

مقایسه سنتومتترین عضلانی و اکسی‌توسین وریدی در اداره مرحله سوم زایمان

دکتر حمیده عباسی**
دکتر فریده موحد*

Comparison of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in management of the third stage of labor

F Movahed* H Abbasi

دریافت: ۸۵/۵/۱۵ پذیرش: ۸۶/۱/۲۵

*Abstract

Background: One of the main etiologies of maternal mortality is obstetrical hemorrhage. The first step in decreasing hemorrhage is the use of uterotonic drugs in the third stage of labor.

Objective: To compare the efficacy and safety of intravenous oxytocin and intramuscular syntometrine in management of the third stage of labor.

Methods: This randomized double blind clinical trial was carried out at Kosar Hospital, Qazvin (Iran) in 2005. A total of 800 women having a singleton pregnancy and vaginal delivery were randomized to receive either 1 ml of syntometrine intramuscularly, or 10 units of intravenous oxytocine following delivery of the anterior shoulder of fetus. Hemoglobin level pre- and 24 hours post-delivery, duration of third stage, need for re-administration of uterotonic drugs, need for manual removal of placenta, and unpleasant side effects including nausea, vomiting, headache and hypertension were recorded. The data were analyzed using chi-square test.

Findings: Mean drop percent of hemoglobin level in oxytocin group was $3.7 \pm 2.54\%$ and in syntometrine group $3.6 \pm 2.49\%$ with no significant difference, statistically. There was also no statistically significant difference between the need for re-administration of uterotonic drugs, duration of third stage of labor, need for manual removal of placenta and the maternal side effect in two groups.

Conclusion: Regarding the efficacy and side effects of intravenous oxytocin and intramuscular syntometrine, no difference was found.

Keywords: Oxytocin, Syntometrine, Labor, Hemorrhage

* چکیده

زمینه: خون‌ریزی زایمانی یکی از علل عمده مرگ و میر مادران است و اولین قدم در کاهش میزان خون‌ریزی مرحله سوم زایمان استفاده از داروهای یوتروتونیک است.

هدف: مطالعه به منظور مقایسه کارایی و عوارض اکسی‌توسین وریدی و سنتومتترین عضلانی در اداره مرحله سوم زایمان انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور که در سال ۱۳۸۴ در بیمارستان کوثر قزوین انجام شد، ۸۰۰ زن که حاملگی تک‌قلو و زایمان واژینال داشتند در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول ۱ میلی‌لیتر سنتومتترین عضلانی و گروه دوم ۱۰ واحد اکسی‌توسین وریدی پس از خروج شانه قدامی جنین دریافت کردند. سطح هموگلوبین قبل و ۲۴ ساعت پس از زایمان اندازه‌گیری شد. مدت زمان مرحله سوم زایمان، نیاز به تکرار داروی یوتروتونیک، نیاز به خروج دستی جفت و عوارض جانبی نامطلوب مادری شامل تهوع، استفراغ، سردرد، افزایش فشار خون در هر دو گروه ثبت و داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین افت هموگلوبین در گروه اکسی‌توسین $3.7 \pm 2.54\%$ درصد و در گروه سنتومتترین $3.6 \pm 2.49\%$ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. از لحاظ نیاز به تزریق مجدد داروی یوتروتونیک، مدت زمان مرحله سوم زایمان، نیاز به خروج دستی جفت و نیز عوارض جانبی مادری، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: اکسی‌توسین وریدی و سنتومتترین عضلانی به یک اندازه در پیشگیری از خون‌ریزی مرحله سوم زایمان مؤثر است و عوارض جانبی نامطلوب نیز تفاوت بالینی چشمگیری ندارد.

کلیدواژه‌ها: اکسی‌توسین، سنتومتترین، زایمان، خون‌ریزی

* استادیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** دستیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: قزوین، بیمارستان کوثر، تلفن ۲۲۳۶۳۷۴

* مقدمه:

اکسی‌توسین با کاهش ۴۰ درصدی خطر خون‌ریزی پس از زایمان همراه بود و عوارض جانبی نیز در هر دو گروه نادر گزارش شد.^(۸) در مطالعه چوی و همکاران در سال ۲۰۰۲ مشخص شد که تفاوت بالینی مهمی بین اثرات اکسی‌توسین وریدی و سنتومتین عضلانی در پیشگیری از خون‌ریزی پس از زایمان وجود ندارد، ولی خطر افزایش فشار خون در مصرف اکسی‌توسین وریدی کمتر است.^(۹) لذا این مطالعه به منظور مقایسه کارایی و عوارض اکسی‌توسین وریدی و سنتومتین عضلانی در اداره مرحله سوم زایمان انجام شد.

* مواد و روش‌ها:

این کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۸۴ در مرکز آموزشی-درمانی کوثر شهر قزوین انجام شد. زنانی که با حاملگی تک‌قلو و سن حاملگی بین ۳۸ تا ۴۲ هفته جهت ختم بارداری در اتاق زایمان پذیرش می‌شدند، پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد مطالعه شدند. تصادفی کردن هنگام حتمی شدن زایمان واژینال انجام و زنان با انتخاب کارت سفید در گروه دریافت کننده ۱ میلی‌لیتر سنتوسینون (۱۰ واحد اکسی‌توسین) وریدی و با انتخاب کارت قرمز در گروه دریافت کننده ۱ میلی‌لیتر سنتومتین (۵ واحد اکسی‌توسین به علاوه ۰/۵ میلی‌گرم ارگومتین) داخل عضلانی قرار گرفتند. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: وجود شرایط طبی که مصرف ارگومتین در آن ممنوعیت داشت نظیر پره‌اکلامپسی و بیماری قلبی، شرایطی که به انفوزیون پیشگیرانه اکسی‌توسین بعد از زایمان نیاز بود نظیر زنان چندزا (حاملگی چهارم یا بالاتر) یا وجود فیبروم رحمی. زنانی که جهت تقویت دردهای زایمانی به انفوزیون اکسی‌توسین در

خون‌ریزی، پرفشاری خون و عفونت سه علت اصلی مرگ و میر مادران هستند.^(۱) در کشورهای در حال توسعه، خون‌ریزی پس از زایمان مسؤؤل مرگ حدود ۱۲۵۰۰۰ زن در هر سال است. اولین گام در کاهش میزان خون‌ریزی پس از زایمان، کنترل بهتر مرحله سوم زایمان (مرحله خروج جفت) است. اداره فعال مرحله سوم زایمان، شامل استفاده پیشگیرانه از داروهای یوتروتونیک، کلامپ زودرس بند ناف و کشش کنترل شده بند ناف جهت تسریع خروج جفت است. علی‌رغم این‌که همه محققان در استفاده از داروهای یوتروتونیک برای جلوگیری از خون‌ریزی پس از زایمان اتفاق نظر دارند، ولی هنوز انتخاب بهترین دارو مورد بحث است.^(۳،۲)

ارگومتین اولین داروی یوتروتونیک بود که در سال ۱۹۵۰ استفاده شد و سپس اکسی‌توسین در سال ۱۹۵۳ و سنتومتین (ترکیب ۵ واحد اکسی‌توسین و ۰/۵ میلی‌گرم ارگومتین) در سال ۱۹۶۳ به بازار عرضه شدند. از آن پس به علت تلفیق اثرات سریع اکسی‌توسین و تداوم اثر ارگومتین، در ترکیب سنتومتین مصرف آن به عنوان داروی یوتروتونیک در اداره فعال مرحله سوم زایمان به سرعت در انگلستان رواج یافت. البته مصرف ارگومتین با خطر افزایش فشار خون، اسپاسم شریان کرونری، خون‌ریزی داخل مغزی و عوارض جانبی نامطلوب همراه بود، در حالی‌که اکسی‌توسین فاقد این عوارض ناخواسته بود.^(۵،۴)

در مطالعه مک دونالد و کان تفاوتی در خون‌ریزی پس از زایمان با مصرف اکسی‌توسین عضلانی و سنتومتین عضلانی دیده نشد، ولی مصرف سنتومتین با افزایش تهوع، استفراغ، سردرد و افزایش فشار خون همراه بود.^(۷،۶) در مطالعه یوئن، مصرف سنتومتین در مقایسه با

جدول ۱- مقایسه مشخصات دموگرافیک

دو گروه مورد مطالعه

مشخصات دموگرافیک	گروه	سنتومترین (نفر ۴۰۰)	اکسی توسین (نفر ۳۹۰)
میانگین سنی (سال)	۲۸	۲۸	۲۸
سن حاملگی (هفته)	۳۸ - ۴۲	۳۸ - ۴۲	۳۸ - ۴۲
نخستزا	۲۰.۸ (۵۲٪)	۲۰.۶ (۵۲/۸٪)	
چندزا	۱۹۲ (۴۸٪)	۱۸۴ (۴۷/۲٪)	
زایمان خود به خود	۲۱۲ (۵۳٪)	۲۰۴ (۵۲/۳٪)	
القای زایمان	۱۸۸ (۴۷٪)	۱۸۶ (۴۷/۷٪)	
اپی زبوتومی	۲۳۱ (۵۷/۷۵٪)	۲۲۶ (۵۷/۹۴٪)	
وزن نوزاد (گرم)	۳۲۴۰	۳۲۰۰	

از نظر نیاز به تزریق مجدد داروی یوتروتونیک، مدت زمان مرحله سوم زایمان و خروج دستی جفت تفاوت آماری بین دو گروه معنی دار نبود (جدول شماره ۲).

جدول ۲- اثرات سنتومترین و اکسی توسین در اداره مرحله سوم زایمان

اداره مرحله سوم زایمان	گروه	سنتومترین (نفر ۴۰۰)	اکسی توسین (نفر ۳۹۰)
احتیاج به تزریق مجدد	۵۰ نفر (۱۲/۵٪)	۴۶ نفر (۱۱/۷۹٪)	
مدت زمان مرحله سوم زایمان (دقیقه)	۷	۷	
خروج دستی جفت	۷ نفر (۱/۷۵٪)	۶ نفر (۱/۵۴٪)	

میانگین اُفت هموگلوبین در گروه اکسی توسین $3/7 \pm 2/54$ درصد و در گروه سنتومترین $3/6 \pm 2/49$ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. سایر عوارض جانبی مادری در دو گروه نیز از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشتند (جدول شماره ۳).

مرحله اول زایمان نیاز داشتند نیز وارد مطالعه شدند و انفوزیون در پایان مرحله دوم زایمان متوقف شد. تمام این زنان طی مراحل زایمان یک رگ باز داشتند. تزریق داروی یوتروتونیک پس از خروج شانه قدامی جنین انجام شد. آماده سازی و تجویز دارو توسط مامایی انجام می شد که در اداره مرحله سوم زایمان به جز تجویز دارو نقشی نداشت. عامل زایمان نیز در مورد نوع داروی تزریقی اطلاعی نداشت.

زایمان جفت از طریق کلایمپ زودرس بند ناف و کشش کنترل شده روی بند ناف انجام شد. در صورتی که رحم به خوبی منقبض نشده یا خون ریزی واژینال شدید بود، دوز اضافی داروی یوتروتونیک داده می شد.

فشار خون مادر بلافاصله پس از زایمان، ۳۰ و ۶۰ دقیقه بعد از زایمان اندازه گیری شد. مدت زمان مرحله سوم زایمان و نیاز به خروج دستی جفت ثبت گردید. یک ساعت پس از زایمان عوارض جانبی شامل تهوع، سردرد (با استفاده از نمودار شدت درد VAS) و هرگونه استفراغ توسط پرستار بخش ثبت شد. نمونه خون برای اندازه گیری سطح هموگلوبین در زمان ورود به مطالعه و ۲۴ ساعت پس از زایمان گرفته شد. داده ها توسط نرم افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

* یافته ها:

از ۸۰۰ خانم باردار مورد مطالعه، ۴۰۰ نفر در گروه تزریق سنتومترین و ۴۰۰ نفر در گروه تزریق اکسی توسین قرار گرفتند. ۱۰ نفر از گروه اکسی توسین به علت مرخص شدن با رضایت شخصی و عدم انجام آزمایش سنجش هموگلوبین جهت تعیین میزان اُفت هموگلوبین از مطالعه حذف شدند. بین دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت (جدول شماره ۱).

جدول ۳- عوارض جانبی نامطلوب مادری در تزریق اکسی توسین و سنتومترین عضلانی

عوارض جانبی	سنتومترین (۴۰۰ نفر)		اکسی توسین (۳۹۰ نفر)	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
افزایش فشار خون	۱۰	۲/۵	۸	۲/۰۵
تهوع	۳۶	۹	۳۰	۷/۶۹
استفراغ	۲	۰/۵	۳	۰/۷۷
سردرد	۴۳	۱۰/۷۵	۴۰	۱۰/۲۵

* بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد که مصرف اکسی توسین وریدی و سنتومترین عضلانی به یک اندازه در پیشگیری از خونریزی مرحله سوم زایمان مؤثر است و عوارض جانبی نامطلوب مادری نیز در دو گروه تفاوت چشمگیری ندارد.

در اکثر مطالعات اولیه، دوز اکسی توسین ۵ واحد عضلانی بود.^(۱۰) دومولین مشخص کرد که دوز اکسی توسین عضلانی باید از ۵ واحد به ۱۰ واحد افزایش یابد؛ چرا که دوزهای کم تر از ۱۰ واحد با بروز بالاتری از خونریزی پس از زایمان همراه بود (۱۲/۴ درصد به جای ۸/۶ درصد).^(۴) میتچل و همکاران کاهش قابل توجه در خونریزی پس از زایمان را در صورت مصرف سنتومترین عضلانی به جای اکسی توسین عضلانی گزارش کردند.^(۱۱) مطالعه مک دونالد و کان تفاوتی بین اکسی توسین و سنتومترین در کنترل خونریزی پس از زایمان نشان نداد، ولی عوارض جانبی نامطلوب نظیر تهوع، استفراغ، سردرد، افزایش فشار خون در مصرف سنتومترین به طور معنی داری بیش تر بود.^(۷۶) در تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۲ در هنگ کنگ اکسی توسین وریدی (به جای عضلانی) با سنتومترین عضلانی مقایسه شد که اُفت هموگلوبین در هر دو گروه مشابه بود ولی افزایش فشار خون در گروه سنتومترین بیش تر بود و از نظر سایر عوارض جانبی

نامطلوب تفاوت واضحی دیده نشد که با مطالعه حاضر همخوانی بیشتری داشت.^(۹)

برتری اثرات پیشگیرانه اکسی توسین وریدی در مقایسه با عضلانی در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان وابسته به شروع سریع تر اثر وریدی آن است. یکی از عوارض بالقوه مصرف داروهای یوتروتونیک در مرحله سوم زایمان، خطر احتباس جفت است. در مقایسه ارگومترین و اکسی توسین خطر احتباس جفت به طور قابل توجهی در مصرف ارگومترین بیش تر است.^(۱۲) در مطالعه یوئن خطر باقی ماندن جفت در مصرف سنتومترین عضلانی نسبت به اکسی توسین عضلانی بیش تر گزارش شد، ولی این یافته در مطالعه حاضر و همچنین در مطالعه چوی تأیید نشد.^(۹۸) این تفاوت ممکن است به خاطر روش متفاوت در زایمان جفت باشد، به این معنی که در مطالعه یوئن تا زمانی که علائم جداشدگی جفت ظاهر نشده بود، اقدام به زایمان جفت نشده بود، بر خلاف مطالعه حاضر و مطالعه چوی که کلامپ زودرس و کشش کنترل شده بند ناف جهت زایمان جفت انجام گرفت.^(۹۸) این مشاهدات نشان می دهد که کمک به زایمان جفت قبل از ظهور علائم جداشدگی می تواند سبب کاهش خطر احتباس جفت شود.

عوارض مادری نامطلوب با مصرف سنتومترین گزارش شده است که بروز آن در برخی مطالعه ها به ۲۰ تا ۳۰ درصد نیز می رسد. این عوارض جانبی به طور عمده ناشی از ارگومترین موجود در سنتومترین است.^(۷۶) در مطالعه چوی مصرف سنتومترین با افزایش قابل توجه فشار خون همراه بود و سایر عوارض جانبی، تفاوت قابل ملاحظه ای با هم نداشت و در صورت ایجاد تهوع و سردرد نیز شدت آن زیاد نبود.^(۹) در مطالعه حاضر نیز هیچ یک از عوارض جانبی بین دو گروه تفاوت واضحی با هم نداشت. عیب مصرف اکسی توسین به شکل داخل وریدی در اداره مرحله سوم زایمان، نیاز به تعبیه یک راه وریدی

* سپاسگزاری:

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین جهت تأمین هزینه این پایان نامه دستیاری تقدیر می‌شود.

* مراجع:

1. Cunningham FG, Grant NF, Leveno KJ, et al. Williams Obstetrics. 21st ed. New York: Mc Grow Hill; 2005. 7 [vol 2]
2. Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effects of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labor: An overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynecol 1988; 95: 3-16
3. Mc Donald S, Prendiville WJ, Elbourne D. Prophylactic syntometrine versus oxytocin for delivery of the placenta. Cochran Database Syst Rev, 2000; (2): CDOOO201
4. Dumoulin JG. A reappraisal of the use of ergometrine. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1981; 1: 178-81
5. Carey M. Adverse cardiovascular sequelae of ergometrine. Br J Obstet Gynecol 1993; 100: 865
6. Mc Donald SJ, Prendiville WJ, Blair E. Randomised controlled trial of oxytocin alone versus oxytocin and ergometrine in active management of the third stage of labor. BMJ 1993 Nov 6; 307(6913): 1167-71
7. Khan GQ, John IS, Chan T, et al. Abu Dhabi third stage trial oxytocin versus syntometrine in the active management of the third stage of labor. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995 Feb; 58(2): 147-51
8. Yuen PM, Chan NST, Yim SF, Chang AMZ. A randomised double blind comparison of syntometrine and syntocinon in the management of the third stage of

است که ممکن است به ویژه در کشورهای در حال توسعه همیشه در دسترس نباشد. در برخی مراکز، ماماها اجازه تزریق وریدی ندارند که این امر استفاده از اکسی‌توسین وریدی را مشکل و غیر عملی می‌سازد. ولی برتری اکسی‌توسین وریدی به سنتومتترین نباید به‌خاطر این عامل از نظر دور نگه داشته شود.

در مطالعه چوی میزان اُفت هموگلوبین در ۴۰ درصد بیماران بیش‌تر از ۱۰ درصد گزارش شد^(۸) که در مطالعه حاضر این میزان اُفت هموگلوبین در درصد کم‌تری از بیماران (در حدود ۳ درصد در هر گروه) دیده شد. در این جا باید به این نکته توجه شود که تخمین بالینی از دست رفتن خون، عاری از خطا نیست. تعریف معمول خون‌ریزی پس از زایمان به‌صورت از دست دادن خون مساوی یا بیش‌تر از ۵۰۰ میلی‌لیتر، اهمیت بالینی کمی دارد و خون‌ریزی پس از زایمان بر اساس اُفت حداقل ۱۰ درصدی هموگلوبین یا هماتوکریت، همان‌طور که توسط کالج امریکایی زنان و مامایی تعریف شده است،^(۱۳) بهتر مشخص می‌شود. به هر حال هیچ تفاوت بالینی در کارایی سنتومتترین عضلانی و اکسی‌توسین وریدی در پیشگیری از خون‌ریزی پس از زایمان وجود ندارد ولی اکسی‌توسین وریدی به ویژه در بیماران مبتلا به پرفشاری خون ارجح است، چون احتمال افزایش فشار خون کم‌تر است.

در سال‌های اخیر استفاده از ترکیب‌های پروستاگلاندین برای پیشگیری و درمان خون‌ریزی پس از زایمان مرسوم شده است. از جمله مشتق پروستاگلاندین E₁ (میزوپروستول) که به‌شکل خوراکی یا رکتال مصرف می‌شود. در تحقیقات آینده می‌توان استفاده از میزوپروستول برای کنترل خون‌ریزی را با اکسی‌توسین یا سنتومتترین مقایسه کرد.

labor. Br J Obstet Gynecol 1995; 102: 777-80

9. Choy CMY, Lau WC, Tam WH, Ynen PM. A randomized controlled trial of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in the management of the third stage of labor. Br J Obstet Gynecol 2002; 109: 173-7

10. Nieminen U, Jarvinen PA. A comparative study of different medical treatment of the third stage of labor. Ann Chir Gynecol 1963; 53: 424-9

11. Mitchell G, Elbourne DE, Ashurst HA, et al. The salford third stage trial: oxytocin plus

ergometrine versus oxytocin alone in the active management of the third stage of labor. Online J Curr Clin Trials 1993 Aug 13; Doc No 83

12. Hammar M, Bostrom K, Borgvall B. Comparison between the influence of methylergometrine and oxytocin on the incidence of retained placenta in the third stage of labor. Gynecol Obstet Invest 1990; 30: 91-3

13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Quality assurance in obstetrics and gynecology. Washington DC: 1989.