

بررسی تاثیر بیحسی اپیدورال بر غلظت خونی اپی نفرین و طول مرحله اول زایمان

دکتر شهرام نفیسی^۱، دکتر زهره طبیبی^۲، دکتر لیلا وسکویی اشکوری^۳، محسن تقدسی^۴، مهندس سیدغلامعباس موسوی^۵، فخرالسادات میرحسینی^۶

خلاصه

سابقه و هدف: درد زایمان در زنان یکی از شدیدترین دردهای تجربه شده است. از طرفی انجام سزارین به جز در موارد ضروری دارای خطرات تأیید شده‌ای برای مادر می باشد. با بیحسی اپیدورال می توان درد ناشی از انقباضات رحمی را تسکین داد.

در حین زایمان به علت استرس، غلظت اپی نفرین خون افزایش می یابد و بی حسی اپیدورال با کاهش غلظت اپی نفرین خون، جریان خون رحمی را افزایش می دهد. با توجه به تناقضات و کاستی های موجود در مطالعات مختلف در مورد تأثیر بی حسی اپیدورال بر مراحل زایمانی بر آن شدیم تا مطالعه ای جهت بررسی تأثیر بی حسی اپیدورال بر غلظت اپی نفرین خون و طول مرحله اول زایمان انجام دهیم.

مواد و روش ها: این تحقیق با طراحی کارآزمایی بالینی بر روی ۱۰۰ خانم نخست زای ترم و سالم با حاملگی تک قلو و بدون عارضه طبی مازور در دیلاتاسیون سرویکس ۴ سانتی متر انجام شد که ۵۰ نفر تحت بی حسی اپیدورال با ۱۰ میلی لیتر لیدوکائین ۰.۵٪ قرار گرفتند و ۵۰ نفر دیگر ۵۰ میلی گرم پتیدین (مپریدین) به صورت داخل وریدی دریافت کردند. ۵ سی سی خون وریدی از همه بیماران در انتهای مرحله اول زایمان گرفته شد. همه نمونه ها با روش رادیوایمونواسی از نظر اپی نفرین خون آنالیز شدند. در این مطالعه از *t-test*، کولموگراف و اسمیرنوف جهت تجزیه و تحلیل یافته ها استفاده شد.

یافته ها: غلظت اپی نفرین خون در گروه شاهد $95/9 \pm 22/2$ پیکوگرم بر میلی لیتر و در گروه اپیدورال $41/4 \pm 15/4$ پیکوگرم بر میلی لیتر بود که غلظت اپی نفرین پلاسما در گروه اپیدورال کمتر بود. ($p < 0/0001$) مدت زمان فعال مرحله اول زایمان در گروه شاهد $166/6 \pm 25/1$ دقیقه و در گروه اپیدورال $153/8 \pm 26$ دقیقه بود که طول فاز فعال مرحله اول زایمان در گروه اپیدورال کوتاهتر بود ($p < 0/02$).

نتیجه گیری و توصیه ها: بی حسی اپیدورال در طی لیبر غلظت اپی نفرین خون را کاهش می دهد و طول مرحله اول زایمان را کوتاهتر می کند. از این یافته ها می توان نتیجه گرفت که بی حسی اپیدورال یک روش موثر بی دردی در سیر زایمان می باشد.

واژگان کلیدی: بیحسی اپیدورال، غلظت اپی نفرین خون، طول مرحله اول زایمان (فاز فعال)

تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۱/۲۷

تاریخ تایید: ۸۴/۳/۱۷

۱- استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه بیهوشی

۲- استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه زنان

۳- رزیدنت زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

۴- مربی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه داخلی - جراحی

۵- مربی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه آمار

۶- مربی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه بیهوشی

پاسخگو: دکتر شهرام نفیسی

کاشان، کیلومتر ۵ جاده راوند، دانشکده پزشکی، گروه بیهوشی

مقدمه

یکی از شدیدترین دردهایی که زنان در زندگی خود تجربه می کنند، درد زایمان است. در گزارشها شدت آن مشابه درد آمپوتاسیون یک اندام می باشد (۱). زایمان برای اکثر خانمها دردناک است. در تحقیقی در سوئد میزان درد زایمان شدید و غیرقابل تحمل در حدود ۹۵-۳۵ درصد گزارش شده است (۱). از بین روشهای مختلف معرفی شده برای بی دردی زایمان تنها بی حسی اپیدورال می تواند بی دردی کامل و لازم را فراهم کند (۲). با این حال جهت معرفی بی حسی اپیدورال به عنوان روش موثر بی دردی، لزوم تحقیق در زمینه های مختلف این روش احساس می شود که از آن جمله تاثیر بی حسی اپیدورال بر مراحل زایمانی است. مطالعه ای توسط Lederman (۳) و همینطور Aiman (۴) انجام شد که گزارش کردند طول مراحل زایمانی با بی حسی اپیدورال طولانی تر می شود. در حالیکه Neumark (۵) و همینطور Tontisrin (۶) گزارش کردند که با بی حسی اپیدورال طول مراحل زایمانی کاهش می یابد. در خصوص پرداختن به این موضوع، بحثی تحت عنوان تاثیر بیحسی اپیدورال بر غلظت اپی نفرین خون مطرح شده است.

مطالعات مختلف نشان داده اند که غلظت اپی نفرین خون در حین استرس بالا می رود و آنتسزی و بی دردی مادر باعث کاهش غلظت اپی نفرین خون می شود که در نتیجه آن انقباض عروق رحمی جفتی کاهش و جریان خون رحمی جفتی افزایش می یابد (۲ و ۳ و ۷ و ۸). بنابراین احتمال می رود که با کم شدن غلظت اپی نفرین خون در بی حسی اپیدورال طول مراحل زایمانی کوتاه شود. شاید یکی از علل تمایل به سزارین، طولانی بودن مدت لیبر باشد. از طرفی سزارین علاوه بر خطراتی که در حین جراحی و بیهوشی دارد، بیمار را در معرض خطرات بعد از عمل جراحی مثل خونریزی و آمبولی قرار می دهد (۹). بنابراین اگر این مطالعه نشان دهد که کاهش سطح اپی نفرین خون در بی حسی اپیدورال باعث کوتاه شدن طول مراحل زایمانی می شود، می تواند سبب پیشرفت موثری در ترویج زایمان طبیعی با بی حسی اپیدورال شود. با توجه به اهمیت درد زایمانی و لزوم دسترسی به راههای بدون عارضه و مطمئن برای کاهش درد و همچنین روتین نبودن زایمان بدون درد و وجود دیدگاههای مختلف در مورد استفاده از بی حسی اپیدورال، به منظور تاثیر بی حسی اپیدورال بر غلظت اپی نفرین خون و طول مراحل زایمانی، طی سالهای ۸۳-۸۲ در بیمارستان شبیه خوانی کاشان مطالعه ای انجام گرفت که شاید نتیجه آن گامی برای حل معضل درد زایمانی و پیشگیری از سزارین بدون اندیکاسیون باشد.

مواد و روشها

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی، بر روی ۱۰۰ زن نخست زایمان، ترم، سالم، بدون سابقه بیماری قلبی، ریوی، کلیوی، پره اکلامپسی و عصبی و با حاملگی تک قلو شرکت داشتند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری مورد (اپیدورال) و شاهد (پتدین) تقسیم شدند. در فاز فعال مرحله اول زایمان (دیلاتاسیون سرویکس $\leq 4cm$) در صورت سالم بودن کیسه آب، ابتدا آمینوتومی انجام می شد.

در صورت عدم دفع مکنونوم بی حسی اپیدورال در گروه مورد توسط متخصص بیهوشی به این صورت انجام می شد: در حالت نشسته ناحیه کمر بیمار ۳ بار با بتادین شسته شده و سپس در ناحیه $L3-L4$ یا $L2-L3$ ۴ میلی لیتر لیدوکائین ۲٪ جهت بی حسی موضعی تزریق می شد، سپس سوزن اپیدورال شماره ۱۸ در فضای اپیدورال قرار داده شده و فضای اپیدورال با روش *Hang Drop* یا *Lack of Resistance* مشخص می شد. آنگاه ۱۰ میلی لیتر لیدوکائین ۵٪ به همراه ۱/۱ میلی گرم اپی نفرین تزریق می شد، از زمان تزریق دارو در فضای اپیدورال هر یک دقیقه فشار و نبض مادر چک می شد، پس از ۱۵ دقیقه، کنترل فشار خون هر ۱۰ دقیقه انجام می گرفت. همچنین سطح بی حسی مرتباً چک و پس از قراردادن کاتتر در فضای مربوطه، سوزن خارج و کاتتر در محل به خوبی *fix* می شد. (۱۰). در گروه شاهد نیز در دیلاتاسیون سرویکس $\leq 4cm$ ، ۵۰ گرم پتدین به صورت آهسته وریدی تزریق می شد. (۹).

بعد از آن، در هر دو گروه تنظیم قطرات اکسی توسین با انقباضات رحمی و کنترل ضربان قلب جنین توسط دستیار زنان و زایمان انجام می شد. در دیلاتاسیون سرویکس $10cm$ ، $5cm$ سی سی خون وریدی بیمار در هر دو گروه مورد و شاهد گرفته شده و پس از کدگذاری به آزمایشگاه ارسال می شد. و پس از جداسدن پلاسمای خون و فریز در دمای -20 درجه سلسیوس تمام نمونه ها به آزمایشگاه هماهنگ شده جهت سنجش غلظت اپی نفرین با کیت آدرنالین رادیوایمونواسی بلژیکی ارسال می شد.

همچنین در هر دو گروه مدت زمان فاز فعال مرحله اول زایمان (از دیلاتاسیون $4cm$ تا $10cm$) به دقیقه، طول مرحله دوم زایمان به دقیقه، وجود یا عدم دیسترس جنین، وزن زمان تولد نوزادان به گرم و آپگار دقیقه اول و پنجم، توسط دستیار زنان و زایمان در فرم اطلاعات ثبت می شد. در صورت طولانی شدن مرحله دوم زایمان بیش از ۲ ساعت یا وجود دیسترس جنینی، سزارین و در صورت داشتن شرایط واکيوم (جایگاه سر جنین $+2$ و $+3$) جهت زایمان به این روش اقدام می شد که روش نهایی

یک مورد از هر گروه (۲٪) دچار دیسترس جنینی شدند. از نظر وضعیت آپگار دقیقه اول و پنجم بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت. یک مورد در هر گروه (۲٪) آپگار زیر ۷ در دقیقه اول داشت ولی در دقیقه پنجم هیچ نوزادی آپگار زیر ۷ نداشت. وزن نوزادان در هنگام تولد در گروه شاهد 3238 ± 279 gr گرم و در گروه مورد 3278 ± 283 گرم بود که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. ($P=0/9$)

روش نهایی زایمان در جدول شماره ۱ ارائه گردیده که نشان می‌دهد تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه وجود نداشت. بیشترین فراوانی روش زایمان به صورت زایمان واژینال بود که در گروه شاهد ۹۴٪ و در گروه اپیدورال ۹۶٪ بود.

جدول ۱- توزیع فراوانی زنان نخست‌زا بر حسب روش زایمان به تفکیک گروه‌های شاهد و مورد

روش‌های زایمان	واژینال	سزارین	واکیوم	جمع
عدم بیحسی اپیدورال	۴۷	۲	۱	۵۰
	(۹۴)*	(۴)	(۲)	(۱۰۰)
بیحسی اپیدورال	۴۸	۱	۱	۵۰
	(۹۶)	(۲)	(۲)	(۱۰۰)

* اعداد داخل پرانتز، بیانگر درصد می باشد.

بحث

این تحقیق نشان داد که طول فاز فعال مرحله اول زایمان در گروه اپیدورال کوتاهتر از گروه شاهد بود و طول مرحله دوم زایمان در گروه اپیدورال تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد نداشت. مطالعه‌ای توسط Neumark بر روی ۲۶ خانم نخست‌زا با حاملگی تک قلو انجام شد که ۱۸ نفر تحت بی‌حسی اپیدورال قرار گرفتند و ۸ نفر جهت بی‌حسی از مپریدین استفاده کردند. از این مطالعه نتیجه گرفته شد که با بی‌حسی اپیدورال طول مراحل زایمانی کاهش می‌یابد (۵).

مطالعه‌ای دیگر توسط Lederman بر روی ۵۰ خانم ۳۴-۲۰ ساله چندزا در فاز لیبر انجام شد. این مطالعه نشان داد که بی‌حسی اپیدورال باعث کاهش غلظت اپی‌نفرین و کوتاهتر شدن طول مراحل زمانی می‌شود (۱۱).

مطالعه‌ای توسط Aiman جهت بررسی اثر بی‌حسی اپیدورال بر مراحل زایمانی انجام شد. در این مطالعه ۲۴۳ خانم حامله تحت بی‌حسی اپیدورال قرار گرفتند و ۲۵۹ خانم دیگر از پتدین استفاده کردند. طول مرحله اول و دوم زایمان در گروه اپیدورال طولانی‌تر بود (۴). همینطور مطالعه‌ای توسط Lederman بر روی ۲۱۰ خانم در حین لیبر انجام شد که برای ۱۱۲ نفر بیحسی

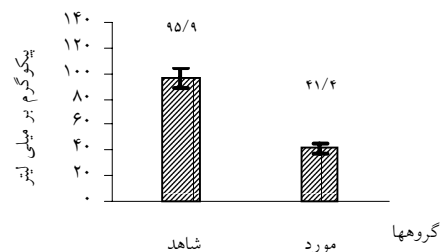
زایمان (زایمان طبیعی، واکيوم یا سزارین) در فرم اطلاعات توسط دستیار زنان ثبت می‌شد.

پس از جمع آوری اطلاعات و ثبت آن‌ها توسط نرم افزار SPSS و با استفاده از آزمونهای کولموگراف، اسمیرنوف و *t test* یافته‌ها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. سطح تفاوت آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۰ زن نخست‌زای ترم و سالم شرکت داشتند که ۵۰ نفر تحت بی‌حسی اپیدورال قرار گرفتند و ۵۰ نفر هم به عنوان گروه شاهد (دریافت کننده پتدین) در نظر گرفته شدند. نتایج نشان داد کلیه بیماران در گروه سنی ۳۴-۲۰ سال قرار داشتند. بیشترین فراوانی در گروه سنی ۲۴-۲۰ سال بود (۶۰٪) در گروه شاهد و ۶۶٪ در گروه مورد). سن زیر ۲۰ سال و بالای ۳۴ سال در هر دو گروه وجود نداشت سن زنان در گروه شاهد 24 ± 2 سال و در گروه مورد $24/5 \pm 2/3$ بود که از نظر سن زنان شرکت کننده در مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت. بیشترین فراوانی سن حاملگی در گروه شاهد و مورد ۳۹ هفته (۴۰٪) در گروه شاهد و ۴۲٪ در گروه مورد) بود. سن حاملگی زیر ۳۸ هفته و بالای ۴۱ هفته در هر دو گروه وجود نداشت. از نظر سن حاملگی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد که مدت زمان فعال مرحله اول زایمان در گروه شاهد $166/6 \pm 25/1$ و در گروه مورد $153/8 \pm 26$ دقیقه می‌باشد یعنی در گروه اپیدورال مدت زمان مرحله اول به میزان ۷/۷٪ کاهش یافته است ($P < 0/02$)

طول مدت مرحله دوم زایمان در گروه شاهد $69/6 \pm 26/4$ دقیقه و در گروه مورد $63 \pm 25/5$ دقیقه بود که بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت ($P=0/203$). غلظت اپی‌نفرین خون در انتهای مرحله اول زایمان در گروه شاهد pg/ml $95/9 \pm 22/2$ و در گروه اپیدورال $41/4 \pm 15/4$ بود، یعنی در گروه مورد ۵۷٪ کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0.0001$).



نمودار شماره ۱- غلظت اپی‌نفرین در انتهای مرحله اول زایمان در ۱۰۰ زن نخست‌زای گروه‌های شاهد و مورد

اپی نفرین و ...

اپیدورال و برای ۹۸ نفر از مپردین استفاده شد. در این مطالعه مراحل زایمانی به صورت معنی دار در گروه اپیدورال طولانی شده بود (۳).

بیحسی اپیدورال توسط داروهای بیحسی موضعی اثرات متفاوتی روی پیشرفت مراحل لیبر دارد. اگر بلوک، قبل از فاز فعال لیبر صورت بگیرد و اثرات تحریکی اکسی توسین نیز وجود نداشته باشد انقباضات رحمی کند و زمان پیشرفت لیبر آهسته می شود. زمانی که بیحسی اپیدورال در فاز فعال لیبر تجویز شود فقط موجب کاهش گذرا و آرام به مدت ۲۰-۳۰ دقیقه در فرکانس و شدت انقباضات رحمی می شود (۲). کوتاه بودن فاز فعال مرحله اول زایمان در مطالعه حاضر شاید به خاطر این باشد که بیحسی اپیدورال در فاز فعال (دیلاتاسیون سرویکس $\leq 1\text{cm}$) انجام شده و در همه موارد اکسی توسین جهت القاء یا تقویت لیبر استفاده شده است. به همین دلیل عوامل احتمالی که در بعضی پژوهشها باعث افزایش طول مراحل زایمانی می شد، حذف گردیده است.

این تحقیق نشان داد که غلظت اپی نفرین پلاسما در انتهای مرحله اول زایمان در گروه اپیدورال کمتر از گروه شاهد است.

مطالعه‌ای توسط *Shinder* بر روی ۹ خانم نخست‌زا با حاملگی تک قلو و لیبر خودبخودی که در دیلاتاسیون سرویکس ≤ 5 سانتیمتر تحت بیحسی اپیدورال قرار گرفته بودند، انجام و نتیجه‌گیری شد که غلظت آندورفین و کورتیزول پلاسما بعد از بیحسی اپیدورال به وضوح کاهش می‌یابد (۱۲). مطالعه دیگری توسط *Scull* بر روی ۱۵ بیمار در حال لیبر نشان داد که غلظت اپی نفرین خون بعد از بیحسی اپیدورال به میزان ۵۶٪ کاهش می‌یابد (۱۳). اگرچه نتیجه چندین مطالعه انجام شده قبلی در مورد تاثیر بیحسی اپیدورال بر غلظت اپی نفرین خون نتیجه مشابه مطالعه حاضر بوده، ولی در اکثر این مطالعات تعداد نمونه‌ها کم بوده است. به نظر می‌رسد مطالعه حاضر با تعداد نمونه‌های بیشتر نتیجه بهتری را ارائه داده است.

افزایش اضطراب باعث افزایش کاتکول‌آمین‌های پلاسما می‌شود و افزایش کاتکول‌آمین‌ها با کاهش انقباض رحمی منجر به افزایش طول مراحل زایمانی می‌شود (۱۴). کاتکول‌آمین‌های مادری به طور دراماتیکی در حین لیبر به علت درد و استرس افزایش می‌یابد و اپی نفرین به صورت وابسته به دوز فعالیت رحمی را کاهش می‌دهد (۷). علت کاهش غلظت اپی نفرین در گروه اپیدورال به خاطر این است که رحم انسان دارای آلفا و بتا رسیپتور است. از نظر فارماکولوژیک افزایش غلظت اپی نفرین با

تاثیر بر گیرنده‌های آدرنژیک باعث کاهش انقباض رحمی - جفتی و طولانی شدن زمان زایمان می‌شود (۹).

بیحسی اپیدورال در طی لیبر به علت کاهش استرس فیزیکی روانی مرتبط با انقباضات دردناک و همینطور دنروه شدن مدولای آدرنال (مهمترین منبع تولید اپی نفرین) باعث کاهش اپی نفرین خون می‌شود. کاهش اپی نفرین خون با افزایش جریان خون رحمی و بهبود انقباضات رحمی منجر به کوتاهتر شدن طول مراحل زایمانی (خصوصاً مرحله اول زایمان که بیشتر به انقباضات رحمی بستگی دارد) می‌شود. مرحله دوم زایمان علاوه بر انقباضات رحمی به زور زدن مادر نیز بستگی دارد که ممکن است با بیحسی اپیدورال همکاری مادر کمتر باشد. یکی دیگر از دلایل کاهش استرس در گروه اپیدورال حضور تیمی متشکل از متخصص بیهوشی، دستیار زنان و زایمان، تکنسین بیهوشی و ماما در بالین بیمار است که باعث آرامش روانی بیمار می‌شود.

در این مطالعه از نظر دیسترس جنین و آپگار دقیقه اول و پنجم نیز بین گروه های مورد و شاهد تفاوت معنی داری وجود نداشت که مشابه مطالعات انجام شده قبلی (۵ و ۱۴) بود، لیکن شاید این مساله به علت حذف زنان با ریسک خطر بالا باشد. از نظر سن مادر، سن حاملگی و وزن زمان تولد نوزادان به دلیل همسان کردن فاکتورهای مداخله‌گر تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت.

از نظر روش نهایی زایمان بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. مطالعه‌ای توسط *Bailey* بر روی ۲۰۰ زن نخست‌زا انجام شد که نشان داد، بیحسی اپیدورال میزان زایمان با فورسپس را افزایش می‌دهد ولی بر میزان سزارین تاثیری ندارد (۲). در پژوهش فوق جهت زایمان فقط یک مورد در هر گروه از واکيوم استفاده شد که جهت قضاوت در این مورد بررسی با تعداد نمونه بیشتر لازم می‌باشد.

همینطور طی مطالعه ای در سال ۱۹۹۳ بر روی ۲۱۰ زن که ۱۱۲ نفر تحت بیحسی اپیدورال قرار گرفتند و ۹۸ نفر در گروه کنترل قرار داشتند میزان استفاده از تجهیزات زایمانی افزایش داشت ولی میزان سزارین تغییر نکرده بود (۲). مطالعه‌ای دیگر به صورت گذشته‌نگر بر روی ۱۷۳۳ زن نخست‌زا با ریسک کم در سال ۱۹۹۳ که تحت بیحسی اپیدورال در اوایل سیر لیبر قرار گرفته بودند انجام و نتیجه گیری شد که میزان سزارین در گروه اپیدورال ۱۷ درصد و در گروه کنترل ۴ درصد بوده است. در این مطالعه ذکر شد زمانیکه بیدردی اپیدورال در دیلاتاسیون سرویکس کمتر از ۴ سانتیمتر انجام شود ریسک سزارین بالاتر می‌رود (۱۲). در پژوهش حاضر به علت انجام بی دردی اپیدورال در دیلاتاسیون

اول زایمان) می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد بی‌حسی اپیدورال پیشنهاد مناسبی برای بی‌دردی در سیر زایمان بخصوص برای بیمارانی که به علت ترس از درد زایمانی یا عدم تحمل آن متوسل به سزارین می‌شوند، باشد.

در پایان از همکاری صمیمانه پرسنل محترم بخش زایمان بیمارستان شبیه‌خوانی کاشان و همینطور از زحمات دستیاران زنان و زایمان تشکر و قدردانی می‌شود.

سرویکس $\leq 4\text{cm}$ و استفاده از اثر القایی اکسی‌توسین میزان سزارین در گروه اپیدورال افزایش نیافته بود.

نتیجه‌گیری

می‌توان از طریق تزریق ماده بی‌حسی موضعی مناسب به فضای اپیدورال درد ناشی از انقباضات رحمی را در زایمان واژینال تسکین داد. بی‌حسی اپیدورال با کاهش غلظت اپی‌نفرین خون باعث کوتاهتر شدن طول مراحل زایمانی (خصوصاً مرحله

References :

- ۱- حسن زهرایی روشنگر. بررسی تأثیر بی‌حسی پودندال بر زمان مرحله دوم زایمان واژینال زنان نخست‌زا بیمارستان منتخب شهر اصفهان در سال ۱۳۷۶. معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
- 1- Scott. RJ. **Danforth's obstetric and Gynecology**. 8th Edition . Sunders. 1999. Chapter 15 p: 195-205
- 2- Lederman. RP, Work . BA and Mccan.D **The effect of maternally administration pethedin or Epidural analgesia on the Fetus and newborn**. Br. J. obstet . Gynecol. 1979, 86
- 3- Aiman. J **Active management of labor: Dose it make difference**. Am. J. obstet . Gynecol. 1998; 177 (39): 599-605.
- 4- Neumark J, Hammerle AF Biegelmayer C. **Effect of Epidural Analgesia on plasma catecholamines and cortisol in parturition**. Acta Anaesthesiol scand. 1985: 29: 555-559
- 5- Tontisirin O **painless labor at ramathibodi Hospita** Med. Assoc Thoni. 1990; 73: 57-60.
- 6- Scott S Andrew N, sanjay D **The tocolytic effect of catecholamines in the gravid rat uterus** Anaesth Analg. 1998; 87: 864-90
- 7- Lederman RP, Mccan DS, Work B Huber MJ **Endogenous plasma epinephrine and norepinephrine in last trimester pregnancy and Labor**. Am J obstet Gynecol. 1977 129 (1): 5-80
- 8- Cunningham G, Gilstrap L, western H. **Williams obstetrics 21 th Edition**. Volume 1, 2001; chapter 15: 301-38
- 9- Ronald. D. **Miller Anesthesia**. Fifth Edition Volume 2. 2000. Chapter 42: 1500-1510
- 10- Lederman RP, Lederman E, work BA, Mccan D. **The Relationship of Maternal anxiety, plasma catecholamines and plasma cortisol to progress in Labor** Am J obstet Gynecol. 1978; 132: 492
- 11- Shinder SM, Abboud TK, Artal R, Henriksen EH Stefani SJ. **Maternal catecholamines decrease during labor after Lumbar epidural anesthesia**. AM J obstet Gynecol. 1983. (sep); 147 (1): 13-15
- 12- Scull TJ, Gisele T , Franco C. **Epidural analgesia In early labor block the Stress Response but uterin concentrations Remain unchanged**. CAN J Anaesth. 1998; 45(7): 626-630
- 14- Lederman RP, Lederman E, work BA and Mccan D **Anxiety and epinephrine in multiparous women in labor : Relationship to duration of labor and fetal Heart Rate Pattern** AM J obstet Gynecol. 1985; 153: 870-7