

# 嚙齒類動物操作實務

劉獻岳 獸醫師

弘光科技大學 I A C U C 獸醫師

# 大綱

- \* 齧齒類動物實驗常用操作

- \* 齧齒類動物實驗操作實務

  - IP IV SC 注射部位

  - 抽血 (大鼠/尾靜脈、小鼠/臉頰)

  - 麻醉 (液麻、氣麻)

# 動物保護法

- \* 第三條：實驗動物 指為科學應用目的而飼養或管領隻動物
- \* 第十五條：使用動物進行科學應用，應盡量避免使用活體動物，有使用之必要時，應以最少數目為之，並以使動物產生最少痛苦及傷害之方式為之。
- \* 第十六條：進行動物科學應用之機構，應設置實驗動物照護及使用委員會或小組，以督導該機構進行實驗動物之科學應用

# 動物福祉(五大自由)

- \* 動物福利雖然是常見用語，但仍必須取決於飼養或照顧動物之目的，依照不同動物的習性和特質，維持動物身心健康與正常生長所需要的條件。
- \* 目前國際間最普遍接受的原則，是 1992 年英國「農場動物福利委員會」(Farm Animal Welfare Council; FAWC) 所確立的「五大自由」(five freedoms)，亦是各國落實動物福利的重要參考。

五大自由的基本概念如下：

- \* 免於飢渴的自由：容易取得清水及食物，以維持健康與體力。
- \* 免於不適的自由：提供適當的環境，包括遮蔽處與舒適的休息處所。
- \* 免於痛苦傷病的自由：疾病預防措施或迅速提供診斷及治療。
- \* 表達天性行為的自由：提供充足空間、適當設施及同伴。
- \* 免於恐懼壓力的自由：適當的環境及對待，避免造成心理痛苦。

# 3 R

\*Replacement (取代)

\*Refinement (精緻)

\*Reduction (減量)

*Russell, W.M.S. et al. 1959. The Principles of Humane Experimental Technique, Methuen, London.*

# 實驗動物保定

\*保定：保護及固定動物

維持實驗動物的安全與舒適

保定任何實驗動物，操作人員應該要脾氣溫和，但手是堅決穩定。

好的實驗結果取決於好的實驗過程

好的實驗過程需要的是好的保定與好的實驗操作

# 小鼠保定

- \* 從尾部由籠內提起小鼠，將小鼠放置於可攀爬的網（鐵架）上
- \* 用拇指和食指收攏頸部皮膚，其餘三指和手掌固定小鼠背後
- \* 放回動物時，盡量使動物接近籠底，避免用丟的！！

# 實驗動物保定(小鼠)



Fig. 18.15 Lifting mouse from the cage.



Fig. 18.17 Restraining of a mouse.



Fig. 18.16 Restraining of a mouse.



# 大鼠保定

- \* 由尾巴基部提起大鼠
- \* 用手掌穩定的抓著大鼠的背，拇指與食指扣住大鼠的頸部，其餘三指環繞大鼠身軀
- \* 注意手勁，避免用力過度造成大鼠窒息
- \* 適用於管餵或注射藥物

# 實驗動物保定(大鼠)



Fig. 19.6 Method of holding a rat which has not been handled previously.



Fig. 19.7 Holding a relaxed rat



Fig. 19.7 Holding a friendly rat or one used to handling.



Fig. 19.8 Restraining a rat

# How to wrap up a rat

## 如何將大鼠用毛巾保定



# 實驗動物施予注射投藥方式

- \*SC- Subcutaneous 皮下注射
- \*IM- Intramuscular 肌肉注射
- \*IP- Intraperitoneal 腹腔注射
- \*IV- intravenous 血管注射（靜脈）

## \* 單次注射量

途徑 種類	靜脈 (IV)	腹腔 (IP)	肌肉 (IM)	皮下 (SC)
Mice	< 25G 0.2 ml	< 21G 2-3 ml	< 23G 0.05 ml	< 20G 2-3 ml
Rat	< 23G 0.5 ml	< 21G 5-10 ml	< 21G 0.3 ml	<20G 5-10 ml
Rabbit	21G 1-5 ml	21G 50-100ml	23, 24G 0.5-1ml	20G 30-50ml

最大注射量

**Table 1.6.1** Guidelines for Maximal Injection Volumes (in milliliters)<sup>a</sup>

Species	Subcutaneous 皮下注射	Intramuscular 肌肉注射	Intraperitoneal 腹腔注射	Intravenous 靜脈注射	Intradermal 皮內注射
<b>Mouse</b>	<b>2-3</b>	<b>0.05</b>	<b>2-3</b>	<b>0.2</b>	<b>0.05</b>
Rat	5-10	0.3	5-10	0.5	0.05
Hamster	3-4	0.1	3-4	0.3	0.05
Rabbit	30-50	0.5-1.0	50-100	1-5	0.1 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Adapted from Tuffery, 1987.

<sup>b</sup> 0.05 ml, with adjuvant

*From Current Protocols in Immunology*

# 投藥考慮事項

- 試驗物質是否曾經投予至該物種  
如果有，記載的藥效為何？
- 有無任何已知的副作用？如果有要如何改善？
- 所用的載劑是否有導致任何不良反應的風險？
- 實驗規劃的投藥途徑與投予量？



# 皮下注射-SC

讓小鼠趴在鐵蓋上, 右手拉尾巴, 左手抓起皮層保定



插入皮層 回抽後 打入 完成





# 肌肉注射-IM



用布蓋住上半身



運用食指中指夾住右腿



露出要施打部位（右腿）



插入 回抽 打入 完成

# 腹腔注射-IP





圖 3.2.2-1：小鼠腹腔注射保定姿勢



圖 3.2.2-2：大鼠腹腔注射保定姿勢



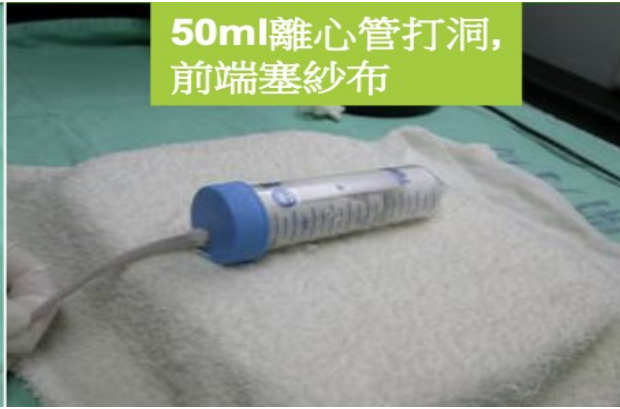
圖 3.2.2-3：腹腔注射入針處



# 靜脈注射-IV



照燈 使血管通透性增加



保定小鼠



可見靜脈



平行下針



回血



打入 完成

# Subcutaneous injection (Rat)

## 大鼠 皮下注射



# Intraperitoneal injection (Rat)

## 大鼠腹腔注射

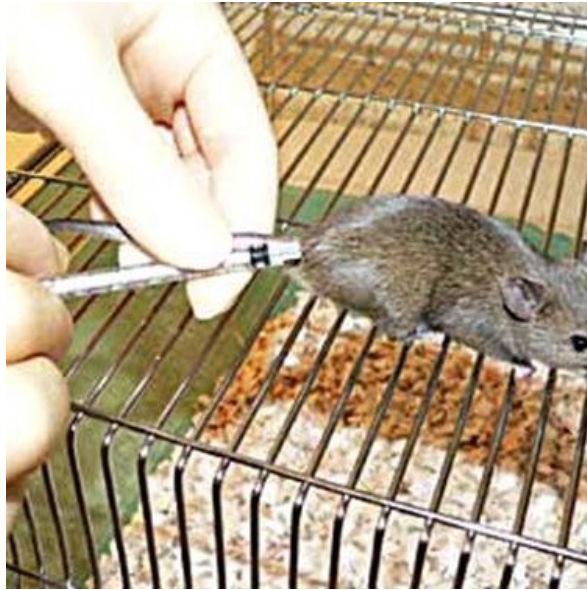




# Handling and administration (Mouse) 小鼠的處置與給藥模式



腹腔注射



肌肉注射



管餵

# 血液採集

- \*血管穿刺 尾靜脈 外側隱靜脈
- \*全身麻醉後心臟採血（同時安樂死）
- \*眼球後竇採血（眼窩採血）需麻醉 較有爭議性
- \*留置針採血



# 抽血量

- \* 每次抽血最大安全量 = 1% of body weight (2週一次)  
0.5% (1週一次)

Ex: 3kg rabbit x 1% = 30ml blood

- \* 每日採集量 : 0.05% of body weight 以內

- \* 動物總血量 = 5.5-7 % of body weight

Ex: 3kg rabbit x 6% = 180ml blood (一般3-4%)

- \* 每日製造血量

0.75 ~ 1.0 ml/kg/day of blood

# 採血量

Table 1.7.1 Critical Blood Collection Parameters for Mouse, Rat, Hamster, and Rabbit<sup>a</sup>

Species	Hemoglobin (g/dl)	Hematocrit PCV (%)	Average adult blood volume (ml)	Maximum single sample volume (ml)	Expected volume from exsanguination (ml)
<b>Mouse</b>	<b>10.2-16.6</b>	<b>32-54</b>	<b>2.5</b>	<b>0.3</b>	<b>1.2</b>
Rat	11.1-18.0	36-52	30	2.5	12.0
Hamster	10.0-20.2	36-59	9	0.5	3.0
Rabbit	9.9-19.3	30-53	250	50.0	150

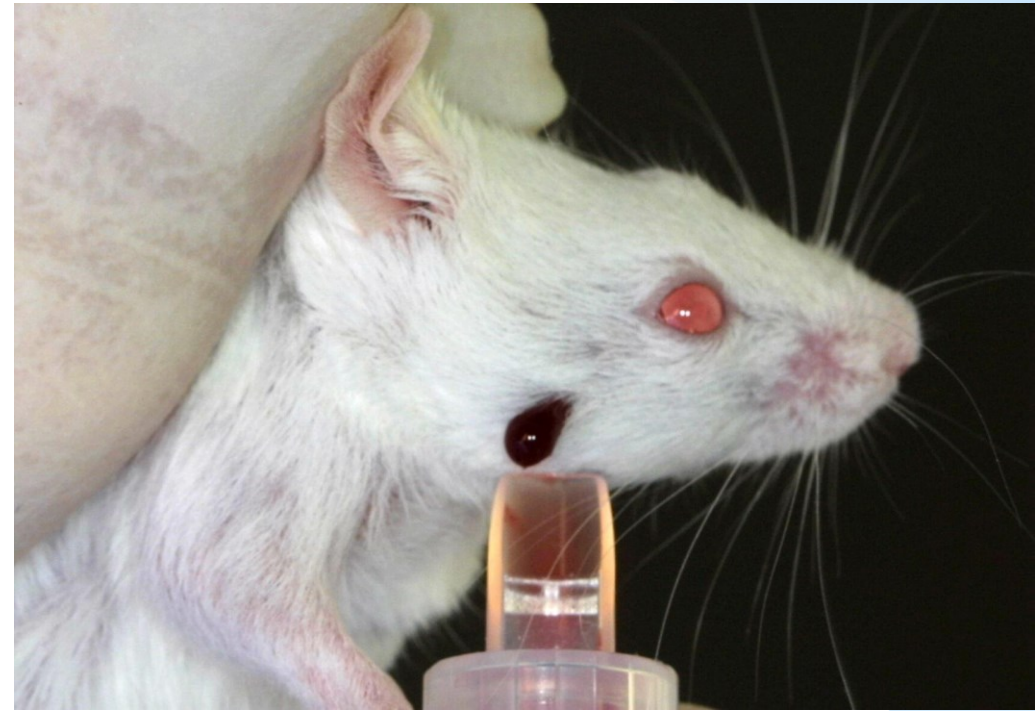
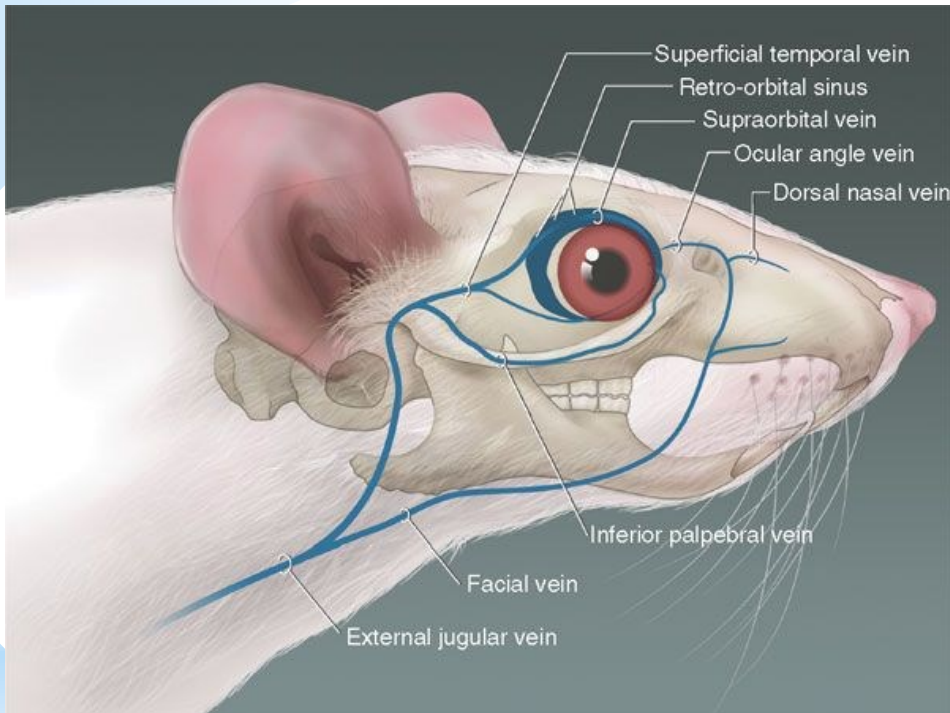
<sup>a</sup> Adapted from Tuffery, 1987.

*From Current Protocols in Immunology*

When the animal's survival is required following a blood collection procedure, no more than **10%** of the blood volume should be removed at any one time. Multiple large collections of **5% to 10%** of the blood volume should only be repeated every **2 to 3 weeks**.

# Handling and bleeding (Mouse)

## 小鼠採血方式



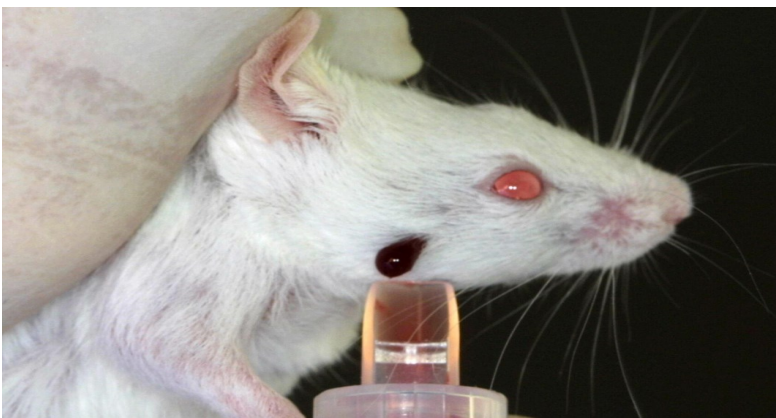
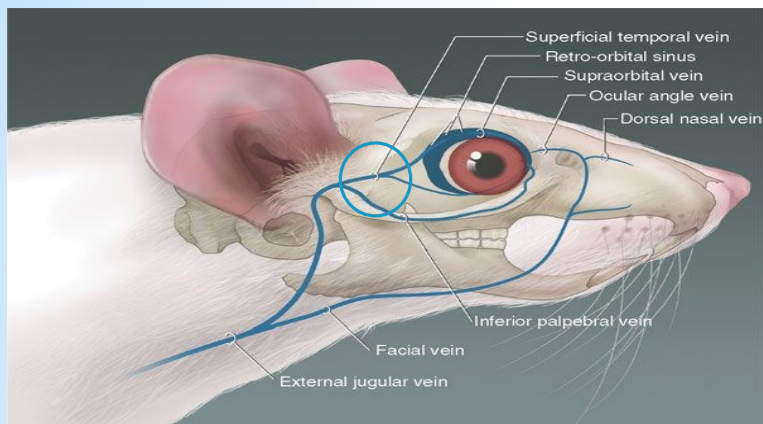
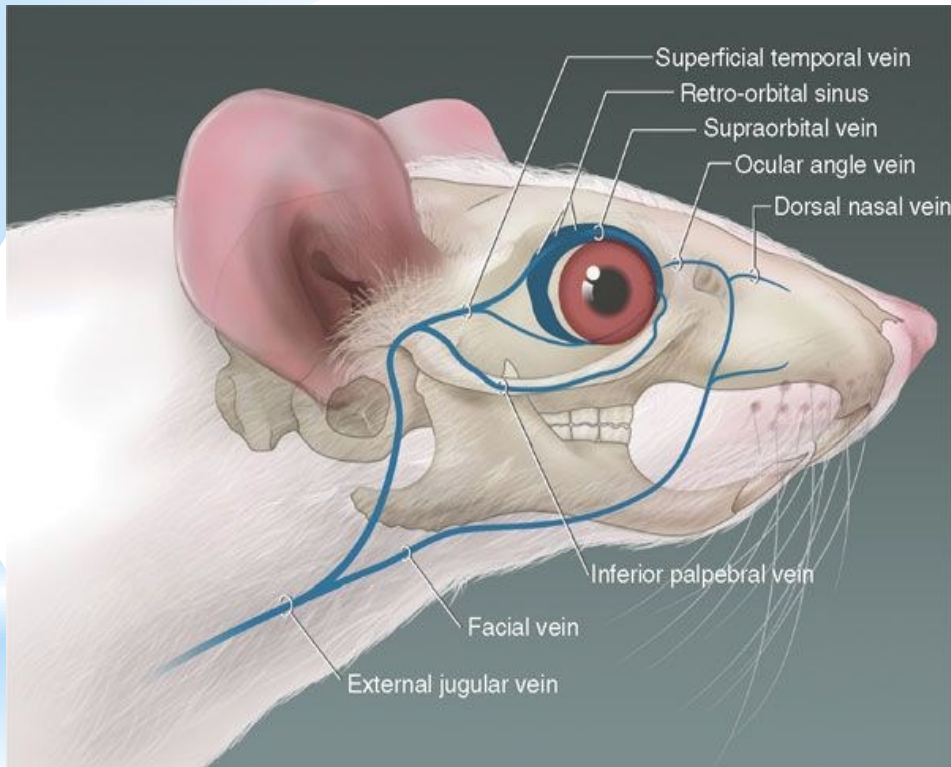


圖 3.2.5-1 小鼠眼角及嘴角連線相交處



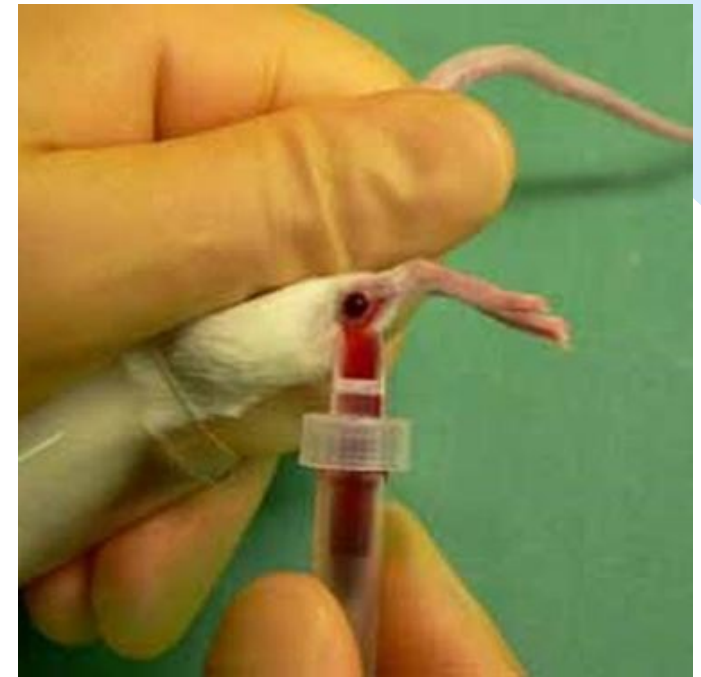
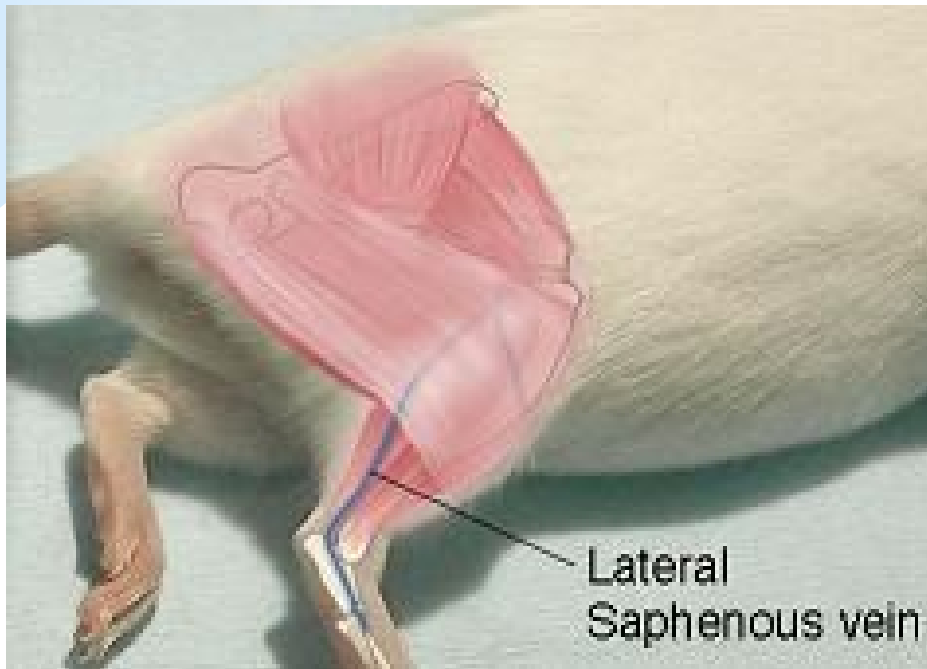
# Handling and bleeding (Mouse)

## 小鼠採血方式



# Handling and bleeding (Mouse)

## 小鼠採血方式



# Handling and bleeding (Mouse)

## 小鼠採血方式



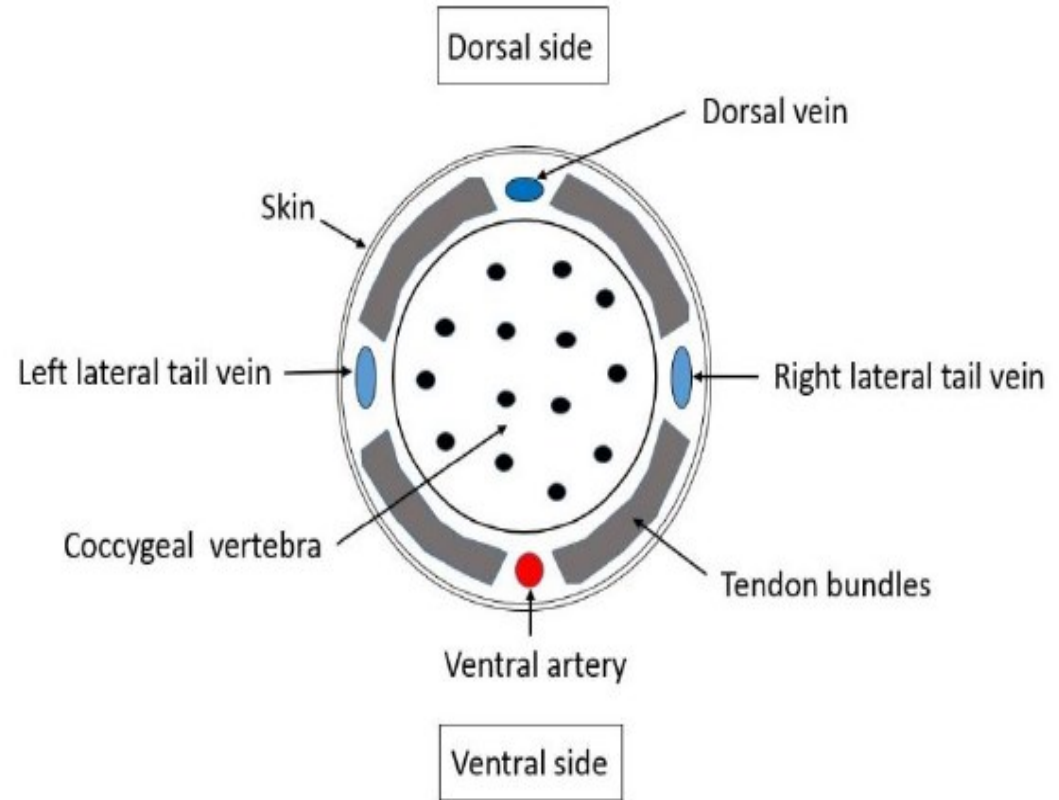


圖 3.2.4-1：大鼠尾巴截面圖

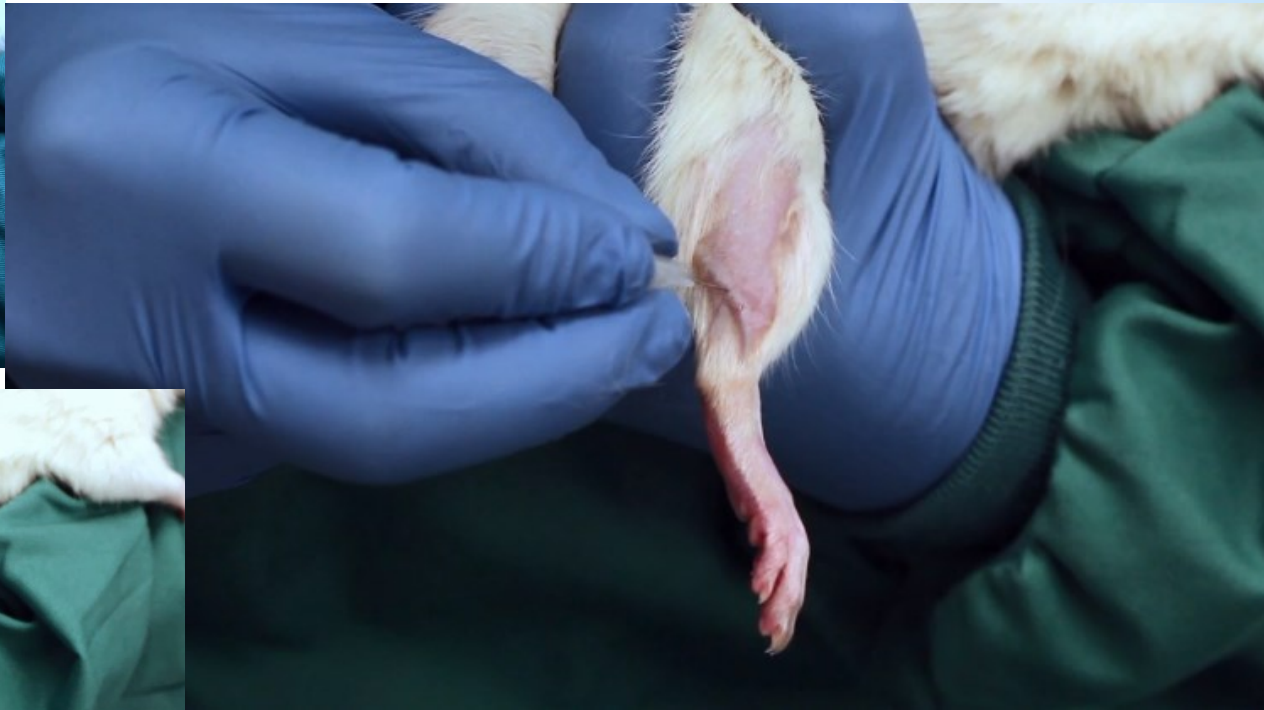


# Handling and bleeding (Mouse)

## 小鼠採血方式



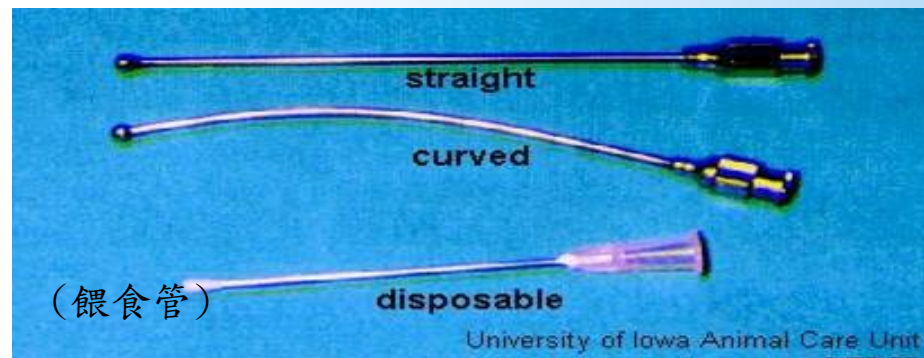
# \* Bloodsampling from the saphenous vein (Rat) 大鼠隱靜脈採血法



# 實驗動物經口投藥

- \* 飲水：藥品或試驗物質加入水中
- \* 食物：藥品或試驗物質加入食物中
- \* 餵食：液體或糊膏，直接餵進動物嘴內
- \* 灌食：將細針或管子伸進食道到達胃部進行

# 餵食量



動物種類	Feed intake g/100g BW	Water intake ml/ 100g BW
Rabbit (兔子)	4-6	10-12
Rat (大鼠) (2-3 inch)	5-6	10-12
Mice (小鼠) (1-1.5 inch)	12-18	15

## (1) . 建議投藥量與餵食針大小

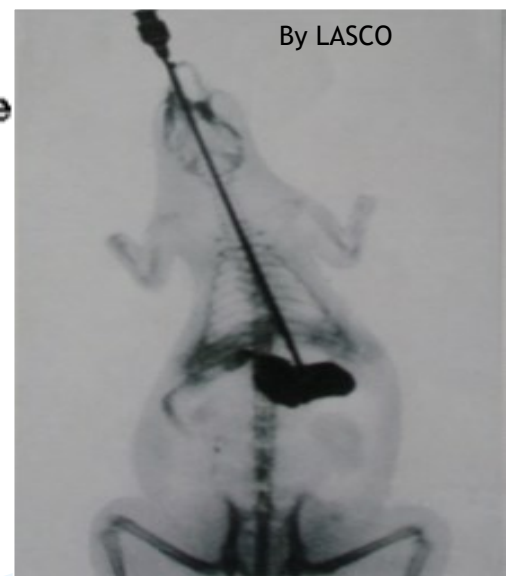
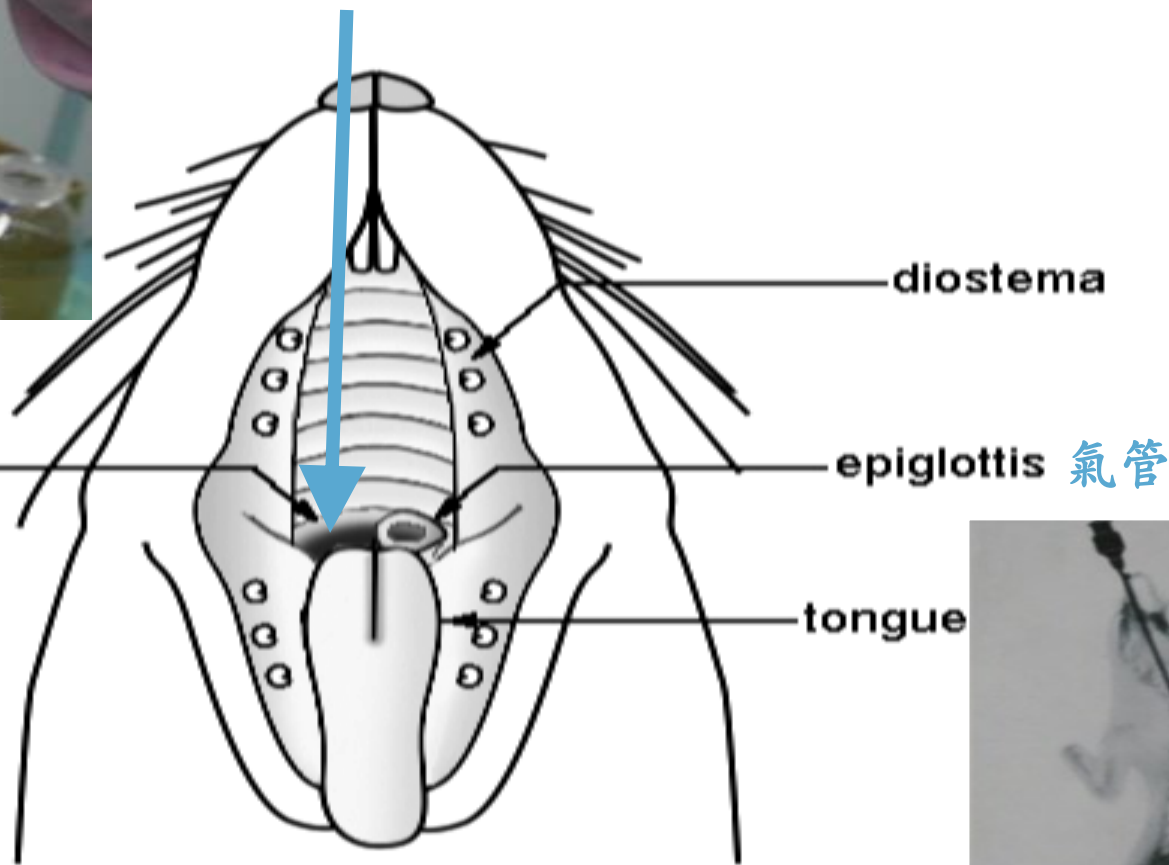
物種	大鼠	小鼠
口服建議投藥量	10 ml/kg	10 ml/kg
適合的餵食針大小	16 G	19-21 G





面向自己,沿著門牙左邊滑入

**esophagus**  
食道



By LASCO

# Handling and administration (Mouse) 小鼠的處置與給藥模式



腹腔注射



肌肉注射



管餵

# 動物理想麻醉

鎮痛

意識喪失

肌肉鬆弛

降低反射

作用迅速及代謝迅速

無副作用



# 麻醉前是否需要禁食

\*狗貓需要

\*啮齒類因為不嘔吐 所以食物和水不會反溺至呼吸道  
通常不禁食

# 實驗動物麻醉基本原則

- \*劑量不一定相同 因為體重不同！！
- \*品系之間也有可能不一樣
- \*動物的生理狀態也會影響（如動物在興奮期）
- \*動物過胖（脂肪會影響藥物的重分佈 導致恢復延長）
- \*體溫 脫水 肝肺腎等的內臟功能

# 動物麻醉分期

## \*分四期

- (1)無痛期：抑制大腦皮質知覺中樞，痛覺消失，知覺障礙類似幻覺，意識清楚，反射依然存在
- (2)興奮期：呼吸急促，狂亂或發出叫聲，對外界刺激敏感
- (3)麻醉手術期：適合進行手術操作
- (4)呼吸麻痺期：呼吸、心跳停止，動物瀕臨死亡，需急救。

# 動物麻醉生理觀察指標

呼吸:輕度麻醉為胸式呼吸，麻醉越深，越接近腹式呼吸。呼吸頻率異常時表示麻醉不穩定。

黏膜顏色:正常黏膜顏色為粉紅色，缺氧時，組織呈現深紫暗紅色

微血管再充血時間(CRT):手壓牙齦後放開，應於2秒內回復正常顏色，否則心輸出功能不佳

脈搏:頻率穩定，無雜音。

反射:眼瞼反射，趾間痛覺反射可作為麻醉指標，口咽吞嚥反射可為呼吸麻醉甦醒指標。

# 降低麻醉風險四要素

## 降低麻醉風險的四要素

- \*術前掌控生理狀況
- \*防止低體溫
- \*良好的麻醉監控
- \*良好的藥物使用

對任何動物皆適用



# 防止低體溫(術中+術後恢復期)

- 小體型動物**易失溫** (代謝快+體表面積大+麻醉中不活動+剃毛+酒精消毒...)
- 各種方式**保溫**(熱風墊 溫水毯 電毯)
- 各種方式防止散熱
- 體溫監控



6.1

Rat wrapped in bubble wrap to maintain body temperature, with hole cut over surgical site.




# 鎮靜 (可減少麻醉劑量)

	Mice	Rats	Guinea Pig	Rabbit
Acepromazine	2-5mg/kg sc, ip	2.5mg/kg im, ip	0.5-1 mg/kg im	0.1-0.5mg/kg im
Diazepam	5mg/kg im	2.5-5mg/kg im, ip	2.5mg/kg im, ip	1-2mg/kg im, ip
Midazolam	5mg/kg im	2.5mg/kg ip	5mg/kg im	2mg/kg iv, im, ip
Fentanyl/ fluanisone	0.1-0.3mg/kg im, ip	0.2-0.5mg/kg im	0.5mg/kg im	x
Medetomidine	30-100ug/kg sc	30-100ug/kg sc	x	0.1-0.5mg/kg im, sc
Xylazine	5-10mg/kg ip	1-5mg/kg im, ip	x	5mg/kg im

● =管制藥品

# 注射型麻醉 (鎮靜+麻醉併用)

	Mice	Rats	Guinea Pig	Rabbit
  Fentanyl +Diazepam	0.3mg/kg im +5mg/kg ip	0.3mg/kg im +2.5mg/kg ip	1mg/kg im +2.5mg/kg ip	0.3mg/kg im +2mg/kg ip, iv
 Ketamine +Medetomidine	75mg/kg +1mg/kg ip	75mg/kg +0.5mg/kg ip	40mg/kg +0.5mg/kg ip	15mg/kg sc +0.25mg/kg sc
 Ketamine +Xylazine	80-100mg/kg +10mg/kg ip	75-100mg/kg +10mg/kg ip	40mg/kg +5mg/kg ip	35mg/kg im +5mg/kg im
 Ketamine  +diazepam				25mg/kg im +5mg/kg im
 Propofol	26mg/kg iv	10mg/kg iv	10mg/kg iv	10mg/kg iv

 =管制藥品

# 注射型麻醉藥-非管制藥

- 舒泰 Zoletil 50: (50mg/ml)  
與鎮靜劑Xylazine(Ropum)混合使用
- Rat:
  - 0.1ml 舒泰50/ 100g BW IP
  - 0.05ml Ropun/ 100g BW IP
- Mice (約20g): 上述劑量, 稀釋5倍再使用
  - 0.1ml 舒泰50/隻 IP
  - 0.05ml Ropun/隻 IP
- Rabbit:
  - 1 ml/3kg 舒泰50 IV
  - 0.2~0.3 ml/kg 舒泰50 IM
- Swine:
  - 1.2ml/10kg



# Zoletil® 舒泰® 50

Tiletamine & Zolazepam 1:1

乾粉+蒸餾水使用前混勻= 50mg/ml

非管制藥

可肌肉或靜脈給予

避免過度分泌唾液

(麻醉前15分給予atropine)

較易誘發嘔吐 與肌肉強直



# Zoletil 舒泰 全身麻醉劑



	蒼鼠	栗鼠	小鼠	大鼠
注射體積(ml/kg)	0.8 - 1.2	0.3	0.4 - 0.6	0.4 - 0.8
劑量(mg/kg)	40 - 60	15	20 - 30	20 - 40
途徑 IM	IM or IP	IM or IP	IM or IP	IM or IP



備註：1. 麻醉前給藥 - 注射 Zoletil 前 15 分鐘注射 atropine (0.05 - 0.1mg/kg) 或 glycopyrrolate(0.01mg/kg)

2. 使用於家豬與兔子時，建議與 xylazine(豬：xylazine 1.1-2.2mg/kg,IM) (兔子：xylazine 5mg/kg,IM) 合併

使用，以加強麻醉效果。



# 吸入型麻醉劑

麻醉氣體: 乙醚

笑氣  $N_2O$

揮發性麻醉劑: Halothane

Isoflurane 

Sevoflurane

# 吸入性麻醉劑

非管制藥

平穩達到麻醉深度

可控制麻醉深度

吸多久麻多久

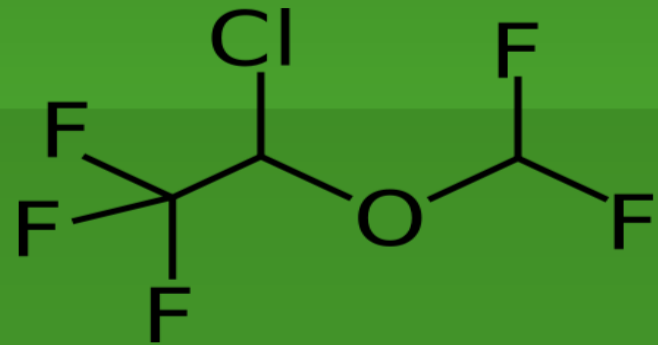
呼吸排出 肝腎毒性小

需專用氣化瓶及麻醉機設備



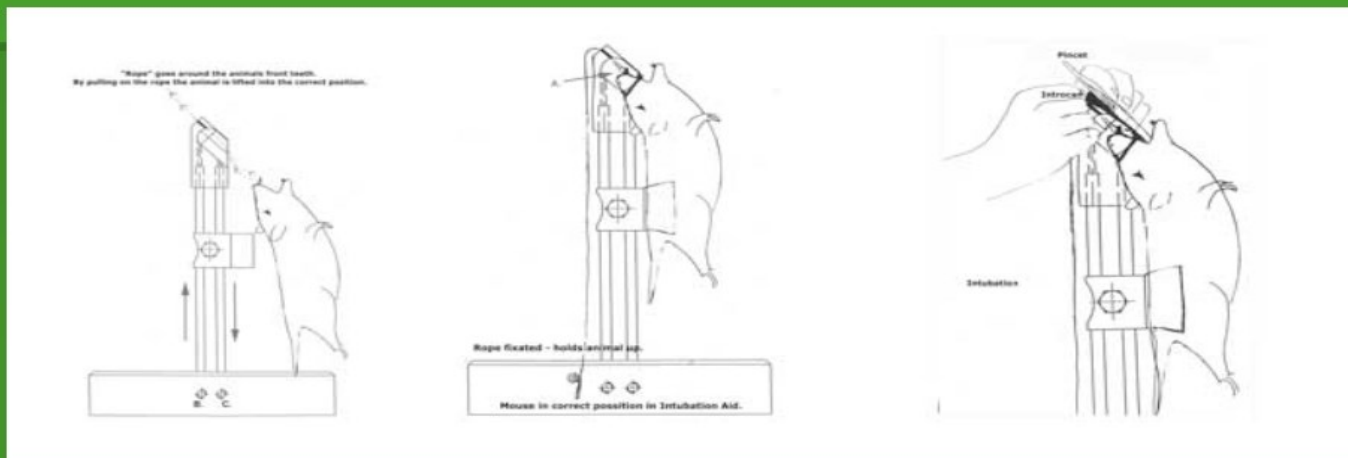
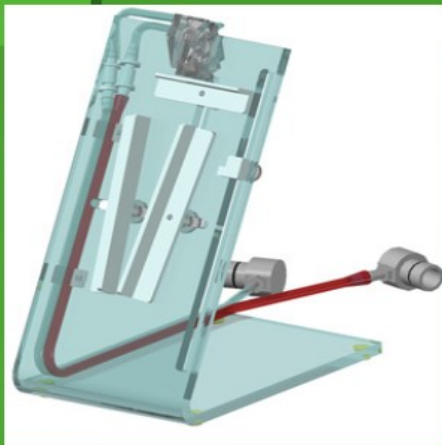
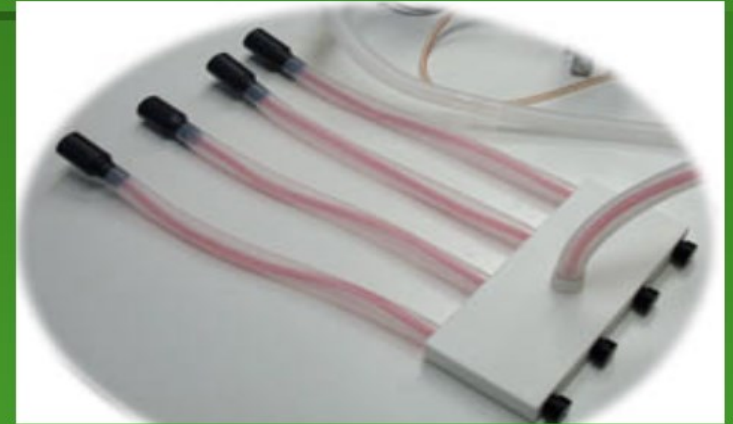
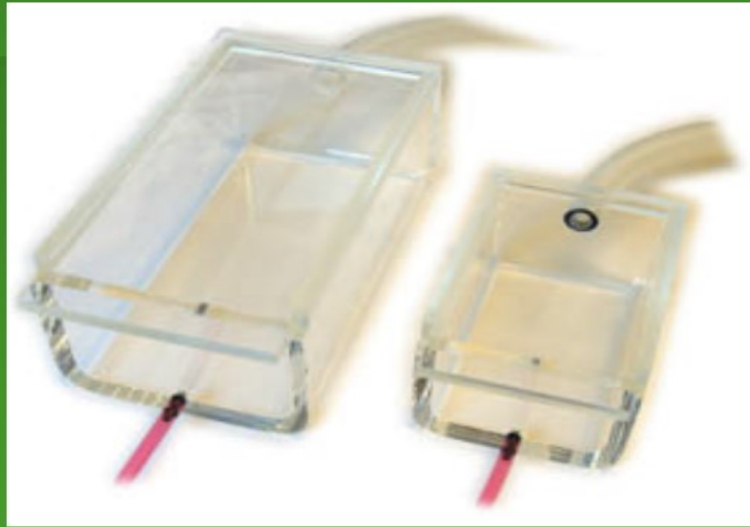
# Isoflurane (Forane<sup>®</sup>)

- 最常使用新型吸入麻醉藥，誘導迅速，產生肌肉鬆弛，但會造成血壓下降。
- 主要由肺臟排除
- 無肝腎毒性





# 小動物用氣體麻醉機





2020 年

實驗動物科學（技術篇）

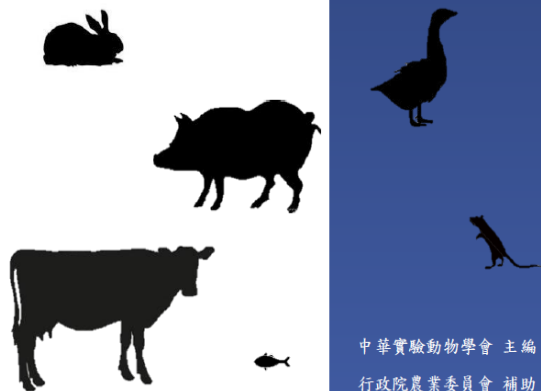


中華實驗動物學會 主編  
行政院農業委員會 補助



2020 年

實驗動物科學（基礎篇）



中華實驗動物學會 主編  
行政院農業委員會 補助

行政院農業委員會  
實驗動物照護及使用指引

Council of Agriculture Executive Yuan  
Guideline for the Care and Use of  
Laboratory Animals

**Thanks for your listening**

**Q & A**