

단일공 복강경 전자궁절제술 후  
오심과 구토를 예방하기 위한  
Ramosetron 정맥 투여에 대한 비교  
연구: 무작위 전향적 비교

연세대학교 대학원

의 학 과

이 산 회

단일공 복강경 전자궁절제술 후  
오심과 구토를 예방하기 위한  
Ramosetron 정맥 투여에 대한 비교  
연구: 무작위 전향적 비교

지도교수 김 영 태

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

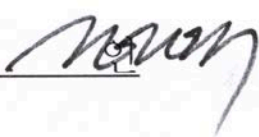
2014 년 12 월


연세대학교 대학원


의 학 과

이 산 회

이 산 회 의 석사 학위논문을  
인준함

심사위원 김 영 태 

심사위원 김 상 운 

심사위원 오 영 준 

연세대학교 대학원

2014 년 12 월

## 감사의 글

어느덧 쌀쌀한 바람이 옷깃 안을 파고들어 이제는 몸 안까지 그 기운이 전해지는 완전한 겨울입니다. 매해 맞는 겨울이지만 이번 해 겨울 만큼은 저에게 더욱 특별한 겨울로 기억될 것 같습니다.

올 봄 오랫동안 놓아 온 학위에 대한 미련이 남아 용기를 내어 김영태 지도교수님을 찾았을 때 따뜻하게 맞아 주시고 저에게 다시 연구를 진행할 수 있도록 많은 배려를 해주셨습니다. 또한 교수님께서 환자를 돌보는 의사로서 임상에서 가장 중요하게 고려해야 할 것 중 하나가 수술을 받고 회복하는 환자의 고통을 줄이는 것이라고 강조하셨던 것이 이번 임상 연구 논문을 시작할 수 있는 동력이 되었습니다. 이 글을 빌어 진심으로 교수님께 감사의 마음을 전합니다. 또한 논문을 진행하는 동안 부족한 내용을 조목조목 지적해 주시고, 따뜻한 격려를 통해 논문 심사를 지도해 주신 김상운 교수님과 마취통증의학과 오영준 교수님께도 감사 드립니다.

또한 연구 진행 동안 환자 모집과 자료관리에 힘써준 국민건강보험 일산병원 김연경 전문간호사를 포함하여 연구와 관련된 병원 관계자들도 고마운 마음을 전해드립니다.

의사로서 때로는 연구자로서 어렵고 힘든 상황이 있을 때마다 항상 포근한 안식처가 되어준 사랑하는 나의 아내 김수정과 든든한 두 아들 재린, 재강에게 이 논문을 자랑스럽게 전해주고 싶고, 부족하지만 이 결실이 두 아이들에게 배움에 대한 열정과

학문의 성과에 대한 기쁨을 느낄 수 있게 도와주는 작은 밑거름이 되었으면 합니다.

마지막으로 저를 믿음의 아들로 성숙하게 하시고 기도와 후원을 아끼지 않으신 양가 부모님께 감사 드리며, 살아서 역사하시고 이 모든 것을 주관하시는 하나님께 영광을 돌립니다.

저자 씀

## <차례>

국문요약 .....	1
I. 서론 .....	3
II. 대상 및 방법 .....	6
1. 대상 .....	6
2. 방법 .....	6
가. 환자 처치 .....	7
나. 관찰 항목 .....	9
다. 분석 .....	10
III. 결과 .....	11
1. 기초 임상 정보 및 수술 결과 분석.....	11
2. 수술 후 오심과 구토의 빈도 분석 .....	14
3. 수술 후 오심과 구토 및 통증의 정도.....	16
4. 수술 후 항구토제 사용의 빈도 분석 .....	19
IV. 고찰 .....	20
V. 결론 .....	24
참고문헌 .....	25
ABSTRACT .....	29

## 그림 차례

그림 1. 연구 진행 개요 .....	8
그림 2. 시간에 따른 오심과 구토의 빈도 .....	15

## 표 차례

표 1. 기초 임상 정보 .....	12
표 2. 수술 결과 .....	13
표 3. 수술 후 오심과 구토의 빈도 .....	14
표 4. 수술 후 시간에 따른 오심과 구토의 NRS .....	17
표 5. 수술 후 시간에 따른 통증의 NRS .....	17
표 6. Ramosetron 투여에 따른 부작용의 빈도 .....	18
표 7. 수술 후 항구토제 사용의 빈도 .....	19

## <국문요약>

단일공 복강경 전자궁절제술 후 오심과 구토를 예방하기 위한  
Ramosetron 정맥 투여에 대한 비교 연구: 무작위 전향적 비교

목적: 본 연구는 단일공 복강경 전자궁절제술을 받은  
환자에서 무작위 전향적연구를 통해 수술 후 Ramosetron의  
정맥 투여가 수술 후 오심과 구토를 예방하는 데 효과가 있는  
지 알아보려고 한다.

대상 및 방법: 2013년 6월부터 2014년 7월까지 국민건강보험  
일산병원에서 전자궁절제술을 받은 90명의 환자를 대상으로  
연구를 시행하였다. 대상 환자는 수술 12시간 후와 수술 24시간  
후에 Ramosetron 0.3mg을 투여한 실험군 45명과 같은 시간에  
생리식염수를 투여한 대조군 45명으로 무작위 배정 되었다.  
수술 후 오심과 구토의 빈도와 수술 6시간, 12시간, 24시간,  
48시간 후에 오심과 구토, 통증의 numeric rating scale (NRS;  
0-10) 점수를 측정하였으며, 수술 후 항구토제 추가투여(rescue  
antiemetics) 유무를 파악하였다.



결과: 환자의 기초임상정보와 수술 결과는 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 수술 후 오심과 구토의 빈도는 실험군에서 21명(46.7%) 대조군에서 23명(51.1%)로 통계적 유의성은 없었다. 수술 후 오심과 구토의 정도를 NRS로 측정한 결과에서는 수술 후 24시간 후 실험군에서  $3.21 \pm 0.56$ , 대조군에서  $4.16 \pm 0.57$ 로, 48시간 후 실험군에서  $2.81 \pm 0.41$ , 대조군에서  $3.42 \pm 0.47$ 로 각각  $P=0.04$ ,  $P=0.03$ 로 실험군에서 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 항구토제 추가투여의 빈도 또한 실험군에서 26.7% 대조군에서 48.9%로 유의하게 감소하였다( $P=0.02$ ).

결론: 단일공 복강경 전자궁절제술을 시행 받은 환자의 수술 12시간, 24시간 후 지속적인 Ramosetron의 투여는 수술 후 발생할 수 있는 오심과 구토를 예방하기 위한 치료방법으로 고려될 수 있다.

---

핵심되는 말: 수술 후 오심과 구토, Ramosetron, 단일공 복강경 수술, 전자궁절제술

단일공 복강경 전자궁절제술 후 오심과 구토를 예방하기 위한  
Ramosetron 정맥 투여에 대한 비교 연구: 무작위 전향적 비교

<지도교수 김 영 태>

연세대학교 대학원 의학과

이 산 회

## I. 서론

외과적 시술이 시작된 이래로 최소 침습 수술 기법이 발전함과 동시에 수술 후 환자가 겪을 수 있는 고통을 줄이기 위한 노력은 계속되고 있다. 최근 한 설문 연구에서는 환자가 전신 마취에서 회복되는 과정에서 가장 고통스러운 것은 수술 후 통증보다 수술 종료 후 발생하는 구토였다고 응답한 결과는 수술 후 오심과 구토가 환자에게 얼마나 큰 영향을 끼치고 있는지 알 수 있는 예라고 할 수 있다<sup>1</sup>.

수술 후 오심과 구토는 환자에게 고통을 줄 뿐만 아니라, 전해질의 이상을 초래하여 수술 후 회복을 지연시키며, 구역반사를 관장하는 근육의 과도한 스트레스를 유발시키고 심지어 식도나 후두의 손상,

흡인성 폐렴도 초래할 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>2</sup>.

지금까지 알려진 수술 후 오심과 구토의 위험 인자는 여성, 비흡연자, 멀미의 기왕력이 있는 자가 대표적이며<sup>3</sup>, 이 밖에도 폐경전 상태, 사춘기 이후, 복강경 수술, 마약성 진통제 투여, 수술 후 오심 구토의 기왕력 등이 위험인자로 알려져 있다. 또한 1995년 Rowbotham 등은 수술 후 36%에서 오심 구토가 발생하며 이중 산부인과 수술 후 발생하는 오심 구토가 42%로 가장 많은 비중을 차지함을 보고 하였다<sup>4</sup>.

앞서 말한 위험인자를 종합해 보면 부인과 복강경 수술 후 발생하는 오심과 구토의 빈도는 매우 높을 것으로 예측되나 부인과 영역의 복강경 수술은 개복술에 비하여 짧은 재원기간, 빠른 회복기간, 수술 후 적은 복강 내 유착발생, 적은 출혈량 등의 장점으로 많은 양성 부인과 질환에서 여전히 선호되고 있는 수술 기법이며<sup>5,6</sup>, 최근 국내에서 활발히 시행되고 있는 단일공 복강경 수술은 수술 후 통증 감소와 미용적인 면에서 우수성이 보고 되어 더욱 선행 되고 있는 추세이다<sup>7,8</sup>. 따라서 부인과 환자의 단일공 복강경 수술 후 오심과 구토를 예방하기 위한 노력이 필요할 것으로 사료 된다.

수술 후 오심과 구토를 예방하고 치료하는 약물로 항히스타민제, butyrophenones, dopamine 수용체 길항제등이 투여 되고 연구 되었으나, 과도한 진정, 저혈압, 입마름, 추체외로 증후군 등의 부작용이 보고 되고 있으며<sup>9</sup> 최근에는 5-hydroxytryptamine type 3

(5-HT<sub>3</sub>) 수용체 길항제가 효과적인 약물로 연구 되고 있다.

이중 Ramosetron (Nasea<sup>®</sup>, 아스텔라스 제약)은 최근에 개발되어 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제로 이전 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제 보다 비교적 역가가 높고, 작용시간이 길어 항암치료 후 발생하는 오심과 구토에 효과적일 뿐 아니라 수술 후 오심과 구토의 예방에도 효과적인 제제로 보고 되고 있다<sup>10</sup>. 특히 최근 부인과 수술과 관련하여 수술 후 Ramosetron의 투여 경로나 정맥투여의 적정 용량을 연구 하거나<sup>11</sup> 적절한 투여시기에 대한 연구가 보고 되었다<sup>12</sup>.

그러나 기존의 논문들은 주로 수술 종료 전 마취의에 의해 Ramosetron 1회 투여 후 회복실에서 오심 구토를 단기간 추적하여 평가한 방법으로 산부인과에서 수술 후 입원하고 있는 동안 정기적으로 투여하여 그 효과를 평가하는 데 한계가 있으며 Ramosetron의 정맥 투여로 인해 단일공 복강 경 수술 후 환자가 회복하는 동안 오심과 구토의 예방의 효과를 평가하는 지속적으로 평가한 연구는 아직 발표된 적이 없다.

이에 본 연구는 단일공 복강경 전자궁절제술 후 Ramosetron 정맥 투여를 통해 수술 후 발생하는 오심과 구토의 예방 효과를 평가하기 위해 대조군과 비교하여 전향적 무작위 연구를 통해 확인하고자 한다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대상

본 연구는 병원 윤리위원회의 윤리규정을 준수하여 본 연구에 대한 설명을 하고 동의를 받았으며, 2013년 6월부터 2014년 7월까지 국민건강보험공단 일산병원에서 전신마취가 시행되는 정규 수술이 예정된 환자 중 단일공 복강경 전자궁절제술을 받는 환자를 대상으로 하였다. 미국마취과학회 신체등급 분류 1, 2에 해당하는 만 18세 이상 70세 미만의 환자 90명이 연구에 참여 하였으며, 약물남용의 과거력이 있거나, 약물에 과민반응이 있는 경우, 위장관계, 심혈관계, 호흡기계, 뇌질환, 신장 또는 간장 질환이 있는 환자, 수술 후 오심과 구토의 과거력, 심한 멀미의 기왕력이 있는 환자, 흡연자, 수술 전 24시간 내에 항구토제를 투여 받은 환자, 임부, 수유부, 기타 사유로 인하여 시험자가 임상시험 참여에 부적합하다고 판단한 환자는 대상에서 제외하였다.

### 2. 방법

연구에 동의한 환자를 대상으로 난수표를 이용하여 수술 후 병실로 이동하여 회복기간 동안 Ramosetron 투여군과 위약(생리식염수)투여군을 무작위로 선정하였다.

## 가. 환자 처치

모든 환자는 수술 30분 전에 2세대 세팔로스포린 항생제를 이용하여 예방적 항생제를 1회 정주하였다. 마취방법은 수술 1시간 전 모든 환자에게 마취 전 처치로 glycopyrrolate 0.2mg과 midazolam 0.05mg/kg를 근주 하였으며, 마취 유도시 remifentanil 1ug/kg를 1분에 걸쳐 주사한 후 100% 산소 마스크로 환기 시키면서 propofol을 2mg/kg 투여하여 의식 소실을 확인한 후 rocuronium 0.6 mg/kg 정주하였다. 이후 마취유지는 sevoflurane을 사용하였다. 단일공 복강경 전자궁절제술은 기존에 발표된 방법을 따라 시행하였다<sup>13</sup>. 수술 종료 전 ramosetrone 0.3mg 을 투여하고 ketolrac 0.5mg/kg 및 길항제 pyridostigmine 10mg, glycopyrrolate 0.2mg을 투여하였다. 환자의 의식이 회복된 것을 확인한 후 PCA (Patient controlled analgesia)를 정맥에 지속투입 할 수 있도록 연결하여 회복실과 병동으로 이동하였다. PCA 는 Normal saline 100ml 와 Fentanyl 20ug/kg 를 혼합하여 시간당 2ml씩 주입되도록 하였다. 병실에 이동 후 환자를 두 군으로 무작위로 지정하여 단일공 복강경 수술 12시간 후, 24시간 후에 Ramosetron 0.3mg 을 정맥 투여하는 실험군과 동량의 생리식염수를 같은 시기에 위약으로 투약하는 대조군으로 나누었으며 약물 투여자는 환자가 어떤 군에 속하였는지 알 수 없도록 하는 이중맹검법을 시행하였다(그림 1).

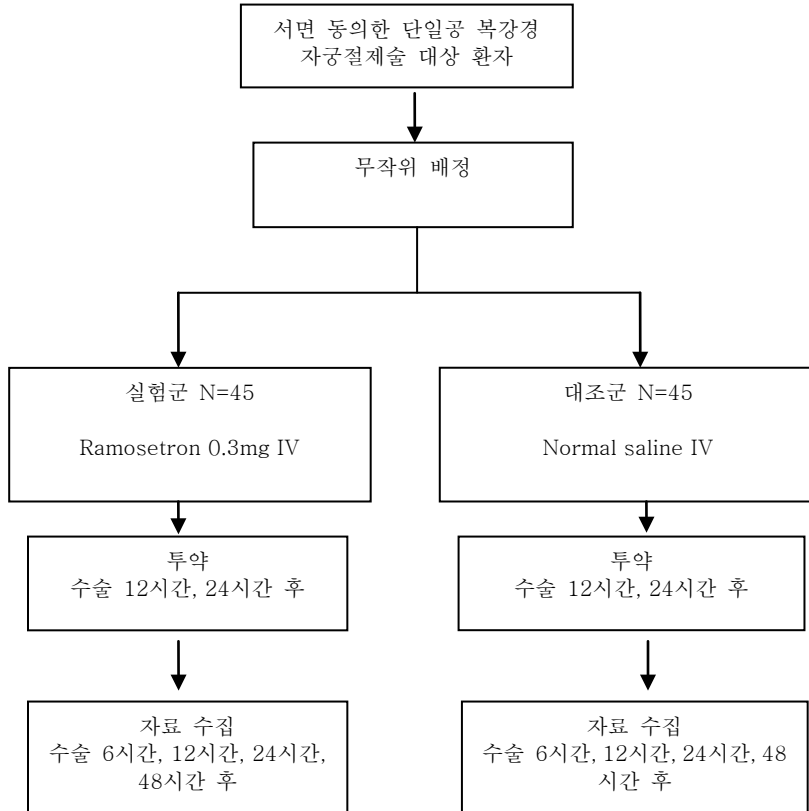


그림 1. 연구 진행 개요

## 나. 관찰 항목

수술 중 수술시간, 실혈량, 수술 중 장, 방광 및 혈관을 포함한 주요장기의 손상유무를 기록하였으며 수술 후 병실로 이동하여 수술 6시간, 12시간, 24시간, 48시간 후 오심과 구토 정도를 평가하였다. 수술 후 오심과 구토(postoperative nausea and vomiting; PONV)는 오심 이상의 증상이 있는 경우로 정의하였으며 각 증상을 세분화하여 평가하였다. 오심(Nausea)은 구토를 할 것 같은 불쾌한 느낌으로 정의 하며 구역(Retching)은 위 내용물이 배출 되지 않은 호흡근의 과도한 수축 또는 규칙적인 움직임으로, 구토(Vomiting)는 위내용물이 배출된 경우로 정의하였다. 오심과 구토의 정량적 측정은 NRS (numerical rating scale; 11point rating; 0-10) 방법으로 환자의 주관적인 호소하는 증상을 측정하였으며, 오심과 구토의 측정자는 환자가 어떻게 분류 되었는지 모르도록 하였다. 환자의 증상 조절은 NRS 가 4점 이상이거나 구토를 경험한 경우, 환자가 오심 및 구토 조절을 원하는 경우 항구토제 추가투여 (rescue antiemetics)로 metoclopramide 10mg 을 정맥으로 투여 하였다. 투여 후 2시간 후 재평가 하여 증상이 완화 되지 않는 경우 PCA 지속 투입을 중지 하였다. 이와 관련하여 항구토제 추가투여 여부와 PCA 투여 중지 여부를 경과기록에 작성하였다. 동시에 수술 후 6시간, 12시간, 24시간, 48시간 쯤 NRS 을 통해 환자의 통증을 정량화 하였다.



환자가 NRS 5점 이상이거나 통증의 조절을 원하는 경우 PCA bolus 단추를 누르도록 하였다. 이후 2시간 후에 재평가 하여 통증이 지속되는 경우 Ketolac 30mg 을 정주 하였으며, 이후 2시간 이후에도 통증이 지속되는 경우에는 Pethidine 25mg을 정주하였다. 이외에도 수술 후 1일째 3일째 혈색소 및 헤마토크릿을 확인하였으며, 수술 시 실혈량, 수술 후 퇴원할 때까지 기간, 합병증 유무를 확인하였다.

#### 다. 분석

통계 처리는 SPSS version 13.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA)을 이용하여 환자의 나이, 체질량 지수(BMI), 수술 시간, 마취시간, NRS 점수는 independent t-test를 이용하였고, 수술 후 오심과 구토의 발생빈도, 항구토제의 추가 투여 유무, PCA 투여 중지 유무, 합병증 발생 등은 Pearson chi-square test와 Fisher's exact test를 이용하여 분석하였다. 모든 측정치는 평균값  $\pm$  표준편차나 환자수(백분율)의 형식으로 표시하였고, P값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

### Ⅲ. 결과

#### 1. 기초 임상 정보 및 수술 결과 분석

대상 환자들의 나이, 체질량지수, 과거력, 수술 적응증, 수술법은 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(표 1). 시간(Operative time), 마취시간(Anesthetic time), 실혈량(Estimated blood loss)를 포함한 수술 후 결과에서도 두 군간 통계적 유의성은 없었다(표 2).

**표 1. 기초 임상 정보**

	실험군 (n=45)	대조군 (n=45)	<i>P</i> -value
Age (years)	46.2 ± 5.9	47.8 ± 9.1	0.91
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.3 ± 4.3	25.1 ± 4.4	0.27
Parity			0.72
Nulliparous	4 (8.8%)	3 (6.6%)	
Parous	41 (91.2%)	42(93.4%)	
Menopause	4 (8.8%)	6 (13.2%)	0.51
History of abdominal surgery	12 (26.7%)	10 (22.2%)	0.57
Uterine weight (g)	341 ± 195	299 ± 188	0.27
Primary pathology			0.76
Leiomyoma and/or adenomyosis	41 (91.2%)	40 (89.0%)	
Endometrial pathology	2 (4.4%)	2 (4.4%)	
Preinvasive cervical neoplasia	2 (4.4%)	3 (6.6%)	
Surgical procedure			0.66
TLH alone	37(72.2%)	31 (68.8%)	
TLH with adnexal surgery <sup>1</sup>	8 (17.8%)	14 (31.2%)	

변수는 평균 ± 표준편차로 표시되거나, 빈도(백분율)로 나타내었음.

BMI: body mass index, TLH: total laparoscopic hysterectomy.

<sup>1</sup>Adnexal surgery는 ovarian cystectomy, salpingo-oophorectomy, salpingectomy를 포함함.

**표 2. 수술 결과**

	실험군 (n=45)	대조군 (n=45)	P-value
Operative time (min)	102.2 ± 31.4	95.0 ± 33.5	0.66
Anesthetic time (min)	127 ± 34.5	119 ± 37.2	0.72
Estimated blood loss (mL) <sup>1</sup>	80 (10-400)	50 (10-380)	
Hemoglobin drop (mg/dL)	1.4 ± 1.1	1.4 ± 0.9	0.77
Operative complications			
Intraoperative complications	0	0	
Postoperative complications <sup>2</sup>	3 (6.7%)	1 (2.2%)	0.61
Length of hospital stay (days) <sup>1</sup>	3 (2-5)	3 (2-4)	0.83

<sup>1</sup>중앙값(범주)로 나타내었으며, 이외의 값은 평균± 표준편차로 표시되거나

빈도(백분율)로 나타내었음.

<sup>2</sup>실험군에서 발열 및 감염 2명, 수혈 1명 이었으며, 대조군에서 발열 및 감염 1명 보고 됨.

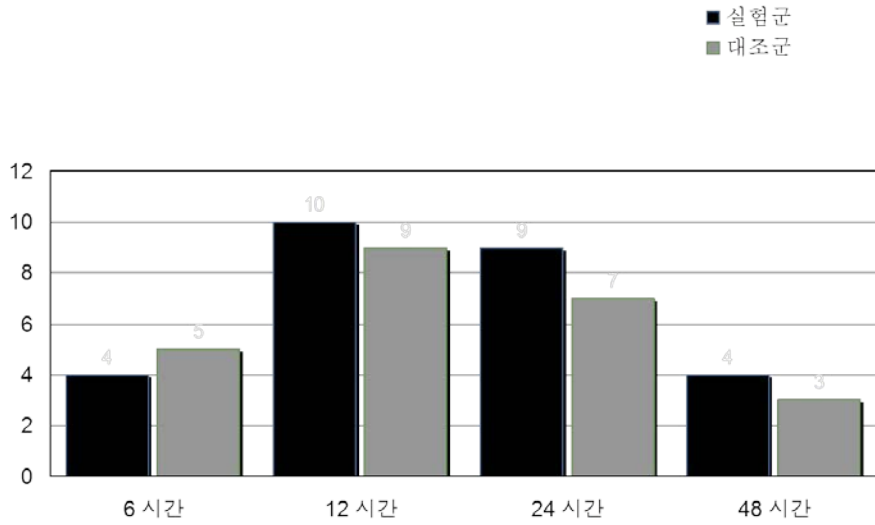
## 2. 수술 후 오심과 구토의 빈도 분석

수술 후 48시간 동안 오심(Nausea)이상의 증상을 경험한 환자를 오심 구토가 발생한 것으로 생각하였으며, 전체적인 발생률은 실험군에서 46.7% 대조군에서 51.1%로 통계적으로 두군간의 유의한 차이는 없었다. 시간대 별로는 수술 12시간 후에 오심 구토가 발생하는 경우가 제일 높았으나, 통계적 유의성은 없었다(표 3, 그림 2).

**표 3.** 수술 후 오심과 구토의 빈도

	실험군 (n=45)	대조군 (n=45)	P-value
None	24 (53.3%)	22 (48.9%)	0.18
Nausea	11 (23.5 %)	9 (19.9%)	0.29
Retching	7 (15.5%)	9 (20.0%)	0.24
Vomiting	3 (6.7%)	5 (11.2%)	0.06
PONV <sup>1</sup>	21 (46.7%)	23 (51.1%)	0.51

<sup>1</sup>PONV (post-operative nausea and vomiting)은 오심(nausea)이상의 증상을 경험했던 환자를 의미함.



**그림 2.** 시간에 따른 수술 후 오심과 구토(PONV)의 빈도  
 가로축은 수술 후 시간, 세로축은 환자의 명수를 나타냄.

### 3. 수술 후 오심과 구토 및 통증의 정도

수술 후 오심 구토의 정도는 시간에 따라 수술 6시간 후와 12시간 후에는 두 군간에 유의한 차이가 없었으나 수술 24시간 후와 48시간 후에 NRS(numeric rating scale) 점수로 실험군과 대조군에서  $P$ 값이 각각 0.04과 0.03로 실험군에서 통계적으로 유의하게 감소된 것으로 나타났다. 반면, 수술 후 통증은 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(표 4, 표 5). Ramosetron 투여 후 발생 할 수 있는 두통, 어지러움, 변비의 발생빈도는 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았으며, 그 밖의 심각한 부작용은 발생하지 않았다(표 6).

**표 4.** 수술 후 시간에 따른 오심과 구토의 NRS

	실험군 (n=45)	대조군 (n=45)	<i>P</i> -value
6 hours	4.25 ± 0.52	4.38 ± 0.61	0.57
12 hours	5.32 ± 0.43	5.21 ± 0.44	0.77
24 hours	3.21 ± 0.56	4.16 ± 0.57	<b>0.04</b>
48 hours	2.81 ± 0.41	3.42 ± 0.47	<b>0.03</b>

변수는 평균 ± 표준편차로 표시되거나, 빈도(백분율)로 나타내었음.

NRS: numeric rating scale

**표 5.** 수술 후 시간에 따른 통증의 NRS

	실험군 (n=45)	대조군 (n=45)	<i>P</i> -value
6 hours	3.41 ± 0.59	3.28 ± 0.87	0.71
12 hours	3.25 ± 0.82	3.12 ± 0.71	0.87
24 hours	2.52 ± 0.91	2.62 ± 0.87	0.78
48 hours	2.12 ± 0.86	2.12 ± 0.71	0.35

변수는 평균 ± 표준편차로 표시되거나, 빈도(백분율)로 나타내었음.

NRS: numeric rating scale



표 6. Ramosetron 투여에 따른 부작용의 빈도

	실험군 (n=45)	대조군 (n=45)	<i>P</i> -value
두통	7(15.5%)	9(20.0%)	0.63
어지러움	6(13.3%)	7(15.5%)	0.77
변비	8(17.8%)	7(15.5%)	0.72

변수는 빈도(백분율)로 나타내었음.

#### 4. 수술 후 항구토제(rescue antiemetics) 사용의 빈도 분석

수술 후 항구토제 추가투여(rescue antiemetics)의 빈도는 실험군 26.7%, 대조군 48.9%로 Ramosetron을 투여한 군에서 통계적으로 유의하게 감소하였으며( $P=0.02$ ), 오심이 심하여 PCA 투여를 중지하는 경우와 진통제를 추가로 투여하는 경우(rescue analgesics)는 두 군간 유의한 차이가 없었다(표 7).

**표 7.** 수술 후 항구토제(rescue antiemetics) 사용의 빈도

	실험군 (n=45)	대조군 (n=45)	<i>P</i> -value
Rescue antiemetics	12 (26.7%)	22 (48.9%)	<b>0.02</b>
PCA stop	11 (24.4%)	13 (28.9%)	0.52
Rescue analgesics	22 (48.9%)	24 (53.3%)	0.47

변수는 빈도(백분율)로 나타내었음.

#### IV. 고찰

최근 부인과 영역에 단일공 복강경 수술이 소개되면서 최소침습수술의 발전이 가속화되고 있다. 흔히 최소침습수술이라 하면 수술 후 통증이 적고, 미용적 효과가 크며, 수술 후 회복이 빠른 것을 주 장점으로 하며 실제로 이와 관련된 연구가 부인과 영역에서 활발하게 이루어 지고 있다<sup>8,14</sup>. 하지만 수술 후 오심과 구토는 여전히 높은 발생을 보이며, 수술 후 통증과 함께 부인과 수술 후 회복하는 동안 지속적인 관심의 대상이자 해결과제이다. 실제로 여러 예방적 처치에도 불구하고 수술 후 24시간 동안의 오심과 구토 발생률은 약 30%로 보고 되고 있으며, 고위험군에서는 70%까지도 보고 되고 있다<sup>16</sup>.

구토 중추는 측부 망상체 형성(lateral reticular formation)에 위치하고 있으며, 제 4뇌실의 기저부에 있는 화학수용체 유발지역, 전정기관(vestibular apparatus), 소뇌, 고립로핵(solitary tract nucleus)에서 정보를 받게 된다. 오심, 구토와 연관된 수용체의 종류는 dopamine, acetylcholine, histamine, serotonin 수용체와 opioid 수용체로 화학수용체 유발지역이 있다<sup>15</sup>. 수술 후 발생하는 오심은 두 가지의 경로에 의해 발생하게 되는데, 첫째, 장의 자극과 수술 후 정체가 내장섬유를 통해 구토 중추를 자극하며, 둘째, 전신마취가 화학수용체 유발지역을 직접적으로 자극하고, 이것이 dopamine과 serotonin을 통해 구토 중추를 자극한다<sup>16</sup>.

수술 후 오심과 구토를 발생시키는 요인은 일반적으로 개인적 요인, 수술적 요인, 그리고 마취적 요인 등 다양하며, 개인적 요인으로 여성, 젊은 나이, 비만, 오심과 구토의 기왕력이 있거나 멀미의 경험 등을 들 수 있고, 수술적 요인으로 이비인후과 수술, 유방 수술, 사시 수술, 복강경 수술, 부인과 수술 등을 들 수 있으며<sup>17</sup>, 마취적 요인으로 흡입마취제, N<sub>2</sub>O, 마약성 진통제, 그리고 고용량의 neostigmine의 사용 등을 들 수 있다<sup>15</sup>. 또한 수술 후 통증, 수술 전과 수술 중의 탈수된 상태도 수술 후 오심과 구토의 발생빈도를 증가시키는 것으로 보고되고 있다<sup>18</sup>.

수술 후 오심과 구토의 발생에 관여하는 여러 가지 원인들 중 2개 이상의 요인이 존재할 때 오심과 구토의 위험성이 증가한다<sup>15</sup>. 따라서 연구의 대상이 복강경을 이용한 부인과 수술을 받는 비흡연 여성 환자로 마취 중 N<sub>2</sub>O를 사용하였고, 수술 후 PCA를 이용하여 통증 조절을 시행하였으므로 세 가지 이상의 위험요소를 가진 고위험군에 해당된다. 게다가 수술 후 약 48시간 동안 지속적으로 PCA를 투여하였으며, 구토뿐만 아니라 오심이나 헛구역 등을 수술 후 48시간 동안 한번이라도 경험한 환자를 모두 수술 후 오심 구토가 발생한 것으로 평가하였기 때문에 본 연구의 전체적인 오심과 구토의 발생빈도는 실험군과 대조군에서 각각 46.7%, 41.7%로 비교적 높은 발생률을 보이는 것으로 여겨진다. 또한 Ramosetron의 반감기는 5.8시간으로 보고 되고 있는데 본 연구에서 수술 12시간 후에 오심과

구토의 발생빈도가 가장 높은 것을 볼 때 수술 직후 두 군에 Ramosetron을 투여한 후 효과가 감소하는 시기와 일치하는 경향을 보였다.

Ramosetron을 포함한 5-HT<sub>3</sub> 제제의 투여시기와 관련되어 이루어진 연구들을 살펴보면, 약물 사용지침에 의하면 수술 후 오심과 구토를 예방하기 위하여 마취 유도시 1회 4 mg을 천천히 정맥주사 또는 근육주사하는 것을 추천하고 있으나, 5-HT<sub>3</sub>의 투여 시기에 대한 여러 연구들에 의하면 Tang 등과<sup>19</sup> Sun 등은<sup>20</sup> 수술 종료 직전이나 수술 종료시 투여 하는 것이 더 효과적이라고 하였고, Cruz 등은<sup>21</sup> 수술 종료 30분 전이 더 효과적이라고 하였으며, Madan 등은<sup>22</sup> 마취 유도시 투여하는 것과 수술 종료시 투여하는 것이 비슷한 효과를 보였다고 하여 5-HT<sub>3</sub>의 효과적인 투여 시기에 대하여 다양한 결과를 나타내었다.

이에 저자는 좀더 효과적인 결과를 얻고자 수술 12시간 후와, 24시간 후에 추가로 투여시기를 확장하였으며 환자를 무작위로 배정하여 이중맹검을 시행하였고, 수술방법과 수술시간과 관련된 편향(Bias)을 줄이기 위해 단일공 복강경 자궁절제술을 시행하는 환자로 연구대상 조건을 축소하였다. 결과적으로 다른 제반사항을 통일하고 오로지 Ramosetron의 투여에 따른 수술 후 오심과 구토의 예방 효과를 평가하고자 하였으나 두 군간의 오심과 구토의 발생빈도에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 수술 후

오심과 구토의 정도를 NRS 점수로 정량화 하여 시간에 따라 두 군을 비교한 분석에서는 수술 24시간 후와 48시간 후에 Ramosetron을 투여한 실험군에서 오심과 구토의 NRS 점수가 통계적으로 유의하게 감소함을 발견하였다. 항구토제의 추가 투여(rescue antiemetics) 여부에서도 실험군에서 의미있게 감소함으로써 Ramosetron의 지속적인 투여가 수술 후 회복하는 동안 오심과 구토를 예방하는 효과가 있는 것으로 나타났다.

Ramosetron은 다른 선택적인 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제와 마찬가지로 두통, 어지러움, 간수치 상승, 설사, 변비 등의 부작용이 알려져 있으며, 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제가 아닌 droperidol 이나 metoclopramide처럼 진정, 불쾌감, 추체외로증상은 거의 없는 것으로 보고되고 있으며<sup>10</sup>, 본 연구에서도 두통이 실험군과 대조군에서 각각 6명(13.3%), 5명(11.1%), 어지러움이 각각 5명(11.1%), 4명(8.9%), 변비가 대조군에서만 1명(2.2%) 발생하였으나, 두 군 간의 유의한 차이는 없었으며, 다른 심각한 부작용은 발생되지 않았다.

추가로 본 연구는 정확한 연구결과를 도출하기 위해 제반 여건을 조절하는 과정에서 단일공 복강경 수술 중 가장 많은 비중을 차지하고 있는 자궁절제술 환자에 연구 대상자를 국한하였다. 따라서 대부분 수술 나이가 중년에 한정되어 이 연구 결과가 부인과 질환을 가진 환자의 다양한 연령을 반영하기가 힘들 수 있다는 점을 감안해야 할 것이다.

## V. 결론

본 연구는 단일공 복강경 전자궁 절제술을 받은 90명의 환자를 대상으로 수술 12시간 후와 24시간 후에 Ramsetron의 추가 투여가 수술 후 오심과 구토 예방에 효과가 있는 지 알아보기 위한 무작위 전향적 비교 연구이다.

Ramosetron을 투여한 실험군에서 대조군에 비해 수술 24시간 후와 48시간 수술 후 수술 후 오심과 구토의 NRS 점수가 의미있게 감소하였으며, 항구토제의 추가 투여도 감소시키는 것으로 나타났다. 이는 수술 직후에 일회로 Ramosetron을 투여하는 기존의 방법보다 수술 후 회복중에도 지속적으로 일정에 맞춰 투여함으로써 약물 부작용의 증가 없이 수술 후 오심과 구토를 효과적으로 예방할 수 있음을 보여 준다.

본 저자는 상기 연구결과를 토대로 단일공 복강경 부속기 절제술, 자궁근종 절제술을 시행 받는 젊은 연령대의 부인과 환자에게도 적용을 확대하여 연구를 진행할 수 있을 것으로 기대한다.

## 참고문헌

1. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? *Anesth Analg* 1999;89:652-8.
2. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2004;97:62-71.
3. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999;91:693-700.
4. Rowbotham D. Recognising risk factors. *Nursing Times* 1995;91:44-6.
5. Jacobson TZ, Davis CJ. Safe laparoscopy: is it possible? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:283-8.
6. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinee S. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2004;18:879-97.
7. Kim TJ, Lee YY, Cha HH. Single-Port-Access laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy versus conventional laparoscopic hysterectomy: a comparison of perioperative outcomes. *Surg Endosc* 2010;24:2248-52.
8. Song T, Cho T, Kim TJ. Cosmetic outcomes of laparoendoscopic single-site hysterectomy compared with multi-port surgery: Randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;20:460-7.
9. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting: its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77:162-84.



10. Fijihara A, Akuzawa S, Miyata K, Miyake A. Ramosetron hydrochloride: affinity for clone human 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonistic and antiemetic effect in ferret. *Lab Clin* 1996;30:1965-72.
11. Lee D, Kim JY, Shin WS, Ku CH. The effect of oral and IV ramosetron on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynecological laparoscopy with total intravenous anesthesia. *J Anesth* 2009;23:46-50.
12. Lee SY, Shin YS, Kim JH, Choi YH. Effect of timing of ramosetron administration on incidence of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery. *Korean J Anesthesiol* 2009;56:663-8.
13. Yim GW, Jung YW, Paek J, Lee SH, Kwon HY, Nam EJ, et al. Transumbilical single-port access versus conventional total laparoscopic hysterectomy: surgical outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:26.e1-6.
14. Cho YJ, Kim ML, Lee SY, Lee HS, Kim JM, Joo KY. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) versus conventional laparoscopic surgery for adnexal preservation: a randomized controlled study. *Int J Womens Health* 2012;4:85-91.
15. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884-98.
16. Gan TJ. Postoperative nausea and vomiting-Can it be eliminated? *JAMA* 2002;287:1233-6.
17. Stadler M, Bardiau F, Seidel L, Albert A, Boogaerts JG. Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2003;98:46-52.
18. Ali SZ, Taguchi A, Holtmann B, Kurz A. Effect of supplemental

preoperative fluid on postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2003;58:775-803.

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 antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1998;86:274-82.

20. Sun R, Klein KW, White PF. The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg* 1997;84:331-6.

21. Cruz NI, Portilla P, Vela RE. Timing of ondansetron administration to prevent postoperative nausea and vomiting. *P R Health Sci J* 2008;27:43-7.

22. Madan R, Perumal T, Subramaniam K, Shende D, Sadhasivam S, Garg S. Effect of timing of ondansetron administration on incidence of postoperative vomiting in paediatric strabismus surgery. *Anaesth Intensive Care* 2000;28:27-30.

## **ABSTRACT**

Scheduled Injection of Ramosetron for the Prevention of Nausea and Vomiting after Single Port Access Total Laparoscopic Hysterectomy : A Prospective Randomized Study

San-Hui Lee

*Department of Medicine*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Young Tae Kim)

Objective : The purpose of this study was to evaluate the effect of scheduled ramosetron injection during hospitalized period in patients undergoing single port access total laparoscopic hysterectomy (SPA-TLH).

Material and Methods : In this prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study, 90 patients who were undergoing SPA –TLH in National Health Insurance Service Ilsan Hospital from June 2013 to July 2014 were enrolled. Patients were divided into two groups: the

ramosetron group (0.3 mg i.v.; n=45), and the placebo group (normal saline i.v.; n= 45). Both groups received their respective injection after 12 hours and 24 hours at the end of surgery. The incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV), the severity of PONV (numerical rating scale 0-10), and the use of rescue antiemetic requirements after surgery were evaluated.

Results : Demographic and perioperative differences were not observed between the two groups. The incidence of postoperative nausea and vomiting in the ramosetron group and the placebo group were 46.7% and 51.1%, respectively ( $P=0.51$ ). However, there was a significant difference between the groups in the scale of PONV during 24 hours and 48 hours after surgery ( $P=0.04$ ,  $P=0.03$ , respectively). The use of rescue antiemetics was significantly lower in the ramsetron group ( $P=0.02$ ).

Conclusions : After general anesthesia in the same fashion, the scheduled injection of ramosetron reduced the intensity of PONV and the use of rescue antiemetics. Administration of ramosetron can be considered not only immediately after the SPA-TLH but also during the recovery period

---

Key Words : Post-operative nausea and vomiting, ramosetron, single port surgery, hysterectomy