

بررسی اثربخشی تزریق خارج آمنیونی دگزامتازون در آماده‌سازی سرویکس برای القای زایمان؛ یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده

دکتر زهرا محوی خمایی^{۱*}، دکتر شهرزاد آقاعمو^۱، دکتر الهام صفاریه^۱، دکتر مجید میرمحمدخانی^۲

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات خونریزی غیرطبیعی رحم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۲. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۰۸

خلاصه

مقدمه: برای آماده‌سازی سرویکس جهت القای زایمان، روش‌های مکانیکی و دارویی وجود دارد که استفاده از ترکیب این روش‌ها، نتایج بهتری داشته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تزریق خارج آمنیونی دگزامتازون بر آماده‌سازی سرویکس و بهبود نمره بیشاپ، اثر آن بر روند زایمان و عوارض مادری و نوزادی انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده طی سال‌های ۹۹-۱۳۹۸ بر روی ۶۰ مادر باردار ترم با سرویکس نامناسب که کاندید ختم بارداری بودند، در زایشگاه بیمارستان امیرالمومنین سمنان انجام شد. افراد به‌طور تصادفی به گروه مداخله (تزریق خارج آمنیونی دگزامتازون از طریق سوند داخل سرویکس) و شاهد (تزریق خارج آمنیونی نرمال سالین) تقسیم شدند. هر دو گروه تحت القای زایمان قرار گرفتند و اطلاعات روند زایمان شامل مدت زمان فاز نهفته و فعال، مدت زمان خروج سوند، نمره بیشاپ پس از خروج سوند، میزان زایمان سزارین و آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان، در چک‌لیست وارد شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی تست، یو من‌ویتنی و کای اسکور انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: پس از انجام مداخله، نمره بیشاپ اولیه و نمره بیشاپ بعد از خارج شدن سوند بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/028$)، اما مدت زمان خروج سوند ($p=0/45$)، میانگین مدت شروع اینداکشن تا زایمان ($p=0/14$)، مدت فاز فعال ($p=0/84$) و نهفته ($p=0/83$)، نمره آپگار دقایق اول و پنجم ($p=0/19$) و میزان سزارین ($p=0/76$) بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: تزریق خارج آمنیونی دگزامتازون، باعث بهبود و پیشرفت بیشتر نمره بیشاپ نسبت به گروه کنترل شد و آماده‌سازی سرویکس برای القای زایمان را تسهیل نمود.

کلمات کلیدی: القای زایمان، دگزامتازون، نمره بیشاپ

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهرا محوی خمایی؛ مرکز تحقیقات خونریزی غیرطبیعی رحم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
تلفن: ۰۲۳-۳۳۴۶۱۴۳۳؛ پست الکترونیک: z.mahvi69@gmail.com

مقدمه

لیبر که شامل چند ساعت آخر حاملگی انسان است، با انقباضات رحمی نیرومند و دردناک شروع می‌شود که دیلاتاسیون سرویکس را در پی دارد و سبب نزول جنین از مجرای زایمان می‌شود. در هفته ۳۸-۳۶ حاملگی طبیعی، میومتر در وضعیت آمادگی قرار دارد اما به سیگنال‌های انقباضی پاسخ نمی‌دهد و انقباض در آن ایجاد نمی‌شود و همزمان، در سرویکس مرحله‌ای زودهنگام از تغییر شکل^۱ آغاز می‌شود، اما یکپارچگی ساختاری آن هنوز پابرجا می‌ماند. به دنبال این مرحله طولانی مدت آرامش رحم، مرحله‌ای بینابینی فرا می‌رسد که در جریان آن وضعیت عدم پاسخ‌دهی میومتر به حالت تعلیق درآمده و سرویکس دستخوش نرم شدن، افاسمان و کاهش پیوستگی ساختاری می‌شود (۱).

شروع لیبر آشکارا نشان‌دهنده اثر تجمعی مجموعه‌ای از تغییرات بیوشیمیایی در رحم و سرویکس است. این تغییرات از سیگنال‌های اندوکراین و پاراکراین منشأ گرفته از مادر و جنین ناشی می‌شوند (۲). شروع دردهای خودبه‌خودی زایمان، نشانه ختم فیزیولوژیک حاملگی است، اما در بسیاری از زنان باردار به دلیل مشکلات طبی و مامایی، آمادگی سرویکس و القای زایمان پیش از شروع دردها لازم می‌شود. این اقدام منافع زیادی برای مادر و جنین به همراه دارد. تقریباً نیمی از زنانی که تحت القای زایمان قرار می‌گیرند، سرویکس نامناسب دارند (۳-۵). انجام اینداکشن و القای زایمان در مواردی که سرویکس آمادگی و رایپنینگ مناسب ندارد، در مقایسه با مواردی که سرویکس رایپنینگ و آمادگی مطلوب داشته است، همراهی بیشتری با زایمان واژینال ابزاری و زایمان سزارین دارد (۶). همچنین در مواردی که سرویکس آماده نباشد، طول لیبر ۲-۳ برابر افزایش می‌یابد (۷، ۸). طولانی شدن لیبر عوارضی چون آتونی رحم، پارگی‌های پرینه، خونریزی، عفونت، شوک و افزایش میزان زایمان سزارین را به همراه دارد (۹، ۱۰). آمادگی سرویکس اثرات مثبتی بر نتایج لیبر دارد (۱۱، ۱۲) که از آن جمله می‌توان به کاهش میزان مصرف اکسی‌توسین خصوصاً در فاز نهفته لیبر، کاهش

مدت فاز نهفته و فعال زایمان و افزایش احتمال زایمان واژینال اشاره کرد (۱۳، ۱۴).

در فرآیند لیبر، سلول‌های عضله صاف که ۱۵-۱۰٪ بافت سرویکس را تشکیل می‌دهند، متحمل مرگ برنامه‌ریزی شده می‌گردند. هم‌چنین بازآرایی فیبرهای کلاژن و الاستین نقش مهمی را در این فرآیند ایفا می‌کنند. این بازآرایی شامل جداسازی فیبریل‌ها از هم و کوتاه شدن این فیبرهاست؛ به طوری که کوتاه‌تر از حدی می‌شوند که توان حفظ استحکام نرمال سرویکس را داشته باشند. تغییر شکل سرویکس عمدتاً نتیجه فعالیت آنزیم‌هایی است که موجب تجزیه فیبرهای کلاژن و افزایش آب میان بافتی می‌گردند (۱۵، ۱۶). با توجه به فواید آماده شدن سرویکس در موارد لزوم القای زایمان پیش از شروع دردهای خودبه‌خود، روش‌های مختلفی برای آماده‌سازی سرویکس ارائه شده است (۱۷). این روش‌ها در دو گروه فارماکولوژیک و غیرفارماکولوژیک طبقه‌بندی می‌شوند. روش‌های فارماکولوژیک اثبات شده شامل انفوزیون اکسی‌توسین (۱۸) و پروستاگلاندین‌های داخل واژن یا داخل سرویکس هستند (۲۴-۱۹). استفاده از اکسی‌توسین با افزایش احتمال افت ضربان قلب جنین، طولانی شدن دوره اینداکشن، افزایش احتمال مسمومیت با آب و نارضایتی مادر همراه است (۴، ۲۵).

پروستاگلاندین‌ها با افزایش احتمال تاکی سیستول رحمی همراه هستند (۲۶). روش‌های غیرفارماکولوژیک عنوان شده برای آماده‌سازی سرویکس شامل تماس جنسی، روغن کرچک، انما، تحریک نیپل و روش‌های مکانیکال یا جراحی می‌باشند. از میان موارد فوق، تنها روش‌های مکانیکال از اعتبار ثابت شده جهت آماده‌سازی سرویکس برخوردارند (۲۷). رایج‌ترین روش مکانیکال آماده‌سازی سرویکس، استفاده از بالون سوند فولی است که نه تنها به عنوان دیلاتور عمل می‌کند، بلکه محرک اندوژن ترشح پروستاگلاندین‌ها نیز می‌باشد (۲۸). این روش معمولاً باعث آماده‌سازی سرویکس بدون ایجاد انقباضات رحمی می‌گردد (۲۹) و استفاده از آن همراه با انفوزیون نرمال سالین به فضای خارج آمنیوتیک داخل رحمی باعث بهبود نمره بیشاپ و کاهش زمان شروع اینداکشن تا زایمان می‌گردد. این روش باعث افزایش

¹ remodeling

خطر زایمان پره‌ترم در بارداری‌های بعدی نشده است (۳۰).

نقش کورتیکواستروئیدها در آماده‌سازی سرویکس و القای زایمان به‌درستی مشخص نشده است. مطالعات حیوانی اهمیت ترشح کورتیزول از غده آدرنال جنین گوسفند را در شروع پروسه لیبر نشان داده‌اند. تزریق گلوکوکورتیکوئید در بارداری به گوسفندان نیز باعث شروع لیبر پره‌ترم شده است (۳۱). برخی مطالعات نشان داده‌اند که تزریق عضلانی یا داخل آمنیوتیک کورتیکواستروئید باعث افزایش موفقیت القای زایمان در انسان و نمونه‌های دامی شده است. در این موارد عنوان شده است که کورتیکواستروئیدها می‌توانند از طریق اتوکراین یا پاراکراین، نقش خود را در آماده‌سازی سرویکس ایفا کنند. یافتن گیرنده گلیکوکورتیکوئیدها بر پرده‌های آمنیون در آغاز فرآیند زایمان، این نقش را تقویت کرده است (۳۲).

در تعدادی از مطالعات، تزریق دگزامتازون به‌صورت وریدی یا عضلانی قبل از شروع القای زایمان، نقش مثبتی در آماده‌سازی سرویکس و بهبود نمره بیشاپ داشته است (۳۳، ۳۴).

با توجه به نقش احتمالی کورتیکواستروئیدها در آماده‌سازی سرویکس در شروع روند لیبر، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تزریق خارج آمنیونی دگزامتازون بر آماده‌سازی سرویکس، پیشرفت پروسه لیبر و کاهش زمان اینداکشن تا زایمان به‌منظور یافتن روشی کم‌عارضه و در دسترس، در موارد نیازمند القای زایمان قبل از شروع طبیعی لیبر، انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده طی سال‌های ۱۳۹۸ تا پایان سال ۱۳۹۹ بر روی ۶۰ نفر از زنان باردار ترم مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین سمنان که در هفته ۴۲-۳۷ بارداری بوده، نمره بیشاپ کمتر از ۵ داشته و کاندید ختم بارداری (با اندیکاسیون-های مامایی شامل پره‌اکلامپسی، دیابت، کلستاز بارداری، ...) و نیازمند القای زایمان بودند، انجام شد. محل انجام مطالعه، واحد زایشگاه بیمارستان امیرالمؤمنین سمنان

بود. بیماران با ناهنجاری‌های رحمی، جفت سرراهی، وازپروپا، هرپس تناسلی فعال، پارگی کیسه آب، سابقه برش کلاسیک رحمی و موارد با سابقه بیش از یک‌بار سزارین (به‌طور کلی موارد منع القای زایمان واژینال - با اندیکاسیون‌های مامایی-) از مطالعه کنار گذاشته شدند. تمامی مادران حاضر در این پژوهش، پس از تکمیل فرم رضایت آگاهانه و اطلاع کامل از مراحل انجام مطالعه و مداخلات در نظر گرفته شده، وارد مطالعه شدند. حجم نمونه با توجه به نتایج مطالعه پوشپالاتا (۲۰۰۸) (۳۵) و با استفاده از فرمول مقایسه میانگین در دو جامعه مستقل و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ با نرم‌افزار stata در هر گروه ۳۰ نفر برای زمان القاء تا زایمان برآورد شد.

بیماران واجد شرایط به‌صورت تصادفی در یکی از دو گروه مداخله یا شاهد تخصیص یافتند. برای تصادفی‌سازی، از روش بلاک‌های تصادفی شده جایگشتی طبقه‌بندی شده ۴ تایی^۱ استفاده شد.

در گروه مداخله کاتتر فولی سایز ۲۶ توسط مجری مطالعه در داخل سرویکس کار گذاشته شده و بالون آن با ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر پر گردید. ۲۰ میلی‌گرم دگزامتازون همراه با انفوزیون نرمال سالین استریل با سرعت ۱ میلی‌لیتر در دقیقه به فضای خارج آمنیونی انفوزیون گردید؛ به‌طوری‌که ۵۰۰ سی‌سی سرم نرمال سالین طی ۸ ساعت به فضای خارج آمنیون انفوزیون گردید. در گروه کنترل، کاتتر فولی به سایز ۲۶ در داخل سرویکس کار گذاشته شد و بالون آن با ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر پر شد و پس از آن انفوزیون نرمال سالین استریل با سرعت ۱ میلی‌لیتر در دقیقه به فضای خارج آمنیونی ادامه یافت. هر ۱ ساعت یک‌بار کنترل جهت خروج سوند صورت گرفت و در صورت عدم خروج آن طی ۶ ساعت، خارج گردید. پس از خارج شدن سوند فولی، نمره بیشاپ در هر یک از بیماران از طریق معاینه مجدد سرویکس، محاسبه شد و تزریق داخل وریدی اکسی‌توسین با سرعت ۲/۵ واحد در دقیقه آغاز و در هر ۱۵ دقیقه، ۲/۵ واحد اضافه گردید، تا زمانی که انقباضات مناسب رحمی و ضربان قلب اطمینان‌بخش جنین وجود داشته باشد.

¹ Stratified permuted block randomization

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ نفر از زنان باردار ترم با بارداری ۴۲-۳۷ هفته که کاندید القای زایمان بوده و به بیمارستان امیرالمؤمنین سمنان مراجعه کرده و دارای نمره بیشاپ کمتر از ۵ بودند، انتخاب و به صورت تصادفی در یکی از دو گروه مداخله اول (دریافت دگزامتازون) و گروه مداخله دوم (دریافت نرمال سالین) قرار گرفته و بعد از بررسی متغیرهای مورد نظر و ثبت آنها، داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

میانگین سن بیماران مورد بررسی $26/7 \pm 5/9$ سال (محدوده ۴۰-۱۶ سال) بود که میانگین سنی مادران در دو گروه با هم تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/053$).

میانگین سن بارداری در مادران 1 ± 39 هفته (حداقل ۳۷ و حداکثر ۴۱ هفته و یک روز) بود که مادران دو گروه دریافت کننده سالین و دگزامتازون از این نظر تفاوت معنی‌داری نداشتند ($p=0/350$).

۷ نفر ($23/3\%$) از مادران دریافت کننده دگزامتازون و ۸ نفر ($26/6\%$) از مادران گروه سالین نیاز به سزارین پیدا کردند که تفاوت معنی‌داری از این نظر نداشتند ($p=0/766$). آپگار نوزادان متولد شده از مادران مورد بررسی در جدول ۱ آمده است. دو گروه مادران از نظر نمره آپگار نوزادان در دقایق اول و پنجم با هم تفاوت معنی‌داری نداشتند ($p=0/198$).

پس از انجام اقدامات فوق در دو گروه، مدت زمان لازم برای خارج شدن سوند، نمره بیشاپ پس از خروج سوند (به وسیله انجام معاینه واژینال تعیین شد)، مدت زمان بین خارج شدن سوند تا ورود به فاز فعال زایمان، مدت زمان فاز نهفته و فعال لیبر، مدت زمان شروع اینداکشن تا انجام زایمان توسط مجری مطالعه و با استفاده از معاینه واژینال و تحت نظرسنجی مادران در واحد زایشگاه، اندازه‌گیری و در چکلیست مربوطه وارد شد. همچنین میزان زایمان سزارین و زایمان واژینال ابزاری و آپگار دقیق اول و پنجم پس از تولد در دو گروه سنجیده و با هم مقایسه شد.

این مطالعه، پس از تأیید پیش‌طرح در شورای پژوهشی مرکز پژوهشی خونریزی‌های غیرطبیعی رحم دانشگاه علوم پزشکی سمنان و شورای پژوهشی دانشگاه، و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه انجام شد (کد اخلاق: IR.SEMUMS.REC.1398.136 ثبت کارآزمایی بالینی به کد IRCT20190107042266N2)؛ شایان ذکر است که در هنگام تکمیل چکلیست‌ها، اصول رازداری و امانت‌داری رعایت شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی تست، یو من‌ویتنی و کای اسکوئر انجام شد. در تمام آزمون‌ها، سطح اطمینان برابر با ۹۵٪ و میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱- توزیع فراوانی نمره آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان متولد شده از مادران دو گروه دگزامتازون و سالین

زمان	نمره آپگار	گروه سالین تعداد (درصد)	گروه دگزامتازون تعداد (درصد)	سطح معنی‌داری*
دقیقه اول	۷	۲ (۶/۶)	۰ (۰)	۰/۱۹۸
	۸	۳ (۱۰)	۴ (۱۳/۴)	
	۹	۱۶ (۵۳/۴)	۱۲ (۴۰)	
	۱۰	۹ (۳۰)	۱۴ (۴۶/۶)	
دقیقه پنجم	۰	۰ (۰)	۰ (۰)	۰/۹۹۹
	۱۰	۳۰ (۱۰۰)	۳۰ (۱۰۰)	

* آزمون تی تست

که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/140$). میانگین مدت زمان فاز فعال در مادران گروه دگزامتازون $241/60 \pm 119/1$ دقیقه و در گروه دریافت کننده سالین

میانگین مدت زمان از شروع اینداکشن تا زایمان در مادران گروه دگزامتازون $305/20 \pm 123/2$ دقیقه و در گروه دریافت کننده سالین $374/56 \pm 191/9$ دقیقه بود

دقیقه و در گروه دریافت کننده سالین $139/44 \pm 161/0$ دقیقه بود که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/323$). میانگین مدت زمان دفع شدن سوند در مادران گروه دگزامتازون $199/83 \pm 95/7$ دقیقه و در گروه دریافت کننده سالین $178/66 \pm 120/2$ دقیقه بود که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/454$) (جدول ۲).

$245/21 \pm 119/5$ دقیقه بود که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/917$). میانگین مدت زمان فاز نهفته در مادران گروه دگزامتازون $341/96 \pm 139/4$ دقیقه و در گروه دریافت کننده سالین $352/03 \pm 204/0$ دقیقه بود که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/831$). میانگین مدت زمان دفع شدن سوند تا ورود به فاز فعال در مادران گروه دگزامتازون $103/57 \pm 99/6$

جدول ۲- مقایسه میانگین پارامترهای اینداکشن زایمان در مادران دو گروه دگزامتازون و سالین

پارامترهای سیر زایمان	گروه	میانگین \pm انحراف معیار	حداقل	حداکثر	سطح معنی‌داری*
مدت زمان شروع اینداکشن تا زایمان	سالین	$374/56 \pm 191/9$	۱۵۰	۸۵۵	۰/۱۴۰
	دگزامتازون	$305/20 \pm 122/2$	۱۰۵	۵۵۰	
مدت زمان فاز فعال	سالین	$245/21 \pm 119/5$	۹۰	۵۸۵	۰/۸۴۸
	دگزامتازون	$241/6 \pm 119/1$	۶۵	۵۴۰	
مدت زمان فاز نهفته	سالین	$352/03 \pm 204/0$	۱۶۵	۱۱۲۵	۰/۸۳۱
	دگزامتازون	$341/96 \pm 139/4$	۱۶۵	۷۵۰	
مدت زمان بین دفع سوند تا ورود به فاز فعال	سالین	$163/69 \pm 162/8$	۱۵	۷۶۵	۰/۳۲۳
	دگزامتازون	$145/0 \pm 88/2$	۶۰	۳۱۰	
مدت زمان لازم جهت دفع سوند	سالین	$178/66 \pm 120/2$	۶۰	۶۰۰	۰/۴۵۴
	دگزامتازون	$199/83 \pm 95/7$	۵۵	۴۲۰	

*آزمون تی تست

$4/27 \pm 1/28$ بود که بر اساس نتایج آزمون یو من‌ویتنی، بین نمره بیشاپ پس از دفع شدن سوند در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/285$). با توجه به عدم تفاوت معنی‌دار بین نمره بیشاپ اولیه و نیز بعد از دفع شدن سوند بین دو گروه دریافت کننده سالین و دگزامتازون، به‌منظور بررسی دقیق‌تر مداخله انجام شده، تفاوت نمره بیشاپ اولیه و بعد از دفع شدن سوند بین دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت که نشان‌دهنده وجود تفاوت معنی‌دار بین دو گروه به‌نفع مداخله انجام شده بود؛ به‌عبارتی تجویز دگزامتازون افزایش بیشتری را در نمره بیشاپ به همراه داشت (جدول ۳).

میانگین نمره گراوید در مادران گروه دگزامتازون $1/16 \pm 0/46$ و در گروه دریافت کننده سالین $1/43 \pm 0/81$ بود که بر اساس نتایج آزمون یو من‌ویتنی، بین نمره گراوید دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/240$). میانگین نمره بیشاپ اولیه در مادران گروه دگزامتازون $1/77 \pm 0/81$ و در گروه دریافت کننده سالین $1/97 \pm 0/85$ بود که بر اساس نتایج آزمون یو من‌ویتنی، بین نمره بیشاپ اولیه دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/220$). میانگین بیشاپ پس از دفع شدن سوند در مادران گروه دگزامتازون $4/80 \pm 1/66$ و در گروه دریافت کننده سالین

جدول ۳- مقایسه میانگین رتبه نمره گراوید و نمره بیشاپ در مادران دو گروه دگزامتازون و سالین

پارامتر	گروه	میانگین رتبه	جمع رتبه‌ها	سطح معنی‌داری*
نمره گراوید	سالین	۳۲/۲۸	۹۶۸/۵۰	۰/۲۴۰
	دگزامتازون	۲۸/۷۲	۸۶۱/۵۰	
نمره بیشاپ اولیه	سالین	۳۳	۹۹۰	۰/۲۲۰
	دگزامتازون	۲۸	۸۴۰	

نمره بیشاپ پس از دفع سوند	سالمین	۲۸/۱۵	۸۴۴/۵۰	۰/۲۸۵
تفاوت نمره بیشاپ اولیه و بیشاپ بعد از دفع سوند	دگزامتازون	۳۲/۸۵	۹۸۵/۵۰	
	سالمین	۳۵/۲۸	۱۰۵۸/۵۰	۰/۰۲۸
	دگزامتازون	۲۵/۷۲	۷۷۱/۵۰	

* آزمون یو من ویتنی

کننده سالمین بود (جدول ۴). این بررسی نشان می‌دهد میزان بهبود نمره بیشاپ پس از انجام مداخله در گروه دریافت کننده دگزامتازون خارج آمینونی، ۴/۵ برابر گروه کنترل بوده و مداخله فوق باعث پیشرفت بیشتر نمره بیشاپ و به عبارتی آماده‌سازی بهتر سرویکس می‌گردد.

به‌منظور تعیین دقیق‌تر اثر مداخله بر نمره بیشاپ در مادران مورد بررسی، تفاوت نمره بیشاپ اولیه و بعد از دفع شدن سوند به دو گروه ۳ و کمتر و بیشتر از ۳ تقسیم شد که بر اساس نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک، افزایش نمره بیشاپ به میزان بیشتر از ۳ در گروه دریافت کننده دگزامتازون ۴/۵ برابر گروه دریافت

جدول ۴- نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک تأثیر دریافت دگزامتازون بر افزایش نمره بیشاپ در مادران در مقایسه با گروه کنترل

B	SE	سطح معنی‌داری	Exp. (B)	95% C.I. for EXP(B)	
				حداقل	حداکثر
تفاوت نمره بیشاپ	۰/۷۲۱	۰/۰۳۷	۴/۵۰۰	۱/۰۹۴	۱۸/۵۰۳
Constant	۰/۸۸۴	۰/۰۴۱	۰/۱۶۵		

بحث

کورتیکواستروئیدها، یکی از روش‌های دارویی پیشنهادی برای آماده‌سازی سرویکس جهت القای زایمان می‌باشند، اگرچه اثرات آن در روند زایمان به‌خوبی شناخته نشده است (۳۶-۴۰)، مطالعات انجام شده بر روی حیوانات، اهمیت ترشح کورتیزول توسط غدد فوق کلیه در جنین گوسفند و جنین حیوانات دیگر در هنگام شروع زایمان را نشان می‌دهد (۳۶، ۳۸-۴۱). علاوه بر این، مشاهده شده است که تزریق گلوکوکورتیکوئیدها به جنین گوسفند، باعث القای زودهنگام تولد می‌شود (۳۷، ۴۱، ۴۲).

این مطالعات ارزش بررسی نقش کورتیکواستروئیدها در القای زایمان در انسان را نشان می‌دهد. در مطالعات انجام شده، از کورتیکواستروئیدها به روش‌های تجویز خارج آمینوتیک و تجویز وریدی استفاده شده و در برخی از این مطالعات، هر دو روش موفقیت‌آمیز بوده است (۲۹، ۴۳، ۴۴).

در مطالعات انسانی نشان داده شده که همانند نمونه‌های حیوانی، تولید مواد استروئیدی در غدد فوق کلیوی جنین انسان از طریق هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین روی جنین و غشاهای تأثیر می‌گذارد و باعث می‌شود که

میومتر از حالت استاتیک به حالت انقباضی درآید. در این مطالعات، مشخص شده است که CRH حاصل از جفت، فاکتور مهمی در افزایش استروژن‌های مادر (به‌ویژه استرول) در مراحل آخر بارداری است و ترشح کورتیزول از غدد فوق کلیه را تحریک می‌کند. به‌نظر می‌رسد که سنتز کورتیزول و دی هیدرواپی اندروسترون سولفات به‌طور غیرمستقیم بر روی میومتر اثر می‌گذارد، زیرا این مواد باعث تحریک تولید پروستاگلاندین غشایی می‌شوند. علاوه بر این، افزایش استروژن تغییری در نسبت استروژن به پروژسترون ایجاد می‌کند که منجر به بیان بیشتر پروتئین‌های مؤثر بر انقباض میومتر می‌شود (۳۲، ۴۲، ۴۵).

با این حال، در مطالعات، نتایج متناقضی در این زمینه به‌دست آمده است (۳۶). در یکی از این مطالعات نشان داده شد که هایپرپلازی مادرزادی آدرنال ناشی از اختلال در تولید کورتیزول باعث زایمان بعد از ترم می‌شود (۴۵). در برخی مطالعات، بین استرس در مادر و زایمان زودرس ارتباط وجود داشت (۴۸-۴۶).

در این مطالعه نقش دگزامتازون خارج آمینونی در روند زایمان و اثر آن بر مدت زمان بین القای زایمان و شروع فاز فعال، طول فاز فعال و نمره بیشاپ بررسی و نمره

آپگار دقایق اول و پنجم نوزادان نیز در گروه مداخله و کنترل که از نظر سن مادر، سن بارداری، پاریته و نمره بیشاپ قبل از اینداکشن با هم همگون بودند، مقایسه شد. نتایج نشان داد که نمره آپگار نوزادان در دقایق اول و پنجم ($p=0/198$)، نیاز به سزارین ($p=0/766$)، میانگین مدت از زمان شروع اینداکشن تا زایمان ($p=0/140$)، مدت زمان فاز فعال ($p=0/917$)، مدت زمان فاز نهفته ($p=0/831$)، مدت زمان دفع شدن سوند تا ورود به فاز فعال ($p=0/323$)، مدت زمان لازم برای دفع سوند ($p=0/454$)، نمره بیشاپ اولیه ($p=0/220$) و نمره بیشاپ سرویکس پس از دفع شدن سوند ($p=0/285$) بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، ولی میزان تفاوت نمره بیشاپ اولیه و بعد از دفع شدن سوند بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/028$)؛ به عبارتی تجویز دگزامتازون، افزایش بیشتری را در نمره بیشاپ و تغییر بیشتری را در وضعیت آمادگی سرویکس برای القای زایمان نسبت به گروه دریافت کننده سالیین به همراه داشت. بر اساس نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک، افزایش نمره بیشاپ به میزان بیشتر از ۳ در گروه دریافت‌کننده دگزامتازون، ۴/۵ برابر گروه دریافت کننده سالیین بود.

به‌نظر می‌رسد اضافه کردن دگزامتازون بر بسیاری از پارامترها مؤثر نبوده و از این نظر کمک اضافه‌ای نکرده، ولی با توجه به افزایش بیشتر نمره بیشاپ، دگزامتازون بیش‌تر می‌تواند مؤثر باشد. از نظر عوارض نیز دو گروه تفاوت نداشته و اضافه کردن دگزامتازون خطر بیش‌تری را ایجاد نکرده بود.

در مطالعه ضیائی و همکاران (۲۰۰۳) دگزامتازون به‌صورت عضلانی مورد استفاده قرار گرفت که در مقایسه با بیمارانی که در شرایط مشابه فقط اکسی‌توسین دریافت کرده بودند، تعداد بیمارانی که وارد فاز فعال شدند، در گروه دگزامتازون بیش‌تر از گروه شاهد و فاصله زمانی بین اینداکشن زایمان تا فاز فعال، کوتاه‌تر از گروه شاهد بود (۴۳). در متآنالیز کوانتاک و همکاران (۲۰۰۶)، مطالعات انجام شده بر روی تأثیر گلوکوکورتیکوئیدها، مورد ارزیابی قرار گرفت و آنان نتیجه گرفتند که تأثیر کورتیکواستروئیدها برای اینداکشن زایمان، مشخص و

معلوم نیست و تحقیقات زیاده‌تری باید در مورد آن صورت گیرد (۳۱). کاشانیان و همکاران (۲۰۰۸) اثر تجویز عضلانی تک‌دوز دگزامتازون (۸ میلی‌گرم) قبل از شروع اینداکشن را بر شروع فاز فعال زایمان و طول مدت زایمان و عوارض نوزادی بررسی کردند که فاصله زمانی بین القاء زایمان تا شروع فاز فعال و طول مدت مرحله دوم زایمان در گروه دریافت کننده دگزامتازون، به‌طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه کنترل بود. طول مدت فاز فعال و مرحله سوم زایمان و عوارض مادری و جنینی در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (۴۹).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اضافه کردن دگزامتازون بر شروع فاز فعال زایمان، طول مدت فاز فعال و عوارض مادری و جنینی تأثیر معناداری ندارد، ولی با توجه به افزایش بیشتر نمره بیشاپ، دگزامتازون بیش‌تر می‌تواند مؤثر باشد.

در مطالعه منصوری و همکاران (۲۰۰۳) اثر تجویز خارج آمینوتیک کورتیکواستروئیدها بر کوتاه کردن زمان فاز فعال زایمان حاکی از کاهش فاصله زمان القاء تا مرحله فعال زایمان و فاصله زمان القاء تا زایمان بود و کورتیکواستروئیدها در کوتاه کردن فاصله زمانی شروع اینداکشن تا ورود به فاز فعال زایمان و فاصله زمانی شروع اینداکشن تا زایمان اثرگذار بودند (۵۰). الساید و همکاران (۲۰۲۰) تزریق دوز واحد دگزامتازون برابر ۸ میلی‌گرم به‌صورت عضلانی قبل از القای زایمان را در کوتاه کردن مدت زمان از شروع القای زایمان تا شروع فاز فعال مؤثر دانسته که در مجموع باعث کمتر شدن فاصله زمانی از شروع القای زایمان تا انجام زایمان خواهد شد (۵۱). مطالعه احمد و همکاران (۲۰۱۹) نیز به اثربخشی تزریق وریدی ۲ میلی‌لیتر (۸ میلی‌گرم) دگزامتازون در القای زایمان بر کوتاه‌تر کردن مدت زایمان اشاره داشت. در این مطالعه بروز عوارض نوزادی و مادری نیز تفاوتی نداشت (۵۲). مطالعه المراغی و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان داد که تزریق عضلانی دگزامتازون قبل از القای زایمان، مدت زمان القای زایمان را با کاهش فاصله زمانی بین شروع القای زایمان و شروع فاز فعال و نیز کاهش مدت زمان فاز فعال و مدت زمان مرحله دوم زایمان کاهش می‌دهد و عوارضی نیز برای

مادر و نوزاد به همراه ندارد (۵۳). مطالعه پوشپالاتا (۲۰۰۸) نیز تجویز کورتیکواستروئیدهای خارج آمنیوتیک را در القای زایمان و کاهش فاصله زمانی از القای زایمان تا زایمان و آماده نمودن سرویکس مؤثر دانسته و آن را روشی ساده، کم‌هزینه و بدون عوارض جانبی سیستمیک یا جدی معرفی کرد (۳۵).

نتایج مطالعه حاضر از نظر تأثیر دگزامتازون خارج آمنیونی در روند زایمان و اثر آن بر مدت زمان بین القای زایمان و شروع فاز فعال، طول فاز فعال و نمره آپگار دقایق اول و پنجم نوزادان و نیز نیاز به سزارین در مقایسه با گروه شاهد برخلاف مطالعات دیگر بود که شاید روش تجویز دگزامتازون، یکی از دلایل نتایج مغایر با مطالعات دیگر باشد. در مطالعه حاضر دگزامتازون به روش خارج آمنیونی تجویز شد، حال آنکه در مطالعات دیگر تجویز آن به روش وریدی و یا عضلانی بوده است. در مطالعه پوشپالاتا (۲۰۰۸) تجویز کورتیکواستروئیدها به صورت خارج آمنیوتیک صورت گرفته بود که کاهش فاصله زمانی از القای زایمان تا زایمان و آماده نمودن سرویکس را به دنبال داشته است (۳۵). مطالعه پوشپالاتا (۲۰۰۸) از نظر تغییرات نمره بیشاپ مشابه مطالعه مرکز ما بوده و در نهایت اثربخشی دگزامتازون را در القای مؤثر زایمان نشان داد.

سلمان و همکاران (۲۰۱۷) تزریق خارج آمنیوتیکی دگزامتازون را در کاهش مدت زمان لازم برای دفع شدن سوند تعبیه شده و بهبود نمره بیشاپ مؤثر دانستند (۶). مطالعه حاضر نیز نتیجه مشابهی به دست آمد و بهبود قابل توجهی در نمره بیشاپ دریافت‌کنندگان دگزامتازون مشاهده شده بود، اگرچه مدت زمان مورد نیاز برای خارج کردن سوند تفاوتی با گروه شاهد نداشت.

منابع

نتایج مطالعه حاضر همانند بسیار از مطالعات دیگر تزریق اکستراآمنیوتیک دگزامتازون را روش مناسبی برای آماده‌سازی نشان داد. این روش، ایمن، ارزان و مؤثر است و شاید اضافه کردن آن به روش‌های دیگر نظیر تزریق اکستراآمنیوتیک نرمال سالین در القای زایمان مفید باشد.

مطالعه حاضر محدودیت خاصی نداشت و نقطه قوت آن، بررسی تمامی پارامترهای القای زایمان شامل زمان شروع اینداکشن تا زایمان، مدت زمان فاز فعال، مدت زمان فاز نهفته، مدت زمان لازم برای دفع شدن سوند، مدت زمان دفع شدن سوند تا ورود به فاز فعال، نمره گراوید و نمره بیشاپ (اولیه و پس از دفع شدن سوند)، نمره آپگار دقایق اول و پنجم و نیاز به انجام سزارین در یک مطالعه واحد بود.

نتیجه‌گیری

تزریق اکسترا آمنیوتیک دگزامتازون همراه با نرمال سالین، باعث پیشرفت و بهبود بیشتری در نمره بیشاپ (به‌عنوان معیاری برای آماده‌سازی سرویکس) پس از انجام مداخله، نسبت به گروه کنترل شد که با توجه به عدم تفاوت آماری معنادار در عوارض نوزادی نسبت به گروه کنترل، می‌تواند به‌عنوان روشی ایمن، مناسب و ارزان برای آماده کردن سرویکس در موارد نیازمند ختم بارداری و القای زایمان پیش از شروع طبیعی لیبر باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از واحد تحقیقات زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی سمنان جهت تأمین تسهیلات لازم برای انجام این پژوهش و از همکاری صمیمانه مادران باردار حاضر در این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

1. Cunningham FG, Kenneth J, Bloom SL, Spong CY, Dash JS, Hoffman BL, et al. Williams obstetrics. 25nd ed. New York : McGraw-Hill ; 2018. p. 421-38.
2. Grant N, Strevens H, Thornton J. Physiology of labor. Epidural Labor Analgesia: Childbirth Without Pain 2015: 1-10.
3. Michelson KA, Carr DB, Easterling TR. The impact of duration of labor induction on cesarean rate. American journal of obstetrics and gynecology 2008; 199(3):299-e1.
4. Rayburn WF. Preinduction cervical ripening: basis and methods of current practice. Obstetrical & gynecological survey 2002; 57(10):683-92.
5. Huisman C, Jozwiak M, de Leeuw JW, Mol BW, Bloemenkamp KW. Cervical ripening in the Netherlands: a survey. Obstetrics and gynecology international 2013; 2013.

6. Salman ST, Mohammed IF, Saadi RK. Cervical ripening by using extra-amniotic dexamethasone infusion versus extra-amniotic saline infusion. *Journal of the Faculty of Medicine Baghdad* 2017; 59(4):299-302.
7. Ponmalar J, Benjamin SJ, Abraham A, Rathore S, Jeyaseelan V, Mathews JE. Randomized double-blind placebo controlled study of preinduction cervical priming with 25 µg of misoprostol in the outpatient setting to prevent formal induction of labour. *Archives of gynecology and obstetrics* 2017; 295(1):33-8.
8. Luria O, Jaffa A, Farine D, Hassan S, Lysikiewicz A, Kees S, et al. Effects of the individual uterine contraction on fetal head descent and cervical dilatation during the active stage of labor. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2009; 144:S101-7.
9. Teixeira C, Lunet N, Rodrigues T, Barros H. The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and meta-analysis. *Archives of gynecology and obstetrics* 2012; 286(3):739-53.
10. Polit D, Beck C. *Study guide for essentials of nursing research: appraising evidence for nursing practice*. Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
11. Grobman WA, Simon C. Factors associated with the length of the latent phase during labor induction. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007; 132(2):163-6.
12. Sciscione AC. Methods of cervical ripening and labor induction: mechanical. *Clinical obstetrics and gynecology* 2014; 57(2):369-76.
13. Ramsey PS, Ogburn PL, Harris DY, Heise RH, DiMarco CS, Ramin KD. Effect of vaginal pH on efficacy of the controlled-release dinoprostone vaginal insert for cervical ripening/labor induction. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2003; 13(4):250-3.
14. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010(10).
15. Maul H, Mackay L, Garfield RE. Cervical ripening: biochemical, molecular, and clinical considerations. *Clinical obstetrics and gynecology* 2006; 49(3):551-63.
16. Timmons BC, Mahendroo M. Processes regulating cervical ripening differ from cervical dilation and postpartum repair: insights from gene expression studies. *Reproductive sciences* 2007; 14(8):53-62.
17. Heinemann J, Gillen G, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; 199(2):177-88.
18. Turnbull AC, Anderson AB. Induction of labour. II. Intravenous oxytocin infusion. *The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth* 1968; 75(1):24-31.
19. Ghasemi V, Rashidi Fakari F, Ebadi A, Ozgoli G, Kariman N, Saei Gharenaz M. Effective interventions for the induction of labor: A systematic review. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018;21(1):90-104.
20. Mohammadzadeh Vatanchi A, Pourali L, Ayati S, Mirzaeian S, Mehrad Majd H, Rashidnejad A. The effect of propranolol plus misoprostol with misoprostol alone on induction of labor. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(10):8-14.
21. Niromanesh S, Mosavi-Jarrahi A, Samkhaniani F. Intracervical Foley catheter balloon vs. prostaglandin in preinduction cervical ripening. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2003; 81(1):23-7.
22. Mitchell MD, Lytton FD, Varticovski L. Paradoxical stimulation of both lipocortin and prostaglandin production in human amnion cells by dexamethasone. *Biochemical and biophysical research communications* 1988; 151(1):137-41.
23. Sciscione AC, McCullough H, Manley JS, Shlossman PA, Pollock M, Colmorgen GH. A prospective, randomized comparison of Foley catheter insertion versus intracervical prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening. *American journal of obstetrics and gynecology* 1999; 180(1):55-9.
24. Shepherd JH, Knuppel RA. The role of prostaglandins in ripening the cervix and inducing labor. *Clinics in perinatology* 1981; 8(1):49-62.
25. Hadi H. Cervical ripening and labor induction: clinical guidelines. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2000; 43(3):524-36.
26. Witter FR, Rocco LE, Johnson TR. A randomized trial of prostaglandin E2 in a controlled-release vaginal pessary for cervical ripening at term. *American journal of obstetrics and gynecology* 1992; 166(3):830-4.
27. Tenore JL. Methods for cervical ripening and induction of labor. *American family physician* 2003; 67(10):2123-8.
28. Mirteimori M, Akhlaghi F, Pourhoseini SA. Cervical ripening and induction of labor in postdate pregnancy by Foley catheter insertion into the cervix as outpatient and inpatient. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2021; 24(5):1-7.
29. Levy R, Ferber A, Ben-Arie A, Paz B, Hazan Y, Blickstein I, et al. A randomised comparison of early versus late amniotomy following cervical ripening with a Foley catheter. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2002; 109(2):168-72.

30. Sherman DJ, Frenkel E, Tovbin J, Arieli S, Caspi E, Bukovsky I. Ripening of the unfavorable cervix with extraamniotic catheter balloon: clinical experience and review. *Obstetrical & gynecological survey* 1996; 51(10):621-7.
31. Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Corticosteroids for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(2).
32. Campbell EA, Linton EA, Wolfe CD, Scraggs PR, Jones MT, Lowry PJ. Plasma corticotropin-releasing hormone concentrations during pregnancy and parturition. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1987; 64(5):1054-9.
33. Ziaei S, Rosebehani N, Kazeminejad A, Zafarghandi S. The effects of intramuscular administration of corticosteroids on the induction of parturition 2003; 31(2):134-9.
34. Saleh Zaher TA, Gharib MA, El Saied AA, Amin AI. Role of dexamethazone on cervical ripening and induction of labor in term pregnancy. *Zagazig University Medical Journal* 2021; 27(6):1518-23.
35. Pushpalatha K. A Comparative Study of Extra-Amniotic Infusion of Corticosteroids versus Normal Saline for Induction of Labour. *Internet J Third World Med* 2008; 8(1).
36. Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Breast stimulation for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001(4).
37. Zafarghandi A, Zafarghandi N, Baghaii N. Foley catheter cervical ripening with extraamniotic infusion of saline or corticosteroids: a double-blind, randomized controlled study. *Acta Medica Iranica* 2004; 42(5):338-42.
38. Goolsby L, Schlecht K, Racowsky C, Gelety T, Reed K. Maternal serum dehydroepiandrosterone sulfate levels and the efficiency of labor in young nulliparas. *Obstetrics & Gynecology* 1996; 88(1):56-9.
39. Doğanay M, Erdemoglu E, Avşar AF, Aksakal OS. Maternal serum levels of dehydroepiandrosterone sulfate and labor induction in postterm pregnancies. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2004; 85(3):245-9.
40. Mears K, McAuliffe F, Grimes H, Morrison JJ. Fetal cortisol in relation to labour, intrapartum events and mode of delivery. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2004; 24(2):129-32.
41. Batista M, Reyes R, Santana M, Alamo D, Vilar J, Gonzalez F, et al. Induction of parturition with aglepristone in the Majorera goat. *Reproduction in domestic animals* 2011; 46(5):882-8.
42. Berkowitz GS, Lapinski RH, Lockwood CJ, Florio P, Blackmore-Prince C, Petraglia F. Corticotropin-releasing factor and its binding protein: maternal serum levels in term and preterm deliveries. *American journal of obstetrics and gynecology* 1996; 174(5):1477-83.
43. Ziaei S, Rosebehani N, Kazeminejad A, Zafarghandi S. The effects of intramuscular administration of corticosteroids on the induction of parturition. *Journal of perinatal medicine* 2003; 31(2):134-9.
44. Lindsay JR, Nieman LK. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy: challenges in disease detection and treatment. *Endocrine reviews* 2005; 26(6):775-99.
45. Kalantaridou S, Makriganakis A, Zoumakis E, Chrousos GP. Peripheral corticotropin-releasing hormone is produced in the immune and reproductive systems: actions, potential roles and clinical implications. *Frontiers in Bioscience: a Journal and Virtual Library* 2007; 12:572-80.
46. Ruiz RJ, Fullerton J, Brown CE, Dudley DJ. Predicting risk of preterm birth: the roles of stress, clinical risk factors, and corticotropin-releasing hormone. *Biological research for nursing* 2002; 4(1):54-64.
47. Gitau R, Fisk NM, Glover V. Human fetal and maternal corticotropin releasing hormone responses to acute stress. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition* 2004; 89(1):F29-32.
48. Xu Z, Zhao J, Zhang H, Ke T, Xu P, Cai W, et al. Spontaneous miscarriages are explained by the stress/glucocorticoid/lipoxin A4 axis. *The Journal of Immunology* 2013; 190(12):6051-8.
49. Kashanian M, Fekrat M, Naghghash S, Ansari NS. Evaluation of the effect of extra-amniotic normal saline infusion alone or in combination with dexamethasone for the induction of labor. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2008; 34(1):47-50.
50. Mansouri M, Pourjavad A, Panahi G. Induction of labor with use of a Foley catheter and extraamniotic corticosteroids. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran (MJIRI)* 2003; 17: 97-100.
51. Elsayed HM, Bahaa AM, Alanwar AA, Mohamed KM. Role of Dexamethasone in Induction of Labor:(A Randomized Clinical Trial). *QJM: An International Journal of Medicine* 2020; 113(Supplement_1):hcaa056-011.
52. Ahmed AE, Deif OM, El-Saftawy MA. Potency of dexamethasone in labor induction. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2019; 74(7):1544-51.
53. Elmaraghy MA, El Refaie T, Labib KM, Mohamed MG. Effect of intramuscular administration of dexamethasone on the duration of labor induction. *Evidence Based Women's Health Journal* 2018; 8(4):311-7.