

مقایسه دو روش بی‌حسی اپیدورال و انفوزیون رمی‌فنتانیل در بی‌دردی زایمان: مروری بر مطالعات جدید

دکتر فرناز مسلمی

استاد بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دکتر شمس‌عباسعلی زاده

دانشیار زنان و زایمان، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دکتر ریحانه ابری سردرودی

استادیار پژوهشی ژنتیک پزشکی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دکتر لیلا واحدی

دستیار تخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دکتر سودابه کریمی^۱

دستیار تخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

Analgesia by epidural or remifentanil infusion during delivery?

An overview of the latest articles presented

Farnaz Moslemi, MD

Shamsi Abbasalizade, MD

Rayhane Abri Sardroodi, MD

Layla Vahedi, MD

Soodabe Karimi, MD

A B S T R A C T

Labor pain is known as severe pain; Lack of pain control causes wide-ranging complications for mother and newborn baby; Therefore, pain management in childbirth is very important. Different methods for analgesia during childbirth have been studied and evaluated, which are divided into two categories: pharmacological and non-pharmacological. Non-pharmacological methods can be effective only when labor pains are low, but since labor pains are very high, non-pharmacological analgesia can not be relied on. Drug methods include intramuscular injection of drugs, spinal anesthesia, epidural anesthesia, spinal-epidural anesthesia, remifentanil infusion and intermittent epidural analgesia. The most commonly used method is persistent epidural analgesia, but in cases where epidural catheter insertion is contraindicated for medical reasons, remifentanil infusion can be used.

Keywords: Analgesia, Delivery, Epidural, Remifentanil

^۱ نویسنده مسؤول: S.karimi.h@gmail.com

چکیده

درد ناشی از زایمان به عنوان درد شدید شناخته شده است؛ عدم کنترل درد موجب بروز عوارض وسیعی در مادر و نوزاد تازه متولد شده می‌گردد؛ لذا مدیریت درد در زایمان بسیار مهم است. روش‌های مختلفی برای بی‌دردی در حین زایمان مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته‌اند که در دو دسته دارویی و غیردارویی تقسیم شده‌اند. روش‌های غیر دارویی تنها زمانی می‌توانند مؤثر باشند که درد زایمان کم باشد اما از آنجایی که درد زایمان بسیار بالا است، نمی‌توان بر بی‌دردی ناشی از روش‌های غیر دارویی تکیه نمود. در روش‌های دارویی می‌توان به تزریق مخدرها به صورت عضلانی، بی‌حسی نخاعی، بی‌حسی اپیدورال، بی‌حسی ترکیبی اسپینال-اپیدورال، انفوزیون رمی‌فنتانیل و بی‌دردی متناوب اپیدورال اشاره نمود. شایع‌ترین روش مورد استفاده، بی‌دردی مداوم با اپیدورال است اما در مواردی که منع تعبیه کاتتر اپیدورال بنا به دلایل پزشکی وجود دارد، استفاده از انفوزیون رمی‌فنتانیل می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

کل‌واژگان: بی‌دردی، زایمان، اپیدورال، رمی‌فنتانیل

مقدمه

شدت درد به صورت میانگین در حین زایمان وابسته به متغیرهایی همچون سابقه قبلی زایمان، بعضی از نژادها، شاخص توده بدنی، مقاومت به درد، سابقه بیماری‌های قبلی و ... در زنان مختلف متفاوت گزارش شده است (۱) و (۲)؛ اما کمترین شدت درد بر اساس معیار VAS برابر با ۶ و بیشترین شدت درد بر اساس معیار ذکر شده برابر ده گزارش شده است؛ که بروز شدیدترین درد حین زایمان در حدود ۱۵ الی ۲۰ درصد موارد مشاهده می‌شود (۳). درد زایمان علاوه بر ناخوشایند بودن، ممکن است اثرات مضر بر مادر و کودک بگذارد؛ درد باعث ترشح کاتکول آمین می‌شود که عروق خونی رحم را منقبض می‌کند (۴). درد همچنین باعث افزایش تهویه مادر می‌شود، در نتیجه هیپوکاپنیا (کاهش تعداد تنفس) ایجاد می‌شود، که عروق رحم را بیشتر منقبض می‌کند؛ در نتیجه باعث تغییر جهت چپ منحنی تفکیک اکسیژن مادر می‌شود (۵). این عوامل اکسیژن‌رسانی به جنین را به خطر می‌اندازد و می‌تواند منجر به هیپوکسمی جنین و اسیدوز متابولیک جنین شود. مخدرهای تزریقی می‌توانند دیسترس تنفسی مادر را تشدید کنند، در حالی که بی‌دردی منطقه‌ای می‌تواند اثرات درد زایمان بر تنفس و سیستم عصبی

سمپاتیک را کاهش دهد (۶). اما در حالت کلی باید چنین گفت که عدم کنترل درد در حین زایمان می‌تواند منجر به افزایش فشار خون مادر، افزایش ضربان قلب مادر، افزایش میزان خونریزی حین زایمان، اعمال فشار بر جنین، اثرات نامطلوب بر آپگار نوزاد و افزایش مورتالیتی مادر و نوزاد گردد. بنابراین، بی‌دردی زایمان باید علاوه بر تسکین درد و رنج مادر باعث ایمن‌سازی روند زایمان برای مادر و کودک شود (۷). به طور سنتی، روش‌های تسکین درد به روش‌های غیر دارویی، دارویی و منطقه‌ای طبقه‌بندی می‌شوند. در این مقاله، جدیدترین شواهد در مورد کارایی و ایمنی روش‌های معمول در دسترس را بررسی می‌کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع مرور روایتی است که در نیمه دوم سال ۱۳۹۹ برای جمع‌آوری روش‌های بی‌دردی در حین زایمان با تأکید بر دو روش اپیدورال و انفوزیون رمی‌فنتانیل توسط چند تن از اعضای هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام شد. برای این کار ابتدا کلیدواژه‌های بی‌دردی، درد، زایمان، اپیدورال، رمی‌فنتانیل در دیتابیس‌های گوگل اسکولار، پابمد،

روش مورد توجه متخصصان قرار گرفت (۸). در سال ۲۰۱۸، آزمایش RESPITE نشان داد که رمی فنتانیل نسبت به اپیدورال و تزریق عضلانی پتیدین عضلانی، هزینه‌ها را به نصف کاهش می‌دهد و عوارض آن به مراتب کمتر از روش اپیدورال و تزریق پتیدین بود؛ از طرفی نسبت خطر برای بی‌دردی رمی فنتانیل نسبت به پتیدین ۰.۵۴ بود. این مطالعه همچنین گزارش داد که رمی فنتانیل خطر بیش از حد دیسترس تنفسی را برای مادران یا نوزادان ایجاد نمی‌کند؛ بنابراین استفاده معمول از پتیدین را به عنوان یک مخدر خط اول در مدیریت درد زایمان به چالش کشید. اگرچه بی‌دردی رمی فنتانیل نسبت به اپیدورال برتر نیست، برای بیمارانی که دارای موارد منع تجویز اپیدورال هستند، از جمله مشکلات ستون فقرات، اختلالات در انعقاد خون و بیماری‌های قلبی-عروقی، یک گزینه مؤثر است (۸). بسیاری از مراکز بیمارستانی این گزینه را در برنامه‌های کنترل درد زایمان خود گنجانده‌اند. شبکه RemipCA SAFE برای تعیین استانداردها و نظارت بر نتایج مادر و جنین در صورت استفاده از رمی فنتانیل برای بی‌دردی زایمان ایجاد شده است تا نتایج مطالعات انجام شده را هر سال دو بار به روز نماید (۹).

• تکنیک‌های ضد درد نورآگزیا

بی‌دردی اپیدورال، که در دهه ۱۹۶۰ معرفی شد، هنوز هم مؤثرترین روش تسکین درد زایمان به شمار می‌رود. در این روش از قرار دادن یک کاتتر در فضای اپیدورال برای تکرار بولوس یا تزریق مداوم داروهای بی‌حسی موضعی استفاده می‌شود. این امر موجب تسکین مداوم درد در تمام مدت زایمان و در صورت لزوم برای سزارین و جراحی‌های همزمان با سزارین انجام می‌شود (۱۰). داروهای جدید و پیشرفت‌های فناوری، ایمنی بیمار را بهبود بخشیده‌اند و درک محققان را از تأثیرات آن بر نتایج زنان و زایمان بیشتر کرده‌اند. لووبوپیاکائین و

اسکوپوس، وب آو ساینز با استفاده از عملگرهای بولین جستجو شدند و مقالات یافت شده (توسط دو نفر از محققان) تحویل دستیار بیهوشی و مالک پایان‌نامه شد. دستیار بیهوشی فول تکست مقالات را از نظر معیارهای ورود و خروج بررسی نموده و خلاصه‌ای از هر مقاله را بر اساس فرم تهیه شده در ابتدای پژوهش تهیه نمود. این فرم اطلاعات اصلی مقاله و چکیده اصلی مقاله که هدف اصلی آن بررسی روش‌های بی‌دردی، عوارض، میزان دوزاژ دارو را در بر داشت تهیه و تنظیم شد و بر اساس اطلاعات آن نگارش متن نهایی مقاله انجام شد.

معیارهای ورود به این مطالعه شامل مقالات به زبان فارسی و انگلیسی، مقالات دارای بررسی شدت درد زایمان، مقالات در بر دارنده کلیدواژه‌های ذکر شده و مقالات با نتایج مشخص و روشن بودند و معیارهای خروج از مقاله نیز شامل مقالات ارائه شده در کنفرانس، مقالات بدون فول تکست اصلی مقاله، مقالات با متدولوژی ناقص و مقالات با ارائه نتایج مبهم بودند.

در نهایت و بر اساس معیارهای ورود و خروج و همچنین خلاصه‌های تهیه شده از تعداد ۲۰ مقاله، مقاله حاضر تهیه و تنظیم شد.

• تزریق مداوم رمی فنتانیل

رمی فنتانیل، یک آپیوئید با عملکرد کوتاه مدت و نیمه عمر حدود ۳ دقیقه است که معمولاً به صورت وریدی و با استفاده از پمپ ضد درد کنترل شده توسط تجویز می‌شود. در سال ۲۰۰۱، محققان متوجه شدند که درخواست برای بی‌دردی با رمی فنتانیل موجب رضایت‌مندی بیشتر مادران در مقایسه با پتیدین عضلانی شده است. هیچ آرام‌بخشی، آپنه، یا کاهش اشباع اکسیژن به دنبال انفوزیون رمی فنتانیل مشاهده نشد و نمرات آپگار در دو روش بی‌دردی به کمک رمی فنتانیل و بی‌دردی به کمک پتیدین مشابه بود؛ لذا با توجه به کاهش عوارض و اثربخشی مناسب و مطلوب رمی فنتانیل، استفاده از این

موضعی و مواد افزودنی، این روش برای همه بیماران مناسب نیست زیرا عده‌ای از بیماران انسداد حرکتی غیر قابل قبول را تجربه می‌کنند (۱۶).

• بی‌دردی اپیدورال با کنترل بیمار

بی‌دردی اپیدورال با کنترل بیمار اولین بار در سال ۱۹۸۸ توصیف شد. بولوس‌های ۴ تا ۸ میلی‌لیتر از داروی بی‌حس کننده اپیدورال با تقاضای بیمار با فاصله قفل ۱۰ تا ۲۰ دقیقه تحویل داده می‌شوند. از آنجا که درد زایمان شدت بسیار متغیری دارد، و شدت درد اغلب با پیشرفت تغییر می‌کند، منطقی است که بیماران ممکن است بهترین مدیر تسکین درد خود باشند (۱۷). شواهدی وجود دارد که اخیراً نشان می‌دهد پلی‌مورفیسم ژنتیکی ممکن است بر پیشرفت کار و پاسخ بیمار به بی‌دردی زایمان نیز تأثیر بگذارد. اعتقاد بر این است که در سی درصد از زنان کاندید زایمان وجود دارد و ممکن است بر پاسخ به مواد مخدر ترکیب شده در بی‌دردی نوراگزینال تأثیر بگذارد. در طول ۲۰ سال گذشته، بی‌دردی اپیدورال با کنترل بیمار به طور گسترده‌ای مورد مطالعه و بررسی قرار گرفته است (۱۸). به نظر می‌رسد محلول‌های بی‌حس کننده موضعی با حجم بالا و رقیق با تزریق مداوم در فضای اپیدورال، بهترین رژیم بی‌دردی اپیدورال با کنترل بیمار باشند. انجمن متخصصان بیهوشی آمریکا دستورالعمل‌هایی را برای بیهوشی زنان و زایمان توصیه می‌کند که تزریق پایه باعث بهبود بی‌دردی به عنوان بخشی از رژیم بی‌دردی اپیدورال با کنترل بیمار می‌شود. همچنین نشان داده شده است که بی‌دردی اپیدورال با کنترل بیمار به مداخله بیهوشی کمتر، دوزهای کمتر بی‌حسی موضعی نیاز دارد و محدودیت حرکتی کمتری نسبت به تزریق مداوم اپیدورال ایجاد می‌کند. اگرچه دستگاه‌های بی‌دردی اپیدورال با کنترل بیمار گران‌تر از پمپ‌های تزریق مداوم هستند، اما این روش مزایای بیشتری دارد (۱۹).

روپپواکائین جدیدترین بی‌حس کننده‌های موضعی آمیدی هستند و نسبت به بوپیواکائین، سمیت قلبی کمتری دارند. به طور سنتی، غلظت بالای از بی‌حسی موضعی برای حفظ بی‌دردی اپیدورال زایمان استفاده می‌شود (۱۱ و ۱۲). در طول سالیان متعدد، استفاده از غلظت کمتری از بی‌حس کننده موضعی و ترکیب آنها با مواد اپیوئیدی لپیوفیلک (فنتانیل یا سوفنتانیل) باعث کاهش عوارض جانبی داروهای بی‌حس کننده مانند انسداد حرکتی و افت فشار خون شده است (۱۳). این داروها برای زنان این امکان را ایجاد کرده‌اند که راحت‌تر راه بروند یا محدودیت حرکتی آنان برطرف گردد و احساس خفیف انقباض رحم و تحمل آن را داشته باشند، در نتیجه باعث می‌شود جنین در مرحله دوم زایمان به بیرون رانده شود. در مطالعه کارآزمایی چند مرکز مشخص شد که اپیدورال، استفاده از این روش با تزریق دوز کم دارو موجب افزایش رضایتمندی و کاهش قابل توجه درد زایمان می‌شود. در یک مطالعه که به صورت متاآنالیز چاپ شده است مشخص شد که غلظت کمتر بی‌حسی موضعی باعث کاهش نیاز به سزارین و کاهش احتباس ادرار می‌شود و مرحله دوم زایمان را در مقایسه با غلظت بالاتر دارو، کوتاه‌تر می‌کند؛ همچنین نسبت کم‌درد طولانی مدت را کمتر نموده و نتایج نوزادی بهتری به دنبال دارد (۱۴).

• نگهداری بی‌دردی نوراگزینال

هنگامی که کاتتر اپیدورال تعبیه می‌شود، می‌توان بی‌دردی را با تزریق مداوم و بی‌دردی تحت کنترل بیمار یا بولوس اپیدورال متناوب برنامه‌ریزی شده حفظ کرد. روش تزریق مداوم در اوایل دهه ۱۹۸۰ رایج شد. این روش زایمان، شیوع بی‌دردی را در حین زایمان کاهش می‌دهد (۱۵)؛ به ویژه هنگامی که غلظت‌های زیاد بی‌حس کننده‌های موضعی با افزودن یک مخدر لپیوفیل با غلظت‌های کم جایگزین می‌شوند. متأسفانه، با وجود ترکیبات زیادی از داروهای تزریقی، غلظت بی‌حسی

اثرات بی‌دردی نوراکزیال بر شیردهی موفق در چندین مطالعه با نتایج بحث برانگیز ارزیابی شده است. یک کارآزمایی بالینی تصادفی، دو سو کور و کنترل شده نشان داد که محلول‌های اپیدورال حاوی غلظت فنتانیل تا ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر در ۶ هفته پس از زایمان بر میزان شیردهی تأثیر نمی‌گذارد (۲۵)؛ بنابراین، عواملی غیر از اپیدورال و فنتانیل می‌توانند بر میزان موفقیت شیردهی تأثیر بگذارند. ارتباط تب مادر با بی‌دردی اپیدورال همچنان مورد توجه بالینی و تحقیقاتی باقی مانده است (۲۶). یک هیئت متخصص تب مادر را به عنوان دمای بدن مادر به میزان ۳۸ درجه سانتی‌گراد تعریف کرد که به صورت دهانی و برای دو بار با فاصله ۳۰ دقیقه اندازه‌گیری شود. تا یک سوم مادران ممکن است تحت تأثیر تب اپیدورال قرار گیرند، و اتیولوژی و پیشگیری از این عارضه هنوز به خوبی شناخته نشده‌اند، اگرچه بی‌حسی موضعی مورد استفاده برای بی‌دردی اپیدورال مقصر احتمالی هستند؛ با این حال تحقیقات بیشتر در این زمینه مورد نیاز است (۲۷).

• مقایسه بی‌دردی مداوم با رمی فنتانیل و اپیدورال

مطالعات نشان داده‌اند که میزان کنترل درد در روش اپیدورال به مراتب بهتر از روش انفوزیون رمی فنتانیل است؛ به طوری که شدت درد در روش انفوزیون رمی فنتانیل حدود دو الی سه برابر شدت درد روش اپیدورال است؛ از طرفی دیگر مقایسه عوارض حین و پس از زایمان در دو روش متفاوت است؛ به طوری که عوارضی همچون عفونت پس از زایمان، نمره آپگار دقیق مختلف، میزان افت فشار خون و ضربان قلب، ثبات وضعیت همودینامیک و میزان عدم رضایتمندی از کنترل درد در حین زایمان در روش انفوزیون رمی فنتانیل بیشتر از روش تعبیه کاتتر اپیدورال است. همچنین نتایج مطالعات مختلف حاکی از آنند که در اکثر مطالعات رضایت

• چه زمانی باید کاتتر اپیدورال قرار گیرد؟

نگرانی‌های قبلی مبنی بر اینکه شروع اپیدورال در اوایل (وقتی اتساع دهانه رحم کمتر از ۴ سانتی‌متر باشد) سرعت زایمان را افزایش می‌دهد و همچنین نیاز به سزارین را کاهش داده است (۲۰). محققان دریافتند که بی‌دردی نوراکزیال در اوایل زایمان سرعت زایمان را افزایش نمی‌دهد اما بی‌دردی بهتری را فراهم می‌کند و منجر به مدت زمان زایمان کوتاه‌تر و بی‌دردی سیستمیک می‌شود (۲۱). آخرین بررسی‌ها نشان داده است که شواهد بسیار خوبی وجود دارد که نشان می‌دهد شروع اپیدورال در اوایل و اواخر اثرات مشابهی بر روی تمام نتایج اندازه‌گیری شده دارد (۲۲). نتایج توصیه می‌کنند که متخصصان صبر نمایند تا اتساع دهانه رحم به ۴ تا ۵ سانتی‌متر برسد و سپس اقدام به کمک به زایمان نمایند و همچنین اظهار می‌نماید که "درخواست مادر نشانه کافی برای تسکین درد در زایمان است". هنگامی که زایمان قریب الوقوع است، تصمیم برای بیهوشی منطقه‌ای باید فردی باشد و به عوامل مختلفی از جمله وضعیت جنین و اینکه آیا مرحله دوم طولانی مدت انتظار می‌رود، جنین با تشخیص ماکروزومی ارتباط دارد. کالچ سلطنتی بیهوشی توصیه می‌کند که زمان تعبیه اپیدورال تا اثرات بی‌دردی نباید بیش از ۳۰ دقیقه باشد و پس از آن یک بیهوش کننده دوم نیز باید در دسترس باشد (۲۳).

• چه زمانی باید بی‌دردی اپیدورال خاتمه یابد؟

شواهد کافی برای حمایت از قطع بی‌دردی اپیدورال در اواخر زایمان به عنوان ابزاری برای کاهش پیامدهای نامطلوب زایمان وجود ندارد. قطع بی‌دردی اپیدورال میزان تسکین درد ناکافی در مرحله دوم زایمان را افزایش می‌دهد. مطالعات متآنالیز با کیفیت بالا تفاوت معنی‌داری را در نتایج با قطع فوری و تأخیری اپیدورال در مرحله دوم کار نشان نداده‌اند (۲۴).

• اثرات دیگر

وجود موارد منع پزشکی، درخواست مادر نشانه کافی برای شروع بی‌دردی اپیدورال است و اگر به درستی انجام شود، می‌تواند در هر مرحله از زایمان مورد استفاده قرار گیرد بدون اینکه بر نتایج زایمان یا سزارین تأثیر بگذارد. اگر اپیدورال منع مصرف داشته باشد، تکنیک‌های مخدر مبتنی بر رمی فنتانیل یک گزینه مطلوب هستند.

تقدیر و تشکر: این مقاله حاصل قسمتی از پایان‌نامه تصویب شده در دانشگاه علوم پزشکی تبریز به کد اخلاق IR.TBZMED.REC.1398.1158 است. محققان در این راستا از تمامی افرادی که در این مطالعه یاری رسان بوده‌اند، نهایت تقدیر و تشکر را دارند.

متخصص بیهوشی از روش انفوزیون رمی فنتانیل نسبت به روش کاتتر اپیدورال بسیار بیشتر است. با این حال به نظر می‌رسد در مورد انتخاب متد بی‌دردی حین زایمان باید تمامی مزایا و معایب، عوارض و رضایتمندی بیمار و پزشک مطرح شده و روشی مناسب برای بی‌دردی در حین زایمان انتخاب شود (۲۳ و ۱۹ و ۲۱ و ۱۴ و ۱۱).

نتیجه‌گیری

بی‌دردی اپیدورال همچنان بهترین روش برای تسکین درد در هنگام زایمان است. پیشرفت در فناوری باعث شده است که این روش از قبل ایمن‌تر باشد. در صورت عدم

REFERENES

1. Baker BW, Villadiego LG, Lake YN, Amin Y, Timmins AE, Swaim LS, et al. Transversus abdominis plane block with liposomal bupivacaine for pain control after cesarean delivery: a retrospective chart review. *Journal of Pain Research*. 2018;11:3109.
2. Tan HS, Taylor C, Weikel D, Barton K, Habib AS. Quadratus lumborum block for postoperative analgesia after cesarean delivery: a systematic review with meta-analysis and trial-sequential analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2020;67:110003.
3. George SZ, Goertz C, Hastings SN, Fritz JM. Transforming low back pain care delivery in the United States. *Pain*. 2020;161(12):2667-73.
4. Ray-Griffith SL, Wendel MP, Stowe ZN, Magann EF. Chronic pain during pregnancy: a review of the literature. *International journal of women's health*. 2018;10:153.
5. Duarte RV, Lambe T, Raphael JH, Eldabe S, Andronis L. Intrathecal drug delivery systems for the management of chronic noncancer pain: a systematic review of economic evaluations. *Pain Practice*. 2018;18(5):666-86.
6. Miller JP, Eldabe S, Buchser E, Johaneck LM, Guan Y, Linderorth B. Parameters of spinal cord stimulation and their role in electrical charge delivery: a review. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016;19(4):373-84.
7. Abbas AM, Mohamed AA, Mattar OM, El Shamy T, James C, Namous LO, et al. Lidocaine-prilocaine cream versus local infiltration anesthesia in pain relief during repair of perineal trauma after vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020;33(6):1064-71.
8. Wilson MJ, MacArthur C, Hewitt CA, Handley K, Gao F, Beeson L, et al. Intravenous remifentanyl patient-controlled analgesia versus intramuscular pethidine for pain relief in labour (RESPITE): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *The lancet*. 2018;392(10148):662-72.
9. Wilson M, MacArthur C, Smith FG, Homer L, Handley K, Daniels J. The RESPITE trial: remifentanyl intravenously administered patient-controlled analgesia (PCA) versus pethidine intramuscular injection for pain relief in labour: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17(1):591.
10. Mankowitz SK, Fiol AG, Smiley R. Failure to extend epidural labor analgesia for cesarean delivery anesthesia: a focused review. *Anesthesia & Analgesia*. 2016;123(5):1174-80.

11. Mędrzycka-Dabrowska W, Czyż-Szyphenbejl K, Pietrzak J. A review of randomized trials comparisons of epidural with parenteral forms of pain relief during labour and its impact on operative and cesarean delivery rate. *Ginekologia polska*. 2018;89(8):460-7.
12. Aghamohamadi D, Gol MK. An Investigation Into the Effects of Magnesium Sulfate on the Complications of Succinylcholine Administration in Nulliparous Women Undergoing Elective Cesarean Section: A Double-Blind Clinical Trial. *international Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*. 2019;7(4):1123-32.
13. Fakhari S, Bile Jani I, Atashkhouei S, Khanbabayi Gol M, Soliemanzadeh S. Comparing the effect of hypotension treatment due to spinal anesthesia with ephedrine or phenylephrine on arterial blood gases and neonatal Apgar score during cesarean delivery in obese mothers: randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2019;22(10):12-20.
14. Bendel MA, Moeschler SM, Qu W, Hanley E, Neuman SA, Eldrige JS, et al. Treatment of refractory postdural puncture headache after intrathecal drug delivery system implantation with epidural blood patch procedures: a 20-year experience. *Pain research and treatment*. 2016;2016.
15. Braga AdFdA, Carvalho VH, Braga FSdS, Pereira RIC. Combined spinal-epidural block for labor analgesia. Comparative study with continuous epidural block. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2019;69(1):7-12.
16. Bauer ME, Mhyre JM. Active management of labor epidural analgesia is the key to successful conversion of epidural analgesia to cesarean delivery anesthesia. *LWW*; 2016.
17. Kim WH, Hur M, Park S-K, Yoo S, Lim T, Yoon H, et al. Comparison between general, spinal, epidural, and combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: a network meta-analysis. *International journal of obstetric anesthesia*. 2019;37:5-15.
18. Xiao J, Yi W, Wu L. Effects of electroacupuncture on reducing labor pain and complications in the labor analgesia process of combined spinal-epidural analgesia with patient-controlled epidural analgesia. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2019;299(1):123-8.
19. Hattler J, Klimek M, Rossaint R, Heesen M. The effect of combined spinal-epidural versus epidural analgesia in laboring women on nonreassuring fetal heart rate tracings: Systematic review and meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2016;123(4):955-64.
20. Almeida M, Kosman KA, Kendall MC, De Oliveira GS. The association between labor epidural analgesia and postpartum depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Women's Health*. 2020;20:1-7.
21. Naito Y, Ida M, Yamamoto R, Tachibana K, Kinouchi K. The effect of labor epidural analgesia on labor, delivery, and neonatal outcomes: a propensity score-matched analysis in a single Japanese institute. *JA Clinical Reports*. 2019;5(1):40.
22. Antonakou A, Papoutsis D. The effect of epidural analgesia on the delivery outcome of induced labour: a retrospective case series. *Obstetrics and gynecology international*. 2016;2016.
23. DNAP TDT, John Kane M. Effect of epidural volume extension on quality of combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *AANA journal*. 2018;86(2):109-18.
24. Borrelli S, Evans K, Pallotti P, Evans C, Eldridge J, Spiby H. Mixed-methods systematic review: Childbearing women's views, experiences, and decision-making related to epidural analgesia in labour. *Journal of Advanced Nursing*. 2020;76(12):3273-92.
25. Li C-J, Xia F, Xu S-Q, Shen X-F. Concerned topics of epidural labor analgesia: labor elongation and maternal pyrexia: a systematic review. *Chinese Medical Journal*. 2020;133(5):597.
26. Wang T-T, Sun S, Huang S-Q. Effects of epidural labor analgesia with low concentrations of local anesthetics on obstetric outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;124(5):1571-80.

27. Booth J, Pan P, Thomas J, Harris L, D'Angelo R. A retrospective review of an epidural blood patch database: the incidence of epidural blood patch associated with obstetric neuraxial anesthetic techniques and the effect of blood volume on efficacy. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2017;29:10-7.