

## مقایسه میزوپروستول خوراکی و اکسی توسین وریدی بر موفقیت القاء زایمان در پارگی پیش از موعد پرده های جنینی

ماندانا منصورقناعتی<sup>۱</sup>، فریبا میربلوک<sup>۱\*</sup>، سیده معصومه میرروشندل<sup>۱</sup>، فاطمه سلامت<sup>۲</sup>

(۱) گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

(۲) گروه اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۱۸

### چکیده

**مقدمه:** پارگی پیش از موعد پرده های جنین (PROM) در ۸-۱۰ درصد حاملگی های ترم رخ می دهد و با طولانی شدن فاصله بین پارگی پرده های جنین و شروع دردهای زایمانی، خطر عفونت های مادری و نوزادی افزایش می یابد. هدف از این مطالعه مقایسه دو روش میزوپروستول خوراکی و اکسی توسین برای القای زایمان در زنان با PROM و نمره بیشاپ نامناسب است.

**مواد و روش ها:** ۲۴۰ زن حامله نخست زا با سن حاملگی بالای ۳۶ هفته با پارگی پیش از موعد پرده های جنینی و نمره بیشاپ نامناسب برای ورود به این مطالعه انتخاب شدند و به طور تصادفی به ۲ گروه (گروه اول: ۷۵ میکروگرم میزوپروستول خوراکی هر ۴ ساعت تا حداکثر ۲ دوز و یک سرم رینگر و گروه دوم: ۲ mlu/min اکسی توسین در سر رینگر و افزایش ۲ mlu/min در هر ۱۰ دقیقه همراه با قرص پلاسبوی خوراکی) تقسیم شدند.

**یافته های پژوهش:** فاصله القاء تا زایمان واژینال در گروه میزوپروستول خوراکی به طور معنی داری کوتاه تر از گروه اکسی توسین وریدی بود. (۱۱/۰۲±۱/۴۶ ساعت در برابر ۱۲/۲۵±۰/۹۱ ساعت) (P<0.003) هم چنین میزان سزارین در گروه میزوپروستول خوراکی کمتر بود و عوارضی مانند تاکی سیستمول و هیپراستیمولیشن در دو گروه مشابه بودند.

**بحث و نتیجه گیری:** میزوپروستول خوراکی می تواند به عنوان روشی موثر، ایمن و اقتصادی برای القاء زایمان در زنان با حاملگی ترم و پارگی زودرس پرده های جنینی به جای اکسی توسین وریدی به کار رود.

**واژه های کلیدی:** میزوپروستول، اکسی توسین، القاء زایمان، پارگی پیش از موعد پرده های جنینی، آمادگی دهانه رحم

\* نویسنده مسئول: گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

## مقدمه

پارگی پیش از موعد پرده های جنینی (PROM) در برگیرنده بخش مهمی از عوارض در مامایی محسوب می شود و تعریف آن عبارت است از پارگی پرده های جنینی قبل از شروع دردهای زایمانی و در ۸ تا ۱۰ درصد از حاملگی های ترم رخ می دهد، (۱). علت واقعی آن ناشناخته است، برخی از عوامل خطر مرتبط عبارتند از: عفونت دستگاه تناسلی مادر، نارسایی سرویکس، افزایش فشار داخل رحمی، نزدیکی، تغذیه و برخی عادات غذایی مانند کاهش ویتامین C، روی، انجام اعمال تشخیصی مانند آمنیوسنتز یا کوردوسنتز یا سرکلایز سرویکس، (۲)

در صورت طولانی شدن فاصله بین پارگی پرده های جنین و شروع دردهای زایمانی خطر عفونت های مادری مانند کوریوآمیونیوت، اندومتريت پس از زایمان و هم چنین عفونت های نوزادی افزایش می یابد، (۳). لذا بسیاری از پزشکان توصیه می کنند که القاء زایمان بلافاصله پس از پارگی پیش از موعد پرده های جنینی صورت پذیرد، (۴)، در موارد نامطلوب بودن سرویکس القاء زایمان با ریسک بالای شکست و در نهایت سزارین همراه خواهد بود. بر اساس مطالعات انجام شده سزارین در موارد پارگی پیش از موعد پرده های جنینی حدود ۴۰ درصد است، (۵). در مورد نوع درمان اختلاف نظر وجود دارد درمان انتظاری و القاء زایمان درمان های انتخابی می باشند گزارشات زیادی مبنی بر افزایش موربیدیتی مادر و نوزاد در اثر درمان انتظاری وجود دارد، در حالی که در درمان های القاء زایمان خطر عفونت کاهش می یابد، (۳)

پروستاگلاندین ها از رایج ترین و پر مصرف ترین روش ها جهت القاء لیبر هستند که شامل  $PGE_1$ ،  $PGE_2$ ،  $\alpha PGF_2$  می باشد. میزوپروستول (cytotec) یک آنالوگ سنتتیک پروستاگلاندین  $E_1$  است که در سال ۱۹۸۸ جهت پیشگیری از اولسرها پپتیک ناشی از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) توسط FDA تأیید شده و به صورت قرص های روکش دار ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرمی در دسترس است و به صورت اینترا واژینال و خوراکی

یا زیر زبانی مصرف می شود، (۶،۷). میزوپروستول هم بر انقباضات میومتر رحم موثر است و هم با اثر روی سرویکس باعث افاسمان و دیلاتاسیون آن می شود و با این دو مکانیسم احتمال موفقیت زایمان افزایش می یابد. پیک سرمی نوع خوراکی ۳۴ دقیقه و نیمه عمر آن ۴۰-۲۰ دقیقه است ولی پیک سرمی میزوپروستول واژینال ۸۰-۶۰ دقیقه است و سطح خونی آن تا چهار ساعت باقی می ماند. استفاده از شکل خوراکی آسان تر، نیمه عمر کوتاه تر و شانس هیپراستیمولیشن آن کمتر است، (۸)

انفوزیون اکسی توسین به عنوان یک روش ایمن و موثر در القاء زایمان پذیرفته شده است. میانگین نیمه عمر آن حدود ۵ دقیقه است رحم در عرض ۳-۵ دقیقه بعد از آغاز انفوزیون اکسی توسین منقبض می شود و حالت ثابت پلاسمایی در عرض ۴۰ دقیقه حاصل می شود. این پاسخ به شدت متغیر است و به فعالیت قبلی رحم، وضعیت سرویکس، مدت حاملگی و تفاوت های بیولوژیکی فرد بستگی دارد، (۹)، در مطالعه ای که توسط Deepthi Nawaz در بیماران ترم با پارگی کیسه آب انجام شد به مقایسه تأثیر میزوپروستول خوراکی (۵۰ میکروگرم در ۴ ساعت) و اکسی توسین وریدی (۲  $\mu\text{min}$  و ۲ برابر هر ۳۰ دقیقه) پرداخت، مشاهده شد میزوپروستول هم موثر و هم بی خطر است، (۱۰). در مطالعه ای که توسط T.K Al Hussaini انجام شد مقایسه بین اثرات میزوپروستول خوراکی و اکسی توسین وریدی در زنان حامله ترم با پارگی کیسه آب مشاهده شد میزوپروستول موثرتر و بدون عارضه بوده است، (۱۱)

میزوپروستول نسبت به اکسی توسین ارزان تر است و در دمای اتاق نگهداری می شود و هم چنین احتمال بروز هیپراستیمولیشن در میزوپروستول کمتر بوده واکسی توسین تنها بر انقباضات رحمی موثر است و مستقیماً تأثیری بر افاسمان و دیلاتاسیون سرویکس ندارد. لذا این مطالعه با هدف بررسی میزوپروستول خوراکی و اکسی توسین وریدی بر القاء لیبر در زنان نخست زا ترم که با پارگی زودرس پرده های جنینی به بیمارستان الزهرا رشت مراجعه کردند، انجام گرفت.

## مواد و روش ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده دو سوکور است که در زنان نخست زا با سن حاملگی ۴۲-۳۶ هفته که با تشخیص پارگی کیسه آب بستری شدند انجام شده است. تشخیص پارگی کیسه آب با معاینه با اسپکولوم و مشاهده مایع آمنیوتیک شفاف یا تست فرن مثبت داده شد. همه بیماران شش ساعت از پارگی کیسه آب آن ها گذشته بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل: ۱- حاملگی منفرد با سن حاملگی ۳۶-۴۲ هفته تأیید شده با LMP مطمئن یا سونوگرافی تریمستر اول ۲- پرزانتاسیون ورتکس در معاینه واژینال ۳- نمره بیسباب سرویکس ۴ یا کمتر ۴- فقدان انقباضات خود به خود رحم ۵- ضربان قلب جنین نرمال (۱۶۰-۱۲۰ = FHR) ۶- فقدان عدم تناسب سر و لگن .

معیارهای عدم ورود شامل: ۱- حساسیت شناخته شده به پروستاگلاندین ها (با سوالاتی هم چون بروز تظاهرات پوستی، کهیر، راش، تنگی نفس و سرفه، درد قفسه سینه و تاری دید پس از مصرف قبلی پروستاگلاندین مشخص می شود) ۲- سابقه قبلی جراحی واسکار رحم ۳- پره اکلامپسی یا فشارخون  $\frac{140}{90} \geq BP$  ۴- خونریزی واژینال ۵- کوریوآمینونیت ۶- آنومالی جنینی ماژور ۷- سن زیر ۱۸ سال ۸- بیماری قلبی عروقی فعال، آسم، گلوکوم ۹- بیمار خود وارد فاز فعال شود ۱۰- عقب ماندگی رشد داخل رحمی ۱۱- اختلال ضربان قلب جنین

پس از تصویب طرح و مجوز کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه و کسب اجازه از مسئولین بیمارستان، طبق رفرنس شماره ۱۲ و با استفاده از نتایج به دست آمده در مورد میانگین فاکتور Induction delivery interval در دو گروه میزوپروستول خوراکی و اکسی توسین وریدی در فرمول مربوطه و با توجه به ضریب ریزش ۱۰ درصد تعداد حجم نمونه در هر گروه ۱۲۰ نفر خواهد بود. لذا ۲۴۰ زن واجد شرایط در طرح شرکت کردند پس از کسب رضایت نامه آگاهانه

بیماران با استفاده از روش تصادفی (Block Randomization) به دو گروه ۱۲۰ نفری A و B تقسیم شدند که به یک گروه ۷۵ میکروگرم میزوپروستول خوراکی (۱/۴ و ۱/۸ از قرص ۲۰۰ میکروگرمی) هر ۴ ساعت تا حداکثر ۲ دوزوسرم رینگر و گروه دیگر پلاسیبوی خوراکی و اکسی توسین وریدی در سرم رینگر با دوز ۲ mlu/min شروع و هر ۱۰ دقیقه ۲ mlu/min به آن افزوده شد. در بیمارانی که پس از دریافت دو دوز میزوپروستول خوراکی انقباضات منظم رحمی ایجاد نشد با اکسی توسین داخل وریدی تحت استیمولیشن قرار گرفتند (حداقل ۴ ساعت بعد از آخرین دوز میزوپروستول). بیمارانی که عدم تغییر در دیلاتاسیون به مدت ۲ ساعت وعدم تغییر در نزول به مدت ۱ ساعت داشتند به علت عدم پیشرفت زایمان وهم چنین در صورت ایجاد دیسترس جنینی یا مکونیوم سزارین شدند.

متغیرهای مورد بررسی شامل: سن مادر، سن حاملگی، نمره بیسباب اولیه، نمره بیسباب پس از ۴ ساعت، فاصله زمانی از شروع القاء تا ورود به فاز فعال زایمان، فاصله زمانی از شروع القاء تا زایمان واژینال، نوع زایمان (سزارین یا طبیعی)، مجموع دوز میزوپروستول مصرفی، میزان بروز هیپراستیمولیشن و تاکی سیستول، تهوع و استفراغ و اسهال و تب در مادر، پارگی رحمی، ترومای پرینه (پارگی درجه ۳ و ۴)، نمره آپگار نوزاد دقیقه اول و پنجم، میزان پذیرش نوزاد در NICU. برای تجزیه و تحلیل داده ها از تست های  $x^2$  و Independent T-Test و mann-whitney استفاده کردیم و برای این کار از نرم افزار SPSS vol.16 استفاده شد.

## یافته های پژوهش

در این مطالعه ۲۴۰ خانم در ۲ گروه ۱۲۰ نفری شامل تجویز میزوپروستول خوراکی همراه با سرم رینگر و ۱۲۰ نفر شامل اکسی توسین وریدی و یک عدد قرص پلاسیبوی خوراکی شرکت داده شدند. اختلاف معنی داری بین گروه های درمانی از نظر سن بیمار و سن بارداری وجود نداشت. کمترین سن

بارداری در کل افراد مورد مطالعه ۳۶ هفته و بالاترین سن بارداری ۴۰ هفته و شش روز بود. تفاوت آماری معنی داری بین میانگین بیشاب اولیه، بیشاب ساعت چهارم و تغییرات نمره بیشاب پس از ۴ ساعت بین دو گروه دیده نشد. (جدول شماره ۱)

جدول شماره ۱. مقایسه مشخصات دموگرافیک

متغیر	میزوپروستول N=۱۲۰	اکسی توسین وریدی N=۱۲۰	P
سن (سال)	۲۶/۱۸±۵/۳۸	۲۹/۱۹±۴/۶۹	۰/۱۳
سن بارداری (هفته)	۳۸±۱/۱۵	۳۷/۷۳±۱/۱۶	۰/۰۷۷
نمره بیشاب اولیه	۳/۷۸±۰/۵۳	۳/۷۵±۰/۵	۰/۶۲۱
نمره بیشاب بعد از ۴ ساعت	۵/۹±۱/۱۵	۵/۷۳±۰/۹۵	۰/۲۰۴

وریدی (۱۲/۲۵±۰/۹۱ ساعت) بود. تفاوت آماری معنی داری بین نوع زایمان زنان باردار در دو گروه زنان دریافت کننده میزوپروستول خوراکی و گروه اکسی توسین وریدی دیده شد. ( $P<0.041$ ) تعداد زایمان واژینال طی ۱۲ ساعت اول در گروه میزوپروستول خوراکی ۹۰ نفر (۸۶/۵ درصد) به طور معنی داری بالاتر از گروه اکسی توسین وریدی ۴۰ نفر (۴۰/۲ درصد) بود. ( $P<0.041$ ) (جدول شماره ۲)

۱۱۴ نفر (۹۵ درصد) در گروه میزوپروستول خوراکی و ۱۱۶ نفر (۹۶/۷ درصد) در گروه اکسی توسین وریدی وارد فاز فعال زایمان شدند. میانگین فاصله زمانی از شروع القاء تا ورود به فاز فعال در گروه میزوپروستول خوراکی (۵/۸۳ ساعت) به طور معنی داری کمتر از گروه اکسی توسین وریدی (۶/۲۸ ساعت) بود. هم چنین میانگین فاصله زمانی از شروع القاء تا شروع زایمان در گروه میزوپروستول خوراکی (۱۱/۰۲ ± ۱/۴۶ ساعت) به طور معنی داری کمتر از گروه اکسی توسین

جدول شماره ۲. مقایسه نتایج زایمان و موفقیت القاء در گروه های مورد مطالعه

	میزوپروستول n=120	اکسی توسین وریدی n=120	P
فاصله زمانی از شروع القاء تا ورود به فاز فعال (ساعت)	۵/۸۳±۱/۳۲	۶/۲۸±۸۴	۰/۰۰۳
فاصله زمانی از شروع القاء تا زایمان (ساعت)	۱۱/۰۲±۱/۴۶	۱۲/۲۵±۰/۹۱	۰/۰۰۰۱
زایمان طبیعی	(%)۱۰۹	(%)۹۷	۰/۰۴۱
موفقیت القاء (ورود به فاز فعال)	(%)۱۱۴	(%)۱۱۶	۰/۵۱۸

تعداد زایمان سزارین در گروه میزوپروستول خوراکی ۱۱ نفر (۹/۲ درصد) به طور معنی داری کمتر از گروه اکسی توسین وریدی ۲۳ نفر (۱۹/۲ درصد) بود. علت انجام سزارین شامل دیسترس جنینی (۴ مورد در گروه میزوپروستول خوراکی و ۱۰ مورد در گروه

اکسی توسین وریدی و دفع مکونیوم (۳ مورد در گروه میزوپروستول خوراکی و ۶ مورد در گروه اکسی توسین وریدی و عدم پیشرفت (۴ مورد در گروه میزوپروستول خوراکی و ۷ مورد در گروه اکسی توسین وریدی) بود که تفاوت معنی داری با هم نداشتند. ( $P>0.05$ ) (جدول شماره ۲)

دو گروه از لحاظ بروز تاکی سیستول و هیپراستیمولیشن و عدم پیشرفت و بروز اختلال در FHR با هم تفاوت آماری معنی داری نداشتند. ( $P > 0.05$ ) (جدول شماره ۳)

جدول شماره ۳. مقایسه عوارض زایمان در دو گروه

P	اکسی توسین وریدی	میزوپروستول	
۸۱۹،۰	۱۱ (۹/۲٪)	۱۰ (۸/۳٪)	تاکی سیستول
۴۹۹،۰	۴ (۵٪)	۳ (۲/۵٪)	مکونیوم غلیظ
۵۳۹،۰	۷ (۵/۸٪)	۴ (۳/۳٪)	عدم پیشرفت زایمان
۱۶۷،۰	۱۰ (۸/۳٪)	۴ (۳/۳٪)	دیسترس جنینی
۵۳۹،۰	۷ (۵/۸٪)	۴ (۳/۳٪)	هیپر استیمولیشن

در مطالعه ما هر دو گروه مطالعه از نظر سن مادر، گراویدیتی، سن حاملگی و نمره بیشاب و فاصله پارگی کیسه آب تا زمان القاء شبیه به هم بودند. اما فاصله زمانی شروع القاء تا ورود به فاز فعال و هم چنین فاصله شروع القاء تا زایمان به طور معنی دار در گروه میزوپروستول کوتاه تر بود. هم چنین نتایج این تحقیق نشان داد که میزان زایمان واژینال در ۱۲ ساعت اول از ایندکشن در گروه میزوپروستول به طور معنی داری نسبت به گروه اکسی توسین بیشتر بود. نتایج مطالعه ما مشابه نتایج مطالعه Ngai و Al Hussaini و همکاران (۱،۱۳)، بود. که در هر دو مطالعه  $100 \mu\text{g}$  میزوپروستول خوراکی داده شد. (ماگزیمم ۲ دوز در مطالعه شماره ۱۱ و ماگزیمم ۳ دوز در مطالعه شماره ۱۳) اما در مطالعه ما هم دوز میزوپروستول کمتر بود ( $75 \mu\text{g}$  هر ۴ ساعت تا ۲ دوز) و هم تعداد نمونه مطالعه ما هم بیشتر بود (۲۴۰ نفر در برابر ۱۳۰ و ۸۰ نفر) در مطالعه ای مشابه که در دانشگاه علوم پزشکی بابل انجام شده نیز فاصله زمانی شروع القاء تا ورود به فاز فعال در دو گروه مشابه بود. (۱۴)

در مطالعات دیگر مثلاً در مطالعه Al-Hussaini، Lin، Mozrkwich و همکاران (۱۱،۱۵،۱۶) فاصله ایندکشن تا زایمان در هر دو گروه میزوپروستول و اکسی توسین مشابه بودند. در این مطالعه میانگین نمره بیشاب در گروه اکسی توسین ۵/۵ و در گروه میزوپروستول ۵ بود. زنان این مطالعه هم نولی پار و هم مولتی پار (تا گراوید ۴) بودند و ۱۰۰ درصد زنان

۶ نفر (۵ درصد) در گروه میزوپروستول خوراکی نیاز به اکسی توسین برای استیمولیشن پیدا کردند. ۵ نوزاد در گروه میزوپروستول خوراکی و ۳ نوزاد در گروه اکسی توسین وریدی نیاز به بستری در NICU پیدا کرد که این دو با هم تفاوت معنی داری نداشتند. ( $P = 0.722$ )

تفاوت آماری معنی داری بین وضعیت آپگار دقیقه اول کمتر از ۷ نوزادان، در دو گروه زنان دریافت کننده میزوپروستول خوراکی ۴ نفر (۳/۳ درصد) و گروه اکسی توسین وریدی (۰) دیده نشد. ( $P = 0.122$ ) هم چنین هیچ موردی از نوزادان در دو گروه دارای آپگار دقیقه پنجم کمتر از ۷ نبود.

تفاوت آماری معنی داری بین وجود هر یک از عوارض جانبی دارویی در دو گروه زنان دریافت کننده میزوپروستول خوراکی و گروه اکسی توسین وریدی دیده نشد. ( $P > 0.05$ ) هیچ موردی از تب و کوریوآمنیونیت و پارگی رحمی، ترومای پرینه (پارگی درجه ۳ و ۴) در دو گروه مشاهده نشد. از لحاظ دوز میزوپروستول مصرف شده ۴۷ نفر نیاز به ۱ دوز و ۷۳ نفر نیاز به ۲ دوز پیدا کردند.

### بحث و نتیجه گیری

مطالعات مختلفی در مورد تأثیر میزوپروستول خوراکی و اکسی توسین وریدی روی موفقیت القاء در بیماران با پارگی کیسه آب ترم انجام شده و نتایج ضد و نقیضی در مورد فاصله بین القاء تا زایمان و میزان سزارین و عوارض مادری و نوزادی وجود دارد.

بود. در مطالعه Mozrkewich (۱۵)، تاکی سیستول و هیپراستیمولیشن و هیپرتونوس در گروه میزوپروستول بیشتر بود که شاید به علت دوز بالاتر میزوپروستول نسبت به مطالعه ما بود. (۱۰۰ میکروگرم)

در مطالعه حاضر میزان زایمان سزارین به طور معنی داری در گروه میزوپروستول کمتر بود ولی در علت انجام سزارین (دیسترس جنین، عدم پیشرفت و دفع مکنونیوم) بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود نداشت. از این نظر مشابه مطالعه Mozrkewich و همکاران (۱۴، ۱۵)، بود که مانند مطالعه ما میزان سزارین در گروه میزوپروستول کمتر بود.

ولی در سایر مطالعات تفاوت معنی داری بین نوع زایمان NVD یا C/S وجود نداشت. شاید یکی از دلایل بالاتر بودن سزارین در مطالعه حاضر بیشتر بودن سزارین در موارد ایجاد هیپراستیمولیشن باشد زیرا ما در موارد ایجاد هیپراستیمولیشن تنها از پوزیشن left lateral و O<sub>2</sub> ترایی استفاده کردیم ولی در مطالعات دیگر مانند مطالعه Mozrkewich و همکاران (۱۵)، در موارد ایجاد هیپراستیمولیشن از تریوتالین زیرجلدی ۰/۲۵ میلی گرم برای شل کردن رحم استفاده می شد. در مطالعه ما کوریوآمیونیوت یا اندومتريت و تب مادر وجود نداشت.

تنها در مطالعه Mozrkewich و همکاران (۱۵)، میزان کوریوآمیونیوت و اندومتريت در گروه میزوپروستول بیشتر بود و نوزادان بیشتری نیاز به آنتی بیوتیک وریدی پیدا کردند. شاید یکی از دلایل آن این باشد که در این مطالعه بیماران ۱۲ ساعت پس از پارگی کیسه آب اینداکشن شدند. اما در مطالعه ما و سایر مطالعات ۶ ساعت بعد از پارگی کیسه آب اینداکشن آغاز شد و در مطالعه Al Hussaini (۱۱)، بعد از ۳ ساعت از پارگی کیسه آب اینداکشن آغاز شد.

مصرف واژینال دارو کاربردهای فراوان دارد. در مطالعه ای که توسط Oliver Ezechi و همکاران انجام شد، تأثیر میزوپروستول واژینال (۱۰۰ μg هر ۱۲ ساعت تا شروع دردهای زایمانی حداکثر ۵ دوز) با اکسی توسین وریدی (۰/۵ mlu/min) که هر ۳۰ دقیقه ۲ بار می شد) در بیماران با پارگی کیسه آب ترم مقایسه شد که ۳۴۴ نفر در این مطالعه شرکت داشتند و

مولتی پار در ۱۰ ساعت اول از شروع اینداکشن و حدود ۹۶ درصد زنان نولی پار در هر دو گروه در ۱۰ ساعت اول از شروع اینداکشن زایمان کردند و بین دو گروه تفاوت معنی دار از زمان شروع القاء تا زایمان وجود نداشت.

اما در مطالعه ما میانگین شروع القاء تا زایمان در گروه میزوپروستول ۱۱/۰۲ ساعت و در گروه اکسی توسین ۱۲/۲۵ ساعت بود که این احتمالاً به علت نمره بیشاب اولیه بالاتر در مطالعه Al Hussaini می باشد. (۱۱)

در مطالعه Mozrkewich و همکاران (۱۵)، که فاصله القاء تا زایمان در دو گروه مشابه بود. زنان مورد مطالعه در معاینه اولیه تنها بر اساس میزان دیلاتاسیون و افاسمان مشابه بودند (دیلاتاسیون ۲/۲ و افاسمان ۶۵ درصد) و سایر موارد دخیل در تعیین بیشاب لحاظ نشده بود. که یکی از ایرادات این مطالعه می باشد و ممکن است دو گروه در نمره بیشاب اولیه با هم برابر نباشند که موجب تغییر در نتایج می شود. هم چنین در این مطالعه حدود ۴۷/۵ درصد گروه میزوپروستول نیاز به تحریک با اکسی توسین پیدا کردند که ممکن است به علت وجود نمره بیشاب پایین تر در گروه میزوپروستول باشد.

در مطالعه ما هم چنین بین دو گروه از لحاظ اختلاف نمره بیشاب بعد از ۴ ساعت تفاوت آشکار وجود نداشت. میزان بروز تاکی سیستول و هیپراستیمولیشن در دو گروه با هم تفاوتی نداشت (۸/۳ درصد در برابر ۹/۲ درصد و ۵/۸ درصد در برابر ۳/۳ درصد) که مشابه نتایج مطالعه Mozrkewich و Lin و همکاران (۱۵، ۱۶)، بود. اما میزان آن در مطالعه Mozrkewich بیش از مطالعه ما بود (۱۶ درصد و ۲۲ درصد در برابر ۸/۳ درصد و ۵/۸ درصد در مطالعه ما) که شاید به علت دوز بالاتر میزوپروستول به کار رفته در مطالعه آنان باشد. (۱۰۰ میکروگرم)

در مطالعات Crane و همکاران (۱۷)، میزان تاکی سیستول و هیپراستیمولیشن در گروه میزوپروستول کمتر از گروه اکسی توسین بود. اما دوز دارو در هر دو مطالعه ۷۵ μg هر ۴ ساعت تا زمان لیبر بود و هم چنین تعداد نمونه در هر دو مطالعه کمتر از مطالعه ما

از مزایای میزوپروستول که یک مشتق سنتتیک PGE است می توان تجویز آسان و کارایی موثر و ارزان بودن آن را نام برد. که به روش های مختلف واژینال، زیرزبانی، خوراکی قابل استفاده است. در مقابل مزایای فراوان این دارو می توان عوارض جانبی موقت آن را نادیده گرفت از این رو پیشنهاد می شود از میزوپروستول خوراکی در القاء زایمان در بیماران با پارگی زودرس پرده های جنینی به جای اکسی توسین وریدی استفاده شود.

### سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دکتر سیده معصومه میرروشندل برای اخذ درجه تخصص در رشته زنان و زایمان بود. بدین وسیله از تمام رزیدنت ها و ماماهاى بخش زایمان بیمارستان الزهرا(س) رشت سپاسگزاری می گردد.

۲ گروه از نظر سن حاملگی و پارите و نمره بیشاب مشابه بودند. فاصله القاء تا زایمان در گروه میزوپروستول واژینال به طور معنی داری کوتاه تر بود (۵۴ دقیقه در برابر ۶۲۷ دقیقه) هم چنین میزان زایمان سزارین به طور معنی داری در گروه میزوپروستول واژینال کمتر بود (۱۸ درصد در برابر ۴۱/۳ درصد) عوارض مانند هیپراستیمولیشن در دو گروه مشابه بودند، (۱۸). ولی به نظر می رسد بنا به دلایل شخصی و اجتماعی این روش توسط بسیاری از زنان باردار پذیرفته نیست. هم چنین پس از تجویز دارو بیمار باید مدتی در وضعیت خوابیده به پشت باشد تا دارو دفع نگردد به علاوه پرسنل نیز روش خوراکی و زیرزبانی را بیشتر ترجیح می دهند بنا بر این روش واژینال ممکن است روش ایده آل بیماران نباشد.

### References

- 1-Mozurkewich E, Horrocks J, Daley S. The Misopromstuly: a multicenter randomized comparison of oral Misoprostol and oxytocin for PROM at term. Am J absted Gynecol 2003;198:1026-30.
- 2-Topozada MK, Anwar MY, Hassan HA, el-Gazaerly WS. Oral or vaginal misoprostol for induction of labor. Int J Gynaecol Obstet 1997;56:135-9.
- 3-Nagpal MB. oral misoprostol versus intracervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term. Int J Gynaecol Obstet 2009; 106:23-6.
- 4-Benedetto C, Tibaldi C, Marozio L, Marini S, Masuelli G, Pelissetto S, et al. Cervicovaginal infections during pregnancy: epidemiological and microbiological aspects. J Matern Fetal Neonatal Med 2004; 16:9-12.
- 5-Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. Williams's obstetrics. 21<sup>th</sup> ed. USA: Appleton & Lange; 2001.P.704-7.
- 6-Krupa S, Haresh D. Premature rupture of membrane at Term: Erly induction versus expectant management. J Gynaecol Obstet India 2012;12:172-6.
- 7-Shaheen S. Misoprostol-A wonder drag Bangladesh. J Med Sci 2011;10:221-5.
- 8-Ziemen M, Fong SK, Benowitz NL, Banskler D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. obstet Gynecol 1997;90:88-92.
- 9-Wiliams F, Ganingham G. Gastro intestinal Disorders. 23<sup>nd</sup> ed. Philadelphia:MC-Grow Hill; 2010;392:501-8.
- 10-Deepti N. To compare the saffty and efficacy oral misoprostol with oxytcinIn fusion for Induction of labour in PROM. Banglora 2010;25:16-9.
- 11-Al-Hussaini TK, Abdel-Aal SA, Youssef MM. Oral misoprostol vs.intrav-enuous oxytocin for labor induction in wom-en with pre labor rupture of membranes at term. Int J Gynecol Obstetr 2003;82:73-5.
- 12-Joan MG, Crane JMD, Delaney T. Oral misoprotol at term. Am J obstet Gynecol 2003;189:720-4.
- 13-Ngai SW, chan YM, Lam SW. Labour characteristics and uterine activity: misoprostol compared with oxytocin in woman at term with PROM. BTOG 2000;107:222-7.
- 14-Yazdani S, Bouzari Z, Farahi S, A. Monadi T.[Oral misoprostol with oxytocin versus oxytocin alone for labor induction in pre-labor rupture of membranes (PROM) at

term pregnancy]. J Babol Univ Med Sci 2012;14:7-12.(Persian)

15-Mozrkewich E, Horrocks J, Daley S. The miso PROM study: a multicenter randomized comparison of oral misoprostol and oxytoainfo PROM at term. Am J obstet Gynecol 2003;189:1026-30.

16-Lin MG, Nuthalapaty FS, Carver AR, case AS. Misoprostol for labor induction in

women term PROM. Obstet Gynecol 2005;106:593-601.

17-Crane JMG, Delaney T, Hutchens D. Oral misoprostol for PROM at term. Am J obstet Gynecol 2003;186:720-24.

18-qliver CE, olabisi ML, Paschal ME. Safty and efficacy of misorpostol in induction of labour in PROM in Nigerian women: A malticenterstady. Iran J Repr Med 2008;6:83-7.

## The Comparison of Oral Misoprostol and Intravenous Oxytocin for Success of Labor Induction in Women With Premature Rupture of Chorionic Membrane

Mansourghanaei M<sup>1</sup>, Mirblouk F<sup>1\*</sup>, Mirraooshandel SM<sup>1</sup>, Salamat F<sup>2</sup>

(Received: 1 Dec. 2012 Accepted: 8 Jun. 2013)

### Abstract

**Introduction:** Premature rupture of membranes (PROM) occurs in 8-10% of pregnancies at term and with lengthening the interval between PROM and labor increase, the neonatal and maternal infections are also significantly increased. The aim of this study was to compare two methods of oral misoprostol and intravenous oxytocin for labor induction in the women with PROM and unfavorable Bishop Scores.

**Materials & Methods:** 240 women with PROM with gestational age higher than 36 weeks and unfavorable Bishop Scores were randomly divided into two groups: (group 1: 75µg of misoprostol every 4 hours with maximum two doses plus ringer serum and group 2: two mIU/min of intravenous oxytocin and increased to 2 mIU/min per every 10 minutes plus placebo tablets).

**Findings:** Misoprostol group was shorter in the time interval between vaginal deliveries compared with oxytocin group. The average of this interval for the misoprostol group was 11.02 hours comparing with 12.25 hours for the intravenous oxytocin group (P=0.003). In addition, the percentage of women with cesarean delivery was also lower in the misoprostol group and the tachysystole and hyperstimulation side effects were the same for both groups.

**Discussion & Conclusion:** In women with PROM at term, oral misoprostol in compareison with oxytocin, is a safe, economic and suitable alternative for inducing delivery.

**Keywords:** misoprostol, oxytocin, cervical ripening, labor induction, premature rupture of membranes

1. Dept of Gynecology, Faculty of Medicine, Gilan University of Medical Sciences, Gilan, Iran

2. Dept of Epidemiology, Faculty of Medicine, Gilan University of Medical Sciences, Gilan, Iran

\* (corresponding author)