

## تأثیر سوکروز خوراکی ۲۵٪ بر درد ناشی از واکسیناسیون هپاتیت ب در نوزادان: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

رضا سعیدی<sup>۱</sup>، اشرف محمدزاده<sup>۲</sup>، مهرداد میرزا رحیمی<sup>۳</sup>، زهره سادات سنگ سفیدی<sup>۴</sup>، فاطمه فاکهی<sup>۵</sup>، حکیمه سعادت<sup>۶</sup>

<sup>۱</sup>استادیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

<sup>۲</sup>استاد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

<sup>۳</sup>استادیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

<sup>۴</sup>پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

<sup>۵</sup>دستیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

<sup>۶</sup>کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** از گذشته‌های نه چندان دور، قدرت دریافت و واکنش نسبت به درد در نوزادان به اثبات رسیده است. یکی از درمان‌های توصیه شده برای کاهش درد و عوارض در نوزادان محلول‌های شیرین یا سرم قندی غلیظ می‌باشد. به همین دلیل این مطالعه با هدف تعیین تأثیر سوکروز خوراکی هایپرتونیک بر میزان درد نوزادان به‌هنگام واکسیناسیون هپاتیت B، صورت گرفت.

**روش بررسی:** در این کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۷۰ نوزاد سالم که در اولین روز زندگی با واکسن هپاتیت B واکسینه شده بودند، به‌طور تصادفی در دو گروه تجربی (۳۵ نفر) و کنترل (۳۵ نفر) قرار گرفتند. به گروه تجربی ۲ میلی‌لیتر محلول سوکروز ۲۵٪، ۲ دقیقه قبل از انجام روش مورد نظر داده شد و گروه کنترل ۲ میلی‌لیتر آب مورد استفاده در تزریق را دریافت نمودند. پاسخ‌های درد بر طبق مقیاس NIPS ارزیابی گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون مربع کای، تی و من ویتنی تجزیه و تحلیل شدند. در همه‌ی آزمون‌ها سطح معنی‌داری کمتر از ۵٪ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** تغییر الگوی تنفس، نمای چهره، وضعیت اندام‌ها و وضعیت هوشیاری در همه‌ی نوزادان دو گروه اتفاق افتاد. تنها یک نوزاد گروه سوکروز دارای نمره‌ی کمتری بود. برای درد به یک نوزاد از گروه سوکروز نمره‌ی ۶ و به بقیه نمره‌ی ۷ داده شد. در گروه آب تمام نوزادان در این مقیاس نمره‌ی ۷ گرفتند. اختلاف دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه، به‌نظر می‌رسد که تجویز ۲ سی‌سی سوکروز خوراکی ۲۵٪ تأثیری بر کاهش درد ناشی از واکسیناسیون هپاتیت B در نوزادان ندارد. لذا تجویز سوکروز همراه با روش‌های دیگر مانند هم‌آغوشی مادر و نوزاد، تکرار دوز سوکروز با غلظت پایین‌تر، یا تک دوز با غلظت بیشتر قابل بررسی است.

**کلید واژه‌ها:** نوزاد؛ درد؛ سوکروز؛ کارآزمایی بالینی تصادفی شده.

نویسنده مسئول مکاتبات: دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: m\_mirzarahimi@yahoo.com

تلفن: ۰۴۵۱-۵۵۱۰۰۵۴

تاریخ پذیرش: ۸۸/۹/۳

تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۳

### مقدمه

اهمیت آن مورد توجه جدی محققان قرار گرفته است. تا سال ۱۹۷۰ درد در بالغین مورد اهمیت و کنترل قرار داشت، و باور بر این بود که نوزادان راه‌های عصبی کاملاً میلینه و فعالیت قشری یک‌پارچه جهت درک درد یا به خاطر آوردن تجربیات دردناک ندارند. هم‌اکنون

متأسفانه امروزه به اهمیت مسئله‌ی درد در نوزادان کمتر توجه می‌شود، ولی در پی مشخص شدن عوارض متعدد ناشی از روش‌های درمانی دردناک مانند واکسیناسیون، خونگیری و غیره،

تفاوت معنی‌دار بود (۶). تزریق واکسن یک امر دردناک در نوزادان می‌باشد، ولی به‌عنوان یک امر معمول برای همه‌ی نوزادان انجام می‌شود. با توجه به لزوم اقدامات لازم جهت کنترل درد در نوزادان، این مطالعه با هدف تعیین اثر سوکروز خوراکی بر میزان درد نوزادان به‌هنگام واکسیناسیون هپاتیت B صورت گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی- تصادفی دوسوکور بر روی نوزادان ترم سالم متولد شده در زایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: نوزادان ترم (۴۲-۳۸ هفته)، سالم، وزن تولد بین ۴۰۰۰-۲۵۰۰ گرم، آپگار دقیقه‌ی اول و پنجم تولد ۷-۱۰ و عدم وجود مداخله‌ی دردناک قبلی نظیر احیا، خونگیری، ختنه و تزریق بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: شواهدی دال بر وجود بیماری، مشاهده‌ی علائم بیماری‌های خطیر نظیر سیتی‌سمی در نوزادان تا ۲۴ ساعت پس از آزمون و وجود نقایص مادرزادی. این بررسی در بخش زنان و زایمان بیمارستان امام رضا (ع)، با توجه به اهمیت هم‌اتاقی مادر و نوزاد، و بستری شدن زنان تازه زایمان کرده اعم از سزارین و زایمان طبیعی به همراه نوزاد در این واحد، و نیز واکسیناسیون معمول نوزادان در بدو تولد، شامل هپاتیت B، BCG و فلج اطفال خوراکی، انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس مطالعه‌های قبلی و با استفاده از فرمول مقایسه‌ی میانگین‌ها در دو گروه با اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ محاسبه گردید، که حداقل ۳۵ نفر در هر گروه لازم بود. در مطالعه‌ی حاضر، افراد مورد بررسی به‌طور تصادفی به دو گروه یکسان تقسیم شدند. واکسیناسیون هپاتیت B در یک اتاق ساکت و آرام با درجه حرارت خنثی هر روز در زمان خاص و توسط یک نفر انجام شد. پس از کسب اجازه از مادر جهت شرکت در پژوهش، نوزاد واجد شرایط از مادر جدا و بدون پوشش در زیر گرم‌کننده قرار گرفت. علت بدون پوشش بودن نوزاد، انجام ارزیابی درد در نوزاد بود. ۲ دقیقه قبل از واکسیناسیون ۲ سی‌سی محلول شامل سوکروز یا آب مقطر استریل، توسط کمک پژوهشگر به‌وسیله‌ی سرنگ به نوزاد خورانده شد و ۲ دقیقه بعد واکسیناسیون انجام گردید. نوزادان از نیم‌ساعت قبل از تزریق تغذیه نشدند. ارزیابی درد با استفاده از مقیاس NIPS توسط پژوهشگر انجام گردید. (مقیاس NIPS یک مقیاس ارزیابی درد در نوزادان می‌باشد که بر اساس تغییرات رفتاری شامل: تغییرات چهره، کیفیت گریه، کیفیت تنفس، وضعیت اندام‌ها و وضعیت هوشیاری به‌هنگام انجام پدیده‌های دردناک جهت سنجش

اعتقاد بر این است که مسیرهای درد از نظر آناتومی، عملکرد و تکامل عصبی- شیمیایی در جنین و نوزاد تکامل یافته است، و نوزادان حتی نسبت به کودکان و بالغین درد را بیشتر احساس می‌کنند (۱). لذا معالجه‌ی درد در نوزادان اولاً به دلایل اخلاقی و دوماً به دلیل عوارض ناشی از درد مانند: کاهش اکسیژن‌رسانی، ناپایداری همودینامیک و افزایش فشار داخل مغز، لازم و ضروری به‌نظر می‌رسد (۲). همچنین در طی درد حاد در نوزادان اثر فعالیت سیستم سمپاتیک ضربان قلب افزایش می‌یابد و تجربه‌ی درد در این دوره ممکن است اثرات طولانی‌مدت در زندگی نوزادان داشته باشد (۳). چندین روش ارزیابی برای بررسی درد حاد در نوزادان ترم و نارس وجود دارد. با استفاده از علائم نشان‌دهنده‌ی رفتاری درد مانند (تغییرات چهره، حرکات بدنی، گریه کردن) و علائم فیزیولوژیکی مانند (تغییرات در ضربان قلب، تعداد تنفس، فشار خون، اشباع اکسیژن (Sao2)، کورتیزول پلاسما یا سطوح کاتکول‌آمین‌ها) می‌توان درد را در نوزادان بررسی نمود (۴). برای کنترل درد در نوزادان اقدامات مختلف دارویی و غیردارویی، پیشنهاد شده است. به کاربرد اقدامات غیردارویی به‌عنوان اقدامات آسان، و سالم نیز بسیار توصیه شده است، که استفاده از گلوکز و سوکروز خوراکی و تماس مادر و نوزاد از این گروه اقدامات می‌باشد (۵). سوکروز یک شیرین‌کننده‌ی طبیعی با اثرات ضد دردی در نوزادان است. اگرچه مکانیسم‌های عمل آن به‌طور کامل مشخص نشده است، اما احتمالاً فعال کردن سیستم اپیوئیدی و رسپتورهای اپیوئیدی در اعمال آن مؤثر می‌باشد (۶). در مطالعه‌ی Overgaard و همکاران که در سال ۱۹۹۹ در دانمارک انجام گرفت اثرات ضد درد سوکروز در هنگام خونگیری از پاشنه‌ی نوزادان بررسی شد که این تأثیر به‌صورت کاهش مقیاس درد در نوزادان (NIPS) مشاهده گردید (۷). در مطالعه‌ی دیگری نشان داده شد که تجویز مقدار کمی از محلول‌های دکستروز ۳۰٪ یا ۵۰٪ در حین خونگیری وریدی نوزادان می‌تواند آثار ضد درد قابل توجهی داشته باشد. این اثرات در مورد دکستروز ۵۰٪ بارزتر بوده و با پاسخ‌های رفتاری نوزادان به تحریکات دردناک قابل اندازه‌گیری است (۸)، همچنین شدت درد ناشی از تزریق واکسن هپاتیت B در نوزادانی که با شیر مادر تغذیه می‌شدند، کمتر از نوزادانی بود که حین تزریق، توسط مادر شیردهی نمی‌شدند (۹). در صورتی که در یک تحقیق دیگر بین مصرف سوکروز ۲۴٪ و دارونما در کاهش درد ناشی از تزریق عضلانی ویتامین K در نوزادان، تفاوت معنی‌داری یافت نگردید؛ اما در خونگیری وریدی از نوزاد این

## بحث

اگرچه نوزادان قادر به تکلم نمی‌باشند، اما وجود درد در آنها قابل انکار نیست و می‌توان با توجه به تظاهرات رفتاری، فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و هورمونی آن را ارزیابی نمود. درد در نوزادان با استفاده از معیارهای استاندارد خاص شامل تظاهرات رفتاری، فیزیولوژیکی و یا مجموعه‌ای از آنها، از طریق مقیاس‌هایی مانند NIPS, PIPP, CRIES قابل اندازه‌گیری است. ارزیابی والدین و کادر درمانی نیز در میزان درد نوزادان قابل بررسی می‌باشد. با توجه به وجود عوارض کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت درد در نوزادان، کنترل درد یک امر ضروری به‌نظر می‌رسد. برای کنترل درد در نوزادان اقدامات دارویی و غیردارویی مختلفی پیشنهاد شده است. از جمله‌ی این اقدامات غیردارویی می‌توان به استفاده از محلول‌های شیرین چون سوکروز و گلوکز اشاره نمود. مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین تأثیر سوکروز خوراکی ۲۵٪ بر میزان درد نوزادان به‌هنگام واکسیناسیون هپاتیت B انجام شد که در آن امتیازهای درد بر اساس مقیاس NIPS نسبت به گروه کنترل کاهش قابل توجهی نداشت. تغییر الگوی تنفسی، نمای چهره، وضعیت اندام‌ها و وضعیت هوشیاری در هر گروه اتفاق افتاد، ولی از نظر متغیرهای فوق، تفاوتی بین دو گروه مشاهده نگردید. از نظر میزان گریه تنها در یک مورد گروه تجربی نمره‌ی کمتری وجود داشت. میانگین مدت زمان گریه در گروه سوکروز نسبت به گروه کنترل کمتر بود؛ اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه‌ای در هند تأثیر سوکروز بر میزان درد در نوزادان، با استفاده از مقیاس NIPS، به‌هنگام خونگیری وریدی، مورد مطالعه قرار گرفت که در آن مدت زمان گریه، میزان ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن بافتی نسبت به گروه کنترل به‌طور قابل توجهی کمتر دیده شد (۱۰). همچنین در تحقیق دیگری نشان داده شد که خونگیری وریدی در نوزادان دریافت‌کننده‌ی محلول خوراکی سوکروز نسبت به گروه کنترل با درد کمتری همراه بوده است (۱۱). تفاوت این مطالعات با پژوهش حاضر می‌تواند با تفاوت در نوع اقدام دردناکی که بر روی نوزادان انجام می‌گیرد، قابل توجیه باشد. به‌طور معمول تزریق واکسیناسیون هپاتیت B به‌صورت داخل عضلانی با درد بیشتری نسبت به خونگیری از ورید همراه است. در مطالعه‌ی Jatana و همکاران، تأثیر گلوکز ۱۰٪، ۲۵٪، و ۵۰٪ و شیر مادر بر روی نوزادان به‌هنگام خونگیری از پاشنه با لانتست مکانیکی، مورد بررسی قرار گرفت که کاهش درد در گروه گلوکز ۲۵٪ و گلوکز ۵۰٪ نسبت به دو گروه دیگر قابل توجه بود. در طی این مطالعه مدت زمان گریه،

درد به کار می‌رود). تغییرات چهره شامل دو امتیاز می‌باشد، در صورت عضلات شل و وجود چهره‌ی آرام امتیاز صفر و در صورت وجود هر کدام از تغییرات مانند انقباض عضلات چهره، درهم کشیدن ابرو، چانه و فک امتیاز یک داده می‌شود. به کیفیت گریه نیز سه امتیاز شامل: امتیاز صفر در صورت عدم گریه، امتیاز یک در صورت گریه‌ی مختصر یا منقطع، و امتیاز ۲ در صورت وجود گریه‌ی زیاد، مداوم، بلند و قیل و قال تعلق می‌گیرد. وضعیت تنفس شامل: امتیاز صفر در صورت عدم وجود الگوی تنفسی معمول در نوزاد و امتیاز یک در صورت هرگونه تغییر در وضعیت نرمال تنفسی مانند ننگ داشتن تنفس، تنفس تندتر از حد معمول و تنفس نامنظم می‌باشد. وضعیت اندام‌های فوقانی و تحتانی؛ هر کدام امتیاز صفر را در صورت عدم وجود انقباض و سفتی عضلات و حرکات اتفاقی اندام‌ها و امتیاز یک را در صورت وجود سفتی عضلانی و حرکات خم و راست شدن سریع خواهند گرفت، و به وضعیت هوشیاری؛ در صورت عدم تغییر حالات خواب یا بیداری آرام امتیاز صفر، در صورت وجود هرگونه بی‌قراری و قیل و قال امتیاز یک تعلق می‌گیرد. روایی مقیاس NIPS و پایایی آن به روش هم‌ارز در سال ۱۹۹۸ توسط Andrea Lube تأیید گردید. به این صورت که این مقیاس توسط پژوهشگر و فردی که از نظر علمی هم‌رتبه‌ی او بود، برای ۱۰ نفر از نوزادان تکمیل شد و با  $r=0/94$ ، پایایی آن مورد تأیید قرار گرفت.

## یافته‌ها

مطالعه روی ۳۵ نوزاد دریافت‌کننده‌ی سوکروز و ۳۵ نوزاد دریافت‌کننده‌ی آب انجام گرفت. در گروه سوکروز و آب به ترتیب ۱۶ و ۱۷ نفر از نوزادان دختر بودند. ۱۱/۴٪ نوزادان گروه سوکروز و ۱۷/۱٪ گروه آب از طریق سزارین متولد شده بودند. میانگین وزن در نوزادان گروه سوکروز  $3114/1 \pm 383$  و گروه آب  $3045/2 \pm 402/9$  گرم گزارش گردید. در دو گروه از نظر متغیرهای بالا به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. تغییر الگوی تنفس، نمای چهره، وضعیت اندام‌ها و وضعیت هوشیاری در همه‌ی نوزادان دو گروه اتفاق افتاد. میزان گریه تنها در یک نوزاد گروه سوکروز دارای نمره‌ی کمتری بود. برای درد یک نوزاد از گروه سوکروز نمره‌ی ۶ و به بقیه نمره‌ی ۷ داده شد. در گروه آب تمام نوزادان از این مقیاس نمره‌ی ۷ گرفتند. اختلاف دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (آزمون من ویتنی).

مطالعه‌ی حاضر می‌تواند به دلیل تفاوت در نوع ماده‌ی شیرین استفاده شده در طرح‌ها باشد. در مطالعه دیگری که Taddio و همکاران جهت بررسی اثرات سوکروز ۲۴٪ در کاهش درد در طول مدت تزریق داخل عضلانی ویتامین K، خونگیری وریدی، خونگیری از پاشنه‌ی پا توسط لانتست انجام دادند به این نتیجه رسیدند که اثر سوکروز فقط در کاهش درد ناشی از خونگیری وریدی معنی‌دار می‌باشد (۶). یافته‌های این تحقیق نیز در راستای نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر بود.

### نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه، تجویز ۲ سی‌سی سوکروز خوراکی ۲۵٪ تأثیری بر کاهش درد ناشی از واکسیناسیون هپاتیت B در نوزادان ندارد. لذا تجویز سوکروز همراه با روش‌های دیگر مانند هم‌آغوشی مادر و نوزاد، تکرار دوز سوکروز با غلظت پایین‌تر، یا تک دوز با غلظت بیشتر قابل بررسی است.

مقیاس رفتاری اصلاح شده، میزان ضربان قلب و میزان اکسیژن بافتی بررسی شد که کاهش امتیازات مربوط به مقیاس رفتاری در گروه گلوکز ۲۵٪ و ۵۰٪ نسبت به دو گروه دیگر در سطح بالاتری قرار داشت (۱۲). Overgaard و همکاران تأثیر سوکروز ۵۰٪ بر میزان درد در نوزادان به‌هنگام خونگیری وریدی را مطالعه نمودند که در طی این بررسی مقیاس NIPS و مدت زمان گریه در گروه سوکروز نسبت به گروه کنترل کاهش قابل توجهی را نشان داد (۷). تفاوت این مطالعه و پژوهش حاضر را می‌توان به دلیل تفاوت غلظت‌های استفاده شده و همچنین نوع روش دردناک دانست. Razmus و همکاران استفاده از سوکروز را به‌عنوان تسکین‌دهنده‌ی درد در طی ختنه به‌تنهایی توصیه نکرده و همراهی آن با دیگر روش‌ها مانند، بلوک عصب پشتی پنیس را پیشنهاد نمودند (۱۳). همچنین در تحقیق دیگری مشخص گردید، که تجویز ۲ میلی‌لیتر محلول گلوکز خوراکی ۲۵٪ هنگام انجام تزریق واکسن هپاتیت B نوزادان می‌تواند اثر ضد درد قابل توجهی داشته باشد (۱۴). تفاوت این تحقیق با نتایج

### References:

- Byers JF, Thornley K. Cueing Into Infant Pain. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2004;29(4):264.
- Carbajal R, Chauvet X, Coudercand S, Olivier-Martin M. Randomised Trial of Analgesic Effects of Sucrose, Glucose, and Pacifiers in Term Neonates. *BMJ* 1999;319(7222):1393-1397.
- 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):1053-1057.
- Committee on Fetus and Newborn, Committee on Drugs, Section on Anesthesiology, Section on Surgery and Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Prevention and Management of Pain and Stress in the Neonate. *Pediatrics* 2000;105(2):454-461.
- Hansen TW. Pain and Pain Relief in Neonates and Infants. *Tidsskr nor Laegeforen* 1992;112(27):3422-5.
- Taddio A, Vibhuti Sh, Rebecca H, et al. Effectiveness of Sucrose Analgesia in Newborns Undergoing Painful Medical Procedures. *CMAJ* 2008;179(1):37-43.
- Overgaard C, Knudsen A. Pain-Relieving Effect of Sucrose in Newborns during Heel Prick. *Biol Neonate* 1999;75(5):279-84.
- Tarhani F, Moumen Nasab M. A Survey: Glucose Sedative Effect in Neonates during Venus Blood Sampling. *Yaft-e* 2004;6(21):47-50. [Full text in Persian]
- Modares M, Vasegh Rahim Parvar SF, Mehran A, Jazaeri AS. The Effects of Breast Feeding on Pain of Injection in Newborns. *J Hayat* 2007;12(4):31-37. [Full Text in Persian]
- Taksande AM, Vilhekar KY, Jain M, Chitre D. Pain Response of Neonates to Venipuncture. *Indian J Pediatr* 2005;72(9):751-3.
- Giraldo Montoya I, Rodr'guez G?zquez, Mej'a Cadavid LA, Quir?s Jaramillo A. The Use of Sucrose for the Prevention of Pain During Venipuncture in Neonates. *Enferm Clin* 2009;19(5):267-274.
- Jatana SK, Dalal SS, Wilson CG. Analgesic Effect of Oral Glucose in Neonates. *MJAFI* 2003;59(2):100-104.
- Razmus IS, Dalton ME, Wilson D. Pain Management for Newborn Circumcision. *Pediatr Nurs* 2004;30(5):414-7,427. R:17.
- Irani H, Asna Ashari M, Marouzi P, Naseri F. The Effect of Oral Glucose Solution on Pain Intensity of Newborn Immunization. *J Ofogh-e Danesh* 2005;11(1):5-9. [Full Text in Persian]

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.