

## بررسی اثر مهارکننده انقباض رحمی در پارگی زودرس کیسه آب در طی مدت ۶ ماه

دکتر زهره یوسفی \*

دکتر ملیحه حسن‌زاده مفرد †

این مطالعه به منظور تعیین اثر مهارکننده انقباض رحمی در پارگی زودرس کیسه آب در طی مدت ۶ ماه از دی ماه ۱۳۷۸ تا تیرماه ۱۳۷۹ در بخش مامایی بیمارستان قائم مشهد انجام شده است. در مجموع، از ۱۵۰ نفر مراجعه کننده در محدوده سنی حاملگی ۳۷-۲۶ هفته، هفتاد نفر ممنوعیت استفاده از توکولیتیک را داشته و یا در فاز فعال زایمان قرار داشتند. ۸۰ نفر باقیمانده به دو گروه درمان انتظاری و تجویز توکولیتیک تقسیم‌بندی شدند، سعی بر تشابه تا حد امکان در دو گروه وجود داشت. در گروه توکولیتیک از مسکن و هیدراتاسیون و سولفات منیزیم جهت مهار انقباضات استفاده شد و در گروه شاهد، درمان انتظاری صورت گرفت. نتایج حاصله با آزمون‌های آماری سنجیده شد و نتایج در جداول توافقی رسم شد. محدوده سنی افراد ۶-۱۵ سال با میانگین سنی ۳/۲۴ و انحراف معیار ۵ بود. ۳/۴۶ درصد بیماران نخست‌زا بودند. میانگین سن حاملگی ۱/۳۲ با انحراف معیار ۵/۲ بود. ارتباط معنی‌دار بین سن حاملگی و نوع درمان وجود نداشت. در دو گروه تعداد بیماران با سن حاملگی کمتر یا مساوی و بیشتر از ۳۱ هفته حاملگی برابر بود. در گروه درمان با سولفات منیزیم در ۳۵ درصد موارد و در درمان انتظاری در ۷/۵ درصد موارد زایمان مهار شد. بین نوع درمان و پاسخ به آن ارتباط معنی‌دار وجود داشت ولی تجویز سولفات منیزیم بر روش زایمان یا پیش‌آگهی نوزاد اثری نداشت. هیچگونه عوارض مادری در استفاده از درمان مهارکننده مشاهده نشد. نتیجه این مطالعه، موفقیت‌آمیز بودن درمان مهارکننده در توقف زایمان زودرس در PPRM بدون عوارض مادری یا جنینی است.

**واژه‌های کلیدی:** زایمان زودرس با پارگی کیسه آب؛ درمان مهارکننده؛ سولفات منیزیم؛ زایمان زودرس.

\* دانشیار گروه زنان، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، گروه زنان و مامایی

† - دستیار تخصصی زنان، بیمارستان قائم، دانشگاه علوم پزشکی مشهد.

## مقدمه

پره ترم با پارگی زودرس کیسه آب (PPROM) یک اتفاق نسبتاً شایع و دارای اهمیت است؛ زایمان زودرس اصلی‌ترین عارضه آن است (۱). خطر مرگ و میر پری‌ناتال به علت پره‌ترم یا پارگی زودرس کیسه آب رابطه معکوس با سن حاملگی دارد و میزان عوارض جانبی آن نیز با سن حاملگی رابطه معکوس دارد (۲ و ۳) امکان استفاده از مهارکننده برای تأخیر زایمان به مدت حداقل ۲۴ ساعت، به منظور رسیدگی ریه جنین یک هدف جذاب می‌باشد که این پژوهش نیز در راستای همین مسئله پایه‌ریزی شده است.

## روش پژوهش

مطالعه به روش آینده‌نگر انجام گرفته است و جامعه پژوهش، بیماران حامله PPRM با سن حاملگی ۳۷-۲۶ هفته می‌باشند که به بخش مامایی بیمارستان قائم (عج) مشهد، در طی مدت ۶ ماه از دی ماه ۱۳۷۸ تا تیرماه ۱۳۷۹، مراجعه نموده‌اند. ابتدا اطلاعات عمومی توسط پرسشنامه جمع‌آوری گردید و سپس به کمک مشاهده و معاینه کامل شد. در مجموع از ۱۵۰ نفر مراجعه کننده پره‌ترم یا پارگی زودرس کیسه آب (PPROM) در محدوده سن حاملگی ۳۷-۲۶ هفته، هفتاد نفر ممنوعیت استفاده از سولفات منیزیوم را داشته و یا در فاز فعال زایمان قرار داشتند که از مطالعه کنار گذاشته شدند. ۸۰ نفر باقیمانده در دو گروه درمان انتظاری و تجویز سولفات منیزیوم تقسیم‌بندی شدند. در این تحقیق، جهت مهار انقباضات از هیدراتاسیون و آرام‌بخش استفاده شد. از سولفات منیزیوم ۲۰ درصد به عنوان مهارکننده استفاده شد که در ابتدا دوز اولیه ۴ گرم وریدی تجویز و سپس با سرعت ۱/۱ پر فوژیون شروع شد؛ در صورت ادامه انقباضات پس از یک ساعت، سرعت انفوژیون به ۳ گرم در ساعت افزایش می‌یافت و پس از مهار انقباضات، ۱۲ ساعت دیگر تجویز سولفات منیزیوم ادامه پیدا می‌کرد و سپس تجویز خوراکی سالبوتامول صورت می‌گرفت. در موارد تجویز سولفات منیزیوم، تعویق زایمان تا هفت روز به عنوان پاسخ به درمان در نظر گرفته شد و در موارد عدم پاسخ به درمان، پس از زایمان اطلاعات مربوط به نوزاد جمع‌آوری شد. وضعیت نوزاد در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان پیگیری گردید و در نهایت نتایج حاصله با آزمون‌های کای دو در نرم‌افزار SPSS سنجیده شد و جداول و نمودارها تهیه و تحلیل آماری صورت گرفت.

## یافته‌ها

محدوده سن افراد مورد مطالعه ۱۵ تا ۴۶ سال بود و میانگین سن ۲۴/۳ با انحراف معیار ۵ بود، فراوان‌ترین گروه سنی ۲۴-۲۰ سال بود. اکثر موارد نخست‌زا بودند (۴۶/۳ درصد)؛ میانگین تعداد حاملگی‌ها دو حاملگی با انحراف معیار ۱/۳ می‌باشد و محدوده تعداد حاملگی ۱-۶ حاملگی بود. بیماران به سه دسته ۲۹-۲۶ و ۳۴-۳۰ و ۳۷-۳۵ هفته حاملگی تقسیم شدند. میانگین سن حاملگی ۳۲/۱ هفته با انحراف معیار ۲/۵ بود. اکثر موارد در سن حاملگی ۳۴-۳۰ قرار داشتند، کمترین سن حاملگی ۲۶ هفته و بیشترین آن ۳۷ هفته بود. در این دو گروه تعداد بیماران در سن حاملگی کمتر یا مساوی ۳۱ و بیشتر از ۳۱ هفته برابر بود. اکثر موارد را پرزانتاسیون سفالیک تشکیل می‌داد (۸۵ درصد).

در گروهی که تجویز سولفات منیزیوم صورت گرفت در ۳۵ درصد موارد زایمان (حداقل به مدت ۷ روز) مهار شد و در درمان انتظاری ۷/۵ درصد مهار زایمان صورت گرفت. مدت درمان با سولفات منیزیوم از ۴۷-۱۷ ساعت متغیر بود که میانگین مدت سولفات تراپی ۱۸/۵ ساعت با انحراف معیار ۸/۳ می‌باشد. در اکثر موارد گروه درمان انتظاری، زایمان در عرض ۴۸-۲۴ ساعت رخ داد و در درمان مهارکننده ۴۰ درصد موارد، ۷۲-۴۸ ساعت بعد از شروع درمان رخ داد که ۲۴ ساعت زمان جهت تأثیر کورتن فراهم شد.

زایمان طبیعی ۶۳/۵ درصد موارد را تشکیل می‌داد. در گروه درمان انتظاری ۵۷/۷ درصد موارد زایمان واژینال بود و در درمان مهارکننده ۵۳/۸ درصد موارد نحوه زایمان، سزارین بود.

علل انجام سزارین در ۲ گروه شامل دیسترس جنینی، دوقلوپی، سزارین قبلی و پوزانتاسیون معیوب بود. در گروه درمان مهارکننده ۵۷/۵ درصد و در درمان انتظاری ۷۸/۴ درصد موارد آپگار دقیقه پنجم، بیشتر یا مساوی ۷ بود و استفاده از سولفات منیزیوم منجر به آپگار دقیقه پنجم کمتر از هفت بیشتری شد. اما نهایت استفاده از سولفات منیزیوم بر سرانجام نوزاد تأثیری نداشت. اکثریت عوارض جنینی در ۲ گروه ناشی از نارس بودن بود و در هیچ مورد چه درمان انتظاری و چه مهارکننده عوارض مادری مشاهده نشد.

## نتایج

اکثر افراد مورد مطالعه در سن ۳۰-۲۰ سال قرار داشتند و غالباً اول‌زا بودند که شاید علت آن است که مادران اول‌زا توجه و آفری به جنین خود داشته و در مقایسه با چندزاهای، بیشتر به مراکز درمانی مراجعه می‌کنند (جدول شماره ۱). تعداد افراد مورد مطالعه در محدوده سنی کمتر یا مساوی ۳۱ و بیشتر از ۳۱ هفته حاملگی در ۲ گروه شاهد و

جدول ۱: توزیع فراوانی گروههای سنی در بیماران PPROM بستری در بخش مامایی بیمارستان قائم (عج) مشهد (۷۹-۱۳۷۸)

درمان انتظاری		درمان توکولیتیک		فراوانی سن مادر به سال
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۷/۵	۷	۱۲/۵	۵	< ۲۰
۴۷/۵	۱۹	۳۵	۱۴	۲۰-۲۴
۲۵	۱۰	۳۰	۱۲	۲۵-۳۰
۵	۲	۲۰	۸	۳۱-۳۵
۵	۲	۲/۵	۱	> ۳۵
۵۰	۴۰	۵۰	۴۰	جمع

$$X^2 = 5/2 \quad DF = 4 \quad P < 0/2$$

جدول ۲: توزیع فراوانی نحوه پاسخ به درمان در بیماران PPRM بستری در بخش مامایی بیمارستان قائم (عج) مشهد (۷۹-۱۳۷۸)

درمان انتظاری		درمان توکولیتیک		فراوانی پاسخ به درمان
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۴	۳	۱۸	۱۴	مهار لیبر
۴۶	۳۷	۳۲	۲۶	ادامه لیبر
۵۰	۴۰	۵۰	۴۰	جمع

$$X^2 = 6/6 \quad DF = 1 \quad P < 0/0052$$

مورد برابر بود که علت آن تشابه ۲ گروه تا حد امکان شیوع پرزانتاسیون سفالیک ۸۵ درصد بود که کمتر از حد معمول زمان ترم (۹۶ درصد) می باشد و علت آن پره ترم بودن افراد مورد مطالعه می باشد. شروع سولفات منیزیوم بلافاصله بعد از پارگی کیسه آب که در این مطالعه در موارد پارگی کمتر از ۶ ساعت صورت گرفت، احتمال خطرات مهارکننده را در حضور عفونت داخل آمنیونی کاهش می دهد (۴).

جدول ۳: توزیع فراوانی مدت زمان PROM تا زایمان در بیماران PPRM بستری در بخش مامایی بیمارستان قائم (عج) مشهد (۷۹-۱۳۷۸)

درمان انتظاری		درمان توکولیتیک		فراوانی مدت (ساعت)
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۳۵	۱۴	۲۰	۸	< ۲۴
۴۰	۱۶	۲۰	۸	۲۴-۴۸
۷/۵	۳	۲۰	۸	۴۹-۷۲
.	.	۵	۲	۷۳-۹۶
۷/۵	۳	.	.	۹۷-۱۲۰
۲/۵	۱	.	.	۱۲۱-۱۶۸
۷/۵	۳	۳۵	۱۴	> ۱۶۸
۵۰	۴۰	۵۰	۴۰	جمع

$$X^2 = 19/6 \quad DF = 6 \quad P < 0/003$$

در مطالعه ما با توجه به آزمون آماری، تجویز سولفات منیزیوم در مهار لیبر مؤثر می باشد و منجر به تعویق زایمان و استفاده از آن می شود ( $P < 0/05$ ) (جدول شماره ۲). استفاده از مهارکننده، به طور معنی دار باعث افزایش مدت زمان PROM تا زایمان شد. ( $P < 0/03$ ) (جدول شماره ۳) که مدت زمان لازم جهت تأثیر کورتن فراهم شد، در مطالعه مشابه توسط لوی، گروهی که درمان مهارکننده دریافت کردند به میزان کمتر در طی دو روز و در طی ۷ روز بعد زایمان کردند (۵). در مطالعه ما ارتباط معنی داری بین سن حاملگی و نوع و نتیجه درمان وجود نداشت اما در مطالعه واینر و همکارانش، استفاده از مهارکننده در گروهی که زیر ۲۸ هفته حاملگی دچار (PPROM) شده بودند، فاصله شروع انقباض تا زایمان افزایش یافت. (۵) (جدول شماره ۴).

در تحقیقات ما هیچگونه عوارض مادری مشاهده نشده و در تحقیقات مشابه توسط لوییس، احتمال کوریو آمیونیت افزایش داشت (۶).

جدول ۴: توزیع فراوانی نتیجه درمان به نسبت سن حاملگی PROM تا زایمان در بیماران PPRM بستری در بخش مامایی بیمارستان قائم (عج) مشهد (۷۹-۱۳۷۸)

درمان انتظاری		درمان توکولیتیک				نتیجه درمان		
ناموفق	موفق	ناموفق	موفق	ناموفق	موفق	سن حاملگی (هفته)		
۱۰۰	۲	۰	۰	۵۷/۱	۴	۴	۴۲/۹	۲۶-۲۹
۸۸/۹	۲۴	۱۱/۱	۳	۶۷/۷	۲۱	۳۲/۳	۱۰	۳۰-۳۴
۱۰۰/۱۱	۰	۰	۵۰	۱	۱	۵۰	۱	۳۵-۳۷
۹۲/۵	۳۷	۷/۵	۳	۶۵	۲۶	۳۵	۱۴	جمع

$$X^2 = 1/5 \quad DF = 2 \quad P < 0/45$$

شیوع سزارین ۳۶/۵ درصد بود که علت کم بودن نمونه و همچنین انجام بررسی در گروه خاصی که مبتلا به یک مشکل مامایی بوده‌اند دارای ارزش نمی‌باشد اما بین نحوه زایمان و تجویز مهارکننده رابطه معنی‌داری وجود نداشت و تجویز سولفات منیزیم بر نحوه زایمان تأثیری نداشت (جدول شماره ۵). در این مطالعه، بین آپگار و نوع درمان ارتباط معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0/05$ ). در مطالعات مشابه توسط لوی نیز کودکانی که در معرض مهارکننده قرار گرفتند، آپگار دقیقه پنجم زیر هفت بیشتری داشتند و بیشتر محتاج تهویه مکانیکی شدند (۵) (جدول شماره ۶).

جدول ۵: توزیع فراوانی نحوه زایمان در بیماران PPRM بستری در بخش مامایی بیمارستان قائم (عج) مشهد ۷۹-۱۳۷۸

درمان انتظاری		درمان توکولیتیک		فراوانی نحوه زایمان
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۷۵/۷	۲۸	۴۶/۲	۱۲	زایمان طبیعی
۲۴/۳	۹	۵۳/۸	۱۴	سزارین
۵۸/۷	۳۷	۴۱/۳	۲۶	جمع

$$X^2 = 4/5 \quad DF = 1 \quad P < 0/3$$

در نهایت در این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین سرانجام نوزاد و نوع درمان وجود نداشت و سولفات منیزیم در پیش‌آگهی نوزادان اثری نداشت.

جدول ۶: توزیع فراوانی آپگار دقیقه پنجم نوزادان در بیماران PPRM بستری در بخش مامایی بیمارستان قائم (عج) مشهد ۷۹-۱۳۷۸

درمان انتظاری		درمان توکولیتیک		فراوانی آپگار
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۷۸/۴	۲۹	۵۷/۵	۱۵	> ۷
۲۱/۶	۸	۴۲/۳	۱۱	< ۷
۵۸/۷	۳۷	۴۱/۳	۲۶	جمع

$$X^2 = 3 \quad DF = 1 \quad P < 0/7$$

به طور کلی با توجه به شیوع PPRM و به علت عدم دسترسی به امکانات NICU و ترافیک موجود در این بخش و کلیه خطراتی که یک جنین پره‌ترم با آن مواجه می‌باشد، شاید این تحقیق راهی به سمت بهبود وضعیت نوزادان مادران PPRM باشد، زیرا به تعویق انداختن زایمان حتی به مدت چند ساعت، به علت تأثیرات مفید کورتن ممکن است منجر به بهبود وضعیت نوزادان گردد.

## Abstract

### *Study of the Effect of Tocolytic on preterm premature Rupture of Membranes (PPROM) for six Months*

This study was carried in Gha'em Hospital in Moshad, Iran for six months in 2000. from among 150 women referring to the Obstetric Department, 70 cases had to colytic contraindications. However, 80 other cases with no such contraindications were divided into 2 groups: the first group received magnesium sulfate and the second group had expectant management. The collected data were put into statistical analysis using x2 analysis and multivariable logistic regression. 46.3% were primiparous. The mean age was  $24.3 \pm 205$ . Magnesium sulfate was observed to be successful in the suppression of preterm labor in PPRM. However, it was not effective for the method of delivery. No significant relationship was found between gestational age and results of tocolytic management; In fusion of mg SO 4 had no effects on the outcome of the newborn of mothers. It was finally concluded that tocolytic management was successful in the suppression of preterm labor in PPRM with no morbidity of mothers and the fetus.

**Key words :** *Preterm Premature Rupture of Membranes; Tocolytic; Magnesium Sulfate; Preterm Labor.*

## منابع

- 1- Kwoee, Gosse link CA, Woolson R. Risk for premature nupture of amniotic membranes. Int J Epidemic 1993 (22): 495-503.
- 2 - Nelson Lh, Anderson RL, O'shea M, Swain M: expectant managment of preterm rupture of membranes, 1994, J obstet Gynecol 171:350.
- 3 - Cox SM, Williams ML, leveno KJ. The natural history of pretem ruptured membanes: what to expect of expectant managment. Obstet Gynecol, 1988; 71:558 - 562.
- 4 - Caryle crenshow, JR MD: preterm premature rupture of membranes, Am J obstet Gynecol, 1986, 29;4.
- 5 - Lippin cott Williams & wilkins: clinical obstet and Gynecology, 1998, Volume 41 - Number 4 PP 842 - 848.
- 6 - Schaker JL, Mercer BM. Mid trimester premature nupture of the memberanes. Semin perinatol, 1996: 20: 389 - 400.