

بررسی تأثیر پروپرانولول خوراکی بر القاء زایمان در زنان نخست‌زا با حاملگی طول کشیده

اشرف دیرکوند مقدم^{۱،۲}، علی دل‌پیشه^۲، فهیمه یوسفی‌نژاد^۴، ملوک جعفرپور^۲، اصغر اشرفی حافظ^۵

۱. دانشجوی دکتری تخصصی پژوهش، مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های اجتماعی و روانی دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۲. مربی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

۳. دانشیار گروه اپیدمیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۴. مربی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد واحد دزفول

۵. مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

■ نویسنده مسئول مکاتبات: ملوک جعفرپور، عضو هیئت علمی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام
آدرس پست الکترونیکی: direkvand.a@medila.ac.ir

چکیده

سابقه و هدف: حاملگی طول کشیده باعث افزایش مشکلات مادری و مرگ و میر و عوارض جنینی-نوزادی می‌شود. برای جلوگیری از این عوارض، از راه‌های مختلفی استفاده می‌شود. مطالعه حاضر به منظور تعیین تأثیر پروپرانولول خوراکی بر القاء زایمان در زنان نخست‌زا با حاملگی طول کشیده انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور، ۱۴۶ زن باردار نخست‌زا با حاملگی ۴۲-۴۰ هفته به صورت تصادفی در دو گروه پروپرانولول (اکسی‌توسین همراه با پروپرانولول) و پلاسبو (اکسی‌توسین همراه با پلاسبو) قرار گرفتند. در گروه پروپرانولول ۲۰ میلی گرم پروپرانولول خوراکی درون کپسول‌های خالی قرار داده شد و بلافاصله قبل از شروع اینداکشن تجویز گردید. گروه پلاسبو کپسول‌های با ظاهر مشابه گروه پروپرانولول و حاوی نشاسته دریافت کردند. تجویزها تا شروع انقباضات مطلوب زایمانی هر ۸ ساعت ادامه داده شد. در هر دو گروه اینداکشن با ۱۰ واحد اکسی‌توسین در یک لیتر سرم رینگر و سرعت ۲ میلی یونیت در دقیقه شروع و سرعت انفوزیون هر ۱۵ دقیقه به میزان ۲ میلی یونیت تا رسیدن به انقباضات مطلوب و یا حداکثر ۳۰ میلی یونیت در میلی لیتر افزوده شد. مدت رسیدن به انقباضات مطلوب زایمانی و آپگار نوزادی در گروه‌های مورد مطالعه بررسی شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS 14 و برحسب مورد از آزمون‌های آماری t مستقل، من ویتنی، χ^2 و آزمون دقیق فیشر استفاده شد. در این بررسی $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: شاخص‌های دموگرافیک و مامایی در بین شرکت‌کنندگان هر دو گروه همسان بودند ($P > 0.05$). میانگین و انحراف معیار رسیدن به انقباضات مطلوب زایمانی در روز اول در گروه پروپرانولول $11/2 \pm 176/2$ و گروه پلاسبو $21/4 \pm 190/3$ دقیقه بود ($P < 0.05$). در روز دوم میانگین و انحراف معیار رسیدن به انقباضات مطلوب زایمانی در گروه پروپرانولول $9/2 \pm 113/5$ و گروه پلاسبو $26/8 \pm 185$ دقیقه بوده است ($P < 0.01$).

نتیجه‌گیری: مصرف اکسی‌توسین همراه با پروپرانولول مدت زمان مورد نیاز جهت پاسخ به القاء زایمانی را کوتاه‌تر می‌کند.

واژه‌های کلیدی: پروپرانولول خوراکی، اکسی‌توسین، اینداکشن

مقدمه

هستند. فراوانی پارگی‌های درجه ۳ و ۴ در زمان ترم ۲/۶ درصد و در حاملگی طول کشیده در ۳/۳ درصد ذکر گردیده است. فراوانی سزارین در زمان ترم ۷ درصد و در حاملگی طول کشیده در ۱۴ درصد گزارش شده است، که این خود نیز با افزایش خطر آندومتریت، خونریزی و ترومبوآمبولی همراه است (Alexander et al., 2000). دو روش رایج اداره حاملگی طول کشیده شامل القای انتخابی زایمان و روش انتظار همراه با مراقبت و کنترل وضعیت جنین است. روش‌های دارویی شامل استفاده از پروستاگلاندین‌ها و اکسی توسین بوده که به تنهایی یا توأم با سایر روش‌ها و به منظور القاء زایمان کاربرد دارند (Perry and Leaphart, 2004). پروپرانولول، از دیگر داروهای مطرح شده در القاء زایمان است. گیرنده‌های β_1 و β_2 آدرنژیک مسئول مهار انقباضات رحم هستند. احتمالاً پروپرانولول با بلوک گیرنده‌های β_1 و β_2 آدرنژیک سبب ایجاد انقباضات رحمی می‌شود. کاشانیان و همکاران تأثیر تجویز اکسی توسین همراه با پلاسبو را با تجویز اکسی توسین همراه با ۲ میلی گرم پروپرانولول ویدی مقایسه کردند. نتایج این بررسی نشان داد که تجویز پروپرانولول و اکسی توسین در شروع موفقیت آمیز القاء زایمان مؤثر است. با توجه به این که نیمه عمر پروپرانولول (حدود ۸-۳/۵ ساعت) بوده و در مطالعه کاشانیان تجویز تک دوز پروپرانولول (Kashanian et al., 2008) انجام گردید، در مطالعه کنونی بررسی تأثیر ۲۰ میلی گرم پروپرانولول خوراکی بر القاء زایمان در فواصل ۸ ساعت در زنان نخست‌زا تحت القاء زایمان بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی دو سوکور ۱۴۶ زن نخست‌زا با حاملگی از موعد گذشته مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید مصطفی خمینی شهر ایلام در سال‌های ۸۸-۸۷ در مطالعه شرکت نمودند. شرایط ورود به مطالعه شامل: حاملگی تک قلو، سن بارداری ۴۲-۴۰ (با استفاده از LMP مطمئن و تأیید سونوگرافی سه ماهه اول)، قد مادر بالای ۱۵۰ سانتیمتر، عدم وجود تنگی لگن، نمره بیشاپ کم‌تر از ۵، وجود مراقبت مطلوب در طی دوره بارداری، فشار خون کم‌تر از ۱۴۰/۹۰ mmHg، نبض ۶۰-۱۱۰ در دقیقه، شاخص توده بدنی قبل از بارداری در محدوده نرمال (۱۹/۸-۲۶ kg/m²)، بدون پارگی کیسه آب، وزن تخمینی جنین کم‌تر از ۴۰۰۰ گرم، سن مادر بین ۱۸-۳۵ سال بودند. شرایط خروج از مطالعه شامل: پلی هیدرامنیوس،

حاملگی طول کشیده به تداوم حاملگی ۲ هفته یا بیش‌تر از تاریخ تخمینی زایمان گفته شده و در ۱۲-۳ درصد بارداری‌ها دیده می‌شود (Bulletin., 2004, Norwitz et al., 2007). تاکنون دلایل زیادی به‌عنوان علل حاملگی طول کشیده معرفی شده‌اند. اشتباه در تخمین تاریخ زایمان، شایع‌ترین علت حاملگی از موعد گذشته است (Taipale and Hiilesmaa., 2001, Savitz et al., 2002, Bennett et al., 2004).

عوامل خطر حاملگی طول کشیده واقعی شامل نخست زایی، سابقه حاملگی طول کشیده قبلی، جنسیت مذکر جنین و فاکتورهای ژنتیکی است (Laursen et al., 2004, Bennett et al., 2004). لارسن^۱ و همکاران در بررسی دوقلوهای تک تخمی و دو تخمی عوامل ژنتیکی مادری را به‌عنوان عوامل مؤثر بر حاملگی طول کشیده معرفی کردند (Laursen et al., 2004). در مطالعات اخیر چاقی به‌عنوان عامل خطر حاملگی طول کشیده معرفی شده است (Usha Kiran et al., 2005, Stotland et al., 2007).

در حاملگی طول کشیده خطرات جنینی و مادری افزایش می‌یابد (Caughey and Musci, 2004). مرگ و میر پره ناتال در هفته ۴۲ دو برابر، هفته ۴۳ چهار برابر و هفته ۴۴ به میزان ۷-۵ برابر هفته ۴۰ بارداری است (Hilder et al., 1998). کاتزیس^۲ و همکاران نشان دادند با افزایش سن بارداری از هفته ۴۳-۳۵ خطر مرده‌زایی افزایش می‌یابد. بطوری که خطر مرده‌زایی در هفته ۴۰ بارداری ۱ مورد به ازای هر ۹۲۶ حاملگی، هفته ۴۱ بارداری ۱ مورد به ازای هر ۸۲۶ حاملگی، هفته ۴۲ بارداری ۱ مورد به ازای هر ۷۶۹ حاملگی، و در هفته ۴۳ بارداری ۱ مورد به ازای هر ۶۳۳ حاملگی گزارش گردید (Cotzias et al., 1999). آسفیکسی با یا بدون مکونیوم، عفونت داخل رحمی و آنسفالوپاتی در حاملگی‌های طول کشیده گزارش شده‌اند (Hannah, 1993). همچنین ادامه رشد جنین در حاملگی‌های طول کشیده، منجر به افزایش احتمال ماکروزومی، اختلال در پیشرفت مراحل زایمانی، دیستوشی شانه و فلج عصب بازویی^۳ می‌گردد (Oskoue et al., 2004).

لیبر سخت از عوارض مادری حاملگی طول کشیده می‌باشد. فراوانی لیبر سخت در زمان ترم ۷-۲ درصد و در حاملگی طول کشیده ۱۲-۹ درصد ذکر گردیده است. پارگی‌های درجه ۳ و ۴ متعاقب زایمان ماکروزوم، از دیگر عوارض حاملگی طول کشیده

1. Laursen

2. Cotzias

3. brachial plexus injuries

تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار spss 14 و برحسب مورد از آزمون‌های آماری t مستقل، من ویتنی، χ^2 و آزمون دقیق فیشر استفاده شد. در این بررسی $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج مطالعه نشان داد گروه‌ها از نظر شاخص‌های دموگرافیک و مامایی (سن مادر، قد مادر، شاخص توده بدنی قبل از بارداری، نمره بیشاپ، سن بارداری و وزن نوزاد) همسان بودند ($P > 0.05$). (جدول ۱).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و مامایی زنان به تفکیک گروه

P	گروه پروپرانولول		مشخصات دموگرافیک
	گروه پلاسبو	گروه پروپرانولول	
	(انحراف معیار $\pm$ میانگین)	(انحراف معیار $\pm$ میانگین)	
سن مادر (سال)	۲۱/۹ $\pm$ ۲/۲	۲۱/۵ $\pm$ ۳/۵	۰/۸۶۵
وزن مادر (کیلوگرم)	۶۳/۰۴ $\pm$ ۹/۲۹	۶۴/۲۵ $\pm$ ۷/۶۵	۰/۱۰۵
شاخص توده بدنی (Kg/m^2)	۲۰/۴۶ $\pm$ ۲/۰۴	۲۱/۳۰ $\pm$ ۱/۲۴	۰/۶۴۰
نمره بیشاپ	۲ $\pm$ ۰/۲	۲/۰۸ $\pm$ ۰/۵۶	۰/۶۵۴
سن بارداری (هفته)	۴۰/۱ $\pm$ ۰/۹۲	۴۰/۸ $\pm$ ۱/۲	۰/۹۶۵
وزن نوزاد (گرم)	۳۲۸۰/۸ $\pm$ ۳۸۴/۵	۳۲۶۹/۳ $\pm$ ۴۱۶/۹	۰/۵۳۲

بیش‌ترین فراوانی مدت رسیدن به انقباضات مطلوب مربوط به گروه پروپرانولول و کم‌ترین فراوانی مربوط به گروه پلاسبو بوده است (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی مدت رسیدن

به انقباضات مطلوب به تفکیک گروه

متغیر	گروه پروپرانولول		گروه پلاسبو	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
رسیدن به انقباضات مطلوب در روز اول	۵۸	۷۹/۴۵	۴۲	۵۷/۵۴
رسیدن به انقباضات مطلوب در روز دوم	۱۱	۱۵	۱۹	۲۰
عدم رسیدن به انقباضات مطلوب	۴	۵/۵۵	۱۲	۱۶/۴۶

میانگین و انحراف معیار رسیدن به انقباضات مطلوب در روز اول در گروه پروپرانولول $11/2 \pm 176/2$ و گروه پلاسبو $21/4 \pm 190/3$ در دقیقه بود و بین گروه‌ها اختلاف معنی‌دار گزارش شد ($p < 0.05$). این اختلاف در روز دوم پررنگ‌تر بوده و میانگین

پرزانتاسیون غیرطبیعی، پره اکلامپسی، سابقه مشکلات شناخته شده طبی در حین و قبل از بارداری بود. نمونه‌ها با روش تصادفی در دو گروه ۷۳ نفری پروپرانولول (اکسی‌توسین همراه با پروپرانولول) و پلاسبو (اکسی‌توسین همراه با پلاسبو) تقسیم گردیدند. پس از تصویب طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی و کسب مجوز از معاونت پژوهشی، نمونه‌ها از میان مراجعین واجد شرایط ورود به مطالعه انتخاب و پس از شرح ماهیت پژوهش رضایت نامه کتبی شرکت در مطالعه از آن‌ها اخذ گردید. قبل از انجام هر گونه مداخله، بررسی سلامت قلبی عروقی و مشاوره قلب توسط متخصص قلب و عروق انجام شد. در گروه پروپرانولول بلافاصله قبل از شروع اینداکشن، ۲۰ میلی گرم پروپرانولول خوراکی و در گروه پلاسبو، کپسول‌های پلاسبو (حاوی پودر نشاسته) با ظاهر همسان تجویز و هر ۸ ساعت تا دستیابی به انقباضات مطلوب زایمانی (۳ انقباض ۴۵ ثانیه و بیش‌تر در ۱۰ دقیقه دقیقه) تجویز گردید. در هر دو گروه اینداکشن با ۱۰ واحد اکسی‌توسین در یک لیتر سرم رینگر و سرعت ۲ میلی یونیت در دقیقه شروع و سرعت انفوزیون هر ۱۵ دقیقه به میزان ۲ میلی یونیت تا رسیدن به انقباضات مطلوب و یا حداکثر ۳۰ میلی یونیت در میلی لیتر افزوده تا زمان زایمان ادامه داشت. در صورتی که تعداد انقباض بیش از ۵ بار در یک دوره ۱۰ دقیقه‌ای یا بیش از ۷ بار در یک دوره ۱۵ دقیقه‌ای باقی می‌ماند و منجر به الگوی غیراطمینان بخش قلب جنین می‌شد، با تشخیص هیپرآستیمولیشن تجویز اکسی‌توسین قطع، بیمار به پهلوی چپ خوابانده شده و اکسیژن و سرم رینگر لاکتات یا دکستروز تجویز گردید. پس از رفع هیپرآستیمولیشن، مجدداً تحریک زایمان با نصف دوز قبلی اکسی‌توسین شروع شده و در صورت هیپرآستیمولیشن مجدد که منجر به الگوی غیراطمینان بخش قلب جنین می‌شد بلافاصله اکسی‌توسین قطع و بیمار از مطالعه خارج می‌شد. فشارخون مادر هر یک ساعت و قلب جنین هر ۱۵ دقیقه یکبار چک شد. زمان رسیدن به انقباضات مناسب توسط مامای کنترل‌کننده لیبر ثبت گردید. در این مطالعه سیر لیبر بر اساس پارتوگراف منتشره از سوی وزارت بهداشت بررسی و فاز نهفته طولانی، عدم پیشرفت مناسب زایمانی و عدم تغییر جایگاه جنین، به‌طور دقیق بررسی و جهت تصمیم‌گیری به اطلاع متخصص مربوطه رسانیده شد. سن مادران، نمره بیشاپ اولیه، سن حاملگی، زمان رسیدن به انقباضات مناسب، نوع زایمان و آپگار نوزاد در هر دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. در روز دوم مطالعه موارد عدم پاسخ به القاء در روز اول، با همان روش روز قبل تحت القاء زایمان قرار گرفتند. جهت تجزیه و

تحریک میومتر می‌شود. در مطالعه دیگری پروپرانولول به صورت آزمایشگاهی عضله صاف رحم غیر حامله را شل و عضله صاف رحم حامله ترم را کمی منقبض کرده است (Smith et al., 1995). به نظر می‌رسد سطح رسپتورهای β_2 آدرنژیک در زمان لیبر نسبت به رحم غیر حامله و نیز رحمی که وارد لیبر نشده است کاهش می‌یابد. پروپرانولول که بلوک‌کننده β_1 و β_2 آدنورسپتور می‌باشد بر روی رسپتورهای β_3 میومتر تأثیری ندارد. تجویز پروپرانولول در مادیان سبب کاهش قابل ملاحظه در زمان خروج غشاهای جنینی شده است. بر مبنای مطالعات فوق به نظر می‌رسد بتوان از پروپرانولول برای بهبود سیر زایمان استفاده کرد (Chanrachakul et al., 2003).

در مطالعه کنونی فراوانی سزارین در گروه پلاسبو بیش‌تر از گروه پروپرانولول بود. نتایج مطالعه دیگر، تأییدکننده نتایج مطالعه کنونی است (Adamsons et al., 1999). اگرچه Palomaki و همکاران تفاوت آماری معنی داری بین نوع زایمان در زنان تحت مطالعه خود نشان ندادند. عدم توجه به تعداد زایمان شرکت‌کنندگان در این مطالعه از علل توجیه‌کننده اختلاف نتایج گزارش شده این مطالعه با نتایج ماست (Palomaki et al., 2006).

نتایج مطالعه ما حاکی از آن است که دو گروه پروپرانولول و پلاسبو آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان مشابه هستند. در مطالعه‌ای بر روی ۱۰۷ زن که در مرحله اول زایمان به علت انقباضات ناکافی رحمی دچار توقف زایمانی شده بودند پروپرانولول به صورت وریدی یک یا دو دوز تزریق و سپس اکسی‌توسین تجویز گردید و در گروه دیگر فقط اکسی‌توسین داده شد. در این مطالعه نوزادان دو گروه آزمون و کنترل از نظر آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان مشابه بوده و دو گروه از نظر آماری تی تفاوت معنی‌دار نداشتند که نتیجه آن با مطالعه ما هم خوانی دارد (Palomaki et al., 2006).

سانچز^۲ و همکاران نیز در بررسی ۹۶ نفر از زنان با انقباضات ناکافی رحم در مرحله اول زایمان، در گروه آزمون همراه با انفوزیون اکسی‌توسین، ۲ میلی گرم پروپرانولول به صورت وریدی تزریق و در گروه اکسی‌توسین همراه با پلاسبو فقط از انفوزیون اکسی‌توسین استفاده نموده و نتیجه گرفتند نوزادان دو گروه از نظر نمره آپگار در شرایط یکسان قرار داشته و بین دو گروه از نظر PH شریان ناف و نمره آپگار، تفاوت معنی‌دار گزارش نشد (Sanches Ramos et al., 1996).

و انحراف معیار رسیدن به انقباضات مطلوب در روز دوم در گروه پروپرانولول $9/2 \pm 13/5$ و گروه پلاسبو $26/8 \pm 185$ دقیقه بود ($p < /0.01$). ۱۵ نفر از گروه پروپرانولول و ۲۹ نفر از گروه پلاسبو به دلیل عدم پیشرفت زایمانی، دیسترس جنینی و سایر مشکلات روند زایمان سزارین شدند. در مجموع ۱۰۲ نفر (۶۹/۸۷ درصد) از شرکت‌کنندگان زایمان طبیعی و ۴۴ نفر (۳۰/۱۳ درصد) سزارین شدند. آزمون آماری تفاوت معنی‌دار نوع زایمان در بین گروه‌ها را نشان داد ($p < /0.05$). آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان در دو گروه پروپرانولول و گروه پلاسبو اختلاف آماری معنی داری نداشت ($P > /0.05$) (جدول ۳).

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار آپگار نوزادان به تفکیک گروه

متغیر	گروه پروپرانولول	گروه پلاسبو	p
میانگین و انحراف معیار آپگار دقیقه اول	$8/8 \pm 4/5$	$8/7 \pm 5/5$	۰/۹۸۷
میانگین و انحراف معیار آپگار دقیقه پنجم	$9/85 \pm 4/7$	$9/9 \pm 6/3$	۰/۶۱۵

بحث

در مطالعه حاضر استفاده از پروپرانولول مدت رسیدن به انقباضات مطلوب را کاهش داده است. کاشانیان و همکاران همسو با مطالعه ما نتیجه‌گیری کردند که استفاده تک دوز از پروپرانولول وریدی به میزان ۲ میلی گرم سبب کاهش مدت زمان رسیدن به انقباضات مطلوب زایمانی می‌گردد. در این مطالعه مدت زمان رسیدن به انقباضات مطلوب در گروه اکسی‌توسین $2 \pm 3/7$ و در گروه پروپرانولول $2/59 \pm 8/7$ ساعت گزارش گردید (Kashanian et al., 2008). رسپتورهای β آدرنژیک بر روی میومتر وجود داشته و تحریک این رسپتورها انقباضات رحمی را مهار می‌کند. ترکیبات بلوک‌کننده آدرنژیک می‌توانند در رحم ترم باعث افزایش انقباضات رحمی شوند.

نتایج مطالعه‌ای که بر روی رسپتورهای β آدرنژیک در زنان مصرف‌کننده کوکائین صورت گرفت، نشان داد غلظت رسپتورهای β آدرنژیک در این افراد کمتر از گروه کنترل بوده است و احتمالاً این عامل آنان را مستعد زایمان زودرس می‌کند. تجویز آزمایشگاهی β بلوکر^۱، رحم حامله ترم سبب

تقدیر و تشکر

زحمتکش زایشگاه بیمارستان شهید مصطفی خمینی ایلام که طی مدت انجام مطالعه با ما همکاری صمیمانه داشته‌اند، تقدیر و تشکر می‌نماییم.

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام با شماره مجوز ۲۲/۴۰/۲۰۳۹ و شماره ثبت ۲۰۱۱۰۵۳۱۶۵۷۵۸۳ در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی است. در پایان از کلیه پرسنل

REFERENCES

- Adamsons K de la Vega A. & Santiago P(1999). Reduction in the cesarean section rate in nulliparous patients after administration of intravenous propranolol. *Puerto Rico Health Science Journal* 18(1) 5-8.
- Alexander J M McIntire D D. & Leveno K J (2000) *Forty Weeks and Beyond: Pregnancy Outcomes by Week of Gestation. Obstetrics and Gynecology*.96(2) 291-4.
- Bennett K A Crane J M O'shea P Lacelle J Hutchens D & Copel J A (2004) First Trimester Ultrasound Screening Is Effective in Reducing Postterm Labor Induction Rates: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 190(4)1077-81.
- ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics (2004) Clinical Management Guidelines for Obstetricians-Gynecologists. Number 55, September 2004 (replaces practice pattern number 6, October 1997). *Management of Postterm Pregnancy. Obstetrics and Gynecology*. 104(3) 639-46.
- Caughey A B Musci T. J(2004) Complications of term pregnancies beyond 37 weeks of gestation. *Obstetrics and Gynecology*. 103(1) 57-62.
- Chanrachakul B. et al(2003) Reduced expression of immunoreactive beta2-adrenergic receptor protein in human myometrium with labor. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 88(10) 4997-5001.
- Cotziaz C S Paterson-Brown S & Fisk N M (1999) Prospective Risk of Unexplained Stillbirth in Singleton Pregnancies at Term: Population Based Analysis. *BMJ*.19(7205) 287-8.
- Hannah M(1993) Postterm Pregnancy: Should All Women Have Labour Induced? A Review of the Literature. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 5 (1)19-27.
- Hilder L Costeloe K. & Thilaganthan B (1998) Prolonged Pregnancy: Evaluating Gestation-Specific Risks of Fetal and Infant Mortality. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 105(2) 169-73.
- Kashanian M Fekrat M. Zarrin Z. & Ansari N(2008) A Comparison between the Effect of Oxytocin Only and Oxytocin Plus Propranolol on the Labor (A Double Blind Randomized Trial). *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 34(3) 354-8.
- Laursen M Bille C Olesen AW Hjelmberg J Skyttke A, Christensen K (2004) Genetic Influence on Prolonged Gestation: A Population-Based Danish twin Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 190(2) 489-94.
- Norwitz E R Snegovskikh V V & Caughey A B (2007) Prolonged Pregnancy: When Should We Intervene? *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 50(2) 547-57.
- Oskouei S Ramezanikh F Taavoni S Haghani H (2004) [Assessment of the predisposing factors of prolonged pregnancy]. *Iran Journal of Nursing (IJN)*.17(38)25-31.(Persian)
- Palomäki O Uotila J Tammela O et al (2006) A Double Blind, Randomized Trial on Augmentation of Labour with a Combination of Intravenous Propranolol and Oxytocin Versus Oxytocin Only. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 125 (1) 44-9.
- Perry M Y Leaphart W L(2004). Randomized Trial of Intracervical Versus Posterior Fornix Dinoprostone for Induction of Labor. *Obstetrics and Gynecology*. 103(1) 13-7.
- Sanches-Ramos Lquilien M & Kaunitz A(1996) Randomized Trial of Oxytocin alone and with Propranolol in the Management of Dysfunctional Labor. *Obstetrics and Gynecology*. 88(4 pt) 517-520.

- Savitz DA Terry JW Jr Dole N Thorp JM Jr Siega-Riz AM Herring (2002) Comparison of Pregnancy Dating by Last Menstrual Period, Ultrasound Scanning, and their Combination. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 187(6) 1660-6.
- Smith Y R Dombrowski M P Leach K C. & Hurd W W (1995) Decrease in Myometrial Beta-Adrenergic Receptors with Prenatal Cocaine Use. *Obstetrics and Gynecology*. 85(3) 357-60.
- Stotland N E Washington A E & Caughey A B(2007) Prepregnancy Body Mass Index and the Length of Gestation at Term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 197(4) 378 e1-5.
- Taipale P. & Hillesmaa V(2001) Predicting Delivery Date by Ultrasound and Last Menstrual Period in Early Gestation. *Obstetrics and Gynecology*. 97(2) 189-94.
- Usha Kiran T S Hemmadi S Bethel J & Evans J (2005) Outcome of Pregnancy in a Woman with an Increased Body Mass Index. *BJOG*, 112(6) 768-72.

Effect of Oral Propranolol on Labor Induction in Nulliparous Women With Prolonged Pregnancy

Direkvand-Moghadam, A^{1,2}, Delpisheh, A³, Yousefinezhad, F⁴,
Jaafarpour, M², Ashrafi Hafez, A⁵

1. Psychosocial Injuries Research Center, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
2. MSc, Academic staff of Midwifery, Ilam University of Medical Sciences
3. Dept of Clinical Epidemiology, School of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
4. MSc, Academic staff of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Dezful Azad University
5. Proteomics Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

■ Corresponding author: Molok Jaafarpour; MSc, Academic staff of Midwifery, Ilam University of Medical Sciences; jaafarpourm@gmail.com

Abstract

Background and aim: Prolonged pregnancy increases the maternal and fetal morbidity and mortality. In order to avoid these complications and to manage prolonged pregnancies, different methods are used. The goal of this study was to evaluate the effect of oral propranolol on labor induction in nulliparous women with prolonged pregnancy.

Material and Methods: A double blind randomized controlled trial was performed on 146 nulliparas women with a gestational age of 40–42 weeks of pregnancy. Participants were allocated into two groups of propranolol (a combination of oral propranolol and oxytocin) versus placebo (oxytocin and placebo). In propranolol group, 20 mg oral propranolol was placed into the empty capsule and administered immediately before induction. Placebo group received a similar appearance capsules containing starch. Administration was continued every 8 hours until obtained the good contractions. The induction with oxytocin was initiated similar in two groups. The mean duration for obtaining good contractions and Apgar score was determined. Data were analyzed by SPSS and used descriptive statistics, t test, x² and exit Fisher test.

Results: Demographic and obstetric parameter were similar in both groups ($p > 0.05$). Start of good contraction was different between groups in first and second day. In the first day of induction, Mean $\pm$ SD start of good contractions were 190.3 ± 21.4 and 176.2 ± 11.2 in propranolol group and placebo group consecutively ($p < 0.05$). In the second day of induction, Mean $\pm$ SD start of good contractions were 113.5 ± 9.2 and 185 ± 26.8 in propranolol group and placebo group consecutively ($p < 0.001$).

Conclusion: Oxytocin combined with oral propranolol can decrease the time needed for start of good contraction in postdate pregnancy.

Key words: Induction, oral propranolol, prolonged pregnancy