

## 2) 動物の痛みの評価、鎮痛薬

永延 清和

(宮崎大学 農学部 教授)

### 動物の痛みの評価

痛みは生体の防御機能として必要な感覚である。しかし痛みの程度や持続時間によっては、その個体が苦痛を感じるとともに、痛みに伴っておこる自律神経や内分泌の反応が生体に有害となる事がある。また、痛み刺激が持続すると、末梢神経系や中枢神経系で刺激に対する反応性が変化して、痛みが増強される現象が生じると考えられている。

痛みを治療する場合、痛みの有無や程度を知ることは望ましい。しかし、痛みを客観的に正確に評価する方法は、おそらくない。動物の行動や表情、生理反応（心拍数、ホルモン濃度等）などの変化から痛みを推測して評価されることが多い。

動物の行動や態度、表情等から痛みを評価する場合、痛みに伴う行動や態度、表情等の変化を知る必要がある。牛において、痛みに伴うと思われる徴候が記載されている文献の例を以下に示す。

Lerche et al. Pain management in horses and cattle. in: Gaynor et al. eds. Handbook of veterinary pain management, 2ed. Mosby, 2002. pp. 437-466.

Gleerup et al. Pain evaluation in dairy cattle. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015

・・・ペインスケールが紹介されている

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168159115002269>

Gleerup. Identifying pain behaviors in dairy cattle. WCDS Advances in dairy technology 29, 231-239, 2017

<https://wcds.ualberta.ca/wcws/wpcontent/uploads/sites/57/2018/05/p-231-242-Gleerup.pdf>

### 鎮痛薬、局所麻酔薬

牛の疼痛管理に使用されている薬物には、局所麻酔薬（例：リドカイン、ブピバカイン）、非ステロイド系抗炎症薬（例：フルニキシンメグルミン、メロキシカム、ケトプロフェン）、オピオイド（例：ブトルファノール、モルヒネ）、 $\alpha$ 2-アドレナリン受容体作動薬、（例：キシラジン）、解離性麻酔薬（例：ケタミン）等が挙げられている（上述の文献 Lerche et al. 2002 など）。去勢や除角の際の鎮痛処置の違いで、平均1日増体量や血中コルチゾール濃度などに差が出た等の報告がある。

作用機序が異なる薬物を併用することで鎮痛効果が高まると考えられている。このように薬物を併用して個々の薬物の用量を減らすことで、副作用の軽減が期待できる。

先制鎮痛という概念がある。これは痛みが発生する前に鎮痛処置を行う方がより効果的であるとするものである。ヒトではこれを支持する報告がある。

## 動物の痛みの評価法、痛みスコア

### 鎮痛薬

宮崎大学農学部附属動物病院  
永延清和

## 動物のいたみの評価法

- No established "Gold Standard" to assess pain  
(Hellyer PW 2002)
- ある特定の現象や測定から痛みを客観的に確実に評価する方法は確立していない

### 評価法

- 行動、態度など
- 生理的変化(心拍数、血中ホルモン濃度など)

## ストレスに対する反応の例

Muir. Pain and stress. in: Gaynor et al. eds. Handbook of veterinary pain management, 2ed. Mosby, 2002. pp. 42-56

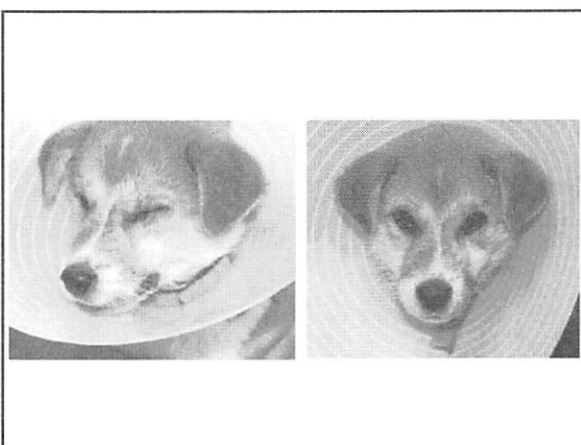
行動	自律神経系	神経内分泌反応
• 闘争、退避	• ↑呼吸数	• ↑コルチゾール
• Freezing	• ↑心拍数	• 高血糖
• パンティング	• ↑血圧	• ↑アドレナリン
• 表情の変化	• 塩分・水の貯留	• ↑ノルアドレナリン
	• 発汗	
	• 立毛	
	• 散瞳	

## 痛みの評価の例(主に小動物)

## 痛みの徴候の例(犬、猫)


- 活動性の低下
- 食欲低下
- グルーミングの減少
- (痛い部分を)なめる
- 隠れる
- 普段と異なる姿勢
- 鎮痛薬に対する反応

— Fox SM ed. Chronic pain in small animal medicine.  
Manson publishing. 2010より



### visual analog scale (VAS)

- 人が評価



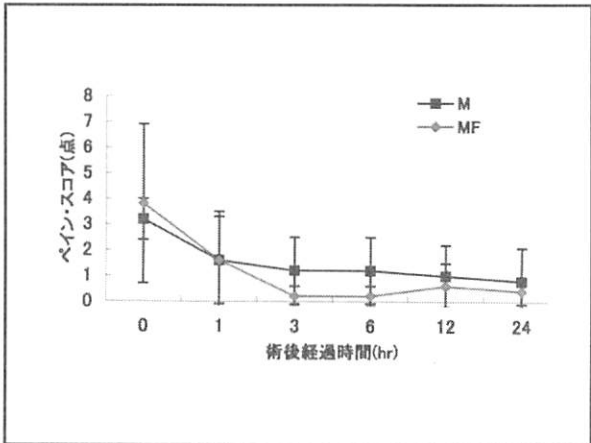
70 / 100 mm

↑ 痛みなし      ↑ 考えられる最大の痛み

University of Melbourne Pain Scale (Firth et al. JAVMA 1999;214:651-659)

6のカテゴリーを設けてスコアリング

- 生理データ
  - 瞳孔、心拍数、呼吸数、直腸温、流涎
- 触診に対する反応
- 活動性
- 意識の状態
- 姿勢
- 発声・啼鳴



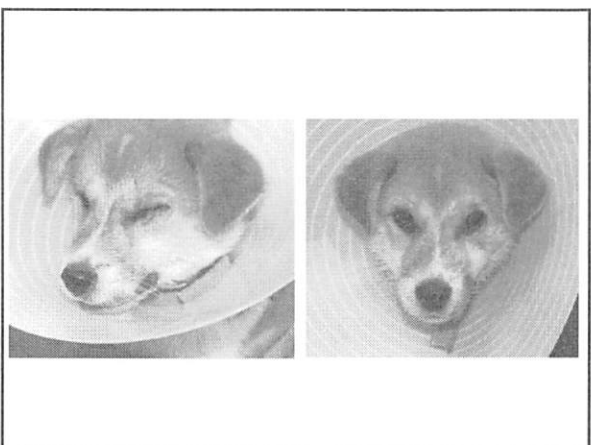
主に行動・しぐさ等から痛みを評価

- Glasgow composite pain scale
- 動物のいたみ研究会: 犬の急性痛ペインスケール

動物のいたみ研究会: 犬の急性痛ペインスケール

[http://www.dourinken.com/download/pdf/pain\\_scale.pdf](http://www.dourinken.com/download/pdf/pain_scale.pdf)

判定レベル	スコア	スコア	スコア	スコア	スコア
痛みの表現はほとんどない	顔からほとんど目やみしない	顔いところを舐めたり	目をみみている	呼吸が正常	呼吸が正常
	怒る	驚き顔の表情	心拍数増加		呼吸が正常
	顔の動きが鈍い、目も閉	アイコンタクトの消失	呼吸が速い		呼吸が正常
	人から近づくと怯える	顔から汗が滲む	呼吸が速い		呼吸が正常
	反応が鈍い	喉が乾く	呼吸が速い		呼吸が正常
	立ち歩かない、おそお	口を舐める	呼吸が速い		呼吸が正常
	寝てはいるが目を閉じている	顔が赤い、または白くなる	呼吸が速い		呼吸が正常
	立ち歩かない	顔が赤い、または白くなる	呼吸が速い		呼吸が正常
	動きが鈍い	口を舐める	呼吸が速い		呼吸が正常
	顔が赤い	口を舐める	呼吸が速い		呼吸が正常
	目を閉じる	口を舐める	呼吸が速い		呼吸が正常
	呼吸が速くなる、流涎、嘔吐	口を舐める	呼吸が速い		呼吸が正常
	顔が赤い、または白くなる	口を舐める	呼吸が速い		呼吸が正常
	呼吸が速くなる	口を舐める	呼吸が速い		呼吸が正常



次の場合はその項目を判定から除外する

- もともとそういう状態である
- 痛みと無関係と思われる
- 痛み以外の原因がある

痛い時の 行動・動き・しぐさ

- 痛みの特異的とは限らない
- 必ずしも痛いとは限らない

↓

痛いかもしれない

- 検査、他の評価
- 鎮痛処置を試験的に

Gleerup. WCDS Advances in dairy technology 29, 231-239, 2017

“There is nothing in the anatomy and physiology of the cow that suggests that cows are less sensitive to pain than other mammals.”

牛は痛み鈍感ではない

評価項目の例(牛の去勢)

- |          |            |
|----------|------------|
| • コルチゾール | • サーモグラフィー |
| • 心拍数    | • HRV      |
| • 採食量    | • EEG      |
| • 1日増体量  | • その他多数    |
| • 行動     |            |

Coetzee. Assessment and management of pain associated with castration in cattle. Vet Clin Food Anim 29 (2013) 75-101

Baldrige et al. Pharmacokinetics and physiologic effects of intramuscularly administered xylazine hydrochloride-ketamine hydrochloride-butorphanol tartrate alone or in combination with orally administered sodium salicylate on biomarkers of pain in Holstein calves following castration and dehorning. Am J Vet Res 2011;72:1305-1317.

- サリチル酸ナトリウムの投与により、去勢・除角後の平均1日増体量が増加した
- サリチル酸ナトリウムあるいはブトルファンール+キシラジン+ケタミンの投与により、去勢・除角に伴う血中コルチゾールの上昇が抑制された

Stafford et al. Dehorning and disbudding distress and its alleviation in calves. Vet J 169 (2005) 337-349

- 除角に伴う血中コルチゾールの上昇は、局所麻酔やケトプロフェンにより抑制された

Gleerup et al. Pain evaluation in dairy cattle. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015

“Cows show specific pain behaviours.”

### 牛が痛い時の行動・動き・しぐさ等

Lerche et al. Pain management in horses and cattle. in: Gaynor et al. eds. Handbook of veterinary pain management, 2ed. Mosby, 2002. pp. 437-466.

Gleerup et al. Pain evaluation in dairy cattle. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168159115002269>

Gleerup. Identifying pain behaviors in dairy cattle. WCDS Advances in dairy technology 29, 231-239, 2017  
<https://wcds.ualberta.ca/wcds/wp-content/uploads/sites/57/2018/05/p-231-242-Gleerup.pdf>

### 牛が痛い時の行動・動き・しぐさ等

Lerche et al. Pain management in horses and cattle. in: Gaynor et al. eds. Handbook of veterinary pain management, 2ed. Mosby, 2002. pp. 437-466.

- 落ち着きがない・不穏、動揺、不安  
Considerable restlessness, agitation, and anxiety
- 硬直した姿勢、動きたがらない  
Rigid stance and reluctance to move
- 頭を垂れる  
Lowered head carriage
- 尾を振る  
Tail wagging
- 足を踏みつける、蹴る  
Foot stamping, kicking
- 歯ぎしり  
Bruxism (teeth grinding)
- 食べ方の異常  
Abnormal grazing pattern
- 唇がゆがむ  
Lip curling

### 牛が痛い時の行動・動き・しぐさ等

Lerche et al. Pain management in horses and cattle. in: Gaynor et al. eds. Handbook of veterinary pain management, 2ed. Mosby, 2002. pp. 437-466.

#### 腹痛

- 発声(うめき声)      Vocalization (deep groaning, grunting)
- Rolling
- 腹部を蹴る      Kicking at abdomen
- のぼす      Stretching
- 鈍麻、意気消沈      Dullness and depression

### 牛が痛い時の行動・動き・しぐさ等

Lerche et al. Pain management in horses and cattle. in: Gaynor et al. eds. Handbook of veterinary pain management, 2ed. Mosby, 2002. pp. 437-466.

#### 肢が痛い時

- 負重の異常      Abnormal weight distribution
- 動きの異常      Abnormal movement
- 動かしたくない      Reluctance to move

### 牛が痛い時の行動・動き・しぐさ等

Gleerup. Identifying pain behaviors in dairy cattle. WCDS Advances in dairy technology 29, 231-239, 2017

- 周囲への関心低下
- 頭部が下がる
- 耳が後方に伸びる、下がる
- 表情が変わる、“pain face”
- 人に近づかない、人を避ける
- 腰部が曲がる
- 跛行

牛の痛みスコア (cow pain scale)

Gleerup et al. Pain evaluation in dairy cattle.  
Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168159115002269>

Gleerup. Identifying pain behaviors in dairy cattle.  
WCDS Advances in dairy technology 29, 231-239, 2017  
<https://wcds.ualberta.ca/wcads/wp-content/uploads/sites/57/2018/05/p-231-242-Gleerup.pdf>

Gleerup et al. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015

score	0	1	2
Attention towards the surroundings	Active and attentive The cow is active: eating, ruminating, grooming etc. The cow is attentive and/or attention seeking/curious	Quiet/depressed The cow is not active, avoiding eye contact, may move away from the observer	
Head position	High/level of withers The cow is active, eating, ruminating or is contact seeking/curious	Level of withers The cow is not active, not eating, ruminating, grooming or sleeping	Low The cow is not active, not eating, ruminating, grooming or sleeping; may lie down quickly after getting up
Ear position	Both ears forward or one ear forward or back and the other listening	Ears back/asymmetric ear movements Both ears back or moving in different directions (not forward or back)	Lamb's ears Both ears to the sides and lower than usual; the pinna facing slightly down
Facial expression	Attentive/neutral look The cow is attentive, focused on a task (eating, ruminating) or sleeping	Tense expression/strained appearance The cow has a worried or strained look, furrows above the eyes and puckers above the nostrils	
Response to approach	Look at observer, head up, ears forward or occupied with activity (grooming, ruminating)	Look at observer, ears not forward, leave when approached	May/may not look at observer, head low, ears not forward may leave slowly
Back position	Normal	Slightly arched back	Arched back

Gleerup et al. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015

牛の痛みスケール: 評価項目

- 周囲への関心・注意  
Attention towards the surroundings
- 頭の位置  
Head position
- 耳の位置  
Ear position
- 表情  
Facial expression
- 近づいた時の反応  
Response to approach
- 腰の姿勢  
Back position

周囲への関心・注意 Attention towards the surroundings

スコア

- 0 活動的、注意深い
- 1 静か、意気消沈、目を合わせない

Gleerup et al. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015

頭の位置

スコア

- 0 髻甲より高い、髻甲の高さ  
活動的、採食、反芻、他の牛と触れ合う
- 1 髻甲の高さ  
非活動的、食べない、反芻しない、グルーミングしない、眠れない
- 2 髻甲より低い、髻甲の高さ  
非活動的、食べない、反芻しない、グルーミングしない、眠れない  
起立してもすぐ横たわることもある

Gleerup et al. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015

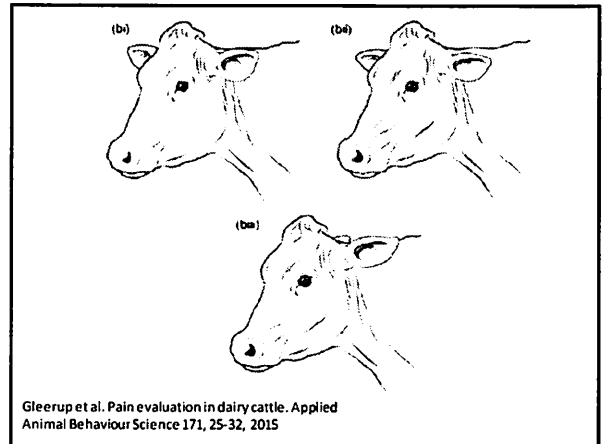
耳の位置

スコア

- 0 両耳とも前を向く、片耳が前か後ろを向く・片耳は音がする方向
- 1 耳が後ろを向く、非対称性の動き  
両耳後ろを向く・異なる位置を向く
- 2 Lamb's ear  
両耳とも通常より横・下方向  
耳介はやや下向き

Gleerup et al. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015

表情	
スコア	
0	採食や反芻に集中、睡眠
1	緊張した表情 目の上にスジ(溝)、鼻孔上にシワ・スジ
2	
Gleerup et al. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015	



近づいた時の反応	
スコア	
0	人を見る、頭を挙上、耳は前を向く グルーミングや反芻を続ける
1	人を見る、耳は前を向いていない 人から離れる
2	人を見たり見なかったり、頭を垂れる 耳は前を向いていない、人から離れる
Gleerup et al. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015	

腰の姿勢	
スコア	
0	正常
1	少し湾曲
2	湾曲
Gleerup et al. Applied Animal Behaviour Science 171, 25-32, 2015	

日本語で、“牛の痛みの徴候リスト”や  
“牛のペインスケール”を作ってみませんか？

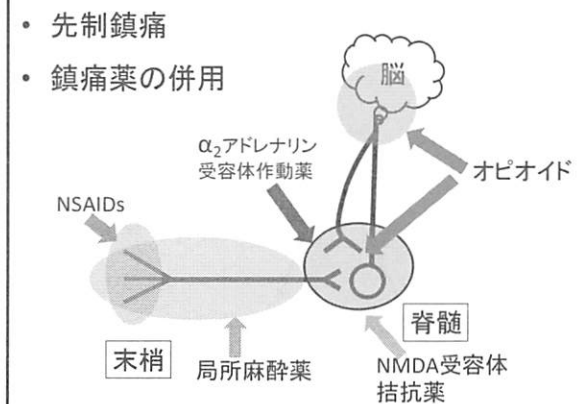
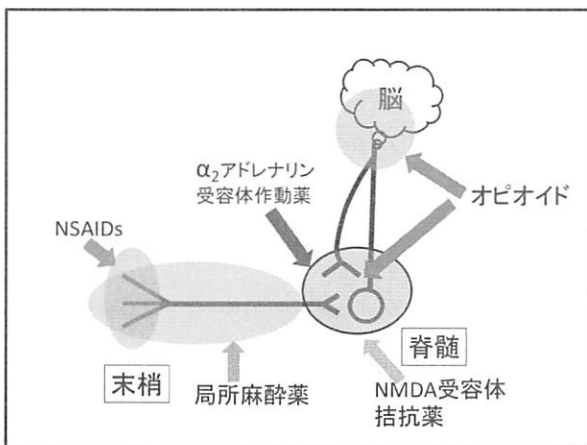
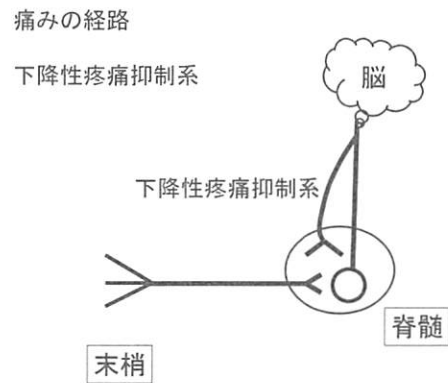
鎮痛薬、局所麻酔薬

- 局所麻酔薬  
例: リドカイン、プリピカイン
  - 非ステロイド系抗炎症薬  
例: フルニキシンメグルミン、メロキシカム
  - オピオイド  
例: ブトルファンール、モルヒネ
  - $\alpha_2$ -アドレナリン受容体作動薬  
例: キシラジン、メドトミジン
  - 解離性麻酔薬  
例: ケタミン
- Lerche et al. Pain management in horses and cattle. in: Gaynor et al eds. Handbook of veterinary pain management, 2ed. Mosby, 2002. pp. 437-466. など

痛みの種類: 発生機序から  
厚生労働省研究班「痛みの教育コンテンツ」より

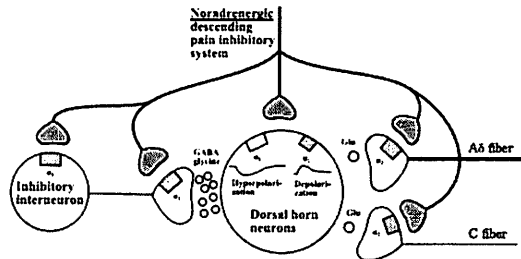
- 侵害受容性疼痛  
- 炎症や組織損傷によって末梢の侵害受容器を刺激して生じる痛み。  
- 実例: 外傷直後 急性炎症
- 神経障害性疼痛  
- 中枢、脊髄、末梢神経において、神経に変性、断裂、損傷、虚血が生じたことによる痛み。  
- 実例: 帯状疱疹後神経痛

侵害刺激の持続、組織の損傷  
↓  
末梢神経系、中枢神経系で痛覚伝達の機能変化  
  
痛みの増強や持続





$\alpha_2$ -アドレナリン受容体作動薬



Yoshimura, Furue. J Pharmacol Sci 101, 107-117 (2006)

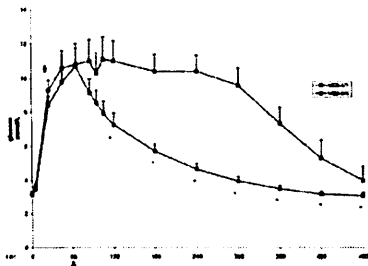
$\alpha_2$ -アドレナリン受容体作動薬

キシラジン、メドミジン、デクスメドミジン

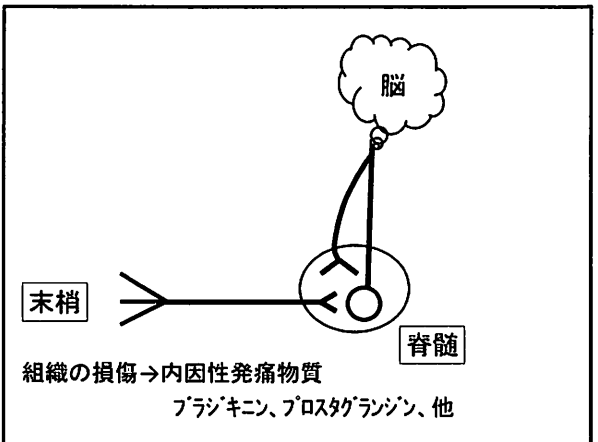
- 鎮静、鎮痛、筋弛緩作用
- 呼吸抑制
- 循環系の変化が大きい  
心拍数低下、血圧上昇～低下
- 消化管運動抑制
- インスリン分泌抑制→血糖値上昇
- 抗利尿ホルモン分泌抑制、心房性ナトリウム利尿ペプチド分泌増加→利尿
- 牛:キシラジンで早産の可能性
- その他

獣医師臨床麻酔学、山下蒼、学窓社、2017による

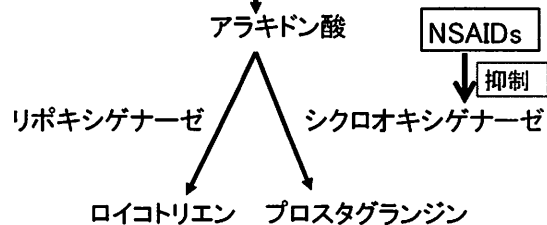
メドミジン 牛



Ranheim et al. J Vet Pharmacol Therap 23, 379-387, 2000



細胞膜のリン脂質



"Two of the most powerful pain-inducing chemicals ..... are lipids of the prostaglandine family and the nonapeptide bradykinin".

Squire eds. Fundamental Neuroscience, 3ed. Elsevier, 2008

### NSAIDs の副作用

- 消化管障害
  - 嘔吐、下痢、消化管出血、潰瘍、穿孔
- 腎障害
  - 腎不全
- 止血異常

### オピオイド

受容体	μ	κ
	鎮痛、鎮静 呼吸↓ 消化管運動↓	鎮痛、鎮静 消化管運動↓
モルヒネ	+++	+
フェンタニル	+++	
ブプレノルフィン	P	--
ブトルファノール	P	+++
ナロキソン	---	--

\* +, 作動薬; -, 拮抗薬; P, 部分作動薬

\* Yaksh et al. 2011 (Brunton et al. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 12ed. McGraw-Hill.) より

