



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

정맥내 자가 조절 통증치료 사용 환자에서
ondansetron 혹은 dolasetron의 투여가 술 후
오심 및 구토 억제에 미치는 효과

아주대학교 대학원

의학과

김민석

정맥내 자가 조절 통증치료 사용 환자에서
ondansetron 혹은 dolasetron의 투여가 술 후
오심 및 구토 억제에 미치는 효과

지도교수 이 숙 영

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2007년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의 학 과

김 민 석

김민석의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 이 숙 영 인

심 사 위 원 김 찬 인

심 사 위 원 김 진 수 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2006년 12월 21일

정맥내 자가 조절 통증치료 사용 환자에서 ondansetron 혹은 dolasetron의 투여가 술 후 오심 및 구토 억제에 미치는 효과

술후 오심 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 환자에게 많은 고통과 불만을 초래하며 환자는 불쾌감과 고통을 겪게 되고, 보고에 따라 약 20-60%의 발생빈도를 보인다. 최근 수술 후 통증 치료를 위한 정맥내 자가 조절 통증치료(Intravenous patient-controlled analgesia : IV-PCA)가 보편화되어 있으나, 아편양 제제의 지속적 투여로 인한 오심과 구토가 흔한 부작용으로 이에 대한 치료 및 예방이 요구되고 있다. IV-PCA 사용 후 PONV를 예방하기 위한 약제들로 최근에는 5-hydroxytryptamine (5-HT₃) 길항제가 많이 사용되고 있다. 그 중 ondansetron은 현재 가장 많이 사용되고 있고 비교적 연구가 많이 되어 있으나, dolasetron은 IV PCA로 인한 PONV 억제 효과에 대해 국내에 연구된 바가 없다. 저자들은 PONV 발생빈도가 높다고 알려져 있는 유방절제술 환자 중 IV PCA를 시행 받는 환자를 대상으로 ondansetron과 dolasetron의 투여가 PONV 예방에 미치는 효과를 비교하였다.

유방절제술을 시행 받는 건강한 성인여성 164명을 대상으로 하였으며, 대상 환자들은 무작위로 네 군으로 나뉘어졌다. 제1군(대조군)은 IV PCA를 투여하지 않은 군이었고, 제2군(PCA 투여군)은 IV PCA 용액에 fentanyl 1000 µg과 tarasyn 180 mg을 넣은 후 생리식염수를 혼합하여 총 100 ml로 하여 투여한 군이었고, 제3군(PCA+O군)은 수술종료 전 ondansetron 4 mg을 정주하고 IV PCA용액 조성에 ondansetron 8 mg을 혼합한 군이었고, 제4군(PCA+D군)은 수술종료 전 dolasetron 10 mg을 정주하고 IV PCA 용액에 dolasetron 20 mg을 혼합하여 투여한 군이었다. 각각의 항구토제를 빼 나머지 PCA 용액 조성은 3, 4군 모두 2군

과 동일하였다. 오심의 정도는 0-10 점으로 표현하게 하였는데, 오심이 전혀 없는 것을 0점 제일 심한 오심을 10점이라 한 후 점수를 환자가 선택하게 하였다. 이후 오심 없음:0점, 1-3점:1점(mild), 4-6점:2점(moderate), 7-10점:3점(severe)로 오심의 심한 정도를 다시 분류하였다. 구토의 정도는 없음을 0점, 1점(mild): 1회의 구토, 2점(moderate): 2회의 구토, 3점(severe): 3회 이상의 구토로 나누어 평가하였으며, 추가 항구토제 투여 유무 및 부작용 여부도 조사하였다.

전체적인(0-24시간) PONV의 발생빈도는 대조군 45%, IV PCA군 76.2%, PCA+O군 70.7%, PCA+D군 66.7%로 대조군에 비해 PCA군이 높았고,($p<0.05$) PCA군과 PCA+O군, PCA+D군 사이에는 차이가 없었다. 수술 후 1-24시간 사이의 PONV의 발생빈도는 대조군 36.8%, PCA군 61.9%, PCA+O군 57.1%, PCA+D군 59.5%로 대조군에 비해 PCA군, PCA+D군이 높았고,($p<0.05$) PCA군과 PCA+O군, PCA+D군 사이에는 차이가 없었다.

전체적인 추가 항구토제의 투여 빈도는 대조군 21.1%, PCA군 40.5%, PCA+O군 9.5%, PCA+D군 4.8%로 PCA군에 비해 PCA+O군과, PCA+D군에서 낮았다.($p<0.05$) 1-24시간 사이의 추가 항구토제의 투여 빈도도 대조군 13.2%, PCA군 33.3%, PCA+O군 7.1%, PCA+D군 2.4%로 PCA군에 비해 PCA+O군과 PCA+D군에서 낮았다.($p<0.05$) 결론적으로 수술 후 통증조절을 위하여 fentanyl과 tarasyn으로 IV PCA를 시행 받은 유방절제술 환자에서 ondansetron 4 mg 정주+8 mg 혼합 또는 dolasetron 10 mg 정주+20 mg 혼합은 순후 오심 및 구토를 의의 있게 감소시키지는 못했지만, 추가 항구토제의 투여 빈도는 의의 있게 낮추었다.

핵심어: ondansetron, dolasetron, 수술 후 오심 및 구토, Intravenous patient-controlled analgesia(IV PCA)

차 례

국문요약	i
차례	iii
표 차례	iv
I. 서론	1
II. 대상 및 방법	2
III. 결과	4
IV. 고찰	7
V. 결론	12
참고문헌	13
ABSTRACT	16

표 차례

Table 1. Demographic and Anesthesia Data	4
Table 2. Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting	5
Table 3. Incidence of Adverse events	6
Table 4. Nausea Severity Score(NSS) and Vomiting Severity Score(VSS)	7

I. 서 론

수술 후의 오심 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 환자에게 많은 고통과 불만을 초래하며 환자는 불쾌감과 고통을 겪게 된다. 이의 예방 및 치료를 위한 다양한 처치에도 불구하고 발생빈도는 약 20-30%를 보이며 환자의 성별, PONV의 과거력, 마취기법 및 시간, 술 후 통증의 유무 등에 영향을 받는 것으로 알려져 있다(Wacha와 White, 1992; Kenny, 1994).

본 연구의 대상 환자들이 시행 받은 유방절제술은 중년의 여성이 주로 수술을 받는 등의 이유로 PONV의 발생빈도가 높아 그 발생률이 약 60%까지 보고되고 있다(Oddby-Muhrbeck등, 1994).

또한 최근 수술 후 통증 치료를 위한 정맥내 자가 조절 통증치료(Intravenous patient-controlled analgesia : IV-PCA)가 보편화되어 있으나, 아편양 제제의 지속적 투여로 인한 오심과 구토가 흔한 부작용으로 이에 대한 치료 및 예방이 요구되고 있다.

PONV를 예방하기 위한 약제들로 항히스타민제, 항콜린제, 도파민 수용체 길항제 등이 사용되어 왔으나 최근에는 5-hydroxytryptamine (5-HT₃) 길항제가 많이 사용되고 있다. 그 중 ondansetron은 미주신경말단, 위장과 점막, 화학수용체 유발영역(chemoreceptor trigger zone : CTZ)에 존재하는 5-HT₃ serotonin 수용체를 선택적으로 길항하여 오심과 구토를 억제하는 약물로서 현재 가장 많이 사용되고 있으나 부작용으로 두통, 간효소치의 경미한 상승 등이 보고되어 있고(Naylor와 Rudd, 1992) 약의 단가가 비싼 것이 단점이다. Dolasetron은 ondansetron과 같은 5-HT₃ 길항제로서 ondansetron과 비슷한 효과를 보이면서 가격이 싼 장점이 있어(Balfour등, 1997; Zarate등, 2000) 최근 연구가 많이 되고 있는 약물이지만 IV PCA로 인한 오심 및 구토에 대한 억제 효과에 대해서는 국내 연구된 바가 없다. 이에 본 저자들은 유방절제술 후 IV PCA로 수술 후 통증 치료를 받는 환자들에서 ondansetron과 dolasetron의 투여가 PONV 예방에 미치는 효과를 비교하여 보았다.

II. 대상 및 방법

본원 수술실에서 유방절제술을 시행 받은 미국 마취과학회 신체등급분류 1,2급에 해당하는 건강한 성인여성 164명을 대상으로 본 연구는 환자의 동의하에 전향적으로 진행하였으며, 기왕력에서 심각한 폐, 심장, 간, 신장 기능의 이상 및 내분비 기능의 장애를 가진 환자 및 수술 전 24시간 안에 항구토제를 복용한 경우나 약물 중독의 과거력이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 마취전 처치로 glycopyrolate 0.004 mg/kg 와 midazolam 0.05 mg/kg를 수술 30분전에 근주하였고 마취유도는 thiopental sodium 4 mg/kg 과 alfentanyl 1 mg 그리고 rocuronium 0.6 mg/kg로 하였으며 O₂-N₂O 2 L/min 와 1/5-2.5 vol% sevoflurane 또는 1.0-1.5 vol% enflurane으로 마취유지를 하였다.

대상 환자들은 무작위로 네 군으로 나뉘었는데, 제1군(대조군)은 IV PCA를 투여하지 않은 군이었고, 제2군(PCA 군)은 PCA용액에 fentanyl 1000 µg과 tarasyn 180 mg을 넣은 후 생리식염수를 혼합하여 총 100 ml로 하여 투여한 군이었고, 제3군(PCA+O군)은 수술종료 전 ondansetron 4 mg을 정주하고 PCA용액 조성에 ondansetron 8 mg을 혼합한 군이었고, 제4군(PCA+D군)은 수술종료 전 dolasetron 10 mg을 정주하고 PCA 용액에 dolasetron 20 mg을 혼합하여 투여한 군이었다. 각각의 항구토제를 뺀 나머지 PCA용액 조성은 3, 4군 모두 2군과 동일하였다. IV PCA는 일시주입량을 2 ml, 폐쇄간격을 15분, 지속주입량은 시간당 2 ml로 하였다.

술 후 회복실에서 1시간 후, 병실에서 술 후 24시간 후 오심 혹은 구토의 유무, 오심의 정도, 구토의 정도, 부작용 유무, 추가 항구토제 투여 여부, 통증의 정도를 조사하였는데, 오심 혹은 구토 중 한 가지만 있어도 PONV가 발생한 것으로 간주하였다. 회복실에서 1시간 동안은 연구에 익숙한 간호사가, 병실에서 24시간 후에는 전공의가 방문하거나 전화로 조사하였다.

오심의 정도는 0-10 점으로 표현하게 하였는데, 오심이 전혀 없는 것을 0점 제일 심한 오심을 10점이라 한 후 점수를 환자가 선택하게 하였다. 이후 오심없

음:0, 1-3점:1(mild), 4-6점:2(moderate), 7-10점:3(severe)로 오심의 심한 정도를 다시 분류하였다. 구토의 정도는 없음을 0점, 1점(mild): 1회의 구토, 2점(moderate): 2회의 구토, 3점(severe): 3회 이상의 구토로 나누어 평가하였으며, 추가 항구토제 투여 유무 및 부작용 여부도 조사하였다. 구

측정치는 SPSS 10.0 프로그램을 이용하여 각 군 간의 특성 및 정도는 one-way ANOVA test와 Scheffe test로, PONV 발생빈도는 Chi-square test를 이용하여 분석하였으며, P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

III. 결 과

대상 환자들의 연령, 체중, 신장, 마취시간, 회복시간, 과거 차멀미의 과거력 및 PONV의 과거력은 각 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

Table 1. Demographic and Anesthesia Data

	Group 1 (n=38)	Group 2 (n=42)	Group 3 (n=42)	Group 4 (n=42)
Age(yr)	44.74 ± 7.80	44.05 ± 9.23	45.36 ± 8.51	46.40 ± 7.28
Weight(kg)	59.42 ± 8.26	58.17 ± 8.60	57.52 ± 8.33	59.95 ± 8.10
Height(cm)	157.74 ± 5.08	159.40 ± 4.36	157.71 ± 4.48	158.54 ± 4.99
Duration of anesthesia(min)	166.89 ± 47.28	171.35 ± 47.55	197.84 ± 32.9	192.36 ± 66.10
Duration of surgery(min)	137.16 ± 48.33	143.82 ± 44.02	175.26 ± 91.91	168.05 ± 55.09
Recovery time(min)	10.21 ± 6.80	12.69 ± 6.36	13.97 ± 7.53	12.97 ± 7.81
History of motion sickness	8	10	11	14
History of PONV	2	5	3	3

Values are expressed as mean ± SD or number of patients. Group 1: control, Group 2: IV PCA only, Group 3: IV PCA+ ondansetron (bolus 4 mg+ PCA mix 8 mg), Group 4: IV PCA+dolasetron (bolus 10 mg+ PCA mix 20 mg), PONV: postoperative nausea and vomiting. No significant difference among the groups.

전체적인 (0-24시간) PONV의 발생빈도는 대조군 45%, IV PCA군 76.2%,

PCA+ ondansetron군 70.7%, PCA+ dolasetron군 66.7%로 대조군에 비해 PCA군에서 유의하게 높았다($p<0.05$). 수술 후 1-24시간 사이의 PONV의 발생빈도는 대조군 36.8%, PCA군 61.9%, PCA+O군 57.1%, PCA+D군 59.5%로 대조군에 비해 PCA군, PCA+D군이 유의하게 높았고($p<0.05$), PCA군과 PCA+O군, PCA+D군 사이에는 차이가 없었다.(Table 2)

전체적인 추가 항구토제의 투여 빈도는 대조군 21.1%, PCA군 40.5%, PCA+O군 9.5%, PCA+D군 4.8%로 PCA군에 비해 PCA+O군과, PCA+D군에서 유의하게 낮았다($p<0.05$). 1-24시간 사이의 추가 항구토제의 투여 빈도도 대조군 13.2%, PCA군 33.3%, PCA+O군 7.1%, PCA+D군 2.4%로 PCA군에 비해 PCA+O군과 PCA+D군에서 유의하게 낮았다($p<0.05$). (Table 2)

Table 2. Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting

	Group 1 (n=38)	Group 2 (n=42)	Group 3 (n=42)	Group 4 (n=42)
0-1 hr				
Nausea only	9(23.7)	14(33.3)	12(28.6)	7(16.7)
Vomiting	3(7.9)	3(7.1)	5(12.2)	7(16.7)
PONV	12(31.6)	17(40.0)	17(40.0)	14(33.0)
Rescue antiemetics	5(13.2)	3(7.1)	1(2.4)	1(2.4)
1-24 hr				
Nausea only	9(23.7)	15(35.7)	13(31.0)	10(23.8)
Vomiting	5(13.2)	11(26.2)	11(26.2)	15(35.7)
PONV	14(36.8)	26(61.9)	24(57.1)	25(59.5)
Rescue antiemetics	5(13.2)	14(33.3)*	3(7.1)#	1(2.4)#
Overall				
Nausea	15(39.5)	24(57.1)	22(52.4)	16(38.1)
Vomiting	7(18.4)	13(31.0)	13(31.0)	17(40.5)
PONV	19(45)	32(76.2)*	29(70.7)	28(66.7)
Rescue antiemetics	8(21.1)	17(40.5)	4(9.5)#	2(4.8)*#

Values are expressed as number of patients(%). Group 1:control, Group 2: IV PCA only, Group 3: IV PCA+ ondansetron (bolus 4 mg+PCA mix 8 mg), Group 4: IV PCA+ dolasetron (bolus 10 mg+PCA mix 20 mg), PONV: postoperative

nausea and vomiting. *: $p < 0.05$ compared with Group 1. #: $p < 0.05$ compared with Group 2.

전체적인 부작용의 출현빈도는 대조군 42.1%, PCA군 26.8%, PCA+O군 42.9%, PCA+D군 38.1%로 각 군 간에 유의한 차이는 없었으며, 두통과 현기증 외의 증상으로는 손발 저림, 배뇨곤란 등이 있었다. (Table 3)

Table 3. Incidence of Adverse events

	Group 1 (n=38)	Group 2 (n=42)	Group 3 (n=42)	Group 4 (n=42)
0-1 hr				
Adverse events	2(5.1)	1(2.4)	1(2.4)	1(2.4)
Headache	0	0	0	0
Dizziness	1	1	1	1
Others	0	0	0	0
1-24 hr				
Adverse events	14(36.8)	13(31.7)	18(42.9)	15(35.7)
Headache	7	7	6	7
Dizziness	8	7	11	13
Others	0	2	3	2
Overall				
Adverse events	16(42.1)	11(26.8)	18(42.9)	16(38.1)

Values are expressed as number of patients(%). Group 1:control, Group 2: IV PCA only, Group 3: IV PCA+ ondansetron (bolus 4 mg+PCA mix 8 mg), Group 4: IV PCA+ dolasetron (bolus 10 mg+PCA mix 20 mg), PONV: postoperative nausea and vomiting.

오심의 정도와 구토의 정도는 각 군 간에 차이가 없었으며, 심한 정도별 인원은 다음과 같았다.(Table 4)

Table 4. Nausea Severity Score(NSS) and Vomiting Severity Score(VSS)

	Group 1 (n=38)	Group 2 (n=42)	Group 3 (n=42)	Group 4 (n=42)
NSS				
0-1 hr				
mild	3	7	7	7
moderate	3	6	3	0
severe	3	1	3	0
1-24 hr				
mild	5	9	11	4
moderate	2	2	0	3
severe	2	4	2	3
VSS				
0-1 hr				
mild	2	3	3	7
moderate	1	0	2	0
severe	0	0	0	0
1-24 hr				
mild	5	6	2	9
moderate	0	2	4	4
severe	0	3	5	1

Values are expressed as number of patients(%). Group 1:control, Group 2: IV PCA only, Group 3: IV PCA+ ondansetron (bolus 4 mg+PCA mix 8 mg) , Group 4: IV PCA+ dolasetron (bolus 10 mg+PCA mix 20 mg), PONV: postoperative nausea and vomiting.

IV. 고 찰

수술 후 오심과 구토는 전신마취 후 흔히 발생하는 부작용의 하나로서 대부분 큰 문제가 없지만, 탈수, 전해질의 이상이나 드물게는 수술 상처 부위의 파열이나 출혈 등으로 수술실패도 초래할 수 있어 최근 이의 예방과 치료를 위하여 많은 방법이 연구되고 있다. 그 빈도는 일반적인 수술에서 30%정도이나 여성, 비흡연자, 복강경수술등의 고위험군의 환자에서는 70% 정도의 빈도를 보인다(Gan, 2002).

PONV의 발생원인은 아직 확실하지 않지만 최근까지 밝혀진 신경전달물질로는 serotonin, dopamine, muscarine, acetylcholine, neurokinin-1, histamine, 그리고 opioid 등이 있고 부교감 신경의 자극에 의해 전정신경, 설인신경, 미주신경 등이 화학수용체 유발영역을 자극하여 발생하는 것으로 알려져 있다(Tong, 2006).

PONV는 술 후 2시간에서 6시간에 나타나는 early PONV와 술 후 24시간에서 48시간에 나타나는 late PONV로 나뉘며 발생기전이 다른데, 흡입성 마취제의 사용은 early PONV의 주요원인이고(Apfel등, 2002) 아편양 제제에 의한 증상이나 회복실에서 병동으로 환자 이송 시 나타나는 멀미는 late PONV의 원인이다(Watcha와 White, 1992; Stadler등, 2003).

본 연구에서는 PONV가 술 후 1시간이내보다 1시간이후 24시간이내에서 발생한 경우가 많았고 이는 환자들에게 아편양 제제가 포함된 IV PCA를 투여하였고 환자이송에 따른 결과 때문이라 여겨진다.

PONV의 위험인자로는 환자관련인자, 수술관련인자, 마취관련인자 등이 있다.

환자관련인자중 가장 중요한 것으로는 사춘기 이후의 여성으로 남성보다 세 배 정도 더 많이 발생하고 사춘기 이전에는 남녀의 차이가 없는 것으로 보아 호르몬의 영향 때문이라 생각되고 있다(Eberhart등, 2004; Beattie등, 1993). 또한 비흡연자, 멀미의 기왕력이나 술 후 오심 및 구토의 기왕력이 있는 경우에도 PONV의 빈도가 높다.

수술관련인자로는 수술시간이 길수록 PONV의 빈도가 높아지고, 수술종류로는 본 연구의 대상이었던 유방수술 외에도 복강경하수술, 갑상선절제술, 이비인후과 수술 등이 있으며 소아의 경우 사시교정술이나 아데노이드 편도선 절제술, 고환고정술등이 PONV 빈도가 높다. 마취관련인자로는 흡입마취제의 사용, N₂O의 사용, 많은 양 (>2.5 mg)의 neostigmine의 사용이나 술 중 또는 술 후의 아편양제제의 사용이 PONV의 빈도를 증가시키는 것으로 알려져 있다(Redmond와 Glass, 2005; Roberts등 2005).

최덕환 등은(최덕환 등, 2005) 한국인에서의 PONV의 위험인자를 여성, PONV의 과거력이나 멀미의 과거력, 1시간 이상의 마취시간, 비흡연자 그리고 PCA에 아편양제제의 사용등 5가지로 제시하였다.

본 연구의 대상이었던 유방절제술의 경우 모두 여성이고 평균 3시간 이상의 마취시간이며 IV PCA에 아편양제제를 사용하는 등 위험인자가 많아서 대조군에 비해 IV PCA를 사용한 군에서 PONV가 통계학적으로 유의하게 높게 나타난 것으로 생각된다.

PONV의 예방을 위해 기존의 항오심제인 항히스타민제, 항콜린제, 도파민 수용체 길항제등이 가격이 저렴하여 많이 사용되어 왔으나 진정작용이나 추체외로 증상 등의 부작용이 있어 최근에는 5-HT₃ 수용체의 선택적 길항제인 ondansetron을 많이 사용하고 있다.

Ondansetron은 5-HT₃ 수용체에 serotonin과 경쟁적으로 작용하여 항구토작용을 나타내는 약물로서 최근에 많이 사용되고 있으나 약가가 비싸고 현기증, 근육통, 변비 등의 부작용이 나타날 수 있다.

또다른 5-HT₃ 선택적 길항제인 dolasetron은 국내에 최근에 소개된 약물로서 투여 후 빠르게 hydrodolasetron으로 대사되어 항구토효과를 나타내는데 반감기는 8시간으로 ondansetron의 3시간에 비해서 길고 가격도 저렴해서 최근에 연구가 많이 되고 있는 약물이다. Zarate 등은(Zarate등, 2000) 수술종료 30분전에 dolasetron 12.5 mg을 투여함으로써 PONV 빈도를 의의 있게 낮추면서 비용절감 효과가 있었다고 보고했고 대부분의 연구에서 ondansetron과 효과 및 안정성 등

에서 차이가 없다고 보고되었다(Zarate등, 2000; Trica등, 2005).

Ondansetron과 dolasetron등 항세로토닌 제제의 투여시기에 대해서는 아직 논란이 있어, 제조회사에서는 마취나 수술로 인한 오심 유발 자극이 도달하기 전 화학수용체 유발영역의 수용체를 차단하는 것이 효과적이라고 하였으나 Tang 등에(Tang등, 1998) 의한 연구에 의하면 수술 종료 시에 ondansetron 4 mg을 투여하는 것이 PONV 예방에 유효하면서 환자의 만족도를 높일 수 있다 하였다. 본 연구에서는 ondansetron의 경우 반감기가 3시간으로 dolasetron의 8시간보다 짧고 투여시기에 따른 항오심효과가 차이가 없다는 Tang 등의 연구결과에 비추어 수술 종료 시에 ondansetron 이나 dolasetron 을 투여하였다.

최근 IV PCA를 사용한 수술 후 통증치료가 광범위하게 보편화되어 환자 자신이 직접 통증치료에 참여하여 개인의 필요에 따른 진통제의 적정이 가능하여 환자의 만족도를 높이고 있다. 그러나 IV PCA에 포함되는 아편양제제는 투여경로 및 약물의 종류에 상관없이 용량 의존적으로 오심 및 구토를 일으키는데, 기전은 화학수용체 발동대(chemoreceptor trigger zone)를 직접 자극하거나 움직임에 의해 전정기관을 자극시키기 때문이라고 알려져 있다(Bollish등, 1985). 이런 아편양제제에 의한 부작용은 아편양제제의 용량을 줄이면 감소하는데, Martin 등은(Martin등, 2005) morphine을 10 mg 줄일 때마다 오심의 빈도가 9% 감소된다고 하였다.

아편양제제에 의한 PONV의 빈도는 Parker 등은(Parker등, 1991) 19-42%, Benzon 등은(Benzon등, 1993) 30-50%로 보고하고 있으며 90% 까지 발생되었다는 보고도 있었다(Madej등, 1992). 본 연구에서는 대조군에서 45%, PCA군에서 76.2%의 높은 발생빈도를 보였으며, 아편양제제 사용시 30%정도의 PONV 발생 증가를 보였다.

아편양 제제를 사용한 IV PCA 사용시 PONV의 예방에 대한 연구를 보면 Davies 등은(Davies등, 1996) 복식 자궁절제술 후 morphine PCA를 시행 받는 환자에서 마취유도 시와 그 후 8시간에 ondansetron 4 mg 씩을 정맥 투여했으나 PONV의 빈도를 위약군에 비해 감소시키지 못한다고 하였으며 이는

ondansetron 투여에 의해 PONV 발생빈도를 감소시키지는 못한 본 연구결과와 일치하였다.

그러나 Tzeng 등은(Tzeng 등, 2003) 복식자궁절제술 후 경막외강으로 morphine을 수술 후 통증에 치료한 환자에서 수술전 ondansetron 4 mg의 투여가 술 후 PONV의 빈도와 추가항구토제의 투여빈도를 유의있게 감소시킨 것으로 보고하였고 추가항구토제의 빈도를 줄인점은 본 연구결과와 일치하였다.

Dolasetron의 경우 아직 이에 대한 연구가 별로 없는데 본 연구에서는 ondansetron과 마찬가지로 아편양제제를 사용한 통증자가조절시 나타나는 PONV의 빈도를 대조군에 비해 유의하게 낮추지 못했다. 이것은 dolasetron이 ondansetron과 같은 작용기전을 가지기 때문이라 생각된다.

본 연구의 결과에서 각 군 간에 오심 및 구토의 정도 차이가 없었는데, 이는 각 군간에 추가 항구토제의 투여 빈도가 틀려 이에 의해 영향을 받지 않았나 생각되어진다.

V. 결 론

수술 후 통증조절을 위하여 fentanyl과 tarasyn으로 IV PCA를 시행 받는 유방절제술 환자에서 수술종료전 항구제로 ondansetron 4 mg 정주+8 mg 혼합 또는 dolasetron 10 mg 정주+20 mg 혼합을 사용하여 PONV 예방에 미치는 효과를 살펴보았다. 이 용량으로는 아편양제제에 의한 PONV의 발생 반도를 감소시키지 못하였으며, 추가 항구토제를 요구하는 환자수만 PCA군 40.5%에서 PCA+O군 9.5%, PCA+D군 4.8%로 감소시켰다.

PONV의 예방에 더 많은 용량이 필요한 것인지 또는 다른 약제와의 혼합투여가 필요한 지에 대한 연구가 추후 필요하리라 생각된다.

참고 문헌

1. 최덕환, 안현주, 김지애. A korean predictive model for postoperative nausea and vomiting. *J Korean Med Sci* 20: 811-5, 2005
2. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papentuss T, Rauch S. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 88: 659-68, 2002
3. Balfour JA, Goa KL. Dolasetron: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of nausea and vomiting induced by chemotherapy, radiotherapy or surgery. *Drugs* 54: 273-98, 1997
4. Beattie WS, Lindblad T, Buckley DN, Forrest JB. Menstruation increase the risk of nausea and vomiting after laparoscopy: a prospective randomized study. *Anesthesiology* 78: 272-6, 1993
5. Benzon HT, Wong HY, Belavic AM, Goodman I, Mitchell D, Lefheit T et al. A randomized double-blind comparison of epidural fentanyl infusion versus patient-controlled analgesia with morphine for postthorotomy pain. *Anesth Analg* 76: 316-22. 13, 1993
6. Bollish SJ, Collins CL, Kirking DM, Barlett RH. Efficacy of patient controlled versus conventional analgesia for postoperative pain. *Clin Pharm* 4: 48-52, 1985
7. Davis PRF, Warwick P, O'Connor M. Antiemetic efficacy of ondansetron with patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 51: 880-2, 1996
8. Eberhart LH, Geldner G, Kranke P, Morin AM, Schauffelen A, Treiber M. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg* 99: 1630-7,

2004

9. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting: can it be eliminated? *JAMA* 287: 1233-6, 2002

Jann-Inn Tzeng, Koung-Shing Chu, Shung-Tai Ho, Kuang-I Cheng, Kuo-Sheng Liu. Prophylactic iv ondansetron reduces nausea, vomiting and pruritis following epidural morphine for postoperative pain control. *Canadian Journal of Anesthesia* 50: 1023-6, 2003

10. Kenny GN : Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 49: 6-10, 1994
11. Madej TH, Wheatley RG, Jackson IJB, Hunter D. Hypoxemia and pain relief after lower abdominal surgery : comparison of extradural and patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 69: 554-7, 1992
12. Martin Redmond, Peter Glass. Opiate-induced nausea and vomiting: What is the challenge?. *Anesth Analg* 101: 1341-2, 2005
13. Naylor RJ, Rudd JA: Pharmacology of ondansetron *Eur J Anaesthesiology* 9: 3-10, 1992
14. Oddby-Muhrbeck E, Jakosson J, Andersson L, Askergren J. Postoperative nausea and vomiting: a comparison between intravenous and inhalation anaesthesia in breast surgery. *Acta Anaestheiol Scand* 38: 52-6, 1994
15. Parker RK, Holtman B, White PF: Patient controlled analgesia. Does a concurrent opioid infusion improve pain management after surgery? *JAMA* 266: 1947-52, 1991
16. Redmond M, Glass PS. Opiate-induced nausea and vomiting: what is the challenge? *Anesth Analg* 101: 1341-2, 2005

17. Roberts GW, Becker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF.. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg* 101: 1343-8, 2005
18. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 98: 46-52, 2003
19. 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 anti-emetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 86: 274-82, 1998
20. Tong J, Gan Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthe Analg* 102: 1884-98, 2006
21. Trica AM, Charles RR, Mohammed HR, Jad D, Charles H. Dolasetron versus Ondansetron for the treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 100: 373-7, 2005
22. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 77: 162-84, 1992
23. Zarate E, Watcha MF, White PF, Klein KW, Rego MS, Stewart DG. A comparison of the costs and efficacy of ondansetron versus dolasetron for antiemetic prophylaxis. *Anesth Analg* 90: 1352-8, 2000

- ABSTRACT -

The Comparison of Ondansetron or Dolasetron on the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Patients with intravenous Patient-Controlled Analgesia

Min Suk Kim

Department of Medical Sciences
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Associate Professor Sook Young Lee)

Purpose : Postoperative nausea and vomiting (PONV) are common problem in patients undergoing breast surgery and incidence are increased in patients with intravenous patient-controlled analgesia(IV PCA). In this study, we evaluated the effect of ondansetron or dolasetron on the prevention of PONV in patients undergoing mastectomy with IV PCA.

Materials and Methods : 164 patients undergoing mastectomy were randomly divided into control group(Control, n=38), IV PCA only group (PCA group, n=42), IV PCA mixed with ondansetron group(PCA+O group n=42) and IV PCA mixed with dolasetron group(PCA+D group, n=42). The incidence of PONV, the need for rescue antiemetics, adverse events, nausea severity scores and vomiting severity score were analyzed for 0 to 1 hour and 1 to 24

hours postoperative periods.

Results : During the first 24 hours postoperatively, the incidence of PONV were 45% for control group, 76.2% for PCA group($p < 0.05$ versus control group), 70.7% for PCA+ondansetron group and 66.7% for PCA+dolasetron group, respectively. The incidence need for rescue antiemetics were 21.1% for control group, 40.5% for PCA group($p < 0.05$ versus control group), 9.5% for PCA+ondansetron group($p < 0.05$ versus PCA group) and 4.8% for PCA+dolasetron group($p < 0.05$ versus PCA group), respectively.

Conclusion : In patients undergoing mastectomy, IV PCA mixed with ondansetron or dolasetron were not effective for the reduction of the incidence of PONV. However, the need for rescue antiemetics were significantly decreased.

Key words : mastectomy, ondansetron, dolasetron, postoperative nausea and vomiting, intravenous patient-controlled analgesia