

# Comparing the effects of Indomethacin and Magnesium-sulfate in the treatment of preterm labor

Mesdaghinia E<sup>1</sup>, Mesdaghinia A<sup>2</sup>, Hashemi T<sup>3</sup>, Sooki Z<sup>4\*</sup>, Mousavi GA<sup>1</sup>

1- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received June 22, 2011; Accepted November 17, 2011

## Abstract:

**Background:** The prevalence of preterm labor in Iran is 6-10%, accounting for 80% of neonatal morbidity. The most effective tocolytic agents to delay the preterm labor have not yet been known. Therefore, this study aimed to compare the effects of Indomethacin (ICN) and Magnesium-sulfate (MgS) in delaying preterm labor and also to assess the maternal complications associated with the two drugs.

**Materials and Methods:** This randomized clinical trial study was performed on 24-32 week pregnant women (n=60) at risk for preterm labor referred to Shabih-Khani maternity hospital in Kashan. The women were divided into two equal groups: intravenous MgS (control) or ICN rectal suppository (intervention) groups. Then, the delaying of preterm labor and also the maternal morbidity were assessed in both groups.

**Results:** No significant difference was seen in maternal and sociodemographic variables between the two groups. The delaying of preterm labor was the same for both groups and no case of preterm labor was seen in women during the first 48 hours of hospitalization. Moreover, there was no significant difference in variables (e.g. the maternal age, the number of gravida, gestational age, symptoms on admission, the number of prior preterm labors and a history of preterm labor) between the two groups. The most common complication in both groups was nausea. There was no case of oligohydramnios in the indomethacin group.

**Conclusion:** Although the delaying of preterm labor was the same in both groups, MgS administration requires permanent nursing care. It seems that ICN can be used as one of primary tocolytic treatments in preterm labor.

**Keywords:** Magnesium sulfate, Indomethacin, Tocolytic agents, Preterm labor

\* Corresponding Author.

Email: soki\_z@kaums.ac.ir

Tel: 0098 912 146 1374

Fax: 0098 361 555 6633

IRCT Registration No: IRCT138811223329N1

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences May, 2012; Vol. 16, No 2, Pages 95-101

Please cite this article as: Mesdaghinia E, Mesdaghinia A, Hashemi T, Sooki Z, Mousavi GA. Comparing the effects of Indomethacin and Magnesium-sulfate in the treatment of preterm labor. Feyz 2012; 16(2): 95-101.

## مقایسه اثر ایندومتاسین و سولفات منیزیوم در درمان زایمان زودرس

الهه مصدقی نیا<sup>۱</sup> ، اعظم مصدقی نیا<sup>۲</sup> ، طبیه هاشمی<sup>۳</sup> ، زهرا سوکی<sup>۴</sup> ، سید غلام عباس موسوی<sup>۵</sup>

### خلاصه:

سابقه و هدف: شیوع زایمان زودرس ۶ تا ۱۰ درصد بوده و مسیب ۸۰ درصد ناخوشی های نوزادی می باشد. هنوز مژوثرترین داروی توکولیتیک جهت تعویق زایمان زودرس شناخته نشده است. این بهمنظور مقایسه اثر ایندومتاسین و سولفات منیزیوم در تعویق زایمان زودرس و بررسی عوارض مادری این دو دارو صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ خانم حامله با سن حاملگی ۲۴ تا ۳۲ هفته مراجعة کننده به زایشگاه شیوه‌خوانی کاشان که بهعلت زایمان زودرس بستری شده بودند، انجام شد. بیماران در دو گروه مساوی تحت درمان با سولفات منیزیوم داخل وریدی (گروه شاهد) یا شیاف رکتال ایندومتاسین (گروه مداخله) قرار گرفتند. سپس، مدت زمان تأخیر زایمان زودرس و عوارض مادری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج بررسی‌ها نشان داد هر دو گروه تجربی و کنترل از نظر متغیرهای مامایی و جامعه شناختی تفاوت معنی دار نداشتند. مدت تأخیر زایمان در هر دو گروه مشابه بوده و هیچ موردی از زایمان زودرس در طول ۴۸ ساعت بستری دیده نشد. متغیرهای سن مادر، تعداد حاملگی، سن و تعداد حاملگی، علامی بدرو مراجعه، تعداد زایمان‌های زودرس قبلی و سابقه زایمان زودرس تفاوت معنی دار در دو گروه نداشتند. شایع‌ترین عارضه در هر دو گروه تهوع بود و هیچ موردی از الیگوهیدرآمیوس در بیماران تحت درمان با ایندومتاسین دیده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه مدت تأخیر زایمان در هر دو گروه مشابه بوده اما مصرف سولفات منیزیوم نیاز به مراقبت پرستاری دائم دارد، بهنظر می‌رسد می‌توان از ایندومتاسین به عنوان یکی از درمان‌های توکولیتیک اولیه در زایمان زودرس استفاده نمود.

واژگان کلیدی: سولفات منیزیوم، ایندومتاسین، عوامل توکولیتیک، زایمان زودرس

دو ماهنامه علمی- پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۱، صفحات ۹۵-۱۰۱

### مقدمه

شروع دردهای زایمانی بعد از ۲۰-۲۸ هفته حاملگی و قبل از ۳۷ هفته زایمان زودرس تلقی شده [۱-۳] و شیوع ۶-۱۰ درصد دارد [۴-۵]. امروزه یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر نوزادان زایمان زودرس می‌باشد. علت آن در بیشتر موارد مشخص نشده و در ۵۰ درصد موارد بروز آن را ناشی از دخالت چند عامل دانسته‌اند. برخی عواملی که منجر به زایمان چنین نوزادانی می‌شود عبارتند از: پارگی زودرس پرده‌ها (۳۰ درصد)، فشار خون بالا (۲۹ درصد)، خونریزی قبل از زایمان (۱۷ درصد) و زایمان زودرس (۱۷ درصد).

از علل عمده مرگ نوزادان زودرس سندروم زجر تنفسی، انتروکولیت نکروزان، خونریزی داخل مغزی، تشنج و سپتیسمی می‌باشد [۴-۷]. از آنجا که این مساله طیف وسیعی از عوارض جنبینی نوزادی شامل اختلالات قلبی، ریوی، گوارشی و عصبی را در بر می‌گیرد، می‌توان به اهمیت تلاش‌ها در زمینه پیش‌گیری از آن پی برد [۱،۵]. جهت پیشگیری از زایمان زودرس روش‌های درمانی مختلفی مورد ارزیابی قرار گرفته که همگی در جهت به‌تاختیر انداختن زایمان پیش از موعد و کاهش عفونت نوزادی می‌باشد [۷،۱۳]. امروزه استفاده از توکولیتیک‌ها علاوه بر هیدراته کردن، تجویز کورتیکواستروئیدها و آنتی‌بیوتیک کاربرد وسیعی یافته و جزء مراحل درمان محسوب می‌شود [۴-۶]. اگرچه توکولیتیک‌های مختلفی برای این هدف به کار می‌روند، اما تافق عمومی بر مصرف یک توکولیتیک مشخص وجود ندارد [۲،۱]. توکولیتیک‌ها شامل سولفات منیزیوم، نیفیدپین، ریتودرین، داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی (NSAID)، و اتوسیبیان نیترو-گلیسیرین می‌باشند. نتایج متفاوتی از موثر بودن هر یک از روش‌های فوق بهخصوص توکولیتیک‌ها ذکر شده است [۴-۹]. به عنوان مثال معلوم شده است که بتامیمتیک‌ها علی‌رغم استفاده گسترده در پیش‌تر کشورها عوارض جانبی فراوانی نظیر مرگ مادر و ادم ریه به-

<sup>۱</sup> استادیار، مرکز تحقیقات ترومما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> دستیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> مری، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۵</sup> مری، مرکز تحقیقات ترومما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

\*لشان نویسلده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی

تلفن: ۰۹۱۲۱۴۶۱۳۷۴ . دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۶۳۳

soki\_z@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۱ تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۸/۲۶

معیارهای خروج از مطالعه شامل پارگی کیسه آب، الگوهیدرو-آمینوس، خونریزی واژینال، دیلاتاسیون بیشتر و یا برابر ۴ ساعتی متر دهانه رحم، آشفتگی ضربان قلب جنین، حساسیت شناخته شده به ایندومتاپسین و توکولیتیک درمانی، نارسایی کلیه، میاستنی گراو و خونریزی گوارشی بودند. برای بیماران استراحت، هیدراته کردن با ۵۰۰ سی سی نرمال سالین در عرض ساعت اول و سپس در صورت عدم بروز علایم دریافت بیش از حد دارو یا مایعات، ۱۲۰ سی سی در هر ساعت صورت گرفت. مقدار ۱۲ میلی گرم بتامتاژون به صورت داخل عضلانی تزریق شد و مقرر شد در صورت عدم وقوع زایمان زودرس بعد از ۲۴ ساعت دوز دوم بتامتاژون تکرار شود. بیماران انتخاب شده بر اساس شماره‌های تصادفی در یکی از دو گروه مداخله قرار گرفتند. افراد گروه کترول تحت درمان با سولفات میزیوم ۲۰ درصد از انتیتو پاستور به میزان ۴ گرم داخل وریدی در عرض ۲۰ دقیقه و سپس ۲ گرم انفوژیون وریدی در هر ساعت تا زمان کاهش یا توقف انتقباضات رحمی قرار گرفتند. تجویز سولفات میزیوم به مدت ۱۲ ساعت بعد از قطع انتقباضات رحمی ادامه یافت. چنانچه در عرض یک ساعت از تجویز سولفات میزیوم انتقباضات رحمی کاهش نمی‌یافتد، افراد تحت درمان با ۳ گرم در ساعت سولفات میزیوم قرار می‌گرفتند. گروه تجربی تحت درمان با شیاف رکتال ایندومتاپسین ساخت شرکت ایران‌پخش، در ابتدا ۵۰ میلی گرم و سپس ۵۰ میلی گرم در هر ۶ ساعت به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفتند. تصمیم بر این بود که در صورت عدم کنترل انتقباضات رحمی بعد از گذشت دو ساعت از تجویز داروها، معاینه مجدد سرویکس توسط دستیار زنان انجام شده و در صورتی که در معاینه سرویکس تغییر پیش‌روندۀ به وجود آمده و یا دیلاتاسیون بیشتر و یا مساوی ۴ ساعتی متر شده باشد، فرد از مطالعه خارج شود که هیچ موردی از عدم پاسخ به درمان در هر دو گروه دیده نشد. متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه سن مادر، سن حاملگی، دیلاتاسیون و افاسمان، علایم بیمار شامل؛ انتقبض رحم، درد، خونریزی هنگام مراجعت، مدت زمان تأخیر زایمان، عوارض مادری هر یک از دو داروی تجویز شامل تهوع، سردرد، گرگرفتگی، طپش قلب، استفراغ و درد فکیه سینه بود. پایش ضربان قلب جنین بیماران در مدت هم‌چنین، ۶ ساعت بعد از توقف انتقباضات رحمی NST (تست بدون استرس) جهت پایش سلامت جنین انجام و ضربان پایه قلب وی و تغییرپذیری ضربان به ضربان قلب جنین در NST مورد ارزیابی قرار گرفت [یکی از عوارض سولفات میزیوم کاهش تغییرات ضربه به ضربه (Beat to Beat variation) می‌باشد]. به‌علت احتمال بروز عارضه جانبی الگوهیدرآمینوس در دریافت-

همراه دارند [۱۰]. در نتیجه اخیراً بیشتر تحقیقات روی ترکیباتی که مشابه بتامیمتیک‌ها بوده و اثرات جانبی کمتری دارند انجام گرفته است [۱۱]. در این رابطه گروه متوقف‌کننده‌های کاتال کلسیم و مهار-کننده‌های سیکلواکسیژنائز مورد توجه می‌باشد؛ به طوری که سولفات میزیوم و تربوتالین به عنوان خط اول درمان در زایمان زودرس و نفیدیین و ایندومتاپسین را در مواد مقاوم‌تر به درمان به کار می‌برند و در برخی مطالعات آنها را مقدم بر داروهای خط درمان اول می‌دانند [۱۲]. ایندومتاپسین از سال‌ها قبل جهت درمان زایمان زودرس استفاده شده و در صورتی که در سن حاملگی ۲۴–۳۲ هفته مصرف شده و به مدت بیشتر از ۷۲ ساعت مصرف نشود، برای مادر و یا جنین ضرری نخواهد داشت [۱۳–۱۸]. در پژوهش انجام شده توسط Norton و همکاران مصرف ایندومتاپسین همراه با عوارض جنسی بوده است [۱۹]. در مطالعه Loudon و همکاران بیان شده است که ایندومتاپسین تنها دارویی است که منجر به تاخیر زایمان تا بیش از ۷ روز می‌شود [۲۰]. این در حالی است که مطالعه Psomiadis و Goldkrand سولفات میزیوم را به عنوان خط اول درمان زایمان زودرس معرفی کرده است [۳] و نیز نتیجه یک مطالعه‌ی دیگر نشان داده است افزودن ایندومتاپسین به آنتی‌بیوتیک تاثیری در به‌تاخیر انداختن زایمان زودرس ندارد [۲۱]. با توجه به اهمیت موضوع و عوارض ناشی از زایمان زودرس و تناقضاتی که در اثربخشی داروهای موجود به‌ویژه ایندومتاپسین وجود دارد، این تحقیق به‌منظور تعیین چنین اثری بر زایمان زودرس در بخش زایمان بیمارستان شبیه‌خوانی بیمارستان کاشان طی سال‌های ۱۳۸۷–۸۸ انجام شد.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی خانم‌های باردار تک قلوی ۲۴–۳۲ هفته بر اساس آخرین دوره قاعدگی و یا سونوگرافی سه ماهه اول که از مهرماه ۱۳۸۷ تا پایان اسفندماه ۱۳۸۸ با شکایت درد، سفت شدن شکم، خونریزی واژینال و یا احساس فشار در لگن به زایشگاه شبیه‌خوانی کاشان مراجعه کرده بودند، انجام شد. تعداد نمونه بر اساس توان ۵۶ درصد،  $p1=.۵۸$  و  $p2=.۳۵$  برای هر گروه ۳۰ نفر محاسبه شد [۲۲]. از افراد شرکت کننده در بد و ورود رضایت نامه‌ای مبنی بر قرار گرفتن تصادفی در هر یک از دو گروه مداخله اخذ شد. سپس، انتقباضات رحمی بیمار بعد از سمع قلب جنین به‌وسیله سونیکیت، به مدت ۲۰ دقیقه توسط دستیار زنان چک شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: وجود حداقل دو انتقبض رحمی به مدت ۳۰ ثانیه در طی ۱۰ دقیقه؛ دیلاتاسیون ۳ یا کمتر از ۳ ساعتی متر؛ افاسمان ۴۰–۵۰ درصد و یا کمتر با وضعیت میانی و قوام نرم سرویکس [۲].

نظر آماری معنی دار بود ( $P=0.0005$ ). هیچ موردی از الگوهیدرآمینوس در بیماران تحت درمان با ایندومتاسین دیده نشد. در هر دو گروه مورد مطالعه هیچ موردی از عدم پاسخ به درمان که منجر به تغیر نوع دارو یا توقف درمان شود دیده نشد. از نظر آماری تفاوت معنی داری از نظر متغیرهای سن مادر، سن حاملگی، تعداد بارداری، سابقه زایمان زودرس و علائم بدو مراجعه در بین دو گروه وجود نداشت ( $P=0.03$ ). سابقه زایمان زودرس در ۳/۳۳ درصد (یک نفر) از گروه تحت درمان با ایندومتاسین و ۲ نفر (۶/۶۶) درصد از افراد تحت درمان با سولفات مینیزیوم دیده شد ( $P=1$ ). در مطالعه حاضر در هر دو گروه تحت درمان، زایمان زودرس به مدت ۴۸ ساعت به تأخیر افتاد و موردی از زایمان زودرس در طول مدت پستری بیماران دیده نشد. پی گیری بعد از ترخیص (بعد از ۴۸ ساعت بستری)، هر چند که جز اهداف مطالعه ما نبود، نشان داد که در گروه ایندومتاسین چهار مورد زایمان زودرس ۷ تا ۱۰ روز بعد از قطع درمان و در گروه سولفات مینیزیوم سه مورد زایمان زودرس ۷ روز بعد از قطع درمان دیده شد (جدول شماره ۳).

کنندگان ایندومتاسین، ۲۴ ساعت بعد از قطع انقباضات، در تمامی بیمارانی که ایندومتاسین دریافت کرده بودند، سونوگرافی انجام شد. داده ها پس از جمع آوری به صورت دستی آنالیز شدند و از آزمون های  $t$  و فیشر دقیق استفاده شد. مقدار  $P$  برای معنی دار بودن کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## نتایج

از ۶۰ بیمار مورد مطالعه ۳۰ نفر تحت درمان با ایندومتاسین و ۳۰ نفر تحت درمان با سولفات مینیزیوم قرار گرفتند. بین دو گروه از نظر متغیرهای سن مادر، تعداد حاملگی، سن حاملگی، تعداد زایمان زودرس تفاوت معنی داری مشاهده نشد (جدول شماره ۱). مدت تاخیر زایمان در هر دو گروه مشابه بوده و هیچ موردی از زایمان زودرس در ۴۸ ساعت بستری دیده نشد. شایع ترین عارضه در هر دو گروه تهوع بود (۴۳/۳ درصد در گروه ایندومتاسین در برابر ۳۶/۶ درصد در گروه سولفات مینیزیوم) و اختلاف مذکور از

جدول شماره ۱- برخی خصوصیات نمونه های پژوهش در دو گروه مداخله

گروه تحت مطالعه				خصوصیات نمونه پژوهش
P	ایندومتاسین	سولفات مینیزیوم	تعداد (درصد)	
۰/۷۶	(۲۰)۶	(۲۶/۷)۸	۲۸ هفته و کمتر	سن حاملگی
	(۸۰)۲۴	(۷۳/۳)۲۲	بیش از ۲۸ هفته	
۰/۲۶	۳۰/۶۳ ± ۰/۰۲	۳۰ ± ۰/۳۱	$\bar{X} \pm SD$	
۰/۱۸	(۳۶/۷)۸	(۱۰)۳	۲۰ سال و کمتر	سن مادر
	(۴۳/۵)۲۰	(۸۶/۷)۳۶	۲۱-۳۵	
	(۷۱/۷)۲	(۳/۳)۱	۳۶ و بالاتر	
۰/۴۶	۲۴/۶ ± ۰/۲	۲۵/۷۷ ± ۰/۶	$\bar{X} \pm SD$	
۰/۳۳	(۵۰)۱۵	(۶۶/۷)۲۰	۱	تعداد حاملگی
	(۳۶/۷)۱۱	(۲۰)۶	۲	
	(۱۳/۳)۴	(۱۳/۳)۴	۳	
۰/۶۹	(۴۳/۳)۱۳	(۵۳/۳)۱۶	درد	علایم بدو مراجعه
	(۲۰)۶	(۱۶/۷)۵	انقباض رحمی	
	(۳۳/۳)۱۰	(۳۰)۹	درد و انقباض رحمی	
	(۳/۳)۱	(۰)۰	خونریزی واژینال	
۱	(۶/۷)۲	(۳/۳)۱	دارد	سابقه زایمان زودرس
	(۹۳/۳)۲۸	(۹۶/۷)۲۹	ندارد	
۱	(۹۶/۷)۲۹	(۹۶/۷)۲۹	۰	تعداد زایمان های زودرس قبلی
	(۳/۳)۱	(۳/۳)۱	۱-۲	

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی عوارض مادری در گروه‌های تحت درمان

P	گروه تحت مطالعه		عوارض مادری
	ایندومتاسین	سولفات منیزیوم	
۰/۰۰۵۲	(۴۶/۴۶)	(۱۰۰)۱۳	۱
	(۵۳/۹)۷	(۰)۰	۱ <
۰/۰۰۰۵	(۳۰/۸)۴	(۱۰۰)۱۳	تهوع
	(۶۹/۹)۹	(۰)۰	ساخرواژه*

\* طپش قلب، سردرد، درد فکse سینه

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی مدت تاخیر زایمان در گروه‌های تحت درمان

P	گروه تحت مطالعه		مدت تاخیر زایمان
	ایندومتاسین	سولفات منیزیوم	
NS	(۱۰۰)۳۰	(۱۰۰)۳۰	۲-۶ روز
	(۹۰)۲۷	(۸۶)۲۶	۷-۱۰ روز

ساعت، ۷۲ ساعت و ۱۰-۷ روز و حتی طولانی کردن سن حاملگی تا بالاتر از ۳۷ هفته هم موثر بوده است [۱۱]. اصغری نیا و همکاران بیان می‌دارند اثرات ایندومتاسین در مهار زایمان زودرس بیشتر از ۴۸ ساعت بوده و استفاده از آن بهتر از سولفات منیزیوم می‌باشد [۲۲]. با در نظر گرفتن کلیه موارد مذکور می‌توان گفت تفاوت قابل ملاحظه در مدت زمان تأخیر زایمان زودرس با مصرف ایندومتاسین دیده می‌شود که به نظر می‌رسد مربوط به چگونگی انجام تحقیق، متداول‌بودی و تفاوت‌های مربوط به تعداد نمونه باشد. به عنوان مثال در پژوهش اصغری نیا و همکاران از ۲۵ میلی‌گرم ایندومتاسین خوراکی هر ۸ ساعت در ۶۰ نمونه و در پژوهش حاضر از شیاف رکتال ایندومتاسین ۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت در ۳۰ نمونه استفاده شده است. نگرانی مهم به‌هنگام مصرف ایندومتاسین ایجاد الیگوھیدرامینیوس می‌باشد. خوشبختانه در پژوهش حاضر هیچ موردی از الیگوھیدرامینیوس در اثر مصرف این دارو دیده نشد. در مطالعات مشابه نیز تجویز ایندومتاسین تاثیری بر حجم مایع آمنیوتیک نداشته است [۲۳، ۶]. در پژوهش حاضر شایع‌ترین عارضه مادری دارویی در هر دو گروه تهوع بود که به‌طور معنی‌داری در گروه دریافت کننده ایندومتاسین بیشتر مشاهده شد ( $P=0/۰۰۵$ ). در مطالعه‌ی موحدی و همکاران در قم نیز شایع‌ترین عارضه سولفات منیزیوم تهوع گزارش شده است [۲۴]. در مطالعه‌ای که توسط Abramov و همکاران انجام شد شایع‌ترین عارضه ایندومتاسین عوارض گوارشی ذکر شده است [۲۳]. در پژوهش حاضر مشاهده شد در گروه دریافت کننده ایندومتاسین نسبت به گروه دریافت کننده سولفات منیزیوم تعداد عوارض مادری کمتر بود ( $P=0/۰۰۵$ ). Pryde و همکاران علت نگرانی از مصرف سولفات منیزیوم را بروز عارضه قلبی عروقی و

## بحث

در مطالعه حاضر زایمان در کلیه افراد تحت درمان در هر دو گروه برای ۴۸ ساعت به تاخیر افتاد. پیگیری بعد از تخریص (بعد از ۴۸ ساعت از مدت بستره) نشان داد که ۷ تا ۱۰ روز بعد از قطع درمان چهار بیمار (۱۴ درصد) در گروه ایندومتاسین و سه بیمار (۱۰ درصد) در گروه سولفات منیزیوم هفت روز بعد از قطع درمان دچار زایمان زودرس شدند. بیان شده است اگرچه در استرالیا ایندومتاسین در تعویق زایمان به مدت بیش از ۲۴ ساعت در ۸۱ درصد موارد موثر است، اما در آمریکای شمالی به‌علت تجویز گسترده سولفات منیزیوم، استفاده از آن در زایمان زودرس با شکست مواجه شده و در تاخیر زایمان زودرس به مدت کمتر از ۴۸ ساعت هم اثر ندارد [۷]. Pryde و همکاران نشان داده‌اند که اگرچه تعویق مدت زمان زایمان توسط ایندومتاسین چشم‌گیر نبوده ولی در مورد سولفات منیزیوم این‌چنین نیست [۱۴]. McCombs سولفات منیزیوم و ایندومتاسین را به عنوان خط اول درمان زایمان زودرس معرفی کرده و نتیجه گرفته است که ایندومتاسین مشابه سولفات منیزیوم در تاخیر زایمان زودرس موثر است (۹۰ درصد در برابر ۸۵ درصد) [۵]. در یک مطالعه‌ی دیگر نشان داده شده است ایندومتاسین و سولفات منیزیوم در مقایسه با دارونما مدت حاملگی را طولانی‌تر می‌کنند و در مراحل پیشرفته زایمان را به مدت ۳-۷ روز به تعویق می‌اندازند [۱۲]. مطالعه Psomiadis و Goldkrand سولفات منیزیوم را به عنوان خط اول درمان زایمان زودرس معرفی کرده است [۳]. هم‌چنین، بیان شده است افزودن ایندومتاسین به آنتی بیوتیک تاثیری در به تاخیر انداختن زایمان زودرس ندارد [۲۱]. در مطالعه‌ای که توسط Veciana و de Veciana همکاران انجام شد ایندومتاسین در تعویق زایمان به مدت ۴۸

توکولیتیک مؤثر در به تاخیر انداختن زایمان زودرس استفاده نمود. پیشنهاد می شود جهت ارزیابی بیشتر مقایسه ایندوماتاسین و سولفات منیزیم در به تاخیر انداختن زایمان زودرس یک مطالعه با تعداد نمونه بیشتر و به منظور کترل نمره ییشاپ (Bishop Score) انجام شود.

### تشکر و قدردانی

نویسندهاگان بر خود لازم می دانند که از همکاری بی شایعه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به جهت تامین بودجه تحقیق حاضر که حاصل پایان نامه دستیاری می باشد و نیز استاد و کارکنان زایشنگاه شبیه خوانی کاشان در تسهیل اجرای پژوهش قدردانی نمایند.

### References:

- [1] James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High Risk Pregnancy: Management Options, saunders. 3<sup>rd</sup> ed. London: W.B. Saunders; 2006. p.1260-75.
- [2] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. Williams Obstetrics. 23<sup>rd</sup> ed. United States of America: McGraw-Hill Companies; 2010. p. 1250, 1322, 1405-8.
- [3] Psomiadis N, Goldkrand J. Efficacy of aggressive tocolysis for preterm labor with advanced cervical dilatation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18(1): 47-52.
- [4] Sullivan CA, Morrison JC. Emergent management of the patient in preterm labor. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22(2): 197-214.
- [5] McCombs J. Update on tocolytic therapy. *Ann Pharmacother* 1995; 29(5): 515-22.
- [6] Sandruck JC, Grobman WA, Gerber SE. The effect of short-term indomethacin therapy on amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(5): 1443-5.
- [7] Giles W, Bisits A. Preterm labour. The present and future of tocolysis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21(5): 857-68.
- [8] Savage AH, Anderson BL, Simhan HN. The safety of prolonged indomethacin therapy. *Am J Perinatol* 2007; 24(4): 207-13.
- [9] Sanchez-Ramos L, Delke I, Zamora J, Kaunitz AM. Fetal fibronectin as a short-term predictor of preterm birth in symptomatic patients: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 114(3): 631-40.
- [10] Higby K, Suiter CR. A risk-benefit assessment of therapies for premature labour. *Drug Saf* 1999; 21(1): 35-56.
- [11] de Veciana M, Porto M, Major CA, Barke JI. Tocolysis in advanced preterm labor: impact on neonatal outcome. *Am J Perinatol* 1995; 12(4): 294-8.
- [12] 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(7 Suppl): 5S84-95.
- [13] Stoïkov S, Popov I. Tocolysis and its place in premature labor. *Akush Ginekol (Sofia)* 1999; 38(1): 11-3.
- [14] Pryde PG, Janeczek S, Mittendorf R. Risk-benefit effects of tocolytic therapy. *Expert Opin Drug Saf* 2004; 3(6): 639-54.
- [15] Morales WJ, Madhav H. Efficacy and safety of indomethacin compared with magnesium sulfate in the management of preterm labor: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(1): 97-102.
- [16] Doggrell SA. Recent pharmacological advances in the treatment of preterm membrane rupture, labour and delivery. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5(9): 1917-28.
- [17] Klam SL, Leduc L. Management options for preterm labour in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26(4): 339-45.
- [18] Vermillion ST, Newman RB. Recent indomethacin tocolysis is not associated with neonatal complications in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(5 Pt 1): 1083-6.
- [19] Norton ME, Merrill J, Cooper BA, Kuller JA, Clyman RI. Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993; 329(22): 1602-7.
- [20] Loudon JA, Groom KM, Bennett PR. Prostaglandin inhibitors in preterm labour. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17(5): 731-44.
- [21] Mostaghel N, Gachkar L, Zamani A. The Effect of metronidazole, erythromycin and indomethacin on the process of idiopathic preterm

تنفسی دانسته اند [14]. سولفات منیزیوم روی سیستم قلبی عروقی و تنفسی مادران باردار هم اثرات مضر دارد که در این مطالعه موردی از این عارضه دارویی دیده نشد.

### نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر مدت تاخیر زایمان در هر دو گروه دریافت کننده ایندوماتاسین و سولفات منیزیوم مشابه بوده و هیچ موردی از زایمان زودرس در مدت ۴۸ ساعت پس از شروع درمان دیده نشد. عوارض مادری مشاهده شده در گروه دریافت کننده سولفات منیزیوم بیشتر از ایندوماتاسین بود. به نظر می رسد به علت مؤثر بودن ایندوماتاسین در به تاخیر انداختن زایمان زودرس و عوارض مادری کمتر می توان از آن به عنوان یک

- labor. *J Shaheed Beheshti Univ Med Sci* 2009; 33(1): 39-42. [in Persian]
- [22] Asgharnia M, Sobhani AR, Omidvar Jalali Z. Comparison of Mg-Sulfate and Indomethacin in management of women with preterm labor. *J Gorgan Univ Med Sci* 2002; 4(10): 12-7. [in Persian]
- [23] Abramov Y, Nadjari M, Weinstein D, Ben-Shachar I, Plotkin V, Ezra Y. Indomethacin

for preterm labor: a randomized comparison of vaginal and rectal-oral routes. *Obstet Gynecol* 2000; 95(4): 482-6.

- [24] Movahedi M, Aghaie Zadah F, Ghasemi M. Comparison of Oral Nicardipine and Intravenous Magnesium Sulfate for Preterm Labor Pain Management. *J Qom Univ Med Sci* 2007; 1(2): 31-39. [in Persian]