

## 갑상선절제술 후 오심과 구토 예방을 위한 Ondansetron, Midazolam의 효과

경북대학교 의과대학 마취통증의학교실

하재현 · 광경화 · 서정원 · 이수현 · 박성식 · 백운이

### Effectiveness of Ondansetron and Midazolam in the Prevention of PONV after Thyroidectomy

Jae Hyun Ha, M.D., Kyung Hwa Kwak, M.D., Jeong Won Seo, M.D., Su Hyun Lee, M.D., Sung Sik Park, M.D., and Woon Ei Baek, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Deagu, Korea

**Background:** The purpose of this study was to investigate the effectiveness of ondansetron and midazolam in the prevention of PONV after thyroidectomy.

**Methods:** One hundred nineteen women undergoing thyroidectomy under general anesthesia were randomized to receive midazolam 0.075 mg/kg (Group M, n = 41), ondansetron 4 mg (Group O, n = 39), or normal saline 10 ml (Group C, n = 39) intravenously. The incidence and severity of nausea, vomiting, and pain were assessed as 6 and 24 h after the end of surgery.

**Results:** The incidence of PONV was 34% in Group M, 46% in Group O, and 64% in Group C, which showed a significant difference between Group C and Group M, but not Group O. However, there were no significant differences between groups in pain scores and the incidence of sedation.

**Conclusions:** We recommend the use of midazolam as an effective antiemetic after thyroidectomy. (*Korean J Anesthesiol* 2007; 53: 344~9)

**Key Words:** antiemetic, ondansetron, midazolam, postoperative nausea and vomiting (PONV), thyroidectomy.

## 서 론

수술 후의 오심과 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 수술과 연관된 아주 불유쾌한 경험으로 환자의 수술에 대한 만족도를 낮추는 가장 흔한 원인 중의 하나이다. 최근 마취약제와 마취기법의 발달에도 불구하고 여전히 수술 후 발생하는 오심과 구토의 발생빈도는 35~50% 정도로 추정된다.<sup>1,2)</sup>

유발요인으로는 환자에 따른 요인, 마취와 관련된 요인, 수술과 관련된 요인이 있으며, 환자와 관련된 요인으로는 여성, 비흡연자, PONV의 과거력 등이 있고 마취와 관련된 요인으로는 흡입마취제의 사용, N<sub>2</sub>O의 사용, 아편유사제의

사용 등이 있으며 수술과 관련된 요인으로는 긴 수술시간, 수술의 종류 등이 있다. 수술의 종류에서는 부인과 수술, 복강경 수술, 복강 내 수술, 유방 절제술, 사시 수술, 이비인후과 수술, 고환 수술, 갑상선 절제 수술 등에서 많이 발생한다.<sup>3)</sup> 특히 갑상선 절제술은 다른 수술에 비해 오심과 구토 발생빈도가 높을 뿐만 아니라, 심한 구토가 지속될 경우 수술 봉합부위가 벌어지거나, 정맥압의 증가로 수술부위에 출혈이 유발되어 기도폐쇄와 같은 심각한 결과를 초래할 수 있어 술 후 오심과 구토에 대한 예방이 반드시 필요하다.

술 후 오심과 구토를 예방하기 위해 사용하는 약제 중 ondansetron은 PONV에 가장 많이 사용되는 예방약제이며 PONV의 예방과 치료에 모두 효과적인 것으로 널리 알려져 있다.<sup>4,5)</sup> 한편 benzodiazepine계인 midazolam은 항 불안, 기억 상실, 진정목적으로 주로 사용되어 왔으나, 최근 midazolam이 항구토제로서 편도절제술, 사시 수술에서 예방적으로 사용했을 때, 또는 다른 항구토제에 반응하지 않는 환자에게 투여했을 때 PONV가 유의하게 감소하였고 만족할 만한 항

논문접수일 : 2007년 4월 27일

책임저자 : 광경화, 대구시 중구 삼덕 2가 50

경북대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 700-721

Tel: 053-420-5864, Fax: 053-426-2760

E-mail: hwakkh@hotmail.com

구토 효과를 얻었다는 보고가 있다.<sup>6-8)</sup> 그러나, 항구토제로서 midazolam에 관한 연구는 많지 않으며, 특히 갑상선 절제술에서 예방적으로 투여된 midazolam의 효능에 관한 연구는 아직 없다.

이에 본 연구에서는 갑상선 절제술에서 일회 정주한 midazolam이 PONV 발생을 예방할 수 있는지를 알아보기 위하여 항 구토제중 효과가 많이 알려져 있는 ondansetron을 투여하여 midazolam의 PONV 예방효과를 비교해 보고자 하였다.

**대상 및 방법**

전신마취 하에 갑상선 절제술이 예정된 미국 마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 여자환자 119명을 대상으로 본 연구에 대한 설명을 받고 동의한 환자를 대상으로 전향적으로 진행하였다. 약물 남용의 과거력이 있거나 진정제를 복용하고 있는 환자, 수술 후 오심과 구토의 과거력, 수술 24시간 전에 항구토제를 투여 받은 환자, 임신한 경우, 수술 중 opioid가 들어간 경우 등은 대상에서 제외하였다.

모든 환자는 마취 전 투약을 하지 않았으며 대상 환자를 무작위로 세 군으로 나누어 수술실에 도착 후 마취유도 전 대조군(n = 39)에는 생리식염수 10 ml, ondansetron군(n = 39)에는 ondansetron 4 mg, midazolam군(n = 41)에는 midazolam 0.075 mg/kg을 생리식염수와 혼합하여 10 ml 동일 용량을 정주하였다.

마취 유도시 propofol 2 mg/kg와 rocuronium 1 mg/kg을 정주한 후 기관내 삽관을 시행하였다. 마취 유지는 O<sub>2</sub>와 N<sub>2</sub>O 각각 2 L/min, isoflurane 1.0-1.5 vol%로 하였다. 수액은 첫 한 시간 동안은 10 ml/kg/hr 속도로 주입하였고 다음 시간부터는 6 ml/kg/hr 속도로 주입하였다. 세 군 모두에서 수술 종료 시 마취약제 주입을 중단하고 glycopyrrolate 0.4 mg와 pyridostigmine 15 mg을 이용하여 근이완을 가역하였고 자발 호흡이 완전히 회복되었음을 확인한 후 기관 내 튜브를 발관하였다. PONV의 발생 여부는 회복실과(0-1시간), 병실에

서 술 후 6시간, 24시간이 되는 시점에서 군 분류를 모르는 지정된 간호사와 전공의에 의해 각각 측정되었는데 오심만 있는 경우, 오심 유무에 관계없이 구토가 있는 경우, 오심만 있는 경우와 구토가 있는 경우를 합하여 PONV로 정의하고 분류하여 기록하였다. 환자가 토하고자 하는 주관적인 메스꺼운 느낌이 있는 경우를 오심으로, 위 내용물이 식도와 구강을 거쳐 갑자기 입 밖으로 토출되는 현상이 있는 경우를 구토로 판단하였으며, 위내용물의 배출이 없는 구역질(retching)도 구토로 간주하였다. 수술 후 오심의 정도는 4 point scale로 측정하였는데, 0: 무증상, 1: 경증, 2: 중간정도, 3: 중증으로 정의하여 각 시간대별 점수 중 가장 높은 점수를 채택하였다. 구토의 정도는 횟수를 조사하였다. 또한 추가 항구토제 투여량을 기록하였는데, 항구토제의 추가투여는 환자가 1회 이상 구토를 하였거나, 오심이 지속되어 환자가 요구할 때 metoclopramide 10 mg을 정주하였다.

또한 술 후 통증 정도를 알아보기 위해 환자 의식이 회복된 상태에서 수술 후 6, 24시간에 병실에서 시각적 아날로그 눈금척도(Visual Analogue Scale, VAS)를 이용하여 측정하였다. 심한 통증을 느껴 환자가 진통제를 원할 경우 ketorolac 30 mg을 정주하였고 진통제가 투여된 시간과 총 투여량을 기록하였다.

마취제를 중단한 시간부터 발관까지 걸린 시간을 발관시간으로, 회복실 도착 후 1시간 동안 10분 간격으로 진정정도를 4 point scale로, 0: 의식이 명료함, 1: 환자를 불러야 눈 뜸, 2: 신체적 자극을 줘야 눈 뜸, 3: 자극을 줘도 반응 없으므로 정의하여 기록하였고, 회복실 입실 후부터 modified Aldrete score가 10점이 될 때까지 걸린 시간을 회복시간으로 기록하여 각 군간 비교하였다.

모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, SPSS 11.0 (SPSS, Inc, USA) 프로그램을 사용하였다. 세 군간의 환자의 특성, 회복시간, 사용된 ketorolac의 양은 ANOVA를 실시하였으며 오심의 정도, 통증 정도, 진정 정도는 Kruskal-Wallis 검정을 오심과 구토 발생률의 비교는 Fisher's exact test를

**Table 1.** Demographic and Anesthesia Data

	Group C (n = 39)	Group O (n = 39)	Group M (n = 41)
Age (yr)	44 ± 11.4	44 ± 13.2	43 ± 11.9
Weight (kg)	59 ± 9.4	57 ± 9.4	59 ± 8.5
Height (cm)	159 ± 4.6	159 ± 5.0	159 ± 5.2
Duration of operation (min)	178 ± 51.2	172 ± 46.6	162 ± 47.4
Duration of anesthesia (min)	202 ± 51.9	194 ± 47.3	185 ± 47.8
Fluid (ml)	1,522 ± 308.4	1,483 ± 424.2	1,544 ± 380.6

Group C: normal saline 10 ml, Group O: ondansetron 4 mg, Group M: midazolam 0.075 mg/kg. Values are mean ± SD.

**Table 2.** Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting after Thyroidectomy

	Group C (n = 39)	Group O (n = 39)	Group M (n = 41)
<b>Nausea only</b>			
0-6 h	10 (26)	14 (36)	10 (24)
6-24 h	8 (21)	5 (13)	3 (7)
Total	10 (26)	14 (36)	10 (24)
<b>Vomiting</b>			
0-6 h	15 (38)	3 (8)*	3 (7)*
6-24 h	3 (8)	1 (3)	1 (2)
Total	15 (38)	4 (10)*	4 (10)*
<b>PONV</b>			
0-6 h	25 (64)	17 (44)	13 (32)*
6-24 h	11 (28)	6 (15)	4 (10)
Total	25 (64)	18 (46)	14 (34)*
Rescue antiemetics	16 (41)	5 (13)*	4 (10)*
Nausea severity score <sup>†</sup>	1.3 ± 1.2	0.7 ± 0.8	0.4 ± 0.7*

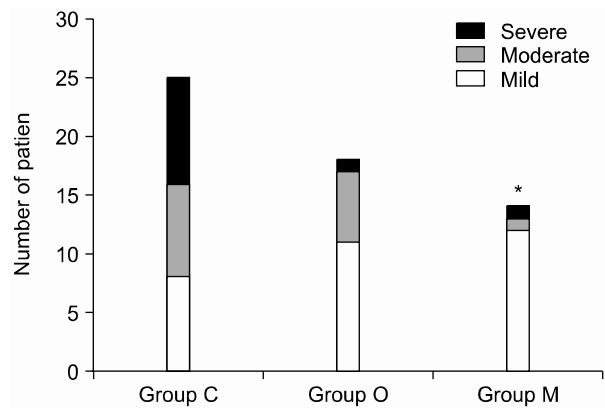
Values are number of patients (%) with symptoms. Nausea only: nausea without vomiting, Vomiting: nausea with vomiting and vomiting only. PONV (postoperative nausea and vomiting): nausea only, nausea with vomiting and vomiting only. Group C: normal saline 10 ml, Group O: ondansetron 4 mg, Group M: midazolam 0.075 mg/kg. \*: P < 0.05 compared with Group C, <sup>†</sup>: Values are mean ± SD.

이용하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

**결 과**

대상 환자들의 연령, 신장, 체중, 수술시간, 마취시간은 각 군에서 유의한 차이가 없었다(Table 1).

술 후 24시간 동안의 오심의 발생 빈도는 대조군 10명(26%), ondansetron군 14명(36%), midazolam군 10명(24%)이었고 모든 시간대에서 세 군간 유의있는 차이를 보이지 않았다. 술 후 6시간 동안 구토 발생 빈도는 ondansetron군과 midazolam군에서 각각 3명(8%)와 3명(7%)로 두 군간 차이는 없었으나 대조군 15명(38%)에 비해 유의하게 감소했으며, 전체적인 구토의 발생 또한 ondansetron군과 midazolam군에서 각각 4명(10%)와 4명(10%)으로 두 군간 차이는 없었으나 대조군 15명(38%)에 비해 유의하게 감소하였다(P < 0.05). 술 후 6시간 동안 PONV 발생빈도는 대조군에서 25명(64%), ondansetron군 17명(44%), midazolam군 13명(32%)으로 대조군에 비해 midazolam군에서 유의하게 감소하였으나(P = 0.012), ondansetron군과 midazolam군 사이에는 차이가 없었다. 전체적인 PONV 발생빈도는 대조군 25명(64%), ondansetron군 18명(46%), midazolam군 14명(34%)으로 대조군에 비해 midazo-

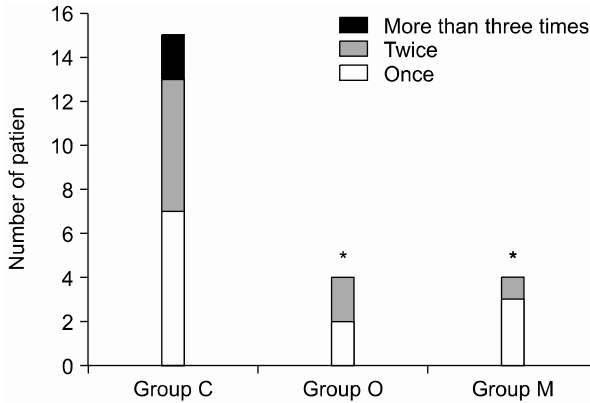


**Fig. 1.** Severity of nausea experienced during 24 hours. The highest scores were selected in each patient. Group C: normal saline 10 ml, Group O: ondansetron 4 mg, Group M: midazolam 0.075 mg/kg. \*: P < 0.05 compared with Group C.

lam군에서 유의하게 감소하였으나(P = 0.039), ondansetron군에서는 유의하게 감소하지 않았고(P = 0.52), ondansetron군과 midazolam군 사이에는 차이가 없었다(Table 2).

24시간 동안 측정된 오심의 정도는 대조군에 비해 midazolam군에서 유의하게 감소하였다(Fig. 1). 구토의 빈도에 있어서는 대조군에 비해 midazolam군과 ondansetron군 모두 유

의하게 감소하였다(Fig. 2). 또한 심한 PONV를 보여 metoclopramide를 사용한 경우도 대조군에 비하여 나머지 두 군에서 유의한 감소를 보였다. 그러나 오심의 정도, 구토의



**Fig. 2.** The number of patients experienced episodes of vomiting during 24 hours. The highest scores were selected in each patient. Group C: normal saline 10 ml, Group O: ondansetron 4 mg, Group M: midazolam 0.075 mg/kg. \*: P < 0.05 compared with Group C.

빈도, 추가적 항구토제의 사용에 있어서 ondansetron군과 midazolam군 사이에는 차이가 없었다. 통증의 VAS score와 ketorolac의 투여량은 세 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 3).

발관 시간, 10분 간격으로 1시간 동안 측정된 진정 점수와 회복 시간도 각 군간 유의한 차이가 없었다 (Table 4).

**고찰**

갑상선 절제술은 수술 중의 미주신경 자극과 술 후 통증, 환자 대부분이 중년 여성이라는 특징 등에 의해 다른 수술에 비해 오심과 구토 발생빈도가 51-76%로 매우 높다.<sup>9-10)</sup> 본 연구에서도 갑상선 절제술을 시행 받은 환자에서 오심과 구토 발생률은 예방적 항구토제를 사용하지 않은 경우 24시간 내에 64%로 나타나 Wang 등이<sup>2)</sup> 보고한 60-76%, Seo 등이<sup>11)</sup> 보고한 71.4%와 유사하였다.

항구토제로서 midazolam의 사용은 세포독성 항암제 치료를 받는 환자에서 benzodiazepine 계열의 약제들의 구역, 구토 예방 효과가 보고되면서 시작되었다. 이후 항구토제로서

**Table 3.** VAS Pain Score

	Group C (n = 39)	Group O (n = 39)	Group M (n = 41)
VAS			
0-6 h	4.5 ± 1.2	4.1 ± 1.6	3.9 ± 1.3
6-24 h	2.4 ± 2.0	2.2 ± 1.8	2.3 ± 1.9
Total amount of analgesics (mg)	19.7 ± 21.2	16.9 ± 24.6	16.1 ± 17.9

Values are mean ± SD. There are no difference among groups in VAS pain score. VAS (visual analogue scale). Group C: normal saline 10 ml, Group O: ondansetron 4 mg, Group M: midazolam 0.075 mg/kg.

**Table 4.** Extubation Time, Sedation Score and Recovery Time

	Group C (n = 39)	Group O (n = 39)	Group M (n = 41)
Extubation time (min)	9.9 ± 2.9	10.1 ± 3.0	10.2 ± 2.9
Sedation score			
0 min	1.9 ± 0.7	1.9 ± 0.6	2.1 ± 0.8
10 min	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.5	1.5 ± 0.6
20 min	0.6 ± 0.5	0.5 ± 0.6	0.7 ± 0.6
30 min	0.1 ± 0.3	0.2 ± 0.4	0.3 ± 0.5
40 min	0.1 ± 0.3	0.2 ± 0.4	0.1 ± 0.3
50 min	0	0	0
Recovery time (min)	27.4 ± 6.8	29.4 ± 6.3	29.8 ± 7.8

Values are mean ± SD. Group C: normal saline 10 ml, Group O: ondansetron 4 mg, Group M: midazolam 0.075 mg/kg.

midazolam의 PONV 예방 효과에 관한 여러 연구가 있었다. 최근 Heidari 등이<sup>12)</sup> 담낭절제술을 받은 성인 환자에서 예방적으로 투여한 midazolam 0.075 mg/kg이 대조군에 비해 오심과 구토의 빈도와 강도를 의미 있게 감소시키며 술 후 24시간 내 투여된 metoclopramide의 필요량을 의미 있게 감소시킨다고 보고 하였다. 갑상선 절제술을 대상으로 한 본 연구에서도 midazolam 투여는 술 후 24시간 동안 PONV의 빈도를 64%에서 34%로 감소시켰고 구토의 빈도는 38%에서 10%로 감소시켰다. 이는 Heidari 등의<sup>12)</sup> 연구결과와 일치하며 오심 및 구토의 정도도 통계적으로 의미 있게 감소시켰다. Midazolam군의 구토 및 PONV 예방효과는 술 후 오심과 구토 발생률이 높은 6시간 이내에서 특히 뚜렷이 나타났으며 6시간 이후에는 구토 및 PONV의 빈도가 대조군에 비해 감소하였으나 모든 군에서 구토 및 PONV의 발생 빈도가 많이 줄어 통계적으로 의미 있는 차이를 보여주지는 않았다.

Midazolam의 PONV 예방효과에 대해 Heidari 등은<sup>12)</sup> 담낭절제술에서 마취 유도 전 0.075 mg/kg의 midazolam을 일회 정주하여 술 후 24시간 동안 오심의 정도 및 구토 발생률이 감소하였다고 보고하였고 Bauer 등도<sup>13)</sup> 이보다 적은 용량인 0.04 mg/kg의 midazolam을 술 전 투여하여 술 후 24시간 동안 오심 및 구토의 발생을 감소시킨다고 보고하였다. 이러한 연구들은 갑상선 절제술보다 비교적 짧은 수술에 적용하였는데 Midazolam의 PONV 예방효과가 진정작용 효과보다 더 오래 지속됨을 보고하였다.<sup>14)</sup> 본 연구에 있어서도 수술시간이 평균 3시간 정도로 비교적 긴 수술에 적용되었으나 동일한 결과를 보여 주었다. 그러나 midazolam이 비교적 긴 수술에 투여될 때 지속정주에 대한 연구 및 일회 정주 시에도 수술 전 뿐만 아니라 수술 후기에 정주되는 방법 등 투여시기를 달리하였을 때 예방적 항오심 및 구토 효과에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Midazolam이 PONV를 감소시키는 기전은 아직 정확히 밝혀져 있지 않다. 전처치제로 흔히 사용되는 benzodiazepine계의 약제로서 진정효과 및 불안감소 등을 그 기전으로 생각할 수 있지만 여러 연구에서 수술 전 불안이 PONV 발생에 영향을 주지 않는 것으로 밝혀졌다.<sup>15-17)</sup> 따라서 benzodiazepine 자체가 중추성 항 오심 효과가 있는 것으로 추정되는데 benzodiazepine이 화학수용체 유발 영역(chemoreceptor trigger zone)내에서 도파민의 분비를 억제하고 GABA 수용체에 작용함으로써 5-HT의 방출을 억제하기 때문인 것으로 생각된다.<sup>18-20)</sup> 또한 midazolam이 adenosine의 재흡수를 억제함으로써 시냅스에서 adenosine이 증가하고 이로 인해 화학수용체 유발영역에서 도파민의 생성, 분비가 감소(adenosine-mediated reduction in the synthesis, release of dopamine)할 것으로 추정된다.

Ondansetron은 5-hydroxytryptamine (5-HT<sub>3</sub>) 수용체에 대한 선택적인 길항제로서 항암제 화학요법과 방사선 요법 중에 일어나는 구토증 예방과 치료에 널리 사용되어 왔으며, PONV 예방에 효과적인 것으로 알려져 있다.<sup>4,5)</sup> 그러나 ondansetron의 PONV 발생에 대한 예방효과는 수술의 종류에 따라 다음과 같이 상이한 결과가 보고되고 있다. 복강경 담낭절제술 환자들을 대상으로 한 연구들에서 Liberman 등은<sup>21)</sup> ondansetron 4 mg을 마취유도시 투여하여 위약군에 비해 오심, 구토, 항구토제 치료요구가 의미 있게 감소하였다고 하였고 Kim 등도<sup>22)</sup> ondansetron이 술 후 오심과 구토 발생을 의미 있게 감소시킨다고 보고하였다. 이에 반해 갑상선 절제술을 시행 받는 환자를 대상으로 한 연구들에서 Kim 등은<sup>23)</sup> ondansetron 70µg/kg을 투여시 구토발생은 감소시켰으나 PONV 발생은 감소시키지 못하였다고 보고하였고 Kil 등도<sup>24)</sup> ondansetron의 투여시 오심의 발생률과 정도에서도 유의한 차이가 없다고 보고하였다. Ondansetron의 PONV 예방효과에 대한 연구 결과들이 이렇게 차이가 있는 것은 연구방법의 차이가 있기도 하지만 PONV 발생이 많은 요인들에 영향을 받기 때문인 것으로 생각되며 그 중 수술의 종류도 PONV에 대한 ondansetron의 임상적 효과의 차이를 가져오는 중요한 요인이 되는 것으로 생각된다. Tramer 등은<sup>25)</sup> ondansetron에 관한 53개의 논문을 분석한 결과 적절한 용량의 ondansetron이 투여된 경우 오심의 발생 예방에는 큰 효과가 없으며, 구토의 예방에 효과가 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 ondansetron군은 구토의 발생은 감소시켰으나 오심 및 PONV 예방에 있어 대조군과 의미 있는 차이는 보이지 않았다. 이는 갑상선 절제술환자에서 ondansetron의 예방 효과에 대한 기존의 연구결과와 일치하였고<sup>23,24)</sup> ondansetron은 항 오심 효과보다는 항 구토 효과가 강한 것으로 생각된다.

비교적 PONV가 발생하기 쉬운 갑상선 절제술을 받은 여성 환자들을 대상으로 한 본 연구에서 midazolam군은 대조군에 비해 술 후 오심과 구토 예방에 효과적이며 ondansetron군과 비교하여 두 군간 이러한 항 오심 및 구토작용은 차이가 없었다.

Midazolam군, ondansetron군, 대조군 사이에 발판시간, 회복시간의 의미 있는 차이가 없었으며 10분 간격으로 1시간 동안 측정된 진정 점수도 차이가 없었다. 항 구토 효과를 위하여 사용된 midazolam의 용량에 관하여 Bauer 등은<sup>13)</sup> 마취유도 전 midazolam 0.04 mg/kg 투여는 회복실 체류 시간을 지연 시키지 않고 수술 후 24시간동안 오심을 유의하게 감소시킨다고 하였으며, Splinter 등은<sup>7)</sup> 마취유도 직후에 midazolam을 0.075 mg/kg의 용량으로 투여하여 수술 후 구토를 유의하게 감소시킨다고 보고하였다. 저자들은 midazolam의 PONV 예방효과를 알아보기 위해 과도한 진정이나

회복의 지연이 없다고 보고되는 용량 중<sup>8,13)</sup> 비교적 고용량인 0.075 mg/kg을 사용하였으나 술 후 진정정도 및 회복시간의 지연은 관찰되지 않았다.

결론적으로 전신마취 하 갑상선 절제술을 실시하는 환자에게 마취유도 후 투여한 midazolam 0.075 mg/kg의 일회 정주는 ondansetron 4 mg만큼 효과적인 항 오심 및 구토 예방 효과를 보여 주었다. 따라서 술 후 오심과 구토 발생률이 높은 갑상선 절제술 환자에서 0.075 mg/kg의 midazolam은 회복시간의 지연 없이 PONV를 감소시킬 수 있는 효과적 약물로 생각된다.

### 참 고 문 헌

- Henzi I, Walder B, Tramer MR: Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90: 186-94.
- Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Liu YH, Liao YC: The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: a comparison of droperidol with saline. *Anesth Analg* 1999; 89: 200-3.
- Kim SI: Current management of postoperative nausea and vomiting. *Korean J Anesthesiol* 2005; 48: 1-9.
- Kim DH: The effect of dexamethasone combined with ondansetron on antiemesis and analgesia during postoperative patient controlled analgesia. *Korean J Anesthesiol* 1999; 36: 469-73.
- Leeser J, Lip H: Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new, selective 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist. *Anesth Analg* 1991; 72: 751-5.
- Splinter W, Noel LP, Roberts D, Rhine E, Bonn G, Clarke W: Antiemetic prophylaxis for strabismus surgery. *Can J Ophthalmol* 1994; 29: 224-6.
- Splinter WM, MacNeill HB, Menard EA, Rhine EJ, Roberts DJ, Gould MH: Midazolam reduces vomiting after tonsillectomy in children. *Can J Anaesth* 1995; 42: 201-3.
- Di Florio T, Goucke CR: The effect of midazolam on persistent postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 38-40.
- Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H: Prophylactic antiemetic therapy with granisetron in women undergoing thyroidectomy. *Br J Anaesth* 1998; 81: 526-8.
- Ewalenko P, Janny S, Dejonckheere M, Andry G, Wyns C: Antiemetic effect of subhypnotic doses of propofol after thyroidectomy. *Br J Anaesth* 1996; 77: 463-7.
- Seo SJ, Kim KH: Effect of low dose dexamethasone upon the prevention of postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy. *Korean J Anesthesiol* 2003; 45: 636-40.
- Heidari SM, Saryazdi H, Saghaei M: Effect of intravenous midazolam premedication on postoperative nausea and vomiting after cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2004; 42: 77-80.
- Bauer KP, Dom PM, Ramirez AM, O'Flaherty JE: Preoperative intravenous midazolam: benefits beyond anxiolysis. *J Clin Anesth* 2004; 16: 177-83.
- Unlugenc H, Guler T, Gunes Y, Isik G: Comparative study of the antiemetic efficacy of ondansetron, propofol and midazolam in the early postoperative period. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 668-73.
- Lydon A, McGinley J, Cooke T, Duggan PF, Shorten GD: Effect of anxiety on the rate of gastric emptying of liquids. *Br J Anaesth* 1998; 81: 522-5.
- Haavik PE, Soreide E, Hofstad B, Steen PA: Does preoperative anxiety influence gastric fluid volume and acidity? *Anesth Analg* 1992; 75: 91-4.
- Wang SM, Kain ZN: Preoperative anxiety and postoperative nausea and vomiting in children: is there an association? *Anesth Analg* 2000; 90: 571-5.
- Di Florio T: The use of midazolam for persistent postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Intensive Care* 1992; 20: 383-6.
- Crowe S: Midazolam: an anti-emetic? *Anaesthesia* 2002; 57: 830.
- Takada K, Murai T, Kanayama T, Koshikawa N: Effects of midazolam and flunitrazepam on the release of dopamine from rat striatum measured by in vivo microdialysis. *Br J Anaesth* 1993; 70: 181-5.
- Liberman MA, Howe S, Lane M: Ondansetron versus placebo for prophylaxis of nausea and vomiting in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Am J of Surg* 2000; 179: 60-2.
- Kim SI, Lee SC, Ok SY, Kim SC: Ondansetron reduces postoperative nausea and vomiting after a laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol* 2005; 49: 365-9.
- Kim JY, Lee SY, Kim JS, Chae YJ, Kim JH, Baeck SH: The effect of timing of ondansetron administration on Antiemetic efficacy in patients undergoing thyroidectomy. *Korean J Anesthesiol* 2005; 48: 288-92.
- Kil HJ, Lee SY, Lee YS, Kim JS, Han SG, Choi MH, et al: A comparison of the efficacy and safety of ondansetron, droperidol and ondansetron plus droperidol as antiemetics for elective thyroidectomy. *Korean J Anesthesiol* 1999; 36: 834-40.
- 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* 1997; 87: 1277-89.