

## مقایسه اثر سوکروز و کرم املا بر روی درد حاد ناشی از خونگیری پاشنه پا در نوزادان

دکتر حسین اعرافی<sup>۱\*</sup>، دکتر ضیاء اسلامی<sup>۲</sup>، دکتر محمود نوری شادکام<sup>۳</sup>، دکتر محمدعلی منوچهری نائینی<sup>۴</sup>، ثریا جلال پور<sup>۵</sup>، سرافراز آبیاری<sup>۶</sup>

### چکیده

**مقدمه:** برخلاف عقیده رایج قبلی نوزادان درد را حس می‌نمایند و حتی ممکن است حساسیت آنها به درد و اثرات درازمدت ناشی از آن بیش از شیرخواران بزرگتر باشد. شایع ترین اقدام دردناک در نوزادان خونگیری است. راههای متفاوتی برای تسکین درد حاد در نوزادان وجود دارد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثر سوکروز ۲۵٪ با کرم املا (لیدوکائین + پریلوکائین) و پلاسبو (آب و کرم پایه) در تسکین درد حاد ناشی از خونگیری، در نوزادان ترم بیمارستان آموزشی شهید صدوقی یزد بود.

**روش بررسی:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی است که بر روی ۲۱۰ نوزاد ترم انجام شد. تمام نوزادان در شرایط بالینی پایدار و یکسان بودند. نوزادان بطور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. در گروه اول (سوکروز ۲۵٪ + کرم پایه)، گروه دوم (کرم املا + آب مقطر) و گروه سوم (کرم پایه + آب مقطر) استفاده شد. سپس خونگیری از پاشنه پا انجام گرفت. همزمان با خونگیری امتیاز DAN، و مدت زمان گریه و تعداد ضربان قلب اندازه گیری شد. پس از جمع آوری اطلاعات و آنالیز آنها، شدت درد، مدت زمان گریه و تعداد ضربان قلب در سه گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

**نتایج:** زمان گریه (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) در سه گروه، سوکروز ۲۵٪ و کرم پایه، کرم املا با آب مقطر و کرم پایه و آب مقطر به ترتیب عبارت بود از  $۱۰/۵۳ \pm ۶/۷$ ،  $۸/۷۶ \pm ۵/۴$  و  $۱۸/۹۷ \pm ۱۸/۱۱$  (P=۰/۰۰۱). امتیاز DAN در سه گروه با استفاده از آزمون کروسکال-والیس مورد مقایسه قرار گرفت و تفاوت از نظر آماری معنی دار بود (P=۰/۰۰۱).

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان داد که محلول سوکروز و کرم املا هر دو باعث کاهش شدت درد و مدت زمان گریه و امتیاز DAN می‌شوند، ولی به دلیل اثر سریع و سلامت بیشتر، محلول سوکروز توصیه می‌شود.

**واژه های کلیدی:** درد، مدت زمان گریه، امتیاز DAN، نوزاد ترم، کرم املا، محلول سوکروز

### مقدمه

برخی از فرآیندهای دردناک برای مراقبت از نوزادان چه سالم و چه بیمار ضروری می‌باشند. خونگیری از شایع ترین این اقدامات می‌باشد که هر کودک حداقل یک بار و برخی چندین نوبت به آن نیاز دارند<sup>(۱)</sup>.

\* نویسنده مسئول: دستیار تخصصی بیماریهای کودکان،

تلفن: ۰۳۵۱ - ۸۲۲۴۰۰۰، نامبر: ۰۳۵۱ - ۸۲۲۴۱۰۰

Email: Aarafi-h@Yahoo.com

۲- استادیار گروه بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی

۳- استادیار گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی

۴- دستیار تخصصی بیماریهای کودکان

۵- سرپرستار بخش زنان - بیمارستان آموزشی شهید صدوقی

۶- بهیار بخش نوزادان سالم - بیمارستان آموزشی شهید صدوقی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۵/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۹/۳۰

مطالعات متعدد نشان می‌دهد که نوزادان درد را حس می‌نمایند و حتی ممکن است حساسیت آنها به درد و اثرات درازمدت آن در مقایسه با شیرخواران بزرگتر، بیشتر هم باشد<sup>(۲،۳)</sup>. این در حالی است که به دلیل عدم اطلاع پرسنل، عوارض جانبی و عدم اطمینان از تأثیر آنها، از درمانهای دارویی برای تسکین درد حاد ناشی از خونگیری در نوزادان به ندرت استفاده می‌شود. درمانهای غیردارویی نظیر مکیدن پستانک، تماس پوست به پوست نوزاد، شیر مادر و محلول خوراکی گلوکز یا سوکروز برای تسکین درد استفاده شده‌اند<sup>(۴)</sup>. در مطالعات دیگر نشان داده شده است که تروما و درد حین تولد خود عوارض عاطفی طولانی مدت بر جای خواهد

گذاشت (۵،۶،۷).

(۸،۱۰) (Douleur- Aigue du Nouveau-ne) استفاده شده است.

این سیستم ترکیبی از حرکات چهره، اندام و تغییرات سروصدای نوزاد است (جدول ۱).

### جدول (۱): امتیازبندی پارامترهای درد بر اساس DAN

| امتیاز              | معیار                    |
|---------------------|--------------------------|
| <b>تغییرات چهره</b> |                          |
| ۰                   | مختصر                    |
| ۱                   | باز و بسته کردن چشم      |
| ۲                   | خفیف، متناوب و آرام شدن  |
| ۳                   | متوسط                    |
| ۴                   | خیلی واضح و مداوم        |
| <b>حرکات اندام</b>  |                          |
| ۰                   | حرکات مختصر یا فاقد حرکت |
| ۱                   | مختصر، متناوب            |
| ۲                   | متوسط                    |
| ۳                   | خیلی واضح و مداوم        |
| <b>تظاهرات صوتی</b> |                          |
| ۰                   | بدون واکنش               |
| ۱                   | Moans briefly            |
| ۲                   | گریه متناوب              |
| ۳                   | گریه طولانی و مداوم      |

همزمان با سوزن زدن امتیاز DAN به وسیله سه پارامتر مجزای حرکات صورت (F) و حرکات اندام (M) و میزان سروصدا (V) به وسیله دو فرد ثابت و آموزش دیده مشاهده، محاسبه و ثبت می‌گردید. همچنین مدت زمان گریه برحسب ثانیه در چند دقیقه ابتدای خونگیری نیز اندازه‌گیری و ثبت شد. ضربان قلب نوزادان قبل، در حین و بعد از انجام خونگیری به وسیله مانیتور ثبت شد. اندکس DAN به صورت جمع کلی سه پارامتر وارد پرسشنامه موجود شد. سپس کلیه داده‌های پژوهشی توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های مربع کای و کروسکالوالیس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $P.Value < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

این مطالعه بر روی ۲۱۰ نوزاد که در سه گروه (۶۹ و ۷۰ و ۷۱ نفری) قرار داشتند، صورت گرفت. بین متغیرهای زمینه‌ای در سه گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۲).  
زمان گریه (برحسب ثانیه) براساس گروه‌های درمانی در نمودار (۱) ارائه شده است.

پارامترهای عملکردی از جمله حافظه کوتاه مدت، IQ و برخی از پارامترهای رفتاری نوزادان تحت تأثیر درد قرار می‌گیرد<sup>(۷)</sup>. در مطالعه‌ای مشخص شد که تجارب دردناک در طولانی مدت باعث عوارض روانی می‌شوند<sup>(۸)</sup>. برخی از مطالعات حاکی از اثر درد و استرس در بروز IVH در نوزادان می‌باشد<sup>(۹)</sup>. بنابراین کاهش درد در نوزادان هم از جهت جلوگیری از این عوارض و هم از نظر اخلاقی، ضروری و منطقی می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثر ضد درد سوکروز ۲۵٪ با کرم املا و پلاسبو در تسکین درد ناشی از خونگیری از پاشنه پا در نوزادان ترم است.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی است که در بیمارستان آموزشی شهید صدوقی یزد طی سال ۱۳۸۴ بر روی نوزادان ترمی که جهت مقاصد کلینیکی به خونگیری نیاز داشتند انجام شد. از بین این نوزادان ۲۱۰ نوزاد که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، انتخاب شدند. نوزادان با اختلال مادرزادی عمده یا شدید از نظر نروماسکولار، ضایعه نخاعی یا بیماری متابولیک، سابقه استفاده از آنالژزیک یا سداتیو ۱۲ ساعت قبل از مطالعه، آپگار زمان تولد کمتر از ۷، تب بالای ۳۸ درجه سانتیگراد و مبتلای به دیسترس تنفسی از مطالعه حذف شدند.

جهت رعایت ملاحظات اخلاقی ابتدا در مورد اثرات مفید سوکروز و کرم املا در کاهش درد نوزاد به والدین توضیح داده شد، سپس نوزاد وارد مطالعه شد.

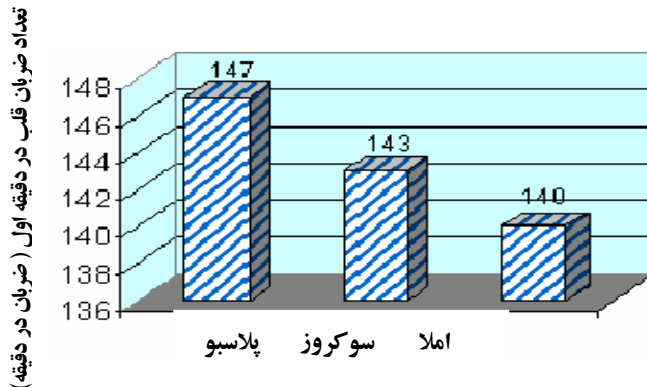
نوزادان به طور تصادفی به سه گروه ۶۹ و ۷۰ و ۷۱ نفری تقسیم شدند. در گروه اول ۴۵ دقیقه قبل از خونگیری کرم پلاسبو در محل خونگیری استعمال شد و سپس ۲ سی‌سی سوکروز ۲۵٪ یک دقیقه قبل از خونگیری با سرنگ به داخل دهان ریخته شد. در گروه دوم ۴۵ دقیقه قبل از مطالعه یک گرم از کرم املا (لیدوکائین + پریلوکائین) در محل خونگیری استعمال شد و یک دقیقه قبل از مطالعه ۲ سی‌سی آب مقطر به داخل دهان ریخته شد. در گروه سوم که به عنوان گروه کنترل قلمداد شد فقط از آب مقطر و کرم پایه با شرایط مشابه قبل از خونگیری استفاده شد.

در این مطالعه از یک سیستم امتیازبندی درد به نام DAN



جدول ۲: توزیع ۲۱۰ نوزاد براساس خصوصیات فردی آنها و به تفکیک گروههای مورد مطالعه

| P.Value | دارونما<br>n=71 | کرم املا<br>n=70 | سوکروز<br>n=69 |            |
|---------|-----------------|------------------|----------------|------------|
| ۰/۳     | ٪۵۴/۳           | ٪۴۹/۳            | ٪۵۱            | جنس (مونث) |
| ۰/۴     | ۲۹۲۹±۲۸۲        | ۲۹۷۰±۴۳۶         | ۲۹۷۳±۲۹۳       | وزن به گرم |
| ۰/۲     | ۲/۳۴±۱/۷۳       | ۲/۰۱۳±۱/۶۸       | ۲/۳۸±۲/۰۳      | سن به روز  |



نمودار (۲): مقایسه میانگین تعداد ضربات قلب در دقیقه اول در سه گروه آزمون

### بحث

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد سوکروز ۲۵٪ و کرم املا موجب کاهش درد و مدت زمان گریه و تعداد ضربان قلب در دقیقه اول پس از اقدام دردناک می‌شود. این نکته با مطالعات Stevens و همکاران<sup>(۱۱)</sup> و مطالعه Carbajal و همکاران<sup>(۱۲)</sup> در مورد اثر ضد درد سوکروز مطابقت داشت.

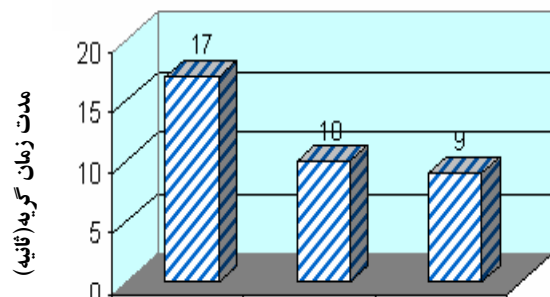
در یک مطالعه بر روی ۲۰۱ نوزاد در کشور سوئد نشان داده شد که گلوکز از کرم املا در کاهش نمره درد و مدت زمان گریه کردن مؤثرتر است<sup>(۱۳)</sup>. برخلاف مطالعه ما که کرم املا و سوکروز اثر مشابهی داشتند. Carbajal، مدت کوتاه‌تر گریه کردن و نمره درد پایین‌تر در گروه گلوکز را با زمان طولانی‌تر مکیدن در گروه مذکور مربوط می‌داند<sup>(۱۴)</sup>. ولی مطالعات دیگر حاکی از آن است که این اثر به دو علت است. یک علت آزاد شدن اندورفین و علت دیگر مکانیسم قبل از جذب مزه شیرینی است<sup>(۱۵،۱۶)</sup>.

یک مطالعه در ایران اثر گلوکز، شیرمادر و کرم لیدوکائین در کاهش درد حاد ناشی از خونگیری انجام شده است. نتایج این مطالعه نشان داد که محلول گلوکز و کرم لیدوکائین نسبت به شیر مادر و پلاسبو شدت درد و مدت زمان گریه را به طور معنی‌داری

آنالیز اطلاعات نشان داد که اختلاف زمان گریه بین گروه کنترل (آب مقطر و کرم پایه) با گروههای کرم املا و سوکروز ۲۵٪ تفاوت معنی‌دار وجود دارد ( $P=0.01$ ) ولی بین دو گروه کرم املا و سوکروز ۲۵٪ تفاوت معنی‌دار نمی‌باشد ( $P=0.366$ ). برای مقایسه امتیاز DAN در سه گروه از آزمون کروسکال - والیس استفاده شد که تفاوت معنی‌داری بین گروه سوکروز و کرم املا با گروه کنترل مشاهده شد ( $P=0.033$ ).

مدت زمان گریه و شدت درد (پارامتر DAN) در صورت مصرف محلول سوکروز ۲۵٪ و کرم املا نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد (گریه  $P=0.001$ ، DAN)، ( $P=0.001$ ) که در هر دو مورد بین گروه کنترل و محلول سوکروز ۲۵٪ ( $P=0.001$ ، DAN) و گروه کنترل و کرم املا ( $P=0.001$ ، DAN) این تفاوت مشاهده شد، به این معنی که مدت زمان گریه و شدت درد در صورت مصرف محلول سوکروز ۲۵٪ و کرم املا کاهش می‌یابد. تعداد ضربان قلب (برحسب ضربان در دقیقه) براساس گروههای درمانی در نمودار (۲) ارائه شده است.

ضربان قلب در دقیقه اول پس از اقدام heel lance بین گروه سوکروز با گروه پلاسبو با  $P\text{-Value}=0.028$  و تفاوت بین گروه املا با گروه پلاسبو  $P=0.0001$  معنی‌دار است. ولی تفاوت بین گروه سوکروز و املا ( $P=0.167$ ) معنی‌دار نیست.



نمودار (۱): مقایسه میانگین مدت زمان گریه در سه گروه آزمون

در این مطالعه دو نوزاد دچار اریتم خفیف در محل استعمال کرم املا شدند. مطالعات مشابه نیز نشان می‌دهد که یکی از عوارض کرم املا درماتیت است<sup>(۲۱)</sup>. در موارد حاد به علت فاصله طولانی اثر کرم املا از آن نمی‌توان استفاده نمود در حالیکه سوکروز خوراکی را به سرعت اثر می‌نماید. در دوزهای تکراری آن خطر مت هموگلوبینی وجود دارد<sup>(۲۲)</sup> ولی در این مطالعه هیچ موردی مشاهده نگردید.

### نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان داد سوکروز ۲۵٪ و کرم املا هر دو باعث کاهش شدت درد و مدت زمان گریه و تعداد ضربان قلب دقیقه اول می‌شوند که این اثر در مصرف آب مقطر و کرم پایه به این صورت دیده نمی‌شود. با توجه به سهل‌الوصول بودن محلول سوکروز نسبت به کرم املا مصرف آن قبل از فرآیندهای کوچک توصیه می‌شود.

کاهش می‌دهد. در این مطالعه اثر کرم لیدوکائین در کاهش زمان گریه پیش از محلول گلوکز خوراکی بود<sup>(۱۷)</sup>.

در مطالعه ما هیچ عارضه‌ای در گروه دریافت‌کننده سوکروز مشاهده نگردید. در مورد اثر محل سوکروز در کاهش مدت زمان گریه نتایج با مطالعات Johnston و همکاران<sup>(۱۸)</sup> همخوانی داشت. اثر کرم املا در کاهش مدت زمان گریه با مطالعه Buckley و همکاران مطابقت داشت<sup>(۱۹)</sup>.

دو گروه سوکروز و کرم املا در مقایسه با گروه کنترل در کاهش زمان گریه و پارامترهای بیانگر درد پس از اقدام دردناک باعث تفاوت معنی‌داری شد که این موضوع با مطالعه Abad و همکاران همخوانی دارد<sup>(۲۰)</sup>.

در مطالعات مشابه هیچ عارضه‌ای در گروه دریافت‌کننده گلوکز مشاهده نشده است.

در مطالعه Gradin و همکارانش نیز هیچ اثر مضر هنگام استفاده از محلول گلوکز خوراکی ۳۰٪ مشاهده نشد<sup>(۱۳)</sup>.

### References

- 1- Haouari N, wood C, Griffiths G. *The analgesic effect of sucrose in full term infants : a randomized controlled trial*. Br Med J 1995; 310 : 1408-1500.
- 2- Anand KJS, Hickey PR. *Pain and its effects in the human neonate and fetus*. N Engl Med. 1987, 1321-1327.
- 3- Fitzgerald M, Shaw A, Macintosh N. *Postnatal development of the cutaneous flexor reflex : Comparative study in preterm infants and newborn rat pups*. Dev Med Child Neural, 1988; 30(4) : 520-6.
- 4- Chroinin MN, Murphy JF. *Pain in newborns* . Ir Med J . 2002; 95(8).
- 5- Taddio A, Katz J , Ilersich Al, Koren G. *Effect of neonatal circumcision on pain responses during subsequent routine vaccination*. Lancet; 1997: 349 (9052) : 599-603.
- 6- Porter FL, Grunau RE, Anand JK. *Long-term effects of pain in infant*. J Dev Behav Pediatr, 1999; 20(4) : 253-61.
- 7- Kenneth R. *Long term consequences of pain in infancy*. Technical corner from IASP newsletter. 1998.
- 8- Anand KJS, Phil D, Hickey PR. *Pain and its effects in the human neonate and fetus*. New Eng J Med. 1987; 317(21): 1321-9.- 94; 36(7): 608-18.
- 9- Anad KJ, Barton BA, Mcintosh N, Lagercrantz H, Pelausa E, Young TE, Vasa R. *Analgesia and sedation in preterm neonates who require ventilatory support results from the NOPAIN trial*. Neonatal

- outcome and prolonged analgesia in neonates.* Arch Pediatr Adolesc Med 1999; 153(4) : 331-8.
- 10- Carbajal R, Paupe A, Hoenn E, Lenclen R, Oliver-Martin M. DAN. *APN: evaluation of behavioral scale of acute pain in newborn infants.* (article in French ). Arch pediatr 1997 Jul; 4(7) ; 623-8.
- 11- Stevens B, Taddio A, Ohlsson A. *Einarson To The efficacy of sucrose for relieving procedural pain in neonated : a systematic review and meta-analysis.* Acta Pediatr 1997; 86 : 837-842.
- 12- Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier Martin M. *Randomized trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates.* BMJ 1999; 319: 1393-7.
- 13- Gradin M, Eriksson M, Holmavist G, Holstein A, Schollin J. *Pain reduction at venipuncture in newborns : Oral glucose compared with local anesthetic cream.* Pediatric 2002; 110(6) : 1053-7.
- 14- Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, Olivier Martin M. *Randomised trial of analgesis effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates,* BMJ 1999; 319(7222) : 1393-7.
- 15- Blass E, Fitzgerald E, Kehoe P. *Interactions between sucrose , pain and isolation distress.* Pharmacol biochem Behav 1987; 26(3) : 463-9.
- 16- Barr RG, Que VS, Cousineau D, Oberlander TF, Brain JA, Young SN. *Effects of intra-oral sucrose on crying , mouthing and hand-mouth contact in newborns and six- week – old infants.* Dev Med Child Neurol, 1994; 36(7) : 608-18.
- ۱۷- ملکان راد- الف، ممتاز منش - ن. مقایسه اثر گلوکز، شیر مادر و کرم لیدوکائین بر روی درد ناشی از خونگیری در نوزادان ترم. فصلنامه علمی پژوهشی فیض ، ۱۳۸۳ ، سال هشتم ، شماره ۳۰ ، ص ص ۱۳-۷.
- 18- Johnston CC, Stremler R, Horton L, Friedman A. *Effect of repeated doses of Sucrose during heel stick procedure preterm neonates .* Bilo Neonat 1999: 75;160-66.
- 19- Buckley MM, Benfield P. *Eutectic lidocaine prilocaine cream. A review of the topical anaesthetic/ analgesic efficacy of a eutectic mixture of local anagethetics [EMLA].* Drugs 1993;46(1): 126-151.
- 20- Abad F, Driaz Gomez NM, Domenech E, et al. *Oral sucrose compares favorably with lidocaine prilocaine cream for pain relief during venepuncture in neonates .* Acta pediatr 2001;90; 160-5.
- 21- Lawrwnce J , Alcock D, Mc Grath P, Kay J, MacMurray SB, Dulberg C. *The development of a tool to assess neonatal Pain.* Neonatal netw, 1993; 12(6): 59-66.
- 22- Essink Tjebbes CM, Hekster YA, Liem KD, Van Dongen RT. *Topical use of local anesthetics in neonates.* Pharm world Sci, 1999; 21(4) : 173-6.