

مقایسه تاثیر برچسب پوستی TNG و نیفدپین بر کنترل زایمان زودرس

دکتر مریم کاشانیان: استاد و متخصص بیماری های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبر آبادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

maryamkashanian@yahoo.com

*دکتر زهرا ضامن: دستیار بیماری های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبر آبادی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*مؤلف مسئول). zamen76@gmail.com

دکتر عبدالرضا خورشیدی فر: دستیار جراحی عمومی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. rezakh72@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۲/۱۶ تاریخ پذیرش: ۹۱/۴/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: موربیدیتی در نوزادانی که پره ترم متولد شده اند بیشتر از نوزادان ترم است. در مطالعات انجام شده بر روی TNG نشان می دهد که TNG بر میزان کنترل زایمان پره ترم (Preterm labor) موثر بوده است، ولی مطالعه ای مبنی بر مقایسه آن با Nifedipin طرح ریزی نشده است. **روش کار:** مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (IRCT: 201108262624NB) انجام شد. افراد به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند که به یک گروه Nifedepin داده شد و به گروه دیگر برچسب پوستی TNG و فشارخون و انقباضات هر کدام از افراد در فواصل مشخص کنترل شد. **یافته ها:** در ۴۱ بیمار (۶۸،۳٪) از گروه اول (نیفدپین) زایمان برای ۴۸ ساعت به تاخیر افتاد، در گروه دوم این میزان در ۵۲ بیمار (۸۶،۷٪) دیده شد، میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p=0,016$). در ۳۷ بیمار (۶۱،۷٪) از گروه اول (نیفدپین) زایمان برای ۷ روز به تاخیر افتاد، در گروه دوم این میزان در ۴۷ بیمار (۷۸،۳٪) دیده شد؛ میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p=0,046$). **نتیجه گیری:** برچسب های پوستی نیتروگلیسرین یک داروی موثر، مناسب و با عوارض کمتر نسبت به داروی نیفدپین در پیشگیری از زایمان زودرس می باشد.

کلیدواژه ها: برچسب پوستی نیتروگلیسرین، نیفدپین، زایمان زودرس.

مقدمه

سیستمیک و Nifedipin است اما در استفاده از برچسب پوستی TNG افت قابل توجه فشار خون دیده نمی شود (۲). همچنین در روش استفاده از Nifedipin دفعات بالای تجویز برای مادر سخت است، ولی در استفاده از برچسب پوستی فقط از دو عدد برچسب استفاده می شود (۶ و ۲).

در استفاده کننده های TNG موربیدیتی نوزادی بهبود یافته است (۲). در بعضی از مطالعات علت این بهبود کاهش سطح خونی هورمون Corticotrophin-Releasing بوده است که باعث بهبود جریان خون رحم و جفت می شود (۶ و ۲) و این خود برای کاهش عوارض زایمان پره ترم در آن هایی که زایمان متوقف نمی شود، مؤثر است.

در کل با توجه به اثر توکولیتیک TNG و اینکه در مقایسه با استفاده از Nifedipin با دوزهای متعدد، استفاده از دو عدد برچسب پوستی راحت تر است و همچنین در مطالعات گذشته در استفاده کنندگان از برچسب پوستی TNG

زایمان پره ترم (Preterm labor) عبارت است از تولد نوزاد قبل از ۳۷ هفته کامل. موربیدیتی در نوزادانی که پره ترم متولد شده اند بیشتر از نوزادان ترم است (۱). برای کاهش موربیدیتی نوزادان تلاش می کنیم که زایمان پره ترم را متوقف کنیم. درمان های مختلفی تاکنون برای کنترل زایمان پره ترم انجام شده اند، از جمله (۱): آگونیست های گیرنده بتا - آدرنرژیک، سولفات منیزیم، مهار کننده های پروستاگلندین، بلوکرهای کانال کلسیم، آتوسیبان، و داروهای دهنده اکسید نیتریک (TNG) - هر کدام از درمان های فوق منافع و عوارضی دارند.

مطالعات انجام شده بر روی TNG نشان می دهد که TNG بر میزان کنترل زایمان پره ترم موثر بوده است (۶-۲). ولی مطالعه ای مبنی بر مقایسه آن با Nifedipin طرح ریزی نشده است. همچنین افت فشارخون از عوارض TNG

توقف انقباضات در عرض ۲ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. در صورت توقف انقباضات، بیماران تا ۴۸ ساعت و سپس تا ۷ روز از نظر بروز انقباضات مورد بررسی قرار گرفتند. در صورتی که در عرض ۲ ساعت انقباضات متوقف نشود به عنوان شکست درمان در نظر گرفته شد.

روش تجویز برچسب پوستی TNG: در ابتدا برچسب پوستی TNG ۱۰ میلی گرمی جهت بیماران قرار داده شد. در صورت عدم توقف انقباضات در عرض یک ساعت برچسب پوستی دوم قرار داده شد، ولی اگر در همان یک ساعت اول انقباضات متوقف شد برچسب دوم قرار داده نشد (۶).

روش تجویز *eNifedepine* ابتدا چهار عدد کپسول Nifedepine (۷) را با فاصله ۲۰ دقیقه داده تا ۴ دوز. در صورت عدم توقف انقباضات ساعت دوم نیز ۴ عدد کپسول Nifedepine با فاصله ۲۰ دقیقه داده شد تا ۴ دوز پس از توقف انقباضات. ۲۴ ساعت اول هر شش ساعت دو کپسول Nifedepine داده شد، ۲۴ ساعت دوم هر هشت ساعت دو کپسول Nifedepine و ۲۴ ساعت سوم هر هشت ساعت یک کپسول Nifedepine داده شد (طول درمان ۳ روز بود).

پاسخ به درمان به صورت متوقف شدن انقباضات و عدم پیشرفت لیبر در نظر گرفته شد. در صورت توقف زایمان، ۷ روز بعد مجدداً از نظر بروز پره ترم لیبر بررسی می شوند. سن حاملگی افراد در زمان زایمان و روش زایمان مورد بررسی قرار گرفت.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: آنالیز توصیفی اطلاعات باشاخص های مرکزی میانگین و میانه و شاخص های پراکندگی SD انجام شد. آنالیز تحلیلی با استفاده از نرم افزار SPSS v18 صورت می گیرد.

آزمون های Chi-square و t-test و معادل های غیر پارامتریک نیز انجام شد.

هیپوتانسیون شدید و معنی داری دیده نشد و موربیدیتی نوزادان بهبود یافته بود، در این مطالعه تلاش بر آن شد که اثر توکولیتیک برچسب پوستی TNG مورد بررسی قرار گرفته و همچنین میزان عوارضی همچون افت فشار خون بررسی شود و نیز تلاش بر آن شد که اثر TNG بر بهبود موربیدیتی نوزادی بررسی گردد.

روش کار

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (IRCT: 201108262624NB) انجام شده است. کلیه زنان باردار با حاملگی تک قلو که باشکایت زایمان پره ترم با سن حاملگی (بین ۲۶ تا ۳۴ هفته) و ۴ انقباض در ۲۰ دقیقه و یادیلاتاسیون ۱ سانتی متر و یا افسمان ۰.۸٪ تا پرشدن حجم نمونه، ۶۰ نفر در هر دو گروه در سال ۱۳۸۹-۱۳۹۰ وارد مطالعه شدند. در مطالعه Power ۰.۸٪ و خطا ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

افرادی که از مطالعه خارج شدند عبارت بودند از: پارگی زودرس پرده‌ها (Premature Rupture of Membranes-PROM)، موارد مادری یا جنینی که نیاز به ختم حاملگی دارد، IUD، دیلاتاسیون بیشتر از ۵ سانتی متر، داشتن حساسیت به TNG، اگر در طی ۲۴ ساعت گذشته توکولیتیک دیگری دریافت کرده باشند، خونریزی واژینال، مصرف سیگار، وجود بیماری سیستمیک، سابقه مصرف هرگونه دارو در حاملگی غیر از مکمل های دارویی، آنومالی های جنینی، آنومالی های رحمی، پلی هیدروآمیونیوس و الیگوهیدرو آمنیوس، فتال دیسترس، IUGR، و شک به کوریو آمینیوت با توجه به علائم مادر و جنین.

به تمام افرادی که وارد مطالعه شدند در عرض ۳۰ دقیقه سرم نرمال سالین ۵۰۰ سی سی تزریق شد و به تمام بیماران آمپول بتامتازون ۱۲ میلی گرم به صورت عضلانی به فاصله ۲۴ ساعت تا دو دوز تزریق شد (۲). افراد به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، که به یک گروه Nifedepine داده شد و به گروه دیگر برچسب پوستی TNG و فشار هر کدام از افراد هر ۱۵ دقیقه به مدت یک ساعت و سپس هر ۴ ساعت چک شد.

جدول ۱. مقایسه ی ویژگی های دموگرافیک در ۲ گروه

p	گروه ۲ (نیتروگلیسیرین) N=۶۰	گروه ۱ (نیفدیپین) N=۶۰	
۰,۱۰۳	۲۴±۴	۲۶±۶	سن
۰,۵۶۳	۲۶±۵	۲۷±۳	BMI
۰,۸۳۲	۳۱,۵±۱,۹	۳۱,۴±۲,۳	سن حاملگی در هنگام ورود
۰,۱۵۵	۳۵,۶±۲,۱	۳۴,۳±۲,۶	سن حاملگی در زمان زایمان
۰,۵۹۲	۵,۲±۱,۵	۴,۹±۱,۴	بیشاپ اسکور
۰,۰۳	۸,۵±۰,۹	۷,۷±۱,۷	آپگار اولیه نوزادان
۰,۰۳	۸±۱۵	۲۱±۲۲	مدت بستری در NICU
۰,۰۱۵	۴۳/۱۷	۳۰/۳۰	نحوه ی زایمان(سزارین/طبیعی)
۰,۲۴۶	۵۱/۹	۴۶/۱۴	هیپوتانسیون(مثبت/منفی)(BP<100/70)

جدول ۲. مقایسه ی قوام، موقعیت، میزان باز شدن سرویکس استیشن و افاسمان در دو گروه

p	گروه ۲ (نیتروگلیسیرین) N=۶۰	گروه ۱ (نیفدیپین) N=۶۰	
۰,۰۱۸			قوام سرویکس
	۴۹	۲۳	نرم
	۱۰	۲۲	متوسط
	۱	۱	سفت
۰,۲۸۶			موقعیت سرویکس
	۷	۱۵	خلفی
	۲۰	۱۹	قدامی
	۳۳	۲۶	تحتانی
۰,۰۹	۲,۷±۰,۷	۲,۷±۰,۷	استیشن
۰,۳۸۶	۴۴,۷±۱۹,۷	۴۳,۸±۲۲,۸	افاسمان
۰,۷۵۹	۲,۱±۰,۷	۲,۱±۰,۸	میزان باز شدن

یافته ها

هر دو گروه مطالعه از نظر اطلاعات دموگرافیک یکسان بودند (جدول ۱). میانگین زمان ورود به مطالعه در گروه ۱، ۳۱,۴ هفته، و میانگین زمان ورود به مطالعه در گروه ۲، ۳۱,۵ هفته بود (جدول ۱). میانگین زمان تولد در گروه ۱، ۳۴,۳ هفته، این زمان در گروه دوم نیز ۳۵,۶ هفته، میانگین امتیاز Bishop کسب شده در گروه اول (نیفدیپین) ۴,۹ و در گروه دوم (نیتروگلیسیرین) ۵,۲ بوده است. در دو گروه تمامی بیماران از بتامنازون استفاده کرده بودند (جدول ۱).

مقایسه ی پاسخ به درمان در دو گروه: متوقف شدن انقباضات در عرض ۲ ساعت در گروه ۱

در گروه ۱ (نیفدیپین) در ۴۸ بیمار (۸۰٪) و در گروه ۲ (نیتروگلیسیرین) در ۵۹ بیمار (۹۸,۳٪) اتفاق افتاد. میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p < 0.01$). در ۴۱ بیمار (۶۸,۳٪) از گروه اول (نیفدیپین)، زایمان برای ۴۸ ساعت به تاخیر افتاد. در گروه دوم این میزان در ۵۲ بیمار (۸۶,۷٪) دیده شد؛ میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p = 0.016$) (جدول ۲).

در ۳۷ بیمار (۶۱,۷٪) از گروه اول (نیفدیپین) زایمان برای ۷ روز به تاخیر افتاد. در گروه دوم این میزان در ۴۷ بیمار (۷۸,۳٪) دیده شد؛ میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p = 0.046$) (جدول ۳).

در گروه اول (نیفدیپین)، میانگین آپگار ۷,۷ با

مقایسه ی پاسخ به درمان در دو گروه: متوقف شدن انقباضات در عرض ۲ ساعت در گروه ۱

در گروه ۱ (نیفدیپین) در ۴۸ بیمار (۸۰٪) و در گروه ۲ (نیتروگلیسیرین) در ۵۹ بیمار (۹۸,۳٪) اتفاق افتاد. میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p < 0.01$). در ۴۱ بیمار (۶۸,۳٪) از گروه اول (نیفدیپین)، زایمان برای ۴۸ ساعت به تاخیر افتاد. در گروه دوم این میزان در ۵۲ بیمار (۸۶,۷٪) دیده شد؛ میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p = 0.016$) (جدول ۲).

در ۳۷ بیمار (۶۱,۷٪) از گروه اول (نیفدیپین) زایمان برای ۷ روز به تاخیر افتاد. در گروه دوم این میزان در ۴۷ بیمار (۷۸,۳٪) دیده شد؛ میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p = 0.046$) (جدول ۳).

در گروه اول (نیفدیپین)، میانگین آپگار ۷,۷ با

مقایسه ی پاسخ به درمان در دو گروه: متوقف شدن انقباضات در عرض ۲ ساعت در گروه ۱

جدول ۳. مقایسه‌ی موارد پاسخ در ۲ گروه

p	گروه ۲ (نیتروگلیسیرین) N=۶۰	گروه ۱ (نیفدیبین) N=۶۰	
۰,۰۱۶	۸/۵۲	۱۹/۴۱	در ۴۸ ساعت (مثبت/منفی)
۰,۰۴۶	۱۳/۴۷	۲۳/۳۷	در یک هفته (مثبت/منفی)

جدول ۴. مقایسه‌ی عوارض ایجاد شده در دو گروه

گروه ۲ (نیتروگلیسیرین) N=۶۰	گروه ۱ (نیفدیبین) N=۶۰	
۵۷/۳	۵۶/۴	سر درد (مثبت/منفی)
۶۰/۰	۶۰/۰	برادیکاردی جنین $FHR < 120$ (مثبت/منفی)
۶۰/۰	۶۰/۰	تاکیکاردی مادر $HR > 100$ (مثبت/منفی)
۵۸/۲	۶۰/۰	گرگرفتگی (مثبت/منفی)
۶۰/۰	۵۹/۱	افت فشارخون که باعث قطع درمان شده (مثبت/منفی)
۵۷/۳	۶۰/۰	اریتم

که در بسیاری از مطالعات از آن نام برده شده است، داروهای دهنده اکسید نیتریک است که کاربردترین آن داروی نیتروگلیسیرین می باشد که به صورت Patch یا انفوزیون مورد استفاده قرار می گیرد (۹-۱۱).

در سال ۱۹۹۸ Chwalisz و همکارانش در یک بررسی دقیق، نقش اکسیدنیتریک را در عملکرد میومتر و سرویکس نشان داده و کاربرد آزادکننده‌های اکسید نیتریک (No-donors) را در مهار انقباضات زودرس رحمی و ripening سرویکس مورد بحث قرار دادند (۱۲). طی ۲ بررسی در سال های ۲۰۰۱ و ۲۰۰۲ اثر مفید نیتروگلیسیرین ترانس درمال را در مهار انقباضات زودرس رحمی، به خصوص در بیمارانی که فشارخون بالا (هیپرتانسیون) نیز داشتند، نشان دادند و گلیسیریل تری نیترات رابه عنوان دارویی موثر و بی خطر جهت مهار انقباضات زودرس رحمی معرفی کردند (۹ و ۱۰). در مطالعه Black و همکارانش که در سال ۱۹۹۶ روی ۱۰ بیمار با انقباضات زودرس رحمی انجام شد، اثر مفید نیتروگلیسیرین برچسب‌های پوستی (ترانس درمال) در به تاخیر انداختن زایمان نشان داده شد (۱۳). در بسیاری از مطالعات نشان داده شده که کاهش سنتز اکسید نیتریک در رحم با آغاز انقباضات رحمی و شروع لیبر در زمان ترم یا پره ترم در ارتباط است. فواید نیتروگلیسیرین به عنوان یک

انحراف از معیار ۱,۷ بوده و در گروه دوم (نیتروگلیسیرین) نیز این میزان ۸,۵ با انحراف از معیار ۰,۹ بوده است. میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p=0,03$) (جدول ۱).

در گروه اول (نیفدیبین)، میانگین وزن هنگام تولد نوزادان ۲۳۵۷ گرم با انحراف از معیار ۸۵۷ بوده و در گروه دوم (نیتروگلیسیرین) نیز این میزان ۲۶۳۴ گرم با انحراف از معیار ۵۸۴ بوده است. میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p=0,04$). میانگین طول مدت بستری در گروه اول (نیفدیبین) ۲۱ روز و در گروه دوم (نیتروگلیسیرین) این میزان ۸ روز بود؛ میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد ($p=0,03$) (جدول ۱).

در مطالعه انجام شده در گروه برچسب پوستی TNG عارضه ای که منجر به قطع درمان شود از جمله افت فشار خون مشاهده نگردید، ولی در گروه نیفدیبین یک مورد به دلیل افت فشار خون منجر به قطع درمان شد (جدول ۴).

بحث و نتیجه گیری

برای پیشگیری از زایمان زودرس اقدامات متفاوت و داروهای متعددی به کار گرفته شده است که متأسفانه نه تنها هیچ یک به طور کامل موثر نبوده اند، بلکه در برخی موارد عوارض داروهای توکولیتیک قابل توجه نیز بوده است (۸). دارویی

در مورد وزن هنگام تولد نوزادان در گروه اول (نیفدیپین)، میانگین وزن هنگام تولد نوزادان ۲۳۵۷ گرم بوده و در گروه دوم (نیتروگلیسرین) نیز این میزان ۲۶۳۴ گرم با انحراف از معیار ۵۸۴ بوده است که مانند موارد قبلی میان دو گروه اختلاف آماری معناداری دیده شد. مورد آخر نیز که در ارتباط با نیاز به بستری و طول مدت بستری بود، در هر دو مورد، اعداد در گروه نیتروگلیسرین به طور معناداری پایین تر از گروه دیگر بوده است.

در این مطالعه ثابت گردید این دارو در تمامی موارد نسبت به نیفدیپین برتری داشته و سبب کاهش موربیدیتی در نوزاد شده و می تواند سبب کاهش موارد غیرقابل پیش بینی در زمان زایمان شود و استفاده از برچسب TNG با عارضه افت فشار خون همراه نبوده است و عارضه جدی ندارد و می تواند به صورت بی خطر جهت کنترل زایمان زودرس مورد استفاده قرار گیرد.

منابع

1. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spang C. Williams obstetrics. 23rd ed. USA: McGraw Hill Companies; 2010. p. 804-831.
2. Smith GN, Walker MC, Ohlsson A, O'Brien K. Randomized double-blind placebo - controlled trial of transdermal for preterm labor. Am J Obstet Gynecol. 2007; 196:37.e1-37.e8.
3. Morgan PJ, Kung R, Tarshis J. Nitroglycerin as a uterine relaxant: A systematic review. JOGC. 2002; 24:403-9.
4. El-Sayed Yasser Y, Riley Edward T, Holbrook R, Harold JR, Cohen Sheila E, Chitkara Usha, et al. Randomized comparison of intravenous nitroglycerin & magnesium sulfate for treatment of preterm labor. Obstet Gynecol. 1999; 93:79-83.
5. He Q, Sha J, Gu Q, Gu H, Chen X, Yang Z, et al. Clinical effect & mechanism of nitroglycerin patch on arresting preterm labor. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2002; 37:134-5.
6. Lees CC, Lojaccono A, Thompson C, Danti L, Black RS, Tanzi P, et al. Glyceryl trinitrate and ritodrine in tocolysis: an international multicenter randomized study. GTN preterm labour investigation group. Obstet Gynecol. 1999; 94(3):403-8.
7. Nassar Ah. Low dose regimens of nifedipin for management of preterm labor: a randomized

دهنده نیتریک اکسید به صورت کاربرد ترانس درمال آن در مطالعه Lees و همکارانش در سال ۱۹۹۹ تایید شده است (۶).

در سال ۲۰۰۲ Morgan PJ و همکاران طی بررسی سیستماتیک ۶۰ مقاله که ۱۳ مورد آن به صورت RCT انجام شده بود، کارآیی نیتروگلیسرین را به عنوان شل کننده رحمی جهت پیشگیری از زایمان زودرس، خروج جنین طی سزارین، چرخش خارجی جنین، دیلاتاسیون سرویکس جهت ختم بارداری در ۳ ماهه اول و دیسمنوره اولیه مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گیری کردند که نیتروگلیسرین در توقف دردهای زودرس زایمانی موثرتر از پلاسبو می باشد. اما ارجح بودن آن نسبت به مواد توکولیتیکی که در حال حاضر مصرف می شود (نظیر ریتودرین و سولفات منیزیم) هنوز اثبات نشده است (۱۱).

از آنجا که تاکنون در مطالعه ای به مقایسه دو داروی نام برده پرداخته نشده است، این مطالعه قابل مقایسه با مطالعات دیگر به طور کامل نمی باشد. در مطالعه حاضر که به بررسی و مقایسه اثربخشی دو داروی نیفدیپین خوراکی در برابر برچسب های پوستی نیتروگلیسرین پرداخته شده است که طی این مطالعه بر خلاف مطالعه El-Sayed، در مجموع افت ناگهانی فشار خون در گروه استفاده کنندگان برچسب های پوستی نیتروگلیسرین مشاهده نشد و حتی کاهش فشار خون نسبت به گروه مصرف کنندگان نیفدیپین در ۲ و ۳ ساعت بعد از مصرف دارو به طور معناداری کمتر بوده است (۱۴).

برای مقایسه ای این دو دارو یکی از مهم ترین موارد مورد بررسی در ارتباط با کنترل زایمان های زودرس در این مطالعه، ایجاد تاخیر شروع لیبر بعد از استفاده از داروها بوده است که در این راستا، برچسب های پوستی نیتروگلیسرین هم در به تاخیر انداختن زایمان به ۴۸ ساعت و هم به ۷ روز بعد، از داروی نیفدیپین موثر تر بوده و در این دو مقطع تعداد بیشتری از مادران زایمانشان به تاخیر افتاد. همچنین نمره آپگار در نوزادان گروه نیتروگلیسرین به طور معناداری بالاتر از گروه نیفدیپین بوده است.

- controlled trial. *Am J Perinatol.* 2009; 26(8); 571-8.
8. Chwalisz K, Garfield RE. Role of nitric oxide in the uterus and cervix; Implications for the management of labor. *J Perinat Med.* 1998; 26:448-57.
9. Leszczynska-Grozelak B, Laskowska M, Marciniak B. Nitric oxide for treatment of threatened preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001; 73(3):201-6.
10. Leszczynska-Grozelak B, Laskowska M, Marciniak B. The use of nitroglycerin as nitric oxide donor for treatment of preterm labour. *Ginekol Pol.* 2002; 73(8):666-71.
11. Morgan PJ, Kung R, Tarshis J. Nitroglycerine as a uterine relaxant: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002; 24(5):403-9.
12. Chwalisz K, Garfield RE. Role of nitric oxide in the uterus and cervix; implications for the management of labor. *J Perinat Med.* 1998; 26:448-57.
13. Black RS, Flint S, Less C, Campbell S. Preterm labour and delivery. *Eur J Pediatric.* 1996; 155(Supple 2): S2-7.
14. El-sayed YY, Riley ET, Holbrook RH, Cohen SE, Sheila E, Chitkara U, Druzin ML. Randomized comparison of intravenous nitroglycerin and magnesium sulfate for treatment of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 1999; 93(1):79-83.

A comparison of effectiveness between skin patch of nitroglycerin and nifedipin on controlling preterm labor

Maryam Kashanian, MD. Professor of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbar Abadi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. maryamkashanian@yahoo.com

***Zahra Zamen**, MD. Resident of Obstetrics and Gynecology, Shahid Akbar Abadi Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). zamen76@gmail.com

Abdulreza Khorshidifar, MD. Resident of General Surgery, Hazrat-e-Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. rezakh72@yahoo.com

Abstract

Background: Preterm labor is defined by bearing before 37 weeks of gestation. Premature newborn is associated with a high morbidity. Past studies demonstrated TNG has a positive effect on preterm labor, but no studies have been done comparing TNG and nifedipin in this field. The objective of the present study was to compare the effect and complications of Patch of TNG and nifedipin (Ca channel blocker) for treatment of preterm labor.

Methods: A randomized clinical trial study was performed on 120 pregnant women with preterm labor pregnancy in Shahid Akbar Abadi Hospital in Tehran. Sixty women (TNG group) were compared with 60 women (nifedipin group) for drugs' safety and efficacy (delay of delivery for more than 48 hours). Contractions and blood pressure were controlled in both the groups.

Results: In 41 (68.3%) patients of group 1, delay of delivery occurred for more than 48 hours, and in second group, it happened in 52(86.7%) patients. There was a statistically significant difference ($p=0.016$). In 37 (61.7%) patients of group 1, delay of delivery occurred for more than 72 hours, and in second group, it happened in 47(78.3%) patients. There was a statistically significant difference ($p=0.046$).

Conclusion: TNG patch is an effective and suitable drug, associated with fewer complications in comparison with nifedipin in the treatment of preterm labor.

Keywords: Nifedipin, Preterm labor, TNG skin patch.