

مقایسه تاثیر داروهای آتروپین - پرومتازین و پتیدین بر فاز فعال زایمان

سوسن ساعت ساز^{۱*}، محمود حاجی احمدی^۲، زهرا بصیرت^۳، رقیه نظری^۱، زهرا بهشتی^۱

۱- عضو هیات علمی دانشکده پرستاری و مامایی آمل ۲- عضو هیأت علمی گروه پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: نظر به مزایای آشکار زایمان طبیعی و تشویق هر چه بیشتر زنان به این امر و نیز اهمیت کاهش طول مدت زایمان هدف از این تحقیق بر روی زنان نخست زایمان مراجعه کننده به زایشگاه بیمارستان امام علی آمل انجام گردید.

مواد و روشها: مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و یک سویه کور بر روی دو گروه، تجربی و شاهد که هر کدام شامل ۶۰ نفر بوده اند، انجام پذیرفت. به این ترتیب که در شروع فاز فعال زایمانی (اتساع ۴ سانتی متر) به گروه های تجربی به ترتیب مخلوط آتروپین و پرومتازین (۰/۵ میلی گرم آتروپین، ۲۵ میلی گرم پرومتازین)، پتیدین (۵۰ میلی گرم) و به گروه شاهد ۲ میلی لیتر نرمال سالین به شکل عضلانی تزریق گردید. سپس با انجام معاینات واژینال طول مدت فاز فعال زایمان ثبت گردید.

یافته ها: افراد مورد بررسی ۱۸۰ نفر زن نخست زایمان بودند که در محدوده سنی ۳۵-۱۵ سال قرار داشتند. طول مدت فاز فعال در گروه آتروپین- پرومتازین $185/6 \pm 69/1$ ، در گروه پتیدین $228/9 \pm 105/5$ و در گروه شاهد $245/9 \pm 90/1$ دقیقه بوده است که تفاوت میان آنها از نظر آماری معنی دار بوده است ($p=0/001$) اما این تفاوت میان دو گروه پتیدین و شاهد معنی دار نبوده است.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به مؤثر بودن تزریق ترکیب آتروپین، پرومتازین در کاهش مدت فاز فعال دردهای زایمان، مصرف آنها به هنگام زایمان توصیه می شود.

واژه های کلیدی: آتروپین، پرومتازین، پتیدین، طول مدت فاز فعال زایمان.

مقدمه

درد زایمان و طولانی بودن مدت آن از مهم ترین عوامل تشویق زنان باردار به سوی زایمان سزارین است که نه تنها نیازمند امکانات تخصصی تر و هزینه بالاتر می باشد، عوارض بیشتری را نیز برای مادر ایجاد می نماید. بنابراین کاهش درد زایمان و طول مدت آن از گام های اساسی در راه کاهش سزارین های نابجا است. در کل زایمان دارای سه مرحله است. مرحله اول که از شروع انقباضات رحم تا اتساع کامل دهانه رحم ادامه می یابد. (مرحله اول خود دارای دو فاز نهفته و فعال می باشد فاز نهفته از زمان احساس انقباضات منظم

رحمی توسط مادر شروع تا اتساع ۵-۳ سانتی متر خاتمه می یابد. فاز فعال از اتساع ۵-۳ سانتی متر شروع تا اتساع کامل دهانه رحم ادامه می یابد). مرحله دوم از اتساع کامل دهانه رحم تا خروج کامل جنین می باشد و مرحله سوم از خروج جنین تا خروج کامل جفت است (۱). عضلات صاف رحم و دهانه آن دارای گیرنده های موسکاربینی می باشند که تحریک آنها سبب انقباض عضلات صاف این نواحی

□ هزینه انجام این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۱۸۶۲۳۲۵۹۶

از اعتبارات دانشگاه علوم پزشکی بابل تامین شده است.

می‌گردد (۴ و ۳). آتروپین از مسدود کننده‌های موسکارینی است و سبب تخفیف مشخص انقباض دهانه رحم می‌گردد (۵). پرومتازین از مسدود کننده‌های هیستامینی است که جهت آرامش و حذف اضطراب به کار می‌رود و اثرات مسدود کننده موسکارینی مشابه آتروپین دارد (۶). پتیدین از مشتقات تریاک است که به عنوان ضد درد از طریق گیرنده‌های راه‌های صعودی و نزولی و نرونهای عقده‌های قاعده‌ای هیپوتالاموس، ساختمان لیمبیک و کورتکس مغز اثر خود را اعمال می‌نماید (۷). با توجه به تأثیر میزان انقباض عضلات صاف و همچنین اضطراب و ترس بیمار بر پیشرفت زایمان به نظر می‌رسد کاربرد این داروها بر طول مدت زایمان مؤثر باشند. در کل با توجه به تأکید فراوانی که امروزه بر زایمان طبیعی به عنوان روش برتر زایمان می‌گردد و نیز با توجه به کاربرد رایج این داروها به عنوان تسریع کننده زایمان در بیمارستان‌های سراسر کشور و نظر به عدم وجود مطالعات خارجی و مطالعات اندک داخلی که نتایج یکسانی را هم به همراه نداشته‌اند این مطالعه جهت برطرف نمودن ابهامات موجود در زمینه تأثیر این داروها بر زنان نخست‌زا مراجعه کننده به زایشگاه بیمارستان امام علی (ع) آمل در سال ۱۳۸۵ انجام گرفت.

مواد و روشها

این پژوهش به روش کارآزمایی بالینی و یک سویه کور بر روی ۱۸۰ نفر از زنان نخست‌زا انجام گرفت که همگی آنان دارای طول مدت کامل بارداری، عضو نمایش سر، جنین یک قلو، پارگی کیسه آب پس از شروع فاز فعال زایمان بوده‌اند. افراد با سابقه بیماری‌های مزمن زمینه‌ای شامل بیماری قلبی، دیابت، پراکلامپسی، دکولمان، عدم تناسب میان سر جنین و لگن مادر و کاندید برای القاء زایمان وارد مطالعه نشدند. نمونه‌گیری به روش آسان از زنان واجد شرایط مراجعه کننده به زایشگاه امام علی (ع) شهر آمل انجام گرفت (تقسیم بندی افراد دردو گروه تجربی و گروه شاهد به شکل تصادفی بوده است) و از تمام بیماران رضایت نامه دریافت شد. در شروع فاز فعال دردهای زایمان (اتساع ۴ سانتی‌متر) به دو گروه تجربی که هر کدام شامل ۶۰ نفر بودند توسط کمک پژوهشگر اول ۰/۵ میلی‌گرم آتروپین به همراه ۲۵ میلی‌گرم پرومتازین (گروه اول)

و پتیدین ۵۰ میلی‌گرم (گروه دوم) و برای گروه شاهد (۶۰ نفر) ۲ میلی‌لیتر نرمالین به شکل عضلانی تزریق گردید. انتخاب دوز داروها براساس دوز رایج مورد استفاده در بخش بوده است. سپس اثر داروهای فوق بر طول مدت فاز فعال زایمان با انجام معاینات واژینال توسط کمک پژوهشگر دوم که فاقد اطلاع از نوع داروی بکار رفته بوده است، داده‌ها در فرم اطلاعاتی ثبت گردید. داده‌های حاصل با استفاده از برنامه کامپیوتری SPSS و با استفاده از آمار توصیفی (میانگین $\pm$ انحراف معیار) و آمار استنباطی آزمون X^2 ، t -test، استفاده شد. جهت مقایسه کلی طول مدت فاز فعال زایمان میان سه گروه مورد بررسی از آزمون ANOVA استفاده گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد در گروه‌های تجربی اول (آتروپین - پرومتازین) و دوم (پتیدین) و گروه شاهد به ترتیب $22/88 \pm 4/53$ ، $22/67 \pm 4/31$ ، $22/07 \pm 4/36$ سال بوده است که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر سن وجود نداشت. از نظر آنگازمان جنین و افاسمان نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تجربی و شاهد مشاهده نگردید. میانگین طول مدت فاز فعال زایمان در گروه آتروپین - پرومتازین $11/69 \pm 6/185$ دقیقه، گروه پتیدین $11/49 \pm 8/228$ و گروه شاهد $19/90 \pm 5/245$ دقیقه بوده است که تفاوت میان آنها از نظر آماری معنی‌دار بوده است ($p=0/001$) (جدول ۱). همچنین تفاوت طول مدت فاز فعال زایمان میان گروه‌های آتروپین - پرومتازین و شاهد با $p=0/000$ و نیز دو گروه آتروپین - پرومتازین و پتیدین با $p=0/037$ از نظر آماری معنی‌دار بوده است. اما این تفاوت بین گروه‌های شاهد و پتیدین معنی‌دار نبوده است.

جدول ۱. مقایسه میانگین و انحراف معیار مدت فاز فعال زایمان

بر حسب دقیقه در گروه‌های مختلف مورد بررسی

گروه‌های مورد بررسی	میانگین مدت فاز فعال زایمان	انحراف معیار
آتروپین - پرومتازین	۱۸۵/۶۰	۶۹/۱۱
پتیدین	۲۲۸/۸۶	۱۰۵/۴۹
گروه شاهد	۲۴۵/۹۲	۹۰/۱۹

بحث و نتیجه گیری

طبق یافته‌های این تحقیق تجویز داروهای آتروپین - پرومتازین موجب کاهش مدت فاز فعال زایمان در زنان نخست‌زا می‌گردد. در مطالعه زنده دل بر روی یک گروه ۱۱۲ نفره از خانم‌های نخست‌زا، تأثیر آتروپین بر فاز فعال مورد بررسی قرار گرفت که نتایج این تحقیق نشان‌دهنده کاهش مدت فاز فعال به میزان ۹۷ دقیقه نسبت به گروه شاهد بوده است که با نتایج این تحقیق هم‌خوانی دارد (۸). در تحقیق سوکی و همکاران در ارتباط با تأثیر آتروپین - پرومتازین بر زنان چندزا نیز فاز فعال ۲۳/۷٪ نسبت به گروه شاهد کاهش داشته است (۹). فلاحیان و همکاران نیز در ارتباط با زنان چندزا به همین نتیجه دست یافتند اما در زنان نخست‌زا مصرف داروهای آتروپین - پرومتازین سبب کاهش طول مدت فاز فعال نشده است (۱۰). در تحقیقات دل‌آرام و همکاران و نیز ربیعی و همکاران مصرف داروهای فوق طول مدت فاز فعال را در زنان نخست‌زا و چندزا کاهش نداده است. که با نتایج تحقیق ما هم‌خوانی ندارند (۱۱ و ۱۲). از آنجایی که تحریک اعصاب کولینرژیک دهانه رحم موجب انقباض عضلات صاف این نواحی می‌گردند و نیز با توجه به اینکه آتروپین دارای اثر مسدود کنندگی پاراسمپاتیک در بدن است این دسته داروها از اثرات موسکارینی استیل کولین در محل رشته‌های عصبی پاراسمپاتیک از جمله عضلات صاف ممانعت می‌نمایند (۱۳ و ۳). بنابراین به نظر می‌رسد تجویز این دارو سبب کاهش انقباض عضلات صاف دهانه رحم و در نتیجه افاسمان سریع‌تر آن گردد که بر طول مدت فاز فعال تأثیر می‌گذارد از طرفی پرومتازین دارای اثرات بارز آرام‌بخش آنتی موسکارینی و تا حدودی آنتی سروتونین است و جهت کاهش اضطراب در طول زایمان استفاده می‌گردد (۱۴ و ۵). از آنجایی که ترس و اضطراب شدید موجب انقباض عضلانی می‌گردد و در صورت تداوم این حالت،

اسیدلاکتیک در عضلات تجمع یافته و سبب هایپوکسی در عضلات می‌شود. در نتیجه آن کاهش میزان نزول جنین، خستگی عمومی، افزایش احساس درد در فرد ایجاد می‌شود که نتیجه آن طولانی شدن مراحل زایمانی می‌باشد (۱۵) لذا کاربرد پرومتازین و اثر ضد اضطراب آن طبق این مکانیسم می‌تواند بر طول مدت زایمان مؤثر باشد. در ارتباط با پتیدین طبق یافته‌های این پژوهش کاهش معنی‌داری در فاز فعال زایمان ایجاد نشده است که با نتایج مطالعه Tournaire و همکاران در زمینه بررسی تأثیر این دارو بر فعالیت رحم و اتساع دهانه رحم مبنی بر عدم تغییر در تکرر، قدرت و طول مدت انقباض هم‌خوانی دارد (۱۴). Pajenter و همکاران و Keskin و همکاران نیز به همین نتایج دست یافتند که مشابه نتیجه این تحقیق می‌باشد (۱۵ و ۱۶). مقایسه تاثیر ترکیب آتروپین - پرومتازین با پتیدین بر طول مدت فاز فعال زایمان نشان‌دهنده تاثیر بیشتر ترکیب آتروپین - پرومتازین برای کاهش این فاز بوده است اما در این رابطه مطالعه مشابهی جهت بحث یافت نشده است.

نظر به عدم کاربرد داروهای آتروپین - پرومتازین جهت کاهش طول مدت فاز فعال در کشورهای دیگر و اشکالات مطالعات داخلی از جمله کم بودن نمونه‌ها، معاینه توسط چند نفر و تفاوت در تعیین شروع فاز فعال و ...، نه تنها بدست آمدن نتایج متفاوت، دور از انتظار نمی‌باشد بلکه جمع‌بندی نهایی نیز مشکل است. اما در این مطالعه با توجه به تأثیر این دارو بر فاز فعال زایمان کاربرد آن توصیه می‌گردد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل، همکاران طرح، استاد آمار، ریاست و پرسنل زایشگاه بیمارستان امام علی شهر آمل تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Cuningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams obstetrics, 22nd ed, USA, Mc Graw Hill Co 2005; pp: 153-4, 422-3, 476.

2. Abdalla FM, Abreu LC, Porto CS. Effect of estrogen on intra cellular signaling pathways linked to activation of M (2) and M (3) muscarinic acetylcholine receptors in the rat myometrium. *Mol Cell Endocrinol* 2000; 160(1-2): 17-24.
3. Papka RE, Taurig HH, Colhins J, Sehemann M. Cholinergic neurons of the pelvic autonomic ganglia and uterus of the female rat: distribidion of axons and presense of muscarinic receptors. *Cell Tissue Res* 1999; 296(2): 293-305.
4. Roy AC, Arulkumarann S. Pharmacology of parturition. *Ann Acad Med Singapore* 1991; 20(1): 71-7.
5. Sato Y, Hotta H, Nakayama H, Suzuki H, Symptomatic and parasympathetic regulation of the utrine blood flow and contraction in the rat. *J Auton Nerv Syst* 1996; 59(3): 151-8.
6. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology, 3rd ed, USA, Appleton & Lange Co 1998; pp: 268.
۷. جی ترور آ، جی کاتزونگ ب، بی‌مسترز س. فارماکولوژی کاتزونگ ترور، ترجمه: سخایی ح، سلمانی ب، قطبی ن. چاپ دوم، انتشارات تیمورزاده- طبیب ۱۳۸۴؛ ص: ۲۷۸-۹.
۸. زنده‌دل ف. بررسی مقایسه‌ای منحنی فریدمن و افاسمان سرویکس با و بدون تزریق آتروپین. *مجله دانشگاه علوم پزشکی گناباد* ۱۳۷۸؛ ۱۲(۱): ۱-۶.
۹. سوکی ن، صدیق پور ن، ارشادی ا، کرباسچی م. تأثیر تزریق مخلوط آتروپین- پرومتازین بر طول مدت فاز فعال زایمان. *فصلنامه علمی- پژوهشی فیض* ۱۳۷۸؛ ۶(۱۰): ۷-۱۰.
۱۰. فلاحیان م، قره‌خانی پ، ازهرح، سهراب‌خانی ع. اثر آتروپین- پرومتازین در تسریع دردهای زایمانی. *مجله دارو درمان* ۱۳۷۱؛ ۹(۱۰۷): ۱۷-۲۰.
۱۱. دل‌آرام م، نسیمی ع، آیین ف، فروزنده ن، دانش ا. بررسی تأثیر تزریق مخلوط آتروپین- پرومتازین بر طول مدت مراحل زایمان و آپگار نوزاد. *مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد* ۱۳۸۱؛ ۴(۳): ۴۵-۵۱.
۱۲. ربیعی ص، شعبانی م. بررسی مقایسه‌ای اثر آتروپین و پرومتازین بر سیر زایمان. *مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی سبزوار* ۱۳۷۹؛ ۷(۴): ۳-۷.
۱۳. صابری ف، انصاری م. روش‌های کاهش درد زایمان، چاپ اول، انتشارات سوگند ۱۳۷۹؛ ص: ۱۶.
14. Tournaire M, Catinat-Ozil D, Breart G, Scherrer P, Baron JM, Leroy B. The influence of pethidine on uterine activity and dilatation of the cervix in spontaneous labour. *J Gynecol Obstet Biol Report (Paris)* 1980; 9(2): 261-6.
15. Pajntar M, Valentincic B, Verdenik I. The effect of pethidine hydrochloride on the cervical muscles in the active phase of labor. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1993; 20(3): 145-50.
16. Keskin HL, Keskin EA, Avsar AF, Tabuk M, Caglar GS. Pethidine versus tramadol for pain relief during labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82(1): 11-6.