

بررسی عوامل مرتبط با غلظت بتا اندورفین خون بند ناف در نوزادان متولد شده از زنان نخست‌زا

شهناز ترک زهرانی^۱، فرحناز حشمت^۲، حسین دلشاد^۳، نزهت شاکری^۴، محبوبه والیانی^۵

^۱ مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

^۲ کارشناس ارشد مامایی، بیمارستان حشمتیه نایین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

^۳ مرکز تحقیقات غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

^۴ استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

^۵ مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

* نشانی نویسنده مسئول:

بیمارستان حشمتیه نایین، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نشانی الکترونیک: farahnaz.h@hotmail.com

زمینه: راهکار بدن جهت مقابله با درد و استرس در فرآیند زایمان، ترشح پپتیدهای اوپیوئیدی از جمله بتا اندورفین است. این مطالعه باهدف بررسی عوامل مرتبط با غلظت بتا اندورفین خون بند ناف نوزادان متولدشده از زنان نخست‌زا بیمارستان شهید بهشتی اصفهان در سال ۱۳۹۳ انجام شد. **روش کار:** در این مطالعه توصیفی تعداد ۸۰ نمونه خون بند ناف نوزادان خانم‌های باردار نخست‌زا در ۲ گروه ۴۰ نفره سزارین انتخابی و زایمان طبیعی با سن حاملگی ۳۸ تا ۴۲ هفته، تک قلو و کم‌خطر، ۱ تا ۲ دقیقه بعد از زایمان جمع‌آوری و غلظت بتا اندورفین به روش ایمنوسوربنت متصل به آنزیم با استفاده از کیت الایزا اندازه‌گیری شد. عوامل مادری و جنینی در دو گروه مورد مطالعه با استفاده از آزمون‌های تی، کای-دو، آنالیز واریانس و رگرسیون، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین بتا اندورفین خون بند ناف در روش زایمان طبیعی و سزارین به ترتیب $38 \pm 27/47$ و $19/59 \pm 27/11$ نانوگرم برلیتر بود. بین نتایج این دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ($P = 0/03$). از بین عوامل مرتبط، ورزش در دوران بارداری بر ترشح بتا اندورفین مرتبط بود ($P < 0/05$)، درحالی‌که سن حاملگی، روش‌های کاهش درد، طول مدت مرحله اول و دوم لیبر، طول مدت پارگی کیسه آب و وزن نوزاد تأثیری بر میزان بتا اندورفین نداشتند.

نتیجه‌گیری: با انجام زایمان به روش طبیعی می‌توان زمینه عملکرد طبیعی بدن را برای مادر، جنین و نوزاد فراهم و از طرفی عوامل خطر مادر و نوزاد را بهتر کنترل نمود و پیامدهای مادری و نوزادی را ارتقاء بخشید.

واژگان کلیدی: بتا اندورفین، ورزش، زایمان واژینال طبیعی، زایمان سزارین انتخابی

مقدمه

زایمان فرآیندی فیزیولوژیک است و درد بخش مشترک و جدایی‌ناپذیر از آن محسوب می‌شود. احساس درد هم سیستم عصبی و هم سیستم غدد درون‌ریز را درگیر می‌سازد. در طی مکانیسم درد، هورمون‌های استرس، جهت مقابله با وضعیت ایجاد شده ترشح می‌شوند. یکی از مهم‌ترین این هورمون‌ها، بتا اندورفین است (۱و۲). بتا اندورفین (Beta-Endorphin) یک پپتید اوپیوئید درون‌زاست که تحت تأثیر هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (Corticotropin-Releasing Hormone) از یک ماده پیش ساز به نام پرواوپیوملانوکورتین (Pro-Opiomelanocortin)، ترشح می‌شود. فعالیت‌هایی مانند زایمان و ورزش شبیه هورمون رشد عمل می‌کنند و باعث ترشح بتا اندورفین، کورتیزول و کاتکول آمین‌ها می‌شوند (۲). نقش بتا اندورفین در طی زایمان شناخته شده است. سطوح بالای ترشح بتا اندورفین باعث تنظیم ترشح اکسی توسین در طول زایمان شده و از طرفی انقباض‌ها و شدت درد را متعادل و باعث تحمل مادر نسبت به درد می‌گردد (۳).

عملکردهای مهم دیگر بتا اندورفین در پروسه‌های التهابی و روند زایمان طبیعی، آماده کردن مادر جهت مراحل پس از زایمان، رسیدگی ریه جنین در مراحل آخر بارداری و زایمان و همچنین ترشح پرولاکتین است، بطوریکه ترشح این هورمون در طول بارداری و لیبر، مادر را برای شیردهی آماده ساخته و ترشح این هورمون در کلستروم شیر مادر تأثیر بسزایی در سلامت نوزاد دارد (۴-۶). علاوه بر این، نوزاد تازه متولدشده در پاسخ به تماس با میکروفلور آسترمخاطی، بتا اندورفین ترشح کرده و این امر باعث فعال شدن مراحل اولیه ایمنی ذاتی او در طی روند زایمان طبیعی می‌شود (۷). نتایج مطالعات نشان داده که سن حاملگی، روش زایمان و دیسترس زایمان از عوامل تأثیرگذار بر ترشح بتا اندورفین بوده و سطوح بالای این هورمون در خون بند ناف نوزادان متولدشده به روش زایمان واژینال طبیعی و یا استفاده از فورسپس بیشتر از نوزادان متولدشده به روش زایمان سزارین بوده است (۲). مطالعه Zhang و همکاران (۸) در سال ۲۰۰۶ نشان داد که سن حاملگی، نوع زایمان و دیسترس جنین بر میزان بتا اندورفین بند ناف تأثیرگذار است. ترشح بتا اندورفین در حاملگی و لیبر، ورزش، طب فشاری، طب فشاری الکتریکی و رایحه‌درمانی افزایش می‌یابد (۸-۱۱)، در مقابل استفاده از تکنیک‌هایی مانند القاء لیبر، استفاده از تسکین‌دهنده‌های درد، بیحسی اپیدورال، سزارین و جدایی مادر و نوزاد بعد از تولد روند فیزیولوژی طبیعی هورمون‌های مادری را مختل کرده و باعث کاهش سطوح این هورمون و درنهایت افزایش مشکلات تنفسی و موربیدیته نوزاد می‌شود (۶ و ۵).

با توجه به اهمیت زایمان طبیعی به صورت فیزیولوژیک و ترشح بتا

اندورفین در طول لیبر و پس از زایمان برای مادر و نوزاد و اختلال در ترشح آن توسط مداخلات غیرضروری در طول لیبر، این مطالعه با هدف بررسی عوامل مرتبط با ترشح بتا اندورفین انجام گرفت.

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه توصیفی مقایسه‌ای است که با مشارکت ۸۰ خانم باردار نخست زا ۳۸ تا ۴۲ هفته، تک قلو، عدم سابقه ابتلا به بیماری‌های مزمن و عوارض بارداری، پارگی زودرس کیسه آب، سقط جنین، مرده زایی و نازایی در زایشگاه بیمارستان شهید بهشتی شهر اصفهان در سال ۱۳۹۳ انجام شد. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با کد Sbm. 1392.284 تصویب شد. معیارهای خروج از مطالعه عدم رضایت از ادامه شرکت و یا هرگونه مشکلی در روند زایمان بود. پس از بستری شدن، نمونه‌ها به صورت غیر احتمالی و در دسترس و با رضایت وارد مطالعه شدند. نمونه‌ها، از نظر تاریخچه مامایی و متغیرهای دموگرافیک بررسی و بعد از زایمان و اطمینان از جدا شدن خودبه‌خود و طبیعی جفت، با کلامپ دوتایی بند ناف نمونه خون از بند ناف گرفته شد.

با توجه به نتایج مقالات بررسی شده و به دلیل اختلاف ناچیز میانگین بتا اندورفین در خون شریانی و وریدی، ۳ میلی‌لیتر خون مخلوط شریانی و وریدی، ۱ تا ۲ دقیقه پس از زایمان و پس از کلامپ کردن بند ناف، در لوله‌های استریل مخصوص، جمع‌آوری و به آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی اصفهان انتقال داده شد. پس از زایمان و انجام اقدامات اولیه جهت نوزاد، ترازوی مخصوص نوزاد تنظیم شد و نوزاد بدون لباس با یک عدد شان بر روی وزنه توزین قرار داده شد و در انتها وزن شان از وزن نوزاد کم و ثبت شد. در ادامه پرسشنامه مربوط به نوزاد تکمیل گردید. نمونه‌ها بلافاصله پس از لخته شدن و حداکثر یک ساعت بعد از نمونه‌گیری تا دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سرد شده و با ۳۸۰۰ دور به مدت ۵ دقیقه (RPM) سانتریفیوژ و سرم خون تا زمان بررسی به جهت افزایش اعتبار داخلی در دمای ۷۵- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از اتمام نمونه‌گیری (۳ ماه) مقادیر بتا اندورفین تمام نمونه‌های تهیه‌شده به صورت یکجا و توسط یک نفر، به روش ایمونوسوربت متصل به آنزیم با استفاده از کیت الایزا مخصوص سنجش بتا اندورفین از کمپانی GLORY، ساخت کشور آمریکا و موجود در ایران در آزمایشگاه اندازه‌گیری شد. ابزار گردآوری داده‌ها شامل پرسشنامه مربوط به مشخصات دموگرافیک، مامایی و عوامل مرتبط بر بتا اندورفین و کیت استاندارد شده سنجش میزان بتا اندورفین بند ناف (انسانی) بود.

جهت بررسی مقایسه بتا اندورفین در دو گروه زایمان از آزمون تی و جهت مقایسه عوامل مرتبط با بتا اندورفین، در دو گروه زایمان از آزمون کای-دو، آزمون تی و آنالیز واریانس استفاده شد. برای تعیین همبستگی بین بتا اندورفین با متغیرها در حضور دو گروه از مدل رگرسیون استفاده

نداشت (جدول شماره ۲). متغیرهای کمی مانند طول مراحل زایمان، طول مدت پارگی کیسه آب تا زایمان، شاخص توده بدنی فرد قبل از بارداری، سن مادر، سن بارداری و وزن نوزاد با میزان بتا اندورفین خون بند ناف همبستگی نشان نداد (جدول شماره ۳).

شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد. سطح معنی‌داری به میزان $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع از ۸۰ نمونه مورد بررسی، ۵ مورد به علت تفاوت زیاد داده‌ها حذف گردید و در نهایت ۳۷ نفر در گروه زایمان طبیعی و ۳۸ نفر در گروه زایمان سزارین انتخابی مورد آنالیز قرار گرفتند. دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک، مامایی و سن حاملگی در بدو ورود به مطالعه یکسان بودند (جدول ۱). میانگین بتا اندورفین خون بند ناف در روش زایمان طبیعی $27/47 \pm 28$ نانوگرم برلیتر) در مقایسه با میانگین بتا اندورفین در زایمان سزارین انتخابی $19/59 \pm 27/11$ نانوگرم برلیتر) بیشتر و نتیجه آزمون معنی‌دار بود ($P = 0.03$). از بین متغیرهای کیفی بیان‌شده، میانگین بتا اندورفین با ورزش دوران بارداری (0.03 = P) معنی‌دار ولی با دریافت کاهش درد رابطه معنی‌داری وجود

بحث

در مطالعه حاضر، میانگین غلظت بتا اندورفین در گروه زایمان واژینال طبیعی در مقایسه با خانم‌هایی که زایمان سزارین انتخابی داشتند، بیشتر بود. مطالعات انجام‌شده بین شدت درد با سطوح بتا اندورفین ارتباط معنی‌داری را بیان می‌کند به طوری که با افزایش شدت درد در طی زایمان، هم‌زمان میزان بتا اندورفین پلاسما افزایش می‌یابد (۱۳ و ۱۲). البته Yek-taci-Karin و همکاران در مطالعه خود نیز زایمان را عامل تأثیرگذار بر سطح بتا اندورفین بند ناف نوزاد، ندانستند (۱۴). همچنین در گروهی که در طول بارداری ورزش نکرده بودند و زایمان طبیعی داشتند در مقایسه

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک، مامایی و سن حاملگی

| متغیر | زایمان طبیعی | زایمان سزارین | P Value |
|----------------|----------------------------|---------------|--------------|
| تحصیلات | سن مادر (سال) | ۲۵/۱۴ ± ۳/۶۰ | ۰/۲۸ |
| | تحصیلات ابتدایی و راهنمایی | ۱۳/۵ | ۱۳/۲ |
| | تحصیلات متوسطه و دیپلم | ۴۵/۹ | ۵۰ |
| شغل | تحصیلات دانشگاهی | ۴۰/۶ | ۳۶/۸ |
| | خانه‌دار | ۹۱/۹ | ۸۶/۸ |
| شاخص توده بدنی | شاغل | ۸/۱ | ۱۳/۲ |
| | تعداد مراقبت‌های پره‌ناتال | ۲۳/۸۲ ± ۳/۹۱ | ۲۳/۶۸ ± ۳/۳۱ |
| | سن حاملگی (هفته) | ۸/۴۶ ± ۲/۸۴ | ۸/۵۳ ± ۲/۷۵ |
| | | ۳۸/۵۴ ± ۰/۶۰ | ۳۸/۳۷ ± ۰/۵۸ |
| | | | ۰/۱۶ |

جدول شماره ۲: میانگین بتا اندورفین به تفکیک متغیرهای انجام و عدم انجام ورزش در دوران بارداری و دریافت روش‌های کاهش درد در دو گروه زایمان طبیعی و سزارین.

| متغیر | زایمان واژینال | زایمان سزارین | P Value |
|--|----------------|---------------|---------|
| میانگین بتا اندورفین | ۳۸ ± ۲۷/۴ | ۲۷/۱۱ ± ۱۹/۵۹ | ۰/۰۳ |
| میانگین بتا اندورفین با ورزش | ۴۵/۴۲ ± ۲۶/۴۰ | ۳۰/۷۲ ± ۱۷/۶۴ | ۰/۰۸ |
| میانگین بتا اندورفین بدون ورزش | ۳۲/۵۳ ± ۲۷/۶۷ | ۲۵/۸۳ ± ۲۰/۳۹ | ۰/۳۴ |
| میانگین بتا اندورفین با روش کاهش درد | ۳۸/۵۶ ± ۲۵/۷۹ | - | ۰/۴۹ |
| میانگین بتا اندورفین بدون روش کاهش درد | ۳۹/۰۸ ± ۳۰/۱۳ | - | - |

جدول شماره ۳: همبستگی متغیرهای کمی با میزان بتا اندورفین (نانوگرم بر لیتر) در گروه زایمان طبیعی

| متغیرهای کمی | ضریب همبستگی | P Value |
|---------------------------------|--------------|--------------|
| طول مدت مرحله اول لیبر | ۰/۱۸ | ۰/۲۷ |
| طول مدت مرحله دوم لیبر | - ۰/۰۲ | ۰/۸۸ |
| طول مدت پارگی کیسه آب تا زایمان | - ۰/۱۲ | ۰/۴۵ |
| سن (سال) | ۱ | $P < 0.0005$ |
| شاخص توده بدنی قبل از زایمان | - ۰/۰۰۱ | ۰/۹۹ |
| سن حاملگی بر اساس LMP (هفته) | ۰/۰۰ | ۰/۹۹ |
| وزن نوزاد (گرم) | - ۰/۰۹ | ۰/۴۲ |

با خانم‌هایی که زایمان سزارین انتخابی داشتند مقادیر بتا اندورفین بیشتر بود. مطالعاتی در این زمینه نیز نشان دادند که ورزش بتا اندورفین بدن را افزایش می‌دهد و زنانی که در طول سه‌ماهه دوم و سوم در دوران بارداری ورزش می‌کنند، پاسخ بهتری به افزایش بتا اندورفین می‌دهند و نمرات پائین تری از نظر شدت درد دارند (۱۶-۱۵). با توجه به اینکه در مطالعه حاضر حاملگی‌های ۳۸ تا ۴۲ هفته مدنظر قرار گرفتند، در این گروه ارتباطی بین سن حاملگی و میانگین بتا اندورفین مشاهده نشد که با نتایج مطالعه موس و همکاران دیگر مشابه بود (۱۷). از طرفی تعدادی از مطالعات به این نتیجه رسیدند که غلظت بتا اندورفین در نوزادان پره‌ترم بیشتر از نوزادان ترم است و میزان بتا اندورفین در نوزادان پره‌ترم با آپگار دقیقه اول، هیپوکسی جنین و مشکلات تنفسی در این نوزادان ارتباط مثبت و با PH و سطح اکسیژن خون نوزادان ارتباط منفی داشت و افزایش بتا اندورفین را در نتیجه استرس در نوزادان پره‌ترم بیان کردند (۱۹ و ۱۸ و ۱۵). نتایج مطالعه Dabo و همکاران در بررسی میزان تغییرات بتا اندورفین در طول بارداری، که به صورت طولی انجام شده بود، به این نتیجه رسید که میزان بتا اندورفین در سنین ۲۸ تا ۳۳ هفته بارداری در مقایسه با هفته ۱۰ بارداری کاهش قابل توجه و در سه‌ماهه سوم افزایش داشته است (۱۶).

همچنین تحقیقات دیگر نیز، نشان داد که مقادیر بتا اندورفین در نوزادان پره‌ترم در مقایسه با نوزادان ترم بیشتر بود و این تفاوت را نتیجه وجود استرس بیشتر نوزادان پره‌ترم نسبت به نوزادان ترم تفسیر کردند و سن حاملگی را عامل مهم تأثیرگذار بر ترشح بتا اندورفین تعیین کردند (۸-۲). در مطالعه حاضر، در گروه زایمان طبیعی، میانگین غلظت بتا اندورفین تفاوت قابل توجهی بین دو گروه استفاده از روش‌های کاهش درد و عدم استفاده وجود نداشت. این نتایج احتمالاً به علت محدودیت تعداد و توزیع نابرابر نمونه‌ها در دو گروه و به تفکیک روش‌های کاهش درد بوده است. به‌رحال مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است. در مطالعه Buckley، مادرانی که در طول لیبر داروهای کاهش درد دریافت کرده بودند، مقادیر بتا اندورفین بیشتری نسبت به گروهی که داروهای کاهش درد استفاده نکرده بودند داشتند (۴). Raisanen و همکاران نشان دادند که میانگین بتا اندورفین پس از زایمان طبیعی بیشتر از سزارین به روش بی‌حسی اپیدورال و بیشتر از میانگین بتا اندورفین با روش سزارین با بی‌هوشی عمومی بوده است (۲۰) و استفاده از آنالژزیک‌ها در طول لیبر باعث اختلال در ترشح بتا اندورفین می‌شود (۲۱-۱۶). در بررسی طول مرحله اول و دوم لیبر، در گروه زایمان واژینال طبیعی همبستگی قابل توجهی با میانگین بتا اندورفین وجود نداشت که با نتایج دیگر مطالعات مطابقت دارد (۲۲). از طرفی مطالعاتی نیز نشان داده است که با افزایش پیش‌رونده‌ی مراحل زایمان طبیعی و متعاقب اضطراب ناشی از درد و ترشح هورمون‌های استرس، ترشح بتا اندورفین نیز با این پیشرفت افزایش می‌یابد و در مرحله انتقالی نوزاد

باعث ایجاد باندینگ می‌شود (۲۳ و ۸ و ۷). در مطالعه حاضر در گروه زایمان طبیعی واژینال، ارتباط قابل توجه بین میانگین طول مدت پارگی کیسه آب تا زمان زایمان و میانگین بتا اندورفین وجود نداشت این یافته مشابه یافته بعضی از مطالعات بود (۲۲-۸)، در حالی که مطالعاتی در این زمینه نشان دادند هرچه میانگین طول مدت پارگی کیسه آب تا زمان زایمان بیشتر باشد میانگین بتا اندورفین نیز بیشتر است (۲۴). در مطالعه حاضر ارتباط مشخصی بین وزن هنگام تولد و میانگین بتا اندورفین بین دو گروه مشاهده نشد. اگرچه در مطالعه‌ی نتیجه‌گیری شده که وزن نوزاد تأثیر کمی بر میزان ترشح بتا اندورفین دارد (۲۰)، ولی Rothen-berg و همکاران به این نتیجه رسیدند که وزن هنگام تولد فاکتور تأثیرگذار بر میزان بتا اندورفین است (۲۵). همچنین عنوان شد که ارتباط قابل توجه بین جنس نوزاد و نوع زایمان و میانگین بتا اندورفین وجود دارد، درحالی‌که Zhang و همکاران ارتباطی بین جنس نوزادان ترم و میزان بتا اندورفین مشاهده نکردند (۸). میزان بتا اندورفین در نوزادان پسر پره‌ترم نسبت به نوزادان پسر ترم بالاتر بود و همچنین بتا اندورفین در نوزادان پسر قبل از ۳۷ هفته نسبت به نوزادان دختر در این سن حاملگی بیشتر بود و در سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته، جنس جنین از عوامل مهم تأثیرگذار بر ترشح بتا اندورفین گزارش شده است (۸). با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، ورزش در دوران بارداری و نوع زایمان از عوامل مؤثر بر میزان ترشح بتا اندورفین است. این یافته با نتایج بسیاری از مطالعات دیگر و همچنین مکانیسم اثر بتا اندورفین مطابقت دارد گرچه در بعضی از موارد نتایج متناقضی نیز گزارش شده است. با توجه به اثر مثبت ترشح بتا اندورفین بر افزایش آستانه درک درد و کاهش درد و همچنین حضور بتا اندورفین، در پلاسمای جنین به‌عنوان یک عامل سهیم در غلبه بر درد، استرس و تکامل سیستم ایمنی جنین در زمان تولد و پس از تولد جهت بهبود عملکرد بیولوژیکی طبیعی نوزاد، توجه به عوامل افزایش دهنده این هورمون می‌تواند نتایج مثبتی برای مادر و نوزاد در برداشته باشد.

نتیجه‌گیری

بارداری و زایمان پدیده‌های طبیعی و فیزیولوژیک هستند و توجه به انجام زایمان به روش طبیعی می‌تواند زمینه عملکرد طبیعی بدن همانند عملکرد بتا اندورفین را برای مادر، جنین و نوزاد فراهم سازد. از این طریق می‌توان عوامل خطر برای مادر و نوزاد را بهتر کنترل نمود و پیامدهای مادری و نوزادی را ارتقاء بخشید.

تشکر و قدردانی

از کلیه اساتید و همکاران در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و بیمارستان شهید بهشتی اصفهان که در راستای انجام این پژوهش همکاری نموده‌اند تشکر می‌نمایم.

1. Sprouse-Blum AS, Smith G, Sugai D, Parsa FD. Understanding endorphins and their importance in pain management. *Hawaii Med J.* 2010;69(3):70-1.
2. Kumar S, Ghorai SM, Rai U. β -Endorphin inhibits phagocytic activity of lizard splenic phagocytes through μ receptor-coupled adenylate cyclase-protein kinase A signaling pathway. *Gen Comp Endocrinol.* 2011;171(3):301-8.
3. Schuller C, Känel N, Müller O, Kind AB, Tinner EM, Hösli I, et al. Stress and pain response of neonates after spontaneous birth and vacuum-assisted and cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(5):416.e1-6.
4. Buckley SJ. Hormonal physiology of childbearing: Evidence and implications for women, babies, and maternity care. Washington, DC: Childbirth Connection Programs, National Partnership for Women & Families; 2015 Jan.
5. Kovavisarath E, Habanananda T. Natural birth. *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2012;87-94.
6. Buckley SJ. Executive Summary of Hormonal Physiology of Childbearing: Evidence and Implications for Women, Babies, and Maternity Care. *J Perinat Educ.* 2015;24(3):145-53.
7. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(26):11971-5.
8. Zhang XF, Sheng H, Tong XM. Multi-factor analysis of umbilical plasma β -endorphin level in neonates. *World J Pediatr.* 2006;2(3).
9. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J. *Williams obstetrics*, 24e. McGraw-hill; 2014.
10. Hall HG, McKenna LG, Griffiths DL. Complementary and alternative medicine for induction of labour. *Women Birth.* 2012;25(3):142-8.
11. Evans M. Postdates pregnancy and complementary therapies. *Complement Ther Clin Pract.* 2009;15(4):220-4.
12. Matejec R, Ruwoldt R, Bödeker RH, Hempelmann G, Teschemacher H. Release of beta-endorphin immunoreactive material under perioperative conditions into blood or cerebrospinal fluid: significance for postoperative pain? *Anesth Analg.* 2003;96(2):481-6.
13. Harbach H, Antrecht K, Boedeker RH, Hempelmann G, Markart P, Matejec R, et al. Response to delivery stress is not mediated by beta-endorphin (1-31). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;136(1):39-45.
14. Yektaei-Karin E, Moshfegh A, Lundahl J, Berggren V, Hansson LO, Marchini G. The stress of birth enhances in vitro spontaneous and IL-8-induced neutrophil chemotaxis in the human newborn. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(8):643-51.
15. Hildebrandt T, Shope S, Varangis E, Klein D, Pfaff DW, Yehuda R. Exercise reinforcement, stress, and β -endorphins: an initial examination of exercise in anabolic-androgenic steroid dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2014;139:86-92.
16. Dabo F, Nyberg F, Qin Zhou, Sundström-Poromaa I, Akerud H. Plasma levels of beta-endorphin during pregnancy and use of labor analgesia. *Reprod Sci.* 2010;17(8):742-7.
17. Moss IR, Conner H, Yee WF, Iorio P, Scarpelli EM. Human beta-endorphin-like immunoreactivity in the perinatal/neonatal period. *J Pediatr.* 1982;101(3):443-6.
18. Leuschen MP, Willett LD, Bolam DL, Nelson RM Jr. Plasma beta-endorphin in neonates: effect of prematurity, gender, and respiratory status. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;73(5):1062-6.
19. Wardlaw SL, Stark RI, Baxi L, Frantz AG. Plasma beta-endorphin and beta-lipotropin in the human fetus at delivery: correlation with arterial pH and pO₂. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979;49(6):888-91.
20. Räisänen I, Paatero H, Salminen K, Laatikainen T. Beta-endorphin in maternal and umbilical cord plasma at elective cesarean section and in spontaneous labor. *Obstet Gynecol.* 1986;67(3):384-7.
21. Morhenn V, Beavin LE, Zak PJ. Massage increases oxytocin and reduces adrenocorticotropin hormone in humans. *Altern Ther Health Med.* 2012;18(6):11-8.
22. Bridgens NK. Beta-endorphins in fetal cord blood: correlation to maternal stress during parturition. *J Am Osteopath Assoc.* 1982;82(3):198-201.
23. Csontos K, Rusz M, Höllt V, Mahr W, Kromer W, Teschemacher HJ. Elevated plasma beta-endorphin levels in pregnant women and their neonates. *Life Sci.* 1979;25(10):835-44.
24. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Nikodem VC, Van der Spuy ZM, Hendricks MS. Labor experience and beta-endorphin levels. *Int J Gynaecol Obstet.* 1995;50(3):299-300.
25. Rothenberg SJ, Chicz-DeMet A, Schnaas L, Karchmer S, Salinas V, Guzmán LA. Umbilical cord beta-endorphin and early childhood motor development. *Early Hum Dev.* 1996;46(1-2):83-95.