

第十七章 評估與舒緩實驗動物之疼痛

一、前言

在應用活體脊椎動物進行科學研究時，動物可能遭受不同程度的疼痛，這些疼痛反應不只影響動物福祉，也可能干擾實驗結果。國內的動物保護法第三章第十五條“使用動物進行科學應用，應儘量避免使用活體動物，有使用之必要時，應以最少數目為之，並以使動物產生最少痛苦及傷害之方式為之。”為了達到法規的要求，研究人員、飼育人員、獸醫師、以及實驗動物照護及使用委員會或小組成員皆需確保在每個使用活體脊椎動物的研究計畫中，實驗動物的使用具有其科學的正當性，而且無活體動物以外的替代方法，同時在實驗與手術過程中，應盡可能避免或減輕相關操作對動物造成的疼痛與痛苦。

過去探討疼痛與痛苦時，常將這兩種狀態對於動物的影響結合起來共同探討。依據國際疼痛研究學會（The International Association for the Study of Pain, IASP）的定義，疼痛是複雜的生命體驗，主要因實質或潛在可能發生的組織損傷，或關連此傷害所敘述之不愉快的感覺和情緒的體驗。這個定義視疼痛為一種主觀、個體獨特的經驗，包含感覺和情緒的要素。疼痛可由在身體末稍的痛覺受器接受外來對動物體的機械、溫度及化學刺激，或身體內在的化學或電刺激，而引發痛覺神經衝動。這些衝動經由化學或神經痛覺路徑刺激大腦皮質或中樞神經，繼而造成疼痛的感覺。唯需注意的是痛覺不等於疼痛，疼痛經驗未必與實際的傷痛程度有等比例的關係，甚至可能在缺乏物理性傷痛刺激的情況下，動物依然感受到相當程度的疼痛經驗。根據近幾年研究結果，疼痛經驗的生成不僅發生於周邊組織，亦發生於中樞神經部位，特別是腦皮質。另外當組織受傷時產生的炎症反應會釋放多種化學物質，這些物質可能會擴大疼痛範圍，並增加疼痛強度，持續性的疼痛刺激進一步使中樞神經敏感化，對非疼痛性刺激亦產生疼痛反應。

痛苦是逃避與負面的內在狀態，是因生物體對緊迫源的因應與適應反應無法使其恢復生理與（或）心理的內在平衡而產生，嚴重或長期的緊迫蓄積於體內，造成生物體的生理機能顯著改變，最終對動物福祉造成有害的效應。實驗動物痛苦的來源，不一定因為生理的疼痛，亦可能來自心理、環境或實驗操作所導致的恐懼或緊迫，而疼痛本身也是一種緊迫源，因此疼痛若未加以控制或解除，則會使動物產生相當程度的緊迫與痛苦。

所有脊椎動物甚至某些非脊椎動物如章魚和烏賊，都有接受、傳送、處理和記憶疼痛的感覺所需的解剖生理結構，這些證據加上動物會因疼痛刺激產生對應的行為變化，顯示動物和人類對疼痛皆有類似的感知能力，因此避免疼痛或採取正確的止痛措施，對於實驗動物來

說，不論由道德或科學研究的角度，都是絕對必要的，且除非有科學上已知相異的情形存在，否則我們應該假設如果相同的操作程序會對人類造成疼痛，則其亦會引發動物的疼痛。

二、疼痛評估

由於動物無法像人類可以由語言表達身體的不適，要減輕或解除動物疼痛的感受，最重要的是必須具有能力辨識各類動物甚至每一個體對疼痛所表現出的臨床行為特徵。

動物感覺疼痛時所出現的生理和行為改變與痛苦引發的反應相似。但是與疼痛相關的行為會隨著事發當時的情境和受傷程度而不同，因為使動物感覺疼痛的機制，除了會造成「感覺-運動」的行為反應外，亦會同時牽動「原因-感受」的情緒反應。因此，為了緩解身心的疼痛經驗並促進復原，動物會表現一系列和疼痛相關的行為，而這就可以成為評估疼痛管理的有效指標。需注意的是動物因疼痛而表現的行為模式，可能因物種、性別、過去經驗、年齡等因素而不同，在疼痛評估時都應列入考量。

疼痛評估步驟：

1. 準備動物疼痛評估表，如視覺類比量表（visual analogue scale, VAS）或簡單描述型量表。訓練觀察員採取一致化的評估標準，並由同一員持續評估同一動物，以減少主觀判斷的差異性。
2. 在不干擾動物的情況下觀察動物。某些動物（例如兔、天竺鼠、非人類靈長類等）在人員觀察時呈現明顯的行為變化（如靜止不動、隱藏病情），因此透過攝影機、螢幕或視窗進行行為觀察較佳。
3. 評估動物對觀察員的反應。負責每日照護動物的飼養人員為最佳人選。
4. 檢察動物並評估動物對輕度按壓或觸診疑似疼痛部位的反應，如手術部位或病灶部位等。
5. 秤重，盡可能記錄動物的進食量與飲水量。檢查籠或欄內動物的糞便與尿液是否正常。
6. 視情況給予止痛劑，並於 30-60 分鐘後再一次進行上述項目，以評估藥劑與劑量對動物的效果。動物對於止痛劑的反應亦有助於疼痛評估。
7. 定期檢討本作業清單。

表 17-1 持續性疼痛時動物的一般行為特徵

行為特徵	說明
過度防衛	改變身體姿勢，避免移動、使用或觸碰疼痛部位
異常外觀	依不同品種動物而異，通常出現不清理毛髮、體態異常、呈現身體輪廓的變化，部分動物呈現面部表情的改變。
行為改變	沮喪、無活動力、退縮、或焦躁不安（如坐立不安、繞圈、

	來回踱步、翻筋斗等)、睡眠模式改變。大型動物則發出哼聲、磨牙、邁着沉重步伐、捲起嘴唇(如山羊或綿羊),非人類靈長類動物常翻白眼。遭受疼痛中的動物表現出與其他群居同伴間社交行為的改變。
異常發聲	按壓或觸診疼痛部位時異常發聲,移動或抓取時亦同。
自殘	動物可能舔舐、咬、抓傷、搖晃或摩擦疼痛部位。
出汗	馬在疼痛時(如腹絞痛)會大量出汗。
食慾不振	動物在遭受疼痛時通常暫停或顯著減少進食與飲水,導致快速體重下降。

表 17-2 疼痛與痛苦時不同物種動物的臨床症狀

物種	臨床症狀
非人類靈長類	<ul style="list-style-type: none"> ● 在術後或實驗操作後人員在現場觀察時呈現無反應狀態,直到演變為重度疼痛為止才會顯現異常。透過攝影機或相隔一段距離的視窗進行臨床觀察較佳。由於它們善於隱藏疼痛或疾病,如一旦呈現生病樣,則須立刻處理。 ● 悲慘、凶暴或垂頭喪氣、雙臂抱胸蹲伏、痛苦表情與茫茫然的眼神、呻吟或尖叫、躲避或攻擊同伴動物、不理毛。 ● 急性腹痛時呈現臉部扭曲、緊咬牙齒、焦躁不安、一面悶哼或呻吟一面搖晃身體。 ● 頭部疼痛時把頭頂向圍欄或籠子表面。更嚴重疼痛時會自咬或自殘。 ● 食慾不振、對熟悉的人員的反應改變。
犬	<ul style="list-style-type: none"> ● 中大型犬呈現警覺度降低、安靜,小型犬呈現躁動。 ● 身體動作僵硬、不願走動、採取異常姿勢以舒緩疼痛部位、運動失調。 ● 輕微疼痛時較易呈現焦躁不安與提高警覺度。 ● 食慾不振、發抖、呼吸急促或喘氣。 ● 舔舐、咬、抓傷或摩擦疼痛部位,按壓或觸診疼痛部位時呈現恐懼或攻擊。 ● 對熟悉的人員的反應改變,但處於疼痛或痛苦的狗對於人員的撫拍仍會搖尾巴。
貓	<ul style="list-style-type: none"> ● 對於疼痛的行為改變較不引人注目,需注意觀察整體的正向身心狀態是否匱乏。 ● 安靜、孤僻、表情憂懼、前額皺紋。 ● 觸碰或移動疼痛部位時發出哀號或低聲吼叫。 ● 藏匿、逃避同伴動物。 ● 運動失調、頭耳部疼痛時頭部歪向疼痛側,胸腹部疼痛時

	<p>身體捲縮或弓背，頭頸胸部疼痛時伸長身體，背或腹部疼痛時身體直立或弓背側躺、腳步僵硬異常，四肢疼痛時跛行或懸腿、並避免使用該側腿。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 過度舔舐與理毛，但在長期或重度疼痛時幾乎不理毛，皮毛外表明顯易於正常動物。 ● 按壓或觸診疼痛部位時呈現攻擊狀並企圖逃跑。 ● 食慾與飲水量下降。 ● 處於疼痛或痛苦的貓對於人員的撫摸仍會發出呼嚕聲。
嚙齒類	<ul style="list-style-type: none"> ● 大小鼠於急性疼痛時發出叫聲、攻擊操作人員。疼痛時它們會發出人類無法聽取的超音波叫聲，因此發聲並不是疼痛的必要指標。食慾不振、飲食異常（如啃食仔鼠或墊料）、改變平常的群聚行為與理毛行為（如藏匿或逃避同伴動物、停止築巢、不理毛或過度舔舐與搔癢），口鼻部沾染紅色液體（紅淚症或紫質症）、活動力降低、弓背、豎毛。 ● 天竺鼠在受驚嚇時、抓取時常會驚逃與尖叫，但處於疼痛的天竺鼠異常安靜不動，需注意的是陌生人在周邊時天竺鼠亦安靜不動，應謹慎鑑別。食慾下降，術後的疼痛可能會使動物停止進食，造成腸管蠕動停滯導致致命的腸毒素症。 ● 倉鼠與沙鼠呈現與大小鼠相似症狀。
兔	<ul style="list-style-type: none"> ● 恐懼、憂慮、呆滯或無活動力，面對籠子內面弓背躲藏，偶有過度興奮與舔舐。急性疼痛時對於人員的抓取與操作會異常發聲或攻擊。 ● 腹部疼痛時呈現弓背、腹肌收縮、腹部貼壓在地板。偶有磨牙，但並不是疼痛的必要指標。 ● 術後的疼痛可能會使動物停止進食，造成腸管蠕動停滯導致致命的腸毒素症。 ● 呼吸模式改變（喘氣）、食慾下降、不理毛。
馬	<ul style="list-style-type: none"> ● 急性疼痛時呈現不願走動或被人員操作、焦躁不安、口含食物卻停止咀嚼、憂慮表情伴隨瞳孔放大與茫然眼神、呼吸急促、脈搏上升、鼻孔張開、出汗、僵硬的步伐、運動失調。 ● 磨牙、玩咬水桶。 ● 長期疼痛時呈現低頭沮喪樣，骨骼受損的疼痛會使動物不願意走動、四肢疼痛時跛行或懸腿、四肢體態改變（載重在後肢、前肢馬步）、頭頸部僵硬。 ● 胸腹部疼痛時舔咬、踢腹部、前肢內彎、經常臥倒又站

	立、繞圈、翻滾，常造成身體與眼睛周圍受傷瘀青。
牛	<ul style="list-style-type: none"> ● 呆滯遲鈍、頭低垂、對週遭失去興趣、活動力降低、食欲下降、體重減輕、低聲發出哼聲、磨牙、乳汁產量下降。 ● 重度疼痛時呈現快而淺的呼吸模式。 ● 操作時可能有攻擊反應或採僵直的姿勢，不願移動。局部疼痛伴隨持續性的舔舐或踢疼痛部位，重度疼痛時吼叫。 ● 腹痛時之症狀與馬相似，但較不明顯。急性腹痛時會將一後肢靠放在另一後肢前方。 ● 不理毛，皮毛無光澤。 ● 無麻醉下去勢與去角術後的牛隻呈現反芻減少、食欲下降、彈耳、彈尾、搖頭。橡皮圈去勢後牛隻呈現焦躁不安、跺腳、踢、抓地、體態改變，而用 Burdizzo 鈍壓法或麻醉去勢的牛隻，僅出現僵直站立。
羊	<ul style="list-style-type: none"> ● 疼痛時之症狀與牛相似，但羊對疼痛的耐受性高，因此症狀較不明顯。 ● 呆滯遲鈍、姿勢和表情改變、對週遭失去興趣、活動力降低、不願移動或移動遲緩、食欲下降、捲起嘴唇、低聲發出哼聲。 ● 疼痛時山羊較牛隻易發出叫聲、磨牙、快而淺的呼吸模式、體態改變、跺腳。乳汁產量下降、體重減輕。 ● 去勢與斷尾手術後的小羊呈現重複臥倒與站立、搖尾、咩咩叫、伸長頸部、捲曲上唇、踢、抓地、呼吸過度。
豬	<ul style="list-style-type: none"> ● 呈現整體行為舉止的改變、社交行為改變、步態和姿勢改變、躲在窩裡、不願走動。 ● 被抓取時豬容易尖叫並企圖逃跑，疼痛會使其反應更劇烈或甚至具有攻擊性。 ● 觸碰疼痛部位時發出尖叫，中度疼痛時活動力下降，食欲下降、對於熟悉的人員的反應改變。
鳥禽類	<ul style="list-style-type: none"> ● 逃避反應、鳴叫並過度激烈動作、小型鳥較大型鳥較少掙扎與鳴叫。頭部移動的距離與頻率增加、心跳與呼吸次數增加 ● 慢性疼痛時呈現眼睛半閉、頭垂至身體捲縮不動、食慾不振、無活力、並出現垂頭喪氣與悲慘表情、翅膀貼至身體頸部縮回、滯留在籠底部少飛到棲木上。 ● 被捉拿時逃避反應減少取而代之的是靜止不動（假死狀態）。

	<ul style="list-style-type: none"> ● 盡量不使用受傷的腳並避免伸展
爬蟲類	<ul style="list-style-type: none"> ● 急性疼痛時呈現畏懼退縮與肌肉緊繃、遠離不愉快的刺激並企圖咬人。 ● 慢性與持續性疼痛時食慾不振、無生氣、體重下降。 ● 眼睛半閉（如蜥蜴）、皮膚顏色改變。
魚類	<ul style="list-style-type: none"> ● 魚的痛覺受器與哺乳動物有相似的生理性質。 ● 魚鰓活動異常、游水動作異常、皮膚與鱗片顏色改變、眼睛顏色改變、鰭或尾損傷、皮膚損傷、大口吞嚥。
兩棲類	<ul style="list-style-type: none"> ● 青蛙與蟾蜍、蠑螈等常使用於科學研究，它們會學習躲避有害的刺激，但尚無顯著的疼痛指標症狀。 ● 一般不適的症狀有運動失調、皮膚出現血斑、皮膚與舌部乾燥或黯淡無光、無生氣、對簡單刺激的反應差、因進食或活動力減少而導致肌肉萎縮，於大腿部尤其明顯、眼睛呆滯乾燥。

三、疼痛管理

由於疼痛可能造成動物在生理、生化、行為等多方面的改變，如能有效舒緩動物的疼痛，可大幅增進其復原速度。疼痛管理應包含疼痛預測、防止、改善等階段，除藥物治療之外，疼痛管理尚包括其他策略，如優良的手術技巧、術後照顧、護理、飼養管理等。麻醉的作用是抑制局部或中樞系統的知覺與動作反射，止痛劑則是降低或隔絕疼痛知覺，而抗焦慮劑可在不使動物入睡、對週遭環境仍維持警覺的狀況下，誘導動物進入放鬆狀態。

（一）藥物管理

麻醉、止痛、抗焦慮劑的選擇，必須對人員及動物皆具安全性、符合人道精神、並對實驗內容造成最小干擾。

在選擇使用的藥物與方法前，應先評估下列因素：

- 研究項目與目標
- 動物品種/品系、年齡和動物的生理狀況（如懷孕、健康狀況）
- 動物是否可能經歷疼痛與痛苦，如是，持續的時間與程度為何
- 麻醉需要的廣度和深度、持續時間
- 完成實驗（或手術）後，動物是否需要復原
- 對於實驗的影響
- 投藥方式的人道程度（如誘導的難易度、復原的平穩性）
- 藥物對動物的副作用（如腹瀉、嘔吐、抽蓄等）
- 研究人員的技術與經驗（諮詢或邀請具備適當經驗的獸醫師）
- 監測麻醉的技術（人員應接受適當的訓練）
- 復原期間的監測計畫
- 是否可取得需要的設備

表 17-3 麻醉劑與輔助劑的止痛特性

	藥劑	類別	止痛效果
1	α_2 -Adrenoreceptor agonists	Analgesic/sedative-hypnotic	有
2	Barbiturates	Sedative-hypnotic	無
3	Benzodiazepines	Anxiolytic	無
4	Butyrophenones	Neuroleptic/anxiolytic	無
5	Chloralose, chloral hydrate	Sedative-hypnotic	無
6	Halogenated inhalant anesthetics	General anesthetic	無
7	Ketamine Dissociative	NMDA antagonist	有
8	Nitrous oxide	General anesthetic (human); general anesthetic adjunct only in animals	有
9	Opioids	Analgesic	有
10	Phenothiazines	Neuroleptic/anxiolytic	無
11	Propofol	Sedative-hypnotic	無
12	Tiletamine-zolazepam (Zoletil®)	Combination of a dissociative/ NMDA receptor antagonist and a benzodiazepine anxiolytic	有
13	Tribromoethanol	Sedative-hypnotic	無
14	Urethane (e.g., ethyl carbamate)	Not classified	無

表 17-4 依據疼痛強度之藥物處理

疼痛強度	止痛方式
低	<ol style="list-style-type: none"> 1. 單一止痛劑的治療 2. 非類固醇抗炎劑 (NSAIDs)、局部麻醉劑浸潤、類鴉片混合型作用劑-拮抗劑 (如 butorphanol, buprenorphine)
中	<ol style="list-style-type: none"> 1. 評估整合止痛 (multimodal analgesia) 模式 2. 非類固醇抗炎劑合併局部麻醉劑、類鴉片混合型作用劑-拮抗劑 (如 buprenorphine)、Tramadol、α_2-agonists、NMDA antagonists
高	<ol style="list-style-type: none"> 1. 建議整合止痛模式 2. μ-類鴉片作用劑 (如 morphine, hydromorphone, fentanyl, methadone), 合併使用一至二種下列藥物: 非類固醇抗炎劑、局部麻醉劑、α_2-agonists、NMDA antagonists、抗痙攣劑 3. 進階治療方式: 硬膜外止痛 (epidural analgesia)

(二) 非藥物管理

因實驗因素無法使用適當的藥物控制疼痛或動物對藥物反應不佳時，可選擇使用非藥物處理方法。此類治療方式主要使用於急性或慢性肌肉與骨骼的疼

痛。包括電刺激(electrostimulation)、冷療(cryotherapy)、熱療、徒手治療(manual therapy)等，進行這些治療方式前人員應先接受適當的訓練。

由於環境與物理性因素可加速惡化動物的疼痛與痛苦，因此須盡力排除相關因素，如飢餓、脫水、暈眩、虛脫等，並改善大小飼養環境，如改用大量柔軟的軟木墊料、調整餵食策略、昏暗的照明、微高的飼養溫度等。

改善動物照護：外在環境中的緊迫源，如光照強度、噪音、震動、室溫的變動、飼養操作、建築硬體等因素，皆可造成動物的緊迫。嚙齒類動物為夜行性動物，白天的現場操作會影響動物的睡眠，過亮的照明影響動物的視網膜。另外，噪音、超音波、震動等皆為影響動物的緊迫源，應加以改善。各種品種動物應飼養於其合適的溫溼度範圍內，兔子應避免遭受熱緊迫，而長期使用網狀籠飼養動物可能造成顯著的緊迫，甚至引發趾部潰爛或關節炎。

環境豐富化：匱乏的微環境易衝擊動物福祉，反之則可使動物免於行為異常，並減少焦慮與緊迫。評估環境豐富化是否會對實驗結果造成影響，並盡可能提供動物多樣性的豐富化物件，滿足聽覺、嗅覺、觸覺、味覺、視覺多方面的需求。

社會化：除非因實驗目的或其他動物福祉考量外，否則群居性動物應採用群飼，如大小鼠、狗、非人類靈長類動物等；如採單獨飼養，容易造成動物的緊迫，即使如貓，雖非標準的群居性動物，但也受惠於群飼方式。但是將新動物引進既有族群，則可導致攻擊行為或緊迫，因此應從幼年期或飼養初期起建立社會化關係。由於群飼動物需分享空間領域與食物，因此需提供足夠的遮蔽物與數個餵食器具，以免造成爭奪與攻擊。性成熟的雄性小鼠於群飼時常出現明顯的攻擊性，因此採單獨飼養較佳。

飼養照護：恆定與輕柔的換籠程序與清潔作業，有助於降低對動物的緊迫，對於狗與非人類靈長類動物可採取正向增強訓練(positive reinforcement training)。良好的操作訓練與對動物正常習性的了解，有助於迅速確認或避免引發緊迫。

表17-5 非藥物處理疼痛之物理方法

方法	說明
電刺激	<p>物理治療包括：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 經皮神經電刺激(TENS)：有舒緩痛楚、放鬆緊張的肌肉的作用。經皮神經電刺激可以協助身體釋放 Endorphins，減少疼痛信號傳遞到大腦，通過內源性神經調控系統的相互作用機制，產生鎮痛效果。 2. 干擾波電療(Interferential Therapy)：舒緩痛楚，放鬆緊張的肌肉，改善血液循環，減輕關節或肌肉的炎症。它由兩個中頻交變電流電流互相干擾，產生較低頻的波形，以刺激神經及肌肉，用來止痛、肌肉收縮及按摩效果。

	<p>3. 電針灸 (Electroacupuncture) : 透過插入身體特定的部位的針，給予組織電刺激，清除能量阻塞或停滯的能量，在減緩痛楚的效果，要比傳統的針灸好。另外，針灸亦可結合其他物理治療方法舒緩神經、肌肉、骨骼相關的疼痛或疾病。</p>
冷療	<p>主要用於治療簡單受傷後 24-72 小時或急性發炎期。使用碎冰、冷敷袋或冰凍治療噴霧器等進行局部冷療，是最簡單的物理治療方法之一。它可使血管收縮，使血液流入周圍組織的速度放緩減輕疼痛和腫脹。</p>
熱療	<p>熱療分為淺層及深層熱療。淺層熱療包括熱敷包、熱水袋、烤燈、紅外線、電毯、微粒療法 (fluidotherapy) 等；深層熱療使用短波、微波及超音波等進行深部組織熱療。利用熱，達成增進血液循環、降低肌肉痙攣、減輕關節僵硬、減輕疼痛等。</p>
徒手治療	<p>不使用任何物理治療儀器、僅由人的雙手施力，來達到促進循環、減輕疼痛、增加關節活動度、增進動作功能的治療方式。常見的治療法包括按摩、關節鬆動術、軟組織放鬆術、被動關節運動等。此法在人類呈現良好的功效，對於動物則至少可透過人類的撫摩與互動增進身心福祉，進而轉移或舒緩疼痛。</p>

四、總結

無論何種原因造成動物之疼痛反應，在執行任何處理前，計畫主持人與獸醫師應共同檢討該動物研究的目的，評估各種處理方法是否影響研究目的與結果，並在動物福祉與科學研究間取得平衡，對於藥物治療動物與否、人道終止實驗的評估基準為何、安樂死的方法等，訂定共同依循的規範。

參考文獻

1. AVMA(American Veterinary Medical Association). 2007. AVMA Guidelines on Euthanasia.
2. AVMA(American Veterinary Medical Association). Issues in animal welfare. Available at: www.avma.org/issues/animal_welfare
3. Banmans V, et al., 1994. Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Pain and Distress. Lab Anim 28:97-112.
4. Carstens E, Moberg GP. 2000. Recognizing pain and distress in laboratory animals. ILAR J 41:62-71.
5. Coleman K, Pragner L, et al., 2008. Training Rhesus Macaques for venipuncture using positive reinforcement techniques: A comparison with Chimpanzees. JAVMA. 47(1): 37-41.
6. Dennis M. 2000. Humane endpoints for genetically engineered animal models. ILAR J 41:94-98.
7. Fuentes GC, Newgren J. 2008. Physiology and clinical pathology of laboratory New Zealand White rabbits housed individually and in groups. JAVMA. 47(2): 35-38.

8. Gregory NG. 2004. Physiology and Behaviour of Animal Suffering. Universities Federation for Animal Welfare (UFAW). Blackwell Science.
9. Laber K, Veatch LM, et al., 2008. Effects of housing density on weight gain, immune function, behavior, and plasma corticosterone concentrations in BLAB/c and C57BL/6 mice. JAVMA 47(2) :16-23.
10. Moberg GP. 1999. When does stress become distress? Lab Anim 28:422-426.
11. Morton DB, Griffiths PHM. 1985. Guidelines on the recognition of pain and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. Vet Rec 116:431-436.
12. Morton DB. 2000. A systematic approach for establishing humane endpoints. ILAR J 41:80-86.
13. National Health and Medical Research Council. Australian Government. 2008. Guidelines to Promote the Wellbeing of Animals Used for Scientific Purposes. Assessment and Alleviation of Pain and Distress in Research Animals. Available at: www.nhmrc.gov.au.
14. NRC [National Research Council]. 1992. Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals. Washington DC: National Academy Press.
15. NRC [National Research Council]. 2000. Definition of Pain and Distress and Reporting Requirements for Laboratory Animals: Proceedings of the Workshop Held June 22, 2000. Washington DC: National Academy Press.
16. NRC [National Research Council]. 2003. The Development of Science-based Guidelines for Laboratory Animal Care: Proceedings of the November 2003 International Workshop 2004. Washington DC: National Academy Press.
17. NRC [National Research Council]. 2003. Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research. Washington DC: National Academy Press.
18. NRC [National Research Council]. 2008. Recognition and Alleviation of Distress in Laboratory Animals. Washington DC: National Academy Press.
19. NRC [National Research Council]. 2009. Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. Washington DC: National Academy Press.
20. NRC [National Research Council]. 2010. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed., Washington DC: National Academy Press.
21. OECD 2000. Guidance Document: Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation. OECD.
22. 羅安堡、秦咸靜編譯。實驗動物福祉-評估併緩解實驗動物的疼痛與痛苦。中華實驗動物學會。2010。