

## 외래 복강경수술후 Transdermal Scopolamine의 진토효과

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실  
김 종 학 · 이 춘 희

= Abstract =

### The Antiemetic Effect of Transdermal Scopolamine Following Outpatient Laparoscopy

Jong Hak Kim, Choon Hi Lee

*Department of Anesthesia, College of Medicine, Ewha Womans University*

The aim of this study was to evaluate the effects of a transdermal scopolamine patch on the incidence and severity of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing outpatient laparoscopy.

Transdermal scopolamine patch was placed behind ear the night before surgery in study group. Anesthesia was induced with thiopental(4~5mg/kg iv) and succinylcholine(1.5mg/kg) and maintained with meperidine, valium and N<sub>2</sub>O(50%) in O<sub>2</sub>.

The results were as follows :

- 1) Scopolamine-treated patients had significantly less nausea and vomiting compared with control group. Nausea and/or vomiting was present in 46.4% of the control group but only 18.5% of those getting the scopolamine-treated group.
- 2) Side effects were more frequent among scopolamine-treated patients than control patients (77.8% vs 32.1%) but were not troublesome. The common reported side effects were a dry mouth and dizziness.

In conclusion transdermal scopolamine appears to be an effective antiemetic agent in patients undergoing outpatient laparoscopy.

### 서 론

새로운 마취약제의 개발과 마취 방법 및 수술 기법의 발전에 따른 안전성의 증가와 함께 의료비 절감등의 목적으로 외래수술이 많이 시행되고 있는데, 오심과 구토는 외래수술후 퇴원을 지연시키거나 때로는 폐흡인 또는 탈수 현상까지 초래하여 입원이 필요한 경우도 있다. 전신마취를 사용한 외래수술시 수술후 오심 및 구토의 빈도는 50%나

되고 특히 복강경수술시는 80%에 달한다. 그러므로 진토 치료의 발전에도 불구하고 아직까지 해결되지 않은 임상문제중의 하나이다.

수술후 오심 및 구토 발생의 원인으로는 흡입 마취제<sup>1)2)</sup>, 마취 방법<sup>3)</sup>, 마약성 진통제<sup>4)</sup>, 수술후 동통<sup>5)</sup>, 나이<sup>6)</sup>, 성별<sup>6)</sup>, 체중<sup>7)</sup>, 수술의 종류<sup>8)</sup>, 위장의 팽창<sup>8)</sup>등 매우 복잡 다양하다.

이상적인 수술후 진토제는 투여가 쉽고, 부작용 없이 효과가 오래 지속되어야 한다. Transdermal

scopolamine(이하 TDS라 칭함)은 부작용이 쉽고, 효과가 지속적이고, 혈액학적 안전성과 dystonic reaction이 없는 장점이 있어 과거의 항구토제보다 우수한 효과가 보고되고 있다.

이에 저자는 진단적 복강경을 시행하는 외래환자에서, 수술전 TDS 부착이 수술후 오심 및 구토의 빈도를 낮추어 환자에게 안전하게 투여할 수 있는가를 평가하고자 본 연구에 착수하였다.

## 연구대상 및 방법

진단적 복강경을 시행하는 25~43세의 부인과환자 55명을 대상으로 하였다. 대상 환자는 미국마취과학회(ASA, American Society of Anesthesiologists)분류에 의한 전신상태 class 1, 2에 해당하며 녹내장, 위장관 폐색증, 뇨도계 폐색등의 과거력이 없었다. 예정된 환자는 무작위로 두군으로 나누어 TDS군은 키미테(명문제약)를 복강경 시술 전날 취침전에 또는 적어도 복강경 시술 8시간 전에 귀 밑에 붙이게 하였고, 대조군은 아무 전처치도 없이 수술 당일 아침에 내원하게 하였다. 사용된 TDS patch는 지름 1.8cm, 두께 0.2mm의 원형의 film같은 patch로 불침투성의 외층과 1.5mg의 scopolamine의 저장소, 약물 투여속도를 조절하는 미세한 구멍을 갖는 막과 피부와 접촉되는 점착면으로 구성되어 있다(Fig. 1 참조). TDS는 처음 수시간내 부하용량으로 약 140 $\mu$ g이 투여된후 5 $\mu$ g/시간의 속도로 유리되며 흡수와 제거사이의 평형은 약 6시간 후에

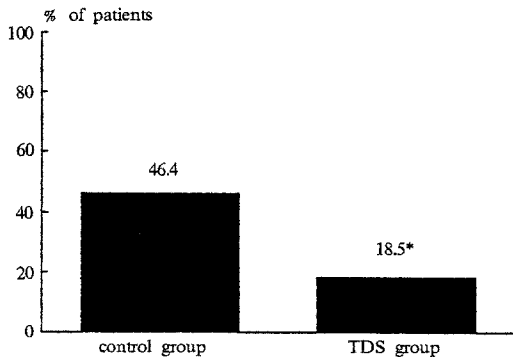


Fig. 1. Percentage of patients experiencing postoperative nausea or vomiting.

\*  $p < 0.05$

TDS : Transdermal scopolamine group

도달하고, 3일간 지속된다.

대조군은 마취유도 직전 atropine sulphate 0.5 mg을 정주하고, TDS군은 atropine sulphate를 정주하지 않고 각각 thiopental(4~5mg/kg iv), succinylcholine(1.5mg/kg)를 정주후 기관내 삽관을 하였다. 마취는 meperidine(1mg/kg), diazepam(0.2mg/kg), N<sub>2</sub>O(50%), O<sub>2</sub>(50%)로 유지하였고, 필요시 enflurane을 흡입시켰다. 신경근 차단제로는 vecuronium을 사용하였고 수술이 끝날때 잔여 근육이완을 길항하기위하여 neostigmine(2.0mg), atropine sulphate(1.0mg)를 투여하였다. 수술이 끝난후, 회복실에서 환자에게 매시간마다 오심 및 구토의 유무, 정도와 회수를 퇴원시까지 조사하였다. 그러나 오심 및 구토에 대한 치료제는 투여하지 않았다. 또한 마취직전과 퇴원 전에 TDS의 가능한 부작용에 대하여 조사하였다.

본 연구결과는 IBM 컴퓨터 QBSTAT PROGRAM내의 Student's t-test의 chi-square test를 이용하여 통계 처리하였다.

## 연구결과

연구대상은 55명의 부인과환자로 대조군이 28명, TDS군이 27명이었고 Table 1에서 표시한 바와같이 평균나이, 체중, ASA physical status, TDS부착으로부터 마취시작시간, 마취시간 및 시행된 수술은 대조군과 TDS군 사이에 유의한 차이가 없었다.

### 1. 오심 및 구토

복강경수술후 오심 및 구토등이 없는 환자, 오심만이 있는 환자, 오심과 구토를 같이 가지고 있는 환자의 분포를 비교시 TDS군에서 대조군보다 오심, 구토의 빈도가 적었다(Table 2). 즉 오심과 구토가 같이 나타난 환자는 대조군 28명중 5명(17.8%)이었는데 반하여 TDS군에서는 없었다. 또한 오심 또는 구토를 가진 경우를 보더라도 대조군에서 46.4%(13/28), TDS군에서 18.5%(5/27)로서 TDS군에서 유의하게 적었다( $p < 0.05$ )(Fig. 1).

### 2. 부작용

연구기간중 입원을 요할정도의 중한 부작용은 없었지만 TDS군에서 27명중 21명(77.8%)에서 부작용이 있어 대조군의 32.1%(9/26)보다 높게 나

**Table 1. Patient Characteristics(mean( $\pm$  SD) [range])**

	Control Group (n=28)	TDS Group (n=27)
Age(year)	30.8 $\pm$ 4.0 [25~43]	30.1 $\pm$ 2.8 [25~37]
Weight(kg)	53.6 $\pm$ 6.7 [45~70]	52.6 $\pm$ 6.7 [34~70]
Physical status		
ASA I	26	25
ASA II	2	2
Patch to Anesthesia (hour : min.)	—	12 : 09 $\pm$ 1 : 33
Duration of Anesthesia (min.)	32.1 $\pm$ 15.3 [15~45]	30.7 $\pm$ 11.7 [10~60]

TDS : transdermal scopolamine

ASA : American Society of Anesthesiologists

**Table 2. Postoperative nausea and vomiting**

	Control Group		TDS Group	
	number of patient	%	number of patient	%
No discomfort	15	53.6	22	81.5*
Nausea only	8	28.6	5	18.5
Nausea & Vomiting	5	17.8	0	0.0*
Total	28	100.0	27	100.0

\*p<0.05 Control group versus TDS group

TDS : transdermal scopolamine

**Table 3. Side Effect**

	Control Group		TDS Group	
	number of patient	%	number of patient	%
Patients Evaluated	28	—	27	—
Patients with Side Effect	9	32.1	21	77.8
Dry Mouth	6	21.4	20	74.1*
Dizziness	4	14.3	9	33.3*
Headache	3	10.7	5	18.5
Somnolence	0	0.0	5	18.5*
Mydriasis	0	0.0	2	7.4

\*p<0.05 Control group versus TDS group

TDS : transdermal scopolamine

타났다(p<0.05). TDS군과 대조군에서 나타난 각 부작용의 빈도는 Table 3에 표시된 바와 같다. 구강 건조감은 TDS군의 경우 74.1%, 대조군에서 21.4%이어서 TDS군에서 유의하게 높은 빈도로 나타났다으며 어지러움증과 졸리움증도 TDS군에서 유의하게 높았으나(p<0.05) 두통, 동공 확대등은 유의한 차이가 없었다.

## 고 찰

수술후 오심 및 구토 발생에 영향을 주는 인자 들로는 동요병의 병력, 이전 마취후 구토의 병력, 비만환자, 수술부위(복강경, 사시교정술, 치료 목적의 유산), 갑작스러운 움직임이나 자세변화, 마

약성 진통제 사용, 수술후 통증, 호르몬 상태등이 있다.

Scopolamine은 *Atropa belladonna*라는 자연 alkaloid계중 하나인 cholinergic muscarinic receptor antagonist이다. Scopolamine은 전정 자극에 의하거나 마약제제에 의해 유도된 오심에 효과적으로 사용되었다<sup>9)</sup>. 그러나, 근육 또는 정맥 주사로 투여시 과도한 진정, 정신장애, 환각등 부작용<sup>10)</sup>이 많고 제거 반감기가 짧기때문에(1시간) 수술 전후 진토제로 이용이 제한되어 왔다.

근래에 transdermal delivery system(skin patch)을 이용하여 지속적으로 낮은 scopolamine의 혈장농도를 유지시키므로써 부작용은 적고 진토작용이 3일까지 지속되는 TDS가 개발되었다. 본 연구결과에서 외래복강경 수술후 오심, 구토의 발생율은 대조군이 46.4%, TDS군이 18.5%로 TDS가 진토작용에 효과적이었는데 이는 Uppington등<sup>11)</sup>, Harris등<sup>12)</sup>, Bailey등<sup>13)</sup>과 일치하나 TDS가 수술후 진토작용이 없다고 한 Koski등<sup>14)</sup>의 주장과는 상반되는 결과이다. Jackson등<sup>15)</sup>은 외과 수술환자에게 TDS투여시 전처치제로서 진정, 항분비효과와 수술후 진토 효과가 있다고 보고하였다. 또한 Kotelko등과<sup>16)</sup>, Loper등<sup>17)</sup>은 제왕절개술과 부인과 수술후 경막외강내 morphine을 투여 받는 환자에서도 진토효과가 있어 진토제의 투여를 감소시켰다고 하였다. 그러나 Gibbons등<sup>10)</sup>은 안근 수술받는 소아에서는 TDS가 항구토효과가 없고, 환각 및 심한 행동 장애등 부작용의 빈도가 높아서 소아 안과 수술시는 사용하지 말것을 권고하였다.

외래 복강경수술을 위한 마취에 흔히 사용되는 N<sub>2</sub>O는 opioid receptor agonism 또는 폐쇄된 체내 cavity에서 압력효과에 의해 수술후 오심 및 구토를 증가시킨다고 하였지만, Sengupta등<sup>18)</sup>은 오심 및 구토의 발생빈도와는 무관하다고 하였다. 마취중 사용한 마약제제의 용량과 potency에 좌우되는 것으로 생각되나 meperidine은 morphine보다 오심 및 구토의 빈도가 낮다는 주장과 높다는 상반된 학설이 있어 마약제제에 대한 연구가 더 요구된다. 본 연구에서 균형마취유지중 진통 작용을 위하여 사용한 meperidine은 0.7~1mg/kg으로서 오심, 구토에 크게 영향을 미치지 않았을 것으로 생각한다. 또한 Honkavaara등<sup>19)</sup>은 복강경시 월경 주기중 황

체에 오심 및 구토가 가장 많다고 보고하였으나 Beattie등<sup>20)</sup>은 월경시가 가장 많다고 하였는데 본 연구에서는 수술의 편리상 대부분의 환자가 난포기에 수술을 받았기 때문에 월경주기에 따른 오심, 구토의 빈도에 영향을 미치지 않았을 것으로 생각된다.

TDS의 부작용으로는 오심 및 구토외에 구강 건조감, 시력장애, 진정, 어지러움증, 착란등이 있다<sup>13)</sup><sup>14)</sup><sup>21)</sup>. 본연구에서는 대조군보다 TDS군에서 더 높은 빈도로 부작용이 나타났으나 입원을 요하는 심각한 부작용은 아니었다. 부작용중 구강 건조감이 가장 많았으나 전신마취시 마취전 투약제로 사용하는 항콜린제에서 흔히 볼수있는 현상으로 오히려 구강내 수술시 분비물이 감소되므로 좋은 결과를 얻었다고 한다<sup>22)</sup>. 그러나 심한 운동장애와 환각<sup>10)</sup>이 나타난 경우와 마취로부터 회복이 지연된 경우<sup>12)</sup>도 보고되었다. 수술후 진토제로서 TDS이외에 metoclopramide<sup>21)</sup>, droperidol<sup>23)</sup>, ephedrine<sup>24)</sup>, 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist인 ondansetron이 있으나 현재까지는 외래수술후 오심 및 구토를 완전히 예방하면서 부작용없이 빨리 퇴원할 수 있게 해주는 약물은 개발되지 않았다. 가장 효과적 약제를 알아내기 위하여 여러종류의 임상 조건에서 서로 다른 진토제의 효용성이 비교되어야 할것이다. TDS의 경우 사용이 간단하고 가격이 싸며 녹내장, 방광 폐쇄등의 금기증 환자를 제외한 환자에서 비교적 안전하여 외래복강경 수술후 진토제로서 가치가 있으며 특히 술후 오심과 구토가 잘 발생될 조건이 있는 환자, 과거력상 이런 증후가 나타난 환자, 이런 증상의 빈도가 높게 나타나는 수술을 할 예정인 환자에서 수술전 적어도 8시간전 TDS투여가 수술 후 오심 및 구토의 빈도를 낮추어 주는데 상당히 도움이 될것으로 사료된다.

## 결 론

외래복강경 시술후 오심 및 구토의 예방에 있어서 TDS의 유용성을 검토하고자 수술전 TDS부착군과 대조군에서 오심 및 구토의 빈도, 부작용등을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) TDS군은 대조군에 비해 오심 및 구토가 유의하게 적었다. 대조군에서 46.4%인데 비하여

TDS군은 18.5% 이었다.

2) TDS군에서의 부작용 빈도가 대조군보다 높았으나 구강 건조감, 어지러움증등의 경미한 부작용이 있었다.

## References

- 1) Alexander GD, Skupski JN and Brown EM : *The role of nitrous oxide in postoperative nausea and vomiting. Anesthesia and Analgesia* 1984 : 63 : 175
- 2) Lonie DS and Harper NJN : *Nitrous oxide anesthesia and vomiting. The effect of nitrous oxide on the incidence of vomiting after gynecological laparoscopy. Anaesthesia* 1986 : 41 : 703-707
- 3) Purkis IE : *Factors that influence postoperative vomiting. Can Anaesth Soc J* 1964 : 11 : 335-353
- 4) Bellville JW, Bross IDJ and Howlands WS : *Postoperative nausea and vomiting. IV, Factors related to postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology* 1960 : 21 : 186-193
- 5) Parkhouse J : *The cure for postoperative vomiting. Br J Anaesth* 1963 : 35 : 189-193
- 6) Muir JJ, Warner MA, Offord KP, Buck CF, Harper JV and Kunkel SE : *Role of nitrous oxide and other factors in postoperative nausea and vomiting : A randomized and blinded Prospective study. Anesthesiology* 1987 : 66 : 513-518
- 7) McKenzie R, Wadhwa RK, Lim Uy NT, Phitayakorn P, Tantisira B, Sinchioco C and Taylor FH : *Antiemetic effectiveness of intramuscular hydroxyzine compared with intramuscular droperidol. Anesth Analg* 1981 : 60 : 783-788
- 8) Palazzo MGA and Strunin L : *Anaesthesia and emesis : I. Etiology. Can Anaesth Soc J* 1984 : 31 : 178-187
- 9) Clarke RSJ, Dundee JW and Love WJ : *Studies of drugs given before anaesthesia. Br J Anaesth* 1965 : 37 : 772-777
- 10) Gibbons PA, Nicolson SC, Betts EK, Rosenberry KR and Jobes DR : *Scopolamine does not prevent post-operative emesis after pediatric eye surgery. Anesthesiology* 1984 : 61(3A) : A435
- 11) Uppington J, Dunnet J and Blogg CE : *Transdermal hyoscine and postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia* 1986 : 41 : 16-20
- 12) Harris SN, Sevarino FB, Sinatra RS, Preble L, O'Connor TZ and Silverman DG : *Nausea prophylaxis using transdermal scopolamine in the setting of patient-controlled analgesia. Obstet Gynecol* 1991 : 78(4) : 673-677
- 13) Bailey PL, Streisand JB, Pace NL, Bubbers JM, East KA, Mulder S and Stanley TH : *Transdermal scopolamine reduces nausea and vomiting after outpatient laparoscopy. Anesthesiology* 1990 : 72 : 977-980
- 14) Koski EMJ, Mattila MAK, Knaptik D, Toivainen T, Ruusukallio H, Andersson P and Freudenthal Y : *Double blind comparison of transdermal hyoscine and placebo for the prevention of postoperative nausea. British Journal of Anaesthesia* 1990 : 64 : 16-20
- 15) Jackson SH, Schmitt MN, McGuire J and Hall M : *Transdermal scopolamine as a preanesthetic drug and postoperative anti-nauseant and antiemetic. Anesthesiology* 1982 : 57(3) : A330
- 16) Kotelko DM, Rottman RL, Wright WC, Stone JJ, Yamashiro AY and Rosenblatt RM : *Transdermal scopolamine decreases nausea and vomiting following Cesarean section in patients receiving epidural morphine. Anesthesiology* 1989 : 71 : 675-678
- 17) Loper KA, Ready LB and Dorman BH : *Prophylactic transdermal scopolamine patches reduce nausea in postoperative patients receiving epidural morphine. Anesth Analg* 1989 : 68 : 144-146
- 18) Sengupta P and Plantevin OM : *Nitrous oxide and day-case laparoscopy : Effects on nausea, vomiting and return to normal activity. Br J Anaesth* 1988 : 60 : 570-573
- 19) Honkavaara P, Lehtinen A, Hovorka J and Korttila K : *Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy depends upon the phase of the menstrual cycle. Can J Anaesth* 1991 : 38(7) : 876-879
- 20) Beattie WS, Lindblad T, Buckley N and Forrest JB : *The incidence of postoperative nausea and vomiting in women undergoing laparoscopy is influenced by the day of menstrual cycle. Can J Anaesth* 1991 : 38(3) : 298-302
- 21) Doze VA, Shafer A and White PF : *Nausea and vomiting after outpatient anesthesia- Effectiveness of droperidol alone and in combination with metoclopramide. Anesth Analg* 1987 : 66 : S41

- 22) Talmi YP and Zohar Y : *Reduction of salivary flow with scopoderm TTS. Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988 : 97 : 128-130
- 23) Abramowitz MD, Oh TH, Epstein BS, Ruttimann UE and Friendly DS : *The antiemetic effect of droperidol following outpatient strabismus surgery in children. Anesthesiology* 1983 : 59 : 579-583
- 24) Rothenberg DM, Parnass SM, Litwack K, McCarthy RJ and Newman LM : *Efficacy of ephedrine in the prevention of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg* 1991 : 72 : 58-61
- 25) Leeser J and Lip H : *Prevention of postoperative Nausea and vomiting using ondansetron, a new, selective, 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist. Anesth Analg* 1991 : 72 : 751-755