

پروردگارا!

سپاست می گویم که به من منت نهاده، خلعت تحصیل علم بر من پوشاندی،

از درگاه پرالطافت خواستارم که بر قلبم ایمان، در بازوانم توان و بر قدمم استواری

بخشی تا غمگسار بندگانت باشم.

۹۹۳۱۶

کتابخانه اطلاعیه‌ها و اسناد علمی  
موسسه تخصصی زبان

۱۳۸۷/۹/۱۱



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان  
دانشکده پزشکی مهندس افصلی پور

پایان نامه:

برای دریافت درجه دکترای تخصصی جراحی زنان و زایمان

کتابخانه تخصصی جراحی زنان و زایمان

عنوان:

۱۳۸۷ / ۹ / ۱۱

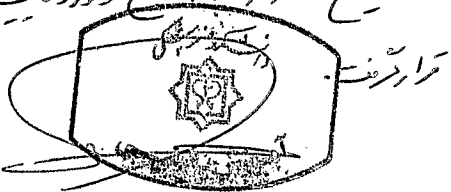
مقایسه بین اثر میزوپروستول زیرزبانی و اکسی توسین وریدی در  
کاهش خونریزی بعد از سزارین

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر ناهید افتخاری

اسم نام: ناصر بارجم عالمی مابزده

۲۵ دی ماه ۱۳۸۷، ۲۰ رابا ۸۷، ۲۰ رابا ۸۷، ۲۰ رابا ۸۷



پژوهش و نگارش:

دکتر رزا لشکری زاده

۹۹۳۱۶

با تقدیر و تشکر از:

استاد ارجمند

سرکار خانم دکتر ناهید افتخاری

که مرا در تهیه این پایان نامه راهنمایی فرمودند.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
I	چکیده
۱	مقدمه

### فصل اول: بررسی متون

۵	شیوع
۵	اتیولوژی
۵	اندیکاسیون‌ها
۶	مرگ‌ومیر و ناخوشی مادر
۶	اداره حول و حوش زایمان
۸	بررسی آزمایشگاهی
۸	عوارض زایمان
۹	داروها

### فصل دوم: روش تحقیق

۱۳	اهداف مطالعه
۱۳	اهداف فرعی طرح
۱۳	اهداف کاربردی طرح

## فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱۴..... روش تحقیق

### فصل سوم: نتایج

۱۷..... نتایج

۱۹..... جداول آماری

### فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۲۶..... بحث

۲۹..... نتیجه گیری

۳۰..... منابع

## چکیده

هدف: مقایسه بین اثر میزوپروستول زیربانی اکسی‌توسین وریدی در کاهش خونریزی بعد از

سزارین

مواد و روش‌ها: در این مطالعه صد خانم حامله تک‌قلو که به روش سزارین تحت بیهوشی

عمومی زایمان نموده‌اند، از نظر میزان خونریزی بعد از زایمان با استفاده از دو داروی اکسی‌توسین

و میزوپروستول مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم

شدند که یک گروه تحت درمان با ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیربانی و گروه دوم تحت

درمان با اکسی‌توسین وریدی به میزان ۲۰ واحد در لیتر بلافاصله بعد از خروج سر نوزاد قرار

گرفتند.

نتایج: میزان خونریزی در گروه میزوپروستول کمتر از گروه تحت درمان با اکسی‌توسین

(۶۰۸/۹ میلی‌لیتر در مقابل ۶۷۳/۹) ( $P=0/048$ ) بود.

نیاز به اکسی‌توسین اضافی در گروه تحت درمان با اکسی‌توسین (۳۶ درصد) به طور

معنی‌داری بیشتر از گروه میزوپروستول (۱۴ درصد) بود ( $P=0/032$ ).

در ۱۷ درصد گروه اکسی‌توسین و ۲۶ درصد از گروه میزوپروستول یک یا دو عارضه دارویی

دید شد. از نظر بروز عارضه در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۱۱)

بحث و نتیجه‌گیری: بنظر می‌رسد میزوپروستول زیربانی مؤثری تزریق اکسی‌توسین داخل

وریدی در کاهش خونریزی بعد از زایمان در سزارین باشد. میزوپروستول فوائد زیادی را نسبت

به اکسی‌توسین ارائه می‌دهد که شامل طول عمر مفید، ثبات در درجه حرارت اطاق و استفاده از راه

دهان می‌باشد. که راه مناسبی جهت کنترل خونریزی مرحله سوم ویژه در کشورهای فقیر یا منابع

پایین را بوجود می‌آورد.

واژگان کلیدی: سزارین، خونریزی بعد از زایمان، سزارین، اکسی‌توسین، میزوپروستول،

عوارض دارویی

## ***Abstract***

**Object:** The comparison between the effect of misoprostol (under tongue) and oxytocin (into vein) in reduction of blood after cesarean.

**Material & Methods:** In this study, we are evaluate one hundred of pregnant women (one child) that child birth by cesarean in general anesthesia. Then the amount of blood studied by used of oxytocin and mizoprostol. The illnesses divided to 2 groups of 50 persons by randomized that one group treated by 400 µg misoprostol and the other group by 20 unit in per lutre of oxytocin, immediately after the exteior of infant head.

**Results:** The among of blood in group of misoprostol is less than treatment by oxytocin (608.9 ml in contrast of 673.9) ( $P=0.048$ ). The need of extra oxytocin in group of that treated by oxytocin (36 percent) is more than the group of misiprostol (14%) ( $P=0.032$ ). Among of 17 present of oxytocin group and 26 percent of misoprostol group, we are realized one or two drug problems. In view of problems, there are no meaning different among of two groups (Table 11).

**Discussion & Conclusion:** We can see that the misoprostol the same effect (like oxytocin) in reduction of blood after cesarean. Misoprostol have many benefit, consist of the long life, fixation environment temperature and we can used it by mouth. This way in order to control of blood (third steps) is so good in poor countries by with low social economic.

**Key words:** Cesarean, Blood after child birth in cesarean, Oxytocin, Misoprostol, Drug side effect

## مقدمه

خونریزی بعد از زایمان یکی از علل مرگ و میر مادران در جهان به شمار می‌رود. به نحوی که از هر سه مورد مرگ مادران یک مورد به دلیل خونریزی بعد از زایمان می‌باشد. بر اساس گزارشات سازمان بهداشت جهانی هر ساله بیش از ۵۸۵/۰۰۰ زن در دنیا به علت حاملگی فوت می‌شوند که در این میان خونریزی شدید ۲۵ درصد (۱) موارد اینگونه مرگها را تشکیل می‌دهد. در کشورهایی که به دلیل وضعیت غذایی و یا عوامل محیطی دچار شیوع بالای کم‌خونی هستند حتی اندک خونریزی بعد از زایمان نیز می‌تواند حایز اهمیت باشد. (۲)

متوسط خونریزی در خلال زایمان بسته به روش کار متفاوت می‌باشد به حدی که این میزان در زایمان طبیعی حدود ۵۰۰ میلی‌لیتر در سزارین حدود ۱۰۰۰ میلی‌لیتر و هیستریکتومی اورژانس حدود ۱۵۰۰ میلی‌لیتر می‌رسد (۲ و ۳)

کاهش خونریزی حین سزارین به دو دلیل حایز اهمیت می‌باشد. اول اینکه سبب کاهش مرگ و میر بعد از عمل می‌شود و در مرحله بعد سبب کاهش عوارض ناشی از ترانسفوریون می‌گردد (۵)

استفاده از اکسی‌توسین سبب کاهش خونریزی به دنبال زایمان می‌گردد و در اکثریت موارد به عنوان داروی اول جهت جلوگیری از آتونی رحم در سزارین به کار گرفته می‌شود (۶).

با این وجود این دارو گزینه مناسبی در مواردی که مادر دچار پره‌اکلامپسی یا بیماری قلبی و یا زایمان طولانی شده، نیست (۷).

اخیراً از میزوپروستول جهت جلوگیری و درمان خونریزی بعد از زایمان استفاده شده و دلیل این امر اثر آن بر روی تونوسیتی رحم می‌باشد. میزوپروستول در اشکال خوراکی یا متعددی در دوزهایی از ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم استفاده شده است. در چندین پژوهش نشان داده شده که



میزوپروستول به عنوان یک آنالوگ پروستاگلاندین E<sub>1</sub> به صورت یک محرک میومتر که در حاملگی عمل نموده و به طور اختصاصی به گیرنده‌های پروستانوئید EP<sub>2</sub>/EP<sub>3</sub> متصل می‌شود (۱۰). نشان داده شده که به کارگیری میزوپروستول به عنوان یک روش جایگزینی مؤثر به خصوص در کشورهای در حال توسعه به کار گرفته شده است. دلایل این امر ارزان بودن دارو در آن کشورها و مقاومت این دارو در شرایط آب‌وهوایی مختلف می‌باشد (۱۱).

تنها در یک مطالعه از میزوپروستول جهت جلوگیری از خونریزی به دنبال سزارین تحت بی‌حسی نخاعی گزارش گردیده که بیانگر اثر مثبتی بوده است (۱۳).

در مطالعات چندی که در استفاده از میزوپروستول و کاهش خونریزی انجام شده استفاده از میزوپروستول در کاهش خونریزی به دنبال زایمان طبیعی به مراتب مؤثرتر از اکسی‌توسین بوده است (۱۴).

در مطالعه دیگری که انجام شده و مقایسه اثر میزوپروستول زیربانی و اکسی‌توسین میزان خون از دست رفته در گروه میزوپروستول کمتر بوده است (۱۵). در عمده مطالعاتی که انجام شده از میزوپروستول خوراکی یا رکتال در دوز بین ۴۰۰-۱۰۰۰ میکروگرم و اکسی‌توسین یا ارگومترین استفاده شده است (۱۲و۱۴).

با این حال تا کنون اتفاق نظر همگانی بر روی دوز مطلوب و روش به کارگیری میزوپروستول در این مورد وجود ندارد.

از آنجایی که در مرکز آموزشی درمانی افضلی‌پور قریب به اتفاق اعمال سزارین تحت بیهوشی عمومی انجام می‌شود، بر آن شدیم تا به عنوان یک مطالعه تکمیلی اثر میزوپروستول را در سزارین‌هایی که تحت بیهوشی عمومی انجام می‌شود، مورد ارزیابی قرار دهیم. بر این اساس

مطالعه حاضر به منظور مقایسه کارایی و اثرات جانبی میزوپروستول زیرزبانی (با نام تجاری cytotec) و انفوزیون وریدی اکسی‌توسین در جلوگیری از خونریزی بعد از سزارین تحت بیهوشی عمومی انجام شده است.

# فصل اول

بررسی متون

## شیوع

ادامه خونریزی بعد از وضع حمل منجر به ناخوشی و مرگ و میر مادران می‌شود. با توجه به تخمین سازمان بهداشت جهانی بیش از ۵۸۵/۰۰۰ زن از حاملگی با توجه به همین دلیل هر ساله می‌میرند که ۲۵ درصد آنها در اثر خونریزی زیاد است (۱).

خونریزی بیش از حد در حدود ۱۰ درصد موجب نیاز به تزریق خون می‌شود که در ۴ درصد از زایمانهای واژینال و ۶ درصد از سزارین‌ها اتفاق می‌افتد (۲).

## اتیولوژی

تعریف: زایمان سزارین به صورت به دنیا آوردن جنین از طریق ایجاد برشهایی در دیواره شکم (لاپاراتومی) و دیواره رحم (هیستروتومی) تعریف می‌شود. در برخی از موارد (و اکثراً به علت عوارض اورژانسی مانند خونریزی غیرقابل کنترل) هیستروکتومی شکمی به دنبال زایمان اندیکاسیون پیدا می‌کند.

مرگ و میر نامید کننده مادران در ارتباط با زایمان سزارین تا آغاز قرن بیستم ادامه داشت (۲۴)

## اندیکاسیون‌ها

زایمان سزارین تکراری و زایمان سزارین به علت دیستوشی اندیکاسیونهای اصلی سزارین هم در ایالات متحده و هم در سایر کشورهای صنعتی هستند. بیش از ۸۵ درصد زایمان سزارین به علت سزارین قبلی، دیستوشی، دیسترس جنینی و یا نمایش بریچ صورت می‌گردد (۲۴).

## مرگ‌ومیر و موریدیته (ناخوشی) مادر

در ایالات متحده مواردی از مرگ مادر که منحصراً قابل انتساب به زایمان سزارین می‌باشند نادر هستند. با وجود این، در مجموعه‌های اطلاعاتی بزرگتر، خطر مرگ‌ومیر مورد تاکید قرار گرفته است. در یک مطالعه مورد شاهدهی جمعیت‌نگر از کارولینای شمالی که شامل دوره ۷ ساله از ۱۹۹۲ تا پایان ۱۹۹۸ بود حتی بعد از کنترل نتایج از نظر عوارض حاملگی به زایمان سزارین خطر مرگ را حدود چهار برابر افزایش داده بود (۱۶). در یک مطالعه دیگر در کشور پادشاهی انگلیس در سالهای ۱۹۹۴ تا پایان ۱۹۹۶ نشان دادند اگر چه زایمان سزارین اورژانس در مقایسه با زایمان واژینال با افزایش حدود ۹ برابر در خطر مرگ مادر همراه است. حتی زایمان سزارین الکتیو خطر مرگ را حدود سه برابر افزایش می‌دهد (۱۷). علل اصلی موریدیتی در این زمینه عفونت نفاسی، خونریزی و ترومبوآمبولی هستند (۱۸).

## اداره حول و حوش زایمان

مراقبت قبل از عمل، در سزارین الکتیو می‌توان یک داروی سداتیو مانند سکوباربیتال را با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در هنگام خواب در شب قبل از عمل تجویز گردد. مصرف مواد از طریق دهان حداقل ۸ ساعت قبل از جراحی متوقف می‌شود. هماتوکریت بررسی می‌شود. اگر تست کومبس غیر مستقیم مثبت باشد باید از دسترسی خون سازگار اطمینان حاصل شود (۲۴).

مایعات داخل وریدی: میزان نیاز مایعات داخل وریدی از جمله خون در جریان زایمان سزارین و بعد از آن ممکن است به میزان قابل توجهی متغیر باشد. زنان با جثه متوسط دارای

هماتوکریت ۳۰ درصد یا بیشتر هستند و در آنان افزایش طبیعی حجم خون و حجم مایع خارج سلولی رخ داده است. و در اکثر موارد بدون هیچ‌گونه مشکلی تا ۲۰۰۰ میلی‌لیتر خونریزی را تحمل می‌کنند خونریزی واژینال تشخیص داده نشده در جریان عمل، خونریزی پنهان شده در رحم بعد از بستن رحم و یا هر دو سبب بر آورد خونریزی کمتر از حد واقعی می‌شوند (۲۴).

اگر چه میزان خونریزی در هیستریکتومی همزمان با سزارین الکیتو حدود ۱۵۰۰ میلی‌لیتر برآورده می‌شود ولی این میزان کاملاً متغیر است (۱۹).

مایعات داخل وریدی تجویز شده متشکل از محلول رینگرلاکتات یا یک محلول کریستالوئید مشابه همراه با دکستروز ۵ درصد هستند به طور تیپیک ۱-۲ لیتر مایع در جریان عمل و بلافاصله بعد از عمل انفوزیون می‌شود. و در سرتاسر عمل و متعاقباً در دوره ریکاوری، باید فشار خون و جریان ادرار بدقت پایش شود (۲۴).

## پیشگیری از عفونت

اکثر پزشکان بعد از زایمان نوزاد ۲ گرم داروی بتالاکتام توصیه می‌کنند.

## واحد ریکاوری

در دوره بعد از عمل باید مقدار خونریزی رحمی به دقت مورد شناسایی قرار گیرد تا اطمینان حاصل شود که رحم همچنان سفت و منقبض است که متاسفانه با بیدار شدن زن از بی‌هوشی عمومی ممکن است لمس شکم ناراحتی قابل توجهی را بوجود آورد. که می‌توان با تجویز داخل وریدی ۷۵-۱۰۰ میلی‌گرم مپریدین یا ۱۰-۱۵ میلی‌گرم مورفین ناراحتی را قابل تحمل می‌کند.

پانسمان ضخیم همراه با نوار چسبهای زیادی در روی شکم با لمس فوندوس و ماساژ آن تداخل می‌کند و در مراحل بعدی، برداشتن نوار چسبها سبب ایجاد ناراحتی می‌کنند.

هنگامی که مادر هوشیاری کامل خود را بدست آورده خونریزی به حداقل رسید فشارخون رضایتبخش بود و جریان ادارا با میزان حداقل ۳۰ میلی‌لیتر در ساعت برقرار شد می‌توان او را بخش فرستاد (۲۴).

### بررسی‌های آزمایشگاهی

هماتوکریت بطور روتین صبح بعد از جراحی اندازه‌گیری می‌شود. در مواردی که خونریزی نامعمول، او لیگوری و سایر شواهد هیپوولمی وجود دارند، هماتوکریت باید سریعتر بررسی شود اگر میزان هماتوکریت با میزان قابل توجهی کمتر از قبل از عمل باشد سنجش تکرار می‌شود و بررسی برای شناسایی علت آغاز می‌گردد. اگر احتمال اندک خونریزی بعدی وجود داشته باشد درمان با آهن به ترانسفوزیون ترجیح داده می‌شود (۲۴).

### عوارض زایمان

یکی از عوارض آن خونریزی و آتونی رحم است.

همیشه بلافاصله بعد از زایمان باید با لمس فوندوس اطمینان حاصل شود رحم به خوبی منقبض شده است. اگر رحم سفت نباشد ماساژ ضرورت دارد. در اکثر موارد ۲۰ واحد اکسی‌توسین داخل ۱۰۰۰ میلی‌لیتر محلول رینگر یا نرمال سالین با سرعت ۱۰ میلی‌لیتر در دقیقه همراه با ماساژ موثر و کارآمد رحم موثر واقع می‌شود. اکسی‌توسین نباید به صورت دوز بولوس

رقیق نشده تجویز شود چون ممکن است در پی آن هیپوتانسیون شدید یا آریتمی قلبی بوجود آید (۲۴).

## داروها

### اکسی توسین

اکسی توسین صنایعی یکی از داروهای بسیار پرمصرف در ایالات متحده است. اکسی توسین اولین هورمون پلی پپتیدی صنایعی محسوب می شود و جایزه نوبل ۱۹۹۵ در رشته شیمی به همین منظور اختصاص داده شد (۲۳).

استفاده از اکسی توسین سبب کاهش خونریزی به دنبال زایمان می گردد و در اکثریت موارد اکسی توسین به عنوان داروی اول جهت جلوگیری از آتونی رحم در سزارین بکار گرفته می شود. با این وجود این دارو گزینه مناسبی در مواردی که مادر دچار پره اکلامپسی، بیماری قلبی یا زایمان طول کشیده است نیست (۶). اکسی توسین و بطور اخص ماده محافظ آن کلروبتانول سبب افزایش ضربان قلب شده و اثر اینوتروپ منفی دارند گذشته از این اثرات ضدپلاکتی و انتی دیورتیک برای آن گزارش شده است (۸ و ۷).

### پروستاگلاندین

سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) در اواسط دهه ۱۹۸۰ با تجویز مشتق ۱۵ متیله پروستاگلاندین F<sub>2</sub> (کربوپروست ترومتامین) در درمان آتونی رحم موافقت کرد. دوز اولیه توصیه شده ۲۵۰ میکروگرم به صورت تزریق داخل عضلانی که در صورت نیاز هر ۹۰-۱۵ دقیقه یک بار تا حداکثر ۸ دوز تکرار می شود (۲۴).



اخیراً در درمان آتونی رحم از شیافهای رکتال ۲۰ میلی گرمی پروستاگلاندین E<sub>2</sub> استفاده شده است. اما این نوع درمان در کارآزمایی‌های بالینی مطالعه نشده است در تعداد کمی از گزارشها چنین عنوان شده است که میزوپروستول آنالوگ صناعی پروستاگلاندین E<sub>1</sub> است و ممکن است در درمان آتونی رحم موثر باشد (۲۰) در بزرگترین نمونه از کارآزمایی‌های کنترل شده میزوپروستول رکتال (۱۰۰۰ میکروگرم) در ۱۶ مورد از ۱۸ زن مقاوم عوامل دیگر موثر واقع شده است. و میانگین زمان پاسخ ۱/۴ دقیقه بوده است (۲۱). در مطالعه ۳۲۵ زن چنین نتیجه گیری شد که میزوپروستول رکتال ۴۰۰ میکروگرم در پیشگیری از خونریزی بعد از عمل موثرتر از اکسی توسین داخل وریدی نیست (۲۲).

دلیل استفاده از میزوپروستول در جلوگیری و درمان خونریزی بعد از زایمان اثر آن بر تونوسیتی رحم است. با این حال تا کنون اتفاق نظر همگانی برای دوز مطلوب و روش بکارگیری آن در این مورد وجود ندارد در اکثر این مطالعات از میزوپروستول در اشکال خوراکی و مقعدی در دوزهای ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم استفاده شده است (۹). در چندین پژوهش نشان داده شد که میزوپروستول یک آنالوگ پروستاگلاندین E<sub>1</sub> به صورت یک محرک میومتر در حاملگی عمل نموده است و بطور اختصاصی به گیرنده‌های پروستاگلوئید EP<sub>2</sub>/EP<sub>3</sub> متصل می شود (۱۰). نشان داده شده است که بکارگیری میزوپروستول بعنوان روش جایگزین موثر در کشورهای در حال توسعه بکار گرفته شده دلیل این امر ارزان بودن دارو در این کشورها و مقاومت دارو در شرایط آب و هوایی مختلف است. (۱۱) مطالعات فارماکوکینتیک این دارو این فرض را مطرح می کند که زیست دستیابی (Bioavail ability) این دارو به روش زیربانی بالاتر از روشهای خوراکی یا

واژینال است. چندین مطالعه بیانگر آن است که کاربرد زیربانی میزوپروستول جهت جلوگیری از خونریزی بعد از زایمان موثر است (۱۲).

تنها در یک مطالعه از میزوپروستول در جلوگیری از خونریزی به دنبال سزارین تحت بی‌حسی نخاعی گزارش گردیده که بیانگر اثر مثبت بوده است (۱۳).

# فصل ۹۷

روش تحقیق

## اهداف مطالعه

### هدف اصلی طرح

مقایسه بین اثر میزوپروستول زیرزبانی و اکسی‌توسین وریدی در کاهش خونریزی بعد از

سزارین

### اهداف فرعی طرح

۱- تعیین میزان خونریزی بعد از سزارین در خانم‌هایی که اکسی‌توسین وریدی دریافت

کرده‌اند.

۲- تعیین میزان خونریزی بعد از سزارین در خانم‌هایی که میزوپروستول زیرزبانی دریافت

کرده‌اند.

۳- مقایسه عوارض جانبی (شامل: میزان خونریزی، احتمال ترانسفوزیون، تغییرات هموگلوبین،

احساس طعم فلزی و سوزش سردل) در دو گروه مورد مطالعه

۴- مقایسه میزان خونریزی در دو گروه مورد مطالعه بعد از سزارین

۵- مقایسه تغییرات هموگلوبین قبل و ۲۴ ساعت بعد از سزارین در دو گروه مورد مطالعه

۶- مقایسه میزان نیاز به تزریق خون (حین یا بعد از سزارین) و استفاده از داروی اضافی

اکسی‌توسین در خانم‌های دریافت‌کننده میزوپروستول و اکسی‌توسین

### اهداف کاربردی طرح

استفاده از دارویی با ماندگاری طولانی، کارایی بهتر و راحت‌تر در کنترل خونریزی بعد از

سزارین