مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره چهاردهم/ پائیز ۱۳۸۸/ ۱۹-۱۱

بررسی اثر شیاف پروژسترون در جلوگیری از زایمان زودرس و عوارض آن

سهیلا اکبری[۱]، مهدی بیرجندی[۲]، ندا محتشم[۳]

۱- استادیار، گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲- مربی، گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳- پزشک عمومی، مرکز بهداشتی درمانی رامهرمز، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن: ۰۶۹۱-۲۲۲۲۶۱۴

nd_mht@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: زایمان زودرس یک علت اصلی مرگ و میر و ناتوانی نوزادی در سرتاسر جهان است. مراقبت ویژه از این افراد سبب افزایش هزینه‌های درمانی مامایی و نوزادی می‌گردد. هدف از این مطالعه بررسی اثر شیاف پروژسترون در جلوگیری از زایمان زودرس و عوارض آن در حاملگی‌های با عوامل خطر زایمان زودرس می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه ۱۵۰ خانم حامله تک قلو، بدون علائم و نشانه‌های زایمان زودرس که در خطر بالا برای زایمان زودرس بودند را شامل شد. این افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. این دو گروه از نظر سن حاملگی و عوامل خطر زایمان زودرس مشابه بودند. بین هفته ۳۴-۲۴ حاملگی به یک گروه، روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم شیاف واژینال پروژسترون داده شد و گروه دیگر به عنوان گروه کنترل تحت نظر قرار گرفتند. به افراد آموزش‌های لازم داده شد که در صورت انقباضات منظم و ریتمیک به بیمارستان مراجعه کنند و با استفاده از توکودینامومتر برای ۶۰ دقیقه مونیتورینگ انقباضات رحمی به عمل آمد و در صورت واقعی بودن انقباضات، بیمار تحت درمان با داروهای توکولیتیک رایج قرار گرفت و در بیمارانی که علیرغم درمان با توکولیتیک زایمان متوقف نشد، اطلاعات ثبت و جمع‌آوری شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها و وارد کردن آن در نرم افزار آماری SPSS نتایج با استفاده از آزمونهای مناسب آماری مانند کای اسکوار، تی تست، تست فیشر و تست من- ویتنی، تجزیه و تحلیل شدند و نتایج در سطح اطمینان ۹۵ درصد گزارش شد.

یافته‌ها: میانگین سن حاملگی در گروه دریافت کننده پروژسترون (۲/۰۸±۳۸/۶۲ هفته) و در گروه کنترل (۳/۵ ± ۳۵/۸۸ هفته) بود (P<۰/۰۱). زایمان زودرس در کمتر از ۳۷ هفته حاملگی در ۳۱/۹ درصد خانم‌های گروه کنترل و در ۱۱/۶ درصد گروه دریافت کننده پروژسترون دیده شد (P<۰/۰۱). زایمان زودرس در کمتر از ۳۴ هفته در ۲۲/۲ درصد خانم‌های گروه کنترل و ۲/۹ درصد گروه دریافت‌کننده پروژسترون دیده شد (P<۰/۰۱). سندرم زجر تنفسی، وزن کم تولد، وزن زمان تولد، نیاز به دستگاه مکانیکی، نیاز به بستری در NICU، نیاز به اکسیژن حمایتی و آپگار نوزاد هنگام تولد به طور معناداری بین دو گروه متفاوت بود (P<۰/۰۱).

نتیجه‌گیری: درمان با شیاف پروژسترون، تناوب انقباضات رحمی را کاهش می‌دهد و به این وسیله موجب کاهش زایمان زودرس در خانم‌های با عوامل خطر زایمان زودرس می‌شود.

کلید واژه‌ها: زایمان زودرس، شیاف پروژسترون، جلوگیری از زایمان زودرس، حاملگی پرخطر

وصول مقاله: ۸۸/۷/۱ اصلاح نهایی: ۸۸/۸/۲۶ پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۹

مقدمه

زایمان زودرس۱۲ درصد کل زایمانها را در بر می‌گیرد و احتمال عود آن در حاملگی‌های بعدی ۸-۶ درصد می‌باشد. در حدود ۶۵ درصد علت مرگ‌های جنین و نوزاد طبیعی به علت نارس بودن نوزاد می‌باشد (۱).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

سابقه وضع حمل زودرس ارتباط مستقیمی با زایمان زودرس بعدی دارد و هم چنین به فرزندان آنها نیز منتقل می‌شود (۲).

پیشگیری از زایمان زودرس غیر قابل اجتناب است و هر کدام از روشهای پیشگیری، یکسری معایب و عوارض جانبی دارد. در حال حاضر جهت درمان حاد اولیه زایمان زودرس، داروهای متعددی به عنوان داروی توکولیتیک برای سرکوب فعالیت رحم به کار رفته‌اند که از این داروها می توان داروهای مقلد بتا، سولفات منیزیم، مسدود کننده‌های کانال کلسیم، ضد پروستاگلاندین‌ها (ایندومتاسین) و آنتی‌اکسی توکسیک‌ها را نام برد (۳). ولی شواهدی در حمایت از تأثیر درمان توکولیتیک نگهدارنده با داروهای موجود در دست نیست و استفاده از آنها نیز توصیه نمی‌شود (۴).

پروژسترون، اصلی‌ترین پروژستین انسانی است که در طی سالهای اخیر در درمان سندرم پیش از قاعدگی، افسردگی زایمانی، تهدید به سقط راجعه، پیشگیری از زایمان زودرس و حمایت از فاز لوتئال در درمانهای IVF استفاده شده است (۶ و ۵). ۱۷- آلفا هیدروکسی پروژسترون از سال ۱۹۶۰ برای ارزیابی ایمنی و مؤثر بودن در جلوگیری از زایمان زودرس مورد مطالعه قرار گرفته است.

بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند که ترکیبات پروژسترون هم چون ۱۷-آلفا هیدروکسی پروژسترون کاپروئیت داخل عضلانی و شیاف واژینال پروژسترون طبیعی که روزانه استفاده می‌شود زایمان زودرس در خانم‌هایی که سابقه زایمان خود به خودی را در کمتر از ۳۷ هفته حاملگی را داشته‌اند، کاهش می‌دهد (۷).

مطالعات اخیر نشان داده است که استفاده از پروژسترون در طول سه ماههٔ دوم حاملگی خطر بسیار پایینی برای بروز عوارض تراتوژنیک دارد.

مقایسه ۲۵۰۰ زن که در معرض پروژسترون و پلاسبو قرار گرفته بودند هیچ تفاوتی را در بروز اختلال دستگاه گردش خون، ناهنجاری سیستم عصبی مرکزی، اندام‌ها و مفاصل و مجاری ادراری تناسلی بین گروه تحت درمان و گروه کنترل نشان نداد. همچنین پیگیری طولانی مدت نوجوانانی که در دوره نوزادی در معرض پروژسترون قرار گرفته بودند هیچ تفاوتی را از نظر رشد تکاملی، شروع بلوغ، نتیجه تست‌های تکلمی و فضایی و رفتارهای نابهنجار جنسی در گروهی که در معرض پروژسترون قرار گرفته بودند در مقایسه با گروه کنترل نشان نداد (۸).

لاری بارکلای و همکارانش در مطالعه ای به این نتیجه رسیدند که پروژسترون میزان زایمان زودرس خودبخودی را در یک خانم با طول کوتاه سرویکس کاهش می‌دهد ولی میزان زایمان زودرس را در حاملگی دوقلو کاهش نمی‌دهد (۹). دکتر فاشنیت معتقد است که دادن دوز بالای پروژسترون به خانم‌های حامله در معرض خطر زایمان زودرس، از این نوع زایمان جلوگیری می‌کند (۱۰). با آن که تعدادی از پروژسترونهای سنتتیک نظیر مدروکسی پروژسترون استات، مجسترول استات، لاینسترول و نوراتیندرون از راه خوراکی قابل مصرف هستند، با این حال تجویز داروی اصلی (پروژسترون) علی رغم جذب خوراکی سریع به دلیل متابولیسم کبدی وسیع، عملاً از راه خوراکی غیر مؤثر است. از طرف دیگر محلول‌های تزریقی آن به دلیل حامل روغنی شان باید به صورت عضلانی تزریق شوند که سبب تحریک موضعی شدید و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

درد زیاد در محل تزریق می‌شود به همین علت شیافهای رکتال یا واژینال پروژسترون تهیه و به صورت ژنریک یا با نام‌های تجارتی مختلف نظیر سیکلوژست و کرینون در بازارهای دارویی در دسترس است، این دارو به عنوان داروی فعال در مطالعه ما انتخاب شد. هدف از این مطالعه بررسی اثر شیاف پروژسترون به عنوان یک داروی توکولیتیک نگهدارنده در جلوگیری از زایمان زودرس و عوارض آن در خانم‌های با عوامل خطر زایمان زودرس (سابقه زایمان زودرس قبلی در کمتر از ۳۷ هفته حاملگی، سابقه سرکلاژ سرویکس، آنومالی رحم) بود.

روش بررسی

نوع مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود. جامعه مورد مطالعه کلیه مادرانی بودند که عوامل خطر زایمان زودرس را داشتند و در نیمه دوم سال ۱۳۸۷ و نیمه اول سال ۱۳۸۸ به بیمارستان عسلیان و تأمین اجتماعی خرم‌آباد مراجعه کردند. این مطالعه بعد از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد. انتخاب نمونه‌ها به صورت متوالی بود و بعد از آن اختصاص به گروههای درمانی به صورت تصادفی بود که تعداد ۷۵ نمونه در هر گروه مورد نیاز قرار گرفتند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: ۱- حاملگی تک قلو با سن دقیق که سن درست حاملگی بر اساس LMP تعیین شد و به وسیله سونوگرافی قبل از ۲۰ هفتگی تایید شد اگر LMP در دسترس نبود سن دقیق حاملگی بر پایه دو سونوگرافی که در حداقل دو هفته جداگانه انجام شده تعیین گردید. ۲- خانم با سابقه یک یا دو زایمان زودرس قبل از ۳۷ هفته حاملگی یا خانم با سابقه سرکلاژ سرویکس پروفیلاکتیک یا آنومالی رحمی (رحم تک شاخ، رحم دوشاخ، رحم دیواره‌دار، رحم کمانی، رحم دوگانه) ۳- سن بیشتر از ۱۸ سال و کمتر از ۳۵ سال.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: ۱- پارگی غشاها PROM ۲- آنومالی جنینی شناخته شده بزرگ ۳- اتساع سرویکس بیشتر از ۴ سانتیمتر ۴-کنتراندیکاسیون توکولیزیس شامل زجر جنین، کوریوآمنیونیت، پره اکلامپسی، ناپایداری همودینامیک ۵- حساسیت به پروژسترون (بروز سرگیجه، میگرن، اختلالات بینایی، افسردگی و افزایش قندخون در حین مصرف قبلی این دارو به عنوان حساسیت به این هورمون در نظر گرفته شد) ۶- پیگیری نکردن بیماران ۷- حاملگی چند قلو ۸- وجود بیماری مادری که نیاز به درمان دارد مثل فشارخون بالا، سرطان، تشنج، بیماری ترومبوآمبولیک، بیماری کبدی، مریض‌های که با بتا آدرنرژیک خوراکی برای آسم درمان می‌شدند ۹- سن کمتر از ۱۸ سال یا بیشتر از ۳۵ سال ۱۰- وجود تأخیر رشد داخل رحمی جنین ۱۱- خونریزی واژینال غیرقابل توجیه.

۱۵۰ خانم که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند به طور تصادفی به دو گروه ۷۵ نفری تقسیم شدند. با توجه به اینکه این بیماران از قبل تحت نظر بودند اطلاعات مربوط به سابقه بیماران مندرج در پرونده شان اعم از سابقه زایمان زودرس قبلی، سابقه سرکلاژسرویکس و وجود آنومالی رحمی مشخص شده در سونوگرافی بیمار ثبت و جمع‌آوری شد. علت زایمان زودرس قبلی بیماران یا نامشخص بوده یا به بی‌کفایتی سرویکس یا وجود آنومالی رحمی در بیماران مربوط می‌شده است. علت سرکلاژ سرویکس هم بی‌کفایتی سرویکس بوده که با مشاهدهٔ غشاهای جنینی که از سرویکس نسبتاً متسع

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

در سه ماههٔ دوم و بدون شروع زایمان بیرون زده‌اند مشخص شده است، همچنین طول سرویکس کمتر یا مساوی ۳۰ میلیمتر در سونوگرافی ترانس واژینال انجام شده در هفته ۱۲ و۱۳ حاملگی بی‌کفایتی سرویکس در نظر گرفته شده بود. خانم‌های باردار تحت نظر قرار گرفته و از هفته ۲۴ حاملگی به بعد به یک گروه روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم شیاف پروژسترون داده شد و گروه دیگر به عنوان گروه کنترل تحت نظر قرار گرفتند. سیکوژست (شیاف پروژسترون) داروی به کار رفته در این مطالعه بود که نوعی استروئید پروژستینی است که بین هفته‌های ۳۶-۲۴ به کار می‌رود و از آن جایی که پروژسترون (ماده مؤثر این شیاف) یک هورمون طبیعی است لذا در زنان باردار اثرات سوء و عوارض جانبی دیده نمی‌شود.

در صورتی که مصرف دارو برای یک یا حتی چند بار فراموش شود نیاز به تغییر در مقدار مصرف نبوده و باید مصرف دارو طبق روال عادی ادامه یابد. این شیاف دارویی با حریم ایمنی گسترده است ولی مصرف بیش از حد آن ممکن است افوریا (سرخوشی) یا دیسمنوره (قاعدگی دردناک) ایجاد کند. (سازنده شرکت ACTAVIS , Barnstaple, EX32 8NS, Uk شرکت اکتوور). براساس معیارهای creasy وجود انقباضات رحمی بیش از چهار عدد در هر ۲۰ دقیقه و اتساع سرویکس بیشتر یا مساوی ۳ سانتیمتر و افاسمان سرویکس بیشتر از ۸۰ درصد به عنوان زایمان زودرس در نظر گرفته شد (۱۴).

به بیمار آموزش‌های لازم داده شد که در صورت انقباضات منظم و ریتمیک به بیمارستان مراجعه کند و در بیمارستان با استفاده از توکودینامومتر برای ۶۰ دقیقه مونیتورینگ انقباضات رحمی به عمل آمد و بروز زایمان زودرس در بیماران پیگیری شد و در صورت واقعی بودن انقباضات، بیماران بستری و تحت درمان با توکولیتیک‌های رایج مانند سولفات منیزیم قرار گرفتند و در بیمارانی که علیرغم درمان با توکولیتیک، زایمان متوقف نشد، اطلاعات ثبت و جمع‌آوری شد. نهایتاً میانگین سن حاملگی در زمان تولد و بروز زایمان زودرس، میانگین وزن نوزاد در هنگام تولد و میزان عوارض ناشی از زایمان زودرس در دو گروه ثبت و پیگیری و مقایسه شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها و وارد کردن آن در نرم افزار آماری SPSS نتایج با استفاده از آزمونهای مناسب آماری مانند کای اسکوار، تی‌تست، تست فیشر و تست من- ویتنی تجزیه و تحلیل شدند و نتایج در سطح اطمینان ۹۵ درصد معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۵۰ خانم حامله که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند برای بررسی میزان زایمان زودرس مورد مطالعه قرار گرفتند. در زمان انجام مطالعه ۳ نفر از گروه کنترل و ۶ نفر از گروه دریافت کننده پروژسترون از مطالعه خارج شدند. هر دو گروه از نظر سن مادر و عوامل خطر زایمان زودرس (سابقه زایمان زودرس، سابقه سرکلاژ سرویکس پروفیلاکتیک و سابقه آنومالی رحمی) مشابه بودند (جدول ۱).

در خانم‌هایی که از شیاف پروژسترون استفاده کرده بودند میانگین سن حاملگی در زمان زایمان ۲/۰۸ ± ۳۸/۶۲ هفته و در خانم‌هایی که از شیاف پروژسترون استفاده نکرده بودند میانگین سن حاملگی در زمان زایمان ۳/۵ ± ۳۵/۸۸ هفته بود که از نظر آماری بین میانگین سن حاملگی در دو گروه تفاوت معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۱). زایمان زودرس در کمتر از ۳۷ هفته حاملگی، در گروهی که از شیاف پروژسترون

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

استفاده کرده بودند در ۸ خانم (۱۱/۶ درصد) و در گروهی که از شیاف استفاده نکرده بودند در ۲۳ خانم (۳۱/۹ درصد) رخ داد که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و زایمان زودرس در کمتر از ۳۷ هفته حاملگی ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۱).

زایمان زودرس در کمتر از ۳۴ هفته حاملگی، در گروهی که از شیاف پروژسترون استفاده کرده بودند در ۲ خانم (۲/۹ درصد) و در گروهی که از شیاف پروژسترون استفاده نکرده بودند در ۱۶ خانم (۲۲/۲ درصد) رخ داد که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و زایمان زودرس در کمتر از ۳۴ هفته حاملگی ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۱). میانگین وزن موقع تولد در نوزادان گروه پروژسترون ۴۷۵/۲ ± ۳۲۷۱/۷۳ گرم و در گروه کنترل ۶۰۱/۹ ± ۲۸۱۱/۸ گرم بود که از نظر آماری بین میانگین وزن موقع تولد در دو گروه تفاوت معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۱).

وزن کم موقع تولد (کمتر از ۲۵۰۰ گرم) در ۳ نوزاد (۴/۳ درصد) گروه پروژسترون و در ۱۴ نوزاد (۱۹/۴ درصد) گروه کنترل وجود داشت که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و وزن تولد نوزاد کمتر از ۲۵۰۰ گرم ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۱). سندرم زجر تنفسی در ۵ نوزاد (۷/۲ درصد) گروه پروژسترون و در ۲۳ نوزاد (۳۱/۹ درصد) گروه کنترل دیده شد که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و سندرم زجر تنفسی نوزاد ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۱).

نیاز به اکسیژن حمایتی در ۱۲ نوزاد (۱۷/۴ درصد) گروه دریافت کننده پروژسترون و در ۲۳ نوزاد (۳۱/۹ درصد) گروه کنترل وجود داشت که از لحاظ آماری با اطمینان ۹۵ درصد بین استفاده از پروژسترون و نیاز به اکسیژن حمایتی ارتباط معناداری وجود داشت (P=۰/۰۵). نیاز به بستری در NICU در ۵ نوزاد (۷/۲درصد) گروه دریافت‌کننده پروژسترون و در ۲۳ نوزاد (۳۱/۹درصد) نوزادان گروه کنترل وجود داشت که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و نیاز به بستری نوزاد در NICU ارتباط معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۱).

نیاز به دستگاه مکانیکی در ۳ نوزاد (۴/۳ درصد) گروه دریافت‌کننده پروژسترون و ۱۳ نوزاد (۱۸/۱ درصد) گروه کنترل وجود داشت که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و نیاز نوزاد به دستگاه مکانیکی ارتباط معنادار مشاهده گردید (P<۰/۰۵). سپسیس در نوزادان گروه دریافت‌کننده پروژسترون دیده نشد و در گروه کنترل ۴ نوزاد (۵/۶ درصد) مبتلا به سپسیس شدند که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و سپسیس در نوزادان ارتباط معناداری وجود نداشت (P>۰/۰۵).

خونریزی داخل بطنی در ۲ نوزاد (۲/۹ درصد) گروه دریافت کننده پروژسترون و ۱ نوزاد (۱/۴درصد) گروه کنترل دیده شد که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و خونریزی داخل بطنی در نوزادان ارتباط معناداری مشاهده نگردید (P=۰/۶۱). مرگ نوزادی در ۳ نوزاد (۴/۳ درصد) گروه دریافت‌کننده پروژسترون و ۱۰ نوزاد (۱۳/۹درصد) گروه کنترل وجود داشت که از لحاظ آماری بین استفاده از پروژسترون و مرگ نوزادی ارتباط معناداری مشاهده نگردید (P=۰/۰۷۸). لکومالاسی دور بطنی در ۱ نوزاد (۱/۴ درصد) گروه دریافت‌کننده پروژسترون و در نوزادان گروه کنترل لکومالاسی دور بطنی نداشتیم که از لحاظ آماری بین

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

استفاده از پروژسترون و لکومالاسی دور بطنی در نوزادان ارتباط معناداری مشاهده نگردید (p=۰/۴۸). میانگین آپگار نوزادی در نوزادان گروه دریافت‌کننده پروژسترون $\frac{۸/۷}{۱۰}$ و در نوزادان گروه کنترل $\frac{۸/۵}{۱۰}$ بود که از لحاظ آماری بین میانگین دو گروه اختلاف معناداری وجود نداشت. موردی از انتروکولیت نکروزان نوزادی مشاهد نشد (جدول ۲).

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی افراد مورد مطالعه

ویژگی	گروه پروژسترون (تعداد ۶۹ نفر)	گروه کنترل (تعداد ۷۲ نفر)
سن (میانگین ± انحراف معیار)	۳/۵ ± ۲۵/۶	۳/۵ ± ۲۴/۸۸
سابقه زایمان زودرس	۶۵ (٪۹۴/۲)	۶۷ (٪۹۳/۱)
آنومالی رحمی	۳ (٪۴/۳)	۲ (٪۲/۸)
سرکلاژ قبلی سرویکس	۷ (٪۱۰/۱)	۹ (٪۱۲/۵)

جدول ۲: نتیجه اولیه و ثانویه در خانم‌های درمان شده با پروژسترون و گروه کنترل

پیامد اولیه	گروه پروژسترون (تعداد ۶۹ نفر)	گروه کنترل (تعداد ۷۲ نفر)	P. value
سن حاملگی در زمان زایمان	۲/۰۸ ± ۳۸/۶۲	۳/۵ ± ۳۵/۸۸	۰/۰۰۱
زایمان زودرس در کمتر از۳۷ هفته حاملگی	۸ (٪۱۱/۶)	۲۳ (٪۳۱/۹)	۰/۰۰۴
زایمان زودرس در کمتر از۳۴ هفته حاملگی	۲ (٪۲/۹)	۱۶ (٪۲۲/۲)	۰/۰۰۱

پیامد ثانویه	گروه پروژسترون (تعداد ۶۹ نفر)	گروه کنترل (تعداد ۷۲ نفر)	P. value
وزن موقع تولد	۴۷۵/۲ ± ۳۲۷۱/۷۳	۶۰۱/۹ ± ۲۸۱۱/۸	<۰/۰۰۱
وزن کم موقع تولد	۳ (٪۴/۳)	۱۴ (٪۱۹/۴)	۰/۰۰۸
RDS	۵ (٪۷/۲)	۲۳ (٪۳۱/۹)	<۰/۰۰۱
نیاز به اکسیژن حمایتی	۱۲ (٪۱۷/۴)	۲۳ (٪۳۱/۹)	۰/۰۵۳
نیاز به دستگاه مکانیکی	۳ (٪۴/۳)	۱۳ (٪۱۸/۱)	۰/۰۱۵
بستری در واحد NICU	۵ (٪۷/۲)	۲۳ (٪۳۱/۹)	<۰/۰۰۱
سپسیس	۰ (٪۰)	۴ (٪۵/۶)	۰/۱۲
مرگ نوزادی	۳ (٪۴/۳)	۱۰ (٪۱۳/۹)	۰/۰۷۸
خونریزی داخل بطنی	۲ (٪۲/۹)	۱ (٪۱/۴)	۰/۶۱
لکوماسی دور بطنی	۱ (٪۱/۴)	۰ (٪۰)	۰/۴۸
میانگین آپگار نوزادی	۸/۷ /۱۰ ± ۰/۰۸۴	۸/۵/۱۰ ± ۰/۰۹۷	۰/۰۱۶

P<0.05 Significant

بحث

در این کارآزمایی بالینی تصادفی تأثیر درمان با شیاف پروژسترون واژینال نگهدارنده در بیماران با حاملگی تک قلو که سابقه یک یا دو زایمان زودرس یا سابقه سرکلاژ سرویکس پروفیلاکتیک یا سابقه آنومالی رحمی داشتند، مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه نشان داد که پروژسترون به عنوان یک توکولیز نگهدارنده، طول مدت حاملگی را افزایش می‌دهد.

فونسکا در مطالعه‌ای در امریکا در سال ۲۰۰۳ نشان داده که تجویز شیاف پروژسترون جهت پیشگیری از زایمان زودرس در اواسط حاملگی در خانم‌هایی که سابقه زایمان زودرس دارند میزان عود را نصف کرده است. فونسکا اعتقاد دارد که استفاده از شیاف پروژسترون واژینال که روزانه بین هفته‌های ۳۴-۲۴ حاملگی به کار می‌رود در خانم‌هایی با سابقه زایمان

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

زودرس قبل از ۳۷ هفتگی و سابقه سرکلاژ سرویکس پروفیلاکتیک و یا آنومالی رحمی ضروری است (۱۱). دفرانکو و همکارانش در آمریکا در سال ۲۰۰۷ در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که پروژسترون واژینال با کاهش خطر زایمان زودرس و بهبود پیامدهای نوزادی در خانم‌های با شواهد سونوگرافیک طول کوتاه سرویکس مرتبط است، یافته این مطالعه از این استراتژی حمایت می‌کند که باید غربالگری روتین با اندازه‌گیری اولتراسونوگرافیک طول سرویکس برای تمام خانم‌های حامله انجام شود و تجویز پروفیلاکتیک پروژسترون برای آنهایی که طول کوتاه سرویکس دارند شروع شود (۱۲). نتایج تمامی مطالعات فوق کاهش میزان زایمان زودرس در گروه درمانی با پروژسترون را نشان دادکه نتیجه مطالعه حاضر را تایید می‌کنند. در مطالعه‌ای که توسط وایت در انگلستان در سال ۲۰۰۷ انجام شد، دادن پروژسترون در حاملگی دوقلویی برای کاهش میزان زایمان زودرس و بهبود پیامدهای جنینی و نوزادی با شکست مواجه شد. اما این سؤال که چرا پروژسترون در خانم‌های با حاملگی تک قلو و سابقه زایمان خود به خودی قبلی مؤثر است اما در خانمهای با حاملگی دوقلو مؤثر نیست ممکن است با شناخته شدن بهتر مکانیسم زمینه‌ای زایمان زودرس و عملکرد پروژسترون پاسخ داده شود (۱۳).

در بسیاری از حیوانات، محرومیت رحم از هورمون مهاری پروژسترون نقش اساسی در شروع زایمان ایفا می‌کند. در انسان تجویز داروهای آنتی پروژسترون Ru486 یا mifepristone و ZK98299 یا Lonapristone پاسخدهی رحم را افزایش داده و ظرف ۴۸-۱۲ ساعت موجب القاء تغییرات سرویکس می‌شود. مطلب فوق حاکی از این است که پروژسترون در جلوگیری از شروع زایمان نقش دارد (۱۴).

مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سن حاملگی در زمان تولد در گروه درمانی با پروژسترون به طور واضح و معناداری بیشتر از گروه کنترل است. اسپونچ و میس نیز در مطالعه خود در سال ۲۰۰۵ در آمریکا که بر روی خانم‌های با زایمان زودرس قبلی در کمتر از ۳۴ هفته حاملگی صورت گرفت به این نتیجه رسیدند که میانگین سن حاملگی در زمان زایمان در گروه درمانی با پروژسترون به طور واضحی بیشتر از گروه کنترل است (۱۵).

مطالعه حاضر نشان داد که پروژسترون به طور واضحی طول مدت حاملگی را طولانی می‌کند. مکانیسم اثر پروژسترون در طولانی شدن حاملگی کاملاً شناخته شده نیست. ممکن است این دارو اضطراب مادر و علائم انقباضات رحمی را ثانویه به درمان توکولیز کاهش دهد. همچنین پروژسترون ممکن است در سطح میومتر اثر کند که منجر به شل شدن عضلات می‌شود. اثرات پروژسترون در میومتر حامله شامل شل شدن عضلات صاف میومتر، مهار اثر اکسی‌توسین و فعالیت مهارکننده ایمنی بر علیه عمل لنفوسیت T و مهار تشکیل اتصالات بین سلول‌های میومتر رحم که برای هماهنگی عمل عضلات رحمی که منجر به زایمان شود ضروری‌اند، می‌باشد (۱۶). در مطالعه‌ای حیوانی نشان داده شد که پروژسترون همچنین تولید پروستاگلاندین را توسط آمنیون، کوریون و دسیدوا کاهش داده و باعث افزایش اتصال پروژسترون در غشاهای جنینی در ترم شده و بنابراین اثر غالب استروژن را در تسریع کاهش پروستاگلاندین و شروع زایمان نشان می‌دهد (۱۷). در مطالعه حاضر عوارض متعدد زایمان زودرس، مانند

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

سندرم زجر تنفسی، وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم زمان تولد، نیاز به دستگاه مکانیکی، پذیرش نوزاد در NICU و نیاز به اکسیژن حمایتی نیز به طور قابل ملاحظه و معناداری در نوزادان گروه درمان کاهش یافت. سایر عوارض همچون سپسیس و مرگ و میر نوزادی در نوزادان گروه درمان کاهش یافت ولی از نظر آماری ارتباط معناداری مشاهده نگردید. مطالعات قبلی انجام شده نیز همگی اثر پروژسترون در کاهش زایمان زودرس و به تبع آن کاهش عوارض نوزادی را نشان دادند. در مطالعه حاضر میانگین وزن موقع تولد نیز در نوزادان گروه پروژسترون به طور واضح بیشتر بود. پترینی نیز در مطالعه خود در سال ۲۰۰۵ در آمریکا جهت بررسی تأثیر دادن پروژسترون در جلوگیری از زایمان زودرس به این نتیجه رسید که نوزادانی که از مادران تحت درمان با پروژسترون متولد شده بودند افزایش وزن‌گیری بیشتری داشته‌اند این می‌تواند به این علت باشد که یک حاملگی طولانی‌تر فرصت بیشتری به نوزاد برای رشد می‌دهد (۱۸).

ما توانستیم اثر پروژسترون را به عنوان یک توکولیتیک نگهدارنده در خانم‌های با خطر بالای زایمان زودرس (سابقه زایمان زودرس، سابقه سرکلاژ سرویکس، آنومالی رحم) نشان دهیم ولی از آنجا که مکانیسم‌های متعددی در زایمان زودرس دخیل می‌باشند ممکن است پروژسترون در تمام افرادی که در معرض زایمان زودرس می‌باشند مؤثر نباشد.

تحقیقات اخیر توجیه کرده‌اند که چرا پروژسترون در جلوگیری از زایمان زودرس فقط روی بعضی از خانم‌های حامله تأثیرگذار است. اثر پروژسترون در جلوگیری از زایمان زودرس ممکن است با زمینه ژنتیکی فرد ارتباط داشته باشد. تنوع زمینه ژنتیکی در گیرنده‌های پروژسترون انسانی نقش مهمی را در ارزیابی اثر پروژسترون در جلوگیری از زایمان زودرس ایفا می‌کند. خانم‌هایی با سابقه زایمان خودبخودی زودرس قبلی در خطر بالایی برای بروز مجدد زایمان زودرس قرار دارند. پژوهشگران امیدوارند که روزی بتوانند، خانم‌هایی را که از پروژسترون سود می‌برند قبل از حاملگی غربالگری کرده و با دادن پروژسترون در طول حاملگی اولاً از زایمان زودرس جلوگیری کرده و ثانیاً سلامت بدو تولد نوزادی را که به موقع به دنیا می‌آید تضمین کنند (۱۹).

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که درمان با شیاف پروژسترون تناوب انقباضات رحمی را کاهش می‌دهد و به این وسیله موجب کاهش زایمان زودرس و به تبع آن کاهش عوارض نوزادی در خانم‌های با عوامل خطر زایمان زودرس می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مطالعه در قالب پایان نامه دوره دکتری عمومی خانم ندا محتشم انجام شد. نویسندگان مقاله بدینوسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان در تصویب و حمایت مالی این طرح تحقیقاتی ابراز می‌دارند.

References

1. Gibb W, Challis JR: Mechanisms of term and preterm birth. J Obstet Gynaecol Can 2002; 24: 874-883.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

2. Bloom SL, Yost NP, McIntire DD, Leveno KJ: Recurrence of preterm birth in singleton and twin pregnancies. Obstetrics and Gynecology 2001; 98: 379-385.
3. Rust OA, Bofill JA, Arriola RM,Andrew ME, Morrison JC. The clinical efficacy of oral tocolytictherapy. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 838-842.
4. Thornton JG. Maintenance tocolysis. BJOG 2005; 112: 118-121.
5. Daya S, Gunby J. Luteal phase support in assisted reproduction cycles. Cochrane Database Syst Rev 2004; CD004830.
6. Friedler S, Raziel A, Schachter M, Strassburger D, Bukovsky I,Ron-El R. Luteal support with micronized progesterone following in-vitro fertilization using a down-regulation protocol with gonadotrophin-releasing hormone agonist: a comparative study between vaginal and oral administration. Hum Reprod 1999; 14: 1944-8.
7. Gallagher K. Progesterone for preventing preterm labor and delivery. American college of obstetricians and Gynecologists obstet Gynecol 2003; 102: 1115-1116.
8. Dudás I, Gidai J, Czeizel AE. Population-based case-control teratogenic study of hydroxyprogesterone treatment during pregnancy. Congenit Anom (Kyoto) 2006; 46: 194-8.
9. Laurie B, Progestrone May Reduce preterm birth in women with a short cervix, but not twin gestations. NewEngland Journal of Medicine 2007; 357: 451-461.
10. Facchinetti S. High does progesterone treatment reduces preterm delivery risk, endocrinology news 2007; 10: 140-141.
11. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 419-24.
12. Dwight J. Rouse, progesterone may reduce preterm birth in women with a short cervix, but not with twin pregnancy. New England journal of medicine 2007; 337: 499-501.
13. Defranco EA, O'Brien JM, Adair CD. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30: 697-705.
14. David N,Scott J, Danforth Text Book, Obstetrics and gynecology. 10 nd ed, Philadelphia, lippincott Williams Wilkins 2007; 475-477.
15. Spong CY, Meis PJ, Thom EA, Sibai B, Dombrowski MP, Moawad AH, et al. Progerstrone for prevention for recurrent birth: impact of gestational age at previous delivery. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 1127-31.
16. Borna H, Khazardoust S, Hantoushzade S. Effect of progesterone as maintenance tocolytic therapy on the prevention of recurrent preterm labor. Journal of family and reproductive health 2007; 1: 12-17.
17. Challis JRG. Sharp increases in free circulating estrogens immediately before parturition in sheep. Nature 1971; 229: 208-10.
18. Petrini J, Callaghan W, Klebanoff M, Green N, Lackritz E, Howse J, et al. Estimated effect of 17 alpha hydroxyprogesterone caproate on preterm birth in the United States. Obstet Gynecol 2005; 105: 267-272.
19. Manuck S, Alan R, Fleishman. Effectiveness of progesterone in reducing preterm birth may be altered by genetic predisposition. Science daily [Access time 2009 Feb.7]: Available from: URL: http://www.sciencedaily. Com/releases/2009/01/090130084153.htm. [1 Screens].

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]