



WSAVA
Global Veterinary Community

疼痛の判別、診断と治療のガイドライン

WSAVA国際疼痛評議会委員および本書の共著者：

Karol Mathews DVM DVSc DACVECC (Canada)

Peter W Kronen Dr Vet Med, DVM DECVAA (Switzerland)

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

Andrea Nolan MVB DVA PhD DECVAA DECVPT MRCVS (UK)

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

Paulo VM Steagall MV MS PhD DACVAA (Brazil/Canada)

Bonnie Wright DVM DACVAA (USA)

Kazuto Yamashita DVM MS PhD DJCVS (Japan)

日本語版監訳：山下和人

日本語版提供：ベッツペッツ

目次

はじめに	3
第1部 : 疼痛管理入門, その認識と評価	
1. 痛みを理解する	4
2. 痛みの生理学と病態生理学	5
3. 猫の急性痛の認識と評価	6
4. 犬の急性痛の認識と評価	7
5. 猫の慢性痛の認識と評価	10
6. 犬の慢性痛の認識と評価	11
7. 猫犬の疼痛治療に対する反応性の評価	13
8. 神経因性疼痛	13
9. 各種病態にともなう知覚される痛みのレベル	14
10. よくある疼痛の誤解	14
第2部 : 痛みの管理	
11. 痛み治療の一般的なアプローチ	15
12. オピオイド	17
13. 非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID)	19
14. α_2 -アドレナリン受容体作動薬	21
15. 局所麻酔薬	22
16. 鎮痛薬の投与技術と器具	24
17. 鎮痛補助薬	25
18. 非鎮痛薬: 痛みのある症例の管理	27
19. 身体リハビリテーション	27
20. 食餌と栄養補助食品 (サプリメント)	28
21. 看護と支持療法	29
22. 鍼治療	30
23. 医療マッサージ	31
24. 救済的外科手術	31
第3部 : 疼痛管理のプロトコル	
25. 猫の去勢手術と避妊手術	32
26. 犬の去勢手術と避妊手術	34
27. 整形外科手術	35
28. 軟組織の外科手術	36
29. 局所領域の治療技術	38
30. 眼科の手技	43
31. 歯科の手技	44
32. 救急救命医療	46
33. 内科的疼痛	47
34. 妊娠期または授乳期の症例	48
35. 新生子、幼若の症例	51
36. 神経因性疼痛	52
37. 変形性関節疾患	53
38. 癌性疼痛	54
39. WSAVAの人的安楽死の概要	56
謝辞、スポンサーへの謝辞	57
参考文献と参考書	58

はじめに

痛みを感じる能力は伴侶動物を含むすべての哺乳動物にあり、動物の痛みによる苦しみをできるだけ軽減するのが獣医医療に携わる者の道徳的かつ倫理的義務である。まず、症例の痛みの程度を評価しなければならないが、痛みの認識と治療は進歩したとはいえ、疼痛管理はまだ不十分であるのが実情である。痛みを正確に診断できないこと、鎮痛に使える機器に制限があることが、根本的な課題として解決できずに残っている。痛みの評価法と管理法のガイドラインを策定して広く適用すれば、これらのいずれにも有用なものになると思われる。

世界小動物獣医師会（WSAVA）は、現在、世界の小動物の獣医師約145,000名を代表する91団体による「獣医師会の会」である。このような世界の小動物医療関係者の声を代表する会として、国際的に協力しながら、共通する小動物の病気の判別、診断や治療の国際的なガイドラインを策定し成功してきた長い歴史がある。今日までにも、肝臓、胃腸、および腎臓疾患、ワクチンのガイドラインや栄養条件についての推奨事項などを策定してきた実績がある。標準化の策定はWSAVAの中核活動の1つであり、動物愛護、継続教育、国際会議の開催などの活動も実施している。痛みの評価と管理のガイドラインは、これらすべての分野に関わる独特の関連性を持っている。

このような背景から国際疼痛評議会（GPC）が設立され、地域による方針や教育、使える鎮痛方法の違いを考慮しつつ、国際的に通用する痛みの診断と治療のガイドラインを策定することになった。このガイドラインによって痛みが重要な第四のバイタルサインとして扱われることになり、各地域の事情に応じた継続教育が実施され、臨床への有効性と今後の進歩のための推進力を確かなものとするための基礎となることが期待される。

GPCの構想：疼痛の蔓延をよく認識し、その影響を最小限に止めようとする、有力で意欲的な国際的に団結した獣医師の集団。

GPCの使命：すべての動物には感覚があり、痛みを感じて苦しんでいる、という認識を世界的に高めて行動を呼びかける。地域の事情に応じた疼痛の判別法と治療法を決め、これに合わせた教育活動を実施して、実施する疼痛治療に確信をもてるように、またその能力を向上するように、尽力する。

本文書の使用方法

本文書は日常の小動物臨床で痛みの認識と痛みの治療を容易に実践するための基本事項を読者に提供するように編纂してある。網羅的であることは意図していないが、参考文献を豊富にリストアップした。また、この問題についてさらに知見を求める読者のために、WSAVAのウェブサイト（www.wsava.org）で最新の文献情報を提供している。

動物の痛みは、世界中どこでも発生し、診断できるものである。制限要因は、動物の痛みを意識するかどうか、疼痛治療の教育、実際の診察に疼痛の評価を取り入れるかどうか、だけである。したがって、痛み評価のガイドラインは環境や地域によらずに容易に実施できる内容でなければならない。

一方、使用できる鎮痛薬や特定の鎮痛薬製品、またそれらの法規制には、現実に地域差が存在する。これは診断能力とは無関係に、理想的な疼痛管理の実施に大きな障害となっている。このため、本ガイドラインの疼痛治療の項では、現在の「最先端」の総合的な疼痛管理法から鎮痛薬の使用制限のために理想的な疼痛管理ができない地域における代替プロトコルまで段階的なガイドラインを準備している。本書のスペース制約のため、すべての状況に対応できる疼痛管理法を列挙することはできないが、推奨される疼痛管理法から使用可能な鎮痛薬を選ぶことができる。また、場合によっては、病因や使用可能な鎮痛薬とは別に、安楽死が唯一の道徳的または倫理的で実行可能な治療選択肢ということもあり得る。このための人道的な方法も提示している。

本ガイドラインの内容は、薬理学、作用機序、適応、禁忌、投薬、実践的な臨床上の注意などについて様々な製品や手法を扱い、個々の症例の必要に応じて治療計画を立てる上での道標となることを企図している。

本文書はあくまでガイドラインであり、実際にはそれぞれの状況に応じて症例を個別に評価して推奨される治療を実施する資格を有する獣医師のみである。本書は、各分野で疼痛管理の経験を蓄積したGPC

メンバーの総意ではあるものの、学術論文によるエビデンスのない記述が多く含まれている。この分野には現在まで猫犬の臨床的疼痛治療を裏付ける研究の出版がほとんどないからこそ、このガイドラインを提供することに意義がある、と考える。

本書全体を通じての、痛みの評価と管理の基本思想は次の通りである：

- 痛みは病気であり、すべての哺乳動物が経験し、そのほとんどは認識され効果的に管理できる
- すべての症例に対して痛みの程度を判定すべきである
- 想定できる痛みは対処せよ – 手術に伴う痛みは100%予測可能である
- 痛みの評価は疼痛治療の程度と期間の決定に重要だが、「想定できる痛みは対処せよ」の格言に勝るものではない
- 周術期の痛みは24時間以上持続するので、適切な管理が必要である
- 予防的（先制的、先取り）疼痛管理を実践せよ – 痛みが生じるのを防止するため、外科的処置の前に適切な疼痛治療を始め、一般的に推奨される期間または症例が必要とする期間継続する
- 適切な治療への反応は、痛みの存在とその程度を測るゴールドスタンダードである

わたしたちは症例が傷ついていることに必ず気づけるわけではない
しかし、傷つくことのないように最善を尽くすことはできる

第1部：疼痛管理入門、その判別と評価法

1. 痛みを理解する

痛みとは、感覚と感情（情動）の要素をもつ複雑な多次元の経験である。いいかえれば「痛みは単にどう感じるかではなく、どう感じさせているのか」であり、このような不快な感覚こそが、私たちが痛みに関連付ける苦しみの原因である。国際疼痛学会（IASP）による痛みの公式の定義は「現実の、あるいは潜在的な組織損傷に伴う、またはそのような損傷によって示される、不快な感覚および感情の経験」である¹。痛みは人や動物特有の個別の経験であり、そのため個々の感覚を認識することが困難である。動物などの言語を用いない症例では、症例の示す行動や痛みを起しそうな原因に関する知識をその管理の指針として利用する。痛みを自覚は、正確な解剖学、生理学、および薬理学的な定義を無効にし、さらに、明らかな外的有害刺激がない場合でも生じる主観的感情であり、恐怖心、記憶、およびストレスなどの行動経験によって修正されるものである。

最も単純には、痛みは急性または慢性のいずれかに分類される。急性痛および慢性痛の区別は明確ではないが、伝統的に痛みの発症からの経過時間が用いられている。例えば、3ヶ月以上持続する痛みは慢性痛と考えられよう。

急性痛は、一般には組織の損傷またはその脅威と関連しており、損傷を回避または最小限に抑えるために動物の行動を急速に変えるなど生死に関わる目的のために機能している。また、創傷などの治癒が進むように状態を最適化し、その治癒とともに終息する。急性痛の程度は、軽度から中度、重度、最大と様々である。急性痛は特定の病気または傷害によって誘発され、その治癒過程では生物学的目的を果たし、自己限定的である。急性痛の例としては、切断/創傷に伴う痛み、選択的外科的処置や肺炎などの急性疾患の発症などによる痛みがある。これとは対照的に、慢性痛は、急性疾患に予期される経過時間を超えて持続し、生物学的目的はなく、明確なエンドポイントもなく、人では身体的幸福に影響するばかりでなく、心理学に重大な影響を及ぼすおそれがある。

慢性痛は、人医学において、標準的な治癒時間を超えて持続する痛み、あるいは治癒しない場合や寛解後に再発する状態によって引き起こされる持続的な痛みとして記述される。したがって、急性痛と慢性痛は臨床的に異なり、慢性痛は疾患状態と考えられる。

疼痛管理における治療アプローチには、これらの異なる特性を反映させるべきである。急性痛の治療では、根本原因を治療し、神経系全体における侵害受容のシグナルを遮断することを目的とするが、慢性痛に対する治療では、症例の生活の質を全体的に管理する総合的アプローチをとるべきである。

長期の慢性痛を伴う疾患や疾病に苦しむ猫犬は多い。慢性痛では、動物の生涯において痛みの急性増

悪が起ることがあり（突出痛）、新たな急性痛の原因が根本的な慢性痛状態の管理に影響を及ぼす可能性もある（「慢性痛の急性化」）。これらの痛みを伴う動物では、快適な生活を回復させるために積極的な疼痛管理が必要となる。

2. 痛みの生理学と病態生理学

痛みは主観的な感情であり、明白な外部の有害刺激がなくても経験され、恐怖や記憶などの広範な行動経験によって強化または無効化されうる。適応的な「生理学的」疼痛は有害な刺激の潜在を示すものであり、本質的な保護機能がある。一方、不適応的な疼痛は、神経伝達の機能不全を意味するもので、何らの生理的目的もなく、慢性症候群として疼痛そのものが主たる疾患となるに至る。痛みの知覚は複雑な神経情報処理システムの最終産物であり、末梢神経・中枢神経系全体にわたる促進と阻害の経路の相互作用から生じる。痛みには異なるタイプが存在し、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛および神経因性疼痛に分類されている²。癌性疼痛はしばしば炎症性疼痛と神経因性疼痛の両方の特徴を示す。

侵害刺激により生じる急性痛の認識は閾値の高い侵害受容感覚系で仲介される。この感覚系の神経解剖学的基本についての解説は別書に譲る³。侵害受容器は一次感覚ニューロンの自由終末であり、その細胞体は背側根および三叉神経節にある。自由神経終末の情報を中枢に伝達する一次求心性神経線維には主として無髄のC線維と有髄のAδ線維の2種がある。組織損傷が生じると侵害受容器の特性に変化が起こり、通常は侵害受容に関与しない太いAδ線維が「疼痛情報」を伝達することもある。無髄のC線維は強い機械的刺激、化学的および熱的な刺激によって活性化され、「じわじわ」痛む疼痛感覚に寄与する。Aδ線維のインパルス伝導は迅速であり、急性痛反応の急速に伝達される「チクチク」とした痛みに寄与して主に警告の機能をもち、保護的であるため、刺激の消退も速い。刺激の消退が遅れるとC線維の活性化をもたらす、その強さは損傷の程度による。また、いわゆる「沈黙した」侵害受容器の集団も存在し、この「沈黙した」侵害受容器は炎症性腸疾患や膀胱炎で生じる炎症や組織損傷で活性化することもある。

侵害受容器の感覚情報を伝達する一次求心性線維のシナプスは脊髄背角に入る。脊髄の侵害受容応答性細胞の線維は様々な高次中枢への疼痛伝播に関与し、その起源部位に対して同側および反対側の両方に出る。有害刺激が発生すると複数の脊髄-脳幹-脊髄経路が同時に活性化され、広範な正と負のフィードバックループで有害刺激に関する情報を増幅ないし減衰できる（下行性抑制系）。大脳皮質は痛みの認識の座である。大脳皮質はトップダウン制御を行使し、疼痛感覚を修飾できる。皮質または皮質下病変に関連する中枢性疼痛は、体内に病理的变化がない状況で激しい疼痛をもたらす得る。

痛みは次の3つの主要な要素から構成されると考えられている：感覚-識別の要素（時間的、空間的、熱的/機械的）、感情的要素（主観的および感情的、連想する恐怖、緊張および自律反応を説明する）、および痛みの種類（例、チクチク/ズキズキ；軽度/重度）を説明する評価的要素。動物の経験する痛みも同様に構成されるのは間違いないが、われわれは痛みの強度に焦点を当てがちである。

臨床における痛み

侵害受容感覚系は本来可塑的であり、組織に損傷や炎症が起こると損傷部位の感受性が増強され、有害な刺激とともに通常は無害な刺激が痛みとして認識される。侵害受容系の感作の臨床的な特徴として、痛覚過敏とアロディニア（異痛）がある。痛覚過敏は有害刺激に対する誇張ならびに長期化された応答である。アロディニアは通常は無害な刺激に対する疼痛反応であり、皮膚への軽い接触や穏やかな圧迫のような弱い刺激によって痛みが生じる。痛覚過敏および異痛症は末梢感作と中枢感作の結果である。末梢感作は、組織傷害または炎症の結果生じる侵害受容器終末の変化の結果である。化学伝達物質は損傷細胞によって放出され、侵害受容器を直接活性化するかまたは神経終末を感作する。これは、末梢の侵害受容器の機能的性質の長期的変化をもたらす。外傷や炎症は脊髄の侵害受容伝達を感作し、中枢感作を引き起こすことがある。これには短時間でも強い侵害受容器への刺激が必要である（外科的切開、外傷や神経損傷）。その結果、中枢のニューロンの応答閾値が低下し、その後の刺激に対する応答の増幅と受容野の拡大が生じ、「眠っていた」求心性神経線維によって侵害受容伝達が増強される。

炎症性疼痛は、急性術後疼痛の原因であり、通常、傷が治癒するまで持続する。その発現は急激であり、一般にその強度と持続時間は組織損傷の重症度と持続時間に直接関連する。一般的に、侵害受容系の変化は可逆的であり、組織の治癒とともに正常な感受性を回復する。しかし、重度の損傷や炎症病巣が進行性に持続する場合には痛みも持続する。その例としては、犬の関節炎、耳炎、歯肉炎、皮膚炎、および背痛などの慢性炎症性疾患の症例などがある。

神経因性疼痛は、末梢神経系または中枢神経系における原発病変、損傷や機能不全によって起こるあるいは惹起される痛みと定義される。損傷神経の自発的発火に続いて末梢神経系、脊髄、脳幹、および脳が過剰反応を示し、炎症性刺激と通常は無害な刺激の両方に対して過敏性を呈するようになる⁴。人では、神経因性疼痛は一般に断脚後の幻肢痛やヘルペス感染後の神経障害などとして発現し、長期術後疼痛の主要原因は神経因性疼痛であることも示唆されている⁵。動物において神経因性疼痛が論じられることは一般に少ないが、これは驚くべきことであり、動物にも神経因性疼痛がありうることの認識の欠如によるものかもしれない。神経因性疼痛の予防は、適切な鎮痛薬を適切な期間投与することによってしばしば達成される。

術後疼痛：術後に持続する痛みは人において依然として問題であり、とくに大手術後に少数の患者が重篤な慢性痛を経験するが、これは神経因性であることが多い。猫犬における持続する術後疼痛のリスクは定量化されていないが、生じているであろう。獣医師は慢性痛の可能性を認識すべきである。

突出痛 (breakthrough pain, BTP) は全ての疼痛状態 (例えば関節炎など) に起こり得る。これは突発する一過性の強い痛みで、痛みを制御する鎮痛処置を「突破する」ものと定義されている。鎮痛薬のプロトコルは、痛みの原因となる新たな問題が存在しないことを注意深い検査と観察によって確認し、再評価すべきである。飼い主に具体的な質問をしなければ、獣医師は持続痛の症例における突出痛の発生に気づかないこともありうる。

慢性痛：一過性の急性痛が慢性痛に変換する損傷では、その持続期間や強さの間に直接の関連はない。しかし、神経因性疼痛の場合と同様に、急性痛の適切な管理は慢性痛を防ぐために本質的に重要である。前述のように、痛みの情報処理システムは可塑性を示し、末梢感作と中枢感作によって酷使される。この可塑性は一般的な急性炎症性疼痛の場合と同様だが可逆的であるが、侵害受容細胞の表現型に発現する変化や痛み情報処理に関与する蛋白質の発現に伴って長期間持続することもある。

3. 猫の急性痛の認識と評価

急性痛は、外傷性、外科的、内科的、もしくは感染性の事象の結果生じ、急激に起こり、比較的短時間で終息する。通常、急性痛は鎮痛薬を正しく選べば緩和でき、オピオイドおよび非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) が最も一般的に用いられる。痛みを首尾よく緩和するには、まず痛みの有無を調べてそれを認識しなくてはならない。体温、脈拍、呼吸 (TPR) の検査とともに第4のバイタルサインとして痛みを評価監視することが推奨される。外傷のある猫や術後の猫を注意深く監視し、痛みがあれば憎悪しないよう直ちに治療すべきである。治療は急性炎症反応が寛解するまで継続する。炎症反応の強さと持続期間は損傷の程度で決まるが、数日間の治療が必要となることもある。野猫では、対話型の痛み評価は不可能であり、行動評価によるのではなく、予定されている外科手術による手術侵襲の重篤度に基づいて鎮痛薬を選択して先取り鎮痛を実施することが必要である⁶。

神経内分泌検査による血漿中のβ-エンドルフィン、カテコールアミンおよびコルチゾールの濃度は、猫の急性痛と相関があることが示されている。しかし、これらは不安やストレス、恐怖感や薬物などによっても影響される⁷。心拍数、瞳孔の大きさ、呼吸数などの客観的測定値は、猫の痛みの兆候と一貫して相関しているわけではない。したがって、猫の痛みの評価は、行動観察による主観評価に依存することになる⁸。猫の術後疼痛を評価する多次元複合痛みスケール (UNESP-Botucatu) の妥当性が検証されており、有用なツールとして臨床の現場で適用できる^{8a}。

痛みの評価とその認識

外科手術の種類、解剖学的位置、および手術時間、環境、個体差、年齢、および健康状態を考慮する。猫は離れて観察すべきであるが、痛みを完全に評価するために可能であれば看護者は猫に触れ、痛みのある部位を触診すべきである。症例猫の平常の行動を知っておくと、行動の変化 (グルーミングや猫トイレに登るなどの正常な行動の喪失など) や、これまでにはなかった行動 (友好的だった猫が攻撃的になったり、隠れたり、脱出しようとしたり) は有用な手掛かりとなる。猫によっては、人間や他の動物がいるとき、あるいはストレスの大きな状況では、痛みを示すはっきりとした顕在行動を示さないこともある。痛みを評価するために眠っている猫を起こす必要はない。安静に寝ていることは快適である良い兆候であり、猫が通常の姿勢で休んでいるあるいは眠っていることを確認する (リラックスして、丸くなって)。猫は恐怖のためあるいは動くか痛いためにじっとしていることがあり、ストレスを感じると寝たふりをする猫もいる⁹。

表情と姿勢：疼痛を感じている猫では表情や姿勢に変化が生じる。眉間を狭める、目を細める、首を垂れる（頭を下げる）などは痛みの指標になる。腹部の外科手術後に背中を丸めたり、腹部を緊張させている場合には、痛みの存在を示している。異常な歩行や体重移動、異常な姿勢で座っているまたは横臥している場合は不快感や術創の保護を反映している。疼痛管理が奏効して快適にしている猫は、正常な表情、姿勢、動きを示すはずである。図1に正常な姿勢と表情、および痛みの可能性のある例を示す。



図1. 正常および痛みを示す可能性のある姿勢と表情。(A) 普通の姿勢の猫 - 頭を上げ、活発であり、目を開いている。(B) 術後にリラックスし丸くなった正常な姿勢で休む猫。(C) この猫は術後にぐったりと横になって緊張している。表情にも注目。(D) と (E) は腹部の外科手術後の猫である。背中を丸め、頭を低く下げていることから、痛みが示唆される。図1Aの猫に比べて目を完全に閉じている、あるいは半分閉じて「つり目」「細目」であることに注目。

猫の急性痛に関連する行動の変化：活動の低下、食欲の消失、静穏、隠れる、威嚇音と唸り声（発声）、身体の特定期領域の過度に舐める（通常、術創）、防御行動、グルーミングしなくなる、尾を振る、攻撃的になるなどの行動変化が観察される。通常、激しい痛みで苦しむ猫は鬱的であり、動かずに静かにしている。また、緊張し、生活環境から離れようとする¹⁰。

不快感と疼痛：転げ回ったり、落ち着かず動き回る行動は、猫の重篤な痛みの兆候である。しかし、これらは不快感に関連している可能性もある。通常、不快感は術後初期（20～30分）に限定され、あるいは吸入麻酔・ケタミン投与・高用量のオピオイド処置後の質の悪い麻酔回復に関連する。ヒドロモルホンなどのオピオイド投与に伴う高体温により猫に不安感や興奮を惹起する可能性もある。

4. 犬の急性痛の認識と評価

急性痛は、犬において外傷や外科手術、内科的問題、感染、および炎症性疾患の結果として一般に生じる。痛みの重篤度は非常に軽度から非常に重度まであり得る。痛みの持続時間は数時間から数日と予想できる。一般に、鎮痛薬を用いれば効果的に管理できる。痛みの効果的な管理は、獣医師、アニマルヘルステクニシャンや動物看護師が、痛みを認識し、信頼できる方法で痛みの程度を評価測定する能力を有するかどうかによって依存する。犬を退院させる際には、飼い主に痛みの兆候とその治療法について指導す

べきである。

心拍数、動脈血圧、血漿コルチゾール濃度、血漿カテコールアミン濃度などの客観的測定値は、犬の急性痛に関連することがわかっている¹¹。しかし、これらはストレスや恐怖、麻酔薬に影響されるため、信頼性は低い。したがって、犬の痛みの評価は主に主観的であり、行動変化に基づくものとなる。

痛みの認識

疼痛行動の発現は動物種によって異なり、年齢、品種や個体の気質、また不安感や恐怖心などのストレス要因の存在にも影響される。衰弱性疾患では、通常示される疼痛行動の範囲が劇的に狭まってしまう。例えば、鳴くことができなくなり、痛みを悪化させないような動きにも消極的になるかもしれない。したがって、犬の痛みを評価する際には、外科手術の種類、解剖学的位置、および手術時間、内科的問題、あるいは損傷の程度などの一連の要因を考慮する必要がある。その犬の通常の行動を知っておくことは役に立つが、常に実用的であるとは限らず、知らない人や他の犬の存在、また鎮痛薬や他の薬物（鎮静剤など）の多くは犬の正常な行動を妨げる可能性がある。

犬の疼痛行動には次のものがある：

- 姿勢または身体位置を変える（図2および図3）
- 態度の変化（図4）
- 鳴き声
- 触れた際の反応の変化
- 人との関わりの変化（かまわれるのを嫌う、攻撃的になるなど）
- 動きの変化（跛行や動きたがらないなど）
- 食欲の減少。

痛み評価のプロトコル

急性痛の管理上で最も重要な段階は、犬の痛み評価を定期的に積極的に実施し、その評価（観察と触れ合いを通じた）結果を疾患/外科的状態の知見や犬の病歴と併せて痛みの状態を判断することである。介護者は特定のプロトコルを採用し、すべての犬に一貫した方法でアプローチして痛みを評価することが推奨される。オピオイド投与直後に浅速呼吸や吐き気、嘔吐または鳴くなどの行動を認めた場合は、不快感を考慮する必要がある。

- 犬小屋/寝床の犬を観察し、その振る舞いと姿勢を注意深く眺める
- 犬に接近し、犬と接し、名前を呼び、その反応を注意深く眺める
- 犬（傷の周り/損傷した組織の周囲）に触れ、その反応（正常、攻撃的、痙攣など）を注意深く眺める

犬に痛みの存在が判断された場合は直ちに治療して痛みを緩和すべきである。治療を確実に効果的なものとするために痛み評価を継続し、その後は2～4時間ごとに評価する。

痛み評価ツール：妥当性、信頼性、および変化に対する感度といった重要な特性を有していなければならない。痛みは抽象的な概念であって、測定法のゴールドスタンダードは存在せず、痛みの感情的な成分（犬が痛みをどのように感じているか）の測定が目標であるため、痛み評価は本当に難しい。さらに、犬の痛み評価は観察者に依存することから、事情はさらに複雑となる。犬に使用可能な痛みスケールでその妥当性が十分に検証されたものは少ない。NRS（Numerical Rating Scale, 数値評価スケール）、VAS（Visual Analogue Scale, 視覚的アナログスケール）、SDS（Simple Descriptive Scale, 単純記述的スケール）（図5）などの単純な一次元スケールが用いられている^{12,13}。これらの痛みスケールでは痛みの強度を主観的に点数化する。これらの痛みスケールを使用する場合、観察者の判断が年齢や性別、個々の健康状態や臨床経験などの要因で影響されることがあり、その評価結果は観察者間で変動し、痛みスケールの信頼性を制限する。しかし、痛みスケールを一貫して使用する場合には、前述の痛み評価のプロトコルの一部として有効である。前述の3種の痛みスケール（このカテゴリには他のタイプもある）のうち、NRS（0～10）がSDSより感度が高く、VASより信頼性が高いため推奨される。

複合スケールにはGlasgow Composite Measure Pain Scale（グラスゴー複合測定疼痛スケール）とその簡略版（CMPS-SF）^{14,15}およびフランス動物麻酔鎮痛学会疼痛スコアリングシステム4A-Vet.¹⁵がある。グラスゴースケールの簡略版（CMPS-SF）は急性痛の測定に対する妥当性が評価されており、臨床的判

断と組み合わせれば臨床的判断ツールとして使える。介入レベルスコア（鎮痛を実施すべきスコア）が記載されており、鎮痛処置の必要性を示すために使用できる。これはオンラインでダウンロードできる¹⁶。4A-Vetもオンラインで入手でき¹⁷、猫と犬に使用できるが、その有効性と信頼性の科学的根拠はまだ実証されていない。犬用のコロラド州立大学（CSU）急性痛スケール¹⁸は、数値評価スケールを複合的な行動観察と組み合わせであり、痛みに伴う行動変化に対する意識を向上させることが示されている。メルボルン大学の痛みスケールは生理学的なデータと行動上の反応を組み合わせたものである¹⁹。日本の「動物のいたみ研究会」（JSSAP）の犬の急性痛スケール（日本語版）は、行動観察と組み合わせた数値評価スケールであり、そのウェブサイトからダウンロードできる（<http://www.dourinken.com/itami.htm>）。前述の複合スケールはすべて使いやすく、対話型の要素と行動の分類を含むものである。

A



B



図2. (A) 開腹術の術後 (B) 重篤な皮膚炎



図3. 胃食道の疼痛

A



図4. (A) 膝炎 (疼痛あり)

B



(B) 膝炎 (疼痛なし)

図5. 犬用に使用されている単純な一次元スケール

i) 単純記述スケール (Simple Descriptive Scale、SDS)

疼痛なし、軽度の疼痛、中度の疼痛、重度の疼痛

分類としてはデータ収集の目的で数字が割り当てられるが、数値評価値ではない。

ii) 数値評価スケール (Numerical Rating Scale、NRS)

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

0: 疼痛なし; 10, ありうる最大の疼痛

iii) 視覚的アナログスケール (Visual Analogue Scale, VAS)

|-----x-----|

疼痛なし

ありうる最大の疼痛

これらのスケールの使用法：観察者が犬の疼痛の程度を観察、犬との交流、および臨床的判断に基づいて評価する。その評価に該当する項目 (SDS) または数字 (NRS) を選び、もしくは線上にマーク (VAS) する。

5. 猫の慢性痛の認識と評価

慢性痛は長期間持続する痛みであり、慢性疾患に関連していることが多い。例えば、変性関節疾患 (DJD) や口内炎、椎間板疾患などである。進行中の臨床的疾患がない場合にも、急性疾患が予測を超えて持続することもあり得る。例えば、爪切除術や断脚術あるいは断尾術に伴う神経因性疼痛などの場合である。猫の長寿化に伴い、生活の質 (QoL) に悪影響を及ぼすようなある種の状態に関連する慢性痛が知られるようになってきている。近年、伴侶動物では、癌の種類によって安楽死しなくとも治療可能となっており、動物の福祉において慢性痛管理と積極的治療法による影響は難しく重要な問題となっている。

痛みを認識することが、効果的に痛みを評価するための要である。慢性痛に伴う行動変化は徐々に発生し微かな場合もあり、最も容易に検知できるのはその動物をよく知っている人である (通常は飼い主)。

飼い主による評価が慢性痛の評価の頼みの綱であるが、最適な猫の慢性痛評価ツールを構築する方法は確立していない。人の慢性痛評価ツールは身体的および心理的側面を含む症例のQoLに及ぼす影響を測定するものが多い。猫における研究は非常に少ないが、抗ウイルス剤で治療中の猫²¹、心疾患^{22,23}、癌²⁴および糖尿病²⁵の猫のQoLや健康に関連したQoL (HRQoL) を評価した研究がある。猫では、筋骨格疾患による慢性痛に関連すると思われる行動についての理解が深まりつつある^{26,27}。近年、猫の慢性筋骨格疼痛の飼い主向け評価ツールの開発が進んでおり^{28,29,30}、飼い主が猫のQoLにとって何が重要であると考えているかについての理解も深まってきた³¹。現時点で妥当性が検討された慢性痛評価ツールはない。し

かし、次のような広範なカテゴリーで猫の行動を評価することを推奨する：

- 一般的な動作（例：動きやすさ、動作の円滑性など）
- 活動性（例：遊び、狩り、跳躍や猫トイレの使用など）
- 摂餌、飲水
- グルーミング（例：掻く動作など）
- 休息、観察、リラックス（猫がこれらの活動をどのくらい楽しんでいるか）
- 人や他のペットとの社会性活動
- 気性

これらの各々について何らかの方法で評価し「スコア化」する（例：記述、数値評価あるいは視覚的アナログスケールのいずれかを使用する）。時間において再評価することは、痛みの影響や緩和の程度の判断に役立つ。

6. 犬の慢性痛の認識と評価

慢性痛は長期間持続し、慢性疾患に関連していることが多い。進行中の臨床的疾患がない場合や急性疾患が予測を超えて持続することもある。犬の長寿化に伴い、変形性関節症（OA）などの痛みを伴う慢性疾患の発生率が増加しており、近年では伴侶動物の癌は治療が安楽死にとって代わる実行可能な選択肢となっている。慢性状態では、積極的治療法の影響として慢性痛が問題となることが多い。慢性痛治療の選択肢は複雑であり、治療に対する反応には個体差が大きい。したがって、獣医師はそれぞれの個体に合った適切な治療を実施するため、症例の健康状態の効果的な監視を継続しなければならない。

慢性痛の認識

痛みを認識することが、効果的な疼痛管理の要である。慢性痛に伴う行動変化は徐々に発生し微かな場合もあり、最も容易に検知できるのはその動物をよく知っている人である（通常は飼い主）。人の慢性痛は心身の両面で患者のQoLに悪影響を及ぼす。そのため人の慢性痛評価ツールは患者のQoLへの悪影響を測るものが多い。現時点で犬の慢性痛を評価するツールがいくつか存在し、犬の慢性痛による態度や気分、行動の変化に関する情報を提供している。これらは次のように大きく分類できる：

- 活力と活動性 - どのように元気に、幸せに、活動的/不活動的であるか、満足しているか、陽気であるか；安楽に寝そべり、座り、飛び跳ね、運動に耐えるか
- 陽気さと社交性において、警戒心や不安感などの気分や態度、引っ込みがちであるか、悲しんでいたり動作が鈍かったり、あるいは自信に満ちているか
- 苦痛の程度（例：発声[鳴き声やうめき声]、態度[例：抑鬱など]、他の犬や人への反応など）
- 疼痛の指標（例：快適度、硬直、跛行など）。

慢性痛の評価法

犬の慢性痛の評価は飼い主の評価による方法が主流である。QoLやHRQoLの機能的評価ツールが開発利用されている^{32,33}。獣医療に使用されているQoL測定は特定の行動を記述した単純なスケールから、広範で自由記述評価まで様々である³⁵⁻³⁷。犬のHRQoLを評価するための質問票が、変形性関節疾患（DJD）、心疾患³⁸、癌^{39,40}、慢性痛^{41,42}、脊髄損傷^{43,44}、およびアトピー性皮膚炎⁴⁵に対して開発されている。これらの中には特異性の低いものもある^{46,47}。

犬のOAでは、主として機能的評価に焦点を当てたいくつかの慢性痛評価法（Clinical Metrology Instruments, CMI）が開発されており、様々な程度で妥当性が検証されている^{13,35,48-52}。このような質問票には、「跛行」や「痛み」などの半主観的な疾患パラメータの不連続序列スケールもしくは視覚的アナログスケールのいずれかを用いた点数化が含まれる。

現時点で、妥当性が最も完全に検証されている慢性痛評価ツールには以下のものがある：

- GUVQuest^{41,42}
- 犬の簡略疼痛指標⁵³

- ヘルシンキ慢性痛指数（著者に請求することにより入手可能）
- Texas VAS Instrument（著者に請求することにより入手可能）
- 犬のリバプール変形性関節症（著者に請求することにより入手可能）
- JSSAP犬慢性痛指数（JSSAPのウェブサイトからダウンロードできる）²⁰。

GUVQuestは心理学の原理により犬のHRQoLへの慢性痛の影響を評価するために開発された飼い主ベースの質問票であり、犬の慢性関節疾患と癌で検証されている。犬の簡略疼痛指標（CBPI）は犬のOAや骨肉腫の疼痛スコアの改善状況を評価するために使用されている。ヘルシンキ慢性痛指数（HCPI）も飼い主ベースの質問票であり、犬のOAの慢性痛評価に使用されており、CBPIと同様に内容の妥当性と信頼性^{48,51}および応答性^{35,51}が評価されている。Texas A&M¹³のCMIは、妥当性と信頼性は調査されているが応答性については検討されていない。犬のリバプール変形性関節症（LOAD）CMIは犬の慢性肘関節OAで検証され、十分な応答性を持つと信頼性が示されている⁴⁹。最近、前肢および後肢のOAの両方について有効性が実証されている⁵⁴。JSSAP犬慢性痛指数は日本語による飼い主ベースの質問票であり、犬のOAの慢性痛評価に用いられている。

この研究により、いくつかの重要な教訓が得られている：

- 飼い主からの情報は慢性痛評価に重要な情報源である
- 飼い主は犬の行動変化が慢性痛に関連していると考えていないことがあるので、行動変化に関する回答を促すことやクローズクエスチョン（「はい」「いいえ」で答える質問）が必要となることもある
- 慢性痛に関連して行動が変化することが示されており（前述）、飼い主と探求する根拠とすべきである
- 犬の行動変化は小さく、徐々に起こることもある。獣医師は、飼い主に一定期間（数ヶ月）の変化について答えるよう促す必要がある
- 獣医師は、治療に対する反応性を判断するために利用できるマーカーとなる行動を飼い主から聞き出すことが有益であることに気づくであろう。

慢性痛の認識－慢性関節疾患を例として

犬OAの評価は、獣医学的評価あるいは検査と飼い主の評価で構成される。症例におけるOAによる悪影響の総合評価は大きく4つのカテゴリーの評価を含む：

- 行動性（自由に動いているか）
- 活動性（特定の活動が実行できるか）
- 痛み（不快な感覚と情動経験）
- 感情に対する影響（気分、感情）。

これらはすべて相互に関連する。この4事項とその悪影響を慎重に評価することが、治療戦略の優先順位付けのガイドとなる。これらの4事項を完全に評価するため、臨床医は次のデータ収集が必要である：

- 体のバランス、筋肉量、筋肉の健康状態
- 動きやすさと運動性
- 歩容と四肢の使い方
- 関節に関連する痛みと運動性
- 運動性に影響する他の要因（神経疾患、膝蓋骨脱臼、十字靭帯不全、全身性疾患など）
- 特定の活動を行う能力
- 人との関わり方や幸福のレベル。

このような完全評価には、獣医師（身体検査および整形外科的検査）と飼い主（飼い主によるQoL、HRQoL、および機能評価の完了）の両方からの情報を含み、その後の慢性痛評価のベースラインとなる。

7. 猫犬の疼痛治療に対する反応性の評価

実施している疼痛治療/介入に対する反応性を評価することは、効果的な疼痛管理の基本的な側面である。猫犬に鎮痛薬を一回だけ投与して、効果的なフォローアップを行わないことが多すぎる。猫犬の急性痛および慢性痛の評価法は、別の節で述べる。

疼痛治療への反応性評価に鍵となる原則：

- ・痛みの重症度を厳密なプロトコルで評価する。現在使える既存の痛み評価ツールまたは各地域で開発された評価方法を用いるにせよ、猫犬を評価するために猫犬と対話型でふれあいながら、正常行動および疼痛行動の知見を用いて評価することが本質的に重要である
- ・治療するすべての動物に前述のプロトコル/アプローチを採用する
- ・オープンクエスチョン（「はい」「いいえ」などの選択肢がなく、回答者が自由に考えて答える質問）で問診し、痛みと治療への反応性の評価に飼い主を巻き込む
- ・初回の診察で痛みレベルのベースライン評価を試みる
- ・定期的に評価し、とくに疼痛治療後の適切な時期に評価を実施する。評価の間隔は痛みの性質（急性/慢性）、痛みの強さ、および治療が成功しているかどうかによって左右される。

急性痛

猫犬は、外科手術後定期的に評価すべきであり、術直後の回復期には15～30分毎に評価し（外科手術の内容による）、術後6～8時間には1時間毎に評価する。その後、痛みが良好に管理できている場合には3～6時間毎の評価が推奨される。実際の評価間隔は、手術侵襲の大きさ、疼痛管理に使用している薬物の種類、およびその他の動物の全身状態に関する要因をもとに決める。疼痛状態に不明な点があれば15分後に再度評価する。

慢性痛

猫犬を以下の科学的根拠に基づいて定期的に評価する：

- ・飼い主は慢性痛の動物の重要な情報源である
- ・飼い主は猫犬の行動変化が慢性痛に関連していると考えていないことがあるので、行動変化に関する回答を促すことやクローズクエスチョンが必要となることもある
- ・猫犬の行動変化は小さく徐々に起こることもある。飼い主に問診する際には、一定期間（数ヶ月）を反映するように回答を促す。

慢性痛に関連して変化する鍵となる行動があることを示す科学的根拠が存在する（第5節および第6節参照）。慢性痛の発症時の評価とその後の進行の再評価の際に、飼い主とともに探索するための基礎として用いる。

8. 神経因性疼痛

神経因性疼痛⁵⁵（末梢神経または中枢神経の原発病変または機能不全に起因する痛みと定義される）は、神経根や神経叢の裂離損傷および中枢神経の病理学的変化に関連している。すべての慢性痛のある状態において、持続する侵害受容の集中砲火とこれに続いて生じる神経機能の変化により、神経障害を発症する可能性が存在する⁵⁶。はっきりした病因がないのに、同じ部位を舐めたり噛んだり引っ掻いたりする、自発的に鳴く、触ったときに害のある反応するなど行動パターンが飼い主によって報告される場合には、神経因性疼痛の指標となり得る。検査時に過度の感受性（過敏症）を示す場合には、神経障害が痛みに関連していることを示唆し、標準的な鎮痛薬（NSAID、オピオイド）の治療効果が乏しい場合も神経因性疼痛の存在を示唆する。神経因性疼痛が疑われる場合は、原因病態と神経因性疼痛の両方に対処すべきである。神経因性疼痛を特定する身体診察には以下の検査が含まれるべきである^{57,58}：

- ・動物が痛みの発生領域（一次）または損傷のない隣接領域（二次）への有害刺激（例：ピンで刺す）に対し、抵抗して激しく反応するときには痛覚過敏が生じていると考えられる
- ・痛覚過敏の原発領域または脱感作領域から離れた正常（非損傷）部への軽い接触に対して動物が有害反応を示す場合、異痛症（無害な刺激によって非損傷組織から惹起される痛み・触覚異痛[Aβ刺激]）が生じていると考えられる

9. 各種病態にもなって知覚される痛みのレベル

以下に分類した病態のカテゴリーは、あくまで指針である。痛みは、症例および状態によって変化し得る。症例はそれぞれ個別に評価すべきである。

重度から最大 中枢神経系の梗塞/腫瘍 広範な軟組織損傷のある骨折の整復術 耳道切除術 関節骨折もしくは病的骨折 壊死性膵炎もしくは壊死性胆嚢炎 骨腫瘍 大動脈鞍状血栓症 神経因性疼痛（神経絞扼/炎症、急性椎間板ヘルニア） 炎症（広汎性 例：腹膜炎、筋膜炎—とくに連鎖球菌性、蜂巣炎）	髄膜炎 脊髄手術 火傷 断脚術 血栓症/虚血 肥大型骨異栄養症
中度から重度（疾患や障害の程度により変わる） 免疫介在性関節疾患 臓器肥大による被膜痛 外傷性横隔膜破裂 外傷（例、整形外科的損傷、広範な軟部組織損傷、頭部損傷） 尿管/尿道/胆管の閉塞 緑内障 ブドウ膜炎 軟組織損傷/炎症/疾患の初期もしくは消褪期 腸間膜/胃/精巣の捻転、その他の臓器の捻転 粘膜炎 乳腺炎 腫瘍の広範囲切除術および再建術、および矯正的整形外科手術(骨切り術；十字靭帯再建術；関節切開術)	汎骨炎 管腔臓器の拡張 胸膜炎 凍傷 角膜剥離/潰瘍 椎間板疾患 敗血症性腹膜炎 口腔腫瘍 異常分娩
中等度 軟組織の損傷（例：前述よりも軽度のもの） 卵巣子宮全摘出術 診断的関節鏡検査および腹腔鏡検査 軽度から中度 歯牙疾病 体表の裂傷 胸腔ドレインチューブの設置 去勢術	尿道閉塞 膀胱炎 変形性関節炎 耳炎 軽度の膀胱炎 膿瘍穿刺

K Mathews のデータによる⁵⁹。

10. よくある疼痛の誤解

「オピオイドは猫犬の呼吸抑制の原因となる」

誤り。この誤解は、人がオピオイドの呼吸抑制作用に非常に敏感であることから生じている。しかし猫犬では異なり、健康な猫犬に対するオピオイドの安全域は広い。病気の動物では呼吸器障害のリスクを最小限にするためにオピオイドは効果を得られる投与量に滴定的投与すべきである。オピオイド投与後に呼吸抑制が生じている場合には、その症例は顕著な精神抑制の状況にある。

「非ステロイドの抗炎症薬は猫犬にとって毒性がある」

誤り。大半の痛みは炎症に関連するため、NSAIDは猫犬の急性痛と慢性痛の鎮痛法の主流であり、世界中で多くの動物に広く安全に使用されている。その鎮痛効果は潜在的リスクをはるかに上回る。しかし、個々の症例について潜在的な危険因子をNSAID投与前にスクリーニングし、治療中にモニタリングすることが不可欠である。人に承認販売されているNSAIDの多くは動物において安全域が狭く、慎重に使用する必要がある。動物用に承認された製剤が使える場合には、これを優先的に使用する。

「痛みを緩和すると、動物は動いて縫合部や骨折整復を壊してしまう」

誤り。痛みを利用して術後の動きを制御するのは非倫理的である。活動を制御する必要がある場合には、他の手段を利用すべきである（例：ケージレスト、リードでの歩行制限[リーシュウォーキング]）。整形外科手術後には、骨折治癒に適切な「ストレス」を確保して四肢を支える筋肉量を維持するために管理した歩行運動が不可欠である。骨と筋肉は使わなければ萎縮する。鎮痛薬を投与しないと運動は強い痛みを伴うかもしれない。腹部や胸部の切開による痛みを治療しないと正常な換気/酸素供給が妨げられる。

「動物の新生子と幼若動物は痛みを感じない」

誤り。年齢によらずすべての動物が痛みを感じる。

「鎮痛薬を使うと症状悪化がわからない」

誤り。痛みを適切に緩和すれば症状悪化の兆候（例：頻脈）の原因となりうる痛みを除去できる。

「麻酔薬は鎮痛薬であり、したがって痛みを防ぐ」

誤り。多くの麻酔薬（吸入麻酔薬、プロポフォール、バルビツール）は痛みの認識を抑制するが、無意識状態でも侵害受容は依然として生じているために鎮痛作用はない。全身麻酔状態で発生した痛みは麻酔回復とともに経験される。しかし、ケタミンには抗痛覚過敏効果およびある程度の鎮痛作用がある。

第2部 痛みの管理

11. 痛み治療の一般的なアプローチ

痛みは複合現象であり、個体ごとに異なり、知覚（侵害受容）と感情（情動）の要素をともに含む。疼痛管理に関する数十年の研究により、痛みは早期かつ積極的に管理することが最善であることが示されている。いったん痛みが確立して重症化すると、疼痛管理は痛みが重症化する前よりも困難となる。もちろん常にできるわけではないが、可能であれば痛みの予防こそを鎮痛計画の中心とすべきである。疼痛治療では痛みを止めることが目的であり、少なくとも最小限に抑えることが必要である。

先制鎮痛（先取り鎮痛）という語は、疼痛刺激の発生に先立って鎮痛薬を用いる疼痛治療に使われている。このようなアプローチは、脊髄の侵害受容の大きさを低減させることによって末梢感作と中枢感作を軽減し、これにより周術期の痛みや痛覚過敏が軽減できるという前提の基に実施される。しかし、この前提は、術後疼痛や急性炎症性疼痛を引き起こす事象に関する幾分狭い見解である。予防的鎮痛とは、術前、術中、または術後の有害刺激や外傷性刺激に関連するすべての末梢侵害受容刺激の影響を低減することに焦点を当てたアプローチ法である⁶⁰。人において予防効果が実証されている薬物には、NSAID、局所麻酔薬、およびN-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体拮抗薬（例：ケタミン）がある。これらの薬物は急性の術後疼痛を軽減するだけでなく、慢性（持続性）の術後疼痛も軽減する。

鎮痛薬にはすべて副作用の可能性がある。痛みが中度または重度である場合、獣医師は痛みの伝達経路で異なる作用を有する薬物を組み合わせて適切な鎮痛を得ることを検討すべきであり、このアプローチ法はマルチモーダル鎮痛と呼ばれる（バランス鎮痛と呼ばれることもある）。作用機序の異なる鎮痛薬を組み合わせることによって、副作用の発生を制限しながら疼痛管理を最適化できる。マルチモーダル鎮痛に最も一般的に使用される薬物には、オピオイド、NSAID、局所麻酔薬、NMDA受容体拮抗薬および α_2 -アドレナリン受容体作動薬がある。

疼痛治療に使用する薬物は、痛みの原因と重症度および持続時間によって選択する。慢性痛の緩和には持続時間が長い薬物や薬物調製が必要であり、一連の補助療法も必要となる。最適な薬物選択には、

各動物種における鎮痛薬の薬理学に関する知識が必要である。年齢、品種、および全身状態などの要因は薬物の薬力学と薬物動態に影響を及ぼし、結果として鎮痛薬の効果と投与量に影響し得る。例えば、成熟した動物に比較して、非常に若い動物（12週齢未満の子犬や子猫）および老齢動物（寿命の75%超）では薬物動態が異なり、有効用量や投与間隔が変わることが多い。他の動物種の薬物動態学的データを外挿して用いることは賢明ではなく、とくに犬と猫の間においても注意が必要である。

急性痛や慢性痛の急性増悪の管理では、とくに痛みが重度の場合、鎮痛薬を効果の得られる投与量に滴定投与して用い、マルチモーダル鎮痛でアプローチすべきである。鎮痛薬の投薬間隔は痛みの程度、症例の因子、および用いる鎮痛薬の組み合わせに影響され、症例の反応を見ながら修正すべきである。

急性痛

急性痛は、外傷、外科手術、あるいは感染などの事象で突発的に発生し、その持続時間は傷害の重症度と相関して予想できる。

周術期の痛み

鎮痛戦略の選択が症例の術後疼痛に影響を及ぼす重要な時点が4つある。すなわち、術前、術中、術直後（院内）、および術後後期（帰宅後）である。考慮すべき最も重要な時点は術前および術中期であり、これらの時点で予防的鎮痛⁶¹⁻⁶³およびマルチモーダル鎮痛⁶⁴⁻⁶⁶の概念を取り入れることで術後疼痛を予防あるいは激減しうる。痛みの再発を防ぐため、炎症反応がほぼ消失するまで治療を継続すべきである。

作用機序の異なる数種の鎮痛薬を併用することで効果的な周術期疼痛管理が可能となる。痛みは非薬物療法でも緩和し得る。獣医療において非薬物療法の鎮痛効果を支持する科学的根拠はほとんど存在しないが、局所低体温療法（低温療法）、温熱療法、受動的関節可動域運動、マッサージ、運動療法、水治療法、超音波刺激、および電気刺激などがしばしば用いられる。手術手技は術後疼痛に大きな影響を及ぼす⁵⁷。丁寧な組織操作や手術手技（切開を小さくする、関節鏡、腹腔鏡）を採用して組織損傷を可能な限り最小限に抑えるべきである⁶⁸。手術部位も痛みの程度に影響し、胸腔手術および腹腔手術の術後には切開部に張力を生じる動き（深呼吸や咳など）で痛みが強くなる。顔、口、および肛門/肛門周囲は非常に敏感であり、これらの部位の外科手術は重度の痛みを生じやすい。炎症が存在する場合、例えば子宮炎や子宮蓄膿症に対する卵巣子宮全摘出術では、術中術後に経験される痛みは炎症のない通常の卵巣子宮全摘出術よりも大きい可能性があり、しばしば高用量の鎮痛薬の長期投薬が必要になることがある。

慢性痛

慢性痛は長く持続する痛みである。人の慢性痛は、恐怖心、不安感、抑鬱、怒りをしばしば伴い、痛みが悪化することがあり、患者のQoLに悪影響を及ぼす。診察される猫犬の少なくとも30%は「老齢」に分類され、慢性痛の罹患率は高いと推定される。しかし、慢性痛はしばしば診断されずに「老化」と誤認されている。慢性疾患の動物を治療する際には、明らかな兆候がない場合でも慢性痛を考慮する必要がある。慢性痛に伴う行動変化は気づかないうちに進行し、小さな変化であることもある⁴²。

慢性痛への治療アプローチは、痛みの原因、診断時の経過期間、および診断前の管理状態に依存する。慢性疾患は安定せず、それまでは良好に管理できていた痛みが急性増悪することもあり、痛みが急性増悪した場合の治療はとくに困難である。多くの場合、マルチモーダル鎮痛（併用療法）による治療アプローチが最も効果的であり⁶⁹、飼い主への教育は欠かせない。慢性痛の治療はNSAID投与が主流である。しかしながら、補助薬療法や理学療法および他のアプローチ（例：鍼治療、外科手術など）が管理において重要な役割を果たすこともある。犬では長期間使用できる様々なNSAID製剤が認可されており、一般的に経口で用いられ、長時間作用型の注射剤もある。猫では、現在のところ長期使用が認可されているNSAIDはメロキシカムのみである。

慢性痛の管理に効果があると示唆されている非薬物療法は多いが、その有効性の科学的根拠は少なく、潜在的な副作用についてはほとんど何も知られていない。また、薬物の副作用、疾患の進行や合併症が痛みを悪化させるものと誤って考えられ、何も効果がない、悪くすれば弊害のある処置をしてしまうこともありうる。一例として、慢性OAの犬に神経疾患が発症しているにもかかわらず、痛みに関連して動けないと考えて、その緩和のためさらに鎮痛薬を処方してしまう場合がある。すべての慢性痛の症例において、非薬物療法は薬物療法と並行して実施すべきであり、有益な効果と望ましくない影響を検出するために定期的に症例を評価し、症例の痛みを定期的に再評価することが必要である。

12. オピオイド

どのようなものであるか

オピオイドはアヘン様活性をもつ薬物であり、効果的な疼痛管理の要である。各オピオイドの受容体特異性、効力、および有効性は異なり、臨床効果も異なる。通常、オピオイドは次の4群に分けられる：完全作動薬（モルヒネ、メサドン、フェンタニルとその誘導体、ペチジン[メペリジン]など）、作動-拮抗薬（ブトルファノールとナルブフィン）、部分作動薬（ブプレノルフィン）、および一般に作動性作用のない拮抗薬（ナロキソン、ナルメフェン、およびナルトレキソン）。これらのオピオイドの薬効は高く、非常に安全である⁷⁰。ただし、ブトルファノールとナルブフィンは天井効果を示し、用量を推奨量以上に増やしても鎮痛効果は増えず、副作用のみが強くなる。オピオイドの多くは法的に規制されており、拮抗できる利点を持つ。オピオイド投与後の鎮痛効果には個体差が観察されることがあり、これらは薬物動態学・薬力学、性別、年齢、および遺伝子型の違いなどによるものである。レミフェンタニルを除きこれらの薬物は肝臓で代謝され、活性および/または不活性の代謝産物となる。トラマドールはオピオイドと考えられている。犬では、猫や人と異なり、トラマドールの活性代謝物は検知できる程度に産生されず⁷¹、潜在的な鎮痛作用はセロトニン再取り込み阻害によるものかもしれない。

どのように作用するか

オピオイドは、中枢神経系と末梢神経系のオピオイド受容体（ μ 、 δ 、 κ 、 σ 受容体、ノシセプチン受容体のサブタイプ）に結合し、脊髄における求心性線維からの興奮性神経伝達物質の放出を阻害し、これにより痛み刺激のシナプス伝達を阻害する。後シナプスでは K^+ 流出亢進によって脊髄投射ニューロンの過分極を起こし、上行性侵害受容経路を阻害する。オピオイドは運動機能を阻害しない⁷²。

適応

オピオイドの生理学的効果は動物種で異なり、鎮痛、幸福感、散瞳（猫）や縮瞳（犬）、鎮静または興奮、その他の作用がある。オピオイドは中等度から重度の痛みの治療に有効な鎮痛薬であり、鎮痛効果は用量、投与経路、投与方法、および投与する動物種に依存する⁷³。オピオイドはマルチモーダル鎮痛、先取り鎮痛、あるいは予防的鎮痛プロトコルの一部に用いられ、吸入麻酔薬の要求量軽減のためにも周術期に広く使用されている。また、オピオイドは救命救急症例や重症例（例：膵炎、火傷、外傷、髄膜炎）にも広く投与されている。モルヒネの硬膜外投与は、術後鎮痛に臨床応用されている。オピオイドは適切な用量と投与間隔で使用されれば、猫において興奮（「モルヒネ-マニア」）を生じることはない。IV（静注）経路で使用すると、通常、犬では鎮静作用が起こる。オピオイドはIVおよび筋肉内投与が好ましいが⁷⁴、ブプレノルフィン猫において口腔粘膜投与で抗侵害受容作用を生じることが実証されている。

副作用

最も一般的な副作用は、通常、過剰投与によるものであるが、嘔吐（麻酔前投薬）、不快感、悪心、浅速呼吸、徐脈、ヒスタミン放出（モルヒン酸ペチジン[メペリジン]をIV投与した場合）、尿失禁/尿閉、呼吸抑制などがある。あまり一般的ではないが、食欲不振、情動不安、便秘、および低体温または高熱（通常、ヒドロモルホン投与後の猫）が観察されうる。これらの副作用はいずれもナロキソンを慎重に滴定投与すれば容易に拮抗できる（表1参照）。

禁忌

疼痛管理を優先する場合、一部の副作用は臨床的に問題とならないことから、臨床医はオピオイド投与の長所と短所のバランスを考慮しなければならない。

薬物の相互作用

副作用を最小にしつつ鎮静状態を付加するために、オピオイドは、ベンゾジアゼピン、 α_2 -アドレナリン受容体作動薬、またはアセプロマジン（神経遮断鎮痛）と組み合わせて用いられる。オピオイドはマルチモーダル鎮痛の一部としてNSAIDや局所麻酔薬と組み合わせた場合、相乗効果を生じうる。グループの異なるオピオイド（例：ブプレノルフィンおよびブトルファノール）を混合投与するとその効果は予測不能であり、利点がなくなる可能性がある。

特別な考慮

人ではオピオイド耐性が広く報告されているが、獣医療における短期使用ではほとんど問題はない。人とラットではオピオイドによる痛覚過敏の報告があるが、小動物臨床ではまだ報告されていない。

表 1. 猫と犬におけるオピオイド鎮痛薬の推奨投与量(mg/kg)と投与間隔

オピオイド鎮痛薬	犬 (mg/kg)	猫 (mg/kg)	投与経路	コメント
モルヒネ*	0.3-1, 2-4時間毎	0.2-0.4, 4-6時間毎	IM	ヒスタミン放出のためIV投与は注意して使用
ペチジン (メペリジン)	3-5, 1-2時間毎	3-10, 1-2時間毎	IM	ヒスタミン放出のためIV投与しない
メサドン*	0.5-1, 3-4時間毎	0.3-0.6, 4時間毎	IM, IV (犬)	NMDA受容体拮抗薬の作用あり
オキシモルフォン	0.05-0.2, 4時間毎	0.03-0.1, 4-6時間毎	IM, IV	
ヒドロモルホン*	0.05-0.2, 2-6時間毎	0.025~0.1, 4-6時間毎	IM, IV	猫に異常高体温のおそれあり
トラマドール	4-6, 6-8時間毎	2-4, 6-8時間毎	IM, IV, PO	オピオイド受容体への親和性は低い ノルアドレナリン (ノルアドレナリン) およびセロトニン再取り込み阻害剤
フェンタニル*‡	ボース2-5 µg/kg + CRI 3-6 µg/kg/h	ボース1-3 µg/kg + CRI 2-3 µg/kg/h	IV	吸入麻酔薬の節約あるいは最大の鎮痛効果を得るには用量を増やしてもよい
アルフェンタニル‡	ボース 20-50µg/kg + CRI 30-60 µg/kg/h	ボース10-30 µg/kg + CRI 20-30 µg/kg/h	IV	吸入麻酔薬の節約あるいは最大の鎮痛効果を得るには用量を増やしてもよい
スフェンタニル‡	ボース0.2-0.5 µg/kg + CRI 0.3-0.6 µg/kg/h	ボース0.1-0.3 µg/kg + CRI 0.2-0.3 µg/kg/h	IV	吸入麻酔薬の節約あるいは最大の鎮痛効果を得るには用量を増やしてもよい
レミフェンタニル	術中鎮痛に使用する CRI 36~ 72µg/kg/h	術中鎮痛に使用する CRI 20µg/kg/h	IV	吸入麻酔薬の節約あるいは最大の鎮痛効果を得るには用量を増やしてもよい。 ボース投与は不要
ブトルファンール	0.2-0.4, 1-2時間毎	0.2-0.4, 1-2時間毎	IM, IV	多くの場合中度から重度の疼痛に対する鎮痛効果は不十分
ペンタゾシン	1-2, 2-4時間毎	1-2, 2-4時間毎	IM, IV	中度から重度の疼痛の鎮痛効果は不十分
ナルブフィン	0.3-0.5 2-4時間毎	0.2-0.4 2-4時間毎	IM, IV	中度から重度の疼痛の鎮痛効果は不十分
ブプレノルフィン	0.01-0.02, 4-8時間毎	0.02-0.04, 4-8時間毎	IM, IV, OTM (猫)	猫には口腔内粘膜に投与できる
ナロキソン(拮抗薬)	0.04, 0.5-1時間毎*	0.04, 0.5-1時間毎*	IM, IV†	痛みのある症例のオピオイドの副作用の拮抗には希釈して効果量までIV滴定投与。生理食塩液5-10 mLにナロキソン(0.4 mg/mL)を0.1 mL(猫, 小型犬)もしくは0.25 mLを混合する。有害作用を避けるため、これを1mL/分で副作用が消退するまで滴定投与する。これにより鎮痛効果が維持される。必要に応じ20-30分後に反復する。IM投与では初回の投与を0.01mg/kgとし、オピオイドの副作用が拮抗されるまで10分間隔で反復投与する
ナルメフェン(拮抗薬)	0.25-0.30 µg/kg, 1-2時間毎	0.25-0.30 µg/kg, 1-2時間毎	IM, IV	

*健康上の問題がある症例には、さらに低い用量で開始することが推奨される。

†副作用を避けるため滴定投与が推奨される。

‡急激な徐脈および低血圧を避けるため、ボースもしくは負荷投与はゆっくりと、もしくは効果をえられるまで (to effect) 与える

13. 非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID)

どのようなものであるか

NSAIDは、解熱、抗炎症、および鎮痛効果を持ち、主に軽度から中度の痛みの軽減に用いられる。化学的にはサリチル酸 (ASA) 類とカルボン酸誘導体に分類できる。NSAIDsのほとんどは後者に分類され、インドール (インドメタシン)、プロピオン酸 (カルプロフェン)、エノール酸 (フェニルブタゾン)、オキシカム (メロキシカム)、フェナメート (メフェナム酸)、およびコキシブ (デラコキシブ、フィロコキシブ、ロベナコキシブ) がある。獣医療ではシクロオキシゲナーゼ (COX) -1の阻害作用が少なくCOX-2を選択的に阻害するNSAIDが認可されており、安全性が改善されている⁷⁵。大半は経口投与されるが、注射剤のNSAID製剤もある。NSAIDは一般に肝臓で代謝され、活性代謝物を持つこともある⁷⁵。

どのように作用するか

NSAIDは体内のアラキドン酸誘導体の発現に影響する。これはCOXが触媒するプロスタグランジン (PG) 産生に主として関連する。ただし、サリチル酸塩は核内因子 κ B (NF- κ B) 阻害に重要な役割があり、二重阻害剤 (テポキサリン) はリポキシゲナーゼ (LOX) を阻害してロイコトリエン産生を低下させる。

COXにはCOX-1とCOX-2の2つのサブタイプが存在する。COX-1は一連のPG類とトロンボキサン類を産生し、血管恒常性、胃粘膜保護、腎血流、血液凝固、生殖、創傷治癒、骨代謝、神経発生と成長、免疫応答などの多くの生理学的過程に関与し、COX-2は主にPGE₂とプロスタサイクリンを産生するが、これらは炎症の重要なメディエーターであり、止血機能や胃腸機能、および重要な腎構成的機能も有する。

COX-1およびCOX-2の両方が恒常的に発現するが、炎症やある種の癌において高濃度に誘導される。COX-1およびCOX-2は脊髄内に存在し、PGは炎症応答とは無関係に侵害受容性の神経伝達物質として機能している。NSAIDは、脳幹において下行性疼痛抑制経路を活性化し、背角で痛みシグナルの伝達を阻害して抗侵害受容を誘発する⁷⁷。COXの選択性は副作用や炎症の低減 (NSAIDの主な適応) に有益であるが、COX-1とCOX-2のいずれも正常な身体機能の維持に一定の濃度が必要とされることに注意すべきである。NSAIDのCOX-1とCOX-2への特異性は動物種によって異なる。50%阻害濃度比 (IC₅₀ COX-1 : IC₅₀ COX-2) は、各アイソザイムを50%阻害するために必要な薬物量である。しかし、その比の実際の値は、測定法、試験の状況、および使用する分析法に依存し、NSAIDの各アイソザイムの阻害を比べるための臨床的黃金律は確立されていない。現状ではこの比に基づく薬物間の選択性の比較は困難である。

パラセタモール (アセトアミノフェン) は中枢神経系に存在するスプライス変異COX-1に作用する可能性のある非酸性NSAIDであり、加えてオピオイド作動系、セロトニン作動系、およびカンナビノイド系に影響し得る。パラセタモールには鎮痛効果と解熱効果があるが、抗炎症活性はほとんどない。胃腸への影響が最小限であり、マルチモーダル鎮痛の一部として犬の慢性痛に使用されてきた。犬ではパラセタモール投与で中枢性鎮痛効果と解熱効果を期待できるが、猫には禁忌である⁷⁸。パラセタモールは猫にメトヘモグロビン血症を誘発し易い。ジピロン (メタミゾール) は弱いNSAIDであり、鎮痛、解熱、および鎮痙作用を持つ。その作用機序は末梢および中枢のCOX阻害に関連する。犬の卵巣子宮全摘手術では、メタミゾール投与 (25-35 mg / kg TID IV) で適切な術後鎮痛が得られることが示されている⁷⁷。メタミゾールはフェノール化合物であるため猫への使用には注意が必要である。

適応

NSAIDは効果的な鎮痛薬であり、すべての強度の痛みで顕著な効果を示す。NSAIDは周術期の他、OA、癌、および炎症などの急性痛や慢性痛に投与される⁷⁹。中度から重度の痛みでは、NSAIDをマルチモーダル鎮痛の一部として用いるべきである。慢性痛 (例: OAの痛み) に用いる場合、NSAIDはしばしば最小有効用量まで漸減されるが、用量の漸減滴定によって安全性が向上する科学的根拠はない。

しかし、臨床効果には個体差があり、満足のいく治療効果を得られない場合には他のNSAIDに切り替えるべきであり、その際には数日間の休薬期間の後に切り替える (科学的支持はない)。非選択性あるいはCOX-1選択的阻害薬からCOX-2選択的阻害薬に切り替える際にはとくに注意が必要である⁸⁰。粘膜の治療が遅れることがあるので、粘膜糜爛が存在するあるいは疑われる症例にCOX-2選択薬を使用する場合には注意が必要である⁸¹。表2にNSAIDの推奨投与法を示す。

表 2. 非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) : 犬科および猫科の推奨用量^a

薬物	適応	種、投与量 ^b 、経路 ^c	頻度
ケトプロフェン ^d	術後疼痛および慢性痛	犬: 2.0 mg/kg, IV, SC, IM 1.0 mg/kg PO 猫: 犬に同じ	術後に1回 1日1回、3日間まで
メロキシカム ^d	術後疼痛/急性筋骨格 慢性痛	犬: 0.2 mg/kg IV, SC 0.1 mg/kg PO 猫: 0.3 mg/kg SC または 上限0.2 mg/kg SC 0.05 mg/kg PO 犬: 0.2 mg/kg PO 0.1 mg/kg PO 猫: 0.1 mg/kg PO 0.05 mg/kg PO	1回 1日1回 単回投与のみ; 追加投与はしないこと 1回 1日1回、4日間まで 翌日に1回 1日1回を続ける; 最小有効量を使用 翌日に1回 1日1回を続ける; 最小有効量を使用
シミコキシブ ^d	術後疼痛 慢性痛	犬: 2 mg/kg PO 犬: 2 mg/kg PO	1日1回、4-8日間 1日1回; 最小有効量を使用
マバコキシブ ^d	慢性痛	犬: 2 mg/kg PO	当日に投与、14日目、その後は月1回、5回まで処置
ロベナコキシブ ^d	術後疼痛/急性筋骨格 慢性痛	犬: 2 mg/kg SC 1 mg/kg PO 猫: 2 mg/kg SC 1 mg/kg PO 犬: 1 mg/kg PO	初回以降は経口 1日1回 初回以降は経口 1日1回計6日または承認日数まで 1日1回; 最小有効量を使用
カルプロフェン ^d	術後疼痛 慢性痛	犬: 4 or 4.4 mg/kg SC, IV, PO 2 or 2.2 mg/kg SC, IV, PO 猫: 2 to 4 mg/kg SC, IV 犬: 4 or 4.4 mg/kg PO 2 or 2.2 mg/kg PO	1日1回、4日間まで 12時間毎、4日間まで 単回投与のみ、フォローアップの追加投与はしないこと 1日1回; 最小有効量を使用 12時間毎; 最小有効量を使用
エトドラック ^d	慢性痛	犬: 10-15 mg/kg SC, PO	1日1回; 最小有効量を使用
デラコキシブ ^d	術後疼痛 慢性痛	犬: 3-4 mg/kg PO 犬: 1-2 mg/kg PO	1日1回、7日間まで 1日1回; 最小有効量を使用
フィロコキシブ ^d	術後疼痛 慢性痛	犬: 5 mg/kg PO 犬: 5 mg/kg PO	1日1回、3日間まで 1日1回; 最小有効量を使用
テポキサリン ^d	慢性痛	犬: 10 mg/kg PO	1日1回; 最小有効量を使用
トルフェナム酸	急性および慢性痛	犬: 4 mg/kg SC, IM, PO 猫: 犬に同じ	1日1回、3-5日間。週1回反復。
フルニキシンメグルミン	発熱 外科および眼科学的処置	犬および猫: 0.25 mg/kg SC 犬および猫: 0.25-1.0 mg/kg SC	単回 12-24時間毎、計1回または2回投与

表 2. (続き)

薬物	適応	種、投与量 ^b 、経路 ^c	頻度
ケトロラク	術後疼痛	犬: 0.3 mg/kg IV, IM, SC 猫: 0.2 mg/kg IM	12時間毎、計1回または2回投与 12時間毎、計1回または2回投与
	汎骨炎	犬: 10 mg/dog > 30 kg, PO 5 mg/dog > 20 kg < 30 kg, PO	1日1回、2-3日間
ピロキシカム	下部尿路の炎症 術後/急性または慢性痛	犬: 0.3 mg/kg, PO	1日1回を2回処置、その後は2日に1回
パラセタモール (アセトアミノフェン)	術後/急性または慢性痛	犬のみ: 猫に投与不可 10-15 mg/kg PO 10 mg/kg IV 15分間かけて	8-12時間毎
アスピリン	術後/急性または慢性痛	犬: 10 mg/kg PO	12時間毎

^a 禁忌につ本文参照 ^b 投与量は除脂肪体重に基づく ^c IV: 静注, SC: 皮下, IM: 筋注, PO: 経口 ^d 動物用医薬品として承認された製剤が販売されている国があることを示す。承認国における製品の使用については取扱説明書に最良の情報が表示されているはずである。

禁忌

NSAIDは少数の症例に副作用を起こす可能性があり、一般的には胃腸管に関連し、頻度は低いが腎臓系に関連することもある。副作用は、血液量減少、低血圧、あるいは腎機能に影響する薬物との併用療法の際に一般的に発現し、NSAIDを使用する前にこれらの臨床症状を補正もしくは安定化すべきである。同様に、NSAIDは、腎疾患のある動物には慎重に使用すべきであり、使用するのであれば、各症例におけるリスクと利益を十分考慮した上で投与し、症例に適切な緊密なモニタリングを実施すべきである。長期投与する場合には定期的なモニタリングの実施が推奨される。COX-1選択的拮抗作用を持つNSAID（例：ケトプロフェン、アスピリン、ケトロラク）は抗トロンボキサン活性により凝固阻害を起こすことが報告されている。このクラスのNSAIDの術前投与は避けるべきであり、術後に適切な血栓形成が生じた後（通常は外科手術の完了時）に投与すべきである。このことは圧迫止血不能の外科手術や抜歯の際にとくに重要である^{82,83}。肝疾患症例では、NSAIDが絶対禁忌であるという明確な科学的根拠はないが、胃腸の潰瘍の発生頻度が高いことが知られている。パラセタモールは猫に使用すべきではない。

薬物相互作用

NSAIDは、アラキドン酸誘導体とロイコトリエンに影響を及ぼす他の薬物と同時投与すべきではない。コルチコステロイドと併用投与すると重篤な副作用の発生率が高くなることが報告されている。胃腸粘膜傷害のリスクが高くなるため、COX-2阻害剤はアスピリンと併用投与すべきではない。ACE阻害薬、利尿薬、ワルファリン、フェノバルビタール、または化学療法薬が投与されている場合には、NSAIDは非常に慎重に投与すべきである。

14. α_2 -アドレナリン受容体作動薬物

どのようなものであるか

α_2 -アドレナリン受容体作動薬 (α_2 -作動薬: キシラジン、ロミフィジン、および[デクス]メデトミジン) は法的規制の少ない薬物であり、鎮静、鎮痛、および筋弛緩作用を併せ持つ。通常、これらの薬物の鎮痛効果の持続時間は鎮静効果に比較して短い。これらの薬物の受容体特異性および効力 (キシラジン < ロミフィジン < [デクス]メデトミジン) はそれぞれ異なる。 α_2 -作動薬は拮抗薬 (アチパメゾールまたはヨヒンビン) の投与によって鎮静を回復できる利点を持つが、鎮痛効果も逆転する。デクスメデトミジンはメデトミジンのラセミ体制剤中に見出される薬理活性のあるエナンチオマーであり、後者の2倍の効力を有する (特異的な差異がある)。薬物、投与経路および使用される用量により、鎮静効果は30分から90分まで変わる。これらの薬物は肝臓で代謝され、腎臓から排泄される⁸⁴。

どのように作用するか

これらの薬物は、脊髄背角 (脊髄鎮痛)、中枢神経系、および青斑部 (鎮静ならびに脊髄上位鎮痛) のノ

ルアドレナリン作動性ニューロンおよび非ルアドレナリン作動性ニューロン上に存在する α_2 -アドレナリン受容体 (α_2 -受容体) に結合する。ノルアドレナリン (ノルアドレナリン) は α_2 -受容体の内因性リガンドである。これらの薬物は、オピオイド鎮痛薬と同様に生体膜の過分極を引き起こす複雑なシグナル伝達および細胞内機構を介して興奮性神経伝達物質の放出を阻害する。 α_2 -作動薬は血管内皮の受容体にも結合し、末梢血管を収縮させて全身および肺血管の血管抵抗を増加し、その一方で用量依存的に心拍出量を減少させる。結果として、中枢性徐脈および徐脈性不整脈 (第1および第2度房室ブロック) が観察され得る。

適応

α_2 -作動薬は、非侵襲的処置 (X線検査、超音波検査、軽度の裂傷修復、創傷清拭、包帯、生検など) のための鎮静、神経遮断鎮痛およびバランス麻酔プロトコルの一部として広く使用されている。 α_2 -作動薬はストレス反応を低減しつつ鎮痛を補助するので、様々な臨床的状況で鎮痛補助薬と考えられている。麻酔回復期において、とくに覚醒時せん妄および情動不安を生じている場合に、 α_2 -作動薬は小用量で投与されることもある。一般に、 α_2 -作動薬はある程度の血行力学的変化に耐えることができる健康な動物や野生動物、あるいは攻撃的な動物に使用できる⁸⁶。今後の研究によって他の投与経路 (持続静脈内投与、経口腔粘膜投与、硬膜外投与、関節内投与、もしくは局所ブロックの一部) の長所と短所が明らかにされるであろう⁸⁷。

副作用

最も一般的な副作用は、高血圧または低血圧、徐脈、低体温、交感神経緊張の減少、および胃腸運動の減少、尿量増加、一過性の低インスリン血症および高血糖などがある。その他、嘔吐、唾液分泌、徐脈性不整脈が観察されることがある^{88,89}。

禁忌

不整脈や伝導障害の有無にかかわらず、心肺疾患、重篤な全身性疾患、低血圧/高血圧の既往、真性糖尿病、および肝臓/腎不全などの症例では、 α_2 -作動薬は禁忌である。外傷症例に α_2 -作動薬を用いる場合には注意が必要である。高血圧で末梢血管収縮やその可能性が存在する場合、 α_2 -作動薬と抗コリン作用薬の併用は禁忌かもしれない。

薬物相互作用

α_2 -作動薬とオピオイドを併用すると、相乗効果で鎮痛が改善されることがある。これらの薬物の併用によって注射麻酔薬および吸入麻酔薬の要求量を顕著に減量できる。通常、 α_2 -作動薬を使う場合にはオピオイドの必要量は低減される。

特別な考察

一部の動物では α_2 -作動薬を投与しても影響を受けないようである。

15. 局所麻酔薬

どのようなものであるか

局所麻酔薬 (LA) は Na^+ チャネルに可逆的に結合し、神経内のインパルス伝導を遮断する薬物である。LAは一端に芳香環 (脂溶性)、他端にイミダゾール環、その間に中間鎖があり、エステル型 (テトラカイン、プロカイン、ベンゾカイン) もしくはアミド型 (リドカイン、ブピバカイン、ロピバカイン、メピバカインおよび各々のモノ異性体) のいずれかに分類される。LAの効力は脂質への溶解度に直接関連しており、一方で薬効発現は pKa と親油性に反比例する。LAの蛋白質結合と効力の増加、および血管作動性は作用持続時間の増加と相関する。中間鎖は代謝経路 (アミドは肝臓; エステルは肝臓および血漿偽コリンエステラーゼ) を決める。LAは局所領域の麻酔および鎮痛に使用される主要な薬物である⁹⁰。

どのように作用するか

LAは Na^+ チャネルの構造を変化させて細胞膜を安定化し、電気刺激に対して非感受性にする。LAは細い無髄C線維および有髄A δ 線維を他の感覚線維および運動線維 (無髄A γ 、A β 、A α) より先に遮断する。

脊髄軸ブロック（硬膜外腔、くも膜下腔）におけるLAへの感受性は自律神経、痛み、固有受容、および運動神経の順で強く、感覚の回復は逆の順序になる。対照的に、末梢神経ブロック（腕神経叢）での神経線維の感受性は運動神経、近位知覚神経、および遠位知覚神経の順に強くなる⁹¹。リドカインを全身投与すると脊髄背角内のNMDA受容体における異所性求心性神経活動を遮断する。

適応

表面麻酔：気管挿管を補助するためにリドカインを噴霧する。皮膚と上部皮下層のみを脱感作させる目的でLAの共融混合物クリーム（エムラ[®]クリーム：リドカインとプリロカイン、一般に血管カテーテル留置の補助）、粘膜を脱感作する目的でリドカインゲルが用いられる。人および動物モデルにおける研究によってリドカインパッチで皮膚と皮膚下組織が鎮痛され、関節の外科手術や大きな創傷の外科的処置で深部組織に到達して周術期鎮痛に有用であることが示されている^{92,93}。

浸潤麻酔：目的の領域を囲む組織や関節にLAを注入する局所麻酔法。明確な特定の末梢神経に局所麻酔を浸潤して刺激伝達を遮断する。これらの手技は解剖学的知識を駆使することで実践できる。遠位四肢の神経遮断の場合には神経そのものを触診して局所麻酔薬を浸潤することで実践できることすらある。大きな術創、とくに断脚術では、拡散（創傷浸潤）カテーテルでLAを浸潤投与することもできる。この手技はマルチモーダル鎮痛プロトコルの一部として最適である。

脊髄軸ブロック：LAを硬膜外腔またはくも膜下腔に投与する。他の鎮痛薬（オピオイド、 α_2 -作動薬、その他）もこの経路で単独投与または滅菌された防腐剤無添加のLAとともに投与できる。防腐剤を含むモルヒネも単回使用であれば問題なく硬膜外投与できるが、反復投与は避けるべきである。

全身投与：犬では、消化管運動改善作用、抗不整脈作用、吸入麻酔の要求量軽減、および抗炎症作用を目的としてリドカインをボラスIV投与または持続静脈内投与で利用できる。

禁忌

エステル型のLA（プリロカイン、ベンゾカイン）にアレルギー反応を起こす動物種があり、猫ではメトヘモグロビン血症を引き起こすことがある。皮膚穿刺部位に感染がある場合には、領域麻酔、とくに脊髄軸ブロックを用いるべきでない。その他に凝固障害、脊髄損傷、血液量減少症、敗血症などで脊髄軸ブロックが禁忌となる。通常、毒性は局所麻酔薬の高い血漿濃度によって発現し、心血管抑制や死亡に到る前にまず中枢神経系が障害される（ブピバカインを除く）⁹⁴。中枢神経毒性の症状は壁に頭を押し付ける、何かを凝視するなどであり、用量の増加とともに混迷や昏睡を生じる。ブピバカインは心毒性が強いことから、IV投与すべきでない。その他の毒性として、蕁麻疹からアナフィラキシーまでのアレルギー反応がある。臨床的に毒性徴候が認められた場合には直ちに投与を中止し、心臓兆候が重症の場合には脂質エマルジョンのIV投与（イントラリピッド[®] 4mL/kgをボラスIV後に0.5mL/kg/分で10分間持続投与）を実施する。これによってブピバカイン過剰投与後の心停止では、生存率が向上する⁹⁵。

注意

局所麻酔薬を組み合わせて用いる場合には、それぞれの薬物の最大投与量を超えないようにする。

薬物相互作用

局所の血管収縮による組織吸収低下を目的としてアドレナリン（アドレナリン）（1：200,000 = 5 μ g/mL; 1：400,000 = 2.5 μ g/mL）を添加することで、局所麻酔の効果の持続時間を延長できる。ただし、誤って血管内注入すると短時間の頻脈を生じるおそれがある。組織壊死のおそれがあることから、この処方を四肢に注射してはならない。

推奨される最大用量は臨床経験に基づくものであり、猫犬では動物種別の研究によって確認する必要がある。気管挿管時にリドカインを喉頭に噴霧する場合には、噴霧する量もリドカインの総投与量として考慮する必要がある。（キシロカインスプレー[®]は1回のスプレーにつき10mg、Intubeaze[®]では2~4mg）。

2種の局所麻酔薬を混合することの有益効果については説得力ある科学的証拠はなく、混合することで局所麻酔薬の効果持続時間の短縮や効果発現が遅れることもあり得る。

通常、局所麻酔薬の反復投薬は作用持続時間（例：ブピバカインで6時間毎）に基づくが、反復投薬の最適用量は明確にされておらず、臨床症例における反復投与の薬物動態も十分には解明されていない。

局所麻酔薬の計算上の最大用量と必要となる投与体積には差異があるかもしれない。体積の不足は生理食塩液で増量できるが、局所麻酔薬が希釈され効果が低減する。リドカインでは0.125%未満、ブピバ

カインでは0.25%未満の濃度は推奨されない。

表 3. 局所麻酔薬

局所麻酔薬	相対脂質溶解性	相対効力	pKa	効果発現 (分)	血漿蛋白結合 (%)	持続時間 (min)	最大推奨用量 (mg/kg) 猫犬
低効力、短期持続 プロカイン 0.5-1%* クロロプロカイン 2*-3 %	1 1	1 1	8.9 9.1	遅い 速い	6 7	60-90 30-60	12/6 12/6
中程度の効力と持続 メピバカイン 1.5% プリロカイン リドカイン 1-2% アーティカイン	2 1 3.6 52	2 2 2 4	7.6 7.7 7.7 7.8	速い (3-10) 速い (1-4) 速い (5-10) 速い (2-5)	75 55 65 65	120-240 120-240 90-200 30-45	4.5/3 8/4 8/6 7/3
高効力、長期持続 テトラカイン *0.1-0.5% ブピバカイン 0.25-0.75% レボブピバカイン 0.125-0.75% エチドカイン 0.5-1.5% ロピバカイン 0.75%	80 30 30 140 14	8 8 8 6 4	8.6 8.1 8.1 7.7 8.1	遅い (20-60) 中程度 (10-20) 中程度 (10-15) 速い 中程度 (15-20)	80 95 96 95 94	180-600 180-600 180-600 180-600 90-360	3/1 2/1.5 2/不明 8/4 3/1.5

* エステル型局所麻酔薬

16. 鎮痛薬の投与技術と器具

薬物を投与する方法は、薬物の有効性に重大な影響を与える可能性がある。薬物投与システム (DDS) は毒性を最小限にし、効果を改善するために重要である。

手技

持続放出システムは、長時間 (日単位) にわたって薬物の徐放性に投与するすべてのDDSを含む。このようなシステムは、全身性の副作用や薬物の蓄積を最小限に抑え、最小限の血漿薬物濃度の変動と安定した鎮痛作用を「手放し」でもたらし、注入装置を必要としない場合もある⁹⁶。

新しい長時間作用型の経皮フェンタニル溶液は、犬にブプレノルフィンと同様の術後鎮痛効果を持つことが示されている。犬では、この化合物の母集団薬物動態と安全性が報告されている^{97,98}。経皮パッチ (フェンタニル、リドカイン、ブプレノルフィン) は皮膚に貼る接着性パッチであり、特定量の薬物を皮膚から血漿に送り届ける。パッチは薬物貯蔵能のある多孔膜を介して薬物を一定に放出する^{73,93,99}。猫では、フェンタニルの薬物動態に個体差があるため、フェンタニルパッチの鎮痛効果にはかなり不安定である。整形外科手術を受けた犬にこの化合物をNSAIDと併用投与すると十分な術後鎮痛を得られる⁷³。フェンタニルパッチは効果発現に時間がかかるため、鎮痛が必要となる少なくとも12時間 (猫) から24時間 (犬) 前に貼付しなくてはならない。したがって、その間は他の鎮痛薬を用いるべきである。

定速注入 (CRI) : 電氣的投与装置で設定した用量で連続投与して薬物の血漿濃度を一定に維持する。

目標制御注入 (TCI) : 求める効果を発生させるため、複雑なアルゴリズムに基づき、投与装置で注入速度を制御して特定の血漿 (効果部位) 濃度を得る。

道具

注入装置 : 投与体積を設定する注入ポンプの駆動システムにはいくつかある (蠕動式、ピストン式、シヤトル式)。これらは大投与体積 : を供給できるが、精度は低い (±10%)。シリンジポンプは駆動用ねじ付のステッピングモータを用い、効力の高い高濃度の鎮痛薬を高い精度 (±5%) で投与するのに適し

ている。計算機能があり、体重、薬物濃度、および注入速度を入力できる¹⁰⁰。

創部注入カテーテル：柔軟な留置カテーテルを術創近傍もしくは術創内に埋め込み、局所麻酔薬を間欠的に投与するために使用する¹⁰¹（連続注入では不均等に分布することが示されている）¹⁰²。

電氣的神経探知装置（ENL）：ENLは、局所ブロックのうち腕神経叢、脛骨神経および大腿神経、および硬膜外の神経ブロックを容易にするために利用できる。ENLを臨床例に使用すると針の穿刺に役立ち、効果発現時間の短縮、作用持続時間の延長、神経損傷のリスク低減が可能となる。ENLは、定電流発生器（低周波で短い持続時間）およびこれに接続する絶縁針と皮膚に装着する遠隔電極で構成される。絶縁針を求める運動応答が得られるまで神経に向かって進める。局所麻酔薬の注入量は0.05-0.3mL/kgである。局所麻酔薬を注入すると神経が機械的に変位し、運動応答は失われる¹⁰³。

硬膜外カテーテル：通常、硬膜外カテーテルの挿入には市販キット（19、20および24ゲージ）を用いる。市販キットにはカテーテルとTuohy針が入っている。Tuohy針はその先端が湾曲しており、この湾曲によって硬膜外腔に通す硬膜外カテーテルの方向を容易に決められる。硬膜外カテーテルは、通常、腰仙椎間腔に挿入し、術後長期間または重度の痛みがある動物に鎮痛薬の間欠的投与や連続投与を可能にする。この手法の一般的な合併症は、カテーテルの移動や捻れおよび汚染である。

17. 鎮痛補助薬

主要な伝統的鎮痛薬の範疇に入らないものの、疼痛管理に利用されている薬物がある。これらには、ケタミン（麻酔量より少ない用量）、アマンタジン、ガバペンチン、イミプラミン、アミトリプチリンなどである。これらは「単独で効果のある」鎮痛薬とは考えられておらず、オピオイド、NSAID、局所麻酔薬、および α_2 -作動薬と併用されることがほとんどである。ケタミンはIV投与で短期間用いられ、アマンタジン、ガバペンチン、イミプラミン、およびアミトリプチリンは経口投与で長期間用いられる。これらの薬物は、私たちが今後猫犬において科学的で臨床試験に基づくより多くの情報を集積することで、慢性痛（不適応性）の疼痛治療により重要な役割を果たす可能性がある。

ケタミン

作用機序：ケタミンは、NMDA受容体に結合することにより中枢感作を調節し、抗痛覚過敏作用を発揮する。また、ケタミンは、オピオイド受容体、モノアミン受容体、ムスカリン受容体、および電位依存性Ca⁺⁺チャンネルにおいても作用し得る。

適応：大手術や外傷症例に対するマルチモーダル鎮痛の周術期疼痛管理計画の一部として、あるいは慢性痛症例の脱感作治療の一部として用いる。外科手術の際には、術前に投与を開始し、その後24時間継続する必要がある。ケタミンは、オピオイドやNSAIDなどの他の鎮痛薬に加えて投与される。軟部組織手術や大規模な整形外科手術の術後において、食欲の改善や疼痛スコアの低下などの有益な効果が示されている。外傷症例では、初期トリアージの後にできるだけ早く投与を開始すべきである。

推奨用量：犬では、0.5-1.0mg/kgをボラスIV投与後（負荷用量）、0.12-0.6mg/kg/hでCRI投与する。術中には高いCRI速度で用い、術後に減量する。痛みが重度の場合には2mg/kgより多い投与量を要することもある。猫では、0.5mg/kgをボラスIV投与後（負荷量）、0.3-1.2mg/kg/hでCRI投与する。猫によってはこの用量で鎮静を示す。

アマンタジン

作用機序：NMDA応答の阻害。NMDA受容体を持続的に閉鎖させる。

適用：骨関節炎の痛みを伴う犬で、NSAID単独投与では難治性のもの。アマンタジンは、神経因性に長期間持続する他の疼痛症候群にも有益なことがある。

推奨投与量：犬では3~5 mg/kgを1日1回経口投与¹⁰⁵。猫では薬物動態学的データを利用できるが、補助的鎮痛薬として臨床例に使用した報告はない。しかし、犬と同様の用量が推奨される。アマンタジンは腎臓で排泄されるため、腎機能の低下した動物の使用の場合は考慮すべきである。高用量（40mg/kg以上）は発作を引き起こすことが知られている。

ガバペンチン

作用機序：まだ完全には解明されていない。ガバペンチンは、脊髄背角において、 α_2 (δ) カルシウム

チャンネルのサブユニットの輸送を変化させること、グルタミン酸およびサブスタンスPを抑制すること、およびGABA受容体を調節することによって、痛みを緩和する可能性がある¹⁰⁶。ガバペンチンは、ノルアドレナリン放出を誘導して下行性阻害経路を活性化し、脊髄の α_2 受容体刺激による鎮痛を誘導する。

適応：ガバペンチンは抗けいれん薬として開発されたが、神経損傷を誘発した実験動物の周術期に用いられてきた。そして、人では、神経因性に長期持続する痛みに対するマルチモーダル鎮痛治療計画の一部として用いられてきた。少ない報告数ではあるが、犬の急性の術後疼痛治療における鎮痛作用を評価した報告^{107,108}、伝統的な鎮痛療法に反応しない大きな外傷に関連する痛みを示す猫に用いた報告¹⁰⁹がある。人や実験動物における研究および獣医療における逸話的な根拠を基に考えると、猫犬の双方において既知もしくは潜在的な神経因性の要因によって長期間持続する痛み（例：糖尿病性神経障害、骨盤損傷、断脚術、IVDD）に対する予防や治療についてさらなる研究を実施する価値がある。

推奨用量：犬では10mg/kgを8-12時間毎、猫では5mg/kgを12時間毎の投与で治療を開始し、治療に対する反応性に応じて加減する。治療にはしばしば数週間を要し、徐々に減量することが推奨される。副作用には鎮静と運動失調がある。

イミプラミンおよびアミトリプチリン

作用機序：三環系抗鬱薬（TCA）はカテコールアミンの再取り込みを遮断し、アドレナリン伝達を増強する。また、アミトリプチリンはNMDA受容体を拮抗する特性をもち、イミプラミンよりセロトニン毒性の可能性は低い。

適応：TCAは広範囲の神経因性に対して効果的な鎮痛補助薬であり、猫の炎症性腸疾患および下部尿路疾患（FLUTD）の治療において環境修飾因子と組み合わせて使用できる^{112,113}。難治性の慢性痛では、イミプラミンまたはアミトリプチリンを加えると上手く管理できることがある。

推奨用量：アミトリプチリンは犬に1-2mg/kgを12-24時間毎に経口投与、猫に2.5-12.5mg/頭を24時間毎に経口投与する。イミプラミンは犬に0.5-1mg/kgを8時間毎に経口投与、猫に2.5-5mg/頭を12時間毎に経口投与する。これらの製剤は不味いものが多く、その経口投与には工夫を要する。他の鎮痛薬と組み合わせて使用した場合や猫の炎症性腸疾患にコルチコステロイドと組み合わせて使用した場合には、アミトリプチリン治療開始から48時間以内に臨床症状の改善が認められ、さらに経時的に進行性に症状が改善していく。これらの薬物では、最大効果に到達するのに2~4週間かかることが報告されている¹¹³。しかしながら、環境修飾は必須の治療要素である。

デュロキセチン

作用機序：セロトニン再取り込み阻害薬（SRI）とノルアドレナリン再取り込み阻害薬（NRI）の混合物。

適応：デュロキセチンはSRIとNRIの混合物であり、人では糖尿病性神経障害の治療¹¹⁴に承認されており、神経因性疼痛モデルおよび炎症性疼痛モデルの両方で鎮痛作用が実証されている¹¹⁵。神経因性疼痛の治療には混合物が有益であり、内臓痛の治療には強力なノルアドレナリン再取り込み阻害がある化合物のほうがより有益であるとする報告がある¹¹¹。人医学においてこれらの薬物は神経因性疼痛の治療に一般的になっており、動物においても広く使用できると思われる。しかし、人から動物への単純な外挿は注意すべきであり、動物種ごとに研究を実施すべきである。

鎮痛薬（純 μ 作動薬の一部）またはSRI能のある鎮痛補助薬（例：トラマドール、イミプラミン、デュロキセチン）には、組み合わせでセロトニン毒性を誘発するものがある。症例の犬が不安症の処方をして選択的SRI（例：フルオキセチン[Reconcile®, Prozac®]）、TCA、モノアミンオキシダーゼ阻害剤（例：セレギリン[L-Deprenyl®, Anipryl®]）を投与されている場合にはセロトニン毒性がさらに懸念される¹¹³。セロトニン症候群は、神経筋機能亢進、発熱、頻脈、頻呼吸、および焦燥を特徴とする¹¹⁴。

PLT（プレドニロイコトロン）

PLTは、NSAIDのシンコフェンとコルチコステロイドのプレドニゾロンの混合物である。犬の変形性関節症の治療薬として英国で認可されている。

18. 非鎮痛薬：痛みのある症例の管理

グルココルチコステロイド (GC)

GCは獣医療学において最も誤用されている薬物の一つである。GCを臨床例の鎮痛に用いることを支持する科学的根拠はほとんどない。GCは、副腎皮質機能低下症、アレルギーおよび自己免疫疾患、および特定の炎症状態の治療に有用である。これらでは、疾患が寛解することで鎮痛が得られるのである。GCとNSAIDの併用は副作用の発生率が高く、禁忌である¹¹⁶。

吸入麻酔薬

吸入麻酔薬は動物の全身麻酔に使用される。麻酔深度の予測と迅速な調整が可能な好ましい薬物動態特性を持つ。ハロタン、イソフルラン、およびセボフランが最も一般的であるが、鎮痛特性はない。

マロピタント

マロピタントは、CNSにある化学受容引金帯のニューロキニン-1 (NK-1) 受容体を遮断することにより犬の嘔吐の治療と予防に用いられるNK-1受容体拮抗薬である。NK-1受容体およびそのリガンドであるサブスタンスPは侵害受容に關与する脊髄の求心性知覚神経に存在し、サブスタンスPの小胞は侵害受容処理に使用される脳領域への脊髄上行性投射に存在する。マウスおよびウサギを用いた研究により、NK-1受容体拮抗薬は常に内臓有害刺激に対する鎮痛を引き起こすことが示されている。犬にマロピタントをIV投与すると吸入麻酔薬の必要量を低減させる可能性がある。本稿執筆の時点では、臨床例にマロピタントを鎮痛薬として使用すべきかどうかの明確な科学的根拠はない¹¹⁷。

アセプロマジン (ACP)

ACPは獣医療において最も広く使用されている鎮静剤の一つであるが、鎮痛特性はない。ACPを投与すると注射麻酔薬と吸入麻酔薬の必要量を低減できるが、血圧、心拍出量、および1回拍出量が低下する¹¹⁸。ACPは周術期において広く使用され（神経遮断鎮痛）、低体温を引き起こすことがある。

19. 身体リハビリテーション

身体リハビリテーションは、筋骨格および神経障害の客観的評価、診断、および治療であって、対象は関節内、関節包、靭帯、筋肉、中枢および末梢神経などの組織に生じた急性、亜急性、および慢性痛を含むが、これらの痛みに限られるものではない。身体リハビリテーションの評価は、姿勢、歩行、機能、強さ、筋肉の伸展性、受動的運動の範囲および関節の遊びを注意深く評価し、問題をリストアップし、どんな治療介入を展開するかを評価決定する¹¹⁹。

疼痛治療は、物理療法、用手療法、運動療法などが含まれる。治療介入法は、標的組織の治癒反応および治療の頻度、強度、および持続時間を決める傷害の慢性度に基づいて選択すべきである。毎回の治療で治療に対する反応を再評価すべきである。概して、運動と冷却機器を使うと最大の効果が得られる。

運動療法

運動は、血流やリンパの流れを改善し、軟組織による骨格と脊髄の支持を増強し、腱と靭帯の柔軟性を向上する。損傷の急性期には静的体重荷重などの単純運動を一般的に適用でき、治癒が進んで強靭さの改善とともに難易度を上げていく。人では運動療法による痛みの改善が非常に顕著であることが示されており、強化運動や有酸素運動の鎮痛効果はNSAIDと同等またはそれ以上である¹²⁰。

物理療法

物理療法は、痛みの軽減、軟組織治癒の促進、筋肉伸展性の改善、および筋肉強化の促進に使用できる。人および動物モデルで研究された物理療法には以下のものがあるが、これらに限るわけではない。温熱療法：体組織を温めると伸展性が向上し、血流量が増加して治癒が促進される。温熱は熱感受性の侵害受容器を活性化するため疾患の早期では痛覚が誘発する可能性があるが、炎症の消退後に筋肉や筋膜が制限されている際には鎮痛効果がある¹²¹。

冷却療法：冷罨法は安価で容易に利用でき、鎮痛を生じる確固たる科学的根拠があり、急性傷害の損傷程度をかなり低減できる。これらの効果の機序には局所的血管収縮による出血と腫脹の軽減、局所作用による疼痛軽減、ならびに下行性抑制機序の促進などがある¹²²。

レーザー：げっ歯類の絞扼性末梢神経障害モデルにおいて、低出力レーザー療法（660 nm, 9 J/cm²）を適用すると神経因性疼痛の指標が低下し、機能が向上することが示されている¹²³。

電気刺激：経皮的電気神経刺激（TENS）は、中度の痛みのある人の約半数に鎮痛効果がある¹²⁴。

音波泳動：経皮的リドカイン吸収に治療用パルス型超音波を適用すると、連続型超音波に比べて鎮痛効果が増加する¹²⁵。

パルス電磁場療法：非温熱的かつ非侵襲的な電磁療法を適用すると、人膝関節症の痛みが軽減する¹²⁶。

衝撃波療法：強い音波で組織を変形させると、血管の内部新生、慢性炎症の逆転、コラーゲン刺激および鎮痛¹²⁷、人の腰痛などに有益な効果の連鎖をもたらす。

用手療法

用手療法は、組織に対して力学的かつ生理学的な効果があり、痛みを軽減し、循環を亢進し、腫脹を低減させ、軟組織の伸展性を高め、関節可動性を正常化する。

関節モビライゼーション：人およびラットのモデルでは、炎症の有無に関わらず関節に手動で力を加えると機械的侵害受容の閾値が上昇する¹²⁸。

トリガーポイント圧迫法：トリガーポイント（発痛点）の用手療法は有益な効果をもたらすが、健康な人被験者ではトリガーポイントを機械的に刺激すると中枢感作¹²⁹や筋活動の拮抗が誘発される¹³⁰。トリガーポイントの用手療法は他の疼痛治療法の補完として用いるべきである。

マッサージ：第 23 節を参照。

20. 食餌と栄養補助食品（サプリメント）

WSAVA 栄養評価ガイドライン委員会の痛みに有益な影響を与える食餌の要素および栄養補助食品に準拠する（参考文献および他の参考書を参照）^{36,132-152}。栄養補助食品の販売には、安全性や有効性、品質管理の証明が必要とされないことに注意すべきである。したがって、栄養補助食品のタイプ、用量、およびブランドを慎重に選んで毒性や有効性の欠如を避けることが重要である。

最適の身体状態(4-5/9)

猫犬では、体重を減量させると、軽度の過体重の場合でも OA やその他の整形外科疾患による痛みを顕著に軽減できる。これは、すべてのペットに対して栄養スクリーニング評価を実施すべき理由の 1 つであり、とくに痛が認められているときに重要である。痛みが認められる場合には、さらに徹底した栄養評価を実施して体重過多の原因を特定することが必要である。この情報に基づいて、その動物にとって最適な身体状態を達成するための特別な計画を立てることができる。

最適な栄養状態（とくに若い成長期の動物）

急速に成長すると発育期整形外科疾患のリスクが増加することがあり、とくに大型犬や超大型犬で注意が必要である。これらの疾患は若い動物に影響するだけでなく、成長後の OA や痛みの一因になりうる。成長期の栄養バランスの悪い食餌はとくに有害であり、この重要な時期にはすべての動物の食餌履歴に注意する必要がある。猫犬では少なくとも 1 歳までは成長期の要求量を満たした食餌を与えなければならない（大型犬種では 18 ヶ月齢まで）。

疼痛管理に潜在的に有益な食餌サプリメント

ω-3 多価不飽和脂肪酸：

- ω-3 脂肪酸、エイコサペンタエン酸（EPA）およびドコサヘキサエン酸（DHA）には抗炎症作用があり、OA の炎症と痛みを軽減する
- 適応 – 慢性痛の補助療法。猫犬での研究では、EPA と DHA は OA による痛みにより穏やかな効果を持つ。高用量の ω-3 脂肪酸は血小板機能を変化させることがあり、胃腸の副作用を起こす動物もいる
- 最適用量は決まっていないが、食餌中の用量として EPA 0.41g / 100kcal および DHA 0.34g / 100kcal

を与えた研究（犬では EPA 約 170mg / kg および DHA 約 140mg / kg）で有効性が示されている。OA の犬用に市販されている動物用療法食はすべて ω -3 脂肪酸が強化されているが、その量は異なる。 ω -3 脂肪酸（すなわち EPA + DHA）はサプリメントとしても与えられる

- ・ EPA + DHA の総給餌量が重要な要因であり、 ω -3 脂肪酸と ω -6 脂肪酸との含有比の重要性は低い
- ・ 他の ω -3 脂肪酸（例：植物性 ω -3 脂肪酸、 α -リノレン酸）には EPA や DHA のような効果はない。したがって、 ω -3 脂肪酸の総量ではなく、EPA と DHA の総量を評価することが重要である。

グルコサミンとコンドロイチン

- ・グルコサミンおよびコンドロイチンは、その抗炎症効果を介して OA に有益である可能性がある。「軟骨保護効果」に関する科学的根拠はない
- ・適応症 - 慢性痛に対する補助療法。グルコサミンおよびコンドロイチンに関する研究の痛みに対する有益性は矛盾しており、その効果は良くても穏やかか低い。グルコサミンはアミノ糖であり、健康な猫犬の研究ではグルコース調節への悪影響は認められていないが、糖尿病罹患動物における検討はない
- ・最適な用量は決定されていない

ミドリイガイ (*Perna canaliculus*)

- ・ミドリイガイは成分として ω -3 脂肪酸 (EPA、DHA、エイコサテトラエン酸[ETA])、コンドロイチン、グルタミン、亜鉛、銅、マンガン、ビタミン C および E などを含む。正確な機序は不明であるが、ミドリイガイには抗炎症効果があるようである
- ・適応 - 慢性痛の補助療法。犬ではサプリメントおよび食餌としてのミドリイガイが研究されている。すべての研究が良い結果を示したわけではないが、これは研究デザインの問題であることも考えられる
- ・副作用はありそうにない
- ・最適用量は不明。11mg / kg 体重/日では有意な効果は示されなかったが、約 17-75mg / kg 体重/日では肯定的な結果が示されている。動物用処方食や店頭販売フードにはミドリイガイを含む製品がある。

その他のサプリメント（ヒドロキシクエン酸、ターメリック抽出物[P54FP]、 β -1,3-1,6-グルカン、ゼラチンヒドロシレート、未変性 II 型コラーゲン、ミルク蛋白特別濃縮物）については、痛みや歩行に対する有益性を示す科学的根拠は薄い。アボカドとダイズの不飽和化合物は、犬、人、および馬の病気を防ぐ物質として評価されている油性の化合物であり、アボカド 1/3 と大豆 2/3 の混合比率が標準とされている。前臨床研究では、IL-1 β 阻害と軟骨細胞のコラーゲン合成刺激が確認されている。犬と馬の非常に少数の臨床成績では病気の改善効果がありそうであるが、鎮痛薬の増強作用は明確ではない¹⁵³⁻¹⁵⁵。

21. 看護と支持療法

小動物の痛みやストレスの管理には、質の高い看護（優しく愛情を込めた世話）を他の治療法の補助として適用すべきである。動物が心身ともに快適な環境を作ることが重要である¹⁵⁶⁻¹⁵⁹。

痛みだけではなく、動物全体を評価する。他の領域の痛みが見つかることもしばしばであろう。ストレスと不安は痛みを悪化させることがある。以下のすべて措置によってストレスと不安を軽減できる：動物とともに座る、明かりを消す、騒音を減らす、猫と犬は分ける。環境は痛みに影響を及ぼす。

看護の技術

マッサージ：症例が人との密な接触に慣れていれば、優しく押ししたり、圧迫したり、揺らしたりすると、心身ともに落ち着かせることができる。

温罨法と冷罨法：急性傷害時の冷罨法を実施すると、腫脹軽減と鎮痛効果を得られる。冷罨法は効果が出るまでに 15～20 分間かかる。温罨法は急性期の経過後に実施した方が快適であるが、組織の弛緩を促進し、マッサージやストレッチの前作業として役立つ。温罨法は 10-15 分間実施する必要がある。

症例の扱い：新しい痛みのカスケードを開始する痛みを伴う刺激を避けるために、動物が全身麻酔または鎮静されている場合であっても、動物の取扱いや移動では痛みを伴う領域（術創、外傷、変形性関節症など）への操作を避ける。長骨骨折は、症例を動かす前に必ずキャストや副子で固定する。

寝床と体位：動物を表面が柔らかくクッションのある寝床に休ませると疼痛悪化の防止に役立つ。固

く冷たい床に長時間横臥することは非常に不快であり、不安を生じやすく、痛覚が増強され褥瘡性潰瘍生じやすい。丸めた毛布や枕を添えてやると症例は最も快適な身体姿勢を取り易くなる。さらに、症例の体位を補助して患肢の挙上を促すと、浮腫が軽減し呼吸も楽になる。

体位変換：4時間毎に症例の体位を変えてやると（下側を上向きに）、筋肉の硬直、褥瘡性潰瘍、肺虚脱による無気肺を防ぎ、必要であれば痛み評価と鎮痛治療の調整の機会に利用できる。

22. 鍼治療

鍼治療とは何か

鍼治療とは、内因性応答を刺激して鎮痛、治癒と免疫調節を得るために神経血管や筋構造に富んだ体の特定部位（経穴）に細い針を刺入する技術である。指圧は同様の目的で同じ経穴を圧迫することである¹⁶⁰。

作用機序

神経解剖学的アプローチ：鍼治療ではプラセボ対照試験の構築と解釈が複雑であるため、鍼治療の臨床的根拠は内因性鎮痛機序における測定可能な生理学的データの変化に大きく依存している。測定可能な生理学的効果に関しては相当の科学的根拠が蓄積されている。例えば、エンケファリン、エンドルフィン、セロトニン、ノルアドレナリン、プリン、グルタミン酸、ニューロキニン、カンナビノイド、イオンチャンネル修飾因子、転写修飾、および介在ニューロン、ミクログリア、および星状細胞などの細胞に付加的修飾の変化がある。神経修飾としての鍼治療の効果を示す研究体系が展開されている。この科学的根拠により論理的かつ合理的な治療アプローチが可能となり、既知の神経解剖学を基に特定した効果のある部位について機能的MRI（fMRI）、化学的変化、および軟部組織構造の顕微鏡学的変形などが測定されている¹⁶¹。これらの効果を示す特定部位は経穴に一致することが多いが、科学的根拠の観点から鍼治療を実施するとその適用の理論的根拠はしばしば異なったものとなるが、経穴は複数の施術者間でも効果的で再現性があることが示されている¹⁶²。

形而上学的アプローチ：鍼は「気」と呼ばれる目に見えないエネルギーの移動を含む形而上学的枠組みに基づくことができる。このアプローチは痛みに対する鍼治療の臨床的専門知識に加えられているが、「気」は定義上測定不能であるため研究による裏付けはできない。

適応

体性痛：脊髄由来の痛み、術後疼痛、損傷の痛み、創傷の痛み、骨関節炎などの慢性痛¹⁶³。

内臓痛：筋節、皮節、および脊髄情報処理の共有部位に沿って神経支配が重複しているため、鍼治療など体表からの治療によっても内臓痛を対象にできる

筋膜トリガーポイントの痛み：理学療法士によりしばしば「ドライニードル」と称される

副作用

鍼治療のリスクは非常に低いが、重要な体内構造（とくに肺）の不注意な穿刺、感染（とくに滅菌済使い捨ての鍼を使用しない場合）、および異物の混入などがある。異物（金のビーズや金属片など）の意図的な移植は症例を長期的に障害することが示されており、推奨できない。

特別な考慮

鍼治療は複雑な介入法であり、付加的訓練が必要である。しかし、鍼治療に必要な消耗品は入手可能であり、鎮痛薬と同様の規制を受けることはほとんどない。

滅菌済の鍼を一度だけ使用して使い捨てすることが不可欠である。世界中の多くの地域で鍼治療の上級訓練コースを受講可能である。鍼治療は、筋機能と解剖学および神経機能と解剖学を理解することで、獣医療の疼痛管理に取り入れることができる。

人の研究では指圧の有効性が示されており、鍼刺入の訓練を受けなくても可能な施術法である。

鍼治療は適切に実施されれば薬物治療の有益な補助療法となり、ほとんどの症例で単独ではなくマルチモーダルの一部として用いることが意図されている。

23. 医療マッサージ

医療マッサージとは何か

触感、動きやすさ、血流、およびリンパ液還流に変化を生じさせるために行う軟組織の用手操作であり、ストレス、不安感、および痛みを軽減できる。

作用機序

マッサージで圧力を加えると、マッサージを加えた局所のみならず全身性に、様々な生理学的現象の電気化学反応の連鎖に組織および細胞レベルで測定可能な変化を生じる^{164,165}。

組織への効果：コラーゲンの変形により筋膜の可動制限が解放され、局所血流が改善される。直接圧力を加えることで、罹患筋群と代償筋群の筋膜トリガーポイントが解放される。優しく撫でるマッサージにより浮腫およびリンパ液を移動させる。

細胞への効果：直接機械的圧力が加えられると、その圧力信号は、化学信号伝達の機序に依存しないで、細胞表面の受容体から細胞や核の様々な内部構造（イオンチャネル、核孔、核小体、染色体、おそらく個々の遺伝子）に速やかに伝達される¹⁶⁶。さらに、機械的刺激（マッサージもしくは軟組織モビライゼーション）は、線維芽細胞の機能と増加により治癒を促進することが示されている¹⁶⁶。

恒常性への効果：マッサージと軟組織モビライゼーションの結果として、ストレスホルモンが減少し、エンドルフィン、セロトニン、ノルアドレナリンが増加する。

適応

筋膜と痛みの評価を徹底的に実施し、適切な治療を開始した後に、以下の場合に施術者あるいは看護スタッフは医療マッサージを適用できる¹⁶⁶⁻¹⁷¹：

- ・ストレスと不安感：手で触れ、優しく撫で、穏やかに圧迫して揺らす
- ・異痛症：穏やかな圧迫、手を当てる
- ・術後：代償筋を中心に施術する
- ・消化器疾患/不快感：背部の筋に施術する
- ・断脚術：代償筋を中心に施術し、対側肢をマッサージする
- ・高齢動物：緊張した筋肉を優しくマッサージすると、緊張した筋肉が入院の直接の理由でない場合でも、加齢による痛みの緩和に有効である
- ・前庭：頸部筋を中心に、必要に応じて肩甲骨筋を評価してマッサージする
- ・呼吸（症例のストレスのレベルに応じて施術）：心を落ち着かせるマッサージ（手を当てる、優しく圧迫する、揺らす）または代償筋へのマッサージを施術できる
- ・肺炎：頭部と尾部の胸郭上を優しく叩打（お椀状に丸めた手で交互に軽く叩く）、広背筋のマッサージ。

禁忌¹⁷²

- ・高体温 (> 39.5°C)
- ・腫脹した術後の四肢へのマッサージ。血餅を体循環へ放出してしまうおそれがある
- ・ショック、開放創や出血創、急性の捻挫や外傷、肉離れ、内出血、神経系疾患、急性神経刺激、妊娠、腫瘍、炎症状態、真菌性皮膚疾患、ウイルス性疾患の急性期、フィードバックできない症例（深い鎮静、全身麻酔、不適当な精神状態、神経損傷による感覚喪失など）
- ・マッサージは個々の症例の必要性と要求に応じて注意深く調整して施術する必要がある。強すぎるマッサージは筋や筋膜を緊張させ、ストレス応答を増加させてしまう。

24. 救済的外科手術

疼痛緩和には外科的アプローチが良い選択肢となる症例もある。救済的外科手術は、薬物療法と補助療法（鍼治療、リハビリテーション、食餌介入など）が不成功であった場合、例えば重度の変形性関節疾患で罹患関節の機能が失われている場合に選択されることもある。救済的外科手術の例を以下に示した。

これらの処置を受ける症例は、既に相当の長期間にわたって痛みを経験していることが多いので、既に人において明らかに示されているように、総合的な鎮痛法を駆使することで、慢性術後疼痛に上向き調節する結果となる感作の頂点にある状態での急性痛が引き起こされることを防ぐべきである。

断脚術

適応：修復不能の長骨骨折、四肢の骨肉腫、その他の手術不能の腫瘍、複雑な内固定や創外固定を要する四肢骨折の代替療法、腕神経叢裂離後の遠位前肢の損傷防止、骨折整復に失敗した場合の救済処置。ほとんどの場合、回復時間は速く、動物は三肢によく適応する。切断は他の四肢に筋骨格疾患がなく、過体重や肥満でない動物に最適の代替手段である。

関節全置換術

適応：罹患関節の疼痛緩和。

これらの手技（股関節全置換術、肘関節全置換術、膝関節全置換術、カスタム関節置換）は、技術的に高度であり、特殊な装置や手技を要する。正しく実施されれば、すべての関節の痛みを除去できる。

切除関節形成術

適応：罹患関節の疼痛緩和。

関節に痛みを起す疾患には DJD、亜脱臼、脱臼、および関節内骨折などがある。この処置は股関節に実施されることが多く（大腿頭頸切除術）、股関節全置換術ほど技術的に難しくない。犬（とくに小・中型犬）および猫の股関節の疼痛緩和に実施され、その奏成功率は高い。しかし、適切な疼痛緩和を得るためには、効果的な周術期疼痛管理と積極的な身体リハビリテーションが必要である。

関節固定術

適応：罹患関節の疼痛緩和。

関節固定術は関節の動作とこれに関連する痛みの恒久的除去を目的とする。しかし、通常、術後の後遺症として機械的（機能的）跛行を生じる。

除神経

適応：内科治療に失敗した時の疼痛緩和、関節固定術の代替。

知覚神経の除神経術は、犬の股関節（寛骨大腿関節）と肘関節で報告がある。これらの報告の大半は内科的または外科的治療および補助療法などの治療が失敗した症例に対して罹患関節の DJD に関連する痛みを緩和するために実施されている。除神経術を正しく実施すれば、通常、運動機能は維持される。

前述した救済外科手術治療は大手術であり、適切な周術期疼痛管理を十分な期間実施しないと、重度の痛み（急性および持続性）を引き起こす可能性がある。局所鎮痛に重点を置いたマルチモーダル鎮痛アプローチが推奨される。

第3部：疼痛管理のプロトコル

25. 猫の去勢術と避妊術

猫の去勢術、卵巣子宮全摘出術/卵巣摘出術の痛みは、外科的損傷の程度に影響されて様々に変わる。このため術中には組織を慎重に取り扱い、外科手術の原則を遵守すべきである。全身麻酔と予防的/マルチモーダル鎮痛が強く推奨される。周術期管理には多くの選択肢があり、以下のプロトコルは一例である。術後3日間まで鎮痛薬を用いた疼痛管理を要することがある。

去勢術

術前：

- ・神経遮断鎮痛として、オピオイド+アセプロマジン（0.01-0.05mg/kg）または α_2 -作動薬 ±ケタミン（5-10mg/kg IM：扱いにくい猫には高用量を選択）
- ・麻酔導入：猫の去勢術の鎮痛と麻酔は、オピオイド、 α_2 -作動薬とケタミンで十分な場合がある。

° 静注：プロポフォール to effect (3~10mg/kg)、ケタミン (3~5mg/kg) + ジアゼパムまたはミダゾラム (0.25mg/kg)、またはアルファキサロン (3~5mg/kg)。注： α_2 -作動薬を前処置している場合は必要量が減る。

° 筋注： α_2 -作動薬+ケタミン (5-10mg/kg) またはチレタミン/ゾラゼパム (3-4mg/kg)。

麻酔維持：吸入麻酔またはケタミンまたはプロポフォールまたはアルファキサロン to effect IV。注：猫の多くの去勢術は麻酔維持薬を使用せずに完了できる。しかし、手術操作への反応や合併症が生じた場合には麻酔時間の延長を考える。気管挿管ができるように器具を準備しておくべきである。

局所麻酔法：リドカインを用いた精巣内ブロックや手術前後の皮膚浸潤ブロック。

術後鎮痛：NSAID。

規制薬物を使用しないプロトコル

術前：NSAID と α_2 -作動薬を併用。

他は前述に同じ。

使用できる鎮痛薬が限られている場合のプロトコル

術前： α_2 -作動薬±NSAID。

麻酔導入と麻酔維持：使用しうる麻酔導入薬を注射または吸入で用いる。

局所麻酔法：リドカインを用いた精巣内ブロックや手術前後の皮膚浸潤ブロック

術後鎮痛：NSAID。

卵巣子宮全摘出術/卵巣摘出術

術前：

・鎮痛：オピオイド±ケタミン (5-10 mg/kg、IM：扱いにくい猫には高用量を選択)

・鎮静：アセプロマジン (0.01-0.05mg/kg IM) または α_2 -作動薬

・麻酔導入：

° 静注：プロポフォール to effect (3~10mg/kg)、ケタミン (3~5mg/kg) + ジアゼパムまたはミダゾラム (0.25mg/kg)、またはアルファキサロン (3~5mg/kg)。注： α_2 -作動薬を前処置している場合は必要量が減る。

° 筋注： α_2 -作動薬+ケタミン (5-10mg/kg) またはチレタミン/ゾラゼパム (3-4mg/kg)。

麻酔維持：吸入麻酔薬またはケタミンまたはプロポフォールまたはアルファキサロン (初期用量の 1/3 または 1/2) を to effect IV。注：麻酔維持薬を要せずに完了できる場合が多い。しかし、手術操作への反応や合併症が生じた場合には麻酔時間の延長を考える。静脈経路の確保が推奨される。

局所麻酔：リドカインを用いた切開線ブロックと腹腔内ブロック/卵巣靭帯ブロック。

術後鎮痛：NSAID。

規制薬物を使用しないプロトコル

術前：NSAID と α_2 -作動薬を併用。

他は前述に同じ。

使用できる鎮痛薬が限られている場合のプロトコル

術前： α_2 -作動薬±NSAID。

麻酔導入と麻酔維持：使用しうる麻酔導入薬を注射または吸入で用いる。

局所麻酔法：リドカインを用いて硬膜外麻酔または切開線ブロックと腹腔内ブロック/卵巣靭帯ブロック。

術後鎮痛：NSAID。

鎮痛の補完として、大半の外科手術の術後に低温療法、レーザー療法、鍼治療、介護、軽度の運動とマッサージといった非薬物療法も適用できる。

26. 犬の去勢術と避妊術

犬の去勢術、卵巣子宮全摘出術/卵巣摘出術の痛みは、外科的損傷の程度に影響されて様々に変わる。全身麻酔と予防的/マルチモーダル鎮痛が強く推奨される。周術期の管理には多くの選択肢があり、以下のプロトコルは一例である。術後5日間まで鎮痛薬による疼痛管理を要することがある。NSAIDは術前術後で同じものを用いるべきである。

去勢術のプロトコル

術前：

- ・鎮痛薬：オピオイド
- ・鎮静：アセプロマジンおよび/またはベンゾジアゼピン（ミダゾラムまたはジアゼパム 0.25-0.4mg/kg、ジアゼパムはIVする—IMは強い痛みを惹起する）； α_2 -作動薬
- ・麻酔導入：
 - 静注：プロポフォール to effect (3~5mg/kg)、ケタミン (3~5mg/kg) +ジアゼパムまたはミダゾラム (0.25mg/kg)、またはアルファキサロン (1~2mg/kg)。
 - 筋注： α_2 -作動薬+ケタミン (3-5mg/kg) またはチレタミン/ブラゼパム (3-4mg/kg)。

麻酔維持：吸入麻酔薬またはプロポフォール、アルファキサロン、またはケタミン（初期用量の1/3または1/2）を to effect IV。静脈経路の確保が推奨される。気管挿管ができるように器具を準備しておくべきである。

局所麻酔：精巣内ブロック、切開線ブロック。

術後鎮痛薬：NSAID。

規制薬物を使用しないプロトコル

術前：NSAIDと α_2 -作動薬±トラマドール (2-5mg/kg IM) を併用。

他は前述に同じ。

使用できる鎮痛薬に限られている場合のプロトコル

術前： α_2 -作動薬±NSAID。

麻酔導入と麻酔維持：使用しうる注射麻酔薬または吸入麻酔薬を用いる。静脈経路の確保が推奨される。

局所麻酔：精巣内ブロック、切開線ブロック。

術後鎮痛：NSAID。

卵巣子宮全摘出術/卵巣摘出術のプロトコル

術前：

- ・鎮痛薬：オピオイド
- ・鎮静：アセプロマジンまたはベンゾジアゼピンおよび/または α_2 -作動薬
- ・麻酔導入：
 - 静注：プロポフォール to effect (3~5mg/kg)、ケタミン (3~5mg/kg) +ジアゼパム/ミダゾラム (0.25mg/kg) またはアルファキサロン (1~2mg/kg)。
 - 筋注： α_2 -作動薬+ケタミン (5.0-7.5mg/kg) またはチレタミン/ブラゼパム (3-4mg/kg)。

麻酔維持：吸入麻酔、またはプロポフォール、アルファキソロン、ケタミン（初期投与量の1/3または1/2）を to effect IV。静脈経路の確保が推奨される。

局所麻酔：切開線ブロックと腹腔内ブロック/卵巣靭帯ブロック。

術後鎮痛薬：NSAID。

規制薬物を使用しないプロトコル

術前：NSAIDと α_2 -作動薬±トラマドール (2-5mg/kg IM) を併用。

他は前述に同じ。

使用できる鎮痛薬が限られている場合の Protokol

術前： α_2 作動薬±NSAID。

麻酔導入と麻酔維持：使用しうる麻酔導入薬を用いる。静脈経路の確保が推奨される。

局所麻酔：硬膜外麻酔または切開線ブロックおよび腹腔内ブロック/卵巣靭帯ブロック。

術後鎮痛：NSAID。

鎮痛の補完として、大半の外科手術の術後に低温療法、レーザー療法、鍼治療、介護、軽度の運動とマッサージといった非薬物療法も適用できる。

27. 整形外科手術

整形外科手術は中度から重度の術後疼痛をもたらす。手術は全身麻酔下で行い、積極的な周術期鎮痛を併用する。常に予防的およびマルチモーダル鎮痛を用いる。術前状態、外科的損傷の位置と大きさにより、術前・術中・術後の鎮痛バランスを決定する。痛み評価を頻繁に行うべきであり、痛みが十分に緩和されていない場合は、症例の快適性を改善するため追加鎮痛や他の鎮痛法を実施すべきである。NSAIDは優れた周術期鎮痛を提供し、禁忌でなければ用いるべきである。認可されたNSAID製剤の投与が推奨される。術前と術後には同一のNSAIDを使用する一すなわち薬物の切替えを避ける。神経の切断（断脚など）や外科的操作は、重篤な慢性痛（神経因性疼痛）をもたらすことがある。このような場合には、マルチモーダル鎮痛にガバペンチンを用いると慢性神経因性疼痛の予防効果があるという事例証拠（逸話や風聞などの形態をとる形式的でない証拠）として提案されているが、このことを検証した適切な臨床研究はない（第17節の鎮痛補助薬と第36節の神経因性疼痛を参照）。

注：使用するオピオイド、 α_2 作動薬、またはNSAIDは、入手性、術者の好み、および禁忌に基づいて決める。すべての整形外科症例において、周術期の局所領域麻酔（関節内ブロック、切開線ブロック、特定部位の神経ブロック、創部注入カテーテルやこれらの併用）が強く推奨される。この処置はオピオイドや他の法的に使用規制された鎮痛薬を使用できない場合には必須となる。プピバカインやロピバカインなど作用持続時間の長い局所的麻酔薬が推奨される。リドカインの全身投与は、心臓血管抑制効果が強い猫では禁忌である。

整形外科手術時の Protokol

術前：オピオイドとNSAID、± α_2 作動薬、±ケタミン（猫）の併用。

術中：オピオイド、 α_2 作動薬、ケタミンおよび/またはリドカインのボラス IV および/またはCRI。

局所麻酔が有効に実施されている場合、これらの鎮痛薬は不要のこともある。

術後直後（24時間）：NSAIDを投与し（術前投与のない場合）、術中鎮痛に用いた鎮痛薬のCRI投与速度を徐々に減らす。鎮痛補助薬、非薬物的療法（とくに低温療法）、注意深いパッド処置とポジショニング、および代償領域への優しいマッサージ（背部、手術をしていない方の四肢）を実施する。

術後直後以降の術後：滴定的にオピオイド投与（注射投与、経皮投与、経口投与、経粘膜投与）実施して徐々に中止するとともに、NSAIDを投与する。患部の冷罨法を最低3日間継続する。この間にストレッチングと軽い体重負荷運動療法を実施する前には温熱療法に切り替えることもできる（運動療法後には冷罨法）。リドカインパッチなどの鎮痛補助（人臨床試験では使用を支持する科学的根拠がある）や非薬物療法、創部注入カテーテルによる局所麻酔薬の投与を必要に応じて退院時まで実施しても良い。

犬の大腿骨骨折修復の Protokol例

術前：NSAID（24時間投与；理想的には犬用の承認製剤を使用）、モルヒネ 0.5mg/kg IM、アセプロマジン 0.05mg/kg IM

麻酔導入：プロポフォールを to effect IV

麻酔維持：吸入麻酔と術前のプピバカイン 0.5%（1mL/5kg）の腰仙部硬膜外投与

術後直後（24時間）：モルヒネ 0.3-0.5mg/kg IM（痛み評価または必要性に応じて4~6時間毎）、冷罨法、可動域の運動療法ほかの非薬物治療

術後直後以降の術後：ブプレノルフィン 0.01mg/kg、3日間までは6-8時間毎、NSAID（術前と同じ薬物、術前の投与から24時間後）、術後7日まで24時間毎、非薬物療法も継続。

猫の大腿骨骨折修復のプロトコル例

術前：NSAID（24時間投与；理想的には猫用の承認製剤を使用）、モルヒネ 0.3mg / kg IM、メドミジン 0.01mg / kg IM

麻酔導入：プロポフォール IV を to effect IV

麻酔維持：吸入麻酔と術前のブピパカイン 0.5%（1mL / 5kg）の腰仙部硬膜外投与

術後直後（24時間）：モルヒネ 0.2-0.3mg / kg IM（痛み評価または必要性に応じて 4~6 時間毎）、冷罨法、可動域の運動療法ほかの非薬物療法。

術直後以降の術後：ブプレノルフィン 0.02mg / kg、3日間までは 6-8 時間毎、NSAID（術前と同じ薬物、術前の投与から 24 時間後）、術後 7 日まで 24 時間毎。NSAID が猫に適用であるかを確認すること。非薬物療法も継続。

規制薬物を使用しないプロトコル

オピオイドを除いて前述参照。周術期にはトラマドールを注射投与できる。オピオイドを使用できない場合には、NSAID 投与と局所麻酔法（とくに局所神経ブロック）、術中術後のリドカイン CRI、非薬物療法の併用が非常に重要となる。

使用できる鎮痛薬が限られている場合のプロトコル：

オピオイドを除いて前述参照。術中には、非薬物療法、ケタミン、リドカイン CRI、および鍼治療を使用してもよい。術直後には、低用量の α_2 -作動薬、トラマドール、NSAID（術前投与のない場合）、非薬物療法、局所ブロックの追加や創傷部の継続的ブロック（創部注入カテーテル）を併用する。局所麻酔薬の継続的関節内注入は禁忌であり、重大な軟骨損傷と上行性汚染による感染の危険性が高い。術直後以降の術後は NSAID を必要に応じて投与する。パラセタモール（アセトアミノフェン）（猫には不可）またはジピロンを投与し、アマンタジンやガバペンチン、そして非薬物療法を用いる。

痛みが重度で使用できる鎮痛薬で管理できず、長期化する可能性が高い場合には、安楽死を考慮する。

28. 軟組織の外科手術

軟組織の外科手術は、軽度、中度、または重度の術後疼痛を起こしうる。予防的およびマルチモーダル鎮痛を用いるべきであり、できるだけ局所麻酔を実施する。術前の全身状態、外科的損傷の位置と大きさにより、術前・術中・術後の鎮痛のバランスを決める。術後疼痛が NSAID でうまく緩和できない場合は、別の鎮痛薬または鎮痛法を追加すべきである。軟組織の大手術は、神経因性の慢性痛をもたらすことがある。現在のところ獣医療では、大きな神経損傷を伴う外科手術の周術期疼痛管理におけるガバペンチンの有効性を評価した研究は実施されていない。しかしながら、人医学における使用に基づく、ガバペンチンは神経因性疼痛の予防に潜在的価値があるかもしれない。

注：使用するオピオイド、 α_2 -作動薬、または NSAID は入手性と禁忌により選択する。いずれの場合も、術前術後の局所麻酔法（関節内ブロック、切開線ブロック、特定部位の神経ブロック、創部注入カテーテルやこれらの併用）が強く推奨される。この処置はオピオイドなどの規制鎮痛薬を使用できない場合には必須となる。

軟組織の小手術

術前および術中：オピオイド、NSAID ± α_2 -作動薬 ± ケタミン（猫）の組み合わせ。局所麻酔法

術後鎮痛：NSAID（術前投与していない場合に限り） ± オピオイドおよび/または非薬物療法。

規制薬物を使用しないプロトコル：

オピオイド以外は前述に同じ。

使用できる鎮痛薬が限られている場合のプロトコル：

術前および術中： α_2 -作動薬、トラマドール、NSAID および局所麻酔法の組み合わせ。

術後直後以降（24 時間）：NSAID（術前投与のない場合に限る）、パラセタモール（アセトアミノフェン）（猫には不可）またはジピロン、および非薬物療法。

軟組織の大手術

術前：軟組織の小手術に同じ。

術中：オピオイド± α_2 -作動薬±ケタミン±リドカイン CRI。局所麻酔法が有効に実施されている場合、これらの薬物は不要のこともある。

術後直後（24 時間）：NSAID（術前投与のない場合に限る）、必要に応じて術中鎮痛に使用した鎮痛薬を継続して CRI±その他の補助的薬物および低温療法や鍼治療などの非薬物療法。

犬の会陰ヘルニア修復の Protokol 例

術前：NSAID（24 時間投与；理想的には犬用の承認製剤を使用）、モルヒネ 0.5mg / kg IM、アセプロマジン 0.05mg / kg IM。

麻酔導入：ケタミン 5mg / kg およびジアゼパム 0.25mg / kg IV

麻酔維持：吸入麻酔と 0.5% プピバカイン（術前に 1mL / 5kg）の腰仙部硬膜外投与。

術後直後（24 時間）：モルヒネ 0.3 mg / kg IM（痛み評価または必要性に応じて 4~6 時間毎）、冷罨法などの非薬物的療法。

術後以降：NSAID（術前と同じ薬物、術前 24 時間後より開始）を 24 時間毎、およびブプレノルフィン 0.01mg / kg、術後 3 日目まで 6-8 時間毎。

猫の注射部位肉腫の切除術の Protokol 例

術前：NSAID（24 時間投与；理想的には猫用の承認製剤を使用）、モルヒネ 0.2mg / kg IM、ケタミン 5mg / kg およびミダゾラム 0.25mg / kg IM。

麻酔導入：プロポフォールを to effect IV

麻酔維持：吸入麻酔、フェンタニル CRI（2 μ g/kg IV 後に 10 μ g/kg / 時間 CRI）、およびケタミン 0.6mg / kg / 時間 CRI。局所麻酔薬による浸潤麻酔。

術後直後（24 時間）：フェンタニル 1-3 μ g / kg / 時間 CRI およびケタミン 0.12mg / kg / 時間 CRI。低温療法±鍼灸。創部注入カテーテルでプピバカイン 0.5% 投与（2mg / kg まで）

術直後以降の術後：

NSAID（術前と同じ薬物、術前投与から 24 時間後に開始）およびブプレノルフィン 0.02mg / kg IM、6-8 時間毎、術後 3 日まで

規制薬物を使用しない Protokol：

オピオイド以外は前述に同じ。周術期にトラマドールを注射投与できる。オピオイドを使用できない場合には、NSAID の投与と局所麻酔法（とくに局所ブロック）、術中術後のリドカイン CRI、および非薬物療法を併用することが非常に重要となる。

使用できる鎮痛薬に限られている場合の Protokol：

オピオイド以外は前述に同じ。低用量の α_2 -作動薬、NSAID（術前投与のない場合に限る）、ガバペンチン、パラセタモール（アセトアミノフェン）（猫には不可）またはジピロン、アマンタジン、非薬物療法、局所ブロックの追加や創傷部の継続的ブロック（創部注入カテーテル）を組み合わせる


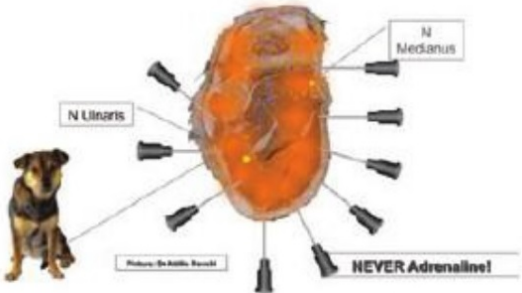
術後：必要に応じて NSAID、非薬物療法、局所ブロックの追加や創傷部の継続的ブロック（創部注入カテーテル）

使える技術で痛みを管理または緩和できず予後不良である場合には、
安楽死を考慮する。

29. 局所領域の治療技術

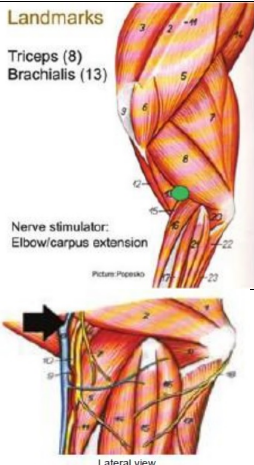


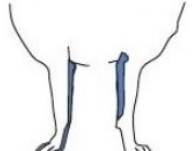
ここに記載する局所領域麻酔法には、すべて無菌操作（注入部位の剪毛と消毒）が不可欠である。局所麻酔法の手技は、麻酔下あるいは深く鎮静した（痛みを伴う場合は鎮痛薬を用いる）動物に適用するものとして記載している。注射針の穿刺後、局所麻酔薬を注入する前に、注射器の内筒を引いて注射筒に血液が引き入れられるかどうかを試すことが必要である。血液が入ってくるようであれば、局所麻酔薬を注入せずに注射針の刺入をやり直す。注入部位のランドマークとして多くの体表隆起や神経自体を経皮的に触知できるが、神経刺激装置や超音波診断装置を使用すれば、不完全な神経ブロックおよび神経や血管などの構造を損傷するリスクを低減できる。可能なら、神経刺激装置を使用すれば、筋収縮や四肢の伸展/屈曲によって注射針の穿刺位置が正しいかどうか判断できる。本稿で推奨する局所麻酔薬の投与量は、出版物および正しく穿刺している実地体験による著者らの経験を総合的に反映したものである。四肢の脱感作領域を図中に着色して示した。

浸潤麻酔

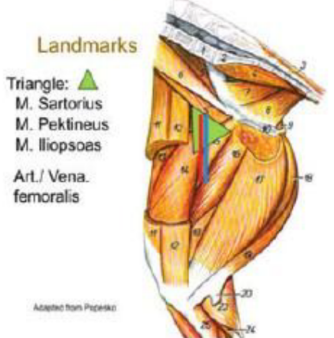
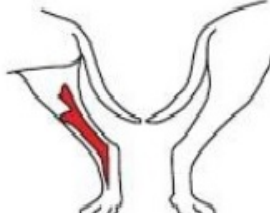
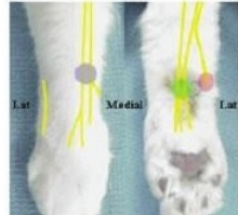
<p>浸潤麻酔 部位：浸潤麻酔は、全身どこでも浸潤に十分な表面または臓器の軟組織があれば実施できる：手術部位、例えば、切開線ブロック、小腫瘍摘出など。卵巣摘出術では術中に卵巣靭帯の頭側端に局所麻酔薬を注入（片側に猫で0.2-0.3mL；犬で0.5-2mL）。去勢術では精巣内ブロック（片側に猫で0.2-0.3mL、犬で0.5-1mL）も有用。 使用薬物：リドカイン単独またはアドレナリン添加リドカイン、プピバカイン、メピバカイン、ロピバカイン。滅菌生理食塩液または注射用水を加えて体積を増量できる。 手技：切開部位の周囲または切開線に沿って角錐型またはV字型に注入。通常は「盲目的」に行われる。 脱感作部位：注射部位の角錐状またはV字状の組織面、あるいは精巣や卵巣。</p>	<p>精巣内ブロック 写真はPaulo VM Steagall博士の好意による</p> 
<p>リングブロック 部位：遠位の四肢または尾。 使用薬物：リドカイン、プピバカイン、メピバカイン、ロピバカイン。滅菌生理食塩液または注射用水を加えて体積を増量できる。アドレナリンは決して使用しない。 手技：四肢周囲に0.3-0.6mmの深さで注入し、局在化させずに敏感な神経や分枝の周囲に浸潤させる。 脱感作部位：前肢：尺骨神経（N. ulnaris）、正中神経（N. medianus）、橈骨神経（N. radialis）。</p>	
<p>腹腔内麻酔 腹腔内ブロックは、腹部手術の術後や腹腔内疾患に関連する痛みの有用な鎮痛補助であり、とくにオピオイドが規制のため使用できない場合に有用。裂傷、腹部器官の穿孔や腹膜炎を避けるため、全身麻酔下での投与を推奨する。 部位：卵巣子宮全摘出術などの腹腔内処置の術中術後、痛みを伴う腹腔内疾患（脾炎など）で腹腔内投与。 使用薬物：プピバカイン0.5%（犬2mg/kg、猫1mg/kg）。 手技：プピバカインを希釈して2mL/kgとし、閉腹前に腹腔内に直接注入する。無菌技術を必要とする。 注意：開腹しない症例では、www.wsava.orgの指示に従って、実施前の症例準備と局所麻酔薬の薬液調製、ランドマーク、カテーテルの種類を確認することが必須。また、不注意な創傷を避けるため症例の不動化が必要。 脱感作部位：腹膜、腹腔内臓器。</p>	

四肢神経ブロック





末梢神経ブロックには、リドカイン、ブピバカイン、メピバカイン、ロピバカインを表3の用量で使用できる。滅菌生理食塩液または注射用水を加えて体積を増量できる。とくに指示がない限り、リドカイン



<p>橈骨神経 部位：前肢の肘外側面。 投与体積：約0.1mL/kg。 手技：神経触知とランドマーク（三頭筋[8]の尾側背側、橈側手根伸筋[16]の頭側遠位、三頭筋[12]、および上腕筋[13]、緑の点で示す）に基づいて注入する。注射部位に近い橈側皮静脈を避けるよう注意する（下図、黒矢印）。神経刺激装置の針先端を正しく配置すると肘/手根が伸展する。</p>	 <p>Landmarks Triceps (8) Brachialis (13)</p> <p>Nerve stimulator: Elbow/carpus extension</p> <p>Picture: Popesko</p> <p>Lateral view</p>
<p>脱感作部位：右図の赤色の領域。</p>	<p>図はIsabelle Iff博士の好意による www.vas-int.com</p> 
<p>正中神経、尺骨神経 部位：前肢の肘内側面。 投与体積：約0.1mL/kg。 手技：神経触知とランドマーク（上図：三頭筋[7,8]の背側、上腕二頭筋[6]の頭側、緑の点で示す）に基づいて注入する。注入部位を下図の黒い矢印で示す。注入部位に近い動脈構造を避けるよう注意する。神経刺激装置の針の先端を正しく配置すると、屈曲および内側回転（正中神経）およびつま先の屈曲（尺骨神経）が生じる。</p>	 <p>Landmarks Biceps (5) Triceps (7) Brachialis (6)</p> <p>Puncture site: caudal of artery</p> <p>Nerve stimulator: N. medianus: Flexion, inside rotation carpus N. ulnaris: Flexion Toes</p> <p>Medial view</p>
<p>脱感作部位：右図の青色の領域。</p>	<p>図はIsabelle Iff博士の好意による www.vas-int.com</p> 

は単独もしくはアドレナリン添加（1：200,000）の製剤を使用できる。


<p>大腿神経、伏在神経 部位：後肢の大腿部内側面、近位。 投与体積：約0.1mL/kg。 手技：動物を横臥させ、下側の後肢をテーブル上に置き、上側の後肢を外転して伸ばす。三角で印した領域を触知し、ランドマーク（縫工筋[12]、恥骨筋[15]、および腸腰筋[5]）に基づいて注入する。注入部位に近い大腿動静脈を避けるよう注意する。神経刺激装置の針の先端を正しく配置すると膝関節が伸張する。</p>	
<p>脱感作部位：右図の赤色の領域。</p>	<p>図はIsabelle Iff博士の好意による www.vas-int.com</p> 
<p>指神経ブロック (RUMMブロック) 部位：前肢遠位にて、橈骨神経浅枝、尺骨神経、筋皮神経、正中神経の手背枝および掌枝をブロックする。とくに断指（趾）術に有用。 投与体積：各注入部位にて0.1～0.2mL。 手技：神経触知（黄線）または超音波診断装置で注入部位を確認する。注入部位（写真の赤、緑、紫の各点）は、手根球の外側および近位側、および近位手根の背内側面。 脱感作部位：肉球、つま先および爪。</p>	<p>写真はBob Stein博士の好意による www.vasg.org</p> 

静脈内局所麻酔 (IVRA / Bierブロック)

<p>部位：前肢の肘関節もしくは後肢の膝関節の遠位。</p>	<p>写真はAttilio Rocchi博士の好意による。</p>
<p>手技：ブロックする肢を剃毛し、カテーテル穿刺部位を消毒して準備する（写真1）。</p>	
<p>静脈内カテーテルを遠位肢に留置する（写真2）。</p>	
<p>遠位肢を遠位から近位へ包帯圧迫し（写真3）、さらに止血帯を用いて循環血液の流入を防ぐ（空にする）。</p>	
<p>止血帯を肘または膝関節のごく近位で締め（図4）、続いて包帯を除去する。</p>	

四肢のこの部分の循環血液をリドカインで置換する（図5）。	
神経刺激装置を用いて経皮的に四肢遠位の神経を刺激しても筋収縮は認められないはずである（図6）。	
<p>使用薬物：犬の場合は5～15mLを必要に応じ生理食塩液で増量して先に留置したカテーテルに注入する。最大用量に注意する。リドカインは組織を逆行的に灌流し、止血帯までの遠位肢全体をブロックする。四肢は循環血液を除去されているので、術時の目視が、ことに肉球の術時に容易となる。</p> <p>脱感作部位：止血帯遠位の四肢。</p> <p>注意：止血帯は30分以上駆血すること。また、90分以上の駆血は決して行わないこと。リドカインが体循環に急速に放出されると副作用のおそれがあるため、止血帯はゆっくり緩めること。</p> <p>副作用：まれである。副作用は不適切な部位のブロック、または不正確もしくは欠陥のある装置の使用によるものが大半である。止血帯の締結/開放より高血圧および低血圧を見ることがある。しかし、止血帯の開放後に全身性（中枢神経系）の毒性がありうる。</p>	

創部浸潤カテーテル

<p>部位：創部浸潤カテーテルを留置できれば、術創内部や周囲に適用できる。とくに、断脚術、全耳道切除術、乳腺全切除術、もしくは大きな腫瘍の切除術に有用。局所麻酔薬に必要に応じて補助剤を添加して経時的に投与できる。創部浸潤カテーテルはカテーテル全長において周囲組織へ薬液を均一に注入分配できるように設計されている。</p> <p>手技：創部浸潤カテーテルは術中もしくは外科的無菌操作で創傷内や切開線に沿って、あるいは障害された神経および組織の周囲に留置できる。</p> <p>使用薬物：局所麻酔薬のボーラス注入。リドカインまたはメピバカインを1~2mg/kgでボーラス注入。ロピバカインおよびプピバカインは間欠的に1~2mg/kgを投与できる。カテーテルは1~3日間留置でき、厳格な無菌的操作を適用すればさらに長期間留置できる。副作用はまれである。</p> <p>脱感作部位：カテーテルを留置した創傷。</p>	<p>写真はChristine Egger博士の好意による。</p> 
--	--

関節内ブロック

部位：すべての四肢関節の関節包内に適用できる。とくに、関節手術または関節鏡術を処置した症例の周術期鎮痛に有用である。しかし、慢性痛症例にも非常に有用であり、また馬の跛行診断にも利用されている。周術期鎮痛の効果は24時間持続する。

手技：無菌技術（剪毛、外科的準備、ドレープおよび無菌手袋を使用）に細心の注意を払う。慎重に関節腔へ薬液を注入し、関節面に損傷を与えないこと。この手技の詳細は対象関節により大きく異なる。

使用薬物：リドカイン1mg/kg、プピバカイン0.5mg/kg、モルヒネ0.1mg/kg。他の薬物については調査中。複数の関節に注入する場合は、各薬物の総用量が症例となる動物種の最大用量を越えないこと。

脱感作部位：各関節、および、漏出や拡散により関節の周囲組織。

脊髄軸ブロック

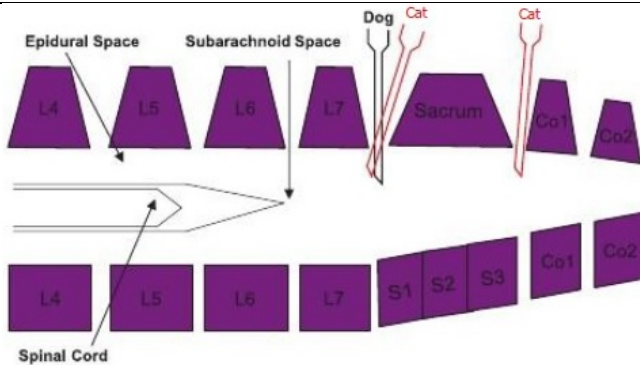
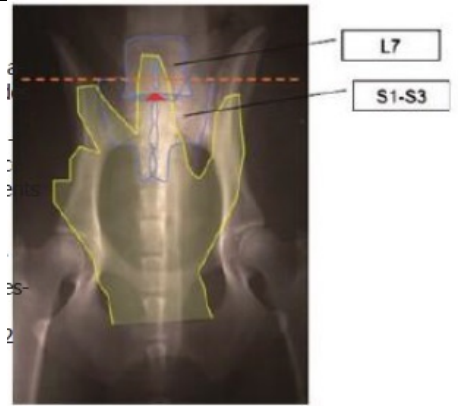
注意：脊髄軸ブロックの絶対禁忌は、穿刺部位の感染（皮膚を含む）、敗血症、血液凝固障害（とくに血小板減少症）、また画像技術（X線、超音波）が使えない環境下での解剖学的ランドマークの変化（骨盤骨折など）である。穿刺部位とすべての使用材料を細心の注意を払って滅菌しておく。相対禁忌：肥満、

脊髄軸ブロック術は適切な訓練を受けた術者のみが実施すべきである。使用する薬物は無菌的で防腐剤を含まないものでなければならない。単回の防腐剤入りモルヒネの硬膜外注射はほとんど合併症なく使用されているが、反復注射には防腐剤を含まないことが必須である。

妊娠中の動物では、硬膜外および脊髄区域の大きさが変わり、穿刺が困難になることがある。

硬膜外

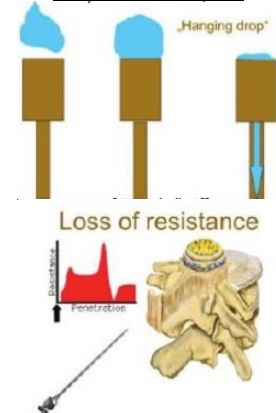
部位：腰仙結合部、黄色靭帯と硬膜間、また猫では仙尾骨結合部。腰仙結合部は、X線写真に示されるように、左右側面に腸骨翼、正中に背側突起を触知できる。
 使用薬物：適切な太さと長さの脊髄針を使用し、0.2 mL/kg（総量6 mLまで）を硬膜外腔に投与する。投与薬液の体積は頭側脊髄への広がり重要であり、薬物が到達する脊椎分節の範囲を決定する。前述の量はL1-L2まで広がる。また、ゆっくり注射することも非常に重要であり、硬膜外腔で薬物を均一に分布させ、薬効の及ばない脊髄神経が残存する「斑状の」鎮痛を生じないようにする。局所麻酔薬にはモルヒネ0.1mg/kg、ブプレノルフィン0.012mg/kg、メドトミジン0.001mg/kg、またはケタミン（0.4-2mg/kg）などを添加でき、滅菌生理食塩液や注射用水で投与体積を増加できる。アドレナリン（1：200,000）を加えてもよい。



手技：硬膜外腔の同定が困難であり、これがブロック失敗の要因である。硬膜外腔へ正確に針を留置する技術が数種ある。

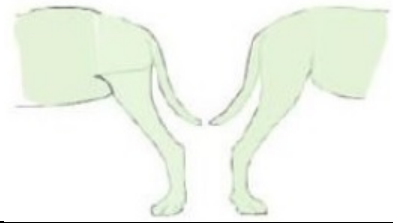
「滴下（hanging-drop）」法では、針先が硬膜外腔に到達するとハブ内の生理食塩液が「吸引」される。
 「抵抗消失」法は、針を進めるときの抵抗（生理食塩液または空気を使用する）で見分けるもので、「手動」でできるが、圧力を測定表示するとさらに効果的である。まず、脊髄針が皮膚を通過する際に最初の高圧ピークがあり、皮下組織では圧力が低下し、次に針が筋層では安定したプラトーが続く、黄色靭帯に達すると第2の高圧ピークが出現する。その後の抵抗消失が脊髄針の針先が硬膜外腔内へ到達したことを示す。さらに針を進めると硬膜を経て硬膜下/髄腔内/脊髄空間に到達して圧は再び増加する。
 熟練者では、超音波ガイドで神経ブロックの確実性と安全性を向上できる。

図はIsabelle Iff博士の好意による
www.vas-int.com



脱感作部位：

図はIsabelle Iff博士の好意による。
www.vas-int.com



副作用：低血圧、低体温、尿閉（とくに雄）、感染症、毛の再成長の遅延。

30. 眼科的手技

眼、眼瞼、および周辺組織を処置すると、通常、軽度から重度の痛みを生じる。眼科における局所麻酔法は術中および術後初期の良好な鎮痛と眼球不動化に重要である。眼球を不動化する必要がある場合には、人工呼吸器があれば神経筋遮断薬の投与が望ましい¹⁷³。局所麻酔薬を使用する場合には、図6に示すように、頬骨神経、涙管神経、および眼神経の局所麻酔で眼球不動化を達成できる。注射針を頬骨突起の腹側、垂直下顎枝の前縁の吻側に穿刺し、注射針を尾側－正中－背側方向に進めて先端を眼窩裂に到達させる。2%リドカインを単独（0.25-0.5mL）またはアドレナリンを1：200,000で添加して注入する。これにより眼球の脱感作と不動を生じるはずである。この手技は熟練した術者のみが実施すべきである。

結膜と角膜は局所麻酔薬（プロキシメタカイン、テトラカイン、プロパラカイン）の点眼により脱感作できる。ただし、繰り返しの適用は避けるべきであり、とくにテトラカインでは上皮性や間質性の角膜炎を生じるおそれがある¹⁷⁴。局所麻酔薬の点眼による麻酔効果は通常約15分間持続する。点眼を追加して適用すると鎮痛を深めるが、角膜炎のリスクも増大する。人工涙液の適用は不可欠である。

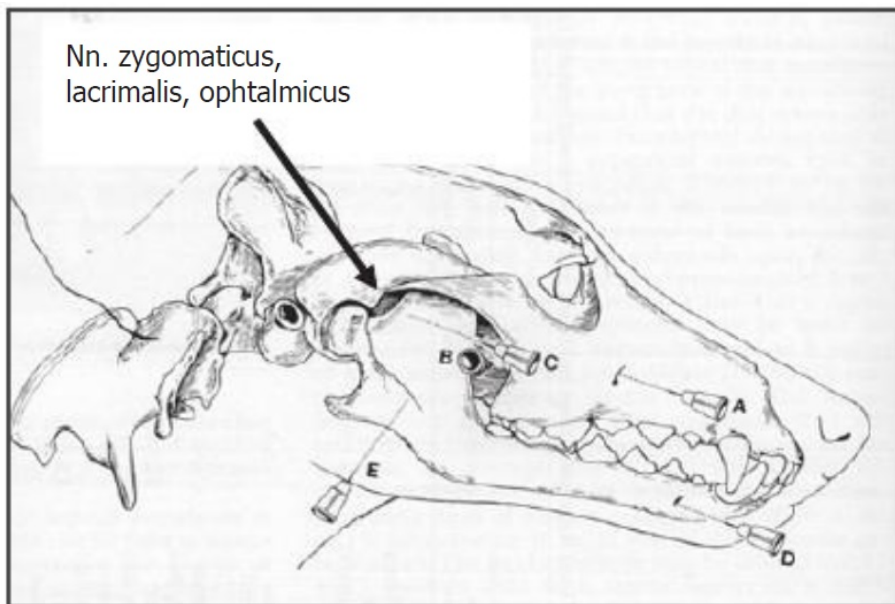


図6. 頬骨神経、涙管神経および眼神経の麻酔による運動神経のブロック。図はIsavelle Iff博士の許可を得て転載。www.vas-int.com

眼球摘出では、眼球除去と止血処置後に眼窩内にブピバカインを投与することで最大6時間の局所鎮痛が得られる。最適な鎮痛にはNSAIDやオピオイドも必要である。球後麻酔で眼球の局所ブロック（視神経、動眼神経、滑車神経、眼神経、頬骨神経、涙腺神経、上顎眼神経、外転神経）も実施できる。眼球、毛様体や強膜の血管あるいは視神経への穿刺はほぼなく、球後麻酔の合併症発生率は低い。しかし、注入抵抗が高い場合はおそらく視神経内に注入しているので、即座に注入を中止して注射針の刺入をやり直す。曲針を第三眼瞼外側に刺入し、内側に向け、血管を穿刺していないことを吸引で確認後、リドカイン1-3mLを単独またはアドレナリンを1:200,000で添加してリドカインをゆっくりと注入する¹⁷⁵。

リドカインCRI（1mg/kgボースIV後に0.025mg/kg/分CRI）は犬の眼科手術でモルヒン酸同様の術中鎮痛効果が期待される¹⁷⁶。しかし、リドカインのCRIと局所投与を併用する場合は、毒性を避けるよう総投与量に注意する。猫にはリドカインCRIは推奨されない。

眼科処置におけるNSAIDの全身投与は（術前24時間前に開始）、鎮痛とともにブドウ膜炎の発生と後

眼房に炎症を生じる房水PGE産生のリスクを低下する。常にNSAIDの副作用を避ける注意を払う¹⁷⁷。オピオイドや α_2 -作動薬の術中および術後投与で局所麻酔薬とNSAIDの鎮痛効果を改善できる。モルヒネは、犬では縮瞳、猫では散瞳を生じる。通常、嘔吐による眼圧 (IOP) 上昇を認めないオピオイド (例：メサドンとブプレノルフィン) の使用が好ましい。

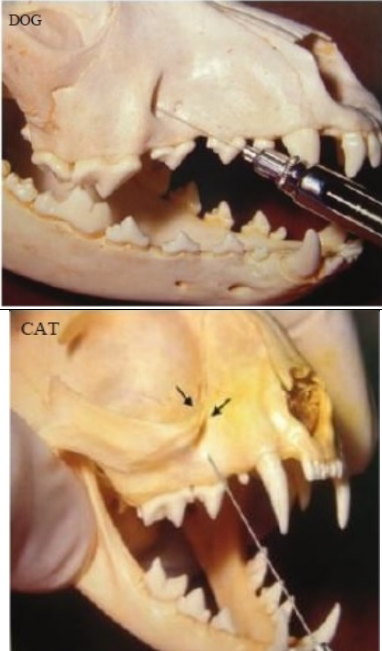
ケタミン (0.5-1mg/kg) は眼輪筋の緊張により眼内圧を上昇させる。明確な種差はなく、結果には相違も見られるが、眼圧上昇により眼内容物脱出のおそれのある症例 (例、角膜外傷) や眼圧上昇のおそれのある操作 (例、首ひも) を行う場合にはケタミンを注意して使用する。ケタミンを使用する場合、他の薬物 (ベンゾジアゼピンや α_2 -作動薬) を併用投与することで潜在的なケタミン誘導性の眼圧増加を緩和できることがある。

冷罨法を腫脹の軽減目的で使用してもよい。術後鎮痛にはNSAIDを投与してもよく (全身投与、局所点眼)、疼痛が重度または持続性と考えられる場合には、使用可能であればトラマドール (4mg/kg、PO、8時間毎) の投与も考慮されよう。全身麻酔薬とオピオイドは涙液産生を減少させるため、術後1~3日間は人工涙液を点眼すべきである¹⁷⁸。

31. 歯科の手技

口腔内の処置は、歯石除去を含め、全身麻酔下で気道確保して行う (気管挿管)。すべての予防措置、安全対策、麻酔モニタリングについては、一般的な基準を適用する¹⁷⁹。単純な歯石除去に伴う痛みはごくわずかと考えられる。一方、歯周切除術、抜歯、根管治療や口腔の軟組織および骨構造への介入治療は中度から重度の痛みを伴う。投薬法については表3を参照。

強い痛みを伴う口腔内の処置には局所麻酔法を適用することが最重要であり¹⁸⁰、ここでは歯科における最も一般的な局所ブロック法を記述する。ランドマークは経粘膜的または経皮的に触知できる。後者の場合、無菌手技が必須である。注射針を刺入後、注射筒をつけたまま吸引して針が血管内に刺入されていないことを確認する。血液流入を認めた場合は注入せず、針を少し抜いて再度確認する。注入抵抗が感じられる場合は薬液の神経周囲への注入で神経損傷を招くおそれがあるため、注入を停止する。

<p>眼窩下神経ブロック ブロックする神経：眼窩下神経および上歯槽神経。 脱感作部位：同側の吻端から眼窩下孔までの上唇および上唇の皮膚、鼻腔の背側部、上切歯列同側部。 眼窩下孔の上を指で1分間圧迫すると局所麻酔薬が尾側の翼口蓋窩へ拡散し、この部分の全域がブロックされる。 手技：上顎第三小白歯の根尖部に触知できる眼窩下孔入口に注射針を経粘膜的に (口腔内) 刺入し、わずかに正中に向けて後尾側方向に数mm進める。眼、血管または神経構造を損傷するおそれがあるため、針を深く進めすぎないように注意する。 投与体積：：片側 0.2-1.5mL。</p>	
---	--

下歯槽神経ブロック：

ブロックする神経：下歯槽神経。

脱感作部位：同側の下顎、歯、頬粘膜、口唇粘膜、下唇の皮膚。

手技—経粘膜的口腔内アプローチ：動物を伏臥にして口を開く。大型犬では下顎垂直枝の腹側四分の一の高さで下顎最奥歯の尾側に下顎孔が触知され、ここに注入する。

手技—経皮的口腔外アプローチ：下顎垂直枝内側に角突起が触知でき、注射針をこのすぐ頭側に刺入して下顎に平行に0.5-2cm進める。

犬では注射針を下顎枝の腹側面の下顎切痕の中央に置き、猫犬とも頬骨弓の midpoint に向ける。

舌神経もしくは舌下神経を傷つけると舌の運動機能の喪失およびこれによる自傷を来すので注意する。

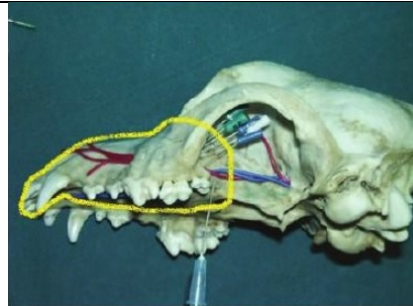
投与体積：口腔内手技：片側あたり0.2-1.5 mL。顎外手技：0.2-1.5mL。



上顎ブロック：

ブロックする神経：上顎神経。

脱感作部位：同側の上顎および上顎歯、鼻腔蓋、鼻の外側部および上唇の皮膚。



手技—口腔内アプローチ-第三後臼歯（最後後臼歯）の裏：この経粘膜口腔内手技は、伏臥した動物で最も容易に実施でき、口を大きく開けると、最後後臼歯のすぐ裏側の粘膜に柔らかい歪み（偏位）を触知できる。

触知した粘膜に注射針を背側方向に刺入する。この手技は安全であるが、最後後臼歯を脱感作できないこともある。

手技—口腔外アプローチ-翼口蓋窩：この経皮的口腔外手技では、眼球、神経、および血管への損傷を避けるためにやや技術を要する。動物を横臥させると実施しやすい。注射針を頬骨突起の腹側境界に沿って皮膚に垂直に刺入し、眼窩に向けて正中—吻側方向に進める。この局所麻酔は、眼窩下ブロックによってより小さいリスクで達成できる。

投与体積：：口腔内手技：片側 0.2-0.5 mL；口腔外手技：片側 0.2-2 mL。



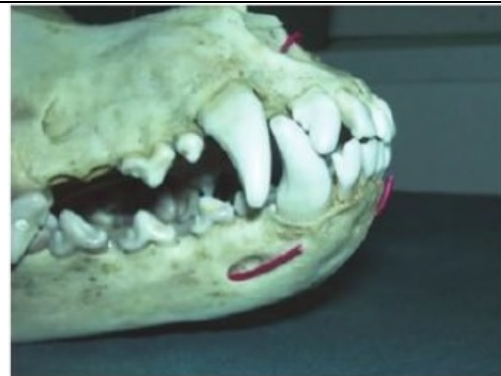
オトガイブロック：

ブロックする神経：下顎歯槽神経

脱感作部位：同側の下顎切歯部

手技：注射針を下顎管および神経の走行に対して垂直に向け、経粘膜的に（口腔内）穿刺する。通常、猫や小型犬では大きなオトガイ孔ですら触知できず、口唇の小帯と下顎の第一前臼歯と第二前臼歯をランドマークとしてその間に下顎の高さの2/3で注射針を刺入する。大型犬ではオトガイ孔を触知できることがある。小動物では神経損傷を避けるため針を下顎管の中には刺入しない。

投与体積：：片側 0.2-1 mL。



さらに、非常に細い針（26G以上）を用いて局所麻酔薬を外側歯周靭帯に注入することで個々の歯を脱感作できるが、猫犬では人よりも実行可能性がやや低い。冷罨法を使用した腫脹軽減は、とくに術中の外傷に起因する腫脹に対し、症例が全身麻酔されている間に考慮すべきである¹⁸¹。

32. 救急救命治療

疼痛管理のための鎮痛以外にも、外傷や疾患のある動物には、保定、診断、および緊急処置を容易にするために鎮痛を必要とすることが多い^{171,182-186}。外傷や疾患の重症度は様々で痛みの程度も異なるため、用いる鎮痛薬は一般的な標準的処方ではなく、個々の症例の状態に合わせて使用薬と効果のある用量を選ぶことが本質的に重要である。痛みを伴う動物は攻撃的な場合もあり、スタッフの安全性確保と症例をさらなる傷害（自傷や医原性）から保護し身体検査を容易にするために、化学的保定が必要となる。これらの動物では「闘争・逃走」反応のために、外傷や疾患が重度であっても落ち着いて見えることがある（とくに猫）。血液や体液の喪失がある場合や疑われる場合には、輸液療法を開始した後にオピオイドを注意深く滴定投与することで、標準量のオピオイドを投与した際の潜在的副作用を回避する。

救急症例におけるNSAIDの使用は、症例の体液量や心血管および腎臓の機能が正常範囲にあり、悪化のおそれがないと判断されるまで保留すべきである。NSAIDは、出血を認めるあるいは可能性のある症例に投与すべきではない。

救急症例に診断される罹患疾患は様々であり、動物たちは救急治療が継続されている間に様々な程度の痛みを経験する。これらの痛みは症例たちにとって好ましくない状態をもたらす。原疾患による問題に加え、IVカテーテル、尿路カテーテル、胸部/腹部カテーテルやドレーンの留置やその存在によって痛みが発生する。救急症例には頻りに操作や処置が加えられるので、これらが全体的な痛みを悪化させる。救急症例では臓器機能が低下していることが多いので、できるだけ副作用が少ない鎮痛薬の選択を考慮する。オピオイド鎮痛薬とケタミンは、腎不全や肝不全の症例にも使用できる。副作用を回避するため、鎮痛薬は低用量で投与を開始し、効果量まで滴定投与することが必要である。鎮痛薬の投与を継続する際には、個々の症例の代謝排泄能の低下に応じた投与量の調整が必要である（下記参照）。鎮痛薬の投与を停止する際には、痛みの残存によって急激に痛覚過敏状態に戻らぬよう、徐々にその用量を減らすことが必要である。痛みの再発を認めた場合には、鎮痛薬を以前の用量に戻して数時間待ち、再び徐々に投与量を減らす。鎮痛と安眠の誘導が最終目標である。このためには鎮痛薬の定速持続静脈内投与（CRI）が有用である。以下の鎮痛薬とその用量および組み合わせは、中度から重度の痛みを想定している。治療初期は低用量オピオイドCRIで開始する。さらに鎮痛薬を要する場合には、リドカインCRI（猫には不可）あるいはケタミンCRIを必要に応じて加える。鎮痛薬の入手に制限がある場合は、入手できる範囲で以下の投与計画から選択する：

重度の痛みの鎮痛にはオピオイド単独CRIでは不十分であり、表4に記載したよりも高用量を要することもある。鎮痛を得られる前に副作用が現れた場合にはケタミンCRIを追加する。ケタミンで痛みを管理できない場合はリドカインCRIを加える。

- ・ 負荷用量：オピオイドは効果が得られるまで滴定投与し、必要であればケタミンを追加する。また、必要であればリドカイン2mg/kgを追加する
- ・ 維持用量：維持用量のCRI速度は、負荷用量と期待する持続時間に基づいて計画する。フェンタニルとケタミンの負荷用量は単回投与での作用持続時間は約30分間と予想されるが、負荷用量と同量を1時間あたりのCRI速度として使用できることが臨床経験的に示されている。ヒドロモルホン、メサドン、およびモルヒネでは、鎮痛効果を得られる負荷用量を4時間分のCRI投与量（1時間あたりは負荷用量を4で割った投与量をCRI）として利用できる。しかし、鎮痛効果の評価とCRI投与速度の修正は頻繁に行う必要があり、とくに、腎機能や肝機能に障害がある場合には注意が必要である。CRI投与中に過剰投与の兆候が現れたらCRI投与を30分間停止することで対応し、過剰投与の兆候が消失したらCRI速度を半分程度に減らす。過剰投与の兆候が軽度であれば、CRI速度を減らす対応もできる。別法として、ナロキソンを注意深く滴定投与して副作用を拮抗することもできる（緊急でなければ<0.002mg/kgで十分である；高用量で用いると痛覚過敏、興奮性亢進、心不整脈および攻撃性を招来するおそれがある。表1参照）。NSAIDについては、使用禁忌/臓器の機能障害がない場合に限り、痛みを管理できない場合に追加することが推奨される。

表 4

薬物	負荷投与量：効果を得られる滴定投与	負荷投与量に基づくおよそのCRI時間
フェンタニル	2-5+ $\mu\text{g}/\text{kg}$	3-5+ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$
ヒドロモルホン	0.04-0.05+ mg/kg	0.01-0.015+ $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$
メサドン	0.2-1.0 mg/kg	0.05-0.2 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$
モルヒネ	0.3 mg/kg	0.1 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$
ケタミン	0.2-2+ mg/kg	0.2-2+ mg/kg
リドカイン	犬のみ2 mg / kg	1-2 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$

オピオイドが利用できない場合には、前述のリドカインおよびケタミンCRI投与、適応できる場合には硬膜外麻酔、胸腔内局所麻酔、または腹腔内局所麻酔を利用でき、術後鎮痛では創部浸潤カテーテルや各種局所ブロックを利用できる。

事例的には、鍼治療が重症例への適切な補助療法として用いられている。鍼治療のリスクや副作用はほとんどない。ただし衰弱の激しい症例には鍼の本数を制限する必要がある。

重篤症例に対しする他の治療法として、温罨法によって筋痙攣や痛みを軽減でき、冷罨法によって急性損傷や炎症を軽減できる。また、痛みのある四肢を優しく圧迫することで痛みを軽減できる（腹痛に対しても効果を得られる場合がある）。さらに、これらの症例を快適に過ごさせるためには、クッションや体位、症例の移動、および看護が不可欠である。

33. 内科的疼痛

ここで論じる内科的疼痛は、外科手術や外傷に原発しない痛み（以下に示す例）のすべてを含むが、痛みは二次的に生じている場合もある。原因となっている疾患を治療することで不快感は軽減されるが、その治療過程では鎮痛薬が必要である。

腹腔内、骨盤内、および胸腔内の内臓痛^{187,188}は、中空臓器の膨張や炎症、虚血、肺血栓症、固形臓器の急性拡張による嚢胞の伸張、および臓器の炎症（例、膵炎、急性腎障害、肺炎/胸膜炎）を伴う病態で発症する。内臓痛は本来漫然として発生部位を特定しにくい、外部から圧力を加える痛みの発生部位を胸腔/腹腔内の局所領域に特定できる。腹部の触診で胸腔内に内臓痛が惹起されることがある。また、内臓痛は遠隔の皮膚領域に関連痛として発現することがある。

皮膚疾患は炎症を起こし、軽度ないし激しい痛み（例、壊死性筋膜炎）を生じる。原因疾患を特定の方法で治療すれば不快感は緩和されるが、痛みを効果的に治療するためには鎮痛薬が必要である。

内科的疼痛の例とその重症度については、第9節に記載されている。

推奨する鎮痛薬投与計画

重症の救急症例ではオピオイドが第一選択となることが多い。

<p>前述の重症例における重度の痛み</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. μ-オピオイド作動薬（表4）の投与を中-高用量で開始し、効果を得られる用量に滴定投与 2. NSAIDは、血行力学が安定し禁忌でない場合に前述のオピオイドのいずれかと併用する 3. 局所麻酔法 4. ケタミンやリドカイン（犬のみ）のCRI 5. 内臓痛には胸腔内ブロックおよび腹腔内ブロック（www.wsava.org）
<p>中度の痛み</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 低-中用量のμ-オピオイド作動薬、IV後にCRI：フェンタニル、ヒドロモルホン、メサドン、またはモルヒネ（投与量は表4参照）。オピオイドとしてペチジン（メペリジン）のみが使える場合：5-10mg / kgをIMまたはSC；頻繁なIMやSC注射は痛みがありストレスとなるので避けるべきである または、2. NSAIDは、血行力学が安定し禁忌のない場合には単独あるいはオピオイドと併用投与する または、3. ブプレノルフィン0.02-0.04mg / kg IVまたは頬部粘膜投与（OTM）を4-8時間毎に3~5日間（猫）、0.01~0.02mg / kg IV を4-8時間毎（犬）、0.02-0.04mg / kg OTM（小型犬<10kg）3~5日間

または、4. ブトルファノール0.2-0.4mg / kg IVを1-2時間毎 (猫犬) または負荷用量投与後に0.2mg / kg /時間CRI

軽度から中度の痛み (通院もしくは入院症例)

1. 禁忌でなければNSAIDを選択
および/または、2. ブプレノルフィン0.02-0.04mg / kg OTMを6-8時間毎に3~5日間 (猫)、
0.02-0.04mg / kg OTMを6-8時間毎 (小型犬<10kg) 3~5日間

または、3. トラマドール 5mg/kg PO 8-12時間毎 (犬)、2 mg/kg PO (猫) 12時間毎
(有効であるが科学的根拠はほとんどない)

4. リドカイン2%ゼリー^a と水酸化アルミニウム64 mg/mL の1:1混合物
(最大用量 0.4mL/kg 8時間毎)は口腔内と食道内の傷に有効^b (私信、KM)

^a Lidodan 2%、カナダ、モントリオール (または各国の類似製品)。

^b Abrams-Ogg A. 腫瘍の救急治療(Oncologic emergencies. 「救急救命マニュアル第2版(Emergency & Critical Care Manual 2nd ed.)」 (Mathews KA編) 448頁、Lifelearn社、ゲルフ、カナダ、2006年

補助療法 (適応となる場合には痛みの程度に関係なくすべての痛みを使用できる)

- ・吐き気や嘔吐がある場合には制吐薬を適応とする
- ・鍼治療はとくに胃腸疾患および泌尿器疾患に非常に有用。鍼治療は制吐としても有益である
- ・適応となる場合は医療マッサージと温罨法が推奨される
- ・環境改善によりストレスや不安感を低減する。フェロモン療法は猫¹⁸⁹と犬に効果がるかもしれない。

34. 妊娠期または授乳期の症例

妊娠期や授乳期の猫犬における鎮痛薬の薬理について利用できる情報はほとんどない。人および実験動物の研究からの情報をいくつか提示する¹⁹⁰。

妊娠

母体・胎盤・胎児ユニットに関連した生理学的変化により、薬物の薬力学、薬物動態、および胎児への分布が変わる¹⁹¹。薬物の吸収に変化を及ぼす可能性のある母体要因には、消化管運動の減少、食道逆流、および嘔吐がある。また、皮膚血流が増加するため、経皮投与した薬物の吸収が促進される可能性がある¹⁹¹。全身体液の増加、体脂肪の増加、血清アルブミンの減少、肝酵素活性の変化、および腎機能の亢進はすべて妊娠中の動物の鎮痛薬に対する応答を変化させる要因である¹⁹¹。

血液-胎盤関門はリポ蛋白質によるものと考えられており、脂溶性の高い薬物は透過性が高い¹⁹²。極性のある薬物、イオン化した薬物、蛋白質結合性の薬物、あるいは水溶性の薬物は、胎盤を通過しにくく、胎児に到達する量は少ない。

オピオイド：現在のところ、オピオイドは妊娠中の猫犬の鎮痛に一般的に用いられている。メサドン、モルヒネおよびヒドロモルホンに人において妊娠中に使用されている。フェンタニル、ペチジン (メペリジン)、ブトルファノール、およびナルブフィンに脂溶性が高く、胎児への到達濃度も高い可能性がある¹⁹²。オピオイドは帝王切開の術前にしばしば使用され、胎児のほとんどは正常に生まれ活発である¹⁹³。産まれた胎児に元気がない場合は、保温、刺激、酸素供給、必要があれば吸引を実施するとともに、舌下にナロキソンを一滴滴下することで拮抗できるはずである。ただし、ナロキソンは反復投与を要することもある^{194,195}。ブプレノルフィンに、動物実験で乳汁分泌が欠乏する結果が得られており、帝王切開後に問題となる可能性がある^{196,197}。

NSAID：催奇形性と発達障害のおそれがあり、妊娠動物へのNSAID投与は推奨しない¹⁹⁸。

ケタミン：ケタミンは胎盤を急速に通過するが、ラット、マウス、ウサギ、および犬では器官発生や出産直前における胎児への影響は観察されていない¹⁹⁹。ケタミンは子宮緊張を高めるので、妊娠中は避ける¹⁹⁹。ケタミンは、犬の帝王切開術に関して詳細に検討されている²⁰⁰。

α_2 -作動薬：子宮の血流を減少させる。キシラジンは妊娠中には使用しない。妊娠中の猫犬におけるメドトミジンおよびデクスメドトミジンの使用に関する科学的根拠は得られていない。

局所麻酔薬：一般に安全で催奇形性はないと考えられている²⁰¹—使用を強く推奨する。

ハーブによる鎮痛療法：情報がないため、避けるべきである。

帝王切開術

前述した妊娠に伴う生理学的変化は、妊娠猫犬の帝王切開術の麻酔薬と鎮痛薬の選択に影響する。麻酔薬および鎮痛薬はすべて血液-胎盤関門を通過する。

帝王切開術と新生子の活力と生存率に関する科学的根拠に基づく情報は猫よりも犬に多い。母体のストレスや不安感を軽減し、麻酔導入薬や麻酔維持薬の要求量を減らすために、麻酔前投薬を用いることが一般に推奨されている。また、麻酔前投薬にオピオイドを使用することは先取り鎮痛となる。消化管運動の低下と子宮拡張は嘔吐と誤嚥のリスクを高める。消化管内容物の誤嚥は母体の主要な死亡原因の一つと考えられている¹⁹⁵。このため、術前にオピオイドを投与する場合には嘔吐を起こしにくい薬物を選ぶ（例、ブプレノルフィン、ブトルファノール、メサドン、およびペチジン）。気管挿管は気道保護と酸素供給のために常に実施する。迅速に気道確保することが不可欠であるため、吸入麻酔薬によるマスク導入は推奨されない。出産前のオピオイド投与が新生子の転帰に悪影響を及ぼす報告はない²⁰²。オピオイドを母体に投与して新生子に徐脈がみられた場合には、ナロキソンを臍静脈または舌下に投与する。

妊娠動物は酸素要求が高いが、機能的残気量は減少しているため、低酸素血症に陥る危険性が高く、麻酔導入により酸素飽和度の急激な低下が起こりうる。フェイスマスクを使用した前酸化(3~5分間)が推奨される²⁰³。帝王切開術を受ける動物は脱水が進んでいることが多く、選択的帝王切開術の場合でも体液損失が大きいことがあるため静脈内輸液が推奨され、麻酔導入に先だって開始すべきである。

母体や新生子の死亡率を増加させることが知られている薬物には、 α_2 -作動薬のキシラジンと吸入麻酔薬のメトキシフルランがある^{195,202}。新しい α_2 -作動薬であるメデトミジンやデクスメデトミジンの帝王切開術の麻酔リスクに関するデータはない。しかし、嘔吐および心機能低下のおそれがあり、 α_2 -作動薬は避けた方がよい。

帝王切開術を受けた母体へのNSAIDの使用については、母乳を介した新生子の潜在的なNSAID摂取による悪影響に関して論争がある。しかし、母体に投与されたNSAIDが乳汁中に分泌される割合はわずかであるため、術後の単回投与は妥当と考えられている。NSAIDは、循環血液量減少や低血圧が補正された後に投与すべきである（詳細は第13節参照）。

新生子の活力：母犬にケタミン/ミダゾラム、チオペンタール、プロポフォールまたは硬膜外麻酔を用い、子犬の呼吸数と神経反射を比較した研究²⁰⁴では、呼吸数は硬膜外麻酔後に最も高く、神経反射は硬膜外麻酔後が最良で、次いでプロポフォール、チオペンタールおよびケタミン/ミダゾラムの順であった。帝王切開術に硬膜外鎮痛のみを用いる場合の注意点は後述する。また、Moon²⁰²は、ケタミンは子犬の死亡率を増加させなかったが、新生子の活力を低下させたことから、ケタミン使用時には蘇生努力を積極的に実施すべきと報告している。母犬にプロポフォールまたはアルファキサロンを投与した場合、子犬間で生存率に差はなかった²⁰⁵。しかし、改良アプガー指数で評価した子犬の活力はアルファキサロンを使用した場合のほうが優れていた。帝王切開術後の子猫の活力に関して公表された情報はほとんどない。

選択的帝王切開術の場合

術前：IMまたはIVでオピオイド±アセプロマジン（通常、低用量[0.01-0.03 mg/kg IMまたはIV]で十分）。通常、オピオイド単独で静脈確保に適切な鎮静状態を得られるが、母体が非協力的でオピオイド単独で得られる以上の鎮静が必要な場合にはアセプロマジンを使用できる。

麻酔導入と麻酔維持：アルファキサロンをto effect IV (3-5mg/kg) またはプロポフォールをto effect IV (3-10mg/kg)。プロポフォールとアルファキサロンを利用できない場合は、新生子の活力が低下し積極的な蘇生努力が必要なことを理解した上でケタミンまたはチオペンタールを使用する。気管挿管後はイソフルランで麻酔維持できる。注：分娩時の母体の吸入麻酔薬要求量は25-40%減少する可能性がある。プロポフォールのボーラス反復投与またはCRIでも麻酔維持できるが、気管挿管と酸素供給は必要である。局所麻酔法：皮膚切開前および/または切開後に線状ブロック（リドカインまたはブピバカイン）。

硬膜外鎮痛/脊髄鎮痛：術前または術後にモルヒネを硬膜外/脊髄投与することで最大18~20時間の鎮痛が得られる。詳細は第29節参照。

術後鎮痛：NSAIDの単回投与。詳細は第13節参照。オピオイドは継続投与できる。

母体が衰弱している緊急帝王切開術

術前：フェンタニル (3-5 μ g/kg IV)。

麻酔導入および麻酔維持：エトミデート (1-2mg/kg IV) ±ジアゼパムまたはミダゾラム (0.25mg/kg

IV)、ケタミン (3-5mg/kg IV) +ジアゼパムまたはミダゾラム (0.25mg/kg IV)。ミダゾラムの作用時間は母体と新生子の両方で短く、利用可能な場合には優先して使用する。

気管挿管後はイソフルランで麻酔維持し、フェンタニルも反復投与できる。

局所麻酔法：前述参照

硬膜外鎮痛/脊髄鎮痛：前述参照

術後鎮痛：NSAIDは母犬または母猫が正常血液量で正常血圧である場合にのみ考慮する。薬物の選択についての詳細は第13節参照。オピオイドは継続投与できる。

規制薬物を使用しないプロトコル

術前：母犬または母猫の体液減少がなければアセプロマジン。衰弱している母体では麻酔前投薬しない。

麻酔導入および麻酔維持：アルファキサロンをto effect IV (3-5mg/kg)、プロポフォールをto effect IV (3-10mg/kg) またはエトミデート (1-2mg/kg IV)。気管挿管後はイソフルランで麻酔維持できる。

プロポフォールのボーラス反復投与またはCRIで麻酔維持できるが、気管挿管と酸素供給は必要である。

局所麻酔法：前述参照

硬膜外鎮痛/脊髄鎮痛：前述参照

術後鎮痛薬：NSAIDを単回投与。詳細は第13節参照。

使用できる麻酔薬や鎮痛薬が限られている場合のプロトコル

術前：アセプロマジン (前述の使用適応を参照)。

麻酔導入と麻酔維持：使用できる薬物に応じ、前述のプロトコルから選択する。

局所麻酔法：硬膜外麻酔 (リドカイン) が唯一利用できる技術であるが、注意して使用する。注：妊娠中の動物の硬膜外腔は縮小しているため、局所麻酔薬の投与体積を減じて (25~30%減) で硬膜外に投与する。硬膜外麻酔は交感神経を遮断して血管拡張と血圧低下を引き起こす。これは静脈内輸液で予防または回復できるが、とくに衰弱した母体では有害となりうる。この手技では、母体は覚醒しているため気管挿管できないので、誤嚥のリスクが増大する。酸素をフェイスマスクで供給する必要がある。母体は術中に用手保定する必要がある。硬膜外麻酔の手技の詳細については第29節参照。

術後鎮痛薬：NSAIDを単回投与。薬物の選択については第13節参照。

授乳

高脂溶性、低分子量、非イオン化 (非荷電) の特徴を持つ薬物は、乳汁中に分泌されやすい。母体に投与された薬物の約1~2%が母乳経路で新生子に移行すると推測されている²⁰⁶。鎮痛が不可欠であるとともに新生子への潜在的毒性が懸念される場合には、鎮痛薬投与後12時間は母乳を吸引廃棄し、この間の子犬と子猫には人工栄養を給餌する。

オピオイド：オピオイドの乳汁中への移行はその脂溶性が関係する。ペチジン (メペリジン) >スフェンタニル>フェンタニル>モルヒネ>ヒドロモルホンであり、モルヒネなどの相対的に親水性の高いオピオイドは、脂溶性の高いオピオイド (例、ペチジン) よりも乳汁中への移行量が少ない。新生子への授乳は、オピオイドの血中濃度がピークを超えて低下した後に始めることが推奨される。ペチジン (メペリジン)、ブトルファノール、ナルブフィン^{207,208}は推奨されない。鎮痛薬にオピオイドを選んだ場合には、母子を慎重に観察し、オピオイドの副作用の兆候を監視する。

NSAID：NSAIDの大半は脂溶性ではなく、血漿蛋白への結合率が高く、その大部分が血漿中にイオン化して存在する。人では、授乳中の母親へのNSAID単回投与は安全であることが示唆されている。授乳中の猫犬の研究が実施されるまでは、NSAIDを単回投与で慎重に用いる必要がある。非COX選択性NSAIDまたはCOX-1選択的NSAIDを投与する際には、出血が帝王切開術や自然分娩の直後において潜在的な懸念となる。一般にパラセタモールは犬に安全に使用できるが、猫に投与できない。

局所麻酔薬：リドカインとその代謝産物は脂溶性が低い。治療用量では母乳中の濃度は低く、リスクの懸念はほぼない。切開線浸潤ブロックでの使用を強く推奨する。

ケタミン：母乳への移行に関する報告はないが、母乳への移行が想定される²⁰⁸。

ハーブによる鎮痛療法：情報がないため、避けるべきである。

35. 新生子、幼若の症例

新生子と幼児における研究によれば、麻酔や鎮痛処置を控えると、鎮痛処置した子供に比べてその後の痛みを生じる経験において痛み感受性に変化が生じ、不安感が増大したことが示されている²⁰⁹。これは幼児が疼痛経験の「記憶」を保持し、その後の疼痛刺激への反応が変化することを示唆する。これは実験動物でも示されている²¹⁰。

「小児」とは一般に生後6ヶ月間を指す。この期間における重要な生理学的変化のため、以下のようにさらに区分される：新生子（0-2週）、幼児期（2-6週）、離乳期（6-12週）、および少年期（3-6ヶ月）。この区別は成熟期間に起こる代謝変化を強調している²¹¹。

若い動物に鎮痛薬、とくにオピオイド、を投与する際には、「未熟な動物は薬物代謝能が低く過剰投与のリスクが高い」というしばしば引用される表現を懸念しがちである。これは新生子において潜在的な懸念ではあるが、必ずしも成長段階のすべてでそうであるわけではない。獣医学領域の文献には若い猫や犬では投与量の増加を考慮すべきであることを示唆する報告はないが、若い（3-6月齢）動物では成熟した動物と同等かそれ以上の投与量の鎮痛薬を必要とすることが経験されており、鎮痛薬は標準的な規定量ではなく効果を得られる用量まで投与することが臨床的に最も重要なことである¹⁹⁰。しかしながら、若い動物はオピオイドの鎮静効果が強くなり易い。CNS抑制や呼吸抑制、低血圧および徐脈などの臨床兆候を認めた場合には、ナロキソンを注意深く滴定投与してオピオイドの効果を拮抗できる（緊急事態でない限り $<0.002\text{mg/kg}$ で十分であり、高用量は痛覚過敏、興奮性亢進、心不整脈および攻撃性を招来する。表1参照）。以上の理由から、症例ごとに痛みの程度と治療効果を頻繁に評価し、症例に合わせて調整する必要がある。

新生子ではより成熟した動物に比べて多くの薬物でクリアランスが低いが、その主な理由は次の通り：

- ・体水分量が多いので、分布容積も大きい
- ・身体の多くの分画が高灌流の組織で構成されている
- ・薬物に結合する血漿蛋白濃度が低い
- ・肝酵素系が未熟である²¹²。

肝腎系は3～6週齢まで発達を続ける。このため新生子から幼児期の代謝排泄能は低く、用量と投薬間隔の変更を要することがある²¹⁰。すべて幼若動物は胃内のミルクの存在により経口投与された薬物の吸収が阻害され、血中濃度が相対的に低下することがある。

オピオイド

新生子（0～2週齢）では、フェンタニルまたはモルヒネを5週齢の子犬²¹³や子猫よりも低用量で用いる必要がある。子猫や子犬は成長した猫犬よりもモルヒネの鎮静作用や呼吸抑制作用に敏感である。フェンタニルの方が幼児期の子猫や子犬、新生子に適切なオピオイドと考えられる。しかし、フェンタニルは短時間作用であり、IV経路による持続投与と滴定投与が必要である^{213,214}。代替としてブプレノルフィンを用いることができ、呼吸抑制は最小限である。ヒドロモルホン、オキシモルフォン、およびメサドンも使用できる。ただし、すべてのオピオイドと同様に最低用量の範囲以下で投与を開始し、効果を得られる用量まで増量することが推奨される。過剰オピオイド投与の臨床兆候を認めた場合には、ナロキシンの滴定的投与で拮抗できる。

非ステロイド性抗炎症薬

NSAIDは6週齢未満の動物には推奨されない。また、一部のNSAIDはさらに高週齢まで推奨されない。若齢動物に使用する前に、すべてのNSAIDの添付文書を調べるのが不可欠である。

局所麻酔薬

局所麻酔が推奨されるが、体重を正確に計って慎重に投与することが不可欠である。リドカインは27-30ゲージの非常に細い注射針で注入浸潤しても痛みを生じる²¹⁴。痛みを低減するためには、緩衝化（局所麻酔薬と1 mEq/mL重炭酸ナトリウムの20：1混合物。例：2%リドカイン：1 mEq/mL重炭酸ナトリウム=2mL：0.1mL）、加温（36-37℃）、およびゆっくり投与することが推奨される。メピバカインは注入時の痛みがない。10日齢までの子猫/子犬における局所麻酔薬の最大投与量は成猫/成犬の半量である²¹⁵。

外用局所麻酔剤（エムラ®クリーム、佐藤製薬株式会社、東京）[リドカイン2.5%とプリロカイン2.5%を混合した処方薬]；MAXILINE®4、ファーンデールラボラトリーズ、米国ミシガン州ファーンデール[市販薬、作用発現はエムラクリームより早い]；ELA-Max® または L.M.X™；ファーンデールラボラトリーズ[4%リドカイン(OTC)をリポソームに封入した製剤]を皮膚に塗布すると、IVカテーテル留置、採血、腰椎穿刺、その他の軽微な体表処置用の麻酔効果を得られる^{216,217}。これらのクリームは、目的とする処置前に塗布して少なくとも30分間包帯で覆って閉鎖する。アドレナリンを含む製品は避ける。2%リドカイン滅菌ゲルが販売されており、尿道カテーテルの留置前に膣円蓋や陰茎の局所麻酔に用いられる。

α₂-作動薬

α₂-作動薬は鎮静鎮痛薬であるが、心臓血管への影響が強く推奨されない。

鎮静剤

若齢動物、とくに12週齢未満の動物には使用しない²¹⁸。大半の鎮静剤には鎮痛作用がなく、使用すると疼痛行動を隠してしまう。

看護

授乳はラットおよび人の幼児に鎮痛効果がある。若齢動物に苦痛を伴う処置が必要な場合には、処置後に可及的速やかに母親の元に戻すことが推奨される²¹⁹。その他の摂食行動も気を散らすことに関連して鎮痛と快適さをもたらさう。

36. 神経因性疼痛

神経因性疼痛⁵⁵は、単一の薬物療法や非薬物療法では適切に管理できないため、作用機序の異なる複数の鎮痛薬および鎮痛処置が必要である^{57,80,91,104,220,221}。外科的処置の術前および術中に様々な異なる鎮痛薬および手法を用い、誘発される侵害受容の求心性インパルスを低減させる。これらの多くを術後にも継続し、末梢感作（PNS）および中枢感作（CNS）を減少させる。

NSAID

炎症反応が末梢神経系および中枢神経系を病態生理学的に変化させ、神経因性疼痛と脊髄のプロスタノイド類を介した痛みの増強をもたらす科学的根拠が示されている^{222,223}。現時点での研究報告はないが、神経炎症過程の特定の構成要素を標的とした治療法について人の臨床試験が実施されつつある。神経因性疼痛の治療にNSAIDを使用することが推奨される。

オピオイド

オピオイドは神経因性疼痛に対するマルチモーダル鎮痛に併用されるが、ずば抜けた鎮痛薬ではない。触覚性異痛（Aβ刺激）が神経因性疼痛の成分となっている場合や下行性疼痛抑制経路においてオピオイド受容体が減少あるいは不活化されている場合には、オピオイドの有効性は低下する。また、病巣がCNSに近いほどオピオイドの効果は少なく、末梢神経の損傷の方が神経根の損傷よりもオピオイド療法によく反応する傾向があり、脊髄損傷では神経根の損傷よりオピオイドに対する反応性はさらに低くなる²⁰²。フェンタニルは半減期が短く、急性CNSまたはPNS疼痛/損傷を有する症例における症状離脱の評価を容易に計画できるので有利である。外傷症例では脳損傷が存在する場合に嘔吐で頭蓋内圧が急激に上昇するため、すべての外傷症例で催吐作用の少ないオピオイド（例：フェンタニル、メサドン、ブトルファンール）を慎重に滴定投与する。オピオイドの副作用の逆転にはナロキソンの滴定投与が推奨される（表1参照）。ブプレノルフィンのOTMは、猫や小型犬の在宅での治療継続に適している。

NMDA拮抗薬

神経因性疼痛の予防と治療のため低用量ケタミンが術前、術中、および術後に頻繁に使用されている^{225,226}。オピオイドおよびNSAID（禁忌でない場合）の投与に続いて、ケタミンを負荷用量として0.5-4 mg/kg（to effect）をIV投与し、続いて0.2-2 mg/kg/時間でCRI投与する。在宅での長期治療のためにケタミンを中止した後にアマンタジン（3-5mg/kgを1日1回経口投与）を継続投与できる²²⁷。

局所麻酔薬

リドカインの全身投与は、いくつかの神経因性疼痛の治療に有効であることが示されている^{228,229}。リドカインCRIは猫には使用してはならない。5%リドカインの皮膚パッチは、痛みの原因部位で有用である。犬では、リドカインパッチの薬物動態学的な研究報告があるが⁹²、猫犬においてリドカインCRIや経皮パッチの神経因性疼痛または慢性痛に対する鎮痛効果に関する研究報告はない。

抗てんかん薬

人および実験動物における研究において、神経損傷を有する動物の周術期にガバペンチンを投与することで、神経因性疼痛の潜在的な確立または進行中の神経因性疼痛を軽減できることが示されている^{230,231}。犬の血中濃度の変化に基づくと、ガバペンチンの用量は8時間毎に10mg/kg PO（猫では12時間毎に5mg/kg PO）であり、必要に応じて増量する（犬で10~15mg/kg）。用量を制限する副作用は鎮静である。動物によっては痛みの緩和に数週間から数か月以上を必要とする。猫3例で外傷後のガバペンチン長期投与の利点が報告されているが¹⁰⁹、獣医学領域においてガバペンチンを併用したマルチモーダル鎮痛の長期的影響を検討した前向き研究は今日まで存在しない。

α₂作動薬

メデトミジンとデクスメデトミジンをマルチモーダル鎮痛に加えてもよい^{232,233}。例えば、低用量フェンタニル（3-4 μg/kg/時間CRI）とコルチコステロイドに加え、デクスメデトミジン（1-2 μg/kg/時間CRI）を投与すると犬の髄膜炎に伴う重度の痛みの管理に有効である。また、椎間板ヘルニアの術中および術後の疼痛管理にも適用できる。この低用量では、尿排泄増加を除き、悪影響は観察されていない。

鍼療法および医療マッサージ

これらはできるだけ早期に鎮痛療法に取り入れるべきである。神経因性疼痛は、薬物単独では管理困難であるため、鎮痛薬によるマルチモーダル鎮痛の補助的手法として鍼治療などの統合的技術を取り入れるべきである。

セロトニンおよびノルアドレナリン再取り込み阻害剤

神経因性疼痛では下行性疼痛抑制系が機能不全に陥っている可能性があるため²³⁴、これらの阻害剤（例：アミトリプチリン [犬 1-2mg/kg PO 12-24時間毎、猫2.5-12.5mg/kg PO 24時間毎]、ガバペンチン[用量は前述参照]）は、前述した在宅での鎮痛薬による薬物治療に併用することが有益である。

37. 変形性関節疾患

DJDの治療法は過去10年で複雑化しており、この疾患に関する痛みや機能障害の治療法については多くの推奨事項がある。外科的介入、全身性鎮痛治療（NSAID、パラセタモール[アセトアミノフェン；猫には不可]、コルチコステロイド）、局所的薬物治療（経皮的、関節内）、在宅運動療法、通院医療マッサージ、鍼治療、レーザー療法、温熱/冷却療法、神経筋電気刺激、経皮的電気刺激、および関節モビリゼーションなどがある。しかし、DJDは画一的な問題でないことに注意する。実際、DJDの症状は、成長期の猫犬と中年期の猫犬、そして老齢期の猫犬では異なってくる。DJDの対処には、「ライフステージ」別に様々なアプローチで治療を最適化することが必要である。例えば、成長期の犬では外科的介入が疾患の進行と将来の痛みの可能性の制限するための第一選択であり得る。

疾患のステージや選択する治療法に関係なく、獣医師はこの疾患の治療において最大の効果を得るとともにリスクを最小限に抑えることを目指すべきである。治療法の主体は疼痛緩和であり、すべてのステージでNSAIDが最も治療効果を予測可能な鎮痛薬である。

猫犬のOA疼痛の治療法は多岐に渡るが、以下のように要約できる：

非外科的、非薬物治療

- ・ 体重管理
- ・ 食餌の修飾（内容、量）

- ・運動療法
- ・身体リハビリテーションと物理的手法
- ・環境改善
- ・栄養補助食品
- ・鍼治療

薬物治療

- ・基本的な鎮痛薬
 - NSAID
 - パラセタモール（アセトアミノフェン）（猫には不可）
 - コルチコステロイド（多発性関節炎を生じる免疫疾患を治療）
- ・補助的鎮痛薬（例：トラマドール、アマンタジン、ガバペンチン、三環系抗うつ薬）
- ・想定される疾患修飾薬（例、ポリ硫酸化グリコサミノグリカン）
- ・除神経

外科手術

- ・関節全置換術（股関節、肘、膝）
- ・切除関節形成術
- ・関節固定術
- ・関節除神経術
- ・幹細胞療法。

現在、有効性の科学的根拠が最大のものは、体重管理、NSAID、食餌の最適化（量と内容）、運動療法である^{134,235}。

38. 癌性疼痛

癌性疼痛は、罹病期間、部位、悪性腫瘍の種類によりその重症度は様々である。腫瘍壊死による炎症や直接的な圧力によっても痛みを生じる。痛みは、神経根の圧迫や病変領域の筋肉痙攣によっても生じ、または病変自体または腫瘍の浸潤組織にも生じる。ほとんどの悪性腫瘍の症例には、ある程度の痛みが生じている。人では、リンパ腫や白血病などの一部の悪性腫瘍において痛みの発生率は低い。しかし、これらの悪性腫瘍でも痛みが劇症化することがある。動物における様々な悪性腫瘍における痛みの発生率および重症度に関しては十分には記述されていない。

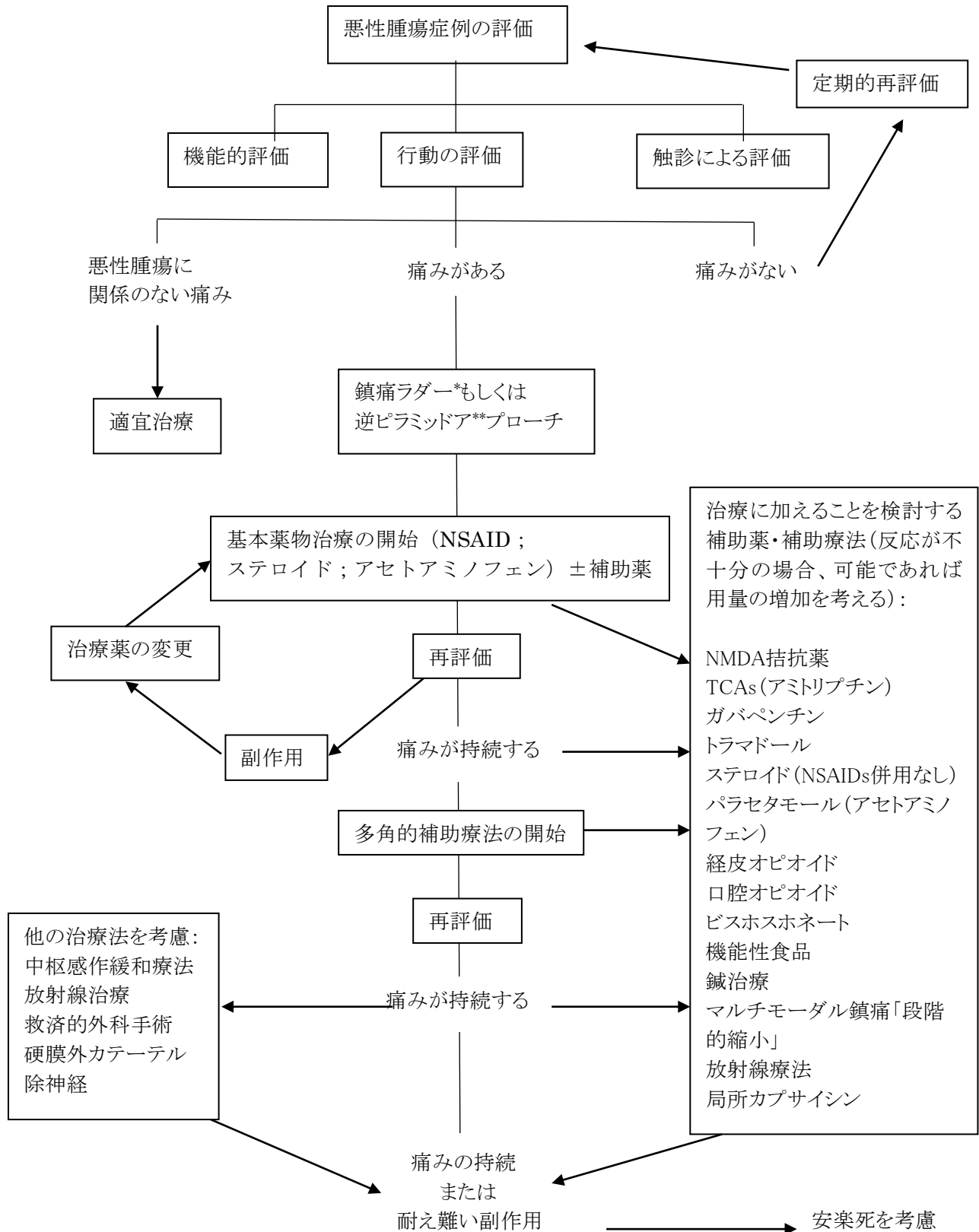
骨の痛みは最もよく知られているものの一つである。骨への転移はしばしば痛みの原因となり、骨への直接浸潤、微小骨折、骨内膜の圧迫、骨膜の変形、あるいは周辺組織委の炎症が痛みを引き起こす。骨の痛みの発生におけるもう一つの重要な機序として、アミン、ペプチド、脂肪酸、カリウム、およびプロスタグランジン類のような化学伝達物質の放出がある。癌性疼痛、とくに骨の痛みは、しばしば神経因性疼痛の臨床徴候と関連することが多い。腫瘍活性の低下、抗炎症作用、または神経因性疼痛の変化を標的とする治療は、すべて癌性疼痛に有効である。

骨の痛みの特定のタイプに、「随伴痛」または「体動時痛」と呼ばれるものがある。人では、この痛みは鈍く、一定であり、徐々に強くなる。運動と圧力で悪化する随伴痛は通常突発的に発症し、数分で最大強度に達するもので、多くの人において突発痛の原因となっている。

癌性疼痛の治療には、マルチモーダル鎮痛アプローチによる薬物治療が推奨されている²³⁶⁻²³⁸。NSAIDは必要に応じてオピオイドや鎮痛補助薬（ガバペンチンなど）と併用することが推奨される。他の有益な治療法には、ビスホスホネート（クロドロン酸、パミドロン酸二ナトリウム、イバンドロン酸塩）、化学療法、および放射線療法がある。非薬物療法を同時に併用すべきである。鍼治療と薬物療法を併用すると、いずれか単独の場合よりも優れた効果がある²³⁹。他の形態の補助療法でも悪性腫瘍の症例の生活の質に改善傾向があるが、直接的に鎮痛を誘導するかは不明である。

以下のアルゴリズムが提案されている（図7）。鎮痛薬の用量は他の節に記載されている。

図 7



* 鎮痛ラダー: 鎮痛薬を徐々に増やして適切な疼痛緩和を得る段階的鎮痛療法
 ** 逆ピラミッド: 積極的なマルチモーダル鎮痛アプローチで開始し、効果のないものを除去していくこと

39. WSAVA の人道的安楽死の概要

様々な医学的理由、行動学的理由、および群管理を目的として、伴侶動物の安楽死が必要になることもある。人道的な安楽死法の選択に関する動物愛護上の主な懸念事項と問題は以下のように概説される：

- ストレスの回避（可能な場合）
- ストレスの緩和（ありうる場合、避けられない場合）：
 - 動物の安楽死を他の動物に見せないこと
 - 安楽死された動物の遺体を他の動物に見せないこと
- 人道的方法（実施される地域において利用できる保定器具/薬物によって異なる）：
 - 適格に訓練を受けた人員により実施する
 - 安楽死を実施する人員の安全を適切に確保する
 - 安楽死される動物の苦痛/ストレスを最小限にする
 - 迅速
 - 確実
 - 遺体処分の前に死亡を確認する
 - 公衆の苦痛を最小限にする
- 薬物規制のない場合のプロトコル：
 - 安楽死前に鎮静剤/精神安定剤を投与し、続いて致死量の薬物または混合薬物をIV投与（例：アセプロマジン/ α_2 -作動薬をSCまたはIM投与後、ペントバルビタールを過剰IV投与）。ボーラスIV投与はIVカテーテルを留置して実施するか、注射針での静脈確保を確認後に実施する
 - 動物が非協力的/不安感が強い場合は、深く鎮静した後にペントバルビタールを腹腔内投与する。腹腔に注射針を穿刺しても反応しない程度の深い鎮静が得られていること
 - 一酸化炭素や二酸化炭素チャンバーの使用、酸欠、発泡性薬物、およびシアン化合物の使用は、別の安楽死法が利用できる場合には許されない
- 使用できる薬物に法的制限がある場合のプロトコル：
 - 深い鎮静あるいは全身麻酔下で塩化カリウムもしくは硫酸マグネシウムをIV投与、もしくは銃殺
 - 銃殺（鎮静できない場合に熟練した人員が実施すること）
- 大規模の安楽死を実施する際には遺体の移動管理について環境/野生動物への影響を考慮すること：
 - 注射した薬物の組織残留に関して
 - 動物の遺体の分解産物/廃棄物による土壌/地下水の汚染に関して
 - 火葬/屋外での火葬による環境への影響に関して
 - 動物の処分についての公衆の感情に関して
 - 他の動物による目撃、臭気、発見および遺骸の摂食に関して

謝辞

GPCメンバーおよびWSAVAは、本稿の各節の準備や査読に専門知識を提供してくれた多数の仲間たちの支援に感謝する。WSAVA人道的安楽死の概要はWSAVA動物の健康と福祉委員会が作成した。

疼痛管理に潜在的に有益な食餌サプリメント

執筆担当：Narda G. Robinson, DO, DVM, MS, DABMA, FAAMA

Director, CSU Center for Comparative and Integrative Pain Medicine, Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Founder and Director, Medical Acupuncture for Veterinarians Program

補助的、非薬物的な疼痛治療としての愛護的看護

執筆担当：Nicole DiPierre BA, RVT, CCRP, CCMT

補助的、非薬物的な疼痛治療としての医療マッサージ

執筆担当：Nicole DiPierre BA, RVT, CCRP, CCMT

疼痛管理のための身体的リハビリテーション

執筆担当：Sasha Foster, MSPT, CCRT

歯科手技のための周術期鎮痛

査読担当：Ian J. Haws, DVM, FAVD, DACVD

Animal Dental Care, Guelph, Ontario, Canada (animaldentalcare.com)

眼科手技のための周術期鎮痛

査読担当：Chantale Pinard DVM, MSc, DACVO

Assistant Professor – Ophthalmology, Ontario Veterinary College, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada

スポンサーへの謝辞

WSAVA と GPC はわれわれのスポンサーに感謝する：

ベーリンガー・インゲルハイム・ベトメディカ、エランコ、ノバルティス・アニマルヘルス、ゾエティス、およびヴェトキノール。



この WSAVA-GPC による疼痛管理ガイドラインの作成という自発的活動の実現は、スポンサー各位の伴侶動物の疼痛管理の世界的な改善運動への寛大な支持と献身によるものである。

References

1. <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>
2. Woolf, C. (2004) Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of Internal Medicine* 140, 441-451
3. Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O. & Ree, A. (2006) The functional neuroanatomy of pain. *Adv. Anat. Embryol Cell Biol* 184, 1-115
4. Woolf, C. (2004) Dissecting out mechanisms responsible for peripheral neuropathic pain: Implications for diagnosis and therapy. *Life Sciences* 74, 2605-2610
5. Kehlet, H. T., Jensen, T. L. & Woolf, C. J. (2006) Persistent post-surgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 367, 1618-1625
6. Robertson, S. A. (2005) Managing pain in feline patients. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 35, 129-46
7. Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C. & Sarkar, D. K. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 217, 685-90
8. Brondani, J. T., Luna, S. P & Padovani, C. R. (2011) Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *Am J Vet Res.* 72, 174-83
- 8a. Brondani, J. T., Mama, K. R., Luna, S. P, Wright, B. D., Niyom, S., Ambrosia, J., Vogel, P R. & Padovani, C. R. (2013) Validation of the English version of the UNESP-., Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Veterinary Research* 9, 143
9. Taylor, P M. & Robertson, S. A. (2004) Pain management in cats--past, present and future. Part 1. The cat is unique. *J Feline Med Surg.* 6, 313-20.
10. Lamont, L. A. (2002) Feline perioperative pain management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 32, 747-763
11. Hansen, B., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) *Applied Animal Behaviour Science* 51, 101-109
12. Holton, L. L., Scott, E. M., Nolan, A. M., Reid, J., Welsh, E. & Flaherty, D. (1998) *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 212, 61-65
13. Hudson, J. T., Slater, M. R., Taylor, L., Scott, H. M. & Kerwin, S. C. (2004) Assessing repeatability and validity of a visual analogue scale questionnaire for use in assessing pain and lameness in dogs. *Am J Vet Res* 65, 1634-43
14. Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., Pawson, P & Nolan, A. M. (2001) *Veterinary Record* 148, 525-531.
15. Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., Lascelles, D., Pawson, P & Scott, E. M. (2007) *Animal Welfare* 16 (S), 97-104.
16. <http://www.gla.ac.uk/departments/painandwelfare/researchgroup/download/acutepainquestionnaire/>
17. <http://www.medvet.umontreal.ca/4avet/>
18. http://csuanimalcancercenter.org/assets/files/csu_acute_pain_scale_canine.pdf
19. Firth, A. M. & Haldane, S. L. (1999) *Journal of the American Veterinary Medical Association* 214, 651-659
20. http://www.dourinken.com/itami.htm/download/pdf/pain_scale.pdf
21. Hartmann, K. & Kuffer, M. (1998) Karnofsky's score modified for cats. *Eur J Med Res.* 1-2, 95-98
22. Freeman, L. M., Rush, J. E. & Oyama, M. A. et al. (2012) Development and evaluation of a questionnaire for assessment of health-related quality of life in cats with cardiac disease. *J Am Vet Med Assoc.* 240, 1188-1193
23. Reynolds, C. A., Oyama, M. A., Rush, J. E. et al. (2010) Perceptions of quality of life and priorities of owners of cats with heart disease. *J Vet Intern Med.* 24, 1421-1426
24. Tzannes, S., Hammond, M. F., Murphy, S., Sparkes, A. & Blackwood, L. (2008) Owners 'perception of their cats' quality of life during COP chemotherapy for lymphoma. *J Feline Med Surg.* 10, 73-81
25. Niessen, S. J., Powney, S. & Guitian, J. et al. (2010) Evaluation of a quality-of-life tool for cats with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med.* 24, 1098-1105
26. Bennett, D. & Morton, C. (2009) A study of owner observed behavioural and lifestyle changes in cats with musculoskeletal disease before and after analgesic therapy. *J Feline Med Surg.* 11, 997-1004
27. Clarke, S. P & Bennett, D. (2006) Feline osteoarthritis: a prospective study of 28 cases. *J Small Anim Pract.* 47, 439-445.
28. Zamprogno, H., Hansen, B. D. & Bondell, H. D. et al. (2010) Item generation and design testing of a questionnaire to assess degenerative joint disease-associated pain in cats. *Am J Vet Res.* 71, 1417-1424
29. Benito, J., Hardie, E., Zamprogno, H., Thomson, A., Simpson, W., Roe, S., Hansen, B. & Lascelles, BDX. (2013) Reliability and discriminatory testing of a client-based metrology instrument, Feline Musculoskeletal Pain Index – FMPI, for the evaluation of degenerative joint disease associated pain in cats. *The Veterinary Journal.* Jan 28. doi:pil: S1090-0233(12)00542-4. 10.1016/j.tvjl.2012.12.015
30. Benito, J., Hansen, B. & DePuy, V. et al. (2013) Feline Musculoskeletal Pain Index (FMPI): Responsiveness and Criterion Validity Testing, In Press, *Journal of Veterinary Internal Medicine*
31. Benito-de-la-Vibora, J., Gruen, M. E., Thomson, A., Simpson, W. & Lascelles, B. D. (2012) Owner-assessed indices of quality of life in cats and the relationship to the presence of degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 863-870
32. Arpinelli, F. & Bamfi, F. (2006) The FDA guidance for industry on PROs: the point of view of a pharmaceutical company. *Health Qual Life Outcomes* 4, 85
33. Wojciechowska, J. I. & Hewson, C. J. (2005) Quality-of-life assessment in pet dogs. *J Am Vet Med Assoc* 226, 722-8
34. Ahlstrom, L. A., Mason, K. V. & Mills, P C. (2010) Barazone decreases skin lesions and pruritus and increases quality of life in dogs with atopic dermatitis: a randomized, blinded, placebo-controlled trial. *J Vet Pharmacol Ther* 33, 573-82
35. Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C. & Farrar, J. T. (2008) Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 233, 1278-83
36. Lascelles, B. D., DePuy, V. & Thomson, A. et al. (2010) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *J Vet Intern Med* 24, 487-95
37. Lascelles, B. D., Hansen, B. D. & Roe, S. et al. (2007) Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *J Vet Intern Med* 21, 410-6
38. Freeman, L. M., Rush, J. E., Farabaugh, A. E. & Must, A. (2005) Development and evaluation of a questionnaire for assessing health-related quality of life in dogs with cardiac disease. *J Am Vet Med Assoc* 226, 1864-8
39. Yazbek, K. V. & Fantoni, D. T. (2005) Validity of a health-related quality-of-life scale for dogs with signs of pain secondary to cancer. *J Am Vet Med Assoc* 226, 1354-8
40. Lynch, S., Savary-Bataille, K., Leeuw, B. & Argyle, D. J. (2011) Development of a questionnaire assessing health-related quality-of-life in dogs and cats with cancer. *Vet Comp Oncol* 9, 172-82
41. Wiseman-Orr, M. L., Scott, E. M., Reid, J. & Nolan, A. M. (2006) Validation of a structured questionnaire as an instrument to measure chronic pain in dogs on the basis of effects on health-related quality of life. *Am J Vet Res* 67, 1826-36 *Journal of Small Animal Practice* © 2014 WSAVA 55
42. Wiseman-Orr, M. L., Nolan, A. M., Reid, J. & Scott, E. M. (2004) Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs. *Am J Vet Res* 65, 1077-84
43. Budke, C. M., Levine, J. M., Kerwin, S. C., Levine, G. J., Hettlich, B. F. & Slater, M. R. (2008) Evaluation of a questionnaire for obtaining owner-perceived, weighted quality-of-life assessments for dogs with spinal cord injuries. *J Am Vet Med Assoc* 233, 925-30
44. Levine, J. M., Budke, C. M., Levine, G. J., Kerwin, S. C., Hettlich, B. F. & Slater, M. R. (2008) Owner-perceived, weighted quality-of-life assessments in dogs with spinal cord injuries. *J Am Vet Med Assoc* 233, 931-5
45. Favrot, C., Linek, M., Mueller, R. & Zini, E. (2010) Development of a questionnaire to assess the impact of atopic dermatitis on health-related quality of life of affected dogs and their owners. *Vet Dermatol* 21, 63-9

46. Wojciechowska, J. I., Hewson, C. J., Stryhn, H., Guy, N. C., Patronek, G. J. & Timmons, V. (2005) Evaluation of a questionnaire regarding nonphysical aspects of quality of life in sick and healthy dogs. *Am J Vet Res* 66, 1461-7
47. Wojciechowska, J. I., Hewson, C. J., Stryhn, H., Guy, N. C., Patronek, G. J. & Timmons, V. (2005) Development of a discriminative questionnaire to assess nonphysical aspects of quality of life of dogs. *Am J Vet Res* 66, 1453-60
48. Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C. & Farrar, J. T. (2007) Development and psychometric testing of an instrument designed to measure chronic pain in dogs with osteoarthritis. *Am J Vet Res* 68, 631-7
49. Hercocock, C. A., Pinchbeck, G., Giejda, A., Clegg, P. D. & Innes, J. F. (2009) Validation of a client-based clinical metrology instrument for the evaluation of canine elbow. osteoarthritis. *J Small Anim Pract* 50, 266-71
50. Hielm-Bjorkman, A. K., Kuusela, E. & Liman, A., et al. (2003) Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 222, 1552-8
51. Hielm-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 owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *Am J Vet Res* 70, 727-34
52. Innes, J. F. & Barr, A. R. (1998) Clinical natural history of the postsurgical cruciate deficient canine stifle joint: year 1. *J Small Anim Pract* 39, 325-32
53. <http://research.vet.upenn.edu/PennChart/AvailableTools/CBPI/tabid/1970/Default.aspx>
54. Walton, M. J., Cowderoy, E., Lascelles, B. D. X. & Innes, J. F. Evaluation of construct and criterion validity for the 'Liverpool Osteoarthritis in Dogs' (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. In Press, *PLoS One*
55. Mathews, K. A. (2008) Neuropathic Pain *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38, 1365-1414
56. Kuner, R. (2010) Central mechanisms of pathological pain. *Review. Nature Medicine*, 1258-1266
57. Harden, R. N. (2005) Chronic neuropathic pain. Mechanisms, diagnosis, and treatment. *Neurologist* 11(2), 11-22
58. Muir, WW III. Wiese, A. J. & Wittum, T. E. (2004) Prevalence and characteristics of pain in dogs and cats examined as outpatients at a veterinary teaching hospital. *J Am Vet Med Assoc* 224, 1459-63
59. Mathews, K. (2000) *Vet Clin NA, Sm Anim Pract.* 30, 729-752
60. Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive Analgesia. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 24, 331-338
61. Welsh, E. M., Nolan, A. M. & Reid, J. (1997) Beneficial effects of administering carprofen before surgery in dogs. *Vet Rec* 141, 251-253
62. Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A. & Waterman, A. E. (1997) Postoperative central hypersensitivity and pain: the pre-emptive value of pethidine for ovariohys-. terectomy. *Pain* 73, 461-471
63. Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A. & Waterman-Pearson, A. E. (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Vet Surg.* 27, 568-582
64. Brondani, J. T., Loureiro Luna, S. P. Beier, S. L., Minto, B. W. & Padovani, C. R. (2009) Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their com-, bination in cats undergoing ovariohysterectomy. *J Feline Med Surg.* 11, 420-429
65. Davis, K. M., Hardie, E. M., Lascelles, B. D. & Hansen, B. (2007) Feline fibrosarcoma: perioperative management. *Compend Contin Educ Vet.* 29, 712-714,
66. Slingsby, L. S. & Waterman-Pearson, A. E. (2001) Analgesic effects in dogs of carprofen and pethidine together compared with the effects of either drug alone. *Vet Rec.* 148, 441-444
67. Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anaesthesiology.* 112, 153-64
68. Culp, W. T., Mayhew, P. D. & Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Vet Surg.* 38, 811-7.
69. Argoff, C. E., Albrecht, P. Irving, G. & Rice, F. (2009) Multimodal analgesia for chronic pain: rationale and future directions. *Pain Medicine, Special Issue: Best., Practices in Pain and Risk Management* 10 (S2), S53-S66
70. Pascoe, P. J. (2000) Opioid analgesics. *Vet. Clinics North America, Small Animal Practice,* 30, 757-772.
71. Kukanich, B. & Papich, M. G. (2011) Pharmacokinetics and antinociceptive effects of oral tramadol hydrochloride administration in Greyhounds. *Am J Vet Res* 72, 256-262
72. Nolan, A. M. (2001) Pharmacology of analgesic drugs. In: Flecknell P Waterman-Pearson A, eds. *Pain management in animals.* London:WB Saunders Co, 21-52,
73. Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. *J Am Anim Hosp Assoc.* 40, 468-478
74. Steagall, P. V., Carnicelli, P. Taylor, P. M., et al. (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds...in cats. *J Vet Pharmacol Ther.* 29, 531-537
75. Monteiro-Steagall, B. P. Steagall, P. V. & Lascelles, B. D. (2013) Systematic Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Adverse Effects in Dogs. *J Vet., Intern Med.* 27, 1011-1019
76. Vanegas, H. & Tortorici, V. (2002) Opioidergic effects of nonopioid analgesics on the central nervous system. *Cellular and Molecular Neurobiology.* 22, 655-661
77. Sparkes, A., et al, (2010) ISFM and AAFP Consensus Guidelines Long-term use of NSAIDs in cats; *Journal of Feline Medicine and Surgery,* 12, 521-38
78. Mathews, K. A. Chp 158 Non-steroidal anti-inflammatory analgesics. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 6th ed. Ettinger SJ, Feldman EC. eds. Elsevier Saunders St. Louis, Missouri. 2010 pg 606-613
79. Papich, M. (2008) An update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in small animals; *Veterinary Clinics of North America: Small Animals,* 38, 1243-66
80. Goodman, L., Torres, B., Punke, J., Reynolds, L., Speas, A., Ellis, A. & Budsberg S. (2009) Effects of firocoxib and tepoxalin on healing in a canine gastric mucosal injury model. *J Vet Intern Med.* Jan-Feb; 23(1), 56-62
81. Kukanich, B., Bitgood, T. & Knesl, O. (2012) Clinical Pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs, *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 39, 69-90
82. Mathews, K. A., Pettifer, G., Foster, R. & McDonnell, W. A. (2001) comparison of the safety and efficacy of meloxicam to ketoprofen or butorphanol for control of postoperative pain associated with soft tissue surgery in dogs. *Am J Vet Res* 62, 882-888
83. Gurney, M. A. (2012) Pharmacological options for intra-operative and early post-operative analgesia: an update. *J Small Anim Pract.* 53, 377-386
84. Murrell, J. C. (2005) Hellebrekers, LJ. Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Vet Anesth Analg* 32, 117-27
85. Sinclair, M. D. (2003) A review of the physiological effects of alpha2-agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice. *Can Vet J* 44, 885-897
86. Pypendop, B. H. & Versteegen, J. P (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. *Vet Surg* 27, 612-622.
87. Pascoe, P. J., Raekallio, M., Kuusela, E., McKusick, B. & Granholm, M. (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of I soflurane and some cardiopulmo- nary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Vet Anaesth Analg* 33, 97-10
88. Granholm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C. & Aspegren, J. C. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Vet Anaesth Analg* 33, 214-223
89. Granholm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C. & Aspegren, J. C. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Vet Rec* 160, 891-897
90. Weinberg, Guy; Ripper, Richard, & Feinstein, D. L et al. (2003), Lipid Emulsion Infusion Rescues Dogs From Bupivacaine-Induced Cardiac Toxicity. *Regional Anaesthesia & Pain Medicine* 28, 198-202

91. Lemke, K. A. & Dawson, S. D. (2000) Local and regional anaesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 30, 839-857
92. Ko, J., Weil, A., Maxwell, L., Kitao, T. & Haydon, T. (2007) Plasma concentrations of lidocaine in dogs following lidocaine patch application. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2007 Sep-Oct; 43(5), 280-3
93. Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. *Compend Contin Educ Vet.* 29(4), 208-210 and 212 and 214-216
94. Pascoe, P (1997) Local and regional anaesthesia and analgesia. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 12, 94-105
95. Tetzlaff, J. E. (2000) The Pharmacology of Local Anaesthetics. *Anaesthesiology Clinics of North America* 18, Pages 217-233 56 *Journal of Small Animal Practice* © 2014 WSAVA
96. Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., Wunsch, L., Smetana, A., Brown, C. & Heath, T. D. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 47, 185-195
97. Freise, K. J., Linton, D. D., Newbound, G. C., Tudan, C. & Clark, T. P (2012) Population pharmacokinetics of transdermal fentanyl solution following a single dose. administered prior to soft tissue and orthopedic surgery in dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 35 Suppl 2, 65-72
98. Linton, D. D., Wilson, M. G., Newbound, G. C., Freise, K. J. & Clark, T. P (2012) The effectiveness of a long-acting transdermal fentanyl solution compared to buprenorphine for the control of postoperative pain in dogs in a randomized, multicentered clinical study. *J Vet Pharmacol Ther.* 35 (Suppl 2), 53-64
99. Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P M., McCown, J. L., Bloomfield, M. & Sear, J. W. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *Vet Rec.* Apr 28; 160(17), 578-83
100. Amoore, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. *Nurs Stand.* 17, 45-52
101. Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., Armitage-Chan, E., Wetmore, L. A., Karas, A. & Z. Blaze, C. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for post-operative analgesia: 56 cases. *Vet Anaesth Analg.* 36, 597-602
102. Hansen, B., Lascelles, B. D. X., Thomson, A. & DePuy, V. Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* In Press
103. Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., Erb, H. N. & Gleed, R. D. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 39, 91-98
104. Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 38, 1205-1230
105. Lascelles, B. D. X., Gaynor, J. & Smith, E. S., et al. (2008) Evaluation of amantadine in a multimodal analgesic regimen for the alleviation of refractory canine osteoarthritis. *J Vet Intern Med* 22, 53-59
106. Takeuchi, Y., Takasu, K. & Honda, M., et al. (2007) Neurochemical evidence that supraspinally administered gabapentin activates the descending noradrenergic system after peripheral nerve injury. *Eur J Pharmacol* 556(1-3), 69-74
107. Aghighi, S. A., Tipold, A., Piechotta, M., Lewczuk, P & Kastner, S. B. (2012) Assessment of the effects of adjunctive gabapentin on postoperative pain after intervertebral disc surgery in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 39, 636-646
108. Wagner, A. E., Mich, P M., Uhrig, S. R. & Hellyer, P W. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *J Am Vet Med Assoc.* Apr 1; 236(7), 751-6
109. Lorenz, N. D., Comerford, E. J. & Iff, I. (2013) Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *J Feline Medicine and Surgery* 15, 507-12
110. Mizisin, A. P Shelton, G. D. & Burgess, M. L., et al. (2002) Neurological complications associated with spontaneously occurring feline diabetes mellitus. *J. Neuropathol Exp Neurol* 61(10), 872-4
111. Steiss, J. E., Orsher, A. N. & Bowen, J. M. (1981) Electrodiagnostic analysis of peripheral neuropathy in dogs with diabetes mellitus. *J Vet Res* 12, 2061-2064
112. Buffington, C. A. T. (2011) Idiopathic Cystitis in Domestic Cats—Beyond the Lower Urinary Tract *Vet Intern Med* 25, 784-796
113. Chew, D. J., Buffington, C. A. & Kendell, M. S., et al. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 213, 1282-6
114. Jones, C. K., Peters, S. C. & Shannon, H. E. (2005) Efficacy of Duloxetine, a potent and balanced serotonergic and noradrenergic reuptake inhibitor, in inflammatory and acute pain models in rodents. *J Pharmacol Exp Ther* 312, 726-32
115. Leventhal, L., Smith, V. & Hornby, et al. (2007) Differential and synergistic effects of selective norepinephrine and serotonin reuptake inhibitors in rodent models of pain. *J Pharmacol Exp Ther* 320, 1178-85
116. Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A. & Southorn, E. P (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *Am J Vet Res.* 64, 1369-1375
117. Alvililar, B. M., Boscan, P Mama, K. R., Ferreira, T. H., Congdon, J. & Twedt, D. C. (2003) Effect of epidural and intravenous use of the neurokinin-1 (NK-1) receptor antagonist maropitant on the sevoflurane minimum alveolar concentration (MAC) in dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2012; 39, 201-205. doi:10.1111/j.1467-2995.2011.00670.x.
118. Monteiro, E. R., Teixeira Neto, F. J. & Castro, V. B. (2007) Campagnol, D. Effects of acepromazine on the cardiovascular actions of dopamine in anaesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg.* 34, 312-321
119. Millis, D.L. et al. Chapter 12, Assessing and Measuring Outcomes. In: *Canine Rehabilitation & Physical Therapy.* Saunders, St. Louis, 2004.
120. Zhang, W., Nuki, G., et al. (2010) OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage* 18, 476-499
121. McCarberg, W. & O'Connor, A. (2004) A New Look at Heat Treatment for Pain Disorders Part 1. *American Pain Society Bulletin.* 14, 6
122. Mohr, C., Leyendecker, S., Mangels, I., et al. (2008) Central representation of cold-evoked pain relief in capsaicin induced pain: an event-related fMRI study. *Pain* 139, 416-430
123. Hsieh, Y. L., et al. Low-level laser therapy alleviates neuropathic pain and promotes function recovery in rats with chronic constriction injury-possible involvements in hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α). *J Comp Neurol.* Feb 20, 2012. doi: 10.1002/cne.23072. [Epub ahead of print]
124. Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disabil Rehabil.* May 20;24(8), 407-15
125. Ebrahimi, S. (2012) Effect of lidocaine phonophoresis on sensory blockade: pulsed or continuous mode of therapeutic ultrasound? *Physiotherapy.* 98, 57-63
126. Nelson, F. R. (2012) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: a randomized double-blind pilot study. *Rheumatol Int.*
127. Seco, J., Kovacs, F. M. & Urrutia, G. (2011) The safety, effectiveness and cost-effectiveness of ultrasound and shock wave therapies for low back pain: a systematic review. *Spine J.* 11, 966-977
128. Grayson, J. E. (2012) Spinal manual therapy produces rapid onset analgesia in a rodent model. *Man Ther.*
129. Xu, Y. M., et al. (2010) Sustained nociceptive mechanical stimulation of latent myofascial trigger point induces central sensitization in healthy subjects. *J Pain.* Dec; 11(12), 1348-55
130. Ibarra, J. M., et al. (2011) Latent myofascial trigger points are associated with an increased antagonistic muscle activity during agonist muscle contraction. *J Pain.* Dec; 12(12), 1282-8
131. Castro-Sánchez, A. M., et al. (2011) Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 25, 800-813
132. Baldwin, K., Bartges, J., Buffington, T., Freeman, L. M., Grabow, M., Legred, M. & Ostwald, D, Jr. (2010) AAHA nutritional assessment guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 46, 285-296
133. WSAVA Nutritional Assessment Guidelines Taskforce: Freeman L, Becvarova I, Cave N, MacKay C, Nguyen P Rama B, Takashima G, Tiffin R, Van Beukelen P Yathiraj,, S. 2011 Nutritional Assessment Guidelines. *J Small Anim Pract* 52, 385-396
134. Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budsberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials for osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med*

135. Beynen, A. C. & Legerstee, E. (2010) Influence of dietary beta-1,3/1,6-glucans on clinical signs of canine osteoarthritis in a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Anim Vet Sci* 5, 97-101
136. Beynen, A. C., Van Geene, H. W. & Grim, H. V., et al. Oral administration of gelatin hydrosylate reduces clinical signs of canine osteoarthritis in a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Anim Vet Sci* 2010;5, 102-106
137. Bierer, T. L. & Bui, L. M. (2002) Improvement of arthritic signs in dogs fed green-lipped mussel (*Perna canaliculus*). *J Nutr* 132, 1634S-1636S.
138. Bui, L. M. & Bierer, T. L. (2001) Influence of Green Lipped Mussels (*Perna 559 canaliculus*) in alleviating signs of arthritis in dogs. *Vet Ther* 4, 397-407
139. Deparle, L. A., Gupta, R. C. & Canerdy, T. D., et al. (2005) Efficacy and safety of glycosylated undenatured type-II collagen (UC-II) in therapy of arthritic dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 28, 385-390
140. Dobenecker, B. Beetz, & Y. Kienzle, E. (2002) A placebo-controlled double-blind study on the effect of nutraceuticals (chondroitin sulfate and mussel extract) in dogs with joint diseases as perceived by their owners. *J Nutr* 132, 1690S-1691S
141. Fritsch, D. A. Allen, T. A. & Dodd, C. E., et al. (2010) A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 236, 535-539
142. Fritsch, D., Allen, T. A., Dodd, C. E., et al. (2010) Dose-titration effects of fish oil in osteoarthritis dogs. *J Vet Intern Med* 24, 1020-1026
143. Gingerich, D. A. & Strobel, J. D. (2003) Use of client-specific outcome measures to assess treatment effects in geriatric, arthritic dogs: Controlled clinical evaluation of a nutraceutical. *Vet Ther* 4, 56-66 *Journal of Small Animal Practice* © 2014 WSAVA 57
144. Impellizzeri, J. A., Tetrack, M. A. & Muir, P (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 216, 1089-1091
145. Innes, J. F., Fuller, C. J., Grover, E. R., et al. (2003) Randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group study of P54FP for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec* 152, 457-460
146. McCarthy, G. (2007) O'Donovan, J. Jones, B, et al. Randomised double-blind, positive controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet J* 174, 54-61
147. Mlacnik, E., Bockstahler, B. A., Muller, M., et al. (2006) Effects of caloric restriction and a moderate or intense physiotherapy program for treatment of lameness in overweight dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 229, 1756-1760
148. Moreau, M., Dupuis, J., Bonneau, N. H., et al. (2003) Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet Rec* 152, 323-329
149. Peal, A., D'Altillo, M., Simms, C., et al. (2007) Therapeutic efficacy and safety of undenatured type-II collagen (UC-II) alone or in combination with (-)-hydroxycitric acid and chromemate in arthritic dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 30, 275-278
150. Pollard, B., Guilford, W. G., Ankenbauer-Perkins, K. L., et al. (2006) Clinical efficacy and tolerance of an extract of green-lipped mussel (*Perna canaliculus*) in dogs presumptively diagnosed with degenerative joint disease. *New Zealand Vet J* 54, 114-118
151. Roush, J. K., Dodd, C. E., Fritsch, D. A., et al. (2010) Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 236, 59-66
152. Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., et al. (2010) Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 236, 67-73
153. Kawcak, C. E., Frisbie, D. D., McIlwraith, C. W., et al. (2007) Evaluation of avocado and soybean unsaponifiable extracts for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. *Am J Vet Res* Jun 68(6), 598-604
154. Bioleau, Martel-Pelletier, Caron et al. (2009) Protective effects of total fraction of avocado/soybean unsaponifiables on the structural changes in experimental dog osteoarthritis: inhibition of nitric oxide synthase and matrix metalloproteinase-13. *Arthritis Research & Therapy* 11:R41
155. Vandeweerd, J. -M., Coisson, C., Clegg, P et al. (2012) Systematic Review of Efficacy of Nutraceuticals to Alleviate Clinical Signs of Osteoarthritis *J Vet Intern., Med.* 26, 448-456,
156. Larrabee, J. H. (2001) Defining Patient-Perceived Quality of Nursing Care. *Journal of Nursing care Quality.* 16, 34-60
157. Merboth, M. (2000) Managing Pain: The Fifth Vital Sign. *The Nursing Clinics of North America.* 35, 375-383
158. Pettigrew, J. (1990) Intensive Nursing Care, The Ministry of Presence. *Critical Care Nursing Clinics of North America.* 2, 503-508
159. Thorsteinsson, L.S. (2001) The quality of nursing care as perceived by individuals with chronic illnesses: the magical touch of nursing. *Journal of Clinical Nursing.* 11, 32-40
160. Han, J. S. (2011) Acupuncture analgesia: Areas of consensus and controversy *Pain* 152, S41-S48
161. Zhao, Z. -Q. (2008) Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Progress in Neurobiology* 85, 355-375
162. Kaptschuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuncture in the West: responses from the practitioners. *Chin J Integr Med.* 16, 197-203
163. Berman, B. M., Langevin, H. M., Witt, C. M. & Dubner, R. (2010) Acupuncture for chronic low back pain. *N Engl J Med.* 363, 454-461
164. Gehlsen, G. M., Ganion, L. R. & Helffast, R. (1999) Fibroblast Response to Variation in Soft Tissue Mobilization and Pressure. *Med Sci, Sports Med,* 31, 531-535
165. Jane, S. W. (2009) Effects of a Full-Body Massage on Pain Intensity, Anxiety, and Physiological Relaxation in Taiwanese Patients with Metastatic Bone Pain: A Pilot Study. *Journal of Pain and Symptom Management.* 37, 754-763
166. Jain, M. K., Berg, R. A. & Tandon, G. P (1990) Mechanical Stress and Cellular Metabolism in Living Soft Tissue Composites. *Biomaterials* 465-471.
167. Frey Law, L. A. (2008) Massage Reduces Pain Perception and Hyperalgesia in Experimental Muscle Pain: A Randomized, Controlled Trial. *Jf Pain.* 9, 714-721
168. Dryden, T. (2004) Massage Therapy for the Orthopaedic Patient, A Review. *Orthopaedic Nursing* 23, 327-32
169. Hourdebaight, J. P *Canine Massage, A Practical Guide.* 1999
170. Wilkie, Diana J. (2000) Effects of massage on pain intensity, Analgesics and Quality of Life in patients with cancer pain: A Pilot Study of a Randomized Clinical Trial Conducted Within Hospice Care Delivery. *The Hospice Journal.* 15, 31-53
171. Richards, K. C. (2000) Effects of Massage in Acute and Critical Care. *American Association of Critical care Nurses: Advanced Practice in Acute & Critical Care.* 11, 77-96
172. Shumway (2007) Rehabilitation in the First 48 hours after Surgery. *Clinical Techniques in Small Animal Practice.* 22, 166-170
173. Skarda, R. T. & Tranquilli, W. J. *Local and Regional Anaesthetic techniques: dogs, in Lumb and Jones Veterinary Anaesthesia, 4th Ed.* Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (editors); 2007, 566-7
174. Giuliano, E. A. (2008) Regional anaesthesia as an adjunct for eye lid surgery in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* 51-56
175. Accola, P J., Bentley, E., Smith, L. J., Forrest, L. J., Baumel, C. A. & Murphy, C. J. (2006) Development of a retrobulbar injection technique for ocular surgery and analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 229, 220-225
176. Smith, L. J., Bentley, E. & Shih, A. et al. (2004) Systemic lidocaine infusion as an analgesic for intraocular surgery in dogs; *Veterinary Anesthesia and Analgesia,* 31, 53-63
177. Giuliano, E. A. (2004) Non-steroidal anti-inflammatory drugs in Veterinary Ophthalmology, *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice* 34, 707-723
178. Herring, I. P Bobofchak, M. A., Landry, M. P & Ward, D. L. (2005) Duration of effect and effect of multiple doses of topical ophthalmic 0.5% proparacaine hydrochloride in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.* Jan 66, 77-80
179. Carpenter, R. E. & Manfra Marretta, S. *Dental Patients in: Lumb and Jones Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 4th Ed.* 2007, Chapter 48, 993-995

180. Lantz, G. C. (2003) Regional anaesthesia for dentistry and oral surgery, *Journal of Veterinary Dentistry* 20,181-186
181. Woodward, T. M. (2008) Pain management and regional anaesthesia for the dental patient. *Topics in Companion Animal Medicine*. 106-114
182. Dyson, D. H. (2008) Analgesia and Chemical Restraint for the Emergent Patient. *Vet Clin Small Anim* 38, 1329-1352
183. Tainter, C. R. (2012) An evidence-based approach to traumatic pain management in the emergency department. *Emerg Med Pract*. Aug; 14, 1-26
184. Dyson, D. H. (2008) Chemical Restraint and Analgesia for Diagnostic and Emergency Procedures. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 885-898
185. Hansen, B. (2008) Analgesia for the Critically Ill Dog or Cat: An Update. *Vet Clin Small Anim* 38, 1353-1363
186. Mathews, K. A. Constant Rate Infusions: Dosages and Drug Compatibilities with several analgesics. *Veterinary Emergency & Critical Care Manual*. Lifelearn, Guelph. 2006 (www.wsava.org)
187. Joshi, S. K. & Gebhart, G. F. (2000) Visceral Pain. *Current Review of Pain* 4, 499-506
188. Gebhart, G. F. (2000) Pathobiology of visceral pain: molecular mechanisms and therapeutic implications. IV Visceral afferent contributions to the pathobiology of visceral pain. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 278, G834-838
189. Kronen, P W., Ludders, J. W., Erb, H. N., Moon, P F., Gleed, R. D. & Koski, S. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce.. struggling in cats before venous catheterization. *Vet Anaesth Analg*. 33, 258-265
190. Mathews, K. A. (2008) Pain management for the pregnant, lactating and neonatal to pediatric cat and dog. *Vet Clin Small Anim* 38, 191-1308
191. Wunsch, M. J., Stanard, V. & Schnoll, S. H. (2003) Treatment of pain in pregnancy. *Clin J Pain* 19, 148-55
192. Ward, R. (1989) Maternal-placental-fetal unit: unique problems of pharmacologic study. *Pediatr Clin North Am* 36, 1075-88
193. Pascoe, P J. (2000) Perioperative pain management. *Vet Clin N Am: Sm Anim Pract* 30, 917-932.
194. Dyson, D. (2008) Perioperative Pain Management. *Vet Clin North Am Small Anim* 38, 1309-1327
195. Moon, P F., Erb, H. N., Ludders, J. W., Gleed, R. D. & Pascoe, P J. (1998) Perioperative management and mortality rates of dogs undergoing caesarean section in.. the United States and Canada. *JAVMA* 213, 365-9
196. Fischer, G., Rolley, J. E. & Eder, H., et al. (2000) Treatment of opioid-dependent pregnant women with buprenorphine. *Addiction* 95, 239-44
197. Lindemalm, S., Nydert, P & Svensson, J. -O., et al. Transfer of buprenorphine into breast milk and calculation of infant drug dose. 2009 *J Hum Lact*. 25(2), 199-205.,
198. van der Veyver, I. B. & Moise, K. J. (1993) Prostaglandin synthetase inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol Surg* 48, 493-502
199. Oats, J. N., Vasey, D. P & Waldron, B. A. (1979) Effects of ketamine on the pregnant uterus. *Br J Anaesth* 51, 11636.
200. Ryan, S. D. & Wagner, A. E. Caesarean section in dogs: Anaesthetic management *Compendium Vet.Com* January 2006 CE article #3, 44-57
201. Falace, D. (2004) Pregnancy and lactation. *Medical management update*; 97, 672-682
202. Moon, P F., Erb, H. N., Ludders, J. W., et al., (2000) Perioperative risk factors for puppies delivered by caesarean section in the United States and Canada. *J Am. Anim Hosp Assoc* 36, 39-368 58 *Journal of Small Animal Practice* © 2014 WSAVA
203. McNally, E. M., Robertson, S. A., Pablo, L. S. (2009) Comparison of time to desaturation between preoxygenated and nonpreoxygenated dogs following sedation with acepromazine maleate and morphine and induction of anesthesia with propofol. *Am J Vet Res* 70(11), 1333-1338
204. Luna, S. P Cassu, R. N., Castro, G. B., Teixeira Neto, F. J., Silva Júnior, J. R. & Lopes, M. D. (2004) Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and., cardiorespiratory variables of puppies born by caesarean section *Vet Rec*. 27; 154(13), 387-389
205. Doebeli, A., Michel, E., Bettschart, R., Hartnak, S. & Reichler, I. M. (2013) Apgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. *Theriogenology*. 80(8), 850-854
206. Britt, R. & Pasero, C. (1999) Pain control, using analgesics during breastfeeding. *Am J Nurs* 99(9), 20
207. Jacqz-Aigrain, E., et al. (2007) Excretion of ketoprofen and nalbuphine in human milk during treatment of maternal pain after delivery. *Ther Drug Monit*. 29, 815-8
208. Montgomery, A. & Hale, T. W. (2006) *ABM Clinical Protocol #15: Analgesia and Anaesthesia for the Breastfeeding Mother*. *Breastfeeding Medicine* 1(4), 271-277
209. Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A. L. & Koren, G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 349, 599-603
210. Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates – application for animals. *J Am Vet Med Assoc* 221, 233-237
211. Boothe, D. M. Bucheler Jorg. Drug and blood component therapy and neonatal isoerythrolysis. In: *Hospkins J*, editor. *Veterinary Pediatrics: Dogs and cats from birth to six months*. Philadelphia: WB Saunders Co; 2001. pp. 35-56
212. Berde, C. B. & Sethna, N. F. (2002) Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 347, 1094-1103
213. Luks, A. M. Zwass, M. S. & Brown, R. C. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. *J Pharmacol Exp Ther* 284, 136-141
214. Bragg, P Zwass, M. S. & Lau, M. (1995) Opioid pharmacodynamics in neonatal dogs: Differences between morphine and fentanyl. *J Appl Physiology* 79, 1519-1524.,
215. Ball, A. J. & Ferguson, S. (1996) Analgesia and analgesic drugs in paediatrics. *Br J Hosp Med* 55(9), 586-590
216. Gibbon, K. J., Cyborski, J. M., Guzinski, M. V., et al. (2003) Evaluation of adverse effects of EMLA (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. *J Vet Pharmacol Ther* 26, 439-441
217. Fransson, B. A., Peck, K. E., Smith, J. K., et al. (2002) Transdermal absorption of a liposome encapsulated formulation of lidocaine following topical administration in cats. *Am J Vet Res* 63, 1309-1312
218. Hosgood, G. (1992) Surgical and anesthetic management of puppies and kittens. *Comp Contin Edu* 14, 345-357
219. Gray, L., Miller, L. W., Barbara, B. A., et al. (2002) Breastfeeding is analgesic in healthy newborns. *Pediatrics* 109, 590-593
220. Wallace, M. S. (2001) Pharmacologic treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 5, 138-50
221. Lemke, K. A. (2008) Paravertebral blockade of the brachial plexus in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38, 1231-1241
222. Ellis, A. & Bennett, D. L. H. (2013) Neuroinflammation and the generation of neuropathic pain *Br J Anaesth* 111, 26-37
223. Malmberg, A. B. & Yaksh, T. L. (1992) Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor blocked by spinal cyclo-oxygenase inhibition. *Science* 257, 1276-1279
224. Wagner, A. E., Walton, J. A. & Hellyer, P W., et al. (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative. analgesia in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 221, 72-75
225. Himmelseher, S. & Durieux, M. E. (2005) Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury? *Anesth Analg* 101, 524-334
226. Albanese, J., Arnaud, S., Rey, M., et al. Ketamine decreases intracranial pressure
227. Giacino, J. T., Whyte, J., Bagiella, E., et al. (2012) Placebo-Controlled Trial of Amantadine for Severe Traumatic Brain Injury *N Engl J Med* 366, 819-826
228. Challapalli, V. Tremont-Lukats, I. W., McNicol, E. D., et al. (2005) Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 19, CD003345
229. Smith, L. J., Bentley, E., Shih, A., et al. (2004) Systemic lidocaine infusion as an analgesic for intraocular surgery in dogs: a pilot study. *Vet Anaesth Analg* 31, 53-63
230. Seib, R. K. & Paul, J. E. (2006) Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a metaanalysis. *Can J Anaesth* 53, 461-469
231. Tanabe, M., Takasu, K., Takeuchi, Y., et al. (2008) Pain relief by gabapentin and pregabalin via supraspinal mechanisms after peripheral nerve injury. *J Neurosci Res* 86, 3258-64

232. Hansen, B. (2008) analgesia for the Critically Ill Cat and Dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38, 1353-1363
233. Yaksh, T. L., Pogrel, J. W., Lee, Y. W., et al. (1995) Reversal of nerve-ligation induced allodynia by spinal alpha 2 adrenoceptor agonists. *J Pharmacol Exp Ther* 272
234. Levanthal, L., Smith, V., Hornby, et al. (2007) Differential and synergistic effects of selective norepinephrine and serotonin re-uptake inhibitors in rodent models of pain. *J Pharmacol Exp Ther* 320, 1178-1185
235. Sanderson, R. O., Beata, C., et al. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Vet Rec.* 164, 418-424
236. Gaynor, J. S. (2008) Control of cancer pain in veterinary patients. *Veterinary Clin N Am. Small animal practice* 38, 1429-1448
237. Trumpatori, B. & Lascelles, B. D. X. (2011) Relief of chronic cancer pain. In: Dobson J, Lascelles BDx (eds) *BSAVA Manual of Oncology*, 3rd Edition, BSAVA Publications, Gloucester, UK, 111-129
238. Lascelles, B. D. X. (2012). Management of Chronic Cancer Pain. Withrow S, Vail D & Page R (eds) *Small Animal Clinical Oncology*, 5th Edition. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, Chapter 15A.
239. Choi, T. Y., Lee, M. S., Kim, T. H., Zaslowski, C. & Ernst, E. (2012) Acupuncture for the treatment of cancer pain: a systematic review of randomized clinical trials. *Support Care Cancer.* 20, 1147-58

Suggested Reading for Section 34

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

