



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

마취 유도제로 사용한 Propofol과
예방적으로 투여한 Dolasetron이
갑상선 절제술 후 오심과 구토에
미치는 영향

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

박 선 경

마취 유도제로 사용한 Propofol과
예방적으로 투여한 Dolasetron이
갑상선 절제술 후 오심과 구토에

미치는 영향

지도교수 이 숙 영

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2010년 8월

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

박 선 경

박선경의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 이 숙 영 인

심사위원 김 찬 인

심사위원 채 윤 정 인

아주대학교 대학원

2010년 6월 25일

마취 유도제로 사용한 Propofol 과 예방적으로 투여한 Dolasetron 이 갑상선 절제술 후 오심과 구토에 미치는 영향

배경: 수술 후 오심과 구토는 갑상선 절제술 후 흔히 발생하는 문제이다. 이 연구에서는 dolasetron 의 예방적 투여와 Propofol 로 마취 유도를 하는 것이 술 후 오심과 구토에 어떤 영향을 미치는지 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 본 병원에서 전신마취 하에 갑상선 절제술을 시행 받는 미국마취과학회 신체등급 분류 1,2 에 해당하는 만 20 세 이상 60 세 이하의 건강한 환자 203 명을 대상으로 하였다. 대상 환자들을 무작위로 네 군으로 나누었는데, 대조군은 thiopental sodium 4-5 mg/kg 과 rocuronium 0.6 mg/kg 으로 마취 유도를 하였으며, Dolasetron 군(D 군)은 마취 유도 전 dolasetron 210 µg/kg 정주 후 대조군과 동일한 방법으로 마취 유도를 하였다. Propofol 군(P 군)은 propofol 2 mg/kg 과 rocuronium 0.6 mg/kg 으로 마취 유도를 하였으며, Dolasetron + Propofol 군(D + P 군)은 마취 유도 전 dolasetron 210 µg/kg 정주 후 P 군과 동일한 방법으로 마취 유도를 하였다. 모든 환자에서 수술 후 1 시간 이내(회복실 체류 중)와 수술 후 24 시간 이내의 오심 및 구토의 발생 여부 및 심한정도, 추가 항구토제 투여 여부, 부작용 발생 유무를 조사하였다.

결과: 마취 후 24 시간 내에서 PONV 와 수술 후 구토 의 발생률이 D+P 군에서 대조군과 비교했을 때 유의하게 감소하였다. 각 군을 비교했을 때 수술 후 오심, 항구토제의 투여, PONV 의 정도, 항구토제의 부작용에서의 유의한 차이는 보이지 않았다.

결론: 갑상선 절제술을 받는 환자에서 Dolasetron 의 예방적 투여와 Propofol 로 마취 유도 하는 것이 thiopental sodium 으로 마취 유도하는 것 보다 PONV 의 발생률을 감소시켜 줄 수 있다.

핵심어: Dolasetron, Postoperative nausea and vomiting (PONV), Propofol, Thyroidectomy

차 례

국문요약	1
차례	3
표차례	4
I. 서론	5
II. 연구대상 및 방법	7
III. 결과	9
IV. 고찰	11
V. 결론	15
참고문헌	21
ABSTRACT	27

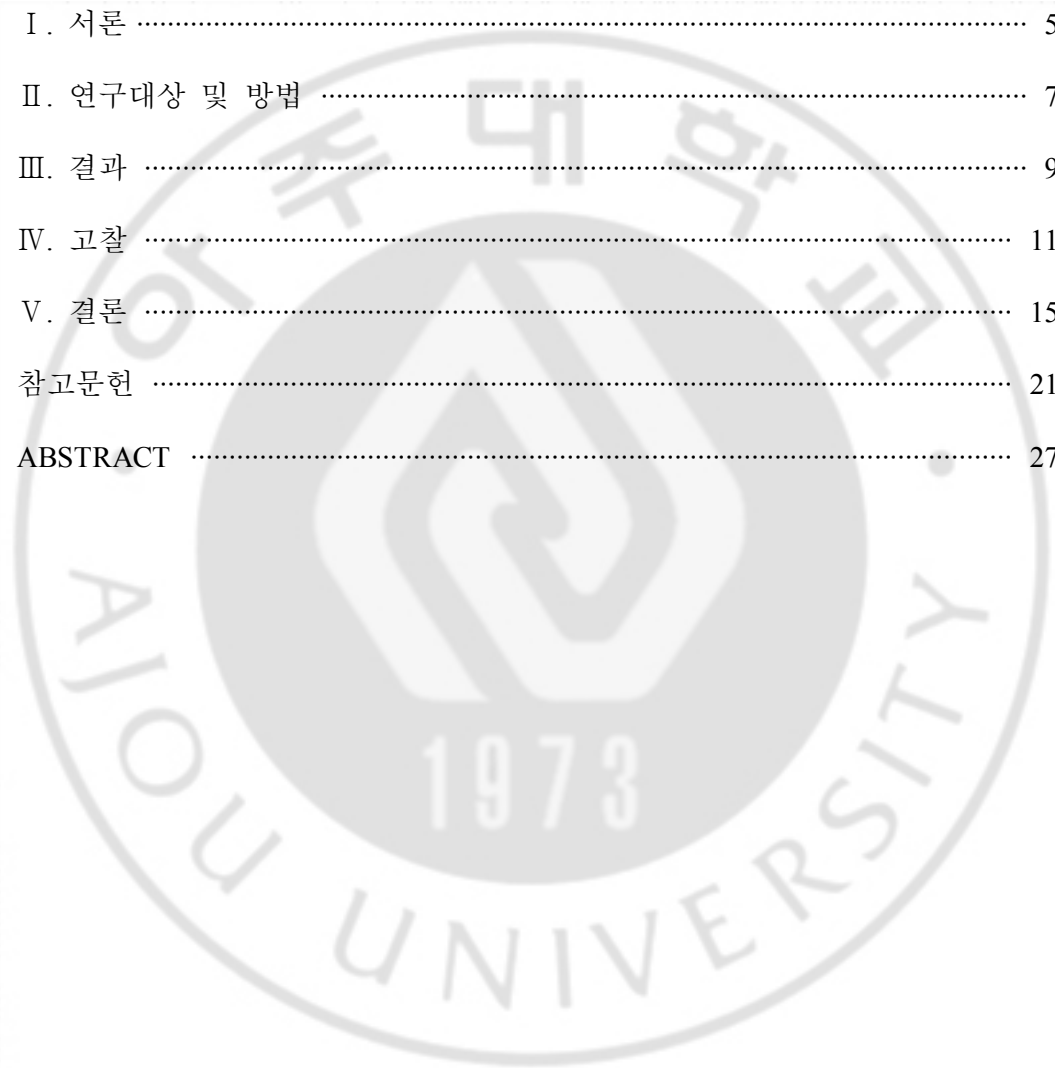
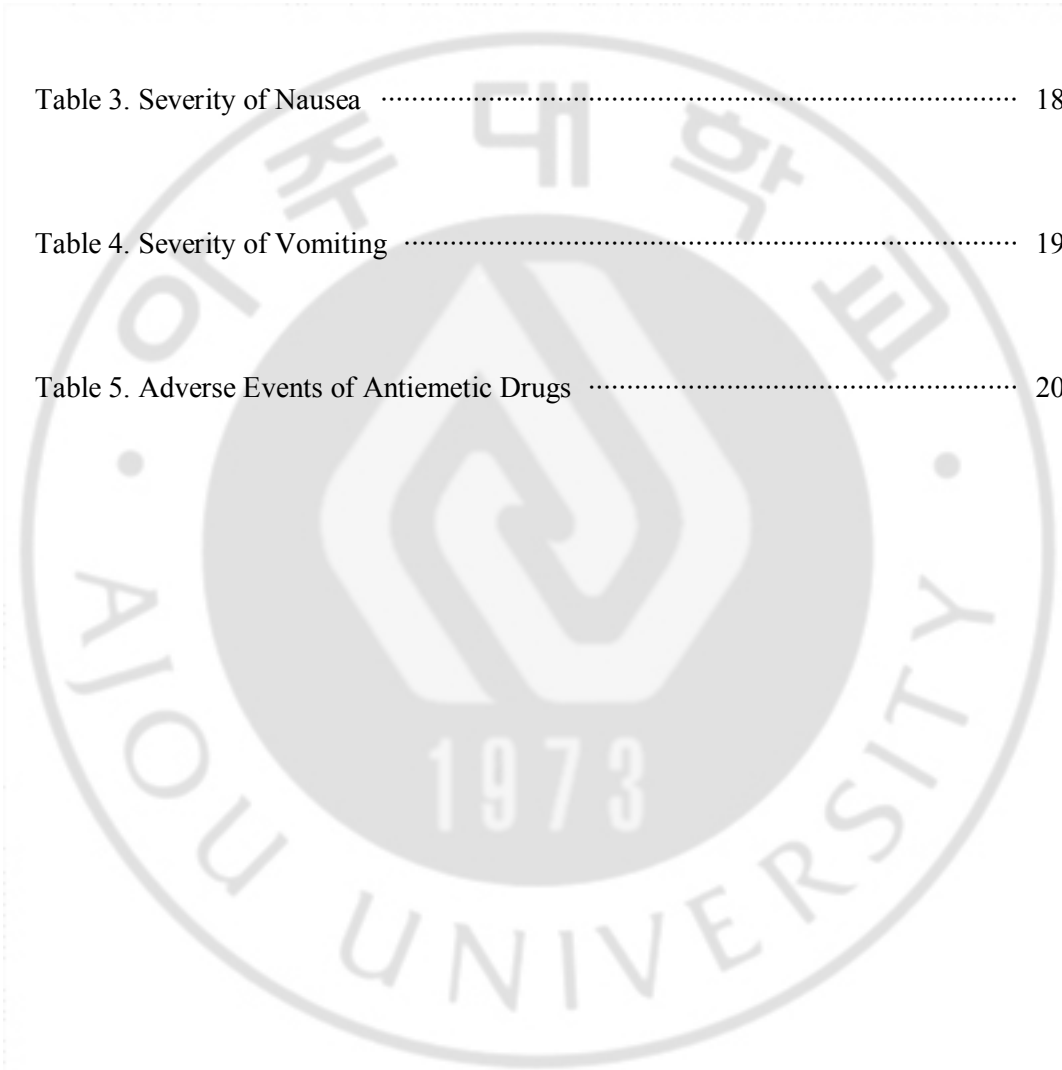


표 차례

Table 1. Demographic and Anesthesia Data	16
Table 2. Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting	17
Table 3. Severity of Nausea	18
Table 4. Severity of Vomiting	19
Table 5. Adverse Events of Antiemetic Drugs	20



I. 서 론

수술 후 발생하는 오심과 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 전신마취 후 흔히 발생하는 부작용 중의 하나로 전신마취를 받은 환자의 약 30%에서 경험하는 불쾌하고 고통스런 증상이다 (Watcha 와 White, 1992). 특히 갑상선 절제술은 PONV의 발생빈도가 60-84%로 높게 보고되고 있고 (Ewalenko 등,1996; Fujii 등, 1998), 구토가 지속될 경우 수술 부위 출혈로 인한 기도 폐쇄와 같은 심각한 결과를 초래할 수 있으며, 최근에는 갑상선 절제술 후 입원 기간이 매우 짧아져서 PONV 예방이 반드시 필요하다 (Spinelli 등,1994; Gauger 등, 2008).

PONV 발생 빈도가 높을 것으로 예측되는 환자에서는 PONV 예방을 위해 다각적 접근이 필요하며, 항구토 작용이 있는 마취 유도제의 사용 및 예방적 항구토제를 사용하는 방법 등이 고려될 수 있다 (Gan 등, 2003). 선택적 serotonin 수용체(5-HT₃) 길항제는 최근에 많이 쓰여지는 항구토제이며, 중추신경계의 화학수용체 방아쇠 영역(chemoreceptor trigger zone, CTZ)과 말초의 위장관계 미주신경에 있는 5-hydroxytryptamine type3 (5-HT₃) 수용체에 선택적으로 작용하여 오심과 구토를 억제하며, 부작용이 비교적 적어 항암치료시나 PONV의 예방과 치료에 사용되고 있다 (Leeser 와 Lip, 1991; McKenzie 등, 1993; Fujii 등, 1998). 이중 dolasetron은 반감기가 길고 가격이 저렴하며 PONV 예방에도 효과적인 약물로 알려져 있으나[9-11], 국내에서 PONV에 대한 연구 결과는 많지 않다 (Kim 등, 2007).

Propofol은 5-HT₃ 수용체 차단제의 역할 (Barann 등, 1993) 또는 중추신경계의 화학수용체 방아쇠 영역 과 오심 및 구토와 관련된 미주신경 등의 직접적인 억제 작용을 통해 (Appadu 등, 1994) PONV 예방 및 치료에 효과가 있다고 하나, 마취 유도제로 쓰였을 경우의 PONV 예방 효과에 대해서는 여러 가지 이견이 있다 (McCollum 등, 1998; Raftery 와 Sherry, 1992; Tramer 등, 1997; Chanvej 등 2001; Chia 등, 2008; Gauger 등, 2008; Moore 등, 2008; Fujii 와 Itakura, 2009).

이에 본 저자들은 갑상선 절제술을 시행 받는 환자에서 예방적 항구토제로서 dolasetron 과 마취 유도제로서 propofol, 그리고 이 두 약제의 병용 투여가 PONV 예방에 미치는 영향을 비교하여 보았다

II. 재료 및 방법

본 병원에서 전신마취 하에 갑상선 절제술을 시행 받는 미국마취과학회 신체등급 분류 1,2에 해당하는 만 20세 이상60세 이하의 건강한 환자 203명을 대상으로 하였다. 기왕력에서 심혈관계, 호흡기계, 내분기계, 신경계 질환이 있거나, 정상 체중을 20% 이상 초과하거나, 수술 전 24시간 안에 항구토제를 복용한 경우, 약물 중독의 과거력이 있거나 임신한 경우, 수술 후 PCA (patient controlled analgesia) 를 사용한 경우 등은 대상에서 제외하였다. 이 연구는 본원 임상연구 윤리위원회의 승인을 거친 후 환자의 동의 하에 전향적으로 진행하였다.

마취 전처치는 시행하지 않았으며, 마취 유도 전 PONV의 과거력, 멀미의 과거력, 흡연 여부 등을 문진 후 기록하였다.

대상 환자들을 무작위로 네 군으로 나누었는데, 대조군은 thiopental sodium 4-5 mg/kg과 rocuronium 0.6 mg/kg으로 마취 유도를 하였으며, Dolasetron 군(D 군)은 마취 유도 전 dolasetron 210 µg/kg 정주 후 대조군과 동일한 방법으로 마취 유도를 하였다. Propofol 군(P 군)은 propofol 2 mg/kg과 rocuronium 0.6 mg/kg으로 마취 유도를 하였으며, Dolasetron + Propofol 군(D + P 군)은 마취 유도 전 dolasetron 210 µg/kg 정주 후 P 군과 동일한 방법으로 마취 유도를 하였다. 각 군 모두 마취 유도 후 기관내 삽관을 하였으며, 흡입산소(O₂-air) 분율 0.5에서 2-2.5 vol% sevoflurane으로 마취유지를 하였다. 수술 종료 전 피부봉합을 시작하면

마취제 투여를 중단하고 pyridostigmine 0.2-0.3 mg/kg과 glycopyrrolate 0.008 mg/kg으로 근 이완을 역전시키고 충분한 자발호흡과 각성이 되면 발관을 하였다.

모든 환자에서 수술 후 1시간 이내(회복실 체류 중)와 수술 후 24시간 이내의 오심 및 구토의 발생 여부 및 심한정도, 추가 항구토제 투여 여부, 부작용 발생 유무를 조사하였다. 수술 후 1시간 이내는 환자의 군을 모르는 간호사에 의해 조사 되었고, 24시간 이내는 환자의 군을 모르는 마취과 의사에 의해 조사 되었다. 추가 항구토제는 오심 및 구토의 정도가 심하여 환자가 원할 때 metoclopramide 10 mg을 정주하였으며, 추가적 진통제는 환자가 원하는 경우 아편유사제 대신에 ketorolac 30 mg을 정주하였다. 환자가 느끼는 오심의 심한 정도(nausea severity score, NSS)는 0에서 3사이의 숫자로 표현하도록 하였으며, 0은 없음, 1은 경도(mild), 2는 중등도(moderate), 3은 중증(severe)으로 분류하였다[22]. 구토의 심한 정도(vomiting severity score, VSS)는 구토 회수에 따라 0은 없음, 1은 1회 구토, 2는 2회 구토, 3은 3회 이상 구토로 기록하였고, 구토물이 없는 헛구역질(retching)도 구토로 간주하였다 (Ryu 등, 2007).

통계적 처리는 SPSS 10.0 프로그램을 사용하였으며, 각 군 간의 환자의 특성과 오심, 구토의 정도는 one-way ANOVA test를 실시한 후 유의한 차이가 있을 때 Bonferroni test를 이용하여 각 군들에서 상호간의 차이를 판정하였고, PONV의 발생 빈도와 추가적 항구토제 투여 빈도는 Chi-square test를 이용하여 분석하였다. 모든 통계의 결과는 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

III. 결과

대상 환자들의 성별, 연령, 체중, 신장, 마취시간, 수술시간, 멸미의 과거력, PONV의 과거력은 각 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

전체적인(0-24시간) PONV 발생 빈도는 대조군 67.3%, P 군 54.0%, D 군 55.1%, D + P 군 44.2%였고, D + P 군에서 대조군에 비해 유의하게 감소하였다($P < 0.05$). 술 후 1시간 동안의 PONV 발생 빈도는 대조군 40.4%, P 군 36.0%, D 군 28.6%, D + P 군 30.8%로 각 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 술 후 1-24시간에서의 PONV 발생 빈도는 대조군 57.7%, P 군 42.0%, D 군 46.9%, D + P 군 26.9%로 D + P 군이 대조군에 비해 유의하게 감소하였다($P < 0.05$) (Table 2).

전체적인 오심의 발생 빈도는 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았으며, 모든 시간대에서 유의한 차이를 보이지 않았다 ($P > 0.05$). 술 후 1-24시간 동안 구토 발생 빈도는 D + P 군에서 3.8%로 대조군 30.8%에 비해 유의하게 감소하였으며($P < 0.05$), 전체적인 구토의 발생은 대조군 38.5%, P 군 26.0%, D 군 28.6%, D + P 군 11.5%로 D + P 군에서 대조군에 비해 유의하게 감소하였다($P < 0.05$). 전체적인 추가적 항구토제의 투여 빈도는 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았으며, 각 시간대별에서도 유의한 차이를 보이지 않았다($P > 0.05$) (Table 2).

오심의 심한 정도는 각 군간 차이를 보이지 않았으며(Table 3), 구토의 심한 정도는 술 후 1-24시간 에서 대조군 0.57에 비해 D + P 군이 0.06으로 유의하게 낮았다($P < 0.05$) (Table 4).

환자가 호소한 항구토제의 부작용은 각 군간에 차이를 보이지 않았으며, 두통과 현기증 외의 증상으로는 복통, 발열감, 배뇨곤란 등이 있었다(Table 5).



IV. 고찰

본 연구에서 sevoflurane을 사용한 전신마취 하에 갑상선 절제술을 시행 받는 경우 술 후 24시간 내에 67.3%의 환자가 PONV를 경험하는 것으로 나타났으며, 예방적 항구토제로서 dolasetron을 투여하고 병행하여 마취 유도제로서 propofol을 사용한 경우 PONV 발생빈도를 44.2%로 유의하게 감소시킬 수 있었다.

일반적인 수술에서는 PONV 발생빈도가 약 30% 정도로 모든 환자에서 PONV를 예방할 수 있는 여러 가지 방법을 고려할 필요는 없다 (Watcha 와 White, 1992). 그러나 갑상선 절제술은 대상 환자들이 대부분 중년 여성인 점, 술 중 두경부 조직의 조작으로 인한 강한 미주신경 자극, 술 후 통증 등의 원인으로 PONV 발생빈도가 60-84%로 높게 보고되고 있어 PONV 예방이 필요하다 (Spinelli 등, 1994; Guager 등, 2008).

PONV를 예방하기 위해 쓰이는 항구토제로는 최근에 선택적 serotonin 수용체(5-HT₃) 길항제가 많이 쓰이고 있으며, dolasetron, ondansetron, granisetron, tropisetron, ramosetron 등이 있고, 각 약제 간에 PONV의 예방 및 치료에 유의한 차이는 없는 것으로 보고되어 있다 (Roila 등, 1997; Gan 등, 2003).

선택적 5-HT₃ 길항제의 적절한 투여 시기에 대해서는 아직도 이견이 있는데, 마취나 수술로 인한 오심 유발 자극이 도달하기 전에 화학수용체 방아쇠 영역의 수용체를 차단하는 것이 효과적이라는 가정 하에 마취 유도 전 투여를 권장 하기도 하지만, 약제의 반감기를 고려하여 비용-효과 면을 생각할 때 수술 종료시 투여가 바람직하다는 의견도 있다 (Ploner 와 Kainzwaldner, 1997; Chen 등,

2001; Korttila 와 Jokinen, 2004). Ploner와 Kainzwaldner는 (Ploner 와 Kainzwaldner, 1997) 여러 종류의 수술을 받는 환자들을 대상으로 ondansetron 4 mg을 마취 유도 전과 수술 끝나기 10분 전에 투여하여 PONV 예방에 미치는 영향을 비교하여 보았는데, 투여 시기에 따른 약효의 차이는 없다고 보고하였으며, Chen 등도 (Chen 등, 2001) 외래 마취를 받는 환자를 대상으로 dolasetron 12.5mg을 마취 유도 10-15분 전, 수술 끝나기 전, 마취 끝나기 전 등으로 투여 시기를 달리하며 PONV 발생에 미치는 영향을 살펴 보았는데, 약제의 투여 시점은 PONV 예방에 영향을 미치지 않는다고 보고하였다. 그러나 Korttila와 Jokinen은 (Korttila 와 Jokinen, 2004) dolasetron의 투여 시점이 PONV 예방 및 치료를 위한 약제의 용량에 영향을 미치며, 마취 끝나기 전에 투여한 경우 dolasetron 12.5 mg 정주가 PONV 예방에 적절한 용량이지만 마취 유도 전 투여할 경우 더 높은 용량의 dolasetron이 필요하다 보고하였다. 저자들은 dolasetron의 반감기가 ondansetron보다 긴 점과 적정 용량을 감안하여 210 µg/kg의 dolasetron을 마취 유도 전에 정주하여 PONV 예방에 미치는 영향을 살펴 보았는데, 술 후 24시간 이내의 유의있는 PONV 감소 효과를 보이지 않았다. 이는 앞의 여러 연구와 달리 갑상선 절제술이 PONV 자극이 강한 수술이기 때문으로 생각되며, 추후 dolasetron 용량 증가 및 투여 시점을 바꾸는 방법 등에 대한 추가 연구가 필요하다.

Propofol은 항구토 작용의 기전이 명확히 밝혀지지 않는으나 dopamine D2 수용체 길항 효과보다는 5-HT₃ 수용체 차단효과에 의한 것으로 생각되며 (Barann 등, 1993), 중추신경계의 화학수용체 방아쇠 영역과 오심과 구토와 관련된 미주신경 등에 직접적인 억제 작용을 갖고 있는 것으로 생각된다[14]. 그러나

propofol을 본 연구에서와 같이 마취 유도제로 사용했을 경우의 PONV 예방 효과에 대해서는 이견이 있다. Chenvej 등은 (Chanvej 등, 2001) 부인과 외래 환자의 복강경 수술에서 thiopental sodium으로 마취 유도한 군에 비해 propofol로 마취 유도한 군이 28% 감소된 PONV 발생률을 보인다 하였으며, Chia 등도 (Chia 등, 2008) propofol을 laryngeal mask airway 삽입을 위한 마취 유도제로 사용한 경우 thiopental을 사용한 군에 비해 PONV 빈도를 20%에서 11%로, 구토의 빈도를 14%에서 6%로 의의 있게 낮춘다 보고하였다. 그러나 Tramer 등은 (Tramer 등, 1997) 122개의 보고서를 종합한 연구에서 thiopental sodium 등 다른 마취 유도제를 쓴 대조군의 PONV 빈도가 20-60%인 수술의 경우 propofol을 마취 유도제로 사용하면 초기(0-6시간)와 후기(6-48시간) PONV 빈도가 36%와 32%이며, 대조군에 비해 PONV가 전혀 없는 빈도를 의의 있게 낮추지 못한다 보고하였다. 본 연구에서는 PONV 측정을 0-1시간과 1-24시간으로 나누어 하여, Tramer 등의 연구와 약간의 차이점이 있기는 하나, P 군에서 PONV 발생빈도가 36%, 42%였고, PONV 예방에 효과가 없어 비슷한 결과를 보여주었으며, Park 등이 (Park 등, 2006) 복강경하 담낭절제술 환자를 대상으로 한 연구와도 비슷한 결과를 보여주었다. 또한 Gan 등은 (Gan 등, 1996) propofol을 마취의 유도와 유지를 위해 지속 사용한 경우 술 후 첫 6시간 동안 PONV 발생을 예방하는데 효과적이라 하였고, propofol을 마취 유도 전 또는 수술의 종료 전 일회 주입한 경우는 PONV 예방 효과가 나타나지 않은 것으로 보고하여, 역시 본 연구와 비슷한 결과를 보여주었다.

PONV의 원인은 매우 다양하고 PONV에 관여하는 수용체 체계도 최소 4가지 이상이 관여하는 등 다양하기 때문에 갑상선 절제술과 같이 PONV를

일으킬 위험이 큰 수술의 경우에는 어떤 항구토제도 완벽하게 PONV를 예방할 수는 없으며, PONV를 예방하거나 덜 일으키는 마취 유도제 및 마취제의 사용, 다른 작용 기전을 가진 항구토제의 병용 요법의 사용 등 다각적 접근이 이루어져야 조금 더 나은 효과를 기대할 수 있다 (Gan, 2003). 본 연구에서도 마취 유도 전 항구토제로 dolasetron을 정주하고 propofol로 마취를 유도한 D + P 군에서만 대조군에 비해 술 후 24시간 내의 PONV 빈도를 67.3%에서 44.2%로 유의있게 감소시켜 다각적 접근이 효과적임을 보여주었다. 특히 술 후 1-24시간 동안의 PONV 발생빈도는 대조군의 57.7%에 비해 D + P 군에서 26.9%로 감소되었는데, Gan 등은 (Gan 등, 1996) propofol을 마취의 유도와 유지를 위해 지속 사용한 군과 마취 유도 전 ondansetron 4 mg을 예방적으로 투여한 군 모두에서 수술 후 첫 6시간 동안 수술 후 오심의 발생을 예방하는데 효과적이라 하였으며, 본 연구에서 수술 후 1-24시간 동안의 결과가 propofol과 dolasetron의 병용에 의한 회복기 후기의 PONV 예방 효과라기 보다 수술 후 6시간 이내의 회복기 초기에 대한 효과를 의미하는 것일 수도 있다고 생각된다. Tramer 등은 (Tramer 등, 1997) ondansetron에 관한 53개의 논문을 분석한 결과 적절한 용량의 ondansetron이 투여된 경우 구토의 예방에 효과적이거나 오심의 예방에는 효과가 없음을 보고하였는데, 본 연구에서도 D + P 군에서 술 후 24시간 내의 오심 예방에는 효과가 없었으나 구토의 발생 빈도는 38.5%에서 11.5%로 유의있게 감소시켜 유사한 양상을 나타내었다.

V. 결과

PONV 의 발생률이 높은 갑상선 절제술을 받는 환자에서 dolasetron 210 μ g/kg 전처치와 propofol 을 이용한 마취 유도를 병용하는 방법이 대조군에 비해 PONV 예방에 효과적이었으며, 향후 dolasetron 용량 증가 및 적절한 투여 시점에 대한 연구, 다른 기전의 항구토제의 병행 사용에 대한 연구, propofol 을 이용한 전정맥마취와 항구토제의 병행 사용 등 좀 더 다각적 접근에 의한 PONV 예방 효과에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다



Table 1. Demographic and Anesthesia Data

	Group C (n=52)	Group P (n=50)	Group D (n=49)	Group D + P (n=52)
Sex (M/F)	10/42	6/44	10/40	5/47
Age(yr)	42.1 ± 10.2	42.6 ± 9.1	39.7 ± 9.9	41.1 ± 10.6
Weight(kg)	63.2 ± 19.7	58.6 ± 9.3	62.6 ± 11.4	59.2 ± 9.5
Height(cm)	158.5 ± 14.7	159.7 ± 6.8	162.0 ± 8.2	159.6 ± 6.2
Duration of anesthesia(min)	134.9 ± 47.5	160.4 ± 58.2	152.8 ± 40.4	161.1 ± 63.7
Duration of surgery(min)	121.9 ± 45.5	149.3 ± 55.8	135.7 ± 37.0	140.8 ± 60.5
History of motion sickness	16(30.8)	20(40.0)	20(40.8)	17(32.7)
History of PONV	5(9.6)	5(10.0)	5(10.2)	2(3.8)

Values are mean ± SD or number of patients (%). Group C: induction with thiopental sodium, Group P: induction with propofol, Group D: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with thiopental sodium, Group D + P: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with propofol. PONV: postoperative nausea and vomiting. No significant differences are noted among the four groups.

Table 2. Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting

	Group C (n=52)	Group P (n=50)	Group D (n=49)	Group D + P (n=52)
0-1 hr				
Nausea only	15(28.8)	13(26.0)	8(16.3)	12(23.1)
Vomiting with nausea	6(11.5)	5(10.0)	6(12.2)	4(7.7)
PONV	21(40.4)	18(36.0)	14(28.6)	16(30.8)
Rescue antiemetics	2(3.8)	4(8.0)	2(4.1)	1(1.9)
1-24 hr				
Nausea only	14(26.9)	13(26.0)	12(24.5)	12(23.1)
Vomiting with nausea	16(30.8)	8(16.0)	11(22.4)	2(3.8)*
PONV	30(57.7)	21(42.0)	23(46.9)	14(26.9)*
Rescue antiemetics	4(7.7)	3(6.0)	1(2.0)	2(3.8)
Overall				
Nausea only	15(28.8)	14(28.0)	13(26.5)	17(32.7)
Vomiting with nausea	20(38.5)	13(26.0)	14(28.6)	6(11.5)*
PONV	35(67.3)	27(54.0)	27(55.1)	23(44.2)*
Rescue antiemetics	6(11.8)	7(14.0)	2(4.1)	3(5.8)

Values are number of patients(%). Group C: induction with thiopental sodium, Group P: induction with propofol, Group D: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with thiopental sodium, Group D + P: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with propofol. *: P < 0.05 compared with Group C.

Table 3. Severity of Nausea

NSS	Group C (n=52)	Group P (n=50)	Group D (n=49)	Group D + P (n=52)
0-1 hr				
1	7	6	6	11
2	7	3	0	0
3	1	4	2	1
Mean ± SD	0.45 ± 0.80	0.48 ± 0.93	0.24 ± 0.66	0.27 ± 0.56
1-24 hrs				
1	6	2	8	4
2	5	4	4	4
3	3	7	0	4
Mean ± SD	0.47 ± 0.89	0.62 ± 1.12	0.32 ± 0.62	0.46 ± 0.94

Values are number of patients. NSS: nausea severity score, NSS 1 = mild nausea, NSS 2 = moderate nausea, NSS 3 = severe nausea. Group C: induction with thiopental sodium, Group P: induction with propofol, Group D: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with thiopental sodium, Group D + P: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with propofol. No significant differences are noted among the four groups.

Table 4. Severity of Vomiting

VSS	Group C (n=52)	Group P (n=50)	Group D (n=49)	Group D + P (n=52)
0-1 hr				
1	2	1	5	3
2	3	2	1	1
3	1	2	0	0
Mean ± SD	0.21 ± 0.63	0.22 ± 0.71	0.14 ± 0.41	0.10 ± 0.36
1-24 hrs				
1	8	4	3	1
2	4	2	5	1
3	4	2	3	0
Mean ± SD	0.57 ± 0.97	0.28 ± 0.73	0.44 ± 0.91	0.06 ± 0.31*

Values are number of patients. VSS: vomiting severity score, VSS 1 = vomiting once, VSS 2 = vomiting twice, VSS 3 = vomiting more than three times. Group C: induction with thiopental sodium, Group P: induction with propofol, Group D: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with thiopental sodium, Group D + P: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with propofol. *: P < 0.05 compared with Group C.

Table 5. Adverse Events of Antiemetic Drugs

	Group C (n=52)	Group P (n=50)	Group D (n=49)	Group D + P (n=52)
Headache	18 (34.6)	24 (48.0)	17 (34.7)	16 (30.8)
Dizziness	15 (28.8)	6 (12.0)	10 (20.4)	10 (19.2)
Any adverse events	27 (52.9)	32 (64.0)	24 (49.0)	26 (50.0)

Values are number of patients(%). Group C: induction with thiopental sodium, Group P: induction with propofol, Group D: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with thiopental sodium, Group D + P: prophylactic administration of dolasetron 210 µg/kg + induction with propofol. No significant differences are noted among the four groups.

참고문헌

1. Appadu BL, Strange PG, Lambert DG. Does propofol interact with D2 dopamine receptors? *Anesth Analg* ; 79: 1191-1192; 1994
2. Balfour JA, Goa KL. Dolasetron. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of nausea and vomiting induced by chemotherapy, radiotherapy or surgery. *Drugs*; 54: 273-298; 1997
3. Baram M, Gothert M, Fink K, Bonisch H. Inhibition by anaesthetics of 14c-guanidinium flux through the voltage-gated sodium channel and the cation channel of the 5-ht3 receptor of n1e-115 neuroblastoma cells. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*; 347: 125-132; 1993
4. Chanvej L, Kijsirikul S, Thongsuksai P, Naheem L. Post-operative nausea and vomiting in out-patient gynecologic laparoscopy: A comparison of thiopental-nitrous oxide, propofol-nitrous oxide and total intravenous anesthesia using propofol. *J Med Assoc Thai*; 84: 697-704; 2001
5. Cheirsilpa A, Sinthusake T, Songsakkaesorn A, Visawaprasit S, Chulaka K,

Changkuingdee N. Comparison of ramosetron and granisetron for the prevention of acute and delayed emesis in cisplatin-based chemotherapy: A randomized controlled trial. *Jpn J Clin Oncol*; 35: 695-699; 2005

6. Chen X, Tang J, White PF, Wender RH, Quon R, Sloninsky A, et al. The effect of timing of dolasetron administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg*; 93: 906-911; 2001
7. Chia YY, Lee SW, Liu K. Propofol causes less postoperative pharyngeal morbidity than thiopental after the use of a laryngeal mask airway. *Anesth Analg*; 106: 123-126; 2008
8. Ewalenko P, Janny S, Dejonckheere M, Andry G, Wyns C. Antiemetic effect of subhypnotic doses of propofol after thyroidectomy. *Br J Anaesth*; 77: 463-467; 1996
9. Fujii Y, Itakura M. Low-dose propofol to prevent nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *Int J Gynaecol Obstet* 2009
10. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H. Prophylactic antiemetic therapy with granisetron in women undergoing thyroidectomy. *Br J Anaesth*; 81: 526-528; 1998

11. Gan TJ, Ginsberg B, Grant AP, Glass PS. Double-blind, randomized comparison of ondansetron and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*; 85: 1036-1042; 1996
12. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*; 97: 62-71; 2003
13. Gauger PG, Shanks A, Morris M, Greenfield ML, Burney RE, O'Reilly M. Propofol decreases early postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thyroid and parathyroid operations. *World J Surg*; 32: 1525-1534; 2008
14. Kim MS, Lee SY, Kim JS, Min SK, Park YD, Park HJ. The effect of ondansetron or dolasetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients with intravenous patient-controlled analgesia. *Korean J Anesthesiol*; 53: 624-629; 2007
15. Korttila KT, Jokinen JD. Timing of administration of dolasetron affects dose necessary to prevent postoperative nausea and vomiting. *J Clin Anesth*; 16: 364-370; 2004

16. Leeser J, Lip H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new, selective, 5-HT₃ receptor antagonist. *Anesth Analg*; 72: 751-755; 1991
17. McCollum JS, Milligan KR, Dundee JW. The antiemetic action of propofol. *Anaesthesia*; 43: 239-240; 1988
18. McKenzie R, Kovac A, O'Connor T, Duncalf D, Angel J, Gratz I, et al. Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. *Anesthesiology*; 78: 21-28; 1993
19. Meyer TA, Roberson CR, Rajab MH, Davis J, McLeskey CH. Dolasetron versus ondansetron for the treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*; 100: 373-377; 2005
20. Moore JK, Elliott RA, Payne K, Moore EW, St Leger AS, Harper NJ, et al. The effect of anaesthetic agents on induction, recovery and patient preferences in adult day case surgery: A 7-day follow-up randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*; 25: 876-883; 2008

21. Park HH, Park KS, Lee SY, Cho OG, Kim JH, Kim JS, et al. The effects of prophylactic metoclopramide and induction with propofol on postoperative nausea and vomiting. *Korean J Anesthesiol*; 50: 179-183; 2006
22. Philip BK, McLeskey CH, Chelly JE, McKenzie R, Kovac AL, Diemunsch P, et al. Pooled analysis of three large clinical trials to determine the optimal dose of dolasetron mesylate needed to prevent postoperative nausea and vomiting. The dolasetron prophylaxis study group. *J Clin Anesth*; 12: 1-8; 2000
23. Ploner F, Kainzwaldner A. Evaluation of the administration time of ondansetron, a preventive for postoperative nausea and vomiting: Prospective, randomized, double-blind study in 120 patients. *Anaesthetist*; 46: 583-587; 1997
24. Raftery S, Sherry E. Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth*; 39: 37-40; 1992
25. Roila F, Ballatori E, Tonato M, Del Favero A. 5-HT₃ receptor antagonists: Differences and similarities. *Eur J Cancer*; 33: 1364-1370; 1997
26. Ryu WR, Lee JS, Kwon JY, Kim CH, Jang HS. The preventive effects of

dexamethasone and ondansetron for postoperative nausea and vomiting after tympanomastoidectomy. *Korean J Anesthesiol*; 52: 556-560; 2007

27. Spinelli C, Berti P, Miccoli P. The postoperative hemorrhagic complication in thyroid surgery. *Minerva Chir*; 49: 1245-1247; 1994

28. Tramer M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: Quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth*; 78: 247-255; 1997

29. Tramer MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: A quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology*; 87: 1277-1289; 1997

30. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* ; 77: 162-184; 1992

ABSTRACT

The Effects of Prophylactic Dolasetron and Induction with Propofol on Postoperative Nausea and Vomiting After Thyroidectomy

Sun Kyung Park

Department of Medical Sciences

The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Sook Young Lee)

Background: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is a common problem in patients undergoing thyroidectomy. In this study we evaluated the effects of prophylactic dolasetron and/or induction with propofol on PONV.

Methods: Two hundred three patients scheduled thyroidectomy under general anesthesia with sevoflurane were included and were randomly allocated to one of four groups. In control (group C) and dolasetron groups (group D), the patients received thiopental sodium 4-5 mg/kg intravenously for the induction of anesthesia, and the patients in group D received prophylactic intravenous dolasetron 210 µg/kg. In propofol (group P) and dolasetron + propofol groups (group D + P), the patients received propofol 2 mg/kg intravenously for the induction of anesthesia, and the patients in group D + P received prophylactic intravenous

dolasetron 210 µg/kg. The incidence and severity of PONV, the need for rescue antiemetics, adverse events were assessed during 0 to 1 hour and 1 to 24 hours postoperatively.

Results: During the first 24 hours after anesthesia, the incidences of PONV and postoperative vomiting were significantly reduced in group D + P compared with group C ($P < 0.05$, respectively). There were no significant differences in postoperative nausea, need for rescue antiemetics, severity of PONV, and adverse events of antiemetics among the four groups.

Conclusions: In patients with thyroidectomy, combination of prophylactic dolasetron administration and induction with propofol was found to reduce the incidence of PONV during the first 24 hours after anesthesia, compared with that of routine induction with thiopental sodium.

Key Words: Dolasetron, Postoperative nausea and vomiting (PONV), Propofol, Thyroidectomy.