

## مقایسه تأثیر تجویز اکسی‌توسین به تنهايی و تجویز توأم اکسی‌توسین - پروپرانولول بر سیر زایمان - یك مطالعه تصادفي دوسوکور

\*<sup>۱</sup>  
مریم کاشانیان ، زهرا زرین <sup>۲</sup>

### خلاصه

**سابقه و هدف:** هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر اکسی‌توسین به تنهايی و همراه با پروپرانولول بر روی القاء و سیر زایمان و میزان سزارین می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفي دوسوکور شاهدهار بر روی ۱۵۰ زن حامله نولی‌پار با سن حاملگی ۳۹-۴۱ هفته تمام و بيشاب اسکور مساوی یا کمتر از ۵، يك قلو و سفالیک صورت گرفت. بیماران به صورت تصادفي به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول (گروه اکسی‌توسین = ۷۵ نفر) اکسی‌توسین را به میزان ۲ هزارم واحد در دقیقه برای بیمار شروع کرده و سپس هر ۱۵ دقیقه ۲ هزارم واحد در دقیقه افزوده می‌شد تا زمانی که انقباضات مطلوب ایجاد می‌شد و سپس در همین میزان به مدت ۸ ساعت ادامه می‌یافست که در صورت ورود بیمار به فاز فعال زایمان، عمل القاء تا زایمان بیمار ادامه می‌یافتد. در غیر این صورت، بیمار به بخش منتقل شده و روز بعد پروتکل فوق در مورد بیمار اجرا می‌شد. با این تفاوت که در صورت عدم ورود به فاز فعال پس از ۸ ساعت القاء، بیمار سزارین می‌گردید. در گروه دوم (گروه پروپرانولول = ۷۵ نفر) قبل از شروع القاء به روش فوق ۲mg پروپرانولول به صورت داخل وریدی و آهسته به بیمار تزریق شده و سپس القاء با اکسی‌توسین به صورت فوق انجام می‌گردید. در صورتی که بیمار به روز دوم القاء می‌رسید، مجدداً قبل از تزریق اکسی‌توسین، ۲mg پروپرانولول داخل وریدی تزریق می‌شد.

**نتایج:** بیماران دو گروه از نظر سن مادر، سن حاملگی، بيشاب اسکور اولیه و وزن نوزادان با یکدیگر تفاوت معنی‌دار نداشتند. تعداد افرادی که در روز اول القاء زایمان کردند بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت (۵۴ نفر در گروه اکسی‌توسین (%) و ۶۲ نفر در گروه پروپرانولول (%)). از میان متغیرهای بررسی شده میانگین مدت زمان رسیدن به انقباضات مطلوب در هر دو روز اول و دوم در گروه پروپرانولول به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه اکسی‌توسین بود ( $p=0.000$ ). میانگین فاصله زمانی شروع اینداکشن تا دیلاتاسیون ۴-۳ ساعت در گروه پروپرانولول در روز اول به طور معنی‌داری کمتر از گروه اکسی‌توسین بود. ( $p=0.002$ ). میانگین طول مدت زمان شروع اینداکشن تا زایمان در روز اول در گروه پروپرانولول کمتر از گروه اکسی‌توسین بود. ( $p=0.000$ ). میانگین طول ایستادگی در مقابله با اکسی‌توسین مورد نیاز در روز اول در گروه اکسی‌توسین بیشتر از گروه پروپرانولول بود ( $p=0.000$ ). میانگین طول بیانیت در مقابله با اکسی‌توسین مورد نیاز در روز اول در گروه اکسی‌توسین بود ( $p=0.000$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف پروپرانولول می‌تواند پاسخ به اینداکشن را کوتاه‌تر و نیز میزان اکسی‌توسین مصرفی را کمتر کند.

**واژگان کلیدی:** پروپرانولول، زایمان القاء شده، بيشاب اسکور، سزارین، اکسی‌توسین

۱- دانشیار گروه زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲۱

۲- دستیار گروه زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۷/۲۰

\* نویسنده مسؤول: مریم کاشانیان

آدرس: خیابان مولوی، چهارراه مولوی، بیمارستان شهید اکبرآبادی، گروه زنان و مامایی

پست الکترونیک: maryamkashanian@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۲ ۱۲۰ ۱۷۴۷

فاکس: ۰۲۱ ۵۵۶۰۸۰۱۲

## مقدمه

هر گونه بیماری قلبی - ریوی و یا بیماری متابولیک شناخته شده مادر و یا مصرف دارو به علت هرگونه بیماری در مادر، بودند. از کلیه بیماران رضایت‌نامه جهت شرکت در پژوهش گرفته شد. بیماران به صورت تصادفی و یک در میان در یکی از دو گروه قرار گرفتند. کلیه معاینات اولیه توسط پژوهشگر انجام شده و سپس اینداکشن توسط پژوهشگر آغاز می‌گردید و ادامه اینداکشن و کترول بیمار تا زایمان توسط همکار دیگر وی صورت می‌گرفت که هیچ گونه اطلاقی از تزریق یا عدم تزریق پروپرانولول نداشت و بیمار نیز از چگونگی شروع اینداکشن اطلاع نداشت (دوسوکور). در گروه اکسی‌توسین (۷۵ نفر) اکسی‌توسین به میزان ۲ mIU/ml شروع شده و هر ۱۵ دقیقه به همان میزان افزوده شده تا انقباضات مطلوب (۳ انقباض خوب در ۱۰ دقیقه) به دست آمد و یا تا حداقل ۳۰ mIU/ml تجویز می‌گردید و سپس در این حد تا ۸ ساعت ادامه می‌یافتد. در صورت ورود به فاز فعال، اینداکشن تا زایمان ادامه می‌یافتد ولی در صورت عدم ورود به فاز فعال (دیلاتاسیون ۴-۳ سانتی‌متر) پس از پایان ۸ ساعت، اینداکشن قطع شده و بیمار به بخش متقل می‌شد و دوباره روز بعد اینداکشن به صورت فوق برای بیمار صورت می‌گرفت. در صوت عدم پاسخ به اینداکشن در روز دوم بیمار سازارین می‌گردید. در گروه پروپرانولول (۷۵ نفر) قبل از شروع اینداکشن ۲ mg پروپرانولول به صورت وریدی و آهسته با سرعت ۱ mg/min ۱ جهت بیمار تزریق شده و سپس اینداکشن با اکسی‌توسین به صورت فوق برقرار می‌گردید. در صورت رسیدن بیمار به روز دوم در ابتدای اینداکشن روز دوم نیز ۲ mg پروپرانولول وریدی تزریق شده و تمام روال اینداکشن مطابق گروه اکسی‌توسین ادامه می‌یافتد. فشار خون بیماران هر یک ساعت و ضربان قلب جنین هر ۱۵ دقیقه کترول می‌گردید. وضعیت بیماران تا زایمان پیگیری شده و اطلاعات به دست آمده یادداشت گردید. سن بیماران، بیش از اسکور اولیه، سن حاملگی، تعداد موارد زایمان در روز اول اینداکشن، تعداد سازارین در دو گروه، و فاصله زمانی شروع اینداکشن تا انقباضات مطلوب و تا رسیدن به دیلاتاسیون ۳ تا ۴ سانتی‌متر و طول مدت مرحله فعال زایمان - مرحله دوم و سوم زایمان و فاصله اینداکشن تا زایمان در روز اول و دوم و میزان اکسی‌توسین مصرفی و وزن و آپگار نوزاد در بیماران مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. نتایج به وسیله نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون t مستقل و من ویتنی برای مقایسه متغیرهای کمی و آزمون  $\chi^2$  و آزمون دقیق فیشر برای مقایسه متغیرهای کیفی به کار رفتند.

القاء زایمان در شرایطی که سرویکس برای زایمان نامناسب است یکی از مشکلات مامایی است [۱] و استفاده از روش‌هایی که برای آماده‌سازی سرویکس به کار می‌رود همیشه مورد نظر بوده است. کوتاه کردن طول مدت زایمان برای کم کردن عوارض ناشی از آن نیز همواره مورد توجه است. در عین حال القاء الکبیو زایمان، باعث افزایش ریسک سازارین به میزان ۲-۳ برابر می‌شود [۲، ۳، ۴، ۵]. برای آماده‌سازی سرویکس از روش‌های متفاوتی استفاده می‌شود که شامل روش‌های مکانیکی [۶] و روش‌های فارماکولوژیک بوده است. از روش‌های فارماکولوژیک استفاده از پروستاگلاندین‌ها [۷، ۸، ۹] و یکی دیگر از روش‌های فارماکولوژیک که بسیار رایج است اکسی‌توسین می‌باشد [۱۰] که به تنهایی یا توأم با سایر مواد برای آماده‌سازی سرویکس یا القاء زایمان استفاده می‌شود. یکی دیگر از مواردی که مطرح شده است و می‌تواند در القاء زایمان کمک‌دهنده باشد پروپرانولول است که مسدودکننده گیرنده‌های  $\beta_1$  و  $\beta_2$  آدرنرژیک می‌باشد. تحریک این گیرنده‌ها باعث مهار انقباضات رحم می‌شود [۱۱]. مشاهده شده که پروپرانولول بر روی عضله رحم حامله باعث ایجاد انقباض می‌شود [۱۲] و در مطالعات مشاهده شده است [۱۳، ۱۴، ۱۵] که استفاده از آن باعث کوتاه‌تر شدن طول مدت تحریک زایمان می‌شود بی‌آنکه اثر بدی بر روی نوزاد داشته باشد. از آنجا که تاکنون مطالعه‌ای بر روی اثر این دارو در شروع اینداکشن و در موارد بیش از اسکور پایین صورت نگرفته است ما بر آن شدیدم تا دارو را نیز در این موارد به کار گیریم. هدف از مطالعه حاضر، مقایسه استفاده از پروپرانولول توأم با اکسی‌توسین و اکسی‌توسین به تنهایی بر روی القاء و سیر زایمان می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور شاهددار و در بیمارستان شهید اکبرآبادی و در فاصله زمانی فوروردين ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۵ صورت گرفت. تعداد افراد مورد مطالعه بر اساس فرمول تعیین تعداد نمونه، در هر گروه ۷۵ نفر تعیین گردید. شرایط ورود در مطالعه شامل سن حاملگی ۳۹-۴۱ هفته (بر اساس LMP) مطمئن و تأیید سونوگرافی در سه ماهه اول) نولی‌بار، یک قلو، پرزناتاسیون سفالیک، کیسه آب سالم و بیش اسکور مساوی یا کمتر از ۵ بودند. شرایط خروج از مطالعه شامل تنگی لگن، سابقه هر گونه جراحی قلبی بر روی رحم، زجر جنین، احتمال ماکروزوومی یا پلی هیدرآمنیوس و نیز فشار خون سیستولی کمتر از ۱۰۰ mmHg، نبض کمتر از ۶۰ و بیش از ۱۲۰ در دقیقه، سابقه

طول فاز فعال زایمان در روز اول و دوم، طول مرحله دوم زایمان در روز اول و دوم و نیز طول مرحله سوم زایمان در روز اول و دوم و آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان در دو گروه تفاوت معنی دار نداشتند (جدول شماره ۳).

جدول ۳- مشخصات بیماران دو گروه از نظر لیبر				
P value	گروه‌ها		متغیرها	
	گروه اکسی‌توسین	گروه پروپرانولول	گروه اکسی‌توسین	گروه پروپرانولول
P=۰/۷۷	۴/۱۷±۲/۵۹	۴/۳±۳/۴*	طول فاز اکتیو زایمان در روز اول (ساعت)	
P=۰/۲۸۸	۳/۱۶±۲/۵۶	۷/۳±۷/۴	طول فاز اکتیو زایمان در روز دوم (ساعت)	
P=۰/۳۶۱	۱/۵±۰/۶	۰/۸۷±۰/۸	طول مدت مرحله دوم زایمان در روز اول (ساعت)	
P=۰/۸۵۲	۰/۷±۰/۴۵	۰/۷۵±۰/۲۷	طول مرحله دوم زایمان در روز دوم (ساعت)	
P=۰/۸۴۲	۴/۷±۱/۴	۴/۷±۰/۸۴	طول مدت مرحله سوم زایمان در روز اول (ساعت)	
P=۰/۶۵	۴±۰/۸۹	۴/۸۳±۰/۴	طول مدت مرحله سوم زایمان در روز دوم (ساعت)	
P=۰/۹۷۸	۸/۸۵±۰/۳۵	۸/۸۳±۰/۴۸	آپگار نوزادان دقیقه اول	
P=۰/۸۶۲	۹/۸±۰/۳۹	۹/۸۶±۰/۴۱	آپگار نوزادان دقیقه پنجم	

\* میانگین و انحراف معیار است.

دوز اکسی‌توسین مورد نیاز در روز اول در گروه اکسی‌توسین  $mIU$   $۱۴۳۷۲\pm۸۲۰۹$  و در گروه پروپرانولول  $۱۳۳۶۲\pm۴۰۱۳ mIU$  بود که تفاوت معنی دار نداشتند ( $p<0/005$ ) ولی دوز اکسی‌توسین مورد نیاز در روز دوم در دو گروه تفاوت معنی دار نداشت  $9۸۴\pm۵۹۵ mIU$  در گروه اکسی‌توسین و  $1۴۵۲۶\pm۶۱۴۴ mIU$  در گروه پروپرانولول.

### بحث

در مطالعه حاضر، تأثیر پروپرانولول بر روی سیر زایمان بررسی شده است و در این مطالعه، پروپرانولول توانسته است طول مدت زمان رسیدن به انقباضات مطلوب و فاز فعال زایمان را کوتاه‌تر کند. ریپتورهای  $\beta$  آدرنرژیک بر روی میومتر وجود دارند و تحریک آنها سبب مهار انقباضات رحمی می‌شود [۱۷، ۱۶] و به نظر می‌رسد که ترکیبات بلوک کننده آدرنرژیک می‌توانند در رحم ترم باعث افزایش انقباضات رحمی شوند. در مطالعه‌ای [۱۸]

### نتایج

در بیماران دو گروه از نظر سن، سن حاملگی، بیشاب اسکور و وزن نوزاد تفاوت معنی دار مشاهده نشد ( $p>0/1$ ).

جدول ۱- مشخصات بیماران دو گروه از نظر سن، سن حاملگی، بیشاب اسکور و وزن نوزاد

متغیرها	گروه‌ها		
	Pvalue	گروه پروپرانولول	گروه اکسی‌توسین
سن (سال)	P=۰/۱۰۳	۲۱/۳±۳/۱	۲۲/۴±۳*
سن حاملگی (روز)	P=۰/۱۴	۲۸۱±۴/۱	۲۸۰/۴±۵
بیشاب اسکور	P=۰/۹۴۲	۱/۹۲±۰/۰۹	۱/۹۱±۱/۱۴
وزن نوزاد (گرم)	P=۰/۵۱۸	۳۲۸۹/۷±۳۸۶/۵	۳۲۵۶/۲±۴۱۶/۹

\* میانگین و انحراف معیار است.

تعداد زایمان در روز اول در گروه اکسی‌توسین ۵۴ نفر (۷۲%) و در گروه پروپرانولول ۶۲ نفر (۸۲/۶%) بود که تفاوت آماری معنی دار نداشتند. تعداد سازارین در گروه اکسی‌توسین ۹ نفر (۱۲%) و در گروه پروپرانولول ۷ نفر (۹/۳%) بود که اختلاف آماری معنی دار نبود. مدت زمان رسیدن به انقباضات مطلوب در روز اول و دوم در گروه پروپرانولول به طور معنی داری کمتر از اکسی‌توسین بود (جدول شماره ۲)، نیز فاصله اینداکشن تا دیلاتاسیون  $cm$  در روز اول و طول زمان اینداکشن تا زایمان در روز اول در گروه پروپرانولول کمتر از گروه اکسی‌توسین بود.

جدول ۲- مشخصات بیماران دو گروه از نظر لیبر

متغیرها	گروه‌ها		
	P value	گروه اکسی‌توسین	گروه پروپرانولول
زمان رسیدن به انقباضات مطلوب در روز اول (ساعت)	P=۰/۰۰۰	۲/۵۹±۰/۸۷	۳/۷±۲
زمان رسیدن به انقباضات مطلوب در روز دوم (ساعت)	P=۰/۰۰۲	۱/۸±۱	۳/۹±۰/۸۹
فاصله اینداکشن تا دیلاتاسیون ۳-۴ سانتی‌متر در روز اول (ساعت)	P=۰/۰۰۰	۳/۷±۱/۶	۵/۶±۲/۴
فاصله اینداکشن تا دیلاتاسیون ۳-۴ سانتی‌متر در روز دوم (ساعت)	P=۰/۸۸۲	۵/۸±۲/۹	۶±۲/۱
طول شروع اینداکشن تا زایمان در روز اول (ساعت)	P=۰/۰۰۰	۷/۶۷±۲/۰۵	۱۰/۱۸±۴/۱۵
طول شروع اینداکشن تا زایمان در روز دوم (ساعت)	P=۰/۳۸۵	۸/۷±۵/۷۸	۱۱/۴۵±۳/۶۷

روی نوزاد نداشته است. در مطالعه‌ای، توسط Sanchez Ramos [۲۴] و همکاران مجموعه پروپر انولول وریدی و اکسی توسین یا اکسی توسین به تنهایی بر روی ۹۶ زن با مرحله فعال غیر طبیعی در زایمان مقایسه گردید و تزریق پروپر انولول به میزان ۲ میلی گرم وریدی، یک ساعت بعد تکرار شد (در صورت نبودن تغییر در دیلاتاسیون سرویکس). اگر بیماران به این دوز دوم پروپر انولول جواب نمی‌دادند، سزارین می‌شدند. در این مطالعه میزان سزارین PH در گروه پروپر انولول کاهش داشت و نوزادان از نظر آپگار و شریان نافی و میزان نیاز به NICU تفاوت با گروه کنترل نداشتند. و در مطالعه دیگری [۲۵] تزریق پروپر انولول به میزان ۲mg هر ۴ ساعت تا زایمان ادامه یافت و میزان سزارین کاهش نشان داد بی‌آنکه اثر بدی بر روی نوزاد و مادر وجود داشته باشد. در مطالعه حاضر تنها یک دوز پروپر انولول در ابتدای مطالعه تزریق شده است و از آنجا که نیمه عمر پروپر انولول ۲-۳ ساعت و اوج رسیدن اثر آن ۱۵-۱ ساعت پس از تجویز [۲۶] می‌باشد به نظر می‌رسد علت اینکه در مراحل دیگر زایمان مؤثر نبوده است. خاتمه یافتن طول اثر آن بوده و احتمالاً تزریق مکرر پروپر انولول به صورت مطالعه فوق بتواند تأثیر بهتری داشته باشد. القاء فعال زایمان به عنوان یک فاکتور خطر برای زیاد کردن میزان سزارین می‌باشد [۵] ولی دوبار القاء به رویی که در مطالعه حاضر به کار رفته است میزان سزارین را زیادتر نکرده است. میزان سزارین پیش‌نها دی برای سال ۲۰۱۰ برای نولی پارهای ۳۷ هفته و بالاتر و جنین تک‌قلو و سفالیک ۱۵/۵٪ می‌باشد [۲۷] در حالی که در مطالعه حاضر نسبت فوق ۱۲٪ در گروه اکسی توسین و ۹/۳٪ در گروه پروپر انولول بوده است.

#### نتیجه گیری

در مجموع با توجه به مطالعات انجام شده و مطالعه حاضر به نظر می‌رسد که می‌توان از پروپر انولول برای کمک به سیر زایمان استفاده کرد.

که بر روی رسپتورهای  $\beta$  آدرنرژیک در زنان مصرف کننده کوکائین صورت گرفته است مشاهده گردید که غلظت رسپتورهای  $\beta$  آدرنرژیک در این افراد کمتر از گروه کنترل بوده است و شاید این عامل آنان را مستعد زایمان زودرس می‌کند و تجویز ۱ alprenolo که یک  $\beta$  بلوکر می‌باشد به صورت invitro در رحم حامله rat سبب تحريك میومتر می‌شود و در مطالعه دیگری [۱۲] پروپر انولول در invitro عضله صاف رحم غیر حامله rat را شل و عضله صاف رحم حامله rat را کمی منقبض کرده و در مطالعه دیگری [۱۹] پروپر انولول با اثرات بازدارنده انقباض ریتودرین، مخالفت کرده است. به نظر می‌رسد سطح رسپتورهای  $\beta$  آدرنرژیک در موقع لیبر نسبت به رحم غیر حامله و نیز رحمی که وارد لیبر نشده است کاهش می‌یابد [۷] و ممکن است این نکته بیانگر down-regulation این رسپتورها در موقع لیبر و در نتیجه شروع انقباضات رحمی در این زمان باشد [۰، ۲۱]. پروپر انولول که بلوک کننده  $\beta_1$  و  $\beta_2$  آدرنرژیک می‌باشد [۲۰]، [۲۱] بر روی رسپتورهای  $\beta_3$  که در میومتر پیدا کرده‌اند ظاهراً تأثیری ندارد. و نیز تجویز پروپر انولول در مادیان سبب کاهش قابل ملاحظه در زمان خروج غشاهای جنبی شده است [۲۲]. بر مبنای مطالعات فوق به نظر می‌رسد بتوان از پروپر انولول برای بهبود سیر زایمان استفاده کرد. در مطالعه‌ای [۱۳] بر روی ۱۰۷ زن که در مرحله اول زایمان به علت انقباضات ناکافی رحمی چهار arrest شده بودند پروپر انولول به صورت وریدی یک یا دو دوز ۲mg تزریق و سپس اکسی توسین تجویز گردید و در گروه دیگر فقط اکسی توسین داده شد. در این مطالعه میزان سزارین در گروه پروپر انولول تغییر نداشت ولی طول مدت لیبر در این گروه کوتاه‌تر شد و برای نوزادان نیز پروپر انولول مشکل ایجاد نکرد و محققین پیشنهاد کرده‌اند که پروپر انولول به عنوان کمک می‌تواند در موارد توقف سیر زایمان مؤثر باشد که نتیجه آن با مطالعه ما همخوانی دارد. در مطالعه دیگری [۲۳] نیز که مجموعه پروپر انولول و اکسی توسین در حاملگی از موعد گذشته به کار رفته بود، پروپر انولول فاز I لیبر را تا حدود ۳۰٪ کوتاه‌تر کرده و اثر بدی بر

#### References:

- 1- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III, et al. Williams Obstetrics. 22 ed. *MC Graw-Hill*: New York; 2005. p. 536-537.
- 2- Hoffman MK, Sciscione AC. Elective induction with cervical ripening increases the risk of cesarean delivery in multiparous women. *Obstet Gynecol* 2003; 7: 101.
- 3- Maslow AS, Sweeny AL. Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low-risk women at term. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 917-922.
- 4- Smith KM, Hoffman MK, Sciscione A. Elective induction of labor in nulliparous women increases the risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 455.

- 5- Maslow AS. Sweeny AL. Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low risk women at term. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 917-922
- 6- Hemlin J. Moller B. Extraamniotic saline infusion is promising in preparing the cervix for induction of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 45-9.
- 7- Perry MY. Leaphart WL. Randomized trial of intracervical versus posterior fornix dinoprostone for induction of labor. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 13-17.
- 8- Hofmeyr GJ. Gulmezoglu AM. Alfirevic Z. Misoprostol for induction of labour: A systematic review: *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 798-803.
- 9- Wing DA. Park Mr. Paul RH. A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 905-908.
- 10- Menticoglou SM. Hall PF. Routine induction of labour at 41 weeks gestation: Nonsensus consensus. *BJOG* 2002; 109: 485-491.
- 11- Kitazawa T. Nakagoshi K. Teraoka H. Taneike T. 5- HT (7) receptor and beta (2)-adrenoreceptor share in the inhibition of procine uterine contractility in a muscle layer-dependent manner. *Eur J Pharmacol* 2001; 433: 187-197.
- 12- Peiker G. Mares J. Fleck C. Hasanova M. The effect of Propranolol (Obsidan) as well as Propranolol and Fenoterol (Partusisten) on the motility of the Smooth uterus musculature in vitro. *Pharmazie* 1990; 45: 124-125.
- 13- 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; 125: 44-49.
- 14- Bardon TP. Stander RW. Effect of adrenergic blocking agents and catecholamines in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 102: 226-235.
- 15- Chimura T. Effect of beta-adrenoceptor blockade on parturition and fetal cardiovascular and metabolic system. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1985; 37: 691-695.
- 16- Flier JS. Underhill LH. Adrenergic receptors-evolving concepts and clinical implications. *N Engl J Med* 1996; 334: 580.
- 17- 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; 88: 4997-5001.
- 18- Smith YR. Dombrowski MP. Leach KC. Hurd WW. Decrease in Myometrial beta-adrenergic receptors with prenatal cocaine use. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 357-360.
- 19- Dennedy MC. Houlihan DD. Mc Millan H. Morrison JJ. Beta 2-and beta3- adrenoreceptor agonists: human Myometrial selectivity and effects on umbilical artery tone. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 641-647.
- 20- Bardou M. Loustalot C. Cortijo J. Simon B. Naline E. Dumas M. et al. Functional, biochemical and molecular biological evidence for a possible beta(3)-adrenoceptor in human near-term myometrium. *Br J Pharmacol* 2000; 130: 1960-1966.
- 21- Rouget C. Bardou M. Breuiller- Fouche M. Loustalot C. Qi H. Naline E. et al. Beta 3-adrenoceptor is the predominant beta-adrenoceptor subtype in human myometrium and its expression is up-regulated in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1644-1650.
- 22- Ingarden J. Dubiel A. Rauluszkiewicz S. The effect of administration of a beta blocker in periparturient mares. *Equine Vet J Suppl* 1998; 27: 19-20.
- 23- Ziolkowski K. Induction of labor in prolonged pregnancy with Propranolol as a personal evaluation. *Pol Tyg Lek* 1994; 49: 184-185.
- 24- Sanches-Ramos L. Quillen MJ. Kaunitz AM. Randomized trial of oxytocin alone and with Propranolol in the management of dysfunctional labor. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 517-520.
- 25- Adamson K. de la Vega A. Santiago P. Reduction in the cesarean section rate in nulliparous patients after administration of intravenous Propranolol. PR. *Health Sci J* 1999; 18: 5-8.
- 26- Bertran G. Katzung. Clinical pharmacology 1998, Appleton publication ,USA.
- 27- American College of Obstetrician and Gynecologists Task Force on Cesarean Delivery Rate: Evaluation of cesarean delivery. 2000 June.