

中国新生儿疼痛管理循证指南（2023 年）

国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/
儿科学重庆市重点实验室/重庆医科大学附属儿童医院

[摘要] 疼痛不仅扰乱新生儿的生命体征和内环境稳态，影响康复进程，反复疼痛刺激更是神经发育障碍和部分慢性疾病的重要危险因素之一。为规范和标准化我国新生儿病房的疼痛管理实践，进而有效预防和减轻疼痛对新生儿身心发育的不良影响，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心（重庆医科大学附属儿童医院）遵循世界卫生组织指南制订的原则和方法，组织多学科专家制定了《中国新生儿疼痛管理循证指南（2023 年）》。该指南针对新生儿疼痛的分类及定义、常见致痛源、疼痛评估原则、疼痛评估方法、镇痛原则、非药物镇痛方法、药物镇痛方法、家属参与疼痛管理方法，以及疼痛管理记录方法 9 个临床问题，基于最佳证据和专家共识形成了 26 条推荐意见，以为医护人员实施新生儿疼痛评估与镇痛管理提供指导与决策依据。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (2): 109-127]

[关键词] 疼痛；临床实践指南；新生儿

Evidence-based guideline for neonatal pain management in China (2023)

National Clinical Research Center for Child Health and Diseases/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Pediatrics/Children's Hospital of Chongqing Medical University (Zheng X-L, Email: zhengxianlan@vip.163.com; Shi Y, Email: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn)

Abstract: Pain disrupts neonatal vital signs and internal environment homeostasis and affects the recovery process, and recurrent pain stimulation is one of the important risk factors for neurodevelopmental disorders and some chronic diseases. In order to standardize pain management practice in neonatal wards in China and effectively prevent and reduce the adverse effects of pain on the physical and mental development of neonates, National Clinical Research Center for Child Health and Diseases (Children's Hospital of Chongqing Medical University) convened a multidisciplinary panel to formulate the evidence-based guideline for neonatal pain management in China (2023 edition) following the principles and methods for the guideline development issued by the World Health Organization. Based on the best evidence and expert consensus, this guideline gives 26 recommendations for nine clinical issues, i.e., the classification and definition of neonatal pain, common sources of pain, pain assessment principles, pain assessment methods, analgesic principle, non-pharmaceutical analgesic methods, pharmaceutical analgesic methods, parental participation in pain management, and recording methods for pain management, so as to provide medical staff with guidance and a decision-making basis for neonatal pain assessment and analgesia management.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(2): 109-127]

Key words: Pain; Clinical practice guideline; Neonate

疼痛是与组织损伤或潜在组织损伤相关或类似相关的一种不愉快的感觉和情感体验^[1-2]。研究

表明妊娠中期胎儿即已具备疼痛感知能力，新生儿疼痛阈值低于成人，更易受到疼痛刺激的影响，

[收稿日期] 2022-10-12; **[接受日期]** 2022-12-06

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (72074038); 2019 年重庆市技术创新与应用发展专项面上项目 (cstc2019jcsx-msxmX0157); 重庆市科技局《重庆市英才计划“包干制”项目》(cstc2022ycjh-bgzxm0275)。

[通信作者] 郑显兰，女，主任护师，教授，重庆医科大学附属儿童医院护理部/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室，Email: zhengxianlan@vip.163.com; 史源，男，主任医师，教授，重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室，Email: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn。

产生一系列的神经生理和行为改变^[3-4]；并可能造成呼吸暂停、伤口裂开、喂养困难、发育迟缓、痛觉过敏，以及认知、运动和行为障碍等近远期的不良影响^[4-5]。然而，约 50% 的新生儿重症监护室（neonatal intensive care unit, NICU）尚未开展疼痛管理工作^[6]，新生儿疼痛发生率达 83.63%，其中重度疼痛发生率约为 70.55%^[7]。国外已有多部指南对新生儿疼痛评估和镇痛管理作出了相关推荐^[8]，但推荐意见的可操作性和临床适用性欠佳，且尚未充分解答医护人员面临的关键临床问题^[9]，致使推荐意见的依从性较低：仅 24% 的医护人员常规采用量表进行新生儿疼痛评估^[10]，32.5% 的新生儿疼痛接受了非药物或药物镇痛^[11]。中国医师协会新生儿科医师分会于 2020 年制定了《新生儿疼痛评估与镇痛管理专家共识（2020 版）》^[12]，对提高医护人员对新生儿疼痛管理的认识发挥了重要作用。目前，国内新生儿疼痛管理实践尚缺乏基于系统评价的证据和平衡了不同干预措施的利弊，在此基础上形成的能够为患者提供最佳保健服务的推荐意见（临床实践指南）^[13]。

因此，为指导临床进一步规范新生儿疼痛管理工作，提高患儿疼痛管理质量，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心（重庆医科大学附属儿童医院）遵循循证指南制订的标准流程和方法，组织多学科专家制定了《中国新生儿疼痛管理循证指南（2023 年）》。本指南旨在系统全面地收集、评价和综合现有研究证据，并综合考虑医护人员和患儿家长的价值观念和意愿，以及国内医疗卫生资源等因素形成推荐意见；拟尝试对新生儿疼痛进行分类和定义，并将新生儿疼痛管理总体

原则与具体的疼痛评估和镇痛方法相结合，全面回答疼痛预防、评估、非药物和药物镇痛、家属参与疼痛管理等关键问题，以期为新生儿科的医护人员提供临床决策依据，提高疼痛诊疗、护理的科学性和规范性。

1 指南制订方法

本指南严格遵循《世界卫生组织指南制订手册》^[14] 中标准指南制订的流程和方法进行制订，并按照卫生保健实践指南的报告条目（Reporting Items for Practice Guidelines in Health Care）进行报告^[15]，符合美国医学研究所关于临床实践指南的定义^[13]。本指南已在国际实践指南注册与透明化平台（<http://www.guidelines-registry.cn/>）进行注册，注册号为：IPGRP-2021CN044。指南计划书已于 2021 年在 *Translational Pediatrics*^[16] 发表。

本指南通过 2 轮德尔菲专家函询遴选临床问题，进一步对证据进行系统检索与评价，并采用证据推荐分级的评估、制订与评价（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE）方法对证据质量和推荐意见进行分级（表 1）^[17-21]；依据专家临床经验对尚无直接证据支持的临床问题形成基于专家共识的推荐意见，即良好实践主张（good practice statement, GPS）^[22]。最后，通过 2 轮德尔菲专家函询和 1 次共识形成会议对 26 条推荐意见达成了共识。本指南全文已由外部同行专家进行评审，并经指南指导委员会审定通过，将按计划传播、实施和更新。

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级^[17]

类别	具体描述
证据质量分级	
高（A）	非常有把握观察值接近真实值
中（B）	对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实值，但也有可能差别很大
低（C）	对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别
极低（D）	对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强（1）	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱（2）	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

本指南供儿童专科医院、妇幼保健院或综合医院新生儿内科和新生儿外科的临床医师和护理人员及从事相关临床、教学、科研和管理工作的

专业人员使用；指南推荐意见的目标人群是各级医院的住院新生儿，包括足月儿和早产儿。

2 推荐意见及依据

2.1 新生儿疼痛的分类及定义

推荐意见：依据持续时间将新生儿疼痛分为急性疼痛和持续性疼痛。新生儿急性疼痛的定义：在受到伤害性刺激（损伤或疾病）时即刻发生，通常在刺激发生期间或刺激结束之后的数小时内持续的疼痛；新生儿持续性疼痛的定义：持续时间在数小时及以上或没有明确终点的疼痛（GPS）。

临床上常根据疼痛发生的部位、病理生理机制、原因及持续时间等对疼痛进行分类。其中，依据持续时间进行分类是新生儿疼痛最常见的分类方式，可分为急性疼痛和持续性疼痛^[23]。现有新生儿疼痛评估量表也主要针对急性疼痛和持续性疼痛研发和验证^[24]。因此，为指导新生儿病房医护人员选择正确的疼痛评估方法，并依据疼痛评估结果（疼痛程度）进行适当镇痛干预，本指南主要依据持续时间将新生儿疼痛分为急性疼痛和持续性疼痛。其他分类方法同成人/儿童疼痛分类：（1）根据疼痛发生的系统和器官，分为躯体疼痛、内脏痛、中枢痛^[25]；（2）根据病理生理机制，分为伤害感受性疼痛、神经病理性疼痛、混合型疼痛^[26]；（3）根据疼痛的原因，分为创伤性疼痛、炎性疼痛、神经病理性疼痛、癌痛、精神（心理）性疼痛^[25]。

然而，新生儿急性疼痛和持续性疼痛的定义尚未明确。斯坦福大学医学院儿科系教授Anand^[27]定义新生儿急性疼痛为在组织损伤或受到刺激时立即发生，通常在刺激持续期间或之后的短时间内持续；儿童急性疼痛评估指南定义急性疼痛特征为持续时间有限并且具有可预测的结束^[28]。国内外应用最广泛的新生儿持续性疼痛评估（Échelle Douleur Inconfort Nouveau-Né, EDIN）量表研发团队将新生儿持续性疼痛定义为持续数小时或数天的疼痛^[29]。Anand等^[30]认为新生儿持续性疼痛是一种病理性疼痛状态。目前，由于对新生儿各类疼痛的疼痛反应特征、病理生理机制等的研究还不够充分^[31]，尚无法明确新生儿急性/持续性疼痛转化的真实时间窗口。本指南通过对现有研究中新生儿急性疼痛和持续性疼痛的概念描述进行综合，并利用专家共识确定其最终定义。

2.2 新生儿常见致痛源

推荐意见：常见的急性疼痛致痛源包括相关急性发作性疾病，以及血标本采集、动静脉置管、

注射、气管插管、吸痰、胃肠道置管、腰椎穿刺、眼底检查等诊疗操作；常见的持续性疼痛致痛源包括长期机械通气、各类手术术后、导管留置、炎症性疾病、神经病理性疾病、创伤性疾病、功能性疾病及相关并发症等（GPS）。

本指南专家认为相关急性发作性疾病（如肠痉挛），以及各种诊断和治疗操作是新生儿急性疼痛的常见致痛源。系统评价结果显示，NICU最常见的致痛性操作包括足跟穿刺、吸痰、静脉穿刺和外周静脉导管置入^[32]。国内现状调查结果显示，NICU常见致痛性操作包括足跟/动脉/静脉采血、留置针穿刺、经外周静脉穿刺的中心静脉导管置管、脐静脉置管、静脉/肌肉/皮内/皮下注射、气管插管、经口鼻腔吸痰、（鼻）胃管置入、灌肠、腰椎穿刺、眼底检查等^[33]。

《新生儿疼痛评估与镇痛专家共识（2020版）》认为新生儿持续性疼痛来源包括长期机械通气、术后组织损伤、术后并发症、各类导管留置等^[12]。本指南专家认为，炎症性疾病（如坏死性小肠结肠炎、静脉炎、骨髓炎等）、神经病理性疾病（如颅脑损伤、臂丛神经损伤等）、创伤性疾病（如烧烫伤等）、功能性疾病（如喂养不耐受等）等也可引发持续性疼痛。

2.3 新生儿疼痛评估的原则

推荐意见1：建议定期动态地对疼痛进行综合评估（GPS）。

及时、准确评估新生儿疼痛是实施疼痛管理的关键。然而，全球新生儿病房疼痛评估率仅为6%~50.3%^[11, 30, 34]，我国评估率为39.02%^[6]。美国儿科学会等机构发布的指南指出，应定期评估新生儿疼痛^[35-37]，并根据具体的疼痛情景调整疼痛评估时机与频率：建议常规（每班）进行新生儿疼痛评估^[38-39]；接受计划性致痛性操作的新生儿，建议在操作前、操作中及操作后进行疼痛评估^[39-40]；新生儿术后48 h内，建议疼痛评估频率：1次/4 h^[38]；持续接受镇痛治疗的新生儿，建议疼痛评估频率：至少1次/2 h^[41]；经历疾病相关持续性疼痛的新生儿，建议疼痛评估频率：1次/4~6 h^[42]；由于病情改变、活动或体位改变等导致疼痛程度改变或出现新发的疼痛时，建议根据临床实际情况增加疼痛评估频率^[42]。

受胎龄、健康状态、医疗环境等多因素影响，新生儿疼痛反应表现出个体差异^[43]。全面系统地评估住院新生儿的疼痛反应，对采取针对性的、

科学有效的个性化镇痛干预尤为重要。世界卫生组织等机构发布的指南建议对疼痛进行多维度的综合评估,评估内容包括:致痛源、疼痛程度、疼痛部位、疼痛频率、疼痛持续时间、伴随症状,以及疼痛对睡眠、发育和身体机能的影响^[36, 42]。

推荐意见2:建议给予镇痛措施30~60 min后再次进行疼痛评估(GPS)。

给予镇痛措施后评估疼痛的目的为评价镇痛效果、判断镇痛效果的持续时间、监测不良反应,从而指导临床医生及时调整镇痛方案。加拿大安大略注册护士协会建议给予镇痛措施1 h后再次评估疼痛^[39]。国内医疗机构的儿科(包括新生儿科)多在给予镇痛措施0.5 h或1 h后再次评估疼痛^[6]。结合国内临床实践现状,本指南建议给予镇痛措施30~60 min后再次进行疼痛评估。

2.4 如何准确评估新生儿疼痛

推荐意见:建议首选中文版新生儿疼痛、躁动及镇静评估量表(Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale, N-PASS)评估足月儿和早产儿的疼痛程度(2C)。

现有疼痛评估量表均针对特定人群和临床情景研发和验证。目前,国内外新生儿病房至少需同时使用3~5种量表来完成疼痛评估工作,这对量表使用者和医院管理者均是极大的挑战^[44-45]。因此,在兼顾良好测量性能的前提下,为了减轻医护人员的评估负担,可优先选用适用范围更广的疼痛评估量表。国内外系统评价结果显示,N-PASS用于足月儿和早产儿急性疼痛和持续性疼痛,以及术后和机械通气两种特殊临床情景时均具有较好的测量性能^[24, 46-49],是目前适用范围最广的新生儿疼痛评估量表。N-PASS由何碧云^[50]遵循标准流程进行汉化,具有较好的文化适应性、临床实用性和可行性^[51]。该量表亦得到了美国儿科学会^[35]和中国医师协会新生儿科医师分会^[12]的推荐。因此,建议首选N-PASS中文版,必要时也可根据具体的临床情景选择其他经过验证的量表评估患儿疼痛。需留意危重症疾病、神经功能障碍、肌松药等可能影响新生儿的疼痛反应^[52],进而影响疼痛评估结果的准确性。此为疼痛评估量表的共性问题,建议结合临床对评估结果进行解释。

该推荐意见共纳入7项国外的系统评

价^[24, 46-49, 53-54]和1项由本指南工作组制作的系统评价。国外7项系统评价再评价^[55]结果显示,目前有25个量表在评估足月儿和/或早产儿疼痛时具有良好的内部一致性、评估者间信度、结构效度和可解释性;其中低偏倚风险且能准确区分轻度、中度和重度疼痛的量表包括N-PASS、舒适行为量表(COMFORT-Behavior Scale, COMFORT-B)、早产儿疼痛量表(Premature Infant Pain Profile, PIPP)。本指南工作组对疼痛评估量表用于国内住院新生儿时的测量性能进行了系统综述,共纳入15项研究,检验了12个疼痛评估量表的性能。系统评价结果显示可推荐使用的具有良好信效度且能准确区分不同疼痛程度的量表包括N-PASS^[50-51, 56-57]、新生儿急性疼痛评估量表(Neonatal Infant Acute Pain Assessment Scale, NIAPAS)^[51, 57-59]、新生儿术后疼痛评估量表(Cries, Requires Oxygen, Increased Vital Signs, Expression, Sleeplessness, CRIES)^[56]、婴儿疼痛行为指征量表(Behavioral Indicators of Infant Pain, BIIP)^[60]、修订版早产儿疼痛量表(Premature Infant Pain Profile Revised, PIPP-R)^[51, 61]、新生儿急性疼痛行为评分量表(Douleur Aiguë du Nouveau-né, DAN)^[62]、新生儿疼痛量表(Neonatal Infant Pain Scale, NIPS)^[58, 62-63]。

基于共识选择健康测量工具的标准(Consensus-Based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments, COSMIN)指出,在对不同群体进行测量时,只有具备良好测量性能(包括信度、效度和反应度)和可解释性(区分度)的量表才能作为可靠工具用于临床实践^[64]。综合国内外系统评价结果可推荐用于新生儿疼痛评估的量表见表2。良好的测量性能是应用量表的前提条件,而临床实用性和可行性则直接影响医护人员对量表的接受度。量表的语言和适用范围是影响其实用性和可行性的两个关键因素。上述量表均来源于国外,然而目前仅N-PASS^[50]、NIAPAS^[59]和BIIP^[60]有规范中文译制版本,其中,N-PASS的适用范围较其他量表更广,且可行性和临床实用性评分均值显著高于NIAPAS等常用量表^[49]。综上所述,N-PASS除具有良好的测量性能外,其临床实用性和可行性优于其他量表。

表 2 适用于不同情景的新生儿疼痛评估量表推荐

量表	适用人群	适用情景 [#]			
		急性疼痛	持续性疼痛	术后疼痛	机械通气性疼痛
N-PASS	新生儿	√	√	√	√
COMFORT-B	新生儿	√	√	×	×
PIPP	新生儿	√	×	×	×
NIAPAS	新生儿	√	×	×	×
CRIES	新生儿	×	×	√	×
BIIP	新生儿	√	×	×	×
PIPP-R	早产儿	√	×	×	×
DAN	早产儿	√	×	×	×
NIPS	早产儿	√	×	×	×

注：√表示适用，×表示不适用或未进行测量。[N-PASS] 新生儿疼痛、躁动及镇静评估量表；[COMFORT-B] 舒适行为量表；[PIPP] 早产儿疼痛量表；[NIAPAS] 新生儿急性疼痛评估量表；[CRIES] 新生儿术后疼痛评估量表；[BIIP] 婴儿疼痛行为指征量表；[PIPP-R] 修订版早产儿疼痛量表；[DAN] 新生儿急性疼痛行为评分量表；[NIPS] 新生儿疼痛量表。

2.5 新生儿镇痛原则

推荐意见 1：推荐尽可能减少致痛性或压力性操作的次数（1C）。

早期反复的疼痛/压力刺激不仅可重塑疼痛传导通路，引起疼痛敏感性变化，包括痛觉过敏和痛觉减退^[65]，还可增加中枢神经系统伤害性信号，诱发氧化应激和炎症性应激反应，进而影响新生儿大脑发育^[66]。新生儿病房的医护人员应采取措施尽可能减少致痛性或压力性操作的次数，并积极采取恰当的镇痛管理减少不良刺激的危害。该共识意见亦为美国儿科学会等多个学术组织推荐^[35, 37, 40]。

7 项观察性研究^[65, 67-72]共纳入 542 例反复暴露于疼痛刺激的新生儿，包括 431 例早产儿和 111 例足月儿。研究结果显示经历了反复多次疼痛刺激的足月儿表现出疼痛敏感性下降，应激刺激的反应增强^[65]。频繁经历急慢性疼痛和压力性事件的早产儿在矫正胎龄 36~38 周时表现出较高的紧张行为、较差的自我调节能力和运动质量^[67-68]；在学龄期表现出大脑多个区域皮质变薄^[69]、低智力评分^[70]，以及焦虑、抑郁等内化行为^[71]，且内化行为严重程度与新生儿期经历的致痛性操作次数呈正相关。与足月儿相比，经历反复疼痛刺激的极早产儿在矫正年龄 18 个月时表现出更严重的内化行为^[72]。

推荐意见 2：推荐控制新生儿病房环境噪声（1D）。

新生儿对声音峰值（sound peaks, SPs）变化敏感，5~15 dB（A）的 SPs 变化即可诱发疼痛行为，使疼痛评分显著增加^[73]。降噪处理后的病房环境更有利于新生儿生命体征稳定，减少疼痛反应，增进舒适^[74-75]。依据美国高级新生儿护理推荐设计标准共识委员会发布的 NICU 设计推荐标准^[76]和我国环境保护部等发布的声环境质量标准^[77]，推荐控制新生儿病房环境噪声：昼间噪声水平均值<50 dB（A），夜间噪声水平均值<40 dB（A）；最高噪声水平<65 dB（A），高噪声持续时间占比小于 10%。

该推荐意见共纳入一项观察性研究和两项类实验研究。观察性研究^[73]评估了 SPs 变化对 26 例早产儿（平均胎龄 28 周，平均出生体重 1 109 g）疼痛行为的影响。结果显示，与基线相比，SPs 使疼痛评分显著增加，并增加了 DAN 评分≥3 的发生率。一项类实验研究^[74]将 60 例新生儿（平均出生体重 3 450 g）分为干预组和常规护理组，干预组通过降低仪器设备工作声音、报警声音和医务人员言行的声音等综合干预降低 NICU 的环境噪声，结果显示干预组的儿茶酚胺水平和疼痛表情出现频率均低于常规护理组。另外一项类实验研究^[75]将 64 例早产儿（胎龄为 30~37 周，出生体重为 1 500~2 500 g）分为降噪雾化器组和原装雾化器组，结果显示降噪雾化器可减少早产儿心率和血氧饱和度的变化幅度，降低 PIPP 评分。

推荐意见 3：推荐避免将新生儿暴露于强光照射中（1D）。

新生儿对光照水平变化敏感，光照水平增加 10 勒克斯即可诱发疼痛行为，使疼痛评分显著增加^[73]；当光线强度超过 1 000 勒克斯时可产生生理性危害^[78]。因此，推荐除新生儿高胆红素血症光照疗法等治疗性需要外，日常应避免将新生儿暴露于强光照射中，在进行必要的诊疗护理操作需要充足光照时，建议循序渐进地增加光照强度，或采用身体局部照射，并利用眼罩等用具保护患儿眼睛。

一项观察性研究^[73]评估了光照水平变化对 26 例早产儿（平均胎龄 28 周，平均出生体重 1 109 g）疼痛行为的影响。结果显示，与基线相比，光照水平变化使疼痛评分显著增加，并增加了 DAN 评分≥3 的发生率。

推荐意见 4：建议对计划性致痛性操作或手术进行预防性镇痛（GPS）。

预防性镇痛强调在疼痛发生前,包括在操作全程或围手术期任意时间进行镇痛干预,以预防外周和中枢敏化^[79]。美国疼痛管理护理协会认为,实施计划性致痛性操作时,应在操作前、操作中和操作后给予患者最佳的疼痛管理,以预防和减轻潜在的疼痛和焦虑^[80]。英国和爱尔兰麻醉医师协会指出术后疼痛通常在最初 24~72 h 内最为严重,可能持续数天或数周,建议在术后早期进行镇痛干预^[81]。因此,本指南建议新生儿病房医护人员对计划性致痛性操作或手术进行预防性镇痛:依据具体的致痛源,应用合适的非药物干预^[82],并谨慎选择药物干预以预防和减轻特定致痛性操作或手术所致疼痛^[83]。

推荐意见 5: 建议采用基于疼痛评估结果的阶梯式镇痛管理模式。轻度疼痛:以非药物镇痛为主;中度疼痛:以对乙酰氨基酚为主,辅以非药物干预和局部麻醉药;重度疼痛:以阿片类药物为主,辅以非药物干预、对乙酰氨基酚和局部麻醉药(GPS)。

国内外多部指南和专家共识^[12, 35, 42, 84-85]推荐基于疼痛评估结果(疼痛程度)制订或调整镇痛方案。对疼痛进行全面动态评估,并依据疼痛评估结果采取阶梯式个性化镇痛,可最大限度地减少药物依赖,减轻药物不良反应。国内《新生儿疼痛评估与镇痛管理专家共识(2020版)》建议,轻度疼痛:以非药物镇痛为主,不推荐药物镇痛;中度疼痛:非药物镇痛联合局部麻醉药,不推荐静脉用药;中重度疼痛:非药物镇痛联合局部麻醉药,可考虑使用静脉镇静药物;重度疼痛:联合使用非药物镇痛、局部麻醉药及静脉镇静、镇痛、肌松药物^[12]。

为所有经历疼痛的住院新生儿提供经过验证的非药物镇痛方法,以提高患儿舒适度,减轻新生儿疼痛反应^[12, 85],符合医学伦理的基本要求^[86]。系统评价证据表明多种非药物镇痛方法联合使用对预防和减轻操作性疼痛的效果优于单一的非药物干预^[87-88]。因此,必要时可考虑联合使用多种非药物镇痛方法缓解新生儿疼痛。系统评价^[89]结果显示对乙酰氨基酚可降低眼科检查(可使新生儿产生中重度疼痛反应^[33, 90])中的疼痛评分,且术后与吗啡联合使用可减少吗啡的用量;但由于纳入研究样本量较小、证据质量较低,需进一步研究确认。此外,吗啡等阿片类药物在国内主要用于可能引发重度疼痛的机械通气或大手

术后的新生儿^[91],考虑到其对新生儿神经生理发育的长期影响尚存在争议^[83],暂不推荐其用于治疗新生儿中度疼痛。

推荐意见 6: 紧急情况下的疼痛管理,以抢救新生儿生命为第一原则(GPS)。

国内新生儿疼痛评估与镇痛管理专家共识推荐紧急情况下新生儿疼痛处理以救治为第一原则^[12]。英国和爱尔兰麻醉医师协会建议,紧急情况下,如心肺复苏等可不考虑气管插管术前药物镇痛^[81]。因此,在抢救生命垂危患者或处理具有“生命危险性”和“时间紧迫性”的其他紧急情况^[92]时,应以抢救新生儿生命为第一原则,待生命体征稳定后再行疼痛评估与镇痛管理。

2.6 非药物镇痛的有效性和安全性

推荐意见 1: 推荐采用非营养性吸吮(non-nutritive sucking, NNS)预防和缓解新生儿疼痛(1B)。

NNS是指使用安慰奶嘴等技术增加新生儿吸吮动作,而无乳汁或其他甜味剂吸入,即不以进食为目的的吸吮^[93]。NNS通过刺激口腔触觉感受器提高疼痛阈值,并促进调节伤害性感受传导的 5-羟色胺释放而产生镇痛作用^[94]。国内《新生儿疼痛评估与镇痛管理专家共识(2020版)》^[12]推荐新生儿轻、中、重度疼痛及持续性疼痛均可采用 NNS 镇痛。目前,NNS 是新生儿病房最常用的非药物镇痛方法^[6, 95],具有操作简便和成本低廉的优势。研究提及 NNS 的最佳使用时间是在致痛性操作前 3 min 开始,并持续整个操作过程,但尚需进一步研究证实^[96]。

基于 16 项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的系统评价(共纳入 932 例接受致痛性操作的新生儿)^[97]结果显示,与安慰剂/常规护理比较,NNS 组 PIPP 评分和 DAN 评分均降低,但心率和血氧饱和度差异无统计学意义;纳入研究无不良反应报告。

推荐意见 2: 推荐采用蔗糖水或葡萄糖水预防和缓解新生儿疼痛(1B)。

通过注射器、滴管、奶嘴等方式给予新生儿蔗糖水或葡萄糖水,可诱导内源性阿片类物质释放、激活脑神经肽系统进而产生镇痛作用^[98]。国内《新生儿疼痛评估与镇痛管理专家共识(2020版)》^[12]推荐采用蔗糖水或葡萄糖水缓解新生儿操作性疼痛、术后疼痛和长期慢性疼痛。国外有 8 部指南^[35, 37-38, 40, 81, 85, 97, 99]亦推荐蔗糖水和葡萄糖

水用于新生儿镇痛。多项系统评价证据显示蔗糖水和葡萄糖水可降低接受单次或反复多次致痛性操作新生儿的疼痛评分和行为反应^[100-103]。尚无研究报告糖水相关的短期不良反应。但反复使用糖水对新生儿神经行为发育的长期影响尚需进一步研究确定^[104]。关于蔗糖水和葡萄糖水的最佳镇痛方案在各研究和指南间存在差异,尚无统一的标准。国内《新生儿疼痛评估与镇痛管理专家共识(2020版)》推荐致痛性操作前2 min给予24%蔗糖水或25%葡萄糖水0.2~0.5 mL/kg^[12]。系统评价证据建议每24 h摄入蔗糖水<10剂次^[104]。

本临床问题共纳入4项系统评价。其中,一项累积Meta分析(cumulative meta-analysis, CMA)^[101]探讨了甜味剂(主要为蔗糖水和葡萄糖水)对足月儿和早产儿操作性疼痛的镇痛效果。疼痛评分的CMA纳入50项研究(共3 341例新生儿),结果显示自第二项研究纳入后,甜味剂组与对照组相比疼痛评分开始显著降低;哭吵持续时间的CMA纳入29项研究(共1 175例新生儿),结果显示从纳入第五项研究开始,甜味剂组与安慰剂组相比哭吵持续时间开始显著缩短。一项纳入6项RCT的系统评价(共441例新生儿)^[102]结果显示,与安慰剂或常规护理相比,24%~30%蔗糖水或25%葡萄糖水能显著降低新生儿胃管置入时和置入后的疼痛评分。一项纳入74项RCT的Cochrane系统评价(共7 049例新生儿)^[103]结果显示,与安慰剂或常规护理相比,20%~33%的蔗糖水能降低足月儿足跟穿刺时的疼痛评分,24%~30%的蔗糖水能降低新生儿静脉穿刺时的疼痛评分,20%~25%的蔗糖水能降低足月儿肌肉注射时及注射后1~2 min的疼痛评分,24%的蔗糖水能降低新生儿行膀胱置管和超声心动图检查时的疼痛评分;纳入研究仅极少数报告了呕吐、血氧饱和度下降和心动过缓等不良反应,但蔗糖水组和安慰剂组之间无显著差异。一项纳入8项RCT的系统评价(共782例新生儿)^[104]结果显示重复使用蔗糖水可有效降低反复操作性疼痛的行为反应和疼痛评分,但早产儿在生后1周内每24 h摄入蔗糖水>10次时可能导致神经发育较差。

推荐意见3:推荐采用音乐干预预防和缓解新生儿疼痛(1B)。

音乐干预是指医务人员或音乐治疗师通过音乐来改善患者健康结局的一种无创的系统干预过程^[105-106]。音乐干预具有镇痛效果显著、简单易

行、经济安全、新生儿父母及护士满意度高的优势^[107-108],被美国新生儿护理协会及中国医师协会新生儿科医师分会等推荐用于预防和缓解新生儿疼痛^[12, 40, 85]。系统评价证据提示采用扬声器播放古典音乐可作为首选的音乐干预方式^[106]。

基于38项RCT的系统评价(包括平均胎龄32~37周的新生儿3 773例和其他年龄组患儿1 828例)^[106]结果显示,音乐干预显著降低了接受静脉穿刺、经外周静脉穿刺的中心静脉导管置管和足跟采血等致痛性操作的新生儿的疼痛评分。儿童组Meta分析结果显示:音乐干预显著降低了心率和呼吸频率,增加了外周毛细血管血氧饱和度;对疼痛类型进行亚组分析显示音乐干预能有效降低针刺相关疼痛、慢性疼痛和术后疼痛;对音乐风格进行亚组分析显示古典音乐、儿童音乐和流行音乐具有镇痛作用,其中古典音乐的镇痛效果最为显著,而世界音乐(world music)、特殊音乐(special composition)和多种音乐组合无显著镇痛作用;通过扬声器或耳机播放音乐的效果优于其他方式。

推荐意见4:推荐采用母亲声音刺激预防和缓解新生儿疼痛(1C)。

母亲声音刺激是指采用录制的母亲心跳声,母亲说话、唱歌或讲故事的声音,以及母亲于新生儿病房现场发出的声音来模拟新生儿在宫内接收的来自母亲的声音刺激^[109]。美国新生儿护理协会认为母亲声音是新生儿最佳的听觉刺激^[40],可用于预防和缓解新生儿疼痛。由于母亲声音刺激简单易行、经济安全^[108],73.3%的护士愿意将母亲的录音纳入常规护理干预^[110]。系统评价研究建议对26周以上的新生儿采用录制的母亲声音缓解疼痛;接受致痛性操作的患儿于操作前10 min开始播放,持续至操作结束后10 min或患儿恢复平静后;播放声音强度控制在50 dB(A)左右^[111]。

基于5项RCT和1项类实验研究的Meta分析(共纳入432例新生儿,最小胎龄为28周)^[111]结果显示:与常规护理相比,母亲声音刺激可降低致痛性操作中和操作后的疼痛评分,减少心率波动,提升操作中患儿的舒适度。

推荐意见5:建议采用袋鼠式护理预防和缓解新生儿疼痛(2B)。

袋鼠式护理指母亲或其他亲属以大约60°的角度将穿着尿布的婴儿直立式地贴在其胸口,使婴儿和母亲或其他亲属之间保持最大程度的皮肤接

触, 以提供新生儿温暖与安全感^[112]; 其中, 由母亲实施袋鼠式护理是袋鼠式护理开展的主要方式, 包括皮肤接触、母乳喂养、早期出院和随访等关键要素^[113-114]。系统评价证据显示袋鼠式护理能有效减轻疼痛的生理和行为反应, 降低新生儿操作性疼痛评分^[100, 112, 115]。多部指南或专家共识^[12, 40, 97, 99]推荐采用袋鼠式护理预防和缓解新生儿操作性疼痛和长期慢性疼痛。国内新生儿父母及其他家庭成员对袋鼠式护理的接受度高^[116], 但由此产生的费用可能会增加患儿家庭的经济负担^[117]。此外, 袋鼠式护理在国内实施时可能受到新生儿病房人力短缺和空间有限的阻碍。袋鼠式护理用于新生儿镇痛时的具体方法尚无统一标准。目前最常用的方案是在疼痛刺激前和整个刺激过程中进行15 min或30 min袋鼠式护理; 当母亲不能参与袋鼠式护理时, 父亲或其他女性可以作为替代^[112]。

基于25项RCT的Cochrane系统评价(共纳入2 001例接受致痛性操作的新生儿)^[112]结果显示: 与常规护理组相比, 袋鼠式护理组新生儿在致痛性操作后30 s、60 s和90 s的疼痛评分显著降低, 但在操作后120 s疼痛评分无显著差异; 袋鼠式护理组新生儿在致痛性操作过程中心率较常规护理组低, 但操作后心率无显著差异; 袋鼠式护理组新生儿在足跟穿刺和肌内注射过程中哭吵持续时间显著缩短。一项描述性系统评价(纳入19项干预组为袋鼠式护理的RCT)结果显示袋鼠式护理能显著降低早产儿操作性疼痛评分^[118]。

推荐意见6: 建议采用母乳喂养预防和缓解新生儿疼痛(2B)。

母乳喂养借助味觉、嗅觉、触觉等多感官刺激发挥镇痛作用, 且母乳中含有的高浓度色氨酸是褪黑素的前体, 可增加 β -内啡肽的浓度, 继而产生镇痛作用^[119]。系统评价证据显示母乳喂养和母乳均可有效缓解新生儿操作性疼痛^[120], 但母乳喂养的镇痛效果优于母乳(通过注射器等喂养)^[120]。牛津大学医学科学部制定的新生儿疼痛管理指南^[97]推荐将母乳喂养作为首选非药物镇痛方法, 并建议在致痛性操作前2 min开始并在操作全程持续进行母乳喂养; 当无法进行母乳喂养时, 母乳(在致痛性操作前2 min用注射器将1~2 mL母乳滴入新生儿口腔)可作为备选。进行母乳喂养时应注意评估新生儿消化情况, 具体操作方法可参考《住院新生儿母乳喂养循证指南的改编及

评价》^[121]。

基于26项RCT的系统评价(共纳入1 854例接受致痛性操作的新生儿)^[97]结果显示, 与安慰剂/常规护理组相比, 母乳喂养组新生儿的PIPP评分和NIPS评分显著降低, 但心率和血氧饱和度差异无统计学意义; 母乳组新生儿的PIPP评分、新生儿面部表情编码系统(Neonatal Facial Coding System, NFCS)评分和心率显著降低, 血氧饱和度增加, 但DAN评分差异无统计学意义。

推荐意见7: 建议在致痛性操作过程中, 采取蜷曲体位(facilitated tucking)预防和缓解新生儿疼痛(2C)。

蜷曲体位是指当新生儿侧卧、仰卧或俯卧时, 保持新生儿四肢中线屈曲位, 并将父母、医护人员或人工模拟的手置于婴儿的手和脚上, 以控制整个身体并提供支撑^[122-123]。蜷曲体位为国外多部新生儿疼痛管理指南所推荐^[40, 81, 99]。其优势在于技术难度低, 父母或医护人员经过简单培训即可掌握; 不受新生儿生长发育及临床情景的限制, 可用于超早产儿和极早产儿, 以及新生儿不能从暖箱向外转移的情况^[118]。然而, 执行蜷曲体位至少需要两名人员, 额外增加了人力和时间成本^[124]。系统评价研究建议自致痛性操作前15 min至操作结束后15 min由父母协助维持新生儿侧卧蜷曲体位, 以稳定新生儿的生理、激素和行为反应^[123]。鉴于新生儿病房人力配置不足的现状^[125], 综合现有证据, 建议在有父母参与的情况下实施蜷曲体位以预防和缓解新生儿操作性疼痛。

基于10项RCT的Meta分析(共纳入664例早产儿, 平均胎龄为26~36周, 平均出生体重为932~2 500 g)^[126]结果显示: 与常规护理组相比, 由父母协助维持蜷曲体位(facilitated tucking by parents, FTP)组新生儿在气管内吸痰和足跟穿刺时的疼痛评分均显著降低; 与口服葡萄糖组和口服阿片类药物组相比, FTP组新生儿在足跟穿刺时的疼痛评分差异无统计学意义。一项纳入15项RCT和5项类实验研究的描述性系统评价(包括907例早产儿和足月儿)^[123]结果提示FTP是缓解早产儿疼痛的最佳体位; 纳入研究中仅1项报告了FTP组血氧饱和度降低, 但发生率低于口服葡萄糖组, 且与口服安慰剂组比较无显著差异。

推荐意见8: 建议采用嗅觉刺激预防和缓解新生儿疼痛(2C)。

嗅觉刺激是指运用气味激活嗅觉系统引起生

理、情绪和行为反应的过程^[127-128]。嗅觉功能细胞早在妊娠11周时出现^[129-130]，妊娠28周时即能感知、区分和识别气味^[129]。嗅觉刺激可通过抑制伤害信号的处理发挥镇痛作用^[131-132]。系统评价证据显示母乳气味和习惯化的香草气味和薰衣草气味对降低操作性疼痛有效且安全，羊水气味对新生儿操作性疼痛反应无影响^[127]。由于香草和薰衣草气味的习惯化需要8~18 h^[127]，镇痛的时间和经济成本高于母乳气味，建议优先考虑使用能释放母乳气味的玩偶、棉垫等为住院新生儿提供有益的嗅觉刺激以预防和缓解新生儿疼痛。美国新生儿护理协会将母乳气味视为新生儿病房有益的物理环境^[40]，亦被现有疼痛管理指南^[38, 99]推荐。

基于10项RCT和4项类实验研究的系统评价（共纳入1 028例致痛性操作的新生儿，最小胎龄为28周）^[127]结果显示：新生儿熟悉的天然气味及习惯化的人造气味可降低致痛性操作中和操作后的疼痛评分，缩短哭吵持续时间，减少血氧饱和度和心率的波动；亚组分析显示：与常规护理相比，母乳气味能降低致痛性操作中的疼痛评分，缩短操作后的哭吵持续时间，减少操作中和操作后血氧饱和度的波动，减少操作中和操作后心率变异性；羊水气味对疼痛评分、哭吵持续时间、心率变异和血氧饱和度变化无影响；习惯化的人造气味能降低致痛性操作中的疼痛评分，其中香草气味能减少操作中和操作后血氧饱和度的波动，薰衣草气味能缩短操作中的哭吵持续时间；纳入研究中无不良反应报告。

基于8项RCT的系统评价（共纳入453例新生儿，包括303例早产儿和150例足月儿）结果显示^[133]：母乳气味与常规护理相比可降低操作性疼痛评分，减少血氧饱和度波动；与香草气味相比可减少操作中和操作后血氧饱和度的波动，减少操作中和操作后心率变异性；与配方奶气味相比可减少操作后疼痛评分、哭吵持续时间和唾液皮质醇水平。

2.7 药物镇痛的有效性和安全性

推荐意见1：建议采用对乙酰氨基酚治疗新生儿中度及以上疼痛，与阿片类药物联合用于重度疼痛时可降低阿片类药物总需要量（2C）。

对乙酰氨基酚属于乙酰苯胺类中枢性解热镇痛药，是治疗儿童急性疼痛最常用的镇痛剂，可多途径给药（口服、直肠、静脉）^[89]。系统评价证据^[89, 134]提示对乙酰氨基酚可降低新生儿中度及以

上疼痛，且其与阿片类药物联合用于重度疼痛时可降低阿片类药物总需要量；纳入研究中尚未见药物相关近远期不良反应报告，但对乙酰氨基酚在新生儿使用时仍需关注过敏反应、肝功能损害等潜在的不良反应。对乙酰氨基酚口服/直肠给药方案依据胎龄/日龄不同而有所不同。胎龄28~32周的早产儿：每次10~12 mg/kg，两次给药时间间隔6~8 h，最大总剂量为40 mg/(kg·d)；胎龄33~<37周的早产儿或日龄<10 d的足月儿：每次10~15 mg/kg，两次给药时间间隔6 h，最大总剂量为60 mg/(kg·d)；日龄≥10 d的足月儿：每次10~15 mg/kg，两次给药时间间隔4~6 h，最大总剂量为75 mg/(kg·d)^[12]；最大剂量疗程不得超过48 h^[81, 135]。对乙酰氨基酚的静脉给药参考方案：单次剂量7.5 mg/kg，两次给药时间间隔4~6 h，最大总剂量为30 mg/kg^[136]。

基于9项RCT的Cochrane系统评价（共纳入728例新生儿）^[89]结果显示：（1）有效性方面：与口服无菌水比较，口服对乙酰氨基酚能显著降低眼科检查中的疼痛，但对足跟穿刺所致疼痛无显著影响；口服对乙酰氨基酚与口服吗啡在眼科检查后的疼痛评分比较中差异无统计学意义；静脉给予对乙酰氨基酚能减少胸腹部大手术后48 h内联合吗啡的总需要量。（2）安全性方面：与无菌水比较，口服对乙酰氨基酚未增加眼科检查中心动过速和心动过缓的发生率；与吗啡单独静脉输注比较，对乙酰氨基酚和吗啡联合输注未增加不良事件的发生率。

2021年一项持续5年的队列研究^[134]共纳入单中心的1 394例新生儿（对乙酰氨基酚组726例，未予对乙酰氨基酚镇痛的对照组668例）。研究结果显示，接受静脉注射的对乙酰氨基酚组与对照组比较，儿童期哮喘、特应性皮炎、炎症性肠病、孤独症谱系障碍、言语障碍和脑瘫的发生率差异无统计学意义。

推荐意见2：建议首选吗啡或芬太尼治疗新生儿重度疼痛，并做好不良反应的监测与处理（2D）。

吗啡和芬太尼是新生儿最常用的阿片类药物，主要用于气管插管、机械通气或大手术后^[137]。基于现有阿片类药物镇痛有效性和安全性的证据^[138-139]，建议新生儿病房医师首选吗啡或芬太尼治疗新生儿重度疼痛，并做好不良反应（如呼吸抑制、低血压、肌肉强直、药物耐受及戒断综合征等）的监测与处理。吗啡经肠道吸收，由肾脏

排出；可导致大量组胺释放，引起血管舒张，血压下降^[140-141]。芬太尼经肝脏代谢，与吗啡相比具有镇痛效价高、起效快、持续时间短、血流动力学稳定的优势，但易引起胸壁、腹壁肌肉强直^[140-141]。

吗啡的参考给药方案参考既往文献^[12, 42]。口服：每次80 μg/kg，短效吗啡两次给药时间间隔4~6 h；肌肉注射或静脉推注：每次50~100 μg/kg，两次给药时间间隔4~6 h；持续静脉输注：10 μg/(kg·h)，最大剂量30 μg/(kg·h)。

芬太尼的参考给药方案参考既往文献^[12, 42]。静脉注射：0.5~3 μg/kg（注射持续时间>2 min），两次给药时间间隔2~4 h；静脉输注：负荷剂量1~2 μg/kg，维持剂量0.5~1 μg/(kg·h)。

不推荐机械通气的早产儿常规持续输注吗啡镇痛；若患儿胎龄<27周或有低血压的风险、胃肠蠕动减慢或肾功能衰竭则首选芬太尼镇痛；若患儿有腹内压增高的风险则首选吗啡镇痛^[142]。

基于23项RCT的Cochrane系统评价（共纳入2 023例新生儿，最小胎龄22周）^[138]结果显示：与安慰剂/常规比较，吗啡和芬太尼能显著降低机械通气新生儿的疼痛评分；对机械通气持续时间、住院时间、新生儿病死率、坏死性小肠结肠炎发生率、脑室出血发生率、脑室周围白质软化发生率，以及18~24个月时的神经心理发育和5~6岁时的神经心理发育无显著影响；但可能会增加低血压发生率。此外，一项系统评价（包括3项RCT和5项队列研究，共1 455例新生儿）^[139]的描述性分析结果显示：新生儿期吗啡暴露对儿童在8~9岁及更早时期的行为、认知、运动和执行功能的发育无显著影响，而对5~7岁儿童的内化行为和18个月的认知、运动发育的影响尚存在争议。其他阿片类药物与安慰剂/常规比较，以及不同阿片类药物之间比较的数据极为有限，无法得出确切结论。

推荐意见3：建议谨慎选用利丙双卡因乳膏（lidocaine and prilocaine cream, EMLA）、丁卡因凝胶或利多卡因凝胶预防和治疗新生儿各类针刺和浅层外科手术引起的疼痛（2C）。

EMLA乳膏、丁卡因凝胶和利多卡因凝胶常用于针刺相关操作和浅层外科手术^[140]，可通过改变细胞膜的钠离子通透性，阻止神经动作电位产生和传导而发挥镇痛作用^[143]。系统评价证据^[144-146]显示上述药物的镇痛范围局限，建议新生儿科医师谨慎选用。参考给药方案为^[12, 81, 140, 144]：0.5~

1.0 g EMLA乳膏每次用药时间60 min，最大总剂量为1 g；2%利多卡因凝胶最大总剂量<3 mg/kg；1.0 g 4%丁卡因凝胶每次用药时间30~45 min。

本临床问题共纳入2项系统评价和2项RCT。一项Cochrane系统评价（包括8项RCT，共506例新生儿，最小胎龄27周）^[144]结果显示：与安慰剂比较，EMLA乳膏可降低腰椎穿刺和静脉穿刺过程中的疼痛，但对足跟穿刺所致疼痛无显著影响；丁卡因凝胶可能降低静脉穿刺过程中的疼痛，但对肌肉注射所致疼痛无显著影响。在安全性方面，与安慰剂比较，EMLA乳膏增加了局部红肿、苍白等不良反应发生率，但局部皮肤的不良反应持续时间短暂；丁卡因凝胶组不良反应发生率与安慰剂组比较无显著差异。一项系统评价^[146]纳入了21项新生儿包皮环切术围术期疼痛管理的临床研究，描述性分析结果显示EMLA乳膏和利多卡因凝胶可有效减轻新生儿包皮环切术围术期的疼痛评分。一项单中心双盲RCT（纳入240例新生儿）结果显示利多卡因凝胶与安慰剂比较，可降低新生儿静脉穿刺过程中的疼痛^[145]；另一项单中心RCT（纳入60例早产儿）^[147]结果显示利多卡因凝胶对无创经鼻持续正压通气相关疼痛无显著影响，两项研究均无不良反应报告。

推荐意见4：推荐采用0.5%盐酸丙美卡因预防和治疗早产儿视网膜病变筛查期间的疼痛（1B）。

早产儿视网膜病变筛查过程中，开睑器、巩膜压迫器，以及检眼镜的使用可能会诱发新生儿产生中重度疼痛反应^[90]。系统评价证据显示在眼底检查前30 s使用0.5%盐酸丙美卡因可降低新生儿疼痛评分，且无不良反应报告^[148-149]。参考给药方案为：行早产儿视网膜病变筛查前采用0.5%盐酸丙美卡因1~2滴滴眼局麻^[12]。

基于4项RCT的系统评价（共纳入112例早产儿）^[148]结果显示：0.5%的盐酸丙美卡因与安慰剂相比新生儿疼痛评分降低了1.66；与甜味剂比较，早产儿视网膜病变筛查过程中的疼痛评分无显著差异。

2.8 患儿家属如何参与新生儿疼痛管理

推荐意见1：建议采用教育-促进参与-合作的方式与患儿家属共同制订并执行疼痛管理计划（2C）。

由父母参与实施的非药物镇痛方法，如袋鼠式护理、母乳喂养、蜷曲体位等均能有效减轻新生儿的疼痛反应^[118]。然而，国内新生儿病房中父

母参与执行的非药物镇痛方法的实施率不到30%^[6]。父母和医护人员之间关于新生儿疼痛管理的知识和信息的不对等性影响了父母参与疼痛管理的态度和行为,进而影响了镇痛干预的效果^[150]。基于系统评价证据^[151]建议采用教育-促进参与-合作的方式与患儿家属共同制订并执行疼痛管理计划。该策略为多部指南推荐:应向患儿家属提供疼痛评估与镇痛管理的策略信息,促进患儿家属参与常规护理中,与医护人员合作制订并实施适当的疼痛管理计划,从而为住院新生儿提供舒适感,降低父母的压力和焦虑水平,提高护理满意度^[35, 40, 85]。

基于42项RCT和3项类实验研究的系统评价(共纳入4 106例新生儿)^[151]探讨了主要照护者通过不同方式参与疼痛管理对住院新生儿、照护者、医疗服务提供者及卫生系统的影响,描述性分析结果显示教育-促进参与策略(包括教育-促进参与-合作策略)不仅可以改善新生儿疼痛结局,还可提高照护者疼痛管理知识水平,促进疼痛干预行为;纳入研究中无与家属参与疼痛管理行为相关的不良事件报告。

推荐意见2:推荐通过健康教育手册、互联网电子科普资源、健康教育课堂等多种形式对患儿家属进行有关新生儿疼痛管理知识和技术的健康教育(1B)。

多途径、多方面地对父母进行健康教育使其了解和掌握新生儿疼痛管理的知识和技术,可促进家庭参与住院新生儿的疼痛管理^[152]。美国儿科学会等机构发布的指南^[35-36, 40]推荐:应对患儿家属进行健康教育,使其了解并参与住院新生儿的疼痛评估与镇痛管理;健康教育的内容应包括新生儿疼痛管理的重要意义、疼痛评估方法、非药物/药物镇痛策略、干预的风险及受益,以及相关潜在不良反应的预防和管理策略。

基于7项质性研究的Meta整合^[152]结果显示:父母有关疼痛管理的知识和技能是影响家庭参与住院新生儿疼痛管理的关键因素之一;为促进家庭参与式疼痛管理的开展,新生儿病房医护人员应采用书面信息、在线资源、一对一教学、观察和体验等多种形式对新生儿父母及其他家庭成员进行个性化的健康教育。

2.9 如何客观准确地记录疼痛管理过程

推荐意见:建议在有条件的情况下采用结构化的电子记录单记录疼痛管理全过程(GPS)。

及时、准确、客观、完整地记录疼痛管理全过程,是疼痛规范化管理的必然要求。根据护理观察关键要素标准,借助结构化的电子护理记录单,可有效规范护理记录,提高工作效率^[153-154]。多部指南^[39-40, 42, 80]建议新生儿疼痛管理观察和记录的关键要素应包括:评估和干预的日期和时间、致痛源、疼痛评估工具、疼痛评估结果(疼痛部位、程度、伴随症状及疼痛对睡眠、发育和身体机能的影响)、干预措施(健康教育、非药物和药物干预方法)、干预后疼痛评分、不良反应及处理。综上所述,建议采用结构化的电子记录单完整记录住院新生儿疼痛发生、发展、治疗和缓解的动态变化过程。

3 小结

本指南是我国第一部新生儿疼痛管理标准指南。与国外现有的新生儿疼痛指南相比,本指南的特色为:其一,明确了新生儿疼痛的分类及定义,并通过对常见致痛源进行分类,帮助医护人员准确辨别疼痛类型,进而选择恰当的疼痛评估工具和镇痛方法;其二,对新生儿疼痛评估与镇痛管理原则形成了推荐意见,明确了基于疼痛评估结果的阶梯式镇痛管理模式的具体方法,可指导医护人员依据疼痛程度对患儿疼痛进行动态管理;其三,明确了目前最优的新生儿疼痛评估量表,可减轻医护人员的评估负担,提高工作效率;其四,针对具体的非药物和药物镇痛方法提出了具体的参考实施/给药方案,提高了推荐意见的可操作性和临床适用性;其五,肯定了家庭参与式护理在新生儿疼痛管理中的重要作用,形成了关于家庭参与新生儿疼痛管理的推荐意见。本指南推荐意见汇总见表3。

通过对新生儿疼痛管理相关证据的梳理,本指南工作组提出需进一步开展研究的方向:对现有新生儿疼痛评估量表进行规范化翻译、改编,并验证其用于不同临床情景时的可靠性和稳定性;明确新生儿疼痛相关的特征性改变,探索实用性强、准确度高的疼痛客观量化评估方法;探讨新生儿病房环境因素(如光照方式、光照强度和噪音水平)对新生儿疼痛相关结局的影响,并明确最佳的有益环境;建立新生儿疼痛队列,评价常见镇痛方法的远期风险获益;评价常见镇痛方法对更多种类疼痛刺激的镇痛效果和安全性(新生

儿术后疼痛、疾病相关的持续性疼痛，以及局部麻醉药和阿片类药物的证据尤其缺乏，未来研究需重点关注)；探索促进指南推荐意见落地的科学实施策略，从而使更多新生儿和家庭获益。本指南工作组下一步将基于实施科学的理论和方法，

从指南本身、利益相关者及组织环境等层面分析推荐意见实施的促进和阻碍因素，制订适用于本指南的最佳实施策略，为指南的推广应用和长效运行提供保障。

表 3 本指南推荐意见汇总

临床问题	推荐意见	推荐强度*/证据等级*
新生儿疼痛的分类及定义	•依据持续时间将新生儿疼痛分为急性疼痛和持续性疼痛。新生儿急性疼痛定义：在受到伤害性刺激（损伤或疾病）时即刻发生，通常在刺激发生期间或刺激结束之后的数小时内持续的疼痛；新生儿持续性疼痛定义：持续时间在数小时及以上或没有明确终点的疼痛	GPS
新生儿常见致痛源	•常见的急性疼痛致痛源包括相关急性发作性疾病，以及血标本采集、动静脉置管、注射、气管插管、吸痰、胃肠道置管、腰椎穿刺、眼底检查等诊疗操作；常见的持续性疼痛致痛源包括长期机械通气、各类手术后、导管留置、炎症性疾病、神经病理性疾病、创伤性疾病、功能性疾病及相关并发症等	GPS
新生儿疼痛评估的原则	•建议定期动态地对疼痛进行综合评估 •建议给予镇痛措施 30~60 min 后再次进行疼痛评估	GPS GPS
如何准确评估新生儿疼痛	•建议首选 N-PASS 中文版评估足月儿和早产儿的疼痛程度	2C
新生儿镇痛原则	•推荐尽可能减少致痛性或压力性操作的次数 •推荐控制新生儿病房环境噪声 •推荐避免将新生儿暴露于强光照射中 •建议对计划性致痛性操作或手术进行预防性镇痛 •建议采用基于疼痛评估结果的阶梯式镇痛管理模式。轻度疼痛：以非药物镇痛为主；中度疼痛：以对乙酰氨基酚为主，辅以非药物干预和局部麻醉药；重度疼痛：以阿片类药物为主，辅以非药物干预、对乙酰氨基酚和局部麻醉药 •紧急情况下的疼痛管理，以抢救新生儿生命为第一原则	1C 1D 1D GPS GPS GPS
非药物镇痛的有效性和安全性	•推荐采用非营养性吸吮预防和缓解新生儿疼痛 •推荐采用蔗糖水或葡萄糖水预防和缓解新生儿疼痛 •推荐采用音乐干预预防和缓解新生儿疼痛 •推荐采用母亲声音刺激预防和缓解新生儿疼痛 •建议采用袋鼠式护理预防和缓解新生儿疼痛 •建议采用母乳喂养预防和缓解新生儿疼痛 •建议在致痛性操作过程中，采取蜷曲体位预防和缓解新生儿疼痛 •建议采用嗅觉刺激预防和缓解新生儿疼痛	1B 1B 1B 1C 2B 2B 2C 2C
药物镇痛的有效性和安全性	•建议采用对乙酰氨基酚治疗新生儿中度及以上疼痛，与阿片类药物联合用于重度疼痛时可降低阿片类药物总需要量 •建议首选吗啡或芬太尼治疗新生儿重度疼痛，并做好不良反应的监测与处理 •建议谨慎选用 EMLA 乳膏、丁卡因凝胶或多利多卡因凝胶预防和/或治疗新生儿各类针刺和浅层外科手术引起的疼痛 •推荐采用 0.5% 盐酸丙美卡因预防和/或治疗早产儿视网膜病变筛查期间的疼痛	2C 2D 2C 1B
患儿家属如何参与新生儿疼痛管理	•建议采用教育-促进参与-合作的方式与患儿家属共同制订并执行疼痛管理计划 •推荐通过健康教育手册、互联网电子科普资源、健康教育课堂等多种形式对患儿家属进行有关新生儿疼痛管理知识和技术的健康教育	2C 1B
如何客观准确地记录疼痛管理过程	•建议在有条件的情况下采用结构化的电子记录单记录疼痛管理全过程	GPS

注：[GPS] 良好实践主张；[N-PASS] 新生儿疼痛、躁动及镇静评估量表；[EMLA] 利丙双卡因乳膏。*推荐强度（1：强推荐/强不推荐；2：弱推荐/弱不推荐）；*证据等级（A：高；B：中；C：低；D：极低）。

本指南工作组遵循国际循证指南制订标准,针对国内新生儿病房最迫切需要解决的临床问题,基于国内外证据,并充分考虑国内患儿家属及医护人员的意见、可利用的卫生资源和相关成本后形成的推荐意见,可为改善我国新生儿疼痛管理现状提供切实可行的解决方案。然而,本指南仍存在一定的局限性:(1)本指南中仅回答了疼痛评估与镇痛管理的问题,未解决新生儿镇静评估与镇静药物使用相关问题。由于镇痛是镇静的基础,镇静药物也可辅助镇痛,以镇痛为基础的镇痛镇静治疗策略可能效果更佳^[12]。本指南工作组考虑在指南更新时对此部分内容进行补充。(2)本指南纳入国内的研究证据有限,证据质量整体偏低,相关专业的临床医师和护理人员应结合所在医院的卫生资源和患者、家属因素审慎使用各条推荐意见。

执笔人:沈巧、郑显兰、史源、冷虹瑶、王政力

指导委员会(按专家姓名汉语拼音排序):陈超(复旦大学附属儿科医院新生儿科)、樊碧发(中日友好医院疼痛科)、范玲(中国医科大学附属盛京医院护理部)、封志纯(中国人民解放军总医院第七医学中心附属八一儿童医院)、李秋(重庆医科大学附属儿童医院)、史源(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心)、郑显兰(重庆医科大学附属儿童医院护理部)、张玉侠(复旦大学附属中山医院护理部)。

共识专家组(按专家姓名汉语拼音排序):陈梦莹(南京医科大学附属儿童医院儿童保健科)、杜立中(浙江大学医学院附属儿童医院新生儿科)、冯艺(北京大学人民医院麻醉科)、郭曲练(中南大学湘雅医院麻醉科)、胡晓静(复旦大学附属儿科医院护理部)、华子瑜(重庆医科大学附属儿童医院新生儿科)、刘俐(西安交通大学第一附属医院新生儿科)、吕兰婷(中国人民大学公共管理学院)、卢宛梅(山东大学齐鲁医院新生儿科)、李晓莺(山东大学附属儿童医院新生儿科)、刘真真(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心)、母得志(四川大学华西第二医院新生儿科)、沈南平(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心护理部)、王刚(重庆医科大学附属儿童医院药剂科)、王晓杰(广州市妇女儿童医疗中心新生儿科)、万兴丽(四川大学华西第二医院新生

儿科)、王政力(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心)、杨芹(首都医科大学附属北京儿童医院护理部)、张先红(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心)。

外审专家组(按专家姓名汉语拼音排序):陈红雨(西北妇女儿童医院新生儿科)、陈运彬(广东省妇幼保健院新生儿科)、姜丽华(郑州大学第三附属医院麻醉科)、李娜(吉林大学第一医院新生儿科)、李智平(复旦大学附属儿科医院药学部)、熊晓菊(华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科)、喻聪(江西省儿童医院新生儿科)。

证据评价组(按专家姓名汉语拼音排序):何珊(重庆医科大学附属儿童医院重症医学科)、黄子旋(重庆医科大学附属儿童医院护理部)、柯淞淋(重庆医科大学附属儿童医院麻醉科)、李倩(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心)、唐语蔓(重庆医科大学附属儿童医院护理部)、王玲(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心)、魏晓琼(重庆医科大学附属儿童医院风湿免疫科)、姚雨廷(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心)、周梅(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心)。

方法学组(按专家姓名汉语拼音排序):陈耀龙(兰州大学健康数据科学研究院指南与标准研究中心/世界卫生组织指南实施与知识转化合作中心/中华医学会杂志社指南与标准研究中心/兰州大学GRADE中心/Cochrane兰州大学中心)、雷若冰(重庆医科大学附属儿童医院儿童卓越证据与指南协同创新实验室)、罗旭飞(兰州大学公共卫生学院)。

秘书组(按专家姓名汉语拼音排序):冷虹瑶(重庆医科大学附属儿童医院护理部)、沈巧(重庆医科大学附属儿童医院护理部)、张文妮(重庆医科大学附属儿童医院内分泌科)。

志谢:衷心感谢重庆医科大学医学信息学院欧荣教授和侯筱蓉教授在检索策略制订、证据检索过程给予的支持与帮助。

利益冲突声明:工作组所有成员均填写了利益冲突声明表,经评价无成员存在利益冲突。本指南受到国家自然科学基金项目(72074038)、2019重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019jscx-msxmX0157)、重庆市科技局《重庆市英才计划“包干制”项目》(cstc2022ycjh-

bgzxm0275) 的资助, 资助机构未影响指南制订过程, 未对推荐意见产生影响。

[参 考 文 献]

- [1] Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises[J]. *Pain*, 2020, 161(9): 1976-1982. PMID: 32694387. PMCID: PMC7680716. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
- [2] Raja SN, Carr DB, Cohen M, 等. 国际疼痛研究协会疼痛定义修订版: 概念、挑战和折中[J]. *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(5): 341-348. DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20200723-00173.
- [3] 李梦婷, 陈朔晖. 新生儿疼痛自动化评估技术的研究进展[J]. *中国护理管理*, 2020, 20(4): 602-607. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2020.04.026.
- [4] McPherson C, Miller SP, El-Dib M, et al. The influence of pain, agitation, and their management on the immature brain[J]. *Pediatr Res*, 2020, 88(2): 168-175. PMID: 31896130. PMCID: PMC7223850. DOI: 10.1038/s41390-019-0744-6.
- [5] Jones L, Laudiano-Dray MP, Whitehead K, et al. EEG, behavioural and physiological recordings following a painful procedure in human neonates[J]. *Sci Data*, 2018, 5: 180248. PMID: 30422128. PMCID: PMC6233256. DOI: 10.1038/sdata.2018.248.
- [6] 沈巧, 郑显兰, 林紫, 等. 66家医疗机构儿童疼痛管理现状调查[J]. *中国护理管理*, 2019, 19(2): 187-193. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2019.02.007.
- [7] 刘芳. 儿童疼痛管理循证实践现状及影响因素调查研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2017.
- [8] Balice-Bourgeois C, Zumstein-Shaha M, Vanoni F, et al. A systematic review of clinical practice guidelines for acute procedural pain on neonates[J]. *Clin J Pain*, 2020, 36(5): 390-398. PMID: 31977372. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000808.
- [9] 沈巧, 郑显兰, 冷虹瑶. 新生儿疼痛管理指南的制定与应用研究进展[J]. *护士进修杂志*, 2022, 37(5): 404-407. DOI: 10.16821/j.cnki.hs.jx.2022.05.005.
- [10] Oliveira IMD, Castral TC, Cavalcante MMFP, et al. Conhecimento e atitude dos profissionais de enfermagem sobre avaliação e tratamento da dor neonatal[J]. *Rev Eletr Enferm*, 2016, 18: e1160. DOI: 10.5216/ree.v18.36782.
- [11] Sposito NPB, Rossato LM, Bueno M, et al. Assessment and management of pain in newborns hospitalized in a neonatal intensive care unit: a cross-sectional study[J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2017, 25: e2931. PMID: 28902934. PMCID: PMC5599073. DOI: 10.1590/1518-8345.1665.2931.
- [12] 中国医师协会新生儿科医师分会, 中国当代儿科杂志编辑委员会. 新生儿疼痛评估与镇痛管理专家共识(2020版)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(9): 923-930. PMID: 32933620. PMCID: PMC7499443. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2006181.
- [13] Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*[M]. Washington, DC, USA: National Academies Press, 2011: 57-103.
- [14] World Health Organization. *WHO Handbook for Guideline Development*, 2nd edition[EB/OL]. (2014-12-18) [2021-02-16]. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241548960>.
- [15] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2): 128-132. PMID: 27893062. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [16] Shen Q, Leng H, Shi Y, et al. A protocol to develop a standard guideline for neonatal pain management[J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(6): 1712-1720. PMID: 34295786. PMCID: PMC8261575. DOI: 10.21037/tp-21-111.
- [17] 陈耀龙. GRADE在系统评价和实践指南中的应用[M]. 2版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021.
- [18] Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, et al. Using qualitative evidence in decision making for health and social interventions: an approach to assess confidence in findings from qualitative evidence syntheses (GRADE-CERQual) [J]. *PLoS Med*, 2015, 12(10): e1001895. PMID: 26506244. PMCID: PMC4624425. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001895.
- [19] 拜争刚, 刘少堃, 黄崇斐, 等. 定性系统评价证据分级工具——CERQual简介[J]. *中国循证医学杂志*, 2015, 15(12): 1465-1470. DOI: 10.7507/1672-2531.20150238.
- [20] 陈炜婷, 沈蓝君, 彭健, 等. 改良版定量系统评价证据分级方法对患者报告结局测量工具的评价[J]. *解放军护理杂志*, 2020, 37(10): 57-60. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2020.10.014.
- [21] Mokkink LB, Prinsen CA, Patrick DL, et al. COSMIN methodology for systematic reviews of patient-reported outcome measures (PROMs)—user manual[EB/OL]. [2022-09-19]. <http://www.cosmin.nl/>.
- [22] Guyatt GH, Alonso-Coello P, Schünemann HJ, et al. Guideline panels should seldom make good practice statements: guidance from the GRADE Working Group[J]. *J Clin Epidemiol*, 2016, 80: 3-7. PMID: 27452192. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.07.006.
- [23] Boyle EM, Bradshaw J, Blake KI. Persistent pain in neonates: challenges in assessment without the aid of a clinical tool[J]. *Acta Paediatr*, 2018, 107(1): 63-67. PMID: 28925559. DOI: 10.1111/apa.14081.
- [24] Giordano V, Edobor J, Deindl P, et al. Pain and sedation scales for neonatal and pediatric patients in a preverbal stage of development: a systematic review[J]. *JAMA Pediatr*, 2019, 173(12): 1186-1197. PMID: 31609437. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.3351.
- [25] 郭政, 王国年. 疼痛诊疗学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [26] 刘延青, 金毅, 李伟彦. 疼痛病学诊疗手册: 手术与创伤后疼痛病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [27] Anand KJS. Defining pain in newborns: need for a uniform taxonomy? [J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106(9): 1438-1444. PMID: 28556311. PMCID: PMC5601230. DOI: 10.1111/apa.13936.
- [28] Royal College of Nursing. *The recognition and assessment of acute pain in children*[EB/OL]. [2022-09-23]. <https://www.>

- euroespa.com/wp-content/uploads/2014/10/003542.pdf.
- [29] Debillon T, Zupan V, Ravault N, et al. Development and initial validation of the EDIN scale, a new tool for assessing prolonged pain in preterm infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2001, 85(1): F36-F41. PMID: 11420320. PMCID: PMC1721270. DOI: 10.1136/fn.85.1.f36.
- [30] Anand KJS, Eriksson M, Boyle EM, et al. Assessment of continuous pain in newborns admitted to NICUs in 18 European countries[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106(8): 1248-1259. PMID: 28257153. DOI: 10.1111/apa.13810.
- [31] van Ganzewinkel CJ, Anand KJ, Kramer BW, et al. Chronic pain in the newborn: toward a definition[J]. *Clin J Pain*, 2014, 30(11): 970-977. PMID: 24296909. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000056.
- [32] Cruz MD, Fernandes AM, Oliveira CR. Epidemiology of painful procedures performed in neonates: a systematic review of observational studies[J]. *Eur J Pain*, 2016, 20(4): 489-498. PMID: 26223408. DOI: 10.1002/ejp.757.
- [33] 王亚静, 李杨, 孙静, 等. 新生儿重症监护病房患儿操作性疼痛现状调查[J]. *护理学杂志*, 2019, 34(11): 20-23. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2019.11.020.
- [34] Ishak S, Nfe F, Zakaria Sz S, et al. Neonatal pain: knowledge and perception among pediatric doctors in Malaysia[J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(1): 67-72. PMID: 30484931. DOI: 10.1111/ped.13724.
- [35] Committee on Fetus and Newborn and Section on Anesthesiology and Pain Medicine. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(2): e20154271. PMID: 26810788. DOI: 10.1542/peds.2015-4271.
- [36] Cravero JP, Agarwal R, Berde C, et al. The Society for Pediatric Anesthesia recommendations for the use of opioids in children during the perioperative period[J]. *Paediatr Anaesth*, 2019, 29(6): 547-571. PMID: 30929307. PMCID: PMC6851566. DOI: 10.1111/pan.13639.
- [37] Pirelli A, Savant Levet P, Garetti E, et al. Literature review informs clinical guidelines for pain management during screening and laser photocoagulation for retinopathy of prematurity[J]. *Acta Paediatr*, 2019, 108(4): 593-599. PMID: 30054933. DOI: 10.1111/apa.14523.
- [38] Spence K, Henderson-Smart D, New K, et al. Evidenced-based clinical practice guideline for management of newborn pain[J]. *J Paediatr Child Health*, 2010, 46(4): 184-192. PMID: 20105248. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2009.01659.x.
- [39] Registered Nurses' Association of Ontario. Assessment and management of pain (third edition)[EB/OL]. [2022-09-23]. <https://rnao.ca/bpg/guidelines/assessment-and-management-pain>.
- [40] National Association of Neonatal Nurses. Trauma-Informed Care in the NICU: Evidence-Based Practice Guidelines for Neonatal Clinicians[M]. New York: Springer Publishing Company, 2017: 101-136.
- [41] Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(6): 972-986. PMID: 27084344. PMCID: PMC4846705. DOI: 10.1007/s00134-016-4344-1.
- [42] World Health Organization. WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses[M]. Geneva: World Health Organization, 2012.
- [43] 王亚静, 于素杰, 孙静, 等. 新生儿操作性疼痛及其影响因素的研究现状[J]. *护理学报*, 2017, 24(17): 30-34. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2017.17.030.
- [44] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(3): 177-187. DOI: 10.3760/cma.j.cn101379-20190915-00075.
- [45] Andersen RD, Munsters JMA, Vederhus BJ, et al. Pain assessment practices in Swedish and Norwegian neonatal care units[J]. *Scand J Caring Sci*, 2018, 32(3): 1074-1082. PMID: 29282767. DOI: 10.1111/scs.12553.
- [46] Morgan ME, Kukora S, Nemshak M, et al. Neonatal Pain, Agitation, and Sedation Scale's use, reliability, and validity: a systematic review[J]. *J Perinatol*, 2020, 40(12): 1753-1763. PMID: 33009491. DOI: 10.1038/s41372-020-00840-7.
- [47] Popowicz H, Kwiecień-Jaguś K, Olszewska J, et al. Pain scales in neonates receiving mechanical ventilation in neonatal intensive care units: systematic review[J]. *J Pain Res*, 2020, 13: 1883-1897. PMID: 32801846. PMCID: PMC7399469. DOI: 10.2147/JPR.S248042.
- [48] Meesters N, Dilles T, Simons S, et al. Do pain measurement instruments detect the effect of pain-reducing interventions in neonates? A systematic review on responsiveness[J]. *J Pain*, 2019, 20(7): 760-770. PMID: 30586622. DOI: 10.1016/j.jpain.2018.12.005.
- [49] Olsson E, Ahl H, Bengtsson K, et al. The use and reporting of neonatal pain scales: a systematic review of randomized trials[J]. *Pain*, 2021, 162(2): 353-360. PMID: 32826760. PMCID: PMC7808360. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002046.
- [50] 何碧云. 新生儿疼痛、躁动及镇静评估量表的汉化及信效度评价[D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
- [51] 黄小知. 三种量表用于机械通气新生儿急性疼痛评估的比较[D]. 广州: 南方医科大学, 2017.
- [52] Anand KJS. Assessment of neonatal pain[EB/OL]. [2022-10-25]. <https://www.uptodate.cn/contents/assessment-of-neonatal-pain>.
- [53] Maaskant J, Raymakers-Janssen P, Veldhoen E, et al. The clinimetric properties of the COMFORT scale: a systematic review[J]. *Eur J Pain*, 2016, 20(10): 1587-1611. PMID: 27161119. DOI: 10.1002/ejp.880.
- [54] Yariipoor S, Khalili A, Joonbakhsh F, et al. Systematic review of pain assessment scales in newborns under maxillofacial surgery admitted to the surgical ward[J]. *Int J Med Res Health Sci*, 2016, 5(10): 41-44.
- [55] 沈巧, 唐语蔓, 冷虹瑶, 等. 新生儿疼痛评估量表测量学性能的系统评价再评价[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(35): 4453-4461. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0478.
- [56] 何星蓉, 郑显兰, 柯淞淋, 等. 基于3个英文版新生儿疼痛量表

- 评估新生儿术后疼痛的信度和效度研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2021, 16(3): 186-191.
DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2021.03.003.
- [57] 庞玮, 张海林, 张小宝, 等. 不同量表用于机械通气新生儿急性疼痛评估的价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(2): 262-265. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.02.013.
- [58] 贺芳, 张喆, 黄小知, 等. 3种量表用于新生儿足跟采血疼痛评估的信效度分析[J]. 护理学报, 2017, 24(1): 1-4.
DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2017.01.001.
- [59] 刘蕊. 新生儿急性疼痛评估量表的汉化及信效度评价[D]. 湖州: 湖州师范学院, 2016.
- [60] 陈易. 婴儿疼痛行为指征量表的信效度检测及其适用性研究[D]. 杭州: 杭州师范大学, 2017.
- [61] 闫菲, 梅花, 张钰恒, 等. 修订版早产儿疼痛量表对早产儿重复致痛性操作信效度及临床适用性的探讨[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(10): 774-776.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2017.10.014.
- [62] Xie W, Wang X, Huang R, et al. Assessment of four pain scales for evaluating procedural pain in premature infants undergoing heel blood collection[J]. *Pediatr Res*, 2021, 89(7): 1724-1731. PMID: 32599608. DOI: 10.1038/s41390-020-1034-z.
- [63] 王晓杰, 谢婉花, 黄瑞华, 等. PIPP量表对早产儿足跟采血疼痛评估的效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(14): 2323-2325. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2018.14.070.
- [64] 陈伟婷, 彭健, 沈蓝君, 等. COSMIN方法介绍: 结合一项系统评价实例进行解读[J]. 护理研究, 2021, 35(9): 1505-1510.
DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2021.09.001.
- [65] 夏冬晴, 陈梦莹, 闵翠婷, 等. 早期反复操作性疼痛对足月新生儿疼痛反应的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(9): 692-695. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.09.013.
- [66] 徐俊杰, 尹娇, 程锐. 早期反复疼痛刺激与早产儿脑发育的关系[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(1): 19-22.
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2019.01.005.
- [67] Cong X, Wu J, Vittner D, et al. The impact of cumulative pain/stress on neurobehavioral development of preterm infants in the NICU[J]. *Early Hum Dev*, 2017, 108: 9-16. PMID: 28343092. PMID: PMC5444300. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2017.03.003.
- [68] Zhao T, Griffith T, Zhang Y, et al. Early-life factors associated with neurobehavioral outcomes in preterm infants during NICU hospitalization[J]. *Pediatr Res*, 2022. Epub ahead of print. PMID: 35338349. PMID: PMC9509490.
DOI: 10.1038/s41390-022-02021-y.
- [69] Ranger M, Chau CM, Garg A, et al. Neonatal pain-related stress predicts cortical thickness at age 7 years in children born very preterm[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e76702. PMID: 24204657. PMID: PMC3800011. DOI: 10.1371/journal.pone.0076702.
- [70] Vinall J, Miller SP, Bjornson BH, et al. Invasive procedures in preterm children: brain and cognitive development at school age[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(3): 412-421. PMID: 24534406. PMID: PMC3934331. DOI: 10.1542/peds.2013-1863.
- [71] Ranger M, Synnes AR, Vinall J, et al. Internalizing behaviours in school-age children born very preterm are predicted by neonatal pain and morphine exposure[J]. *Eur J Pain*, 2014, 18(6): 844-852. PMID: 24318537. PMID: PMC4016156.
DOI: 10.1002/j.1532-2149.2013.00431.x.
- [72] Vinall J, Miller SP, Synnes AR, et al. Parent behaviors moderate the relationship between neonatal pain and internalizing behaviors at 18 months corrected age in children born very prematurely[J]. *Pain*, 2013, 154(9): 1831-1839. PMID: 23748079. PMID: PMC3791108.
DOI: 10.1016/j.pain.2013.05.050.
- [73] Marchal A, Melchior M, Dufour A, et al. Pain behavioural response to acoustic and light environmental changes in very preterm infants[J]. *Children (Basel)*, 2021, 8(12): 1081. PMID: 34943277. PMID: PMC8700556.
DOI: 10.3390/children8121081.
- [74] 李丽, 胡静, 周晓光, 等. 病房噪声污染对新生儿疼痛指标与应激激素水平影响的研究[J]. 护理研究, 2016, 30(16): 2014-2015, 2016. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6493.2016.16.030.
- [75] 何丽, 奚敏, 肖静. 降噪雾化器在早产儿氧气雾化吸入中的应用[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12(4): 504-506.
DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2019.04.024.
- [76] White RD, Consensus Committee on Recommended Design Standards for Advanced Neonatal Care. Recommended standards for newborn ICU design, 9th edition[J]. *J Perinatol*, 2020, 40(Suppl 1): 2-4. PMID: 32859957.
DOI: 10.1038/s41372-020-0766-2.
- [77] 环境保护部, 国家质量监督检验检疫总局. 声环境质量标准: GB 3096-2008[S]. 北京: 中国环境科学出版社, 2008.
- [78] Zores-Koenig C, Kuhn P, Caeymaex L, et al. Recommendations on neonatal light environment from the French Neonatal Society[J]. *Acta Paediatr*, 2020, 109(7): 1292-1301. PMID: 31955460.
DOI: 10.1111/apa.15173.
- [79] Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 134(4 Suppl 2): 85S-93S. PMID: 25255012.
DOI: 10.1097/PRS.0000000000000671.
- [80] Czarnecki ML, Turner HN, Collins PM, et al. Procedural pain management: a position statement with clinical practice recommendations[J]. *Pain Manag Nurs*, 2011, 12(2): 95-111. PMID: 21620311. DOI: 10.1016/j.pmn.2011.02.003.
- [81] Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition[J]. *Paediatr Anaesth*, 2012, 22 Suppl 1: 1-79. PMID: 22817132.
DOI: 10.1111/j.1460-9592.2012.03838.x.
- [82] Shen Q, Huang Z, Leng H, et al. Efficacy and safety of non-pharmacological interventions for neonatal pain: an overview of systematic reviews[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(9): e062296. PMID: 36171044. PMID: PMC9528682.
DOI: 10.1136/bmjopen-2022-062296.
- [83] 沈巧, 王政力, 冷虹瑶, 等. 住院新生儿药物镇痛有效性和安全性的系统评价/Meta分析再评价[J]. 中国药房, 2022, 33(16): 2022-2027. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.16.19.
- [84] Doria M, Careddu D, Iorio R, et al. Paracetamol and ibuprofen in the treatment of fever and acute mild-moderate pain in

- children: Italian experts' consensus statements[J]. *Children* (Basel), 2021, 8(10): 873. PMID: 34682137. PMCID: PMC8534871. DOI: 10.3390/children8100873.
- [85] Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice guidelines on prevention and management of pain, agitation, neuromuscular blockade, and delirium in critically ill pediatric patients with consideration of the ICU environment and early mobility[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2022, 23(2): e74-e110. PMID: 35119438. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002873.
- [86] Waisel DB. Ethics of research for patients in pain[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2017, 30(2): 205-210. PMID: 28151827. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000438.
- [87] Guo W, Liu X, Zhou X, et al. Efficacy and safety of combined nonpharmacological interventions for repeated procedural pain in preterm neonates: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Int J Nurs Stud*, 2020, 102: 103471. PMID: 31783193. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2019.103471.
- [88] Liu Y, Huang X, Luo B, et al. Effects of combined oral sucrose and nonnutritive sucking (NNS) on procedural pain of NICU newborns, 2001 to 2016: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine* (Baltimore), 2017, 96(6): e6108. PMID: 28178172. PMCID: PMC5313029. DOI: 10.1097/MD.00000000000006108.
- [89] Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 1(1): CD011219. PMID: 31985830. PMCID: PMC6984663. DOI: 10.1002/14651858.CD011219.pub4.
- [90] Laudiano-Dray MP, Pillai Riddell R, Jones L, et al. Quantification of neonatal procedural pain severity: a platform for estimating total pain burden in individual infants[J]. *Pain*, 2020, 161(6): 1270-1277. PMID: 31977932. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001814.
- [91] 覃旺军, 邓昂. 特殊人群的疼痛药物治疗管理——早产儿及新生儿的疼痛用药[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(8): 563-568. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2019.08.002.
- [92] 王利明. 侵权责任法研究: 下卷[M]. 2版. 北京: 中国人民大学出版社, 2016.
- [93] Lubbe W, Ten Ham-Baloyi W. When is the use of pacifiers justifiable in the baby-friendly hospital initiative context? A clinician's guide[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, 17(1): 130. PMID: 28449646. PMCID: PMC5408445. DOI: 10.1186/s12884-017-1306-8.
- [94] 许婧, 李冬. 非药物疗法缓解新生儿疼痛的研究进展[J]. *中华新生儿科杂志*, 2020, 35(5): 393-395. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2020.05.021.
- [95] Orovec A, Disher T, Caddell K, et al. Assessment and management of procedural pain during the entire neonatal intensive care unit hospitalization[J]. *Pain Manag Nurs*, 2019, 20(5): 503-511. PMID: 31103509. DOI: 10.1016/j.pmn.2018.11.061.
- [96] 冷虹瑶, 郑显兰. 新生儿疼痛非药物干预镇痛法研究进展[J]. *重庆医学*, 2013, 42(4): 461-463. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.04.042.
- [97] Wade C, Frazer JS, Qian E, et al. Development of locally relevant clinical guidelines for procedure-related neonatal analgesic practice in Kenya: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020, 4(10): 750-760. PMID: 32735783. PMCID: PMC7507957. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30182-6.
- [98] Harrison D, Beggs S, Stevens B. Sucrose for procedural pain management in infants[J]. *Pediatrics*, 2012, 130(5): 918-925. PMID: 23045554. DOI: 10.1542/peds.2011-3848.
- [99] Lago P, Garetti E, Bellieni CV, et al. Systematic review of nonpharmacological analgesic interventions for common needle-related procedure in newborn infants and development of evidence-based clinical guidelines[J]. *Acta Paediatr*, 2017, 106(6): 864-870. PMID: 28295585. DOI: 10.1111/apa.13827.
- [100] Hatfield LA, Murphy N, Karp K, et al. A systematic review of behavioral and environmental interventions for procedural pain management in preterm infants[J]. *J Pediatr Nurs*, 2019, 44: 22-30. PMID: 30683278. DOI: 10.1016/j.pedn.2018.10.004.
- [101] Harrison D, Larocque C, Bueno M, et al. Sweet solutions to reduce procedural pain in neonates: a meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2017, 139(1): e20160955. PMID: 27986905. DOI: 10.1542/peds.2016-0955.
- [102] Chen S, Zhang Q, Xie RH, et al. What is the best pain management during gastric tube insertion for infants aged 0-12 months: a systematic review[J]. *J Pediatr Nurs*, 2017, 34: 78-83. PMID: 28024900. DOI: 10.1016/j.pedn.2016.12.015.
- [103] Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, et al. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 7(7): CD001069. PMID: 27420164. PMCID: PMC6457867. DOI: 10.1002/14651858.CD001069.pub5.
- [104] Gao H, Gao H, Xu G, et al. Efficacy and safety of repeated oral sucrose for repeated procedural pain in neonates: a systematic review[J]. *Int J Nurs Stud*, 2016, 62: 118-125. PMID: 27474944. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2016.07.015.
- [105] Palazzi A, Nunes CC, Piccinini CA. Music therapy and musical stimulation in the context of prematurity: a narrative literature review from 2010-2015[J]. *J Clin Nurs*, 2018, 27(1-2): e1-e20. PMID: 28544065. DOI: 10.1111/jocn.13893.
- [106] Ting B, Tsai CL, Hsu WT, et al. Music intervention for pain control in the pediatric population: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(4): 991. PMID: 35207263. PMCID: PMC8877634. DOI: 10.3390/jcm11040991.
- [107] van Dokkum NH, Jaschke AC, Ravensbergen AG, et al. Feasibility of live-performed music therapy for extremely and very preterm infants in a tertiary NICU[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 581372. PMID: 33178653. PMCID: PMC7596259. DOI: 10.3389/fped.2020.581372.
- [108] 李倩, 涂素华, 李雨昕, 等. 早期听觉刺激干预对NICU早产儿影响的研究现状[J]. *中国护理管理*, 2020, 20(1): 136-139. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2020.01.028.

- [109] 李凤妮, 李小容, 李宁, 等. 母亲声音刺激在早产儿护理中的研究进展[J]. 护理学杂志, 2016, 31(15): 97-100.
DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2016.15.097.
- [110] Williamson S, McGrath JM. What are the effects of the maternal voice on preterm infants in the NICU? [J]. *Adv Neonatal Care*, 2019, 19(4): 294-310. PMID: 31335378.
DOI: 10.1097/ANC.0000000000000578.
- [111] 连冬梅, 张东颖, 孙静, 等. 母亲声音对减轻新生儿操作性疼痛效果的Meta分析[J]. 中国护理管理, 2021, 21(3): 380-387.
DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2021.03.012.
- [112] Johnston C, Campbell-Yeo M, Disher T, et al. Skin-to-skin care for procedural pain in neonates[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 2(2): CD008435. PMID: 28205208. PMCID: PMC6464258. DOI: 10.1002/14651858.CD008435.pub3.
- [113] 曾欣, 李丽玲, 胡晓静. 国外早产儿父亲实施袋鼠式护理的研究进展及启示[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(15): 1898-1903.
DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2022.15.016.
- [114] Chan GJ, Valsangkar B, Kajeepeta S, et al. What is kangaroo mother care? Systematic review of the literature[J]. *J Glob Health*, 2016, 6(1): 010701. PMID: 27231546. PMCID: PMC4871067. DOI: 10.7189/jogh.06.010701.
- [115] Boundy EO, Dastjerdi R, Spiegelman D, et al. Kangaroo mother care and neonatal outcomes: a meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2016, 137(1): e20152238. PMID: 26702029. PMCID: PMC4702019. DOI: 10.1542/peds.2015-2238.
- [116] Liu X, Li Z, Chen X, et al. Utilization pattern of kangaroo mother care after introduction in eight selected neonatal intensive care units in China[J]. *BMC Pediatr*, 2020, 20(1): 260. PMID: 32471391. PMCID: PMC7257127.
DOI: 10.1186/s12887-020-02153-2.
- [117] Charpak N, Montealegre-Pomar A, Bohorquez A. Systematic review and meta-analysis suggest that the duration of kangaroo mother care has a direct impact on neonatal growth[J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(1): 45-59. PMID: 32683720.
DOI: 10.1111/apa.15489.
- [118] Eissler AB, Zwakhlen S, Stoffel L, et al. Systematic review of the effectiveness of involving parents during painful interventions for their preterm infants[J]. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2022, 51(1): 6-15. PMID: 34627734.
DOI: 10.1016/j.jogn.2021.08.100.
- [119] Harrison D, Reszel J, Bueno M, et al. Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal period[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10(10): CD011248. PMID: 27792244. PMCID: PMC6461192.
DOI: 10.1002/14651858.CD011248.pub2.
- [120] Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, et al. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12: CD004950. PMID: 23235618.
DOI: 10.1002/14651858.CD004950.pub3.
- [121] 杨漂羽, 施姝澎, 张玉侠, 等. 住院新生儿母乳喂养循证指南的改编及评价[J]. 中华护理杂志, 2018, 53(1): 57-64.
DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2018.01.011.
- [122] Corff KE, Seideman R, Venkataraman PS, et al. Facilitated tucking: a nonpharmacologic comfort measure for pain in preterm neonates[J]. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 1995, 24(2): 143-147. PMID: 7745488.
DOI: 10.1111/j.1552-6909.1995.tb02456.x.
- [123] Francisco ASPG, Montemezzo D, Ribeiro SNDS, et al. Positioning effects for procedural pain relief in NICU: systematic review[J]. *Pain Manag Nurs*, 2021, 22(2): 121-132. PMID: 32863161. DOI: 10.1016/j.pmn.2020.07.006.
- [124] Cignacco E, Axelin A, Stoffel L, et al. Facilitated tucking as a non-pharmacological intervention for neonatal pain relief: is it clinically feasible? [J]. *Acta Paediatr*, 2010, 99(12): 1763-1765. PMID: 20618166. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.01941.x.
- [125] 任妍, 巫霞, 文荣康, 等. 城市新生儿医疗服务资源现状与管理对策——基于成都市新生儿医疗服务资源调查的实证研究[J]. 中国卫生事业管理, 2016, 33(6): 426-428.
- [126] Gomes Neto M, da Silva Lopes IA, Araujo ACCLM, et al. The effect of facilitated tucking position during painful procedure in pain management of preterm infants in neonatal intensive care unit: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Pediatr*, 2020, 179(5): 699-709. PMID: 32222816.
DOI: 10.1007/s00431-020-03640-5.
- [127] De Clifford-Faugere G, Lavallée A, Khadra C, et al. Systematic review and meta-analysis of olfactory stimulation interventions to manage procedural pain in preterm and full-term neonates[J]. *Int J Nurs Stud*, 2020, 110: 103697. PMID: 32738721.
DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103697.
- [128] 王茹霞, 宁时安, 陈京立. 嗅觉刺激在早产儿护理中的应用研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2021, 38(8): 75-77.
DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2021.08.020.
- [129] Marlier L, Gaugler C, Astruc D, et al. The olfactory sensitivity of the premature newborn[J]. *Arch Pediatr*, 2007, 14(1): 45-53. PMID: 17046221. DOI: 10.1016/j.arcped.2006.09.006.
- [130] Browne JV. Chemosensory development in the fetus and newborn[J]. *Newborn Infant Nurs Rev*, 2008, 8(4): 180-186. DOI: 10.1053/j.nainr.2008.10.009.
- [131] Papotto N, Reithofer S, Baumert K, et al. Olfactory stimulation inhibits nociceptive signal processing at the input stage of the central trigeminal system[J]. *Neuroscience*, 2021, 479: 35-47. PMID: 34695536. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2021.10.018.
- [132] Lötsch J, Hähner A, Gossrau G, et al. Smell of pain: intersection of nociception and olfaction[J]. *Pain*, 2016, 157(10): 2152-2157. PMID: 27152690. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000599.
- [133] Zhang S, Su F, Li J, et al. The analgesic effects of maternal milk odor on newborns: a meta-analysis[J]. *Breastfeed Med*, 2018, 13(5): 327-334. PMID: 29733222. DOI: 10.1089/bfm.2017.0226.
- [134] Juujärvi S, Saarela T, Pokka T, et al. Intravenous paracetamol for neonates: long-term diseases not escalated during 5 years of follow-up[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2021, 106(2): 178-183. PMID: 32943529.
DOI: 10.1136/archdischild-2020-319069.
- [135] Chiew AL, Reith D, Pomerleau A, et al. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand[J]. *Med J Aust*, 2020, 212(4): 175-183. PMID:

31786822. DOI: 10.5694/mja2.50428.
- [136] 中华医学会麻醉学分会. 2017版中国麻醉学指南与专家共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [137] Agakidou E, Tsoni K, Stathopoulou T, et al. Changes in physicians' perceptions and practices on neonatal pain management over the past 20 years. A survey conducted at two time-points[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 667806. PMID: 34150688. PMCID: PMC8211759. DOI: 10.3389/fped.2021.667806.
- [138] Bellù R, Romantsik O, Nava C, et al. Opioids for newborn infants receiving mechanical ventilation[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 3(3): CD013732. PMID: 33729556. PMCID: PMC8121090. DOI: 10.1002/14651858.CD013732.pub2.
- [139] Gao H, Gao H, Li M, et al. Morphine use in the neonatal period and later neuropsychological development: a systematic review[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2021, 63(1): 22-28. PMID: 33078421. DOI: 10.1111/dmcn.14703.
- [140] 朱塞佩·博诺科雷, 卡洛·瓦莱里奥·伯利尼. 新生儿疼痛: 胎儿与新生儿的疼痛、痛苦及脑损伤风险[M]. 2版. 卢国林, 张龙新, 周敏, 译. 上海: 世界图书出版公司, 2021.
- [141] 姜红华. 阿片类药物在新生儿镇痛中的应用[J]. *国际儿科学杂志*, 2011, 38(3): 1673-4408. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2011.03.019.
- [142] Ancora G, Lago P, Garetti E, et al. Evidence-based clinical guidelines on analgesia and sedation in newborn infants undergoing assisted ventilation and endotracheal intubation[J]. *Acta Paediatr*, 2019, 108(2): 208-217. PMID: 30290021. DOI: 10.1111/apa.14606.
- [143] 纪洪波. 儿童镇痛药物应用新进展[J]. *包头医学院学报*, 2021, 37(9): 128-132. DOI: 10.16833/j.cnki.jbmc.2021.09.028.
- [144] Foster JP, Taylor C, Spence K. Topical anaesthesia for needle-related pain in newborn infants[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 2(2): CD010331. PMID: 28160271. PMCID: PMC6464546. DOI: 10.1002/14651858.CD010331.pub2.
- [145] Reddy RHV, Rajan A, Aroor AR. Eutectic mixture of prilocaine and lignocaine (2.5%) versus 5% lignocaine versus placebo for pain relief in new-borns undergoing venipuncture: a hospital based, double blind randomised case control study[J]. *Int J Contemp Pediatrics*, 2019, 6(3): 1-5. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20191007.
- [146] Rossi S, Buonocore G, Bellieni CV. Management of pain in newborn circumcision: a systematic review[J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(1): 13-20. PMID: 32748017. PMCID: PMC7782363. DOI: 10.1007/s00431-020-03758-6.
- [147] Soliman H, Elsharkawy A, Abdel-Hady H. Does topical lidocaine reduce the pain associated with the insertion of nasal continuous positive airway pressure prongs in preterm infants?: a randomized, controlled pilot trial[J]. *Clin J Pain*, 2016, 32(11): 948-954. PMID: 26710224. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000341.
- [148] Thirunavukarasu AJ, Hassan R, Savant SV, et al. Analgesia for retinopathy of prematurity screening: a systematic review[J]. *Pain Pract*, 2022, 22(7): 642-651. PMID: 35703418. PMCID: PMC9543288. DOI: 10.1111/papr.13138.
- [149] Dempsey E, McCreery K. Local anaesthetic eye drops for prevention of pain in preterm infants undergoing screening for retinopathy of prematurity[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011 (9): CD007645. PMID: 21901708. DOI: 10.1002/14651858.CD007645.pub2.
- [150] 周青鑫, 严洁, 俞群. 父母参与新生儿疼痛管理的研究进展[J]. *中国护理管理*, 2019, 19(1): 151-155. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2019.01.034.
- [151] Yasmeen I, Krewulak KD, Zhang C, et al. The effect of caregiver-facilitated pain management interventions in hospitalized patients on patient, caregiver, provider, and health system outcomes: a systematic review[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2020, 60(5): 1034-1046.e47. PMID: 32615297. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.06.030.
- [152] McNair C, Chinian N, Shah V, et al. Metasynthesis of factors that influence parents' participation in pain management for their infants in the NICU[J]. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2020, 49(3): 263-271. PMID: 32277879. DOI: 10.1016/j.jogn.2020.02.007.
- [153] 李加宁, 韩红芳. 用护理观察关键要素标准规范护理记录[J]. *中华护理杂志*, 2009, 44(9): 831-833. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2009.09.025.
- [154] 孙雯雯, 楼建华, 沈南平. 护理记录结构化标准化的反思[J]. *解放军护理杂志*, 2015, 32(23): 35-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2015.23.010.

(本文编辑: 邓芳明)