

## مقایسه کرم موضعی املا با گلوکز خوراکی در کاهش درد ناشی از خونگیری در نوزادان ایکتریک

دکتر محمود نوری شاد کام<sup>۱</sup>، دکتر مصطفی بهجتی<sup>۲</sup>، دکتر حسین فلاحزاده<sup>۳</sup>

پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۱۲/۱

اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۱۱/۱۵

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۶/۲۰

### چکیده

زمینه و هدف: تجویز خوراکی محلول‌های شیرین، درک درد را در طول انجام پروسیجرهای دردناک کاهش می‌دهد. اخیراً مشخص شده است که کرم ضد درد املا در نوزادان بی‌ضرر است. این مطالعه تأثیر کرم املا را با گلوکز خوراکی در کاهش درد نوزادان در زمان رگ‌گیری مقایسه می‌نماید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه بر روی ۲۲۰ نوزاد که به علت زردی به بیمارستان مراجعه کرده بودند و تحت رگ‌گیری قرار گرفتند، انجام شد. ۱۰۶ نوزاد کرم املا و پلاسبو خوراکی (آب مقطر) دریافت کردند و ۱۱۴ نوزاد گلوکز خوراکی ۳۵٪ و پلاسبو (ویتامین A+D) دریافت کردند. نشانه‌های درد هنگام رگ‌گیری با روش نمره‌بندی درد در نوزادان (NIPS) اندازه‌گیری شد. مدت زمان گریه نیز ثبت گردید. سپس شدت درد و مدت زمان گریه در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که نمره NIPS به طور مشخصی در گروه دریافت کننده گلوکز (Mean=۱/۸۹) در مقایسه با گروه املا (Mean=۲/۸۱) پایین‌تر بود (p=۰). طول مدت گریه در دو دقیقه اول به طور مشخصی در گروه گلوکز (Median=2 Second) نسبت به گروه املا (Median=9 Second) پایین‌تر بود (p=۰/۰۰۵). ۱۲/۳ درصد از نوزادان در گروه گلوکز نمره NIPS بالای ۳ داشتند (نمره زیر ۳ نشان دهنده درد خفیف یا فقدان درد است)، در حالی که در گروه املا ۲۹/۳ درصد از نوزادان نمره بالای ۳ داشتند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد گلوکز خوراکی نشانه‌های درد ناشی از رگ‌گیری نوزادان را نسبت به کرم ضد درد املا بیشتر کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: کرم املا، گلوکز خوراکی، خونگیری وریدی، درد، نوزاد

### مقدمه

که در هر دو گروه نوزادان سالم و بیمار انجام می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که در نوزادان، ظرفیت‌های فیزیولوژیک و آناتومیک برای تجربه درد وجود دارد [۱،۳]. تحقیقات جدید

برای مراقبت از نوزادان در بعضی مواقع از روش‌های تهاجمی دردناک استفاده می‌شود. نمونه آن، خونگیری است

۱- (نویسنده مسئول) استادیار گروه آموزشی پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۰، فاکس: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۱۰۰، پست الکترونیکی: mahmood\_7072005@yahoo.com

۲- استادیار گروه آموزشی اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- استادیار گروه آموزشی آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

## مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی، بر روی نوزادان مبتلا به زردی مراجعه کننده به بیمارستان فاطمه الزهرا (س) مهریز که احتیاج به خونگیری داشتند پس از کسب رضایت از والدین، انجام شد. در طول یک دوره ۸ ماهه (آبان ماه سال ۸۳ تا خرداد ماه سال ۸۴) تعداد ۲۳۰ نوزاد با سن حاملگی ۳۶ هفته و یا بالاتر که سن بعد از تولد آن‌ها بیش از ۲۴ ساعت و کمتر از ۱۵ روز بود به مطالعه وارد شدند. تعداد نمونه بر اساس مطالعات قبلی [۲۱] و محاسبات آماری تعیین گردید. همه این نوزادان به علت زردی به بیمارستان مراجعه کرده بودند و جهت اندازه‌گیری سطح بیلی‌روبین سرم احتیاج به نمونه‌گیری خون داشتند.

نوزادانی که دارای علائم نورولوژیک بودند و یا ۲۴ ساعت قبل از مطالعه، آرام‌بخش و یا ضد درد دریافت کرده بودند؛ از مطالعه خارج شدند. نوزادان به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه ۰/۵ گرم پماد املا [۱۵،۲۴] بر روی پشت دست مالیده شد و سپس با یک پانسمان بسته پوشیده شد. بعد از ۶۰ دقیقه، پانسمان و ماده تست برداشته و بعد از ۱۵ دقیقه انتظار (برای کاهش انقباض ورید و هرگونه استرس مربوط به برداشت پانسمان)، نمونه‌گیری انجام شد. در این گروه، ۵ دقیقه قبل از نمونه‌گیری ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر (به عنوان پلاسبو) به وسیله سرنگ به داخل دهان طفل ریخته شد. در گروه دیگر با همان شرایط به جای پماد املا از پماد ویتامین A+D (به عنوان پلاسبو) استفاده شد و ۵ دقیقه قبل از نمونه‌گیری ۱۰۰ میلی‌لیتر گلوکز ۳۰٪ به داخل دهان طفل ریخته شد [۹].

برای گرفتن رگ از یک نیدل 21-gauge استفاده شد. بعد از نمونه‌گیری محل خونگیری بانداژ گردید و طفل برای دو دقیقه جهت ارزیابی بدون اضطراب بر روی تخت پرستاری قرار گرفت. هر طفل فقط برای یکبار به مطالعه وارد گردید. مدت زمان گریه و پاسخ به درد ناشی از نمونه‌گیری توسط پژوهشگر دیگری با استفاده از جدول نمره بندی درد در نوزادان Neonatal / Infant Pain Scal (NIPS) اندازه‌گیری شد [۲۱-۲۳] این نمره‌بندی، تغییر در شش پارامتر را در طول ۲ دقیقه اول بعد از اقدام دردناک اندازه‌گیری می‌کرد. این

پیشنهاد می‌کند که درد تجربه شده در دوره نوزادی، در زندگی آینده فرد تأثیر دارد [۴-۵].

رگ‌گیری، روش توصیه شده برای گرفتن نمونه خون در نوزادان ترم است [۶]. مزیت آن شامل: حجم کافی نمونه، موفقیت بیشتر و درد کمتر در مقایسه با نمونه پاشنه پا می‌باشد [۷-۹]. تکنیک نمونه‌گیری مناسب، ممکن است در کاهش درد مؤثر باشد؛ ولی استفاده از یک روش ضد درد در موقع رگ‌گیری برای کاهش استرس در نوزاد توصیه می‌شود [۸].

تعدادی از مطالعات نشان می‌دهد که تجویز محلول‌های شیرین خوراکی، نشانه‌های درد را در طول پروسیجرهای دردناک کاهش می‌دهد [۱۰-۱۲]. این اثر به دو علت است: یک علت آن آزاد شدن اندورفین و علت دیگر، مکانیسم قبل از جذب مزه شیرینی است [۱۳-۱۴]. کرم املا یک کرم ضد درد موضعی است که ترکیبی از لیدوکائین-پریلوکائین می‌باشد. تحقیقات نشان می‌دهد که استفاده از این کرم، ۶۰ دقیقه قبل از انجام خونگیری منجر به کاهش احساس درد می‌شود [۱۵]. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که کرم املا در نوزادان ضرری ندارد و در کشورهایی مثل سوئد در هنگام رگ‌گیری نوزادان تجویز می‌شود [۱۶-۱۸]. مطالعه Eriksson و همکارانش نشان داد که استفاده از محلول گلوکز خوراکی ۳۰٪ هیچ اثر مضرى نداشته و به راحتی در نوزادان فول ترم تحمل می‌شود [۹] زمان تأثیر کرم املا ۶۰ دقیقه است، در حالی که گلوکز خوراکی تأثیر فوری دارد، بنابراین کرم املا استفاده محدودی در موقعیت‌های حاد دارد [۱۹-۲۰]. مطالعات بسیاری، اثر ضد دردی کرم املا و گلوکز خوراکی را به صورت جداگانه بررسی کرده‌اند [۹،۱۶] ولی تحقیقات کمی به مقایسه اثر این دو روش پرداخته است [۲۱]. این مطالعه با هدف مقایسه اثر این دو روش را در کاهش درد نوزادان هنگام خونگیری مورد بررسی قرار داده است. بدیهی است در صورتی که تأثیر بیشتر گلوکز خوراکی نسبت به کرم موضعی املا در تسکین درد نوزادان تأیید شود می‌توان به هنگام خونگیری از اطفال، گلوکز خوراکی را به عنوان یک روش بدون عارضه سریع، مؤثر و قابل کاربرد در مواقع اورژانس توصیه نمود.

( $p=0/005$ ، جدول ۲). در ۲۹/۳٪ از نوزادان گروه املا نمره NIPS حاکی از وجود درد بود (نمره بالاتر از ۳)، در حالی که فقط ۱۲/۳٪ نوزادان گروه گلوکز نمره بالای ۳ داشتند ( $p=000$ ) در ۳ نوزاد گروه املا، اریتم خفیفی در محل استعمال کرم مشاهده شد اما عارضه‌ای در گروه گلوکز مشاهده نگردید.

جدول ۲: میانگین و میانه مدت زمان گریه در دو گروه بر حسب ثانیه

گروه	تعداد	میانگین مدت	
		زمان گریه بر حسب ثانیه	زمان گریه بر حسب ثانیه
املا	۱۰۶	۹	۸/۰۳
گلوکز خوراکی	۱۱۴	۲	۵/۱۵
جمع	۲۲۰	۳	۶/۵۴

$p=0/005$

### بحث

در مطالعه ما که بر روی ۲۲۰ نوزاد انجام شد، مشخص گردید که گلوکز خوراکی نسبت به کرم ضد درد موضعی املا در کاهش درد ناشی از رگ‌گیری نوزادان مؤثر است. نمره NIPS پایین‌تر و زمان گریه کوتاه‌تر در گروه گلوکز خوراکی مشاهده گردید. نتایج این مطالعه با مطالعه Carabajal و همکارانش در مورد اثر ضددردی محلول گلوکز ۳۳٪ مطابقت داشت. و در آن مطالعه نیز مدت زمان گریه و نمره شدت درد در گروه گلوکز پایین‌تر بود [۲۵].

مطالعه مشابهی که بر روی ۲۰۱ نوزاد در کشور سوئد انجام شد نتایج یکسانی با مطالعه ما داشت. در مطالعه مذکور نیز نمره درد و زمان گریه کردن در گروه دریافت کننده گلوکز خوراکی نسبت به گروه دریافت کننده کرم املا کمتر بود [۲۱]. مطالعه Abad و همکاران [۲۶] و مطالعه Eriksson و همکاران [۹] هم نشان داد که سرم قندی در کاهش مدت زمان گریه تأثیر دارد.

مدت کوتاه‌تر گریه کردن و نمره درد پایین‌تر در گروه گلوکز را با زمان طولانی‌تر مک زدن در گروه مذکور

پارامترها شامل: ظاهر صورت، گریه، الگوی تنفس، حرکت بازوها و پاها و حالت بیداری بود. بالاترین نمره ۷ و کمترین آن صفر بود. در مجموع، نمره کلی ۳ یا کمتر، فقدان درد یا درد خفیف را نشان می‌داد. برای ارزیابی اختلاف در زمان گریه کردن و نمره NIPS از Mann-Whitney U Test استفاده و  $p<0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### نتایج

۲۳۰ نوزاد به این مطالعه وارد شدند. ۱۰ نوزاد بعد از ورود به مطالعه، به دلیل نداشتن شرایط پژوهش و یا وجود عوامل مخدوش کننده از مطالعه خارج شدند (۹ نوزاد در گروه املا و ۱ نوزاد در گروه گلوکز خوراکی). مجموعاً این مطالعه بر روی ۲۲۰ نوزاد (۱۰۶ نفر در گروه املا و ۱۱۴ نفر در گروه گلوکز خوراکی) انجام شد. ۵۱ نوزاد (۴۸٪) از گروه املا و ۶۷ نوزاد (۵۹٪) از گروه گلوکز مؤنث بودند. میانگین سنی هر دو گروه ۴ روز و میانگین وزن آن‌ها ۳/۲۵۰ کیلوگرم بود. میانگین سطح بیلی‌روبین در گروه املا ۱۱ و در گروه گلوکز خوراکی ۱۰/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. بین متغیرهای جنس، سن، وزن و سطح بیلی‌روبین در دو گروه اختلاف معنی‌دار وجود نداشت.

نمره NIPS به طور واضح در گروه گلوکز ( $SD=1/53$ )، پایین‌تر بود ( $p=000$ ) نسبت به گروه املا ( $Mean=2/81$ ،  $SD=1/51$ ) (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین و میانه نمره درد در دو گروه

گروه	تعداد	میانگین	
		NIPS	NIPS
املا	۱۰۶	۳	۲/۸۱
گلوکز خوراکی	۱۱۴	۲	۱/۸۹
جمع	۲۲۰	۲	۲/۳۳

$p=000$

طول مدت گریه کردن در طول ۲ دقیقه اول بعد از رگ‌گیری با استفاده از Mann-Whitney U Test محاسبه شد که به طور واضح در گروه گلوکز با میانه ۲ ثانیه در مقایسه با گروه املا که ۹ ثانیه بود به طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود

فاصله زمانی طولانی بین استفاده از کرم املا و گرفتن نمونه است که باعث می‌شود ما در موقعیت‌های حاد، زمان را از دست بدهیم؛ در صورتی که فاصله زمانی بین استفاده از گلوکز خوراکی و نمونه‌گیری کوتاه می‌باشد. از طرفی استفاده از کرم املا، کوشش مکرر برای رگ‌گیری را محدود می‌کند [۱۵] و دوزهای تکراری آن ریسک مت هموگلوبینمی را افزایش می‌دهد [۲۴]. بنابراین استفاده از گلوکز خوراکی به علت عارضه کمتر، تأثیر بیشتر و صرفه جویی در وقت بالاخص در مواقع بحرانی نسبت به استفاده از کرم املا ترجیح دارد [۲۴-۲۳، ۱۵، ۹].

مطالعه‌ای در مورد استفاده توأم از کرم املا و گلوکز خوراکی انجام نشده است. برای اینکه ثابت کنیم استفاده توأم آن‌ها اثر بیشتری در کاهش درد دارد یا خیر، به مطالعات تکمیلی بیشتری نیاز دارد.

#### نتیجه‌گیری

مطالعه ما نشان داد که گلوکز خوراکی نسبت به کرم املا، درد ناشی از رگ‌گیری را در نوزادان بیشتر کاهش می‌دهد. اینکه چرا گلوکز خوراکی نسبت به کرم املا عملکرد بهتری دارد، احتیاج به مطالعات تکمیلی دارد؛ ولی به نظر می‌رسد آزاد شدن اندورفین در اثر مصرف گلوکز خوراکی، اثر ضد درد مرکزی بیشتری در مقایسه با فعالیت کرم املا که به طور موضعی استفاده می‌شود، داشته باشد [۱۳-۱۴]. استفاده از گلوکز خوراکی برای استفاده در موقعیت‌های حاد، آسان، ساده و مؤثر است و به خوبی به وسیله نوزادان تحمل می‌شود.

مربوط می‌داند [۲۵] ولی مطالعات دیگر حدس می‌زنند که این اثر به دو علت است. یک علت، آزاد شدن اندورفین و علت دیگر آن مکانیسم قبل از جذب مزه شیرینی است [۱۳-۱۴]. مطالعه‌ای در ایران بر روی نوزادان ترم انجام شد که اثر گلوکز، شیر مادر و کرم لیدوکائین را بر روی درد حاد ناشی از خونگیری مورد بررسی قرار داد. 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 کاهش می‌دهد. در این مطالعه اثر کرم لیدوکائین در کاهش زمان گریه بیش از محلول گلوکز خوراکی بود [۱].

در مطالعه ما هیچ عارضه‌ای در گروه دریافت کننده گلوکز مشاهده نشد. در مطالعه Gradin و همکارانش نیز هیچ اثر مضرى هنگام استفاده از محلول گلوکز خوراکی ۳۰٪ مشاهده نشد [۲۱]. مطالعات مشابه نیز نشان می‌دهد که گلوکز خوراکی براحتی در نوزادان فول ترم تحمل می‌شود و عارضه‌ای ندارد [۹، ۲۵].

دوزهای تکراری و کمتر سوکروز در نوزادان نارس اثر خوبی دارد ولی باید در نوزادان ترم مطالعه شود [۱۱]. اثر دوزهای مکرر گلوکز بر روی هموستاز گلوکز و عادت به مزه شیرینی باید مورد مطالعه قرار گیرد.

در این مطالعه ۳ نوزاد دچار اریتم خفیف در محل استعمال پماد املا شدند. مطالعات مشابه نیز نشان می‌دهد که یکی از عوارض کرم املا درماتیت است [۱۵، ۲۲]. مشکل دیگر،

## References

- [1] ملکان‌راد ا، ممتازمنش ن. مقایسه اثر گلوکز، شیرمادر و کرم لیدوکائین بر روی درد حاد ناشی از خونگیری در نوزادان ترم. فصلنامه علمی پژوهشی فیض، ۱۳۸۳، سال هشتم، شماره ۳۰، صفحات: ۱۳-۷.
- [2] Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med*, 1987; 317(21): 1321-7.
- [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 Neurol*, 1988; 30(4): 520-6.
- [4] Taddio A, Katz J, Iersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response

- during subsequent routine vaccination. *Lancet*. 1997; 349(9052): 599-603.
- [5] Porter FL, Grunau RE, Anand KJ. Long-term effects of pain in infants. *J Dev Behav Pediatr*, 1999; 20(4): 253-61.
- [6] Ohlsson A, Taddio A, Jadad AR, Stevens B. Evidence-based decision making, systematic reviews and the Cochrane collaboration: implications for neonatal analgesia. In: Anand KJS, Stevens BJ, McGrath PJ. eds. *Pain in Neonatal*. 2nd ed. Pain Research and Clinical Management, X. Amsterdam, the Netherlands: Elsevier; 2000; p: 265.
- [7] Shah VS, Taddio A, Bennett S, Speidel BD. Neonatal pain response to heel stick vs venepuncture for routine blood sampling. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1997; 77(2): 143-4.
- [8] Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, Olsson GL. Venipuncture is more effective and less painful than heel lancing for blood tests in neonates. *Pediatrics*. 1998; 101(5): 882-6.
- [9] Eriksson M, Gradin M, Schollin J. Oral glucose and venepuncture reduce blood sampling pain in newborns. *Early Hum Dev*, 1999; 55(3): 211-8.
- [10] Skogsdal Y, Eriksson M, Schollin J. Analgesia in newborns given oral glucose. *Acta Paediatr*, 1997; 86(2): 217-20.
- [11] Stevens B, Taddio A, Ohlsson A, Einarson T. The efficacy of sucrose for relieving procedural pain in neonates - a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*, 1997; 86(8): 837-42.
- [12] Johnston C, Stremler R, Horton L, Friedman A. Effects of repeated doses of sucrose during heel stick procedures in preterm neonates. *Biol Neonate*, 1999; 75(3): 160-6.
- [13] Blass E, Fitzgerald E, Kehoe P. Interactions between sucrose, pain and isolation distress. *Pharmacol Biochem Behav*, 1987; 26(3):483-9.
- [14] Barr RG, Que VS, Cousineau D, Oberlander TF, Brian 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.
- [15] Buckley MM, Benfield P. Eutectic lidocaine/prilocaine cream. A review of the topical anaesthetic/ analgesic efficacy of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA). *Drugs*. 1993; 46(1): 126-51.
- [16] Taddio A, Shennan AT, Stevens B, Leeder JS, Koren G. Safety of lidocaine-prilocaine cream in the treatment of preterm neonates. *J pediatr*, 1995; 127(6): 1002-5.
- [17] Gourrier E, Karoubi P, el Hanache A, Merbouche S, Mouchnino G, Leraillez J. Use of EMLA cream in a department of neonatology. *Pain*. 1996; 68(2-3): 431-4.
- [18] Larsson BA, Tannfeldt G, Lagercrantz H, Olsson GL. Alleviation of the pain of venepuncture in neonates. *Acta Paediatr*, 1998; 87(7): 774-9.
- [19] Lindh V, Wiklund U, Hakansson S. Assessment of the effect of EMLA during venipuncture in the newborn by analysis of heart rate variability. *Pain*. 2000; 86(3): 247-54.
- [20] Acharya AB, Bustani PC, Phillips JD, Taub NA, Beattie RM. Randomized controlled trial of eutectic mixture of local anaesthetics cream for

- venepuncture in healthy perterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 1998; 78(2): 138-42.
- [21] Gradin M, Eriksson M, Holmqvist G, Holstein A, Schollin J. Pain reduction at venipuncture in newborns: oral glucose compared with local anesthetic cream. *Pediatrics*. 2002;110(6): 1053-7.
- [22] 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.
- [23] Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull*. 1979; 86: 420-8.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] Abad F, Driaz Gomes NM, et al. Oral sucrose compares favorably with lidocain- prilocain cream for pain relief during venepuncture reduce blood sampling pain in new borns. *Early Hume* 1999; 55(3); 211-18.