

بررسی لوله‌گذاری سریع تراشه با روش پرایمینگ با دوز معمول آتراکوریوم دکتر فاطمه رودنشین^{۱*}، دکتر مهوش آگاه^۲

۱. استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به روند رو به افزایش تروماها و نیاز به لوله‌گذاری سریع تراشه و اهمیت شلی عضلات در انتوباسیون سریع، در این تحقیق، لوله‌گذاری سریع تراشه با روش پرایمینگ با دوز معمول آتراکوریوم و ساکسینیل‌کولین مقایسه شد.
مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی، پس از توضیح کامل طرح و اخذ رضایت‌نامه کتبی، ۱۰۰ بیمار با مقیاس ASA (American Society of Anesthesiologists) کلاس ۱ و ۲، در محدوده سنی ۱۵ تا ۵۵ سال، بدون مشکلات آناتومیک راه‌های هوایی، اندکس‌های لوله‌گذاری مشکل، و سوابق خانوادگی هایپرترمی بدخیم، میوپاتی و کمبود کولین‌استراز سرم، به طور تصادفی، در دو گروه شاهد (S، دریافت ساکسینیل‌کولین) و آزمون (P، پرایمینگ با آتراکوریوم) قرار گرفتند. بیماران در هر دو گروه، میدازولام ۰/۵-۱/۵ mg و فنتانیل ۲ μg/kg به صورت وریدی به‌عنوان پریمد دریافت نمودند. سپس به بیماران گروه آزمون، آتراکوریوم ۰/۵ mg/kg و به بیماران گروه شاهد، نرمال‌سالین با حجم مساوی تزریق شد. بیماران سه دقیقه پراکسیژنه شدند و سپس در هر دو گروه، اینداکشن بیهوشی با استفاده از تیوپنتال (۵-۶ mg/kg)، لیدوکایین (۱/۵ mg/kg)، آتراکوریوم (۰/۵۵ mg/kg)، برای گروه آزمون) و ساکسینیل‌کولین (۱/۵ mg/kg)، برای گروه شاهد) انجام، و ۶۰ ثانیه بعد، لوله‌گذاری شد. با توجه به درجه شلی فک (۰ و ۱) و بازبودن طناب‌های صوتی (۰ و ۱) و عدم زورزدن (bucking) (۰ و ۱) به‌عنوان معیارهای بالینی و با استفاده از پاسخ بیمار به نرواستیمولاتور (ST) (۰ و ۱) شلی عضلات ثبت گردید. امتیاز ۴، به عنوان شلی کامل و امتیاز ۳ به‌عنوان شلی نسبی در نظر گرفته شد. تأثیر این روش‌ها بر مبنای شلی عضلات، با ارزیابی معاینات کلینیکی و بالینی ST تعیین و با آزمون مجذور کای و دقیق فیشر قضاوت شدند.
یافته‌ها: از نظر شلی عضلات و ارزیابی کلینیکی، هیچیک از بیماران، درجات ۲ و کمتر را نداشتند. در گروه شاهد، ۱۶٪ و در گروه آزمون، ۸٪ شلی نسبی داشتند که اختلاف معنی‌دار نبود. از نظر ST دو گروه تفاوت معنی‌دار داشتند. ۱۰۰٪ افراد گروه شاهد شلی کامل عضلانی داشتند و ۶۴٪ افراد گروه آزمون، شلی نسبی پیدا کردند. این تفاوت، معنی‌دار بود ($p < 0.00001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد روش جدید پرایمینگ با آتراکوریوم با دوز معمول، از نظر بالینی مشابه روش ساکسینیل‌کولین می‌باشد و لوله‌گذاری سریع قابل انجام است. استفاده از روش فوق برای بیماران که منع مصرف ساکسینیل‌کولین دارند، توصیه نمی‌شود. اجرای یک تحقیق کاملتر با ارزیابی عملکرد عصبی-عضلانی با کمک Train of Four (TOF) ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: لوله‌گذاری سریع، بیهوشی، ساکسینیل‌کولین، آتراکوریوم، پرایمینگ با دوز معمول

مقدمه

بیهوشی در بیماران شکم پر، القای بیهوشی با توالی سریع (rapid sequence induction) است (۱). در این روش، به صورت مرسوم از ساکسینیل‌کولین استفاده می‌شود (۵-۱) و در حدود ۶۰ الی ۹۰ ثانیه بعد از تزریق، لوله‌گذاری تراشه انجام می‌پذیرد (۱۱-۶). مصرف ساکسینیل‌کولین دارای محدودیت‌ها، موارد منع مصرف و عوارض نظیر افزایش فشار داخل چشمی (IOP)، فشار داخل جمجمه (ICP) و فشار داخل شکمی (IGP)، و اسپاسم عضلات مستر (masseter) است (۱۵-۱۲ و ۲-۱). امروزه در بسیاری از موارد، مصرف ساکسینیل‌کولین به علت عوارض احتمالی آن، کمتر شده است و استفاده از آن بجز در موارد ضروری توصیه نمی‌شود

لوله‌گذاری سریع تراشه در موارد اورژانس، یکی از مسایل بسیار مهم و بحث‌برانگیز در بیهوشی عمومی می‌باشد؛ زیرا هنوز آسپیراسیون محتویات معده و پنومونی ناشی از آن، از عوارض تهدیدکننده حیات در اعمال جراحی اورژانس (با شکم پر) محسوب می‌شود و لوله‌گذاری سریع تراشه برای پیشگیری از این عوارض، شرط اساسی و لازم است. روش انتخابی

*نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فاطمه رودنشین؛ تهران، خیابان پاسداران، انتهای بوستان نهم، تقاطع خیابان شهید ابراهیمی، بیمارستان شهید دکتر لبافی‌نژاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه؛ پست الکترونیکی: dr_roodneshin_f2007@yahoo.com

نمره ۲ = عدم پاسخ بیمار به ST؛ نمره ۱ = پاسخ متوسط بیمار به ST؛ نمره صفر = پاسخ شدید بیمار به ST. در زمان لوله‌گذاری تراشه، ارزیابی شلی دهان به طریق زیر انجام شد:

نمره ۱ = باز شدن کامل دهان بیمار بدون اعمال فشار بر ماندیبل؛ نمره صفر = عدم باز شدن دهان بیمار به خوبی. در موقع لارنگوسکوپ، وضعیت طناب‌های صوتی به طریق زیر ارزیابی شد:

نمره ۱ = فلج کامل طناب‌های صوتی و بدون حرکت؛ نمره صفر = طناب‌های صوتی، بسته و حرکت داشت که تحت این شرایط لوله‌گذاری انجام نمی‌پذیرفت.

در صورتی که مجموعه اعداد شرایط بالینی و نرواستیمولاتور، ۳ و ۴ بود، با استفاده از سایز مناسب لوله تراشه، لوله‌گذاری انجام می‌شد که در این مرحله، زورزدن (bucking) بیمار معیار امتیازدهی به شرح زیر بود:

نمره ۲ = بدون هیچ bucking، نمره ۱ = یک حرکت شبیه bucking ضعیف؛ نمره صفر = bucking شدید.

در گروه S، بعد از دارونما، شل‌کننده تزریق می‌گردید که مراحل امتیازدهی آن نیز مشابه گروه P بود. وضعیت شلی عضلات بر حسب بررسی بالینی و ST در دو گروه با آزمون آماری مجذور کای و یا دقیق فیشر مورد قضاوت آماری قرار گرفت و مقدار p کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۰۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. از ۵۰ مورد گروه آزمون (P)، تعداد ۲۰ مورد زن و ۳۰ مورد مرد بودند. از ۵۰ مورد گروه شاهد (S)، ۲۷ مورد زن و ۲۳ مورد مرد بودند. میانگین سنی در گروه آزمون ۳۵/۸ سال، در گروه شاهد ۳۱/۸ سال بود. میانگین وزن در گروه آزمون، ۵۹/۷±۱۰/۸ و در گروه شاهد، ۶۱/۹±۱۲ بود. مشخصات پایه و دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه، قبل از مداخله با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند.

فراوانی و درصد نمرات بالینی گروه‌های آزمون و شاهد در جدول ۱، توزیع بیماران مورد بررسی بر حسب نمرات بالینی به تفکیک در جدول ۲، توزیع بیماران تحت لوله‌گذاری سریع تراشه بر حسب شلی عضلانی و به تفکیک گروه درمانی در جدول ۳، و فراوانی و درصد نمرات کل (بالینی + نرواستیمولاتور) گروه‌های آزمون و شاهد در جدول ۴ نشان داده شده است.

(۱۷ و ۱۶). لذا همواره پیدا کردن راهی جایگزین برای لوله‌گذاری سریع تراشه مورد توجه محققین بوده‌است. در روش پرایمینگ مرسوم، ابتدا ۱۰٪ از دوز لوله‌گذاری داروی نان‌دپلاریزان (ED95 20%) تزریق و بعد از ۲ تا ۴ دقیقه، دوز بالای داروی نان‌دپلاریزان (ED95 4) تزریق می‌گردد و می‌توان ۶۰ تا ۹۰ ثانیه بعد از تزریق دوم، لوله‌گذاری تراشه را انجام داد (۱۸ و ۱۹). در این روش، مصرف دوز بالای داروی نان‌دپلاریزان در اعمال جراحی کوتاه مدت، سبب به تأخیر افتادن برگشت بلوک عصبی - عضلانی و بیداری می‌گردد (۲۴-۲۰). این تحقیق با هدف یافتن روشی جایگزین برای لوله‌گذاری سریع تراشه انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، ۱۰۰ بیمار ۱۵ تا ۵۵ ساله کاندیدای عمل جراحی الکتیو با مقیاس ASA (American Society of Anesthesiologists) کلاس ۱ و ۲، و بدون هرگونه سابقه خانوادگی میوپاتی، هایپرترمی بدخیم و کمبود کولین‌استراز سرم، و مشکلات آناتومیک راه‌های هوایی انتخاب شدند. این بیماران پس از توضیح کامل طرح و اخذ رضایت آگاهانه کتبی وارد مطالعه شدند. بیماران دارای هرگونه اندکس دال بر لوله‌گذاری مشکل تراشه از مطالعه حذف شدند. کلیه بیماران فنتانیل ($2 \mu\text{g}/\text{kg}$)، میدازولام ($1/5-0/5 \text{ mg}$) و لیدوکائین ($1/5 \text{ mg}/\text{kg}$) به عنوان پریمد به صورت وریدی دریافت کردند و به روش تصادفی ساده در دو گروه ساکسینیل‌کولین (S، گروه شاهد) و آتراکوریوم (P، گروه آزمون) قرار داده شدند. در گروه P، آتراکوریوم به مقدار $0/5 \text{ mg}/\text{kg}$ به عنوان پرایمینگ تجویز گردید و در گروه S، نرمال سالین به مقدار $0/5 \text{ cc}$ تجویز شد و بعد از سه دقیقه، تنفس با اکسیژن ۱۰۰٪ توسط ماسک، به هر دو گروه، تیوپنتال ($5-6 \text{ mg}/\text{kg}$) تزریق گردید. به بیماران گروه S، ساکسینیل‌کولین ($1/5 \text{ mg}/\text{kg}$) و به بیماران گروه P، آتراکوریوم ($0/55 \text{ mg}/\text{kg}$) تزریق گردید. به بیماران هر دو گروه، قبل از لوله‌گذاری، تیوپنتال سدیم ($50-100 \text{ mg}$) به عنوان دوز دوم تزریق شد.

۶۰ ثانیه بعد از تزریق داروی شل‌کننده عضلانی، لوله‌گذاری تراشه توسط یک فرد ماهر و ثابت انجام گرفت. از نرواستیمولاتور برای تحریک عضله اداکتور پولیسیس (adductor polices) استفاده شد. وضعیت پاسخ بیمار به نرواستیمولاتور (single twitch; ST) به طریق زیر نمره داده شد:

مجموع نمره بالینی گروه آزمون بیشتر از گروه شاهد بود، ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. این امر حاکی از آن است که انجام لوله‌گذاری ظرف ۶۰ ثانیه در گروه پرایمینگ آتراکوریوم، امکان‌پذیر بوده و بیماران دچار مشکلاتی مانند سفتی فک، اسپاسم حنجره و طناب‌های صوتی و زورزدن نشدند. نمره بالینی پایین‌تر بیماران در گروه شاهد که ساکسینیل‌کولین دریافت کردند احتمالاً مربوط به وجود یکی از عوارض نسبتاً شایع این دارو، یعنی اسپاسم عضلات ماضغه می‌باشد (۱۴ و ۱). نمرات به‌دست آمده با نرواستیمولاتور در دو گروه، تفاوت معنی‌داری داشت که مؤید این است که با این دوز پرایمینگ آتراکوریوم، نمی‌توان در طی ۶۰ ثانیه پاسخ عضله اداکتور پولیسیس به نرواستیمولاتور را به طور کامل از بین برد؛ در حالی که شروع بلوک در عضلات لارنکس بعد از مصرف داروی بلوکر نوروماسکولر نان‌دپولاریزان ۱ تا ۲ دقیقه زودتر از عضلات اداکتور پولیسیس است (۲۷-۲۵).

در نتایج به دست آمده از مجموع کل نمرات بالینی و نرواستیمولاتور، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت و مجموع نمرات حاصل در گروه آزمون، به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود که مربوط به پاسخ‌های نرواستیمولاتور ST بود.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ توسط Bissinger و همکارانش انجام شد، شرایط لوله‌گذاری تراشه بعد از مصرف پرایمینگ آتراکوریوم و وکوروبیوم با دوز معمول با روش بولوس آنها مقایسه و شرایط انتوباسیون براساس وضعیت لارنگوسکوپی ارزیابی گردید (حرکت طناب‌های صوتی، سرفه یا bucking بیماران و...). این پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که تکنیک پرایمینگ بر بولوس ارجحیت دارد و زمان لوله‌گذاری تراشه را کوتاه می‌کند؛ به عبارت دیگر در مطالعه فوق‌الذکر، سرعت تأثیر روش پرایمینگ بیشتر از روش بولوس بود (۱۰۰ ثانیه در مقابل ۱۲۰ ثانیه) (۲۸). در مطالعه حاضر، روش ساکسینیل‌کولین با آتراکوریوم مقایسه گردید، بیماران بعد از ۶۰ ثانیه انتوبه شدند؛ یعنی بلوک نوروماسکولر سریعتر ایجاد گردید.

در یک مطالعه که توسط دپارتمان بیهوشی دانشگاه میامی امریکا در سال ۱۹۹۹ انجام شد، اثرات تکنیک پرایمینگ سیس آتراکوریوم با دوز ۰/۱ mg/kg به عنوان دوز پرایمینگ و سپس سیس آتراکوریوم با دوزهای مختلف (۰/۱۹ mg/kg، ۰/۱۴، ۰/۰۹) به عنوان دوز انتوباسیون داده شد و شرایط لوله‌گذاری، بررسی و با بولوس مقایسه گردید. در این مطالعه مشخص شد که شرایط انتوباسیون در بین گروه‌ها تفاوتی

نتایج به دست آمده حاکی از آن است که در بررسی بالینی، هیچ‌کدام از دو گروه، نمرات زیر ۳ نداشتند (جدول ۲). در گروه شاهد، ۸ نفر (۱۶٪) و در گروه آزمون ۴ نفر (۸٪) شلی نسبی داشتند (جدول ۳) و بقیه نمره ۴ را دریافت نمودند. آزمون مجذور کای نشان داد که این اختلاف، از نظر آماری معنی‌دار نیست. از نظر وضعیت پاسخ به نرواستیمولاتور (ST)، در گروه شاهد همگی شلی کامل عضلانی داشتند (۱۰۰٪) و در گروه آزمون، تعداد ۳۶ نفر (۶۴٪) شلی نسبی پیدا کردند. آزمون دقیق فیشر نشان داد که این اختلاف به لحاظ آماری معنی‌دار است ($p < 0/00001$).

جدول ۱- توزیع افراد مورد بررسی بر حسب نمرات بالینی به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

گروه	نمرات بالینی		
	نمره ۴	نمره ۳	مجموع
شاهد	۴۴ (۸۸٪)	۶ (۱۲٪)	۵۰ (۱۰۰٪)
آزمون	۴۶ (۹۲٪)	۴ (۸٪)	۵۰ (۱۰۰٪)

جدول ۲- توزیع افراد مورد بررسی بر حسب نمرات بالینی به تفکیک گروه‌ها

گروه	نمرات بالینی		
	نمره ۲	نمره ۱	مجموع
شاهد	۵۰ (۱۰۰٪)	۰ (-)	۵۰ (۱۰۰٪)
آزمون	۱۹ (۳۸٪)	۳۱ (۶۲٪)	۵۰ (۱۰۰٪)

جدول ۳- توزیع بیماران تحت لوله‌گذاری سریع تراشه بر حسب شلی عضلانی و به تفکیک گروه درمانی

گروه	نتیجه	یافته بالینی		
		شلی کامل (۴)	شلی نسبی (۳)	شلی کامل عضله بینابینی
شاهد (تعداد=۵۰)	۴۲ (۸۴٪)	۸ (۱۶٪)	۵۰ (۱۰۰٪)	
آزمون (تعداد=۵۰)	۴۶ (۹۲٪)	۴ (۸٪)	۱۸ (۳۶٪)	
نتیجه آزمون آماری	$p < 0/03$		$p < 0/00001$	

جدول شماره ۴- فراوانی و درصد نمرات کل (بالینی+ نرواستیمولاتور) گروه‌های آزمون و شاهد

گروه	نمرات بالینی		
	نمره ۶	کمتر از ۶	مجموع
شاهد	۴۲ (۸۴٪)	۸ (۱۶٪)	۵۰ (۱۰۰٪)
آزمون	۱۹ (۳۸٪)	۳۱ (۶۲٪)	۵۰ (۱۰۰٪)

بحث

این تحقیق نشان داد که از نظر بالینی لوله‌گذاری سریع تراشه بدون مشکل در هر دو گروه ساکسینیل‌کولین و پرایمینگ آتراکوریوم با دوز معمولی انجام‌پذیر است و با وجود این که

تزریق دوم ۶ دقیقه بود (۳۱). در مطالعه حاضر فقط از آتراکوریوم به عنوان پرایمینگ استفاده شد و زمان لازم برای تزریق دوم ۳ دقیقه بود که در مقایسه با ۶ دقیقه تحقیق فوق احتمال خطر برای بیمار وجود نداشت.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ توسط دپارتمان بیهوشی نیجریه انجام گردید، برای انجام لوله‌گذاری با توالی سریع (rapid sequence intubation) پرایمینگ با آتراکوریوم و ساکسینیل‌کولین مقایسه شد. در نتیجه، زمان لارنگوسکوپی بر اساس نمره‌بندی بالینی در گروه شاهد، ۶۸ ثانیه و در گروه آزمون، ۶۶ ثانیه بود. این در حالی است که پایش عملکرد عصبی - عضلانی با کمک TOF (Train of Four) در گروه شاهد، ۶۲ ثانیه و در گروه آزمون، ۸۹ ثانیه بود (۳۲) که تقریباً مشابه نتایج این مطالعه می‌باشد؛ با این تفاوت که در مطالعه حاضر از طریق بررسی پاسخ بیمار به نرواستیمولاتور این نتیجه به دست آمد؛ در حالی که در مورد تحقیق فوق‌الذکر، از TOF استفاده شده بود.

نتیجه‌گیری

با انجام این تحقیق، امکان لوله‌گذاری سریع تراشه با روش پرایمینگ با دوز معمول آتراکوریوم ظرف مدت ۶۰ ثانیه به تأیید رسید. این روش، یک جایگزین مناسب برای مواردی است که ساکسینیل‌کولین منع مصرف دارد (۳۲). البته باید یادآور شد که استفاده روتین از این روش توصیه نمی‌گردد و انجام این روش، منوط به تحقیقات بیشتر و بررسی موضوع از جنبه‌های مختلف به ویژه استفاده از TOF می‌باشد.

نداشته و در همگی، تکنیک پرایمینگ سبب کوتاه شدن قابل توجه زمان شروع نان دپلاریزان و همچنین مدت اثر دارو گردیده است (۲۹). در مطالعه حاضر، دوز معمول آتراکوریوم مصرفی (۰/۵۵ mg/kg) و زمان شروع به ۶۰ ثانیه تقلیل یافت. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۹ توسط Hoffmann و همکارانش انجام شد، اثرات پرایمینگ سیس‌آتراکوریوم و پانکرونیوم روی شروع اثر سیس‌آتراکوریوم مقایسه گردید و نشان داده شد که در گروه پرایمینگ، شروع بلوک نوروماسکولر به وضوح سریعتر بوده و با پرایمینگ با سیس‌آتراکوریوم در عرض ۱۲۰ ثانیه شرایط خوبی برای اینتوبیشن فراهم می‌شود (۳۰). در مطالعه حاضر، این زمان ۶۰ ثانیه بود؛ ولی از نظر درجه‌بندی انتوباسیون، گروه آزمون (پرایمینگ با آتراکوریوم) برتری واضحی نسبت به گروه شاهد نداشت و با استفاده از روش پرایمینگ شروع بلوک نوروماسکولر به وضوح سریعتر از روش بولوس بود.

در مطالعه دیگری که توسط Mak و همکار در سال ۲۰۰۴ انجام شد، بیماران در سه گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. گروه اول روکوریونیوم با دوز ۰/۰۹ mg/kg، گروه دوم سیس‌آتراکوریوم با دوز ۰/۱۵ mg/kg، و گروه سوم فقط دارونما دریافت کردند و بعد از ۶ دقیقه به دو گروه پرایمینگ شده، سیس‌آتراکوریوم ۰/۱۳۵ mg/kg و به گروه شاهد، ۰/۱۵ mg/kg سیس‌آتراکوریوم تزریق گردید. نتایج به دست آمده حاکی از آن بود که بین دو گروه اول، تفاوت معنی‌داری در شروع اثر شلی عضلانی وجود نداشت؛ ولی این دو گروه نسبت به گروه شاهد شروع اثر سریعتری داشتند و بعد از ۵۰ تا ۹۰ ثانیه لوله‌گذاری انجام گردید. زمان لازم برای

REFERENCES

1. Miller RD. Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005. p.491,1613,2384-5,2395,2456.
2. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. Clinical Anesthesia, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.426-9.
3. Kopman AF, Klewicka MM, Kopman DJ, Neuman GG. Molar potency is predictive of the speed of onset of neuromuscular block for agents of intermediate, short, and ultrashort duration. *Anesthesiology* 1999;90(2):425-31.
4. Chestnut RJ, Healy TE, Harper NJ, Faragher EB. Suxamethonium--the relation between dose and response. *Anaesthesia* 1989;44(1):14-8.
5. Szalados JE, Donati F, Bevan DR. Effect of d-tubocurarine pretreatment on succinylcholine twitch augmentation and neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 1990;71(1):55-9.
6. Mehta MP, Choi WW, Gergis SD, Sokoll MD, Adolphson AJ. Facilitation of rapid endo tracheal intubations with divided doses of nondepolarizing neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology* 1985;62(4):392-5.
7. Taboada JA, Rupp SM, Miller RD. Refining the priming principle for vecuronium during rapid-sequence induction of anesthesia. *Anesthesiology* 1986;64(2):243-7.
8. Baker T, Stanec A. Drug actions at mammalian motor nerve endings: The suppression of neostigmine-induced fasciculations by vecuronium and isoflurane. *Anesthesiology* 1987;67(6):942-7.
9. Donati F. Neuromuscular blocking drugs for the new millennium: Current practice, future trends--comparative pharmacology of neuromuscular blocking drugs. *Anesth Analg* 2000;90(5 suppl):S2-6.

10. Viby-Mogensen J, Ostergaard D, Donati F, Fisher D, Hunter J, Kampmann JP, et al. Pharmacokinetic studies of neuromuscular blocking agents: good clinical research practice (GCRP). *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44(10):1169-90.
11. Smith CE, Saddler JM, Bevan JC, Donati F, Bevan DR. Pretreatment with non-depolarizing neuromuscular blocking agents and suxamethonium-induced increases in resting jaw tension in children. *Br J Anaesth* 1990;64(5):577-81.
12. Pandey K, Badola RP, Kumar S. Time course of intraocular hypertension produced by suxamethonium. *Br J Anaesth* 1972;44(2):191-6.
13. Greenan J. The cardio-oesophageal junction. *Br J Anaesth* 1961;33:432-9.
14. Leary NP, Ellis FR. Masseteric muscle spasm as a normal response to suxamethonium. *Br J Anaesth* 1990;64(4):488-92.
15. Minton MD, Grosslight K, Stirt JA, Bedford RF. Increases in intracranial pressure from succinylcholine: prevention by prior nondepolarizing blockade. *Anesthesiology* 1986;65(2):165-9.
16. Carroll JB. Increased incidence of masseter spasm in children with strabismus anesthetized with halothane and succinylcholine. *Anesthesiology* 1987;67(4):559-61.
17. Rosenberg H, Fletcher JE. Masseter muscle rigidity and malignant hyperthermia susceptibility. *Anesth Analg* 1986;65(2):161-4.
18. Baumgarten RK, Carter CE, Reynolds WJ, Brown JL, DeVera HV. Priming with nondepolarizing relaxants for rapid tracheal intubation: a double-blind evaluation. *Can J Anaesth* 1988;35(1):5-11.
19. Jones RM. The priming principle: How does it work and should we be using it? *Br J Anaesth* 1989;63(1):1-3.
20. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2003;98(5):1049-56.
21. Rørvik K, Husby P, Gramstad L, Vamnes JS, Bitsch-Larsen L, Koller ME. Comparison of large dose of vecuronium with pancuronium for prolonged neuromuscular blockade. *Br J Anaesth* 1988;61(2):180-5.
22. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology* 1993;79(5):913-8.
23. Scott RP, Savarese JJ, Basta SJ, Embree P, Ali HH, Sunder N, et al. Clinical pharmacology of atracurium given in high dose. *Br J Anaesth* 1986;58(8):834-8.
24. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Scott RP, Embree PB, Wastila WB, et al. The cardiovascular effects of mivacurium chloride (BW B1090U) in patients receiving nitrous oxide-opiate-barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 1989;70(3):386-94.
25. Meistelman C, Plaud B, Donati F. Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in humans. *Can J Anaesth* 1992;39:665-669.
26. Cantineau JP, Porte F, d'Honneur G, Duvaldestin P. Neuromuscular effects of rocuronium on the diaphragm and adductor pollicis muscles in anesthetized patients. *Anesthesiology* 1994;81(3):585-90.
27. Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at diaphragm, the orbicularis oculi and adductor pollicis muscle. *Anesthesiology* 1990;73:870-875.
28. Bissinger U, Rex C, Lenz G. Intubation conditions following administration of atracurium and vecuronium. Bolus method versus priming technique. *Anaesthetist* 1996;45(6):512-7.
29. Deepika K, Kanaan CA, Bikhazi GB, Martineau DB. Influence of the priming technique on pharmacodynamics and intubating conditions of cisatracurium. *J Clin Anesth* 1999;11(7):572-5.
30. Hoffmann W, Schwarz U, Ruoff M, Georgieff M, Geldner G. Effects of priming technique on onset profile of cisatracurium. *Anaesthesiol Reanim* 1999;24(5):130-3.
31. Mak PH, Irwin MG. The effect of cisatracurium and rocuronium on cisatracurium precurarization and the priming principle. *J Clin Anesth* 2004;16(2):83-7.
32. Yusuf AH, Okeke CI, Merah NA, Olatosi JO, Desalu IS, Kushimo OT. Comparison of suxamethonium and priming with atracurium for rapid sequence orotracheal intubation in a Nigerian adult population. *Niger Postgrad Med J*. 2006;13(4):313-8.