

Comparing the Effect of Cooling Gel Pad and Non-Nutritive Sucking on Pain during Hepatitis Vaccination in Newborn Infants: A Randomized Controlled Clinical Trial

Hadi Najafi¹,
Hasan Boskabadi²,
Maryam Salari³,
Soheila Karbandi⁴

¹ MSc in Neonatal Intensive Care Nursing, School of Nursing and Midwifery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

² Professor, Department of Neonatology, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³ PhD in Biostatistics, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

⁴ Nursing Instructor, Nursing and Midwifery Care Research Centre, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received June 17, 2018 ; Accepted January 30, 2018)

Abstract

Background and purpose: The most common painful procedures in neonates is blood sampling and vaccination. The pain of vaccination is short and mild, but it could have long-term complications. This study aimed at comparing the effects of local cold and non-nutritive sucking on pain caused by vaccination in neonates.

Materials and methods: A clinical trial was performed in 113 term neonates. They were randomly divided into three groups. In first group, cooling gel was placed on the local site for 90 seconds and vaccination was done thereafter. In second group, sucking of finger was performed for two minutes before injection. Vaccination in control group was carried out without any intervention. Neonatal infant pain scale (NIPS) was used to measure pain and crying time was evaluated using a chronometer. Data were analyzed by Mann-Whitney, Chi-square, independent t-test, and repeated measure using SPSS V16.

Results: There were significant differences between the three groups in pain intensity at the time of needle insertion ($P= 0.002$) and within 30 seconds ($P= 0.0001$). This difference was seen between the group with cooling gel and controls and non-nutritive sucking group and controls. There was no significant difference between the three groups in duration of crying ($P= 0.454$). However, the mean crying time in the cooling gel group (39.8 seconds) was lower than non- nutritive sucking group (42.3 seconds) and controls (52.7 seconds).

Conclusion: Both methods of local cold and non-nutritive sucking are helpful in reducing pain intensity. This intervention is practical and easy which could minimize the negative impact of pain in neonates.

Keywords: pain, cryotherapy, non-nutritive sucking, neonates, vaccination

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 29 (172): 22-33 (Persian).

* **Corresponding Author:** Soheila Karbandi - Nursing and Midwifery Care Research Centre, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran (E-mail: karbandis@mums.ac.ir)

مقایسه تأثیر سرمای موضعی و مکیدن غیر مغذی بر درد ناشی از تزریق واکسن هپاتیت "ب" در نوزاد: کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده

هادی نجفی^۱
حسن بسکابادی^۲
مریم سالاری^۳
سهیلا کربندی^۴

چکیده

سابقه و هدف: معمولی ترین فرایندهای دردناک در نوزادان نمونه گیری خون و واکسیناسیون است. علی رغم این که درد ناشی از واکسیناسیون کوتاه و خفیف است، می تواند عوارض طولانی مدت داشته باشد. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر سرمای موضعی و مکیدن غیر مغذی بر درد ناشی از واکسیناسیون در نوزادان صورت گرفت.

مواد و روش ها: مطالعه کارآزمایی بالینی روی ۱۱۳ نوزاد ترم انجام گردید. نوزادان به روش تصادفی ساده به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول، ژل خنک کننده طی ۹۰ ثانیه بر روی موضع قرارداد و تزریق واکسن انجام شد. در گروه دوم، عمل مکیدن انگشت به مدت ۲ دقیقه قبل و حین تزریق تأمین شد. گروه کنترل طبق برنامه معمول واکسیناسیون صورت گرفت. بررسی شدت درد با معیار NIPS و مدت زمان گریه از کورنومتر استفاده شد. تحلیل داده ها توسط آزمون های من ویتنی، مجذور کای، t مستقل و سیر زمانی (Repeated measure) با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد.

یافته ها: سه گروه از نظر شدت درد در لحظه ورود سوزن ($p=0/002$) و فاصله ۳۰ ثانیه از لحظه ورود سوزن به داخل عضله اختلاف معنی داری داشتند ($P=0/001$). این تفاوت بین گروه های ژل خنک کننده با کنترل و مکیدن غیر مغذی با کنترل می باشد. بین سه گروه از نظر مدت گریه ناشی از ورود سوزن داخل عضله اختلاف معنی دار وجود ندارد ($P=0/454$) هر چند میانگین مدت گریه در گروه ژل خنک کننده (۳۹/۸ ثانیه) نسبت به گروه های مکیدن غیر مغذی (۴۲/۳ ثانیه) و کنترل (۵۲/۷ ثانیه) کم تر است.

استنتاج: هردو روش استفاده از سرمای موضعی و مکیدن غیر مغذی در کاهش شدت درد موثر است. این مداخله کاربردی و آسان است و با به کارگیری می توان تأثیر منفی درد در نوزادان را به حداقل رساند.

واژه های کلیدی: درد، سرمای موضعی، مکیدن غیر مغذی، نوزاد، واکسیناسیون

مقدمه

بین المللی درد، درد را یک احساس پنهان و تجربه هیجانی مرتبط با آسیب بافتی حاد یا بالقوه می داند (۲).

درد یک پدیده ذهنی و چند بعدی است که تعریف و اندازه گیری آن مشکل می باشد (۱). انجمن

Email: karbandis@mums.ac.ir

مولف مسئول: سهیلا کربندی - مشهد: دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۱. کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت ویژه نوزادان، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. استاد، گروه نوزادان، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۳. دکترای آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۴. مرکز تحقیقات مراقبت پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۳/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۶/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۱۱/۱۰

کنترل درد، جزء مهمی از مراقبت تلقی می‌شود به‌طوری که انجمن درد آمریکا عبارت "درد؛ پنجمین علامت حیاتی" را برای تأکید بر اهمیت آن و افزایش آگاهی اعضای تیم بهداشتی در مورد کنترل درد، تعریف کرده است (۳). از جمله نگرش‌های غلط بسیار شایع این است که شیرخواران و نوزادان درد را حس نمی‌کنند چون سیستم عصبی آنان تکامل کافی نیافته است و دیگر این که تجربه درد برای شیرخواران مخرب و صدمه‌زا نمی‌باشد زیرا فاقد خاطره درد بوده از طرفی داروهای بیهوشی هنگام اعمال جراحی و مسکن‌ها به دلیل عوارض زیادشان برای آنان خطرناک است (۱). از تحقیقات جدید شواهد بسیار کسب شده است که سیستم‌های عملکردی، خودکار و عصبی-شیمیایی نوزادان و حتی نوزادان نارس در بدو تولد از تکامل کافی برخوردار است و شبیه بزرگسالان می‌باشد و نوزادان قادر به درک، تجربه و به خاطر سپاری درد هستند (۴).

بزرگسالان احساس درد خود را با علائم و نشانه‌های مربوط به آن بیان می‌کنند و به این وسیله عکس‌العمل نشان می‌دهند و درصدد یافتن علت، درمان و تسکین آن برمی‌آیند. اما در مورد کودکان به خصوص نوزادان این مساله متفاوت است به‌طوری که نوزادان قادر نیستند احساس خود را از نظر محل، شدت و نوع درد یا علائم آن اظهار کنند (۵) ولی قادرند در پاسخ به محرک‌های دردناک مجموعه‌ای از واکنش‌های رفتاری و فیزیولوژیک قابل مشاهده و قابل اندازه‌گیری نظیر تغییر حالت صورت (بالا بردن ابروها، فشردن چشم‌ها، چین دادن شیار بینی - لب)، گریه، افزایش تعداد ضربانات قلب و کاهش اکسیژن خون شریانی، افزایش تنفس و تون عضلانی را از خود نشان دهند که دلایل قطعی وجود درد در شیرخواران و نوزادان محسوب می‌شوند. به خصوص ناآرامی، گریه و اخم به عنوان شایع‌ترین نشانه‌های درد معرفی شده‌اند (۶، ۷). گریه شاخصی است که سیگنال‌های زجر و دیسترس نوزاد را به مراقبت‌کنندگان انتقال می‌دهد. کیفیت گریه می‌تواند اطلاعاتی

در مورد وضعیت نوزاد ارائه دهد و شامل چندین حوزه از قبیل فرکانس، طول مدت، شدت و زمان توقف گریه است. گریه به عنوان پاسخی به درد، بیش‌تر در نوزادان ترم در مقایسه با نوزادان نارس معمول شده است. در نوزادان بسیار کم وزن Very Low birth Weight (VLBW) گریه فقط در ۵۰ درصد موارد به دنبال درد اتفاق می‌افتد (۸). معمولی‌ترین و شایع‌ترین فرایندهای دردناک در شیرخواران نمونه‌گیری و واکسیناسیون است (۹). تحقیقات متعدد نشان داده است علی‌رغم این که درد ناشی از واکسیناسیون کوتاه و خفیف است ولی می‌تواند عوارض بالقوه فیزیولوژیک و پیامدهای طولانی مدت و یا عدم رعایت برنامه ایمن‌سازی توسط والدین را به دنبال داشته باشد (۱۰). واضح‌ترین و موثرترین راهبرد کاهش درد نوزادان، محدود کردن تعداد شیوه‌های دردناک و استفاده شیوه‌های دارویی و غیردارویی است (۲، ۱۱).

Jacobson و همکاران (۲۰۰۱) بیان نمودند به دلیل این که بهترین پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن‌های واکسن از طریق تزریق عضلانی و زیرجلدی است، مداخلات دردناک غیرقابل اجتناب است در نتیجه باید استراتژی‌هایی برای کاهش درد جهت جلوگیری از پیامدهای ناشی از آن پیشنهاد شود (۱۲). جهت تسکین دردهای کوتاه مدت در نوزادان از درمان‌های دارویی به علت عوارض احتمالی آنها به ندرت استفاده می‌شود (۲، ۱۱). امروزه روش‌های غیردارویی کنترل درد توجه سیستم پرستاری را به خود جلب کرده است. این گونه روش‌ها باعث کاهش مصرف داروهای مسکن، افزایش قدرت تطابق و کاهش اضطراب شده و مسکن مناسبی محسوب می‌شود (۶). روش‌های غیردارویی کنترل درد به جهت کم‌تر بودن عوارض و نیز مقرون به صرفه بودن بر روش‌های دارویی ارجحیت دارند (۱۳). آرام‌سازی و تحریک پوستی (۱۴)، درآغوش گرفتن، مکیدن غیر تغذیه‌ای، تکان دادن، تغییر دادن وضعیت نوزاد، تحریک لمسی غیردردناک، استفاده از محلول‌هایی با طعم‌های مختلف از جمله شیوه‌های غیردارویی تسکین

درد هستند (۱۵). از میان روش‌ها تحریک پوستی، اگر به درستی صورت گیرد، می‌تواند درک درد را کاهش دهد. تحریک پوستی به شیوه‌های متعددی مانند دستگاه ضربان‌ساز الکتریکی، ماساژ و استفاده از گرما و سرمای موضعی صورت می‌گیرد. استعمال گرما و سرمای موضعی درد را کاهش داده و موجب ارتقای فرایند بهبودی و ترمیم می‌شوند. استفاده از سرما موجب کاهش قابلیت انتقال درد در فیبرهای عصبی می‌شود (۱۴).

کاربرد گرما و سرما در موضع، روش موثر دیگری برای تسکین درد است چرا که فیبرهای مجاور منطقه آسیب دیده را تحریک می‌کند. این تکنیک‌ها به ویژه در کودکان موثر است چرا که ماساژ دادن یا تحریک پوستی نه تنها از دیدگاه فیزیکی و جسمی باعث احساس راحتی در شخص می‌شود هم‌چنین می‌تواند باعث صمیمیت روانی شود (۱۶).

Evans (۱۹۸۱) سرما درمانی موضعی را جهت بلوک عصب موضعی و تحریکات دردناک پیشنهاد کرد. سرمادرمانی اغلب با اثرات خنک‌کنندگی بر بافت‌های سطحی و داخل عضلانی باعث تغییرات فیزیولوژیکی شامل انقباض عروقی و کاهش متابولیسم، گرفتگی عضلانی و التهاب و کاهش حس درد می‌شود. اشکال مختلفی از سرمادرمانی به‌طور متداول استفاده می‌شود (۱۷). براساس تحقیقات آزمایشگاهی و بالینی سرما موجب کاهش سرعت هدایت عصبی و افزایش آستانه درد می‌شود (۱۳، ۱۸). یکی دیگر از روش‌های تسکین درد، مکیدن غیر تغذیه‌ای یا استفاده از پستانک است (۱۹). پستانک برای آرام کردن نوزادان در هنگام درد و یا در نوزادانی که نمی‌توانند تغذیه شوند استفاده می‌شود. در حال حاضر سازمان جهانی بهداشت (WHO) و برخی دیگر از منابع علمی پستان دوشیده شده و خالی مادر و یا انگشت وی را به جای استفاده از پستانک در این نوزادان توصیه می‌کنند (۲۰).

مطالعات نشان داده‌اند که پاسخ‌های رفتاری درد همچون طول مدت گریه با استفاده از مکیدن غیر مغذی کاهش می‌یابد. اثرات واقعی مکیدن غیر مغذی تا

زمانی که مکیدن وجود دارد دیده می‌شود. استفاده از مکیدن غیر تغذیه‌ای اثرات متوسط تا زیاد روی واکنش‌های رفتاری نوزادان ترم و نارس دارد در نتیجه استفاده از NNS (Non- Nutritive Sucking) نوزادان آرام‌تر و هوشیارتر هستند و کم‌تر گریه می‌کنند. NNS به میزان قابل توجهی تعداد نبض را کاهش می‌دهد (۱۹).

در مطالعه Sheila Mathai (۲۰۰۵) در هند پیشنهاد کرد تکان دادن یا دادن پستانک موثرترین روش غیر دارویی برای تسکین درد ناشی از سوزن زدن به پاشنه نسبت به استفاده از شیرمادر، سوکروز و ماساژ است (۲۱). مطالعه‌ای توسط Boyle و همکاران (۲۰۰۶) با عنوان سوکروز و مکیدن غیر مغذی برای رهایی از درد در حین غربالگری برای رتینوپاتی نارسا نشان داد نمره درد نوزادانی که پستانک داشتند نسبت به آن‌هایی که نداشتند پایین‌تر بود و هم‌چنین NNS نسبت به سوکروز موثرتر بوده است (۲۲). با توجه به اینکه مطالعات در زمینه سرمادرمانی و درد نوزادان کم‌تر انجام شده است به نظر می‌رسد سرمادرمانی روش غیر دارویی مناسبی جهت کاهش درد واکسن نسبت به شرایط مادر و نوزاد در بخش‌های مامایی باشد و جهت مقایسه با دیگر روش‌ها که تا حد زیادی اثبات شده است سعی شد با مکیدن غیر مغذی که در آن نیز به مهارت، موقعیت مکانی و همکاری مستقیم مادر کمتر نیاز است و در مدت زمان کوتاه، می‌تواند به‌طور موثر درد نوزاد را کاهش دهد استفاده نمایم. لذا مطالعه حاضر با هدف "مقایسه تأثیر سرمای موضعی و مکیدن غیر مغذی بر درد ناشی از تزریق واکسن هپاتیت "ب" در نوزادان ترم" انجام شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر کارآزمایی بالینی تصادفی سه گروهی است که در بخش زنان و مامایی مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی امام رضا (ع) مشهد انجام شد. جامعه مورد مطالعه را کلیه نوزادان رسیده و سالم تازه متولد شده در این محیط پژوهش تشکیل می‌دادند.

معیارهای ورود

S_2 = انحراف معیار شدت درد در گروه مکیدن غیرمغذی = ۱

X_1 = میانگین عوارض جانبی در گروه کنترل = ۱/۳

X_2 = میانگین عوارض جانبی در گروه مکیدن غیرمغذی = ۲/۰

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (0.7^2 + 1^2)}{(1.3 - 0.2)^2} = 23$$

پس از انتخاب واحدهای مورد مطالعه و تکمیل فرم اطلاعات دموگرافیک، توضیحات لازم در مورد اهداف پژوهش توسط پژوهشگر به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه به مادران داده شد و با کسب رضایت آگاهانه کتبی از مادر، نوزادان وارد مطالعه شدند.

واحدهای مورد مطالعه به صورت تصادفی، روش پنهان سازی تخصیص (Allocation Concealment) پاکت‌های سربسته متحدالشکل که توسط مادر برداشته شده و به صورت تصادفی در یکی از سه گروه (دو گروه مداخله و گروه کنترل) قرار می‌گرفتند. برای گروه مداخله اول یا A، نوار ژل خنک‌کننده، نواری با جنس پلاستیک با ترکیب‌های سلولز ۵ درصد همراه با پروپیلین ۳۵ درصد، ضد یخ ۱۲ درصد، نیپاست سدیم و ماده آبی رنگ ۳ درصد به طول ۵، عرض ۳ و ضخامت ۱/۵ سانتی متر که به صورت آماده تهیه شده بود و به مدت ۳ ساعت در فریز یخچال قرار داشته را بدون تماس مستقیم با پوست نوزاد با قرار دادن یک لایه گاز استریل بر روی ران راست نوزاد در موضع تزریق واکسن هپاتیت، به مدت ۹۰ ثانیه قرار داده شد که این مدت زمان براساس مطالعه راهنما (pilot) بر روی تعداد ۱۰ نوزاد با معیارهای ورود به مطالعه اصلی انجام شد. به این صورت که نوار ژل خنک‌کننده در دوره‌های زمانی ۲۰ ثانیه‌ای بر روی ران نوزاد قرار داده شد و جهت اطمینان از سرد شدن موضع و پیشگیری از عوارض پوستی پوست نوزاد از نظر تغییر رنگ به سفیدی و تحمل نوزاد مورد ارزیابی قرار گرفت سپس بر اساس میانگین مدت زمان‌های بدست آمده مدت زمان قرار دادن ژل خنک‌کننده بر روی پوست نوزاد به دست آمد. دمای بدن

تمایل والدین به شرکت و همکاری در مطالعه، نوزاد آپگار بالای ۷ داشته و فاقد ناهنجاری مادرزادی مشهود باشد. نوزاد سرموعد متولد شده و وزن موقع تولد نوزاد (Birth Weight) ۴۰۰۰ - ۲۵۰۰ گرم است. درجه حرارت بدن نوزاد (۳۷/۵ - ۳۶) °C است. کودک آرام، بدون گریه و بیدار می‌باشد. حداکثر ۲۴ ساعت از تولد نوزاد گذشته باشد. نوزاد، مادر معتاد ندارد. مادر نوزاد، داروهای ضد صرع و ضد تشنج مصرف نمی‌کند. از آخرین نوبت تغذیه نوزاد حداقل ۳۰ دقیقه گذشته است.

معیارهای خروج

مادر در حین مداخله تمایل به خروج از مطالعه و قطع مداخله دارد. مکیدن نوزاد ضعیف و غیر موثر است. با توجه به این که متغیرهای اصلی از نوع کمی می‌باشند؛ جهت تعیین حجم نمونه از فرمول «مقایسه میانگین دو جامعه» (فرمول شماره ۱) استفاده شد. حجم نمونه در طی مطالعه مقدماتی بر روی ۱۵ نوزاد (۵ نفر گروه ژل خنک‌کننده، ۵ نفر گروه مکیدن غیرمغذی و ۵ نفر گروه کنترل) برای شاخص‌های مورد سنجش در اهداف دوگانه اختصاصی محاسبه شد و بیش‌ترین برآورد تعداد نمونه به دست آمده مد نظر قرار گرفت. به این ترتیب، حداقل حجم نمونه با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد برابر با ۲۳ نفر در هر گروه محاسبه شد. با توجه به احتمال ریزش واحدهای مورد مطالعه، طی اجرای مطالعه ۳۹ نفر در گروه ژل خنک‌کننده، ۳۵ نفر در گروه مکیدن غیرمغذی و ۳۹ نفر در گروه کنترل و در مجموع ۱۱۳ نفر مورد مطالعه قرار گرفتند.

فرمول شماره ۱:

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (S_1^2 + S_2^2)}{(x_1 - x_2)^2}$$

$Z_{1-\alpha/2}$ = (ضریب اطمینان ۹۵ درصد) = ۱/۹۶

$Z_{1-\beta}$ = (توان آزمون ۸۰ درصد) = ۰/۸۴

S_1 = انحراف معیار شدت درد در گروه کنترل = ۰/۷

نوزاد قبل از قرار دادن ژل خنک کننده و بعد از برداشتن نوارخنک کننده با استفاده از دماسنج دیجیتال از طریق گوش به جهت تحت نظر قرار دادن هیپوترمی احتمالی کنترل شد و بلافاصله بعد از برداشتن نوارخنک کننده، واکسیناسیون توسط واکسیناتور انجام شد.

در گروه مداخله دوم یا B (مکیدن غیرمغذی) به مدت ۲ دقیقه عمل مکیدن پس از شستشوی دست‌ها به مدت دو دقیقه به روش استاندارد شستن دست انجام گرفت و با انگشت کوچک توسط پژوهشگر تامین نموده و واکسیناسیون بعد از ۲ دقیقه در حین مکیدن انگشت، توسط واکسیناتور انجام شد. در گروه سوم یا C (کنترل) واکسیناسیون طبق برنامه معمول بیمارستان توسط واکسیناتور انجام گرفت. در هر سه گروه مورد مطالعه، ۰/۵ میلی لیتر واکسن هپاتیت "ب" با سرنگ AD توسط یک نفر واکسیناتور ثابت انجام شده است. پوزیشن نوزاد خوابیده به پشت طاقباز (supine) در کنار مادر بود. بلافاصله بعد از واکسیناسیون (ورود سوزن به داخل عضله)، شدت درد توسط ابزار سنجش درد NIPS (Neonatal Infant Pain Scale) که دارای ۶ آیتم (تغییرات در نمای چهره، گریه، الگوی تنفس، وضعیت قرارگیری بازوها و پاها و وضعیت هوشیاری نوزاد) است، اندازه‌گیری شد. سنجش شدت و مدت زمان درد نیز از لحظه ورود واکسن به داخل عضله تا ۲ دقیقه بعد از مداخله، به صورت منظم هر ۳۰ ثانیه در گروه‌های مورد مطالعه توسط معیار NIPS، پس از مشاهده و بازبینی فیلم‌های گرفته شده در طی انجام واکسیناسیون، توسط پژوهشگر و شخص دیگری که از نوع مداخله و گروه‌های آزمون و کنترل اطلاعی نداشت سنجیده و نمره‌گذاری شد. طول مدت گریه نیز از لحظه ورود سوزن به داخل عضله تا ۲ دقیقه بعد از تزریق واکسن به کمک کروномتر ثبت گردید.

داده‌های مطالعه توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شد. به منظور بررسی توزیع طبیعی داده‌های کمی از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه شدت درد در حین واکسیناسیون در

سه گروه مورد مطالعه با توجه به غیرنرمال بودن متغیر شدت درد در هر یک از گروه‌ها، از آزمون غیرپارامتریک کروسکال والیس استفاده شد. با استفاده از آمار تحلیلی شامل مجذور کای و آنالیز واریانس یک طرفه، همگنی سه گروه از نظر متغیرهای مداخله‌گر تعیین شد. اثر متغیرهای مخدوش کننده در این مطالعه نیز با استفاده از روش تخصیص تصادفی واحدهای مورد مطالعه به سه گروه (گروه کنترل و دو گروه مداخله)، تا حدودی کنترل شد. مقایسه بین گروهی متغیرهای کمی با روش آماری دانز (Dunn's) انجام گرفت. ضریب اطمینان ۹۵ درصد ($\alpha=5\%$) و توان آزمون ۸۰ درصد ($\beta=20\%$) در این مطالعه لحاظ شد.

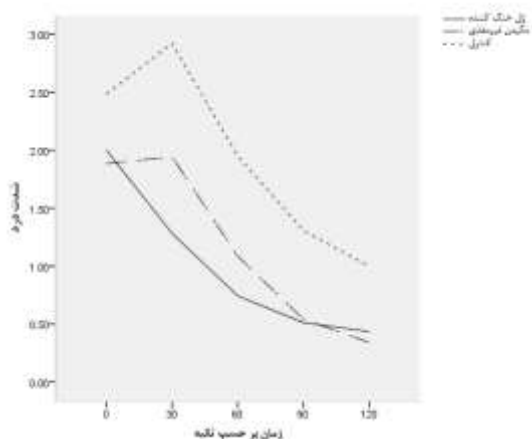
یافته ها

در مطالعه حاضر میانگین سن نوزادان $5/55 \pm 14/44$ ساعت بود که $56/4\%$ درصد نمونه مورد مطالعه پسر و $43/6\%$ درصد را دختر تشکیل دادند. میانگین وزن نمونه مورد مطالعه $3168 \pm 368/6$ گرم بود که در محدوده وزنی 2530 تا 3980 گرم قرار داشتند. $52/2\%$ درصد از نوزادان به صورت طبیعی و $47/8\%$ درصد به روش سزارین به دنیا آمده بودند. میانگین سن مادران نوزادان مورد مطالعه $27/3 \pm 5/8$ سال بود و در محدوده سنی ۱۶ تا ۴۲ سال قرار داشتند. میانگین رتبه تولد نوزادان مورد مطالعه برابر $1/1 \pm 2/0$ بود و اکثریت نوزادان فرزند اول خانواده بودند. میانگین زمان تغذیه قبل از انجام واکسیناسیون نوزادان مورد مطالعه برابر $11/3 \pm 44/6$ دقیقه بود که در محدوده ۳۰ تا ۸۰ دقیقه قرار داشتند. میانگین زمان خواب قبل از واکسیناسیون نوزادان مورد مطالعه برابر $8/5 \pm 26/4$ دقیقه بود و در دامنه ۱۵ تا ۴۵ دقیقه قرار داشتند. در این مطالعه متغیرهای سن، جنس، وزن، زمان خواب قبل از واکسیناسیون، رتبه تولد نوزاد، زمان تغذیه قبل از واکسیناسیون، سن مادر در نمونه مورد مطالعه بررسی شد و نتایج آزمون‌های آماری نشان داد در تمام متغیرهای فوق همگن هستند و به عبارتی واحدهای

وجود دارد ولی بین گروه‌های ژل خنک کننده و مکیدن غیرمغذی تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P>0/05$).

هم چنین در این راستا پس از انجام آزمون سیر زمانی (Repeated Measure) یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که میانگین نمره درد در بین گروه‌های ژل خنک کننده و مکیدن غیرمغذی و کنترل را در لحظه ورود سوزن به داخل عضله و تا ۱۲۰ ثانیه پس از آن سیر کاهشی دارد و چنین به نظر می‌رسد که میانگین نمره درد، در زمان‌های مختلف در گروه‌های ژل خنک کننده، مکیدن غیرمغذی و کنترل دارای اختلاف باشند هرچند به لحاظ آماری معنی دار نیست (نمودار شماره ۱).

هم چنین در مقایسه میانگین طول مدت گریه در سه گروه ژل خنک کننده، مکیدن غیرمغذی و کنترل، نتایج آزمون کروسکال والیس نشان داد که بین سه گروه ژل خنک کننده، مکیدن غیرمغذی و کنترل از نظر طول



نمودار شماره ۱: روند تغییرات درد ناشی از واکسیناسیون تا ۱۲۰ ثانیه پس از آن در گروه ژل خنک کننده، مکیدن غیرمغذی و کنترل

مورد مطالعه در سه گروه یکسان توزیع شده‌اند. این به آن معناست که تخصیص تصادفی واحدهای مورد مطالعه به سه گروه سرمای موضعی، مکیدن غیرمغذی و کنترل توانسته است آن‌ها را در سه گروه یکسان انتخاب کند و بنابراین تأثیر متغیرهای مخدوش کننده در این پژوهش کاهش می‌یابد.

در راستای هدف اصلی مطالعه تأثیر نوار حاوی ژل خنک کننده و مکیدن غیرمغذی بر درد ناشی از تزریق واکسن هپاتیت در نوزادان سرموعده متولد شده، یافته‌ها نشان داد که بین سه گروه ژل خنک کننده، مکیدن غیرمغذی و کنترل از نظر شدت درد در لحظه ورود سوزن به داخل عضله و در فاصله ۳۰ ثانیه‌ای از لحظه ورود سوزن به داخل عضله اختلاف معنی داری بین سه گروه وجود دارد ($P=0/001$). این تفاوت معنی دار بین گروه‌های ژل خنک کننده با کنترل و مکیدن غیرمغذی با کنترل می‌باشد. ولی بین گروه‌های ژل خنک کننده و مکیدن غیرمغذی تفاوت معنی دار وجود ندارد؛ که می‌تواند دال بر تأثیر سرمای موضعی و مکیدن غیرمغذی بر کنترل درد در نوزاد باشد (جدول شماره ۱).

نتیجه آزمون ناپارامتریک کروسکال والیس نشان داد که بین سه گروه ژل خنک کننده، مکیدن غیرمغذی و کنترل از نظر نمره درد در لحظه ورود سوزن به داخل عضله و ۳۰ ثانیه پس از تزریق واکسن اختلاف وجود دارد و این اختلاف به جهت آماری معنی دار است ($P=0/002$) و ($P=0/0001$). نتایج آزمون دانز (Dunn's) در جدول، این تفاوت را به صورت دو به دو نشان داد که این تفاوت معنی دار بین گروه‌های ژل خنک کننده و کنترل و مکیدن غیرمغذی و کنترل در ثانیه اول و ثانیه ۳۰

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین نمره درد در دو گروه مداخله با کنترل در لحظه ورود سوزن و ۳۰ ثانیه بعد از تزریق واکسن

گروه	تعداد	انحراف معیار میانگین	نتیجه آزمون دانز (Dunn's)		نتیجه آزمون کروسکال والیس
			ژل خنک کننده	مکیدن غیرمغذی	
لحظه ورود سوزن	۳۹	$2/00 \pm 1/00$	$p>0/05$	$p<0/05$	$\chi^2=12/93$ $p=0/002$
ژل خنک کننده	۳۵	$1/88 \pm 0/79$			
مکیدن غیرمغذی	۳۹	$2/48 \pm 0/72$			
کنترل	۱۱۳	$2/13 \pm 0/88$			
جمع	۳۹	$1/28 \pm 1/70$	$p>0/05$	$p<0/001$	$\chi^2=18/23$ $p=0/0001$
ژل خنک کننده	۳۵	$1/94 \pm 1/81$			
مکیدن غیرمغذی	۳۹	$2/92 \pm 1/76$			
کنترل	۱۱۳	$2/05 \pm 1/87$			
جمع					

مدت گریه اختلاف معنی داری وجود ندارد ($p=0/454$) هرچند میانگین مدت گریه در گروه ژل خنک کننده ($39/8$ ثانیه) نسبت به گروه های مکیدن غیرمغذی ($42/3$ ثانیه) و کنترل ($52/7$ ثانیه) کم تر است (جدول شماره ۲).

بحث

یافته های این مطالعه نشان داد که بین سه گروه ژل خنک کننده، مکیدن غیرمغذی و کنترل از نظر شدت درد در لحظه ورود سوزن ($P=0/002$) و در فاصله ۳۰ ثانیه ای از لحظه ورود سوزن به داخل عضله اختلاف معنی داری بین سه گروه وجود دارد ($P=0/0001$). این تفاوت معنی دار بین گروه های ژل خنک کننده با کنترل و مکیدن غیرمغذی با کنترل می باشد ولی بین گروه های ژل خنک کننده و مکیدن غیرمغذی تفاوت معنی دار وجود ندارد که می تواند دال بر تاثیر سرمای موضعی و مکیدن غیرمغذی بر کنترل درد در نوزاد باشد. در این راستا با وجود جستجو در منابع مختلف به مطالعه ای که تاثیر سرمای موضعی و مکیدن غیرمغذی را بر درد ناشی از تزریق واکسن هپاتیت در نوزادان سرموعده متولد شده بررسی کرده باشد، دست پیدا نکردیم لذا به ذکر برخی از مطالعات که تاثیر روش سرما درمانی و مکیدن غیرمغذی را بر کاهش درد در حین انجام سایر رویه های دردناک بررسی کرده اند می پردازیم. از جمله روش های غیردارویی که برای کاهش درد سوزن مورد مطالعه قرار گرفته است استفاده از سرمای موضعی بلافاصله قبل از تزریق یا رگ گیری در محل می باشد.

Maikler (۱۹۹۱) در مطالعه خود بر روی ۶۰ شیرخوار ۲ تا ۶ ماهه تاثیر سرد کردن محل تزریق واکسن با یک بی حس کننده با اسپری فشرده هوا مشاهده کرد سرد کردن پوست می تواند واکنش های عینی رفتاری

نسبت به درد واکسیناسیون را در شیرخواران به طور معنی داری کاهش دهد (۲۳). Fowley-Kerry و Abbot (۱۹۹۵) نیز نتیجه مشابهی را در بررسی تاثیر استفاده از اسپری خنک کننده بر درد واکسن سه گانه در ۹۰ کودک ۴ تا ۵ ساله به دست آوردند (۲۴). علی رغم این که مطالعات فوق بر روی شیرخواران و کودکان انجام شده است با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد و همسو می باشد و حاکی از این است که سرمای موضعی در کنترل درد ناشی از واکسیناسیون در تمامی گروه های سنی کودکان تاثیر دارد و به صراحت می توان بیان نمود استفاده از سرمای موضعی قبل از تزریق واکسن می تواند مداخله آسان و موثر در کاهش درد ناشی از واکسیناسیون باشد.

موحدی و همکاران (۲۰۰۶) در مطالعه نیمه تجربی خود روی ۸۰ کودک ۱۲-۶ ساله تاثیر یخ به مدت ۳ دقیقه بلافاصله قبل از رگ گیری را بر واکنش های رفتاری، فیزیولوژیکی و ذهنی درد بررسی کردند. نتایج نشان داد اختلاف معنی داری بین دو گروه کنترل و آزمون از نظر واکنش های فیزیولوژیکی وجود ندارد اما واکنش های رفتاری ($P=0/0011$) و ذهنی ($P=0/0097$) به طور معنی داری کاهش شدت درد را نشان دادند. اندازه گیری پاسخ های رفتاری با مقیاس Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) در شش حوزه رفتار شامل گریه، حالت چهره، کلام کودک، تنه، لمس و حرکت پا در واکنش به تحریک دردناک انجام شد و پاسخ های ذهنی یا شدت درد با استفاده از مقیاس OCHER انجام شد (۱۳).

نتایج مطالعه موحدی و همکاران در پاسخ های رفتاری و ذهنی به کاهش درد ناشی از رگ گیری در کودکان دبستانی با نتایج مطالعه حاضر همسو می باشد. در مطالعه حاضر سرمای موضعی با نوار حاوی

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین طول مدت گریه در سه گروه ژل خنک کننده، مکیدن غیرمغذی و کنترل

گروه	ژل خنک کننده		مکیدن غیرمغذی		کنترل		کل	
	تعداد	انحراف معیار	تعداد	انحراف معیار	تعداد	انحراف معیار	تعداد	انحراف معیار
مدت گریه (ثانیه)	۳۹	۳۹/۸±۳۵/۹	۳۵	۴۲/۳±۳۴/۸	۳۹	۵۲/۷±۴۳/۲	۱۱۳	۴۵/۰۷±۳۸/۳
نتیجه آزمون کروسکال والیس: $\chi^2=1/58$								
$p=0/454$								
$df=2$								

ژل خنک کننده تامین شد و از ابزار NIPS برای سنجش درد نوزادان طبیعی ترم استفاده شده است. باید اذعان نمود پاسخ‌های رفتاری با مقیاس CHEOPS تا حد زیادی بر معیارهای NIPS منطبق است و نتایج یکسانی از استفاده سرمای موضعی در نوزادان و کودکان بدست آمده است و می‌توان از رویه سرما درمانی در تمامی گروه‌های سنی کودکان استفاده نمود.

فروتن و همکاران (۲۰۰۵) تاثیر سرمای موضعی را بر درد ناشی از تزریق پنی‌سیلین در ۹۰ کودک ۱۲-۵ ساله، با گروه فشار موضعی و کنترل مقایسه کردند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد با استفاده از مقیاس سنجش درد عینی OCHER میانگین شدت درد در دو گروه آزمون به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل است هم‌چنین با مقیاس قیاس دیداری، کودکان دو گروه آزمون شدت درد خود را به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل گزارش نمودند (۲۵).

نتایج مطالعه فروتن و همکاران نیز با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد و همسو می‌باشد. در مطالعه فوق‌الذکر درد ناشی از تزریق پنی‌سیلین به دو روش سرمای موضعی و فشار موضعی در کودکان مقایسه شده است در حالی که مطالعه حاضر به مقایسه کاربرد سرمای موضعی و مکیدن غیرمغذی بر درد ناشی از تزریق واکسن هپاتیت "ب" در نوزادان ترم پرداخته است. در مطالعه حاضر نیز تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های ژل خنک کننده با کنترل و مکیدن غیرمغذی با کنترل وجود دارد.

نیک فرید و همکاران (۱۳۸۸) در مطالعه استفاده از یخ در کاهش درد ناشی از رگ‌گیری در کودکان ۳ تا ۱۲ ساله نشان دادند که شدت درد بعد از رگ‌گیری براساس دو مقیاس خود گزارش دهی FACES و مشاهدات پرستار CHEOPS در گروه یخ نسبت به گروه کنترل کم‌تر و اختلاف معنی‌داری داشت. در این مطالعه کیسه یخ به مدت ۳ دقیقه روی محل گذاشته شد و سپس رگ‌گیری صورت گرفت (۲۶).

نتایج مطالعه نیک فرید و همکاران نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد. لازم به ذکر است در مطالعه حاضر نوار حاوی ژل خنک کننده ۹۰ ثانیه بر موضع تزریق واکسن قرار داده شده و بلافاصله واکسیناسون انجام شده است نتایج حاکی از این می‌باشد سرمای موضعی در کنترل درد ناشی از واکسیناسیون تاثیر دارد. براساس مطالعات این طور به نظر می‌رسد که طول مدت زمان یک مداخله تسکین دهنده در کاهش درد نقشی تعیین کننده داشته باشد. هرچه مدت زمان یک مداخله تسکین دهنده طولانی‌تر باشد، مدت زمان مواجهه کودک نسبت به اثرات آرام بخش و ضد درد آن مداخله افزایش می‌یابد در نتیجه فرصت بیش‌تری فراهم است تا کودک بتواند تغییرات سیستم فیزیولوژیک خود را تعدیل کند. مطالعه حاضر بر روی نوزادان تازه متولد شده انجام گرفته است و با توجه به آن، مدت زمان استفاده از سرما همانند گروه سنی کودکان و بزرگسالان مقدور نمی‌باشد. در مطالعه حاضر به جهت اطمینان از سرد شدن موضع و پیشگیری از هیپوترمی احتمالی و عوارض پوستی، مدت زمان کم‌تری از سرما که براساس مطالعه راهنما به‌دست آمد برای مداخله تسکین دهنده استفاده شد.

یافته‌ها حاکی از این بود که نمره درد در لحظه ورود سوزن به داخل عضله و ۳۰ ثانیه پس از آن در گروه ژل خنک کننده نسبت به گروه کنترل کم‌تر می‌باشد هرچند که نسبت به گروه مکیدن غیر مغذی اختلاف معنی‌داری نداشت. این عدم تفاوت را می‌توان بنا به گفته McCaffery (۱۹۹۴) چنین توجیه کرد که زمانی که سرما به اندازه کافی به بافت‌های عمقی نفوذ کند موجب تسکین درد می‌شود. کاهش دمای فیبرهای عصبی و گیرنده‌های درد نیز موجب کاهش حساسیت پوست می‌شود (۲۷) و هم‌چنین با توجه به چهار مرحله‌ای که برای سرما درمانی بیان شده است. در مرحله اول (بعد از ۳ دقیقه از کاربرد سرما) احساس سرما، در مرحله دوم (بعد از ۲ تا ۷ دقیقه) احساس سوزش یا درد، در مرحله سوم (بعد از ۵ تا ۱۲ دقیقه) بی‌حسی موضعی و در مرحله آخر (بعد از ۱۲ تا ۱۵ دقیقه)

اتساع عمیق بدون افزایش متابولیسم (۲۸)، به نظر می‌رسد مدت زمان بیش‌تر از ۳ دقیقه در کاربرد سرما، اثرات درمانی بیش‌تری داشته باشد، هرچند که در مطالعه حاضر سرمادرمانی به مدت ۹۰ ثانیه استفاده شده است.

Phillips و همکاران (۲۰۰۵) تاثیر شیردهی را با مکیدن پستانک (مکیدن غیرمغذی) و مکیدن پستانک به اضافه قرار گرفتن در آغوش مادر را بر درد ناشی از خونگیری از پاشنه در نوزادان مقایسه کردند. نتایج نشان داد شیردهی باعث تسکین درد بیشتری نسبت به استفاده از پستانک به تنهایی شد و قرار گرفتن در آغوش مادر خود می‌تواند باعث تسکین درد شود و یا اثرات تسکینی سایر روش‌ها مثل شیردهی و مکیدن را افزایش دهد (۲۹). در مطالعه حاضر نیز گروه مکیدن غیرمغذی نسبت به گروه کنترل در لحظه ورود سوزن به داخل عضله و ۳۰ ثانیه پس از آن درد کم‌تری نشان دادند.

تحریک پوستی، شدت درد بیمار را کاهش می‌دهد و در بعضی موارد از بین می‌برد و موجب تغییر حس دردناک به یک حس خوشایندتر می‌شود. این روش ممکن است شکلی از پرت کردن حواس نیز باشد زیرا باعث توجه به حس ناشی از تحریک پوستی می‌شود و کم‌تر به درد توجه می‌کند (۳۰). میانگین مدت زمان گریه در مطالعه حاضر در گروه کنترل (۵۲/۷ ثانیه) نسبت به گروه ژل‌خنک‌کننده (۳۹/۸ ثانیه) و گروه مکیدن غیرمغذی (۴۲،۳) بیش‌تر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P=0/454$).

در پژوهش Mathai (۲۰۰۵) مدت زمان گریه در گروه تغذیه با شیر مادر (۸۷ ثانیه)، سوکروز (۷۹ ثانیه)، آب (۹۸ ثانیه)، مکیدن غیرمغذی (۴۳ ثانیه)، ماساژ (۹۶) و در گروه تکان دادن (۵۶ ثانیه) بود. که در گروه تکان دادن و NNS از نظر آماری معنی‌دار بود (۲۱). نتایج پژوهش Mathai با مطالعه حاضر مغایرت دارد. پژوهش فوق برای کاهش درد ناشی از نمونه‌گیری مویرگی از پاشنه پا در بین ۱۰۴ نوزاد ترم انجام شده، زمان شروع گریه و طول مدت گریه هم

ثبت شده است. در مطالعه حاضر طول مدت گریه از لحظه ورود سوزن به داخل عضله تا ۲ دقیقه بعد از تزریق واکسن به وسیله کرومومتر ثبت شد.

Phillips و همکاران (۲۰۰۵) طی مطالعه‌ای که در نوزادان ترم در آمریکا انجام داد، اعلام نمودند نوزادانی که هنگام خونگیری از پستان مادر تغذیه می‌شوند در مقایسه با گروهی که در آغوش مادر پستانک می‌مکیدند مدت زمان کم‌تری گریه کردند ($P<0/01$) (۲۹).

مطالعات مختلفی سعی کرده‌اند بین گریه و درد رابطه‌ای پیدا کنند اما مشکل اصلی در استفاده از گریه جهت سنجش درد این است که حدود ۵۰ درصد نوزادان در حین و یا پس از پروسیجرهای دردناک گریه نمی‌کنند لیکن گریه به تنهایی به عنوان ابزاری جهت سنجش درد مناسب نیست و در کنار سایر ابزارهای سنجش درد، مناسب است (۳۱).

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مکیدن غیرمغذی دو دقیقه قبل و در حین واکسیناسیون و سرمای موضع واکسیناسیون برای مدت ۹۰ ثانیه بلافاصله قبل از واکسیناسیون باعث کاهش شدت درد ناشی از ورود سوزن داخل عضله می‌شود بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که مکیدن غیرمغذی و سرد کردن ساده موضع تزریق می‌تواند درد ناشی از واکسیناسیون را کاهش دهد که این مساله خود می‌تواند باعث کاهش عوارض روانی و فیزیولوژیک درد بر نوزادان شود.

نتایج این مطالعه می‌تواند در خدمات بالینی قبل از فرایندهای دردناک، خدمات آموزشی روش‌های غیردارویی تسکین درد و خدمات پژوهشی مورد استفاده قرار گیرد و پیشنهاد می‌شود در تحقیقات بعدی به تاثیر سرمادرمانی بر سایر رویه‌های دردناک پرداخته شود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پژوهشی در قالب طرح پایان‌نامه تحصیلی مقطع کارشناسی ارشد پرستاری مراقبت ویژه نوزادان می‌باشد که با کد ۹۲۲۰۰۴ در جلسه شورای

کارکنان محترم بخش های زنان و مامایی بیمارستان امام رضا(ع) و سرکار خانم عودی پرسنل مرکز بهداشت شماره سه مشهد که واکسیناتور این طرح بودند و هم چنین از تمامی نوزادان و والدین آن ها تقدیر و تشکر می شود.

پژوهشی دانشگاه مورخ ۱۳۹۲/۱۲/۰۷ (کمیته منطقه ای اخلاق مورخ ۱۳۹۲/۱۲/۲۴) به تصویب رسیده است و هزینه های آن تامین شده است. نویسندگان بر خود لازم می دانند مراتب تقدیر و سپاس خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد ابراز نمایند. از

References

1. Çheraghi F, Shamsaee F. Study on signs of pain in neonates admitted in pediatric wards of the hospitals affiliated to Hamedan University of Medical Sciences. J Mazandaran Univ Med Sci 2002; 12(37): 55-63 (Persian).
2. Verklan MT, Walden M. Core curriculum for neonatal intensive care nursing. 4th ed. Philadelphia: W.B Saunders Co; 2010.
3. Gallo AM. The fifth vital sign: implementation of the Neonatal Infant Pain Scale. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2003; 32(2): 199-206.
4. Khodam H, Ziaee T, Hosseini SA. Effectiveness of skin to skin contact between mother and healthy newborn in reducing pain due to intramuscular injection. J Gorgan Univ Medical Sci 2002; 4(1): 11-18 (Persian).
5. Irani H, Asnaashari M, Marouzi P, Naseri F. The effect of oral glucose solution on pain intensity of newborn immunization. Horizon of Medical Sciences (Ofoghe Danesh) 2005; 11(1): 5-9 (Persian).
6. Pouralizadeh M, Shafipour Z, Farmanbar R, AtrkarRoshan Z, Alamshoshtary M. Survey the Effect of Oral Glucose Solution to Prevent of Pain During Blood Sampling in Neonates. J Guilan Univ Med Sci 2007; 16(62): 87-94 (Persian).
7. Walden M, Carrier C. The ten commandments of pain assessment and management in preterm neonates. Crit Care Nurs Clin North Am 2009; 21(2): 235-252.
8. Sisto R, Bellieni C, Perrone S, Buonocore G. Neonatal pain analyzer: development and validation. Med Biol Eng Comput 2006; 44(10): 841-845.
9. Thyr M, Sundholm A, Teeland L, Rahm VA. Oral glucose as an analgesic to reduce infant distress following immunization at the age of 3, 5 and 12 months. Acta Paediatr 2007; 96(2): 233-236.
10. Mowery BD. Effects of sucrose on immunization injection pain in Hispanic infants: University of Virginia; 2007. (PhD thesis).
11. Ballweg D. Neonatal and pediatric pain management: standards and application. Paediatr Child Health 2008; 18: 61-66.
12. Lindh V, Wiklund U, Blomquist HK, Håkansson S. EMLA cream and oral glucose for immunization pain in 3-month-old infants. Pain 2003; 104(1): 381-388.
13. Movahedi AF, Rostami S, Salsali M, Keikhaee B, Moradi A. Effect of local refrigeration prior to venipuncture on pain related responses in school age children. Australian J Adv Nurs 2006; 24(2): 51-55.
14. Hubbard TJ, Denegar CR. Does cryotherapy improve outcomes with soft tissue injury? J Athl Train 2004; 39(3): 278-281.
15. Gray L, Watt L, Blass EM. Skin-to-skin contact is analgesic in healthy newborns. Pediatrics 2000; 105(1): 14-16.

16. Pillitteri A. Maternal and child health nursing: Care of the childbearing and childrearing family. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
17. Abedian Z, Dadgar S, Esmaili HA. Comparing the Effect of Colling Gel Pads and Ice Pack, after Episiotomy, on the Intensity of Perinal Pain. Iran J Obstet Gynecol 2007; 10(2): 79-86 (Persian).
18. Demir Y, Khorshid L. The effect of cold application in combination with standard analgesic administration on pain and anxiety during chest tube removal: a single-blinded, randomized, double-controlled study. Pain Manag Nurs 2010; 11(3):186-196.
19. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L, Lingen RA, Gessler P, McDougall J, et al. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. Europ J Pain 2007; 11(2): 139-152.
20. American Academy of Pediatrics (AAP). Breastfeeding handbook for physicians. 2nd ed. American Academy of Pediatrics; 2006.
21. Mathai S, Natrajan N, Rajalakshmi N. A comparative study of non-pharmacological methods to reduce pain in neonates. Indian Pediatr 2006; 43(12): 10-70.
22. Boyle EM, Freer Y, Khan-Orakzai Z, Watkinson M, Wright E, Ainsworth JR, et al. Sucrose and non-nutritive sucking for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity: A randomised controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91(3): 166-168.
23. Maikler VE. Effects of a skin refrigerant/ anesthetic and age on the pain responses of infants receiving immunizations. Res Nurs Health 1991; 14(6): 397-403.
24. Abbott K, Fowler-Kerry S. The use of a topical refrigerant anesthetic to reduce injection pain in children. J Pain Symptom Manage 1995; 10(8): 584-593.
25. Frotan R, Saadaty A, Wafaie SM, Reiecy F. A comparative study on impact of topical cooling and manual pressure before intramuscular injection on pain severity in 5-12 years old children. Feyz 2006; 10(3): 8-13 (Persian).
26. Nikfarid L, Ghamar Yosefi R, Namazian M. Comparison of EMLA Cream versus local refrigeration for venipuncture related pain in pediatric patients in Tehran, Iran. European Journal of Pain Supplements 2011; 5(1): 58-59.
27. McCaffery M, Beebe A, Latham J, Ball D. Pain. UK: St. Louis, Mosby; 1994.
28. Ivey M, Johnston RV, Uchida T. Cryotherapy for postoperative pain relief following knee arthroplasty. J Arthroplasty 1994; 9(3): 285-290.
29. Phillips RM, Chantry CJ, Gallagher MP. Analgesic effects of breast-feeding or pacifier use with maternal holding in term infants. Ambulat Pediatr 2005; 5(6): 359-364.
30. Daniel R, Gredell R, Wilkins F. Nursing fundamentals: caring & clinical decision making. 2nd ed. New York: Cengage Delmar Learning; 2010.
31. Boxwell G. Neonatal intensive care nursing. 2nd ed. Routledge; 2010.