

## مقایسه اثر درمان با گلوکونات کلسیم و گلوکز هیپرتونیک وریدی در عارضه آتونی رحم در زایشگاه قدس زاهدان

دکتر معصومه میر تیموری\*

فرونوش خجسته♦

طاهره بربری•

خونریزی پس از زایمان یکی از سه عامل اصلی مرگ و میر مادران بویژه در کشورهای در حال توسعه است. عدم توانایی انقباض رحم بدنیاال زایمان شایع‌ترین علتی است که سبب خونریزی‌های مامایی می‌شود. این پژوهش با هدف مقایسه تأثیر درمان با گلوکونات کلسیم و گلوکز هیپرتونیک وریدی در عارضه آتونی رحم انجام شد. این تحقیق بصورت یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۵۰ بیمار دچار عارضه آتونی رحم که بدنبال زایمان طبیعی یا سزارین به مرکز تخصصی زنان و زایمان زایشگاه قدس مراجعه نموده بودند، صورت گرفت. بیماران بر اساس حجم نمونه به سه گروه تقسیم شدند. گروه یک گلوکز هیپرتونیک و گلوکونات کلسیم وریدی را با هم دریافت نمودند؛ گروه دو فقط گلوکونات کلسیم و گروه سه فقط گلوکز هیپرتونیک دریافت نمودند. قبل از انجام تحقیق؛ شرح حال کامل، معاینه فیزیکی و در صورت لزوم آزمایشات ضروری جهت ردّ دیابت، افزایش فشارخون و سایر بیماری‌های قلبی و عروقی صورت گرفت. در تمام بیماران، قبل از دادن دو ماده بر اساس گروه‌های مورد بررسی یک نمونه خون جهت اندازه‌گیری سطح کلسیم و قندخون فرستاده شد. نتایج پاسخ به درمان به شرح زیر بدست آمد: در گروه یک، بیماران زایمان طبیعی ۸۰ درصد و بیماران سزارین ۶۰ درصد و در کلّ ۷۰ درصد پاسخ درمان وجود داشت. در گروه دو، بیماران زایمان طبیعی ۷۶ درصد و بیماران سزارین ۵۲ درصد و در کلّ ۶۴ درصد بدست آمد. در گروه سه، بیماران زایمان طبیعی ۷۳/۳ درصد و بیماران سزارینی ۴۶/۷ درصد و در کلّ ۶۰ درصد پاسخ به درمان مشاهده گردید. نتیجه نهایی این بود که فراوانی پاسخ به درمان در گروه یک نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بوده و فراوانی پاسخ به درمان در مادران با زایمان طبیعی نسبت به سزارین نیز بیشتر بوده است.

واژه‌های کلیدی: اینرسی (آتونی)؛ رحم؛ گلوکز هیپرتونیک؛ گلوکونات کلسیم.

\*استادیار گروه زنان و مامایی - دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

♦کارشناس ارشد مامایی دانشکده پرستاری و مامایی زاهدان

•کارشناس ارشد مامایی دانشکده پرستاری و مامایی زاهدان

## مقدمه

آتونی رحم شایع‌ترین علت خونریزی بعد از زایمان می‌باشد و بصورت عدم انقباض‌پذیری میومتر به عبارت ساده‌تر، شلی رحم تعریف می‌شود که می‌تواند به علل مختلفی از جمله برخی از داروهای بیهوشی، افت فشارخون در اثر بی‌حسی انتقالی، اتساع بیش از حد رحم (در اثر جنین بزرگ، دوقلویی، افزایش بیش از حد مایع آمنیوتیک) بعد از زایمان طول کشیده، بعد از زایمان سریع، تشدید یا آغاز مراحل زایمان با اکسی‌توسین، دفعات زایمان و سابقه قبلی آتونی رحم باشد که در حدود ۱۵ درصد مرگ و میر مادران در اثر خونریزی را شامل می‌شود (۱). از آنجا که کلسیم و گلوکز در انقباض‌پذیری میومتر و بدنال آن، کنترل خونریزی می‌تواند نقش داشته باشد (۲). بر آن شدید علاوه بر اقدامات اولیه که در مواجهه با آتونی رحم انجام می‌شود، استفاده از دو ماده گلوکز هیپرتونیک و گلوکونات کلسیم را در تدابیر درمانی مدنظر قرار داده و بررسی نماییم.

خونریزی پس از زایمان یکی از سه تریاد اصلی مرگ مادران بویژه در کشورهای در حال توسعه می‌باشد (۳). ناگاکا<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۰) طی تحقیقی سه ساله در مورد مرگ و میر مادران، دریافتند که خونریزی علت ۴۰ درصد از این مرگ و میرها بوده است؛ آنان نتیجه گرفتند که بسیاری از این مرگ‌ها قابل پیشگیری بوده است چون این مرگ‌ها در اثر فقدان تسهیلات کافی مامایی رخ داده بود. هاپکینز<sup>۲</sup> و همکاران (۱۹۹۹) طی تحقیقی در مورد مرگ و میر مادران، دریافتند که خونریزی بعد از زایمان علت ۲۰ درصد از مرگ و میرها بوده است (۱). شیوع خونریزی بعد از زایمان طبیعی پنج الی هشت درصد و برای سزارین شش الی هشت درصد است. شایع‌ترین علت خونریزی پس از زایمان، آتونی رحم است. با توجه به اثر کلسیم و گلوکز در انقباض‌پذیری میومتر (۴) و در دسترس بودن این دو ماده در هر بخش اورژانس، بر آن شدید که با این تحقیق و استفاده از حداقل امکانات طبی و دارویی موجود گامی در جهت کاهش این عوارض و هزینه ناشی از اعمال جراحی تهاجمی و بزرگ و پیامدهای آن برداریم.

## روش پژوهش

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد که از مهرماه الی دی‌ماه ۱۳۸۰ بر روی ۱۵۰ نفر از مادرانی که دچار آتونی بعد از زایمان شده بودند در زایشگاه قدس انجام شد. مادران دچار عارضه آتونی رحم به سه گروه تقسیم شدند. برای گروه اول ( $P=0/65$ ) تعداد نمونه‌ها ۴۰ نفر تعیین گردید که هم گلوکز هیپرتونیک و هم گلوکونات کلسیم دریافت می‌کردند. در گروه دوم ( $P=0/60$ ) تعداد نمونه‌ها ۵۰ نفر تعیین گردید که فقط گلوکونات کلسیم دریافت می‌کردند. برای گروه سوم با احتساب  $P=0/55$ ، تعداد نمونه‌ها ۶۰ نفر تعیین گردید که فقط گلوکز هیپرتونیک دریافت می‌کردند. لازم به ذکر است که تعداد نمونه‌ها در هر گروه توسط یک پیش‌آزمون و تعیین پاسخ به درمان ( $P$ ) برآورد گردید. جهت همگن بودن نمونه‌ها، انتخاب مادران در گروه‌های سزارین و زایمان طبیعی) بطور تصادفی صورت گرفت. در هر گروه بعد از انجام اقدامات اولیه و داشتن یک رگ بزرگ، تعیین برون‌ده ادراری و استفاده از کیسه یخ، ابتدا ستوسینون به میزان ۲۰ واحد در ۱۰۰۰ سی‌سی سرم رینگر با سرعت ۱۰ cc/min انجام می‌شد و در صورت عدم پاسخ، ۰/۲ mg میتل ارگونوین (در صورت عدم منع مصرف) به طریق عضلانی تزریق می‌شد.

1. Nagaga  
2. Hopkins

نیمه عمر سنتوسینون در منابع مختلف ۶-۱ دقیقه و میتل ارگونوین ۳۰ دقیقه‌ای باشد. شروع اثر این دو ماده با شروع تزریق در عرض چند دقیقه ظاهر می‌گردد؛ در صورت عدم قطع خونریزی پس از اطمینان از عدم بقایای جفتی در داخل حفره رحم و پارگی کانال زایمان با توجه به سه گروه مورد مطالعه، ماده مزبور به هر سه گروه داده می‌شد؛ قبل از دادن ماده مورد تحقیق در هر گروه، یک نمونه جهت اندازه‌گیری سطح ماده در خون فرستاده می‌شد.

ارزیابی موفقیت اثر گلوکونات کلسیم و گلوکز هیپرتونیک با سطح انفوزیون سنتوسینون و اتمام نیمه عمر سنتو و میتل ارگونوین (مترژن) با لمس قلّه رحم از روی شکم از نظر انقباض‌پذیری، مشاهده خونریزی خارجی و تثبیت علایم حیاتی صورت می‌گیرد. اثر گلوکونات کلسیم و ریدی و گلوکز هیپرتونیک با شروع تزریق آغاز می‌شود. لازم به ذکر است که نحوه دادن دو ماده مورد پژوهش به سه گروه مورد نظر به شرح زیر بوده است:

گروه اول (۴۰ نفر) هر ۲ ماده را (گلوکز هیپرتونیک ۲۰ درصد به میزان ۵۰ cc یک ویال، داخل ۱۰۰ cc سرم رینگر و با سرعت ۱۰ cc/min و گلوکونات کلسیم به میزان یک گرم از محلول ۱۰ درصد (۱۰ cc) بصورت رقیق شده و آهسته در عرض ۱۵-۱۰ دقیقه با کنترل قلب) دریافت نمودند.

گروه دوم (۵۰ نفر)، فقط گلوکونات کلسیم و ریدی با مقدار ذکر شده دریافت نمودند.

گروه سوم (۶۰ نفر) فقط گلوکز هیپرتونیک با مقدار ذکر شده دریافت نمودند.

این اقدامات توسط رزیدنت‌ها و انترن‌های آموزش دیده و با نظارت آنها توسط پرسنل مجرب صورت گرفت. بیمارانی که به دو ماده مذکور پاسخ نداده و احتیاج به خون و فرآورده‌های خونی و یا لاپاراتومی، بستن شریان رحمی، شریان هیپوگاستریک و یا در نهایت هیستروکتومی پیدا نمودند، بعنوان موارد عدم پاسخ ذکر شده‌اند. برای جمع‌آوری اطلاعات از فرم خودساخته استفاده شده است و در نهایت توسط نرم‌افزار SPSS و استفاده از جداول توزیع فراوانی و آزمون نسبت‌ها<sup>۳</sup> مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

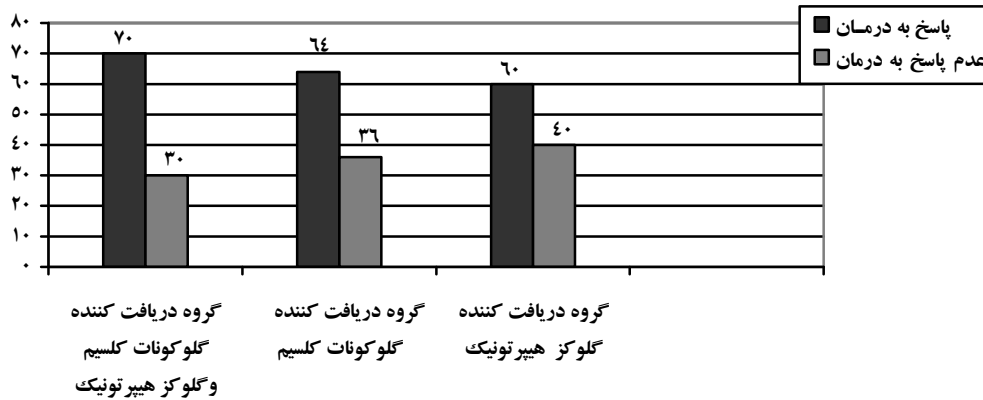
## یافته‌ها

از کل ۱۵۰ بیمار مبتلا به عارضه آتونی رحم، ۹۶ مورد (۶۴ درصد) پاسخ به درمان و ۵۴ مورد (۳۶ درصد) عدم پاسخ به درمان داشتند. درصد فراوانی پاسخ به درمان در سه گروه مورد نظر به شرح زیر می‌باشد.

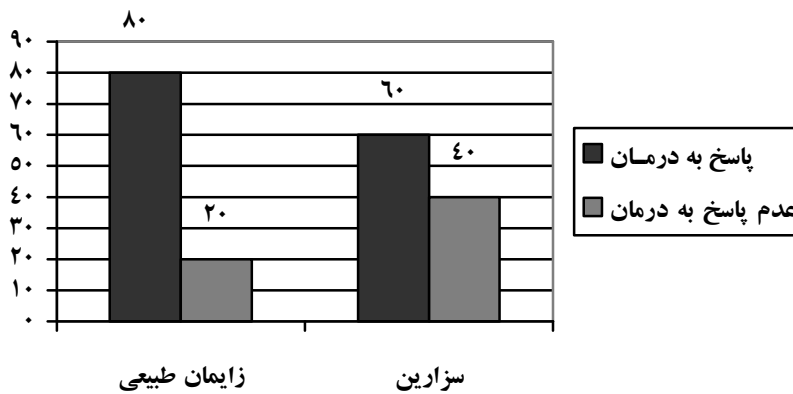
گروه یک: ۲۸ مورد (۷۰ درصد) پاسخ به درمان و ۱۲ مورد (۳۰ درصد) عدم پاسخ به درمان داشتند (نمودار ۱).

گروه دو: ۳۲ مورد (۶۴ درصد) پاسخ به درمان و ۱۸ نفر (۳۶ درصد) عدم پاسخ به درمان داشتند (نمودار ۱).

گروه سه: ۳۶ مورد پاسخ به درمان (۶۰ درصد) و ۲۴ مورد (۴۰ درصد) عدم پاسخ به درمان داشتند (نمودار ۱).



درصد فراوانی پاسخ به درمان در سه گروه بر حسب نوع زایمان به شرح زیر می باشد. گروه اول به دو گروه 20 نفری بر حسب نوع زایمان (طبیعی - سزارین) تقسیم شدند. در این گروه، از 20 بیمار زایمان طبیعی، 16 مورد پاسخ به درمان (80 درصد) و 4 مورد عدم پاسخ به درمان (20 درصد) داشتند (نمودار 2).



نمودار 2: توزیع فراوانی نسبی نحوه پاسخ بر حسب نوع زایمان در گروه 1

از 20 بیمار سزارین، 12 مورد پاسخ به درمان (60 درصد) و 8 مورد عدم پاسخ به درمان (40 درصد) داشتند. گروه دوم (50 بیمار) به دو گروه 25 نفری بر حسب نوع زایمان (طبیعی - سزارین) تقسیم شدند. در این گروه، از 25 نفر بیمار زایمان طبیعی، 19 نفر پاسخ به درمان (76 درصد) و 6 نفر (24 درصد) عدم پاسخ به درمان داشتند. از 25 بیمار سزارین، 13 نفر پاسخ به درمان (52 درصد) و 12 نفر (48 درصد) عدم پاسخ به درمان داشتند.

گروه سوم (60 بیمار) به دو گروه 30 نفری بر حسب نوع زایمان (طبیعی - سزارین) تقسیم شدند. در این گروه، از 30 نفر زایمان طبیعی، 22 نفر (73/3 درصد) پاسخ به درمان و 8 نفر (26/7 درصد) عدم پاسخ داشتند. از 30 زایمان سزارین، 14 نفر (46/7 درصد) پاسخ به درمان و 16 نفر (53/3 درصد) عدم پاسخ داشتند.

بر اساس آزمون  $Z$ ، از نظر پاسخ به درمان بین گروه ۱ و ۲ ( $Z=0/6$ )، بین گروه ۱ و ۳ ( $Z=0/5$ )، بین گروه ۲ و ۳ ( $Z=0/47$ ) اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $P<0.05$ ).

بر اساس پاسخ آزمون  $Z$ ، از نظر پاسخ به درمان بر حسب نوع زایمان، در گروه ۱ ( $Z=1/38$ ) و گروه ۲ ( $Z=1/76$ ) تفاوت معنی داری مشاهده نشد ( $P<0.05$ ). ولی در گروه ۳ از نظر پاسخ به درمان بر حسب نوع زایمان ( $Z=2/11$ ) اختلاف معنی داری مشاهده شد ( $P<0.05$ ) و با توجه به اینکه  $z1-a=1/64$  ( $P<0.05$ ) و  $Z=2/11 > 1/64$  بود، پاسخ به درمان در گروه زایمان طبیعی بیشتر از زایمان سزارین است.

## بحث

این تحقیق بر روی ۱۵۰ مادر دچار عارضه آتونی رحم بدنبال زایمان (سزارین یا زایمان طبیعی) در سه گروه بر اساس حجم نمونه و نوع ماده دریافت کننده در هر گروه انجام گرفت.

نتایج بدست آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که بیشترین فراوانی پاسخ به درمان را در گروه یک (۷۰ درصد) داشتیم؛ کمترین پاسخ به درمان را در گروه سه (۶۰ درصد) مشاهده شد. در هر سه گروه، بیماران زایمان طبیعی با فراوانی بیشتری به درمان پاسخ داده بودند (گروه یک ۸۰ درصد، گروه دو، ۷۶ درصد و گروه سه ۷۳/۳ درصد).

در تحقیقی که ماهو<sup>۴</sup> (۱۹۹۶) در مورد متابولیسم گلوکز در سیر زایمان بر روی شش زن با حاملگی طبیعی انجام داد، به این نتیجه رسید که انقباض عضلات رحم و اسکلتی بستگی به متابولیسم انسولین دارد که یک تنظیم کننده گلوکز مورد استفاده در طول زایمان می‌باشد. بنابراین استفاده از گلوکز هیپرتونیک در طی خونریزی بعد از زایمان می‌تواند سبب انقباض عضلات رحم در آتونی بعد از زایمان باشد که با تحقیق ما همخوانی دارد، بطوری که در گروه سه، ۶۰ درصد از بیماران به درمان پاسخ دادند (۵).

اوبرین<sup>۵</sup> و همکاران (۱۹۹۸) تحقیقی در مورد مقایسه اثر درمانی شیاف رکتال میزوپروستول<sup>۶</sup> و اکسی توسین و ارگوتامین در درمان خونریزی بعد از زایمان، تحقیقی بر روی ۲۴ زن انجام دادند که با نتایج تحقیق ما همخوانی دارد؛ زیرا آنان نیز دریافتند که پاسخ به درمان به میزوپروستول از سایر داروها (ارگوتامین و اکسی توسین) بیشتر بوده است و استفاده از این دارو در خونریزی بعد از زایمان که از علل شایع مرگ و میر مادران در کشورهای در حال توسعه است، بطور قابل ملاحظه‌ای می‌کاهد و تنها مشکل استفاده از آن، گرانیقیمت بودن آن می‌باشد که در کشوری مانند ایران علاوه بر قیمت، در دسترس نبودن آن نیز مشکل دیگری می‌باشد (۶).

مطالعه دیگری توسط کریگ<sup>۷</sup> و همکاران (۱۹۹۹) انجام گرفت که به مقایسه اثر درمانی شیاف جمپروست<sup>۸</sup> با اکسی توسین و ارگوتامین در درمان خونریزی شدید بعد از زایمان پرداخته بودند؛ آنان دریافتند که استفاده از این شیاف تأثیر درمانی موفق‌تری نسبت به اکسی توسین و ارگوتامین دارد و استفاده از این داروها می‌تواند نیاز به پروستاگلاندین داخل وریدی و مداخلات جراحی را کاهش دهد؛ البته این داروها در کشور ما موجود نیست (۷).

4 . Maheux  
5 . Obrien  
6 . Misoprostol  
7 . Craig  
8 . Gemeprost

در تحقیق دیگری توسط لوکواماژک<sup>۹</sup> (۲۰۰۱) در مورد مقایسه اثر درمانی میزوپروستول<sup>۱۰</sup> و ترکیبات ستومترژن با انفوزیون اکسی توسین و ارگوتامین در مورد قطع خونریزی بعد از زایمان که بر روی ۶۴ زن انجام گرفت، نتایج نشان داد که استفاده از شیاف رکتال میپروستول در بیش از ۸۰ درصد موارد تأثیر درمانی بهتری در خونریزی بعد از زایمان داشته است که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد (۸). نتیجه نهایی این است که در سه گروه، پاسخ به درمان در گروه زایمان طبیعی نسبت به گروه سزارین بیشتر بوده است. از آنجا که انتخاب مادران در گروه‌ها بطور همگون صورت گرفته و مادران از نظر سن، تعداد زایمان و عوارض مامایی بطور تصادفی در دو گروه (زایمان و سزارین) قرار گرفته بودند، بنابراین فقط در بیماران سزارین، خطر بیهوشی بعنوان عامل دخیل در ایجاد آتونی پس از زایمان مطرح می‌شود که پاسخ به درمان را کاهش می‌دهد و در این خصوص مطالعه‌ای انجام نشده است.

از آنجا که داروهای مانند میپروستول، جیمپروست و پروستاگلاندین در کشور ما در دسترس نیست و یا این که فقط در مراکز درمانی محدود با هزینه گران عرضه می‌شود، محققین امیدوارند نتایج حاصل از این پژوهش گامی در جهت کاهش خونریزی بعد از زایمان و کاهش مداخلات جراحی و مرگ و میر مادران باشد.

## تشکر و قدردانی

از کلیه کارکنان زایشگاه قدس و بیماران محترمی که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

## Abstract

### *A Comparison of the Therapeutic Effects of Treatment with Calcium Gluconate with Hypertonic Glucose in Patients with Atonic Uterine in Ghods Meternity Hospital in Zahedan, Iran*

Postpartum hemorrhage is one of the three main factors in maternal mortality especially in developing countries. Improper uterine contraction following the labor is the most common cause of obstetric hemorrhage. This clinical trial was conducted to compare the therapeutic effects of two treatments: calcium gluconate and IV hypertonic glucose. 150 patients with atony following normal vaginal delivery (NVD) or cesarean (CLS) were divided into three groups: (1) taking both calcium gluconate and hypertonic glucose, (2) taking IV calcium gluconate and (3) taking IV hypertonic glucose. Beforehand, a complete history, physical examination and laboratory tests, if needed, were obtained to rule out diabetes, hypertension, or other physical/cardiovascular disorders. Also, blood samples were obtained to determine the levels of calcium and glucose. The results of the treatment responses were as follows: (1) 80% in NVD; 60% in CLS and 70% total. (2) 76% in NVD; 52% in CLS and 64% total. (3) 73.3% in NVD; 46.7% in CLS and 60% total. It was finally concluded that the frequency of treatment responses was higher in the group taking both calcium gluconate and hypertonic glucose. Also, it was higher in NVD patients.

**Key Words :** *Uterine inertia (Atony); Hypertonic Glucose; Calcium Gluconate.*

9 . Lokugamegec  
10 . Misoprostol

## منابع

- ۱ - گانینگهام و همکاران. بارداری و زایمان ویلیامز (جلد دوم). ترجمه بهرام قاضی جهانی و همکاران. انتشارات گلپان. صص ۳۰-۶۲۱.
- ۲ - بیوشیمی هارپر (جلد دوم). ترجمه احمد رضا نیاورانی. نشر انتشارات، ۱۳۷۸، صص. ۵۶-۸۳۱.
- ۳ - ویلیامز ۲۰۰۱. ترجمه نسرين بزاز بنایی و همکاران. ویراست بیست و یکم. نشر طبیب، بهار ۱۳۸۱، صفحه ۱۴۶.
- ۴ - احمدی کامران. زنان و مامایی. انتشارات طب نوین. ۱۳۸۰، صص. ۱۸-۳۱۷.
5. Maheux, P.C et al. Glucose hemostasis during spontaneous in normal human pregnancy. J clin Endocrinol Metab, Jan, 1996, 81(1): 209 - 15.
6. O'brien P. et al. Rectally administered misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage Unespostive to oxytocin and ergometrine obstet Gynecol, Aug 1998, 92 (2): 212-4.
7. Craig. S et al. Treatment of severe postpartum hemorrhage by rectally administered gemeprost pesavies. J perinat Med. 1999, 27(3): 2311-5.
8. Lokugamec' A U et al. A randomized study comparing rectally administered misoprostol versus syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary postpartum hemorrhage. Acta obstet Gynecol Scand. Sep 2001, 80(9): 835- 9.