

مروری سیستماتیک بر انواع روش‌های درمانی مؤثر

بر خونریزی پس از زایمان در ایران و جهان

سحر قلندری^۱، دکتر نورالسادات کریمان^{۲*}، زهره شیخان^۳،

حدیث شاه رحمانی^۱، نیره اسعدی^۱

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. کارشناسی ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۱/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۴/۱۵

خلاصه

مقدمه: خونریزی پس از زایمان به عنوان اولین علت مرگ و میر مادری در کشورهای در حال توسعه است. با توجه به اینکه پیشگیری و درمان خونریزی پس از زایمان گامی مهم در سلامت جامعه و به خصوص سلامت زنان است، مطالعات متفاوتی در جهت درمان مؤثر بر خونریزی پس از زایمان انجام شده است. مطالعه حاضر با هدف مروری سیستماتیک بر مطالعات انجام شده در مورد درمان‌های طبی و غیرطبی مؤثر بر خونریزی پس از زایمان در ایران و جهان انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مروری سیستماتیک اطلاعات مورد نظر از پایگاه‌های اطلاعاتی مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی IRCT، Google Scholar، SID، Pubmed، Scopus و Science Direct با کلمات کلیدی خونریزی پس از زایمان و کارآزمایی بالینی در بازه زمانی ۲۰۱۵-۲۰۰۰ جستجو شد. بر اساس معیار جداد، مطالعاتی که نمره ۳ و یا بیشتر گرفتند وارد مطالعه شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها به صورت کیفی انجام شد.

یافته‌ها: در نهایت ۶۷ کارآزمایی شامل ۱۸ مقاله ایرانی و ۴۹ مقاله خارجی که دارای معیار ورود به مطالعه بودند، بررسی شدند. بر اساس بررسی‌های انجام شده، تعداد مطالعات انجام شده در زمینه داروهای گیاهی بسیار محدود اما در زمینه داروهای شیمیایی متعدد بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که اکسی توسین به علت عوارض جانبی کمتر به عنوان اولین خط درمان خونریزی پس از زایمان مورد استفاده قرار می‌گیرد و داروی بعدی میزوپروستول است. در مورد تأثیر داروهای دیگر چه طبی و چه غیر طبی نیاز به انجام مطالعات بیشتر است.

کلمات کلیدی: خونریزی پس از زایمان، درمان، کارآزمایی بالینی، مرور سیستماتیک

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نورالسادات کریمان؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۲۰۲۵۱۲؛ پست الکترونیک: n_kariman@yahoo.com

مقدمه

سالانه تقریباً نیم میلیون زن در سراسر جهان به دلایل مرتبط با حاملگی و زایمان می‌میرند (۱). خونریزی پس از زایمان به عنوان شایع‌ترین علت مرگ و میر مادری در کشورهای در حال توسعه و علت ۲۵٪ مرگ‌های مادری در سرتاسر جهان است (۲). سالانه ۱۴ میلیون زن از خونریزی پس از زایمان رنج می‌برند (۳). این عارضه منجر به مرگ ۲۸٪ مادران در کشورهای در حال توسعه و ۱۰٪ در کشورهای توسعه‌یافته شده است (۴). میزان مرگ و میر ناشی از خونریزی پس از زایمان ۱۴۰۰۰ مرگ در هر سال، یا یک مرگ مادر در هر ۴ دقیقه تخمین زده شده است. این عارضه در ۵٪ همه زایمان‌ها اتفاق می‌افتد (۵).

خونریزی پس از زایمان به صورت از دست دادن ۵۰۰ میلی‌لیتر خون یا بیشتر بعد از کامل شدن مرحله سوم زایمان تعریف می‌شود، به خونریزی که پس از ۲۴ ساعت اول تولد اتفاق می‌افتد، خونریزی تأخیری اطلاق می‌شود (۶، ۷). شایع‌ترین علت‌های خونریزی پس از زایمان آنونی (تون)، تروما، جفت باقی‌مانده (بافت) و اختلالات انعقادی (ترومبین) می‌باشند (۸).

خونریزی شدید پس از زایمان منجر به پیامدهایی از قبیل شوک هیپوولمیک، اختلالات انعقادی داخل عروقی، اختلالات کبدی، سندرم دیسترس تنفسی حاد و نارسایی کلیوی می‌شود (۹، ۱۰). درمان باید در راستای علل ایجادکننده خونریزی پس از زایمان باشند. بنابراین استفاده از منقبض‌کننده‌های رحمی نقش مرکزی را در درمان ایفا می‌کنند. اکسی توسین داخل وریدی به عنوان داروی انتخابی است. اگر اکسی توسین داخل وریدی در دسترس نباشد، یا اگر خونریزی به اکسی توسین پاسخ ندهد، استفاده از ارگومترین داخل وریدی، دوز ثابت اکسی توسین-ارگومترین، یا یک داروی پروستاگلاندین (شامل ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی) توصیه می‌شود. استفاده از کریستالوئیدهای ایزوتونیک که بهتر از استفاده از کولوئیدها است برای حفظ مایع داخل وریدی ابتدایی در زنان با خونریزی پس از زایمان و استفاده از ترانکسامیک اسید اگر اکسی توسین و دیگر داروهای منقبض‌کننده رحمی برای متوقف کردن

خونریزی شکست بخورد یا اگر خونریزی تا حدی ناشی از تروما تصور شود، توصیه می‌شود. ماساژ رحمی نیز برای درمان خونریزی پس از زایمان به محض اینکه تشخیص داده شد، توصیه شده است. در صورت عدم پاسخ یا عدم دسترسی به منقبض‌کننده‌های رحمی، استفاده از بالون داخل رحمی برای درمان خونریزی پس از زایمان ناشی از آنونی رحم توصیه شده است (۷). سایر درمان‌ها شامل مداخلات جراحی از جمله بستن شریان رحمی، بخیه‌های فشاری رحم و بستن شریان ایلپاک داخلی است (۶). داروهای صنعتی با همه کارایی که دارند دارای عوارض نامطلوب و هزینه‌بر می‌باشند که ضرورت وجود داروهای کم خطرتر را ایجاب می‌کنند. امروزه استفاده از فرآورده‌های گیاهی در جهان رو به افزایش است. به همین دلیل استفاده از گیاهان دارویی جهت پیشگیری از خونریزی مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. مطالعات سازمان جهانی بهداشت نشان می‌دهد که ۱۱٪ جمعیت جهان از جنبه پزشکی به گیاهان وابسته هستند. مصرف داروهای گیاهی تاریخچه طولانی داشته و به طور عمده مورد قبول جامعه است. به گزارش سازمان جهانی بهداشت مشخص شده که ۸۰٪ جمعیت دنیا از گیاهان دارویی استفاده می‌کنند (۱۱-۱۴). درمان‌های غیرطبیعی شامل گیاهانی نظیر عصاره تخم شوید گیاه یوسیتونی^۱ و خرما در کاهش خونریزی پس از زایمان طبیعی مؤثرند (۱۵-۱۱، ۱۶). گیاهانی نظیر گزنه و کیسه کشیش در درمان خونریزی شدید مؤثرند (۱۷، ۱۸).

با در نظر گرفتن اینکه بهبود بخشیدن به مراقبت‌های سلامت برای زنان در طول زایمان و به عبارت دیگر پیشگیری و درمان خونریزی پس از زایمان یک گام ضروری در جهت دستیابی به اهداف پیشرفته هزار ساله است (۷) و با توجه به اینکه در زمینه درمان‌های طبی و غیر طبی خونریزی پس از زایمان در ایران و جهان مطالعات متعددی انجام شده و یافته‌های متفاوتی گزارش شده ولی تاکنون این مطالعات در ایران مورد مرور قرار نگرفته و به دلیل اینکه یافتن روش درمانی آسان، در دسترس، ارزان و غیرتهاجمی و با عوارض

¹ Xuesaitony

کمتر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، مطالعه حاضر با هدف مروری سیستماتیک بر مطالعات انجام شده در جهت انتخاب بهترین روش درمان خونریزی پس از زایمان در ایران و جهان انجام شد.

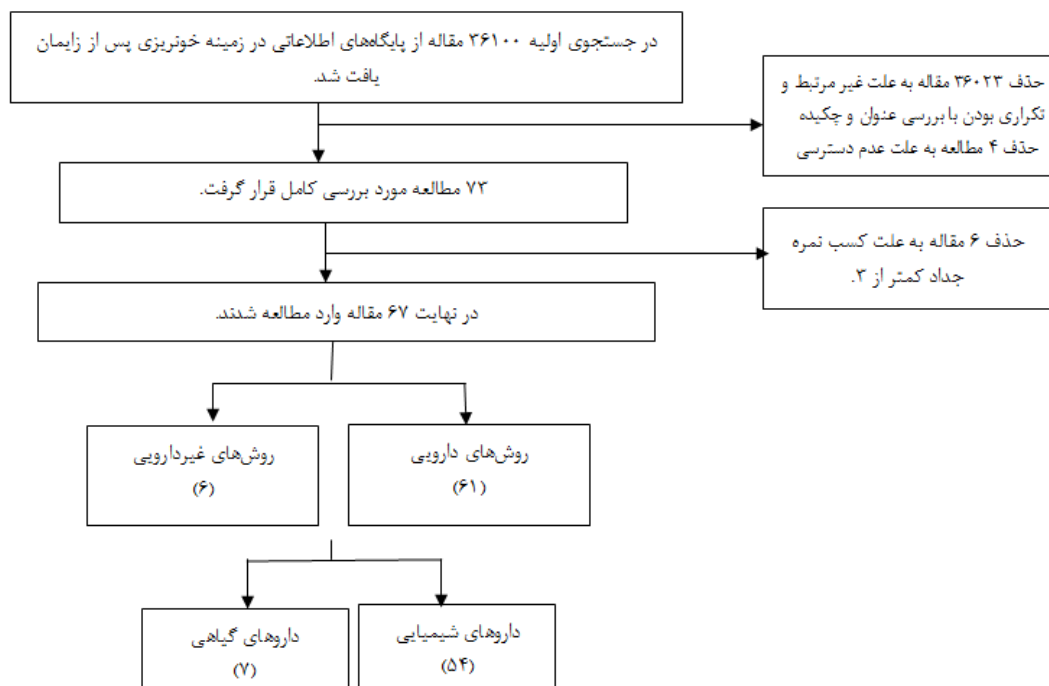
روش کار

در این مطالعه مروری سیستماتیک از تمام کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در مورد انواع روش‌های درمانی مؤثر بر خونریزی پس از زایمان در ایران و جهان از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ استفاده شد. روش ارائه مطالب اعم از تعیین مسئله مورد مطالعه، جمع‌آوری، تحلیل و تفسیر یافته‌ها بر اساس سیستم گزارش‌دهی مطالعات سیستماتیک^۱ PRISMA انجام شد. با معیار قرار دادن پروتکل فوق، جستجوی مقالات آغاز شد. برای انجام جستجوی الکترونیکی از محدودیت زمانی استفاده شد. بر این اساس تمام مقالات چاپ شده از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ جستجو شدند. برای دستیابی به اطلاعات مورد نظر از مقالات چاپ شده در مجلات داخلی پایگاه‌های اطلاعاتی مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی، Scopus، Medlib، Google Scholar، SID و Irandoc، مقالات چاپ‌شده در پایگاه‌های اطلاعاتی Pubmed، Science Direct، Cochrane استفاده شد. به منظور به حداکثر رساندن جامعیت جستجو در منابع فارسی، از کلید واژه‌های کلی و عمومی فارسی شامل خونریزی، پس از زایمان، مرحله سوم، مرحله چهارم زایمان، کارآزمایی بالینی، گیاهان دارویی و ترکیبات احتمالی آن‌ها در چکیده، عنوان و کلیدواژه استفاده شد. بدین منظور از عملگرهای «و» و «یا» استفاده شد. برای پایگاه‌های الکترونیکی انگلیسی معادل لاتین و Meshe کلمات شامل: "Postpartum hemorrhage"، "Third stage"، "Clinical trial"، "Treatment"، "labor of"، "The fourth stage of labor"، "Medicinal Plants" و با استفاده از عملگرهای AND و OR به صورت ترکیبی جستجو شدند. در پایگاه اطلاعاتی Google Scholar کلیدواژه‌های

موردنظر در قسمت عنوان وارد شد و کل مقالات موجود در پایگاه مورد بررسی قرار گرفت.

معیار ورود مقالات به مطالعه شامل: انجام مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و درمان خونریزی پس از زایمان بود. مشخصات جمعیت شرکت‌کننده در مطالعه شامل زنانی بود که به طور طبیعی و سزارین زایمان می‌کردند. پیامدهای مورد بررسی شامل طول مرحله سوم و چهارم زایمان، میزان از دست دادن خون در مرحله سوم و چهارم زایمان، میزان افت هموگلوبین و هماتوکریت پس از زایمان و عوارض جانبی داروها بود. جهت ارزیابی مقالات از معیار جداد استفاده شد. بر اساس این معیار، مقالاتی که نمره ۳ یا بیشتر گرفتند، وارد مطالعه شدند. در نهایت ۶۷ مقاله شامل ۱۸ مقاله فارسی و ۵۹ مقاله خارجی برای بررسی نهایی وارد پژوهش شد (شکل ۱). معیار جداد وجود سوگیری در تصادفی‌سازی، پیگیری بیماران و کورسازی را مورد بررسی قرار می‌دهد که حداقل امتیاز در این معیار ۰ و حداکثر امتیاز ۵ است. در ضمن به منظور افزایش پایایی و روایی مطالعه سه پژوهشگر به طور همزمان به جستجوی مقالات پرداختند و کیفیت مقالات را بر اساس معیار جداد به طور جداگانه مورد ارزیابی قرار دادند.

¹ Preferred reporting items for systematic reviews and meta- analyses



شکل ۱- فلوجارت انتخاب مقالات

یافته‌ها

در این مرور سیستماتیک تعداد ۶۷ مقاله با حجم نمونه ۴۹۳۴۴ مورد بررسی قرار گرفت. مقالات از نوع کارآزمایی بالینی بودند. از میان ۷۳ مطالعه مرتبط با موضوع، ۶۷ مطالعه برای بررسی انتخاب شده که بر اساس نوع مداخله به دو گروه دارویی و غیر دارویی تقسیم‌بندی شدند. گروه اول شامل مقالاتی بود که گیاهان دارویی و شیمیایی را مورد بررسی قرار داده و گروه دوم شامل مقالاتی بود که از روش‌های غیر دارویی استفاده کرده بودند (شکل ۱).

در روش‌های دارویی، ۶۱ مطالعه قرار گرفت. ۷ مطالعه به بررسی تأثیر گیاهان دارویی شامل خرما، عصاره تخم شوید، گزنه، کیسه کشیش و زیره و ۵۴ مطالعه به بررسی اثر داروهای شیمیایی شامل میزوپروستول (زیرزبانی، رکتال و خوراکی)، ترانکسامیک اسید، کربوتوسین، اکسی توسین و ارگومتین می‌پرداخت.

(الف) گیاهان دارویی:

خرما (Phoenix dactylifera):

خرما با نام علمی فوینیکس داکتیلیفرا^۱ جزء میوه‌های گرمسیری است. خرما به عنوان یک ماده ضدعفونی‌کننده و قابض در درمان مشکلات روده‌ای مصرف می‌شود. خرما دارای کلسیم، سرتونین، تانن، اسید لینولئیک و آنزیم پروکسیداز است که در کنترل خونریزی اهمیت زیادی دارد. همچنین گلوکز خرما منبع مهمی برای تولید انرژی در بدن بوده و بهترین ماده مغذی برای عضلات رحم است (۱۱). تعداد ۳ کارآزمایی بالینی به اثربخشی خرما بر روی خونریزی پس از زایمان پرداخته‌اند. در مطالعه خادم و همکاران (۲۰۰۷) استفاده از خرما در مقایسه با ۱۰ واحد اکسی توسین عضلانی در کاهش خونریزی پس از زایمان مؤثرتر بود (۱۶). در مطالعه مجاهد و همکاران (۲۰۱۲)، مقدار خونریزی در گروه مصرف‌کننده رطب و اکسی توسین در پایان دو ساعت بعد از زایمان کمتر از گروهی بود که فقط برای آن‌ها اکسی توسین تجویز شده بود (۱۱). یوسفی و همکاران (۲۰۱۴) نیز بیان کردند که خرما بر خونریزی پس از زایمان مؤثر است (۱۷).

¹ Phoenix dactylifera

تخم شوید (*Anethum graveolens dhi*):

شوید از خانواده چتریان است. ترکیبات شیمیایی آن شامل تانن، یک ماده رزینی و یک اسانس روغنی فرار متشکل از لیمونن، کتون، کاروون و یک ماده چرب است. تانن‌ها اغلب از پلی فنل‌ها هستند که دارای خاصیت انقباضی می‌باشند. میوه این گیاه دارای اثرات آنتی اسپاسمودیک بر روی لوله گوارش است و از آن به عنوان کاهنده خونریزی در دیسمنوره، قاعده‌آور و افزایشده شیر نام برده‌اند. در مطالعه مهدویان و همکاران (۲۰۰۱)، مصرف عصاره تخم شوید خوراکی در مقایسه با تجویز اکسی توسین عضلانی سبب کاهش بیشتر خونریزی بعد از زایمان شد (۱۲).

گزنه (*urtica Dioica*):

گزنه با نام علمی اورتیکا دیوئیکا^۱ از خانواده اورتیسیکا^۲ گیاهی است که در بیشتر مناطق مرطوب دنیا و در ایران در بیشتر مناطق می‌روید. گزنه در درمان بیماری‌های مختلف از جمله اختلالات دستگاه ادراری تحتانی، روماتیسم، نقرس، پروستاتیت، کولیت، رینیت آلرژیک، آسم، آگزما، التهاب حنجره، خونریزی شدید قاعدگی، سندرم پیش از قاعدگی، آئمی فقر آهن، خونریزی پس از زایمان، افزایش شیر مادر، زخم، خونریزی از بینی، هموروئید، ادرار خونی، خلط خونی، اسهال، دیابت، پیشگیری و درمان سنگ کلیه، آکنه و افزایش رشد مو استفاده شده است. این گیاه با سه مکانیسم ایجاد اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی، اثرات هورمونی و ایجاد انقباض در عضلات صاف رحم در کاهش خونریزی‌های شدید قاعدگی یا خونریزی‌های رحمی دیگر اعمال اثر می‌کند. در مطالعه خادم معبودی و همکاران (۲۰۱۴)، گزنه و مفنمیک اسید هر دو در کاهش خونریزی شدید قاعدگی مؤثرتر بود (۱۵).

کیسه کشیش (*Capsella bursa pastoris*):

گیاه کیسه کشیش با نام علمی کیسلا بورسا پاستوریس^۳ از خانواده کروسیفرا^۴ گیاهی علفی است. در ایران نیز در

بسیاری از استان‌های کشور مانند تهران، مازندران، گلستان، گیلان، مرکزی، اصفهان و همدان می‌روید (۱۹، ۲۰). کیسه کشیش حاوی مواد مختلفی مانند تانن، کولین، استیل کولین، فلاونوئیدها، آمینواسیدها، اسیدهای چرب، استرول، تیامین، اسید آسکوربیک، کلسیم، پتاسیم، بتاکاروتن، ویتامین K، نیاسین و آهن است (۱۹-۲۳). بر اساس مطالعات، کیسه کشیش دارای فعالیت‌های اکسی توسیک، ضد زخم و ضدالتهابی

است (۲۴). این گیاه بر روی عضلات صاف رحم اثر می‌گذارد و انقباض آن را افزایش می‌دهد و دارای اثر بند آورنده خون است و به‌صورت خوراکی در درمان خونریزی‌های سنگین قاعدگی و یا خونریزی رحمی مابین دوره قاعدگی به کار می‌رود (۱۹، ۲۵). این گیاه برای توقف خونریزی بعد از زایمان، خونریزی معده، روده، ریه، خون‌دماغ و هموروئید خونریزی دهنده مفید است (۱۹، ۲۰). در مطالعه نافع و همکاران (۲۰۱۴) گیاه کیسه کشیش در زنان سنین باروری مبتلا به خونریزی شدید قاعدگی مؤثر بود (۱۸).

افشره زیره (*Cuminum cyminum L*):

این گیاه از خانواده چتریان بوده و خواص درمانی ضد اسپاسم شکم، بادشکن، معرق، مقوی معده، قاعده آور، شیرافزا و مدر دارد. همچنین موادی مانند سیمین، فلاندرون، کارون و الکل کومینیک به مقادیر کم در آن یافت می‌شود. این گیاه دارای تانن، روغن رزین و اسانس است (۱۹). در مطالعه فاضل و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر افشره زیره و دارونما بر میزان خونریزی بعد از زایمان یکسان بود (۲۶).

ب) داروهای شیمیایی

میزوپروستول (*Misoprostol*):

میزوپروستول یک متیل استر پروستاگلاندین E1 است و با تغییر در نفوذپذیری سلول‌های غشایی میومتر یا با تغییر در گیرنده‌های غشایی کلسیم عمل می‌کند. میزوپروستول بر محرک انتخابی متصل شده به گیرنده پروستاگاندین EP-2/EP-3 میومتر رحم مؤثر است. از طریق خوراکی، زیربانی، واژینال یا رکتوم تجویز می‌شود (۲۷). برای تحریک میومتر رحم حامله مؤثر می‌باشد (۲۸). میزوپروستول در تخلیه طبی رحم در سقط

¹ urtica Dioica

² Urticaceae

³ Capsella bursa pastoris

⁴ Cruciferae

خودبخود و رسیده شدن سرویکس و القا لایبر استفاده می شود (۲۹). علائم گوارشی (تهوع، استفراغ و اسهال) و تب شایع ترین عوارض جانبی میزوپروستول هستند که اغلب خفیف و خود محدود شونده می باشند (۳۰). برخلاف مترین و کربوپرست، میزوپروستول در زنان مبتلا به فشارخون و آسم قابل تجویز است (۳۱).

در مطالعه بیگی و همکاران (۲۰۰۹) میزوپروستول زیرزبانی در کنترل خونریزی بعد از زایمان مؤثرتر از اکسی توسین بود (۳۲). همچنین در مطالعه بلاد و همکاران (۲۰۱۲) میزوپروستول زیرزبانی در کاهش خونریزی پس از زایمان مؤثرتر بود (۳۳). به علاوه در مطالعه ویمالا و همکاران (۲۰۰۶) میزوپروستول زیرزبانی در کاهش از دست دادن خون در جراحی سزارین مؤثر بود (۳۴). در مطالعه پریا و همکاران (۲۰۱۵) میزوپروستول همانند اکسی توسین به عنوان یک اکسی توسیک پیشگیری کننده در مدیریت فعال مرحله سوم زایمان برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان بود (۲۷). در مطالعه بلام و همکاران (۲۰۱۰) میزوپروستول وقتی که برای توقف خونریزی شدید پس از زایمان ناشی از آتونی رحم در زنانی که اکسی توسین پروفیلاکتیک در طول مرحله سوم لایبر دریافت کرده اند استفاده می شد، معادل اکسی توسین بود (۳۵). در مطالعه زوبری و همکاران (۲۰۰۸)، اضافه کردن ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی به درمان استاندارد (۱۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی یا ۵ واحد اکسی توسین + ۰/۴ میلی گرم ارگونوین عضلانی به صورت عضلانی یا داخل وریدی) برای کاهش خونریزی پس از زایمان پیشنهاد شده بود (۳۶). همچنین در مطالعه کاردوسو و همکاران (۲۰۰۵) میزوپروستول زیرزبانی تکرار خونریزی شدید پس از زایمان را کاهش داد (۳۷). در مطالعه واید و همکاران (۲۰۰۹) نیز بیان شد که میزوپروستول زیرزبانی همانند متیل ارگونوین عضلانی و ۱۵- متیل پروستاگلاندین F2α در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان مؤثر است (۳۸). در حالی که در مطالعه وایدمر و همکاران (۲۰۱۰) استفاده از ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی برای درمان خونریزی پس از زایمان توصیه نشد (۳۹). همچنین در مطالعه تواتیا و

همکاران (۲۰۱۴) ۱۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی نسبت به میزوپروستول زیرزبانی مؤثرتر بود (۴۰). در مطالعه شارکوی و همکاران (۲۰۱۳) استفاده از میزوپروستول زیرزبانی به اضافه انفوزیون اکسی توسین و کربوتوسین داخل وریدی برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان در بیماران با عوامل خطر در طول سزارین تأثیر مشابهی داشت (۳۱).

در مطالعه صمیمی و همکاران (۲۰۱۱) شیاف رکتال میزوپروستول در کاهش خونریزی پس از زایمان مؤثرتر و کم عارضه تر از سنتومتین تزریقی بود (۴۱). به علاوه در مطالعه لوکوگامیچ و همکاران (۲۰۰۱) ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال در درمان خونریزی اولیه پس از زایمان مؤثر بود (۴۲).

در مطالعه میرتیموری و همکاران (۲۰۱۳) میزوپروستول مقعدی همانند یک داروی منقبض کننده رحمی، خونریزی پس از زایمان را کاهش داد و همچنین از کاهش هموگلوبین در مقایسه با اکسی توسین جلوگیری کرد (۴۳). به علاوه در مطالعه بدجوکو و همکاران (۲۰۱۲) میزوپروستول رکتال در زنان با عوامل خطر برای آتونی رحم مؤثر بود و منجر به افت کمتر هماتوکریت و کاهش تزریق خون پس از زایمان شد (۴۴). همچنین در مطالعه نصر و همکاران (۲۰۰۹) استفاده معمول از ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال در کاهش از دست دادن خون بعد از زایمان مؤثر بود (۴۵). همچنین چادهاری و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند که تجویز ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول مقعدی می تواند یک جایگزین مؤثر برای انفوزیون اکسی توسین جهت پیشگیری خونریزی پس از زایمان باشد (۴۶). به علاوه در مطالعه مروت (۲۰۱۲) درمان با ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال قبل از جراحی، از دست دادن خون مرتبط با سزارین انتخابی را به طور معنی داری کاهش داد (۴۷). اما در مطالعه گرسنتفلد و همکاران (۲۰۰۱) میزوپروستول مؤثرتر از اکسی توسین در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان نبود (۴۸).

در مطالعه موسی و همکاران (۲۰۱۵) اثربخشی میزوپروستول خوراکی مشابه اکسی توسین داخل عضلانی بود (۴۹). در مطالعه آفلائی و همکاران (۲۰۱۰)

نیز ذکر شد که میزوپروستول خوراکی در مدیریت فعال مرحله سوم زایمان مؤثر و ایمن است (۵۰). همچنین در مطالعه رجایی و همکاران (۲۰۱۴) ذکر شد که میزوپروستول خوراکی می‌تواند جایگزین مناسبی برای اکسی توسین داخل وریدی باشد (۳۰). به علاوه در مطالعه نگ و همکاران (۲۰۰۱) میزوپروستول در مدیریت مرحله سوم زایمان مؤثر بود (۲۹). در مطالعه موبین و همکاران (۲۰۱۱) تجویز ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی در زایمان‌های خانگی میزان خونریزی پس از زایمان را تا ۲۴٪ کاهش داد (۵۱). اما در مطالعه بسکت و همکاران (۲۰۰۷) استفاده روتین از ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی نسبت به ۵ واحد اکسی توسین داخل وریدی در کاهش خونریزی پس از زایمان مؤثرتر نبود (۵۲). همچنین در مطالعه یونسو و همکاران (۲۰۱۵) با وجود اینکه میزوپروستول در درمان خونریزی پس از زایمان مؤثر بود، هیچ اثر قابل توجهی در پیشگیری از آتونی القاء‌کننده خونریزی پس از زایمان نداشت (۵۳). همین‌طور در مطالعه والراون و همکاران (۲۰۰۴)، استفاده از داروهای منقبض‌کننده رحمی اضافی در گروه میزوپروستول کمتر بود (۵۴).

ترانکسامیک اسید (Tranexamic acid):

ترانکسامیک اسید یک داروی ضد فیبرینولیز صناعی است. هنگامی که خونریزی به علت فیبرینولیز اولیه باشد، ترانکسامیک اسید به صورت مهار کننده مؤثر فیبرینولیز عمل کرده و هموستاز را تقویت می‌کند، بدون آنکه باعث افزایش عوارض جانبی مانند ترومبآمبولی شود. احتمالاً ترانکسامیک اسید، اثرات پلاسمینوژن و محصولات تجزیه فیبرین که در اثر جدا شدن جفت آزاد می‌شوند را خنثی می‌سازد (۵۵).

ترانکسامیک اسید به طور گسترده برای درمان خونریزی‌های سنگین قاعدگی استفاده می‌شود و از دست دادن خون در جراحی‌های انتخابی و تزریق خون را تا تقریباً یک‌سوم کاهش می‌دهد (۵۶). در مطالعه میرغفوروند و همکاران (۲۰۱۳) ترانکسامیک اسید به صورت پروفیلاکتیک، خون از دست رفته پس از زایمان طبیعی را کاهش داد (۵۵). همچنین در مطالعه خو و همکاران (۲۰۱۳) بیان شد که درمان با ترانکسامیک

اسید در کاهش خونریزی پس از زایمان در زنان تحت سزارین مؤثر است (۵۶). به علاوه در مطالعه شکور و همکاران (۲۰۱۰) میزان مرگ و میر و هیستریکتومی در گروه ترانکسامیک اسید تا ۲۵٪ کاهش یافت (۵۷). همین‌طور در مطالعه موفق و همکاران (۲۰۱۱) ترانکسامیک اسید داخل وریدی از دست دادن خون را حین و پس از جراحی و تزریق اکسی توسین را در بیماران با سزارین کاهش داد (۵۸). در مطالعه جانگوردوک و همکاران (۲۰۱۳) متوسط از دست دادن خون در گروه تزریق ترانکسامیک اسید کمتر بود و مقادیر هموگلوبین و هماتوکریت پس از جراحی در گروه ترانکسامیک اسید بالاتر بود (۵۹). همچنین در مطالعه سنتورک و همکاران (۲۰۱۳) ترانکسامیک اسید در کاهش خونریزی حین و پس از زایمان در زنانی که تحت سزارین قرار گرفتند مؤثر بود (۶۰). در مطالعه جایی و همکاران (۲۰۰۴) ترانکسامیک اسید مقدار خونریزی را از زایمان جفت تا دو ساعت پس از زایمان کاهش داد (۶۱). به علاوه مطالعه یهیا و همکاران (۲۰۱۴) نشان دهنده تأثیر مثبت ترانکسامیک اسید در کاهش از دست دادن خون پس از سزارین بود (۶۲). همچنین در مطالعه عبدالعلیم و همکاران (۲۰۱۳) استفاده از ترانکسامیک اسید قبل از جراحی منجر به کاهش از دست دادن خون در طول و بعد از جراحی سزارین انتخابی شد (۶۳). در مطالعه سخاوت و همکاران (۲۰۰۹) نیز استفاده از ترانکسامیک اسید از دست دادن خون را از انتها تا دو ساعت پس از جراحی کاهش داد (۶۴). همچنین در مطالعه سنتیلز و همکاران (۲۰۱۵) نیز اضافه کردن ترانکسامیک اسید به یک عامل منقبض‌کننده رحمی برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان مفید بود (۶۵). در مطالعه شهف و همکاران (۲۰۱۴) میزوپروستول هیچ برتری ویژه نسبت به ترانکسامیک اسید نداشت (۶۶).

کربوتوسین (Carbetocin):

کربوتوسین یک داروی جدید برای پیشگیری از آتونی رحم، آنالوگ صناعی اکسی توسین است که نیمه‌عمر آن ۴ تا ۱۰ مرتبه بیشتر از اکسی توسین است. در مقایسه با اکسی توسین به جای انفوزیون به صورت تزریق تک‌دوز

بعد از زایمان به سرعت رحم را منقبض می‌کند، ولی طول اثر آن مثل ارگومترین نیست (۷۴).

در مطالعه فهمیدا و همکاران (۲۰۰۸)، افزودن ۱۰ واحد سنتوسینون داخل ورید نافی باعث کاهش خونریزی پس از زایمان، طول مرحله سوم زایمان و بروز جفت باقی‌مانده در مقایسه با ۵ واحد اکسی توسین داخل وریدی به اضافه نیم میلی‌گرم ارگومترین تنها شد (۷۵). همچنین در مطالعه مورفی و همکاران (۲۰۰۹) انفوزیون اکسی توسین در جراحی سزارین انتخابی خونریزی پس از زایمان را کاهش داد (۷۶). در مطالعه پوری و همکاران (۲۰۱۲) نیز تجویز ۳۰ واحد اکسی توسین داخل ورید نافی در ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالین بعد از زایمان جنین یک روش ساده، غیر تهاجمی و مؤثر برای مدیریت فعال مرحله سوم لیبر بود (۷۷). اما در مطالعه کنته و همکاران (۲۰۰۱) تجویز پروفیلاکتیک اکسی توسین قبل از زایمان جفت در مقایسه با تجویز اکسی توسین بعد از زایمان جفت، بروز خونریزی پس از زایمان یا طول مرحله سوم زایمان کاهش نداد (۷۸).

در مطالعه آلان و همکاران (۲۰۱۲) به این نتیجه رسیدند که در مقایسه با ۱۰ واحد اکسی تسین پروفیلاکتیک، دوز ۸۰ یا ۴۰ واحد وقتی که در ۵۰۰ میلی‌لیتر در طی یک ساعت برای زایمان طبیعی داده می‌شود، درمان خونریزی پس از زایمان را کاهش نمی‌دهد. ۸۰ واحد نیاز به اکسی توسین اضافی و خطر افت ۶٪ یا بیشتر در هماتوکریت را کاهش می‌دهد (۷۹). مطالعه کیلی و همکاران (۲۰۱۰) نیز نشان داد انفوزیون اکسی توسین بدون نیاز به افزودن اکسی توسین جهت پیشگیری و درمان خونریزی کافی است (۸۰).

ارگومترین (Ergometrin):

ارگونوین نوعی آلکالوئید است که از ارگوت گرفته می‌شود. متیل ارگونوین و ارگونوین آلکالوئیدهای شبیه به هم هستند که از اسید لیسرژیک ساخته می‌شوند و اثرات مشابه هم دارند. این آلکالوئیدها به شکل مالئات (مترژین) و یا به صورت محلول برای مصرف تزریقی و یا به صورت قرص برای مصرف خوراکی تهیه می‌شوند که از طریق گوارش جذب می‌شوند. نوع آمینی آن از رکتوم جذب می‌شود، به صورت شیاف نیز قابل استفاده است.

و به‌صورت داخل وریدی یا داخل ماهیچه‌ای تجویز می‌شود. سرعت ورود آن به خون بعد از تزریق داخل ماهیچه‌ای ۸۰٪ و دوز مطلوب آن در مرحله سوم زایمان ۱۰۰ میکروگرم است. بیماران دریافت‌کننده کربوتوسین نسبت به اکسی توسین نیاز به مداخلات کمتری دارند، بدین‌گونه بروز خونریزی پس از زایمان را کاهش می‌دهد (۶۷). نیمه عمر آن ۴۰ دقیقه است و انقباضات رحمی در کمتر از ۲ دقیقه بعد از تجویز داخل وریدی یا عضلانی اتفاق می‌افتد (۶۸).

در مطالعه نیرمالا و همکاران (۲۰۰۹) کربوتوسین داخل عضلانی در کاهش از دست دادن خون پس از زایمان و کاهش سطح هموگلوبین مؤثر بود (۶۷). همچنین در مطالعه عسکر و همکاران (۲۰۱۱) دوز واحد ۱۰۰ میکروگرم کربوتوسین عضلانی با کاهش خونریزی پس از زایمان، افت کمتر هموگلوبین و عوارض جانبی کمتر همراه بود (۶۹). به علاوه در مطالعه اسوالدو و همکاران (۲۰۱۱) کربوتوسین یک جایگزین مناسب برای اکسی توسین جهت پیشگیری از خونریزی پس از زایمان در زنان با پره اکلامسی شدید بود (۷۰). در مطالعه صمیمی و همکاران (۲۰۱۳) نیز کربوتوسین در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان مؤثرتر بود و می‌تواند یک جایگزین خوب سنتومتین در زنان با خطر کم باشد (۷۱). در مطالعه لیونج و همکاران (۲۰۰۶)، کربوتوسین در پیشگیری از خونریزی اولیه پس از زایمان طبیعی مؤثر بود (۶۸).

اکسی توسین (Oxytocin):

اکسی توسین اکتاپتیدی است که شش اسید آمینه آن یک حلقه تشکیل داده و سه اسید آمینه دیگر شکل یک دم را تشکیل می‌دهد. اکسی توسین به صورت داخل وریدی و عضلانی تجویز می‌شود و به شکل اسپری بینی هم تهیه شده است. اثر اکسی توسین انقباض رحمی است. حساسیت رحم حامله به اکسی توسین زیاد بوده و باعث انقباض عضلانی قوی می‌شود (۷۲). شروع اثر اکسی توسین بعد از تزریق عضلانی حدود دو و نیم دقیقه است. این اثر تا ۱۵ دقیقه شدید و پس از ۳۰ دقیقه پایان می‌یابد (۷۳). اکسی توسین در شلی رحم

این دارو اثر آگونیستی برگیرنده دوپامینی CNS دارد و از محرک‌های قوی برای انقباض رحم است که اثرات انقباضی آن برای کنترل خونریزی بعد از زایمان مؤثر است. اثر این دو دارو دیرتر از اکسی توسین ظاهر می‌شود، ولی دوام بیشتر دارد. تجویز این دارو باید پس از خروج جفت باشد. تجویز این دارو در زنان مستعد به افزایش فشارخون خطرناک است (۸۱).

در مطالعه دولتیان و همکار (۲۰۰۳) داروی سنتومتین بهتر از سنتوسینون و سنتوسینون بهتر از اداره فیزیولوژیک بر طول مدت مرحله سوم زایمان و پیامد حاملگی تأثیر داشت (۸۱). همچنین در مطالعه ازاما و همکاران (۲۰۱۴)، ارگومترین عضلانی از اکسی توسین عضلانی در کاهش خونریزی پس از زایمان در طول مرحله سوم زایمان برتر بود (۸۲). اما در مطالعه چوی و همکاران (۲۰۰۲) که یک میلی‌لیتر سنتوسینون داخل وریدی را با یک میلی‌لیتر سنتومتین عضلانی مقایسه کرده بود گزارش کردند که هیچ تفاوت بالینی مهمی در تأثیر سنتومتین عضلانی و اکسی توسین داخل وریدی برای پیشگیری از دست دادن خون پس از زایمان وجود ندارد (۸۳).

در مطالعه عنوریور و همکاران (۲۰۱۳) بیان شد که متیل ارگونوین پایداری همودینامیک را به طور معنی‌داری القاء می‌کند و استفاده از متیل ارگونوین در سزارین با بیهوشی اسپینال به دلیل پایداری همودینامیک و نیاز کمتر به داروهای تنگ‌کننده عروق توصیه شد (۸۴). همچنین در مطالعه کالیسکان و همکاران (۲۰۰۲)، اکسی توسین به اضافه متیل ارگونوین نسبت به میزوپروستول رکتال برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان به طور معنی‌داری مؤثرتر بود (۸۵).

ج) روش‌های غیر دارویی

اکسیژن درمانی (Oxygen therapy):

آتونی رحم شایع‌ترین علت خونریزی پس از زایمان است. هیپوکسی یک علت مهم در اتیولوژی آتونی رحم پس از

زایمان است. اشباع اکسیژن بعد از زایمان ممکن است اشباع اکسیژن و انقباض مؤثر میومتر را افزایش دهد و از خونریزی پس از زایمان ناشی از آتونی رحم پیشگیری کند (۸۶).

در مطالعه جانگردوک و همکاران (۲۰۱۱) استنشاق اکسیژن بعد از زایمان برای کاهش از دست دادن خون واژینال در طول مرحله سوم و چهارم لیبر مفید نبود (۸۶).

ماساژ رحمی (Uterin massage)

در مطالعه منگ و همکاران (۲۰۱۳) ماساژ عرضی شکمی رحم به‌اضافه اکسی توسین بعد از زایمان جفت در مقایسه با تجویز اکسی توسین به‌تنهایی از دست دادن خون را کاهش نداد (۸۷). در مطالعه عبدالعلیم و همکاران (۲۰۱۰) نیز ماساژ رحمی نسبت به اکسی توسین برای کاهش خون از دست رفته پس از زایمان کمتر مؤثر بود (۸۸).

خروج دستی جفت (Manual removal of placenta):

در مطالعه جان و همکاران (۲۰۱۳) ارتباطی بین روش خروج جفت و از دست دادن خون پس از سزارین وجود نداشت (۸۹).

کشش کنترل‌شده بند ناف (Controlled cord traction):

در مطالعه دنوکس و همکاران (۲۰۱۳) کشش کنترل‌شده بند ناف برای مدیریت خروج جفت هیچ اثر معنی‌داری بر بروز خونریزی پس از زایمان و مارکرهای دیگر از دست دادن خون پس از زایمان نداشت (۹۰). همچنین در مطالعه کاشانیان و همکاران (۲۰۱۰) مدیریت فعال، از دست دادن خون را در مرحله سوم زایمان کاهش نداد، اما مدت این مرحله را کاهش داد. مدیریت فعال با افزایش از دست دادن خون در طول مرحله چهارم زایمان مرتبط بود (۹۱).

جدول ۱- کارآزمایی‌های انجام شده در زمینه انواع روش‌های درمانی مؤثر بر خونریزی پس از زایمان در ایران و جهان

نویسنده (رفرنس) (سال)	روش	شرکت کنندگان	گروه مداخله	گروه کنترل	ابزار اندازه‌گیری	نتایج	عوارض	جدد
مجاهد (۲۰۱۱) (۱۱)	کارآزمایی بالینی یکسو کور	۹۴ نفر از زنانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند.	انفوزیون ۲۰ واحد اکسی توسین در هزار سی سی سرم قندی نمکی به اضافه ۱۰۰ گرم رطب مضافتی بم همراه با یک لیوان آب گرم	انفوزیون ۲۰ واحد اکسی توسین در هزار سی سی سرم قندی نمکی	وزن کردن پد و شان تا دو ساعت پس از زایمان	میانگین خونریزی در پایان ۲ ساعت اول بعد از زایمان در گروه اکسی توسین ۱۲۷/۱۱ سی سی و در گروه اکسی توسین و رطب ۶۸/۵ سی سی بود که اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت ($p=۰/۰۰۱$).	ذکر نشده است	۳
خادم (۲۰۰۷) (۱۵)	کارآزمایی بالینی	۶۲ زن که در بیمارستان امام رضا و حضرت زینب زایمان کرده بودند.	۵۰ گرم رطب بلافاصله بعد از زایمان جفت	۱۰ واحد اکسی توسین داخل عضلانی	وزن کردن پد و شان تا سه ساعت پس از زایمان	استفاده از خرما به صورت خوراکی خونریزی پس از زایمان را بیشتر از ۱۰ واحد اکسی توسین به صورت عضلانی کاهش می‌دهد و می‌تواند یک جایگزین خوب در زایمان طبیعی باشد ($p=۰/۰۴۳$).	ذکر نشده است	۳
یوسفی (۲۰۱۳) (۱۶)	کارآزمایی بالینی	۱۱۰ زن باردار نخست زا با سن حاملگی ۳۸ هفته	از سن حاملگی ۳۳ هفته، ۴۱ دانه خرما داده می‌شد و از نمونه‌های پژوهشی خواسته شد تا شروع دردهای زایمانی، روزانه ۷ دانه خرما مصرف نمایند.	-	فرم‌های مصاحبه، مشاهده، معاینه، فرم ثبت حرکات جنین و یادداشت خوراک	مصرف خرما می‌تواند راهکاری مؤثر در شروع خنده‌خودی زایمان، جلوگیری از حاملگی طولانی مدت و کاهش نیاز به القاء باشد.	ذکر نشده است	۳
مهدویان (۲۰۰۲) (۱۲)	کارآزمایی بالینی یک سوکور	۷۲ زن مراجعه کننده به بیمارستان زینب که شرایط ورود به مطالعه داشتند.	۰/۰۱۸ گرم بر کیلوگرم عصاره تخم شوید به صورت محلول در آب قند (۵۰ سی سی آب و دو حبه قند)	۱۰ واحد اکسی توسین عضلانی به همراه نصف لیوان آب قند	توزین پد، شان و گازهای مصرفی تا دوساعت پس از زایمان	عصاره تخم شوید نسبت به تزریق داخل عضلانی اکسی توسین بر خونریزی پس از زایمان مؤثرتر است ($p=۰/۰۰۱$).	ذکر نشده است.	۴
خادم معبودی (۲۰۱۳) (۱۷)	کارآزمایی بالینی سه سوکور	۹۰ نفر از دانشجویان مبتلا به منورازی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل	درمان معمول به اضافه ۵ عدد کیسول گزنه به صورت دو کیسول صبح، دو ظهر و یک عدد شب از روز اول قاعدگی تا اتمام آن و حداکثر به مدت ۷ روز، برای دو سیکل مساوی	درمان معمول به اضافه پلاسبو گزنه	اندازه‌گیری میزان خونریزی با استفاده از چارت PBLAC قبل و بعد از مداخله.	عصاره گزنه در کاهش حجم خونریزی در زنان سنین باروری مبتلا به خونریزی شدید قاعدگی مؤثر بود.	ذکر نشده است.	۵
نافع (۲۰۱۴) (۱۸)	کارآزمایی بالینی یک سوکور	۹۰ زن مبتلا به خونریزی شدید قاعدگی	دو کیسول کیسه کشیش هر ۱۲ ساعت دو عدد به اضافه درمان معمول هر ۸ ساعت از روز اول قاعدگی تا اتمام آن و حداکثر ۷ روز	پلاسبو کیسه کشیش به اضافه درمان معمول	چارت PBLAC	کیسول عصاره هیدروالکلی گیاه کیسه کشیش در کاهش میزان و طول مدت خونریزی قاعدگی در زنان سنین باروری مبتلا به خونریزی شدید قاعدگی مؤثر بود ($p<۰/۰۱$).	ذکر نشده است	۳
فاضل (۲۰۰۸) (۲۶)	کارآزمایی بالینی دوسو کور	۱۲۴ نفر که برش عرضی سزارین داشتند.	۴۰ قطره افشره زیره حل شده در ۳۰ سی سی آب در سه نوبت به فاصله ۲۰ دقیقه	۵۸ نفر گروه دارونما	اندازه‌گیری پد و شان سه ساعت بعد از زایمان	تأثیر افشره زیره و دارونما بر میزان خونریزی بعد از زایمان یکسان می‌باشد ($p=۰/۷۵۰$).	ذکر نشده است	۴
بیگی (۲۰۰۹) (۳۲)	کارآزمایی بالینی	۵۴۲ بیمار نخست باردار در طی سال- های ۸۵ تا ۸۷	۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیر زبانی بلافاصله بعد از تولد نوزاد	۲۰ واحد اکسی توسین وریدی بلافاصله بعد از تولد نوزاد	وزن کردن پد و شان و گازهای خونی و خون جمع آوری شده در ظرف مرجع و اندازه‌گیری هموگلوبین قبل و ۱۲ ساعت بعد از زایمان	میزوپروستول در کنترل خونریزی بعد از زایمان مؤثرتر از اکسی توسین است ($p=۰/۰۰۲$).	عارضه میزو، لرز و عارضه اکسی توسین سردرد	۳
بلام (۲۰۱۰) (۳۵)	کارآزمایی بالینی دوسو کور	۸۰۹ زن با خونریزی پس از زایمان	۴۰۷ زن ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیر زبانی دریافت کردند.	۴۰۲ زن در گروه کنترل ۴۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی دریافت کردند.	اندازه‌گیری هموگلوبین قبل از زایمان و میزان از دست دادن خون تا یک ساعت پس از زایمان	میزوپروستول زمانی که در زنانی که اکسی توسین پروفیلاکتیک در طول مرحله سوم لیبر دریافت کرده‌اند استفاده می‌شود، معادل اکسی توسین است ($p=۰/۱۴۶$).	تب و لرز در گروه میزوپروستول	۵
تواتیا (۲۰۱۴) (۴۰)	کارآزمایی بالینی	۱۰۰ بیمار با خطر کم خونریزی پس از زایمان	۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی بلافاصله بعد از تولد نوزاد	۱۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی بلافاصله بعد از تولد نوزاد	اندازه‌گیری پد تا یک ساعت بعد از زایمان	اکسی توسین نسبت به میزوپروستول زیرزبانی در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان در زایمان‌های بیمارستانی مؤثرتر است.	تب و لرز در گروه میزوپروستول	۳
ویملا (۲۰۰۶) (۳۴)	کارآزمایی بالینی تصادفی شده	۱۰۰ بیمار با حاملگی تک قلو که تحت زایمان سزارین قرار گرفتند.	۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیر زبانی فوراً بعد از زایمان نوزاد	۲۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی فوراً بعد از زایمان نوزاد	اندازه‌گیری حجم خون در بطری ساکشن و اسفنج‌های خونی خیس شده و کتان‌های ذخیره کننده خون	میزوپروستول زیر زبانی همانند انفوزیون اکسی توسین در کاهش از دست دادن خون در جراحی سزارین مؤثر می‌باشد ($p=۰/۰۰۴$).	تب و لرز در گروه میزو	۳
پریا (۲۰۱۴) (۲۷)	کارآزمایی بالینی تصادفی شده	۵۰۰ زن با حاملگی تک قلو که به صورت طبیعی زایمان کردند.	دریافت ۴۰۰ میکروگرم به صورت زیر زبانی بعد از زایمان شانه قدامی	ترریق ۱۰ واحد اکسی توسین داخل عضلانی بعد از زایمان	اندازه‌گیری خون از دست رفته بعد از زایمان جفت و اندازه‌گیری هموگلوبین و فشار خون ۲۴ ساعت بعد از	میزوپروستول همانند اکسی توسین به عنوان یک اکسی توسیک پیشگیری کننده در مدیریت فعال مرحله سوم زایمان برای پیشگیری از خونریزی پس	لرز در گروه میزوپروستول و تهوع در گروه اکسی توسین	۳

شارکوی	کارآزمایی بالینی یک سوکور	۳۸۰ بیمار که تحت زایمان سزارین قرار گرفتند با یک یا عوامل خطر بیشتر برای خونریزی پس از زایمان	۱- ترکیب ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیر زبانی قبل از جراحی به اضافه ۲۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی ۱۵ دقیقه بعد از تولد نوزاد، ۲-۱۰۰ میکروگرم آمپول کریوتوسین	-	ذکر نشده است.	هر دو میزوپروستول زیر زبانی به اضافه انفوزیون اکسی توسین و کریوتوسین داخل وریدی برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان در بیماران با ریسک فاکتورهایی در طول سزارین به طور مشابهی اثر می‌کند.
صمیمی (۲۰۱۲) (۴۱)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۰۰ زن باردار مراجعه کننده به زایشگاه شبیه خوابی کاشان	۱- بعد از خروج جفت ۱ میلی لیتر سنتومترین عضلانی ۲- ۶۰۰ میکروگرم شیاف میزوپروستول رکتال	-	بدون عارضه	شیاف رکتال میزوپروستول مؤثرتر و کم عارضه‌تر از سنتومترین تزریقی در کاهش خونریزی‌های پس از زایمان می‌باشد (P=۰/۰۰۹).
لوکولامیچ (۲۰۰۱) (۴۲)	کارآزمایی بالینی یک سوکور	۶۴ زن با خونریزی پس از زایمان ناشی از آتونی رحم ثبت نام شده بودند.	۸۰۰ میکروگرم (۴ قرص) میزوپروستول به صورت داخل رکتومی به اضافه تزریق داخل عضلانی ۲ میلی لیتر پلاسبو سالیین به اضافه انفوزیون داخل وریدی پلاسبو کریستالوئید	تزریق داخل ماهیچه‌ای سنتومترین و تزریق داخل وریدی سنتوسینون به اضافه ۴ قرص پلاسبو داخل رکتومی	ذکر نشده است.	۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول مقعدی در درمان خونریزی پس از زایمان مؤثر است.
میرتیموری (۲۰۱۲) (۴۳)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	تمام زنان باردار ۹ ماه کامل مراجعه-کننده به بیمارستان امام علی زاهدان بین سال ۲۰۰۸ تا ۲۰۰۹	۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول به صورت مقعدی بعد از زایمان	۳ واحد اکسی توسین در یک لیتر سرم رینگر به صورت داخل وریدی	ذکر نشده است.	میزوپروستول مقعدی همانند یک داروی منقبض‌کننده رحمی می‌تواند خونریزی پس از زایمان را کاهش دهد و همچنین می‌تواند از کاهش هموگلوبین در مقایسه با اکسی توسین جلوگیری کند (P=۰/۰۰۵).
گرسنتفلد (۲۰۰۱) (۴۸)	کارآزمایی بالینی	۳۲۵ زن	دو قرص ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتومی (گروه درمان) به اضافه ۲ میلی لیتر سالیین در رینگر لاکتات داخل وریدی	دو قرص لاکتوس داخل رکتومی به اضافه ۲۰ واحد اکسی توسین در رینگر لاکتات به صورت داخل وریدی	ذکر نشده است.	میزوپروستول رکتال (۴۰۰ میکروگرم) مؤثرتر از تزریق داخل وریدی اکسی توسین در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان نبود.
بدجوکو (۲۰۱۲) (۴۴)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۶۴ زن با عوامل خطر شناخته شده برای خونریزی پس از زایمان	۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال	۲۰ واحد اکسی توسین در ۵۰۰ میلی لیتر نرمال سالیین	لرز و تب و تهوع در گروه میزوپروستول	میزوپروستول رکتال همانند انفوزیون اکسی توسین برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان در زنان با ریسک فاکتور برای آتونی رحم است و با افت کمتر هماتوکریٹ و تزریق خون پس از زایمان مرتبط است (P=۰/۰۰۱)
نصر (۲۰۰۸) (۴۵)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۵۱۴ زن	۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال و یک آمپول نرمال سالیین در ۵ میلی‌لیتر محلول رینگر لاکتات به صورت داخل وریدی	۵ واحد اکسی توسین داخل وریدی به اضافه قرص پلاسبو رکتومی	تب در گروه میزوپروستول	استفاده معمول از ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال در کاهش از دست دادن خون بعد از زایمان مؤثر بود (P=۰/۰۳۷).
چادهاری (۲۰۱۴) (۴۶)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۱۹۲ زنی که خطر زایمان سزارین غیر اورژانسی تحت بیهوشی اسپینال داشتند.	۸۰۰ میلی گرم میزوپروستول مقعدی در انتهای جراحی	انفوزیون داخل وریدی ۴۰ واحد اکسی توسین در انتهای جراحی	لرز در گروه میزوپروستول	تجویز ۸۰۰ میلی گرم میزوپروستول به صورت مقعدی ممکن است یک جایگزین مؤثر برای انفوزیون اکسی توسین برای پیشگیری خونریزی پس از زایمان باشد (P=۰/۰۰۱)
مروت (۲۰۱۲) (۴۷)	کارآزمایی بالینی سه سوکور	۴۰۰ زن که تحت جراحی سزارین قرار گرفتند	۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال قبل از انسوزیون پوست دریافت می‌کردند.	پلاسبو	ذکر نشده است.	درمان با ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال قبل از جراحی، از دست دادن خون مرتبط با زایمان سزارین را کاهش می‌دهد.
موسی (۲۰۱۵) (۴۹)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۳۵ زن	دریافت ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی به اضافه تزریق پلاسبو	پلاسبو به اضافه تزریق یک میلی‌لیتر از اکسی توسین ۱۰ واحدی	تب و لرز و اسهال در گروه میزوپروستول	اثربخشی میزوپروستول خوراکی مشابه اکسی توسین داخل عضلانی است (P=۰/۸۴۱).
آفولابی (۲۰۱۰) (۵۰)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۰۰ زن در گروه کم خطر که به صورت طبیعی زایمان کرده بودند.	۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول به صورت خوراکی بعد از تولد نوزاد و کلمپ بند ناف	تزریق عضلانی ۱۰ واحد اکسی توسین	ذکر نشده است.	میزوپروستول خوراکی همانند اکسی توسین تزریقی در مدیریت فعال مرحله سوم زایمان مؤثر و ایمن است (P=۰/۰۷۷).
رجایی (۲۰۱۴) (۳۰)	کارآزمایی بالینی دوسوکور	۴۰۰ زن باردار با زایمان طبیعی تک قلو	۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی و ۲ میلی لیتر نرمال سالیین در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر محلول رینگر	۲۰ واحد اکسی توسین در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر محلول رینگر و دو قرص پلاسبو	تب به‌عنوان عارضه میزوپروستول	میزوپروستول احتمالاً به‌عنوان جایگزینی برای اکسی توسین در مجموعه‌های کلینیکی فقیر در نظر گرفته شود (P=۰/۰۰۷).

بستک (۲۰۰۶) (۵۲)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۶۲۲ زن	۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول (به صورت دو کپسول ۲۰۰ میکروگرمی) خوراکی به اضافه پلاسبو اکسی توسین	۰/۵ میلی لیتر (۵ واحد) اکسی توسین به اضافه پلاسبو	ارزایی دیداری و اندازه گیری حجم خون در ظرف کلیه‌ای، اندازه‌گیری هموگلوبین و همتوکریت ۲۴ و ۳۶ ساعت بعد از زایمان	استفاده معمول از ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی نسبت به ۵ واحد اکسی توسین داخل وریدی در کاهش خونریزی پس از زایمان مؤثرتر نیست.	سستی و خود محدودیت عارضه میزوپروستول	۵
نگ (۲۰۰۱) (۲۹)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۰۵۸ زن یا حاملگی تک قلو با خطر کم خونریزی پس از زایمان که طبیعی زایمان کردند.	۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول به صورت خوراکی بعد از زایمان نوزاد	یک میلی‌لیتر سنتومترین	تخمین بالینی خونریزی و هرگونه خونریزی تأخیری در طول ۲۴ ساعت پس از زایمان، اندازه غلظت هموگلوبین در بدو ورود به لیبر و ۴۸ ساعت بعد از زایمان	میزوپروستول ممکن است در مدیریت مرحله سوم، بخصوص در موقعیت‌هایی که سنتومترین کنترل اندیکه باشد مؤثر باشد.	لرز و تب زودگذر در گروه میزوپروستول	۳
زوبری (۲۰۰۸) (۳۶)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۹۰۰ زن یا سن بیشتر از ۱۸ سال در چهار بیمارستان در کراچی و پاکستان با تشخیص خونریزی پس از زایمان	درمان معمول (۱۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی یا ۵ واحد اکسی توسین + ۰/۴ میلی گرم ارگومتین به صورت عضلانی یا داخل وریدی) به اضافه ۳ قرص ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول زیر زبانی	درمان روتین (۱۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی یا ۵ واحد اکسی توسین + ۰/۴ میلی گرم ارگومتین به صورت عضلانی یا داخل وریدی) با اضافه پلاسبو	اندازه‌گیری پد و شان به مدت یک ساعت بعد از زایمان	دوز ۶۰۰ میکروگرمی میزوپروستول زیر زبانی به‌عنوان یک درمان کمکی برای خونریزی پس از زایمان نشان داده شد (p=۰/۸۰۹).	ذکر نشده است.	۵
کاردوسو (۲۰۰۵) (۳۷)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۶۶۱ زن تحت زایمان طبیعی	تجویز ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی	پلاسبو	وزن کردن شان و پد ۶۰ دقیقه بعد از زایمان، اندازه گیری هموگلوبین و همتوکریت قبل و ۲۴ ساعت بعد از زایمان	میزوپروستول زیر زبانی تکرار خونریزی شدید پس از زایمان را کاهش می‌دهد (RR=۰/۰۲۸).	تب، لرز، تهوع و اسهال عارضه میزوپروستول	۴
وایدر (۲۰۱۰) (۳۹)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	زنان زایمان کرده بین جولای ۲۰۰۵ و آگوست ۲۰۰۸ وارد مطالعه شده بودند.	یک گروه از زنان ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی دریافت کردند.	پلاسبو	از دست دادن ۵۰۰ میلی‌لیتر خون یا بیشتر در ۶۰ دقیقه بعد از تصادفی‌سازی و اندازه‌گیری غلظت هموگلوبین ۲۴ ساعت پس از زایمان	استفاده بالینی از ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی به اضافه منقبض‌کننده رحمی استاندارد قابل تزریق برای درمان خونریزی پس از زایمان مؤثر نیست.	لرز شدید، تب، تهوع، دوبینی و اسهال	۵
موبین (۲۰۱۰) (۵۱)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۱۱۱۹ زن که در خانه زایمان کردند.	سه قرص ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول خوراکی	پلاسبو	اندازه‌گیری پد و شان و قرار دادن یک لگن در زیر مادر از حداقل یک ساعت بعد از زایمان تا زمانی که خونریزی متوقف می‌شد.	تجویز ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی در زایمان‌های خانگی میزان خونریزی پس از زایمان را تا ۲۴٪ کاهش می‌دهد (RR=۰/۷۶).	لرز و سرما به عنوان عارضه میزوپروستول	۵
والران (۲۰۰۴) (۵۴)	کارآزمایی بالینی	۱۰۶ زن که بعد از زایمان طبیعی خونریزی داشتند.	۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول (۲۰۰ میکروگرم خوراکی و ۴۰۰ میکروگرم زیر زبانی)	پلاسبو	اندازه‌گیری پد و شان تا یک ساعت پس از زایمان، اندازه‌گیری هموگلوبین قبل از زایمان و ۱۲-۲۴ ساعت پس از زایمان	استفاده از داروهای منقبض‌کننده رحمی اضافی در گروه میزوپروستول کمتر بود اما از نظر آماری معنی‌دار نبود.	ذکر نشده است.	۳
واید (۲۰۰۹) (۳۸)	کارآزمایی بالینی	۲۰۰ زن با حاملگی کم خطر که لیبر خودبخود یا القا شده داشتند.	۱-۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیر زبانی ۲-۰/۲ میلی گرم متیل ارگونوین ۳-۱۲۵ میکروگرم ۱۵-متیل پروستاگلاندین F2	—	کسیه جمع‌آوری کننده خون تا یک ساعت پس از زایمان و گازهای خیس شده	میزوپروستول زیر زبانی همانند متیل ارگونوین عضلانی و ۱۵-متیل پروستاگلاندین F2a در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان مؤثر به نظر می‌رسد.	لرز و تب و تهوع در گروه میزوپروستول زیر زبانی، اسهال در گروه ۱۵-متیل ارگونوین پروستاگلاندین F2a	۳
یانسو (۲۰۱۵) (۵۳)	کارآزمایی بالینی	۲۴۸ زن	گروه یک: یک دوز خوراکی ۴۰۰ میکروگرمی میزوپروستول گروه دوم: یک دوز خوراکی از میزوپروستول ۴۰۰ میکروگرمی به اضافه دوز واژینال ۴۰۰ میکروگرمی میزوپروستول گروه سوم: یک دوز مقعدی میزوپروستول ۴۰۰ میکروگرمی گروه چهارم: یک دوز واژینال ۴۰۰ میکروگرمی میزوپروستول	گروه کنترل هیچ درمانی دریافت نکردند	اندازه‌گیری هموگلوبین و همتوکریت در دوره پریناتال و ۲۴ ساعت پس از زایمان	با وجود اینکه میزوپروستول در درمان خونریزی پس از زایمان مؤثر است، هیچ اثر قابل توجهی در پیشگیری از آتونی القا کننده خونریزی پس از زایمان ندارد.	لرز به‌عنوان عارضه میزوپروستول	۳
میرغفوروند (۲۰۱۳) (۵۵)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۱۲۰ زن با حاملگی تک قلو مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا تبریز	بعد از زایمان بازوی قدامی زن در گروه مداخله یک گرم ترانکسامیک اسید داخل وریدی دریافت می‌کرد.	پلاسبو	اندازه‌گیری پد و شان، اندازه گیری هموگلوبین قبل از زایمان و ۱۲-۲۴ ساعت بعد از زایمان	ترانکسامیک اسید به صورت پروفیلاکتیک خون از دست رفتن پس از زایمان طبیعی را در زنان با خطر کم خونریزی پس از زایمان کاهش می‌دهد (p<۰/۰۰۱).	ذکر نشده است.	۵
خو (۲۰۱۳) (۲۰۱۳)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۱۷۴ زن با حاملگی اول که تحت زایمان	به ۸۸ نفر از نمونه‌ها ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم ترانکسامیک اسید در	به ۸۶ زن ۲۰۰ میلی لیتر نرمال	اندازه‌گیری خون از طریق یک ظرف مکش، گازهای	درمان با ترانکسامیک اسید در کاهش خونریزی پس از زایمان در زنان تحت	ذکر نشده است.	۵

(۵۶)	سوکور	سزارین قرار گرفتند.	۲۰۰ میلی لیتر نرمال سالین فوراً قبل از سزارین داده شد.	سالین داده شد.	خیس شده، پد و حوله بهداشتی	سزارین مؤثر است ($P<۰/۰۰۱$).
شکور (۲۰۱۰) (۵۷)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۱۵۰۰۰ زن با تشخیص کلینیکی خونریزی پس از زایمان	تزریق داخل وریدی ۱ گرم ترانکسامیک اسید	پلاسیبو	ذکر نشده است.	۲۵ درصد کاهش از ۴ به ۳ درصد در مورتالیتت یا هیستریکتومی در اثر مصرف ترانکسامیک اسید مشاهده شد.
موفق (۲۰۱۱) (۵۸)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۱۰۰ زن که معیارهای ورود را داشتند	۱۰ میلی گرم بر کیلو گرم ترانکسامیک اسید داخل وریدی ۲۰ دقیقه قبل از برش	پلاسیبو	اندازه گیری پد و شان و گاز تا دو ساعت پس از جراحی	ترانکسامیک اسید داخل وریدی از دست دادن خون را حین و پس از جراحی و تزریق اکسی توسین را در بیماران با زایمان سزارین کاهش می دهد ($P<۰/۰۰۱$).
جانگردوک (۲۰۱۳) (۵۹)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۴۳۹ زن	۱ گرم ترانکسامیک اسید در دو دقیقه تولد	پلاسیبو ترانکسامیک اسید (گلوکز ۵ درصد)	اندازه گیری ملحفه خیس شده از انتهای زایمان تا دو ساعت بعد	استفاده از ترانکسامیک اسید با مدیریت فعال استاندارد مرحله سوم زایمان خون از دست رفته پس از زایمان را کاهش می دهد و هیچ افزایشی در بروز وقایع ترومبوامبولیسم مشاهده نشده بود ($P<۰/۰۰۱$).
جایی (۲۰۰۴) (۶۱)	کارآزمایی بالینی	۱۸۰ زن که حاملگی تک قلو داشتند.	انفوزیون ۱ گرم ترانکسامیک اسید در عرض ۵ دقیقه قبل از سزارین	-	اندازه گیری خون از طریق وزن و حجم بعد از زایمان جفت تا انتهای جراحی تا ۲ ساعت بعد و گرفتن نمونه خون قبل از جراحی و سه روز پس از جراحی	ترانکسامیک اسید مقدار خونریزی را از زایمان جفت تا دو ساعت پس از زایمان کاهش می دهد ($P=۰/۰۰۲$).
یحیا (۲۰۱۴) (۶۲)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۰۱۲ زن که تحت سزارین انتخابی قرار گرفتند.	۱ گرم ترانکسامیک اسید در طی دو دقیقه بعد از زایمان به اضافه ۱۰ واحد اکسی توسین	۱۰ فقط واحد اکسی توسین	وزن کرن حوله های خیس شده و بطری ساکشن و اندازه گیری خون از دست رفته تا ۶ ساعت پس از زایمان با وزن کردن پد	ترانکسامیک اسید می تواند به طور ایمن برای کاهش دادن از دست دادن خون پس از سزارین استفاده شود ($P=۰/۰۰۱$).
عبدالعلیم (۲۰۱۳) (۶۳)	کارآزمایی بالینی	۷۴۰ زن با حاملگی تک قلو که سن حاملگی بیشتر و مساوی ۳۷ هفته داشتند.	۱ گرم ترانکسامیک اسید داخل وریدی آهسته در عرض ده دقیقه قبل از جراحی سزارین	-	اندازه گیری از دست دادن خون در طول جراحی و دوساعت پس از زایمان	استفاده قبل از جراحی ترانکسامیک اسید با کاهش از دست دادن خون در طول و بعد از جراحی سزارین انتخابی مرتبط است ($P<۰/۰۰۱$).
سختوت (۲۰۰۹) (۶۴)	کارآزمایی بالینی	۹۰ زن با حاملگی اول که تحت سزارین قرار گرفتند.	۱ گرم ترانکسامیک اسید ۱۰ دقیقه قبل از جراحی و ۱۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی ۳۰ دقیقه بعد از زایمان	۱۰ میلی لیتر از دکستروز ۵ درصد به صورت داخل وریدی آهسته و اکسی توسین	اندازه گیری حجم خون از دست رفته از انتهای جراحی تا دو ساعت بعد از زایمان، گرفتن یک نمونه خون (هموگلوبین و هماتوکریت) قبل از جراحی و یک روز بعد از جراحی	استفاده از ترانکسامیک اسید به طور آماری از دست دادن خون را از انتها تا دو ساعت پس از جراحی کاهش می دهد ($P=۰/۰۰۱$).
سنتورک (۲۰۱۳) (۶۰)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۲۳ زن که تحت زایمان سزارین قرار گرفتند	یک گرم ترانکسامیک اسید به صورت داخل وریدی ۱۰ دقیقه قبل از شروع جراحی	پلاسیبو	اندازه گیری پد و ملحفه ها و تست های کبدی و کلیوی و تست کامل خون یک ساعت قبل از سزارین و ۸ ساعت بعد از سزارین اندازه گیری شده بود.	ترانکسامیک اسید در کاهش خونریزی حین و پس از زایمان در زنانیکه تحت سزارین قرار گرفتند مؤثر می باشد ($P<۰/۰۰۱$).
شهف (۲۰۱۵) (۶۶)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۰۰ زن بعد از سزارین یا زایمان واژینال طبیعی با خونریزی پس از زایمان غیر طبیعی	۱ گرم ترانکسامیک اسید داخل وریدی داده می شد و اگر امکان خونریزی وجود داشت دوز بعدی ترانکسامیک اسید تکرار می شد.	۵ قرص ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول به صورت مقعدی استفاده شده بود.	اندازه گیری سطح هموگلوبین	میزوپروستول هیچ برتری ویژه نسبت به ترانکسامیک اسید ندارد ($P=۰/۷۹$).
سنتیلز (۲۰۱۵) (۶۵)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۴۰۰ زن با زایمان تک قلو و سن حاملگی ۳۵ هفته و بیشتر	یک میلی گرم ترانکسامیک اسید داخل وریدی	پلاسیبو ترانکسامیک اسید	قرار دادن یک کیسه جمع آوری کننده مدرج درست بعد از تولد	ترانکسامیک اسید یک داروی انتخابی امید بخش، ارزان، آسان برای تجویز و ساده برای اضافه شدن به مدیریت معمول در بیمارستان ها است.
نیرمالا (۲۰۰۹) (۶۷)	کارآزمایی بالینی	۱۹۲ زن باردار	۱۰۰ میکرو گرم کربوتوسین داخل عضلانی	سنتومتین داخل عضلانی	گرفتن نمونه خون برای تعیین هموگلوبین در موقع پذیرش و تکرار آن یک روز پس از زایمان.	کربوتوسین داخل عضلانی ممکن است نسبت به سنتومتین داخل عضلانی در کاهش از دست دادن خون پس از زایمان و کاهش سطح هموگلوبین مؤثرتر باشد ($P=۰/۰۰۱$).
لیونج (۲۰۰۶) (۶۸)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۳۲۹ زن با حاملگی تک قلو که سن بارداری ۲۴ هفته یا بیشتر داشتند.	۱۰۰ میکرو گرم کربوتوسین به صورت عضلانی	یک میلی لیتر سنتومتین عضلانی	ارزیابی چشمی و اندازه گیری هموگلوبین در بدو ورود به بخش لیبر و ۴۸ ساعت بعد از زایمان	کربوتوسین عضلانی همانند سنتومتین عضلانی در پیشگیری از خونریزی اولیه پس از زایمان بعد از زایمان طبیعی مؤثر می باشد.

عسکر (۲۰۱۱) (۶۹)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۴۰ زن سالم با حاملگی تک قلو موفق به زایمان وازینال	۱۰۰ میکروگرم کربوتوسین یک میلی لیتر آمپول	۱ میلی لیتر آمپول سننوسینون (۵) واحد اکسی توسین و ۰/۵ میلی گرم ارگومترین	اندازه گیری ملخفه پلاستیکی و اندازه گیری پد و شان و گازها تا دو ساعت بعد از زایمان و اندازه گیری هموگلوبین در زمان پذیرش برای زایمان و یک روز پس از زایمان	دوز واحد ۱۰۰ میکروگرم کربوتوسین عضلانی ممکن است در مقایسه با دوز واحد سننوسینون عضلانی در کاهش از دست دادن خون پس از زایمان با افت کمتر در سطوح هموگلوبین و عوارض جانبی کمتر مؤثرتر می باشد (۰/۰۰۰۱<P).
اسوالدو (۲۰۱۱) (۷۰)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۶۰ زن با حاملگی تک قلوبی با سن بارداری بیشتر از ۲۸ هفته که به علت پره اکلامپسی بستری شده بودند.	۱۰۰ میکروگرم کربوتوسین به اضافه ۱۰ میلی لیتر رینگر لاکتات در ورید در طی دو دقیقه تجویز می شد.	۲۰ واحد اکسی توسین در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول رینگر لاکتات به صورت داخل وریدی	اندازه گیری سطوح هموگلوبین و هماتوکریت و تست های عملکرد کبد و کلیه قبل از زایمان و پس از زایمان	کربوتوسین یک جایگزین مناسب برای اکسی توسین برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان در زنان با پره اکلامپسی شدید است.
صمیمی (۲۰۱۳) (۷۱)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۰۰ زن با حاملگی تک قلو مراجعه کننده به بیمارستان شبیه خانی کاشان	۱- زنان یک میلی لیتر سننوسینون حاوی ۵ واحد اکسی توسین و ۰/۲ میلی گرم ارگومترین ۲- یک میل لیتر کربوتوسین حاوی ۱۰۰ میکرو گرم کربوتوسین	—	اندازه گیری هموگلوبین از زمان ورود به بخش لیبر تا ۲۴ ساعت پس از زایمان	کربوتوسین نسبت به سننوسینون در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان مؤثرتر است.
ازاما (۲۰۱۴) (۸۲)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۳۰۰ زن با حاملگی تک قلو با سن حاملگی حداقل ۲۸ هفته که زایمان طبیعی داشتند.	۱- ۱۰ واحد اکسی توسین بعد از تولد نوزاد در یک دقیقه تولد نوزاد ۲- ۰/۵ میلی گرم ارگومترین به صورت عضلانی در یک دقیقه اول تولد	—	اندازه گیری پد و گازهای خونی تا یک ساعت پس از زایمان	ارگومترین عضلانی از اکسی توسین عضلانی در کاهش خونریزی پس از زایمان در طول مرحله سوم زایمان برتر است.
دولتیان (۲۰۰۳) (۸۱)	کارآزمایی بالینی	۹۰ زن باردار که معیار ورود به مطالعه را داشته باشد.	۱- همزمان با خروج شانه قدامی جنین ۱۰ واحد اکسی توسین محتوی ۵ واحد اکسی توسین و ۰/۵ میلی گرم ارگومترین ۲- همزمان با خروج شانه قدامی جنین ۱۰ واحد اکسی توسین ۳- اکسی توسین تزریق نشد.	—	وزن کردن پد و شان تا دو ساعت پس از زایمان و اندازه گیری هموگلوبین و هماتوکریت تا ۱۲ ساعت پس از زایمان	داروی سننوسینون بهتر از سننوسینون و سننوسینون بهتر از اداره فیزیولوژیک بر طول مدت مرحله سوم زایمان و پیامد حاملگی تأثیر دارد.
چوی (۲۰۰۲) (۸۳)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۹۹۱ زن با حاملگی تک قلو که زایمان طبیعی داشتند.	۱- ۱ میلی لیتر سننوسینون عضلانی (۵ واحد اکسی توسین و ۰/۵ میل گرم ارگومترین) ۲- ۱ میلی لیتر سننوسینون (۱۰ واحد اکسی توسین) داخل وریدی	—	وزن کردن سوپ و شان تا ۲۴ ساعت بعد از زایمان و اندازه گیری هموگلوبین در زمان پذیرش و ۲۴ ساعت بعد از زایمان	استفاده از اکسی توسین داخل وریدی با کاهش از دست دادن خون مرتبط است (۰/۰۰۱<P)؛ اما هیچ تفاوت بالینی مهمی در تأثیر سننوسینون عضلانی و اکسی توسین داخل وریدی برای پیشگیری از از دست دادن خون پس از زایمان وجود ندارد.
عنورپور (۲۰۱۳) (۸۴)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۸۰ بیمار کاندید زایمان سزارین تحت بیهوشی اسپینال	۰/۲ میلی گرم متیل ارگونوین در یک لیتر سرم ایزوتونیک	۳۰ واحد اکسی توسین در یک لیتر سرم ایزوتونیک	تخمین میزان خون ناحیه جراحی و میزان خون در بطری دستگاه ساکشن	متیل ارگونوین پایداری همودینامیک را به طور معنی داری القا می کند (۰/۰۰۰۱<P).
کالیسکان (۲۰۰۰) (۸۵)	کارآزمایی بالینی	۱۶۰۶ زن	۱- ۱۰ واحد اکسی توسین داخل وریدی در ۵۰۰ میلی لیتر محلول سالین طی ۳۰ دقیقه به اضافه ۲ قرص میزوپروستول ۲- دو قرص میزوپروستول رکتال ۳- ۱۰ واحد اکسی توسین ۴- ۱۰ واحد اکسی توسین داخل و ریدی به اضافه متیل ارگونوین	—	اندازه گیری خون از دست رفته در یک کیسه استریل و غلظت هموگلوبین قبل از زایمان و ۲۴ ساعت بعد از زایمان	میزوپروستول رکتال نسبت به اکسی توسین به اضافه متیل ارگونوین برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان به طور معنی داری کمتر مؤثر می باشد.
کنته (۲۰۰۱) (۷۸)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۱۴۸۶ بیمار	۲۰ واحد اکسی توسین بعد از خروج جفت	۲۰ واحد اکسی توسین بعد از خروج شانه قدامی	اندازه گیری غلظت هموگلوبین ۱۲ ساعت بعد از زایمان	تجویز پروفیلاکتیک اکسی توسین قبل از زایمان جفت بروز خونریزی پس از زایمان یا طول مرحله سوم زایمان را وقتیکه با دادن اکسی توسین بعد از زایمان جفت مقایسه می شود کاهش نمی دهد.
آلان (۲۰۱۲) (۷۹)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۲۸۶۹ زن به سه گروه تقسیم شدند.	گروه اول: ۱۰ واحد اکسی توسین گروه دوم: ۴۰ واحد اکسی توسین گروه سوم: ۸۰ واحد اکسی توسین	—	ذکر نشده است.	در مقایسه با ۱۰ واحد اکسی توسین پروفیلاکتیک، ۸۰ یا ۴۰ واحد درمان خونریزی پس از زایمان را وقتی که در ۵۰۰ میلی لیتر در طی یک ساعت برای زایمان طبیعی داده می شود، کاهش نمی دهد. ۸۰ واحد نیاز به اکسی توسین اضافی و خطر افت ۶ درصدی یا بیشتر در هماتوکریت را کاهش می دهد.

کیلی (۲۰۱۰) (۸۰)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۱۴۳ زن که تحت زایمان سزارین قرار گرفتند و حداقل یک ریسک فاکتور برای آتونی رحم داشتند.	بلوس ۵ واحد اکسی توسین داخل وریدی طی ۳۰ ثانیه بعد از کلمپ بند ناف	نرمال سالیین	تخمین دیداری خونریزی	بلوس ۵ واحد اکسی توسین وقتی که به انفوزیون اکسی توسین اضافه شود نیاز به داروهای بوتروتونیک اضافی را برای پیشگیری یا درمان خونریزی پس از زایمان در ۲۴ ساعت تغییر نمی‌دهد.	۵
مورفی (۲۰۰۸) (۷۶)	کارآزمایی بالینی یک سوکور	۱۱۰ زن که تحت سزارین قرار گرفتند.	۵ واحد اکسی توسین بولوس و ۳۰ واحد انفوزیون اکسی توسین	۵ واحد اکسی توسین بولوس و انفوزیون پلاسبو	تخمین خون از دست رفته توسط پرستار ارشد بر اساس حجم بطری ساکشن و وزن سواب‌های استفاده شده تا زمانی که بیمار از ریکاوری خارج می‌شد؛ و اندازه هموگلوبین و هماتوکریت قبل از جراحی و دو روز بعد از جراحی	انفوزیون اکسی توسین در جراحی سزارین انتخابی ممکن است از دست دادن خون را کاهش دهد.	۵
پوری (۲۰۱۲) (۷۷)	کارآزمایی بالینی	۱۲۵ زن با حاملگی تک قلو درست قبل از زایمان وارد مطالعه شدند.	۱- ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالیین ۲- ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالیین محتوی ۱۰ واحد اکسی توسین ۳- ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالیین محتوی ۲۰ واحد اکسی توسین ۴- ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالیین محتوی ۳۰ واحد اکسی توسین در ورید نافی تزریق می‌شد.	گروه کنترل هیچ نرمال سالیین یا اکسی توسینی در ورید نافی تزریق نشده بود	سوم یک ظرف کلیوی شکل با ظرفیت ۲۰۰ میلی‌لیتر در مقابل پرینه نگه داشته شده بود سپس در یک سیلندر مدرج منتقل و اندازه‌گیری می‌شد؛ و گازها قبل و بعد از استفاده اندازه‌گیری می‌شد.	تجویز ۳۰ واحد اکسی توسین داخل نافی در ۵۰ میلی‌لیتر نرمال سالیین بعد از زایمان چنین یک روش ساده، غیر تهاجمی و مؤثر برای مدیریت فعال مرحله سوم لیبر است ($P<۰.۰۰۱$).	۳
فهمیدا (۲۰۰۸) (۷۵)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	۵۰۰ زن با حاملگی تک قلوبی سفالیک که زایمان خودبخود داشتند.	۲ میلی‌لیتر (۱۰ واحد) اکسی‌توسین داخل ورید نافی به اضافه ۵ واحد اکسی توسین + ۰/۵ میلی گرم ارگومترین	۲ میلی‌لیتر آب استریل داخل ورید نافی به اضافه ۵ واحد اکسی توسین + ۰/۵ میلی‌گرم ارگومترین	اندازه‌گیری ملحفه و سواب های خیس شده و اندازه گیری سطح هموگلوبین قبل و ۲۴ ساعت بعد از زایمان	افزودن ۱۰ واحد سنتوسسینون داخل ورید نافی در کاهش مشخص در میزان از دست دادن خون، طول مرحله سوم زایمان و بروز جفت باقی‌مانده در مقایسه با ۵ واحد اکسی‌توسین داخل وریدی به اضافه نیم میلی‌گرم ارگومترین تنها را سبب می‌شود ($P=۰.۰۰۱$).	۵
دنوکس (۲۰۱۳) (۹۰)	کارآزمایی بالینی دو سوکور	واحدهای مادری ۵ بیمارستان دانشگاهی در فرانسه	ککش کنترل شده بندناف فوراً بعد از زایمان با انقباض رحم انجام شده بود.	انتظار برای علائم جدا شدن خودبخود جفت و نزول در سگمان تحتانی رحم	قرار دادن یک کیسه مدرج جمع کننده درست بعد از تولد، گرفتن یک نمونه خون از همه نمونه‌ها در روز	ککش کنترل شده بند ناف برای مدیریت خروج جفت هیچ اثر معنی‌داری بر بروز خونریزی پس از زایمان و مارکرهای دیگر از دست دادن خون پس از زایمان نداشت.	۳
کاشانیان (۲۰۱۰) (۹۱)	کارآزمایی بالینی	۲۰۰ زن که در واحد زایشگاه زایمان کردند.	بعد از کلمپ و قطع بندناف، رحم به طرف بالا و عقب کشیده می‌شد، بندناف با ککش ثابت و مداوم به طرف پایین کشیده می‌شد تا زمانی که جفت خارج می‌شد.	با مشاهده علائم جدا شدن جفت، جفت با زور زدن مادر خارج می‌شد.	وزن کردن پارچه‌ها و شان تا یک سات پس از زایمان	مدیریت فعال از دست دادن خون را در مرحله سوم زایمان کاهش نمی‌دهد، اما مدت این مرحله را کاهش می‌دهد. مدیریت فعال با افزایش از دست دادن خون در طول مرحله چهارم زایمان مرتبط است.	۳
جانگروک (۲۰۱۱) (۸۶)	کارآزمایی بالینی	۴۵۰ زن که به طور طبیعی زایمان کردند و هیچ خطری برای خونریزی پس از زایمان نداشتند.	۸ لیتر اکسیژن در دقیقه از طریق ماسک صورت به مدت ۲ ساعت	استنشاق هوای طبیعی اتاق بعد از زایمان	اندازه‌گیری ملحفه خیس شده از انتهای زایمان تا دو ساعت بعد از زایمان	استنشاق اکسیژن بعد از زایمان برای کاهش از دست دادن خون واژینال در طول مرحله سوم و چهارم لیبر مفید نیست.	۳
منگ (۲۰۱۳) (۸۷)	کارآزمایی بالینی	۲۳۴۰ زن که به طور طبیعی زایمان کردند	۱۰ واحد اکسی توسین عضلانی فوراً بعد از زایمان شانه به اضافه ۳۰ دقیقه ماساژ پایدار عرضی شکمی رحم بعد از زایمان جفت	۱۰ واحد اکسی توسین عضلانی تنها	وزن کردن شان تا دو ساعت پس از زایمان	در زمانی که طبیعی زایمان کردند، ماساژ عرضی شکمی رحم به اضافه اکسی توسین بعد از زایمان جفت در مقایسه با تجویز اکسی توسین به تنهایی از دست دادن خون را کاهش نمی‌دهد.	۳
عبدالعلیم (۲۰۱۰) (۸۸)	کارآزمایی بالینی	۱۹۶۴ زن باردار	۱- ماساژ پایدار رحم بعد از زایمان به مدت ۳۰ دقیقه + تزریق اکسی توسین عضلانی ۳۰ دقیقه بعد از ماساژ ۲- ترکیبی از ماساژ رحمی + اکسی توسین عضلانی	۱۰ واحد اکسی توسین عضلانی بعد از زایمان شانه قداسی یا نوزاد	وزن کردن پارچه و خون جمع آوری شده در لگن تا ۳۰ دقیقه بعد از زایمان	ماساژ رحمی نسبت به اکسی توسین در کاهش از دست دادن خون پس از زایمان کمتر مؤثر است و استفاده از داروهای منقبض‌کننده رحمی در گروه ماساژ رحمی بیشتر بود.	۳
جان (۲۰۱۲) (۸۹)	کارآزمایی بالینی	۱۰۰ زن که تحت سزارین قرار گرفتند	خروج دستی جفت	خروج خود به خود جفت	تغییرات در سطوح هموگلوبین قبل از جراحی و ۴۸ ساعت بعد از جراحی	ارتباطی بین روش خروج جفت و از دست دادن خون پس از زایمان‌های جراحی سزارین وجود ندارد.	۳

بحث

مطالعه حاضر با هدف ارزیابی کارایی انواع درمان‌های مورد استفاده بر خونریزی پس از زایمان در ایران و جهان از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵ انجام شد. به منظور ارزیابی این مقالات از معیار جداد استفاده شد. بر اساس این معیار مقالاتی که نمره ۳ و بالاتر را کسب می‌کنند از کیفیت مطلوبی برخوردار هستند. ۳ کارآزمایی بالینی به اثربخشی خرما بر روی خونریزی پس از زایمان پرداختند که نتایج هر ۳ مطالعه نشان داد که این میوه دارای اثربخشی مثبت بر کاهش خونریزی پس از زایمان می‌باشد. در این کارآزمایی‌ها به وجود ماده تانن اشاره شده است که به دلیل خاصیت قابض آن باعث ایجاد انقباض در عضلات رحم و میومتر شده و میزان خونریزی بعد از زایمان را کاهش می‌دهد (۱۱، ۱۵، ۱۶).

گیاه تخم شوید بر روی خونریزی پس از زایمان تأثیر مثبت دارد (۱۲)، گیاه زیره باعث افزایش خونریزی پس از زایمان نمی‌شود (۲۶) و گیاه گزنه و کیسه کشیش بر روی منوراژی مؤثر بودند (۱۷، ۱۸).

مطالعاتی که در زمینه داروهای گیاهی و میوه خرما انجام شدند، نشان دادند گیاهانی که حاوی تانن هستند می‌توانند بر روی خونریزی مؤثر باشند. تانن از پلی‌فنل‌ها هستند که دارای خاصیت انقباضی بر روی عضلات صاف رحم می‌باشد.

مروری بر مطالعات انجام شده در زمینه داروهای گیاهی نشان داد که اثر گیاهان محدودی بر روی خونریزی بررسی شده است که به دلیل وجود تعداد بسیار کم مطالعه، قابل استفاده به طور بالینی نمی‌باشند. به علاوه مطالعات سیستماتیک که به بررسی اثر این گیاهان بر روی خونریزی بپردازند، یافت نشد.

هافمیر و همکاران (۲۰۰۴) در یک مرور سیستماتیک از سال ۱۹۹۵-۲۰۰۴ کارآزمایی‌های بالینی مربوط به میزوپروستول برای درمان خونریزی پس از زایمان را مورد بررسی قرار دادند. در بررسی نتایج میزوپروستول در دوز حداقل ۲۰۰ میکروگرم خوراکی به اضافه ۴۰۰ میکروگرم زیربانی به طور معنی‌داری بروز خون از دست‌رفته به میزان ۵۰۰ میلی‌لیتر یا بیشتر را در زنان

که خونریزی پس از زایمان آن‌ها به صورت بالینی تشخیص داده شده بود، کاهش داد (۲۸).

تعداد ۲۷ کارآزمایی بالینی به بررسی اثر میزوپروستول بر خونریزی پس از زایمان پرداخته بودند، هرچند در این مطالعات میزوپروستول در انواع شکل‌های دارویی با دوزهای متفاوت و داروهای مختلف مقایسه شده بود.

در زمینه میزوپروستول زیربانی تعداد ۱۰ کارآزمایی انجام شده بود (۲۷، ۴۰-۳۱). در دو تا از این کارآزمایی‌ها میزوپروستول مؤثرتر از اکسی‌توسین بود (۳۲، ۳۳) و در ۵ تا از این مطالعات میزوپروستول زیربانی معادل اکسی‌توسین (۲۷، ۳۸-۳۴) و در یک مطالعه نیز میزوپروستول زیربانی به اضافه انفوزیون اکسی‌توسین همانند کربوتوسین داخل وریدی بود (۳۱). اما وایدمر و همکاران (۲۰۱۰) استفاده از ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیربانی را برای درمان خونریزی پس از زایمان توصیه نکردند (۳۹). ممکن است علت بی‌اثر بودن میزوپروستول در مطالعه وایدمر این باشد که خونریزی پس از زایمان به‌طور بالینی و به وسیله افراد تشخیص داده شده بود که امکان خطا در آن زیاد است و بهتر بود از یک ابزار دقیق‌تر برای سنجش میزان خونریزی استفاده می‌شد. به علاوه غلظت هموگلوبین فقط ۲۴ ساعت پس از زایمان اندازه‌گیری شده بود که بهتر بود قبل از زایمان نیز اندازه‌گیری می‌شد تا بتوان به مقایسه درستی رسید. همچنین در مطالعه تواتیا و همکاران (۲۰۱۴) ۱۰ واحد اکسی‌توسین داخل وریدی نسبت به میزوپروستول زیربانی مؤثرتر بود (۴۰). از دلایل بی‌اثر بودن میزوپروستول در مطالعه تواتیا ممکن است حجم کم نمونه‌ها و اندازه‌گیری میزان خونریزی فقط تا یک ساعت پس از زایمان باشد. بنابراین توصیه می‌شود مطالعه‌ای با حجم نمونه بیشتر و اندازه‌گیری میزان خونریزی حداقل تا ۳ ساعت پس از زایمان انجام شود.

در مطالعاتی که در زمینه میزوپروستول زیربانی انجام شده بود، شایع‌ترین عارضه جانبی میزوپروستول تب و لرز گزارش شده بود. تهوع، اسهال و دوبینی نیز به عنوان عارضه میزوپروستول گزارش شده بود. بنابراین باید مطالعاتی طراحی شود که در آن دوزی از میزوپروستول به دست آید که میزان عوارض جانبی آن کمتر باشد.

در زمینه میزوپروستول رکتال تعداد ۸ کارآزمایی بالینی انجام شده بود که در ۷ تا از این مطالعات میزوپروستول رکتال در درمان خونریزی پس از زایمان مؤثر بود (۴۷-۴۱). اما در مطالعه گرسنتفلد و همکاران (۲۰۰۱) میزوپروستول رکتال (۴۰۰ میکروگرم) مؤثرتر از تزریق داخل وریدی اکسی توسین در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان نبود (۴۸). شاید بتوان گفت یکی از دلایل مؤثر نبودن میزوپروستول در مطالعه گرسنتفلد استفاده از دوز کم میزوپروستول باشد. بنابراین انجام مطالعات بیشتر جهت دستیابی به دوز مؤثر میزوپروستول رکتال می‌تواند مفید واقع شود. در اکثر مطالعاتی که از دوز بیشتر از ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال استفاده کردند، میزان خون از دست رفته پس از زایمان به طور معنی‌داری کمتر بود.

تعداد ۸ کارآزمایی بالینی به بررسی اثر میزوپروستول خوراکی پرداخته بودند که در ۶ تا از این مطالعات به مؤثر بودن میزوپروستول اشاره شده (۲۹، ۳۰، ۵۲-۴۹)، اما در مطالعه یونسو و همکاران (۲۰۱۵) که به مقایسه اثر اشکال مختلف میزوپروستول بر خونریزی پس از زایمان پرداختند، به این نتیجه رسیدند که با وجود اینکه میزوپروستول در درمان خونریزی پس از زایمان مؤثر است، هیچ اثر قابل‌توجهی در پیشگیری از آتونی القاء‌کننده خونریزی پس از زایمان ندارد (۵۳). همچنین در مطالعه والراون و همکاران (۲۰۰۴)، استفاده از داروهای منقبض‌کننده رحمی اضافی در گروه میزوپروستول کمتر بود، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود (۵۴). یکی از دلایل بی‌اثر بودن میزوپروستول در مطالعه والراون ممکن است استفاده از دو شکل مختلف با دو دوز متفاوت میزوپروستول باشد، بنابراین مطالعاتی که دوزهای متفاوت یک نوع میزوپروستول را بررسی می‌کنند، پیشنهاد می‌شود.

در مطالعه هانلی و همکاران (۲۰۱۳) که به بررسی اثر میزوپروستول خوراکی بر خونریزی پس از زایمان پرداختند، این‌طور بیان کردند که تجویز میزوپروستول به کاهش معنی‌دار بروز خونریزی پس از زایمان، منقبض‌کننده‌های رحمی اضافی و مراجعه برای خونریزی پس از

زایمان مرتبط است. در مطالعه آن‌ها لرز و تب به عنوان شایع‌ترین عارضه میزوپروستول خوراکی ذکر شد (۹۲). تعداد ۱۱ کارآزمایی بالینی به بررسی اثر ترانکسامیک بر خونریزی پس از زایمان پرداختند که در ۱۰ مطالعه بیان شده که ترانکسامیک اسید در کاهش خونریزی پس از زایمان مؤثر است و هیچ عارضه‌ای بجز تهوع که در یکی از مطالعات به‌عنوان عارضه ترانکسایک اسید آمده بود، برای آن ذکر نشده است (۶۵-۵۵). احتمالاً ترانکسامیک اسید، اثرات پلاسمینوژن و محصولات تجزیه فیبرین که در اثر جدا شدن جفت آزاد می‌شوند را خنثی می‌سازد و از طریق مهار فیبرینولیز در جلوگیری از خونریزی مؤثر است.

در یک کارآزمایی بالینی نیز که به مقایسه اثر ترانکسامیک اسید و میزوپروستول پرداخته بود، میزوپروستول هیچ برتری نسبت به ترانکسامیک اسید نداشت (۶۶).

تعداد ۵ کارآزمایی به بررسی اثر کربوتوسین پرداختند که در همه این مطالعات کربوتوسین در کاهش از دست دادن خون مؤثر بوده است (۶۷-۷۱). در واقع به نظر می‌رسد که کربوتوسین به دلیل نیمه‌عمر بیشتر از اکسی توسین و سرعت زیاد آن برای ورود به خون و دوز کمتر نسبت به اکسی توسین مؤثرتر باشد، اما به دلیل محدود بودن مطالعات انجام شده در این زمینه توصیه می‌شود که برای کاربردی شدن این دارو تحقیقات وسیع‌تری انجام شود.

وستوف و همکاران (۲۰۱۳) در یک مطالعه مروری از سال ۱۹۵۳-۲۰۱۳ کارآزمایی‌های بالینی مربوط به تجویز اکسی توسین پروفیلاکسی را در مرحله سوم زایمان مورد بررسی قرار دادند. بررسی نتایج نشان داد که اکسی توسین پروفیلاکسی در مقایسه با پلاسبو خطر خونریزی پس از زایمان بیشتر از ۵۰۰ میلی‌لیتر و نیاز به داروهای منقبض‌کننده رحمی را کاهش می‌دهد. همچنین در این مطالعه مروری بیان شد که افزودن اکسی توسین به ارگوترین در مقایسه با زمانی که آلکالوئیدهای ارگوت به‌تنهایی استفاده می‌شوند مفید نیست و حتی ممکن است این ترکیب از دست دادن

خون را در مقایسه با آلكالوئیدهای ارگوت به تنهایی افزایش دهد (۹۳).

موسی و همکاران (۲۰۱۴) در یک مطالعه مروری که به بررسی درمان‌های خونریزی اولیه پس از زایمان تا سال ۲۰۱۳ پرداختند، این نتیجه را گزارش کردند که در مقایسه با میزوپروستول، انفوزیون اکسی‌توسین مؤثرتر است و به دلیل عوارض جانبی کمتر به عنوان خط اول درمان برای درمان خونریزی اولیه پس از زایمان استفاده می‌شود. انفوزیون اکسی‌توسین و میزوپروستول وقتی که بعد از منقبض‌کننده‌های رحمی پروفیلاکتیک استفاده می‌شود، به طور مشابهی عمل می‌کند. این مطالعه مروری پیشنهاد کرد که در بین زنانی که اکسی‌توسین برای درمان خونریزی اولیه پس از زایمان دریافت می‌کنند، استفاده از میزوپروستول اضافی هیچ سودی را نمی‌افزاید (۱).

تعداد ۶ کارآزمایی بالینی به بررسی اثر اکسی‌توسین بر خونریزی پس از زایمان پرداخته بود. اگرچه طریقه استفاده از اکسی‌توسین در این مطالعات متفاوت بوده است، اما در ۴ کارآزمایی به‌طور مستقیم اشاره شده که اکسی‌توسین در کاهش خونریزی پس از زایمان مؤثر است. در این مطالعات اکسی‌توسین از طریق تحریک انقباضات در کاهش خونریزی پس از زایمان مؤثر بود (۷۷-۷۵، ۸۰). اما در مطالعه کنته و همکاران (۲۰۰۱) که انفوزیون ۲۰ واحد اکسی‌توسین داخل وریدی را قبل (بعد از خروج شانه قدامی نوزاد) و بعد از خروج جفت مقایسه کرده بودند به این نتیجه رسیدند که تجویز پروفیلاکتیک اکسی‌توسین قبل از خروج جفت بروز خونریزی پس از زایمان را کاهش نمی‌دهد (۷۸). در مطالعه آلان و همکاران (۲۰۱۲) که دوزهای مختلف اکسی‌توسین را با هم مقایسه کردند، بیان شد که دوزهای بیشتر اکسی‌توسین تأثیری بر کاهش از دست دادن خونریزی پس از زایمان ندارد. در واقع دوزهای بیشتر اکسی‌توسین در جراحی سزارین که در آن امکان خونریزی بیشتر است، استفاده می‌شود (۷۹). بررسی نتایج مطالعات متفاوت نشان می‌دهد که برای رسیدن به دوز، زمان و راه مؤثر تجویز اکسی‌توسین نیاز به انجام مطالعات بیشتر است.

در مطالعه مکدونالد و همکاران (۲۰۰۷) که به مرور سیستماتیک مطالعاتی در مورد ارگومترین-اکسی‌توسین در برابر اکسی‌توسین برای مرحله سوم زایمان پرداختند، به این نتیجه رسیدند که ترکیب ارگومترین-اکسی‌توسین با کاهش کم اما از نظر آماری، معنی‌دار در خطر خونریزی پس از زایمان وقتی که با اکسی‌توسین مقایسه می‌شود، مرتبط است. هیچ تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌ها برای کاهش خونریزی شدید مشاهده نشد. تفاوت آماری معنی‌دار در وقوع و تکرار عوارض جانبی شامل افزایش فشارخون دیاستولیک، استفراغ و تهوع با استفاده از اکسی‌توسین-ارگومترین در مقایسه با استفاده از اکسی‌توسین مشاهده شده بود. بنابراین فواید استفاده از ترکیب ارگونوین-اکسی‌توسین در مقابل عوارض جانبی آن باید سنجیده شود (۹۴).

تعداد ۵ کارآزمایی بالینی به بررسی اثر متیل ارگونوین پرداختند که برای بحث در مورد کارایی اثر آن نیز نیاز به انجام مطالعات بیشتر است (۸۵-۸۱). کارآزمایی‌های بالینی انجام‌شده در زمینه روش‌های غیر دارویی شامل اکسیژن درمانی، ماساژ رحمی، کشش کنترل‌شده بند ناف و خروج دستی جفت بود که به دلیل محدود بودن تعداد مطالعات بحث در مورد آن‌ها امکان‌پذیر نیست. این مرور سیستماتیک از محدودیت‌هایی برخوردار بود که باید مورد توجه قرار گیرد. مهم‌ترین محدودیت، عدم دستیابی به تمامی مقالات و گزارش‌های منتشر نشده بود. مشکل بعدی عدم گزارش صحیح، باکیفیت و قابل استفاده برخی از مقالات و همچنین محدود بودن مقالات انجام شده در زمینه داروهای گیاهی و روش‌های غیر دارویی بود که امکان انجام دقیق‌تر و کامل‌تر مقایسه‌ها و تحلیل‌ها را محدود ساخت. در نهایت به دلیل کم بودن مطالعات در مورد مداخلات گیاهی و روش‌های غیردارویی نتیجه‌گیری قطعی در مورد یک روش خاص میسر نشد. از نتایج این مطالعه می‌توان در جهت ارتقاء سلامت مادران، بهبود کیفیت خدمات بهداشتی و درمانی و مراکز درمانی جهت انتخاب روش‌های درمانی مختلف در موارد خونریزی پس از زایمان و آگاهی از عوارض درمان به کار رفته استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

مروری بر کارآزمایی‌های بالینی انجام‌شده در مورد درمان‌های طبی و غیرطبی، نشان‌دهنده متعدد بودن درمان‌های شیمیایی در زمینه خونریزی پس از زایمان می‌باشد. بیشترین مطالعه انجام شده در زمینه میزوپروستول بود که در اکثر این مطالعات به مؤثر بودن آن بر خونریزی پس از زایمان اشاره شده است، هر چند که برای یافتن شکل، دوز و طریقه استفاده آن نیاز به مطالعات بیشتر است. تب و لرز نیز به عنوان شایع‌ترین عارضه آن ذکر شد، اما دارویی که در اکثر مطالعات مروری به مؤثر و بی‌عارضه بودن آن اشاره شده، اکسی توسین است. با توجه به تأثیر شناخته شده اکسی توسین برای درمان خونریزی پس از زایمان، استفاده از میزوپروستول به دلیل داشتن عوارض جانبی توصیه

نمی‌شود. در مورد سایر داروهای شیمیایی دیگر نیز تعداد مطالعات برای کاربردی شدن آن‌ها محدود است. در همه مطالعات انجام شده به مؤثر بودن میوه خرما در درمان خونریزی اشاره شده، اما برای کاربردی شدن آن نیاز به مطالعات بیشتر است. در مورد سایر گیاهان نیز نیاز به انجام مطالعات بیشتر و گسترده‌تر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد مامایی دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی است. بدین‌وسیله از همکاری و مساعدت مسئولین دانشکده، کتابخانه و واحد کامپیوتر دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی جهت همکاری در جستجوی مقالات تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 13(2):CD003249.
2. El Behery MM, El Sayed GA, El Hameed AA, Soliman BS, Abdelsalam WA, Bahaa A. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in obese nulliparous women undergoing emergency cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(8):1257-60.
3. Ronsmans C, Graham WJ, Lancet Maternal Survival Series steering group. Maternal mortality: who, when, where, and why. *Lancet* 2006; 368(9542):1189-200.
4. Drife J. Management of primary postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104(3):275-7.
5. Arduini M, Epicoco G, Clerici G, Bottaccioli E, Arena S, Affronti G. B-Lynch suture, intrauterine balloon, and endouterine hemostatic suture for the management of postpartum hemorrhage due to placenta previa accreta. *Int J Gynecol Obstet* 2010; 108(3):191-3.
6. Cunningham FG. *Williams obstetrics*. 23th ed. Mexico: McGraw Hill; 2014. P. 757-8.
7. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2012.
8. Mpemba F, Kampo S, Zhang X. Towards 2015: post-partum haemorrhage in sub-Saharan Africa still on the rise. *J Clin Nurs* 2014; 23(5-6):774-83.
9. Sheikh L, Najmi N, Khalid U, Saleem T. Evaluation of compliance and outcomes of a management protocol for massive postpartum hemorrhage at a tertiary care hospital in Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11(1):28.
10. Hoveyda F, MacKenzie IZ. Secondary postpartum haemorrhage: incidence, morbidity and current management. *BJOG* 2001; 108(9):927-30.
11. Mojahed S, Aflatunian A, Khadem N, Dehghani Firouzabadi R, Karimi Zarchi M. An investigation into effectiveness of date (Rutab) on postpartum hemorrhage. *Shahid Sadoughi Univ J* 2012; 20(2):159-66. (Persian).
12. Mahdavian M, Golmakani N, Mansoori A, Hoseinzadeh H, Afzalaghaye M. An investigation of effectiveness of orall Dill extracts on postpartum hemorrhage. *J Women Midwifery Infertil Iran* 2001; 78(4):1.
13. Liu DY, Fan L, Huang XH. Clinical observation on treatment of postpartum hemorrhage by xuesaitong soft capsule. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2002; 22(3):182-4.

14. Al-Shahib W, Marshall RJ. The fruit of the date palm: its possible use as the best food for the future? *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54(4):247-59.
15. Khadem N, Sharaphy A, Latifnejad R, Hammod N, Ibrahimzadeh S. Comparing the efficacy of dates and oxytocin in the management of postpartum hemorrhage. *Shiraz E-Med J* 2007; 8(2):64-71.
16. Yousefy Jadidi M, Kariman N, Jam Bar Sang S, Lari H. The effect of date fruit consumption on spontaneous labor. *J Res Relig Health* 2015; 1(3):4-10.
17. Khadem Maboudi AA, Zayeri F, Sourteji A, Kariman N, Baghestani AR, Sedghifard Z, et al. The effect of nettle extract and mefenamic acid on reducing the symptoms of menorrhagia patients by joint modeling. *Sci Res J Shahed Univ* 2014; 21(109):35-49. (Persian).
18. Naafe M, Kariman N, Keshavarz Z, Mojab F, Chaibakhsh S. Considering the effect of hydro alcoholic extract of capsella bursa pastoris on menorrhagia. *Arak Univ Med Sci J* 2016; 19(1):86-94. (Persian).
19. Zargari A. *Medicinal plants*. 8th ed. Tehran, Iran: Tehrari University; 2010. (Persian).
20. Soltani A. *Dictionary of medicinal plants*. 2nd ed. Tehran, Iran: Arjmand Press; 2004. (Persian).
21. Grosso C, Vinholes J, Silva LR, Pinho PG, Gonçalves RF, Valentão P, et al. Chemical composition and biological screening of Capsella bursa pasturis. *Rev Bras Framacogn* 2011; 21(4):635-43.
22. Borivoje J. Collection of the most effective natural remedise. *Home Remedies and Natural Cures*. Available at: URL: <http://Health from Nature.net>; 2011.
23. Klaassen CD, Amdur MO. *Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons*. New York: McGraw-Hill; 2008. P. 1104.
24. Kuroda K. Pharmacological and anticarcinogenic effect of capsella bursa pastoris extract. *Chiba Med* 1989; 65(3):67-74.
25. Livdans-Forret AB, Harvey PJ, Larkin-Thier SM. Menorrhage: a synopsis of managment focusing on herbal and nutritional supplements, and chiropractic. *J Can Chiropr Assoc* 2007; 51(4):235-46.
26. Fazel N, Esmaeili H, Razavi NS. Effect of cumin oil on post partum hemorrhage after cesarean. *Iran J Med Aromatic Plants* 2013; 29(1):97-103.
27. Priya GP, Veena P, Chaturvedula L, Subitha L. A randomized controlled trial of sublingual misoprostol and intramuscular oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292(6):1231-7.
28. Hofmeyr GJ, Walraven G, Gülmezoglu AM, Maholwana B, Alfirevic Z, Villar J. Misoprostol to treat postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG* 2005; 112(5):547-53.
29. Ng PS, Chan AS, Sin WK, Tang LC, Cheung KB, Yuen PM. A multicentre randomized controlled trial of oral misoprostol and i.m. syntometrine in the management of the third stage of labour. *Hum Reprod* 2001; 16(1):31-5.
30. Rajaei M, Karimi S, Shahboodaghi Z, Mahboobi H, Khorgoei T, Rajaei F. Safety and efficacy of misoprostol versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage. *J Pregnancy* 2014; 2014:713879.
31. Elgafor el Sharkwy IA. Carbetocin versus sublingual misoprostol plus oxytocin infusion for prevention of postpartum hemorrhage at cesarean section in patients with risk factors: a randomized, open trail study. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288(6):1231-6.
32. Beigi A, Tabarestani H, Moini A, Zarrinkoub F, Kazempour M, Amree AH. Sublingual misoprostol versus intravenous oxytocin in the management of postpartum hemorrhage. *Tehran Univ Med J* 2009; 67(8):556-61. (Persian).
33. Bellad M, Tara D, Ganachari MS, Mallapur MD, Goudar SS, Kodkany BS, et al. Prevention of postpartum haemorrhage with sublingual misoprostol or oxytocin: a double-blind randomised controlled trial. *BJOG* 2012; 119(8):975-82.
34. Vimala N, Mittal S, Kumar S. Sublingual misoprostol versus oxytocin infusion to reduce blood loss at cesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 92(2):106-10.
35. Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2010; 375(9710):217-23.
36. Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, Baber N, Blum J, Walraven G. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8(1):40.
37. Hoj L, Cardoso P, Nielsen BB, Hvidman L, Nielsen J, Aaby P. Effect of sublingual misoprostol on severe postpartum haemorrhage in a primary health centre in Guinea-Bissau: randomised double blind clinical trial. *BMJ* 2005; 331(7519):723.

38. Vaid A, Dadhwal V, Mittal S, Deka D, Misra R, Sharma JB, et al. A randomized controlled trial of prophylactic sublingual misoprostol versus intramuscular methyl-ergometrine versus intramuscular 15-methyl PGF_{2α} in active management of third stage of labor. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280(6):893-7.
39. Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet* 2010; 375(9728):1808-13.
40. Tewatia R, Rani S, Srivastav U, Makhija B. Sublingual misoprostol versus intravenous oxytocin in prevention of post-partum hemorrhage. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289(4):739-42.
41. Samimi M, Abedzadeh KM, Imani A. Comparison of the effect of rectal misoprostol and IM syntometrin in the prevention of post partum hemorrhage. *Sci J Hamadan Univ Med Sci Health Ser* 2011; 18(2):38-44. (Persian).
42. Lokugamage AU, Sullivan KR, Niculescu I, Tigere P, Onyangunga F, El Refaey H, et al. A randomized study comparing rectally administered misoprostol versus Syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary post partum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(9):835-9.
43. Mirteimouri M, Tara F, Teimouri B, Sakharav N, Vaezi A. Efficacy of rectal misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage. *Iran J Pharm Res* 2013; 12(2):469-74.
44. Badejoko OO, Ijarotimi AO, Awowole IO, Loto OM, Badejoko BO, Olaiya DS, et al. Adjunctive rectal misoprostol versus oxytocin infusion for prevention of postpartum hemorrhage in women at risk: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38(11):1294-301.
45. Nasr A, Shahin AY, Elsamman AM, Zakherah MS, Shaaban OM. Rectal misoprostol versus intravenous oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* 2009; 105(3):244-7.
46. Chaudhuri P, Mandi S, Mazumdar A. Rectally administrated misoprostol as an alternative to intravenous oxytocin infusion for preventing post-partum hemorrhage after cesarean delivery. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40(9):2023-30.
47. Elsedek MS. Impact of preoperative rectal misoprostol on blood loss during and after elective cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 118(2):149-52.
48. Gerstenfeld TS, Wing DA. Rectal misoprostol versus intravenous oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(4):878-82.
49. Musa AO, Ijaiya MA, Saidu R, Aboyeji AP, Jimoh AA, Adesina KT, et al. Double-blind randomized controlled trial comparing misoprostol and oxytocin for management of the third stage of labor in a Nigerian hospital. *Int J Gynecol Obstet* 2015; 129(3):227-30.
50. Afolabi E, Kuti O, Orji EO, Ogunniyi SO. Oral misoprostol versus intramuscular oxytocin in the active management of the third stage of labour. *Singapore Med J* 2010; 51(3):207-11.
51. Mobeen N, Durocher J, Zuberi N, Jahan N, Blum J, Wasim S, et al. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2011; 118(3):353-61.
52. Baskett TF, Persad VL, Clough HJ, Young DC. Misoprostol versus oxytocin for the reduction of postpartum blood loss. *Int J Gynecol Obstet* 2007; 97(1):2-5.
53. Uncu Y, Karahasan M, Uyaniklar Ö, Uncu G. Prophylactic misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage: a randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19(1):15-22.
54. Walraven G, Dampha Y, Bittaye B, Sowe M, Hofmeyr J. Misoprostol in the treatment of postpartum haemorrhage in addition to routine management: a placebo randomised controlled trial. *BJOG* 2004; 111(9):1014-7.
55. Mirghafourvand M, Mohamad Alizadeh Charandabi S, Abasalizadeh F, Shirdel M. The effect of intravenous tranexamic acid on hemoglobin and hematocrit levels after vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(60):1-8. (Persian).
56. Xu J, Gao W, Ju Y. Tranexamic acid for the prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a double-blind randomization trial. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(3):463-8.
57. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials* 2010; 11(1):40.
58. Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet* 2011; 115(3):224-6.
59. Gungorduk K, Ascoglu O, Yildirm G, Ark C, Tekirdag AI, Besmoglu B. Can intravenous injection of tranexamic acid be used in routine practice with active management of the third stage of labor in vaginal delivery? A randomized controlled study. *Am J Perinatol* 2013; 30(5):407-13.

60. Sentürk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(4):641-5.
61. Gai MY, Wu LF, Su QF, Tatsumoto K. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 112(2):154-7.
62. Yehia AH, Koleib MH, Abdelazim IA, Atik A. Tranexamic acid reduces blood loss during and after cesarean section: a double blinded, randomized, controlled trial. *Asian Pacif J Reprod* 2014; 3(1):53-6.
63. Abdel-Aleem H, Alhusaini TK, Abdel-Aleem MA, Menoufy M, Gülmezoglu A. Effectiveness of tranexamic acid on blood loss in patients undergoing elective cesarean section: randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26(17):1705-9.
64. Sekhavat L, Tabatabaai A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(1):72-5.
65. Sentilhes L, Daniel V, Darsonval A, Deruelle P, Vardon D, Perrotin F, et al. Study protocol. TRAAP-TRANexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15(1):135.
66. Sahhaf F, Abbasalizadeh S, Ghojzadeh M, Velayati A, Khandanloo R, Saleh P, et al. Comparison effect of intravenous tranexamic acid and misoprostol for postpartum haemorrhage. *Niger Med J* 2014; 55(4):348-53.
67. Nirmala K, Zainuddin AA, Ghani NA, Zulkifli S, Jamil MA. Carbetocin versus syntometrine in prevention of post-partum hemorrhage following vaginal delivery. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35(1):48-54.
68. Leung SW, Ng PS, Wong WY, Cheung TH. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2006; 113(12):1459-64.
69. Askar AA, Ismail MT, El-Ezz AA, Rabie NH. Carbetocin versus syntometrine in the management of third stage of labor following vaginal delivery. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284(6):1359-65.
70. Reyes OA, Gonzalez GM. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in patients with severe preeclampsia: a double-blind randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33(11):1099-104.
71. Samimi M, Imani-Harsini A, Abedzadeh-Kalahroudi M. Carbetocin vs. syntometrine in prevention of postpartum hemorrhage: a double blind randomized control trial. *Iran Red Crescent Med J* 2013; 15(9):817-22.
72. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology. 8th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw Hill; 2001.
73. Yuen PM, Chan NS, Yim SF, Chang AM. A randomised double blind comparison of Syntometrine and Syntocinon in the management of the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102(5):377-80.
74. Khorshideh M, Shahriyari A. Comparison between oxytocin and syntometrin for preventing postpartum hemorrhage. *J Reprod Infertil* 2004; 5(1):52-61. (Persian).
75. Tehseen F, Anwar A, Arfat Y. Intraumbilical veinous injection oxytocin in the active management of third stage of labour. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18(9):551-4.
76. Murphy DJ, MacGregor H, Munishankar B, McLeod G. A randomised controlled trial of oxytocin 5IU and placebo infusion versus oxytocin 5IU and 30IU infusion for the control of blood loss at elective caesarean section--pilot study. *ISRCTN 40302163. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 142(1):30-3.
77. Puri M, Taneja P, Gami N, Rehan HS. Effects of different doses of intraumbilical oxytocin on the third stage of labor. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 118(3):210-2.
78. Jackson KW, Allbert JR, Schemmer GK, Elliot M, Humphrey A, Taylor J. A randomized controlled trial comparing oxytocin administration before and after placental delivery in the prevention of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(4):873-7.
79. Tita AT, Szychowski JM, Rouse DJ, Bean CM, Chapman V, Northern A, et al. Higher-dose oxytocin and hemorrhage after vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012; 119(2 Pt 1):293-300.
80. King KJ, Douglas MJ, Unger W, Wong A, King RA. Five unit bolus oxytocin at cesarean delivery in women at risk of atony: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesth Analg* 2010; 111(6):1460-6.
81. Dolatian M, Shademan N. Efficacy of syntometrine, syntocinon and the physiologic approach in the management of the third stage of labor. *Res Med* 2003; 27(3):191-6.
82. Ezeama CO, Eleje GU, Ezeama NN, Igwegbe AO, Ikechebelu JI, Ugboaja JO, et al. A comparison of prophylactic intramuscular ergometrine and oxytocin for women in the third stage of labor. *Int J Gynecol Obstet* 2014; 124(1):67-71.
83. Choy CM, Lau WC, Tam WH, Yuen PM. A randomised controlled trial of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2002; 109(2):173-7.

84. Anvaripour A, Shahryari H, Ahmadi S, Ghasemi S, Mirzaei K. Comparison the effects of oxytocin and methylergonovine in elective caesarean section under spinal anesthesia. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(5):979-83.
85. Çalışkan E, Meydanli MM, Dilbaz B, Aykan B, Sönmezer M, Haberal A. Is rectal misoprostol really effective in the treatment of third stage of labor? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(4):1038-45.
86. Gungorduk K, Asicioglu O, Yildirim G, Gungorduk OC, Besimoglu B, Ark C. Is post-partum oxygen inhalation useful for reducing vaginal blood loss during the third and fourth stages of labour? A randomised controlled study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2011; 51(5):441-5.
87. Chen M, Chang Q, Duan T, He J, Zhang L, Liu X. Uterine massage to reduce blood loss after vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122(2 Pt 1):290-5.
88. Abdel-Aleem H, Singata M, Abdel-Aleem M, Mshweshwe N, Williams X, Hofmeyr GJ. Uterine massage to reduce postpartum hemorrhage after vaginal delivery. *Int J Gynecol Obstet* 2010; 111(1):32-6.
89. Gün İ, Özdamar Ö, Ertuğrul S, Öner Ö, Atay V. The effect of placental removal method on perioperative hemorrhage at cesarean delivery; a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288(3):563-7.
90. Deneux-Tharaux C, Sentilhes L, Maillard F, Closset E, Vardon D, Lepercq J, et al. Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomised controlled trial (TRACOR). *BMJ* 2013; 346:f1541.
91. Kashanian M, Fekrat M, Masoomi Z, Sheikh Ansari N. Comparison of active and expectant management on the duration of the third stage of labour and the amount of blood loss during the third and fourth stages of labour: a randomised controlled trial. *Midwifery* 2010; 26(2):241-5.
92. Hundley VA, Avan BI, Sullivan CJ, Graham WJ. Should oral misoprostol be used to prevent postpartum haemorrhage in home-birth settings in low-resource countries? A systematic review of the evidence. *BJOG* 2013; 120(3):277-85.
93. Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10:CD001808.
94. McDonald S, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1:CD000201.