갑상선절제술 환자에서 Ondansetron, Droperidol 혹은 두 약제의 혼합 투여가 술후 오심, 구토에 미치는 영향

*포천중문 의과대학 마취과학교실, 아주대학교 의과대학 마취과학교실, †외과학교실

김현주* · 이숙영 · 이영석 · 김진수
한상건 · 최민협 · 소의영†

- Abstract -

A Comparison of the Efficacy and Safety of Ondansetron, Droperidol and Ondansetron Plus Droperidol as Antiemetics for Elective Thyroidectomy

Hyun Jue Kil, M.D.*, Sook Young Lee, M.D., Young-Souk Lee, M.D.
Jin-Soo Kim, M.D., Sang Gun Han, M.D., Min Hyup Choi, M.D.
and Eui Young Soh, M.D.†

*Department of Anesthesiology, Pocheon University, College of Medicine, Sungnam, Korea
Departments of Anesthesiology, †General Surgery,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Background: Thyroidectomy has been a surgical procedure associated with a high incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV), and conventional antiemetics cannot prevent PONV effectively. In this study, we compared the efficacy and safety of ondansetron 70 $\mu\text{g/kg}$, droperidol 10 $\mu\text{g/kg}$ and combination of both drugs to placebo in the prevention of PONV.

Methods: Seventy-six patients undergoing thyroidectomy were randomized to receive placebo (Group I, n=20), ondansetron 70 $\mu\text{g/kg}$ (Group II, n=19), droperidol 10 $\mu\text{g/kg}$ (Group III, n=18) and combination of both drugs (Group IV, n=19). The effects of these regimens on the incidence and severity of PONV and adverse events were analyzed for the 0 to 1 hour and 1 to 24 hours postoperative periods.

Results: In the 0 to 1 hour postoperative periods, the incidence of symptom free (no nausea and retching or vomiting) patients were 60% for placebo, 68.4% for ondansetron ($p > 0.05$ versus placebo group), 88.9% for droperidol ($p < 0.05$ versus placebo group), and 94.7% for combination of both drugs ($p < 0.05$ versus placebo and ondansetron group). In the 1 to 24 hours postoperative period, the incidence of symptom free patients were 35% for placebo, 52.6% for ondansetron ($p > 0.05$ versus placebo group), 77.8% for droperidol ($p < 0.05$ versus placebo group), and 78.9% for combination of both drugs ($p < 0.05$ versus placebo and ondansetron group). Overall, during the first 24 hours postoperatively, the incidence of symptom free patients were 30% for placebo, 42.1% for ondansetron ($p > 0.05$ versus placebo group), 77.8% for droperidol ($p < 0.05$ versus placebo and ondansetron group), and 73.7% for combination of both drugs ($p < 0.05$ versus placebo and ondansetron group).

논문접수일 : 1999년 2월 22일

책임저자 : 이숙영, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지, 아주대학교 의과대학 마취과학교실

우편번호 : 442-749, Tel: 0331-219-5575, Fax: 0331-219-5579

석사학위 논문임.

versus placebo and ondansetron group). Also, there were no significant differences between the droperidol and droperidol plus ondansetron group. Among the side effects associated with antiemetics, headache and dizziness incidence was higher.

Conclusions: Droperidol and combination of ondansetron plus droperidol was superior to placebo, and ondansetron for prevention of PONV during the first 24 hours postoperative period. (Korean J Anesthesiol 1999; 36: 834~840)

Key Words: Complication: nausea; vomiting. Pharmacology: ondansetron; droperidol. Surgery: thyroidectomy.

서 론

수술후의 오심, 구토는 환자에게 많은 고통과 불편을 초래하며, 퇴원일을 연기시키는 등의 부작용을 가져올 수도 있다.^{1~3)} 이의 발생비율은 연구에 따라 차이가 있지만 수술환자의 약 30% 정도에서 발생한다고 하며,⁴⁾ 발생에 영향을 미치는 요인으로는 환자의 나이, 성별, 비만도, 수술후 오심 구토의 과거력 유무, 동요병(motion sickness)의 과거력 유무, 수술의 종류와 수술시간, 마취제의 종류, 수술후의 통증의 유무, 아편양제제의 사용 여부 등이 있다.^{3~5)}

갑상선절제술은 위장관계의 자극이 없음에도 불구하고, 수술 중의 조작으로 인한 미주신경 자극 등에 의해 수술후 오심 구토의 발생이 수술 받는 환자의 약 40~60%에서 나타나는 것으로 보고되고 있으며,^{6,7)} 흔히 쓰이는 항구토제인 metoclopramide 등에 의해 예방이 잘 안되는 것으로 알려져 있다.⁶⁾

Droperidol은 butyrophenone유도체로써 dopamine 수용체에 작용하여 우수한 항구토효과를 나타내고, 비용이 저렴하여 널리 쓰이고 있는 약제이나 저용량(10~20 $\mu\text{g/kg}$)에서의 항구토 효과는 많이 연구되어진 것이 없다.^{1,2,4,8~11)} Ondansetron은 5-hydroxytryptamine type-3 (HT_3) 수용체를 선택적으로 길항하는 serotonin길항체로써, 미주신경 말단, 위장관 점막이나 화학수용체 유발영역에 존재하는 5-HT₃의 serotonin 수용체에 작용하여 술후 및 항암치료시 발생되는 오심, 구토를 억제한다. 가장 적절한(best effective) 용량은 4 mg으로 알려져 있으며, 부작용으로 두통, 간효소치의 경미한 상승 등이 보고되고 있고, 약의 단가가 비싼 것이 단점이다.^{1,2,4,12,13)}

본 연구에서는 임상적으로 수술후 오심 및 구토를 많이 경험하게 되나 이의 예방에 대한 보고가 많지

않은 갑상선절제술 시행 환자를 대상으로 저용량의 droperidol과 ondansetron을 단독 혹은 혼합으로 투여하여 오심 및 구토 예방에 미치는 영향과 사용시 발생하는 부작용 발생에 대해 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1998년 6월에서 10월까지 아주대학교병원에서 갑상선절제술을 시행받는 18세에서 65세까지의 미국마취과학회 신체분류 I-II에 속하는 환자를 대상으로 하였으며, 기왕력상 주요 장기에 이상이 있거나, 정상 체중에서 50% 이상 초과하거나, 수술전 24시간안에 항구토제를 복용한 경우는 대상에서 제외하였다.

마취전 처치로는 midazolam 0.05 mg/kg와 glycopyrrolate 0.004 mg/kg를 수술 30분전에 근주하였고, 환자가 수술실에 도착후 나이, 성별, 신장, 체중, 수술후 오심 구토의 과거력이 있었는지, 동요병의 과거력이 있었는지 기록하였다. 마취유도전 환자가 느끼는 오심의 정도를 질문하여 0에서 10사이의 숫자로 표현하도록 하였으며, 0은 없음, 1~3은 경도(mild), 4~6은 중등도(moderate), 7 이상은 중증(severe)으로 분류하여 기록하였고, 수술전 오심이 있는 경우는 연구대상에서 제외하였다. 마취유도는 thiopental sodium 4 mg/kg로 실시하였으며, vecuronium 0.1 mg/kg로 근이완시킨후 기관내삽관을 시행하였고, 마취유지는 $\text{O}_2\text{-N}_2\text{O-enflurane}$ 으로 하였다. 마취유도후 환자는 임의로 4군으로 나누어졌는데, 제1군(대조군)은 항구토제 대신 생리식염수 2 ml, 제2군(ondansetron투여군)은 ondansetron 70 $\mu\text{g/kg}$, 제3군(droperidol투여군)은 droperidol 10 $\mu\text{g/kg}$, 제4군(혼합투여군)은 ondansetron 70 $\mu\text{g/kg}$ 와 droperidol 10 $\mu\text{g/kg}$ 를 투여받았다. 각 환자에서 수술이 끝날 무렵 마취제를 끄고 N_2O 정지부터 각성될 때까지의 시간을 측정하였

으며, 근이완제의 잔존효과는 pyridostigmine과 glycopyrrolate로 길항시켜 발판하였고, 마취시간과 수술시간을 기록하였다. 모든 환자는 회복실에서 연구에 익숙한 동일 간호사에 의해 관찰되었으며, 1시간 이상 머무르게 하였다. 회복실에 도착시와 도착 30분 후, 도착 60분 후 모두 1시간동안 3회 오심 혹은 구토가 있는지 질문하였으며, 오심만 있을 경우 심한 정도를 0에서 10사이의 숫자로 표현하도록 한 후 수술전과 같이 분류하였다. 수술후 24시간후에 전공의가 방문하여 병실에서 23시간동안 오심, 구토가 있었는지의 여부와 오심의 정도를 기록하였으며, 추가로 투여한 항구토제의 횟수, 항구토제에 의한 부작용도 기록하였다. 이때 항구토제의 추가투여는 환자가 2회 이상 구토를 하였거나, 오심이 지속되어 환자가 요구할 때, 의사의 처방이 있는 경우에 하였다.

모든성적은 평균±표준편차와 백분율로 표시하였으며, 각 군간의 환자의 특성, 마취시간, 수술시간, 각성시간 등은 oneway ANOVA로, 오심 및 구토의 여부는 chi-square test를 이용하여 분석하였다. 이 중 $p < 0.05$ 시 통계적 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

대상환자들의 나이, 성별, 신장, 체중, 수술후 오심 구토의 과거력, 동요병의 과거력, 수술시간, 마취시

간 및 마취후 각성시간의 분포는 Table 1과 같았고, 각 군간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

수술후 회복실(0~1시간)에서의 오심 및 구토의 발생빈도, 오심의 정도, 오심 및 구토가 전혀 없었던(symptom free) 빈도는 Table 2와 같았고, 대조군에 비해 droperidol투여군과 혼합투여군에서, ondansetron 투여군에 비해 혼합투여군에서 오심 및 구토가 전혀 없었던 환자가 유의하게 많았다($p < 0.05$). 또한, droperidol투여군과 혼합투여군에서는 수술후 1시간 동안 구토의 증상이 있었던 환자가 1명도 없었다.

수술후 병실(1~23시간)에서의 오심 및 구토의 발생빈도, 오심의 정도, 오심 및 구토가 전혀 없었던 빈도는 Table 2와 같았다. 대조군에 비해 droperidol 투여군과 혼합투여군에서 오심 및 구토가 전혀 없었던 환자가 유의하게 많았고($p < 0.05$), 특히 두군 모두에서 오심보다 구토를 더 유의하게 감소시켰다($p < 0.05$).

전체적으로 수술후 24시간동안 오심, 구토의 증상이 전혀 없었던 환자는 대조군에서 30%, ondansetron 투여군에서 42.1%, droperidol투여군에서 77.8%, 혼합투여군에서 73.7%로 대조군과 ondansetron투여군에 비해 droperidol투여군과 혼합투여군에서 유의하게 많았다($p < 0.05$). 그러나, 항구토제를 추가 투여한 횟수는 대조군에서 5예, ondansetron투여군에서 4예, droperidol투여군에서 3예, 혼합 투여군에서 1예로 감소시키는 하였지만 통계적 의의는 없었다.

Table 1. Demographic and Anesthetic Data

	Group			
	C	O	D	O+D
Number of patients	20	19	18	19
Sex (M/F)	2/18	2/17	2/16	3/16
Age (yr)	40.8±11.3	37.2±14.8	35.9±8.8	41.2±13.2
Weight (kg)	62.2±10.9	59.2±8.7	57.6±7.3	57.7±9.6
Height (cm)	159.8±8.3	159.5±9.1	162.1±7.9	161.4±7.7
Duration of surgery (min)	168.8±51.5	167.1±67.2	161.9±54.9	133.8±36.8
Duration of anesthesia (min)	196.8±52.7	186.1±64.5	183.9±56.2	157.8±37.7
Recovery times (min)	13.0±6.3	12.3±3.8	12.7±4.0	9.7±2.5
Motion sickness (n)	11	4	6	8
Nausea and vomiting after anesthesia (n)	7	6	6	1

Values are mean±SD. n: number of patients. C: control, O: ondansetron, D: droperidol, O+D: ondansetron plus droperidol.

Table 2. Incidence and Severity of Symptoms

	Group			
	C (n=20)	O (n=19)	D (n=18)	O+D (n=19)
0~1 hr				
Nausea	5 (25.0)	5 (26.3)	2 (11.1)	1 (5.3)
mild	4	1	1	1
moderate	1	1	1	
severe	0	3		
Nausea and Vomitting	3 (15)	1 (5.3)	0	0
Symptom free	12 (60)	13 (68.4)	16* (88.9)	18* [†] (94.7)
1~23 h				
Nausea	6 (30)	7 (36.8)	3 (16.7)	3 (15.8)
mild	4	6	1	2
moderate	1	1	2	1
severe	1	0		
Nausea and Vomitting(1~23 hr)	7 (35)	2 (10.5)	1* (5.6)	1* (5.3)
Symptom free	7 (35)	10 (52.6)	14* (77.8)	15* (78.9)
0~24 h				
Symptom free	6 (30)	8 (42.1)	14* [†] (77.8)	14* [†] (73.7)
Rescue medications	5 (25)	4 (23.5)	3 (16.7)	1 (5.3)

n: number of patients, (): percent. C: control, O: ondansetron, D: droperidol, O+D: ondansetron plus droperidol. *: $p < 0.05$ vs control group, [†]: $p < 0.05$ vs ondansetron group.

Table 3. Incidence of Side Effects Associate with Their Use

	Group			
	C (n=20)	O (n=19)	D (n=18)	O+D (n=19)
Dizziness (n)	0	2	0	1
Headache (n)	0	4	1	1
Sedation (n)	0	0	0	0
Elevation of liver enzyme (n)	0	0	0	0

n: number of patients. C: control, O: ondansetron, D: droperidol, O+D: ondansetron plus droperidol.

수술 후 항구토제에 의한 부작용으로는, 현기증이 ondansetron투여군에서 2예, 혼합 투여군에서 1예 나타났으며, 두통은 ondansetron투여군에서 4예, droperidol투여군과 혼합 투여군에서 각각 1예 나타났으나, 큰 문제없이 회복되었다.

고 찰

수술후의 오심, 구토의 발생에 영향을 미치는 요인으로는 환자의 나이, 성별, 비만도, 수술후 오심 구토의 과거력 유무, 동요병의 과거력 유무, 수술의 종류와 수술시간, 마취제의 종류, 수술후의 통증의 유무, 아편양제제의 사용 여부 등 여러가지가 있으며,³⁻⁵⁾ 이 중 수술의 종류에서는 복강경하 난자 채취술 등에서 54%로 높게 보고되고 있고,⁴⁾ 두경부수술, 복부수술, 사시수술 등에서도 높게 발생한다고 보고되어 있다.^{14,15)} 갑상선절제술은 위장관계의 자극이나 복부팽만이 없음에도 불구하고, 두경부조직의 조작으로 인한 미주신경 자극과 수술을 시행받는 환자의 대부분이 중년의 여성인 점 등으로 인하여 수술후 오심, 구토의 발생이 매우 높게 보고되고 있는데,^{6,7)} Dejonckheere등은⁶⁾ halothane으로 전신마취 후 20시간동안 관찰한 결과 갑상선절제술 환자의 약 60%에서 술후 오심, 구토가 발생한다고 보고하였으

며, Ewalenko등은⁷⁾ fentanyl과 isoflurane을 이용한 전신마취후 24시간 동안 관찰한 결과 갑상선절제술 환자의 약 85%에서 술후 오심, 구토가 발생한다고 보고하였다. 본 연구에서는 enflurane을 이용한 전신마취후 수술후 1시간 동안에는 40%, 나머지 23시간 동안에는 65%의 환자에서 술후 오심, 구토의 발생을 보여, Dejonckheere등의⁶⁾ 연구와는 비슷한, Ewalenko등의⁷⁾ 연구보다는 다소 낮은 발생 비율을 보였는데, 이는 halothane, enflurane, isoflurane 등은 술후 오심, 구토의 발생에 있어 큰 차이가 없지만,⁴⁾ fentanyl과 같은 아편양제제를 사용할 때에는 술후 오심, 구토의 발생이 증가하기 때문인 것 같다.

갑상선절제술 환자에서 오심, 구토가 심할 경우, 환자의 불편감이 심하고 입원을 연장시킬 뿐만 아니라, 봉합부위가 벌어지거나, 구토시의 경부의 정맥압 증가 등에 의해 수술부위에 출혈 등을 가져올 수도 있어 이의 예방이 필수적인데, 이전의 연구에서는 dopamine수용체 길항제인 metoclopramide의 일종을 사용한 결과 술후 오심, 구토를 63%에서 41%로 감소시킴을 보고하여서 큰 효과가 없음을 보여주었으며,⁶⁾ 정맥마취제인 propofol을 소량 지속적으로 정주한 연구에서는 술후 오심, 구토의 발생을 41%에서 10%로 감소시킴을 보고하였으나,⁷⁾ 이 약제는 1회 투여가 아닌 지속적 정주로 사용하여야하고, 진정효과가 지속될 수 있으므로 호흡, 심혈관계의 변화를 잘 관찰하여야하는 등의 불편이 따른다.

본 연구에서 사용되어진 ondansetron은 최근에 부인과 수술에서의 오심, 구토 예방을 위하여 많이 연구되어지고 있는 고가의 약이며, 미주신경말단, 위장관 점막이나 화학수용체 유발영역에 존재하는 serotonin subtype-3 수용체에 길항적으로 작용하여, 항암 치료후나 수술후의 오심구토의 예방과 치료에 효과를 나타내는 것으로 알려져있다.^{1-4,13)} 이 약제는 일반적으로 4 mg 혹은 8 mg 1회 정주로 많이 사용되는데, 가장 적절한(best effective) 용량은 4 mg, 가장 효과적인(most effective) 용량은 16 mg 정주인 것으로 알려져있고,¹³⁾ 저자들은 적절한 용량에 가까우며, 저용량인 70 μ g/kg를 정주하였다. 또한 ondansetron의 투여시기에 대해서는 약간의 논란이 있어 왔는데, 제약회사에서는 마취나 수술에 의한 오심, 구토를 일으키는 자극이 chemoreceptor trigger zone에 도달하기 전에 수용체를 차단시켜야한다는 가정하에

마취유도전 투여하기를 권장하고 있으나,¹⁶⁾ ondansetron의 반감기가 대략 3~4시간인 점을 감안할 때 수술 후에 투여하는 것이 더 효과적이라는 보고도 있다.^{8,17)} 저자들은 마취유도후 수술의 자극이 있기전에 ondansetron을 투여하였다. 본 연구에서는 ondansetron투여군이 대조군에 비해 술후 오심 및 구토의 발생에서 유의있는 차이를 보이지 않았는데, 이는 부인과 영역에서의 여러 연구들과는^{17,18)} 틀린 결과이나, 이후두(otolaryngeal)수술을 대상으로한 연구에서는 수술직전이나 수술종료후에 투여한 ondansetron 4 mg이 오심, 구토 예방에 효과적이지 못하다고 보고한 바 있다.¹⁹⁾ 즉, 이후두 수술이나, 갑상선절제술과 같이 오심, 구토의 자극이 심한 수술의 경우 저용량의 ondansetron 정주가 술후 오심, 구토 예방에 효과적이지 못한 것으로 여겨진다. 또한, ondansetron 투여군에서 수술후 1시간과 23시간 모두에서 오심의 예방에는 거의 효과가 없고, 통계적 유의는 없었지만 구토의 발생에 있어서는 대조군에 비해 술후 1시간(각각 15%, 5.3%)과 이후 23시간(각각 35%, 10.5%) 모두에서 감소되는 경향을 보여주었는데, Tramer등은¹³⁾ ondansetron에 관한 53개의 논문을 분석한 결과 적절한 용량의 ondansetron이 투여된 경우 오심의 발생 예방에는 큰 효과가 없으며, 구토의 발생 예방에는 20% 정도의 감소 효과가 있음을 보고한 바 있다. Ondansetron 투여시 올 수 있는 부작용으로는 두통과 간효소치의 일시적 증가 등이 있으며, 두통의 경우 약 3%의 환자에서 발생한다고 보고된 바 있다.¹³⁾ 본 연구에서는 ondansetron 투여군에서 4명, 혼합투여군에서 2명 두통이 발생하였으며, 유의있는 간효소치의 증가를 가져온 환자는 한 명도 없었다.

Droperidol은 과거부터 많이 쓰여진 우수한 항구토제이며, dopamine 수용체에 길항제로 작용하여 항구토 작용을 나타낸다.⁴⁾ 그러나, 2.5 mg 정도의 고용량 투여시 추체외로 증후군이나, 파진정 작용과 같은 부작용이 나타나며,⁸⁾ 1.25 mg 정도의 중등도 용량에서는 불안증세를 보이고,⁹⁾ 저용량(10~20 μ g/kg)에서의 효과는 많이 연구되어진 것이 없다. 그러나, 사시수술과 같이 술후 오심, 구토의 발생이 높은 수술에서 큰 효과가 없는 것으로 보고되고 있다.^{4,10,11)} 본 연구에서는 저용량인 10 μ g/kg의 droperidol을 마취유도후 정주하였는데, 저용량임에도 불구하고 술후 1시간과 이후 23시간 모두에서 대조군에 비해 오심,

구토가 모두 없었던 환자가 60%에서 88.9%, 35%에서 77.8%로 유의있게 증가하였으며, 24시간 전체적으로 볼 때에는 대조군과 ondansetron투여군 모두에 비해 오심과 구토가 없었던 환자가 각각 30%와 42.1%에서 77.8%로 유의있게 증가하였다.

제 4군에서는 ondansetron과 droperidol을 같이 투여하였는데, 이는 두 약제가 항구토 작용을 나타내는 작용기전이 틀리기 때문에 두 약제를 병용 투여시 효과가 상승할 수 있다는 가정때문이다.²⁰⁾ 본 연구에서는 술후 1시간과 이후 24시간 모두에서 대조군에 비해 오심과 구토가 없는 환자가 60%에서 94.7%, 35%에서 78.9%로 증가하였으며, 특히 술후 1시간에서는 ondansetron투여군에 비해서도 오심과 구토가 없는 환자가 유의있게 증가하였다. 24시간 전체적으로 볼 때 대조군과 ondansetron투여군에 비해 오심과 구토가 없는 환자가 각각 30%와 42.1%에서 70.6% 증가하여 유의있는 차이를 보였으나, droperidol투여군에 비하여서 유의있는 차이는 없었다. Pueyo등은²⁰⁾ 복부수술을 받는 환자 100명을 대상으로 대조군, droperidol투여군(마취유도시 2.5 mg + 12시간후 1.25 mg), ondansetron 4 mg투여군, 혼합투여군으로 나누어 48시간 동안 관찰한 결과 대조군의 28%, droperidol투여군의 60%, ondansetron투여군의 56%, 혼합투여군의 92%에서 오심, 구토가 나타나지 않았으며, 혼합투여군에서 다른 군에 비해 유의있는 효과의 차이를 나타낸다고 보고하여서 본 연구 결과와는 다소 다른 결과를 보여주었는데, 이는 수술의 종류가 다르다는 점과 본 연구에서 술후 통증 조절을 위해 morphine을 함유한 자가통증조절장치를 사용하지 않았다는 점 등에서 오심, 구토의 발생 원인이 달라서인 것 같다. 그러나, Belo등은²¹⁾ droperidol 1.25 mg과 ondansetron 4 mg을 각각 혹은 혼합투여한 군을 비교시 술후 오심 및 구토의 발생 비율에 유의있는 차이가 없다고 보고하여 본 연구와 비슷한 결과를 보여주었다.

결론적으로 갑상선절제술을 시행받는 환자에서 술후 오심 및 구토의 예방을 위하여 70 µg/kg의 ondansetron, 10 µg/kg의 droperidol 혹은 두 약제를 혼합 투여하여 효과와 안정성, 추가 항구토제의 요구에 미치는 영향을 비교해본 결과, droperidol 혹은 droperidol과 ondansetron 혼합투여군에서 유의있는 오심 및 구토의 감소 효과가 있었고, 약 투여와 관련된 부작용의 발생에 있어서도 각 군간에 유의있는

차이가 없었으므로, 고가의 ondansetron을 단독 혹은 droperidol과 혼합 투여하기보다는 droperidol을 단독 투여하는 것이 가장 효과적이며, 경제적인 것으로 사료된다. 또한, 갑상선 절제술시 ondansetron의 투여 시기에 대해서는 추후 연구가 필요하리라 생각되어 진다.

참 고 문 헌

1. Sniadach MS, Albert MS: A comparison of the prophylactic antiemetic effect of ondansetron and droperidol on patients undergoing gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1997; 85: 797-800.
2. 김동희, 이상운, 박충학: Ondansetron과 droperidol이 오심억제에 미치는 효과의 비교. *대한마취과학회지* 1998; 35: 518-22.
3. 김수연, 이현숙, 방은치, 강용인, 조경숙, 김명희: 복강경 시술전 투여한 metoclopramide와 ondansetron이 propofol을 마취유도제로 사용하는 전신마취시 술후 오심 및 구토에 미치는 영향. *대한마취과학회지* 1998; 35: 144-50.
4. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
5. Kenny GNC: Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49(S): 6-10.
6. Dejonckheere M, Deloof T, Dustin N, Ewalenko P: Alizapride in the prevention of post-thyroidectomy emetic sequelae. *Eur J Anaesth* 1990; 7: 421-7.
7. Ewalenko P, Janny S, Dejonckheere M, Andry G, Wyns C: Antiemetic effects of subhypnotic doses of propofol after thyroidectomy. *Br J Anaesth* 1996; 77: 463-7.
8. Melnick B, Sawyer R, Karembelkar D: Delayed side effects of droperidol after ambulatory general anesthesia. *Anesth Analg* 1989; 69: 748-51.
9. Rowbotham DJ: Current management of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69(suppl 1): 46s-59s.
10. Valanne J, Korttila K: Effect of a small dose droperidol on nausea, vomiting and recovery after outpatient enflurane anesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1985; 29: 359-62.
11. Verhasselt L, Troch E, Verheecke G: Dehydrobenzperidol as perioperative antiemetic: Most effective administration time. *Acta Anaesth Belg* 1985; 39: 43-8.
12. Miller RD: *Anesthesia*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone. 1994, pp 1015-421.

13. Tramer MR, Reynolds DJM, Moore RA, Mcqay HJ: Efficacy, Dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1997; 87: 1277-89.
 14. Patasky AO, Kitz DS, Andrews RW, Lecky JH: Nausea and vomiting following ambulatory surgery: Are all procedures created equal? (abstract). *Anesth Analg* 1988; 67(suppl): S163.
 15. Palazzo MGA, Strunin L: Anesthesia and emesis: Etiology. *Can Anesth Soc J* 1984; 31: 178-87.
 16. Tang J, Wang B, White PF, Watcha MF, Qi J, Wender RH: The effect of timing of ondansetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1998; 86: 274-82.
 17. Perman MH: Single dose intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia* 1994; 49(Suppl): 11-5.
 18. Joslyn AF: Ondansetron, clinical development for postoperative nausea and vomiting: current studies and future directions. *Anaesthesia* 1994; 49(suppl): 34-7.
 19. Sun R, Klein KW, White PF: The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 331-6.
 20. Pueyo FJ, Carrascosa F, Lopez L, Iribarren MJ: Combination of ondansetron and droperidol in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1996; 83: 117-22.
 21. Belo S, Koutsoukos G: Combination of ondansetron and droperidol for anti-emetic prophylaxis. *Anesth Analg* 1994; 78: S30.
-