

تأثیر تزریق دوز کوچک اقدرین قبل از القای بیهوشی در زمان شروع اثر سوکسینیل کولین

چکیده:

مقدمه و هدف: شروع اثر داروهای شل کننده عضلانی تحت تأثیر برون‌ده قلبی و جریان خون عضله است. اقدرین جریان خون عضله را افزایش می‌دهد و ممکن است در شروع اثر سوکسینیل کولین را کوتاه نماید. هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر تزریق دوز کوچک اقدرین قبل از القای بیهوشی در زمان شروع اثر سوکسینیل کولین جهت لوله‌گذاری تراشه بود.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۶۰ بیمار کاندیدای جراحی انتخابی زنان که به بیمارستان الزهرا (س) تبریز در سال ۱۳۸۵ مراجعه کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. به این بیماران داروی اقدرین ۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم داخل وریدی (گروه مطالعه) یا سالین نرمال (گروه دارونما) ۳ دقیقه قبل از القای بیهوشی با تیوپنتال سدیم و فنتانیل تجویز شد. سپس سوکسینیل کولین ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم جهت سهولت لوله‌گذاری تراشه تزریق شد. شروع اثر سوکسینیل کولین، شرایط لوله‌گذاری تراشه و متغیرهای همودینامیک ثبت گردید. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های مجذور کای و تی دانشجویی آنالیز گردید.

یافته‌ها: در ۶۰ درصد (۳۶ نفر)، کل بیماران فاسیکولاسیون بروز نکرد. در سایر بیماران از نظر زمان شروع فاسیکولاسیون در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت و مدت فاسیکولاسیون در دو گروه معنی‌دار نبود. شروع اثر سوکسینیل کولین به طور معنی‌داری در گروه مطالعه (۱۹/۵۳±۳/۹۱ ثانیه) کوتاهتر از گروه دارونما (۲۵/۸۷±۷/۱۱ ثانیه) بود ($P<0/0001$). بیماران گروه مطالعه در عرض ۴/۵۱±۴/۰۷ ثانیه و بیماران گروه دارونما در عرض ۹/۰۴±۵/۷۳ ثانیه لوله‌گذاری شدند ($P<0/0001$). شرایط لوله‌گذاری در هر دو گروه یکسان بود. در بیماران گروه مطالعه ضربان قلب یک و سه دقیقه پس از تزریق اقدرین اندکی افزایش داشت، اما تفاوت معنی‌داری در میزان فشارخون از مقدار پایه و نیز بین دو گروه نبود.

نتیجه‌گیری: شروع اثر سوکسینیل کولین با پیش‌درمانی به وسیله دوز کوچک اقدرین، بدون اثرات همودینامیک معنی‌دار، تسریع می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اقدرین، القای بیهوشی به روش سریع و ترتیبی، شروع اثر سوکسینیل کولین

دکتر سیمین آتش‌خوئی*

دکتر سهراب نگارگر**

* متخصص بیهوشی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س)،
گروه بیهوشی

** متخصص بیهوشی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز آموزشی درمانی شهید مدنی،
گروه بیهوشی

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۲/۱۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۷/۱۸

مؤلف مسئول: دکتر سیمین آتش‌خوئی

پست الکترونیک: siminatashkhoui@yahoo.com

مقدمه

دارد(۸). برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که افزایش برون‌ده قلبی با افسردگی می‌تواند در شروع اثر داروهای شل‌کننده مؤثر باشد(۹-۱۶): هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر تزریق دوز کوچک افسردگی قبل از القای بیهوشی در زمان شروع اثر سوکسینیل‌کولین جهت لوله‌گذاری تراشه است.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی، ۶۰ بیمار با کلاس I یا II درجه‌بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا^(۳) در سنین ۲۰-۷۰ سال پس از کسب رضایت نامه کتبی و آگاهانه جهت جراحی انتخابی زنان با بیهوشی عمومی در مرکز آموزشی - درمانی الزهرا (س) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز از اول اردیبهشت تا آخر مهر ماه سال ۱۳۸۵ در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند.

بیماران با بیماری قلبی-عروقی، عصبی - عضلانی، مصرف داروهایی با تداخل اثر با افسردگی، بیماران در ریسک آسپیراسیون ریه و اشکالات راه هوایی از مطالعه خارج شدند.

تعداد حجم نمونه با $\alpha=0.05$ ، $d=1/42$ و توان 0.95 ، ۲۳ نفر تخمین زده شد که برای افزایش قدرت مطالعه تعداد ۳۰ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد.

هدف از القای بیهوشی به روش سریع و ترتیبی^(۱) ایجاد راه هوایی مطمئن به صورت ملایم و سریع برای کاهش خطر رگورژیتاسیون و آسپیراسیون محتویات معده است. این روش در بیماران معده پر، بیماران اورژانس و سایر مواردی که خطر آسپیراسیون وجود دارد، مفید است(۱-۳).

از زمان از دست رفتن هوشیاری تا لوله‌گذاری تراشه، بیمار در خطر هیپوکسی و آسپیراسیون ریوی قرار دارد. این فاصله زمانی، با شروع اثر داروهای شل‌کننده عضلانی تعیین می‌شود. علی‌رغم اثرات جانبی زیاد، سوکسینیل‌کولین به علت شروع اثر سریع، هنوز داروی انتخابی برای لوله‌گذاری سریع تراشه است که می‌تواند در عرض کمتر از ۶۰ ثانیه شرایط قابل قبول لوله‌گذاری تراشه را فراهم نماید. با وجود این، طی این مدت نیز خطر استفراغ، آسپیراسیون ریوی و هیپوکسی در بعضی موارد وجود دارد(۴ و ۵).

روش‌های مختلفی که برای کوتاه کردن شروع اثر داروهای شل‌کننده وجود دارد عبارتند از: افزایش دوز دارو، دوز اولیه^(۲) برای شل‌کننده‌های عضلانی غیردپولاریزان و استفاده از داروهایی که جریان خون عضله و برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهند(۶ و ۷).

افزایش دوز سوکسینیل‌کولین می‌تواند سبب طولانی شدن فلج عضله شود که خطر دساچوراسیون اکسی هموگلوبین را در صورت عدم لوله‌گذاری

1-Rapid-sequence
2-Priming
3-American Association of Anesthesiologists(ASA)

۳= خوب. وضعیت طناب‌های صوتی: ۰= بسته، ۱= در حال بسته شدن، ۲= در حال حرکت و ۳= باز. پاسخ به لوله‌گذاری: ۰= سرفه شدید، ۱= سرفه خفیف، ۲= حرکت خفیف دیافراگم و ۳= هیچ. نمره ۹-۸ عالی، ۷-۶ خوب، ۵-۳ ضعیف و ۲-۰ بد تلقی شد (۱۷ و ۵).

پایش علایم حیاتی شامل: تعداد ضربان قلب، فشارخون و اشباع اکسیژن شریانی در زمان‌های؛ قبل از تزریق آفدرین (پایه)، ۱ و ۳ دقیقه پس از تزریق آفدرین و هر دو دقیقه پس از تزریق سوکسینیل‌کولین تا برگشت تنفس خود به خودی انجام شد.

شروع فاسیکولاسیون از پایان تزریق سوکسینیل‌کولین تا شروع فاسیکولاسیون، مدت فاسیکولاسیون از شروع تا پایان فاسیکولاسیون صورت، شکم، انگشت و اندامها، شروع اثر سوکسینیل‌کولین از زمان پایان تزریق آن تا ۱۰۰ درصد مهار انقباض و بالاخره زمان لوله‌گذاری فاصله زمانی بین پایان تزریق سوکسینیل‌کولین و گذاشتن لوله تراشه تعریف شد. سنجش و ثبت تمام متغیرهای مطالعه به وسیله متخصص بیهوشی ناآگاه به محلول‌های مطالعه انجام گرفت.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۴) و آزمون‌های مجذور کای^(۵) و تی دانشجویی^(۶) آنالیز گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

1-Eye-lash Reflex
2-Maximal Twitch Response Depression
3-Grant et al
4-Statistical Package for Social Sciences
5-Chi-Square Test
6-Student's T-test

میدان‌ولام ۰/۰۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم داخل عضلانی به عنوان پیش دارو ۴۵ دقیقه قبل از شروع عمل تزریق شد. بعد از ورود بیمار به اتاق عمل، راه وریدی با کاتول شماره ۱۸ برقرار و سرم رینگر لاکتات انفوزیون گردید. بیماران به روش تخصیص تصادفی بلوکه شده به دریافت ۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم آفدرین داخل وریدی (گروه مطالعه، ۳۰ نفر) یا سالین نرمال (گروه دارونما، ۳۰ نفر) به صورت محلول ۵ میلی‌متر مکعب، سه دقیقه قبل از القای بیهوشی تقسیم شدند. بعد از پره اکسیژناسیون، بیهوشی عمومی با تیوپنتال سدیم ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم و فنتانیل ۲ میکروگرم بر کیلوگرم القا شد. پس از، از دست رفتن رفلکس مژه^(۱)، هدایت عصبی - عضلانی با ثبت یک انقباض پایه به مدت ۰/۲ میلی‌ثانیه و فرکانس ۰/۵ هرتز در عضله دور کننده شست با استفاده از دستگاه محرک عصبی - عضلانی محیطی در عرض ۶۰ ثانیه بعد از القای بیهوشی پایش شد. در پایان ۶۰ ثانیه به بیماران سوکسینیل‌کولین ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم در عرض ۵ ثانیه تزریق شد. به دنبال حداکثر تضعیف پاسخ به انقباض^(۲)، تراشه با لوله تراشه مناسب لوله‌گذاری گردید. تمام لوله‌گذاری‌ها به وسیله یک متخصص بیهوشی ناآگاه به داروی مطالعه و متغیرهای پایش شده انجام گرفت. ارزیابی شرایط لوله‌گذاری با استفاده از نمره‌گذاری گرانت و همکاران^(۳) بر اساس میزان شلی چانه، وضعیت طناب‌های صوتی و پاسخ به لوله‌گذاری بود؛ شلی‌چانه: ۰= ضعیف، ۱= حداقل، ۲= متوسط،

یافته‌ها

بیماران دو گروه از نظر یافته‌های جمعیت شناختی مثل؛ سن، وزن، مدت جراحی و مدت بیهوشی تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند (جدول ۱). همان طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، در ۶۰ درصد کل بیماران فاسیکولاسیون بروز نکرد. در بقیه بیماران از نظر زمان شروع فاسیکولاسیون در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت. مدت فاسیکولاسیون نیز در دو گروه معنی‌دار نبود. شروع اثر سوکسینیل‌کولین در گروه مطالعه به طور

معنی‌داری کوتاه‌تر از گروه دارونما بود ($p < 0.001$). زمان لوله‌گذاری نیز در گروه مطالعه به طور معنی‌دار کوتاه‌تر بود ($p < 0.001$). تعداد ضربان قلب در زمان‌های یک و سه دقیقه پس از تزریق افرین نسبت به مقادیر پایه مختصری افزایش داشت. مقادیر این متغیر بعد از ۵ دقیقه از تجویز افرین به حد پایه برگشت (نمودار ۱). مقادیر فشارخون سیستولی پس از تزریق افرین نسبت به مقادیر پایه افزایش معنی‌دار نداشت (نمودار ۲).

جدول ۱: متغیرهای جمعیت شناختی دو گروه مطالعه

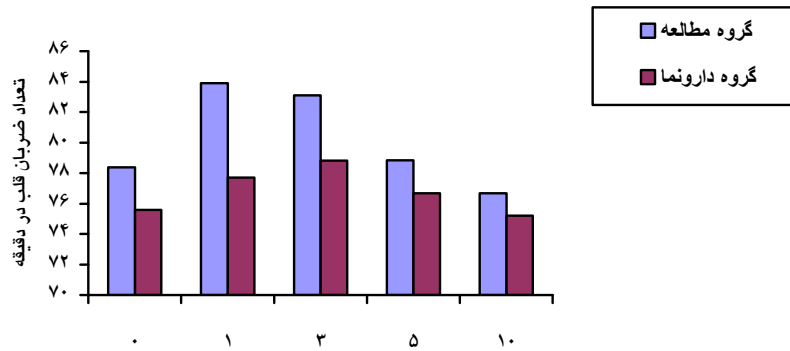
متغیر	گروه	مطالعه (نفر ۳۰)	دارونما (نفر ۳۰)	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۴۱/۰۰ ± ۱۴/۱۷	۴۲/۹۰ ± ۱/۶۶	NS*	
وزن (کیلوگرم)	۶۵/۲۳ ± ۸/۵۶	۶۳/۹۰ ± ۶/۸۳	NS*	
مدت جراحی (دقیقه)	۱۱۱/۶۷ ± ۵۰/۰۰	۱۲۰/۶۷ ± ۳۷/۰۶	NS*	
مدت بیهوشی (دقیقه)	۱۲۰/۸۷ ± ۵/۹۷	۱۲۹/۷۳ ± ۳۷/۸۹	NS*	

*NS: Not Significant

جدول ۲: متغیرهای وابسته به بلوک عصبی - عضلانی در دو گروه مطالعه

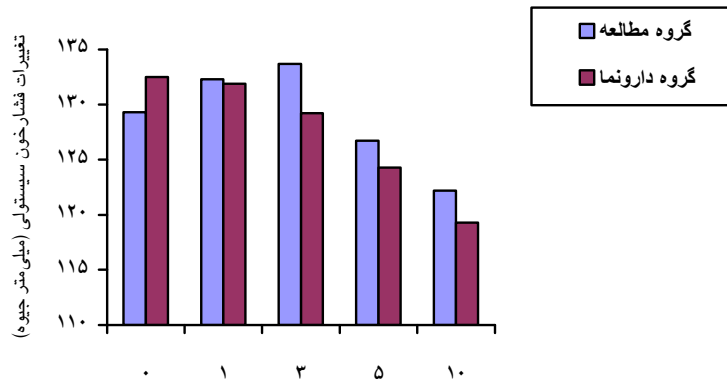
متغیر	گروه	مطالعه (نفر ۳۰)	دارونما (نفر ۳۰)	سطح معنی‌داری
تعداد بیمارانی که فاسیکولاسیون نداشتند (درصد)	۱۸ (۶۰)	۱۸ (۶۰)	NS*	
زمان شروع فاسیکولاسیون (ثانیه)	۹/۱۷ ± ۳/۹۷	۸/۷۵ ± ۳/۲۵	NS*	
مدت فاسیکولاسیون (ثانیه)	۹/۵۸ ± ۵/۸۲	۱۱/۳۳ ± ۱/۶۱	NS*	
زمان شروع اثر سوکسینیل‌کولین (ثانیه)	۱۹/۵۳ ± ۳/۹۱	۲۵/۸۷ ± ۷/۱۱	< 0.001	
زمان لوله‌گذاری (ثانیه)	۴۷/۰۷ ± ۴/۵۱	۵۸/۷۳ ± ۹/۰۴	< 0.001	
شرایط لوله‌گذاری تراشه (درصد)	۲۵ (۸۳/۳۳)	۲۴ (۸۰)	NS*	
عالی	۵ (۱۶/۶۶)	۶ (۲۰)	NS*	
خوب	.	.	.	
ضعیف	.	.	.	
بد	.	.	.	

*NS: Not Significant



زمان پس از تزریق محلول مطالعه (دقیقه)

نمودار ۱: تغییرات ضربان قلب در دو گروه



زمان پس از تزریق محلول مطالعه (دقیقه)

نمودار ۲: تغییرات فشارخون سیستولی در دو گروه

بحث و نتیجه‌گیری

مطالعات چندی ارتباط بین شروع اثر داروهای شل کننده عضلانی، برون‌ده قلبی و جریان خون عضله را نشان داده‌اند، افدرین سبب افزایش این متغیرهای همودینامیک می‌شود (۴ و ۵). هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر تزریق دوز کوچک افدرین قبل از القای بیهوشی در زمان شروع اثر سوکسینیل کولین

جهت لوله‌گذاری تراشه بود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با القای بیهوشی سریع و ترتیبی، شرایط لوله‌گذاری قابل قبول در تمام بیماران در عرض کمتر از ۴۷ ثانیه از تزریق سوکسینیل کولین به دنبال پیش درمانی با افدرین حاصل می‌شود.

گزارش‌ها نشان می‌دهند که زمان شروع اثر داروهای شل‌کننده عضلانی در اثر افزایش برون‌ده قلبی و رسیدن دارو به عضلات اسکلتی تسریع می‌شود (۵ و ۴). همچنین نشان داده شده که افدرین برون‌ده قلبی را در حیوانات و انسان‌ها افزایش می‌دهد (۶). مطالعات بالینی نشان داده‌اند که شروع اثر افدرین کمتر از ۲ دقیقه از تجویز بوده و در عرض ۵-۲ دقیقه به حداکثر اثر خود می‌رسد (۹-۶). گانیدagli و همکاران^(۱) (۲۰۰۴) گزارش کردند که تزریق افدرین ۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم قبل از القای بیهوشی سبب تسریع شروع اثر سوکسینیل‌کولین به میزان ۳۹ درصد می‌شود (۵). گزارش‌های متعددی نیز در مورد بهبود شرایط لوله‌گذاری تراشه در عرض ۲ دقیقه از تزریق داروهای شل‌کننده غیردپولاریزان مانند؛ وکرونیوم، روکرونیوم، سیس آترا کوریوم پس از تجویز افدرین ۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم وجود دارد (۱۵-۱۰). در مطالعه حاضر نیز دوز افدرین مشابه مطالعات قبلی انتخاب شد. این دوز مؤثرتر از دوزهای کم ۳۰ میکروگرم بر کیلوگرم و با اثرات همودینامیک کمتر از دوزهای بزرگتر ۱۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم می‌باشد (۱۰).

سوکسینیل‌کولین ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم، علی‌رغم بسیاری اثرات جانبی شامل؛ دردهای عضلانی، برادیکاردی، افزایش غلظت سرمی پتاسیم، افزایش فشار داخل چشمی، به مدت بیش از ۵۰ سال داروی بلوک‌کننده عصبی - عضلانی استاندارد برای تسهیل لوله‌گذاری تراشه بوده است (۴). در این مطالعه

از دوز ۰/۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم سوکسینیل‌کولین استفاده شد، علت این است که در مطالعه الاربانی و همکاران^(۲) (۲۰۰۴) و همچنین در مطالعه قبلی آتش‌خوئی (۱۳۸۴) این دوز سوکسینیل‌کولین شرایط قابل قبول لوله‌گذاری تراشه را در تقریباً ۱۰۰ درصد بیماران در عرض ۶۰ ثانیه بعد از تجویز سوکسینیل‌کولین فراهم نموده است (۱۶ - ۸).

برای حصول اندازه‌گیری دقیق‌تر شروع اثر سوکسینیل‌کولین، ایجاد یک انقباض با فرکانس ۰/۵ هرتز استفاده شد. حداکثر (۱۰۰ درصد) تضعیف پاسخ انقباضی^(۳) از میزان پایه، درجه مطلوب بلوک عصبی - عضلانی انتخاب شد. بسیاری از مطالعه‌ها گزارش کرده‌اند که شروع اثر و برگشت شل‌کننده‌های عضلانی در عضلات تنفسی کوتاه‌تر از عضله نزدیک کننده شست است. علت آن، جریان خون بیشتر این ارگان‌ها است که منجر به شروع اثر سریع‌تر و فلج عضلانی می‌شود (۵). علی‌رغم این واقعیت‌ها به علت عدم دسترسی به تجهیزات مونیتورینگ عضلات حنجره‌ای، در این مطالعه نیز از دستگاه محرک عصبی محیطی در عضله نزدیک کننده شست استفاده شد.

نتایج مطالعه ازری و همکاران^(۴) (۲۰۰۳) نشان می‌دهد که پیش‌درمانی با افدرین شروع اثر روکرونیوم را به وسیله تغییر در میزان برون‌ده قلبی که به وسیله مونیتورینگ غیر تهاجمی برون‌ده قلبی

1-Ganidagli et al
2-EL-orbany et al
3-Twitch Response
4-Ezri et al

اندازه‌گیری می‌شود افزایش می‌دهد. در مطالعه حاضر نیز به دلیل عدم دسترسی به مونیتورینگ برون‌ده قلبی و جریان خون عضلات، حدس زده می‌شود که این متغیر به وسیله افدرین افزایش می‌یابد. این مکانیسم می‌تواند شروع اثر را توضیح دهد (۷). هیچ اختلافی در شرایط لوله‌گذاری بین دو گروه نبود چون لوله‌گذاری تراشه بعد از حصول حداکثر تضعیف پاسخ انقباضی انجام شد.

در این مطالعه بعد از تزریق افدرین، ضربان قلب از میزان پایه مختصری افزایش یافت. این اثر افدرین به تحریک گیرنده‌های α و β آدرنرژیک و اثر غیرمستقیم ترشح نور آدرنالین نسبت داده می‌شود (۴، ۵ و ۷).

به طور خلاصه، دوز کوچک افدرین داده شده قبل از القای بیهوشی عمومی شروع اثر سوکسینیل کولین را تسریع کرد بدون این که اثرات جانبی معنی‌داری داشته باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود که در بیماران معده پر جهت کاهش ریسک اسپیراسیون و هیپوکسی ریوی می‌توان شروع اثر سوکسینیل کولین را به وسیله تزریق داروهایی که جریان خون عضله را افزایش می‌دهند کاهش داد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله نویسندگان مقاله از کادر محترم بیهوشی اتاق عمل مرکز آموزشی - درمانی الزهرا (س) تشکر می‌نمایند.

Effect of Small-dose of Ephedrine Administered Prior to Induction of Anesthesia on the Onset Time of Succinylcholine

Atashkhoyi S*,
Negargar S**.

*Associated Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Al-Zahra Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

**Associated Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Shahid Madani Hospital, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

KEYWORDS:

Ephedrine,
Rapid-sequence Induction of Anesthesia,
Onset Time of Succinylcholine

Received: 19/2/1386

Accepted: 18/7/1386

Corresponding Author: Atashkhoyi S
Email: siminatashkhooii@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Onset of action of relaxants is influenced by cardiac output and muscle blood flow. Ephedrine increases blood flow to muscles and may shorten the onset of action of succinylcholine. The aim of this study was to evaluate the effect of small-dose of ephedrine administered prior to rapid-sequence induction of anesthesia on the onset time of succinylcholine for endotracheal intubation.

Materials & Methods: In this randomized clinical trial, 60 patients scheduled for elective gynecologic surgeries in Alzahra hospital in Tabriz 1385, were selected. In these patients ephedrine, 70 µg/kg (study group, n=30), or saline (placebo group, n=30) was administered 3 minutes before induction of anesthesia with thiopentone/fentanyl. Succinylcholine, 0.6 mg/kg, was administered to facilitate the tracheal intubation. Onset of succinylcholine, intubating conditions and hemodynamic variables were recorded in the subjects.

Results: Fasciculation was absent in 60% (36) of the patients. No significant differences were found between the onsets of fasciculation between two groups. Moreover, the difference in duration of fasciculation in two groups was not significant. Onset time of succinylcholine was significantly shorter in study group (19.53±3.91 second), compared with placebo group (25.87±7.11 second) (p<0.0001). Patients in study group were intubated in 47.07±4.51 seconds compared with 58.73±9.04 seconds in placebo group (p<0.0001). Intubation conditions were similar in both groups. Heart rate was slightly increased in study patients in the first and 3rd minutes after ephedrine administration, but there was no significant difference in systolic blood pressure values compared with the baseline value between two groups.

Conclusion: The onset time of succinylcholine is shortened with small-dose of ephedrine pretreatment without significant adverse hemodynamic effects.

REFERENCES:

1. Morris J, Cook TM. Rapid sequence induction: a national survey of practice. *Anesthesia* 2002; 57(4): 414-5.
2. Mc Court KC, Salmela L, Mirakhur RK, Carroll M, Makinen MT, Kansanaho M, et al. Comparison of rocuronium and suxamethonium for use during rapid sequence induction of anesthesia. *Anesthesia* 1998; 53(9): 867-71.
3. Naguib M, Lien CA, Aker J, Eliazo R. Posttetanic potentiation and fade in the response to tetanic and train-of-four stimulation during succinylcholine-induced block. *Anesth Analg* 2004; 98(6): 1686-91.
4. Miller RD. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005; 491: 504-5.
5. Ganidagli S, Baysal C, Baysal Z. Effect of ephedrine on the onset time of succinylcholine. *Acta Anesthesiol Scand* 2004; 48(10): 1306-9.
6. Komatsu R, Nagata O, Ozaki M, Sessler DI. Ephedrine fails to accelerate the onset of neuromuscular block by vecuronium. *Anesth Analg* 2003; 97(2): 480-3.
7. Ezri T, Szmuk P, Wartens RD, Gebhard RE, Pivalizza EG, Katz J. Changes in onset time of rocuronium in patients pretreated with ephedrine and esmolol – the role of cardiac output. *Acta Anesthesiol Scand* 2003; 47(9): 1067-72.
8. El-Orbany MI, Joseph NJ, Salem MR, Klownden AJ. The neuromuscular effects and tracheal intubation conditions after small doses of succinylcholine. *Anesth Analg* 2004; 98: 1680-5.
9. Herweling A, Lattore F, Herwig A, Horstick G, Kempinski O, Gervais HW. The hemodynamic effects of ephedrine on the onset time of rocuronium in pigs. *Anesth Analg* 2004; 99(6): 1703-7.
10. Kim KS, Cheong MA, Jeon JW, Lee JH, Shim JC. The dose effect of ephedrine on the onset time of vecuronium. *Anesth Analg* 2003; 96(4): 1042-6.
11. Ittichakulthol W, Sriswasdi S, Nual-on S, Hongpuang S, Sornil A. The effect of ephedrine on the onset time of rocuronium in Thai patients. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(3): 264-9.
12. Leykin Y, Pellis T, Lucca M, Gullo A. Effects of ephedrine on intubating conditions following primary with rocuronium. *Acta Anesthesiol Scand* 2005; 49(6): 792-7.
13. Albert F, Hans P, Biter Y, Brichant JF, Dewandre PY, Lamy M. Effects of ephedrine on the onset time of neuromuscular block and intubating conditions after cisatracurium: preliminary results. *Acta Anesthesiol Belg* 2000; 51(3): 167-71.
14. Santiveri X, Mansilla R, Pardina B, Navarro J, Alvarez JC, Castillo J. Ephedrine shortens the onset of action of rocuronium but not atracurium. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2003; 50(4): 176-81.
15. Szmuk P, Ezri T, Chelly JE, Katz J. The onset time of rocuronium is showed by esmolol and accelerated by ephedrine. *Anesth Analg* 2000; 90(5): 1217-19.
- ۱۶- آتش‌خویی سیمین. اثر دوزهای کوچک سوکسینیل‌کولین در شرایط لوله‌گذاری تراشه. *مجله انجمن بیهوشی و مراقبت‌های ویژه ایران* ۱۳۸۴؛ دوره ۵۱، شماره ۳، ۹-۴۲.
17. Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson A. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanyl. *Br J Anaesth* 1998; 81(4): 540-3.