

مقایسه تغییرات سطح قند خون در روش بیهوشی داخل وریدی

با انفوزیون پروپوفول و بیهوشی با تیوپنتال سدیم و هالوتان

دکترولی الله حسنی* - دکتر محمد پوراسلامی** - دکتر محمد نیاکان لاهیجی*** - دکتر صدیقه صحت****

چکیده

به دنبال تحریکات دردناکی که پس از القاء بیهوشی و در طی عمل جراحی بر بیمار وارد می‌شود، پاسخ‌های استرس فرد برانگیخته می‌گردد. این می‌تواند در بیماران با مشکلات زمینه‌ای مانند بیماری ایسکمی قلب و دیابت، مشکل‌آفرین باشد. بنابراین انتخاب روشی که نوسانات هورمونی ناشی از پاسخ‌های استرس را به حداقل برساند، مطلوب خواهد بود. به این منظور ۱۰۰ بیمار کاندیدای عمل جراحی آب مروارید (کاتاراکت) که همگی در محدوده سنی بیشتر از ۱۸ سال بودند و همچنین وضعیت سالم و یا قابل کنترل داشتند، به طور تصادفی انتخاب شدند. نیمی از بیماران (۵۰ نفر) در گروه اول (بیهوشی عمومی داخل وریدی) قرار گرفته و برای القاء و نگهداری بیهوشی آنان از پروپوفول استفاده شد. در گروه دوم (بیهوشی متعادل) از تیوپنتال سدیم برای القاء و هالوتان و نیتروس‌اکساید برای نگهداری بیهوشی استفاده گردید. هیچ‌کدام از بیماران، شب قبل از عمل یا صبح روز عمل، داروی آرام‌بخش دریافت نکرده و برای القاء بیهوشی آنان و تداوم آن تنها از فنتانیل و آتراکتوریوم استفاده شد. قند خون کلیه بیماران در دو گروه و در بدو ورود به اتاق عمل توسط گلوکومتر اندازه‌گیری می‌شد و سپس در فواصل زمانی معین، بعد از القاء، بعد از برش جراحی و ۳۰ دقیقه بعد از شروع عمل، قند خون مجدداً اندازه‌گیری و تفاوت بین قند خون پایه با قند خون‌های بعدی محاسبه می‌شد. نتیجه برحسب درصد تقسیم بندی گردید (کمتر از ۱۰ درصد، بین ۱۰-۲۰ درصد، بیشتر از ۲۰ درصد). مطالعه فوق از نوع شبه تجربی بوده و نتایج حاصل از تغییرات قند خون که به روش کای - اسکوئر تجزیه و تحلیل شد نشان داد که بین دو گروه فوق تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($P < 0/001$)، به طوری که در هر سه مرحله، افزایش قند خون بیماران در گروه دوم بیشتر از گروه اول بود، یعنی در گروه دوم اکثر بیماران بخصوص بعد از برش جراحی، بیش از ۲۰ درصد افزایش قند خون نشان می‌دادند. بنابراین، به نظر می‌رسد که در روش بیهوشی عمومی داخل وریدی، کنترل قند خون بیماران بهتر از روش بیهوشی متعادل انجام می‌پذیرد.

واژه‌های کلیدی: بیهوشی عمومی داخل وریدی، بیهوشی متعادل، پروپوفول، قندخون

مقدمه

به طور کلی به دنبال هر نوع استرس از جمله القاء و نگهداری بیهوشی و فرآیند جراحی، مجموعه‌ای از پاسخ‌ها تحت عنوان پاسخ استرس برانگیخته می‌شود که در آن دستگاه‌های مختلف بدن شامل، دستگاه عصبی، اندوکراین، ایمنونولوژیک و نیز تغییرات زیست‌شیمیایی در سطح سلولی سهیم می‌باشند (۱). در این میان دستگاه اندوکراین خود باعث فعال شدن دو مسیر هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنوکورتیکال و نیز سمپاتوآدرنال می‌شود که نتیجه آن افزایش و یا کاهش تعدادی از هورمون‌هاست. این نوسانات هورمونی، مولد تغییراتی در دستگاه قلبی - عروقی، تنفسی و سوخت و سازی است که در دسته‌ای از بیماران مشکل‌آفرین خواهد بود.

یکی از مهم‌ترین هورمون‌ها در این مسیر کاتکل‌آمین‌ها هستند که بر بیماران دارای مشکل زمینه‌ای قلبی - عروقی بخصوص بیماری ایسکمیک قلب^۱ اثرات زیان‌باری تحمیل خواهد کرد. از سوی دیگر در نتیجه تقابل اثر هورمون‌های مختلف (کاهش انسولین در مقابل افزایش گلوکاگون، کاتکل‌آمین، کورتیزول، هورمون رشد) قند خون افزایش می‌یابد که این در کنترل قندخون بیماران دیابتی در طی عمل جراحی تداخل ایجاد می‌کند.

از آن جا که علاوه بر حفظ جان بیمار، کاهش عوارض نیز، از مهم‌ترین اهداف متخصص بیهوشی است، چنانچه بتوان روشی پیشنهاد کرد که این عوارض را به حداقل برساند بستر دستیابی به این هدف تا حدودی تسهیل خواهد شد. به این منظور در این تحقیق تأثیر دو روش متداول در بیهوشی یعنی بیهوشی عمومی داخل وریدی^۲ با داروی پروپوفول

و بیهوشی متعادل^۳ با استفاده از تیوپنتال سدیم و آنگاه هالوتان و نیتروس‌اکساید بر نوسانات قند خون مورد مقایسه قرار گرفت. در بررسی‌های انجام شده توسط هان‌کالا و همکارانش افزایش فشارخون و ضربان قلب متعاقب تجویز ایزوفلوان را به افزایش سطح اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین تمرین، نسبت دادند (۲)، تأثیرات مشابه روی سطح کاتکل‌آمین‌ها توسط هالوتان نیز گزارش شده است. تیوپنتال سدیم باعث افزایش معنی‌دار قند خون نمی‌شود ولی آزمون تحمل گلوکز را مختل نمی‌کند (۳).

در مطالعاتی که روی پروپوفول انجام شده، به عنوان یک فرضیه، کاهش فعالیت سمپاتیک یکی از علل وازودیلاتسیون ناشی از این دارو فرض شده است (۴). همچنین داروی فوق باعث افت واضح سوخت و ساز مغزی و کاهش تون سمپاتیک (خروجی سمپاتیک) مغزی می‌شود که توسط توده‌نگاری از طریق انتشار پوزیترون^۴ اندازه‌گیری شد (۵).

در مطالعه‌ای که روی کودکان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) که پروپوفول در آنها به عنوان داروی نگهدارنده استفاده می‌شد، در طی تجویز، تغییری در سطح قند خون این کودکان نسبت به مقادیر پایه گزارش نگردید (۶).

در همه این مطالعات به نوعی اثرات سوخت و سازی داروها و نیز اثرات آنها بر تون سمپاتیک و کاتکل‌آمین‌ها بررسی شد ولی هیچ‌کدام به مقایسه دو روش

1 - Ischemic Heart Diseases (IHD)

2 - Total Intra Veneus Anesthesia (TIVA)

3 - Balance Anesthesia (BA)

4 - Positron Emission Tomography (PET)

مورد نظر پرداخته است.

وسایل و روش‌ها

برای انجام مطالعه از روش نمونه‌گیری تصادفی ساده استفاده شد. جامعه مورد مطالعه ۱۰۰ بیمار ASA I, II^۱ بودند که همگی بیشتر از ۱۸ سال سن داشته و کاندیدای عمل جراحی انتخابی آب مروارید (کاتاراکت) در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) بودند. بیماران مورد نظر به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. بیماران گروه اول (TIVA)، به طور متوسط 52 ± 11 سال سن داشتند و سن متوسط بیماران گروه دوم (BA) 52 ± 10 سال بود. نوع مطالعه شبه‌تجربی و آزمون آماری مورد استفاده کای-اسکوئر بود. برای حذف عوامل مداخله‌گر تا حد امکان تمهیدات زیر بکار گرفته شد:

چون عامل سن در هیچ مأخذی به عنوان عامل تأیید شده‌ای برای تغییرات قند خون مطرح نشده و در سنین بزرگسالی و تقریباً تا محدوده سن پیری پاسخ‌های سوخت و سازی مشابه است، اکثر بیماران مورد مطالعه ما نیز در حدود سن بزرگسالی قرار داشتند.

انتخاب عمل کاتاراکت در هر دو گروه باعث حذف عامل مداخله‌گر زمان شده (بخاطر طول عمل محدود) و از طرفی این نوع عمل هم از دردناکی کمتری برخوردار بود و هم خون‌ریزی کم و ناچیزی در طی عمل دارد. در نتیجه انتظار می‌رود تداخلات موجود در پاسخ‌های استرس به حداقل میزان ممکن برسد.

برای حذف عامل مداخله‌گر دیگر یعنی بیماری زمینه‌ای، بیماران در گروه ASA I, II انتخاب شده و نهایتاً برای حذف عامل عمق بیهوشی از آن جا که مانیتورینگ

دقیقی مانند الکتروانسفالوگرام (EEG) برای ارزیابی عمق بیهوشی در دسترس نبود، از تغییرات همودینامیک بهره گرفته شد و تنها بیمارانی که ضربان قلب و فشارخون آنان ۱۵-۱۰ درصد نسبت به اندازه پایه تغییر نشان می‌داد، در مطالعه گنجانده شدند.

حجم نمونه مورد مطالعه ۱۰۰ نفر بود که در هر گروه ۵۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفت. روش کار از طریق مشاهده، و ابزار مورد استفاده شامل پمپ انفوزیون^۲ و گلوکومتر به همراه تست تایپ مربوطه بود.

شایان ذکر است که هر دو روش فوق برای بیماران کاملاً بی‌خطر بوده و همچنین قبل از شروع عمل از بیماران برای شرکت در طرح تحقیقاتی رضایت گرفته می‌شد. همچنین از آن جا که اندازه‌گیری قند خون با کمک گلوکومتر صورت می‌پذیرفت، هیچ هزینه‌ای به بیمار تحمیل نمی‌شد.

در هر دو گروه قبل از انجام هر کاری یک نمونه برای قند خون پایه در اتاق عمل گرفته می‌شد. قند خون کلیه بیماران در هر دو گروه (در محدوده $60-110 \text{ mg/d}$ بود). سپس مانیتورینگ الکتروکاردیوگرام (ECG) پالس اکسیمتر برقرار و مایع رینگر به میزان 5 cc/kg انفوزیون می‌شد. همه بیماران، قبل از عمل به مدت سه دقیقه با حجم جاری تنفسی خودشان، اکسیژن ۱۰۰ درصد دریافت کردند.

در گروه BA بیماران با دریافت تیوپنتال سدیم (5 mg/kg)، آتسراکوریوم (1 mg/kg) و فنتانیل ($3-5 \text{ ug/kg}$) آفاء شدند و با لوله تراشه رُش کافدار با

1 - American Society of Anesthesiologist (ASA)

کلاس I افراد سالم، کلاس II بیماران با وضعیت قابل کنترل

2 - Infusion (jms) pump

۱۱±۵۴ سال بود. در گروه BA ۳۵ مرد (۷۰درصد) و ۱۵ زن (۳۰درصد) مطالعه شدند که سن متوسط ۱۰±۵۲ سال داشتند.

نتایج حاصل از تغییرات قند خون در جداول شماره (۲) و (۳) موجود است. برای تقسیم بندی تغییرات جدول شماره (۱): متغیرهای جمعیت‌شناسی

روش	سن میانگین ± انحراف معیار	جنسیت (تعداد)	
		زن	مرد
BA	۵۲±۱۰	۱۵ (۳۰)	۳۵ (۷۰)
TIVA	۵۴±۱۱	۱۹ (۳۸)	۳۱ (۶۲)

اعداد داخل پرانتز نشان‌دهنده درصد می‌باشد.

جدول شماره (۲): میزان افزایش قند خون در BA

درصد افزایش قند خون	بعد از افاغ	بعد از برش جراحی	۳۰ دقیقه بعد از برش جراحی
<۱۰	۱۶ (۳۲)	۲ (۴)	۱۶ (۳۲)
۱۰-۲۰	۱۸ (۳۶)	۱۶ (۳۲)	۳ (۶)
>۲۰	۱۶ (۳۲)	۳۲ (۶۴)	۳۱ (۶۲)

اعداد داخل پرانتز نشان‌دهنده درصد می‌باشد.

جدول شماره (۳): میزان افزایش قند خون در TIVA

درصد افزایش قند خون	بعد از افاغ	بعد از برش جراحی	۳۰ دقیقه بعد از برش جراحی
<۱۰	۴۰ (۸۰)	۴۰ (۸۰)	۲۸ (۶۵)
۱۰-۲۰	۲ (۴)	۲ (۴)	۱۶ (۳۲)
>۲۰	۸ (۱۶)	۸ (۱۶)	۶ (۱۲)

اعداد داخل پرانتز نشان‌دهنده درصد می‌باشد.

شماره مناسب لوله گذاری گردیدند. برای نگهداری بیهوشی از ترکیب اکسیژن و نیتروس اکساید هر کدام به میزان ۳lit/min و هالوتان به میزان ۱/۶-۰/۱ درصد برحسب نیاز استفاده و در فواصل مناسب آتراکوریوم و فتانیل تکرار شد. در گروه TIVA بیماران با همان مقادیر فتانیل و آتراکوریوم و با پروپوفول به میزان ۲/۵-۱/۵ mg/kg با دُز مقرر شده، الفاء و لوله گذاری شدند و برای نگهداری بیهوشی از انفوزیون پروپوفول به میزان ۱۰۰ μg/kg/min با اکسیژن ۱۰۰ درصد استفاده شد. میزان انفوزیون برحسب نیاز بین ۷۰-۱۵۰ μg/kg/min متغیر بود. ده دقیقه قبل از اتمام عمل، انفوزیون قطع و در پایان عمل بیماران در هر دو گروه با آتروپین و پروستیگمین به وضعیت قبل از عمل برگشت داده شدند و لوله تراشه از آنان خارج شد. قابل ذکر است که در طول عمل به غیر از داروهای مورد استفاده برای نگهداری بیمار (شل کننده عضلانی و مخدر) هیچ دارویی استفاده نشد و به این ترتیب احتمال بروز تداخلات دارویی به حداقل رسید.

در هر دو گروه، طی عمل مایع، نگهدارنده، رینگر بود و قند خون بیماران بلافاصله بعد از لوله گذاری، پس از برش جراحی و ۳۰ دقیقه پس از شروع جراحی اندازه‌گیری می‌شد.

یافته‌ها

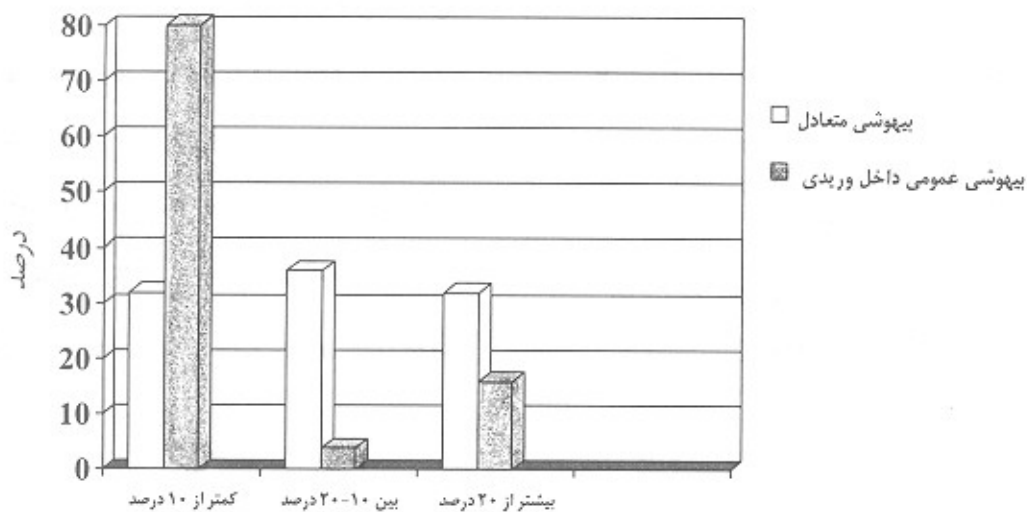
در بررسی انجام شده روی ۱۰۰ بیمار که به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند، نتایج به شرح زیر بود:
متغیرهای جمعیت‌شناسی در جدول شماره (۱) مشهود است. در گروه TIVA، ۳۱ مرد (۶۲درصد) و ۱۹ زن (۳۸درصد) مورد مطالعه قرار گرفتند که سن متوسط آنها

برش جراحی در گروه TIVA عمدتاً در ۸۰ درصد موارد کمتر از ۱۰ درصد بوده است، در حالی که در گروه BA اکثر بیماران بیش از ۲۰ درصد افزایش قند خون نشان دادند که تفاوت بین دو گروه ($p < 0/001$) معنادار بود (نمودار شماره ۲).

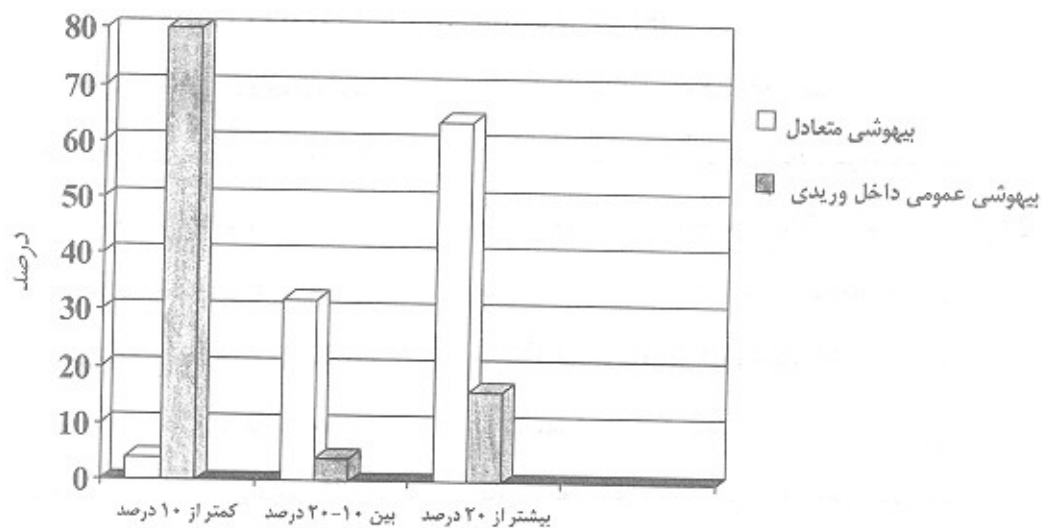
به علاوه افزایش قند خون ۳۰ دقیقه پس از شروع جراحی در گروه TIVA در اکثر موارد کمتر از ۱۰ درصد بوده است (۵۶ درصد بیماران)، در حالی که در گروه BA، ۶۲ درصد بیماران افزایشی بیش از ۲۰ درصد نسبت به قندخون پایه را نشان می‌دادند. تفاوت بین دو گروه ($p < 0/001$) معنادار بود (نمودار شماره ۳).

قندخون مقادیر به دست آمده در فواصل زمانی مورد نظر نسبت به مقدار قند پایه سنجیده و تفاوت موجود به صورت درصد بیان شد. شایان ذکر است که در هیچ مردی کاهش قند خون نسبت به مقدار پایه مشاهده نشد.

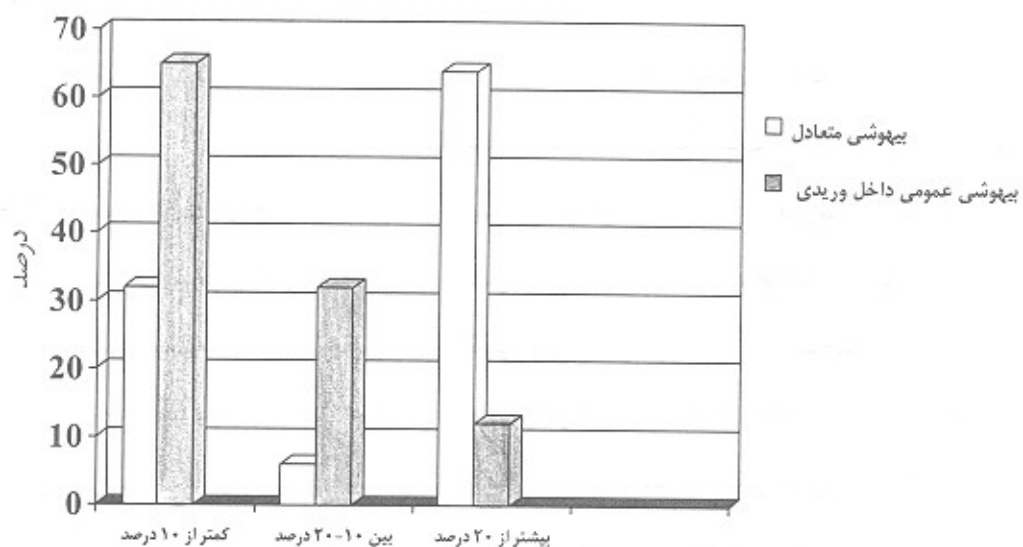
همان طور که در نمودار شماره ۱ آمده است افزایش قند خون پس از القاء بیهوشی در گروه TIVA در ۸۰ درصد موارد کمتر از ۱۰ درصد بوده است، در حالی که در روش BA بیماران تقریباً به طور مساوی افزایش قند خون را در هر سه میزان مورد نظر (کمتر از ۱۰ درصد، بین ۱۰-۲۰ درصد، بیشتر از ۲۰ درصد) نشان دادند که تفاوت بین دو گروه ($p < 0/001$) معنادار بود. همچنین افزایش قند خون پس از



نمودار شماره (۱): میزان افزایش قند خون پس از القاء بیهوشی



نمودار شماره (۲) : میزان افزایش قند خون پس از برش جراحی



نمودار شماره (۳) : میزان افزایش قند خون ۳۰ دقیقه پس از شروع عمل جراحی

متداولی بوده است ولی به علل معایب متعدد از جمله احتمال تشدید اثر و حتی تشدید آزادسازی کاتکول‌آمین‌ها و همچنین سایر معایب بتدریج می‌رود تا جای خود را با TIVA عوض کند (۶).

از آن جا که در روش TIVA، سطح خونی نسبتاً ثابتی از داروهای بیهوشی تأمین می‌شود، نوسانات کمتری در عمق بیهوشی و در نتیجه سطح کاتکول‌آمین‌ها و پاسخ‌های استرس بروز می‌کند. همان طور که در مطالعه فوق مشاهده می‌شود قندخون در دو گروه از بیماران که با روش متفاوت تحت بیهوشی قرار گرفتند در تمام مراحل مورد آزمایش تفاوت معناداری داشت. این تفاوت در زمان بعد از برش جراحی بیشتر از سایر زمان‌ها بود. تفاوت موجود می‌تواند ناشی از خصوصیات فارماکودینامیک داروهای بکار رفته (هالوتان، پروپوفول، تیوپنتال سدیم) باشد. اما آنچه در این مطالعه مورد نظر می‌باشد بررسی اثرات حاصل از دو روش متفاوت یعنی بیهوشی داخل وریدی با بیهوشی متعادل است.

باید متذکر شد قندخون، حاصل تقابل انسولین با هورمون‌های ضد تنظیم^۱ است که تقریباً همگی در طی بیهوشی افزایش می‌یابند و این افزایش به همراه کاهش انسولین در همین روند باعث افزایش قندخون می‌شود. از طرفی یکی از این هورمون‌ها که تغییرات واضح‌تری نسبت به سایر هورمون‌ها پیدا کرده و اثرات ناشی از آن هم مهم‌تر از سایر هورمون‌هاست، کاتکول‌آمین‌ها می‌باشند، زیرا با افزایش کار تحمیلی بر قلب، افزایش پس بار و پیش بار عوارض ناخوشایندی در بیماران قلبی ایجاد می‌کند.

بنابر این مشاهده می‌شود اکثر بیماران در گروه TIVA، در هر سه مرحله، کمتر از ۱۰ درصد افزایش قند خون داشتند، به عبارتی دیگر ۸۰ درصد بیماران پس از القاء، ۸۰ درصد پس از برش جراحی و ۵۶ درصد، ۳۰ دقیقه پس از شروع جراحی کمتر از ۱۰ درصد افزایش قندخون داشتند، در حالی که در گروه BA، ۳۲ درصد بعد از القاء، ۶۴ درصد بعد از برش جراحی و ۶۲ درصد، ۳۰ دقیقه پس از شروع جراحی بیش از ۲۰ درصد افزایش قندخون نشان دادند.

نتایج حاصل از تغییرات قندخون توسط روش کای-اسکوئر و تجزیه و تحلیل آماری، تفاوت معناداری بین دو روش فوق نشان داد ($P < 0/001$)، یعنی افزایش قندخون در گروه دوم در هر سه مرحله بیشتر از گروه اول بود و در مقایسه بین سه زمان مورد نظر بر اساس *ETA-square* تفاوت قندخون بعد از برش جراحی بیشترین مقدار و بعد از القاء کمترین مقدار بوده است.

همچنین در مقایسه بین دو گروه از نظر جنس نتایج به دست آمده بر اساس کای-اسکوئر تجزیه و تحلیل شد که در این زمینه تفاوت معناداری مشاهده نشد.

بحث

تحقیقات مختلفی در مورد اثرات داروهای بیهوشی بر سطح کاتکول‌آمین‌ها، خروجی سمپاتیک و تغییرات قندخون به عمل آمده است. به عنوان مثال افزایش خفیف قند خون به دنبال تجویز تیوپنتال سدیم و یا کاهش تون سمپاتیک به دنبال تجویز پروپوفول مطرح گردیده است (۳ و ۴)، اما در هیچ‌کدام از این مطالعات دو دارو یا دو روش به طور همزمان مورد مقایسه قرار نگرفته است. اگرچه تا امروز بیهوشی با استفاده از گازهای استنشاقی روش

قند خون، ارزیابی شود. همچنین لازم است این ارزیابی و مقایسه در افراد دیابتی نیز انجام پذیرد، زیرا به هرحال پاسخ‌های هورمونی یک فرد دیابتی با بیماری که مبتلا به دیابت نیست متفاوت خواهد بود. در نهایت چون ما قادر نبودیم قضاوت درستی در این مورد ارائه دهیم که کنترل بهتر بیماران در روش *TIVA* به علت خصوصیات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک داروی پروپوفول بوده است یا ناشی از خود روش *TIVA*، بنابراین مقایسه دو داروی متفاوت مثل میدازولام با پروپوفول در روش *TIVA* می‌تواند این ابهام را برطرف سازد.

منابع

- 1 - Cepeda M, Carr D. The stress response and regional anesthesia. In Brown DL : regional anesthesia and analgesia. First Ed, philadelphia : WB Saunders; 1996, P 108
- 2 - Yli Hankalan, Randell T, Seppala T, Lindgren L. Increase in hemodynamic variables and catecholamine level after rapid increase in isoflurane concentration. *Anesthesiology* 1993; 78 : 266-271
- 3 - Kaniarise P, Katsilambros N, Castanase E, et al. Relation between glucose tolerance and serum insulin level in man before and after thiopental intravenous administration. *anesthesia and analgesia* 1975; 54 : 718

از آن‌جا که کیت اندازه‌گیری سطح اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین در دسترس نبود، ما از تغییرات قندخون به عنوان نمادی از نوسانات کاتکول‌آمین‌ها استفاده کردیم اما در صورت در دسترس قرار گرفتن کیت اندازه‌گیری سطح این هورمون‌ها می‌توان به وجود یا عدم رابطه منطقی و همراستا بین شاخص قابل اندازه‌گیری قندخون با سطح پلاسمایی این هورمون‌ها پی برد.

در حال حاضر نتیجه مطالعه فوق بیانگر این مطلب است که اکثر بیماران در گروه اول تغییرات قند خون بسیار ناچیز (کمتر از ۱۰ درصد) داشتند، در حالی که در گروه دوم اکثر بیماران تغییرات قندخون بیش از ۲۰ درصد را نشان دادند.

به طور کلی نتایج حاصل از تحقیق فوق شاید به دلیل محدود بودن نمونه‌های مورد مطالعه، قابل تعمیم به تمام موارد نباشد ولی می‌تواند به عنوان آغازگر مطالعات بعدی به حساب آید. از طرفی با توجه به اهمیت کنترل قند در بیماران دیابتی، روش *TIVA* به سبب کنترل دقیق‌تر قندخون، به عنوان روش پیشنهادی ارجح در این بیماران توصیه می‌شود. همچنین تا حدودی می‌توان ادعا کرد که با استناد به تغییرات اندک قند خون در روش *TIVA* احتمالاً نوسانات کاتکول‌آمین‌ها و سایر هورمون‌ها نیز در حد مختصر خواهد بود. پس این را می‌توان به عنوان روش مناسبی در اداره بیماران، به خصوص افرادی که ثبات همودینامیک در آنها اهمیت پیدا می‌کند، بکار گرفت.

با توجه به محدودیت‌ها و نواقص مطالعه فوق پیشنهاد می‌شود نوسانات سطح کاتکول‌آمین‌ها در طی عمل جراحی بررسی شده و رابطه سطح این هورمون‌ها با

4 - Lindgren L. Cardiovascular effect of propofol. BJA 1993; 70 : 647-653

5 - Alkire M. Cerebral metabolism during propofol anesthesia in human studied with PET. Anesthesiology 1995; 82(2) : 393-403

6 - Martin D. Metabolic-Biochemical and hemodynamic effect of infusion of propofol for long term sedation of children undergoing intensive care. B J A 1997; 79(3) : 270-9