

The comparison of premedication effect of intravenous magnesium sulfate with propofol in decreasing fentanyl-induced cough in patient admitted for orthopedic elective surgery

Abbas Sedighinejad, MD

Bahram Naderi Nabi, MD

Mohammad Haghghi, MD

Vali Imantalab, MD

Maryam Palizkar, MD

Amirhossein Fathi, MD

ABSTRACT

Introduction: The incidence of fentanyl-induced cough (FIC) during induction of general anesthesia varies from 28-65% and is undesirable. It increases intracranial, intraocular and intra-abdominal pressures. This prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluated the effect of propofol and magnesium sulfate pretreatment on the incidence and severity of FIC.

Materials and methods: 312 ASA class 1-2 patients, aged 18-60 years, scheduled for orthopedic elective surgery, were randomly allocated into three groups ($n=104$ for each). Group 1 received 30 mg/kg magnesium sulfate (5 ml), group 2 received 0.3 mg/kg propofol (5 ml), and group 3 received 5 ml normal saline 1 min before administration of 2 μ g/kg fentanyl. The incidence, severity and the onset time of cough were recorded for 1 min after fentanyl administration. P value <0.05 was significant.

Results: The incidence of FIC was 12.5%, 9.6% and 33.7% in groups 1, 2, 3, respectively ($P<0.05$ for treatment groups 1 and 2 versus control group 3). There was no significant differences in the severity or onset time of cough among the three groups.

Conclusion: Intravenous magnesium sulfate (30 mg/kg) and propofol (0.3 mg/kg) 1 min before the administration of intravenous fentanyl (2 μ g/kg) significantly reduced the incidence of FIC.

Keyword: Cough, fentanyl, propofol, magnesium sulfate.

مقایسه اثر تجویز سولفات منیزیم وریدی با پروپوفول بر کاهش سرفه ناشی از فنتانیل در بیماران کاندید عمل جراحی الکتیو ارتوپدی

دکتر عباس صدیقی نژاد
استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی گیلان،
بیمارستان پورسینا

دکتر بهرام نادری نبی
استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی گیلان،
بیمارستان پورسینا

دکتر محمد حقیقی
دانشیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی گیلان،
بیمارستان پورسینا

دکتر ولی ایمان طلب^۱
استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی گیلان،
بیمارستان پورسینا

دکتر مریم پالیزکار
دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی گیلان،
بیمارستان پورسینا

دکتر امیرحسین فتحی
دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی گیلان،
بیمارستان پورسینا

^۱. نویسنده مسئول: Vimantalab@yahoo.com

چکیده

موجب سرفه می‌شود که شیوع آن در مطالعات مختلف ۶۵-۲۸٪ گزارش شده است(۲). سرفه ناشی از فنتانیل همیشه خوش‌خیم و مختصر نیست، و می‌تواند موجب افزایش فشار داخل جمجمه، چشم و شکم شده و در بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای از قبیل آنوریسم مغزی، ترومای مغز، آسیب باز چشم، پارگی آنوریسم آورت و پنوموتوراکس شود و نیز در افزایش حساسیت راه هوایی ناخوشایند باشد(۳-۴). یک مورد پنومونی ناشی از آسپیراسیون نیز به دنبال سرفه ناشی از فنتانیل گزارش شده است(۵).

مطالعات مختلفی در مورد کاهش وقوع سرفه ناشی از فنتانیل طی القاء بیهوشی انجام شده است و داروهای متعددی در این زمینه مورد بررسی قرار گرفته‌اند، از جمله لیدوکائین، دگزامتازون، کتامین، پتازوسین، پروپوفول، دگزمدتو-میدین، دگزمتورفان و حتی افردین که میزان کاهش بروز سرفه با این داروها به ترتیب٪ ۲۱،٪ ۱۵،٪ ۱۸،٪ ۴۰،٪ ۲۱،٪ ۵۵ و٪ ۴۴ گزارش شده است(۶-۱) و همه این داروها بر عضلات صاف راه هوایی اثر می‌گذارند(۳).

پروپوفول نیز دارویی با خاصیت برونکو-دیلاتوری است و در برخی مطالعات اثرات مثبت آن بر سرفه ناشی از فنتانیل تأیید شده است(۸). از طرفی سولفات منیزیم نیز داروی مهمی است که اثرات مهاری بر سیستم عصبی مرکزی دارد و با خاصیت آناتاگونیست کلیسیمی خود باعث افزایش شلی عضلانی می‌شود. به علاوه به علت اثر مهاری آن بر انقباض عضلات صاف در درمان حملات شدید آسم به عنوان داروی کمکی مورد استفاده قرار می‌گیرد(۹).

با توجه به اثرات مفید سولفات منیزیم در بیهوشی از جمله درمان برونکواسپاسم، کاهش درد پس از عمل و افزایش شلی عضلانی و نیز با توجه به اینکه داروهایی که در گذشته مورد مطالعه قرار گرفته‌اند علیرغم اثر بر کاهش بروز سرفه تأثیر چندانی بر شدت سرفه ناشی از فنتانیل نداشته‌اند، بر آن شدیدم تا در این مطالعه اثر سولفات منیزیم وریدی را با دوز اندک پروپوفول بر بروز و شدت سرفه ناشی از فنتانیل مقایسه کنیم.

مقدمه: وقوع سرفه ناشی از فنتانیل (FIC) طی القاء بیهوشی عمومی نامطلوب بوده و بین ۶۵-۲۸٪ متغیر است. سرفه، فشار داخل جمجمه، چشم و شکم را افزایش می‌دهد. این مطالعه تصادفی شده دوسویه کور اثر پیش‌درمانی با پروپوفول و سولفات منیزیم را بر بروز و شدت سرفه ناشی از فنتانیل ارزیابی می‌کند.

مواد و روش‌ها: ۳۱۲ بیمار ۱۸-۶۰ ساله با کلاس ۱ و ۲ ASA^۱ که کاندید اعمال جراحی الکتیو ارتوبدی بودند به صورت تصادفی در سه گروه قرار گرفتند (هر گروه ۱۰۴ نفر). گروه ۱، ۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم سولفات منیزیم (به حجم ۵ سی‌سی)، گروه ۲، ۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم پروپوفول (به حجم ۵ سی‌سی) و گروه ۳، ۵ سی‌سی نرمال سالین یک دقیقه قبل از تجویز ۲ میکروگرم / کیلوگرم فنتانیل دریافت کردند. بروز، شدت و زمان وقوع سرفه یک دقیقه پس از تجویز فنتانیل ثبت شد. value معنی دار تلقی می‌شد.

نتایج: بروز سرفه ناشی از فنتانیل در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ به ترتیب٪ ۱۲/۵،٪ ۹/۶ و٪ ۳۳/۷ بود (p<۰/۰۵) برای گروه‌های درمان ۱ و ۲ در مقابل گروه کنترل(۳)، ولی تفاوت آماری معنی داری در شدت و زمان بروز سرفه بین سه گروه وجود نداشت.

بحث: سولفات منیزیم (۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) و پروپوفول (۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم) یک دقیقه قبل از تزریق فنتانیل (۲ میکروگرم / کیلوگرم) بروز سرفه ناشی از فنتانیل را به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش داد.

گل واژگان: سرفه، فنتانیل، پروپوفول، سولفات منیزیم.

مقدمه

فنتانیل یک مخدّر سنتیک است که به طور گسترده به عنوان پیش‌دارو طی القاء بیهوشی عمومی مورد استفاده قرار می‌گیرد(۱-۲). اما تجویز وریدی آن

^۱. The American Society of Anesthesiologists (= ASA)

مواد و روش‌ها

کیلوگرم سولفات منیزیم ۰.۵٪ (به حجم ۵ سی‌سی)، گروه دوم ۰.۳ میلی‌گرم / کیلوگرم پروپوفول (به حجم ۵ سی‌سی) و گروه سوم ۵ سی‌سی نرمال سالین را به صورت وریدی دریافت می‌کردند. پروپوفول در مدت ۱ دقیقه و سولفات منیزیم در عرض حدود ۱۰ دقیقه به بیماران تزریق می‌گردید. پس از ۱ دقیقه فنتانیل با دوز ۲ میکروگرم / کیلوگرم در عرض ۱۰ ثانیه تجویز می‌شد. پس از تزریق فنتانیل بیمار به مدت ۱ دقیقه توسط دستیار بیهوشی بدون اطلاع از نوع دارو تحت نظر قرار گرفته و در صورت بروز سرفه، تعداد و شدت سرفه و زمان شروع آن ثبت می‌شد. شدت سرفه بر اساس معیار FPS^۲ که به صورت فاقد سرفه (۰)، سرفه ملایم (۱)، سرفه متوسط (۳-۵) و سرفه شدید (بیش از ۵) تقسیم‌بندی می‌شود ارزیابی شد^{۳,۴}. علایم حیاتی بیماران نیز قبل از تزریق داروها و سپس هر ۵ دقیقه چک می‌شد.

در پایان مطالعه اطلاعات به دست آمده از بیماران با استفاده از برنامه SPSS V19.0 مورد آنالیز قرار گرفت. برای مقایسه متغیرهای کمی در صورت توزیع نرمال آنها از آنالیز واریانس یک طرفه و در غیر این صورت از آزمون کروسکال - والیس^۳ و برای مقایسه متغیرهای کیفی در ۳ گروه از آزمون کای دو^۴ استفاده شد و در صورت $p < 0.05$ تفاوت معنی‌دار به حساب آمد.

نتایج

در این مطالعه ۳۱۲ بیمار با کلاس ۱ و ۲ ASA که کاندید عمل جراحی الکتیو ارتوپدی بودند، وارد مطالعه شدند. بین سه گروه مورد مطالعه از نظر میانگین سنی و جنس تفاوتی وجود نداشت (جدول ۱).

از نظر شدت و زمان شروع سرفه نیز تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مورد مطالعه مشاهده نشد (جدول ۲).

². Four point scale (=FPS)

³. Kruskal Wallis

⁴. Chi square

در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسویه کور پس از کسب اجازه و ثبت پژوهش با کد ۷۴۱ در کمیته اخلاق و تأیید معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، حجم نمونه لازم برای مقایسه وضعیت سرفه (بروز، شدت و میانگین زمان بروز سرفه) در سه گروه مورد مطالعه (دارونما، پروپوفول و سولفات منیزیم وریدی) براساس نتایج مطالعه انجام شده توسط آفای تانگ^۱ و همکارانش با اطمینان ۹۵٪ و قدرت آزمون ۹۰٪ به تعداد ۱۰۴ نفر در هر گروه و در مجموع ۳۱۲ نفر تعیین گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران ۱۸-۶۰ ساله با کلاس ۱ و ۲ ASA کاندید بیهوشی عمومی و معیارهای خروج از مطالعه شامل وزن بیش از ٪۲۰ وزن ایده‌آل بدن، نارسایی کبدی یا کلیوی، سابقه آسم، سرفه مزمن یا عفونت دستگاه تنفسی فوکانی در ۶ هفته اخیر، بیماران تحت درمان با داروهای مهارکننده آنزیم تبدیل گر آنزیوتانسین، برونوکودیلاتورها یا استروئیدها در ۴ هفته اخیر، وجود لوله معده، حساسیت به سولفات منیزیم، سابقه میاستنی گراویس، آنفارکتوس میوکارد یا بلوک قلبی دهليزی- بطئی و سابقه کشیدن سیگار بود.

همه بیماران روز قبل از عمل تحت ارزیابی قرار می‌گرفتند و پس از توضیحات لازم در مورد مطالعه و اخذ رضایت‌نامه کتبی بیماران به صورت تصادفی در یکی از سه گروه دریافت کننده سولفات منیزیم، پروپوفول یا دارونما قرار می‌گرفتند. پس از ورود به اتاق عمل یک کاتتر در ناحیه آنتی کوپیتال برای بیماران تعییه می‌شد و تحت پایش استاندارد شامل پالس اکسی‌متری، الکتروکاردیوگرافی و پایش خون غیر تهاجمی قرار می‌گرفتند. همه بیماران ۵ سی سی / کیلوگرم نرمال سالین قبل از تزریق دارو دریافت می‌کردند. به آنها ۲ لیتر / دقیقه اکسیژن از طریق کانول بینی تجویز و علایم حیاتی هر ۵ دقیقه چک می‌شد. بیماران گروه اول ۳۰ میلی‌گرم /

¹. Tang

از گروه نرمال سالین گزارش شد ($p = 0.0001$) ولی بین دو گروه درمان تفاوت آماری قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت $p < 0.05$ (نمودار ۱).

میزان بروز سرفه در گروه نرمال سالین $7/33\%$ ، در گروه پروپوفول $6/9\%$ و در گروه سولفات منیزیم $5/12\%$ بود که میزان بروز سرفه در دو گروه پروپوفول و سولفات منیزیم به طور معنی‌داری کمتر

جدول ۱ : مقایسه سه گروه مورد مطالعه از نظر میانگین سنی و جنس

p-value	گروه نرمال سالین	گروه پروپوفول	گروه سولفات منیزیم	
0.42	$37/100 \pm 12/87$	$35/79 \pm 10/64$	$34/9 \pm 11/32$	میانگین سنی (سال)
0.19	$70 (67/3)$	$72 (69/2)$	$81 (77/8)$	مود
	$34 (32/7)$	$32 (30/8)$	$23 (22/2)$	زن

جدول ۲: مقایسه شدت و زمان شروع سرفه در سه گروه مورد مطالعه

p-value	گروه نرمال سالین	گروه پروپوفول	گروه سولفات منیزیم	
0.38	$11 (31/4)$	$4 (40)$	$6 (46/15)$	شدت سرفه خفیف
	$16 (45/7)$	$5 (50)$	$7 (53/85)$	متوسط
	$8 (22/9)$	$1 (10)$	$0 (0)$	شدید
0.348	$10/51 \pm 4/03$	$12/4 \pm 1/89$	$11/23 \pm 3/46$	میانگین زمان شروع سرفه (ثانیه)

شده است؛ از جمله اینکه فنتانیل با مهار سمپاتیک موجب بروز اثرات واگ و به دنبال آن تنگ شدن برونشهای و سرفه می‌شود. کاهش سرفه ناشی از فنتانیل از 28% به 6% پس از تجویز سالبیوتامول استنشاقی (که یک برونکودیلاتور- β_2 -آدرنرژیک است) از این نظریه که فنتانیل از طریق تنگ کردن برونشهای موجب سرفه می‌شود، حمایت می‌کند. به علاوه آزاد شدن مواد شبه هیستامینی و نوروپپتیدهای ناشی از تجویز وریدی فنتانیل و رژیدیتی عضلانی که منجر به بسته شدن ناگهانی

بحث

در این مطالعه تجویز پروپوفول $3\text{ میلی‌گرم} / 3\text{ کیلوگرم}$ یا سولفات منیزیم $30\text{ میلی‌گرم} / 3\text{ کیلوگرم}$ یک دقیقه قبل از تزریق فنتانیل، سرفه ناشی از فنتانیل را از $33/7\%$ در گروه نرمال سالین به $6/9\%$ در گروه پروپوفول و $5/12\%$ در گروه سولفات منیزیم کاهش داد اما بر شدت و زمان شروع سرفه تأثیری نداشت.

مکانیزم سرفه ناشی از فنتانیل به خوبی شناخته نشده اما ثئوری‌های متعددی در این زمینه مطرح

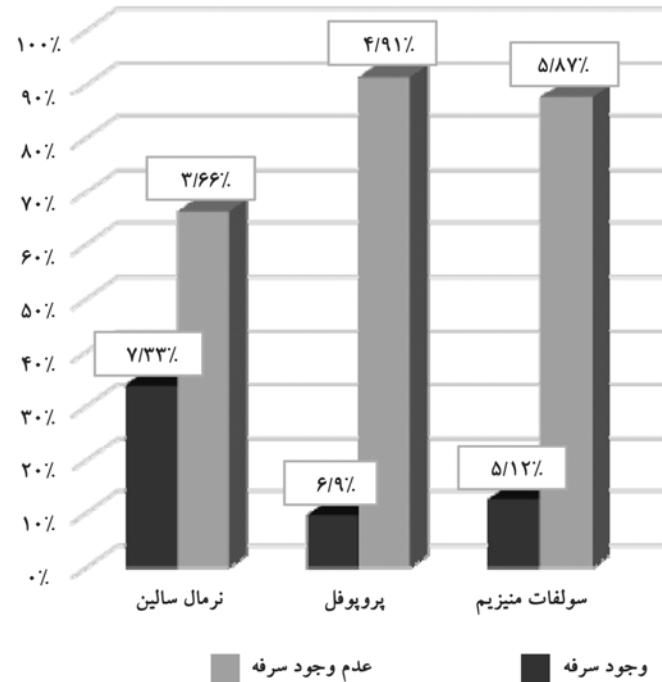
آنتاگونیست کلسیمی خود موجب افزایش شلی عضلانی می‌گردد. به علاوه به علت اثر مهاری بر انقباض عضلات صاف در درمان حملات شدید آسم به عنوان دارویی کمکی مورد استفاده قرار می‌گیرد(۸).

آسائوئی^۳ و همکارانش به این نتیجه رسیدند که تجویز سولفات منیزیم قبل از تزریق فتتانیل و پروپوفول برای القاء بیهوشی، با افزایش شلی عضلانی موجب بهبود شرایط لوله‌گذاری بدون استفاده از شل کننده عضلانی گردید(۱۴). بنابراین با توجه به اثرات سولفات منیزیم ممکن است که این دارو در کاهش سرفه ناشی از فتتانیل مؤثر واقع شود.

بروز سرفه ناشی از فتتانیل در مطالعات مختلف ۶۵-۲۸٪ گزارش شده است(۲)، که به طور اولیه به عواملی نظیر دوز فتتانیل تزریق شده، سرعت تزریق و محل تزریق بستگی دارد(۱۰). این میزان در مطالعه حاضر ۷۳۳/۷٪ بود که مشابه یافته‌های چاندرا^۴ و همکارانش است(۴). در مطالعه قبلی که ما سرفه ناشی از فتتانیل را بررسی کرده بودیم، بروز سرفه ۷/۵۱٪ بود(۱۵) که علت بروز بیشتر سرفه در آن مطالعه احتمالاً به علت دوز بیشتر فتتانیل مورد استفاده (۴ میکروگرم / کیلوگرم در مقابل ۲ میکروگرم / کیلوگرم در مطالعه حاضر) است؛ اما در هر دو مقاله تجویز پروپوفول قبل از تزریق فتتانیل بر کاهش بروز سرفه مؤثر بود.

در مطالعه حاضر دو داروی مورد مطالعه اثربخش شدت و زمان بروز سرفه نداشتند در حالی که در مطالعه قبلی ما پروپوفول شدت و زمان بروز سرفه ناشی از فتتانیل را کاهش داد(۱۵)، همانند مطالعه‌ای

نمودار ۱: میزان بروز سرفه



تارهای صوتی یا انسداد سوپراگلوتیک می‌شود نیز نظریه‌های احتمالی در بروز سرفه ناشی از فتتانیل هستند (۳-۴ و ۱۰).

پروپوفول دارویی است که اثر برونکوبدیلاتاسیون دارد(۱۰). بوربوران^۱ و همکارانش نتیجه گرفتند که بروپوفول تنگی برونژها را مهار کرده و خطر برونکواسپاسم طی القاء بیهوشی را کاهش می‌دهد (۱۱). پیزووف^۲ و همکارانش نشان دادند که بروز ویزینگ در بیماران مبتلا به آسم که القاء بیهوشی در آنها با پروپوفول انجام شده بود، به میزان قابل ملاحظه‌ای کمتر از بیمارانی بود که القاء بیهوشی در آنها با داروهای باریتوراتی صورت گرفته بود(۱۲). علاوه بر این پروپوفول اثرات آرامبخش قابل توجهی دارد که ممکن است بروز سرفه را کاهش دهد(۱۳).

بنابراین پروپوفول ممکن است در سرکوب سرفه ناشی از فتتانیل مؤثر باشد.

از طرفی سولفات منیزیم دارویی است که اثرات مهاری بر سیستم عصبی مرکزی دارد و با خاصیت

³. Assaoui

⁴. Chandra

¹. Burburan

². Pizov

مؤثر آن در کاهش سرفه ناشی از فنتانیل مشخص گردد. علاوه بر این با توجه به تأثیرات دو داروی فوق بر روی همودینامیک و سیستم قلبی-عروقی و عدم ارزیابی این تغییرات در این مطالعه، انجام بررسی بیشتر در این زمینه توصیه می‌گردد.
مطالعه ما نشان داد که تجویز پروپوفول ۰/۳ میلی‌گرم / کیلوگرم یا سولفات منیزیم ۳۰ میلی‌گرم / کیلوگرم یک دقیقه قبل از تزریق فنتانیل، یک روش مؤثر در کاهش سرفه ناشی از فنتانیل است.

که توسط تانگ و همکارانش انجام شد و پروپوفول بر کاهش شدت سرفه مؤثر بود(۳).
نقاطه قوت مطالعه حاضر حجم بالای نمونه‌ها در هر گروه و استفاده از حداقل دوز پروپوفول برای کاهش سرفه بود. محدودیتی که در این مطالعه وجود داشت این بود که علی رغم کنترل دقیق همودینامیک، تغییرات همودینامیک از لحاظ آماری بین سه گروه مورد بررسی قرار نگرفت.
با توجه به اینکه کمتر مطالعه‌ای اثر سولفات منیزیم بر روی سرفه ناشی از فنتانیل را بررسی کرده است، پیشنهاد می‌شود که مطالعات بیشتر با دوزهای متفاوت سولفات منیزیم صورت گیرد تا حداقل دوز

REFERENCES

1. Ai Q, Hu Y, Wang Y, Wu S, Qin Z, Wang J, et al. Pentazocine pretreatment suppresses fentanyl-induced cough. *Pharmacol Rep.* 2010; 62(4):747-50.
2. Yeh CC, Wu CT, Huh BK, Lee MS, Lin SL, M JS, et al. Premedication with intravenous low-dose ketamine suppresses fentanyl-induced cough. *J Clin Anesth.* 2007;19(1):53-6.
3. Tang Q, Qian Y, Zhang Q, Yang J, Wang Z. Effects of different priming doses of propofol on fentanyl-induced cough during anesthesia induction: a preliminary randomized controlled study. *Ups J Med Sci.* 2010; 115(2):121-4.
4. Pandey CK, Raza M, Ranjan R, Lakra A, Agarwal A, Singh U, et al. Intravenous lidocaine suppresses fentanyl-induced coughing: a double-blind, prospective, randomized placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 2004; 99(6):1696-8, table of contents.
5. Lim KJ, Lee SK, Lee HM, Park EY, Kim MH, Kim YS, et al. Aspiration pneumonia caused by fentanyl-induced cough -a case report. *Korean J Anesthesiol.* 2013; 65(3):251-3.
6. He L, Xu JM, Dai RP. Dexmedetomidine reduces the incidence of fentanyl-induced cough: a double-blind, randomized, and placebo-controlled study. *Ups J Med Sci.* 2012;117(1):18-21.
7. Lin CS, Sun WZ, Chan WH, Lin CJ, Yeh HM, Mok MS. Intravenous lidocaine and ephedrine, but not propofol, suppress fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth.* 2004;51(7):654-9.
8. Rowe BH, Bretzlaaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr. Intravenous magnesium sulfate treatment for acute asthma in the emergency department: a systematic review of the literature. *Ann Emerg Med.* 2000; 36(3):181-90.
9. Lin JA, Chen FC, Lee MS, Horng HC, Cherng CH, Yeh CC, et al. Intravenous dexamethasone pretreatment reduces fentanyl-induced cough. *J Formos Med Assoc.* 2007;106(8):649-55.
10. Gu C, Zhou M, Wu H, Li F, Tang Q. Effects of different priming doses of fentanyl on fentanyl-induced cough: a double-blind, randomized, controlled study. *Pharmacol Rep.* 2012;64(2):321-5.
11. Burburan SM, Xisto DG, Rocco PR. Anaesthetic management in asthma. *Minerva Anestesiol.* 2007; 73(6): 357-65.
12. Pizov R, Brown RH, Weiss YS, Baranov D, Hennes H, Baker S, et al. Wheezing during induction of general anesthesia in patients with and without asthma. A randomized, blinded trial. *Anesthesiology.* 1995; 82(5):1111-6.
13. Conti G, Dell'Utri D, Vilardi V, De Blasi RA, Pelaia P, Antonelli M, et al. Propofol induces bronchodilation in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1993; 37 (1): 105-9.
14. Aissaoui Y, Qamous Y, Serghini I, Zoubir M, Salim JL, Boughalem M. Magnesium sulphate: an adjuvant to tracheal intubation without muscle relaxation--a randomised study. *Eur J Anaesthesiol.* 2012; 29(8):391-7.
15. Sedighinejad A, Naderi Nabi B, Haghghi M, Imantalab V, Hadadi S, Erfani Sayar R, et al. Propofol is Effective to Depress Fentanyl-Induced Cough during Induction of Anesthesia. *Anesth Pain Med.* 2013 Spring; 2(4): 170-3.