

اثر تجویز سوفنتانیل در القای بیهوشی سزارین بر مادر و نوزاد

محمد علیپور (MD)^۱، احسان اله قربانیان (MD)^۲، علیرضا سبزواری (MD)^{۳*}

۱- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

دریافت: ۹۲/۶/۲۸، اصلاح: ۹۲/۸/۱۵، پذیرش: ۹۲/۱۰/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: در القای بیهوشی عمومی برای زایمان سزارین به دلیل نگرانی در مورد سرکوب تنفسی نوزاد تجویز معمول مخدرها حذف شده است. بدنبال عدم اصلاح پاسخ استرسی مادران به لوله گذاری تراشه، خونرسانی جفت کاهش میابد. یک مخدر کوتاه اثر ممکن است بدون ایجاد سرکوب تنفسی در نوزاد فوایدی را در القای بیهوشی به همراه داشته باشد. لذا در این مطالعه اثر تجویز سوفنتانیل در سزارین، بر همودینامیک مادر و آپگار نوزاد بررسی گردید.

مواد و روشها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور ۱۰۰ مورد زایمان سزارین به طور تصادفی به دو گروه مساوی ۵۰ نفری تقسیم شدند. گروه مورد در القای بیهوشی با تیوپنتال (۴ میلیگرم در کیلوگرم) و سوکسینیل کولین (۲ میلی گرم در کیلوگرم) سوفنتانیل (۰/۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم) دریافت کردند اما گروه شاهد در القای بیهوشی با همان روش استاندارد سوفنتانیل دریافت نکردند. تعداد ضربان قلب، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک قبل و بعد از القای بیهوشی و لوله گذاری در مادران و آپگار دقیقه اول و پنجم در نوزادان ثبت و داده ها مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و تعداد ضربان قلب قبل از القای بیهوشی در هر دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری نداشتند. اما بعد از القای بیهوشی فشارخون و ضربان قلب در گروه شاهد بطور معنی داری بیشتر از گروه مورد بود ($P=0/001$). نمره آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان در هر دو گروه اختلاف معنی داری نداشتند. متوسط ضربان قلب در زمان لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه $116/96 \pm 9/48$ بوده و به طور معنی داری بیشتر از گروه مورد با میانگین $99/96 \pm 12/78$ بود ($P=0/001$).

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که استفاده از سوفنتانیل در القای بیهوشی سزارین در کنترل استرس در مادران بدون اثر قابل توجه بر آپگار نوزادان موثر می باشد، بنابراین در مادران باردار با فشار خون بالا و یا پره اکلامپسی از فواید این دارو بدون عارضه جدی بر نوزاد می توان بهره برد.

واژه های کلیدی: سوفنتانیل، زایمان سزارین، بیهوشی عمومی، آپگار.

مقدمه

مخدرها جزء جدایی ناپذیر تکنیکهای بیهوشی عمومی در جراحی های بزرگ هستند. مخدرها معمولاً در القای بیهوشی برای ایجاد بی دردی در مقابل احتمال تحریک مضر جراحی تجویز میشوند. همچنین تجویز زودتر مخدرها اجازه می دهد تا دوز هوشبرهای دیگر به دلیل تداخلات هم افزایی اثر دارو کاهش یابد (۱)، پاسخ همودینامیک و پاسخ کاتکول آمینی به لوله گذاری تراشه تخفیف یابد (۲) و ممکن است به عنوان بیدردی پیشگیرانه، درد پس از عمل را کاهش دهد (۳). در بیهوشی عمومی زایمان، به طور مرسوم تا بعد از خروج نوزاد مخدرها داده نمی شوند دلیل آن نگرانی در مورد انتقال مخدر، از جفت و ایجاد سرکوب تنفسی نوزاد است. اگرچه، تجویز مخدر در القای بیهوشی هم منافع جنینی و هم مادری دارد. بستر عروقی رحم در اواخر حاملگی به حداکثر گشادی وریدها میرسد، اما پاسخ به محرک باعث انقباض عروق می شود (۴). افزایش غلظت کاتکول

آمین های مادری می تواند جریان خون رحم را کاهش دهد (۵و۶) و این ممکن است بر نوزاد تاثیر منفی بگذارد (۷). غلظت پلاسمایی کاتکول آمین ها پس از لوله گذاری تراشه در زنان باردار که سزارین شده اند افزایش یافته (۸و۹) و جریان خون رحم ۳۵٪-۲۰٪ کاهش می یابد (۱۰). جلوگیری از این افزایش کاتکول آمین ها ممکن است برای خونرسانی جفت مفید باشد. با در دسترس بودن مواد مخدر، کوتاه اثر مانند آلفنتانیل، آنتاگونیست های مخدر مانند نالوکسان و متخصص نوزادان حاضر در زمان زایمان، خطرات ناشی از سرکوب تنفسی نوزادان ناشی از مخدرها به حداقل می رسد. سوفنتانیل ۰/۱۵-۰/۱ میکرو گرم بر کیلوگرم یکی از چند رژیمهای توصیه شده برای تضعیف پاسخ "استرس" در بیماران باردار است (۲). سوفنتانیل با موفقیت در طی بیهوشی عمومی برای زنان حامله مبتلا به بیماری قلبی استفاده شده است (۱۴-۱۱). در پره اکلامپسی، مزایای استفاده از

* مسئول مقاله: دکتر علیرضا سبزواری

آدرس: مشهد، خیابان احمد آباد، بیمارستان قائم (عج)، دفتر گروه بیهوشی و مراقبتهای ویژه، تلفن: ۰۵۱۱-۸۰۱۲۶۱۲

e-mail: Sabzevaria@mums.ac.ir

معنی داری وجود نداشت (جدول ۱). اما در گروه شاهد، متوسط فشار خون سیستولیک در زمان لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه $127/3 \pm 6/79$ میلیمتر جیوه بوده و به طور قابل توجهی بالاتر از گروه مورد با فشار $116/4 \pm 7/14$ میلیمتر جیوه بود ($P=0/001$). متوسط فشار خون سیستولیک در گروه شاهد در زمان برش پوست $127/7 \pm 6/79$ میلیمتر جیوه بوده که به طور قابل توجهی بیشتر از گروه مورد با میانگین فشار $111/2 \pm 7/46$ میلیمتر جیوه بود ($P=0/001$).

قبل از مداخله میانگین فشار خون دیاستولیک بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۱). اما در گروه شاهد، متوسط فشار خون دیاستولیک در زمان لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه $78/4 \pm 3/26$ میلیمتر جیوه بوده و به طور قابل توجهی بیشتر از گروه مورد با میانگین فشار $76/3 \pm 5/42$ میلیمتر جیوه بود ($P=0/001$). متوسط فشار خون دیاستولیک گروه شاهد $78/4 \pm 3/26$ بوده که در زمان برش پوست به طور قابل توجهی بیشتر از گروه مورد با میانگین $75/1 \pm 5/75$ بود ($P=0/001$). از نظر میانگین ضربان قلب قبل از مداخله بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت (جدول ۱). اما در گروه شاهد، متوسط ضربان قلب در زمان لارنگوسکوپ و لوله گذاری تراشه $116/96 \pm 9/48$ بوده و به طور معنی داری بیشتر از گروه مورد با میانگین $99/96 \pm 12/78$ بود ($P=0/001$). متوسط تعداد ضربان قلب گروه شاهد در زمان برش پوست نیز $116/68 \pm 25/98$ بوده که به طور قابل توجهی بیشتر از گروه مورد با میانگین $95/28 \pm 11/27$ بود ($P=0/001$). در بررسی نوزادان حاصل از سزارین در هر دو گروه مورد مطالعه متوسط وزن 3390 ± 387 گرم بود که در مقایسه با جداول مقادیر نرمال وزن برای سن و جنس نوزادان در محدوده نرمال قرار داشت. میانگین نمره آپگار در دقیقه اول در هر دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. در گروه سوفنتانیل در ۴۶ مورد از نوزادان (92%) نمره آپگار دقیقه اول ۸-۱۰ بود و در ۴ مورد (8%) آپگار ۵-۷ بود. در گروه شاهد تمام نمونه ها آپگار دقیقه اول ۸-۱۰ داشتند. نمره آپگار دقیقه پنجم در تمام نوزادان و در هر دو گروه ۸-۱۰ بود که میانگین آپگار دقیقه اول و پنجم در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت.

جدول ۱. تغییرات همودینامیک گروه سوفنتانیل و گروه کنترل

وضعیت همودینامیک (زمان)	سوفنتانیل (۵۰ نفر)	کنترل (۵۰ نفر)	P-value
Mean±SD	Mean±SD		
فشار خون سیستولیک			
قبل از بیهوشی	$120 \pm 10/02$	$121 \pm 8/26$	۰/۶۲۵
در زمان انتوباسیون	$116/4 \pm 7/14$	$127/3 \pm 6/79$	۰/۰۰۱
در زمان برش جراحی	$111/2 \pm 7/46$	$127/7 \pm 6/79$	۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولیک			
قبل از بیهوشی	$76 \pm 5/43$	$76/5 \pm 5/07$	۰/۶۳۶
در زمان انتوباسیون	$76/3 \pm 5/42$	$78/4 \pm 3/26$	۰/۰۰۱
در زمان برش جراحی	$75/1 \pm 5/75$	$78/4 \pm 3/26$	۰/۰۰۱
ضربان قلب (ثانیه)			
قبل از بیهوشی	$103/28 \pm 14/05$	$104/54 \pm 12$	۰/۶۳۱
در زمان انتوباسیون	$99/96 \pm 12/78$	$116/96 \pm 9/48$	۰/۰۰۱
در زمان برش جراحی	$95/28 \pm 11/27$	$116/68 \pm 25/98$	۰/۰۰۱

مخدرها برای سنگین تر نشدن خطرات ناشی از فشار خون کنترل نشده در لوله گذاری تراشه و استفاده از سوفنتانیل به عنوان بخشی از یک تکنیک بیهوشی عمومی به خوبی شرح داده شده است (۱۷-۱۵). در زنان حامله نرمال، سوفنتانیل $0/15$ میکروگرم بر کیلوگرم نمره آپگار نوزادان را کاهش نمی دهد (۱۸)، اما آزمایش های پیشرفته تر عصبی رفتاری انجام نشده است.

این مطالعه به منظور بررسی استفاده از سوفنتانیل در القای بیهوشی سزارین انجام شد تا بتوان کاهش پاسخ استرس مادران را پس از لوله گذاری تراشه، و فواید متعاقب آن برای نوزاد را مشاهده نمود. با بررسی اثر سوفنتانیل می توان فواید و معایب این دارو را در مقایسه با سایر داروهای مورد استفاده در القای بیهوشی سزارین سنجیده و بیهوشی دهنده، بهترین دارو را برای شرایط بیمار انتخاب نماید.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بصورت تصادفی بر روی زنان باردار کاندید سزارین انجام شده است. بررسی مطالعه Gin Tony و همکاران (۲۶) که در طراحی روش مطالعه مشابه مطالعه ما بود نشان داد، حجم نمونه حداقل ۴۶ نفر برای معنی دار شدن اختلاف میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ۱۰ میلیمتر جیوه با توان ۸۰ درصد مقدار p value در حد ۰/۰۵ کفایت می کند. بنابراین در این مطالعه به ۱۰۰ خانم باردار که با کمک جدول اعداد تصادفی به دو گروه ۵۰ نفری تقسیم شدند، انجام گردید. مادران کاندید سزارین در کلاس یک انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا (ASA I) وارد مطالعه شدند و مادران دارای هرگونه بیماری زمینه ای و یا سابقه مصرف تریاک (مخدرها)، آسپرین، مسکن های غیر استروئیدی یا ترامادول و موارد با زایمان پیش از موعد یا پس از موعد، نوزادان با وزن تولد کم یا با ناهنجاریهای مادرزادی از مطالعه خارج شدند.

پس از انجام مانیتورینگ معمول و اکسیژناسیون و هیدراتاسیون مناسب در هر دو گروه، سوفنتانیل وریدی ($0/15$ میکروگرم بر کیلوگرم) در گروه مورد تزریق شد و سپس القا بیهوشی با توالی سریع با تیوپتال (۴ میلی گرم بر کیلوگرم) و پس از ۱۰ ثانیه سوکسینیل کولین (۱ میلی گرم بر کیلوگرم) انجام شد. لارنگوسکوپ انجام و لوله گذاری تراشه تکمیل شد و بیهوشی با غلظت دمی ۵۰٪ اکسید نیتروژن و ۵۰٪ ایزوفلوران در اکسیژن حفظ شد. سپس بیماران تحت عمل جراحی سزارین قرار گرفتند. فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و تعداد ضربان قلب قبل، در طول و بعد از القای بیهوشی مورد بررسی قرار گرفتند. نوزادان با استفاده از نمره آپگار دقیقه ۱ و ۵ پس از زایمان مورد بررسی قرار گرفتند. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۹ و با تست های آماری T-Test و Chi Squire مورد مقایسه قرار گرفتند و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از نظر سن یا وزن در بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. قبل از مداخله میانگین فشار خون سیستولیک در گروه سوفنتانیل $120 \pm 10/02$ میلیمتر جیوه و در گروه کنترل $121 \pm 8/26$ میلیمتر جیوه بوده و بین دو گروه تفاوت

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه نتایج، اثرات مفید داروی سوفنتانیل را بر همودینامیک مادران نشان داد. فشار خون در گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر از گروه مورد اندازه گیری شد که اثرات خوب سوفنتانیل را در کاهش استرس مادران نشان می دهد که در مطالعات قبلی نیز توضیح داده شده است (۸ و ۹). بنابراین استفاده از سوفنتانیل در بیهوشی زنان باردار به ویژه افراد مبتلا به بیماری های قلبی یا فشار خون بالا توصیه می شود. همچنین مخدر ها ممکن است اثر هوشبری سایر داروها را با اثر هم افزایی افزایش دهند که خطر بیداری زودهنگام در بیهوشی را کاهش می دهد. تجویز مخدر ها به مادر باردار باعث می شود مقداری از مخدر از طریق گردش خون جفتی به جنین منتقل شود و اگر با فاصله نامناسبی از زایمان تجویز مخدر صورت گیرد عوارض تنفسی آن در نوزاد متولد شده پدیدار میگردد (۲۰ و ۲۱). Cartwright و همکارانش عبور داروی آلفنتانیل را از جفت در طی سزارین و عوارض تنفسی نوزاد را بررسی کردند (۲۲). هیچ سرکوب تنفسی نوزاد در مطالعه ما گزارش نشد، اما Zakowski و همکارانش و Kan و همکاران در دو مطالعه عبور داروی مخدر از جفت و تاثیر نامناسب آن بر نوزاد را نشان دادند (۲۳ و ۲۴). برای کاهش عوارض جانبی احتمالی ناشی از مخدرها ما داروی مخدر کوتاه اثر با کلیرانس سریع را پیشنهاد میکنیم.

آپگار دقیقه اول و پنجم در دو گروه مورد مطالعه ما اختلاف معنی دار آماری نداشت، بنابراین سوفنتانیل عوارض جانبی مورد مطالعه را در نوزادان ندارد.

اگر چه تحقیقات قبلی بر روی آلفنتانیل اثرات کاهنده آپگار را بر نوزادان گزارش کرده اند (۲۶ و ۱۸) اما حتی این عوارض گذرا بوده و نمره آپگار دقیقه پنجم در تمام موارد به حد نرمال رسیده است.

سوفنتانیل می تواند شرایط مادر را پایدار نموده و کاهش استرس پس از آن ممکن است در بیماران مبتلا به بیماری های قلبی یا کنترل بهتر فشار خون بالا در پره اکلامپسی مفید باشد. سوفنتانیل بعنوان یک مخدر کوتاه اثر، داروهای ایمن و قابل اعتمادی برای کاهش استرس مادران در بیهوشی سزارین است. به ویژه برای موارد فشار خون بالا و یا در پره اکلامپسی پیشنهاد میشود. در مورد سایر فواید و عوارض جانبی مخدرها با این مطالعه نمیتوان نتیجه گیری نمود و انجام پژوهش در مورد عوارض عصبی - رفتاری نوزادان و فواید سایر مخدرها در مقایسه با سوفنتانیل پیشنهاد میگردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد و آقای دکتر علیرضا شریفیان عطار ریاست بخش بیهوشی بیمارستان قائم (عج) و همچنین کارشناسان و تکنیسین های بیهوشی بیمارستان قائم (عج) دانشگاه علوم پزشکی مشهد که در انجام این طرح به ما کمک شایانی کردند، تشکر و قدردانی می گردد.

Sufentanil Effects Administered Before the Induction of Anesthesia for Cesarean Delivery on Mothers and Neonates

M. Alipour (MD)¹, E. Ghorbanian (MD)², A.R. Sabzevari (MD)^{1*}

1. Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2. Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(5); May 2014; pp: 7-12

Received: Sep 19th 2013, Revised: Nov 6th 2013, Accepted: Jan 5th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Opioids are routinely omitted at the induction of general anesthesia for cesarean delivery because of concerns about neonatal respiratory depression. The subsequent unmodified maternal stress response to tracheal intubation reduces placental perfusion and a short-acting opioid may afford advantages at the induction, without subsequent neonatal depression. The aim of the present study was to assess sufentanil effects administered before the induction of anesthesia for cesarean delivery on the mother's hemodynamic and neonate's Apgar.

METHODS: In this double blind clinical trial study, cesarean delivery cases were divided into 2 groups (50 in each group). The case group received sufentanil 0.15 µg/kg at the induction of anesthesia with thiopental 4 mg/kg and succinylcholine 2 mg/kg but the control group with the same induction method did not receive sufentanil. Systolic and diastolic blood pressure, heart rate of mothers and first and fifth minute Apgar scores of neonates were assessed.

FINDINGS: Systolic and diastolic blood pressure and heart rate before induction of anesthesia had not significant difference. But after induction of anesthesia blood pressure and heart rate in control group raised more than case group significantly ($p=0.001$). First and fifth minute Apgar scores of neonates had not significant difference. Heart rate average in laryngoscopy and intubation time was 116.96 ± 9.48 that had significant difference with case group average 99.96 ± 12.78 ($p=0.001$).

CONCLUSION: The results showed the significant effects of sufentanil at the induction of general anesthesia for cesarean delivery on stress controlling without significant effects on neonates Apgar. So sufentanil using is helpful in hypertensive pregnant cases or pre-eclampsia.

KEY WORDS: Sufentanil, Cesarean delivery, General anesthesia, Apgar.

Please cite this article as follows:

Alipour M, Ghorbanian E, Sabzevari AR. Sufentanil effects administered before the induction of anesthesia for cesarean delivery on mothers and neonates. J Babol Univ Med Sci 2014;16(5):7-12.

* Corresponding Author; A.R. Sabzevari (MD)

Address: Anesthesiology Group office, Ghaem Hospital, Ahmad Abad St., Mashhad, Iran

Tel: + 98 511 8012612

E-mail: Sabzevaria@mums.ac.ir

References

1. Glass PSA. Anesthetic drug interactions: an insight into general anesthesia-it's mechanism and dosing strategies. *Anesthesiology* 1998;88(1):5-6.
2. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996;8(1):63-79.
3. Kissin I. Preemptive analgesia: why its effect is not always obvious. *Anesthesiology* 1996;84(5):1015-9.
4. Greiss FC Jr. A clinical concept of uterine blood flow during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1967;30(4):595-604.
5. Rosenfeld CR, Barton MD, Meschia G. Effects of epinephrine on distribution of blood flow in the pregnant ewe. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124(2):156-63.
6. Shnider SM, Wright RG, Levinson G, et al. Uterine blood flow and plasma norepinephrine changes during maternal stress in the pregnant ewe. *Anesthesiology* 1979;50(6):524-7.
7. Nandi PR, Morrison PJ, Morgan BM. Effects of general anaesthesia on the fetus during Caesarean section. In: Kaufman L, ed. *Anaesthesia review*. 8th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 1991; pp: 103-22.
8. Gin T, O'Meara ME, Kan AF, Leung RK, Tan P, Yau G. Plasma catecholamines and neonatal condition after induction of anaesthesia with propofol or thiopentone at Caesarean section. *Br J Anaesth* 1993;70(3):311-6.
9. Loughran PG, Moore J, Dundee JW. Maternal stress response associated with caesarean delivery under general and epidural anaesthesia. *Br J Obstet Gynecol* 1986;93(9):943-9.
10. Jouppila P, Kuikka J, Jouppila R, Hollmen A. Effect of induction of general anesthesia for cesarean section on intervillous blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;58(3):249-53.
11. Redfern N, Bower S, Bullock RE, Hull CJ. Alfentanil for caesarean section complicated by severe aortic stenosis. *Br J Anaesth* 1987;59(10):1309-12.
12. Field LM, Barton FL. The management of anaesthesia for Caesarean section in a patient with paroxysmal ventricular tachycardia. *Anaesthesia* 1993;48(7):593-5.
13. Rowbottom SJ, Gin T, Cheung LP. General anaesthesia for caesarean section in a patient with uncorrected complex cyanotic heart disease. *Anaesth Intensive Care* 1994;22(1):74-8.
14. Batson MA, Longmire S, Csontos E. Alfentanil for urgent Caesarean section in a patient with severe mitral stenosis and pulmonary hypertension. *Can J Anaesth* 1990;37(6):685-8.
15. Rout CC, Rocke DA. Effects of alfentanil and fentanyl on induction of anaesthesia in patients with severe pregnancy-induced hypertension. *Br J Anaesth* 1990;65(4):468-74.
16. Allen RW, James MFM, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 1991;66(2):216-23.
17. Ashton WB, James MFM, Janicki P, et al. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation by magnesium sulphate with and without alfentanil in hypertensive proteinuric pregnant patients undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth* 1991;67(6):741-7.
18. Dann WL, Hutchinson A, Cartwright DP. Maternal and neonatal responses to alfentanil administered before induction of general anaesthesia for Caesarean section. *Br J Anaesth* 1987;59(11):1392-6.
19. Gin T, Ngan-Kee WD, Siu YK, Stuart JC, Tan PE, Lam KK. Alfentanil given immediately before the induction of anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000;90(5):1167-72.
20. Jouppila R, Puolakka J, Kaupila A, Vuori J. Maternal and umbilical cord plasma noradrenaline concentrations during labour with and without segmental extradural analgesia, and during Caesarean section. *Br J Anaesth* 1984;56(3):251-5.
21. Falconer AD, Lake DM. Circumstances influencing umbilical-cord plasma catecholamines at delivery. *Br J Obstet Gynecol* 1982;89(1):44-9.

22. Cartwright DP, Dann WL, Hutchinson A. Placental transfer of alfentanil at Caesarean section. *Eur J Anaesthesiol* 1989;6(2):103-9.
23. Zakowski MI, Ham AA, Grant GJ. Transfer and uptake of alfentanil in the human placenta during in vitro perfusion. *Anesth Analg* 1994;79(6):1089-93.