

بررسی مقایسه اثر میزوپروستول و پروپرانولول با میزوپروستول به تنهایی در القای زایمان در مادران مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر سمیه هنرپیشه^۱، دکتر عزت‌السادات حاجی سید جوادی^{۲*}، دکتر معصومه داداش علیها^۳، دکتر فریده موحد^۴، آرمینا حاجی سیدجوادی^۴، دکتر مهدی رنجبران^۵

۱. متخصص زنان و زایمان، مرکز آموزشی درمانی کوثر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۴. دانشجوی پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۵. دانشیار گروه اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۲/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۹/۰۲

خلاصه

مقدمه: زایمان، یک پدیده فیزیولوژیک است که معمولاً به صورت طبیعی با شروع خودبه‌خودی دردها در هفته‌های ۳۸-۴۲ بارداری آغاز و با خروج محصولات بارداری خاتمه می‌یابد. شروع خودبه‌خودی لیبر و زایمان تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله تغییر در سطح هورمون‌های استروژن، پروژسترون و پروستاگلاندین‌ها، تغییر حساسیت میومتر به اکسی‌توسین و پروستاگلاندین‌ها و اثرات متقابل این عوامل قرار دارد. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر ترکیب میزوپروستول و پروپرانولول با میزوپروستول به تنهایی در القای زایمان مادران انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بر روی ۲۴۰ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان کوثر در طی سال ۱۴۰۳ انجام شد. ابزار گردآوری داده‌ها، چک‌لیستی شامل مشخصات فردی بیمار و داده‌های بالینی بود. به گروه شاهد (۱۲۰ نفر) ۵۰ میکروگرم میزوپروستول زیربانی (حداکثر دو دوز) به همراه پلاسبو و به گروه مداخله (۱۲۰ نفر) ۵۰ میکروگرم میزوپروستول زیربانی (حداکثر دو دوز) و ۲۰ میلی‌گرم پروپرانولول خوراکی هر ۶ ساعت تا دو دوز داده شد و با شروع انقباضات رحمی، ادامه القاء با اکسی‌توسین انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون‌های کای‌اسکوئر و تی مستقل انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد بارداری‌ها ($p=۰/۶۷۶$) و آپگار نوزادان ($p=۱/۰۰۰$) مشاهده نشد. همچنین متغیرهای هموگلوبین قبل ($p=۰/۹۵۹$) و بعد ($p=۰/۸۵۲$) و تغییرات آن ($p=۰/۸۴۲$)، فشارخون سیستولیک ($p=۰/۳۳۴$) و دیاستولیک ($p=۰/۴۸۴$) تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه نداشت، در حالی که میانگین ضربان قلب گروه مداخله ($۸۵/۱۸ \pm ۳/۷۶$) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل ($۸۶/۲۲ \pm ۳/۹۹$) بود ($p=۰/۰۴۰$). در مقایسه طول مدت فازهای زایمان، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر فاز نهفته ($p=۰/۵۷۰$) و فاز ۱ ($p=۰/۶۶۰$) و فاز ۲ ($p=۰/۷۰۴$) وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: افزودن پروپرانولول خوراکی به میزوپروستول باعث تسریع فازهای زایمانی نمی‌شود. از بین متغیرهای بالینی، فقط میانگین ضربان قلب گروه مداخله ($۸۵/۱۸$) کمتر از گروه کنترل ($۸۶/۲۲$) گزارش شد.

کلمات کلیدی: اکسی‌توسین، القای زایمان، پروپرانولول، میزوپروستول

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر عزت‌السادات حاجی سید جوادی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. تلفن: ۰۲۸-۳۳۶۷۷۹۹۴
پست الکترونیک: dr_seidjavadi@yahoo.com

مقدمه

بارداری و زایمان، فرآیندهایی فیزیولوژیک و طبیعی هستند که همزمان می‌توانند تجربه‌ای تنش‌زا برای مادر به همراه داشته باشند و بالقوه وی را در معرض درد و آسیب قرار دهند؛ همچنین ممکن است برای نوزاد تهدیدکننده باشند (۱).

نوع زایمان، که عمدتاً به دو صورت طبیعی و سزارین انجام می‌شود، می‌تواند در بروز عوارض زایمان مؤثر باشد (۲-۴). زایمان زودرس در بریچ ممکن است خطرات خاصی برای جنین ایجاد کند، از جمله افتادگی بند ناف، گیر افتادن سر جنین در دهانه رحم و افزایش مرگ‌ومیر جنینی؛ به طوری که مرگ‌ومیر در زایمان زودرس بریچ در مقایسه با زایمان زودرس سفالیک بیشتر است. با این حال، خروج جنین نارس با نمایش بریچ حتی حین سزارین هم ممکن است دشوار باشد و سندرم دیسترس تنفسی نوزاد (IRDS)^۱ بیشتر پس از سزارین رخ می‌دهد (۵).

القای زایمان (IOL)^۲ یکی از رایج‌ترین مداخلات در مامایی مدرن به شمار می‌رود و به‌عنوان شروع انقباضات رحمی برای تسهیل تولد پیش از شروع خودبه‌خودی زایمان تعریف شده است (۶). IOL می‌تواند به‌صورت پزشکی یا انتخابی انجام شود. القای انتخابی زمانی انجام می‌شود که هیچ نشانه پزشکی وجود ندارد و صرفاً به دلایلی مانند راحتی، مدیریت زمان، یا ترجیح بیمار و ارائه‌دهنده اتخاذ می‌شود.

نشانه‌های پزشکی برای IOL شامل شرایطی است که در آن مزایای تسریع زایمان بر خطرات ادامه بارداری برتری دارد (۷). از جمله نشانه‌های رایج می‌توان به حاملگی پس از ترم، محدودیت رشد داخل رحمی مشکوک، پارگی زودرس غشاء، عوارض فشار خون بارداری و دیابت مادر که بارداری را پیچیده می‌کند، اشاره نمود (۸).

نگرانی‌های مربوط به ایمنی مادر و نوزاد ناشی از القای زایمان (IOL) شامل اثرات ناشی از فعالیت بیش از حد رحم، افزایش احتمالی میزان سزارین، افزایش خطر

خونریزی پس از زایمان (PPH) و پیامدهای نامطلوب برای نوزاد مانند عدم تحمل زایمان، عفونت و سندرم دیسترس تنفسی می‌باشد. با این حال، IOL ممکن است منجر به عوارض جانبی از جمله افزایش نرخ سزارین، خونریزی پس از زایمان و ناراحتی جنین شود. بنابراین، القای زایمان باید تنها زمانی مدنظر قرار گیرد که مزایای آن برای مادر و جنین از انتظار برای شروع خودبه‌خودی زایمان بیشتر باشد (۹).

آماده‌سازی دهانه رحم، یکی از عوامل کلیدی در موفقیت القای زایمان محسوب می‌شود. تلاش برای القای زایمان در حضور دهانه رحم نارس دشوار بوده و اغلب با شکست مواجه می‌شود (۱۰). القای زایمان با دهانه رحم نارس ممکن است منجر به شکست القایی، طولانی شدن زایمان یا نیاز به استفاده از ابزارهای زایمانی گردد (۱۱، ۲۰).

چندین روش برای آماده‌سازی دهانه رحم پیش از القای زایمان پیشنهاد شده است، اما پروستاگلاندین‌ها به‌دلیل اثربخشی بالای خود، عامل انتخابی فعلی محسوب می‌شوند. مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از پروستاگلاندین‌ها میزان زایمان طبیعی را در عرض ۲۴ ساعت پس از القاء افزایش داده و نیاز به اکسی‌توسین را کاهش می‌دهد (۱۳، ۱۴). پروستاگلاندین‌ها می‌توانند از طریق مسیرهای خوراکی یا واژینال برای رسیدن به دهانه رحم و تحریک انقباضات رحمی به‌کار گرفته شوند (۱۵).

میزوپروستول، آنالوگ پروستاگلاندین E1، در سال‌های اخیر به‌عنوان یک عامل محبوب برای القای زایمان مورد استفاده قرار گرفته است (۱۶). کشف تصادفی اثرات میزوپروستول بر انقباضات رحمی در اوایل بارداری، توجه بسیاری را به این دارو جلب کرده است. در آوریل ۲۰۰۲، سازمان FDA برچسب اصلی میزوپروستول را اصلاح کرده و استفاده از آن در بارداری را تأیید کرد (۱۷). مزایای میزوپروستول نسبت به سایر پروستاگلاندین‌ها شامل پایداری در دمای اتاق، هزینه پایین و امکان تجویز از طریق مسیرهای خوراکی، واژینال، زیرزبانی و بوکال است. تاکنون هیچ دوز یا روش تجویز منحصر به فردی بدون عوارض

¹ infant respiratory distress syndrome

² Induction of labor

جانبی گزارش نشده است؛ با این حال، تحقیقات کارکن نشان می‌دهد که دوز مطلوب برای نرم کردن دهانه رحم ۲۵ میکروگرم در هر ۴-۶ اینچ برای نرم کردن دهانه رحم است که با کمترین میزان تحریک بیش از حد رحم مرتبط است. یکی از عوارض نادر اما جدی مصرف این دارو، پارگی رحم می‌باشد (۱۸).

پروپرانولول، یک بلوکر غیرانتخابی گیرنده β آدرنرژیک، نشان داده است که فعالیت رحم در زنان باردار را افزایش می‌دهد؛ این اثر از طریق رفع سرکوب فعالیت رحم ناشی از آگونیست β ، مانند ایزوپروترونول، اعمال می‌شود (۱۹). مطالعات متعدد، پروپرانولول را برای القای انقباضات رحمی مورد بررسی قرار داده‌اند و این موضوع منجر به تحقیقات گسترده درباره وجود گیرنده‌های β در میومتر انسان و نقش آن‌ها در انقباضات رحمی شده است (۲۰-۲۴).

مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر میزوپروستول به تنهایی و ترکیب میزوپروستول با پروپرانولول در القای زایمان در مادران مراجعه‌کننده به بیمارستان کوثر قزوین انجام شد.

روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور از ابتدای اردیبهشت سال ۱۴۰۱ تا آذر سال ۱۴۰۲ بر روی ۲۴۰ زن باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان کوثر، که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن بارداری بین ۳۸-۴۲ هفته، بارداری تکقلو، پرزانتاسیون سفالیک و امتیاز پیشاب کمتر از ۵ بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه سزارین، وجود انقباضات رحمی، دیسترس جنینی، پارگی کیسه آب، ماکروزومی، پلی‌هیدروآمنیوس، فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و نبض کمتر از ۶۰ و بیشتر از ۱۲۰ ضربه در دقیقه بود.

ابزار گردآوری اطلاعات، چک‌لیستی شامل مشخصات فردی بیماران و داده‌های بالینی بود. تخصیص تصادفی بیماران به روش بلوک‌بندی (Block Randomization) و با استفاده از نرم‌افزار Allocation Software (نسخه ۱,۰,۰) انجام شد؛ به طوری که با استفاده از ۴۰ بلوک شش‌تایی، توالی

نمونه‌ها تعیین گردید. همچنین پوشیده‌سازی فرآیند تخصیص تصادفی (Allocation Concealment) به روش پاکت‌های دربسته در دو گروه مداخله و شاهد انجام شد. بدین صورت که قرص‌های پروپرانولول و پلاسبو که از نظر ظاهری کاملاً مشابه بودند، توسط همکار فارماکولوژیست در دو پاکت A (گروه میزوپروستول به همراه پروپرانولول) و B (گروه میزوپروستول به تنهایی) قرار داده شدند. مجری طرح از محتوای پاکت‌ها بی‌اطلاع بود و برای هر بیمار، انتخاب پاکت بر اساس توالی تعیین شده توسط نرم‌افزار انجام گرفت.

سپس به گروه شاهد، ۵۰ میکروگرم میزوپروستول زیربانی (شرکت داروسازی عبیدی) حداکثر تا ۲ دوز به همراه پلاسبو و به گروه مداخله، ۵۰ میکروگرم میزوپروستول زیربانی حداکثر تا ۲ دوز به همراه قرص پروپرانولول ۲۰ میلی‌گرم خوراکی (شرکت داروسازی عبیدی) هر ۶ ساعت تا ۲ دوز تجویز شد. با شروع انقباضات رحمی، ادامه القای زایمان با اکسی‌توسین انجام گرفت. در این مدت، مادران تحت مانیتورینگ ضربان قلب جنین (FHR) قرار داشتند تا افت ضربان قلب و دیسترس جنینی در صورت بروز ثبت شود.

این مطالعه به صورت دوسوکور اجرا شد؛ به طوری که بیماران و پژوهشگری که مسئول جمع‌آوری اطلاعات بود، از نوع مداخله بی‌اطلاع بودند.

با وجود بی‌خطر بودن دوز ۲۰ میلی‌گرم پروپرانولول، بیماران از نظر بروز عوارض احتمالی این دارو از جمله برادی‌کاردی، افت فشار خون، ضعف و خواب‌آلودگی مورد بررسی قرار گرفتند. میزان سزارین، نمره آپگار دقیقه اول و پنجم، طول مدت فاز اول زایمان، طول مدت فاز دوم زایمان، طول مدت فاز نهفته زایمان و میزان خونریزی پس از زایمان در دو گروه مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

جامعه مورد مطالعه، نمونه‌گیری و طرح پژوهشی بر اساس مطالعه محمدزاده و همکاران (۲۴)، که انحراف معیار فاصله شروع اینداکشن تا دیلاتاسیون ۴ سانتی‌متر (بر حسب ساعت) پس از مداخله در گروه آزمون و کنترل به ترتیب ۹/۳۷ و ۶/۷۶ گزارش شده بود، و با در

نظر گرفتن خطای نوع اول $\alpha=0/05$ (سطح اطمینان ۰/۹۵)، خطای نوع دوم $\beta=0/20$ (توان آزمون ۰/۸۰) و $d=3/2$ ، حداقل حجم نمونه مورد نیاز ۱۰۲ نفر در هر گروه محاسبه شد. با در نظر گرفتن احتمال ریزش نمونه‌ها، تعداد ۱۲۰ نفر در هر گروه و در مجموع ۲۴۰ نفر به‌عنوان حجم نمونه نهایی در نظر گرفته شد.

روش نمونه‌گیری به‌صورت در دسترس و از میان مادران بستری، با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، انجام شد. سپس جهت تخصیص ۲۴۰ مادر باردار به دو گروه «میزوپروستول به‌همراه پروپرانولول» و «میزوپروستول به‌تنهایی»، از روش تخصیص تصادفی استفاده گردید. بدین صورت که نام گروه‌ها بر روی ۱۲۰ تکه کاغذ برای هر گروه نوشته شده و درون کیسه‌ای قرار داده شد. تکه‌های کاغذ از نظر شکل و نحوه تا کردن یکسان بودند و افراد از طریق قرعه‌کشی، بدون جایگزینی کاغذها، گروه خود را انتخاب کردند.

تجزیه و تحلیل آماری

پس از بررسی پرونده‌های پزشکی، اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران توسط مجری طرح و با استفاده از چک‌لیست طراحی شده استخراج، جمع‌آوری و مورد ارزیابی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۵) انجام شد. آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار و یا تعداد و درصد برای توصیف داده‌ها به‌کار رفت. مقایسه متغیرهای دموگرافیک دو گروه در ابتدای مطالعه با استفاده از آزمون‌های کای‌اسکوئر و تی مستقل انجام شد. برای مقایسه پیامدهای کمی بین دو گروه مداخله و کنترل از آزمون تی مستقل و برای مقایسه پیامدهای کیفی از آزمون کای‌دو استفاده گردید. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

رعایت ملاحظات اخلاقی

- ۱) محرمانه بودن اطلاعات استخراج شده از پرونده‌های بیماران تضمین شد.
- ۲) اصول بیابیه هلسینکی در مورد بیماران رعایت گردید.
- ۳) حفظ شأن انسانی (Human Dignity) به‌عنوان بنیادی‌ترین اصل اخلاق در پژوهش مدنظر قرار گرفت.
- ۴) به جامعه مورد مطالعه اطمینان داده شد که از اطلاعات آنان استفاده ابزاری نخواهد شد.
- ۵) در استفاده از کتب، منابع علمی و ترجمه مطالب، حقوق ادبی و اصل امانت‌داری رعایت شد.
- ۶) معرفی‌نامه لازم از دانشکده پزشکی اخذ و با ارائه آن به مسئولان محیط پژوهش، مجوزهای لازم دریافت گردید.

یافته‌ها

در این مطالعه اطلاعات ۲۴۰ نفر حاصل شد که به دو گروه کنترل و مداخله (با تعداد برابر) تقسیم شدند و تعداد افراد گروه مداخله ۱۲۰ نفر و گروه کنترل ۱۲۰ نفر بود.

میانگین سنی گروه کنترل $25/62 \pm 7/05$ سال و گروه مداخله $24/59 \pm 6/21$ سال بود (جدول ۱) که تفاوت آماری معنی‌داری از نظر سن بین گروه کنترل و مداخله مشاهده نشد ($p=0/233$).

توزیع آپگار دو گروه مداخله و کنترل در مادران مورد بررسی قرار گرفت که بر اساس نتایج آزمون کای اسکوئر و فیشر، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر تعداد بارداری‌ها و آپگار نوزادان مشاهده نشد ($p=1/00$) (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع میانگین سنی، تعداد بارداری و آپگار دو گروه مداخله و کنترل در مادران مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین

سطح معنی داری*	گروه ها		میانگین	سن
	مداخله	کنترل		
۰/۲۳۳	۲۴/۵۹	۲۵/۶۲	انحراف معیار	۱
	۶/۲۱	۷/۰۵		
	۸۵	۷۸		
۰/۶۷۶	٪۷۰/۸	٪۶۵	تعداد	گراوید
	۲۵	۳۲	درصد	
	٪۲۰/۸	٪۲۶/۷	تعداد	
	۹	۸	درصد	
	٪۷/۵	٪۶/۷	تعداد	
	۱	۲	درصد	
۰/۶۷۶	۸۵	۷۸	تعداد	پاریتی
	٪۷۰/۸	٪۶۵	درصد	
	۲۵	۳۲	تعداد	
	٪۲۰/۸	٪۲۶/۷	درصد	
	۹	۸	تعداد	
	٪۷/۵	٪۶/۷	درصد	
۱/۰۰۰	۱	۲	تعداد	آپگار دقیقه ۱
	٪۰/۸	٪۱/۷	درصد	
	۲۳	۲۳	تعداد	
	٪۱۹/۲	٪۱۹/۲	درصد	
	۹۷	۹۷	تعداد	
	٪۸۰/۸	٪۸۰/۸	درصد	
۱/۰۰۰	۲۳	۲۳	تعداد	آپگار دقیقه ۵
	٪۱۹/۲	٪۱۹/۲	درصد	
	۹۷	۹۷	تعداد	
	٪۸۰/۸	٪۸۰/۸	درصد	
	۱۲۰	۱۲۰	تعداد	
	٪۱۰۰	٪۱۰۰	درصد	

*آزمون کای اسکوئر، آزمون تی مستقل

آپگار دقیقه پنجم در ۲۳ نفر (٪۱۹/۲) از گروه کنترل و ۲۳ نفر (٪۱۹/۲) از گروه مداخله برابر ۹ بود. همچنین آپگار دقیقه پنجم در ۹۷ نفر (٪۸۰/۸) از گروه کنترل و ۹۷ نفر (٪۸۰/۸) از گروه مداخله برابر ۱۰ بود. بین دو گروه از نظر آپگار دقیقه پنجم تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد (p=۱/۰۰۰).

در مقایسه متغیرهای بالینی دو گروه مداخله و کنترل در مادران بر اساس آزمون تی مستقل (جدول ۲ و

همچنین از نظر Gravid و Para بین دو گروه مداخله و کنترل تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (p=۰/۶۷۶). آپگار دقیقه اول در ۲۳ نفر (٪۱۹/۲) از گروه کنترل و ۲۳ نفر (٪۱۹/۲) از گروه مداخله برابر ۸ بود. همچنین آپگار دقیقه اول در ۹۷ نفر (٪۸۰/۸) از گروه کنترل و ۹۷ نفر (٪۸۰/۸) از گروه مداخله برابر ۹ بود. بین دو گروه از نظر آپگار دقیقه اول تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد (p=۱/۰۰۰).

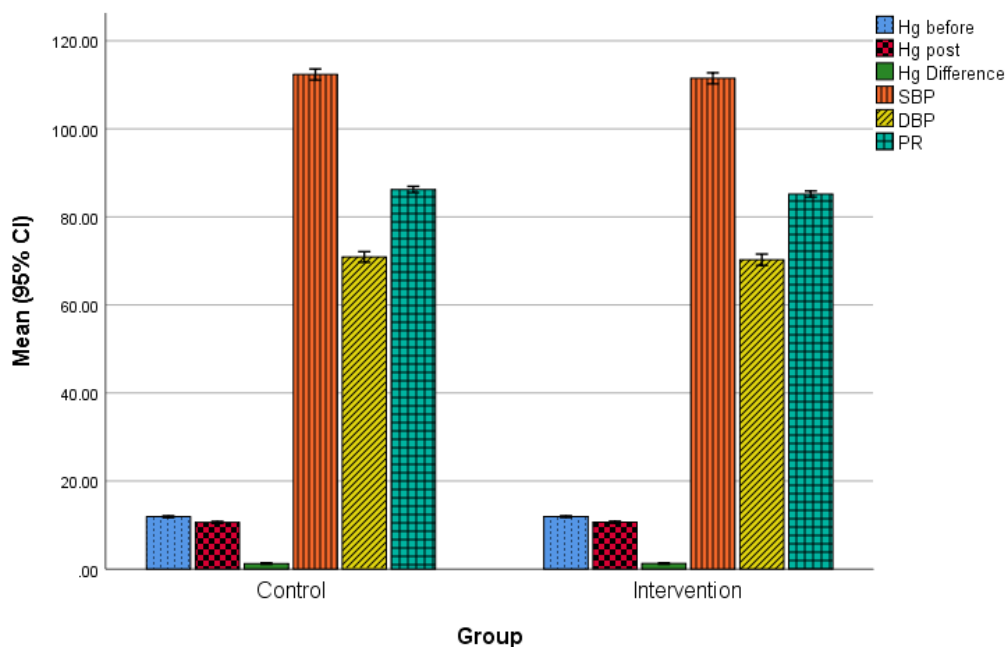
شکل ۱)، فقط ضربان قلب دو گروه مداخله و کنترل تفاوت آماری معنی داری داشتند؛ به طوری که میانگین تعداد نبض گروه مداخله $(85/18 \pm 3/76)$ به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل $(86/22 \pm 3/99)$ بود $(p=0/040)$. سایر متغیرها از جمله هموگلوبین قبل

($p=0/959$) و بعد ($p=0/852$) و تغییرات آن ($p=0/842$)، فشارخون سیستولیک ($p=0/334$) و دیاستولیک ($p=0/484$) بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت.

جدول ۲- مقایسه متغیرهای بالینی دو گروه مداخله و کنترل در مادران مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین

متغیر	گروه‌ها	تعداد	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی داری
هموگلوبین قبل	کنترل	۱۲۰	۱۱/۹۱	۱/۱۴	۰/۹۵۹
	مداخله	۱۲۰	۱۱/۹۱	۱/۱۱	
هموگلوبین بعد	کنترل	۱۲۰	۱۰/۶۰	۱/۲۹	۰/۸۵۲
	مداخله	۱۲۰	۱۰/۶۳	۱/۲۶	
تفاوت هموگلوبین قبل و بعد	کنترل	۱۲۰	۱/۳۰	۰/۸۹	۰/۸۴۲
	مداخله	۱۲۰	۱/۲۸	۰/۹۲	
فشار خون سیستولیک	کنترل	۱۲۰	۱۱۲/۳۴	۶/۹۱	۰/۳۳۴
	مداخله	۱۲۰	۱۱۱/۴۸	۶/۹۵	
فشار خون دیاستولیک	کنترل	۱۲۰	۷۰/۸۸	۶/۶۷	۰/۴۸۴
	مداخله	۱۲۰	۷۰/۲۶	۷/۱۴	
تعداد نبض	کنترل	۱۲۰	۸۶/۲۲	۳/۹۹	۰/۰۴۰
	مداخله	۱۲۰	۸۵/۱۸	۳/۷۶	

* آزمون تی مستقل



شکل ۱- مقایسه متغیرهای هموگلوبین قبل، بعد و تغییرات آن، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب دو گروه مداخله و کنترل در مادران مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین

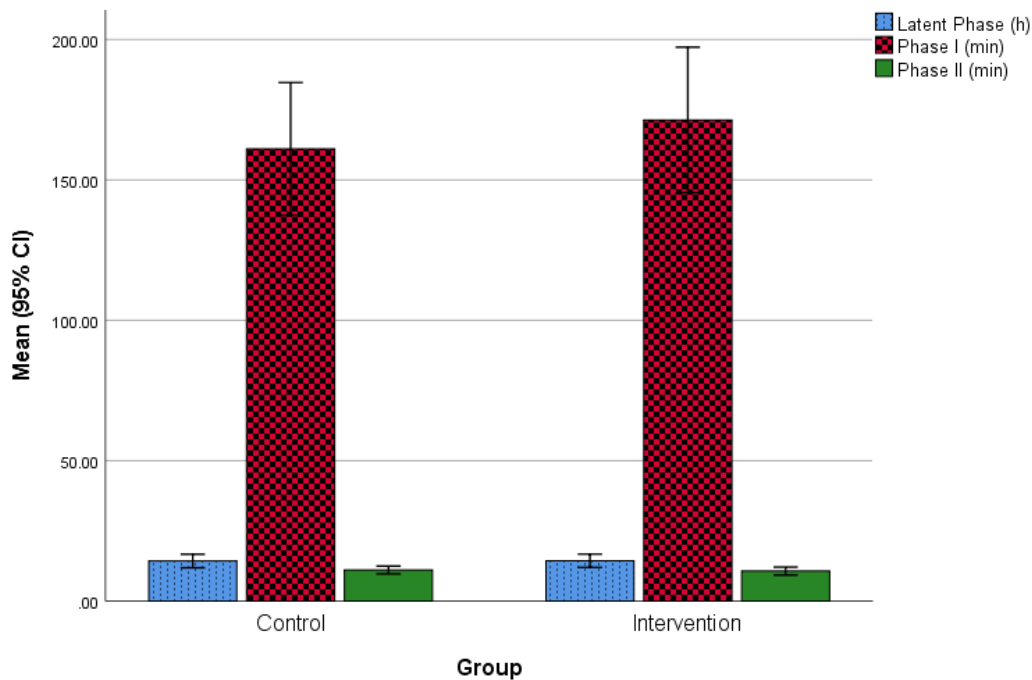
تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از نظر فاز نهفته (p=۰/۷۰۴) و فاز ۱ (p=۰/۶۶۰) و فاز ۲ (p=۰/۷۰۴) مشاهده نشد.

مقایسه طول مدت فازهای زایمان دو گروه مداخله و کنترل در مادران بر اساس نتایج آزمون تی مستقل در جدول ۳ و شکل ۲ ارائه شده است که بر اساس نتایج،

جدول ۳- مقایسه طول مدت فازهای زایمان دو گروه مداخله و کنترل در مادران مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی داری
فاز نهفته (ساعت)	کنترل	۷۲	۱۳/۶۴	۸/۸۳	۰/۵۷۰
	مداخله	۵۸	۱۴/۵۱	۸/۴۴	
فاز یک (دقیقه)	کنترل	۵۹	۱۶۳/۷۳	۸۸/۶۷	۰/۶۶۰
	مداخله	۵۲	۱۷۱/۳۵	۹۳/۰۵	
فاز دو (دقیقه)	کنترل	۵۷	۱۱/۰۵	۵/۲۴	۰/۷۰۴
	مداخله	۵۲	۱۰/۶۷	۵/۱۵	

* آزمون تی مستقل



شکل ۲- مقایسه طول مدت فازهای زایمان دو گروه مداخله و کنترل در مادران مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین

گروه کنترل ۶۳ مورد (۵۲/۵٪) زایمان‌ها از نوع سزارین و در گروه مداخله ۶۸ مورد (۵۶/۷٪) زایمان‌ها از نوع سزارین بود (جدول ۴).

همچنین بر اساس آزمون کای اسکوئر، تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه مداخله و کنترل از نظر فراوانی زایمان طبیعی و سزارین مشاهده نشد (p=۰/۴۲۰). در

جدول ۴- مقایسه نرخ زایمان طبیعی و سزارین بین دو گروه مداخله و کنترل

متغیر	کنترل	مداخله	سطح معنی‌داری
سزارین	تعداد	۶۸	۰/۴۲۰
	درصد	٪۵۲/۵	
زایمان واژینال	تعداد	۵۲	۰/۴۲۰
	درصد	٪۴۳/۳	
مجموع	تعداد	۱۲۰	۰/۴۲۰
	درصد	٪۱۰۰	

*آزمون کای اسکوئر

بحث

در مطالعه حاضر، از نظر میانگین سنی، تعداد بارداری، نمره آپگار در دقیقه ۱ و ۵، فازهای نهفته و فعال زایمان، میزان هموگلوبین پیش و پس از زایمان، و تغییرات فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد. تنها در شاخص تعداد ضربان قلب، مقدار این متغیر در گروه مداخله (۱۸/۸۵) در مقایسه با گروه کنترل (۲۳/۸۶) کمتر بود؛ با این حال، این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

در کارآزمایی بالینی کاشانیان و همکاران (۲۰۱۹)، که در سه گروه میزوپروستول خوراکی، محلول خوراکی تیتیر شده میزوپروستول و کاتتر فولی انجام شد، از نظر بروز هیپرتونی رحم، تحریک بیش از حد رحم، عبور مکنونیوم، الگوی غیر اطمینان بخش ضربان قلب جنین، نمره آپگار نوزاد در دقیقه ۱ و ۵، و میانگین مدت زمان از شروع مداخله تا زایمان، تفاوت آماری معنی‌داری بین سه گروه گزارش نشد (۲۶). اگرچه طراحی مطالعه مذکور به طور کامل مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر میزوپروستول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود.

در کارآزمایی بالینی کاشانیان و همکاران (۲۰۰۶) نشان داده شد که پروپرانولول می‌تواند مدت القای زایمان و روند زایمان را کاهش داده و میزان اکسی‌توسین مورد نیاز را کم کند (۲۶). هرچند طراحی این مطالعه نیز کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر پروپرانولول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی نداشت.

احتمالاً علت تفاوت نتایج مطالعه کاشانیان با مطالعه حاضر آن است که در پژوهش مذکور، پروپرانولول به اکسی‌توسین افزوده شده و موجب افزایش اثربخشی آن در القای زایمان شده است؛ در حالی که در مطالعه حاضر، پروپرانولول به میزوپروستول اضافه شده و این احتمال وجود دارد که میزوپروستول به تنهایی از اثربخشی کافی برای القای زایمان برخوردار بوده باشد.

در مطالعه کاشانیان و همکاران (۲۰۲۰)، که با هدف مقایسه اثر محلول خوراکی تیتیر شده میزوپروستول و اکسی‌توسین داخل‌وریدی انجام شد، نشان داده شد که مدت زمان از شروع مداخله تا ایجاد انقباضات مؤثر در گروه میزوپروستول طولانی‌تر بود. با این حال، تعداد زایمان‌ها در بازه‌های زمانی ۱۲-۱۸، ۱۸-۲۴ و ۲۴-۱۸ ساعت پس از القاء در گروه میزوپروستول بیشتر گزارش شد (۲۷). هرچند طراحی این مطالعه کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر میزوپروستول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همسو نبود.

در مطالعه کاندودپوا و همکاران (۲۰۰۹) نشان داده شد زنانی که میزوپروستول خوراکی دریافت می‌کنند، به طور معنی‌داری کمتر دچار تحریک بیش از حد رحم همراه با تغییرات ضربان قلب جنین می‌شوند (۲). در مقابل ۱۳٪؛ RR=۰/۱۹، ۰/۴۶-۰/۰۸؛ CI ۹۵٪، با این حال، در سایر پیامدها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (در مقایسه با دینوپروستون) (۲۸). اگرچه نوع مطالعه کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر میزوپروستول بر ضربان قلب جنین، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر مشابهت داشت.

در مطالعه کومار و همکاران (۲۰۲۱) مشخص شد که در مقایسه میزوپروستول خوراکی و واژینال، نوع واژینال

منجر به افزایش میزان زایمان طبیعی در ۲۴ ساعت نخست می‌شود، اما با عوارض مادری و نوزادی بیشتری همراه است (۲۹). هرچند طراحی این مطالعه مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر میزوپروستول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همسو نبود.

در مطالعه پادایچی و همکاران (۲۰۲۰)، میزان بروز زایمان طبیعی در گروه دریافت‌کننده میزوپروستول خوراکی بین ۷۳٪ تا ۹۵٪ و در گروه کنترل بین ۵۲/۴٪ تا ۹۴٪ گزارش شد (۳۰). هرچند نوع مطالعه کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود، اما نتایج از نظر اثر میزوپروستول با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی نداشت.

در مطالعه آگوجی و همکاران (۲۰۲۳) بیان شد که تجویز ۲۰ میلی‌گرم پروپرانولول خوراکی پیش از تقویت زایمان با اکسی‌توسین، موجب کاهش طول کل زایمان و کوتاه‌تر شدن فاز فعال می‌شود (۳۱). هرچند طراحی این مطالعه مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر پروپرانولول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همسو نبود.

در مطالعه مودزلسکا و همکاران (۲۰۲۱)، که اثر دارو بر انقباضات رحم در زنان مبتلا به سرطان بررسی شد، مشخص گردید که پروپرانولول و بوپرانولول به‌طور قابل‌توجهی بر انقباضات خودبه‌خودی رحم تأثیر می‌گذارند (۳۲). هرچند نوع مطالعه مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر پروپرانولول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی نداشت.

در مطالعه بیگلو و همکاران (۲۰۲۱) نشان داده شد که افزودن یک دوز پروپرانولول برای القای زایمان در زنان نخست‌زا، تأثیری بر کاهش زمان تا زایمان یا کاهش میزان زایمان سزارین ندارد (۳۳). هرچند طراحی این مطالعه مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر پروپرانولول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود. البته به دلیل تفاوت در طراحی پژوهش و عدم استفاده همزمان از میزوپروستول، نمی‌توان درباره همسویی کامل نتایج با قطعیت اظهار نظر کرد.

در مطالعه عبدال و همکاران (۲۰۲۳)، زمان القاء تا زایمان $8/1 \pm 11/8$ ساعت در مقابل $8/9 \pm 12/6$ ساعت؛

مدت فاز نهفته زایمان $8/1 \pm 7/9$ ساعت،
 $5/6 \pm 0/6$ ساعت در مقابل $0/1 \pm 0/6$ در گروه دریافت‌کننده میزوپروستول به همراه پروپرانولول، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده میزوپروستول و دارونما، به‌طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود. با این حال، از نظر نوع زایمان، اندیکاسیون‌های سزارین، دوزهای مصرفی میزوپروستول و اکسی‌توسین و پیامدهای نوزادی، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p > 0/05$). در این مطالعه، تجویز همزمان پروپرانولول با میزوپروستول موجب تقویت اثر میزوپروستول و کاهش فاصله زمانی القاء تا زایمان شد (۳۴). هرچند طراحی این مطالعه مشابه مطالعه حاضر بود، اما نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی نداشت. این اختلاف می‌تواند ناشی از تفاوت‌های نژادی، شیوه تجویز و دوز داروهای مورد استفاده باشد.

نخستین کارآزمایی کنترل‌نشده در زمینه بررسی تأثیر پروپرانولول بر زایمان ناکارآمد، در سال ۱۹۷۵ توسط میترانی و همکاران انجام شد. در این مطالعه، پروپرانولول وریدی به ۱۰ زن نخست‌زا مبتلا به زایمان ناکارآمد تجویز گردید که در پی آن، فعالیت طبیعی رحم برقرار شد و زایمان بدون عوارض قابل توجه مادری یا جنینی رخ داد. پژوهشگران فرض کردند که درد زایمان با ترس و اضطراب و آزادسازی کاتکول‌آمین‌ها همراه است؛ این کاتکول‌آمین‌ها از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های بتا‌آدرنرژیک می‌توانند موجب تضعیف انقباضات رحم شوند (۳۵). هرچند طراحی این مطالعه کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود، نتایج آن از نظر اثر پروپرانولول با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود. البته روش تجویز پروپرانولول در آن پژوهش به‌صورت وریدی و در مطالعه حاضر به‌صورت خوراکی بود؛ از این‌رو، با توجه به تفاوت در روش اجرا و شیوه تجویز دارو، نمی‌توان با قطعیت درباره میزان همسویی کامل نتایج اظهار نظر کرد.

در مطالعه سانچز راموس و همکاران (۱۹۹۹)، تعداد ۹۶ زن مبتلا به زایمان ناکارآمد در مرحله فعال زایمان به‌طور تصادفی پروپرانولول وریدی یا دارونما را همزمان با انفوزیون مداوم اکسی‌توسین دریافت کردند. نتایج

این مطالعه نشان‌دهنده بهبود قابل توجه انقباضات رحم و کاهش میزان سزارین بود (۳۶). هرچند طراحی این مطالعه مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر پروپرانولول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی نداشت.

احتمالاً علت این اختلاف آن است که در مطالعه مذکور از ترکیب پروپرانولول و اکسی‌توسین استفاده شده و در آن شرایط، پروپرانولول توانسته است اثر تقویت‌کننده خود را در القای زایمان آشکارتر نشان دهد؛ در حالی که در مطالعه حاضر، ترکیب میزوپروستول و پروپرانولول به کار رفته است و با توجه به قدرت القایی میزوپروستول، ممکن است فرصت بروز اثر افزایشی پروپرانولول کمتر فراهم شده باشد.

در کارآزمایی تصادفی‌شده شاهددار دوسوکور کاشانیان و همکاران (۲۰۰۸)، تعداد ۱۵۰ زن نخست‌زا (نولی‌پار) به‌طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. در گروه نخست، القای زایمان تنها با اکسی‌توسین انجام شد؛ در حالی که در گروه دوم، ابتدا ۲ میلی‌گرم پروپرانولول به‌آرامی به‌صورت داخل‌وریدی تزریق و سپس اکسی‌توسین آغاز گردید. در این مطالعه، ارتباط آماری معنی‌داری بین تجویز پروپرانولول و موفقیت القای زایمان مشاهده نشد (۳۷). هرچند طراحی این مطالعه کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود، اما از نظر اثر پروپرانولول، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود.

در متآنالیز انجام‌شده توسط پرجیالیوتیس و همکاران (۲۰۱۶)، تأثیر افزودن پروپرانولول به اکسی‌توسین در مراحل نهفته و فعال زایمان بررسی شد. در این پژوهش، داده‌های مربوط به ۶۰۹ زایمان از ۶ مطالعه وارد تحلیل گردید. نتایج نشان داد شواهدی مبنی بر کوتاه‌تر شدن فاز نهفته زایمان و احتمالاً کاهش زمان القاء وجود دارد، اما پروپرانولول تأثیر معنی‌داری بر کاهش طول فاز فعال زایمان نداشت. همچنین، تجویز پروپرانولول با کاهش میزان سزارین همراه بود (OR=۰/۴۹، CI: ۰/۲۷-۰/۸۹؛ P: ۰/۰۰۱).

در این متآنالیز، تفاوت معنی‌داری در نمره آپگار ۵ دقیقه‌ای نوزادان یا میزان پذیرش در بخش مراقبت‌های

ویژه نوزادان (NICU) مشاهده نشد (۳۸). هرچند طراحی این مطالعه کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود، نتایج آن با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی نداشت. این اختلاف ممکن است ناشی از عدم استفاده همزمان از میزوپروستول در مطالعات وارد شده به متآنالیز باشد؛ موضوعی که احتمالاً موجب شده اثر پروپرانولول در کوتاه‌سازی فاز نهفته زایمان برجسته‌تر نمایان شود. مطالعه دیرکوند مقدم و همکاران (۲۰۱۳)، پروپرانولول خوراکی برای القای زایمان مورد استفاده قرار گرفت. در این مطالعه، ۱۴۶ زن نخست‌زا به‌طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. گروه اول، پروپرانولول خوراکی با دوز ۲۰ میلی‌گرم دریافت کردند و سپس اکسی‌توسین معرفی شد، در حالی که گروه دوم دارونما قبل از اکسی‌توسین مصرف نمودند. نتایج نشان داد که زمان القاء تا زایمان و طول فاز نهفته زایمان در گروه پروپرانولول به‌طور قابل‌توجهی کوتاه‌تر بود و میزان سزارین نیز در این گروه به شکل معنی‌داری کمتر گزارش شد (۳۹). هرچند طراحی این مطالعه کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود و نتایج از نظر اثر پروپرانولول با یافته‌های مطالعه حاضر همسو نبود، شایان ذکر است که در این مطالعه نیز از پروپرانولول خوراکی مشابه مطالعه حاضر استفاده شده و اثر مثبتی در کوتاه کردن فاز زایمان مشاهده شد. با این حال، باید توجه داشت که پروپرانولول به اکسی‌توسین اضافه شده بود و میزوپروستول در این پژوهش استفاده نشده است.

مطالعه بیگلو و همکاران (۲۰۲۰)، یک کارآزمایی تصادفی دوسوکور کنترل شده با دارونما بر روی زنان نخست‌زای (Primigravidae) تحت القای زایمان انجام شد. در این مطالعه، ۲۴۰ بیمار به‌طور تصادفی برای دریافت ۲ میلی‌گرم پروپرانولول وریدی یا دارونما سالمین به‌مدت ۳۰ دقیقه پیش از القاء اختصاص یافتند؛ ۱۲۱ بیمار به پروپرانولول و ۱۱۹ بیمار به دارونما تعلق داشتند. حدود ۶۴/۲٪ از بیماران (۱۵۴ نفر) زایمان طبیعی داشتند. نتایج نشان داد که هیچ تفاوت آماری معنی‌داری در زمان القاء تا تحویل (پیامد اولیه) یا در پیامدهای ثانویه از جمله میزان سزارین، طول فاز فعال زایمان، زمان رسیدن به اتساع کامل دهانه رحم، میزان

حاضر، ۱۰ میلی‌گرم پروپرانولول با فاصله ۶ ساعت قبل از القاء مصرف گردید. علاوه بر این، روش تجویز میزوپروستول نیز متفاوت بود؛ در مطالعه مذکور واژینال و در مطالعه حاضر زیرزبانی بوده است (۴۲). به‌طور کلی، اختلاف بین نتایج مطالعه حاضر و یافته‌های مطالعات پیشین ممکن است ناشی از این باشد که برخلاف سایر پژوهش‌ها، در مطالعه حاضر از ترکیب میزوپروستول و پروپرانولول برای القای زایمان استفاده شده است، در حالی که سایر مطالعات عمدتاً پروپرانولول را در ترکیب با اکسی‌توسین یا به‌صورت تک‌دارویی بررسی کرده‌اند.

نتیجه‌گیری

مقایسه متغیرهای بالینی نشان داد که تنها ضربان قلب دو گروه - گروه مداخله (دریافت‌کننده پروپرانولول خوراکی به همراه میزوپروستول) و گروه کنترل (میزوپروستول به تنهایی) - تفاوت معنی‌داری داشت، به‌طوری که میانگین ضربان قلب گروه مداخله (۸۵/۱۸) کمتر از گروه کنترل (۸۶/۲۲) بود. سایر متغیرها، از جمله هموگلوبین و فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه نشان ندادند. یافته‌های مطالعه حاضر همچنین نشان داد که افزودن پروپرانولول خوراکی به میزوپروستول باعث تسریع فازهای زایمانی نمی‌شود. بنابراین، ممکن است در آینده نیاز به بررسی دوزهای بالاتر پروپرانولول و افزایش تعداد نمونه‌ها در کارآزمایی‌های بالینی باشد. بر اساس نتایج فعلی، نمی‌توان به‌طور قطعی پیشنهاد استفاده از پروپرانولول برای تسریع فازهای زایمانی را ارائه داد. همچنین، با توجه به یافته‌های این مطالعه و مقایسه آن با پژوهش‌های پیشین، امکان تدوین دستورالعمل استاندارد در این زمینه وجود ندارد.

پیشنهادات برای تحقیقات آتی

بررسی اثر پروپرانولول تزریقی بر کاهش زمان القای زایمان. ارزیابی اثر دوزهای بالاتر پروپرانولول بر طول زمان القای زایمان.

خونریزی و نیاز به تزریق خون پس از زایمان مشاهده نشد (۴۰). هرچند طراحی این مطالعه کاملاً مشابه مطالعه حاضر نبود، نتایج آن از نظر اثر پروپرانولول با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود. این اختلاف ممکن است به تفاوت روش تجویز پروپرانولول (وریدی در مطالعه بیگلو و خوراکی در مطالعه حاضر) مربوط باشد. در مطالعه الزینی و همکاران (۲۰۲۳)، اثر تجویز ترکیبی پروپرانولول و میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به‌تنهایی در ۱۲۸ زن نخست‌زا (Primigravidae) برای القای زایمان بررسی شد. نتایج نشان داد که طول فاز نهفته در گروه دریافت‌کننده پروپرانولول و میزوپروستول به‌طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه میزوپروستول تنها بود (گروه ۱: $6/5 \pm 7/9$ ساعت گروه ۲: $9/2 \pm 6/03$ ساعت؛ $p=0/017$). همچنین، طول مدت کل القای زایمان نیز بین دو گروه تفاوت معناداری داشت ($p=0/027$). این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر همسو نبود. یکی از دلایل احتمالی این اختلاف، انتخاب صرف بیماران نخست‌زا در مطالعه مذکور، در حالی که در مطالعه حاضر بیماران چندزا نیز وارد مطالعه شده‌اند، می‌باشد. علاوه بر این، روش تجویز میزوپروستول نیز متفاوت بود؛ در مطالعه مذکور به‌صورت واژینال و در مطالعه حاضر به‌صورت زیرزبانی مصرف شده است (۴۱).

در مطالعه موسی و همکاران (۲۰۲۵)، نقش بتابلاکرها در ۱۶۰ زن باردار با سن بارداری بالای ۳۷ هفته بررسی شد. نتایج نشان داد که طول فاز نهفته در گروه میزوپروستول و پلاسبو ($9/4 \pm 6/9$ ساعت) به‌طور معنی‌داری طولانی‌تر از گروه میزوپروستول و پروپرانولول ($6 \pm 4/5$ ساعت) بود ($p=0/001$). همچنین، تفاوت معنی‌داری در طول فاز فعال زایمان بین دو گروه مشاهده شد ($p=0/001$)، اما طول مدت کل القای زایمان تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($p=0/049$). در مطالعه مذکور طول فاز نهفته و فاز فعال زایمان با یافته‌های مطالعه حاضر همسو نبود. این اختلاف ممکن است به نحوه تجویز پروپرانولول بازگردد؛ در آن مطالعه، ۲۰ میلی‌گرم پروپرانولول خوراکی به مدت ۳۰ دقیقه پیش از القای زایمان تجویز شد، در حالی که در مطالعه

حذف عامل مخدوش‌کننده احتمالی، مانند وزن مادر، در تحقیقات آینده. بررسی تأثیر سایر داروهای گروه بتابلوکر بر فازهای زایمان.

جمع‌آوری شده با رعایت اصول اخلاق در پژوهش، به‌صورت محرمانه و بدون ثبت اسم بیماران، نگهداری و تجزیه و تحلیل گردید.

حمایت مالی

نویسندگان هیچ حمایت مالی برای تحقیق، تألیف و انتشار این مقاله دریافت نکرده‌اند.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، به‌ویژه از واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی درمانی کوثر و شرکت‌کنندگان در مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

مشارکت نویسندگان

دکتر عزت‌السادات حاجی سید جوادی و دکتر سمیه هنرپیشه در طراحی مطالعه، گردآوری داده‌ها و پیگیری نمونه‌ها؛ دکتر معصومه داداش‌علیه در نظارت بر روند اجرای پژوهش؛ دکتر مهدی رنجبران در تحلیل و تفسیر داده‌ها و ویرایش نهایی مقاله؛ دکتر فریده موحد و آرمینا حاجی سید جوادی در تهیه پیش‌نویس اولیه مقاله و بازبینی و ویرایش نهایی مقاله مشارکت داشته‌اند. تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را تصویب کرده‌اند.

تضاد منافع

بین نویسندگان هیچ تضاد منافی در رابطه با انتشار این مقاله وجود نداشت.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه پس از اخذ موافقت از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد و تمامی اطلاعات

منابع

- Zamani M, Allameh Z, Yadegar N. The relative frequency of the selected delivery method in the pregnant women referring to medical centers of Isfahan in 2002. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2001; 4(7-8):47-9.
- Bolbol Haghighi N, Ebrahimi H, Ajami ME. Comparison of the frequency of natural birth and cesarean section and its causes in Shahrood city (1990). *Journal of Reproduction & Infertility* 2002:50-58.
- Herbst A, Källén K. Influence of mode of delivery on neonatal mortality and morbidity in spontaneous preterm breech delivery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007; 133(1):25-9.
- Osterman MJ, Martin JA. Recent declines in induction of labor by gestational age. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics; 2014.
- Vardo JH, Thornburg LL, Glantz JC. Maternal and neonatal morbidity among nulliparous women undergoing elective induction of labor. *The Journal of reproductive medicine* 2011; 56(1-2):25-30.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz A. Induction of Labor in: *Glob. Libr. Women's Med.* (ISSN: 1756-2228). 2009.
- Arrowsmith S, Wray S, Quenby S. Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2011; 118(5):578-88.
- Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ, Gienger A, Cheng YW, McDonald KM, et al. Systematic review: elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. *Annals of internal medicine* 2009; 151(4):252-63.
- Kozhimannil KB, Macheras M, Lorch SA. Trends in childbirth before 39 weeks' gestation without medical indication. *Medical care* 2014; 52(7):649-57.
- Jadoon B, Assar TM, Nucier AA, Raziq HE, Saad AS, Amer WM. Analysis of the caesarean section rate using the 10-Group Robson classification at Benha University Hospital, Egypt. *Women and Birth* 2020; 33(2):e105-10.
- Begley CM, Gross MM, Dencker A, Benstoem C, Berg M, Devane D. Outcome measures in studies on the use of oxytocin for the treatment of delay in labour: a systematic review. *Midwifery* 2014; 30(9):975-82.
- Marjani N, Farhadifar F, Shahgheibi S, Hadizadeh N, Rezaie M. Comparing the effect of oxytocin alone versus oxytocin plus intravenous and oral propranolol on labor progression: a randomized clinical trial study. *J Res Med Dent Sci* 2016; 4(4):10.

13. Ayaz A, Saeed S, Farooq MU, Ahmad I, Bahoo ML, Saeed M. Labour induction with randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol in post date multigravida women. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS* 2009; 16(1):34.
14. Bishop EH. *Pelvic scoring for elective induction* (Doctoral dissertation); 1964.
15. Sanchez-Ramos L. Induction of labor. *Obstetrics and Gynecology Clinics* 2005; 32(2):181-200.
16. Clark SL, Miller DD, Belfort MA, Dildy GA, Frye DK, Meyers JA. Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. *American journal of obstetrics and gynecology* 2009; 200(2):156-e1.
17. Patte C, Deruelle P. A critical appraisal of the misoprostol removable, controlled-release vaginal delivery system of labor induction. *International journal of women's health* 2015; 889-99.
18. Bolla D, Weissleder SV, Radan AP, Gasparri ML, Raio L, Müller M, et al. Misoprostol vaginal insert versus misoprostol vaginal tablets for the induction of labour: a cohort study. *BMC pregnancy and childbirth* 2018; 18(1):149.
19. Liu A, Lv J, Hu Y, Lang J, Ma L, Chen W. Efficacy and safety of intravaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone for labor induction at term: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2014; 40(4):897-906.
20. Stephenson ML, Wing DA. Misoprostol for induction of labor. *In Seminars in perinatology* 2015; 39(6):459-462.
21. van Riet-Nales DA, Doeve ME, Nicia AE, Teerenstra S, Notenboom K, Hekster YA, et al. The accuracy, precision and sustainability of different techniques for tablet subdivision: breaking by hand and the use of tablet splitters or a kitchen knife. *International journal of pharmaceuticals* 2014; 466(1-2):44-51.
22. Sobhy M, Ali AE, Ahmed MA, Zaitoun MM. The effect of oral propranolol plus oxytocin versus oxytocin alone on induction and outcome of labor. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2022; 88(1):3363-8.
23. Tanaka Y, Horinouchi T, Koike K. New insights into β -adrenoceptors in smooth muscle: Distribution of receptor subtypes and molecular mechanisms triggering muscle relaxation. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2005; 32(7):503-14.
24. Rouget C, Bardou M, Breuiller-Fouché M, Loustalot C, Qi H, Naline E, et al. β 3-Adrenoceptor is the predominant β -adrenoceptor subtype in human myometrium and its expression is up-regulated in pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2005; 90(3):1644-50.
25. Vatanchi AM, Pourali L, Ayati S, Mirzaeian S, Majd HM, Rashidnejad A. The effect of propranolol plus misoprostol with misoprostol alone on induction of labor. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(10):8-14.
26. Kashanian M, Zarrin Z. A comparison between the effect of oxytocin only and oxytocin plus propranolol on the labor: A double blind randomized trial. *Feyz Medical Sciences Journal* 2006; 10(2):7-11.
27. Kashanian M, Eshraghi N, Rahimi M, Sheikhsari N, Javanmanesh F. Efficacy comparison of titrated oral solution of misoprostol and intravenous oxytocin on labour induction in women with full-term pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2020; 40(1):20-4.
28. Kundodyiwa TW, Alfirevic Z, Weeks AD. Low-dose oral misoprostol for induction of labor: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology* 2009; 113(2 Part 1):374-83.
29. Kumar N, Haas DM, Weeks AD. Misoprostol for labour induction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2021; 77:53-63.
30. Padayachee L, Kale M, Mannerfeldt J, Metcalfe A. Oral misoprostol for induction of labour in term PROM: A systematic review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2020; 42(12):1525-31.
31. Ugoji DP, Esike C, Adebayo JA, Uwakwe EC, Okoye PC, Osuagwu CP, et al. Does Oral Propranolol Accelerate Augmentation of Labour in Synergy with Oxytocin in Nulliparous Women? A Randomized Controlled Trial in Abakaliki, Nigeria. *Science Research e-Library* 2023; 512-8.
32. Modzelewska B, Józwick M, Kleszczewski T, Sulkowski S, Józwick M. Myometrial responses to beta-adrenoceptor antagonists in gynecological malignancies. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2021; 86(1-2):162-9.
33. Bigelow CA, Pan S, Overbey JR, Stone J. Propranolol for Induction of Labor in Nulliparas trial a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM* 2021; 3(2):100301.
34. Abdel Hamid AS, El Zeneiny H, Fathy A, Nawara M. A pilot study to compare propranolol and misoprostol versus misoprostol and placebo for induction of labor in primigravidae; a randomized, single-blinded, placebo-controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2023; 23(1):226.
35. Mitrani A, Oettinger M, Abinader EG, Sharf M, Klein A. Use of propranolol in dysfunctional labour. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1975; 82(8):651-5.
36. Sanchez-Ramos L, Quillen MJ, Kaunitz AM. Randomized trial of oxytocin alone and with propranolol in the management of dysfunctional labor. *Obstetrics & Gynecology* 1996; 88(4):517-20.
37. Kashanian M, Fekrat M, Zarrin Z, Ansari NS. A comparison between the effect of oxytocin only and oxytocin plus propranolol on the labor (A double blind randomized trial). *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research* 2008; 34(3).
38. Pergialiotis V, Frountzas M, Prodromidou A, Prapa S, Perrea DN, Vlachos GD. Propranolol and oxytocin versus oxytocin alone for induction and augmentation of labor: a meta-analysis of randomized trials. *Archives of gynecology and obstetrics* 2016; 293(4):721-9.

39. Direkvand-Moghadam A, Jaafarpour M, Khani A. Comparison effect of oral propranolol and oxytocin versus oxytocin only on induction of labour in nulliparous women (a double blind randomized trial). *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 2013; 7(11):2567.
40. Bigelow CA, Pan S, Overbey J, Stone J. 30: Propranolol for induction of labor in nulliparas: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2020; 222(1):S26-7.
41. Elzeneiny HA, el-Hamid AS, Nawara MM, Ismael AM. Propranolol and Misoprostol versus Misoprostol Alone for Induction of Labour in Primigravidas. *QJM: An International Journal of Medicine* 2023; 116(Supplement_1):hcad069-542.
42. Mousa SR, Abdelbaset AF, Youssef AM, Dardeer AM, Gad-Elrab Radwan AT. Beta-Blocker Role in Induction of Labor: A Randomized Clinical Trial. *Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2025; 99(1):1910-14.

Comparing the Effects of Misoprostol and Propranolol with Misoprostol Alone for Induction of Labor in Mothers Referred to Kausar Qazvin Hospital: A Randomized Clinical Trial

Somayeh Honarpisheh¹, Ezzatalsadat Haji Seyed Javadi^{2*}, Masoumeh Dadashaliha³, Farideh Movahed², Armina Haji Seid Javadi⁴, Mehdi Ranjbaran⁵

1. Obstetrician and Gynecologist, Kowsar Educational and Medical Center, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.
2. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.
4. Medical Student, Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran.
5. Associate Professor, Department of Epidemiology, Non-communicable Diseases Research Center, Research Institute for Prevention of Non-communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Abstract

Received: Nov 23, 2025

Accepted: Feb 26, 2026

Introduction: Childbirth is a physiological phenomenon that usually begins naturally with the spontaneous onset of pain in the 38-42 weeks of pregnancy and ends with the exit of pregnancy products. Spontaneous onset of labor and delivery is influenced by various factors such as changes in the level of estrogen, progesterone and prostaglandin hormones, changes in myometrial sensitivity to oxytocin and prostaglandins and the mutual effects of these factors. This study was conducted with aim to compare the effect of misoprostol and propranolol with misoprostol alone in induction of labor in mothers.

Methods: This double-blind randomized clinical trial was conducted on 240 pregnant women referred to Kowsar Hospital during 2024. The data collection tool was a checklist including the patient's personal characteristics and clinical data. The control group was given 50 micrograms of sublingual misoprostol up two doses along with placebo, and the intervention group was given 50 micrograms sublingual misoprostol up to two doses and 20 mg propranolol tablets every 6 hours up to two doses. Induction with oxytocin was continued with the onset of uterine contractions. Data analysis was performed with SPSS (version 25) and Chi-square test and independent t-test. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: According to the results, there was no statistically significant difference between the two groups in terms of the number of pregnancies ($p=0.676$) and the Apgar score of the newborns ($p=1.000$). Moreover, the variables of hemoglobin before ($p=0.959$) and after ($p=0.852$) and its changes ($p=0.842$), systolic blood pressure ($p=0.334$) and diastolic blood pressure ($p=0.484$) did not have a statistically significant difference between the two groups. However, the mean of heart rate of the intervention group (85.18 ± 3.76) was

► Please cite this article as:

Honarpisheh S, Haji Seyed Javadi ES, Dadashaliha M, Movahed F, Haji Seid Javadi A, Ranjbaran M. Comparing the Effects of Misoprostol and Propranolol with Misoprostol Alone for Induction of Labor in Mothers Referred to Kausar Qazvin Hospital: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 28(12):1-16. DOI: 10.22038/ijogi.2026.27613

significantly lower than that of the control group (86.22 ± 3.99) ($P=0.040$). In comparing the duration of labor phases, there was no statistically significant difference between the two groups in terms of latent phase ($p=0.570$), phase 1 ($p=0.660$), and phase 2 ($p=0.704$).

Conclusion: Adding oral propranolol to misoprostol did not accelerate the duration of labor phases. Among the clinical variables, only the mean heart rate of the intervention group (85.18) was lower than that of the control group (86.22).

Keywords: Labor Induction, Misoprostol, Oxytocin, Propranolol