

척추 수술 후 오심 및 구토의 고위험군 환자에서 Ramosetron과 Ondansetron의 효과 비교

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

양소영¹ · 최용선¹ · 심재광^{1,2} · 박윤곤^{1,2} · 곽영란^{1,2}

Comparison of ramosetron and ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting following spine surgery in highly susceptible patients

So-young Yang, M.D.¹, Yong Seon Choi, M.D.¹, Jae Kwang Shim, M.D.^{1,2}, Wyun Kon Park, M.D.^{1,2}, and Young Lan Kwak, M.D.^{1,2}
¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ²Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Opioid based patient-controlled analgesia (PCA) effectively provides adequate pain control after spine surgery, often at the expense of high incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV). This study was designed to compare the effect of ramosetron with ondansetron for preventing PONV in highly susceptible patients using PCA following spine surgery under general anesthesia.

Methods: Seventy female patients, aged 18 to 65, scheduled for elective lumbar spine surgery, were randomly allocated into either ondansetron group (Group O, n = 35) or ramosetron group (Group R, n = 35). In patients assigned to group O, ondansetron 4 mg was injected and 12 mg was added to the PCA regimen. In patients assigned to group R, ramosetron 0.3 mg was injected and 0.3mg was added to the PCA regimen. The PCA regimen consisted of fentanyl 25 µg/kg (total volume including saline: 100 ml) and was programmed to deliver 2 ml/hr as background infusion and 0.5 ml per demand with a 15 min lockout. The incidence and severity of PONV, pain score, total amount of administered rescue analgesic and rescue antiemetic were assessed following 48 hrs after surgery.

Results: The incidence of PONV showed no significant differences between groups during 48 hrs after surgery. There were no differences in the severity of nausea, pain score, total amount of administered rescue analgesic and rescue antiemetic between groups.

Conclusions: Ramosetron prophylaxis for preventing PONV is as effective as ondansetron in highly susceptible patients using fentanyl based PCA following spine surgery under general anesthesia. (Korean J Anesthesiol 2008; 55: 171~5)

Key Words: ondansetron, postoperative nausea and vomiting, ramosetron.

서 론

수술 후 오심 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 수술 후 흔히 발생하는 부작용 중의 하나로 흡입 마취제를 이용한 전신마취를 받은 환자의 평균 30%에서 발생하며 고위험군 환자에서는 발생률이 79%까지 이른다고 알려져 있다.^{1,3)} PONV의 위험인자로는 환자의 성별, 나이, 체중,

PONV 혹은 멀미의 과거력, 흡연, 수술의 종류 및 시간, 아편양 제제의 사용, 마취제의 종류 등으로 알려져 있으며,^{2,4)} 인종에 따른 차이도 있을 수 있다. 척추수술 환자에서는 수술의 성격상 침습적 시술이 필요한 경막외 자가통증조절법보다는 정맥내 자가통증조절법(intravenous patient controlled analgesia, IV PCA)이 주로 사용되고 있으며 이 방법 역시 통증 조절에 효과적이다.^{1,5)} 그러나 IV PCA 사용은 경막외 자가통증조절법에 비해 아편양 제제의 사용량이 더 많아 PONV의 발생률이 비슷하거나 혹은 증가된다고 알려져 있다.^{5,6)}

가장 널리 사용되는 항구토제인 ondansetron은 5-hydroxytryptamine receptor 3 (5-HT₃) 길항제로 PONV의 치료에 도움이 된다고 알려져 있으며⁷⁾ 아편양 제제를 이용한 IV PCA와 관련된 PONV의 발생률 및 정도를 감소시키기 위해 IV

논문접수일 : 2008년 3월 18일
책임저자 : 곽영란, 서울시 서대문구 신촌동 134
연세의료원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752
Tel: 02-2228-8513, Fax: 02-364-2951
E-mail: ylkwak@yuhs.ac

PCA에 혼합하여 지속 투여하는 방법(continuous infusion)이 효과적으로 사용되고 있다.⁸⁻¹²⁾ Ramosetron은 새로 개발된 5-HT₃ 수용체의 선택적 길항제로서 이전에 개발된 5-HT₃ 수용체의 길항제와 비교하여 수용체에 대한 친화도가 더욱 높으며 작용 기간이 길어 다른 5HT₃ 수용체 길항제와 비교하여 효과가 훨씬 우수하다고 보고되었다.¹³⁻¹⁶⁾ 그러나, 아편양 제제를 이용한 IV PCA와 관련된 PONV에서 ramosetron의 효용성에 대한 연구는 진행된 바가 적으며, 특히 한국형 PONV 고위험군 환자를 대상으로 ondansetron과의 비교 연구는 많지 않다.^{17,18)} 한국형 PONV 모델에 따르면¹⁹⁾ 여성, 이전의 PONV나 멀미의 과거력, 1시간 이상의 수술, 비흡연 및 자가통증조절 아편양제제의 사용 등이 5개의 주위험 인자들 이므로, 술 전에 고위험 환자를 선별하여 효과적으로 PONV를 예방하는 것이 중요하다. 이에 본 연구에서는 척추수술 환자를 대상으로 최소 4개 이상의 주위험 인자들을 가진 한국형 PONV 고위험군 환자에서 IV PCA와 관련된 PONV에 대한 ramosetron의 예방 효과를 IV PCA에 혼합하여 지속 투입 방법을 사용하여 ondansetron과 비교해 보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 병원 임상연구심의위원회의 규정을 준수하였으며, 1시간 이상의 요추부 척추수술이 예정된 환자 중 IV PCA로 통증조절을 시행 받는 18-65세 사이의 비흡연 여성 환자 70명을 대상으로 하였다. 과거력상 임신 중, 수술 전 24시간 동안 항구토제 투여, 수술 전 24시간이나 수술 후 48시간 동안 전신적 스테로이드 투여, 인슐린의존 당뇨병, 심혈관계 또는 호흡기계질환, 비만(body mass index > 35 kg/m²), 신기능 또는 간기능 이상 환자 등은 연구대상에서 제외하였다.

환자는 마취 전 무작위로 ondansetron군(O군, n = 35) 또는 ramosetron군(R군, n = 35)으로 나뉘었다. 모든 환자에서 마취 전 투약은 시행하지 않았고 수술실 입실 후 심전도, 비침습적 혈압 감시계와 맥박산소포화도계측기를 부착하였다. 마취유도는 propofol 1.5-2.5 mg/kg과 remifentanyl 0.5-1 µg/kg으로 하였으며 rocuronium 0.9 mg/kg으로 근이완시킨 후 기관삽관을 시행하였다. 흡입산소분율 0.6에서 sevoflurane (1.0-1.5%)과 remifentanyl 0.1-0.2 µg/kg/min 정주로 마취를 유지하였다. 호기말 이산화탄소 농도가 32-35 mmHg가 되도록 호흡 용적(8-10 ml/kg)과 호흡수(8-12회/분)를 조절하였다.

수술종료 예정 20분 전에 정해진 군에 따라 항구토제를 정주하고 IV PCA를 연결하였다. O군 환자에서는 ondansetron (온세란주[®], 유힌양행) 4 mg을 정주한 후 12 mg을 IV PCA 용액에 섞었으며, R군 환자에서는 ramosetron (나제아[®], 한국아스텔라스제약) 0.3 mg을 정주한 후 0.3 mg을 IV PCA 용액에 섞었다. 주입약물과 IV PCA는 연구에 참여하지 않

은 간호사가 준비하였다. PCA는 fentanyl 25 µg/kg과 ketorolac 120 mg 및 생리식염수를 섞어 100 ml로 만들어 시간당 기본 주입량 2 ml, 폐쇄간격 15분, 부하량 0.5 ml로 설정하여 시행하였다. 수술이 끝난 후 환자를 복와위에서 양와위로 돌린 후 sevoflurane을 종료시키고 remifentanyl 점적주입을 종료하였다. Glycopyrrolate 0.2-0.3 mg와 pyridostigmine 0.2 mg/kg을 투여하여 근이완을 역전시킨 후 발판을 시행하고 수술과 마취 시간을 기록하였다.

수술 후 0-6 시간, 6-24 시간 및 24-48 시간에 환자의 해당 군에 대해 모르는 마취과 의사가 환자를 방문하여 오심의 정도 및 빈도, 구토의 유무와 횡수, 통증 정도, PCA 사용량, 추가적 항구토제 사용량 및 추가적 진통제 사용량을 조사하였다. 또한 5-HT₃ 길항제의 가장 흔한 부작용으로 알려진 두통, 어지러움, 졸음 등의 발생유무를 확인하였다. 오심은 환자가 속이 메스꺼워 토할 듯한 느낌이 있다고 호소할 경우, 구토는 위 내용물을 입 밖으로 토한 경우로 정의하였다. 또한 위 내용물 배출은 없으나 위 근육의 배출운동을 한 구역질은 구토에 포함시켰다. 오심의 정도는 verbal rating scale (VRS, 11 point scale)을 이용해 평가하였는데, 0은 오심이 없는 경우 10은 매우 극심한 오심으로 정의하였다. 통증은 visual analog scale (VAS)을 이용해 평가하였다. 추가적 항구토제는 환자의 오심, 구토가 심할 때 환자군을 모르는 신경외과가가 결정하여 metoclopramide (벡페란[®], 동화약품) 10 mg을 정주하였다. 추가적 진통제는 환자가 VAS 50 mm 이상의 통증을 호소할 시 ketorolac 30 mg을 정주하였다.

통계는 SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 모든 결과는 평균 ± 표준편차나 환자수(백분율)로 표시하였다. 군 간 비교는 chi-square test와 Fisher's exact test, independent t-test 또는 Mann-Whitney U test를 이용하였으며, P < 0.05인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

관찰기간 동안 R군의 1명에서 관측치가 누락되어 제외하였고, O군 35명과 R군 34명을 대상으로 통계처리를 하였다. 대상 환자의 연령, 신체비만지수, 수술시간, 마취시간, 이전의 PONV나 멀미 과거력, IV PCA에 사용된 아편양제제 사용량 등은 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 1).

오심은 O군과 R군에서 각각 20명(57%) 및 19명(56%)에서 발생하였으며, 시간대 별 발생률은 각각 0-6시간, 6-24시간, 24-48시간대에 O군에서 51%, 57%, 34%이었고 R군에서 47%, 44%, 32%으로 군간 유의한 차이가 없었다. 구토를 경험한 환자는 O군과 R군에서 각각 12명(34%)과 9명(26%)이었고, 시간대 별 발생률은 각각 0-6시간, 6-24시간, 24-48시간대에 O군에서 23%, 26%, 3%이었고 R군에서 18%, 15%, 6%

Table 1. Patients' Characteristics

	Group O (n = 35)	Group R (n = 34)	P value
Age (yr)	52 ± 10	47 ± 11	0.44
Body mass index (kg/m ²)	24 ± 3	24 ± 3	0.687
Anesthesia time (min)	160 ± 52	143 ± 52	0.197
Surgery time (min)	123 ± 52	110 ± 46	0.261
Amount of fentanyl used (μg)	1,369 ± 147	1,415 ± 165	0.225
History of PONV	5 (14)	4 (12)	1.0
History of motion sickness	7 (20)	7 (21)	0.952

Values are mean ± SD or number of patients (%). Group O: ondansetron group, Group R: ramosetron group, PONV: postoperative nausea and vomiting.

Table 2. Incidence of Nausea, Vomiting and Requirement for Rescue Antiemetic Treatment

	Group O (n = 35)	Group R (n = 34)	P value
Nausea			
Patients with nausea	20 (57)	19 (56)	0.916
0-6 hr	18 (51)	16 (47)	0.717
6-24 hr	20 (57)	15 (44)	0.279
24-48 hr	12 (34)	11 (32)	0.865
Nausea severity			
0-6 hr	0.5 [0-3]	0 [0-5]	0.827
6-24 hr	1 [0-5]	0 [0-4]	0.234
24-48 hr	0 [0-2]	0 [0-2]	0.672
Vomiting			
Patients with vomiting	12 (34)	9 (26)	0.481
0-6 hr	8 (23)	6 (18)	0.591
6-24 hr	9 (26)	5 (15)	0.256
24-48 hr	1 (3)	2 (6)	0.614
Rescue antiemetic			
Patients received rescue antiemetic	14 (40)	15 (44)	0.729
0-6 hr	9 (26)	9 (26)	0.943
6-24 hr	9 (26)	9 (26)	0.943
24-48 hr	4 (11)	3 (9)	1.000

Values are expressed as number (%) or median (±25th, 75th percentiles) [range]. Group O: ondansetron group, Group R: ramosetron group.

로 R군에서 약간 낮았으나 통계적인 유의성을 없었다. 추가적 항구토제 사용량 역시 군간에 차이가 없었다(Table 2).

시간대별 통증 정도는 시간에 따라 두 군 모두에서 감소하는 양상을 보였고, R군에서 다소 낮았으나 통계적 유의성은 없었다. 추가적 진통제 사용량 역시 R군에서 다소 낮았으나 통계적 유의성은 없었다(Table 3).

두통, 어지러움, 졸음, 변비 등의 부작용으로 인해 연구에서 제외된 환자는 두 군 모두에서 없었다. 부작용의 발생빈도는 군간 차이가 없었으며 부작용 중 하나라도 경험한 총 환자수는 O군과 R군에서 각각 16명으로 두 군 간에 차이가 없었다

Table 3. Pain Intensity Scores and Total Rescue Analgesic Doses

	Group O (n = 35)	Group R (n = 34)	P value
Pain scores			
0-6 hr	41 ± 24	41 ± 31	0.955
6-24 hr	31 ± 23	25 ± 22	0.272
24-48 hr	29 ± 25	24 ± 25	0.419
Pain rescue dose (mg)			
	134 ± 78	110 ± 57	0.227

Values are mean ± SD. Group O: ondansetron group, Group R: ramosetron group.

Table 4. Side Effects of Antiemetic Drugs

	Group O (n = 35)	Group R (n = 34)	P value
Headache			
0-6 hr	6 (17)	3 (9)	0.477
6-24 hr	7 (20)	5 (15)	0.562
24-48 hr	5 (14)	4 (12)	1.000
Dizziness			
0-6 hr	3 (9)	4 (12)	0.71
6-24 hr	6 (17)	6 (18)	0.956
24-48 hr	5 (17)	4 (12)	1.0
Drowsiness			
0-6 hr	2 (6)	3 (9)	0.673
6-24 hr	2 (6)	3 (9)	0.673
24-48 hr	0	1 (3)	0.493
Constipation			
0-6 hr	0	1 (3)	0.493
6-24 hr	0	1 (3)	0.493
24-48 hr	2 (6)	1 (3)	1.0
Total adverse event	16 (46)	16 (47)	0.911

Values are number of patients (%). Group O: ondansetron group, Group R: ramosetron group.

(Table 4).

고 찰

본 연구에서는 1시간 이상의 수술, IV PCA를 통한 아편양제제의 사용, 비흡연 및 여성 등을 포함한 최소 4개 이상의 위험인자를 가진 한국형 PONV 고위험군 환자에서 ramosetron과 ondansetron의 술 후 오심과 구토의 발생률에 대한 예방 효과를 비교해 본 결과 두 군간 유의한 차이는 없었다. 그리고 통증 정도와 추가적 진통제 사용량, 추가적 항구토제의 사용량 및 부작용의 발생 빈도 역시 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

척추수술을 받는 환자에서 수술 후 적절한 통증조절은 환자의 만족도를 높이고 조기 운동을 가능하게 하므로 병원 재원일을 단축시키고 의료비용을 감소시키는데, 여러 통

증조절 방법 중에서도 아편양 제제를 사용한 IV PCA가 널리 사용되고 있다. IV PCA는 간단하고 사용하기 쉬우며 침습적 시술을 필요로 하지 않으면서도 경막외 자가통증조절법에 비견되는 효과를 나타낼 뿐 아니라 척추수술 직후 신경학적 평가를 가능하게 한다는 이점이 있다.⁶⁾ 그러나 경막외 자가통증조절법에 비해 많은 양의 아편양 제제를 사용하는 IV PCA는 매우 높은 빈도의 오심 및 구토를 유발한다. 구토는 탈수, 전해질 이상, 수술 봉합 부위의 파열 및 통증에 대한 지각 증가 등을 유발하여 결국에는 회복을 지연시킬 수 있다.^{2,20)} 또한 척추수술의 경우 아래대정맥과 경막외정맥액기가 직접적으로 연결되어있는 구조에서 비롯되는 고유한 문제가 있을 수 있다.²¹⁾ Park 등은²²⁾ Wilson 프레임을 사용한 척추 수술 시 복압과 수술 중 출혈량 간에는 유의한 상관관계가 있다고 보고하였다. 이런 점들을 고려할 때 심한 구토로 인한 수술 후 복압의 증가는 경막외정맥액기로 직접 전달되어 수술 후 출혈량을 증가시킬 가능성이 있다. 그러므로, 아편양 제제를 이용한 IV PCA로 술 후 통증조절을 하는 척추수술 환자 중 특히 PONV 고위험군 환자에서는 구토에 대한 효과적인 예방 조치가 필요한 바이다.

PONV의 예방과 치료를 위해서는 5-HT₃ 수용체 길항제가 가장 널리 사용되고 있다.^{7,23)} 5-HT₃ 수용체 길항제는 중추의 화학수용체 방어쇄영역과 말초의 위장계 미주신경에 있는 5-HT₃ 수용체에 작용하여 항구토작용을 일으키며 부작용이 비교적 적다. Ondansetron은 강력한 선택적 5-HT₃ 수용체 길항제로 임상에서 널리 사용되고 있지만 아편양 제제를 이용한 IV PCA와 관련된 PONV의 발생률이나 정도를 감소시키는 데는 효과가 별로 없는 것으로 보고되고 있다. 두개저(skull base) 수술 환자에서 morphine 제제의 IV PCA와 함께 예방적으로 투여한 ondansetron은 PONV를 효과적으로 감소시키지 못하였으며,²⁰⁾ 자궁근절제술 후 morphine 제제의 IV PCA를 사용한 환자에서도 ondansetron은 droperidol과 비교하여 PONV의 발생률을 줄이는데 도움이 되지 못했다.⁸⁾ 제왕절개술 환자에서 ondansetron은 droperidol에 비하여 morphine 제제의 IV PCA와 관련된 PONV의 발생률은 줄였지만 환자의 만족감을 향상시키지는 못했다는 보고도 있다.⁹⁾ Ramosetron은 가장 최근에 소개된 5HT₃ 수용체의 선택적 길항제로, 다른 5HT₃ 수용체 길항제보다 수용체에 대한 친화도가 높고 반감기가 길어 다른 약제와 비교하여 효과가 훨씬 우수하였으며 약리학적으로 높은 생물학적 이용효능을 가지고 있다.¹³⁻¹⁶⁾ 지금까지 Ondansetron과 ramosetron을 비교한 연구들을 보면 항암치료를 받는 환자에서 ramosetron이 ondansetron에 비해 3-5일 후 항구토 효과가 유의하게 나타났다고 보고되었고,²⁴⁾ 또 다른 항암치료에 대한 효과 연구에서는 ramosetron이 ondansetron과 granisetron에 비해 통계적 유의성은 없었지만 오심과 구토를 줄였다는 보고가

있다.²⁵⁾ 국내 연구에서는 ramosetron이 dexamethasone에 비해 감상선절제술 환자에서 PONV의 심각성을 줄이는데 더 효과적이었다고 보고되었고,²⁶⁾ 부인과 수술 환자에서 ramosetron이 ondansetron에 비해서 PONV에 대한 추가적 항구토제(rescue drug)의 사용량을 줄였다고 보고되었다.¹⁷⁾ 이에 반해 개흉술 환자에서 경막외 자가통증조절 시 ramosetron과 ondansetron의 PONV 예방효과가 대조군과 비슷했다는 결과도 있으나 이 연구는 PONV의 발생빈도가 낮은 환자군라는 차이점이 있었다.²⁷⁾

그러나 IV PCA와 관련된 PONV에서 ramosetron의 효용성에 대한 연구는 진행된 바가 적으며, 특히 최소 4개 이상의 위험인자를 가진 한국형 PONV 고위험군 환자를 대상으로 ondansetron과의 비교 연구 또한 부족한 실정이다.^{17,18)} 본 연구에서 한국형 PONV 고위험군 환자에서 ramosetron은 ondansetron과 비교한 결과 구토의 빈도 및 오심의 빈도와 정도를 줄이는 데 있어 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 추가적 항구토제와 진통제의 요구량 및 항구토제와 관련된 부작용의 총 발생빈도 역시 두 군 간에 차이가 없었다. fentanyl 제제의 IV PCA를 시행 받는 PONV 고위험군 환자에서 ramosetron은 ondansetron과 마찬가지로 안전하게 사용될 수 있으나 두 약제의 사용에도 불구하고 절반 이상의 환자에서 오심이, 이보다는 적으나 30% 가까운 환자에서는 구토가 발생하였다는 점은 두 약제 모두 만족스러운 효과를 갖지는 못함을 보여주는 결과이다. 그러나 5HT₃ 수용체 길항제는 PONV 예방에 있어 항구토효과가 항오심효과보다 뛰어나다고 알려진 약제로,⁷⁾ 비록 본 연구에서는 PONV 고위험 환자를 대상으로 하였으므로 윤리적 이유상 위약군과의 비교 연구가 이루어지지 않았지만 구토의 발생빈도가 낮고 지속시간이 24 시간 이내로 짧은 이유로 생각된다.

약리학적인 장점에도 불구하고 본 연구에서 ramosetron이 ondansetron과 비교하여 PONV 예방 효과에서 차이를 보이지 않은 것은 ramosetron의 주입방법과 관련 있는 것으로 생각된다. Ramosetron은 다른 5-HT₃ 수용체 길항제보다 친화력이 높고 반감기가 길어 일반적으로 하루에 한번 투여하는 것이 권장되고 있다. Ondansetron은 본 연구에서와 같이 일회 정주 후 IV PCA 용액에 혼합하여 지속적 주입하는 방법이 오심의 정도를 감소시키는데 효과적이라고 알려져 있으나,⁸⁻¹²⁾ ramosetron의 경우 IV PCA 용액에 혼합하여 지속 주입하는 방법의 약력학적 효과가 알려진 바가 없다. 본 연구에서는 두 약제의 약력학적 조건을 동일하게 하기 위하여 ramosetron 또한 IV PCA 용액에 혼합하여 지속 투여하였고 이러한 투여 방법이 ramosetron의 PONV 예방 효과에 영향을 미쳤을 가능성이 높다고 생각한다. 이에 저자들은 ramosetron을 IV PCA 용액에 혼합하지 않고 24 시간 마다 일회 정주 하였을 때 PONV의 예방 효과가 다르게 관

찰되는가에 대한 추가적인 연구를 진행 중이다.

결론적으로 ramosetron은 척추수술을 시행 받는 한국형 PONV 고위험군 환자에서 fentanyl 제제의 IV PCA 용액에 혼합하여 사용하였을 때 ondansetron 혼합에 비해 부작용의 발생 빈도는 비슷하여 안전하게 사용될 수는 있지만 오심 구토의 발생빈도와 정도를 감소시키지 못하였다. 따라서, PONV 고위험군 환자에서 보다 효과적인 항구토제의 용량과 투여방법에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 생각한다.

참 고 문 헌

- Gepstein R, Arinzon Z, Folman Y, Shuval I, Shabat S: Efficacy and complications of patient-controlled analgesia treatment after spinal surgery. *Surg Neurol* 2007; 67: 360-6.
- Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
- Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N: A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.
- Apfel CC, Roewer N: Risk assessment of postoperative nausea and vomiting. *Int Anesthesiol Clin* 2003; 41: 13-32.
- Cohen BE, Hartman MB, Wade JT, Miller JS, Gilbert R, Chapman TM: Postoperative pain control after lumbar spine fusion. Patient-controlled analgesia versus continuous epidural analgesia. *Spine* 1997; 22: 1892-6.
- Fisher CG, Belanger L, Gofton EG, Umedaly HS, Noonan VK, Abramson C, et al: Prospective randomized clinical trial comparing patient-controlled intravenous analgesia with patient-controlled epidural analgesia after lumbar spinal fusion. *Spine* 2003; 28: 739-43.
- Tramèr 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.
- Millo J, Siddons M, Innes R, Laurie PS: Randomised double-blind comparison of ondansetron and droperidol to prevent postoperative nausea and vomiting associated with patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2001; 56: 60-5.
- Cherian VT, Smith I: Prophylactic ondansetron does not improve patient satisfaction in women using PCA after Caesarean section. *Br J Anaesth* 2001; 87: 502-4.
- Dresner M, Dean S, Lumb A, Bellamy M: High-dose ondansetron regimen vs droperidol for morphine patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 1998; 81: 384-6.
- White LA, Vanarase M, Brockbank K, Barrett RF: Patient-controlled analgesia and postoperative nausea and vomiting: efficacy of a continuous infusion of ondansetron. *Anaesthesia* 2001; 56: 365-9.
- Boonmak P, Boonmak S, Bunsangjaroen P, Srichaipanha S, Poomsawat S, Nonlhaopol D: Antiemetic effect of ondansetron 0.2 mg mL-1 in PCA morphine solution. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 664-7.
- 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.
- Fujii Y, Tanaka H: Comparison of granisetron and ramosetron for the prevention of nausea and vomiting after thyroidectomy. *Clin Ther* 2002; 24: 766-72.
- Fujii Y, Tanaka H, Kawasaki T: Benefits and risks of granisetron versus ramosetron for nausea and vomiting after breast surgery: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Am J Ther* 2004; 11: 278-82.
- Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, Toyooka H: Prophylactic antiemetic therapy with granisetron-droperidol combination in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1998; 45: 541-4.
- Suh JH, Kang MH, Ryu JH, Park KS, Do SH: Comparison of ramosetron and ondansetron for preventing nausea and vomiting after gynecologic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2007; 52: 561-5.
- Lee HJ, Shin CS, Choi BS, Yoon JY, Kwon JY, Kim HK: Effect of oral ramosetron for postoperative nausea and vomiting in surgical patients using patient controlled analgesia. *Korean J Anesthesiol* 2008; 54: 63-8.
- Kim EJ, Ahn HJ, Park SH, Bang SR, Choi DH: Risk factors of postoperative nausea and vomiting: development of Korean risk model. *Korean J Anesthesiol* 2005; 48: 380-6.
- Jellish WS, Leonetti JP, Sawicki K, Anderson D, Orogitano TC: Morphine/ondansetron PCA for postoperative pain, nausea, and vomiting after skull base surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135: 175-81.
- Paksoy Y, Gormus N: Epidural venous plexus enlargements presenting with radiculopathy and back pain in patients with inferior vena cava obstruction or occlusion. *Spine* 2004; 29: 2419-24.
- Park CK: The effect of patient positioning on intraabdominal pressure and blood loss in spinal surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 552-7.
- Kazemi-Kjellberg F, Henzi I, Tramèr MR: Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *BMC Anesthesio* 2001; 1: 2.
- 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.
- Takenaka M, Okamoto Y, Ikeda K, Hashimoto R, Ueda T, Kurokawa N, et al: Comparison of antiemetic efficacy of 5-HT3 receptor antagonists in orthopedics cancer patients receiving high-dose chemotherapy. *Gan To Kagaku Ryoho* 2007; 34: 403-7.
- Kim HJ, Kwak KH: Efficacy of ramosetron for the prevention of nausea and vomiting after thyroidectomy. *Korean J Anesthesiol* 2007; 53: 425-9.
- Huh IY, Cheon MY, Choi IC: Comparison of prophylactic antiemetic therapy with patient-controlled epidural analgesia after thoracotomy. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 70-5.