

개에서 Propofol 점적투여율 변화가 심혈관계에 미치는 영향

권영삼 · 장광호¹ · 장환수 · 박현정 · 임재현 · 오태호 · 엄기동 · 장인호
경북대학교 수의과대학

Cardiovascular Effects of Propofol Infused for Maintenance of Anesthesia in Dogs

Young-sam Kwon, Kwang-ho Jang¹, Hwan-soo Jang, Hyun-jeong Park, Jae-hyun Lim
Tae-ho Oh, Ki-dong Eom and In-ho Jang

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

Abstract : Cardiovascular effects of propofol, were assessed after premedication with xylazine(1.0 mg/kg, IM) under oxygen supply(200 ml/kg/min) via a endotracheal tube. Twelve adult mixed-breed dogs were divided into four groups; 0.2(Group 1), 0.4(Group 2), 0.6(Group 3) and 0.8 mg/kg/min(Group 4) of propofol respectively. Arterial blood pressure and electrocardiogram were monitored with a physiograph after an arterial catheter was inserted into the femoral artery. pH, arterial carbon dioxide tension(PaCO₂) and arterial oxygen tension(PaO₂) were evaluated with arterial blood collected through the inserted catheter. Diastolic arterial pressure, systolic arterial pressure and mean arterial pressure were decreased slightly in Group I, II and III, but decreased significantly in Group IV. They were increased rapidly after stopping propofol infusion in Group IV. pH was maintained in normal range in Group I, II and III, but was decreased in proportion to time passing in Group IV. PaCO₂ was increased significantly only in Group IV, but PaO₂ was maintained in normal range in all groups. Although heart rate was recorded in normal range for 90 minutes, arrythmia was noted after stopping propofol infusion in all groups. It was concluded that propofol depressed the cardiovascular system in proportion to infusion dosage, and 0.8 mg/kg/min of propofol infusion rate was not appropriated in canine anesthesia with xylazine premedication.

Key words : xylazine, propofol, infusion rate, anesthesia, dog

서 론

소동물임상에서 새롭게 소개되고 있는 정맥용 마취제인 propofol(2,6-diisopropylphenol)은 alkylphenol 계에 속하며 soybean oil(100 mg/ml), glycerol(22.5 mg/ml), egg lecithin (12 mg/ml)을 함유한 유타액으로 되어 있다¹⁵. Propofol은 지방용해성이 높고 반감기가 짧으며 화학적 구조가 barbiturate, steroid, 또는 eugenol derivatives과 다르다¹⁸. Propofol을 사용하여 마취를 유도할 경우 동맥압 저하가 나타날 수 있고¹⁴, 이러한 동맥압 감소는 심박출량 감소에 의해서가 아니고 저하된 전신혈관저항에 기인한다고 보고된 바 있다³.

Propofol 마취에서 중추신경계와 심폐계 억압은 용량에 비례하며, 호흡수에 대한 영향은 동물에 따라 다양하다. 점적 주사에 의한 유지마취에서도 무호흡, 심폐계억압이 propofol 의 주된 부작용이다^{9,11}.

이들 부작용을 완화하기 위한 전마취제로 흔히 atropine, xylazine과 medetomidine이 널리 쓰이며, acepromazine과 romifidine도 가끔 이용되고 있다. 이들 전마취제는 propofol 투여량을 줄이거나 마취기간을 연장시킨다고 보고된 바 있다.

따라서 본 연구는 정상 개에서 전마취제로 xylazine을 투여한 후 유지마취제로 propofol을 infusion 할 경우 점적투여

율 변화에 따라 심혈관계에 미치는 영향에 대해 알아보고 개에서 적용할 수 있는 적정 용량을 제시하기 위해 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물

체중 2.3~5.4 kg(3.57 ± 0.82)의 임상적으로 건강한 잠종견 12마리를 실험에 사용하였다. 실험 24시간 전에 사료급여를 중지하였다. 실험군은 propofol 유지용량에 따라 0.2 mg/kg/min(Group 1), 0.4 mg/kg/min(Group 2), 0.6 mg/kg/min(Group 3), 0.8 mg/kg/min(Group 4)의 4개 군으로 분류하고 각 군에 3두씩 배치하였다(Table 1).

마취제 주입방법

Atropine sulfate(황산아트로핀[®], 동아제약) 0.05 mg/kg을 피하주사 한 후 10분 뒤 xylazine hydrochloride(Rompun[®],

Table 1. Experimental groups used in this study

	Number of dogs	Infusion rates of propofol
Group 1	3	0.2 mg/kg/min
Group 2	3	0.4 mg/kg/min
Group 3	3	0.6 mg/kg/min
Group 4	3	0.8 mg/kg/min

¹Corresponding author.
E-mail : khojang@knu.ac.kr

한국바이엘) 1 mg/kg을 근육주사하고 10분 뒤에 요측피정맥으로 propofol 5 mg/kg을 투여한 후 삽관하여 산소를 공급(5250RGM, OHMEDA)하면서 propofol(Diprivan®, ZENECA)을 syringe pump(STC-523, TERUMO)를 사용하여 요측피정맥으로 90분 동안 group 별로 정해진 유지량을 점적하였다.

평가항목 및 방법

동맥혈압. 마취중 propofol infusion에 따른 심혈관계 영향을 측정하기 위해 대퇴동맥을 노출하여 20-gauge 카테터를 넣은 다음 heparin(20IU)을 함유한 생리식염수로 채운 extention catheter를 blood pressure transducer에 연결하여 Grass Model 79 polygraph에 연결하여 지속적으로 사용하여 동맥압을 측정하였다. 동맥압 측정은 마취 전, propofol induction 직 후, propofol infusion 30분 후, 60분 후, 90분 후, propofol infusion을 멈춘 후 10분 뒤에 각각 측정하였다.

혈액가스분석. 대퇴동맥에서 혈액샘플을 채취하여 pH, PaCO₂, PaO₂을 혈액분석기(Compact-1 1320)로 측정하였다. 동맥혈액 가스 분석은 마취하기 전, propofol induction 직 후, propofol infusion 30분 후, 60분 후, 90분 후, propofol infusion을 멈춘 후 10분 뒤에 각각 측정하였다.

심전도 및 심박수 측정. 심전도는 lead 2로, Grass Model 79 polygraph를 이용하여 25 mm/sec 속도로 strip chart recorder로 기록하면서 심박수를 측정하였고, 마취하기 전, propofol induction 직후, propofol infusion 30분 후, 60분 후, 90분 후, propofol infusion을 멈춘 후 10분 뒤에 각각 측정하였다.

통계학적 분석. 실험결과는 평균과 표준편차(mean±S.D)로 표시하였고 전 실험 기간 수치상의 변화는 t-test로 분석하였다.

결 과

이완기 동맥혈압(Diastolic Arterial Blood Pressure)

이완기 동맥혈압의 변화는 Fig 1과 같다. 이완기 동맥혈압은 실험군 1에서는 실험 전 185.00 ± 8.66 mmHg에서 propofol infusion 시작 후 60분부터 98.33 ± 15.28 mmHg로 유의성 있는 감소를 나타내었다. 실험군 2와 실험군 3에서는 실험군 2에서 오히려 혈압이 더욱 더 감소하였으며, 실험군 4에서는 infusion을 멈춘 후 혈압이 60.00 ± 7.07 mmHg에서 유의성 있게 130.83 ± 86.03으로 크게 증가하였다.

수축기 동맥혈압(Systolic Arterial Blood Pressure)

수축기 동맥압의 변화는 Fig 2와 같다. 실험군 1에서는 실험 전 213.00 mmHg에서 propofol infusion 후 90분에 최저치 163.33 ± 20.20 mmHg로 하강하였으며, 실험군 2에서는 실험 전 215.00 ± 13.23 mmHg에서 propofol infusion 후 30분부터 165.00 ± 13.23 mmHg으로 하강하면서 90분까지 유의성 있게 감소하였다. 실험군 3에서는 90분에 155.00 ± 22.91 mmHg, 실험군 4에서는 propofol infusion 후 30분부터 105.00

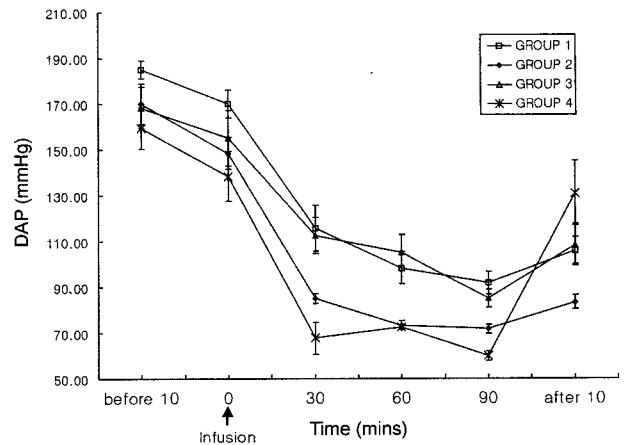


Fig 1. Changes in distal arterial blood pressure during propofol infusion in dogs.

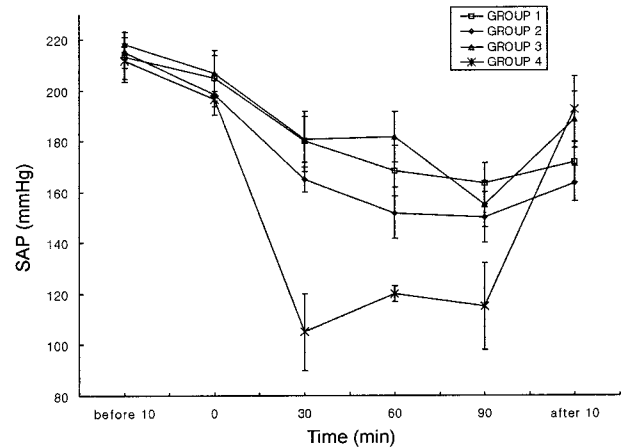


Fig 2. Changes in systolic arterial blood pressure during propofol infusion in dogs.

± 39.05 mmHg로 하강하기 시작하면서 계속적으로 90분까지 낮은 상태를 유지하였다.

평균동맥혈압(Mean Arterial Blood Pressure)

평균동맥압의 변화는 Fig 3과 같다. 실험군 1에서는 propofol infusion 30분 후에 137.22 ± 31.28 mmHg로 하강하였으며, 실험군 2와 3에서는 propofol infusion 30분 뒤부터 혈압이 정상범위 내에서 하강하였다. 실험군 4에서는 실험 전 174.44 ± 25.07 mmHg에서 propofol infusion 30분부터 74.99 ± 30.15 mmHg로 급격히 하강하여 실험 90분 동안 계속 낮은 상태를 유지하였으나, 실험 종료 10분 후에는 147.50 ± 62.46 mmHg로 급격히 상승하였다.

pH

동맥내 수소이온농도의 변화는 Fig 4와 같다. 실험군 1에서는 실험 전 7.41 ± 0.03에서 propofol 유도 후 7.27 ± 0.03으로 일시 감소하였으나, 실험군 2에서는 실험 전 7.40 ±

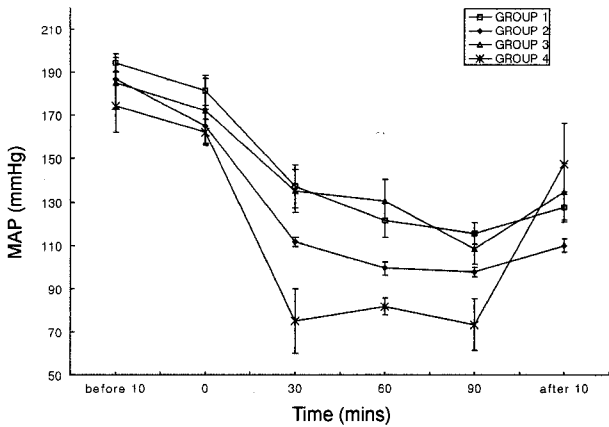


Fig 3. Changes in mean arterial blood pressure during propofol infusion in dogs.

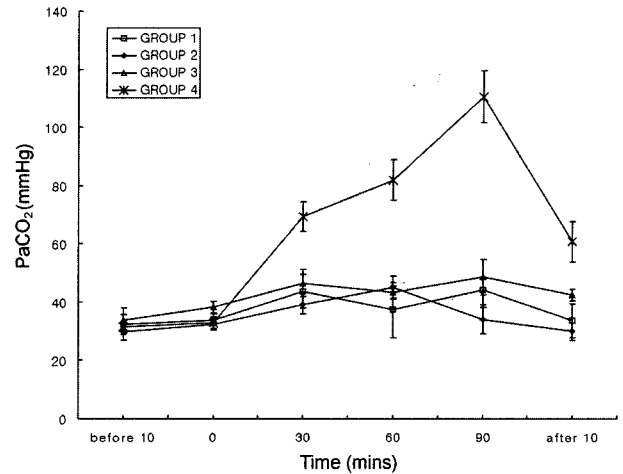


Fig 5. Changes in arterial carbon dioxide tension during propofol infusion in dogs.

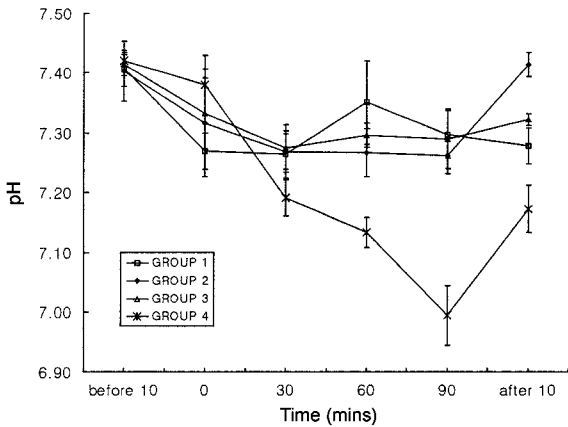


Fig 4. Changes in pH during propofol infusion in dogs.

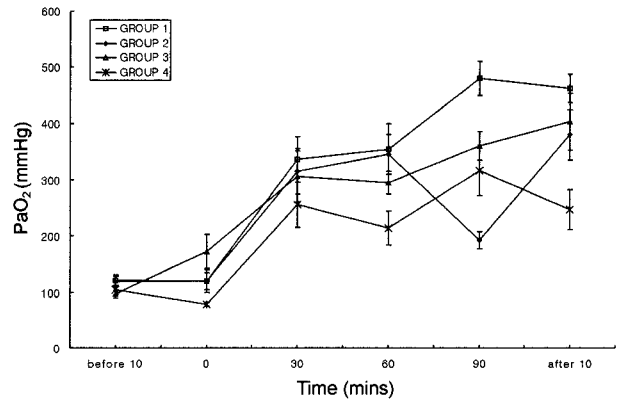


Fig 6. Changes in arterial oxygen tension during propofol infusion in dogs.

0.07에서 propofol로 유도한 후 30분 뒤에 7.27 ± 0.07 로 유의성 있는 감소를 보였다. 실험군 3에서는 정상 범위 내에서 유의성 있는 변화가 나타나지 않았다. 실험군 4에서는 실험 전 7.42 ± 0.06 에서 propofol infusion 30분 뒤부터 7.19 ± 0.17 로 유의성 있는 감소를 보였으나, 90분까지 감소하다가 실험종료 후 10분에 다시 상승하였다.

PaCO₂

동맥내 이산화탄소분압 변화는 Fig 5와 같다. 실험군 1, 2, 3에서는 전 실험기간 동안 정상범위 내에 있었으나, 실험군 4에서는 실험전 31.43 ± 3.17 mmHg에서 propofol infusion 30분 후 59.60 ± 69.47 mmHg로 급격히 상승하였으며 90분까지 계속 증가하는 양태를 보이다 propofol infusion을 멈춘 후 수치가 다시 하강하였다.

PaO₂

동맥내 산소분압의 변화는 Fig 6과 같다. 실험군 1은 실험 전 104.40 ± 18.24 mmHg에서 propofol infusion 후 30분

부터 336.80 ± 164.92 mmHg으로 증가하였고, 실험군 2에서는 propofol infusion 후 60분에 345.43 ± 99.38 mmHg에서 90분에 192.90 ± 35.02 mmHg로 하강하였으며, 실험군 3에서는 일정하게 증가를 나타냈다. 실험군 4에서 60분에 345.7 ± 99.38 mmHg에서 90분에 192.90 ± 35.01 mmHg으로 하락하였지만, 이외의 실험군에서는 실험전 104.40 ± 18.24 mmHg에서 propofol infusion 후 30분에 255.63 ± 195.37 mmHg까지 상승하였다가 60분에 213.97 ± 133.80 mmHg으로 일시적 감소를 보였다.

심박수

심박수의 변화는 Fig 7과 같다. 실험군 1과 2는 전 실험기간에 걸쳐 심박수가 지속적으로 감소하였고 실험군 3은 실험 전 121.67 ± 27.54 에서 propofol 유도 후 65.00 ± 16.64 까지 일시적으로 유의성 있는 감소를 보였다가 증가하기 시작하면서 propofol infusion 후 30분에는 83.33 ± 11.93 까지 상승하였다. 실험군 4에서는 시간에 따른 심박수 감소를 보였지만 정상 범위 내에 있었고, 모든 실험군에서 propofol

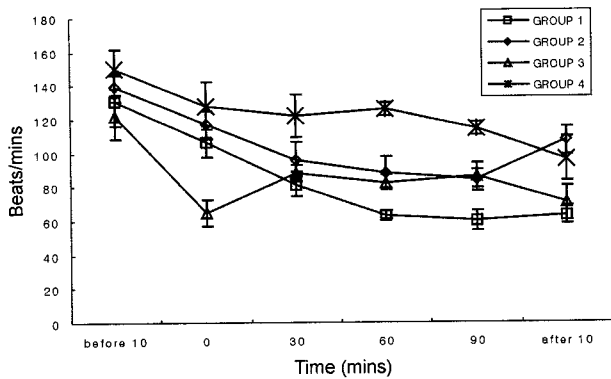


Fig 7. Mean changes in heart rate from propofol infusion for 90 minutes in dogs.

infusion 종료 후 부정맥이 발생하였다.

고 찰

Propofol은 정맥용 마취제로 안전하고 유용하게 사용되고 있는 반면, 여러 가지 단점과 부작용 또한 유발한다. Propofol 마취에서 과도한 용량은 호흡계와 심혈관계를 심하게 억압할 개연성이 많으나¹⁵, 마취유지에 있어서 propofol과 isoflurane에 비해 혈압 억압 정도는 심하지 않다고 보고되고 있다¹². Medetomidine과 병용할 경우, 일시 투여를 하든 점적 투여를 하든, propofol은 medetomidine에 의해 유발되는 혈관수축을 완화하는 것으로 알려져 있다²². Propofol을 단독으로 마취에 사용할 경우 혈압을 감소시키나 심박수는 증가시키는 경향이 있으며 이것은 medetomidine에 의한 심혈관계 작용과는 상반된 결과이다². Puttick 등¹⁶은 propofol 점적투여율을 증가함에 따라 DAP와 SAP가 감소한다 하였으며 0.4와 0.5 mg/kg/min의 실험군에서는 유의성 있는 감소를 나타냈다고 하였다. 이것은 예비하중의 감소, 저하된 심근수축력, 감소된 전신성 혈관 저항 때문이라고 보고하였다. 본 실험에서도 모든 실험군에서 DAP가 용량에 비례하여 propofol infusion 30분 후부터 급격히 하강하였으며 그 이후로는 균일하게 유지되었고, 실험군 2에서 실험군 3보다 오히려 더 낮은 DAP가 나타났으나 실험군 4를 제외하고는 모두 정상범위 내에 있었다. Propofol 투여로 SAP 역시 하강한다. Propofol 단독 투여군과 acepromazine(0.02 mg/kg)/butorphanol (0.4 mg/kg)에 의한 전마취 실험군을 비교할 때 SAP는 전마취 실험군에서 유의성 있는 감소가 나타났으나, propofol (6.6 mg/kg IV) 단독마취군에서도 유도 후 2~5분에 이완기 혈압이 24~26% 정도 일시 저하한다고 하였다^{21,19}. 본 실험에서도 SAP는 실험군 1, 2, 3에서는 균등하게 감소하였으나 실험군 4에서는 유의성 있게 감소하였다. Propofol을 단독 투여할 때는 일시적으로 혈압이 하강하였다가 증가하는 이상성 변화가 나타나지만, tiletamine/zolazepam과 병용할 때는 혈압이 지속적으로 상승하였다는 보고가 있으며⁵ Ko 등¹³은 전마취제로 medetomidine을 투여한 10분 뒤 propofol

을 투여할 경우 평균혈압이 잘 유지된다고 보고하였다. 본 실험에서도 실험군 4에서 propofol infusion을 시작한 후 30분부터 MAP가 급격히 하락하는 것 이외에는 모든 실험군에서 혈압은 정상 범위 내에 있었다.

마취 동물에서 장기간에 걸친 동맥내 pH 저하는 혈장 bicarbonate 농도의 변화 양태로 미루어 호흡성 산성에 의한 것이라 생각하고 있다⁶. 본 실험에서도 용량 증가에 따른 호흡억압으로 혈액 가스분석에서 pH가 저하되었다. 마취에 있어서 PaCO₂는 용량 의존성으로 호흡 억압을 추정하는 지표이다⁶. 장기간에 걸친 PaCO₂의 지속적인 증가는 망아지에서 관찰되었으며 이는 감소된 호흡율에 기인한다고 하였다²¹. Bufalani 등²은 propofol로 마취를 유도할 때 처음에는 호흡 억압으로 인하여 산소 분압이 감소하지만 이에 대하여 과호흡이 촉발되면 이산화탄소 분압이 감소한다고 하였다. 본 실험에서는 실험군 4에서 급격한 이산화탄소 포화도가 증가한 것을 제외하고는 모든 실험군의 산소 및 이산화탄소 분압이 정상범위 내에 있었다. Cullen 등⁵은 tiletamine/zolazepam을 전투여한 후 propofol을 투여할 때 혈중 산소포화도가 34.4%로 급격히 감소한다 하였으며 이것은 propofol에 의해 유발된 저산소증이 그 원인이라고 추정하였다. 개에서 medetomidine으로 전처치한 경우에도 propofol의 점적투여는 PaO₂를 감소시킨다고 하였다²³. Propofol 점적투여 실험에서 endotracheal tube를 이용하여 산소를 충분히 공급하면 2시간 이상의 전 실험기간 동안 PaO₂가 450 mmHg 이상 수준을 지속적으로 유지한다고 보고된 바 있으며²² 본 실험에서도 90분 동안 산소를 충분히 공급한 결과 산소 분압 저하에 의한 이상은 전체 실험 기간을 통해 관찰되지 않아 propofol 점적 투여에 의한 마취에서 충분한 산소 공급이 필요하다고 생각할 수 있다.

Cullen 등⁵은 전마취제로 많은 용량의 tiletamine/zolazepam (5.5~10 mg/kg)을 투여한 후 propofol로 마취를 유지할 때 빈맥이 지속적으로 관찰되었다고 보고한 바 있으나, Ko 등¹³은 atropine(0.44 mg/kg)을 전투여할 경우 전마취제로 medetomidine (10 µg/kg)을 투여한 개에서는 서맥이 나타나지 않았다고 보고하였다. Keegan 등¹²은 propofol과 isoflurane을 이용한 마취 실험에서 propofol 투여군의 심박수가 유의성 있게 감소하였다고 보고하였다. Cullen 등⁴은 xylazine이나 medetomidine을 투여한 모든 개에서 서맥은 공통적으로 나타나는 현상이지만 medetomidine을 투여한 개에서는 고혈압이 지속적으로 나타난다 하였으며 atropine이 아닌 glycopyrrolate로 전마취할 경우 propofol에 의한 저혈압 효과를 다소 감소시켜 준다는 보고도 있다¹⁹. 본 실험에서는 가장 많은 용량을 투여한 실험군 4에서 심박수가 가장 높은 경향을 보이고 실험군 간 심박수의 유의성 있는 차이가 관찰되지 않고 서맥이 관찰되지 않은 것으로 미루어 propofol의 점적투여율 변화는 심박수와 무관하며 xylazine 또는 medetomidine 투여 후 일반적으로 관찰되는 서맥은 atropine에 의해 어느 정도 예방되었다고 생각된다.

Thurmon 등²²은 개에서 medetomidine(30 µg/kg)과 atropine

(0.044 mg/kg)으로 전마취한 후 외과 마취에 적절한 propofol 점적투여율은 0.165 mg/kg/min이라고 보고하였으며, 개와 양을 대상으로 연구한 여러 보고에서는^{1,7,12,17} 유지마취에 적절한 propofol infusion rate가 0.4~0.7 mg/kg/min라고 제시하고 있다. 말에서 α_2 -adrenergic agent인 detomidine으로 전마취한 후 전신마취를 유발하는데 적절한 propofol infusion rate는 0.25 mg/kg/min라 하였으며²¹, 전마취제로 acepromazine을 투여할 때는 0.3~0.4 mg/kg/min가 적절하다 하였다¹⁰. 본 실험에서 atropine(0.044 mg/kg)과 xylazine(1 mg/kg, IM)으로 전마취한 후 propofol infusion으로 마취를 유지할 때 점적율을 0.8 mg/kg/min는 개의 심혈관계를 심하게 억압하는 고로 외과적인 유지 마취 용량으로 부적절하다고 판단된다.

결 론

전마취제로 xylazine(1 mg/kg, IM)을 투여한 후 propofol infusion으로 마취를 유지할 때 심혈관계에 미치는 영향을 연구하였다. 12마리의 건강한 잠종견을 사용하여 4개의 실험군으로 분류하고 propofol 0.2(Group 1), 0.4(Group 2), 0.6(Group 3), 0.8 mg/kg/min(Group 4)을 각각 투여하였다. 동맥압은 대퇴동맥에 카테터를 삽입하여 physiograph를 이용하여 이완기, 수축기, 평균동맥압을 측정하였으며 심전도는 유도 II로 측정하였다. 동맥혈을 채혈하여 혈액가스분석기로 산소포화도, 이산화탄소포화도, pH를 각각 평가하였다. 이완기, 수축기, 평균동맥압은 실험군 1, 2, 3에서 각각 경미한 감소를 나타내었으나, 실험군 4에서는 유의성 있는 감소를 보였다. pH는 실험군 1, 2, 3에서 모두 정상 범위 내에서 유지되었으며 실험군 4에서는 시간이 경과함에 따라 감소되었다. PaCO₂는 실험군 4에서 유의성 있는 감소를 나타내었으나 PaO₂는 기도카테터를 삽입하여 산소를 지속적으로 공급한 결과 모든 실험군에서 정상 범위를 유지하였다. 심박수는 모든 실험군에서 전 실험기간을 통해 정상 범위를 유지하였다.

따라서, propofol 점적투여에 의한 유지마취에서는 투여 용량에 비례하여 심혈관계를 억압하며, xylazine(1 mg/kg IM)에 의한 전마취 후 propofol 0.8mg/kg/min의 점적 투여는 심한 심혈관계 억압으로 유지마취용량으로 부적절하였다.

참 고 문 헌

- Alon E, Ball RH, Gillie MH, Parer JT, Rosen MA, Shnider SM. Effects of propofol and thiopental on maternal and fetal cardiovascular and acid-base variables in the pregnant ewe. *Anesthesiology* 1993; 78: 562-567.
- Bufalari A, Short CE, Giannoni C, Vainio O. Comparative responses to propofol anaesthesia alone and with alpha 2-adrenergic medications in a canine model. *Acta Vet Scand*. 1996; 37: 187-201.
- Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9.
- Cullen LK, Reynoldson JA. Xylazine or medetomidine premedication before propofol anaesthesia. *Vet Rec*. 1993; 132: 378-383.
- Cullen LK, Reynoldson JA. Effects of tiletamine/zolazepam premedication on propofol anaesthesia in dogs. *Vet Rec*. 1997; 140: 363-6.
- Duke T, Egger CM, Ferguson JG, Frketic MM. Cardiopulmonary effects of propofol infusion in llamas. *Am J Vet Res*. 1997; 58: 153-156.
- Goodchild CS, Serrao JM. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Br J Anaesth* 1989; 63: 87-92.
- Greene SA, Thurmon JC. Xylazine - a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther* 1988; 11: 295-313.
- Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, Whitham JG, Morgan M. The haemodynamic effects of intravenous induction. *Anaesthesia* 1985; 40: 735-740.
- Hall LW, Chambers JP. A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. *J Small Anim Pract* 1987; 28: 623-637.
- Ilkiw JE, Pascoe PJ, Haskins SC, Patz JD. Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res* 1992; 12: 2323-2327
- Keegan RD, Greene SA. Cardiovascular effects of a continuous two-hour propofol infusion in dogs comparison with isoflurane anaesthesia. *Vet Surg* 1993; 22: 537-543.
- Ko JC, Thurmon JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA, Vaha-Vahe AT. Hemodynamic and anesthetic effects of etomidate infusion in medetomidine-premedicated dogs. *Am J Vet Res*. 1994; 55: 842-6.
- Langley MS, Heel RC. Propofol - A review of its pharmacokinetic properties and use as an intravenous anesthetic. *Drugs* 1988; 35: 334-372.
- Plumb DC. *Veterinary Drug Handbook*. 3rd ed. Ames: Iowa State Univ Press. 1999: 545-547.
- Puttick RM, Diedericks J, Sear JW, Glen JB, Foex P, Ryder WA. Effect of graded infusion rates of propofol on regional and global left ventricular function in the dog. *Br J Anaesth*. 1992; 69: 375-381.
- Runciman WB, Mather LE, Selby DG. Cardiovascular effects of propofol and of thiopentone anaesthesia in the sheep. *Br J Anaesth* 1990; 65: 353-359.
- Shafer A, Doze VA, Shafer SL, White PF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusion during general anaesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 348-356.
- Smith JA, Gaynor JS, Bednarski RM, Muir WW. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *JAVMA* 1993; 202: 1111-1115.
- Sneyd JR, Berry A. Effect of preinduction glycopyrrolate on the hemodynamic response to anaesthesia with propofol. *Anaesth Analg* 1991; 72: 831-834.
- Taylor PM. Equine stress responses to anaesthesia. *Br J Anaesth* 1989; 63: 702-9.
- Thurmon JC, Ko JC, Benson GJ, Tranquilli WJ, Olson WA. Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine-premedicated dogs. *Am J Vet Res* 1994; 55: 363-7.
- Vainio O. Propofol infusion anaesthesia in dogs pre-medicated with medetomidine. *J Vet Anaesth* 1991; 18: 35-37.