

정형외과 환자에서 Propofol이 수술후 오심과 구토에 미치는 영향

순천향대학교 의과대학 마취과학교실

김 순 임 · 김 선 중

= Abstract =

Effect of Propofol on the Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting after Minor Orthopedic Surgery

Soon Im Kim, M.D. and Sun Chong Kim, M.D.

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Background: The aim of the present study is to evaluate the effect of propofol on the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) during the first 24 hours after minor orthopedic surgery using general anesthesia.

Methods: We studied 66 healthy female patients (aged 20~67 years old). The patients were randomly divided into the two groups: (i) Group P (n=33): Anesthesia was induced with propofol and fentanyl, and maintained with continuous infusion of propofol. (ii) Group E (n=33): Anesthesia was induced with thiopental and fentanyl, and maintained with enflurane. We compared the incidence and severity of PONV at 6 and 24 hours after the operation between the two groups.

Results: The incidence and severity of PONV in Group P was significantly lower than in Group E during the first 6 hours after the operation ($p < 0.05$). However, after 6 hours, there was no significant differences between the two groups.

Conclusion: In the early postoperative period, the use of propofol prevents PONV. (Korean J Anesthesiol 1999; 36: 402~406)

Key Words: Anesthetics, intravenous: propofol. Vomiting: nausea; postoperative.

서 론

수술 후에 발생하는 오심과 구토는 흔한 부작용 중의 하나이다. 이것은 심각한 부작용은 아니지만

환자를 괴롭히고 불쾌하게 만드는 증상으로서 순조로운 술후 회복을 위하여 해결되어야 할 문제점이다.¹⁾

수술후 오심 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)를 일으키는 기전은 확실히 알려져 있지 않으나 유발 요인으로는 성별, 연령, 비만, 불안 등의 개인적인 요인, 수술종류에 따른 수술적 요인, 마취전 투약, 마취제 종류와 방법 등의 마취 요인, 그리고 술후 통증, 아편양제제 사용, 보행, 구강 섭취와 같은 수술 후 요인 등이 있다.²⁾ 이 중 마취제는 마취과에서 조절할 수 있는 주요 요인으로서 마취과

논문접수일 : 1998년 10월 19일

책임저자 : 김순임, 서울시 용산구 한남동 657번지

순천향대학병원 마취과, 우편번호: 140-743

Tel: 709-9294, 9301, Fax: 793-5090

E-mail: soonnim@hosp.sch.ac.kr

의사는 PONV를 예방하기 위하여 적절한 마취제를 찾아 선택하는 것이 중요하다.

Propofol은 마취유도제로 소개된 이후 작용시간과 회복시간이 빠른 장점으로 외래수술 마취시 유용하게 사용되고 지속적 주입방법으로 정맥마취의 주요 약제로 사용이 점차 증가되고 있는 추세이다.

마취유도제 중에서 propofol이 thiopentone과³⁾ methohexitone에⁴⁾ 비하여 PONV의 발생빈도가 더 낮고, propofol을 사용한 마취가 전통적인 흡입마취에 비하여 PONV 발생이 더 적다는⁵⁻⁶⁾ 연구결과들이 보고 되어 왔다.

따라서 본 연구의 목적은 propofol을 사용한 균형 마취가 기존의 흡입마취에 비해 PONV 발생을 감소시킬 수 있는지를 확인하기 위한 것으로서 전신마취로 정형외과 소수술을 시행받는 여자환자를 대상으로 술후 24시간 동안 오심과 구토의 발생빈도를 조사하였다.

대상 및 방법

전신마취로 정형외과 수술을 시행 받는 미국마취과학회 신체상태 분류 등급 I 및 II에 해당하는 20세에서 67세 사이의 66명의 건강한 여성환자를 대상으로 하였다. 임원전후로 오심 구토를 경험한 자, 임신부, 비만, 대사이상 질환, 간 질환, 신 질환 및 심폐 질환이 있는 환자는 제외하였고 관절경 수술 및 절제생검술 같은 비교적 간단하며 통증정도가 심하지 않은 수술을 받는 환자에게 연구에 대한 목적과 방법을 설명한 후 술전 동의를 얻었다.

마취전 투약으로 glycopyrrolate 0.2 mg과 midazolam 2~3 mg을 수술 1시간 전에 근주하였다. 대상환자의 군 분류는 주마취제로 propofol을 사용할 P 군(n=33)과 enflurane을 사용할 E 군(n=33)으로 무작위로 나누어서 마취준비를 하였다. P 군은 propofol(Pofol[®], 동국제약) 2~3 mg/kg과 fentanyl 2 µg/kg 투여로 마취유도 후 succinylcholine 1 mg/kg 투여후 기관내 삽관을 시행하였고 마취유지는 50% N₂O와 propofol 지속적 주입으로 하였으며 필요한 경우에는 fentanyl을 추가 투여하였다. Propofol의 투여량은 10 mg/kg/hr에서 시작하여 혈압을 비교하면서 차츰 용량을 줄여서 6 mg/kg/hr로 유지하였다.

E군은 thiopental 4~5 mg/kg과 fentanyl 2 µg/kg 투

여로 마취유도후 succinylcholine 1 mg/kg 투여후 기관내 삽관을 시행하였고 마취유지는 50% N₂O와 함께 enflurane(1~3 vol%)으로 하였다. 양군 모두 vecuronium 0.08 mg/kg으로 근이완을 시켰고 수술종료시 pyridostigmine 10 mg과 glycopyrrolate 0.2 mg으로 근이완을 반전시켰다. 수술 후 통증치료는 비스테로이드성 항염제로 조절하였고 아편양제제를 투여한 경우는 연구에서 제외시켰다.

지정된 한 명의 마취과 의사가 수술 당일과 그 다음날 환자를 방문하여 술후 6시간과 24시간 동안에 발생한 PONV를 조사하였으며, 오심, 구토 및 심한 구토(각 관찰기간 중에 3회 이상 구토한 경우)로 분류하고, 이중 가장 심한 정도를 측정치로 선택하였다.

통계처리는 오심과 구토 발생은 Chi-Square test를, 그 이외는 Student's t-test를 이용하여 검정하였으며 p 값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

연령, 체중, 수술시간 및 마취시간은 양군간에 유의 있는 차이가 없었다(Table 1).

수술 중 사용한 fentanyl 용량이 P 군에서 E 군에 비하여 유의있게 많았다(p<0.05, Table 1).

수술후 첫 6시간 동안에 발생한 오심, 구토 및 심한 구토가 P 군에서 각각 2명, 2명, 2명이고 E 군에서 각각 0명, 7명, 7명으로써 P 군이 E 군에 비하여

Table 1. Demographic and Anesthetic Data

	Group P (n=33)	Group E (n=33)
Age (yr old)	34.5 ± 12.0	36.6 ± 13.3
Weight (kg)	56.3 ± 8.5	57.6 ± 8.7
Operation time (min)	64.7 ± 26.3	68.9 ± 30.6
Anesthesia time (min)	93.3 ± 27.2	93.3 ± 31.6
Total given dose of fentanyl (µg)	174 ± 85.5*	113 ± 25.9

The patients in group P were anesthetized with propofol. The patients in group E were anesthetized with enflurane. Values are expressed as mean ± SD. *: p < 0.05 compared with Group E.

Table 2. The Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) during 24 Hours after the Operation

Time	Group	PONV			Total
		Nausea	Vomiting	Severe vomiting	
0~6 h	P (n=33)	2	2	2	6*
	E (n=33)	0	7	7	14
6~24 h	P (n=33)	1	5	1	7
	E (n=33)	2	1	2	5
Overall	P (n=33)	2	7	3	12
	E (n=33)	0	8	7	15

Severe vomiting is defined as a rate of vomiting greater than 2 times during the each observation period. *: $p < 0.05$ compared with Group E.

PONV의 발생빈도와 심한 정도가 의의 있게 더 낮았다($p < 0.05$, Table 2). 그러나 6시간 이후에는 PONV 발생빈도가 양군간에 차이가 없었다(Table 2).

고 찰

본 연구 결과는 propofol을 사용한 마취가 enflurane을 사용한 마취에 비하여 PONV 발생이 술후 6시간 이내에는 의의있게 낮았으나 그 이후에는 차이가 없는 것으로 나타났다.

Propofol을 사용한 완전정맥마취나 균형마취가 기존의 흡입마취제인 halothane,⁷⁾ enflurane,⁸⁾ isoflurane,⁹⁾ desflurane,¹⁰⁾ sevoflurane¹¹⁾ 마취를 한 것에 비하여 PONV 발생이 더 낮다고 보고되었다. Larsson 등,¹²⁾ Watcha 등,¹³⁾ 그리고 Weir 등¹⁴⁾ 소아 사시환자에서 propofol을 사용한 마취가 halothane 마취에 비해 술후 24시간 동안 구토 발생이 더 적다고 하였고, 윤등도¹⁵⁾ 소아 사시환자에서 propofol을 사용한 마취가 enflurane 마취보다 PONV가 의의있게 낮다고 하였다.

반면에 Oddby-Muhrbeck 등¹⁶⁾ 유방수술을 받은 환자에서 술후 24시간 동안 propofol과 isoflurane 마취 사이에 PONV 발생의 차이를 볼 수 없었다고 하였고, Doze 등¹⁷⁾ 짧은 포재성 외래 수술환자에서는 propofol이 isoflurane보다 PONV가 낮게 발생하였으

나 복강내 대수술을 시행 받은 입원환자에서는 차이가 없었다고 하였다.

한편, propofol이 술후 초기에만 PONV 발생을 감소시킨다는 연구들도 발표되었다. 즉, Reimer 등¹⁸⁾ 소아 사시환자에서 propofol을 사용한 마취가 halothane 마취보다 술후 3시간 이내에는 구토 발생이 의의있게 감소되었으나 집으로 퇴원한 다음 술후 24시간 동안은 차이가 없었다고 하였고, Ved 등¹⁹⁾ halothane보다 propofol을 사용한 경우가 술후 6시간 이내에만 구토 발생이 더 적었다고 하였다. 또한 Fredman 등¹¹⁾ 성인환자에서도 propofol로 마취한 경우가 sevoflurane에 비하여 PONV 발생이 술후 2시간 까지만 더 낮았고, 그 후 집으로 퇴원한 다음에는 차이가 없었다고 하였고, Tramer 등²⁰⁾ PONV에 관해 발표된 84개의 연구논문들을 통계 분석한 결과 propofol 마취가 술후 6시간 이내의 초기 PONV는 감소시키나 그 이후에 발생하는 PONV에는 차이가 없다고 하였다.

본 연구에서는 propofol 사용이 enflurane에 비하여 PONV가 술후 6시간 이내에만 더 낮게 발생된 결과로 나타나 propofol이 초기 PONV만 감소시킨다는 상기 연구결과들과^{11,18~20)} 일치하였다.

또한 본 연구에서는 P군에서 E군에 비하여 수술 중 fentanyl 사용량이 더 많았음에도 불구하고 PONV 발생이 더 낮게 나타났다. Raftery와 Sherry도⁶⁾ 이와 같은 결과를 보고하였고, Pavlin 등²¹⁾ alfentanil 단독 사용시에는 오심구토 발생이 많으나 propofol과 병용 투여시에는 오심구토발생이 없었다며 이것은 propofol의 항구토작용이 alfentanil과 같은 μ -receptor agonist인 아편양제제의 구토유발작용을 상쇄시키는 것으로 설명하였다.

Propofol이 항구토작용을 일으키는 기전에 대해서는 dopamine D₂ 수용체에 작용하는 항도파민성 작용, 구토중추에 직접적인 억제작용, glutamate같은 신경성전달물질의 방출 억제작용, GABA_A 수용체 억제 작용 등의 가설들이 제기되고 있으나 아직 확실히 알려지지는 않은 상태이다.^{22~26)}

Propofol의 항구토작용기간에 대해서 Gan 등²⁶⁾ propofol로 마취한 경우 항구토작용이 술후 6시간 지속된다고 하였다. 그러나 이 효과가 propofol을 마취 전과정에 투여하였을 때만 나타나고 propofol을 마취 유도 시에만 투여하거나 흡입마취로 마취유지를 하

다가 수술종료 시에만 투여한 경우에는 나타나지 않는 점으로 보아 propofol이 항구토작용을 나타내는 데에는 치료영역의 혈장농도가 필요할 것이라고 하였고, 그 다음 후속 연구에서²⁷⁾ PONV를 예방하는데 필요한 propofol 혈장농도는 343 ng/ml이라고 발표하였다. 이것은 마취유지에 필요한 propofol 용량이 3~10 µg/ml인데^{28~30)} 비하여 상당히 낮은 농도로써 수술후 혈장농도의 급속한 감소에도 6시간까지는 항구토작용의 치료영역을 유지하는 것으로 설명하였다.

따라서 본 연구결과에서 propofol의 PONV 예방효과가 술후 6시간 이내에만 있었던 이유로는 급속한 혈장농도의 감소 때문에 6시간 이후에는 구토중추에 propofol 용량이 충분히 남아 있지 못하여 술후의 PONV 유발 요인인 보행, 경구섭취, 통증 등이 일으키는 PONV는 예방하지 못하는 것으로^{18,19)} 생각된다. 하지만 이 연구에서는 대상환자들이 수술당일 저녁부터 경구섭취와 보행을 하였으나 이러한 유발요소들과 PONV 발생의 관계에 대한 조사는 하지 못하였다. 이 점은 앞으로 연구가 더 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 정형외과 소수술을 시행 받은 여성환자에서 propofol을 사용한 균형마취가 enflurane을 사용한 흡입마취에 비하여 술후 초기의 오심구토 발생을 의의있게 감소시킨다.

참 고 문 헌

- Kapur PA: Editorial: The big "Little problem". *Anesth Analg* 1991; 73: 243-5.
- Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
- Myles PS, Hendrata M, Bennett AM, Langley M, Buckland MR: Postoperative nausea and vomiting. Propofol or thiopentone: Does choice of induction agent affect outcome? *Anaesth Intens Care* 1996; 24: 355-9.
- McCullum JSC, Milligan KR, Dundee JW: The antiemetic action of propofol. *Anaesthesia* 1988; 43: 239-40.
- Martin TM, Nicolson SC, Bargas MS: Propofol anesthesia reduces emesis and airway obstruction in pediatric outpatients. *Anesth Analg* 1993; 76: 144-8.
- Rafferty S, Sherry E: Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 1992; 39: 37-40.
- Klockgether-Radke A, Piorek V, Crozier T, Kettler D: Nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a comparison of propofol and thiopentone/halothane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 3-9.
- Price ML, Walmsley A, Swaine C, Ponte J: Comparison of a total intravenous anesthetic technique using a propofol infusion, with an inhalational technique using enflurane for day case surgery. *Anaesthesia* 1988; 43(Suppl): 83-7.
- Korttila K, Ostman P, Faure E, Apfelbaum JL, Prunskis J, Ekdawi M, et al: Randomized comparison of recovery after propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide anesthesia in patients undergoing ambulatory surgery. *Acta Anaesth Scand* 1990; 34: 400-3
- Eriksson H, Korttila K: Recovery profile after desflurane with or without ondansetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. *Anesth Analg* 1996; 82: 533-8.
- Fredman B, Nathanson MH, Smith I, Wang J, Klein K, White PF: Sevoflurane for outpatient anesthesia: A comparison with propofol. *Anesth Analg* 1995; 81: 823-8.
- Larsson S, Asgeirsson B, Magnusson J: Propofol-fentanyl anesthesia compared to thiopental-halothane with special reference to recovery and vomiting after pediatric strabismus surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 182-6.
- Watcha MF, Simeon RM, White PF, Stevens JL: Effect of propofol on the incidence of postoperative vomiting after strabismus surgery in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1991; 75: 204-9.
- Weir PM, Munro HM, Reynolds PI, Lewis IH, Wilton NCT: Propofol infusion and the incidence of emesis in pediatric outpatient strabismus surgery. *Anesth Analg* 1993; 76: 760-4.
- 윤명하, 홍숙희, 박상현, 정창영, 정성수: 소아 사시 수술 후 발생하는 오심 및 구토에 대한 propofol과 enflurane의 영향. *대한마취과학회지* 1998; 35: 151-5.
- Oddby-Muhrbeck E, Jakobsson J, Andersson L, Askergren J: Postoperative nausea and vomiting. A comparison between intravenous and inhalational anesthesia in breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 52-6.
- Doze VA, Shafer A, White PF: Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general

- anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 63-71.
18. Reimer EJ, Montgomery CJ, Bevan JC, Merrick PM, Blackstock D, Popovic V: Propofol anaesthesia reduces early postoperative emesis after paediatric strabismus surgery. *Can J Anaesth* 1993; 40: 927-33.
 19. Ved SA, Walden TL, Montana J, Lea DE, Tefft MC, Kataria BK, et al: Vomiting and recovery after outpatient tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Anesthesiology* 1996; 85: 4-10.
 20. Tramer M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth* 1997; 78: 247-55.
 21. Pavlin DJ, Coda B, Shen DD, Tschanz J, Nguyen Q, Schaffer R, et al: Effects of combining propofol and alfentanil on ventilation, analgesia, sedation, and emesis in human volunteers. *Anesthesiology* 1996; 84: 23-37.
 22. Diflorio T: Is propofol a dopamine antagonist? *Anesth Analg* 1993; 77: 200-1
 23. Cavazzuti M, Porro CA, Barbieri A, Galetti A: Brain and spinal cord metabolic activity during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991; 66: 490-5.
 24. Ratnakumari L, Hemmings HC: Effects of propofol on sodium channel -dependent sodium influx and glutamate release in rat cerebrocortical synaptosomes. *Anesthesiology* 1997; 86: 428-39.
 25. Hara M, Kai Y, Ikemoto Y: Enhancement by propofol of the γ -aminobutyric acid_A response in dissociated hippocampal pyramidal neurons of the rat. *Anesthesiology* 1994; 81: 988-94.
 26. Gan TJ, Ginsberg B, Grant AP, Glass PSA: Double-blind, randomized comparison of ondansetron and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1996; 85: 1036-42.
 27. Gan TJ, Glass PSA, Howell ST, Canada AT, Grant AP, Ginsberg B: Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology* 1997; 87: 779-84.
 28. Vuyk J, Lim T, Engbers FHM, Burm AGL, Vletter AA, Bovill JG: The Pharmacodynamic interaction of propofol and alfentanil during lower abdominal surgery in women. *Anesthesiology* 1995; 83: 8-22.
 29. Vuyk J, Engbers FHM, Lemmens HJM, Burm AGL, Vletter AA, Gladines MPRR, et al: Pharmacodynamics of propofol in female patients. *Anesthesiology* 1992; 77: 3-9.
 30. Shafer A, Doze VA, Shafer SL, White PF: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 348-56.
-