

团 体 标 准

T/CGCPU 01X-2022

儿科人群临床试验受试者疼痛管理指南

Guidelines For Pain Management Related To Clinical Trials In Pediatric
Population Subjects

2022-XX-XX 发布

2022-XX-XX 实施

中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟 发布

目 次

前 言	II
引 言	III
儿科人群临床试验受试者疼痛管理指南	1
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 缩略语	3
5 儿科人群临床试验中与研究相关的疼痛的来源和识别	3
6 儿科人群临床试验方案设计中需关注内容	6
7 儿科人群临床试验知情同意中需关注内容	7
8 儿科人群临床试验执行过程中需关注内容	8
9 儿科人群临床试验伦理审查应关注的内容	10
附 录 A	11
(资料性附录)	11
儿科人群年龄分层	11
附 录 B	12
(资料性附录)	12
常见的儿科人群疼痛评估工具	12

前 言

本部分按照 GB/T 1.1-2020 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟提出并归口。

本标准起草单位：首都医科大学附属北京中医医院，中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟，中国医学科学院北京协和医院，首都医科大学附属北京同仁医院，中国医学科学院血液学研究所血液病医院，解放军总医院暨全军老年医学研究所，首都医科大学附属北京儿童医院，北京积水潭医院，温州医科大学附属第二医院，宝创瑞海（北京）科技发展有限公司，成都和惠医药科技有限公司，西斯比亚（北京）医药技术研究有限责任公司。

本标准执笔人：程金莲。

本标准主要起草人：程金莲，曹彩，谭刚，赵秀丽，王小宁，刘清泉，肖爽，朱雪琦，刘巧，王少华，刘利军，王晓玲，丁倩，哈鹏程，曹诗琴，李挺，王美霞，陈志刚，李思成，张青松等。

本标准为首次发布。

引 言

国际疼痛研究协会（IASP）2020年7月16日，将疼痛定义修正为“疼痛是一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验，或与此相似的经历”。该定义强调了疼痛的身体和情绪情感特征，疼痛始终是一种主观体验，语言描述仅仅是表达疼痛的方式之一，语言交流障碍并不代表一个人或动物不存在疼痛感受。强调个体对自身疼痛的主诉应该予以接受并尊重。参加临床试验的受试者易处于弱势地位，由于试验因素，导致其疼痛、不适、恐惧和痛苦，干扰他们的生活和个人活动，或造成其他不愉快的经历，是影响受试者参加试验的重要因素，不利于临床试验顺利开展，也损害受试者的权益。尤其是儿科人群，因其承受能力弱，且疼痛、不适等主观感受表达受限，甚至不具备交流能力，增加了临床试验中疼痛评估的难度，是影响儿科人群及其监护人决定是否参加或继续临床试验的一个重要因素。特别是在不能确定为儿科人群带来直接受益前景的临床试验中，这会影响到他们的依从性，造成入组困难，试验进展缓慢。因此应充分关注作为弱势受试者的儿科人群在临床试验中的疼痛等不良体验，期望研究者和伦理委员会予以更多重视，并遵守国内和国际有关共识。目前尚无相关的法律法规对于儿科人群临床试验中受试者疼痛的管理提出具体要求，为了保障其权益和安全，尽可能减轻其疼痛和不适，依据国家药品监督管理局颁发的《药物临床试验质量管理规范》、《儿科人群药物临床试验技术指导原则》，参考ICH、WHO和EMA等国内外临床试验相关指南制定本指南。

儿科人群临床试验受试者疼痛管理指南

1 范围

本指南中所述的疼痛指与实际或潜在的组织损伤，或与此相似的经历相关的疼痛、不适、恐惧和痛苦等不愉快的感觉和情绪体验，且因参加临床试验产生或者因临床试验因素加重。由于疾病本身和常规临床诊疗活动导致的疼痛不在本指南涵盖范围之内。

本指南适用于儿科人群临床试验项目在研究方案设计、知情同意及执行过程中对儿科人群受试者疼痛的管理，也适用于对儿科人群受试者疼痛管理的伦理考量。

本指南是针对儿科人群临床试验，阐述儿科人群临床试验中受试者疼痛的来源和识别，在儿科人群临床试验方案设计、知情同意、临床试验执行过程和伦理审查中对儿科人群受试者疼痛管理提出指导意见，以使其疼痛最小化，保障儿科人群受试者权益和安全。

疼痛的分类和临床试验中疼痛的主要来源、临床试验中对受试者疼痛管理的伦理一般考虑、临床试验中一些侵入性试验操作引起受试者疼痛等的伦理考虑遵循《临床试验中对受试者疼痛管理的伦理考虑》。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的引用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 1.1-2020

《药物临床试验质量管理规范》

《儿科人群药物临床试验技术指导原则》

《药物临床试验伦理审查工作指导原则》

《Guideline For Good Clinical Practice ,E6 (R2)》

《ICH E11：用于儿科人群的医学产品的临床试验》

《对未成年人进行药物临床试验的伦理学考虑—临床试验专家组关于实施人用药品药物临床试验（欧盟）第 536/2014 号条例的建议》

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

疼痛 Pain

一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验，或与此相似的经历。

注：本指南中所述疼痛指与实际或潜在的组织损伤，或与此相似的经历相关的疼痛、不适、恐惧和痛苦等不愉快的感觉和情绪体验。

3.2

儿科人群 Pediatric Population

从出生至 18 岁之间的人群。涵盖所有儿童年龄组。

注：儿科人群年龄分层(参见附录 A)。

3.3

临床试验 Clinical Trial

临床干预性研究。

注：通常包括新的干预(如新药临床试验)或者已有干预新的使用方法或目的(如扩大适应证)。

3.4

受试者 Subject/Trial Subject

参加一项临床试验，并作为试验品或对照品的接受者。

注：受试者包括患者、健康受试者。

3.5

弱势受试者 Vulnerable Subjects

维护自身意愿和权利的能力不足或者丧失的受试者。

注 1：包括：研究者的学生和下级、申办者的员工、军人、犯人、无药可救疾病的患者、处于危急状况的患者，入住福利院的人、流浪者、未成年人和无能力知情同意的人等。

注 2: 本指南所述“弱势受试者”指儿科人群受试者/未成年人。

3.6

风险 risks

临床试验中受到预期或非预期损害的概率及程度。

3.7

群体药代动力学 Popular Pharmacokinetics

药代动力学的群体分析法。

注: 研究给定剂量方案下个体间血药浓度的变异性，考察影响患者群体药物浓度的决定因素，主要是指 PopPK 参数，包括群体典型值、固定效应参数、个体间变异、个体自身变异等。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

GCP: 药物临床试验质量管理规范 (Good Clinical Practice)

EMA: 欧洲药品管理局 (European Medicines Agency)

IASP: 国际疼痛研究协会 (International Association for the Study of Pain)

ICH: 人用药品技术要求国际协调理事会，简称“国际协调理事会” (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)

PK: 药代动力学 (Pharmacokinetics)

WHO: 世界卫生组织 (World Health Organization)

5 儿科人群临床试验中与研究相关的疼痛的来源和识别

5.1 在临床试验中，可能因直接或间接的干预而造成疼痛、不适甚至明显损伤，给受试者带来生理损害，如采血、注射、血管通路、导管、活检、穿刺等侵入性操作，以及心电图、X 射线等一次或者多次检查。

5.2 应特别关注在成人临床试验中不被常规识别出的风险和不良体验，如恐惧、疼痛、与父母家庭分离、对生长发育的影响等。

5.3 不同年龄阶段的儿科人群疼痛或痛苦的来源和表现形式显著不同，如静脉采血在较大儿科人群中可以被接受，但在较小儿科人群中可能是其参加临床试验疼痛或痛苦的主要来源。尤其应特别关注早产儿、新生儿和其他无法表达的儿科人群。

5.4 应考虑儿科人群对疼痛、不适和恐惧反应的变化，尤其是当儿科人群受到慢性或急性疾病影响时的差异。

5.5 对儿科人群疼痛相关行为的观察和评估

5.5.1 对疼痛相关行为的观察是对 3 岁以下儿科人群及语言认知能力有限的儿科人群进行疼痛评估的有效手段。这些行为响应可能会随着疼痛是急性的还是持续性的而有所不同。

5.5.1.1 主要的急性疼痛行为标识有：

- 面部表情；
- 身体动作和身体姿势；
- 难以安抚；
- 哭泣；
- 呻吟等。

5.5.1.2 持续性疼痛中儿科人群的行为响应可能会减少，除非是疼痛急性加剧。儿科人群的慢性疼痛行为表现有：

- 不正常的姿态；
- 害怕被移动；
- 缺少面部表情；
- 对周围环境缺乏兴趣；
- 不正常的安静；
- 易怒；
- 情绪低落；
- 睡眠中断；

- 愤怒；
- 食欲变化；
- 学习成绩差等。

5.5.2 儿科人群也可能不会表现出任何预期的行为暗示。他们可能会因为害怕疼痛的治疗方式而否认其疼痛，例如，他们可能会因为害怕打针而隐瞒疼痛的行为表现。没有征兆不代表没有疼痛，应由有经验的医护人员仔细观察以避免低估疼痛。

5.6 儿科人群疼痛评估工具的应用

5.6.1 应用适合于儿科人群年龄、文化和病情的疼痛评估工具认识、评价、测量和监视疼痛以及制定疼痛控制策略。常见的儿科人群疼痛评估工具（参见附录 B）。

5.6.2 对于新生儿和婴幼儿疼痛评估可采用行为学评估工具，如下：

- 新生儿面部编码系统（Neonatal Facial Coding System, NFCS），适用于新生儿；
- CRIES 评分法，适用于新生儿；
- FLACC 疼痛评分法，适用于婴幼儿。

5.6.3 对于 4 岁以上或 8 岁以上儿科人群还可以采用自我报告的疼痛评估工具，用于儿科人群自我报告疼痛强度。常用的自我报告的疼痛评估工具有：

- 修订版表情疼痛量表（Faces Pain Scale-Revised, FPS-R），适用于 4~12 岁；
- 视觉模拟量表（Visual analogue scale, VAS），适用于 8 岁以上；
- 数字等级量表（Numerical Rating Scales, NRS），适用于 8 岁以上。

5.6.4 在儿科人群疼痛的自我报告中，有一些可能引起报告偏差的情况，需要根据其他来源的信息来解释，如直接观察行为、对疼痛情况的了解和父母的报告等。可能引起报告偏差的情况，例如：

- a) 受试者因惧怕报告疼痛后会接受打针治疗，而降低或最小化地报告其疼痛等级；
- b) 受试者认为在报告疼痛后会获得期望的结果，如疼痛严重能够被允许待在家里不去上学，而提高或者最大化地报告其疼痛等级；

c) 认知、社会和文化等其他因素（例如，以前的痛苦经历、性格、有他人在场、家庭和社区对疼痛的表达准则）影响疼痛等级，使其具有异质性并难以解释。。

6. 儿科人群临床试验方案设计中需关注内容

6.1 儿科人群临床试验的研究方案不是成人方案的简单重复，应特别设计。建议研究方案撰写团队中有儿科医学、药学或护理等专业背景的人员；或者某些研究项目尝试邀请受试者或其监护人加入到研究设计过程中，以帮助研究者设计研究方案、招募受试者或推广应用研究结果。

6.2 在儿科人群中开展临床试验，应有足够的证据证明该试验只能以儿科人群作为受试者的科学价值。试验方案的制定应考虑对儿科人群的特殊保护。

6.3 能在较少弱势、并可提供知情同意的人群中获取的信息，不应该在更为弱势的人群或不能提供个人知情同意的人群中获取。在残疾人或被专门机构收容的儿科人群中进行的研究，应限于主要或仅仅发生在这类人群中的疾病或状态，或者在这些儿科人群中的疾病和状态预计能改变医学产品的处置或药效学作用时才在这类人群进行研究。

6.4 儿科人群临床试验方案设计时对年龄组的考虑

6.4.1 在选择合适年龄的儿科受试者时，需要根据目标适应症易感人群、受试药物药理作用特点、用药安全性等进行综合分析。

6.4.2 不建议在缺乏依据的情况下在全部年龄段内开展试验。若年龄跨度较大，招募时应尽量使各年龄受试者在层内均匀分布，若无法实现均匀分布，应说明理由。

6.4.3 对于特定年龄段的特殊疾病，应主要从该年龄段选择受试者。

6.4.4 如果药物的清除器官以及清除器官的发育特征已明确，儿科药代动力学试验可以依据清除途径显著改变的“转折点”进行年龄分层。

6.4.5 在较长期的研究中，儿科受试者可能会从一个年龄组转变到另一个年龄组，研究设计和统计学计划中需要预先考虑到某一特定年龄类别中受试者数量的改变。

6.5 在所有情况下，调查/干预应被限制在获取有效数据所需要的最低限度。尽量减少在研究过程中的检查次数、侵入性操作程度、重复的有创性检测步骤，如必须采用侵入性操作时，应对操作方法和频率进行严格规定，尽量减少重复的有创性检测的步骤。

6.6 获取临床试验数据或临床试验干预应尽可能与其他医疗活动相协调，以减少侵入性操作或者手术等引起的疼痛，并在方案中加以规定。

6.7 获取临床试验数据或临床试验干预所使用的材料和设备应与儿科人群大小/年龄相适应。

6.8 样本收集和测定时关注

6.8.1 样本收集遵循“只有必须采集才采集，能不采集就不采集，能替代就替代”的原则。如果必须采集，在满足评价要求的前提下，尽可能遵循“样本量最小、标本最少、痛苦最小”的原则。

6.8.2 需要通过侵入性操作获得的样本，首选替代样本。在可能的情况下，药物动力学和药效学研究应首选血液替代品（如尿液或唾液），或在必需的情况下采集血液。

6.8.3 群体 PK 分析的方法和 PK 稀疏采样可以减少每个儿科受试者需要采集的血液样本数量，在儿科人群的 PK 研究中具有重要意义。

6.8.4 应尽可能减少采集和测定试验样本的数量（如使用先进技术，寻求灵敏度更高的检测方法），所用型号应适合儿科人群的年龄和（或）体重（或体表面积）。

6.8.5 对于血液和组织测定，应使用微体积/微量测定，或在其他可能的情况下测定。不使用微量测定应在方案中说明。

6.8.6 方案中应规定采集血液样本的次数和容错次数。

6.9 采血量限定。应限定采集的血容量，尤其是早产和新生儿的血容量非常有限，常因年龄和频繁采样造成病理相关贫血。推荐以下血容量采样限制：每个人与试验相关的失血量（包括在操作过程中的任何失血量）在 4 周内不应超过总血容量的 3%，在任何单一时间内不应超过 1%。在罕见的同时进行试验的情况下，建议最大采血量仍不超过 3%。以新生儿为例，总血容量估计为每公斤体重 80 至 90 毫升，3%是每公斤体重 2.4 毫升血液。如果研究采血量超过上述限定，应该有正当理由。

6.10 可适当使用麻醉剂，如放置静脉导管时使用局部麻醉剂（如利多卡因、丁卡因喷雾剂或凝胶等）；手术或者某些侵入性操作时采用适当的麻醉方法，如吸入麻醉。药物镇痛的方法需要有充分的理由，并在方案中规定。

7. 儿科人群临床试验知情同意中需关注内容

7.1 基本原则：知情同意告知内容应充分，知情过程和签署应符合要求，尊重儿科受试者不同意和退出试验的意愿。

7.2 知情同意告知内容应包括与儿科人群疼痛、不适等相关内容，例如：

——研究过程中的检查次数、侵入性操作程度和频率、重复的有创性检测步骤，采集血液样本的次数和含量；

——所采取的程序是否是常规医疗、护理还是临床试验的一部分；

——受试者是否能从临床试验中获得直接受益；

——受试者可能的疼痛、不适和痛苦，以及如何获得帮助。

7.3 知情同意书签署，应符合 GCP 中对儿科人群受试者要求。需要注意的是，对于一些特殊疾病，如智力认知发育障碍，能否参与或签署知情同意取决于能力而不仅是年龄。在决定儿科受试者本人是否参与或签署知情同意时，应提出充分的依据，并由伦理委员会审核确定目标受试者是否具有知情同意的能力。

7.4 儿科受试者的知情同意贯穿试验的整个过程，任何可能影响儿科受试者继续参加意愿的信息都应及时提供给儿科受试者及其监护人。

7.5 在临床试验过程中，尤其是那些长期试验或者需要保留样本的试验，需要重新评估儿科人群的知情同意能力，取得儿科人群受试者是否继续参加试验的充分的知情同意。例如：

——儿科人群达到能够表达同意与否的法定年龄；

——随着儿科人群年龄的增长逐渐的成熟和具备行为能力，或者疾病的变化等，儿科人群已具备知情同意的行为能力。

7.6 试验过程中，儿科人群要退出试验的任何举动，比如给药和检测时的不配合，甚至儿科人群要退出此次试验的想法，都必须得到尊重和认真考虑。

8. 儿科人群临床试验执行过程中需关注内容

8.1 参与儿科人群临床试验的主要研究者和研究人员应具备所必需的专业知识与儿科临床工作经验（或儿科研究经验），并接受良好培训（包括但不限于 GCP）。

8.1.1 能与儿科人群受试者及其监护人进行良好有效的沟通。

8.1.2 能对参加试验的儿科人群受试者提供充分的医疗和照护。

8.1.3 临床试验操作人员应具备相应资质和经验。如对低龄儿科人群进行重复的有创性检查可能令受试者或其监护人紧张、害怕或者痛苦，但如果由擅长对低龄儿科人群检查的研究人员实施，则由临床试验引起的不适可减至最小。

8.1.4 应具备判断、处理和评价儿科不良事件的能力，特别是对紧急而严重的不良事件。

8.2 应为参与试验的儿科人群受试者提供舒适安全的环境，这将有助于减小试验过程引起的疼痛、紧张和不适感。

8.2.1 应尽量使参与试验的儿科人群处在熟悉的环境中，包括适宜的家具、玩具、活动，以及在适当的情况下，不影响上学；临床试验环境中的活动设施、游戏玩具以及食品应与儿科人群年龄相适应。

8.2.2 应避免儿科人群与父母或者熟悉的人分离，无法避免时，应提供机会使其适度观察研究实施，并保持与儿科人群的密切联系，或者应始终由一名与试验有关的工作人员陪同儿科人群，让他们放心。

8.3 与儿科人群受试者交流，应使用与其年龄相适应的语言，避免或减少其焦虑或受到惊吓。在开始调查或研究程序之前，应使用与儿科受试者年龄相称的语言解释，使用真诚但不令人害怕的措辞解释可能存在的疼痛或不适，以及如何处理这些疼痛或不适，有助于减少其焦虑。

8.4 操作过程中应最大限度地减少受试者疼痛。如在采集常规临床样本时收集一些研究用血液；如果需要多次采血，可使用留置针采集血液样本，避免重复多次的静脉穿刺。

8.5 缓减疼痛的非药物干预方法，如：

——分散受试者注意力，如看动画片、玩玩具、刺激疼痛部位对称的皮肤等；

——对于有充分理解力的儿科人群，可使用受试者自我控制的镇痛法，例如使儿科人群充分的理解疼痛可能是由于疾病或医疗条件本身，直接或间接的医疗干预措施所致。

8.6 关注儿科人群受试者自身的体验和态度，体现对儿科受试者的尊重。

8.6.1 在儿科人群受试者有痛苦的表情和/或有拒绝的迹象时，在条件允许的情况下，建议正在进行的研究程序暂停，因为一个短暂的停顿能让其感觉到研究程序是在其控制中的，研究人员可以进一步解释，以使其安心并接受这个程序；或在必要时，经过对情况的重新评估，放弃这个程序。

8.6.2 保护儿科受试者的隐私。如任何可能会对儿科人群受试者造成羞辱(因此造成情感上的痛苦)的程序(例如脱衣服)都应该避免或事先与儿科人群受试者解释。

9. 儿科人群临床试验伦理审查应关注的内容

9.1 儿科人群临床试验的试验方案应由能胜任且经验丰富的伦理委员会批准。审查儿科人群临床试验的伦理委员会的组成建议包括具备儿科药学、儿科临床医学或接受过儿科人群心理学专业培训的人员,以及律师和社区代表(幼儿园或学校老师、育有与受试人群同年龄段子女的人员);或者聘请具有儿科相关专业知识的独立顾问。

9.2 伦理审查儿科人群临床试验时,需要用专业的儿科知识来评估和权衡儿科人群可能的获益和风险。

9.2.1 伦理委员会应该考虑试验的流程、操作以及样本的收集和测定等采取了适合的措施,尽可能使儿科受试者的疼痛、不适和可能遭受的风险降至最小。

9.2.2 应特别关注那些不能清晰表达自身感受的受试者的过度痛苦。

9.2.3 新生儿属于儿科年龄组中一个特别脆弱的群体,需要进行更仔细地审查。

9.2.4 应持续关注侵入性试验操作相关的不良事件报告。

9.2.5 对于儿科人群受试者在临床试验中额外增加的疼痛等不愉快的感受,应予以适当的补偿。

附 录 A
(资料性附录)
儿科人群年龄分层

儿科人群年龄分层目前尚没有统一的规定，较为公认的是 ICH E11 中的年龄分层建议，分类如下：早产新生儿、足月新生儿（0~27 天）、婴幼儿（28 天~23 个月）、儿童（2~11 周岁）和青少年（12 至 16-18 周岁（取决于不同地区））。

在我国《诸福棠实用儿科学》临床教材中基于我国儿科人群生长发育变化特点划分了年龄分期，分类如下：新生儿期（0~<=28 天）、婴儿期（>28 天~1 周岁）、幼儿期（>1 岁~3 岁）、学龄前期（3 岁~6 岁或 7 岁），学龄期（6 -7 岁~11 -12 岁），青春期（女童 11-12 岁~17-18 岁，男童 13-15~19-21 岁）。可以作为我国儿科人群年龄分层的参考。

附 录 B
(资料性附录)
常见的儿科人群疼痛评估工具

1. 新生儿面部编码系统 (Neonatal Facial Coding System, NFCS)

NFCS 包含 10 项新生儿的表现, 分别是: 皱眉、双目紧闭、鼻唇沟加深、双唇张开、纵向咧嘴、横向咧嘴、舌双侧向内卷起、面颊颤动、缩唇(唇周肌肉紧张)、伸舌(指早产儿, 在足月儿中为“无痛”的体现)。1 分为有, 0 分为无, 得分越高表示疼痛程度越重。NFCS 主要用于评估早产儿和新生儿疼痛。在临床应用中, 需要医生和护士仔细观察儿童的异常举动, 排除其他正常的生理活动和反射。

2. CRIES 评分法

CRIES 是由哭闹 (crying)、氧饱和度 $>95\%$ 所需的氧浓度 (required O_2 for $SpO_2>95\%$)、生命体征 (心率、血压) 升高 (increased vital signs)、面部表情 (expression) 和失眠 (sleeplessness) 5 项英文的首位字母合成。该方法主要对儿童的各项生理指标进行评估, 从而了解儿童目前的疼痛程度。各项的分值为 0~2 分, 总分为 10 分。评分 >3 分应进行镇痛治疗, 4~6 分为中度疼痛, 7~10 分为重度疼痛 (见表 1)。

CRIES 评分法主要适用于 0~6 个月的新生儿和婴幼儿, 更适合于对术后疼痛的评估, 对于不能进行良好沟通的幼儿也可以采取该项行为学评估方法。

表 1 CRIES 评分法

	0 分	1 分	2 分
啼哭	无	高声哭、可安抚	高声哭、不可安抚
维持 $SpO_2>95\%$ 是否需要吸氧	否	$FiO_2<30\%$	$FiO_2\geq 30\%$
心率、血压变化	无变化	上升 $<20\%$	上升 $\geq 20\%$
表情	无	做鬼脸、扭歪	做鬼脸、咕啞
睡眠	安静入睡	间断苏醒	经常苏醒

3. FLACC 疼痛评分法 (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability, Behavioral Tool, FLACC)

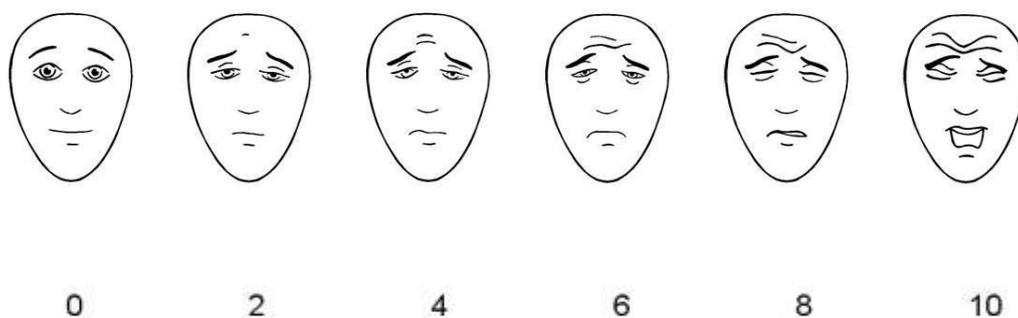
FLACC 疼痛评分法，也叫婴幼儿行为观察法，主要适合于 0~3 岁。包括面部表情（facial expression）、腿的动作（legs）、活动（activity）、哭闹（crying）、可抚慰性（consolability）5 项内容，每一项内容按 0~2 评分，总评最低分数为 0 分，最高为 10 分，得分越高，不适和疼痛越明显（见表 2）。总分 1~3 分为轻度疼痛，4~6 分为中度疼痛，7~10 分为重度疼痛。

婴幼儿由于缺乏必要的认知和表达能力，只能通过行为和生理反应进行评估。同样，在临床应用该项指标进行婴幼儿疼痛评估时，需要排除其他正常的生理活动和反射。

表 2 FLACC 评分法

	0 分	1 分	2 分
面部	表情自然或微笑	偶尔皱眉、面部扭歪、表情淡漠	经常下颌颤抖或紧咬
肢体	自然体位、放松	不自然、紧张、不安静	踢腿或腿部僵直不动
活动	静卧、活动自如	局促不安、来回动	身体屈曲、僵直或急扭
哭闹	不哭	呻吟、呜咽、偶诉	持续大声哭、经常抱怨
安慰	无需安慰	轻拍可安慰	很难安慰

4. 修订版面部表情疼痛量表 (Faces Pain Scale-Revised, FPS-R)



Faces Pain Scale-Revised, ©2001, International Association for the Study of Pain

在下面的说明中，说“伤害”或“疼痛”，看哪个对孩子合适：

“这些面部表情表明，有些事情可以造成多大程度的伤害。这张脸(指向最左边的脸)表示没有疼痛。这些脸显示越来越痛苦(从左到右指向每张脸)，直到这一张。(指向最右边的脸)表示非常痛苦。(现在)指出那张脸来显示出你有多受伤。”

给选择的脸打分 0、2、4、6、8 或 10，从左到右数，所以“0”等于“没有疼痛”，“10”等于“非常疼痛”。不要用“快乐”和“悲伤”这样的词。这个量表旨在测量孩子的内心感受，而不是他们的脸看起来如何。

FPS-R 适用于 4-12 岁儿童，特别推荐给非常小的孩子使用，由儿童自我报告。用起来简单、快速，需要的说明很少。容易操作和评分，通过复印即可重现。在 4-16 岁的年龄范围内，该量表与视觉模拟疼痛量表呈密切的线性关系。一般来说，孩子们在选择时更喜欢面部表情评分而不是视觉模拟疼痛量表。

5. 视觉模拟量表 (Visual analogue scale, VAS)

VAS 是一条固定长度的水平直线，通常为 100 毫米。终点定义为待测参数（症状、疼痛、健康）的极限，从左(最好)到右(最差)。在一些研究中，水平尺度是从右到左或者使用垂直的 VAS。回顾性自我报告有更多的回忆偏差，要求高度抽象化。VAS 的回忆期不同，最常见的是，受试者被要求报告“当前”的疼痛强度或“过去 24 小时”的疼痛强度。受试者在线上标出他们认为代表他们当前状态的点。VAS 评分以毫米为单位，从线的左端到受试者标记的点。

VAS 适用于 8 岁以上儿童，由儿童自我报告。VAS 对疼痛变化敏感，与父母和/或监护人对儿童疼痛的评分有关联很大。容易操作和评分，易于重现，但复印可能会增加或减少线的长度从而改变量表。

6. 数字等级量表 (Numerical Rating Scales, NRS)

NRS 使用代表疼痛程度增加的数字来评估疼痛，由可视化模拟刻度的数字版本组成。NRS 最常见的形式是一条具有 11 点数值范围的水平线，它被标记为 0 到 10，0 代表没有疼痛，10 代表最严重的疼痛。NRS：“请用 0 到 10 的数字告诉我有多疼。0 表示没有痛苦，10 表示最痛苦。”NRS 是最方便的工具，不需要设备，可以口头执行，也可以通过纸来完成。

NRS 适用于 8 岁以上儿童，由儿童自我报告。NRS 是医学上最常用的疼痛量表之一，但是这类量表，尤其是 NRS-11(得分为 0 到 10 分)，还没有在儿童受试者的研究中得到充分测试，因此在儿科人群临床试验中使用较少。

参考文献

- [1] Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises [J]. Pain, 2020 May 23. Online ahead of print. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939. PMID: 32694387.
- [2] 程金莲, 谭刚, 赵秀丽, 等. 临床试验中对受试者疼痛管理的伦理考虑[J]. 药物评价研究, 2021, 44(2): 298-304.
- [3] 国家药监局 国家卫生健康委. 药物临床试验质量管理规范 [EB/OL]. (2020-04-23) [2021-01-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypggtg/20200426162401243.html>.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验伦理审查工作指导原则 [EB/OL]. (2010-11-16) [2021-01-05]. http://www.gov.cn/gzdt/2010-11/16/content_1746741.htm
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 儿科人群药物临床试验技术指导原则 [EB/OL]. (2016-03-01) [2021-01-05]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20160307164401912.html>.
- [6] ICH. E6 (R2): Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice [EB/OL]. (2016-09-09) [2021-01-05]. https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf.
- [7] ICH. E11 (R1): Addendum: Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population [EB/OL]. (2017-08-18) [2021-01-05]. https://database.ich.org/sites/default/files/E11_R1_Addendum.pdf
- [8] EMA. Ad hoc group for the development of implementing guidelines for Directive 2001/20/EC relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use: Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the pediatric population [EB/OL]. (2008) [2021-01-05]. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/ethical_considerations_en.pdf.
- [9] EMA. Recommendations of the expert group on clinical trials for the implementation of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use: Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with minors [EB/OL]. (2017-09-18) [2021-01-05]. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2017_09_18_ethical_considerations_ct_with_minors.pdf.
- [10] WHO. Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses [EB/OL]. (2012) [2021-01-05]. <http://www.cde.org.cn/guide.do?method=showGuide&id=4cb4b04a57f35c4c>.
- [11] Deborah C Hsu, MD, MEd. Clinical use of topical anesthetics in children [EB/OL]. (2020-03-05) [2021-02-24]. <https://www.uptodate.com/contents/zh-Hans/clinical-use-of-topical-anesthetics-in-children/print?search=topical%20anesthesia&topicRef=14929&source>

=see%E2%80%A6#subscribeMessage.

[12] Waterhouse MR, Liu DR, Wang VJ. Cryotherapeutic topical analgesics for pediatric intravenous catheter placement: ice versus vapocoolant spray. *Pediatr Emerg Care*. 2013 Jan;29(1):8-12.

[13] Farion KJ, Splinter KL, Newhook K, Gaboury I, Splinter WM. The effect of vapocoolant spray on pain due to intravenous cannulation in children: a randomized controlled trial. *CMAJ*. 2008 Jul 1;179(1):31-6.

[14] 国家卫生健康委医学伦理专家委员会办公室 中国医院协会. 涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南(2019版)[EB/OL]. (2019-10-29) [2022-05-19]. <https://www.cha.org.cn/site/content/d39884aaabf5722ffcd17c25cc203a49.html>

[15] 国家药监局药品审评中心. 群体药代动力学研究技术指导原则 [EB/OL]. (2020-12-31) [2022-05-19]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/b3e8205a4749caa0264414514cdf45ac>

[16] IASP (International Association for the study of Pain) . The Faces Pain Scale-Revised (FPS-R) is a self-report measure of pain intensity developed for children [EB/OL]. [2022-05-19]. <https://www.iasp-pain.org/resources/faces-pain-scale-revised/>

[17] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. “十二五”国家重点图书出版规划项目: 诸福棠实用儿科学(上册) [J]. 北京: 人民卫生出版社

[18] 宋学军, 樊碧发, 万有, 等. 国际疼痛学会新版疼痛定义修订简析[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(09):641-644.

[19] Visual Analogue Scale. https://www.physio-pedia.com/Visual_Analogue_Scale

[20] Carl L von Baeyer. Children's self-reports of pain intensity: Scale selection, limitations and interpretation. *Pain Res Manag*. 2006 Autumn;11(3): 157 - 162. doi: 10.1155/2006/197616

[21] 林玮玮, 王长连. 群体药物代谢动力学原理及应用进展[J]. *医学综述*, 2008, 14(9):1394-1397

[22] 《化学化工大辞典》编委会. 化学化工大辞典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003:1887

[23] 刘莹, 刘天婧, 王恩波. 不同年龄段儿童疼痛评估工具的选择[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(12):752-755