

مقایسه اثر اکسی توسین و میزوپروستول خوراکی در القای بارداری در حاملگی‌های ترم و پست ترم

بهاره صادقی کوغری^۱، پروین سادات اسلام نیک^۲، مریم رحیمی^{۳*}

^۱ واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران، آگروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۰۵/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: القا زایمان از اقدامات رایجی است که به دلیل اندیکاسیون‌های طبی مادر یا نوزاد و یا علل اجتماعی و الکتیو صورت می‌گیرد. روش‌های مختلفی برای القای زایمان وجود دارد که می‌توان به میزوپروستول و اکسی‌توسین اشاره کرد. لذا هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه اثر اکسی‌توسین و میزوپروستول خوراکی در القای بارداری در حاملگی‌های ترم و پست ترم بود.

روش بررسی: این یک مطالعه توصیفی می‌باشد که در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۸ انجام شد. جامعه آماری شامل ۱۶۰ نفر بیمار که کاندید ختم بارداری بودند، انتخاب شدند و در دو گروه ۸۰ نفری قرار گرفتند، یک گروه با قرص میزوپروستول ۵۰ میکروگرم که به صورت محلول خوراکی تا بیشترین دوز ۲۰۰ میکروگرم تجویز شد و گروه دیگر با آمپول اکسی‌توسین با دوز اولیه ۱۰ واحد تحت اینداکشن قرار گرفتند. میزان موفقیت در هر گروه دستیابی به انقباضات مناسب (سه انقباض طی ده دقیقه که هر کدام به مدت ۴۰ ثانیه طول می‌کشد) و در نهایت میزان زایمان طبیعی موفق در نظر گرفته شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری مان ویتنی، مجذور کای و تی تست تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: با توجه به آزمون آماری، تفاوت معنی‌دار بین دو گروه در متغیر نوع زایمان و عدم پیشرفت زایمان مشاهده شده است. درصد زایمان طبیعی در گروه میزوپروستول در مقایسه با گروه اکسی‌توسین بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/005$). میانگین سنی بیماران گروه میزوپروستول در برابر گروه اکسی‌توسین به ترتیب $28/21 \pm 7/64$ و $25/84 \pm 5/99$ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/005$). هم‌چنین عدم پیشرفت زایمان در گروه دریافت‌کننده اکسی‌توسین در مقایسه با گروه دیگر بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p<0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به موارد ذکر شده، این مطالعه نشان از تأثیر بهتر در القای زایمان به وسیله میزوپروستول داشته و با توجه به این که در عوارض نیز دو دارو تفاوتی با یکدیگر نداشتند، می‌تواند نشان از کارآمدی بهتر و مناسب تر میزوپروستول در القای زایمان باشد.

واژه‌های کلیدی: اکسی‌توسین، میزوپروستول، القای بارداری، حاملگی‌های ترم و پست ترم

* نویسنده مسئول: مریم رحیمی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان اکبرآبادی، گروه زنان و زایمان

Email: Me616us@yahoo.com

زایمان یک پدیده فیزیولوژیک است که معمولاً به صورت طبیعی با شروع خود به خودی دردها در هفته‌های ۴۲ - ۳۸ بارداری آغاز و با خروج محصولات بارداری خاتمه می‌یابد (۱). شروع خود به خودی لیبر و زایمان تحت تأثیر عوامل مختلفی هم‌چون تغییر در سطح هورمون‌های استروژن، پروژسترون و پروستاگلندین و اثرات متقابل این عوامل می‌باشد. عدم شروع لیبر با افزایش میزان عفونت‌های مادری و جنینی، افزایش نیاز به سزارین، کاهش نمره آپگار همراه خواهد بود (۲). بنابراین منطقی است که قبل از رخ دادن این عوارض، تحریک شروع لیبر و ختم بارداری انجام گیرد. یکی از روش‌های اصلی لیبر، القای زایمان می‌باشد، که از اقدامات رایجی است که به دلیل اندیکاسیون‌های طبی مادر یا نوزاد و یا علل اجتماعی و الکتیو صورت می‌گیرد. القا زایمان چه در کشورهای توسعه یافته و چه در کشورهای در حال توسعه، از شایع‌ترین اقداماتی است که برای زنان باردار صورت می‌گیرد. به منظور القای لیبر، زایمان و پیشگیری از طولانی شدن بارداری، از روش‌های مختلف غیردارویی و دارویی استفاده شده است. القای زایمان در مقایسه با زایمان طبیعی با عوارضی هم‌چون کوریوآمینونیت و افزایش سزارین همراه است (۳). روش‌های دارویی آماده‌سازی سرویکس شامل پروستاگلندین E_۱ (میزوپروستول)، E_۲ (دینوپروستون)، پروستاگلندین E_۱ (میزوپروستول)، اکسی توسین، استروژن، میفپریستون، اناپریستون

داروی میزوپروستول نوعی پروستاگلندین E_۱ صناعی است که به صورت خوراکی یا واژینال قابل استفاده می‌باشد و به صورت تجربی برای آماده‌سازی سرویکس و القاء لیبر و جهت سقط در سه ماهه اول و دوم به کار می‌رود (۵). طبق پژوهش‌های انجام شده محلول میزوپروستول خوراکی نه تنها دارویی ایمن و کارا در القای زایمان در افراد با سرویکس نامناسب می‌باشد، بلکه نسبت به اکسی‌توسین فاصله بین شروع اینداکشن تا زایمان واژینال را کوتاه تر می‌کند. هم‌چنین در پژوهش‌های انجام شده میزوپروستول واژینال در مقایسه با دینوپروستون و اکسی‌توسین در نرم کردن دهانه رحم و القاء زایمان مؤثر بوده است (۶). برای این منظور دوز توصیه شده ۲۵ میکروگرم دوز اولیه بوده است که هر ۳ تا ۶ ساعت قابل تکرار بوده است. چندین بررسی مقایسه‌ای ثابت کرده است که در ختم سه ماهه دوم بارداری میزوپروستول با دوز بالا از روش‌های متناوب مثل اکسی‌توسین با دوز بالا و ۲ PGE کارایی بیشتری دارد و هم‌چنین عوارض جانبی آن قابل قبول می‌باشد (۷). اکسی‌توسین نیز که یکی از داروهای پرمصرف برای تقویت و القای زایمان است، به دلیل شکست بیشتر القا، بیشتر به سزارین منتهی می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که دوز بالای اکسی‌توسین در القاء سقط مؤثر می‌باشد. بنابراین جهت ختم حاملگی در سه ماهه دوم، نیاز به دوزهای بالایی از اکسی‌توسین است که می‌تواند دو عارضه

مهم و جدی صدمات و پارگی رحم و سرویکس و مسمومیت با آب را به همراه داشته باشد (۸). در مطالعه‌ای که به وسیله نیرومنش و همکاران انجام گرفت، نشان داده شد که استفاده از میزوپروستول در مقایسه با اکسی‌توسین از نظر ایمن بودن بهتر بوده و باعث کاهش فاصله بین شروع اینداکشن تا زایمان واژینال می‌گردد (۸). همچنین در مطالعه‌ای که به وسیله هرنندی و همکاران انجام گرفت، نشان داده شد که استفاده از میزوپروستول همانند اکسی‌توسین می‌تواند در القا زایمان مؤثر باشد و هر دو دارو برای القای زایمان ایمن هستند (۷). با توجه به این که پژوهش‌های قبلی تنها به بررسی تأثیر دو داروی اکسی‌توسین و میزوپروستول بر روی القا زایمان پرداخته‌اند و تأثیر آن‌ها در القا زایمان بارداری ترم و پست ترم مورد بررسی قرار نگرفته است، لذا هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه اثر اکسی‌توسین و میزوپروستول خوراکی در القای بارداری در حاملگی‌های ترم و پست ترم بود.

روش بررسی

این یک مطالعه توصیفی می‌باشد که در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۸ انجام شد. پس از موافقت کمیته اخلاق در بیمارستان شهید اکبرآبادی در سال ۱۳۹۸-۱۴۰۰ انجام شد. جامعه آماری شامل ۱۶۰ زن باردار مراجعه کننده به اورژانس مامایی بیمارستان شهید اکبرآبادی که حاملگی آنها کم خطر بود و در ۳۷ هفته کامل و بیشتر بودند، وارد مطالعه شدند. نمونه‌گیری

در ابتدا به صورت ساده و مبتنی بر هدف انجام شد. سپس نمونه‌ها به صورت تصادفی و یک سو کور بر اساس تصادفی‌سازی بلوکی با نرم‌افزار کامپیوتری به گروه‌های مورد مطالعه تخصیص یافتند. این افراد به صورت یکی در میان در دو گروه به طور مساوی تقسیم شدند. پس از دریافت رضایت از بیماران جهت شرکت در مطالعه تحت القا قرار گرفتند. بیماران از گروه دارویی خود مطلع نبوده و به تمام افراد تیم درمان گفته شد که از نوع القا به افراد اطلاعات ندهند و علاوه بر آن افراد با دو روش متفاوت را در یک اتاق مشترک قرار ندهند. معیارهای ورود عبارتند از حاملگی تک قلوئی، نولی پاریتی، عدم وجود دردهای زایمانی خود به خودی مناسب، حاملگی ترم و پست ترم (۳۷ هفته و بیشتر)، وزن تخمینی جنین ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم، ضربان قلب طبیعی جنین و عدم وجود تراسه کتگوری ۳، پرزانتاسیون سفالیک، عدم وجود کنترااندیکاسیون‌های زایمان طبیعی از جمله CPD و نمره پیشاب ۶ بدون در نظر گرفتن نحوه رایپنینگ سرویکس و معیارهای خروج عبارتند از؛ وجود انقباضات خود به خودی رحمی مناسب، جراحی رحمی قبلی از جمله الیگوهیدرامنیوس جفت سر راهی، IUGR، سزارین، پرولاپس بند ناف، علایم کوریوآمنیونیت، علایم هرپس غیر فعال، خون‌ریزی واژینال با علت نامعلوم، پره اکلامپسی، کنترااندیکاسیون‌های تجویز پروستاگلاندین، کنترااندیکاسیون‌های القا زایمان، خون‌ریزی واژینال با علت نامعلوم، وجود بیماری کلیوی یا کبدی، پارگی

کیسه امنیون. پس از دریافت رضایت از بیماران جهت شرکت در مطالعه تحت القا قرار گرفتند. بدون این که از گروه دارویی خود مطلع باشند، به تمام افراد تیم درمان گفته شد که از نوع القا به افراد اطلاعات ندهند. بیماران پس از آماده سازی سرویکس و رسیدن به بیشاپ اسکور^۶ (امتیاز دهی بر اساس جدول استاندارد بیشاپ اسکور و با معاینه دستی) در صورت نداشتن انقباضات مناسب تحت اینداکشن با یکی از دو دارو قرار می گرفتند. در یک گروه میزوپروستول به صورت محلول خوراکی (یک چهارم از محلول قرص ۲۰۰ میکروگرمی) با دوز ۵۰ میکروگرم گرم شروع می شد و در صورت عدم بروز عوارض از جمله تاکی سیستول و افت ضربان قلب جنین دوز بعدی هر ۳ ساعت تکرار می شد که تا حداکثر دوز ۲۰۰ میکروگرم ادامه یافت. در صورت بروز عوارض مامایی تحت سزارین قرار می گرفتند. سیر لیبر و دوز داروی دریافتی و علت سزارین ها به وسیله رزیدنت کشیک ثبت شد.

در گروه دیگر نیز پس از دستیابی به بیشاپ اسکور ۶ با آمپول اکسی توسین به میزان ۱۰ واحد در یک لیتر سرم رینگر انفوزیون با ۲/۵ میلی لیتر در دقیقه شروع (۴ قطره) و افزایش قطرات هر ۲۰ دقیقه به میزان ۲/۵ میلی لیتر در دقیقه تا بیشترین میزان ۴۰ میلی لیتر در دقیقه شود (۶۴ قطره)، تحت اینداکشن قرار گرفتند که به مدت یک ساعت ادامه می یافت. در این گروه نیز در صورت عدم زایمان طبیعی طی ۲۴ ساعت یا عدم پیدایش انقباضات مناسب با

ماکسیم (۴۰ میلی لیتر در دقیقه) به مدت یک ساعت دوز دارو شکست القا تلقی شده و در صورت بروز عوارض مادری یا جنینی تحت سزارین قرار می گرفت. اطلاعات اولیه و دموگرافیک افراد به همراه اطلاعات مربوط به القا هم چون گروه دیگر به وسیله رزیدنت های زنان در چک لیست های مربوطه وارد شد. تعیین اندازه نمونه برای فرضیه مقایسه نسبت در دو گروه بر اساس طراحی موازی دو نمونه، اگر حجم نمونه در گروه اول برابر گروه دوم انتخاب شود:

$$n = \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{(P_1 - P_2)^2} ; \quad \bar{P} = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

در فرمول فوق n اندازه نمونه مورد نیاز است، P_1 نسبت در جامعه اول، P_2 نسبت در جامعه دوم، α میزان خطای نوع اول و $1-\beta$ توان آزمون می باشد.

در مطالعه حاضر $\alpha = 0.05$ و $1-\beta = 0.8$ و $z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$ و $z_{1-\beta} = 0.84$ و با توجه به نسبت وجود موارد غیر نرمال در افراد گروه اکسی توسین برابر ۳/۵ درصد و با فرض تفاوت ۲۰ درصدی با گروه میزوپروستول، با جای گذاری مقادیر در فرمول فوق حداقل مقدار حجم نمونه در هر گروه ۸۰ نفر می باشد.

داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری مان ویتنی، مجذور کای و تی تست تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

با توجه به نتایج به دست آمده در جدول ۱، بین گروه‌ها از نظر متغیرهای؛ سن، تعداد بارداری، سن حاملگی و نمره بیشاب تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید.

میانگین سنی بیماران گروه میزوپروستول در برابر گروه اکسی‌توسین به ترتیب $28/21 \pm 7/64$ و $25/84 \pm 5/99$ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/1$). همچنین تعداد بارداری در گروه میزوپروستول در برابر گروه اکسی‌توسین به ترتیب $1/30 \pm 0/57$ و $1/4 \pm 0/56$ بود که ارتباط معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نگردید ($p=0/1$). همچنین میانگین سن حاملگی در گروه میزوپروستول در برابر گروه اکسی‌توسین به ترتیب $1/96 \pm 41/96$ و $1/69 \pm 2/27$ ، بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p=0/2$). در این مطالعه هر چند که به طور اندک در هر دو بازه یک و ۵ دقیقه در گروه اکسی‌توسین میانگین آپگار بیشتر بود، اما با توجه به آزمون آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در آپگار دقیقه یک و ۵ مشاهده نشده است. میانگین وزن جنین بین گروه میزوپروستول و گروه اکسی‌توسین به ترتیب $3358/63 \pm 379/44$ و $3358/78 \pm 380/57$ بود که با توجه به بالاتر بودن در گروه اکسی‌توسین، تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید ($p=0/8$).

مطابق جدول ۲، با توجه به آزمون آماری، تفاوت معنی‌دار بین دو گروه در متغیر نوع زایمان و عدم پیشرفت زایمان مشاهده شده است، اما در سایر

متغیرها بین دو گروه اختلاف معنی‌داری نبود. درصد زایمان طبیعی در گروه میزوپروستول در مقایسه با گروه اکسی‌توسین بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($p=0/005$). درصد افت ضربان قلب جنین) منظور از افت ضربان قلب به صورت دیر رس و تکرار شونده که منجر به سزارین می‌شده (بین گروه میزوپروستول و گروه اکسی‌توسین به ترتیب $12/5$ و 18 درصد، $p=0/4$) بود اگرچه در گروه اکسی‌توسین بیشتر است، اما با توجه به آزمون آماری، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در این متغیر مشاهده نگردید. درصد عدم پیشرفت در گروه اکسی‌توسین $32/3$ درصد بود در حالی که در گروه دیگر هیچ‌گونه عدم پیشرفتی مشاهده نگردید. عدم پیشرفت به معنای شکست زایمان طبیعی است که به طور معنی‌دار در گروه اکسی‌توسین شکست زایمان بیشتر بوده و در نتیجه میزوپروستول در القای بارداری ترم و پست ترم موفق تر بوده است. از ۲۰ مورد عدم پیشرفت، تمامی موارد در گروه اکسی‌توسین مشاهده شده که یک مورد به علت ماکروزومی و ۸ مورد زیر مجموعه CPD و ۴ مورد نیز با تشخیص پرزنتاسیون غیرطبیعی از جمله آسینکلیتیسم پایدار بوده است، در سایر موارد علت قابل تأیید برای عدم پیشرفت زایمان علی‌رغم انقباضات مناسب رحمی یافت نشد. خون‌ریزی پس از زایمان در گروه اکسی‌توسین $5/6$ درصد بود در حالی که در گروه دیگر هیچ‌گونه خون‌ریزی مشاهده نگردید. میانگین نیاز افراد به NICU بین گروه

میزوپروستول و گروه اکسی‌توسین به ترتیب ۴/۱ و ۵۰ درصد، $p=0/3$ بود که با وجود آن که در گروه میزوپروستول میزان بستری شدن نوزادان کمتر بود، ولی با توجه به آزمون آماری، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در این متغیر مشاهده نگردید.

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

سن	دارو		سطح معنی‌داری
	میزوپروستول	اکسی‌توسین	
۲۸/۲۱±۷/۶۴	۲۵/۸۴±۵/۹۹	۰/۱	سن
۱/۴۰±۰/۵۶	۱/۳۰±۰/۵۷	۰/۱	تعداد بارداری
۴۱/۹۶±۱/۹۶	۴۲/۲۷±۱/۶۹	۰/۲	سن حاملگی
۳/۱۴±۳/۸۳	۷/۰۸±۵/۹۱	۰/۳	فاصله شروع انقباضات
۸/۷۲	۸/۹۶	۰/۶	آپگار (دقیقه ۱)
۹/۹۰	۹/۹۶	۰/۷	آپگار (دقیقه ۵)
۸/۴۹±۴/۱۳	۹/۱۴±۶/۴۸	۰/۶	فاصله تا زایمان (ساعت)
۳۳۵۸/۶۳±۳۷۹/۴۴	۳۳۵۸/۷۸±۳۸۰/۵۷	۰/۸	وزن جنین (گرم)

جدول ۲: مقایسه عوارض مادر و نوزاد در دو گروه مورد مطالعه

	دارو		سطح معنی‌داری
	میزوپروستول (درصد)	اکسی‌توسین (درصد)	
زایمان طبیعی	۶۱ (۷۶/۳)	۴۰ (۵۰)	۰/۰۰۵
خیر	۱۹ (۲۳/۸)	۴۰ (۵۰)	
افت ضربان قلب	۱۰ (۱۲/۵)	۱۵ (۱۸)	۰/۴
خیر	۷۰ (۸۷/۵)	۶۵ (۷۸)	
عدم پیشرفت	۰ (۰)	۲۰ (۳۳/۳)	۰/۰۰۱
خیر	۸۰ (۱۰۰)	۶۰ (۶۶/۷)	
مایع آغشته به مکنیوم	۵ (۶/۳)	۴ (۵/۶)	۱
خیر	۷۵ (۹۳/۸)	۷۶ (۹۴/۴)	
خونریزی پس از زایمان	۰ (۰)	۴ (۵/۶)	۰/۰۰۶
خیر	۸۰ (۱۰۰)	۷۶ (۹۴/۴)	
تزریق خون	۰ (۰)	۴ (۵/۶)	۰/۰۰۶
خیر	۸۰ (۱۰۰)	۷۶ (۹۴/۴)	
NICU	۳۳ (۴۳/۳)	۴۰ (۵۰)	۰/۳
خیر	۴۷ (۵۸/۸)	۴۰ (۵۰)	
عدم انقباضات مناسب	۱ (۱/۲۵)	۱ (۱/۲۵)	۰/۵
خیر	۷۹ (۹۸/۷۵)	۷۸ (۹۷/۵)	

بحث

شروع خود به خودی لیبر و زایمان تحت تأثیر عوامل مختلفی همچون تغییر در سطح هورمون‌های استروژن، پروژسترون و پروستاگلاندین و اثرات متقابل این عوامل می‌باشد. عدم شروع لیبر با افزایش میزان عفونت‌های مادری و جنینی، افزایش نیاز به سزارین، کاهش نمره آپگار همراه خواهد بود (۲). لذا هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه اثر اکسی‌توسین و میزوپروستول خوراکی در القای بارداری در حاملگی‌های ترم و پست ترم بود.

القای زایمان در غیاب شروع دردهای زایمانی به طور شایعی لازم است. وضعیت‌های اورژانسی مانند پارگی پرده‌های آمنیوتیک به صورت پیش از موعد (PROM) همراه با کوریو آمنیونیت و پره‌اکلامپسی شدید، نیاز به القاء زایمان دارند (۹). نرم شدن و کوتاه شدن طول سرویکس قبل از شروع خود به خودی زایمان صورت می‌گیرد. القای زایمان در زمانی که سرویکس آمادگی کافی ندارد اغلب دشوار است و به زمان طولانی نیاز دارد و در صورت عدم موفقیت در بسیاری از موارد، سزارین انجام می‌گردد. از جمله روش‌هایی که برای القای زایمان مورد استفاده قرار می‌گیرد می‌توان استفاده از پروستاگلاندین‌ها و اکسی‌توسین داخل وریدی را نام برد. پروستاگلاندین‌ها را می‌توان به صورت انفوزیون داخل آمنیونی، داخل عضلانی، واژینال و خوراکی تجویز نمود (۱۰).

میزوپروستول نوعی پروستاگلاندین E₁ است

که به صورت قرص‌های ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرمی برای جلوگیری از اولسر پپتیک مورد استفاده قرار می‌گیرد. از این فراورده برای آماده‌سازی سرویکس و القای زایمان نیز استفاده می‌شود و می‌توان آن را به صورت خوراکی و واژینال تجویز نمود. کاربرد آن به صورت واژینال مؤثرتر از خوراکی است، همچنین عوارض مادری کمتری دارد. با توجه به این که هزینه میزوپروستول کمتر از ۱ دلار به ازای هر قرص ۱۰۰ میکروگرمی در مقایسه با ۷۵ دلار به ازای دوز ۰/۵ میلی‌گرمی ژل واژینال دینوپروستون می‌باشد و استفاده از آن برای القای زایمان بسیار به صرفه است (۱۱). علاوه بر این عوارض جانبی به صورت تهوع، استفراغ، اسهال، تب و درد شکم در میزوپروستول کمتر دیده شده است. اکسی‌توسین یکی از داروهای پرمصرف است و برای تقویت و القای زایمان به صورت داخل وریدی به کار برده می‌شود. نیمه عمر آن ۵ دقیقه است و پاسخ به آن ظرف مدت ۵-۳ دقیقه شروع و ظرف ۴۰ دقیقه سطح ثابتی از آن در خون ایجاد می‌شود. در کشور ما به طور شایعی از اکسی‌توسین برای القای زایمان استفاده می‌شود. پژوهش‌های زیادی نشان داده‌اند که میزوپروستول در مقایسه با اکسی‌توسین و پروستاگلاندین ۲E برای آمادگی سرویکس و القای زایمان مؤثرتر است (۱۲). در مطالعه آکاریا، با این که میانگین شروع عمل برای اکسی‌توسین سریع‌تر از

میزوپروستول بود، این مطالعه نشان می‌دهد که تفاوت زیادی در فاصله القای زایمان بین دو دارو وجود ندارد (۱۳). در مطالعه‌های دیگر، مدت زمان القا تا زایمان واژینال به دنبال اکسی‌توسین را کوتاه تر از میزوپروستول گزارش کرده است (۱۴). در حالی که در مطالعه مصطفی و همکاران زمان القای زایمان واژینال در گروه میزوپروستول کوتاه‌تر از گروه اکسی‌توسین است. بنابراین، محلول خوراکی میزوپروستول تیتراسیون می‌تواند به عنوان جایگزینی برای تزریق وریدی اکسی‌توسین برای القای زایمان استفاده شود (۱۵).

در مطالعه حاضر ۷۶/۳ درصد افراد در گروه میزوپروستول و ۵۰ درصد افراد در گروه اکسی‌توسین زایمان طبیعی داشته‌اند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود. در مطالعه طبسی و همکاران میزان موفقیت القا در ۱۲ ساعت در گروه میزوپروستول و اکسی‌توسین به ترتیب ۸۰ و ۳۳/۳ درصد بود که دارای تفاوت معنی‌دار بود. زمان متوسط القا تا زایمان در گروه میزوپروستول ۱۱ ساعت و در گروه اکسی‌توسین ۱۷ ساعت بود، میزان زایمان واژینال در دو گروه به ترتیب ۷۲/۷ و ۴۵/۵ درصد بود. با توجه به نتایج پژوهش‌های ذکر شده که با مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت، می‌توان نتیجه گرفت که به طور کلی استفاده از میزوپروستول در القای زایمان بهتر بوده و با موفقیت بیشتری همراه است.

در مطالعه حاضر میزان عدم پیشرفت زایمان به طور معنی‌داری در گروه اکسی‌توسین بیشتر بود. که از این نظر با مطالعه طبسی و همکاران (۱۶) که در مطالعه‌های آنها نیز میزان عدم پیشرفت زایمان در گروه اکسی‌توسین بیشتر از گروه میزوپروستول بود، هم‌خوانی دارد که تأیید کننده نتیجه ما بوده و تأثیر بهتر میزوپروستول را در پیشرفت زایمان نشان می‌دهد که می‌تواند به دلیل خواص دارویی متفاوت آن نسبت به اکسی‌توسین یا دوزهای متفاوت استفاده شده از آن باشد چرا که در استفاده از آن معمولاً بازه بیشتر از دوزها جهت القا استفاده می‌گردد.

در پژوهش حاضر با توجه به نتایج به دست آمده، میانگین فاصله شروع دارو تا زایمان در گروه دریافت کننده میزوپروستول $8/49 \pm 4/13$ بود در حالی که، در گروه دریافت کننده اکسی‌توسین $9/14 \pm 6/48$ بود که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در این متغیر مشاهده نشده است ($p=0/673$). در مطالعه بالسی و همکاران نیز نشان داده شد که میانگین فاصله شروع دارو تا زایمان در گروه دریافت کننده میزوپروستول در مقایسه با گروه دریافت کننده اکسی‌توسین کمتر بود (۱۷). با این حال نتایج مطالعه آکاریا و همکاران بر خلاف نتایج مطالعه حاضر بود (۱۳). این اختلاف‌ها می‌تواند به دلیل جامعه آماری متفاوت باشد که نیازمند پژوهش‌های بیشتری در این زمینه می‌باشد.

در مطالعه حاضر بین عوارض نوزادی و

مادری در دو گروه تفاوت معنی‌داری نبود که از این نظر مطالعه طبسی و همکاران (۱۶) که در آن مطالعه نیز عوارض در دو گروه دریافت‌کننده اکسی‌توسین و میزوپروستول تفاوت معنی‌داری نداشت. در مطالعه اوا و همکاران نیز زنان بیشتری در گروه میزوپروستول در مقایسه با گروه اکسی‌توسین عوارض جانبی را تجربه کردند (۱۸). با این حال، تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در این بررسی میزان فاصله شروع القا تا دستیابی به انقباضات مناسب در گروه میزوپروستول کمتر بود، هرچند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود و با تأثیر بهتر میزوپروستول از نظر زمانی بر القا در مطالعه شارادا همخوانی داشت (۱۹).

در مطالعه حاضر در مورد بروز خون‌ریزی پس از زایمان (PPH) بین گروه‌های میزوپروستول و اکسی‌توسین تفاوت معنی‌داری وجود ندارد که از این نظر با نتایج مطالعه شارادا (۱۹) که عدم تفاوت بین دو گروه را نشان می‌دهد همخوانی داشت. هم‌چنین در مطالعه اوا و همکاران (۱۸) نیز بین دو گروه دریافت‌کننده میزوپروستول و اکسی‌توسین هیچ اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

در بررسی حاضر بین دو گروه از نظر آپگار دقیقه یک و پنج بعد از تولد تفاوت معنی‌داری نبود که از این نظر با مطالعه بالسی و همکاران (۱۷) همخوانی دارد، زیرا که در مطالعه آنها نیز بین داروی استفاده

شده برای القا و آپگار نوزادان ارتباط معنی‌داری نبود که دلیل آن را می‌توان این دانست که آپگار به موارد مربوط به نوزاد می‌پردازد که تنها عوامل مخصوصی می‌تواند بر آن تأثیر بگذارد و طبیعی است که در صورت داشتن یک زایمان بدون عارضه که به دنبال القای زایمان صورت گرفته است، نحوه القا تأثیر چندانی بر سلامت و امتیاز آپگار نوزاد نداشته باشد. هم‌چنین در مطالعه آکاریا و همکاران (۱۳) نیز تفاوت بسیار کمی در نمره آپگار بین میزوپروستول و گروه اکسی‌توسین مشاهده شد، که از این جهت با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

با توجه به عدم وجود تعداد کافی مریض بهتر است در آینده این مطالعه بر روی تعداد بیشتری از بیماران انجام گردد. علاوه بر این نیاز است تا تأثیر استفاده از این دارو بر روی سلامت مادر و نوزاد تا چند ماه پس از تولد مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

در بررسی حاضر بین دو گروه از نظر فاصله از شروع القا تا زایمان و عوارض مادری و نوزادی تفاوت معنی‌داری نبود، اما از نظر شکست القا در گروه اکسی‌توسین، در این گروه به طور معنی‌دار بیشتر از گروه میزوپروستول بود و هم‌چنین نوع زایمان که افراد گروه میزوپروستول بیشتر موفق به زایمان طبیعی شدند. با توجه به این موارد این بررسی نشان داد در القای زایمان میزوپروستول دارای تأثیر

بهتر می باشد. همچنین عوارض نیز در دو گروه دریافت کننده اکسی توسین و میزوپروستول تفاوتی با یکدیگر نداشتند که نشان دهنده کار آمدی بهتر و مناسب تر میزوپروستول در القای زایمان می باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه دکترای رشته زنان و زایمان با کد اخلاق IR.IUMS.FMD.REC.1398.545 از دانشگاه علوم پزشکی ایران می باشد. نویسندگان بر خود لازم می دانند تا از کارکنان بیمارستان شهید اکبرآبادی، واحد توسعه تحقیقات بالینی شهید اکبرآبادی دانشگاه علوم پزشکی ایران جهت همکاری و حمایت مالی در طول دوره مطالعه تقدیر و تشکر نمایند.

REFERENCES

1. Smith SA, Condit DM. Marginalizing women: Images of pregnancy in Williams Obstetrics. The Journal of perinatal education. 2000 Apr 1;9(2):14-26.
2. Høftoft D, Maimburg RD. Epidural analgesia during birth and adverse neonatal outcomes: A population-based cohort study. Women and Birth 2020; 34(3): e286-91.
3. Kashanian M, Eshraghi N, Rahimi M, Sheikhsari N, Javanmanesh F. Efficacy comparison of titrated oral solution of misoprostol and intravenous oxytocin on labour induction in women with full-term pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology 2020; 40(1): 20-4.
4. Rezaie M, Farhadifar F, Sadegh SM, Nayeibi M. Comparison of vaginal and oral doses of misoprostol for labour induction in post-term pregnancies. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2016 Mar;10(3):QC08.
5. Redling K, Schaedelin S, Huhn EA, Hoesli I. Efficacy and safety of misoprostol vaginal insert vs. oral misoprostol for induction of labor. Journal of Perinatal Medicine 2019; 47(2): 176-82.
6. Sharada K, Warriar H, Reddy AK, Thulasi P. Misoprostol and oxytocin in induction of labor. IAIM 2018; 5(3): 97-105.
7. Aalami-Harandi R, Karamali M, Moeini A. Safety and effectiveness of oral misoprostol versus oxytocin for labor induction in term pregnancy. nkums-journal. 2012;4(3):303-9.
8. Niroomanesh S, Dadashaliha M, Akrami M. Titrated oral misoprostol solution compared with oxytocin for induction of labor in women with unfavorable cervix. Tehran University Medical Journal(TUMJ) 2011; 69(7): 413-9.
9. Afifi AN, Taymour MA, El-Khayat WM. Isosorbide mononitrate for cervical ripening in induction of labor for pregnant women with PROM at or post term. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2021 Dec;155(3):512-7.
10. El Khoully NI. A prospective randomized trial comparing Foley catheter, oxytocin, and combination Foley catheter-oxytocin for labour induction with unfavourable cervix. Journal of Obstetrics and Gynaecology 2017; 37(3): 309-14.
11. Lapaire O, Schneider M, Stotz M, Surbek D, Holzgreve W, Hoesli I. Oral misoprostol vs. intravenous oxytocin in reducing blood loss after emergency cesarean delivery. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2006; 95(1): 2-7.
12. Bakker R, Pierce S, Myers D. The role of prostaglandins E1 and E2, dinoprostone, and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor: a mechanistic approach. Archives of Gynecology and Obstetrics 2017; 296(2): 167-79.
13. Acharya T, Devkota R, Bhattarai B, Acharya R. Outcome of misoprostol and oxytocin in induction of labour. SAGE Open Medicine 2017; 5: 2050312117700809.
14. Kramer RL, Gilson GJ, Morrison DS, Martin D, Gonzalez JL, Qualls CR. A randomized trial of misoprostol and oxytocin for induction of labor: safety and efficacy. Obstetrics & Gynecology 1997; 89(3): 387-91.
15. Mustafa M, Harira M, Abdo A, Yousef M. Induction of labor with titrated oral misoprostol solution versus oxytocin in term pregnancy. Zagazig University Medical Journal 2020.
16. Tabasi Z, Behrashi M, Mahdian M. Vaginal Misoprostol versus High Dose Oxytocin for Labor Induction: A Comparative Study. Pak J Biol Sci 2007; 10: 920-3.
17. Balci O, Mahmoud AS, Acar A, Colakoglu MC. Comparison of induction of labor with vaginal misoprostol plus oxytocin versus oxytocin alone in term primigravidae. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2011; 24(9): 1084-7.
18. Owa OO, Lemadoro AS, Temenu BA, Ayeyemi JA, Loto OM. Misoprostol versus oxytocin in preventing postpartum hemorrhage: A randomized controlled trial. Tropical Journal of Obstetrics and Gynaecology 2019; 36(2): 196-9.
19. Sharada K, Warriar H, Reddy AK, Thulasi P. Misoprostol and oxytocin in induction of labor. IAIM 2018; 5(3): 97-105.

Comparison of the Effect of Oxytocin and Oral Misoprostol on Induction of Pregnancy in Term and Post-Term Pregnancies

Sadeghi Goghari B¹, Islam Nik P², Rahimi M^{1*}

¹Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit, Medical School, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran, ²Department of Obstetrics and Gynecology, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran.

Received: 13 Aug 2021 Accepted: 19 Dec 2021

Abstract

Background & aim: Induction of labor is a common procedure that is performed due to medical indications of mother or infant or social and elective causes. There are several methods for induction of labor, including misoprostol and oxytocin. Therefore, the aim of the present study was to determine and compare the effect of oxytocin and oral misoprostol on induction of pregnancy in term and post-term pregnancies.

Methods: This is a descriptive study that was conducted in 2019-2021. The statistical population consisted of 160 patients who were candidates for termination of pregnancy and were divided into two groups of 80 people, one group with misoprostol 50 micrograms which was administered as an oral solution up to a maximum dose of 200 micrograms and the other group with oxytocin ampoules with Initial doses of 10 units were induced. The success rate in each group was considered to achieve appropriate contractions (three contractions in ten minutes, each lasting 40 seconds) and finally the rate of successful normal delivery. The collected data were analyzed using Mann-Whitney, Chi-square and t-test.

Results: According to the statistical test, a significant difference was observed between the two groups in the variables of type of delivery and lack of progress of delivery. The percentage of normal delivery in the misoprostol group was higher than the oxytocin group, which was statistically significant ($p = 0.005$). The mean age of patients in the misoprostol group compared to the oxytocin group was 28.21 ± 7.64 and 25.84 ± 9.99 , respectively, which was not statistically significant ($p = 0.005$). Also, the lack of progression of labor was higher in the oxytocin group compared to the other group, which was statistically significant ($p < 0.001$).

Conclusion: According to these cases, the present study displayed a better effect on induction of labor by misoprostol and considering that the two drugs were not different in side effects, it could indicate a better and more appropriate efficacy of misoprostol in induction of labor.

Keywords: Oxytocin, Misoprostol, Induction of pregnancy, Term and post-term pregnancies

*Corresponding author: Rahimi M, Shahid Akbarabadi Clinical Research Development Unit, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Please cite this article as follows: Sadeghi Goghari B, Islam Nik P, Rahimi M. Comparison of the Effect of Oxytocin and Oral Misoprostol on Induction of Pregnancy in Term and Post-Term Pregnancies. Armaghane-danesh 2022; 27(2): 257-268.