

عوارض مادری و نوزادی انتونکس در زایمان زنان شکم اول - یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر بهزاد نعمتی هنر

دانشیار گروه جراحی عمومی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر سعیده اسدی

استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر سهراب سلیمی

دانشیار گروه بیهوشی، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

دکتر حمیدرضا خیاط کاشانی^۱

استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

Maternal and neonatal complications following Entonox use in the delivery process of primiparous women

Behzad Nemati Honar, MD

Associate Professor, Department of General Surgery, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Saeideh Asadi, MD

Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Sohrab Salimi, MD

Associate Professor, Department of Anesthesiology, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Hamid Reza Khayat Kashani

Assistant Professor, Department of Neurosurgery, Imam Hossein Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: Fear of labor pain causes to lower rate of NVD and increased c/s. Entonox inhalation is an effective method for pain relief of NVD. Our goal is to investigate side effects of N₂O on mother & fetus.

Materials and Methods: This Randomized clinical study has been done on 178 primiparous full term pregnant women, candidate for NVD. Entonox and oxygen were administrated for case and control group, respectively. Maternal age, gestational age, evidences of placental abruption before and after delivery, type of delivery, meconium passage, APGAR Score, symptoms such as nausea, vomiting, vertigo, dryness of mouth, drop in Hb level are investigated.

Findings: The mean pain score at the 1st to 5th hours in the Entonox group was significantly lower than the oxygen group (Pvalue <0.001). But at six hours after the intervention, the pain score in the Entonox group with a mean of 8.8± 0.9 was not significantly different from the oxygen group with a mean of 9.0 ± 0.9 (P value> 0.05). The incidence of hemoglobin loss in the oxygen group was significantly higher than the Entonox group (P value <0.001); but the two groups did not differ

significantly in terms of decolonization during delivery, accelerated delivery, fetal meconium, Apgar scores of 1 and 5 minutes and type of delivery (P value > 0.05).

Conclusion: Use of Entonox for labor pain relief has small and not significant side effects on mother & fetus. Entonox caused lower levels of blood loss probably because of its useful effects on course of labor.

Keywords: Entonox Complications, Pain relief, Vaginal delivery, Apgar, Satisfaction.

چکیده

مقدمه: انتونوکس یک روش مؤثر و پرطرفدار کاهش درد زایمان است. هدف این تحقیق بررسی آثار جانبی نیتروس اکساید بر مادر و جنین است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی روی ۱۷۸ زن حامله ترم شکم اول کاندید زایمان طبیعی در دو گروه ۸۹ نفره مداخله و کنترل انجام شد. گروه مداخله بعد از ورود به فاز فعال زایمان از کپسول انتونوکس و گروه کنترل از کپسول اکسیژن استفاده کردند. مشخصات مادر، شواهد دکولمان قبل و بعد از زایمان، روش زایمان، دفع مکنونیوم، آپگار دقیقه ۱ و ۵ نوزاد و تهوع و استفراغ، سرگیجه، خواب‌آلودگی، خشکی دهان و بی‌حسی زبان و میزان خونریزی و Hb اولیه و ۶ ساعت بعد از زایمان ثبت شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین نمره درد در ساعت اول تا پنجم در گروه انتونوکس به طور معناداری کمتر از گروه اکسیژن بوده است ($P \text{ value} < 0.001$). اما در ساعت شش بعد از مداخله، نمره درد در گروه انتونوکس با میانگین 8.8 ± 0.9 اختلاف معناداری با گروه اکسیژن با میانگین 9 ± 0.9 نداشته است ($P \text{ value} > 0.05$). از سوی دیگر بررسی عوارض مادری و نوزادی نشان داد که بروز افت هموگلوبین در گروه اکسیژن به طور معناداری بیش از گروه انتونوکس بوده است ($P \text{ value} < 0.001$)؛ اما دو گروه از لحاظ دکولمان طی زایمان، زایمان تسریع شده، مکنونیوم جنینی، آپگار دقایق ۱ و ۵ و نوع زایمان (طبیعی یا سزارین) اختلاف معناداری با یکدیگر نداشته‌اند ($P \text{ value} > 0.05$).

بحث: استفاده از انتونوکس به عنوان عامل بی‌دردی زایمان عوارض مهمی روی مادر و نوزاد ایجاد نمی‌کند ولی باعث عوارض زودگذری نظیر خواب‌آلودگی، خشکی دهان، سرگیجه و تهوع و بی‌حسی زبانی می‌شود.

کلواژگان: عوارض انتونوکس، بهبود درد، زایمان طبیعی، آپگار، رضایت.

بگذارد. بسیاری از این پاسخ‌ها با بی‌دردی مناسب تعدیل می‌شوند (۱). درد شدید درمان نشده ممکن است باعث افسردگی بعد از زایمان و به ندرت استرس بعد از تروما شود (۱ و ۲). بی‌دردی مؤثر، مادر و جنین را در برابر بسیاری از استرس‌های ناشی از درد زایمان که موجب اثرات نامطلوب بر مادر و جنین است حمایت می‌کنند. برخی از این موارد عبارتند از: هایپرونتیلیاسیون، افزایش

مقدمه

درد زایمان به خودی خود با اثرات مستقیم و غیر مستقیم بر مادر و جنین همراه است. پاسخ به درد که شامل تحریک شدید سیستم تنفسی و گردش خون، عملکرد نورواندوکراین مرکز اتونوم هیپوتالاموس، اندام‌ها و رفتارهای سایکودینامیک مانند عصبانیت، برانگیختگی و ترس است، ممکن است اثرات نامطلوب بر مادر و نوزاد

هدف این مطالعه بررسی آثار جانبی نیتروس اکساید بر مادر و جنین است به ویژه اینکه در یک سری تجربیات و گزارش‌های غیر رسمی شواهدی از افزایش شانس دکولمان (شامل تون بالای رحم و خونریزی واژینال بیش از حد قبل از زایمان و علائم دکولمان پشت جفت بعد از زایمان) و افزایش خونریزی بعد از زایمان و زایمان تسریع شده (طول مدت فاز فعال زایمان یعنی از زمانی که بیمار وارد دیلاتاسیون ۳-۴ سانتی‌متر می‌شود تا زایمان نوزاد کمتر از ۳ ساعت باشد) وجود دارد که گاهی مانع از استفاده از نیتروس اکساید می‌گردد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده است که بر روی زنان حامله ترم شکم اول کاندید زایمان طبیعی که در سال ۱۳۹۸ به بیمارستان فاطمیه همدان مراجعه کردند انجام گرفته‌است. این مقاله با کد IRCT201012035299N1 در سایت کارآزمایی ایران (www.irct.ir) به ثبت رسیده است. شرکت کنندگان در این مطالعه ۱۷۸ زن حامله شکم اول ترم بودند که این حجم نمونه به روش تصادفی در دسترس از میان زنان حامله ترم شکم اول کاندید زایمان طبیعی مراجعه کننده به بیمارستان فاطمیه همدان انتخاب شدند. این مطالعه با کد پ ۱۶/۳۵/۹/۱۶۳۳۵۸ به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی همدان رسیده است. شکم اول بودن، ترم (۳۷-۴۲)، ورود به فاز فعال (دیلاتاسیون ۳-۴ سانتی‌متر)، عدم وجود هرگونه بیماری قبلی و عوارض مامایی در مادر و جنین معیارهای ورود افراد به مطالعه بوده است.

زنانی که تمایل به شرکت در مطالعه نداشته یا معیارهای گفته شده را نداشتند از مطالعه خارج شدند. پس از اخذ رضایت آگاهانه، نمونه‌ها به کمک نرم‌افزار

مصرف اکسیژن، افزایش برون‌ده قلبی و افزایش پاسخ‌های آدرنرژیک که باعث کاهش جریان خون رحمی حتی تا ۵۰ درصد می‌شود (۳). با توجه به مزایای زایمان طبیعی و در راستای تشویق مادران باردار به انتخاب آن کلیه تلاش‌ها از طرف متخصصان در راستای فراهم کردن راه‌هایی برای جلب رضایت مادران و در دسترس قرار دادن هرچه بیشتر امکانات با حداقل عوارض و حتی بدون درد است (۴).

یک روش برطرف کننده درد ایده‌آل باید بی‌دردی خوب ایجاد کند، برای مادر و جنین ایمن باشد، دارای اثر تعیین‌پذیر و در صورت لزوم برگشت‌پذیر باشد، روش استفاده از آن آسان باشد، تحت کنترل مادر بوده و با انقباضات رحم تداخل نکند و باعث اختلال در تحرک مادر نشود (۵-۷).

درد زایمان موجب ترس شدید از زایمان طبیعی و افزایش سزارین در بین زنان جامعه ما شده است که خود با عواقب جراحی و بیهوشی همراه است. نیتروس اکساید یک روش مؤثر و پرطرفدار برای کاهش درد زایمان است که شامل یک سیلندر واحد از ترکیب ۵۰:۵۰ اکسیژن و نایتروس اکساید است که در دسترس است. این سیلندر به یک ماسک تنفسی با یک والو که فقط هنگام دم بیمار باز می‌شود متصل می‌گردد. (۸-۱۰).

سریع‌الاثربودن، دفع شدن سریع از بدن، عدم نیاز به دستگاه‌ها و تجهیزات پیچیده گران‌قیمت، عدم نیاز به پرسنل تخصصی و نهایتاً استفاده راحت مادر (روش خودتجویزی)، از مزایای انتونوکس به شمار می‌رود (۱۱-۱۳). با اینکه از انتونوکس بیش از صد سال است که به عنوان یک ضد درد برای زایمان استفاده می‌شود مطالعات کارآزمایی بالینی کنترل‌دار اندکی اثربخشی و به ویژه آثار جانبی آن را سنجیده‌اند. بنابراین به نظر می‌رسد احتیاج به کارآزمایی‌های تصادفی کنترل‌دار بیشتری برای آزمایش اثربخشی و عوارض نیتروس اکساید وجود دارد (۱۴).

خونریزی بعد از زایمان بیمار بر اساس تعداد پوشک‌های مصرفی ۶ ساعت بعد از زایمان سؤال شده و به همراه هموگلوبین اولیه و ۶ ساعت بعد از زایمان در فرم‌های پرسشنامه ثبت گردید.

به علاوه در انتهای مطالعه میزان رضایت مادران بر اساس پنج گزینه "بسیار زیاد"، "زیاد"، "متوسط"، "کم"، "بسیار کم"، "اصلاً" پرسیده و ثبت شد.

در نهایت اطلاعات جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS (ver. 20) شده و از آزمون‌هایی نظیر تی مستقل، کای اسکور و آزمون دقیق فیشر برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شده و سطح معناداری در کلیه تحلیلات کمتر از ۰.۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

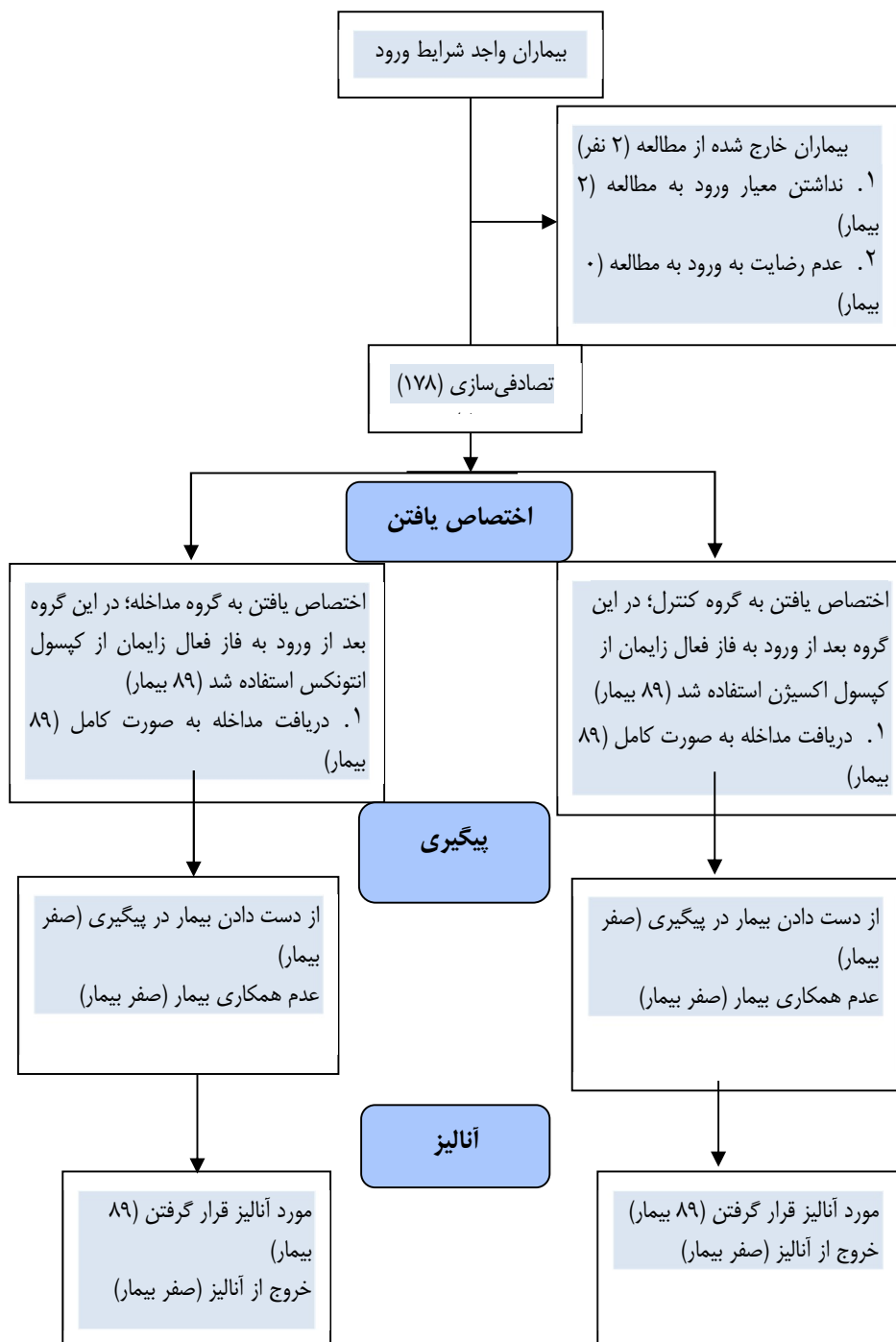
در مطالعه حاضر مادران نخست‌زا در گروه آنتونکس با میانگین سنی 22.73 ± 3.41 سال و میانگین سن حاملگی 39.32 ± 1.07 هفته و در گروه اکسیژن با میانگین سنی 21.20 ± 3.37 سال و میانگین سن حاملگی 39.54 ± 1.15 هفته، اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند ($P \text{ value} > 0.05$). به علاوه طول فاز فعال زایمان در گروه آنتونکس با میانگین $105/64 \pm 42/90$ به طور معناداری کمتر از گروه اکسیژن با میانگین $119/25 \pm 39/11$ بوده است ($P \text{ value} = 0.028$) (جدول ۱). ارزیابی میانگین نمره درد در بین دو گروه نشان داد که در ساعت اول تا پنجم به طور کلی میانگین نمره درد در گروه دریافت کننده آنتونکس به طور معناداری کمتر از گروه دریافت کننده اکسیژن بوده است ($P < 0.001$). اما در ساعت شش بعد از مداخله که آخرین زمان رسیدن به دیلاتاسیون ۱۰ سانتی‌متری بود، نمره درد در گروه آنتونکس با میانگین $8/8 \pm 0/9$ اختلاف معناداری با گروه اکسیژن با میانگین $9/0 \pm 0/9$ نداشته است ($P \text{ value} = 0.140$) (جدول ۲).

تخصیص تصادفی^۲ به دو گروه مداخله (مصرف آنتونکس) و کنترل (مصرف اکسیژن) تقسیم شدند (شکل ۱). پس از مشخص شدن ترتیب تصادفی‌سازی و اخذ رضایت از نمونه بر اساس ترتیب مشخص شده توسط نرم‌افزار بیمار در یکی از دو گروه مداخله یا کنترل قرار گرفته و به بیمار قبل از شروع، آموزش استفاده از ماسک داده می‌شد. نمونه از قرار گرفتن در گروه مداخله یا کنترل آگاهی نداشت. پزشک مسؤول درمان از نوع مداخله آگاهی داشت اما فردی که متغیرهای مربوط به مطالعه از قبیل میزان درد و عوارض را ثبت می‌کرد و همچنین مسؤول آنالیز آماری از نوع مداخله در هر نمونه اطلاعی نداشتند. در گروه مداخله بعد از ورود به فاز فعال زایمان (از دیلاتاسیون ۳-۴ سانتی متر) کپسول آنتونکس در اختیار نمونه قرار داده شد تا بتواند ۳۰ ثانیه قبل از شروع درد در ماسک ۲ تا ۶ بار تنفس کند و در فواصل درد نیز از هوای اتاق استفاده کند. در گروه کنترل هم بعد از ورود به فاز فعال زایمان از کپسول اکسیژن استفاده می‌شد. سپس در فرم‌های پرسشنامه تهیه شده علاوه بر مشخصات مادر (سن و سن حاملگی)، وجود شواهد دکولمان قبل (تون بالا و خونریزی واژینال) و بعد از زایمان، روش نهایی زایمان، طول فاز فعال زایمان، دفع مکونیوم توسط جنین، آپگار دقیقه ۱ و ۵ نوزاد ثبت شد. همچنین میزان درد مادر بر اساس معیار VAS از زمان استنشاق و پس از پایان انقباض در هر ساعت از فاز فعال زایمانی تا دیلاتاسیون ۱۰ سانتی‌متر ارزیابی و ثبت شد. نمره صفر نشان دهنده بی‌دردی کامل و نمره ۱۰ نشان دهنده بیشترین درد بود. این مطالعه دو سوکور بوده و شخص جمع‌آوری کننده اطلاعات و نمونه هیچ‌کدام از گروه مورد مطالعه اطلاع نداشتند. در مورد ریزش افراد حین مطالعه از روش تحلیل با قصد درمان^۳ استفاده شد. سپس عوارض جانبی مانند تهوع و استفراغ، سرگیجه، خواب‌آلودگی، خشکی دهان و بی‌حسی زبان و میزان

3. Intention to Treat Analysis

2. random allocation

شکل ۱:
فلوچارت مطالعه



جدول ۱: تعیین و مقایسه میانگین خصوصیات بالینی و پایه در بین دو گروه مورد مطالعه

خصوصیات	انتونکس (تعداد = ۸۹)	اکسیژن (تعداد = ۸۹)	سطح معناداری
سن مادر (سال)	۲۲.۷۳±۳.۴۱	۲۲.۲۰±۳.۳۷	۰.۲۹۸
سن بارداری (هفته)	۳۹.۳۲±۱.۰۷	۳۹.۵۴±۱.۱۵	۰.۱۳۵
BMI; kg/m ²	۲۵.۴۱±۲.۴۱	۲۵.۱۰±۲.۶۶	۰.۴۱۶
فشار خون سیستولیک مادر (mmHg)	۹۸.۳۰±۵.۳۴	۹۹.۰۱±۴.۰۸	۰.۳۲۲
فشار خون دیاستولیک مادر (mmHg)	۶۱.۹۹±۸.۷۸	۶۲.۶۷±۷.۶۴	۰.۵۸۲
ضربان قلب مادر (دقیقه)	۸۶.۲۵±۷.۲۵	۸۵.۰۶±۴.۲۱	۰.۱۸۲
سرعت تنفس مادر (دقیقه)	۱۳.۰۱±۲.۳۶	۱۳.۲۶±۱.۰۳	۰.۳۶۱
اشباع اکسیژن شریانی مادر (%)	۹۷.۵۴±۱.۲۴	۹۷.۳۴±۰.۸۲	۰.۲۰۶
طول فاز فعال زایمان (دقیقه)	۹۰.۶۴±۱۰.۵۴۲.۹۰/۶۴±۴۲/۹۰	۱۱۹/۲۵±۳۹/۱۱	۰/۰۲۸

جدول ۲: تعیین و مقایسه میانگین شدت درد بر اساس معیار VAS بعد از مداخله در بین دو گروه مورد مطالعه

درد	انتونکس (تعداد = ۸۹)	اکسیژن (تعداد = ۸۹)	سطح معناداری
۱ ساعت بعد	۳/۵±۱/۰	۳/۸±۱/۲	<۰/۰۰۱
۲ ساعت بعد	۵/۱±۰/۶	۵/۷±۰/۵	<۰/۰۰۱
۳ ساعت بعد	۵/۳±۱/۲	۶/۸±۱/۰۱	<۰/۰۰۱
۴ ساعت بعد	۶/۶±۰/۹	۷/۷±۰/۸	<۰/۰۰۱
۵ ساعت بعد	۷/۲±۱/۶	۸/۴±۱/۱	<۰/۰۰۱
۶ ساعت بعد	۸/۸±۰/۹	۹/۰±۰/۹	۰/۱۴۰

جدول ۳: تعیین و مقایسه توزیع فراوانی عوارض مادری و نوزادی در بین دو گروه مورد مطالعه

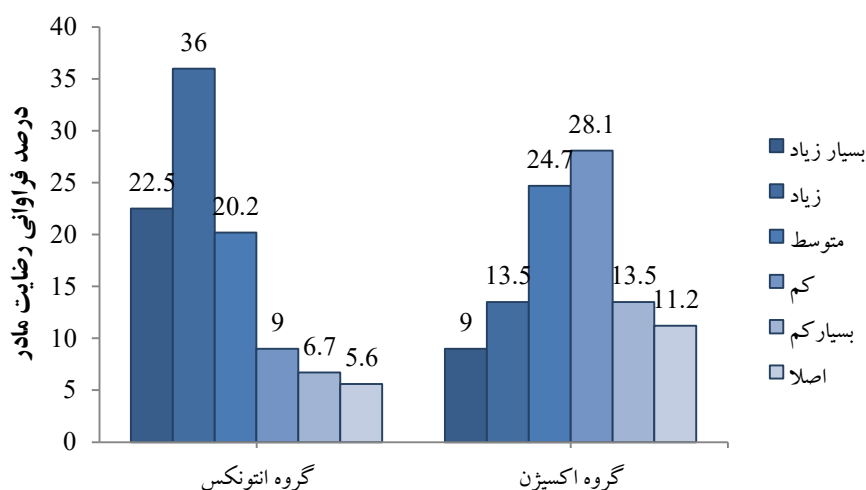
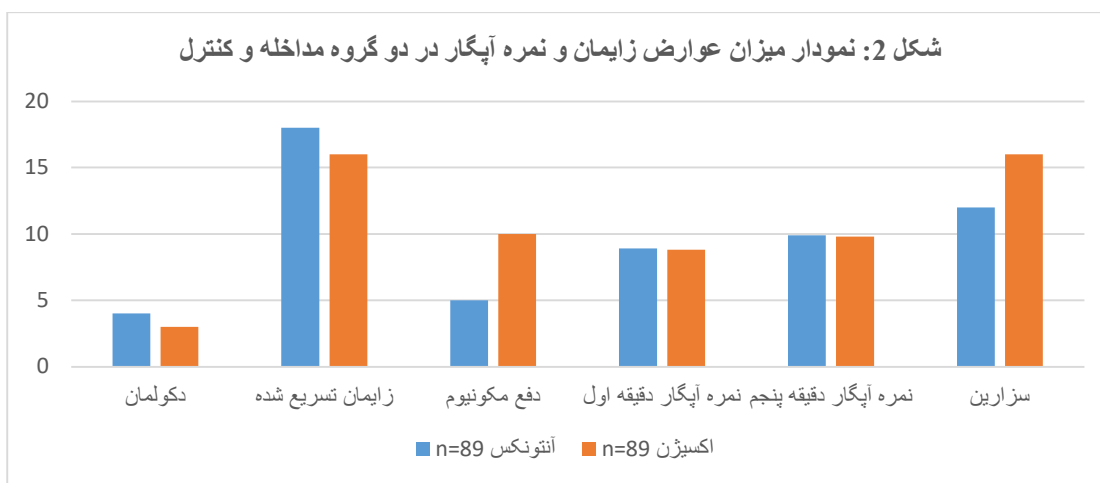
عوارض	انتونکس (تعداد = ۸۹)	اکسیژن (تعداد = ۸۹)	سطح معناداری
وقوع دکولمان*	۴ (/۴.۵)	۳ (/۳.۴)	۰.۹۹۸
	خیر	خیر	
زایمان تسریع شده**	۱۸ (/۲۰.۲)	۱۶ (/۱۸)	۰.۸۴۹
	خیر	خیر	
دفع مکونیوم	۵ (/۵.۶۵)	۱۰ (/۱۱.۲)	۰.۲۸۰
	خیر	خیر	
نمره آپگار دقیقه اول	۸.۸۷±۰.۳۶	۸.۷۹±۰.۴۸	۰.۲۱۰
نمره آپگار دقیقه پنجم	۹.۸۸±۰.۳۱	۹.۸۲±۰.۴۱	۰.۲۷۲
زایمان طبیعی	۷۷ (/۸۶.۵)	۷۳ (/۸۲)	۰.۵۳۷
سزارین	۱۲ (/۱۳.۵)	۱۶ (/۱۸)	
افت هموگلوبین در زایمان طبیعی g/dl †;	۰.۷۹±۰.۴۵	۱.۲۹±۰.۶۹	<۰.۰۰۱
افت هموگلوبین در سزارین g/dl †;	۰.۸۴±۰.۴۸	۱.۵±۰.۴۵	<۰.۰۰۱

†: افت هموگلوبین از تفاوت سطح هموگلوبین قبل از زایمان از ۶ ساعت بعد از زایمان محاسبه شده است.

جدول ۴: تعیین و مقایسه توزیع فراوانی عوارض در بین دو گروه مورد مطالعه

عوارض	انتونکس (تعداد = ۸۹)	اکسیژن (تعداد = ۸۹)	سطح معناداری
تهوع	۹ (%۱۰.۱)	۲ (%۲.۲)	۰.۰۲۶
سرگیجه	۲۶ (%۲۹.۶)	۲۸ (%۳۱.۵)	۰.۷۴۴
خشکی دهان	۴۲ (%۴۷.۲)	۰ (%۰)	<۰.۰۰۱
بی‌حسی زبان	۴ (%۴.۵)	۰ (%۰)	<۰.۰۰۱
خواب‌آلودگی	۱۹ (%۲۱.۳)	۰ (%۰)	<۰.۰۰۱

شکل ۲: نمودار میزان عوارض زایمان و نمره آپگار در دو گروه مداخله و کنترل



شکل ۳: نمودار میله‌ای درصد فراوانی رضایتمندی مادران در دو گروه مورد مطالعه

به شکل کلی میانگین نمره درد در گروه دریافت کننده انتونکس به شکل معناداری کمتر از گروه دریافت کننده اکسیژن بوده است. در یک کارآزمایی بالینی که اثرات آنالژزیک و عوارض جانبی نیتروس اکسید را با سووفلوران مقایسه کرده‌اند نشان داده شده است که در گروه انتونکس تهوع و استفراغ شایع‌تر است اما در گروه سووفلوران خواب‌آلودگی بیشتر است (۹).

میانگین سن حاملگی در گروه آزمون $39/3$ ($SD = 1/06$) هفته و در گروه شاهد $39/54$ ($SD = 1/14$) هفته بود که از نظر آماری اختلاف معناداری بین دو گروه از لحاظ سن حاملگی وجود نداشت و سن حاملگی به عنوان یک عامل مخدوش کننده بین دو گروه مطرح نبود. در ایران چندین مطالعه برای بررسی اثر انتونکس انجام شده است. در مطالعه طالبی میانگین سن حاملگی در گروه آزمون و شاهد به ترتیب $39/9 \pm 0/05$ و $39/8 \pm 0/05$ هفته بود که با مطالعه ما مطابقت داشت (۸). در مطالعه حاضر از نظر فراوانی دکولمان $4/5\%$ بیماران گروه آزمون و $3/4\%$ بیماران گروه شاهد دچار شواهدی از جمله تون بالای رحم، خونریزی واژینال بیش از حد قبل از زایمان و علائم دکولمان پشت جفت بودند که از نظر آماری این اختلاف در دو گروه معنی‌دار نبوده و با مطالعات مشابه همخوانی دارد (۸، ۱۵ و ۱۶). در مطالعه اسفندیاری نمره آپگار نوزادان در دقیقه اول $8/8 \pm 0/75$ و در دقیقه پنجم $9/6 \pm 0/45$ بود (۱۵). در مطالعه طالبی نمره آپگار نوزادان در دقیقه اول در هر دو گروه آزمون و شاهد $8/45$ و دقیقه پنجم $9/5$ بود که تفاوت آماری بین آنها وجود نداشت (۸). در مطالعه سو. اف. هم تفاوت آماری از لحاظ نمره آپگار نوزادان بین دو گروه وجود نداشت (۱۶). در سال ۲۰۰۱ در چین اوپو ایکس^۵ و همکاران در یک کارآزمایی بالینی اثر نیتروس اکسید $50-50$ را با استنشاق اکسیژن مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که اثر ضد دردی استنشاق نیتروس اکسید با اکسیژن $50-50$ برای زنان

دو گروه از لحاظ دکولمان طی زایمان، زایمان تسریع شده، مکونیوم جنینی، آپگار دقایق ۱ و ۵ و نوع زایمان (طبیعی یا سزارین) اختلاف معناداری با یکدیگر نداشتند ($P \text{ value} > 0/05$). در شکل شماره ۲ عوارض زایمان در دو گروه به صورت نمودار بررسی شده است. دو گروه از نظر افت میزان هموگلوبین اختلاف معنی‌داری با هم داشتند و در گروه انتونکس افت میزان هموگلوبین به صورت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کمتر بود ($P = 0/001$). به طوری که با تفکیک نوع زایمان، وجود اختلاف بین دو گروه مورد مطالعه از لحاظ میانگین افت هموگلوبین همچنان معنادار باقی مانده است و در هر دو نوع زایمان طبیعی و سزارین میانگین افت هموگلوبین در گروه کنترل (اکسیژن) بیشترین مقدار را داشته است (جدول ۳).

به علاوه درصد بروز عوارض نظیر تهوع، خشکی دهان، بی‌حسی زبان و خواب‌آلودگی در گروه انتونکس به شکل معناداری بیش از گروه کنترل بوده است ($P = 0/05$, $\text{value} <$ جدول ۴).

از نظر بررسی میزان رضایتمندی از القای بی‌دردی در گروه انتونکس به شکل معناداری میزان رضایت مادران بیشتر از گروه اکسیژن بوده است ($P \text{ value} < 0/001$) (شکل ۳).

بحث

این مطالعه روی ۱۷۸ زن حامله ترم پریمی‌پار که برای زایمان در سال ۱۳۹۷ به بیمارستان فاطمیه همدان مراجعه کردند با هدف بررسی تأثیر انتونکس بر درد زایمان انجام شد. شرکت‌کنندگان در مطالعه به شکل تصادفی به دو گروه مساوی ۸۹ نفره آزمون و شاهد تقسیم شدند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان در گروه آزمون $22/73$ ($SD = 3/40$) سال و شاهد $21/20$ ($SD = 3/36$) سال بود. نتایج مطالعه نشان داد که در ساعت اول تا پنجم

5. Ou, X.

4. Su, F.

مطالعه سو اف ۳۹/۴٪ بود (۸، ۱۵ و ۱۶). خشکی دهان در این مطالعه ۴۷/۲٪ بود و در مطالعه اسفندیاری ۳۷/۸٪ و در مطالعه طالبی ۸/۳٪ گزارش شد (۶ و ۱۰). بی‌حسی زبانی در ۴/۵٪ موارد مطالعه حاضر دیده شد که در مطالعه طالبی هم ۴/۱٪ گزارش شد و تهوع ۹٪ بود که در مطالعه اسفندیاری ۱۲/۲٪ و در مطالعه طالبی ۲/۳٪ گزارش شده است. خواب‌آلودگی به میزان ۲۱/۳٪ در این مطالعه دیده شد در حالی که اسفندیاری ۴۱/۹٪ و طالبی ۲۲/۶٪ گزارش کردند و در مطالعه سو اف ۳۹/۴٪ گزارش شده است. بر اساس این نتایج میزان عوارض در گروهی که انتونکس استفاده می‌کنند نسبت به مادرانی که اکسیژن دریافت می‌کنند به صورت معنی‌داری بالاتر است.

میزان فراوانی عوارض تقریباً در مطالعات مختلف همخوانی داشتند. در مطالعه ما خشکی دهان از سایر عوارض شایع‌تر و بی‌حسی زبان نادرتر بود. هیچ‌یک از این عوارض شدت زیادی نداشت که باعث عدم ادامه درمان با انتونکس بشود. ما برای مقایسه میزان خونریزی بعد از زایمان از مقایسه تعداد پدهای مصرفی در ۶ ساعت اول بعد از زایمان استفاده کردیم که در گروه آزمون میانگین تعداد پد $1/18 \pm 3/14$ و در گروه شاهد $3/08 \pm 0/9$ بود که اختلاف آنها از نظر آماری معنادار نبود.

همین‌طور برای بررسی میزان خونریزی حین زایمان و بعد از زایمان افت هموگلوبین ۶ ساعت بعد از زایمان مورد بررسی قرار گرفت. میانگین افت Hb در بیماران زایمان طبیعی در گروه آزمون $0/79 \pm 0/45$ و در گروه شاهد $1/2 \pm 0/69$ بود که اختلاف آنها از نظر آماری معنی‌دار بود و همین‌طور در بیماران سزارین شده در گروه آزمون افت Hb، $0/84 \pm 0/48$ و در گروه شاهد $1/0 \pm 0/45$ بود که اختلاف آنها نیز از نظر آماری معنادار بود.

بررسی خونریزی پس از زایمان و افت Hb، ۶ ساعت بعد از زایمان موضوع جدیدی بود که کمتر به آن پرداخته

حامله مفید است چون آنها را در یک وضعیت روحی و فیزیکی خوب و سالم قرار می‌دهد. این روش سالم، بی‌خطر، مؤثر و آسان است (۱۷). همین‌طور سو اف و همکارانش در سال ۲۰۰۲ در چین در یک مطالعه بالینی دیگر نشان دادند که انتونوکس باعث کاهش مؤثر درد زایمان می‌شود بدون آنکه عارضه‌ای به جز سرگیجه داشته باشد (۱۶). در تحقیق طالبی و همکاران، بیمارانی که نیتروس اکساید-اکسیژن ۵۰-۵۰ در لیبر دریافت کردند با بیمارانی که فقط اکسیژن دریافت کردند مقایسه شدند. در نهایت آنها به این نتیجه رسیدند که نیتروس اکساید درد زایمان را به وضوح کاهش می‌دهد و اثرات جانبی اندکی دارد (۸). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۲ توسط روزن انجام شد در هیچ‌یک از ۸ مطالعه کارآزمایی بالینی و ۸ مطالعه توصیفی اثر سوئی از انتونکس بر نمره آپگار نوزاد گزارش نشد (۱۸). بنابراین از این لحاظ هم مطالعه ما با سایر مطالعات همخوانی داشت.

در مطالعه ما ۱۳/۵٪ از گروه آزمون و ۸٪ از گروه شاهد در نهایت به علل مختلف سزارین شدند که از این نظر نیز اختلاف آماری بین دو گروه وجود نداشت و در واقع انتونکس تأثیر منفی بر سیر لیبر نداشت که باعث افزایش سزارین بشود؛ اما در مطالعه سو اف میزان سزارین در گروه آزمون به شکل معناداری کمتر از گروه شاهد بود (۱۱٪/۱۶ در برابر ۱۹/۳٪) (۱۶)؛ که شاید علت آن تمایل گروه دریافت‌کننده اکسیژن به انجام سزارین به علت درد بیشتر و طولانی‌تر بودن فاز فعال زایمان بوده باشد، زیرا در آن مطالعه نشان داده شد طول فاز فعال زایمان در گروه شاهد به شکل معناداری طولانی‌تر از گروه دریافت‌کننده انتونکس بود (۱۸۷ دقیقه در برابر ۱۵۳ دقیقه).

عوارض مینور بعد از مصرف گاز مورد مطالعه در هیچ‌یک از افراد گروه مصرف‌کننده اکسیژن مشاهده نشد. فراوانی این عوارض در گروه مصرف‌کننده انتونکس به این شکل بود: سرگیجه ۲۹/۲٪ که در مطالعه اسفندیاری هم ۲۳٪ و در مطالعه طالبی ۲۲/۶٪ و در

انجام سزارین توجه به کارآمدی و رضایت بیمار از انجام زایمان بدون درد می‌تواند باعث کاهش درخواست‌های بیماران برای انجام سزارین شود. مطالعه حاضر با در نظر گرفتن این موارد انجام شد و نشان داد که انجام زایمان با استفاده از انتونکس در بیماران نخست‌زا که زمان زایمان طولانی‌تر و درد بیشتری دارند موفقیت‌آمیز است.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه استفاده از گاز انتونکس به عنوان بی‌دردی زایمان در مقایسه با دارونما اثرات مضر مهمی بر روی مادر و نوزاد ایجاد نمی‌کند و فقط عوارضی مانند خواب‌آلودگی، خشکی دهان، سرگیجه و تهوع و بی‌حسی زبانی مشاهده شد. استفاده از انتونکس همچنین باعث افت کمتری در میزان Hb می‌شود. با این حال مطالعات وسیع‌تری در این مورد لازم است تا ثابت شود آیا واقعاً انتونکس می‌تواند چنین اثر مفیدی داشته باشد و آیا انتونکس بر طول مدت فازهای مختلف زایمان اثر مطلوبی داشته‌است یا خیر؟

تقدیر و تشکر: از تمامی کسانی که ما را در انجام این طرح یاری نمودند و بخصوص از مادرانی که با وجود تمام مشکلات در طرح مشارکت نمودند قدردانی می‌نماییم.

REFERENCES

1. Salehian T, Safdari F, Jahantighi S. The Effect of Entonox on Labor Pain and Outcome of Delivery in Primiparous in Iranshahr, Iran (2009). *Journal of Research Development in Nursing and Midwifery*. 2010;7(1):1-9.
2. Najafi TF, Bahri N, Ebrahimipour H, Najari AV, Taleghani YM. Risk Assessment of Using Entonox for the Relief of Labor Pain: A Healthcare Failure Modes and Effects Analysis Approach. *Electronic physician*. 2016;8(3):2150-9.
3. Baysinger CL. Inhaled Nitrous Oxide Analgesia for Labor. *Current Anesthesiology Reports*. 2019;9(1):69-75 %U <https://doi.org/10.1007/s40140-019-00313-4>.
4. Foji S, Yousefi Moghadam M, TabasiAsl H, Nazarzadeh M, Salehiniya H. A comparison of the effects of ENTONOX inhalation and spinal anesthesia on labor pain reduction and apgar score in vaginal delivery: a clinical trial study. *BioMedicine*. 2018;8(3):17.
5. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, et al. Guidelines for Antenatal and Preoperative care in Cesarean Delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 1). *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;219(6):523.e1-e15.

شده و نتایج نشان داد به شکل کلی افرادی که انتونکس دریافت کرده بودند، افت Hb کمتری داشتند که می‌توان نتیجه گرفت گرچه هر دو گروه از لحاظ میزان خونریزی بعد از زایمان برابرند. گروه انتونکس حین زایمان خون کمتری از دست داده‌اند که شاید علت آن کوتاه بودن طول زایمان باشد که در سایر مطالعات هم به آن اشاره شده است. در مطالعه سو اف بیان شده‌است که میزان حجم خونریزی بعد از زایمان در دو گروه تفاوتی نداشته است (۱۶)؛ ولی در سایر تحقیقات در این زمینه مطالعه‌ای انجام نشده است.

به نظر می‌رسد وجود درد در زمان زایمان باعث افزایش عوارضی مانند خونریزی حین زایمان طبیعی و سزارین می‌شود که ممکن است به علت افزایش فشار خون ناشی از آزاد شدن کاتکولامین‌ها باشد و ممکن است درد در ایجاد عوارض دیگری مانند دکولمان جفت نیز مؤثر باشد؛ و بنابراین کاهش درد ممکن است در کاهش این عوارض مؤثر باشد (۱۹-۲۱).

در یک مرور سیستماتیک در سال ۲۰۱۴ نشان داده شد که اغلب مطالعات در زمینه بررسی اثر انتونکس در زایمان طراحی قابل قبول ندارند و نیاز به انجام مطالعاتی با در نظر گرفتن تمام جنبه‌های مرتبط با مصرف انتونکس وجود دارد (۱۴). از طرف دیگر مطالعات اندکی در ایران در این زمینه انجام شده و با توجه به میزان بالای

6. Cohen WR, Friedman EA. The assessment of labor: a brief history. *Journal of perinatal medicine*. 2018;46(1):1-8.
7. Leo S, Sia AT. Maintaining labour epidural analgesia: what is the best option? Current opinion in anaesthesiology. 2008;21(3):263-9.
8. Talebi H, Nourozi A, Jamilian M, Baharfar N, Eghtesadi-Araghi P. Entonox for labor pain: a randomized placebo controlled trial. *Pakistan journal of biological sciences : PJBS*. 2009;12(17):1217-21.
9. Hellams A, Sprague T, Saldanha C, Archambault M. Nitrous oxide for labor analgesia. *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2018;31(1):41-4.
10. Broughton K, Clark AG, Ray AP. Nitrous Oxide for Labor Analgesia: What We Know to Date. *The Ochsner journal*. 2020;20(4):419-21.
11. Nitrous Oxide. *Drugs and Lactation Database (LactMed)*. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006.
12. Wood C, Arbet J, Amura CR, Nodine P, Collins MR, Orlando BS, et al. Multicenter Study Evaluating Nitrous Oxide Use for Labor Analgesia at High- and Low-Altitude Institutions. *Anesthesia and analgesia*. 2021.
13. Zafirova Z, Sheehan C, Hosseinian L. Update on nitrous oxide and its use in anesthesia practice. *Best practice & research Clinical anaesthesiology*. 2018;32(2):113-23.
14. Likis FE, Andrews JC, Collins MR, Lewis RM, Seroogy JJ, Starr SA, et al. Nitrous oxide for the management of labor pain: a systematic review. *Anesthesia and analgesia*. 2014;118(1):153-67.
15. Esfandiari m, karimi s. Effectiveness of Entonox on Severity of Labor Pain in Women Referred to Maternity Ward of Imam Reza hospital Kermanshah, 2007. *journal of ilam university of medical sciences*. 2009;17(1):25-30.
16. Su F, Wei X, Chen X, Hu Z, Xu H. [Clinical study on efficacy and safety of labor analgesia with inhalation of nitrous oxide in oxygen]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2002;37(10):584-7.
17. Ou X, Li B, Du H. [Clinical study: the effects of inhaling nitrous oxide for analgesia labor on pregnant women and fetus]. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2001;36(7):399-401.
18. Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002;186(5 Suppl Nature):S11.۲۶-
19. Simkin P. Stress, Pain, and Catecholamines in Labor: Part 1. A Review. *Birth*. 1986;13(4):227-33.
20. Jurna I. [Labor pain-causes, pathways and issues.]. *Schmerz (Berlin, Germany)*. 1993;7(2):79-84.
21. Hydbring E, Madej A, MacDonald E, Drugge-Boholm G, Berglund B, Olsson K. Hormonal changes during parturition in heifers and goats are related to the phases and severity of labour. *The Journal of endocrinology*. 1999;160(1):75-85.