Propofol과 Remifentanil을 사용한 완전정맥마취가 혈소판 기능에 미치는 영향

충남대학교 의과대학 마취통증의학교실

손수창 · 이원형 · 이정현 · 이준화 · 조호연 · 신용섭

The Effects of Propofol-remifentanil Total Intravenous Anesthesia on Platelet Function

Soo Chang Son, M.D., Won Hyung Lee, M.D., Jeong Hyun Lee, M.D., Jun Hwa Lee, M.D., Ho Yeon Cho, M.D., and Yong Sup Shin, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungnam National University College of Medicine, Daejeon, Korea

Background: The majority of anesthetic agents, including inhalation anesthetics, inhibit platelet function, but the effect of propofol on platelets is controversial. This study was designed to compare the effects of propofol-remifentanil total intravenous anesthesia and sevoflurane inhalation anesthesia on platelet function.

Methods: Patients undergoing major hip surgery were divided into two groups: inhalation anesthesia with sevoflurane or total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil. Hemoglobin, hematocrit, platelet count, prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and platelet aggregation were measured 5 minutes before induction, the first hour intra-operatively, and the first hour postoperatively.

Results: Total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil significantly diminished collagen-induced platelet aggregation values intraoperatively compared with preoperative values. Also, intraoperative collagen- and adenosine diphosphate (ADP)-induced platelet aggregation was significantly lower in anesthesia with propofol and remifentanil compared with sevoflurane anesthesia. Sevoflurane did not induce significant changes in collagen- or ADP-induced platelet aggregation.

Conclusions: Total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil significantly reduced collagen-induced platelet aggregation intraoperatively, while inhalation anesthesia with sevoflurane did not reduce collagen- or ADP-induced platelet aggregation at all. (Korean J Anesthesiol 2008; 54: 134~8)

Key Words: platelet aggregation, propofol, remifentanil, sevoflurane, total intravenous anesthesia.

서 론

수술 중 출혈 및 혈전의 발생은 수술 및 마취 동안에 생리학적 또는 약리학적인 원인으로 초래될 수도 있으며 이는 수술과정을 어렵게 할 수 있다. 각종 마취약제는 지혈 과정에 영향을 미칠 가능성이 있는데 그 중에서 혈소판은 가장 중요한 기능을 가지고 있기 때문에 여러 가지 마취약제 및 마취 방법이 혈소판 기능에 미치는 영향에 대한 보

고가 있다.

즉 정맥마취제, 흡입마취제 및 국소마취제를 포함한 대부분의 마취제가 혈소판의 기능을 억제하는 것으로 알려져 있고 억제의 정도는 마취약제의 종류에 따라 다양하다고 한다. Sevoflurane의 경우에 마취에 필요한 농도에서도 cyclooxygenase의 활성을 떨어뜨려 thromboxane A₂ 형성의 감소가 혈소판의 응집을 억제한다고 보고되었다.¹⁾ 정맥마취제 중에서는 propofol의 억제작용에 대하여 많이 보고되고 있지만²⁻⁴⁾ 실제 임상과 관계된 효과는 아직도 논란이 되고 있다. 또한 fentanyl 등의 아편유사제는 임상농도에서 혈소판 기능에 영향을 미치지 않는다고 알려져 있으나 이 중 remifentanil의 혈소판 기능에 대한 연구 보고는 매우 제한되어 있는 실정이다.⁵⁾

따라서, 본 연구에서는 고관절 수술이 이루어지는 정형외과의 성인 환자를 대상으로 혈소판 기능에 대한 propofol-

논문접수일 : 2007년 9월 1일

책임저자 : 신용섭, 대전시 중구 대사동 640

충남대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 301-721

Tel: 042-280-7841, Fax: 042-280-7968

E-mail: ysshin@cnu.ac.kr

이 논문은 2004년도 충남대학교 자체연구비의 지원에 의하여 연구되었음.

remifentanil을 사용한 완전정맥마취의 영향을 sevoflurane을 사용한 흡입마취와 비교하고자 계획하였다.

대상 및 방법

본 연구는 병원 임상시험 심사위원회의 승인을 받은 후에 정형외과의 고관절 수술이 예정된 미국마취과학회 신체 등급 분류 1, 2에 해당하는 총 21명의 전신 마취로 선택 수술을 받는 성인 환자를 대상으로 하여 환자와 보호자에게 투여 약제 및 마취에 대하여 설명하고 동의를 얻은 후에 시행하였다. 혈소판기능에 영향을 미칠 가능성이 있는 혈액 질환 및 가족력이 있는 환자, 당뇨, 고혈압 환자, 수술 전 7 일 이전에 비스테로이드성 진통소염제 또는 aspirin을 포함한 항혈소판제제를 투여 받은 환자, 18세 이하 또는 75세 이상의 환자, 그리고 수술 전 및 중에 수혈을 받거나 가능성이 있는 환자는 연구 대상에서 제외시켰다. 대상 환자의 각 군에 따른 성별, 연령, 체중, 수술 중 투여된 정질액의 양은 두 군 사이에 유의한 차이는 보이지 않았으나 마취시간은 유의한 차이가 있었다(Table 1). 수술 중 대량 수혈이 필요했던 두 군에서 각각 1명씩은 통계 분석에서 제외하였다. 고관절 수술의 종류는 고관절 전치환술, 고관절 반치환술 및 대퇴 압박나사 고정술 등이었으며, 수술은 실험 기간 동안 같은 수술실에서 실시되었고 정형외과수술 의사 및 마취통증의학과 의사 역시 동일인에 의하여 실시되었다.

마취 전투약제로서 midazolam 2 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg을 수술실 도착 30분 전에 근주하였다. 환자가 수술실에 도착하면 환자감시를 위해 비침습적 혈압계, 심전도 및 맥박산소계측기를 부착하였고 요골동맥에 20 G 카테터를 삽입하여 지속적 동맥압 감시와 채혈로로서 사용하였다. 모든 환자는 수술 전 및 중에 하트만 용액 및 생리식염수를 투여 받았다.

대상 환자는 대조군으로서 흡입마취군(n = 9)과 완전정맥

마취군(n = 10)의 두 군으로 분류하여 무작위로 할당하였다. 흡입마취군에서의 마취 유도는 propofol 2 mg/kg와 rocuronium 0.6 mg/kg를 정주한 후 기관내 삽관을 실시하였으며 이후 마취는 산소와 아산화질소와 함께 sevoflurane으로 유지하였다. 완전정맥마취군은 Master™ TCI (Fresenius Vial S.A, France)를 이용하여 목표 농도를 propofol은 4 µg/ml, remifentanil은 4.0 ng/ml가 되도록 유도한 후 rocuronium 0.6 mg/kg를 정주하여 기관내 삽관을 실시하였으며 propofol 및 remifentanil로 마취를 유지하였다. 호흡량은 일회 호흡량을 10 ml/kg로 유지하면서 호기말 이산화탄소 농도가 33–35 mmHg가 되도록 호흡수를 조절하였다.

혈소판 기능 검사 및 혈액 응고 검사를 위하여 혈소판 수, 프로트롬빈 시간(prothrombin, PT), 활성 부분트롬보플라스틴 시간(activated partial thromboplastin time, aPTT) 및 혈소판 응집검사를 실시하였는데, 마취유도 5분 전(T1)에 처음 채혈을 하여 대조군으로 하였다. 수술 시작 후 1시간(T2) 및 수술 종료 후 1시간(T3)에 각각 채혈을 하여 검사실로 이송하였으며, 시간에 따른 영향을 배제하기 위해 바로 검사를 실시하였다. 혈소판 응집 검사는 160 g에서 5분 이상 원심 분리한 혈소판 풍부혈장을 사용하여 측광기를 이용하여 검사하였다. Whole Blood Lumi-Aggregometer™ (Chrono-Log Corporation, Havertown, PA, USA)를 이용하여 응고분석을 위하여 혈소판 응집물질로 adenosine diphosphate (ADP) 10 µM 또는 collagen 4 µg을 혈소판 풍부혈장 1 ml에 첨가하며, 광투과는 혈소판 풍부혈장에서는 0%이며 혈소판 결핍혈장에서는 100%로 하여 최대 응집률 혹은 응집 속도를 비교 측정하였다.⁶⁾

모든 자료는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며 통계분석은 SAS (version 8.0) 통계 프로그램을 이용하였다. 두 군 간의 인구 통계 자료는 Student's t-test를 사용하였고 성별 분포의 차이는 Chi-square test를 시행하였다. 두 군내에서의 혈액학적 측정치, collagen, ADP, PT 및 aPTT의 수술 전 측정치와 수술 중, 수술 후 측정치의 비교는 paired t-test와 Bonferroni's correction을 실시하였으며 두 군 간의 비교는 측정치 차이를 분율로 환산하고 Wilcoxon rank sum test를 시행하여 P값이 0.05 미만일 때에 유의 있는 것으로 간주하였다.

결 과

수술 중 측정된 혈색소치, 혈구비율 및 적혈구의 수는 모두 마취유도 전에 비하여 감소되었으며 특히 수술 종료 후의 혈색소치, 혈구비율 측정치는 유의하게 감소하였으나 두 군 간에는 유의있는 차이는 나타나지 않았다(Table 2).

Collagen에 의한 혈소판 응집은 sevoflurane 흡입마취군에

Table 1. Demographic Characteristics

	Group I	Group T
Age (yr)	64.0 ± 18.5	49.7 ± 16.0
Gender (M/F)	5/4	7/3
Weight (kg)	64.8 ± 9.2	51.1 ± 9.4
Administered fluid (ml)	2,100.0 ± 264.4	2,145.0 ± 553.1
ASA classification	1.7 ± 0.5	1.3 ± 0.5
Duration of anesthesia (min)	190.8 ± 58.7*	125.8 ± 25.1

Values are mean ± SD. Group I: inhalation anesthesia with sevoflurane (n = 9), Group T: total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil (n = 10). There were no significant differences between the two groups except anesthetic duration (*: P < 0.05).

Table 2. Changes in the Hematologic and Coagulation Variables in Perioperative Period

	T1	T2	T3
Hb (g/dl)	12.4 ± 1.4	11.5 ± 2.2	10.5 ± 1.3*
Group I	12.1 ± 1.9	11.9 ± 1.5	11.3 ± 1.6*
Group T			
Hct (%)	36.0 ± 3.5	33.9 ± 5.7	31.0 ± 3.5*
Group I	34.4 ± 5.5	34.3 ± 3.7	33.0 ± 4.7*
Group T			
RBC (10 ⁶ /μl)	4.0 ± 0.5	3.7 ± 0.7	3.4 ± 0.4
Group I	3.9 ± 0.6	3.7 ± 0.4	3.5 ± 0.5
Group T			
Platelet (10 ³ /μl)	248.8 ± 46.1	225.0 ± 48.8	218.2 ± 72.3
Group I	203.2 ± 50.6	173.8 ± 45.9*	168.6 ± 33.4*
Group T			
PT (sec)	11.5 ± 1.0	12.2 ± 1.0	13.0 ± 1.0*
Group I	10.7 ± 1.0	11.5 ± 1.3*	11.7 ± 1.2*
Group T			
aPTT (sec)	30.1 ± 4.2	30.8 ± 3.1	30.4 ± 3.3
Group I	27.9 ± 5.0	29.5 ± 4.2*	28.4 ± 6.8
Group T			

Values are mean ± SD. Group I: inhalation anesthesia with sevoflurane (n = 9), Group T: total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl (n = 10), T1: sampling before the induction of anesthesia, T2: sampling the first hour intraoperatively, T3: sampling the first hour postoperatively, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, RBC: red blood cell count, PT: prothrombin time, aPTT: activated partial thromboplastin time. *: P < 0.05 compared with T1.

서는 마취유도 전 5분(T1), 수술 시작 후 1시간(T2) 및 수술 종료 후 1시간(T3)에 유의한 차이를 보이지 않았다. Propofol-remifentanyl 완전정맥마취군에서는 수술 중에 37.6 ± 12.7%로 마취유도 전과 비교하여 유의하게 억제되었으나(P < 0.05) 수술 종료 후에는 정상으로 회복되었다. 또한 수술 시작 후 1시간에 측정된 collagen에 의한 혈소판 응집은 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P < 0.05)(Fig. 1).

ADP에 의한 혈소판 응집은 sevoflurane 흡입마취군에서는 수술 중 및 수술종료 후에 유의한 차이를 보이지 않았다. Propofol-remifentanyl 완전정맥마취군에서는 수술 중에 37.6 ± 12.6%로 유도전과 비교하여 억제되었으나 통계적으로 유의하진 않았다. 그러나 수술 시작 후 1시간에 측정된 ADP에 의한 혈소판 응집은 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 2).

혈소판 수는 sevoflurane 흡입마취군에서는 수술 중 및 수술 종료 후에 유의한 변화를 보이지 않았으나 완전정맥마취군에서 수술 중 및 수술 종료 후에 마취 유도 전에 비해 유의하게 감소되었다(P < 0.05). 그러나 두 군 간에는 유의한 차이는 나타나지 않았다. PT는 흡입마취군에서는 수술

Fig. 1. Effect of inhalation anesthesia with sevoflurane and total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl on collagen-induced platelet aggregation. Group I: inhalation anesthesia with sevoflurane (n = 9), Group T: total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl (n = 10), T1: sampling before the induction of anesthesia, T2: sampling the first hour intraoperatively, T3: sampling the first hour postoperatively. *: P < 0.05 compared with T1, †: P < 0.05 compared between the two groups. **Fig. 2.** Effect of inhalation anesthesia with sevoflurane and total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl on ADP-induced platelet aggregation. Group I: inhalation anesthesia with sevoflurane (n = 9), Group T: total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl (n = 10), ADP: adenosine diphosphate, T1: sampling before the induction of anesthesia, T2: sampling the first hour intraoperatively, T3: sampling the first hour postoperatively. *: P < 0.05 compared between the two groups.

종료 후에 13.0 ± 1.0초로 유의하게 연장되었으며, 완전정맥마취군에서는 수술 중 및 종료 후에 각각 11.5 ± 1.3초 및 11.7 ± 1.2초로 모두 유의하게 연장되었다(P < 0.05). 그러나 두 군 간에는 유의한 차이가 없었다. aPTT는 흡입마취군에서는 수술 중 및 수술 종료 후에 유의한 변화를 보이지 않았으나, 완전정맥마취군은 수술 중에 29.5 ± 4.2초로 유의하게 연장되었고(P < 0.05), 수술 종료 후에는 정상으로 회복

되었다. 또한 두 군 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

고 찰

본 연구 결과 sevoflurane을 사용한 흡입마취군은 수술 중 및 수술 종료 후에 collagen 및 ADP에 의한 혈소판 응집 억제 효과가 없었으나, propofol-remifentanil을 사용한 완전정맥마취군에서는 수술 중에 collagen에 의한 혈소판 응집 억제가 나타내었다. 또한 완전정맥마취군은 수술 중에 collagen 및 ADP유도에 의한 혈소판응집을 흡입마취군보다 유의하게 억제 시켰다.

수술 및 마취기간 동안 생리학적인 또는 약리학적인 효과에 의하여 지혈작용의 변화가 초래 될 수 있으며 마취약제의 투여가 지혈 과정에 미칠 가능성에 대하여는 많은 연구가 발표되고 있다.^{7,9)} 지혈작용에 있어서 혈소판의 생리학적 기능은 혈소판 부착, 혈소판 응집 및 혈소판의 응고작용 등이다. 혈소판은 표면에 존재하는 수용체에 의해 collagen과 내피막하 미세섬유에 부착하여 혈관의 내피 간극에 작은 덩어리가 생기게 함으로써 혈관 내인성을 유지하게 하며 이 과정에서 분비된 ADP, ATP, thrombin 및 serotonin 등의 자극에 의하여 일차응집이 일어난다. 반면 이차응집은 주로 혈소판에서 분비된 thromboxane A₂에 대한 반응으로서 일어난다.¹⁰⁾

혈소판 기능을 평가하는 데는 여러 가지 방법이 이용되고 있으며 이 중 출혈시간이 가장 널리 이용되고 있으나 이 검사는 지혈과정 중 혈관의 수축 및 혈소판의 부착과 응집에 의한 일차적 지혈기능을 반영한다. 실험실에서 가장 널리 이용되는 방법은 혈소판 응집검사이며 혈소판의 기능 이상을 평가하는 매우 민감하고 특수한 방법이라고 할 수 있다.¹¹⁾

정맥마취제, 흡입마취제 및 국소마취제를 포함한 대부분의 마취약제는 혈소판 기능에 여러 가지 영향을 미치는 것으로 보고되고 있지만 대부분은 혈소판 기능을 억제시키는 것으로 알려져 있다. 마취제가 혈소판 기능을 억제하는 기전은 잘 알려져 있지 않으며 사용 약제 및 마취 방법의 차이 등에 따라 다양하게 나타날 것으로 추측되고 있다. 또한 어느 특정 마취제가 수술 중 출혈 감소 및 혈전 발생을 감소시키는데 유리하다는 임상논문은 아직 부족한 실정이다.¹¹⁾

혈소판 반응을 이끌어내는 세포외 신호에 따라 강 작용제(thrombin, collagen, thromboxane A₂ 등)와 약 작용제(ADP, epinephrine, serotonin 등)로 분류할 수 있으며, 각각의 작용제는 각기 다른 세포 내 기전에 의해 혈소판을 자극하는 것으로 알려져 있다. Lee 등은⁸⁾ halothane과 enflurane을 이용한 전신 흡입마취 시 ADP, collagen, epinephrine 및 ristocetin

에 의한 혈소판 응집의 억제가 일어나지 않았다고 보고하였다. Sevoflurane을 이용한 전신 흡입마취는 혈소판 기능을 유의하게 억제시켰다는 보고와,^{9,12,13)} 유의한 억제가 없었다는¹⁴⁾ 보고 등 다양한 결과가 보고되고 있다. 본 연구에서는 sevoflurane을 이용한 흡입마취 시 collagen 및 ADP에 의한 혈소판 응집의 억제는 나타나지 않았다. Hirakata 등은¹⁾ sevoflurane이 cyclooxygenase 활성을 감소시켜 thromboxane A₂의 형성을 억제시킴에 의하여 혈소판 응집을 억제시킨다고 하였다. 그러나 이 실험에서의 혈소판 응집억제는 약 작용제인 ADP에 의해 유도된 결과이었다. 한편, Nozuchi 등은¹⁴⁾ 강 작용제인 thrombin에 의하여 유도된 혈소판 응집은 억제되지 않았다고 하였으며, 이는 혈소판 응집기전이 약 작용제 및 강 작용제와 관련된 각각의 여러 경로의 동시다발적인 활성화에 의한 것으로 추측하였다. 본 연구에서는 sevoflurane 흡입마취 시 약 작용제인 ADP 유도의 경우 Hirakata 등의¹⁾ 결과와 유사하게 혈소판 응집이 수술 중에 억제되는 경향이 있었으나 통계적 유의성은 없었으며, 강 작용제인 collagen 유도의 경우는 혈소판 응집이 억제되지 않아 Nozuchi 등과¹⁴⁾ 같은 결과를 보였다.

혈소판 응집에 대한 propofol의 효과도 역시 다양한 연구 결과가 보고 되었다. 즉 propofol이 혈소판 기능을 억제시켰다는 보고와,^{2,4,15)} 혈소판 기능의 억제가 없었다는 보고^{16,17)} 등의 상이한 보고가 있기도 하다. 본 연구에서는 propofol-remifentanil을 이용한 완전정맥마취 시 수술 중에 collagen에 의한 혈소판 응집 억제효과를 나타내었다.

Fentanyl은 임상농도에서 혈소판 기능에 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있으나 propofol과 remifentanil을 이용한 완전정맥마취가 혈소판 응집에 미치는 영향에 대하여는 보고된 연구 결과는 많지 않다. Felfernig-Boehm 등은⁵⁾ propofol-remifentanil을 이용한 정맥마취가 ADP및 collagen 유도에 의한 혈소판 응집의 억제가 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 propofol-remifentanil 정맥마취 시 ADP 유도 시에는 혈소판 억제가 나타나지 않았으나, collagen 유도 시에는 수술 중에 유의한 혈소판 응집억제가 나타나서 Felfernig-Boehm 등과는 다른 결과를 보였다. 그러나, 이들의 연구 결과에서 propofol-remifentanil을 이용한 저혈압마취의 경우에는 ADP 및 collagen 유도에 의한 혈소판 응집의 유의한 억제가 나타났다. 즉 정상 혈압이 유지되는 동안에는 본 연구와 다른 결과를 보였으나 저혈압 기간에는 혈소판 응집 억제를 보여 본 연구와 유사한 결과를 보였다.

본 연구에서 수술 전 혈소판 수, PT 및 aPTT는 두 군 간에 차이가 없었으며, 수술 중 사용된 수액의 양도 두 군 간에 차이가 없었다. 또한 혈액소치 및 적혈구의 수가 수술 후에 유의하게 감소되었으나 두 군 간에 유의한 차이가 없었던 것을 보면 출혈 및 수액 투여에 따른 희석효과가 두

군 간에 차이가 없었음을 추측할 수 있다. 그러나 propofol-remifentanyl 완전정맥마취 시 수술 중 및 후에 혈소판수의 감소 및 PT, aPTT가 연장된 것으로 보아 propofol-remifentanyl 완전정맥마취가 plasmatic coagulation parameters에 영향을 미친 것으로 추측해 볼 수 있다. Felfernig-Boehm 등의⁵⁾ 보고에서는 혈소판 수의 유의한 감소(29%), PT (24%) 및 aPTT (21%)의 유의한 연장이 있었다고 하였으며 본 연구에서도 유사한 결과를 나타내었다.

결론적으로, 본 연구에서 sevoflurane을 이용한 흡입마취는 혈소판 응집을 억제 시키지는 않았으나 propofol-remifentanyl을 이용한 완전정맥마취는 수술 중에 collagen 유도에 의한 혈소판 응집을 억제시켰다. 또한 완전정맥마취군은 수술 중에 collagen 및 ADP유도에 의한 혈소판응집을 흡입마취군보다 유의하게 억제 시켰다. 그러나 두 군 간에는 마취 기간의 유의한 차이가 있었고 수액 투여에 의한 희석효과를 배제할 수 없었으며 실험군의 수가 많지 않았다는 것이 본 연구의 한계라고 할 수 있어 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료되나 본 연구의 결과의 경향으로 보면 출혈 경향이 있거나 응고 장애가 있는 환자에서는 propofol-remifentanyl을 이용한 완전정맥마취보다는 sevoflurane을 이용한 흡입마취의 사용을 고려할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- Hirakata H, Ushikubi F, Toda H, Nakamura K, Sai S, Urabe N, et al: Sevoflurane inhibits human platelet aggregation and thromboxane A2 formation, possibly by suppression of cyclooxygenase activity. *Anesthesiology* 1996; 85: 1447-53.
- De La Cruz JP, Carmona JA, Paez MV, Blanco E, Sanchez De La Cuesta F: Propofol inhibits in vitro platelet aggregation in human whole blood. *Anesth Analg* 1997; 84: 919-21.
- Aoki H, Mizobe T, Nozuchi S, Hiramatsu N: In vivo and in vitro studies of the inhibitory effect of propofol on human platelet aggregation. *Anesthesiology* 1998; 88: 362-70.
- Mendez D, De La Cruz JP, Arrebola MM, Guerrero A, Gonzalez-Correa JA, Garcia-Temboury E, et al: The effect of propofol on the interaction of platelets with leukocytes and erythrocytes in surgical patients. *Anesth Analg* 2003; 96: 713-9.
- Felfernig-Boehm D, Salat A, Kinstner C, Fleck T, Felfernig M, Kimberger O, et al: Influence of hypotensive and normotensive anesthesia on platelet aggregability and hemostatic markers in orthognathic surgery. *Thromb Res* 2001; 103: 185-92.
- Modig J, Hjelmstedt A, Sahlstedt B, Maripuu E: Comparative influences of epidural and general anaesthesia on deep venous thrombosis and pulmonary embolism after total hip replacement. *Acta Chir Scand* 1981; 147: 125-30.
- Hirakata H, Ushikubi F, Narumiya S, Hatano Y, Nakamura K, Mori K: The effect of inhaled anesthetics on the platelet aggregation and the ligand-binding affinity of the platelet thromboxane A2 receptor. *Anesth Analg* 1995; 81: 114-8.
- Lee YW, Kim SY, Seo YS, Kim JR, Song KS: The effect of inhalation anesthetics on platelet function. *Korean J Anesthesiol* 1990; 23: 284-9.
- Heindl B, Becker BF, Zahler S, Conzen PF: Volatile anaesthetics reduce adhesion of blood platelets under low-flow conditions in the coronary system of isolated guinea pig hearts. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 995-1003.
- Kozek-Langenecker SA: The effects of drugs used in anaesthesia on platelet membrane receptors and on platelet function. *Current Drug Targets* 2002; 3: 247-58.
- Faraday N: Platelets, perioperative hemostasis, and anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 96: 1042-3.
- Heindl B, Conzen PF, Becker BF: The volatile anesthetic sevoflurane mitigates cardiodepressive effects of platelets in reperfused hearts. *Basic Res Cardiol* 1999; 94: 102-11.
- Horn NA, de Rossi L, Robitzsch T, Hecker KE, Hutschenreuter G, Rossaint R: Sevoflurane inhibits unstimulated and agonist-induced platelet antigen expression and platelet function in whole blood in vitro. *Anesthesiology* 2001; 95: 1220-5.
- Nozuchi S, Mizobe T, Aoki H, Hiramatsu N, Kageyama K, Amaya F, et al: Sevoflurane does not inhibit human platelet aggregation induced by thrombin. *Anesthesiology* 2000; 92: 164-70.
- De La Cruz JP, Paez MV, Carmona JA, De La Cuesta FS: Anti-platelet effect of the anaesthetic drug propofol: influence of red blood cells and leucocytes. *Br J Pharmacol* 1999; 128: 1538-44.
- Turkan H, Suer AH, Beyan C, Yalcin A: Propofol does not affect platelet aggregation. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 408-9.
- Dordoni PL, Frassanito L, Bruno MF, Proietti R, de Cristofaro R, Ciabattini G, et al: In vivo and in vitro effects of different anaesthetics on platelet function. *Br J Haematol* 2004; 125: 79-82.