

SO SÁNH TÁC DỤNG CỦA OXYTOCIN VÀ MISOPROSTOL TRONG GÂY CHUYỂN DẠ Ở THAI PHỤ ỒI VỠ NON THAI ĐỦ THÁNG

PHẠM BÁ NHA

TÓM TẮT:

Mục tiêu: 1. So sánh hiệu quả gây chuyển dạ của misoprostol đặt âm đạo và oxytocin truyền tĩnh mạch trong xử trí những thai phụ ối vỡ non thai đủ tháng, cổ tử cung không thuận lợi. 2. Đánh giá tình trạng sơ sinh của những bà mẹ trong 2 nhóm này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 120 thai phụ thai đủ tháng, ối vỡ non. Nghiên cứu tiến cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Chia làm 2 nhóm: nhóm đặt misoprostol liều 50µg cách 4 giờ và nhóm truyền oxytocin. Theo dõi, đánh giá quá trình chuyển dạ và tình trạng sơ sinh. **Kết quả và kết luận:** 1. Tỷ lệ gây chuyển dạ thành công: nhóm misoprostol: 93,3%, nhóm oxytocin: 81,7% (49/60), với $p < 0,05$. Thời gian từ vỡ ối đến khi dùng thuốc càng sớm thì tỷ lệ thành công càng cao. 2. Tình trạng sơ sinh ở cả 2 nhóm đều không có ảnh hưởng gì đặc biệt.

Từ khóa: gây chuyển dạ, misoprostol

SUMMARY:

COMPARISON THE EFFECT OF OXYTOCIN AND MISOPROSTOL FOR LABOR INDUCTION IN PRELABOR RUPTURE OF THE MEMBRANE AT TERM

Objective: 1. Comparison the effect between misoprostol vaginally and intravenous oxytocin infusion in prelabor rupture of the membrane at term, disadvantage cervix; 2. Compare the neonatal outcome between the two groups. **Participants and methods:** One hundred and twenty women presenting with prelabor rupture of membranes at term. Divided into two groups: The women were randomised to receive either 50 µg misoprostol vaginally every 4 hours and intravenous oxytocin infusion according to the hospital protocol. Keeping track and assessing duration of labor and neonatal outcome. **Results and Conclusion:** 1. Rate of successful labor induction: Woman using misoprostol vaginally: 93,3%; Woman using intravenous oxytocin infusion: 81,7% (49/60) ($p < 0,05$). The time from rupturing of the membrane to using the drug as soon as possible; 2. The neonatal outcome were similar for the two groups.

Keywords: Labor induction, misoprostol.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây chuyển dạ là một vấn đề lớn của sản khoa. Có nhiều biện pháp gây chuyển dạ. Năm 1935 Golblatt và Von Euler (Thụy Điển) đã phân lập prostaglandin từ tinh dịch. Sau đó Bydeman (1966) và Karim (1969) đã thực nghiệm chứng tỏ khả năng gây chuyển dạ của prostaglandin (1993)[8], [9], [10]. Dùng prostaglandin gây chuyển dạ vừa gây được cơn co tử cung vừa làm cổ tử cung chín muồi. Có thể dùng prostaglandin E₂, prostaglandin F_{2α} với nhiều đường

dùng khác nhau, nhưng giá thành quá đắt và bảo quản ở điều kiện nghiêm ngặt. Hiện nay người ta đã tìm ra những chất tổng hợp giống prostaglandin, trong số này có misoprostol (tên thương mại là Cytotec) là một chất giống prostaglandin E₁ được nghiên cứu, áp dụng trên lâm sàng trong việc gây chuyển dạ và làm chín muồi cổ tử cung, chất này giá thành rẻ, dễ bảo quản [5], [10]...

Việc nghiên cứu dùng misoprostol gây chín muồi cổ tử cung bắt đầu từ năm 1990 ở Braxin. Ở Việt Nam gần đây đã có một số nghiên cứu về vấn đề này của một số tác giả Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2000) [4], Trần Sơn Thạch (2001) [3]...

Để có thêm cơ sở khẳng định hiệu quả của misoprostol trong việc gây chuyển dạ, làm chín muồi cổ tử cung, so sánh với hiệu quả của oxytocin và có thêm kinh nghiệm trong xử trí ối vỡ non, chúng tôi tiến hành nghiên cứu:

"So sánh tác dụng của oxytocin và misoprostol trong gây chuyển dạ ở thai phụ ối vỡ non thai đủ tháng"

Mục tiêu nghiên cứu:

1. So sánh hiệu quả gây chuyển dạ của misoprostol đặt âm đạo và oxytocin truyền tĩnh mạch trong xử trí những thai phụ ối vỡ non thai đủ tháng, cổ tử cung không thuận lợi.

2. Đánh giá tình trạng sơ sinh của những bà mẹ trong 2 nhóm này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Những thai phụ ối vỡ non đến đẻ tại khoa Đẻ, Viện Bảo vệ Bà mẹ và Trẻ sơ sinh trong thời gian từ tháng 4 năm 2002 đến tháng 10 năm 2002.

1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

* Thai sống, 1 thai, ngôi chỏm.

* Tuổi thai ≥ 37 tuần (theo kinh cuối cùng hay siêu âm sớm).

* Chưa có chuyển dạ: chỉ số Bishop ≤ 3 điểm, không có cơn co tử cung.

* Chưa có dấu hiệu nhiễm khuẩn, chưa có dấu hiệu suy thai.

* Đồng ý tham gia nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

* Tuổi thai < 37 tuần.

* Thai to, bất tương xứng thai - khung chậu, ngôi bất thường, u tiền đạo...

* Tử cung có sẹo mổ cũ, tử cung dị dạng, rau tiền đạo.

* Tiền sử đã dùng oxytocin, misoprostol bị dị ứng.

* Bệnh toàn thân: bệnh tim, phổi, gan, thận, tăng huyết áp, Glaucoma, Basedow.

2. Phương pháp nghiên cứu
 2.1. Phương pháp nghiên cứu
 Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

2.2. Cỡ mẫu

$$n = \frac{\{p(s) \times [100 - p(s)]\} + \{p(n) \times [100 - p(n)]\}}{[p(n) - p(s)]^2} \times f(\alpha, \beta)$$

n : cỡ mẫu của mỗi nhóm nghiên cứu.
 p(s) : tỷ lệ phần trăm thành công của phương pháp dùng oxytocin.

p(n) : tỷ lệ phần trăm thành công dự kiến của phương pháp dùng misoprostol.

ấn định mức ý nghĩa thống kê: $\alpha = 0,05$.

ấn định thực nghiệm : 1- $\beta = 99\%$.

Như vậy $f(\alpha; \beta) = 17,8$.

Với phương pháp truyền oxytocin tỷ lệ thành công theo một số nghiên cứu trong nước [2] là: 57 % \rightarrow p(s) = 57. Đặt Cytotec dự kiến thành công 90 % \rightarrow p(n) = 90 [3]

Với n \approx 60. Mỗi nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 60 thai phụ.

2.3. Phân nhóm nghiên cứu

Các đối tượng nghiên cứu với tính chất tương đồng về số lần đẻ, tuổi mẹ... sẽ được phân làm 2 nhóm ngẫu nhiên:

❖ *Nhóm 1: Nhóm đối chứng.*

60 thai phụ được truyền oxytocin nhỏ giọt tĩnh mạch.

❖ *Nhóm 2: Nhóm nghiên cứu.*

60 thai phụ được đặt misoprostol (Cytotec) vào túi cùng sau âm đạo.

2.4. Tiến hành nghiên cứu

- Khai thác dữ liệu cho mẫu bệnh án.
- Khám lâm sàng và thăm dò cận lâm sàng.

❖ *Nhóm 1: Nhóm đối chứng*

Gồm 60 thai phụ được kích thích chuyển dạ bằng oxytocin truyền tĩnh mạch chậm: 5 UI oxytocin pha vào 500 ml dung dịch Glucose 5% truyền bắt đầu với tốc độ liều vào 2-3 mUI/ phút tương đương 4-6 giọt/phút, sau 15 phút điều chỉnh liều một lần để đạt cơn co thích hợp với độ mở cổ tử cung và giai đoạn của chuyển dạ.

❖ *Nhóm 2: Nhóm nghiên cứu*

Gồm 60 thai phụ được đặt misoprostol liều khởi phát là 1/4 viên (Cytotec viên loại 200 μ g) vào túi cùng sau âm đạo. Sau đó cứ 4 giờ đánh giá tiến triển chuyển dạ và chỉ số Bishop, nếu chưa chuyển dạ đặt tiếp 1/4 viên cho đến khi có dấu hiệu chuyển dạ và chỉ số Bishop thuận lợi. Tổng liều đặt tối đa là 5 lần (không quá 250 μ g).

Theo dõi sau khi dùng thuốc:

Theo dõi về phía mẹ:

- Toàn trạng thai phụ và các tác dụng phụ, biến chứng trước, trong và sau đẻ.
- Cơn co tử cung: theo dõi bằng khám lâm sàng và máy monitoring.
- Thăm âm đạo đánh giá tiến triển chuyển dạ,

đánh giá chỉ số Bishop 2 giờ/lần.

Theo dõi về phía thai:

- Nhịp tim thai: theo dõi bằng monitoring.
- Chỉ số Apgar sau khi đẻ hoặc mổ, cân nặng trẻ.
- Tình trạng nhiễm khuẩn sơ sinh: chuyển sơ sinh theo dõi nếu ối vỡ quá 24 giờ hoặc có bất kỳ dấu hiệu bất thường nào như ngạt hay nghi ngờ nhiễm khuẩn.

Đánh giá kết quả:

• Thời điểm đánh giá thành công, thất bại: Tối đa sau 20 giờ kể từ khi đặt liều thuốc đầu tiên đối với nhóm misoprostol. Thăm khám 2 giờ/lần đánh giá tiến triển của chuyển dạ và tình trạng cổ tử cung.

• Tiêu chuẩn đánh giá thành công, thất bại.

- Thành công: Tần số cơn co tử cung ≥ 3 .

Chỉ số Bishop ≥ 8 điểm.

- Thất bại: Khi không đạt được các tiêu chuẩn trên.

2.5. Xử lý số liệu

- Dùng X^2 test so sánh sự khác nhau giữa các tỷ lệ phần trăm.

- Dùng Student test để so sánh sự khác nhau giữa hai giá trị trung bình.

- Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ở mức xác suất $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hiệu quả gây chuyển dạ của 2 nhóm trong nghiên cứu

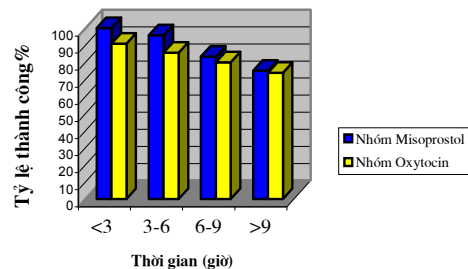
1.1. Tỷ lệ gây chuyển dạ thành công và thất bại

- Tỷ lệ thành công ở nhóm misoprostol là 93,3%, ở nhóm oxytocin là 81,7%.

- Tỷ lệ thành công chung của cả 2 nhóm là 87,5%.

- Sự khác biệt về tỷ lệ thành công giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

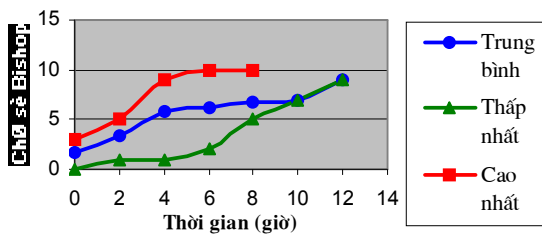
1.2. Liên quan giữa tỷ lệ thành công với thời gian từ vỡ ối đến dùng thuốc



Biểu đồ 1: Tỷ lệ gây chuyển dạ thành công liên quan với thời gian từ khi vỡ ối đến khi dùng thuốc gây chuyển dạ.

Cả 2 nhóm, tỷ lệ thành công giảm dần theo thời gian từ khi vỡ ối đến dùng thuốc gây chuyển dạ. Thời gian vỡ ối càng lâu thì tỷ lệ thành công giảm, với $p < 0,05$.

1.3. Chỉ số Bishop trung bình trước đặt misoprostol và sau đặt 2,4,6,8,10,12 giờ



Biểu đồ 2: Thay đổi chỉ số Bishop theo thời gian.

- Chỉ số Bishop trung bình trước đặt liều misoprostol thứ nhất: $1,72 \pm 1,06$. Chỉ số Bishop thấp nhất là 0 và cao nhất là 3 điểm.

- Chỉ số Bishop trung bình sau đặt liều misoprostol thứ nhất 2 giờ: $3,3 \pm 1,2$. Sau 4 giờ: $5,85 \pm 2,46$, sau 6 giờ: $6,21 \pm 2,73$, sau 8 giờ: $6,84 \pm 1,74$, với $p < 0,01$.

2. Kết quả thai nghén

2.1. Phân bố cách đẻ

Bảng 1. Phân bố cách đẻ

Nhóm Cách đẻ	Nhóm misoprostol	Nhóm oxytocin	Tổng số	p
Đẻ thường	50 (83,3%)	39 (65%)	89 (74,2%)	$< 0,05$
Đẻ Forceps	3 (5%)	1 (1,7%)	4 (3,3%)	$> 0,05$
Giác hút sản khoa	0 (0%)	2 (3,3%)	2 (1,7%)	$> 0,05$
Mổ đẻ	7 (11,7%)	18 (30,0%)	25 (20,8%)	$< 0,05$
Tổng số	60 (100%)	60 (100%)	120 (100%)	

- Đẻ đường âm đạo ở nhóm misoprostol 88,3%, nhóm oxytocin 70%, với $p < 0,05$.

- Mổ đẻ ở nhóm misoprostol là 11,7%. Nhóm oxytocin là 30%, với $p < 0,05$.

2.2. ảnh hưởng của misoprostol và oxytocin trên tình trạng trẻ sơ sinh

- 100% trẻ sơ sinh ở hai nhóm có chỉ số Apgar ≥ 7 ở cả phút thứ 1 và phút thứ 5.

- Tỷ lệ nhiễm khuẩn sơ sinh không gặp trong nhóm misoprostol và chỉ gặp 1 trường hợp ở nhóm oxytocin chiếm 1,7%.

BÀN LUẬN

1. Hiệu quả gây chuyển dạ

1.1. Tỷ lệ gây chuyển dạ thành công chung

Bảng 1 So sánh tỷ lệ thành công của nghiên cứu với một số tác giả

Tên tác giả	Phương pháp nghiên cứu	Đối tượng nghiên cứu	Tỷ lệ thành công
Lại Nguyệt Hằng [1]	50 μ g đặt âm đạo 3h/lần, 3 lần	Thai đủ tháng, ối vỡ non, Bishop $< 5đ$	91,9%
Huỳnh Nguyễn Khánh Trang [4]	2 nhóm: 50 hoặc 25 μ g đặt âm đạo 6h/lần, 4 hoặc 8 lần	Thai già tháng, thiếu ối, cao HA, ối vỡ... Bishop $< 4đ$	93,89% 95,42%
Birlain M [6]	50 μ g đặt âm đạo 3h/lần, 8 lần	Cao HA, thai quá ngày sinh, thiếu ối, ối vỡ... Bishop $< 5đ$	90,7%
Phạm Bá Nha	50 μ g đặt âm đạo 4h/lần, 5 lần	Thai đủ tháng, ối vỡ non, Bishop $< 4đ$	93,3%

* Nhóm misoprostol: 93,3% (56/60), tỷ lệ thất bại là 6,7% (4/60).

* Nhóm oxytocin: 81,7% (49/60), tỷ lệ thất bại là 18,3% (11/60).

So sánh giữa hai phương pháp dùng misoprostol và oxytocin trong gây chuyển dạ, chúng tôi thấy tỷ lệ thành công của phương pháp dùng misoprostol cao hơn truyền oxytocin có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Chúng tôi nhận thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước. Sự khác nhau chỉ có thể do tiêu chuẩn chọn đối tượng và liều thuốc trong nghiên cứu không hoàn giống nhau.

So sánh với các tác giả khác sử dụng oxytocin gây chuyển dạ trên các trường hợp ối vỡ non như: Nguyễn Thị Kim Loan[2] tỷ lệ thành công là 62,5%, Butt K [7] tỷ lệ thành công là 83%. Chúng tôi thấy khi sử dụng oxytocin gây chuyển dạ kết quả của chúng tôi là 81,7%, tương tự như ở những nghiên cứu trên.

Qua đó có thể khẳng định hiệu quả gây chuyển dạ của misoprostol trong những trường hợp ối vỡ non là cao hơn hẳn so với sử dụng oxytocin.

1.2. Liên quan thời gian từ vỡ ối đến khi dùng thuốc và tỷ lệ thành công

Chúng tôi nhận thấy, tỷ lệ thành công tỷ lệ nghịch với thời gian từ khi vỡ ối đến khi dùng thuốc. Tức là sản phụ được dùng thuốc càng muộn thì tỷ lệ thành công càng thấp. Điều này hoàn toàn hợp lý vì ối vỡ càng lâu thì nguy cơ nhiễm khuẩn càng tăng, sự bình chỉnh của ngôi thai không tốt do lượng nước ối ngày càng ít đi. Chính vì thế mà ối vỡ càng lâu thì gây chuyển dạ càng khó khăn và chính những người thầy thuốc sản khoa cũng muốn kết thúc chuyển dạ sớm hơn để giảm nguy cơ cho mẹ và thai nhi.

1.3. Chỉ số Bishop trung bình trước đặt misoprostol và sau đặt 4 giờ

Chỉ số Bishop trung bình trước đặt misoprostol: $1,72 \pm 1,06$. Chỉ số Bishop thấp nhất là 0 và cao nhất là 3 điểm.

Chỉ số Bishop trung bình sau đặt liều misoprostol thứ nhất 2 giờ: $3,3 \pm 1,24$; sau 4 giờ là $5,85 \pm 2,46$; sau 6 giờ là $6,21 \pm 2,73$; sau 8 giờ là $6,84 \pm 1,74$.

Sự khác biệt về chỉ số Bishop trung bình trước khi đặt misoprostol và sau khi đặt ở thời điểm 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và 8 giờ là có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,01$. Chỉ có một trường hợp sau đặt liều thứ 3 chỉ số Bishop tiến triển từ 7 lên 9 điểm nhưng sau đó không tiến triển thêm buộc phải chấm dứt cuộc chuyển dạ bằng mổ lấy thai.

Như vậy sau đặt misoprostol trên sản phụ ối vỡ non có sự biến đổi rất rõ ràng về Bishop, chứng tỏ misoprostol có tác dụng rất tốt trong việc làm chín muồi cổ tử cung và gây chuyển dạ.

So sánh với kết quả nghiên cứu của Lại Nguyệt

Hằng[1], chỉ số Bishop trước đặt là $3,1 \pm 0,9$ sau đặt 4 giờ là $6,9 \pm 1,5$. Chúng tôi thấy tỷ lệ biến đổi về Bishop trong nghiên cứu của chúng tôi có thấp hơn vì chúng tôi chọn bệnh nhân trước khi dùng thuốc có chỉ số Bishop ≤ 3 điểm thấp hơn các tác giả khác ≤ 4 điểm nhưng sự biến đổi về Bishop trước và sau khi đặt thuốc là rất rõ ràng. Điều này càng góp phần khẳng định vai trò của misoprostol trong việc làm chín muồi cổ tử cung.

2. Tình trạng trẻ sơ sinh

2.1. Cách đẻ

Nhịp tim thai bất thường ở nhóm misoprostol: 8,3%, nhóm oxytocin là 11,6 %.

Số trường hợp xuất hiện DIP I ở nhóm misoprostol và nhóm oxytocin đều là 5/60 chiếm 8,3%. Trong 5 trường hợp xuất hiện DIP I ở nhóm misoprostol có 4 trường hợp phải mổ cấp cứu với chỉ định suy thai vì hồi sức không kết quả, 1 đẻ Forceps. Nhóm oxytocin có 3 trường hợp phải chỉ định mổ vì suy thai, 2 trường hợp sau khi dùng truyền, nằm nghiêng bên trái, thở oxy tim thai trở về bình thường đã đẻ thường.

Có 2 trường hợp xuất hiện DIP II ở nhóm oxytocin phải chỉ định mổ lấy thai.

Misoprostol và oxytocin gây sự biến đổi nhịp tim thai là như nhau, với $p > 0,05$.

2.2. Tình trạng trẻ sơ sinh

- Chỉ số Apgar: 100% trẻ sơ sinh ở cả 2 nhóm nghiên cứu đều có chỉ số Apgar ≥ 7 ở cả phút thứ 1 và thứ 5.

So sánh tỷ lệ Apgar với các nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự.

- Nhiễm trùng sơ sinh: tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh là 1,7% (1 trường hợp) gặp trong nhóm oxytocin là rất thấp so với nghiên cứu của Trần Sơn Thạch [3]: tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh ở nhóm misoprostol là 8,1%; ở nhóm oxytocin là 10,5%.

KẾT LUẬN

1. So sánh hiệu quả gây chuyển dạ của misoprostol đặt âm đạo và oxytocin truyền tĩnh mạch trong ối vỡ non, cổ tử cung không thuận lợi

	Tỷ lệ gây chuyển dạ thành công	Tỷ lệ thất bại
Nhóm misoprostol	93,3%	6,7%
Nhóm oxytocin	81,7%	18,3%

- Cả 2 nhóm, tỷ lệ thành công giảm dần theo thời gian từ khi vỡ ối đến dùng thuốc gây chuyển dạ. Thời gian vỡ ối càng lâu thì tỷ lệ thành công giảm, với $p < 0,05$.

2. Tình trạng sơ sinh trong nghiên cứu

+ Apgar: 100% trẻ sơ sinh ở cả 2 nhóm đều có chỉ số Apgar ≥ 7 ở cả phút thứ 1 và 5.

+ Nhiễm trùng sơ sinh: tỷ lệ nhiễm trùng sơ sinh là 1,7% trong nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm oxytocin, không gặp trường hợp nào ở nhóm dùng misoprostol.

+ Số sản phụ đẻ đường âm đạo ở nhóm misoprostol là 88,3%, nhóm oxytocin là 70%, với $p < 0,05$. Số sản phụ mổ đẻ ở nhóm misoprostol là 11,7% thấp hơn ở nhóm oxytocin là 30%, với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lại Thị Nguyệt Hằng (2001), “Đánh giá tác dụng của misoprostol trong việc gây chuyển dạ ở những thai phụ ối vỡ non” Luận văn thạc sỹ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.

2. Nguyễn Thị Kim Loan (1994), “Bước đầu nhận xét qua 170 trường hợp kích thích cơn co tử cung bằng oxytocin tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái bình”, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa II. Trường Đại học Y Hà Nội.

3. Trần Sơn Thạch, Phạm Thành Đức, Nguyễn Văn Đăng (1998) “Misoprostol trong xử trí ối vỡ non với cổ tử cung không thuận lợi: thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng”, Nội san Sản Phụ khoa 8/ 2001, tr 53-58.

3. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2000), “Khởi phát chuyển dạ với misoprostol ngả âm đạo: so sánh liều 25µg với 50µg”, Nội san Phụ Sản, số 1- 5/2000, tr33-39.

4. Bennett K. A , Butt K, Crane M.G, Hutchens D, Young D.C (1998) “A masked randomized comparison of oral and vaginal administration of misoprostol for labor induction”, J. Obstet. Gynecol, Vol 92, pp 481- 486.

5. Birlain M (2001), “Comparison of low doses of misoprostol with the traditional use of oxytocin for effective cervical ripening and labor induction” J. Obstet Gynecol, Vol 97, pp 67.

6. Butt K. D(1999), “Randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for labour induction in term prelabor”, J.Obstet Gynecol, Vol 94(6), pp 994-999.

7. Carlan S. J, Boulin S, Blust D (2001), “Safety and efficacy of misoprostol orally and vaginally: A randomized trial” J.Obstet Gynecol, Vol 98, pp 107-112.

8. Ngai S.W and al (2000), “Labor characteristics and uterine activity: misoprostol compared with oxytocin in women at term with prelabor rupture of the membranes”, Br. J. Obstet Gynecol, Vol 107(2), pp 222-227.

9. Maillet R (1999), “Declenchement artificiel du travail”, Mécanique & techniques obstétricales, pp 433.