

Propofol-Fentanyl 정맥마취의 임상적 유용성

심민성, 김두식, 류시정, 김경한, 김세환, 장태호

고신대학교 의과대학 마취통증의학과

Clinical Usefulness of Propofol-Fentanyl Intravenous Anesthesia

Min Seong Sim, M.D., Doo Sik Kim, M.D., Sie Jeong Ryu, M.D.,
Kyung Han Kim, M.D., Se Hwan Kim, M.D., and Tae Ho Chang, M.D.

*Department of Anesthesia and Pain Medicine,
Kosin University College of Medicine, Busan, Korea*

Abstract

Background: Propofol is being increasingly used as a intravenous anesthetic, but has no remarkable analgesic effect. Previous reports demonstrated that using of propofol with opioids had synergic effects, and decreased requiring dose of propofol. The purpose of this study was to examine the clinical usefulness of propofol-fentanyl intravenous anesthesia. **Methods:** Sixty patients of ASA status I or II undergoing breast mass excision were studied. Intravenous anesthesia was induced with fentanyl (2 ug/kg) and bolus dose of propofol (2 mg/kg) and maintained with continuous infusion of propofol (6-10 mg/kg/hr). We measured loading, maintenance and total doses of propofol, changes of blood pressure, anesthesia time, and also observed the incidences of side effects of propofol anesthesia. **Results:** The bolus dose of propofol was administered within average injection time of 61.2 seconds. The systolic and diastolic pressure were significantly decreased after bolus injection of propofol ($p<0.05$). The administered total dose of propofol was 292.4 ± 77.9 mg during average anesthesia time of 27.3 minutes. The incidences of injection pain, apnea and dizziness were 46.7%, 38.3% and 25% respectively. **Conclusion:** We concluded that the propofol-fentanyl intravenous anesthesia using infusion pump was clinically useful and safe method for short time operation.

Key words : Propofol-Fentanyl, Intravenous anesthesia, Blood pressure, Apnea

서 론

수술시간이 비교적 짧은 간단한 수술을 시행할 때 마취방법은 전신마취나 부위마취 보다 정맥마취의 선호도가 높다. 전신마취는 수술의 종류에 관계없이 기관내삽관으로 인한 인후통이나 심혈관계의 불안정, 술 후 폐합

병증이 발생할 위험성도 있으며, 부위마취 시에 대해서도 상당수의 환자들이 두려움과 거부감을 느끼고 있다. 그러므로 기관내삽관 없이 자발호흡 하에 정맥주사만으로 마취하여 수술이 가능하다면 기관내삽관이나 부위마취로 연관된 이러한 문제들을 예방할 수 있을 것으로 판단되며 아울러 환자 만족도가 높아질 것으로 생각된다.

Propofol은 최근 thiopental sodium을 대체하여 사용하는 정맥마취제로¹⁾ 빠르고 광범위한 분포와 신속한 대사적 청소율을 보이며, 마취에서 깨어나는 정도는 다른 어느 마취제 보다 빠르고 완전하며 중추신경계에 대한 잔

교신저자 : 장 태 호
주소: 602-703, 부산광역시 서구 암남동 34번지
고신대학교 의과대학 마취통증의학교실
TEL. 051-990-6264 FAX. 051-254-2504
E-mail: jdcogh@ns.kosinmed.or.kr

· 본 연구는 고신대학교 의과대학 연구비의 일부 지원으로 하였음

여효과가 적고 의식이 신속하게 회복된다.²⁾

이러한 특성으로 propofol을 이용한 정맥마취 방법으로는 propofol의 반복적인 일시주사, infusion pump를 이용한 지속적인 주입, 목표농도조절주입(target-controlled infusion, TCI) 방법 등이 임상에서 많이 사용되고 있다. 또한 propofol 단독투여로는 팔목할 만한 제통효과가 없으므로 정맥마취 시에는 아편양제제와 병용 투여함으로써 서로 상승적으로 진통작용을 항진시킬 수 있고, propofol 사용량 감소 목적과 마취유도 중에 나타나는 혈액학적 변화를 감소시킬 수 있다.^{3,4)}

따라서 본 연구는 유방의 종양 절제술과 같이 비교적 짧은 수술시간을 요하는 환자에서 술 전 fentanyl을 먼저 투여하고, propofol을 일시주사와 infusion pump를 이용한 지속적인 주입 방법으로 정맥마취를 효과적으로 시행할 수 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

고신대학교 복음병원 외과에 입원하여 유방종양 수술을 위해 절제성 조직검사를 시행하고자 한 여성 환자 중 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당되는 60명(16세-65세)을 대상으로 하였으며, 수술 전 환자에게 마취 방법과 연구에 대하여 설명하고 동의를 구하였다.

모든 환자에게 마취 전투약으로 수술실 도착 30분 내지 1시간 전에 midazolam 0.04 mg/kg을 정주하고 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였다. 수술실에 입실 후 환자 감시 장치로 심전도, 비침습적 자동혈압측정기, 호기말 탄산가스분압 측정기, 맥박 산소포화도 측정기를 거치하였다. 환자가 수술실에 도착한 후 미리 100% 산소를 투여하여 전산소화(pre-oxygenation) 시켰다. 수액은 하트만 솔루션으로 술 전부터 점적투여를 시작하였다.

마취유도는 먼저 fentanyl 2 ug/kg을 정주하고 propofol 2 mg/kg을 30초에서 90초에 걸쳐 일시 정주하였다. 마취유지는 propofol infusion pump를 이용하여 (6-10 mg/kg/h 속도로) 수술시간이 짧을 것을 예상하여 첫 10분간은 10 mg/kg/h로 주입하고 그 다음 8 mg/kg/h와 6 mg/kg/h 속도로 각각 10분씩 지속적으로 주입하면서 기관삽관 없이 정맥마취로 유지하였다. 수술이 끝날 때

까지 호기말 탄산가스 분압을 35-40 mmHg의 정상범위를 유지하고, 맥박산소포화도는 98-100%의 정상범위를 유지하도록 조절하였다.

호흡저하 및 무호흡이 발생하였을 때는 안면마스크를 얼굴에 밀착시켜 호흡이 돌아올 때까지 보조호흡을 유지하였다. 혈압 측정은 마취유도 전과 propofol 일시 정주 후 수면유지가 되었을 때 측정하여 비교하였고, 저혈압 기준은 수축기혈압이 90 mmHg 이하로 하였다. 평균 수술시간과 마취시간, 주입된 propofol 유지량과 총 사용량을 측정하였다.

Propofol 정맥마취의 부작용으로 약물주입 시 통증, 무호흡, 술 후 오심, 구토와 어지럼증을 조사하였다. Propofol 정주에 의한 통증 정도는 무통, 경도의 통증, 심한통증으로 나누어 구분하였으며 각각 0점, 1점, 2점으로 점수화 하였다. 경도의 통증은 손과 팔에 불편감을 초래하지만 환자가 받아드릴 수 있는 정도의 통증으로, 심한통증은 환자가 얼굴을 찡그리거나 팔을 회피하는 등의 반응을 보이는 것으로 정의하였다. Propofol 정주에 의한 무호흡 빈도는 propofol 주입 후 20초 이상 호흡하지 않을 때를 기준으로 하였다.

혈압 변화에 대한 통계처리는 student t-test 로 하였으며, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적인 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

대상 여자 환자 60명의 평균연령은 35.6세였고, 체중은 54.8 kg이었다. 수술시간과 마취시간은 각각 22.7 ± 8.5 분, 27.3 ± 8.8 분 이었다(Table 1).

Table 1. Demographic Data

n (M/F)	60 (0/60)
Age (yr)	35.6±10.6
Weight (kg)	54.8± 7.3
Operation time (min)	22.7± 8.5
Anesthesia time (min)	27.3± 8.8
Propofol	
Injection time (sec)	61.2±21.7
Loading dose (mg)	105.3±13.1
Maintenance dose (mg)	187.1±77.9
Total dose (mg)	292.4±77.9

마취유도 시 propofol 일시주입량은 105.3 ± 13.1 mg으로 주입속도는 61.2 ± 21.7 초 이었으며, infusion pump를 통한 마취 유지량과 propofol 총 주입량은 각각 187.1 ± 77.9 mg, 292.4 ± 77.9 mg이었다(Table 1).

Propofol 주입 전 수축기 혈압은 126.2 ± 19.4 mmHg에서 propofol 주입 후 101.6 ± 14.4 mmHg로 통계학적으로 유의한 감소를 보였으며($p < 0.05$), 이완기 혈압도 74.9 ± 13.5 mmHg에서 propofol 주입 후 63.5 ± 12.3 mmHg로 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$)(Table 2).

Table 2. Changes of Blood Pressure After Propofol Injection (N=60)

	Pre-op.	After Propofol
Systolic pressure (mmHg)	126.2 ± 19.4	$101.6 \pm 14.4^*$
Diastolic pressure (mmHg)	74.9 ± 13.5	$63.5 \pm 12.3^*$

Values are Mean $\pm$ SD.

* $p < 0.05$ compared with pre-operation.

수축기 혈압이 90 mmHg 이하로 떨어져 ephedrine을 투여한 경우는 7명으로 나타났다(Table 3).

Propofol 사용에 의한 정주통 빈도는 46.7%(28명)로 경도의 통증은 23명, 심한통증을 호소한 사람은 5명으로 나타났다. Propofol 주입 후 20초 이상 무호흡이 발생한 빈도는 23명으로 38.3%에서 나타났으나 기관내삽관을 하여 조절호흡을 유지한 경우는 없었다. 수술 후 어지럼증을 호소한 사람은 15명, 오심증상은 3명 이었고, 구토증상을 나타낸 사람은 없었다(Table 3).

Table 3. Incidence of Pain, Hypotension, Apnea, Dizziness, Nausea and Vomiting on Propofol Anesthesia (N=60)

Injection Pain(%)	28 (46.7)
mild	23
severe	5
Hypotension	7 (11.7)
Apnea	23 (38.3)
Dizziness	15 (25.0)
Nausea	3 (5)
Vomiting	0 (0)

Number in parentheses were percentage

고 찰

Propofol은 가장 최근에 임상에 적용된 정맥마취 유도제로 지질용해도가 크고 신속한 마취도입과 제거반감기가 짧고 빠른 대사적 청소율을 보이며, 마취에서 깨어나는 정도는 다른 어느 마취제 보다 빠르고 완전하며 중추신경계에 대한 잔여효과가 적다는 장점으로 전신마취 시에 마취유도제로, 국소마취나 부위마취를 받는 수술환자에서 진정 목적으로, 또한 정맥마취제로도 널리 사용되고 있다.²⁾ 이러한 여러가지 장점에도 불구하고 propofol은 심혈관계 억제이 심하고, 호흡억제를 일으킨다는 단점이 있으며, 마취유도 목적으로 주입 시에는 기존의 thiopental sodium보다 더 심하고 오래 지속된다는 단점도 있다.⁵⁾ 더구나 부위마취나 정맥마취 시 진정목적으로 투여하는 경우 이러한 호흡기계 부작용 발생은 환자에게 치명적인 결과를 초래할 수도 있다. 심혈관계 억제작용은 마취유도 후 말초혈관 확장과 심근억제에 의한 혈압감소를 가져오며 이의 정도는 혈장농도에 비례한다. 말초혈관 확장의 효과는 교감신경계의 억제와 평활근 세포내의 칼슘이온 이동과 관련이 있다. Propofol은 압력반사기전을 억제하여 마취유도 후에 동맥압 감소에 따르는 심박수 상승을 억제하므로 심장박동수 변화는 적다.⁶⁾

또한 propofol의 투여용량 및 속도에 비례하여 혈압이 감소하는 것으로 알려져 있다.⁷⁾ Choi 등의⁸⁾ 연구에 의하면 고혈압 환자에서 아편양제제와 같은 보조제를 쓰지 않고 propofol을 일시 투여로 마취유도를 할 때 2.0 mg/kg로는 기관내삽관에 의한 심혈관계 반응의 변동을 최소화 하기가 어려웠고 3.0 mg/kg의 용량에서 심혈관계 반응이 의의있게 최소화 되었다고 보고한 바 있다. 이때 propofol 3.0 mg/kg 정주 용량에서도 500 ml 정도의 수액을 미리 주입함으로서 치료를 요하는 부작용은 없었다고 하였다. Propofol 주입 방법에는 propofol의 반복적인 일시주사, 일시주사와 infusion pump를 이용한 지속적인 주입, 목표농도조절주입(target-controlled infusion, TCI)방법 등이 임상에서 많이 사용되고 있다.

Gepts 등은⁹⁾ propofol 주입속도와 예상되는 propofol 혈중농도 예상이 가능함을 보고한 바 있으며, 따라서 주입속도의 증감에 따라 마취깊이를 예상할 수 있는 것이

다. 원하는 propofol 농도를 좀 더 빠르게 하려면 propofol을 fixed rate infusion 직 전에 일시주사를 하는 것도 바람직하다. 이 때 혈중 propofol 농도는 주어진 주입속도에 맞는 steady-state 농도로 가는 경향을 보인다. TCI를 이용한 목표농도조절로 마취유도 시에는 보다 안정된 심혈관 상태를 유지하기 위해서 유도시간을 가능한 길게 설정하는 것이 필요하다. 목표농도 조절주입기의 사용은 정맥마취제 주입의 간편함과 마취깊이 조절의 용이함을 제공해 줄 뿐만 아니라, 마취과 의사들로 하여금 수동조절 약물주입기보다 약물주입의 효과를 예측할 수 있게 해준다.^{10,11)} 더욱이 propofol로 마취유도 시 목표농도 조절주입기에 의한 마취유도는 일시주사보다 심혈관계 억제와 호흡기능의 저하가 적었다고 보고된 바 있다.¹²⁾ 그러나 본 연구에서는 마취유도 시 propofol 주입시간을 평균 61.2 초로 propofol 2 mg/kg을 일시주사 하고 지속적인 마취유지를 위해서는 infusion pump를 이용한 fixed rate infusion방법으로 주입하였다. Propofol 2mg/kg을 일시주입 후 수축기혈압은 주입 전 126.2 ± 19.4 mmHg에 비해 주입 후 101.6 ± 14.4 mmHg로 유의하게 감소하였지만 이는 유도시간이 보다 짧았기 때문인 것으로 생각되며, 수축기혈압이 90 mmHg이하로 떨어진 7명에 대해서는 승압제를 투여하여 마취유지 중에 전반적으로 혈액역학적인 안정이 유지되었다. Propofol 일시투여에 의한 마취유도 시 20-25%의 혈압감소를 보인 다른 보고들과^{13,14)} 유사한 결과를 보였다.

Propofol은 사용되는 용량의 범위가 넓어 Kazama등은¹⁵⁾ 임상에서 여러 종류의 자극을 억제하는데 필요한 propofol의 농도에 대해 기술한 바 의식소실, 강직성 자극, 후두경에 의한 자극, 피부절개와 기관내삽관 등의 여러 자극에 대해 50%의 환자에서 반응을 나타내는 propofol의 혈중농도(Cp50)를 각각 4.4 ug/ml, 9.3 ug/ml, 9.8 ug/ml, 10.0 ug/ml와 17.4 ug/ml 이라고 하였다. Propofol 단독투여 시 각각의 Cp50에 해당하는 혈중농도에서 수축기혈압의 유의한 증가를 보였으나 아편양제제인 fentanyl을 함께 투여한 결과 용량에 비례하여 수축기혈압의 증가 정도를 감소시켰다고 하였다.

본 연구에서는 마취유도 시 fentanyl 2 ug/kg과 propofol 2 mg/kg을 일시 주입하였으며, 유지량으로는 infusion pump를 이용하여 혈압 및 심박수 변화, 그 외

맥박 산소포화도와 호기말 이산화탄소분압 등을 관찰하면서 6 mg/kg/h에서 10 mg/kg/h로 조절 주입하였다. 수술이 끝날 때까지 걸린 마취시간은 27.3 ± 8.8 분 이었고 propofol 유지량은 187.1 ± 77.9 mg, 총 주입량은 292.4 ± 77.9 mg이었다.

Fentanyl은 진통효과가 강력하고 작용시간이 짧으며 상용량에서 타 마약제에 비해 부작용이 적어 마취와 술 후 통증조절에 주로 사용된다. Propofol과 fentanyl의 상호작용에 관한 연구에서^{15,16)} fentanyl은 피부절개나 기관내삽관 등의 자극에 대해 propofol 혈중농도를 fentanyl 혈중농도에 비례하여 감소시킬 수 있다고 하였다. 특히 propofol과 병용 투여 시에는 각각의 약제 단독 사용보다 서로 상승적으로 진통작용을 항진시키고 propofol 사용 용량을 감소시킬 수 있으며,³⁾ 외과적 자극에 대한 자율교감신경 반응을 더 잘 억제시킬 수 있다.¹⁸⁾ 또한 fentanyl을 병용함에 있어 고려해야 할 것은 마취로부터 회복에 걸리는 시간이다. 본 연구는 수술시간이 짧은 것을 미리 감안하여 fentanyl을 지속적으로 주입한 것이 아니라 마취유도 시 2 ug/kg을 보조적으로 일회 투여하였기에 fentanyl의 작용시간을 고려해 볼 때, 주입된 fentanyl이 술 후 각성되는 시간에는 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

Propofol 정주에 의한 부작용으로 나타나는 통증은 성인에서 25-74%까지 보고된 바 있어¹⁸⁾ propofol의 냉장보관 사용,²⁰⁾ 굵은 정맥의 이용,²⁰⁾ lidocaine의 전투여²¹⁾ 등 정주통 감소를 위한 여러 방법이 연구되고 있다. 본 연구에서 정주통의 발생은 46.7%로 비교적 높게 나타난 것은 propofol 주입속도를 비교적 빠르게 주입하였기 때문인 것으로 생각된다.

일반적으로 수술 후 부작용으로는 어지럼증과 오심, 구토 현상인데 수술 전에 적절히 수액을 공급하고, 중추신경계 작용약물을 제한하며, 회복 시 안정자세의 유지로 완화될 수 있다.²²⁾ 본 연구에서 어지럼증을 비롯한 대부분의 합병증이 참을 수 있을 정도였고 치료를 요할 정도로 심했던 경우는 거의 없었으며, 어지럼증은 7명, 오심현상은 3명에서 나타났다.

정맥마취제로 마취유도 시 호흡억제 발생은 투여된 약제용량, 전처치 약물과 병용된 약제유무, 환자에 대한 자극정도에 따라 다르며, 발생하는 저산소증의 원인은

약물에 의한 중추신경계 저하, 구강근육과 혀에 의한 이차적인 기도폐쇄, 위 내용물 흡인 등에 기인한다. 진정제의 투여는 거의 예외 없이 호흡기계의 억제를 유발한다고 할 수 있는데, 척추마취를 받는 성인에서 propofol이나 midazolam으로 진정시켰을 때 propofol군에서 midazolam군에 비해 동맥혈 산소분압의 감소, 동맥혈 이산화탄소 분압의 증가, 상기도 폐쇄의 소견이 더욱 현저하였다는 보고도 있고,²³⁾ 마취 유도량으로 propofol을 주입 시 무호흡 발생 빈도는 25-30% 정도로 나타나며, 이는 용량과 주입속도에 비례한다고 하였다.²⁴⁾ Goodman 등은²⁵⁾ 20초 이상의 무호흡 발생빈도는 19-31%이라 보고한 바 있다. 본 연구에서 20초 이상 무호흡의 발생빈도는 60명중 23명으로 38.3%로 비교적 높게 나타난 것도 propofol 주입속도가 빠르고 fentanyl과 같은 아편양제제를 같이 사용하였기 때문인 것으로 생각되며, 이때는 대부분 산소마스크를 이용하여 보조호흡을 시켰다.

따라서 완전정맥마취 시에는 마취과 의사가 즉시 기관내삽관을 실시할 수 있는 준비가 된 상태에서 시행되어야 하며 전신마취에 준하는 호흡감시와 함께 복부 및 흉곽운동을 관찰해야 하고, 상흉골절흔에 청진기를 부착하거나 호기말 이산화탄소 등을 측정하여 호흡의 적정성을 감시하는데 각별히 유의해야 한다. 또한 환자가 수술실에 도착하면 미리 100% 산소를 투여하여 전산화(pre-oxygenation) 시키는 것이 필요할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 호흡과 관련된 이 문제점들을 충분히 예상하였고 상기 안전조치를 조기에 적절히 시행하였기에 기관내삽관까지 요했던 경우는 없었다. 그러나 기관내삽관을 하지 않은 상태에서의 정맥마취는 수술시간이 길어질수록 기도흡인 위험이 있기에 반드시 기존의 전신마취와 같이 금식시키고 항콜린성 약제와 H₂ 차단제를 투여하는 것이 바람직하다고 하겠다.

결 론

수술의 침습정도가 비교적 적고 근육이완이 필요치 않은 유방 종양 절제술과 같은 수술은 기존의 전신마취나 부위마취 방법보다는 완전정맥마취로도 안전하고 충분히 가능하다고 판단된다. 또한 이 방법은 수술시간이 짧고 비교적 빠른 각성시간을 원할 때 효과적이라 보며,

기존의 마취법이 갖는 여러 합병증을 피할 수 있기 때문에 호흡저하에 대한 감시와 적절한 조치만 있다면 임상적으로 널리 사용될 수 있는 방법 중의 하나로 생각된다.

참고문헌

1. Yoon MH, Park CJ, Han YS: Comparison of thiopental sodium and propofol as to the effects of anesthesia induction and hemodynamic changes to endotracheal intubation. *Korean J Anesthesiol* 28: 626-633, 1995
2. Lee JM, Kim DH: Target-controlled infusion of alfentanil and propofol for total abdominal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol* 42: 438-445, 2002
3. Palvin DJ, Arends RH, Gunn HC, Van Norman G, Koerschgen ME, Shen DD: Optimal propofol-alfentanil combinations for supplementing nitrous oxide for outpatient surgery. *Anesthesiology* 91: 97-108, 1999
4. Grawford DC, Fell D, Achola KJ, Smith G: Effects of alfentanil on the pressures and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 59: 707-712, 1987
5. Taylor MB, Grounds RM, Mulrooney PD, Morgan M: Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia: comparison with thiopentone. *Anaesthesia* 41: 816-826, 1986
6. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH: Intravenous opioid anesthetics: Anaesthesia. 5th ed. Edited by Miller RD: Philadelphia, Churchill Livingstone. 2000, pp 273-376
7. Claeys MA, Gepts E, Camu F: Haemodynamic changes during anesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 60: 3-9, 1998
8. Choi YS, Lee WG, Oh IY, Son JY: The effects of different dose of propofol on cardiovascular response to tracheal intubation in hypertensive patient. *Korean J Anesthesiol* 31: 588-593, 1996
9. Gepts E, Camu F, Cockshott ID, Douglas EJ: Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans. *Anesth Analg* 43: 8-13, 1988
10. Russell D, Wilkes MP, Hunter SC, Glen JB, Hutton P, Kenny GN: Manual compared with target-controlled infusion of propofol. *Br J Anaesth* 75: 562-566, 1995
11. Skipsey JD, Colvin JR, Mackenzie N, Kenny GN: Sedation with propofol during surgery under local blockade. Assessment of a target-controlled infusion system. *Anaesthesia* 48: 210-213, 1993
12. Chaudhri S, White M, Kenny GN: Induction of anesthesia with propofol using a target-controlled system. *Anaesthesia* 47: 551-553, 1992
13. Ebert TJ, Muzi M, Berebs R, Glof D, Kampine JP: Sympathetic response to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology* 76: 725-733, 1992

14. Fairfield JE, Dritsas A, Beale RJ: Haemodynamic effects of propofol: Induction with 2.5 mg/kg. *Br J Anaesth* 67: 618-620, 1991
15. Kazama T, Ikeda K, Morita K: Reduction by fentanyl of the Cp50 values of propofol and hemodynamic responses to various noxious stimuli. *Anesthesiology* 87: 213-227, 1997
16. Smith C, McEwan AL, Jhaveri R, Wikinson M, Goodman D, Smith R: The interaction of fentanyl on the Cp50 of propofol for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology* 81: 820-828, 1994
17. Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ: Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 58:969-975, 1986
18. King SY, Davis FM, Wells JE, Murchison DJ, Pryor PJ: Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. *Anesth Analg* 74: 246-249, 1992
19. McCrirrick A, Hunter S: Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 45:443-444, 1990
20. Scott RP, Saunders DA, Norman J: Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 43: 492-494, 1988
21. Ewatt MC, Whitwam JG: Prevention of pain during injection of propofol. *Lancet* 335: 798-799, 1990
22. White PF: Ambulatory anesthesia and surgery. London, Saunders press. 3: 105-110, 1997
23. Yamakage M, Kamada Y, Toriyabe M, Honma Y, Namiki A: Changes in respiratory pattern and arterial blood gases during sedation with propofol or midazolam in spinal anesthesia. *J Clin Anesth* 11: 375-379, 1999
24. Miler RD: Anesthesia 4th ed. New York, Churchill Livingstone Inc. 1994, pp332-341
25. Goodman NW, Black AMS, Carter JA: Some ventilatory effects of propofol as sole anesthetic agent. *Br J Anaesth* 59: 1497-1503, 1987