

## بررسی اثر نیتروگلیسیرین وریدی در ایجاد شلی رحم طی سزارین اورژانس

دکتر فرناز مسلمی تبریزی<sup>۱</sup>، دکتر سوسن رسولی<sup>۲</sup>، دکتر سیمین آتش خویی<sup>۳</sup>، دکتر رسول آذر فرین<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه وهدف:** نیتروگلیسیرین دارویی است که علاوه بر اثر ثابت شده گشاد کنندگی عروق، دارای خاصیت شل کنندگی بر روی عضلات صاف سایر ارگان های بدن از جمله رحم نیز می باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر داروی نیتروگلیسیرین وریدی در عمل سزارین اورژانس که در آن شلی سریع و موقت رحم جهت خروج سریع و بدون آسیب نوزاد ضروری است انجام گردید.

**روش کار:** در این بررسی تعداد ۶۰ خانم حامله کاندید عمل سزارین اورژانس که به دلایل متفاوتی نیاز به شلی سریع رحم داشتند انتخاب و بعد از اینکه تحت بی حسی نخاعی کمتری قرار گرفتند، در هنگام برش رحم جهت خروج نوزاد، میزان ۱۰۰ میکرو گرم نیتروگلیسیرین را بصورت وریدی دریافت نمودند. فاصله زمانی تزریق نیتروگلیسیرین تا خروج نوزاد، درجه شلی رحم، میزان خونریزی حین سزارین، تون رحمی بعد از خروج نوزاد و نمره آپگار نوزادان دنیا آمده کنترل و ثبت گردید، همچنین بدلیل اثر گشاد کنندگی عروق نیتروگلیسیرین و احتمال اختلال همودینامیک ناشی از آن، فشار خون، تعداد ضربان قلب و میزان اشباع اکسیژن شریانی قبل و بعد از تزریق نیتروگلیسیرین و به طور مداوم تا آخر عمل کنترل و ثبت گردید.

**یافته ها:** در ۵۳ بیمار (۸۸/۳٪) شلی رحم قابل قبول بود و جنین به راحتی و بدون کوچکترین مشکلی خارج گردید. در هفت بیمار (۱۱/۷٪) شلی رحم مناسب نبود. متوسط افت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیماران بعد از تزریق نیتروگلیسیرین نسبت به قبل از تزریق آن به ترتیب ۱۲/۹۷ میلیمتر جیوه (۱۲/۲۱۰٪) و ۷/۸۶ میلیمتر جیوه (۱۲/۲۰۸٪) بود. مواردی از شلی باقیمانده رحمی و خونریزی غیر طبیعی رحم که نشانگر باقیماندن اثرات نیتروگلیسیرین روی رحم باشد دیده نشد. هیچ یک از نوزادان نمره آپگار پایینی نداشتند، ضمن اینکه در بیمارانی که شلی رحم در آنها قابل قبول بود نوزادان نمره آپگار دقیقه اول و پنجم بالاتری داشتند ( $p = 0/000$  و  $p = 0/008$ ).

**نتیجه گیری:** مطالعه حاضر نشان می دهد که نیتروگلیسیرین با تاثیر بر روی عضلات صاف جدار رحم و سرویکس قادر به ایجاد شلی سریع و گذرا بوده و می تواند جایگزین مناسبی برای سایر داروهای توکولیتیک طولانی اثر یا با شروع تاخیری، در موارد اورژانس باشد.

**واژه های کلیدی:** نیتروگلیسیرین، شلی رحم، سزارین اورژانس

۱- مؤلف مسئول: استادیار بیهوشی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
۲-۳-۴- استادیار بیهوشی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

## مقدمه

عمل سزارین اورژانس غالباً در مواردی نظیر عدم پیشرفت زایمان یا توقف نزول عضو پرزائنه جنین، نمایش های معیوب نظیر بریچ، عرضی و وجود جنین پره ترم خصوصاً در موارد همراهی با برادیکاردی جنین انجام می گیرد. در چنین مواردی ایجاد شلی رحم به طریقه دارویی جهت راحتی خروج جنین و به حداقل رساندن آسیب وارده به جنین و مادر ضروری است [۲۱] داروهای هوشبر استنشاقی دیر زمانی است که در چنین مواقعی جهت ایجاد شلی رحم به کار رفته اند [۲].

با توجه به اینکه بیماران حامله بدلیل تغییرات فیزیولوژیک موجود در حاملگی به عنوان معده پر در نظر گرفته می شوند و همیشه در معرض عوارض خطرناک بیهوشی از جمله آسپیراسیون ریوی که عارضه ای بسیار خطرناک و با مرگ و میر بالا می باشد، قرار دارند، استفاده از هوشبرهای استنشاقی نظیر هالوتان با وجودی که شلی رحمی مناسبی را فراهم می کند، می تواند باعث از بین رفتن هوشیاری و در نتیجه مهار رفلکس های حفاظتی حلق و حنجره در خانم حامله ای گردد که تحت بی حسی نخاعی بوده و حفاظتی در برابر رگورژیتاسیون و آسپیراسیون ریوی، همانند لوله گذاری داخل تراشه ندارد [۳و۴].

لازم به ذکر است که روش بیهوشی مناسب برای عمل سزارین با توجه به خطرات احتمالی در بیهوشی عمومی از جمله آسپیراسیون ریوی و دشوار بودن لوله گذاری یا شکست آن، روش بی حسی نخاعی می باشد [۳]. با توجه به این مسئله استفاده از دارویی که شروع اثر سریع و طول اثر کوتاهی داشته و بدون ایجاد اختلال هوشیاری بتواند شلی رحمی سریع و مناسبی را فراهم آورد همواره مد نظر بوده است. نیتروگلیسیرین دارویی با خاصیت گشاد کنندگی عروق، از گروه نیترات های ارگانیک می باشد که از اواسط قرن نوزدهم برای اولین بار از آن جهت تسکین آنژین صدری استفاده شده است و امروزه پرمصرف ترین داروی بیماری های قلبی - عروقی می باشد [۴].

این دارو بطور مستقیم بر روی عضلات صاف جدار عروق، سیستم برونششال، صفراوی و نیز رحم و سرویکس اثر کرده و باعث شلی آنها می گردد. اخیراً موارد متعددی از کاربرد آن در اعمال مامایی نظیر شلی رحم و سرویکس طی سزارین، جلوگیری از زایمان زودرس، درمان اینورژن رحم، اسپاسم سرویکس و احتباس جفت گزارش شده است [۶-۴]. در مطالعه ویناتیر<sup>۱</sup> و همکاران از نیتروگلیسیرین وریدی برای چرخش پودالیک داخلی قل دوم غیر سفالیک طی زایمان دو قلوئی استفاده شده است [۴]. در مطالعه کریگز<sup>۲</sup> از نیتروگلیسیرین زیر زبانی جهت شلی رحم در سزارین فوری برای جنین های با نمایش بریچ استفاده شد [۷] که در هیچکدام از این مطالعات اثرات سوئی از کاربرد نیتروگلیسیرین مشاهده نشد، بطوریکه میزان خونریزی رحمی در حد طبیعی بود و تون رحمی به دنبال تزریق دوز استاندارد اکسی توسین به حد نرمال برگشته بود [۴و۷].

بررسی نمره آپگار نوزادان در مطالعه ویناتیر و همکاران نشان داد در نمره آپگار نوزادان مشکل خاصی وجود نداشت.

هدف از این مطالعه نیز استفاده از نیتروگلیسیرین وریدی طی سزارین اورژانس جهت ایجاد شلی مناسب و کوتاه مدت رحم بود تا نوزاد به راحتی و بدون هیچ نوع آسیب خارج شود و در عین حال مادر نیز در معرض خطرانی از جمله آسپیراسیون ناشی از هوشبرهای استنشاقی یا اختلالات همدینامیک ناشی از آنها قرار نگیرد.

## مواد و روش ها

دریک کارآزمایی بالینی بدون گروه شاهد<sup>۳</sup> تعداد ۶۰ خانم حامله کاندید سزارین اورژانس با روش نمونه گیری آسان<sup>۴</sup> انتخاب شدند. بیماران شامل خانم های

<sup>1</sup> Vinatier

<sup>2</sup> Craigs

<sup>3</sup> Uncontrolled Clinical Trial

<sup>4</sup> Convenience

توسط جراح سنجیده و ثبت گردید. در این معیار که بین ۰ تا ۱۰ نمره گذاری شده است. نمره صفر شلی کامل و نمره ۱۰ سفتی کامل در نظر گرفته شد و درجات بینابینی نیز طبق نظر جراح ثبت شد. فاصله زمانی بین برش رحم و خروج نوزاد و نیز تون رحمی بعد از خروج نوزاد طبق معیار LAS سنجیده و ثبت گردید. نمره آپگار نوزادان در دقایق اول و پنجم سنجیده و یادداشت شد. علاوه بر استخراج آمار توصیفی و مقایسه فشار خون قبل و بعد از نیترو گلیسرین بیماران به دو گروه شلی مطلوب (LAS صفر تا ۴) و نامطلوب (LAS > ۴) تقسیم شدند و متغیرهایی نظیر زمان تولد نوزاد، خونریزی رحمی، تون رحم و آپگار دقایق اول و پنجم در دو گروه با آزمون تی مقایسه و مقادیر  $p < 0.05$  معنی دار تلقی شدند.

#### یافته‌ها

۳۸ بیمار (۶۳/۳۳٪) حاملگی اول، ۱۴ بیمار (۲۳/۳۲٪) حاملگی دوم و ۸ نفر (۳/۳۳٪) حاملگی سوم یا چهارم داشتند. بیشترین تعداد حاملگی در این مطالعه گراویتی چهارم بود. همچنین ۳۷ بیمار (۶۱/۷٪) بعلت نمایش غیر طبیعی و ۲۳ بیمار (۳۸/۳٪) بعلت عدم پیشرفت زایمان یا جایگاه پایین تحت سزارین اورژانس قرار گرفتند. جدول شماره (۱) حاوی یافته‌های دموگرافیک و نتایج بالینی ۶۰ بیمار مورد مطالعه می‌باشد که شامل موارد حداقل، حداکثر، میانگین و انحراف معیار می‌باشد.

تأثیر نیترو گلیسرین بر شلی رحم با معیار LAS سنجیده شد و از بین ۶۰ بیمار، در ۵۳ نفر (۸۸/۳٪) شلی رحم در حد ۴ - ۰ بود که گروه شلی قابل قبول یا مطلوب رحمی را تشکیل دادند و تنها در ۷ نفر (۱۱/۷٪) شلی رحم بالاتر از ۴ بود که در گروه شلی غیر قابل قبول یا نامطلوب رحم جای گرفتند. افت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از تزریق نیترو گلیسرین نسبت به قبل از آن معنی‌دار بود

حامله با کلاس ASA<sup>۱</sup> یک یا دو بدون محدودیت سنی یا پاریتی بودند که به علل مختلف از جمله عدم پیشرفت زایمان، توقف نزول با جایگاه پایین عضو پرزانت، نمایش های معیوب نظیر بریج، عرضی، حاملگی‌های دو قلوبی و جنین پره ترم کاندید سزارین اورژانس بودند و نیاز به شلی سریع رحم جهت تسهیل خروج جنین داشتند. افراد با بیماری های زمینه‌ای قلبی - عروقی، ریوی، دیابت، مادرانی که از ابتدا به هر دلیلی نیازمند بیپوشی عمومی بودند، افرادی که انجام بی حسی نخاعی در آنها منع طبی داشت (امتناع بیمار، اختلالات انعقادی، شوک و هیپوتانسیون) از مطالعه حذف شدند. برای تمامی بیماران به محض ورود به اتاق عمل، سریعاً ۵۰۰ - ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول کریستالوئید انفوزیون شد و هر بیمار تحت بی حسی نخاعی با سوزن شماره ۲۵ و داروی لیدوکائین ۵٪ به میزان ۲-۱/۵ میلی لیتر (۷۵-۱۰۰mg) از فضا های نخاعی  $L_4-L_5$  یا  $L_3-L_4$  قرار گرفت.

جهت شلی رحم در هنگام برش رحم توسط جراح نیترو گلیسرین وریدی به میزان ۱۰۰ میکروگرم تزریق گردید. وسیله گردآوری اطلاعات پرسشنامه بود که در آن نام و نام خانوادگی، شماره پرونده، سن، وزن، تعداد حاملگی و علت سزارین ثبت شد. همچنین با توجه به احتمال بروز اختلالات همودینامیکی علایم حیاتی شامل تعداد ضربان قلب، فشار خون و نیز میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در بدو ورود به اتاق عمل، بعد از بی حسی نخاعی، قبل و بعد از تزریق نیترو گلیسرین و بعد از آن تا انتهای عمل هر پنج دقیقه کنترل و ثبت گردید، بعلاوه نیاز یا عدم نیاز به داروی وازوپرسور و در صورت مصرف، دوز آن نیز یادداشت شد. تمام بیماران بعد از خروج نوزاد تحت انفوزیون ۱۰ واحد داروی اکسی‌توسین قرار گرفتند.

بعد از تزریق نیترو گلیسرین درجه شلی رحم که نشان دهنده میزان راحتی جراح در خارج نمودن نوزاد بود با معیار LAS<sup>۲</sup> [۸]، از طریق لمس دستی رحم

<sup>1</sup> American Society of Anesthesia

<sup>2</sup> Linear Analog Scale

( $p = 0/0001$ ) و این نشاندهنده اثر گشاد کنندگی عروق و افت فشار خون نیتروگلیسیرین حتی در دوز پایین می‌باشد. با این وصف متوسط افت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از تزریق نیتروگلیسیرین نسبت به مرحله قبل از تزریق آن ۱۲/۹۷ میلیمتر حیوه (۱۲/۱۲٪) و ۷/۸۶ میلیمتر حیوه (۱۲/۲۰۸٪) بود. از کل بیماران مورد بررسی در نه بیمار (۱۵٪) افت فشار خون در حدی بود که به داروی وازوپرسور افدرین (۵ - ۱۰ mg) جهت بالا بردن فشار خون و جلوگیری از عوارض احتمالی ناشی از اختلالات همودینامیک نیاز بود.

نیتروگلیسیرین بر درجه جمع شدگی رحم بعد از خروج نوزاد تأثیر نداشت بطوریکه در ۵۸ بیمار (۹۶/۶۶٪) تون رحم بعد از خروج نوزاد طبق معیار LAS بالای هفت و تنها در دو بیمار (۳/۳۳٪) زیر هفت بود. میزان خونریزی رحمی نیز در همه بیماران در حد قابل قبولی برای عمل سزارین بود و در هیچ بیماری خونریزی غیر طبیعی رحمی دیده نشد (جدول ۱).

در ۴۹ بیمار فاصله زمانی تزریق نیتروگلیسیرین تا خروج نوزاد کمتر از سه دقیقه بود که از این تعداد ۴۴ بیمار شلی مطلوب و پنج بیمار شلی نامطلوب رحمی داشتند. در ۱۱ بیمار فاصله زمانی تزریق نیتروگلیسیرین تا خروج نوزاد بیش از سه دقیقه بود که از این تعداد نه نفر شلی مطلوب و دو نفر شلی نامطلوب رحمی داشتند.

در مقایسه دو گروه با شلی رحمی قابل قبول و غیر قابل قبول از نظر اختلاف موجود در خونریزی رحمی یا تون رحمی نیز تفاوت معنی داری بدست نیامد. همچنین بررسی آپگار نوزادان بدنیا آمده و مقایسه آپگار دقیق اول و پنجم در دو گروه با شلی قابل قبول و غیر قابل قبول رحمی نشان می‌دهد که در همه بیماران آپگار نوزادان بالا بوده ولی در گروه با شلی قابل قبول رحمی نوزادان آپگار دقیقه اول و پنجم بالاتری نسبت به نوزادان بدنیا آمده از مادران با شلی غیر قابل قبول رحمی داشتند (جدول ۲).

جدول ۱. داده های دموگرافیک و نتایج بالینی در بیماران مورد مطالعه

متغیر	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۱۷	۳۹	۲۶/۶۲	۵/۴۶
وزن (کیلوگرم)	۵۰	۸۶	۶۹/۰۸	۸/۶۹
گراویتی	۱	۴	۱/۵۰	۰/۷۷
شلی رحم (LAS)	۰	۹	۲/۴۸	۲/۰۵
فاصله زمان برش رحم تا خروج نوزاد (دقیقه)	۱/۵	۴/۵	۲/۵۰۰	۰/۸۲۳
میزان خونریزی (سی سی)	۱۰۰۰	۱۸۰۰	۱۱۷۴/۱۷	۱۷۶/۷۱
تون رحمی بعد از خروج نوزاد (LAS)	۳	۱۰	۸/۵۷	۱/۳۲
آپگار دقیقه اول	۷	۹	۸/۷۳	۰/۴۸
آپگار دقیقه پنجم	۹	۱۰	۹/۸۸	۰/۳۲

جدول ۲. مقایسه میانگین و انحراف معیار پارامترهای بالینی در بیماران با شلی مطلوب و نامطلوب رحمی

متغیر بالینی	فاصله تزریق نیتروگلیسیرین تا خروج نوزاد (ثانیه)	خونریزی رحمی (CC)	تون رحم (LAS)	آپگار دقیقه اول	آپگار دقیقه پنجم
گروه ۱ (با شلی مطلوب رحمی) (N=۵۳)	۲/۴۳±۰/۸	۱۱۷۲/۶±۱۶۱/۳	۸/۵±۱/۴	۸/۸±۰/۴	۹/۹±۰/۲
گروه ۲ (با شلی نامطلوب رحمی) (N=۷)	۳±۰/۸	۱۱۸۵/۷±۲۸۵/۴	۸/۷±۰/۹	۸/۲۹±۰/۸	۹/۴±۰/۵
سطح معنی داری T.Test	۰/۸۷	۰/۸۵	۰/۷۵	۰/۰۰۸	۰/۰۰۰

معنی دار فرض شده است  $p < 0/05$  \*\*

\*Std deviation

## بحث

از زمان اولین سنتز نیترو گلیسرین در سال ۱۸۴۶، کاربردهای فراوانی از آن گزارش شده است و از خاصیت گشاد کنندگی عروق نیترو گلیسرین و آمیل - نیتريت از اواسط قرن نوزدهم جهت تسکین آنژین صدری استفاده شده است. سالم بودن، قابلیت پیش بینی و سهولت تجویز و ریدی این دارو به طور قطع در طی سال ها ثابت گردیده است. عضلات صاف سیستم برونشیا، صفراوی، دستگاه گوارش و ادراری از جمله محل های اثر این دارو می باشند [۵].

این دارو به طور مستقیم باعث شلی عضلات صاف رحم شده و با توجه به اینکه فیبرهای عضلانی صاف در ۱۵ - ۱۰ درصد بافت سرویکس سپیم می باشند، باعث شلی نسبی سرویکس نیز می گردد [۲].

بیپوشی عمومی استنشاقی با عوامل هالوژنه شلی خوبی را برای رحم ایجاد می کند. با این حال این پروتکل هم خطرناک و هم وقت گیر است چرا که نیازمند بیپوشی و لوله گذاری تراشه در افراد با معده پر می باشد و نیز غلظت داروی استنشاقی لازم جهت شلی رحم می تواند سیستم قلبی - عروقی را تضعیف کرده باعث بی ثباتی همودینامیک گردد [۳ و ۴]. در حالیکه شلی رحم در تزریق و ریدی نیترو گلیسرین در عرض ۳۰ تا ۹۵ ثانیه رخ می دهد، برای حدود ۱ دقیقه به طول می انجامد و نیمه عمر نیترو گلیسرین در بالغین ۳-۱ دقیقه است [۴]. در مطالعه حاضر نیز در ۵۳ بیمار (۸۸/۳٪) شلی رحم با توجه به معیار LAS بین ۰-۰ یعنی درحد شلی کامل تا مناسب بود و نوزاد طبق نظر جراح به راحتی و بدون کوچکترین مشکلی خارج گردید و تنها در هفت بیمار (۱۱/۷٪) شلی رحم بین ۱۰-۵ بود که از این تعداد چهار بیمار شلی رحم بین ۷-۵ داشتند. در سه بیمار شلی رحم در محدوده ۱۰-۸ بود که برای هر سه از داروی کمکی استنشاقی هالوتان جهت تسهیل بیشتر برای خروج نوزاد استفاده شد، ولی در چهار بیمار با شلی رحم ۷-۵ با کمی تلاش بیشتر نوزاد خارج گردید و نیاز به استفاده از داروی کمکی نبود. بر این اساس بیماران در دو گروه با شلی رحمی قابل

قبول یا مطلوب (۰-۴ LAS) و شلی رحمی غیر قابل قبول یا نامطلوب (۱۰-۵ LAS) قرار گرفتند تا متغیرها علاوه بر بررسی کلی بیماران بین دو گروه نیز مقایسه گردند.

کنترل معیارهای همودینامیک و نیز میزان اشباع اکسیژن شریانی و بررسی تغییرات آنها نشان می دهد که افت فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بعد از تزریق نیترو گلیسرین به ترتیب ۱۲/۱۲٪ و ۱۲/۲٪ نسبت به زمان قبل از تزریق بود که با توجه به اینکه تغییرات فشار خون حین عمل در حد ۲۰٪ از میزان اولیه، پذیرفته شده است [۳] بنابراین قابل قبول می باشد. در ۵۲ بیمار (۸۶/۷٪) فشار خون بطور خودبخودی و با ادامه انفوزیون کریستالوئیدها به حد نرمال برگشت و در نه بیمار از داروی وازپرسور افدرین به میزان ۱۰-۵ mg استفاده شد که موثر بود. مقادیر میزان ضربان نبض و میزان اشباع اکسیژن شریانی برای همه بیماران در طی مدت عمل جراحی در محدوده نرمال بودند.

مطالعه کریگز و همکاران که نیترو گلیسرین زیر زبانی با دوز ۸۰ - ۴۰ میکروگرم را جهت شلی رحم در طی سزارین بکار برده بودند نشان داد که متوسط افت فشار خون سیستولیک به میزان ۱۸٪ نسبت به زمان قبل از تجویز دارو بود و هیچ مشکلی را برای مادر به دنبال نداشت [۷].

در مطالعه ویناتر و همکاران که با نیترو گلیسرین جهت چرخش پودالیک داخلی قل دوم غیر سفالیک طی زایمان دوقلویی بر روی ۱۰ بیمار انجام گرفت نیز هیچ اختلال همودینامیکی مشاهده نگردید [۴].

از نظر فاصله زمانی تزریق نیترو گلیسرین (برش رحم) تا خروج کامل نوزاد یافته ها نشان داد که در ۴۹ بیمار این زمان سه دقیقه یا کمتر و تنها در ۱۱ بیمار بیشتر از سه دقیقه (حداکثر ۴/۵ دقیقه) بود. از این ۱۱ بیمار نه بیمار شلی رحمی قابل قبولی داشته و در دو بیمار شلی رحم مطلوب نبود. علت تغییر در خروج جنین نیز نمایش بریج در ۱۰ بیمار بود که بدلیل گیر کردن سر جنین در پشت سرویکس نسبتاً متسع بود، در

یک مورد نیز توقف نزول همراه با موقعیت بسیار پایین سر جنین بود که خروج آن را با تاخیر مواجه کرد. هیچ اختلاف معنی‌داری از نظر زمان خروج جنین بین دو گروه با شلی رحمی مطلوب و نامطلوب وجود نداشت. در مطالعه‌ای که توسط دیوید<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۱ بر روی ۵۵ مورد سزارین انجام شد، میزان ۲۰۰ میکروگرم نیتروگلیسیرین وریدی جهت راحتی خروج جنین‌های پره‌ترم با وزن بین ۱۵۰۰ - ۵۰۰ گرم مورد استفاده قرار گرفت که در ۴۲ بیمار فاصله بین تزریق نیتروگلیسیرین تا قطع بند ناف سه دقیقه یا کمتر و در ۱۳ بیمار بیشتر از سه دقیقه بود [۹].

در مطالعه حاضر میزان خونریزی حین سزارین ۱۸۰۰ - ۱۰۰۰ میلی‌لیتر بود که در محدوده طبیعی برای اعمال سزارین می‌باشد و شواهدی از اثرات شلی باقیمانده نیتروگلیسیرین بر روی رحم که از انقباض آن جلوگیری نموده و باعث افزایش میزان خونریزی رحمی گردد مشاهده نشد. همچنین درجه جمع شدگی رحم بدنبال خروج نوزاد و انفوزیون روتین ۱۰ واحد اکسی‌توسین در ۵۸ بیمار (۹۶/۶٪) تون رحمی بین ۷-۱۰ بود و در دو بیمار بین ۵-۳ بود که در آنها هم با انفوزیون ۱۰ واحد اضافی اکسی‌توسین، تون رحمی به حالت طبیعی برگشت. در سایر مطالعات مشابه نیز میزان خونریزی رحمی در محدوده طبیعی بود و تون رحمی بدنبال تزریق دوا استاندارد اکسی‌توسین به حد نرمال برگشته بود [۷و۸].

علی‌رغم اورژانس بودن عمل سزارین و وجود خطر هیپوکسی احتمالی برای جنین، آپگار دقیقه اول تمام نوزادان بین ۷-۱۰ بود که در نوزادان با آپگار ۸-۷ با اقدامات ساده و اولیه احیاء به نمره ۹-۱۰ در دقیقه پنجم رسید. آپگار ۸-۷ نیز مربوط به نوزادان پره‌ترم و دوقلو بود. حتی مقایسه آپگار نوزادان بدنیا آمده در دو گروه با شلی مطلوب و نامطلوب نشان می‌دهد که متوسط آپگار نوزادان بدنیا آمده در گروه با شلی مطلوب رحم بالاتر از گروه دیگر بوده است. از لحاظ تئوری وزن مولکولی پایین و وضعیت بدون تغییر

نیتروگلیسیرین عبور جفتی دارو را تسهیل می‌کند. ویلر<sup>۲</sup> و همکاران نشان داد که در گوسفند تزریق وریدی نیتروگلیسیرین باعث کاهش فشار خون مادر شد ولی تغییری در جریان خون رحمی یا مقاومت عروقی آن ایجاد نکرد [۱۰]. در مطالعه ویناتر نیز در مقایسه با گروه کنترل هیچ اثر سویی از نیتروگلیسیرین که باعث کاهش جریان خون رحمی جفتی شده وجود نداشته و مشکلی در نمره آپگار یا گازهای خون شریان نافی نوزادان بوجود نیامده بود [۴].

بنظر می‌رسد متابولیسم سریع نیتروگلیسیرین مسئول عدم وجود اثرات بالینی آن روی جنین باشد [۴] در مطالعه‌ای که توسط ماتیس و همکاران انجام گرفت و از نیتروگلیسیرین با دوز ۰/۲۵ تا ۰/۵ میلی گرم وریدی طی سزارین استفاده شد سطح نیتروگلیسیرین و متابولیت‌های آن در پلاسما خون نافی ۲ تا ۳ بار کمتر از پلاسما مادر بود و فشار خون شریانی، نبض و آپگار دقیق ۱، ۵ و ۱۰ نوزادان در محدوده طبیعی بود [۱۱].

در مطالعه دیوید و همکاران مشاهده شد که تجویز نیتروگلیسیرین وریدی جهت تسهیل خروج نوزادان پره‌ترم کمتر از ۳۲ هفته تأثیری بر روی نمره آپگار و مقادیر pH خون شریان نافی (کمتر یا برابر ۷/۱۰) در مقایسه با نوزادان حاصل از مادرانی که نیتروگلیسیرین دریافت نموده بودند نداشت [۹].

در مطالعه دیگری که از نیتروگلیسیرین ترانس درمال به صورت پچ‌های ۵۰ mg بین هفته‌های ۱۶ تا ۳۲ حاملگی جهت پیشگیری از انقباض زودرس رحم و زایمان زودرس استفاده شده بود نیز هیچ تأثیر سوئی بر نوزادان متولد شده مشاهده نشد [۱۲].

با توجه به مباحث گفته شده بنظر می‌رسد که بتوان از نیتروگلیسیرین بدلیل شروع اثر سریع و طول مدت اثر کوتاه آن در حوزه مامایی استفاده نمود و پیشنهاد می‌گردد تا بررسی‌های بیشتری در زمینه استفاده از آن خصوصاً به شکل کارآزمایی بالینی و مقایسه‌ای با سایر داروهای توکولیتیک انجام گیرد تا

<sup>2</sup> Wheeler

<sup>1</sup> David

relaxation at Cesarean section-a prospective trial. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1998 Feb; 38(1): 34-9.

8-Sarna M. Intravenous oxytocine in patients undergoing elective cesarean section. Anesthe Analg. 1997; 84(4): 753-6.

9-David M, Nierhaus M, Schauss B, Velter K. Preventive intravenous nitroglycerin administration in cesarean section to facilitate fetal extraction of infants between 500 and 1500g, are there negative effects on the newborn infants? Z Gebartshilfe Neonatol. 2001 Jul-Aug; 205(4): 137-42.

10-Wheeler AS, James FM 3rd, Meis PJ, Rose JC, Fishburne JI, Dewan DM, et al. Effects of nitroglycerin and nitroprusside on the uterine vasculature of gravid ewes. Anesthesiology. 1980 May; 52(5): 390-4.

11-Matthius D, Matthius M. Nitroglycerin application during cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2000 Apr; 182(4): 955-61.

12-Rowlands S, Trudinger B, Visva-lingam S. Treatment of preterm cervical dilatation with glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1996 Nov; 36 (4): 377-81.

نتایج بیشتری جهت استفاده بالینی از این دارو بدست آید.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات تکنسین‌های محترم بیهوشی بیمارستان الزهراء که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

### منابع

- 1- Chestnut DH. Obstetric Anesthesia. 2<sup>nd</sup> ed. St Louis : Mosby, 1999: 499, 202-3.
- 2-Williams J. Williams Obstetrics. Obstetrics, 21<sup>th</sup> ed. New York: McGrall-Hill, 2001: 525, 717.
- 3-Miller RD. Anesthesia. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2862 - 75, 2029, 2049.
- 4-Vinatier D, Dufour P, Berard J. Utilization of intravenous Nitroglycerin for obstetrical emergencies. Int J Gynaecol Obstet. 1996 Nov; 55(2); 129-134.
- 5-Kerins DM, Robertson RM, Robertson D. Drugs used for the treatment of myocardial ischemia. In: The pharmacological basis of therapeutics. Hardman JG, Limbird LE editors. 10<sup>th</sup> ed, 2001: 845-54.
- 6-Morgan PJ, Kung R, Tarshis J. Nitroglycerin as a uterine relaxant : a systematic review. J Obstet Gynaecol. 2002 May; 24(5): 403 -9.
- 7-Craig S, Dalton R, Tuck M, Brew F. Sublingual glyceryl trinitrate for uterine