新生儿疼痛的研究现状

向磊 综述,刘玲 审校

(贵阳市儿童医院新生儿科,贵州 贵阳 550003)

[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)08-0702-04

近年来的研究发现生后能存活的新生儿,疼痛神经元通路在解剖上已成熟,并且不同来源和类型的疼痛可以有不同程度的表现,新生儿对疼痛的感知比婴儿和成人更弥漫、强烈和持久。疼痛对于新生儿,尤其是接受大量致痛性操作的早产儿和危重儿可造成一系列的近期和远期不良影响,其中包括急性应激和对中枢神经系统的永久损伤和情感紊乱等^[1-3],然而,目前在临床工作中,医护人员对新生儿疼痛的表现和影响缺乏正确的认识,或未掌握适当的评估方法,导致新生儿疼痛得不到及时处理。所以根据新生儿期疼痛的生理和行为反应,用正确的方法对新生儿疼痛进行评价是很有必要的。国外早已开展对新生儿疼痛的评估,关于疼痛刺激对新生儿的近远期不良影响的相关机制动物实验研究已在进行之中,本文就新生儿疼痛的定义、对新生儿的影响、评估方法及相应的处理等内容作一综述。

1 定义及来源

新生儿疼痛最初被国际疼痛研究协会(International Association for the Study of Pain)定义为“一种不愉快的感觉和伴有实际或潜在组织损伤的情绪体验,或是一种伤害属主观性感觉”。但新生儿无叙述疼痛的能力,因此,国际疼痛研究协会于2001年又增加了“无交流能力却不能否定一个个体有疼痛体验和需要适当降解疼痛的可能性”^[4]。在新生儿病房接受重症治疗、护理的早产儿及患病足月儿的住院时间较长,有时可持续数周至数月,医护人员必须实施的许多操作可引发患儿的疼痛,如足跟采血、静脉穿刺、肌肉注射、动静脉插管等。长期以来新生儿疼痛常常被忽略或低估,同时由于对麻醉剂、镇痛剂的偏见,新生儿疼痛大多没有得到适当的处理。2003年美国的一份研究表明:在151名新生儿

所承受的20 000次有痛操作中,得到镇痛处理的不足35%^[5]。而我国目前的临床和基础研究尚无这方面的统计数据,但基于各种临床及发育儿科学的研究成果,对新生儿疼痛采取恰当的手段进行评估并对疼痛进行相应的干预的重要性已日益彰显。

2 新生儿疼痛近期和远期的影响

疼痛对新生儿的影响包括对生理功能的短期影响以及对神经发育的长期影响。

2.1 疼痛对新生儿的短期影响

疼痛刺激可引起机体一系列的全身反应,如代谢增加,灌注减少,呼吸、免疫改变,耗氧量增加,病情恢复差^[6]。对于需要稳定生理状态的极低出生体重儿和危重儿,操作性疼痛所致的生理、行为变化可加重其病情。新生儿脊髓感受器发育不成熟,兴奋阈值较低,伤害性冲动容易传入中枢,与年长儿相比,即使是轻微的机械性和温度刺激也能使新生儿产生明显的生理反应。研究发现新生儿在多次静脉穿刺后出现痛觉过敏,即使是无痛刺激,如体格检查时都会被认为是刺激^[7],新生儿反复受到疼痛刺激还会对神经发育产生不利的影晌,它会导致神经系统结构和功能的重组^[1,2],尤其是早产儿生后早期的疼痛应激与脑室出血和脑白质软化有关,此外疼痛应激还可能导政睡眠紊乱、胃酸分泌过多、喂养困难等问题^[3]。

2.2 疼痛对新生儿的长期影响

以往不给新生儿应用镇痛药的理由是新生儿不会回忆起疼痛的经历,且不会对新生儿产生长期的不利影晌。目前有证据表明早期的疼痛经历会对日后行为产生影晌,这种影晌取决于疼痛的类型、持续时间及程度,新生儿反复遭受疼痛会引起痛觉改变^[7]。最近对足月儿疼痛刺激的长期随访研究表

[收稿日期]2008-10-23;[修回日期]2008-12-10
[作者简介]向磊,女,硕士研究生。主攻方向:新生儿疾病。

明,继发性的疼痛过敏能持续数月甚至数年,并可导致患儿日后出现慢性疼痛综合征和躯体不适、社交困难、发育迟缓、儿童期注意力不集中、自我调节能力差、学习困难等行为功能障碍^[8,9]。因此,早在1995年全美保健机构评审联合委员会(JCAHO)就正式将疼痛确定为继呼吸、脉搏、血压、体温之后的第五生命体征^[10],所以临床工作者应重视新生儿疼痛的严重性,加强对新生儿疼痛的干预和管理。

3 新生儿疼痛的评估

对于成年人和年长儿,自述疼痛的部位、强度和特点是疼痛评价的金标准。然而新生儿不会自述自己的疼痛和不适,疼痛的表达只能通过间接方式如行为、生理指标的改变来表现。与疼痛有关的面部表情包括皱眉、挤眼、缩鼻、下颌抖动、努嘴、舌肌紧张等,剧烈、刺耳、不规律的尖声啼哭也与疼痛有关。与疼痛有关的生理参数的改变包括心率增快、呼吸急促、血压升高、泌汗。这些虽然不是特异性的反应,但是易于观察和测量。同时还要记录新生儿的健康状况、疼痛持续时间、环境、觉醒状态等。但是对疼痛无反应并不意味着不痛,测评结果有时并不能完全真正反映患儿疼痛的实际程度^[11]。

新生儿疼痛评估方法可分为一维性和多维性两类,前者是仅以行为性指标为基础的评估方法,后者是指采用生理和行为等多项指标进行综合性评估(表1,2)。

表1 一维性评估方法

方法	观察项目	适用范围
NFCS 新生儿面部编码系统 ^[12]	面部表情	常规操作
CH IPPS 量表 ^[13]	哭、面部表情、躯干姿势、下肢姿势、躁动不安	适用于术后疼痛评估
AHTPS 量表 ^[14]	哭、面部表情、姿势、活动、皮肤颜色	评价手术后新生儿疼痛的行为

目前国外主要通过各种评分系统来评价新生儿疼痛程度及治疗效果,但是还没有一种评分系统能

表2 多维性评估方法

方法	观察项目	适用范围
新生儿疼痛评估量表 NIPS ^[15]	面部表情、哭吵、上肢运动、下肢运动和觉醒状态	常规操作
早产儿疼痛评分量表 PIPP ^[16]	面部表情、生理指标、行为状态、孕周	早产儿和足月儿急性疼痛
CRIES 量表 ^[17]	哭声、面部表情、觉醒度、需氧程度、生命体征	术后、足月儿、胎龄 >32 周的早产儿
Comfort Scale (舒适评分量表) ^[18]	对运动、安静度、面部紧张度、警觉度、呼吸次数、肌张力、心率、血压	用于术后、危重监护、0~3 岁术后婴幼儿

够全面衡量所有的新生儿阶段的疼痛。现有的各种评分系统都存在局限性,例如评价结果与观察者、新生儿状态、外界环境均密切相关,主观性较强,不同的观察者可能有不同的评分结果,如新生儿病情危重也可能对疼痛不产生应有的反应,噪声、强光、操作干扰也会影响结果等。理想的评分系统应能够很好地包含各种行为反应、生理生化参数改变,稳定地衡量不同来源疼痛的强度和性质。目前这样的工作仍在不断完善和改进之中。

现介绍目前国外常用的两种新生儿疼痛评分量表。

(1)CRIES 量表:由美国 Missouri 大学制定,用于评估术后疼痛,足月儿,胎龄 >32 周的早产儿的疼痛评分。CRIES 量表评估内容包括哭闹(crying),氧饱和度 >95% 所需的氧浓度(required O₂ for SpO₂ >95%),生命体征(心率和血压)升高(increased vital signs),面部表情(expression)和失眠(sleeplessness)5 项内容,以 5 个指标首字母命名。各项的分值为 0~2 分,总分为 10 分,>3 分则应镇痛治疗,4~6 分为中度疼痛,7~10 分为重度疼痛。其中生命体征在最后测量,以免惊醒患儿,睡眠障碍是基于记录 1 h 前的观察结果。见表 3。

(2)早产儿疼痛评分量表(premature infant pain profile, PIPP), PIPP 量表是由加拿大 Toronto 和 McGill 大学制定,用于评估足月儿和早产儿的急性疼痛评分,国外临床应用发现有效、可靠且实用^[16]。

表3 CRIES 量表

项目	0 分	1 分	2 分
哭闹	无(非高调哭)	高调哭但可安抚	高调哭且不可安抚
SpO ₂ >95% 所需的氧浓度(%)	无	<30%	>30%
生命体征	心率和平均血压 ≤ 术前值	心率或平均血压增高但幅度 < 术前值的 20%	心率或平均血压增高幅度 > 术前值的 20%
面部表情	无痛苦表情	痛苦表情	痛苦表情伴有呻吟
睡眠障碍	无	频繁觉醒	不能入睡

该表内容包括由3个行为指标(皱眉、挤眼、鼻唇沟)、2个生理指标(心率和SaO₂)、2个相关指标(觉醒程度、面部运动),共7个指标组成,评分值为0~3。早产儿总分为21分,足月儿总分18分。>6分则应镇痛治疗,7~12分为中度疼痛,>12分为重

度疼痛,适于早产儿和足月儿急性疼痛的评估。此实验中行为指标包括皱眉、挤眼、鼻唇沟、觉醒程度、面部运动等,由医务工作者观察评价;生理指标包括心率、经皮氧饱和度等用多功能监护仪进行监测。见表4。

表4 早产儿疼痛评分简表(PIPP)

项目	0分	1分	2分	3分
胎龄	>36周	32~35周	28~31周	<28周
行为状态	活动/觉醒,双眼睁开,有面部活动	安静/觉醒,双眼睁开,无面部活动	活动/睡眠,双眼闭合,有面部活动	安静/睡眠,双眼闭合,无面部活动
心率最大值	增加0/min~4/min	增加5/min~14/min	增加15/min~24/min	增加>25/min
血氧饱和度最低值	下降0.0%~2.4%	下降2.5%~4.9%	下降5.0%~7.4%	下降7.5%
皱眉动作	无(<观察时间的9%)	最小值(观察时间的10%~39%)	中值(观察时间的40%~69%)	最大值(>观察时间的70%)
挤眼动作	无(<观察时间的9%)	最小值(观察时间的10%~39%)	中值(观察时间的40%~69%)	最大值(>观察时间的70%)
鼻唇沟加深	无(<观察时间的9%)	最小值(观察时间的10%~39%)	中值(观察时间的40%~69%)	最大值(>观察时间的70%)

4 新生儿疼痛的治疗

4.1 药物治疗

4.1.1 阿片类药物 目前国外最常用的是吗啡和芬太尼,推荐用于中到重度的疼痛^[19,20],现已广泛应用于新生儿重症监护室,但因其副作用而不够理想。它可引起长时间的呼吸抑制^[21]。在新生儿,吗啡因其脂溶性低,故进出中枢神经系统均较慢而导致其作用时间延长,因此新生儿的剂量应较小,每小时约5~20 μg/kg,大剂量中毒时可引起惊厥^[22]。而芬太尼无吗啡的一些副作用,心血管功能较稳定,对呼吸抑制亦较轻微,其作用机制可能与抑制ACTH的分泌而使内分泌系统较少地对疼痛发生反应,每小时25~50 μg/kg 输注量可止痛,芬太尼常用于经外周或中心静脉穿刺置管,机械通气时也可应用吗啡和芬太尼镇痛。先给予吗啡负荷量静脉注射,再继以维持量,能够使疼痛评分减低和缓解应激反应,降低儿茶酚胺的水平^[23]。因为由疼痛所导致的儿茶酚胺释放增加可使新生儿死亡率和致残率增高。

4.1.2 非阿片类药物

(1)对乙酰氨基酚:是最常用的非阿片类镇痛药物,适用于轻到中度疼痛治疗,可口服或直肠给药,也有静脉用针剂,效力虽不及阿片,但副作用小,规律给药效果好,并能增加麻醉止痛剂的疗效,与阿片药合用可以使阿片的用量减少,从而减少其副作用。因此,对于需要长期止痛治疗,有可能产生成瘾性,而须减少阿片类药物的剂量,可用其替代治疗。常用药物有扑热息痛、对乙酰氨基酚、布洛芬等^[24]。

(2)苯二氮草类:为脑和脊髓特异性受体激动剂,是新生儿最常用的镇静剂,可抑制疼痛的行为反应,但无镇痛效果,可联合阿片类药物用于术后疼痛及操作性疼痛的治疗。

4.2 非药物治疗

非药物治疗的手段包括口服蔗糖水、皮肤接触、母乳喂养、非营养性吸吮等。与药物疗法相比,非药物疗法具有低风险、简单易行等特点。有越来越多的研究证实非药物疗法在新生儿疼痛干预中的有效性。

4.2.1 口服蔗糖水 口服蔗糖水可以有效缓解侵入性操作引起的疼痛哭闹和行为异常^[25]。蔗糖水镇痛的机制可能是位于舌尖的味觉感受器在感受到甜味刺激后引起内源性阿片样物质释放增加,并且在服用后两分钟评估最有效^[26];国外许多研究也指出:单一致痛性操作前口服24%的蔗糖水2 mL,或反复致痛性操作时予蔗糖水0.5~1.0 mL持续口服,均可产生良好的镇痛效果^[27]。

4.2.2 非营养性吸吮(nonnutritive sucking, NNS)

NNS是指在婴儿口中放置安慰奶头,以增加其吸吮动作,但并无母乳或其他液体吸入。最近的研究发现,NNS可以提高氧饱和度,减轻由操作引起的疼痛,缩短住院时间,且无任何不良反应^[28]。NNS的作用机制可能是通过刺激口腔触觉受体提高疼痛阈值,促进5-羟色胺的释放而产生镇痛效果。

4.2.3 袋鼠式护理 袋鼠式护理是指早产儿的母(父)亲将早产儿直立式地贴在其胸口,提供他们所需的温暖及安全感。近年来,有许多研究证实它能减轻新生儿疼痛。Jonston等^[29]研究表明袋鼠式护理是一种良好的止痛剂,Leslie等^[30]的研究也得出同样的结论。

5 目前存在的问题和研究展望

虽然研究表明镇痛剂对新生儿常规医疗操作时的疼痛有效,但很难在临床上得到广泛应用。目前的研究中,几乎所有的药物试验都是针对单次剂量衡量有效性、安全性、药物代谢动力学等,重复剂量的研究非常欠缺,需要更多的研究数据来确定有效剂量和给药间隔,并且必须考虑药物对患儿生长发育的远期影响和药物累积效应。目前关于疼痛的长期影响的实验还仅仅停留在动物实验上,人体实验很少,还有待进一步研究。

对新生儿疼痛虽然国外已有很多学者进行研究,但仍然有很多亟待解决的问题,如:①为不同胎龄的新生儿疼痛个体化评估方案;②如何区别急性疼痛和慢性疼痛;③怎样区分疼痛的严重程度;④对各种不同分度的疼痛怎样进行评估后处理;⑤新生儿疼痛的生理和行为变化的发生机制;⑥疼痛的管理怎么样才合适;⑦研究镇痛剂对脑发育的远期影响;⑧镇静剂的安全性、耐受性等研究。

[参 考 文 献]

[1] Walker SM. Pain in children: recent advances and ongoing challenges[J]. Br J Anaesth, 2008, 101(1):101-110.

[2] Peters JW, Schouw R, Anand KJ, van Dijk M, Duivenvoorden HJ, Tibboel D. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? [J]. Pain, 2005, 114(3):444-454.

[3] Bartocci M, Bergqvist LL, Lagercrantz H, Anand KJ. Pain activates cortical areas in the preterm newborn brain[J]. Pain, 2006, 122(1-2):109-117.

[4] Anand KJ, The International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2001, 155(2):173-180.

[5] Simons SH, van Dijk M, Anand KS, Roofthoof D, van Lingen RA, Tibboel D. Do we still hurt newborn babies? A prospective study of procedural pain and analgesia in neonates[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003, 157(11):1058-1064.

[6] Holsti L, Grunau RE, Oberlander TF, Whitfield MF, Weinberg J. Body movements: an important additional factor in discriminating pain from stress in preterm infants[J]. Clin J Pain, 2005, 21(6):491-498.

[7] Sternberg WF, Scorr L, Smith LD, Ridgway CG, Stout M. Long-term effects of neonatal surgery on adulthood pain behavior[J]. Pain, 2005, 113(3):347-353.

[8] Grunau RE, Holsti L, Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2006, 11(4):268-275.

[9] Anand KJ, Hall RW, Desai N, Shephard B, Bergqvist LL, Young TE, et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomised trial[J]. Lancet, 2004, 363(9422):1673-1682.

[10] Merboth MK, Barnason S. Managing pain: the fifth vital sign[J]. Nurs Clin North Am, 2000, 35(2):375-383.

[11] Spasojević S, Bregun-Doronjski A. Pain indicators in newborns [J]. Med Pregl, 2008, 61(1-2):37-42.

[12] Guinsburg R, de Almeida MF, de Araújo Peres C, Shinzato AR, Kopelman BI. Reliability of two behavioral tools to assess pain in preterm neonates[J]. Sao Paulo Med J, 2003, 121(2):72-76.

[13] Büttner W, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies [J]. Paediatr Anaesth, 2000, 10(3):303-318.

[14] Stewart W, Lancaster G, Lawson J, Williams K, Daly J. Validation of the Alder Hey Triage Pain Score [J]. Arch Dis Child, 2004, 89(7):625-630.

[15] Hudson-Barr D, Capper-Michel B, Lambert S, Palermo TM, Morbeto K, Lombardo S. Validation of the Pain Assessment in Neonates (PAIN) scale with the Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) [J]. Neonatal Netw, 2002, 21(6):15-21.

[16] Palmer GM, Chen SP, Smith KR, Hardikar W. Introduction and audit of intravenous paracetamol at a tertiary paediatric teaching hospital [J]. Anaesth Intensive Care, 2007, 35(5):702-706.

[17] McNair C, Ballantyne M, Dionne K, Stephens D, Stevens B. Postoperative pain assessment in the neonatal intensive care unit [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2004, 89(6):F537-541.

[18] Jonsdottir RB, Kristjansdottir G. The sensitivity of the premature infant pain profile-PIPP to measure pain in hospitalized neonates [J]. J Eval Clin Pract, 2005, 11(6):598-605.

[19] Capicci F, Ingelmo PM, Davidson A, Sacchi CA, Milan B, Sperti LR, et al. Randomized controlled trial of duration of analgesia following intravenous or rectal acetaminophen after adenotonsillectomy in children [J]. Br J Anaesth, 2008, 100(2):251-255.

[20] Simons SH, van Dijk M, van Lingen RA, Roofthoof D, Duivenvoorden HJ, Jongeneel N, et al. Routine morphine infusion in preterm newborns who received ventilatory support: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2003, 290(18):2419-2427.

[21] Axelin A, Salanterä S, Lehtonen L. Facilitated tucking by parents in pain management of preterm infants—a randomized crossover trial [J]. Early Hum Dev, 2006, 82(4):241-247.

[22] McCann ME, Waters P, Goumnerova LC, Berde C. Self-mutilation in young children following brachial plexus birth injury [J]. Pain, 2004, 110(1-2):123-129.

[23] Mathew PJ, Mathew JL. Assessment and management of pain in infants [J]. Postgrad Med J, 2003, 79(934):438-443.

[24] Benis MM. Efficacy of sucrose as analgesia for procedural pain in neonates [J]. Adv Neonatal Care, 2002, 2(2):93-100.

[25] Gibbins S, Stevens B. Mechanisms of sucrose and non-nutritive sucking in procedural pain management in infants [J]. Pain Res Manag, 2001, 6(1):21-28.

[26] Acharya AB, Annamali S, Taub NA, Field D. Oral sucrose analgesia for preterm infant venipuncture [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2004, 89(1):F17-18.

[27] Kaufman GE, Cimo S, Miller LW, Blass EM. An evaluation of the effects of sucrose on neonatal pain with 2 commonly used circumcision methods [J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 186(3):564-568.

[28] Im H, Kim E, Park E, Sung K, Oh W. Pain reduction of heel stick in neonates: Yakson compared to non-nutritive sucking [J]. J Trop Pediatr, 2008, 54(1):31-35.

[29] Johnston CC, Stevens B, Pinelli J, Gibbins S, Filion F, Jack A, et al. Kangaroo care is effective in diminishing pain response in preterm neonates [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2003, 157(11):1084-1088.

[30] Leslie A, Marlow N. Non-pharmacological pain relief [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2006, 11(4):246-250.

(本文编辑:吉耕中)