

## 정맥 통증 자가 조절을 받는 부인과 수술 환자에서 Ondansetron과 Dexamethasone이 술 후 오심과 구토에 미치는 효과

인하대학교 의과대학 마취통증의학교실

이흥식 · 송장호 · 김태정 · 한정욱 · 임현경 · 신혜란 · 박 휘 · 박혜진

### Comparison of Dexamethasone and Ondansetron for the Prevention of Nausea and Vomiting Using Intravenous Patient-Controlled Analgesia after Gynecologic Surgery

Hong Sik Lee, M.D., Jang Ho Song, M.D., Tae Jung Kim, M.D., Jeong Uk Han, M.D., Hyun Kyung Lim, M.D., Hellen Shin, M.D., Hwi Park, M.D., and Hae Jin Park, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

**Background:** Postoperative nausea and vomiting remain a common problem following gynecologic surgery. This study was designed to compare antiemetic effects and to establish optimal doses for dexamethasone and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV) during intravenous patient-controlled analgesia after gynecologic surgery.

**Methods:** One hundred and fifty ASA 1-2 patients undergoing elective gynecologic surgery were included. Patients were randomly divided into six groups and received a placebo (group C), dexamethasone 4 mg (group D4), dexamethasone 8 mg (group D8), ondansetron 4 mg (group O4), ondansetron 8 mg (group O8) or dexamethasone 4 mg plus ondansetron 4 mg (group D4O4) after induction. Postoperatively, nausea, vomiting, VAS pain score, headache and itching were recorded in the recovery room (2 h after operation) and in the hospitalization area (12, 24 and 48 h after operation).

**Results:** Group C showed a significantly higher incidence of nausea (56%) and vomiting (32%) than group D4 (nausea: 20%, vomiting: 4%), D8 (nausea: 20%, vomiting: 4%), O4 (nausea: 12%, vomiting: 4%), O8 (nausea: 12%, vomiting: 0%) and D4O4 (nausea: 20%, vomiting: 4%). No differences in the incidence of nausea and vomiting were observed between groups D4, D8, O4, O8 and D4O4. Pain score, total analgesic consumption, duration, and side effects were similar in the groups.

**Conclusions:** Dexamethasone 4 mg, dexamethasone 8 mg, ondansetron 4 mg, ondansetron 8 mg, and dexamethasone 4 mg plus ondansetron 4 mg were found to be equally effective at preventing PONV following gynecological surgery. Dexamethasone was as effective as ondansetron for the prevention of PONV after gynecologic surgery. (**Korean J Anesthesiol 2004; 47: 726~31**)

**Key Words:** dexamethasone, ondansetron, postoperative nausea and vomiting, intravenous patient-controlled analgesia.

### 서 론

수술 후 오심 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 수술 후 발생하는 이환율의 흔한 원인 중 하나로 여전히 25%에서 30% 정도로 발생되고 있으며,<sup>1)</sup> 환자에게 불편을 줄뿐만 아니라 환자가 회복실에서 오랜 시간동안 체류를 하게 되거나, 외래수술 환자가 예기치 않은 입원을 하게 한다.<sup>2,3)</sup> 많은 연구에서 부인과 수술 후 오심 및 구토

의 발생이 특히 높으며, 연구마다 차이가 있지만 25%에서 60%로 보고되고 있다.<sup>4-6)</sup>

Ondansetron은 PONV에 가장 많이 사용되는 예방약제이며, PONV의 예방과 치료에 모두 효과적인 것으로 알려져 있고, 환자의 만족을 개선시킨다.<sup>7-9)</sup> 그러나, 비교적 고가이고 적정 용량에 대해서는 4-8 mg으로 각 연구마다 다르게 보고되고 있다.<sup>6,8-11)</sup>

Dexamethasone과 같은 스테로이드제도 PONV에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>12,13)</sup> Dexamethasone은 주로 소아 마취나 편도 절제술, 갑상선 수술과 같은 상기도와 관련된 수술에서 오심 및 구토의 발생을 줄이며,<sup>14,15)</sup> 특히 늦게 발생하는 오심 및 구토에 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>13)</sup> 또한, 가격이 저렴하고 부작용이 적어 ondansetron의 대체 약물로 그 효과에 대해 많은 연구가 있다.

논문접수일 : 2004년 4월 26일  
책임저자 : 박혜진, 인천광역시 중구 신흥동 3가 7-206  
인하대병원 마취통증의학과, 우편번호: 400-711  
Tel: 032-890-3968, Fax: 032-891-2477  
E-mail: anestjin@hanmail.net

이번 연구의 목적은 부인과 수술을 시행 받고, 정맥 통증자가 조절(intravenous patient- controlled analgesia, IV-PCA)를 신청한 환자를 대상으로, 첫째 dexamethasone과 ondansetron의 수술 후 오심 및 구토에 대한 효과를 비교하고, 둘째 투입 용량 4 mg과 8 mg의 효과를 비교하여 효율적인 용량을 구하며, 셋째 두 약제의 병용 시 효과에 대해서 알아보는 것이다.

### 대상 및 방법

병원 윤리위원회의 승인 후, 부인과 수술이 예정되고, 술 후 통증관리를 원하는 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2 급에 해당하는 19-62세, 45-81 kg 150명의 환자를 대상으로 하였다. 약물 남용의 과거력이 있거나 약물에 대한 과민 반응이 있는 환자, 수술 전 24시간 이내에 구토를 하였거나 진통제를 복용한 환자, 임산부, 간질환, 신질환이 있는 환자는 대상에서 제외하였고, 수술을 받는 환자에게 연구에 대한 목적과 방법을 설명한 후 술 전 동의를 얻었다.

수술 전날에 환자의 나이, 키, 체중을 기록하였고, 환자가 수술실에 들어오기 30분 전에 midazolam 0.05 mg/kg, glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였으며, 수술실에 도착한 후 전신마취에 대한 과거력, 수술 후 구토 및 오심의 과거력, 멀미와 두통의 과거력, 흡연력, 월경주기, 불안의 정도를 문진하였다. 마취유도는 propofol 2 mg/kg로 실시하였으며, vecuronium 0.1 mg/kg로 근 이완시킨 후 기관 내 삽관을 시행하였다. 마취유지는 산소 2 L/min, 아산화질소 2 L/min 및 enflurane 1.5-2.5 vol%로 하였고, 호기말 이산화탄소 분압이 35-40 mmHg가 되도록 조절호흡을 통해 유지하였다. 마취의 깊이는 혈압과 심박수가 마취유도 전의 20% 이내에 있으면 적절하다고 판단하였고, 그 이외의 경우에는 흡입마취제의 농도를 조절하였다. 수술이 끝난 후 순환기로 자발호흡을 유도하였고, 자발호흡이 돌아온 후 glycopyrrolate 0.4 mg, pyridostigmine 20 mg을 투여한 후 발관하였다.

150명의 환자를 각각 25명씩 여섯 군으로 나누었으며, 마취유도 후에 생리식염수 1 ml를 투여 받은 환자를 대조군, dexamethasone 4 mg을 투여 받은 환자를 D4군, dexamethasone 8 mg을 투여 받은 환자를 D8군, ondansetron 4 mg을 투여 받은 환자를 O4군, ondansetron 8 mg을 투여 받은 환자를 O8군, dexamethasone 4 mg과 ondansetron 4 mg을 투여 받은 환자를 D4O4군으로 나누었다. IV-PCA는 Basal-bolus infusor (Baxter Healthcare Co, USA)에 sufentanil 6µg/kg을 생리식염수와 혼합하여 60 ml로 만들어서 일시 주입량을 sufentanil 0.05µg/kg로 설정하고, 폐쇄간격은 15분으로, 지속 주입량은 시간당 sufentanil 0.05µg/kg으로 하였다.

수술 중 또는 수술 후 회복실에서 신경안정제, 진통제의

투여는 없었다. 수술 후 환자는 회복실에서 활력징후, 수술 후 출혈, 수술 후 특이 증상이 없는 것을 확인하고, 활력징후가 안정적이고, 산소 투여 없이 경피적 산소포화도가 95% 이상으로 30분 이상 유지되면 병실로 옮겨졌다.

환자의 소속군을 모르는 지정된 한명의 마취과 의사에 의해서 술 후 2시간, 2-12시간, 12-24, 24-48시간으로 나누어 시간 경과에 따른 술 후 오심과 구토의 유무, 구토의 횟수, VAS 통증 점수, 두통과 소양증 유무, 구토제 (metoclopramide)와 진통제 사용 횟수를 기록하였다. VAS 통증 점수는 수술 부위의 통증을 기준으로 하였으며 10-cm visual analog scale을 이용하여 '0'은 통증이 없을 때, '10'은 통증이 가장 심할 때로 하였고, 환자가 심한 통증을 호소하며 진통제를 요구하면 ketorolac tromethamine 30 mg을 정주하였다.

모든 결과는 평균 표준편차와 백분율(%)로 표시하였으며, 각 군 간의 환자의 특성, 수술시간, 수술 중 투여된 수액량, VAS 통증 점수, 구토의 횟수, 구토제와 진통제의 사용횟수는 one way ANOVA를 이용하였고, 사후분석은 Tukey method로 하였다. 오심과 구토, 두통, 소양증의 발생은 Chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하였으며, P < 0.05인 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

### 결 과

모든 군에서 환자의 나이, 키, 체중, 수술 시간, 투여된 수액량의 차이는 없었고, PONV의 과거력, 멀미와 두통의 과거력, 흡연력, 생리 주기에도 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

수술 후 오심의 발생에 있어서, 0-2시간에는 O4군, O8군, D4O4군이 각각 2명(12%), 1명(4%), 3명(12%)으로 대조군 9명(36%)에 비해 오심의 발생이 유의하게 적었다. 2-12시간에서 D4군, D8군, O4군, O8군, D4O4군이 각각 1명(4%), 1명(4%), 1명(4%), 2명(8%), 0명(0%)으로 대조군 12명(48%)에 비해 오심의 발생이 유의하게 적었고, 대조군을 제외한 각 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 12-24시간과 24-48시간에서는 모든 군에서 오심의 발생이 0-2시간과 2-12시간에 비해 현저하게 감소되었으며, 오심의 발생에 대해 모든 군에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 전체적인 수술 후 오심의 발생은 D4군, D8군, O4군, O8군, D4O4군이 각각 5명(20%), 5명(20%), 3명(12%), 3명(12%), 5명(20%)으로 대조군 14명(56%)에 비해 유의하게 적었고, 대조군을 제외한 각 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

수술 후 구토의 발생에 있어서도 0-2시간에서 D4군, D8군, O4군, O8군, D4O4군이 각각 1명(4%), 1명(4%), 1명(4%),

0명(0%), 1명(4%)으로 대조군 8명(32%)에 비해 유의하게 적었고, 대조군을 제외한 각 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 2-12시간, 12-24시간, 24-48시간에서

는 모든 군에서 구토의 발생에 있어서 각 군 간의 유의한 차이는 없었다. 전체적인 수술 후 구토의 발생은 D4군, D8군, O4군, O8군, D4O4군이 각각 1명(4%), 1명(4%), 1명(4%),

**Table 1.** Patient Characteristics and Surgical Data

| Group               | C<br>(n = 25)  | D4<br>(n = 25) | D8<br>(n = 25) | O4<br>(n = 25) | O8<br>(n = 25)  | D4O4<br>(n = 25) |
|---------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|
| Age (yr)            | 44.6 ± 8.5     | 41.1 ± 10.8    | 40.3 ± 10.6    | 38.6 ± 9.4     | 42.3 ± 7.5      | 42.0 ± 9.9       |
| Height (cm)         | 156.2 ± 6.0    | 156.2 ± 5.8    | 157.6 ± 5.8    | 158.9 ± 4.7    | 158.2 ± 5.9     | 155.2 ± 4.8      |
| Weight (kg)         | 59.9 ± 10.1    | 60.7 ± 7.6     | 58.4 ± 8.4     | 61.1 ± 9.0     | 60.9 ± 11.3     | 58.1 ± 7.8       |
| Surgical time (min) | 111.2 ± 45.9   | 117.6 ± 68.3   | 112.4 ± 60.8   | 113.8 ± 47.8   | 141.0 ± 63.9    | 138.4 ± 58.6     |
| Input (ml)          | 1541.2 ± 707.8 | 1758.0 ± 956.1 | 1596.0 ± 892.8 | 1786.0 ± 669.8 | 2022.4 ± 1115.9 | 1768.4 ± 1102.4  |
| Past history        |                |                |                |                |                 |                  |
| Motion sickness     | 9 (36%)        | 8 (32%)        | 9 (36%)        | 9 (36%)        | 4 (16%)         | 5 (20%)          |
| PONV                | 0 (0%)         | 2 (8%)         | 0 (0%)         | 1 (4%)         | 1 (4%)          | 2 (8%)           |
| Smoking             | 0 (0%)         | 4 (16%)        | 1 (4%)         | 3 (12%)        | 4 (16%)         | 2 (8%)           |
| Menstrual cycle     |                |                |                |                |                 |                  |
| 0-6 day             | 2 (8%)         | 3 (12%)        | 4 (16%)        | 5 (20%)        | 1 (4%)          | 5 (20%)          |
| 7-17 day            | 9 (36%)        | 6 (24%)        | 5 (20%)        | 3 (12%)        | 4 (16%)         | 5 (20%)          |
| > 17 day            | 11 (44%)       | 12 (48%)       | 13 (52%)       | 15 (60%)       | 17 (68%)        | 12 (48%)         |
| Postme-nopausal     | 3 (12%)        | 4 (16%)        | 3 (12%)        | 2 (8%)         | 3 (12%)         | 3 (12%)          |
| Anxiety             |                |                |                |                |                 |                  |
| None                | 14 (52%)       | 12 (48%)       | 13 (52%)       | 16 (64%)       | 14 (56%)        | 10 (40%)         |
| Mild                | 9 (36%)        | 7 (28%)        | 9 (36%)        | 5 (20%)        | 9 (36%)         | 8 (32%)          |
| Moderate            | 2 (8%)         | 6 (24%)        | 3 (12%)        | 4 (16%)        | 2 (8%)          | 7 (28%)          |

Values are mean ± SD or number (percentage). C: control, D4: dexamethasone 4 gm, D8: dexamethasone 8 mg, O4: ondansetron 4 mg, O8: ondansetron 8 mg, D4O4: dexamethasone 4 mg plus ondansetron 4 mg. There were no statistical differences among the groups.

**Table 2.** Incidences of Postoperative Nausea and Vomiting during Each Period

| Group    | C (n = 25) | D4 (n = 25) | D8 (n = 25) | O4 (n = 25) | O8 (n = 25) | D4O4 (n = 25) |
|----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| Nausea   |            |             |             |             |             |               |
| 0-2 hr   | 9 (36%)    | 5 (20%)     | 4 (20%)     | 2 (8%)*     | 1 (4%)*     | 3 (12%)*      |
| 2-12 hr  | 12 (48%)   | 1 (4%)*     | 1 (4%)*     | 1 (4%)*     | 2 (8%)*     | 0 (0%)*       |
| 12-24 hr | 2 (8%)     | 0 (0%)      | 2 (8%)      | 0 (0%)      | 2 (8%)      | 2 (8%)        |
| 24-48 hr | 2 (%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)        |
| Overall  | 14 (56%)   | 5 (20%)*    | 5 (20%)*    | 3 (12%)*    | 3 (12%)*    | 5 (20%)*      |
| Vomiting |            |             |             |             |             |               |
| 0-2 hr   | 8 (32%)    | 1 (4%)*     | 1 (4%)*     | 1 (4%)*     | 0 (0%)*     | 1 (4%)*       |
| 2-12 hr  | 3 (12%)    | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)        |
| 12-24 hr | 0 (0%)     | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 1 (4%)        |
| 24-48 hr | 0 (0%)     | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 0 (0%)        |
| Overall  | 7 (28%)    | 1 (4%)      | 1 (4%)      | 1 (4%)      | 0 (0%)      | 1 (4%)        |
| PONV     | 15 (60%)   | 5 (20%)*    | 6 (24%)*    | 3 (12%)*    | 3 (12%)*    | 6 (24%)*      |

Values are number (percentage). C: control, D4: dexamethasone 4 mg, D8: dexamethasone 8 mg, O4: ondansetron 4 mg, O8: ondansetron 8 mg, D4O4: dexamethasone 4 mg plus ondansetron 4 mg, PONV: postoperative nausea and vomiting. \*P < 0.05 compared with control group.

Table 3. Pain Scores, Analgesic Consumption and Incidence of Side Effects

| Group      | C (n = 25) | D4 (n = 25) | D8 (n = 25) | O4 (n = 25) | O8 (n = 25) | D4O4 (n = 25) |
|------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| VAS        |            |             |             |             |             |               |
| 0-2 hr     | 6.9 ± 2.1  | 6.6 ± 2.3   | 6.6 ± 2.3   | 6.7 ± 2.0   | 6.9 ± 2.0   | 6.5 ± 2.0     |
| 2-12 hr    | 5.4 ± 1.6  | 5.6 ± 2.2   | 5.6 ± 2.2   | 5.8 ± 1.7   | 6.0 ± 1.6   | 5.7 ± 2.1     |
| 12-24 hr   | 3.2 ± 1.4  | 3.3 ± 1.2   | 3.3 ± 1.2   | 3.8 ± 1.5   | 3.8 ± 1.3   | 3.7 ± 1.4     |
| 24-48 hr   | 2.7 ± 1.6  | 2.7 ± 1.3   | 2.7 ± 1.3   | 2.7 ± 1.5   | 2.9 ± 1.3   | 2.8 ± 1.2     |
| Analgesics | 14 (56%)   | 14 (56%)    | 13 (52%)    | 15 (60%)    | 14 (56%)    | 13 (52%)      |
| Headache   | 4 (16%)    | 4 (16%)     | 4 (16%)     | 3 (12%)     | 2 (8%)      | 3 (12%)       |
| Pruritus   | 0 (0%)     | 0 (0%)      | 0 (0%)      | 1 (4%)      | 0 (0%)      | 3 (12%)       |

Values are mean ± SD or number (percentage) of the patients. C: control, D4: dexamethasone 4 gm, D8: dexamethasone 8 mg, O4: ondansetron 4 mg, O8: ondansetron 8 mg, D4O4: dexamethasone 4 mg plus ondansetron 4 mg. There were no statistical differences among the groups. Analgesics: ketorolac tromethamine 30 mg IV.

0명(0%), 1명(4%)으로 대조군 8명(32%)에 비해 오심의 발생이 유의하게 적었고, 대조군을 제외한 각 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 전체적인 PONV는 대조군 15명(60%), D4군 5명(20%), D8군 6명(24%), O4군 3명(12%), O8군 3명(12%), D4O4군 6명(24%)이었으며, 대조군에 비해 치료군 모두에서 PONV의 발생이 유의하게 적었으며, 대조군을 제외한 군간 차이는 없었다(Table 2).

VAS 통증 점수, 진통제의 사용, 소양증과 두통의 발생에 각 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

## 고 찰

수술 후 오심과 구토는 PCA를 사용하는 환자에서 약 40-60%에서 발생하고 있다. PONV의 원인에는 다양한 요인들이 관여되며, 가장 중요한 요소로는 여성, 비흡연, PONV의 과거력, 아편양 제제의 사용이다.<sup>16)</sup> 그 외에 11-14세의 소아,<sup>17)</sup> 생리 시작 후 첫 8일 이내의 생리주기,<sup>18)</sup> 비만,<sup>1)</sup> 수술 시간의 증가,<sup>1)</sup> 흡입마취제 사용<sup>18)</sup> 등에 의하여 그 빈도가 증가하는 것으로 알려져 있다. 수술 종류에 따라 복강경 수술, 두경부 수술, 복부 수술, 부인과 수술, 중이 수술, 사시 수술 등에서 많이 발생하고,<sup>19,20)</sup> 수술 후 요인으로는 수술 후 통증, 어지럼증, 갑작스러운 움직임이나, 자세전환에 의해서도 PONV가 증가하는 것으로 보고되고 있다.<sup>20)</sup>

이번 연구에서 PONV나 멀미의 과거력, 흡연력, 생리주기, 수술 시간, 투여된 수액량, 수술 후 통증 등은 각 군간 유의한 차이는 없었다. 대상은 부인과 수술을 받는 환자였으며, 마취 유도는 propofol 2 mg/kg, 마취 유지는 50% 산소, 50% nitrous oxide와 enflurane으로 하였고, 수술 후 통증 조절을 위해 sufentanil IV PCA를 하였다.

수술 후 오심 및 구토와 관련된 구토중추는 연수의 외측 망상체 형성(lateral reticular formation)에 위치한다. 고립로핵

(Nucleus tractus solitarius)와 최후야(area postrema)가 구토 중추에 인접해 있으며, 최후야에는 화학 수용체 방아쇠 영역(chemoreceptor trigger zone, CTZ)이 위치한다. 화학 수용체 방아쇠 영역에는 enkephaline, opioid, dopamine D<sub>2</sub> 수용체가, 최후야에는 opioid, dopamine D<sub>2</sub>, serotonin 수용체가, 고립로핵에는 enkephaline, 히스타민, 무스카린성 콜린성 수용체가 있다.<sup>1)</sup> 이들 수용체에 대한 자극이 구토 중추로 전달되어 구토를 유발하게 되며, 인두, 위장관, 중격동 등의 자극이 구심성 미주신경을 통해 구토 중추를 자극한다. 아직 이들 수용체를 모두 차단하거나, 이들 수용체들의 최종 작용 부위인 구토중추를 차단하는 약물이 개발되지 않았다.<sup>1,20)</sup> 구역중추로 유입되는 자극으로는 구심성 미주신경을 통한 인두, 위장관, 중격동 등의 자극, 혈액이나 뇌척수액을 통한 약물이나 독소의 자극, 시각, 냄새, 맛 등의 대뇌 고위 중추를 통한 자극 등이 있다. 수술기간 동안에는 중추성 기전을 통해서 뿐만 아니라 위장관에 있는 기계적 수용체의 활성화에 의해 구토반사가 유발되게 되는데, 이 반사를 막는 약은 오심과 구토의 예방에 유용할 수 있다.<sup>20)</sup>

Ondansetron은 위장관의 구심성 미주신경에서 5-HT<sub>3</sub> 수용체의 탈분극을 억제시키고, CTZ에 직접 작용하여 세포독성 약물에 의해 분비되는 화학 매개물에 의한 오심성 효과를 차단하여 오심과 구토를 억제하며,<sup>7)</sup> PONV의 예방과 치료에 효과적인 것으로 알려져 있다.<sup>7,8)</sup> 수술 중 Ondansetron의 투여시기에 대한 연구가 많이 보고되었으나, 각각 결과가 상이하다. ondansetron의 제거반감기가 2.8 ± 0.6시간으로 비교적 짧으므로 수술 종료 전에 투여하는 것이 효과적이라는 보고가 있으나,<sup>21)</sup> 술 후 24시간까지도 효과가 지속되므로 단기간 수술에서는 투여시기가 크게 영향을 끼치지 않는 것 같다. 하지만 장시간의 수술 일 경우에는 수술 종료 전 투여가 더 효율적일 것이다. 오심과 구토를 예방하기 위한 ondansetron의 적정 용량은 4-8 mg으로 보고되고 있

다. Tramer 등은<sup>10)</sup> 7,177명에 대한 53건의 연구를 고찰하여 ondansetron의 정주 시 1-8 mg까지는 용량 의존적인 효과를 보이거나, 8 mg과 16 mg은 효과의 차이가 없으므로 8 mg이 적절한 용량이라고 보고하였다. 그러나 Henzi 등은<sup>13)</sup> 오심 치료를 위한 number need to treatment (NNT, 대조군과 치료군과의 발생률의 차의 역수)가 4 mg 투여 시 7, 8 mg 투여 시 6, 구토에서의 NNT가 4 mg 투여 시 6, 8 mg 투여 시 5로 두 용량에서 차이가 없다고 보고하였으며, 다른 많은 연구에서 4 mg과 8 mg 투여 시 효과의 차이가 없는 것으로 보고되었다.<sup>22,23)</sup> 이번 연구에서도 ondansetron 4 mg과 8 mg군 모두에서 수술 후 48시간까지 총 오심과 구토가 각각 12%씩 발생하여 두 군에서 차이가 없으며, 비교적 효과적으로 수술 후 오심과 구토를 예방하였다. 따라서 ondansetron의 가격을 감안할 때 4 mg이 적합할 것으로 생각된다.

Ondansetron의 부작용으로는 간효소 수치의 상승과 두통, 구갈, 설사, 변비 등이 있을 수 있으나, 모두 경미하여 치명적인 부작용은 보고되지 않았다.<sup>24)</sup> 본 연구에서는 대조군과 치료군의 두통의 발생률은 12-16%로 군간 차이를 보이지 않았으며 그 외 부작용은 발견되지 않았다.

Dexamethasone이 수술 후 오심 및 구토를 억제하는 기전은 아직 잘 알려져 있지 않지만, 장점막에서 serotonin이 분비되는 것을 방해할 것이라는 가설과, 오심의 유발과 관련된 prostaglandin의 합성을 억제한다는 가설이 있다.<sup>25)</sup> 수술 후 통증의 강도를 줄임으로써 수술 후 통증완화에 쓰이는 아편양 제제의 사용량을 감소시키고,<sup>12)</sup> 술 후 인후통을 감소시켜 편도선 수술이나 갑상선 수술같은 상기도와 관련된 수술이나 소아의 사시수술에 효과적이다.<sup>14,15,26,27)</sup> 또한 악성 종양에 대한 항암치료에서는 endorphine을 분비해서 항오심 작용을 하는 것으로 여겨진다.<sup>28)</sup>

Wang 등은<sup>29)</sup> dexamethasone을 마취 유도 직전에 투여하는 것이 효과적이라고 하였으며 투여 후 2시간 이내에서 항오심 효과를 발견하지 못한 것으로 미루어 dexamethasone의 발현시간을 2시간 정도로 추정하였다. 이번 연구에서도 dexamethasone 투여 군에서 0-2시간의 오심 발생률이 ondansetron 투여군에 비해 높게 나타났는데, 오심이 있던 환자 중 D4 군은 5명 모두, D8 군은 4명 중 3명의 수술 시간이 2시간 이내였다. 따라서 dexamethasone은 수술 종료 2시간 전에 투여하는 것이 효과적이라고 생각된다.

Dexamethasone이 신경 조직에서 5-hydroxytryptamine (5-HT)의 전구체인 tryptamine을 고갈시키고, 5-hydroxytryptamine의 분비를 방해한다고 하며,<sup>10)</sup> 5-hydroxytryptamine의 차단제인 ondansetron을 같이 복용하면 상승 효과가 있을 것으로 생각된다. Splinter 등은<sup>30)</sup> 사시 수술에서 고용량의 ondansetron (150µg/kg)군에 비해 저용량의 ondansetron (50µg/kg)과

dexamethasone (150µg/kg) 혼합 투여군에서 수술 후 구토의 발생률이 28%에서 7%로 감소하였음을 보고하였다.

또한 ondansetron은 구토에 좋은 효과를 보이며,<sup>10,11)</sup> dexamethasone은 오심의 예방에 더욱 효과적이므로 두 약제의 병용은 수술 후 오심과 구토 예방에 매우 효과적일 것으로 생각된다. 그러나, 이번 연구에서는 ondansetron 단독 투여군과 ondansetron과 dexamethasone의 혼합 투여군에서 차이가 없었다. 만약 두 약제의 투여시기를 다르게 하였다면, 즉 dexamethasone은 수술 종료 2시간 전에, ondansetron은 수술 종료 전에 투여하였다면 두 약제의 상승 효과가 극대화될 것으로 생각되며, 이에 대한 연구가 필요하다고 생각된다.

결론적으로 수술 후 통증조절을 위하여 sufentanil로 IV-PCA를 시행 받고 부인과 수술을 시행 받는 환자에서 마취 유도 후 투여한 ondansetron과 dexamethasone은 모두 대조군에 비해 오심 및 구토에 대한 예방 효과를 나타내었다. 수술 후 2시간까지의 오심의 예방에는 ondansetron 투여군에서 dexamethasone 투여군에 비해 효과가 더 높게 나왔으나 그 외에는 두 약제 간의 효과 차이는 보이지 않았다. 또한 투여 용량은 ondansetron과 dexamethasone 모두 4 mg과 8 mg의 효과 차이가 없어, 4 mg의 투여가 효율적이라고 생각되며, 두 약제 병용 투여군과 단독 투여군의 효과의 차이는 없었다.

## 참 고 문 헌

1. Kovac AL: Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000; 59: 213-43.
2. Fortier J, Chung F, Su J: Unanticipated admission after ambulatory surgery - a prospective study. *Can J Anaesth* 1998; 45: 612-9.
3. Gold BS, Kitz DS, Lecky JH, Neuhaus JM: Unanticipated admission to the hospital following ambulatory surgery. *JAMA* 1989; 262: 3008-10.
4. Cohen SE, Woods WA, Wyner J: Antiemetic efficacy of droperidol and metoclopramide. *Anesthesiology* 1984; 60: 67-9.
5. Madej TH, Simpson KH: Comparison of the use of domperidone, droperidol and metoclopramide in the prevention of nausea and vomiting following major gynecological surgery. *Br J Anaesth* 1986; 58: 884-7.
6. McKenzie R, Kovac A, O'Connor T, Duncalf D, Angel J, Gratz I, et al: Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1993; 78: 21-8.
7. Milne RJ, Heel RC: Ondansetron: therapeutic use as an antiemetic. *Drugs* 1991; 41: 574-95.
8. Scuderi P, Wetchler B, Sung Y-F, Mingus M, DuPen S, Claybon L, et al: Treatment of postoperative nausea and vomiting

- after outpatient surgery with the 5-HT<sub>3</sub> antagonist ondansetron. *Anesthesiology* 1993; 78: 15-20.
9. Kin DH, Jin K: Prophylactic antiemetic efficacy of ondansetron in gynecologic pelviscopic patients. *Korean J Anesthesiol* 2003; 45: 486-91.
  10. Claybon L: Single dose intravenous ondansetron for the 24-hour treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49(suppl): 24-9.
  11. Kim SI, Kim SC, Nam SG, Kim YI: Antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron in gynecologic patient using patient-controlled analgesia after surgery. *Korean J Anesthesiol* 1999; 37: 1089-94.
  12. Aasboe V, Raeder JC, Greogaard B: Betamethasone reduce postoperative pain and nausea after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 1998; 87:319-23.
  13. 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.
  14. 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.
  15. Pappas AL, Sukhani R, Hotaling AJ, Mikat-Stevens M, Javorski JJ, Donzelli J, et al: The effect of preoperative dexamethasone on the immediate and delayed postoperative mortality in children undergoing adenotonsillectomy. *Anesth Analg* 1998; 87: 57-61.
  16. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N: A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.
  17. Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG: Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 1990; 70: 160-7.
  18. Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB: Menstruation increases the risk of nausea and vomiting after laparoscopy. *Anesthesiology* 1993; 78: 272-6.
  19. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al: Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002; 88: 659-68.
  20. Biebuyck JF: Postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
  21. Sun R, Klein KW, White PF: The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 331-6.
  22. Shah A, Lanman R, Bhargava V, Weir S, Hahne W: Pharmacokinetics of dolasetron following single- and multiple-dose intravenous administration to normal male subjects. *Biopharm Drug Dispos* 1995; 16: 177-89.
  23. Pearman MH: Single dose intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49(suppl): 11-5.
  24. Tramer MR, Reynolds JM, Moore A, McQuay HJ: Efficacy, dose-response and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1997; 87: 1277-89.
  25. Wattwil M, Thorn SE, Lovqvist A, Wattwil L, Gupta A, Liljegren G: Dexamethasone is as effective as ondansetron for the preventing of postoperative nausea and vomiting following breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 823-7.
  26. Subramaniam B, Madan R, Sadhasivam S, Sennaraj B, Tamilselvan P, Rajeshwari S, et al: Dexamethasone is a cost-effective alternative to ondansetron in preventing PONV after paediatric strabismus repair. *Br J Anaesth* 2001; 86: 84-9.
  27. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM: The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: a dose-ranging study. *Anesth Analg* 2000; 91: 1404-7.
  28. Mitchelson F: Pharmacological agents affecting emesis. A review (Part 1). *Drugs* 1992; 43: 295-315.
  29. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS: The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000; 91: 136-9.
  30. Splinter WM, Rhine EJ: Low-dose ondansetron with dexamethasone more effectively decreases vomiting after strabismus surgery in children than does high-dose ondansetron. *Anesthesiology* 1998; 88: 72-5.