



Research Article

The Comparison between Co-Administration of Surfactant and Fentanyl with Administration of Surfactant in Neonatal with Respiratory Distress Syndrome

Hojatallah Ehteshammanesh ¹ , Ali Abbaszadeh ^{2,*} , Shahin Mafinezhad ¹ , Elham Sharifian ³ , Ghasem Bayani ¹ , Narges Sefidi ⁴, Benyamin Masruri Kafshgar Kalai ⁵ 

¹ Assistant Professor, Department of Pediatrics, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

² Instructor, Faculty Member Nursing and Midwifery School, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

³ Instructor, Department of Biostatistics and Epidemiology, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁴ Master in Critical Care Nursing, Bentolhoda Hospital, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

⁵ North Khorasan, General Practitioner Repeated, University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

* **Corresponding author:** Ali Abbaszadeh, Instructor, Faculty Member Nursing and Midwifery School, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: abbaszade13@yahoo.com

DOI: [10.52547/nkums.13.1.78](https://doi.org/10.52547/nkums.13.1.78)

How to Cite this Article:

Abbaszadeh A, Ehteshammanesh H, Mafinezhad Sh, Sharifian E, Bayani Gh, Sefidi N, Masruri Kafshgar Kalai B. The Comparison between Co-Administration of Surfactant and Fentanyl with Administration of Surfactant in Neonatal with Respiratory Distress Syndrome. *J North Khorasan Univ Med Sci.* 2021;13(1):78-84. DOI: 10.29252/nkjms-130110

Received: 13 Jul 2020

Accepted: 21 Oct 2020

Keywords:

Respiratory Distress Syndrome
Surfactant
Fentanyl

Abstract

Introduction: Respiratory distress syndrome is one of the most common diseases in premature infants and one of the leading causes of death in premature infants. Treatment is the administration of exogenous surfactant, which is administered intramuscularly, which is an invasive and painful procedure. The aim of this study was to compare the effect of concomitant administration of surfactant and fentanyl with the administration of surfactant in reducing the administration of repeated doses of surfactant in infants with respiratory distress syndrome.

Methods: This study was performed by a step-by-step clinical trial with a blind historical comparison on 30 infants with respiratory distress syndrome hospitalized in Bent Al-Huda Hospital with a mean and standard deviation of $32/8 \pm 2/24$ years. Patients were divided into intervention and control groups. In the control group, surfactant patients received only and in the intervention group surfactant and fentanyl. Data analysis was performed by SPSS software, version 19, using statistical tests. A significant level of 0/05 was considered.

Results: In this study, there was no significant relationship between fentanyl administration and surfactant compared with surfactant administration only in reducing the frequency of repeated doses of surfactant, however, the number of infants requiring repeated dose of surfactant in infants receiving fentanyl was lower. Significant correlation was found between fentanyl administration and neonatal pain.

Conclusions: It is recommended that fentanyl be used for pain relief when administering surfactant by intra-chip tubing in infants with respiratory distress syndrome.



مقایسه اثر تجویز همزمان سورفکتانت و فنتانیل با سورفکتانت تنها در نوزادان مبتلا به سندرم

دیسترس تنفسی

حجت ا. احتشام منش^۱، علی عباس زاده^{۲*}، شاهین مافی نژاد^۱، الهام شریفیان^۳، قاسم بیانی^۱، نرگس سفیدی^۴، بنیامین مسروری کفشگرکلایی^۵

^۱ استادیار، گروه کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۲ مربی، عضو هیات علمی دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۳ مربی، عضو هیات علمی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۴ کارشناس ارشد پرستاری مراقبت‌های ویژه، بیمارستان بنت الهدی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

^۵ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

* نویسنده مسئول: علی عباس زاده، مربی، عضو هیات علمی دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد،

ایران. ایمیل: abbaszade13@yahoo.com

DOI: 10.52547/nkums.13.1.78

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۲۳
مقدمه: این مطالعه با هدف بررسی مقایسه اثر تجویز همزمان سورفکتانت و فنتانیل با تجویز سورفکتانت در کاهش تجویز دوز های مکرر سورفکتانت در نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی انجام شد.	تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۳۰
روش کار: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی مرحله‌ای با مقایسه تاریخی یک سو کور شده، بر روی ۳۰ نوزاد مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی بستری در بیمارستان بنت الهدی با میانگین و انحراف معیار سنی $32/8 \pm 2/24$ انجام شد. بیماران به دو گروه مداخله و کنترل تقسیم شدند. در گروه کنترل بیماران سورفکتانت تنها و در گروه مداخله سورفکتانت و فنتانیل دریافت کردند. تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ و با استفاده از آزمون‌های آماری کای اسکور، آزمون دقیق فیشر و آزمون غیر خطی من ویتنی یو استفاده و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.	واژگان کلیدی:
یافته‌ها: ارتباط معنا داری بین تجویز فنتانیل به همراه سورفکتانت در مقایسه با تجویز سورفکتانت تنها در کاهش تجویز دوز های مکرر سورفکتانت یافت نشد، با این وجود تعداد نوزادان نیازمند به دوز مجدد سورفکتانت در نوزادان دریافت کننده فنتانیل کمتر بود.	سندرم دیسترس تنفسی
نتیجه گیری: توصیه می‌شود از فنتانیل به منظور بی دوزی نوزاد حین تجویز یافت شد ($P=0/001$).	سورفکتانت
نتیجه گیری: توصیه می‌شود از فنتانیل به منظور بی دوزی نوزاد حین تجویز سورفکتانت به روش لوله گذاری داخل تراشه در نوزادان دچار سندرم دیسترس تنفسی استفاده شود.	فنتانیل

مقدمه

سزارین، زایمان سریع، اسفیکسی، استرس سرما و ابتلا نوزاد قبلی بیشتر می‌باشد و در مادران با فشار خون مزمن، فشارخون حاملگی، مصرف هرویین، PROM (Premature rupture of membranes) و مصرف پروفیلاکتیک کورتیکواستروئید ها کمتر می‌باشد (۱۰، ۱۱). در طول ۵۰ سال گذشته، پیشرفت‌های قابل توجهی از درک درست اتیولوژی و پاتولوژی این سندرم و همچنان درمانان ایجاد شده است در حالی که رژیم درمانی مطلوبان همچنان بحث است (۴).

درمان‌های رایج برای سندرم دیسترس تنفسی، اکسیژن مکمل، NCPAP (nasal continuous positive airway pressure) می‌باشد و برای سندرم دیسترس تنفسی شدید تزریق سورفکتانت داخل تراشه در طی تهویه میکانیکی می‌باشد که با توجه به علت اصلی ایجاد این بیماری رایج‌ترین و پرکاربردترین درمان تجویز سورفکتانت

سندرم دیسترس تنفسی پیشتر به عنوان Hyaline membrane شناخته شده است (۱-۳). علت اصلی سندرم دیسترس تنفسی کمبود سورفکتانت می‌باشد (۴-۶). کمبود سورفکتانت باعث کاهش کمپلایانس و حجم ریه می‌شود که باعث کلاپس الونول ها که منجر به هایپوکسی و سرانجام عدم تطابق پرفیوژن و ونتیلاسیون و سرانجام هیپوکسی می شود (۷، ۸).

کاهش سورفکتانت از علل ماژور دیسترس تنفسی نوزادان و یکی از بیماری‌های شایع در نوزادان نارس می‌باشد و سندرم دیسترس تنفسی یکی از مهمترین علت مرگ و میر در نوزادان نارس است (۹). به طوری که در نوزادان با سن کمتر از ۲۸ هفته ۸۰-۶۰٪ و در نوزادان با سن کمتر از ۳۲-۳۶ هفته ۳۰-۱۵٪ شامل می‌شوند (۱). خطر ابتلا به سندرم دیسترس تنفسی در مادران دیابتی، حاملگی چند قلوئی،

شدید و کوریومنیوتیت از مطالعه خارج شدند. مطالعه با توجه به جدول Gehan بر روی ۳۰ نفر انجام شد که به دو گروه برابر ۱۵ نفری تقسیم شدند.

پس از توضیحات لازم به خانواده نوزادان و کسب رضایت آگاهانه کتبی از ولی نوزاد، نوزادان با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج مطالعه، به دو گروه درمانی سورفکتانت/فنتانیل و سورفکتانت تقسیم شدند که محقق جهت پیشگیری از سوگیری‌های احتمالی از تقسیم بندی افراد به گروه‌های اصلی ناآگاه بود. بدین صورت که بیماران در گروه اول پس از ساکشن دهان و بینی و تراشه به روش INSURE (لوله گذاری داخل تراشه، تجویز سورفکتانت و مجدداً اکستوباسیون) تجویز سورفکتانت انجام و تحت تهویه مکانیکی با NCPAP قرار گرفتند و پس از ۶-۱۲ ساعت مانیتورینگ، اگر امکان کاهش FIO_2 دریافتی به کمتر از ۴۰٪ با NCPAP میسر نبود یا علائم رادیوگرافیک یا وضعیت بالینی بدتر می‌شد، مجدداً اقدام به تجویز دوز دوم سورفکتانت به مقدار ۱۰۰ mg/kg شد و اگر بعد از ۶-۱۲ ساعت امکان رساندن FIO_2 به کمتر از ۳۰٪ بود و علائم بالینی و رادیولوژیک کمتر می‌شد به عنوان درمان موفق به شمار می‌آمد. در بیماران گروه دوم در ابتدا با ۲ میکروگرم فنتانیل به ازای هر کیلوگرم از وزن نوزاد، بیمار را sedate کرده و سپس دهان و بینی و تراشه ساکشن شد و به روش INSURE (لوله گذاری داخل تراشه، تجویز سورفکتانت و مجدداً اکستوباسیون) تجویز سورفکتانت انجام و تحت تهویه مکانیکی با NCPAP قرار گرفتند و پس از ۶-۱۲ ساعت مانیتورینگ اگر امکان کاهش FIO_2 دریافتی به کمتر از ۴۰٪ با NCPAP میسر نبود یا علائم رادیوگرافیک یا وضعیت بالینی بدتر می‌شد، مجدداً بعد از sedation با همین دوز فنتانیل اقدام به تجویز دوز دوم سورفکتانت به مقدار ۱۰۰ mg/kg شد و اگر بعد از ۶-۱۲ ساعت امکان رساندن FIO_2 به کمتر از ۳۰٪ بود و علائم بالینی و رادیولوژیک کمتر می‌شد به عنوان درمان موفق به شمار می‌آمد. و در نهایت پس از جمع آوری داده ها و انجام مطالعه گروه‌ها بصورت لایه بندی در متغیرهای مخدوش کننده وزن تولد، سن حاملگی، جنس نوزاد، وجود دیابت در مادر و نوع زایمان مورد آنالیز قرار گرفتند.

جهت رسیدن به سؤالات و فرضیات، از روش‌های آماری توصیفی شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و توزیع فراوانی و جهت مقایسه متغیرهای کیفی بین گروه‌ها از آزمون کای دو و آزمون دقیق فیشر و در متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون غیرخطی من ویتنی یو استفاده شد. سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. اطلاعات افراد شرکت کننده در مطالعه مجرمانه ماند، و اهداف مطالعه بصورت شفاف برای والدین توضیح داده شد، و رضایت نامه آگاهانه کتبی برای شرکت در مطالعه از ایشان دریافت گردید و حق خروج از مطالعه و داوطلبانه بودن شرکت در طرح نیز به آن‌ها داده شد و همچنین به خانواده نوزاد اطمینان داده شد که در هر مرحله از پروسه درمان در صورت ایجاد مشکل بالینی برای نوزاد مداخله مؤثر و خارج از طرح مطالعاتی و جدا از تقسیم بندی اولیه گروه‌ها لحاظ خواهد شد. کد IRCT به شماره ثبت IRCT20180729040633N1 از مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی و کد اخلاق به شماره IR.NKUMS.REC.1397.063 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی اخذ گردید.

آگزوژن می‌باشد (۸، ۱۲). سورفکتانت آگزوژن به روش لوله گذاری داخل تراشه تجویز می‌گردد (۱۳)، که می‌توان سورفکتانت را ۴-۲ دوز با توجه درصد نیاز به FIO_2 (Fraction of inspired oxygen) تکرار کرد (۱). لوله گذاری داخل تراشه و تهویه مکانیکی از اعمال دردناک و استرس زا در مراقبت از نوزادان در NICU (neonatal intensive care unit) می‌باشد (۱۴-۱۷). با توجه به این که درد، اثرات بدی در رشد و آینده نوزاد داشته است و نوزاد نسبت به درد حساس تر است و در معرض بیشترین خطر ابتلا به اختلال عصبی تکاملی ناشی از درد می‌باشد به طوری که کاهش درد در بهبود بقا و نتایج عصبی مهم است (۱۸-۲۰). برای لوله گذاری داخل تراشه و تهویه مکانیکی نیاز به آرام سازی نوزاد است که این کار به وسیله داروهایی از جمله: مخدرها (فنتانیل، مورفین)، آرامبخش‌ها (میدازولام) و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (ایندومتاسین، ایبوپروفن) و استامینوفن انجام می‌شود (۲۱). از عوارض درمان سورفکتانت، هیپوکسی گذرا، هیپرکاپنی، برادی کاردی، هیپوتانسیون، انسداد لوله تراشه و خونریزی ریوی است و از عوارض لوله گذاری، تنگی ساب گلو، برادی کاردی حین لوله گذاری، تروما به ریه زمان لوله گذاری، اسفیکسی ناشی از انسداد یا خارج شدن لوله می‌باشد (۳).

با توجه به این مطلب که میزان سندرم دیسترس تنفسی در مادران مصرف کننده هرویین کمتر می‌باشد (۱)، در این پژوهش بر آن شدیم که آیا در نوزادانی که مادران آن‌ها اعتیاد به مواد مخدر ندارند، تجویز فنتانیل که یک اپیوئید سنتتیک می‌باشد به منظور آرام سازی کردن نوزاد در مقایسه تجویز سورفکتانت به تنهایی، نیاز به تجویز دوز های مکرر سورفکتانت را کاهش می‌دهد یا خیر. در صورت تأیید این پژوهش میزان مصرف سورفکتانت و عوارض ناشی از آن و همچنین عوارض انتوباسیون و سندرم دیسترس تنفسی کاهش یافته و بار مالی وارده بر نظام سلامت کاهش خواهد یافت. با توجه به عوارض بیماری سندرم دیسترس تنفسی، تزریق سورفکتانت و استفاده طولانی مدت از لوله تراشه به منظور تزریق سورفکتانت و هزینه‌های وارده، علاوه بر فرضیه اثر فنتانیل در sedation نشان را در کاهش علائم سندرم دیسترس تنفسی با مکانیسم ترشح سورفکتانت و کاهش دفعات تزریق سورفکتانت را بررسی شد.

روش کار

در این مطالعه کارآزمایی بالینی با شاهد های غیرهمزمان یک سو کور شده که در سال ۹۷ در بیمارستان بنت الهدی شهر بجنورد انجام شد. معیار ورود شامل نوزادان پره‌ترم ۳۰ تا ۳۶ هفته بارداری با وزن ۸۰۰ گرم تا ۲۵۰۰ گرم مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی شدید (افزایش سرعت تنفسی، رتراکشن بین دنده‌ای، ناله و سیانوز در هوای اتاق) و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان بنت الهدی بجنورد بود و بدین نحو بیماران که نیازمند به FIO_2 بیشتر از ۴۰٪ و در معیارهای سیلور من امتیاز بالای ۶ و یا امتیاز گازومتری بالای ۴ داشتند و در گرافی علائم رادیولوژیک مبنی بر سندرم دیسترس تنفسی بود مورد مطالعه قرار گرفتند. نوزادان مادران Addict، بیماران بد حال، وزن کمتر از ۸۰۰ گرم و بیشتر از ۲۵۰۰، بیماران با سن حاملگی کمتر از ۳۰ و بیشتر از ۳۶، عدم رضایت والدین، نوزادان مادران با فشار خون

متغیر	انحراف معیار \pm میانگین	(دامنه میان چارگی) و میان	کمترین داده	بیشترین داده
سن (هفته)	32.7 ± 2.07	۳۳ و (۴)	۳۰	۳۶/۳
وزن (گرم)	1794 ± 533	۱۷۷۵ و (۹۱۵)	۸۵۰	۲۵۵۰
مدت زمان بستری (روز)	8.15 ± 9	۱۳/۵ و (۸)	۵	۴۶

جدول ۲. اطلاعات دموگرافیک و زمینه‌ای متغیرهای کیفی در نوزادان مورد مطالعه

متغیر	فراوانی تعداد (درصد)
جنسیت	
پسر	۲۳ (۷۶/۷)
دختر	۷ (۲۳/۳)
نحوه زایمان	
سزارین	۲۱ (۷۰)
طبیعی	۹ (۳۰)
دیابت در مادر	
دارد	۴ (۳/۱۳)
ندارد	۲۶ (۷۸/۶)
احساس درد	
دارد	۱۵ (۵۰)
ندارد	۱۵ (۵۰)

جدول ۳. اختلاف میانگین متغیرها در دو گروه مداخله و کنترل در نوزادان مورد مطالعه

متغیر / گروه‌های مورد بررسی	انحراف معیار \pm میانگین	(دامنه میان چارگی) و میان	آماره آزمون	P value
سن			$Z=0.11$	۰/۹۲
گروه مداخله	32.8 ± 2.24	(۵) و ۳۳		
گروه کنترل	32.8 ± 1.97	(۳) و ۳۳		
وزن			$Z=-0.04$	۰/۹۷
گروه مداخله	1803.7 ± 553	(۱۰۵۰) و ۲۰۹۵		
گروه کنترل	1784.33 ± 531	(۹۱۰) و ۱۷۵۰		
مدت بستری			$Z=-0.27$	۰/۷۹
گروه مداخله	14.8 ± 5.7	(۸) و ۱۴		
گروه کنترل	16.8 ± 11.48	(۹) و ۱۳		

یافته‌ها

در این مطالعه با هدف مقایسه اثر تجویز همزمان سورفکتانت و فنتانیل با تجویز سورفکتانت در کاهش تجویز دوزهای مکرر سورفکتانت در نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی؛ ۳۰ نوزاد با میانگین و انحراف معیار سنی 32.8 ± 2.24 ، که ۲۳ نوزاد پسر و ۷ نوزاد دختر بودند و میانگین وزن آنها ۱۷۷۵ گرم، با دامنه تغییرات ۴۱ روز بستری در بیمارستان بودند در دو گروه ۱۵ تایی بصورت غیر تصادفی تقسیم نموده و به یک گروه سورفکتانت و فنتانیل داده شد و گروه دیگر تنها با سورفکتانت درمان شده بود و در انتها در زمان بستری دو گروه را از نظر دریافت دوز اضافی سورفکتانت، بی‌دردی، مدت بستری مقایسه شدند. همچنین با توجه به غیر تصادفی بودن دو گروه مورد بررسی، جهت بررسی اثر خالص مداخله مورد نظر (اثر ماده مخدر فنتانیل)، دو گروه را از نظر سن، وزن، جنس، نوع زایمان، دریافت کورتون و دیابت مادر به عنوان متغیرهای مخدوشگر در بررسی اثر مداخله مورد نظر بر روی پیامدهای مورد بررسی بودند با یکدیگر مقایسه شدند. اطلاعات دموگرافیک متغیرهای کمی و کیفی در نوزادان مورد مطالعه در جداول ۱ و ۲ آورده شده است.

در بررسی اختلاف میانگین سن، وزن، میانگین مدت بستری در دو گروه توجه با توجه عدم نرمال بودن متغیرهای مذکور، با استفاده از آزمون غیر خطی من ویتنی یو مشاهده شد که بیماران در دو گروه مداخله و کنترل، از نظر آماری اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند و این متغیرها در دو گروه توزیع یکسان داشته و نمی‌توانستند نقش مخدوشگر داشته باشند (جدول ۳).

در بررسی اختلاف توزیع فراوانی جنسیت، دریافت کورتون، وجود دیابت در مادر، نوع زایمان مادر نیز دو گروه با یکدیگر یکسان بودند. توزیع فراوانی وجود درد در دو گروه از نظر آماری معنادار بود ($P < 0.05$) همانطور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود بر خلاف اینکه تمام بیماران در گروه کنترل درد داشتند هیچ مورد دردی در گروه مداخله گزارش نشد ($P \text{ value} = 0.001$). نیاز به دوز مجدد سورفکتانت با توجه به این که در گروه دریافت کننده سورفکتانت تنها بیشتر بود اما این اختلاف نیاز به دوز مجدد سورفکتانت و توزیع فراوانی کاهش نیاز FiO_2 نیز از نظر آماری غیر معنادار بود (جدول ۴).

بحث

این مطالعه با هدف بررسی مقایسه اثر تجویز همزمان سورفکتانت و فنتانیل با سورفکتانت تنها در کاهش تجویز دوزهای مکرر سورفکتانت

در نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی بستری در بیمارستان بنت الهدی در سال ۱۳۹۷ بر روی ۳۰ بیمار به صورت مداخله‌ای با شاهدهای غیر همزمان انجام شد. در این مطالعه ارتباط معنا داری بین تجویز فنتانیل به همراه سورفکتانت در مقایسه با تجویز سورفکتانت تنها در

کاهش تجویز دوز های مکرر سورفکتانت یافت نشد، با این وجود تعداد نوزادان نیازمند به دوز مجدد سورفکتانت در نوزادان دریافت کننده فنتانیل کمتر بود. ارتباط معناداری بین تجویز فنتانیل با بی دردی نوزاد حین تجویز یافت شد.

جدول ۴. بررسی اختلاف توزیع فراوانی متغیرها در دو گروه مداخله و کنترل در نوزادان مورد مطالعه

معناداری آماری	آماره آزمون	گروه‌های مورد مقایسه		
		کل	کنترل	مداخله
۰۰/۷	$X^2=۰/۱۹$	جنسیت		
		۲۳(۷۶/۷)	۱۱ (۷۳/۳)	۱۲(۸۰)
		۷(۲۳/۳)	۴(۲۶/۷)	۳(۲۰)
		۳۰(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)
۰۰/۵۸	$X^2=۱/۱۵$	وجود دیابت در مادر		
		۴(۱۳/۳)	۱ (۶/۷)	۳(۲۰)
		۲۶(۸۶/۷)	۱۴(۹۳/۳)	۱۲(۸۰)
		۳۰(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)
۰۰/۴۳	$X^2=۱/۴۲$	نحوه زایمان مادر		
		۲۱(۷۰)	۱۲ (۸۰)	۹(۶۰)
		۹(۳۰)	۳(۲۰)	۶(۴۰)
		۳۰(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)
۰/۰۰۱	$X^2=۳۰$	احساس درد		
		۱۵(۵۰)	۱۵ (۱۰۰)	۰(۰)
		۱۵(۵۰)	۰(۰)	۱۵(۱۰۰)
		۳۰(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)
۰۰/۶	$X^2 = ۱/۱۵$	نیاز به دوز مجدد سورفاکتانت		
		۴(۱۳/۳)	۳ (۲۰)	۱(۶/۷)
		۲۶(۸۶/۷)	۱۲(۸۰)	۱۴(۹۳/۳)
		۳۰(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)
۰۰/۵	$X^2=۱/۱$	کاهش نیاز FiO2		
		۲۶(۸۶/۷)	۱۲ (۸۰)	۱۴(۹۳/۳)
		۴(۱۳/۳)	۳(۲۰)	۱(۶/۷)
		۳۰(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)	۱۵(۱۰۰)

با توجه به تأثیر متغیرهای شناخته شده‌ای از قبیل جنس، سن، مصرف کورتن در مادر قبل از بارداری و دیابتیک بودن مادر و نحوه زایمان در سندرم دیسترس تنفسی، به طوری که در مقاله Riskin و همکاران که بررسی بر روی نوزادان مادران دیابتیک بوده نتیجه گرفتند که میزان و شدت سندرم دیسترس تنفسی در مادران دیابتیک بیشتر بوده است (۱۱)، Robert و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند میزان شیوع سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان مادران دیابتی بیشتر از غیر دیابتی بوده است (۲۲). که با مطالعه ما همخوانی نداشت. khoury و همکاران در مطالعه‌ای نشان داده‌اند میزان مرگ و میر و شیوع در نوزادان پسر مخصوصاً در وزن بین ۱۵۰۰-۲۵۰۰ گرم بیشتر بوده است (۲۳). Lee و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که شیوع و شدت سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان مادرانی که دوز کامل کورتون دریافت کرده‌اند کمتر بوده است (۲۴). در نتیجه با توجه به عدم تصادفی سازی مطالعه مداخله‌ای مذکور، متغیرهای فوق در دو گروه مداخله و کنترل به عنوان متغیرهای مخدوشگر قابل شناسایی، بررسی شدند و تفاوتی در دو گروه مذکور از نظر آماری معنادار مشاهده نگردید. در نتیجه این موارد در نتیجه مطالعه ما نقش مخدوش کننده نداشت‌اند. هر چند احتمال وجود متغیرهای مداخله گر پنهان هنوز وجود داشت.

Ginsburg و همکاران در مطالعه خود پاسخ ۲۲ نوزاد ونتیله بعد و قبل از دریافت فنتانیل یا پلاسبو و ارزیابی اقدامات رفتاری و سایکولوژیک و اندازه گیری درد در نوزادان پره‌ترم انتویه و ونتیله بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که یک دوز از فنتانیل باعث کاهش اثرات رفتاری و سایکولوژیک ناشی از درد و استرس در نوزادان پره‌ترم تحت مکانیکال ونتیلیسیون می‌شود (۲۵). Aranda و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که مورفین و فنتانیل می‌توانند اقدامات رفتاری و فیزیولوژیکی درد و استرس در نوزادان نارس تهیه شده از نظر مکانیکی را کاهش دهند (۲۱). آکادمی کودکان امریکا (۲۰۱۷) در پی انتشار مقاله‌ای استفاده از ضد دردها را توصیه کرده است که در بین اپیوئید ها، شبه اپیوم ها با شروع سریع تر مثل فنتانیل احتمالاً ترجیح داده می‌شود (۱۹). Lago و همکاران در مطالعه‌ای با توجه به دستورالعمل‌های ملی منتشر شده، توصیه‌های بیشتری را در مورد استفاده قاطع و مناسب از روش‌های ضد درد/ارامبخشی همراه با توصیه‌هایی برای ارزیابی دردهای معمول و کنترل درد دلخواه ایمن و مؤثر در چنین جمعیت‌های بیمارار آسیب پذیر ارائه می‌دهند، با توجه به داده‌های این مطالعه استفاده از روش‌های بی دردی توصیه شده است (۲۶). در مطالعه حاضر نیز تجویز فنتانیل همراه با سورفکتانت در بی دردی بیمار نقش داشته است و در این مطالعه اختلاف توزیع فراوانی وجود درد از نظر آماری در دو گروه

کور با کنترل تمام عوامل تأثیر گذار بر پیامدهای مورد بررسی در بازه زمانی مناسب و به صورت چند مرکز و در بازه سنی بزرگتری نسبت به این مطالعه انجام شود. همچنین پیشنهاد می‌شود عوارض دیررس و تأخیری استفاده و عدم استفاده از فنتانیل در نوزادانی که تحت اینتوباسیون قرار گرفته‌اند مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

بیماران مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی برای تجویز سورفکتانت نیازمند لوله گذاری داخل تراشه‌اند که یک اقدام نه‌اجمی و دردناک می‌باشد و با توجه به عوارض دراز مدت در معرض درد قرار گرفتن نوزادان، توصیه می‌شود به صورت روتین به هنگام تجویز سورفکتانت از فنتانیل به عنوان Sedation استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه دانشجوی پزشکی، آقای بنیامین مسروری کفشگر کلاپی می‌باشد. کد اخلاقی به شماره IR.NKUMS.REC.1397.063 از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی اخذ گردید. نویسندگان مراتب تشکر و سپاس خود را از شرکت کنندگان در این مطالعه و والدین آنها به دلیل همکاری صمیمانه اعلام می‌دارند.

References

1. Ashok P, Sarnaik J, A., Clark and Ajit A. Sarnaik. 20 Edition, Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 71.
2. Saker F, Martin R, Garcia-Prats JA, Kim MS. Pathophysiology and clinical manifestations of respiratory distress syndrome in the newborn. Up-To-Date [database on the internet], Waltham, (MA): UpToDate.2013.
3. Saker F, Martin R, Garcia-Prats JA, Kim MS. Prevention and treatment of respiratory distress syndrome in the newborn. Up-To-Date [database on the internet], Waltham, (MA): UpToDate.2013.
4. Verder H, Bohlin K, Kamper J, Lindwall R, Jonsson B. Nasal CPAP and surfactant for treatment of respiratory distress syndrome and prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr.* 2009;**98**(9):1400-1408. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01413.x pmid: 19572989
5. Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respiratory Care.* 2003;**48**(3):279-287.
6. Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, Kumar M. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;**102**(1):F17-F23. doi: 10.1136/archdischild-2015-310299 pmid: 27852668
7. Welty SE. Overview of neonatal respiratory distress: Disorders of transition. UpToDate, Rose, BD (Ed), Up ToDate, Waltham, MA.2004.
8. Nayeri FS, Shirvani TE, Aminnezhad M, Amini E, Dalili H, Bijani FM. Comparison of INSURE method with conventional mechanical ventilation after surfactant administration in preterm infants with respiratory distress syndrome: therapeutic challenge. *Acta Medica Iranica.* 2014;**52**(8):604.
9. Fidanovski D, Milev V, Sajkovski A, Hristovski A, Sofijanov A, Kojic L, et al. [Mortality risk factors in premature infants with respiratory distress syndrome treated by mechanical ventilation]. *Srp Arh Celok Lek.* 2005;**133**(1-2):29-35. doi: 10.2298/sarh0502029f pmid: 16053172
10. Mehrabadi A, Lisonkova S, Joseph KS. Heterogeneity of respiratory distress syndrome: risk factors and morbidity associated with early and late gestation disease. *BMC Pregnancy*

Childbirth. 2016;**16**(1):281. doi: 10.1186/s12884-016-1085-7 pmid: 27678336

بیماران در دو گروه مداخله بی درد شده بودند در حال که در گروه مقایسه همه بیماران درد داشتند، در نتیجه مطالعه در راستای مطالعات گذشته تجویز فنتانیل که یک اپیوئید سنتتیک و یک ضد درد بسیار قوی و از پر مصرف‌ترین اپیوئید های ضد درد می‌باشد که در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان استفاده می‌شود، را تأیید نموده است و پیشنهاد می‌شود همان طور که طبق دستور العمل اکادمی کودکان امریکا آمده است، تجویز فنتانیل به صورت روتین انجام شود (جدول ۴)

Bellu و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که در گروه دریافت کننده اپیوم شروع تغذیه دیرتر از گروه پلاسبو بوده است در نتیجه زمان ترخیص نیز بیشتر بوده است (۱۸)، ولی در این مطالعه در بررسی اختلاف میانگین مدت بستری در دو گروه میانگین مدت بستری متفاوت بود اما از نظر آماری این اختلاف معنادار نبود (جدول ۳).

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به کم بودن حجم نمونه با توجه به کم بودن شیوع بیماری در سن مورد مطالعه و عدم استفاده از فرایند رندوم سازی و استفاده از گروه‌های کنترل غیرهمزمان که منجر شد محقق از متغیرهای مخدوشگری که ناشناخته هستند، کنترل داشته باشد، اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود این مطالعه در جامعه آماری بزرگتری با شیوه کارآزمایی بالینی تصادفی شده شاهد دار و دو سو

11. Riskin A, Garcia-Prats JA. Infant of a diabetic mother. Up To Date, Waltham, MA.2011.
12. Polin RA, Carlo WA, Committee on F, Newborn, American Academy of P. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics.* 2014;**133**(1):156-163. doi: 10.1542/peds.2013-3443 pmid: 24379227
13. Greenough A, Papalexopoulou N. The roles of drug therapy given via the endotracheal tube to neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;**102**(3):F277-F281. doi: 10.1136/archdischild-2016-311711 pmid: 28270430
14. de Kort EH, Hanff LM, Roofthoof D, Reiss IK, Simons SH. Insufficient Sedation and Severe Side Effects after Fast Administration of Remifentanyl during INSURE in Preterm Newborns. *Neonatology.* 2017;**111**(2):172-176. doi: 10.1159/000450536 pmid: 27788524
15. Nemergut ME, Yaster M, Colby CE. Sedation and analgesia to facilitate mechanical ventilation. *Clin Perinatol.* 2013;**40**(3):S39-S58. doi: 10.1016/j.clp.2013.05.005 pmid: 23972756
16. Hss AS, Linus-Lojikip S, Ismail Z, Ishahar NH, Yusof SS. Neonatal preintubation sedation: a national survey in Malaysia. *BMC Res Notes.* 2015;**8**:660. doi: 10.1186/s13104-015-1653-3 pmid: 26553069
17. Lemyre B, Doucette J, Kalyn A, Gray S, Marrin ML. Morphine for elective endotracheal intubation in neonates: a randomized trial [ISRCTN43546373]. *BMC Pediatr.* 2004;**4**:20. doi: 10.1186/1471-2431-4-20 pmid: 15461825
18. Bellu R, de Waal K, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;**95**(4):F241-251. doi: 10.1136/adc.2008.150318 pmid: 19531519
19. American Academy of Pediatrics Committee on F, Newborn, American Academy of Pediatrics Section on S, Canadian Paediatric Society F, Newborn C, Batton DG, et al. Prevention and management of pain in the neonate: an update. *Pediatrics.* 2006;**118**(5):2231-2241. doi: 10.1542/peds.2006-2277 pmid: 17079598

20. Bellù R, De Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;1. doi: [10.1002/14651858.CD004212.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004212.pub2)
21. Aranda JV, Carlo W, Hummel P, Thomas R, Lehr VT, Anand KJ. Analgesia and sedation during mechanical ventilation in neonates. *Clin Ther*. 2005;27(6):877-899. doi: [10.1016/j.clinthera.2005.06.019](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2005.06.019) pmid: 16117990
22. Robert MF, Neff RK, Hubbell JP, Taeusch HW, Avery ME. Association between maternal diabetes and the respiratory-distress syndrome in the newborn. *N Engl J Med*. 1976;294(7):357-360. doi: [10.1056/NEJM197602122940702](https://doi.org/10.1056/NEJM197602122940702) pmid: 1246288
23. Khoury MJ, Marks JS, McCarthy BJ, Zaro SM. Factors affecting the sex differential in neonatal mortality: the role of respiratory distress syndrome. *America J Obstetric Gynecol*. 1985;151(6):777-782. doi: [10.1016/0002-9378\(85\)90518-6](https://doi.org/10.1016/0002-9378(85)90518-6)
24. Lee MJ, Guinn D. Antenatal corticosteroid therapy for reduction of neonatal morbidity and mortality from preterm delivery. UpToDate. Lockwood CJ (Ed). Updated October.2015.
25. Guinsburg R, Kopelman BI, Anand KJ, de Almeida MF, de Araujo Peres C, Miyoshi MH. Physiological, hormonal, and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates. *J Pediatric*. 1998;132(6):954-959. doi: [10.1016/S0022-3476\(98\)70390-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(98)70390-7)
26. Lago P, Frigo AC, Baraldi E, Pozzato R, Courtois E, Rambaud J, et al. Sedation and analgesia practices at Italian neonatal intensive care units: results from the EUROPAIN study. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):26. doi: [10.1186/s13052-017-0343-2](https://doi.org/10.1186/s13052-017-0343-2) pmid: 28270167