Propofol 용량에 따른 임상적 효과

조선대학교 의과대학 마취과학교실

안 태 훈 · 조 남 수 · 유 병 식
임 경 준 · 정 종 달 · 김 용 일

= Abstract =

Clinical Effects of Propofol According to Dosage

Tae Hun An, M.D., Nam Soo Cho, M.D., Byung Sik Yu, M.D.
Gyung Joon Lim, M.D., Chong Dal Chung, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Chosun University, Kwangju, Korea

Propofol(Diprivan®, England ICI) is a new intravenous anesthetic agent chemically unrelated to barbiturates or other intravenous anesthetic agents. It was found to produce rapid onset of anesthesia and early recovery similar to that obtained with pentothal sodium. The purpose of the present study is to compare the cardiovascular and respiratory effect of propofol with the cardiovascular and respiratory effect of pentothal sodium.

Sixty patients of ASA class 1 or 2 scheduled to undergo gynecological, orthopedic and abdominal procedures were classified randomly into 3 Groups. Group A were injected with pentothal sodium 5.0 mg/kg and Group B, C received propofol 2.0 mg/kg, 2.5 mg/kg respectively.

The results were as follows;

1) Change of the systolic arterial pressure. Propofol 2.5 mg/kg produced the greatest decrease in systolic blood pressure when compared with other groups.

2) Change of the heart rate. Change of the heart rate was minimal after both doses of propofol when compared with pentothal sodium.

3) Respiratory effect. Respiratory measurement in 20 unpremedicated surgical patients who received an induction dose of propofol 2.5 mg/kg showed significant respiratory depression.

4) Side effect. Excitatory effects and pain on injection were more frequent in propofol group than pentothal sodium group. Nausea, vomiting were more frequent in pentothal sodium group than propofol group.

Key Words: Propofol, Pentothal sodium, Cardiovascular effect

서 론

단기간 정주용 마취제인 propofol은 1956년 A.J. Kolka등이 물질질을 확인하고 이후 영국의 J.B.Glen

등의 동물실험을 거쳐서 임상에서 어느 정도의 효용성을 인정받았으며 특히 작용발현시간, 지속시간이 짧으며 오심, 구토의 낮은 발생과 함께 빠른 회복을 제공하기 때문에 외래환자 마취에 적절한 마취제로 알려져 왔다¹⁻³⁾.

Propofol의 혈류역학적인 효과에 대한 Glen과 Hunter의 연구 이후 이 약제의 심혈관계와 호흡기계의 작용에 대한 연구는 많다.

그러나 이러한 혈역학적 변화의 기전은 아직도 정확히 밝혀져 있지 않으며 propofol의 심박출량, stroke volume, 전신혈관저항, 그리고 압수용체에 미치는 영향은 이미 여러 연구결과에서 보고된 바 있다^{4,5)}.

이에 저자들은 심혈관계 질환이 없고 혈역학적 검사상 정상인 ASA class 1 or 2에 속하는 전신마취하에 선택수술을 받을 환자 60명을 임의로 3군으로 나누어 각각 수축기 혈압, 이완기혈압, 심박수, 호흡수, 동맥혈산소포화도, 호기말탄산가스분압을 pentothal sodium 5.0 mg/kg 투여군과 비교하였고 propofol 용량에 따른 부작용과 합병증을 문헌적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1) 연구 대상

조선대학교 부속병원 수술실에서 전신마취하에 예정 수술을 시행하는 18~65세의 환자중에서 중증의 심혈관계, 호흡기계 질환을 갖지 아니하는 ASA class 1 or 2에 속하는 환자로 수술시간의 정도와 수술의 경중도가 비슷한 환자를 선택하였다. 마취전처치는 시행하지 않았으며 대상의 분류는 각각 20명씩으로 A군은 pentothal sodium 5.0 mg/kg, B군은 propofol (Diprivan®, England ICI) 2.0 mg/kg, C군은 propofol 2.5 mg/kg으로 분류하였으며 관찰대상의 성별, 연령, 신장, 체중등에 있어서 각군간의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

2) 연구 방법

환자가 수술실에 도착하면 양와위로 안정을 취하게 한후 표준사지리드를 부착하고 심전도감시계(SE-103®, 세인전자, 대한민국)를 이용하여 심전도 및 심박수를 측정하였으며 lead 2를 계속적으로 감시되도록 하였고 연구중 발생하는 부정맥을 탐지하기 위하여 strip recorder를 사용하였다.

자동혈압계(Ohmeda 2120® USA)를 이용하여 비침습적으로 혈압을 측정하였으며 Ohmeda 5210® CO₂

Table 1. Demonstration of Study Groups(Mean±SD)

Group	Dose (mg/kg)	Age (years)	Sex (M/F)	Body weight (kg)
A	5.0	35.5±3.1	7/13	58.9± 8.12
B	2.0	31.7±3.5	9/11	61.4± 8.54
C	2.5	38.7±4.5	10/10	60.7±10.05

monitor로써 호흡수와 호기말탄산가스분압을 측정하였고 pulse oximeter(Ohmeda 3710® pulse oximeter)로 동맥혈산소포화도를 측정하였다. 환자를 안정된 상태에서 마취유도전 혈압, 심박수, 호흡수, 동맥혈산소포화도, 호기말탄산가스분압을 측정하여 이를 기준으로 한후 마취의 유도는 pentothal sodium과 propofol을 각각 20초에 걸쳐서 정주하였으며 약제의 정주시작부터 verbal command에 대한 반응이 소실될때까지를 유도시간으로 하였고 동시에 약제의 정주시 동통과 마취유도시 오심, 구토, 흥분성 효과의 발현등을 관찰, 기록하였다.

약제의 정주시간부터 약제의 최대효과가 나타나는 2분후에, 그리고 4분, 6분시에 혈압, 심박수, 호흡수, 동맥혈산소포화도, 호기말탄산가스분압을 측정, 기록되게 하였고 2분후 이를 측정한 직후에 마스크로써 아산화질소 60%, 산소 40%를 흡입시켰으며 이때 호흡의 양상과 변화, 무호흡의 기간, 동맥혈산소포화도 하강의 정도를 측정하였다. 모든 자료의 통계학적 처리는 ANOVA와 Student's t-test를 이용하였으며 p<0.01를 통계학적 유의성이 있는 것으로 간주하였고 모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1) 평균 유도시간

A군, B군, C군에서 각각 29.5±2.1, 29.4±3.5, 27.4±9.2초를 나타내어 C군에서 가장 짧았으며 각군간의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

2) 수축기 혈압의 변화

B군에서 propofol 정주후 2분, 4분, 6분후 수축기 혈압은 각각 13.3%, 6.2%, 1.1%가 감소하였고 C군에서 14.5%, 3.2%, 3.4% 감소하였다.

Table 2. Induction Time(sec) and % Changes of Hemodynamics at 2 Minutes after Injection

Group	No. of patients	Induction time (sec)	Systolic blood pressure(%)	Diastolic blood pressure(%)	Heart rate
A	20	29.54 ± 2.11	-6.54	-7.79	+14.69
B	20	29.40 ± 3.52	-13.28*	-21.48*	-0.89*
C	20	27.46 ± 4.24	-14.54*	-21.25*	+2.35*

The values in induction time are mean ± SD

*P<0.01 Compared with Group A

Fig. 1. Changes of systolic blood pressure by 5.0 mg/kg of pentothal sodium and 2.5 mg/kg of propofol.

*P<0.001 Compared with Group C

Fig. 2. Changes of heart rate by 5.0 mg/kg of pentothal sodium and 2.5 mg/kg of propofol.

*P<0.01 Compared with Group C

양군에서 모두 propofol 정주전에 비해 정주후 2분시 통계학적으로 유의있는 감소를 보였으며($p < 0.01$), 군간에는 통계학적으로 유의있는 차이를 나타내지 않았다(Fig. 3). A군에서는 마취유도전에 비해 pentothal sodium 정주후 2분, 4분, 6분시 수축기 혈압의 감소는 각각 6.7%, 4.2%, 1.6%로써 B군과 비교할때 약제정주후 2분시 통계학적으로 유의있는 차이를 나타내었다.

A군과 C군을 비교할때 약제정주후 2분시 유의성 있는 차이를 나타내었으며(Fig. 1), A군, B군, C군을 비교할때 2분시 통계적으로 유의성 있는 차이를 나타내었다(Fig. 5).

Fig. 3. Changes of systolic blood pressure by 2.0 mg/kg propofol and 2.5 mg/kg of propofol.

3) 평균 심박수의 변화

B군에서 propofol 정주후 2분, 4분, 6분후의 심박수는 각각 82.8%, 77.4%, 76.4% beats/min로써 마취유도전에 비해 각각 0.9%, 6.3%, 4.0% 감소하였으며 C군에서는 약제정주후 2분시 2.3% 증가하였으나 4분, 6분시 각각 3.3%, 3.0%의 감소를 나타내었으며 유도전과 비교시 2분에서 유의있는 변화를 보였으며 B군과 C군을 비교할때 통계학적으로 의의가 없었다(Fig. 4).

A군에서는 2분시 14.7% 증가하였으며 4분, 6분시 각각 8.2%, 4.5%의 감소를 나타내어 2분, 4분에서 유의있는 변화를 보였으며 B군과 비교시 정주후 2분에서 통계적으로 유의있는 차이를 나타내었다.

A군과 C군의 비교시 2분, 4분에서 유의성 있는 차이를 나타내었으며(Fig. 2) A군, B군, C군을 비교할때 2분시 통계적으로 유의성 있는 차이를 나타내었다

Fig. 4. Changes of heart rate by 2.0 mg/kg propofol and 2.5 mg/kg of propofol.

(Fig. 6).

4) 호흡수, 동맥혈산소포화도, 호기말탄산가스 분압

각 약제의 정주후 2분시 호흡수의 변화는 A군, B군, C군에서 각각 0.7%, 12.3%, 12.1%로써 B군과 C군에서 유의한 증가를 나타내었으며(Table 3), 무호흡의 빈도는 A군, B군, C군에서 각각 15%, 35%, 45%

로써 C군에서 높게 나타났으나 통계학적 의의는 없었다(Table 4).

각 약제의 정주후 2분시 동맥혈산소포화도를 측정된 결과 A군, B군, C군에서 각각 6.1%, 8.0%, 17.1% 감소하여 타군과 비교시 C군에서 유의성 있는 차이를 나타내었으며 호기말탄산가스 분압은 A군, B군, C군에서 각각 7.5%, 8.1%, 9.2% 증가하였으며 각군간에 통계적 유의성은 없었다.

Fig. 5. Changes of systolic blood pressure
*P<0.01 Compared with Group B, C

Fig. 6. Changes of heart rate
*P<0.01 Compared with Group B, C

Table 3. Respiratory Variables at 2 Minutes after Injection(%)

Group	No. of patients	Change in respiratory rate(%)	Decrease in SaO ₂ (%)	Increase in end tidal CO ₂ (%)
A	20	+0.77	6.09	7.52
B	20	+12.34*	8.03	8.14
C	20	+12.11*	17.10*	9.21

*P<0.01 Compared with Group A

*P<0.01 Compared with Group B

Table 4. Number of Patients who Experienced Apnea on Induction

Group	Apnea	No apnea	Total
A	3*	17	20
B	7*	13	20
C	9**	11	20

*p>0.01 Compared with Group A

*p>0.01 Compared with Group B

Table 5. Incidence of Side Effect During Induction and Early Recovery(%)

Side effect \ Group	A	B	C	P value
Pain	15	30	35	P<0.001
Excitatory effect	5	15	20	P<0.001
Nausea, vomiting	20	10	5	P<0.001
Cardiac arrhythmia	0	10	5	P>0.001
Restlessness	0	1	0	P>0.001

5) 각 약제에 따르는 부작용

약제의 정주시 동통은 A군, B군, C군에서 각각 15%, 30%, 35%로 propofol군에서 유의성 있게 높은 발현을 나타내었으며 B군과 C군간의 유의한 차이는 없었다(Table 5).

마취유도시나 술후 오심이나 구토는 A군, B군, C군에서 각각 20%, 10%, 5%로 타군과 비교시 pentothal sodium군에서 높은 발현을 나타내었으며 hiccup, tremor, twitching, spontaneous muscle movement같은 흥분성 효과는 A군, B군, C군에서 각각 5%, 15%, 20%로 propofol군에서 더 높은 발현을 나타내었으며 B군과 C군간에 유의한 차이는 없었다(Table 5).

고 안

Propofol은 1956년 초에 A.J. Kolka등에 의하여 발견된 이후 여러 연구에 의하여 부작용이나 합병증이 잘 알려져 있으나⁶⁻⁸⁾ 반면 약리역학적으로 빠른 분포

와 빠른 제거과정을 거치므로 단시간 수술시 마취의 유도 및 유지가 용이하고 이러한 약물동력학적 특성으로 마취로부터의 회복은 1934년 Cummings등은 propofol 2.0 mg/kg과 2.5 mg/kg으로 마취유도에 평균유도시간(mean induction time)이 각각 29초, 27초로 약제용량 증가에 따라 유도시간이 단축되는 것을 보고하였다⁹⁾. 본 연구에서 얻은 결과에 의하면 A군, B군, C군에서 각각 29.5±2.1초, 29.4±3.5초, 27.4±4.2초의 평균유도시간을 나타내어 위의 보고와 유사한 결과를 나타내었다.

여러 동물실험에서 propofol이 심혈관계 억제효과가 있음이 밝혀졌으며 1984년 Glen과 Hunter는 propofol 3.75 mg/kg을 minipig에 1회 정주시 심박수를 약 60% 증가시키며 평균동맥압을 40% 정도 하강시키고 total peripheral resistance를 33% 하강시킨다고 보고한 바 있다¹⁾.

이러한 효과는 정주 2분후에 최대 나타나며 15~20분 이전에 원상태로 회복된다고 하였다^{1,2)}. 유사한 혈액학적 변화가 인간실험에서도 관찰되었는데 1985년 Rolly등이 전처치를 하지 않은 20명의 환자를 대

상으로 각 환자에 propofol 2 mg/kg을 1회 정주한 결과 정주시작 2분후에 수축기 및 이완기혈압이 각각 11%, 16% 감소함을 나타내었고 5분후에 원상태로 회복하였다³⁾.

본 연구에서 20명의 환자에서 propofol 2.5 mg/kg을 정주후 2분시에 측정시 14.5%의 수축혈압의 감소를 나타내어 pentothal sodium과 비교시 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었으며($p < 0.01$) 반면 심박수는 큰 변화를 나타내지 않았고 이는 지금까지의 여러 연구결과에서 밝혀진 바와 유사하다^{4,5,10~12)}.

Propofol의 동맥압하강작용에 관해서는 지금까지 여러가지의 연구 보고가 있지만 이는 아마도 stroke volume이나 심박출량감소에 의한 것이 아니고 전신혈관 저항의 감소에 의한 결과라는 생각이 지배적이다^{4,5)}.

이에 관해서는 Lippmann등¹³⁾의 연구결과와 일치하나 Larsen등¹⁴⁾의 연구에서는 propofol의 negative inotropic effect로 인하여 cardiac index의 상당한 감소를 나타내었음을 보고한 바 있다. 압수용체 반사에 대한 propofol의 작용은 압수용체 sensitivity에는 영향을 미치지 않고 압수용체반사를 resetting 시킴으로써 혈압의 하강에 따른 심박동수의 증가를 blunting 시킨다고 하였다⁵⁾.

본 연구에 의하여 B군, C군에서 약제정주후 2분시에 측정된 심박수는 각각 82.8 ± 12.4 회/분, 80.4 ± 14.5 회/분로써 유도전과 비교하여 각기 -0.89% , $+2.35\%$ 의 변화만 나타냈을 뿐이다.

한편 sinoatrial node와 atrioventricular conduction에 대한 propofol의 효과는 아직 불확실하다¹⁵⁾. 이상과 같은 propofol의 심혈관계에 미치는 작용을 고려해 볼때 고혈압환자의 마취유도시에 적당량의 propofol을 사용하여 기관내 삽관이나 수술의 자극에 의한 심혈관계 반응을 약화시킬 수 있으리라 생각된다. 여러 연구에서 propofol투여시 가장 심각한 문제로 서맥을 지적한 바 있으며^{4,16,17)} 본 연구에서 경련한 심부정맥은 B군에서 bradycardia 1예, multifocal pvc 1예, C군에서 severe bradycardia 1예였으며 각군사이에 통계적 유의성은 없었다.

그외에 propofol 정주후 transient supraventricular tachycardia, ventricular ectopic beat, nodal rhythm이 보고된 경우도 있으나¹³⁾ 본 연구에서는 이를 경험하지 못하였다. propofol이 호흡기계

에 미치는 영향을 통계학적으로 고찰해 보면 propofol 2.0 mg/kg과 2.5 mg/kg 정주후 무호흡이 각각 35%, 45%로 pentothal sodium에 비하여 높은 빈도로 나타났으며 이중 1분이상 지속되는 경우가 B군, C군에서 각각 3예였으며 1분이하 지속되는 경우가 4예, 6예 있었다^{18~21)}.

이러한 무호흡 상태의 빈도와 지속기간은 약제의 용량, 전투약의 유무, 약제주입 속도, 마취전 hyper-ventilation 상태에 따라 달라질 수 있다고 하였고¹⁹⁾ propofol 정주후 환자의 호흡양상은 빈호흡의 출현과 함께 일회호흡량이 감소하면서 일부는 갑자기 무호흡상태를 동반하였으며 정주후 2분시 측정된 결과 마취유도전과 비교하여 A군에서 0.7%의 호흡수의 증가를 나타낸 반면 B군과 C군에서 각각 12.3%, 12.1% 증가하여 A군과 비교시 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.01$). 이중 몇 예에서는 호흡수가 오히려 감소하거나 변화를 보이지 않는 경우도 있었다.

Propofol 정주후 2분시 측정된 동맥혈산소 포화도는 A군, B군, C군에서 각각 7.5%, 8.1%, 9.2%의 증가를 나타내었으며 각 군사이에 통계적 유의성은 없었다. propofol의 이러한 호흡억제효과는 1987년 Goodman등¹⁹⁾에 의해서도 밝혀진 바 있으며 여기에서 그는 propofol 2.5 mg/kg을 단독 정주하여 일회호흡량이 갑자기 감소하면서 빈호흡상태를 유지하다가 많은 예에서 무호흡을 초래하였던 연구를 보고한 바 있다.

본 연구에서는 전투약이 심혈관계와 호흡기계에 미치는 변수를 제거하기 위해 전투약을 시행하지 않았으며 1987년 Grounds등²⁰⁾의 연구결과에서 밝혀진 바에 의하면 papaveretum(10 to 20 mg)과 hyoscine (0.2 to 0.4 mg)으로 전투약을 한 후 각각 propofol과 pentothal sodium을 정주하여 연구한 12명의 환자에게 약제 정주후 1~2분내 측정된 결과 상당한 정도의 분당 호흡량 감소, 일회호흡량 감소($p < 0.01$), 그리고 mean inspiratory flow rate(V_T/Tr : $p < 0.05$)의 감소를 보였으며 propofol 정주후엔 FRC가 감소하였으나 pentothal sodium 정주후엔 증가하였다.

1987년 Streisand등²¹⁾의 연구에서 fentanyl 3.5 mg/kg과 propofol 2.5 mg/kg 정주후 isoflurane 0.5~1.5%, N₂O 60%, O₂ 40%로 유지시키면서 수술

을 시행한 40명의 환자에서 수술종료 60분후에 VE/ET CO₂(VE=Expiratory Volume)을 측정된 결과 기준치보다 30~60% 정도 감소함을 보였다.

또한 propofol은 흡입되는 CO₂ 증가에 따른 환기 반응을 둔화시키며 여러 연구결과에 의하여 마취되어 있는 상태가 각성상태에서 모두 흡입되는 CO₂에 대한 감수성을 감소시킨다고 밝혀졌다^{19,22)}. 본 연구에서 경험한 부작용이나 합병증에 대하여 고찰해 보면 일부의 환자에서 약제정주시 동통을 호소하였는데 A군, B군, C군에서 각각 15%, 30%, 35%로 C군에서 가장 높은 발현을 나타내었으며 B, C군간에 유의한 차이는 없었으며 이는 1988년 Mirakhur의 연구결과와 유사하다²³⁾.

1975년 Clarke등⁶⁾ 1981년 Major등⁷⁾의 보고에 의하면 lipid soluble한 clemophor EL을 정주시 상당한 정도의 통증과 anaphylactic reaction의 빈번한 발현으로 이러한 부작용을 줄일 수 있는 1%의 aqueous emulsion을 개발한 바 있는데 본 연구에 의하면 이 약제로도 실험대상환자 40명중 13명이 정주시 동통을 호소하였다.

마취유도시나 회복시 나타나는 오심, 구토의 발생에 관한 Stark등⁸⁾의 보고에 있어서 propofol군에서 2.3%, pentothal sodium군에서 13%의 발현을 나타낸 바 있었으며 저자들의 연구에 의하면 A군, B군, C군에서 각각 20%, 10%, 5%로 pentothal sodium군에서 더 높은 발현을 나타내어 유사한 결과를 보였다.

결 론

1) Propofol 용량에 따른 심혈관계를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

Propofol 2.5 mg/kg 투여군에서 유도시간은 평균 27.46±4.24로 가장 짧았으며 각군간의 유의한 차이는 없었다.

2) 심혈관계의 변화

정주후 2분시 수축기 혈압은 propofol 2.5 mg/kg 투여군에서 -14.54로 가장 많이 감소하였으며, 심박수의 변화는 pentothal sodium 5.0 mg/kg 투여군에서는 +14.69로 많이 증가하였으나, propofol 2.0 mg/kg 투여군과 propofol 2.5 mg/kg 투여군에서

큰 차이가 없었다.

3) 호흡계의 변화

Propofol 2.5 mg/kg 투여군에서 SaO₂(동맥혈 산소포화도)가 가장 많이 감소하였고, 무호흡이 가장 많이 나타났다.

4) 부작용의 변화

정주시 동통과 흥분성 효과는 propofol 2.5 mg/kg 투여군에서는 가장 많이 나타났으며, 술후 오심, 구토는 pentothal sodium 5.0 mg/kg 투여군에서 가장 많은 발현을 나타냈었다.

이상의 결과로 미루어 보아 고혈압이나 심근기능이 저하되어 있는 환자에서 전신마취 유도제로 propofol을 사용시 기관내 삽관으로 인한 교감신경 반응을 둔화시켜서 심혈관계 반응을 어느 정도 안정하게 유지시킬 수 있으리라 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Glen JB, Hunter SC. Pharmacology of an emulsion formation of ICI35868. *Br J Anaesth* 1984; 56: 617-626.
- 2) Kirkpatrick T, Cockshott ID, Douglas EJ, et al. Pharmacokinetics of propofol in elderly patients. *Br J Anaesth* 1988; 60: 146-150.
- 3) Rolly G, Versichelen I, Huyghe L, et al. Effect of speed of injection on induction of anesthesia using propofol. *Br J Anaesth* 1985; 57: 743-746.
- 4) Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, et al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986; 58: 969-975.
- 5) Mccollum Jsc, Dundee JW, Carlisle RJT. Premedication effect on induction of anesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1986; 58: 1330p.
- 6) Clarke FSJ, Dundee JW, Garrett RT, et al. Adverse reactions to intravenous anesthetics. A survey of 100 reports. *Br J Anaesth* 1975; 47: 575-585.
- 7) Major E, Verniques AJW, Waddell TK, et al. A study of three doses of ICI35868 for induction and maintenance of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1981; 53: 267-272.
- 8) Stark RD, Binks SM, Kutka vn, et al. A review of the safety and tolerance of propofol(Diprivan) post-

- graduate. Medical Journal* 1981; 61(Suppl): 152-156.
- 9) Cummings GC, Dixon J, Kay NH, et al. Dose requirement of ICI35868(propofol, 'Diprivan') in a new formulation for induction of anesthesia: *Anaesthesia* 1984; 39: 1168-1171.
- 10) Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, et al. Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1115-1120.
- 11) Monk CR, Coates DP, Prys-Rogerts C, et al. Haemodynamic effects of propofol infusion of propofol as a supplement to nitrous oxide anesthesia. *Br J Anaesth* 1987; 59: 954-960.
- 12) Runciman WB, Mather LE, Selby DG. Cardiovascular effects of propofol and thiopentone anaesthesia in the sheep. *Br J Anaesth* 1990; 65: 353-359.
- 13) Lippmann M, Paicius R, Gingerich S, et al. A controlled study of the haemodynamic effects of propofol vs thiopentone during anaesthesia induction. *Anesthesia and Analgesia* 1986; 65: 589.
- 14) Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. *Anaesthesia* 1988; 43: 25-31.
- 15) Colson P, Barlet H, Roquefeuil B, et al. Mechanism of propofol bradycardia. *Anesth Analg* 1988; 67: 906-907.
- 16) Cullen PM, Turtle M, Prys-Roberts C, et al. Effects of propofol Anaesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1115-1120.
- 17) Dorrington KL, Inoue K, EI-Banayosy A. Asystole with convulsion following a subanesthetic dose of propofol with fentanyl. *Anaesthesia* 1989; 44: 658-659.
- 18) Harris CE, Murray AM, Andersom JM, et al. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1988; 43: 32-36.
- 19) Goodman NW, Black AMS, Carter JA. Some ventilatory effects of propofol as a sole anaesthetic agent. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1497-1503.
- 20) Grounds RM, Maxwell DL, Taylir MB, Abervv, Royston D. Acute ventilatory changes during intravenous induction of anaesthesia with thiopentone or propofol in man. *British Journal of Anaesthesia* 1987; 59: 1098-1102.
- 21) Streisand JB, Nelson P, Bubbers S, et al. The respiratory effect of propofol with and without fentanyl. *Anesth Analg* 1987; 66: S 171.
- 22) Taylor MB, Grounds RM, Mulrooney PD, et al. Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia: Comparison with thiopentone. *Anaesthesia* 1986; 41: 816-820.
- 23) Mirakhur RK, Elliott P, Shepherd WFI, et al. Intra-ocular pressure changes during induction of anaesthesia and tracheal intubation. *Anaesthesia* 1988; 43: 54-57.