Original Article

Celebrex versus magnesium sulfate to prevent premature labor

Salarieh N[1], Tabasi Z[2], Forozanfard F[2], Mahdian M[3*], Mousavi GA[3]

1- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Trauma Research Center, Shahid-Beheshti Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received February 20, 2013; Accepted December 21, 2013

Abstract:

Background: Preterm labor is the leading cause of newborn deaths and a major public health challenge. The aim of this study was to compare the effect of celebrex and magnesium sulfate in the prevention of preterm labor.
Materials and Methods: In this double-blind clinical trial, 100 patients with preterm uterine contractions were randomly allocated into two groups: one group received oral celebrex 100 mg twice daily and another group received magnesium sulfate intravenously for up to 48 hours. A 48-hour delay in delivery and the drug complications were evaluated.
Results: There was no significant difference between the two groups regarding maternal age, parity and gestational age. A 48-hour delay in delivery was observed for 42 patients in each group (86%) and was the same for both groups. Delivery before 48 hours was also observed for 8 patients (14%) in each group and was the same for both groups.
Conclusion: The tocolytic efficacy of celebrex is equal to that of magnesium sulfate, the most commonly used tocolytic agent. So, for its ease of use celebrex is recommended for the prevention of preterm labor in pregnant women with preterm uterine contractions.

Keywords: Preterm labor, Celebrex, Magnesium sulfate

* **Corresponding Author.**
Email: mahdian_M@kaums.ac.ir
Tel: 0098 913 362 6687
Fax: 0098 361 555 8883
IRCT Registration NO: IRCT201204232967N3 Conflict of Interests: ***No***
Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences April, 2014; Vol. 18, No 1, Pages 23-29

Please cite this article as: Salarieh N, Tabasi Z, Forozanfard F, Mahdian M, Mousavi GA. Celebrex versus magnesium sulfate to prevent premature labor. ***Feyz*** 2014; 18(1): 23-9.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

مقایسه اثر سله‌برکس و سولفات منیزیم در پیشگیری از زایمان زودرس

ندا سالاریه [۱]، زهره طبسی [۲]، فاطمه فروزانفرد [۲]، مهرداد مهدیان [۳*]، سید غلامعباس موسوی [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: زایمان زودرس کماکان به‌عنوان یک چالش مهم سلامت و یکی از مهمترین علت مرگ و میر در نوزادان شناخته می‌شود. هدف از این مطالعه مقایسه اثر سله‌برکس خوراکی و سولفات منیزیم وریدی بر زایمان زودرس می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت یک کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی ۱۰۰ زن مبتلا به انقباضات زوردرس رحمی انجام شد. بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و یک گروه سله‌برکس خوراکی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم دو بار در روز و گروه دیگر سولفات منیزیم وریدی حداکثر برای ۴۸ ساعت دریافت کردند. تاخیر زایمان طی ۴۸ ساعت و عوارض جانبی آن بررسی شدند.

نتایج: تفاوتی بین دو گروه از نظر سن مادری، پاریتی و سن حاملگی وجود نداشت. تاخیر زایمان به‌مدت ۴۸ ساعت در گروه سله‌برکس و سولفات منیزیم برابر بود و در ۴۲ بیمار (۸۶ درصد) در هر گروه مشاهده شد. تعداد زایمان قبل از ۴۸ ساعت نیز در هر دو گروه برابر بود و در هر گروه در ۸ بیمار (۱۴ درصد) اتفاق افتاد که اختلاف معنی‌داری در دو گروه مورد مطالعه یافت نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که سله‌برکس به‌عنوان یک داروی توکولیتیک، قدرتی برابر با سولفات منیزیم که یک توکولیتیک شناخته شده می‌باشد، دارد. با توجه به سهولت بیشتر استفاده، جهت پیشگیری از وقوع زایمان زودرس در خانم‌های باردار استفاده از آن توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: زایمان زودرس، سله‌برکس، سولفات منیزیم

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۳، صفحات ۲۹-۲۳

مقدمه

زایمان زودرس کماکان به‌عنوان یک چالش مهم سلامت عمومی باقی مانده است و حتی در کشورهای توسعه یافته نیز از مهمترین علل مرگ و میر در نوزادان می‌باشد [۱]. آمارها نشان می‌دهند که ۲۸ درصد از نوزادانی که طی ۷ روز اول تولد به‌علت‌های غیر مادرزادی فوت می‌کنند، به سبب زایمان زودرس بوده است [۲]. هم‌چنین، زایمان زودرس ۷-۵ درصد کل تولدهای زنده را شامل می‌شود که این آمار در کشورهای در حال توسعه مانند ایران بیشتر نیز می‌باشد [۳]. نوزادان نارس نیازمند صرف هزینه گزاف برای نگهداری هستند و این نوزادان حتی در صورت بقاء در معرض ابتلاء به اختلالات عصبی و رفتاری در آینده هستند [۶-۴]. لذا، جهت مهار زایمان زودرس مطالعات بسیاری با داروهای مختلف انجام شده است؛ از جمله سولفات منیزیم، ایندومتاسین و ... که این داروها هر کدام عوارض جانبی زیادی دارند [۷،۴].

[۱] دستیار زنان و زایمان، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] مربی، مرکز تحقیقات تروما، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*** نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات تروما

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۲۶۶۸۷ **دورنویس:** ۰۳۶۱۵۵۵۸۸۸۳

پست الکترونیک: mahdian_M@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۱ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۲/۹/۳۰

مطالعات متعددی برای تعیین عوارض جانبی سولفات منیزیم انجام شده است و در این مطالعات مواردی همچون تاری دید، دوبینی، پتوز، اختلال تطابق، سرگیجه، استفراغ، اسهال، تغییرات توجه و تمرکز، تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، افت دمای بدن مادر، تغییرات ضربان قلب جنین، استئوپروز و شکستگی ثانویه، تغییرات نوار قلبی، هیپوکلسمی، از بین رفتن رفلکس تاندونی و حتی در مواردی مرگ جنینی را از عوارض جانبی سولفات منیزیم ذکر کرده‌اند [۱۵-۸]. هم‌چنین، در مطالعه King و همکاران که به‌صورت کارآزمایی بالینی انجام شده است، عوارض جانبی داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی را با منیزیم سولفات مقایسه کرده‌اند و نشان داده‌اند که عوارض داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی نسبت به منیزیم سولفات به‌وضوح کمتر بوده است [۱۶]. همانند زایمان طبیعی در زایمان زودرس نیز پروستاگلاندین‌ها نقش اساسی دارند و موادی که تولید پروستاگلاندین را مهار می‌کنند، توکولیتیک‌های موثری می‌باشند [۱۹-۱۷]. امروزه مهار کننده‌های متعددی برای آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ که در تولید پروستاگلاندین‌ها نیاز می‌باشند تولید شده است که در درمان زایمان زودرس نیز استفاده می‌شوند [۲۲-۲۰]. این مواد احتمالا اثر توکولیتیک قوی‌تر و یا عوارض جانبی کمتری را نسبت به داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی غیر انتخابی که امروزه به عنوان توکولیتیک استفاده می‌شوند، در پی‌خواهند داشت [۲۳]. در مطالعات مختلفی که بر روی اثر داروی سله‌برکس بر زایمان

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

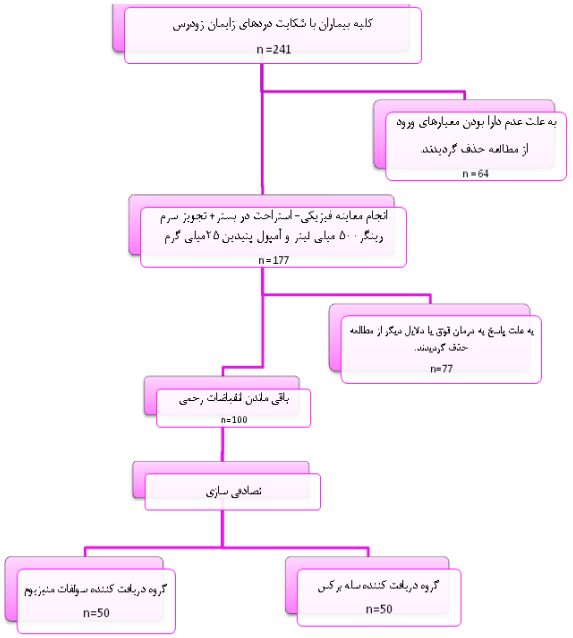
زودرس انجام شده مشخص گردیده است که این دارو همانند داروهای دیگری که در این زمینه استفاده می‌شوند مانند ایندومتاسین، اثر مشابهی دارد؛ با این تفاوت که سله‌برکس سبب ایمنی بیشتر در نوزاد شده و عوارض جانبی کمتری دارد و هم-چنین آن را به‌عنوان داروی جدید برای درمان زایمان زودرس معرفی کرده‌اند [۲٤]. هم‌چنین، در یک مطالعه‌ی دیگر که تاثیر دو داروی سله‌برکس و سولفات منیزیم بر درمان زایمان زودرس را مقایسه کرده است مشخص گردید که این دو دارو نتایج یکسانی در درمان دارند و عوارض جانبی هر دو دارو با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشت [۲۵]. از آنجا که در مورد تأثیر داروی سله-برکس بر زایمان زودرس، مطالعات بسیار اندکی صورت گرفته است و با توجه به مرگ و میر و نیز عوارض ناشی از تولد زودرس روی نوزاد و نیز با توجه به مقدار کم داروی سله‌برکس برای اثر توکولیتیک آن و نیز نداشتن عوارض جانبی سایر NSAID ها، این بررسی به‌منظور مقایسه اثر سله‌برکس خوراکی به‌عنوان یک مهار کننده انتخابی سیکلو اکسیژناز-۲ با سولفات منیزیم در توقف انقباضات زودرس انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به‌صورت کار آزمایی بالینی دو سو کور با هدف مقایسه اثر سله‌برکس و سولفات منیزیم در پیشگیری از زایمان زودرس در بین مراجعه کنندگان به بیمارستان شبیه خوانی کاشان با علت انقباضات زودرس زایمانی و پس از تائید علمی و اخذ مجوز از کمیته اخلاق و تصویب شورای پژوهشی دانشگاه انجام شد. در این مطالعه ۱۰۰ بیمار به‌صورت تصادفی به تعداد مساوی در هر یک از دو گروه سله‌برکس و منیزیم سولفات مورد مطالعه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل خانم‌های باردار با تشخیص دردهای زایمانی زودرس که دارای ٤ انقباض در ۲۰ دقیقه و یا ۸ انقباض در طول یک ساعت بوده و دارای ۳ معیار زیر باشند: سن حاملگی کمتر از ۳٤ هفته و بیشتر از ۲٤ هفته؛ دارای جنین زنده و واحد؛ دیلاتاسیون حداکثر ٤ سانتی‌متر؛ عدم پارگی کیسه آب؛ عدم وجود علائم دال بر جدا شدن جفت (دکولمان)؛ عدم وجود فشار خون بالا؛ عدم وجود دیابت شیرین؛ و عدم وجود زخم معده. معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: کوریو آمنیونیت؛ ورود به مرحله فعال زایمان؛ شرایطی که باعث انجام سزارین و یا شروع تحریک زایمان (ایندکشن) شود؛ عدم رضایت زنان باردار به ادامه مطالعه؛ حساسیت به دارو؛ افزایش فشار خون در طی مطالعه؛ بروز دیابت شیرین در طی مطالعه؛ و بروز زخم معده در طی مطالعه. از تمام زنان باردار با شکایت دردهای زایمانی زودرس مراجعه‌کننده به بیمارستان شبیه خوانی کاشان از اردیبهشت ماه ۱۳۹۰ تا بهمن ماه ۱۳۹۱، در ابتدا پس از ورود به واحد زایمانی، شرح حال گرفته شده و معاینه فیزیکی کامل برای آن‌ها انجام شد. سپس، به آن‌ها استراحت داده شده و حدود ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر در طول مدت ۳۰ دقیقه و هم‌چنین آمپول پتیدین (۲۵ میلی‌گرم) تجویز شد. یک ساعت بعد، در صورتی‌که انقباضات هم‌چنان ادامه داشت، فرم اطلاعات در مورد هر بیمار پر شد. بر اساس نتایج مطالعه برنا و همکاران [۲٦] با در نظر گرفتن اطمینان ۹۵ درصد، و توان آزمون ۸۰ درصد، حداقل نمونه لازم بر اساس فرضیه عدم تفاوت بین دو گروه درمانی (non-inferiority assumption)۵۰ نفر برای هر گروه مورد مطالعه محاسبه شد که بر اساس آن بیمارانی که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند (نمودار شماره ۱)، پس از توضیح کامل در مورد مطالعه و اخذ رضایت به‌صورت تصادفی و با روش Permuted block randomization به‌منظور تخصیص تصادفی [۲۷] در یکی از دو گروه قرار گرفته که طی حداقل ۱۲ ساعت و حداکثر ٤۸ ساعت مورد مطالعه قرار گرفتند. به بیماران گروه مورد کپسول سله‌برکس با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم [۲٦] به‌صورت خوراکی دو بار در روز و هم‌چنین سرم نرمال سالین به‌میزان ۸۰ ml/h جهت جلوگیری از اثر دارونمایی فرم وریدی منیزیم سولفات در مقابل فرم خوراکی سله‌برکس در طول درمان داده شد. به گروه شاهد همان درمان معمول و استاندارد برای درمان زایمان زودرس یعنی سولفات منیزیم وریدی با دوز ٤ گرم در ابتدا و به‌صورت یک‌جا و سپس به‌شکل وریدی با سرعت ۲ گرم در ساعت به‌همراه دارونمای مشابه سله‌برکس از نظر اندازه و شکل با فاصله زمانی مشابه گروه سله‌برکس تجویز شد و اگر انقباضات هم‌چنان به‌مدت یک ساعت پایدار می‌ماند، دوز دارو به ۳ گرم در ساعت افزایش می‌یافت. تجویز دارو تا حداکثر ٤۸ ساعت ادامه می‌یافت. مدت قطع انقباضات رحمی هر ساعت توسط دستیار آموزش دیده که از مطالعه آگاهی نداشت در طی ۲۰ دقیقه به‌صورت دستی کنترل و ثبت می‌شد. این مدت زمان بین دو گروه مقایسه شد. در مدت درمان اگر بیمار حداقل ٦ انقباض در ساعت با تغییرات تابعه در سرویکس داشت و یا زایمان می‌کرد، به‌عنوان زایمان زودرس پایدار در نظر گرفته می‌شد و هم‌چنین اگر داروی مصرفی بیمار در طی مطالعه به هر علت تغییر داده شده، قطع شده، داروی دیگری به داروی قبلی اضافه شده و یا عوارض دارو باعث درخواست قطع دارو از طرف بیمار می‌شد، دارو قطع شده و به منزله عدم موفقیت درمان تلقی می‌گشت. توقف زایمان زودرس به‌صورت توقف انقباضات رحمی بیش از ۱۲ ساعت از قطع دریافت دارو

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

تعریف شد و توقف انقباضات و عدم زایمان به‌عنوان موفقیت در درمان در نظر گرفته شد. تمامی زنانی که وارد مطالعه شدند در طی انجام مطالعه تحت مانیتورینگ جنینی قرار گرفتند. جهت تسریع بلوغ ریه جنین دو دوز ۱۲ میلی‌گرم بتامتازون عضلانی به فاصله ۲٤ ساعت تجویز شد. در حین درمان، بیماران از نظر تعداد ضربان قلب جنین، تداوم انقباضات رحمی، سردرد، تهوع، اسهال، راش پوستی، فشار خون، تعداد تنفس مادر، رفلکس تاندون عمقی، میزان برونده ادراری بررسی می‌شدند. دو گروه از نظر اطلاعات دموگرافیک شامل سن مادر، سن حاملگی و پاریته نیز مقایسه شدند. در مورد نحوه‌ی درمان زنانی که به‌علت زایمان زودرس مقاوم، بیش از ٤٨ ساعت نیاز به درمان پیدا می‌کردند اساتید زنان و زایمان تصمیم‌گیری می‌نمودند. به کلیه بیماران علاوه بر اینکه در بیمارستان از لحاظ بروز عوارض دارویی مورد معاینه قرار می‌گرفتند (انجام تست‌های BUN و کراتی‌نین قبل و ٤٨ ساعت بعد از شروع درمان و نیز اخذ شرح حال در مورد بروز عوارض احتمالی گوارشی) معرفی نامه‌ای داده شد که تا مدت ۱۰ روز پس از ترخیص در صورت بروز عوارض به درمانگاه مراجعه نمایند. علاوه بر آن، ۱۰ روز پس از پایان مطالعه با کلیه بیمارانی که در مطالعه مشارکت داشتند، تلفنی تماس گرفته شد و در مورد بروز عوارض احتمالی یا بروز مجدد دردهای زایمانی پرسش شد. نتایج این مطالعه به‌صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده است. برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون t مستقل استفاده شده و ارتباط بین متغیرهای کیفی با استفاده از Chi-Square Test بررسی گردید.



نمودار شماره ۱– نحوه تخصیص بیماران به هر یک از گروه‌های مطالعه

در توصیف و تحلیل اطلاعات از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۸ استفاده شد و سطح معنی‌داری P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

۱۰۰ بیمار به صورت تصادفی به تعداد مساوی به هر یک از دو گروه سله‌برکس و منیزیم سولفات اختصاص داده شد. میانگین سنی مادران ۵/۷۵±۲٦/۰۲ سال بود. در طول مطالعه هیچ‌کدام از بیماران از مطالعه خارج نگردیدند و تمام بیماران پیگیری شده و اطلاعات آنان ثبت گردید. آزمون آماری نشان داد بیماران از نظر سن مادری، پاریتی و سن حاملگی و هم‌چنین میزان دیلاتاسیون و مقدار افاسمان در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱– اطلاعات دموگرافیک بیماران شرکت کننده در مطالعه

	گروه درمانی		P
	منیزیم سولفات	سله برکس	
سن مادران (سال)	۲۵/۳±۵/٤	۲٦/۷±٦/۰۱	۰/۲۱۲
سن حاملگی (هفته)	۳۰/۱±۲/۷	۲۹/۳±۲/۹	۰/۲۳
تعداد انقباضات بر ساعت قبل از مصرف دارو	۸/۲±۳/۵	۸/۱±۳/۲	۰/۲۸۵
دیلاتاسیون (cm)	۲/۱±۰/۱۵	۱/۹±۰/۱۳	۰/۲٤۵
افاسمان (درصد)	۳۹/۳±۵/۵	٤۱/۲±۵/۳	۰/۱۲۵
نولی پاریتی	۲۷(٪۵٤)	۲۷(٪۵٤)	N/S

میانگین مدت زمان توقف انقباضات رحمی بعد از شروع مصرف دارو در گروه سله‌برکس ۵/٤٦±۳/۵۵ ساعت و در گروه سولفات منیزیم ۵/۷٤±۳/٦۸ ساعت بود که از نظر آماری معنی‌دار نبوده و تفاوتی بین دو گروه درمانی از نظر زمان توقف انقباضات رحمی وجود نداشت (P=۰/۷۵) (جدول شماره ۲). تاخیر زایمان به‌مدت ٤۸ ساعت در گروه سله‌برکس در ٤۲ بیمار (۸٦ درصد) و در گروه منیزیم سولفات در ٤۲ بیمار (۸٦ درصد) مشاهده شد. هم‌چنین، زایمان قبل از ٤۸ ساعت در گروه سله‌برکس در ۸ بیمار (۱٤ درصد) و در گروه منیزیم سولفات در ۸ بیمار (۱٤ درصد) اتفاق افتاد که اختلاف معناداری در دو گروه مورد مطالعه یافت نشد (جداول شماره ۳ و ٤). در طول مطالعه و پیگیری ۱۰ روز اول پس از مطالعه هیچ‌کدام از بیماران عارضه جانبی قابل ملاحظه و خطرناکی مانند نارسائی کلیوی یا خونریزی گوارشی پیدا ننمودند. در بین عوارض گذرا و کم خطر، سرگیجه شایع‌ترین عارضه در هر دو گروه درمانی بود؛ ۱۰ بیمار (۲۰ درصد) از گروه دریافت کننده سله‌برکس و ۲۳ بیمار (٤٦ درصد) از گروه دریافت کننده

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

منیزیم سولفات سرگیجه داشتند، که این تفاوت معنی‌دار بود (P=۰/۰۰۶) (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۲- مدت زمان توقف انقباضات بعد از شروع مصرف دارو بر حسب نوع دارو و پاریتی

پاریته	گروه درمانی		P
	سله برکس	سولفات منیزیم	
نولی پار (ساعت)	٤/٨±٣/١	٥/٨±٣/٩	٠/٤٦
مولتی پار (ساعت)	٦/١±٣/٩	٥/٦±٣/٤	٠/٣٣
کل بیماران (نولی پار + مولتی پار)	٥/٤±٣/٥	٥/٧±٣/٦	٠/٧٥

جدول شماره ۳- فراوانی زایمان در عرض ٤٨ ساعت پس از شروع درمان در دو گروه مورد و شاهد

زایمان در عرض ٤٨ ساعت	گروه درمانی		P
	سله برکس	سولفات منیزیم	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	N.S
دارد	(١٦)٨	(١٦)٨	
ندارد	(٨٦)٤٢	(٨٦)٤٢	
جمع	(١٠٠)٥٠	(١٠٠)٥٠	

جدول شماره ٤- فراوانی عوارض دارویی در مادران دو گروه مورد و شاهد

عارضه	گروه درمانی		P
	سله برکس	منیزیم سولفات	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
سرگیجه	(٢٠)١٠	٢٣ (٤٦)	٠/٠٠٦
تهوع	٨ (١٦)	٦ (١٢)	٠/٥
استفراغ	١ (٢)	٢ (٤)	N.S
اسهال	١ (٢)	١ (٢)	N.S

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد تاخیر زایمان به‌مدت ٤٨ ساعت در گروه سله‌برکس در ٤٢ بیمار (٨٦ درصد) و در گروه منیزیم سولفات در ٤٢ بیمار (٨٦ درصد) اتفاق افتاد. هم‌چنین، زایمان قبل از ٤٨ ساعت در گروه سله‌برکس در ٨ بیمار (١٤ درصد) و در گروه منیزیم سولفات در ٨ بیمار (١٤ درصد) اتفاق افتاد که اختلاف معناداری در دو گروه مورد مطالعه یافت نشد. این نتایج نشان داد استفاده از سله‌برکس به‌عنوان توکولیتیک تاثیری (efficacy) حداقل برابر منیزیم سولفات که یک توکولیتیک شناخته شده می‌باشد، دارد و با مطالعات مشابه [٢٨،٢٦] مطابقت دارد. در هر دو مطالعه مذکور که با هدف مقایسه اثر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی COXII با منیزیم سولفات بر انقباضات زودرس رحمی انجام شده بود تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های درمانی یافت نشد. بیان شده است که اگرچه استفاده طولانی مدت از مهار کننده‌های سیکلو اکسیژناز-۲ می‌تواند زایمان را به تاخیر بیاندازد، اما با اختلال عملکرد کلیوی نیز مرتبط می‌باشد [۲۹]. البته استفاده کوتاه مدت از مهار کننده‌های سیکلواکسیژناز-۲ از هفته ٢٦ تا ٣٠ جنینی عارضه جنینی خاصی را در پی نخواهد داشت. هم‌چنین، بسته شدن زودرس داکتوس آرتریوزوس نیز از عوارض داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی ذکر شده است که احتمال بروز این عارضه با سن بارداری مرتبط بوده و در بارداری زیر ٣٢ هفته احتمال آن وجود ندارد و فقط در مواردی که بیش از ٤٨ ساعت مورد استفاده قرار بگیرد احتمال بروز این عارضه وجود خواهد داشت [٣٢-٣٠]. در مطالعه حاضر عوارض جانبی مادری سله‌برکس در مقایسه با منیزیم سولفات به‌طور آشکاری کمتر بوده است که با نتایج مطالعه‌ی King و همکاران [١٦] مطابقت داشت؛ در این مطالعه که به‌صورت کار آزمایی بالینی انجام شده است عوارض جانبی داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی با سولفات منیزیوم مورد مقایسه قرار گرفته و نتیجه گرفته‌اند که عوارض داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی نسبت به منیزیم سولفات به‌وضوح کمتر بوده است [١٦]. در مطالعه‌ایی که بر روی سه داروی سله‌برکس، ایندومتاسین و سولفات منیزیم انجام گردید، محققین به این نتیجه رسیدند که بیشتر موارد شکست توکولیز در مواقع استفاده از ایندومتاسین روی داده است و سلکسیب و منیزیم سولفات اثرات با قابلیت اتکا بیشتری در درمان زایمان زودرس داشته‌اند. بیشترین عوارضی که در بین نمونه‌های شرکت‌کننده در این مطالعه دیده شد عبارت بودند از: گر گرفتگی، کاهش مایع آمنیوتیک، سردرد، اسهال و تنگی نفس که سه عارضه نخست بیشتر در بیماران استفاده کننده از منیزیم سولفات گزارش شد و مابقی عوارض بیشتر در ارتباط با ایندومتاسین تفاوت‌های آماری معنی‌داری ایجاد کردند. بدین ترتیب، سلکسیب از کمترین عوارض دوران بارداری در این مطالعه برخوردار بود [٣٣]. اثرات جانبی بالقوه مهار کننده‌های انتخابی سیکلو اکسیژناز-۲ پذیرش همگانی این کلاس از داروها را به‌عنوان داروی توکولیتیک خط اول محدود کرده است؛ بیان شده است که به‌کارگیری ترکیب منیزیم سولفات با داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی نسبت به کاربرد منیزیم سولفات تنها به‌صورت معنی‌داری موثرتر می‌باشد [٣٤]. این مطالعه محدودیت‌هایی نیز داشت که ذکر آنها ضروری به‌نظر می‌رسد و می‌تواند راهنمائی برای مطالعات آینده باشد تا در پژوهش‌های آتی مورد توجه قرار گیرد. شاید بهتر می‌بود قبل از انجام این مطالعه یک مطالعه پایلوت صورت می‌گرفت که به‌علت محدودیت زمانی از آن صرف نظر گردید و به بررسی سایر مطالعات انجام

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

شده در این زمینه بسنده شد. حجم نمونه در هر گروه این مطالعه ۵۰ نفر بود که در صورت انجام مطالعه با حجم نمونه بالاتر احتمالا به نتایج متقن‌تری می‌توان دست یافت. به‌علاوه، برای کنترل انقباضات رحمی در این مطالعه از روش دستی استفاده شد. استفاده از دستگاه مانیتورینگ انقباضات رحمی می‌توانست معیار عینی‌تری برای بررسی انقباضات بوده و به اعتبار مطالعه بیافزاید.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی نسل جدید با دوز کم و به‌صورت کوتاه مدت علاوه بر کاهش چشم‌گیر عوارض ناخواسته که در به‌کار گیری سایر توکولیتیک‌ها هم‌چون منیزیم سولفات به‌چشم می‌خورد اثر مفیدی (efficacy) حداقل برابر با آنها دارد. به‌نظر می‌رسد در حال حاضر کوکسیب‌ها می‌توانند به‌عنوان جایگزینی مناسب برای سولفات منیزیم مفید واقع شوند و انجام مطالعات بیشتر در این زمینه می‌تواند جایگاه اصلی این دسته دارویی را در درمان انقباضات زودرس رحمی مشخص کند و راه را برای قرار گرفتن این دسته دارویی در درمان انقباضات زودرس رحمی هموارتر سازد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دستیاری و طرح تحقیقاتی با شماره ۹۰۸٤ مصوب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان می‌باشد. بدین وسیله از زحمات تمامی عزیزانی که ما را یاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید.

References:

[1] Nelson KB, Grether JK. Can magnesium sulfate reduce the risk of cerebral palsy in very low birthweight infants? ***Pediatrics*** 1995; 95(2): 263–9.
[2] Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. ***Int J Epidemiol*** 2006; 35(3): 706-18.
[3] Lawn JE, Cousens SN, Darmstadt GL, Bhutta ZA, Martines J, Paul V, et al. 1 year after The Lancet Neonatal Survival Series — was the call for action heard? ***Lancet*** 2006; 367(9521): 1541-7.
[4] Cunningham FG, Gant NF, leveno KJ, Gilstrap LC, Tauth JC. Williams obstetrics. 21st ed. New York McGraw-Hill; 2001: 4-11, 252-87, 690.
[5] Loftin C, Darshini D, Trivedi B. Celecoxib may be safe for preterm labor women's healthy weakly Atlanta. ***Washington Univ Sch Med*** 2002; 22(2): 131-7.
[6] James DK, Streer PJ, Wether CP. High risk pregnancy. 2nd ed. London: Saunders; 1999. p. 999-1010.
[7] Abou-Ghannam G, Usta IM, Nassar AH. Indomethacin in pregnancy: applications and safety. ***Am J Perinatol*** 2012; 29(3): 175-86.
[8] Digre KB, Varner MW, Schiffman JS. Neuro-ophthalmologic effects of intravenous magnesium sulfate. ***Am J Obstet Gynecol*** 1990; 163(6 Pt 1): 1848–52.
[9] Zinnante M, Meyer GG, Meyer BA. Effects of magnesium sulfate tocolysis on maternal mental status. ***Prim Care Update Ob Gyns*** 1998; 1(5):180.
[10] Ghia N, Spong CY, Starbuck VN, Scialli AR, Ghidini A. Magnesium sulfate therapy affects atention and working memory in patients undergoing preterm labor. ***Am J Obstet Gynecol*** 2000; 183(4): 940–4.
[11] Cardosi RJ, Chez RA. Magnesium sulfate, maternal hypothermia, and fetal bradycardia with loss of heart rate variability. ***Obstet Gynecol*** 1998; 92(4 Pt 2): 691–3.
[12] Levav AL, Chan L, Wapner RJ. Long-term magnesium sulfate tocolysis and maternal osteoporosis in a triplet pregnancy: a case report. ***Am J Perinatol*** 1998; 15(1): 43–6.
[13] Thomas SC, Sarno A, Anasti J. Magnesium sulfate tocolysis prolongs QT interval. ***Obstet Gynecol*** 2001; 97: S47.
[14] Herschel M, Mittendorf R. Tocolytic magnesium sulfate toxicity and unexpected neonatal death. ***J Perinatol*** 2001; 21(4): 261–2.
[15] Lamm CI, Norton KI, Murphy RJ, Wilkins IA, Rabinowitz JG. Congenital rickets associated with magnesium sulfate infusion for tocolysis. ***J Pediatr*** 1988; 113(6): 1078–82.
[16] King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Cyclooxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. ***Cochrane Database Syst Rev*** 2005: (2): CD001992.
[17] Olson DM, Mijovic JE, Sadowsky DW. Control of humanparturition. ***Semin Perinatol*** 1995; 19(1): 52–63.
[18] Zuckerman H, Reiss U, Rubinstein I. Inhibition of humanpremature labor by indomethacin. ***Obstet Gynecol*** 1974; 44: 787–92.
[19] FitzGerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors ofcyclooxygenase-2. ***N Engl J Med*** 2001; 345(6): 433–42.
[20] Slater D, Allport V, Bennett P. Changes in the expression of the type-2 but not the type-1 cyclooxygenase enzyme inchorion-decidua with the onset of labor. ***Br J Obstet Gynaecol*** 1998; 105(7): 745–8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

[21] Fuentes A, Spaziani EP, O'Brien WF. The expression of cyclooxygenase-2 (COX-2) in amnion and decidua following spontaneous labor. ***Prostaglandins*** 1996; 52(4): 261–7.
[22] Hayes EC, Rock JA. COX-2 inhibitors and their role in gynecology. ***Obstet Gynecol Surv*** 2002; 57(11): 768–80.
[23] Petrie RH. Preterm parturition: tocolysis using magnesiumsulfate. ***Semin Perinatol*** 1981; 5(3): 266–73.
[24] Stika CS, Gross GA, Leguizamon G, Gerber S, Levy R, Mathur A, et al. A prospective randomized safety trial of celecoxib for treatment of preterm labor. ***Am J Obstet Gynecol*** 2002; 187(3): 653-60.
[25] Sariri E, Vahdat M, Nasiri E. Comparison of Celebrex and Magnesium Sulfate in Prevention of Preterm Labor. ***Iran J Obstet Gynecol Infertil*** 2006; 9(1): 27-32.
[26] Borna S, Saeidi FM. Celecoxib versus magnesium sulfate to arrest pretermlabor: randomized trial . ***J Obstet Gynaecol Res*** 2007; 33(5): 631-4.
[27] Hackshaw A. A Concise Guide to Clinical Trials. 1st ed. UK, Wiley – Blackwell; 2009. p. 78-9.
[28] McWhorter J, Carlan SJ, O'Leary TD, Richichi K, O'Brien WF. Rofecoxib versus magnesium sulfate to arrest preterm labor: a randomized trial. ***Obstet Gynecol*** 2004; 103(5 Pt 1): 923–30.
[29] Locatelli A, Vergani P, Bellini P, Strobelt N, Ghidini A. Can cyclo-oxygenase type-2 selective tocolytic agent avoid the fetal side effects of indomethacin? ***BJOG*** 2001; 108(3): 325–6.
[30] Savage AH, Anderson BL, Simhan HN. The safety of prolonged indomethacin therapy. ***Am J Perinatol*** 2007; 24(4): 207–13.
[31] Moise KJ Jr, Huhta JC, Sharif DS, Ou CN, Kirshon B, Wasserstrum N, et al. Indomethacin in the treatment of premature labor. Effects on the fetal ductus arteriosus. ***N Engl J Med*** 1988; 319(6): 327–31.
[32] Vermillion ST, Scardo JA, Lashus AG, et al Wiles HB. The effect of indomethacin tocolysis on fetal ductus arteriosus constriction with advancing gestational age. ***Am J Obstet Gynecol*** 1997; 177(2): 256–61.
[33] Moslemi zadeh N, Khani H, Rezaei M, Samadi S, Yousef nejad K. Efficacy of celecoxib, indomethacin and magnesium sulfate to stop preterm labor. ***J North Khorasan Univ Med Sci*** 2012; 4(1): 57-66. [in Persian]
[34] Lewis DF, Grimshaw A, Brooks G, Dunnihoo DR, Otterson WN. A comparison of magnesium sulfate and indomethacin to magnesium sulfate only for tocolysis in pretermlabor with advanced cervical dilation. ***South Med J*** 1995; 88(7): 740-73.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]