مقایسه تاثیر آتوسیبان(آنتاگونیست اکسی‌توسین) و نیفدیپین(مهار کننده کانال کلسیم) در کنترل زایمان زودرس و عوارض آن‌ها

*دکتر مریم کاشانیان I
دکتر عبدالرسول اکبریان II
دکتر مهدیه سلطان‌زاده III

چکیده

در این مطالعه تاثیر دوتوکولیتیک آتوسیبان(آنتاگونیست اکسی‌توسین) و نیفدیپین(مهار کننده کانال کلسیم) در درمان زایمان زودرس و عوارض آن‌ها مقایسه شده است. مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۸۰ خانم باردار صورت گرفت که به علت دردهای زایمانی، در سن حاملگی ۳۴-۲۶ هفته به بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران مراجعه کرده بودند. ۴۰ بیمار در گروه آتوسیبان و ٤ بیمار دیگر در گروه نیفدیپین به صورت یک در میان و تصادفی قرار گرفتند. سپس ۲ گروه از نظر پاسخ به درمان(پیش‌گیری از زایمان تا ٤٨ ساعت برای تجویز کورتیکواستروئیدها) و عوارض جانبی داروها مقایسه شدند. فاصله زمانی مصرف داروها تا زمان زایمان نیز مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. دو گروه از نظر تاثیر و پاسخ به درمان تفاوت معنی داری نداشتند(میزان تاثیر در گروه آتوسیبان ۸۲/۵٪ و در گروه نیفدیپین ۷۵٪ بوده است). عوارض جانبی در گروه آتوسیبان ۱۷/۵٪ و در گروه نیفدیپین ٤۰٪ بوده است که تفاوت آماری معنی‌دار داشتند(p=۰/۰۲۷). فاصله زمانی بین شروع دارو تا زایمان در گروه آتوسیبان ۱٦/۱۲±۲۹/۰۳ روز و در گروه نیفدیپین ۱۳/۹±۲۲/۸۵ روز بود که تفاوت معنی‌دار وجود نداشته است. از موارد فوق می‌توان نتیجه گرفت که آتوسیبان داروی موثری برای درمان زایمان زودرس می‌باشد و هیچ گونه عارضه جدی ندارد، بلکه عوارض مشاهده شده خفیف و در حد تحمل بیمار می‌باشند. از آن جا که عوارض جانبی نیفدیپین از محدودیت‌های مصرف این دارو است به نظر می‌رسد آتوسیبان می‌تواند به عنوان درمان انتخابی به خصوص در بیمارانی که نیفدیپین را تحمل نمی‌کنند، بیمارانی که در خطر عوارض قلبی عروقی هستند مثل چند قلویی و در بیماری‌های قلبی مطرح باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – زایمان زودرس ۲ – آتوسیبان ۳ – آنتاگونیست اکسی‌توسین ۴ – نیفدیپین

تاریخ دریافت: ۸۳/٦/۱، تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۰/۲

مقدمه

زایمان زودرس یکی از مهم‌ترین مشکلات مامایی است که پیدا کردن یک درمان موثر و با حداقل عوارض جانبی برای آن. همیشه مورد نظر بوده است. زایمان زودرس به شروع دردهای قبل از ۳۷ هفته کامل حاملگی گفته می‌شود.[۱]

آکادمی متخصصان کودکان امریکا و کالج متخصصان زنان و مامایی آمریکا برای اثبات زایمان زودرس(بین هفته ۳۷-۲۰ حاملگی) شرایط زیر را پیشنهاد کرده‌اند[۲]: ــ وجود انقباضات با تناوب ٤ عدد در ۲۰ دقیقه یا ۸ عدد در ٦۰ دقیقه

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-30]

همراه با تغییر پیش‌رونده در سرویکس و یا این که دیلاتاسیون سرویکس بیش از ۱cm و افاسمان سرویکس ۸۰٪ و بالاتر باشد. تهدید به زایمان زودرس (Threatened Preterm labor) در صورتی وجود دارد که انقباضات منظم رحمی وجود دارد ولی شواهدی در تغییرات سرویکس وجود نداشته باشد.[۳] کالج متخصصان زنان و مامایی امریکا پیشنهاد کرده است که در صورت وجود انقباضات منظم رحمی همراه با تغییرات ثابت شده سرویکس یا دیلاتاسیون و افاسمان قابل توجه سرویکس، بهتر است از توکولیز استفاده شود.[۲] در حال حاضر شروع زایمان زودرس حدود ۱۰٪ است.[٤] ولی در خیلی از کشورهای صنعتی و از جمله آمریکا، میزان زایمان زودرس در طی ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است[۵] که احتمالاً به علت افزایش چند قلویی و بهبود تشخیص زایمان زودرس و افزایش استفاده از سونوگرافی برای تعیین سن حاملگی است. شایع‌ترین علت مرگ و میر نوزادان، نارس بودن است و عوارض ناشی از نارس بودن نیز در آینده گریبان‌گیر نوزاد نارس خواهد بود و علاوه بر این مسائل، هزینه‌های مراقبت از نوزادان نارس سرسام‌آور است.[۲]

با ملاحظات فوق پیش‌گیری از تولد زودرس همیشه مورد نظر بوده است و روش‌های درمانی متفاوتی مورد استفاده قرار گرفته است. آتوسیبان که آنتاگونیست رقابتی اکسی‌توسین ـ وازوپرسین می‌باشد، اخیراً در درمان زایمان زودرس مورد استفاده قرار گرفته است[٦و ۷] و انقباضات رحمی القاء شده توسط اکسی‌توسین را مهار می‌کند. در مطالعات انجام شده، مشاهده گردید که آتوسیبان اثربخشی معادل با سایر توکولیتیک‌ها دارد، اما عوارض جانبی آن کم‌تر است.[۱۱-۸]

غلظت پلاسمایی آتوسیبان ۱ ساعت پس از شروع انفوزیون به سطح پایدار(Steady state) می‌رسد. نیمه عمر آن ۳±۱۸ دقیقه است. بنابراین، پس از اتمام انفوزیون، غلظت پلاسمایی آن به سرعت پایین می‌آید.[۱۲] از داروهای دیگر می‌توان به نیفدیپین اشاره نمود[۱۳و ۱٤] که مهار کننده کانال کلسیم می‌باشد[۲و ۱۵] و با کاهش غلظت کلسیم، انقباضات را مهار می‌کند. عارضه عمده آن کاهش فشار خون است که خود ممکن است منجر به کاهش جریان خون رحمی ـ جفتی شود.[۲] بعد از مصرف خوراکی ۹۰٪ آن به سرعت از مجرای گوارشی جذب شده، اوج غلظت سرمی، ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت بعد حاصل می‌شود. بعد از تجویز زیر زبانی اثر کاهنده فشار خون، ظرف ۵ دقیقه به دست می‌آید. عوارض جانبی عمده شامل سردرد، ضعف، سنکوپ، منگی، افت فشار خون و طپش قلب می‌باشد.[۲] هدف از مطالعه حاضر، مقایسه آتوسیبان با نیفدیپین در درمان زایمان زودرس و عوارض آن‌ها است.

روش بررسی

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized Clinical trial) در بیمارستان شهید اکبرآبادی و در فاصله زمانی فروردین تا بهمن ماه سال ۱۳۸۲ صورت گرفته است. با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه، تعداد افراد مورد مطالعه در هر گروه ٤۰ نفر تعیین گردید. بیماران به صورت یک در میان و تصادفی در ۲ گروه قرار گرفتند که در ۱ گروه نیفدیپین و در گروه دیگر آتوسیبان تجویز گردید.

از آن جا که شکل دارویی ۲ دارو کاملاً متفاوت است(کپسول و ویال تزریقی) لذا مطالعه نمی‌توانست به صورت کور (blind)انجام شود. شرایط ورود به مطالعه، وجود سن حاملگی ۳٤-۲٦ هفته که با LMP و سونوگرافی سه ماهه اول تائید شده بود و انقباضات با تناوب ٤ عدد در ۲۰ دقیقه و یا ۸ عدد در ٦۰ دقیقه و دیلاتاسیون سرویکس مساوی یا بیش تر از ۱cm و افاسمان سرویکس ۵۰٪ یا بیش‌تر بوده است. بیماران با پارگی کیسه آب، خون‌ریزی واژینال، مرگ جنینی یا زجر جنین(IUGR)، سابقه تروما، دیلاتاسیون سرویکس بیش‌تر از ۳cm، بیماری‌های سیستمیک مادر، آنومالی‌های شناخته شده رحمی(با تاریخچه یا سونوگرافی)، فشار خون کم‌تر از ۹۰/۵۰ میلی‌متر جیوه از مطالعه حذف شدند. انجام همه معاینات و تجویز دارو، توسط پژوهش‌گر انجام شده است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-30]

ابتدا با معاینه واژینال میزان دیلاتاسیون و افاسمان سرویکس و سپس تعداد انقباضات(تعداد و فاصله و مدت زمان)، چک می‌شد و در صورت دارا بودن شرایط مطالعه، بیمار وارد مطالعه می‌گردید. در گروه آتوسیبان، ابتدا یک آزمایش ادرار از نظر اندازه‌گیری وزن مخصوص ادرار انجام می‌شد(از نظر بررسی اثر آنتی‌دیورتیک احتمالی دارو) و سپس آتوسیبان به صورت انفوزیون وریدی از طریق میکروست به مقدار ۳۰۰ میکروگرم در دقیقه آغاز می‌شد[۸]، که طبق محاسبه، معادل ٤٨ قطره میکروست می‌باشد.[١٦]

آتوسیبان تا زمانی که به مدت ٦ ساعت تمام، بیمار بدون انقباض باشد و یا حداکثر تا ١٢ ساعت، تجویز می‌گردید. در طی این مدت حجم ادرار اندازه‌گیری می‌شد و نیز میزان مایعات دریافتی ثبت می‌گردید. پس از اتمام درمان، یک آزمایش مجدد ادرار از نظر وزن مخصوص ادرار انجام می‌شد. در گروه نیفدیپین دوز اولیه به صورت ١٠mg(یک کپسول) زیرزبانی هر ٢٠ دقیقه تا ٤ دوز و سپس در صورت قطع انقباضات، نیفدیپین به صورت ٢ کپسول خوراکی هر ٦ ساعت(٢٠mg) تا ٢٤ ساعت اول و سپس هر ٨ ساعت ٢ کپسول در ٢٤ ساعت دوم و پس از آن هر ٨ ساعت ١ کپسول در ٢٤ ساعت سوم تجویز می‌شد. در صورت ادامه انقباضات و یا فشار خون کم‌تر از ٩٠/٥٠ میلی‌متر جیوه، داروها قطع می‌گردید.[١٣و ١٤]

در طی این مدت انقباضات رحمی چک می‌شد و بیمار از نظر هر گونه عوارض جانبی کنترل می‌گردید. برای هر دو گروه، کورتیکواستروئید، به صورت آمپول دگزامتازون ٥mg هر ١٢ ساعت به مدت ٤٨ ساعت تجویز می‌گردید و سپس بیمار به مدت ٤٨ ساعت برای تعیین تاثیر داروی توکولیتیک کنترل می‌شد. در صورت بروز هر گونه عوارض جانبی که برای بیمار غیرقابل تحمل بود، تجویز دارو قطع می‌گردید. سپس کلیه بیماران تا زایمان برای تعیین فاصله میان شروع درمان و زایمان پی‌گیری شدند.

تهیه دارو برای بیماران هزینه‌ای نداشت و در شروع درمان از بیمار رضایت گرفته می‌شد. اطلاعات آماری به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و تست‌های آماری کای دو و T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

در مجموع ٨٠ نفر در مطالعه شرکت کردند، که ٤٠ نفر در گروه آتوسیبان و ٤٠ نفر در گروه نیفدیپین قرار گرفتند. همه بیماران در یک مرکز در جنوب شهر تهران مورد بررسی قرار گرفتند که وضعیت اقتصادی اجتماعی مشابهی داشتند و هیچ یک سیگاری نبودند. متوسط سن مادران در گروه آتوسیبان ٢٤/٧٧±٤/١١ سال و در گروه نیفدیپین ٢٥/٢٢±٣/٩٩ سال بود که اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند.

از نظر پاریتی، در گروه آتوسیبان ٢١ نفر(٥٢/٥٪) پاریتی صفر، ١٥ نفر(٣٧/٥٪) پاریتی ١، ٣ نفر(٧/٥٪) پاریتی ٢ و ١ نفر (٢/٥٪) پاریتی ٣ داشتند. در گروه نیفدیپین ١٨ نفر(٤٥٪) پریتی صفر، ١٧ نفر(٤٢/٥٪) پاریتی ١، ٤ نفر(١٠٪) پاریتی ٢ و ١ نفر(٢/٥٪) پاریتی ٣ داشتند که اختلاف آماری معنی‌داری بین ٢ گروه وجود نداشت.

در گروه آتوسیبان ٢ مورد ٢ قلویی(٥٪) و در گروه نیفدیپین ٤ مورد(١٠٪) ٢ قلویی وجود داشت که اختلاف آماری معنی‌دار نبود. در گروه آتوسیبان ٣ مورد(٧/٥٪) و در گروه نیفدیپین ٤ مورد(١٠٪) سابقه زایمان زودرس را می‌دادند که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. متوسط سن حاملگی در گروه آتوسیبان ٣١/١١±٢/١١ هفته و در گروه نیفدیپین ٣١/١٥±٢/١٦ هفته بود که اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند(جدول شماره ١).

جدول شماره ١- توزیع فراوانی گروه‌های مورد پژوهش از نظر نحوه پاسخ به درمان

	گروه آتوسیبان	گروه نیفدیپین
عدم پاسخ به درمان افراد بیمار زیر ٤٨ ساعت	٧(١٧/٥٪)	١٠(٢٥٪)
تعویق زایمان تا ٤٨ ساعت	٣٣(٨٢/٥٪)	٣٠(٧٥٪)
تعویق زایمان بیش از ٧ روز	٣٠(٧٥٪)	٢٦(٦٥٪)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-30]

متوسط دیلاتاسیون سرویکس در شروع درمان در گروه آتوسیبان ۲/۲±۰/۶۸ cm و در گروه نیفدیپین نیز ۲/۲±۰/۶۸ cm بود که اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند. متوسط افاسمان سرویکس در شروع درمان در گروه آتوسیبان ۵۳/۲۵±۶/۱٪ و در گروه نیفدیپین ۵۳/۲۵±۵/۷٪ بود که اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند. متوسط مدت زمان انقباضات رحمی در گروه آتوسیبان ۲۷/۱۲±۴/۷۸ ثانیه و در گروه نیفدیپین ۲۶/۲۵±۴/۶۳ ثانیه بود که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند.

متوسط تعداد انقباضات رحمی در ساعت، در گروه آتوسیبان ۱۶/۲۰±۴/۱۹ و در گروه نیفدیپین ۱۶/۵۷±۳/۴۴ بود که اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند. در ۳۳ نفر از گروه آتوسیبان(۸۲/۵٪) و ۳۰ نفر از گروه نیفدیپین(۷۵٪) زایمان تا ۴۸ ساعت به تعویق افتاد که از نظر آماری اختلاف معنی‌دار نبود. در ۳ نفر از گروه آتوسبان(۷/۵٪) و ٤ نفر از گروه آتوسیبان(۱۰٪) زایمان بین ٤۸ ساعت تا ۷ روز اتفاق افتاد که بین ۲ گروه اختلاف آماری معنی‌داری نبود. ۷ نفر در گروه آتوسیبان(۱۷/۵٪) و ۱۰ نفر در گروه نیفدیپین(۲۵٪) به درمان پاسخ ندادند و زایمان زیر ٤۸ ساعت صورت گرفت که اختلاف آماری معنی‌دار نبود.

در موارد عدم پاسخ به درمان، میانگین فاصله بین شروع درمان تا زایمان در گروه آتوسیبان ۱۲/۲۵±۸/۰۹ ساعت و در گروه نیفدیپین ۸/۷۸±۳/۶۷ ساعت بود که تفاوت آماری معنی‌دار نداشتند.

در بیمارانی که به درمان پاسخ دادند، میانگین فاصله میان شروع درمان تا زایمان در گروه آتوسیبان ۲۹/۰۳±۱۶/۱۲ روز و در گروه نیفدیپین ۲۲/۸۵±۱۳/۹ روز بود که اختلاف آماری معنی‌دار نداشتند(جدول شماره ۲). در گروه آتوسیبان ۷ نفر(۱۷/۵٪) و در گروه نیفدیپین ۱۶ نفر(٤۰٪) عارضه جانبی داشتند که اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است (p=۰/۰۲۷)(جدول شماره ۳). متوسط وزن مخصوص ادرار قبل از درمان با آتوسیبان ۱۰۱۶/۱۷±۵/۳۲ و پس از درمان ۱۰۲۰/۰۶±۵/۸۳ بود که تفاوت از نظر آماری معنی‌دار است(p=۰/۰۵) یعنی وزن مخصوص ادرار قبل از درمان کم‌تر از بعد از آن بوده، اما تمام مقادیر در محدوده نرمال قرار داشته است.[۱۷] متوسط حجم ادرار در بیماران دریافت کننده آتوسیبان به طور متوسط ٤٦/٦cc در ساعت بوده است.

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی بیماران مورد پژوهش برحسب عوارض دارویی

عارضه	گروه	آتوسیبان(درصد)تعداد	نیفدیپین(درصد)تعداد
سردرد		۳(٪۷/۵)	۳(٪۷/۵)
سرگیجه		۳(٪۷/۵)	۹(٪۲۲/۵)
درد فلانک		۱(٪۲/۵)	۰(٪۰)
افت فشار خون		۰(٪۰)	۱۱(٪۲۷/۵)
طپش قلب		۰(٪۰)	۳(٪۷/۵)
تاکیکاردی مادر		۰(٪۰)	۳(٪۷/۵)

توضیح آن که بعضی بیماران ۲ یا ۳ عارضه را با هم داشته‌اند و در هر ۲ قسمت منظور شده‌اند.

جدول شماره ۲- مشخصات بیماران مورد پژوهش در ۲ گروه، برحسب سن، دوقلویی، سابقه زایمان زودرس و متوسط سن حاملگی

مشخصات	گروه	آتوسیبان	نیفدیپین	اهمیت
سن(سال)		۲٤/۷۷ ± ٤/۱۱	۲۵/۲۲ ± ۳/۹۹	P=۰/٦۲
دو قلویی (درصد)تعداد		۲(٪۵)	٤(٪۱۰)	P=۰/۳۳
سابقه زایمان زودرس (درصد)تعداد		۳(٪۷/۵)	٤(٪۱۰)	P=۰/۵۰
سن حاملگی		۳۱/۱۱ ± ۲/۱۱	۳۱/۱۵ ± ۲/۱٦	P=۰/۹۳
دیلاتاسیون سرویکس در شروع درمان(cin)		۲/۲ ± ۰/٦۸	۲/۲ ± ۰/٦۸	P=۱/۰۰۰
افاسمان سرویکس در شروع درمان(درصد)		۵۳/۲۵ ± ٦/۱	۵۳/۲۵ ± ۵/۷	P=۱/۰۰۰
مدت انقباضات رحمی(ثانیه)		۲۷/۱۲ ± ٤/۷۸	۲٦/۲۵ ± ٤/٦۳	P=۰/٤۰
تعداد انقباضات		۱٦/۲۰ ± ٤/۱۹	۱٦/۵۷ ± ۳/٤٤	P=۰/٦٦

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-30]

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه برای اولین بار آتوسیبان در ایران مورد استفاده قرار گرفته و با نیفدیپین برای درمان زایمان زودرس مقایسه شده است و به نظر می‌رسد اولین مطالعه، مقایسه مستقیم آتوسیبان با نیفدیپین باشد. براساس نتایج به دست آمده از نظر اثربخشی، آتوسیبان مشابه به نیفدیپین بوده ولی عوارض نیفدیپین بیش‌تر از آتوسیبان بوده است. مطالعه‌ای توسط Coomarasamy[18] و همکاران برای مقایسه آتوسیبان و نیفدیپین برای درمان زایمان زودرس صورت گرفت. در این متاآنالیز ۹ مطالعه RCT مقایسه نیفدیپین با بتاآگونیست‌ها و ٤ مطالعه RCT مقایسه آتوسیبان و بتاآگونیست‌ها بررسی شدند ولی مطالعه‌ای برای مقایسه مستقیم نیفدیپین و آتوسیبان وجود نداشته است. بنابراین بررسی فوق مقایسه غیرمستقیم آتوسیبان با نیفدیپین می‌باشد. نتیجه این متاآنالیز، تاثیر خوب دو دارو بوده ولی به نظر رسیده بود که تاثیر نیفدیپین بیش‌تر از آتوسیبان بوده است. با این حال مطرح کرده‌اند که باید مطالعات مستقیماً بر روی مقایسه این دو دارو صورت گیرد که مطالعه حاضر این مقایسه و بررسی را انجام داده است ولی لزوم مطالعات بیش‌تر برای این مقایسه وجود دارد. در مطالعه‌ای که توسط Moutpin و همکاران[9] و به صورت RCT صورت گرفت، ریتودرین با آتوسیبان برای درمان زایمان زودرس مقایسه شدند.

در این مطالعه میزان موفقیت(تعویق زایمان تا ٤٨ ساعت) در گروه آتوسیبان ٨٤/٩٪ و در گروه ریتودرین ٨٦/٨٪ بوده است که تفاوت معنی‌دار نداشته‌اند و نیز در گروه آتوسیبان، در ٧٣٪ بیماران و در گروه ریتودرین در ٧٦٪ بیماران زایمان بیش از ٧ روز به تعویق افتاد که تفاوت معنی‌دار نبود ولی عوارض دارو در گروه آتوسیبان به نحو معنی‌داری کم‌تر از گروه ریتودرین بود. آن‌ها نتیجه گرفتند که آتوسیبان داروی موثری است که به نحوی توسط بیماران تحمل می‌شود مقادیر فوق با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه دیگری که توسط Goodwin و همکاران[8] صورت گرفت آتوسیبان با مقادیر مشابه مطالعه کنونی در مورد بیماران استفاده شد، میزان تاخیر زایمان تا ٤٨ ساعت در مطالعه آنان ٧٠/٥٪ بود. عوارض خفیف و قابل تحمل بوده و شامل تهوع، استفراغ، سردرد و درد سینه بوده است. این مطالعه نیز از نظر نتایج مشابه مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه‌ای که توسط Valenzuelu و همکاران[11] صورت گرفت، آتوسیبان به منظور درمان نگه‌دارنده برای کم کردن حملات زایمان زودرس بعد از یک دوره درمان آتوسیبان برای مهار حمله‌ها و زایمان زودرس، استفاده شد و با پلاسبو مقایسه گردید.

درمان حاد با آتوسیبان به صورت انفوزیون وریدی آتوسیبان و درمان نگه‌دارنده به صورت انفوزیون زیر جلدی مداوم از طریق پمپ و به میزان ٣٠ min/µg تا پایان هفته ٣٦ تجویز شد. متوسط فاصله زمانی دریافت دارو تا اولین عود زایمان زودرس در گروه آتوسیبان به طور معنی‌داری زیادتر از پلاسبو بود و عوارض جانبی نیز با پلاسبو یکسان بود. در این مطالعه درمان نگه‌دارنده، بررسی نشده است، لذا پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌ای به این منظور در ایران انجام گیرد. در مطالعه‌ای[19] که آتوسیبان با تربوتالین مقایسه شد، تاثیر ٢ دارو یکسان، ولی عوارض جانبی آتوسیبان بسیار کم‌تر بود. در مطالعه دیگری[20] آتوسیبان با سالبوتامول مقایسه شد که در این مطلعه نیز، تاثیر آتوسیبان مشابه سالبوتامول بود ولی عوارض مادری و جنین کم‌تر از آن بود، بنابراین پیشنهاد می‌شود که مطالعه‌ای نیز جهت مقایسه آتوسیبان با بتاآگونیست‌ها صورت گیرد.

در مطالعه دیگری که توسط Richter و همکاران انجام شد[21]، آتوسیبان برای درمان زایمان زودرس قبل از هفته ٢٤ حاملگی یعنی بین ٢٤-١٨ هفته به کار رفت که ٢٠٠ بیمار آتوسیبان و ٢٠٠ بیمار نرمال سالین به عنوان پلاسبو دریافت کردند. در این مطالعه آتوسیبان موثرتر از پلاسبو بود و عوارض جانبی نیز خفیف و قابل اغماض بودند. آن‌ها چنین نتیجه گرفتند که آتوسیبان حتی برای سنین پائین حاملگی، در حد ٢٤-١٨ هفته نیز، داروی موثر و بدون عارضه‌ای است که پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای نیز در این زمینه در ایران صورت گیرد. در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-30]

مطالعه Lurie و هم‌کاران[۲۲]، آتوسیبان برای درمان فعالیت بیش از حد رحم در موقع فاز فعال زایمان استفاده گردید. آن‌ها متوجه شدند که دارو به نحوی برای تسکین فعالیت بیش از حد رحم موثر است و نیز به نحوی توسط مادر تحمل می‌شود و پاترن غیر طبیعی ضربان قلب جنین با تجویز دارو، نرمال گردید لذا پیشنهاد کردند که دارو به این منظور نیز مورد استفاده قرار گیرد. مطالعه حاضر به بررسی این مسئله نپرداخته است و پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای به این منظور نیز در ایران صورت گیرد.

مطالعه دیگری توسط افشار[۲۳] و هم‌کاران برای مقایسه آتوسیبان و هگزوپرنالین برای درمان زجر جنین در موقع لیبر و به منظور احیاء داخل رحمی (Intrauterine resuscitation) صورت گرفته است نشان داد که هر دو دارو به نحوی انقباضات را متوقف کرده و زجر جنین بهبود یافته است و عوارض جانبی آتوسیبان کم‌تر از هگزوپرنالین بوده و به محض قطع دارو، انقباضات در گروه آتوسیبان سریع‌تر برگشت کرده است و پیشنهاد کرده‌اند که آتوسیبان برای توکولیز موقع زایمان جهت تسکین دیسترس جنینی، انتخاب مناسبی است.

با توجه به عوارض جانبی کم‌تر دارو در مقایسه با سایر توکولیتیک‌ها، Tsatsaris و هم‌کاران[۷] پس از بررسی و مقایسه این دارو با داروهای دیگر، مطرح کرده‌اند که آتوسیبان می‌تواند داروی انتخابی زایمان زودرس به ویژه در بیمارانی باشد که در ریسک عوارض قلبی عروقی داروها می‌باشند مثل بیماران مبتلا به بیماری‌های قلبی و حاملگی‌های چندقلو. با توجه به تعداد کم بیماران در مطالعه حاضر به علت نداشتن دارو در ایران، پیشنهاد می‌شود که مطالعه دیگری به منظور بررسی تاثیر آتوسیبان و مقایسه آن با سایر داروهای توکولیتیک رایج در ایران و با تعداد بیش‌تری از بیماران انجام گیرد و در صورت مثبت بودن مطالعات، این دارو برای مصرف بیماران تهیه گردد.

تقدیر و تشکر

از شرکت دارویی Ferring که داروی آتوسیبان را رایگان در اختیار ما قرار دادند، صمیمانه سپاس‌گزاری می‌شود.

منابع

1- American College f Obstetricians and Gynecologist preterm labor. Technical Bulletin 1995(June); 206: 1-3.

2- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth C, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 21 st ed. New York: Mc Graw-Hill; 2001. P. 689-727.

3- James Dk, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy. 2 nd ed. London: W.B.Saunders; 2000. P. 999-1010.

4- Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ, Park MM. Births: Final data for 1998. Notl Vital Stat Rep. 2000; 48(1): 3-5.

5- Joseph KA, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A, et al. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. N Engl Med, 1998; 339(15): 1434-6.

6- Romero R, Sibai BM, Sanchez-Romos L, Valenzuela GJ, Veille JC, Tabor B, et al. Oxytocin receptor antagonist(Atosiban) in the treatment of preterm labor: A randomized, double-blind, Placebo-controlled trial with tocolytic rescue. Am J Ob GYN, 2000; 182(5): 1173-6.

7- Tsatsaris V, Carbonne B, Cabrol D. Atosiban for preterm labor Drugs, 2004; 64(4): 375-82.

8- Goodwin TM, Valenzuela G, Silver H, Hayashi R, Creasy GW, Lane R. Treatement of preterm labor with the Oxytocin antagonist Atosiban. Am J Perinat, 1996; 13(3): 2879-80.

9- Moutyuin JM, Sherman D, Cohen H, Mohide PT, Celnikier DH, Fejgin M, et al. Double-blind, randomized controlled trial of Atosiban and ritodrine in the treatment of preterm labor: A multicenter effectiveness and safety study. Am J Ob GYN, 2000; 182(5): 1191-9.

10- The Worldwide Atosiban versus B-agonists study group, effectiveness and safety of the Oxytocin antagonist Atosiban versus B-adrenergic in the treatment of preterm labor. Br J Ob GYN, 2001; 108(1): 133-42.

11- Valenzuela GJ, Ramos LS, Romero R, Silver HM, Koltun WD, Millar, et al. Maintenance treatment of preterm labor with the Oxytocin antagonist Atosiban. Am J Ob GYN, 2000; 182(5): 1184-9.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-30]

12- Goodwin TM, Millar L, North L, Abrams LS, Weglein RC, Hollans ML. The pharnace kinetics of the Oxytocin antagonist Atosiban in pregnant women with preterm uterine contractions. Am J Ob GYN, 1995; 173(3): 1555-9.

13- Childress CH, Katz VL. Nifedipine and it's indications in obstetrics and Gynecology. Ob GYN, 1994; 83(7): 616-9.

14- King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbo B. Calcium Channel blockers for inhibiting preterm labor, a systematic review of the evidence and protocol for administration of nifedipine. Aust N Z J Ob GUN, 2003(Jun); 43(3): 192-8.

15- Papatsonis DN, Van Geijn HP, Ader HJ, Lande FM, Bleker OP, Dekker GA. Nifedipin and ritodrine in the management of preterm labor: A randomized multicenter trial. Ob GYN, 1997; 90(3): 230-4.

16- Tintinalli JE. Emergency medicine, a comprehensive study guide, 5 th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2000. P. 54.

17- Henry JB. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 20 th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2001. P. 371-2.

18- Coomarasamy A, Knox EM, Gee H, Soug F, Khan F. Effectiveness of nifedipin versus Atosiban for tocolysis in preterm labor: A meta-analysis with indirect comparison of randomized trials. Bj Ob GYN, 2003(Dec); 110(12): 1045-9.

19- European Atosiban study group. The Oxytocin antagonist Atosiban versus the beta agonist terbutaline in the treatment of preterm labor: A randomized, double-blind, controlled study. Acta Ob GYN Scand. 2001(may); 80(5): 413-22.

20- French-Australian Atosiban investigator group. Treatment of preterm labor with the Oxytocin antagonist atosiban: A double-blind, randomized controlled comparison with salbutamol. Eur J Ob GYN Reprod Biol, 2001(OCT); 98(2): 177-85.

21- Richter ON, Dorn C, Van De Vondel P, Ulrich U, Sehmolling J. Tocolysis with Atosiban: Experience in the management of premature labor before 24 weeks f pregnancy. Arch GYN ob, 2004(Jul); 23(1): 30-3.

22- Lurine S, Sadan O, Ben Aroya Z, Glezerman M. Atosiban treatment for uterine hyperactivity during active labor: A pilot study. J perinat med, 2004; 32(2): 137-9.

23- Afschar P, Scholl W, Bader A, Bauer M, Winter R. A prospective randomized trial of Atosiban versus hexoprenaline for acute tocolysis and intrauterine resuscitation. Bj Ob GYN, 2004(APR); 111(4): 316-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-01-30]

A Comparison between the Effect of Atosiban (Oxytocin Antagonist) Versus Nifedipine(Ca Channel Blocker) for Preterm Labor Control and the Related Complications

*M. Kashanian, MD[I] A.R. Akbarian, MD[II] M. Soltan Zadeh, MD[III]

Abstract

The objective of the present study was to compare the effect and complications of (oxytocin antagonist) and nifedipine(Ca channel blocker) for treatment of preterm labor. A randomized clinical trial study was performed on 80 pregnant women with preterm labor between 26-34 weeks of pregnancy in Shahid Akbar Abadi Hospital in Tehran. 40 women(atosiban group) were compared with 40 women(nifedipine group) for drugs' safety and efficacy(delay of delivery for more than 48 hours for steroid therapy). Duration between drug administration and delivery was also compared. There was not any significant difference between two groups in treatment of preterm labor. Atosiban was effective in 82.5% of cases and nifedipine in 75%. Side effect in atosiban group was 17.5% and in nifedipine group 40%, which was a statistically significant difference(P=0.027). Duration between treatment and delivery was 29.03±16.12 days in atosiban group and 22.85±13.9 days in nifedipine group without statistically significant difference. In conclusion, atosiban is an effective and safe drug for treatment of preterm labor with minimal side effects and can be an option in treatment of preterm labor specially in patients with heart disease and multifetal pregnancy.

Key Words: 1) Preterm Labor 2) Atosiban 3) Oxytocin Antagonist 4) Nifedipine

*I) Assistant Professor of Gynecology & Obstetrics. Shahid Akbarabadi Hospital. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*
II) Associate Professor of Gynecology & Obstetrics. Hazrat 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 2026-01-30]