

지주막하강 수펜타닐과 뷰피바케인의 혼합 투여가 분만 제 1 기 산모의 진통 효과에 미치는 영향

삼성의료원 마취과 및 통증관리센터

한 태 형 · 조 용 상

= Abstract =

The Analgesic Efficacy and Side Effects of Subarachnoid Sufentanil-Bupivacaine on Parturients in Advanced Labor

Tae Hyung Han, M.D. and Yong Sang Cho, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Management Center
Samsung Medical Center

Background: Previous studies have proven beneficial in labor analgesia to use subarachnoid sufentanil(alone or with adjuvant) on parturients in early first stage of labor. We designed this prospective study to evaluate analgesic efficacy and side effects of subarachnoid sufentanil plus bupivacaine in women with cervical dilatation of 7 cm greater.

Methods: This was an open-label, nonrandomized trial of 32 parturients in late first stage labor who requested labor analgesia. After signing the consent form each patient received subarachnoid sufentanil (10 μ g) and bupivacaine (2.5 mg). Patients were asked to rate their verbal pain score (0-10 scale) before regional anesthesia and 5 minutes after subarachnoid injection, and every 20 minutes thereafter until delivery or request for additional analgesia. Blood pressure, pruritus, Bromage motor block score, mode of delivery and need for supplemental analgesics were recorded.

Results: Thirty women were included in the study. Mean pain scores (mean \pm SD) were 8.7 ± 1.0 pre-spinal, 0.7 ± 1.5 5 minutes post-injection, and remained less than 5 for 130 minutes after spinal injection. Of 30 patients, 24 had unassisted vaginal delivery, 4 instrumental vaginal delivery (vacuum), and 2 cesarean delivery. Of 28 patients who delivered vaginally, 19 did not require supplemental analgesics and had a delivery pain score of 5 or lower. Blood pressure decreased in three patients after spinal analgesia ($p < 0.05$), which necessitated treatment.. The Bromage motor block score was 0 in 26 patients and 1 in 4 patients. Pruritus was noted in 22 patients.

Conclusion: Subarachnoid sufentanil-bupivacaine provides rapid analgesia for an effective duration of approximately 130 minutes in parturients in late first stage of labor.

Key Words: Analgesics: sufentanil; bupivacaine. Anesthesia: labor analgesia; spinal

서 론

분만은 생리적, 또는 정신적으로 통증을 유발하

여, 스트레스 호르몬의 분비 증가, 과호흡 등을 일으킬 수 있으며, 자궁 수축 시에는 심장의 부하와 동맥압 혹은 정맥압을 상승 시킬 수도 있다. 따라서, 잘 선택된 진통법은 분만 진통과 관련된 여러

위험한 증상들을 경감시키거나 제거할 수 있다.

최근에는 콤비 주사침(Combi needle, Becker & Dickinson, U.S.A.)을 이용, 지주막하강으로 마약성 진통제와 국소 마취제를 혼합 투여하여 효과적으로 분만통을 관리하는 방법들이 새로이 연구 보고되고 있다¹⁻¹¹⁾. 이제까지의 분만 진통법에 관한 대부분의 연구들은 자궁 경부의 개대가 약 2~5 cm인 분만 제 1 분기의 초기에 시행한 것들이며^{2-6,9,10)}, 이 시기의 통증은 특징적으로 잘 국재화 되지 않고 주로 내장성이다. 이와 반면, 태아의 선진부가 하강하여 분만이 더욱 진행하게 되면 체강성 통증이 주를 이루게 되는데, 이는 자궁 경부의 개대가 약 7 cm일때 나타나게 되며, 이를 분만의 변환기라고 부르기도 한다¹²⁾. 이 시기의 자궁 수축은 초기보다 더욱 강도가 강하고 지속 시간도 길어 통증을 심하게 호소하게 된다^{12,13)}.

분만 제 1 기의 후반부에 국소 마취를 이용한 진통법을 시행하는 경우 몇 가지 고려해야 할 사항들이 있다. 즉, 진통 효과는 신속하게 얻어야 하나, 동시에 운동 신경 차단으로 인한 분만 제 2 기의 출산 만출력 감소는 없어야 할 것이고, 경막외강이나 지주막하강으로 단독 투여하는 경우 그 진통 효과는 산모가 분만 제 2 기를 완료할 때까지 지속되어야 할 것이다¹⁴⁾.

수펜타닐은 합성 아편양 제제로서 구미 각국에서는 개심술 뿐 만 아니라 산모의 분만통 관리를 위해 경막외강이나 지주막하강으로 많이 투여 되는 약제로서 펜타닐보다 약 5 내지 10배의 등급 진통 역가가 있다. 최근의 연구에 의하면 분만 제 1 기의 초기에 지주막하강으로 수펜타닐을 단독 투여할 경우, 진통 효과가 약 77~120분간 지속된다고 보고되어 있고^{1-6,10)}, 2.5 mg의 뷰피바케인과 10 mcg의 수펜타닐을 병용 투여한 경우에는 진통 효과를 150 분까지 연장할 수 있다고 한다¹⁾. 그러나, 분만이 상당히 진행된 경우에 시행된 지주막하강으로의 투여 시 진통 효과와 지속 시간에 대해서는 아직까지 연구된 바가 없다.

따라서 저자들은 건강한 산모를 대상으로 분만 제 1 기의 후반부(자궁 경부의 개대 7 cm 이상)에 시행된 지주막하강 수펜타닐과 뷰피바케인의 진통 효과를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본 임상 연구는 삼성 의료원 임상시험 연구 윤리 위원회의 인가를 받은 후에 실시하였다. 모든 시술은 환자와 주치의로부터 무통분만에 대한 요청이 있는 후 시행하였으며, 시술 전 마취과 의사의 방문 시, 각 환자로부터 연구 동의서를 구한 후 연구에 포함시켰다. 대상 환자는 미국 마취과 학회 전신 상태 분류상 1급 및 2급에 해당하는 산모 32명으로 하였고, 모두 자궁 경부가 7 cm 이상 개대된 자발적이고도 활동적인 분만 제 1 기에 속하는 자로 하였다. 모든 환자는 단수 임신이었고, 태아의 체위는 두정위(Vertex presentation)이었다.

임신과 관련된 합병증이 있거나, 약물 남용의 과거력이 있는 환자, 기타 연구에 부적합하거나 그 결과에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 환자 등은 연구에서 제외되었다.

환자가 무통분만을 요구하게 되면, 일단 전처치로서 정맥 내로 약 500~1,000 cc의 링거씨 수액을 일시 주사로 투여 받았다. 모든 시술은 좌위에서 시행되었다. 베타딘으로 소독한 후 멸균 방포로 환부를 덮은 후 천자는 요추 하부(L2-S1)에 실시하였다. 17명의 환자에게는 이중 주사침의 방법(double-needle technique)으로 시술하였다. 국소 마취 후 #16G Tuohy 주사침을 저항 소실법으로 경막외강에 거치하였고, 이어서 #27 G, 11.9 cm Whitacre 주사침을 경막외 주사침을 통하여 지주막하강으로 도달하게 하였으며, Stylet을 제거한 후 뇌척수액이 흡입에 의하여 역류하는 것을 반드시 관찰한 후 투약을 실시하도록 하였다. 투약 후 Whitacre 주사침을 제거하고 #18G 경막외 도관을 경막외강에 거치하였다. 경막외 도관을 통한 진통제의 투여는 환자의 요청이 있기 전에는 시행하지 않았다. 나머지 15명의 환자에서는 #25G, 3.5 inch Whitacre 주사침을 이용하여 경막외 도관의 거치없이 지주막하강으로 단일 투여(single-shot)하였다. 환자에게 위의 두 가지 방법 중 어느 것을 선택할 지의 여부는 환자의 분만 또는 출산 경력 등의 임상 조건에 따라 연구자에 의해 임의로 결정되었다.

약제는 10 mcg의 수펜타닐(0.2 cc)을 1 cc의 생리적 식염수로 희석한 후 0.25% 뷰피바케인 1 cc와 혼

합하여 전체 부피가 2 cc가 되게 하여 척추내강으로 주입하였고, 모든 시술이 끝난 후 환자는 좌측 와위로 유지하였다. 혈압은 투약 전과 투약 후 5분, 10분, 15분, 그리고 그 후 매 20분 간격으로 측정하였다. 저혈압은 수축기 혈압이 20% 이상 감소하거나 100 mmHg 이하로 떨어지는 경우로 정의하였고, 이에 대한 치료는 정맥 내로 수액 500 cc 혹은 염산 에페드린 5~10 mg의 정주로 하였으며, 반응이 없는 경우 반복 투여하였다.

통증 점수는 0에서 10까지의 시각 통증 등급(0=전혀 통증이 없음, 10=극심한 통증)으로 하여, 국소 마취 전과 척추강 내 약물 투여 후 5분, 그리고 그 후 매 20분마다 태아가 분만 될 때까지 혹은 부가적으로 진통제가 투여 될 때까지 계속하여 측정하였다. 진통제의 효과적인 진통의 지속 시간은 척추강 내 투약으로부터 시작하여 통증 점수가 5점 이상이 되거나 환자가 진통제의 투여를 요청할 때까지로 정의하였다.

운동 신경의 차단은 Bromage motor block scale을 이용하여¹⁵⁾ 지주막하강내 투약 후 20분에 하였으며, 이에 대한 구분은 0-3 (0=전혀 운동 신경 차단이 없음, 3=완벽한 운동 신경차단)으로 하였다(Table 2 참조). 소양증은 통증 점수와 함께 전혀 없음, 약한 정도, 중간 정도, 심한 정도로 구분하였으며, 심한 경우에는 날록손 0.1 mg을 정주하였다. 그 외 태아의 심 박동과 자궁의 활동성은 지주막하 투약 후 지속적으로 감시하였으며, 분만의 방법과 Apgar 점수 등도 기록하였다.

데이터의 통계적 처리는 Sigma Stat(Jandel Scientific Software, San Rafael, U.S.A.)을 이용하여 평균±

표준 편차로 표시하였다. 초산과 경산 군간의 연령 대비, 자궁 개대, 척추 진통법 후 분만까지 걸린 시간 등의 비교는 unpaired Students t-test로, 혈압과 통증 점수의 변화나 Bromage motor block scale 등은 분산분석의 반복측정(repeated measures of analysis of variances)으로 하였으며, 그 외 같은 군내에서 소양증의 빈도와 분만의 방법 등은 chi-square analysis로 하였다. 통계학적 해석은 p-value가 0.05 미만인 경우 의의 있다고 보았다¹⁶⁾.

결 과

총 32명을 대상으로, 30명을 연구에 포함시키고, 나머지 2명은 시술 시 척추 주사침을 통해 뇌척수액이 잘 나오지 않았으며, 투약 후에도 뚜렷한 진통 효과가 없었기 때문에 통계분석 및 연구에서 제외시켰다. 양 군에 연구 대상의 인구 통계학적인 유의한 차이는 없었다(Table 1).

진통 효과는 투약 후 5분 이내에 확실하게 발현하였다(Fig. 1). 초산인 경우의 통증 점수는 경산에 비해 큰 차이가 없었으며, 분만하지 않은 산모의 전반적인 평균 통증 점수는 130분 동안 5미만이였다(95% confidence interval, 119~141 minutes). 5명의 환자가 분만 전에 부가적인 진통제를 투여 받았는데(132±27 minutes after spinal, pain score 5.1±3.0), 세 명에게는 경막외 진통법을, 한명에게는 두 번째 지주막하 투여를 실시하였으며, 나머지 한명에게는 메페리딘을 정맥으로 투여하였다.

30명의 환자 중 24명에서 질식 자연분만을 하였고, 흡인 분만술을 이용한 경우가 4명, 제왕절개술

Table 1. Patient Demographics, Side Effects, and Labor Outcome

	All Patients(n=30)	Parity=0*(n= 8)	Parity 1*(n= 22)	p Value
Age(years)	30.1±4.6	29.5±5.8	30.3±4.2	NS
Cervical dilatation(cm)	7.8±1.0	8.0±1.3	7.6±0.7	NS
Pruritus(%)	80% (n=24)	62% (n=5)	86% (n=19)	NS
Spontaneous vaginal delivery	80% (n=4)	87% (n=7)	77% (n=17)	NS
Vacuum vaginal delivery	13% (n=4)	0% (n=0)	18% (n= 4)	NS
Cesarean delivery	7% (n=2)	12.5%(n=1)	4% (n= 1)	NS
Spinal injection to delivery(min)	123±33	114±50	134±158	NS

* No difference existed between nulliparous patients and those of parity 1. NS, not significant.

을 받은 환자가 2명이었으며, 제왕절개술의 적응증은 태아 하강의 정지였다. 지주막하강으로 약물을 투여한 후 분만까지 걸린 시간은 122 ± 33 분이었고, 부가적인 진통제를 요청한 환자들이 걸린 시간이 요청하지 않은 군보다 317 ± 29 분 대 86 ± 47 분($p=0.005$)으로 길었다. Apgar 점수는 모든 신생아에서 1분과 5분 모두 적어도 7이상 이었다.

혈압은 약물의 척추 내 투여 후 10분 이내에 상당히 감소하였으며, 투약 후 최소 15분 동안은 투약 전 수치보다 낮았다(Fig. 2). 대상 환자 중 3명은 혈압이 시술 전의 기본 치보다 20% 이상 감소하여 정맥 내 에페드린과 정질액의 투여로 치료 받았다. 3

명 중 2명에서 산모의 저혈압과 수반되는 태아의 서맥이 나타났는데, 승압제와 수분의 투여로 치료되었다. Fig. 2에 보고된 혈압은 정맥 내 에페드린을 투여 받은 환자의 수치도 포함하고 있다.

소양증은 30명중 24명에서 나타났는데 두 환자에서 심한 정도로 보고되어 날록손 0.1 mg을 투여 받은 후, 진통 효과의 손실 없이 상당한 경감을 보였다.

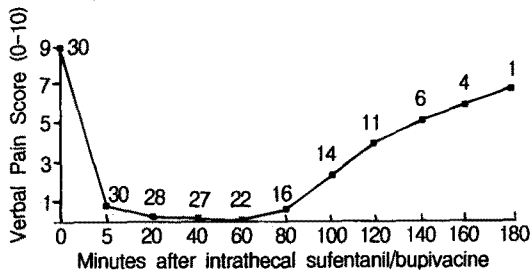


Fig. 1. Pain scores after subarachnoid sufentanil-bupivacaine. Only undelivered parturients without supplemental analgesics are included. The number of parturients forming each data point is indicated above that data point.

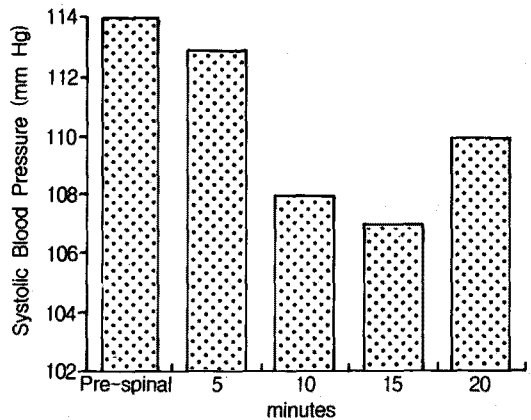


Fig. 2. Blood pressure changes after subarachnoid analgesia. Systolic blood pressure was less than baseline at 10 and 15minutes after subarachnoid analgesia ($p<0.05$). The blood pressure measurements at 20 minutes after spinal analgesia include three patients who received ephedrine.

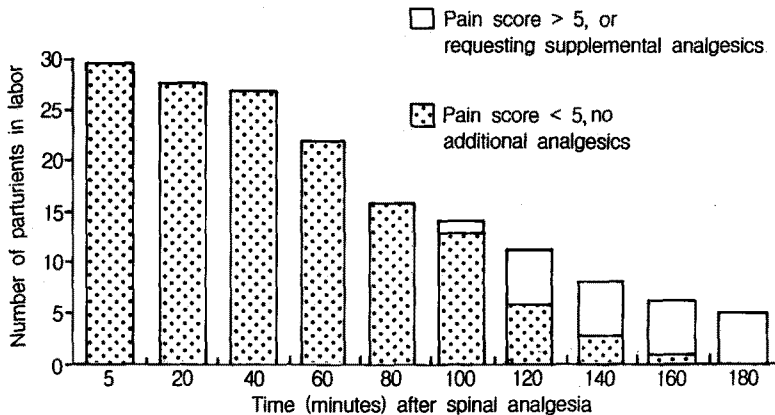


Fig. 3. Pain scores after subarachnoid sufentanil-bupivacaine. A majority of women who had not delivered by 140 minutes after subarachnoid sufentanil-bupivacaine requested additional analgesics or had pain scores >5.

Table 2. Incidence of Partial Motor Block at 20 Minutes After Spinal Sufentanil-Bupivacaine Injection

Bromage motor block score	% (n) of patients
0: Full flexion of knees and feet	87% (n= 26)
1: Just able to flex knees, full flexion of feet still possible	13% (n= 4)
2: Unable to flex knees, full flexion of feet possible	0%
3: Unable to move legs or feet	0%

4명의 환자에서 지주막하 투여 후 20분 이내 부분적인 운동신경의 차단이 있었다(Table 2).

고 찰

마취과 의사들은 종종 분만 제 1기의 후반에 통증 관리를 위해 무통분만을 시행하여야 하는 경우가 있다. 이 시점에서 경막의 진통법 시행은 시술에 걸리는 시간, 분만통으로 인한 환자의 비협조, 진통제의 투여와 효과 발현까지의 지연, 운동 신경 차단 등의 문제점이 있을 수 있다. 따라서 본 연구는 이러한 경막의 진통법의 한계를 극복하려는 노력의 일환으로 실시되었다.

이상적인 분만 진통법이 갖추어야 할 조건으로는 신속한 통증의 경감, 지속적인 진통 효과, 교감 및 운동신경 차단의 극소화, 그리고 태아에 대한 부작용이 적을 것 등이라고 할 수 있다. 지주막하강 수펜타닐의 투여에는 이러한 조건을 충족시키는 장점들이 있으나, 진통 효과의 지속성을 떨어뜨린다는 단점이 있다.

이러한 단점을 보완하기 위하여 여러 가지 방법들이 모색되어 왔다. 지주막하강으로의 도관 삽입은 마약성 진통제의 지속적인 투여를 가능하게 하여 통증 경감 효과를 장기화할 수 있으나, 경막 천자로 인한 두통이 문제가 된다. 두통의 발생을 줄이기 위한 미세 도관의 사용은 고비중 국소마취제 사용후 발생한 마미 증후군의 보고 때문에 더 이상 사용하지 않고 있다.

초기의 연구에서 지주막하강 수펜타닐의 투여가 3~4시간 동안 지속되는 우수한 분만 진통의 효과가 있다^{7,8)} 하였으나, 그 후의 전향성 연구에서는 그 지속 시간이 단지 77~120분 정도라고 보고되고 있다. 따라서 진통 효과의 지속 시간을 증가시키기

위해서 모르핀⁶⁾, 에피네프린^{5,6)}, 클로니딘¹⁵⁾, 뷰피바케인¹⁾ 등의 많은 다른 약제를 추가 투여하는 방법들이 연구되었다. Grieco 등⁹⁾은 지주막하강 수펜타닐과 모르핀의 병용 투여가 분만기간 내내 오심이나 구토, 소양증 등을 일으킨다고 보고하였다. Grieco 등⁶⁾과 Newman 등¹¹⁾은 에피네프린 사용시 어느 정도 진통효과를 지속시키나 하지 연속의 발생과 관련이 있다고 보고하였다. 클로니딘도 함께 사용하면 진통작용을 연장시키지만 종종 산모에게 저혈압을 일으킨다고 알려져 있다¹⁵⁾. 2.5 mg의 뷰피바케인의 병용 투여는 척추강 내 수펜타닐의 진통 효과 지속 시간을 30% 이상 증가시키며¹⁾ 현재까지 가장 유용한 방법으로 사료되고 있다.

지주막하강으로 수펜타닐의 단독, 혹은 부가적 진통제와 함께 투여하는 것에 대한 연구들은 주로 분만 제 1기의 초기 단계(자궁 경부의 개대 2.7~4.6 cm)에 있는 산모들을 대상으로 하였다^{2-6,9,10)}. 자궁 경부의 개대가 7~10 cm일 때에는, 태아의 선진부가 하강을 시작하며 내장성 수축 통증과 함께 체강성 통증이 더해진다. 이 기간을 분만의 변환기¹²⁾라고 일컬으며, 수축의 지속 시간과 강도는 분만이 진행하면서 계속적으로 증가한다^{12,13)}. 침해성 수용체에 대한 자극은 자궁 경부의 개대와 태아의 하강이 진행하게 됨에 따라 뚜렷하게 증가하기 때문에, 분만 초기에 실시된 유사한 연구 등에서 보여진 지주막하강 수펜타닐의 진통 효과 지속 시간은 분만의 변환기나 제2분기에는 더 단축될 수도 있다. 이러한 고찰은 Honet 등¹⁰⁾에 의해 밝혀진 바 있는데 그는 지주막하강으로 투여한 메페리딘, 펜타닐, 수펜타닐 등은 분만 초기의 통증 관리에는 세가지 약제 모두 유효하였으나, 같은 용량의 진통제를 분만 후기에 투여한 경우에는 메페리딘만이 우수한 진통효과를 나타내었다고 하였다.

본 연구 결과에서 보는 바와 같이 지주막하강 수펜타닐과 뷰피바케인의 투여는 분만 제 1 분기 후반의 산모들에게 약 130분에 걸쳐 통증 점수 5이하의 신속하고도 우수한 진통 효과를 나타내었다. 이 지속 시간은 분만 초기 단계에 실시된 연구들^{1,17)}에서 보고된 것(123 ± 33 minutes)보다 약 20분 가량 짧은데 이러한 차이는 위에서 언급한 바와 같이 분만 후기의 통증이 더욱 심하다는 것을 반영한다고 하겠다.

연구 대상 가운데 15명의 산모는 약물을 척추강 내로 단일 투여(single shot) 받았다. 이는 현재 분만의 진행 속도, 과거 분만 시의 진행 과정, 출산 경력 등을 고려하여 임상 연구자에 의해 임의로 결정되었는데, 위와 같은 요소들로는 현재 진행 중인 분만 과정을 정확히 예측할 수는 없다는 것은 명백하다.

이중 주사침 법의 일부로서 경막외 도관의 거치는 필요시 부가적인 진통제를 투여할 수 있다는 장점은 있으나, 단일 투여에 비해 진통 효과의 발현이 늦고, 수기가 복잡한 단점이 있다.

질식 분만을 한 28명의 대상 환자 중 9명이 부가적인 진통제의 투여를 요구하였거나, 신생아 분만 시 통증 점수가 5점 이상이었다. 즉, 투약 후 140분 이내에 분만이 이루어지지 않은 경우에는 다수의 산모들이 부가적인 진통제를 요구하거나 통증 점수 5이상을 호소한다고 할 수 있다. 산부인과 의사들은 출산 만출력이 감소하여 분만 제 2 분기를 연장시키며, 도구에 의한 분만을 해야 할 경우가 많다는 이유로 진통 효과의 감소에도 불구하고 분만 제 2 분기 중에 국소 마취제를 이용한 진통법의 사용을 허락하지 않은 경우가 있었으며, 따라서 본 연구에서는 정확한 진통 효과의 지속 시간을 측정할 수 있었다.

본 연구에서 지주막하강 수펜타닐과 뷰피바케인 투여 후 생긴 임상적 저혈압의 발생 빈도는 약 10% 이었는데, 이는 지주막하강으로의 수펜타닐 단독 투여^{2,3)}나 혹은 뷰피바케인과 같이 투여한 경우^{1,17)}와 유사하였다. D'Angelo 등³⁾에 의하면 지주막하강 수펜타닐과 경막외 뷰피바케인의 비교에서 양 군간의 큰 차이는 없었다고 하였다. Cohen 등²⁾의 보고와 마찬가지로 혈압의 감소는 지주막하강 약물 투여 후 10분 이내에 발생하였으며, 따라서 적어도 투약 후 15분간은 자주 혈압을 측정하는 것이 중요하겠다.

2.5 mg의 뷰피바케인을 혼합하는 경우 운동 신경

의 장애를 초래할 수도 있다. Stacey 등¹⁸⁾에 의하면, 지주막하강으로 투여된 5 mg의 뷰피바케인이 단시간 동안만 지속되는 진통 효과를 나타낸 반면에, 상당한 운동 신경의 장애를 가져왔다고 보고하였다. 본 연구에서는 Bromage motor block scale에 의해 측정된 결과, 약 13%의 운동 신경 차단을 보였는데, 이와는 대조적으로 Campbell 등¹⁾은 15명의 환자를 대상으로 분만 제 1 분기의 초기에 시행한 척추강 내 수펜타닐과 뷰피바케인의 투여 시 운동 신경의 차단이 전혀 없었다고 하였다. 척추강내 약물 주입 후 어떻게, 그리고 언제 어느 시점에서 운동 신경 차단에 대해 측정 하였는지는 그 논문에 밝혀져 있지 않았으며, 연구 대상 환자의 수가 적었던 것도 이러한 차이에 대한 원인이라고 할 수 있겠다.

본 연구에서의 문제점으로서 이중 맹검의 방법이 아니었다는 점과 경막외 진통법과의 비교를 실시하지 않았다는 것을 들 수 있다. D'Angelo 등³⁾은 경막외 진통법을 시행 받은 환자 군이, 지주막하강 수펜타닐을 투여 받은 군보다 투약 후 적어도 60분 동안은 전반적으로 의의 있게 통증 점수가 높았으며, 소양증도 또한 대부분 수펜타닐 군 환자에서 발생하였다. 따라서, 수펜타닐 군에서 보이는 이러한 소양증의 높은 발생 빈도와 신속한 진통 효과의 발현 등을 고려할 때, 경막외 진통법과의 이중 맹검에 의한 비교는 아마도 불가능하였으리라 추측된다.

결론적으로, 지주막하강으로 투여한 수펜타닐 10g과 뷰피바케인 2.5 mg은 분만 제 1 분기 후반의 산모들에게 즉각적이고도 지속적인 진통 효과를 나타내어 대부분의 연구 대상 환자들(28명중 19명)이 편안히 질식 분만을 할 수 있도록 하였다. 통증의 경감은 종종 운동신경 차단, 저혈압, 빈번한 소양증 등을 수반하였다. 이러한 약제의 혼합에 의한 진통 효과의 지속시간은 투약시 분만 제 1 분기의 어느 단계에 있었는가와 연관이 있었다.

따라서, 분만 진통 관리에 있어서 지주막하강의 수펜타닐과 뷰피바케인의 혼합 투여는 안전하고, 효과적인 수기로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Campbell DC, Camann WR, Datta S: Combined spi-

- nal-epidural for labor analgesia: Comparison of intrathecal sufentanil vs. bupivacaine vs. sufentanil plus bupivacaine. *Anesthesiology* 1994; 81; A1145.
- 2) Cohen SE, Cherry CM, Holbrook H, El-Sayed YY, Gibson RN, Jaffe RA: Intrathecal sufentanil for labor analgesia-sensory changes, side effects, and fetal heart rate changes. *Anesth Analg* 1993; 77; 1155-60.
 - 3) D'Angelo R, Anderson MT, Phillip J, Eisenach JC: Intrathecal sufentanil compared to epidural bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 1994;80; 1209-15.
 - 4) Isaacson W, Arkoosh VA, Kinsella SM, Norris MC, Leighton BL: Intrathecal sufentanil labor analgesia: The effect of diluent volume. *Anesthesiology* 1994: 81; A1154.
 - 5) Camaan WR, Mintzer BH, Denney RA, Datta S: Intrathecal sufentanil for labor analgesia-effect of added epinephrine. *Anesthesiology* 1993; 78; 870-4.
 - 6) Grieco WM, Norris MC, Leighton BL, Arkoosh VA, Huffnagle HJ, Honet JE, Costello D: Intrathecal sufentanil labor analgesia: The effect of adding morphine or epinephrine. *Anesth Analg* 1993; 77; 1149-54.
 - 7) Leicht CH, Evans DE, Durkan WJ: Intrathecal sufentanil for labor analgesia: Results of a pilot study. *Anesthesiology* 1990; 73; A981.
 - 8) Naulty JS, Barnes D, Becker R, Pate A: Continuous subarachnoid sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1990; 73; A964.
 - 9) Camaan WR, Denney RA, Holby ED, Datta S: A comparison of intrathecal, epidural, and intravenous sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1992: 77; 884-7.
 - 10) Honet JE, Arkoosh VA, Norris MC, Huffnagle HJ, Siverman NS, Leighton BL: Comparison among intrathecal fentanyl, meperidine, and sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1992: 75; 734-9.
 - 11) Newman LM, Patel RV, Krolick T, Ivankovich AD: Muscular spasm in the lower limbs of laboring patients after intrathecal administration of epinephrine and sufentanil. *Anesthesiology* 1994: 80; 468-71.
 - 12) Cheek TG, Gutsche BB, Gaiser RR: The pain of child-birth and its effect on the mother and fetus. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric anesthesia: Principles and practice*. St. Louis, Mosby-Year Book, 1994, pp316-8.
 - 13) Bonica JJ: *Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia*, Vol. 1. Philadelphia, FA Davis. 1967, pp 104.
 - 14) Chestnut DH, Vandervalker GE, Owen CL, Bates IN, Choi NN: The influence of continuous epidural bupivacaine analgesia on the second stage of labor and method of delivery of nulliparous women. *Anesthesiology* 1987: 66; 774-80.
 - 15) Chiari A, Berger R, Lorber C, Gosch M, Klimscha W: Intrathecal sufentanil and clonidine for obstetric analgesia. *Anesthesiology* 1994;81; A1141.
 - 16) Dunnett CW: A multiple comparisons procedure for comparing several treatments with a control. *J Am Statist Assoc* 1955: 50; 1096-1121.
 - 17) Abouleish A, Abouleish E, Camaan W: Combined spinal-epidural analgesia in advanced labour. *Can J Anaesth* 1994: 41; 575-8.
 - 18) Stacey RG, Watt S, Kadim MY, Morgan BM: Single space combined spinal-epidural technique for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1993: 71; 499-502.