مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره سیزدهم، شمارهٔ ۱، دی ۱۳۸۹، صفحه ۱۳-۷

مقایسه اثرهالوتان و پروپوفول بر روی تستهای کبدی بعد از بیهوشی عمومی

مهرداد کاشی فرد(MD) [۱*]، ابراهیم علیجانپور(MD)[۲]، محمد حسینیان(MD)[۳]

۱- گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۹/۸/۱۱ ، اصلاح: ۸۹/۹/۱۷، پذیرش: ۸۹/۱۰/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: هالوتان شایعترین داروی بیهوشی استنشاقی مورد استفاده در دنیا می باشد. به تازگی تمایل به استفاده از دارو های بیهوشی تزریقی نظیر پروپوفول افزایش یافته است. این مطالعه به منظور مقایسه اثر این دو داروی بیهوشی بر روی تستهای کبدی بعد از بیهوشی عمومی انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۵۸ بیمار ۶۹-۱۴ ساله کلاس یک دسته بندی انجمن متخصصان بیهوشی آمریکا که فاقد بیماری اولیه کبدی، قلبی و کلیوی بودند و جهت عمل جراحی الکتیو (جراحی گوش و حلق بینی، چشم، ارتوپدی، جراحی عمومی و اورولوژی) بستری شده بودند، انجام گردید. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۳۰ نفر در گروه پروپوفول و ۲۸ نفر در گروه هالوتان قرار گرفتند. در هر دو گروه براساس وزن بیمار از داروهای مسکن جهت آماده سازی استفاده و القاء بیهوشی نیز انجام شد. برای گروه پروپوفول از تزریق وریدی و مداوم پروپوفول و در گروه دیگر از هالوتان ۱-۰/۵ درصد به صورت استنشاقی استفاده گردید. از تمام بیماران سه نمونه خون بطور جداگانه قبل از بیهوشی، ۲۴ ساعت و ۷ روز بعد از آن گرفته شد و از لحاظ میزان AST و ALT و ALP و بیلی روبین توتال و مستقیم مورد بررسی و مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: مدت زمان بیهوشی در گروه پروپوفول ۱۴/۷±۹۱ دقیقه و در گروه هالوتان ۱۷±۹۳/۲ دقیقه بود که از نظر آماری مدت زمان بیهوشی در دو گروه معنی دار نبود. سطح ALP، میزان بیلی روبین توتال و مستقیم پس از ۷ روز از بیهوشی تفاوت معنی داری در دو گروه نداشت ولی میزان AST (p=۰/۰۰۸) و AIT (p=۰/۰۰۳). به طور معنی داری در گروه هالوتان بیشتر از پروپوفول بوده است.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که پروپوفول در مقایسه با هالوتان اثر کمتری بر افزایش سطح آنزیم های کبدی دارد. لذا می توان در تجویز داروهای بیهوشی این مورد را مدنظر داشت.

واژه های کلیدی: ***هالوتان، پروپوفول، آنزیم های کبدی، بیهوشی عمومی.***

مقدمه

هالوتان برای اولین بار در سال ۱۹۵۶ به عنوان داروی بیهوشی استفاده شد و جایگزین اتر شد . در عرض دو سال پس از استفاده از آن مواردی از هپاتیت شدید گزارش شد (۳-۱). یک مطالعه از ۲۵۰۰۰۰ مورد استفاده از هالوتان، میزان بروز نکروز کبدی کشنده، یک در ۳۵۰۰۰ مورد بوده است (۴)، هالوتان احتمالاً شایع ترین داروی بیهوشی استنشاقی مورد استفاده در دنیا می باشد و هنوز هم مواردی از سمیت کبدی گزارش می شود (۸-۵). سمیت هالوتان ممکن است به علت متابولیسم آن توسط سیتوکروم P450 (CY450) به متابولیسم هایی باشد که با اکسیداسیون یا احیاء ایجاد می شوند (۱۰و۹). هالوتان داروی بیهوشی استنشاقی با متابولیسم وسیع است که موجب سمیت کبدی میشود (۹). پروپوفول یک ترکیب ایزوپروپیل فنول می باشد که فعالیت GABA را در مغز تشدید

▣ این مقاله حاصل پایان نامه محمد حسینیان دانشجوی پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۳۸۲۲ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، گروه داخلی، تلفن، ۳-۲۲۳۸۳۰۱-۰۱۱۱
e-mail:mehrdadkashifard@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.1.6]

می کند. با وجود اینکه دارو به تنهایی قابل مصرف است، لیکن معمولاً همـراه بـا مقادیر کمی از مخدرهای کوتاه اثر مانند فنتانیل و بنزودیازپین ها مصرف می شود (آرامبخشی تعدیل شده پروپوفول). فوائد پروپوفول سرعت شروع اثر (در عرض دو تا چهار دقیقـه) و پاکـسازی سـریع و برگـشت پـذیری اثـر آن در اثـر قطـع دارو می باشد. این دارو اثر ضد تهوع دارد، اثر فراموشی آن کمتر از میدازولام بوده و اثر بی دردی نـدارد (۱۱-۹). متخصـصین گـوارش در آمریکـا، از پروپوفـول در ۲۵٪ آندوسکوپی ها مصرف می کنند (۱۲). عارضه عمده پروپوفول سرکوب تنفسی می باشد که با قطع دارو و برقراری تهویه هوایی برگشت می کند همچنین محافظـت از راه هوایی ضروری است. بهمین دلیل در بعـضی مراکـز ایـن دارو فقـط توسـط متخصصین بیهوشی مصرف می شود (۱۳). با این وجود به دلیل شواهد و مطالعات فراوان در مورد امنیت استفاده از آن، این دارو توسط پزشکان و پرسـتارانی کـه بـا برقراری راه هوایی آشنایی دارند استفاده می شود (۱۷-۱۴). یک مطالعـه متاآنـالیز در مقایسه پروپوفول با دیگر داروها در کولونوسکوپی نـشان داد کـه ایـن دارو بـا بهبودی و ترخیص سریعتر و رضایت بیشتر بیماران همراه بود و هیچگونه عارضـه ای نداشته است (۱۸). از آنجایی کـه داروی هالوتـان هنـوز جـزء بهتـرین داروی استنشاقی در بیمارانی می باشد که همزمان بیماری مزمن راههای هوایی یا آسـم دارند و شانس اسپاسم راه هوایی در شـروع بیهوشـی نـسبت بـه سـایر داروهـای استنشاقی کمتر می باشد. بنابراین این مطالعـه بـا هـدف مقایـسه اثـر هالوتـان و پروپوفول بر تست های کبدی بعد از بیهوشی عمومی انجام شده است.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی بیمارانی که جزء کلاس یک دسته‌بندی انجمن متخصصان بیهوشی آمریکا بودند، طی سال های ۸۹-۱۳۸۸ در بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل انجام شد. بیمارانیکه تحت اعمال جراحی گوش و حلق بینی (سپتوپلاستی، پولیپکتومی، ترمیم شکاف کام)، چشم (کاتاراکت، تعبیه لنز) ، جراحی ارتوپدی (شکستگیهای اندامها و خارج کردن Pin)، جراحی عمومی و اورولوژی (ترمیم فتق‌ها و واریکوسلکتومی) قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند.

کودکان کوچکتر از ۱۲ سال، افرادی که تحت عمل جراحی اورژانس یا افرادی که تحت اعمال جراحی بزرگ با ریسک خونریزی بالا نظیر توراکوتومی یا لاپاراتومی قرار گرفته و یا دچار اختلال همودینامیک در طی عمل جراحی شده و نیاز به تزریق خون پیدا کردند و افراد مبتلا به مشکلات کبدی، کلیوی و قلبی از مطالعه خارج شدند. همچنین بیمارانی که هر یک از ۳ مرحله انجام آزمایشات را به طور کامل انجام نداده بودند نیز از مطالعه حذف شدند. افراد قبل از ورود به مطالعه فرم رضایتنامه آگاهانه را پر نمودند. پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل بیماران بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. ۳۰ نفر در گروه پروپوفول و ۲۸ نفر در گروه هالوتان مورد مطالعه قرار گرفتند. بعد از ورود بیماران به اتاق عمل و برقراری مونیتورینگهای لازم مورفین به میزان ۰/۱ mg/kg و دیازپام به میزان ۰/۱ mg/kg به تمام بیماران تزریق شده القاء بیهوشی با استفاده از تیوپنتال سدیم ۵ mg/kg و آتروکوریوم ۰/۶ mg/kg همراه با لیدوکائین ۱/۵ mg/kg انجام شد و سپس بیهوشی در یک گروه با پروپوفول به میزان ۱۲۰-۱۰۰ mg/kg همراه با اکسیژن و گاز N_2O ۵۰٪ و در گروه دیگر با هالوتان ۱-۰/۵٪ همراه با اکسیژن و گاز N_2O ۵۰٪ ادامه یافت.

به منظور تعیین میزان آنزیمهای کبدی آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالن فسفاتاز (ALP) و همچنین بیلی‌روبین توتال و مستقیم از تمام بیماران قبل از شروع بیهوشی، ۲۴ ساعت و ۷ روز بعد از آن نمونه خون گرفته شد (۱۹). اطلاعات مربوط به سن، جنس، وزن، مصرف الکل و سیگار، ابتلا به دیابت، شمارش کامل گلبول های خون، لیپیدهای خون شامل تری گلیسرید و کلسترول، سابقه قبلی جراحی در طی ۶ ماهه گذشته و نوع بیهوشی، داروهای مصرف شده در آن و زمان آن بعد از انجام عمل جراحی در فرم ثبت گردید.

نهایتاً داده‌ها پس از جمع‌آوری توسط آزمونهای Student T-test و Paired t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن افراد در گروه هالوتان ۱۴/۹۵±۳۰/۷۵ (۶۹-۱۴) سال و در گروه پروپوفول ۱۰/۷۴±۳۴/۹ (۶۴-۱۸) سال بود (p=۰/۲۲۸) مدت زمان بیهوشی در گروه پروپوفول ۱۴/۷±۹۱ دقیقه و در گروه هالوتان ۱۷±۹۳/۲ دقیقه بود که اختلاف معنی داری نداشت. قبل از بیهوشی پارامتر های بیوشیمیایی خون در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (جدول ۱). تغییر سطح AST (p=۰/۲۹۵) و ALT (p=۰/۵۷۷) قبل و یک روز پس از بیهوشی در دو گروه پروپوفول و هالوتان از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است. قبل و پس از ۷ روز از بیهوشی میانگین سطح AST (p=۰/۰۰۸) و میانگین سطح ALT (p=۰/۰۰۳) به طرز معنی‌داری در گروه پروپوفول کاهش یافت (جدول ۲).

جدول شماره ۱: میانگین پارامترهای بیوشیمیایی خون افراد مورد مطالعه در دو گروه هالوتان و پروپوفول قبل از بیهوشی

مارکرهای بیوشیمیایی	گروه	Mean±SD	p-value
هموگلوبین g/dl	هالوتان	۱۴/۳۹±۱/۲	۰/۶۰۷
	پروپوفول	۱۴/۲±۱/۵	
لوکوسیت (μl^{-1})	هالوتان	۶۱۴۲/۸۶±۱۳۱۵/۲۷	۰/۰۷۳
	پروپوفول	۶۰۹۱±۱۴۰۱/۴۸	
قند خون ناشتا mg/dl	هالوتان	۸۶/۱۴±۱۴/۵۸	۰/۴۴۶
	پروپوفول	۹۲/۲۷±۳۹/۷۳	
تری گلیسرید mg/dl	هالوتان	۱۰۰/۶۸±۲۷/۲۶	۰/۰۲۳
	پروپوفول	۱۲۹/۱±۵۹/۳۹	
کلسترول mg/dl	هالوتان	۱۶۸/۶۱±۲۸/۴۸	۰/۲۱۳
	پروپوفول	۱۷۹/۹±۳۸/۵۷	

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.1.6]

میانگین آلکالن فسفاتاز قبل از عمل و یک روز پس از بیهوشی (p=۰/۵۷۲) قبل از عمل و ۷ روز پس از بیهوشی (p=۰/۵۱۴) بین گروه هالوتان و پروپوفول تفاوت معنی داری نداشت. میانگین بیلیروبین کل قبل از عمل و یک روز پس از بیهوشی بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (p=۰/۰۸). میانگین بیلیروبین کل قبل از عمل و هفت روز پس از بیهوشی (p=۰/۷۲۲)، میانگین بیلیروبین مستقیم قبل و یک روز پس از عمل (p=۰/۳۵۷) و میانگین بیلیروبین مستقیم قبل از عمل و ۷ روز پس از بیهوشی (p=۰/۱۲۳) بین دو گروه هالوتان و پروپوفول اختلاف معنی داری نداشت.

جدول شماره ۲: میانگین سطح آنزیم های کبدی در افراد مورد مطالعه در دو گروه هالوتان و پروپوفول در قبل و پس از بیهوشی

زمان آمینو ترانسفراز	گروه	قبل از بیهوشی Mean±SD	یک روز بعد از بیهوشی Mean±SD	pvalue*	هفت روز بعد از بیهوشی Mean±SD	pvalue **
آسپارات آمینو ترانسفراز	هالوتان	۱۹/۰۴±۷/۵۵	۲۰/۵۴±۱۰/۱۶	۰/۴۶۷	۲۴/۶۱±۹/۸۳	۰/۰۰۸
	پروپوفول	۲۲/۳±۸/۱۲	۲۲/۳±۸/۱۲	۰/۲۳۲	۲۲/۲±۹/۱۸	۰/۸۶۳
آلانیل آمینو ترانسفراز	هالوتان	۱۹/۷۵±۱۷/۳۵	۱۷/۹۶±۱۳/۸۷	۰/۱۵۲	۲۴/۲۱±۱۸/۰۷	۰/۰۱۲
	پروپوفول	۱۷/۵±۷/۶۳	۱۶/۵۷±۷/۱۸	۰/۰۶۱	۱۶/۵±۷/۳۴	۰/۰۲
آلکالن فسفاتاز	هالوتان	/۵۴±۲۳۳/۶۶ ۲۱۷	۲۰۷/۵±۲۲۴/۵۸	۰/۰۸۸	۲۰۶/۳۲±۲۰۳/۴۳	۰/۱۶۸
	پروپوفول	۱۸۳/۸۳±۴۴	۱۸۰/۲۳±۴۱/۱	۰/۰۱۳	۱۸۱±۴۲/۳۲	۰/۰۰۵
بیلیروبین توتال	هالوتان	۰/۷±۰/۳۷	۰/۷±۰/۳۷	۰/۰۸۸	۰/۶۲±۰/۱۹	۰/۲۰۸
	پروپوفول	۰/۷۳±۰/۲۲	۰/۶۹±۰/۲	۰/۰۰۶	۰/۶۸±۰/۱۸	۰/۰۰۳
بیلیروبین مستقیم	هالوتان	۰/۲۲±۰/۱۸	۰/۱۹±۰/۱۶	۰/۰۵۸	۰/۱۶±۰/۱	۰/۰۳۵
	پروپوفول	۰/۱۹±۰/۰۹	۰/۱۸±۰/۰۸	۰/۴۷۶	۰/۱۸±۰/۰۹	۰/۰۲۹

*pvalue = یک روز بعد از بیهوشی در مقایسه با قبل از بیهوشی

** pvalue = هفت روز بعد از بیهوشی در مقایسه با قبل از بیهوشی

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از هالوتان در بیهوشی عمومی منجر به افزایش سطح AST , ALT خون ۷ روز بعد از بیهوشی می شود. اگرچه در گروه پروپوفول تغییر سطح AST از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ولی سطح ALT در این گروه نه تنها افزایش نیافته است بلکه بعد از گذشت ۷ روز به طور معنی‌داری کاهش یافته است. به عبارت دیگر تأثیر پروپوفول بر آمینوترانسفرازهای کبدی نامحسوس می‌باشد. مطالعات محدودی در رابطه با تأثیر پروپوفول بر سطح آنزیمهای کبدی وجود دارد. در یک بررسی که توسط Robinson و همکارانش بر روی ۳۰ زن که تحت بیهوشی عمومی با پروپوفول قرار گرفتند تغییر چندانی در سطح آنزیمهای کبدی همچون، AST وALT مشاهده نشد (۲۰). Lorsomradee و همکاران نشان دادند که پروپوفول موجب افزایش موقت در سطح سرمی AST و ALT و لاکتیک دهیدروژناز در بیماران با اعمال جراحی کرونر می شود (۲۱). مطالعه ای دیگر نیز نشان داد که هالوتان موجب افزایش بدون علامت آمینوترانسفرازها می شود (۱۹). سطح آمینوترانسفرازها به مدت یک تا دو هفته پس از تماس، بالا باقی می ماند و بدون درمان به سطح اولیه برگشت می کند. واکنش نادر و غیر قابل پیش بینی هپاتیت حاد می باشد، که غالباً کشنده می باشد و به علت نارسایی حاد کبدی اتفاق می افتد (۲۲). در این مطالعه میانگین سطح ALP در یک و هفت روز پس از بیهوشی بین دو گروه معنی دار نبود. در مطالعه Robinson و همکاران نیز همین طور بوده است (۲۰). از این رو چنین به نظر می‌رسد شاید مدت زمان بیشتری برای ملاحظه تغییر سطح ALP مورد نیاز باشد. از سوی دیگر در این مطالعه مشخص گردید که هالوتان تأثیری بر سطح بیلی‌روبین توتال ندارد اما پروپوفول می‌تواند به طور معنی‌داری باعث کاهش بیلی‌روبین توتال در روز اول و هفتم بعد از بیهوشی گردد.

در مطالعه Chen مشخص شد که پروپوفول یک اثر وابسته به دوز در کاهش فعالیت آنزیمهای دخیل در فرآیند کانجوگیشن بافت کبدی دارد ولی چنین اثری در بافتهای غیرکبدی ملاحظه نشد (۲۳). با در نظر گرفتن مطالعه فوق می‌توان چنین استدلال کرد که هالوتان و پروپوفول تأثیر معنی‌داری در تغییر سطوح AST , ALT در روز اول بعد از بیهوشی ندارند. ولی بعد از گذشت ۷ روز از بیهوشی هر دو آنزیم در گروه هالوتان افزایش یافته، لیکن در گروه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.1.6]

پروپوفول کاهش می یابد که این نتایج مشابه مطالعات دیگر محققین بوده است (۲۷-۲۴و۲۰). Amoros و همکاران حین انجام اندوسکوپی در بیماران سیروزی از پروپوفول استفاده نموده و نشان دادند که این دارو نقشی در تشدید آنسفالوپاتی کبدی در بیماران نداشته است (۲۸). Weston و همکاران نیز که در بیماران مزمن کبدی از پروپوفول استفاده نمودند، دارو کاملاً مؤثر و بدون عارضه بوده است (۲۹). لذا می توان نتیجه گیری کرد که پروپوفول در مقایسه با هالوتان اثرات کمتری بر آنزیم های کبدی دارد. لذا می توان در موارد تـجویز داروهای بیهـوشی این مورد را مدنظر داشت.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل که حمایت علمی و مالی این تحقیق را عهده دار بودند، تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.1.6]

A Comparison between the Effect of Halothane and Propofol on Liver Enzymes after General Anesthesia

M. Kashifard (MD) [1*], E. Alijanpour (MD) [2], M. Hoseinian (MD) [3]

1. Department of Internal Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Department of Anesthesiology, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. Babol University of Medical Sciences, Babol Iran

J Babol Univ Med Sci;13(1);Jan 2011

Received: Nov 2nd 2010, Revised: Dec 8th 2010, Accepted: Jan 2nd 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Halothane is the most common inhalation anesthetic drug in the world and there is an increasing interest for using intravenous anesthetics like propofol. The purpose of this study was to compare the effect of halothane and propofol on hepatic enzymes after general anesthesia.

METHODS: This randomized clinical trial study was performed on 58 patients (14-69 years old) classified in class I of American Society of Anesthetics. These patients who had no preliminary symptomatic hepatic, cardiac or renal disease admitted for elective surgery (ENT, eye, orthopedics, general surgery, and urology). These patients were divided randomly into two groups: 30 patients in the propofol group and 28 patients in the halothane group. In both groups, pre-medication and induction of anesthesia were the same. For the maintenance of anesthesia in the study group there was continuous infusion of propofol and for the control group, 0.5-1% halothane inhalation. From all the patients, three blood samples were taken separately prior to the anesthesia, twenty four hours and seven days after the anesthesia. These samples were tested and compared for aspartate aminotransferase (AST), alanine amino transferase (ALT), alkaline phosphates (ALP) and Billirubin (total and direct)

FINDINGS: Mean anesthesia duration in propofol group was 91±14.7 minute and in halothan group was 93.2±17 minute that there was not statistically significant difference in duration of anesthesia between the two groups. Seven days after anesthesia ALP, the total and direct billirubine levels did not show significant differences between the two groups. However, AST (p=0.008) and ALT (p=0.003) increased in halothane group in compared with propofol group.

CONCLUSION: The results show that propofol has less effect on liver enzymes as compared to halothane. This can be considered in anesthetic drug usage.

KEY WORDS: *Halothane, Propofol, Liver enzymes, General anesthesia.*

*Corresponding Author;
Address: Department of Internal Medicine, Ayatollah Roohani Hospital, Babol, Iran
Tel: +98 111 2238301-3
E-mail: mehrdadkashifard@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.1.6]

References

1. Virtue RW, Payne KW. Postoperative death after fluothane. Anesthesiology 1958;19:562
2. Lindenbaum J, Leifer E. Hepatic necrosis associated with halothane anesthesia. N Engl J Med 1963; 268:525-30.
3. Brody GL, Sweet RB. Halothane anesthesia as a possible cause of massive hepatic necrosis. Anesthesiology 1963;24:29-37.
4. Bunker JP, Forrest WH, Mosteller, F, et al (Eds). National Halothane Study. A study of the possible association between halothane anesthesia and postoperative hepatic necrosis, U.S. Government Printing Office Washington, DC 1969.
5. Wiklund RA, Rosenbaum SH. Anesthesiology. First of two parts. N Engl J Med 1997:337(16):1132-41.
6. Qureshi MA, Saeed F, Hussain T. Halothane induced fulminant hepatic failure. J Coll physicians Surg Pak 2007;17(2):103-4.
7. Kumar GP, Bhat VJ, Sowdi V. Fulminant hepatic failure following halothane anaesthesia. J Clin Forensic Med 2005;12(5):271-3.
8. Otedo AE. Halothane induced hepatitis: case report. East Afr Med J 2004;81(10):538-9.
9. Gut J. Molecular basis of halothane hepatitis. Arch Toxicol Suppl 1998;20:3-17.
10. Masubuchi Y, Horie T. Toxicological significance of mechanism-based inactivation of cytochrome P450 enzymes by drugs. Crit Rev Toxicol 2007;37(5):389-412.
11. Grabber RG. Propofol in the endoscopy suite: an anesthesiologist's perspective. Gastrointest Endosc 1999;49(6):803-6.
12. Cohen LB, Wecsler JS, Gaetano JN, et al. Endoscopic Sedation in the United States: results from a nationwide survey . Am J Gastroenterol 2006;101(5):967-74.
13. Yimcharoen P, Fogel EL, McHenry L, et al. Use of Droperido at ERCP and OTc prolongation: do we need to follow the black box warning? Gastrointest Endosc 2005;61:AB125.
14. Dikman AE, Sanyal S, Aisenberg J, et al. Gastroenterologist- Directed, Balanced propofol Sedation for EGD and Colonoscopy:An Analysis of Safety in 15,286 Patients. Gastrointest Endosc 2008; 67:AB84
15. Rex DK, Deenadayalu V, Eid E. Gastroenterologist-directed propofol: an update. Gastrointest Endosc Clin N Am 2008;18(4):717-25.
16. Külling D, Orlandi M, Inauen W. Propofol sedation during endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? Gastrointest Endosc 2007;66(3):443-9.
17. Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, et al. AGA Institute review of endoscopic sedation. Gastroenterology 2007;133(2):675-701.
18. Singh H, Poluha W, Cheung M, Choptain N, Baron KI, Taback SP. Propofol for sedation during colonoscopy. Cochrane Database Syst Rev 2008;4:CD006268.
19. Liu ZX, Kaplowitz N. Immune-mediated drug-induced liver disease. Clin Liver Dis 2002;6:755-74.
20. Robinson F.P, Patterson CC. Changes in liver function tests after propofol ('Diprivan'). Postgrad Med J 1985; 61(Suppl 3):160-1.
21. Lorsomradee S, Cromheecke S, Lorsomradee S, De Hert SG. Effects of sevoflurane on biomechanical markers of hepatic and renal dysfunction after coronary artery surgery. J Cardiothorac Vase Anesth 2006;20(5):684-90.
22. Lo SK, Wendon J, Mieli-Vergani G, Williams R. Halothane-induced acute liver failure: continuing occurrence and use of liver transplantation. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998;10(8):635-9.
23. Chen TL, Wu CH, Chen TG, Tai YT, Chang HC, Lin CJ. Effects of propofol on functional activities of hepatic and extrahepatic conjugation enzyme systems. Br J Anaesth 2000;84(6):771-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.1.6]

24.Tsao CM, Ho ST, Chen A, Wang JJ, Tsai SK, Wu CC. Propofol ameliorates liver dysfunction and inhibits aortic superoxide level in conscious rats with endotoxic shock . Eur J Pharmacol 2003;477(2):183-93.

25.Tiainen P, Rosenberg PH. Hepatocellular integrity during and after isoflurane and halothane anesthesia in surgical patients. Br J Anaesth 1996;77(6):744-7.

26.Murray JM, Rowlands BJ, Trinick TR. Indocyanine green clearance and hepatic function during and after prolonged anaesthesia:comparison of halothane with isoflurane. Br J Anaesth 1992;68(2):168-71.

27.Sear JW, Prys-Roberts C, Dye A. Hepatic function after anaesthesia for major vascular reconstructive surgery. Br J Anaesth 1983;55(7):603-9.

28. Amoros A, Aparicio JR, Garmendia M, Casellas JA, Martinez J, Jover R. Deep sedation with propofol does not precipitate hepatic encephalopathy during elective upper endoscopy. Gastrointest Endosc 2009;70(2):262-8.

29.Weston BR, Chadalawada V, Chalasani N, et al. Nurse administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients. Am J Gastroenterol 2003;98(11):2440-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.13.1.1.6]