

مقایسه بین دو رژیم درمانی نگهدارنده و انفوزیون پیوسته سولفات منیزیم وریدی در توقف دردهای زایمانی زودرس در خانم های باردار در سنین حاملگی ۳۴-۲۶ هفته

آذین علوی^{۱*}، سامیه کریمی^۱، صغری فلاحی^۲، سهیلا اکبری^۳، امیره وفایی پور^۴

- ۱- استادیار، گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
- ۲- دانشجوی دوره دکتری پژوهشی، مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.
- ۳- دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.
- ۴- متخصص، گروه زنان و زایمان، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران.

یافته / دوره شانزدهم / شماره ۲ / تابستان ۹۳ / مسلسل ۶۰

چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۳/۲ پذیرش مقاله: ۹۳/۵/۱۲

* مقدمه: هدف از انجام این مطالعه مقایسه اثربخشی دو رژیم درمانی نگهدارنده و انفوزیون پیوسته سولفات منیزیم در درمان زایمان زودرس در زنان حامله ۲۶-۳۴ هفته بود.

* مواد و روش ها: این کارآزمایی بالینی یک سو کور بر روی ۷۰ زن باردار با تخصیص تصادفی انجام گرفت. در هر کدام از گروه ها با ۴gr سولفات منیزیم وریدی، در ۲۰۰cc دکستروز ۵٪ طی ۲۰-۱۵ دقیقه ۲۰ gr سولفات منیزیم وریدی طی ۱۰ ساعت (با سرعت ۲ gr/hr) بصورت انفوزیون وریدی (گروه A) و یا به مدت ۱۲ ساعت سولفات منیزیم ۲ gr/hr به عنوان درمان نگهدارنده (گروه B) تجویز شد. اطلاعات بیماران جمع آوری و توسط نرم افزار SPSS 13 و با تست های آماری T test و Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل واقع شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

* یافته ها: توقف دردهای زایمانی بعد از ۲۴ و ۴۸ ساعت، یک هفته، هفته ۳۴ در گروه B در مقایسه با گروه A به طور معنی داری بیشتر بود. اما بین توقف دردهای زایمانی تا هفته ۳۷ در دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. تعداد روزهای حاملگی و آپگار دقیقه ۵ نوزاد در گروه B بیشتر از گروه A بود و میزان بستری نوزادان در NICU در گروه B کمتر از گروه A بود.

* بحث و نتیجه گیری: رژیم درمانی نگهدارنده با سولفات منیزیم از رژیم درمانی تزریقی پیوسته آن در متوقف کردن دردهای زایمانی مؤثرتر است که برای جلوگیری از زایمان زودرس توصیه می شود.

* واژه های کلیدی: زایمان زودرس، سولفات منیزیم، درمان نگهدارنده.

* آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: بندرعباس، بلوار شهید ناصر، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری خلیج فارس.

پست الکترونیک: author.paper@yahoo.com

مقدمه

زایمان زودرس شایع ترین علت مرگ و میر نوزادی (۷۵٪ موارد) می باشد (۴-۱). مرگ، موربیدیتته های شدید دوره نوزادی و یا هر دو، قبل از هفته ۲۶ شایع بودند و قبل از هفته ۲۴ تقریباً در همه نوزادان دیده شده بودند (۸-۵). بنابراین بزرگ ترین معضل برای ارائه کنندگان مراقبت های مامایی و نوزادی و بیماران آنها، در هفته های ۲۳ تا ۲۵ حاملگی ایجاد می شود (۱۱-۹). چون شایع ترین واقعه پیش بینی کننده تولد پره ترم، انقباضات رحمی می باشد، لذا متوقف کردن این انقباضات مهم ترین نقطه مشترک روش های درمانی محسوب می گردد (۱۲).

با این که ۸۰٪ خانم های مبتلا به پره ترم لیبر که تحت درمان با عوامل توکولیتیک قرار گرفتند برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت حاملگی خود را نگه داشتند ولی اطلاعات مبنی بر این که توکولیز منجر به نگه داشتن طولانی تر حاملگی شود به دست نیامده است (۱۵-۱۳).

داروهای زیادی با مکانیسم های متفاوتی جهت مهار لیبر مورد استفاده قرار می گیرند. پر مصرف ترین دارویی که در حال حاضر در ایران مصرف می شود سولفات منیزیم وریدی می باشد (۹). بیشتر مطالعات مؤثر بودن درمان توکولیز را در طی ۴۸ ساعت پس از شروع درمان عنوان کرده اند. اما شواهدی برای ادامه درمان توکولیز پس از ۴۸ ساعت وجود ندارد (۱۶، ۴). پرسشی که هنوز پاسخ قطعی برای آن تعیین نشده این است که انفوزیون چه دوزی از سولفات منیزیم در جلوگیری از زایمان زودرس مؤثرتر است (۳)؟

با توجه به اهمیت درمان زایمان زودرس جهت کاهش موربیدیتی و مورتالیتی نوزادی و نیز استفاده گسترده از سولفات منیزیم جهت مهار دردهای زایمانی زودرس در تمام بخش های زنان و زایمان بیمارستانهای داخل کشور و عدم انجام مطالعه در اثر بخشی دوزهای مختلف آن مطالعه اخیر به منظور مقایسه اثرات دو رژیم درمانی سولفات منیزیم در زنان باردار مبتلا به زایمان زودرس بین

سنین حاملگی ۲۶-۳۴ هفته مراجعه کننده به بیمارستان شریعتی بندرعباس در سال های ۸۸-۱۳۸۷ طراحی شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور می باشد. جمعیت مورد مطالعه خانم های باردار با حاملگی تک قلبی با سن حاملگی ۲۶-۳۴ هفته (محاسبه شده بر اساس تاریخ شروع آخرین قاعدگی مطمئن یا سونوگرافی موجود) بودند. این پژوهش به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان رسید و در پایگاه بین المللی ثبت کارآزمایی بالینی ایران ثبت شد (IRCT2013112913932N2). زنان باردار مراجعه کننده در صورتی که انقباضات رحمی به تعداد حداقل ۴ انقباض در ۲۰ دقیقه و اتساع سرویکس کمتر از ۴ سانتی متر و افاصل کمتر یا مساوی ۸۰٪ داشتند وارد مطالعه شدند. حجم نمونه با احتساب متوسط شیوع ۰/۸ و دقت ۰/۰۶، ۷۰ نفر برآورد شد. جهت اطمینان از سالم بودن پرده ها معاینه واژینال با اسپکولوم استریل و تست فرن (Fern) انجام شد. افرادی که بیماری های طبی مثل دیابت، آسم، بیماری های قلبی عروقی، همچنین بیمارانی که مبتلا به پره اکلامپسی بودند و یا خونریزی رحمی، آبریزش، علایم جداشدگی جفت و علایمی از عفونت داخل رحمی، عفونت ادراری، ناهنجاری جنینی (طبق سونوگرافی قبلی) و یا سابقه دردهای زایمانی زودرس در حاملگی های قبلی داشتند از مطالعه خارج شدند. تمامی بیماران یک لیتر رینگر دریافت نمودند و تحت درمان با ۵۰ میلی گرم پتدین عضلانی قرار گرفتند. در صورتی که یک ساعت بعد همچنان انقباض ادامه می یافت بطور تصادفی (یک فرد در میان) به دو گروه تقسیم می شدند. پس از تکمیل پرسشنامه ای که شامل سوابق مامایی و مشخصات بیمار بود و پس از گرفتن رضایت نامه کتبی جهت ورود به مطالعه در گروه اول (A) سولفات منیزیم وریدی (ساخت انستیتو پاستور ایران) ۴ گرم در ۲۰۰ سی سی دکستروز ۵٪ طی ۲۰-۱۵ دقیقه تجویز و سپس ۲۰ گرم سولفات منیزیم وریدی طی ۱۰ ساعت (با سرعت ۲ gr/hr)

یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سن افراد مورد مطالعه $24/74 \pm 5/3$ سال، میانگین سن حاملگی بر حسب اولین روز آخرین قاعدگی $1/9 \pm 31/88$ هفته و بر حسب سونوگرافی $1/63 \pm 32/03$ هفته بود. بین دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، سن حاملگی بر حسب اولین روز آخرین قاعدگی، سن حاملگی بر حسب سونوگرافی و تعداد پاریتی اختلاف معنادار آماری مشاهده نگردید ($P > 0/05$) (جدول ۱).

در مطالعه ما مشاهده شد بیمارانی که تحت درمان نگهدارنده با سولفات منیزیوم قرار داشتند در مقایسه با افرادی که به صورت انفوزیون و پیوسته سولفات منیزیوم را دریافت می‌کردند، میزان توقف دردهای زایمانی به صورت معنی داری بیشتر و میزان نیاز به بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان به صورت معنی داری کمتر بود. این نتایج با جزئیات بهتر در جدول ۲ نشان داده شده است. در جدول ۳ به مقایسه میزان زایمان در دو گروه درمانی پرداخته شده است. همانگونه که در جدول مشاهده می‌شود میزان زایمان در بیماران گروه A به طور معنی داری بالاتر از گروه B بود. نتایج این مطالعه نشان داد که مدت زمان حاملگی، وزن هنگام تولد نوزاد و آپگار دقیقه پنج در گروه B نسبت به گروه A به طور معنی داری بالاتر بود (جدول ۴).

میانگین سن حاملگی در زمان زایمان در گروه A ۳۲ هفته و یک روز و در گروه B ۳۳ هفته و ۴ روز بود که از نظر آماری تفاوت معنادار دارد. در گروه A سه نفر (۹٪) و در گروه B ۴ نفر (۱۱٪) دچار تهوع و احساس گر گرفتگی شدند که از نظر کلینیکی قابل توجه نبود و منجر به قطع دارو نشد و از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت ($p > 0/05$).

بصورت انفوزیون وریدی تزریق شد. در صورتی که پس از گذشت ۲ ساعت از شروع سولفات منیزیوم وریدی انقباضات رحمی کاهش نمی‌یافت بیمار از مطالعه حذف می‌شد. در گروه دوم علاوه بر دریافت سولفات منیزیوم وریدی ابتدایی (دوز ابتدایی ۴ گرم سولفات منیزیوم در ۲۰۰ سی سی دکستروز ۵٪ طی ۲۰ دقیقه)، بیمار ۲ گرم در ۲ ساعت سولفات منیزیوم دریافت می‌کرد. در صورتی که پس از گذشت دو ساعت از شروع سولفات منیزیوم وریدی انقباضات رحمی کاهش نمی‌یافت بیمار از مطالعه حذف می‌شد. در غیر این صورت بیمار سولفات منیزیوم را تا زمان قطع انقباضات و پس از آن به مدت ۱۲ ساعت با دوز ۲ گرم در ساعت به عنوان درمان نگهدارنده دریافت می‌کرد و در صورتی که از شروع تجویز سولفات منیزیوم تا پایان دوز نگهدارنده بیشتر از ۲۴ ساعت می‌گذشت بیمار از مطالعه حذف می‌گردید. بیماران تا ۴۸ ساعت بعد از قطع سولفات منیزیوم تحت نظر بودند و سپس ترخیص می‌شدند. در تمامی بیماران تعداد ضربان قلب جنین و علائم حیاتی مادر (خصوصاً تعداد تنفس در دقیقه) و رفلکس تاندونی عمقی (DTR) و میزان برون ده ادراری قبل از شروع درمان و فواصل یک ساعته چک می‌شد. به هر دو گروه دو دوز ۱۲ میلی گرمی بتامتازون به فاصله ۲۴ ساعت جهت بلوغ ریوی جنین تجویز می‌شد. متوسط سن حاملگی، میانگین روزهای تأخیر در زایمان، وزن نوزاد، آپگار دقیقه پنجم و تعداد روزهای بستری در NICU در دو گروه مقایسه شد. نتایج حاصل تحت تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS 13 و با استفاده از روش‌های آماری توصیفی (فراوانی، میانگین و انحراف معیار) و آزمون‌های کای اسکوئر و آزمون T مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقدار P Value کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

جدول ۱. مقایسه سن، تعداد پاریتی، سن حاملگی بر حسب LMP و سن حاملگی بر حسب سونوگرافی در دو گروه

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	معنی داری
سن	A	۳۵	۲۴/۴۹	۵/۱۷	۰/۶۹۳
	B	۳۵	۲۵/۰۰	۵/۶۶	
سن حاملگی بر حسب اولین روز آخرین قاعدگی	A	۳۵	۳۱/۸۴	۱/۹۸	۰/۸۷۶
	B	۳۵	۳۱/۹۳	۱/۹۲	
سن حاملگی بر حسب سونوگرافی	A	۳۵	۳۲/۱۷	۱/۵۸	۰/۵۱۴
	B	۳۵	۳۱/۹۰	۱/۷۰	
میانگین پاریتی	A	۳۵	۰/۶۹	۱/۰۷	۰/۶۲۴
	B	۳۵	۰/۵۷	۰/۸۵	

جدول ۲. مقایسه دو رژیم درمانی سوفات منیزیم در کنترل دردهای زایمانی و بستری نوزاد در NICU

متغیر	وضعیت	گروه A	گروه B	معنی داری
بعد از ۲۴ ساعت	بلی	۲۰ (۵۷/۱)	۳۴ (۹۷/۱)	۰/۰۰۰
	خیر	۱۵ (۴۲/۹)	۱ (۲/۹)	
توقف دردهای زایمانی بعد از ۴۸ ساعت	بلی	۱۰ (۲۸/۶)	۳۲ (۹۱/۴)	۰/۰۰۰
	خیر	۲۵ (۷۱/۴)	۳ (۸/۶)	
توقف دردهای زایمانی بعد از یک هفته	بلی	۲ (۵/۷)	۳۰ (۸۵/۷)	۰/۰۰۰
	خیر	۳۳ (۹۴/۳)	۵ (۱۴/۳)	
توقف دردهای زایمانی تا هفته ۳۴	بلی	۱ (۲/۹)	۲۲ (۶۲/۹)	۰/۰۰۰
	خیر	۳۴ (۹۷/۱)	۱۳ (۳۷/۱)	
توقف دردهای زایمانی تا هفته ۳۷	بلی	۰ (۰)	۲ (۵/۷)	۰/۴۹۳
	خیر	۳۵ (۱۰۰)	۳۳ (۹۴/۳)	
بستری نوزاد در NICU	بلی	۱۸ (۵۱/۴)	۶ (۱۷/۱)	۰/۰۰۵
	خیر	۱۷ (۴۸/۶)	۲۹ (۸۲/۹)	

جدول ۳. مقایسه میزان زایمان در دو گروه تا ۴۸ ساعت، یک هفته و تا هفته ۳۴

معنی داری	گروه		بروز زایمان
	B	A	
۰/۰۰۰	۳ (۸/۶)	۲۵ (۷۱/۴)	تا ۴۸ ساعت بعد
۰/۰۰۰	۵ (۱۴/۳)	۳۳ (۹۴/۳)	تا یک هفته بعد
۰/۰۰۰	۱۳ (۳۷/۱)	۳۴ (۹۷/۱)	تا هفته ۳۴

جدول ۴. مقایسه تعداد روزهای حاملگی، وزن و آپگار دقیقه ۵ نوزاد در دو گروه

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	معنی داری
روزهای حاملگی	A	۳۵	۲۲۵/۰۶	۱۲/۵۴	۰/۰۰۳
	B	۳۵	۲۳۴/۹۷	۱۴/۰۱	
وزن	A	۳۵	۱۶۷۶/۵۷	۴۳۸/۳۵	۰/۰۰۰
	B	۳۵	۲۱۷۸/۰۰	۶۱۲/۵۷	
آپگار دقیقه ۵	A	۳۵	۶/۴۶	۱/۵۹	۰/۰۰۰
	B	۳۵	۸/۲۳	۱/۰۰	

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر سن، سن حاملگی بر حسب LMP و سن حاملگی بر حسب سونوگرافی وجود نداشت. مطالعه حاضر نشان داد که در گروه B (همراه با درمان نگهدارنده) میزان موفقیت سولفات منیزیوم در توقف دردهای زایمانی در ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت، یک هفته و تا هفته ۳۴ حاملگی بیش از گروه A می‌باشد. همچنین در گروه B تعداد روزهای حاملگی و آپگار دقیقه ۵ نوزاد به طور معناداری بیشتر و نیاز به بستری NICU در نوزادان متولد شده کمتر بود. تفاوتی بین دو گروه در توقف دردهای زایمانی تا هفته ۳۷ حاملگی مشاهده نگردید. این مطلب در مطالعه مرکر و مرلینو نیز مورد تأکید قرار گرفته است که منیزیوم سولفات نمی‌تواند در طولانی مدت اثر معناداری در توقف دردهای زایمانی زودرس داشته باشد و همچنین در مورد کسانی که دردهای زایمانی مکرر و راجعه دارند مفید نیست (۱۷). همانند مطالعه ما در مطالعه الیوت و همکاران نه تنها سولفات منیزیوم را در توقف دردهای زایمانی تا ۴۸ ساعت مؤثر بوده است و اثرات مضر روی جنین نداشته است بلکه از فلج مغزی در کودکان نارس با وزن کمتر از ۱/۵ کیلوگرم نیز مؤثر بوده است (۱۸). میزان موفقیت درمانی در گروه B در مطالعه ما پس از گذشت ۴۸ ساعت بیش از ۹۱٪ بود. الیوت و همکاران نیز اثر سولفات منیزیوم را در توقف دردهای زایمانی در ۴۸ ساعت مفید دانسته‌اند (۱۸). علی‌رغم کاهش شدید در تعداد موارد درمان موفق در گروه A بعد از یک هفته میزان موفقیت در گروه درمانی B بالای ۸۵٪ باقی ماند و نشان داده شد این رژیم در توقف دردهای زایمانی تا یک هفته مؤثر بوده است. همچنین در مقایسه دو گروه از نظر توقف دردهای زایمانی تا هفته ۳۴ توقف دردها تنها در ۱ نفر از گروه A صورت گرفت. این میزان در گروه B در حدود ۶۳٪ موارد بود. علی‌رغم موفقیت رژیم

درمانی B در توقف دردهای زایمانی تا هفته ۳۴ حاملگی این رژیم در توقف دردهای زایمانی تا هفته ۳۷ کارآمد نبود. تا هفته ۳۷ هیچ موردی از موفقیت درمان در گروه A مشاهده نشد و این تعداد در گروه B فقط دو نفر بود. این مسئله نشان می‌دهد هیچ کدام از دو رژیم درمانی در توقف دردهای زایمانی تا هفته ۳۷ حاملگی کارآمد نمی‌باشد. نیاز به بستری در NICU در گروه درمانی A در بیش از ۵۱٪ موارد مشاهده گردید. در حالی که این میزان در گروه درمانی B تنها در ۱۷٪ موارد بود. همچنین در مقایسه بین دو رژیم درمانی، تعداد روزهای حاملگی، وزن و آپگار دقیقه ۵ در گروه B بیش از گروه درمانی A بود و تفاوت معناداری از نظر آماری بین دو گروه وجود داشت. در مجموع می‌توان نتیجه گرفت که رژیم درمانی B می‌تواند به طور مؤثری جهت کنترل دردهای زایمانی در مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت و همچنین کنترل دردها تا یک هفته و تا هفته ۳۴ حاملگی مورد استفاده قرار گیرد.

از آنجا که رژیم درمانی B باعث افزایش میانگین سن حاملگی و وزن نوزاد و آپگار دقیقه ۵ و کاهش موارد بستری در NICU می‌گردد با پیامدهای بهتر حاملگی همراه بوده و احتمالاً می‌تواند منجر به کاهش موربیدیتی و مورتالیتی نوزاد گردد.

تشکر و قدردانی

این پروژه منتج از پایان نامه دوره دکتری تخصصی می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان به انجام رسید. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان به خاطر حمایت مالی و همچنین پرستاران بیمارستان شریعتی که در جمع آوری داده‌ها با ما همکاری داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌کنیم. همچنین از تمامی بیمارانی که در این طرح نیز همکاری داشته‌اند کمال تشکر را داریم.

References

1. Asgharnia M, Sobhani A, Omidvar-Jalali Z. Comparison of Mg-Sulfate and Indomethacin in management of women with preterm labor. *J Gorgan Uni Med Sci.* 2002; 4 (2) :7-12 . (In Persian)
2. Movahedi M, Aghaie Zadah F, Ghasemi M. Comparison of Oral Nifedipine and Intravenous Magnesium Sulfate for Preterm Labor Pain Management. *Qom University of Medical Sciences Journal.* 2012;1(2):31-39. (In Persian)
3. Esmailpour N, Shokrieh R, Magnesium sulfate versus placebo in preterm delivery prevention. *Journal of Medical Faculty Guilan University of Medical Sciences,* 2001; 10 (39-40): 72-78. (In Persian)
4. D'ercole C, Bretelle F, Shojai R, Desbriere R, Boubli L. Tocolysis: indications and contraindications. When to start and when to stop. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2002;31(7 Suppl):5S84-95.
5. Barclay L. Magnesium Sulfate More Effective Than Nifedipine in Preventing Preterm Delivery . *Obstet Gynecol.* 2007; 110: 61-67.
6. Bain E, Middleton P, Crowther CA. Different magnesium sulphate regimens for neuroprotection of the fetus for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2:CD009302. doi: 10.1002/14651858.CD009302.pub2.
7. Gray C, Keneth J, Steven L. *William obstetrics,* Vol 1,22 ed. USA: Mc Graw Hill. 2005; 690-718.
8. Ables AZ, Romero AM, Chauhan SP. Use of calcium channel antagonists for preterm labor. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005; 32: 519-525.
9. Gelini Moghadam T, Baghani Aval M, Khani H. Comparison of Administration of Magnesium Sulfate and Nifedipine in Prevention of Preterm Delivery. *Journal of Babol University of Medical Sciences.* 2005;7(4):48-52. (In Persian)
10. Begum AA, Das TR. Low serum magnesium in preterm labour. *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons.* 2010;28(2):86-91.
11. Kaufman JS, Dole N, Savitz DA, Herring AH. Modeling community-level effects on preterm birth. *Ann Epidemiol.* 2003; 13(5):377-384.
12. Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev.* 1993; 15(2):414-443.
13. Behrman RE, Butler AS. *Preterm Birth, Causes, Consequences, and Prevention,* The National Academies Press, Washington, DC; 2007.
14. Han S, Crowther CA, Moore V. Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(7):CD000940. doi: 10.1002/14651858.CD000940.pub2.
15. Kawagoe Y, Sameshima H, Ikenoue T, Yasuhi I, Kawarabayashi T. Magnesium sulfate as a second-line tocolytic agent for preterm labor: a randomized controlled trial in kyushu island. *Journal of pregnancy.* 2011:1-5.
16. Klauser CK, Briery CM, Martin RW, Langston L, Magann EF, Morrison JC. A

- Comparison of Three Tocolytics for Preterm Labor: A Randomized Clinical Trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2013;1-22.
17. Mercer BM, Merlino AA. Society for Maternal-Fetal Medicine. Magnesium sulfate for preterm labor and preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2009;114(3):650-668.
18. Elliott JP, Lewis DF, Morrison JC, Garite TJ. In defense of magnesium sulfate. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1341-1348.