# 2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats\*

(2022 年 犬・猫のための AAHA 疼痛管理ガイドライン)

Margaret E. Gruen, DVM, MVPH, PhD, DACVB<sup>†</sup>,
B. Duncan X.Lascelles, BSc, BVSc, PhD, CertVA, DSAS(ST), DECVS, DACVS, FRCVS<sup>†</sup>,
Elizabeth Colleran, DVM, MS, DABVP (Feline), Alison Gottlieb, BS, CVT, VTS (ECC),
Jennifer Johnson, VMD, CVPP, Peter Lotsikas, DVM, DACVS-SA, DACVSMR,
Denis Marcellin-Little, DEDV, DACVS, DACVSMR, Bonnie Wright, DVM, DACVAA

<b>ABSTRAC</b>	T
----------------	---

These updated guidelines present a practical and logical approach to the assessment and management of acute and chronic pain in canine and feline patients. Recognizing pain is fundamental to successful treatment, and diagnostic guides and algorithms are included for assessment of both acute and chronic pain. Particularly for chronic pain, capturing owner evaluation is important, and pain-assessment instruments for pet owners are described. Expert consensus emphasizes proactive, preemptive pain management rather than a reactive, "damage control" approach. The guidelines discuss treatment options centered on preemptive, multimodal analgesic therapies. There is an extensive variety of pharmacologic and nonpharmacologic therapeutic options for the management of acute and chronic pain in cats and dogs. The guidelines include a tiered decision tree that prioritizes the use of the most efficacious therapeutic modalities for the treatment of acute and chronic pain. (*J Am Anim Hosp Assoc* 2022; 58:55–76. DOI 10.5326/JAAHA-MS-7292)

#### 概要

本書は、犬と猫の急性および慢性疼痛の評価と管理について、実用的かつ論理的なアプローチを提示する最新のガイドラインである。疼痛を認識することは治療を成功させるための基本であり、急性および慢性疼痛の評価のための診断ガイドとアルゴリズムを示す。特に慢性疼痛に対しては、飼い主の評価が重要であり、飼い主のための疼痛の評価方法についても記載されている。専門家のコンセンサスでは、対症療法的な「ダメージコントロール」アプローチではなく、積極的で先制的な疼痛管理が重要とされている。本ガイドラインでは、先制的な複数の方法を組み合わせた鎮痛療法を中心とした治療法について説明する。犬猫の急性および慢性疼痛管理には、薬剤療法、および薬剤以外の治療法の選択肢が豊富に存在する。このガイドラインでは、急性および慢性の疼痛に対して最も効果的な治療法を優先的に使用するためのディシジョン・ツリー(診断・決定を助ける為の樹形図型グラフ)が盛り込まれている。(J Am Anim Hosp Assoc 2022; 58:55–76. DOI 10.5326/JAAHA-MS-7292)

#### **AFFILIATIONS**

North Carolina State University, Department of Clinical Sciences (M.E.G.); North Carolina State University, Translational Research in Pain, Department of Clinical Sciences (B.D.X.L.); Chico Hospital for Cats (E.C.); Crown Veterinary Specialist (A.G.); International Veterinary Academy of Pain Management (J.J.); Skylos Sports Medicine (P.L.); University of California, Davis, Department of Surgical and Radiological Sciences (D.M-L.); MistralVet (B.W.)

#### CONTRIBUTING REVIEWERS

Kristin Jankowski, VMD, CCRP, (University of California Veterinary Medical Teaching Hospital, Community Practice); Douglas Stramel, DVM, CVPP, CVMA, (Advanced Care Veterinary Services, Carrollton Texas)

Correspondence: megruen@ncsu.edu (M.E.G.), dxlascel@ncsu.edu (B.D.X.L.)

 $^\dagger$  M. Gruen and B. Lascelles were co-chairs of the Pain Management Guidelines Task Force.

These guidelines were prepared by a task force of experts convened by the American Animal Hospital Association. This document is intended as a guideline only, not an AAHA standard of care. These guidelines and recommendations should not be construed as dictating an exclusive protocol, course of treatment, or procedure. Variations in practice may be warranted based on the needs of the individual patient, resources, and limitations unique to each individual practice setting. Evidence- based support for specific recommendations has been cited whenever possible and appropriate. Other recommendations are based on practical clinical experience and a consensus of expert opinion. Further research is needed to document some of these recommendations. Because each case is different, veterinarians must base their decisions on the best available scientific evidence in conjunction with their own knowledge and experience.

このガイドラインは、米国動物病院協会(AAHA)が招集した専門家による組織委員によって作成された。この文書はあくまでもガイドラインであり、AAHAが提唱する診療基準ではない。これらのガイドラインおよび推奨事項は、絶対的な治療法、診療方針、または診療手順を指定するものだと解釈されるべきではない。個々の患者のニーズ、リソース、および各診療施設における制約に応じて、施設ごとに変える必要があるだろう。

特定の推奨事項については、可能かつ適切な場合に、エビデンスに基づく補足を引用している。その他の推奨事項は、実際の臨床経験および専門家の意見の総意に基づくものである。これらの推奨事項を明確化するには、さらなる調査が必要である。症例はそれぞれ異なるため、獣医師は自らの知識と経験に加え、入手可能な限りの科学的証拠に基づいて判断しなければならない。

\*These guidelines are supported by generous educational grants from Arthrex Vet Systems, Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., Elanco, and Zoetis.

\*これらのガイドラインは、Arthrex Vet Systems 社、ベイリンガーインゲルハイム アニマルヘルス株式会社(米国)、エランコ社、およびゾエティス社からの多大なる教育助成金によって支援されている。

AI (artificial intelligence); CBPI (Canine Brief Pain Inventory); CMIs (Clinical Metrology Instruments); COAST (Canine OsteoArthritis Staging Tool); COX (cyclooxygenase); CSOM (client-specific outcome measures); FMPI (Feline Musculoskeletal Pain Index); HRA (health risk assessment); HRQoL (health-related quality of life); IA (intra-articular); LOAD (Liverpool Osteoarthritis in Dogs); mAB (monoclonal antibody); MICAT-C (Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing - Caretaker); MiPSC (Musculoskeletal Pain Screening Checklist); NGF (nerve growth factor); NSAID (nonsteroidal anti-inflammatory drug); OA (osteoarthritis); PRA (prostaglandin receptor antagonist); SNoRE (Sleep and Nighttime Restlessness Evaluation); TRPV1 (transient receptor potential cation channel subfamily V member 1)



© 2022 by American Animal Hospital Association

#### Introduction

Pain management is central to veterinary clinical practice. Alleviating pain is not only a professional obligation, as reflected in the veterinarian's oath, but a key contributor to successful case outcomes and enhancement of the veterinarian-client-pet relationship. The primary purpose of these guidelines is to help veterinarians and veterinary team members confidently and accurately create a reproduceable **pain assessment** in cats and dogs, as well as an **initial therapy plan** with guidance on reassessing and adjusting the plan as needed. As such, these guidelines discuss pain management as a therapeutic continuum consisting of assessment, treatment, reassessment, and plan revision.

### はじめに

疼痛管理は獣医臨床において中核的役割を担っている。疼痛を和らげることは、獣医師の誓いに示されているように、職業上の義務であるだけでなく、症例を良好な結果に導き、獣医師と飼い主、そしてペットとの信頼関係を深めるための重要な要因である。このガイドラインの主な目的は、獣医師と獣医療チームのスタッフが、犬猫において再現性のある疼痛評価と初期治療計画作成を確実かつ適切に行い、必要に応じてその計画の再評価・調整を行うことである。従って、本ガイドラインは疼痛管理を、評価、治療、再評価、計画修正からなる一連の治療の流れとして論じている。

Pain management has been recognized as an essential component of compassionate care in canine and feline medicine—increasingly so over the last 20 years. With the approval of safe and effective nonsteroidal anti-inflammatory agents for veterinary use in the 1990s, analgesia became accessible as a therapeutic mainstay in postoperative settings and in cases of chronic pain. Although pain management is now an established component of therapy, the development of new analgesics and nonpharmacologic modalities makes this a still evolving facet of clinical practice. For this reason, these guidelines build on and update 2015 AAHA-AAFP pain management recommendations,¹ with the addition of the following topics of interest:

疼痛管理は、犬猫の医療において人道的治療に必要不可欠なものであると認識されており、この 20 年間でその重要性は益々高まっている。1990 年代に安全で効果的な非ステロイド系抗炎症剤が動物用として承認されたことにより、術後や慢性疼痛の症例において鎮痛が治療の柱となった。現在、疼痛管理は治療法として確立しているが、新しい鎮痛剤や非薬物療法の開発により、臨床診療の中では未だ発展途上の分野である。このため、本ガイドラインは 2015 年のAAHA-AAFP 疼痛管理推奨事項 1 に基づき作成・更新され、以下の項目が追加されている。

- A systematic approach to making reproducible pain assessments, including a discussion of available assessment methods and tools.
- Rather than present a randomized list, or buffet, of treatment options, a tiered decision tree based on evaluating acute and chronic

- pain has been developed to help with prioritizing the use of the most efficacious therapeutic modalities.
- The evolution of pain management from a reactive intervention to a proactive, preemptive, and multimodal strategy involving the entire practice team.
- Guidance on how pain management should differentiate between canine and feline patients, with an emphasis on the particular features of feline behavior.
- 再現性のある疼痛評価を行うための系統的なアプローチ。 使用可能な評価方法とツールについての解説を含む。
- 治療法の選択肢を無作為に羅列しているのではなく、急性 及び慢性疼痛の評価に基づいた段階的なディシジョンツリ ーが設けられており、最も効果的な治療法の選択の助けと なる
- ●疼痛管理の進歩により、対症療法的な治療から、診療チーム全体を巻き込んだ積極的で先制的・複合的な治療へと変化している。
- ●猫の行動特性に重点を置いた、犬と猫の患者を区別した疼 痛管理に関する指針。

These topics are accompanied by pertinent recent updates on pharmacologic and nonpharmacologic treatment modalities summarized in easy-to-reference tables. Using these resources, clinicians can make informed decisions on developing effective, case-specific treatment plans. Two concepts underlying this approach are preemptive analgesia to minimize pain onset and nociceptive pathology, and a multimodal treatment strategy to offset overreliance on any single drug with the attendant risk of side effects. With respect to chronic pain, most is known about the assessment and treatment of musculoskeletal pain (namely, osteoarthritis [OA]), and the guidelines reflect this. These guidelines are not intended to provide all-inclusive pharmacologic information, or a comprehensive review of felinefriendly handling techniques, nor do they attempt to present a comprehensive description of specific painful conditions. The guidelines further discuss the benefits of defined pain management roles for each practice team member and how client education plays an important part in ensuring that each patient is able to perform daily activities and maintain quality of life in clinical and home settings.

これらのトピックは、薬理学的および非薬理学的治療法に 関する最新情報とともに、参照しやすい表形式でまとめられ ている。これらの資料により、臨床医は効果的な症例別治療 計画の作成において十分な情報を得た上で決定することがで きる。このアプローチの根底には、疼痛の発現と侵害受容性 疼痛を最小限に抑えるための先制鎮痛と、副作用のリスクを 伴う単一薬剤への過度の依存を防ぐための複合的な治療法、 という2つのコンセプトがある。慢性疼痛に関しては、筋・ 骨格系疼痛(すなわち、骨関節炎 [OA]) の評価と治療につ いて最もよく知られており、本ガイドラインはこれを反映し たものとなっている。このガイドラインは、すべての薬理学 的情報を網羅するものでも、猫に優しいハンドリング技術を 総合的に説明するものでもない。さらに、特定の疼痛状態に ついて包括的に説明するものでもない。また、このガイドラ インでは、各医療チームのメンバーが疼痛管理の役割を明確 にすることの利点や、各患者が病院や家庭において日常活動 を営み、QOL を維持できるようにするため、クライアントエ デュケーションがいかに重要な役割を果たすかについて述べ ている。

# An Evolving Philosophy of Pain Management

Pain management in companion animal practice is no longer limited to providing analgesia after fracture repair (i.e., acute pain) or prescribing a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) to an osteoarthritic dog that can no longer climb stairs (i.e., chronic pain). As advocates of our patients whose owners are often unaware of the signs of pain, our thinking must evolve around pain management to include the rapid detection of pain, combined with early multimodal intervention. We must switch our focus from damage control pain management to proactive pain management. This philosophical shift is particularly relevant to handling chronic pain, in which problems are not quickly resolved and must be managed over the long term. Chronic pain is ubiquitous in companion animals, most commonly as the result of OA, whose reported prevalence appears to be close to 40% in dogs and >50% in cats.2-4 Chronic pain may also be a consequence of dental, spinal, or cancer pain and other chronic conditions. Managing pain in companion animals must take a collaborative approach, coordinated by owners and a veterinary team who are alert and responsive to changes.

# 進化する疼痛治療の概念

コンパニオンアニマル診療における疼痛管理は、もはや 骨折修復後の鎮痛 (=急性疼痛) や、階段を上れなくなっ た骨関節炎の犬(=慢性疼痛)に非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) を処方することにとどまらない。飼い主が疼痛 の兆候に気づかないことが多く、そのような患者を治療す る立場として、私たちは疼痛の兆候を早期に発見し、多剤 併用治療を行うな ど、疼痛管理に対する考え方を変えてい かなければならない。ダメージコントロールのための疼痛 管理から、先制的な疼痛管理への転換が必要である。この 概念の転換は、疼痛がすぐに改善されず、長期に渡り治療 が必要な慢性疼痛への対応に特に重要である。慢性疼痛は コンパニオンアニマルでは頻発する問題で、OA によって生 じることが最も多く、その有病率は犬で 40%近く、猫で 50%以上と報告されている 2-4。 慢性疼痛はまた、歯科、 脊髄、癌などの慢性疾患の影響で生じる場合もある。コン パニオンアニマルの疼痛管理は、変化に注意し対応できる 飼い主と獣医師が連携して行う必要がある。

#### **Proactive and Preemptive Pain Management**

It is well accepted that acute surgical pain is most effectively managed *preemptively*. <sup>5,6</sup> In this context, "preemptive" means administering analgesic therapies as early on in the disease process as possible or, in the example of preemptive perioperative analgesia, administering analgesics prior to the start of surgery. This philosophy of management can also be applied to chronic pain-treating earlier in the disease process to prevent the adverse effects of ongoing noxious input.

#### 積極的かつ先制的疼痛管理

急性の外科的疼痛は、先制的に対処するのが最も効果的であることはよく知られている 5.6。ここで述べる「先制的」とは、病気の初期にできるだけ鎮痛治療を行うこと、もしくは、周術期の先制的鎮痛を例にとると、手術開始前に鎮痛剤を投与することを意味する。この考え方は、慢性疼痛にも当てはまり、病気の初期に治療することで、持続的な疼痛による悪影響を防ぐことができる。

Preemptive treatment, across both acute and chronic pain, is most effective if a *proactive* approach to pain management is taken. This approach means understanding when pain may be present, taking proactive steps to assess for pain, and educating and engaging the whole veterinary team and owners about pain assessment.

急性、慢性問わず、疼痛に対する先制治療は、疼痛管理に 対して積極的にアプローチした場合に最も効果的となる。こ の方法は、いつ疼痛が生じるかを理解し、疼痛の評価を積極 的に行い、疼痛の評価について獣医療チーム全体と飼い主に 説明を行い、協力してもらうことを意味する。

For acute pain, this means having the whole veterinary team educated in how to assess pain in the clinic and putting in place proactive protocols to assess and reassess pain.

急性の疼痛に対しては、獣医療チーム全体が院内での疼痛の評価方法について教育を受け、疼痛の評価と再評価を行う 積極的なプロトコルを導入する必要がある。

In chronic pain conditions, this begins by making owners aware of the risk of chronic disease and its accompanying pain. For example, several dog breeds are at high risk of hip dysplasia, elbow dysplasia, or patellar luxation, as shown by the statistics of the Orthopedic Foundation for Animals (https://www.ofa.org/diseases/ breed-statistics). Similarly, the majority of cats > 10 years of age show signs of OA pain.

慢性疼痛疾患では、まず飼い主に慢性疾患のリスクとそれに伴う疼痛を認識してもらうことから始まる。例えば、一部の犬種は股関節形成不全、肘関節形成不全、膝蓋骨脱臼のリスクが高いことが動物整形外科財団(Orthopedic Foundation for Animals)の統計で示されている。同様に、10歳を超える猫の大半は0Aに伴う疼痛の兆候を示す。

Proactive pain management also includes implementing measures to slow the progression of chronic problems that can be associated with pain. For example, in dogs at risk of OA, growth should be slowed to minimize the expression of faulty genes, body condition should remain within the optimal range, and exercise should be encouraged as it may be protective for hip dysplasia. Dogs should be acclimated to activities that become part of their long-term management such as leash walks or the application of a cold pack.

積極的な疼痛管理には、疼痛に伴う慢性的な問題の進行を 遅らせるための対策を講じることも含まれる。例えば、OA の リスクがある犬では、欠陥遺伝子の発現を最小限に抑えるた めに成長の速度を抑え、7 栄養状態を最適な範囲に保ち、8 股関節形成不全を予防するため運動を勧める必要がある9。ま た、リードを使った散歩や冷罨法など、長期的な管理の一環 となる行為に慣れさせておく必要がある。

Owner engagement is key to shifting toward proactive treatment for chronic pain conditions. Musculoskeletal pain (e.g., OA) is very common in dogs and cats, and clients can be engaged in the process of watching their pets for changes in posture, gait, demeanor, and ability to perform daily activities and regularly asked about behavioral changes they observe. Owners can also be educated regarding the high prevalence of chronic pain among pets and the unique postures or behaviors that animals adopt as attempts to alleviate pain. The importance of how pain management is communicated to the owner by an aligned practice team cannot be overemphasized. Early symptoms of chronic disease should be proactively looked for, fully discussed with owners, and managed promptly so that early acute pain does not progress to chronic pain that is more resistant to treatment.

慢性疼痛に対して積極的な治療を行うには、飼い主の協力が不可欠である。筋骨格系の疼痛(OA など)は犬や猫に非常に多く、飼い主にペットの姿勢や歩き方、態度、日常生活での動作などに変化がないか観察してもらい、そこで見られた行動の変化について日頃から聴取するようにすることが大切である。また、飼い主には、ペットに慢性疼痛が多いことや、疼痛を軽減させようとして動物がとる独特の姿勢や行動についても説明しておくとよい。診療チームが連携して飼い主に疼痛管理を伝えることの重要性は、過小評価してはいけない。慢性疾患の初期症状を積極的に捉え、飼い主と十分に話し合い、初期の急性疼痛が治療困難な慢性疼痛に進行しないよう、迅速に管理する必要がある。

#### **Coordinated Pain Management**

Coordinated pain management extends the responsibility for the development and implementation of the treatment plan to the whole veterinary team. This requires that everyone on the team under-stands the signs of pain and principles of pain management in order to adopt a common vision for patient care. Ideally, a *case coordinator*, usually a veterinary technician, would be delegated to regularly reach out to a pet owner and make sure that pain is being effectively managed and pets are willing and able to perform daily activities. Communication between the technician and veterinarian is vital. Patients would then be reevaluated regularly (every 3–6 months) with additional

evaluations if problems are identified by the case coordinator or owner. To optimize adherence, owners need to understand the reasons for early intervention, and therapy should minimize the financial, physical, emotional, and logistical burden placed on caretakers. The management of chronic pain is a continuing service that the veterinary team offers its clients. The service philosophy generates a strong bond with the owner and protects companion animals from the severe impact of undertreated chronic pain.

#### 疼痛管理の連携

疼痛管理を組織的に連携して行うには、治療計画の作成・ 実施責任を獣医療チーム全体に広げることが重要である。そ のためには、チーム全員が疼痛の兆候と疼痛管理の原則を理 解し、患者ケアに共通の見解を持つことが必要で ある。症例 コーディネター(通常は動物看護師)が、定期的に飼い主に 連絡を取り、疼痛管理が十分かどうか、ペットが日常生活を 問題なく送れているかどうかの確認を任されることが望まし い。看護師と獣医師のコミュニケーションが不可欠である。 その後、患者は定期的(3~6ヶ月ごと)に再評価され、症例 コーディネーターや飼い主が問題を発見した場合は、さらな る評価が行われる。治療継続のためには、飼い主は早期介入 の意味を理解する必要があり、治療は飼い主の経済的、身体 的、精神的、管理上の負担を最小限に抑える必要がある。慢 性疼痛の管理は、獣医療チームがクライアントに提供する継 続的なサービスである。この診療理念は飼い主との強い絆を 生み、不十分な治療による慢性疼痛がもたらす深刻な事態か らコンパニオンアニマルを守ることにもつながる。

#### **Gentle Handling**

It is important to focus on conscious awareness of gentle, or animal friendly, handling of all patients-but especially the painful patient. As some owners do not appreciate their pet's condition in the absence of a clearly painful response to manipulation, it can be necessary to educate the client on nonverbal or less severe reactions given by the patient (e.g., holding breath, licking of the lips, looking away) versus vocalization. This approach will also allow for a more complete physical examination with the pet's cooperation and will demonstrate to the client that the practice team has a strong awareness of the need to minimize the patient's pain.

#### 丁寧なハンドリング

全ての患者、特に疼痛を抱えている患者に対して、丁寧で動物に優しいハンドリングを意識することが重要である。飼い主の中には、明らかに疼痛を伴う反応がない場合、患者の状態を理解できていない人もいるため、患者が発する非言語的な反応やほんのわずかな痛みの反応(息を止める、唇をなめる、目をそらすなど)に関して、クライアントに説明が必要になる場合がある。それにより、患者の協力のもと、より完全な身体検査が可能になり、診療チームが患者の疼痛を最小限に抑える大切さを強く意識していることをクライアントに示すことができる。

For cats, previously published guidelines on feline-friendly handling practices provide a more detailed discussion of this important aspect of pain management. Previsit medications such as trazodone or gabapentin may still be given prior to appointments; although some sedation may be present, these drugs will not produce analgesia to the

extent that pain cannot be used as a diagnostic tool, and calmer pets are more compliant with physical and orthopedic examinations.

猫に関しては、以前に出版された 猫に優しい治療法に関するガイドライン(feline-friendly handling)に、疼痛管理の重要な側面に関する、より詳細な記述がある <sup>10</sup>。トラゾドン(trazodone)やガバペンチン(gabapentin)などの薬が来院前に投与される場合があり、それらの薬は、多少の鎮静作用はあるが、診断に支障をきたすほどの鎮痛作用はないため、薬により患者が落ち着くことで、身体検査や整形外科的検査が行いやすくなる。

#### Pain Assessment Toolbox

#### **Guiding Principles of Pain Assessment**

In the following sections, we put forward a Pain Assessment Toolbox for use by the veterinary team. In designing the Pain Assessment Toolbox, the advisory panel determined the following guiding principles:

# 疼痛評価ツールボックス

#### 疼痛の評価に関する指導指針

以下のセクションでは、獣医チームが使用できる疼痛評価 ツールボックスを紹介している。疼痛評価ツールボックス を制作するにあたり、専門家委員会は以下の指針を定めた。

- First, the practice team must consciously create a shared approach to pain management and client communication—particularly for the assessment, interpretation, and explanation of acute and chronic pain.
- Second, the concept of the physical exam must extend beyond handling to include observation of posture, gait, and behavior.
- Third, an emphasis on behavioral observations, including those reported by the owner, will not increase the time needed for exams.
- Finally, across all principles, the assessment of pain is different between cats and dogs, requiring different tools, observations, and communication techniques.
- 第一に、診療チームは、特に急性および慢性疼痛の評価、解釈、説明について、疼痛管理およびクライアンとのコミュニケーションに対する共通したアプロー方法を共有するよう意識的に取り組む必要がある。
- 第二に、身体検査についての概念には、ハンドリング だけでなく、姿勢、歩行、行動等などの観察も含まれ なければならない。
- 第三に、飼い主からの報告も含めた行動観察を重視しても、検査に要する時間が長くなることはない。
- 最後に、すべての指針において、疼痛の評価は猫と犬では異なり、異なるツール、観察法、コミュニケーション技術が必要である。

These principles function with the knowledge that the presentation differs between acute and chronic pain, requiring a distinctly different approach for assessment and communication with pet owners. Compared with chronic pain, assessment of acute pain is typically more straightforward for both the veterinarian and the pet owner. In acute pain conditions, the response to palpation and generally recognizable signs are more easily observed. For pet owners, however, there is often a discrepancy between identification of acute and chronic pain. Owners often focus on watching for signs of acute pain rather than the gradual behavioral changes indicative of chronic pain. This discrepancy highlights the importance of the first pain assessment principle—a shared approach to pain management and client communication. Because owners may be unaware of or underestimate the presence of chronic pain, client education and engagement is critical to both the identification of and appreciation for the need for chronic pain treatment. The practical application of this principle differs for cats and dogs. For cats, many of the important behavioral signs of chronic pain are most detectable in the home, so detection is more effective with owner input. For dogs, a shift in client perception is needed to appreciate the potential for chronic pain to develop even in young dogs and the need for lifelong management.

これらの指針は、急性疼痛と慢性疼痛では症状が異なるた め、評価や飼い主とのコミュニケーションに明らかに異なる アプローチが必要であることを理解した上で運用される。慢 性疼痛と比較すると、急性疼痛の評価は獣医師にとっても飼 い主にとってもより容易である。急性疼痛では、触診による 反応や一般的に認められる徴候がより容易に確認できる。し かし飼い主にとって は、急性疼痛と慢性疼痛の区別がつか ないことが多い。飼い主は、慢性疼痛を示す緩やかな行動の 変化よりも、急性疼痛の兆候に注目する傾向がある。この問 題は、最初の疼痛評価の原則、すなわち疼痛管理へのアプロ ーチとクライアントとのコミュニケーションを共有すること の重要性を浮き彫りにしている。飼い主は慢性疼痛の存在に 気付いていないか、過小評価している可能性があるため、慢 性疼痛治療の必要性を認識し、理解してもらうためには、ク ライアントエデュケーションと協力が重要となる。この指針 を実際に適用する場合、猫と犬では違いがある。猫の場合、 慢性疼痛の重要な行動サインの多くは家庭内で現れやすいた め、飼い主の意見を聞くことでより効果的に発見することが できる。犬の場合は、若い犬でも慢性疼痛を発症する可能性 があること、そして生涯を通じた疼痛管理の必要性を理解し てもらうために、クライアントの認識を変える必要がある。

The second and third pain assessment principles present a shifting mindset regarding the physical examination, extending it beyond the hands-on evaluation to include observations of the spontaneous behaviors of the patient. For the clinician, assessments of visually obvious problems and hands-on palpation remain critical to evaluation of the patient. Yet equally important are the more subtle aspects of patient behavior that may be evaluated as soon as the veterinarian or veterinary technician and animal enter the exam room. These behavioral signs can often be observed while conversing with the client, and with experience and practice, these observations need not add any time to the examination. Under the principle that any extra energy expended by an animal to alter a behavior is done to preserve comfort, changes in how a dog walks or sits or how a cat jumps down from an exam table can provide information that aids our diagnosis

第2、第3の疼痛評価指針は、身体検査に関する思考のシフトを示しており、触診による評価だけでなく、患者の自発

的な行動の観察まで範囲を広げている。臨床医にとって、視覚的に明らかな問題点の評価や触診が、患者を評価する上で重要であることに変わりはない。しかし、獣医師や動物看護師と動物が診察室に入ってすぐに評価できるような、より微細な患者の行動も同様に重要である。これらの行動サインは、クライアントと会話しながら観察できることが多く、経験と実践を積めば、それによって診察時間を増やす事なく行う事ができる。動物が行動を変えようと余分なエネルギーを使うのは、快適さを保つためであるという考えに基づけば、犬の歩き方や座り方の変化、猫の診察台からの飛び降り方などから、診断を助ける情報を得ることができる。

Our ability to point out these behavioral changes to owners can encourage them to watch for these pain-related behaviors at home. This is especially important for cats, in whom the most common cause of chronic pain—degenerative joint disease/OA—presents primarily as behavioral changes that owners are best positioned to detect.

このような行動の変化を飼い主に伝えることで、飼い主が 家庭で疼痛に関連する行動を観察するように促すことができ る。猫の慢性的な疼痛の原因として変性性骨関節症 (OA) が 最も一般的であり、て、その行動の変化を飼い主が家庭内で いち早く察知することができるため、このことは猫にとって 特に重要となる。

#### **Pain Assessment Tools for Cats**

Assessment of pain in cats involves a convergence of evidence from physical examination (including observation of behavior), owner input (including standardized questionnaires and video), and imaging as indicated. Several features of a cat's natural behavior influence the behavioral signs seen with pain and discomfort. As mid-level predators, cats display both predatory and prey-type behaviors. Cats may not overtly express pain, but they do exhibit detectable signs. Cats are small and agile and depend on their ability to jump and climb to escape danger. When escape is not possible, cats may use aggression to defend themselves. However, cats do not use aggression as an early defense and typically use elaborate chemocommunication to avoid conflict. Because the ability to escape is critical to a cat's sense of safety, their access to vertical spaces must be preserved. When cats with painful conditions are unable to access elevated spaces, affective signs such as changes in sociability and mood and reduced tolerance of handling become visible across owner and clinical assessments. Table 1 summarizes the various pain assessment tools for use with feline patients. Figure 1 illustrates a logical approach to the diagnosis and monitoring of acute or perioperative pain, and chronic pain, in cats.

#### 猫の疼痛評価ツール

猫の疼痛の評価には、身体検査(行動の観察を含む)、飼い主の意見(問診票や動画を含む)、そして必要に応じて画像診断によるエビデンスを集約する必要がある。猫には、疼痛や不快感がある時に見られる行動サインに影響を及ぼす、いくつかの本能的な行動特性がある。中程度の捕食動物である猫は捕食型と被食型行動の両方をとる。猫はあからさまに疼痛を表現しないかもしれないが、探知可能な徴候を示す。猫は小型で機敏なため、危険から逃れるためにジャンプしたり登ったりする能力に優れている。逃避が不可能な場合、猫は自分を守るために攻撃性を発揮することがある。しかし、

猫は初期防御として攻撃性を用いることはなく、通常、複雑なケミカルコミュニケーションによって争いを回避する。猫にとって逃避可能であることは安心感につながるため、垂直方向へのアクセスは確保されなければならない。疼痛を抱えた猫が高い場所に行けなくなると、社交性や気分の変化、ハンドリングに対する耐性の低下など、飼い主や臨床的な評価を通じて情動的な兆候が見られるようになる。[表 1] は猫の患者に使用できる様々な疼痛評価ツールをまとめたものである。[図 1] は猫の急性疼痛、周術期疼痛、慢性疼痛の診断とモニタリングのための論理的なアプローチを示している。

#### Acute and Perioperative Assessment of Pain in Cats

For assessing acute pain and postoperative comfort in the clinic, response to palpation and clinical metrology instruments should be employed. The use of a standardized scale allows consistent monitoring and response to additional analgesic interventions. The Colorado State University Acute Pain scale, Glasgow short-form pain scale, and UNESP-multi-dimensional pain scale are the most commonly used tools. A Feline Grimace Scale that relies on facial expressions as an indication of pain has been recently introduced. 11 Although initial training is needed, the Feline Grimace Scale can be used by veterinarians and technicians to quickly assess pain without palpation. Owners may also bring videos of their cat's behavior at home for assessment. A version of the Feline Grimace Scale for owners is available as an app and online (http://www.felinegrimacescale.com). Conversations with owners should focus on changes that they have seen in the cat's behavior, affect, and activities of daily living; these may reflect more sudden changes occurring over a brief period of time, compared with the progressive changes of chronic pain that occur over a period of months. More information can be found in the ISFM's Guidelines on Acute Pain Management in Cats.

#### 猫の疼痛の急性期および周術期評価

病院内における急性疼痛や術後の快適性の評価には、触診 時の反応や臨床的な計測方法を用いるべきである。統一され た尺度を使用することで、一貫したモニタリングが可能とな り、鎮痛剤の追加投与に対する反応も確認できる。コロラド 州立大学急性疼痛スケール (Colorado State University Acute Pain scale)、グラスゴー略式疼痛スケール(Glasgow short-form pain scale)、UNESP-多次元疼痛スケール (UNESP-multi- dimensional pain scale)は、最もよく使わ れているツールである。最近、疼痛の指標として顔の表情に 基づいた猫グリマススケール(Feline Grimace Scale)が導入 された11。最初のトレーニングは必要だが、猫グリマススケ ール ((Feline Grimace Scale) は獣医師や看護師が触診な しで迅速に疼痛を評価するために使用することができる。ま た、飼い主が自宅での猫の行動を撮影した動画を持参して評 価することも可能である。飼い主用の猫グリマススケール (Feline Grimace Scale)は、アプリとオンラインで入手でき る。

#### (http://www.felinegrimacescale.com)

飼い主と、猫の行動、感情、日常生活の動作に見られる変化 に焦点を当てて問診をとるべきである。これらは、数ヶ月に わたって起こる慢性疼痛の進行性の変化よりも、短期間に起 こる、より急性の変化を反映している可能性がある。より詳 しい情報は、ISFM の猫の急性期疼痛管理ガイドライン(ISFM Guidelines on Acute Pain Management in Cats)に掲載され ている。

#### TABLE 1〔表1〕

#### Pain Assessment Methods and Tools for Use in Cats

猫における痛み評価方法およびツール

TOOL ツール Physical examination	ACUTE OR CHRONIC PAIN 急性または 慢性疼痛	USER 使用者 Veterinarian	EASE OF USE 簡便性 Moderate,	PURPOSE 目的 Screening,	VALIDITY* 検証* Not formally validated as
身体検査	chronic 急性&慢性	獣医師	requires training 中程度、要訓練	diagnosing, monitoring スクリーニン グ、診断、経時 評価	an assessment of pain 痛みの評価法として正式な検 証はされていない
Clinic observation 視診	Acute and chronic 急性&慢性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Moderate, requires training 中程度、要訓練	Monitoring 経時評価	Not formally validated as an assessment of pain 痛みの評価法として正式な検 証はされていない
Physiological variables (heart rate; respiration; blood pressure) 生理的変数(心拍数、呼吸数、血圧)	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Simple 容易	Screening, monitoring スクリーニング 経時評価	Not specific indicators of pain 痛みに特化した評価法では ない
Wound palpation 創傷部の触診	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Not formally validated as a stand-alone assessment of pain; forms part of several validated tools 単一では痛みの評価法として正式な検証はされていない(複数の検証済みツールの一部として取り入れられている)
Home videos and photos 自宅で撮影した動画と 写真	Acute and chronic 急性&慢性	Owner collects information Veterinarian evaluates 飼い主がデータ 収集し 獣医師が 評価	Moderate, requires instructions 中程度 要説明	Screening, monitoring スクリーニング 経時評価	Not formally validated as an assessment of pain 痛みの評価として正式に検証 されていない
Actigraphy (Activity monitoring) 活動量モニター	Chronic 慢性	Clinical Research 臨床研究	Challenging to setup and operate 導入も操作法 も難しい	Monitoring 経時評価	Valid 検証済み

(continued)(続く)

TABLE 1 (Continued) 〔表1〕(つづき)

, , , ,						
TOOL ツール	ACUTE OR CHRONIC PAIN 急性または 慢性疼痛	USER 使用者	EASE OF USE 簡便性	PURPOSE 目的	VALIDITY* 検証*	
CLINICAL METROLOGY INSTRUMENTS (CMIS) 臨床的スコア法(CMIS)						
Colorado Acute Pain Scale Feline <sup>a</sup> 猫用コロラド急性疼痛スケー ル <sup>a</sup>	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Not validated 未検証	
Glasgow Composite Measure Pain Scale— feline <sup>b</sup> 猫用グラスゴー総合測定疼痛ス ケール <sup>b</sup>	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Moderate 中程度	Monitoring 経時評価	Moderately validated 中程度に検証がされている	
UNESP-Botucatu Multidimensional Composite Pain Scale <sup>c</sup> 多次元複合疼痛スケール <sup>C</sup>	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Moderate 中程度	Monitoring 経時評価	Valid 検証済み	
Feline Grimace Scale <sup>d</sup> 猫用グリマススケール <sup>d</sup>	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Simple 容易	Screening, monitoring スクリーニング 経時評価	Valid 検証済み	
Musculoskeletal Pain Screening Checklist (MiPSC) <sup>e</sup> 筋骨格系疼痛スクリーニン グチェックリスト(MiPSC) <sup>e</sup>	Chronic, osteoarthritis 慢性、骨関節炎	Owner 飼い主	Simple 容易	Screening スクリーニング	Valid 検証済み	
Feline Musculoskeletal Pain Index (FMPI) <sup>F</sup> 猫筋骨格系疼痛指標(FMPI) F	Chronic, osteoarthritis 慢性骨関節炎	<b>Owner</b> 飼い主	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Valid 検証済み	
Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing— Caretaker (MI-CAT-C) <sup>9</sup> モントリオール法猫関節炎検査 -飼主用(MICAT-C) <sup>8</sup>	Chronic, osteo- arthritis 慢性、骨関節炎	Owner 飼い主	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Moderately validated 中程度に検証済	
Client-specific outcome measures <sup>h</sup> 顧客別評価基準 <sup>h</sup>	Chronic, osteo- arthritis 慢性、骨関節炎	Owner 飼い主	Moderate 中程度	Monitoring 経時評価	Moderately validated 中程度に検証済	
Health-related quality of life (HRQoL) <sup>i</sup> 健康関連性の QOL(HRQoL) <sup>i</sup>	Chronic 慢性	Owner 飼い主	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Moderately valid (not specific to pain) 中程度に検証済み(痛みに特化したものではない)	

\*Based on an overview of published studies assessing validity 有効性を評価した公表済みの研究概要に基づく

- a http://csu-cvmbs.colostate.edu/Documents/anesthesia-pain-management-pain-score-feline.pdf

- http://csu-cvmbs.coiostate.edu/Documents/anestnesia-pain-management-pain-score-ieime.pdi
  https://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/
  https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1746-6148-9-143/tables/1
  https://www.felinegrimacescale.com/
  https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/
  https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/
- https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0168159117303271-mmc2.pdf
  https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/
- i https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/

#### **Chronic Pain Assessment in Cats**

#### Assessment by Owners

In contrast to acute pain, owner assessment of behavior has a central role in the detection and monitoring of chronic pain in cats. The majority of the standardized clinical metrology instruments in use have been developed for owners to complete. Pain caused by degenerative joint disease is the most common form of chronic pain in cats, and this area has received the most research for instrument development and validation. These instruments ask owners to rate their cat's ability to perform behaviors known to be affected by chronic musculoskeletal pain. They are simple to use and have good reproducibility and generate a score that can be tracked over time. However, a gap exists between owner awareness of the disease process and recognition of behavioral changes in their cat.<sup>12</sup> Because these changes develop gradually over time, owners who are not actively monitoring for these signs may miss them initially. Owner education and engagement will increase the detection of chronic musculoskeletal pain in cats. 12

#### 猫における慢性疼痛の評価

#### 飼い主による疼痛評価

急性疼痛とは異なり、猫の慢性疼痛の発見とモニタリン グには、飼い主による行動の評価が中心的な役割を果た す。標準化された臨床計測法の多くは、飼い主が記入でき るように作成されている。猫の慢性疼痛で最も多いのは変 形性関節疾患による疼痛で、この領域では測定方法の開発 と検証のための研究が最も進んでいる。これらの測定法 は、慢性筋骨格系疼痛に よって影響を受けることが知ら れている猫の行動能力を、飼い主に評価してもらうもので ある。使い方は簡単で、再現性が高く、時系列で追えるよ うなスコアを計算することができる。しかし、飼い主が病 気の経過を認識することと、愛猫の行動の変化を認識する ことの間にはギャップが存在する 12。これらの変化は時 間とともに緩徐に進行するため、これらの兆候を積極的に 観察していない飼い主は、最初は見逃してしまうかもしれ ない。飼い主への教育と関与により、猫の慢性筋骨格系疼 痛を発見しやすくなる。

Clinical metrology instruments in regular use can be divided into those used for screening, diagnosis, and monitoring of disease. For screening, a checklist of six behaviors has been developed to help identify cats likely to have chronic musculoskeletal pain. 12 For these six behaviors (running, jumping up, jumping down, going up stairs, going down stairs, and chasing objects), owners are asked if their cat is able to perform them normally or not, with negative responses triggering further evaluation. Several tools have been developed for diagnosis and monitoring, with most support for the Feline Musculoskeletal Pain Index<sup>13–15</sup> and Montreal Cat Arthritis Test (both for diagnosis and monitoring)<sup>16</sup> and Client-Specific Outcome Measures (monitoring only). 17,18 The first two instruments are general questionnaires with standardized behaviors. Owners either rate (using a Likert scale) or indicate "yes" or "no" for a series of behaviors impacted by chronic musculoskeletal pain. The Client-Specific Out- comes Measures instrument is tailored to activities that are impaired in an individual cat. Although these can be highly salient for cat owners, the selection of appropriate activities and setup for the instrument can be time consuming.

通常使用されている臨床計測法は、病気のスクリーニング、診断、モニタリングに使用されるものに分けられる。スクリーニング用には、慢性筋骨格系疼痛を持つ可能性が高い猫を特定するために、6つの行動からなるチェックリストが開発された12。この6つの行動

(走る、飛び上がる、飛び降りる、階段を上る、階段を下 りる、物を追いかける)に対して、飼い主に愛猫が普段に 行えているかどうかを尋ね、できないと回答があればさら なる評価を行う対象となる。診断とモニタリングのために もいくつかのツールが開発されており、猫筋骨格系疼痛指 標(FMPI) (Feline Musculoskeletal Pain Index) 13-15 とモ ントリオール猫関節炎テスト(Montreal Cat Arthritis Test) (ともに診断とモニタリング用) 16、顧客別評価基 準 (Client-Specific Outcome Measures) (モニタリング のみ) 17, 18 が最も多く使用されている。最初の 2 つの方 法は、共通した行動に関する一般的な質問表である。飼い 主は、慢性筋骨格系疼痛に影響される一連の行動に対して (段階評価方式のリッカート尺度を用いて) 評価するか、 「はい」「いいえ」で回答できる。顧客別評価基準 (Client-Specific Outcomes Measures)はそれぞれの猫で 機能低下が見られる行動を特異的に測定するものである。 これらの方法は猫の飼い主にとって非常に重要だが、適切 な行動を選択し、測定方法を設定するには時間がかかるこ とがある。

Owners may also provide videos of their cats performing specific behaviors in the home.

飼い主は、猫が自宅で特定の行動をしている様子を撮 影した動画を見せても良いだろう。

This is relatively convenient but requires some client training to capture the whole cat in the frame, the whole behavior sequence, and adequate lighting to make evaluation possible. The six behaviors described above can be documented using video. When done well, video of cat behavior can offer an opportunity to evaluate behaviors rarely seen during the clinical assessment.

これは比較的便利な方法だが、猫全体が動画に映るよう、行動の一連の流れを撮影し、評価できるような十分な照明を確保するために、クライアントトレーニングが必要である。上記の6つの行動は、動画を使って記録することができる。うまくいけば、その動画によって、病院での評価ではほとんど見られない行動を評価することができる。

#### Clinician Assessment of Pain in Cats

Evaluation of cats in the clinic for chronic pain can be difficult owing to changes in behavior that result from the visit itself; clinical assessment will be affected by the cat's level of stress. Observation of the cat's smoothness of movement, hair coat, and posture prior to the hands-on exam can offer important insight into overall comfort. Although a few cats may be convinced to jump up onto a bench or chair, most can be observed jumping down. Offering the cat their carrier from across the room can also provide an opportunity to watch them as they walk toward the carrier.

#### 猫の疼痛に関する院内評価

慢性疼痛について院内で猫を評価することは、来院した事による行動の変化によって困難な場合があり、猫のストレスの程度に影響される。触診の前に猫の動作のスムーズさ、毛並み、姿勢を観察することで、全体的な落ち着き具合がわかる。ベンチや椅子に飛び乗る猫もいるが、ほとんどの場合、飛び降りる場面の方が観察できることが多い。また、部屋の反対側から猫にキャリーケージを見せることで、キャリーに向かって歩いてくる様子を観察することができる。

During the hands-on exam, cats are evaluated for *changes* in their behavior when an area is palpated or a joint is flexed and extended. Signs include tensing of the area, a change in vocalization (increased or decreased), or an attempt to move away. Imaging of an area where pain is found is important to identify pathology, but it should not substitute for (or replace the findings of) the physical examination. For example, cats with OA may have painful joints with normal imaging or nonpainful joints with highly abnormal imaging. <sup>19</sup> When evaluating pain, it is important to prioritize the cat's behavior over the radiographic findings.

体に触れる検査では、患部を触診したり、関節を曲げ伸ばししたりした時の、猫の行動変化を評価する。患部の緊張、発声の変化(増加または減少)、逃げようとするなどの症状を確認する。疼痛部位の画像検査を行うことは、病態を把握するために重要だが、身体検査の代わりになるものではない。例えば、OAを持つ猫では、疼痛関節部位の画像は正常であったり、疼痛のない関節の画像で明らかな異常を示したりすることがある。疼痛評価する際には、X線写真の所見よりも猫の行動を優先することが重要である。

#### Chronic Pain Assessment in Research Settings

Additional tools used in a research setting include wearable activity monitors, weight distribution platforms, pressure walk-ways, force plates, and kinematic analysis. Activity monitors are often used as objective measures when evaluating therapeutics, but interpretation of findings has been hampered by a lack of understanding of what normal activity in cats is and how to analyze large volumes of high-frequency longitudinal data.

#### 研究環境における慢性疼痛評価

研究環境で使用されるその他のツールとして、装着型活動量モニター、重量配分計測台、圧力分布計測歩廊、フォースプレート(床反力測定器)、運動学的解析などがある。活動量計は治療法を評価する際の客観的な指標として用いられることが多いが、猫の正常な活動とは何か、大量の高頻度時系列データをどのように分析すれば

よいのかが分かっていないため、結果の解釈には限界がある。

#### **Summary of Feline Pain Assessment**

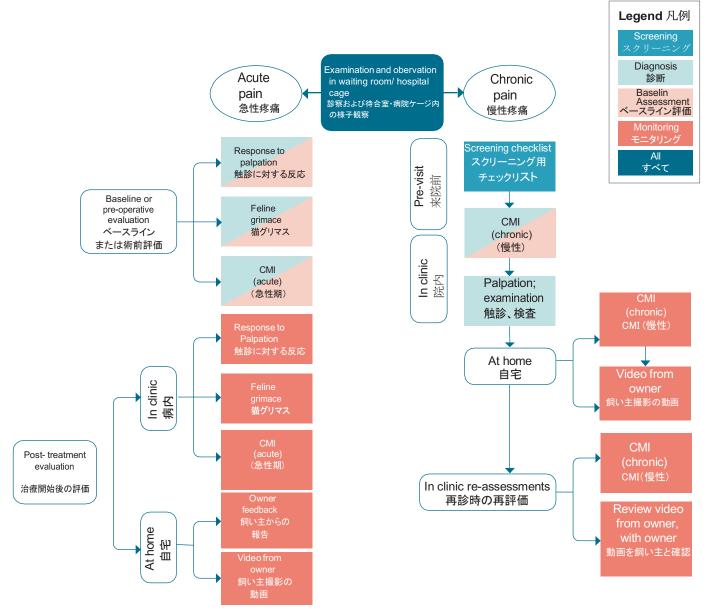
In cats, assessment of acute pain should rely on a combination of palpation and pain assessment tools, such as the Feline Grimace Scale. Conversely, assessment of chronic pain depends on owner input to a much greater extent. This requires us to collaborate with owners to identify behaviors associated with chronic pain and to then observe and monitor those behaviors using tools developed for specific conditions and overall quality-of-life tools as they are developed.

#### 猫の疼痛評価概要

猫の急性疼痛の評価は、触診と猫グリマススケール (Feline Grimace Scale)などの疼痛評価ツールを組み合わせて行う必要がある。逆に、慢性疼痛の評価は、飼い主の意見が非常に重要である。そのため、飼い主と協力して慢性疼痛に関連する行動を特定し、症例ごとに作成されたツールを用いて、また今後開発された時には、総合的な QOL評価 ツールを用いて、それらの行動を観察・モニタリングする必要がある。

Veterinarians need to recognize the power of our observations throughout a clinic visit in the assessment of cats, particularly for chronic musculoskeletal pain, and need to keep in mind that the absence of changes on imaging does not mean an absence of pain.

獣医師は、猫の評価、特に慢性筋骨格系疼痛については、病院内での観察が重要であることを認識し、画像上に変化が見られないからといって疼痛がないとは限らない、という事を念頭に置いておくことが必要である。



#### FIGURE 1

Flow Diagram Outlining Acute and Chronic Pain Assessment in Cats. This flow diagram outlines a basic approach to the assessment of pain in cats. For assessment of both acute and chronic pain, the core elements are physical examination/palpation and the use of Clinical Metrology Instruments (CMIs) (see Table 1). CMIs that are specific for particular circumstances (e.g., for specific types of surgery or for specific chronic diseases) are being developed, tested, and validated. Future assessment tools in the cat are likely to leverage automated analysis of facial expression and movement, and these may well become core elements assisting with the everyday assessment of pain. At the moment, for chronic pain, all the CMIs designed to assess the impact of pain have been developed for osteoarthritis. Importantly, this flow diagram illustrates two important points: (1) involvement of the owner and (2) follow-up and reassessment.

#### 図 1

猫の急性・慢性疼痛評価の概要フロー図。この図は猫の疼痛を評価する基本的なアプローチの概要を示している。急性および慢性の疼痛評価では、身体検査/触診と臨床検査法(Clinical Metrology Instruments: CMI) を用いることが中心となる(表 1 参照)。特定の状況(例:特定の種類の手術や特定の慢性疾患)に特化した CMI が開発され、テストされ、検証されているところである。将来的には、顔の表情や動作の自動分析が活用され、日常的な疼痛評価の中核となる可能性がある。現時点では、慢性疼痛に対して、疼痛の影響を評価するために設計されたすべての CMI は、骨関節炎用に開発されたものである。

この図は、(1)飼い主の関与、(2)フォローアップと再評価の 2 つの重要なポイントを示している。

#### **Pain Assessment Tools for Dogs**

Pain assessment in dogs involves tools that range widely, from functional signs evaluated by owners and physical signs detected by clinicians to physiological signs measured by researchers (Table 2). Assessment methods range from empiric and unvalidated (e.g., "How is your dog climbing stairs?") to validated (e.g., peak vertical forces measured by force plates). Assessment methods vary widely in labor required, complexity, and cost. Pain assessment is most practically divided into the assessment of acute or perioperative pain and chronic pain (Figure 2).

#### 犬用疼痛評価ツール

犬の疼痛評価には、飼い主が評価する身体機能的徴 候や臨床医が発見する身体的徴候から、研究者が測定する生理的徴候まで、さまざまなツールが使用されている[表 2]。評価方法は経験的で未検証なもの(例:「あなたの犬は階段をどのように登っていますか?」のような質問)から、検証済みのもの(例:フォースプレートによる垂直荷重の測定)まで多岐にわたる。評価方法は、必要な労力、複雑さ、コストにおいて大きく異なる。疼痛の評価は、急性または周術期の疼痛評価と慢性疼痛の評価に分けられることが多い[図 2]。

#### Acute and Perioperative Canine Pain Assessment

In the clinic, pain assessment includes appetite, observation of demeanor, behavior, and palpation. Dogs adjust their demeanor, behavior, posture, and movement to minimize pain. Inappetence and calm behavior can represent subtle signs of pain. As with cats, clinical metrology instruments have been developed to capture/measure these behavioral signs, and their incorporation into practice protocols is encouraged. These are for use in the clinic. Findings are converted into a score, such as the Colorado State University Canine Acute Pain Scale or Glasgow short-form Composite Measure Pain scale, which can be tracked over time. No owner-completed assessment tools for acute pain have been developed. Therefore, "at-home" acute pain assessment by the owners should be guided by the veterinary team. Owners know their dogs' normal behavior. Deviations from that behavior suggest the presence of pain. The review of short videos and photos by the veterinarian can facilitate pain-related conversations.

#### 犬の急性期および周術期の疼痛評価

病院では疼痛評価として、食欲、態度や行動の観察、触診を行う。犬は疼痛を最小限に抑えるために、態度、行動、姿勢、動作を変化させる。食欲不振や元気がないなどは、疼痛の隠れたサインである可能性がある。猫と同様に、これらの行動サインを捉える/測定するための臨床計測法が開発されており、診療プロトコルに取り入れることが推奨されている。これらは病院で使用するためのものである。所見はコロラド州立大学犬用急性疼痛スケール(the Colorado State University Canine Acute Pain Scale)やグラスゴー略式複合測定疼痛スケール(Glasgow short-form Composite Measure Pain scale)などのスコアに変換され、時系列に把握することが可能である。飼い主が記入できる急性疼痛の評価ツールは開発されていない。したがって、飼い主による「家庭での」急性疼痛の評価は、獣医療チームによって指導される必要がある。飼い主は愛犬の普段の行動を熟知している。

その正常な行動からの逸脱は、疼痛の存在を示唆している。 飼い主が撮影した短い動画や写真を獣医師に見せることで、 疼痛に関する会話の手助けとなる。

#### **Chronic Pain Assessment in Dogs**

#### Assessment by Owners

Musculoskeletal pain (e.g., OA) is the most common form of chronic pain in dogs and where most work has been performed to understand how to measure it. Owners can detect the presence of pain in dogs by comparing normal and abnormal behavior, but they may contextualize these signs and delay action for several months.<sup>20,21</sup> Owner responses to open questions—such as "how is he (or she) doing?"-can raise red flags that will warrant more specific questions. Red flags can also be raised using screening tools. These are not specific for a given condition, although they may be targeted at a specific condition. They allow a conversation focused on possible conditions. Once a condition is highly suspected or confirmed, several questionnaires are used to evaluate chronic pain. Available questionnaires are mostly focused on canine OA. Questions relate to demeanor, mobility, and lifestyle, capturing information in a consistent and repeatable manner. The most widely used questionnaires are the Canine Brief Pain Inventory (CBPI, 11 questions)<sup>22,23</sup> and Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD, 23 questions).<sup>24,25</sup> The Sleep and Nighttime Restlessness Evaluation (SNoRE) questionnaire focuses on sleep quality.<sup>26</sup> These questionnaires, which can be down-loaded and used at no cost, assume the presence of OA but may also help diagnose other conditions. The client-specific outcome measures (CSOM) assessment is a questionnaire that relies on the veterinarian to define a set of activities that are not being performed normally and that are specific to a pet. These "client-dog dyad-specific" questions are followed over time to assess response to therapy.<sup>27</sup> Client questionnaires have been used to support the regulatory approval of several pain medications for dogs. Although these instruments remain subject to bias, they are validated to varying degrees and pro-vide useful and actionable information. One of their most powerful features is that they standardize the questions that are posed to owners, allowing trends over time to be captured more accurately.

#### 犬の慢性疼痛評価

#### 飼い主による評価

筋骨格系の疼痛 (OA など) は犬の慢性疼痛として最も一般的で、その疼痛をいかに測定するかを理解するために多くの研究がなされてきた。飼い主は正常な行動と異常な行動を比較することによって犬の疼痛の存在を発見することができるが、これらの兆候を曖昧にとらえ、行動を起こすのが数ヶ月遅れることがある stall 飼い主が「〇〇ちゃんの具合はどうですか?」というような自由回答形式の質問に答えることで、より具体的な質問が必要となるような警告を促すきっかけとなることがある。この危険信号は、スクリーニングツールを使うこともまた警告の促す可能性がある。これらのツールは、ある特定の状態を対象にしているものではあっても、特定の状態に特化したものではない。これらのツールは、可能性のある病態に焦点を当てて会話をする手助けとなる。

一旦ある疾患が強く疑われたり、確定されたりすると、慢性疼痛 を診断するため、いくつかの質問票を用いた評価に進む。利用可 能な質問表は、ほとんどが犬の OA に焦点を当てたものである。質 問項目は態度、運動性、ライ フスタイルに関するもので、一貫し た再現性のある 方法で情報が得られる。最も広く使用されている 質問票は犬簡易疼痛調査票(Canine Brief Pain Inventory) (CBPI、 11 問) <sup>2/23</sup> とリバプール大骨関節炎票(Liverpool Osteoarthritis in Dogs) (LOAD、23 問) 245 で、睡眠・夜間不眠評価票 (Sleep and Nighttime Restlessness Evaluation) (SNoRE) は睡眠の 質に焦点を当てている。これらの問診票は無料ダウンロードでき、 OA を想定してはいるが、他の疾患の診断にも役立つ可能性がある。 クライアント別評価基準 (CSOM) (Client-specific outcome measures) は、ペットに特有の、正常ではとらない行動を獣医師が特定する ためのアンケートである。これらの「クライアントと犬の関係」 に特化した質問は、治療に対する反応を評価するために長期にわ たって追跡される。いくつかの犬用鎮痛剤の規制当局の承認にク ライアントへのアンケートが使用されている 2。 これらのアンケ ートはバイアスに左右されやすいが、さまざまな角度から検証さ れており、有用で実用的な情報をもたらしてくれる。最も有用な 特徴のひとつは、飼い主に投げかける質問を標準化することで、 経時的な傾向をより正確に把握することができる点である。

#### Clinician Assessment of Pain in Dogs

Observation is a critical part of the veterinarian assessment of chronic pain. Signs of pain can be observed when a patient is resting, standing, moving at a walk or a trot, or doing functional activities such as climbing steps. At rest, awkward limb positions may indicate the presence of joint pain; for example, dogs with elbow joint pain may supinate their forelimbs and flex their carpus. When standing and moving, dogs shift weight away from a painful limb, and such postural abnormalities can be observed in the examination room if the animal is given time to relax. Recently, a staging tool has been proposed for canine OA,28 which incorporates both owner and veterinarian assessments. The veterinarian assessments include observation of posture and motion as well as results from the handson evaluation. A "tucked up" appearance can be an indicator of abdominal pain, and postural straining can be an indicator of lower urinary tract or lower gastrointestinal tract pain. When pain is intermittent or associated with specific activities that are not reproducible in the clinic, pictures or videos collected by the owner and reviewed by the veterinarian provide useful pain-related information.

#### 犬の疼痛に関する臨床医評価

獣医師が慢性疼痛を評価する際に重要なのは観察である。 疼痛兆候は、患者の安静時、起立時、歩行時、早足時、 あるいは階段を上るなどの身体機能的な活動時に観察することができる。安静時、手足の位置が不自然な場合は、関節痛が疑われる。例えば、肘関節痛のある犬は、 前肢を回外させ手根骨を曲げることがある。診察室でリラッ クスしていれば、起立時や移動時には疼痛肢に負重せず、姿勢の異常が観察できる。近年、犬の OA に対して、飼い主と獣医師 の評価を組み合わせた病期分類が提案されている<sup>28</sup>。獣医師による評価には、触診による評価に加えて、姿勢や動作の観察が含まれる。背湾姿勢は腹部痛の指標となり、姿勢の歪みは下部尿路や下部消化管疼痛の指標となる。疼痛が断続的であったり、院内で再現できないような特殊な状況に関連している場合、飼い主が撮影した写真や動画を獣医師が確認することで、疼痛に関する有用な情報を得ることができる。

Palpation is the most widely used clinical method to detect pain in dogs, even if surprisingly few studies have evaluated its sensitivity and specificity.<sup>29</sup>

触診は犬の疼痛を検出するために最も広く臨床で使用されている方法だが、その感度や特異性を評価した研究は驚くほど少ない<sup>29</sup>。

Medical imaging is used to confirm the presence of a suspected problem. Joint pain on palpation and radiographic signs of OA often correlate poorly.<sup>19</sup> Because of that discrepancy, radiographs only confirm the cause of joint pain detected on palpation rather than assume that all radiographic abnormalities represent a source of pain.

医療画像は、疑われる疾患の存在を確認するために使用される。触診による関節痛とX線画像によるAの相関は低いことが多いA0。そのため、すべてのA8。像異常が疼痛の原因であると考えるのではなく、触診で検出された関節痛の原因を確認するためにA8。を用いる。

#### Research and Development of Assessment Tools

The assessment of pain is critical to mechanistic and clinical research to advance our understanding of pain therapy. The subjective clinician or owner-based assessment tools mentioned thus far are most valid when used in the clinical research setting, under blinded, placebo or active comparator-controlled conditions. In the acute setting, other measures used include physiological variables (heart rate, blood pressure, cortisol, and c-reactive protein), wound pain sensitivity thresholds,<sup>30</sup> actigraphy to measure activity after surgery,<sup>31</sup> and gait analysis after limb surgery. 32 For chronic joint pain, gait analysis—particularly force plate analysis<sup>33</sup>—is the core feature of the assessment of limb pain in dogs. Other gait analyses are used, including 2-D and 3-D kinematic analysis,<sup>34</sup> pressure-sensitive walkways, and weight distribution platforms.<sup>35,36</sup> Actigraphy (physical activity monitors) is emerging to evaluate the impact of pain on daily activity, and validation efforts are ongoing.37-40 Clinical research and development of assessment methods drive the development of assessment tools used in clinical practice. A considerable effort is being placed on artificial intelligence (AI) to evaluate images or videos on pain status, particularly acute pain, and future applications may be developed for use in the clinic setting. AI will also be leveraged to understand and interpret data from wearables, and even implantable, as aids to diagnosis and monitoring.

#### 評価ツールの研究・開発

疼痛評価は、疼痛療法の理解を深めるためのメカニズム研究や臨 床研究において非常に重要である。これまで述べてきた臨床医や飼 い主の主観に基づく評価ツールは、臨床研究の場において、盲検化 で、プラセボまたは治療対照の条件で使用した場合に、最も有効で ある。急性期には、生理学的変数(心拍数、血圧、コルチゾール、 CRP)、創傷痛覚閾値3、術後の活動性を測定するアクチグラフ3、四 肢の外科手術後の歩行分析 2 などが用いられる。慢性関節痛に対 しては、歩行解析、特にフォースプレート解析 3 が犬の四肢疼痛の 評価の中心的な役割を担っている。その他の歩行分析としては、2 次元および 3 次元の運動学的分析 34、感圧歩行器、重量分配測定計 などがある 53%。疼痛が日常活動に与える影響を評価するために、ア クチグラフ(身体活動モニター)が登場しており、検証作業が進行 中である。臨床研究や評価手法の開発によって、臨床の現場で使用 される評価ツールの開発が進む。疼痛の状態、特に急性疼痛に関す る画像や映像を評価する人工知能(AI)にかなり注力されており、 将来的には臨床の場で使用するためのアプリケーションが開発され るかもしれない。また、AI は、診断やモニタリングの補助として、 ウェアラブル機器やインプラント製品からのデータを理解・解釈す るためにも活用されるだろう。

#### **Practical Implementation of Assessment Tools**

Successful pain management requires veterinarians gaining skills in observation and hands-on pain assessment, involving owners and veterinarians in pain assessment and management, and using all available assessment tools. Veterinary technicians and nurses must be trained and empowered to use the Glasgow or Colorado scales and to palpate painful regions. Pain scores should be recorded and communicated with veterinarians. Rounds are used to ensure continuity of care and to update pain management. Over the long term, owners can be provided screening checklists such as CBPI or LOAD before or during visits. Survey results are recorded in the medical record and are reviewed at each visit. Palpation of limbs and the spine should be routinely done. Changes over time provide the impetus for changes in pain management.

#### 評価ツールの実用化

疼痛管理を成功させるには、獣医師が観察と触診での疼痛評価のスキルを身につけ、飼い主と獣医師が疼痛評価と管理に関わり、利用可能なすべての評価ツールを使用することが必要である。動物看護師はグラスゴースケール (Glasgow scale) やコロラドスケール (Colorado scale) を使用し、疼痛部位を触診で分かるようにトレーニングし、行えるようにしないといけない。ペインスコアを記録し、獣医師に伝えるべきである。ラウンドを行って、現行の治療を継続するのか、疼痛管理を変更すべきかを話し合う。長期的には、飼い主にCBPI (犬短期疼痛検査)やLOAD (リバプール犬骨関節炎票)などのスクリーニングチェックリストを診察前または診察時に提供してもよい。調査結果はカルテに記録し、毎回診察時に確認する。四肢と脊椎の触診は日常的に行うべきである。時系列での変化は、疼痛管理を変更するきっかけとなる。

#### TABLE 2 〔表2〕

#### Pain Assessment Methods and Tools for Use in Dogs

犬の痛み評価法およびツール

TOOL ツール Physical examination 身体検査	ACUTE OR CHRONIC PAIN 急性または 慢性疼痛 Acute and chronic 急性&慢性	USER 使用者 Veterinarian 獣医師	EASE OF USE 簡便性 Moderate, requires training 中程度 要訓練	PURPOSE 目的 Screening, diagnosing, monitoring スクリーニング、診断、経時評価	VALIDITY* 検証*  Not formally validated as an assessment of pain 痛みの評価法として正式な検証はされていない
Clinic observation 病院における所見	Acute and chronic 急性&慢性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Moderate, requires training 中程度 要訓練	Monitoring 経時評価	Not formally validated as an assessment of pain 痛みの評価法として正式な 検証はされていない
Physiological variables (heart rate; respiration; blood pressure) 生理的変数(心拍数、呼吸数、血圧)	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Simple 容易	Screening, monitoring スクリーニン グ、経時評価	Not specific indicators of pain 痛みに特有の指標ではない
Wound palpation 創傷部の触診	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Not formally validated as a stand-alone assessment of pain; forms part of several validated tools  単一では痛みの評価法として正式な検証はされていない(複数の検証済みツールの一部として取り入れられている)
Home videos and photos 自宅で撮影した動画 と写真	Acute and chronic 急性&慢性	Owner collects information Veterinarian evaluates 飼い主が情報を収集し獣医師が評価	Moderate, requires instructions 中程度 要指導	Screening, monitoring スクリーニン グ、経時評価	Not formally validated as an assessment of pain 痛みの評価法として正式な検証はされていない
Force plate and pressure sensitive walkway 床反力計および 圧力センサー歩行解析	Acute and chronic 急性 & 慢性	Clinical research; dedicated assessment center 臨床研究 専門評価施設	Challenging and labor intensive 手間がかかり難し い	Screening, diagnosing, monitoring スクリーニン グ、診断、 経時評価	Valid 検証済み
Actigraphy (activity monitoring) 活動量モニター	Chronic 慢性	Clinical Research 臨床研究	Challenging to setup and op- erate 導入も操作法も 難しい	Monitoring 経時評価	Valid 検証済み

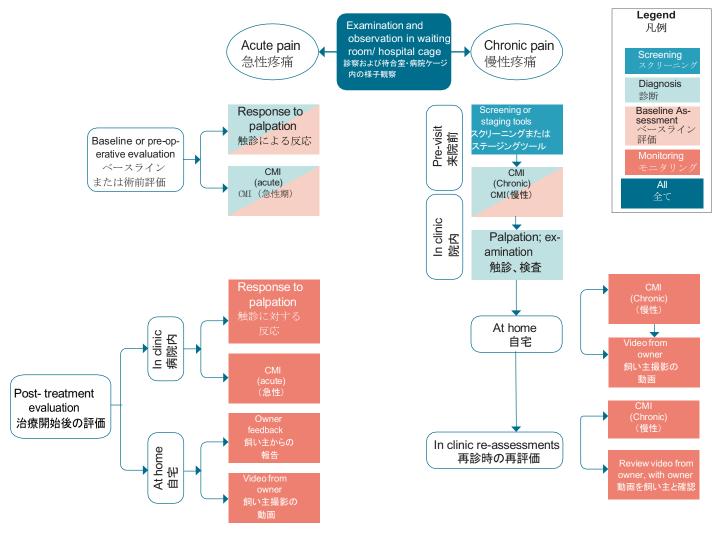
(continued)

TABLE 2 (Continued) 〔表2〕(つづき)

TOOL ツール CLINICAL METROLOGY I 臨床的スコア法(CMIS)	ACUTE OR CHRONIC PAIN 急性または 慢性疼痛 NSTRUMENTS (C	USER 使用者 MIS)	EASE OF USE 簡便性	PURPOSE 目的	VALIDITY* 検証*
Canine osteoarthritis staging tool (COAST) <sup>a</sup> 関節炎ステージング ツール(COAST) <sup>a</sup>	Chronic, osteo- arthritis 慢性 骨関節炎	Owner and veterinarian 飼い主および 獣医師	Moderate 中程度	Screening スクリーニング	Not validated 未検証
Colorado Acute Pain Scale Canine <sup>b</sup> 犬用コロラド急性 疼痛スケール <sup>b</sup>	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Not validated 未検証
Glasgow Short Form scale <sup>c</sup> 犬用グラスゴー簡易疼痛 スケール <sup>c</sup>	Acute 急性	Veterinarian and veterinary technician 獣医師および 動物看護師	Moderate 中程度	Monitoring 経時評価	Moderately validated 中程度に検証済
Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD) <sup>d</sup> リバプール犬変形性関節 症(LOAD) <sup>d</sup>	Chronic, osteo- arthritis 慢性 骨関節炎	Owner 飼い主	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Valid 検証済み
Canine Brief Pain Inventory (CBPI) <sup>e</sup> 犬短期疼痛検査(CBPI) <sup>e</sup>	Chronic, osteo- arthritis 慢性、骨関節炎	Owner 飼い主	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Valid 検証済み
Helsinki chronic pain index <sup>f</sup> ヘルシンキ慢性疼痛指標 <sup>f</sup>	Chronic, osteo- arthritis 慢性、骨関節炎	Owner 飼い主	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Limited validation 限定的に検証が されている
Sleep and nighttime restlessness evaluation (SNoRE) <sup>9</sup> 睡眠・夜間不規則性の評価(SNoRE) <sup>g</sup>	Chronic, osteo- arthritis 慢性 骨関節炎	Owner 飼い主	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Moderately validated 中程度の検証が されている
Client-specific outcome measures (CSOM) <sup>h</sup> クライアント用結果判断(CSOM) <sup>h</sup>	Chronic, osteo- arthritis 慢性 骨関節炎	Owner 飼い主	Moderate 中程度	Monitoring 経時評価	Moderately validated 中程度の検証が されている
Health related quality of life (HRQoL) <sup>i</sup> 健康関 QOL(HRQoL) <sup>i</sup>	Chronic 慢性	Owner 飼い主	Simple 容易	Monitoring 経時評価	Valid, not specific to pain 検証済みであり、痛みに 特有の指標ではない

\*Based on an overview of published studies assessing validity.

- \*有効性を評価した公表済み試験結果の概要に基づく。
- a https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023318300583?via%3Dihub and https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools
- b http://csu-cvmbs.colostate.edu/Documents/anesthesia-pain-management-pain-score-canine.pdf
- c https://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/
- d https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools
- e https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/pennchart/cbpi-tool
- f https://www.tassuapu.fi/
- https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/
- https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/
- i https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/



#### FIGURE 2

Flow Diagram Outlining Acute and Chronic Pain Assessment in Dogs. This flow diagram outlines a basic approach to the assessment of pain in dogs. For assessment of both acute and chronic pain, the core elements are physical examination/palpation and the use of Clinical Metrology Instruments (CMIs) (see Table 2). CMIs that are specific for particular circumstances (e.g., for specific types of surgery or for specific chronic diseases) are being developed, tested, and validated. At the moment, for chronic pain, all the CMIs to assess the impact of pain have been developed for osteoarthritis, although these have been applied to other "limb pain" conditions, such as osteosarcoma. Importantly, this flow diagram illustrates two important points: (1) involvement of the owner and (2) follow-up and reassessment.

#### 図2

犬の急性期・慢性期疼痛評価の概要フロー図。この図は犬の疼痛の評価に対する基本的なアプローチを概説したものである。 急性および慢性の疼痛評価において、中核となるのは身体検査/触診と臨床検査法(Clinical Metrology Instruments: CMI)の 使用である(表 2 参照)。特定の状況(例えば、特定の種類の手術や特定の慢性疾患など)に特化した CMI が開発され、テスト され、検証されているところである。現在、慢性疼痛に関する CMI は、骨関節炎のために開発されたが、骨肉腫など他の「四肢 疼痛」にも適用されている。この図は、(1)飼い主の関与、(2)フォローアップと再評価という 2 つの重要なポイントを示し ている。

### Pain Management Toolbox

#### Guiding Principles for Developing a Therapy Plan

The goal of pain management is to reduce pain to a level where it is well tolerated and does not interfere with daily activities or reduce quality of life. To expect to completely eliminate pain is probably unrealistic. Early intervention, whether in acute or chronic pain, with effective therapies makes pain easier to control. Thus, the recognition of situations that may be associated with pain, the assessment of patients for pain, and proactive treatment are all critically important.

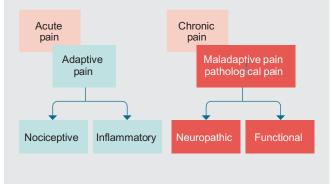
## 疼痛管理ツールボックス

#### 治療計画策定のための指針

疼痛管理の目標は、疼痛が日常生活に支障をきたしたり、 生活の質を低下させたりしないような、耐えられるレベル まで疼痛を軽減することである。疼痛を完全になくすこと を期待するのは、おそらく非現実的である。急性疼痛、慢 性疼痛を問わず、効果的な治療で早期に介入することで、 疼痛をコントロールしやすくなる。したがって、疼痛を伴 う可能性のある状況を認識し、患者の疼痛を評価し、積極 的に治療することが非常に重要である。

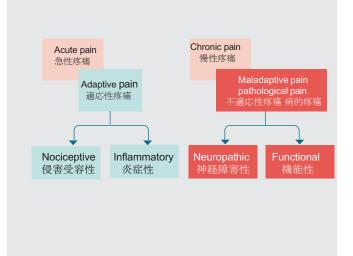
Diagram illustrating descriptors used to refer to different types of pain. Pain is often classified as either acute or chronic. Arbitrarily, pain of more than 3 months' duration has been considered chronic. However, there is nothing that suddenly changes after 3 months to create "chronic" pain. The mechanistic drivers of pain likely change on a continuum from acute nociceptive through to the pathological pain states. Acute pain is generally associated with tissue damage or the threat of this and serves the vital purpose of rapidly altering the animal's behavior to avoid or minimize damage and to optimize the conditions in which healing can take place. Nociceptive and inflammatory pain are usually considered subtypes of acute or adaptive pain. Pain of a longer duration can result in changes in the pain transmission system at multiple levels. Such changes generally facilitate and amplify pain. These changes result in a progressive

disconnect between the peripheral lesion and the pain being perceived and, as such, are often described as a "maladaptive" or "pathological" pain state. Neuropathic pain (from direct damage to the nervous system) and functional pain (altered functioning of the pain transmission system) are considered subtypes of chronic or maladaptive pain. When considering this classification system, the reader will realize that clinical pain is often a mixture of all these "types" of pain. The longer the pain state has been going on, the more likely there is to be maladaptive pain present and the more difficult pain is to treat.



痛みの種類を説明するための図。疼痛はしばしば急性と 慢性のいずれかに分類される。恣意的に、3ヶ月以上続く 痛みは慢性とみなされてきた。しかし、3ヶ月後に突然

「慢性」疼痛が発生するようなことはない。痛みのメカニ ズムは、急性の侵害受容から病的な痛みへと連続的に変化 すると考えられる。急性疼痛は、一般に組織の損傷やその 脅威に関連しており、動物の行動を迅速に変化させ、損傷 を回避または最小化し、治癒が行われる条件を最適化する という重要な役割を担っている。侵害受容性疼痛と炎症性 疼痛は、通常、急性疼痛や適応性疼痛の亜型と考えられて いる。痛みが長く続くと、痛みの伝達系に複数のレベルで 変化が生じる。このような変化は一般に痛みを促進し、増 幅させる。このような変化は、末梢の病変と知覚される痛 みとの間に進行性の断絶をもたらし、その結果、しばしば 「不適応」または「病的」な痛み状態として表現される。 神経障害性疼痛(神経系への直接的な損傷による)と機能 性疼痛 (疼痛伝達システムの機能変化) は、慢性疼痛また は不適応性疼痛のサブタイプであると考えられている。こ の分類体系を考えると、読者は、臨床的な痛みは、これら すべての「タイプ」が混在していることが多いことに気が つくであろう。痛みの状態が長く続くほど、不適応性疼痛 が存在する可能性が高くなり、痛みの治療がより困難にな る。



# Acute Pain of Known Cause (e.g., Perioperative or Diagnosed, Known Trauma)

The mechanisms driving acute and perioperative pain are closer to nociceptive/inflammatory pain than they are to chronic or maladaptive pain (see call-out box 1), so acute/perioperative pain is easier to manage. Exact protocols and approaches can vary, but to be successful, they must be practical and feasible for the individual practice setting. The basic principles of effective perioperative pain management are as follows:

# 原因が明らかな急性痛(例:周術期や診断済の疾患、外傷が分かっている場合など)

急性・周術期の疼痛を引き起こすメカニズムは、慢性・不適応性疼痛よりも侵害受容性・炎症性疼痛に近いため(call-out box 1 参照)、急性・周術期の疼痛は管理がしやすい。正確なプロトコルやアプローチは様々だが、疼痛の管理に成功するためには、個々の病院にとって実用的で実現可能なものでなければならない。効果的な周術期疼痛管理の基本原則は以下の通りである

- Early, preemptive or preventive use of analgesic therapies to optimize
  preventive therapy. This refers to the use of analgesic therapies prior
  to the surgical insult, or as early as possible. 41,42 This approach has
  been shown to be of benefit in dogs. 5,6
- Use of a multimodal approach. The pain transmission system is complex and has a lot of redundancy, so interrupting the pain pathways using multiple differing approaches is more effective clinically than relying on a single receptor or mechanism.<sup>43</sup>
- Providing continuous, overlapping analgesia. An analgesic plan should provide overlapping pain relief and include at least the early "at-home" time period.
- Matching the provision of analgesia to the degree (dose) of surgery or trauma. Greater tissue trauma, especially when it includes nerve damage, and more invasive and longer surgeries are generally associated with more pain. 31,44,45
- 予防療法を最適化するための鎮痛療法の早期使用、先制使用、予防使用。これは、手術による侵襲の前、またはできるだけ早い時期に鎮痛療法を使用することを指している 41.42 この方法は犬において有益であることが示されている 5.6。
- マルチモーダルアプローチの使用。疼痛の伝達システム は複雑で、多くの冗長性があるため、単一の受容体やメ カニズムに依存するよりも、複数の異なるアプローチで 疼痛の経路を遮断する方が臨床的に効果がある。
- 継続的で重複した鎮痛を行うこと。鎮痛計画は、疼痛を 重複して緩和するもので、少なくとも術後の自宅での投 薬期間を含めて計画を立てる。
- 手術や外傷の程度(量)に合わせて鎮痛剤を投与すること。組織外傷が大きく、特に神経損傷を含む場合、またより浸潤的で長時間の手術は、一般に疼痛が強くなることと関連している。

Effective and frequent assessment of the pain status of patients is critical both for the effective management of the individual patient and for evaluating practice protocols. Patients should be assessed preoperatively and at regular intervals postoperatively (e.g., hourly or as appropriate for the status of the patient). Follow-up with

owners should be at least daily for the first few days and include standard questions. When feasible, review of owner-captured video is useful

個々の患者を効果的に管理するためにも、診療プロトコルを評価するためにも、患者の疼痛状態を効果的かつ頻繁に評価することが重要である。患者の評価は、術前および術後一定の間隔(例えば、1 時間ごとまたは患者の状態に応じて適切な間隔)で行う必要がある。クライアントへのフォローアップは、最初の数日間は少なくとも毎日行い、標準的な質問を含むようにする。可能であれば、クライアントが撮影した動画を確認することも有用となる。

#### **Chronic Pain**

The practice team's approach to treating chronic pain depends on the underlying cause of pain, duration, and previous treatment. The guiding principles for the effective management of chronic pain are as follows:

#### 慢性疼痛

慢性疼痛に対する診療チームのアプローチは、疼痛の根本 的な原因、期間、および以前行われていた治療によって異な る。慢性疼痛を効果的に管理するための指針は、以下の通り である。

- Assessment, recognition, and acknowledgment of chronic pain. The
  practice team should employ checklists, clinical metrology instruments, and physical examinations to determine if chronic pain is
  present.
- Use of a multimodal (combination therapy) approach. Chronic pain involves multiple and often complex changes in the sensory system. 46 A combination of effective, known analgesics and nondrug therapies, combined with appropriate adjunctive therapies, is optimal
- Prioritization of known efficacious therapeutic modalities.
- Consider the burden of care on the owner (e.g., oral medication of cats, multiple visits to the clinic for therapy).
- Regular reassessment and adaptation of the management regimen.
   The pain-sensing (nociceptive) system is bidirectionally plastic; that is, with effective pain management, the nociceptive system can return to normal. This means there is less pain to be managed, and the pain management approach can be reduced and simplified.
- 慢性疼痛の評価、認識、認知。診療チームは、チェックリスト、臨床検査法、身体検査などを用いて、慢性 疼痛があるかどうかを判断する必要がある。
- マルチモーダル(複合療法)アプローチの使用。慢性 疼痛では、感覚器系に複数の複雑な変化が生じること が多い 46。効果的な既知の鎮痛薬と非薬物療法を組み 合わせ、適切な補助療法を併用することが最適である。
- 効果的な既知の治療法の優先順位付け。
- 飼い主の負担を考慮すること(例:猫への経口薬投与、 治療のための複数回の通院)。
- 定期的な再評価と投薬計画の適応。疼痛感知
- (侵害受容)システムは、双方向に可塑的である。つまり、効果的な疼痛管理により、侵害受容システムは正常に戻ることができる。つまり、管理すべき疼痛が少なくなり、疼痛管理方法を減らして簡略化することができるのである。

# Using a Decision Tree for Pain Management Therapies

Rather than present a list, or buffet, of treatment options, a tiered decision tree (Figure 3) has been provided to help with *prioritizing use of the most efficacious therapeutic modalities*. The tiered or ranked approach is based upon review of evidence-based veterinary medicine, incorporation of pertinent literature from human medicine, practical considerations, and clinical experience of the advisory panel. Tier 1 treatments are those that are considered the mainstay of pain management in the respective categories. As further clinical research is performed and new products are developed, the recommendations in each tier will be adapted. Clinicians may choose to start with tier 2 treatments, especially in combination

with tier 1 approaches. Treatments in different tiers can be initiated at the same time, for example, NSAIDs and therapeutic exercise for canine OA pain.

#### 疼痛管理治療のためのデシジョンツリーの活用

治療法の選択肢を一覧で示すのではなく、最も効果的な治療法を優先的に使用できるように、階層化したツリー[図3]を作成した。段階的またはランク付けされたアプローチは、エビデンスに基づいた獣医学のレビュー、人間医学の関連文献の参照、臨床現場での検討、および諮問委員会の臨床経験に基づいている。第1優先の治療法は、それぞれのカテゴリーで疼痛管理の主流と考えられているものである。さらなる臨床研究が行われ、新製品が開発されると、各段階の推奨事項に適応される。臨床医は、特に第1優先のアプローチと組み合わせて、第2優先の治療から始めることを選択してもよい。例えば、犬の0Aの疼痛に対して非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)と運動療法を行うなど、異なる階層の治療を同時に開始することも可能である。

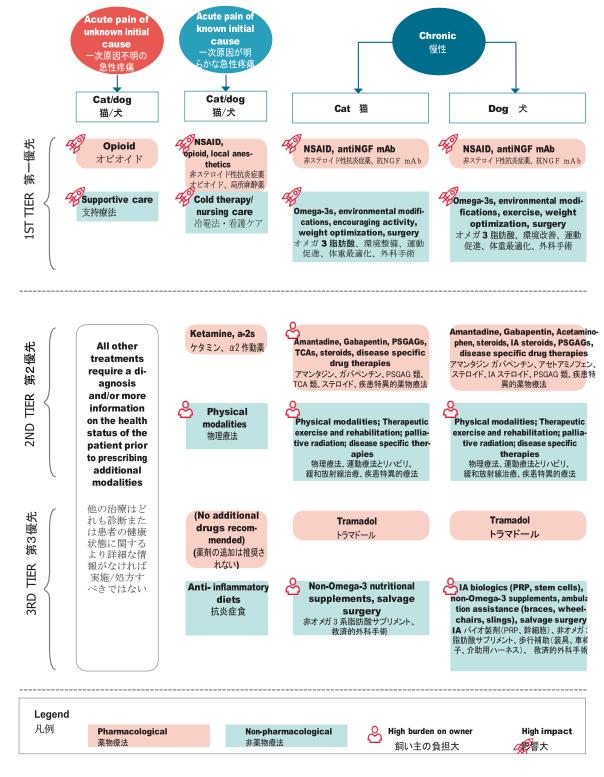
#### Acute Pain of Unknown Cause

In cases in which obvious pain is present but a diagnosis or reason for the pain has not yet been determined, effective management of that pain can facilitate management of the patient. Opioids are considered appropriate in that situation.

#### 原因不明の急性痛

明らかな疼痛があるが、それに対する診断や原因が確定していない場合、その疼痛を効果的に管理することで、患者の管理が容易になる。このような状況では、オピオイドが適切であると考えられる。

Figure 3 (図3)



#### FIGURE 3

Decision Tree for Prioritizing Pain Management Therapies. This figure outlines a tiered approach to pain management in cats and dogs for acute and chronic pain. Tiers are presented from highest recommendation (most evidence for effectiveness) to lowest, although all therapies presented have some evidence to support their use. Physical modalities include laser therapy, pulsed electromagnetic field therapy, acupuncture, and transcutaneous electrical nerve stimulation. Surgical procedures for chronic pain include top-tier treatments such as dental procedures, removal of painful lesions, joint stabilization and replacement, and amputation; lower-tier (salvage) procedures including arthrodesis, denervation, and excision arthroplasty. Anti-NGF mAB, anti-nerve growth factor monoclonal antibody.

疼痛管理治療の優先順位付けのためのデシジョンツリーである。この図は犬猫における急性および慢性の疼痛管理に対する段階的なアプローチの概要を示している。段階は推奨度の高いもの(有効性を示すエビデンスが最も多いもの)から低いものへと示されているが、示されているすべての治療法にはその使用を支持するエビデンスがある。物理的療法には、レーザー療法、パルス電磁場療法、指圧、経皮的電気神経刺激などがある。慢性疼痛に対する外科的処置には、歯科治療、疼痛病変の除去、関節安定化手術や置換術、断脚などのメジャーな治療法と、関節固定術、除神経術、骨切除関節形成術などの低位の(救命)治療法がある。抗 NGF mAB、抗神経成長因子モノクローナル抗体。

#### Acute Pain of Known Cause (e.g., Perioperative Pain)

An appropriate starting point for every surgery is to plan on using opioids, an NSAID, and local anesthetics, in addition to cold therapy<sup>47</sup> and appropriate nursing care. 48,49 Local anesthetics are the most effective analgesic available in small animal practice, and they should be used in every surgery. Recently, there has been an increase in information available on the practical use of local anesthetics in practice. 50-53 NSAIDs may not be appropriate for every patient, and consideration needs to be given to whether they are provided prior to or after surgery.<sup>54,55</sup> Opioids are very effective for perioperative pain<sup>56</sup> and have proven preemptive benefit.<sup>5</sup> Cold therapy is very effective and can be applied by owners.<sup>47</sup> Nursing care includes appropriate use of bandages (which may mean not using them in cats), care of IV lines and other invasive monitoring, gentle massage and range of motion exercise where appropriate, and ensuring animals are able to sleep. Ketamine and a2-adrenoceptor agonists are good analgesic drugs but are in tier 2 to indicate that in general, they should be used after the use of NSAIDs, opioids, and local anesthetics has been considered. There is relatively little in the way of therapeutics with a novel mechanism of action on the horizon for perioperative pain control, but the use of transient receptor potential cation channel subfamily V member 1 (TRPV1) agonists (e.g., capsaicin) holds some promise as a novel approach to augmenting perioperative pain management.57,58

#### 原因が明白な急性疼痛 (例:周術期疼痛)

すべての手術において、オピオイド、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)、局所麻酔薬の使用を計画し、さらに冷罨法 $^{47}$ と適切な看護ケアを行うことが適切な出発点となる。局所麻酔薬は、小動物獣医療で使える最も効果的な鎮痛薬で、全ての手術で使うべきである。近年、局所麻酔薬の臨床での実用化に関する情報が増えてきている $^{50-53}$ 。非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)はすべての患者に適切とは限らず、手術前と手術後のどちらで投与するかを検討する必要がある。オピオイドは周術期の疼痛にとても有効で、先制効果があることが証明されている。寒冷療法も非常に効果的で、飼い主自身が行うことができる。看護ケアとしては、包帯の適切な使用(猫には使用しない)、静脈カテーテルの管理やその他の観血的モニタリング、行っていい場合には優しいマッサージや関節可動域エクササイズ、動物が眠れるようにすることなどが挙げられる。ケタミンや $\alpha$ 2 アドレナリ

ン受容体作動薬は優れた鎮痛薬だが、一般的には非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)、オピオイド、局所麻酔薬の使用を検討した後に使用することを示すために第2優先治療に分類されている。周術期疼痛管理のための新たな作用機序の治療薬は比較的少ない、TRPV1作動薬(例:カプサイシン)の使用は、周術期疼痛管理を強化する新規アプローチとして期待されている。

Although there is currently limited evidence of efficacy of physical modalities (laser therapy,<sup>59</sup> pulsed electromagnetic field therapy<sup>60</sup>), future work may change recommendations.

現在、物理的モダリティ(レーザー療法<sup>も</sup>、パルス電磁場療法<sup>6</sup>)の有効性を示す証拠は限られているが、今後の研究により推奨が変わる可能性がある。

Tier 3 contains additional options, including the use of antiinflammatory diets rich in omega-3 fatty acids prior to and after surgery.<sup>61</sup> The tiered approach should be applied to the preoperative, intraoperative, immediate postoperative, and at-home time periods (Figure 3).

第3優先には、オメガ3脂肪酸を多く含む抗炎症性食を術前・術後に摂取するなどの選択肢がある。段階的アプローチは、術前、術中、術後直後、そして自宅で過ごす期間に適用する必要がある[図3]。

#### **Chronic Pain**

Dozens of treatments have been suggested as being effective for chronic pain, but there is little evidence of efficacy for the majority of these. The tiered approach attempts to provide a ranking and is based primarily on the management of chronic musculoskeletal pain. However, the principles are generally applicable across other chronic pain conditions. Future work will allow disease- or condition-specific recommendations to be made.

#### 慢性疼痛

慢性疼痛に有効な治療法として多くの治療法が提案されているが、 これらの大部分には有効性を示す証拠がほとんどない。段階的アプローチは、主に慢性筋骨格系疼痛の管理に基づいた順番を提示している。 しか し、この原則は他の慢性疼痛疾患にも一般的に適用可能である。 将来的には、疾患や病態に応じて推奨することができるようになるであろう。

In tier 1 are the COX-inhibiting and non-COX-inhibiting (EP4receptor antagonist) NSAIDs. These are predictably efficacious across the wide range of pain conditions because of the ubiquitous role of prostaglandins in peripheral and central pain processing. Other analgesics, such as the anti-nerve growth factor (NGF) monoclonal antibodies, are on the horizon and will provide additional first-line choices. 62,63 Nondrug treatment options in tier 1 include omega-3 fatty acids (either supplementing the diet or provided through the use of a therapeutic diet), encouraging activity, environmental modification, weight management, and surgery. Measurable pain relief has been associated with the provision of diets enriched in omega-3 fatty acids. 64,65 Robust data in humans 66,67 and the limited data in companion animals<sup>68</sup> support the analgesic benefits of moderate exercise. Modifying the environment is a very practical way of pro- viding relief from painful activities and facilitating movement. Pre- serving access to 3-D (vertical) space through building ramps or stairs is especially important for cats, who need access to height to feel safe. Lowering entry to litter boxes for cats, providing easy access to elimination for dogs, and optimizing floor and sleeping surfaces are other important aspects. Surgery is listed in tier 1 because particular surgeries can remove chronically painful lesions (cancer resections, dental procedures, joint stabilizations, and amputations).

第1優先には、COX 阻害剤と非 COX 阻害剤(EP4 受容体拮抗剤)の非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)がある。これらの薬剤は、プロスタグランジンが末梢および中枢において疼痛処理に普遍的な役割を担っていることから、幅広い疼痛状態に対して期待通りに効果をもたらしてくれるものである。抗神経成長因子(NGF)モノクローナル抗体のような他の鎮痛剤も開発されており、第一選択薬として新たな選択肢となるだろう <sup>62,63</sup>。 第1優先の非薬物治療としては、オメガ 3 脂肪酸(サプリメントで補うか療法食を給餌する)、運動療法、環境改善、体重管理、外科手術がある。オメガ 3 脂肪酸を多く含むフードを給餌することで、疼痛が緩和されることが確認されている <sup>64,65</sup>。

適度な運動に鎮痛効果があることは、ヒトにおける確固としたデータ <sup>66,67</sup> があり、とコンパニオンアニマルにおいても限られたデータ <sup>68</sup> ではあるが、裏付けられている。環境を整えることは、疼痛を伴う活動を楽にし、動きやすくするための非常に実用的な方法である。特に猫は高い所に上がることで安心するため、スロープや階段を作って、立体的な空間へのアクセスを可能にすることが重要である。また、猫にはトイレへの入り口を低くし、犬には排泄のしやすい環境を整え、床や寝床の材質を快適なものにすることも重要である。外科手術は、慢性疼痛を伴う病変を取り除くことができるため、Tier 1 に挙げられている(癌切除、歯科処置、関節安定化、断脚など)。

In tier 2 are adjunctive drugs—those with little or mixed evidence of analgesic efficacy in various conditions. These are recommended as "adjunctive," or in addition to tier 1 approaches.

第2優先は補助的な薬剤で、様々な症状において

鎮痛効果のエビデンスがほとんどない、あるいは混在しているものである。これらは、「補助的」または第1優先アプローチに加える形で推奨される。

In cases of intolerance or contraindications for NSAID use, steroids (cats and dogs) or acetaminophen (dogs only) can be tried as broad "base" analgesics, despite the lack of data.

非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)の使用に耐えられない場合や禁忌の場合には、データはないが、ステロイド(犬猫)またはアセトアミノフェン(犬のみ)を広義の「ベースの」鎮痛薬として試しても良い。

Intra-articular (IA) steroids are recommended in tier 2, and various IA biologics (such as platelet-rich plasma and stem cells) in tier 3, based on current data. IA treatments are less practical in cats than in dogs. Some pain conditions in cats (e.g., interstitial cystitis) may benefit from tricyclic antidepressants. <sup>69</sup> Disease-specific drug and other therapeutic therapies (e.g., bisphosphonates and palliative radiation for osteosarcoma pain) should be considered in tier 2 as appropriate for the disease. Therapeutic exercise and physical modalities such as acupuncture, laser therapy, transcutaneous electrical nerve stimulation, and pulsed electromagnetic field therapy may be useful adjuncts to consider, but little work has been performed to evaluate their benefit in chronic pain.

最新のデータに基づき、第2優先では関節内(IA)ステロイド、第3優先では様々な関節内(IA)生物学的製剤(多血小板血漿や幹細胞など)が推奨されている。猫における関節内(IA)治療は、犬に比べると実用的ではない。猫の疼痛を伴う疾患(例:間質性膀胱炎)には、三環系抗うつ薬が有効な場合がある。<sup>69</sup>疾患特異的な薬物療法やその他の治療法(骨肉腫の疼痛に対するビスフォスフォネートや緩和的放射線治療など)は、疾患に応じて第2優先治療で検討する必要がある。鍼治療、レーザー治療、経皮的電気神経刺激、パルス電磁場治療などの運動療法や物理療法は、検討すべき有用な補助手段となりうるが、慢性疼痛におけるこれらの有益性を評価する研究はほとんど行われていない。

Tramadol is listed in tier 3 given the demonstrated lack of efficacy in dogs<sup>33</sup> and the strong aversion cats have to its taste, despite a potential therapeutic effect.<sup>70,71</sup> The placement of nutritional supplements in tier 3 indicates that there is no evidence to support an analgesic effect of non–omega-3 nutritional supplements.<sup>72</sup> Procedures such as localized surgical denervation should be considered end-stage procedures.

トラマドールは、犬には効果がないことが証明されており、猫に対しては治療効果が期待できるにもかかわらず、その味を強く嫌うことから、第3優先治療に分類されている 70.71。サプリメントを第3優先に分類したのは、非オメガ3脂肪酸サプリメントには鎮痛効果を支持するエビデンスがないためである。局所的な外科的除神経術などは、終末期の処置と考えるべきである。

#### Pharmacologic Update

The pharmaceutical toolbox continues to grow and improve for companion animals. This section of the guidelines *discusses notable pharmacologic changes and discusses persistent myths by drug class*.

#### 理学的なアップデート

コンパニオンアニマルのための薬剤のツールボックスは成長と改善を続けている。本ガイドラインのこのセクションでは、注目すべき薬剤の変化について述べ、薬物クラス別に根強く信じられている俗説について考察する。

# Pharmacological Agents in the Treatment of Acute or Perioperative Pain

Although most opioids are in common use in veterinary species, they do not generally carry species-specific licenses in the United States. Simbadol is a recent exception. It is a buprenorphine formulation licensed for use in cats as an every-24-hour subcutaneous injection. T3,74 Recent studies also support its use in dogs, T3-T5 although it is not licensed for canine use. The 24-hour duration of action helps in providing pain relief to animals that are discharged into the home environment. A persistent myth surrounding opioid use in cats is the belief that they create excessive hyperactivity or dysphoria at clinical doses in cats. They do not, unless very high doses are administered. A justified belief is that hyperthermia can be potentiated with opioids in cats, but this can be managed with monitoring and environmental modification.

#### 急性疼痛や周術期の疼痛治療における薬剤

多くのオピオイドが獣医療で一般的に使用されているが、米国では一般的に動物種ごとに認可されてはいない。シンバドールは最近の例外である。これはブプレノルフィン製剤で、24時間ごとの皮下注射として猫への使用が認可されている「<sup>73-74</sup>。認可はされていないものの、最近の研究では犬への使用も支持されている「<sup>73-75</sup>。 作用時間が 24 時間であるため、退院して自宅環境に戻る動物に対する疼痛緩和として有用である。猫へのオピオイド使用に関して根強く信じられている俗説として、臨床用量でも猫では過剰な多動や不安を生じさせるというものがある。かなりの高用量で投与されない限りは、そのようなことはない「<sup>76</sup>。猫へのオピオイド投与で高体温が起こる事はあるが、これはモニタリングと環境改善で対処可能である。

Newer drugs of the NSAID class include the expanded perioperative approval of robenacoxib in dogs and cats. Robenacoxib was initially released for 3 days of perioperative use in cats using oral tablets, and since 2015, the injectable solution is now also approved.<sup>78</sup> Robenacoxib is now also licensed for perioperative use in dogs.<sup>79,80</sup>

ステロイド性抗炎症薬(NSAID)類の新薬としては、ロベナコキシブが犬・猫に対して周術期の使用においても承認された。ロベナコキシブは当初、猫における周術期3日間の使用として経口薬が発売され、2015年からは注射液も承認されている78。ロベナコキシブは現在、犬での周術期の使用も認可されている79,80。

Local anesthetic techniques have hit a new renaissance, with the promotion of their use in the dental college, increased availability of detailed descriptions of how to effectively use them,<sup>52,81</sup> and the development of more advanced methods to ensure reliable placement, such as nerve-location devices and ultrasound. 50,51 A newly available long-acting bupivacaine has added further momentum. 82,83 The recently available long-acting preparation of bupivacaine is a liposomeencapsulated formulation, Nocita. When injected into the wound at the end of surgery, this agent can provide local analgesia that lasts up to 3 days. It is labeled for orthopedic surgery in dogs and onychectomy in cats. Opioids have been shown to have varying levels of independent sodium-channel blockage and to augment local blocks, with buprenorphine being a potent sodium-channel channel antagonist. 84,85 Dexmedetomidine has also been shown to prolong local anesthetic blockade, likely from pharmacologic synergy as well as local vasoconstriction.<sup>86</sup> Our knowledge of the efficacy of local anesthetic drugs other than lidocaine and bupivacaine has recently expanded. Ropivacaine is pharmacologically similar to bupivacaine but with an increased safety profile in humans, and it was recently shown to be similar in efficacy to bupivacaine.87 Recent data have also confirmed previous work88 demonstrating the efficacy of intra-peritoneal local anesthetic instillation with or without local tissue infiltration. 87,89-91

歯科大学における局所麻酔の普及に加え、効果的な使用 方法に関する詳細な説明が増えてきたこと 52,81、神経位置確 認装置や超音波診断装置などの、より確実 な局所麻酔のた めの高度な方法の開発 50,51 により、局所麻酔技術は新しい ルネサンスを迎えている。また、長時間作用型ブピバカイン が新たに発売され、さらに勢いを増している<sup>82,83</sup>。ブピバ カインの長時間作用型製剤として最近発売されたのが、リポ ソーム封入製剤「ノシタ」である。手術終了時に術部に注入 すると、最大3日間持続する局所鎮痛効果が期待できる。犬 の整形外科手術、猫の抜爪術への適応が記載されている。オ ピオイドは、様々なレベルで独立したナトリウムチャンネル 遮断作用を持ち、局所ブロックを増強することが示されてお り、ブプレノルフィンは強力なナトリウムチャンネルのチャ ンネル遮断薬である84,85。デクスメデトミジンはまた、局所 麻酔効果を延長することが示されており、これは局所血管収 縮と同様に薬理学的な相乗効果によるものと思われる 86。リ ドカインやブピバカイン以外の局所麻酔薬の有効性について も、最近になって知見が広がってきている。ロピバカイン は、薬理学的にはブピバカインに類似しており、ヒトでの安 全性が向上しており、最近ブピバカインと同等の有効性が示 された87。局所組織浸潤を併用する、または併用しない腹腔 内局所麻酔薬注入の有効性を示した以前の研究88が、最近の データで裏付けられている 87,89-91

a2-Agonists have a variety of perioperative roles, including adrenergic-based analgesia, mitigation of vasodilation, reduced sympathetic outflow, and augmentation of sedation. Over the last 10 years, no new drugs in this class have emerged, but different uses and formulations of existing a2-agonists have. Intraoperative micro- infusions are being used to provide additional analgesia and improve respiratory and hemodynamic function.<sup>92</sup>

α2作動薬には、周術期に様々な役割を果たす。アドレナリン作動性鎮痛、血管拡張の軽減、交感神経活動の低下、鎮静

作用の増強などである。過去 10 年間、このクラスの新薬は出ていないが、既存の $\alpha$ 2 作動薬の異なる用途や剤形が出ている。術中の微量点滴は、鎮痛効果を高め、呼吸・血行動態を改善するために使用されている  $^{92}$ 。

Tramadol was once a reflexively used oral analgesic in dogs, but it has been seriously deemphasized in the last decade. Oral tramadol has not been shown to be effective postoperatively in dogs. <sup>93</sup> Studies of IV tramadol have shown some mixed efficacy for surgical pain in dogs. <sup>94–96</sup> Injectable tramadol has shown perioperative efficacy in the cat <sup>97</sup>; however, an IV form of tramadol is not available in the United States.

トラマドール静注(IV)の研究では、犬の術後疼痛に対する効果は一定しなかった <sup>94-96</sup>。猫ではトラマドール注射薬が周術期に有効であることが示されている <sup>97</sup>が、米国では注射用(IV)トラマドールは販売されていない。

Gabapentin use has become widespread and common, although without supporting data, especially in chronic pain conditions (as described in the next section). It has not been shown to be effective for acute pain in dogs. <sup>98,99</sup>

ガバペンチンの使用は、裏付けとなるデータがないにもかかわらず、特に慢性疼痛疾患において広く一般的に使われるようになってきている(次項に記載する)。犬の急性疼痛に有効であることは示されていない<sup>98,99</sup>。

The NK receptor system is bound by substance P and was studied for years as a possible target for analgesia. Although these studies failed, the NK receptor antagonists have been found to be excellent antiemetics. Maropitant has become very popular in veterinary medicine as an antiemetic but also to provide some visceral analgesia. Studies showing analgesia are limited and weak, 100 but the antiemetic qualities of maropitant are well established.

NK 受容体システムはサブスタンス P と親和性を有しており、鎮痛のターゲットとして長年研究されてきた。これらの研究は失敗に終わったが、NK 受容体拮抗薬は優れた制吐剤であることが判明している。マロピタントは、制吐剤としてだけでなく、内臓痛に対する鎮痛作用もあるため、獣医療では非常にポピュラーな存在となっている。マロピタントの鎮痛作用を示す研究は限られており、十分なものではないが100、その制吐作用は十分に確立されたものである。

#### Pharmacological Agents in the Treatment of Chronic Pain

Long-term use of oral opioids is not recommended for chronic pain control. There are concerns about the potential for human abuse of these drugs, and dogs have demonstrated repeatedly poor uptake of opioids via the oral route because of pronounced enterohepatic recirculation and elimination. No opioid-type drug shows reasonable, repeatable drug levels after oral administration; opioids combined with acetaminophen also provide inadequate analgesia for chronic pain. <sup>101</sup>

#### 慢性疼痛治療における薬物療法

経口オピオイドの長期使用は、慢性疼痛のコントロールには推奨されない。これらの薬物は、人間での乱用の可能性が懸念され、また犬では高い腸肝循環および排泄が理由で、経口摂取でのオピオイドの取り込み悪いことが繰り返し実証されている。オピオイド系薬剤で経口投与後に適正かつ再現性のある薬物濃度を示すものはなく、アセトアミノフェンとの併用でも慢性疼痛に対する鎮痛効果は十分とはいえない<sup>101</sup>。

There are several NSAIDs approved for use for chronic pain in dogs. Although renal, hepatic, and gastrointestinal toxicity can be associated with their use, the true incidence is likely low (and unknown). 102 Studies of long-term use of NSAIDs in dogs do not show increased organ-based toxicity with longer treatment but do show a positive trend toward increased efficacy. 103 Since 2016, grapiprant (Galliprant) has been approved in the United States for managing chronic pain in dogs. Grapiprant is the first "piprant" NSAID, that is, NSAIDs that block prostaglandin receptors. Grapiprant blocks the EP4 receptor, leaving the production of prostaglandins unaltered. It has been shown to be efficacious for canine OA pain 104 and to have a favorable safety profile. Grapiprant decreased the clinical signs of OA safely and effectively in a study of 131 dogs. 104

大の慢性疼痛への使用が承認されている非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)は数種類ある。腎毒性、肝毒性、消化器症状を起こす事があるが、実際の発生率は低い(かつ解明されていない) 102。 犬における非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)の長期使用に関する研究では、治療期間が長くなっても臓器別の毒性は増加しないが、有効性が高くなる傾向が見られる 103。 2016 年以降、米国では犬の慢性疼痛の管理にグラピプラントは、最初のピプラント)が承認されている。グラピプラントは、最初のピプラント系 NSAID、すなわちプロスタグランジン受容体を遮断する NSAID である。グラピプラントはプロスタグランジンの産生に影響を与えずに EP4 受容体を遮断する。犬のOAに対する疼痛に有効であることが示され、安全性においても良好な結果が得られている。131 頭の犬を対象とした試験において、131 頭の犬を対象とした試験において、131 頭の犬を対象とした試験において、131 頭の犬を対象とした試験で、グラピプラントが安全かつ効果的に OA の臨床症状を減少させた 104。

No NSAID is approved for long-term use in cats in the United States, although both meloxicam and robenacoxib (Onsior) are approved for long-term control of musculoskeletal pain in the United Kingdom, elsewhere in Europe, and in other parts of the world. Recent studies have confirmed the efficacy of both drugs for treating OA pain in cats. <sup>14,18</sup> Large studies of the clinical safety of robenacoxib have been published and demonstrate its safety in older cats, even those with chronic kidney disease. <sup>105</sup> A recent review emphasized that fears over the long-term use of NSAIDs in cats, including those with chronic kidney disease, are not fully justified. <sup>106</sup>

メロキシカムとロベナコキシブ (オンシオール) はイギリス、その他のヨーロッパの国、その他の地域で筋骨格系疼痛の長期コントロールに承認されているが、アメリカでは猫への長期的使用が承認されている NSAID はない。最近の研究では、両薬剤が猫の OA の疼痛に対して有効であるこ

とが確認されている <sup>14,18</sup>。ロベナコキシブの臨床的安全性に関する大規模な研究が発表されており、慢性腎臓病の高齢の猫でも安全であることが証明されている※<sup>105</sup>。慢性腎臓病の猫を含めて、猫における NSAIDs の長期使用に対する懸念 は、十分に正当化されないことが最近の再調査で指摘されている <sup>106</sup>。

NGF has been shown to be an important driver of pain in OA.<sup>107</sup> Studies have shown good pain relief with anti-NGF monoclonal antibodies in dogs<sup>108,109</sup> and cats.<sup>62,63</sup> The first anti-NGF monoclonal antibodies have been approved in the United Kingdom, elsewhere in Europe, and in other countries. Anti-NGF monoclonal antibody treatment was recently approved in the United States for use in cats.

NGFは、OAにおける疼痛の重要な牽引役であることが示されている『の、いくつかの研究で、抗NGFモノクローナル抗体による良好な疼痛緩和が犬パパラ、猫 ®® で確認されている。最初の 抗NGFモノクローナル抗体は、英国をはじめ、ヨーロッパやその他の国々で承認されている。抗NGFモノクローナル抗体による治療は、近年、米国で猫への使用が承認された。

Amantadine is the oral counterpart to ketamine. More than 10 years ago, amantadine was shown to be useful in combination with NSAIDs for the treatment of chronic OA pain, 110 although no new data are available. Although once-daily doses were used in that study, pharmacokinetic studies in greyhounds suggest that twice-daily doses may be more appropriate, 111 but this has not yet been evaluated in efficacy studies. There is a perception that amantadine should be dosed as a 3-week rescue protocol. However, this assertion is merely a result of the duration of administration in the original study. 110

アマンタジンは、ケタミンの経口剤である。10 年以上前に、アマンタジンは NSAID との併用で慢性 OA 疼痛に有用であることが示された <sup>110</sup>が、新しいデータは得られていない。この試験では 1 日 1 回の投与が行われたが、グレイハウンドを用いた薬物動態試験では、1 日 2 回の投与がより適切であることが示唆されている <sup>111</sup>。しかし、有効性試験での評価はまだ 行われていない。アマンタジンは 3 週間のレスキュープロトコルとして投与されるべきであると認識されている。しかし、この主張は、最初の研究における投与期間の結果に過ぎない <sup>110</sup>。

Gabapentin has become the "new tramadol," with widespread usage. While some practitioners report benefits anecdotally in both species and for a variety of pain conditions, virtually no supporting data are available at this time. It has not been evaluated for analgesic efficacy in chronic pain in dogs. Limited data indicate some efficacy in cats with OA pain, 112 although sedation was noted, and indeed, treated cats moved less (as measured by activity monitor output). There is evidence to support its use as a behavioral modifier or stress reducer in cats when given several hours prior to hospital visits. 113 This application may help with chronic pain control in cats by facilitating veterinary visits and evaluations.

ガバペンチンは「新しいトラマドール」と呼ばれ、広く使用されてきている。一部の開業医は、犬と猫の両方で、さまざまな疼痛の状態に対しての効果を報告しているが、現時点では事実上、裏付けとなるデータは得られていない。犬の慢性疼痛に対する鎮痛効果については評価されていない。限られたデータではあるが、猫に対する OA 疼痛にある程度の有効性が示されている 112 が、鎮静作用が認められ、実際、治療した猫は活動性が低下した(活動量計の出力で測定)。また、来院の数時間前に投与することで、猫の行動修正やストレス軽減につながるというエビデンスもある 113。この応用は、動物病院での診察や評価を円滑にすることで、猫の慢性疼痛のコントロールに役立つと可能性がある

The endocannabinoid system is intrinsically integrated with the more traditionally studied systems (opioidergic, serotonergic, noradrenergic), and the scientific feasibility of benefits on pain sensation and other homeostatic systems is undeniable. However, the data required for evidence-guided prescriptions of cannabinoid compounds in veterinary medicine are lacking. Some efficacy studies have been performed, with both mixed<sup>114</sup> and negative<sup>115</sup> results. The field is complicated by the lack of regulation and quality control from a regulatory body such as the FDA.

内因性カンナビノイドシステムは、従来から研究されているシステム(オピオイド作動性、セロトニン作動性、ノルアドレナリン作動性)と本質的に統合されているもので、痛覚や他の恒常性維持システムに対する効果が科学的に可能であることは否定できない。しかし、獣医療においてカンナビノイド化合物をエビデンスに基づき処方するために必要なータは不足している。いくつかの有効性試験は実施されているが、結果は賛否両論のものと 114、否定的なものであった 115。この分野は、FDA のような規制機関からの規制や品質管理が行われていないため、複雑になっている。

There are few data on the efficacy of acetaminophen, but it was recently shown to be inferior to carprofen for OA when combined with hydrocodone. <sup>116</sup>

アセトアミノフェンの有効性に関するデータは少ないが、最近、 ハイドロコドンと併用した場合、OA に対してカルプロフェンより 有効性が劣ることが示された  $^{16}$ 。

IA and intralesional injections of analgesics can be useful when the pain, particularly chronic, is localized to one or two limited areas or in patients intolerant of effective systemic treatments. There is emerging evidence for the efficacy of IA treatments (such as corticosteroids, hyaluronic acid, and orthobiologics [including platelet-rich plasma and stem cell therapy] in dogs), 117,118 although most studies are small and results have been mixed. Options continue to be expanded, and most recently, a radioisotope of Tin-117m has been developed and found safe in normal elbow joints. 119 Other effective options, such as the TRPV1 agonists (capsaicin and resiniferatoxin), appear to be on the horizon. 120,121

鎮痛剤の関節内(IA)および局所注射は、疼痛(特に慢性疼痛)が1箇所か2箇所に限局している場合や、有効な全身治療に耐えられない患者に対して有効である。関節内(IA)治療(犬におけるコルチコステロイド、ヒアルロン酸、オルソバイオロジクス(多血小板血漿や幹細胞治療を含む)など)の有効性を示すエビデンスが出始めているが 117,118、ほとんどの研究は小規模で、結果は一定しない。現在も選択肢は広がっており、最近では、Tin-117m の放射性同位元素が開発され、正常な肘関節での安全性が確認されている 119。また、TRPV1 作動薬(カプサイシン、レジニフェラトキシン)のような他の効果的な選択肢も登場しているようである 120,121。

#### Nonpharmacologic Modalities for Pain Management

Although pharmacological agents are often necessary to assist with managing discomfort, nonpharmacological modalities are critically important in the management of chronic pain and maintaining the body in an active state. Thus, it is advisable for veterinarians to be prepared with substantiated options.

#### 疼痛治療のための非薬物療法モダリティ

薬理学的な薬剤は不快症状の管理にしばしば必要とされるが、薬物以外の方法は慢性疼痛の管理および身体を活動的な状態に維持する上できわめて重要である。従って、獣医師は立証された選択肢を提示できるよう備えておくことが望ましい。

#### Weight Optimization

Adipose tissue secretes a mixture of cytokines that circulate through- out the body, contributing to the pathology of many diseases, including OA, other inflammatory conditions, and the painassociated hypersensitization process. Studies in human medicine have linked obesity with increased progression of OA in weight-bearing joints as well as non-weight-bearing joints, meaning these cytokines play an important role in the degradation process. Longitudinal cohort studies in the veterinary literature strongly support maintenance of a lean body condition score (caloric restriction over the lifetime of the dog) for decreasing the rate of OA progression and extending life span. 122,123 With respect to pain, obesity is most often linked to OA pain, but, increasingly, it is becoming apparent that an obese state contributes to other pain conditions, such as neuropathic pain. 124

#### 体重の最適化

脂肪組織から分泌されるサイトカインは、全身を巡り、OAやその他の炎症性疾患、疼痛に関連した知覚過敏など、多くの疾患の病態に関与している。ヒトを対象とした研究では、肥満が、体重のかかる関節だけでなく、体重のかからない関節のOA進行の悪化と関連しており、これらのサイトカインが悪化過程に重要な役割を担っていることが示唆されている。獣医療における長期的なコホート研究は、痩せ気味で栄養状態を維持する事(犬の生涯を通じたカロリー制限)が、OAの進行速度を低下させ寿命を延ばすことを強く支持している122,123。疼痛に関しては、肥満がOAの疼痛と関連することが最も多いが、最近では、肥満状態が神経障害性疼痛

など他の疼痛にも寄与していることが明らかになりつつある 124

#### **Dietary Modulation**

As described above, caloric restriction assists in preventing obesity, and this has a positive effect on helping prevent painful disease, such as OA, and likely helps decrease pain associated with other conditions. Beyond calories, there has long been an interest in "nutritional supplements" for the management of pain, especially OA or degenerative joint disease. The most comprehensive review on the efficacy of nutraceuticals to alleviate the clinical signs of OA concluded that the strength of evidence was low for all nutraceuticals except for omega-3 fatty acid in dogs. <sup>125</sup>

#### 食事による調整

カロリー制限は、前述のように肥満防止に役立つが、これは OA などの疼痛性疾患の予防にも効果があり、他の疾患に伴う疼痛の軽減にも役立つと思われる。 カロリーだけでなく、疼痛、特に OA や変形性関節疾患の管理には、「栄養補助食品」が長い間、関心を持たれてきた。 OA の臨床症状を緩和するための栄養補助食品の有効性に関する最も包括的なレビューでは、犬におけるオメガ3脂肪酸以外の全ての栄養補助食品について、証拠が不十分と結論づけている 125。

#### Exercise and Rehabilitation Therapy

The profound health benefits of movement and exercise are well established in human medicine, including the benefits of exercise in reducing and controlling pain. 66,67,126 The strength of these data in humans suggests that the same is highly likely to be true for cats and dogs, although clinical study evidence is sparse. However, daily walking has been associated with a decrease in the severity of lameness in dogs with hip dysplasia.<sup>68</sup> Whereas the terms physiotherapy and physical therapy refer to the treatment of humans, the most appropriate terminology in veterinary medicine is rehabilitation therapy. Rehabilitation therapy broadly encompasses the use of varied manual techniques (joint mobilization, passive range of motion, stretching, massage, and myofascial release, to name a few), treatment modalities (therapeutic ultrasound, photobiomodulation-laser therapy, extracorporeal shock wave therapy, neuromuscular electrical stimulation, and thermal modification of tissue), and therapeutic exercises including hydrotherapy.

#### 運動療法・リハビリテーション療法

運動が疼痛を軽減し、コントロールすることを含め、歩行や運動が健康にもたらす大きな恩恵は、ヒトの医学で十分に確立されている <sup>66,67,126</sup>。ヒトにおけるこれらのデータが強固なものであることは、犬猫にも同じことが言える可能性が高いことを示唆しているが、臨床研究のエビデンスが乏しいのが現状である。しかしながら、股関節形成不全の犬では、毎日の歩行が跛行の重症度を低下させることが確認されている <sup>68</sup>。理学療法や物理療法という言葉がヒトの治療で使われているのに対し、獣医療で最も適切な用語はリハビリテーション療法である。リハビリテーション療法には、様々な手技(関節モビライゼーション、ROM(関節可動域)エクササイズ、ストレッチ、マッサージ、筋膜リリースなど)、治療法(超音波治療、光生物調節レーザー治療、体外衝撃波治療、神経

筋電気刺激、組織の温熱療法)、ハイドロセラピーを含む 運動療法がある。

Although there is a dearth of controlled prospective clinical trials in the veterinary literature, the advisory panel believes that rehabilitation therapy should be considered part of a comprehensive wellness plan for patients who are affected by acute or chronic pain.

獣医学の文献には対照的な前向き臨床試験が少ないが、 諮問委員会は、リハビリテーション療法は、急性または慢性 疼痛を持つ患者の包括的なウェルネス計画の一部として考慮 されるべきであると考えている。

"Therapeutic exercise" usually refers to specific exercise targeting particular goals, such as restoring range of motion in arthritic joints, building muscle following surgery or prolonged immobility, or retraining the proprioceptive system after neurological injury. Creative planning between an owner and a trained rehabilitation specialist can often yield at-home alternatives to buying specific animal fitness equipment.

「運動療法」とは通常、骨関節炎の関節の可動域を回復させる、手術や長期間の運動不足の解消のために筋肉をつける、神経損傷後の固有感覚を回復させるなど、特定の目標に向けた特別なエクササイズを指す。飼い主と訓練を受けたリハビリテーション専門家の間で工夫をして計画を立てれば、特別な運動器具を購入する代わりに、家庭でできることも多い。

#### **Cold Therapy**

Cold therapy has a long history as an analgesic modality for acute pain. Applying cold therapy to skin decreases temperature up to a depth of 2–4 cm, resulting in decreased activation of tissue nociceptors and slowed conduction velocity along peripheral axons. Cold therapy also decreases edema formation via vasoconstriction, decreased delivery of inflammatory mediators to injured tissues, and decreased neurogenic inflammation as a result of decreased neuronal activity in sensory nerves. The practical application of cold therapy to patients was recently reviewed, and its use in acute and chronic pain conditions was discussed.

#### 寒冷療法

寒冷療法は急性疼痛の鎮痛手段として長い歴史がある寒冷療法を皮膚に適用すると、深さ 2~4cm まで体温が低下し、組織の侵害受容体の活性化が低下し、末梢軸索に沿った伝導速度が遅くなる <sup>127</sup>。また、寒冷療法は、血管収縮を介して浮腫形成を減少させ、損傷した組織への炎症メディエーターの放出を減少させ、感覚神経活動を低下させる結果、神経性炎症を減少さる。最近、患者への寒冷療法の実用化が検討され、急性および慢性の疼痛状態での使用について議論された <sup>47</sup>。

Several studies in veterinary medicine have demonstrated that cryotherapy or cold compression therapy applied with the first 72 hours following stifle stabilization surgery resulted in decreased pain, decreased lameness, and increased joint range of motion.<sup>128</sup>

獣医療におけるいくつかの研究では、膝関節安定化 手術後72 時間以内に凍結療法または冷却療法を行うことで、疼痛の減少、跛行の減少、関節可動域の拡大が確認されている128。

#### **Environmental Modification**

Environmental modification is the adjustment of environmental surroundings to positively influence comfort. In the hospital environment, this can be as simple as separating cats from dogs, placing pets in appropriately sized cages or runs, providing cage pads in addition to bedding, and having hiding places for cats. Reducing noise can decrease stimulation and secretion of cortisol, which can reduce patient stress.<sup>129</sup>

#### 環境改善

環境改善とは、快適性を向上させるために環境条件を調整することである。病院内では、猫と犬を別のス ペースにしておく、適切なサイズのケージやランを使用する、寝具の他にケージクッションを用意する、猫の隠れ場所を確保する、といった簡単なことでよい。騒音の低減は、コルチゾールの刺激と分泌を減少さ せ、患者のストレスを軽減することができる 129。

At home, environmental modification can also be used to preserve access to preferred areas. Owners can provide injured, arthritic, or neurologic pets with secure footing (carpet runners) or with ramps or steps to areas that would otherwise be inaccessible. Animals in discomfort often feel vulnerable and prefer to rest in areas of the house that are quieter or more protected, such as a behind a couch or under a bed. Cat doors or baby gates can be used to provide "restricted access" areas in the home and allow pets to rest more comfortably. Placing these areas at a manageable distance from food or litter boxes may encourage mobility and exercise, particularly for cats.

家庭でも、好きな場所にアクセスしやすくするため に、環境を改善することができる。飼い主は、怪我をしたペット、関節炎のペット、神経症のペットに、安全な足場(カーペットの通路)を用意したり、通常ならアクセスできない場所にスロープや階段を設置したりすることができる。不快感を感じている動物は、弱気になりがちで、ソファの後ろやベッドの下など、より静かで安全な場所で休もうとする。猫用のドアやベビーゲートの使用で、家の中に「アクセス制限」のある場所を作り、ペットがより快適に休めるようにすることができる。このような場所を食事やトイレから適度な距離の場所に設置することで、特に猫は移動しやすくなり、運動量が増える。

#### Acupuncture

There is not an abundance of evidence-guided studies supporting the use of acupuncture. However, a 1997 National Institutes of Health Consensus Statement indicated promising results for the use of acupuncture in humans postoperatively, for treating chemotherapy nausea and vomiting, and in cases of postoperative dental pain. In the veterinary literature, acupuncture has been reported to be helpful as an adjunct treatment for postoperative pain following ovariohysterectomy in cats<sup>130</sup> and dogs and for managing intervertebral disc disease, but it was not found to be beneficial for the treatment of pain

associated with OA in dogs. <sup>131</sup> Further work is needed to fully define the role of acupuncture in pain control.

#### 鍼治療

鍼治療の使用を支持するエビデンスに基づいた研究は豊富にあるわけではない。しかし、1997年の米国衛生研究所の合意声明では、ヒトの術後、化学療法の悪心と嘔吐の治療、および歯の術後痛の症例における鍼治療の使用について、有望な結果が示されている。獣医学の文献では、猫 130 や犬の卵巣摘出術の術後痛や椎間板ヘルニアに対する補助治療として鍼治療が有用であると報告されているが、犬の OA に伴う疼痛治療には有益であるとは認められていない 131。疼痛コントロールにおける鍼治療の役割を完全に明らかにするためには、さらなる研究が必要である。

#### Feline-Specific Factors in Pain Management

Cats living today have essentially the same brains and behavioral repertoire as their wild ancestors; they have just learned how to form social attachments to people when kept in confinement with them. Cats benefit from safe and predictable environments that permit their perception of control to exceed their perception of threat. Such environments include the people to whom cats are bonded. Cats respond to human communication and emotional cues, particularly when expressed by their owners. Significant differences in feline threat response system activity have been found when attending to human "happiness" or "anger" emotional signals.

#### 疼痛管理におけるネコ特有の因子

現代に生きる猫は、野生の祖先と本質的に同じ脳と行動様式を持ち、ヒトと共に生活する中で社会的な関係性を形成する方法を学んだだけである <sup>132</sup>。猫は安全で予測可能な環境があることで、脅威に対する知覚を上回る制御の知覚を得ることができる。そのような環境には、その猫と強い絆で結ばれているヒトが含まれる。猫はヒトのコミュニケーションと感情のシグナル、特に飼い主が発したものに反応する。ネコの脅威反応システムは、人間の「ハッ ピーな感情」と「怒りの感情」のシグナルに接した時の猫の脅威反応システムの活動に有意な差が生じることが分かっている。

For these reasons, effective chronic pain management plans include consideration of the human-cat bond as well as the effectiveness of medical interventions. Research in other species has shown that positive environments and emotions decrease pain behaviors and that negative ones have the opposite effect. Thus, the treatment plan must minimize negative interactions with owners and caregivers, such as unpleasant-tasting medications or unskilled handling for administration.

このような理由から、効果的な慢性疼痛管理計画には、医学的介入の有効性だけでなく、ヒトと猫の絆を考慮することが必要である。他の動物種の研究から、ポジティブな環境や感情は疼痛行動を減少させ、ネガティブな環境ではその逆の効果が起こる事が分かっている<sup>133</sup>。したがって、治療計画を立てる際には、不快な味の薬や投与時の未熟な投薬手技など、

飼い主やケアする人とのネガティブな関係性を最小限に抑え る必要がある。

The benefits of any treatment should be weighed against the potential costs to the cat's comfort, including any treatments that require restraint or repeated trips to the veterinarian. For example, whereas therapeutic laser treatments may be a tolerable and effective form of therapy, the necessity for repeated transportation for treatment may limit their effectiveness for many cats. For medications, alternative formulations like compounded liquids, very small tablets, or preferred flavors may help reduce the difficulty of administration. The value of treatments that cause anxiety, fear, or frustration when administered must always be weighed against their negative consequences on the human-cat bond.

どのような治療であっても、拘束具を必要とする治療や頻回に通院する必要がある治療など、猫の快適さを損なう可能性のあるマイナス面と、治療の効果を比較検討する必要がある。例えば、レーザー治療などは忍容できる効果的な治療法だが、治療のために何度も通院する必要があるため、多くの猫に とってその効果は限定的となる。投薬に関しては、液剤、小型の錠剤、好みの味付けなどの代替処方により、投与の難易度を下げることができる。投与時に不安、恐怖、イライラを引き起こす治療法を行うかどうかは、常にヒトと猫の絆に与えるマイナスの影響を考慮して、比較検討しなければならない。

Conversely, humans initiating and maintaining contact with cats in their homes in ways that result in positive emotional states can reduce pain-related behaviors and improve animal welfare. Predictable interactions with humans reduce the cat's perception of threat. And the ability to choose likely permits cats to increase their perception of control. <sup>134</sup> Choice in the timing and duration of play sessions and activities such as petting, grooming, or training, combined with high-value treats, should ideally be planned for predict- able times of the day and can reduce pain-related behavior. <sup>135</sup>

逆に言えば、ヒトが家庭内で猫に対してポジティブな感情 状態になるような方法で接することで、疼痛関連行動を減ら し、動物福祉を向上させることができるのである。ヒトとの 関わりがあらかじめ予測されていると、猫の脅威に対する知 覚が低下する。また、選択できることで、猫は制御の知覚を 高めることができる <sup>134</sup>。遊びや、撫でる、グルーミング、特 別なおやつをもらえるトレーニングなどのアクティビティの タイミングや長さを自分で選び、一日のうちで予測可能な時 間帯に行うことが望ましく、疼痛関連行動を減らすことがで きる <sup>135</sup>。

A cat's perception of threat also can be reduced by increasing opportunities to express feline-specific behaviors, such as exploration and play, by providing stimulating feeding strategies, and by reducing or eliminating conflict. Humans are part of this, whereas unrelated cats are not. Cats also rely more than humans do on smell, hearing, and touch to experience the world. For example, cats commonly use scent to mate, mark territory, bond, and communicate. Thus, odors

preferred by cats, such as catnip, silvervine, or a pheromone, can add to enrichment. Additionally, cat-specific music has been shown to reduce blood pressure in cats, <sup>136</sup> and preferred bed- ding materials, fabrics, and scratching surface textures can enhance tactile experiences. Effective chronic pain treatment plans should always include environment and emotional enrichment as integral components.

猫の脅威の知覚は、探索や遊びといった猫特有の行動の機会を増やすこと、良い刺激になる給餌方法を提供すること、喧嘩を減らしたりなくしたりすることによっても低下させることができる。ヒトもその一部であるが、関係の薄い猫には当てはまらない。また、猫はヒト以上に嗅覚、聴覚、触覚に頼って生活している。例えば、猫は交尾、縄張りのマーキング、関係構築、コミュニケーションの際、匂いに頼っている。したがって、キャットニップ(植物のイヌハッカ)、またび、フェロモンなど、猫が好む匂いは、さらに効果を下がることができる。さらに、猫が好む音楽は猫の血圧を下げることが示されており136、好みのベッド素材、布地、爪とぎの質感は触覚の経験を高めることができる。効果的な慢性疼痛の治療プランには、常に環境と感情を充実させることを不可欠な要素として取り入れる必要がある。

# Roles and Responsibilities for the Practice Team

Every member of the practice team has a potential role in implementing a culture that supports pain management strategies for canine and feline patients. It is extremely important that each staff member understands their respective role and responsibilities in the practice's integrated approach to pain management. In order to accomplish this, team members should be given role-specific instructions and training for applying an appropriate pain management plan individualized for each patient. Delegation of each role will vary based on a particular practice's needs. Important roles for team members are as follows:

# 診療チームの役割と責任

診療チームのメンバー全員が、犬猫患者の疼痛管理対策をサポートする気風を実現するための潜在的な役割を担っている。各スタッフがそれぞれの役割と責任を理解し、疼痛管理を統合的に行うことが非常に重要である。そのために、チームメンバーにはそれぞれの患者に合った適切な疼痛管理計画を遂行するための役割分担とトレーニングが必要である。各役割の委任は、個々の病院のニーズによって異なる。チームメンバーにとって重要な役割は以下の通りである。

- Providing pain-related continuing education for the team.
- Attending pain-related continuing education.
- · Developing hospital-specific materials from the AAHA toolbox.
- Holding consistent meetings/communication across the team to discuss pain management assessment and protocols.
- Scheduling pain-related appointments.
- Implementing specific, consistent discharges in relation to pain management plans.
- Communicating low-stress handling with owners and use of antianxiolytic medications prescribed by veterinarian.
- Conducting pain clinics.
- Implementing an acute pain scale and providing in-house education on its use.

- Facilitating pain-related medication, diet, and therapeutic refills.
- Evaluating patients for any pain postures or signs noted upon arrival, at check-in, or during history taking.
- チームに疼痛に関する継続教育を提供する
- 疼痛に関する継続教育に参加する
- AAHA ツールボックスから病院独自の教材を作成する
- 疼痛管理の評価とプロトコルを議論するために、チーム内で 一貫したミーティングやコミュニケーションを行う
- 疼痛関連の予約をスケジュールに組む
- 退院に際しても疼痛管理は明確で一貫性のある計画を実行する
- 飼い主に、ストレスの少ないハンドリングを伝えたり、抗不 安薬を獣医師が処方しその使用について説明したりする
- ペインクリニックの案内
- 急性疼痛評価の導入とその使用に関する社内教育の実施
- 疼痛関連の薬物療法、食事療法、再処方の促進
- 来院時、チェックイン時、または病歴聴取時に、患者の疼痛
- 姿勢や痛みのサインを評価する

### Client Education, Instructions, and Follow-up

With each pain management plan, it is important that the client be given specific instructions, both verbally and in writing, including when the next assessment is recommended. Where owners play a critical role, such as in the provision of cold therapy following surgery or in weight management and exercise for chronic joint pain, they should be given clear instructions and guidance in the medium best suited to them (e.g., digital versus paper). As treatment progresses and pain control improves, modifications to instructions should be made clearly and in full consultation with the owner. It is important that owners be made aware of potential adverse drug effects and of the action to take if these are seen. Especially for cats, technicians should provide a hands—on demonstration on how to administer medications and handle the pet at home.

# クライアントエデュケーション、指 示、フォローアップ

各ペイン・マネージメント・プランでは、次にいつ痛みの評価を行うかなど、口頭と書面の両方でクライアントに具体的な指示を与えることが重要である。手術後の寒冷療法や慢性関節痛の体重管理・運動療法など、飼い主が重要な役割を果たす場合には、飼い主に最も適した媒体(デジタルと紙など)で明確な指示とガイダンスを与える必要がある。治療が進み、疼痛のコントロールが改善されたら、飼い主と十分に相談した上で、指示内容を明確に修正する必要がある。飼い主には、薬剤の潜在的な副反応と、副反応が見られた時の対処法を知ってもらうことが重要である。特に猫の場合、看護師は家庭でどのように薬を投与し、どのようにペットを扱うかについて、実際にデモンストレーションを行う必要がある。

Compliance will improve if the pet owner understands the treatment schedule, a demonstration is given, video links are provided, and technicians actively engage in follow-up at regular intervals. Clients should be encouraged to address their concerns about the pet's condition and treatment plan via email, phone, or follow-up consultations. Finally, providing pet owners with quality, accessible online or in-person education will foster client goodwill and improve compliance and patient care as owners are welcomed as part of the management team.

飼い主が治療スケジュールを理解し、デモンスト レーションを行い、ビデオリンクを提供し、看護師が定期的なフォローアップを積極的に行う事により、コンプライアンスは向上する。また、ペットの状態や治療方針に関する不安は、メールや電話、カウンセリングで解消するよう、クライアントに呼びかけることも必要である。そして、飼い主に質の高い、アクセスしやすいオンラインまたは対面式の教育を提供することで、飼い主がチームの一員として歓迎され、信頼を育み、コンプライアンスと患者ケアを向上させることができる。オンラインまたは対面式の教育を提供することで、飼い主が治療チームの一員となることで、信頼を育み、コンプライアンスと患者ケアを向上させることができる。

#### Top 5 messages for effective pain management

- Be proactive: train and prepare the whole veterinary team to understand and appreciate the procedures and diseases that can be associated with pain and to proactively manage diseases early in their course.
- 2. Use the tools and recommendations available to facilitate and assist with the assessment of pain.
- 3. Engage the owner as a team member in both the recognition and management of pain.
- 4. Practice preemptive, multimodal management based on a tiered approach to both pharmacological and non- pharmacological treatments.
- Reevaluate patients on a regular basis, and adjust treatment plans accordingly.

#### 効果的な疼痛管理を行う上で大切な5つのこと

- 1. 積極的に行動する。痛みを伴う処置や病気を理解 し、その経過の早い段階で積極的に病気を管理でき るよう、獣医療チーム全体を訓練し、準備する。
- 2. 痛みの評価を容易にし、支援するために、利用可能なツールと推奨事項を使用する。
- 3. 痛みの認識と管理の両面で、チームメンバーとして 飼い主を巻き込む。
- 4. 薬物療法と非薬物療法による段階的アプローチに基づく先制的な多剤併用療法を実践する。
- 5. 定期的に患者を評価し、それに応じて治療計画を調整する。

### Summary

It is helpful to view pain management as a continuum of care, a sequence consisting of assessment, treatment, reassessment, and plan modification. Using tools and approaches known to be valid measures, clinicians can diagnose acute and chronic pain and the patient's response to treatment with a high degree of assurance. The broad assortment of pharmacologic and nonpharmacologic modalities for treating pain gives veterinarians considerable flexibility in developing a patient-specific treatment plan. In using these therapeutic tools, preemptive analgesia and, whenever appropriate, multimodal therapy are two underlying principles of effective and judicious pain management.

#### まとめ

疼痛管理をケアの一貫としてとらえ、評価、治療、再評価、計画の修正からなる一連の流れとしてとらえることが有用である。有効な評価法として知られるツールとアプローチを用いることで、獣医師は急性および慢性の疼痛と、治療に対する患者の反応を確実に診断することができる。疼痛の治療には薬物および薬物以外の方法が幅広く用意されているため、獣医師は患者に応じた治療計画を立てることができる。これらの治療法を用いる場合、先制鎮痛と、必要な時には複数の治療を組み合わせる事が、効果的かつ適切な疼痛管理の基本原則となる。

The client plays an important role in pain management by providing relevant patient history, participating in assessment and reassessment of the patient, and adhering to treatment recommendations, including administering treatment and management recommendations in the home environment. Practices that implement an integrated approach to pain management ensure that all healthcare team members and their clients understand their respective roles in preventing and controlling pain in their patients and pets. This shared responsibility ensures that effective pain management will be a central feature of compassionate care for every patient.

クライアントは、患者のヒストリーを伝え、患者の評価と治療後の再評価に参加し、指示された治療を家庭でしっかり行うことで、疼痛管理に重要な役割を果たす。疼痛管理を統合的に行う病院では、医療 チームの全メンバーとクライアントが、患者の疼痛の予防と管理におけるそれぞれの役割を理解していることを確認する。このように責任を共有することで、効果的な疼痛管理が、確実にすべての患者に対する思いやりのあるケアの中心となる。

The authors gratefully acknowledge the contribution of Mark Dana of Kanara Consulting Group, LLC, in the preparation of the manuscript.

本稿作成にあたり、Kanara Consulting Group, LLC の Mark Dana 氏の貢献に感謝する。

#### **REFERENCES**

- Epstein ME, Rodan I, Griffenhagen G, et al. 2015 AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. J Feline Med Surg 2015;17: 251–72.
- Johnston SA. Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1997;27:699–723.
- Lascelles BD, Henry JB 3rd, Brown J, et al. Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats. Vet Surg 2010;39:535

  –44.
- 4. Wright A, Amodie DM, Cernicchiaro N, et al. Diagnosis and treatment rates of osteoarthritis in dogs using a health risk assessment (HRA) or health questionnaire for osteoarthritis in general veterinary practice. In: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; May 20, 2019; New Orleans, LA.
- Lascelles BD, Cripps PJ, Jones A, et al. Post-operative central hypersensitivity and pain: the pre-emptive value of pethidine for ovariohysterectomy. *Pain* 1997;73:461–71.
- Lascelles BD, Cripps PJ, Jones A, et al. Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. Vet Surg 1998;27:568–82.
- Hedhammar A, Krook L, Whalen JP, et al. Overnutrition and skeletal disease. An experimental study in growing Great Dane dogs. IV. Clinical observations. *Cornell Vet* 1974;64(suppl 5):32–45.
- Kealy RD, Lawler DF, Ballam JM, et al. Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. J Am Vet Med Assoc 2000;217:1678–80.
- Krontveit RI, Nodtvedt A, Saevik BK, et al. A prospective study on canine hip dysplasia and growth in a cohort of four large breeds in Norway (1998-2001). Prev Vet Med 2010;97:252-63.
- Carney HC, Little S, Brownlee-Tomasso D, et al. AAFP and ISFM feline-friendly nursing care guidelines. J Feline Med Surg 2012;14: 227, 40
- Evangelista MC, Watanabe R, Leung VSY, et al. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. Sci Rep 2019;9:19128.
- 12. Enomoto M, Lascelles BDX, Gruen ME. Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease–associated pain in cats. *J Feline Med Surg* 2020;22:1137–1147.
- Stadig S, Lascelles BDX, Nyman G, et al. Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. Vet Rec 2019;185:757.
- Gruen ME, Griffith EH, Thomson AE, et al. Criterion validation testing
  of clinical metrology instruments for measuring degenerative joint
  dis— ease associated mobility impairment in cats. *PLoS One* 2015;10:
  e0131839.
- Enomoto M, Lascelles BDX, Robertson JB, et al. Refinement of the Feline Musculoskeletal Pain Index (FMPI) and development of the short-form FMPI [published online ahead of print May 18, 2021]. J Feline Med Surg. doi:10.1177/1098612X211011984.
- Klinck MP, Rialland P, Guillot M, et al. Preliminary validation and reliability testing of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals (Basel)* 2015;5:1252–67.
- Lascelles BD, Hansen BD, Roe S, et al. Evaluation of client–specific out– come measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. J Vet Intern Med 2007;21:410–6.
- Adrian D, King JN, Parrish RS, et al. Robenacoxib shows efficacy for the treatment of chronic degenerative joint disease-associated pain in cats: a randomized and blinded pilot clinical trial. Sci Rep 2021;11:7721.

- Lascelles BD, Dong YH, Marcellin-Little DJ, et al. Relationship of orthopedic examination, goniometric measurements, and radiographic signs of degenerative joint disease in cats. BMC Vet Res 2012;8:10.
- Sharkey M. The challenges of assessing osteoarthritis and postoperative pain in dogs. AAPS J 2013;15:598–607.
- Belshaw Z, Yeates J. Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. Vet J 2018;239:59

  –64.
- Brown DC, Boston RC, Coyne JC, et al. Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 2008;233:1278–83.
- Brown DC, Bell M, Rhodes L. Power of treatment success definitions when the Canine Brief Pain Inventory is used to evaluate carprofen treatment for the control of pain and inflammation in dogs with osteoarthritis. Am J Vet Res 2013;74:1467–73.
- Hercock CA, Pinchbeck G, Giejda A, et al. Validation of a client-based clinical metrology instrument for the evaluation of canine elbow osteoarthritis. J Small Anim Pract 2009;50:266-71.
- 25. Walton MB, Cowderoy E, Lascelles D, et al. Evaluation of construct and criterion validity for the 'Liverpool Osteoarthritis in Dogs' (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. PLoS One 2013;8:e58125.
- Knazovicky D, Tomas A, Motsinger-Reif A, et al. Initial evaluation of nighttime restlessness in a naturally occurring canine model of osteoarthritis pain. *PeerJ* 2015;3:e772.
- Cozzi EM, Spensley MS. Multicenter randomized prospective clinical evaluation of meloxicam administered via transmucosal oral spray in client-owned dogs. J Vet Pharmacol Ther 2013;36:609-16.
- Cachon T, Frykman O, Innes JF, et al. Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). Vet J 2018;235:1–8.
- Carobbi B, Ness MG. Preliminary study evaluating tests used to diagnose canine cranial cruciate ligament failure. *J Small Anim Pract* 2009; 50:224–226.
- Hardie EM, Lascelles BD, Meuten T, et al. Evaluation of intermittent infusion of bupivacaine into surgical wounds of dogs postoperatively. Vet J 2011;190:287–289.
- Culp WT, Mayhew PD, Brown DC. The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Vet Surg* 2009; 38:811–7.
- Conzemius MG, Evans RB, Besancon MF, et al. Effect of surgical technique on limb function after surgery for rupture of the cranial cruciate ligament in dogs. J Am Vet Med Assoc 2005;226:232-6.
- Budsberg SC, Torres BT, Kleine SA, et al. Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. J Am Vet Med Assoc 2018;252:427–32.
- Feeney LC, Lin CF, Marcellin-Little DJ, et al. Validation of two-dimensional kinematic analysis of walk and sit-to-stand motions in dogs. Am J Vet Res 2007;68:277–82.
- Bosscher G, Tomas A, Roe SC, et al. Repeatability and accuracy testing
  of a weight distribution platform and comparison to a pressure sensitive
  walkway to assess static weight distribution. Vet Comp Orthop Traumatol 2017;30:160–164.
- Lascelles BD, Roe SC, Smith E, et al. Evaluation of a pressure walkway system for measurement of vertical limb forces in clinically normal dogs. Am J Vet Res 2006;67:277–282.
- Eskander BS, Barbar M, Evans RB, et al. Translation of activity monitoring in normal dogs toward distance traveled. In: Veterinary Orthopedic Society; 2017; Salt Lake City, UT.
- 38. Eskander BS, Barbar M, Evans RB, et al. Correlation of activity data in normal dogs to distance traveled. *Can J Vet Res* 2020;84:44–51.
- 39. Gruen ME, Alfaro-Cordoba M, Thomson AE, et al. The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. PLoS One 2017;12: e0169576.

- 41. Lemke KA. Understanding the pathophysiology of perioperative pain. Can Vet J 2004:45:405-13.
- 42. Dahl JB, Kehlet H. Preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24:331–8.
- 43. Slingsby L, Waterman-Pearson A. Analgesic effects in dogs of carprofen and pethidine together compared with the effects of either drug alone. Vet Rec 2001;148:441-4.
- Pak DJ, Yong RJ, Kaye AD, et al. Chronification of pain: mechanisms, current understanding, and clinical implications. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22:9.
- Xu J, Brennan TJ. Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anesthesi*ology 2010;112:153–64.
- Adrian D, Papich M, Baynes R, et al. Chronic maladaptive pain in cats: a review of current and future drug treatment options. Vet J 2017:230: 52–61.
- 47. Wright B, Kronen PW, Lascelles D, et al. Ice therapy: cool, current and complicated. *J Small Anim Pract* 2020;61:267–71.
- Lemke KA, Creighton CM. Analgesia for anesthetized patients. Top Companion Anim Med 2010;25:70–82.
- 49. Dyson DH. Perioperative pain management in veterinary patients. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2008;38:1309–27, vii.
- Grubb T, Lobprise H. Local and regional anaesthesia in dogs and cats: descriptions of specific local and regional techniques (Part 2). Vet Med Sci 2020;6:218–34.
- Grubb T, Lobprise H. Local and regional anaesthesia in dogs and cats: overview of concepts and drugs (Part 1). Vet Med Sci 2020;6:209-17.
- Enomoto M, Lascelles BD, Gerard MP. Defining the local nerve blocks for feline distal thoracic limb surgery: a cadaveric study. J Feline Med Surg 2016;18:838–45.
- Enomoto M, Lascelles BD, Gerard MP. Defining local nerve blocks for feline distal pelvic limb surgery: a cadaveric study. *J Feline Med Surg* 2017:19:1215–1223.
- Lascelles BD, McFarland JM, Swann H. Guidelines for safe and effective use of NSAIDs in dogs. Vet Ther 2005;6:237–51.
- Kukanich B, Bidgood T, Knesl O. Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs. Vet Anaesth Analg 2012;39:69– 90.
- 56. Berry SH. Analgesia in the perioperative period. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2015:45:1013-27
- Tan M, Law LS, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. Can J Anaesth 2015;62: 203–18.
- 58. Hartrick CT, Pestano C, Carlson N, et al. Capsaicin instillation for postoperative pain following total knee arthroplasty: a preliminary report of a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, multicentre trial. *Clin Drug Investig* 2011;31:877–82.
- 59. Kennedy KC, Martinez SA, Martinez SE, et al. Effects of low-level laser therapy on bone healing and signs of pain in dogs following tibial plateau leveling osteotomy. Am J Vet Res 2018;79:893–904.
- 60. Zidan N, Fenn J, Griffith E, et al. The effect of electromagnetic fields on post-operative pain and locomotor recovery in dogs with acute, severe thoracolumbar intervertebral disc extrusion: a randomized placebo- controlled, prospective clinical trial. *J Neurotrauma* 2018:35:1726–36.
- Norling LV, Serhan CN. Profiling in resolving inflammatory exudates identifies novel anti-inflammatory and pro-resolving mediators and signals for termination. *J Intern Med* 2010;268:15–24.
- 62. Gruen ME, Thomson AE, Griffith EH, et al. A feline-specific antinerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: a pilot proof of concept study. J Vet Intern Med 2016;30:1138–48.
- 63. Gruen ME, Meyers JAE, Lascelles BDX. efficacy and safety of an anti- nerve growth factor antibody (frunevetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: a multi-site pilot field study. Front Vet Sci 2021;8:610028.
- 64. Lascelles BD, DePuy V, Thomson A, et al. Evaluation of a

- 65. Roush JK, Cross AR, Renberg WC, et al. 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 2010;236:67-73.
- 66. Henriksen M, Hansen JB, Klokker L, et al. Comparable effects of exercise and analgesics for pain secondary to knee osteoarthritis: a meta-analysis of trials included in Cochrane systematic reviews. *J Comp Eff Res* 2016;5:417–31.
- 67. Da Silva Santos R, Galdino G. Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *J Physiol Pharmacol* 2018;69:3–13.
- Greene LM, Marcellin-Little DJ, Lascelles BD. Associations among exercise duration, lameness severity, and hip joint range of motion in Labrador Retrievers with hip dysplasia. *J Am Vet Med Assoc* 2013;242: 1528–33.
- Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, et al. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. J Am Vet Med Assoc 1998:213:1282-6.
- Monteiro BP, Klinck MP, Moreau M, et al. Analgesic efficacy of an oral transmucosal spray formulation of meloxicam alone or in combination with tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *Vet Anaesth Analg* 2016;43:643–51.
- Monteiro BP, Klinck MP, Moreau M, et al. Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS One* 2017;12: e0175565.
- Vandeweerd JM, Coisnon C, Clegg P, et al. Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. J Vet Intern Med 2012;26:448–56.
- Watanabe R, Marcoux J, Evangelista MC, et al. The analgesic effects of buprenorphine (Vetergesic or Simbadol) in cats undergoing dental extractions: a randomized, blinded, clinical trial. *PLoS One* 2020;15: e0230079.
- 74. Watanabe R, Monteiro BP, Evangelista MC, et al. The analgesic effects of buprenorphine (Vetergesic or Simbadol) in combination with carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy: a randomized, blinded, clinical trial. *BMC Vet Res* 2018;14:304.
- 75. Steagall PV, Ruel HLM, Yasuda T, et al. Pharmacokinetics and analgesic effects of intravenous, intramuscular or subcutaneous buprenorphine in dogs undergoing ovariohysterectomy: a randomized, prospective, masked, clinical trial. *BMC Vet Res* 2020;16:154.
- Burgess JW, Villablanca JR. Ontogenesis of morphine-induced behavior in the cat. Brain Res 2007;1134:53

  –61.
- Posner LP, Pavuk AA, Rokshar JL, et al. Effects of opioids and anesthetic drugs on body temperature in cats. Vet Anaesth Analg 2010;37: 35–43.
- Heit MC, Stallons LJ, Seewald W, et al. Safety evaluation of the interchangeable use of robenacoxib in commercially-available tablets and solution for injection in cats. *BMC Vet Res* 2020;16:355.
- 79. Friton G, Thompson CM, Karadzovska D, et al. Efficacy and safety of oral robenacoxib (tablet) for the treatment of pain associated with soft tissue surgery in client-owned dogs. *BMC Vet Res* 2017;13:197.
- Friton G, Thompson C, Karadzovska D, et al. Efficacy and safety of injectable robenacoxib for the treatment of pain associated with soft tissue surgery in dogs. J Vet Intern Med 2017;31:832–41.
- Enomoto M, Lascelles BDX, Gerard MP. Defining local nerve blocks for feline distal pelvic limb surgery: a cadaveric study. *J Feline Med Surg* 2017;19:1215–23.
- 82. Lascelles BD, Rausch-Derra LC, Wofford JA, et al. Pilot, randomized, placebo-controlled clinical field study to evaluate the effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for the provision of post-surgical analgesia in dogs undergoing stifle surgery. *BMC Vet Res* 2016; 12:168.
- Gordon-Evans WJ, Suh HY, Guedes AG. Controlled, non-inferiority trial of bupivacaine liposome injectable suspension. *J Feline Med Surg* 2020;22:916–21.
- 84. Stoetzer C, Martell C, de la Roche J, et al. Inhibition of voltage-gated Na1 channels by bupivacaine is enhanced by the adjuvants buprenorphine, ketamine, and clonidine. Reg Anesth Pain Med 2017;42:462– 8

- veolar concentration using a model for acute dental/oral surgical pain in dogs. *J Vet Dent* 2016;33:90–6.
- 86. Hussain N, Grzywacz VP, Ferreri CA, et al. Investigating the efficacy of dexmedetomidine as an adjuvant to local anesthesia in brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis of 18 randomized con- trolled trials. Reg Anesth Pain Med 2017;42:184–96.
- 87. Lambertini C, Kluge K, Lanza-Perea M, et al. Comparison of intraperitoneal ropivacaine and bupivacaine for postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. Vet Anaesth Analg 2018;45:865–70.
- 88. Carpenter RE, Wilson DV, Evans AT. Evaluation of intraperitoneal and incisional lidocaine or bupivacaine for analgesia following ovariohysterectomy in the dog. *Vet Anaesth Analg* 2004;31:46–52.
- Kalchofner Guerrero KS, Campagna I, Bruhl-Day R, et al. Intraperitoneal bupivacaine with or without incisional bupivacaine for post-operative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy. Vet Anaesth Analg 2016;43:571-8.
- Kim YK, Lee SS, Suh EH, et al. Sprayed intraperitoneal bupivacaine reduces early postoperative pain behavior and biochemical stress response after laparoscopic ovariohysterectomy in dogs. Vet J 2012:191:188–92
- Campagnol D, Teixeira-Neto FJ, Monteiro ER, et al. Effect of intraperitoneal or incisional bupivacaine on pain and the analgesic requirement after ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaesth Analg* 2012;39:426–30.
- Di Bella C, Skouropoulou D, Stabile M, et al. Respiratory and hemodynamic effects of 2 protocols of low-dose infusion of dexmedetomidine in dogs under isoflurane anesthesia. Can J Vet Res 2020;84:96–107.
- Davila D, Keeshen TP, Evans RB, et al. Comparison of the analgesic efficacy of perioperative firocoxib and tramadol administration in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. J Am Vet Med Assoc 2013;243:225–31.
- 94. Vettorato E, Zonca A, Isola M, et al. Pharmacokinetics and efficacy of intravenous and extradural tramadol in dogs. *Vet J* 2010:183:310-5
- 95. Meunier NV, Panti A, Mazeri S, et al. Randomised trial of perioperative tramadol for canine sterilisation pain management. *Vet Rec* 2019:185: 406
- 96. Teixeira RC, Monteiro ER, Campagnol D, et al. Effects of tramadol alone, in combination with meloxicam or dipyrone, on postoperative pain and the analgesic requirement in dogs undergoing unilateral mastectomy with or without ovariohysterectomy. *Vet Anaesth An*alg 2013; 40:641–9.
- Evangelista MC, Silva RA, Cardozo LB, et al. Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. *BMC Vet Res* 2014;10:252.
- Crociolli GC, Cassu RN, Barbero RC, et al. Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. J Vet Med Sci 2015;77:1011–5.
- Wagner AE, Mich PM, Uhrig SR, et al. 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 2010;236:751–6.
- 100. Marquez M, Boscan P, Weir H, et al. Comparison of NK-1 receptor antagonist (maropitant) to morphine as a pre-anaesthetic agent for canine ovariohysterectomy. PLoS One 2015;10:e0140734.

- 101. Benitez ME, Roush JK, McMurphy R, et al. Clinical efficacy of hydrocodone-acetaminophen and tramadol for control of postoperative pain in dogs following tibial plateau leveling osteotomy. Am J Vet Res 2015:76:755–62.
- 102. Monteiro-Steagall BP, Steagall PV, Lascelles BD. Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. J Vet Intern Med 2013;27:1011-9.
- 103. Innes JF, Clayton J, Lascelles BD. Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis. Vet Rec. 2010;166:226-30.
- 104. Rausch-Derra L, Huebner M, Wofford J, et al. A prospective, randomized, masked, placebo-controlled multisite clinical study of grapiprant, an EP4 prostaglandin receptor antagonist (PRA), in dogs with osteoarthritis. J Vet Intern Med 2016;30:756-63.
- 105. King JN, King S, Budsberg SC, et al. Clinical safety of robenacoxib in feline osteoarthritis: results of a randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial. J Feline Med Surg 2016;18:632–42.
- 106. Monteiro B, Steagall PVM, Lascelles BDX, et al. Long-term use of non- steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism. J Small Anim Pract 2019:60:459-62.
- 107. Enomoto M, Mantyh PW, Murrell J, et al. Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. Vet Rec 2019;184:23.
- 108. Lascelles BD, Knazovicky D, Case B, et al. A canine-specific antinerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. BMC Vet Res 2015;11:101.
- 109. Webster RP, Anderson GI, Gearing DP. Canine Brief Pain Inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. Am J Vet Res 2014; 75:532-5.
- Lascelles BD, Gaynor JS, Smith ES, et al. Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. J Vet Intern Med 2008;22:53-9.
- 111. Norkus C, Rankin D, Warner M, et al. Pharmacokinetics of oral amantadine in greyhound dogs. *J Vet Pharmacol Ther* 2015;38:305–8.
- 112. Guedes AGP, Meadows JM, Pypendop BH, et al. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner-perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats. J Am Vet Med Assoc 2018;253:579–85.
- 113. van Haaften KA, Forsythe LRE, Stelow EA, et al. Effects of a single pre– appointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *J Am Vet Med Assoc* 2017;251: 1175–81.
- Gamble LJ, Boesch JM, Frye CW, et al. Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. Front Vet Sci 2018;5:165.
- 115. Mejia S, Duerr FM, Griffenhagen G, et al. Evaluation of the effect of cannabidiol on naturally occurring osteoarthritis-associated pain: a pilot study in dogs. J Am Anim Hosp Assoc 2021;57:81–90.
- 116. Budsberg SC, Kleine SA, Norton MM, et al. Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. Am J Vet Res 2020; 81:627–34.
- 117. Olsson DC, Teixeira BL, Jeremias TDS, et al. Administration of mesenchymal stem cells from adipose tissue at the hip joint of dogs with osteoarthritis: a systematic review. Res Vet Sci 2021;135:495–503.

- 118. Alves JC, Santos A, Jorge P, et al. Intra-articular injections with either triamcinolone hexacetonide, stanozolol, hylan G-F 20, or a platelet concentrate improve clinical signs in police working dogs with bilateral hip osteoarthritis. *Front Vet Sci* 2020;7:609889.
- 119. Lattimer JC, Selting KA, Lunceford JM, et al. Intraarticular injection of a Tin-117 m radiosynoviorthesis agent in normal canine elbows causes no adverse effects. Vet Radiol Ultrasound 2019;60:567-74.
- Campbell JN, Stevens R, Hanson P, et al. Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis. *Molecules* 2021;26:778.
- 121. Iadarola MJ, Sapio MR, Raithel SJ, et al. Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent TRPV1 agonist. *Pain* 2018;159:2105–14.
- 122. Lawler DF, Evans RH, Larson BT, et al. Influence of lifetime food restriction on causes, time, and predictors of death in dogs. J Am Vet Med Assoc 2005;226:225–31.
- 123. Smith GK, Paster ER, Powers MY, et al. Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229:690–3.
- 124. Felix ER, Gater DR, Jr. Interrelationship of neurogenic obesity and chronic neuropathic pain in persons with spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2021;27:75–83.
- 125. Vandeweerd JM, Coisnon C, Clegg P, et al. Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. J Vet Intern Med 2012;26:448–56.
- 126. National Guideline Centre (UK). Evidence review for exercise for chronic primary pain: chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain. Lon- don: National Institute for Health and Care Excellence: 2021.
- 127. Malanga GA, Yan N, Stark J. Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgrad Med* 2015; 127:57-65
- 128. Drygas KA, McClure SR, Goring RL, et al. Effect of cold compression therapy on postoperative pain, swelling, range of motion, and lameness after tibial plateau leveling osteotomy in dogs. J Am Vet Med Assoc 2011;238:1284–91.
- 129. Grigg EK, Nibblett BM, Robinson JQ, et al. Evaluating pair versus solitary housing in kennelled domestic dogs (*Canis familiaris*) using behaviour and hair cortisol: a pilot study. *Vet Rec Open* 2017;4:e000193.
- Nascimento FF, Marques VI, Crociolli GC, et al. Analgesic efficacy of laser acupuncture and electroacupuncture in cats undergoing ovariohysterectomy. J Vet Med Sci 2019;81:764–70.
- 131. Kapatkin AS, Tomasic M, Beech J, et al. Effects of electrostimulated acupuncture on ground reaction forces and pain scores in dogs with chronic elbow joint arthritis. J Am Vet Med Assoc 2006;228: 1350–1354.
- 132. Bradshaw JWS, Casey RA, Brown SL. The cat-human relationship. In: Bradshaw JWS, Casey RA, Brown SL, eds. *The behaviour of the domes- tic cat.* 2nd ed. Boston: CABI; 2012:161–74.
- 133. Sajid I. RELIEF: a practical primary approach to chronic pain. *Inno-vAIT* 2018;11:547–55.
- 134. Mellor DJ, Beausoleil NJ, Littlewood KE, et al. The 2020 Five Domains Model: including human-animal interactions in assessments of animal welfare. *Animals (Basel)* 2020;10:1870.
- 135. Monteiro BP. Feline chronic pain and osteoarthritis. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2020;50:769–88.
- 136. Hampton A, Ford A, Cox RE 3rd, et al. Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. J Feline Med Surg 2020;22:122–28.