

NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン
2020 年（改訂）・実用版

日本新生児看護学会

「NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン」委員会

2020 年 3 月

目次

2020年（改訂）版の発行にあたって	1
2020年（改訂）版作成者一覧	2
序	3
本ガイドラインについて	5
本ガイドラインの実践基盤	9
CQ・推奨文・推奨度一覧	12
実践のための推奨	
<u>学習／教育</u>	13
CQ1.教育/学習へのNICUスタッフの継続的参加は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？	
<u>痛みの測定と評価</u>	15
CQ2.統一した測定ツールによる新生児の痛みの評価は痛みの緩和に貢献できるか？	
CQ3.ベッドサイド処置に伴う痛みを適切に測定できるのはどのツールか？	
CQ4.痛みを伴うベッドサイド処置において、どのタイミングや使用頻度で測定ツールを用いると新生児の痛みを適切に評価できるか？	
<u>非薬理的緩和法</u>	25
CQ5.施設が定めた非薬理的緩和法の実践は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？	
CQ6.非薬理的緩和法の効果を補うにはどのような方法があるか？	
CQ7.ベッドサイド処置に伴う痛みを緩和できるのはどのような非薬理的緩和法か？	
<u>シヨ糖の口腔内投与</u>	40
CQ8.痛みを伴うベッドサイド処置を行う場合、処置前のシヨ糖の口腔内投与は新生児の痛みを緩和できるか？	
<u>薬理的緩和法</u>	44
CQ9.ベッドサイド処置に伴う痛みを緩和できるのはどのような薬理的緩和法か？	
<u>その他（記録と監査）</u>	53
CQ10.ベッドサイド処置に伴う痛みの記録は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？	
CQ11.痛みのケアに関する監査は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？	
略語一覧	56
術後痛ケアガイドラインの必要性	57

2020年（改訂）版の発行にあたって

日本新生児看護学会理事長
宇藤 裕子

NICUに入院している新生児が、日々のベッドサイド処置に伴う痛みから少しでも解放されるよう、日本周産期・新生児医学会、日本新生児成育医学会、日本麻酔科学会、日本新生児看護学会の公認を得て、「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン」が公表されています。更新は5年毎とされており、2020年3月にその改訂版が発行されるに至りました。

ガイドライン更新に向けた委員会活動がより盤石であるために、日本新生児看護学会がその基盤を担うことになり、学会内に「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン委員会」を設置し、委員会活動の支援およびガイドラインの普及に努めてまいりました。

NICUに入院した新生児は、様々な種類の痛みを経験していますが、改訂版においても、新生児が経験する痛みは「ベッドサイド処置に伴う急性痛」に焦点が当てられています。しかしながら、この5年間において、術後痛のガイドライン作成のために日本小児外科学会から委員を派遣していただき、また、ワーキンググループを結成し、術後痛ガイドラインの完成を目指し作業が続けられています。また、持続痛や慢性痛にも焦点を当てるためにワーキンググループを立ち上げ、ガイドライン作成のために取り組みを開始しているところです。ガイドラインが更新されたばかりですが、関連する学会と協力しながら、今後5年間の課題達成を見守りたいと思います。

新生児の痛みに関する研究は徐々に増えてきており、改訂版では、エビデンスの強さの評価基準を「新生児領域の研究に限り、レベルを4段階に区分」というように改められています。そのため、2014年版ではレベルA（3段階区分）だったものが改訂版ではBになったものもありますが、より厳密に評価できるようになったことは新生児にとって幸いなことと考えます。エビデンスを求める臨床研究には難しさを伴いますが、今後の研究への取り組みとその成果に期待したいと思います。

また、改訂版では、推奨内容自体は大きく変わっていませんが、ガイドラインの実施率等が考慮され、推奨度が2（弱い推奨）から1（強い推奨）になった項目が6項目あります。章立てや構成は読みやすいように変えられ、CQの表現も簡潔になっています。

NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン（改訂版）は、NICUに入院している新生児を擁護する立場にある医療スタッフが積極的に取り組む必要のある痛みのケアの実践にヒントを与え、導いてくれるものと確信しています。NICUにおける痛みのケア向上の観点からも、是非とも活用していただきますよう、強く願っております。

2020年（改訂）版ガイドライン作成者一覧

「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン」委員会メンバー

名前	所属・職位	専門分野	役割・執筆担当	学会派遣委員
内田美恵子 (委員長)	埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター 副センター長	看護管理学 新生児看護	統括 文献検索・管理	日本新生児看護学会
小澤未緒	広島大学大学院医系科学研究科 准教授	看護管理学 新生児看護	執筆：CQ8 術後痛	
窪田昭男	月山チャイルドケアクリニック名誉院長 和歌山県立医科大学非常勤講師 福山医療センター非常勤医	小児外科学	執筆：術後痛ケア GL の 必要性 術後痛	日本小児外科学会
側島久典	埼玉医科大学総合医療センター小児科客員教授 埼玉医科大学医学教育センター客員教授	新生児医学	執筆：CQ2・CQ10・CQ11	
田村高子	国立成育医療研究センター 手術・集中治療部 麻酔科 手術室診療部長	小児麻酔学	執筆：CQ9 術後痛	
田村正徳	埼玉医科大学総合医療センター小児科学教室特任教授	新生児医学	執筆：CQ1	
照井克生	埼玉医科大学 総合医療センター産科麻酔科診療部長/教授	周産期麻酔学	執筆：CQ9	日本麻酔科学会
早川昌弘	名古屋大学総合周産期母子医療センター新生児部門・病院教授	新生児医学	執筆：CQ7	日本周産期・ 新生児医学会
福原里恵	県立広島病院新生児科・主任部長	新生児医学	執筆：CQ3・CQ4	日本新生児成育医学会
山崎紀江	長野県立こども病院 看護師長	創傷・皮膚ケア 新生児看護	術後痛	
山田恭聖	愛知医科大学病院 周産期母子医療センター 教授（特任）	新生児医学	執筆：CQ5・CQ7	
横尾京子	元広島大学大学院医歯薬保健学研究院 広島大学名誉教授	助産学 新生児看護	編集 執筆：CQ6・ CQ8/CQ9 分担 術後痛	
2019年10月より				
遠山悟史	国立成育医療研究センター 手術・集中治療部 麻酔科 診療部長	小児麻酔学	術後痛	

学会派遣委員の役割：委員会と学会の連絡調整

委員派遣学会

日本新生児看護学会 日本周産期・新生児医学会 日本新生児成育医学会 日本麻酔科学会 日本小児外科学会

評価委員

名前	所属・職位
牛田享宏	愛知医科大学医学部学際的痛みセンター・教授
滋田泰子	広尾日赤医療センター・看護師長
渡部晋一	倉敷中央病院小児科・センター主任部長

序

NICUに入院している新生児は、さまざまな種類と程度の痛みを伴う処置や検査を頻回に受けている¹⁻³⁾。しかし新生児は、痛みを感じても言葉で表現することも、自分で対処することもできず、その経験のあり様は他者に依存している。したがって、診断や治療のためとは言え、新生児に痛みを与えざるを得ない医療者には、新生児が経験する痛みを最小にすること、および新生児が発している痛みの表現を見逃さずに適切に対処することが求められる。痛みを経験している新生児を前に何ら対処しないことは、倫理的に正しい行為とは言えない。

今日、早産児であっても痛みを知覚・伝導・処理することができ⁴⁻⁶⁾、さらに、正期産児よりも痛みの閾値が低い⁷⁾ことも明らかにされている。痛みは危害から身を守るために必要な感覚であるが、新生児期における頻回な痛みの経験は、痛み刺激を受けた部位の知覚の異常、あるいは認知・行動上の発達に影響することが知られている⁸⁻¹⁰⁾。また、MRIを用いた3歳、8歳時での脳の部分的容量を測定した報告^{11) 12)}では、新生児期の痛み経験が脳の辺縁系(海馬ネットワーク、扁桃核、視床)および大脳基底核の局所的体積と関連し、それに伴い子ども達の認知能力の低下及び多くの行動上の問題と関連することが報告されている。特に、NICUで痛みを伴う検査や治療を経験した早産児においては、その痛みの経験が学童期まで及ぶ器質的な脳障害を引き起こすことが明らかにされている。国外の調査¹⁻²⁾では、NICU入院後2週間において1日平均12~14回の痛みを伴う処置が実施されているが、痛みの緩和は十分に実施されていないことが報告され、痛みを緩和することの重要性が指摘されている。

わが国では、第48回日本周産期・新生児医学会学術集会シンポジウム「NICUにおける疼痛対策」において新生児の痛みのケアに関するガイドライン作成が提案され、「新生児の痛みの軽減を目指したケア」ガイドライン作成委員会が立ち上がった(2013年3月3日)。第一段階として声明文を作成し、第58回日本未熟児新生児学会・第23回日本新生児看護学会合同シンポジウム(2013年12月1日開催)で声明文が認められた。(付録参照)

10項から成る声明文を土台に、「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン」がまとめ、委員派遣4学会(日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会、日本新生児成育医学会、日本新生児看護学会)、15名のガイドライン作成協力者(医師・看護師で構成)、3名の外部評価委員の評価およびパブリックコメントを受け、ガイドライン完全版・実用版・概要版が完成した(2014年12月27日)。2015年2月末日までに4学会から公式の承認が得られ、各学会ホームページで公表された。更新は5年間隔とし、2020年4月に改訂版の公表を計画した。

本ガイドラインは、2014年12月に完成したガイドラインの改訂版である。改訂のポイントは以下の通りである。2019年9月30日に改訂のための原案がまとめ、コンセンサス会議・パブリックコメント募集・外部評価を経て2020年3月に完成させた。

改訂のポイント

- 1) 文献検索データベースに EMBASE および CINAL を加えた
- 2) レイアウトや章立て、構成を変え、利用しやすくした
- 3) 目的の表現を修正し、本ガイドラインが扱う臨床的課題を明確にした
- 4) PICP 形式で表現していた CQ の表現を簡潔にし、わかりやすくした
- 5) エビデンスの強さを 3 段階から 4 段階にした
- 6) ガイドライン実施状況や文献検討を通して CQ に対する回答に修正を加えた
 - ・ ショ糖の経口投与を非薬理的緩和法から外し、推奨内容の削除と加筆・修正をした
 - ・ 非薬理的緩和法の推奨文中の「親の同意を得る」を「親の意向を尊重する」とした
 - ・ CQ への回答 6 項目の推奨度を 2 から 1 に強くした

本ガイドラインは、現在得られるエビデンスを集積・検討し、NICUに入院している新生児のベッドサイド処置に伴う痛みが回避、緩和されるよう、有用な情報を提供することを目的とするものであり、本ガイドライン以外に記載されている情報や方法を制限するものではない。本ガイドラインが普及し、医療制度や医療政策の決定に本ガイドラインが考慮されることを願っている。

文献

- 1) Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonatal intensive care unit. *JAMA*. 2008 Jul 2; 300(1): 60-70.
- 2) Simons SHP, van Dijk M, Anand KS, Roofthoofd D, vzn Lingen RA, Tibboel D. Do we still hurt newborn babies? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:1058-64.
- 3) Chen M, Shi X, Chen Y, Cao Z, Cheng R, Xu Y, et al. A prospective study of pain experience in a neonatal intensive care unit of china. *Clinic J Pain*. 2012 Oct; 28(8): 700-4.
- 4) Lee SJ, Ralston HJ, Drey EA, Partidge JC, Rosen MA. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. *JAMA*. 2005 Aug 24; 294(8), 947-54.
- 5) Fitzgerald M, Walker SM. Infant pain management: a developmental neurobiological approach. *Nat Rev Neurol*. 2009 Jan; 5(1): 35-50.
- 6) Simons SHP, Tibboel D. Pain perception development and maturation. *Semin in Fetal Neonatal Med*. 2006 Aug; 11(4): 227-31.
- 7) Mountcastle K. An Ounce of Prevention: Decreasing Painful Interventions in the NICU. *Neonatal Netw*. 2010 Nov-Dec; 29(6): 353-8.
- 8) Brummelte S, Grunau RE, Chau V, Poskitt KJ, Brant R, Vinall J et al. Procedural pain and brain development in premature newborns. *Ann Neurol*. 2012 Mar; 71(3): 385-96.
- 9) Abdulkader HM, Freer Y, Garry EM, Fleetwood-Walker SM, McIntosh N. Prematurity and neonatal noxious events exert lasting effects on infant pain behavior. *Early Hum Dev*. 2008 Jun; 84(6): 351-5.
- 10) Grunau RE, Holsti L & Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates. *Semin in Fetal Neonatal Med*. 2006 Aug; 11(4): 268-75.
- 11) Emma G. Duerden, Ruth E. Grunau, Ting Guo, et al. Early Procedural Pain Is Associated with Regionally-Specific Alterations in Thalamic Development in Preterm Neonates. *The Journal of Neuroscience*, 2018 Jan; 38(4): 878–886
- 12) Cecil M. Y. Chau, Manon R, Mark B, et al.. Hippocampus, Amygdala, and Thalamus Volumes in Very Preterm Children at 8 Years: Neonatal Pain and Genetic Variation. *Front Behav Neurosci*. 2019; 13: 51.

本ガイドラインについて

1. 目的

本ガイドラインの目的は、NICUに入院している新生児に関わるすべての医療者が、日常的に新生児が経験するベッドサイド処置に伴う急性痛の緩和に必要とする実践指針を示すとともに、更なるエビデンス確保のための研究課題を明らかにすることである。

*用語の定義

本ガイドラインでは、次のように用語を定義して用いる。

- ・ **痛み pain**：国際疼痛学会の定義¹⁾に準拠する：組織の実質的あるいは潜在的な傷害に関連しているか、このような傷害を表す言葉を使って述べられる不快な感覚および情動体験(An unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage.)。この定義では「言葉を使って述べられる」とあるが、コミュニケーションが成立しない場合において、痛みを経験していることや適切な痛みの処置を必要としていることを否定するものではない¹⁾。

なお、国際疼痛学会は定義を更新中であり、決定次第新しい定義を用いる。

- ・ **急性痛**：本来備わっている機能である。実際に生じている、あるいは生じる可能性がある身体的な損傷の警告で、組織損傷・痛み・不安の組み合わせである^{2,3)}。
- ・ **痛みの測定**：痛みの測定スケールを用いて、痛みを数字もしくは量的に表すことである。
- ・ **痛みのコントロール**：痛みの強さや持続時間を減少させることである。
- ・ **NICUに入院している新生児**：NICU・GCU・継続治療室等に入院している早産児や疾病を有する正期産児のことである。

2. 利用者

本ガイドラインの利用者は、NICUに入院している新生児に関わるすべての医療者であり、NICU・GCU・継続治療室等で勤務する看護職、医師および研修医が含まれる。

3. 対象者および対象とする痛み

本ガイドラインが対象者とする新生児は、診断・治療のためにNICU・GCU・継続治療室等に入院している早産児や疾病を有する正期産児であり、産科棟に入院している健常新生児は含まない。

対象とする痛みは、診断や治療のために日常的に実施される採血や注射、吸引、眼底検査などのベッドサイド処置^{4,5)}に伴う急性痛に限定し、術後痛、持続痛や慢性痛は含まない。

4. 作成手順

1) 文献検索・文献の吟味と本文の作成

文献検索は、埼玉医科大学司書の協力を得て担当者が実施し、各CQ執筆担当者が検索式をチェックした。得られた文献を批判的に検討し、それに基づき解説文原案を作成した。

文献検索データベースとしてPubMed、Cochrane Library、医中誌Web、EMBASE、CINAHLを用い、5年ごとに過去25年に遡り、1995年1月から2019年4月末日までの期間について検索した。これで得られない場合は、過去35年に遡ることとした。コクラン・レビューがある場合は、レビューにおいて最新の検索が行われた時期以降を検索期間とした。

キーワードは、各CQに共通するものはNICU・Neonate・Infant・Newborn・Pain・Randomized Control Trial (RCT)とし、それに各CQに該当するキーワード(次頁表)を加えた。これで文献が検出されない場合はRCTをキーワードから外し、さらに検出されない場合はNICU・

Neonate・Infant・Newborn を外した。なお、検索式は付録に示した。

検出された文献の抄録から、CQ に関連するものを CQ 執筆担当者が中心となり選択し、リストを作成、文献本文を収集した。次に、Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」⁶⁾を参考に、収集した各文献のバイアスリスク・非直接性、非一貫性・不精確・出版バイアスについて、4 段階（全く問題なし・軽度の問題あり・深刻な問題あり・重大な問題あり）で評価し、問題ないものを用いた。

ランダム化比較試験がない場合は、収集した文献の中からエビデンスの強いもの順に選択した。

CQ	文献検索のためのキーワード
共通	Neonate/ Newborn/Infant/NICU Pain RCT
1	Quality improvement Best practice Health care professional Potentially better practice Evidence based practice Learning Education
2	Assessment Measurement Review Meta-Analysis Guideline Fifth vital sign
3	Assessment Measurement Review Meta-Analysis Guideline Fifth vital sign NIPS PIPP
4	Assessment Measurement Review Meta-Analysis Guideline Fifth vital sign Japan
5	Preterm infant Management Analgesia Best practice Guideline Policy Institution
6	Preterm infant Procedural pain Prevention Intervention Clustered care
	Capillary blood sampling Device Less damage Heel warm Manual lancet Lancet
7	Management Analgesia Intervention Nonpharmacological Swaddling Containment
	Facilitating tucking Positioning Skin to skin contact
8	効果 : Sucrose Time Blass EM Reduce Review
	リスク : Sucrose Safe Development Consideration Repeated
9	Analgesia Heel lance Venipuncture Arterial cannulation
	Central cannulation Chest tube Intubation
10	Nursing record Medical record Pain management Document
11	Health professional Medical staffs Audit

2) エビデンスの強さと推奨度

エビデンスの強さと推奨度は、Minds「診療ガイドライン作成の手引き 2014」⁶⁾を参考とし、本文脈で最適な方法を定めた。エビデンスの強さの決定は、「研究デザインがランダム化比較試験 (RCT) かどうか」「研究対象が新生児 (NICU) かどうか」を基準に定めた。本ガイドラインでは「推奨しない」という推奨は扱っていない。

エビデンスの強さと論文基準	
A (強)	新生児領域のメタ分析やシステマティック・レビュー
B (中)	新生児領域のランダム化比較試験または非ランダム化比較試験
C (弱)	新生児領域の分析疫学的研究 (コホート研究・症例対象研究・横断研究)
D (非常に弱)	いずれでもない論文

推奨度と表現	
1 (強い推奨)	推奨文での表現は「推奨する」
2 (弱い推奨)	推奨文での表現は「提案する」

3) ピアレビュー

執筆担当者が作成した原案について、9月のコンセンサス会議までの期間、委員会メンバー全員がeメールによってレビューを行った。

4) コンセンサス会議

2019年7月、9月、2020年2月に全体コンセンサス会議を3回実施した。各CQの推奨文・推奨度についてのコンセンサスを形成し、必要に応じて本文の推敲を行った。推奨文は、得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場と推測しての好みの幅、医療経済的側面について討議し、草稿した。

推奨度は投票により賛成が2/3に達するまで論議と採決を繰り返し決定するものとしたが、いずれの推奨においても1回の投票で決定できた。なお、委員12名のため、決定には8名以上(70%以上)の賛成を必要とした。

推奨度の決定は、強いエビデンスであってもわが国での普及が困難な場合には委員会として「推奨」を「提案」にした。したがって、推奨に至るまでの検討事項には、エビデンスの解説、既存の海外の新生児の痛みに関するガイドラインにおける推奨内容、日本の実情を含め、結論とした。

5) 学会場での質問紙調査

2019年7月14日に開催された第55回日本周産期・新生児医学会シンポジウム会場で実施した質問紙調査、および2019年11月28日に開催された第29回日本新生児看護学会学術集会(学会企画3)会場で実施した質問紙調査結果に基づき必要な修正を行った。(詳細は付録に記載)

6) パブリックコメントの募集

草案作成後、日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会、日本新生児成育医学会、日本新生児看護学会ホームページにおいてパブリックコメントを2019年12月に募集し、得られたコメントについて、コンセンサス会議を経て修正した。(詳細は付録に記載)

7) 外部評価

草案作成後、2019年9月下旬から11月上旬において、3名の外部評価委員からAGREE IIチェックリストに基づく評価を受けた。その結果、本ガイドライン全体の質に対する3名の委員の評価は「5・6・6」、本ガイドライン使用の推奨は「3名とも推奨する」であった(詳細は付録に記載)。

5. 監査・モニタリング

本ガイドラインの普及状況の把握として「周知の程度、推奨内容の実践の程度、推奨内容の取り組みや実施状況」、本ガイドラインの使用に伴う安全性の確保として「各緩和法実施に伴う副反応やエラーなどの発生の有無」、本ガイドラインの公平な使用として「新生児の状態によるアセスメントや介入の一貫性(状態別に割合を算出)」、親の満足度として「親のケア参加の取り組みや実施状況」について、総合および地域周産期母子医療センター管理者に半構成型質問紙調査を行う。また、NICU卒業児の親を対象者に、ケア参加の有無、ケア参加に対する満足の程度、わが子に対する痛みのケアの満足の程度、本ガイドラインの存在や期待について半構成型質問紙調査を行う。

6. 情報の公開

本ガイドラインが広く利用されるために、委員派遣4学会(日本周産期・新生児医学会、日本麻酔科学会、日本新生児成育医学会、日本新生児看護学会)ホームページで公開し、日本新生児看護学会から冊子を発行する。

7. 改訂の手続き

本ガイドラインは、既述の委員派遣 4 学会の協力を得て 5 年後に改訂する。2025 年 3 月の改訂に向けて、次の取り組みを考えている。

- ①NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドラインをベッドサイド処置に伴う急性痛・術後痛・持続痛/慢性痛の 3 部構成として完成させる
- ②GL 作成にかかわる職種として、その領域を拡大する。例えば、持続痛/慢性痛にリハビリ関係職種を加える等
- ③ガイドライン利用者をすべての医療者としているが、具体的な職種を記載する
- ④実践の前提である FCC について、現状調査を実施し、GL 決定段階への参加を検討する
- ⑤ガイドライン促進因子に関する調査について検討する
- ⑥臨床の考え方を反映するために、GL 作成/改訂のための協力者を募集する
- ⑦ベッドサイド処置に伴う急性痛について
 - ・ 処置痛の実施率 80% (2023 年) を目標に普及に努める
 - ・ CQ を再評価する (シヨ糖液のみならず甘味液全般についての検討 他)
 - ・ 鎮痛効果に関するエビデンスの蓄積のために研究を実施する

8. 利益相反

本委員会委員長は、「ガイドライン委員会委員全員 (委員長を含む)」において、2019 年 9 月 30 日現在、次に示した事項以外、本ガイドライン内容と関連する利益相反に関連して宣言すべき事項がなかったことを確認した；1)ガイドラインの結果に影響しうる非金銭的な利益として、小澤未緒は推奨の科学的根拠で採用した 5 件の論文と国内の疼痛管理の実態調査に関する報告書 1 件の主著者であり、また、横尾京子は 5 件の論文およびわが国の NICU におけるケアの標準化に関する調査報告書 1 件の主著者である；2)小澤および横尾は、痛みの測定ツールおよび痛みのケア教育プログラムを開発しているため、教育学習に関する CQ1、痛みの測定と評価に関する CQ2・CQ3・CQ4 の執筆を避けた。また、本委員会では、2015 年 4 月から 5 年間、日本新生児看護学会委員会費を使用した。

文献

- 1) Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain. 1979 Jun; 6(3): 249.
- 2) ジェニー・ストロング (編), 熊澤孝明 (監訳). 痛み学: 臨床ためのテキスト. 名古屋大学出版会, 2010, p5.
- 3) R メルザック, PD ウォール (共著), 中村嘉男 (監訳). 痛みへの挑戦. 誠信書房, 1986, Pp49-50.
- 4) Anand KJS and the International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. Arch Pediatr Adolesc Med 2001 Feb; 155(2): 173-80.
- 5) Carbajal R, Rousset A, Danan C, Coquery S, Nolent P, Ducrocq S, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonatal intensive care unit. JAMA. 2008 Jul; 300(1): 60-70.
- 6) 福井次矢, 山口直人 (監修). 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 医学書院, 2014.
- 7) National Association of Neonatal Nurses. Newborn pain assessment and management guideline for practice. 2012.

本ガイドラインの実践基盤

1. ガイドライン実践の前提

「人をケアする」ということは、その人をかけがえのない存在としてとらえ、尊敬、理解し、その人を支え、世話をする、さらには、その人との一体感を持つことである。その人が置かれている状況に立ち、その人の心身の有り様を感じ取ることがケアすることには不可欠である。新生児は言葉を持たない。それ故に、新生児をケアする者には、新生児が発する生理や行動上のあらゆる表現を通して、心身の有り様をわかろうとすることが必要である。専門職としてチームを構成する医療者は、「新生児が経験する痛み」をどのように捉え、家族と共にどのように関わっていくべきか、互いの経験を分かち合い、科学的な学びを深め合うことを通して、他者理解と尊重、利他を重んじる価値観を自らの内に育て、専門職としての責任を果たしていくことが重要である。

以下に示す4項目は、新生児の権利・チーム医療・家族中心のケアと家族との協働・施設方針等の明示に関することであり、単なる新生児の痛みのケアの実践基盤というだけではなく、患者と家族により適切なケアを提供するための普遍的な実践基盤である。

1) NICUに入院している新生児は、痛みのケアを受け、痛みから護られる権利を有する。

Note : 痛みに関する医療者の行動規範

痛みを伴うことをわかっていながら、何ら対処せずに医療行為を行うことは非倫理的である。この点については、以下から伺える。

- ・ヒポクラテスの誓い¹⁾ : 私は、病人の利益になるように、私の能力と判断に従って、治療法を施そう。その人たちが危害と不正をこうむらないようにしよう。
- ・看護師の倫理綱領 (国際看護協会)²⁾ : 看護師には4つの基本的責任がある。
すなわち、健康を増進し、疾病を予防し、健康を回復し、苦痛を軽減することである。看護のニーズはあらゆる人々に普遍的である。
- ・リスボン宣言 (世界医師会)³⁻⁴⁾ : 患者は、最新の医学知識に基づき苦痛を緩和される権利を有する。

2) 新生児に関わるすべての医療者は、新生児の痛みを緩和するために、チーム医療の理念に基づき医療者間で協働する。

Note : チーム医療

チーム医療とは、医師、看護師、薬剤師、栄養士、理学療法士、メディカルソーシャルワーカーなど、各医療専門職がチームを作り、お互いの専門性を活かし、目標や責任を共有して各々の業務を行っていく医療⁵⁾である。チーム医療では、医療従事者は患者を中心に平等な立場でそれぞれの専門性を発揮しながら協働して医療を行っていくことを前提とし、さらに今日では患者や患者家族も医療従事者と同一線上に位置づけられるようになっている⁶⁾。

3) 新生児に関わるすべての医療者は、新生児の痛みを緩和するために、家族中心のケアの理念に基づき家族と協働する。

Note : 家族中心のケア Family Centered Care (FCC)

家族中心のケア (FCC) とは、新生児ケアに限られたものではなく、ケア提供者と家族とのパートナーシップを認めるケア理念であり、その基本概念は尊厳と尊重、情報の共有、家族のケア参加、家族との協働である^{7,8)}。

4) 新生児医療を提供する施設は、新生児の痛みのケアを推進するために、新生児の痛みに関する考え方や方針、対応手順、疼痛ケア責任者を明示する。

2. ガイドライン実践の促進因子と阻害因子

下表は、2013年12月1日にNICU看護師・医師を対象者として実施した自由記載型質問紙調査（回答者353名：看護師86%、医師12%）から得られた「痛みのケアの発展に必要なこと（方策）・困難にさせる要因や理由」を示したものである。NICUに入院している新生児が少しでも痛みから解放されるには、個人および組織が言葉を持たない新生児が経験する痛みに関心を持ち、新生児の痛みのケアを向上させる環境や体制を作りあげていく協働の姿勢が不可欠である。

痛みのケアの発展に必要なこと（方策）・困難にさせる要因や理由		
大カテゴリー	発展に必要なこと（方策）	発展を困難にさせる要因や理由
チーム医療	チームでの協働や取り組み	チームでの協働や協力不足
	医療者間の共通理解	認識や考え方の相違
患者・家族	家族の参加	新生児の状態（緊急時・重症）
関心	医療者自身の意識向上・自覚	医療者の無関心・教育への不参加
知識・技術	知識・技術や実践能力の向上	知識不足・技術不足・評価の難しさ
教育	教材の充実・指導者の育成	教育方法がわからない・指導者不足
研究	緩和法の有効性・脳科学的分析	エビデンスの少なさ
管理	施設としての理解や取り組み	施設の理解不足
	周知や普及活動	スタッフへの周知困難
	マンパワー	マンパワー不足・煩雑・時間を要す

2. 親の希望や価値観

本ガイドラインは、痛みのケアに新生児の親が参加できることを目指している。痛みのケアに親が参加することに関する研究は英国のグループによる一連のものがある。273名の親に実施したインタビューでは次の結果が報告されている：両親は痛みの主な原因となる処置に関する情報を必要とし、ケアに参加したい気持ちを有している⁹⁾；NICUに入院している子どもの痛みは両親のストレス源であり、スタッフのサポートとケア参加が子どもの痛みに関連した親のストレス軽減になり得る¹⁰⁾；痛みのケアに両親が参加すると痛みの情報に関する満足感が高く、自分の子どもの痛みのキュー（合図）に気づき安楽の手技がうまくでき、退院後の親役割達成がよい¹¹⁾；親が痛みのケアに参加し安楽の手技を実施することは看護師と親の近接感、親子の相互作用、親の自信を促す¹²⁾。さらに、フィンランドにおける調査では、吸引の際の両親による Facilitated Tucking は安全で有効¹³⁻¹⁴⁾ であることが明らかにされている。

わが国の場合、2014年に、NICUからGCUに移床後の経過が安定している子どもの母親に実施した質問紙調査（有効回答101名）では、次のように回答されている¹⁵⁾：78%の母親は「痛みを伴う処置が行われる場合、わが子のそばに付き添ってほしい」；78%の内訳は、40%が「痛みの緩和のために看護師と一緒に何かしたい」、38%が「付き添って見まもりたい」；付き添いたい理由は「痛みの緩和：安心させる・宥める」「痛み経験の共有：共に頑張る・痛みを分かち合う」「処置経過の理解：処置内容を見届ける・子どもの様子を知る」「医療スタッフとの関係性：役に立ちたい」；付き添いたくない理由は「動揺：辛くてみていられない・泣いて自分を責める」「医療スタッフとの関係性：信頼し任せる・規則に従う」であった。

親の希望や価値観は個々の親の状況や状態および子どもの状態によっても異なるものである。新生児の痛みのケアに関する親のニーズや考え方を尊重し、それらをガイドラインの普及や改訂の過程に反映させるべく、継続的な調査が必要である。

文献

- 1) グレゴリー・E・ペンス (著), 宮坂道夫・長岡成夫 (訳). 医療倫理 I. 東京: みすず書房; 2000. p.126.
- 2) ICN 看護師の倫理綱領 (2012 年版). 日本看護協会ホームページ. Available from : <http://www.nurse.or.jp/nursing/practice/rinri/pdf> (アクセス日 2014 年 7 月 3 日)
- 3) 患者の権利に関する WMA リスボン宣言. 日本医師会ホームページ. Available from : <http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/lisbon2005j.pdf> (アクセス日 2014 年 7 月 3 日)
- 4) Pain terms: a list with definitions and notes on usage: recommended by the IASP subcommittee on taxonomy. *Pain*. 1979 Jun; 6(3): 249-52.
- 5) 雨宮多喜子. チーム医療, In: 見藤隆子, 小玉香津子, 菱沼典子編. 看護学辞典. 東京: 日本看護協会出版会; 2003.p.448.
- 6) 細田満和子. 「チーム医療」とは何か 医療とケアに生かす社会学からのアプローチ, 東京: 日本看護協会出版会; 2012. p.114-6.
- 7) Griffin T. Family centered care in the NICU. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2006 Jan-Mar; 20(1): 98-102.
- 8) Institute for Patient- and Family-Centered Care. What are the core concepts of patient-and family-centered care? Available from: <http://www.ipfcc.org/faq.html> (アクセス日 2014 年 7 月 3 日)
- 9) Franck LS, Allen A, Cox S, Winter I. Parents' views about infant pain in neonatal intensive care. *Clin J Pain* 2005 March/April; 21(2):133-139.
- 10) Gale G, Franck L, Kools S, Lynch M. Parents' perception of their infant's pain experience in the NICU. *International Journal of Nursing Studies* 2004; 41:51-58.
- 11) Franck L, Outon K, Nderitu S, Lim M, Kaiser A. Parent involvement in pain management for NICU infant: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2011; 128(3):510-518.
- 12) Skene C, Franck L, Curtis P, Gerrish K. Parental involvement in neonatal comfort care. *JOGNN* 2012; 41(6):786-797.
- 13) Axelin A, Saranterä S, Kirjavainen J, Lehtonen L. Oral glucose and parental holding preferable to opioid in pain management in preterm infants. *Clin J Pain* 2009 Feb.; 25(2):138-145.
- 14) Axelin A, Saranterä S, Lehtonen L. 'Facilitated tucking by parents' in pain management of preterm infants- a randomized crossover trial. *Early Human Development* 2006; 82:241-217.
- 15) 横尾京子・小澤未緒. NICUにおけるわが子の痛み体験とケア参加に関する母親の認識. *日本新生児看護学会誌*. 2016; 22(1):20-26.

CQに対する推奨内容と推奨度

教育/ 学習	CQ1.教育/学習への NICU スタッフの継続的参加は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？	
	・施設内外の教育/学習に継続的に参加し、最新の知識と技術を身につけることを推奨する (1C)	
痛 み の 測 定 と 評 価	CQ2. 統一した測定ツールによる新生児の痛みの評価は痛みの緩和に貢献できるか？	
	・施設が定めた測定ツールを用いて新生児の痛みを適切に評価することを推奨する (1C)	
	CQ3.ベッドサイド処置に伴う痛みを適切に測定できるのはどのツールか？	
	・NIPS・PIPP・日本語版 PIPP・PIPP-R・FSPAPI・N-PASS 等のような多面的な指標で構成され、信頼性と妥当性が検証されたツールの特徴を理解し、いずれかのツールを使うことを提案する (2C)	
	・痛みの測定ツールを用いる場合は、常に集学的なトレーニングを受けることを推奨する (1C)	
	CQ4.痛みを伴うベッドサイド処置において、どのタイミングや使用頻度で測定ツールを用いると新生児の痛みを適切に評価できるか？	
・ベッドサイド処置の前・中・後およびバイタルサイン測定時に痛みの測定ツールを用いることを提案する (2C)		
非 薬 理 的 緩 和 法	CQ5. 施設が定めた非薬理的緩和法の実践は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？	
	・痛みを伴うベッドサイド処置に対して、施設が定めた痛みの予防や非薬理的介入を実践することを推奨する (1C)	
	CQ6.非薬理的緩和法の効果を補うにはどのような方法があるか？	
	・処置の実施や計画に際して、その必要性を常に評価し、痛みを伴う処置をできるだけ減らすことを推奨する (1D)	
	・足底採血などの痛みを伴う処置の実施前および実施後には、急を要さない場合において、十分な安静時間をとることを提案する (2C)	
	・足底採血には、全自動型ランセットを用いることを提案する (2B)	
	CQ7.ベッドサイド処置に伴う痛み緩和をできるのはどのような非薬理的緩和法か？	
	・環境調整を推奨する (1C)	
	・Swaddling (包み込み) や Facilitated Tucking (FT,ファシリテイトッド・タッキング) を推奨する (1A)	
・直接母乳授乳や搾母乳の使用を推奨する。実施に際しては親の意向を尊重する (1B)		
・Non-nutritive-sucking (NNS) を推奨する。実施に際しては親の意向を尊重する (1A)		
・Skin-to-skin contact (SSC) やカンガルーケアを行うことを推奨する。実施に際しては親の意向を尊重する (1A)		
ショ糖の 口腔内 投与	CQ8. 痛みを伴うベッドサイド処置を行う場合、処置前のショ糖の口腔内投与は新生児の痛みを緩和できるか？	
・医師の指示に基づき、足底採血・静脈穿刺・筋肉内注射の痛みの緩和に非薬理的緩和法 (NNS・swaddling) との併用で使用することを提案する。実施に際しては親の意向を尊重する (2A)		
薬理的 緩和法	CQ9.ベッドサイド処置に伴う痛みを緩和できるのはどのような薬理的緩和法か？	
	・ベッドサイド処置において強い痛みが予想される場合は、鎮痛薬の使用を慎重に検討することを推奨する (1B)	
	・鎮痛薬を用いる場合は、非薬理的緩和法と併用することを推奨する (1D)	
そ の 他	記 録	CQ10.ベッドサイド処置に伴う痛みの記録は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？
	・痛みを伴うベッドサイド処置に対する新生児の反応、実施した介入と効果を記録することを推奨する (1C)	
	監 査	CQ11.痛みのケアに関する監査は新生児痛み緩和に貢献できるか？
	・痛みのケアに関する記録を監査することを提案する (2C)	

推奨文末の () 内の数字と記号は推奨度とエビデンスの強さを示す

推奨度：1 強い推奨；2 弱い推奨 エビデンスの強さ：A 強；B 中；C 弱；D 非常に弱

実践のための推奨

教育/学習

CQ1. 教育/学習への NICU スタッフの継続的参加は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？

1 C	施設内外の教育/学習に継続的に参加し、最新の知識と技術を身につけることを推奨する
-----	--

○科学的根拠

NICU における新生児の痛みの教育効果を検証した研究は、4 件の対照群を設けない前後比較研究があった。その内 3 件は痛みのケア向上に向けて単施設で実施された医療者向けの施設内教育、残り 1 件は痛みのケアの向上を目指した看護師向けの施設外教育である。

ブラジルで実施された研究¹⁾では、痛みのケア改善チームによる現状分析を通して改善プロトコールが作成され、その後、教育的介入が行われた（NICU のすべての医療者を対象とした講習会でのプロトコールの説明とアセスメントの実地訓練）。また、医療者がプロトコールを順守できるよう pain manager を各シフトに配置した。その結果、教育的介入により、学歴に関係なく、痛みのアセスメント頻度やベッドサイド処置（採血やライン確保、吸引など）における緩和法の実施頻度が有意に上昇したという報告であった。

米国で実施された研究²⁾では、足底採血による痛みを緩和するための質改善プロジェクトを立ち上げ、NICU 勤務の医師と看護師にシヨ糖投与と非薬物的緩和法の教育とシヨ糖投与時のガイド作成が行われている。その結果、足底採血実施前のシヨ糖投与率が 0%から 84%に改善しただけでなく、緩和法の非実施率は 12%から 0%に減少し、痛みのスコアは有意に低下した（11.2%減）という報告であった。

フランスの研究³⁾では、大学病院の新生児チームが中心となり 20 分間の痛みのアセスメントのトレーニングプログラムを作成、実施し、その効果を 812 の入院カルテの監査によって評価していた。その結果、53.7%の医療スタッフがトレーニングを受け、アセスメントの実施はトレーニング前のベースラインと比較して有意に「少なくとも 1 日 1 回」が 39%まで、「少なくともシフト 1 回（シフト交代は 12 時間毎）」は 21.5%まで上昇し、トレーニングプログラムの効果は 12 か月後まで有意に維持されたという報告であった。

わが国で実施された研究⁴⁾では、2 日間集中型の教育プログラムを総合周産期母子医療センター NICU に勤務する看護師 34 名に実施し、実施直後・3 か月後・6 か月後に質問紙でプログラム評価を行っている。その結果、新生児の痛みケアに関する知識や学習目標への主観的評価は直前に比べ有意に向上したことを報告している。また、6 か月後にはグループインタビューも行われ、継続的な知識の習得・家族の参加支援・医療スタッフへの知識提供・ケア環境の整備など、参加者自身や医療スタッフにポジティブな変化が見られたことが報告された。

○推奨に至るまでの検討事項

NICU に勤務する看護師や医師、医療スタッフを対象者とした 4 件の対照群を設けない前後比較研究により、エビデンスの強さを C とした（承認：12 名中 12 名）。これら 4 件の研究を通して、NICU の医療スタッフが施設内外における痛みの教育やトレーニングに継続的に参加し、自己学習を重ね、最新の知識と技術を身に付けることによって、痛みのケアを実践する割合が高まり、そのことが新生児の痛みの予防や緩和に繋がることが示された。

米国新生児看護協会（NANN）による新生児の痛みのガイドライン⁵⁾では、入院中の乳児のケアを行うすべての看護師は、採用時とその後は退職するまで定期的に、痛みのアセスメントと管理に関する教育を受けるべきと、エビデンスレベルⅦ（専門家の意見）で推奨している。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（回答数 172）およびNICU 看護師の管理者（回答数 220）に実施した質問紙調査⁶⁾では、「施設内外の教育/学習に継続的に参加し最新の知識と技術を身につける」という推奨を実施していると回答したのは医師 30%、看護師 50%に過ぎず、実施していない理由で最も多かったのは「施設内に教育できる人材がいない」であった。さらに、わが国の医学および看護学の基礎教育における新生児の痛みに関する教育/学習は不十分である⁷⁾ことに加え、新生児の痛みに関する研究は近年著しく進歩しているため、最新の知識や技術を習得できるよう計画的かつ継続的に教育/学習に参加することは避けられない。

○結論

新生児及び早産児の痛みは十分に解明されていない。したがって、最新の知識・技術を習得するために、医療者が施設内外における教育・学習に継続的に参加することは不可欠である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

○文献

- 1) de Aymar CL, de Lima LS, Dos Santos CM, Moreno EA, Coutinho SB. Pain assessment and management in the NICU: analysis of an educational intervention for health professionals. *JPediatr(RioJ)*.2014 May-Jun;90(3):308-15.
- 2) Mark Shen, Gladys El-Chaar. Reducing pain from heel lances in neonates following education on oral sucrose. *Int J Clin Pharm* 2015;37: 529-536
- 3) Carpentier E et al. Training program for pain assessment in the newborn. *Archives de Pediatrie* 2018;25:35-38.
- 4) 横尾京子,小澤美緒:新生児の痛みのケア教育プログラムの評価.日本新生児学会誌.2017;23(2):2-9.
- 5) National Association of Neonatal Nurses. Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice. 2012.
- 6) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. 平成29年度 日本新生児看護学会受託研究報告書「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査」. 2018年3月. DOI10.15027/46837. <http://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/ia/00046837>
- 7) Ozawa M, Yokoo K. Pain management of neonatal intensive care units in Japan. *Act Paediatrica*. 2013 Apr;102(2): 366-72.

痛みの測定と評価

CCQ2. 統一した測定ツールによる新生児の痛みの評価は痛みの緩和に貢献できるか？

1 C	施設が定めた測定ツールを用いて新生児の痛みを適切に評価することを推奨する
-----	--------------------------------------

○科学的根拠

痛みの測定ツールを施設で統一する効果に関する研究は、対照群を設けない前後比較研究3件であった。

オーストリアの2つのNICUで実施された研究¹⁾では、統一した疼痛緩和のプロトコル作成と痛みの測定ツールに関する教育の実施後にN-PASS (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale) を用いると、実施12か月後において薬理的介入の回数が有意に高かったことに対して、薬理的介入の必要性が適切に判断された結果と考察されている。また質問紙調査では、医師、看護師ともに、ケアに対する満足感が有意に増加していた。

米国のIV次施設NICU (60床で外科系と内科系の混合) からの単施設研究²⁾では、多職種で編成されたNICU Pain Committeeによる痛みのアセスメントと一貫性のあるマネジメントの向上を目的とした質改善プロジェクトの効果が報告されている。測定ツールはNANNが推奨し自施設に適したツールであるN-PASSが導入され、電子カルテにはN-PASSが組み込まれ、スタッフ教育も行われた。その結果、看護師によって入院時の痛みのスコアが記録された新生児の割合は、開始前の60%から6か月後には100%、ルーチン場面では55%から97%に改善し、2年後においても維持された。スコアが高い場合の再アセスメントの記録は前0%・6か月後30%・2年後47%、回診時の医師による痛みのアセスメントは前7%・6か月後52%・2年後57%であり、課題が明らかにされていた。

わが国の研究³⁾では、PDSA(Plan Do Study Act)サイクルによる質改善プログラムに参加した7施設のNICU中6施設において「痛みの測定の実行」が改善課題であったが、その課題達成率(平均値)は、3か月後0%、6か月後40%、12か月後68%と有意に増加していた。この報告の中で、痛みの測定と評価に関するスタッフ教育と測定結果の電子カルテへの確実な入力、痛みのケアの向上に有用な手段の一つであることが述べられている。

○推奨に至るまでの検討事項

痛みのケアの質改善の一環で実施された3件の対照群を設けない前後比較研究により、エビデンスの強さをCとした(承認:12名中12名)。これら3件の研究から、NICUにおいて医療スタッフが統一した痛みの測定ツールを用いることは、痛みのケアの質向上に有用であることが示された。

米国新生児看護協会(NANN)⁴⁾や王立オーストララシア医学協会(RACP)⁵⁾のガイドライン、米国小児科学会(AAP)⁶⁾のPolicy statementでは、信頼性と妥当性が検証された測定ツールを用いて新生児の痛みを評価し、痛みを緩和することが推奨されている。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者(回答数172)およびNICU看護師の管理者(回答数220)に実施した質問紙調査⁷⁾では、「施設が定めた測定ツールを用いて新生児の痛みを評価する」という提案を実施していると回答した医師17%、看護師25%に過ぎず、実施していないと回答した主な理由は「測定ツールの使い方がわからない」「既存の実践をかえることが難しい」であった。また、わが国では、測定ツールを用いて痛みを評価しているNICUは圧倒的に少ない⁸⁾。施設で統一した測定ツールが使われるよう、各施設において積極的に取り組むことが極めて重要である。

○結論

統一した測定ツールによって痛みを評価すると、新生児が経験する痛みについて多職種間で共通理解が得られ、適切な緩和法の実施に繋がることが考えられるため、統一した測定ツールで痛みを評価することは不可欠である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

○文献

- 1) Deindl P, Unterasinger L, Kappler G, Werther T, Czaba C, Giordano V, Frantal S, Berger A, Pollak A, Olischar M. Successful implementation of a neonatal pain and sedation protocol at 2 NICUs. *Pediatrics*. 2013 Jul;132(1):e211-8.
- 2) Reavey DA, Haney BM, Atchison L, Anderson B, Sandritter T, Pallotto EK. Improving pain assessment in the NICU: a quality improvement project. *Adv Neonatal Care*. 2014 Jun;14(3):144-53. doi: 10.1097/ANC.0000000000000034.
- 3) Ozawa M, Yokoo K, Funaba Y, Fukushima S, Fukuhara R, Uchida M, Aiba S, Doi M, Nishimura A, Hayakawa M, Nishimura Y, Oohira M. A Quality Improvement Collaborative Program for Neonatal Pain Management in Japan. *Adv Neonatal Care*. 2017 Jun;17(3):184-191. doi: 10.1097/ANC.0000000000000382.
- 4) National Association of Neonatal Nurses. Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice. 2012.
- 5) Guideline statement: management of procedure-related pain in neonates. Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians. *J Paediatr Child Health*. 2006 Feb;42 Suppl 1:S31-9.
- 6) American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and section on anesthesiology and pain medicine. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. *Pediatrics*. 2016 February; 137(2):1-13.
- 7) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. 平成 29 年度 日本新生児看護学会受託研究報告書「NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査」. 2018 年 3 月. DOI10.15027/46837. <http://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/ja/00046837>
- 8) Ozawa M, Yokoo K. Pain management of neonatal intensive care units in Japan. *Acta Paediatrica*. 2013 Apr;102(2): 366-7.

CQ3. ベッドサイド処置に伴う痛みを適切に測定できるのはどのツールか？

2 C	NIPS・PIPP・日本語版 PIPP・PIPP-R・FSPAPI・N-PASS 等のような多角的な指標で構成され、信頼性と妥当性が検証されたツールの特徴を理解し、いずれかのツールを使うことを提案する
1 C	痛みの測定ツールを用いる場合は、常に集学的トレーニングを受けることを推奨する

■多角的な指標で構成され信頼性と妥当性が検証されたツールの使用

○科学的根拠

表 1、表 2 に示した 6 つのツール¹⁻⁹⁾ は、多角的であり、信頼性と妥当性が検証されている。以下に示す特徴を有している。

- **NIPS(Neonatal Infant Pain Scale)**¹⁾ : 行動指標に生理指標として呼吸様式を加え、侵襲的処置の前・中・後のスコアを採点し、それを記録できるようになっている。急性痛のみならず術後痛にも適用できる。
- **PIPP(Premature Infant Pain Profile)**²⁾ : 顔表情、生理指標に加え、睡眠覚醒状態および修正週数を指標とするツールである。痛みの介入研究によく用いられている。
- **日本語版 PIPP(Premature Infant Pain Profile)**³⁾ : 手順を踏んで PIPP を日本語に訳し、わが国の NICU において日本人が利用できることを検証したツールである。
- **PIPP-R(Premature Infant Pain Profile-Revised)**⁴⁾⁵⁾ : 2014 年に PIPP が修正された。PIPP と比べて顔表情や行動状態、SpO₂ の評価が測定しやすく改良されており、評価方法の理解のしやすさ、評定のしやすさ、使いやすさなどの評価が高い。また、PIPP のスコアと高い相関を示している。
- **FSPAPI(Face Scales for Pain Assessment of Preterm Infants)**⁶⁾⁷⁾ : 表情筋のうち、眼輪筋が在胎 23 週頃までによく分化していることを利用し、眼輪筋の動きをコンピュータ解析し、上部顔面のしわ形成によって分類したツールで、顔表情が図式化されている。ベッドサイドで簡便に評価しやすく、挿管中の早産児にも有用である。PIPP との併存妥当性が検証されている。
- **N-PASS(Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale)**⁸⁾⁹⁾ : 急性痛以外に持続痛にも適用できる。鎮静レベルを評価できる。
- **NIAPAS (Neonatal Infant Acute Pain Assessment Scale)**¹⁰⁾ : 2014 年版ガイドラインで紹介したが、2014 年以降 NIAPASS を用いて痛みを測定した論文は認められなかったことから本ガイドラインでは紹介していない。

○推奨に至るまでの検討事項

科学的根拠として得られた文献は信頼性および妥当性の検証に適した研究デザインと統計学的手法が用いられているが、修正週数別の対象者数が十分とは言えず、また、様々な NICU 背景での検証が必要とされるため、エビデンスの強さを C とした (承認: 12 名中 12 名)。

痛みは主観的な経験であるため、その評価は自己申告によるものが最も適している。しかし新生児は痛みを言葉で表現できないため、他覚的に痛みを測定し、評価することが有用となる。他覚的な評価は、生理および行動指標を用い、多角的に行う必要がある。痛みの指標における生理指標の妥当性について、文献レビュー¹¹⁾で 7 つの文献を検討した。痛み刺激前後の心拍数や SpO₂ の変化は様々な結果をもたらしており、これら単独で痛みの程度を判定することはできないと結論づけられている。このため、顔表情や体動、啼泣時間、新生児の覚醒状態などの行動指標を加えた多角的ツールを用いることが有用である。

早産児に対する疼痛管理介入の有効性を評価した質の高い RCT 研究を元にしたシステマティックレビュー文献¹²⁾で用いられた痛みの評価ツールは、PIPP7 件、NIPS2 件、Bernase Pain Scale for

表 1. 新生児用ベッドサイド処置に伴う痛みの測定用ツール（ツールの特徴）

ツール名	対象	指標項目	スコア
NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) ¹⁾	修正 28～47 週	・生理：呼吸様式 ・行動：顔表情 啼泣状態 腕の動き 足の動き 睡眠覚醒状態 処置前・中・後のスコアを採点し記録できる	0～7
PIPP (Premature Infant Pain Profile) ²⁾	修正 28～42 週	・生理：睡眠覚醒状態 心拍数低下 SpO ₂ 低下 ・行動：眉の隆起 強く閉じた目 鼻唇溝 ・修正週数 痛みの介入研究によく用いられている	0～21
日本語版 PIPP ³⁾	修正 27～42 週	・同上 日本の NICU で日本人が利用できることを検証したツール	0～21
PIPP-R ⁴⁾ (PIPP-Revised)	25-41 週 生後 1 週以下	・同上 各指標の測定をしやすいように PIPP を改良したツール	0～21
FSPAPI ⁶⁾ (Face Scales for Pain Assessment of Preterm Infants)	修正 27～36 週	・生理：顔色（蒼白）全身の弛緩 ・行動：顔表情（しわ形成） 点数ではなくレベルとして評価する	レベル 0～4
N-PASS ⁸⁾ (Neonatal Pain Agitation and Sedation Scale)	23-40 週	・生理：覚醒状態 バイタルサイン ・行動：顔表情 啼泣 四肢の筋緊張 痛みの他、興奮や鎮静を測定できる	0～13

表 2. ベッドサイド処置に伴う痛みの測定用ツール（信頼性と妥当性）

ツール名	信頼性	妥当性
NIPS	Internal consistency (0.87-0.95) Interrater reliability (0.92-0.97)	Concurrent validity (0.53-0.83) Construct validity : あり Content validity : あり
PIPP	Internal consistency (0.59-0.76) Interrater reliability (0.93-0.96) Intrarater reliability (0.94-0.98)	早産児における Content validity : あり 啼泣時間における concurrent validity : あり 臨床背景における construct validity:あり
日本語版 PIPP	Interrater reliability (0.87-0.93) Internal consistency (0.71)	構成概念妥当性 : あり PIPP で検証済
FSPAPI	Interrater reliability (0.87-0.93) Intrarater reliability (0.761)	併存妥当性 : PIPP と相関 (r=0.766)
N-PASS	Interrater reliability (0.86-0.93) Internal consistency (0.84-0.89) Test-retest reliability (0.874 と 0.846)	Discriminate validity(Z=-6.429) Convergent validity(0.743)

Neonates 1 件、残りの 4 件は信頼性妥当性のある評価ツールを用いていなかった。本レビューでは次のことが述べられていた。信頼性妥当性のある評価ツールを用いる際には、新生児の在胎期間、処置の種類、ツール内の評価項目、ツールの限界を理解すべきである。新生児の在胎期間は、行動状態や視床下部—下垂体—副腎系の成熟に影響する。評価項目は生理指標として心拍数と心拍変動、SpO₂、行動指標として顔表情と体の動きが最も信頼性が高い。

アメリカ小児科学会 (AAP) ¹³⁾ は、**policy statement** として、痛みを言葉で表すことのできない非常に未熟で病的な新生児のために、痛みに対する生理・行動指標を両方含む多面的なツールを使うことを推奨し、信頼性のあるツールを用いることは痛みの評価と介入に必須と述べている。この中で急性痛または処置痛の評価ツールを 12 ツール紹介し、このうち正確に新生児の反応を捉えるとされてきたツールは 5 つのみ (NFCS: Neonatal Facial Coding System・PIPP・N-PASS・BIIP: Behavioral Infant Pain Profile・DAN: Douleur Aigue du Nouveau-ne) としている。ただし、NFCS と BIIP は多面的ツールではない。

米国新生児看護協会 (NANN) ガイドライン ¹⁴⁾ でも、痛みは、信頼性および妥当性があり、行動指標と生理指標を用いた多面的ツールを用いて入院中に一定の間隔で評価されることが推奨されている。急性痛に推奨されているツールは PIPP・NIPS・N-PASS である。

これらの **policy statement** やガイドラインに共通しているツールは PIPP と N-PASS であるため、本改訂版ガイドラインではこの 2 ツールを紹介する。N-PASS は、2014 年版では急性痛以外に持続痛や鎮静レベルの評価を含んでいたため紹介しなかったが、今後、外科手術の術後痛等にも取り組む予定であるため、持続痛や鎮静レベルを考慮できることは有用性が高いと考えて新たに加えた。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者 (回答数 172) および NICU 看護師の管理者 (回答数 220) に実施した質問紙調査 ¹⁵⁾ では、使用されている痛みの測定ツールは、FSPAPI が最も多く、ついで NIPS、日本語版 PIPP であった。NIPS は術後痛にも使うことができ、汎用性が高い。これら国内での使用状況をふまえ、FSPAPI、NIPS、日本語版 PIPP を残すこととした。PIPP-R は PIPP を改良したもので、より使いやすくなっているので引き続き紹介している。また、「多面的な指標で構成され信頼性と妥当性が検証されたツールを使用する」という提案を実施していると回答したのは医師 16.4%・看護師 22.5% と低かった。その主な理由は「既存の実践を変更することが困難」、自由記載には「プロジェクトチームを導入してもツールを使いこなすことが難しかった」とあった。

これらのことから、痛みの測定には、信頼性と妥当性が検証され、生理・行動指標をもつ多面的指標で構成されたツールを用いることが適切であるとして、本ガイドラインで具体的に紹介するのは PIPP、日本語版 PIPP、PIPP-R、FSPAPI、N-PASS とするが、他にも信頼性妥当性が検証されたツールは多数あるので、各施設で実行可能性や有用性を検討して用いることが望ましい。加えて、国内の周産期センターにおいて痛みのガイドラインの周知を図り、測定ツールの使い方をトレーニングする方法の普及が必要である。

しかしながら、既存の信頼性と妥当性のある多面的評価ツールにも限界がある。Slater¹⁶⁾ は、健常な正期産児に足底採血を行う際、24% ショ糖 0.5ml を与えた実験群 (n=20) と水 0.5ml を与えた対照群 (n=24) の 2 群間でショ糖の鎮痛効果を比較した。痛みの評価には、脳波 (痛みに特異的に反応する頭頂葉の脳活動) と PIPP が用いられた。その結果、PIPP は実験群が有意に低値であったが、頭頂葉の脳活動では両群で有意な違いはなかった。この研究結果は、既存の信頼性と妥当性が認められている多面的評価ツールにも限界があることを認識したうえで痛みを評価する必要があることを示唆している。

新しい痛みの測定法として **brain-oriented** ツールが注目されており ¹⁷⁾、痛みを認識する脳皮質の反応を客観的に評価する方法や、その他の客観的生理的指標をモニタリングする方法の開発が望まれる。行動指標と生理指標による測定に加え、脳波や NIRS を用いて皮質活動を測定することは、最も臨床的に実用性のある痛みの評価になり得るかもしれない ¹⁸⁾。

○結論

信頼性と妥当性のあるツールを用いることは痛みの評価と介入に必須である。新たな方法を導入することには困難を伴うが、医療チームにおける協働により積極的に取り組むことが望ましい。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 11 名・91.7%）。

■痛みの測定ツールを用いる場合の集学的トレーニング

○科学的根拠

測定ツールの集学的トレーニングの効果は、2 件の前後比較研究で報告されていた。

オーストリアの2つのNICUで実施された研究¹⁹⁾では、統一した疼痛緩和のプロトコール作成と痛みの測定ツールに関する教育の実施後にN-PASS (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale) を用いると、実施12か月後において薬理的介入の回数が有意に高く、薬理的介入の必要性が適切に判断されたと考えられている。また質問紙調査では、医師、看護師ともにケアに対する満足感が有意に増加していた。

また、Lago ら²⁰⁾は、2008～2010年にイタリアのNICUにおいて、痛みを第5のバイタルサインとしてモニタリングし侵襲的処置の痛みをコントロールできるよう、PDCA (Plan-Do-Check-Act) サイクルを用いて研究を行った。評価ツールを使うことができるようスタッフをトレーニングし、既存のガイドラインに基づいた痛みへの介入を行っている。第5のバイタルサインとして痛みをモニタリングする割合は、入院期間の60%から99%に上昇、看護師勤務シフト中のモニタリング率は49%から90%に上昇した。

○推奨に至るまでの検討事項

NICUにおける2件の前後比較研究により、エビデンスの強さをCとした（承認：委員12名中12名）。これらの研究から、測定ツール使用に先立ち多職種で教育やトレーニングを受けることは痛みのマネジメントやモニタリングに有用であることが示された。

米国新生児看護協会 (NANN) のガイドライン¹⁴⁾では、多元的評価ツールを用いて新生児の痛みを評価するために、新生児のケア提供者は集学的な訓練を受けることが推奨されている。アメリカ小児科学会 (AAP)¹³⁾も policy statement として、医療スタッフは常に新生児の痛みについての認識、評価、管理に関する継続的な教育を受けること推奨している。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（回答数172）およびNICU看護師の管理者（回答数220）に実施した質問紙調査¹⁵⁾によると、「ツールを使用する場合は、常に集学的なトレーニングを受ける」という推奨を実施していると回答したのは、医師13.6%、看護師17.0%であった。実施していない主な理由は「施設内でトレーニングできる人材がない」「施設外でトレーニングできる機会がない」で、自由記載には「プロジェクトチームを導入してもツールを使いこなすことが難しかった」とあった。

早産児に処置を行う際に、処置の実施と痛みの評価を同時に行うことは難しく²¹⁾、さらに、ツールの開発は本来研究ベースで行われるために、ベッドサイドで医療スタッフが直ちにツールを使用できるとは限らない。したがって教育体制を整え、NICUで新生児に関わるすべての医療者が、集学的な教育を繰り返し受け、評価技術を向上させることが必要と考える。また、施設内外でツールを用いるトレーニングが繰り返し実施できる方策を講じることも併せて必要である。

○結論

測定ツールを使用する際に集学的トレーニングを受けることは、ツールの適切な使用において不可

欠である。そのためには、集学的トレーニングを自発的かつ積極的に受けられるよう、施設内外での教育/学習環境を整えていく取り組みが重要である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

○文献

- 1) Lawrence J, Alcock D, McGrath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. The development of a tool to assess neonatal pain. *Neonatal Netw.* 1993;12(6):59-66.
- 2) Stevens BJ, Johnston C, Petryshen P, Taddio A. Premature Infant Pain Profile: development and initial validation. *Clin J Pain.* 1996;12(1):13-22.
- 3) 津未緒,菅田勝也,平田倫生,草川功,鈴木智恵子.日本語版 Premature Infant Pain Profile の有用性の検討. *日本新生児看護学会雑誌.*2010;16(1),28-33.
- 4) Gibbins S, Stevens BJ, Yamada J, Dionne K, Campbell-Yeo M, Lee G, Caddell K, Johnston C, Taddio A. Validation of the Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPP-R). *Early Hum Dev.*2014;90(4):189-93
- 5) Stevens BJ, Gibbins S, Yamada J, et al. The premature infant pain profile-revised (PIPP-R): initial validation and feasibility. *Clin J Pain.* 2014,Mar;30(3)238-43.
- 6) 横尾京子・阿部明子.早産児の痛みのアセスメント・ツール(FSPAPI)の開発：上部顔面表情運動の定量に基づいたフェース・スケール. *日本新生児看護学会雑誌.*2010;16(1),11-18.
- 7) 阿部明子,横尾京子.早産児の痛みのアセスメントのためのフェース・スケール(FSPAPI)の信頼性と妥当性の検証. *日本新生児看護学会誌.*2010;16(1),19-24.
- 8) Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. *J Perinatol.* 2008 Jan;28(1):55-60.
- 9) Hummel P, Lawlor-Klean P, Weiss MG. Validity and reliability of the N-PASS assessment tool with acute pain. *J Perinatol.* 2010 Jul;30(7):474-8.
- 10) Pölkki T, Korhonen A, Axelin A, et al. Development and preliminary validation of the Neonatal Infant Acute Pain Assessment Scale (NIAPAS). *Int J Nurs Stud.* 2014 Apr 18. pii: S0020-7489(14)00077-7. doi:10.1016/j.ijnurstu.2014.04.001.
- 11) Raeside L. Physiological measures of assessing infant pain: a literature review. *Br J Nurs.* 2011;20(21):1370-6.
- 12) Hatfield LA, Murphy N, Karp K, Polomano RC. A Systematic Review of Behavioral and Environmental Interventions for Procedural Pain Management in Preterm Infants. *J Pediatr Nurs.* 2019 ;44:22-30
- 13) American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and section on anesthesiology and pain medicine. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. *Pediatrics.* 2016 February; 137(2):1-13.
- 14) National Association of Neonatal Nurses. Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice.2012.
- 15) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. NICU に入院している新生児の痛みへのケアガイドライン普及に関する全国調査. 平成 29 年度日本新生児看護学会受託研究報告書. 2018. DOI: 10.15027/46837.
- 16) Slater R1, Cornelissen L, Fabrizi L, Patten D, Yoxen J, Worley A, Boyd S, Meek J, Fitzgerald M. Oral sucrose as an analgesic drug for procedural pain in newborn infants: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010 Oct 9;376(9748):1225-32.
- 17) Holsti L1, Grunau RE, Shany E. Assessing pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit:

- moving to a 'brain-oriented' approach. *Pain Manag.* 2011;1(2):171-179.
- 18) Hartley C, Slater R. Neurophysiological measures of nociceptive brain activity in the newborn infant--the next steps. *Acta Paediatr.* 2014 Mar;103(3):238-42.
 - 19) Philipp Deindl, Lukas Unterasinger, Gregor Kappler, et al. Successful Implementation of a Neonatal Pain and Sedation Protocol at 2 NICUs. *Pediatrics* 2013;132:e211
 - 20) Lago P1, Allegro A, Heun N. Improving newborn pain management: systematic pain assessment and operators' compliance with potentially better practices. *J Clin Nurs.* 2014 Feb;23(3-4):596-9.
 - 21) Calvo Valerio Bellieni. Pain assessment in Fetus and Infants. *The AAPS Journal*;2012, 14(3), 456-461.

CCQ4. 痛みを伴うベッドサイド処置において、どのタイミングや使用頻度で測定ツールを用いると新生児の痛みを適切に評価できるか？

2 C	痛みを伴うベッドサイド処置の前・中・後およびバイタルサイン測定時に痛みの測定ツールを用いることを提案する
-----	--

○科学的根拠

小児の処置に伴う急性痛のガイドラインに関するシステマティックレビュー（2000～2013年）¹⁾では、18のレビュー文献を Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II (AGREE II)²⁾の基準で検討していた。推奨度が高く、対象者に新生児が含まれ、測定ツールについて記載されているものは3件³⁾⁵⁾であった。痛みを言葉で表現できない新生児や乳幼児では、妥当な行動指標で構成された測定ツールを用いること、痛みの測定は処置の前・中・後、および他のバイタルサイン同様に頻回に行うことが推奨されていた。この内、オーストラリアの17の新生児病棟で用いられているガイドラインは、AGREEで評価されており、新生児に特化した根拠に基づく診療ガイドラインである。そこでは、測定時期は少なくとも勤務に1回、他のバイタルサインと同様に頻回に痛みを評価すべきことが推奨されている⁵⁾。

測定ツールを用いた実践を促すため、Gallo⁶⁾は、NIPSを用い「痛みを第5のバイタルサイン」として入院時、バイタルサイン測定時、侵襲的処置の実施前・中・30分後に測定することを教育した。その結果、当初、NIPSを使用する看護師は27%で、処置後や介入の記録時に測定していたが、1年後には65%の看護師が日常的にバイタルサインとして痛みの測定するようになったと報告されている。

○推奨に至るまでの検討事項

痛みの測定のタイミングや頻度の有効性を検証した研究ではなく、関連研究（2件）であるため、エビデンスの強さをCとした（承認：委員12名中12名）。これらの研究では、バイタルサイン測定時、侵襲的処置の実施前・中・後に測定することが良いとされている。

測定ツールを使う時期に関して米国新生児看護協会（NANN）⁷⁾は、一定の間隔で入院中に痛みを繰り返し測定すること、アメリカ小児科学会（AAP）policy statement⁸⁾は、新生児の痛みを和らげる介入の効果をモニタリングするために、日常的に、痛みを伴う処置の前・中・後で、妥当性のある評価ツールを用いて痛みを測定することを推奨している。

痛みは第5のバイタルサイン⁶⁾⁹⁾として他のバイタルサインと同様に、日常的に評価されることが重要で、勤務シフトに少なくとも一回は評価することが望ましい。しかしながら、わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（回答数172）およびNICU看護師の管理者（回答数220）に実施した質問紙調査¹⁰⁾によると、「ベッドサイド処置の前・中・後およびバイタルサイン測定時に痛みの測定ツールを用いる」という提案を実施していると回答したのは医師13.7%、看護師17.6%であった。実施していない理由として、「推奨を知らなかった」（医師の43%、看護師の34%）、「既存の実践を変えるのが難しい」（医師の25%、看護師の42%）が多かった。まずは、国内の周産期センターにおいて痛みのガイドラインの周知を図り、痛みの前・中・後および通常のバイタルサイン測定時に痛みの有無を観察することを習慣化していくことが必要である。

○結論

痛みが第5のバイタルサインとして位置づけられるのは、痛みが生体防御機能の一部で警報としての重要な役割を持つからである。また、処置の前・中・後に痛みを測定する必要があるのは、緩和法

の必要性や効果を判定するためでもある。測定意義を認識して痛みを測定することが新生児を擁護するうえで重要である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 11 名・91.7%）。

○文献

- 1) Lee GY1, Yamada J, Kyololo O, Shorkey A, Stevens B. Pediatric clinical practice guidelines for acute procedural pain: a systematic review. *Pediatrics*. 2014 ;133(3):500-15.
- 2) the AGREE Enterprise website : <http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-ii/>
- 3) Bennet M, Carter B, Dooley F, et al. *The Recognition and Assessment of Acute Pain in Children*. London England: Royal College of Nursing; 2009:1–73.
- 4) Howard R, Carter B, Curry J; Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. *Paediatr Anaesth*. 2012;22(suppl 1):1–79.
- 5) Kaye Spence et al .Australian and New Zealand Neonatal Network. Evidenced based clinical practice guideline for management of newborn pain. *J Pediatr Child Health* 46(4),2010,184-192.
- 6) Gallo AM. The fifth vital sign: implementation of the Neonatal Infant Pain Scale. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2003;32(2):199-206.
- 7) National Association of Neonatal Nurses. *Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice*.2012.
- 8) American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and section on anesthesiology and pain medicine. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. *Pediatrics*. 2016 February; 137(2):1-13.
- 9) van Dijk M1, Tibboel D. Update on pain assessment in sick neonates and infants. *Pediatr Clin North Am*. 2012 Oct;59(5):1167-81.
- 10) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査. 平成29年度日本新生児看護学会受託研究報告書. 2018. DOI: 10.15027/46837.

非薬理的緩和法

CQ5. 施設が定めた非薬理的緩和法の実践は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？

1 C	痛みを伴うベッドサイド処置に対して、施設が定めた痛みの予防や非薬理的介入を実践することを推奨する
-----	--

○科学的根拠

痛みを伴うベッドサイド処置について施設が定めた痛みの予防や非薬理的介入を実践することによる効果を検証した研究は、2件の比較研究があった。

オーストリアの2つのNICUにおける対照群を設けない前後比較研究では、「統一したツールでの痛みの評価」「非薬理的・薬理的緩和法のプロトコール統一」「痛みに関する教育」を組み合わせるにより、呼吸管理期間や入院期間、合併症を増加させることなく、麻薬使用量の増加、薬理的介入の増加、スタッフの満足度が得られたと報告されている¹⁾。

国レベルでは、2009年にイタリアでガイドライン²⁾が発表された後の2010年に、国内のレベルIIとレベルIIIの103のNICUを対象とした質問紙調査の結果が報告されていた。その報告によれば、ガイドライン発表後は85.4%が使用しており、2004年実施の同様の質問紙調査³⁾と比較し、NICUでの痛みの緩和法が標準化され、医療者間の実践レベルの差が少なくなり、いずれのNICUにおいても新生児がより適切な緩和法が受けられるようになったと報告されている⁴⁾。

○推奨に至るまでの検討事項

科学的根拠として得られた2件の研究は、NICU入院中の新生児を対象者としているが、前後比較研究であるので、エビデンスレベルをCとした(承認:12名中12名)。これらの研究を通して、痛みを伴うベッドサイド処置については、施設が定めた痛みの予防や非薬理的介入を実践することが新生児を痛みから護るために有用であることを確認できた。

米国新生児看護協会(NANN)による新生児の痛みのガイドライン⁵⁾では、処置に伴う痛みの緩和にはあらかじめ定められたbest-practice guidelineを使用することを推奨している。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者(172名)およびNICU看護師の管理者(220名)を対象とした質問紙調査⁶⁾では、施設の定めた非薬理的緩和法を実践していると回答したのは医師57%、看護師62%に留まった。

○結論

施設で痛みを伴うベッドサイド処置に対する予防や非薬理的緩和法を決定し、それに関するプロトコール作成や教育を経て実行することは容易ではないが、新生児を処置の痛みから護るには重要な取り組みである。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった投票12名、承認12名・100%)。

○文献

- 1) Deindl P, Unterasinger L, Kappler G, Werther T, Czaba C, Giordano V, Frantal S, Berger A, Pollak A, Olischar M. Successful implementation of a neonatal pain and sedation protocol at 2 NICUs. *Pediatrics*. 2013 Jul; 132(1):e211-8.

- 2) Lago P, Garetti E, Merazzi D, Pieragostini L, Ancora G, Pirelli A, et al. Guidelines for procedural pain in the newborn. Acta Paediatr. 2009 Jun; 98(6):932-9.
- 3) Lago P, Garetti E, Boccuzzo G, Merazzi D, Pirelli A, Pieragostini L, Piga S, Cuttini M, Ancora G. Procedural pain in neonates: the state of the art in the implementation of national guidelines in Italy. Paediatr Anaesth. 2013 May; 23(5):407-14.
- 4) Lago P, Boccuzzo G, Garetti E, Pirelli A, Pieragostini L, Merazzi D, et al. Pain management during invasive procedures at Italian NICUs: has anything changed in the last 5 years? J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 Oct; 25 Suppl 4:148-50.
- 5) National Association of Neonatal Nurses. Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice. 2012.
- 6) 小澤美緒、福原里恵、横尾京子. 平成 29 年度 日本新生児看護学会受託研究報告書「NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査」. 2018 年 3 月 ; p14-17. DOI10.15027/46837. <http://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/ja/00046837>

CQ6. 非薬理的緩和法の効果を補うにはどのような方法があるか？

1 D	処置の実施や計画に際して、その必要性を常に評価し、痛みを伴う処置をできる限り減らすことを推奨する
2 C	足底採血などの痛みを伴う処置の実施前および実施後には、急を要さない場合において、十分な安静時間をとることを提案する
2 B	足底採血には、全自動型ランセットを用いることを提案する

■痛みを伴う処置をできるだけ減らす

○科学的根拠

質の高い科学的根拠は見つからなかった。

○推奨に至るまでの検討事項

エビデンスの強さは D であるが（承認：12 名中 12 名）、痛みを伴う処置回数を減らすことが最も効果的で合併症のない痛みの緩和法であることは言うまでもない。アメリカ小児科学会（AAP）は、新生児の処置痛の予防とマネジメントに関する Policy Statement¹⁾において「新生児のケアを行っている施設はすべて、痛みを伴う処置の実施回数を最小限にする方策を含んだ痛み予防プログラムを実行すべき」としている。また、王立オーストララシア医学協会（RACP）のガイドライン²⁾では「予防の第一歩は、あらゆる検査や介入が本当に必要かどうか毎回検討することである」と述べられ、米国新生児看護協会（NANN）のガイドライン³⁾は「痛みを伴う処置の回数を減らす」、英国・アイルランド小児麻酔科医協会（APA）のガイドライン⁴⁾は「処置のタイミングを計画し、痛みを伴う処置の回数を少なくする」ことを推奨している。さらに、Harrison ら⁵⁾は、新生児の痛みの予防とマネジメントに関する総説論文の中で、新生児に関わるすべての医療者には、注意深い評価や侵襲の少ないモニタリングにより、痛みを伴う処置を必要最小限にする責任があると述べ、組織のさまざまな職位や職種の協働により、痛みの予防計画や介入が必要であることを指摘している。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（回答数 172）および NICU 看護師の管理者（回答数 220）に実施した質問紙調査⁶⁾では、「処置の実施や計画に際して、その必要性を常に評価し、痛みを伴う処置をできるだけ減らす」という推奨を実施していると回答したのは医師 80%、看護師 79%で、最小限にする方法として「テープリムーバーの使用」「失敗が続いた場合の処置者の交代」「まとめて採血する」などが記載されていた。わが国でも痛みを伴う処置回数を減らす取り組みが行われていることを示す結果である。

○結論

痛みを予防するには、医療チームにおける協働により痛みを伴う処置の必要性を常に評価し、その回数を最小限にする努力をすることが不可欠である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

■十分な安静時間をとる

○科学的根拠

2 件の無作為化交差試験があった。1 件は、早産児 54 名（平均在胎週数 29.3 週、平均出生体重 1,257

g) が対象者である。平均修正週数 32 週 (31~33 週) における一連の日常ケア (オムツ交換・腹囲測定・腋下検温・口腔ケア) に対するストレス反応を、30 分間の安静後と足底採血後の 2 群において、ケア前をベースラインにケア中および回復時で比較している⁷⁾。その結果、ケア中のストレス反応は、NFCS、NIDCAP (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program) stress and stability cues、心拍数のいずれにおいても、足底採血後の方が有意に大きかったが、回復時のストレス反応には差がなかった。早産児においては、触覚を刺激する処置実施前に痛みを与えると生理・行動反応が強められると結論された。

もう 1 件は、早産児 43 名 (平均在胎週数 30 週 : 25~32 週、平均出生体重 1,303 g : 590~2,345g) が対象者である。平均修正週数 32 週 (±7 日) での足底採血に対する反応を、30 分間の安静後 (安静群) と一連の日常ケア実施後 (ケア群) の 2 群において、在胎 30 週未満 (25~29 週) と在胎 30 週以上 (30~32 週) 別に、採血前をベースラインに採血中および回復時で比較している⁸⁾。その結果、採血中の NFCS は、在胎 30 週未満では安静群が低値傾向、在胎 30 週以上では安静群が有意に低値だった。回復時の NFCS と心拍数は、在胎 30 週以上でケア群が有意に低値だった。なお、安静群の安静時間は 30 分と計画されたが、実際は 103±46 分であった。またケア群では、データ収集を行った施設方針に従い、一連の日常ケアと採血の間には 20 分間の安静が保持されていた。在胎週数のより少ない早産児においては、触覚を刺激する処置実施後に痛みを伴う処置 (採血) を実施すると回復時の生理・行動反応の調整能は低いと結論された。

○推奨に至るまでの検討事項

早産児を対象者とした 2 件の無作為化交差試験により、エビデンスの強さを C とした (承認 : 12 名中 12 名)。これら 2 件の研究によって、在胎週数の少ない早産児には、触覚を刺激する処置前には痛みを伴う処置を避け安静を保つこと⁷⁾、また、痛みを伴う処置前には安静を保ち触覚を刺激する処置を避けること⁸⁾が示された。

NANN のガイドライン³⁾では、Holsti ら⁷⁾の研究等を引用し、痛みを伴う処置後にケアを行う場合は、痛みを伴う処置から十分に回復できるだけの時間をおくことを推奨している。また、イタリア新生児学会のガイドライン⁹⁾では、痛みを伴う処置後少なくとも 2 時間は他の痛みを伴う処置を計画しないことが勧められている。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者 (回答数 172) および NICU 看護師の管理者 (回答数 220) に実施した質問紙調査¹⁰⁾では、「足底穿刺などの痛みを伴う処置の実施前には、十分な安静時間をとる」という提案を実施していると回答したのは、医師 43%、看護師 40%に留まり、実施していない主な理由は「既存の実践を変えるのが難しい」「推奨を知らなかった」であった。ガイドラインの普及や組織としてのより積極的な取り組みが必要であることが示された。

○結論

以上から、痛み経験を頻繁に受ける早産児の神経学的発達を考慮し、在胎 32 週未満の早産児の場合は特に、痛みを伴う処置前および処置後には、急を要さない場合において、少なくとも 20 分間の安静時間をとる必要がある。しかし、わが国の現状を考慮すると、本ガイドラインの普及に努めることは必須であるが、組織のさまざまな職位や職種の協働による計画や介入によって、可能な限り痛みを伴う処置前・処置後は安静時間をとることが望まれる。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった (投票 12 名、承認 12 名・100%)。

■全自動型ランセットを用いる

○科学的根拠

足底採血による痛みを少なくする手技の有用性に関する研究は、採血用デバイスと足底加温に関する無作為化比較試験が各 4 件あった。

・自動型ランセットの有用性の検証 (2 件) : 1 件は出生体重 2500g 未満の早産児 70 名を対象者としたフィンランドの研究で、Tenderfoot Preemie (実験群 : 32 名、平均在胎期間 29 週 (24~33 週)) と Microlance (対照群 : 38 名、平均在胎期間 29 週 (24~35 週)) を比較している¹⁰⁾。Tenderfoot Preemie は完全自動で深度は 0.85mm で標準化されており、刃幅は 1.75mm である。Microlance は手動型で、刃幅は 2.4mm である。比較した結果、穿刺部皮膚の回復状態に違いはなかったが、腫の挫傷 (bruising) ・腫の炎症 ・足首や下肢の挫傷においては実験群に「有り」の所見が有意に少なかった。早産児に何度も足底採血をする場合、手動型よりも自動型デバイスの方が外傷性は少ないと結論された。

他の 1 件は、正期産児 340 名を対象者とした英国の研究である¹¹⁾。Tenderfoot (実験群 1 : 踵加温 85 名 ; 実験群 2 : 非加温 86 名) と Genie lancet (対照群 : 169 名) を比較した結果、心拍数と酸素飽和度に有意差はなかったが、実験群の方が啼泣時間、穿刺回数、しぼりの時間、採血所要時間、腫の挫傷はいずれも有意に少なく、検体の質は有意に良かった。実験群での加温の有無による違いはなかった。足底採血用デバイスは、Genie lancet よりも Tenderfoot の方が採血時間を節約でき、穿刺のやり直しが少ないと結論された。

・自動型ランセットの特徴の違いによる優劣の検証 (2 件) : 1 件は、米国の大学病院母子棟に入院した健康な正期産児を対象者として、代謝異常スクリーニング検査に使用する刃幅と深度が異なる 2 つのランセットを比較している¹²⁾。実験群は BD QuikHeel Lancet (刃幅 2.5mm ・ 深度 1mm)、対照群は BD Safety Flowlance (刃幅 1mm、深度 2.2mm) で、各 40 名である。比較の結果、実験群の方が、穿刺や絞り (血液採取) 時の Facial grimacing score や啼泣時間、採血全体での啼泣時間、穿刺回数 1 回の割合、採血所要時間が有意に少なかった。正期産児のスクリーニング検査には、BD Safety Flowlance よりも BD QuikHeel Lancet の方が優れていると結論された。

もう 1 件では、イタリアの大学病院において在胎 34 週以上で出生した新生児 762 名を対象者として、代謝異常スクリーニング採血に使用する 6 つの自動型デバイスを比較している¹³⁾。穿刺回数、NIPS スコア、絞りを必要とした割合は、研究者の施設で使用している Ames Minilet Lancet (針タイプ) が最高値であった。残り 5 つのデバイスは刃タイプで、穿刺回数は概ね同じだが、NIPS スコアと絞りを必要とした割合に若干の違いがあり、その中で Accriva Diagnostics Tenderfoot は全項目で最低値であった。結論として、Accriva Diagnostics Tenderfoot は毛細管血採血に最も有用で最も痛みが少ないデバイスであることが実証されたとしている。

・足底加温の有用性の検証 (4 件) : 健康新生児 57 名に Autolet (自動型ランセット) を用いた 81 回の採血 (70 回は正期産児) において、研究用に開発した Tendertherm Infant Heel Warmer で 10 分間踵を温めた実験群 (41 回) と温めない対照群 (40 回) を比較した結果、採血所要時間 ・ 採血のやり直し ・ しかめた顔の出現 ・ 啼泣時間に有意差は認められなかった。皮膚温は足底採血にとって重要な因子ではなく、採血用デバイスや手技の向上に注目すべきと結論された¹⁴⁾。

正期産児に Tenderfoot を用いた研究¹¹⁾では、加温群 (85 名、採血前に 10 分間 WarmGel Infant Heel Warmer で加温) と対照群 (86 名) の間で、採血所要時間、穿刺回数、しぼりの時間、啼泣時間、心拍数、酸素飽和度、腫の挫傷有無に有意差は認められなかった。皮膚温を上昇させて血流量の増加を図るために採血前の足底加温が推奨されているが、先行研究¹⁴⁾と同様に有益な結果は得られなかったことから、足底加温はコストや手間がかかる手順と結論された。

早産児と正期産児 100 名に Tenderfoot を用いた研究¹⁵⁾では、加温群 (採血 5 分前に医療用 infant heel warmer で加温) と対照群の間で、採血量、採血所要時間、採血のやり直し、啼泣時間に有意差

は認められなかったが、対照群の方が有意にしぼりを必要としなかった。毛細管血採血前の足底加温は、早産児や正期産児に不必要な手技と結論された。

4件目の研究¹⁶⁾は、在胎31～41週の新生児75名を対象者とした3群比較である：加温群（採血5分前に40℃温湯入り袋を踵に当てる）；swaddling群（採血30分前から血液採取終了までブランケットの上下を開放した状態で包む）；対照群（仰臥位で採血前30分間は全く介入せず）。穿刺後の痛み反応（穿刺前の値と血液採取終了直後の値の変化）では、心拍数の増加に有意差はなかったが、酸素飽和度の低下、NIPSスコアの増加に有意差を認めた。穿刺後の回復（血液採取終了直後の値が穿刺前の値に戻る時間）では、心拍数、酸素飽和度、啼泣時間に有意差を認めた。足底加温やswaddlingは新生児の足底採血中の痛み反応を低くし、穿刺後の回復においては足底加温がswaddlingよりも反応が低かったことから、足底加温をルーチン手技として期待する結論されている。

○推奨に至るまでの検討事項

・**採血用デバイス**：無作為化比較試験4件であったが、研究対象者や目的、評価基準が異なるためメタ分析には至らなかったため、エビデンスの強さをBとした（承認：12名中12名）。これら4件の研究から、手動型よりも自動型ランセット¹⁰⁾¹¹⁾、自動型ランセットでも刃幅がより広く深度がより浅いランセットが優れ¹²⁾、さらに、多数ある自動型ランセットの中でも針タイプよりも刃タイプ、刃タイプの中でもTenderfootが最も優れている¹³⁾ことが明らかになっている。

イタリア新生児学会のガイドライン⁹⁾では手動型よりも自動型のランセット（Tenderfoot）を、RACPのガイドライン²⁾は自動型ランセット（完全に元に戻るものが望ましい）を使用することを推奨している。また、米国臨床検査標準協会（CLSI）¹⁷⁾は、診断のための毛細管血の標準的な採取法として、自動型・格納式で深度2mm未満のデバイスを推奨している。わが国でも日本臨床検査標準協会から標準採血法ガイドライン¹⁸⁾が出されているが、新生児の足底採血の手順やデバイスについて米国のような詳細な記述には至っていない。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（回答数172）およびNICU看護師の管理者（回答数220）に実施した質問紙調査⁶⁾では、「足底穿刺には、全自動型ランセットを用いる」という提案を実施していると回答したのは、医師管理者28%、NICU看護師長29%、実施していない主な理由は「既存の実践を変えるのが難しい」「コストがかかる・使い難い」であった。また、国外で有用性が検証されたTenderfoot[®]は国内では販売されておらず、国内で販売されているBD QuikHeel lancetは低体重児（体重1kg未満）には不向きである¹⁹⁾。また、BD QuikHeel lancetの痛みの緩和に関するエビデンスは健常な正期産児におけるものであり、NICUに入院している正期産児では得られていない。さらに、安価ではなく保険点数に反映されないという経済的な課題も残されている。

新生児に安全で痛みの少ないランセットを使用できるよう、本委員会においても課題解決のための取り組みが必要である。

・**足底加温**：無作為化比較試験4件中1件¹⁶⁾のみが有用という結果であったが、この1件の研究についてコクランシステマティックレビュー²⁰⁾ではVery Low quality evidenceと評価されている。イタリア新生児学会のガイドライン⁹⁾は「血液の流出をよくするために採血前に加温することは有用ではない」、RACPのガイドライン²⁾は「足底採血前の加温は、痛みや採血所要時間を減少させないので不要である」としている。わが国では、足底採血のルーチン手技として足底加温をする習慣がない。これらのことを考え合わせ、NICUにおいて早産児および正期産児に行われる足底採血の手技として、ルーチンに加温する必要はないと考える。

○結論

以上から、足底採血による痛みを少しでも予防するには、傷の深さが自動的にコントロールされる全自動型ランセット（刃タイプ）を使用することが適切である（24週以上の早産児や健常正期産児を対象とした研究であることに留意）。しかし、わが国の現状を考慮し、現段階では、全自動型ランセットを使用することが望ましい。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名：100%）。

○文献

- 1) American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and section on anesthesiology and pain medicine. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. *Pediatrics*. 2016 February; 137(2):1-13.
- 2) The Royal Australasian College of Physicians. Guideline statement: management of procedure-related pain in neonates. *Paediatrics & Child Health Division, J Paediatr Child Health*. 2006 Feb; 42 Suppl 1:S31-9.
- 3) National Association of Neonatal Nurses. *Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice*. 2012.
- 4) The Association of Paediatric Anaesthetists of Britain and Ireland. *Good practice in postoperative and procedural pain management 2nd ed*. 2012. *Pediatric Anaesthesia*, 2012, 22(1):1-79.
- 5) Harrison D, Yamada J, Stevens B. Strategies for the prevention and management of neonatal and infant pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2010 Apr; 14(2):113-23.
- 6) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. 平成 29 年度 日本新生児看護学会受託研究報告書「NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査」. 2018 年 3 月. DOI10.15027/46837. <http://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/ja/00046837>
- 7) Holsti L¹, Grunau RE, Oberlander TF, Whitfield MF. Prior pain induces heightened motor responses during clustered care in preterm infants in the NICU. *Early Hum Dev*. 2005 Mar; 81(3):293-302.
- 8) Holsti L, Grunau RE, Whitfield MF, Oberlander TF, Lindh V. Behavioral responses to pain are heightened after clustered care in preterm infants born between 30 and 32 weeks gestational age. *Clin. J. Pain*. 2006 Nov-Dec;22(9):757-64.
- 9) Lago P, Garetti E, Merazzi D, Pieragostini L, Ancora G, Pirelli A, et al. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr*. 2009 Jun; 98(6):932-9.
- 10) Vertanen H, Fellman M, Viinikka L. An automatic incision device for obtaining blood samples from the heels of preterm infants causes less damage than a conventional manual lancet. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001 Jan; 84(1):F53-5.
- 11) Shepherd AJ, Glenesk A, Niven CA, Mackenzie J. A Scottish study of heel-prick blood sampling in newborn babies. *Midwifery*. 2006 Jun; 22(2):158-68.
- 12) Shah V, Taddio A, Kulasekaran K, O'Brien L, Perkins E, Kelly E. Evaluation of a new lancet device (BD QuikHeel) on pain response and success of procedure in term neonates. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003 Nov; 157(11):1075-8.
- 13) Sorrentino G, et al. The impact of automatic devices for capillary blood collection on efficacy and pain response in newborn: A randomized controlled trial. *International J of Nursing Sciences*. 2017;72:24-29.
- 14) Barker DP, Willetts B, Cappendijk VC, Rutter N. Capillary blood sampling: should the heel be warmed? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996 Mar; 74(2):F139-40.
- 15) Janes M, Pinelli J, Landry S, et al.: Comparison of capillary blood sampling using an automated incision device with and without warming the heel. *J Perin*. 2002 Mar; 22(2):154-8.

- 16) Shu S, et al. Efficacy of a swaddling and heel warming on pain response to heel stick in neonates: a randomized control trial. *Journal of Clinical Nursing*.2014; 23:3017-3114, doi:10.1111/jocn.12549.
- 17) Clinical and Laboratory Standards Institute CLSI. Procedures for the devices for the collection of diagnostic capillary blood specimens; approved standard-sixth edition. CLSI document HO4-A6 Vol28 No25, 2008.
- 18) Folk LA. Guide to Capillary heelstick blood sampling in infants. *Adv Neonatal Care*.2007; 7(4):171-8.
- 19) 日本臨床検査標準協会・標準採血法検討委員会. 標準採血法ガイドライン GP4-A2, 2011.
- 20) Pillai Riddell RR, Racine NM, Turcotte K, Uman LS, Horton RE, Ahola Kohut S, Hillgrove Stuart J, Stevens B, Lisi DM. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain (Review).*Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Issue12. DOI:10.1002/14651858.CD0006275.pub3.

CQ7. ベッドサイド処置に伴う痛み緩和をできるのはどのような非薬理的方法か？

1 C	環境調整を推奨する
1 A	Swaddling (スワドリング・包み込み) や Facilitated Tucking (FT, ファシリテイトイッド・タッキング) を推奨する
1 B	直接母乳授乳や搾母乳の使用を推奨する。実施に際しては親の意向を尊重する
1 A	Non-nutritive-sucking (NNS, 栄養に関係のない吸啜) を推奨する。実施に際しては親の意向を尊重する
1 A	Skin-to-skin contact (SSC, スキン・トゥ・スキン・コンタクト) やカンガルーケアを推奨する。実施に際しては親の意向を尊重する

非薬理的介入による痛みの緩和効果に関するコクラン・レビュー¹⁾では、**Environmental strategies** (痛みの反応を低くするための環境調整)、**Cognitive strategies** (おもちゃやビデオなどで痛みから逸らす)、**Behavioral strategies** (乳児の身体にケア提供者が直接的・間接的に触れる) という3つの側面に含まれる種々の介入について、「痛み刺激に対する即座の反応 (pain reactivity)」と「痛み刺激から回復する間の反応 (immediate pain regulation)」から検討されている。

■環境調整

○科学的根拠

「環境調整」については、本ガイドラインが対象としている処置ではないが、体重測定やおむつ交換における「痛み刺激に対する即座の反応」が2編の早産児のクロスオーバー研究 (n=45 在胎 34.5±0.1 週; n=19 在胎 29±1.8 週) によって検討されている。その結果、「光や音を少なくし、側臥位にして把持や吸啜ができるようにする」という同じ環境調整の方法であるにも関わらず、研究間で効果に著しい違いがあるため有効性を見いだせなかった。しかしながら、結果に対して、解釈は慎重でなくてはならないとされていた。

また、「痛み刺激から回復する間の反応」に関しては、体重測定において、早産児を対象者とした小規模のクロスオーバー研究 (n=45 在胎 34.5±1.0 週) が分析されており、「ドアを閉め光や音を少なくし、保育器にカバーをかけ、側臥位にして頭を背中と足を囲い込み、把持や吸啜ができるようにする」環境調整群は、「光や音への配慮を行わず、仰臥位で、包むこともどんなポジショニングもしない」対照群に比べ、痛み反応の減弱に有効であったと報告されている。

○推奨に至るまでの検討事項

科学的根拠として得られた文献は、新生児でのシステマティックレビューが存在するものの、「痛み刺激に対する即座の反応」における有効性は見いだせず、有効とした「痛み刺激から回復する間の反応」に関しても、早産児に対する体重測定 (本ガイドラインが対象としている処置ではない) におけるクロスオーバー研究1編によるものであった。また正常産児に関しての根拠はない。これらの点から、エビデンスの強さをCとした (承認: 12名中12名)。

王立オーストララシア医学協会 (RACP) のガイドライン²⁾では、痛みの予防とマネジメントの一般原則として、聴覚・視覚などへの不必要な侵害刺激を避けることが挙げられている。また、イタリアのガイドライン³⁾においては、光や音刺激をできるだけ調整することを推奨している。

わが国の NICU においても、デベロップメンタルケアの一環として、騒音防止や照度の調整など環境調整には力を入れてきている。わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（172 名）および NICU 看護師の管理者（220 名）を対象とした質問紙調査⁴⁾では、医師の 61%、看護師の 66%が環境調整を実施していると回答していた。

○結論

科学的根拠、諸外国での推奨、わが国の現状から、痛みを伴う処置を行う際には環境調整が有効かつ実践可能であると考ええる。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

■Swaddling（包み込み）や Facilitated Tucking（FT）

- ・ Swaddling：「乳児の四肢が過度に動くことを防ぐために、ブランケットでしっかり包み込むこと」
- ・ FT：「ケア提供者の両手を使い、片方の手で乳児の頭部、もう片方の手で四肢を屈曲させて、胎児姿勢のように包み込むこと」で、わが国では「ホールディング」と呼ばれている

○科学的根拠

Swaddling や FT の痛みの緩和効果については、2 件のシステマティックレビューがある。1 件目は「環境調整」で扱ったコクラン・レビュー¹⁾であり、実施された処置は足底穿刺が中心である。早産児の「痛み刺激に対する即座の反応」に関する論文は 8 編（n=363）で、Swaddling や FT は、結果にばらつきがあるものの、痛みの緩和に有効であると結論付けている。早産児の「痛み刺激から回復する間の反応」については 5 編（n=119）がレビューされており、FT の有効性を述べている。また正期産児の「痛み刺激に対する即座の反応」に関する論文は 1 編（n=42）で Swaddling/tucking は有効であったと結論付けている。

2 件目は早産児 14 編（n=889）のシステマティックレビュー⁵⁾である。足底採血、23G 針での静脈穿刺、気管内吸引、ROP レーザー治療に対する痛みを伴う処置に際して、FT は単独でも他の行動・環境介入を組み合わせても痛みスケールを低下させたとしている。

○推奨に至るまでの検討事項

科学的根拠として得られた文献はコクラン・レビューを含む 2 件のシステマティックレビューであり、足底採血や吸引、未熟児網膜症のレーザー治療などの痛みを伴う処置に対して Swaddling や FT の痛み緩和効果を支持するものであるため、エビデンスレベルを A とした（承認：12 名中 12 名）。

米国新生児看護協会（NANN）のガイドライン⁶⁾では、「正中屈曲位を保ち、手を口に持っていきやすい方法として、囲い込み（containment）やポジショニングを用いること」を推奨している。また、イタリアのガイドライン³⁾では「暖かいシートでの囲い込み」、王立オーストララシア医学協会（RACP）のガイドライン²⁾でも「swaddling や囲い込み」を推奨している。さらに、アメリカ小児科学会（AAP）は新生児の処置痛の予防と管理に関する Policy Statement⁷⁾において、FT は軽度から中等度の処置痛の痛みスコアを減弱する効果があり、一貫して使用するべきであると推奨されている。

わが国においても、「屈曲位を保てるようポジショニングを行う」「手のひらで包み込む」「手のひらで覆う」ことが多くの施設で実施されている⁸⁾。また、わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（172 名）および NICU 看護師の管理者（220 名）を対象とした質問紙調査⁴⁾では、医師の 58%、看護師の 68%が swaddling や FT を実践していると回答している。

○結論

科学的根拠、諸外国での推奨、わが国の現状から、痛みを伴う処置に際して swaddling や FT を行うことが適切と考える。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

■直接母乳授乳（直母）や搾母乳の使用

○科学的根拠

直接母乳授乳や搾母乳の使用による処置に伴う痛みの緩和効果は、コクランのシステマティックレビュー⁹⁾において検討されている。コクラン・レビューでは、直接母乳授乳と搾母乳の使用が各々 10 編で、実施された処置は足底穿刺 16 編、静脈穿刺 4 編である。20 編が健常もしくは状態の安定した正期産児を対象者としたものである。その内の 1 編には早産児（在胎 35.5±2.3 週）が含まれ、搾母乳が使用されているが、早産児と正期産児を区別した分析は行われていない。

直接母乳授乳での検討では、比較した介入や測定ツールにばらつきはあるものの、直接母乳授乳は、ポジショニング（包み込みをしてベッドに寝かせる）群、母親の腕に抱く群、プラセボ（蒸留水などの摂取）群、おしゃぶり群、ショ糖群、コントロール（介入なし）群と比較して、有意に心拍数の上昇が少なく、啼泣時間が短かった。PIPP スコアを用いた場合は、これらの各介入群に比べ直接母乳授乳の方が有意に低値であったが、コントロール群との間では有意な違いは認められなかった。DAN（Douleur Aiguë du Nouveau-né）スコアの場合は、母親の腕に抱く群やプラセボ群に比べ直接母乳授乳の方が有意に低値であった。NIPS では、コントロール群よりも有意に低値であったが、ショ糖との間に有意な違いは認められなかった。NFCS では、グルコースの経口投与群、おしゃぶり群、母親が抱く群に比べ、いずれも直接母乳授乳群が有意に低かったが、人工乳授乳群との間には有意な違いは認められなかった。

搾母乳の使用は、大部分がショ糖などとの比較研究であり、1ml もしくは 2ml の搾母乳を注射器で口腔内（舌上）に注入、あるいは栄養カテーテル（経口・経鼻）から注入するという方法である。搾母乳使用群は、プラセボ群と比較し、心拍数の上昇、啼泣時間、DAN、NIPS、NFCS において、有効であることが示された。しかし、ショ糖投与群と比較すると、DAN、NIPS、NFCS には有意な違いが認められなかったが、心拍数には有意な上昇を認めた。おしゃぶり群、コントロール群、グリシン群、ロッキング群（ケア提供者が乳児を抱き、前後または上下に優しく揺らす）との比較においては、いずれにおいても搾母乳使用群における啼泣時間が有意に短かった。

このようなことから、次のように結論されている：単独の痛みを伴う処置を行う場合には、新生児（正期産）の痛みを緩和するために「プラセボ」「ポジショニング」「介入なし」ということよりも、むしろ可能であれば直接母乳授乳や搾母乳使用を実施すべきである；痛みを伴う処置においてショ糖は直接母乳授乳と同じような痛みの緩和効果がある；痛みを伴う処置に対する搾母乳使用の効果については文献数に限界があるため、早産児を対象者とした研究をすべきである。

また、在胎 30～36 週の早産児 57 例を対象者とした RCT¹⁰⁾では、BIIP（Behavioral Indicators of Infant Pain）による処置前、穿刺・搾り、回復期の評価において、採血時の直接母乳授乳は、痛みの緩和に効果的とは言えず、吸啜や探索がより確立した新生児（Premature Infant Breastfeeding Behavior Scale で評価）にのみ有効であると結論づけられている。一方、在胎 29-37 週の早産児 109 例を対象者とした RCT¹¹⁾では、コントロール群、NNS・搾母乳群、NNS・搾母乳・FT 群の 3 群間で足底採血時の PIPP を比較し、搾母乳使用群はコントロール群に比べ痛みを緩和できたとしている。

○推奨に至るまでの検討事項

科学的根拠として得られた文献は、新生児のシステマティックレビューでは正期産児を中心に直接母乳授乳と搾母乳の効果が証明されているが、早産児の場合は、30 週未満の搾母乳の効果が明らかにされていないことから、エビデンスレベルを B とした（承認：12 名中 12 名）。

イタリアのガイドライン³⁾では足底採血や静脈穿刺などの痛みを伴う処置を行う場合に、米国新生児看護協会（NANN）のガイドライン⁶⁾でも、直接母乳授乳や搾母乳の使用が強く推奨されている。さらにアメリカ小児科学会（AAP）は、新生児の処置痛の予防と管理に関する Policy Statement⁷⁾において、直接母乳授乳や搾母乳の使用は軽度から中等度の処置痛の痛みスコアを減弱する効果があるので一貫して使用すべきであると推奨している。

第 16 回新生児呼吸療法モニタリングフォーラム（2014.2.15 長野）企画セッション 5「実践できる『痛みのガイドライン』を作成するために、現場の声を出しつくそう！」の討論においては、「直接母乳授乳中の男性医師による採血には抵抗がある」との意見が、子どもが NICU に入院した経験を持つ母親より述べられた。さらには、直接母乳授乳をしながら足底採血を行うことの手技的な難しさがある。また、直接母乳授乳に痛みを緩和する効果があるとはいえ乳児にとって心地よい時間、あるいは「食事」という時間に痛みを伴う処置をしてよいのかどうかという疑問もある。このような直接母乳授乳に関わるわが国の文化的背景が影響しているのか、直接母乳授乳が痛みの緩和法の一つであると認識している施設は少ない¹²⁾。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（172 名）および NICU 看護師の管理者（220 名）を対象とした質問紙調査⁴⁾では、直接母乳授乳や搾母乳の使用を実施しているとの回答は、医師の 12%、看護師の 24%に留まっている。実施していない主な理由は「既存の実践を変えるのが難しい」「推奨を知らなかった」であった。わが国の NICU での実施の難しさが伺えると同時に、ガイドラインの普及に努め、取り組みを支える必要性を伺わせる結果でもある。

○結論

科学的根拠や諸外国での推奨から、痛みを伴う処置に際して直接母乳授乳や搾母乳の使用を行うことは有用であるが、母親の希望や施設の状況を考慮すること、また、早産児の場合は哺乳が可能になるまでは搾母乳（30 週以上）に限ることに留意する必要がある。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

■Non-nutritive-sucking (NNS)

○科学的根拠

NNS についても、既述のコクランのシステマティックレビュー¹⁾において、早産児では 11 編（n=589）、正期産児においては 10 編（n=755）が、足底採血を中心に検討されている。早産児においては、「痛み刺激に対する即座の反応」では 6 編（n=329 在胎 27～37 週）を検討し NNS は有効でなかったと結論づけている。一方「痛みを伴う損傷から回復する間の反応」に関しては 5 編（n=260 在胎 24～37 週）を検討し、NNS は痛みの反応を有効に緩和すると結論づけている。また、早産児においては、処置の少なくとも 3 分前から実施すれば、特にその効果を持続させ得るかもしれないとしている。正期産児においては、「痛み刺激に対する即座の反応」では 5 編（n=270）を、「痛みを伴う損傷から回復する間の反応」に関しては 7 編（n=325）を検討し、いずれも NNS は痛みの反応を有効に緩和すると結論づけている。

既述の在胎 29～37 週の早産児 109 例を対象者とした RCT⁵⁾において、コントロール群、NNS+搾

母乳使用群、NNS+搾母乳使用+FT 群の 3 群間で足底採血時の PIPP を比較した検討では、FT の追加に関わらず NNS と搾母乳使用は、コントロール群に比べ痛みを緩和できたと結論づけている。

○推奨に至るまでの検討事項

科学的根拠として得られた文献は、新生児のシステマティックレビューにおいて「痛み刺激から回復する間の反応」を中心に効果が証明されており、さらに早産児の RCT もその効果を支持しているため、ビデンスの強さを A とした（承認：12 名中 12 名）。

先行するイタリアのガイドライン³⁾、王立オーストララシア医学協会（RACP）のガイドライン²⁾、米国新生児看護協会（NANN）のガイドライン⁶⁾においても、痛み緩和法として NNS は高い根拠で推奨されている。さらにアメリカ小児科学会（AAP）は、新生児の処置痛の予防と管理に関する Policy Statement⁷⁾において、NNS は軽度から中等度の処置痛の痛みスコアを減弱する効果があり、一貫して使用すべきであると推奨している。

わが国においても、すでに NNS としておしゃぶりを使用している施設は多く⁸⁾、また、総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（172 名）および NICU 看護師の管理者（220 名）を対象とした質問紙調査⁴⁾においても、医師の 68%、看護師の 63%が NNS を実施していると回答しており、わが国でも実施可能な方法と考える。

○結論

科学的根拠や諸外国での推奨から痛みを伴う処置には NNS が有用であるが、おしゃぶりをを用いる場合は、家族に説明し、希望を取り入れることが必要である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 9 名・75%）。

■Skin-to-skin contact（SSC）やカンガルーケア（KC）

○科学的根拠

SSC の痛みの緩和効果は、25 編を対象（n=2001 在胎 27～44 週）としたコクランのシステマティックレビュー¹³⁾で検討されている。痛みを伴う処置として、足底採血（19 編、n=1065）、静脈穿刺と足底穿刺の組み合わせ（1 編、n=50）、筋肉注射 3 編（n=776）、ワクチン接種 1 編（n=60）、テープ剥がし 1 編（50 名）である。痛みを伴う処置中の心拍数（5 編）のメタ解析は SSC で有意に減少していたが、処置後の心拍数（4 編）の解析では有意差はなかった。啼泣時間は 4 編でメタ解析ができ、SSC 群で有意に短かった。5 編（267 名）では PIPP を評価し、処置後 30 秒、60 秒、90 秒では SSC 群で有意に低かったが、120 秒では有意差は消失していた。

在胎 27-37 週の早産児 80 例を対象者とした RCT¹⁴⁾では、コントロール群とカンガルーケア群で連続する 3 回の足底採血時を比較し、啼泣時間と顔表情の反応時間はカンガルーケア群で有意に短く、心拍数はカンガルーケア群で有意に早く回復した。また、在胎 29～36 週の早産児 100 例を対象者とした RCT¹⁵⁾では、SSC 群とショ糖群を比較し、30 秒後の PIPP スコアに有意差を認めていない。

○推奨に至るまでの検討事項

科学的根拠として得られた文献では、新生児のシステマティックレビューにおいて、早産児から正期産児まで幅広く効果が証明されており、さらに早産児の RCT もその効果を支持しているため、ビデンスの強さを A とした（承認：12 名中 12 名）。

先行する海外のガイドライン²⁾³⁾⁶⁾⁷⁾においては、SSC は処置時の痛みの緩和法として高いレベルで推奨されている。しかし、わが国においては、マンパワーの問題と推察されるが、SSC を実践してい

る施設は少ない。総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の医師の管理者（172名）およびNICU看護師の管理者（220名）を対象とした質問紙調査⁴⁾では、痛みの緩和法としてSSCやカンガルーケアを実施しているとの回答は、医師25%、看護師24%に留まっている。実施していない主な理由は「既存の実践を変えるのが難しい」であった。SSCを痛みの緩和法として普及していくには、SSC自体の普及が不可欠である。しかしながら、SSC実施中に足底採血を行うには手技的な難しさがあるため、実施に向けての準備や訓練が不可欠である。

○結論

SSC実施中に処置をする機会がある場合には、母親や家族の希望や各施設の状況を踏まえたうえで、SSCやカンガルーケアを痛みの緩和法として実施する。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票12名、承認12名・100%）。

○文献

- 1) Pillai Riddell RR, Racine NM, Gennis HG, Turcotte K, Uman LS, Horton RE, Ahola Kohut S, Hillgrove Stuart J, Stevens B, Lisi DM: Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 2;(12): CD006275.
- 2) Guideline statement: management of procedure-related pain in neonates. Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians. *J Paediatr Child Health.* 2006 Feb; 42 Suppl 1:S31-9.
- 3) Lago P, Garetti E, Merazzi D, Pieragostini L, Ancora G, Pirelli A, Bellieni CV; Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr.* 2009 Jun; 98(6):932-9.
- 4) 小澤美緒、福原里恵、横尾京子. 平成29年度 日本新生児看護学会受託研究報告書「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査」. 2018年3月; p14-17. DOI10.15027/46837. <http://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/ja/00046837>
- 5) Hatfield LA, Murphy N, Karp K, Polomano RC: A Systematic Review of Behavioral and Environmental Interventions for Procedural Pain Management in Preterm Infants. *J Pediatr Nurs.* 2019 Jan - Feb;44: 22-30.
- 6) National Association of Neonatal Nurses. Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice. 2012.
- 7) COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN and SECTION ON ANESTHESIOLOGY AND PAINMEDICINE: Prevention and Management of Procedural Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics.* 2016 Feb; 137(2): e20154271.
- 8) 横尾京子、入江暁子、内田美恵子、宇藤裕子、長内佐斗子、村木ゆかり、他. 新生児看護の標準化に関する検討委員会報告: 平成15年度厚生労働科学研究報告書(医療技術評価総合研究事業)「医療安全に資する標準化に関する」研究. *日本新生児看護学会誌.* 2004; 10(2): 2-105.
- 9) Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12; 12:CD004950.
- 10) Holsti L, Oberlander TF, Brant R. Does breastfeeding reduce acute procedural pain in preterm infants in the neonatal intensive care unit? A randomized clinical trial. *Pain.* 2011 Nov; 152(11):2575-81.
- 11) Peng HF, Yin T, Yang L, Wang C, Chang YC, Jeng MJ, Liaw JJ: Non-nutritive sucking, oral breast milk, and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: A prospective, randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2018 Jan;77:162-170.
- 12) 小澤未緒. 平成23~24年度文部科学研究費補助金研究成果報告書「新生児疼痛管理の実践における個人的課題と組織的課題に関する研究」. 2013年3月; p.9.

- 13) Johnston C, Campbell-Yeo M, Disher T, Benoit B, Fernandes A, Streiner D, Inglis D, Zee R: Skin-to-skin care for procedural pain in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 16;2: CD008435.
- 14) Gao H, Xu G, Gao H, Dong R, Fu H, Wang D, Zhang H, Zhang H: Effect of repeated Kangaroo Mother Care on repeated procedural pain in preterm infants: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud.* 2015 Jul;52(7):1157-65.
- 15) Shukla V, Chapla A, Uperiya J, Nimbalkar A, Phatak A, Nimbalkar S: Sucrose vs. skin to skin care for preterm neonatal pain control-a randomized control trial. *J Perinatol.* 2018 Oct;38(10):1365-1369.

CQ8. 痛みを伴うベッドサイド処置を行う場合、処置前のシヨ糖の口腔内投与は新生児の痛みを緩和できるか？

2 A	医師の指示に基づき、足底採血・静脈穿刺・筋肉内注射の痛みの緩和に非薬理的緩和法（NNS・swaddling）との併用で使用することを提案する。実施に際しては親の意向を尊重する
-----	---

○科学的根拠

ベッドサイド処置に伴う痛みに対するシヨ糖の効果と安全性に関する文献は、74 編から成るシステマティックレビューが 1 件¹⁾あった。74 編中、対象児が正期産であるのは 38 編、早産 31 編、両者 5 編であり、また 74 編中 39 編がメタ分析の対象、残り 35 編は narrative qualitative syntheses であった。痛みを伴うベッドサイド処置は 10 種類で、足底採血、静脈穿刺、筋肉内注射、動脈穿刺、皮下注射、栄養チューブ（経鼻/経口）の挿入、導尿、割礼、ROP 検査、心エコー検査が含まれ、3 編には複数の処置が含まれていた。

Outcome 指標は、primary outcome がペインスケール（検証された行動指標と生理指標から構成されたスケール）の得点と神経発達の長期予後、secondary outcome は単独の痛みの行動指標（啼泣や顔の動き）や生理指標（心拍数、呼吸数、酸素飽和度、EEG、NIRS、コルチゾールレベル）、有害事象の報告とされた。

◆処置に伴う痛みに対するシヨ糖の効果

本レビューにおいて、10 種類の処置に対してシヨ糖の効果が質の高いエビデンスで認められたのは足底採血、静脈穿刺、筋肉内注射の 3 処置、無効は割礼、残り 6 種類はエビデンス不足により有効との判断は保留と分析された。

・**足底採血**（40 編、その内メタ分析は 19 編）：高いエビデンスの質で、シヨ糖（24%）+NNS またはシヨ糖におしゃぶりを浸すは、水+NNS または水におしゃぶりを浸すとの比較で、正期産児および早産児における穿刺後 30 秒（3 編 n=274）と 60 秒（2 編 n=164）の PIPP が有意に低値であった。しかし、正期産児の研究（1 編 n=100）では NFCS に有意な低下はなかった。

中等度のエビデンスの質で、2 編の正期産児の研究において、シヨ糖（24%）は水に比べ採血中の NIPS が、また、シヨ糖（24%）単独よりもシヨ糖+NNS、シヨ糖+swaddling、シヨ糖+NNS+swaddling の方が Revised NFCS が、有意に低値であった。

一方、正期産児や早産児の 4 編に研究において、シヨ糖は水に比べ、採血中や穿刺後 30 秒と 60 秒の PIPP（シヨ糖 24%）、穿刺後 30 秒の DAN（シヨ糖 20%）に有意な差はなかった。

シヨ糖と他の緩和法との比較では、低いエビデンスの質で、シヨ糖（24%）は直母や鍼灸よりも有意に PIPP や NIPS が低値だったが、シヨ糖（24%）+NNS+NIDCAP は母乳（直母や注射器で搾母乳）との比較で PIPP に有意な差は認められなかった。

メタ分析に含まれない研究において、検証されたペインスケールを用いた研究では、これらのシヨ糖が効果的という結果を支持するものであった。

・**静脈穿刺**（11 編、その内メタ分析は 6 編）：高いエビデンスの質で、糖尿病の母親と糖尿病でない母親から出生した正期産児（1 編 n=213）において、シヨ糖（24%2ml）は滅菌水に比べ、静脈穿刺中の PIPP が有意に低値だった。しかし、早産児と正期産児を対象児とした研究（1 編 n=111）では、中等度のエビデンスの質で、シヨ糖（12%1ml）と水との間で NIPS に有意な差は認められなかった。

局所麻酔薬との比較では、中等度のエビデンスの質で、早産児（1 編 n=76）において、シヨ糖

(30%0.5ml) +EMLA は、シヨ糖+プラセボクリームに比べ、穿刺中や回復中の DAN は有意に低値であった (PIPP に有意差はなかった)。しかし、正期産児 (1 編 n=216) においては、シヨ糖 (24%2ml) は liposomal lidocaine に比べ facial grimacing score が有意に低値であった。

メタ分析に含まれない研究においても、有意に DAN や NFCS が低い、啼泣時間が短いなど、これらの結果を支持するものであった。

・**筋肉内注射** (5 編、その内メタ分析は 4 編) : 5 編とも対象児は正期産で、B 型肝炎の予防注射やビタミン K の注射である。高いエビデンスの質で、母親の糖尿病の有無に限らず、シヨ糖 (24%2ml) は滅菌水に比べ、注射中の PIPP が有意に低値であった (1 編 n=232)。低いエビデンスの質だが、シヨ糖 (25%2ml) は非介入に比べ、予防接種後 1~2 分間の NIPS が有意に低かった (1 編 n=60) が、25%グルコースとの比較では有意差は認められなかった (1 編 n=60)。

2 編の研究 (同じ研究者) で、B 型肝炎の予防接種における保温 (インファント・ウオーマーを使用) の効果が検討されている。2012 年の研究 (メタ分析の対象外) では、保温群はシヨ糖群や NNS 群に比べ、接種後の啼泣やしかめた顔は有意に少なく、2015 年の研究 (メタ分析の対象) では、シヨ糖+保温はシヨ糖単独に比べ、啼泣時間や顔をしかめる時間が有意に短かった。シヨ糖投与の際に保温すると痛みをより緩和できるかもしれないが、この併用については更なる研究が必要とされている。

・**動脈穿刺** (1 編、メタ分析) : 早産児 47 名の研究 1 編のみで、心拍数と酸素飽和度に有意差は認められなかった。この 1 編の小規模研究で違いを出すにはパワー不足であり、現段階では、動脈穿刺にシヨ糖を使用するか否かを判断するにはエビデンス不足とされている。

・**皮下注射** (2 編、メタ分析 0 編) : 1 編は生後 2 週の正期産児 (n=31) の研究で、シヨ糖 (12%2ml) は水に比べ、啼泣している時間の割合が有意に低かった。もう 1 編では、33 週未満の早産児 (n=33) において、EMLA+NNS、シヨ糖+NNS、シヨ糖+EMLA+蔗糖は NNS 単独に比べ、DAN や NFCS が有意に低値であった。しかしながら、皮下注射に伴う痛みの緩和にシヨ糖を使用することが有益か否かを判断するにはエビデンスが十分ではないとされている。

・**栄養チューブ (経鼻/経口) の挿入** (3 編、その内メタ分析 1 編) : 3 編とも早産児の研究である。1 編 (n=105) では、質の高いエビデンスで、シヨ糖 (24%1ml) は水に比べ、処置後 30 秒の PIPP が有意に低値だった。しかし、処置中や処置後 1 分の PIPP に有意差はなかった。メタ分析に含まれない 2 編の研究では、6 介入中シヨ糖 (30%) +おしゃぶりが介入なしに比べ PIPP が有意に低値、また、シヨ糖 (24%0.5~2ml) は水に比べ NFCS (中央値) が有意に低いことが報告されている。栄養チューブの挿入に伴う痛みに対するシヨ糖の効果を評価するには、更なる研究が必要とされている。

・**導尿** (1 編、メタ分析) : 正期産児 (n=80) において、中等度のエビデンスの質で、シヨ糖 (24%2ml) は水に比べ DAN が有意に低く、カテーテル挿入終了時に啼泣している児数は有意に少なかった。導尿に伴う痛みに対するシヨ糖の効果を評価するには、更なる研究が必要とされている。

・**心エコー検査** (1 編、メタ分析) : 在胎 32~42 週の新児 (n=104) に、24%シヨ糖が、40 週までは 1ml、40 週を超えると 2ml が与えられている。低いエビデンスの質で、シヨ糖は与薬やプラセボなしに比べ、PIPP が有意に低値であった。心エコー検査中のシヨ糖の使用については、今後更に研究していく価値のある研究課題とされている。

・**ROP 検査** (7 編、その内メタ分析 5 編) : 3 編 (早産児 n=134) において、シヨ糖の濃度と量は異なるが (33%1ml ; 24%0.5ml/kg ; 24%0.1ml) 、中等度のエビデンスの質で、シヨ糖±おしゃぶりは、水±おしゃぶりと比較し、検査中の PIPP が有意に低値であった。しかし、低いエビデンスの質ではあるが、注射器でシヨ糖 (24%、体重別に 1kg 未満 0.5ml・1~1.5kg 1.5ml・1.5~2kg 2ml) +swaddle+おしゃぶりは、注射器で水+swaddle+おしゃぶり と比べ、PIPP に有意差はなかった (n=32) 。メタ分析に含まれない 2 編の研究では、シヨ糖は水やプラセボに比べ、有意に PIPP や N-PASS が低値だったことが報告されている。シヨ糖に他の緩和法を併用すると効果的と判断するにはエビデンスに限界がある。他の痛みの緩和法との併用によるシヨ糖の効果に関する研究が更に必要とされている。

◆反復される痛い処置に対するシヨ糖の神経行動への短期的影響

2編の研究がある。1編（メタ分析対象）では、処置による痛みの緩和目的でシヨ糖（口腔内投与）が新生児によく用いられているが、その安全性には疑問があるという認識から、シヨ糖の神経行動への短期的影響が評価されている。研究への登録後最初の7日間で実施されたすべての痛い可能性のある処置（具体的な処置名は不明）に対して、在胎32週以上の安定した早産児（n=93）を無作為にシヨ糖（24%0.5ml）群と蒸留水群に振り分け、Neurobehavioral Assessment of Preterm Infants（NAPI）スケールの領域からMDV（運動発達と活動Motor development and vigor）とAO（注意・環境への適応 Alertness and orientation）を用い、PCA40週での行動発達状態を測定している。その結果、質の高いエビデンスで、MDVおよびAOとも2群間で有意な差がなかったことが明らかにされた。

メタ分析ではない1編は共分散分析を基本とし、シヨ糖（24%0.1ml）と水の2群間で、生後2週や退院時のNeuro-Biological Risk Score（NBRS）に有意な違いはなかったことが報告されている。また、シヨ糖群において、シヨ糖の投与回数が多いほど修正36週でのMDVやAO、40週でのMDVが低値、生後2週でのNBRSは高値、一方、水群では、処置回数が多いほど生後2週と退院時でのNBRSがより高値となる傾向が示された。2群間でNAPIに有意な違いはなかった。

◆長期的な神経発達予後

生後18～24か月、またはそれ以降の小児期における長期的な神経発達予後について報告した研究（標準化され検証されたツールや小児発達のスペシャリスト、その両者でアセスメントされた研究）は見つからなかった。

◆有害事象

74編中29編で有害事象が評価され、有害事象が報告されたのは29編中9編だった。報告された具体的な有害事象は、酸素飽和度の低下（5編）、心拍数の低下（3編）、吐き出しspitting up（2編）、むせ込みchoking（2編）、短時間の無呼吸（1編）であった。これらは、シヨ糖群とコントロール群で同じようであり、医療介入なく回復している。血糖レベルを測定した1編の研究では、シヨ糖群と水群の間に有意な違いがなかったことが報告されている。

有害事象を評価した研究は、前回のレビュー（2013年）では16編だったが、本レビュー（2016年）では新たに追加された研究20編中13編であった。本レビューの著者は「今回のレビューにおいて、研究者は有害事象の観察や報告により一層気を配っているようだ」と記している。これまで、シヨ糖による重大な有害事象は報告されていないが、軽度の有害事象は非常に少ないが続けて報告されている。シヨ糖の痛みに対する緩和効果同様、有害事象についても適切に評価する必要があるとされている。

○推奨に至るまでの検討事項

74編から成るシステムティックレビューで、ベッドサイド処置に伴う痛みに対するシヨ糖の効果と安全性が分析され、中等度から高いエビデンスの質でシヨ糖に処置痛の緩和効果があることが明らかにされていたのでエビデンスの強さをAとした（承認：12名中12名）。

本レビューを通して、次のことが確認された：1) 処置の実施2分前に投与する（この間隔は、内因性オピオイドの放出と一致する²⁾）；2) 高いエビデンスの質で、足底採血は早産児と正期産児に対して24%0.5mlをNNSと併用すると有効であった（研究で実施された方法：おしゃぶりを含ませ、注射器でシヨ糖を舌表面前方に与える、または、シヨ糖に浸したおしゃぶりを含ませる）；3) 高いエビデンスの質で、静脈穿刺と筋肉内注射は正期産児に対して24%2mlで有効であった（研究で実施された方法：注射器で与える）；4) シヨ糖の痛み緩和のピークは4分間で、処置が長びくと効果が弱まる可能性がある³⁾ので、痛い刺激から短時間で終了する処置に有効である（皮下注射や動脈穿刺など、効果が検証されていない処置については更なる研究が必要である）；5) 重大な有害事象は報告されて

いないが、呼吸や循環に負荷をかける軽度の有害事象が報告されているので、酸素飽和度や呼吸・心拍等を観察しながら投与する。

今後の更なる研究として、1) 中等度のエビデンスで、シヨ糖単独よりも、NNSやSwaddleのような非薬理的緩和法との併用（正期産児の足底採血）、あるいは、EMLAとの併用（早産児の静脈穿刺）の方が効果的であったが、高いエビデンスによる非薬理的や薬理的緩和法との併用効果を決定する；2) 研究間で効果的なシヨ糖量が一致していなかったため、単回の痛みを伴う処置に対して効果を示す最小量を確立する；3) シヨ糖の反復投与に関する研究が極めて少ないため、反復投与の即時的（痛みの強さ）、長期的（神経発達）影響を決定する；3) 超早産で安定していない、あるいは人工換気中の新生児、これら両方の状態にある新生児に対するシヨ糖の有効性と安全性に関する研究に取り組む必要があるとされている。

米国新生児看護協会（NANN）のガイドライン⁴⁾は、適切なシヨ糖濃度と投与量は確定していないと言及しながらも、足底採血と静脈穿刺に対するシヨ糖投与をエビデンスレベルI（最も高い）で推奨している。その他の処置に対しては、レベルVI（1件の記述研究もしくは質的研究）としてシヨ糖投与を推奨している。さらに、英国小児麻酔学会（APA）のガイドライン⁵⁾においても、濃度や投与量を示してはいないが、末梢静脈採血や足底採血に伴う痛みの緩和法としてシヨ糖を使用することをGradeA（最も高い）で推奨している。

また、アメリカ小児学会（AAP）は、新生児の処置痛の予防と管理に関するPolicy Statement⁶⁾において、シヨ糖は1回の侵襲的処置に対して痛みを安全に効果的に緩和する効果があるとしているが、適切な用量は定まっておらず長期的使用や頻回な使用に関する安全性が確立されていないため「シヨ糖を使用する場合は薬理的緩和法として処方し、使用状況を追跡すべき」と表明している。王立オーストララシア医科大学（RACP）のガイドライン⁷⁾では、シヨ糖は早産児の足底採血や静脈穿刺の痛みに対して安全で効果的であるが、31週未満の早産児にルーチンで繰り返しシヨ糖を投与すると神経行動発達が悪くなるかもしれないことが合わせて記載されている。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（回答数172）およびNICU看護師の管理者（回答数220）に実施した質問紙調査⁸⁾では、「シヨ糖の事前口腔内投与は、足底穿刺に伴う痛みの緩和に有用であるので、早産児の足底穿刺の緩和法として提案する。他の非薬理的方法の併用の効果を考慮する」という提案を実施していると回答したのは、医師10%（親の同意あり4.7%、なし5.3%）、看護師11.7%（親の同意あり4.2%、なし7.5%）であり、シヨ糖を用いた緩和法の対象としている新生児は両職種とも「修正27週以上」が最も多かった。一方で、「修正27週未満」「全ての新生児で使用」の新生児に実施しているという回答や、「使用回数の制限がない」という回答もあった。また、今後「実施を検討している」と回答したのは、医師21.9%、看護師13.6%であった。

このように、わが国のNICUにおいては、新生児の痛みの緩和法としてシヨ糖の口腔内投与は割合としては少ないが実施している施設があり、親の同意を得ずに実施している施設が半数を占めている。また、使用している施設のうち使用回数の制限がないと回答した施設もあった。さらに、今後実施を検討している施設も一定数ある。したがって、痛みの緩和目的でシヨ糖の口腔内投与を実施する場合は、対象者、対象処置、シヨ糖濃度、投与量、費用の負担について十分検討し、プロトコールを作成した上で、医師の指示に基づいて実施することが望ましい。

○結論

シヨ糖の口腔内投与は足底採血（早産児と正期産児）、静脈穿刺・筋肉内注射（正期産児）に有用である。しかし、痛みを緩和できるシヨ糖の適量が未確立で、反復投与による神経発達への長期的影響が不明である。したがって、各施設においてプロトコールを作成した上で、親の意向を尊重し、医師の指示に基づき、非薬理的緩和法との併用で必要最小限の範囲で適切に使用することが重要である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医

療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 11 名：91.7%）。

○文献

- 1) Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 16;7:CD001069. doi:10.1002/14651858.CD001069.pub5. Review.
- 2) Blass E, Ciaramitaro V. A new look at some old mechanisms in human newborns: taste and tactile determinants of state, affect and action. *Monographs of the Society for Research in Child Development* 1994; **59**:1–80.
- 3) Johnston CC, Stremmer R, Horton L, Friedman A. Effect of repeated doses of sucrose during heel stick procedure in preterm neonates. *Biology of the Neonate* 1999;**75**:160–6.
- 4) National Association of Neonatal Nurses. Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice. 2012.
- 5) Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management a guideline. *Pediatric Anesthesia.* 2012 22(Supplement s1): 1-79.
- 6) American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and section on anesthesiology and pain medicine. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. *Pediatrics.* 2016 February; 137(25):1-13.
- 7) The Royal Australasian College of Physicians. Guideline statement: management of procedure-related pain in neonates. Paediatrics & Child Health Division, *J Paediatr Child Health.* 2006 Feb; 42 Suppl 1:S31-9.
- 8) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及にする全国調査. 平成 29 年度日本新生児看護学会受託研究報告書. 2018. DOI: 10.15027/46837.

薬理的緩和法

CQ9. ベッドサイド処置に伴う痛みを緩和できるのはどのような薬理的緩和法か？

1 B	ベッドサイド処置において強い痛みが予想される場合は、鎮痛薬の使用を慎重に検討することを推奨する
1 D	鎮痛薬を用いる場合は、非薬理的緩和法と併用することを推奨する

■鎮痛薬使用の検討

○科学的根拠

新生児のベッドサイド処置に伴う急性痛に対する薬理的緩和法の効果と安全性に関する文献は、システマティックレビュー8件、RCT4件の計12件であり、全身性の鎮痛薬や鎮静薬、麻酔薬が計6件、局所麻酔薬6件であった。これらの文献で扱われていた処置は、気管挿管、皮膚穿刺・針刺し処置（腰椎穿刺、足底採血、静脈穿刺、筋肉注射）、ROP（Retinopathy of Prematurity）眼底検査であった。

なお、鎮痛薬と鎮静薬は目的が異なるが、わが国のNICUではそれが意識されずに使用されていることも少なくない。しかし、鎮痛薬と鎮静薬を併用することで気管挿管などの苦痛を伴う処置が短時間で遂行できれば結果的には新生児の苦痛を少なくすることに繋がるとも言える。一方では、言葉でコミュニケーションできない新生児においては鎮痛と鎮静の必要性を厳密に区別することは難しい。そこで、NICUにおいてベッドサイド処置に使用されている鎮痛薬・鎮静薬・麻酔薬として広くレビューした。

鎮痛薬・鎮静薬・麻酔薬

・気管挿管の前投薬に用いる薬剤（システマティックレビュー1件）：RCT7編とコホート研究2編が分析されている¹⁾。挿管手技が評価されていたのはRCT2編のみで、その2編では、チオペンタール（出生体重>2kg）、スキサメトニウムやフェンタニル（経鼻挿管を必要とした新生児）の使用群は意識下群に比べ挿管に要する時間が有意に短かったことが報告されている。残りのRCT5編ではケタミン、ミダゾラム、チオペンタール、フェンタニルなどが使用されており、ミダゾラム群（7名）は意識下群（3名）に比べ挿管中の酸素飽和度低下が有意に多かったことが報告されている。1編のコホート研究では、253回の挿管において4名がフェンタニル投与後に胸壁硬直が起き、3名はスキサメトニウム投与後に改善、1名は持続したことが報告されている。分析の結果から、「成人や小児の文献からすると、意識下での気管挿管は大部分の新生児には適切とは言えない。前投薬は挿管によるストレスに対する生理反応を弱めるので勧められる。利点と害を十分理解した熟練スタッフが前投薬と挿管を行うべき」、また「新生児の気管挿管のための前投薬の効果と有害事象の評価には優れたRCTが必要であり、妥当な方法による痛みの測定やアプローチ、短長期の生理および臨床予後を実験デザインに組み込むべき」と結論された。

・プロポフォール（システマティックレビュー1件：気管挿管）：RCT1編において、プロポフォール（P）の鎮静・麻酔効果がモルヒネ-アトロピン-スキサメトニウム（MAS）との比較で分析されている²⁾。対象者は早産児（在胎期間：中央値27週）である。その結果、複数回の挿管を必要とした新生児の割合に有意差はなかったが、処置に要した時間、前投薬の準備時間、処置前の状態に回復する時間は、P群が有意に短かった。また、臨床的に重要な副作用の出現に違いはなく、出現回数は少なかった。評価の結果、エビデンス不十分により実践の推奨は決められないと結論された。

・**フェンタニル** (RCT1 件：腰椎穿刺)：NICU に入院し髄膜炎の確定のために腰椎穿刺を受けた新生児 45 名 (女児 23 名) が対象者である³⁾。穿刺針挿入中の NIPS スコアはフェンタニル群が有意に低値 (3.41 ± 1.31 vs 5.8 ± 1.12 , $p = 0.001$)、脈拍数も実験群が有意に低値であった (136.41 ± 9.16 vs 148.9 ± 8.99 , $p = 0.001$)。安全性は両群に有意差はなく、嘔吐が実験群 1 名、対照群 2 名、酸素飽和度の一時的低下が実験群 2 名であった。穿刺 2 分前のフェンタニル $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ の静注 (1 回) は、新生児の腰椎穿刺の鎮痛薬として安全で効果的と考えられる、と結論された。

・**モルヒネ** (RCT2 件：足底採血・眼底検査)：1 件⁴⁾ は、早産児 (在胎 32 週未満；修正 34~42 週) におけるモルヒネ (経口) の ROP 眼底検査と足底採血に対する効果の検証である。眼底検査後の PIPP-R スコア、足底採血後の noxious-evoked brain activity (EEG)、PIPP-R スコア、引っ込み反射 (EMG) は、プラセボ群との間で有意差はなかった。また、処置後 6 時間と 24 時間の酸素飽和度と徐脈はモルヒネ群の方が有意に多かった。これらの結果から、「人工換気をしていない早産児へのモルヒネ ($100 \mu\text{g}/\text{kg}$) の経口投与は、鎮痛効果がなく有害な可能性がある；ROP 眼底検査にモルヒネの経口投与を勧めない；人工換気をしていない早産児に他の痛みを伴う処置にモルヒネ使用を検討する場合は極めて慎重にすべき」と結論された。

もう 1 件⁵⁾ は、人工換気療法中の早産児 (23~32 週) の足底採血に対する鎮痛効果 (静脈内持続注入；1 時間で $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、次に $10 \cdot 20 \cdot 30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{時間}$ で注入) の検証である。注入前、注入後 2~3 時間、注入後 20~28 時間の 3 時点における足底採血の DAN スコアおよび PIPP スコアはプラセボ (5% グルコース) 群との間で有意差はなかった。モルヒネ静脈内持続注入は NICU でルーチンに実施されているが、人工換気療法中の早産児には、本研究では、侵襲性のある処置による急性痛を適切に鎮痛できていないようだ と結論されている。

・**アセトアミノフェン** (システマティックレビュー 1 件：足底採血・眼底検査)：このレビューには、足底採血 3 編 (早産児 1 編と正期産児 2 編；アセトアミノフェン投与量 $20\text{mg}/\text{kg}$ 、 $40\text{mg}/\text{kg}$)、ROP 眼底検査 3 編 (アセトアミノフェン投与量 $15\text{mg}/\text{kg}$ 、 $20\text{mg}/\text{kg}$) の比較試験が含まれた⁶⁾。足底採血においては、水や EMLA (PIPP スコア・NIPPS スコア・啼泣時間)、チェリー液 (facial action score・啼泣時間) との比較で有意差はなかったが、グルコース (正期産児) に比べ PIPP スコアや NIPS スコアはアセトアミノフェンが有意に高かった。ROP 眼底検査では、水、24% ショ糖、モルヒネ ($200 \mu\text{g}/\text{kg}$ ・経口) と比較されているが、検査中の PIPP スコアは水よりもアセトアミノフェンが有意に低値、検査の最初の 45 秒間の PIPP スコアは 24% ショ糖よりもアセトアミノフェンが有意に高値、モルヒネでは検査後 5 分の PIPP スコアに有意差はなかった。いずれの研究においても、アセトアミノフェンによる有害事象はなかったと報告されている。これらの研究について、データが少なく質も低いいため、足底採血や眼底検査のような痛みを伴う処置に対するアセトアミノフェンの有効性に関するエビデンスは得られないと結論された。

局所麻酔薬

・**アメトカイン (テトラカイン)** (システマティックレビュー 1 件：静脈穿刺・筋肉注射)：RCT3 編 (静脈穿刺 2 編・筋肉注射 1 編) が分析されている⁷⁾。静脈穿刺では、27~41 週の新児にアメトカインジェル 1.5g (4%) を 60 分前に塗布、32~42 週の新児に 0.283mg 含有のパッチを 30 分前に貼付し、穿刺後の NFCS スコアはアメトカイン群が有意に低値であった。筋肉注射では、37 週以上の新児にジェル (4%) を 30 分前に塗布、Facial Grimacing Score に有意差はなかった。いずれの研究においても、メトヘモグロビン血症 ($>5\%$) の報告はなかった。これらの結果から次のように結論されている：対象となった新児は在胎 27 週以上であり、超早産児のエビデンスは得られていない；すべての研究が小規模であり、その効果の臨床的意義は不確か；推奨するには、評価項目や方法が異なるため、効果や安全性に関するエビデンスは不十分；長期的影響に関する評価は実施されていない；表面麻酔の効果と安全性に関する優れた研究が必要。

・**EMLA** (システマティックレビュー 2 件：足底採血・静脈穿刺・腰椎穿刺)：1 件は、上記アメト

カインのレビューと同文献であり、ここでは、RCT5編（足底採血3編・静脈穿刺1編・腰椎穿刺1編）が分析されている⁷⁾。足底採血では、早産児（30～36週）と正期産児にEMLA（Lidocaine-Prilocaine 5% Cream）0.5gが用いられたが、塗布時間は10～120分の幅がある。いずれにおいても、PIPPスコアやNIPSスコア、啼泣した新生児数に有意差は認められなかった。静脈穿刺（正期産児に1gを60分間塗布）や腰椎穿刺（34週以上の新生児に1gを処置の60～90分前に塗布）では、いずれにおいても、NFCSスコアはアメトカイン群が有意に低値であった。メトヘモグロビン血症（>5%）の報告はなく（2編）、局所の発赤・腫れ（足底採血1編）、皮膚色蒼白（腰椎穿刺と足底採血各1編）はEMLA群が有意に高かった。これらの結果から、上記アメトカインの結論に加えEMLAを繰り返し使用した場合の評価が必要とされている。

もう1件⁸⁾は、静脈穿刺におけるEMLAの有効性に関する最新のシステマティックレビューで、早産児と正期産児を含むRCT10編がメタ分析されている。EMLAは、プラセボとの比較では痛みを軽減する効果をわずかに認めたが、ショ糖や直接授乳と比較すると効果を認めなかった。メトヘモグロビン血症（>5%）を認めた例はなかったが、対照群と比較して0.3%のメトヘモグロビン増加と、高頻度の皮膚蒼白変化を認めた。これらの結果から次のように結論されている：早産児や正期産児にルーチンでEMLAを使用するよりも、母乳やショ糖のような非薬理的緩和法を検討するのが賢明；SSCのような、母乳やショ糖以外の非薬理的緩和法との比較は行われていない；質の高いblinded-RCTで十分な検出力のある試験が必要。

・**プロパラカイン**（システマティックレビュー3件とRCT1件：ROP眼底検査）：2件のレビュー⁹⁾・¹⁰⁾では同じ2編の研究が分析されており、検査中のPIPPスコアはプラセボ群よりも有意に低値であるが、HR、RR、SaO₂、BP、啼泣時間に差はなかった。これらの結果から、ROP眼底検査の鎮痛には効果なしと結論された¹⁰⁾。

もう1件のレビュー¹¹⁾では、Randomized cross-over Trials 2編が分析されている。プラセボ群と比較して、眼底鏡挿入時のPIPPはプロパラカイン群が有意に減少したが、挿入後1分と5分時点では差がなかった。挿入後1分のPIPPスコアが12を超える（強い痛みを意味する）新生児数は有意に少なかった。結論として、検査前30秒のプロパラカインの投与は特に眼底鏡挿入時のペインスコアの減少と関連したが、鎮痛処置にも関わらず痛みを伴っている。無作為化試験により、他の薬剤を含めた薬理的介入や非薬理的介入法を明らかにすべきと言及された。

RCT¹²⁾では、0.5%プロパラカイン点眼の効果が25%ブドウ糖経口投与および非介入と比されている。その結果、いずれの比較においても、検査中のPIPPスコアに有意差はなかった。ROP眼底検査は中等度から強い痛みの原因となるが、プロパラカインやブドウ糖に鎮痛効果はなかった。ROP眼底検査中の効果的な鎮痛法を明らかにするために更なる研究が必要と結論された。

表1に、文献12件における処置痛に対する薬理的緩和法の有効性に関する結果の概要を示した。

○推奨に至るまでの検討事項

システマティックレビュー8件、RCT4件において、新生児のベッドサイド処置に伴う急性痛に対する薬理的緩和法の有効性が分析されていた。しかし、システマティックレビューのない処置、あるいは、レビューでも有意差のあった研究が1処置に対して1～2編であったことから、エビデンスの強さはAではなくBとした（承認：12名中12名）。

・**オピオイド・プロポフォール**：NICUでは、痛みの強さが異なる様々なベッドサイド処置が行われる。米国新生児看護協会（NANN）のガイドライン¹³⁾では、痛みの強さを4区分し、強さに応じた処置痛の緩和法（表2参照）が提示、強い痛みがアセスメントあるいは予測された場合にはオピオイドを使用することがレベルIで推奨されている。急を要さない気管挿管に対しては「アトロピン+モルヒネかフェンタニル+非脱分極性筋弛緩薬」が推奨されている。イタリア小児科学会（ISN）のガイドライン¹⁴⁾では、「挿管中の適切な鎮痛薬と鎮静薬の使用は手順を進行させ（挿管回数が少なく時間も短い）、有害な生理的変動や痛みを少なくする（推奨グレードA）」とし、薬剤としてオピオイド

+筋弛緩薬、レミフェンタニル+ミダゾラム、プロポフォール、チオペンタール（すべてグレードB）を推奨している。2016年のアメリカ小児科学会（AAP）の勧告¹⁵⁾では、強い痛みを伴う胸腔ドレーンや急を要さない挿管などにはルーチンの管理を推奨してきていることが記述され、前者については2006年の勧告¹⁶⁾を引用（フェニントールを推奨）、後者の急を要さない気管挿管についてはKumarらの文献¹⁷⁾が引用されている。それには、新生児の気管挿管の前投薬として使用する薬剤は即効性で作用持続時間が短いことが望ましいとあり、次の点が特記されている：鎮痛薬や鎮静薬の麻酔レベルの量を投与する；迷走神経遮断薬および即効性筋弛緩薬を検討する；鎮痛薬を用いず、ベンゾジアゼピンのような鎮静剤の単独使用を避ける；鎮痛薬なしで筋弛緩薬を使用しない。推奨されている薬剤は以下のとおりである。また、コンプライアンスを高め、与薬エラーや有害事象を最小限にするために、病棟単位でプロトコールやより望ましい与薬リストを作成すべきことも推奨されている¹⁷⁾。

鎮痛薬	フェンタニル・レミフェンタニル　モルヒネ
麻酔薬/鎮静薬	ミダゾラム（早産児には勧められない）　チオペンタール プロポフォール*（新生児にはあまり経験がない）
筋弛緩薬	ベクロニウム・ロクロニウム・スキサメトニウム
迷走神経遮断薬	アトロピン・グリコピロレート**

・印：より望ましい　*：わが国ではプロポフォール静注剤添付文書において「小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）」には禁忌とされている
**：わが国では静注用製剤はない

プロポフォールについて、AAPの勧告¹⁵⁾では、予期しない有害事象の発生や神経毒の可能性があるので使用を検討する際には慎重さが必要と注意を促し、「新生児のプロポフォールのクリアランスは週数（Post Menstrual Age）に反比例し、早産児と正期産児においてその薬物動態には有意差がある。新生児の徐脈、低酸素飽和度、遷延性低血圧と関連する」と記述されている。

・**局所麻酔薬の塗布（EMLA・テトラカイン）と点眼**：国外のガイドライン^{13-14) 18-19)}において、静脈穿刺の鎮痛として局所麻酔薬塗布が推奨されている。2つのガイドラインで、EMLA0.5～1gを穿刺の60～90分前に塗布することが推奨されている^{14) 18)}。EMLAに含有されているプロピトカイン（プリロカイン）には、投与量が多くなるとメトヘモグロビン血症の危険性があるため、同日内の反復投与は避ける方がよい。1つのガイドラインでは、局所麻酔薬塗布については言及していない²⁰⁾。AAPの勧告¹⁵⁾では、「EMLAとテトラカインジェルは、静脈穿刺、経皮的中心静脈カテーテル挿入、末梢動脈穿刺の痛みを緩和することが示されている。EMLAは足底穿刺の痛みを緩和しないが、腰椎穿刺の痛みを緩和するかもしれず、特にショ糖やブドウ糖の経口投与を併用した場合にそうである。局所麻酔薬塗布に関する留意点は、メトヘモグロビン血症、最適な効果を得るために長時間の塗布が必要なこと、皮膚局所への刺激、毒性などであり、特に早期産児で注意を要する」としている。動脈穿刺や動脈ライン確保、末梢からの中心静脈カテーテル挿入では、推奨グレードDではあるが、EMLAに加えてオピオイド静注を推奨するガイドラインがある¹⁴⁾。ボーラスするオピオイドとしてはモルヒネが一般的であるが、短時間の処置においては作用発現の遅さと作用持続時間の長さから有用性が疑問視されている²¹⁾。作用発現の早いフェンタニルでは、ボーラス投与時の声門や体幹の強直の危険性がある。

ROP眼底検査の鎮痛には、2つのガイドラインで推奨されており、1つは非薬理的方法やショ糖に加えて局所麻酔薬点眼の検討（表2参照）¹³⁾、もう1つは点眼と非薬理的方法の併用である¹⁹⁾。さらに、イタリア小児科学会痛み委員会の代表者らは、ガイドライン作成のための文献検討で、器具挿入1～2分前に局所麻酔薬（0.5%プロパラカインか0.4%オキシブプロカイン）を点眼することを推奨している（エビデンスレベルC・弱い推奨）²²⁾。AAPの勧告¹⁵⁾では、ショ糖の項で検討されている。

表 1. 処置痛に対する薬理的緩和法の有効性に関する分析結果（概要）

薬剤	文献の種類	処置	主な結果と結論	当該処置への適用*
チオペンタール スキサメトニウム/フェンタニル 等	レビュー ¹⁾	気管挿管	・2編：挿管に要した時間は有意に短かった。他研究7編は省略。前投薬と挿管は利点と害を十分理解した熟練スタッフが行うべき。新生児の前投薬の効果と副作用に関する優れたRCTが必要	△
プロポフォール	レビュー ²⁾		・1編：在胎27週（中央値）の早産児。処置に要する時間/処置前の状態に回復する時間は有意に短かった。しかし、エビデンス不十分により推奨を決められない	△**
フェンタニル	RCT ³⁾	腰椎穿刺	・NIPS スコアおよび脈拍数は有意に低値。腰椎穿刺の鎮痛薬として安全で効果的と考えられるが、大規模臨床試験が必要	△
モルヒネ	RCT ⁴⁾	足底採血 眼底検査	・プラセボとの比較で、PIPP-R、ECG、EMG で有意差なく、効果なし。処置後 6 時間と 24 時間の酸素飽和度の低下、徐脈はモルヒネ群が有意に多かった。鎮痛効果なく有害な可能性あり	××
	RCT ⁵⁾	足底採血	・DAN や PIPP に有意差なく、鎮痛できない	×
パラセタモール (アセトアミノフェン)	レビュー ⁶⁾	足底採血	・3編：グルコースの方が有効。水、EMLA、チェリー液とは有意差なし	×
		眼底検査	・3編：24%ショ糖の方が有効。水よりは有効。モルヒネとは有意差なし	▽
アメトカイン (テトラカイン)	レビュー ⁷⁾	静脈穿刺	・2編：NFCS スコアが有意に低値だが、小規模研究であり効果の臨床的意義は不確か、要研究	△
		筋肉注射	・1編：facial grimacing score に有意差なく、効果なし	×
EMLA	レビュー ⁷⁾	足底採血	・3編：PIPP や NIPS スコア、啼泣した新生児数に有意差なく、効果なし	×
		腰椎穿刺	・1編：NFCS スコアが有意に低値。しかし、エビデンス不足により要研究	△
		静脈穿刺	・1編：NFCS スコアが有意に低値。しかし、エビデンス不足により要研究	△
	レビュー ⁸⁾	静脈穿刺	・10編：プラセボより僅かに軽減するが、ショ糖や母乳よりも効果は劣り、メトヘモグロビンや皮膚色蒼白が増加。この結果から臨床では使用が避けられるだろう	××
プロバラカイン（点眼）	レビュー ^{9・10)}	ROP 眼底検査	・2編：PIPP スコアは有意に低値だが、HR、RR、SaO ₂ 、啼泣時間に有意差なし。鎮痛効果なし	×
	レビュー ¹¹⁾		・2編：PIPP に有意差を認めるが、点眼にも関わらず痛みを伴っている。他の介入法の研究が必要	×
	RCT ¹²⁾		・25%ブドウ糖や介入なしと比較、いずれも PIPP スコアに有意差なし。他の鎮痛法の研究が必要	×

*）当該処置への適用は、分析結果から 5 分類した。

○：有意差あり・十分なエビデンスにより推奨（該当する論文はなかった） △：有意差あり・エビデンス不足により更なる研究が必要/推奨を決められない

▽：有意差あり・他に効果的な介入あり ×：有意差なし ××：有意差なし or 僅かにある・有害な可能性あり

**）わが国ではプロポフォール静注剤添付文書において「小児（集中治療における人工呼吸中の鎮静）」には禁忌とされている。

表 2. 痛みの予防と治療のためのガイドライン (NANN)

痛みの強さ	手順	マネジメント方法
軽い痛み	テープの除去 吸引 おむつ交換	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+/-シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ Skin to skin contact ・ 優しく穏やかな手技
	臍カテーテル法	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+/-シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ 母乳の使用 ・ 優しく穏やかな手技
中くらいの痛み	筋肉注射	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+/-シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ Skin to skin contact ・ 母乳の使用 ・ 優しく穏やかな手技 ・ 局所麻酔薬 ・ 予防接種：アセトアミノフェンの検討
	静脈穿刺 動脈穿刺	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+/-シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ 母乳の使用 ・ 優しく穏やかな手技 ・ 局所麻酔薬
	足底採血	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+/-シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ Skin to skin contact ・ 母乳の使用 ・ 優しく穏やかな手技 ・ 全自動ランセットの使用 ・ 正期産児や日齢の多い早産児：静脈穿刺の検討
	眼底検査	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+/-シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ 母乳の使用 ・ 優しく穏やかな手技 ・ 局所麻酔薬点眼を検討
中くらいから強い痛み	経皮 静脈/動脈カテーテル挿入	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+/-シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ 母乳の使用 ・ 優しく穏やかな手技 ・ 局所麻酔薬 ・ オピオイドの検討
	中心静脈ライン留置	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ 母乳の使用 ・ 優しく穏やかな手技 ・ 局所麻酔薬 ・ オピオイドの検討
	腰椎穿刺	<ul style="list-style-type: none"> ・ NNS+シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング ・ 母乳の使用 ・ 優しく穏やかな手技 ・ リドカイン皮下注や局所麻酔薬の検討
強い痛み	チェストチューブ挿入	<ul style="list-style-type: none"> ・ オピオイドの使用 ・ リドカイン皮下注の検討 ・ NNS+シヨ糖 ・ 囲い込みとポジショニング
	気管挿管	<ul style="list-style-type: none"> ・ アトロピン+モルヒネ/フェンタニル+非脱分極性筋弛緩薬の併用

文献 13) より作成

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児門の医師の管理者（回答数 172）および NICU 看護師の管理者（回答数 220）に実施した質問紙調査²³⁾では、「ベッドサイド処置において強い痛みが予想される場合は、鎮痛薬の使用を検討する」という提案を実施していると回答したのは医師 69.4%、看護師 57.0%であり、鎮痛薬使用が比較的良好に検討されている状況と言える。また、使用されている薬剤で多かったのはフェンタニルとオキシブプロカインであった。EMLA はわが国では 2015 年に小児における用法・用量が追加され、注射針・静脈留置針穿刺時の疼痛緩和に用いることができるようになったところであるが、新生児における使用経験はまだ乏しい。

○結論

修正年齢や日齢の幅が広い新生児が入院している NICU においては、痛みの強さの異なる種々のベッドサイド処置に対して特定の鎮痛薬や投与法を推奨するにはエビデンスが十分ではない。したがって、強い痛みが予想されるベッドサイド処置には、エビデンスに基づいた最新の情報に基づき、鎮痛薬使用の利点と害を慎重に検討し使用すること、また、コンプライアンスを高め、与薬エラーや有害事象を最小限にするために、各施設においてプロトコルやより望ましい与薬リスト（例えば、呼吸、循環などを含めた安全管理の範囲内で、1 回投与量、持続投与量、投与経路、処置中の新生児の全身管理を行う者の決定）を慎重に作成し、施行することが重要である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 11 名・91.7%）。

■非薬理的緩和法との併用

○科学的根拠

質の高い科学的根拠は見つからなかった。

○推奨に至るまでの検討事項

非薬理的方法との併用で鎮痛効果を高めた、もしくは副作用を回避できたとする研究は見当たらず、エビデンスの強さは D である（承認：12 名中 12 名）。しかし、薬物の使用に際しては、効果が得られる必要最小量を用いることは原則である。鎮痛薬においても同様であり、特に薬力学や薬物動態学が小児や成人と大きく異なっている新生児に用いる場合は、局所麻酔薬による中毒やオピオイドによる呼吸抑制などの副作用を極力回避するためにも、必要最小限の用量で用いることが妥当である。薬物の必要量を減らすためには、非薬理的方法により鎮痛効果のある程度提供することは理に適っていると考えられる。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（回答数 172）および NICU 看護師の管理者（回答数 220）に実施した質問紙調査²³⁾では、「鎮痛薬を用いる場合は、非薬理的方法と併用する」という推奨を実施していると回答したのは医師、看護師とも 53.5%であった。実施していない理由は「推奨を知らなかった」「既存の実践をかえるのが難しい」であった。

○結論

エビデンスは得られていないが、薬剤の使用量を最小限にするには非薬理的方法を併用することは理に適っており、ガイドラインの普及に努めることが重要である。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

○文献

- 1) Shah V, Ohlsson A. The effectiveness of premedication for endotracheal intubation in mechanically ventilated neonates A systematic review. *Clin Perinatol* 2002;29:535-554
- 2) Shah PS, Shah VS. Propofol for procedural sedation/analgesia in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 3. Art. No.: CD007428. DOI 10.1002/14651858.CD007248.pub2.
- 3) Carbajal R, Lenclen R, Jugie M, Paupe A, Barton BA, Anand KJS. Morphine does not provide adequate analgesia for acute procedural pain among preterm neonates. *Pediatrdrics* 2005;115:1494-1500
- 4) Hartley C et al. Analgesic efficacy and safwty of morphine in the procedural pain in premature infants (poppi) study: randomized placebo-controlled trial. *Lancet*2018;392:2595-2605
- 5) Fallah R et al. Efficacy and safety of single low dose intravenous fentantl in pain reduction of lumbar puncture in near term neonates by a radomized clinical trial. *Iran J Child Neurol* 2016; 10:60-66.
- 6) Ohlsson A Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, issue 10. Art, No,;CD011219. DOI: 10.1002/1465158.CD011219.pub3.
- 7) Foster JP, Taylor C, Spence K. Topical anaesthesia for needle-related pain in newborn infants (review). *Cochrane database of systematic reviews* 2017, issue 2. Art. No.;CD010331. DOI:10, 1002/14651858.CD010331.pub2.
- 8) Shahid S, Florez ID, Mbuagbaw L. Efficacy and safety of EMLA cream for pain control due to venipuncture in infants: a meta-analysis. *Pediatrics* 2019;143(1):e20181173
- 9) Sarma HA, McGrath JM. Pain management during retinopathy of prematurity eye examinations a systematic review. *Advance in Neonatal Care* 2009;9(3):99-110
- 10) Sun X, Lemyre B, Barrowman N, O'Connor M. Pain management during eye examinations for retinopathy of prematurity in preterm infants:a systematic review. *Acta Paediatrica* 2010;99:329-334
- 11) Dempsey E, McCreery K. Local anaesthetic eye drops for prevention of pain in preterm infants undergoing screening for retinopathy of prematurity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 9, Art. No.: CD007645. DOI: 10.1002/14651858.CD007645.pub2.
- 12) Nesargi SV et l. Topical anesthesia or oral dextrose for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity: a randomized controlled double-blinded trial. *J of Tropical Pediatrics* 2015;61:20-24.
- 13) Walden M and Gibbins S. Newborn Pain Assessment and Management: Guideline for Practice. National Association of Neonatal Nurses, 2012.
- 14) Lago P, Gretti E, Merazzi D, et al. on behalf of the Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr* 2009;98:932-939
- 15) AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN and SECTION ON ANESTHESIOLOGY AND PAIN MEDICINE. Prevention and management of procedural pain in the neonate: an update. *Pediatrics* 2016;137(2):e20154271.
- 16) American Academy of Pediatrics and Canadian Paediatric Society. Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics* 2006;118:2231-2241
- 17) Kumar P et al: Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate. *Pediatrics* 2010;125(3):608-615.doi:10.1542/peds.2009-2863
- 18) Guideline statement: Management of Procedure-related Pain in Neonates. Paediatrics & Child Health Division, The Royal Australasian College of Physicians. 2005
- 19) Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management, 2nd edition. *Paediatr Anaesth.* 2012 Jul;22 Suppl 1:1-79. doi: 10.1111/j.1460-9592.2012.03838.x.
- 20) Spence K, Henderson-Smart D, New K, Evans C, etal. Australian and New Zealand Neonatal Network. Evidenced-based clinical practice guideline for management of newborn pain. *J Paediatr Child Health.* 2010

Apr;46(4):184-92. doi: 10.1111/j.1440-1754.2009.01659.x. Epub 2010 Jan 26.

- 21) Anand KJS, Johnston CC, Oberlander TF, Taddio A, Lehr VT, Waldo GA. Analgesia and local anesthesia during invasive procedures in the neonate. *Clin Therapeut* 2005;27:844-876
- 22) Pirelli A et al: Literature review infants clinical guidelines for pain management duering screening and laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatrica* 2018;1-7.doi:10.1111/apa.14523
- 23) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. 平成 29 年度 日本新生児看護学会受託研究報告書「NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査」. 2018 年 3 月 . DOI10.15027/46837. <http://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/ja/00046837>

その他

記録

CQ10 ベッドサイド処置に伴う痛みの記録は新生児の痛みの緩和に貢献できるか？

1C	痛みを伴うベッドサイド処置に対する新生児の反応、実施した介入と効果を記録することを推奨する
----	---

○科学的根拠

新生児を対象とした痛みを伴う処置の記録の効果に関する研究は見当たらない。しかし、計画的な組織的取り組みによって、痛みの測定・評価結果を記録する意義が確認されつつある。

米国の IV 次施設 NICU (60 床で外科系と内科系の混合) からの単施設報告¹⁾では、多職種で編成された NICU Pain Committee による痛みのアセスメントと一貫性のあるマネジメントの向上を目的に開始した質改善プロジェクトの効果が報告されている。測定ツールとして新たに N-PASS が導入され、電子カルテに N-PASS が組み込まれ、スタッフ教育が行われている。この報告では、記録は N-PASS 導入に伴う質改善効果のモニター項目として扱われており、入院時や日々のルーチン場面でのアセスメント、痛みのスコアが高得点であった場合の再アセスメントの結果が電子カルテに記録され、そのデータにより質改善の効果や課題が明らかにされている。

また、フランスの研究²⁾では、大学病院の新生児チームが中心となり 20 分間の痛みのアセスメントのトレーニングプログラムを作成・実施し、その効果を 812 の入院カルテの監査によって評価している。その結果、53.7%の医療スタッフがトレーニングを受け、アセスメントの実施はトレーニング前のベースラインと比較して有意に「少なくとも 1 日 1 回」が 39%まで、「少なくともシフト 1 回 (シフト交代は 12 時間毎)」は 21.5%まで上昇し、トレーニングプログラムの効果は 12 か月後まで有意に維持されたと報告されている。この報告にあるように、カルテの記録はトレーニングプログラムの有効性の検証に用いることができ、新生児自身の健康や病状のみならず、ケア向上のための重要なデータであることが確認できる。

○推奨に至るまでの検討事項

痛みを伴う処置の記録の効果に関する実証研究はなく、2件の関連研究であるためエビデンスの強さを C とした (承認: 12 名中 12 名)。これらの研究では、組織的な取り組みとして、統一した測定ツールを用いてベッドサイド処置や緩和法に対する新生児の反応などを測定・評価し、その結果を定められた様式で記録をすることは、日常的な痛みのケアの向上に繋がることが示されている。

米国新生児看護協会 (NANN) による新生児の痛みのガイドライン³⁾では、推奨内容をチームとして実践していくには、「痛みのスコア・介入・介入に対する反応を含む標準的な記録の開発」が課題であることを挙げている。また、米国の病院機能評価機構である Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO) は 2001 年から認定病院に対して痛みをバイタルサインの 1 つとして評価・記録することを義務付けている⁴⁾。

わが国の NICU においては、処置に伴う痛みの記録の必要性は未だ十分に理解されておらず、記録をしている施設は僅かにすぎない⁵⁾。また、総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者 (回答数 172) および NICU 看護師の管理者 (回答数 220) に実施した質問紙調査⁶⁾でも、「痛みを伴うベッドサイド処置に対する新生児の反応、実施した介入と効果を記録する」という提案を実施していると回答したのは、医師 24%、看護師 28%に留まったが、記録に残す事は重要であるため、更なる普及活動を行い理解と協力を得ることが重要と考える。

○結論

処置による痛みから新生児を護るには、記録を通じて医療スタッフ間で新生児が経験する処置に伴

う痛みを共有し、次の実践に活かすことが重要である。自施設に合った痛みの測定ツールを選択し、継続的な教育のもと使用しつつ、確実な記録を行うことが望まれる。この際には、電子カルテへの組み込みも提案の一つであり、一貫した多職種による共通認識を持つことが望まれる。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票 12 名、承認 12 名・100%）。

○文献

- 1) Reavey DA, Haney BM, Atchison L, Anderson B, Sandritter T, Pallotto EK. Improving pain assessment in the NICU: a quality improvement project. *Adv Neonatal Care*. 2014 Jun;14(3):144-53. doi: 10.1097/ANC.0000000000000034.
- 2) Carpentier E, Moreau F, Soriot-Thomas S, Tourneux P. Training program for pain assessment in the newborn. *Arch Pediatr*;25(1):35-38. 2018, doi: 10.1016/j.arcped.2017. 11.014. Epub 2017 Dec 23.
- 3) National Association of Neonatal Nurses. Newborn Pain Assessment and Management guideline for practice. 2012.
- 4) Joint commission on accreditation of healthcare organization. 2013 Comprehensive accreditation manuals for hospitals, the official handbook. Oakbrook Terrace, Ill, Joint commission resources. 2012.
- 5) Ozawa M, Yokoo K. Pain management of neonatal intensive care units in Japan. *Acta Paediatrica*. 2013 Apr;102(2): 366-72.
- 6) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. 平成 29 年度 日本新生児看護学会受託研究報告書「NICU に入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査」. 2018 年 3 月. DOI10.15027/46837. . . <http://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/ja/00046837>

監査

CQ11. 痛みのケアに関する監査は新生児痛み緩和に貢献できるか？

2 C	痛みのケアに関する記録を監査することを提案する
-----	-------------------------

○科学的根拠

新生児の痛みのケアに関する記録の監査の効果に関する研究は見当たらなかったが、これに関連する対照群を設けない前後比較研究が1件あった。それは、フランスで実施された研究¹⁾で、大学病院の新生児チームが中心となり20分間の痛みのアセスメントのトレーニングプログラムを作成・実施し、その効果を812の入院カルテの監査によって評価している。その結果、53.7%の医療スタッフがトレーニングを受け、アセスメントの実施はトレーニング前のベースラインと比較して有意に「少なくとも1日1回」が39%まで、「少なくともシフト1回」は21.5%まで上昇し、トレーニングプログラムの効果は12か月後まで有意に維持されたと報告されている。カルテの監査がトレーニングプログラムの有効性の検証に用いられ、ケア向上のための重要な手段であることが確認できる。

○推奨に至るまでの検討事項

痛みを伴う処置の記録の監査に関する実証研究はなく、1件の関連研究のみであるためエビデンスの強さをCとした（承認：12名中12名）。しかしながら、痛みのケアに関する記録の監査がケア向上のための手段であることが示された。

わが国の総合周産期母子医療センターおよび地域周産期母子医療センターに所属する新生児部門の医師の管理者（回答数172）およびNICU看護師の管理者（回答数220）に実施した質問紙調査²⁾では、「痛みのケアに関する記録を監査する」という提案を実施していると回答したのは、医師7.6%、看護師6.0%に過ぎなかった。しかしながら、新生児の痛みの記録に限らず、記録物の監査は、それを通じて実践内容や実践の質を評価することができ、NICUのケアレベルや新生児の個別的なケアの向上に繋がることが考えられる。

○結論

痛みのケアの記録と共にその監査の実行に向け、施設の課題として取り組むことが望ましい。

得られたエビデンスの強さ、有効性と安全性のバランス、新生児の立場を推測しての好みの幅、医療経済的側面について、ガイドライン委員会メンバーにおいて討議し、以上の推奨となった（投票12名、承認12名・100%）。

○文献

- 1) Carpentier E, Moreau F, Soriot-Thomas S, Tourneux P. Training program for pain assessment in the newborn. Arch Pediatr.;25(1):35-38. 2018, doi: 10.1016/j.arcped.2017.11.014. Epub 2017 Dec 23.
- 2) 小澤未緒, 福原里恵, 横尾京子. 平成29年度日本新生児看護学会受託研究報告書「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン普及に関する全国調査」. 2018年3月.

略語一覽

A~C

AAP : American Academy of Pediatrics
AGREE : Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation
AO : Alertness and Orientation
APA : Association of Pediatric Anaesthetists of Great Britain and Island
BIIP : Behavioral Indicators of Infant Pain
CPS : Canadian Pediatrics Society
CQ : Clinical Question
CRIB : Clinical Risk Index for Infants

D~M

DAN : Douleur Aiguë du Nouveau-né
EDIN : Echelle Douleur Inconfort Nouveau-Ne Neonatal Pain and Discomfort Scale
EMLA : Eutectic Mixture of Local Anesthetics
FSPAPI : Face Scales for Pain Assessment of Preterm Infants
FT : Facilitated Tucking
FTP : Facilitated Tucking by Parents
GRADE : Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ISN : Italian Society of Neonatology
JCAHO : Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization
MDV : Motor Development and Vigor

N

NANN : National Association of Neonatal Nurses
NAPI : Neurobehavioral Assessment of Preterm Infant
NBRS : Neuro-Biological Risk Score
NFCS : Neonatal Facial Coding System
NIAPAS : Neonatal Infant Acute Pain Assessment scale
NIDCAP : Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program
NIPS : Neonatal Infant Pain Scale
NNS : Non-nutritive-sucking
N-PASS : Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale

P~S

PDCA cycle : Plan-Do-Check-Act cycle
PICO : Problem(Patient), Intervention, Comparison intervention, Outcome
PIPP : Premature Infant Pain Profile
PIPP-R : Premature Infant Pain Profile-Revised
RACP : Royal Australasian College of Physicians
RCT : Randomized Controlled Trial
ROP : Retinopathy of Prematurity
SSC : Skin to Skin Contact

◆術後痛ケアガイドラインの必要性

小児外科医は小児外科の臨床をする前に成人外科を中心に研修を受けて外科専門医を取得することになっている。成人外科では術後強い疼痛を訴えるので、成人および年長児では術後の疼痛緩和は当たり前のこととして日常の外科診療に組み込まれている。一方、新生児は疼痛を言葉で訴えることがない上に術後は鎮静下に呼吸管理されていることが多く疼痛を表情や体動で訴えることできない。そのために多くの小児外科医は、新生児は痛みに対する閾値が高く、疼痛管理は必要ないと思いつけている。NICUのスタッフも手術は目の前で起こる「痛みを伴う処置」ではないために、術後疼痛緩和の必要性に気付かないことが多い。文献的にもNICUに入院している新生児の疼痛緩和に関する系統的研究は主に痛みを伴う処置に関するものであって、術後疼痛緩和に関するものは稀である¹⁾。

わが国の新生児の痛みに関するガイドラインである「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン」はベッドサイド処置に伴う急性痛に焦点を当てたものであり、術後痛は除外されている。しかし、新生児、特に早産児の脊椎は疼痛に対する閾値が低く、中枢及び末梢神経は未熟のため疼痛刺激に対して長期的な機能的及び器質的障害を受けやすい²⁾、また、脳に器質的障害をきたし、長期的な精神発達^{2,3)}、長期的な情緒・行動面の発達にも影響を及ぼす⁴⁾ことが知られるようになり、「NICUに入院している新生児の痛みのケアガイドライン」委員会は、新生児の術後痛のケアに関するガイドライン作成に本格的に取り組むことにした。

1. 新生児は痛みを感じている（壊死性腸炎の手術例）

開腹術後に疼痛を感じていることを示す報告は少ないが、壊死性腸炎に対する手術後に疼痛を感じているという報告（ガイドライン）がある⁵⁾。このガイドラインでは、痛みスコアとしてCOMFORTneo[®]を用いて壊死性腸炎術後の鎮痛剤投与の必要性を決定しているが、全例でモルヒネの投与を要し、更にこの内47%でフェンタニルの追加を要した。但し、術前にも95%でモルヒネ投与を要したことより、この疼痛は壊死性腸炎による腹腔内の炎症自体による可能性もある。イタリアのガイドラインでは⁶⁾、手術の種類は分からないが、64%の症例で術後鎮痛剤が投与されていた。但し、疼痛のモニタリングがされていたのは22%のみであり、鎮痛剤投与の目的が術後疼痛に対するものかどうかは明らかではない。

2. 術後痛はストレスホルモンの分泌を促進し、手術合併症を増やす（心疾患の手術例）

新生児期に心疾患に対する手術を受けた30例を無作為に強い鎮痛剤（Sufentanil）で麻酔をかけ、術後opiatesで疼痛緩和を行った群（Sufentanil群）と弱い鎮痛剤（HalothaneとMorphine）で麻酔をかけ、術後Morphineとジアゼパン間歇投与とによる疼痛緩和を行った群（Halothane群）に分け、術後のstress hormoneの血中濃度、術後合併症および手術死亡率を比較した報告がある⁸⁾。それによると、Sufentanil群では胸骨切開後のcortisol値（図1）、 β -endorphin値、epinephrine値、insulin/glucagon比がHalothane群に比べ有意に低く（何れも $P<0.001$ ）、術後の敗血症あるいは壊死性腸炎、DICおよび代謝性アシドーシスの発生頻度もHalothane群に比べ有意に低く（それぞれ <0.05 、 $P<0.05$ および $P<0.01$ ）、また手術死亡率もHalothane群に比べ有意に低かった（0%：27%、 $P<0.01$ ）。術後痛はストレスホルモンの分泌を促進し、手術合併症を増やすことが明らかにされている。

3. 新生児期の痛みはある期間記憶され、その後の痛み反応を増強させる（割礼術の例）

健康な満期産男児87名を無作為に、非手術群、生後5日以内にEmla[™] (lidocaine-prilocaine cream)を塗布して割礼を行ったEmla群およびplaceboを塗布して割礼を行ったplacebo群に分けて、生後4～6か月後に無鎮静下にワクチン接種を行い、ワクチン接種に対する痛み反応をVAS-pain scaleで評価した報告がある⁹⁾。VAS scoreはEmla群でplacebo群に比し有意に低値であった。新生児期の痛みはある期間記憶され、その後の痛み反応を増強させることが明らかにされている。

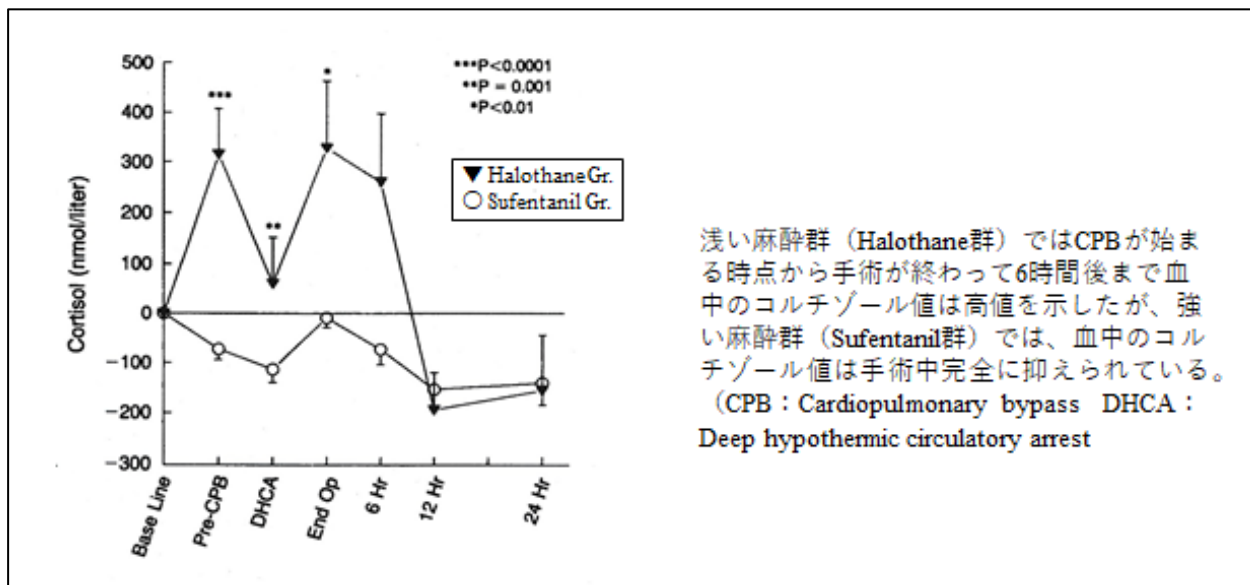


図 1. 深い麻酔と浅い麻酔による血中コルチゾール濃度の変化⁸⁾

文献

- 1) Maitra S, Baidya DK, Khanna P, et al: Acute perioperative pain in neonates: An evidence-based review of neurophysiology and management. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2014; 52:30-7.
- 2) Grunau RE, Whitfield MF, Petrie-Thomas, et al: Neonatal pain, parenting stress and interaction, in relation to cognitive and motor development at 8 and 18 months in preterm infants. *Pain* 2009;143: 138-146.
- 3) Doesburg SM, Chau CM, Cheung TPL, et al: Neonatal pain-related stress, functional cortical activity and visual-perceptual abilities in school-age children born at extremely low gestational age. *Pain* 2013; 154:1946-1952.
- 4) 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. *Eur J Pain* 2014;18: 844-852.
- 5) Meesters NJ, van Dijk M, Knibbe CAJ, et al: Infants operated on for Necrotizing enterocolitis: towards evidence-based pain guidelines. *Neonatology* 2016;110: 190-197.
- 6) van Dijk M¹, Roofthoof DW, Anand KJ, et al: Taking up the challenge of measuring prolonged pain in (premature) neonates: the COMFORT neo scale seems promising. *Clin J Pain*. 2009;25:607-16.
- 7) Lago P, Garetti E, Boccuzo G, et al: Procedural pain in neonates: the state of the art in the implementation of national guidelines in Italy. *Pediatr Anesth* 2013; 23: 407-414.
- 8) Anand KJS, Phil D, Hickey PR: Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med* 1992, 326: 1-9.
- 9) Taddio A, Katz J, Ilersich AL, et al: Effect of neonatal circulation on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* (1997) 349:599-603.