

# بررسی تأثیر شیاف واژینال پروستاگلاندین E2 در القای زایمان با اکسی توسین در بارداری طول کشیده

## چکیده

نامناسب بودن سرویکس یکی از مشکلات عمده در ختم بارداریهای طول کشیده و از علل افزایش میزان سزارین در این گونه بارداریها می باشد. پروستاگلاندینها از جمله مواردی هستند که با مکانیسمهای متفاوتی موجب Ripening دهانه رحم می شوند. این مطالعه با توجه به این مطلب و به صورت یک کارآزمایی بالینی و تصادفی روی ۱۰۰ خانم با بارداری طول کشیده و دهانه رحم نامناسب انجام گردید و طی آن نتایج حاصل از اینداکشن با اکسی توسین در ۲ گروه ۵۰ نفری که در یکی از آنها شیاف واژینال پروستاگلاندین E2، ۸ ساعت قبل از اینداکشن به کار رفته بود، مقایسه شد. بر اساس نتایج به دست آمده در گروه مورد، Bishop score از  $0.75 \pm 0.69$  به  $2.39 \pm 0.84$  افزایش یافته بود ( $P < 0.005$ ) و میانگین زمان شروع اینداکشن تا زایمان به میزان قابل توجهی کوتاهتر از گروه شاهد بود ( $280.1 \pm 8.8$  دقیقه در مقابل  $312.8 \pm 43.0$  دقیقه) ( $P < 0.0005$ ). میزان سزارین در ۲ گروه تفاوتی نداشت. تنها عارضه استفاده از شیاف PGE2 تهوع بود (۲ مورد) که با توجه به نتایج فوق می توان گفت تجویز شیاف واژینال PGE2 اگر چه تأثیری بر روش زایمان ندارد اما موجب افزایش Bishop score سرویکس و کاهش قابل توجهی در طول مدت اینداکشن می گردد در حالی که عوارض مهمی نیز ایجاد نمی کند.

دکتر ناهید سهرابی I

\*دکتر لادن حقیقی II

دکتر اکرم میرزامرادی III

کلیدواژه ها: ۱- پروستاگلاندین ۲- بارداری طول کشیده ۳- سرویکس

## مقدمه

به افزایش قابل توجه میزان سزارین می گردد، در سالهای اخیر از روشهای متعددی جهت Ripening سرویکس استفاده می شود که یکی از آنها استفاده از ژل یا شیاف پروستاگلاندین E2 می باشد (۱-۷).

پروستاگلاندین E2 از طریق تحریک تولید پروستاگلاندین F2 موجب حساس شدن میومتر به اکسی توسین آندوژن یا اگزوژن و شروع انقباضات رحمی می گردد و از سوی دیگر از طریق فعال نمودن آنزیم

بارداری طول کشیده با شیوع حدود ۱۰٪ به مواردی گفته می شود که بارداری بیش از ۴۲ هفته کامل ادامه یابد (۱). با توجه به افزایش عوارض و مرگ و میر پری ناتال در این بارداریها، روش معمول، ختم انتخابی بارداری از طریق القای زایمان با اکسی توسین داخل وریدی است. همچنین با توجه به اینکه حدود ۱۰-۵٪ چنین بارداریهایی با سرویکس نامطلوب همراه بوده و در ۳۵-۱۵٪ موارد عدم پاسخ به اینداکشن توسط اکسی توسین وجود دارد که منجر

این مقاله خلاصه ای است از پایان نامه دکتر اکرم میرزامرادی جهت دریافت مدرک دکترای تخصصی زنان و زایمان به راهنمایی دکتر ناهید سهرابی سال ۸۱-۱۳۸۰. (I) استادیار بیماریهای زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران. (II) استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (\*مؤلف مسئول) (III) متخصص زنان و زایمان

سن بارداری بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی (LMP) در صورت اطمینان بیمار) یا سونوگرافی در سن بارداری قبل از ۲۴ هفته تعیین شد.

در این بررسی معاینه سرویکس توسط گروهی که از قبل همگن شده بودند انجام گردید و گروهی که شیاف PG را قرار می‌دادند و Bishop score اولیه را تعیین می‌کردند با گروهی که Bishop score بعدی را کنترل می‌کردند متفاوت بود تا از جهت‌گیری احتمالی پیشگیری گردد.

بیماران پس از ورود به مطالعه بطور تصادفی به ۲ گروه ۵۰ نفری تقسیم شده و فرم اطلاعاتی برای هر یک از گروهها تهیه گردید.

این فرم شامل اطلاعات مربوط به سن بارداری، تعداد بارداریها و زایمان، Bishop score زمان مراجعه و همچنین ۸ ساعت پس از قرار دادن شیاف پروستاگلاندین E<sub>2</sub> (در صورت مصرف)، طول مدت labor، نوع زایمان (سزارین - واژینال)، علت سزارین، وزن نوزاد و عوارض استفاده از شیاف PGE<sub>2</sub> بود.

پس از بستری شدن بیماران در اتاق زایمان (Labor)، در یک گروه القای زایمان با اکسی‌توسین به میزان ۱۰ واحد در یک لیتر سرم رینگر با سرعت ۲/۵ ml/hr شروع و حداکثر تا ۴۰ ml/hr رسانده می‌شود، و با دوز اخیر تا زمان زایمان یا بوجود آمدن ضرورت برای سزارین، ادامه می‌یافت.

در گروه دیگر پس از گذاشتن کاتتر وریدی شیاف PGE<sub>2</sub> که حاوی ۲ میلی‌گرم پروستاگلاندین E<sub>2</sub> بود در فورنیکس خلفی واژن قرار داده می‌شد و بیمار به مدت ۲ ساعت در حالت Supine (خوابیده به پشت) دراز می‌کشید و در طی این مدت از نظر تعداد ضربانات قلب و انقباضات رحمی هر ۳۰ دقیقه ۱ بار کنترل می‌شد و در صورت عدم وجود اختلال خاص،

کلاژناز، شل کردن فیبرهای عضلات صاف و افزایش اسید هیالورونیک و کاهش سولفات درماتان، موجب Ripening سرویکس می‌شود (۷).

در این تحقیق تأثیر استفاده از شیاف واژینال پروستاگلاندین E<sub>2</sub> قبل از شروع اینداکشن بر Ripening سرویکس، طول مدت و میزان پاسخدهی به اینداکشن و همچنین میان سزارین مورد بررسی قرار گرفت.

### روش بررسی

در این تحقیق که به صورت Randomized (RCT) controlled trial انجام شد، ۱۰۰ خانم باردار با سن بارداری حداقل ۴۲ هفته (۳۷-۴۲) که جهت کنترل بارداری به مرکز شهید اکبرآبادی مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه بر اساس فرمول زیر تعیین شد.

$$\frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 (P_1 q_1 + P_2 q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

روش انتخاب بیماران غیراحتمالی و مستمر (Sequential) بود و شرایط ورود به مطالعه عبارت بودند از: حاملگی یک قلو، پوزانتاسیون سفالیک، NST راکتیو یا  $BPS < 4$ ، Bishop score  $\geq 10$ ، سابقه سزارین یا جراحی روی رحم، پاریتی  $\geq 2$ .

معیارهای حذف نمونه عبارت بودند از: جفت سرراهی یا دکولمان، دیسترس جنینی، وجود موارد منع زایمان واژینال یا اینداکشن یا استفاده از شیاف PG، داشتن انقباضات رحمی، ناهنجاریهای ساختمانی لگن، هرپس فعال، سرطان سرویکس، پلی هیدرآمینوس، بیماریهای قلبی ریوی مادر، فشار خون بالا ( $BP > 140/90$  mmHg) و گلوکوم.

در گروه شاهد  $517/96 \pm 213/35$  دقیقه بوده است که براساس آزمون T دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشتند ( $P < 0/003$ ).

میانگین و انحراف معیار مدت زمان، از شروع فاز فعال تا زایمان در گروه مورد  $188/57 \pm 118/2$  دقیقه و در گروه شاهد  $206/9 \pm 208/26$  دقیقه بوده است که براساس آزمون T اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

میانگین و انحراف معیار مدت زمان، از شروع اینداکشن تا زایمان در گروه مورد  $574/8 \pm 280/1$  دقیقه و در گروه شاهد  $843/04 \pm 412/8$  دقیقه بود که براساس آزمون T اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بوده است ( $P < 0/005$ ).

میانگین و انحراف معیار وزن نوزادان در گروه مورد  $3475 \pm 315$  گرم و در گروه شاهد  $3335 \pm 832$  گرم بوده است که بر اساس آزمون T دو گروه از نظر آماری اختلاف معنی‌داری با هم داشتند ( $P < 0/005$ ).

در گروه مورد، ۱۲ زایمان (۲۴٪) به صورت سزارین و ۳۸ زایمان (۷۶٪) به صورت واژینال انجام شد در حالی که در گروه شاهد ۱۳ زایمان (۲۶٪) به صورت سزارین و ۳۷ زایمان (۷۴٪) به صورت واژینال انجام شده بود.

براساس آزمون کای دو ( $X^2$ ) دو گروه فوق از نظر نوع زایمان اختلافی نداشتند.

علل انجام سزارین در گروه‌های مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱- فراوانی علل سزارین در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	مورد		شاهد		جمع	
	فراوانی	درصدفراوانی	فراوانی	درصدفراوانی	فراوانی	درصدفراوانی
مکونیم	۵	۴۱/۶	۱	۷/۶	۶	۲۴
زجر جنین	۲	۱۶/۶	۳	۲۳	۵	۲۰
عدم پاسخ به اینداکشن	۳	۲۵	۷	۵۳/۸	۱۰	۴۰
CPD	۲	۱۶/۶	۲	۱۵/۳	۴	۱۶
جمع	۱۲	۱۰۰	۱۳	۱۰۰	۲۵	۱۰۰

بیمار پس از ۲ ساعت به بخش منتقل می‌گردید و در صورتی که پس از ۶ ساعت انقباضات موثر رحمی شروع نمی‌شد اینداکشن با روش فوق صورت می‌گرفت.

بیماران از نظر طول مدت زایمان میان سزارین و میزان پاسخ به اینداکشن بررسی و مقایسه شدند و تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS صورت گرفت.

### نتایج

میانگین و انحراف معیار سن افراد مورد مطالعه  $22/2 \pm 2/9$  سال بوده است.

میانگین و انحراف معیار سن در گروه مورد (شیاف PGE2)  $22/3 \pm 3/1$  سال و در گروه شاهد  $22/1 \pm 2/6$  سال بود.

براساس آزمون T این دو گروه از نظر میانگین سنی دارای اختلاف معنی‌داری نبودند.

در گروه مورد ۲۲٪ افراد سابقه یک زایمان داشتند و بقیه نولی‌پار بودند.

در گروه شاهد نیز ۱۸٪ افراد سابقه یک زایمان داشته و سایر افراد نولی‌پار بودند.

براساس آزمون کای دو ( $X^2$ ) دو گروه از نظر تعداد بارداری اختلاف معنی‌داری نداشتند.

میانگین و انحراف معیار Bishop Score اولیه در گروه مورد  $0/75 \pm 0/69$  و در گروه شاهد  $1/98 \pm 0/15$  بود که براساس آزمون T دو گروه فوق از نظر Bishop score اولیه اختلاف معنی‌داری داشتند ( $P < 0/005$ ).

در گروه مورد، میانگین و انحراف معیار Bishop score به دنبال استفاده از شیاف PGE2 از  $0/75 \pm 0/69$  به  $2/39 \pm 0/84$  تغییر یافت که این میزان از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/005$ ).

میانگین و انحراف معیار مدت زمان، از شروع اینداکشن تا شروع فاز فعال در گروه مورد  $379/36 \pm 229/98$  دقیقه و

در گروه شاهد، موارد عدم پاسخ به اینداکشن بیش از گروه مورد بود که این یافته نیز با مطالعات مشابه همخوانی دارد(۵).

با توجه به نتایج مطالعه اخیر به نظر می‌رسد که استفاده از شیاف پروستاگلاندین E2 یا آنالوگهای آن در بارداریهایی که ضرورت ختم حاملگی در آنها وجود دارد موثر و بدون عوارض مهم جانبی می‌باشد.

#### منابع

1- Cunningham FG., Mac Donald PC., Gant NF., Williams obstetrics, 20 th ed., U.S.A, Appleton & Lange, 1997, PP: 429-827.

2- Lee HY., A Randomised Double-Blind study of vaginal misoprostol vs dinoprostone for cervical ripening and labor induction in prolonged pregnancy, SMJ, 1997 Inly, 38: 235-40.

3- Lien JM., Morgan MA., Garite TJ2, Antepartum carvical ripening applying prostaglandin E2 gel in conjunction with scheduled non stress tests in postdate pregnancies, Am. J. Ob. Gynecol, 1998, Aug: 453-7.

4- Jefferson H., Harman JR., Kim A., Current trends in cervical ripening and labor induction, Am Fam physician, 1999, 60: 477-84.

5- Buchanan D., Macer J., Yonekura ML., Cervical ripening with prostaglandin E2 vaginal suppositories, obstet Gynecol, 1984 May, 63(5): 659-63.

6- Sawai SK., Obrein WF., Mastrogiannis DS., Patient-administered out patient prostagland in E2 suppositories in post-date pregnancies, A double-blind randomised / placebo-controlled study, obstet Gynecol, 1994, Nov, 84(5): 807-10.

براساس آزمون کای دو (X2) دو گروه فوق از نظر علل سزارین اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند.

از ۳ مورد سزارین به علت عدم پاسخ به اینداکشن در گروه مورد، در ۲ نفر Bishop score قبل و بعد از قرار دادن شیاف تفاوتی نداشت.

در ۲ نفر از گروه مورد حالت تهوع مشاهده شد که نیاز به مداخله درمانی وجود نداشت.

#### بحث

براساس نتایج این بررسی اگر چه Bishop score اولیه در گروه مورد پایین‌تر از گروه شاهد بود (۰/۷۵±۰/۶۹) در مقابل (۱/۹۸±۰/۱۵). اما به دنبال تجویز شیاف PGE2 این رابطه معکوس شده بود (۲/۳۹±۰/۸۴ در مقابل ۱/۹۸±۰/۱۵).

براساس مطالعات مشابهه نیز ژل و قرصهای واژینال PGE2 جهت Ripening سرویکس با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته بود (۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶). اگر چه که به نظر می‌رسد PGE1 در اینداکشن زایمان و Ripening سرویکس موثرتر از PGE2 باشد (۲ و ۴) استفاده از پروستاگلاندین مدت زمان شروع اینداکشن تا زایمان را از طریق تأثیر روی مدت زمان اینداکشن تا شروع فاز فعال، کاهش داده است (۱۲/۸±۰/۴۳/۰ دقیقه در مقابل ۲۸۰/۱±۰/۵۷۴/۸ دقیقه) که براساس مطالعات مشابهه نیز زمان اینداکشن تا زایمان کوتاه می‌گردد (۱ و ۲).

اگر چه میانگین وزن نوزادان در گروه مورد بیش از شاهد بوده است (۳۴۷۵±۳/۵ گرم در مقابل ۳۳۳۵±۸۳۲ گرم) اما دو گروه از نظر نوع زایمان و علل انجام سزارین تفاوتی نداشته‌اند.

این یافته نیز با مطالعات مشابهه همخوانی دارد(۳).

7- Speroff L., Glass RH., Kase NG.,  
Clinical Gynecologic Endocrinology and  
Infertility, 6th ed, USA, Lippincott Williams  
& Wilkins, 1999, PP: 323.

## EFFECT OF PROSTAGLANDIN E2 VAGINAL SUPPOSITORY FOR INDUCTION OF LABOR WITH OXYTOCIN IN PROLONGED PREGNANCY

<sup>I</sup> N. Sohrabi, MD    <sup>II</sup> \*L. Haghighi, MD    <sup>III</sup> A. Mirza Moradi, MD

### ABSTRACT

Unfavorable cervix is a major problem in termination of prolonged pregnancies. It is one cause of increased cesarean section rate in these pregnancies. Prostaglandins are used for cervical ripening. In this randomized controlled trial, two groups with post term pregnancy and unfavorable cervix each included 50 patients underwent induction of labor with oxytocin. In the case group, prostaglandin suppository was used intravaginally 8 hours before induction. In this group Bishop score increased ( $0.75 \pm 0.69$  vs  $2.39 \pm 0.84$ ) ( $P < 0.005$ ), and the time from beginning of induction to delivery was shorter than control group ( $574.8 \pm 280.1$  vs  $843.04 \pm 412.8$  min) ( $P < 0.005$ ). C/S rate was the same in two groups. The only side effect of PGE2 was nausea. It can be concluded that PGE2 vaginal suppository is useful for ripening of cervix and decreasing the duration of induction without serious side effects.

**Key Words:** 1) Prostaglandin    2) Prolonged pregnancy    3) Cervix

*This article is the summary of the thesis of specialty in obstetrics and Gynecology of A. Mirzamoradi, MD under supervision of N. Sohrabi, MD, 2001-2002.*

**I)** Assistant professor of obstetrics and Gynecology, Akbar Abadi Hospital, Molavi Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

**II)** Assistant professor of obstetrics and Gynecology, Akbar Abadi Hospital, Molavi Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding author).

**III)** Gynecologist