

## مقایسه تاثیر دو نوع رژیم اکسی توسین در القای زایمان

دکتر شایسته پراشی<sup>۱</sup>، دکتر مریم کاشانیان<sup>۱</sup>، دکتر نسرین بزار بنابی<sup>۲</sup>

### خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع طولانی شدن مدت لیبر، عوارض شناخته شده آن و وجود پروتکلهای متفاوت در خصوص دوز اولیه و فواصل زمانی افزایش اکسی توسین جهت القای زایمان، این مطالعه به منظور مقایسه دو نوع رژیم متفاوت اکسی توسین برای القای زایمان، در بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۱۱۰ زن حامله که ۴۱ هفتۀ تمام حاملگی و *Bishop Score* مساوی یا کمتر از ۴ داشتند انجام شد. القای زایمان به صورت اتفاقی توسط یکی از دو پروتکل «دوز پایین» و یا «دوز بالای اکسی توسین» صورت پذیرفت، آنگاه نتایج حاصله با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفتند. در پروتکل اول (بنجاه نفر)، اینداکشن با  $2/5\text{mu}/\text{min}$  شروع و هر ۱۵ دقیقه به میزان  $2/5\text{mu}/\text{min}$  افزایش یافت تا به حد اکثر دوز  $40\text{mu}/\text{min}$  برسد. در پروتکل دوم (۶۰ نفر) اینداکشن با  $5\text{mu}/\text{min}$  شروع و هر ۴۵ دقیقه به میزان  $5\text{mu}/\text{min}$  افزایش یافت تا به حد اکثر دوز  $40\text{mu}/\text{min}$  برسد، سپس مقدار اکسی توسین در همین حد ثابت باقی ماند و سیر زایمان کنترل گردید. آثار و عوارض (زجر جنین و تحریک بیش از حد رحم) دو پروتکل مقایسه و مورد قضاؤت آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: فاصله زمانی شروع اینداکشن تا رسیدن به فاز فعال زایمان در دوز پایین  $519 \pm 214$  دقیقه و در گروه دوز بالا  $308 \pm 152$  دقیقه بود ( $P < 0.0001$ ). در دوز بالا طول فاز فعال  $34 \pm 10$  دقیقه ( $P < 0.01$ ) و مدت اینداکشن تا زایمان نیز  $40 \pm 10$  دقیقه از دوز پایین به دست آمد ( $P < 0.0001$ ). سایر نتایج در دو گروه مشابه بود.

نتیجه‌گیری: ختم بارداری در مواردی که *Bishop Score* پایین است، با به کارگیری دوز بالا سریعتر صورت می‌گیرد، ضمن آنکه عارضه کمتری نیز دارد لذا بهتر است جانشین روش سنتی و متداول یعنی استفاده از دوز پایین شود.

وازگان کلیدی: القای زایمان، اکسی توسین، *Bishop Score*، حاملگی پست ترم

۱- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران، گروه زنان و مامایی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۹/۳

۲- دستیار زنان، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ تایید مقاله: ۸۴/۹/۳

پاسخگو: دکتر مریم کاشانیان

که تهران، خیابان مولوی، چهارراه مولویف بیمارستان شهید اکبرآبادی

### مقدمه

یکی از راههای مقابله با طولانی شدن زمان لیبر و کوتاه کردن فاز نهفته (*Latent Phase*) استفاده از انفوژیون اکسی توسین است (۱ و ۳). اکسی توسین صناعی از رایجترین داروهای مورد استفاده در دنیا می‌باشد و اولین هورمون پلی پتیدی است که به صورت سنتیک ساخته شده و جایزه نوبل را برای سازندگانش به ارمغان آورده است (۱). پروتکلهای متعددی برای تجویز اکسی توسین در القای زایمان توسط محققین مختلف ارائه شده است که تفاوت آنها در دوز اولیه شروع اینداکشن، فاصله زمانی افزایش دوز دارو و میزان افزایش دوز بوده است. كالج آمریکایی زنان و مامائی، تمامی این روشها را برای القای زایمان مناسب می‌داند (۴). طی یک تحقیق نشان داده شد در شرایط *In vivo* ظرف ۳-۵ دقیقه از

کوتاه کردن زمان لیبر به خصوص در شرایطی که ادامه حاملگی به هر دلیل از جمله پارگی طولانی مدت پرده جنبی، پره اکلامپسی شدید، بیماریهای قلبی عروقی و طولانی شدن مدت حاملگی، خطرات جدی برای مادر و جنین دارد، از موقوفیتها با ارزش مامایی است (۱). طولانی شدن مدت لیبر، علاوه بر افزایش میزان عفونتهای مادری و جنبی، پیامدهای دیگری چون افزایش هزینه بسته، ناراحتیهای روانی مادر و افزایش نیاز به سازارین را به همراه دارد و نیز عامل مهمی در پایین آمدن نمره آپگار و نیاز نوزاد به *NICU* می‌باشد (۱ و ۲).

*Bishop* انقباضات رحمی چک می شدند، در صورتی که *Score* ۴ و یا کمتر بود و انقباض رحمی وجود نداشت، وارد مطالعه می گردیدند.

حجم نمونه بر اساس فرمول تعیین حجم نمونه، در هر گروه حداقل ۵۰ نفر تعیین گردید. از کلیه بیماران برای انجام مطالعه رضایت کتبی گرفته شد.

پیگیری بیماران از نظر کنترل سیر زایمان تا انجام زایمان به صورت *Double Blind* توسط افرادی غیر از پژوهشگر اولیه صورت گرفت تا از میزان دوز مصرفی اکسی توسین اطلاع نداشته باشند. در این مطالعه اندیکاسیون اینداکشن، گذشتن از موعد زایمان (۱۴ هفته تمام یا بیشتر پس از *LMP*) بود و در هیچ یک از بیماران روشاهی دیگر آماده سازی سرویکس به کار گرفته نشد. کلیه بیماران قبل از شروع القا، *NST* شده و ضربان قلب جنین مانیتور شد. بیمارانی که علامتی از دیسترس جنین نشان می دادند حذف می شدند.

پس از شروع انقباضات خوب رحم، معاينه واژینال در صورت عدم پارگی کیسه آب بیمار هر ساعت و در صورت پارگی کیسه آب هر دو ساعت انجام شد. *FHR* و انقباضات رحمی هر نیم ساعت کنترل گردید. علایم حیاتی مادر نیز قبل از شروع اکسی توسین و سپس هر یک ساعت کنترل شد. در هر دو پروتکل، هرگاه علایم زجر جنین یا تحریک بیش از حد رحمی ظاهر می شد، اکسی توسین قطع می گردید. در صورت بهبود تحریک مفرط رحم و زجر جنین، انفوژیون مجدد با نصف دوز قبلی شروع می شد و با همان ترتیب ادامه می یافت. در صورتیکه ۶ ساعت پس از شروع اینداکشن تغییری در اینداکشن از مطالعه خارج می گردید اما در صورت تغییر وضعیت سرویکس، اینداکشن ادامه می یافت. در صورت عدم پارگی خود به خود مامبرانها، در دیلاتاسیون ۵cm آمنیوتومی انجام می گردید.

تأثیر دوز اکسی توسین بر فاصله زمانی شروع اینداکشن تا رسیدن به فاز فعال زایمان (دیلاتاسیون ۴-۳cm)، فاصله زمانی شروع اینداکشن تا زایمان، مدت زمان فاز فعال، موارد تحریک بیش از حد رحم (طول مدت انقباض بیش از ۶۰ ثانیه و فاصله دو انقباض کمتر از ۶۰ ثانیه) و موارد دیسترس جنینی (الگوی غیر طبیعی ضربان قلب جنین) بررسی و با استفاده از تستهای *T.Test* و کای دو مورد قضاؤت آماری قرار گرفت.  $P < 0.05$  از نظر آماری با ارزش تلقی شد.

شروع انفوژیون اکسی توسین واکنش رحم ظاهر می شود و غلظت پلاسمایی اکسی توسین پس از گذشت ۴۰-۵۰ دقیقه به وضعیت پایدار (*Steady State*) می رسد. ظاهراً بهتر است در تجویز اکسی توسین از این وضعیت فیزیولوژیک بهره گرفت (۵). مطالعاتی نشان داد در صورتی که اکسی توسین با دوز بالا شروع شود و فواصل زمانی افزایش دوز دارو زیادتر گردد، تاثیر بیشتری در سیر لیبر دارد که در مقایسه شروع با دوز پایین و فواصل زمانی کمتر برای افزایش دارو باعث کاهش بیشتر زمان لیبر، میزان سزارین و عوارض لیبر شامل سپتی سمی نوزادی و القای ناموفق زایمان می گردد (۶ تا ۹). لذا به منظور مقایسه اثر و عوارض دو پروتکل متفاوت اکسی توسین (*Low Dose* و *High Dose*) بر القای زایمان، این تحقیق در سال ۱۳۸۰ و در بیمارستان شهید اکبرآبادی انجام گرفت.

## مواد و روش ها

مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی (*Randomized Clinical Trial*) صورت گرفت. در پروتکل اول (*Low Dose*) روش سنتی و متدائل انفوژیون اکسی توسین برای ۵۰ بیمار اعمال گردید بدین ترتیب که ابتدا واحد اکسی توسین در  $100\text{ }\mu\text{g}$  سی سی سرم رینگر ریخته شد آنگاه انفوژیون با سرعت ۴ قطره در دقیقه ( $2/5\text{ }\mu\text{m}/\text{min}$ ) شروع و هر ۱۵ دقیقه  $2/5\text{ }\mu\text{m}/\text{min}$  افزایش یافت تا به حد اکثر مقدار  $40\text{ }\mu\text{m}/\text{min}$  رسید، سپس در همین مقدار ادامه پیدا کرد. پروتکل دوم (*High Dose*) برای ۶۰ بیمار اعمال گردید بدین صورت که مقدار  $20\text{ }\mu\text{g}$  واحد اکسی توسین در  $100\text{ }\mu\text{g}$  سی سی سرم رینگر ریخته شد آنگاه انفوژیون با سرعت ۴ قطره در دقیقه یعنی  $5\text{ }\mu\text{m}/\text{min}$  شروع و هر ۴۵ دقیقه به میزان  $5\text{ }\mu\text{m}/\text{min}$  افزایش یافت تا به حد اکثر  $40\text{ }\mu\text{m}/\text{min}$  رسید، سپس با همین میزان ادامه یافت. بیمارانی که در روزهای زوج مراجعت کرده بودند در پروتکل اول و بیمارانی که در روزهای فرد مراجعت کرده بودند در پروتکل دوم قرار گرفتند. جامعه پژوهش زنان بارداری بودند که بر اساس *LMP* و تایید سونوگرافی سه ماهه اول ۱۴ هفته تمام حاملگی یا بیشتر و *Bishop Score* کمتر یا مساوی ۴ داشتند. بیماران با سابقه سزارین قبلی، پلی هیدرآمینوس، جفت سر راهی، پاریتی بیش از ۵، پرزانتاسیون غیر از سفالیک، درشت بودن جنین در معاينه، علایم زجر جنین، *JUGR*، لگن نامناسب در معاينه واژینال، چندقلویی و پارگی مامبرانها از مطالعه خارج شدند. برای تعیین *Bishop Score*، کلیه بیماران در ابتدا توسط پژوهشگر معاينه و از نظر

اینداکشن در دوز بالا ۲۱۱ دقیقه (۴۰ درصد) کمتر از دوز پایین از دوز پایین ( $P<0.0000$ ) و طول فاز فعال گروه دوز بالا ۸۸ دقیقه (۳۶ درصد) کمتر از گروه دوز پایین ( $P<0.01$ ) بوده است. همچنین طول اینداکشن تا زایمان در دوز بالا به مدت ۳۱۸ دقیقه (حدود ۴۰ درصد) کاهش داشته است ( $P<0.000$ ).  
( $P<$ )

جدول ۲ - طول مراحل زایمانی به تفکیک دوز اکسی توسین

اینداکشن تا زایمان	مدت زمان اینداکشن فعال	مدت زمان اینداکشن فعال	مدت زمان اینداکشن فعال	مراحل زایمانی
				زایمان
				دوز اکسی توسین پایین ( $N_1=50$ )
۷۸۱±۳۳۷	۲۵۵±۲۱۶	۵۱۹±۲۱۴		( $N_1=50$ )
۴۶۳±۱۹۲	۱۶۷±۸۲	۳۰۸±۱۵۲	( $N_2=60$ )	دوز اکسی توسین بالا
(۴۰)۳۱۸	(۳۴)۸۸	(۴۰)۲۱۱		تفاوت دوزها (درصد)
$P<0.000$	$P<0.01$	$P<0.000$		نتیجه آزمون

## بحث

تحقیق نشان داد که زمان لبیر در زنان دریافت کننده دوز بالای اکسی توسین کمتر از گروه دوز پایین بود ولی عوارض جانبی هر دو دوز مشابه داشت. علیرغم اینکه روزانه تعداد زیادی از زنان در بیمارستانها، تحت القای زایمان با اکسی توسین قرار می گیرند ولی جهت مقایسه تکنیکهای متفاوت تجویز اکسی توسین کارآزماییهای اندکی به خصوص در ایران انجام شده است و هنوز مشخص نیست که اینم ترین و موثرترین پروتکل اینداکشن کدام است. تا سالهای اخیر فقط از پروتکل اکسی توسین با دوز پایین استفاده می گردید (۱۰). در سال ۱۹۸۴ O'Driscoll و همکاران، پروتکل دوز بالای اکسی توسین را با شروع  $6\text{ mu/min}$  مطرح کردند و متوجه شدند که این روش موثرتر از روش سنتی دوز پایین اکسی توسین است (۶). به دنبال این مطالعه کارآزمایی های متفاوتی برای مقایسه پروتکلهای با دوز بالا و پروتکل مرسوم با دوز پایین آغاز شد. در سال ۱۹۹۲ Satin و همکاران رژیم  $1\text{ mu/min}$  را با  $6\text{ mu/min}$  مقایسه کردند. فواصل اضافه کردن اکسی توسین ۲۰ دقیقه و میزان اضافه کردن به ترتیب  $4\text{ mu/min}$  و  $6\text{ mu/min}$  بود که حداقل تا  $1\text{ mu/min}$  افزایش می یافت. در مدت ۵ ماه رژیم دوز پایین در ۱۲۵۱ حاملگی و رژیم دوز بالا در ۱۵۳۷ حاملگی بررسی گردید که ۱۶۷۶ مورد، تقویت زایمان و ۱۱۱۲ مورد، القای زایمان بودند.

## یافته ها

تحقیق روی تعداد ۱۱۰ نفر شامل ۵۰ نفر (با دوز پایین) و ۶۰ نفر (با دوز بالا) انجام گرفت. افراد دو گروه مشابه بودند، تعداد پاریتی و سن حاملگی آنها در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است که نشان می دهد افراد دو گروه از این نظر نیز مشابه بوده و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبوده است.

جدول ۱ - خصوصیات زنان مورد بررسی بر حسب دوز اکسی توسین

خصوصیات	سن مادر (سال) (دفعه)	سن حاملگی (سال) (دفعه)	پاریتی (دفعه)	دوز پایین ( $N_1=50$ )	دوز بالا ( $N_2=60$ )
	$41.9\pm0.6$	$0.48\pm0.1$	$21.5\pm3.2$		
	$41.4\pm0.3$	$0.18\pm0.5$	$24.1\pm4.4$		

زایمان ۱۳ نفر (۲۶ درصد) از گروه اول و ۱۴ نفر (۳/۳ درصد) از گروه دوم منجر به سزارین شد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار نبود ( $P>0.9$ ). موارد سزارین به تفکیک دوز اکسی توسین در نمودار شماره ۱ ارائه گردیده است که نشان می دهد علل سزارین افراد دو گروه بر حسب دوز اکسی توسین نیز مشابه بوده و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنی دار نبوده است ( $P>0.9$ ).



نمودار ۱- توزیع ۱۱۰ زن حامله بر حسب علل سزارین به تفکیک دوز اکسی توسین  
زمان اینداکشن تا فاز فعال زایمان، طول فاز فعال و زمان اینداکشن تا زایمان نمونه ها به تفکیک دوز اکسی توسین در جدول ۲ ارائه گردیده است که نشان می دهد مدت زمان

همکاران (۱۳) اکسی توسین به میزان  $4\text{mu}/\text{min}$  با افزایش هر ۱۵ دقیقه به همان مقدار را با روش دوز پایین مقایسه کردند. Zeno-Lopez و همکاران (۱۴) نیز شروع اینداکشن با مقدار  $6\text{mu}/\text{min}$  و افزایش هر ۱۵ دقیقه و با همان مقدار  $6\text{mu}/\text{min}$  را با روش دوز پایین مقایسه کردند که در نهایت، هر دو اثر *Satin* بیشتر دوز بالا را گزارش کردند. مطالعه دیگری توسط و همکاران در مورد فواصل افزایش دوز اکسی توسین صورت گرفت. در این مطالعه در هر دو گروه اکسی توسین به میزان  $6\text{mu}/\text{min}$  شروع و به میزان  $6\text{mu}/\text{min}$  نیز افزوده شد. در یک گروه فواصل افزایش اکسی توسین ۲۰ دقیقه و در گروه دیگر ۴۰ دقیقه بود. در این مطالعه میزان تحریک بیش از حد رحم، در گروه ۲۰ دقیقه بیش از گروه ۴۰ دقیقه بود (۱۵). پیشنهاد می شود مطالعه ای در این زمینه برای بررسی تاثیر و عوارض فواصل افزایش دوز اکسی توسین صورت گیرد. مطالعه دیگری توسط *Coni* صورت گرفت که افزایش ۲۰ دقیقه ای را با افزایش ۶۰ دقیقه ای مقایسه کرد: با وجودی که زمان شروع اینداکشن تا زایمان در دو گروه تفاوتی نداشت، ولی تحریک بیش از حد رحمی و دیسترس جنبی در گروه ۲۰ دقیقه بیشتر از ۶۰ دقیقه بود (۹). از آنجا که سطح پلاسمایی اکسی توسین پس از گذشت  $30-40$  دقیقه به وضع پایدار نزدیک می شود (۵) به نظر می رسد این فاصله زمانی برای افزایش دوز اکسی توسین، به وضعیت فیزیولوژیک نزدیکتر است و افزایش هر ۱۵ دقیقه که در متدهای مرسوم صورت می گیرد از فیزیولوژی نرمال فاصله دارد. در مطالعه ما موارد شکست القای زایمانی در دو روش منظور نشد که پیشنهاد می شود مطالعه ای نیز در این زمینه صورت گیرد. با توجه به مطالعات فوق و نیز تحقیق ما، توصیه می گردد روش به کارگیری دوز بالای اکسی توسین جایگزین روشهای متداول در مراکز درمانی ایران شود تا مدت زمان لیبر کوتاهتری به مادر تحمیل شود و جلوی عوارض ناشی از طولانی شدن مراحل زایمانی گرفته شود. خوبشختانه در مطالعه حاضر محدودیتی از نظر پژوهش وجود نداشت.

#### References:

1. Cunningham FG, Gant N.F, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. *Williams obstetrics*, 21<sup>st</sup> edition, 2001, New York, McGraw hill: 470-471
2. Bahn SA. *Maternal and neonatal outcome following prolonged labor induction*, ob gyn 1998 sep; 92(3):403-407
3. Jaya M, Shyken MD, Roy H, petrie MD. *Oxytocin to induce labor*. Cli ob Gyn. 1995; 38(2): 32
4. American collage of obstericians and Gynecologists. *Induction of labor practice*. bulletin No. 10. 1999.November
5. Seitchik J, Amico S, Rabinson AG, Castillo M. *Oxytocin augmentation of dysfunctional labor*. Am J ob, Gyn, 1984; 150 (1): 225-227
6. O'Driscoll K, Foley M, Mac Donald D. *Active management of labor as an alternative to cesarean section for dystocia*. Ob, Gyn, 1984, 63(6): 485-488

مدت تحریک با دوز بالا بیش از ۳ ساعت کمتر از دوز پایین بود ( $P<0.0001$ ). همچنین القای ناموفق و سپتی سمی نوزادی نیز در دوز بالا، کمتر بود ( $P<0.05$  و  $P<0.01$ ). در مجموع دوز بالا موثرتر از دوز پایین گزارش شد (۷)، که با مطالعه ما همخوانی دارد. در مطالعه ما تحریک انقباضات رحمی (*Augmentation*) با دوز بالا در مقایسه با دوز پایین بررسی نشد و تنها القای زایمان مورد بررسی واقع گردید که پیشنهاد می شود مطالعه ای در این مورد نیز برای مقایسه دو روش صورت گیرد. در مطالعه *Satin* تحریک بیش از حد رحمی با دوز بالا بیش از دوز پایین بود که پس از قطع اکسی توسین و برطرف شدن انقباضات، انفوژیون دارو مجدداً با نصف مقدار زمان قطع شروع می گردید و برای جنبین و مادر عارضه ای به دنبال نداشت (۷). در مطالعه ما از این نظر تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت که می تواند به علت تفاوت در فاصله زمانی افزایش دوز دارو باشد (۰-۲۰ دقیقه در مقابله ۴۵ دقیقه در مطالعه ما). به نظر می رسد افزایش فاصله زمانی زیاد کردن دوز دارو که به وضعیت فیزیولوژیک پایداری سطح دارو در پلاسما نزدیک باشد، از میزان تحریک بیش از حد رحمی خواهد کاست (۵). در سال ۱۹۹۵، Xenakis و همکاران، رژیم  $4\text{mu}/\text{min}$  با افزایش  $4\text{mu}/\text{min}$  در ۱۵ دقیقه را با روش دوز پایین مقایسه کردند که آنان نیز این روش را موثرتر از دوز پایین گزارش کردند (۱۱). Merrill و همکاران در ۸۱۶ زن به منظور القای زایمان و در ۴۹۱ زن به منظور *Augmentation* لیبر، روش دوز پایین با میزان شروع  $1/5\text{mu}/\text{min}$  و افزایش همین مقدار با فواصل  $4/5\text{mu}/\text{min}$  و  $4\text{mu}/\text{min}$  روش دوز بالا به صورت شروع با  $30$  دقیقه را با همین مقدار هر  $30$  دقیقه مقایسه کردند. مدت زمان شروع اینداکشن تا زایمان و مدت زمان مرحله فعال زایمان در گروه دوز بالا، به طور معنی داری کوتاهتر از روش دوز پایین بود. این موضوع در مورد گروه *Augmentation* نیز صادق بود (۱۱). مطالعات فوق با مطالعه ما همخوانی دارد. *Frigelletto* و

7. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, Brewster DS, Cunningham FG. **High-Versus Low-dose oxytocin for labor stimulation.** *Ob, GYN, 1992;80(1): 111-115*
8. Houritz A. **Prospective study of high versus Low dose oxytocin for induction of labor.** *Acta, ob, Gyn scand, 1996;; 75(7): 636-41*
9. Coni S. **Oxytocin induction of labor: a comparison of 20 and 60 min dose increment levels.** *Int j,ob Gyn. 1995 Jan; 49(1): 31-6*
10. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. **High risk Pregnancy.** second edition, 2000, London, W.B Sanders: 1083-1086
11. Xenakis EMJ, Langer O, Piper JM, Conway D, Berkus MD. **Low-dose versus high-dose oxytocin augmentation of labor-a randomized trial.** *Am J ob, Gyn, 1995; 173 (20): 1874-1875*
12. Merrill DC, Zlatnik FJ. **Randomized, double-masked comparison of oxytocin dosage in induction and angmentation of labor.** *ob, Gyn. 1999; 94(5): 455-458*
13. frigoletto FD, Lieberman E, Lang JM, Cohen A, Barrs V, Ringer S, Datte S. **A clinical trial of active management of labor.** *N Engl J med. 1995; 333(7) 745-749*
14. Lopez-zeno JA, Peaceman AM, Adashek JA, Socol ML. **A controlled trial of a program for the active management of labor.** *N Eng J med, 1992; 326 (5): 450-455*
15. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, Mc Intire Dd. **High- dose oxytocin: 20 versus 40 minute dosage interval.** *ob, Gyn, 1994; 83(3): 234-236*