소아의 편도선제거술시 Dexamethasone 전처치와 Propofol 마취후 오심·구토의 예방

한양대학교 의과대학 마취과학교실

조 상 윤·조 성 호·김 경 현
김 동 원·전 종 현·김 교 상

- Abstract -

Dexamethasone Administration and Propofol Anesthesia Prevent Postoperative Nausea and Vomiting

Sang Yoon Cho, M.D., Sung Ho Cho, M.D., Kyoung Hun Kim, M.D.
Dong Won Kim, M.D., Jong Hun Jun, M.D. and Kyo Sang Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, Hanyang University, School of Medicine, Seoul, Korea

Background: Nausea, vomiting are among the most common postoperative complaints. We compared the effects of dexamethasone with or without propofol to the effects of conventional regimen consisting of enflurane-N₂O in the prevention of postoperative nausea and vomiting.

Methods: Eighty healthy children, aged 3~14 yr, undergoing elective tonsillectomy were allocated randomly to receive either 67% nitrous oxide and 1.5~2.0% enflurane or 67% nitrous oxide and propofol infusion 6~10 mg/kg/hr for maintenance of anesthesia. Dexamethasone 150 µg/kg(maximum dose 8mg) or placebo was administered intravenously(IV) in a double-blinded fashion before surgery.

Results: Dexamethasone reduced the overall incidence of vomiting from 45%(control) to 10%, Propofol also reduced from 45% to 15%. Combination of propofol anesthesia and dexamethasone administration reduced from 45% to 10%.

Conclusions: Dexamethasone and propofol markedly decreased vomiting in healthy children after elective tonsillectomy. (Korean J Anesthesiol 1998; 34: 630~635)

Key Words: Anesthetics, intravenous: propofol. Antiemetics: dexamethasone. Complication: nausea, vomiting. Surgery: tonsillectomy

서 론

오심과 구토는 수술후 가장 흔히 발생하는 합병증 중 하나이며, 환자에게 아주 불편한 경험이며,

논문접수일: 1997년 12월 19일

책임저자: 조상윤, 서울특별시 성동구 행당동 17, 한양대학교병원 마취과, 우편번호: 133-792, Tel: 290-8680, Fax: 299-0742

회복실에서의 체류시간을 연장시키기도 하고, 외래 환자에게는 수술후 입원을 요하기도하며, 지속적인 구토는 봉합선에 대한 장력과 정맥성 고혈압, 피부 이식판에 대한 출혈을 야기하고 경우에 따라서는 가끔 토물의 기도내 흡입의 위험성도 있다.^{1,2)} 그 발생빈도는 10~55%로 다양하게 보고되고 있는데,^{2~4)} 특히 소아에서 전신마취하에 편도선제거술후 12~75%로 높은 비율로 발생한다고 하여, 이로 인하여

이러한 문제를 최소화하기 위하여 여러 가지 방법들을 강구하고 있다.⁵⁾ 구토를 유발시키는 인자로는 나이, 수술방법, 마취관리, 술후관리, 투여된 약물 등이 있다.⁶⁾ 이러한 인자중 나이와 수술방법은 변경되지 않는 것이나, 마취관리 특히 예방적인 진통제의 투여는 소아에서 편도선 제거술 후 구토에 대하여 극적인 효과를 제공할 수 있다.⁷⁾ 이 연구의 목적은 dexamethasone을 예방적으로 투여한 경우에 있어 구토발생 빈도에 대한 효과와 흡입 마취제 사용에 의한 전신마취와 propofol에 의한 정맥 마취 시의 구토발생 빈도를 비교함으로써 그 효과를 판정하는데 있다.

대상 및 방법

본 병원 이비인후과에 입원하여 전신마취하에 편도선제거술을 받기로 예정된 미국 마취과학 분류상 I이고, 3~14세의 환자 80명을 대상으로 하였다. 기왕력상 연구할 약물에 알려지가 있는 경우, 그리고 수면성무호흡이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 이 환아들을 무작위로 각각 20명씩 선택하여 제 1군은 대조군으로서 생리식염수를 dexamethasone과 같은 용량으로 수술시작전 정주하였고 마취유지는 enflurane으로 하였고 제 2군은 dexamethasone군으로 분류하여 dexamethasone 150 µg/kg을 수술전 정주하였고 마취유지는 enflurane으로 하였으며, 제 3군은 propofol 사용군으로 제 1군과 같이 생리식염수를 정주하였으나 마취유도와 유지는 propofol로 하였다. 그리고 제 4군은 propofol+dexamethasone 사용군으

로 마취유도와 유지는 propofol로, dexamethasone 투여는 제 2군과 같이 시행하였다. 그리고 모든 환아들의 보호자에게 본 연구의 목적과 위험성을 설명한 뒤 보호자 동의서를 구하였다. 대상 환아들의 연령은 3~14세, 몸무게는 13.5~70 kg이었으며, 각 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

모든 환아는 수술전 최소 8시간 금식을 시행하였으며, 전투약으로서 수술실에 도착하기 30~60분전에 glycopyrrolate 4 µg/kg을 근주하였고, 수술실 도착 직후 혈압, 맥박, 동맥혈 산소 포화도 및 심전도 측정을 위한 감시장치를 부착하였다. 마취유도는 제 1군과 2군은 thiopental sodium 3~5 mg/kg과 vecuronium bromide 0.1 mg/kg을 정주한 후 100% O₂로 3분간 mask로 양압호흡을 한 후 기관내 삽관하였으며, 마취유지는 67% 아산화질소, 33% 산소 및 enflurane 1.5~2.0 vol%로 하였고, 제 3군과 4군은 propofol 2 mg/kg과 vecuronium bromide 0.1 mg/kg을 정주한후 상기 방법과 같은 방법으로 기관내 삽관하였으며, 마취유지는 67% 아산화질소, 33% 산소 및 propofol 10 mg/kg/hr로 유지한 후 15분 경과시 평균 동맥압과 맥박수의 변화를 관찰하면서 6~8 mg/kg/hr로 감량하여 유지하였다. Dexamethasone 150 µg/kg(최고용량 8 mg)을 2군 및 4군에, 위약(같은 량의 생리식염수)을 1군 및 3군에 수술시작하기전 정주하였다.

수술후 기도를 조사하여 남아있는 분비물과 혈액을 자극을 주지 않으면서 조심스럽게 흡입하면서 제거하였으며 기관내튜브는 자발적호흡이 돌아온 후에 상기도반사가 돌아오기 전에 제거하였다. 회복실

Table 1. Demographic and Surgical Data

Group	n	Gender (F/M)	Age (yr)	Weight (kg)	Duration of anesthesia(min)	Duration of operation(min)
Contol	20	14/6	7.2±2.4	27.4±10.0	55±14	43±14
Dexamethasone	20	12/8	7.5±3.2	27.8±11.2	48±10	35±9
Propofol	20	14/6	7.7±3.0	30.6±15.3	51±14	37±12
Propofol + Dexamethasone	20	13/7	7.0±2.2	23.9±6.4	49±8	35±8

Data are presented as mean±S.D.; n=number of patients. There were no significant differences for any variable among the groups. Control=placebo(normal saline), Dexamethasone=dexamethasone 150 µg/kg, Propofol=propofol 6~10 mg/kg/hr, Propofol + Dexamethasone=propofol 6~10 mg/kg/hr+dexamethasone 150 µg/kg.

Table 2. Incidence of Postoperative Vomiting

Group	Incidence(%)
Control	45
Dexamethasone	10*
Propofol	15*
Dexamethasone + Propofol	10*

*: $p < 0.05$ compared to control. Control=placebo(normal saline), Dexamethasone=dexamethasone 150 $\mu\text{g/kg}$, Propofol=propofol 6~10 mg/kg/hr, Propofol + Dexamethasone=propofol 6~10 mg/kg/hr + dexamethasone 150 $\mu\text{g/kg}$.

입실 후 1시간 경과시 구역 구토의 유무를 관찰하여 기록하였고, 다음날 24시간 경과 뒤 환아와 보호자를 면담하여 관찰하였다.

수술 전, 중, 후에 있어 수액관리, 오심 구토관리, 술후 통증관리는 모든 환아에 있어 동일시하였다. 수술중 수액은 하트만 수액을 유지용량을 주었으며, 출혈에 대해서는 출혈량의 3배의 비율로 투여하였다. 통계적 처리는 나이, 체중, 마취시간, 수술시간은 unpaired t-test, 오심·구토의 비교는 χ^2 analysis를 이용하였으며, P치가 0.05 미만을 유의있는 것으로 간주하였다.

결 과

수술후 24시간 동안의 오심·구토의 빈도에 대한 관찰 결과에서 dexamethasone을 전투약시 10%로 투여하지않은 대조군의 경우의 45%보다 유의있게 감소하였고, propofol 마취에서도 enflurane 마취시에 비하여 유의있게 15%로 감소하였으며, 또한 propofol로 마취유도하고 dexamethasone 전투약시에는 10%로 전투약하지 않은 경우의 15%에 비하여 유의있게 감소하지 않았다($p < 0.05$, Table 2).

고 찰

술후 오심, 구토는 가장 흔한 부작용중 하나이며, 이는 술후 진행상태에 영향을 줄 수 있고 환자와 보호자에게 불만족감을 준다.^{2,8)} 전신마취기술의 발전에도 불구하고 술후 오심과 구토는 여전히 흔히 발생하고 있다. 그러므로 전신마취후에 오는 오심·

구토의 예방과 치료는 환자나 의사에게 매우 중요하다.

오심과 구토는 독성물질의 섭취시 인체의 중요한 방어작용인데, 이는 preejection, ejection, postejction phases의 세단계로 구별되어 질 수 있다. 오심은 preejection phase에, 구토는 ejection phase에 속하며, postejction phase는 잔여 오심이 없는 안정된 상태가 되는 것을 의미한다. 구토중추는 중추신경계내에 있는 여러 지역으로부터의 자극에 의해 영향을 받을 수 있는데, 이에는 인후, 위장관, 종격동, 시각중추 그리고 제 8뇌신경중 전정 부위로 부터의 자극을 받는다.^{2,3)} 뇌간의 area postrema에는 dopamine, opioid, serotonin 또는 5-hydroxytryptamine(5-HT3)수용체가 있으며, nucleus tractus solitarius에는 enkephalins, histaminie과 muscarinic 수용체가 풍부하게 존재하는 데 이러한 수용체들은 구토중추로의 자극전달에 있어 중요한 역할을 하며, 이러한 수용체차단은 현재 사용되고 있는 진토제의 중요한 작용기전이다.^{2,9,10)}

오심, 구토의 발생은 어른보다 소아에서 더 많고,^{11,12)} 남자보다 여자에서 2~4배 더 많다.^{4,6,11)} 또한 임신, 비만, 마약제제를 투여받은 경우와 예전에 구토한 경험이 있는 경우, 술전에 걱정이 많았던 환자, gastroparesis가 있는 경우에 빈도는 증가한다.^{2,4,6)} 그리고 마취시간이 길수록 오심·구토의 빈도는 증가한다.^{2,6,11)} 또한 수술부위가 중요한 인자가 되는 데, 복부수술 특히 부인과 수술이 제일 높은 빈도를 나타내며 두경부수술, 안과, 이비인후과수술이 높은 빈도를 보인다. 그리고 외래환자수술도 높은 빈도를 보이는 데 이는 빠른 움직임과 보행이 관여하리라고 한다.⁶⁾ 소아 편도선 제거술로 제한한 본 연구에서는 나이, 마취시간, 수술시간, 성별에 있어 유의있는 차이가 없었다.

한편 아산화질소의 사용이 오심·구토에 미치는 효과를 알아보고자 한 많은 연구에서 Lonie등¹³⁾은 부인과 복강경수술시 아산화질소를 투여하지 않은 군에서 투여한 군에 비하여 17%와 49%로 의미있는 결과를 보여 주었으나, Muir등¹⁴⁾은 아산화질소의 사용과 오심·구토 발생 빈도에는 유의한 차이가 없다고 하였다. 그러므로 본 연구에서도 각 군간에 아산화질소의 효과를 배제하기 위하여 같은 농도로 아산화질소를 사용하였다.

기관내 삽관전 마스크환기시 숙련된 사람과 비숙련된 사람의 시행시에도 술후 구역과 구토의 발생에 영향이 있다고 하는데,¹⁵⁾ 수술후의 오심·구토를 예방하기 위한 노력으로 마스크환기시 위의 팽창을 피하고, 팽만된 경우에는 기관내 삽관후 위장관 튜브의 삽입으로 위를 비워 주는 것이 좋다. 본 연구에서는 이러한 효과를 배제하기 위하여 마스크환기시 오직 한사람이 시행하였으며 술후 구강내 남아 있는 분비물과 혈액을 조심스럽게 심한 자극을 주지 않으면서 제거하였다.

수술후 통증 예방 또는 균형마취를 위해 사용된 opioids는 술후 오심·구토를 증가시킨다고 하는데,²⁾ 현 연구에서는 이러한 효과를 배제하기 위하여 모든 군에서 fentanyl을 1~2 $\mu\text{g/kg}$ 의 용량으로 모든 군에서 사용하였다.

술후 오심·구토에 대한 치료약물에는 많은 약물들이 있는데, 작용부위에 따라서 anticholinergic drugs, histamine H_1 -receptor antagonists, antidopaminergic drugs, 이외의 약물로서 benzquinamide, diphenidol, ondansetron, propofol, steroid 등이 있다고 한다.⁶⁾

Dexamethasone이 수술과 연관되지 않는 영역에서 진토제로서의 효과에 대해서는 많은 연구가 있다.^{16~20)} 암치료 연구분야에서 적은 부작용을 나타내면서 효능을 보여주는 많은 연구가 있는데, 화학요법을 시행받고 있는 환자들에게 dexamethasone과 ondansetron 투여에 의한 비교연구에서 진토효과에 있어 유의있는 차이가 없었으며, dexamethasone 투여군에서 24시간이후 발생하는 지연성 오심(delayed nausea)의 조절에 있어 ondansetron보다 효과가 있다고 하였다.¹⁶⁾ 그리고 그 기전으로는 prostaglandin synthesis의 중추적 억제가 제시되었다. 그리고 cispatin을 투여받을 예정인 환자에서 ondansetron과 병용투여시 상승 효과가 있다고도 한다.¹⁷⁾ 그리고 화학요법시 다른 진토제와의 병용투여에서도 진토제로서의 효과를 보여주고 있다.^{18~20)}

Dexamethasone이 수술과 연관되어 투여된 연구는 드물다. McKenzie등²¹⁾은 부인과 수술을 받는 사람들에 있어 ondansetron과 dexamethasone 병용 투여시 ondansetron과 위약 투여한 군에 비하여 구토억제에 있어 더 효과적임을 관찰하였다. 그리고 Rothenberg 등²²⁾은 복강경으로 부인과 수술을 받는 환자에 있어 dexamethasone이 droperidol과 비슷하게 술후 오심·구

토 억제효과가 있고 그 작용기간이 더 길다고 하였다. Fujii등^{23,24)}은 granisetron과 병합하여 dexamethasone을 예방적으로 투여하여 granisetron 단독 투여시보다 유의있게 술후 오심·구토가 감소하였다고 보고 하였는데, 본 연구에서도 비슷한 소아 편도선수술시 dexamethasone을 사용한 군이 사용 안한 군에 비하여 유의있게 감소하였다.

단기간 정주용 마취제인 propofol은 빠른 분포와 빠른 제거과정을 거치므로 작용발현시간과 지속시간이 짧으며 오심·구토의 낮은 발생과 함께 빠른 회복을 제공하기 때문에 외래환자 마취에 적절한 마취제로 알려져왔다.^{25~27)} McCollum등²⁸⁾이 부인과 적 수술시 propofol 사용군이 유의하게 구토비율이 감소되었고 진토작용이 있다고 보고하였으며, Borgeat등²⁹⁾도 단시간의 이비인후과 수술(편도선, 아데노이드 제거술)시 propofol이 thiopental-halothane군보다 구토비율이 적다고 하였다. 최근에는 최면용량 이하의 propofol이 직접적인 진토작용이 있는 것으로 보고되었고,³⁰⁾ 이러한 진토작용은 dopamine(D_2) 수용체 길항제에 의한 것으로 제기되고 있다.^{31,32)} 본 연구에서도 propofol로 마취유도하고 유지한 군이 thiopental- N_2O -enflurane군에 비하여 유의있게 구토·구역 비율이 감소되었다($p < 0.05$).

많은 연구자들이 술후 오심, 구토에 대하여 연구하였는데 소아에서는 구역을 평가하기가 어렵기 때문에 본연구에서도 구토만 비교하였다. Dexamethasone을 전 투약하고 propofol로 마취유도하고 유지하여 술후 오심 구토를 비교한 연구는 드물다. Splinter⁷⁾등이 소아 편도선제거술후 비교연구한 결과에 따르면 halothane으로유지한 군의 경우 50%에 비해 propofol으로 유지한 군의 경우 28%로 유의 있게 감소하였는데 이러한 감소기전에는 좀 더 많은 연구가 필요하리라 하였으며, Splinter³³⁾등의 또 다른 연구의 경우에서도 propofol군이 halothane군에 비하여 감소하였지만 통계적 의의가 없다고 하였다. 현 연구에서도 dexamethasone 전투약하고 propofol로 유지한 경우에 있어 대조군에 비해 유의있게 감소하였으나 enflurane유지군과 비교하여 차이가 없었다.

결론적으로 소아의 편도선 제거술에 있어 dexamethasone 전투여시 술후 구토가 유의있게 감소하였고, propofol에 의한 전신마취군도 대조군에 비하여 유의있게 감소시켰으나 dexamethasone을 전투약하고

propofol로 유지한 경우도 진토작용은 있었으나 enflurane으로 마취유지한 군에 비하여 유의있게 감소하지는 않았다.

참 고 문 헌

- Motoyama EK, Davis PJ: Smith's Anesthesia for infants and children. 5th ed. Missouri: CV Mosby. 1990, pp 321-2.
- Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting; its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
- Karlsson E, Larsson LE, Nilsson K: Postanaesthetic nausea in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 515-8.
- 양승곤, 방은치, 김혜금, 김종래: 소아에서 사시 교정 수술 후 구역 구토의 예방. *대한마취과학회지* 1992; 25: 767-71.
- Litman RS, Wu CL, Catanzaro FA: Ondansetron decreases emesis after tonsillectomy in children. *Anesth Analg* 1994; 78: 478-81.
- Gravenstein N, Kirby RR: Complications in anesthesiology. 2nd ed. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers. 1996, pp 691-9.
- Splinter WM, Roberts DJ: Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 913-6.
- Brown M, Brown EM: Comprehensive postanesthesia care. 1st ed. Baltimore. Williams & Wilkins. 1996, pp 302-18.
- Harris AL: Cytotoxic-therapy induced vomiting is mediated via enkephalin pathways. *Lancet* 1982; 27: 714-6.
- Peroutka SJ, Snyder SH: Antiemetics: neurotransmitter receptor binding predicts therapeutic actions. *Lancet* 1982; 20: 658-9.
- 남용택, 변달섭, 박광원: 전신마취후의 오심 및 구토에 대한 임상적고찰. *대한마취과학회지* 1976; 9: 93-100.
- Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG: Pediatric anesthesia-morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 1990; 70: 160-7.
- Lonie DS, Harper NJN: Nitrous oxide anaesthesia and vomiting. *Anaesthesia* 1986; 41: 703-7.
- Muir JJ, Warner MA, Offord KP, Buck CF, Harper JV, Kunkel SE: Role of nitrous oxide and other factors in postoperative nausea and vomiting: a randomized and blinded prospective study. *Anesthesiology* 1987; 66: 513-8.
- Hovorka J, Korttila K, Erkola O: The experience of the person ventilating the lungs does influence postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34: 203-5.
- Jones AL, Hill AS, Soukop M, Hutcheon AW, Cassidy J, Kaye SB, et al: Comparison of dexamethasone and ondansetron in the prophylaxis of emesis induced by moderately emetogenic chemotherapy. *Lancet* 1991; 338: 483-7.
- Smith DB, Newlands ES, Rustin GJS, Begent RHJ, Howells N, McQuade B, et al: Comparison of ondansetron and ondansetron plus dexamethasone as antiemetic prophylaxis during cisplatin-containing chemotherapy. *Lancet* 1991; 338: 487-90.
- Stephens SH, Silvey VL, Wheeler RH: A randomized, double-blind comparison of the antiemetic effect of metoclopramide and lorazepam with or without dexamethasone in patients receiving high-dose cisplatin. *Cancer* 1990; 66: 443-6.
- The italian group for antiemetic research: Dexamethasone, granisetron, or both for the prevention of nausea and vomiting during chemotherapy for cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 1-5.
- Rudd JA, Bunce KT, Naylor RJ: The interaction of dexamethasone with ondansetron on drug-induced emesis in the ferret. *Neuropharmacology* 1996; 35: 91-7.
- McKenzie Ray, Tantisira B, Karambelkar DJ, Riley TJ, Abdelhady H: Comparison of Ondansetron with ondansetron plus dexamethasone in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 79: 961-4.
- Rothenberg DM, Peng CC, Normoyle DA, McCarthy RJ, Ivankovich AD: Dexamethasone minimizes postoperative nausea and vomiting in outpatients. *Anesth Analg* 1996; 82: S388.
- Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H: Granisetron-dexamethasone combination reduces postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 1995; 42: 387-90.
- Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H: Granisetron and dexamethasone provide more improved prevention of postoperative emesis than granisetron alone in children. *Can J Anaesth* 1996; 43: 1229-32.
- Glen JB, Hunter SC: Pharmacology of an emulsion formation of ICI 35 868. *Br J Anaesth* 1984; 56: 617-26.
- Kirkpatrick T, Cockshott ID, Douglas EJ, Nimmo WS: Pharmacokinetics of propofol in elderly patients. *Br J Anaesth* 1988; 60: 146-50.

27. Rolly G, Versichelen I, Huyghe L, Mungoep H: Effects of speed of injection of anaesthesia using propofol. *Br J Anaesth* 1985; 57: 743-6.
 28. McCollum JS, Milligan KR, Dundee JW: The antiemetic action of propofol. *Anaesthesia* 1988; 43: 239-40.
 29. Borgeat A, Popovic V, Meier D, Schwander D: Comparison of propofol and thiopental/halothane for short-duration ENT surgical procedures in children. *Anesth Analg* 1990; 71: 511-5.
 30. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Saiah M, Rifat K: Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg* 1992; 74: 539-41.
 31. DiFlorio T: Is propofol a dopamine antagonist? *Anesth Analg* 1993; 77: 200-1.
 32. Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R: Propofol: An update on its clinical use. *Anesthesiology* 1994; 81: 1005-43.
 33. Splinter W, Roberts DJ: Prophylaxis for vomiting by children after tonsillectomy: Dexamethasone versus perphenazine. *Anesth Analg* 1997; 85: 534-7.
-