

بررسی تأثیر پروپرانولول خوراکی بر مدت و نوع زایمان در زنان نخست زا با حاملگی طول کشیده

اشرف دیرکوند مقدم^{۱*}، ملوک جعفرپور^۲، مریم نوری^۳، ناصر عباسی^۴

۱. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۲. کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۳. متخصص زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.
۴. فارماکولوژیست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۶/۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۱۰/۱۸

خلاصه

مقدمه: با توجه به اینکه طول مدت زایمان از عوامل مؤثر در نتیجه بارداری است، مطالعه حاضر به منظور تعیین تأثیر پروپرانولول خوراکی بر مدت و نوع زایمان در زنان نخست زا با حاملگی طول کشیده انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور در سال ۱۳۸۸ بر روی ۱۴۶ زن نخست زا با سن حاملگی ۴۰-۴۲ هفته، نمره بیشاپ ≤ 5 ، شاخص توده بدنی طبیعی، کیسه آب سالم، وزن تخمینی جنین ≥ 4 کیلوگرم و نمایش سر مراجعه کننده به بیمارستان مصطفی خمینی ایلام انجام شد. افراد به دو گروه مداخله (دریافت کننده پروپرانولول همراه با اکسی توسین) و شاهد (اکسی توسین به تنهایی) تقسیم شدند. قبل از شروع القاء زایمان، گروه مداخله ۲۰ میلی گرم پروپرانولول خوراکی و گروه شاهد دارونما با بسته بندی مشابه دریافت و تجویز آن ها هر ۸ ساعت در مدت ایندکشن تکرار شد. سپس در هر دو گروه، ایندکشن با سرعت ۲ میلی واحد در دقیقه شروع و تا رسیدن به انقباضات مطلوب (۳ انقباض در ۱۰ دقیقه) و یا حداکثر ۳۰ میلی واحد در دقیقه ادامه یافت و طول مدت و نوع زایمان ثبت شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های آماری تی و کای دو انجام شد. در آزمون های آماری $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: افراد دو گروه از نظر عوامل مؤثر بر مدت زایمان همسان بودند. میانگین و انحراف معیار مدت فاز فعال و مرحله دوم زایمان در روزهای اول و دوم ایندکشن در گروه مداخله، به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود. میزان سزارین در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد به طور معنی دار کاهش یافت. اما تفاوت مدت مرحله سوم زایمان و آپگار نوزادان در بین گروه ها معنی دار نبود ($p=0.987$).

نتیجه گیری: مصرف پروپرانولول طول مدت زایمان را کوتاه تر نموده و سبب کاهش تعداد سزارین می شود.

کلمات کلیدی: پروپرانولول خوراکی، حاملگی طول کشیده، زایمان طولانی، نوع زایمان

* نویسنده مسئول مکاتبات: اشرف دیرکوند مقدم؛ دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران. تلفن: ۰۸۴۱-۲۲۲۷۱۱۶
پست الکترونیک: a.direkvand@yahoo.com

مقدمه

طولانی شدن مراحل زایمان از عوامل مؤثر بر نتایج بارداری است (۱-۳). زایمان طولانی باعث افزایش درد، کسب تجربه ناخوشایند از زایمان (۴)، افزایش میزان التهاب پرده های جنینی و خونریزی پس از زایمان می شود (۵). علاوه بر عوارض مادری، افزایش خفگی جنینی و نمره پایین آپگار به علت طولانی شدن زایمان در زنان با حاملگی ترم گزارش شده است (۶). این در حالی است که نتایج بد زایمانی مانند کاهش مایع آمنیوتیک، فشردگی حاد بند ناف، دفع و استنشاق مکنونوم، ماکروزومی، زایمان سخت شانه، نارسایی جفت، محدودیت رشد جنین، کمبود اکسیژن، آسیب اندام ها، اسیدوز و مرگ جنین در حاملگی طول کشیده در مقایسه با حاملگی ترم افزایش داشته است (۷-۱۰). بنابراین کوتاه کردن طول مدت زایمان برای جلوگیری از عوارض مادری و جنینی همواره مورد نظر بوده است (۱۱-۱۵).

اگر چه استفاده از اکسی توسین به منظور کاهش مدت زایمان در زایمان های طولانی، به طور وسیع مورد پذیرش قرار گرفته است (۱۶)، تحقیقات اخیر حاکی از آن است که استفاده همزمان از پروپرانولول و اکسی توسین در مقایسه با اکسی توسین به تنهایی سبب کاهش طول مدت زایمان (۱۷) و دستیابی سریع تر به انقباضات مطلوب رحمی (۱۸) می شود. در مطالعه سانچز و همکاران استفاده از پروپرانولول تزریقی به همراه اکسی توسین و مصرف اکسی توسین به تنهایی، در اداره زایمان های طولانی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد که میزان سزارین در مصرف کنندگان پروپرانولول همراه اکسی توسین در مقایسه با اکسی توسین به تنهایی کاهش داشت (۱۹). مطالعه آدامسونز و همکاران (۱۹۹۹) نشان داد تزریق ۲ میلی گرم پروپرانولول تزریقی، هر ۴ ساعت یک بار باعث کاهش سزارین به میزان ۵۰٪ می شود (۲۰). اما مطالعات دیگر کاهش میزان سزارین در مصرف کنندگان پروپرانولول را نشان ندادند (۱۷، ۱۸). با توجه به خطرات طولانی شدن مراحل زایمان در حاملگی های طول کشیده، مطالعه حاضر با هدف تأثیر تجویز پروپرانولول خوراکی به میزان

۲۰ میلی گرم بر طول مدت و نوع زایمان در زنان نخست زا تحت القاء زایمان انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور در سال ۱۳۸۸ بر روی ۱۴۶ زن نخست باردار مراجعه کننده به بیمارستان مصطفی خمینی ایلام انجام شد. ابزار گردآوری داده ها پرسشنامه ای دو قسمتی و شامل مشخصات فردی و چک لیست بالینی جهت گردآوری داده ها بود. روایی پرسشنامه با روش اعتبار محتوی و پایایی آن با استفاده از آزمون آلفای کرونباخ تعیین شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن حاملگی ۴۲-۴۰ هفته کامل، نمره بیشاپ ≤ 5 ، شاخص توده بدنی طبیعی، کیسه آب سالم، وزن تخمینی جنین ≥ 4 کیلوگرم و نمایش سر بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: پلی هیدروآمنیوس، پره اکلامپسی، سابقه آسم، بیماری قلبی و عروقی و بیماری های متابولیک بود. پس از تصویب طرح توسط شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایلام و کسب رضایت نامه کتبی، افراد به طور تصادفی به دو گروه مداخله (۷۳ نفر دریافت کننده پروپرانولول همراه با اکسی توسین) و شاهد (۷۳ نفر دریافت کننده اکسی توسین به تنهایی) تقسیم شدند. قبل از شروع القاء زایمان، برای گروه مداخله ۲۰ میلی گرم پروپرانولول خوراکی و برای گروه شاهد دارونما با بسته بندی مشابه پروپرانولول تجویز و در مدت اینداکشن، هر ۸ ساعت یک بار تکرار شد. سپس در هر دو گروه، اینداکشن با ۱۰۰۰ سی سی سرم رینگر محتوی ۱۰ واحد اکسی توسین و سرعت ۲ میلی واحد در دقیقه شروع و تا رسیدن به انقباضات مطلوب (۳) انقباض در ۱۰ دقیقه) و یا تا حداکثر ۳۰ میلی یونیت در دقیقه ادامه یافت. سرعت تزریق هر ۱۵ دقیقه به میزان ۲ میلی واحد در دقیقه اضافه شد. در این مطالعه، زائو و کنترل کننده زایمان از نوع مداخله آگاهی نداشتند. پیشرفت زایمان بر اساس نمودار کنترل مراحل زایمان سازمان بهداشت جهانی بررسی و موارد پیشرفت نامناسب، جهت تصمیم گیری به اطلاع متخصص زنان و زایمان همکار طرح رسانده شد. در طول مدت زایمان،

کای دو انجام شد. در آزمون های آماری $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

افراد مورد مطالعه از نظر عوامل مؤثر بر روند زایمان نظیر سن، شاخص توده بدنی، نمره بیشاپ، سن بارداری و وزن نوزاد همسان بودند. آزمون آماری تی، اختلاف آماری معنی داری را بین گروه ها نشان نداد ($p > 0.05$) (جدول ۱).

سلامت مادر و جنین به دقت کنترل و ثبت شد. پس از انجام زایمان، وضعیت مادر و نوزاد، از زمان انتقال به بخش بعد از زایمان تا ترخیص از بیمارستان پیگیری شد و اقامت بیش از ۲۴ ساعت آن ها به دلایل طبی و مامایی به عنوان مورد غیر طبیعی محسوب گردید. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های آماری تی و

جدول ۱- مشخصات فردی و مامایی شرکت کنندگان در مطالعه به تفکیک گروه در زنان نخست زا با حاملگی طول کشیده

p	گروه شاهد	گروه مداخله	متغیر
	(انحراف معیار \pm میانگین)	(انحراف معیار \pm میانگین)	
۰/۸۶۵	۲۱/۹ \pm ۲/۱	۲۱/۵۷ \pm ۳/۵	سن مادر (سال)
۰/۱۰۵	۶۳/۰۴ \pm ۹/۲۹	۶۴/۲۵ \pm ۷/۶۵	وزن مادر (کیلوگرم)
۰/۶۴۰	۲۰/۴۶ \pm ۲/۰۴	۲۱/۳۰ \pm ۱/۲۴	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۶۵۴	۲ \pm ۰/۲	۲/۰۸ \pm ۰/۵۶	نمره بیشاپ
۰/۹۶۵	۴۰/۱ \pm ۰/۹۲	۴۰/۸ \pm ۱/۲	سن بارداری (هفته)
۰/۵۲۲	۳۲۸۰/۸ \pm ۲۸۴/۵	۳۲۶۹/۳ \pm ۴۱۶/۹	وزن نوزاد (گرم)

زایمان در گروه مداخله و شاهد به ترتیب $38/4 \pm 1$ و $54/5 \pm 18/5$ دقیقه بود ($p = 0.016$). این میانگین و انحراف معیار در روز دوم در گروه مداخله $21/7 \pm 8/4$ و در گروه شاهد $38/4 \pm 8/1$ دقیقه بود. آزمون آماری تی اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان داد ($p = 0.003$).

افراد دو گروه از نظر مدت مرحله سوم زایمان همسان بودند (جدول ۲). بر اساس آزمون آماری تی، بین آپگار دقیقه اول ($p = 0.987$) و پنجم ($p = 0.615$) تولد در نوزادان دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت ($p > 0.05$).

میانگین و انحراف معیار مدت فاز فعال زایمان در روز اول اینداکشن در گروه های مداخله و شاهد به ترتیب $235/5 \pm 22$ و $277/5 \pm 31$ دقیقه بود. آزمون آماری تی اختلاف معنی داری را بین گروه ها نشان داد ($p = 0.02$). در روز دوم اینداکشن، میانگین و انحراف معیار مدت فاز فعال زایمان در گروه مداخله 270 ± 31 و در گروه شاهد $280/4 \pm 26/4$ دقیقه بود و آزمون آماری تی اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان داد ($p = 0.013$).

بر اساس آزمون آماری تی، میانگین و انحراف معیار مدت مرحله دوم زایمان در روز اول ($p = 0.16$) و دوم بین دو گروه اختلاف معنی داری داشت ($p = 0.03$). در روز اول اینداکشن، میانگین و انحراف معیار مدت مرحله دوم

جدول ۲ - مقایسه میانگین و انحراف معیار مدت مرحله سوم زایمان به تفکیک گروه در زنان نخست زا با حاملگی طول کشیده

p	گروه شاهد	گروه مداخله	متغیر
	انحراف معیار \pm میانگین	انحراف معیار \pm میانگین	
۰/۱۵۹	۷/۶ \pm ۳/۱	۷/۴ \pm ۲/۴	طول مدت مرحله سوم زایمان در روز اول (دقیقه)
۰/۰۶۵	۷/۱ \pm ۳	۶/۹ \pm ۲/۹	طول مدت مرحله سوم زایمان در روز دوم (دقیقه)

در جدول ۳ توزیع فراوانی نوع زایمان در گروه‌های مورد مطالعه نشان داده شده است. بر اساس آزمون آماری کای دو، بین نوع زایمان در گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0.05$). فراوانی علل انجم سزارین در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول ۳- توزیع فراوانی مطلق و نسبی انواع زایمان به تفکیک گروه در زنان نخست‌زا با حاملگی طول کشیده

P	گروه شاهد		گروه مداخله		متغیر
	سزارین تعداد (درصد)	طبیعی تعداد (درصد)	سزارین تعداد (درصد)	طبیعی تعداد (درصد)	
0.005	10(6/84)	32(22)	7(4/8)	51(35)	نوع زایمان در روز اول
0.015	19(13)	12(8/2)	8(5/5)	7(4/8)	نوع زایمان در روز دوم
	29(20)	44(30/1)	15(10/27)	58(39/8)	جمع

جدول ۴- توزیع فراوانی مطلق و نسبی علل سزارین به تفکیک گروه در زنان نخست‌زا با حاملگی طول کشیده

جمع تعداد	شاهد تعداد	مداخله تعداد	متغیر	
			سزارین	طبیعی
5(11/36)	2(4/55)	3(6/8)	دیسترس جنینی	
8(18/18)	6(13/63)	2(4/55)	عدم پیشرفت در فاز فعال زایمانی	
4(9)	2(4/55)	2(4/55)	توقف زایمانی در مرحله دیلاتاسیون کامل	علت سزارین در روز اول
-	-	-	عدم جواب به اینداکشن	
-	-	-	درخواست مددجو	
3(6/8)	2(4/55)	1(24/27)	دیسترس جنینی	
7(15/9)	5(11/36)	2(4/55)	عدم پیشرفت در فاز فعال زایمانی	
1(2/27)	-	1(2/27)	توقف زایمانی در مرحله دیلاتاسیون کامل	علت سزارین در روز دوم
13(29/54)	10(22/72)	3(6/8)	عدم جواب به اینداکشن	
3(6/8)	2(4/55)	1(24/27)	درخواست مددجو	
44(100)	29(66)	15(34)	جمع	

بحث

(۳۰) و با اثرات ضد انقباضی ریتودرین مخالفت می‌کند (۲۷). کزرسکی و همکاران با استفاده از پروپرانولول، مهار گیرنده‌های β آدرنژیک و کنترل آتونی را در رت‌های مورد مطالعه خود نشان دادند (۲۸). مارتین و همکاران طی مطالعه‌ای زنان مبتلا به اختلال عملکرد زایمان را مورد بررسی قرار داده و اعلام نمودند که استفاده از پروپرانولول وریدی سبب بهبود اختلال عملکرد رحم می‌شود. بلوک گیرنده‌های β آدرنژیک به عنوان عامل بهبود انقباضات شناخته شد (۲۹). در مطالعه حاضر استفاده از پروپرانولول خوراکی همراه با اکسی توسین باعث کوتاه شدن مدت فاز فعال و مرحله دوم زایمان شد. نتایج مطالعه حاضر توسط چند مطالعه دیگر تأیید شده است. در بررسی ۱۰۷ زائو با توقف

سن مادر، شاخص توده بدنی، وضعیت سرویکس و نمره بیشاب، سن بارداری و وزن نوزاد از عوامل مؤثر بر روند و نوع زایمان به شمار می‌روند (۹، ۲۱-۲۵). در مطالعه حاضر، گروه‌های مداخله و شاهد، از نظر عوامل مؤثر بر مدت زایمان همسان بودند و اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($p > 0.05$).

تحریک گیرنده‌های β آدرنژیک باعث ایجاد آرامش و سکون در عضلات صاف رحم شده به گونه‌ای که با شروع مراحل زایمان، این گیرنده‌ها به میزان ۵۰٪ کاهش می‌یابند (۲۶). پروپرانولول سبب بلوک β_1 و β_2 آدنورسپتور شده و بر روی β_3 رسپتور میومتر بی تأثیر است (۱۸). تجویز پروپرانولول وریدی سبب افزایش فعالیت انقباضی رحم در زنان باردار و غیر باردار شده

کاهش زایمان به روش سزارین شد و آزمون آماری کای دو اختلاف معنی داری را بین نوع زایمان در گروه های مورد مطالعه نشان داد. برخی مطالعات یافته های فوق را تأیید نمودند (۱۹, ۲۰, ۲۵) از طرفی مطالعات دیگر با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد (۱۷, ۱۸). با توجه به نیمه عمر داروی پروپرانولول، به نظر می رسد علت نتایج متفاوت گزارش شده، میزان مصرف و فاصله زمانی استفاده از این دارو می باشد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که استفاده از پروپرانولول هیچ تأثیر منفی بر آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان نداشت که با نتایج سایر مطالعات همخوانی دارد (۱۹, ۲۰).

نتیجه گیری

با توجه به تأثیر پروپرانولول بر گیرنده های β آدرنرژیک و کاهش طول مدت زایمان و کاهش تعداد سزارین، استفاده از این دارو در زنان با حاملگی از موعد گذشته توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایلام با شماره مجوز ۲۰۳۹/۲۰۴۰/۲۲ و شماره ثبت N۳ ۲۰۱۱۰۵۳۱۶۵۷۵ در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی می باشد. بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام که حمایت مالی این طرح را بر عهده داشته و همچنین از کلیه مادران شرکت کننده در مطالعه و پرسنل بخش زایشگاه بیمارستان شهید مصطفی خمینی ایلام که ما را در انجام این تحقیق یاری نموده اند تقدیر و تشکر می شود.

زایمانی به علت انقباضات ناکافی رحمی، در گروه مداخله ابتدا ۲ میلی گرم پروپرانولول وریدی تزریق و سپس اکسی توسین انفوزیون شد. گروه شاهد اکسی توسین را به تنهایی دریافت کردند. در این مطالعه استفاده از پروپرانولول همراه با اکسی توسین باعث کاهش مدت زایمان شد (۱۷). بر اساس مطالعه زیولکوفسکی (۱۹۹۴) استفاده همزمان از پروپرانولول و اکسی توسین در حاملگی از موعد گذشته مدت زایمان را تا حدود ۳۰٪ کوتاه تر کرد (۳۱). کاشانیان و همکاران طی مطالعه ای اثر پروپرانولول همراه با اکسی توسین را با اکسی توسین به تنهایی بر روند اینداکشن در زنان با حاملگی طول کشیده مورد بررسی قرار دادند (۱۸) در مطالعه حاضر علیرغم دستیابی سریع تر گروه پروپرانولول و اکسی توسین به انقباضات مطلوب زایمانی، کاهش مدت زایمان در بین دو گروه مشاهده نشد. در مطالعه حاضر ۲۰ میلی گرم پروپرانولول خوراکی هر ۸ ساعت در طول مدت اینداکشن تجویز شد اما در مطالعه کاشانیان ۲ میلی گرم پروپرانولول وریدی به صورت تک دوز و همزمان با شروع اینداکشن تزریق گردید. با توجه به نیمه عمر پروپرانولول (۳-۲ ساعت)، احتمالاً تزریق مکرر پروپرانولول این دارو می توانست سبب تأثیر در مراحل مدت زایمانی گردد. در مطالعه حاضر، اختلاف معنی داری بین مدت مرحله سوم زایمان در گروه های مورد مطالعه مشاهده نشد ($p > 0.05$) که با نتایج سایر مطالعات انجام شده در این زمینه همخوانی دارد (۱۷-۱۹).

در سال های اخیر استفاده از زایمان سزارین به سرعت افزایش یافته است. القاء زایمان جهت ختم بارداری از مهم ترین علل مطرح شده در این زمینه می باشد (۳۲). در مطالعه حاضر استفاده از پروپرانولول خوراکی باعث

منابع

1. Senecal J, Xiong X, Fraser WD, Pushing Early or Pushing Late with Epidural study group. Effect of fetal position on second-stage duration and labor outcome. *Obstet Gynecol* 2005 Apr;105(4):763-72.
2. Chelmow D, Kilpatrick SJ, Laros RK Jr. Maternal and neonatal outcomes after prolonged latent phase. *Obstet Gynecol* 1993 Apr;81(4):486-91.
3. Janni W, Schiessl B, Peschers U, Huber S, Strobl B, Hantschmann P. The prognostic impact of a prolonged second stage of labor on maternal and fetal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002 Mar;81(3):214-21.
4. Nystedt A, Hogberg U, Lundman B. Some Swedish women's experiences of prolonged labour. *Midwifery* 2006 Mar;22(1):56-65.
5. Cheng YW, Delaney SS, Hopkins LM, Caughey AB. The association between the length of first stage of labor, mode of delivery, and perinatal outcomes in women undergoing induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Nov;201(5):477.e1-7.

6. Li WH, Zhang HY, Ling Y, Jin S. Effect of prolonged second stage of labor on maternal and neonatal outcomes. *Asian Pac J Trop Med* 2011 May;4(5):409-11.
7. Rand L, Robinson JN, Economy KE, Norwitz ER. Post-term induction of labor revisited. *Obstet Gynecol* 2000 Nov;96(5 Pt 1):779-83.
8. Chantry AA, Lopez E. [Fetal and neonatal complications related to prolonged pregnancy]. [Article in French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2011 Dec;40(8):717-25.
9. Arrowsmith S, Wray S, Quenby S. Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG* 2011 Apr;118(5):578-88.
10. Smith GC. Life-table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Feb;184(3):489-96.
11. Simkin P, Ancheta R, Rosser J. *The labor progress handbook: early interventions to prevent treat dystocia.* Oxford:Blackwell Science;2000.
12. Garite TJ, Weeks J, Peters-Phair K, Pattillo C, Brewster WR. A randomized controlled trial of the effect of increased intravenous hydration on the course of labor in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2000 Dec;183(6):1544-8.
13. Eslamian L, Marsoosi V, Pakneeyat Y. Increased intravenous fluid intake and the course of labor in nulliparous women. *Int J Gynaecol Obstetric* 2006 May;93(2):102-5.
14. Low NK. A review of factors of associated with dystocia and cesarean section in nulliparous women. *J Midwifery Women's Health* 2007 May-Jun;52(3):216-28.
15. Nachum Z, Garmi G, Kadan Y, Zafran N, Shalev E, Salim R. Comparison between amniotomy, oxytocin or both for augmentation of labor in prolonged latent phase: a randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol* 2010 Nov 7;8:136.
16. Hinshaw K, Simpson S, Cummings S, Hildreth A, Thornton J. A randomised controlled trial of early versus delayed oxytocin augmentation to treat primary dysfunctional labour in nulliparous women. *BJOG* 2008 Sep;115(10):1289-95; discussion 1295-6..
17. Palomaki O, Uotila J, Tammela O, Kaila T, Lavapuro M, Huhtala H, et al. A double blind, randomized trial on augmentation of labour with a combination of intravenous propranolol and oxytocin versus oxytocin only. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006 Mar;125(1):44-9.
18. Kashanian M, Fekrat M, Zrrin Z, Ansari NS. A comparison between the effect of oxytocin only and oxytocin plus propranolol on the labor (a double blind randomized trial). *J Obstet Gynaecol Res* 2008 Jun;34(3):354-8.
19. Sanchez-Ramos L, Quillen MJ, Kaunitz AM. Randomized trial of oxytocin alone and with propranolol in the management of dysfunctional labor. *Obstet Gynecol* 1996 Oct;88(4 Pt 1):517-20.
20. Adamsons K, de la Vega A, Santiago P. Reduction in the cesarean section rate in nulliparous patients after administration of intravenous propranolol. *P R Health Sci J* 1999 Mar;18(1):5-8.
21. Greenberg MB, Chen YW, Sullivan M, Norton ME, Hopkins LM, Caughey AB. Does length of labor vary by maternal age? *Am J Obstet Gynecol* 2007 Oct;197(4):428.e1-7.
22. Nuthalapaty FS, Rouse DJ, Owen J. The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. *Obstet Gynecol* 2004 Mar;103(3):452-6.
23. Pajntar M, Leskosek B, Rudel D, Verdenik I. Contribution of cervical smooth muscle activity to the duration of latent and active phases of labour. *BJOG* 2001 May;108(5):53. A-5.
24. Heffner LJ, Elkin E, Fretts RC. Impact of labor induction, gestational age, and maternal age on cesarean delivery rates. *Obstet Gynecol* 2003 Aug;102(2):287-93.
25. Jolly MC, Sebire NJ, Harris JP, Regan L, Robinson S. Risk factors for macrosomia and its clinical consequences: a study of 350,311 pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 Nov 10;111(1):9-14.
26. Chanrachakul B, Broughton Pipkin F, Khan RN. Contribution of coupling between human myometrial beta2-adrenoreceptor and the BK(Ca) channel to uterine quiescence. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004 Dec;287(6):C1747-52.
27. Chanrachakul B, Matharoo-Ball B, Turner A, Robinson G, Broughton-Pipkin F, Arulkumaran S, et al. Reduced expression of immunoreactive beta2-adrenergic receptor protein in human myometrium with labor. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Oct;88(10):4997-5001.
28. Czerski A, Zawadzki W, Zawadzki M, Czerska Z. Influence of Dopamine on Rat Uterine Motility in vitro. *Acta Vet Brno* 2005;74:9-15.
29. Mitrani A, Oettinger M, Abinader EG, Sharf M, Klein A. Us of propranolol in dysfunctional labour. *Br J Obstet Gynaeco* 1975 Aug;82(8):651-5.
30. Wansbrough H, Nakanishi H, Wood C. The effect of adrenergic
31. receptor blocking drugs on the human uterus. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1968 Feb;75(2):189-98.
32. Ziolkowski K. [Induction of labor in prolonged pregnancy with propranolol as a personal evaluation]. [Article in Polish]. *Pol Tyg Lek* 1994 Feb 21-28;49(8-9):184-5.
33. Coonrod DV, Drachman D, Hobson P, Manriquez M. Nulliparous term singleton vertex cesarean delivery rates: institutional and individual level predictors. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Jun;198(6):694.e1-11; discussion 694.e11.