

استفاده از دوزهای پایین سوکسی نیل کولین جهت تسهیل لوله گذاری تراشه

دکتر سیمین آتش خوئی^۱، دکتر رضا موثقی^۲

تاریخ دریافت ۸۶/۲/۱۷، تاریخ پذیرش ۸۶/۸/۳۰

چکیده

پیش زمینه و هدف: سوکسی نیل کولین با دوز ۱ mg/kg معمولاً شرایط عالی برای لوله گذاری تراشه در عرض ۶۰ ثانیه فراهم می کند. برگشت فونکسیون تنفسی بعد از این دوز به حد کافی سریع نیست تا از دسچوراسیون خطرناک اکسی هموگلوبین در صورت عدم امکان تهویه کمکی، جلوگیری شود. در این مطالعه، اثر دوزهای پایین تر سوکسی نیل کولین برای تسهیل لوله گذاری رضایت بخش تراشه در القای سریع و متوالی بیهوشی^۳ با زمان برگشت سریع تر فونکسیون تنفسی بررسی شد.

مواد و روش کار: در این کارآزمایی بالینی آینده نگر، تصادفی، دوسوکور و مورد - شاهدی، ۱۲۰ بیمار با کلاس I یا II درجه بندی متخصصان بیهوشی آمریکا (ASA)^۴، بررسی شدند. پس از القای بیهوشی عمومی با فنتانیل/تیوپنتال سدیم، بیماران از نظر دریافت دوز سوکسی نیل در سه گروه ۰/۳ mg/kg^۵، ۰/۶ mg/kg (۱×ED_{۹۵}) و ۱ mg/kg (۳×ED_{۹۵}) قرار گرفتند. پاسخ برانگیخته عضله نزدیک کننده شست به چهار تحریک متوالی^۶ عصب اولنار با استفاده از دستگاه محرک عصب محیطی^۷ ثبت شد. زمان شروع اثر، حداکثر تضعیف تویج^۸، شرایط لوله گذاری تراشه، زمان برگشت تنفس (مدت آپنه) زمان برگشت تویج به ۹۰٪ میزان طبیعی برگشت تنفس خود به خودی منظم) ثبت شد.

یافته‌ها: زمان شروع اثر در محدوده ۸۱-۴۹ ثانیه بود که با افزایش دوز، شروع اثر کاهش داشت، ولی بین دوزهای ۰/۶ و ۱ mg/kg تفاوت معنی دار آماری وجود نداشت. حداکثر تضعیف تویج با دوزهای ۰/۶ و ۱ mg/kg مشابه بود (۱۰۰٪-۹۸/۲٪). شرایط لوله گذاری تراشه با دوز ۰/۳ mg/kg قابل قبول نبود، اما در تمام بیماران با دوزهای ۰/۶ و ۱ mg/kg شرایط رضایت بخش لوله گذاری تراشه حاصل شد. زمان برگشت تنفس (زمان آپنه) در دوزهای ۰/۳ و ۰/۶ mg/kg (به ترتیب ۱/۸±۰/۶ و ۲/۴±۰/۶ دقیقه) به طور معنی دار کمتر از دوز ۱ mg/kg (۶/۳±۰/۸ دقیقه) بود (به ترتیب $p < ۰/۰۰۱$ در مقابل دوز ۰/۳ mg/kg و $p < ۰/۰۰۱$ در مقابل دوز ۰/۶ mg/kg). زمان ریکاوری تویج به ۹۰٪ طبیعی (T1=۰/۹۰) به طور معنی دار در دوز ۰/۶ (۵/۲±۱/۰ دقیقه) کمتر از دوز ۱ mg/kg (۸/۸±۱/۳ دقیقه) بود ($p < ۰/۰۰۱$).

بحث و نتیجه گیری: استفاده از دوز ۰/۶ mg/kg سوکسینیل کولین می تواند شرایط قابل قبول لوله گذاری تراشه بعد از ۶۰ ثانیه از تجویز دارو حاصل کند. شرایط لوله گذاری با دوز ۰/۶ mg/kg مشابه ۱ mg/kg است، اما دوز پایین تر با زمان آپنه کوتاه تر و ریکاوری سریع تر تویج همراه است. **کلید واژگان:** سوکسینیل کولین، بلوک عصبی عضلانی، لوله گذاری تراشه

مجله پزشکی ارومیه، سال نوزدهم، شماره دوم، ص ۱۱۱-۱۰۶، تابستان ۱۳۸۷

آدرس مکاتبه: تبریز، خیابان ارتش جنوبی، بیمارستان الزهرا (س)، گروه بیهوشی، تلفن: ۰۹۱۴۱۱۴۸۸۶۱

E-mail: siminatashkhoyi@yahoo.com

^۱ دانشیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز (نویسنده مسئول)^۲ استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز^۳ Rapid-sequence of anesthesia^۴ American Society of Anesthesiologists^۵ effective dose (ED_{۹۵}): دوز نیاز برای اثر بخشی در ۹۵٪ بیماران^۶ Train-of-four (TOF)^۷ peripheral nerve stimulator^۸ maximal twitch depression

مقدمه

شرایط رضایت بخش لوله گذاری تراشه در نزدیک به تمام بیماران با تجویز داخل وریدی سوکسینیل کولین حاصل می‌شود. دوز مرسوم توصیه شده ۱ mg/kg، به عنوان «دوز انتوباسیون» می‌تواند بلوک عصبی - عضلانی قوی در عرض کمتر از یک دقیقه فراهم نماید (۱-۵). مطالعات نشان داده اند که علی رغم مدت کوتاه بلوک عصبی - عضلانی، در صورتی که تهویه کمکی امکان پذیر نباشد، برگشت فونکسیون تنفسی با این دوز به قدر کافی سریع نیست تا از عدم اشباع اکسی هموگلوبین در شرایط بحرانی جلوگیری نماید (۶-۸). در مرور این یافته‌ها، در تلاش برای رسیدن به کوتاه‌ترین زمان آپنه، استفاده معمول از دوز ۱ mg/kg به عنوان «دوز لوله گذاری تراشه» مورد سوال است (۳). چون ED_{۹۵} سوکسینیل کولین حدود ۰/۳ mg/kg است، دوز ۱ mg/kg شامل بیش از سه برابر ED_{۹۵} دارو می‌شود. بنابراین دوزهای پایین‌تر سوکسینیل کولین می‌تواند به طور موفقیت آمیز برای لوله گذاری تراشه استفاده شود (۱-۴). ضمن این که دوز مناسب برای لوله گذاری تراشه با داروهای شل کننده غیر دپولاریزان نیز دو برابر ED_{۹۵} آنها است (۲-۴ و ۹ و ۱۰).

هدف از این مطالعه این بود که آیا دوزهای پایین‌تر سوکسینیل کولین می‌تواند شرایط رضایت بخش لوله گذاری تراشه پس از اینداکشن بیهوشی به روش سریع و ترتیبی را فراهم نماید، ضمن این که با زمان ریکواری کوتاه تر تنفس جهت جلوگیری از دساجوراسیون هموگلوبین در صورت عدم امکان تهویه کمکی همراه باشد.

مواد و روش کار

در این کارآزمایی بالینی آینده نگر، تصادفی، دوسوکور و مورد - شاهدی، ۱۲۰ بیمار زن و مرد در سنین ۱۸-۶۵ سال با کلاس I یا II درجه بندی ASA جهت انجام جراحی‌های انتخابی با بیهوشی عمومی و لوله گذاری تراشه انتخاب شدند. بیماران با بیماری‌های عصبی - عضلانی یا سیستمیک و آنهایی که داروهای با تداخل اثر با داروهای عصبی - عضلانی مصرف می‌کردند، در این مطالعه قرار نگرفتند. همچنین بیمارانی که سابقه فامیلی لوله گذاری مشکل تراشه یا راه هوایی غیر طبیعی داشتند، از مطالعه حذف شدند.

در تمام بیماران پیش داروی میدازولام ۰/۳ mg/kg به صورت I.V تجویز و مونیتورینگ استاندارد برقرار شد. پس از ۳ دقیقه پره اکسیژناسیون با ماسک صورت، القای بیهوشی با فنتانیل ۱/۵ µg/kg و تیوپنتال سدیم ۵mg/kg انجام گرفت. بعد از،

از دست رفتن تماس شفاهی^۱ و رفلکس مزه^۲، تحریک TOF در عصب اولنار مچ انجام شد. ضمن تهویه کمکی بیماران در این مدت، از طریق راه وریدی بازوی دیگر به طور تصادفی با استفاده از computer generated randomization در گروه I ۰/۳ mg/kg و در (ED_{۹۵} × ۱)، در گروه II ۰/۶ mg/kg (ED_{۹۵} × ۲) و در گروه III ۱ mg/kg (ED_{۹۵} × ۳) سوکسینیل کولین (Biologica Italia Laboratories s.r.l) تزریق شد. تحریک TOF با فرکانس ۲HZ برای ارزیابی شروع اثر و حداکثر تضعیف توپیج بکار رفت.

زمان شروع اثر (زمان شروع کاهش در ارتفاع توپیج) و حداکثر تضعیف توپیج ثبت شد. یک دقیقه بعد از تجویز سوکسینیل کولین، پس از لارنگوسکوپی با تیغه مکینتاش شماره ۳، لوله گذاری تراشه با اندازه مناسب (شماره ۷/۵-۷ در زنان و شماره ۸-۷/۵ در مردان) توسط متخصص بیهوشی با تجربه و ناآگاه از دوز سوکسینیل کولین تجویز شده، انجام و شرایط لوله گذاری تراشه با استفاده از (Copenhagen Consensus Conference criteria (۲) (جدول ۱) درجه بندی شد. در صورت شلی ناکافی و عدم لوله گذاری، تهویه با ماسک ادامه یافته و دوز تکمیلی سوکسی نیل کولین (۰/۵ mg/kg) تزریق شد تا تلاش بعدی یک دقیقه بعد انجام شود. پس از لوله گذاری، تهویه کمکی به طور ملامم برای حفظ ET Co₂ بین ۳۵-۴۰ mmHg انجام و پس از تثبیت نگهداری بیهوشی، زمان اولین انقباض قابل رویت دیافراگم (مدت آپنه)، شروع تنفس خود به خودی به صورت حرکات منظم ایجاد شده در موج‌های ET Co₂ (زمان ریکواری ۹۰٪ توپیج) ثبت شد.

بر اساس مطالعه (۲) El-Orbany و همکاران، با ۲۳٪ کاهش در زمان برگشت تنفس خود به خودی پس از دوز ۰/۶ mg/kg سوکسینیل کولین نسبت به دوز ۱ mg/kg آن و با در نظر گرفتن خطای ۰/۰۵/α، ۰/۱/β و ۰/۹۵/power، تعداد ۳۷ نفر برای هر گروه تخمین زده شد که برای افزایش قدرت مطالعه تعداد ۴۰ نفر برای هر گروه تعیین گردید. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS (SPSS. Inc. Chicago. IL) v12.0 تجزیه و تحلیل گردید. اطلاعات جمعیت شناختی و اختلاف بین شروع اثر، ریکواری بلوک و مدت آپنه به وسیله student's t-test بین سه گروه مطالعه، مقایسه شد. آزمون chi-square برای تعریف اختلاف معنی داری شرایط لوله گذاری تراشه با دوزهای مختلف سوکسینیل کولین بکار رفت. P_v کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار تلقی شد.

¹ verbal contact

² eye Lash

³ETCo₂ (End tidal CO₂): CO₂ فشار انتهای بازدمی

جدول شماره (۱): ارزیابی شرایط لوله گذاری تراشه بر اساس Copenhagen Consensus Conference criteria

شرایط لوله گذاری تراشه ^a		
غیر قابل قبول از نظر بالینی	قابل قبول از نظر بالینی	معیار
ضعیف	خوب	عالی
مشکل	مناسب	سهولت لارنگوسکوپی (شلی فک)
بسته	وسط	وضعیت طناب‌های صوتی
بسته	حرکت دارد	حرکت طناب‌های صوتی
مداوم	دیافراگم	واکنش راه هوایی
شدید	ملایم	حرکت اندام‌ها

^a شرایط لوله گذاری: عالی = تمام معیارها عالی هستند؛ خوب = تمام معیارها عالی یا خوب هستند؛ ضعیف = وجود یک معیار ضعیف

یافته‌ها
جدول ۲ داده‌های جمعیت شناختی شامل سن، جنس، قد، وزن و معنی دار آماری در داده‌های فوق بین سه گروه وجود نداشت.

جدول شماره (۲): مقایسه داده‌های جمعیت شناختی بیماران سه گروه مورد مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

دوز سوکسی نیل کولین (mg/kg)			
۱	۰/۶	۰/۳	
۴۰/۰ (۳۷/۷-۴۲/۳)	۴۰/۵ (۳۷/۲-۴۳/۷)	۴۰/۹ (۳۷/۹-۴۳/۸)	سن (سال)
۷۷/۸ (۷۴/۶-۸۱/۰)	۷۷/۴ (۷۴/۱-۸۰/۷)	۷۶/۶ (۷۳/۵-۷۹/۷)	وزن (کیلوگرم)
۱۶۴ (۱۶۱-۱۶۶)	۱۶۶ (۱۶۳-۱۶۸)	۱۶۴ (۱۶۰-۱۶۶)	قد (سانتی‌متر)
۱۷/۲۳	۲۲/۱۸	۲۰/۲۰	جنس (زن/مرد)
۳۰/۱۰	۲۷/۱۳	۲۹/۱۱	کلاس ASA (I/II)

جدول ۳ متغیرهای بلوک عصبی - عضلانی در سه گروه مطالعه را مقایسه کرده است. زمان شروع اثر در تمام بیماران در محدوده ۸۱-۴۹ ثانیه بود. افزایش دوز سوکسی نیل کولین از ۰/۳ به ۰/۶ mg/kg شروع اثر را کوتاه کرده است، با وجود این؛ اختلاف معنی دار در شروع اثر بین دوز ۰/۶ و ۱ mg/kg وجود ندارد (p > ۰/۰۵). از نظر شدت بلوک، حداکثر تضعیف توپیج در دوز

۰/۳ mg/kg در محدوده ۴۰٪ و ۹۵٪ بود، اما در دو گروه ۰/۶ و ۱ mg/kg حداکثر تضعیف توپیج یکسان (۱۰۰-۹۸٪) بود. زمان برگشت تنفس و زمان برگشت ارتفاع توپیج به ۹۰٪ طبیعی نیز در سه گروه تفاوت معنی دار داشت. افزایش دوز از ۰/۳ به ۱ mg/kg منجر به افزایش پیش رونده‌ای در مقادیر متغیرهای برگشت فونکسیون عصبی - عضلانی شده است.

جدول شماره (۳): مقایسه شروع اثر و ریکاوری بلوک عصبی - عضلانی در سه گروه مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

دوز سوکسی نیل کولین (mg/kg)			
۱	۰/۶	۰/۳	
۴۹/۹±۵/۱*	۵۳/۸±۹/۸*	۸۰/۱±۸/۷	شروع اثر (ثانیه)
۶/۳±۰/۸†	۲/۴۱±۰/۶	۱/۸±۰/۶	زمان برگشت تنفس (دقیقه)
۸/۸±۱/۳†	۵/۲±۱/۰	۴/۳±۰/۸	زمان ریکاوری توپیج به ۹۰٪ نرمال (دقیقه)

* p < ۰/۰۰۰۱ از دوز ۰/۳ mg/kg

† p < ۰/۰۰۱ از دوز ۰/۶ mg/kg

لوله گذاری شدند. شرایط لوله گذاری رضایت بخش تراشه از نظر بالینی (خوب یا عالی) یک دقیقه پس از تجویز سوکسی نیل کولین در دو گروه دیگر (۰/۶ و ۱ mg/kg) مشابه بود. تعداد بیماران با شرایط عالی لوله گذاری تراشه در این دو گروه یکسان بود.

شرایط لوله گذاری ۶۰ ثانیه بعد از تجویز سوکسینیل کولین درجه بندی شده که در جدول ۴ نشان داده شده است. بیماران گروه ۰/۳ mg/kg شیوع بالایی از شرایط لوله گذاری ضعیف یا غیرممکن داشتند (۸۵٪) و به علت شلی بسیار ضعیف فک، لوله گذاری با این دوز غیرممکن شد. این بیماران پس از یک دقیقه از تجویز دوز تکمیلی سوکسی نیل کولین و تهویه کمکی به آسانی

جدول شماره (۴): شرایط لوله گذاری تراشه در سه گروه مطالعه بر اساس Copenhagen Consensus Conference criteria

دوز سوکسی نیل کولین (mg/kg)			
۰/۳	۰/۶	۱	
شرایط لوله گذاری (٪ بیماران)			
۱۶ (۴۰)	۰ (۰)	۰	غیرممکن
۱۸ (۴۵)	۰ (۰)	۰	ضعیف
۶ (۱۵)	۵ (۲/۱۵)	۲	خوب
۰ (۰)	۳۵ (۸۷/۵)*	(۳۸) (۹۵)*	عالی

* $p < 0.0001$ از دوز ۰/۳ mg/kg

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان می دهد که شرایط رضایت بخش لوله گذاری تراشه می تواند بعد از یک دقیقه از تجویز سوکسینیل کولین با دوزهای کمتر از دوزهای قراردادی توصیه شده ۱ mg/kg حاصل شود. دوز ۰/۳ mg/kg غالباً منجر به شرایط رضایت بخش لوله گذاری در عرض ۶۰ ثانیه نشده، در حالی که شرایط لوله گذاری بعد از دوز ۰/۶ با دوز مرسوم ۱ mg/kg یکسان بود.

تاثیر دوزهای پایین سوکسی نیل کولین در حصول شرایط قابل قبول لوله گذاری تراشه ۶۰ ثانیه پس از تجویز آن گزارش شده است (۵-۲). براساس مطالعات Benumof (۶) و Heier (۷)، در بیماران سالم و بیماران نسبتاً بدحال، با دوز ۰/۶ mg/kg سوکسینیل کولین، در صورتی که در فاصله مدت زمان آپنه، تهویه کمکی امکان پذیر نباشد، اشباع اکسیژن شریانی به زیر ۹۰٪ کاهش نمی یابد. برعکس در بیمارانی که سوکسینیل ۱ mg/kg دریافت کرده اند، اگر تهویه کمکی انجام نشود، آپنه ایجاد شده سبب دسچوراسیون خطرناک و تهدید کننده اکسی هموگلوبین می شود (۸-۶).

شروع اثر سوکسینیل کولین وابسته به دوز است، اما اختلاف بین شروع اثر با دوزهای ۰/۶ و ۱ mg/kg وجود ندارد که نشان می دهد دوزهای بیشتر از ۰/۶ mg/kg شروع اثر سریع تر ندارند. مدت ۵۰ ثانیه نیز حداقل زمان نیاز برای هر دوز سوکسینیل کولین جهت اثر حداکثر روی عضله نزدیک کننده شست است، اگر چه شروع اثر در عضلات حنجره یا دیافراگم سریع تر می باشد (۱، ۲ و ۱۲-۱۰).

شدت بلوک نیز در دوزهای پایین تر، کمتر است. با دوز ۰/۳ mg/kg، محدوده تضعیف ارتفاع تویچ از ۴۰٪ تا ۹۵٪ بوده و در دوزهای ۰/۵ mg/kg و بالاتر سبب حذف نزدیک به کامل تویچ در تمام بیماران می شود (۲، ۳، ۹، ۱۰، ۱۳).

مدت اثر سوکسینیل کولین (مدت آپنه و زمان حرکت منظم کیسه ذخیره ای با موج های ET CO₂ در کاپنوگرافی) نیز وابسته به دوز است. بنابراین، کاهش دوز سوکسینیل کولین سبب برگشت سریع تنفس خود به خودی و رفلکس های راه هوایی می شود (۵-۲). مطالعات نشان داده اند که زمان آپنه، تقریباً زمان نیاز برای تشخیص اولین تویچ پس از فلج عضلانی است. زمان حرکات تنفس خود به خودی منظم تقریباً زمان نیاز برای برگشت T₁ به ۹۰٪ میزان طبیعی است [زمان برگشت T₁ به ۹۰٪ طبیعی با دوز ۱ mg/kg تقریباً ۸ دقیقه است (۱)] گرچه تنفس منظم و خود به خودی انعکاس کاملی از ریکاوری فونکسیون تنفسی نیست، ممکن است از دسچوراسیون اکسی هموگلوبین بیمار در زمان آپنه جلوگیری نماید. مطالعات نشان داده اند که ریکاوری با دوزهای پایین تر سوکسینیل کولین سریع تر از دوز ۱ mg/kg حاصل می شود (۲، ۳، ۶، ۸، ۱۳). همچنان که در مطالعه حاضر نیز ریکاوری فونکسیون تنفسی با دوزهای کمتر سوکسینیل کولین، سریع تر بوده است. بنابراین دسچوراسیون اکسی هموگلوبین با دوز ۰/۶ mg/kg بروز نمی کند. از طرف دیگر، برگشت خیلی سریع تر فونکسیون عصبی - عضلانی بعد از دوزهای خیلی کمتر

زیرا تصور می‌شد که این مسأله اثر منفی در نتایج مطالعه نداشته باشد (۲).

به طور خلاصه، سوکسینیل کولین در دوز ۰/۶ mg/kg از نظر بالینی شرایط رضایت بخشی برای لوله گذاری تراشه یک دقیقه پس از تجویز I.V آن تمام بیماران ایجاد می‌کند. این دوز از نظر شروع اثر، شدت بلوک عصبی - عضلانی و شرایط لوله‌گذاری مشابه دوز مرسوم ۱ mg/kg است، اما منجر به زمان آینه کوتاه‌تر می‌شود که از دسچوراسیون بحرانی اکسی هموگلوبین در موارد عدم تهویه کمکی جلوگیری می‌نماید. استفاده از دوزهای بزرگ‌تر شروع اثر سریع‌تر یا شرایط انتوباسیون بهتر نداشته و با ریکاوری طولانی‌تر فونکسیون تنفسی همراه است. توصیه می‌شود مطالعات اضافی برای بررسی تاثیر دوزهای کمتر سوکسی نیل کولین پس از داروهای اینداکشن دیگر و نیز در بیماران خاص مثل افراد چاق، حامله، بچه‌ها و بیماران بدحال^۱ انجام گیرد.

سوکسینیل کولین (۰/۳ mg/kg) ممکن است اثر منفی در شرایط لوله گذاری تراشه داشته باشد (۵-۲).

چند اشکال در مطالعه ما وجود داشت. برای مثال گروه پلاسبو در پروتوکل این مطالعه در نظر گرفته نشد، چون تصور می‌شد که دوزهای پایین مخدر و داروهای اینداکشن بیهوشی سبب لوله‌گذاری ناموفق در تمام بیمارانی که شل کننده عضلانی دریافت نمی‌کنند، خواهد شد. دوم این‌که، تقریباً ۵-۲ دقیقه پس از تجویز داروهای اینداکشن بیهوشی، مونیتورینگ عصبی - عضلانی انجام و سپس سوکسینیل کولین تزریق شده است. لذا روند اینداکشن بیهوشی در این مطالعه، مطابق روش معمول تزریق سوکسینیل کولین که باید بلافاصله پس از داروهای اینداکشن بیهوشی تجویز می‌شد، نبود. چون در بسیاری مطالعات یا شروع اثر و زمان برگشت بلوک عصبی - عضلانی و یا شرایط لوله‌گذاری تراشه به طور جداگانه بررسی شده‌اند، در حالی که در مطالعه ما این دو متغیر هم‌زمان در هر بیمار بررسی شده تا ارتباط شدت بلوک (ارتفاع بلوک در مونیتورینگ عصبی - عضلانی) از شروع تا برگشت شلی عضلانی با شرایط لوله‌گذاری تراشه سنجیده شود،

References:

1. Miller RD. Miller's Anesthesia. 6th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. P. 491, 1633.
2. El-Orbany MI, Joseph NJ, Ramez Salem M, Klowden AJ. The neuromuscular effects and tracheal intubation conditions after small doses of succinylcholine. J Anesth Analg 2004; 98(6); 1680-5.
3. Naguib M, Samarkandi A, Riad V, Alharby SW. Optimal dose of succinylcholine revisited. J Anesth 2003; 99(5); 1045-9.
4. Nimmo SM, McCann N, Broome II, Robb HM. Effectiveness and sequelae of very low-dose suxamethonium for nasal intubation. Br J Anesth 1995; 74(1); 31-4.
5. Yashino A, Hashimoto Y, Hirashima J, Hakoda T, Yamada R, Uchiyama M. Low-dose succinylcholine facilitates laryngeal mask airway insertion during thiopental anesthesia. Br J Anesth 1999; 83 (2); 279-83.
6. Benumof JL, Dagg R, Benumof R. Critical hemoglobin desaturation will occur before return to an unparalyzed state following 1mg/kg intravenous succinylcholine. J Anesth 1997; 87(4); 979-82.
7. Heier T, Feiner JR, Lin J. Hemoglobin desaturation after succinylcholine-induced apnea. J Anesth 2001; 94(5); 754-9.
8. Hayes AH, Breslin DS, Mirakhor RK, O'Hare RA. Frequency of hemoglobin desaturation with the use of succinylcholine during rapid sequence induction of anesthesia. J Acta Anesthesiol Scand 2001; 45(6); 746-9.
9. Kopman AF, Klewicka MM, Neuman GG. An alternate method for estimating the dose-response relationships of neuromuscular blocking drugs. J Anesth Analg 2000; 90(5);

¹ ill

- 10 Kopman AF, Klewicka MM, Neuman GG. Reexamined: the recommended endotracheal intubating dose for nondepolarizing neuromuscular blockers of rapid onset. *J Anesth Analg* 2001; 93(4): 954-9.
- 11 Hemmerling TM, Schmidt J, Wolf T, Klein P, Jacobe K. Comparison of succinylcholine with two doses of rocuronium using a new method of monitoring neuromuscular block at the laryngeal muscles by surface laryngeal electromyography. *Br J Anesth* 2000; 85(2): 251-5.
- 12 Fleming NM, Chung F, Glass PS, Kitts JB, Kirkegaard-Nielsen H, Gronert GA, et al. Comparison of the intubation conditions provided by rapacuronium(ORG 9487) or succinylcholine in humans during anesthesia with fentanyl and propofol. *J Anesth* 1999; 91(5) 1311-7.
- 13 Naguib M, Lien CA, Aker J, Eliazio R. Posttetanic potentiation and fade in the response to tetanic and train-of-four stimulation during succinylcholine-induced block. *J Anesth Analg* 2004; 98(6): 1686-91.