

## مقایسه اثر و عوارض استفاده از دو رژیم متفاوت اکسی توسین جهت القاء زایمان

دکتر شهناز آرام<sup>\*</sup>، دکتر شبنم پورشیخی<sup>\*\*</sup>

### چکیده مقاله

**مقدمه.** طولانی شدن زمان لیبر علاوه بر افزایش میزان عفونتهای مادری و جنینی پیامدهای دیگری چون افزایش هزینه بستری و ناراحتی روحی روانی برای مادر و افزایش نیاز به سزارین داشته است یکی از راههای مقابله با طولانی شدن زمان لیبر و کوتاه کردن مرحله اول زایمان استفاده از انفوزیون اکسی توسین می باشد. ما نیز بر آن شدیم که در یابیم آیا افزایش دوز اولیه اکسی توسین و انفوزیون دوزهای بیشتر از اکسی توسین در فواصل زمانی طولانی تر می تواند مدت زمان لیبر را کوتاه کند؟

**روشها.** کلیه خانمهایی که جهت ختم حاملگی با سن حاملگی ۴۰ هفته و یا بیشتر که ممانعتی جهت زایمان طبیعی نداشتند بستری و معاینه شدند و اگر Bishop Score برابر ۴ و یا کمتر داشتند وارد مطالعه و قبل از القاء تحت مانتورینگ قلب جنین قرار گرفتند و هر ساعت در صورت عدم پارگی کیسه آب معاینه شدند روزهای خاصی از هفته جهت پروتکل A و روزهای دیگر جهت پروتکل B بود. پروتکل A: (القاء زایمان با  $2/5 \mu\text{u}/\text{min}$  شروع هر ۲۰ دقیقه، اضافه شده تا حداکثر  $40 \mu\text{u}/\text{min}$  تجویز می شد). پروتکل B: (القاء زایمان با  $5 \mu\text{u}/\text{min}$  اکسی توسین و هر ۴۰ دقیقه،  $5 \mu\text{u}/\text{min}$  اکسی توسین اضافه شده تا حداکثر  $40 \mu\text{u}/\text{min}$  تجویز می شد).

**نتایج.** متوسط زمان شروع القاء زایمان تا رسیدن به فاز فعال در گروه A و B به ترتیب ۵۳۲ دقیقه و ۳۱۹ دقیقه و متوسط فاز فعال به ترتیب در دو گروه ۲۴۳ دقیقه و ۱۴۱ دقیقه و متوسط زمان شروع القاء تا ختم حاملگی به ترتیب ۷۷۱ و ۴۴۲ دقیقه می باشد. تحریک بیش از حد رحمی و موارد سزارین و عوارض جنینی در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت.

**بحث.** برای القاء زایمان با افزایش دوز اکسی توسین از  $2/5 \mu\text{u}/\text{min}$  به  $5 \mu\text{u}/\text{min}$  و افزایش دوز بعدی هر ۴۰ دقیقه در زمان طولانی تر از حد معمول ۲۰ دقیقه می توان لیبر کوتاهتری را برای مادر ایجاد نمود بدون اینکه عوارض مادری جنینی افزایش یابد.

**واژه های کلیدی.** اکسی توسین، القاء زایمان، فاز فعال، فاز نهفته

### مقدمه

از زمانی که برای اولین بار استفاده از اکسی توسین داخل وریدی توصیف شد پروتکل های متعددی توسط محققین زیادی برای تجویز اکسی توسین در القاء زایمان گزارش شده است. تفاوت این پروتکل ها در دوز اولیه شروع القاء زایمان تا فاصله زمانی بین افزایش دوز و میزان افزایش دوز بوده است (۳). در مطالعات انجام شده انجام پروتکل دوز بالای اکسی توسین باعث کاهش شیوع سزارین و کاهش زمان لیبر از زمان پذیرش تا مرحله دوم زایمان گردیده است (۳).

در این تحقیق ما برای اولین بار ضمن افزایش دوز اولیه و میزان افزایش دوز در فواصل معین، مدت زمان بین افزایش دوزهای اکسی توسین را نیز به تبعیت از فار ماکوکینتیک صحیح اکسی توسین زیاد کردیم تا ببینیم که آیا با این عمل نیز می توان زمان مرحله اول زایمان و کل مدت لیبر را کوتاه کرد بدون اینکه عوارض مادری و جنینی افزایش یابد.

هدف از این مطالعه این است که آیا افزایش دوز اولیه اکسی توسین و همینطور افزایش دوزهای بیشتری از اکسی توسین در فواصل زمانی بیشتر

القای زایمان عبارت است از آغاز مصنوعی فعالیت رحم جهت به انجام رسیدن زایمان و وضع حمل می باشد. در مامایی مدرن برای القای زایمان سه روش اصلی وجود دارد ۱- آمینوتومی ۲- ترکیبات پروستاگلاندین به ویژه  $E_2$  و  $F_2\alpha$  -۳ اکسی توسین (۱)

کوتاه کردن زمان لیبر از جمله موفقیت های بالارزش مامایی است، بخصوص در شرایطی که ادامه حاملگی به هر دلیل چون پارگی طولانی مدت پرده های جنینی- پراکلامپسی شدید بیماری های قلبی عروقی یا طولانی شدن مدت حاملگی که خطرات جدی برای مادر و جنین دارد. طولانی شدن زمان لیبر علاوه بر افزایش میزان عفونتهای مادری و جنینی پی آمدهای دیگری چون افزایش هزینه بستری و ناراحتی روحی و روانی برای مادر و افزایش نیاز به سزارین داشته است (۱).

یکی از راههای مقابله با طولانی شدن زمان لیبر و کوتاه کردن مرحله اول زایمان استفاده از انفوزیون اکسی توسین می باشد. در مطالعات انجام شده با افزایش زمان طول زایمان شیوع عفونت مادری افزایش یافته که خود عامل مهمی در پایین آمدن نمره آپگار و نیاز نوزاد به بخش مراقبتهای ویژه نوزادان می باشد (۲).

\* دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
\*\* زبیدنت رشته زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

جدول ۱. متوسط زمان البقاء زایمان تا ختم حاملگی برحسب دقیقه در پروتکل A و B

Pvalue	mean diff	پروتکل B	پروتکل A	
<0/001	۲۱۳	۴۱۹±۱۴۱	۵۳۲±۲۰۱	مدت زمان رسیدن به فاز فعال
<0/001	۱۰۲	۱۴۱±۹۱	۲۴۳±۲۰۹	طول مدت فاز فعال زایمان
<0/001	۳۲۹	۴۴۲±۱۶۳	۷۷۱±۳۲۰	کل مدت زمان زایمان

حاملگی  $40/3 \pm 0/3$  هفته) که از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشت. در گروه A ۳۷ نفر (۷۴٪) زایمان واژینال کردند و در گروه B ۴۰ نفر (۸۰٪) به طریقه واژینال زایمان نمودند.

در گروه A، ۱۳ نفر (۲۶٪) سزارین شدند در گروه B، ۱۰ نفر (۲۰٪) سزارین شدند. اهمیت آماری بین این دو مقدار وجود ندارد. موارد سزارین در گروه A ۴ نفر (۳۰/۸٪) به علت عدم پیشرفت، ۳ نفر (۲۳/۰۷٪) به علت دفع مکنونوم، ۴ نفر (۳۰/۸٪) به علت دیسترس جنین، ۲ نفر (۱۵/۳٪) به علت عدم نزول سر بود. موارد سزارین در گروه B، ۴ نفر (۴۰٪) به علت عدم پیشرفت دیلاتاسیون، ۴ نفر به علت دفع مکنونوم (۴۰٪) و ۲ نفر به علت دیسترس جنینی (۲۰٪) بود.

شیوع تحریک بیش از حد رحمی در دو گروه A و B تفاوت آماری نداشت. شیوع دیسترس جنینی در دو گروه عبارت بودند از در گروه A، ۷ نفر (۱۶٪) گروه B، ۸ نفر (۱۶٪) که تفاوت معنی داری نشان نمی‌دهد. مطابق جدول ۱ متوسط زمان شروع البقاء زایمان تا رسیدن به فاز فعال زایمان در گروه A و B به ترتیب ۵۳۲ و ۳۱۹ دقیقه می‌باشد ( $P < 0/001$ ). متوسط فاز فعال زایمان در دو گروه A و B به ترتیب ۲۴۳ دقیقه و ۱۴۱ دقیقه می‌باشد ( $P < 0/001$ ). متوسط مدت زمان شروع اینداکشن تا ختم حاملگی در دو گروه A و B به ترتیب ۷۷۱ دقیقه و ۴۴۲ دقیقه می‌باشد ( $P < 0/001$ ).

## بحث

روزانه تعداد زیادی زن در بیمارستانها تحت البقاء یا تحریک زایمان توسط اکسی توسین قرار می‌گیرند علیرغم این تعداد زیاد کارآزماییهای متعددی جهت مقایسه تکنیکهای متفاوت تجویز اکسی توسین انجام شده است ولی واقعاً هنوز مشخص نیست که ایمن‌ترین و مؤثرترین پروتکل اینداکشن کدام است. نحوه تجویز اکسی توسین می‌تواند در دوز اولیه، مقدار افزایش دوز و فواصل افزایش دوز فرق بکند و مطالعات گذشته با تغییر هر یک از موارد بالا پروتکل‌های جدیدی جهت اینداکشن معرفی کرده‌اند (۴).

ما در این تحقیق هم دوز اولیه، هم مقدار افزایش دوز و هم فواصل افزایش دوز را زیاد کرده‌ایم علت انتخاب ۴۰ دقیقه‌ای برای فواصل افزایش دوز، تحقیقاتی بود که نشان می‌داد زمان لازم برای رسیدن به غلظت پلاسمای پایدار (Steady state) زمانی بیش از ۱۵ دقیقه است که بطور سنتی در بخشهای زایمان مد نظر گرفته می‌شود. در مطالعه‌ای در سال

نسبت به پروتکل رایج (پروتکل A) می‌تواند مدت زمان لیبر را کوتاه کند بدون اینکه آثار سوئی داشته باشد.

## روشها

این مطالعه به صورت مداخله‌ای - کارآزمایی بالینی از آبان ماه ۸۱ لغایت دیماه ۸۲ در بیمارستان شهید بهشتی اصفهان به مدت ۱۵ ماه صورت پذیرفت. روزهای خاصی از هفته جهت پروتکل A (اینداکشن با ۲/۵mu/min شروع شده و هر ۲۰ دقیقه به میزان ۲/۵mu/min افزایش یافت تا به حداکثر ۴۰mu/min رسید) و بقیه روزها جهت پروتکل B (با دوز ۵mu/min و هر ۴۰ دقیقه به میزان ۵mu/min افزایش یافت تا به حداکثر ۴۰mu/min رسید) در نظر گرفته شد در این روزها کلیه زنانی که جهت ختم حاملگی در اتاق زایمان بستری شدند و سن حاملگی برابر یا بالای ۴۰ هفته داشتند و هیچ مانعی شامل (سزارین قبلی، پلی هیدرامنیوس، جفت سرراهی، چندزایی (بیشتر از ۵)، پرزانتاسیون غیر از ورتکس و جنین درشت) جهت انجام البقاء زایمان نداشتند قبل از شروع البقاء معاینه شدند در صورتی که سرویکس نامناسب بوده و Bishop Score مساوی ۴ و یا زیر ۴ داشتند و انقباض رحمی نداشتند وارد مطالعه شدند کلیه بیماران قبل از شروع اینداکشن تحت مانیتورینگ ضربان قلب جنین قرار گرفتند و در صورت عدم پارگی کیسه آب هر ساعت توشه واژینال شدند.

در هر دو پروتکل در صورتی که در هر زمانی بیمار دچار دیسترس جنینی یا تحریک مفرط رحمی و وجود مکنونوم و شک به کندی زودرس جفت و شرایط دیگری که سزارین فوری را ایجاب می‌کرد انفوزیون اکسی توسین بلافاصله قطع می‌شد. در صورت بهبود تحریک مفرط رحمی و دیسترس جنینی انفوزیون مجدد با نصف دوز قبلی ادامه می‌یافت. آنالیز آماری با استفاده از Student t test برای متغیرهای کمی و  $X^2$  برای متغیرهای کیفی انجام شد.  $P < 0/05$  از نظر آماری با ارزش در نظر گرفته شد.

## نتایج

۵۰ زن با پروتکل A (با دوز کم) و ۵۰ زن با پروتکل B (با دوز زیاد) البقاء شدند. در پروتکل A، ۴۱ زن حاملگی اول و ۹ زن چندزا و در پروتکل B، ۳۵ زن حاملگی اول و ۱۵ زن چندزا بودند. مقایسه سن زائو و سن حاملگی در ۲ گروه در پروتکل A (سن  $22/1 \pm 3/1$ ) سال و سن حاملگی  $40/8 \pm 0/7$  هفته) در پروتکل B (سن مادر  $24/53 \pm 4/2$  سال و سن

در مطالعه ما نیز با انجام پروتکل B (دوز بالا) زمان شروع اینداکشن تا رسیدن به فاز فعال زایمان و زمان فاز فعال زایمان تا مرحله دوم و بطور کلی زمان شروع القاء زایمان تا ختم حاملگی به نحو چشمگیری کوتاه‌تر بود ولی شیوع کلی سزارین و تحریک بیش از حد رحمی و دیسترس جنینی فرق نمی‌کرد بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که با افزایش فواصل اکسی‌توسین به ۴۰ دقیقه و افزایش دوز آن در ابتدا در هر ۴۰ دقیقه به میزان ۵mu/min می‌توان لیبر کوتاه‌تری برای مادر ایجاد نمود و با این وسیله هزینه بستری در بیمارستان، عفونت مادری و نوزادی و ناراحتیهای روحی و روانی مادر را کاهش داد بدون اینکه عوارض مادری و جنینی افزایش یابد. با این وجود ما نیز در این مطالعه به دلیل حضور عوامل مداخله گر فراوان از جمله پارتیتی و Bishop score و... که حتی الامکان از طریق نمونه‌گیری تصادفی پوشانده شده بود هیچ اصراری برای تأیید این پروتکل به عنوان بهترین پروتکل اینداکشن نداریم. در این مطالعه به دلیل وجود عوامل مخدوشگر فراوان نیاز به بررسی جامع‌تری از نظر تعداد بیماران و همچنین matching مناسب ایشان و در این صورت حذف کامل اثر عوامل مداخله گر در مطالعات دیگر می‌باشد که طراحی چنین بررسیهایی برای کاهش عوارض طولانی شدن طول مدت زایمان توصیه می‌گردد.

۱۹۹۴ با استفاده از رادیوایمونواسی (RIA) و تعیین سطوح پلاسمایی اکسی‌توسین دریافتند که این زمان حدود ۴۰ دقیقه است (۵).  
در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ که با انتخاب فواصل ۲۰ دقیقه‌ای فعالیت رحم در پاسخ به انفوزیون ۱ هزارم واحد در دقیقه طی ۱۰ دقیقه به سرعت افزایش می‌یابد. پس از ۴۰ دقیقه به کفه (plateau) می‌رسد و در عرض ۱۱۰ دقیقه به سطوح قبل از تحریک باز می‌گردد (۶).  
همینطور در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۸ در مقایسه افزایش دوز هر ۲۰ دقیقه، با افزایش دوز هر ۶۰ دقیقه با وجودی که زمان شروع اینداکشن تا ختم حاملگی در دو گروه تفاوتی نداشت، شیوع دیسترس جنینی و تحریک بیش از حد رحمی و زایمان با فورسیس و واکيوم به میزان قابل توجهی در گروه ۶۰ دقیقه‌ای کمتر بود (۷).  
در مطالعه دیگر در سال ۱۹۹۷ در گروه با دوز بالای اکسی‌توسین با ۶mu/min شروع شده و هر ۲۰ دقیقه به میزان ۶mu/min افزایش می‌یافت در حالی که در گروه Low dose با ۱mu/min شروع شده و هر ۲۰ دقیقه ۱mu/min افزایش می‌یافت در مطالعه آنها شیوع تحریک بیش از حد رحمی و شیوع سزارین به علت دیسترس جنینی در گروه با دوز بالای اکسی‌توسین بیشتر بود ولی زمان کل اینداکشن و شیوع کلی سزارین کمتر بود (۸).

## منابع

- Merrill DC, Zlatnik Fj, Randomized double-masked comparison of oxytocin dosage in induction and augmentation of labor. *Obstet-Gyn*, 2000; Mar (95): 472-3.
- Bolnick JM, Relazquez MD, Rayburn WF. Randomized trial between two active labor management protocols in the presence of an unfavorable cervix. *Obstet-Gyn*, 2004; Jan 190 (1): 124-8.
- Majoke F, Effectiveness and safety of high dose oxytocin for augmentation of labor in nulliparous women. *Cent Afr Med*, 2001; Nov (74): 11-12.
- Anne D, use of oxytocin to shorten labor and avoid c-section. *American Family Physician*, 2000; Feb (61): 1156-9.
- Darison T, Maternal satisfaction with active management of labor : A Randomized controlled trial. *Birth*, 1994; 28 : 225-235.
- Stein, Mathisan, High dose versus low dose oxytocin for labor stimulation. *Obs-Gyn* 1996; (80): 111- 112.
- Com-S, Oxytocin induction of labor : a comparison of 20 and 60 min dose increment levels. *Gyn Obst*, 1998; Jan (48) : 31-6.
- Andrew J Satin, A prospective study of two dosing regimens of oxytocin for induction of labor in patients with unfavorable cervix. *Am J Obs Gyn*, 1997; Octobr (165): 175-179.