기관내삽관시 심혈관계 변화에 Propofol이 미치는 영향

이화대학교 의과대학 마취과학교실

김 수 미 · 이 귀 용 · 이 춘 희

= Abstract =

Effects of Propofol Administration on Cardiovascular Changes of Tracheal Intubation

Soo Mi Kim, M.D., Guie Yong Lee, M.D. and Choon Hi Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Ewha Womans University, Seoul, Korea

A new intravenous anesthetic agent, propofol reduces arterial blood pressure and reduces cardiovascular changes of tracheal intubation.

The purpose of this study is to evaluate the effects of administration of thiopental 5 mg/kg and propofol 2.5 mg/kg on cardiovascular changes of tracheal intubation.

Systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, mean arterial pressure, heart rate and rate-pressure product were determined in healthy patients scheduled for tracheal intubation for general anesthesia before induction, after induction, 1, 3, and 5 minute after tracheal intubation.

1) After induction of anesthesia, above cardiovascular measurements except heart rate decreased significantly in both groups, but more profoundly in the propofol group. Heart rate did not change significantly in both groups.

2) Systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure and mean arterial pressure increased significantly in the thiopental group after tracheal intubation, but decreased significantly in the propofol group.

After tracheal intubation, heart rate and rate-pressure product increased significantly in both groups, but the propofol group returned to the control value faster than the thiopental groups.

In conclusion, in healthy adult patients, rise in the arterial blood pressure and heart rate after tracheal intubation decreased significantly in the propofol group compared with the thiopental group.

Key Words: Tracheal intubation, Cardiovascular, Propofol

서 론

전신마취를 위한 직접후두경술과 기관내삽관시에는

후두 및 기관지에 가해지는 기계적 자극에 대한 반사성 교감신경성 반응으로 혈압 및 심박수의 증가와 부정맥이 나타난다^{1,2)}. 이러한 심혈관계 변화는 정상인에 서보다 고혈압환자에서 더 크게 나타나 심근허혈, 좌

심실부전 및 뇌출혈등이 발생할 수 있으며³⁾, 관상동맥 질환 환자에서는 심근 산소소모량은 증가되는 반면 산소공급이 저하되어 허혈 발생의 가능성이 높아진다⁴⁻⁶⁾.

기관내삽관시 혈액학적 변화를 줄이기 위하여 심마취하의 기관내삽관¹⁾, opioid의 사용⁷⁻⁹⁾, 기관내삽관전 lidocaine의 정주¹⁰⁾, 혈관확장제 사용¹¹⁻¹³⁾ 및 β -차단제의 전처치등이¹⁴⁾ 연구되어 사용되고 있다.

새로운 정맥 마취제인 propofol은 마취유도의 회복이 빨라서 외래환자 수술시에 유용하게 사용되며 혈압을 감소시키는 성질이 있어서 기관내삽관시의 혈액학적 변화가 연구되어 왔다¹⁵⁻¹⁸⁾. 저자는 같은 마취 유도 효과를 보이는 thiopental 5 mg/kg와 propofol 2.5 mg/kg(ICI Pharmaceuticals, Macclesfield, England)를 사용한 마취유도시 기관내삽관에 의한 심혈관계 변화에 미치는 영향을 비교관찰하여 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

1992년 3월에서 4월 사이에 이화여자대학교 부속병원 마취과에서, 단순한 일반외과, 부인과 및 정형외과 수술을 위해 기관내삽관하에 전신마취를 시행할 20~50세 사이의 환자 40명을 대상으로 하였다. 모든 환자는 고혈압과 심근허혈의 과거력이 없으며 전신상태가 미국 마취과학회 전신상태 분류법에 의해 class 1, 2에 속하는 환자로서 thiopental로 마취유도한 제 1군(n=20명; 남자 10명, 여자 10명)과 propofol(Diprivan)로 마취유도한 제 2군(n=20; 남자 10명, 여자 10명)으로 분류 연구하였다.

2) 연구방법

마취전투약제로는 모든 환자에서 lorazepam 2~3 mg을 마취 1시간 전에 근주하였다. 수술실 도착 후에 18G angiocatheter로 정맥로를 확보하고 수술중 감시장치로는 심전도 감시장치와 혈압계를 부착시켰다. 심박수를 심전도상의 standard lead 2를 통하여 측정하였고 혈압 측정은 청진에 의한 간접 측정법을 이용하였다.

마취유도전 모든 환자에서 마스크로 100% 산소를

흡입 시키면서 vecuronium 0.02 mg/kg의 초최량을 투여하였다. 2분 후에 lidocaine 0.3 mg/kg를 정주하고 제 1군에서는 thiopental 5 mg/kg, 제 2군에서는 propofol 2.5 mg/kg를 투여한 후 vecuronium 0.1 mg/kg의 삽관 용량을 정주하였다. Vecuronium 정주 후 3분 간 100% 산소로 양압환기를 실시 한 후 기관내삽관을 시행하였다. 삽관튜브는 여자 환자에서 내경 7.0~7.5 mm, 남자 환자에서는 내경 8.5~9.0 mm portex® endotracheal tube를 사용하였다. 기관내삽관 후 반 폐쇄식 순환방법으로 N₂O와 O₂를 분당 1 L씩 흡입시켜 조절호흡을 실시하였다. Thiopental과 propofol의 심혈관계 변화만을 관찰하기 위하여 삽관후 5분까지 다른 정맥마취제나 흡입 마취제는 투여하지 않았다.

양군에서 심혈관계 변화를 보고하고자 혈압 및 심박수를 마취유도 전, 마취유도 후 2분, 기관내삽관 후 1분, 3분 및 5분 후에 각각 측정하였으며 마취유도 전 수치를 대조치로 하였다.

통계분석은 Abstat의 Student's t-test를 이용하여 $p < 0.05$ 일 경우를 통계적으로 유의있는 것으로 처리하였다.

연구 결과

1) 수축기혈압

제 1군에서는 수축기혈압은 대조치 129.8 ± 3.1 mmHg에 비하여 마취유도후 116.5 ± 2.5 mmHg로 유의있게 감소하였으며($p < 0.01$), 기관내삽관후 1분, 3분에 168.5 ± 4.5 mmHg와 142.3 ± 4.2 mmHg로 유의있게 증가($p < 0.01$)하였고 기관내삽관후 5분에 130.5 ± 3.4 mmHg로 대조치에 비해 유의한 차이가 없었다(Table 1, Fig. 1).

제 2군에서 수축기혈압은 대조치 128.5 ± 3.3 mmHg에 비하여 마취유도후 102.0 ± 2.7 mmHg로 유의있게 감소하였으며($p < 0.01$), 기관내삽관후 1분에 129.3 ± 3.9 mmHg으로 변화가 없으며, 3분에 118.8 ± 3.6 mmHg, 5분에 114.4 ± 3.6 mmHg으로 유의한 감소를 나타내었다($p < 0.05$, $p < 0.01$)(Table 1, Fig. 1).

Table 1. Changes of Arterial Blood Pressure, Heart Rate and Rate-pressure Product after Induction of Anesthesia with Thiopental and Propofol

/Time Variables		Preinduction (control value)	After induction	After intubation(min)		
				1	3	5
SAP (mmHg)	T	129.8±3.1	116.5±2.5 ^b	168.5±4.5 ^b	142.3±4.2 ^b	130.5±3.4
	P	128.5±3.3	102.0±2.7 ^{***}	129.3±3.9 ^{**}	118.8±3.6 ^{***}	114.5±3.6 ^{***}
DAP (mmHg)	T	83.0±2.2	77.8±2.5 ^b	114.5±4.0 ^b	93.0±3.2 ^b	86.3±3.3
	P	85.0±2.0	67.0±1.9 ^{***}	88.5±2.5 ^{**}	80.0±2.5 ^{***}	77.0±3.1 ^{**}
MAP (mmHg)	T	106.4±2.3	96.9±2.2 ^b	140.3±3.4 ^b	117.6±3.4 ^b	104.4±3.3
	P	106.8±2.4	84.5±2.1 ^{***}	108.9±3.1 ^{**}	100.1±2.8 ^{***}	96.3±3.2 ^{***}
HR (beats/min)	T	82.0±3.0	81.6±3.0	108.7±3.3 ^b	100.4±4.4 ^b	90.7±3.7 ^a
	P	77.6±2.3	73.4±2.5 [*]	93.9±2.3 ^{***}	91.8±2.7 ^b	84.1±2.7 ^b
RPP	T	10905.5±586.0	9483.3±433.0 ^a	18355.5±820.1 ^b	14455.0±908.6 ^b	12047.3±695.4
	P	10093.0±463.2	7446.5±300.0 ^{***}	12260.5±518.2 ^{***}	10890.2±395.6 ^{**}	9685.5±401.8 ^{***}

Values are mean±SE

*p<0.05, **p<0.01 between group comparison

a p<0.05, b p<0.01 within group, compared with pre-induction value

SAP(systolic arterial pressure), DAP(diastolic arterial pressure), MAP(mean arterial pressure), HR(heart rate).

RPP(rate-pressure product)

T: thiopental, P: propofol group

Fig. 1. Changes of systolic arterial pressure(SAP).

Values are mean±SE.

*p<0.05, **p<0.01, between group comparison

a p<0.05, b p<0.01 within group, compared with preinduction value

2) 이완기혈압

제 1군에서 이완기혈압은 대조치 83.0 ± 2.2 mmHg에 비하여 마취유도후 77.8 ± 2.5 mmHg로 유의있게 감소하였고($p < 0.01$), 기관내삽관후 1분 3분에, 114.5 ± 4.0 mmHg, 93.0 ± 3.2 mmHg로 유의있게 증가하였다($p < 0.01$). 기관내삽관후 5분에 86.3 ± 3.9 mmHg로 대조치에 비해 유의있는 차이가 없었다(Table 1, Fig. 2).

제 2군에서는 이완기혈압은 대조치 85.0 ± 2.0 mmHg에 비하여 마취유도후 2분에 67.0 ± 1.9 mmHg로 유의있게 감소하였으며($p < 0.01$), 기관내삽관후 1분에 88.5 ± 2.5 mmHg로 유의있는 변화없었다. 3분에 80.0 ± 2.5 mmHg, 5분에 77.0 ± 3.1 mmHg로 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$, $p < 0.05$)(Table 1, Fig. 2).

3) 평균동맥압

제 1군에서 평균동맥압은 대조치 106.4 ± 2.3 mmHg에 비하여 마취유도후 96.9 ± 2.2 mmHg로 유의있게 감소하였고($p < 0.01$), 기관내삽관후 140.3 ± 3.4

mmHg, 3분에 117.6 ± 3.4 mmHg로 유의한 증가가 있었다($p < 0.01$). 삽관 후 5분에 108.4 ± 3.3 mmHg로 유의한 변화가 없었다(Table 1, Fig. 3).

제 2군에서 평균동맥압은 대조치 106.8 ± 2.4 mmHg에 비하여 마취유도후 2분에 84.5 ± 2.1 mmHg으로 유의있게 감소하였으며($p < 0.01$), 기관내삽관후 1분에 108.9 ± 3.1 mmHg으로 유의있는 변화가 없었다. 3분에 100.0 ± 2.8 mmHg, 5분에 96.3 ± 3.2 mmHg으로 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$, $p < 0.05$)(Table 1, Fig. 3).

4) 심박수

제 1군에서 심박수는 대조치 82.0 ± 3.0 회/분에 비하여 마취유도후 81.6 ± 3.0 회/분으로 유의한 차이가 없었고 기관내삽관후 1분, 3분 및 5분에 108.7 ± 3.3 회/분, 100.4 ± 4.4 회/분 및 90.7 ± 3.7 회/분으로 유의한 증가를 보였다($p < 0.01$, $p < 0.05$)(Table 1, Fig. 4).

제 2군에서 심박수는 대조치 77.6 ± 2.3 회/분에 비하여 마취유도후 73.4 ± 2.5 회/분으로 유의한 차이가 없었고 기관내삽관후 1분, 3분 및 5분에 각각 93.9 ± 2.3 회/분, 91.8 ± 2.7 회/분 및 84.1 ± 2.7 회/분으로 유의하

Fig. 2. Changes of diastolic arterial pressure(DAP).

Values are mean $\pm$ SE.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, between group comparison

a $p < 0.05$, b $p < 0.01$ within group, compared with preinduction value

Fig. 3. Changes of mean arterial pressure(MAP).

Values are mean $\pm$ SE.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, between group comparson

a $p < 0.05$, b $p < 0.01$ within group, compared with preinduction vlaue

Fig. 4. Changes of heart rate(HR).

Values are mean $\pm$ SE.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, between group comparson

a $p < 0.05$, b $p < 0.01$ within group, compared with preinduction vlaue

Fig. 5. Changes of rate-pressure product(RPP).

Values are mean $\pm$ SE.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, between group comparison

a $p < 0.05$, b $p < 0.01$ within group, compared with preinduction value

게 증가하였다($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$)(Table 1, Fig. 4).

5) 맥압승치

제 1군에서 맥압승치는 대조치 10905.5 ± 586.0 에 비하여 마취유도후 9483.3 ± 433.0 으로 유의하게 감소하였고($p < 0.05$), 기관내삽관후 1분, 3분에 18355.5 ± 820.1 , 14455.0 ± 908.6 으로 유의한 증가를 보였으나($p < 0.01$) 삽관 후 5분에는 수치가 감소하여 12047.3 ± 695.4 으로 유의있는 변화가 없었다(Table 1, Fig. 5).

제 2군에서 맥압승치는 대조치 10093.0 ± 463.21 에 비하여 마취유도후 7446.5 ± 300.0 으로 유의하게 감소하였고($p < 0.01$), 기관내삽관후 1분에 12260.5 ± 518.2 로 유의한 증가를 보였으나($p < 0.01$), 3분 및 5분에는 10890.2 ± 395.6 및 9685.5 ± 401.8 으로 유의있는 변화가 없었다(Table 1, Fig. 5).

고 안

기관내삽관시 후두 및 기도에 가해지는 기계적 자극

에 대한 반사성 교감신경성 반응으로 혈압 및 심박수가 증가한다^{3,19,20}). 이와 비슷한 반사성 심혈관계 반응은 기도내 분비물을 흡인하거나 자율신경계 과다 반응으로 심혈관계 반사가 항진된 환자에서도 발생하며²¹), 말초 혈관 저항의 증가 보다는 심박출량의 증가에 의하여 혈압이 상승한다. Tomori와 Widdicombe (1969)에 의한 동물실험에서 상기도의 네 부분, 즉, 비강, 상인두, 후인두 및 기도기관지를 기계적으로 자극하면 경추 원심성 교감신경 섬유에의 신경 활성도가 증가되면서 반사성 심혈관계반응이 일어나는 것이 밝혀졌다. 이때 상인두부와 후인두부를 자극하는 경우에는 경교감신경의 신경 활성도가 증가하여 평균동맥압이 현저히 증가하는 반면, 기도기관지를 자극하는 경우에는 신경활성도의 증가가 적어 평균동맥압이 약간 증가하였다.

Shribman등(1987)에 의하면 후두경술에 의한 성문 상부에 가해지는 자극이 기관내삽관시 혈액학적 변화의 주요 원인이며 성대를 통한 튜브의 삽관과 커프의 팽창에 의한 성문 하부에 가해지는 자극은 경한 부가적 자극이라고 하였다. 직접 후두경술은 부교감신경 및 심장 촉진신경을 균형있게 자극하여 수축기혈압을

상승시키고, 기관내삽관은 부교감신경을 약하게 자극하므로 심박수가 상승한다. 고혈압 환자에서는 정상인에 비해 혈역학적 변화가 더 현저하며 관상동맥질환 환자에서는 심근 산소소모량의 증가로 산소화가 부족하여 허혈성 변화가 생긴다²²⁾. 기관내삽관시 고혈압과 빈맥은 부정맥을 야기할 수 있고²³⁾, 심장 방출분율이 감소하며²⁴⁾ 좌심실부전이 일어날 수 있다⁴⁾.

이러한 심혈관계 변화를 감소시키기 위하여 lidocaine, opioids, 혈관확장제, β -차단제 및 diazepam을 사용한 여러가지 방법이 연구되어 왔다.

Propofol(2, 6-diisopropylphenol)은 최근에 연구된 정맥마취제로서 화학적으로 barbiturate, steroid 및 eugenol 제제등과는 다른 새로운 계열의 정맥마취제이며, 마취유도가 빠르고²⁵⁾ 지속적인 주입법이나 간헐적 투여방법으로 N_2O 혹은 opioid등과 함께 마취유지중 사용되고 있다²⁶⁾.

Thiopental, etomidate, methohexitone등의 다른 정맥마취제와 비교시에 thiopental보다 더 심한 혈압하강을 보이며, methohexitone이나 etomidate보다 흥분효과 호흡제 자극 증상은 적으나 무호흡은 가장 자주 일어난다²⁷⁾. 약리학적으로 재거율이 빠르게 회복 시간이 단축되고 methohexitone에 비해 오심, 구토가 적고 보행 능력 및 신체 균형유지 능력도 더 빨리 회복되는 등 전반적인 마취상태 및 회복이 더 우수하여 외래환자 수술시에 유용하게 사용된다²⁸⁻³²⁾.

Propofol 2.5 mg/kg 정주시에 수축기혈압이 15~17%하강하였고, 이완기혈압은 17~19% 감소하였으며, 심박수는 변화하지 않거나 7%의 증가를 보였다. 또한 thiopental 5 mg/kg 정주시에 수축기혈압은 9~11% 감소하였고 이완기혈압은 2~5% 하강하였으며, 심박수는 9~12%의 상승을 보였다^{27,34-35)}. 본 연구에 의하면 propofol 2.5 mg/kg 정주에 의한 마취유도후 삽관전에 수축기 혈압이 21%, 이완기 혈압이 21% 감소하였고 심박수는 5% 감소하였으나, thiopental 5 mg/kg정주시에 수축기혈압이 10%, 이완기혈압이 6% 감소하였고 심박수에는 변화가 없었다. 심장기능이 저하된 환자에서 propofol 정주시에 나타나는 이완기혈압의 심한 감소는 관상동맥혈류량을 감소시킬 수 있으나, 수축기혈압의 감소가 동반되어 산소 요구량이 감소되므로 관상동맥혈류량의 감소가 보

상될 수 있다^{15,36)}. Propofol에 의하여 이완기혈압이 수축기혈압에 비해 더 감소하는 것은 말초혈관 저항의 감소를 의미하며³⁷⁾ 이는 심박출량의 증가로 보상됨이 입증되었다³⁸⁾.

Thiopental은 동맥 투여 후의 혈압 감소에 대한 반사성 압수용체 효과로 기관내삽관시 혈역학적 변화가 현저한데 비하여^{3,39)}, propofol은 심혈관계 억제작용 및 항통증 효과로 기관내삽관의 혈압 및 심박수의 증가를 억제한다¹⁵⁻¹⁸⁾. Propofol에 의한 혈압하강은 심근억제에 의한 심박출량의 감소¹⁸⁾ 및 혈관이완에 의한 전신 혈관저항의 감소^{15,16)}로 설명되며 용량에 비례하여²⁷⁾ 나타난다.

Propofol의 항통증 효과는⁴⁰⁾ 기관내삽관시 thiopental에 비해 심박수의 증가가 둔화되고, 현저한 norepinephrine혈중 농도 증가가 관찰되지 않으며⁴¹⁾ 성문이완이 더 두드러지는 점으로도 알 수 있다⁴²⁾.

본 연구에서 기관내삽관시 thiopental 투여군(제 1군)에서 마취전 대조치에 비해 수축기혈압이 31%, 이완기혈압이 37%, 평균동맥압이 31%, 심박수는 33% 그리고 맥상압치는 68% 증가하였다. 그 반면, propofol 투여군(제 2군)에서는 수축기 혈압이 1%, 이완기혈압이 4%, 평균동맥압이 2%, 심박수가 21% 그리고 맥상압치가 21% 증가하여 제 1군에 비해 기관내삽관에 의한 심혈관계 변화를 둔화시켰다(Table 1). Patrick등(1985)은 관상동맥질환 환자를 대상으로 실시한 기관내삽관에 관한 연구에서 thiopental 투여시 수축기혈압이 28%, 이완기혈압이 35%, 평균 동맥압이 35%, 심박수가 24% 그리고 맥상압치가 63% 증가하며, propofol 투여시 수축기압이 4%, 이완기압이 11%, 평균 동맥압이 9%, 심박수가 10% 그리고 맥상압치는 7% 증가함을 보고하였다. Harris등(1988)이 건강한 성인을 대상으로한 연구에서는 thiopental은 동맥압을 마취전 대조치보다 의의있게 증가시켰으나, propofol은 마취전 대조치에 비해 증가 시키지 않았다.

맥상압치는 심근 산소 소모량과 관련되므로 마취중에 심근 허혈을 방지하는 일차적인 임상적 접근방법으로 사용된다⁴³⁾. 관상동맥질환 환자에서 역치 이상으로 맥상압치가 증가하면 산소요구량이 증가되므로 협심증의 발현과 밀접한 관련이 있다⁴⁴⁾. 본 연구에서는 thiopental군은 맥상압치를 63% 증가시켰으나 propo-

fol군은 21% 증가시켜 thiopental은 심근 산소요구량을 증가시키는¹⁵⁾ 반면, propofol은 심근에 영향을 미치지 않는다는 보고등에^{15,45)} 일치하였다.

그러나, 전신상태가 불량한 환자에서는 propofol 정주 후에 응급처치가 필요할 정도의 심한 혈압하강이 일어남이 보고되었다⁴⁰⁾. Propofol ED₅₀인 2.5mg/kg은 thiopental 5 mg/kg와 같은 마취 유도 효과를 보이며 미국 마취학회 분류상 class 1~2에 속하는 건강한 환자들에서는 문제가 되지 않으나 심혈관계 질환자에서는 혈압하강이나 보상성 심박출량 증가등은 바람직하지 않으므로 사용을 피해야 한다. 또한 β -차단제를 사용하는 환자에서는 propofol에 의한 보상성 심박출량 증가가 어렵고 저혈량증 환자나 양와위 이외의 체위에서 수술받은 환자등은 propofol의 사용은 제한하여야 한다³⁷⁾.

결론적으로 건강한 젊은 성인 환자의 마취 유도시 propofol 2.5 mg/kg의 사용은 기관내삽관시의 심혈관계 반응을 둔화시키므로 바람직하나 노인이나 심혈관계 억제 효과에 의한 심한 부작용이 예상되는 환자에서는 용량을 감소하거나 사용을 피하는 것이 바람직하겠다.

결 론

기관내삽관 하에 전신마취를 시행받은 건강한 성인 환자 40명을 대상으로 thiopental 및 propofol 기관내삽관시 심혈관계 반응에 미치는 영향을 비교해 보고자 마취유도전, 마취유도후, 기관내삽관후 1분, 3분 및 5분에 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥압 및 심박수를 측정하고 맥승압치를 계산하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

(1) 마취유도후에 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥압 및 맥승압치는 양군에서 유의있게 감소하였으며, 특히 propofol군에서 더 현저한 감소를 보였다. 또한, 양군에서 심박수의 유의있는 변화는 없었다.

(2) 기관내삽관후에 수축기혈압, 이완기혈압 및 평균동맥압은 thiopental군에서는 현저히 증가한 반면, propofol군에서는 유의한 감소를 보였다. 심박수는 양군 모두에서 기관내삽관후에 유의한 감소를 보였다. 심박수는 양군 모두에서 기관내삽관후에 유의한 증가를 보였고, 맥승압치도 기관내삽관후에 양군에서 유의

한 증가를 보였으나, propofol군은 thiopental군 보다 더 빨리 대조치로 회복되었다.

이상의 결과로 건강한 성인환자에서 propofol 투여는 thiopental보다 기관내삽관에 의한 혈압 및 심박수의 증가를 유의성 있게 둔화시켰다.

참 고 문 헌

- 1) King BD, Harris LC Jr, Greifenstein FE, et al. Reflex circulatory responses to direct laryngoscope and tracheal intubation performed during general anesthesia. *Anesthesiology* 1950; 12: 556.
- 2) Wycoff CC. Endotracheal intubation: effects on blood pressure and pulse rate. *Anesthesiology* 1960; 21: 153-8.
- 3) Forbes AM, Dally FG. Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. *Br J Anesth* 1970; 42: 618-24.
- 4) Fox EJ, Sklar GS, Hill CF, et al. Complication related to the operator responses to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47: 524-5.
- 5) Moffitt EA, Sethna DH, Bussell JA, et al. Effects of intubation on coronary blood flow and myocardial oxygenation. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 105-11.
- 6) Moffitt EA, Sethna DH. The coronary circulation and myocardial oxygenation in coronary artery disease: effects of AN. *Anesth Analg* 1986; 65: 395-40.
- 7) Kay B, Healy TEJ, Bolder PM. Blocking the circulatory responses to tracheal intubation. A comparison of fentanyl and nalbuphine. *Anaesthesia* 1985; 40: 960-3.
- 8) Dahlgren N, Messeter K. Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with fentanyl. *Anaesthesia* 1981; 36: 1022-6.
- 9) Black TE, Kay B, Healy TEJ. Reducing the haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. A comparison of alfentanil with fentanyl. *Anaesthesia* 1984; 39: 883-7.
- 10) Abou-Madi NM, Keszler H, Yacoub JM. Cardiovascular reactions to laryngoscopy and tracheal intubation following small and large intravenous doses of lidocaine. *Can Anaesth Soc J* 1977; 24: 12-19.
- 11) Stoelting RK. Attenuation of blood pressure

- response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. Anesth Analg* 1979; 58: 116-119.
- 12) Davis MJ, Cromin KD, Cowie RW. *The prevention of hypertention at intubation. A controlled study of intravenous hydralazine on patients undergoing intracranial surgery. Anesthesia* 1981; 36: 147-151.
- 13) Reves JG, Kissin I, Lell WA, et al. *Calcium entry blockers: Uses and implications for anesthesiologists. Anesthesiology* 1982; 57: 504-518.
- 14) Prys-Roberts C, Foex P, Biro GP, et al. *Studies of anaesthesia in relation to hypertension. V. Adrenergic β receptor blockade. Br J Anesth* 1973; 45: 671-81.
- 15) Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, et al. *A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease. Postgrad Med J* 1985; 61(Suppl. 3): 23-27.
- 16) Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, et al. *hemodynamic responses to induction and endotracheal intubation with propofol/nitrous oxide anaesthesia. Eur J Anaesth* 1986; 3: 65-6.
- 17) Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, et al. *Haemodynamic effects of the infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. Anesth Analg* 1987; 66: 64-70.
- 18) Monk CR, Coates DP, Prys-Roberts C, et al. *Haemodynamic effects of a prolonged infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anaesthesia. Br J Anaesth* 1987; 59: 954-960.
- 19) Tomori Z, Widdicombe JG. *Muscular, bronchomotor and cardiovascular reflexes elicited by mechanical stimulation of the respiratory tract. J Physiol(Lond)* 1969; 200: 25.
- 20) Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. *Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. Br J Anesth* 1987; 59: 295-299.
- 21) Corbett JL, Kerr JH, Prys-Roberts C. *Cardiovascular responses to aspiration of secretions from the respiratory tract in man. J Physiol (Lond)* 1969; 201: 51.
- 22) harris CE, Murray AM, Anderson JM, et al. *Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. Anesthesia* 1988; 43(Suppl): 32-6.
- 23) Katzl RL, Bigger JT. *Cardiac arrhythmias during anesthesia and operation. Anesthesiology.* 1970; 33: 193-213.
- 24) Barash PG, Kipriva CD, Giles R, et al. *Global ventricular function and intubation, radionuclear profiles. Anesthesiology* 1980; 53: S109.
- 25) Rolly G, Versichelen L, Huyghe L, et al. *Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. Br J Anesth* 1985; 57: 743-746.
- 26) Spelina KR, Coates DP, Monk CR, et al. *Dose requirements of propofol by infusion during nitrous oxide anaesthesia in man. Br J Anesth* 1986; 58: 1080-1084.
- 27) McCollum JSC, Dundee JW. *Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents, Anaesthesia* 1986; 41: 995-1000.
- 28) O'Toole DP, Milligan KR, Howe JP, et al. *A comparison of propofol and methohexitone as induction agents for day case isoflurane anaesthesia. Anaesthesia* 1987; 42: 373-376.
- 29) Valanne J, Korttila K. *Comparison of methohexitone and propofol('Diprivan') for induction of enflurane anaesthesia in outpatients. Postgrad Med J* 1985; 61: 138-143.
- 30) Kay B, Healy TEJ. *Propofol('Diprivan') for outpatient cystoscopy: efficacy and recovery compared with althesin and methohexitone. Postgrad Med J* 1985; 61: 108-114.
- 31) Cundy JM, Arunasalam K. *Use of an emulsion of formulation of propofol('Diprivan') in intravenous anaesthesia for termination of pregnancy: a comparison with methohexitone. Postgrad Med J* 1985; 61: 129-131.
- 32) Doze VA, Westphal LM, White PF. *Comparison of propofol with methohexitol for outpatient anesthesia. Anesth Analg* 1986; 65: 1189-1195.
- 33) Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, et al. *The haemodynamic effects of intravenous induction comparison of the effects of thiopentone and propofol. Anaesthesia* 1985; 40: 735-740.
- 34) Fahy LT, Van Mourik GA, Utting JE. *A comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol(2, 6-diisopropyl-phenol). Anaesthesia* 1985; 40: 939-944.
- 35) Youngberg JA, Grogono AN, Sehon CK, et al. *Comparative evaluation of 'Diprivan', thiopentone and thiamyla for induction of anaesthesia.*

- Anesthesiology* 1985; 63: A365.
- 36) Vermeyen KM, Erpels PA, Janssen LA, et al. *Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. Br J Anesth* 1987; 59: 1115-20.
- 37) Utting JE, Fahy L, Van Mourik GA. *A comparison of thiopentone and propofol('Diprivan') for induction of anaesthesia, Postgrad Med J* 1985; 61 (Suppl): 84.
- 38) Aun C, Major E. *The cardio-respiratory effect of I. C.I. 36858 in patients with valvular heart disease. Anaesthesia* 1984; 39: 1096.
- 39) Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, et al. *Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II. Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. Br J Anaesth* 1971; 43: 531-46.
- 40) Briggs LP, Dundee JW, Bahar M, et al. *Comparison of the effect of diisopropyl phenol(ICI 35868) and thiopentone on response to somatic pain. Br J Anesth* 1982; 54: 307-31.
- 41) Coley S, Mobley K, Fell D, et al. *Sympathoadrenal responses to tracheal intubation after thiopentone or propofol. Br J Anesth* 1987; 59: 659-60p.
- 42) De Grood PMRM, Van Egmond J, Van De Wetering M, et al. *Lack of effects of emulsified propofol('Diprivan') on vecuronium pharmacodynamics-preliminary results in man. Postgrad Med J* 1985b; 61(Suppl 3): 28-30.
- 43) Barash PG, Kipriva CJ. *The rate-pressure product in clinical anesthesia: boon or bane?. Anesth Analg* 1980; 59: 229-231.
- 44) Robinson BF. *Relation of heart rate and systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris. Circulation* 1967; 35: 1073-1083.
- 45) Glen JB. *The animal pharmacology of ICI 35868: A new i.v. anaesthetic agent. Br J Anesth* 1980; 52: 731-4.
-