

## بررسی اثر گلوکز، شیر مادر و کرم لیدوکائین بر روی درد حاد ناشی از خونگیری در نوزادان ترم

دکتر الهه ملکان راد<sup>۱</sup>، دکتر نادر ممتازمنش<sup>۲</sup>، دکتر ریحانه برکتین<sup>۳</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** شواهد نشان می‌دهد که نوزادان درد را حس می‌کنند و حتی ممکن است حساسیت آنها به درد و اثرات درازمدت ناشی از آن بیش از شیرخواران بزرگتر باشد. شایع‌ترین فرآیند دردناک در نوزادان انجام خونگیری است. راه‌های متفاوتی برای تسکین درد حاد در نوزادان وجود دارد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثر سه روش درمانی شیر مادر؛ کرم لیدوکائین و گلوکز  $3\%$  درصد در تسکین درد حاد ناشی از خونگیری در نوزادان ترم بستری در بیمارستان شهید بهشتی و شهید شیشه‌خوانی کاشان بود.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به روش کارآزمایی بالینی روی  $120$  نوزاد ترم انجام شد. تمام نوزادان در شرایط بالینی پایدار و یکسانی بودند. نوزادان به طور تصادفی در چهار گروه قرار گرفتند (هر گروه  $30$  نفر). گروه اول (شاهد) بدون درمان خاصی تحت خونگیری قرار گرفتند. در گروه دوم پس از مصرف  $2cc$  شیر مادر، در گروه سوم پس از مصرف  $2cc$  محلول گلوکز  $3\%$  درصد و در گروه چهارم پس از مصرف موضعی کرم لیدوکائین خونگیری انجام شد. هم زمان با سوزن زدن امتیاز *DAN* و مدت زمان گریه اندازه‌گیری و ثبت شد. در پایان داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** زمان گریه (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) در چهار گروه شاهد، شیر مادر، کرم لیدوکائین و گلوکز  $3\%$  درصد به ترتیب عبارت بود از:  $24/67 \pm 23/19$  و  $18/60 \pm 16/65$ ،  $48/83 \pm 35/78$  و  $65/33 \pm 45/97$ . ( $P < 0.0001$ ). امتیاز *DAN* در چهار گروه با استفاده از آزمون کروسکال - والیس مورد مقایسه قرار گرفت و تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0.0001$ ).

**نتیجه‌گیری و توصیه‌ها:** محلول گلوکز و کرم لیدوکائین هر دو باعث کاهش شدت درد و مدت زمان گریه می‌شوند، البته به دلیل سالم‌تر بودن، محلول گلوکز توصیه می‌شود.

**واژگان کلیدی:** درد، مدت زمان گریه، امتیاز *DAN*، نوزاد ترم، شیر مادر، کرم لیدوکائین، محلول گلوکز.

۱- گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۲- دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی روی نوزادان ترم بستری در بخش نوزادان یا بخش زایمان در بیمارستان‌های شهید بهشتی و شیبیه‌خوانی شهرستان کاشان طی سال‌های ۱۳۸۰-۸۱ انجام شده است. از بین این نوزادان، ۱۲۰ نوزاد که در شرایط زیر مشترک بودند انتخاب شدند:

نیاز به خونگیری، ثبات از نظر حال عمومی و وضعیت بالینی، عدم منع تغذیه از راه دهان، عدم مصرف شیر در ۳۰ دقیقه گذشته، عدم مصرف داروهای آرامیخش، آپگار دقیقه پنجم بیشتر از ۷، نوزاد ترم، بیدار بودن قبل از خونگیری و عدم دریافت نالوکسان در ۲۴ ساعت گذشته. نوزادان به طور تصادفی در ۴ گروه ۳۰ نفری تقسیم شدند. گروه اول که به عنوان گروه کنترل قلمداد شد بدون درمان خاصی تحت خونگیری قرار گرفتند. در گروه دوم پس از مصرف ۲۰۰ شیر مادر که ۲ دقیقه قبل از خونگیری با سرنگ از راه دهان داده می‌شد، خونگیری انجام شد. در گروه سوم ابتدا ۲۰۰ محلول گلوکز ۳۳ درصد از راه دهان با سرنگ داده شد و پس از ۲ دقیقه خونگیری صورت گرفت. در گروه چهارم ابتدا یک لایه کرم لیدوکائین ۲ درصد به طور موضعی بر روی محل خونگیری مالیه می‌شد و پس از ۶۰ دقیقه درست قبل از خونگیری به وسیله یک گاز استریل پاک شده، آنگاه خونگیری صورت گرفت.

در این مطالعه از یکی از سیستم‌های امتیازبندی درد به نام *DAN* (Doulour Aigue du *Nouveau-ne*) استفاده شده است (۶، ۴). این سیستم ترکیبی از حرکات چهره، اندام و تغییرات سر و صدای نوزاد است (جدول ۱).

## مقدمه

خونگیری از فرآیندهای دردناکی است که به طور شایع در نوزادان بیمار و یا حتی سالم به دلایل مختلف انجام می‌شود، به طوری که هر کودک حداقل یک مرتبه، ۱۵ درصد ۲-۵ مرتبه و ۲ درصد بیشتر از ۵ بار خونگیری می‌شود (۱).

شواهد نشان می‌دهد که نوزادان درد را حس می‌کنند و حتی ممکن است حساسیت آنها به درد و اثرات درازمدت آن در مقایسه با شیرخواران بزرگتر، بیشتر هم باشد این در حالی است که به دلیل عوارض جانبی و عدم اطمینان از مؤثر بودن، به ندرت از درمان‌های فارماکولوژیک برای تسکین درد حاد ناشی از خونگیری در نوزادان استفاده می‌شود. درمان‌های غیرفارماکولوژیک مانند تماس پوست به پوست نوزاد با مادر، مکیدن پستانک، شیر مادر و محلول خوراکی سوکروز یا گلوکز برای تسکین درد استفاده شده‌اند (۲).

در مطالعه‌ای مشخص شد برخی پارامترهای عملکردی از جمله حافظه کوتاه مدت، *IQ* و بعضی پارامترهای رفتاری تحت تأثیر درد در نوزادان قرار می‌گیرند (۳). به علاوه تجارت دردناک در طولانی مدت باعث عوارض روانی می‌شوند (۴). ترومای درد حین تولد خود عوارض عاطفی طولانی مدت بر جای خواهد گذاشت (۳). در یک مطالعه نشان داده شد درد و استرس یکی از علل چندگانه *IVH* در نوزادان محسوب می‌شود (۵). لذا کاهش درد در نوزادان هم از جهت دلایل فوق و هم از نظر اخلاقی ضروری و منطقی است.

هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثر ضد درد شیر مادر، محلول گلوکز ۳۳ درصد و کرم لیدوکائین در تسکین درد ناشی از خونگیری در نوزادان ترم بود.

جدول ۱- امتیاز بندی پارامترهای درد بر اساس DAN

<i><b>Measure</b></i>	امتیاز
<b>Facial expressions</b>	
<i>Cilm</i>	0
<i>Snivels and alternates gentle eye opening and closing</i>	1
<i>Determine intensiy of one or more of: eye squeeze, brow bulge, nasolabial furrow:</i>	
<i>Mild, intermittent with return to calm</i>	2
<i>Moderate</i>	3
<i>Very pronounced, continuous</i>	4
<b>Limb movements</b>	
<i>Calm or gentle movements</i>	0
<i>Determine intensity of one or more of the following signs: Pedals, toes spread, Legs Tensed and pulled up, agilation of arms, withdrawal reaction:</i>	
<i>Mild, intermittent with return to calm</i>	1
<i>Moderate</i>	2
<i>Very pronounced, continuous</i>	3
<b>Vocal expression</b>	
<i>No complaints</i>	0
<i>Moans briefly: for intubated child, looks anxious or uneasy</i>	1
<i>Intermittent crying: for intubated child, gesticulations of intermittent crying</i>	2
<i>Long lasting crying, continuous howl; for intubated child, gesticulations of continuous</i>	3
<i>Crying</i>	

یافتن رابطه میان امتیاز DAN و زمان گریه کردن از آزمون همبستگی Spearman استفاده شد. جهت رعایت ملاحظات اخلاقی ابتدا در مورد اثرات مفید گلوکز به مادر توضیح داده شد، سپس نوزاد وارد مطالعه می‌شد. همچنین تمام ۱۲۰ نوزاد به طور قطع به خونگیری نیاز داشتند.

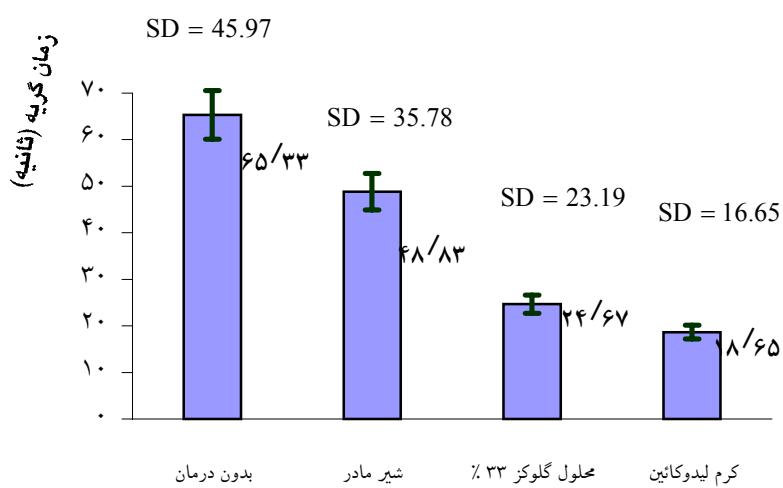
یافته‌ها تحقیق بر روی ۱۲۰ نوزاد که در چهار گروه (هر گروه ۳۰ نفر) قرار داشتند، صورت گرفت. توزیع نوزادان بر حسب خصوصیات آنها در جدول شماره ۲ ارائه گردیده است.

هم‌زمان با سوزن زدن امتیاز DAN به وسیله سه پارامتر مجزای حرکات صورت (F)، حرکات اندام (M) و میزان سر و صدا (V) به وسیله یک فرد ثابت و آموزش دیده مشاهده، محاسبه و ثبت می‌گردید. همچنین مدت زمان گریه کردن بر حسب ثانیه در ۳ دقیقه ابتدای خونگیری نیز اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. در پایان اندکس DAN به صورت جمع کلی سه پارامتر وارد پرسشنامه موجود می‌شد. سپس کلیه داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و با استفاده از تست‌های Kolmogrov-Smirnov و Mann-whitney و Kruskalwallis HSD تجزیه و تحلیل آماری قرار می‌گرفت. همچنین برای

جدول ۲- توزیع ۱۲۰ نوزاد بر حسب خصوصیات فردی آنها و به تفکیک گروه های مورد مطالعه

وزن (گرم) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	سن (روز) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	جنس		خصوصیات افراد مورد مطالعه	گروه های مورد مطالعه
		پسر (درصد)	دختر (درصد)		
۶۶۳۱/۷ $\pm$ ۵۹۰	۷/۶ $\pm$ ۴/۹	۱۵ (۵۰)	۱۵ (۵۰)		شاهد
۳۰۶۱/۷ $\pm$ ۴۶۴	۸/۲ $\pm$ ۴/۲	۱۴ (۴۷)	۱۶ (۵۳)		شیر مادر
۳۱۱۵ $\pm$ ۴۱۹	۸/۵ $\pm$ ۳/۸	۹ (۳۰)	۲۱ (۷۰)		کرم لیدوکائین
۶۱۴ $\pm$ ۴۶۰	۸/۳ $\pm$ ۴	۱۴ (۴۷)	۱۶ (۵۳)		گلوکز

درمان با گروه های لیدوکائین و گلوکز ۳۳ درصد و نیز بین گروه شیر مادر با این دو گروه تفاوت معنی دار وجود دارد ( $P < 0.0001$ ). آنالیز واریانس نشان داد که بین گروه بدون زمان گریه (بر حسب ثانیه) بر حسب گروه های درمانی در نمودار ۱ ارائه شده است.



نمودار ۱- متوسط زمان گریه (ثانیه) در چهار گروه درمانی

،  $DAN$ ) و گروه کنترل و کرم لیدوکائین ( $P = 0.0007$ )،  $DAN$ )، این تفاوت مشاهده شد به این معنی که مدت زمان گریه و شدت درد در صورت مصرف محلول گلوکز ۳۳ درصد و کرم لیدوکائین کاهش می یابد.

### بحث

یافته های این مطالعه نشان می دهد گلوکز ۳۳ درصد و کرم لیدوکائین باعث کاهش شدت درد

برای مقایسه امتیاز  $DAN$  در چهار گروه، از آزمون کروسکال - والیس استفاده گردید که تفاوت معنی داری بین گروه گلوکز با گروه شیر مادر و بدون درمان مشاهده شد ( $P < 0.0001$ ).

مدت زمان گریه و شدت درد (پارامتر  $DAN$ ) در صورت مصرف محلول گلوکز و کرم لیدوکائین نسبت به سایر گروه ها نشان داد (گریه،  $P < 0.001$ )،  $DAN$ ) که در هر دو مورد بین گروه کنترل و محلول گلوکز ۳۳ درصد

دردی داشته ولی البته اثر آن کمتر از سوکروز بوده است.

در پایان می‌توان گفت محلول گلوکز ۳۳ درصد و کرم لیدوکائین هر دو باعث کاهش شدت درد و مدت زمان گریه می‌شوند، که این اثر در مورد مصرف شیر مادر به این صورت دیده نمی‌شود. با توجه به ارزان، سالم و سهل‌الوصول بودن محلول گلوکز نسبت به کرم لیدوکائین مصرف آن قبل از فرآیندهای کوچک توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات کلیه پرسنل محترم بخشنوزادان که در انجام این پژوهش نهایت همکاری را داشتند و از جناب آقای مهندس موسوی به جهت بررسی آماری این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

و مدت زمان گریه در نوزادان می‌شود. این نکته با مطالعات Kenneth و همکاران (۳) و مطالعه Carbajal و همکاران (۶) در مورد اثر ضد دردی محلول گلوکز ۳۳ درصد مطابقت دارد.

در مورد اثر سرم قندی در کاهش مدت زمان گریه نتایج با مطالعات Abad و همکاران (۷) و Erikson و همکاران هم خوانی داشته است (۸). اثر Lal لیدوکائین در کاهش مدت زمان گریه با مطالعه و همکاران (۹) سازگار بوده است.

شیر مادر نسبت به گروه کنترل در کاهش زمان گریه و پارامتر DAN باعث ایجاد تفاوت معنی‌دار نشده بود (N.S) که این موضوع با مطالعه Bucher و همکاران مطابقت دارد (۱۰) ولی در مطالعه Blass و همکاران (۱۱) و Ors و همکاران (۱۲) شیر مادر در مقایسه با گروه کنترل اثر ضد

### References:

1. Haouari N, Wood C, Griffiths G, et al. The analgesic effect of sucrose in full term infants: a randomized controlled trial. *Br Med J* 1995; 310: 1408-1500.
2. Murphy JFA. Pain in newborns. *Ir Med J* 2002; 95(8).
3. Kenneth R. Long term consequences of pain in infancy. Technical corner from IASP newsletter. 1998.
4. 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.
5. Anand KJ, Barton BA, McIntosh N, et al. 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.
6. Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, et al. Randomized trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *Br Med J* 1999; 319: 1393-7.
7. 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.
8. Erikson M, Gradin M, Schollin J. Oral glucose and venepuncture reduce blood sampling pain in newborns. *Early Hum Dev* 1999; 55(3): 211-8.
9. Lal MK, McClelland J, Phillips J, et al. Comparison of EMLA cream versus placebo in children receiving distraction therapy for venepuncture. *Acta Pediatr* 2001; 90: 154-9.
10. Bucher HU, Baumgartner R, Bucher N, et al. Artificial sweetener reduces nociceptive reaction in term newborn infants. *Early Hum Dev* 2000; 59(1).
11. Blass E. Milk-induced hypoalgesia in human newborns. *Pediatrics* 1999; 99(6): 825-9.
12. Ors R, Ozek E, Baysoy G, et al. Comparison of sucrose and human milk on pain response in newborns. *Eur J Pediatr* 1999; 158(1): 63-6.

## ***The effects of glucose, breast milk and lidocaine cream on Acute pain of arteriopuncture in term neonates.***

### ***Abstract***

**Background:** With attention that pain affected on some functional parameters such as immediated memory, IQ and behavioral parameters, psychological disorders in long time According to analgesic effects of sweat solution such as glucose and sucrose this study was performed in order to compare 33% glucose solution with lidocaine cream and breast milk.

**Materials and Methods:** An experimental clinical trial was performed on 120 term neonates whom hospitalized in neonatal ward and delivery department of Beheshti and Shabikhani Hospitals. All of them were common in identified condition for being term, need for blood sampling and etc. Then take part to 4 group randomatically (each group was 30 neonate) first group: without any particular treatment undergone blood sampling . Second group 2 min after eating 2 cc breast milk undergone blood sampling. 3rd group 2 min after eating 2cc 33% glucose solution undergone blood sampling and 4th group at first applilied a thin layer of 2% lidocaine cream then after 1 hour removed th a streal gaz and blood sampling was done. Synchronized with blood sampling DAN score and Crying time in sampling was done. Synchronized with bollid sampling DAN score and Crying time in seconds were measured and recorded. Datas undergone evaluation and analysis.

**Results:** 120 neonates include 68 female (56.7%), 52 male (43.3%) with age of  $8.19 \pm 4.2$  days old ( $mean \pm sd$ ) and weight of  $3122.08 \pm 48.7$  gr ( $mean \pm sd$ ). Mean of crying time in four groupes was 65.33, 48.83 , 24.67 and 18.60 respectively . have meaning difference ( $P < 0.0001$ ). DAN parameters which was sign of pain severity there was mening difference too ( $P=0.0001$ ). In both parameters (DAN and crying time) these difference were between first group and 3 rd and 4 th groups and between 2 nd group and 3 rd and 4 th groups.

**Conclusion:** Both glucose solution and lidocaine cream decreased pain severity and crying time. Because glucose solution is more healthy using it recommende before procedures.

**Key word:** Pain, DAN Score, Crying time, Term neonate, Breast milk, 33% glucose solution, Lidocaine cream.