

# ประสิทธิภาพของการระงับปวดจากการฉีดยา Propofol เข้าหลอดเลือดดำส่วนปลายโดยใช้ยาชาเฉพาะที่ Lidocaine นำไปก่อน

จีรลักษณ์ ลิ้มอิม, พัทณี ภาษิตชาคริต

ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

## บทคัดย่อ

Propofol เป็นยานำสลบทางหลอดเลือดดำที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย อย่างไรก็ตามอาการปวดจากการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย มีอุบัติการณ์ร้อยละ 70 การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของอาการปวดจากการฉีดยา propofol ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ 2% Lidocaine 2 มล.(40 มก.) นำไปก่อนฉีดยา Propofol-LCT(กลุ่มlidocaine) เข้าหลอดเลือดดำ และกลุ่มที่ได้รับ 0.9% normal saline 2 มล. (กลุ่มควบคุม) โดยทำการศึกษาเชิงทดลองแบบ prospective double-blind randomized controlled trial ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดแบบไม่เร่งด่วน จำนวน 140 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม ผู้ป่วยจะได้รับ 0.9% normal saline 2 มล.ทางหลอดเลือดดำก่อนฉีด propofol และกลุ่ม Lidocaine ผู้ป่วยจะได้รับ 2% lidocaine 2 มล.ทางหลอดเลือดดำก่อนฉีด propofol วิสัญญีแพทย์จะสอบถามเพื่อให้ผู้ป่วยประเมินระดับความเจ็บปวดหลังฉีดยา propofol 30 มก. โดยใช้ Numerical Rating Score (NRS) 0-10 ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในข้อมูลด้านเพศ น้ำหนัก ASA physical status classification ขนาดของสายสวนหลอดเลือดดำ ขนาดของยานำสลบ propofol และระยะเวลาของการดมยาสลบ แต่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีด Lidocaine นำไปก่อนมีอุบัติการณ์ของอาการปวดและระดับความเจ็บปวดจากการฉีดยา propofol น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีด normal saline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**คำสำคัญ:** lidocaine, อาการปวดจากการฉีดยา, pretreatment, propofol

## Effectiveness of lidocaine pretreatment to pain following propofol injection : A randomized, double-blind study

Jeeraluck Limim, Patchanee Pasitchakrit✉

Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

---

### Abstract

**Background:** Propofol is widely used as an intravenous anesthetic induction agent. However, pain on injection is a major disadvantage with reported incidence of approximately 70%. The objectives of the study were to compare effect of 0.9% normal saline 2 mL pretreatment for propofol-LCT on the incidence and severity of pain on injection versus 2% lidocaine 2 mL (40 mg) IV pretreatment injected.

**Materials and method:** double-blind randomized controlled trial was conducted. One hundred and forty ASA physical status I - III patients undergoing elective surgery were blinded and equally allocated into 2 groups. Patients in control group received 0.9% normal saline 2 ml and group lidocaine received 2% lidocaine 2 ml for pretreatment. Pain at the time of 30 mg propofol injection was assessed by blinded anesthesiologist on Numerical Rating Score (NRS) ranging from 0-10.

**Results:** There were no significant differences between the two study groups regardless to sex, weight, ASA physical status classification, size of intravenous catheter, propofol induction dose and duration of anesthesia. The incidences of pain on propofol injection in control group and lidocaine group were 52.86% and 24.29% respectively ( $P=0.001$ ). After injection, pain score in lidocaine group was significantly lower than control group (mean NRS,  $0.94\pm 1.98$  and  $3.19\pm 3.87$ , respectively;  $P<0.01$ ).

**Conclusion:** The incidence and severity of pain on injection was significantly lower in patient receiving lidocaine pretreatment compared to normal saline in populations.

**Keywords:** lidocaine, pain on injection, pretreatment, propofol

Jeeraluck Limim, Patchanee Pasitchakrit ✉

Anesthesiology Department, Faculty of Medicine,  
Srinakharinwirot University

62 moo 7 Ongkharak, Nakhon Nayok 26120, Thailand

## บทนำ

propofol เป็นยานำสลบทางหลอดเลือดดำที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากยานี้ ออกฤทธิ์และหมดฤทธิ์เร็ว จึงนำมาใช้ในการนำสลบ การระงับความรู้สึกแบบสงบจิตใจ (sedation) ให้กับผู้ป่วยนอกที่มาผ่าตัด หรือใช้สำหรับการผ่าตัดเล็กที่ใช้เวลาไม่นาน นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้กับเทคนิคการดมยาสลบด้วยยาที่บริหารทางหลอดเลือดดำทั้งหมด (total intravenous anesthesia technique) ได้อีกด้วย แต่ข้อเสียที่พบได้บ่อยของยานี้คือ อาการปวดจากการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำโดยพบอุบัติการณ์ร้อยละ 70<sup>1</sup> มีรายงานการศึกษาพบว่าตำแหน่งที่ฉีดยา ขนาดของหลอดเลือดดำที่ฉีด ความเร็วในการฉีดยา ความเข้มข้นของยาและอุณหภูมิของยา มีผลต่ออาการปวด<sup>2</sup> แต่มีบางรายงานพบว่าปัจจัยเหล่านี้ไม่มีผลในการระงับอาการปวดแต่อย่างใด<sup>3-4</sup>

propofol มีสูตรโครงสร้างทางเคมีจัดอยู่ในกลุ่ม phenol อาการปวดจากการฉีดยา propofol เชื่อว่าเกิดจากสาร phenol<sup>5</sup> ที่มีฤทธิ์ระคายเคืองผิวหนัง เยื่อบุผนัง เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำก็จะระคายเคืองต่อผนังหลอดเลือดดำ ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ kallikrein-kinin<sup>6-7</sup> ทำให้มีการหลั่งสาร kinins ในพลาสมา โดยเฉพาะ bradykinin ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อชั้นเยื่อบุผนังหลอดเลือด (endothelium) จึงเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดและเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านผนังหลอดเลือด ส่งผลให้มีการเพิ่มการ

สัมผัสระหว่างสารละลายยาอิสระของ propofol กับปลายเส้นประสาทมากขึ้น จึงเกิดอาการปวดระหว่างที่ฉีดยา propofol ได้<sup>6</sup> สำหรับสาเหตุอื่นที่มีรายงานไว้ได้แก่ การทำปฏิกิริยาระหว่างสารที่เคลือบผิวหนังด้านในกระบอกฉีดยาพลาสติกกับยา propofol<sup>8</sup> ค่าความเป็นกรดต่างและค่า osmolality ของยาที่แตกต่างกันกับร่างกาย<sup>9</sup>

มีการศึกษาอุบัติการณ์ของอาการปวดจากการฉีดยา propofol โดยผสมกับยา lidocaine ก่อนฉีดพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของอาการปวดได้<sup>10</sup>

คณะผู้ทำวิจัยตั้งสมมติฐานว่าการฉีดยา lidocaine ทางหลอดเลือดดำนำไปก่อนการฉีดยา propofol จะสามารถลดอุบัติการณ์ของอาการปวดได้เช่นกัน

## วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยทำการศึกษาเชิงทดลองแบบ prospective double-blind randomized controlled trial ในผู้ป่วยที่มารับการผ่าตัดแบบไม่เร่งด่วนโดยได้รับการระงับความรู้สึกทางหลอดเลือดดำหรือได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไประหว่างเดือนมิถุนายน 2549 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2549 จำนวน 140 ราย ผู้ป่วยที่เข้าสู่งานวิจัยมีอายุระหว่าง 16-65 ปี ASA physical status I-III

สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อห้ามหรือมีประวัติการแพ้ยา propofol และ/ หรือ lidocaine ผู้ป่วยที่มาเข้ารับการผ่าตัดแบบเร่งด่วน ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทหรือมีโรคทางจิตเวช จะถูกคัดออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับคำอธิบายเกี่ยวกับโครงการวิจัยและลงชื่อยินยอม ผู้ป่วยแต่ละรายไม่ได้รับยา premedication มาก่อนผู้ป่วยได้รับการเปิดหลอดเลือดดำด้วยสายสวนหลอดเลือดขนาด 20 หรือ 22 โดยต่อกับ extension with “T” และ three-way stopcock เพื่อให้ยาที่ใช้ในการศึกษาก่อนฉีด 1% propofol (Fresofol-LCT<sup>®</sup>) ทั้งนี้ผู้ป่วย 140 ราย จะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่มควบคุม ได้รับการฉีด 0.9% normal saline 2 มล.ทางหลอดเลือดดำก่อนฉีด propofol มีจำนวน 70 ราย

กลุ่ม Lidocaine ได้รับการฉีดยา 2% lidocaine 2 มล. (40 มก.) ทางหลอดเลือดดำก่อนฉีด propofol มีจำนวน 70 ราย

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจวัดชีพจร ความดันโลหิต ค่าความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดก่อนการระงับความรู้สึก หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยสูดดมออกซิเจนผ่านทาง nasal cannula หรือหน้ากากขึ้นกับชนิดของการระงับความรู้สึก ฉีดยาที่ใช้ในการศึกษานำไปก่อนทาง three-way stopcock แล้วฉีดยา 1% propofol ในปริมาณ 30 มก.ต่อทันที วิสัญญีแพทย์จะสอบถามเพื่อให้ผู้ป่วยประเมินระดับความเจ็บปวดจากการฉีดยา

propofol โดยใช้ Numerical Rating Score (NRS) โดยระดับความเจ็บปวดของตนเองระหว่าง 0-10 (0 หมายถึงไม่มีอาการปวดเลย และ 10 หมายถึงอาการปวดที่รุนแรงมากที่สุดจนไม่สามารถทนได้) และฉีดยา propofol ที่เหลือตามขนาดยาที่คำนวณได้สำหรับผู้ป่วยแต่ละราย เมื่อผู้ป่วยหลับวิสัญญีแพทย์จะให้การดูแลผู้ป่วยต่อไปด้วยวิธีการที่แตกต่างกันทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของการระงับความรู้สึกและการพิจารณาของวิสัญญีแพทย์

หลังผ่าตัดวิสัญญีพยาบาลประจำห้องพักรักษาจะสอบถามและสังเกตอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการฉีดยาที่ศึกษา รวมถึงการสอบถามระดับความเจ็บปวดที่ผู้ป่วยได้ประเมินไว้ก่อนที่จะหลับ

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

สมมติฐานปฏิบัติการเกิดการเกิดอาการปวดจากการฉีดยา propofol เท่ากับร้อยละ 70 ในการคำนวณขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาและยา lidocaine สามารถลดอุบัติการณ์ของอาการปวดได้ สามารถคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ 70 คนต่อกลุ่ม

แสดงข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ความแตกต่างของระดับความเจ็บปวดเปรียบเทียบโดยใช้ t-test และ Chi-square test โดยถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อมีค่า p-value น้อยกว่า 0.05

## ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยทั้งหมด 140 คนซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 70 ราย และกลุ่ม lidocaine 70 ราย ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติในข้อมูลด้านเพศ น้ำหนัก ASA physical status classification ขนาดของสายสวนหลอดเลือดดำ ขนาดของยานำสลบ propofol และระยะเวลาของการดมยาสลบ (ตารางที่ 1)

อุบัติการณ์ของการเกิดอาการปวดจากการฉีด 1% propofol ทางหลอดเลือดดำของกลุ่มควบคุมมีจำนวนคิดเป็นร้อยละ 52.86 (95% CI=40.87-64.85) ในขณะที่กลุ่ม Lidocaine มีจำนวนคิดเป็นร้อยละ 24.29 (95% CI=13.99-34.58) ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.001 )

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของระดับความเจ็บปวด (NRS) ระหว่าง 2 กลุ่มโดยใช้ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานพบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 3.19+3.87 และกลุ่ม Lidocaine มีค่าเท่ากับ 0.94+1.98 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < 0.01; รูปที่ 1)

## วิจารณ์ผล

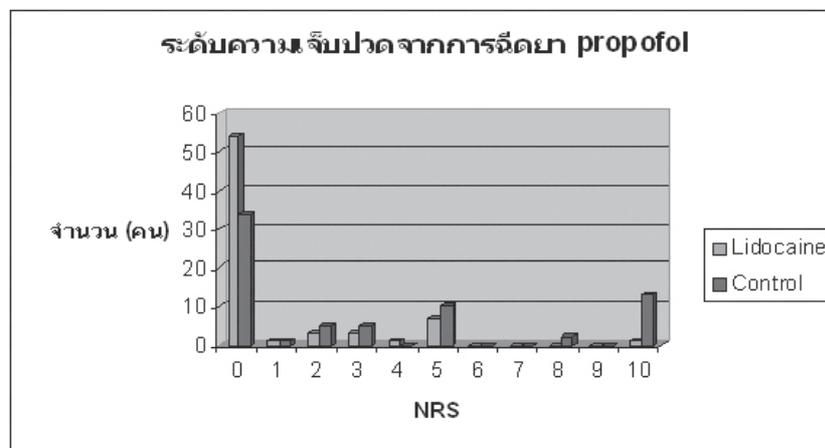
จากการศึกษานี้พบว่า การให้ยา 2% lidocaine 2 มล. ทางหลอดเลือดดำนำไปก่อนฉีดยา propofol สามารถลดอุบัติการณ์ของอาการปวดและระดับความเจ็บปวดจากการฉีดยา propofol ได้

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าอาการปวดจากการฉีดยา propofol ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากสาร phenol ที่มีฤทธิ์ระคายเคืองผิวหนัง เยื่อเมือก เมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำก็จะระคายเคืองต่อผนังหลอดเลือดดำ ทำให้เกิดการกระตุ้นระบบ kallikrein-kinin<sup>6-7</sup> ทำให้มีการหลั่งสาร kinins ในพลาสมา โดยเฉพาะ bradykinin ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อชั้นเยื่อเมือกหลอดเลือด (endothelium) จึงเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดและเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านผนังหลอดเลือด ส่งผลให้มีการเพิ่มการสัมผัสระหว่างสารละลายยาอิสระของ propofol กับปลายเส้นประสาทมากขึ้น จึงเกิดอาการปวดระหว่างที่ฉีดยา propofol ได้<sup>6</sup>

### ตารางที่ 1 ข้อมูลและลักษณะเฉพาะทางคลินิกของผู้ป่วย

ปัจจัย	Lidocaine (n=70)	ควบคุม (n=70)	p-value
เพศ (ชาย/หญิง)	3/47	21/49	0.72
อายุ (ปี)	49.6+14.4	43.7+14.4	0.02
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	60.7+12.7	60.2+11.3	0.79
ASA I/II/III	37/24/9	47/19/4	0.16
สายสวนหลอดเลือดดำขนาด 20/22	21/49	25/45	0.47
เปิดหลอดเลือดดำที่บริเวณหลังมือ	67 (95.7%)	63 (90%)	0.003
ขนาดของยานำสลบ propofol (มก./ กก.)	1.75+0.52	1.72+ 0.47	0.68
ระยะเวลาของการดมยาสลบ (ชั่วโมง)	1.69+1.02	1.81+1.16	0.49

แสดงค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน



รูปที่ 1 แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดจากการฉีดยา propofol ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่ม Lidocaine

มีการศึกษาก่อนหน้านี้ เพื่อลดอาการปวดจากการฉีดยา propofol โดยใช้วิธีผสมยา lidocaine กับ propofol ก่อนฉีดยา propofol พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของอาการปวดและระดับความรุนแรงของอาการปวดได้ ซึ่งอาการ

ปวดที่ลดลงไม่ได้เป็นผลมาจากฤทธิ์ของ local anesthetic โดยตรงเพียงอย่างเดียวแต่พบว่า การผสมยา lidocaine กับ propofol จะทำให้ค่าความเป็นกรดต่างของยา propofol ลดลงด้วย จึงได้ตั้งสมมติฐานว่า ค่าความเป็นกรดต่างของ propofol

ที่ลดลงทำให้มีปริมาณสารละลายยาอิสระของ propofol น้อยลง จึงเป็นกลไกช่วยลดอาการปวดจากการฉีดยา propofol ได้<sup>11-12</sup> อย่างไรก็ตามการผสมยา lidocaine กับ propofol มีผลต่อเสถียรภาพของยา propofol จึงแนะนำว่าไม่ควรผสมยาทั้งไว้นานเกิน 30 นาที ก่อนใช้<sup>11</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าการให้ยา thiopental 0.5 มก./กก.<sup>13-14</sup> และ ketamine 0.2-0.5 มก./กก.<sup>15</sup> นำไปก่อนฉีด propofol สามารถลดอาการปวดได้เช่นเดียวกันในปี ค.ศ. 2000 Picard และ Tramer ได้ทำ systemic review พบว่าคุณสมบัติของยา ขนาดของสายสวนหลอดเลือดดำและความเร็วในการฉีดยาไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการลดอาการปวด<sup>1,16-19</sup>

จากงานวิจัยนี้ พบว่าอาการปวดจากการฉีดยา propofol ในกลุ่ม control มีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 52.86 เนื่องจากยา propofol สูตรมาตรฐานเป็น long-chain triglycerides (LCT) ที่มีสัดส่วนสารละลายยาอิสระของ propofol อยู่เป็นจำนวนมากและเป็นสาเหตุของอาการปวดปัจจุบันจึงได้มีการผลิตยา propofol สูตรใหม่ที่มีส่วนประกอบของ medium-chain triglyceride ร่วมกับ long-chain triglyceride (MCT/LCT) ซึ่งจะมีปริมาณสารละลายยาอิสระของ propofol น้อยลง<sup>5,7,20-23</sup> มีหลายการศึกษาที่ยืนยันว่า MCT/LCT propofol มีอุบัติการณ์ของอาการปวดต่ำกว่าและมีระดับความรุนแรงของอาการปวดน้อยกว่า LCT propofol ตามที่ได้กล่าวมาข้างต้น<sup>24-26</sup>

## สรุป

การให้ยา 2% lidocaine มล. นำไปก่อนการฉีดยา propofol สามารถลดอุบัติการณ์ของอาการปวดและระดับความรุนแรงของอาการปวดจากการฉีดยาได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90: 963-9.
2. Fletcher GC, Gillespie JA, Davidson JA. The effect of temperature upon pain during injection of propofol. *Anaesthesia* 1996;51: 498-9.
3. Grauers A, Liljeroth E, Akesson J. Propofol infusion rate does not affect local pain on injection. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:361-3.
4. Lin SS, Chen GT, Lin JC, et al. Pain on injection of propofol. *Acta Anaesthesiol Sin* 1994;32:73-6.
5. Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, et al. Reducing pain during propofol injection: The role of the solvent. *Anesth Analg* 1996;82:472-4.
6. Nakane M, Iwama H. A potential mechanism of propofol-induced pain on injection based on studies using nafamostat mesilate. *Br J*

- Anaesth 1999;83:397-404.
7. Ohmizo H, Obara S, Iwama H. Mechanism of injection pain with long-medium chain triglyceride emulsive propofol. *Can J Anaesth* 2005;52:595-9.
  8. Lomax D. Propofol injection pain. *Anaesth Intensive Care* 1994;22:500-1.
  9. Stokes DN, Robson N, Hutton P. Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. *Br J Anaesth* 1989;62:202-3.
  10. Sigrid A, Jasper VB, Michal P, et al. Propofol-induced injection pain: comparison of a modified propofol emulsion to standard propofol with premixed lidocaine. *Anesth Analg* 2004;99:1076-9.
  11. Eriksson M, Englesson S, Niklasson F, et al. Effect of lignocaine and pH on propofol-induced pain. *Br J Anaesth* 1997;78:502-6.
  12. Kam E, Abdul-Latif MS, McCluskey A: Comparison of Propofol-Lipuro with propofol mixed with lidocaine 10 mg on propofol injection pain. *Anaesthesia* 2004;59:1167-9.
  13. Agarwal A, Ansari MF, Gupta D, et al. Pretreatment with thiopental for prevention of pain associated with propofol injection. *Anesth Analg* 2004;98:683-6.
  14. Haugen R, Vaghadia H, Waters T, et al. Thiopentone pretreatment for propofol injection pain in ambulatory patients. *Can J Anaesth* 1995;42:1108-12.
  15. Barbi E, Marchetti F, Gerarduzzi T, et al. Pretreatment with intravenous ketamine reduces propofol injection pain. *Pediatr Anesth* 2003;13:764-8.
  16. Fletcher G, Gillespie J, Davidson J. The effect of temperature upon pain during injection of propofol. *Anaesthesia* 1996; 51:498-9.
  17. McCrirrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990;45:443-4.
  18. Ozturk E, Izdes S, Babacan A, et al. Temperature of propofol does not reduce the incidence of injection pain[letter]. *Anesthesiology* 1998;89:1041.
  19. Parmar AK, Koay CK. Pain on injection of propofol: a comparison of cold propofol with propofol premixed with lignocaine. *Anaesthesia* 1998;53:79-88.
  20. Doenicke A, Roizen M, Rau J, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol in a new solvent. *Anesth Analg* 1997;85:1399-403.
  21. Rau J, Roizen MF, Doenicke AW, et al. Propofol in an emulsion of long- and medium-chain triglycerides: the effect on pain. *Anesth Analg* 2001;93:382-4.

22. Larsen B, Beerhalter U, Biedler A, et al. Less pain on injection by a new formulation of propofol?: a comparison with propofol LCT. *Anaesthesist* 2001;50:842-5.
23. Schaub E, Kern C, Landau R. Pain on injection: A double-blind comparison of propofol with lidocaine pretreatment versus propofol formulated with long- and medium-chain triglycerides. *Anesth Analg* 2004;99: 1699-702.
24. Sun NC, Wong AY, Irwin MG. A comparison of pain on intravenous injection between two preparations of propofol. *Anesth Analg* 2005;101:675-8.
25. Dubey PK, Kumar A. Pain on injection of lipid-free propofol and propofol emulsion containing medium-chain triglyceride: a comparative study. *Anesth Analg* 2005;101: 1060-2.
26. Kunitz O, Losing R, Schutz-Stubner S, et al. Propofol-LCT versus propofol-MCT/LCT with or without lidocaine- a comparison on pain injection. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004;39:10-4.