

非营养性吸吮与口服葡萄糖对早产儿足跟采血疼痛的影响

贺芳, 刘会, 曹蕾, 张喆, 温秀兰, 李玲玉

Effect of non-nutritive sucking and oral feeding with glucose on pain during heel prick for blood sampling in preterm neonates He Fang, Liu Hui, Cao Lei, Zhang Zhe, Wen Xiulan, Li Lingyu

摘要:目的 选择合适的干预方法减轻早产儿足跟采血疼痛刺激。方法 选择 30 例早产儿, 每天 1 次进行医疗所需足跟采血, 连续 4 d, 分别在足跟采血前 2 min 采取安慰奶嘴、口服 25% 葡萄糖水、安慰奶嘴+25% 葡萄糖水、口服灭菌注射用水进行干预, 比较足跟采血前后不同时间早产儿疼痛得分、唾液儿茶酚胺和皮质醇浓度。结果 非营养性吸吮法、25% 葡萄糖水法及两者结合法采血时早产儿疼痛评分显著低于灭菌注射用水法(均 $P < 0.05$); 4 种方案下, 足跟采血前后不同时间早产儿唾液皮质醇和儿茶酚胺浓度比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 非营养性吸吮、口服 25% 葡萄糖水或两者结合干预方式均能降低早产儿足跟采血时疼痛得分, 但对唾液皮质醇和儿茶酚胺的分泌无显著影响。

关键词: 早产儿; 足跟采血; 非营养性吸吮; 25% 葡萄糖; 疼痛; 镇痛; 皮质醇; 儿茶酚胺

中图分类号: R473.72 **文献标识码:** B **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.13.016

我国每年出生约 150 万早产儿, 占全球早产儿总数的十分之一以上^[1]。早产儿住院期间遭受各种疼痛刺激, 包括动静脉穿刺、腰椎穿刺、插尿管、插胃管以及气管插管等。据文献报道, 住院期间, 每例早产儿平均遭受 100 次疼痛操作^[2]。胎儿在孕 30 周时感觉神经(包含疼痛神经)就已经开始发育, 而其皮肤痛觉受体的密度与成年人非常相似, 神经纤维通路之间的接合点也已经非常完整, 不论是足月儿还是早产儿, 出生后就具备了感受疼痛的能力^[3]。疼痛导致早产儿代谢增加、灌注减少、呼吸和免疫改变、耗氧量增加等近期不良影响。还会对发育中的中枢神经系统造成损伤, 引发一系列远期不良影响, 包括发育迟缓、情感紊乱以及中枢神经系统的永久损伤等^[3-4]。目前医学界已达成共识, 对早产儿的疼痛应该给予处理, 其中非营养性吸吮和口服 25% 葡萄糖水是目前应用最广泛的非药物镇痛方法^[3]。目前对于这 2 种方法镇痛效果的研究局限于疼痛评估量表得分的比较, 缺乏客观性研究。由于新生儿无法报告疼痛, 近年来在评估疼痛反应的严重程度以及确定各种药物和非药物干预措施的镇痛效果方面, 使用生物标志物作为疼痛反应的替代品成为热点^[5]。本研究对早产儿足跟采血时用非营养性吸吮、口服 25% 葡萄糖及两者联合方式进行干预, 旨在比较不同干预方法对早产儿穿刺采血时的疼痛、唾液儿茶酚胺和皮质醇浓度的影响, 探讨减轻早产儿足跟采血疼痛刺激的有效方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用便利抽样法, 选择 2019 年 11 月 26 日至 12 月 25 日入住广州市妇女儿童医疗中心

新生儿重症监护病房(NICU)的早产儿为研究对象。纳入标准: 胎龄 $\leq 36^{+6}$ 周; 出生 1~28 d; 1 min、5 min、10 min Apgar 评分 > 6 分; 因诊疗需要足跟采血; 父母知情同意。排除标准: 脑室周围白质化, 肺动脉高压活跃期和使用麻醉、镇静药物者, 新生儿缺血缺氧性脑病, 严重感染已经在用升压药, 母亲产前使用阿片类药物。共纳入 30 例早产儿, 男 16 例, 女 14 例; 顺产 10 例, 剖宫产 20 例; 出生体质量 1 545~2 510 g; 胎龄 31^{+6} ~36 周; 日龄 1~3 d。

1.2 方法

1.2.1 干预方法 本研究经医院伦理委员会批准, 家长签署知情同意书, 对符合纳入标准的早产儿使用 N-of-1^[6] 方式进行试验设计, 30 例早产儿连续 4 d, 每天 1 次进行医疗所需足跟采血, 每次随机抽取 1 种镇痛方式。在足跟采血前 2 min 分别采取以下干预措施: A 法为安慰奶嘴吸吮(非营养性吸吮), B 法为口服 25% 葡萄糖水(用 5 mL 注射器将 25% 葡萄糖水 0.5 mL/kg 注入舌尖), C 法为安慰奶嘴+口服 25% 葡萄糖水(用 5 mL 注射器将 25% 葡萄糖水 0.5 mL/kg 注入安慰奶嘴内), D 法为口服灭菌注射用水(用 5 mL 注射器将灭菌注射用水 0.5 mL/kg 注入舌尖)。固定 1 名采血护士对所有研究对象进行采血操作。

1.2.2 评价方法 比较四种方法足跟采血前 20 min, 采血时, 采血后 5 min、10 min、20 min 疼痛评分、儿茶酚胺和皮质醇浓度。操作全过程由另 1 名护士用录像录制患儿面部表情、肢体动作和心电监护仪数据。由固定的疼痛评估护士(不明确分组情况)通过观看录像用修订版早产儿疼痛量表(Premature Infant Pain Profile-Revised, PIPP-R)^[7] 进行疼痛评分。PIPP-R 用于评估早产儿急性疼痛, 为多维疼痛评估工具, 包括 7 个条目, 其中行为 3 项(面部动作: 皱眉、挤眼、鼻唇沟加深), 生理 2 项(心率和氧饱和度), 情境 2 项(胎龄和行为状态), 每个条目 0~3 分, 总分 21

作者单位: 广州市妇女儿童医疗中心新生儿科(广东 广州, 510120)

贺芳: 女, 本科, 硕士, 主管护师

通信作者: 张喆, zhangzhexy8@126.com

科研项目: 广州市妇女儿童医疗中心内科部科研基金(NKE-PRE-2019-018)

收稿: 2020-02-10; 修回: 2020-03-25

分,可行性和实用性较好^[7-8]。2018 年,PIPP-R 由 Huang 等^[9]翻译成中文,并进行了信效度验证。分数越高,疼痛强度越高。另由专人在疼痛刺激前 20 min,疼痛刺激时,疼痛刺激后 5 min、10 min、20 min 用咽拭子取早产儿唾液皮质醇和儿茶酚胺。采样方法:用一次性采样拭子在患儿口腔颊黏膜(口腔内两侧脸颊)上轻压并转动拭子 3~5 圈,将拭子放入采样管立即送检。

1.2.3 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件分析数据,对符合偏态分布的计量资料用中位数(*M*)和四分

位数(*P*₂₅,*P*₇₅)描述。组间比较采用 Friedman *M* 秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 足跟采血前后四种干预方法疼痛得分比较 见表 1。

2.2 足跟采血前后四种干预方法唾液儿茶酚胺浓度比较 见表 2。

2.3 足跟采血前后四种干预方法唾液皮质醇浓度比较 见表 3。

表 1 足跟采血前后四种干预方法疼痛得分比较					分, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)
方法	采血前 20 min	采血时	采血后 5 min	采血后 10 min	采血后 20 min
A	3.00(2.00,3.00)	6.00(4.00,8.00)	4.00(3.75,6.00)	4.00(3.00,5.00)	4.50(3.00,5.00)
B	3.00(3.00,4.00)	6.50(5.00,8.00)	4.00(3.00,5.00)	4.00(3.00,5.00)	4.00(3.00,5.00)
C	3.00(3.00,4.00)	6.00(4.75,8.00)	4.00(2.75,5.00)	4.00(2.75,5.00)	4.00(3.00,5.25)
D	3.00(2.00,4.00)	8.00(6.75,10.00)*	4.00(3.00,5.00)	4.00(3.00,5.00)	5.00(3.00,5.25)
χ^2	2.876	11.218	1.539	0.326	1.272
<i>P</i>	0.411	0.011	0.673	0.955	0.736

注:与其他三种方法比较,**P*<0.05。

表 2 足跟采血前后四种干预方法唾液儿茶酚胺浓度比较					ng/mL, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)
方法	采血前 20 min	采血时	采血后 5 min	采血后 10 min	采血后 20 min
A	209.51(158.47,274.72)	247.89(177.46,326.28)	214.64(166.63,280.27)	225.44(164.80,288.37)	230.46(173.09,289.84)
B	235.87(189.59,270.54)	230.52(184.84,279.48)	244.08(200.67,289.41)	254.27(171.22,297.31)	237.76(177.12,299.03)
C	189.48(147.19,261.91)	205.65(150.40,244.59)	209.13(155.99,269.91)	184.87(122.08,262.19)	194.25(150.37,265.31)
D	245.46(170.60,284.66)	236.77(139.67,277.98)	230.77(162.11,304.55)	242.78(166.18,300.57)	237.32(182.77,287.13)
χ^2	3.722	6.723	4.089	6.869	3.511
<i>P</i>	0.293	0.081	0.252	0.076	0.319

表 3 足跟采血前后四种干预方法唾液皮质醇浓度比较					pg/mL, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)
方法	采血前 20 min	采血时	采血后 5 min	采血后 10 min	采血后 20 min
A	1121.45(858.21,1459.76)	1123.53(890.63,1517.24)	1200.23(972.04,1512.76)	1132.83(866.77,1489.69)	1157.95(985.92,1532.48)
B	1262.23(994.49,1478.35)	1242.09(964.89,1481.04)	1253.87(1051.25,1444.96)	1265.38(1056.12,1486.09)	1237.53(1042.78,1533.56)
C	1269.11(977.08,1424.84)	1301.96(975.45,1437.39)	1292.95(951.18,1454.05)	1273.30(1034.95,1503.31)	1221.13(1057.36,1497.96)
D	1153.11(926.66,1404.66)	1172.22(985.52,1473.67)	1109.41(958.08,1428.91)	1087.77(947.48,1410.89)	1231.32(979.31,1436.59)
χ^2	1.191	0.582	1.494	2.705	1.040
<i>P</i>	0.755	0.901	0.684	0.439	0.791

3 讨论

3.1 3 种干预方法均能有效降低早产儿足跟采血时疼痛 非营养性吸吮是指在婴儿口中放置安慰奶嘴以增加其吸吮动作,可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,从而产生镇痛作用。有报道指出,当吸吮频率达到 30 次/min,非营养性吸吮即可发挥镇痛作用^[10]。非营养性吸吮简便易行,无不良反应。口服葡萄糖水是国外应用最广泛的非药物镇痛法之一,其机制可能是通过甜味觉刺激内源性阿片样物质的释放发挥镇痛作用,在口服后 2 min 镇痛效果最强,常用浓度为 20%~30%^[10]。研究显示,非营养性吸吮^[11]、口服葡萄糖水^[12]均能够明显缓解患儿静脉穿刺时疼痛,非营养性吸吮似乎比口服葡萄糖更有效^[13-14]。一项 Meta 分析结果显示,≥2 种不同镇痛措施的组合比单独使用 1 种镇痛措施效

果更好^[15]。Mekkaoui 等^[16]将 125 例 28~41 周静脉采血新生儿分为五组,分别为非营养性吸吮、口服 30%葡萄糖水 2 mL、非营养性吸吮+30%葡萄糖水 2 mL、非营养性吸吮+30%葡萄糖水 2 mL+配方奶 2 mL、配方奶组 2 mL,结果表明≥2 种干预措施组比单独干预措施组疼痛得分更低。

与以上研究相比,本研究在足跟采血疼痛刺激时,非营养性吸吮组、非营养性吸吮+25%葡萄糖水组疼痛得分中位数均为 6.00 分,25%葡萄糖水组疼痛得分中位数为 6.50 分,灭菌注射用水组疼痛得分中位数为 8.00 分,表明非营养性吸吮、25%葡萄糖或者 2 者联合的干预方式均能缓解早产儿足跟采血疼痛,非营养性吸吮可能比 25%葡萄糖水镇痛效果更好,非营养性吸吮联合 25%葡萄糖水的干预效果并不优于单独的干预方案,可能与样本量少有关。

3.2 3 种干预方法对早产儿足跟采血刺激前、中、后唾液儿茶酚胺和皮质醇浓度无显著影响 由于婴儿无法报告疼痛,因此在评估疼痛反应的严重程度以及确定各种药物和非药物干预措施的镇痛效果方面,使用生物标志物作为疼痛反应的替代品很重要^[5]。新生儿具有良好的内分泌系统,在受到疼痛刺激时(尤其是手术后)可释放儿茶酚胺和皮质醇,从而产生各种生理生化改变^[5,17]。儿茶酚胺包括去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺,可从唾液中检出^[18]。新生儿唾液皮质醇水平与血浆皮质醇水平呈线性相关,可作为血浆皮质醇的替代指标^[19]。本研究发现,虽然非营养性吸吮、25%葡萄糖水,或者两者结合的干预方式能有效降低早产儿足跟采血时的疼痛得分,但与唾液儿茶酚胺浓度无相关性,与有关研究结果相似^[20-21]。说明足跟采血疼痛刺激可能并不影响早产儿儿茶酚胺分泌水平,也可能与疼痛刺激后 20 min 内儿茶酚胺分泌尚未到达峰值有关。

4 小结

非营养性吸吮、口服 25%葡萄糖水或两者结合的方式均能降低早产儿足跟采血时疼痛,但对唾液皮质醇和儿茶酚胺的分泌无显著影响。本研究的不足之处在于为单中心 NICU 的干预性研究,且仅测量了早产儿足跟采血一种疼痛刺激,对其他疼痛刺激未进行测量。研究对象胎龄较大,未对胎龄 ≤ 32 周的早产儿进行研究。今后将进行多中心、小胎龄的早产儿疼痛干预研究。

参考文献:

- [1] 王丹华. 早产儿营养管理面临的挑战[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(5): 321-325.
- [2] Chen M, Shi X, Chen Y, et al. A prospective study of pain experience in a neonatal intensive care unit of China [J]. Clin J Pain, 2012, 28(8): 700-704.
- [3] Lago P, Garetti E, Bellieni C V, 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.
- [4] 连佳, 王玉玲. 新生儿疼痛测量评估的研究进展[J]. 护理学杂志, 2015, 30(9): 17-19.
- [5] Goldman R D, Koren G. Biologic markers of pain in the vulnerable infant[J]. Clin Perinatol, 2002, 29(3): 415-425.
- [6] 陈新林, 陈平雁. N-of-1 无残留效应定量数据混合效应模型的模拟研究[J]. 中国卫生统计, 2013, 30(3): 347-350.
- [7] Gibbins S, Stevens B J, Yamada J, et al. Validation of the Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R)[J].

Early Hum Dev, 2014, 90(4): 189-193.

- [8] Stevens B, Johnston C, Taddio A, et al. The Premature Infant Pain Profile: evaluation 13 years after development[J]. Clin J Pain, 2010, 26(9): 813-830.
- [9] Huang X, Li L, Zhou J, et al. Evaluation of three pain assessment scales used for ventilated neonates[J]. J Clin Nurs, 2018, 27(19-20): 3522-3529.
- [10] 孙黎, 林艳, 陈正珊, 等. 甜味剂缓解早产儿操作性疼痛的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2016, 51(4): 471-474.
- [11] 陈丽莲, 熊小云, 余霞娟, 等. 应用非营养性吸吮缓解早产儿静脉穿刺疼痛[J]. 护理实践与研究, 2016, 13(13): 69-70.
- [12] Dilen B, Elseviers M. Oral glucose solution as pain relief in newborns: results of a clinical trial[J]. Birth, 2010, 37(2): 98-105.
- [13] Liu M, Lin K C, Chou Y H, et al. Using non-nutritive sucking and oral glucose solution with neonates to relieve pain: a randomised controlled trial[J]. J Clin Nurs, 2010, 19(11-12): 1604-1611.
- [14] 吴银宇, 聂建雄, 蔡楠楠, 等. 非营养性吸吮对缓解足跟采血所致新生儿疼痛的效果观察[J]. 护理实践与研究, 2016, 13(4): 71-72.
- [15] Shah V, Taddio A, Rieder M, et al. Effectiveness and tolerability of pharmacologic and combined interventions for reducing injection pain during routine childhood immunizations: systematic review and meta-analyses[J]. Clin Ther, 2009, 31(Suppl 2): S104-S151.
- [16] Mekkaoui N, Lsfe I, Kabiri M, et al. Analgesic effect of 30% glucose, milk and non-nutritive sucking in neonates[J]. J Pain Res, 2012, 26(5): 573-577.
- [17] Okamura H, Kinoshita M, Saito H, et al. Noninvasive surrogate markers for plasma cortisol in newborn infants: utility of urine and saliva samples and caution for venipuncture blood samples [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(10): 2020-2024.
- [18] 郑玉聪, 徐士尧, 邓思珊. 唾液中儿茶酚胺荧光法测定研究[J]. 福建医药杂志, 1995, 17(5): 104.
- [19] Boyer K, Johnston C, Walker C, et al. Does sucrose analgesia promote physiologic stability in preterm neonates? [J]. Neonatology, 2004, 85(1): 26-31.
- [20] Peters J W, Koot H M, Grunau R E, et al. Neonatal Facial Coding System for assessing postoperative pain in infants: item reduction is valid and feasible[J]. Clin J Pain, 2003, 19(6): 353-363.
- [21] Morelius E, Nelson N, Theodorsson E. Salivary cortisol and administration of concentrated oral glucose in newborn infants: improved detection limit and smaller sample volumes without glucose interference [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2009, 64(2): 113-118.

(本文编辑 吴红艳)