管机构批准的药品是从生物来源中提取的，并被还原成1-2个分子。从植物中提取的大麻素含有萜类和类黄酮，这两者也具有生物效应。种类繁多的化合物导致了不同植物大麻素的复杂性和可变性，并缺乏可用于监管和研究的商业产品的标准化。

CBD通常用于兽医镇痛和免疫调节，其作用位点为CB2受体。它的精神和镇静作用最小，而药物作用相对可预测（Gamble等，2018）。THC是CB1受体的强激动剂，尽管它也与CB2结合。它与精神活性作用、焦虑、心动过速和外周血管扩张有关，因此THC难以用于兽医领域的医疗用途。然而，当与CBD联合使用时，少量THC可以显著提高疗效（Vaughn等，2020）。

### 大麻和大麻素

大麻和大麻素都是大麻属植物。区别在于THC的存在量（大麻的THC干重小于0.3%）（Deabold等，2019）。由于杂交，植物极其多样；因此，单个物种在医学上并不

重要（Solymosi和Kofalvi，2017）。常见植物品种的不同作用取决于活性大麻素、萜烯和类黄酮的比例（Piomelli和Russo，2016）。特定产品的此类信息可参考分析证明书（Wakshlag等，2020）。

### 大麻素的临床研究

目前不可能向兽医推荐一种关于大麻素的通用方法。从法律风险很小的地区，到处方或销售大麻素属于刑事犯罪的地区，法律差异很大。这些化合物正被广泛使用，并且通常在没有兽医监督的情况下获得，兽医专业人员应发挥保护和提供建议的作用，至少在减少伤害方面。继续教育培训旨在提高这方面的知识。

据报道，犬会出现中毒的现象，尤其是使用THC。临床症状的严重程度各不相同，包括中枢神经系统抑制、焦虑、感觉过敏、漏尿、心动过速和死亡。大麻素（尤其是CBD）也是细胞色素P450酶的强效抑制剂。与其他药物联合使用时应谨慎，并进行监测以评估肝酶和肝功的变化。当大麻素与其他通过钙通道起作用的药物（如加巴喷丁）联合使用时，应减少剂量，以避免过度镇静。同样，THC的血管扩张作用可以改变潜在的疾病状态，如肾脏和心脏状况（Ho等2019）。

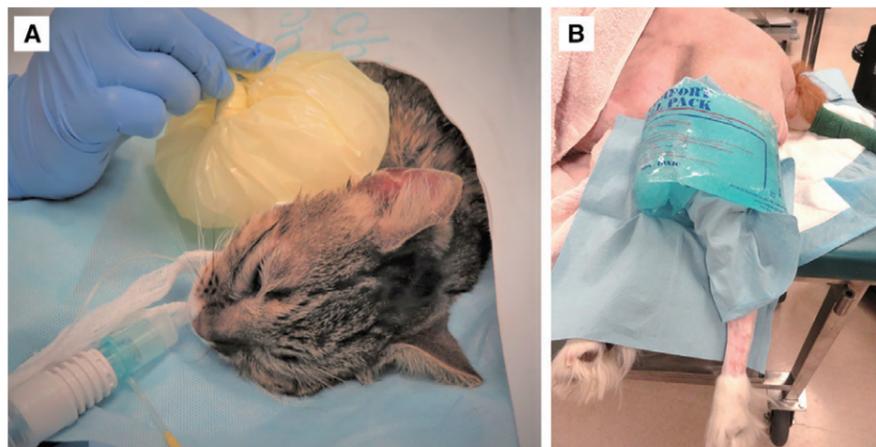


图28.冷疗法的示例。冰袋不要与皮肤直接接触。冰袋和皮肤之间应该有一层纸或布。

(A) 全耳道消毒术后的猫。使用无菌纱布垫保护皮肤。(B) 刚做完膝关节手术后的犬。使用创巾保护皮肤。

图(A)转载自Steagall等(2022)。图(B) Sheilah Robertson提供。

内源性大麻素系统是一个内稳态系统，不同个体可能有极其不同的“基线”活性，导致治疗的不可预测性。建议以低剂量开始使用植物大麻素，并在几周内逐渐给与至合适剂量。在患有OA的犬中，通常按照每天两次2mg/kg的剂量口服CBD油，已有报道具有一定程度的疗效；但可见一些犬的肝酶升高（Gamble等，2018；Brioschi等，2020；Vaughn等，2020）。在猫上缺乏药效数据，但其药代动力学似乎与犬截然不同（Deabold等，2019）。新生儿的内源性大麻素系统可能不成熟，同时肝功能也不成熟，因此在怀孕、哺乳和8周以下的动物中应避免使用大麻素。

## 2.12 饮食和补充剂

### 饮食

在疼痛管理中，应考虑治疗性饮食（Vandeweerd等，2012）。例如，在给OA患猫喂食二十碳五烯酸（EPA）和二十二碳六烯酸（DHA）的食物并补充绿唇贻贝提取物和氨基葡萄糖/硫酸软骨素9周后，其活动水平增加（Lascelles等，2010a）。同样，OA患犬在食用富含鱼油 $\omega$ -3脂肪酸的食物后，其负重能力的客观评估（步态分析）也有所改善（Roush等，2010）。营养和疼痛管理之间的相互作用，以及商品饮食如何在小动物的多学科方法中促进多模式镇痛，还有待探索。

### 补充剂

补充剂是从食物中提取出来的产品，其目的是提供营养以外的额外健康益处。应该注意的是，膳食补充剂不需要安全性、功效或质量控制等证明即可上市。然而，补充剂的使用历史很长，关于特定补充剂功效的信息越来越多，在药品供应有限的情况下，它们可能是一种替代品。

专栏5提供了基本化合物的非详尽列表。多种商品饮食都包括一种或多种补充剂。需要进行随机前瞻性临床试验，以研究补充剂在疼痛管理中的作用，特别是在慢性疾病中。

## 2.13 护理和支持性护理

高质量的护理 [温柔关爱 (TLC)] 应作为其他治疗方法的辅助手段，用于管理疼痛、焦虑和应激（图29）。创造一个对于动物的情绪和身体都舒适的环境很重要。这可通过改善环境和操作以及提供特定方法治疗疼痛和提高舒适度来实现。

环境改良可以包括听觉、视觉和嗅觉输入的管理。通过下列措施可以减少负面听觉信号的输入：将犬和猫分开、让安静的宠物远离喧闹的宠物、让患病动物远离繁忙的治疗室、提供平静的音乐或白噪声（Hampton等，2020；Lindig等，2020）以及柔和地讲话。在休息期间（特别是在晚上）降低照明，在窝中或笼内提供隐藏和栖息的地方，

这样可以改善视觉。有些数据支持某些光波长可提供放松或镇痛的作用（Tamarova等，2009）。改善嗅觉的措施包括上述居住环境改造以及提供具有放松性质的信息素或草药等[如猫和犬的信息素，以及某些物种（如兔子）的薰衣草]（Pageat和Gaultier 2003；Amaya等，2020；Van Vertloo等，2021）。最后，笼子环境应提供理想舒适的空间和活动机会，以及逃避或隐藏的通道。例如，猫应使用三维空间，为它们准备一个纸板箱，既可提供“安全的藏身之地”，又能提供使用垂直空间的机会（图29）。

改善操作包括识别焦虑的患病动物，并在运输前和（或）住院期间使用缓解焦虑的药物（如加巴喷丁或曲唑酮）来治疗焦虑（Gilbert-Gregory等，2016）（表16）。疼痛评估是必不可少的，同时为寻求互动的患病动物提供舒适的触摸和积极的互动，为那些希望独处的患病动物提供空间。应激、焦虑和睡眠障碍会加剧动物的疼痛感（Lefman和Prittie 2019）。

### 镇静和镇痛的其他护理技术

**按摩。**如果患病动物习惯于与人近距离接触，那么轻柔的按压和摇晃可以抚慰它们的身体和心理（章节2.15）。

**热敷或冷疗的应用。**急性损伤期间的冷敷法可以减轻肿胀并提供镇痛（章节2.10）。在没有炎性疼痛的情况下，热敷可以让动物更舒适。

**患病动物处置。**处置和移动动物时，要避免疼痛部位（手术/创伤部位、骨关节等），即使动物是在麻醉或镇静的情况下，也要避免对动物造成疼痛刺激。在移动患病动物之前，应始终用石膏或夹板固定受伤的长骨。可以用平静的声音和轻柔的动作，在不使用粗暴方式的情况下完成保定（如用毛巾包裹动物）。应尽可能地避免抓猫的颈背将其保定。对猫友好的操作指南可在其他地方找到（Rodan等，2011）。

### 专栏5 补充剂的例子

- 多不饱和脂肪酸 (PUFA)
- 氨基葡萄糖/软骨素
- 透明质酸 (HA)
- 牛油果-大豆非皂化物
- 绿唇贻贝 (GLM) (*Perna canaliculus*)
- 未变性II型胶原蛋白 (UC-II)
- 尺叶乳香树
- 南非醉茄 (*Withania somnifera*)
- 姜黄素 (Turmeric)
- 山金车或固本草 (Brazilian Arnica)
- 南非钩麻 (*Harpagophytum procumbens*)
- 白柳树皮 (*Salix alba*)
- 槲皮素、白藜芦醇和其他多酚类化合物
- 乙酰基左旋肉碱
- 牛奶衍生的产品
- 十六烷基肉豆蔻酸酯
- N-乙酰半胱氨酸
- N-棕榈酰-乙醇胺 (PEA)
- 受精卵壳膜 (堡罗素)



图29. 为住院患病动物提供舒适护理的示例。

(A) 一只小猫在卵巢子宫切除术后，在麻醉苏醒期进行持续监测。要确保小猫在回到笼子之前体温正常且舒适。(B) 猫笼子里的纸板箱可以提供安全藏身和栖息之处。要改善住院猫的福利。(C) 焦虑犬接受曲唑酮治疗后减轻了术后焦虑。(D) 手术后在温水循环毯中恢复的患犬。要确保犬处于干净和安静的地方，保持温暖和舒适。(A)、(C)和(D)由Paulo Steagall供图；(B)转载自Steagall等(2022)。

**卧具和体位。**为动物创造一个柔软、有缓冲的休息处将有助于防止额外的疼痛。长时间躺在坚硬或寒冷的地方非常不舒服，容易引起焦虑，增加疼痛感和褥疮的可能性。卷起的毯子或枕头可以帮助患病动物选择最舒适的体位。此外，可以帮助患病动物把受伤肢体抬高，以减少水肿或促进伤口周围的空气流动。

**变换体位。**每4小时为患病动物变换一下体位，可防止肌肉僵硬、褥疮、肺不张和促进循环，并在需要时提供疼痛评估和镇痛调整的机会。

**运动和适当的锻炼。**当进行护理时，运动和适当的锻炼可以减少疼痛、组织粘连并改善患病动物的舒适度（Polaski等，2019）。移动辅助设备，如符合人体工程学的安全带、手推车和锻炼设备，可以辅助运动和活动。辅助行走可以改善患病动物的心情、减轻应激，并允许已学会如厕的患病动物独立排便。

**激光治疗和经皮神经电刺激（TENS）。**这些方式可以作为疼痛缓解护理的一部分（章节2.13）。

## 2.14 针灸

### 什么是针灸

针灸是在体内富含神经血管或筋膜结构的特定位置（神经解剖点）放置和操作细针，以刺激内源性反应，促进镇痛、愈合和免疫调节。使用针来刺激组织机械传导和神经调节是针灸的生化效应背后的机制（Wright，2019）。针灸一词的含义即针的运用，但神经解剖点并不是针灸的专属。这些特定的位点可以用其他相关的方式进行刺激，如穴位按摩、激光、电疗和水针（在针灸部位注射液体，如含维生素B12的盐水）（图30）。虽然这些相关的方式也可能有疗效，但它们对组织机械传导的依赖性还没有被证实（Langevin和Wayne，2018）。

### 针灸是如何起作用的

#### 神经解剖学通路

神经解剖点在解剖学上很丰富，其特征是有髓和无髓的神经、低阈值的机械感受器、成纤维细胞和胶原基质、

肥大细胞和微循环复合体（Zhang等，2012）。随着针的放置，可直接引发神经刺激，也会在针周围区域的筋膜和细胞环境受到机械力后引发神经刺激。例如，胶原蛋白网络上的成纤维细胞被针牵引拉伸。成纤维细胞的细胞功能通过36h的机械传导而被改变，增加了通过淋巴通道的液体流动。针对神经和成纤维细胞的直接影响改变了外周痛觉输入、脊髓神经递质调节、交感/副交感神经平衡和免疫功能（Wright，2019）。

与文献记载的生理过程相反，中国传统兽医学根据对气（无形的能量）的描述来处理针灸。这两种方法都涉及到在特定位点上放置和操作针头以产生有益的临床效果（Kaptchuk等，2010）。

### 适应症

在人类医学中，针灸作为一种治疗各种形式的急性和慢性疼痛的方法受到了越来越多的重视。在美国，国立卫生研究院的国家补充与综合健康中心（NIH n.d.）维护着一个针灸相关科学数据的网站，并为研究提供资金。尽管在兽医学中证据有限，但研究普遍表明针灸对犬和猫的急性和慢性疼痛（如卵巢子宫切除术、OA、偏侧椎板切除术以及其他神经和肌肉骨骼疾病）是有镇痛作用的（Teixeira等，2016；Ribeiro等，2017；Silva等，2017；Nascimento等，2019年；Baker Meuten等，2020；Machin等，2020）。

### 不良反应

由受过适当培训的临床医生进行针灸治疗的风险极低。报告的不良事件很少，包括意外刺穿重要结构（尤其是肺部）、感染（与未使用无菌的一次性针有关）和引入异物。无菌的一次性针是必不可少的。不建议有意植入异物（如金珠或金属片）。在犬上，金珠会引起长期的炎症变化；而在人上，有报道称，迁移针会危及生命（Lie等，2011）。

针灸设备既便宜又容易获得，但需要培训。针灸已被证明可以减少阿片类药物的需求，并越来越多地被建议作为替代阿片类药物治疗慢性疼痛的方案（Tick等，2018）。如果使用得当，针灸是药物治疗的一种有价值的辅助手段，可以用于多模式治疗，而不是作为独立治疗。

## 2.15 软组织动员和按摩

软组织动员的概念需要理解连接身体和内脏结构的筋膜与结缔组织的存在。筋膜系统以其不同的组成部分，构建了一个由柔软的、含有胶原蛋白的、疏松和致密的纤维结缔组织组成的三维连续体，它渗透到身体中，使所有的身体系统能够以综合方式运行（Zügel等，2018）。

传统的筋膜动员方法包括按摩、拉伸和整脊技术。当筋膜组织被操作时，生长因子和各种蛋白质与神经递质被释放出来，导致疼痛处理、代谢过程、血流和愈合能力的变化，并减少外周和中枢的敏化，减少炎症（Weerapong等，2005；Langevin，2014；Berrueta等，2016）。

运动作为一种组织动员形式，与慢性疼痛的镇痛和功能改善有关，对免疫系统也会产生积极影响，并减少与年龄相关的免疫衰老（Naugle等，2012；Sluka等，2018）（章节2.9）。过去30年的针灸研究表明，筋膜动员是针灸生化效应的重要促成因素（Langevin，2014）（章节2.14）。基于机器的新技术，如聚焦和放射冲击波疗法，也是通过组织动员进行工作的，可用于肌腱损伤、疼痛缓解和骨愈合等（Dedes等，2018）。

筋膜动员种类多样，从护理人员可以操作的简单技术（如软组织按摩和触摸）到需要大量培训的复杂方式（如冲击波疗法和针灸）都有。其中许多技术都可以作为疼痛控制的一部分。对组织动员的建议可以简单概括为：建议将规律温和的运动作为疼痛管理计划的一部分，特别是对于慢性和持续性疼痛。

## 2.16 补救性手术操作

在某些病例中，建议采用手术方法缓解疼痛，这些手术通常被称为补救性手术操作。虽然称为“补救性”，但它们可以作为一线治疗。例如，与肢体骨肉瘤相关的疼痛很难用止痛疗法控制，截肢术提供了一种快速缓解疼痛的方法。补救性手术方案可能很复杂，应由经验丰富的外科医生执行。许多接受这些手术的患病动物将在相当长的一段时间内有疼痛感，应采用综合镇痛技术，以防止致敏状态下的急性疼痛导致持续的术后疼痛，这在人身上非常明显。



图30. 不同疼痛状况的犬和猫接受针灸治疗的示例。  
(A)和(C)电针。(B)和(D)针灸。(A)、(B)和(D)由Bonnie Wright供图。(C)由Sheilah Robertson供图。

## 截肢术

适应证：肢体创伤/严重撕脱伤或修复手术失败（如骨折修复失败）、四肢骨肉瘤、其他疼痛性肢体肿瘤、其他慢性疼痛性肢体疾病。

在适当的围手术期镇痛措施下，大多数病例恢复时间很快，动物可以很好地适应三肢行走。如果其他肢体没有肌肉骨骼疾病，而且动物没有超重或肥胖，功能可以恢复至最佳状态。

## 全关节置换术

适应证：缓解病变关节的疼痛（DJD/OA、半脱位、脱位和关节内骨折）。

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，需要专业设备。如果操作正确，可以消除关节疼痛（Lascelles等，2010b）。

## 关节切除成形术

适应证：缓解病变关节的疼痛（DJD、半脱位、脱位和关节内骨折）。

最常在髋关节进行（股骨头和股骨颈切除术），这种手术的技术要求比全关节置换术低。然而，数据表明，功能恢复结果并不理想（Off和Matis，2010；Montasell等，2018）。关节切除成形术不应该被认为是一种简单的解决方案——需要有效的围手术期镇痛技术和积极的物理康复来优化结果。

## 关节融合术

适应证：缓解病变关节的疼痛。关节融合术的目的是永久地消除关节的运动和与之相关的疼痛；然而，该手术通常会导致机械性（功能性）跛行。

## 去神经支配

适应证：当药物治疗失败时，可用去神经支配缓解疼痛，作为关节融合术的一种替代。

感觉性去神经支配的目的是通过干扰从关节向大脑传递痛觉信息的神经通路来缓解疼痛。犬髋关节（髋股关节）和

肘关节的去神经技术已被描述，推荐在其他治疗（如药物、手术和辅助治疗）失败后进行（Zamprogno等，2011）。当正确实施这些手术时，通常可以保持很好的运动功能。目前还没有长期的随访数据，关于关节的去神经支配是否会导致关节加速退化的数据也是相互矛盾的。

上述手术属于重大的手术，如果没有在足够长的时间内提供足够的围手术期镇痛，则可能引起严重的疼痛（急性和持续性疼痛）。建议采用多模式的方法，重点是局部镇痛，特别是要考虑到大多数接受这些手术的患病动物在手术前就已经有慢性病理性疼痛。这些手术只能由对手术操作和术后护理有充足经验的外科医生进行（Lister等，2009）。

## 2.17 用于控制疼痛的单克隆抗体

单克隆抗体（mAbs）已被证明对人类的各种疾病极为有效，现在正被引入到兽医领域。单克隆抗体是一种单价抗体，它专门与包括细胞因子、受体或细胞在内的目标分子结合（Liu，2014）。结合的结果是阻断目标的活性。有多种机制使mAbs产生作用。这些机制包括阻断配体与受体的相互作用或信号通路；改变细胞群（通过参与效应功能来实现，包括补体依赖性细胞毒性、抗体依赖性细胞毒性，以及抗体依赖性吞噬或细胞凋亡）（Khan和Sadroddiny，2015）。治疗性抗体需要具有物种特异性，以降低针对药物而出现免疫反应（抗药抗体）的概率。

靶向神经生长因子（NGF）已经成为OA疼痛控制的一个潜在有用的治疗途径。神经生长因子最初被认为是神经系统发育过程中感觉和交感神经元发育和维持的一个关键因素。然而，现在已经明确NGF在促进痛觉方面有重要作用（Enomoto等，2019）。神经生长因子使神经敏感，改变它们的功能方式，激活免疫/炎症细胞，而这些细胞释放的物质进一步使神经元敏感；它还会促进疼痛条件下的神经元萌发（Barker等，2020）。在人类临床研究中，有几种抗NGF的单克隆抗体已被评估，并被证明可以使OA患者的疼痛减轻和功能改善（Wise等，2021）。然而，目前没有抗NGF mAbs被批准用于人类，部分原因是担心不良反应，特别是进展较快的OA病例（Wise等，2021）。

在过去几年中，有研究表明，单剂量抗NGF单抗对犬和猫OA疼痛控制具有显著的镇痛作用。犬源化抗NGF单克隆抗体（ranevetmab）、全犬抗NGF单抗（bedinvetmab）和猫源化抗NGF单抗（frunevetmab）的功效已经被详述（Webster等，2014；Lascelles等，2015；Gruen等，2016，2021a，b；Corral等，2021）。最近，第一种抗NGF单克隆抗体（frunevetmab和bedinvetmab）已被很多国家批准用于兽医医学，以减轻犬和猫的OA疼痛。公开的数据表明，它们在犬猫的OA疼痛不同严重程度范围内都有效，适合作为一线治疗。在这两种动物中，单次皮下注射mAb可减轻OA病患至少1个月的疼痛。目前没有用于其他疼痛状况的研究。抗NGF单克隆抗体似乎不会引起器官相关的不良反应，但报道称猫会出现轻微的皮肤反应（如脱毛）。这些产品只有在临床中广泛使用后，才能知道完整的安全特性。

尽管需要更多关于安全性的信息，也需要更大规模的疗效研究，但抗NGF单克隆抗体的开发解决了临床中未能满足的需求。该抗体具有物种特异性，单次注射后可以为犬和猫提供数周的有效疼痛控制。

## 2.18 辅助肌肉骨骼治疗

### 再生医学

再生医学侧重于生长、修复或替换受伤或患病的细胞、器官或组织（Voga等，2020）。间充质干细胞（MSC）被用于再生医学。它们是非种属化的成熟细胞，具有免疫调节和抗炎作用，具有迁移到组织损伤部位的能力，称为“归巢能力”。这些细胞可以从各种组织中分离出来，如来自患病动物本身的骨髓或脂肪组织（自体），或来自同一物种（异体）或不同物种（异种）的供体，并可以通过静脉、关节内或其他途径给药。关于这个主题的详细综述可在其他地方找到（Voga等，2020；Brondeel等，2021）。在OA患犬中，间充质干细胞疗法是有希望的，目前的研究普遍显示其能改善跛行、关节疼痛和运动范围（Harman等，2016；Brondeel等，2021）。在OA患猫中，间充质干细胞疗法使一些伴有严重难治性龈口炎的猫得到完全缓解或明显的临床改善（Arzi等，2016）。还需要进一步的证据来阐明间充质干细胞在动物慢性疼痛管理中的真正作用，包括最佳的治疗

方式（例如，关节内还是静脉给药；自体移植、异体移植还是异种移植，等等）。

### 关节内注射治疗

透明质酸（HA）是关节液和软骨的天然组成成分，可以注射到骨关节炎关节内或口服给予（章节2.12），能帮助促进关节润滑。富含血小板的血浆（PRP）含有具有抗炎特性的生长因子和蛋白质。使用时首先收集和处理患病动物的血液，然后注射到患病动物的关节中。HA和PRP都能改善人的关节疼痛和活动能力。兽医方面的证据仍然有限，但关节内HA或PRP单独使用或与MSC联合使用似乎对OA患犬的疼痛和功能具有积极影响（Nganvongpanit等，2013；Carapeba等，2016；Venator等，2020；Brondeel等，2021；Okamoto-Okubo等，2021）。锡（<sup>117m</sup>Sn）胶体是一种用于放射性滑膜置换术的兽医用转换电子治疗设备。放射性滑膜置换术是指关节内注射放射性同位素，目的是减少滑膜炎。该产品最近在美国获批，用于治疗犬肘关节炎，可提供长达1年的镇痛。使用放射性医疗疗法需要许可证。早期研究表明，该产品似乎很安全，并为犬肘OA提供长期镇痛（Lattimer等，2019；Aulakh等，2021；Donecker等，2021a,b）。

瞬时受体电位香草酸1（TRPV1）激动剂主要在伤害性感觉神经元中表达，有望成为慢性疼痛治疗的靶点。树脂黄毒素和辣椒素是目前正在研究的TRPV1强效激动剂，在OA犬上显示出很好的效果，（Iadarola等，2018年；Campbell等，2021），但尚未上市。

### 通过肌内注射或皮下注射进行治疗

多硫酸糖胺聚糖可抑制分解代谢酶，后者在骨关节炎关节中过度表达，可导致软骨丢失。其标签用法为犬的肌内注射，但也有研究报告了犬的皮下注射给药（Varcoe等，2021）和猫的应用（Adrian等，2018）。少数现有研究表明对犬的OA有疗效（De Haan等，1994；Fujiki等，2007）。

聚硫酸戊聚糖是一种半合成糖胺聚糖，可抑制和调节促炎介质。其标签用法为犬的皮下注射，传闻也可用于猫。犬的临床疗效证据有限（Budsberg等，2007）。

## 第三部分

本节提供了不同条件下疼痛管理方案和方法的示例。药物剂量方案建议在表12、13、15、16和17中找到。关于犬和猫的麻醉管理的指南可在综述文章（Warne 等，2018；Grubb 等，2020）或以下链接中找到：<https://www.fecava.org/policies-actions/fecava-basic-practices-in-anesthesia-and-analgesia/>。

### 3.1 去势和卵巢子宫切除术/卵巢切除术：猫

猫的去势和卵巢子宫切除术/卵巢切除术与不同程度的

疼痛相关，并受手术损伤程度的影响。因此，手术时应仔细处理组织，并遵循良好的手术原则。强烈建议使用全身麻醉和预防性/多模式镇痛技术。围手术期管理有许多选择（表18和19）。手术后，尤其是卵巢子宫切除术/卵巢切除术后，或如果公猫（如隐睾）需要开腹切除睾丸，术后可能需要使用止痛药治疗3天。术前和术后应使用相同的NSAID。

在一些猫中，阿片类药物、 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂和氯

表17. 犬和猫常用镇静和麻醉药物的推荐剂量

药物	犬	猫	备注
乙酰丙嗪†	0.01- 0.03 mg/kg iv	0.01- 0.03 mg/kg im	
氯胺酮‡	3 - 5 mg/kg iv	5 - 10 mg/kg im 3 - 5 mg/kg iv	为更难操控的猫选用更高的剂量
丙泊酚‡	3 - 5 mg/kg iv	3 - 10 mg/kg iv	给至起效
阿法沙龙‡	1 - 2 mg/kg iv	3 - 5 mg/kg iv	给至起效
地西洋	0.25 mg/kg iv	0.25 mg/kg iv	最好是静脉注射，因为肌肉注射很痛
米达唑仑	0.25 mg/kg iv	0.25 mg/kg iv	
戊巴比妥§	2 - 5 mg/kg iv	2 - 5 mg/kg iv	
硫喷妥‡,§	2 - 8 mg/kg iv	2 - 8 mg/kg iv	
替来他明/唑拉西洋	3 - 10 mg/kg iv 或 im	3 - 4 mg/kg iv 或 im	

† 可以使用较高剂量的乙酰丙嗪，但通常会延长作用时间而不增加作用的强度。

‡ 剂量通常根据患病动物的需要、并存的疾病、健康状况以及其他镇静和麻醉药物的使用情况来决定。

§ 可能会出现药物蓄积，导致麻醉苏醒延长和情绪激动。

表18. 猫去势术的推荐方案

	受管制药物的方案	不含管制药物的方案	镇痛药物供应有限的方案
术前	阿片类药物±乙酰丙嗪或 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂±氯胺酮	NSAID+ $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂	与无管制药物的方案相同
诱导麻醉	iv†	选择以下选项之一： • 丙泊酚 • 阿法沙龙 • 氯胺酮+地西洋或咪达唑仑	任何可用的注射剂
	im	$\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂+氯胺酮或替来他明/唑拉西洋	$\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂+替来他明/唑拉西洋
维持麻醉‡	选择以下选项之一： • 吸入麻醉 • 氯胺酮 • 丙泊酚 • 阿法沙龙	选择以下选项之一： • 吸入麻醉 • 丙泊酚 • 阿法沙龙	任何可用的注射或吸入剂
局部麻醉技术	睾丸内阻滞	与受管制药物的方案相同	与受管制药物的方案相同
术后镇痛	NSAID	与受管制药物的方案相同	与受管制药物的方案相同

iv，静脉注射；im，肌肉注射；NSAID，非甾体抗炎药。

† 需要注意的是，麻醉前用药会减少静脉麻醉的需求；因此，诱导剂量应给药至效。

‡ 注射药物剂量通过静脉注射至效即可（1/3或1/2的初始剂量）。

表19. 猫卵巢子宫切除术/卵巢切除术的推荐方案

	受管制药物的方案	不含管制药物的方案	镇痛药物供应有限的方案
术前	阿片类药物±乙酰丙嗪或 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂±氯胺酮	NSAID+ $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂	与无管制药物的方案相同
诱导麻醉	iv†	选择以下选项之一： • 丙泊酚 • 阿法沙龙 • 氯胺酮+安定或咪达唑仑	任何可用的注射剂
	im	阿片类药物+ $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂+氯胺酮或替来他明/唑拉西洋	$\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂+替来他明/唑拉西洋
维持麻醉‡	选择以下选项之一： • 吸入麻醉 • 氯胺酮 • 丙泊酚 • 阿法沙龙	选择以下选项之一： • 吸入麻醉 • 丙泊酚 • 阿法沙龙	任何可用的注射或吸入剂
局部麻醉技术	切口阻滞±腹腔内阻滞	与受管制药物的方案相同	与受管制药物的方案相同
术后镇痛	NSAID	与受管制药物的方案相同	与受管制药物的方案相同

iv，静脉注射；im，肌肉注射；NSAID，非甾体抗炎药。

† 需要注意的是，麻醉前用药会减少静脉麻醉的需求；因此，诱导剂量应给药至效。

‡ 注射药物剂量通过静脉注射至效即可（1/3或1/2的初始剂量）。

胺酮的联合肌内给药将为手术过程提供足够的镇痛和麻醉（即作为麻醉前用药、诱导和维持麻醉）。这些药物混合物通常被称为“猫魔法”，尽管有许多不同的版本。应制定延长麻醉时间的方案，以防猫出现反应或并发症。由于手术时间短，许多猫没有插管，但也应该准备好气管内插管的设备。所有病例均建议建立静脉通路。

在大多数手术结束后，可以通过应用非药物疗法来补充镇痛，如冷疗、激光疗法、针灸和护理。

### 3.2 去势和卵巢子宫切除术/卵巢切除术：犬

犬的去势和卵巢子宫切除术/卵巢切除术与不同程度的疼痛相关，并受手术损伤程度的影响。因此，手术时应仔细处理组织，并遵循良好的手术原则。强烈建议使用全身麻醉和预防性/多模式镇痛技术。围手术期管理有许多选择（表20和21）。术后可能需要使用3天止痛药进行治疗，特别是在卵巢子宫切除术/卵巢切除术后，或者公犬需要开腹切除睾丸时（如隐睾）。术前和术后应使用相同的NSAID。

犬使用阿片类药物、 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂和氯胺酮的组合肌内注射给药，可以为手术过程提供足够的镇痛和麻醉（即作为麻醉前用药、诱导和维持麻醉）。这些药物混合物通常被称为“犬魔法”，尽管有许多不同的版本。应该准

备对应的方案，以便在犬出现反应或出现并发症时延长麻醉时间。由于手术时间短，许多犬没有插管，但也应该准备好气管内插管的设备。所有病例都建议建立静脉通路。

在大多数手术后，可以通过应用非药物疗法来补充镇痛，如冷疗、激光疗法、针灸和护理。

### 3.3 骨科手术

骨科手术有可能导致中度到重度的术后疼痛。手术应在全麻下进行，并结合积极的围手术期镇痛（表22，专栏6和7）。所有手术都应采用预防性和多模式的镇痛技术。术前、术中和术后镇痛之间的平衡将取决于术前状况的严重程度与手术损伤的位置和程度，以及患病动物的状态。应频繁进行疼痛评估，当不能成功控制疼痛时，应采用替代或额外的止痛药或镇痛技术来提高动物的舒适度。非甾体抗炎药能提供良好的围手术期镇痛效果，除非受到限制，否则都应使用非甾体抗炎药（应首选获批的药物）。术前和术后应使用同一种非甾体抗炎药；应避免在围手术期立即切换非甾体抗炎药。神经被横断（如截肢术）或操作时，可能会导致重度疼痛和神经性疼痛，以及术后的持续疼痛。加巴喷丁可以在围手术期使用，因为它对预防术后持续疼痛有潜在的好处。

阿片类药物、 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂或NSAID的选择将根据可用性、个人喜好和禁忌证而有所不同。建议所有病

例在术前和（或）术后采用局部麻醉技术（如关节内、切口和局部神经阻滞、镇痛导管）（图31）或其组合。这些技术应该被强制应用于没有阿片类药物和其他受管控镇痛药物的情况下。由于布比卡因或罗哌卡因等长效局麻药的作用

时间较长，所以推荐使用。在有条件的情况下，对犬进行前十字韧带手术时，建议使用长效的局麻药制剂为切口进行麻醉（如布比卡因脂质体注射悬浮液，可提供长达72h的镇痛）。患病动物出院后，仍需要提供有效的镇痛。

表20. 犬去势术的推荐方案

	管制药物方案	无管制药物的方案	镇痛药物供应有限的方案
术前	阿片类药物±乙酰丙嗪或苯二氮卓类药物（咪达唑仑或地西洋）±α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂	NSAID + α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂	与无管制药物的方案一样
诱导麻醉	iv <sup>†</sup>	选择以下一项： • 丙泊酚 • 氯胺酮+地西洋或咪达唑仑	任何可用的注射剂
	im	阿片类药物+α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂+氯胺酮或替来他明/唑拉西洋	
维持麻醉 <sup>‡</sup>	从以下方面选择一个： • 吸入麻醉 • 丙泊酚	选择以下选项之一： • 吸入麻醉 • 丙泊酚	任何可用的注射剂或吸入剂
局部麻醉技术	睾丸内±切口阻断	与受管制药物的方案相同	与受管制药物的方案相同
术后镇痛	NSAID	与受管制药物的方案相同	与受管制药物的方案相同

iv 静脉注射；im 肌内注射；NSAID 非甾体抗炎药。  
<sup>†</sup> 注意，麻醉前用药减少了静脉麻醉要的剂量需求；因此，应缓慢推注诱导麻醉剂至效即可。  
<sup>‡</sup> 注射药物剂量通过静脉注射至达到效果即可（1/3或1/2初始剂量）。

表21. 犬的卵巢子宫切除术/卵巢切除术的推荐方案

	管制药物方案	无管制药物的方案	镇痛药物供应有限的方案
术前	阿片类药物±乙酰丙嗪±α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂或苯二氮卓类药物（咪达唑仑或地西洋）。	NSAID+氨基比林（安乃近）+α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂	与无管制药物的方案一样
诱导麻醉	iv <sup>†</sup>	选择以下选项之一： • 丙泊酚 • 氯胺酮+地西洋或咪达唑仑	任何可用的注射剂
	im	阿片类药物+α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂+氯胺酮或替来他明/唑拉西洋	
维持麻醉 <sup>‡</sup>	从以下方面选择一个： • 吸入麻醉 • 丙泊酚	选择以下选项之一： • 吸入麻醉 • 丙泊酚	任何可用的注射剂或吸入剂
局部麻醉技术	切口±腹腔内阻滞	与受管制药物的方案一样	与受管制药物的方案一样
术后镇痛	NSAID	NSAID ±氨基比林（安乃近）	与无管制的药物的方案一样

iv，静脉注射；im，肌内注射；NSAID，非甾体抗炎药。  
<sup>†</sup> 麻醉前用药减少了静脉麻醉要的剂量需求；因此，应缓慢推注诱导麻醉剂至效即可。  
<sup>‡</sup> 注射药物剂量通过静脉注射至效即可（1/3或1/2初始剂量）。

### 3.4 软组织手术

软组织手术可能引起轻度、中度或重度的术后疼痛。应使用预防性和多模式的镇痛技术，并尽可能包括局部麻醉技术。术前、术中和术后镇痛的平衡将取决于术前疼痛的严重程度与手术损伤的位置和程度（表23和24，专栏8）。当使用非甾体抗炎药不能成功控制术后疼痛时，应采用替代或额外的止痛药或镇痛技术，如定期给予阿片类药物。大多数软组织手术可能会导致慢性疼痛，可能涉及到神经病变。阿片类药物、α<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂或非甾体抗炎药的选择将根据可用性和禁忌症而有所不同。

强烈建议所有病例在手术前和（或）手术后采用局部区域麻醉技术，如切口和特定神经阻滞、镇痛导管（图31）或其组合。在没有阿片类药物和其他受管制镇痛药物的情况下，这种技术是必须的。

表22. 骨科手术的推荐方案

	管制药物方案	无管制药物的方案 <sup>§</sup>	镇痛药物供应有限的方案 <sup>¶</sup>
术前	阿片类药物+NSAID±α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂±氯胺酮（仅限猫）	NSAID±α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂±氨基比林（安乃近）或扑热息痛（对乙酰氨基酚）-不用于猫 ±加巴喷丁 <sup>¶</sup>	与无管制药物的方案相同
诱导麻醉	见表 18-21	见表 18-21	见表 18-21
维持麻醉	见表 18-21	见表 18-21	见表 18-21
局部麻醉技术 <sup>†</sup>	选择以下选项之一： • 局部阻滞（如RUMM、坐骨-股神经、切口） • 神经轴神经阻滞（如硬膜外）	与管制药物的方案相同	与含管制药物的方案相同
术中镇痛	单独或联合使用下列药物的单次给药/或输注： <sup>‡</sup> • 阿片类 • 氯胺酮 • α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂 • 利多卡因（谨慎用于猫；见章节2.5）	单独或联合使用下列药物的单次给药/或输注： <sup>‡,¶</sup> • α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂 • 利多卡因（谨慎用于猫；见章节2.5）也可以用于针灸	与无管制药物的方案相同
术后立即（24h）	药物选择： • NSAID（除非在术前已经使用了） • 持续的术中输注或单次给药，逐渐减少剂量 • 辅助性止痛药 • 局部麻醉阻滞或伤口镇痛导管 非药物方案： • 冷疗 • 适当的包扎 • 小心摆位，舒适的卧具，排泄支持 • 轻轻按摩代偿区（背部、非手术肢体） • 针灸 • 温柔、爱护、关怀	与管制药物的方案相同	与含管制药物的方案相同
术后数天	药物选择： • 阿片类药物给与至效并逐步停药 • 可通过镇痛导管使用局部麻醉剂直到出院 • 无禁忌症时，继续服用非甾体抗炎药数天至数周 • 安乃近 • 扑热息痛（对乙酰氨基酚）不能用于猫 • 辅助性止痛药（例如：利多卡因贴剂、加巴喷丁、金刚烷胺） 非药物方案： • 前3天：冷疗法 至少3天 • 3天后：冷热疗法交替，然后再进行拉伸和轻柔的负重（之后再冷疗法） • 物理康复 • 针灸	药物选择： <sup>¶</sup> • 可通过镇痛导管应用局部麻醉剂，直到出院 • 无禁忌症时，继续服用NSAID几天到几周 • 氨基比林（安乃近） • 扑热息痛（对乙酰氨基酚）不能用于猫 • 辅助性止痛药（例如：利多卡因贴剂、加巴喷丁、金刚烷胺） 非药物方案： • 前3天：冷疗法 至少3天 • 3天后：冷热疗法交替，然后再进行拉伸和轻柔的负重（之后再冷疗法） • 物理康复 • 针灸	与管制药物的方案相同

iv，静脉注射；NSAID，非甾体抗炎药；RUMM桡神经、尺神经、肌皮神经和正中神经阻滞。  
<sup>†</sup> 禁止连续关节内注射局部麻醉剂，因为这可能导致软骨损伤；非无菌操作会导致感染的风险很高。  
<sup>‡</sup> 如果进行了有效的局部麻醉阻滞，则可能不需要这些药物，但可以提供额外的镇痛和进一步减少吸入麻醉需求。  
<sup>§</sup> 当阿片类药物不可用时，使用局部麻醉技术、非甾体抗炎药、静脉推注或输注以及非药物治疗变得至关重要。  
<sup>¶</sup> 注射型曲马多（仅限猫）可代替阿片类药物。

### 3.5 局部技术

本章描述了一些简单的技术。读者可以参考包含各种局部麻醉技术详细描述的综合文章（Grubb和Lobprise, 2020a, b）以及WSAVA全球牙科指南，以了解齿神经阻滞的详细描述（Niemiec 等，2020）。此外，WSAVA GPC网站上提供了许多教学视频(<https://wsava.org/Committees/global-pain-council/>)。不同的局部麻醉阻滞技术需要不同程度的培训。

### 专栏6 犬接受股骨骨折修复的方案示例

- 术前：非甾体抗炎药（24h剂量；最好是被批准用于犬的剂量），美沙酮0.3mg/kg, im, 乙酰丙嗪0.02-0.03mg/kg, im。
- 麻醉诱导：静脉注射丙泊酚达到效果。
- 维持麻醉：采用吸入麻醉，腰骶部硬膜外注射0.5%布比卡因和0.1-0.2mg/kg的吗啡（不含防腐剂）（手术前1mL/4kg, 最多6mL）。
- 术后即刻（24h）：美沙酮0.3mg/kg, im（每4至6h一次，取决于疼痛评分和救援镇痛的需要），冰敷，适当活动和其他非药物技术。
- 术后：每24h使用非甾体抗炎药（与术前相同的非甾体抗炎药），术后14天内每8-12h使用加巴喷丁5-10mg/kg PO。继续使用非药物技术，并在随访时重新评估对镇痛剂的需求。

### 专栏7 猫接受股骨骨折修复的方案示例

- 术前：非甾体抗炎药（24h剂量；最好是被批准用于猫）；美沙酮0.3 mg/kg, im; 美托咪定0.01 mg/kg, im。
- 麻醉诱导：丙泊酚静脉注射至起效。
- 麻醉维持：吸入麻醉，腰荐部硬膜外注射0.5%布比卡因和0.1-0.2 mg/kg吗啡（无防腐剂）（术前1 mL/4 kg, 最多6 mL）。
- 术后即刻（24h）：美沙酮0.2-0.3 mg/kg iv（每4-6h一次，取决于疼痛评分和对即刻镇痛的需要）、冰敷、适当活动和其他非药物治疗。
- 术后：丁丙诺啡0.02mg/kg OTM（或iv, 如果导管可用），6-8h一次，术后最多可用3天（如果可以，可使用高浓度丁丙诺啡制剂（1.8mg/mL）或丁丙诺啡透皮制剂；表12）。NSAID（与术前相同的非甾体抗炎药，应与术前剂量间隔24h），每24h使用一次。请参阅批准用于猫的非甾体抗炎药标签。继续使用非药物技术，并在随访时重新评估镇痛药的需求。



图31. 镇痛导管。(A)使用无菌导管为(B)和(C)前肢截肢与(D)后肢截肢的犬输注局部麻醉剂的示例。Sheilah Robertson供图。

表23. 小型软组织手术的推荐方案

	管制药物方案	无管制药物的方案 <sup>†</sup>	镇痛药物供应有限的方案 <sup>‡</sup>
术中和术中	阿片类药物+非甾体抗炎药±α <sub>2</sub> 肾上腺素受体激动剂±氯胺酮	非甾体抗炎药±α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂或扑热息痛（对乙酰氨基酚）不用于猫±加巴喷丁 <sup>‡</sup>	与无管制药物的方案一样
诱导麻醉	见表 18-21	见表 18-21	见表 18-21
维持麻醉	见表 18-21	见表 18-21	见表 18-21
局部麻醉技术	选择以下选项之一： • 局部阻滞（如切口） • 轴神经阻滞（如硬膜外）	与受管制药物的方案相同	与受管制药物的方案相同
术后即刻（24小时）	药物选择： • NSAID（除非术前已经给药） • 阿片类  非药物选择： • 冷疗 • 适当的包扎 • 小心摆位，舒适的卧具 • 针灸 • 温柔、爱护、关怀	药物选择： <sup>‡</sup> • NSAID（除非术前已经给药）+安乃近+扑热息痛（对乙酰氨基酚）-不能用于猫  非药物选择： • 冷疗 • 适当的包扎 • 小心摆位，舒适的卧具 • 针灸 • 温柔、爱护、关怀	与无管制药物的方案相同
术后数天	药物选择： • 继续服用非甾体抗炎药数天至数周，除非有禁忌症 • 扑热息痛（对乙酰氨基酚）-不适用于猫  非药物选择： • 前3天：冷疗法，至少3天 • 针灸	与受管制药物的方案相同	与受管制药物的方案相同

iv, 静脉注射；NSAID, 非甾体抗炎药。

<sup>†</sup> 当阿片类药物不可用时，使用局部麻醉技术、非甾体抗炎药、静脉推注或输液以及非药物治疗变得至关重要。

<sup>‡</sup> 注射型曲马多（仅限猫）可代替阿片类药物。

对于除齿神经阻滞外的所有局部麻醉技术，必须遵循无菌注射技术（注射部位的剃毛和消毒）（专栏9）。这些技术应该在麻醉或深度镇静下进行，后者需要包括止痛，因为这些操作比较疼。在放置针头和注射局部麻醉剂前，应轻轻抽吸注射器。如果可以抽到血，则不进行注射，并重新定位针头。虽然许多解剖定位和神经本身可以经皮触诊，但使用神经刺激器或超声引导技术可以减少阻滞不完全以及神经、血管和其他结构损伤的风险。

#### 切口麻醉

任何伤口（创伤相关；外科手术）或组织都可以用局部麻醉剂浸润。例如，在卵巢子宫切除术前的开腹术中，所有组织层（肌内、皮下、皮下组织）都可以沿着伤口两侧被整个浸润（切口麻醉）。布比卡因（2mg/kg）或利多卡因（5mg/kg）可用于猫和犬。可以使用无菌溶液增加注

射量。这样就可以根据需要注射足量的局部麻醉溶液（但不增加剂量）。WSAVA-GPC已发表关于该主题的简短论述（Stegall等，2020b）。

使用移动针头技术进行浸润：针头进入组织后，先回抽以确保针头不在血管中，然后在注射局部麻醉剂的同时逐渐抽出针头（<https://www.youtube.com/watch?v=43Km46WJ2zl>）。

#### 睾丸内

睾丸内阻滞是在犬和猫的全身麻醉下进行的，可以提供术后镇痛，减少吸入剂的需求，并减弱手术交感神经反应。将利多卡因或布比卡因（猫为0.2-0.3mL/侧；犬为0.5-1mL/侧）注射到睾丸实质内，它将被淋巴管吸收并降低精索的敏感度（图32）。可以进行切口阻滞来降低皮肤的敏感度（<https://www.youtube.com/watch?v=VHfqoUPse-c>）。

表24. 软组织大手术的推荐方案

	管制药物方案	无管制药物方案 <sup>†</sup>	镇痛药物供应有限的方案 <sup>‡</sup>
术前	阿片类药物+NSAID±α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂±氯胺酮	NSAID±α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂+氨基比林(安乃近)或扑热息痛(对乙酰氨基酚)-不能用于猫 ±加巴喷丁 <sup>§</sup>	与无管制药物的方案一样
诱导麻醉	见表 18-21	见表 18-21	见表 18-21
维持麻醉	见表 18-21	见表 18-21	见表 18-21
局部麻醉技术	选择以下选项之一: • 区域性阻滞 (如肋间) • 轴神经阻滞 (如硬膜外)	与管制药物方案相同	与受控药物的方案相同
术中	单独或联合使用下列药物的单次给药和/或输注: <sup>†</sup> • 阿片类药物 • α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂 • 氯胺酮 • 利多卡因 (慎用于猫; 见章节2.5)	单独或联合使用下列药物的单次给药和/或输注: <sup>†,§</sup> • α <sub>2</sub> -肾上腺素受体激动剂 • 利多卡因 (慎用于猫; 见章节2.5)	与非受控药物的方案相同
术后立即 (24小时)	用药方案: • NSAID (除非术前已使用) • 持续的术中输注或单次给药剂量逐渐减少 • 辅助镇痛药物 (例如: 利多卡因贴片、加巴喷丁、金刚烷胺) • 局部麻醉阻滞或镇痛导管  非药物选择: • 冷疗 • 适当的包扎 • 小心的摆位, 舒适的卧具, 排泄支持 • 针灸 • 温柔、爱护、关怀	用药方案: <sup>§</sup> • NSAID (除非术前已经使用)+安乃近或对乙酰氨基酚 - 不能用于猫 • 持续的术中输注或单次给药剂量逐渐减少 • 辅助药物 (例如: 利多卡因贴片、加巴喷丁、金刚烷胺) • 局部麻醉阻滞或镇痛导管  非药物选择: • 冷疗 • 适当的包扎 • 小心的摆位, 舒适的卧具 • 针灸 • 温柔、爱护、关怀	与非受控药物的方案相同
术后后期	用药方案: • 阿片类药物给与至效并逐步停药 • 可通过镇痛导管给予局部麻醉剂, 直到出院 • 继续服用非甾体抗炎药数天至数周, 除非有禁忌症 • 安乃近 • 对乙酰氨基酚 - 不能用于猫 • 辅助药物 (例如: 利多卡因贴片、加巴喷丁、金刚烷胺)  非药物选择: • 前3天: 至少冷疗3天 • 3天后: 冷热交替进行治疗 • 物理康复 • 针灸	用药方案: <sup>§</sup> • 可通过镇痛导管使用局部麻醉剂, 直到出院 • 继续服用非甾体抗炎药数天至数周, 除非有禁忌症 • 安乃近 • 对乙酰氨基酚 - 不能用于猫 • 辅助药物 (例如: 利多卡因贴片、加巴喷丁、金刚烷胺)  非药物选择: • 前3天: 至少冷疗3天 • 3天后: 冷热交替进行 • 物理康复 • 针灸	与受控药物的方案相同

iv, 静脉注射; NSAID, 非甾体类抗炎药

<sup>†</sup> 如果已经进行了有效的局部麻醉阻滞, 可能不需要这些药物, 但可以提供额外的镇痛和进一步减少吸入性麻醉剂的需求。

<sup>‡</sup> 在没有阿片类药物的情况下, 使用局部麻醉技术、非甾体抗炎药、静脉注射或输液和非药物疗法变得至关重要。

<sup>§</sup> 注射型曲马多 (仅限猫) 可以代替阿片类药物。

### 环形阻滞

可以使用利多卡因或布比卡因在肢体或尾部的远端区域进行“环形阻滞”。这些阻滞决不能使用含有肾上腺素的局部麻醉溶液。该技术是在肢体一周进行皮下浸润, 以使阻滞位置的远端区域的浅表感觉神经和分支脱敏 (图33和34)。

### 专栏8 接受注射部位肉瘤切除术 (软组织大手术) 的猫的方案示例

- 术前: 一种被批准用于猫的非甾体抗炎药 (24h剂量); 美沙酮0.3 mg/kg, im; 氯胺酮5 mg/kg和咪达唑仑0.25 mg/kg, im。
- 诱导麻醉: 静脉注射丙泊酚至效。
- 维持麻醉: 吸入麻醉, 静注5μg/kg芬太尼负荷剂量后, 以5-10μg/kg/h的恒定速率输注芬太尼。静注0.5mg/kg氯胺酮负荷剂量后, 以2-10μg/kg/min的速率输注氯胺酮。局部浸润麻醉, 考虑放置镇痛导管。
- 术后即刻 (24h): 恒速输注芬太尼1-3μg/kg/h和氯胺酮2-10μg/kg/min。冷疗法±针灸。镇痛导管使用0.5%布比卡因 (每8h最多2mg/kg)。
- 术后数天: 丁丙诺啡0.02mg/kg OTM (或iv, 如果导管可用), 术后6-8h一次, 持续3天 (如果可用, 可使用高浓度丁丙诺啡制剂 (1.8mg/mL) 或丁丙诺啡透皮制剂; 表12)。NSAID (与术前相同的药物, 术前剂量24h后开始), 术后每24h一次。请参阅批准用于猫的非甾体抗炎药标签。继续使用非药物技术, 并在随时重新评估镇痛药的需求。

### 专栏9 安全有效应用局部麻醉阻滞的关键步骤

- 必须使用无菌技术。除牙科外, 注射部位应进行剃毛和术前准备。
- 计算最大安全剂量, 不要超过该剂量。如果需要更大的体积来更广泛地分配药物, 则用氯化钠稀释局部麻醉剂。
- 使用适当尺寸的针头和注射器。可以最大限度地减少注射过程中的组织损伤, 另外, 使用合适尺寸的注射器可以精确给药。
- 给药前回抽注射器并确认没有血也可以避免意外的血管内注射。

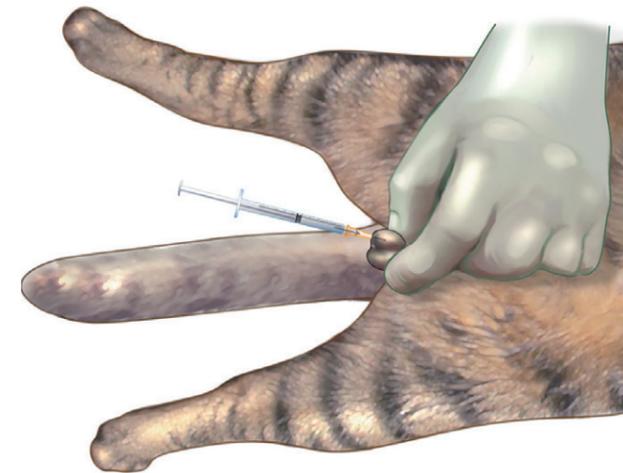


图32. 睾丸内阻滞。将针头插入睾丸中心, 注射利多卡因。根据猫的大小 (即幼猫或成猫), 每个睾丸注射大约0.1-0.25mL的局部麻醉剂。注射后睾丸会变硬。Alice MacGregor Harvey供图。

### 腹膜内阻滞

腹腔内镇痛是腹部手术后其他止痛药的有效辅助手段, 也是治疗腹部疾病相关的疼痛的有效辅助手段, 尤其是在没有阿片类药物的情况下 (Steagall等, 2020b)。该技术应在全身麻醉下进行, 以避免使用布比卡因 (猫或犬: 2mg/kg) 时出现腹部器官割破或刺伤以及腹膜炎。腹腔内镇痛技术可提供术后早期镇痛, 但不会在手术期间减弱交感神经

反应或使内脏麻醉。

药物可以用盐水等量稀释, 以增加腹腔内注射的体积。可以在卵巢子宫切除术前或腹部探查手术后的腹部闭合前直接将药物注入犬或猫的腹腔内。需要无菌技术 (<https://www.youtube.com/watch?v=eLa1UxWboh0>)。

### 3.6 眼科手术

眼睛、眼睑和周围组织的手术可能会导致轻度至重度疼痛。不幸的是，人们对小动物的眼睛疼痛知之甚少。需要对眼内科或外科病患的疼痛行为和镇痛需求进行研究。

结膜和角膜可以通过表面应用局部麻醉滴眼液（丙美卡因、丁卡因）来降低敏感度。应限制使用次数，因为重复使用（尤其是丁卡因）可能导致上皮性或间质性角膜炎（Giuliano, 2008）。局部麻醉剂的持续时间约为15min，可用于眼科检查或快速清除异物。必须使用人工泪液。

使用球后或球周麻醉可以产生眼部局部麻醉（视神经、动眼神经、滑车神经、眼神经、上颌以及外展

神经），可联合使用阿片类药物和非甾体抗炎药（Shilo Benjamini, 2019; Grubb和Lobprise, 2020b）。其他地方详细描述了几种技术（Shilo Benjamini, 2019）。使用0.5%布比卡因做颞下侧球后阻滞（体重15kg以下的犬为2mL，体重大于15kg的犬为3mL；或约1mL/10kg）已显示可在犬眼球摘除术后提供早期镇痛（Myrna等, 2010）。在一项回顾性研究中，不进行阻滞时，接受眼球摘除术的犬发生后苏醒期并发症的风险要大得多。无论是否进行球后阻滞，手术期间出血的风险似乎没有改变（Bartholomew等, 2020）。因此，这项技术不会增加犬眼球摘除术的并发症风险。

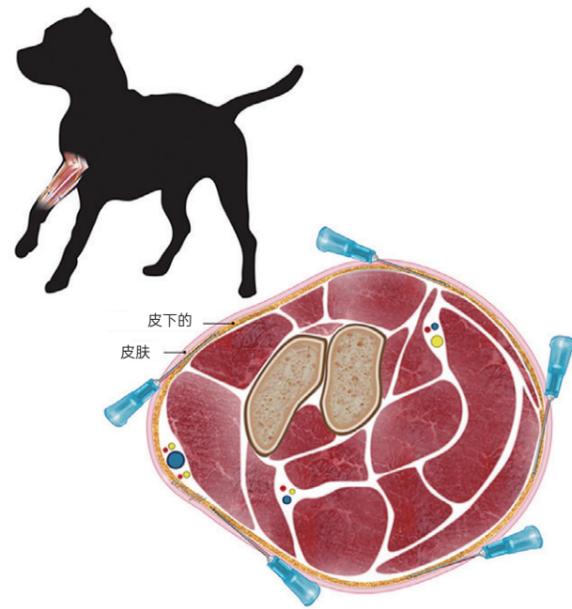


图33. 犬前肢的环形阻滞图。肢体周围的皮下组织被局部麻醉药物浸润，针头与皮肤平行插入皮下组织，回抽无血液后，缓慢抽出针头的同时注入局部麻醉剂，重复这一过程，直到局部麻醉剂被注射到整个肢体的周缘，该技术类似于切口线性阻滞。Alice MacGregor Harvey供图。

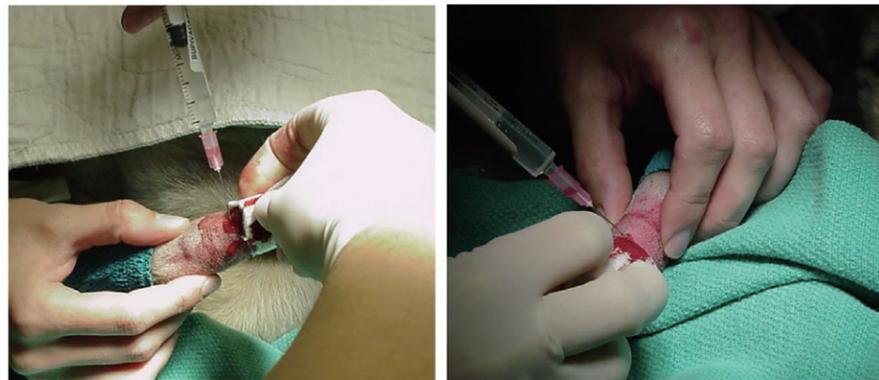


图34. 为犬断尾时进行环形阻滞的示例。Sheilah Robertson供图。

利多卡因（2mg/kg推注后以25-50 $\mu$ g/kg/min的剂量CRI）可提供术中镇痛，类似于吗啡为眼科手术的犬所提供的镇痛。然而，当将CRI利多卡因与局部麻醉阻滞结合使用时应谨慎，以避免毒性。由于存在血流动力学损害风险，猫应谨慎使用利多卡因输注（见章节2.5）。

建议在眼科手术中使用全身性非甾体抗炎药（手术前24h开始），因为它们会产生镇痛作用，并降低葡萄膜炎和房水性前列腺素的产生风险，后者导致后房闪辉产生的风险。

阿片类药物和（或） $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂的术中和术后给药可提高局部麻醉剂和非甾体抗炎药的镇痛效果。吗啡会导致犬的瞳孔缩小和猫的瞳孔扩大。优选不会引起呕吐和眼压（IOP）升高的阿片类药物（如美沙酮和丁丙诺啡）。

使用氯胺酮（0.5-1mg/kg）与眼外肌张力增加导致的眼压升高有关。尽管存在明显的物种差异和相互矛盾的结果，但在眼压升高可能导致眼部内容物排出（如角膜外伤或青光眼）或任何其他可能增加眼压的操作（如颈部牵引带）的情况下，应谨慎使用。如果使用氯胺酮，可同时使用其他药物（如苯二氮卓类药物、 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂），以降低氯胺酮引起的眼压升高的可能性。亚麻醉剂量的氯胺酮（2-10 $\mu$ g/kg/min）用于镇痛时不太可能会产生眼压的变化。

术后可使用冷敷消肿。对于术后镇痛，可给予非甾体抗炎药[全身和（或）局部]。加巴喷丁（犬和猫）和扑热息痛（对乙酰氨基酚）（仅犬）可用于家庭环境中的术后镇痛。然而，几乎没有证据支持这些治疗。眼球摘除术后，曲马多不能为犬提供镇痛，因此犬不应使用（Delgado等, 2014）。病患应在术后1-3天内接受人工泪液，因为全身麻醉和阿片类药物会减少泪液产生。

### 3.7 牙科手术

口腔疾病常常涉及疼痛和炎症。在围手术期和出院后的几天内应制定镇痛计划（表25）。每个物种的具体药物剂量见章节2.2、2.3、2.4和2.5的表格。围手术期阿片类药物（如氢吗啡酮、美沙酮、吗啡、布托啡诺或丁丙诺啡）的选择将根据疼痛的严重程度而定。当需要拔牙时，应根据受影响的部位采用局部麻醉技术（见章节2.5和WSAVA全球牙科指南），包括眶下、下齿槽、下颌、上颌、腭部和颈神经阻滞。

### 3.8 急诊和重症护理

受伤或患病的动物在疼痛的情况下需要镇痛，诊断和急救程序中也需要镇痛。由于其安全性，阿片类药物是重症监护室（ICU）即时镇痛的主要手段，而且大多数还能提供一定程度的镇静，这可能有助于操作和诊断时对动物的保定（章节2.2）。应尽快建立静脉通路，以便纠正血容量不足，并对额外的止痛药和镇静剂进行给与以达到效果（Dyson, 2008; Hansen, 2008; Tainter, 2012）。

一般来说，短效阿片类药物是首选，从推荐剂量的10%-20%开始给药至效，应逐渐增量，直到产生积极的反应（即疼痛缓解），同时避免不良反应。之后可以开始使用CRI，并在动物病情稳定后进行调整，并经常进行评估。

NMDA拮抗剂如氯胺酮可以防止或治疗中枢敏化，特别是存在神经病变导致侵袭性和重度疼痛的情况下。可以在阿片类药物治疗的同时或之后开始输注氯胺酮（0.2-0.3mg/kg静脉注射后，5-10 $\mu$ g/kg/min）。该药物必须以输液方式给药，因为单次推注药效太短，有可能诱发行为变化。在犬和猫中，利多卡因也可以静脉注射（负荷剂量和输注），但由于存在血流动力学损害的风险，在猫中应谨慎使用利多卡因输注（章节2.5）。应根据疼痛评估、动物的耐受性和反应来调整CRI速率；例如，对于急性的疼痛可以提高速率，如果患病动物出现严重镇静和难以唤醒，则应降低速率。

非甾体抗炎药在急诊和重症监护情况下是有价值的，但只能在血容量、心血管状况和肾脏状况稳定后，且不涉及胃肠系统的疾病下使用。在没有禁忌的情况下，非甾体抗炎药的抗炎作用对于减少继发性炎症级联反应是有价值的（Monteiro-Steagall等, 2013）。同样，低剂量的 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂（右美托咪定、美托咪定）也可以作为多模式镇痛的一部分，并可提供镇静和肌松（章节2.4）。

危重和住院的患病动物需要管理应激、恐惧和焦虑，可以通过药物（如曲唑酮、乙酰丙嗪或加巴喷丁）、护理和低应激操作技术来解决（Lefman和Prittie, 2019）。

表25. 牙科手术（如拔牙）的推荐方案

	管制药物方案	无管制药物的方案†	镇痛药物供应受限的方案†
术前	阿片类 ±乙酰丙嗪或 α <sub>2</sub> -肾上腺受体激动剂或苯二氮卓类(咪达唑仑或地西洋) ±NSAID	乙酰丙嗪或α <sub>2</sub> -肾上腺受体激动剂或苯二氮卓类(咪达唑仑或地西洋) ±NSAID ‡	与无管制药物的方案相同
诱导麻醉	见表 18-21	与管制药物的方案相同	与管制药物的方案相同
维持麻醉	用异氟烷或七氟烷维持	与管制药物的方案相同	巴比妥、硫喷妥钠、丙泊酚或阿法沙龙静脉推至起效。替来他明/唑拉西洋iv或im
局部麻醉技术	适当的牙科阻滞（章节2.5）	与管制药物的方案相同	与管制药物的方案相同
术后立即（24小时）和术后几天	用药方案: <ul style="list-style-type: none"> <li>NSAID (除非有禁忌症和术前使用和后期间隔24h使用) 术后继续服用几天</li> <li>阿片类</li> </ul> 非用药方案: <ul style="list-style-type: none"> <li>软食</li> <li>温柔、爱护、关怀</li> </ul>	用药方案:‡ <ul style="list-style-type: none"> <li>NSAID (除非有禁忌症和术前使用和后期间隔24h使用)之后继续服用几天</li> <li>安乃近</li> <li>扑热息痛（对乙酰氨基酚）不能用于猫</li> </ul> 非用药方案: <ul style="list-style-type: none"> <li>软食</li> <li>温柔、爱护、关怀</li> </ul>	与无管制药物方案一样

iv, 静脉注射; NSAID, 非甾体抗炎药; RUMM, 桡神经、尺神经、肌皮神经和正中神经阻滞。  
 † 当阿片类药物不可用时, 使用局部麻醉技术、非甾体抗炎药、静脉推注或输液以及非药物治疗变得至关重要。  
 ‡ 注射型曲马多（仅限猫）可代替阿片类药物。

## 资源

国际兽医疼痛管理学院的网站上有一个CRI计算器: <https://ivapm.org/professionals/cri-calculator/>。

## 3.9 内科疼痛

术语“内科疼痛”包括与手术或创伤基本无关的情况。腹部、盆腔和胸部的内脏疼痛发生在空腔器官膨胀和（或）炎症、缺血、肺血栓、实质器官的急性肿大导致背膜拉伸和的炎症（如胰腺炎、急性肾脏损伤、肺炎/胸膜炎）的情况下。内脏疼痛往往是弥散性的，难以定位。治疗的目标是治疗潜在的内科问题，但在确诊之前和治疗期间往往需要使用止痛药（表26）。

在有条件的情况下，可以对所有级别的疼痛进行辅助治疗：

- 在有呕吐和恶心的情况下，可使用止吐药和抗恶心药。
- 针灸对疼痛、胃肠道和泌尿系统病例尤其有用。如果出现呕吐，也可以使用针灸（Wright, 2019）。
- 有条件的情况下，建议进行医疗按摩、冷疗和热敷。
- 改善环境，以减少应激和焦虑。猫可以使用信息素疗法（Kronen等, 2006）。

## 3.10 幼年动物疼痛

对人类新生儿的研究表明，与接受镇痛的新生儿相比，不进行麻醉或镇痛的新生儿（如在包皮环切术时），在随后的疼痛经历中（如接种疫苗）会表现出疼痛敏感性增加（Taddio et al, 1997），成年后也更容易受到应激和焦虑的影响。这表明，婴儿保留了对痛苦经历的“记忆”，随后对痛苦刺激的反应会发生改变。这些现象也发生在动物身上（Anand等, 1999）。在人类新生儿的疼痛及其管理方面所学到的知识可以应用于动物（Lee 2002）。

最近，美国猫科动物从业者协会/美国动物医院协会生命阶段指南简化了不同生命阶段的术语。现在对年龄的细分描述为：幼年（出生至1岁）、青年（1-6岁）、成年（6-10岁）和老年（10岁及以上）（Quimby等, 2021）。不同品种的犬在寿命上可能有所不同，但可以适用类似的生命阶段。然而，将12周以内的幼猫或幼犬视为儿科病患仍然是可以接受的。

表26. 重度、中度和轻度内科相关疼痛的治疗方案

疼痛的严重程度	治疗方案
重度疼痛	<ul style="list-style-type: none"> <li>μ受体阿片类药物可按疗效给与（章节2.2）；引起呕吐的阿片类药物（如吗啡或氢吗啡酮）最好避免使用。建议使用阿片类药物输注。</li> <li>当动物血流动力学稳定且无禁忌症时，可用非甾体抗炎药（章节2.3）；这些药物可以与阿片类药物一起治疗。</li> <li>局部麻醉技术（章节3.5）。</li> <li>氯胺酮（章节2.7）和（或）利多卡因CRI（章节2.5）。在猫身上由于有血流动力学受损的风险应谨慎使用利多卡因输液。</li> <li>胸膜内和腹膜内（Steagall等, 2020b）阻滞，分别用于躯体和内脏的疼痛。</li> </ul>
中度疼痛	<ul style="list-style-type: none"> <li>μ受体激动剂用于重度疼痛。频繁的im或SC注射可造成痛苦和应激，应该尽可能避免，因此建议使用导管静脉注射。</li> <li>当患病动物血流动力学稳定且无禁忌症时，可以用非甾体抗炎药；这些药物可以与阿片类药物联合使用。</li> <li>氯胺酮（章节2.7）和（或）利多卡因CRI（章节2.5）。由于猫可能有血流动力学损害的风险，应谨慎使用利多卡因输注。</li> <li>丁丙诺啡可以使用，尤其是疼痛得到控制时作为多模式镇痛的一部分（章节2.2）。</li> </ul>
轻度至中度疼痛（非住院或住院患者）	<ul style="list-style-type: none"> <li>选择NSAID（如果没有禁忌症）±丁丙诺啡（OTM适合在家使用）。</li> <li>加巴喷丁10 mg/kg PO可能有益处，犬每8h一次，猫每12h一次，尽管目前几乎没有证据支持其用于急性疼痛。加巴喷丁对自然发生的具有神经病变的内科性、慢性疼痛有更好的效果。可观察到镇静效应。肾病动物应调整剂量。</li> <li>用于缓解口腔黏膜炎疼痛的漱口液（章节3.14）。</li> <li>使用含有以下一种药物的注射器轻轻漱口或冲洗口腔：2%利多卡因粘性溶液与氢氧化镁/氢氧化铝和苯海拉明以1:1:1的比例混合：每8h最大剂量0.4mL/kg（De Lorimier &amp; Fan 2005, Shanani等, 2017）。</li> <li>绿茶冲剂可用于口腔或伤口（Liao等, 2021）。</li> </ul>

由于经常提到：“幼年动物药物代谢能力低和药物过量风险高”，给幼年动物使用止痛药往往会令人担忧。这可能是一个潜在的问题，但很少有已发表的研究来指导临床医生，用药剂量仍然是一个挑战（Ku和Smith, 2015）。与年龄更大的动物相比，年轻动物对许多药物的清除率更低，主要原因是：

- 它们的身体水分含量更高，导致更大范围的药物分布。
- 更大比例的体重是由高灌注组织构成的。
- 肝酶系统不完全成熟。
- 肾小球滤过率和肾脏排泄更低。

肝肾系统生命早期继续发育；这可能导致代谢和排泄减少，因此可能需要改变给药剂量和给药间隔。在中枢神经系统中起作用的药物（如阿片类药物、镇静剂、镇定剂、麻醉剂），由于血脑屏障的差异和外排转运系统的不成熟，可能会在新生儿大脑中达到更高的浓度（Ku和Smith, 2015）。

### 阿片类药物

与5周龄幼犬相比，新生幼犬（0-2周）需要较低剂量的芬太尼和吗啡来镇痛（Luks等, 1998）。幼犬和幼猫对

吗啡的镇静和呼吸抑制作用也比成年犬猫更敏感。芬太尼可能是更合适幼年动物的阿片类药物；然而，由于作用时间短，需要连续静脉注射和给与（Luks等, 1998）。丁丙诺啡可能是一种替代品，有轻微呼吸抑制。与9月龄和12月龄的猫相比，6月龄猫服用氢吗啡酮后的热镇痛效应持续时间更短、强度更低（Simon等, 2019）。每个病例对治疗的临床反应都应用于指导用药剂量。如果有药物过量的临床证据（如呼吸抑制和明显嗜睡），可通过给与纳洛酮来逆转阿片类药物。

### 非甾体类抗炎药

非甾体抗炎药很少在12-16周龄以下的小动物中获得市场授权，但美洛昔康在一些国家已被批准用于≥6周龄的犬和猫。这并不意味着它们不能用于幼年动物；只是缺乏所有年龄组的临床前试验。非甾体抗炎药可用于幼年接受绝育手术的犬和猫。接受卵巢子宫切除术或去势术的青春期前小猫（n=380, 8-12周龄）在手术前接受卡洛芬或美洛昔康治疗后，无不良反应报告（Porters等, 2015）。临床医生应确保病畜是适合使用NSAID的，例如，不存在低血容量或低血压（章节2.3）。

## 局部麻醉剂

**表面用局部麻醉剂。**表面麻醉剂包括2.5%利多卡因和2.5%普鲁卡因的低共熔混合物，以及4%利多卡因的脂质体封装制剂，可用于降低皮肤敏感度。该技术适用于静脉穿刺、静脉导管放置和其他小型浅表操作。剃毛、清洁该区域的皮肤，将麻醉膏覆于该区域，然后使用包扎疗法（例如塑料薄膜），并使用多用途粘性绷带固定。通常在15-20min之间起效。在猫中，任何一种产品均未出现不良反应，4%脂质体封装的利多卡因乳膏（剂量为15mg/kg）的经皮吸收所产生的的血浆浓度远低于其毒性水平（Fransson等，2002年；Gibbon等，2003年）。

**可注射局部麻醉剂。**应尽可能使用局部麻醉技术。在选择适当剂量时，应考虑新生动物器官成熟和身体组成。重复注射或连续输注（如iv利多卡因）可能导致蓄积，应避免或谨慎使用。与成年动物相比，重复、连续剂量或CRI速率应降低，并仔细观察患病动物是否有中毒迹象（章节2.5和章节3.5）。

在意识清醒的病患中，使用小号针头（27到30G）、缓慢注射、用碳酸氢钠缓冲以及将溶液加热到体温，都可以改善注射相关的疼痛（章节2.5和章节3.5）。

## $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂药物

新生儿的心输出量依赖于心率，由于 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂会引起心动过缓，因此不推荐使用。然而，许多幼龄绝育麻醉方案包括 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂（如美托咪定或右美托咪定）、氯胺酮和阿片类药物的组合，作为一种全注射技术，取得了成功。有几篇关于12周龄以下幼猫使用这些技术的公开报道（Joyce和Yates，2011；Porters等，2015）。

## 非药理学技术

良好的护理和低应激处理对所有患病动物都很重要。对于新生动物来说，与同窝动物和母畜分离会导致应激，应尽可能避免。在人类新生儿中，有不同程度的证据支持，非药理学技术与镇痛药物一起可用于缓解疼痛（Riddell等，2015），因此鼓励对幼犬幼猫也采取综合方法。需要考虑的技术包括哺乳、襁褓和与母畜的接触（Gray等，2012年；Riddell等，2015年）。

## 3.11 皮肤病状况

皮肤病会引起炎症，导致轻微到严重的疼痛（例如坏死性筋膜炎）。瘙痒是犬和猫的一种常见感觉，与疼痛有许多相似之处。瘙痒症被定义为一种不愉快的感觉，会引起强烈的抓挠欲望，对QOL造成不利影响（Grundmann和Stander，2011）。疼痛和瘙痒的感觉都是由无髓鞘的缓慢传导的C型纤维传递的，但疼痛和瘙痒的生理机制有许多不同。痒是一种感觉，是对位于真皮-表皮交界处的真皮化学感受器和多模态痛觉感受器自由神经末梢的反应，这些自由神经末梢被认为是瘙痒症的主要原因（美国医学会推进疼痛研究、护理和教育委员会2011）。对瘙痒感觉很重要的C型纤维通路包括对组胺有反应的机械性不敏感的C型纤维。这些纤维的触发导致神经递质和神经肽的释放，如乙酰胆碱、儿茶酚胺、P物质、生长激素抑制素和神经紧张肽，这些都会促进瘙痒症（Burkhart和Burkhart，2003）。慢性瘙痒症的一个主要问题是，搔抓瘙痒部位会立即带来心理和生理上的缓解，但继续搔抓会引起进一步的炎症，并可能引起周围和中枢对瘙痒敏化，从而进一步加重瘙痒症；感染是另一个可能的并发症。

已经为患有瘙痒性皮肤病的犬和猫开发了照顾者填写的QOL问卷，在临床研究中，瘙痒症已被证明会降低动物及其照顾者的QOL（Noli等，2011a,b，2019）。这说明了有效管理猫和犬瘙痒症的重要性，当然，为了使治疗有效，确诊病因是很重要的。

### 用于治疗猫和狗瘙痒症的特定药物

四种不同类型的药物被用于治疗猫和犬的瘙痒：类固醇、靶向JAK1激酶抑制剂（如爱波克）；环孢素；单克隆抗体（例如赛妥敏）。这些不同药物的适应证取决于瘙痒的潜在病因、物种（是否获批）和不良反应（Olivry等，2015；Saridomichelakis和Olivry，2016）。

### 治疗瘙痒症的特殊止痛药

除了预防瘙痒感知的特定药物外，止痛药可能也有助于治疗瘙痒症。这是因为瘙痒症通常与皮肤炎症有关，因此是疼痛的。阿片类药物不是治疗与瘙痒有关的疼痛的一线治疗方法，因为虽然很少见，但全身性阿片类药物可因组胺释放

而引起瘙痒。非甾体抗炎药可以非常有效地治疗与炎症有关的疼痛，但不能与类固醇联合使用。与瘙痒相关的神经性疼痛综合征已在犬身上得到描述（如与脊髓空洞症或肢端损伤综合征相关的瘙痒）（章节1.9和章节3.12），并可能对加巴喷丁或普瑞巴林等药物有反应，尽管对这些情况的治疗还缺乏强有力的研究。

## 耳部疾病

耳部疾病（外耳炎）是一种常见的皮肤病，尤其是在犬身上，根据潜在病因和对药物治疗的反应，可以进行内科或手术治疗。患有明显耳部疾病的犬可能会非常痛苦，因此在对耳部疾病进行特殊治疗的同时，使用止痛药进行治疗是必要的。非甾体抗炎药是治疗犬和猫耳部疾病相关疼痛的一线治疗方法，但前提是尚未使用类固醇。如果已经开具了类固醇，那么止痛治疗就变得更具挑战性，尽管扑热息痛（对乙酰氨基酚）可以安全地与类固醇一起用于犬，但不能在猫身上使用。在手术后（例如，全耳道切除术或鼓泡切开术），可以使用全 $\mu$ 阿片类激动剂（推注或输注）（章节2.2）和氯胺酮输注来控制疼痛。

在家庭环境中，如果不能使用非甾体抗炎药，则没有一款有良好证据支持供临床医生选择的口服止痛药。如果疼痛可能涉及神经病变，如慢性外耳炎，则应使用加巴喷丁。犬可以使用扑热息痛（对乙酰氨基酚）（含或不含可待因），可与非甾体抗炎药或皮质类固醇一起用于家庭环境中的疼痛管理，但猫不可以用扑热息痛。

## 3.12 神经性疼痛方案

神经性疼痛通常难以治疗，推荐方案是基于人类方面的文献和越来越多的兽医领域的证据（Rusbridge等，2010）。加巴喷丁类药物（加巴喷汀或普瑞巴林）已被用作一线治疗，QOL可显著改善（Plessas等，2015；Batle等，2019）。这些治疗已用于神经性疼痛的内科和外科治疗（Sanchis Mora等，2019；Schmierer等，2020；Thoefner等，2020）。怀疑有炎症时，非甾体抗炎药可与加巴喷丁类药物联合使用。使用NSAID单独治疗犬OA

无效时，可以加NMDA受体拮抗剂（即金刚烷胺）进行治疗，这是因为在这些情况下有潜在的神经性疼痛成分（Lascelles等，2008）。抗NGF单抗在神经性疼痛中的作用尚未研究，但可能存在益处。阿片类药物可能通过神经炎症和胶质增生而加剧慢性神经性疼痛。有几种物理疗法是针对解决筋膜来源的神经性疼痛的。包括使用冷热疗法、针灸和触发点针灸、拉伸、按摩和锻炼。所有这些方式都需要兽医方面的进一步研究（Shah等，2015）。同样需要进一步的研究还包括在广泛的神经性疼痛情况下的不同治疗方案，以及对潜在安慰剂效应的研究。

## 慢性神经性疼痛的患病动物

对于患有神经性疼痛的患病动物，如椎间盘疾病、截肢或开胸术后的慢性术后疼痛、查理式畸形、脊髓空洞症、糖尿病神经病变、口面部疼痛综合征、FHS等，多模式镇痛可能提供最大的益处。可能需要一种基于反复试验的方法来确定对于患病动物最佳的治疗方法。神经性疼痛状态的治疗必须包括非药理学技术。犬和猫的药理学治疗可以将非甾体抗炎药与以下一种或多种辅助镇痛药联合使用，包括加巴喷丁、普瑞巴林、金刚烷胺和阿米替林（剂量见表13和16）。最终的治疗组合和持续治疗的时间将取决于患病动物对治疗的反应和不良反应。止痛药的剂量方案有时可以慢慢减少，同时进行监测，以确保不再出现疼痛迹象。

## 慢性神经性疼痛的患病动物的急性疼痛

对于表现出痛觉过敏和触摸痛的严重临床症状的犬和猫，可能需要住院应用神经调节技术（如局部麻醉阻滞）和（或）静脉注射止痛药，如利多卡因（1mg/kg推注，30 $\mu$ g/kg/minCRI）（由于存在血流动力学损害的风险，猫应谨慎使用利多卡因输注；章节2.5）或氯胺酮，（推注0.5-1mg/kg，随后CRI为2-10 $\mu$ g/kg/min）与全身阿片类药物联合使用，直至临床症状改善。

## 接受侵入性手术的患病动物可能出现神经性疼痛

见章节3.3。

### 3.13 肌肉骨骼疼痛

在过去二十年中，OA和DJD相关疼痛的管理取得了进展，并变得越来越复杂。目前已有许多治疗与该疾病相关的疼痛和功能障碍的建议（Aragon 等，2007；Sanderson 等，2009；Vandeweerd 等，2012；Monteiro，2020），尽管并非所有的治疗方案都同样有效。方法包括手术干预、全身镇痛治疗[非甾体抗炎药、抗NGF单抗、扑热息痛（对乙酰氨基酚）（不用于猫）、皮质类固醇、辅助药物]、局部药物治疗（经皮；关节内）、家庭锻炼、临床治疗锻炼、体重优化、营养补充、按摩、针灸、激光治疗、热/冷疗法、神经肌肉电刺激、经皮电刺激和关节活动。然而，应该记住，任何患病动物的DJD/OA都不是一种“类型”的问题——事实上，现在人们已经认识到，DJD在成长期的表现与中年和老年犬猫不同（专栏2）。DJD在不同的“生命阶段”需要不同的方法来优化护理。无论疾病的阶段或所选择的治疗方法如何，兽医都应致力于最大限度地提高效益，最大限度地降低相关的风险。治疗的主要方法是缓解疼痛的方法，目前获批的（和因此被证实的）镇痛方法有COX抑制和非COX抑制（格拉呱特）性NSAIDs以及抗NGF单抗。在猫和犬中，OA疼痛的广义治疗类别可概括为：

#### 非手术、非药物治疗

运动；体重优化；饮食调节（类型；量）；治疗性运动和物理治疗；环境改造；营养补充剂；针灸。

#### 全身和局部用药

已获批用于治疗OA的药物（COX抑制性和非COX抑制性NSAIDs；抗NGF mAbs）；其他镇痛选择包括扑热息痛（对乙酰氨基酚）（不用于猫），皮质类固醇（治疗导致多关节炎的潜在免疫性疾病，或局部关节内治疗）；辅助性镇痛药（如猫的曲马多、金刚烷胺、加巴喷丁、三环类抗抑郁药）；假定的疾病调节药物（如多硫酸化糖胺聚糖）。

#### 手术

关节置换；关节切除成形术；关节融合术；关节内神经切除术。

这些治疗方案的疗效差异很大，不幸的是，几乎没有信息可用于指导临床医生这些治疗方案间的比较疗效或相对疗效。然而，人类医学的综述确实提供了有关相对疗效的信息（Zhang 等，2010；Katz 等，2021）。

#### OA管理中的循证医学治疗

总体而言，有充分的证据表明COX抑制和非COX抑制（piprant）性NSAIDs、抗NGF单抗、体重管理、饮食优化（ $\omega$ -3脂肪酸含量）和运动（Aragon等，2007；Sanderson等，2009；Enomoto 等，2019；Monteiro，2020）是非常有效的。这并不是说其他治疗方案无效或不应使用，但临床医生应优先考虑最有效的治疗。

### 3.14 与癌症有关的疼痛

癌症患病动物的疼痛可能与癌症本身、诊断程序或治疗有关，也可能与癌症无关。癌症本身引起的疼痛有不同程度的严重性，取决于癌症的持续时间、位置和类型。它可能与炎症、组织浸润、机械因素（如器官膨胀）、神经浸润或压迫以及肿瘤释放的潜在物质有关。大多数癌症患者在病程的某个阶段都会出现疼痛。在人类中，一些癌症，如淋巴瘤和白白血病，疼痛的发生率相对较低。在动物中，与各种类型的癌症相关的疼痛的发生率和严重程度并没有很好的记录。

有文献记载的最严重的癌症疼痛类型之一是与原发性或转移性骨肿瘤相关的疼痛。疼痛是由骨的直接侵入、微骨折、骨膜压力增加、骨膜变形或病灶周围炎症引起的。另一个重要机制是释放化学介质，如胺、肽、脂肪酸、钾和前列腺素（Mantyh 2014）。癌症疼痛，尤其是骨痛，通常与神经样临床症状有关。患有骨癌的犬会受到广泛的体感敏感性的影响，临床疼痛通常难以通过口服止痛药进行姑息治疗（Monteiro 等，2018）。

癌症治疗，包括特定的化疗药物[化疗诱导的周围神经病变（CIPN）]（Argyriou等，2014）和治疗性辐射[辐射相关疼痛（RAP）]（Trotti等，2003），可能与治

疗时的显著疼痛相关，但也与治疗后的长时间疼痛相关（表26）。CIPN和RAP的机制尚不清楚，正在进行研究（Nolan 等，2017；2020b，Ma 等，2018）。

疼痛本身的存在（与癌症无关）可能会促进癌症的进展（Page等，2001年），新的证据表明，癌症治疗前的疼痛水平可能与生存率呈负相关（Nolan等，2020a）。此外，证据表明，一些癌症可能会结合（即汇集）感觉神经和疼痛信号机制，以促进其进展（Gasparini等，2019；Venkatesh 等，2019）。

### 结束语

动物会经历积极和消极的情绪，包括痛苦。急性（适应性）和慢性（适应不良性）疼痛是不同的现象，两者都会对动物的健康和福利产生负面影响，导致应激、恐惧、焦虑和沮丧。动物的精神和物质环境会影响它们的疼痛感知。

作为兽医卫生专业人员，我们应尽最大的医疗和道德责任去努力减轻动物经历的疼痛。这包括根据行为评估和使用经过验证的疼痛量表，适当识别和评估所有动物的疼痛。它还包括使用药理学和非药理学策略进行疼痛管理。关于

虽然对癌症疼痛机制的详细了解最终会形成具体的推荐方案，但目前建议采用多模式药物方法来控制慢性癌症疼痛，并建议对任何非癌症疼痛进行适当的管理，如手术、围手术期疼痛或其他慢性疼痛状况，如OA。一般来说，对于慢性癌症疼痛，建议使用非甾体抗炎药，并根据需要添加阿片类药物和辅助药物（如加巴喷丁）。其他被证明有益的方法是双膦酸盐、化疗和放疗。非药物治疗应同时使用。其他形式的辅助治疗倾向于改善癌症患者的生活质量，尽管尚不清楚它们是否直接帮助镇痛。

止痛药，预防性和多模式治疗应被视为最佳做法。关于非药物治疗，可以轻松实施多种策略来减轻疼痛，改善住院病患急性疼痛的体验，并改善慢性疼痛病患的生活质量和人与动物的纽带。还应该认识到，在某些情况下，安乐死可能是结束痛苦的唯一可行选择。

考虑到疼痛是第四个生命体征，并且它对动物福利的所有领域都有负面影响，兽医保健团队应共同努力优化所有患病动物的疼痛管理，以促进他们的健康和福祉。

### 鸣谢

WSAVA GPC目前通过WSAVA的赞助获得Zoetis的资金支持。赞助方没有参与这些指南的撰写、内容和出版，也没有提供任何意见。

#### 利益冲突

所有的作者都为几家制药公司提供了顾问服务。

#### 缩略语

AP	吸入性肺炎
CB	大麻素受体
CBD	大麻素
CBPI	犬类简明疼痛量表

CIPN	化疗引起的周围神经病变
CMIs	临床计量仪器
CMPS-SF	格拉斯哥综合测量疼痛量表及其简表
CNS	中枢神经系统
COX	环氧化酶
CRI	连续速率输注
CSOM	客户特定的结果测量
DJD	退行性关节炎
FHS	猫科动物过度兴奋综合征
FLUTD	猫科动物下尿路疾病
FMPI	猫科动物肌肉骨骼疼痛指数
FOPS	猫科动物口面部疼痛综合征
FPFF	猫科动物物理功能公式
GCs	糖皮质激素类药物
HA	透明质酸
HRQOL	与健康有关的生活质量
IASP	国际疼痛研究协会
IOP	眼压
IRIS	国际肾脏兴趣协会
iv	静脉注射
LOAD	利物浦的犬骨关节炎
mAbs	单克隆抗体
MAC	最低肺泡有效浓度
MI-CAT	蒙特利尔猫评估工具
MiPSC	猫科动物肌肉骨骼疼痛筛查检查表
MSC	间质干细胞
NGF	神经生长因子
NK-1	神经激肽-1受体
NMDA	N-甲基-D-天门冬氨酸
NSAIDs	非甾体类抗炎药
OA	骨关节炎
PRP	富含血小板的血浆
QOL	生活质量
QST	量化感官测试
RAP	辐射相关的疼痛
TCAs	三环类抗抑郁药
TD	透皮贴片
TENS	经皮电刺激
THC	Delta-9-四氢大麻酚
TRPV1	瞬时受体电位香草素1
WSAVA-GPC	世界小动物兽医协会全球疼痛理事会

## 参考文献

Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., et al. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for post-operative analgesia: 56 cases. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 597-602

Adrian, D., Papich, M., Baynes, R., et al. (2017) Chronic maladaptive pain in cats: a review of current and future drug treatment options. *The Veterinary Journal* 230, 52-61

Adrian, D. E., Rishniw, M., Scherk, M., et al. (2018) Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 495-506

Adrian, D., King, J. N., Parrish, R. S., et al. (2021) Robenacoxib shows efficacy for the treatment of chronic degenerative joint disease-associated pain in cats: a random- ized and blinded pilot clinical trial. *Scientific Reports* 11, 7721

Almgren, C. M. & Lee, J. A. (2013) Serotonin syndrome. *Clinician's Brief*, 11-16

Alvarez, L. X., McCue, J., Lam, N. K., et al. (2019) Effect of targeted pulsed electromagnetic field therapy on canine postoperative hemilaminectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55, 83-91

Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., et al. (2022) A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 83, ajvr.22.03.0036

Amaya, V., Paterson, M. B. A., Descovich, K., et al. (2020) Effects of olfactory and auditory enrichment on heart rate variability in shelter dogs. *Animals (Basel)* 10, 1385

American Society of Anesthesiologists. (2015) Herbal and dietary supplements and anesthesia. *ASA*

Amoore, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. *Nursing Standard* 17, 45-52; quiz 54-45

Anand, K. J. S. (2001) Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 155, 173-180

Anand, K. J., Coskun, V., Thirivikraman, K. V., et al. (1999) Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiology & Behavior* 66, 627-637

Ancot, F., Lemay, P., Knowler, S. P., et al. (2018) A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to chiari-like malforma-tion in cavalier king charles spaniels. *BMC Genetics* 19, 16

Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budsberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 514-521

Argyriou, A. A., Kyritsis, A. P., Makatsoris, T., et al. (2014) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Cancer Management and Research* 6, 135-147

Armitage, E. A., Wetmore, L. A., Chan, D. L., et al. (2005) Evaluation of compliance among nursing staff in administration of prescribed analgesic drugs to critically ill dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 425-429

Arzi, B., Mills-Ko, E., Verstraete, F. J. M., et al. (2016) Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stem Cells Translational Medicine* 5, 75-86

Aulakh, K. S., Lopez, M. J., Hudson, C., et al. (2021) Prospective clinical evaluation of intra-articular injection of tin-117m (117msn) radiosynoviorthesis agent for man- agement of naturally occurring elbow osteoarthritis in dogs: a pilot study. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 12, 117-128

AVMA (2019) Principles of veterinary medical ethics of the AVMA/jhs. *AVMA*

Baker-Meuten, A., Wendland, T., Shamir, S. K., et al. (2020) Evaluation of acupuncture for the treatment of pain associated with naturally-occurring osteoarthritis in dogs: a prospective, randomized, placebo-controlled, blinded clinical trial. *BMC Veterinary Research* 16, 357

Barić Rafaj, R., Kuleš, J., Marinculić, A., et al. (2017) Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research* 13, 13

Barletta, M., Young, C. N., Quandt, J. E., et al. (2016) Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 43, 91-98

Barker, P. A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., et al. (2020) Nerve growth factor signaling and its contribution to pain. *Journal of Pain Research* 13, 1223-1241

Barnes, K., Faludi, A., Takawira, C., et al. (2019) Extracorporeal shock wave therapy improves short-term limb use after canine tibial plateau leveling osteotomy. *Veteri- nary Surgery* 48, 1382-1390

Bartholomew, K. J., Smith, L. J., Bentley, E., et al. (2020) Retrospective analysis of complications associated with retrobulbar bupivacaine in dogs undergoing enucleation surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47, 588-594

Battle, P. A., Rusbridge, C., Nuttall, T., et al. (2019) Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 178-185

Beauchamp, T. L. (2016) Principlism in bioethics. In: *Bioethical Decision Making and Argumentation*. Eds P. Serna and J. A. Seoane. Springer, Cham, Germany. pp 1-16

Becker, W. M., Mama, K. R., Rao, S., et al. (2013) Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. *Veterinary Surgery* 42, 302-307

Beilin, B., Bessler, H., Mayburd, E., et al. (2003) Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* 98, 151-155

Bell, A., Helm, J. & Reid, J. (2014) Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. *Veterinary Record* 175, 428

Belli, M., de Oliveira, A. R., de Lima, M. T., et al. (2021) Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ* 9, e11225

Bellows, J., Berg, M. L., Dennis, S., et al. (2019) 2019 aaha dental care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 55, 49-69

Belshaw, Z. & Yeates, J. (2018) Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. *The Veterinary Journal* 239, 59-64

Belshaw, Z., Asher, L., Harvey, N. D., et al. (2015) Quality of life assessment in domestic dogs: an evidence-based rapid review. *The Veterinary Journal* 206, 203-212

Benito, J., Depuy, V., Hardie, E., et al. (2013a) 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. *Veterinary Journal* 196, 368-373

Benito, J., Hansen, B., Depuy, V., et al. (2013b) Feline musculoskeletal pain index: responsiveness and testing of criterion validity. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 474-482

Bennett, M. I., Rayment, C., Hjermstad, M., et al. (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* 153, 359-365

Berrueta, L., Muskaj, I., Olenich, S., et al. (2016) Stretching impacts inflammation resolution in connective tissue. *Journal of Cellular Physiology* 231, 1621-1627

Berterame, S., Erthal, J., Thomos, J., et al. (2016) Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *Lancet* 387, 1644-1656

Bienhoff, S. E., Smith, E. S., Roycroft, L. M., et al. (2012) Efficacy and safety of deracoxib for control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs. *Veterinary Surgery* 41, 336-344

Bleuer-Elsner, S., Medam, T. & Masson, S. (2021) Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: a double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Veterinary Record* 189, e453

Bortolami, E. & Love, E. J. (2015) Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 283-311

Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., et al. (2011) Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 72, 1576-1579

Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A., et al. (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent adminis- tration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* 64, 1369-1375

Brain, K., Burrows, T. L., Bruggink, L., et al. (2021) Diet and chronic non-cancer pain: the state of the art and future directions. *Journal of Clinical Medicine* 10, 5203

Brioschi, F. A., Di Cesare, F., Gioeni, D., et al. (2020) Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals (Basel)* 10, 1505

Brondani, J. T., Mama, K. R., Luna, S. P., et al. (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

Brondeel, C., Pauwelyn, G., de Bakker, E., et al. (2021) Review: mesenchymal stem cell therapy in canine osteoarthritis research: "Experientia docet" (experience will teach us). *Frontiers in Veterinary Science* 8, 668881

Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C., et al. (2008) Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 233, 1278-1283

Brown, D. C., Boston, R., Coyne, J. C., et al. (2009) A novel approach to the use of animals in studies of pain: validation of the canine brief pain inventory in canine bone cancer. *Pain Medicine* 10, 133-142

Budsberg, S. C., Bergh, M. S., Reynolds, L. R., et al. (2007) Evaluation of pentosan polysulfate sodium in the postoperative recovery from cranial cruciate injury in dogs: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Veterinary Surgery* 36, 234-244

Budsberg, S. C., Torres, B. T., Kleine, S. A., et al. (2018) Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 252, 427-432

Budsberg, S. C., Kleine, S. A., Norton, M. M., et al. (2020) Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research* 81, 627-634

Buisman, M., Wogner, M. C., Hasiuk, M. M., et al. (2016) Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18, 643-651

Buisman, M., Hasiuk, M. M., Gunn, M., et al. (2017) The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 646-655

Burkhart, C. G. & Burkhart, H. R. (2003) Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: the need to address the itch. *Journal of Drugs in Dermatology* 2, 143-146

Cachon, T., Frykman, O., Innes, J. F., et al. (2018) Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). *Veterinary Journal* 235, 1-8

Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C., et al. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217, 685-690

Campbell, J. N., Stevens, R., Hanson, P., et al. (2021) Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis. *Molecules* 26, 778

Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., et al. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, 91-98

Carapeba, G. O. L., Cavaletti, P., Nicácio, G. M., et al. (2016) Intra-articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2016, 2076921-2076910

Carter, D., Sendziuk, P., Elliott, J. A., et al. (2016) Why is pain still under-treated in the emergency

department? Two new hypotheses. *Bioethics* 30, 195-202 Chamberlain, G. A. & Colborne, G. R. (2016) A review of the cellular and molecular effects of extracorporeal shockwave therapy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 29, 99-107

Chew, D. J., Buffington, C. A., Kendall, M. S., et al. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213, 1282-1286

Clutton, R. E. (2017) Recognising the boundary between heroism and futility in veterinary intensive care. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 199-202

Colvin, L. A., Bull, F. & Hales, T. G. (2019) Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet* 393, 1558-1568

Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., et al. (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 943-955

Crocioni, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., et al. (2015) Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* 77, 1011-1015

Culp, W. T., Mayhew, P. D. & Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Veterinary Surgery* 38, 811-817

Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* 24, 331-338

Darcy, H. P., Humm, K. & Ter Haar, G. (2018) Retrospective analysis of incidence, clinical features, potential risk factors, and prognostic indicators for aspiration pneumonia in three brachycephalic dog breeds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 253, 869-876

Davis, K. N., Hellyer, P. W., Carr, E. C. J., et al. (2019) Qualitative study of owner perceptions of chronic pain in their dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 254, 88-92

de Haan, J. J., Goring, R. L. & Beale, B. S. (1994) Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan for the treatment of hip dysplasia in dogs. *Veterinary Surgery* 23, 177-181 De Lorimier, L. P. & Fan, T. M. (2005) Treating cancer pain in dogs and cats. *dvm360*. <https://www.dvm360.com/view/treating-cancer-pain-dogs-and-cats>. Accessed April 15, 2006 Deabold, K. A., Schwark, W. S., Wolf, L., et al. (2019) Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of cbd-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals (Basel)* 9, 832

Dedes, V., Stergioulas, A., Kipreos, G., et al. (2018) Effectiveness and safety of shockwave therapy in tendinopathies. *Materia Socio-medica* 30, 131-146

Delgado, C., Bentley, E., Hetzel, S., et al. (2014) Comparison of carprofen and tramadol for postoperative analgesia in dogs undergoing enucleation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245, 1375-1381

Della Rocca, G., Di Salvo, A., Marenzoni, M. L., et al. (2019) Development, preliminary validation, and refinement of the composite oral and maxillofacial pain scale- canine/feline (cops-c/f). *Frontiers in Veterinary Science* 6, 274

Diep, T. N., Monteiro, B. P., Evangelista, M. C., et al. (2020) Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free, injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: a prospective, blinded, randomized clinical trial. *Canadian Veterinary Journal* 61, 621-628

Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996a) Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* 37, 552-556

Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996b) Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* 37, 546-551

Doit, H., Dean, R. S., Duz, M., et al. (2021) A systematic review of the quality of life assessment tools for cats in the published literature. *The Veterinary Journal* 272, 105658 Donati, P. A., Tarragona, L., Franco, J. V. A., et al. (2021) Efficacy of tramadol for postoperative pain management in dogs: systematic review and meta-analysis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 283-296

Donecker, J., Fabiani, M., Gaschen, L., et al. (2021a) Treatment response in dogs with naturally occurring grade 3 elbow osteoarthritis following intra-articular injection of 117msn (tin) colloid. *PLoS One* 16, e0254613

Donecker, J., Lattimer, J. C., Gaschen, L., et al. (2021b) Safety and clinical response following a repeat intraarticular injection of tin-117m (117msn) colloid in dogs with elbow osteoarthritis. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 12, 325-335

Doodnaught, G. M., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2017) Agreement among undergraduate and graduate veterinary students and veterinary anesthesiologists on pain assessment in cats and dogs: a preliminary study. *Canadian Veterinary Journal* 58, 805-808

Dyson, D. H. (2008) Analgesia and chemical restraint for the emergent veterinary patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1329-1352, vii Egger, C. M., Glerum, L. E., Allen, S. W., et al. (2003) Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 30, 229-236

Elma, Ö., Yilmaz, S. T., Delliens, T., et al. (2020) Do nutritional factors interact with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. *Journal of Clinical Medicine* 9, 7 Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., et al. (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record* 184, 23 Enomoto, M., Lascelles, B. D. X. & Gruen, M. E. (2020) Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 1137-1147

Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., Robertson, J. B., et al. (2022) Refinement of the feline musculoskeletal pain index (FMPI) and development of the short-form FMPI.

Journal of Feline Medicine and Surgery 24, 142-151

Epstein, M. E. (2020) Feline neuropathic pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 789-809

Estrella, J. S., Nelson, R. N., Sturges, B. K., et al. (2008) Endoneurial microvascular pathology in

feline diabetic neuropathy. *Microvascular Research* 75, 403-410 Evangelista, M. C. & Steagall, P. V. (2021) Agreement and reliability of the Feline Grimace Scale among cat caretakers, veterinarians, veterinary students and nurses.

*Scientific Reports* 11, 5262

Evangelista, M. C., Silva, R. A., Cardozo, L. B., et al. (2014) Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. *BMC Veterinary Research* 10, 252

Evangelista, M. C., Watanabe, R., Leung, V. S. Y., et al. (2019) Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a feline grimace scale. *Scientific Reports* 9, 19128

Evangelista, M. C., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2020) Clinical applicability of the feline grimace scale: real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *PeerJ* 8, e8967

Evangelista, M. C., Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2021) Measurement properties of grimace scales for pain assessment in nonhuman mammals: a systematic review. *Pain* 163, e697-e714

Farnworth, M., Adams, N., Keown, A., et al. (2014) Veterinary provision of analgesia for domestic cats (felis catus) undergoing gonadectomy: a comparison of samples from New Zealand, Australia and the United Kingdom. *New Zealand Veterinary Journal* 62, 117-122

Fernandez-Trapero, M., Espejo-Porras, F., Rodriguez-Cueto, C., et al. (2017) Upregulation of cb2 receptors in reactive astrocytes in canine degenerative myelopathy, a disease model of amyotrophic lateral sclerosis. *Disease Models & Mechanisms* 10, 551-558

Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., et al. (2017) Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *Journal of Periodontal Research* 52, 651-665

Field, R., Field, T., Pourkazemi, F., et al. (2021) Ketogenic diets and the nervous system: a scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies. *Nutrition Research Reviews*, 1-14. [published online ahead of print]

Finan, P. H. & Garland, E. L. (2015) The role of positive affect in pain and its treatment. *Clinical Journal of Pain* 31, 177-187

Fine, P. G. & Rosenfeld, M. J. (2013) The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Medical Journal* 4, e0022

Firth, A. M. & Haldane, S. L. (1999) Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214, 651-659

Foth, S., Meller, S., Kenward, H., et al. (2021) The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. *BMC Veterinary Research* 17, 222 Francisco, A. A., De Oliveira, S., Steen, M., et al. (2018) Ice pack induced perineal analgesia after spontaneous vaginal birth: randomized controlled trial. *Women and Birth* 31, e334-e340

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. *American Journal of Veterinary Research* 63, 1309-1312

Freeman, L. M., Rodenberg, C., Narayanan, A., et al. (2016) Development and initial validation of the Cat Health and Wellbeing (CHEW) Questionnaire: a generic health-related quality of life instrument for cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18, 689-701

Frye, C. W., Shmalberg, J. W. & Wakshlag, J. J. (2016) Obesity, exercise and orthopedic disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 46, 831-841

Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., et al. (2007) Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric protein and c-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 68, 827-833

Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., et al. (2018) Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 165

Gasparini, G., Pellegatta, M., Crippa, S., et al. (2019) Nerves and pancreatic cancer: new insights into a dangerous relationship. *Cancers (Basel)* 11, 893

German, A. J., Holden, S. L., Wiseman-Orr, M. L., et al. (2012) Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. *The Veterinary Journal* 192, 428-434

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. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 26, 439-441

Gilbert-Gregory, S. E., Stull, J. W., Rice, M. R., et al. (2016) Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 1281-1291

Gilon, I., Baron, R. & Jensen, T. (2015) Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* 90, 532-545 Giuliano, E. A. (2008) Regional anesthesia as an adjunct for eyelid surgery in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 23, 51-56

Gordon-Evans, W. J., Suh, H. Y. & Guedes, A. G. (2020) Controlled, non-inferiority trial of bupivacaine liposome injectable suspension. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 916-921

Gorney, A. M., Blau, S. R., Dohse, C. S., et al. (2016) Mechanical and thermal sensory testing in normal chondrodystrophoid dogs and dogs with spinal cord injury caused by thoracolumbar intervertebral disc herniations. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 627-635

Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 214-223

Granhölm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., et al. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Veterinary Record* 160, 891-897

Gray, L., Lang, C. W. & Porges, S. W. (2012) Warmth is analgesic in healthy newborns. *Pain* 153, 960-966

Grimm, H., Bergadano, A., Musk, G. C., et al. (2018) Drawing the line in clinical treatment of companion animals: recommendations from an ethics working party. *Veterinary Record* 182, 664

Grubb, T. (2010) Chronic neuropathic pain in veterinary patients. *Topics in Companion Animal Medicine* 25, 45-52

Grubb, T. & Lobprise, H. (2020a) Local and regional anesthesia in dogs and cats: descriptions of specific local and regional techniques (part 2). *Veterinary Medicine and Science* 6, 218-234

Grubb, T. & Lobprise, H. (2020b) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: overview of concepts and drugs (part 1). *Veterinary Medicine and Science* 6, 209-217 Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., et al. (2020) 2020 aaha anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 56, 59-82

Gruen, M. E., Roe, S. C., Griffith, E., et al. (2014) Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 245, 296-301

Gruen, M. E., Thomson, A. E., Griffith, E. H., et al. (2016) A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: a pilot proof of concept study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 1138-1148

Gruen, M. E., Alfaro-Cordoba, M., Thomson, A. E., et al. (2017) The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS One* 12, e0169576

Gruen, M. E., Samson, D. R. & Lascelles, B. D. X. (2019) Functional linear modeling of activity data shows analgesic-mediated improved sleep in dogs with spontaneous osteoarthritis pain. *Scientific Reports* 9, 14192

Gruen, M. E., Myers, J. A. E. & Lascelles, B. D. X. (2021a) Efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (frunevetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: a multisite pilot field study. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 610028

Gruen, M. E., Myers, J. A. E., Tena, J. S., et al. (2021b) Frunevetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 35, 2752-2762

Grundmann, S. & Stander, S. (2011) Chronic pruritus: clinics and treatment. *Annals of Dermatology* 23, 1-11

Grzeskowiak, L., Endo, A., Beasley, S., et al. (2015) Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* 34, 14-23

Guedes, A. G. P., Meadows, J. M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 252, 565-571

Guillot, M., Moreau, M., Heit, M., et al. (2013) Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *The Veterinary Journal* 196, 360-367

Guo, R., Chen, L. H., Xing, C., et al. (2019) Pain regulation by gut microbiota: molecular mechanisms and therapeutic potential. *British Journal of Anaesthesia* 123, 637-654

Gutiérrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibanovichi-Camarillo, J. A., et al. (2015) Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 42, 309-318 Hampton, A., Ford, A., Cox, R. E. 3rd, et al. (2020) Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 122-128

Hansen, B. (2008) Analgesia for the critically ill dog or cat: an update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 38, 1353-1363, vii

Hansen, B. & Hardie, E. (1993) Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202, 1485-1494

Hansen, B. D., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: What's normal? *Applied Animal Behaviour Science* 51, 101-109

Hansen, B., Lascelles, B. D., Thomson, A., et al. (2013) Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 308-315 Hansen, M. M., Peters, M. L., Boselie, J. J., et al. (2017) Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. *Current Rheumatology Reports* 19, 80

Harman, R., Carlson, K., Gaynor, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, and placebo-controlled efficacy study of intraarticular allogeneic adipose stem cells for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 81

Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibanovichi-Camarillo, J. A., et al. (2020) Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLoS One* 15, e0223697

Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006a) Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* 47, 453-459

Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006b) Perioperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* 47, 352-359

Hielm-Bjorkman, A. K., Rita, H. & Tulamo, R. M. (2009) Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by caretakers of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* 70, 727-734

Higginson, I. J., Murtagh, F. E. M. & Osborne, T. R. (2013) Epidemiology of pain in cancer. In: *Cancer Pain*. Eds M. Hanna and Z. Zlitz. Springer, London, UK. pp 5-24 Ho, C., Martinussen, D. & Lo, C. (2019) A review of cannabis in chronic kidney disease symptom management. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* 6,

2054358119828391

Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40, 468-478 Halden, E., Calvo, G., Collins, M., et al. (2014) Evaluation of facial expression in acute pain in cats. *The Journal of Small Animal Practice* 55, 615-

621 Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., et al. (2001) Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record* 148, 525-531

Honkavaara, J. M., Restitutti, F., Raekallio, M. R., et al. (2011) The effects of increasing doses of mk-467, a peripheral alpha(2)-adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 34, 332-337

Hopfensperger, M., Messenger, K. M., Papich, M. G., et al. (2013) The use of oral transmucosal detomidine hydrochloride gel to facilitate handling in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 8, 114-123

Howlett, A. C. & Abood, M. E. (2017) Cb1 and cb2 receptor pharmacology. *Advances in Pharmacology* 80, 169-206 Hughes, B. O. (1976) Behaviour as an index of welfare. In: *Fifth European Poultry Conference, Malta*. pp 1005-1018

Hunt, J. R., Knowles, T. G., Lascelles, B. D., et al. (2015) Prescription of perioperative analgesics by UK small animal veterinary surgeons in 2013. *Veterinary Record*

176, 493

Hunt, J., Knazovicky, D., Lascelles, B. D. X., et al. (2019) Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: a window to pain mechanisms? *The Veterinary Journal*

243, 33-41

Iadarola, M. J., Sapio, M. R., Raitel, S. J., et al. (2018) Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent trpv1 agonist. *Pain* 159, 2105-2114

IASP. (n.d.-a) Terminology. IASP IASP. (n.d.-b) Orofacial pain. IASP

IASP. (n.d.-c) Orofacial and head pain. IASP

Imagawa, V. H., Fantoni, D. T., Tatarunas, A. C., et al. (2011) The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38, 385-393

Impellizzeri, J. A., Tetrick, M. A. & Muir, P. (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 216, 1089-1091

Indrawirawan, Y. & McAlees, T. (2014) Tramadol toxicity in a cat: Case report and literature review of serotonin syndrome. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 572-578

Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, Care, & Education (2011) The national academies collection: Reports funded by national institutes of health. In: *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. National Academies Press (US) Copyright © 2011, National Academy of Sciences, Washington, DC, USA

Jensen, T. S., Baron, R., Haanpaa, M., et al. (2011) A new definition of neuropathic pain. *Pain* 152, 2204-2205

Johansen, A., Romundstad, L., Nielsen, C. S., et al. (2012) Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the troms study. *Pain* 153, 1390-1396

Joyce, A. & Yates, D. (2011) Help stop teenage pregnancy! Early-age neutering in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 3-10

Kallio-Kujala, I. J., Turunen, H. A., Raekallio, M. R., et al. (2018) Peripherally acting alpha-adrenoceptor antagonist mk-467 with intramuscular medetomidine and butorphanol in dogs: a prospective, randomised, clinical trial. *The Veterinary Journal* 240, 22-26

Kalso, E., Mennander, S., Tasmuth, T., et al. (2001) Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 45, 935-939

Kaptschuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuncture in the west: responses from the practitioners. *Chinese Journal of Integrative Medicine* 16, 197-203

Kasten, J. I., Messenger, K. M. & Campbell, N. B. (2018) Sedative and cardiopulmonary effects of buccally administered detomidine gel and reversal with atipamezole in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 79, 1253-1260

Katz, J. N., Arant, K. R. & Loeser, R. F. (2021) Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. *Journal of the American Medical Association* 325, 568-578 Kehlet, H., Jensen, T. S. & Woolf, C. J. (2006) Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 367, 1618-1625

Khan, A. H. & Sadrudinyy, E. (2015) Licensed monoclonal antibodies and associated challenges. *Human Antibodies* 23, 63-72

Kinobe, R. T. & Miyake, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: a systematic review and meta-analysis. *The Veterinary Journal*

259-260, 105471

Klinck, M. P., Riiland, P., Guillot, M., et al. (2015) Preliminary validation and reliability testing of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals (Basel)* 5, 1252-1267

Klinck, M. P., Monteiro, B. P., Lussier, B., et al. (2018) Refinement of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians: detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 728-740

Knazovicky, D., Tomas, A., Motsinger-REIF, A., et al. (2015) Initial evaluation of nighttime restlessness in a naturally occurring canine model of osteoarthritis pain. *PeerJ* 3, e772

Knazovicky, D., Helgeson, E. S., Case, B., et al. (2016) Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain* 157, 1325-1332 Knowler, S. P., Galea, G. L. & Rusbridge, C. (2018) Morphogenesis of canine chiori malformation and secondary syringomyelia: disorders of cerebrospinal fluid circulation. *Frontiers in Veterinary Science* 5, 171

Korpivaara, M., Laapas, K., Huhtinen, M., et al. (2017) Dexmedetomidine oromucosal gel for noise-associated acute anxiety and fear in dogs- a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Veterinary Record* 180, 356

Kraijer, M., Fink-Gremmels, J. & Nickel, R. F. (2003) The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5, 191-196

Kronen, P. W., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 258-265

Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., et al. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 47, 185-195

Ku, L. C. & Smith, P. B. (2015) Dosing in neonates: special considerations in physiology and trial design. *Pediatric Research* 77, 2-9

Lamminen, T., Korpivaara, M., Suokko, M., et al. (2021) Efficacy of a single dose of pregabalin on signs of anxiety in cats during transportation- a pilot study. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 711816

Lamont, L. A., Bulmer, B. J., Sisson, D. D., et al. (2002) Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats.

*Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 1276-1281

Langevin, H. M. (2014) Acupuncture, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression* 24, 249-253

Langevin, H. M. & Wayne, P. M. (2018) What is the point? The problem with acupuncture research that no one wants to talk about. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 24, 200-207

Langevin, H. M., Bishop, J., Maple, R., et al. (2018) Effect of stretching on thoracolumbar fascia injury and movement restriction in a porcine model. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 97, 187-191

Lascalles, B. D. X. (2013) Management of chronic cancer pain. In: *Small animal clinical oncology*. 5th edn. Eds S. J. Withrow, D. M. Vail and R. L. Page. Elsevier, St. Louis, MO, USA, pp 245-259

Lascalles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A., et al. (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Surgery* 27, 568-582

Lascalles, B. D., Blikslager, A. T., Fox, S. M., et al. (2005) Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002- 2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, 1112-1117

Lascalles, 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. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21, 410-416

Lascalles, B. D., Gaynor, J. S., Smith, E. S., et al. (2008) Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 53-59

Lascalles, B. D., DePuy, V., Thomson, A., et al. (2010a) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, 487- 495

Lascalles, B. D., Freire, M., Roe, S. C., et al. (2010b) Evaluation of functional outcome after bfx total hip replacement using a pressure sensitive walkway. *Veterinary Surgery* 39, 71-77

Lascalles, B. D., Knazovicky, D., Case, B., et al. (2015) A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Veterinary Research* 11, 101

Lascalles, B. D., Rausch-Derra, L. C., Wofford, J. A., et al. (2016) Pilot, randomized, placebo-controlled clinical field study to evaluate the effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for the provision of post-surgical analgesia in dogs undergoing stifle surgery. *BMC Veterinary Research* 12, 168

Lascalles, B. D. X., Brown, D. C., Conzemius, M. G., et al. (2019) Measurement of chronic pain in companion animals: discussions from the pain in animals workshop (paw) 2017. *The Veterinary Journal* 250, 71-78

Lattimer, J. C., Selting, K. A., Lunceford, J. M., et al. (2019) Intraarticular injection of a tin-117 m radiosynoviothresis agent in normal canine elbows causes no adverse effects. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 60, 567-574

Lawrence, A. B., Viggers, B. & Sandee, P. (2019) What is so positive about positive animal welfare?- a critical review of the literature. *Animals (Basel)* 9, 783 Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates- applications for animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 233-237

Lee, S. U., Bang, M. S. & Han, T. R. (2002) Effect of cold air therapy in relieving spasticity: applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord* 40, 167-173

Lefman, S. H. & Prittie, J. E. (2019) Psychogenic stress in hospitalized veterinary patients: causation, implications, and therapies. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.)* 29, 107-120

Lemke, K. A., Runyan, C. L. & Horney, B. S. (2002) Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1818-1822

Leung, J., Bets, T., Carter, J. E., et al. (2021) Intravenous acetaminophen does not provide adequate postoperative analgesia in dogs following ovariohysterectomy.

*Animals (Basel)* 11, 3609

Levy, N., Bollegeer, E. & Koenigshof, A. (2019) Clinical and radiographic findings in cats with aspiration pneumonia: retrospective evaluation of 28 cases. *Journal of Small Animal Practice* 60, 356-360

Liao, Y. C., HSU, L. F., Hsieh, L. Y., et al. (2021) Effectiveness of green tea mouthwash for improving oral health status in oral cancer patients: a single-blind randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies* 121, 103985

Lie, K. I., Jaeger, G., Nordstoga, K., et al. (2011) Inflammatory response to therapeutic gold bead implantation in canine hip joint osteoarthritis. *Veterinary Pathology*

48, 1118-1124

Lim, M. Y., Chen, H. C. & Omar, M. A. (2014) Assessment of post-operative pain in cats: a case study on veterinary students of universiti putra Malaysia. *Journal of Veterinary Medical Education* 41, 197-203

Lin, G. Y., Robben, J. H., Murrell, J. C., et al. (2008) Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs.

*Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 141-153

Lindig, A. M., McGreevy, P. D. & Crean, A. J. (2020) Musical dogs: a review of the influence of auditory enrichment on canine health and behavior. *Animals (Basel)* 10, 127 Lister, S. A., Roush, J. K., Renberg, W. C., et al. (2009) Ground reaction force analysis of unilateral coxofemoral denervation for the treatment of canine hip dysplasia.

*Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 22, 137-141

Liu, J. K. (2014) The history of monoclonal antibody development – progress, remaining challenges and future innovations. *Annals of Medicine and Surgery* 3, 113-116 Liu, B., Fan, L., Balakrishna, S., et al. (2013) Trpm8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain* 154, 2169-2177 Looney, A. L., Huntingford, J. L., Bloeser, L. L., et al. (2018) A randomized blind placebo-controlled trial investigating the effects of photobiomodulation therapy (pbmt) on canine elbow osteoarthritis. *Canadian Veterinary Journal* 59, 959-966

Lorena, S. E., Luna, S. P., Lascalles, B. D., et al. (2014) Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by brazilian veterinarians.

*Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 82-89

Luks, A. M., Zwass, M. S., Brown, R. C., et al. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 284, 136-141

Luna, S. P. L., Trindade, P. H. E., Monteiro, B. P., et al. (2022) Multilingual validation of the short form of the UNESP-Botucatu feline pain scale (ufeps-sf). *PeerJ* 10, e13134 Ma, J., Kavelaars, A., Dougherty, P. M., et al. (2018) Beyond symptomatic relief for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: targeting the source. *Cancer* 124,

2289-2298

Machin, H., Taylor-Brown, F. & Adami, C. (2020) Use of acupuncture as adjuvant analgesic technique in dogs undergoing thoracolumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* 264, 105536

MacPhail, C. M., Lappin, M. R., Meyer, D. J., et al. (1998) Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 212, 1895-1901

Madden, M., Gurney, M. & Bright, S. (2014) Amantadine, an N-methyl-D-aspartate antagonist, for treatment of chronic neuropathic pain in a dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 440-441

Malanga, G. A., Yan, N. & Stark, J. (2015) Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgraduate Medicine* 127, 57-65

Malo, A., Ruel, H. L. M., Monteiro, B. P., et al. (2022) A Comparison of an Opioid-Free Injectable Anesthesia Protocol with or without Multimodal Analgesia in Kittens Undergoing Ovariohysterectomy. *Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022*. Nafplio, Greece. p94

Maniaki, E., Murrell, J., Langley-Hobbs, S. J., et al. (2021) Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease.

*Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 965-975

Mantyh, P. W. (2014) Bone cancer pain: from mechanism to therapy. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 8, 83-90 McCaerberg, W. & O'Connor, A. (2004) A new look at heat treatment for pain disorders part 1. *American Pain Society Bulletin* 14, 34-41

McFadzean, W. J. M., Macfarlane, P., Granger, N., et al. (2021) Influence of peri-incisional epaxial muscle infiltration with bupivacaine pre- or post-surgery on opioid administration in dogs undergoing thoraco-lumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* 270, 105622

McGuire, D. B. (1992) Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 7, 312-319 McPartland, J. M., Guy, G. W. & Di Marzo, V. (2014) Care and feeding of the endocannabinoid system: a systematic review of potential clinical interventions that upregulate the endocannabinoid system. *PLoS One* 9, e89566

Mellor, D. J., Beausoleil, N. J., Littlewood, K. E., et al. (2020) The 2020 five domains model: including human-animal interactions in assessments of animal welfare.

*Animals (Basel)* 10, 1870

Messenger, K. M., Hopfensperger, M., Knych, H. K., et al. (2016) Pharmacokinetics of detomidine following intravenous or oral-transmucosal administration and sedative effects of the oral-transmucosal treatment in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 77, 413-420

Mich, P. M., Hellyer, P. W., Kogan, L., et al. (2010) Effects of a pilot training program on veterinary students' pain knowledge, attitude, and assessment skills. *Journal of Veterinary Medical Education* 37, 358-368

Mikawa, S., Yamamoto, S., Islam, M. S., et al. (2015) Anti-emetic drug maropitant induces intestinal motility disorder but not anti-inflammatory action in mice. *Journal of Veterinary Medical Science* 77, 1195-1199

Millis, D. L. & Levine, D. (2014) Assessing and measuring outcomes. In: *Canine Rehabilitation & Physical Therapy*. Eds D. L. Millis and D. Levine. Saunders, St. Louis, MO, USA, pp 220-240

Mizisin, A. P., Shelton, G. D., Wagner, S., et al. (1998) Myelin splitting, schwann cell injury and

demyelination in feline diabetic neuropathy. *Acta Neuropathologica* 95, 171-174

Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L. & Gwaltney-Brant, S. M. (2008) Serotonin: a review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 31, 187-199

Montasell, X., Dupuis, J., Huneault, L., et al. (2018) Short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs. *Canadian Veterinary Journal* 59, 277-283

Monteiro, B. (2019) Assessment of chronic pain in companion animals: development and concurrent validation of neurophysiological methods. In: *Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Montreal, Canada*. p 270

Monteiro, B. P. (2020) Feline chronic pain and osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 769-788

Monteiro, B. & Simon, B. (2022) Pain management. In: *Clinical Medicine of the Dog and Cat*. 4th edn. Eds M. Schoer, F. Gaschen and S. Walton. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. pp 997-1018

Monteiro, B. & Steagall, P. V. (2019a) Antiinflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 993-1011

Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2019b) Chronic pain in cats: recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 601-614 Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, M., et al. (2017) Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS One* 12, e0175565

Monteiro, B. P., de Larimier, L. P., Moreau, M., et al. (2018) Pain characterization and response to palliative care in dogs with naturally-occurring appendicular osteosarcoma: an open label clinical trial. *PLoS One* 13, e0207200

Monteiro, B., Steagall, P. V. M., Lascalles, B. D. X., et al. (2019) Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism. *Journal of Small Animal Practice* 60, 459-462

Monteiro, B. P., Otis, C., Del Castillo, J. R. E., et al. (2020) Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain – a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage* 28, 885-896

Monteiro-Steagall, B. P., Steagall, P. V. & Lascalles, B. D. (2013) Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27, 1011-1019

Moore, S. A. (2016) Managing neuropathic pain in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 12

Moran, C. E. & Hofmeister, E. H. (2013) Prevalence of pain in a university veterinary intensive care unit. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.)* 23, 29-36 Moran-Muñoz, R., Ibanovichi, J. A., Gutierrez-Blanco, E., et al. (2014) Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 76, 847-853

Muller, S. H., Diaz, J. H. & Kaye, A. D. (2015) Clinical applications of intravenous lipid emulsion therapy. *Journal of Anesthesia* 29, 920-926

Murrell, J. C. & Hellebrekers, L. J. (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32, 117-127

Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P. M., et al. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *Veterinary Record* 160, 578-583

Murrell, J. C., Spatha, E. P., Scott, E. M., et al. (2008) Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *The Veterinary Record* 162, 403-408

Myrna, K. E., Bentley, E. & Smith, L. J. (2010) Effectiveness of injection of local anesthetic into the retrobulbar space for postoperative analgesia following eye enucleation in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 174-177

Nascimento, F. F., Marques, V. I., Crocioli, G. C., et al. (2019) Analgesic efficacy of laser acupuncture and electroacupuncture in cats undergoing ovariohysterectomy.

*Journal of Veterinary Medical Science* 81, 764-770

National Center for Complementary and Integrative Health. (n.d.) Acupuncture: in depth. NIH

Naugle, K. M., Fillingim, R. B. & Riley, J. L. 3rd (2012) A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *Journal of Pain* 13, 1139-1150

Nelson, F. R., Zvirbulis, R. & Pilla, A. A. (2013) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: a randomized double-blind pilot study. *Rheumatology International* 33, 2169-2173

Nganvongpanit, K., Boonsri, B., Sripratak, T., et al. (2013) Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. *Journal of Veterinary Science* 14, 215-222

Niemiec, B., Gawor, J., Nemeč, A., et al. (2020) World small animal veterinary association global dental guidelines. *Journal of Small Animal Practice* 61, E36-E161

Nijs, J., Tumkaya Yilmaz, S., Elma, O., et al. (2020) Nutritional intervention in chronic pain: an innovative way of targeting central nervous system sensitization? *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 24, 793-803

Niyom, S., Boscan, P., Twedt, D. C., et al. (2013) Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 425-431

Nolan, M. W., Long, C. T., Marcus, K. L., et al. (2017) Nocifensive behaviors in mice with radiation-induced oral mucositis. *Radiation Research* 187, 397-403

Nolan, M. W., Green, N. A., DiVito, E. M., et al. (2020a) Impact of radiation dose and pre-treatment pain levels on survival in dogs undergoing radiotherapy with or without chemotherapy for presumed extremity osteosarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology* 18, 538-547

Nolan, M. W., Kelsey, K. L., Enomoto, M., et al. (2020b) Pet dogs with subclinical acute radiodermatitis

experience widespread somatosensory sensitization. *Radiation Research* 193, 241-248

Noli, C., Colombo, S., Cornegliani, L., et al. (2011a) Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Veterinary Dermatology* 22, 344-351

Noli, C., Minafo, G. & Galzerano, M. (2011b) Quality of life of dogs with skin diseases and their owners. Part 1: development and validation of a questionnaire. *Veterinary Dermatology* 22, 335-343

Noli, C., Matricoli, I. & Schievano, C. (2019) A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* 30, 110-e130

O'Brien, T. O., Clark-Price, S. C., Evans, E. E., et al. (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 237, 1455-1458

Off, W. & Matis, U. (2010) Excision arthroplasty of the hip joint in dogs and cats. *Clinical, radiographic, and gait analysis findings from the department of surgery, veterinary faculty of the Ludwig-Maximilians-University of Munich, Germany*. 1997. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 23, 297-305

Okamoto-Okubo, C. E., Cassu, R. N., Joaquin, J. G. F., et al. (2021) Chronic pain and gait analysis in dogs with degenerative hip joint disease treated with repeated intra-articular injections of platelet-rich plasma or allogeneic adipose-derived stem cells. *The Journal of Veterinary Medical Science* 83, 881-888

Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., et al. (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research* 11, 210

Ovbye, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., et al. (2014) Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): a multicenter study.

*Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 41, 127-136

Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., et al. (2020) Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: a non-inferiority trial. *Veterinary Record* 187, e61

Page, G. G., Blakely, W. P., Ben-Eliyahu, S., et al. (2001) Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain* 90, 191-199 Pageat, P. & Gaultier, E. (2003) Current research in canine and feline pheromones. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 33, 187-211

Pascoe, P. J., Raekallio, M., Kuusela, E., et al. (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 33, 97-103

Pereira, M. A., Campos, K. D., Gonçalves, L. A., et al. (2021) Cyclooxygenases 1 and 2 inhibition and analgesic efficacy of dipyrone or meloxicam in cats after ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 48, 7-16

Perez Jimenez, T. E., Mealey, K. L., Grubb, T. L., et al. (2016) Tramadol metabolism to o-desmethyl tramadol (m1) and n-desmethyl tramadol (m2) by dog liver microsomes: species comparison and identification of responsible canine cytochrome p-450s (cyps). *Drug Metabolism and Disposition* 44, 1963-1972

Perret-Gentil, F., Doherr, M. G., Spadavecchia, C., et al. (2014) Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 156, 111-117

Pieper, K., Schuster, T., Levionnois, O., et al. (2011) Antinociceptive efficacy and plasma concentrations of transdermal buprenorphine in dogs. *The Veterinary Journal*

187, 335-341

Piomelli, D. & Russo, E. B. (2016) The cannabis sativa versus cannabis indica debate: an interview with Ethan Russo, MD. *Cannabis and Cannabinoid Research* 1, 44-46 Platt, S. R., Adams, V., Garosi, L. S., et al. (2006) Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Record* 159, 881-884

Plessas, I. N., Volk, H. A., Rusbridge, C., et al. (2015) Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with chiari-like malformation and syringomyelia. *Veterinary Record* 177, 288 Polaski, A. M., Phelps, A. L., Kostek, M. C., et al. (2019) Exercise-induced hypoalgesia: a meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain. *PLoS One*

14, e0210418

Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018a) Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: a review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 238, 27-40

Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018b) Regional anesthetic techniques for the thoracic limb and thorax in small animals: a review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* 241, 8-19

Porters, N., de Rooster, H., Moons, C. P., et al. (2015) Prepubertal gonadectomy in cats: different injectable anaesthetic combinations and comparison with gonadectomy at traditional age. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 458-467

Pypendop, B. H. & Ilkiv, J. E. (2005) Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered iv in isoflurane-anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research* 66, 661-668

Pypendop, B. H. & Verstegen, J. P. (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. *Veterinary Surgery* 27, 612-622

Quimby, J. M., Smith, M. L. & Lunn, K. F. (2011) Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 733-737

Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., et al. (2021) 2021 aaha/aafp feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 211-233

Quimby, J. M., Lorbach, S. K., Saffire, A., et al. (2022) Serum concentrations of gabapentin in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*

1098612x221077017

Roe, L., MacNab, N., Bidner, S., et al. (2021) Attitudes and practices of veterinarians in Australia to acute pain management in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 715-725

Ranger, M. & Brunau, R. E. (2015) How do babies feel pain? *eLife* 4, e07552

Rausch-Derra, L., Huebner, M., Wofford, J., et al. (2016) A prospective, randomized, masked, placebo-controlled multisite clinical study of grapiprant, an ep4 prostaglan- din receptor antagonist (pra), in dogs with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30, 756-763

Roy, M., Carney, H. C., Boynton, B., et al. (2021) 2021 aafp feline senior care guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 613-638

Reader, R. C., McCarthy, R. J., Schultz, K. L., et al. (2020) Comparison of liposomal bupivacaine and 0.5% bupivacaine hydrochloride for control of postoperative pain in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 256, 1011-1019

Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., et al. (2007) Development of the short-form Glasgow composite measure pain scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare* 16, 97-104

Reid, J., Wiseman-ORR, M. L., Scott, E. M., et al. (2013) Development, validation and reliability of a web-based questionnaire to measure health-related quality of life in dogs. *The Journal of Small Animal Practice* 54, 227-233

Reid, J., Scott, E. M., Calvo, G., et al. (2017) Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. *Veterinary Record* 180, 449 Reid, J., Nolan, A. M. & Scott, E. M. (2018a) Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal* 236, 72-79

Reid, J., Wiseman-Orr, L. & Scott, M. (2018b) Shortening of an existing generic online health-related quality of life instrument for dogs. *The Journal of Small Animal Practice* 59, 334-342

Rialland, P., Authier, S., Guillot, M., et al. (2012) Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: a prospective, blinded, randomized, placebo- controlled study. *PLoS One* 7, e49480

Ribeiro, M. R., de Carvalho, C. B., Pereira, R. H. Z., et al. (2017) Yamamoto new scalp acupuncture for postoperative pain management in cats undergoing ovariohyster- ectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 44, 1236-1244

Riddell, R. R. P., Racine, N. M., Gennis, H. G., et al. (2015) Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 10, CD006275

Roberts, C., Armson, B., Bartram, D., et al. (2021) Construction of a conceptual framework for assessment of health-related quality of life in dogs with osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 741864

Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H., et al. (2011) Aafp and isfm feline-friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 364-375

Rose, L., Haslam, L., Dale, C., et al. (2013) Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *American Journal of Critical Care* 22, 246-255 Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., et al. (2010) Evolution of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 67-73

Ruel, H. L. M. & Steagall, P. V. (2019) Adjuvant analgesics in acute pain management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 1127-1141

Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., et al. (2020) Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS One* 15, e0237121

Rufiange M., Monteiro, B., Watanabe, R., et al. (2022) Does opioid-free anesthesia provide adequate analgesia within a multimodal protocol in cats undergoing ovario- hysterectomy? Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p93

Rusbridge, C., Heath, S., Gunn-Moore, D. A., et al. (2010) Feline orofacial pain syndrome (fops): a retrospective study of 113 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 498-508

Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disability and Rehabilitation* 24, 407-415

Ruskin, D. N., Sturdevant, I. C., Wyss, L. S., et al. (2021) Ketogenic diet effects on inflammatory allodynia and ongoing pain in rodents. *Scientific Reports* 11, 725 Rutherford, L., Wessmann, A., Rusbridge, C., et al. (2012) Questionnaire-based behaviour analysis of cavalier king charles spaniels with neuropathic pain due to chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary Journal* 194, 294-298

Ryan, S., Bacon, H., Enderburg, N., et al. (2019) WSAVA animal welfare guidelines. *Journal of Small Animal Practice* 60, E1-e46

Sanchis-Mora, S., Chang, Y. M., Abeyesinghe, S. M., et al. (2019) Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: a randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. *The Veterinary Journal* 250, 55-62

Sanderson, R. O., Beata, C., Flipo, R. M., et al. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record* 164, 418-424 Santos, R. D. S. & Galdino, G. (2018) Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *Journal of Physiology and Pharmacology* 69, 3-13 Santos, L. C., Ludders, J. W., Erb, H. N., et al. (2011) A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 38, 320-327

Saridomichelakis, M. N. & Olivry, T. (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* 207, 29-37

Sarrau, S., Jourdan, J., Dupuis-Soyris, F., et al. (2007) Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastec- tomy. *Journal of Small Animal Practice* 48, 670-676

Schmierer, P. A., Tunsmeier, J., Tipold, A., et al. (2020) Randomized controlled trial of pregabalin

for analgesia after surgical treatment of intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Surgery* 49, 905-913

Schott, E. M., Farnsworth, C. W., Grier, A., et al. (2018) Targeting the gut microbiome to treat the osteoarthritis of obesity. *JCI Insight* 3, e95997

Scott, E. M., Davies, V., Nolan, A. M., et al. (2021) Validity and responsiveness of the generic health-related quality of life instrument (VetMetrica™) in cats with osteo- arthritis. Comparison of vet and owner impressions of quality of life impact. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 733812

Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., et al. (2015) Myofascial trigger points then and now: a historical and scientific perspective. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation* 7, 746-761

Shanan, A., Pierce, J. & Shearer, T. (2017) Hospice and Palliative Care for Companion Animals: Principles and Practice. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA Shlo-Benjamin, Y. (2019) A review of ophthalmic local and regional anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 46, 14-27

Shiple, H., Flynn, K., Tucker, L., et al. (2021) Owner evaluation of quality of life and mobility in osteoarthritic cats treated with amantadine or placebo. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 23, 568-574

Silva, N., Luna, S. P. L., Joaquim, J. G. F., et al. (2017) Effect of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. *Canadian Veterinary Journal* 58, 941-951

Simon, B. T. & Steagall, P. V. (2017) The present and future of opioid analgesics in small animal practice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 40, 315- 326

Simon, B. T., Scallan, E. M., Carroll, G., et al. (2017) The lack of analgesic use (oligoanalgesia) in small animal practice. *Journal of Small Animal Practice* 58, 543-554 Simon, B. T., Scallan, E. M., Monteiro, B. P., et al. (2019) The effects of aging on hydromorphone-induced thermal antinociception in healthy female cats. *Pain Reports* 4, e722 Simpson, S., Dunning, M. D., de Brot, S., et al. (2017) Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. *Acta Veterinaria Scandinavica* 59, 71

Sluka, K. A., Frey-Law, L. & Hoeger Bement, M. (2018) Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain* 159(Suppl 1), S91- S97

Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., et al. (2006) Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 229, 690-693

Smith, P., Tolbert, M. K., Gould, E., et al. (2020) Pharmacokinetics, sedation and hemodynamic changes following the administration of oral transmucosal detomidine gel in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 1184-1190

Solymski, K. & Kafalvi, A. (2017) Cannabis: a treasure trove or pandora's box? *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* 17, 1223-1291

Stadig, S., Lascelles, B. D. X., Nyman, G., et al. (2019) Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. *Veterinary Record* 185, 757

Stathopoulou, T. R., Kouki, M., Pypendop, B. H., et al. (2018) Evaluation of analgesic effect and absorption of buprenorphine after buccal administration in cats with oral disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 704-710

Steagall, P. V. (2020) Analgesia: what makes cats different/challenging and what is critical for cats? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 50, 749- 767

Steagall, P. V. & Monteiro, B. P. (2019) Acute pain in cats: recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 21, 25-34

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. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 29, 531-537

Steagall, P. V., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C., et al. (2009) Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. *Veterinary Record* 164, 359-363

Steagall, P. V., Monteiro-Steagall, B. P. & Taylor, P. M. (2014) A review of the studies using buprenorphine in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 762-770 Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., et al. (2018) Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring

systems: a randomized clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20, 741-748

Steagall, P. V., Pelligand, L., Page, S. W., et al. (2020a) The world small animal veterinary association (wsava): list of essential medicines for cats and dogs. *Journal of Small Animal Practice* 61, E162-e176 Steagall, P. V. M., Benito, J., Monteiro, B., et al. (2020b) Intraoperative and incisional analgesia in small animals: simple, cost-effective techniques. *Journal of Small Animal Practice* 61, 19-23

Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C. B., et al. (2021) Pain management in farm animals: focus on cattle, sheep and pigs. *Animals* (Basel) 11, 1483

Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., et al. (2022) 2022 isfm consensus guidelines on the management of acute pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 24, 4-30

Summers, J. F., O'Neill, D. G., Church, D., et al. (2019) Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the UK. *BMC Veterinary Research* 15, 163

Sun, Y., Li, T., Wang, N., et al. (2012) Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diseases of the Colon & Rectum* 55, 1183-1194

Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A. L., et al. (1997) Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 349, 599-603 Tainter, C. R. (2012) An evidence-based

approach to traumatic pain management in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* 14, 1-26 Tamarova, Z. A., Limansky, Y. & Gulyar, S. A. (2009) Antinociceptive effects of color polarized light in animal with formalin test. *Fiziologicheskii Zhurnal* 55, 81-93

Tatlock, S., Gober, M., Williamson, N., et al. (2017) Development and preliminary psychometric evaluation of an owner-completed measure of feline quality of life. *Vet- erinary Journal* 228, 22-32

Taylor, S., Caney, S., Bessant, C., et al. (2022) Online survey of owners' experiences of medicating their cats at home. *Journal of Feline Medicine and Surgery*

1098612x221083752

Teixeira, L. R., Luna, S. P., Matsubara, L. M., et al. (2016) Owner assessment of chronic pain intensity and results of gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with acupuncture. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 249, 1031-1039

Teixeira, L. G., Martins, L. R., Schimtes, P. I., et al. (2020) Evaluation of postoperative pain and toxicological aspects of the use of dipyrone and tramadol in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 22, 467-475

Thoefner, M. S., Skovgaard, L. T., McEvoy, F. J., et al. (2020) Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in Cavalier King Charles spaniel dogs: a randomized controlled trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 47, 238-248

Tick, H., Nielsen, A., Pelletier, K. R., et al. (2018) Evidence-based nonpharmacologic strategies for comprehensive pain care: the consortium pain task force white paper.

Explore (New York, N.Y.) 14, 177-211

Toczek, M. & Malinowska, B. (2018) Enhanced endocannabinoid tone as a potential target of pharmacotherapy. *Life Sciences* 204, 20-45

Todd, K. H., Ducharme, J., Choiniere, M., et al. (2007) Pain in the emergency department: results of the pain and emergency medicine initiative (permi) multicenter study. *Journal of Pain* 8, 460-466

Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., et al. (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology* 66, 253-262

Tsai, T. Y., Chang, S. K., Chou, P. Y., et al. (2013) Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 615-622

Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., et al. (2012) Effects of weight loss in obese cats on biochemical analytes related to inflammation and glucose homeosta- sis. *Domestic Animal Endocrinology* 42, 129-141

Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O., et al. (2006) Functional neuroanatomy of pain. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* 184, 1-115

Valtolina, C., Robben, J. H., Uilenreef, J., et al. (2009) Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 36, 369-383

Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 58, 1205-1230, v

Van de Velde, H., Janssens, G. P., de Rooster, H., et al. (2013) The cat as a model for human obesity: insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. *British Journal of Nutrition* 110, 1326-1335

van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., et al. (2007) Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology* 18, 1437-1449

van Haften, K. A., Forsythe, L. R. E., Stelow, E. A., et al. (2017) Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 251, 1175-1181

Van Vertloo, L. R., Carnevale, J. M., Parsons, R. L., et al. (2021) Effects of waiting room and feline facial pheromone experience on blood pressure in cats. *Frontiers in Veterinary Science* 8, 640751

Vandeweerd, J. M., Colson, C., Clegg, P., et al. (2012) Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26, 448-456

Varcoe, G., Tomlinson, J. & Manfredi, J. (2021) Owner perceptions of long-term systemic use of subcutaneous administration of polysulfated glycosaminoglycan. *Journal of the American Animal Hospital Association* 57, 205-211

Vaughn, D., Kulpa, J. & Poulionis, L. (2020) Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoïd doses in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 51 Venator, K. P., Frye, C. W., Gamble, L.-J., et al. (2020) Assessment of a single intra-articular stifle injection of pure platelet rich plasma on symmetry indices in dogs with unilateral or bilateral stifle osteoarthritis from long-term medically managed cranial cruciate ligament disease. *Veterinary medicine* (Auckland, N.Z.) 11, 31-38

Venkatesh, H. S., Morishita, W., Geraghty, A. C., et al. (2019) Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. *Nature* 573, 539-545

Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., et al. (2020) Stem cells in veterinary medicine-current state and treatment options. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 278

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. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 72-75

Wagner, A. E., Wright, B. D. & Hellyer, P. W. (2003) Myths and misconceptions in small animal anesthesia. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223, 1426-1432

Wagner, A. E., Mich, P. M., Uhrig, S. R., et al. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 751-756

Wakshlag, J. J., Cital, S., Eaton, S. J., et al. (2020) Cannabinoïd, terpene, and heavy metal analysis of 29 over-the-counter commercial veterinary hemp supplements.

*Veterinary medicine* (Auckland, N.Z.) 11, 45-55

Walewicz, K., Taradaj, J., Rajfur, K., et al. (2019) The effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy in patients with chronic low back pain: a prospective, randomized, single-blinded pilot study. *Clinical Interventions in Aging* 14, 1859-1869

Wall, R. (2014) Introduction to myofascial trigger points in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 29, 43-48

Walton, M. B., Cowderoy, E., Lascelles, D., et al. (2013) Evaluation of construct and criterion validity for the 'Liverpool Osteoarthritis in Dogs' (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. *PLoS One* 8, e58125

Warne, L. N., Bauquier, S. H., Pengelly, J., et al. (2018) Standards of care anaesthesia guidelines for dogs and cats. *Australian Veterinary Journal* 96, 413-427 Watanabe, R., Doodnaught, G., Proulx, C., et al. (2019) A multidisciplinary study of pain in cats undergoing dental extractions: a prospective, blinded, clinical trial. *PLoS One* 14, e0213195

Watanabe, R., Doodnaught, G. M., Evangelista, M. C., et al. (2020a) Inter-rater reliability of the Feline Grimace Scale in cats undergoing dental extractions. *Frontiers in Veterinary Science* 7, 302

Watanabe, R., Frank, D. & Steagall, P. V. (2020b) Pain behaviors before and after treatment of oral disease in cats using video assessment: a prospective, blinded, randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research* 16, 100

Webster, R. P., Anderson, G. I. & Gearing, D. P. (2014) Canine brief pain inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. *American Journal of Veterinary Research* 75, 532-535

Weerapong, P., Hume, P. A. & Kolt, G. S. (2005) The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Medicine* 35, 235-256 Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 29, 208-210, 212, 214-206 Weinberg, G., Ripper, R., Feinstein, D. L., et al. (2003) Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 28, 198-202

Wernham, B. G., Trumpatori, B., Hash, J., et al. (2011) Dose reduction of meloxicam in dogs with osteoarthritis-associated pain and impaired mobility. *Journal of Veteri- nary Internal Medicine* 25, 1298-1305

Wiese, A. J., Muir, W. W. 3rd & Wittum, T. E. (2005) Characteristics of pain and response to analgesic treatment in dogs and cats examined at a veterinary teaching hospital emergency service. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 226, 2004-2009

Wilson, J. E. & Pendleton, J. M. (1989) Oligoanalgesia in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine* 7, 620-623

Wilson, J., Doherty, T. J., Egger, C. M., et al. (2008) Effects of intravenous lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 35, 289-296

Winer, J. N., Arzi, B. & Verstraete, F. J. (2016) Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: a systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science* 3, 54

Wise, B. L., Seidel, M. F. & Lane, N. E. (2021) The evolution of nerve growth factor inhibition in clinical medicine. *Nature Reviews Rheumatology* 17, 34-46 Woolf, C. J. (2010) What is this thing called pain? *The Journal of Clinical Investigation* 120, 3742-3744

Wordliczek, J. & Zajackowska, R. (2013) Mechanisms in cancer pain. In: *Cancer Pain*. Eds M. Hanna and Z. B. Zyllicz. Springer-Verlag, London, UK. pp 47-70 Wright, B. D. (2019) Acupuncture for the treatment of animal pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 49, 1029-1039

Wright, B., Kronen, P. W., Lascelles, D., et al. (2020) Ice therapy: cool, current and complicated. *Journal of Small Animal Practice* 61, 267-271

Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anesthesiology* 112, 153-164 Yamazaki, A., Edamura, K., Tanegashima, K., et al. (2020) Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. *PLoS One* 15, e0236795 Zamprogno, H., Hash, J., Hulse, D. A., et al. (2011) Elbow denervation in dogs: development of an in vivo surgical procedure and pilot testing. *The Veterinary Journal*

190, 220-224

Zanuzzo, F. S., Teixeira-Neto, F. J., Teixeira, L. R., et al. (2015) Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrone, meloxicam or a dipyrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal* 205, 33-37

Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., 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 and Cartilage* 18, 476-499

Zhang, Z. J., Wang, X. M. & McAlonan, G. M. (2012) Neural acupuncture unit: a new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuncture. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2012, 429412

Zügel, M., Maganaris, C. N., Wilke, J., et al. (2018) Fascial tissue research in sports medicine: from molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: consensus statement. *British Journal of Sports Medicine* 52, 1497

## 附录A

### A.1 定义

根据以下文件：

- 2017年11月29-30日，2017年动物疼痛研讨会的会议记录。美国国家卫生研究院，马里兰州贝塞斯达。
- IASP疼痛术语和定义(<https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>)。
- Werner, M. U., & Kongsgaard, U. E. (2014)。I. 手术后持续性疼痛的定义：是否需要更新？Br J Anaesth 113(1), 1-4. (<https://doi.org/10.1093/bja/aeu012>)。

**活动监视器**：测量活动的设备。注意：没有关于活动或“活动计数”的标准度量

**急性疼痛**（也称适应性疼痛或生理性疼痛）：明显伴有组织损伤的疼痛，通常是短暂的，可被视为具有保护性。通常定义为持续时间少于1个月或少于3个月。

**急性慢性疼痛**：慢性疾病引起的短暂疼痛。也称为突破性疼痛。

**触摸痛（痛觉超敏）**：由通常不会引起疼痛的刺激而引起的疼痛（例如，由于触摸或轻轻按压而引起的痛苦）。

**中枢敏化**：中枢神经系统中伤害性神经元对其正常或阈下传入信号的反应性增加。

**慢性疼痛**（也称为适应不良疼痛或病理性疼痛）：慢性疼痛被定义为持续超过正常愈合时间的疼痛，因此缺乏生理伤害感受的急性警告功能。

**临床计量仪器（CMI）**：临床计量仪器是一系列项目，根据完成该仪器的人员的主观经验或观察结果进行评分。这些分数通常以某种方式进行处理，以量化疾病的程度。

**弥散性有害抑制控制（DNIC）**：弥散性有害抑制控制描述了一种动物体内由远离主要测试刺激的有害刺激触发的下降抑制控制系统。术语“条件疼痛调节（CPM）”描述了该系统的激活，其中测试刺激用于评估敏感性水平，而“条件”刺激是指用于激活DNIC的有害刺激。

**药物**：药物定义为：

- 官方药典或处方认可的物质。
- 用于诊断、缓解、治疗或预防疾病的物质。
- 旨在影响身体结构或任何功能的物质（食物除外）。
- 拟用作药物成分的物质，但不是器械或器械的部件、零件或附件。
- 生物产品包括在该定义中，通常由相同的法律法规涵盖，但其制造工艺存在差异（化学工艺与生物工艺）。

**躁动不安**：通常与服用大剂量阿片类药物有关的躁动和不安状态。

**健康相关生活质量（HRQOL）**：对包括健康状态改变和相关干预措施在内的环境的主观评估。

**痛觉过敏**：通常会引起疼痛的刺激导致疼痛加剧。

**感觉过敏**：对刺激的敏感性增加，不包括特殊感觉。注意：感觉过敏包括触摸痛和痛觉过敏。

**痛觉减退**：对正常疼痛刺激的反应，疼痛减轻。

**多模式镇痛**：使用两种或多种具有不同作用机制的镇痛药物，通常会产生协同效应并降低剂量要求。多模式镇痛还可以包括使用非药物镇痛疗法，如冷疗、针灸等。

**神经性疼痛**：由体感神经系统的损伤或疾病引起的疼痛。

仅症状或体征（如触觉诱发疼痛）的存在不能证明神经病一词的使用是合理的。

**神经可塑性**：指神经系统重组其结构和功能的能力。也称为神经或大脑可塑性。

**伤害感受**：编码有害刺激的神经过程。

**伤害性疼痛**：由非神经组织的实际或威胁性损伤引起的疼痛，是由伤害感受器的激活引起的。

**有害刺激**：对正常组织造成损害或威胁损害的刺激。

**围手术期疼痛**：与手术过程周围的一段时间有关的疼痛，包括术前、术中和术后。

**外周敏化**：外周的痛觉神经元对刺激的反应性增加，阈值降低。

**持续性术后疼痛**：手术后出现或强度增加的疼痛，持续时间至少为3-6个月，且无法找到其他原因。也称为持续性术后疼痛、慢性术后疼痛或术后疼痛。

**安慰剂**：在试验期间给予的假或非活性治疗。

**安慰剂效应**：该效应代表对惰性治疗的有益反应，惰性治疗的原因与实际治疗无关，但取决于提供治疗的环境以及患者的经验和期望。严格地说，“安慰剂效应”是指服用安慰剂的效果，高于任何不干预的效果。

**可塑性**：参见神经可塑性。

**预防性镇痛**：指所有类型的围手术期技术和努力（药物和非药物）以减少术后疼痛。

注：超前镇痛仅指手术前使用止痛药。

**生活质量（QOL）**：在各种学科中使用的一个通用术语，人们认为，生活质量与疼痛一样，是一种多维度的结构，由个人主观体验，并且是个人独有的。它是个人对其环境的主观和动态评估，导致情感（情绪）反应。

**定量感官测试（QST）**：定量感官测试包括在外周部位施加刺激，并测量达到终点或引发反应的时间。在人类中，可以测量各种终点（首次检测、有害、最大耐受），但在兽医学中，反应通常被定义为一种反应，如回缩或发声，或刺激的中枢感知的其他一些迹象。阈值是指反应发生的点，以刺激（对于斜坡刺激）或时间（对于固定刺激）为单位进行测量。

**敏化**：伤害性神经元对其正常输入的反应性增强，和（或）对正常阈下输入的反应的募集。

注：阿片类药物、戊巴比妥、氯胺酮、阿法沙龙、普瑞巴林、金刚烷胺、部分局部麻醉药、部分镇静药等药物属于管制药物，不可以应用于动物医院中。