Diprivan과 포폴의 효능과 부작용에 대한 임상 비교 연구

삼성서울병원 마취과

김 유 홍 · 조 현 성 · 이 병 달

- Abstract -

Comparison of Effects and Complications of Diprivan(ICI Pharm Co.) and Pofol(Dong-guk Pharm Co.)

Youhong Kim, M.D., Hyun Sung Cho, M.D. and Baeng Dal Lee, M.D.

Department of Anesthesiology, Samsung Medical Center

Background: Propofol is a rapidly acting alkylphenol compound. Pofol is another alkylphenol compound that was made by Dong-guk Pharm Co. in Korea. This study was performed to evaluate the efficacy and complications of pofol in comparison with diprivan.

Method: Forty three unpremedicated patients were randomly allocated to receive one of two i.v. anesthetic agents(pofol and diprivan). We assessed the induction dose, the time to loss of consciousness, time to opening eyes on command, changes of vital sign and various complications of the two drugs.

Result: There were no differences in induction dose and maintenance dose between pofol group (P) and diprivan group (D). The induction times of P were shorter than those of D and the recovery times of P longer than those of D. Both groups produced a significant fall in mean arterial pressure(MAP) and heart rate(HR) but there were no differences in changes of vital sign between two groups. There was no difference in incidence of pain between D and P (83% Vs 80%). Even though the characters of adverse events to P and D, the incidence rate was not different between two groups.

Conclusion: There is no differences in efficacy and complication of pofol in comparison with diprivan except differences in induction times and recovery times between two groups. So we can use the pofol as the i.v. anesthetics as diprivan and further evaluations in induction times and recovery times are needed. (Korean J Anesthesiol 1997; 32: 815~821)

Key Words: Anesthetics, intravenous: diprivan; pofol. Complication. Efficacy.

서 론

Propofol은 2,6-diisopropylphenol제제로 유럽에서 개발되어 1977년에 임상에 도입되기 시작한 약물이다^{1,2)}. 이 약제는 alkyl phenol 유도체로서 물에 잘 용해되

지 않아 초기에는 Cremophor EL에 용해시켜 사용하였으나 가끔 과민반응이 발생하여 임상에서 널리 사용되지 못하다 1% propofol, 10% soybean oil, 2.25% glycerol, 1.2% egg phosphatide 유탁액으로 재구성하여 널리 사용되기 시작한 약제이다³⁻⁶⁾. propofol은 정주시 통증, 불수의적인 사지움직임, 혈전성 정맥염, 심혈관계 억제작용 등의 부작용이 있으나 회복이 빠르고 구토가 적고 숙취작용이 없으며 부드러운

회복을 보이는 장점을 가지고 있다⁷⁾. 이러한 이유로 외국에서는 외래환자의 마취에 많이 사용되고 있으며 최근 국내에서도 보험수가의 확대적용에 의해 사용이 증가하는 추세에 있다. 포폴은 최근 국내에서 합성한 propofol 제제로서 1995년 서울대학교병원에서 유효성과 안정성에 대한 임상시험을 거쳐 보사부 승인을 필하여 임상에서 사용되고 있는 약제이다⁸⁾. 그러나 이 약제에 대한 안정성과 부작용에 대한 임상연구 논문은 1995년도 서울대학교병원 논문에 국한되고 있다. 이에 저자들은 Diprivan과 포폴의 임상비교연구를 통하여 포폴의 효능과 부작용에 대하여 재검증을 시행하고자 한다.

대상 및 방법

1) 연구 대상

본 연구는 삼성서울병원의 양식에 따라 삼성서울병원 임상연구위원회의 허락을 받았으며 환자에게는 구두 동의를 받았다. 연구대상은 삼성서울병원 통원수술센터에 내원하여 수술을 받는 환자 중 ASA physical status I, II, 나이 20~50세인 환자를 무작위로 선택하였으며 연구도중 마취시간이 2시간 이상인 경우는 연구대상에서 제외하였다. 또한 약물에 과민 반응이 있거나 알레르기, 심심허약자, 장기간 금식환자 등도 연구대상에서 제외하였다.

2) 연구 방법

모든 환자에서 마취전처치는 시행하지 않았으며 통원 수술실 환자 대기실에서 18 gauge 카테터로 정맥로를 확보한후 수술장으로 이송하였으며 수술장에 도착한 후 환자가 안정되었다고 판단되면 Hewlett Packard monitor(Hewlett Packard GMBH, Model 68s, Germany)를 이용하여 비침습적인 방법으로 혈압과 심박수를 측정하고 후 syringe pump(Medex inc. Medifusion Model 2010 I, Duluth, USA)을 이용하여 시험약제 2 mg/kg을 1 mg/sec의 속도로 정주하면서 마취유도를 실시하였으며 규정 용량 투여시까지 의식소실이 일어나지 않으면 0.2 mg/kg을 1 mg/sec의 속도로 의식소실이 일어날 때까지 반복 투여하였다. 마취약제 투여 시작부터 안검반사 소실 시각까지를 의식소실 시간으로 하였으며 약제 주입시 통증과 불수의적인 사지움직임, 심혈관계 억제작용 등의 부

작용을 관찰하였다. 통증의 평가는 통증을 전혀 느끼지 않는 경우를 0으로 하고 참지 못할 정도의 통증을 10 cm로 하는 VAS(visual analogue scale)를 이용하여 평가하였다. 유도 용량이 전량 투여된 후 시험약제를 0.2 mg/kg/min의 속도로 정주하면서 의식소실후 vecuronium 0.15 mg/kg을 정주하고 5분간 마스크 환기를 시행한후 혈압과 심박수를 측정하고 여자에게는 내경 7.0 mm, 남자에게는 내경 8.0 mm의 기관내 튜브를 삽관하였다. 기관내삽관 1분후, 수술적 조작 1분후에 각각 혈압과 심박수를 측정하였으며 이후 5분간격으로 환자가 완전히 회복하여 회복실로 이송되기 전까지 혈압과 심박수를 측정하였다. 마취유지는 O_2 , N_2O 각각 2 l/min, 시험약제 0.2 mg/kg/min의 투여로 하였으며 마취유지중 심박수가 45회/분 이하로 떨어지는 경우 atropine 0.5 mg을 투여하였으며 필요하다면 반복 투여후 그 총량을 기록하였다. 혈압은 안정시 수축기혈압과 비교하여 $\pm 20\%$ 이내로 유지되도록 약제 투여 용량을 조절하였으며 20% 이상 감소하는 경우 수액의 급속 주입을 병행하여 혈압을 안정시켰다. 수술적 조작이 끝난후 TOF(train of four) ratio가 75% 이상인 것을 확인한 후 시험약제의 투여를 중단하고 조기발관하여 마스크환기를 실시하면서 환자를 회복시켰다. 환자가 눈을 뜨거나 입을 벌리라고 하는 지시에 응답하는 응답시간, 집전화번호를 이야기할 수 있는 정위시간 및 회복에 따른 각종 부작용과 흥분정도 등을 관찰하여 시험약제가 회복에 미치는 영향을 관찰하였다. 시간에 따른 혈압과 심박수의 변화는 repeated measures ANOVA를 이용하여 분석하였고 Student-Newman-Keuls Method를 이용하여 사후 검정하였으며, 부작용의 비교는 Chi-square test, 각성시 흥분정도는 Wilcoxon's rank sum test, VAS 및 그 외의 각종 지표는 unpaired t-test를 이용하여 분석하였으며 $p < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의있는 것으로 하였다.

결 과

연구의 대상이 되었던 환자의 나이, 몸무게, 키 등과 같은 환자의 특성과 마취시간은 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1). 마취유도량은 diprivan 군이 2.01 ± 0.02 mg/kg, 포폴군이 1.98 ± 0.03 mg/kg, 마취유지량은 diprivan 군이 170 ± 33 mcg/kg/min, 포폴

Table 1. Demographic Data

	Group 1	Group 2
No of patient	23	20
Sex(M:F)	14 : 9	11 : 9
Age(year)	43 ± 12	39 ± 12
Weight(kg)	60 ± 10	59 ± 8
Height(cm)	164 ± 7	162 ± 7
Duraion of anesthesia(minutes)	54 ± 22	58 ± 27

Values are Mean ± S.D. Group 1: Group given diprivan.
Group 2: Group given pofol

Table 2. Comparision of Effects of Anesthetic Drug

	Group 1	Group 2
Induction dose		
Total(mg)	121 ± 19	117 ± 17
mg/kg	2.01 ± 0.02	1.98 ± 0.03
Maintenance dose (mcg/kg/min)	170 ± 33	184 ± 23
Total dose (mg/kg)	9.8 ± 2.9	11.9 ± 4.7
Time of loss of consciousness(sec)*	117 ± 23	94 ± 20
☆Time of response to command(sec)*	493 ± 148	713 ± 315
Prolonged recovery (☆ > 15 min), No(%)*	1(4.3%)	4(20%)
Time of recovery of orientation(sec)*	575 ± 151	846 ± 371
Total amount of fluid(ml)	681 ± 75	645 ± 98

Values are Mean ± S.D. Group 1: Group given diprivan.
Group 2: Group given pofol. *: Statistically significant between two groups(p<0.05).

군이 184 ± 23 mcg/kg/min, 투여된 약제의 총량은 diprivan군이 9.8 ± 2.9 mg/kg, 포폴군이 11.9 ± 4.7 mg/kg으로 양군간에 유의한 차이가 없었다. 투여된 수액 총량에서는 각 군간에 차이가 없었으며 마취유도시의 의식소실 시간은 포폴군이 94 ± 20초, diprivan군이 117 ± 33초로 포폴군이 유의하게 빨랐으며 응답시간은 diprivan군이 493 ± 143초로 포폴군의 713 ± 315초

Fig. 1. Changes of heart rate during induction and maintenance. Group 1: group given diprivan. Group 2: group given pofol. A: time of drug injection. B: time of intubation. *: statistically significant compared to preinduction data(p<0.05)

Fig. 2. Changes of mean arterial pressure during induction and maintenance. Group 1: group given diprivan. Group 2: group given pofol. A: time of drug injection. B: time of intubation. *: statistically significant compared to preinduction data(p<0.05)

보다 유의하게 빨랐고 정위시간도 diprivan군이 빨랐다(Table 2). 지연회복은 diprivan군이 23명중 1명(4.3%), 포폴군이 20명중 4명(20%)으로 두군간에는 유의한 차이를 보였다(Table 2). 마취유도전, 마취유도시, 기

Table 3. Comparison of Response of Patients during Induction and Maintenance of Anesthesia

	Group 1	Group 2
VAS (Mean $\pm$ S.D)	2.6 $\pm$ 1.4	2.2 $\pm$ 0.7
Spontaneous movement	3(13%)	2(10%)
Arrhythmia with bradycardia	1(4.3%) (during induction)	1(5%) (during maintenance)
Allergy	0	0

Group 1: Group given diprivan. Group 2: Group given pofol

관내삽관시, 마취유지중 환자의 평균동맥압과 심박수는 각 군간 유의한 차이가 없었다(Fig. 1, 2). 유도용량을 투여후 5분에 측정된 심박수는 diprivan군이 5.3%, 포폴군이 8.7% 감소로 의미있는 변화를 보였으며, 평균동맥압은 diprivan군이 17.6%, 포폴군이 21.5% 감소로 의미있는 변화를 보였다. 기관내 삽관 1분후에 측정된 심박수는 마취 유도전에 비해 diprivan군이 11.1%, 포폴군이 8.2% 증가로 의미있는 변화를 보였으며, 평균동맥압은 마취유도전에 비해 diprivan군이 9.6%, 포폴군이 12.0% 증가로 의미있는 변화를 보였다. 마취유지중 각군내에서 환자의 심박수 및 평균동맥압은 유도전보다 의미있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 1, 2). 마취유도시 통증은 diprivan군이 19명(83%), 포폴군이 16명(80%)에서 발생하였으며 통증의 정도는 양군간에 의미있는 차이를 보이지 않았다. 마취유도시 불수의적인 사지움직임 발생 빈도는 diprivan군에서 23명중 3명, 포폴군에서 20명중 2명이 발생하였으며 심박수가 45회/분이하로 떨어지면서 동성부정맥이 발생한 환자가 마취유도시 diprivan군에서 23명중 1명, 마취유지중 포폴군에서 20명중 1명이 발생하였으나 atropine 0.5 mg정주로 쉽게 치료되었다(Table 3). 회복시 diprivan군에서 23명중 19명(83%), 포폴군에서 20명중 18명(90%)이 부드럽게 각성하였으며 diprivan군에서 4명, 포폴군에서 2명이 약간 흥분된 상태로 각성하였다(Table 4). 회복시 각군간 심박수 및 평균동맥압은 의미있는 차이를 보이지 않았다. 각군내에서 환자의 심박수 및 평균동맥압은 마취유지시보다 의미있는 변화를 보이지 않고 안정된 소견을 보였다(Fig. 3, 4). 회복실에

Fig. 3. Changes of heart rate during recovery. Group 1: group given diprivan. Group 2: group given pofol. C: endpoint of surgery and drug infusion.

Fig. 4. Changes of mean arterial pressure during recovery. Group 1: group given diprivan. Group 2: group given pofol. C: endpoint of surgery and drug infusion.

서 diprivan군중 1명에서 오심, 구토가 발생하였다(Table 4).

고 찰

Propofol은 2,6-diisopropylphenol제제로 유럽에서 개발되어 1977년에 임상에 도입되기 시작한 약물이다.^{1,2)} 이 약제는 alkyl phenol 유도체로서 물에 잘 용

Table 4. Comparison of Status of Patients during Recovery

		Group 1	Group 2
State of excitement	Smooth recovery	19(83%)	18(90%)
	Somewhat excitement	4(17%)	2(10%)
	Severe excitement	0	0
Nausea, Vomiting		1	0

Group 1: Group given diprivan. Group 2: Group given popofol

해되지 않아 초기에는 Cremophor EL에 용해시켜 사용하였으나 가끔 과민반응이 발생하여 임상에서 널리 사용되지 못하다. 최근 1% propofol, 10% soybean oil, 2.25% glycerol, 1.2% egg phosphatide 유탁액으로 재구성하여 널리 사용되기 시작한 약제이다^{3-6,9)}.

본 연구에서 diprivan군의 유도 용량은 2.01 ± 0.02 mg/kg, 포폴군의 유도 용량은 1.98 ± 0.03 mg/kg으로 양군간에는 차이가 없었으며 이것은 오용석 등⁸⁾의 연구와 비슷한 결과를 보이고 있다. 본 연구에서 diprivan군의 유지 용량은 170 ± 33 mcg/kg/min, 포폴군의 유지 용량은 184 ± 23 mcg/kg/min로 양군간에는 유의한 차이가 없었으며 Kay등¹⁰⁾이 보고한 73.4 mcg/kg/min보다 많은 용량인데 이는 Kay 등은 마취 전처치로 morphine과 atropine을 사용하였으나 본 연구에서는 사용하지 않은 결과로 판단되며 또한 오용석 등⁸⁾이 보고한 용량보다는 적은 용량인데 이것은 마취유지중 본 연구에서는 nitrous oxide를 사용하였으나 오용석 등은 사용하지 않은 결과로 판단된다.

propofol은 빠른 약리작용을 특징으로 한다. 오용석 등⁸⁾의 연구에서 의식 소실 시간을 diprivan군이 14 ± 26 초, 포폴군이 14 ± 19 초로 보고하고 있으며, Grood 등¹¹⁾의 연구에서는 92초로 보고하고 있으나 본 연구에서는 diprivan군이 117 ± 23 초, 포폴군이 94 ± 20 초였다. 이는 유도 약제 투여 방법과 의식 소실 시간 측정 방법의 차이에서 비롯된 것으로 판단되며 오용석 등은 계획된 유도용량을 20초에 걸쳐 투여하고 이때부터 의식 소실 시간을 측정하였으며, Grood 등은 마취 유도 용량 2 mg/kg을 20~23초에 걸쳐서 투여하고 약제 투여 시점부터 안검반사 소실 시간까지를 의식 소실 시간으로 하였으나 본 연구에서는 계획된 유도 용량을 1 mg/초의 속도로 주입하면

서 약제 주입 시점부터 안검반사 소실 시점까지를 의식 소실 시간으로 하였다. 이것은 Rolly등¹²⁾의 유도 약제 투여 속도와 효과 연구에서도 잘 나타나고 있다. 본 연구의 의식 소실 시간 관찰 결과 diprivan군이 117 ± 23 초, 포폴군이 94 ± 20 초로 차이를 보이는 것은 본 연구의 임상적 고찰로는 설명하기 어려우며 더 많은 임상 증례 연구와 약리학적 연구 고찰에 의해서만 가능하리라 판단된다.

Cockshot¹²⁾의 연구에 따르면 propofol은 간혈류량을 증가하는 빠른 대사율을 보이며 일반적인 임상 용량에서는 축적 효과가 없어 용량에 상관없이 빠른 의식 회복을 보인다고 보고하고 있다. 이러한 결과는 Kay등¹⁰⁾의 연구에서 투여된 용량과 의식 회복 시간간에는 상관 관계가 없다는 보고와도 일치한다. 응답 시간에 대한 연구에서 Apfelbaum등⁹⁾은 8.3 ± 7.7 분으로 보고하고 있으며 오용석 등⁸⁾은 diprivan군이 12분 52초 $\pm$ 8분 42초, 포폴군이 10분 2초 $\pm$ 5분 39초라고 보고하고 있다. 본 연구에서 diprivan군의 응답시간은 493 ± 148 초로 Alfelbaum등⁹⁾의 보고와 비슷하였으며 포폴군은 713 ± 315 초로 diprivan군보다 유의하게 길었으나 오용석 등⁸⁾의 연구결과와 비슷한 회복시간을 보여주고 있다. 응답시간이 15분 이상인 지연회복율은 diprivan군이 4.3%, 포폴군이 20%로 포폴군이 Alfelbaum등⁹⁾이 보고한 6.8%보다는 높은 비율을 보였으나 오용석 등이 보고한 22.9%와 비슷한 비율을 보였다. 이러한 회복시간에서의 차이는 동일한 조건하에서 임상시험을 하였으므로 의식소실 시간과 마찬가지로 본 연구의 임상적 고찰로는 설명하기 어려우며 더 많은 임상 증례 연구와 약리학적 연구 고찰에 의해서만 가능하리라 판단된다.

Kay등¹⁰⁾의 연구에서 유도약제 투입 후 5분에 평균 동맥압과 심박수의 유의한 감소를 보고하고 있

으며 오용석등⁸⁾의 보고에서는 평균동맥압은 포폴군이 27%, diprivan군이 26% 감소하였고, 심박수는 포폴군이 3.5%, diprivan군이 9% 감소하였다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 평균 동맥압은 diprivan군이 17.6%, 포폴군이 21.5%, 심박수는 diprivan이 5.3%, 포폴군이 8.7% 감소를 보였으며 양군간에는 유의한 차이를 보이지 않았다. Coats등¹⁴⁾은 심혈관계 반응에 대한 연구에서 propofol은 자극에 대해 심혈관계 반응을 둔화시킨다고 보고하고 있다. 본 연구에서는 마취유도전에 비해 기관내 삽관 1분에 관찰한 평균동맥압은 diprivan군이 9.6%, 포폴군이 12.0%, 심박수는 diprivan군이 11.1%, 포폴군이 8.2% 증가를 보이고 양군간에는 의미있는 차이를 보이지 않았으며 동일한 연구에서 오용석등⁸⁾의 보고에 비해 심혈관계 반응이 안정된 소견을 보이고 있다.

propofol의 가장 큰 부작용은 과민반응과 주사시 통증인데 용해제로 Cremophor EL을 사용하는 대신 1% propofol, 10% soybean oil, 2.25% glycerol, 1.2% egg phosphatide 유탕액으로 사용하기 시작한 이후 과민반응은 거의 발생하지 않는 것으로 보고되고 있으며 본 연구에서는 양군 모든 환자에서 관찰되지 않았다¹⁵⁾. 주사시 통증은 Hynynen등¹⁶⁾은 67%, Grood등¹¹⁾은 69%로 보고하고 있으며 사람에 따라서는 30~40%로 보고하는 경우도 있다^{17,18)}. 본 연구에서 마취유도시 통증은 diprivan군이 83%, 포폴군이 80%에서 발생하여 양군간에는 차이가 없으나 일반적인 연구 결과보다 높은 발생율을 보여주고 있다. 이는 본 연구에서는 유도 약제를 서서히 주입하면서 대화 형식으로 VAS를 분석함으로써 조그만 불편함도 발생율에 포함된 반면 다른 대부분의 연구에서는 약제의 급속 주입으로 의식 소실 시간이 빨라 통증을 인지할 시간이 없었거나 회복실에서 사후 문답 형식으로 통증 발생 정도를 분석함으로써 경미한 통증은 발생율에 포함되지 않은 결과라 판단된다. 그의 관찰된 부작용으로는 diprivan군에서 불수의적인 사지움직임이 3명, 부정맥을 동반한 서맥이 1명, 회복시 오심 구토가 1명이 있었으며 포폴군에서 불수의적인 사지움직임이 2명, 부정맥을 동반한 서맥이 1명으로 양자간에 부작용 발생율에 차이를 보이지 않고 있다.

propofol은 회복시 오심, 구토가 적고 숙취작용이 없으며 부드러운 회복을 보이는 장점을 가지고 있

다⁷⁾. 오용석등⁸⁾은 포폴군의 82.9%, diprivan군의 91.7%가 부드러운 각성을 보였다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 회복시 diprivan군에서 83%, 포폴군에서 90%가 부드럽게 각성하였으며 양군간에는 차이가 없었고 회복시 심박수 및 평균동맥압은 의미있는 변화를 보이지 않고 안정된 소견을 보였다.

이상에서 볼 때 포폴은 의식 소실 시간과 각성 시간에서 diprivan과 차이점을 나타내는 것을 제외하고는 부작용과 유용성에서 양자간에 임상적 차이점은 관찰되지 않았다. 따라서 포폴은 diprivan과 같이 임상에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 판단되나 의식소실 시간과 각성시간에 대한 더 많은 연구가 이루어짐이 바람직하다고 판단된다.

참 고 문 헌

1. Kay B, Rolly G: ICI 35868, a new intravenous induction agent. *Acta Anaesthesiol Belg* 1977; 28: 303-16.
2. Rogers KM, Dewar KMS, McCubbin TD: Preliminary experience with ICI 35868 as an IV induction agent: comparison with althesin. *Br J Anaesth* 1980; 52: 807-9.
3. Carlton JK, Bradbury WC: Chromatographic study of steric hindrance in ortho-substituted alkyl phenols. *J Am Chem Soc* 1956; 78: 1069-70.
4. Clarke RSJ, Dundee JW, Garrett RT: Adverse reactions to intravenous anaesthetics: a survey of 100 reports. *Br J Anaesth* 1982; 53: 1197-201.
5. Dye D, Wakins J: Suspected anaphylactic reaction to Cremophor EL. *Br Med J* 1980; 280: 1353.
6. Glen JB, Hunter SC: Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35868. *Br J Anaesth* 1984; 56: 617-25.
7. Lanley MS, Heel RC: Propofol: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anesthetic. *Drug* 1988; 635: 334-7.
8. 오용석, 심지연, 김용주, 정태원, 강기철: 포폴주사제(동국제약)와 Diprivan주사제(ICI Pharm)의 비교 임상시험: 포폴주사제의 유효성과 안정성에 대한 평가. *대한마취과학회지* 1995; 28: 83-90.
9. Apfelbaum JL, Grasela TH, Hug CC, McLeskey CH, Nahrword M, Roizen MF, et al: The initial clinical experience of 1989 physicians in maintaining anesthesia with propofol: characteristics associated with

- prolonged time to awakening. *Anesth Analg* 1993; 77: S10-4.
 10. Kay NH, Uppington J, Sear JW, Allen MC: Use of an emulsion of ICI 35868 (propofol) for the induction and maintenance of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1985; 57: 736-42.
 11. De Grood PMRM, Coenen LGJ, Van Egmond J, Booij LHDJ, Crul FJ: Propofol emulsion for induction and maintenance of anaesthesia: A combined technique of general and regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 219-23.
 12. Rolly G, Versichellen L, Huyghe L, Mungroop H: Effect of speed of injection on of anesthesia using propofol. *Br J Anaesth* 1985; 57: 743-6.
 13. Cockshot ID: Propofol (Diprivan) pharmacokinetics and metabolism: an overview. *Postgrad Med J* 1985; 61: 45-50.
 14. Coates DP, Monk CR, Prys-Roberts C, Turtle M: Haemodynamic effects of infusions of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anaesthesia in humans. *Europ J Anaesthesiol* 1987; 66: 64-70.
 15. Briggs LP, Clarke RSJ, Wakins J: An adverse reaction to the administration of diisopropofol (Diprivan). *Anaesthesia* 1982; 37: 1099-101.
 16. Hynynen M, Korttila K, Tammisto T: Pain on i.v. injection of propofol (ICI 35868) in emulsion fomulation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29: 651-2.
 17. Hines R, Barash PG, Watrous G, O'Connor T: Complications occurring in the postanesthesia care unit: a suvey. *Anesth Analg* 1992; 74: 503-9.
 18. Van Hemelrijck J, Smith I, White PF: Use of desflurane for outpatient anesthesia: comparison with propofol and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1991; 75: 197-203.
-