

구강악안면 수술환자에서 술 후 오심 및 구토에 대한 프로포폴의 예방효과

*분당서울대학교병원 치과 구강악안면외과, * 건국대학교병원 마취통증의학과

윤 필 영* · 이 가 영* · 김 영 균*

Abstract

The Preventive Effect of Propofol on Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) in Oral and Maxillofacial Surgical Patients

Pil-young Yun*, Ka-young Rhee*, and Young-kyun Kim*

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Section of Dentistry, Seoul National University Bundang Hospital,

*Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Kunkook University, Korea

Background: The aim of this study was to evaluate the preventive effect of propofol on postoperative nausea and vomiting (PONV) following general anesthesia to the patients having oral and maxillofacial surgery.

Methods: In a prospective, randomized, case-controlled study, 200 patients were divided into two groups (n = 100 in each). In propofol (P) group, patients received 0.5 mg/kg of propofol intravenously at the end of anesthesia. In control (C) group, no antiemetics was given. Emetic symptoms like nausea, retching and vomiting were assessed by a blind nurse at 1 hour and at 24 hours after anesthesia respectively. Also level of sedation was checked by a blind anesthesiologist at 1 hour after anesthesia.

Results: There were no significant differences in frequencies of nausea, retching and vomiting between C group and P group at 1 hour after anesthesia. However, nausea, retching and vomiting were all decreased in P group compared with C group at 24 hours after anesthesia ($P < 0.05$). Also there was no significant difference in level of sedation at 1 hour after anesthesia between C group and P group ($P > 0.05$).

Conclusions: From the results, prophylactic use of subhypnotic dose of propofol could be effective for preventing PONV without change in level of sedation to the patients undergoing general anesthesia for oral and maxillofacial surgery. (JKDSA 2006; 6: 1~5)

Key Words: Postoperative nausea and vomiting, Propofol, Retching, Sedation

서 론

책임저자 : 김영균, 경기도 성남시 분당구 구미동 300번지
분당서울대학교병원 치과 구강악안면외과
우편번호: 463-707
Tel: +82-31-787-7541, Fax: +82-31-787-4055
E-mail: kyk0505@freechal.com

전신마취 수술 후에 환자들이 호소하는 가장 흔한 불편감 중의 하나로 술 후 오심 및 구토(post-operative nausea and vomiting, PONV)를 들 수 있다. 이러한 PONV는 구강 내를 주요 수술범위로 하고 있는 구강악안면외과 수술 후에 문제가 될 수 있는

며, 특히 약간 고정이 시행되어 개구가 제한된 환자에게 있어서는 흡인 등의 우려가 있어 심각한 위험요인이 될 수 있다. 이러한 환자들에 대해서는 PONV를 감소시키기 위해 예방적 조치가 필요하다고 하나 이에 대해서는 아직 의견이 분분하다(Tramer et al, 1997)

현재까지 가장 많이 사용하고 구토억제제는 메토클로프라미드(metochlopramide)로, 도파민 수용체 길항제(dopamine receptor antagonist)에 의한 위장관 이상과 오심과 구역의 억제를 위해 예방적으로 투여하고 있다. 이러한 약제는 다양한, 때로는 심각한 부작용을 야기하기도 하며, 대표적으로는 과도한 진정(excessive sedation), 저혈압(hypotension), 구강건조(dry mouth), 불쾌감(dysphoria), 환각(hallucination), 추체외로 증상(extrapyramidal symptom) 등을 들 수 있다. 그밖에도 악성신경마비증후군(운동마비, 연하곤란, 근육강직, 실어증), 빈맥, 혈압변화, 발한, 긴장증가, 복통, 설사, 변비, 두통 및 권태감 등 다양한 부작용이 알려져 있는 약제로서 사용 시 부작용에 대한 신중한 고려가 요구된다. 또 다른 제3형 5-수산화트립타민 수용체 길항제(5-hydroxytryptamine type 3 {5-HT3} receptor antagonists)가 다양한 수술 후에 예방적으로 술 후 오심 구토의 억제를 위해 이용될 수 있으나 효과 및 부작용 면에서는 우수하지만, 고가인 관계로 현재 일부 항암치료 환자에게만 보험 적용이 되고 있는 실정이다. 또한 빈번하지는 않으나 부작용으로 두통, 어지러움, 간효소치증가가 나타날 수 있다.

프로포폴은 속효성 단기성 정맥마취제로 마취유도 및 유지를 위해 많이 사용되는 약제이다. 많은 임상연구에서 프로포폴은 저용량으로 투여시 술 후성 오심 및 구토를 억제하는데 효과적임이 입증된 바 있다. 하지만 상대적으로 높은 빈도를 보이는 구강악안면영역의 처치 후 PONV에 대한 프로포폴의 효과에 대해서는 입증된 바가 거의 없는 실정이다(O'Donovan & Shaw, 1984; Ramsay et al, 1994).

이에 본 저자들은 저용량의 프로포폴의 예방적 투여가 전신마취하에서 구강악안면영역의 수술을 시행한 환자에서 수술 후 적절한 진정 효과를 유지하면서 PONV를 감소시키는지 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2003년 8월부터 2004년 12월까지 분당서울대학교병원 치과에 내원하여 전신마취 하에 구강악안면외과 수술을 받았던 미국마취과학회 신체등급 분류상 I, II에 해당하는 환자 중 분당서울대학교병원 윤리심의위원회의 승인을 얻은 후, 수술 전에 연구목적 등에 대한 충분한 설명 받고 연구에 동의한 환자 총 200명을 대상으로 하였다. 최근 항구역효과가 있는 약물을 복용하였거나 약물남용의 과거력이 있는 환자, 위장관계 질환이 있는 환자, 임신 혹은 월경 중인 환자 등은 연구대상에서 제외하였다.

모든 환자에서 전투약은 하지 않았으며 수술장 도착시 환자의 긴장상태에 따라 벤조디아제핀계열의 진정제인 미다졸람(midazolam, Domacum) 1.0-3.0 mg을 정주하였다. 마취 유도는 기도 삽관을 위해 치오펜탈 소듐(thiopental sodium) 5 mg/kg, 펜타닐(fentanyl) 2 ug/kg, 베큐로니움(vecuronium) 0.2 mg/kg 등이 사용되었으며, 삽관 후에는 세보플루란(sevoflurane) 1.0-3.0%(흡입농도) 66% 아산화질소(nitrous oxide, N₂O)와 산소(O₂)로 유지하였다. 각 군은 무작위로 실험군과 대조군 각각 100명의 환자가 배정되었다. 실험군에서는 수술 종료 시 근이완제의 길항제인 네오스티그민(neostigmine) 투여 전에 PONV를 방지할 목적으로 1인의 마취과 의사에 의해 저용량(0.5 mg/kg)의 프로포폴이 예방적으로 투여되었으며, 대조군에서는 아무 약제도 투여되지 않았다. 그 후 아트로핀(atropine)과 네오스티그민을 투여 후에 관을 제거하였다.

2. 연구방법

본 연구는 이중맹검 방식으로 진행되었으며, 마취 회복 1시간째 예방적인 저용량 프로포폴 투여 여부를 모르는 1인의 회복실 마취간호사가 환자에게 조사하였으며, 24시간째는 역시 프로포폴의 투여 여부를 모르는 1인의 치과외사가 조사하였다. 수술 후에 발생가능한 오심 및 구토의 증상을 크게 오심, 구역, 구토의 3단계로 구분하였다. 1단계는 오심(nausea)으로 구토를 할 것 같은 불쾌한 주관적

느낌이며, 2단계는 구역(retching)으로 실제적인 위 내용물의 분출이 없는 경련성, 율동성의 호흡근의 수축을 의미하고, 3단계는 구토(vomiting)로 실제적인 위 내용물의 분출이 있는 경우로 정의하였다. 진정 수준(levels of sedation)은 마취회복 정도에 따라 각성(awake), 졸음(drowsy), 진정(asleep)으로 3단계로 구분하였다.

3. 통계 처리

모든 결과는 평균 \pm 표준편차와 백분율(%)을 이용하여 표시하였으며, 각 군간의 비교는 독립표본 T 검정(Student's t-test)을 이용하였고, PONV 및 진정수준의 발현 빈도는 카이제곱검정(chi-square test)을 이용하여 분석하였다. $P < 0.05$ 에서 통계적으로 유의하다고 평가하였다. 각각의 통계적인 분석은 SPSS 11.0을 통해 통계처리 하였다.

결 과

모집된 환자의 연령은 실험군과 대조군이 각각 평균 31.22세와 31.81세였으며, 성별은 남/녀의 비율이 59명/41명과 62명/38명으로 각 군간의 유의할 수준의 차이는 없었다(Table 1).

PONV의 빈도에 대한 평가에서 오심의 빈도는 마취 종료 후 1시간째의 조사시에 실험군과 대조군이

각각 10%와 15%였으며, 24시간째의 조사시에는 각각 7%와 20%로서 수술 직후에는 유의할만한 차이가 없었으나 수술 후 24시간에서는 프로포폴 투여군에서 오심을 보인 경우가 유의하게 감소하였다. 술 후 구역의 빈도 역시 1시간에서 각각 1%와 4%, 24시간에서 각각 4%와 13%로 수술 후 24시간에서 유의한 감소가 관찰되었다. 구토의 빈도는 1시간에서 각각 1%와 2%, 24시간에서 각각 1%와 9%로 수술 후 24시간에서 유의한 감소가 관찰되었다($P > 0.05$)(Table 2).

술 후 1시간 이내의 진정 수준은 양쪽 군간에 유의할만한 수준의 차이는 관찰되지 않았다($P > 0.05$)(Table 3).

고 찰

PONV의 빈도는 수술환자의 약 20-40%에 이르며, 당일마취를 시행한 환자의 경우에도 퇴원 후에 대략 35%의 환자에서 집에서 관찰된다고 알려져 있다(Carrol et al, 1995). PONV는 수술 후 발생하는 통

Table 2. Evaluation of Postoperative Nausea and Vomiting (PONV)

		Propofol group		Control group	
		Yes	No	Yes	No
Nausea	1 hour	10	90	15	85
	24 hours	7	93	20	80
Retching	1 hour	1	99	4	96
	24 hours	4	96	13	87
Vomiting	1 hour	1	99	2	98
	24 hours	1	99	9	91

Table 1. Clinical Characteristics of the Patients

	Propofol group	Control group
Number of patients	100	100
Age (years)	31.22 \pm 19.99	31.81 \pm 18.09
Sex (male/female)	59/41	62/38

Table 3. Evaluation of the Level of Sedation

		Propofol group			Control group		
		Alert	Drowsy	Sedation	Alert	Drowsy	Sedation
Level of sedation	1 hour	89	11	0	93	7	0
	24 hours	100	0	0	100	0	0

증과 더불어 환자에게 고통과 불편을 초래하고, 특히 당일마취의 경우에는 예기치 않은 입원을 하는 사유가 될 수 있으며, 이로 인해 별도의 입원을 하지 않을 수 있다는 이유로 선호되는 당일마취 환자에게 추가적인 불편을 초래할 수 있다. 이러한 PONV의 발생에는 환자의 특성과 수술 및 마취의 종류 등과 같은 여러 가지 요인이 영향을 미치고 있다. 현재까지 알려진 PONV를 증가시키는 대표적인 요인으로는 젊은 여성, 생리주기, 비만, 비흡연, 과거력 등을 들 수 있으며, 수술의 종류 중 복강경수술, 사시수술, 낙태수술, 고환제거수술과 같은 경우 발생률이 매우 높은 것으로 알려져 있다(Watcha & White, 1992). 또한 수술 중 혹은 수술 후의 통증을 조절할 목적으로 사용하는 아편양 진통제는 급성통증에 효과적이기는 하나 마취회복으로부터의 지연, PONV의 증가, 호흡억제 등과 같은 부작용을 초래할 수 있다. 특히 구강악안면영역의 수술은 위장관계의 자극은 물론 술 후 통증, 심지어 구강암 수술의 경우에 있어서는 중추신경계의 자극을 유도할 수 있는 수술조작 등으로 인하여 높은 빈도의 PONV를 유발하는 것으로 보고되고 있지만, 아직까지도 PONV에 대해 신뢰할만한 해결책은 개발되지 못한 상태이다. 흔히 쓰이는 항구토제인 메토클로프라미드는 PONV를 효과적으로 예방하지 못하며, 추체외로 증상과 같은 다양한 부작용을 유발할 수 있다. 또한 드롭페리돌(droperidol)은 가격이 비교적 저렴하며 항구토 효과가 뛰어나나, 치명적인 심부정맥을 유발시킬 수 있기 때문에 미국식품의약국(food and drug administration, FDA)에서는 심전도의 감시를 하며 투입을 할 것을 권장하며 주의를 요하고 있다. 최근에 많이 사용되는 세로토닌(serotonin) 길항제제인 온단세트론(ondansetron), 돌라세트론(dolasetron) 등은 항구토 효과가 뛰어나지만, 두통, 어지럼증 등의 부작용이 있으며 상대적으로 가격이 매우 비싸다는 단점이 있어 일부 항암치료를 받는 환자들에게 선택적으로 사용되고 있는 실정이다. 그밖에 스코폴라민(scopolamine) 패치도 사용되고 있으나 노인 환자들에게는 주의를 요하고 있다.

프로포폴은 1989년 임상에 도입된 이래로 광범위하게 사용되고 있는 정맥마취제의 일종이다. 프로포폴은 바비츠헤이트(barbiturate)와 비슷하게 의식소실이 빠르며 진정 최면작용으로부터의 회복이 빠

르고 벤조디아제핀(benzodiazepine)이나 케타민(ketamine)같은 다른 진정 최면제와 비교 시 약물잔여의 진정효과, 숙취현상과 인지기능의 손상이 적기 때문에 이상적인 정맥마취 약제로 떠오르고 있다(Korttila, 1993). 일부 환자의 경우에 투여시 통증을 호소하기도 하는데 큰 혈관을 사용하거나 리도카인(lidocaine)과 혼합정주를 하는 방법 등으로 빈도 및 심도를 줄일 수 있으며, 아울러 마취 유도시 심혈관계의 기능저하의 위험성이 있으나 회복 속도가 빠르고 용량을 조절함으로써 심혈관계의 기능저하를 막을 수 있다. 뿐만 아니라 프로포폴이 수면하 용량에서 항구토효과가 있다는 사실이 알려지면서 이 분야에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 임상적으로 프로포폴은 직접적인 항구토효과를 가지고 있음이 증명되어 있다(Ostman et al, 1990). 하지만 아직까지도 그 작용기전에 대해서 정확히 알려져 있지 않으며, 이는 제조시 첨가되는 유탁액(emulsion)에 의한 효과는 아닌 것으로 알려져 있다(Borgeat, 1997). 또한 미주신경억제성(vagolytic property)과도 관련은 없다고 보고되고 있다. 일부 연구들에서 이러한 항구토효과의 기전으로 도파민 혹은 세로토닌과 관련된 다양한 수용체의 역할이 제기되고 있지만 의견이 분분한 실정이다. 최근 Hammas 등은 제3형 5-수산화트립타민을 유리시키는 것으로 알려진 토근(ipecac)에 의해 유도되는 오심 및 구토에 대한 프로포폴의 효과에 대한 연구를 시행한 바 있으며, 토근의 투여 후 구역의 강도가 감소함이 관찰되었고, 이를 통해 프로포폴은 경도의 제3형 5-수산화트립타민 길항제로서의 효과를 가지고 있다고 제시하였다(Hammas et al, 1998). 한편 Borgeat는 자신의 연구결과를 토대로 이러한 프로포폴의 효과는 도파민 수용체 길항제에 의한 효과는 아니라고 주장하였다(Borgeat et al, 1998).

임상적으로 프로포폴이 전신마취에 사용시 PONV가 감소되고, 여타 항구토제와 비교시 우수한 효과가 있다는 보고들이 있다(Doze et al, 1988; Eriksson & Korttila, 1996; Tramer et al, 1992). Song 등은 내시경을 이용한 담낭절제술의 시행시 저용량의 프로포폴의 투여시 PONV를 감소시켰다고 보고하였다(Song et al, 1998).

본 연구 결과에서 프로포폴 0.5 mg/kg은 구강악안면영역의 수술에 있어서 PONV의 감소에 효과적

이였음이 관찰되었다. 프로포폴은 최면용량 이하의 저용량, 즉 1.0 mg/kg 이하에서는 여타 일반적으로 자주 사용되는 항구토제인 드롭페리돌 및 메토클로프라미드에 비해 진정효과, 불쾌감, 추체외로 증상이 거의 없다고 알려져 있다(Smith et al, 1994). 따라서 본 연구에서는 PONV의 감소에 대한 효과를 관찰하고자, 안전한 용량인 0.5 mg/kg을 사용하여 진행하였다. 본 연구에서는 임상적으로 심각한 부작용은 관찰되지 않았으며, 또한 진정수준에 대한 평가에서도 대조군과 차이가 없었다.

결 론

본 연구에서는 전신마취 하에서 구강악안면외과 수술을 시행한 환자들에서 있어서 저용량의 프로포폴의 예방적 투여는 수술 직후 마취회복기에 과도한 진정양상을 보이지 않으면서 24시간 이내에 오심의 빈도를 감소시키는데 효과가 있었다. 향후 지속적으로 연구를 진행함으로써 수술의 종류, 수술 시간, 악간고정 유무 등에 대한 세부적이고 다각적인 평가가 필요할 것으로 사료되었다.

참 고 문 헌

- Borgeat A: Subhypnotic doses of propofol do not possess antidopaminergic properties. *Anesth Analg* 1997; 84: 196-8.
- Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, Rifat K: Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg* 1992; 74: 539-41.
- Carrol NV, Miederhoff P, Cox FM, Hirsch JD: Postoperative nausea and vomiting after discharge from outpatient surgery centers. *Anesth Analg* 1995; 80: 903-9.
- Doze VA, Shafer A, White PF: Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 63-71.
- 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.
- Hammam B, Hvarfner A, Thorn SE, Wattwil M: Effects of propofol on ipecacuanha-induced nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 477-51.
- Korttila K: Recovery from propofol: does it really make a difference? *J Clin Anesth* 1993; 5: 443-6.
- O'Donovan N, Shaw J: Nausea and vomiting in day-case dental anesthesia. *Anaesthesia* 1984; 39: 1172-6.
- Ostman PL, Faure E, Glosten B, Kemen M, Robert MK, Bedwell S: Is the antiemetic effect of the emulsion formulation of propofol due to the lipid emulsion? *Anesth Analg* 1990; 71: 536-40.
- Ramsay TM, McDonald PF, Faragher EB: The menstrual cycle and nausea and vomiting after wisdom teeth extraction. *Can J Anaesth* 1994; 41: 798-801.
- Smith I, White PF, Nathanson M, Gouldson R: Propofol: An update on its clinical use. *Anesthesiology* 1994; 81: 1005-43.
- Song D, Whitten CW, White PF, Yu SY, Zarate E: Antiemetic activity of propofol after sevoflurane and desflurane anesthesia for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology* 1998; 89: 838-43.
- 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.
- Tramer MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ: Efficacy, dose-response, and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology* 1997; 87: 1277-89.
- Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting: Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.