[UCI]I804:24011-200000232730

2006년 8월
석사학위논문

Propofol이 백서 자궁 평활근의 수축에 미치는 영향

조선대학교 대학원

의 학 과

오 경 희

Propofol이 백서 자궁 평활근의 수축에 미치는 영향

The Effects of Propofol on the Contraction of Rat Uterine Smooth Muscle

2006년 8월 일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

오 경 희

Propofol이 백서 자궁 평활근의 수축에 미치는 영향

지도교수 정 종 달

이 논문을 의학석사 학위신청 논문으로 제출함.

2006년 4월 17일

조 선 대 학 교 대 학 원

의 학 과

오경희의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 부교수 안태훈 인

위원 조선대학교 교수 소금영 인

위원 조선대학교 교수 정종달 인

2006년 5월 30일

조 선 대 학 교 대 학 원

목 차

표목차 ii

도목차 iii

영문초록 iv

Ⅰ. 서론 1

Ⅱ. 대상 및 방법 2

Ⅲ. 결과 4

Ⅳ. 고찰 8

참고문헌 11

표 목 차

Table 1. Effects of Propofol on Spontaneous Contractility in the Uterine Smooth Muscle (n = 11) ——— 4

Table 2. Effects of Propofol on Oxytocin Induced Contractions in the Uterine Smooth Muscle (n = 10) ——— 5

도 목 차

Fig. 1. The depressing effects of propofol(Pro) on spontaneous activity (S.A) of rat uterine myometrium. ———— 4

Fig. 2. The depressing effects of propofol(Pro) on contractions induced by oxytocin(OT) of rat uterine myometrium. ———— 6

Fig. 3. Effects of increasing concentration of propofol on spontaneous activity(S.A) and oxytocin(OT) induced contractions of rat uterine myometrium. ———— 7

Abstract

The Effects of Propofol on the Contraction of Rat Uterine Smooth Muscle

Oh, Kyung Hee
Advisor : Prof. Jung, Jong Dal
Department of Medicine,
Graduate School of Chosun University

Background : Propofol is an alternative to thiopenthal as an intravenous induction agent for cesarean section. It is also used as a sedative agent for supplementation of regional blockade during cesarean section. It has been reported that propofol relaxes not only vascular smooth muscle but also other smooth muscle. The aim of the present study was to investigate the effect of propofol on rat uterine smooth muscle in an isolated preparation.

Methods : Uterine smooth muscle tissues were obtained from rats(n=21). The muscle strips were suspended in tissue baths and isometric tension was recorded. After spontaneous or oxytocin induced activity had been accomplished in the buffer solution as a control, propofol (0.5 to 20 μg/ml) in fat emulsion was applied cumulatively to the bath and the effects were continuously recorded.

Results : In vitro propofol induced a dose-dependent inhibition of spontaneous as well as oxytocin induced myometrial contractile activity. Propofol concentrations of 1 and 2 μg/ml had no significant

effect on the active tension developed by muscle contraction. However, Complete muscular relaxations on spontaneous and oxytocin-induced contractility were obtained at a concentration of 10 μg/ml and 20 μg/ml.

Conclusions : Propofol inhibited spontaneous and oxytocin-induced uterine smooth muscle contractions.

Key Words: Oxytocin, Propofol, Rat uterine smooth muscle, Uterine muscle tension.

Ⅰ. 서론

Propofol (2, 6-diisopropylphenol)은 thiopental과 유사한 작용을 가진 진정, 최면제로 오심, 구토의 빈도가 적으며 제왕절개술을 위한 전신마취의 유도를 위하여 이용되며[1] 또한 부위마취중에 보조제로써 진정을 위하여 이용되어지고 있다.[2-4] 제왕절개술 동안 propofol의 사용은 산모의 동맥압을 감소시키는데 이는 propofol의 직접적인 혈관이완효과 때문이다.[5,6] Propofol은 또한 마취중에 기관지수축(bronchoconstriction)을 방지한다는 보고도 있으며,[7,8]자궁평활근의 수축을 억제하는 효과가 있다는 보고도 있다[9].

이에 저자는 propofol이 흰쥐의 자발적인(spontaneous) 자궁수축과 옥시토신에 의해 유발된 비임신성 백서의 자궁수축에 미치는 효과를 보기위하여 본 연구를 실시하였다.

Ⅱ. 대상 및 방법

본 연구는 조선대학교 의과대학 동물 윤리위원회 승인을 받았으며, 연령이 6~7주(200~250 g)인 암컷 흰쥐(Sprague Dawley rats) 21마리를 이용하였다. 모든 쥐는 thiopental (250 mg/kg)을 복강내로 주입하여 마취시킨 후 즉시 복부를 절개하여 자궁을 분리 절제하였다. 적출한 자궁은 즉시 Krebs 용액이 담긴 그릇(petri dish)내에서 주위 결체조직을 제거하고 2×2×10 mm 크기의 자궁절편을 만들었다. 절편을 25ml Krebs 용액이 담겨있는 이중벽 초자체 수조(organ bath)에 옮겨 절편의 한쪽 끝은 이중벽 초자체 수조의 바닥에 고정된 고리(hook)에 직접 연결하였고 다른 쪽 끝은 삼각형 스테인레스 클립을 이용하여 힘전환기(force displacement transducer)에 연결하였다. 이중벽 사이를 보온된 물로 계속 순환시켜 수조내의 용액을 37℃로 유지하였고 수조에 95% 산소와 5% 탄산가스의 혼합가스를 기포화하여 계속 공급하였다. 이때 사용한 Krebs 용액의 전해질 조성은 Nacl 118.3 mM, KCl 4.7 mM, $CaCl_2$ 2.5 mM, $NaHCO_3$ 25 mM, KH_2PO_4 1.2 mM, $MgCl_2$ 1.2 mM, glucose 11.1 mM 이었다.

힘전환기(FTO3®; Grass Instruments co., MASS, USA)를 통해 컴퓨터(PowerLab® data recording system; ADInstruments pty Ltd., Castle Hill, Australia)에서 자궁근 절편의 수축장력의 변화를 기록하였다.

2 g의 휴지기 장력(resting force)으로 20분 간격으로 Krebs 용액으로 씻어내면서 약 2시간 동안 평형이 이루어진 후 자궁근 절편이 규칙적이고 강한 수축이 일어나면 1, 2, 5, 10 μg/ml 농도의 propofol을 micropippette로 침지하여 수조에 넣어 수축양상의 변화를 힘전환기를 통해 PowerLab® system에 기록하였다. 그리고 또 자궁수축제인 옥시토신 (100 μU/ml in bath)을 처치이후에 1, 2, 5, 10, 20 μg/ml 농도의 propofol을 투여하여 수축의 변화를 관찰하였다. 이때 약물은 농도를 각각 1, 2, 5, 10, 20 μg/ml로 증가시키면서 20분 간격으로 누적 첨가하였다.

자궁근의 수축장력은 휴지기 장력(resting tension)과 활동성 장력(active tension), 그리고 수축횟수(frequancy of contraction)등으로 평가되었다. 활동성 장력은 수축동안 휴지기 장력과 최대 장력(peak tension)사이의 장력으로 정의하였고 수축횟수는 다음 약물투여 전 20분 동안의 근수축의 횟수로 정의하였다. 그리고 propofol 투여전의 모든 장력의 크기와 수축횟수를 대조치로 하였고 투여후의 수축의 크기와 횟수를 대조치와 비교하였다.

모든 얻어진 결과치는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며 통계적 분석은 propofol 투여 전 후의 변동을 repeated measures ANOVA를 이용하였으며 활동성 장력에 대한 이완효과를 두 군 간에서 비교 시는 Mann-Whitney U test를 이용하였으며 P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

Ⅲ. 결과

자발적인 자궁수축에 대한 propofol의 효과

수조내의 자궁근 절편에 propofol을 첨가한 후 근 수축에 대한 휴지기 장력과 활동성 장력 그리고 수축횟수는 용량에 비례하여 감소하였으며 propofol 모든 농도에서 대조치에 비해 의의있게 감소하였다(Table 1).

Table 1. Effects of Propofol on Sponaneous Contractility in the Uterine Smooth Muscle (n = 11)

	Control	Propofol				*P value
		1 ug/ml	2 ug/ml	5 ug/ml	10 ug/ml	
Resting tension(g)	0.45±0.06	0.45±0.07	0.40±0.06	0.36±0.06	0.30±0.07	0.000
Active tension(g)	3.66±0.74	3.40±0.74	2.77±0.51	1.56±0.39	0.30±0.07*	0.000
Frequency of contraction(No)	23.00±3.89	22.63±3.77	18.09±2.98	11.63±3.85*	1.18±1.16	0.000

Data are expressed as mean ± SD. n indicates the number of experiments.
* ; Statistical analysis was done by repeated measures ANOVA of within subjects.

Propofol 10 μg/ml 농도에서는 자궁수축이 완전히 사라졌으며 또한 수조내의 용액을 신선한 krebs 용액으로 다시 씻어내면 자궁수축이 즉시 돌아왔다(Fig. 1).

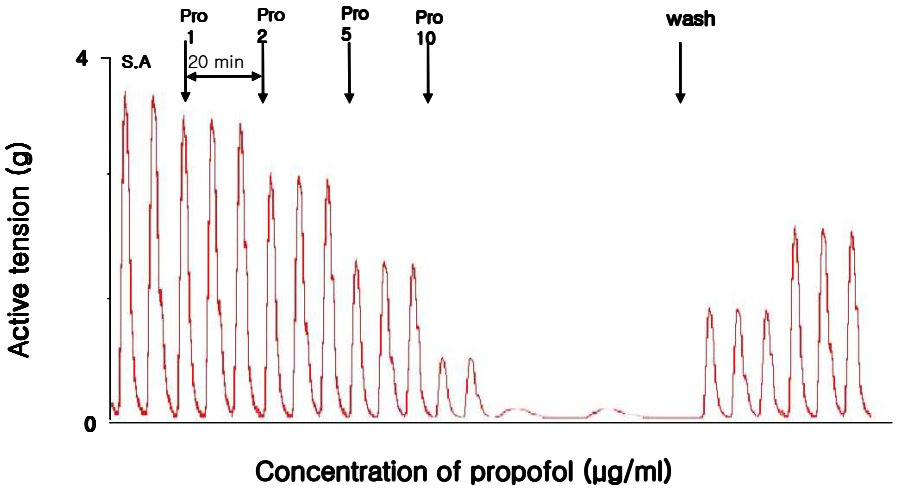

Fig. 1. The depressing effects of propofol(Pro) on spontaneous activity (S.A) of rat uterine myometrium.

옥시토신에 의해 유발된 자궁수축에 대한 propofol의 효과

수조내의 자궁근 절편이 옥시토신으로 처리된 후에 propofol의 누적투여에 의한 근 수축에 대한 휴지기 장력, 활동성 장력 그리고 수축횟수가 용량에 비례하여 감소하였으며 propofol 모든 농도에서 대조치에 비해 의의있게 감소하였다(Table 2).

Table 2. Effects of Propofol on Oxytocin Induced Contraction in the Uterine Smooth Muscle (n = 10)

	Control	Propofol					*P value
		1 ug/ml	2 ug/ml	5 ug/ml	10 ug/ml	20 ug/ml	
Resting tension(g)	1.01±0.18	0.98±0.15	0.86±0.14	0.60±0.09	0.60±0.09	0.41±0.09	0.000
Active tension(g)	5.46±0.42	5.37±0.43	4.54±0.35	3.62±0.47	2.01±0.43	0.41±0.09	0.000
Frequency of contraction(No)	31.20±4.04	30.80±3.82	25.30±2.98	16.10±2.72	7.50±1.58	0.90±0.99	0.000

Data are expressed as mean ± SD. n indicates the number of experiments.

* ; Statistical analysis was done by repeated measures ANOVA of within subjects.

그리고 propofol 20 μg/ml 농도에서 자궁수축이 완전히 없어졌으며 이때 옥시토신을 재투여하면 자궁수축이 즉시 돌아왔다(Fig. 2).

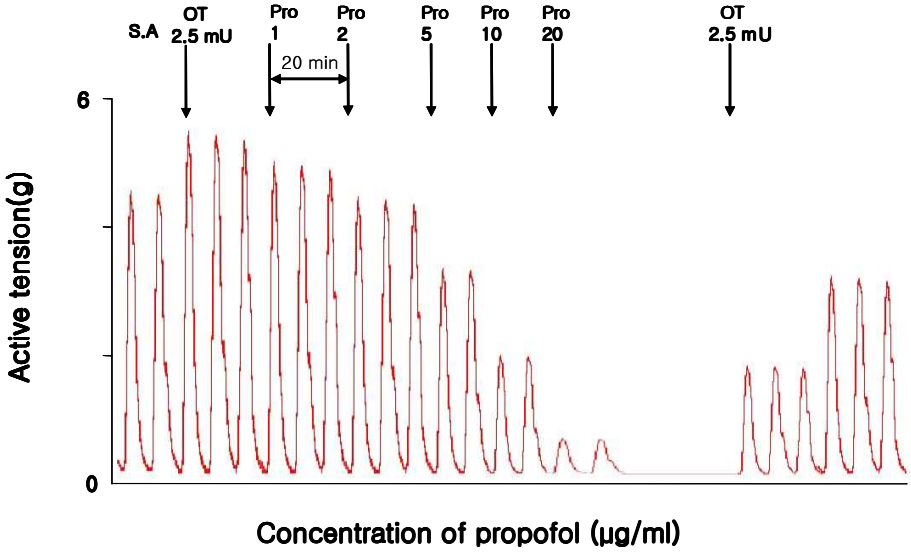

Fig. 2. The depressing effects of propofol(Pro) on contractions induced by oxytocin(OT) of rat uterine myometrium.
S.A : spontaneous activity

Propofol은 자발적인 자궁수축뿐만 아니라 옥시토신에 의해 유발된 자궁수축도 용량 의존적으로 억제하였다(Table 1,2)(Fig. 1,2).

또한 두 군간에서 활동성 장력에 대한 이완효과의 비교에서는 propofol 5 μg/ml, 10 μg/ml에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 3).

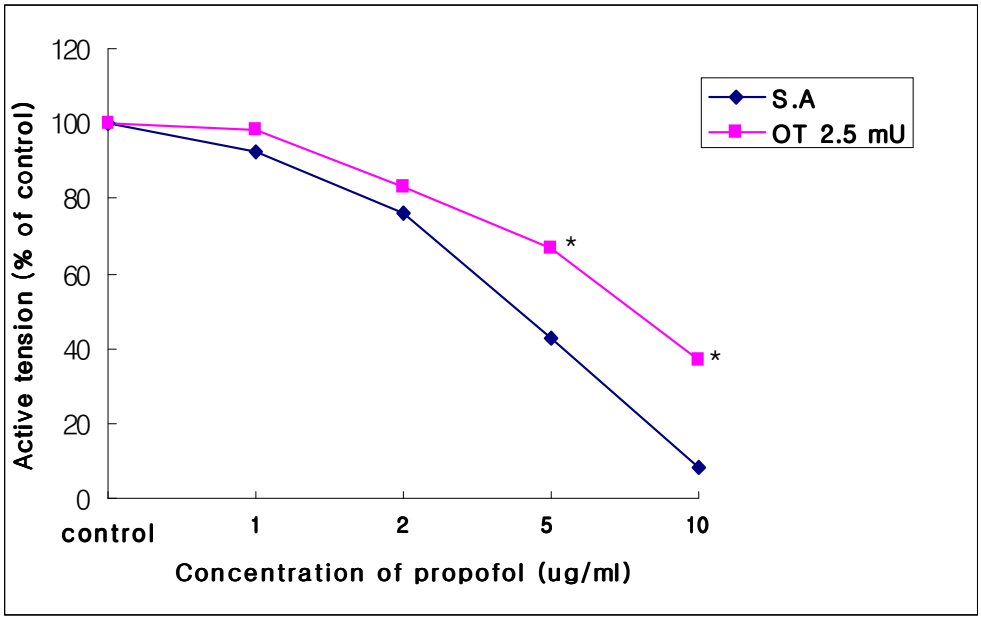

Fig. 3. Relaxation effects of active tension by propofol on spontaneous activity(S.A) and oxytocin(OT) induced contractions of rat uterine myometrium.
* : $P < 0.05$ compared with S.A

Ⅳ. 고찰

Propofol (2,6-diisopropylphenol)은 thiopental과 유사한 작용을 가진 안전하고 효과적인 마취유도제로 1977년 Kay와 Rolly에 의해 처음으로 임상에 소개된 이래[10] 마취유도가 신속하고 부드러우며[11] 체내 분포 및 대사가 빠르고 마취 유도시 흥분작용이 thiopenthal 보다 적고, 오심 및 구토의 빈도가 낮으며[12] 회복시 숙취(hang-over)현상이 없기 때문에 빠르고 부드러운 회복을 필요로 하는 외래 수술환자의 마취에 널리 사용되어지고 있고 비산과적 수술뿐 아니라 제왕절개술시 마취 유도제로써 사용되어지고 있다. 제왕절개술시 propofol 사용은 산모의 동맥압을 감소시켜 태반 관류압이 감소될 수 있으므로 신생아의 억제요인이 될 수 있다는 보고도 있으나[13] 마취유도시 propofol 사용이 태아에게 영향을 미치지 않았다는 보고들도 있다.[14-17] 제왕절개술시 마취 유도제로 propofol을 2.5 mg/kg 용량으로 정주시 산모의 혈장 propofol 농도는 6 μg/ml 만큼 높았다는 보고도 있으나[18] propofol을 2 mg/kg 용량으로 propofol을 정주후에는 혈장 propofol 농도는 0.53~1.48 μg/ml 범위이었다고 보고되고 있다.[19] 또한 propofol은 태반을 빨리 통과하지만 제대/모체 정맥농도비(Uv/Mv ratio)가 0.65 이다.[18] 이러한 제대/모체 정맥농도비는 분만시 propofol에 대한 모체의 혈중 농도가 항상 신생아의 제대정맥 혈중농도보다 높다는 것을 의미하며 이는 Dailland 등이[20] 주장한 모체에게 propofol을 아주 많은 양을 투여하지 않는 한 신생아의 뇌 억제효과는 거의 없다는 것과 일치한다. Pedersen 등은[21] 기니픽의 기도의 시험관내 실험에서 propofol의 평활근 이완 효과는 4×10^{-6} M 에서 관찰되었다고 하였고 Cook 등은[22] 동물의 심실근 실험에서 propofol의 심실근에 대한 감소수축력 효과(negative inotropic effect)는 10^{-5} M (1.8 μg/ml) 이상의 농도에서 관찰되었다고 하였다. 이에 저자는 자궁 평활근에 대한 propofol의 이완효과가 어느 농도에서 일어나는지를 알고 싶었고 옥시토신에 의해 유발된 자궁수축에 대한 효과와 자발적인 자궁수축(spontaneous contractions)에 대

한 효과를 알아 보기 위해서 본 연구를 실시하였다.

본 연구에서 자발적인 자궁수축에서 propofol의 농도를 증가시키면 휴지기 장력과 활동성 장력 그리고 수축횟수는 용량에 비례하여 감소하였으며 propofol 10 μg/ml 농도에서 자발적인 자궁수축이 완전히 없어졌었다. 또한 신선한 Krebs 용액으로 다시 씻어내었더니 자궁수축이 즉시 돌아온 것을 보아 자궁근은 자발적이고 규칙적인 수축(spontaneos rhythmic contractions)을 갖고 있음을 알 수 있었다. 그리고 옥시토신에 의해 유발된 자궁수축에 있어서도 propofol의 농도를 증가시키면 휴지기 장력, 활동성 장력 그리고 수축횟수가 용량에 비례하여 감소하였으며 propofol 20 μg/ml 농도에서 옥시토신 유도에 의한 자궁수축이 완전히 사라졌다. 이후에 다시 옥시토신을 재 투여 하였더니 자발적인 자궁수축과 마찬가지로 자궁수축이 즉시 돌아오는 것을 관찰할 수 있었다. 이상과 같이 propofol이 자궁근의 수축을 억제하는 것을 알 수 있었으며 자궁 평활근 수축에 대한 propofol의 억제효과의 작용기전은 세포내의 IP_3 농도감소와 전압의존성 칼슘통로(voltage-dependent Ca^{++} channel)를 억제함으로써 세포내의 칼슘농도를 감소시켜 자궁 평활근의 이완이 초래된다고 알려져 있으며[23] propofol의 일반적인 혈관이완 작용은 혈관의 평활근에서 칼슘통로 차단효과(Ca^{++} channel blocking effect)에 의해서 유발된다고 알려져 있고[24,25] Petros 등은[26] 혈관의 내피세포에서 산화질소(NO)의 생성과 분비를 촉진시킴으로써 일어난다고 하며 또한 Pedersen 등은[21] 세포내에서 칼슘의 포착(sequestration)을 증가시킴으로써 평활근 이완이 일어난다고 주장하였다. 그리고 옥시토신 유도에 의한 자궁근 수축에서 자발적인 자궁수축에 비하여 자궁수축을 완전히 없애는데 필요한 propofol의 용량이 더 요구되는 것은 아마도 propofol의 자궁근 수축억제와는 무관하게 옥시토신 자체에 의한 근수축 기능이 항진된 부분만큼 증량이 필요한 것으로 사료된다. 제왕절개술시 마취 유도제로 정주된 propofol이 자궁근의 수축을 억제하는지 그리고 propofol에 의해 유발된 자궁근 수축의 억제가 과연 제왕절개술시 자궁내 출혈에 영향을 미치는지에 대한 의문점이 생

길 수 있다. 그러나 정주된 propofol 의 97-98%가 혈장 단백질과 결합하기 때문에[27] 시험관내 실험에서 0.18 μg/ml propofol 의 농도는 생체내 실험에서 5~9 μg/ml의 propofol 농도와 거의 견적할 수 있는 양으로 보고 되고 있다[24] 제왕절개술 동안 마취유도제로서 propofol을 사용한 경우에서는 자궁내 출혈을 증가시키지 않는다고 보고되고 있으며[28] 제왕절개술시 마취유도제로 propofol을 사용한 경우가 thiopentone 을 사용한 경우에 비해 자궁수축 정도와 혈색소치 그리고 헤마토크리트치에 차이가 없었다고 하였다. 본 연구에서는 자발적인 자궁수축과 옥시토신 유도에 의한 자궁수축에서 propofol 1~2 μg/ml의 농도에서는 자궁수축에 미치는 영향이 적었으나 5~20 μg/ml의 propofol 농도에서는 억제효과가 컸었다. Gin 등은[19] 통상적인 propofol의 마취유도용량(2 mg/kg)에서는 혈장 propofol 농도가 0.53~1.48 μg/ml 범위이었다고 보고하였다. 이 농도는 본 연구에서 자궁근의 수축에 영향을 주는 propofol 농도보다 더 낮다는 것을 알 수 있으며 Shin 등의[9] 보고에서도 자궁수축에 아무런 영향이 없었다고 하였다. 그러므로 Propofol의 임상용량(2 mg/kg)은 자궁근의 수축에 영향이 없다는 것을 알 수 있다.

Propofol은 alkyl phenol 유도체로서 물에 잘 용해되지 않아 지방 유탁액(fat emulsion)으로 재구성하여 상품화되어 임상에서 사용되고 있다. 본 연구에서는 propofol에 들어있는 지방 유탁액이 자궁근의 장력에 어떠한 영향이 있는지를 따로 관찰하지는 않았으나 shin 등은[9] propofol에 들어있는 지방 유탁액이 자궁근 수축에 아무런 영향이 없었다고 보고 하였다.

결론적으로 propofol은 쥐의 자궁근의 수축을 용량 의존적으로 억제하며 이는 자발적인 자궁수축뿐만 아니라 옥시토신 유도에 의한 자궁수축에서도 똑같이 억제를 유발하였다. 그러나 이러한 자궁근의 억제를 유발하기 위해서는 임상적으로 상용하는 용량에서보다 훨씬 더 많은 용량이 필요한 것으로 생각된다. 본 연구는 비임신성 백서에서 실험을 시행 했던바 임신성 백서에서 propofol이 자궁근의 수축에 대해 어떠한 효과가 있는지에 대해 연구가 더 필요하리라 사료된다.

참고문헌

1. Valtonen M, Kanto J, Rosenberg P.. “Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective caesarean section.” Anaesthesia 44: 758-62; 1989.
2. Mackenzie N, Grant IS.. “Comparison of propofol with methohexitone in the provision of anesthesia for surgery under regional blockade.” Br J Anaesth 57: 1167-72; 1985.
3. Jessop E, Grounds RM, Morgan M, Lumley J.. “Comparison of infusions of propofol and methohexitone to provide light general anesthesia during surgery with regional blockade.” Br J Anaesth 57: 1173-7; 1985.
4. Knell PJW, McKean JF.. “An investigation of the pharmacokinetic profile of propofol (Diprivan) after administration for induction and maintenance of anaesthesia by repeat bolus doses in patients having spinal anaesthetic block.” Postgrad Med J 61 (Suppl 3): 60-1; 1985.
5. Muzi M, Berens RA, Kampine JP, Ebert TJ.. “Venodilation contributes to propofol-mediated hypotension in humans.” Anesth Analg 74: 877-83; 1992.
6. Claeys MA, Gepts E, Camu F.. “Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintatined with propfol.” Br J Anaesth 60: 3-9; 1988.
7. Cigarini I, Bonnet F, Lorino AM, Harf A, et al.. “Comparison of the effects of fentanyl on respiratory mechanics under propofol or thiopental anaesthesia.” Acta Anaesthesiol Scand 34: 253-6; 1990.
8. Pizov R, Brown RH, Weiss YS, Baranov D, et al.. “Wheezing during induction of general anesthesia in patients with and without asthma.” Anesthesiology 82: 1111-6; 1995.
9. Shin YK, Kim YD, Collea JV.. “The effect of propofol on isolated human pregnant uterine muscle.” Anesthesiology 89: 105-9; 1998.
10. Mackenzie N, Grant IS.. “Comparison of the new emulsion formulation of propofol with methohexitone and thiopentone for induction of anaesthesia in day cases.” Br J Anaesth 57: 725-31; 1985.
11. Borgeat A, Popovic V, Meier D, Schwander D.. “Comparison of propofol and thiopentonal / halothane for short-duration ENT surgical

procedure in children." Anesth Analg 71: 511-5; 1990.
12. Grants IS, Mackenzie N.. "Recovery following propofol ('Diprivan') anaesthesia - A review of three different anaesthetic techniques." Postgrad Med J 61: 133-7; 1985.
13. Muzi M, Berens RA, Kampine JP, Ebert TJ.. "Venodilation contributes to propofol-mediated hypotension in humans." Anesth Analg 74: 877-83; 1992.
14. Cummings GC, Dixon J, Kay NH, Windsor JPW et al.. "Dose requirements of ICI 35868(Propofol, 'Diprivan') in a new formulation for induction of anaesthesia." Anaesthesia 39: 1168-71; 1984.
15. Kang HJ, Si TO, Kim KS, Kwon MI, et al.. "Comparison of wakefulness during cesarean section after anesthetic inductin with thiopental sodium or propofol." Korean J Anesthesiol 30: 680-6; 1996.
16. McCollum JSC, Dundee JW, Halliday NJ, Clarke RSJ.. "Dose response studies with propofol('Diprivan') in unpremedicated patients." Postgrad Med J 61(suppl.3): 85-7; 1985.
17. Kim JH, Lee JH, Kim CH.. "Maternal awareness and neonatal outcome after anesthetic induction with thiopental-ketamine or propofol for ceserean section." Korean J Anesthesiol 29: 204-12; 1995.
18. Kanto J, Rosenberg P.. "Propofol in cesarean section. A pharmacokinetic and pharmacodynamic study." Meth Find Exp Clin Pharmacol 12: 707-11; 1990.
19. Gin T, Gregory MA, Chan K, Oh TE.. "Maternal and fetal levels of propofol at caesarean section." Anaesth Intensive Care 18: 180-4; 1990.
20. Dailand P, Cockshott ID, Lirzin JD, Jacquint P, et al.. "Intravenous propofol during cesarean section: Placental transfer, concentration in breast milk, and neonatal effects. A preliminary study." Anesthesiology 71: 827-34; 1989.
21. Pedersen CM, Thirstrup S, Nielsen-Kudsk JE.. "Smooth muscle relaxant effects of propofol and ketamine in isolated guinea-pig trachea." Eur J Pharmacol 238: 75-80; 1993.
22. Cook DJ, Housmans PR.. "Mechanism of the negative inotropic effect of propofol in isolated ferret ventricular myocardium." Anesthesiology 238: 859-71; 1994.

23. Tsujiguchi N, Yamakage M, Namiki A.. "Mechanism of direct inhibitory action of propofol on uterine smooth muscle contraction in pregnant rats." Anesthesiology 95: 1245-55; 2001
24. Yamanoue GN, Brum JM, Estafanous FG.. "Vasodilation and mechanism of action of propofol in porcine coronary artery." Anesthesiology 81: 443-51; 1994.
25. Chang KSK, Davis RF.. "Propofol produces endothelium-independent vasodilation and may act as a Ca2+ channel blocker." Anesthesiology 76: 24-32; 1993.
26. Petros AJ, Bogle RG, Pearson JD.. "Propofol stimulates nitric oxide release from cultured porcine aortic endothelial cells." Br J Pharmacol 109: 6-7; 1993.
27. Servin F, Desmonts JM, Haberer JP, Cockshot ID, et al.. "Pharmacokinetics and protein binding of propofol in patients with cirrhosis." Anesthesiology 69: 887-91; 1988.
28. Kim JH, Kim CH, Lee CH, Sur EH.. "Maternal and neonatal effects of thiopentone and propofol as induction agents for cesarean section." Korean J Anesthsiol 27: 1402-11; 1994.