

چکیده

مقدمه

زایمان قبل از ۳۷ هفته حاملگی، زایمان زودرس نام دارد که یکی از مشکلات مهم مامایی و از عوامل مهم ناتوانی و مرگ و میر نوزادان است. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر دو داروی سولفات منیزیم و نیفیدپین در درمان زایمان زودرس در بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) زاهدان از سال ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶ طراحی و اجرا گردید

روش پژوهش

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی و بر روی ۱۱۰ نفر خانم باردار که برای توقف دردهای زایمانی زودرس بستری شده بودند، انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند بعد از عدم مهار درد بوسیله استراحت در بستر و مایع درمانی در گروه اول سولفات منیزیم تزریقی و در گروه دوم نیفیدپین خوراکی تجویز شد. انقباضات رحم به صورت لمسی کنترل شد. آمار توصیفی جهت توصیف داده‌ها، آزمون تی مستقل جهت مقایسه میانگین‌ها و از آزمون کای دو جهت مقایسه فراوانی‌ها بین دو گروه به کمک نرم افزار SPSS.11 استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که بین بیماران از نظر سن حاملگی و پاریته مادر اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت. در هر دو گروه ۴۶ نفر (۸۳/۶ درصد) بعد از ۲۴ ساعت، دردهای زایمانی مهار شد. همچنین در هر دو گروه از نظر مهار دردهای زایمانی بعد از ۴۸ ساعت اختلاف معنی داری را نشان نداد. مجموع عوارض در گروه سولفات منیزیم ۵۴/۵ درصد و در گروه نیفیدپین ۲۲ درصد بود که عوارض در گروه

مقایسه اثر نیفیدپین خوراکی و سولفات منیزیم تزریقی در درمان زایمان زودرس

- خدیجه رضایی کیخایی^۱
- کلتوم رضایی کیخایی^۲
- مریم خوشبیده^۳
- عزیز شهرکی واحد^۴

۱. متخصص زنان و زایمان و نازایی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زابل

۲. کارشناس ارشد بیوشیمی، زابل، ایران

۳. متخصص زنان و زایمان و نازایی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

۴. کارشناس ارشد پرستاری، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی زابل شماره نامه اخلاق (پایان نامه): ۳۱۹/ت

زایمانی استفاده کرد و با توجه به عوارض جانبی بیشتر در گروه سولفات منیزیم می توان در بیمارانی که فشارخون پایین ندارند از نیفیدپین برای توقف دردهای زایمانی استفاده کرد.

کلید واژه‌ها

دردهای زودرس زایمانی، سولفات منیزیم، نیفیدپین.

Comparison of Nifedipine Oral and Intravenous Magnesium Sulfate in the treatment of preterm labor

- Rezaie Keikhaie, KH*¹
- Rezaie keikhaie K (MSc)²
- Khooshide M (phD)³
- Shahraki vahed, A(MSc)⁴

Abstract

Background and Objective

Delivery before 37 weeks is called preterm labor. Preterm labor is one of the major problems in obstetrics, and the greatest cause of morbidity and mortality in the infants. This study was designed to compare the effects of oral Nifedipine and injectable magnesium sulfate for treatment of preterm labor in Ali-ebne-abitaleb hospital in zahdan, from 1384 to 1386.

Materials & Methods

This randomized and clinical trial study was performed on 110 pregnant women who were hospitalized for suppression of preterm labor pain. The participants were divided into two groups, randomly. The pain being not suppressed by bed rest and Fluid therapy, in the first group Magnesium

سولفات منیزیم بیشتر بود. نتایج نوزادی در هر دو گروه با هم مشابه بود.

نتیجه گیری

با توجه به مساوی بودن نتایج، توقف دردهای زایمانی در گروه سولفات منیزیم و نیفیدپین بسته به مورد و با در نظر گرفتن سهولت مصرف و عوارض جانبی می توان از هر دو داروی فوق به طور آلترناتیو در اتاق زایمان برای توقف دردهای Sulfate infused injection was performed, and the second group were given oral Nifedipine. Uterine contractions were controlled by touching. Descriptive statistics, an independent T-test and Chi-square calculated by SPSS (11) were used for statistical analyses.

Results

There were no significant statistical differences between groups, regarding the age of pregnancy and mother's parity. The results showed equal labor pains (83.6%) controlled in both groups in the first 24 hours. Also, comparison of labor pains suppression in both groups did not show significant differences after 48 hours. Overall, side effects in magnesium-sulfate-treated group (54.5%) were more than Nifedipine-treated group (22%). Neonatal outcomes were similar in both groups.

Conclusion

Regarding the equal results of this study, ease of consumption and related side effects depend on the specific case. We can use one of these two drugs for suppression of labor pains, alternatively. Nifedipine can be used in suppression of labor pains instead of magnesium sulfate patients who do not have low blood pressure.

Key words

Preterm labor pain, Magnesium Sulfate, Nifedipine

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Zabol University of Medical Sciences Zabol, Iran
2. MSc in Biochemistry, Zabol University of Medical Sciences Zabol, Iran
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Zahedan University of Medical Sciences Zahedan, Iran
4. Department of Nursing, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

زایمان زودرس به زایمان قبل از ۳۷ هفته حاملگی گفته می‌شود. طبق آمار ۱۲ درصد از تولدهای زنده در سال ۲۰۰۱ پره‌ترم بوده و یکی از مشکلات مامایی و نیز از عوامل مهم مرگ و میر نوزادان است (۱). برای درمان زایمان زودرس داروهای فراوانی استفاده می‌شوند که هدف از مصرف این داروها به تعویق انداختن دردهای زایمانی تا تکمیل دوز کورتیکواستروئید برای جنین و آماده کردن پرستاری مناسب برای نوزادان است (۱ و ۲). اکثر داروهای مهارکننده زایمانی به مدت طولانی (بیش از ۴۸ ساعت) نمی‌توانند زایمان را به تعویق بیندازند. از میان داروهای مورد استفاده در مهار دردهای زایمانی می‌توان منیزیم سولفات، β_2 آگونسیتها، انتاگونیستهای رسپتور اکسی‌توسین، داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی، Atosiban، نیفیدپین و مهارکننده کانال کلسیم را نام برد (۱ و ۳). از دیر باز تا کنون سولفات منیزیم جزء داروهای اولیه مورد استفاده در درمان زایمان زودرس بوده است (۱)، اما عوارضی نظیر ادم ریه (۱۰ - ۱ درصد) گُرگرفتگی و تهوع شدید (۳/۶ درصد)، نیستاگموس خشکی دهان در مصرف آن محدودیت ایجاد کرده است. در ضمن با مصرف سولفات منیزیم سطح خونی آن جهت جلوگیری از مسمومیت با سولفات مرتباً باید اندازه‌گیری شود که در بعضی مراکز امکان پذیر نیست. امروزه اولین داروهای انتخابی در مهار دردهای زودرس زایمان مورد تردید است اما Atosiban یا نیفیدپین به عنوان اولین قدم درمانی محسوب می‌شود (۳). برای نیفیدپین نیز عوارضی نظیر گُرگرفتگی، سردرد، تهوع و افت فشارخون عنوان شده است. از نظر نتیجه درمانی مهارکننده‌های کانال کلسیم بهتر از داروهای

سولفات منیزیم و β_2 آدرنورسپتور و Atosiban معرفی شده است (۴). مقایسه سولفات منیزیم و ایندومتاسین عوارض جنینی را در ایندومتاسین نشان می‌دهد ولی در مهارکننده کانال کلسیم مثل نیفیدپین مؤثرتر و ایمن‌تر است (۵). در مقایسه بین سولفات منیزیم و نیفیدپین در ۲۴ ساعت اول ۸۷ درصد در گروه سولفات منیزیم و ۷۲ درصد در گروه نیفیدپین دردهای زودرس زایمانی مهار می‌شود، اما در عرض ۴۸ ساعت تفاوتی بین آن‌ها وجود ندارد، نتایج نوزادی در هر دو گروه مشابه بوده و عوارض مادری کمتری در گروه نیفیدپین وجود دارد (۶). نیفیدپین بر جریان خون جفتی و شرایین جفتی و همین‌طور بر عملکرد قلبی و علائم حیاتی مادر تأثیر نمی‌گذارد (۷). Atosiban را اگر چه از داروهای مؤثر دانسته‌اند اما آن را به دلیل گران قیمت بودن پیشنهاد نمی‌کنند (۸ و ۹). نیفیدپین با طول مدت بیشتر توقف دردهای زایمانی، باعث عوارض جنینی و مادری کمتر از ریتودرین شده است (۱۰). با توجه به عوارض چشمگیر و مرگ و میر زیاد در نوزادان نارس و همچنین کاهش احتمال زندگی طبیعی آنها و اختلالات قابل توجه فیزیکی و ذهنی در نوزادان زودرس، در این مطالعه بر آن شدیم تا دو داروی سولفات منیزیم و نیفیدپین را در درمان زایمان زودرس مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کار آزمایشی بالینی است و از آبان ۸۴ تا آذر ۸۶ بر روی ۱۱۰ خانم باردار مراجعه کننده به بیمارستان علی بن ابیطالب (ع) شهرستان زاهدان که برای توقف دردهای زایمان زودرس بستری شده بودند، انجام شد. این تحقیق به تصویب کمیته اخلاق و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان رسید. در ابتدا شرایط پژوهش به طور کامل برای تمام بیماران

توضیح و از آنها رضایت نامه کتبی اخذ شد. شرایط ورود به مطالعه، مادرانی بودند که با حاملگی تک قلوبی، سن حاملگی ۳۶-۲۰ هفته بر اساس LMP^۱ دقیق و سونوگرافی سه ماهه اول، با درد زایمانی و کیسه آب سالم مراجعه کرده بودند و در صورتی که دیلاتاسیون ۲ سانتی متر و افاسمان کمتر از ۸۰ درصد داشتند وارد مطالعه شدند. بیماران با خونریزی، آبریزش، بیماری زمینه‌ای مادر مانند دیابت، بیماری قلبی، هیپرتیروئیدی یا مسمومیت شدید بارداری، عفونت داخلی رحمی، آنومالی‌های مادرزادی جنین، کندی جفت، عارضه جفت سرراهی، اختلال رشد داخل رحمی از مطالعه حذف شدند. در طی بستری بیماران از نظر مهار دردهای زایمانی و بررسی از نظر عوارضی مثل سردرد، سرگیجه، افت فشار خون، تپش قلب، تاکی کاردی، گر گرفتگی، تهوع و استفراغ، تنگی نفس مورد بررسی قرار گرفتند. با در نظر گرفتن $\alpha = 0/05$ و $\beta = 0/05$ و نسبت توقف دردهای زایمانی ۹۵ درصد در گروه نیفیدپین خوراکی و ۷۰٪ در گروه سولفات منیزیم تزریقی که بر اساس مطالعه آزمایشی به دست آمده بود، حجم نمونه برای هر گروه ۵۵ نفر به دست آمد. بنابر این تعداد ۱۱۰ بیمار انتخاب شدند که به صورت تصادفی بلوک‌بندی شده به دو گروه تقسیم شدند. انقباضات رحم به صورت لمسی کنترل شد. به گروه ۱ پس از بستری و مایع درمانی با ۵۰۰ میلی لیتر سرم رینگر لاکتات، ۴ گرم سولفات منیزیم یکجا و سپس تزریق ۱۰ گرم سولفات منیزیم، با میزان ۲ gr/h داده شد. به گروه ۲ پس از بستری و مایع درمانی با ۵۰۰ میلی لیتر سرم رینگر لاکتات، نیفیدپین خوراکی بصورت کپسول ۱۰ میلی گرم شروع شد. بیماران کپسول را بین دندانهایشان برای تسهیل جذب زیر زبانی نگه می داشتند اگر انقباض رحمی بعد

از ۱۵ دقیقه باقی می ماند کپسول دوم داده می شد. بنابر این حداکثر دوز نیفیدپین در طول یک ساعت ۴۰ میلی گرم بود. بسته به اثر مهار درد زایمانی دوز نگهدارنده کپسول نیفیدپین استفاده شده در طول یک ساعت ۱۶۰ - ۶۰ میلی گرم در روز بود. پس از جمع آوری اطلاعات از نرم افزار SPSS.11 جهت توصیف و تحلیل داده ها استفاده شد. از آمار توصیفی جهت توصیف داده‌ها و از آزمون T مستقل جهت مقایسه میانگین‌ها و از آزمون کای دو جهت مقایسه فراوانی‌ها بین دو گروه استفاده شد. در این مطالعه $\alpha = 0/05$ به عنوان سطح آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۱۱۰ نفر خانم حامله که برای توقف دردهای زایمان زودرس بستری شده بودند انجام شد. برخی از خصوصیات اندازه گیری شده در دو گروه در جدول ۱ آورده شده است.

1. last menstrual period

جدول (۱) : مشخصات واحدهای مورد پژوهش بر حسب گروه، سن ، متوسط سن حاملگی ، پاریته و مدت انقباضات رحمی

نام آزمون آماری	نیفیدیبین	سولفات منیزیم	متغیر	
			نوع دارو	
p = ۰/۶۲	۵۲/۲۲ ± ۳/۹۹	۲۴/۷۷ ± ۴/۱۱	سن (سال)	
p = ۰/۹۳	۳۱/۱۵ ± ۲/۱۶	۳۱/۱۱ ± ۲/۱۱	سن حاملگی	
p = ۱/۰۰۰	۲/۲ ± ۰/۶۸	۲/۲ ± ۰/۶۸	دیلاتاسیون سرویکس در شروع درمان به (cm)	
p = ۱/۰۰۰	۵۳/۲۵ ± ۵/۷	۵۳/۲۵ ± ۶/۱	افاسمان سرویکس در شروع درمان به درصد	
p = ۰/۴۰	۲۶/۲۵ ± ۴/۶۳	۲۷/۱۲ ± ۴/۷۸	مدت انقباضات رحمی (به ثانیه)	
p = ۰/۶۲	۲/۲ ± ۱/۲۵	۲/۱۶ ± ۱/۲۴	پاریته	

گروه دریافت کننده نیفیدیبین زایمان تا ۲۴ ساعت به تعویق افتاد که از نظر آماری معنی دار نبود . در ۴ نفر (۷/۳ درصد) از گروه تحت درمان سولفات منیزیم و ۵ نفر (۹/۱ درصد) از گروه تحت درمان نیفیدیبین دردهای زایمانی در ۲۴ ساعت دوم مهار شدند.

همان طور که این جدول نشان می دهد این دو گروه با یکدیگر از لحاظ متوسط سن (سال)، متوسط دیلاتاسیون سرویکس، متوسط افاسمان سرویکس در شروع درمان، متوسط مدت زمان انقباضات رحمی (ثانیه) و پاریته اختلاف آماری معنی دار نداشتند. ($P > ۰/۰۵$)
در ۴۶ نفر (۸۳/۶ درصد) از گروه دریافت کننده سولفات منیزیم و ۴۶ نفر (۸۳/۶ درصد) از

جدول (۲) : مقایسه فراوانی توقف دردهای زایمانی در زمانهای بررسی بین دو گروه درمانی

جمع		متوقف نشده		متوقف شده		نتیجه درمان	
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	گروه	زمان
۱۰۰٪	۵۵	۱۶/۴	۹	۸۳/۶	۴۶	نیفیدیبین	۲۴ ساعت اول
۱۰۰٪	۵۵	۱۶/۴	۹	۸۳/۶	۴۶	سولفات	
۱۰۰	۱۱۰	۱۶/۷	۱۸	۸۳/۳	۹۲	جمع	
$\chi^2 = ۰/۰۰۰$		df = ۱		P = ۱			
۱۶/۴	۹	۷/۳	۴	۹/۱	۵	نیفیدیبین	۲۴ ساعت دوم
۱۶/۴	۹	۹/۱	۵	۷/۳	۴	سولفات	
۳۲/۸	۱۸	۱۶/۴	۹	۱۶/۴	۹	جمع	
$\chi^2 = ۰/۰۰۰$		df = ۱		P = ۱			

مجموع عوارض در گروه درمانی سولفات منیزیم ۳۰ نفر (۵۴/۵ درصد) و در گروه درمانی نیفیدیبین ۱۲ نفر (۲۲ درصد) بود.

جدول شماره ۳ مقایسه فراوانی عوارض در بیماران مبتلا به دردهای زایمان زودرس
بین دو گروه درمانی

جمع		ندارد		دارد		عوارض فراوانی گروه
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۵۵	۴۵/۵	۲۵	۴۵/۵	۳۰	سولفات منیزیم
۱۰۰	۵۵	۷۸/۲	۴۳	۲۱/۸	۱۲	نیفیدپین
۱۰۰	۱۱۰	۶۱/۸	۶۸	۳۸/۲	۴۲	جمع
$\chi^2 = 12/48$				$df = 1$		$p < 0/0001$

آزمون کای دو تفاوت آماری معنی داری را در مجموع عوارض دو گروه نشان داد که در گروه دریافت کننده سولفات منیزیم تعداد عوارض بیشتر بوده است.

جدول ۴- فراوانی انواع عوارض بر حسب گروه درمانی

جمع		نیفیدپین		سولفات منیزیم		گروه فراوانی
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۲	۵	۸/۳	۱	۱۳/۳	۴	سردرد
۱۶/۷	۷	۳۳/۴	۴	۱۰	۳	سرگیجه
۱۲	۵	۴۱/۷	۵	۰	۰	افت فشار خون
۲/۳	۱	۸/۳	۱	۰	۰	طپش قلب
۲/۳	۱	۸/۳	۱	۰	۰	تاکی کاردی
۴۲/۹	۱۸	۰	۰	۶۰	۱۸	گرگرفتگی
۷/۱	۳	۰	۰	۱۰	۳	تهوع و استفراغ
۴/۷	۲	۰	۰	۶/۷	۲	تنگی نفس
۱۰۰	۴۲	۱۰۰	۱۲	۱۰۰	۳۰	جمع

درمانی نیفیدپین بود. همچنین تهوع استفراغ در گروه درمانی نیفیدپین دیده نمی‌شود، برعکس در گروه درمانی نیفیدپین افت فشارخون دیده می‌شود که در گروه درمانی سولفات منیزیم وجود ندارد. در مطالعه Drogel SA در مورد مقایسه داروهای مورد استفاده در درمان زایمان زودرس بیان نموده است که منیزیم سولفات، β ، α_2 aderno receptor آنتاگونیست رسپتور اکسی توسین در کاهش انقباض رحمی مؤثرند، اما مدارک کمی وجود دارد که مصرف داروهای فوق منجر به بهبود نتیجه برای نوزاد شود (۳). در این مطالعه نیفیدپین با سولفات منیزیم مقایسه شده است که به علت

جدول ۴ انواع عوارض را در دو گروه نشان می‌دهد. مهمترین عوارض در گروه تحت درمان سولفات منیزیم گرگرفتگی (۶۰ درصد) و سردرد (۱۳/۳ درصد) و در گروه درمانی نیفیدپین افت فشارخون (۴۱/۷ درصد) و سرگیجه (۳۳/۴ درصد) بوده است.

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که در توقف دردهای زایمانی بعد از ۲۴ و ۴۸ ساعت در دو گروه تفاوت آماری معنی دار وجود ندارد. مجموع عوارض در گروه درمانی سولفات منیزیم بیشتر از گروه

تولد نوزاد کم، نتایج نوزادی قابل بررسی نبود. در مطالعه Cararch و همکاران در سال ۲۰۰۵ در مورد مقایسه نیفیدیپین و ریتودرین در مهار دردهای زایمانی بر روی ۸۰ بیمار با حاملگی یک قلو بین ۲۱ تا ۳۵ هفته انجام شده است به ۴۰ بیمار نیفیدیپین و به ۴۰ بیمار ریتودرین تجویز شد، شروع اثر و پاسخ اولیه و میزان موفقیت در گروه ریتودرین بیشتر ولی طول مدت حاملگی بعد از یک هفته در گروه نیفیدیپین بیشتر و عوارض جانبی کمتر بود (۱۰). در مطالعه کاشانیان و همکاران که برای درمان زایمان زودرس مقایسه اتوزیبان و نیفیدیپین انجام شده بود، در ۸۲/۵ درصد از گروه اتوزیبان و ۷۵ درصد از گروه نیفیدیپین زایمان تا ۴۸ ساعت به تعویق افتاد، که زمان به تعویق افتادن زایمان در دو گروه از نظر آماری معنی دار نبوده است، ولی عوارض در گروه نیفیدیپین بیش از اتوزیبان بوده است (۱۲). در مطالعه Mary Ehannah در سال ۲۰۰۰ اثر نیفیدیپین با ریتودرین در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی مقایسه شد، زمان به تعویق افتادن زایمان در گروه نیفیدیپین در مقایسه با ریتودرین طولانی تر بود (۳۹ روز در مقایسه با ۲۱ روز). نیفیدیپین همچنین با عوارض جنینی، دیسترس تنفسی، زردی نوزادی و خونریزی داخل بطنی کمتر همراه بود (۱۳). در این مطالعه نیفیدیپین با سولفات منیزیم مقایسه شده است و عوارض جانبی در گروه نیفیدیپین کمتر بوده است، هر چند تمام عوارض جنینی در مطالعه Mary Ehannah در سال ۲۰۰۰ در جنین‌های ما بررسی نشده است اما مهار دردهای زایمانی در

دو گروه اختلاف آماری معنی داری بعد از ۲۴ و ۴۸ ساعت نداشته است. در مطالعه van veen Aj و همکاران در سال ۲۰۰۵ یک مورد هیپوتشن شدید و مرگ جنین بدلیل نیفیدیپین گزارش شده بود اما خوشبختانه چنین موردی را در مطالعه نداشتیم (۱۴). در مطالعه لطفعلی زاده و همکارش در ۱۷ بیمار (۴۲/۵٪) از گروه نیفیدیپین و ۳۰ بیمار (۷۵٪) از گروه سولفات منیزیم عوارض جانبی مادری وجود داشت که از نظر آماری معنی دار بود (۱۵). در مطالعه کینگ و همکارانش در سال ۲۰۰۳ دو دارو از نظر عوارض جانبی مشابه بودند (۸). در پژوهش دکتر طاهریان نیز دو گروه از نظر عوارض جانبی تفاوت قابل توجهی با یکدیگر نداشتند (۱۶).

با توجه به مساوی بودن نتایج توقف دردهای زایمانی در گروه نیفیدیپین بسته به مورد و با در نظر گرفتن سهولت مصرف و عوارض جانبی می‌توان از هر دو داروی فوق به صورت الترناتیو در اتاق زایمان برای توقف دردهای زایمانی استفاده کرد و با توجه به عوارض جانبی بیشتر در گروه سولفات منیزیم می‌توان در بیمارانی که فشار خون پائین ندارند از نیفیدیپین برای توقف دردهای زایمان استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران مراتب سپاس خود را از تمامی بیماران عزیز شرکت کننده در تحقیق که بدون مساعدت آنها انجام این پژوهش ممکن نبوده است، اعلام می‌نمایند.

References

1. Gunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22nd Ed. New York: McGrawHill; 2005: 671 – 73.
2. David J, Philip S, Carl W. High risk pregnancy: management options. 2nd edn. London: W.B. Saunders. Chapter 42. 738-747.

3. Doggrell SA. Recent pharmacological advances in the treatment of preterm membrane rupture, labour and delivery. Expert Opin Pharmacother. 2004 Sep; 5(9):1917-28.
4. Tara PN, Thornton S. Current medical therapy in the prevention and treatment of preterm labour.

- Semin fetal neonatal med. 2004; Dec; 9(6): 481 -9.
5. Pryde PG, Janeczek S, Mittendorf R. Risk-benefit effects of tocolytic therapy. *Expert Opin Drug Saf.* 2004 Nov;3(6):639-54.
 6. Lyndrup J, Lamont RF. The choice of a tocolytic for the treatment of preterm labor: a critical evaluation of nifedipine versus atosiban. *Expert Opin Investig Drugs.* 2007 Jun; 16(6):843-53.
 7. Guclu S, Saygili U, Dogan E, Demir N, Baschat AA. The short-term effect of nifedipine tocolysis on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 Dec; 24(7):761-5
 8. King JF. Tocolysis and preterm labour. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16(6): 459-63.
 9. Lyell DJ, Pullen K, Campbell L, Ching S, Druzin ML, Chitkara U, et al. Magnesium sulfate compared with nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007 Nov;110 (5):11701.
 10. Sayin NC, Varol FG, Balkanli-Kaplan P, Sayin M. Oral nifedipine maintenance therapy after acute intravenous tocolysis in preterm labor. *J perinat med.* 2004; 32(3): 220 - 4.
 11. Cararach V, Palacio M, Martínez S, Deulofeu P, Sánchez M, Cobo T, Coll O. Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor. Comparison of their efficacy and secondary effects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Aug; 127(2):204-8. Epub 2005 Nov 28.
 12. Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M. Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2005 Oct;91 (1):104. [Persian]
 13. Mary E Hannah. Search for best tocolytic for preterm labour London. Aug, 2000; vol 356(9231): P: 699-701
 14. van Veen AJ, Pelinck MJ, van Pampus MG, Erwich JJ. Severe hypotension and fetal death due to tocolysis with nifedipine. *BJOG.* 2005 Apr; 112(4):509-10.
 15. Lotfalizadeh M, Teymoori M. Comparison of nifedipine and Intravenous Magnesium Sulfate in the treatment of preterm labor. *Iranian Journal of Obstetrics Gynecology and Infertility.* 2012 June-July; 13(2): 7-77. [Persian]
 16. Taherian AA, Dehdar P. Comparison of efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in treatment of preterm labor *J Res Med Sci* 2007;12 (3):13641. [Persian]