

## اثر پتیدین بر مدت مراحل زایمان

دکتر زهرا کامیابی\* دکتر زهره ضمیری\*\* دکتر آرش رضانی\*\*\*

### Effect of pethidine on the duration of stages of labour

Z.Kamyabi Z.Zamiri A.Ramezani

#### ⊥ Abstract

**Background:** Shorter labour not only prevents unpleasant memory of delivery but also decreases the probability of uterine atony, post partum hemorrhage and puerperal infection.

**Objective:** The aim of this study was to determine the effect of intramuscular pethidine on the duration of stage 1,2 and 3 of labour.

**Methods:** In this clinical trial study, 88 primiparous women with term pregnancy were observed. In all of the cases, labour pains started spontaneously and had fetal and maternal indication for normal vaginal delivery. They were divided into two groups randomly. The first group received 75mg IM pethidine and the second group received the same volume of normal saline. Injection was done when cervical dilatation reached to 5cm (at the beginning time of active phase of labour).

**Findings:** The duration from drug administration until 10cm cervical dilatation, and also until fetus and placental expulsion were shorter in pethidine group and there were statistically significant difference between two groups ( $P < 0.0001$ ). There was no significant statistical difference between duration and interval of uterine contractions before and after drug administration ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Pethidine in an appropriate dosage is an effective drug in decreasing the length of stage 1,2 and 3 of labour, and has no effect on uterus contractions.

**Keywords:** Pethidine, Stages of labour, The length of labour

#### ⊥ چکیده

**زمینه:** کوتاه شدن سیر زایمان باعث کاهش خاطره ذهنی ناخوشایند و عوارض مهم ناشی از طولانی بودن زایمان مانند اتونی رحم، خون ریزی و عفونت بعد از زایمان می شود.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین اثر پتیدین داخل عضلانی بر مدت مراحل اول، دوم و سوم زایمان انجام شد.

**مواد و روش ها:** در این کارآزمایی بالینی ۸۸ خانم حامله شکم اول با سن حاملگی ترم (بیش تر یا مساوی ۳۷ هفته) در زایشگاه نیک نفس کرمان در سال ۸۰ مورد بررسی قرار گرفتند. در تمام افراد مورد بررسی شرایط مادری و جنینی برای زایمان واژینال وجود داشت و دردهای زایمانی خود به خود شروع شده بود. این افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه اول ۷۵ میلی گرم پتیدین داخل عضلانی و گروه دوم به همان حجم سرم فیزیولوژی دریافت کردند. زمان تزریق دارو در هر گروه هنگام دیلاتاسیون ۵ سانتی متر (شروع مرحله فعال زایمان) بود. داده ها با آزمون های آماری مجذور کای، t دو نمونه ای، t زوج و من ویتنی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته ها:** فاصله زمانی از زمان تزریق دارو تا دیلاتاسیون ۱۰ سانتی متر در گروه پتیدین کمتر بود و بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری وجود داشت ( $P < 0.0001$ ). فاصله زمانی از هنگام تزریق دارو تا خروج جنین و از زمان تزریق دارو تا خروج جفت در گروه پتیدین کمتر و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0.0001$ ). از نظر مدت انقباض های رحمی و فاصله بین آنها، قبل و بعد از تزریق دارو بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** بر اساس یافته ها، پتیدین با دوز مناسب یک داروی مؤثر در کاهش مدت مراحل اول و دوم زایمان و بدون تأثیر بر انقباض های رحم است و باعث تسریع خروج جفت می شود.

**کلید واژه ها:** پتیدین، مراحل زایمان، مدت زایمان

\* استادیار زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\*\* دستیار زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

\*\*\* پزشک عمومی

**۱. مقدمه :**

چند ساعت آخر حاملگی با انقباض های شدید رحم همراه است که موجب اتساع گردن رحم و بیرون راندن جنین از کانال زایمانی می شود. انقباض های میومتر در طی زایمان بسیار دردناک است و سبب ایجاد خاطره ذهنی ناخوشایندی از زایمان در ذهن مادر می شود. وظیفه پزشک، پایش دقیق مراحل زایمان و تلاش جهت تسریع سیر زایمان است. در صورت تسریع سیر زایمان علاوه بر کمتر شدن خاطره ذهنی ناخوشایند، خطر آتونی رحم، خون ریزی و عفونت های بعد از زایمان کاهش می یابد.<sup>(۲)</sup>

درد و هیجان از طریق افزایش ترشح کاتکول آمین ها و کورتیزول بر سیر زایمان موثر است. نورآدرنالین انقباض های رحمی را افزایش داده و آدرنالین و کورتیزول انقباض های رحمی را کاهش می دهند. در بسیاری از موارد درد شدید زایمان و اضطراب ناشی از آن می تواند سبب افزایش آدرنالین و کورتیزول شود و به دنبال آن فعالیت رحمی کاهش یابد و سیر زایمان طولانی شود.<sup>(۱۱)</sup> به نظر می رسد پتیدین در بعضی از بیماران با کاهش غلظت مادری کاتکول آمین های موجود در گردش خون می تواند باعث سرعت بخشیدن زایمان شود. محققین معتقدند اگر پتیدین در مرحله نهفته زایمان تجویز شود، قادر است مراحل زایمان را طولانی نماید و اغلب با افزایش انقباض های رحم از زایمان حقیقی جلوگیری نمی کند.<sup>(۷)</sup>

با توجه به اثرات پتیدین بر روی عضله های صاف گردن رحم که باعث تغییر در سختی آن می شود و با توجه به این که تحقیقات نشان داده اند پتیدین علاوه بر تسکین درد زایمان سبب افزایش انقباض های رحمی و احتمالاً موجب تسریع زایمان می شود، این مطالعه به

منظور تعیین اثر پتیدین بر مدت مراحل زایمان انجام شد.<sup>(۳و۳و۱۱)</sup>

**۱. مواد و روش ها :**

این کارآزمایی بالینی دوسوکور در سال ۱۳۸۰ در زایشگاه نیک نفس کرمان انجام شد. تعداد نمونه بر اساس مطالعه پایلوت در هر گروه ۴۴ نفر محاسبه شد. نمونه ها با رعایت معیارهای ورود به مطالعه به صورت نمونه گیری تصادفی ساده و متوالی انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: رضایت بیمار، حاملگی ترم (سن حاملگی بیش تر یا مساوی ۳۷ هفته)، حاملگی اول، شروع دردهای زایمان به طور خود به خود، عدم انجام اینداکشن زایمان، عدم اعتیاد به مواد مخدر، عدم وجود حاملگی پر خطر، عدم وجود مشکلات طی حاملگی مانند پره اکلامپسی و مشکلات قلبی - تنفسی، عدم وجود زجر جنینی، مانیتورینگ مداوم ضربان قلب جنین و رسیدن دیلاتاسیون دهانه رحم به ۵ سانتی متر (رسیدن دیلاتاسیون دهانه رحم به ۵ سانتی متر معادل با شروع مرحله فعال زایمان است)<sup>(۲)</sup>.

سپس بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. قبل از تزریق دارو علائم حیاتی مادر شامل فشار خون، ضربان قلب و تعداد تنفس مادر، ضربان قلب جنین، فاصله و مدت انقباض های رحمی مادر ثبت شد. پس از رسیدن بیمار به دیلاتاسیون ۵ سانتی متر، به گروه مورد ۷۵ میلی گرم پتیدین و به گروه شاهد نیز به همان حجم سرم فیزیولوژی به عنوان دارونما توسط پژوهش گراول به صورت داخل عضلانی تزریق شد.<sup>(۳و۳و۱۱و۴)</sup> زمان تزریق دارو یا دارونما توسط

و بعد از تولد نوزاد آپگار ۱ و ۵ ارزیابی و ثبت می شد.

داده های جمع آوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS-9.05 با حداکثر سطح معنی داری ۰/۰۵ با کمک آزمون های آماری مجذور کای، t دو نمونه ای، t زوج و من ویتنی تجزیه و تحلیل شدند.

#### ۱. یافته ها :

دو گروه از نظر میانگین سنی (مورد ۰/۵ ± ۲۲/۱ و شاهد ۰/۶ ± ۲۲/۹ سال)، فاصله زمانی از ازدواج تا حاملگی (مورد ۱/۸ ± ۱۷/۲ و شاهد ۱/۷ ± ۱۸ سال)، شغل (مورد ۷ درصد شاغل و شاهد ۱۶ درصد شاغل) و محل زندگی با هم مشابه بودند.

میانگین مدت و فاصله انقباض های رحمی بعد از تزریق دارو نسبت به قبل از تزریق، در هر دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت (P>۰/۰۵) (جدول شماره ۱).

میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک مادر، تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس مادر و تعداد ضربان قلب جنین قبل و بعد از تزریق دارو در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت (جدول شماره ۲).

پژوهش گر اول ثبت می شد و کنترل علائم حیاتی مادر و ضربان قلب جنین توسط پژوهش گر دوم که اندازه گیری های اولیه نیز توسط وی صورت گرفته بود، انجام می شد. با توجه به این که اثر پتیدین حداکثر ۴۵ دقیقه بعد از تزریق عضلانی است تمام شاخص های فوق ۴۵ دقیقه پس از تزریق دارو توسط پژوهش گر دوم ارزیابی می شد. طی این مدت عامل زایمان که پژوهش گر دوم بود، فاصله زمانی از تزریق دارو تا رسیدن به دیلاتاسیون کامل (۱۰ سانتی متر) و همچنین زمان خروج جنین و جفت را یادداشت می نمود. با وجود این که عوارض پتیدین برای مادر و جنین بسیار اندک است، جهت کنترل این عوارض قبل و بعد از تزریق دارو یا دارونما علائم حیاتی مادر (فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد ضربان قلب و تنفس) و ضربان قلب جنین کنترل می شد.

فاصله و طول انقباض های رحمی سه بار متوالی قبل از تزریق دارو و دو بار متوالی بعد از تزریق دارو هر ۱۵ دقیقه تا یک ساعت ثبت می شد. تمام خانم های مورد مطالعه جهت کنترل ضربان قلب جنین تحت مانیتورینگ دائم خارجی قرار می گرفتند

جدول ۱- میانگین انقباض های رحمی قبل و بعد از تزریق دارو در زنان مورد مطالعه

گروه شاهد		گروه مورد		انقباض های رحمی
قبل از تزریق دارو	بعد از تزریق دارو	قبل از تزریق دارو	بعد از تزریق دارو	
۳۹/۵۷ ± ۷/۰۳	۳۷/۸۲ ± ۶/۳۳	۴۰/۳۹ ± ۸/۳۵	۳۷/۱۴ ± ۸/۲۹	مدت (ثانیه)
۱۲۰/۰۷ ± ۳۹/۳۱	۱۲۱/۲۵ ± ۲۹/۴۶	۱۱۹/۳۰ ± ۴۰/۷۲	۱۳۴/۸۰ ± ۵۳/۶۶	فاصله (ثانیه)

مقدار P. value در تمامی موارد غیر معنی دار است.

جدول ۲- مقایسه شاخص های مادری و جنینی قبل و بعد از تزریق دارو در گروه مورد و شاهد

سطح معنی داری	میانگین		زمان اندازه گیری	شاخص
	شاهد	مورد		
>0/05	113/41 ± 10/55 112/84 ± 11/02	115/57 ± 8/71 114/50 ± 8/61	قبل از تزریق دارو بعد از تزریق دارو	فشارخون سیستولیک (میلی متر جیوه)
>0/05	70/68 ± 7/39 71/39 ± 8/45	71/93 ± 8/64 71/39 ± 8/45	قبل از تزریق دارو بعد از تزریق دارو	فشارخون دیاستولیک (میلی متر جیوه)
>0/05	85/77 ± 7/30 85/66 ± 9/54	84/73 ± 10/06 86/00 ± 10/71	قبل از تزریق دارو بعد از تزریق دارو	ضربان قلب مادر
>0/05	20/89 ± 4/88 20/41 ± 3/87	20/64 ± 3/24 20/89 ± 4/88	قبل از تزریق دارو بعد از تزریق دارو	تعداد تنفس مادر
>0/05	139/39 ± 7/60 138/77 ± 7/85	141/61 ± 9/40 139/18 ± 8/37	قبل از تزریق دارو بعد از تزریق دارو	تعداد ضربان قلب جنین

جدول ۳- مقایسه نمره آپگار نوزادان گروه های مورد و

شاهد در دقایق ۱ و ۵

سطح معنی داری	میانگین	گروه	آپگار
<0/008	9 ± 0/5 8/64 ± 0/8	مورد شاهد	دقیقه اول
=0/656	9/95 ± 0/3 9/98 ± 0/2	مورد شاهد	دقیقه پنجم

## بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد پتیدین می تواند به طور معنی داری باعث کوتاه شدن سیر زایمان شود. اختلاف فاصله زمانی از زمان تزریق دارو تا دیلاتاسیون ۱۰ سانتی متر و همچنین تا خروج جنین و خروج جفت در گروه مورد و شاهد معنی دار بود.

میانگین فاصله زمانی از تزریق دارو یا دارونما تا رسیدن به دیلاتاسیون ۱۰ سانتی متر در گروه مورد ۷۵/۱۱ دقیقه و در گروه شاهد ۱۴۵/۱۱ دقیقه، این زمان تا خروج جنین در گروه مورد ۱۱۹/۸۸ دقیقه و در گروه شاهد ۲۱۰/۵۶ دقیقه و تا خروج جفت در گروه مورد ۱۲۵/۹۰ دقیقه و در گروه شاهد ۲۱۷/۳۸ دقیقه بود. این اختلاف در تمام موارد بین دو گروه معنی دار بود ( $P < 0/0001$ ).

نمره آپگار دقیقه اول در نوزادان گروه مورد بالاتر بود و این اختلاف در سطح معنی داری قرار داشت ( $P < 0/008$ )، ولی آپگار دقیقه پنجم در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ( $P = 0/0656$ ) (جدول شماره ۳).

عوارض جنینی ایجاد نمی کند و اگر تولد نوزاد طی یک تا چهار ساعت پس از مصرف پتیدین انجام شود، احتمال دپرسیون نوزاد کم است. (۱۰ و ۷ و ۹ و ۱۰)

پتیدین یک داروی مؤثر در کوتاه کردن سیر زایمان جنین و جفت است. این دارو با دوز ۷۵ میلی گرم داخل عضلانی هیچ اثر سوئی بر مادر و نوزاد ندارد. این دارو اثر سریعی دارد و ارزان قیمت است، در کلیه مراکز درمانی در دسترس است و به راحتی قابل تجویز است. بنابراین داروی پتیدین جهت تسریع زایمان جنین و جفت داروی مناسبی است. با توجه به عدم وجود عوارض جانبی در جنین و عدم تأثیر بر نمره آپگار دقایق ۱ و ۵ نوزاد، بهتر است مطالعه های وسیع تری در این نوزادان در مدت طولانی تری بعد از زایمان انجام شود.

#### ۱. سپاسگزاری :

از همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان در پشتیبانی مالی این طرح تشکر و قدردانی می شود.

#### ۲. مراجع :

۱. جاویدان نژاد صادق ، حاج بابایی ملوک. اطلاعات دارویی بالینی داروهای ژنریک ایران. تهران، نشر علوم دانشگاهی، ۷-۵۲۵

2. Cunningham, Mac donald, Leveno, Gilstrap. William's obstetrics. 21<sup>st</sup> ed, USA, McGraw Hill, 2001, 362-4

3. Devoe SJ. Effect of Meperidine on uterine contractility. Am J Obstet Gynecol 1969; 105(7): 1004-7

4. Erskine Wa, Dick Morrell DF. Self administered intravenous analgesia during labour, A Comparison between pentazocine and pethidine. S Afr Med J

ریفل و همکاران معتقدند پتیدین فعالیت رحمی را کاهش نمی دهد، بلکه ممکن است آن را افزایش دهد. (۲)

در مطالعه دوو و همکاران بیان شده است که پتیدین فعالیت رحمی را افزایش می دهد که این افزایش ممکن است به دلیل کاهش اپی نفرین و سایر کاتکول آمین ها باشد. (۳) مطالعه جانتر و همکاران در مورد اثر پتیدین بر عضله های صاف سرویکس در مرحله فعال زایمان نشان داد که پتیدین سختی عضله های سرویکس را کاهش و فشار داخل رحمی را افزایش می دهد. (۴) ولی هیچ کدام از مطالعه های فوق در مورد اثر پتیدین بر طول مدت زایمان اظهار نظر قاطعی نکرده اند که شاید به علت کوچک بودن گروه های مورد مطالعه بوده است.

در مطالعه حاضر تفاوتی در فاصله و مدت انقباض های رحمی قبل و بعد از تزریق دارو در دو گروه مشاهده نشد. البته به دلیل عدم دسترسی به مانیتورینگ داخلی اندازه گیری فشار داخل رحمی مقدور نبود. در تحقیق جانتر با استفاده از مانیتورینگ داخلی مشخص شد که پتیدین باعث افزایش فشار داخل رحم و شدت انقباض های رحمی می شود، در حالی که طول مدت و فاصله انقباض ها تغییر نمی کند که با نتایج تحقیق حاضر مشابهت دارد. (۵)

در این مطالعه پتیدین با دوز ۷۵ میلی گرم عضلانی هیچ عارضه جانبی برای مادر نداشت و تفاوتی در فشار خون، ضربان قلب، تعداد تنفس مادر و ضربان قلب جنین قبل و بعد از تزریق دارو ایجاد نشد. نوزادان متولد شده در هر دو گروه از نمره آپگار مناسبی برخوردار بودند و هیچ کدام از نوزادان به اقدام های احیا و تجویز نالوکسان نیازی پیدا نکردند. مطالعه های ارسکین و فرانک نیز همین نتایج را نشان داده است. (۶ و ۷)

در بررسی ها مشخص گردیده است که مصرف پتیدین با دوز کمتر از ۱۰۰ میلی گرم در طی مراحل زایمان

1985; 67(19): 704-67

5. Frank M, Mcateer EJ, Cattermole R. Nalbuphine for obstetric analgesia. *Anesthesia* 1987; 42(7): 697-703

6. Goodman, Gilman. The pharmacological basis of therapeutics. 10<sup>th</sup> ed USA, McGraw-Hill, 2001, 592-4

7. Norris, Mark c. Obstetric anesthesia. 2<sup>nd</sup> ed, USA, Lippincott Williams & Wilkins, 1998, 256-8

8. Pajntar M, Valentincic B, Verdenik I. The effect of pethidine hydrochloride on the

cervical muscle in the active phase of labour. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1993; 20(3): 145-50

9. Petrie RH. Dose response effects of intravenous meperidine on fetal heart rate variability. *J Matern Fetal Med* 1993; 2(5): 215-20

10. Rang H P, Pale MM. Pharmacology. New York, Churchill Livingstone, 1987, 553-66

11. Wall Patrick, Melzack Ronald. Text book of pain. Churchill Livingstone, 1991, 380-90

Archive of SID