مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
پاییز ۱۳۹۱؛۴(۳):۳۰۹-۳۰۳

*Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*
*Autumn 2012;4(3): 303-309*

**مقاله پژوهشی**

# بررسی مقایسه‌ای میزان اثربخشی و عوارض میزوپروستول خوراکی با اکسی توسین در القاء زایمان در حاملگی‌های ترم

*رضوان اعلمی هرندی[۱]، مریم کرمعلی[۲]، آیدا معینی[۳*]*

[۱] استادیار زنان و زایمان بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران
[۲] دستیار زنان و زایمان بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران
[۳] دستیار زنان و زایمان بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران
[*] **نویسنده مسئول**: بیمارستان شهدای تجریش، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، تهران، ایران
پست الکترونیک: a.moeini64@gmail.com

**وصول:۱۳۹۱/۲/۳ اصلاح:۱۳۹۱/۴/۱۴پذیرش:۱۳۹۱/۵/۲۵**

**چکیده**

***زمینه و هدف***: *روش غالب برای القا زایمان در ایران استفاده از اکسی‌توسین (سنتوسینون) است. در طی دهه گذشته تجویز داروی میزوپروستول (PGE1) نیز مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعه حاضر، میزان اثربخشی و عوارض میزوپروستول خوراکی در مقایسه با اکسی‌توسین در القا زایمان در حاملگی‌های ترم مورد بررسی قرار گرفت.*

***مواد و روش کار***: *در این مطالعه که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۹۰-۱۳۸۹ انجام شد، ۱۳۰ خانم باردار ترم با اندیکاسیون ختم حاملگی در دو گروه مساوی تحت القای زایمان با میزوپروستول خوراکی با دوز ۲۵ میکروگرم هر دو ساعت و یا اکسی‌توسین به صورت انفوزیون وریدی قرار گرفتند. مدت زمان شروع القا تا زایمان و مدت زمان شروع القا تا شروع فاز فعال و میزان زایمان در طی ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت و نیاز به سزارین و اندیکاسیون آن درج می‌شد. آنالیز آماری با آزمون های من‌ویتنی، مجذور کای دو و تی و با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16.0 انجام شد. مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی ایران با شماره ( IRCT2012061910068N1 ) با کد اخلاق ۶۹ به ثبت رسید.*

***یافته ها***: *میزان شکست القا در گروه میزوپروستول و اکسی‌توسین به ترتیب معادل ۳۲/۳٪ و ۶۳/۱٪ بود (p=۰/۰۰۱). میانگین بازه‌های زمانی القا تا فاز فعال و القا تا زایمان در گروه میزوپروستول به طور معنا داری بیشتر از گروه اکسی‌توسین گزارش شد (به ترتیبp=۰/۰۰۲ و p=۰/۰۰۱). میزان بروز عوارض مادری (به جز علایم گوارشی) و نوزادی در دو گروه اختلاف معناداری نداشت.*

***نتیجه گیری***: *میزوپروستول همانند اکسی‌توسین، داروی نسبتا امن برای القا زایمان است.*

***واژه های کلیدی***: *فاز اکتیو، لیبر، القا زایمان، میزوپروستول، اکسی‌توسین*

## مقدمه

القا زایمان از اقدامات رایجی است که بدلیل اندیکاسیون‌های طبی مادر یا نوزاد و یا علل اجتماعی و الکتیو صورت می‌گیرد [۱]. القا زایمان چه در کشورهای توسعه یافته و چه در کشورهای در حال توسعه، از شایع‌ترین اقداماتی است که برای زنان باردار صورت می‌گیرد [۲]. هدف از القا تحریک انقباضات رحمی پیش از شروع خود به خودی زایمان طبیعی می باشد. القا زایمان با روش‌های مکانیکی و دارویی امکان‌پذیر است [۳]. روش‌های دارویی عمدتاً شامل استفاده از اکسی‌توسین و پروستاگلاندین‌ها است [۴].

میزوپروستول (پروستاگلاندین $E_1$) بویژه در کشورهای در حال توسعه در طی دهه گذشته از محبوبیت بیشتری برخوردار بوده است [۲]. این دارو یک آنالوگ سنتتیک پروستاگلاندین $E_1$ است که برای پیشگیری و درمان آسیب‌های گاسترودئودنال عرضه شده است، اما برای

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19 ]

اندیکاسیون‌های گوناگون در زنان و زایمان مانند سقط دارویی، القا زایمان، آماده ساختن سرویکس پیش از اقدامات جراحی، و درمان خونریزی پس از زایمان بکار گرفته می‌شود. این در حالی است که میزوپروستول برای هیچ یک از مصارف زایمانی بوسیله سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تایید نشده است [۵]. علیرغم این مساله، میزوپروستول در سراسر جهان بطور گسترده‌ای تجویز می‌شود و مطالعات بسیار، مزایای گوناگونی را از هزینه کمتر و سهولت مصرف تا احتمال کمتر سزارین و زمان کمتر القا نسبت به دینوپروستون، برای آن ذکر کرده‌اند [۵]. مزایای میزوپروستول در مقابل سایر آنالوگ‌های سنتیک پروستاگلاندین عبارتند از قیمت پایین تر، عمر بیشتر، عدم نیاز به نگهداری در یخچال، و دسترسی همگانی در سراسر جهان [۶]. میزوپروستول را می‌توان از راه‌های خوراکی، واژینال، زیرزبانی، بوکال، و رکتال تجویز نمود. هرچند میزوپروستول را به عنوان یک داروی تراتوژن می شناسند. از جمله اختلالاتی مرتبط با آن می توان به نواقص جمجمه‌ای، اکستروفی مثانه، آرتروگریپوز، فلج اعصاب مغزی، و دفورمیتی‌های صورت نام برد. این طیف از عوارض مادرزادی منتسب به اختلال عروقی ناشی از انقباضات رحمی است. شیوع این عوارض در جامعه بسیار اندک (حدود ۰.۱٪) است [۶]. از دیگر عوارض منتسب به این دارو ایجاد هیپراستیمولیشن رحمی و تغییر در تعداد ضربان قلب جنین می باشد که در مطالعات مختلف به بررسی آن پرداخته شده است. اگرچه تا کنون میزان دوزاژ یا روش تجویز خاصی که بدون ایجاد این عوارض باشد ذکر نشده است. با این حال در مطالعات کوکراین دوز مناسب برای نرم کردن دهانه رحم که با کمترین میزان هیپراستیمولیشن رحمی همراه باشد را ۲۵ میکروگرم هر ۴ تا ۶ ساعت ذکر کرده است. همچنین پارگی رحم یکی از عوارض نادر ولی خطرناک مرتبط با مصرف این دارو است [۷].

اکسی توسین صناعی یکی از داروهای پرمصرف است و برای تقویت و القای زایمان به صورت داخل وریدی به کار برده می شود. 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 می شود. روش غالب برای القا زایمان در ایران استفاده از اکسی‌توسین (سنتوسینون) است، هرچند این دارو در مقایسه با میزوپروستول، کمتر موثر است و بدلیل شکست بیشتر القا، بیشتر به سزارین منتهی می‌شود [۴]. به رغم وجود مطالعات گوناگون در زمینه اثر داروی میزوپروستول، هنوز بسیاری از جنبه‌های القا زایمان با آن مورد بحث است. همچنین، حتی با وجود مطالعات بسیار، تعداد نمونه‌ها برای قضاوت درباره عوارض نادر اما جدی القا با میزوپروستول، بخصوص پارگی رحم، کافی نیست [۵]. در مطالعه حاضر، میزان اثربخشی و عوارض میزوپروستول خوراکی در مقایسه با اکسی‌توسین در القا زایمان در حاملگی‌های ترم مورد بررسی قرار گرفت.

**مواد و روش کار**

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده به صورت آینده نگر و پس از موافقت کمیته پژوهشی در بیمارستان شهدای تجریش تهران در سال ۹۰-۱۳۸۹ انجام گرفت. مطالعه در مرکز ثبت کارآزمایی ایران با شماره ( IRCT2012061910068N1 ) به ثبت رسید. تمام زنان باردار مراجعه کننده به اورژانس مامایی که حاملگی آنها کم خطر بود، وارد تحقیق می شدند. معیارهای ورود شامل حاملگی تک قلو، سن حاملگی ۳۸ تا ۴۲ هفته، وزن تخمینی جنین ۲۵۰۰ تا ۴۰۰۰ گرم، ضربان قلب طبیعی جنین، پرزانتاسیون سفالیک، عدم وجود کنتراندیکاسیونهای زایمان طبیعی، و نمره بیشاپ ۷ یا کمتر بود. همچنین معیارهای خروج شامل عدم تمایل به ادامه همکاری توسط بیمار، جراحی رحمی قبلی از جمله سزارین، IUGR، الیگوهیدرامنیوس، جفت سر راهی، پرولاپس بند ناف، علایم کوریوآمنیونیت، علایم هرپس فعال، بیماری کلیوی یا کبدی، NST غیر فعال، کنتراندیکاسیون‌های تجویز پروستاگلاندین، کنتراندیکاسیون‌های القا زایمان، و خونریزی واژینال با علت نامعلوم بود. انجام مطالعه به تصویب کمیته اخلاق بیمارستان رسیده شد و قبل از ورود به مطالعه کلیه بیماران فرم رضایت نامه را تکمیل نمودند. حجم نمونه با توان ۸۰ درصد و ضریب اطمینان ۹۵ درصد برای هر گروه حدود ۶۵ نفر احتساب شد. در مجموع ۱۳۰ زن باردار ترم به طور تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی در دوگروه مساوی القای زایمان با میزوپروستول و اکسی

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19 ]

توسین قرار گرفتند. شروع زمان القا از ساعتی که تجویز خوراکی میزوپروستول یا تزریق وریدی اکسی توسین آغاز می شد مورد محاسبه قرار می گرفت. در گروه میزوپروستول، القای زایمان با دوز۲۵ میکروگرم هر دو ساعت تا حداکثر ۲۴ ساعت انجام شد. از آنجا که قرص‌های میزوپروستول در مقادیر ۲۰۰ میکروگرم (cytotec، ساخت کارخانه Searle ) موجود است، قرص به ۸ قطعه تقسیم می شد، یا در ml ۲۰۰ آب حل شده و ml ۲۵ از آن هر مرتبه به بیمار داده می شد. لازم به ذکر است که در حالت محلول میزوپروستول تا ۲۴ ساعت دچار کاهش اثرگذاری نخواهد شد [۷]. حداکثر دوز دریافتی ۳۰۰ میکروگرم بود. در صورت ایجاد وضعیت انقباضات موثر رحمی (طی ۱۰ دقیقه چهار انقباض ۴۵-۴۰ ثانیه) ادامه تجویز دارو متوقف می گشت.

در گروه اکسی‌توسین، دارو به صورت انفوزیون ۱۰ واحد در ۱ لیترسرم و با شروع ۴ قطره در دقیقه تجویز می شد، که میزان دارو هر یک ربع ساعت دو برابر می‌شد (تا حداکثر ۶۴ قطره). علایم حیاتی مادر و مونیتورینگ الکترونیک قلب جنین در طی تجویز و بعد آن انجام شد. در صورت وجود تاکی سیستول (۵ انقباض در فواصل ۱۰ دقیقه ای)، هیپرتونیسیته (انقباض واحد با مدت بیش از ۲ دقیقه) و یا هرگونه تغییر در ضربان قلب جنین به دنبال این عوارض، تجویز اکسی توسین متوقف می شد. بر اساس ارزیابی نمره بیشاب و وضعیت انقباضات موثر رحمی (طی ۱۰ دقیقه چهار انقباض ۴۵-۴۰ ثانیه) دوز اکسی توسین تنظیم می شد.

اطلاعات اولیه بیماران شامل سن، تخمین وزن نوزاد، سن حاملگی، داروهای دریافتی، نوبت زایمان و سوابق بیماری پس از معاینه و شرح حال بیمار ثبت می‌شد. همچنین نمره بیشاپ توسط دستیار ارشد مورد ارزیابی قرار می‌گرفت. همچنین پایش کامل ضربان قلب جنین و فعالیت و انقباضات رحمی تحت نظر قرار گرفت. چنانچه ۲۴ ساعت از اولین زمان تجویز دارو می گذشت، شکست القا اعلام می شد. در صورت وجود سندروم هیپراستیمولیشن، هیپوکسی جنینی و شکست القا عمل جراحی سزارین برای بیمار انجام می شد. نوع القا و زمان شروع القا ثبت می گردید. زمان پارگی کیسه آب در افرادی که قبلاً با پارگی کیسه آب مراجعه نکرده بودند، زمان شروع فاز فعال، زمان شروع مرحله دوم، زمان زایمان، و تعداد دوزهای دریافتی ثبت می‌شد. از این طریق دو عدد از معیارهای اندازه‌گیری اصلی (مدت زمان شروع القا تا زایمان و مدت زمان شروع القا تا شروع فاز فعال) بدست می‌آمد. میزان زایمان در طی ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت ثبت می‌گشت و نیاز به سزارین و اندیکاسیون آن درج می‌شد. عوارض مادری و نوزادی از جمله هایپراستیمولیشن رحمی، تغییرات ضربان قلب جنینی، پارگی رحم، آلودگی مکونیوم، مرگ نوزاد و مادر، و سایر عوارض کم‌اهمیت‌تر نظیر تهوع، استفراغ، و خونریزی، در نظر گرفته شدند. علاوه بر این، وزن نوزاد، آپگار ۵ دقیقه و نیاز به استفاده از وسایل برای زایمان (وکیوم و ...) نیز ذکر شدند.

جهت آنالیز آماری داده ها از نرم افزار SPSS 16.0 استفاده شد. نتایج داده های کمی به صورت میانگین± انحراف از معیار ( mean±SD) و داده های کیفی با فراوانی و درصد نمایش داده شد. فواصل زمانی با من‌ویتنی مورد تحلیل قرارگرفتند. سایر موارد با استفاده از آزمون‌های کای دو برای مقایسه متغیرهای کیفی و تی برای متغیرهای کمی بررسی شدند.

**یافته ها**

میانگین سن تقویمی و سن حاملگی کل مادران شرکت کننده در این مطالعه به ترتیب ۵/۰ ± ۲۵/۵ سال (حداقل ۱۷ و حداکثر ۳۶ سال) و ۶/۰ ± ۲۸۱/۱ روز بود. مادران پریمی‌پار ۸۲ نفر (۶۳/۱٪) بودند و تنها ۱۲ نفر (۹/۲٪) دچار پارگی زودرس پرده‌ها بوده‌اند. وزن تخمینی نوزادان ۳۰۲/۲ ± ۳۲۷۰/۶ گرم بود.

میانگین سن تقویمی و سن حاملگی مادران، تعداد مادران پریمی‌پار و وزن تخمینی نوزادان دردوگروه اختلاف معناداری نداشت. میزان نمره بیشاپ در گروه میزوپروستول واکسی‌توسین به ترتیب ۱/۱۲±۳/۱۲ و ۱/۱۴±۲/۹۳ بود (p=۰/۱). میانگین تعداد دوزهای دریافتی میزوپروستول ۳/۰±۷/۶ دوز بود. نتایج القا در طی ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت به تفکیک در جدول ۱ آورده شده است. چنانکه مشاهده می‌شود، میزان شکست القا زایمان و در نتیجه انجام عمل سزارین در گروه میزوپروستول

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19 ]

واکسی‌توسین به ترتیب معادل ۳۲/۳٪ و ۶۳/۱٪ بود (p=۰/۰۰۱). در ۱۲ ساعت ابتدایی میزان زایمان موفق در در گروه برابر بود ولیکن این میزان در ساعت ۱۸ و ۲۴ در گروه میزوپروستول به طور معنی داری بالاتر گزارش شد. میانگین بازه‌های زمانی القا تا فاز فعال و القا تا زایمان در گروه میزوپروستول به ترتیب ۶۲۰/۷±۳۲۳/۱ دقیقه و ۸۷۸/۲±۳۶۳/۲ دقیقه و در گروه اکسی‌توسین به ترتیب ۲۵۲/۸±۱۶۸/۶ دقیقه و ۴۴۸/۱±۱۳۴/۳ دقیقه بود (به ترتیبp=۰/۰۰۲ و p=۰/۰۰۱).

اندیکاسیون سزارین درگروه میزوپروستول شامل عدم پاسخ‌دهی به القا در ۹ مورد، دیسترس جنینی در ۷ مورد و عدم پیشرفت یا آمادگی دهانه رحم در ۵ مورد بود. اندیکاسیون سزارین درگروه اکسی توسین شامل عدم پاسخ‌دهی به القا در ۲۲ مورد، دیسترس جنینی در ۱۲ مورد و عدم پیشرفت یا آمادگی دهانه رحم در ۷ مورد بود. همان گونه که در جدول ۲ مشاهده می شود به جز عارضه گوارشی در دیگر عوارض مادری در جمعیت مورد مطالعه بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. در واقع در گروه میزوپروستول در ۱۵/۴٪ از بیماران عارضه گوارشی مشاهده شد که نمامی آن ها به صورت علامتی و حمایتی تحت درمان قرار گرفتند. میزان بروز عوارض نوزادی در دو گروه اختلاف معناداری نداشت. هیچیک از زایمان‌ها نیازمند استفاده از وسیله (مانند فورسپس) نبودند. نمره آپگار در دقیقه پنجم تولد در همه موارد جز یک مورد در هر گروه، ۹ یا ۱۰ بود. این دو نوزاد متولد شده با آپگار ۷ به بخش مراقبت های ویژه نوزادان(NICU) منتقل شدند.در جدول ۳ نتایج و عوارض نوزادی بین دو گروه مقایسه شده است.

جدول ۱: میزان زایمان‌های موفق طبیعی و سزارین در زنان باردار به تفکیک زمان در دو گروه مورد مطالعه

| متغیر | گروه میزوپروستول (تعداد=۶۵) | | گروه اکسی‌توسین (تعداد=۶۵) | | میزان P |
|---|---|---|---|---|---|
| | تعداد موارد مثبت (درصد) | تعداد موارد منفی (درصد) | تعداد موارد مثبت (درصد) | تعداد موارد منفی (درصد) | |
| زایمان موفق طبیعی | | | | | |
| در ۱۲ ساعت | ۱۷(۲۶/۱٪) | ۴۸(۷۳/۹٪) | ۱۴(۲۱/۵٪) | ۵۱(۷۸/۵٪) | ۰/۵ |
| در ۱۸ ساعت | ۲۷ (۴۱/۵٪) | ۳۸(۵۸/۵٪) | ۲۰ (۳۰/۷٪) | ۴۵(۶۹/۳٪) | ۰/۰۲ |
| در ۲۴ ساعت | ۴۴(۶۷/۷٪) | ۲۱(۳۲/۳٪) | ۲۴(۳۶/۹٪) | ۴۱(۶۳/۱٪) | ۰/۰۰۱ |
| سزارین | ۲۱(۳۲/۳٪) | ۴۴ (۶۷/۷٪) | ۴۱(۶۳/۱٪) | ۲۴ (۳۶/۹٪) | ۰/۰۰۱ |

جدول ۲: میزان عوارض مادری در زنان باردار در دو گروه مورد مطالعه

| متغیر | گروه میزوپروستول (تعداد=۶۵) | | گروه اکسی‌توسین (تعداد=۶۵) | | میزان P |
|---|---|---|---|---|---|
| | تعداد افراد مبتلا به عارضه (درصد) | تعداد افراد بدون عارضه (درصد) | تعداد افراد مبتلا به عارضه (درصد) | تعداد افراد بدون عارضه (درصد) | |
| هایپراستیمولیشن رحمی | ۹ (۱۳/۸٪) | ۵۴(۸۶.۲٪) | ۷ (۱۰/۷٪) | ۵۷ (۸۹/۳٪) | ۰/۳ |
| خونریزی پس از زایمان | ۷ (۱۰/۷٪) | ۵۷ (۸۹/۳٪) | ۸ (۱۲/۳٪) | ۵۷ (۸۷/۷٪) | ۰/۴ |
| تزریق خون | ۱ (۱/۵٪) | ۶۴ (۹۸/۵٪) | ۱ (۱/۵٪) | ۶۴ (۹۸/۵٪) | ۱ |
| پارگی رحمی | ۰ (۰٪) | ۶۵ (۱۰۰٪) | ۰ (۰٪) | ۶۵ (۱۰۰٪) | ۱ |
| کنده شدن جفت | ۱ (۱/۵٪) | ۶۴ (۹۸/۵٪) | ۱ (۱/۵٪) | ۶۴ (۹۸/۵٪) | ۱ |
| مشکلات گوارشی | ۱۰ (۱۵/۴٪) | ۵۵ (۸۴/۶٪) | ۳ (۴/۱٪) | ۶۲ (۹۵/۹٪) | ۰/۰۳ * |

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19 ]

جدول ۳: میزان عوارض مادری در زنان باردار در دو گروه مورد مطالعه

| متغیر | گروه میزوپروستول (تعداد=۶۵) | گروه اکسی‌توسین (تعداد=۶۵) | میزان P |
|---|---|---|---|
| وزن نوزادی (گرم) | ۳۳۷۵/۸ ± ۳۳۶/۷ | ۳۳۰۴/۸ ± ۳۵۴/۶ | ۰/۳ |
| بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان | ۱ (٪۱/۵) | ۳ (٪۴/۱) | ۰/۳ |
| تاکی‌کاردی جنینی | ۱۰ (٪۱۵/۴) | ۸ (٪۱۲/۳) | ۰/۳ |
| مایع آغشته به مکونیوم | ۰ (٪۰) | ۱ (٪۱/۵) | ۰/۴ |

**بحث**

از نتایج قابل اندازه‌گیری اصلی مطالعه حاضر، میزان زایمان طبیعی واژینال درطی ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ساعت و همچنین تعداد شکست‌های القا و میانگین مدت زمان شروع القا تا فاز فعال و زایمان بودند. میزان شکست القا و موارد منجر به سزارین در گروه اکسی‌توسین تقریباً ٪۶۳/۱ بود که بطور معنی‌دار بیشتر از میزان آن درگروه میزوپروستول (٪۳۲/۳) بود. این میزان در مطالعه دی‌آکوینو[1] و سکاتی[2] [۴] برای گروه مادران تحت درمان با میزوپروستول ٪۱۹ و در مطالعه پاپانیکولائو[3] و همکاران [۸] ٪۷/۵ گزارش شد. میزان سزارین با میزوپروستول در مطالعات داد[4] و همکاران [۱] و مبله[5] و همکاران [۲] نیز به ترتیب ٪۲۲/۷ و ٪۴۲/۱ بود. البته در این دو مطالعه شکست القا در طی ۲۴ ساعت خودبخود منجر به سزارین نمی‌شد و میزان‌های شکست القا پس از ۲۴ ساعت بالاتر و به ترتیب ٪۴۶ و ٪۴۷/۶ بود.). میانگین بازه‌های القا تا فاز فعال و زایمان در گروه میزوپروستول به طور واضح بیشتر از گروه اکسی‌توسین گزارش شد. در مطالعه اسکودرو[6] و همکاران نیز مدت زمان کوتاه تر شروع القا تا فاز فعال و زایمان در گروه اکسی توسین گزارش شد که با نتایج تحقیق ما همخوانی دارد.

دوزاژ مناسب داروی میزوپروستول که بتواند با کمترین عوارض ذکر شده بیشترین کارایی را داشته باشد، در بسیاری از کارآزمایی های بالینی مورد بررسی قرار گرفته است. برای مثال در مطالعه هافمیر[7] و همکاران دوز پیشنهادی ۲۵ میکروگرم هر ۴ تا ۶ ساعت بوده است. در مطالعه ما از یک دوز بالاتر استفاده شد؛ اگرچه میزان هایپراستیمولیشن رحمی و تاکی کاردی جنینی در حد ۱۳/۸ و ۱۵/۴ درصد گزارش شد. لازم به ذکر است که در مطالعات مختلف میزان هایپراستیمولیشن رحمی بین ۳۵-۱۰ درصد عنوان شده است. از دیگر عوارض ذکر شده پارگی رحم می باشد، که خطر آن در زنان مولتی پار و رحم های حاوی اسکار بیشتر است. به همین علت بسیاری از مطالعاتی که در این زمینه صورت گرفته است مادران با سابقه عمل سزارین را از تحقیق خود حذف کرده اند. لازم به ذکر است که خطر پارگی رحم در سه ماهه اول و دوم باروری بیشتر از سه ماهه سوم می باشد [۶]. اگر چه در مطالعه بتاچارجی[8] و همکاران تفاوت معنی داری بین گروه با سابقه عمل سزارین و بدون سابقه از نظر عوارض مادری شامل پارگی رحم، خونریزی و سپسیس مشاهده نشد [۱۱]. همچنین در مطالعه حاضر نیز عارضه پارگی رحم در هیچ یک از گروه ها گزارش نشد. در واقع یکی از علل محدود شدن استفاده از این دارو در جوامع مختلف ترس از این گونه عوارض (اختلال در انقباضات رحمی و پارگی رحم) می باشد. میزوپروستول را می‌توان از راه‌های خوراکی، واژینال، زیرزبانی، بوکال، و رکتال تجویز نمود.

1- de Aquino
2 -Cecatti
3- Papanikolaou
4 -Dodd
5 -Mbele
6 -Escudero
7 -Hofmeyr
8 -Bhattacharjee

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19 ]

روش واژینال در مقایسه با روش خوراکی دارای جذب آهسته‌تر و حداکثر غلظت پلاسمایی کمتر است، و کلیرانس آن مشابه روش‌های آزاد شونده تدریجی است. همچنین روش واژینال با جذب بیشتر و اثر کلی قوی‌تر همراه است. روش رکتال نیز مشابه روش واژینال است با جذب کمتر و حداکثر غلظت پلاسمایی کمتر. روش زیرزبانی نیز مشابه روش واژینال با سرعت جذب بالاتر و حداکثر غلظت پلاسمایی بالاتر است. این به معنای عوارض گوارشی بیشتر است [۱۲]. از عوارض شایع در مصرف میزوپروستول، علایم گوارشی شامل تهوع، استفراغ و اسهال است؛ که در بیماران گروه میزوپروستول ما نیز به طور معنی داری از گروه اکسی توسین بیشتر بود. میزوپروستول از طریق شیر ترشح می‌شود و اگر چه پس از ۵ ساعت ممکن است اثری از آن باقی نباشد، مادران باید مطلع باشند که مصرف میزوپروستول در دوران شیردهی می‌تواند موجب اسهال در کودک شود [۱۲]. در مطالعات متفاوت تاثیر روش تجویز میزوپروستول را در میزان القای زایمان مورد مقایسه قرار داده اند. برای مثال، طبسی و همکاران [۱۰] در مطالعه‌ای اثر میزوپروستول واژینال را با اکسی‌توسین برای القا زایمان بر روی ۱۱۰ زن مقایسه کردند. میزان موفقیت القا در ۱۲ ساعت در گروه میزوپروستول و اکسی‌توسین به ترتیب ۸۰٪ و ۳۳/۳٪ بود که دارای تفاوت معنی‌دار بود. زمان متوسط القا تا زایمان در گروه میزوپروستول ۱۰/۶ ساعت و در گروه اکسی‌توسین ۱۷/۲ ساعت بود، میزان زایمان واژینال در دو گروه به ترتیب ۷۲/۷٪ و ۴۵/۵٪ بود، و هر دو دارای تفاوت معنی‌دار بوده‌اند. آپگار پایین، مایع آمنیوتیک آغشته به مکونیوم، و ضربان قلب جنینی غیر طبیعی میان دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. در میان مطالعات دیگری که در ایران انجام شده است نویسندگان به بررسی میزوپروستول با با دیگر روشهای القا مانند کشش با سوند فولی پرداخته اند. عابدی اصل و همکاران [۹] مطالعه‌ای منتشر کرده‌اند که طی آن میزوپروستول واژینال با کاتتر فولی برای القا زایمان در میان۱۰۰ زن مقایسه شدند. در این مطالعه از نظر میزان زایمان واژینال (۷۸٪ در گروه میزوپروستول در برابر ۷۰٪ در گروه کاتتر)، مدت القا تا زایمان (میانگین ۶۷۴/۶ دقیقه در مقابل ۶۳۴ دقیقه)، و عوارض زایمان و جنینی، میان دو گروه هیچ تفاوت معنی‌دار وجود نداشت. در مطالعه فکرت و همکاران [۳] القا زایمان با میزوپروستول واژینال، کشش با سوند فولی و ترکیب دو روش مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه ۳۰۰ زن به سه گروه ۱۰۰ نفره تقسیم شدند: گروه اول دریافت کننده میزوپروستول واژینال ۲۵ میکروگرم هر ۳ ساعت تا حداکثر ۶ دوز بود، برای گروه دوم سوند فولی ۱۶ با ۳۰ میلی‌لیتر آب با کشش در مجرای داخلی سرویکس قرار گرفت، و در گروه سوم هر دو روش توام انجام گرفتند. فاصله شروع القا تا زایمان در گروه میزوپروستول از دو گروه دیگر به طور معنی‌دار کمتر بود (میانگین ۱۰/۵ ساعت در برابر ۱۲/۳ ساعت در گروه کشش و ۱۱/۷ ساعت در گروه ترکیبی). فاصله شروع فاز فعال تا زایمان نیز در گروه میزوپروستول از همه کمتر بود (میانگین ۵/۵ ساعت) و از گروه کشش (۶/۶ ساعت) بطور معنی‌دار پایین‌تر بود. از نظر مدت زمان القا تا شروع فاز فعال، آپگار نوزادی، دفع مکونیوم توسط جنین و نیز میزان سزارین، میزان سه گروه اختلاف معنی‌دار وجود نداشت. بدین صورت نویسندگان اینگونه نتیجه‌گیری کردند که میزوپروستول و سوند اگر چه برای القا زایمان روش‌های مناسبی هستند، ترکیب دو روش مزیت خاصی ایجاد نمی‌کند. تفاوت وسیع ارقام گزارش شده در مطالعات مختلف بستگی به عوامل متعدد، از جمله روش اجرای مطالعه و معیارهای ورود و خروج بیماران در این مطالعات، دارد. در کل، یافته‌های مطالعه حاضر در این زمینه با یافته‌های مطالعات پیشین همخوانی دارد. از محدودیت های این مطالعه می توان به عدم انجام روش مطالعه بالینی دو سو کور و استفاده از دوزاژ دارویی تجربی نام برد.بر اساس مطالعه کارآزمایی بالینی حاضر می توان گفت که میزوپروستول به اندازه اکسی توسین دارویی نسبتا امن و کم عارضه‌ای برای القا زایمان است.میزان زایمان واژینال در این مداخله دارویی بیشتر از اکسی توسین گزارش شد.

## نتیجه‌گیری

میزوپروستول در مقایسه با اکسی توسین داروی نسبتا امن و کم عارضه‌ای برای القا زایمان است. میزان شکست القا و موارد منجر به سزارین با میزوپروستول محدود است.

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19 ]

**References**

1. Dodd JM, Crowther CA, Robinson JS, Oral misoprostol for induction of labour at term: randomized controlled trial, BMJ (2006) doi: 10, 1136/ bmj, 38729, 513819,63.

2. Mbele AM, Makin JD, Pattinson RC, Can the outcome of induction of labour with oral misoprostol be predicted? SAJM (2007) 97: 289-292.

3. Fekrat M , Kashanian M , Hashem-Alavi S.M , Ali-Nezhad S, Comparing labor induction and cervical ripening methods including vaginal misoprostol, traction by Foley catheter and a combination of the two, J Reproduction and Infertility 2007; 8(2):149-154

4. de Aquino MMA, Cecatti JG,Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy: randomized controlled trial, Sao Paulo Med J (2003) 121: 102-106.

5. Moore ML, Misoprostol—Is More Research Needed? J Perinat Educ (2002) 11: 43-47.

6. Allen R, O'Brien BM, Uses of Misoprostol in Obstetrics and Gynecology, Rev Obstet Gynecol 2009 ; 2: 159-168.

7. Alfirevic Z, Weeks A, Oral misoprostol for induction of labour (Review), Cochrane Library (2009).

8. Papanikolaou EG, Plachouras N, Drougia A, Andronikou S, Vlachou C, Stefos T, Paraskevaidis E, Zikopoulos K, Comparison of Misoprostol and Dinoprostone for elective induction of labour in nulliparous women at full term: A randomized prospective study, Reproductive Biology and Endocrinology (2004) 2: 70.

9. AbediAsl Zh, Farrokhi M, Rajaee M, Comparative efficacy of misoprostol and oxytocin as labor preinduction, Acta Medica Iranica 2007; 45(6): 455-460[Persian]

10.Tabasi Z, Behrashi M, Mahdian M, Vaginal Misoprostol versus High Dose Oxytocin for Labor Induction: A Comparative Study, Pak J Biol Sci 2007 ; 10: 920-923[Persian]

11.Bhattacharjee N, Ganguly RP, Saha SP, Misoprostol for termination of mid-trimester post- Caesarean pregnancy, Aust N Z J Obstet Gynaecol 2007;47:23-25.

12.Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD , Misoprostol and pregnancy,N Engl J Med 2001; 344:38-47.

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19 ]

***Original Article***

# Safety and effectiveness of oral misoprostol versus oxytocin for labor induction in term pregnancy

*Aalami-Harandi R[1], Karamali M[2], Moeini A[3*]*

[1]Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology, Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Science,Tehran, Iran
[2]Resident of Obstetrics and Gynecology, Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Science,Tehran, Iran
[3]Resident of Obstetrics and Gynecology, Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Science,Tehran, Iran

***Corresponding Author**: Tajrish Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Science,Tehran, Iran
Email: a.moeini64@gmail.com*

***Submitted:**2012 Apr 22*
***Revised:**2012 Jul 4*
***Accepted:**2012 Aug 15*

***Abstract***

***Background & Objectives:*** *The usual method for inducing labor in Iran is the use of oxytocin (Syntocinon). Oxytocin, however, has been shown to be less effective than misoprostol. The aim of the present study was to evaluate the effectiveness and the safety of orally administered misoprostol for labor induction in term pregnant women and to compare it with intravenously infused oxytocin.*

***Material & Methods:*** *This random clinical trial was carried out between 2009 and 2010. A total of 130 term pregnant women whom were candidate for vaginal delivery assessed for eligibility to enter the study and randomly assigned into one of two groups according to the method of treatment, misoprostol or oxytocin. The misoprostol was prescribed orally 25 µg every two hours. The oxytocin group received an infusion of 10 IU which was gradually increased. The time from induction to delivery , induction to the beginning of the active phase , successful inductions within 12, 18, and 24 hours and caesarean section indication were recorded Statistical analysis was performed using the SPSS 16.0 presented with Mann-Whitney U test, chi-square and t-test.*

***Results:*** *Failure of induction, leading to caesarean section was 32.3% and 63.1% in misoprostol versus oxytocin groups respectively. The mean time intervals from induction to active phase and labor in misoprostol group were significantly greater than oxytocin group. Maternal (except gastrointestinal problem) and fetal complications were not comparable between the two groups.*

***Conclusions:*** *Misoprostol is as a safe drug as oxytocin with low complications for the induction of labor.*

***Key words:*** *Active Phase, Labor, Labor Induction, Misoprostol, Oxytocin*

[ Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19 ]