

## مقایسه‌ی تأثیر میزوپروستول زیرزبانی و بوکال در القای زایمان در حاملگی‌های ترم

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۲۲ ویرایش: ۱۳۹۷/۰۱/۱۴ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۴/۱۶ آنلاین: ۱۳۹۷/۰۴/۲۳

**زمینه و هدف:** میزوپروستول برای فعالیت‌های مختلفی از جمله، سقط دارویی، بررسی مدیریت دارویی سقط، القای زایمان، آماده‌سازی سرویکس پیش از جراحی، و درمان خونریزی پس از زایمان استفاده می‌شود. این پژوهش به مقایسه‌ی اثر میزوپروستول بوکال و زیرزبانی در القای زایمان در حاملگی‌های ترم کاندید ختم بارداری پرداخت.

**روش بررسی:** این پژوهش یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور بود. ۲۰۰ زن باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان کوثر قزوین در طی اسفند ۱۳۹۵ تا بهمن ۱۳۹۶ با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول ۵۰ mg میزوپروستول زیرزبانی و گروه دوم ۵۰ mg میزوپروستول بوکال دریافت نمودند و سپس عوارض جنینی و مادری و امتیاز بیشاپ و نوع زایمان و فاصله‌ی آن تا زایمان در دو گروه بررسی شدند.

**یافته‌ها:** متغیرهای پژوهش شامل سن، هفته بارداری، شاخص توده بدنی، تعداد بارداری پیشین، وزن نوزاد، توتال دوز، بیشاپ اسکور ساعت ۱، بیشاپ اسکور ساعت ۶، نیاز به اکسی توسین و نوع زایمان بودند. نتایج نشان داد که میانگین سنی ( $P=0/77$ )، هفته‌ی بارداری ( $P=0/108$ )، شاخص توده بدنی ( $P=0/67$ )، تعداد بارداری پیشین ( $P=0/67$ )، وزن نوزاد ( $P=0/43$ )، توتال دوز ( $P=0/58$ )، بیشاپ اسکور ساعت ۱ ( $P=0/36$ ) و بیشاپ اسکور ساعت ۶ ( $P=0/07$ ) در هر دو گروه همسان بود. در روش بوکال ۴۳ ( $21/5\%$ ) و در روش زیرزبانی ۶۴ ( $32\%$ ) نفر زایمان طبیعی داشتند که اختلاف آماری معناداری داشتند ( $P=0/01$ ). همچنین میزان عوارض مادری و جنینی در دو گروه بوکال و زیرزبانی کمابیش یکسان بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این پژوهش نشان داد که تفاوتی بین دو روش میزوپروستول زیرزبانی و بوکال در القای زایمان در حاملگی‌های ترم از نظر نتایج بارداری و عوارض بارداری و جنینی وجود ندارد.

**کلمات کلیدی:** بوکال، میزوپروستول، حاملگی، زیرزبانی.

عزت‌سادات حاج سیدجوادی

فریده موحد

راضیه اکبری\*

گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی

قزوین، قزوین، ایران.

\* نویسنده مسئول: قزوین، بیمارستان کوثر، دانشگاه

علوم پزشکی قزوین، گروه زنان و زایمان.

تلفن: ۰۲۸۳-۳۳۳۳۶۷۴

E-mail: raziehakbari9@gmail.com

### مقدمه

است.<sup>۱</sup> استفاده از پروستاگلاندین‌ها می‌تواند با انواع مختلف پروستاگلاندین انجام شود که کمابیش بیش از همه، پروستاگلاندین E2 (دینوپروستون) و به شکل ژل یا شیاف، یا پروستاگلاندین E1 (میزوپروستول) به صورت قرص از طریق خوراکی، زیرزبانی، رکتال، بوکال یا واژینال به کار می‌روند.<sup>۲</sup> از آن‌جاکه اکسی‌توسین تنها بر انقباضات رحمی تأثیر می‌گذارد و تأثیری بر نرم‌شدن سرویکس ندارند، پروستاگلاندین‌ها انتخاب بهتری برای القای زایمان هستند،

القای زایمان از اقدامات رایجی است که به دلیل اندیکاسیون‌های طبی مادر یا نوزاد صورت می‌گیرد. القای زایمان هم در کشورهای توسعه‌یافته و هم در کشورهای در حال توسعه، از شایعترین اقداماتی است که برای زنان باردار صورت می‌گیرد. هدف از القای زایمان، تحریک انقباضات رحمی پیش از شروع خودبه‌خودی زایمان طبیعی

علت جلوگیری از اثر مستقیم بر سرویکس ممکن است خطر تحریک بیش از حد رحمی را کاهش دهد و همچنین از جمله فواید استفاده از میزوپروستول زیرزبانی، روش ساده‌ی تجویز آن، آزادی بیشتر بیمار و نیاز کمتر به معاینات واژینال مکرر است.<sup>۱۲</sup> فضای بوکال در دهان فضای پُرعروقی است که به جذب سریع داروها منجر می‌شود. استفاده از میزوپروستول بوکال جهت القای زایمان بسیار مؤثر است، ولی حالت تهوع بیشتر و مزه نامناسب استفاده از آن را کاهش داده است. ولی به نظر می‌رسد میزان پذیرش بیماران جهت استفاده از روش بوکال و زیرزبانی نسبت به واژینال بیشتر باشد.<sup>۱۳</sup> این تحقیق به مقایسه‌ی اثر میزوپروستول بوکال و زیرزبانی در القای زایمان در حاملگی‌های ترم کاندید اینداکشن پرداخت.

### روش بررسی

تحقیق حاضر به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام شد. تمام بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان کوثر قزوین (فروردین تا اسفندماه ۱۳۹۶) که اندیکاسیون القای زایمان به دلایل مادری یا جنینی را دارند و شامل معیارهای ورود به مطالعه (تک‌قلوبی، حاملگی بالاتر از ۳۷ هفته، نمره‌ی بیشاب (Bishop Score) کمتر یا مساوی ۴، پرزانتاسیون سفالیک، NST reactive، جنین زنده، وزن جنین کمتر از چهار کیلوگرم و ایندکس مایع آمنیون بیشتر از پنج) بودند و اگر معیارهای خروج (شامل جراحی بر روی رحم یا سزارین پیشین، پره‌اکلامسی (Preeclampsia) شدید (پروتئین ادرار بیشتر از ۳۰۰ mg/dl، فشارخون بالاتر از ۱۶۰ بر ۱۰۰، تست‌های کبدی مختل)، پاریتیه‌ی بیشتر از دو، وجود انقباضات رحمی، وجود بیماری‌های قلبی، کلیوی و کبدی، پارگی کیسه‌ی آب، محدودیت رشد جنین و شک به ناهنجاری جنینی) را نداشتند، پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه وارد مطالعه شدند.

پس از دریافت رضایت‌نامه‌ی تفهیمی جهت ورود به طرح، به صورت تصادفی ساده با استفاده از جدول اعداد تصادفی در یکی از دو گروه زیر (A, B) قرار گرفتند و وارد یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور شدند. ابزار پژوهش پرسشنامه‌ای بود که بر اساس مطالعات پیشین تهیه و تدوین شد که روایی آن توسط متخصصان و اساتید و پایایی آن در مطالعات پیشین تأیید شده بود.<sup>۲-۴</sup>

چراکه به صورت موضعی اثر خود را بر روی سرویکس نشان می‌دهند و باعث افاسمان و دیلاتاسیون آن و ایجاد انقباضات رحمی می‌شوند.<sup>۳</sup>

از میان عوامل دارویی القای زایمان، پروستاگلاندین E1 (میزوپروستول) از مدت‌ها پیش به‌عنوان داروی پپتیک اولسر در دسترس بوده و بسیار ارزان و باصرفه است و در دمای اتاق پایدار و عوارض جانبی آن در دوزهای بالا شامل اسهال، استفراغ، تهوع و افزایش درجه‌ی حرارت بدن به صورت گذرا می‌باشد.<sup>۴</sup> عوارض میزوپروستول شامل تب، لرز، برادیکاردی، هایپراستیمولیشن رحم و پارگی رحم می‌باشد.<sup>۵-۷</sup> میزان پیک سرمی میزوپروستول خوراکی ۳۴ دقیقه پس از استفاده می‌باشد و نیمه‌ی عمر آن ۴۰-۲۰ دقیقه می‌باشد. درحالی‌که پیک سرمی میزوپروستول واژینال ۸۰-۶۰ دقیقه پس از استفاده می‌باشد و سطح آن برای چهار ساعت ثابت باقی می‌ماند.<sup>۸</sup> دوز استفاده شده برای میزوپروستول واژینال ۲۵ µg در هر چهار ساعت می‌باشد.<sup>۹</sup>

مطالعات متعددی در مورد مصرف واژینال و زیرزبانی میزوپروستول شده است، در دوز مساوی، میزان انقباضات رحمی نوع واژینال بیشتر است و باعث کوتاه‌شدن طول مدت زایمان می‌شود. توانایی بهتر نوع واژینال به علت اثر فارماکوکینتیک دارو می‌باشد. اگرچه بیان شده است که نوع واژینال اثرات مفیدی برای آماده‌سازی دهانه‌ی رحم دارد، ولی دوز خوراکی با توجه به نیمه‌عمر کوتاه‌تر در کنترل انقباضات رحمی مفیدتر است.<sup>۱۰،۱۱</sup>

بر اساس فارماکینتیک میزوپروستول که نشانگر جذب سریع خوراکی آن و رسیدن به بالاترین سطح سرمی آن پس از ۱۵ دقیقه از مصرف خوراکی (غلظت tmax برابر ۰/۳۰۹ µg/l) است و نیمه‌ی عمر آن ۴۰-۲۰ دقیقه پس از مصرف خوراکی و غلظت سرمی آن به کمترین حد ممکن پس از ۱۲۰ دقیقه می‌رسد.<sup>۱۱</sup> برخی از پژوهشگران علت تأثیر بیشتر واژینال را به علت عدم وجود اثر عبور اول (اثر کبدی) می‌دانند.<sup>۸-۱۰</sup>

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که روش‌های زیرزبانی و خوراکی تجویز میزوپروستول غلظت پلاسمایی بالاتری در قیاس با روش واژینال ایجاد می‌نمایند و مدت زمان القا تا زایمان در روش زیرزبانی کمتر از سایر روش‌های تجویز میزوپروستول است. همچنین روش زیرزبانی همانند روش واژینال در آمادگی سرویکس مؤثر بوده و به

(توکولیتیک یا زایمان) باشد.<sup>۱۰</sup> در صورت وقوع هایپراستیمولیشن رحم سولفات منیزیم داخل وریدی به صورت ۴ g طی ۳۰ دقیقه تجویز شد.

به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از SPSS software, version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و آزمون‌های آماری آزمون آماری مورد استفاده Student's t-test و Chi-square test می‌باشد و  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در نهایت، ۲۰۰ بیمار مورد بررسی نهایی قرار گرفتند که تعداد بیماران در هر گروه برابر بود. هیچ بیماری از مطالعه خارج نشد و در هر دو گروه تا زمان زایمان در صورت نیاز به اینداکشن، میزوپروستول ادامه داشت و در هیچ‌کدام از روش‌های زیرزبانی و بوکال به علت عوارض دارویی مجبور به قطع دارو نشدیم. نتایج نشان داد که میانگین سنی ( $P=0/77$ )، هفته‌ی بارداری ( $P=0/108$ )، شاخص توده بدنی ( $P=0/67$ )، تعداد بارداری پیشین ( $P=0/67$ )، وزن نوزاد ( $P=0/43$ )، توتال دوز ( $P=0/58$ )، بیشاب اسکور ساعت یک ( $P=0/36$ ) و بیشاب اسکور ساعت شش ( $P=0/07$ ) تفاوت معنادار بین دو گروه دیده نشد (جدول ۱).

علل ختم بارداری و القای زایمان در گروه بوکال و زیرزبانی به ترتیب گذشتن از موعد زایمان (Postdate) با  $61/3\%$  و  $50\%$ ، آبریزش با  $12\%$  و  $18\%$ ، درد زایمانی با  $9/3\%$  و  $23\%$ ، دیابت بارداری  $5/3\%$  و  $1\%$  و فشار خون بالا  $12\%$  و  $8\%$  بودند.

نوع زایمان طبیعی در دو گروه بوکال و زیرزبانی به ترتیب برابر  $43\%$  و  $64\%$  بود که اختلاف آماری معناداری بین دو گروه وجود داشت ( $P < 0/001$ ).

علت سزارین در دو گروه بوکال و زیرزبانی به ترتیب ابتدا مکونیوم  $21/3\%$  و  $15\%$ ، درجه‌ی دوم اُفت قلب با  $16\%$  و  $16\%$ ، در درجه‌ی سوم عدم پاسخ به القای زایمان با  $67\%$  و  $2\%$  بود. در گروه زیرزبانی  $4\%$  نیز توقف دیلاتاسیون وجود داشت. نیاز به اکسی‌توسین در دو گروه بوکال و زیرزبانی به ترتیب برابر  $39\%$  و  $22\%$  بود که اختلاف آماری معناداری بین دو گروه نشان داد ( $P=0/013$ ). زمان رسیدن به زایمان در کمتر از ۲۴ ساعت در گروه بوکال ۴۷ نفر

سن مادر، سن حاملگی، شاخص توده بدنی مادر و نمره‌ی بیشاب اولیه در ویزیت اول ثبت شد. سن حاملگی براساس آخرین تاریخ قاعدگی که توسط سونوگرافی اوایل حاملگی تأیید شده باشد تعیین شد.<sup>۱۳</sup> تمام زنان باردار وارد شده به مطالعه یک ساعت پیش از القا و یک ساعت پس از آن تحت مانیتورینگ دائم ضربان قلب جنین قرار گرفتند و پس از شروع انقباضات رحمی تا زایمان به صورت دائم تحت مانیتورینگ قرار گرفتند. در گروه اول  $50\ \mu\text{g}$  میزوپروستول زیرزبانی هر شش ساعت تا ۲۴ ساعت و در گروه دوم  $50\ \mu\text{g}$  میزوپروستول بوکال (بین دندان و مخاط گونه) هر شش ساعت تا ۲۴ ساعت به منظور القای زایمان استفاده شد. به محض انگاژه شدن سر جنین و دیلاتاسیون مناسب، آمینوتومی توسط رزیدنت زنان و زایمان انجام شد. در هر دو گروه در صورت وقوع انقباضات رحمی به صورت وجود انقباضات به طول ۴۰ ثانیه هر ۳-۵ دقیقه به‌طور متوسط سه انقباض در طی ۱۰ دقیقه و در صورت نیاز، اینداکشن با اکسی‌توسین چهار ساعت پس از آخرین دوز شروع شد. القای ناموفق به صورت عدم رسیدن به فاز فعال (وقوع انقباضات منظم زایمانی در حضور دیلاتاسیون سرویکس  $4\ \text{cm}$ ) پس از شش ساعت از آخرین دوز میزوپروستول تعریف می‌شود.

سزارین در صورت شکست در القا یا طولانی شدن فاز فعال در تمام بیماران در نظر گرفته شد. نتیجه‌ی اولیه به صورت زایمان واژینال در طی ۲۴ ساعت از شروع القای زایمان بین دو گروه بررسی و بررسی‌های ثانویه شامل میزان سزارین، علت سزارین، زمان رسیدن به فاز فعال زایمان، نیاز به اکسی‌توسین، تعداد دوزهای استفاده شده از میزوپروستول، عوارض جنینی شامل الگوی نامناسب ضربان قلب در طول لیبر که شامل اُفت دیررس، اُفت متغیّر متعدد، اُفت طولانی، تاکی‌کاردی و کاهش تغییرپذیری پایه ضربان قلب جنین، انجام گرفت.

دفع مکونیوم، آپگار دقیقه یک و پنج پس از زایمان و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان به دقت در پرسشنامه ثبت شد.<sup>۱۴</sup> عوارض مادری شامل تب، لرز، تهوع، استفراغ، تاکی‌سیستول رحم، هایپراستیمولیشن رحم در هر دو گروه بررسی و ثبت شد. تاکی‌سیستول شامل شش انقباض در طی ۱۰ دقیقه است. هایپراستیمولیشن هر انقباضی که بیش از دو دقیقه طول بکشد و یا تاکی‌سیستولی که باعث اُفت قلب جنینی شود و نیازمند مداخله

جدول ۲: توزیع فراوانی عوارض نوزادی در دو گروه مورد مطالعه

عوارض نوزادی	بوکال		زیرزبانی		P*
	بله	خیر	بله	خیر	
الگوی نامناسب ضربان قلب	۲۰	۸۰	۱۶	۸۴	۰/۳۱
دفع مکنونیوم	۲۲/۷	۷۷/۳	۱۶	۸۴	۰/۱۷ <sup>ns</sup>
آپگار کمتر از هفت دقیقه اول	۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	-
آپگار کمتر از هفت در دقیقه پنج	۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	-
بستری در بخش مراقبت‌های ویژه	۰	۱۰۰	۰	۱۰۰	-

\*آزمون آماری مورد استفاده Chi-square test می‌باشد، P&lt;۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

در زمینه عوارض نوزادی نیز آپگار کمتر از هفت دقیقه اول، آپگار کمتر از هفت در دقیقه پنج و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در هیچکدام از گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد. الگوی نامناسب ضربان قلب و دفع مکنونیوم نیز کمابیش در هر دو گروه برابر بود (P=۰/۱۷) و تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۳۱). فراوانی‌های الگوهای نامناسب ضربان قلب در دو گروه بوکال و زیرزبانی به ترتیب تاکی‌کاردی با ۲۰ و ۲۲٪ در هر دو گروه، پرولانگ با ۱۳/۳ و ۳۳/۳٪، متغیر با ۶۶/۷ و ۳۸/۹٪ و در گروه زیرزبانی ۵/۶٪ دیررس بود (جدول ۲).

## بحث

میزان تاکی‌سیستول در گروه استفاده‌کننده از میزوپروستول زیرزبانی بیشتر از بوکال بود که مخالف نتایج Carlan و همکاران است.<sup>۱۳</sup> در مطالعه‌ای که توسط Carlan و همکاران با هدف بررسی تفاوت اثر میزوپروستول بوکال و واژینال در القای زایمان در ۱۵۷ زن باردار ترم انجام شد، نتایج نشان داد ۶۳٪ از گروه واژینال در مقایسه با ۶۷٪ از گروه بوکال به زایمان طبیعی در ۲۴ ساعت دست یافتند. میزان تاکی‌سیستول در گروه بوکال، ۳۸٪ در مقایسه با ۱۹٪ بالاتر بود. اما همسو با نتایج این پژوهش، بررسی Bartusevicius و همکاران بود

(۸۸/۷٪) و در گروه زیرزبانی ۶۰ نفر (۶۰٪) بود که تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت (P>۰/۹۳) (جدول ۱).

عوارض مادری شامل تب، لرز، تهوع و استفراغ در هر دو گروه برابر صفر بود، ولی تاکی‌سیستول رحمی در ۳٪ مادرانی که میزوپروستول زیرزبانی مصرف می‌کردند مشاهده شد. هایپراستیمولیشن رحم نیز کمابیش در دو گروه برابر بود و در گروه بوکال و زیرزبانی به ترتیب ۹۸/۷ و ۹۹٪ مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۱: توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه	میانگین	انحراف معیار	P
سن (سال)	بوکال	۲۵/۲۵	۵/۲۲	۰/۷۷
	زیرزبانی	۲۵/۰۲	۵/۴۹	
هفته بارداری (هفته)	بوکال	۴۰/۰۹	۱/۰۹	۰/۱۰۸
	زیرزبانی	۳۹/۸۰	۱/۲۵	
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	بوکال	۲۸/۱۶	۳/۱۷	۰/۶۷
	زیرزبانی	۲۸/۴۰	۴/۳۳	
بارداری پیشین	بوکال	۰/۲۲	۰/۵۳	۰/۶۷
	زیرزبانی	۰/۲۶	۰/۵۰۴	
وزن نوزاد (g)	بوکال	۳۲۱۸/۱	۳۹۶/۲۷	۰/۴۳
	زیرزبانی	۳۱۶۶/۹	۴۴۳/۲	
توتال دوز (μg)	بوکال	۱/۱۴	۰/۴۲۵	۰/۵۸
	زیرزبانی	۱/۱۸	۰/۳۸۶	
پیشاب اسکور	بوکال	۰/۵۴۶	۰/۷۲۲	۰/۳۶
	زیرزبانی	۰/۶۵	۰/۸۰۸	
ساعت یک پیشاب اسکور	بوکال	۴/۷۷	۱/۸۶	۰/۰۷
	زیرزبانی	۵/۵۴	۳/۳۴	
نیاز به اکسی‌توسین	بوکال	۱/۶	۰/۴۹	۰/۰۱۳*
	زیرزبانی	۱/۷۸	۰/۴۱	
نوع زایمان	بوکال	طبیعی	۴۳(٪۴۳)	۰/۰۰۱*
	زیرزبانی	طبیعی	۶۴(٪۶۴)	

آزمون آماری مورد استفاده Chi-square test<sup>۱۴</sup> و مابقی Student's t-test می‌باشد.

داروی مصرفی و میزان سزارین و تعداد زنانی که نیاز به اکسی‌توسین داشته‌اند از لحاظ آماری معنادار نبود.<sup>۴</sup> همچنین نتایج تحقیق Zahran و همکاران نشان داد، تفاوتی بین زمان رسیدن به زایمان واژینال، طول زایمان و عوارض مادری و نوزادی وجود نداشت.<sup>۱۴</sup> Schaff و همکاران نشان دادند که تجویز بوکال با علائم کمتری همراه بود (سر درد، تهوع و استفراغ و کرامپ شکمی) برای همین پذیرش بیشتری داشت.<sup>۱۷</sup> در گروه بوکال ۲۳ و در گروه زیرزبانی ۱۶٪ دفع مکنونیوم داشتند. نتایج تحقیق Zahran و همکاران نشان داد ۱۳/۸٪ بیماران در گروه زیرزبانی در مقایسه با ۱۶/۳٪ در گروه واژینال مکنونیوم دفع کرده بودند.<sup>۱۴</sup> زمان رسیدن به زایمان در کمتر از ۲۴ ساعت در گروه بوکال ۸/۷٪ و در گروه زیرزبانی ۶/۰٪ بود که با نتایج مطالعه‌ی انجام‌شده Bartusevicius و همکاران متفاوت بود، نتایج آن‌ها نشان داد که ۸۳٪ در گروه زیرزبانی در مقایسه با ۷۶٪ در گروه واژینال به زایمان واژینال دست یافتند و زمان رسیدن به زایمان واژینال در گروه زیرزبانی به طور مشخصی کوتاه‌تر بود.<sup>۱۶</sup> نتایج این پژوهش نشان داد که تفاوتی بین دو روش میزوپروستول زیرزبانی و بوکال در القای زایمان در حاملگی‌های ترم از نظر نتایج بارداری و عوارض بارداری و جنینی وجود ندارد.

سپاسگزاری: پژوهش حاضر بخشی از پایان‌نامه دوره تخصص زنان و زایمان سرکار خانم دکتر راضیه اکبری می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی قزوین اجرا شده است و با شناسه IRCT20180121038465N1 ثبت شده است.

که میزان تاکی‌سیستول در گروه زیرزبانی بیشتر بود، ولی از نظر آماری معنادار نبود.<sup>۱۶</sup>

در زمینه‌ی عوارض نوزادی نیز آپگار کمتر از هفت دقیقه اول، آپگار کمتر از هفت در دقیقه پنج و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در هیچکدام از گروه‌های مورد مطالعه مشاهده نشد و سایر عوارض نوزادی هم تفاوت معناداری نداشت. همچنین نتایج بررسی کنونی مشابه با Bartusevicius و همکاران بود که تفاوت معناداری بین عوارض نوزادی و نوع زایمان و هایپرآستیمولیشن زنان وجود نداشت.<sup>۱۶</sup>

میزان عوارض مادری در هر دو روش یکسان بود و اختلاف معناداری مشاهده نشد. همسو با نتایج این بررسی، Beigi و همکاران نشان دادند، میانگین امتیاز بیشاپ پیش و پس از تجویز میزوپروستول و نیز زمان شروع درد و فاصله آن تا زایمان و تعداد دوزهای مصرفی میزوپروستول در دو گروه تفاوتی ندارد. در روش زیرزبانی ۴۳ نفر (۳/۴٪) و در روش واژینال ۵۴ نفر (۴۳/۲٪) زایمان طبیعی داشتند که اختلاف آماری معناداری را نشان نداد،<sup>۲</sup> درحالی‌که در تحقیق حاضر نوع زایمان طبیعی در دو گروه بوکال و زیرزبانی به ترتیب برابر ۴۳ و ۶۳٪ بود که اختلاف آماری معناداری بین دو گروه نشان داد (P=۰/۰۱۳). همچنین میزان فراوانی عوارض مادری و جنینی در دو گروه یکسان بود. نتایج تحقیق Niroomanesh و همکاران نشان داد تفاوت عوارض مادری و جنینی در دو گروه کاملاً معنادار بوده است ولی در بررسی حاضر معنادار نبود و اختلاف عوارض زایمانی، تعداد

## References

1. Aalami-Harandi R, Karamali M, Moeini A. Safety and effectiveness of oral misoprostol versus oxytocin for labor induction in term pregnancy. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2012;4(3):303-9. [Persian]
2. Beigi A, Kazempour SM, Tabarestani H. Induction of labor in term pregnancy: sublingual versus vaginal misoprostol. *Tehran Univ Med J* 2010;68(3):175-81.
3. Cheng SY, Ming H, Lee JC. Titrated oral compared with vaginal misoprostol for labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2008;111(1):119-25.
4. Niroomanesh Sh, Talebzadeh Nori Z, Hossain Pour M. Comparison of oral and sublingual misoprostol in induction of delivery. *J Babol Univ Med Sci* 2005;(8)5:20-5. [Persian]
5. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(10):CD000941.
6. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99 Suppl 2:S160-7.
7. Vogel JP, West HM, Dowswell T. Titrated oral misoprostol for augmenting labour to improve maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(9):CD010648.
8. Ziemann M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997;90(1):88-92.
9. Weeks A, Alfirevic Z. Oral misoprostol administration for labor induction. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(3):658-71.
10. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999;93(2):275-80.
11. Wang X, Yang A, Ma Q, Li X, Qin L, He T. Comparative study of titrated oral misoprostol solution and vaginal dinoprostone for

- labor induction at term pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2016;294(3):495-503.
12. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap L, Wenstrom KD. Williams Obstetrics and Gynecology. 22<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
  13. Carlan SJ, Blust D, O'Brien WF. Buccal versus intravaginal misoprostol administration for cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(2):229-33.
  14. Zahran KM, Shahin AY, Abdellah MS, Elsayh KI. Sublingual versus vaginal misoprostol for induction of labor at term: a randomized prospective placebo-controlled study. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(6):1054-60.
  15. Cheng SY, Chen TC. Pilot study of labor induction with titrated oral misoprostol. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006;45(3):225-9.
  16. Bartusevicius A, Barcaite E, Krikstolaitis R, Gintautas V, Nadisauskiene R. Sublingual compared with vaginal misoprostol for labour induction at term: a randomised controlled trial. *BJOG* 2006;113(12):1431-7.
  17. Schaff EA, DiCenzo R, Fielding SL. Comparison of misoprostol plasma concentrations following buccal and sublingual administration. *Contraception* 2005;71(1):22-5.

## Induction of labor in term pregnancy: Sublingual versus buccal misoprostol

Ezat-Sadat Haj-seyed Javadi  
M.D.  
Farideh Movahed M.D.  
Razieh Akbari M.D.\*

Department of Obstetrics and  
Gynecology, Qazvin University of  
Medical Sciences, Qazvin, Iran.

\* Corresponding author: Department of  
Obstetrics and Gynecology, Kosar  
Hospital, Qazvin University of Medical  
Sciences, Qazvin, Iran.  
Tel: +98- 283- 33236374  
E-mail: raziehakbari9@gmail.com

### Abstract

Received: 13 Mar. 2018 Revised: 03 Apr. 2018 Accepted: 07 Jul. 2018 Available online: 14 Jul. 2018

**Background:** Labor induction is one of the most public ways carried out global for delivering mothers. The aim of labor induction is to encourage uterine contractions before the spontaneous onset of labor, resultant in vaginal delivery misoprostol is used off-label for a variety of indications in the practice of obstetrics and gynecology, including medication abortion, medical management of miscarriage, induction of labor, cervical ripening before surgical procedures, and the treatment of postpartum hemorrhage. Regarding the importance and lack of similar researches in Iran, this research was done to compare the efficacy of buccal and sublingual misoprostol for labor induction in pregnant women.

**Methods:** This study was conducted as a randomized double-blind clinical trial from March 2017 to February 2018. In this survey, 200 women were randomly assigned to receive 50 µg buccal misoprostol and sublingual (100 buccal and 100 sublingual) in Kosar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Iran. The maternal and fetal complications, Bishop score, and time of pain onset and its interval with labor were monitored in two groups and the findings were analyzed.

**Results:** Research variables were age, gestational age, BMI, number of previous pregnancy, neonatal weight, total dose, Bishop score 1, Bishop score 6, oxytocin, and delivery type. The results showed that there were no differences between Bishop score 6 (P=0.07), and 1 (P=0.36), total dose (P=0.58), neonatal weight (P=0.43), number of pregnancy (P=0.67), BMI (P=0.67), and pregnancy weak (P=0.108) of sublingual group and buccal group. About 43 patients (43%) in buccal and 64 (64%) in sublingual group had vaginal delivery (P=0.05). The frequencies of maternal and fetal complications were similar between two groups.

**Conclusion:** It can be concluded that there is no difference between efficacy of sublingual and buccal misoprostol in pregnancy results, maternal, and fetal complications, however, it seems that the sublingual group is more effective than buccal group due to the significant amount of vaginal delivery, achieving vaginal delivery in less than 24 hours, and less need for oxytocin.

**Keywords:** buccal, misoprostol, pregnancy, sublingual.