

## فصلهای زمانی بین تجویز یک دوره استروپید با زایمان و پیش‌آگهی نوزادان نارس

دکتر زهره بدیعی<sup>۱</sup>، شکوفه شیرانی<sup>۲</sup>

چکیده

**مقدمه:** هدف از این مطالعه، مقایسه پیش‌آگهی نوزادی در دو گروه نوزادانی بود که مادران آن‌ها کمتر از ۷ روز و یا بیش از ۷ روز قبل از زایمان یک دوره استروپید دریافت کرده بودند.

**روش‌ها:** تعداد ۱۰۰ نفر خانم که به علت احتمال زایمان زودرس در سن حاملگی بین ۲۴ تا ۳۴ هفته، نیاز به درمان با کورتیکواستروپید داشتند، انتخاب و به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند. در گروه اول فاصله‌ی زمانی بین دریافت استروپید تا زایمان کمتر یا مساوی ۷ روز و در گروه دوم این فاصله بیشتر از ۷ روز بود. در دو گروه عوارض نوزادی مانند ستلرم دیسترس تنفسی، نیاز به حمایت تنفسی، نیاز به تجویز سورفاکتانت و طول مدت اکسیژن درمانی مقایسه شد.

**یافته‌ها:** بین نوزادان در دو گروه از نظر نیاز به تجویز کورتیکواستروپید (CPAP) (P = ۰/۰۰)، نیاز به CPAP بیش از ۲۴ ساعت (P = ۰/۰۲)، نیاز به سورفاکتانت (P = ۰/۰۴۸)، مقدار دوز سورفاکتانت (P = ۰/۰۲۷)، طول مدت نیاز به اکسیژن (P = ۰/۰۱۷)، فراوانی انتروکولیت نکروزان (P = ۰/۰۲۴)، فراوانی سپسیس (P = ۰/۰۴۴) و مرگ (P = ۰/۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های این مطالعه نشان داد که فاصله‌ی زمانی بین تجویز کورتیکواستروپید و زایمان تأثیری در پیش‌آگهی نوزادان ندارد، در نتیجه می‌توان به همان تجویز یک دوره استروپید به مادران باردار در خطر زایمان پره‌ترم بسته کرد.

**وازگان کلیدی:** کورتیکواستروپید، سورفاکتانت، ستلرم دیسترس تنفسی، نوزاد نارس، زایمان زودرس

نوزادان نارس است که ممکن است باعث مشکلات شدید تنفسی و حتی نارسایی تنفسی شود<sup>(۱)</sup>. یکی از پیشرفت‌های مهم در مراقبت‌های دوران بارداری استفاده از استروپید در زنان بارداری است که در عرض زایمان زودرس هستند. تجویز گلوکوکورتیکوپید قبل از تولد باعث افزایش بلوغ ساختمانی ریه و تحریک آنزیم‌های ریوی که در تکامل بیوشیمیایی ریه نقش دارند، می‌شود<sup>(۲)</sup>. استفاده از یک دوره استروپید در زنان باردار با سن حاملگی ۲۴ تا ۳۴ هفته که در عرض زایمان

### مقدمه

هر ساله تعداد زیادی نوزاد نارس متولد می‌شوند. تولد زودرس این نوزادان با عوارض متعددی از جمله ستلرم دیسترس تنفسی نوزادی (RDS) یا Respiratory distress syndrome (RDS)، خونریزی درون بطن‌های مغزی (IVH) و باز ماندن مجرای شریانی همراه است. این مشکلات باعث مرگ و میر زیادی در این نوزادان می‌شود.

RDS ناشی از کمبود سورفاکتانت در ریه<sup>۱</sup>

\* این مقاله هاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای هرفای به شماره‌ی ۱۹۰۹۳۰ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه کودکان، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات رشد و نمو کودکان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: shekoofe\_shirani@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: شکوفه شیرانی

پیش‌آگهی طولانی مدت در سن ۲۶ تا ۳۶ ماهگی بررسی کرد، نشان داد که اگر چه مشکلات توجهی، اندکی در گروه دریافت‌کننده دوزهای تکراری بیشتر می‌شود اما فلچ مغزی، کوری و کری از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با نوزادان شاهد ندارد (۱۱). با توجه به نگرانی‌های موجود در رابطه با استفاده از دوره‌های تکراری کورتیکواستروپرید در زنان باردار، در سال ۲۰۰۰ انتیتوی بین‌المللی سلامت اعلام کرد که تا زمانی که عوارض و فواید دوره‌های تکراری استروپرید به خوبی مورد بررسی قرار نگرفته است، نباید آن را به عنوان درمان روتین استفاده کرد (۱۲-۱۳).

سؤال مهم این است که آیا فواید تجویز یک دوره‌ی استروپرید قبل از تولد پس از ۷ روز کاهش می‌یابد یا نه. در صورت کاهش قابل توجه اثرات کورتیکواستروپرید پس از گذشت ۷ روز، ممکن است تکرار درمان با استروپرید را مدد نظر قرار دهیم و بر عکس در صورتی که تأثیر کورتیکواستروپرید پس از گذشت بیش از ۷ روز، کاهش قابل توجهی نداشته باشد، استفاده از دوره‌ی تکراری استروپرید ممکن است نه تنها فایده‌ی چندانی نداشته باشد بلکه عوارضی را نیز به همراه داشته باشد.

یک فرضیه این است که اثرات مفید کورتیکواستروپرید بعد از ۷ روز کاهش نمی‌یابد. برای بررسی این فرضیه باید نوزادان با سن جنینی مشابه را که طی کمتر از یک هفته پس از دریافت یک دوره‌ی کورتیکواستروپرید متولد شده‌اند با نوزادانی که پس از یک هفته متولد شده‌اند مقایسه کنیم. در صورتی که پیش‌آگهی این دو گروه تفاوتی نداشته باش، نیازی به استفاده از دوره‌های بعدی استروپرید نیست (۱).

زودهنگام هستند، باعث کاهش مرگ نوزادی، RDS نوزادی، IVH و انتروكولیت نکروزان (NEC) یا Necrotizing enterocolitis می‌شود (۳-۶).

در یک مطالعه‌ی مروری با بررسی ۲۱ مطالعه نشان داده شد که درمان با کورتیکواستروپرید قبل از تولد، نه تنها خطر مرگ، کوریوآمنیونیت و سپسیس را در مادر افزایش نمی‌دهد بلکه باعث کاهش مرگ نوزادی، کاهش NEC و RDS و IVH نیاز به تهویه مکانیکی و عفونت نوزادی می‌شود (۷).

بهترین زمان اثر درمان با کورتیکواستروپرید، ۱ تا ۷ روز قبل از زایمان است، اما حدود ۵۰ درصد از زنان بارداری که استروپرید می‌گیرند تا ۷ تا ۱۴ روز بعد از دوره‌ی اول درمان، زایمان نمی‌کنند (۲). بنابراین در مطالعاتی اثر دوره‌های متعدد کورتون تا ۳۴ هفتگی در زنانی که یک دوره استروپرید دریافت کرده بودند و قبل از هفته‌ی ۳۴ بارداری و در معرض زایمان زودرس بودند، بررسی شد. برخی مطالعات جنینی اولیه نشان داده است که استفاده از دگزامتاژون قبل از تولد در نوزادان نارس همراه با قد کوتاه‌تر، دور سر کوچک‌تر، توانایی حرکتی ضعیف‌تر، سطح بهره‌ی هوشی پایین‌تر و افزایش شیوع ناتوانایی‌های مشخص بالینی در نجات‌یافتنگان است (۸).

مطالعات دیگر نیز به بررسی اثرات تکرار دوره‌های بعدی کورتیکواستروپرید در صورت عدم زایمان طی ۷ روز از دریافت دوره‌ی اولیه کورتیکواستروپرید پرداخته و نشان داده‌اند که این درمان باعث کاهش نیاز به سورفاکتانت، تهویه مکانیکی و کاهش پنوموتوراکس می‌شود و تأثیری بر وزن و قد و دور سر نوزادان در زمان تولد ندارد (۹-۱۰).

مطالعه‌ای که اثرات دوره‌های مکرر استروپرید را بر

## روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه مورد-شاهدی (Case-control) بود که در سال‌های ۱۳۹۰ و ۱۳۹۱ انجام شد. روش نمونه‌گیری به صورت آسان بود و در آن، تعداد ۱۰۰ نفر خانم باردار که به علت احتمال زایمان زودرس در سن حاملگی بین ۲۴ تا ۳۶ هفته، نیاز به درمان با کورتیکواسترولوید داشتند، انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول فاصله‌ی زمانی بین دریافت استرولوید تا زایمان کمتر یا مساوی ۷ روز و در گروه دوم این فاصله بیشتر از ۷ روز بود. شیوه‌ی درمان با استرولویدها به یکی از دو شکل بود: بتاماتازون (۱۲ میلی‌گرم، تزریق عضلانی هر ۲۴ ساعت برای دو بار) و یا دگزاماتازون (۴ دوز ۶ میلی‌گرمی، تزریق عضلانی هر ۱۲ ساعت).

معیارهای خروج از مطالعه شامل زایمان مادر قبل از کامل شدن دوره‌ی استرولوید، مادرانی که قبل از کامل شدن دوره‌ی استرولوید درمان را به دلیلی ترک کردند، نوزادانی که ناهنجاری مادرزادی واضحی داشتند، نوزادان با آپگار کمتر از ۳ در دقیقه‌ی پنجم تولد و مادران مبتلا به کوریوآمنیونیت، بود.

انتخاب مادران بستری به صورت تصادفی از میان مادران واحد شرایط (با توجه به معیارهای ورود و خروج) انجام شد. مادرانی که وارد مطالعه شده بودند روزانه تا زمان زایمان مورد بررسی قرار گرفتند و اطلاعات آنان در فرم مخصوص جمع‌آوری شد. پس از انجام زایمان، نوزادان متولد شده روزانه از نظر CPAP حمایت تنفسی یا تهویه‌ی مکانیکی یا (Continuous positive airway pressure) برای حداقل ۲۴ ساعت، نیاز به تجویز سورفاکتانت، طول مدت نیاز به حمایت تنفسی و طول مدت نیاز به

## اکسیژن بررسی شد.

یافته‌ها با آزمون‌های آماری Student-t و  $\chi^2$  در نرم‌افزار Mann-Whitney و Fisher's exact (SPSS Inc., Chicago, IL) SPSS گردید و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

## یافته‌ها

افراد مورد مطالعه شامل ۱۰۰ نفر بودند. در ۵۰ نفر گروه اول فاصله‌ی زمانی بین دریافت استرولوید تا زایمان کمتر یا مساوی ۷ روز و در ۵۰ نفر گروه دوم این فاصله بیشتر از ۷ روز بود. خصوصیات پایه‌ی مادران و نوزادان در جدول ۱ آمده است.

بر اساس آزمون Fisher's exact در بین دو گروه از نظر فراوانی NEC ( $P = 0/24$ ) و نیاز به تهییه ( $P = 1/00$ ) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

بر اساس آزمون Student-t بین دو گروه از نظر تعداد روزهای بستری ( $P = ۰/۴۰$ )، افزایش طول قد طی بستری ( $P = ۰/۲۷$ )، افزایش وزن طی بستری ( $P = ۰/۸۵$ )، افزایش دور سر طی بستری ( $P = ۰/۱۸$ )، سن حاملگی ( $P = ۰/۸۵$ ) و تعداد دوز سورفاکtant ( $P = ۰/۲۷$ )، تعداد ساعات نیاز به CPAP ( $P = ۰/۸۸$ ) و تعداد ساعات نیاز به اکسیژن ( $P = ۰/۱۷$ ) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

به عبارت دیگر، آزمون Student-t نشان داد که بین فاصله‌ی گرفتن استرولوید تا زمان زایمان و این متغیرها ارتباط معنی‌داری وجود ندارد.

بر اساس آزمون Mann-Whitney در بین دو گروه از نظر درجه‌ی IVH ( $P = ۰/۵۶$ ) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. جدول ۲ پیش‌آگهی نوزادان در دو گروه مورد مطالعه را نشان می‌دهد.

جدول ۱. خصوصیات پایه‌ی مادران و نوزادان مورد مطالعه در دو گروه

متغیر	گروه اول		
	(زمان بین دریافت استروپید تا زایمان کمتر یا مساوی ۷ روز)		(زمان بین دریافت استروپید تا زایمان بیشتر از ۷ روز)
	مقدار P	گروه دوم	گروه اول
جنسیت نوزاد*	۰/۵۴	۲۸ (۵۶)	۲۵ (۵۰)
نوع زایمان*	۰/۴۷	۲۲ (۴۴)	۲۵ (۵۰)
تعداد قل‌ها*	۰/۱۵	۴۰ (۸۰)	۳۷ (۷۴)
سن حاملگی (هفته)**	۰/۸۵	۱۰ (۲۰)	۱۳ (۲۶)
سن حاملگی در شروع استروپید (هفته)**	۰/۱۰	۴۲ (۸۴)	۳۶ (۷۲)
سن مادر**	۰/۹۱	۸ (۱۶)	۱۴ (۲۸)
وزن تولد (گرم)**	۰/۱۵	۲۶/۵۲±۳/۷۰	۲۶/۶۲±۴/۹۰
قد تولد (سانتی‌متر)**	۰/۹۵	۱۹۷۷/۲±۳۷۲/۲	۱۹۷۲/۶±۳۷۰/۲
دور سر (سانتی‌متر)**	۰/۸۴	۴۰/۲۸±۴/۰۰	۴۲/۷۹±۴/۵۴
نوع استروپید*	۰/۲۰	۳۰/۱۱±۲/۲۸	۳۰/۰۰±۱/۹۰
باثماتazon	۳۴ (۶۸)	۲۶ (۵۲)	باثماتazon
دگراماتazon	۱۶ (۳۲)	۲۴ (۴۸)	دگراماتazon

\*: (درصد) تعداد    \*\*: انحراف معیار ± میانگین

دوره‌های مکرر کورتون قبل از تولد پرداخت. در این مطالعه ۹۸۲ زن باردار که در معرض زایمان زودرس بودند، سن حاملگی آن‌ها کمتر از ۳۲ هفته بود و یک دوره کورتیکواستروپید گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. برای یک گروه از این زنان یک دوره‌ی دیگر باثماتazon (شامل ۲ دوز ۱۲ میلی‌گرم به فاصله‌ی ۲۴ ساعت) تجویز گردید و برای گروه دیگر دارونما تجویز شد. در نوزادانی که مادران آن‌ها دوره‌ی مجدد کورتون را دریافت کرده بودند، شیوع RDS و بیماری شدید ریوی کمتر بود. طول مدت نیاز به تهییه مکانیکی و طول مدت زمان نیاز به اکسیژن نیز کمتر بود. متوجه وزن، قد و دور سر نوزادان بین دو گروه در زمان ترخیص تفاوتی نداشت (۹). نتایج این مطالعه نشان داد که اگر پس از دریافت یک دوره استروپید زایمان انجام نشد، می‌توان در

## بحث

اگر چه فواید تجویز کورتیکواستروپید در زایمان زودرس برای کاهش عوارض نوزادی ثابت شده است، اما بهترین زمان تجویز آن برای مادران بارداری که در معرض زایمان زودرس هستند، به خوبی بررسی نشده است. اکثر مطالعاتی که تاکنون انجام شده‌اند، نشان داده‌اند که بهترین زمان تجویز کورتیکواستروپید به مادران باردار، ۲۴ ساعت تا ۷ روز قبل از زایمان است و فواید این درمان بعد از ۷ روز کاهش می‌یابد. مطالعه‌ی حاضر نشان داد که پیش‌آگهی کوتاه مدت نوزادانی که پس از گذشت ۷ روز از دریافت استروپید توسط مادر متولد شده بودند، تفاوت معنی‌داری با گروهی که قبل از ۷ روز از دریافت استروپید متولد شده بودند، نداشت (۱). مطالعه‌ای Crowther و همکاران، به بررسی اثرات

جدول ۲. مقایسه پیش‌آگهی نوزادی در دو گروه (بر اساس آزمون‌های آماری Independent-t, Chi-square, Mann-Whitney و Fisher's exact)

متغیر	گروه اول		گروه دوم		مقدار P	
	(زمان بین دریافت استتروبید تا زایمان کمتر یا مساوی ۲ روز)		(زمان بین دریافت استتروبید تا زایمان بیشتر از ۲ روز)			
	(زمان بین دریافت استتروبید تا زایمان کمتر یا مساوی ۲ روز)	(زمان بین دریافت استتروبید تا زایمان بیشتر از ۲ روز)	(زمان بین دریافت استتروبید تا زایمان کمتر یا مساوی ۲ روز)	(زمان بین دریافت استتروبید تا زایمان بیشتر از ۲ روز)		
تعداد روزهای بستری*			۹/۲۰ ± ۱۰/۰۰	۱۰/۸۰ ± ۸/۶۰	۰/۴۰	
افزایش طول قد طی بستری (سانتی‌متر)*			۰/۷۱ ± ۰/۸۳	۰/۸۸ ± ۰/۷۸	۰/۲۷	
افزایش وزن طی بستری (گرم)*			۴۵/۹۰ ± ۲۹/۲۰	۵۳/۶۰ ± ۲۷/۴۷	۰/۸۴	
افزایش دور سر طی بستری (سانتی‌متر)*			۰/۵۲ ± ۰/۶۶	۰/۶۹ ± ۰/۵۹	۰/۱۸	
تعداد دوز سورفاکتانت*			۰/۳۰ ± ۰/۰۹	۰/۴۶ ± ۰/۱۱	۰/۲۷	
تعداد ساعات نیاز به اکسیژن*			۶۲/۴۰ ± ۲۴/۴۴	۲۴/۴۸ ± ۱۳/۶۲	۰/۱۷	
تعداد ساعات نیاز به CPAP*			۳۳/۴۰ ± ۱۰/۸۰	۳۵/۵۷ ± ۱۱/۰۴	۰/۸۸	
نیاز به تهویه‌ی مکانیکی**			۲ (۴)	۲ (۴)	۱/۰۰	
نیاز به CPAP**			۲۱ (۴۲)	۲۳ (۴۷)	۰/۶۲	
نیاز به CPAP بیش از ۲۴ ساعت**			۱۸ (۳۶)	۲۱ (۴۲)	۰/۴۸	
نیاز به سورفاکتانت**			۱۰ (۲۰)	۱۴ (۲۸)	۰/۳۵	
نیاز به اکسیژن**			۲۲ (۴۴)	۱۶ (۳۲)	۰/۲۱	
نیاز به اکسیژن بیش از ۲۴ ساعت**			۱۳ (۲۶)	۱۲ (۲۴)	۰/۸۲	
فراوانی NEC**			۶ (۱۲)	۳ (۶)	۰/۲۴	
فراوانی سپسیس**			۸ (۱۶)	۱۱ (۲۲)	۰/۴۴	
فراوانی کشت خون مثبت**			۸ (۱۶)	۱۱ (۲۲)	۰/۴۴	
فراوانی مرگ**			.	.	۱/۰۰	
درجه‌ی IVH						
.	۴۵ (۹۰)	۴۳ (۸۶)	۳ (۶)	۵ (۱۰)	۰/۵۶	
۱			۱ (۲)	۱ (۲)		
۲			۰ (۰)	۱ (۲)		
۳			۱ (۲)	۰ (۰)		
۴						

\*: انحراف معیار ± میانگین      \*\*: (درصد) تعداد

CPAP: Continuous positive airway pressure

NEC: Necrotizing enterocolitis

IVH: Intraventricular hemorrhage

کاهش پنوموتوراکس می‌شود، ولی تأثیری بر وزن و قد و دور سر نوزادان در زمان تولد ندارد (۱۰).

Wapner و همکاران در مطالعه‌ای دیگر اثرات

دوره‌های مکرر استتروبید بر روی پیش‌آگهی طولانی مدت نوزادان در سن ۲۴ تا ۳۶ ماهگی را بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که رشد، فشار خون و اسکور تکاملی نوزادان با یکدیگر تفاوتی ندارد؛

دوره‌های بعدی کورتون تجویز کرد؛ چرا که استفاده از دوره‌های مکرر کورتون، پیش‌آگهی کوتاه مدت نوزادان را بهبود می‌بخشد.

مطالعه‌ی Wapner و همکاران نیز نشان داد که تکرار دوره‌های بعدی کورتون در صورت عدم زایمان طی ۷ روز پس از دریافت دوره‌ی اولیه‌ی کورتون، باعث کاهش نیاز به سورفاکتانت، تهویه‌ی مکانیکی و

قبل از زایمان استروپید دریافت کرده بودند، گروه دوم نوزادانی که مادران آن‌ها ۲۴ تا ۴۸ ساعت قبل از زایمان استروپید دریافت کرده بودند، گروه سوم نوزادانی که مادران آن‌ها ۴۸ تا ۷۲ ساعت قبل از زایمان استروپید دریافت کرده بودند و گروه چهارم نوزادانی که مادران آن‌ها بیش از ۷ روز قبل از زایمان استروپید دریافت کرده بودند. این بررسی نشان داد که شیوع دیسترس تنفسی، نیاز به سورفاکtant، شیوع NEC و شیوع مرگ، تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌ها نداشت (۶).

مطالعه‌ی دیگر بر روی ۲۱۶ خانم باردار با سن حاملگی ۲۸ تا ۳۴ هفته انجام شد و مادران بر اساس فاصله‌ی زمانی بین دریافت یک دوره‌ی استروپید و زایمان به چند گروه تقسیم شدند. در این مطالعه شیوع RDS، IVH شدید و سپسیس در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت (۱۴).

مطالعه‌ی حاضر نیز حاکی از آن بود که بین عوارض نوزادی در نوزادانی که مادران آن‌ها کمتر از ۷ روز قبل از زایمان استروپید دریافت کرده بودند با نوزادانی که مادران آن‌ها بیش از ۷ روز قبل از زایمان استروپید دریافت کرده بودند، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. این که چرا در اکثر مطالعات انجام شده و همچنین این مطالعه پیش‌آگهی نوزادان در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت، می‌تواند مربوط به این موضوع باشد که اثر کورتیکواستروپیدهای استفاده شده طولانی مدت است و با گذشت ۷ روز تأثیر آن‌ها کاهش قابل توجهی پیدا نمی‌کند.

مزیت مطالعه‌ی حاضر، آینده‌نگر بودن آن بود که طی آن نوزادان و مادران در زمان حضور در بیمارستان بررسی شدند، در حالی که اکثر مطالعات قبلی

اگرچه مشکلات توجهی، اندکی در گروه دریافت‌کننده‌ی دوزهای تکراری بیشتر بود. اما فلنج مغزی، کوری و کری در بین نوزادان از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. اما به هر حال پیشنهاد شد که قبل از این که توصیه‌ی قطعی در این باره انجام شود باید مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد (۱۱). به توصیه‌ی انتستیتوی بین‌المللی سلامت تا زمانی که عوارض و فواید دوره‌های تکراری استروپید به خوبی مورد بررسی قرار نگرفته است، باید آن را به عنوان درمان معمول استفاده کرد (۱۲-۱۳).

مطالعه‌ی Peaceman و همکاران بر روی مادرانی که به دلیل خطر زایمان زودرس استروپید دریافت کرده بودند، انجام شد. در این بررسی مادران به دو گروه تقسیم شدند: گروهی که قبل از ۷ روز از دریافت استروپید زایمان کردند (۹۸ نفر) و گروهی که بعد از ۷ روز از دریافت استروپید زایمان کردند. (۹۹ نفر). در نوزادان مادرانی که پس از ۷ روز از دریافت کورتیکواستروپید زایمان کرده بودند نیاز به حمایت تنفسی بیش از ۲۴ ساعت بیشتر بود. اما تفاوت معنی‌داری بین نیاز به سورفاکtant، استفاده از تهويه‌ی مکانيکي، بروز NEC، IVH، وابستگي به اکسيژن در ۲۸ روز زندگي و مرگ و مير بین دو گروه وجود نداشت (۱).

Sehdev و همکاران به مطالعه‌ی پیش‌آگهی نوزادان نارس با وزن ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ گرم که مادران آن‌ها قبل از زایمان یک دوره استروپید دریافت کرده بودند پرداختند. آن‌ها نوزادان را بر اساس زمان دریافت استروپید قبل از زایمان مادر به ۴ گروه تقسیم کردند: گروه اول نوزادانی که مادران آن‌ها کمتر از ۲۴ ساعت

مواردی که زایمان پس از ۷ روز از دریافت کورتیکواسترویید صورت می‌گیرد، از تجویز دوره‌ی بعدی کورتیکواسترویید پرهیز کنیم.

### تشکر و قدردانی

اکنون که با الطاف پروردگار وظیفه‌ی خود را در انجام این پژوهش تحقیقاتی به پایان رسانده‌ایم، برخود لازم می‌دانیم از کلیه‌ی پرسنل محترم پرستاری بخش‌های نوزادان و زایشگاه بیمارستان‌های الزهرا (س) و شهید بهشتی اصفهان که ما را در انجام این پژوهش یاری رساندند، کمال تشکر و قدردانی را به جای آوریم.

گذشته‌نگر بودند؛ اما محدودیت این مطالعه، تعداد به نسبت کم نمونه‌ها بود.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های این بررسی نشان داد که حتی در مادرانی که فاصله‌ی دریافت کورتیکواسترویید تا زایمان در آن‌ها بیش از ۷ روز بود، آثار سودمند استرویید بر روی کاهش احتمال بروز سندرم دیسترنس تنفسی، نیاز به حمایت تنفسی و مرگ همچنان باقی ماند. با توجه به نگرانی در مورد استفاده از دوره‌های مکرر کورتیکواسترویید، توصیه می‌شود حتی در

### References

1. Peaceman AM, Bajaj K, Kumar P, Grobman WA. The interval between a single course of antenatal steroids and delivery and its association with neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2005; 193(3 Pt 2): 1165-9.
2. Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Estrany X, Saling E. Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. J Perinat Med 2008; 36(3): 191-6.
3. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJ. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol 1990; 97(1): 11-25.
4. Doran TA, Swyer P, MacMurray B, Mahon W, Enhorning G, Bernstein A, et al. Results of a double-blind controlled study on the use of betamethasone in the prevention of respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynecol 1980; 136(3): 313-20.
5. Wright LL, Verter J, Younes N, Stevenson D, Fanaroff AA, Shankaran S, et al. Antenatal corticosteroid administration and neonatal outcome in very low birth weight infants: the NICHD Neonatal Research Network. Am J Obstet Gynecol 1995; 173(1): 269-74.
6. Sehdev HM, Abbasi S, Robertson P, Fisher L, Marchiano DA, Gerdes JS, et al. The effects of the time interval from antenatal corticosteroid exposure to delivery on neonatal outcome of very low birth weight infants. Am J Obstet Gynecol 2004; 191(4): 1409-13.
7. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women
- at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev 2006; (3): CD004454.
8. Yeh TF, Lin YJ, Lin HC, Huang CC, Hsieh WS, Lin CH, et al. Outcomes at school age after postnatal dexamethasone therapy for lung disease of prematurity. N Engl J Med 2004; 350(13): 1304-13.
9. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. Lancet 2006; 367(9526): 1913-9.
10. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. Am J Obstet Gynecol 2006; 195(3): 633-42.
11. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. N Engl J Med 2007; 357(12): 1190-8.
12. National Institutes of Health. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. NIH Consensus Statement 2000; 17(2): 1-18.
13. National Institutes of Health Consensus Development Panel. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses - National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, August 17-18, 2000. Obstet Gynecol 2001; 98(1): 144-50.
14. Vermillion ST, Soper DE, Newman RB. Is betamethasone effective longer than 7 days after treatment? Obstet Gynecol 2001; 97(4): 491-3.

## Effects of the Time Interval between Antenatal Corticosteroid Exposure and Delivery on Neonatal Outcome of Premature Infants

Zohreh Badiei MD<sup>1</sup>, Shekoofeh Shirani<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** The purpose of this study was to compare neonatal outcomes of premature infants whose mothers had received antenatal corticosteroids more than or less than seven days prior to delivery.

**Methods:** This study included 100 women at 24<sup>th</sup> to 34<sup>th</sup> weeks of pregnancy. They were all at risk of preterm labor and required glucocorticoid therapy. The infants were divided into two groups based on the time interval between glucocorticoid therapy and labor. The first group were newborns whose mothers had received glucocorticoid less than seven days before delivery. The second group comprised infants whose mothers had received glucocorticoid more than seven days prior to delivery. Neonatal outcomes including respiratory distress syndrome, duration of respiratory support, the need for surfactant administration, and duration of oxygen therapy were compared between groups.

**Findings:** There were no significant differences between the two groups regarding the need for mechanical ventilation ( $P = 1.00$ ), continuous positive airway pressure (CPAP) therapy ( $P = 0.62$ ), CPAP therapy for more than 24 hours ( $P = 0.48$ ), surfactant administration ( $P = 0.35$ ) and the administered doses of surfactant ( $P = 0.27$ ), duration of oxygen therapy ( $P = 0.17$ ), frequency of necrotizing enterocolitis ( $P = 0.24$ ), sepsis ( $P = 0.44$ ), and death ( $P = 1.00$ ).

**Conclusion:** Our findings revealed that the time interval between exposure to antenatal corticosteroids and delivery does not affect neonatal outcomes. Therefore, only one course of glucocorticoids has to be prescribed for pregnant women who are at risk of preterm delivery.

**Keywords:** Corticosteroid, Surfactant, Respiratory distress syndrome, Preterm infant, Preterm delivery

\* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 390190 in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine AND Child Growth and Development Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

<sup>2</sup> Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Shekoofeh Shirani, Email: shekoofe\_shirani@yahoo.com