

## مقایسه تأثیر ایندومتاسین خوراکی و سولفات منیزیم داخل وریدی در مهار دردهای زودرس

### زایمانی

ناهید افتخاری<sup>۱\*</sup>، مریم پوررحیمی<sup>۲</sup>

#### خلاصه

مقدمه: دردهای زودرس زایمانی می‌تواند مقدمه‌ای برای زایمان پیش از موعد و در نتیجه بروز عوارض و مرگ و میر قابل توجه در نوزادان باشد. درمان شامل استراحت در منزل، هیدراتاسیون، مداخلات دارویی و ترکیبی از این روش‌ها می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر سولفات منیزیم داخل وریدی با ایندومتاسین برای مهار دردهای زودرس زایمانی بود که در آن عوارض جانبی در مادر و نوزاد برای هر یک از این روش‌ها نیز مورد بررسی قرار گرفت.

روش: در این بررسی ۱۲۰ خانم باردار با سن حاملگی ۳۲-۲۶ هفته که با دردهای زودرس زایمانی مراجعه کرده بودند، به‌طور تصادفی ساده در دو گروه درمانی با سولفات منیزیم (۶۰ نفر) یا ایندومتاسین (۶۰ نفر) قرار گرفتند. همه شرکت‌کنندگان بتامتازون و آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک دریافت کردند. داده‌ها با استفاده از آزمون t و ۲٪ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: دو گروه از نظر سن حاملگی، متوسط دیلاتاسیون و افسمان اولیه سرویکس در بدو ورود و سن حاملگی در زمان زایمان تفاوت معنی‌داری نداشتند. تعویق زایمان به مدت بیش از ۴۸ ساعت در ۸۱ درصد از زنان تحت درمان با سولفات منیزیم و ۸۸ درصد از زنان تحت درمان با ایندومتاسین دیده شد (P=۰/۲۹۸). وزن نوزاد هنگام تولد، نوع زایمان، عود دردهای زودرس زایمانی و متوسط زمان سرکوب انقباضات در دو گروه مشابه بود. هیچ عارضه جانبی جدی در هیچ یک از گروه‌های مورد مطالعه دیده نشد.

نتیجه‌گیری: مهار انقباضات رحمی چه با سولفات منیزیم وریدی و چه با ایندومتاسین توانایی تعویق زایمان برای مدت بیشتر از ۴۸ ساعت، زمان حیاتی برای تأثیرگذاری بتامتازون، و یا توقف یک حمله درد زودرس و در نتیجه تأخیر زایمان و بهبود نتایج نوزادی را دارد. ضروری است که متخصصان مامایی در مورد کارایی، ضرورت‌ها و موارد منع استفاده و عوارض جانبی همه داروهای مهارکننده انقباضات زودرس زایمانی به‌روز باشند.

واژه‌های کلیدی: زایمان زودرس، سولفات منیزیم، ایندومتاسین، مهار انقباضات

۱- دانشیار بیماری‌های زنان و مامایی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۲- دستیار بیماری‌های زنان و مامایی، دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\* نویسنده مسؤول، آدرس: کرمان، بزرگراه امام، پردیسه افضلی‌پور، مرکز آموزشی درمانی افضلی‌پور، بخش زنان و زایمان • آدرس پست الکترونیک: n\_eftkhari2002@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۲/۱۷ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۰/۹/۹ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۹/۳۰

## مقدمه

زایمان زودرس به زایمان قبل از اتمام هفته ۳۷ حاملگی بعد از تاریخ آخرین قاعدگی و یا ۲۴۵ روز پس از لقاح گفته می‌شود. این پدیده یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر نوزادی بوده و بعد از ناهنجاری‌های مادرزادی دومین عاملی است که منجر به عوارض و مرگ و میر در نوزاد می‌شود (۱) و ۳۵ درصد از مراقبت‌های نوزادان را به خود اختصاص می‌دهد (۲). زایمان زودرس در ۱۰-۸ درصد کل حاملگی‌ها اتفاق می‌افتد. نوزادان این مادران دچار مشکلات بیشتری از جمله تأخیر در تکامل، اشکال در بینایی و شنوایی و مشکلات نورولوژیک و بیماری‌های ریوی می‌شوند (۳،۲). نزدیک به ۷۵ درصد از زایمان‌های زودرس بین هفته ۳۶-۳۴ حاملگی اتفاق می‌افتد و اگرچه این نوزادان دچار مشکلات آشکار می‌شوند ولی جدی‌ترین عوارض و مرگ و میر در نوزادان نارس رخ می‌دهد که قبل از هفته ۳۲ (شیوع کمتر از ۳/۵ درصد) به دنیا می‌آیند (۴). در یک بررسی در سال ۲۰۰۴ در ایالات متحده آمریکا نشان داده شد که ۲ درصد از کل زایمان‌ها قبل از هفته ۳۲ حاملگی ۱۲/۵ درصد قبل از هفته ۳۷ حاملگی بوده است. به دلیل شیوع بیشتر حاملگی‌های چند قلبی، از سال ۱۹۹۰، نسبت کلی زایمان زودرس به میزان ۱۸ درصد افزایش یافته است که در ۸۰ درصد موارد به صورت خود به خود و در ۲۰ درصد ثانویه به مشکلات مادری یا جنینی بوده است (۵). حتی درمان گسترده خانم‌های باردار که علائم زایمان زودرس را دارند نیز منجر به توقف روند افزایش زایمان زودرس در آمریکا نشده است. در سال ۱۹۹۶، شیوع زایمان زودرس در آمریکا حدود ۱۱ درصد گزارش گردید که از این تعداد، ۴۳ درصد به علت دردهای زودرس زایمانی بوده است (۵،۴). زایمان زودرس در ایالات متحده آمریکا ظرف ۲۵ سال اخیر به میزان ۱/۳ درصد افزایش یافته است به طوری که از ۹/۴ درصد در سال ۱۹۸۱ به ۱۲/۸ درصد در

سال ۲۰۰۶ رسیده است و همزمان با آن میزان وزن کم هنگام تولد نیز افزایش یافته است (۴).

از عوامل خطر ساز شروع زودرس دردهای زایمانی می‌توان سابقه زایمان زودرس قبلی، سقط، تخمک گذاری تأخیری، فواصل بین حاملگی‌ها، ژنوتیپ، حاملگی چند قلبی، خونریزی واژینال، باکتریوری بی علامت و بیماری‌های پریدونتال را نام برد (۶). از آنجا که معیار پیش بینی کننده مناسبی در ایجاد زایمان زودرس ذکر نشده و این مسأله طیف وسیعی از عوارض جنینی - نوزادی شامل اختلالات قلبی، ریوی، سوخت و سازی، گوارشی، عصبی و ... را دربر می‌گیرد، می‌توان به اهمیت لزوم تلاش‌ها در زمینه جلوگیری از آن پی برد (۷،۸). برای پیشگیری از پیشرفت زایمان زودرس روش‌های درمانی مختلفی مورد ارزیابی قرار گرفته که همگی در جهت به تأخیر انداختن زایمان پیش از موعد و کاهش مشکلات نوزادی می‌باشند (۹). مهار دارویی انقباضات، شایع‌ترین روش به کار رفته در درمان دردهای زودرس زایمانی است ولی هنوز در مورد انتخاب بهترین شیوه درمان اختلاف نظر وجود دارد (۱۰،۱۱).

امروزه استفاده از توکولیتیک‌ها علی‌رغم هیدراته کردن، استراحت و استفاده از آرامبخش‌ها کاربرد وسیعی داشته و جزء خطوط درمانی محسوب می‌شود (۱۲). سولفات منیزیم، مهارکننده‌های پروستاگلاندین، داروهای مسدودکننده کانال کلسیم، آتوسیان، داروهای آزادکننده اکسید نیتریک و ترکیبات بتا آدرنژیک از داروهایی هستند که تأثیر مثبتی از خود نشان داده‌اند (۲۰-۱۳)؛ با این حال بررسی‌های مامایی شواهد کمی از تأثیر درمانی آن‌ها ذکر می‌کنند و نتایج متفاوتی از مؤثر بودن هر یک از روش‌های ذکر شده به‌ویژه توکولیتیک‌ها گزارش شده است (۲۱) ریتودرین هیدروکلراید تنها داروی تایید شده توسط سازمان دارو و غذای آمریکا (FDA) است که به دلیل عوارض جانبی (هیپر کلسمی، هیپوکالمی، هیپوتانسیون، آریتمی قلب، ایسکمی میوکارد و ترمور) کاربرد زیادی در درمان ندارد. سولفات

شده راه کاری به منظور اداره هر بیماری که با تشخیص زایمان زودرس وارد بخش مراقبت مامایی می شود، ارائه شود.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی بود که در بخش زنان و زایمان بیمارستان افضلی پور کرمان و از مهر ۱۳۸۸ تا آذر ۱۳۸۹ انجام شد. تعداد نمونه‌ها در هر گروه براساس فرمول حجم نمونه و با در نظر گرفتن میزان موفقیت ایندومتاسین ( $PI=80\%$ ) و سولفات منیزیم ( $PO=50\%$ ) در به تعویق انداختن زایمان زودرس در مطالعات گذشته (۲۵،۱۸) و حدود اطمینان  $95\%$  ( $\alpha=0/05$ )، برابر ۶۰ نفر برای هر گروه محاسبه شد. افراد مورد بررسی به طور تصادفی ساده از میان زنانی که دچار انقباضات زودرس شده و طی مدت تحقیق به بیمارستان افضلی پور کرمان مراجعه کرده بودند انتخاب شدند. بدین ترتیب پس از ارائه توضیحات لازم و اخذ رضایت نامه کتبی و با در نظر گرفتن معیارهای ورود به مطالعه بیماران انتخاب و به روش تصادفی ساده در یکی از دو گروه قرار می گرفتند. البته به دلیل تفاوت در نحوه تجویز دو دارو، بیمار و پزشک از نوع روش درمان آگاه می شدند. کلیه مراحل طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان (شماره ۱۷۳/۸۸/کا) به تصویب رسید.

معیارهای ورود به مطالعه شامل حاملگی تک قلبی، غشای آمنیون سالم، سن حاملگی بالاتر از ۲۵ هفته و کمتر از ۳۲ هفته و دردهای زودرس زایمانی (فعالیت رحمی منظم به صورت ۴ انقباض در ۲۰ دقیقه یا ۸ انقباض در ساعت یا تغییرات سرویکس به صورت اتساع حداقل ۱ سانتی متر و یا افسامان مساوی یا بیش از ۸۰ درصد) بود. شاخص‌های خروج از مطالعه شامل کندی جفت، عفونت داخل رحمی، میاستنی گراویس، پره اکلامپسی و اتساع بیش از ۴ سانتی متر در سرویکس، پارگی کیسه آب، خونریزی واژینال، ناهنجاری‌های جفت و جنین و حساسیت شناخته شده

منیزیم عوارض جانبی کمتری نسبت به ریتودرین دارد ولی نیاز به تجویز داخل وریدی و مانیتورینگ دقیق سرعت تنفسی و حجم ادرار دارد (۲۲،۱۳). ایندومتاسین مهار کننده قوی پروستاگلندین بوده که به عنوان یک داروی توکولیتیک موفق مورد استفاده قرار می گیرد (۲۵-۲۳) و به دلیل آسانی تجویز و عدم نیاز به مانیتورینگ سطح خونی به طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته است. از طرفی ایندومتاسین از جفت عبور کرده (۲۶) و بر روی ارگان‌های مختلف جنین تأثیر می گذارد. شایع‌ترین عوارض جانبی گزارش شده، انقباض مجرای شریانی و نیز کاهش جریان خون کلیه بوده که مورد اخیر منجر به اولیگوهایدرآمیوس در جنین می شود (۲۷،۲۸).

اخیراً داروهای مسدود کننده کانال کلسیم و مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز مورد توجه فراوانی قرار گرفته‌اند (۲۹،۳۰) به طوری که سولفات منیزیم و تربوتالین را به عنوان خط اول درمان در زایمان زودرس و نیفیدپین و ایندومتاسین را در موارد مقاوم تر و مشکل تر به درمان به کار می‌برند و در بعضی مقالات از آن‌ها مقدم بر داروهای خط اول نام برده شده است (۳۱). اما در پژوهش‌های دیگر این امر تأیید نشده و اظهار شده که ایندومتاسین برای این قبیل مقاصد درمانی تأثیری نداشته و تحقیقات بیشتری به منظور دستیابی به تأثیر آن در زایمان پیش از موعد نیاز می‌باشد (۳۳، ۳۲، ۲۰).

با وجود نتایج بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی مبنی بر غیر مؤثر بودن و یا مشابه بودن اثر سولفات منیزیم با سایر درمان‌ها، همچنان در اکثر مراکز درمانی از سولفات منیزیم در درمان دردهای زودرس زایمانی استفاده می‌شود. همچنین بر اساس پژوهش‌های اخیر هنوز در مورد این که کدام روش درمانی از نظر مزایا و عوارض مادری و نوزادی بر دیگری ارجحیت دارد، تناقض وجود دارد. به این دلیل در این مطالعه با مقایسه میزان موفقیت و نیز عوارض جانبی ایندومتاسین خوراکی با سولفات منیزیم وریدی در درمان دردهای زودرس زایمانی و به تأخیر انداختن زایمان، سعی

بررسی قرار می گرفت. موفقیت درمان زایمان زودرس براساس کاهش و در نهایت توقف انقباضات رحمی و عدم افزایش دیلاتاسیون یا افسمان نسبت به مقادیر اولیه سنجیده شد. کلیه افراد تحت مطالعه در هر دو صورت پیشرفت مراحل زایمانی و عدم مهار یا کاهش انقباضات رحمی تحت درمان با رژیم آنتی بیوتیکی مناسب قرار گرفتند.

عوارض مادری شامل تهوع، سردرد، گرگرفتگی و سوزش اپیگاستر از سوی متخصص زنان و عوارض نوزادی نظیر زجر جنینی، الیگوهیدرآمینوس، (RDS) و نیز مرگ نوزادی در بخش نوزادان پیگیری و ثبت می شد.

پس از جمع آوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS v.15 انجام شد. برای آنالیز آماری از آزمون student  $t$  استفاده شد و  $P < 0.05$  به عنوان سطح معنی داری آزمون در نظر گرفته شد. داده‌ها به جز در مواردی که ذکر شده باشد، به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نمایش داده شده‌اند.

### نتایج

در این مطالعه ۱۲۰ بیمار شرکت کردند که ۶۰ نفر ایندومتاسین و ۶۰ نفر سولفات منیزیم دریافت کردند. میانگین سنی بیماران  $26/56 \pm 4/6$  سال بود. دو گروه مورد بررسی از نظر سن مادر، سن حاملگی، تعداد زایمان، سطح تحصیلات مادر، دیلاتاسیون و افسمان اولیه دهانه رحم و تعداد انقباضات رحمی در ساعت با یکدیگر مشابه بودند (جدول ۱). در مجموع  $30/4$  درصد بیماران گروه ایندومتاسین و  $31/7$  درصد گروه سولفات منیزیم عفونت ادراری داشتند که از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت (جدول ۱).

بیماران تحت درمان با سولفات منیزیم به طور معنی داری بیشتر از بیماران تحت درمان با ایندومتاسین دچار حالت تهوع و گرگرفتگی شدند. سوزش اپیگاستر و سردرد در دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد (جدول ۲). همچنین در

به ایندومتاسین و توکولیتیک درمانی می شد. شاخص‌های جنینی خروج از مطالعه شامل ناهنجاری جنینی، محدودیت رشد داخل رحمی و وضعیت جنینی نامطمئن بود. برای همه بیماران ۵۰۰ میلی لیتر محلول ایزوتونیک و به دنبال آن درمان نگهدارنده شامل ۱۲۵ میلی لیتر در ساعت تجویز شد. سپس ۲ گرم آمپی سیلین هر ۶ ساعت تا ۴۸ ساعت و به منظور بلوغ ریه جنین ۱۲ میلی گرم بتامتازون در ۲ نوبت با فاصله ۲۴ ساعت تجویز شد. در گروه اول ۴ گرم سولفات منیزیم به عنوان دوز پایه و سپس ۳-۲ g/h به صورت وریدی تجویز شد (۳۴،۳۵). در گروه دوم نیز دوز ابتدایی ایندومتاسین به صورت ۵۰ میلی گرم شیاف رکتال استفاده شد که در صورت عدم پاسخ و ادامه یافتن انقباضات در طی ۲-۱ ساعت، درمان به صورت خوراکی ۲۵ میلی گرم هر ۶ ساعت تا حداکثر ۴۸ ساعت یعنی تا زمان تجویز کامل دوز بتامتازون ادامه می یافت و در صورت قطع انقباضات، درمان قطع می شد (۲۵). متوسط دوز ایندومتاسین استفاده شده در این مطالعه ۱۷۵ میلی گرم بود.

در گروه دریافت کننده سولفات منیزیم هر ۱ ساعت RR (تعداد تنفس در دقیقه)، DTR (رفلکس تاندون عمقی) و میزان مایعات دریافتی و مایعات دفعی کنترل می شد. در گروه تحت درمان با ایندومتاسین در ابتدا یک سونوگرافی حاملگی پایه به منظور تعیین شاخص مایع آمینوتیک (AFI) و رد ناهنجاری کلیوی جنین انجام می شد، سپس میزان مایع آمینوتیک به صورت دوبار یا بیشتر به فاصله دو روز با سونوگرافی ارزیابی می گردید. کاهش انقباضات رحمی به کمتر از ۴ انقباض در ساعت به عنوان مهار انقباضات (To colysis) در نظر گرفته می شد و در غیر این صورت داروی دیگری برای بیمار شروع می شد. در طی مطالعه مدت زمان لازم برای توقف انقباضات و موارد مهار نشدن انقباضات به صورت زایمان طی ۶ ساعت و عدم پاسخ به درمان اولیه یا مقاوم به درمان اولیه ظرف ۶ ساعت که موجب تجویز داروی دیگری برای بیمار شده بود، مورد

دوبینی، ضعف عضلانی، درد قفسه سینه و ادم ریه مشاهده نگردید.

گروه ایندومتاسین هیچ موردی از عوارض مادری خونریزی گوارشی یا اختلال انعقادی بالینی مشاهده نشد. در گروه تحت درمان با سولفات منیزیم نیز هیچ موردی از تاری دید،

جدول ۱. خصوصیات دموگرافیک و بالینی گروه ایندومتاسین و گروه سولفات منیزیم در شروع مطالعه

P.value	سولفات منیزیم (N=60)	ایندومتاسین (N=60)	گروه ویژگی‌ها
۰/۵۰۸	۲۶/۴ ± ۴/۸	۲۷ ± ۴/۴	سن مادر (سال)
۰/۰۵۱	۳۰/۸ ± ۴/۶	۲۹/۳ ± ۱/۸	سن حاملگی (هفته)
۰/۴۴۴	۱/۹ ± ۱/۷	۱/۸ ± ۰/۸	تعداد زایمان
۰/۶۴۰			سطح تحصیلات مادر (درصد)
	۸/۶	۶/۵	بی سواد
	۱۵/۵	۲۳/۹	زیر دیپلم
	۴۱/۴	۴۳/۵	دیپلم
	۱۳/۸	۱۳	فوق دیپلم
	۱۹/۱	۱۰/۹	لیسانس
	۱/۷	۰	فوق لیسانس
	۰	۲/۲	پزشک
۰/۱۰۸	۷/۲ ± ۲/۵	۸/۵ ± ۲/۸	تعداد انقباضات رحمی
۰/۰۹۴	۱/۲ ± ۰/۴	۱/۱ ± ۰/۲	دیلاتاسیون اولیه سرویکس (cm)
۰/۴۳۹	۲۲ ± ۱۲/۵	۲۰/۲ ± ۱۱/۴	افاسمان اولیه سرویکس (درصد)
۰/۳۲۹	۳۹/۷	۳۰/۴	عفونت ادراری (درصد)

جدول ۲. فراوانی عوارض مادری (درصد) در گروه ایندومتاسین و گروه سولفات منیزیم در طول مدت مطالعه

P.value	سولفات منیزیم (N=60)	ایندومتاسین (N=60)	گروه عوارض
* ۰/۰۱۶	۲۴/۱	۰	گر گرفتگی
* ۰/۰۰۰	۳۷/۹	۶/۵	تهوع
۰/۸۶۸	۱/۷	۲/۲	سوزش اپیگاستر
۰/۱۰۹	۴/۳	۰	سر درد

اعداد بیانگر درصد می‌باشند.

معنی‌داری نداشت. گرچه دو مورد (از ۶۰ مورد) از کودکان مادرانی که سولفات منیزیم دریافت کرده بودند، فوت شدند اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. از

جدول ۳ عوارض جنینی و نوزادی دو گروه را مورد مقایسه قرار می‌دهد. همان‌طور که نشان داده شده است، هیچ‌یک از عوارض مشاهده شده در دو گروه تفاوت

۱۳ درصد از نوزادان در گروه ایندومتاسین و ۲۲/۴ درصد در گروه سولفات منیزیم به علت زردی نوزادی در بخش نوزادان بستری شدند.

مدت زمان لازم برای توقف انقباضات در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $P=0/374$ )؛ در ۸۷ درصد بیماران تحت درمان با ایندومتاسین و ۸۱ درصد از بیماران تحت درمان با سولفات منیزیم زایمان برای مدت حداقل ۴۸ ساعت به تأخیر افتاد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/298$ ). وزن نوزاد در هنگام تولد، سن حاملگی در زمان زایمان، نوع زایمان و خطر عود مجدد دردهای زایمانی در دو روش درمانی تفاوت معنی داری نشان نداد (جدول ۴).

طرفی دو مورد از مادرانی که تحت درمان با ایندومتاسین بودند به علت عدم پاسخ ظرف ۶ ساعت و به علت ملاحظات قبلی تحت درمان با سولفات منیزیم قرار گرفته و از موارد شکست درمان محسوب شدند. دو مورد کاهش حجم مایع در حد  $AFI=7$  و  $AFI=8$  سانتی متر در گروه تحت درمان با ایندومتاسین وجود داشت که در این دو مورد درمان با ایندومتاسین قطع و هیدراتاسیون برای بیمار شروع شد. این بیماران در پیگیری یک هفته بعد،  $AFI$  طبیعی داشتند.

در گروه تحت درمان با سولفات منیزیم یک مورد پارگی رحمی رخ داد که تحت لاپاراتومی قرار گرفت. در جراحی انجام شده بر روی این بیمار، نواحی اندومترئوز در خلف رحم (محل پارگی) مشاهده شد.

جدول ۳. فراوانی عوارض جنینی و نوزادی درصد در گروه ایندومتاسین و گروه سولفات منیزیم در طول مدت مطالعه

گروه	ایندومتاسین (N=60)	سولفات منیزیم (N=60)	P.value	عوارض جنینی و نوزادی
سندرم دیسترس تنفسی	۴/۳٪	۶/۹٪	۰/۵۸۰	
زردی	۱۳٪	۲۲/۴٪	۰/۲۱۹	
مرگ	۰٪	۳/۴٪	۰/۲۰۳	

جدول ۴. متغیرهای مورد بررسی در گروه ایندومتاسین و گروه سولفات منیزیم

گروه	ایندومتاسین (N=60)	سولفات منیزیم (N=60)	P.value	متغیرها
وزن نوزاد در هنگام تولد (gr)	$2782/3 \pm 395/9$	$2659/8 \pm 485/3$	۰/۲۱۸	
سن حاملگی در زمان زایمان (هفته)	$36/9 \pm 1/6$	$36/4 \pm 2/3$	۰/۲۷۹	
تأخیر بیشتر از ۴۸ ساعت در زایمان	۸۷٪	۸۱٪	۰/۲۹۸	
متوسط مدت تأخیر زایمان (هفته)	$5/3 \pm 3/6$	$4/6 \pm 2/8$	۰/۱۳۹	
زمان توقف انقباضات (ساعت)	$4/1 \pm 1/2$	$3/9 \pm 1/6$	۰/۳۷۴	
نوع زایمان	۵۸/۶٪ طبیعی	۶۰٪ طبیعی	۰/۹۰۶	
سزارین	۴۱/۴٪	۴۰٪		
عود دردهای زودرس زایمانی	۳۰/۴٪	۳۲/۸٪	۰/۸۰۰	

بارداری در هر دو گروه پیشرفت زایمان بود. در جدول ۶ فراوانی هر یک از پیامدهای بارداری به تفکیک شیوه زایمان آورده شده است که بیشترین علت سزارین به ترتیب ختم انتخابی (بنا به درخواست خود بیمار) و سابقه سزارین قبلی می‌باشد. در زایمان طبیعی بیشترین شیوع به پیشرفت زایمان و پارگی پرده‌های جفتی اختصاص یافت.

در گروه تحت درمان با ایندومتاسین از نظر میزان پاسخ به درمان (تأخیر زایمان بیش از ۴۸ ساعت) تفاوتی در سنین حاملگی ۲۶-۲۹ هفته (۸۴ درصد) سنین حاملگی ۲۹-۳۲ هفته (۹۲ درصد) مشاهده نشد.

پیامد حاملگی در دو گروه مورد پژوهش در جدول ۵ آورده شده است که شیوع هیچ‌یک از پیامدها در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P=0/259$ ). شایع‌ترین علت ختم

جدول ۵. پیامد حاملگی در گروه ایندومتاسین و گروه سولفات منیزیم

سولفات منیزیم (N=60)	ایندومتاسین (N=60)	گروه پیامد حاملگی
٪۳۹/۷	٪۵۴/۳	پیشرفت زایمان
٪۵/۲	٪۲/۲	نمایش ته
٪۱۳/۸	٪۶/۵	سابقه سزارین قبلی
٪۱۷/۲	٪۱۹/۶	آبریزی
٪۶/۹	٪۰	زایمان پرخطر
٪۳/۴	٪۰	دیابت
٪۱/۷	٪۰	پره اکلامپسی
٪۰	٪۲/۲	دفع مکنونیوم
٪۱۲	٪۱۵/۲	ختم انتخابی

جدول ۶. شیوه زایمان در کلیه بیماران مورد بررسی به تفکیک پیامد حاملگی

طبیعی	سزارین	روش ختم پیامد حاملگی
٪۷۳/۳	٪۲/۲	پیشرفت زایمان
٪۰	٪۸/۹	نمایش ته
٪۰	٪۲۴/۵	سابقه سزارین قبلی
٪۲۶/۷	٪۱۵/۶	آبریزی
٪۰	٪۸/۹	زایمان پرخطر
٪۰	٪۴/۴	دیابت
٪۰	٪۲/۲	پره اکلامپسی
٪۰	٪۲/۲	دفع مکنونیوم
٪۰	٪۳۱/۱	ختم انتخابی

## بحث

با توجه به این که عوامل خطر زایمان زودرس و همچنین نحوه پاسخ به درمان و عوارض و مرگ و میر مادران و نوزادان در هر منطقه با توجه به نژاد و قومیت متفاوت است، بایستی در هر منطقه جغرافیایی با توجه به نژاد، قومیت، امکانات دارویی و مراقبت از نوزادان و تجهیزات مراکز مراقبت‌های ویژه نوزادان (NICU) در مورد نیاز به درمان و پیشگیری از زایمان زودرس به‌طور جداگانه تصمیم‌گیری شود.

طبق آمارهای متعدد شیوع زایمان زودرس در حال افزایش است و در حالی که در اکثر موارد علت آن مشخص نیست اما عفونت داخل رحمی را در بروز آن مؤثر دانسته‌اند (۳۸-۳۶). هرچند امکان پیشگیری کامل از زایمان زودرس وجود ندارد ولی با تجویز مواد توکولیتیک می‌توان تا حدی زایمان را به تأخیر انداخت (۳۹). نتایج برخی از مطالعات نیز نشان می‌دهد که درمان توکولیتیک حاد از زایمان زودرس پیشگیری نکرده و یا عوارض نوزادی وابسته به سن را کاهش نمی‌دهد (۳۹). به‌طور کلی نتایج حاصل از مطالعات تصادفی بیان می‌کنند که مواد توکولیتیک تنها تا ۴۸ ساعت سیر زایمان را طولانی‌تر می‌کنند بنابراین تجویز توکولیتیک به‌منظور تعویق زایمان به مدت ۲۴-۴۸ ساعت جهت افزایش تأثیر استروئید انجام می‌شود (۴۰).

در پژوهش آبراموف و همکاران که در آن چند نوع روش درمانی با ایندومتاسین یعنی شیاف مهلبی ۱۰۰ میلی‌گرم، تا ۲ عدد با شیاف مقعدی (۱۰۰ میلی‌گرم) به انضمام ایندومتاسین خوراکی (۲۵ میلی‌گرم)، هر ۶ ساعت تا ۴ دوز مقایسه گردید، زایمان در ۷۸ درصد زنان گروه اول و ۴۳ درصد زنان گروه دوم به تعویق افتاد (۴۱). در مطالعه حاضر نیز درمان با ایندومتاسین باعث به تعویق افتادن زایمان به مدت بیشتر از ۴۸ ساعت در ۸۷ درصد زنان مورد مطالعه گردید، هر چند این درمان اختلاف معنی‌داری با درمان با سولفات منیزیم نداشت.

مطالعات انجام شده برای پیدا نمودن مؤثرترین توکولیتیک در درمان زایمان زودرس نشان دادند که ایندومتاسین با توجه به این که یک مهارکننده قوی پروستاگلاندین ترکیبی می‌باشد، کاربرد وسیعی دارد و اثرات بالقوه این دارو نسبت به سولفات منیزیم برتر است، و باعث مهار زایمان برای بیشتر از ۴۸ ساعت در حاملگی‌های پیش از موعد می‌گردد (۴۲). مطالعاتی که به مقایسه تأثیر ایندومتاسین با دارونما در زایمان زودرس پرداخته‌اند، نشان داده‌اند که ایندومتاسین به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش زایمان زودرس (قبل از هفته ۳۷ حاملگی) و همچنین کاهش زایمان ظرف ۴۸ ساعت اول شروع درمان می‌شود (۴۲). نتایج مطالعه پانتر و همکاران نشان دادند که ایندومتاسین خوراکی در ۸۱ درصد موارد، می‌تواند زایمان را تا بیشتر از ۴۸ ساعت به تعویق اندازد، در حالی که دارونما (پلاسبو) تنها در ۵۶ درصد توانست زایمان را تا بیشتر از ۴۸ ساعت به تأخیر بیندازد (۳۳).

سولفات منیزیم از داروهای خط اول درمان در زایمان زودرس می‌باشد و به عنوان یک داروی توکولیتیک و ضد تشنج در آمریکا برای بیشتر از ۳ دهه به‌طور گسترده استفاده می‌شود (۴۰). گرچه نتایج یک مطالعه مروری اخیر (۴۳) و یک متاآنالیز (۴۴) نشان می‌دهد که این دارو در مقایسه با دارونما اثر بیشتری در توقف انقباضات و تأخیر زایمان ندارد اما همچنان از این دارو به‌طور گسترده در درمان زایمان زودرس استفاده می‌شود.

نتایج بررسی آمون و همکاران نشان داد تزریق وریدی سولفات منیزیم باعث تأخیر زایمان به مدت ۲۴ ساعت در ۷۴ درصد و ۴۸ ساعت در ۶۰ درصد از زنان می‌شود (۳۵). در مطالعه Lammon معلوم شد که تزریق وریدی سولفات منیزیم به‌صورت ۶ گرم اولیه و سپس ۲ گرم در هر ساعت نسبت به مصرف خوراکی نیکاردیپین اثر مشابهی در تأخیر زایمان دارد (۴۵). در مطالعه حاضر تجویز سولفات منیزیم در ۸۱ درصد از افراد مورد بررسی باعث تعویق زایمان به مدت بیش از ۴۸ ساعت گردید.



بر هم برتری نداشتند، ظاهراً مهارکننده‌های پروستاگلندین نسبت به سایر عوامل داروی خط اول بهینه قبل از ۳۲ هفته بارداری بودند (۵۱). با توجه به نتایج ضد و نقیض در مورد اثر درمانی عوامل مختلف در درمان زایمان زودرس، به نظر می‌رسد که همچنان مطالعه و کارآزمایی بیشتری برای بررسی اثر داروها و دوز مورد نظر برای درمان در مورد هر یک از عوامل در جوامع مختلف با توجه به نژاد و قومیت، امکانات NICU در هر منطقه و برآورد هزینه‌ها با توجه به شرایط اقتصادی کشورهای مختلف مورد نیاز است (۵۱).

ما همچنین به بررسی عوارض مادری در هر دو گروه پرداختیم که گرگرفتگی و حالت تهوع به‌طور واضح در گروه دریافت کننده سولفات منیزیم بیشتر بود در حالی که عوارض گوارشی ایندومتاسین در مقایسه با سولفات منیزیم تفاوت معنی داری نداشت.

### نتیجه‌گیری

با توجه به این که دو روش درمانی مورد بررسی تفاوت معنی داری در نتیجه درمانی و میزان بروز عوارض نوزادی نشان ندادند، می‌توان شیوه درمانی رایج‌تر در هر مرکز را پیشنهاد کرد. همچنین توصیه می‌شود که بسته به شرایط هر بیمار، تصمیم‌گیری برای انتخاب درمان صورت گیرد.

پیشنهاد می‌شود مطالعاتی گسترده‌تر به منظور مشخص نمودن عوارض و موفقیت ایندومتاسین در مقایسه با سایر درمان‌های متداول در پیشگیری از زایمان زودرس، انجام پذیرد. از طرف دیگر مطالعاتی به منظور تعیین اثر محافظتی سولفات منیزیم بر روی عوارض کشنده جنینی و نوزادی (به‌ویژه اثر محافظتی بر روی سیستم عصبی)، توصیه می‌شود. همچنین توصیه می‌شود که به منظور مقایسه دقیق‌تر این دو روش مطالعاتی با حجم نمونه بزرگ‌تر و با تاکید بیشتر بر عوارض نوزادی انجام شود تا بتوان داروی بهتر را انتخاب کرد.

در بررسی عوارض نوزادی در این مطالعه، هیچ یک از عوارض مورد بررسی در دو گروه با یکدیگر اختلاف معنی داری نداشتند. به عبارت دیگر با نتایج حاصل از این مطالعه می‌توان گفت که تجویز ایندومتاسین علی‌رغم وجود نگرانی‌هایی در زمینه تجویز دارو در سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته مبنی بر افزایش خطر RDS و خونریزی مغزی در نوزاد، ایمن به نظر می‌رسد.

اما برخی از مطالعات مشاهده‌ای، همچنان نگرانی‌هایی را از مصرف این دارو گزارش کرده‌اند و بیان شده که این دارو می‌تواند با عوارض کشنده جنینی و نوزادی نظیر اولیگوهایدرآمنیوس، مسدود شدن مجرای شریانی، انتروکولیت نکروزان، خونریزی داخل مغزی و دیسپلازی ریوی همراه باشد (۴۶،۱۶). البته در پژوهش پاتر و همکاران دو مورد آنتروکولیت نکروزان با مصرف ایندومتاسین ایجاد شد اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (۳۳). از طرف دیگر نتایج برخی از مطالعات نشان می‌دهد که تجویز سولفات منیزیم در دوران بارداری اثر محافظتی بر روی آنتروکولیت نکروزان و سیستم عصبی (۴۷،۴۸) دارد در حالی که نتایج یک مطالعه در سال ۲۰۰۱ نتوانسته اثر محافظتی این دارو بر روی آنتروکولیت نکروزان را تأیید کند (۴۹).

الیوت و همکاران در دفاع از سولفات منیزیم چنین بیان کردند که سولفات منیزیم بیش از ۲۵ سال است که برای درمان زایمان زودرس به کار رفته است. سولفات منیزیم برای به تأخیر انداختن زایمان حداقل برای ۴۸ ساعت در بیماران مبتلا به زایمان زودرس، وقتی که در دزهای بالاتر استفاده شده است مؤثر بوده است و به نظر نمی‌رسد که دارای آثار مضر بر روی جنین باشد. علاوه بر این دارای اثر محافظت کننده عصبی در کاهش بروز Cerebral Pulsy در نوزادان نارس با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم بوده است (۵۰). از سوی دیگر، در متآنالیزی که هاس و همکاران در سال ۲۰۰۹ انجام دادند، اگرچه هیچ کدام از داروهای ذکر شده برای به تأخیر انداختن زایمان بیش از ۴۸ ساعت و تا ۷ روز

## References

1. Monga M, Creasy RK. Pharmacologic Management of Preterm Labor. *Semin Perinatol* 1995; 19(1): 84-96.
2. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: Final data for 2003. *Nat Vital Stat Rep* 2005; 54(2): 1-116.
3. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Winkler CL, Hauth JC. Etiologies of prerterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? *Obstet Gynecol* 1991; 77(3): 343-7.
4. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Births: final data for 2006. National vital statistics reports. Vol 57. Yattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2009; PP 1-104.
5. Hoyert DL, Mathews TJ, Menacker F, Strobino DM, Guyer B. Annual Summary of Vital Statistics. *Pediatrics* 2006; 117(1): 168-83.
6. Goldenberg RL, Rouse DJ. Prevention of Preterm Birth. *N Engl J Med* 1998; 339(5): 313-20.
7. Cunningham GF, Gant FN, Leveno JK, Gilstrap CL, Hauth CJ, Wenstrom DK. Williams obstetrics, 21<sup>th</sup> ed., New York, Mc Graw- Hill, 2001; PP 690-718.
8. Bocking AD, Challis JR, Korebrits C. New approaches to the diagnosis of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(1 Pt 3): S247-8.
9. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001; 107(1): E1.
10. Carr DB, Clark AL, Kernek K, Spinnato JA. Maintenance oral nifedipine for preterm labor: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(4): 822-7.
11. Ingermarsson I. Effect of terbutaline on premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125(4): 520-4.
12. Stan C, Boulvain M, Hirsbrunner-Amagbaly P, Pfister R. Hydration for treatment of preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 2: CD003096
13. Spellacy WN, Cruz AC, Birk SA, Buhi WC. Treatment of premature labor with ritodrine: A randomized controlled study. *Obstet Gynecol* 1979; 54(2): 220-3.
14. King JF, Grant A, Keirse MJ, Chalmers I. Beta-mimetics in preterm labour: an overview of the randomized controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95(3): 211-22.
15. Economy KE, Abuhamad AZ. Calcium channel blockers as tocolytics. *Semin Perinatol* 2001; 25(5): 264-71.
16. Vermillion ST, Landen CN. Prostaglandin inhibitors as tocolytic agents. *Semin Perinatol* 2001; 25(4): 256-62.
17. Caughey AB, Parer JT. Tocolysis with beta-adrenergic receptor agonists. *Semin Perinatol* 2001; 25(4): 248-55.
18. Ramsey PS, Rouse DJ. Magnesium sulfate as a tocolytic agent. *Semin Perinatol* 2001; 25(4): 236-47.
19. Johnston TA, Cameron AD. Atosiban for the primary prevention of preterm labour. *BJOG* 2001; 108(8): 886-7.
20. Macones GA, Marder SJ, Clothier B, Stamilio DM. The controversy surrounding indomethacin for tocolysis.

- Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(3): 264-72.
21. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002; 100(5 Pt 1): 1020-37.
  22. Hollander DI, Nagey DA, Pupkin MJ. Magnesium Sulfate and Ritodrine Hydrochloride: a Randomized Comparison. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156(3): 631-70.
  23. Zuckerman H, Reiss U, Rubinstein I. Inhibition of human premature labor by indomethacin. *Obstet Gynecol* 1974; 44(6): 787-92.
  24. Spearing G. Alcohol, indomethacin, and sulbutamol: a comparative trail of their use in preterm labor. *Obstet Gynecol* 1979; 53(2): 171-4.
  25. Niebyl JR, Blake DA, White RD, Kumor KM, Dubin NH, Robinson JC, et al. The inhibition of premature labor with indomethacin. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136(8): 1014-9.
  26. Moise KJ, Ou CN, Kirshon B, Cano LE, Rognerud C, Carpenter RJ. Placental transfer of indomethacin in the human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(2): 549-54.
  27. Vanhaesebrouck P, Thiery M, Leroy JG, Govaert D, de Praeter C, Coppens M, et al. Oligohydramnios renal insufficiency and ileal perforation in preterm infants after intrauterine exposure to indomethacin. *J Pediatr* 1988; 113(4): 738-43.
  28. Goldberg RL, Davis RO, Baker RC. Indomethacin induced oligohydramnios. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160(5 pt1): 1196-7.
  29. King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Sys Rev* 2005; 18(2): CDOO 1992.
  30. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Sys Rev* 2003, (1) CD002255.
  31. Walker MP, Cantrell CJ. Maternal renal impairment after indomethacin tocolysis. *J Perinatol* 1993; 13(6): 461-3.
  32. Kirshon B, Moise KJ Jr, Wasserstrum N, Ou CN, Huhta JC. Influence of short-term indomethacin therapy on fetal urine output. *Obstet Gynecol* 1988; 72(1): 51-3.
  33. Panter KR, Hannah ME, Amankwah KS, Ohlsson A, Jefferies AL, Farine D. The effect of indomethacin tocolysis in preterm labour on perinatal outcome: a randomised placebo-controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(5): 467-73.
  34. D'ercole C, Bretelle F, Shojai R, Desbriere R, Boubli L. Tocolysis: indications and contraindications. When to start and when to stop. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002; 31(7Suppl): 5S84-95.
  35. Amon E, Midkiff C, Winn H, Holcomb W, Shumway J, Artal R. Tocolysis with advanced cervical dilatation. *Obstet Gynecol* 2000; 95(3): 358-62.
  36. Hitti J, Hillier SL, Agnew KJ, Krohn MA, Reisner DP, Eschenbach DA. Vaginal indicators of amniotic fluid infection in preterm labor. *Obstet Gynecol* 2001; 97(2): 211-9.
  37. Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, Jams J, Meis P, Moawad A, et al. The Preterm Prediction Study: association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(3): 662-8.

38. Feikin DR, Thorsen P, Zywicki S, Arpi M, Westergaard JS, Schuchat A. Association between colonization with group B streptococci during pregnancy and preterm delivery among Danish women. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(3): 427-33.
39. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94(5 pt 2): 869-77.
40. Berkman ND, Thorp JM, Lohr KN, Carey TS, Hartmann KE, Gavin NI, et al. Tocolytic treatment for the management of preterm labor: A review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(6): 1648-59.
41. Abramov Y, Ndjari M, Weinstein D, Ben-Shachar I, Plotkin V, Ezra Y, et al. Indomethacin for preterm labor. *Obstet Gynecol* 2000; 95(4): 482-6.
42. Loe SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz A. Assessing the neonatal safety of indomethacin tocolysis: a systematic review with metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2005; 106(1): 173-9.
43. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Sys Rev* 2002; (4) CD001060.
44. Berkman ND, Thorp Zr JM, Hartmann KE, Lohr KN, Idicula AE, McPheeters M, et al. Management of preterm labor. *Evid Rep Technol Assess* 2000; (18): 1-6.
45. Larmon JE, Ross BS, May WL, Dickerson GA, Fischer RG, Morrison JC. Oral nicardipine versus intravenous magnesium sulfate for the treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(6): 1432-7.
46. Suarez RD, Grobman WA, Parilla BV. Indomethacin tocolysis an intraventricular hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2001; 97(6): 921-5.
47. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290(20): 2669-76.
48. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, Eurin D, Le've'que C, Hellot MF, et al. Magnesium sulphate given before verypreterm birth to protect infant brain: the randomised controlled PREMAG trial. *BJOG* 2007; 114(3): 310-8.
49. Ghidini A, Espada RA, Spong CY. Does exposure to magnesium sulfate in utero decrease the risk of necrotizing enterocolitis in premature infants? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(2): 126-9.
50. Elliott JP, Lewis DF, Morrison JC, Garite TJ. In Defense of Magnesium Sulfate. *Obstet Gynecol* 2009; 113(6): 1341-8.
51. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic Therapy: A Meta-Analysis and Decision Analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 113(3): 585-94.
52. Blumenfeld YJ, Lyell DJ. Prematurity prevention: the role of acute tocolysis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21(2): 136-41.

## Comparison of the Efficacy of Intravenous Magnesium Sulfate and Oral Indomethacin in the Management of Preterm Labor

Eftekhari N., M.D.,<sup>1\*</sup> Pour Rahimi M., M.D.<sup>2</sup>

1. Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Resident of Obstetrics & Gynecology, Afzalipour School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

\* Corresponding author; e-mail: E-mail: n\_eftekhari 2002@yahoo.com

(Received: 6 May 2011 Accepted: 20 Dec. 2011)

### Abstract

**Background & Aims:** Preterm labor is often resulted in preterm births and increased rate of neonatal morbidity and mortality. Treatment consists of bedrest, hydration, pharmacologic interventions, and combinations of these. The purpose of this study was to compare the efficacy of intravenous magnesium sulfate (MgSO<sub>4</sub>) and indomethacin in the treatment of preterm labor pains. Neonatal and maternal side effects of each method were also studied.

**Methods:** A total of 120 women between 26 and 31 weeks' gestation admitted due to preterm labor were randomized to receive either MgSO<sub>4</sub> (n = 60) or oral indomethacin (n = 60). All women received betamethasone and prophylactic antibiotics. Data were analyzed using student t-test and  $\chi^2$ .

**Results:** The two groups had no significant difference in mean gestational age and cervical dilation and effacement at enrollment. The gestational age at delivery was similar in both groups (p=0.279). Delivery was delayed for more than 48 hours in 81% of subjects in MgSO<sub>4</sub> group and in 87% of subjects in the indomethacin group (P=0.298). Neonatal birth weight, type of delivery, recurrent preterm labor pain and mean time to suppress the contractions were similar in both groups. No serious side effect was seen in the two groups.

**Conclusion:** Acute tocolysis by either IV MgSO<sub>4</sub> or oral indomethacin can delay preterm birth for 48 hours, provide the critical period of steroid effect, arrest an episode of preterm labor, and consequently delays delivery and improves neonatal outcomes. It is therefore necessary that all Obstetricians remain up-to-date regarding the efficacy, indications, contraindications, and side effects of all tocolytics.

**Keywords:** Preterm labor, Magnesium sulfate, Indomethacin, Tocolysis

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2012; 19(3): 287-299