

综述 ·

新生儿疼痛的研究进展

袁大华 综述,林希平 审校

(广西壮族自治区柳州市人民医院儿科,广西 柳州 545001)

[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2003)04-0386-03

据最新研究,新生儿特别是早产儿较大年龄组儿童和成年人更易受到疼痛负面效应的影响,除了疼痛的短期影响外,未经治疗的疼痛和应激刺激可产生长期影响,日后影响患儿的中枢神经系统发育包括对痛觉的反应。新生儿不会自述疼痛,对其疼痛的判断只能依据行为表现和一些生理指标的测量。本文就新生儿疼痛的病理生理、短期和长期效应、评价方法及其处理等几个方面进行综述。

1 新生儿疼痛的负面效应

1.1 疼痛的短期效应及早期神经系统损害

10年前,新生儿手术不常规使用麻醉剂或术后止痛剂,结果造成手术患儿极度的代谢紊乱,表现为高钾血症、高血糖或高凝状态,易发生感染、伤口不易愈合等。这些改变最终影响了手术的预后,增加了病死率。自从使用麻醉剂后,经历手术的新生儿不仅应激反应显著降低,手术预后也大大改善。

NICU 常规操作引起的急性短暂性疼痛刺激也使患儿产生明显的生理反应,表现为心率加快、血压升高、心率变异减小、颅内压增加以及血氧饱和度的下降等,机械通气的新生儿由于疼痛,膈肌僵直,胸腔内压升高,临床可出现颅内血容量和血流速度的改变。此外气管内吸引、下胃管及足跟采血同样导致脑血流的明显变化,这些变化引起周期性低氧血症和血压波动可造成再灌注损伤和静脉淤血。多因素分析显示,早产儿脑室出血和脑白质软化与早期气管插管和机械通气造成的疼痛应激有关。

1.2 疼痛的长期效果

有证据表明,早期的疼痛经历会对日后行为产生影响。新生儿期未使用镇痛药行包皮环切术的男婴,在生后4~6个月常规预防接种时,对疼痛的反

应较其他未行包皮环切术的男婴明显强烈,NICU的经历也会影响新生儿对疼痛的反应。与32周出生的早产儿相比,28周出生的早产儿(在NICU度过4周)满32周时表现出对疼痛的反应强烈,且强烈的程度与有创操作频率相关。与足月出生同年龄的儿童相比,长期住院和反复医疗干预的极低体重儿,当长到4.5岁时容易出现躯体症状^[1~3]。

2 新生儿疼痛的病理生理

长期以来新生儿疼痛得不到及时的处理,其原因之一是对新生儿疼痛认识不足。新生儿神经系统不成熟,但并不说明足月儿和早产儿不具有痛觉。新生儿的痛觉传导在解剖学和功能方面均已完备。解剖学表明在胎儿发育早期,外周神经和中枢神经系统在脊髓背角就存在细胞水平的联系。脊髓神经通道中与痛觉有关的通路在妊娠中到晚期已形成完整的髓鞘。突触到皮质水平的痛觉传导神经通路也在妊娠晚期形成完整髓鞘。与成年人一样,新生儿可由无髓鞘的C纤维传导外周痛觉信息。A-δ纤维无完整髓鞘,在神经系统发育成熟前,对传入的刺激往往会产生夸大的疼痛过敏反应^[1]。

3 新生儿疼痛的评估

对成年人和年长儿,自述是评定疼痛的金标准。然而新生儿不会自述,疼痛的表达只能通过间接方式(比如行为改变),除了通过行为改变来了解新生儿疼痛外,还可通过生理指标的改变判断疼痛。

3.1 通过行为表现评估疼痛

可通过哭、面部表情、肢体姿势和躯体动作等判断新生儿的疼痛。目前广泛认同显示新生儿疼痛的

[收稿日期] 2003-01-10; [修回日期] 2003-04-21

[作者简介] 袁大华(1962-),女,大学,副主任医师。主攻方向:小儿呼吸及新生儿疾病。

行为是哭和面部表情。啼哭本身不特异,但疼痛引起的哭声往往高尖,持续时间长,次数多。近期报道了有关啼哭可否反映疼痛程度的临床研究,观察早产儿足跟采血时哭声的基础频率和持续时间与早产儿疼痛量表(PIPP)之间的关系。结果给予糖水安慰组早产儿出现哭声和 PIPP 评分均少于对照组,但出现哭声的早产儿哭声的基础频率和持续时间两组无差别。哭声的特征可否反映疼痛程度还需大样本的调查。单独靠哭声还不能评估疼痛的程度,需要结合另一行为表现即面部的表情^[4]。目前通过新生儿面部编码系统可以有效地判断足月儿、早产儿的疼痛。该系统集中了一组与疼痛相关的面部活动,包括眉毛皱起、双目紧闭、鼻唇沟加深、口张开、舌体僵硬凹陷和口型变长等^[1]。

3.2 通过生理性指标的变化评估疼痛

生理性指标既客观又敏感,但对痛觉而言并非特异。一般用于评估新生儿疼痛的生理性指标包括血压、呼吸、心率变异、血浆激素水平和掌心出汗等。由于新生儿自主神经系统并不完善,可能导致测量结果的不确定性,所以不能仅用生理性指标单独评估新生儿疼痛,必须同上述的行为评估方法联合使用^[5,6]。

3.3 综合评估新生儿疼痛

综合评估新生儿疼痛是通过选择某些行为和生理性指标,用评分的方法判断新生儿疼痛。这类方法有新生儿疼痛量表(NIPS)、舒适标度(the comforts scale)、新生儿量表(SUN)以及专用于早产儿的 PIPP。NIPS 通过面部表情、啼哭、呼吸类型、上下肢活动、觉醒状态来评价疼痛。舒适标度可用于包括新生儿在内的儿科患者疼痛的评价,包括觉醒度、安静/激惹、呼吸类型、活动、平均动脉压变化、心率变化、肌张力和面部肌肉张力 8 个部分。SUN 是在前两个标准基础上加以改进的方法,适合患病的新生儿。比较三种方法在 NICU 4 项操作(气管插管、静脉插管、气管内吸引和换尿布)中的使用情况,结果三种方法对判断新生儿疼痛均十分有效,其中 SUN 最简单易行,结果可靠。PIPP 是根据早产儿特点专门设计的疼痛测量法,内容包括心率、血氧饱和度、三种面部活动、孕周和行为状态(如安静或睡眠)等^[6~8]。

4 新生儿疼痛的处理

新生儿手术已经普遍采用麻醉药镇痛。除了手术造成的疼痛外, NICU 新生儿经历的最常见疼痛

是操作性疼痛,但常常得不到有效处理。减轻新生儿疼痛的方法有药物疗法和非药物疗法。

4.1 阿片类

对 NICU 新生儿疼痛处理的调查发现阿片类是常见的镇痛剂,应用范围很广,可以持续静脉点滴或间断给药。阿片类易导致新生儿尤其是早产儿呼吸抑制和呼吸暂停,可用纳洛酮拮抗,应用时要注意肠蠕动、有无低血压、心动过速、惊厥等。新生儿也可出现对阿片类药物的依赖,减量应当缓慢^[1]。

4.2 非类固醇类镇痛药

由于新生儿肝脏葡萄糖醛酸化功能不成熟、肾脏清除代谢物的能力有限、与胆红素竞争白蛋白及影响血小板的聚集功能等,水杨酸很少用于新生儿。布洛芬由于肾毒性和影响血小板功能也很少用于新生儿。对乙酰氨基酚在肝脏与硫酸根或葡萄糖醛酸结合,代谢产物由尿排出,适合治疗中度的疼痛,可口服、静脉或直肠给药,目前认为新生儿短期用药既有效又安全,不必担心肝脏的毒性作用^[1]。

4.3 局部涂抹镇痛药

利多卡因/丙胺卡因油剂(EMLA)是由局麻药 2.5%利多卡因和 2.5%丙胺卡因以 1:1 混合组成的合剂,它可最大限度降低住院患儿静脉抽血、静脉安置导管等操作带来的疼痛,可直接涂于完整皮肤,60~90 min 产生麻醉效果。EMLA 代谢产物之一可诱导高铁血红蛋白(Met Hb)的生成,由于新生儿 Met Hb 降解酶活性低,胎儿血红蛋白易氧化为 Met Hb,故新生儿容易发生 Met Hb 血症。不过就目前报道,新生儿使用 EMLA 后尽管 Met Hb 水平高于对照组,但均在有害水平以下,未发生有临床意义的 Met Hb 血症。应用 EMLA 需要注意皮肤完整,不可与其它有诱导 Met Hb 生成的药物联合使用,新生儿使用剂量和次数不应过多,只要注意以上几点, EMLA 就可以安全用于新生儿甚至早产儿^[9,10]。

5 关于足跟采血引起的疼痛

足跟采血是 NICU 最常见的应激操作,大约占 50%左右。对于早产儿,足跟采血更是不能忽视的有创刺激,国外尝试用多种方法降低足跟采血引起的疼痛^[1]。

5.1 应用止痛剂

与对照组相比,于操作前 60 min 口服对乙酰氨基酚 20 mg/kg,用药组足月儿的疼痛评分未出现明显的降低。皮肤表面使用 EMLA 局部麻醉的方法同样收效甚微,这可能与足跟血流速快,药物很快清

除有关^[1,10]。

5.2 非药物性方法

国外 NICU 广泛采用哺喂糖水、生理盐水以及非营养性吸吮等方法减轻足跟采血过程造成的疼痛,其中以哺喂糖水效果最好,而且多次哺喂比只喂1次效果好^[11,12]。

5.3 静脉采血

研究显示静脉采血不仅较足跟采血有效,而且造成的疼痛比足跟采血轻,现主张对于次数不多的采血,比如新生儿的苯丙酮尿症筛查,采用静脉取血为好。对需要反复采血的新生儿最好安置静脉或动脉导管,便于随时取血。研究还表明皮肤局部涂抹 EMLA 可有效减轻新生儿静脉穿刺引起的疼痛^[13,14]。

疼痛是一种包括感觉和情感的主观感受,新生儿由于没有清楚自述疼痛的能力,尤其是早产儿比足月儿疼痛反应迟钝,表达能力差^[15],所以导致对他们的疼痛的不恰当治疗。目前还没有评估新生儿疼痛的金标准,减轻新生儿疼痛应尽可能地减少各类疼痛刺激包括有创操作、采用非药物性安慰手段及应用适合新生儿的止痛剂等。国外已研制了旨在减轻新生儿足跟采血疼痛的新的采血器,此外开发副作用小、适合新生儿特别是早产儿的止痛剂十分必要。护士在医疗操作中熟练准确,动作轻柔,也可减少医源性疼痛^[16]。

[参 考 文 献]

[1] Larsson BA. Pain management in neonates [J]. Acta Paediatr, 1999, 88(12): 1301 - 1310.
[2] Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates [J]. Biol Neonate, 1998, 73(1): 1 - 9.
[3] Anand KJ, Barton BA, McIntosh N, et al. Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support results from the NOPAIN trial. Neonatal Outcome and Prolonged Anal-

gesia in Neonate [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 1999, 153(4): 331 - 338.

[4] Johnston CC, Sherrard A, Stevens B, et al. Do cry features select pain intensity in preterm neonates? A preliminary study [J]. Biol Neonate, 1999, 76(2): 120 - 124.
[5] Lindn V, Wiklund U, Hakansson S. Heel lancing in term newborn infants: an evaluation of pain by frequency domain analysis of heart rate variability [J]. Pain, 1999, 80(1 - 2): 143 - 148.
[6] Blauer T, Gerstmann D. A simultaneous comparison of three neonatal pain scales during common NICU procedures [J]. Clin J Pain, 1998, 14(1): 39 - 47.
[7] Stevens B, Johnston C, Petryshen P, et al. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation [J]. Clin J Pain, 1996, 12(1): 13 - 22.
[8] Taddio A, Shennan AT, Stevens B, et al. Safety of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of preterm neonates [J]. J Pediatr, 1995, 127(6): 1002 - 1005.
[9] Brisman M, Ljung MB, Otterbom I, et al. Methaemoglobin formation after the use of EMLA cream in term neonates [J]. Acta Paediatr, 1998, 87(11): 1191 - 1194.
[10] Shah V, Taddio A, Ohlsson A. Randomised controlled trial of paracetamol for heel prick pain in neonates [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1998, 79(3): 209 - 211.
[11] Mellab D, Gourrier E, Merbouche S, et al. Analgesia with saccharose during heel capillary prick. A randomized study in 37 newborn of over 33 weeks of amenorrhea [J]. Arch Pediatr, 1999, 6(6): 610 - 616.
[12] Johnston CC, Stremier R, Horton L, et al. Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates [J]. Biol Neonate, 1998, 75(3): 160 - 166.
[13] Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, et al. Venipuncture is more effective and less painful than heel lancing for blood tests in neonates [J]. Pediatrics, 1998, 102(5): 882 - 886.
[14] Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, et al. Alleviation of the pain of venepuncture in neonates [J]. Acta Paediatr, 1998, 87(7): 774 - 779.
[15] 蔡文智,洪军,肖艳君. 新生儿对疼痛刺激反应特点的研究[J]. 美国中华心身医学杂志,1998, 2(4): 220 - 221.
[16] 孙里. 新生儿疼痛的观察和护理[J]. 江苏医药杂志,2002, 28(10): 723.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 385 页)

毒颗粒及空泡变性等特征,且随病情好转而消失。后者除见 Dohle 小体外,常伴巨大的血小板,且淋巴细胞中无 Dohle 小体。本病目前无特殊治疗,多采取对症处理,预后不良,多死于儿童期各种严重感染。

[参 考 文 献]

[1] 贾庆瑞,张海燕,李秀芳. 白细胞疾病[M]. 北京:科学技术文

献出版社,2002, 236 - 239.
[2] 洪庆成,江敬铭. 儿科综合征[M]. 天津:天津科学技术出版社,1996, 71 - 72.
[3] 赵晓明,王怀立,邹湘,等. Chediak-Higashi 综合征 5 例报告并文献复习[J]. 中国实用儿科杂志,2002, 17(4): 245.
[4] 王振法. 血液病诊断及图谱[M]. 北京:新华出版社,1997, 247 - 249.

(本文编辑:吉耕中)