

부인과 수술 후 오심 및 구토 예방을 위한 Ramosetron의 적정 용량 연구

경희대학교 의과대학 마취통증의학교실

최영규 · 김형준 · 박성욱 · 김건식

The Optimal Anti-emetic Dose of Ramosetron for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting Following Gynecologic Surgery

Young-Kyoo Choi, M.D., Hyoung-Jun Kim, M.D., Sung-Wook Park, M.D., and Keon-Sik Kim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Background: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most frequent and distressing side effects of surgery, and approximately 50–70% of patients who undergo gynecologic surgery suffer from PONV. In this study, we evaluated the effects of various doses of ramosetron on postoperative nausea and vomiting following gynecologic surgery.

Methods: This study evaluated a randomized placebo-controlled study comprised of 200 patients who underwent gynecologic surgery under general anesthesia. The patients were divided into the following 4 groups; placebo group (saline 4 ml), R15 group (ramosetron 0.15 mg), R30 group (ramosetron 0.3 mg) and R45 group (ramosetron 0.45 mg). Each patient was administered the study drug intravenously at the completion of the operation and the presence and severity of PONV were then evaluated 24 and 48 hours after the operation.

Results: The incidence of PONV during the first 24 hours following surgery was lower in patients in the R30 group (44%) than in patients in the placebo group (68%)($P < 0.05$). In addition, the incidence of PONV 24 to 48 hours after the operation was lower in patients in the R30 group (12%) and the R45 group (14%) than in patients in the placebo group (44%)($P < 0.05$). Moreover, common side effects of 5-HT₃ receptor antagonist such as headache, dizziness, and constipation did not develop in any of the groups.

Conclusions: The results of this study indicate that 0.3 mg of ramosetron is the most effective dose for preventing PONV during to the first 48 hours following gynecologic surgery. (Korean J Anesthesiol 2008; 54: 538~43)

Key Words: gynecologic surgery, postoperative nausea and vomiting (PONV), ramosetron.

서론

수술 후 오심과 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 수술 후 발생하는 흔한 부작용 중의 하나이다.¹⁾ PONV는 상당히 괴롭고 불쾌한 증상으로 많은 환자들은 술 후 통증보다 더 참기 어려운 증상으로 생각하고 있다.²⁾ 수술과 마취 방법의 발전과 새로운 항구토제의 도입에도 불구하고 수술 후 24시간 동안의 PONV 발생률은 20–30% 정도이며 고위험군에서는 70% 정도의 발생률을 보인다.³⁾

논문접수일 : 2007년 12월 13일

책임저자 : 최영규, 서울시 동대문구 회기동 1

경희대학교 의과대학 마취통증의학교실, 우편번호: 130-702

Tel: 02-958-8598, Fax: 02-958-8580

E-mail: cykyko@umitel.co.kr

본 논문은 2007년 제54회 일본 마취과학회(삿포로)에서 발표되었음.

특히 부인과 수술을 받는 대부분의 환자는 수술 후 오심, 구토의 고위험군에 속하며, PONV의 발생률은 50–70% 정도로 보고되고 있다.⁴⁾

PONV는 거의 대부분 치명적이지는 않지만 환자에게 불편감을 줄 수 있고 탈수 및 전해질 불균형, 혈압 증가, 수술부위의 파열, 식도파열, 흡인성 폐렴 등의 합병증을 유발할 수 있으며 회복을 지연시켜 입원기간을 연장시킬 수 있다.^{5,6)} 따라서 환자의 만족도를 높이고 입원 기간의 연장 과 합병증 치료 등으로 발생하는 불필요한 경제적 손실을 줄이기 위한 PONV의 예방과 치료는 필요하다.

예방적 항구토제 투여의 필요성에 대한 논란은 많으나, PONV의 고위험군에 속하는 환자는 일상적으로 예방적 항구토제를 투여하는 것이 환자의 만족도를 높이는데 기여하는 것으로 보고되고 있다.⁷⁾ PONV를 예방하기 위한 약제들은 항히스타민제, 항콜린제, 도파민 수용체 길항제, droperidol 등이 사용되어 왔는데 이러한 약제들은 진정, 저혈

압, 불쾌감, 추체외로 증상 등의 원하지 않는 부작용을 초래할 수 있다.⁸⁾ Serotonin 수용체 길항제는 이전에 많이 사용되던 droperidol, 도파민 수용체 길항제 같은 항구토제보다 효과가 강력하고 부작용이 적어 PONV의 예방에 널리 사용되고 있다.⁹⁾

Ramosetron (Nasea[®], Astellas, Japan)은 가장 최근에 소개된 5-hydroxytryptamine type 3 (5-HT₃) 수용체의 선택적인 길항제로서 항암제를 투여 받는 환자의 오심, 구토를 예방하는데 효과적이며 긴 작용시간을 보이는 것으로 보고되었다.¹⁰⁾ 하지만 PONV의 예방 목적으로 사용할 때 ramosetron의 적절한 투여 용량에 대한 연구보고는 아직 많지 않다. 이에 저자들은 본 연구에서 부인과 수술을 받는 환자들을 대상으로 PONV 예방을 위한 ramosetron의 적정 용량에 대해 연구하였다.

대상 및 방법

본 연구는 임상 시험 심사위원회의 승인을 받았으며, 부인과 수술을 위해 전신마취를 시행하는 환자들 중 본 연구에 대한 설명을 받고 임상 연구 참여 동의서에 서명한 미국마취과학회 신체 등급 분류 1 또는 2에 해당하는 25세 이상 60세 미만의 환자 200명을 대상으로 하였으며, PONV의 주요 위험 인자로 알려진 비흡연 상태, 수술 후 아편 유사제 사용의 조건에 부합하고 1시간 이상 4시간 이하의 수술을 받는 환자를 대상으로 하였다. 위염, 위궤양 등의 위장관계 질환이 있는 환자, 임부, 수유부 혹은 임신하고 있을 가능성이 있는 환자, 수술 전 24시간 내에 항 구토제를 복용했던 환자, 기타 사유로 인하여 시험자가 임상시험 참여에 부적합하다고 판단한 환자는 대상에서 제외하였다.

군 분류는 무작위로 배정하였고 수술 후 오심, 구토 예방을 위해 ramosetron 0.15 mg을 정맥 투여하는 군을 R15군(n = 50), ramosetron 0.3 mg을 정맥 투여하는 군을 R30군(n = 50), ramosetron 0.45 mg을 투여하는 군을 R45군(n = 50)으로 하였고 식염수 2 ml를 투여한 군을 Placebo군(n = 50)으로 배정하였다.

모든 환자들은 수술 전 8시간 이상 금식하였고, 마취 전 처치로 glycopyrrolate 0.2 mg, midazolam 2 mg을 수술 30분 전에 근주 하였다. 마취 유도는 propofol 1.5–2.0 mg/kg로 하였으며 의식 소실 후 rocuronium 0.6–1.0 mg/kg을 투여하여 충분히 근 이완이 되었을 때 기관 내 삽관을 시행하였다. 마취 유지는 산소 2 L/min, 아산화질소 2 L/min, sevoflurane 1.0–2.0 vol%로 유지하였고 기계적 환기는 호기 말 탄산 가스압이 30–35 mmHg로 유지되도록 조절하였다. 모든 실험 약제를 0.9% 생리식염수에 혼합하여 동일한 용량인 4 ml로 미리 만들어 두었고, 수술이 종료될 때 어떤

종류의 약물이 투여되는지 알지 못하는 마취과 의사가 각 군에 따라 준비한 약물을 정주 하였다. 수술 종료 후 100% 산소로 용수 환기하며 자발 호흡을 유도하고 pyridostigmine 0.2 mg/kg과 glycopyrrolate 0.01 mg/kg으로 근 이완제 효과를 가역한 다음 충분히 자발 호흡이 돌아온 후 발관하였다. 정맥 자가 통증 조절(intravenous patient controlled analgesia, IV-PCA)은 basal-bolus infusor (Acemedical, Korea)를 사용하여 fentanyl 1,000 μg, ketorolac 180 mg을 생리식염수와 혼합하여 100 ml로 만들어 지속주입량 2 ml/hr, 일시주입량 0.5 ml로 설정하고 폐쇄 간격을 15분으로 하여 마취유도 직후부터 투여하였다.

수술 후 회복실에서 1시간 동안 오심, 구역, 구토 여부를 관찰 하였고 생체징후가 안정되고 의식이 충분히 회복된 것을 확인한 후 환자를 병실로 옮겼다. 환자의 군 분류를 모르는 지정된 마취과 의사가 수술 후 24시간과 48시간에 환자를 방문하여 멀미와 PONV의 과거력, 오심, 구역, 구토의 발생 유무, 오심의 심한 정도에 대해 조사 하였다. 오심의 정도를 비교하기 위하여 오심의 정도를 4 point scale [0: 오심 없음, 1: 경증(오심이 음식 섭취나 움직임 등의 외부 자극에 의해 유발되어 10분 이상 지속되지 않으며, 어떤 항구토제도 필요치 않은 경우), 2: 중등도(오심이 어떤 외부 자극없이 유발되거나 한번의 항구토제 투여가 필요한 경우), 3: 중증(2회 이상 오심을 느끼며 1회 이상 항구토제가 투여된 경우)]로 평가하여 조사하였다.¹¹⁾ 위 내용물의 배출이 없으면 구역, 있으면 구토로 간주하였다.¹²⁾ 환자가 PONV 치료를 원하는 경우에는 metoclopramide 0.25 mg/kg을 정주하였고, 수술 후 통증에 대해 추가적인 치료를 원하는 경우에는 IV-PCA의 증량이나 아편유사제의 투여는 오심 및 구토 발생에 영향을 미칠 수 있으므로 ketorolac 0.5 mg/kg을 정주하였다.

통계방법은 SPSS 13.0 (SPSS Inc. Chicago. IL. USA)을 이용하였으며, 대상 환자의 나이, 신장, 체중, 수술 시간은 평균 ± 표준편차로 표시하여 one way ANOVA를 이용하여 검정했으며 멀미와 PONV의 과거력은 숫자로 표시하여 Pearson chi-square test를 이용하여 분석하였다. PONV, 오심, 구역, 구토의 발생은 숫자와 백분율(%)로 표시하여 Pearson chi-square test를 이용하여 검정하였고, 오심의 정도는 4 point scale의 평균값으로 표시하여 independent t-test로 분석하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

모든 군에서 환자의 나이, 몸무게, 신장은 통계적으로 유의한 차이가 없었고, PONV의 발생에 영향을 줄 수 있는

수술 시간, 떨기와 PONV의 과거력도 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

수술 후 24시간 동안의 PONV 발생률은 R30군(44%)에서 Placebo군(68%)에 비해 유의하게 낮았으며 R15군(53%)과 R45군(50%)은 Placebo군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 수술 후 24-48시간 동안의 PONV 발생률은 R30군(12%), R45군(14%)에서 Placebo군(44%)과 비교하여 유의하게 낮았다($P < 0.05$)(Table 2).

수술 후 24시간 동안 오심의 발생률은 R15군(44%), R30군(40%), R45군(36%)에서 Placebo군(68%)에 비해 유의하게 낮았다. 수술 후 24-48시간 동안 오심의 발생률은 R15군(18%), R30군(8%), R45군(16%)에서 Placebo군(44%)과 유의한

Table 1. Patient Demographics

	P group (n = 50)	R15 group (n = 50)	R30 group (n = 50)	R45 group (n = 50)
Age (yr)	43.6 ± 4.6	43.2 ± 9.1	45.8 ± 11.7	40.1 ± 10.6
Height (cm)	157.5 ± 4.6	158.5 ± 4.9	156.7 ± 5.5	158.9 ± 5.4
Weight (kg)	55.5 ± 9.6	58.0 ± 8.3	58.5 ± 8.6	55.3 ± 4.5
Duration of operation (min)	137.4 ± 38.3	120.6 ± 38.9	138.6 ± 44.4	127.2 ± 45.6
History of motion sickness or PONV (n)	16	17	13	18

Values are mean ± SD or number. P: placebo, R15: ramosetron 0.15 mg, R30: ramosetron 0.3 mg, R45: ramosetron 0.45 mg. PONV: postoperative nausea and vomiting. There are no significant differences between the groups.

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

	P group (n = 50)	R15 group		R30 group		R45 group	
		(n = 50)	P	(n = 50)	P	(n = 50)	P
0-24 hr after anesthesia							
PONV	34 (68)	26 (52)	0.105	22 (44)	0.015	25 (50)	0.068
Nausea	34 (68)	22 (44)	0.015	20 (40)	0.005	18 (36)	0.001
Retching	16 (32)	16 (32)	1.000	9 (18)	0.108	12 (24)	0.378
Vomiting	8 (16)	4 (8)	0.222	4 (8)	0.222	4 (8)	0.222
24-48 hr after anesthesia							
PONV	22 (44)	15 (30)	0.150	6 (12)	0.000	8 (16)	0.001
Nausea	22 (44)	9 (18)	0.005	4 (8)	0.000	8 (16)	0.002
Retching	4 (8)	6 (12)	0.510	4 (8)	1.000	2 (4)	0.405
Vomiting	2 (4)	0 (0)	0.156	0 (0)	0.156	0 (0)	0.156

Values are number of patients (%). P values versus placebo. P: placebo, R15: ramosetron 0.15 mg, R30: ramosetron 0.3 mg, R45: ramosetron 0.45 mg.

차이를 보였다($P < 0.05$)(Table 2).

수술 후 24시간 동안 구역 및 구토의 발생률은 각 군 간에 유의한 차이가 없었고, 수술 후 24-48시간 동안 구역 및 구토의 발생률은 모든 군에서 낮은 발생률(0-12%)을 보였으며 각 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

수술 후 0-48시간 동안 Nausea scale의 평균값은 R15, R30, R45군에서 Placebo군에 비해 유의하게 낮았으며, 수술 후 0-24시간에는 R45군(0.44)에서 가장 낮았고 수술 후 24-48시간에는 R30군(0.12)이 가장 낮았다($P < 0.05$)(Table 3).

수술 후 0-48시간 동안 오심 및 구토의 발생으로 추가 항구토제를 투여한 환자의 수는 R30군과 R45군에서 Placebo군에 비해 유의하게 낮았으나($P < 0.05$), R15군에서는 Placebo군과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

5-HT₃ 수용체 길항제의 부작용으로 알려진 두통, 어지러

Table 3. Severity of Postoperative Nausea

	P group	R15 group	R30 group	R45 group
0-24 hr after anesthesia				
Nausea Scale	1.28 (0-3)	0.60 (0-2)*	0.60 (0-3)*	0.44 (0-3)*
24-48 hr after anesthesia				
Nausea Scale	0.64 (0-3)	0.18 (0-1)*	0.12 (0-2)*	0.16 (0-1)*

Values are mean (range). Each group was consisted of 50 patients. P: placebo, R15: ramosetron 0.15 mg, R30: ramosetron 0.3 mg, R45: ramosetron 0.45 mg. *: $P < 0.05$ versus placebo group.

Table 4. Required Rescue Antiemetics during 48 Hours after Anesthesia

	P group (n = 50)	R15 group (n = 50)	R30 group (n = 50)	R45 group (n = 50)
0-24 hr after anesthesia				
Rescue antiemetics	16 (32)	14 (28)	5 (10)*	4 (8)*
24-48 hr after anesthesia				
Rescue antiemetics	11 (22)	8 (16)	2 (4)*	1 (2)*

Values are number of patients (%). P: placebo, R15: ramosetron 0.15 mg, R30: ramosetron 0.3 mg, R45: ramosetron 0.45 mg. *: P < 0.05 versus placebo group.

Table 5. Incidence of Adverse Events

	P group (n = 50)	R15 group (n = 50)	R30 group (n = 50)	R45 group (n = 50)
Headache	3 (6)	2 (4)	3 (6)	1 (2)
Dizziness	1 (2)	2 (4)	1 (2)	2 (4)
Constipation	1 (2)	1 (2)	0 (0)	1 (2)

Values are number of patients (%). P: placebo, R15: ramosetron 0.15 mg, R30: ramosetron 0.3 mg, R45: ramosetron 0.45 mg. There are no significant differences between the groups.

음, 변비의 발생은 각 군 간에 의미 있는 차이가 없었다 (Table 5).

고 찰

PONV는 발생기전이 아직 명확히 밝혀지지는 않았지만 많은 위험 요인이 PONV의 발생에 작용하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 여성, 수술 후 구토증이나 차멀미 기왕력, 비 흡연, 젊은 나이, 위장관계 질환 같은 환자 관련 요인, 흡입마취제, 아산화질소, 아편 유사제 등의 마취 관련 요인, 수술 종류와 수술 시간과 같은 수술 관련 요인 등이 PONV의 발생에 작용하는 위험요인으로 알려져 있다.^{8,13,14)} 최근에는 PONV의 발생을 예측할 수 있는 위험 모형(risk model)을 개발하려는 노력이 활발하다. Apfel 등은¹⁵⁾ 흡입마취를 시행 받는 환자에서 여성, PONV 또는 멀미의 과거력, 비흡연, 수술 후 아편 유사제 사용이 PONV의 가장 중요한 위험인자라고 하였고, 이 위험 인자가 하나씩 늘어날 때마다 PONV 발생률이 21%, 39%, 61%, 79%로 증가한다고 발표했다. Apfel 등의 위험 모형은 다른 PONV 위험 모형에 비해 간단함에도 불구하고 더 복잡한 수식을 사용하는 위험 모

형보다 정확한 것으로 나타났다.¹⁶⁾

Serotonin 수용체 길항제는 중추적으로 화학 수용체 유발 영역 (chemoreceptor trigger zone)과 말초적으로 위장계 미주 신경에 있는 5-HT₃ 수용체에 선택적으로 작용하여 항구토 작용을 일으키며, 항암제 투여를 받는 환자의 오심, 구토 예방에 효과적인 것으로 알려져 있다. Tramer 등은⁹⁾ ondansetron이 PONV의 치료에서 droperidol이나 metoclopramide 보다 효과적인 것으로 보고하였다. 또한 ondansetron은 droperidol의 부작용인 진정, 불쾌감 및 추체 외로 증상 등이 발생하지 않는 장점을 가져 PONV의 예방과 치료에 널리 사용되고 있다.¹⁷⁾ 최근에는 ondansetron에 비해 효과가 강하고 작용 시간이 긴 약제인 granisetron, ramosetron 등이 소개 되었으며 PONV의 예방을 위해 임상에서 많이 사용되고 있다.

Ramosetron은 최근에 소개된 5-HT₃ 수용체의 선택적인 길항제로 다른 약제와 비교하여 효과가 강하고 약리학적으로 높은 생물학적 이용효능(bioavailability)을 가지며,¹⁸⁾ cisplatin 투여에 의한 급성 구토증을 예방하기 위해 투여되었을 때, 구토 예방에 효과적이며 더 긴 작용 시간을 갖는다고 보고되었다.¹⁹⁾ Fujii 등은 부인과 수술과 후 오심, 구토의 예방을 위한 ramosetron과 granisetron의 효과 비교 연구에서 ramosetron이 granisetron에 비해 효과가 강하며 작용 시간이 길다고 보고하였다.²⁰⁾

Fujii 등은^{18,21-23)} 부인과 수술, 갑상선 절제술, 담낭절제술, 중이수술 등의 수술 후 오심, 구토 예방을 위한 ramosetron의 적정 용량에 대한 연구에서 ramosetron의 용량을 0.15 mg, 0.3 mg 0.6 mg으로 나누어 시행하였고 수술 후 0-48 시간 동안의 PONV 발생률이 ramosetron 0.3 mg과 0.6 mg을 투여한 군에서 Placebo 군에 비해 유의하게 낮았다고 보고 하였다. 본 연구에서 저자들은 고용량에서 발생할 가능성이 있는 ramosetron의 부작용을 줄이려는 의도에서 ramosetron 용량을 0.15 mg, 0.3 mg, 0.45 mg으로 나누어 시행하였으며, ramosetron의 작용시간이 24시간 이상임을 고려하여 수술 후 48시간까지 PONV의 발생과 오심의 정도를 관찰하였다. 그 결과 수술 후 0-24시간 동안의 PONV 발생률은 ramosetron 0.3 mg을 투여한 군에서 Placebo군에 비해 유의한 감소를 보였고, 수술 후 24-48시간 동안의 PONV 발생률은 ramosetron 0.3 mg과 0.45 mg을 투여한 군에서 유의한 감소를 보여 Fujii 등이 발표한 결과와 유사한 양상을 보였다. 하지만 Fujii 등이²¹⁾ 부인과 수술을 받는 환자들을 대상으로 시행한 연구에서 ramosetron 0.3 mg과 0.6 mg을 투여한 군의 수술 후 0-48시간 동안 PONV 발생률이 7-13%로 낮게 나온 것과는 다르게 본 연구에서는 ramosetron 0.3 mg과 0.45 mg을 사용한 군에서의 수술 후 0-48시간 동안 PONV 발생률이 12-50%로 높게 나타났다. 본 연구는 수술 후 IV-PCA를 통해 아편 유사제를 투여받는 환자만을 대상

으로 하였고 실험 대상이 된 환자들은 수술 후 36-48시간 정도까지 IV-PCA를 지속하여 유지하였다. 지속적인 아편유사제의 사용은 수술 후 0-48시간 동안의 PONV 발생률이 높게 나타난 것과 Fujii 등의 연구 결과와 비교하여 수술 후 0-48시간 동안 PONV 발생률이 ramosetron 0.3 mg과 0.45 mg을 사용한 군에서도 12-50%로 높게 나타난 것에 기여한 것으로 생각된다. 또한 I Fujii 등의 연구와 다르게 PONV 위험 모형의 주요 위험인자인 비흡연자만을 대상으로 한 것도 ramosetron을 투여한 후 PONV 발생률이 비교적 높게 나타난 것에 기여한 것으로 생각된다.

그러나 본 연구에서는 상기 연구 결과들과²¹⁻²³⁾ 상이하게 수술 후 0-48시간 동안 ramosetron 0.3 mg을 투여한 군보다 ramosetron 0.45 mg을 투여한 군에서 PONV의 발생률이 더 높은 것으로 나타났다. 그러나 두 군에서의 PONV 발생률 차이가 작기 때문에 본 연구의 결과만으로 ramosetron 0.3 mg 보다 높은 용량에서 PONV의 발생률이 오히려 증가한다고 결론내리기는 어려울 것이라 생각되며, 추후 다른 연구에서 이와 유사한 결과가 나온다면 다시 검토해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

수술 후 0-48시간 동안의 오심의 발생은 ramosetron 0.15 mg, 0.3 mg, 0.45 mg을 투여한 군에서 Placebo군에 비해 유의하게 낮게 나타났지만, 수술 후 0-48시간 동안의 구역과 구토의 발생은 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 결과는 ondansetron과 granisetron 등의 5-HT₃ 수용체 길항제들이 오심보다는 구토의 억제에 더 효과적이라는 보고와는 상반되는 것이다.²⁴⁾ 하지만 수술 후 0-48시간 동안의 구역 및 구토의 발생률이 Placebo군에서도 2-16%로 낮게 나타났기 때문에 각 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않은 것으로 생각되며, 대체로 ramosetron을 사용한 군에서의 구역 및 구토 발생률은 Placebo군에 비해 낮게 나타났다. 따라서 ramosetron이 수술 후 0-48시간 동안의 구역 및 구토 발생 예방에 효과가 없다고 생각하는 것은 어려울 것 같다.

Koivuranta 등은¹⁴⁾ 수술의 오심의 정도를 측정하기 위해 오심의 정도를 환자로 하여금 0 (오심 없음)부터 10 (상상할 수 있는 가장 심한 오심)까지의 숫자 중에서 하나를 고르게 하고, 0점은 오심 없음, 1-3점은 경증(mild), 4-6점은 중등도(moderate), 7-10점은 중증(severe)으로 나누어 평가하는 방법을 사용하였지만, 본 연구에서 저자들은 환자의 감정이나 주관이 반영되는 것을 막고 객관적인 평가를 하기 위해 Eberhart 등이¹¹⁾ PONV의 중증도를 측정하기 위해 사용하였던 분류법을 사용하여 오심이 음식 섭취나 움직임 등의 외부 자극에 의해 유발되어 10분 이상 지속되지 않으며, 어떤 항구토제도 필요치 않은 경우 경증(mild), 오심이 어떤 외부 자극없이 유발되거나 한번의 항구토제 투여가

필요한 경우 중등도(moderate), 2회 이상 오심을 느끼며 1회 이상 항구토제가 투여된 경우 중증(severe)으로 나누어 평가하였다. 수술 후 0-48시간 동안 Nausea scale의 평균값은 ramosetron 0.15 mg, 0.3 mg, 0.45 mg을 투여한 군에서 Placebo군에 비해 유의하게 낮았고 세 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다. Ramosetron이 효과적으로 오심의 정도를 감소시키는 것으로 생각된다.

결론적으로 부인과 수술을 받는 환자들을 대상으로 PONV 예방을 위한 ramosetron의 적정 용량에 대해 연구한 결과, ramosetron 0.3 mg이나 ramosetron 0.45 mg을 투여하여 수술 후 0-48시간 동안의 PONV와 오심의 발생을 의미 있게 감소시킬 수 있었고 오심의 정도를 유의하게 감소시킬 수 있었다. 경제적인 측면을 고려했을 때 ramosetron 0.3 mg이 수술 후 오심 및 구토의 예방에 가장 효과적인 용량이라 생각된다. 하지만 ramosetron 0.3 mg을 투여한 군에서도 수술 후 0-24시간 동안의 PONV 발생률은 44%로 높게 나타났다. PONV 위험 모형의 고위험군에 해당하는 환자의 PONV 발생을 효과적으로 예방하기 위해서는 PONV의 위험요인을 줄이거나 항구토제를 병합투여하는 등의 추가적인 방법이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Gan TJ: Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006; 102: 1884-98.
2. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A: Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89: 652-8.
3. Gan TJ: Postoperative nausea and vomiting: can it be eliminated? *JAMA* 2002; 287: 1233-6.
4. Kovac A, McKenzie R, O'Connor T, Duncalf D, Angel J, Gratz I, et al: Prophylactic intravenous ondansetron in female outpatients undergoing gynaecological surgery: a multicentre dose-comparison study. *Eur J Anaesthesiol* 1992; 6: 37-47.
5. 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.
6. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al: Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97: 62-71.
7. Watcha MF: Postoperative nausea and emesis. *Anesthesiol Clin North America* 2002; 20: 709-22.
8. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
9. Tramer MR, Moore RA, Reynolds DJ, McQuay HJ: A quantitative systematic review of ondansetron in treatment of established postoperative nausea and vomiting. *BMJ* 1997; 314: 1088-92.

10. Shi Y, He X, Yang S, Ai B, Zhang C, Huang D, et al: Ramosetron versus ondansetron in the prevention of chemotherapy-induced gastrointestinal side effects: a prospective randomized controlled study. *Chemotherapy* 2007; 53: 44-50.
11. Eberhart LH, Seeling W, Ulrich B, Morin AM, Georgieff M: Dimenhydrinate and metoclopramide alone or in combination for prophylaxis of PONV. *Can J Anaesth* 2000; 47: 780-5.
12. Apfel CC, Roewer N, Korttila K: How to study postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 921-8.
13. Sinclair DR, Chung F, Mezei G: Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91: 109-18.
14. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S: A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-9.
15. 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.
16. Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH, Roos A, Roewer N: Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002; 88: 234-40.
17. 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.
18. Fujii Y, Tanaka H: Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of ramosetron for the prevention of nausea and vomiting after thyroidectomy. *Clin Ther* 2002; 24: 1148-53.
19. Kang YK, Park YH, Ryoo BY, Bang YJ, Cho KS, Shin DB, et al: Ramosetron for the prevention of cisplatin-induced acute emesis: a prospective randomized comparison with granisetron. *J Int Med Res* 2002; 30: 220-9.
20. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H: Comparison of ramosetron and granisetron for preventing postoperative nausea and vomiting after gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1999; 89: 476-9.
21. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H: Ramosetron for preventing postoperative nausea and vomiting in women undergoing gynecological surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 472-5.
22. Fujii Y, Tanaka H: Randomized, double-blind, placebo-controlled, dosed-finding study of the antiemetic effects and tolerability of ramosetron in adults undergoing middle ear surgery. *Clin Ther* 2003; 25: 3100-8.
23. Fujii Y, Uemura A, Tanaka H: Prophylaxis of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy with ramosetron: randomised controlled trial. *Eur J Surg* 2002; 168: 583-6.
24. Golembiewski J, Chernin E, Chopra T: Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 1247-60.