

## مقایسه اثر نیتروگلیسیرین و میزوپروستول واژینال بر رسیدگی

## سرویکس در زنان با حاملگی ترم و پست ترم: یک مطالعه

## کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر مریم احمدی<sup>۱</sup>، دکتر محبوبه گودینی<sup>۲</sup>، دکتر سجاد دانشیار<sup>۳</sup>، دکترالهام خانلرزاده<sup>۴\*</sup>

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان فاطمیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۳. رزیدنت گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۴. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۰۸

## خلاصه

**مقدمه:** آمادگی سرویکس در زایمان واژینال ضروری است، لذا باید برای آمادگی سرویکس روشی ایمن و مناسب در نظر گرفته شود. امروزه جهت آمادگی سرویکس از روش‌های مختلفی از جمله ژل‌های استروژن، پروستاگلاندین‌ها و نیتروگلیسیرین‌ها استفاده می‌شود که ارجحیت آنها بر دیگری نامشخص است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه تأثیر میزوپروستول واژینال و کپسول ژلاتینی نیتروگلیسیرین واژینال بر آمادگی سرویکس در حاملگی ترم و پست ترم انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی در سال ۱۳۹۸ بر روی ۹۰ زن باردار با حاملگی ترم و پست ترم که با سرویکس نامطلوب (امتیاز بیشاپ کمتر یا مساوی ۴) کاندید القای زایمان واژینال شده و به بیمارستان فاطمیه همدان مراجعه کردند، انجام شد. بیماران در دو گروه نیتروگلیسیرین واژینال و میزوپروستول واژینال قرار گرفتند. داده‌های دو گروه مربوط به دموگرافیک، دیلاتاسیون، پیشرفت زایمان، آپگار نوزاد و خونریزی پس از زایمان در دو گروه در فرم‌های مخصوص از طریق مشاهده ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های تی تست، کای اسکور و فیشر انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میزان آمادگی سرویکس در گروه نیتروگلیسیرین به‌طور معناداری بیشتر از گروه میزوپروستول بود ( $p < ۰/۰۵$ ). میزان بروز عوارض جانبی نظیر سردرد، افت فشار خون و خونریزی پست پارتوم قبل و بعد از زایمان در گروه نیتروگلیسیرین ۶ مورد (۱۳٪) و در گروه میزوپروستول ۱۲ مورد (۳۳/۳٪) بود که از نظر آماری معناداری بود ( $p < ۰/۰۵$ ). طول فاز فعال لیبر در گروه میزوپروستول به‌طور معناداری کمتر از گروه نیتروگلیسیرین بود ( $p < ۰/۰۵$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از کپسول ژلاتینی نیتروگلیسیرین واژینال با دوز مناسب سبب نرم شدن سریع سرویکس می‌گردد و می‌تواند به انجام زایمان طبیعی کمک کند. همچنین عوارض جانبی ناشی از کپسول نرم نیتروگلیسیرین محدودتر و قابل کنترل‌تر از عوارض جانبی ناشی از میزوپروستول می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** آماده‌سازی سرویکس، بارداری، میزوپروستول، نیتروگلیسیرین

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر الهام خانلرزاده؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. تلفن: ۰۸۱-۳۱۳۱۰۰۰۰؛ پست الکترونیک:

khanlarzadeh800@yahoo.com

## مقدمه

در حاملگی طول کشیده یا حاملگی پست‌ترم، طول دوران حاملگی از ۴۲ هفته یا ۲۹۴ روز از اولین روز آخرین قاعدگی بیشتر می‌شود. بر اساس مطالعات متعدد، حاملگی‌های انتهایی ترم و پست‌ترم با افزایش خطر مورییدیت و مرگ‌ومیر حوالی تولد همراه هستند. آماده شدن سرویکس، پیش‌نیاز یک زایمان طبیعی و بدون عارضه به‌خصوص در زایمان‌های پست‌ترم است. روش‌های دارویی متعددی برای القاء و آماده کردن سرویکس پیشنهاد شده‌اند که شامل: پروستاگلاندین‌ها، اکسی‌توسین، کورتیکواستروئیدها، استروژن و ریلکسین می‌باشند. نیتروگلیسرین، دارویی است که علاوه بر اثر ثابت شده گشاد کنندگی عروق، دارای خاصیت شل‌کنندگی بر روی عضلات صاف سایر ارگان‌های بدن از جمله رحم نیز می‌باشد. همچنین نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهد پروستاگلاندین‌ها به‌دلیل ایجاد انقباضات رحمی، با پیامدهای ناگوار مادری و جنینی همراه هستند؛ به‌همین دلیل هنوز به‌عنوان یک روش کاملاً بی‌خطر و ایمن محسوب نمی‌شوند. در نتیجه ایده‌آل آن است عواملی برای القاء و آماده‌سازی سرویکس استفاده شوند که با حداقل عوارض نامطلوب مادر و جنین، سبب تغییرات سرویکس شوند. تاکنون مطالعات بسیار محدودی، اثرات مفید نیتروگلیسرین بر روی رسیدگی سرویکس را بررسی نموده‌اند. از طرفی با توجه به عوارض حاملگی پست‌ترم، عوارض مختلف داروهای موجود و به‌منظور کاهش مشکل و همچنین با توجه به اینکه اطلاعات اندکی در مورد تأثیر نیتروگلیسرین بر روی رسیدگی سرویکس وجود دارد، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر نیتروگلیسرین واژینال بر رسیدگی سرویکس در زنان با حاملگی پست‌ترم مراجعه‌کننده به بیمارستان فاطمیه شهر همدان انجام گرفت.

## روش کار

این مطالعه مداخله‌ای تصادفی شاهددار دوسوکور در سال ۱۳۹۸ بر روی ۹۰ زن باردار ترم و پست‌ترم (سن حاملگی بیش‌تر از ۴۰ هفته) مراجعه‌کننده به

بیمارستان فاطمیه انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان باردار با سن حاملگی بیش‌تر از ۴۰ هفته و ۴ روز، امتیاز بیش‌اب کمتر یا برابر با ۴، تک‌قلوبی، پرزانتاسیون سفالیک و همچنین رضایت جهت ورود به مطالعه بود. به‌منظور تخصیص بیماران به گروه‌های مورد مطالعه از روش تصادفی‌سازی بلوکی با در نظر گرفتن سائز بلوک برابر با ۴ استفاده شد که ۴۵ زن باردار در گروه دریافت‌کننده نیتروگلیسرین واژینال و ۴۵ زن باردار در گروه کنترل (دریافت‌کننده میزوپروستول واژینال) قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: منع مصرف نیتروگلیسرین و میزوپروستول، سابقه سزارین قبلی یا هر گونه اسکار رحمی، هرگونه بیماری زمینه‌ای، عدم رضایت به شرکت در مطالعه، آبریزش، خونریزی واژینال، عدم تحمل نیتروگلیسرین، الیگوهیدروآمینوس، محدودیت رشد جنین و ضربان غیراطمینان‌بخش جنین بود. قبل از ورود بیماران به مطالعه، فرم رضایت‌نامه آگاهانه توسط بیماران تکمیل و امضاء گردید. در این مطالعه گروه‌بندی بیماران بر اساس روش **Balanced Block Randomization** در دو گروه A و B صورت گرفت. هر دو داروی مورد نظر در باکس‌های A و B قرار داشته که تنها پزشک مسئول اجرای طرح (استاد راهنما) از محتوای داروی هر گروه آگاه بود. در گروه کنترل میزوپروستول ۲۵ میکروگرم واژینال (که مشابه با داروی اصلی یعنی نیتروگلیسرین واژینال بود) و در گروه مداخله نیز کپسول نرم نیتروگلیسرین به‌صورت واژینال (۴۰۰ میکروگرم نیتروگلیسرین واژینال) تجویز شد. سپس جهت استفاده برای هر بیمار شماره‌گذاری توسط استاد راهنما صورت گرفت و در دفترچه‌ای یادداشت شد. به‌عنوان مثال بیمار شماره ۱ داروی A و بیمار شماره ۲ داروی B یا بالعکس را استفاده می‌کرد، لذا با استفاده از این روش، داروی مورد نظر و همچنین انتخاب بیماران و تقسیم آنها به دو گروه به‌صورت تصادفی ساده انجام شد و خود بیمار و حتی آنالیزور از نوع داروی A و B اطلاع نداشتند. در ابتدا اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، سابقه بیماری سابقه مصرف سیگار و ... در فرم‌های اطلاعاتی مربوطه ثبت

شد. سپس برای بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، پروتکل مطالعه کاملاً توضیح داده شد و توسط پژوهشگر و رزیدنت زنان و زایمان یک شرح حال کامل از تمام بیماران گرفته شد. تمام بیماران تحت معاینه فیزیکی کامل و ارزیابی لگن قرار گرفتند. میزان دیلاتاسیون سرویکس و امتیاز بیشاپ بیمار هم قبل از تجویز دارو تعیین شد. همچنین در بیماران آزمایشات معمول CBC، آنالیز ادرار، تعیین گروه خونی و RH انجام شد. در این مطالعه با استفاده از Balanced Block Randomization دو گروه ۴۵ تایی تعیین شد. حجم نمونه با توجه به پارامترهای مربوط به مطالعه تیموری و همکاران که به مقایسه اثر نیتروگلیسیرین و میزوپروستول بر آمادگی سرویکس در حاملگی ترم در زاهدان پرداختند ( $p1=0.14$ ,  $p2=0.39$ ) و با در نظر گرفتن توان ۸۰٪ و سطح خطای نوع اول برابر با ۵٪، ۴۵ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد. گروه A گروه دریافت کننده کپسول نرم نیتروگلیسیرین واژینال و گروه B به عنوان گروه دریافت کننده میزوپروستول بودند و سپس بیماران بستری شدند. در بیماران گروه A، کپسول نرم نیتروگلیسیرین ۴۰۰ میکروگرم قابل تکرار در ۲ دوز با فاصله دوساعت و در بیماران گروه B ۲۵ میکروگرم از قرص میزوپروستول قابل تکرار تا ۲ دوز با فاصله دو ساعت مورد استفاده

قرار گرفت و اطلاعات بیماران در فرم مخصوص ثبت شد. ۴ ساعت بعد از زایمان تمام بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند و اطلاعات بیمار در فرم مخصوص ثبت شد. پس از آن در صورت عدم شروع انقباضات، اینداکشن با اکسی توسین ۱۰ واحد بر لیتر شروع و فاصله تا زایمان و نیز روش زایمان در فرم مخصوص ثبت گردید. در این مطالعه بیمار و نیز دستکاری که مسئول انجام معاینات مکرر بود، از نوع دارو اطلاعی نداشتند (مطالعه دوسوکور).

بیماران از زمان تجویز دارو تا ۲۴ ساعت بعد از زایمان از نظر هرگونه عوارض جانبی نیتروگلیسیرین و میزوپروستول (تهوع و استفراغ، خونریزی واژینال، تب و لرز، تاری دید، اسهال، درد واژینال) در لیبر تحت نظر بودند و برای بیماران در صورت بروز سردرد، از مسکن (قرص استامینوفن) و در صورت افت فشار از سرم‌تراپی استفاده شد. میزان خونریزی واژینال با یک مقیاس ۳-۰ (۰=بدون خونریزی، ۱=خونریزی کم در حد لکه‌بینی، ۲=خونریزی در حد قاعدگی، ۳=خونریزی شدید با دفع لخته) و بر اساس قضاوت بالینی سنجیده می‌شد. تمام مراحل پر کردن پرسشنامه توسط فرد دیگری که در تحقیق نبوده و جهت انجام این کار آموزش دیده بود، انجام شد.

جدول نمره دهی بیشاپ

امتیاز	اتساع	افاسمان	قوام سرویکس	جایگاه عضو پرزائنه	موقعیت سرویکس
۰	بسته	۰-۳۰ درصد	سفت	۳-	خلفی
۱	۱-۲ سانتی متر	۴۰-۵۰ درصد	متوسط	۲-	وسط
۲	۳-۴ سانتی متر	۶۰-۷۰ درصد	نرم	۱-۰	قدامی
۳	>۵ سانتی متر	>۸۰ درصد	-	۲-۱+	-

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۰) و آزمون‌های کای اسکور، تی مستقل، تی‌تست، کای دو و آزمون فیشر دقیق مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

از نظر ملاحظات اخلاقی، این مطالعه با هماهنگی دانشگاه علوم پزشکی همدان و بررسی هیئت مدیره اخلاقی دانشگاه و بدون ذکر نام بیماران همراه با اخذ

رضایت‌نامه کتبی صورت گرفت و با شماره IR.UMSHA.REC.1398.089 در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه و با کد IRCT20120215009014N282 در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به ثبت رسیده است.

## یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور ۹۰ زن باردار با سن حاملگی بیش از ۲۹۴ روز که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، به‌طور تصادفی در دو گروه ۴۵ نفره نیتروگلیسیرین واژینال و میزوپروستول واژینال قرار گرفتند.

بین دو گروه مطالعه از نظر سن مادر، سن حاملگی، تعداد حاملگی، تعداد فرزند و وجود سابقه سقط اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت ( $p > 0.05$ ). امتیاز بیشاب قبل از تجویز دارو در گروه نیتروگلیسیرین به‌طور متوسط  $4 \pm 1/3$  و در گروه میزوپروستول  $4 \pm 1/2$

بود که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند ( $p > 0.05$ ). پس از تجویز دارو در بیماران دریافت‌کننده نیتروگلیسیرین با اختلاف معنی‌داری دهانه رحم متسع شد ( $p = 0.001$ ). مرحله دوم زایمان با اختلاف معنی‌داری در بیماران گروه نیتروگلیسیرین کاهش پیدا کرد. مرحله اول زایمان در گروه نیتروگلیسیرین بیشتر از بیماران گروه میزوپروستول بود. از نظر انجام سزارین، تقریباً ۲۰٪ بیماران در هر دو گروه سزارین شدند ( $p = 0.796$ ). آپگار دقیقه اول و پنجم هر دو گروه کمتر از ۹ نبود و دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند ( $p = 0.494$ ) (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه پیامد اندازه دهانه رحم پس از مداخله در مراحل مختلف زایمان در هر دو گروه مورد مطالعه

پیامد	گروه نیتروگلیسیرین میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه میزوپروستول میانگین $\pm$ انحراف معیار	سطح معنی‌داری
باز شدن دهانه رحم پس از دارو (سانتی‌متر)	$9/0 \pm 1/3$	$7 \pm 1/2$	$0.001^*$
مرحله اول زایمان (ساعت)	$12/2 \pm 3/3$	$9/1 \pm 2/4$	$0.001^*$
مرحله دوم زایمان (دقیقه)	$35/0 \pm 6/7$	$45/0 \pm 7/8$	$0.001^*$

\* آزمون تی تست

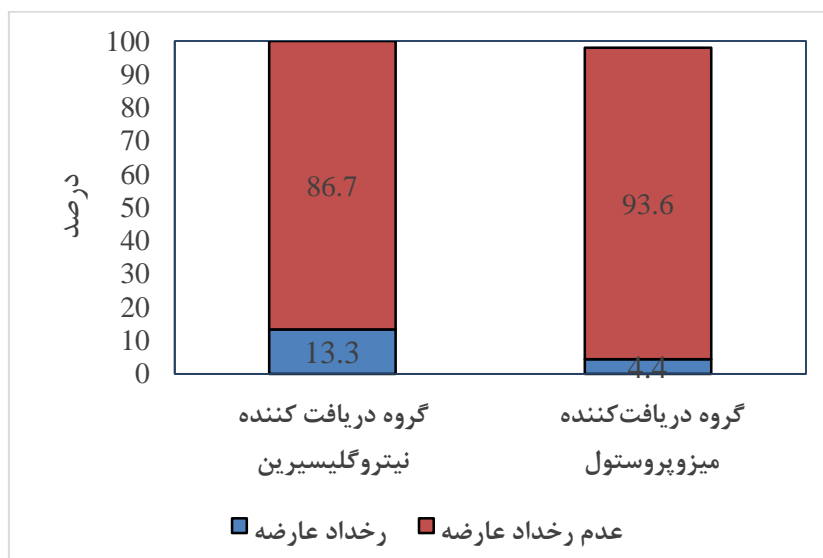
میانگین فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب دو گروه در ۲۴ ساعت اول در محدوده طبیعی و قابل مقایسه با هم بود که تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد ( $p = 0.532$ ).

بیشترین علت سزارین در هر دو گروه عدم پیشرفت بود که به‌دلیل حجم کم نمونه، امکان مقایسه آماری بین دو گروه میسر نبود. از نظر مقایسه عوارض جانبی دارویی قبل از زایمان و بعد از تجویز دارو در هر دو گروه، در گروه میزوپروستول واژینال ۹ مورد (۲۰٪) که همگی موارد خونریزی بودند، گزارش و ثبت گردید و در گروه دریافت‌کننده نیتروگلیسیرین، ۵ مورد (۱۱٪) عارضه جانبی گزارش و ثبت گردید که ۴ مورد از ۵ مورد گزارش شده بعد از تجویز دوز اول نیتروگلیسیرین واژینال دچار سردرد خفیف شدند که بعد از تجویز استامینوفن بهبود یافتند و ۱ مورد از موارد گزارش

شده، دچار هایپوتنشن شد که تحت سرم‌تراپی قرار گرفت و از مطالعه خارج گردید و با بیمار دیگری جایگزین شد. میزان بروز عوارض جانبی پس از زایمان در گروه دریافت‌کننده نیتروگلیسیرین واژینال شامل ۲ مورد (۴٪) سردرد خفیف در مادران و ۳ مورد (۶٪) افزایش فشارخون در گروه دریافت‌کننده میزوپروستول واژینال بود که قبل از زایمان سابقه‌ای از فشارخون بالا نداشتند که به‌دلیل فراوانی کم نمونه، امکان مقایسه آماری بین دو گروه میسر نبود. میزان خونریزی پس از زایمان در دو گروه در حد خونریزی عادت ماهیانه (mild) گزارش شد (جدول ۲ و شکل ۱) میزان مصرف اکسی‌توسین در دو گروه برای تقویت دردها و نیز پیشگیری از خونریزی پست پارتوم تفاوت معنی‌داری نداشت.

جدول ۲- مقایسه بروز فراوانی عوارض جانبی در دو گروه مطالعه

عارضه جانبی	گروه نیتروگلیسرین تعداد (درصد)	گروه میزوپروستول تعداد (درصد)
قبل از زایمان	۰	۹ (۲۰)
خونریزی	۴ (۸/۹)	۰
سردرد خفیف	۲ (۴/۴۴)	۰
پس از زایمان	۰	۳ (۶/۶۶)
افزایش فشارخون	۰	۰



شکل ۱- مقایسه درصد رخداد عوارض جانبی پس از زایمان در دو گروه مطالعه

## بحث

طبق یافته‌های پژوهش، بین دو گروه دریافت‌کننده میزوپروستول و نیتروگلیسرین، قبل از تجویز این داروها اختلاف آماری معناداری در دیلاتاسیون سرویکس مشاهده نشد، اما پس از دریافت دارو، اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود داشت؛ به‌طوری‌که میزان دیلاتاسیون سرویکس در گروه دریافت‌کننده نیتروگلیسرین واژینال بیشتر از گروه دریافت‌کننده میزوپروستول بود. در مطالعه تیموری و همکاران (۲۰۱۸) در زنجان تحت عنوان تأثیر میزوپروستول واژینال و نیتروگلیسرین واژینال بر روی آماده‌سازی سرویکس در زنان ترم، میزان دیلاتاسیون سرویکس در گروه دریافت‌کننده میزوپروستول واژینال به‌طور معناداری بیشتر از گروه دریافت‌کننده نیتروگلیسرین واژینال بود (۲۳). به‌نظر می‌رسد علت تفاوت نتیجه این دو مطالعه، در روش و دوز بکارگیری کپسول نرم واژینال باشد. در مطالعه تیموری ۲۵ میلی‌گرم میزوپروستول واژینال در یک دوز و ۴۰۰

میکروگرم نیتروگلیسرین واژینال نیز در یک دوز استفاده شد، در حالی‌که در مطالعه حاضر، ۲۵ میلی‌گرم میزوپروستول واژینال که تا ۲ دوز قابل تکرار بود و نیز ۴۰۰ میکروگرم نیتروگلیسرین واژینال که در ۲ دوز قابل تکرار بود (دوز اول بعد از شروع فاز فعال و دوز دوم، ۲ ساعت پس از دوز اول) مورد استفاده قرار گرفت. همچنین علت دیگر اختلاف در نتایج دو مطالعه، می‌تواند تأثیر یافته از تعداد دفعات زایمان قبلی نمونه‌های پژوهش باشد. در مطالعه تیموری تمامی نمونه‌ها زنان نولی‌پار بودند؛ در حالی‌که در مطالعه حاضر، نمونه‌ها شامل مجموعه‌ای از زنان نولی‌پار و مولتی‌پار بودند. توصیه می‌شود جهت بررسی دقیق‌تر این موضوع، در مطالعات آینده، تأثیر داروهای مختلف در آماده‌سازی سرویکس در دو گروه زنان مولتی‌پار و نولی‌پار به‌طور جداگانه مورد ارزیابی قرار گیرد. در مطالعه دیگری که هافمیر (۲۰۰۱) جهت بررسی اثر میزوپروستول واژینال ۱۰۰ میکروگرم به‌صورت تک‌دوز در مقایسه با دوز منقسم آن جهت القاء لیبر در زنان

تزریق نیتروگلیسیرین نسبت به قبل از تزریق آن از نظر آماری معنادار نبود و نیز مواردی از شلی عضله رحمی و خونریزی غیر طبیعی رحم مشاهده نشد (۲۴) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت.

در مطالعه وسن و همکاران (۱۹۹۵) که بر روی زن باردار با حاملگی دوقلو که دچار زایمان زودرس (بعد از ۲۵ هفته بارداری) شده بود، انجام گرفت؛ در طی زایمان دوقلوی دوم، اسپاسم شدید در واژن و سرویکس رخ داد و همچنین جنین دوم دچار برادی‌کارد شد و دریافتند که القاء بیهوشی عمومی انقباضات رحمی و اسپاسم سرویکس را کم نمی‌کند و همچنان اسپاسم شدید وجود داشت و پس از آن دوزهای بولوس نیتروگلیسیرین ۱۰۰+۵۰ میکروگرم وریدی استفاده شد که به موجب آن شلی و دیلاتاسیون سریع برای واژن و سرویکس به‌وجود آمد که به زایمان طبیعی کمک کرد و ضمناً ختلال همودینامیک غیرقابل‌کنترلی ایجاد نشد (۲۵). بنابراین با توجه به نتیجه دو مطالعه آخر مبنی بر تأثیر نیتروگلیسیرین وریدی بر روی عضلات صاف جدار رحم و سرویکس که قادر به ایجاد شلی سریع و گذرا بوده و می‌تواند جایگزین مناسبی برای سایر داروهای توکولیتیک طولانی اثر یا با شروع تأخیری باشد، می‌توان در آینده امکان انجام مطالعه‌ای جداگانه جهت بررسی تأثیر نیتروگلیسیرین وریدی بر روی آماده‌سازی سرویکس جهت انجام زایمان طبیعی در موارد اورژانس را نیز میسر نمود.

از نقاط قوت این مطالعه، آینده‌نگر بودن و همچنین کورسازی آن بود. از نقاط ضعف مطالعه حاضر می‌توان به حجم کم نمونه اشاره کرد که باعث می‌شد برخی نتایج در کل بیماران قابل‌تعمیم نباشد و همچنین عدم جداسازی زنان مولتی‌پار و نولی‌پار از یکدیگر، از دیگر نقاط ضعف مطالعه حاضر بود. لذا پیشنهاد می‌گردد مطالعات آینده‌نگر ترجیحاً چندمرکزی و با تعداد بیشتر بیماران صورت گیرد و همچنین به معیارهای مختلف دیگر چون مولتی و نولی‌پار بودن زائو نیز توجه شود، در نتیجه تحقیقات بیشتر مسلماً جهت تکمیل و تأیید این یافته‌ها مفید می‌باشد.

پست‌ترم انجام داد، پایین بودن آپگار نوزادی کمتر از ۷ که مادران آنها از میزوپروستول ۱۰۰ میکروگرم تک دوز جهت القاء زایمان استفاده کرده بودند (۳-۱)، گزارش شد (۳۱) که این نتیجه متناقض می‌تواند به دلیل طریقه استفاده از میزوپروستول به صورت تک‌دوز و عدم منقسم کردن آن باشد که می‌تواند ریسک عوارض مادری مانند پارگی رحم و تاکی‌سیستول رحمی و نیز دیسترس جنینی و تاکی‌کاردی را افزایش دهد.

در مطالعه مسلمی و همکاران (۲۰۰۴) که با هدف بررسی اثر داروی نیتروگلیسیرین وریدی در عمل سزارین اورژانس بر روی ۶۰ زن باردار که کاندید سزارین اورژانس بودند، انجام شد، هیچ یک از نوزادان نمره آپگار پایینی نداشتند (۲۴).

در مطالعه حاضر از نظر میزان بروز عوارض جانبی داروها قبل و پس از زایمان، عوارض جانبی میزوپروستول به‌طور معناداری بیشتر از نیتروگلیسیرین بود. همچنین میانگین فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و ضربان قلب دو گروه در ۲۴ ساعت اول در محدوده طبیعی بود. در این مطالعه در هیچ‌کدام از دو گروه مواردی از اختلال همودینامیک، بافت باقی‌مانده، اینرسی رحمی، خونریزی غیرطبیعی، تاکی‌سیستول رحمی و پارگی رحم و همچنین عوارض رایج میزوپروستول مانند تلخی دهان، اسهال، درد واژینال، تهوع و استفراغ نیز گزارش نگردید. همچنین در هیچ‌کدام از دو گروه موربیدیتی جدی نوزادی و مادری گزارش نشد.

در مطالعه تیموری و همکاران (۲۰۱۸) میزان بروز عوارض جانبی دارو در گروه میزوپروستول کمتر بود که با مطالعه حاضر متناقض بود (۲۳) که این نتیجه متناقض می‌تواند به علت روش استفاده از دارو و گاهی عدم همکاری برخی از بیماران باشد (با توجه به خفیف بودن سردرد در گروه نیتروگلیسیرین و متفاوت بودن آستانه درد در افراد مختلف). در این مطالعه در مورد علائم همودینامیک مادر و جنین بحث نشده است. در مطالعه مسلمی و همکاران (۲۰۰۴) نیز متوسط افت فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیماران بعد از

## نتیجه گیری

استفاده از کپسول ژلاتینی نیتروگلیسرین واژینال با دوز مناسب سبب شلی سریع سرویکس و واژن در فاز فعال زایمان می گردد و می تواند به راحتی انجام زایمان طبیعی کمک کند. همچنین این مطالعه نشان داد که عوارض جانبی ناشی از نیتروگلیسرین واژینال محدودتر و قابل کنترل تر از عوارض جانبی ناشی از میوزپروستول واژینال می باشد.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان که بررسی و تأیید مسائل اخلاقی این مطالعه را بر عهده داشتند و همچنین از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان فاطمیه تشکر و قدردانی می شود.

## منابع

1. Chantry AA, Lopez E. Fetal and neonatal complications related to prolonged pregnancy. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction* 2011; 40(8):717-25.
2. Vayssiere C. Prolonged pregnancy term and beyond-method and organization. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2011; 40(8):701-2.
3. Pillai A, Chikhani M, Hardman JG. Apnoeic oxygenation in pregnancy: a modelling investigation. *Anaesthesia* 2016; 71(9):1077-80.
4. Winer N, Bretelle F, Senat MV, Bohec C, Deruelle P, Perrotin F, et al. 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate does not prolong pregnancy or reduce the rate of preterm birth in women at high risk for preterm delivery and a short cervix: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015; 212(4):485-e1.
5. Teimoori B, Rajabi S, Navvabi-Rigi SD, Arbabisarjou A. Evaluation effect of shiatsu technique on labor induction in post-term pregnancy. *Glob J Health Sci* 2014; 7(3):177-83.
6. Ugwu EO, Obi SN, Ifeikigwe ES, Dim CC, Ezugwu FO. Membrane stripping to prevent post-term pregnancy in Enugu, Nigeria: a randomized controlled trial. *Archives of gynecology and obstetrics* 2014; 289(1):29-34.
7. Uldbjerg N, Hvidman L. Induction of labor for post-term pregnancy saves lives. *Ugeskrift for Laeger* 2015; 177(2).
8. Ducarme G, Chesnoy V, Petit L. Factors predicting unsuccessful labor induction with dinoprostone in post-term pregnancy with unfavorable cervix. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction* 2013; 44(1):28-33.
9. Tenore JL. Methods for cervical ripening and induction of labor. *American family physician* 2003; 67(10):2123-8.
10. Maul H, Mackay L, Garfield RE. Cervical ripening: biochemical, molecular, and clinical considerations. *Clinical obstetrics and gynecology* 2006; 49(3):551-63.
11. Dowswell T, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z. Different methods for the induction of labour in outpatient settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010(8).
12. Mozurkewich EL, Chilimigras JL, Berman DR, Perni UC, Romero VC, King VJ, et al. Methods of induction of labour: a systematic review. *BMC pregnancy and childbirth* 2011; 11(1):1-19.
13. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction (Doctoral dissertation). *Obstet Gynecol* 1964; 24:266-268.
14. Wing DA, Gaffaney CA. Vaginal misoprostol administration for cervical ripening and labor induction. *Clinical obstetrics and gynecology* 2006; 49(3):627-41.
15. Gelber S, Sciscione A. Mechanical methods of cervical ripening and labor induction. *Clinical obstetrics and gynecology* 2006; 49(3):642-57.
16. Shepherd JH, Knuppel RA. The role of prostaglandins in ripening the cervix and inducing labor. *Clinics in perinatology* 1981; 8(1):49-62.
17. Wing DA. Labor induction with misoprostol. *American journal of obstetrics and gynecology* 1999; 181(2):339-45.
18. Herabutya Y, O-Prasertsawat P, Pokpirom J. A comparison of intravaginal misoprostol and intracervical prostaglandin E2 gel for ripening of unfavorable cervix and labor induction. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 1997; 23(4):369-74.
19. Nicoll AE, Mackenzie F, Greer IA, Norman JE. Vaginal application of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for preinduction cervical ripening: a randomized controlled trial to determine effects on maternal and fetal hemodynamics. *American journal of obstetrics and gynecology* 2001; 184(5):958-64.
20. Kelly AJ, Tan B. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD003246.
21. Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD003101.

22. Steinhorn BS, Loscalzo J, Michel T. Nitroglycerin and nitric oxide—a rondo of themes in cardiovascular therapeutics. *New England Journal of Medicine* 2015; 373(3):277-80.
23. Teimouri B, Ghasemi M, Sakhavar N, Khajeh Noori S. Comparison of vaginal trinitroglycerin (TNG) and vaginal misoprostol in cervical ripening at term pregnancy. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 20(11):8-14.
24. Moslemi TF, Rasouli S, Atashkhouei S, Azar FR. The Effect of Intravenous Nitroglycerin on Uterine Relaxation in Emergency Cesarean Section. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences (JAUMS)* 2004; 3(12):41-47.
25. Wessen A, Elowsson P, Axemo P, Lindberg B. The use of intravenous nitroglycerin for emergency cervicouterine relaxation. *Acta anaesthesiologica scandinavica* 1995; 39(6):847-9.
26. Moukhah SO, Ahmadi FI. Preinduction cervical ripening using oral and vaginal isosorbide dinitrate in patients with term pregnancy: a randomized clinical trial. *Koomesh* 2016; 17(4).
27. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and labour induction in late pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000(2):CD000941-.
28. Trabelsi H, Mathlouthi N, Zayen S, Dhouib M, Chaabene K, Trabelsi K, et al. Cervical ripening at term. A randomized and prospective study: Misoprotol versus dinoprostone. *La Tunisie Medicale* 2012; 90(5):362-9.
29. Calder AA, Loughney AD, Weir CJ, Barber JW. Induction of labour in nulliparous and multiparous women: a UK, multicentre, open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2008; 115(10):1279-88.
30. Dabiri Oskei A, Bayat F, Moghimi Haji Z, Kolifarhood G. Individual and combined administration of intravaginal misoprostol and transcervical foley catheter in cervical ripening in nulliparous women. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(2):16-23.
31. Hofmeyr GJ. Induction of labour with misoprostol. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2001; 13(6):577-81.
32. Afolabi BB, Oyeneyin OL, Ogedengbe OK. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for cervical ripening and induction of labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2005; 89(3):263-7.
33. Ghosh A, Lattey KR, Kelly AJ. Nitric oxide donors for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016(12).