بررسی اثر ایزوسوربید دی‌نیترات در پیش‌گیری از زایمان زودرس

*دکتر لادن حقیقی I
دکتر عبدالرسول اکبریان II
دکتر مهری مشایخی III

چکیده

با توجه به شناسایی نقش اکسید نیتریک در عمل‌کرد میومتر و کاربرد آزادکننده‌های اکسید نیتریک(No donors) در مهار انقباضات زودرس رحمی در چند سال اخیر، این طرح پژوهشی به منظور بررسی کارآیی و عوارض ایزوسوربید دی‌نیترات در مهار دردهای زودرس زایمانی، طی مدت ۱٤ ماه و به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی(RCT) در بیمارستان شهید اکبرآبادی انجام شد. در این مطالعه ۱۵۰ خانم باردار با حاملگی یک قلو و زنده و سن بارداری ۳۷-۳٤ هفته که به علت دردهای زودرس زایمانی مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های مورد پژوهش به طور تصادفی در ۲ گروه آزمایش(ایزوسوربید دی‌نیترات) و شاهد قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن تقویمی، سن بارداری، پاریتی، دیلاتاسیون و افاسمان سرویکس مشابه بودند. براساس نتایج به دست آمده ایزوسوربید دی‌نیترات در پیش‌گیری از زایمان زودرس حداقل به مدت ٤۸ ساعت موثر بود($P<0/0001$). ایزوسوربید دی‌نیترات روی آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان متولد شده اثری نداشت و میانگین فاصله زمانی بین شروع ایزوسوربید دی‌نیترات و توقف انقباضات رحمی ۱±۳/۲۹۱ ساعت بود.عوارض ایزوسوربید به ترتیب شیوع عبارت بود از: کاهش فشار خون(۷/٤٪)، سردرد(٤/۹٪) و تاکیکاردی(۲/۵٪). با توجه به نتایج این بررسی، ایزوسوربید دی‌نیترات با توجه به عوارض کم، قیمت مناسب و سهولت مصرف می‌تواند به عنوان انتخاب مناسبی جهت پیش‌گیری از زایمان زودرس مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – درد زودرس زایمان ۲ – زایمان زودرس ۳ – انقباض رحمی

مقدمه

زایمان زودرس که به ختم بارداری قبل از ۳۷ هفته کامل بارداری گفته می‌شود، عارضه‌ای خطرناک است که شیوع آن حدود ۲۰-۱۰٪ زایمان‌ها است.[۱]

زایمان زودرس یکی از علل شایع مرگ و میر نوزادی بوده و این نوزادان حتی در صورت بقا در معرض اختلالات نورولوژیکی و فیزیکی متعددی هستند.

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر مهری مشایخی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکتر لادن حقیقی، سال ۱۳۸۲.
هم‌چنین این مطالعه تحت حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است.(شماره ثبت: ٤۰٤)

I) دانشیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران(*مولف مسئول)
II) دانشیار بیماری های زنان و زایمان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران.
III) متخصص بیماری‌های زنان و زایمان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-10-27]

براساس آمار موجود، در سال ۲۰۰۰، هزینه مراقبت‌های اولیه نوزادان در آمریکا ۱۰/۲ بیلیون دلار گزارش شده است که ۶۰٪ آن مربوط به نوزادان با سن کم تر از ۳۷ هفته و ۱۲٪ آن مربوط به نوزادان با سن ۲۶-۲۴ هفته بوده است.[۲]

با توجه به این که سالانه حدود نود میلیون کودک در جهان پا به عرصه حیات می‌گذارند و زایمان زودرس مسئول[۳] از مرگ‌های نوزادی و نیمی از موارد اختلالات عصبی دراز[۴] مدت و هم‌چنین تحمیل هزینه گزاف جهت اقدامات تشخیصی، درمانی و مراقبتی می‌باشد[۱]، در چند دهه اخیر مطالعات زیادی در رابطه با شناسایی روش‌های دقیق تشخیصی و درمانی زایمان زودرس انجام شده است.

در حال حاضر اقداماتی که در جهت مهار دردهای زودرس زایمانی و پیش گیری از بروز زایمان زودرس صورت می‌گیرد شامل استراحت دادن و هیدراته کردن بیمار و تجویز داروهای مختلف مانند مسکن‌ها، سولفات منیزیوم، بتاآدرنرژیک‌ها، مسدود کننده‌های کانال کلسیم، مهارکننده‌های پروستاگلاندینی و آنالوگ‌های اکسی‌توسین می‌باشد.[۲]

در چند سال اخیر با پیش‌رفت‌هایی که در شناسایی فرایند زایمان صورت گرفته، اکسید نیتریک(NO) به عنوان یک عامل مهم در کنترل عمل‌کرد جفت، رحم و سرویکس در طی بارداری و زایمان شناخته شده است.

در سال ۱۹۹٤، Lees C و همکاران طی یک مطالعه روی ۱۳ بیمار و در سال ۱۹۹٦، Rowlands S و همکاران در مطالعه‌ای دیگر روی ۱۰ بیمار با انقباضات زودرس رحمی(PTL) اثر مفید نیتروگلیسرین ترانس درمال را در به تاخیر انداختن زایمان نشان دادند.[۳و ٤]

در سال ۱۹۹٦ Black RS و همکاران نیتروگلیسرین را به عنوان مهار کننده انقباضات رحمی(توکولیتیک) موثر و بی‌خطر معرفی کردند.[۵]

در سال ۱۹۹۸، Chwalisz و همکاران[۱] در یک بررسی دقیق، نقش اکسید نیتریک را در عمل‌کرد میومتر و سرویکس نشان داده و کاربردآزاد کننده‌های اکسید نیتریک(No-donors) را در مهار انقباضات زودرس رحمی و ripening سرویکس مورد بحث قرار دادند. Leszczynska-Gorzelak B طی ۲ بررسی در سال‌های ۲۰۰۱ و ۲۰۰۲[٦و ۷] اثر مفید نیتروگلیسرین ترانس درمال را در مهار انقباضات زودرس رحمی به خصوص در بیمارانی که فشار خون بالا(هیپرتانسیون) نیز داشتند نشان دادند و گلیسیریل تری‌نیترات را به عنوان دارویی موثر و بی‌خطر جهت مهار انقباضات زودرس رحمی معرفی کردند.

در سال ۲۰۰۲، Morgan PJ و همکاران[۸] طی بررسی سیستماتیک ٦۰ 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، ورسیون خارجی جنین، دیلاتاسیون سرویکس جهت ختم بارداری در ۳ ماهه اول و دیس منوره اولیه مورد بررسی قرار دادند و نتیجه‌گیری کردند که نیتروگلیسرین در توقف دردهای زودرس زایمانی موثرتر از پلاسبو می‌باشد اما ارجح بودن آن نسبت به مواد توکولیتیکی که در حال حاضر مصرف می‌شود(نظیر ریتودرین و سولفات منیزیوم) هنوز اثبات نشده است.

در سال ۲۰۰۲، Duckittk و همکار او[۹] طی یک بررسی سیستماتیک، کارآیی و عوارض No-donors را در درمان انقباضات زودرس رحمی مورد بررسی قرار دادند. این مطالعه شامل ٥ مورد RCT با ٤٦٦ نمونه بود که در تمام آن‌ها No-donor به کار برده شده نیتروگلیسرین بوده است.

براساس نتایج به دست آمده از مطالعه ذکر شده، Nodonor در مقایسه با پلاسبو یا توکولتیک‌های دیگر نظیر ریتودرین بر میزان زایمان‌های قبل از ۳٤-۳۲ هفته و بهبود outcome نوزادی اثری نداشت اما تعداد زایمان‌های قبل از هفته ۳۷ را کاهش داده بود و عوارض حاصل از مصرف ایزوسوربید نیز کم‌تر از سایر توکولتیک‌ها مشاهده شد(بجز سردرد).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-10-27]

در این مطالعه چنین نتیجه‌گیری شد که در حال حاضر شواهد کافی مبنی بر توصیه برای تجویز No-donor در مهار انقباضات زودرس رحمی وجود ندارد بنابراین در مطالعه حاضر اثر یک داروی دیگر از گروه Nodonors یعنی ایزوسوربید دی‌نیترات که از سهولت مصرف، هزینه کم و عوارض جانبی ناچیزی برخوردار است، جهت پیش‌گیری از زایمان زودرس مورد بررسی قرار گرفت که به نظر می‌رسد اولین بررسی در نوع خود باشد.

روش بررسی

در این بررسی که به صورت کارآزمایی بالینی(RCT) در بیمارستان شهیداکبرآبادی و طی ۱۴ ماه انجام شد، ۱۵۰ خانم باردار که دارای شرایط لازم بودند تحت بررسی قرار گرفتند. تعداد نمونه‌ها با استفاده از فرمول

$$n = \frac{۱}{۱-f} \times \frac{۲(Z\alpha+Z\beta)^۲P(۱-P)}{(P0-P۱)۲}$$

و با در نظر گرفتن Power=٪۸۰، میزان اطمینان ٪۹۵(۱-α=۹۵)، P0=۰/۷۱ و P۱=۰/۹ و براساس مطالعه مقدماتی pilot study با پیش‌بینی ۱۰٪ کاهش نمونه، حدود ۸۰ نفر در هر گروه برآورد گردید. در ابتدا ۸۱ نفر در گروه آزمایش مورد بررسی قرار گرفتند اما با توجه به ٦ مورد کاهش نمونه در این گروه(به دلیل کاهش فشار خون و عدم اصلاح آن و حذف از مطالعه) حجم نمونه به ۷۵ نفر در هر دو گروه رسید.

روش انتخاب نمونه به صورت غیراحتمالی و از نوع مستمر(sequential) بود و جامعه مورد پژوهش را تمام زنان بارداری که به علت دردهای زایمان مراجعه کرده بودند، یک جنین زنده و واحد در سن بارداری ۳۷-۳٤ هفته داشتند و دارای حداقل ۸ انقباض منظم رحمی با مدت زمان حداقل ۳۰ ثانیه(بیش‌تر یا مساوی ۳۰ ثانیه) در یک ساعت بودند، تشکیل می‌دادند.

معیارهای حذف نمونه(Exclusion criteria) عبارت بودند از: وجود بیماری قلبی، دیابت، هیپرتیروئیدیسم، هیپرتانسیون(فشار خون مساوی یا بیش‌تر از ۱٤۰/۹۰)، پارگی کیسه آب، پیلونفریت، هیدرامینوس شدید، دیسترس و اختلال رشد جنین(IUGR)، هر گونه خون‌ریزی واژینال یا وجود علائمی به نفع دکولمان و کوریوآمنیونیت، دیلاتاسیون سرویکس بیش از ٤ سانتی‌متر، هیپوتانسیون غیر قابل اصلاح(منظور کاهش فشار خون سیستولیک در حد ۸۰ میلی‌متر جیوه یا کم‌تر از آن است که به تغییر وضعیت و تجویز ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر به صورت بولوس پاسخ نمی‌داد) و سابقه سقط یا زایمان زودرس.

تمام نمونه‌هایی که وارد مطالعه می‌شدند در ابتدا تحت درمان نگه‌دارنده که شامل استراحت + هیدراتاسیون (۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر به صورت بولوس در عرض نیم ساعت و سپس ۱۰۰ میلی لیتر در ساعت بود، به مدت ۳ ساعت قرار می‌گرفتند.

در صورتی که پس از این مدت انقباضات رحمی هم‌چنان ادامه می‌یافت(۸ انقباض در ساعت با مدت حداقل ۳۰ ثانیه) فرم اطلاعاتی در مورد هر بیمار پر می‌شد و بیماران به ۲ گروه آزمایش و شاهد تقسیم می‌شدند.

اولین بیمار به طور تصادفی(براساس قرعه‌کشی با پاکت) انتخاب شد و سایر آن‌ها به صورت یک در میان در ۲ گروه قرار گرفتند. به گروه آزمایش هر نیم ساعت یک عدد قرص زیر زبانی ایزوسوربید دی‌نیترات ۵ میلی‌گرمی ساخت شرکت تولید دارو داده می‌شد(با توجه به نیمه عمر ایزوسوربید دی نیترات زیرزبانی که ٤۵ دقیقه است)[۷] و در فواصل تجویز قرص‌ها انقباضات رحمی کنترل می‌گردید.

در صورت عدم قطع انقباضات رحمی قرص ایزوسوربید حداکثر تا ۸ دوز به فاصله نیم ساعت داده می‌شد.

با توجه به این که حداکثر دوز خوراکی در بزرگسالان ۱۲۰ میلی‌گرم در روز است[۷] در مواردی که بعد از ۸ دوز انقباضات هم‌چنان ادامه می‌یافت، قرص زیرزبانی قطع

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-10-27]

می‌شد اما در صورتی که انقباضات طی مصرف ۸ دوز از بین می‌رفت، ۱ ساعت بعد قرص زیرزبانی قطع می‌گردید و قرص ایزوسوربید دی‌نیترات خوراکی(۱۰ میلی‌گرمی ساخت شرکت تولید دارو) به میزان یک عدد هر ٦ ساعت تا ٤٨ ساعت داده می‌شد(با توجه به این که مدت زمان اثر ایزوسوربید دی نیترات خوراکی ٦-۳ ساعت و پیک اثر آن ۹۰-٦۰ دقیقه پس از تجویز قرص است).[۷و ۸]

به گروه دوم هیچ دارویی داده نشد. ذکر این نکته لازم است که به هر دو گروه سرم رینگر به میزان ۱۰۰ میلی‌لیتر در ساعت به مدت ۱۲ ساعت(بجز ۳ ساعت اول) به صورت داخل وریدی داده می‌شد و بیماران به مدت ٤٨ ساعت(از زمان تنظیم فرم اطلاعاتی) پی‌گیری می‌شدند و طی این مدت موارد زایمان در هر دو گروه ثبت می‌گردید. پاسخ درمانی موفقیت‌آمیز به صورت، تاخیر زایمان به مدت ٤٨ ساعت تعریف شد.

مسایل کنترل شده در حین درمان بیماران عبارت بود از: ۱- تعداد ضربانات قلب جنین و مادر و تعداد تنفس مادر. ۲- فشار خون مادر که طی ۳ ساعت اول هر نیم ساعت، پس از تجویز قرص زیرزبانی هر ٥ دقیقه(زیرا احتمال کاهش موقتی فشار خون ٤-۱ دقیقه بعد از مصرف قرص زیرزبانی وجود دارد) و پس از تجویز قرص خوراکی هر یک ساعت(با توجه به پیک اثر و مدت اثر قرص).

۳- بروز عوارض No-donor نظیر سردرد، فلاشینگ، تهوع و استفراغ، تاکی‌کاردی یا برادی‌کاردی، هیپوتانسیون.

در این مطالعه در صورتی که فشار خون سیستولیک به ۸۰ میلی‌متر جیوه یا کم‌تر می‌رسید وضعیت بیمار اصلاح می‌شد و ٥۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر به صورت بولوس تجویز می‌گردید و در صورت عدم اصلاح، نمونه از مطالعه حذف می‌شد.

آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS و ویرایش‌گر PE۲ صورت گرفت.

روش‌های آماری مورد استفاده در این مطالعه شامل آزمون T(t-student) برای مقایسه میانگین‌ها و آزمون کای‌اسکوئر(X۲) بود.

نتایج

نتایج به دست آمده از این پژوهش عبارت بودند از:

۱- دو گروه از نظر سن بارداری، پاریتی، دیلاتاسیون و افاسمان سرویکس در زمان ورود به مطالعه، مشابه بودند اما از نظر تعداد معاینات واژینال اختلاف معنی‌داری داشتند(P=۰/۰۱۲).(جدول شماره ۱)

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک بیماران

	گروه آزمایش (تعداد=۷٥)	گروه شاهد (تعداد=۷٥)
میانگین سن بارداری(هفته) ± انحراف معیار	۳٥/۷۳±۰/۸۱	۳٥/٤۷±۰/۸۳
نولی‌پاریتی(تعداد، درصد)	٤٥(٪٦۰)	۳٥(٪٤٦/۷)
میانگین دیلاتاسیون سرویکس در زمان مراجعه(سانتی‌متر) ± انحراف معیار	۲/٦٥±۰/۷٦	۲/۷٥±۰/٥۷
میانگین افاسمان سرویکس در زمان مراجعه(درصد) ± انحراف معیار	۳۱/٤۷±۱۷/٦۸	۳٥/۲±۱٤/۰۸
میانگین تعداد معاینات واژینال ± انحراف معیار	۲/۷۱±۱/٥۹	۳/٤۸±۲/۰۹

۲- در گروه آزمایش ۸ نفر(٪۱۰/۷) زایمان زودرس داشتند در حالی که این میزان در گروه شاهد ۲۷ نفر(٪۳٦) بود.

براساس آزمون X۲، دو گروه از نظر بروز زایمان زودرس اختلاف معنی‌داری داشتند(P=۰/۰۰۰۱ و X۲=۱۳/٤٥۳).

۳- در گروه آزمایش حداقل، حداکثر و میانگین قرص‌های ایزوسوربید دی‌نیترات زیرزبانی مصرف شده به ترتیب ۲، ۸ و ۲/۱۲±٥/٦۹ بوده است.

٤- میانگین فاصله زمانی بین شروع قرص ایزوسوربید دی‌نیترات زیرزبانی و توقف انقباضات رحمی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-10-27]

۳/۲۹۱±۱/۰۰۰۶ ساعت و حداقل و حداکثر آن به ترتیب ۱/۵ و ۴/۵ ساعت بود.

۵- میانگین و حداقل و حداکثر آپگار دقیقه اول نوزادان پره‌ترم در گروه آزمایش به ترتیب ۸/۸۷±۰/۳۵، ۸، ۹ و در گروه شاهد به ترتیب ۸/۷۷±۰/۵۰، ۷و ۹ به دست آمد. براساس آزمون t، دو گروه از نظر آپگار دقیقه اول اختلاف معنی‌داری نداشتند.

۶- میانگین و حداقل و حداکثر آپگار دقیقه پنجم نوزادان پره ترم در گروه آزمایش ۹/۶۲۵±۱/۰۶، ۷، ۱۰ و در گروه شاهد به ترتیب ۹/۸۵۱±۰/۴۵، ۸ و ۱۰ بوده است که براساس آزمون t بین ۲ گروه از نظر آپگار دقیقه پنجم اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

۷- از نظر عوارض دارویی، از مجموع ۸۱ خانمی که قرص ایزوسوربید دی‌نیترات زیرزبانی مصرف کردند، ۶ نفر(۷/۴٪) دچار کاهش فشار خون غیر قابل اصلاح(کم‌تر از ۸۰ میلی‌متر جیوه) شدند که از مطالعه حذف گردیدند. سایر عوارض به ترتیب شیوع عبارت بودند از: سردرد در ۴ نفر(۴/۹٪) و تاکی کاردی در ۲ نفر(۲/۵٪). در ۶۹ نفر (۸۵/۲٪) موارد نیز هیچ گونه عارضه دارویی مشاهده نشد.

۸- در طی این بررسی در هیچ موردی اختلال ریتم قلب جنین مشاهده نشد.

بحث

برای پیش گیری از زایمان زودرس اقدامات متفاوت و داروهای متعددی به کار گرفته شده است که متأسفانه نه تنها هیچ یک به طور کامل موثر نبوده‌اند بلکه در برخی موارد عوارض داروهای توکولیتیک قابل توجه نیز بوده است.

به طور مثال براساس یک بررسی، توکولیز سومین علت شایع سندرم دیسترس تنفسی حاد و مرگ در زنان باردار گزارش گردید[۲] بنابراین توصیه کالج آمریکایی متخصصان زنان و مامایی این است که توکولیز در زمانی شروع شود که انقباضات منظم رحمی با تغییرات پیش‌رونده سرویکس یا دیلاتاسیون و افاسمان قابل توجه سرویکس همراه باشد.

روش‌های رایج جهت توکولیز عبارتند از: استراحت، هیدراتاسیون و تجویز مسکن، آگونیست‌های رسپتور بتاآدرنرژیک، مهار کننده‌های پروستاگلاندین، آنالوگ‌های اکسی‌توسین.

در سال‌های اخیر با توجه به مطالعاتی که در رابطه با آزاد کننده‌های اکسید نیتریک انجام شده این گروه، مورد توجه بسیاری قرار گرفته است.

دارویی که تا کنون در تمام این مطالعات از آن استفاده شده است، گلیسریل تری‌نیترات به صورت Patch یا انفوزیون می‌باشد اما بررسی اخیر که از نوع RCT است اولین مطالعه با ایزوسوربید دی‌نیترات زیرزبانی و خوراکی در سطح جهان می‌باشد.

با توجه به نتایج این مطالعه ۲ گروه مورد بررسی از نظر میانگین سن بارداری، پاریتی، دیلاتاسیون و افاسمان سرویکس در زمان ورود به مطالعه مشابه بودند.

میانگین تعداد معاینات واژینال در گروه آزمایش کم‌تر از گروه شاهد بوده است(۲/۷۱±۱/۵۹ در مقابل ۳/۴۸±۲/۰۹) که این اختلاف از نظر آماری با اهمیت و از نظر بالینی(کم‌تر از یک بار معاینه در طی ۴۸ ساعت) فاقد ارزش بود.

میزان ۱۰/۷٪ از افراد گروه آزمایش در مقابل ۳۶٪ از افراد گروه شاهد زایمان زودرس داشتند که این اختلاف براساس آزمون X۲ معنی‌دار به دست آمد(P=۰/۰۰۰۱). براساس مطالعات مشابه[۱و ۸-۳] گلیسریل تری‌نیترات ترانس درمال جهت توقف انقباضات زودرس رحمی موثر است و به عنوان یک داروی موثر و بی‌خطر جهت مهار دردهای زودرس زایمانی به خصوص در بیمارانی که فشار خون بالایی دارند، می‌تواند مورد مصرف قرار گیرد.

در گروه آزمایش هیچ گونه اختلالی در FHR(ضربان قلب جنین) مشاهده نشد که این یافته با مطالعات مشابه هم

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-10-27]

خوانی دارد.[۶و ۷] هم‌چنین آپگار دقیقه‌های ۱ و ۵ در نوزادان پره‌ترم متولد شده در ۲ گروه مشابه بود.

میزان بروز هیپوتانسیون غیرقابل اصلاح(فشار خون کم‌تر از ۸۰ میلی‌متر جیوه) در گروه آزمایش ۷/٤٪ به دست آمد که با برخی از مطالعات هم‌خوانی دارد.[۱و ۹]

بروز این عارضه در برخی از مطالعات[۲] تا ۲۰٪ نیز گزارش شده است که به نظر می رسد ناشی از نوع No donor مورد استفاده باشد.

ذکر این نکته لازم است که در مطالعات دیگر هیچ گونه تغییر قابل ملاحظه‌ای در فشار خون شریانی و تعداد ضربانات قلب مادر با استفاده از گلیسریل تری‌نیترات گزارش نشده است.[٤و ۱۰]

میزان بروز سردرد در گروه آزمایش نسبت به مطالعات مشابه با GTN کم‌تر بود(٤/۹٪ در مقابل ۳۳٪)[۱] این سردرد خودبه‌خود بهبود یافته و نیازی به استفاده از مسکن نبود.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، ایزوسوربید دی‌نیترات زیرزبانی و خوراکی یک داروی موثر، مناسب، ارزان و با عوارض کم‌تر نسبت به سایر آزادکننده‌های اکسید نیتریک در پیش‌گیری از زایمان زودرس می‌باشد. با توجه به این که در برخی از مطالعات GTN تنها نسبت به پلاسبو ارجح بوده و در مقایسه با سایر توکولیتک‌ها کارایی بیش‌تری نداشته است[۲و ۸] توصیه می‌شود این دارو با سایر توکولیتیک‌های رایج نظیر نیفدیپین مقایسه گردد.

منابع

1- 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.

2- Cunningham FC, Gant NF, Level no KJ. Williams obstetrics. 21 st ed. USA: McGraw-Hill; 2001. P. 690-718, 4-11, 252-87.

3- Rowlands S, Trudinger B, Visva-lingam S. Treatment of preterm cervical dilatation with glyceryl trinitrate a nitric oxide donor. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1996 Nov; 36(4): 377-81.

4- Lees C, Campbell S, Jauniaux E. Arrest of preterm labor and prolongation of gestation with glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor. Lancet 1994 May 28; 343(8909): 1325-6.

5- Black RS, Flint S, Less C, Campbell S. Preterm labour and delivery. Eur J pediatric 1996; 155(Supple 2): S2-7.

6- Leszczynska-Grozelak B, Laskowska M, Marciniak B. Nitric oxide for treatment of threatened preterm labor. Int J gynaecol obstet 2001 Jun; 73(3): 201-6.

7- Leszczynska- Grozelak B, Laskowska M, Marciniak B. The use of nitroglycerin as nitric oxide donor for treatment of preterm labour. Ginekol Pol. 2002 Aug; 73(8): 666-71.

8- Morgan PJ, Kung R, Tarshis J. Nitroglycerine as a uterine relaxant: a systematic review. J obstet Gynaecol can 2002 May; 24(5): 403-9.

9- Duckitt K, Thornton S. Nitric Oxide donors for the treatment of preterm labour. Cochrane data base syst rev 2002; 3, CD 002860.

10- Ram Say B, De Belder A, Campbell S. A nitric Oxide donor Improves uterine artery diastolic blood flow in normal early pregnancy and in woman at

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-10-27]

high risk of pre-eclampsia. Eur J Clin Invest 1994; 24: 76-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-10-27]

The Effect of Isosorbide Dinitrate on Prevention of Preterm Delivery

*L. Haghighi, MD[I] A.R. Akbarian, MD[II] M. Mashayekhi, MD[III]

Abstract

The role of Nitric oxide in myometrial function is known and Nitric oxide donors are used for prevention of preterm delivery during recent years. This research was conducted as RCT during 14 months in Shahid Akbar Abadi Hospital. 150 pregnant women with live and singletone pregnancies in the 34-37th week of gestation and with preterm uterine contractions were randomly divided into two groups: case(isosorbide dinitrate) and control(no medication) group. Age, gestational age, parity, cervical dilatation and effacement were the same in both groups. Based on the obtained results it was found out that isosorbide dinitrate(ISD) was effective for prevention of preterm delivery at least for 48 hours($P<0.0001$). ISD had no adverse effect on 1 and 5 minute Apgar score. The mean time from initiation of ISD to suppression of uterine contractions was 3.291±1 hours. Side effects of ISD were hypotension(7.4%), headache(4.9%) and tachycardia(2.5%). On the basis of these findings, it can be concluded that ISD is a good choice for prevention of preterm delivery because of its low cost and side effects as well as its easy usage.

Key Words: **1) Preterm Labor** **2) Preterm Delivery** **3) Uterine Contraction**

This article is a summary of the thesis by M.Mashayekhi, MD for the degree of specialty in Gynecology & Obstetrics, under supervision of L. Haghighi, MD, 2003. It has also been conducted under financial support of undersecretary of research of Iran University of Medical Sciences and Health Services.(No. 404)

I) *Associate Professor of Gynecology and Obstetrics. Shahid Akbar Abadi Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*
II) *Associate Professor of Gynecology and Obstetrics. Rasoul-e-Akram Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.*
III) *Gynecologist and Obstetrician.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-10-27]