

## مقایسه اثر گلوکز و آب در کاهش درد نوزادان

دکتر مطهره گلستان\*؛ متخصص کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 دکتر مهدخت صدر بافقی؛ متخصص کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 دکتر صدیقه اخوان کرباسی؛ متخصص کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 دکتر ضیاء اسلامی؛ متخصص کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 دکتر راضیه فلاح؛ فوق تخصص اعصاب کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 دکتر اعظم السادات هاشمی؛ فوق تخصص هماتولوژی و انکولوژی کودکان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 دکتر فهیمه السادات میرناصری؛ متخصص کودکان، استادیار گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 دکتر منیره مدرس مصدق؛ عضو هیئت علمی گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
 روبین خلاصه زاده؛ کارشناس پرستاری، بیمارستان شهید صدوقی یزد

## خلاصه

**هدف:** نوزادان بطور معمول روش‌های دردناکی نظیر خون‌گیری، واکسیناسیون و تزریق ویتامین K<sub>1</sub> را متحمل می‌شوند. درد اثرات منفی در نوزادان دارد. روش‌های مختلفی برای تسکین درد در نوزادان وجود دارد هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر گلوکز ۵۰٪ در کاهش درد ناشی از تزریق واکسن هپاتیت B در نوزادان ترم بود.

**روش مطالعه:** مطالعه به روش کارآزمایی بالینی در ۹۰ نوزاد ترم انجام شد. تمام نوزادان در شرایط پایدار و مشابه بودند و به طور تصادفی در سه گروه ۳۰ نفره، گروه اول (گلوکز ۵۰٪) گروه دوم (آب استریل) گروه سوم (عدم مداخله) قرار گرفتند. ابتدا ضربان قلب بوسیله EKG مانیتور شمارش و ثبت و سپس در گروه اول و دوم دو میلی لیتر از محلول مورد نظر (گلوکز ۵۰٪ یا آب) در دهان نوزاد ریخته شد و در گروه سوم مداخله‌ای صورت نگرفت، سپس در طی انجام تزریق واکسن هپاتیت B و تا سه دقیقه بعد از آن صدای گریه نوزاد ضبط گردید، در طی انجام واکسیناسیون تا ۶۰ ثانیه مجدداً ضربان قلب شمارش و ثبت شد و در پایان داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین مدت زمان گریه در گروه گلوکز ۲۱/۱ در گروه آب ۳۳/۳ و در گروه عدم مداخله ۵۶/۹ ثانیه بود که بین سه گروه اختلاف معنی‌دار وجود داشت ( $P=0/003$ ) و سپس آزمون post hoc بصورت LSD انجام شد. اختلاف بین گروه گلوکز و عدم مداخله ( $P=0/001$ ) و گروه آب و عدم مداخله ( $P=0/006$ ) از لحاظ آماری معنی‌دار بود ولی بین گروه گلوکز و آب استریل اختلاف معنی‌دار نبود ( $P=0/19$ ). در هیچکدام از گروه‌ها افزایش ضربان قلب قابل توجه نبود.

**نتیجه‌گیری:** محلول گلوکز ۵۰٪ و آب استریل هر دو باعث کاهش درد در نوزادان می‌شوند اما اثر گلوکز ۵۰٪ بیش از آب استریل می‌باشد.

\*مسئول مقاله، آدرس:

یزد، صفاییه، بلوار شهید قندی، خیابان ابن سینا، بیمارستان شهید صدوقی، بخش اطفال

E-mail: golestan@ssu.ac.ir

دریافت: ۸۴/۱۲/۱۳

پذیرش: ۸۵/۵/۲۲

## واژه‌های کلیدی: درد، نوزاد، گلوکز، ضد درد، تزریق

## مقدمه

نوزادان درد را حس می‌کنند [۱، ۲]. تا چندین سال قبل معتقد به احساس درد در نوزادان نبوده [۳] و تا دهه ۱۹۸۰ در اعمال دردناک حتی جراحی‌های نوزادان بندرت از آنالژژیک استفاده می‌شد [۴]. درد حتی بصورت کوتاه مدت باعث اثرات منفی در نوزادان می‌شود [۵]. عوارض کوتاه مدت درد شامل

نوزادان به‌طور معمول روش‌های دردناکی نظیر تزریق ویتامین K<sub>1</sub>، خونگیری و واکسیناسیون را متحمل می‌شوند. تزریق واکسن هپاتیت B که از مراقبت‌های معمول نوزادان در ایران می‌باشد فرآیندی دردناک است. شواهد نشان می‌دهد که

در صورتی که شواهدی دال بر بیماری نوزاد وجود داشت و یا نوزادان وارد مطالعه شده تا ۲۴ ساعت پس از آزمون علائم بیماری‌های خطیر از قبیل سپتی سمی نشان می‌دادند و نوزادان دارای نقایص مادرزادی از مطالعه کنار گذاشته شدند. تعداد نمونه با لحاظ خطای  $\alpha = 0.05$  و  $\beta = 0.1$  و دقت حدود ۳۵ ثانیه در هر گروه ۳۰ نفر محاسبه شد. روش نمونه گیری به روش آسان (سرشماری) از جامعه مورد بررسی تا تکمیل تعداد نمونه بود. روش انتساب نمونه به گروه‌ها به روش پاکت بسته، ابتدا سه نفر اول بطور تصادفی به یکی از گروه‌های درمان وارد می‌شدند. سپس نفرات بعدی همان ترتیب را دنبال می‌کردند تا تعداد نمونه‌ها تکمیل شد. گروه اول برای آزمون گلوکز ۵۰٪ گروه دوم آب استریل و گروه سوم عدم مداخله بودند.

اطلاعات مربوط به نوزاد با استفاده از اطلاعات مندرج در دفتر گزارش پرستاری تکمیل شد و سپس با دستبند نوزاد مطابقت داده شد. از ضبط صوت جهت ضبط صدای نوزاد در هنگام تزریق واکسن تا سه دقیقه پس از آن استفاده شد. همچنین برای سنجش قابلیت اطمینان ضبط صوت و نوار کاست صدای مداومی به مدت ۶۰ ثانیه برای چندین نوبت روی نوار ضبط و سپس مدت بازپخش آن اندازه‌گیری شد که همان مدت ۶۰ ثانیه بود. جهت امتیاز بندی درد از طول مدت گریه و تغییر ضربان قلب استفاده شد. از مانیتورینگ الکتروکاردیوگرافی جهت بررسی ضربان قلب استفاده شد.

نوزادان در یک اتاق ساکت و با درجه حرارت مناسب مورد بررسی قرار گرفتند در نوزادی که قرار بود واکسن هیپاتیت B تزریق شود ابتدا مشاهده‌گر ضربان قلب نوزاد را با استفاده از مانیتورینگ الکتروکاردیوگرافی در مدت یک دقیقه اندازه‌گیری و ثبت می‌کرد سپس وی از اتاق خارج می‌شد و فردی که مسئول ریختن مایع در دهان نوزاد بود در مدت کمتر از یک دقیقه با سرنگ بدون سرسوزن دو میلی لیتر از محلول مورد نظر را در مدت کمتر از یک دقیقه در دهان نوزاد می‌ریخت و اگر نوزاد مورد نظر از گروه عدم مداخله بود چیزی به وی خورنده نمی‌شد (سرنگ‌های حاوی دو میلی لیتر محلول گلوکز ۵۰٪ و یا آب استریل در داروخانه بیمارستان آماده و بصورت شماره‌گذاری شده به اتاق نوزادان داده می‌شد. افرادی که در اتاق نوزادان بودند نسبت به نوع مایع بی‌اطلاع بودند). دو دقیقه پس از آن مشاهده‌گر دوباره به همراه یک پرستار مجرب که تزریق را انجام می‌داد وارد اتاق می‌شدند پرستار واکسن هیپاتیت B را با سرنگ انسولین در قسمت قدامی ران راست نوزاد تزریق می‌نمود و مشاهده‌گر صدای گریه نوزاد را در حین تزریق واکسن و تا سه دقیقه بعد از آن ضبط می‌کرد و از هنگام تزریق واکسن بمدت ۶۰ ثانیه نیز

کاهش اکسیژناسیون، عدم ثبات همودینامیکی و افزایش فشار داخل جمجمه می‌باشد [۳، ۴، ۵]. عوارض طولانی مدت درد شامل اضطراب، حساسیت بیشتر به درد، عوارض عاطفی و بیش فعالی و کم توجهی (ADHD) می‌باشد [۶]. اثرات درد بخصوص در نوزادان پره ترم به علت نارس بودن سیستم وازورگولاسیون مغز خطرناک می‌باشد [۷].

روش‌های ارزیابی درد با استفاده از معیارهای فیزیولوژیک (مانند ضربان قلب و تعداد تنفس) و رفتاری (مدت زمان گریه و تغییرات چهره و حرکات اندام‌ها) صورت می‌گیرد [۸]. پیشگیری از درد یا کاهش آن از نظر اخلاقی و از بین بردن عوارض ناشی از آن در نوزادان لازم است و دستورالعمل‌های متعدد جهت کاهش درد نوزادان ارائه شده است [۹، ۱۰، ۱۱]. اقدامات مقابله با درد شامل درمان‌های دارویی و روش‌های غیردارویی است. در تسکین دردهای کوتاه مدت نوزادان از داروها به‌علت مشکوک بودن اثر آنها در کاهش درد و عوارض احتمالی به‌ندرت استفاده می‌شود [۱۲]. مداخلات ساده و بی‌خطر مانند محلول‌های قندی [۱۳]، آب استریل، شیرمادر، پستانک و تماس بدنی نوزاد و مادر [۱۲] باعث کاهش درد نوزاد می‌شود. مداخلات غیردارویی احتمالاً از طریق مستقیم (با بلوک راه‌های انتقال درد یا فعال نمودن راه‌های مهار کننده آن و یا تغییر در سیستم تعدیل کننده درد اثر می‌نماید) و یا به‌طور غیر مستقیم (با کم کردن درک تحریک دردناک) باعث کاهش درد می‌شود [۱۴].

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر گلوکز ۵۰٪ در کاهش درد نوزادان در هنگام تزریق واکسن هیپاتیت B در یک مطالعه کارآزمایی بالینی و تصادفی بود. علت اینکه اغلب بررسی‌ها تسکین درد ناشی از خونگیری از پاشنه پا یا ورید را مورد مطالعه قرار داده‌اند لذا در تحقیق حاضر تسکین درد ناشی از واکسن هیپاتیت B که بصورت عضلانی تزریق می‌شود مورد بررسی قرار گرفت و انتخاب گلوکز ۵۰٪ به‌علت در دسترس بودن آن در بخش‌های نوزادان بود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی در نوزادان ترم و سالم با سن کمتر از ۲۴ ساعت که در بیمارستان مادر یزد متولد شده بودند انجام شد. معیار ورود به مطالعه عبارت بودند از: نوزادان ترم (۳۸ تا ۴۲ هفته) سالم، وزن بین ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم، آپگار دقیقه پنجم تولد ۷ تا ۱۰، نوع زایمان سزارین (بعلت حضور بیشتر در بیمارستان و امکان پیگیری) و عدم وجود مداخله دردناک قبلی نظیر خونگیری، ختنه و تزریق بود. همچنین کلیه نوزادان نیم تا یک ساعت قبل از آزمون شیرخورده و لباس بر تن داشته و خشک بودند.

جدول ۱- مشخصات ۹۰ نوزاد مورد بررسی جهت اثر گلوکز و آب در کاهش درد

گروه عدم مداخله	گروه آب	گروه گلوکز	
۳۱۳۶ (۳۷۸±)	۳۰۹۳ (۵۰±)	۳۰۷۵ (۳۱۹±)	میانگین وزن (± انحراف معیار) (گرم)
۸۱۹ (۰/۳±)	۹ (۰/۲±)	۸/۹ (۰/۳±)	آبگار دقیقه پنجم و انحراف معیار
۱۵/۱۵	۱۳/۱۷	۱۶/۱۴	تعداد دختر / پسر
۱۴/۷ (۲/۶±)	۱۴/۹ (۳/۹±)	۱۴/۸ (۴±)	میانگین سن و انحراف معیار بر حسب ساعت

دوم (آب) اختلاف معنی‌دار نبود ( $P=0/19$ ) (جدول ۲). همانگونه که در جدول نشان داده شده هم آب و هم گلوکز مدت زمان گریه را کاهش می‌دهد.

**نتایج سنجش ضربان قلب:** میانگین افزایش ضربان قلب در گروه اول (گلوکز) برابر ۴ ( $19/2 \pm$ ) و در گروه دوم (آب) ۳/۲ ( $15/2 \pm$ ) و در گروه سوم (عدم مداخله) ۲/۶ ( $11/1 \pm$ ) ضربان در دقیقه بود که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها وجود نداشت. همچنین در آزمون واریانس یک طرفه از نظر تعداد ضربان قلب اختلاف آماری معنی‌دار نشد (جدول ۲).

### بحث

سال‌ها تصور می‌شد که نوزادان بعلت نارس بودن سیستم عصبی مرکزی درد را حس نمی‌کنند اما امروزه مشخص شده است که نوروترانسمیترها و ساختمان‌های درد در نوزادان تکامل کافی داشته بنابراین نوزادان درد را حس می‌کنند و حتی ممکن است حساسیت آنها به درد و اثرات درازمدت آن در مقایسه با شیرخواران بزرگتر، بیشتر باشد ولی کنترل درد در نوزادان به طور مناسب صورت نمی‌گیرد در حالیکه بررسی‌های اخیر نشان می‌دهد که تسکین درد در نوزادان باید به‌طور جدی صورت گیرد [۱۳]. معیارهای سنجش درد متعدد بوده و روش‌های ارزیابی درد در پژوهش‌های مختلف متفاوت می‌باشد [۱۵].

در پژوهش حاضر جهت سنجش درد از طول مدت گریه و افزایش ضربان قلب استفاده شد بررسی ما نشان داد که گلوکز ۵۰٪ و آب استریل هر دو نسبت به عدم مداخله در کاهش درد نوزادان مؤثر هستند و اثر گلوکز ۵۰٪ در کاهش طول مدت گریه قابل توجه بود که با مطالعات دیگری

ضربان قلب نوزاد با استفاده از EKG مانیتور شمارش می‌نمود. مشاهده گر و پرستار نیز نسبت به نوع مداخله انجام شده بی اطلاع بودند.

انجام این مطالعه به تصویب شورای پژوهشی دانشکده پزشکی رسید. از مادر کلیه نوزادان رضایت کتبی اخذ شد. آنالیز آماری داده‌های خام توسط نرم افزار SPSS 10 و با آزمون آنالیز واریانس یکطرفه برای میانگین‌ها انجام شد. و سپس نتایج بدست آمده دو به دو با تحلیل post hoc سنجیده شد. همچنین برای سنجش تفاوت‌های متغیرهای کیفی از آزمون مجذور کای استفاده شد. نتایج به‌عنوان تفاوت‌های قابل قبول تلقی شدند که میزان خطای نوع اول آن (با سطح معنی‌دار آماری آن) کمتر از ۰/۰۵ بود.

### یافته‌ها

پراکندگی جنسی، میانگین سنی، وزنی، نمره آبگار و ضربان قلب قبل از آزمون در گروه‌های مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است. بین این متغیرها در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت ( $P < 0/05$ ).

میانگین طول مدت گریه برای نوزادان گروه اول (گلوکز ۵۰٪) ۲۱/۱ ( $18/3 \pm$ ) ثانیه در گروه دوم (آب) ۳۳/۳ ( $23/5 \pm$ ) ثانیه و گروه سوم (عدم مداخله) ۵۶/۹ ( $49/2 \pm$ ) ثانیه بود. در آزمون آنالیز واریانس یکطرفه برای مقایسه میانگین‌ها بین سه گروه اختلاف معنی‌دار وجود داشت ( $P = 0/0003$ ) لذا آزمون post hoc (با فرض مساوی بودن واریانس) انجام شد تا تفاوت گروه‌ها دو به دو مقایسه شود. بین گروه اول (گلوکز) و سوم (عدم مداخله) با  $P = 0/0001$  و بین گروه دوم (آب) و سوم (عدم مداخله) با  $P = 0/0006$  اختلاف معنی‌دار بود ولی بین گروه اول (گلوکز) و

جدول ۲- مقایسه میانگین مدت گریه و افزایش ضربان قلب نوزادان در گروه‌های آزمون

گروه	تفاوت مدت گریه		تفاوت افزایش ضربان قلب	
	تفاوت میانگین (ثانیه)	سطح معنی‌دار	تفاوت میانگین	سطح معنی‌دار
گلوکز با عدم مداخله	۳۸/۵	۰/۰۰۰۱	۱/۴	۰/۷۲۲
گلوکز با آب	۱۲/۲	۰/۱۹	۰/۸	۰/۸۴۲
آب با عدم مداخله	۲۶/۳	۰/۰۰۶	۰/۶	۰/۸۷۵

### محدودیت‌ها

انتخاب گریه به عنوان سنجش درد یک معیار تک بعدی بوده و نمی‌تواند ایده آل باشد اما چون یک روش عینی است دارای خطای اندازه‌گیری کمتری است، معیار سنجش درد بر اساس تغییر چهره و حرکات بدن اگرچه از حساسیت بیشتری برخوردار است اما تحت تأثیر نظر مشاهده‌گر بوده و خطای اندازه‌گیری بیشتری دارد.

### نتیجه‌گیری

گلوکز ۵۰٪ و آب استریل هر دو در کاهش درد مؤثرند اما اثر گلوکز ۵۰٪ نسبت به آب بیشتر می‌باشد که با توجه به در دسترس بودن این محلول پیشنهاد می‌شود در هنگام انجام اعمال دردناک کوچک در نوزادان نظیر واکسیناسیون و خونگیری از آن استفاده شود.

### سپاسگزاری

بدین وسیله از خانم پورمحمدعلی مترون بیمارستان مادر، خانم مندگاری سرپرست بخش نوزادان و سایر پرسنل بیمارستان مادر یزد که ما را در این تحقیق یاری کردند تشکر می‌نماییم.

دارد. اگر چه مکانیسم ضد درد گلوکز به خوبی شناخته نشده است اما به نظر می‌رسد ناشی از افزایش غلظت بتا‌اندورفین با مکانیسم قبل از جذب می‌باشد، اما بعضی مطالعات این مکانیسم را تأیید نمی‌کند [۱۸]. میانگین طول مدت گریه در نوزادانی که گلوکز به آنها داده شد حدود ۵۰٪ (۱۲ ثانیه) کمتر از گروهی بود که به آنها آب داده شده بود اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نشد، البته این احتمال وجود دارد که اگر تعداد افراد نمونه بیشتر بود این تفاوت معنی‌دار می‌شد. در پژوهش حاضر نشان دادیم که آب نیز در کاهش طول مدت گریه مؤثر بوده است که علت این امر ممکن است مربوط به اثرات تحریک حسی باشد که آب در دهان ایجاد می‌کند در مطالعات دیگری نیز آب استریل اثر ضد درد داشته است [۱۹، ۲۰].

در مطالعه ما افزایش ضربان قلب به عنوان یک معیار سنجش درد انتخاب شده بود ولی در هیچ کدام از گروه‌ها پس از تزریق واکسن افزایش ضربان قلب قابل ملاحظه‌ای نبود لذا به نظر می‌رسد معیار خوبی جهت ارزیابی درد نباشد. در مطالعات دیگری هم افزایش ضربان قلب در گروهی که سوکروز مصرف کرده بودند با گروه دارونما وجود نداشت [۱۵].

## Comparison pain relieving effects of glucose and water in neonates

**M Golestan\***; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

**M Sadr Bafghi**; MD, Assistant Profesor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

**S Akhavan Karbasi**; MD, Assistant Profesor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

**Z Eslami**; MD, Assistant Profesor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

**R Fallah**; MD, Assistant Profesor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

**AS Hashemi**; MD, Assistant Profesor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

**FS Mirnaseri**; MD, Assistant Profesor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

**M Modaress Mosadegh**; PhD, Assistant Profesor of Pediatrics, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

**R Kholasehzadeh**; MTA Nursing, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

### Abstract

**Background:** Newborns routinely undergo painful procedures. Several methods have been used to relieve pain in neonates. The objective of this study was to assess the analgesic effect of 50% glucose and water during hepatitis B vaccination.

**Methods:** In this randomized controlled trial, 90 term neonates were studied. Infants were randomly assigned to one of the three equal sized groups. First, heart rates were measured by ECG monitor. Then, 2mL of either 50% glucose or sterile water was administered into the mouth of infants in group one and two, respectively. No intervention was undertaken for group three. During and up to three minutes after the vaccination crying of the babies was recorded. The heart rates were measured during injection until 60 seconds.

**Findings:** The mean values of duration of crying for glucose, water, and no-intervention groups were 21.1 s, 33.3 s, and 56.9 s, respectively, which were significantly different ( $p=0.0003$ ). Post hoc test revealed substantial differences between group one and three ( $p=0.0001$ ) and between group two and three ( $p=0.006$ ). However, groups one and two were not statistically different ( $p=0.19$ ). Moreover, heart rate did not rise significantly in any of these groups.

**Conclusion:** Both 50% glucose and water showed an analgesic effect in neonates.

**Key Words:** Pain, Neonate, Glucose, Analgesia, Injection

\*Correspondence author,  
Address: Department of Pediatric,  
ShahidSadooghi Hospital,  
Ebnesina Ave, SahidGhandi  
Blvd, Safaeieh, Yazad, IR Iran  
E.mail: golestan@ssu.ac.ir

Received: 3/3/06  
Accepted: 13/8/06

### REFERENCES:

1. Taddio A, Goldbach M, Ipp M, et al. Effect of neonatal circumcision on pain responses during vaccination in boys. *Lancet*. 1995; 345: 291-2.
2. Anand KJS. The International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155: 173-80

3. Fitzgerald M, Millard C, MacIntosh N. Hyperalgesia in premature infants. *Lancet*. 1988; 1: 292.
4. Beyer JE, DeGood DE, Ashley LC, et al. Patterns of postoperative analgesic use with adults and children following cardiac surgery. *Pain*. 1983; 17: 71–81.
5. Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate*. 1998; 73: 1–9.
6. Anand KJ, Scalzo FM. Can adverse neonatal experiences alter brain development and subsequent behavior? *Biol neonate*. 2000; 77(2):69-82.
7. Tsuji M, Saul P, Du Plessis A, et al. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatr*. 2000;106: 625–32.
8. Goubet N, Clifton RK, Shah B. Learning about pain in preterm newborn. *J Dev Beh Pediatr*. 2001; 22(6): 418-24.
9. Canadian Pediatric Society. Fetus and newborn committee prevention and management of pain and stress in the neonate. *Pediatr*. 2000;104: 454–8.
10. Stevens B, Gibbins S, Franck LS. Treatment of pain in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Clin North Am*. 2000; 47: 633–640.
11. Mathew PJ, Mathew JL. Assessment and management of pain infants. *Postgrad Med J*. 2003; 79: 438-43.
12. Carbajal R, Veerapen S, Couderc S, et al. Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomized controlled trial. *BMJ*. 2003; 326: 1-5.
13. Carbajal R, Chauvet X, Couderc S, et al. Randomized trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ*. 1999; 319(27): 1393-97.
14. Carbajal R. No pharmacologic management of pain in neonates. *Arch Pediatr*. 2005; 12(1):110-6.
15. Steven B, Yamada J, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(3): CD 001069.
16. Blass EM, Smith BA. Differential effects of sucrose, fructose, glucose, and lactose on crying in 1- to 3-day-old human infants: qualitative and quantitative considerations. *Dev Psychol*. 1992; 28: 804-10.
17. Skogsdal Y, Eriksson M, Schollin J. Analgesia in newborns given oral glucose. *Acta Paediatr*. 1997; 86: 217-220
18. Gradin M, Schollin J. The Role of Endogenous opioids in mediating pain reducing by orally administered Glucose among newborns. *Pediatr*. 2005; 115 (4): 1004-5.
19. Abad F, Diaz NM, Domenech E, et al. Oral sweet solution reduces pain-related behavior in preterm infants. *Acta Paediatr*. 1996; 85(7): 854-8.
20. Ahuja VK, Daga SR, Gosavi DV, et al. Non-sucrose sweetener for pain relief in sick newborns. *Indian J Pediatr*. 2000; 67(7):487-9.