

مقایسه سنتومترین عضلانی و اکسیتوسین وریدی در اداره مرحله سوم زایمان

دکتر فریده موحد* دکتر حمیده عباسی*

Comparison of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in management of the third stage of labor

F Movahed♦ H Abbasi

دریافت: ۸۵/۵/۱۵ پذیرش: ۸۶/۱/۲۵

*Abstract

Background: One of the main etiologies of maternal mortality is obstetrical hemorrhage. The first step in decreasing hemorrhage is the use of uterotonic drugs in the third stage of labor.

Objective: To compare the efficacy and safety of intravenous oxytocin and intramuscular syntometrine in management of the third stage of labor.

Methods: This randomized double blind clinical trial was carried out at Kosar Hospital, Qazvin (Iran) in 2005. A total of 800 women having a singleton pregnancy and vaginal delivery were randomized to receive either 1 ml of syntometrine intramuscularly, or 10 units of intravenous oxytocine following delivery of the anterior shoulder of fetus. Hemoglobin level pre- and 24 hours post-delivery, duration of third stage, need for re-administration of uterotonic drugs, need for manual removal of placenta, and unpleasant side effects including nausea, vomiting, headache and hypertension were recorded. The data were analyzed using chi-square test.

Findings: Mean drop percent of hemoglobin level in oxytocin group was $3.7 \pm 2.54\%$ and in syntometrine group $3.6 \pm 2.49\%$ with no significant difference, statistically. There was also no statistically significant difference between the need for re-administration of uterotonic drugs, duration of third stage of labor, need for manual removal of placenta and the maternal side effect in two groups.

Conclusion: Regarding the efficacy and side effects of intravenous oxytocin and intramuscular syntometrine, no difference was found.

Keywords: Oxytocin, Syntometrine, Labor, Hemorrhage

* چکیده

زمینه: خونریزی زایمانی یکی از علل عمدۀ مرگ و میر مادران است و اولین قدم در کاهش میزان خونریزی مرحله سوم زایمان استفاده از داروهای یوتروتونیک است.

هدف: مطالعه به منظور مقایسه کارایی و عوارض اکسیتوسین وریدی و سنتومترین عضلانی در اداره مرحله سوم زایمان انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور که در سال ۱۳۸۴ در بیمارستان کوثر قزوین انجام شد، ۸۰۰ زن که حاملگی تک‌قاو و زایمان واژنی داشتند در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول ۱ میلی‌لیتر سنتومترین عضلانی و گروه دوم ۱۰ واحد اکسیتوسین وریدی پس از خروج شانه قدامی جنبین دریافت کردند. سطح هموگلوبین قبل و ۲۴ ساعت پس از زایمان اندازه‌گیری شد. مدت زمان مرحله سوم زایمان، نیاز به تکرار داروی یوتروتونیک، نیاز به خروج دستی جفت و عوارض جانبی نامطلوب مادری شامل تهوع، استفراغ، سردرد، افزایش فشار خون در هر دو گروه ثبت و داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین افت هموگلوبین در گروه اکسیتوسین $3/7 \pm 2/54$ درصد و در گروه سنتومترین $3/6 \pm 2/49$ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. از لحاظ نیاز به تزریق مجدد داروی یوتروتونیک، مدت زمان مرحله سوم زایمان، نیاز به خروج دستی جفت و نیز عوارض جانبی مادری، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: اکسیتوسین وریدی و سنتومترین عضلانی به یک اندازه در پیشگیری از خونریزی مرحله سوم زایمان مؤثر است و عوارض جانبی نامطلوب نیز تفاوت بالینی چشمگیری ندارد.

کلیدواژه‌ها: اکسیتوسین، سنتومترین، زایمان، خونریزی

* استادیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** دستیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: قزوین، بیمارستان کوثر، تلفن ۲۲۳۶۳۷۴

♦E mail: faridehmovahed@yahoo.com

*** مقدمه:**

اکسیتوسین با کاهش ۴۰ درصدی خطر خونریزی پس از زایمان همراه بود و عوارض جانبی نیز در هر دو گروه نادر گزارش شد.^(۸) در مطالعه چوی و همکاران در سال ۲۰۰۲ مشخص شد که تفاوت بالینی مهمی بین اثرات اکسیتوسین وریدی و سنتومترین عضلانی در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان وجود ندارد، ولی خطر افزایش فشار خون در مصرف اکسیتوسین وریدی کمتر است.^(۹) لذا این مطالعه به منظور مقایسه کارآیی و عوارض اکسیتوسین وریدی و سنتومترین عضلانی در اداره مرحله سوم زایمان انجام شد.

*** مواد و روش‌ها:**

این کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۸۴ در مرکز آموزشی- درمانی کوثر شهر قزوین انجام شد. زنانی که با حاملگی تک‌قلو و سن حاملگی بین ۳۸ تا ۴۲ هفته جهت ختم بارداری در اتاق زایمان پذیرش می‌شدند، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. تصادفی کردن هنگام حتمی شدن زایمان واژینال انجام و زنان با انتخاب کارت سفید در گروه دریافت کننده ۱ میلی‌لیتر سنتومترینون (۱۰) واحد اکسیتوسین) وریدی و با انتخاب کارت قرمز ۵ در گروه دریافت کننده ۱ میلی‌لیتر سنتومترین (۵ واحد اکسیتوسین به علاوه ۰/۵ میلی‌گرم ارگومترین) داخل عضلانی قرار گرفتند. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: وجود شرایط طبی که مصرف ارگومترین در آن ممنوعیت داشت نظری پرها کلامپسی و بیماری قلبی، شرایطی که به انفوژیون پیشگیرانه اکسیتوسین بعد از زایمان نیاز بود نظری زنان چندزا (حاملگی چهارم یا بالاتر) یا وجود فیبروم رحمی. زنانی که جهت تقویت دردهای زایمانی به انفوژیون اکسیتوسین در

خونریزی، پرفشاری خون و عفونت سه علت اصلی مرگ و میر مادران هستند.^(۱۰) در کشورهای در حال توسعه، خونریزی پس از زایمان مسؤول مرگ حدود ۱۲۵۰۰ زن در هر سال است. اولین گام در کاهش میزان خونریزی پس از زایمان، کنترل بهتر مرحله سوم زایمان (مرحله خروج جفت) است. اداره فعال مرحله سوم زایمان، شامل استفاده پیشگیرانه از داروهای یوتروتونیک، کلامپ زودرس بند ناف و کشش کنترل شده بند ناف جهت تسريع خروج جفت است. علی‌رغم این که همه محققان در استفاده از داروهای یوتروتونیک برای جلوگیری از خونریزی پس از زایمان اتفاق نظر دارند، ولی هنوز انتخاب بهترین دارو مورد بحث است.^(۱۱)

ارگومترین اولین داروی یوتروتونیک بود که در سال ۱۹۵۰ استفاده شد و سپس اکسیتوسین در سال ۱۹۵۳ و سنتومترین (ترکیب ۵ واحد اکسیتوسین و ۰/۵ میلی‌گرم ارگومترین) در سال ۱۹۶۳ به بازار عرضه شدند. از آن پس به علت تلفیق اثرات سریع اکسیتوسین و تداوم اثر ارگومترین، در ترکیب سنتومترین مصرف آن به عنوان داروی یوتروتونیک در اداره فعال مرحله سوم زایمان به سرعت در انگلستان رواج یافت. البته مصرف ارگومترین با خطر افزایش فشار خون، اسپاسم شریان کرونری، خونریزی داخل مغزی و عوارض جانبی نامطلوب همراه بود، در حالی که اکسیتوسین قادر این عوارض ناخواسته بود.^(۱۲)

در مطالعه مک دونالد و کان تفاوتی در خونریزی پس از زایمان با مصرف اکسیتوسین عضلانی و سنتومترین عضلانی دیده نشد، ولی مصرف سنتومترین با افزایش تهوع، استفراغ، سردرد و افزایش فشار خون همراه بود.^(۱۳) در مطالعه یوئن، مصرف سنتومترین در مقایسه با

**جدول ۱- مقایسه مشخصات دموگرافیک
دو گروه مورد مطالعه**

اکسی‌توسین (نفر) (۳۹۰)	ستوتومترین (نفر) (۴۰۰)	گروه مشخصات دموگرافیک
۲۸	۲۸	میانگین سنی (سال)
۳۸ - ۴۲	۳۸ - ۴۲	سن حاملگی (هفته)
(۵۲/۸٪) ۲۰۶	(۵۲٪) ۲۰۸	نخستزا
(۴۷/۲٪) ۱۸۴	(۴۸٪) ۱۹۲	چندزا
(۵۲/۳٪) ۲۰۴	(۵۳٪) ۲۱۲	زایمان خود به خود
(۴۷/۷٪) ۱۸۶	(۴۷٪) ۱۸۸	الای زایمان
(۵۷/۹٪) ۲۲۶	(۵۷/۷۵٪) ۲۳۱	اپی‌زیوتومی
۳۲۰۰	۳۲۴۰	وزن نوزاد (گرم)

از نظر نیاز به تزریق مجدد داروی یوتروتونیک، مدت زمان مرحله سوم زایمان و خروج دستی جفت تفاوت آماری بین دو گروه معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲).

**جدول ۲- اثرات ستوتومترین و اکسی‌توسین در
اداره مرحله سوم زایمان**

اکسی‌توسین (نفر) (۳۹۰)	ستوتومترین (نفر) (۴۰۰)	گروه اداره مرحله سوم زایمان
۴۶ نفر (۱۱/۷۹٪)	۵۰ نفر (۱۲/۵٪)	احتیاج به تزریق مجدد
۷	۷	مدت زمان مرحله سوم زایمان (دقیقه)
۶ نفر (۱/۵٪)	۷ نفر (۱/۷۵٪)	خروج دستی جفت

میانگین افت هموگلوبین در گروه اکسی‌توسین $۳/۷\pm ۲/۵۴$ درصد و در گروه ستوتومترین $۳/۶\pm ۲/۴۹$ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. سایر عوارض جانبی مادری در دو گروه نیز از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشتند (جدول شماره ۳).

مرحله اول زایمان نیاز داشتند نیز وارد مطالعه شدند و انفوژیون در پایان مرحله دوم زایمان متوقف شد. تمام این زنان طی مراحل زایمان یک رگ باز داشتند. تزریق داروی یوتروتونیک پس از خروج شانه قدامی جنین انجام شد. آماده‌سازی و تجویز دارو توسط ماما‌یی انجام می‌شد که در اداره مرحله سوم زایمان به جز تجویز دارو نقشی نداشت. عامل زایمان نیز در مورد نوع داروی تزریقی اطلاعی نداشت.

زایمان جفت از طریق کلامپ زودرس بند ناف و کشش کنترل شده روی بند ناف انجام شد. در صورتی که رحم به خوبی منقبض نشده یا خون‌ریزی واژینال شدید بود، دوز اضافی داروی یوتروتونیک داده می‌شد.

فشار خون مادر بلافضله پس از زایمان، ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از زایمان اندازه‌گیری شد. مدت زمان مرحله سوم زایمان و نیاز به خروج دستی جفت ثبت گردید. یک ساعت پس از زایمان عوارض جانبی شامل تهوع، سردرد (با استفاده از نمودار شدت درد VAS) و هرگونه استفراغ توسط پرستار بخش ثبت شد. نمونه خون برای اندازه‌گیری سطح هموگلوبین در زمان ورود به مطالعه و ۲۴ ساعت پس از زایمان گرفته شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

*** یافته‌ها:**

از ۸۰۰ خانم باردار مورد مطالعه، ۴۰۰ نفر در گروه تزریق ستوتومترین و ۴۰۰ نفر در گروه تزریق اکسی‌توسین قرار گرفتند. ۱۰ نفر از گروه اکسی‌توسین به علت مرخص شدن با رضایت شخصی و عدم انجام آزمایش سنجش هموگلوبین جهت تعیین میزان افت هموگلوبین از مطالعه حذف شدند. بین دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت (جدول شماره ۱).

نامطلوب تفاوت واضحی دیده نشد که با مطالعه حاضر همخوانی بیشتری داشت.^(۹)

برتری اثرات پیشگیرانه اکسی‌توسین وریدی در مقایسه با عضلانی در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان وابسته به شروع سریع‌تر اثر وریدی آن است. یکی از عوارض بالقوه مصرف داروهای یوتروتونیک در مرحله سوم زایمان، خطر احتباس جفت است. در مقایسه ارگومترین و اکسی‌توسین خطر احتباس جفت به طور قابل توجهی در مصرف ارگومترین بیشتر است.^(۱۰) در مطالعه یوئن خطر باقی ماندن جفت در مصرف سنتومترین عضلانی نسبت به اکسی‌توسین عضلانی بیش‌تر گزارش شد، ولی این یافته در مطالعه حاضر و همچنین در مطالعه چوی تأیید نشد.^(۹,۱۱) این تفاوت ممکن است به خاطر روش متفاوت در زایمان جفت باشد، به این معنی که در مطالعه یوئن تا زمانی که علائم جداشده‌گی جفت ظاهر نشده بود، اقدام به زایمان جفت نشده بود، بر خلاف مطالعه حاضر و مطالعه چوی که کلامپ زودرس و کشن کنترل شده بند ناف جهت زایمان جفت انجام گرفت.^(۹,۱۲) این مشاهدات نشان می‌دهد که کمک به زایمان جفت قبل از ظهرور علائم جداشده‌گی می‌تواند سبب کاهش خطر احتباس جفت شود.

عارض مادری نامطلوب با مصرف سنتومترین گزارش شده است که بروز آن در برخی مطالعه‌ها به ۲۰ تا ۳۰ درصد نیز می‌رسد. این عارض جانبی به طور عمده ناشی از ارگومترین موجود در سنتومترین است.^(۶,۱۳) در مطالعه چوی مصرف سنتومترین با افزایش قابل توجه فشار خون همراه بود و سایر عارض جانبی، تفاوت قابل ملاحظه‌ای با هم نداشت و در صورت ایجاد تهوع و سردرد نیز شدت آن زیاد نبود.^(۱۴) در مطالعه حاضر نیز هیچ یک از عوارض جانبی بین دو گروه تفاوت واضحی با هم نداشت. عیب مصرف اکسی‌توسین به شکل داخل وریدی در اداره مرحله سوم زایمان، نیاز به تعییه یک راه وریدی

جدول ۳- عوارض جانبی نامطلوب مادری در تزریق اکسی‌توسین وریدی و سنتومترین عضلانی

گروه عارض جانبی	اکسی‌توسین (۳۹۰ نفر)		سنتومترین (۴۰۰ نفر)	
	درصد تعداد	درصد تعداد	درصد تعداد	درصد تعداد
افزایش فشار خون	۲/۰۵	۸	۲/۵	۱۰
تهوع	۷/۶۹	۳۰	۹	۳۶
استفراغ	۰/۷۷	۳	۰/۵	۲
سردرد	۱۰/۲۵	۴۰	۱۰/۷۵	۴۳

* بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد که مصرف اکسی‌توسین وریدی و سنتومترین عضلانی به یک اندازه در پیشگیری از خونریزی مرحله سوم زایمان مؤثر است و عوارض جانبی نامطلوب مادری نیز در دو گروه تفاوت چشمگیری ندارد.

در اکثر مطالعات اولیه، دوز اکسی‌توسین ۵ واحد عضلانی بود.^(۱۵) دومولین مشخص کرد که دوز اکسی‌توسین عضلانی باید از ۵ واحد به ۱۰ واحد افزایش یابد؛ چرا که دوزهای کمتر از ۱۰ واحد با بروز بالاتری از خونریزی پس از زایمان همراه بود.^(۱۶) درصد به جای ۸/۶ درصد.^(۱۷) میتچل و همکاران کاهش قابل توجه در خونریزی پس از زایمان را در صورت مصرف سنتومترین عضلانی به جای اکسی‌توسین عضلانی گزارش کردند.^(۱۸) مطالعه مک دونالد و کان تفاوتی بین اکسی‌توسین و سنتومترین در کنترل خونریزی پس از زایمان نشان نداد، ولی عارض جانبی نامطلوب نظیر تهوع، استفراغ، سردرد، افزایش فشار خون در مصرف سنتومترین به طور معنی‌داری بیشتر بود.^(۱۹) در تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۲ در هنگ‌کنگ اکسی‌توسین وریدی (به جای عضلانی) با سنتومترین عضلانی مقایسه شد که افت هموگلوبین در هر دو گروه مشابه بود ولی افزایش فشار خون در گروه سنتومترین بیشتر بود و از نظر سایر عوارض جانبی

* سپاسگزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی فروین جهت تأمین هزینه این پایان نامه دستیاری تقدير می شود.

* مراجع:

1. Cunningham FG, Grant NF, Leveno KJ, et al. Williams Obstetrics. 21st ed. New York: Mc Grow Hill; 2005. 7 [vol 2]
2. Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effects of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labor: An overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynecol 1988; 95: 3-16
3. Mc Donald S, Prendiville WJ, Elbourne D. Prophylactic syntometrine versus oxytocin for delivery of the placenta. Cochran Database Syst Rev, 2000; (2): CDOOO201
4. Dumoulin JG. A reappraisal of the use of ergometrine. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1981; 1: 178-81
5. Carey M. Adverse cardiovascular sequelae of ergometrine. Br J Obstet Gynecol 1993; 100: 865
6. Mc Donald SJ, Prendiville WJ, Blair E. Randomised controlled trial of oxytocin alone versus oxytocin and ergometrine in active management of the third stage of labor. BMJ 1993 Nov 6; 307(6913): 1167-71
7. Khan GQ, John IS, Chan T, et al. Abu Dhabi third stage trial oxytocin versus syntometrine in the active management of the third stage of labor. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995 Feb; 58(2): 147-51
8. Yuen PM, Chan NST, Yim SF, Chang AMZ. A randomised double blind comparison of syntometrine and syntocinon in the management of the third stage of

است که ممکن است به ویژه در کشورهای در حال توسعه همیشه در دسترس نباشد. در برخی مراکز، ماماها اجازه تزریق وریدی ندارند که این امر استفاده از اکسیتوسین وریدی را مشکل و غیر عملی می سازد. ولی برتری اکسیتوسین وریدی به سنتومترین نباید به خاطر این عامل از نظر دور نگه داشته شود.

در مطالعه چوی میزان افت هموگلوبین در ۴۰ درصد بیماران بیشتر از ۱۰ درصد گزارش شد^(۹) که در مطالعه حاضر این میزان افت هموگلوبین در درصد کمتری از بیماران (در حدود ۳ درصد در هر گروه) دیده شد. در اینجا باید به این نکته توجه شود که تخمین بالینی از دست رفتن خون، عاری از خطا نیست. تعریف معمول خونریزی پس از زایمان به صورت از دست دادن خون مساوی یا بیشتر از ۵۰۰ میلی لیتر، اهمیت بالینی کمی دارد و خونریزی پس از زایمان بر اساس افت حداقل ۱۰ درصدی هموگلوبین یا هماتوکریت، همان طور که توسط کالج امریکایی زنان و مامایی تعریف شده است^(۱۰). بهتر مشخص می شود. به هر حال هیچ تفاوت بالینی در کارایی سنتومترین عضلانی و اکسیتوسین وریدی در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان وجود ندارد ولی اکسیتوسین وریدی به ویژه در بیماران مبتلا به پرفشاری خون ارجح است، چون احتمال افزایش فشار خون کمتر است.

در سالهای اخیر استفاده از ترکیب‌های پروستاگلاندین برای پیشگیری و درمان خونریزی پس از زایمان مرسوم شده است. از جمله مشتق پروستاگلاندین E₁ (میزوپروستول) که به شکل خوراکی یا رکتال مصرف می شود. در تحقیقات آینده می توان استفاده از میزوپروستول برای کنترل خونریزی را با اکسیتوسین یا سنتومترین مقایسه کرد.

- labor. Br J Obstet Gynecol 1995; 102: 777-80
9. Choy CMY, Lau WC, Tam WH, Ynen PM. A randomized controlled trial of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in the management of the third stage of labor. Br J Obstet Gynecol 2002; 109: 173-7
10. Nieminen U, Jarvinen PA. A comparative study of different medical treatment of the third stage of labor. Ann Chir Gynecol 1963; 53: 424-9
11. Mitchell G, Elbourne DE, Ashurst HA, et al. The salford third stage trial: oxytocin plus ergometrine versus oxytocin alone in the active management of the third stage of labor. Online J Curr Clin Trials 1993 Aug 13; Doc No 83
12. Hammar M, Bostrom K, Borgvall B. Comparison between the influence of methylergometrine and oxytocin on the incidence of retained placenta in the third stage of labor. Gynecol Obstet Invest 1990; 30: 91-3
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Quality assurance in obstetrics and gynecology. Washington DC: 1989.