

## مقایسه تأثیر نیکاردیپین خوراکی و سولفات منیزیوم داخل وریدی در درمان دردهای زودرس زایمانی

دکتر مینو موحدی \* دکتر فاطمه آقایی زاده \*\* مژده قاسمی\*\*\*

\* عضو هیأت علمی گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*رزیدنت زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

\*\*\*کارشناس مامایی (مسئول دفتر پژوهشی)، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### چکیده

#### زمینه و هدف

۲٪ از کل زایمان‌ها قبل از هفته ۳۲ حاملگی و ۱۲/۵٪ قبل از هفته ۳۷ حاملگی به وجود می‌آید. مهار دارویی انقباضات شایع‌ترین استراتژی به کار رفته در درمان دردهای زودرس زایمانی است. نیکاردیپین از مهارکننده‌های انقباضات در مدل‌های حیوانی است. سولفات منیزیوم نیز در درمان زایمان زودرس به کار می‌رود، لذا هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر نیکاردیپین خوراکی با سولفات منیزیوم داخل وریدی در درمان دردهای زودرس زایمانی است.

#### روش بررسی

این بررسی یک مطالعه کارآزمایی بالینی است. جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۲۵ بیمار با سن حاملگی بین ۲۴ تا ۳۴ هفته دارای دردهای زودرس زایمانی بودند که به صورت تصادفی در ۲ گروه دریافت‌کننده نیکاردیپین و سولفات منیزیوم قرار گرفتند. به گروه اول نیکاردیپین و گروه دوم سولفات منیزیوم در یک دوز اولیه و دوز نگهدارنده داده شد.

#### یافته‌ها

بین دو گروه مورد بررسی از نظر خصوصیات مادر (سن حاملگی و دیلاتاسیون) اختلاف آماری مشاهده نشد، اگرچه از نظر گراویدیتی اختلاف، معنی‌دار بود. بین تعداد بیمارانی که از هر گروه به درمان جواب داده بودند و نیز مدت زمان لازم برای توقف انقباضات، اختلاف معنی‌دار مشاهده شد.

#### نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق حاکی از آن است که در گروه دریافت‌کننده سولفات منیزیوم، پاسخ به درمان بیشتر از گروه نیکاردیپین بوده و مدت زمان پاسخ به درمان نیز کمتر بوده است، ولیکن عوارض مادری بیشتری نسبت به گروه اول که دریافت‌کننده نیکاردیپین خوراکی بودند نشان داده شد.

**کلید واژه ها:** سولفات منیزیوم، نیکاردیپین، زایمان زودرس، انقباض رحم

تاریخ پذیرش: ۸۶/۶/۱۱

تاریخ دریافت: ۸۶/۱/۲۳

نویسنده مسئول: کارشناس مامایی (مسئول دفتر پژوهشی)

e-mail:md\_ghasemi@yahoo.com

## مقدمه

زایمان زودرس قبل از اتمام هفته ۳۷ حاملگی اتفاق می‌افتد و بعد از آنومالی مادرزادی دومین عاملی است که منجر به موربیدیتی و مورتالیتی در نوزاد می‌شود (۱). زایمان زودرس در ۱۰-۸٪ کل حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد. نوزادان متولد شده دچار مشکلات بیشتری از جمله تاخیر در تکامل، اشکال در بینایی و شنوایی، مشکلات سرولوژیک و بیماری‌های ریوی می‌باشند (۲).

یک بررسی سال ۲۰۰۴ در ایالات متحده امریکا انجام شده که ۲٪ از کل زایمان‌ها قبل از هفته ۳۲ حاملگی و ۱۲/۵٪ قبل از هفته ۳۷ حاملگی بوده است. به دلیل شیوع بیشتر حاملگی‌های چندقلویی، از سال ۱۹۹۰ نسبت کلی زایمان پره ترم ۱۸٪ افزایش یافته است. که در ۸۰٪ موارد به صورت خود به خود و در ۲۰٪ ثانویه به مشکلات مادری یا جنینی مربوط است (۳). از عوامل خطر ساز زایمان زودرس می‌توان زایمان زودرس قبلی، سقط، تخمک‌گذاری تاخیری، فواصل بین حاملگی‌ها، ژنوتیپ، حاملگی چندقلویی، خونریزی واژینال، عفونت باکتریوری بی‌علامت و بیماری‌های پریدونتال را نام برد (۴).

مهار دارویی انقباضات، شایع‌ترین استراتژی به کار رفته در درمان دردهای زودرس زایمانی است. هنوز در مورد انتخاب بهترین شیوه درمان اختلاف نظر وجود دارد (۴،۵). داروهایی که در این زمینه مورد استفاده قرار می‌گیرند شامل ریتودرین، سولفات منیزیم و

بلوک‌کننده‌های کلسیم می‌باشد. ریتودرین هیدروکلراید تنها داروی تایید شده توسط FDA است که به خاطر عوارض جانبی (هیپر کلسمی، هیپوکالمی، هیپوتانسیون، آریتمی قلب، ایسکمی میوکارد و ترمور) کاربرد زیادی در درمان ندارد (۷). سولفات منیزیم عوارض جانبی کمتری نسبت به ریتودرین دارد ولی نیاز به تجویز داخل وریدی و مانیتورینگ دقیق سرعت تنفسی و حجم ادرار دارد (۸). بلوک‌کننده‌های کانال‌های کلسیم به دلیل آسانی تجویز، عدم نیاز به مانیتورینگ سطح خونی و عوارض جانبی ناچیز جانشین‌های مناسبی محسوب می‌گردند. نیکاردیپین از دسته دارویی دی‌هیدروپیریدین مهارکننده انقباضات در مدل‌های حیوانی بوده است (۹). نیفیدپین که کلسیم بلوک‌ر مشابه نیکاردیپین می‌باشد، نیز موثر و کم عارضه است (۱۰). در محیط آزمایشگاه نیکاردیپین در مقایسه با نیفیدپین مهارکننده بهتری برای انقباضات عضلانی می‌باشد (۱۱). در سال ۱۹۹۹ نیکاردیپین در درمان دردهای زودرس زایمانی مورد استفاده قرار گرفت و نشان داده شده که در مقایسه با سولفات منیزیم مؤثرتر و کم عارضه‌تر می‌باشد (۱۲). هدف از این مطالعه مقایسه تاثیر و عوارض نیکاردیپین خوراکی با سولفات منیزیم در درمان دردهای زودرس زایمانی طی کارآزمایی بالینی تصادفی است.

## روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی است که در مدت ۱۱ ماه، از اسفند ماه ۱۳۸۴ تا آذر ماه ۱۳۸۵ انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل ۱۲۵ بیمار بود که با تشخیص زایمان زودرس بستری شدند. که پس از ارزیابی توضیحات لازم و اخذ رضایت نامه از ایشان جهت انجام هر دو روش درمانی برای ۶۲ نفر به صورت تصادفی سولفات منیزیوم و برای ۶۳ نفر نیکاردیپین تجویز شد. مشخصات ورود به مطالعه شامل حاملگی تک قلوئی، غشای آمنیون سالم، سن حاملگی ۳۴-۲۵ هفته و دردهای زودرس زایمانی (فعالیت رحمی منظم به صورت ۴ انقباض در ساعت یا بیشتر، تغییرات سرویکس به صورت اتساع ۱ سانتی متر یا بیشتر و افاسمان مساوی یا بیش از ۸۰٪) بود. شاخص‌های خروج از مطالعه شامل کندی جفت، عفونت داخل رحمی، میاستنی گراویس، پره اکلامپسی و اتساع بیش از ۴ سانتی متر در سرویکس بوده است. شاخص‌های جنینی خروج از مطالعه شامل آنومالی جنینی، محدودیت رشد داخل رحمی و وضعیت جنینی نامطمئن بود. برای همه بیماران ۵۰۰CC محلول ایزوتونیک و به دنبال آن درمان نگهدارنده ۱۲۵ cc/h تجویز شد. سپس ۲ گرم آمپی‌سیلین و جهت بلوغ ریه جنین ۱۲ میلی‌گرم بتامتازون برای ۲ دوز طی ۲ روز تجویز شد. ۴ گرم سولفات منیزیوم به عنوان دوز پایه و بعد ۲-۳ g/h تجویز شد. هر ۲ ساعت RR (رفلکس تاندون عمقی) DTR (سرعت تنفسی) و میزان مایعات

دریافتی و مایعات دفعی کنترل شد. نیکاردیپین با دوز اولیه ۴۰ میلی‌گرم و سپس ۲۰ میلی‌گرم بعد از ۲ ساعت تجویز و اگر انقباضات ادامه داشتند حداکثر تا دو روز ۸۰ میلی‌گرم تجویز شد. فشار خون، سرعت ضربان قلب و میزان مایعات دریافتی و دفعی هر ۲ ساعت محاسبه گردید. اگر افت فشار علامت‌دار و یا ۲۵٪ افت در متوسط فشار خون ایجاد می‌شد، نیکاردیپین قطع می‌گردید. دوز نگهدارنده آن ۴۵ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت بعد از آخرین دوز است.

Tocolysis یا مهار انقباضات هنگامی بود که انقباضات رحمی به کمتر از ۴ انقباض در ساعت کاهش یافته باشد، در غیر این صورت داروی دیگری برای بیمار شروع می‌شد. در طی مطالعه مدت زمان لازم برای توقف انقباضات، عدم توكولیز یا مهار نشدن انقباضات و عدم پاسخ به درمان اولیه کنترل شد. عدم توكولیز به صورت زایمان طی ۶ ساعت و عدم پاسخ به درمان اولیه یا مقاوم به درمان اولیه که موجب تجویز داروی دیگری برای بیمار شد مورد بررسی قرار گرفت. همچنین عوارض مادری شامل تهوع، استفراغ، سردرد و افت فشار خون نیز مورد توجه قرار گرفت. نتایج این مطالعه که مقایسه تأثیر نیکاردیپین و سولفات منیزیوم در توقف انقباضات طی ۶ ساعت بوده است با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز گردید.

## یافته‌ها

است. متوسط زمان برای توقف انقباضات در گروه نیکاردیپین  $0.6 \pm 3.2$  ساعت بود که در قابل مقایسه با سولفات منیزیم  $0.8 \pm 2.3$  ساعت از نظر آماری حایز اهمیت است. ( $P \text{ value} = 0.001$ ) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: پاسخ به درمان مادران باردار در گروه دریافت کننده نیکاردیپین خوراکی در مقایسه با گروه دریافت کننده

سولفات منیزیم تزریقی

Pvalue	گروه دریافت کننده نیکاردیپین	گروه دریافت کننده سولفات منیزیم	گروه‌های دریافت کننده دارو
			پاسخ به درمان در مادران باردار
۰/۰۰۱	۲۶(۴۱/۲)	۴۲(۶۷/۷)	توقف انقباضات طی ۶ ساعت (تعداد)
۰/۰۰۱	$3.2 \pm 0.62$	$2.3 \pm 0.82$	زمان لازم برای توقف انقباضات (ساعت)
۰/۲۴	۳	۶	عدم توکولیز (تعداد)
۰/۰۰۱	۳۵(۵۵/۶)	۱۴(۲۲/۶)	مقاوم به درمان اولیه (تعداد)

عوارض جانبی در ۱۹ نفر (۳۰٪) از گروه سولفات منیزیم و ۱۰ نفر (۱۶٪) از گروه نیکاردیپین وجود داشته است ( $P \text{ value} = 0.001$ ). شایع‌ترین عارضه در گروه سولفات منیزیم تهوع و استفراغ و در گروه نیکاردیپین سردرد بوده است (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: عوارض جانبی مادران باردار در گروه دریافت کننده

نیکاردیپین خوراکی در مقایسه با گروه دریافت کننده سولفات منیزیم تزریقی

Pvalue	نیکاردیپین		سولفات منیزیم		گروه‌های دریافت کننده دارو
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۰/۰۰۱	۱/۶	۱	۲۵/۸	۱۶	تهوع و استفراغ
۰/۰۰۱	۴/۳	۹	۴/۸	۳	سردرد
-	-	-	-	-	افت فشار
۰/۰۰۱	۹/۱۵	۱۰	۳۰/۶	۱۹	عوارض در کل

در این مطالعه از نظر خصوصیات دموگرافیک سن حاملگی دیلاتاسیون سرویکس و حاملگی بین دو گروه دریافت کننده نیکاردیپین (۶۳ نفر) و سولفات منیزیم (۶۲ نفر) اختلاف واضحی وجود نداشت که در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: خصوصیات دموگرافیک مادران باردار در زمان

پذیرش در گروه دریافت کننده نیکاردیپین خوراکی در مقایسه با

گروه دریافت کننده سولفات منیزیم تزریقی

Pvalue	درمان اولیه		گروه های دریافت کننده دارو	خصوصیات دموگرافیک
	گروه دریافت کننده نیکاردیپین (mg)	گروه دریافت کننده سولفات منیزیم (g)		
۰/۵۳	۹/۵	۸	۲۵-۲۷ هفته	سن حاملگی
	۲۵/۴	۳۵/۶	۲۸-۳۱ هفته	
	۶۵/۱	۵۶/۴	۳۲-۳۴ هفته	
۰/۲۷	۴۷/۶	۴۵/۲	۰-۱ سانتی‌متر	دیلاتاسیون سرویکس
	۴۱/۲	۴۱/۹	۲ سانتی‌متر	
	۳/۲	۱۲/۹	۳-۴ سانتی‌متر	
۰/۰۴	۳۵/۶	۳۸/۷	شکم اول	گراویدیتی
	۴۴/۶	۵۹/۷	۲-۳	
	-	۱/۶	$\geq 4$	

ولی در مقایسه اثر دارو طی ۶ ساعت اختلاف واضحی

در تعداد افراد، از هر گروه که به درمان جواب دادند و مدت زمان هر دارو برای توقف انقباضات وجود داشته

## بمٹ

اگرچه ریتودرین تنها داروی تایید شده توسط FDA می‌باشد، ولی تا به امروز حداقل ۲۴ مورد مرگ مادری در ارتباط با تجویز  $\beta$  آگونیست‌ها گزارش شده که شایع‌ترین عارضه جدی آن ادم حاد ریه می‌باشد<sup>(۱۳)</sup>.

نیفیدیپین، نیکاردیپین و اسپیرادپین کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ از نوع L (کانال آهسته) را مهار می‌کنند که در نهایت منجر به کاهش کلسیم داخل سلولی و انقباض سلول‌های میوکارڈ می‌شود. این کانال‌ها در عضلات قلب و عضله صاف به وفور یافت می‌شود<sup>(۱۴)</sup>. اثرات قلبی عروقی بلوک‌کننده‌های کلسیم شامل افت فشار، افزایش سرعت ضربان قلب، انقباض پذیری و برون ده قلبی می‌باشد و شایع‌ترین عوارض حاصل از اتساع عروقی، سرگیجه، افت فشار، سردرد، گرگرفتگی و ادم است<sup>(۱۵)</sup>. فعالیت نیفیدیپین در عضله صاف ۱۵ برابر فعالیت آن در عضله قلب<sup>(۱۶)</sup>، و بیش از ۲۰ سال است که برای جلوگیری از دردهای زودرس زایمانی به کار می‌رود<sup>(۱۷)</sup>. اولین بار در سال ۱۹۸۰ از نیفیدیپین در درمان دردهای زودرس زایمان استفاده شد، که تجویز آن در ۱۰ بیمار با تشخیص زایمان زودرس موفقیت آمیز بود<sup>(۱۸)</sup>. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ به وسیله Elaine و همکاران در دانشگاه می‌سی‌سی‌پی انجام شد، نیکاردیپین در توقف سریع دردهای زایمانی موثرتر از سولفات منیزیوم بوده است. در این بررسی متوسط زمان ۳/۳ ساعت در گروه نیکاردیپین و

۵/۳ ساعت در گروه سولفات منیزیوم با ۰/۷۲٪ توکولیز در گروه نیکاردیپین و ۰/۶۵٪ در گروه سولفات منیزیوم گزارش گردیده است<sup>(۱۲)</sup>.

در این مطالعه درصد توکولیز در گروه نیکاردیپین ۰/۴۱٪ با متوسط زمان  $۰/۶ \pm ۳/۲$  ساعت و در گروه سولفات منیزیوم ۰/۶۷٪ با متوسط زمان  $۰/۸ \pm ۲/۳$  ساعت بوده است، که در مقایسه با مطالعه ذکر شده در بالا توکولیز در گروه نیکاردیپین و با مدت زمان طولانی‌تر نسبت به سولفات منیزیوم رخ داده است. در هر دو مطالعه شایع‌ترین عارضه در گروه سولفات منیزیوم تهوع و در گروه نیکاردیپین سردرد بوده است.

در مطالعه قبلی ۰/۲۵٪ در گروه سولفات منیزیوم و ۰/۹٪ در گروه نیکاردیپین<sup>(۱۳)</sup> و در این مطالعه ۰/۳۰٪ در گروه سولفات منیزیوم و ۰/۱۶٪ در گروه نیکاردیپین ( $Pvalue = 0.001$ ) بوده است. در زمینه اثر بلوک‌کننده‌های کلسیم بلوکرها بر بی‌کفایتی و واحد رحمی - جفتی به علت اتساع عروقی شدید، چندین مطالعه نشان داد که این داروها در حیوانات با فشار خون نرمال سبب کاهش جریان خون جفتی می‌شود<sup>(۱۹)</sup>. ولی چنین اثری در داپلر واحد جفتی - رحمی حین درمان با نیفیدیپین در انسان مشاهده نشده است<sup>(۲۰)</sup>. در مدل‌های حیوانی نیکاردیپین بهتر از نیفیدیپین باعث توقف انقباضات و مهار دردهای زودرس زایمانی می‌شود<sup>(۹)</sup>. در مطالعه‌ای که در زمینه اثر نیکاردیپین بر سلول‌های rhesus صورت گرفته تجویز داخل وریدی منجر به کاهش واضحی در

گزارش شده است<sup>(۲۷)</sup>. در مصرف‌کنندگان نیکاردیپین و نیفیدیدین عوارض شدید قلبی و ریوی شامل تنگی نفس، ادم ریوی، انفارکتوس میوکارد، افت فشار شدید، هیپوکسی و افزایش آنزیم‌های کبدی مشاهده می‌شود<sup>(۲۸)</sup>. اخیراً ۵ مورد ادم حاد ریه در مصرف‌کنندگان نیکاردیپین وریدی گزارش شده که در کمتر از ۴۸ ساعت بعد از قطع دارو درمان شده است (یک مورد حاملگی سه قلوپی همراه با دیابت حاملگی، دو مورد حاملگی ۲ قلوپی، یک مورد دیابت وابسته به انسولین، یک مورد شرح حالی از نارسایی میترا)<sup>(۲۹)</sup>. در طی این مطالعه شایع‌ترین عارضه همراه با نیکاردیپین سردرد بود. هیچ موردی از ادم ریه که در مطالعات عنوان شده به وجود نیامد و اثر توکولیتیک گزارش شده در مطالعات نیز مشاهده نگردید. واضح است که نیکاردیپین وریدی با عوارض بیشتری همراه است و احتمالاً اثر توکولیتیک بهتری نیز دارد. در زمینه تجویز سولفات منیزیم با مراقبت‌های پرستاری مناسب که از سمیت دارویی ناشی از سولفات در بیمار جلوگیری شود، می‌توان از سولفات منیزیم به عنوان توکولیتیک مناسب در دوره حاد درد های زودرس استفاده کرد. گرچه هم اکنون در بسیاری از کشورها از بلوک‌کننده‌های کلسیم استفاده می‌شود ولی بدون عارضه نیستند و حتی مواردی از انفارکتوس میوکارد و کاردیومیوپاتی نیز گزارش شده است. به هر حال لازم است تصمیم‌گیری برحسب بیمار و مشکلات همراه بیمار صورت گیرد. بر اساس نتایج به‌دست آمده از این مطالعه،

فشار اکسیژن و PH شده است<sup>(۳۱)</sup>. ولی در مطالعاتی که بر روی پرفیوژن رحمی زنان حامله با فشار خون بالا بر اساس داپلر، و یا میزان گازهای خون بند ناف انجام شده کاهش در پرفیوژن رحمی بر اثر درمان با نیکاردیپین مشاهده نشده است<sup>(۳۲)</sup>. سولفات منیزیم به خاطر عوارض مادری کاربرد زیادی ندارد. بر اساس مطالعه‌ای که توسط Rochelson و همکاران انجام شده سولفات منیزیم از طریق اینترلوکین ۸ و ICAM-1 باعث مهار فعالیت سلول‌های اندوتلیال شده است<sup>(۳۳)</sup>. در مطالعه دیگری در زمینه اثر سولفات منیزیم بر نوزاد نشان داده شده است که حرکت نوتروفیل‌ها و ظرفیت باکتری‌سیدال را تغییر می‌دهد<sup>(۳۴)</sup>. در مطالعه‌ای که در یکی از بیمارستان‌های آمریکا در زمینه اثر منیزیم بر استخوان انجام شده، دمنرالیزاسیون استخوانی شدید حاصل از سولفات می‌تواند منجر به شکستگی در نوزاد گردد<sup>(۳۵)</sup>. در مطالعه دیگری که در آلمان در زمینه اثر سولفات بر گلبول‌های قرمز در حاملگی صورت گرفته نشان داده شده است که تجویز داخل وریدی سولفات منیزیم در طی حداقل ۲۴ ساعت قابلیت تغییر شکل گلبول‌های قرمز را افزایش می‌دهد. تغییر شکل‌پذیری گلبول‌های قرمز بر اثر سولفات منیزیم در پره‌اکلامپسی می‌تواند درمانی برای کاهش جریان خون که در اکثریت موارد پره‌اکلامپسی مشاهده می‌شود، باشد<sup>(۳۶)</sup>.

هیپوکسمی واضح که آشکارا در ارتباط با انفوزیون سولفات منیزیم و به صورت وابسته به دوز می‌باشد نیز

با توجه به تعداد افرادی که به درمان اولیه با نیکاردیپین پاسخ نداده‌اند و طولانی‌تر بودن زمان اثر نیکاردیپین هم‌چون سولفات منیزیوم به‌عنوان توکولیتیک مؤثر پیشنهاد می‌شود.

گروه نیکاردیپین بوده و مدت زمان پاسخ به درمان نیز کمتر بوده است، ولیکن عوارض مادری بیشتری نسبت به گروه اول که دریافت‌کننده نیکاردیپین خوراکی بودند نشان دادند.

### نتیجه گیری

نتایج این تحقیق حاکی از آن است که در گروه دریافت‌کننده سولفات منیزیوم، پاسخ به درمان بیشتر از

## References:

1. Monga M, Creasy RK. Pharmacologic Management of Preterm Labor. *Semin Perinatol* 1995;19:84-96.
2. Guinn D A, Goepfert, A R, Wenstrom K D, et al. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1999 June;180(6):1593-1594.
3. Hoyert DL, Mathews TJ, Menacker F, et al. Annual Summary of Vital Statistics. *Pediatrics* 2006 January ; 117(1): 168-183.
4. Goldenberg, RL, Rouse, DJ. Prevention of Preterm Birth. *N Engl J Med* 1998;339 :313-25.
5. King JF, Grant A, Kerise MJ, Chalmers I. Beta-mimetics in Preterm Labor: an Overview of the Randomized Controlled Trials. *Br j Obstet Gynecol* 1988; 95:211-22.
6. The Canadian Preterm Labor Investigations Group. Treatment of Preterm Labor with Beta-Adrenergic Agonist Ritodrine. *N Engl J Med* 1992;327:308-12.
7. Benedetti Tj. Maternal Complication of Parenteral Beta-Sympathomimetic Therapy for Premature Labor. *Am j Obstet Gynecol* 1983;145:1-6.
8. Hollander DJ, Nagey DA, Pupkin MJ. Magnesium Sulfate and Ritodrine Hydrochloride: a Randomized Comparison. *Am j Obstet Gynecol* 1987;156:631-70.
9. Caspo AI, Puri CP, Tarro s, Henzel MR. Deactivation of the Uterus during Normal and Premature Labor by Calcium Antagonist Nicardipine. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:483-91.
10. Childress CH, Katz VL. Nifedipine and its Indication in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol* 1994; 83:616-24.
11. Maigard S, Formen A, Andersson KE, Ulmsten U. Comparison of the Effects of Nicardipine and Nifedipine on Isolated Human Myometrium. *Gynecol Obstet Invest* 1983;16:354-66.
12. Elain Iarmon J, Ross S, May L, Dickerson A. Oral Nicardipine Versus Intravenous Magnesium Sulfate for the Treatment of Preterm Labor. *Am J Obstet Gynecol* 1988;181:1432-7.
13. Besinger R, Iannucci T. Tocolytic Therapy. in: Elder MG, Lamont KF, Romero R, editors. *Preterm Labor*. New York: Churchill Livingstone; 1997. p.243-97.
14. Naylor WG, Poole-Wilson P. Calcium Antagonist. Definition and Mode of Action. *Basic Res Cardiol* 1981;76:1-15.
15. Hearne AE, Nagey DA. Therapeutic Agent in Preterm Labor: Tocolytic Agent. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:787-801.
16. Nakajima H, Hoshiyama M, Yamashita K, Kiyomoto A. Effect of Diltiazem on Electrical and Mechanical Activity of Isolated Cardiac Ventricular Muscle of Guinea pig. *Jpn J Pharmacol*. 1975 Aug;25(4):383-92.
17. Economy KE, Ab uhamad Az. Calcium Channel Blockers as Tocolytics. *Semin Perinatol* 2001;25:264-71.
18. Ulmsten U, Anderson KE, Wingerup L. Treatment of Premature Labor with Calcium Antagonist Nifedipine. *Arch Gynecol* 1980;229:1-5.
19. Harke B, Gilbert RD, Aswal S, Power GG. Nifedipine Effect on Fetal and Maternal Hemodynamics in Pregnant Sheep. *Am J Obstetrics Gynecol* 1987 ;157:1003-8.
20. Mari G, Kirshon B, Moise KJ, Lee W, Cotton DB. Doppler Assessment of the Fetal and Uteroplacental Circulation during Nifedipine Therapy for Preterm Labor. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:514-80.
21. Matsuda Y, Ikenove T, Matsuda K, Sames Hina H, Ibara S, Hakanishi H, et al. The Effect of Nicardipine on Maternal and Fetal Hemodynamics and Uterine Blood Flow in Chronically Instrumented Pregnant Goats. *Asia Oceania J Obstet Gynecol* 1993;19:191-8.
22. Carbonne B, Jannet D, Touboul C, Khelifati Y, Milliez J. Nicardipine. Treatment of Hypertension During Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;81:908-14.
23. Rochelson B, Dowling O, Schwartz N, Metz CN. Magnesium Sulfate Suppress Inflammatory Response by Human Umbilical Endothelial Cell (HUVECS) Through the NF kappa B Pathology. *J Reported Immunol* 2006;(E pub ahead of print).
24. Meth R, Petorva A. Intrapartum Magnesium Sulfate Exposure Attenuates Neutrophil Function in Preterm Neonates. *Biol Neonate*. 2006;89:99-103.
25. Wedig KE, Kogan J, Sctorry Ek, Whitsett JA. Skeletal Demineralized and Fractures Caused by Fetal Magnesium Toxicity. *J Perinatol*. 2006;26:371-4.
26. Schouf B, Becker S, Abele H, Klever T, Wallwiener D, Adyeniz B. Effect of Magnesium on Red Blood Cell Deformability in Pregnancy. *Hypertensive Pregnancy* 2005;24:17-27.
27. Koontz SL, Friedman SA, Schwartz ML. Symptomatic Hypocalcemia after Tocolytic Therapy with Magnesium Sulfate and Nifedipine. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1773-6.
28. Van Geijn HP, Lenglet JE, Bolte AC. Nifedipine Trials: Effectiveness and Safety Aspects. *Br J Gynecol* 2005;112:79-83.
29. Vaast P, Dubereuc q, Fossaert S, Houfflin-Debarge V, et al. Acute Pulmonary Oedema During Nicardipine Therapy for Preterm Labor. Report of Scases. *Eur J Obstet Gynecol* 2004;113:98-9.

## ***Comparison of Oral Nicardipine and Intravenous Magnesium Sulfate for Preterm Labor Pain Management***

M. Movahedi MD \* F. Aghaie Zadah MD \*\* M. Ghasemi BSc \*\*\*

\*Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences

\*\* Resident of Obstetrics and Gynecology, Isfahan University of Medical Sciences

\*\*\*Midwife, Isfahan University of Medical Sciences

### **Background and objectives**

2% of all pregnancies terminate before 32 weeks and 12.5% of them before 37 weeks of gestation. Medical treatment by contraction inhibitors is the most common strategy for management of preterm labor pain. Nicardipine is a dihydropyridine used for inhibition of contractions in animal models. In the clinical setting, the most common medication used for management of preterm labor pain is magnesium sulfate. This study aims to compare the effectiveness and side effects of oral nicardipine and intravenous magnesium sulfate in treatment of preterm labor pain.

### **Methods**

125 pregnant women with a gestational age of 24-34 weeks and preterm labor pain were entered into this clinical trial. They were randomly divided into two groups of nicardipine and magnesium sulfate. The medications were administered in loading and maintenance doses.

### **Results**

Two groups were not significantly different in terms of gestational age, and cervical dilatation, but their gravity differed significantly. But response to treatment and the time needed for complete inhibition of contractions were significantly different in these groups.

### **Conclusion**

In magnesium sulfate group, the response to primary treatment was higher and the time needed to stop the contractions was shorter in comparison to the nicardipine group. But, maternal side effects were higher in the former group.

**Keywords:** Magnesium Sulfate, Nicardipine, Preterm Labor Pain, Inhibition of Contractions

**Corresponding Author:** Bachelor of Midwife, Isfahan University of medical Sciences

email: md\_ghasemi@yahoo.com