

# Comparative Study of an Ondansetron and a Ramosetron an Aprepitant in the Control of Nausea and Vomiting in Gynecologic Cancer Patient with Chemotherapy

HANGGOO Yun, Heung Yeol Kim, Eun ae Jeh

Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kosin University, Busan, Korea

## 항암화학요법 중의 부인암 환자에서 Ondansetron과 Ramosetron과 Aprepitant의 효과에 대한 후향적 비교연구

윤항구·김홍열·제은애

고신대학교 의과대학 산부인과학교실

**Objectives:** Chemotherapy induced nausea and vomiting is most distressing adverse effects in gynecologic cancer patients receiving chemotherapy. we compared effectiveness of ondansetron and ramosetron and aprepitant for optimal antiemetic treatment in gynecologic cancer patient receiving chemotherapy.

**Methods:** The study was performed retrospective on 189 patients who was diagnosed initially the gynecological cancer during chemotherapy at Kosin university hospital between January 2008 and December 2010. The efficacy of controlling acute/delayed nausea and vomiting were analyzed by counting numbers of nausea and vomiting reported in medical records of 189 patient receiving cisplatin-based chemotherapy. Statistical analysis was performed using the ANOVA and Fisher's exact chi-square test.

**Results:** The efficacy of controlling nausea with an ondansetron regimen and a ramosetron regimen and an aprepitant regimen was 85.29%, 78.26%, 80% in acute periods ( $P$ -value = 0.037) and 88.23%, 98.26%, 87.5% in delayed periods ( $P$ -value = 0.000), respectively. The efficacy of controlling vomiting with an ondansetron regimen and a ramosetron regimen and an aprepitant regimen was 82.35%, 97.3%, 90% in acute periods ( $P$ -value=0.002) and 82.35%, 100%, 95% in delayed periods ( $P$ -value = 0.000), respectively. The common adverse effects in each groups were not significantly.

**Conclusions:** Appropriate to each patient's symptoms, the choice of drugs will be needed since each of the drugs have different effects on vomiting. Even though the each antiemetic drug has good efficacy, the effect of the drug is not complete. Therefore the use of additional drugs are also needed.

**Key Words:** Antiemetics, Chemotherapy induced nausea and vomiting, Chemotherapy

부인암 환자에서 항암화학요법은 수술, 방사선요법과 함께 가장 중요한 치료로서 수술 후 환자의 예후에 결정적인 역할을 하게 된다. 항암화학요법의 부작용인 오심, 구토는 환자의 치료 순응도가 떨어뜨리고, 삶의 질을 저하시켜 항암화학요법을 받게 되는 환자에게 큰 고통을 주게

되어 부인암 치료에서 중요한 관심의 대상이 되고 있다.<sup>1-2</sup>

항암화학요법으로 인한 오심과 구토는 급성(치료 24시간 이내)과 지연성으로 나뉘며, 급성 오심, 구토에는 serotonin이 중요한 신경전달 물질로 작용하여 5-hydroxytryptamine-3 (5-HT<sub>3</sub>)이 위장관 점막의 수용체

**Corresponding Author:** Heung Yeol Kim, Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, Kosin University, 34 Amnamdong, Seo-gu, Busan, 602-702, Korea  
TEL: +82-51-990-6226 FAX: +82-51-990-3300 E-mail: hykyale@yahoo.com

**Received:** October 2, 2012  
**Revised:** November 6, 2012  
**Accepted:** January 10, 2013

를 자극하여 오심, 구토를 일으킨다고 알려져 있다.<sup>3</sup>

오심과 구토는 항암제의 종류, 용량, 투여방법 등에 따라서 다양하게 나타나며, 특히 부인암 환자에서 널리 사용되는 cisplatin은 대표적으로 심한 오심과 구토를 유발한다고 알려져 있고, 약 70-80%에서 오심 및 구토가 발생하는 것으로 알려져 있다.

항암화학요법 시 사용되는 항구토제로는 1970년대 이전까지는 주로 phenothiazine RP 제제가 주로 사용되었으나 그후 antihistamines, anticholinergics, corticosteroid, dopamine antagonist 등이 사용되어졌다.<sup>4</sup> 1980년대 이후 metoclopramide가 소개되어 항암화학요법에 의한 오심과 구토를 효과적으로 완하시켜 주었으나, 고용량으로 사용하였을 때 나타나는 추체외로 증상과 진정작용 등의 부작용이 문제점으로 지적되었다.<sup>5</sup> 1980년대 중반 이후 serotonin 길항제가 개발되어 널리 사용되고 있으나, 급성기의 오심 및 구토 조절에는 매우 효과적으로 쓰이지만 지연성 오심 및 구토에 대한 조절 효과는 metoclopramide 제제의 고용량 단독 및 다른 약제와의 병합요법 보다 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>6</sup> 최근 연구에서 뇌에서 neurokinin-1 (NK1) 수용체가 만성기 오심과 구토의 주요한 역할을 하는 것으로 알려져 NK1 수용체 길항제인 aprepitant 약제가 기존 오심과 구토 권고안에 추가되었는데 심한 오심 및 구토유발 약물치료에서 급성기에는 11-14%, 만성기에는 20% 정도의 항오심 및 구토 효과가 있는 것으로 연구 발표되었다.<sup>7-10</sup>

이에 저자들은 오심과 구토를 가장 심하게 유발하는 약제 중 하나인 cisplatin을 포함한 항암화학요법 시 가장 널리 사용되는 항구토제인 ondansetron과 비교적 새로운 약제인 ramosetron, aprepitant의 항오심, 항구토 효과를 비교하여 알아보고자 본원에서 치료받은 부인암 환자의 의무기록을 분석하여 후향적으로 연구를 시행하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

고신대학교 복음병원에서 2007년 1월부터 2010년 12

월까지 부인암으로 진단 받고 항암화학요법으로 치료 받은 189예의 의무기록을 분석하여 후향적으로 연구하였다. 부인암 중 가장 많은 자궁경부암, 난소암 환자를 대상으로 나이가 18세 이상이고, Karnofsky performance status 0-2이며, 혈액 화학 검사상 정상이면서 항암화학요법을 처음 시행받는 환자를 대상으로 무작위 선정하였으며, 각 환자의 항암 첫 번째 주기를 연구 대상으로 하였다. 항암화학요법 이외의 원인으로 발생하는 오심, 구토를 배제하기 위하여 뇌전이가 있는 경우, 임신부 및 수유부-중추신경계 작용 약물, 또는 마취성 진통제를 사용하는 경우, 심폐 기능 및 타장기 이상소견이 있는 환자는 제외하였다.

전체 연구대상 중 ondansetron요법군은 34예였고, ramosetron요법군은 115예, aprepitant요법군은 40예였다.

Aprepitant요법군 40예에서 환자의 평균나이는 42-72세(평균 57.1세), ondansetron요법군 34예에서 환자의 평균나이는 42-66세(평균 54세), ramosetron 요법군 115예에서 환자의 평균나이는 17-75세(평균 53.47세)였다. Aprepitant요법군 중 자궁경부암이 30예, 난소암은 10예였고, ondansetron요법군 중 자궁경부암이 22예, 난소암은 12예였으며 ramosetron요법군 중 자궁경부암이 57예, 난소암은 58예였다. Aprepitant요법군 중 FP항암화학요법이 10예, CT항암화학요법이 30예였고, ondansetron요법군 중 FP항암화학요법이 13예, CT항암화학요법이 21예였으며, ramosetron요법군 중 FP항암화학요법이 40예, CT항암화학요법이 43예였고, 기타 항암화학요법이 32예였다. Aprepitant요법군 중 Karnofsky performance status는 0이 26예, 1이 11예, 2가 3예였고, ondansetron요법군 중 Karnofsky performance status는 0이 22예, 1이 10예, 2가 2예였으며, ramosetron요법군 중 Karnofsky performance status는 0이 96예, 1이 19예, 2가 0예였다.

자궁경부암 환자의 항암 요법은 FP (1일 cisplatin 50 mg/m<sup>2</sup>, 2일부터 5일까지 5-FU 1000 mg/m<sup>2</sup>, 21일 주기) 항암화학요법을 시행하였으며, 난소암은 PT (1일 carboplatin 450 mg/m<sup>2</sup>와 paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>, 21일 주기)

Table 1. 연구대상 환자군의 임상양상

Characteristics	No. of patients			P-value
	A (n = 40)	O (n = 34)	N (n = 115)	
Age	57.1 ± 8.0	54.0 ± 6.4	53.47 ± 12.9	0.202
Cancer				0.013
o	10	12	58	
c	30	22	57	
Chemo				0.000
FP	10	13	40	
CT	30	21	43	
Other	0	0	32	
Performance				0.004
0	26	22	96	
1	11	10	19	
2	3	2	0	

Statistics were analyzed by ANOVA and Fisher's exact chi-square test.  
mean ± SD, frequency (%).

또는 CT (1일 cisplatin 450 mg/m<sup>2</sup>와 paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>, 21일 주기)항암화학요법을 시행하였다. 본 연구는 고신대학교 복음병원 임상시험 및 의학연구 윤리심사위원회의 심의를 통과하였다.

## 2. 연구방법

### 1) Aprepitant, Ondansetron, Ramosetron의 투여 방법

Aprepitant요법군에서는 항암화학요법 제1일 aprepitant 125 mg을 아침에 일어나자마자 혹은 아침식사 전에 경구 투여하였고, 제2일과 제3일은 aprepitant 80 mg을 경구 투여하였으며 제1일 cisplatin 항암화학요법 투여 45분 전에 corticosteroid 정맥주사한 후 cisplatin 항암화학요법 투여 30분 전에 ondansetron 8 mg을 정맥주사하였다.

Ondansetron요법군에서는 항암화학요법 제1일부터 제3일까지 ondansetron 8 mg을 하루에 2번 경구 투여하였고, 제1일 cisplatin 항암화학요법 투여 45분 전에 corticosteroid를 정맥주사한 후, cisplatin항암화학요법 투여 30분 전에 ondansetron 8 mg을 정맥주사한 후, cisplatin 항암화학요법 투여 후 4시간, 8시간 후에 각각 8 mg을 추가 정맥주사하였다.

Ramosetron요법군에서는 항암화학요법 제1일부터

제3일까지 ramosetron 0.1 mg을 하루에 1번 경구 투여하였고, 제1일 cisplatin 항암화학요법 투여 45분 전에 corticosteroid 정맥주사한 후 cisplatin항암화학요법 투여 30분 전에 ramosetron 0.3 mg을 정맥주사하였다.

### 2) Aprepitant, Ondansetron, Ramosetron 요법 간의 오심 및 구토에 대한 평가방법

항암화학요법 개시 전일과 종료일, 그리고 차기 항암화학요법 개시 전일에 병력청취, 이학적 검진, 일반혈액검사, 소변검사, 간기능검사, 신기능검사, 그리고 심전도검사, 흉부방사선촬영을 시행하였다. 항암화학요법 시작 제1일부터 제5일까지 환자에게서 발생하는 오심, 구토 및 부작용에 대하여 관찰하였고 관찰방법은 환자나 보호자가 구토 횟수, 오심기간 부작용을 기록하고 주치의와 간호사가 확인하여 정확히 기록하도록 하였다.

항구토제 투여 제1일에 발생하는 오심 및 구토를 급성 오심 및 구토로 정의하였고 항구토제투여 제2일부터 제5일째 발생하는 오심 및 구토를 지연성 오심 및 구토로 정의하였다.

오심 및 구토 방지 효과에 대한 평가는 의무기록에 의거하여 환자의 오심 및 구토 빈도를 기록하여 (0: 안 함, 1: 24시간에 1~2회, 2: 24시간에 3~5회, 3: 24시간에 6회 이상) 0: 완전조절(total control, grade 0), 1: 주조절(major control, grade 1), 2: 부분조절(minor control,

grade 2), 3: 조절실패(no control, grade 3)로 정의하고 급성 및 지연성 오심, 구토의 조절 효과를 평가하였다.

항오심 및 항구토의 효과는 모두에서 완전조절(grade 0)과 주조절(grade 1)을 조절효과가 있다고 판정하였다.

### 3) Aprepitant, Ondansetron, Ramosetron 요법 간의 부작용에 대한 평가방법

Aprepitant, Ondansetron, Ramosetron 요법 간 부작용에 대한 평가 방법은 치료기간 중에 나타나는 환자의 증상과 검사 소견을 바탕으로 평가하였다. 부작용의 분류 및 평가는 1999년도에 발표한 GOG 기준을 이용하였고, 부작용 없음(no, grade 0), 경증(mild, grade 1), 중등증(moderate, grade 2), 중증(severe, grade 3)으로 구분하여 평가하였다.

### 4) 통계 분석

자료 분석은 ANOVA and Fisher's exact chi-square test로 하였으며, 모든 분석에서 유의수준은  $P$ 값이 0.05 이하일 때로 하였다.

## 결 과

### 1. 오심에 대한 조절효과

오심에 대한 조절효과는 급성 오심의 경우 aprepitant 요법에서 완전조절 23예(57.5%)와 주조절 9예(22.5%), 부분조절 8예(20%), 조절실패 0예(0%)였고, ondansetron요법에서 완전조절 22예(64.7%), 주조절 7예(20.5%), 부분조절 5예(14.7%), 조절실패 0예(0%)였으며 ramosetron 요법에서 완전조절 44예(38.2%), 주조절 46

예(40%), 부분조절 21예(20.8%), 조절실패 3예(0%)였다. 지연성 오심의 경우 aprepitant요법에서 완전조절 26예(65%), 주조절 9예(22.5%), 부분조절 5예(12.5%), 조절실패 0예(0%)였고, ondansetron요법에서 완전조절 19예(55.8%)와 주조절 11예(32.3%), 부분조절 4예(11.7%), 조절실패 0예(0%)였으며 ramosetron요법에서 완전조절 102예(88.6%)와 주조절 11예(9.5%), 부분조절 2예(1.7%), 조절실패 0예(0%)였다. 급성 오심과 지연성 오심에서 grade 2 이상의 오심을 억제하는 효과에 대해 세 군 간의 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $P > 0.05$ ).

### 2. 구토에 대한 조절효과

구토에 대한 조절효과는 급성 구토의 경우 aprepitant 요법에서 완전조절 27예(67.5%)와 주조절 9예(22.5%), 부분조절 4예(10%), 조절실패 0예(0%)였고, ondansetron요법에서 완전조절 21예(61.7%), 주조절 7예(20.5%), 부분조절 6예(17.6%), 조절실패 0예(0%)였으며 ramosetron요법에서 완전조절 100예(86.7%), 주조절 12예(10.4%), 부분조절 3예(2.6%), 조절실패 0예(0%)였다. 지연성 구토의 경우 aprepitant요법에서 완전조절 31예(77.5%), 주조절 7예(17.5%), 부분조절 2예(5%), 조절실패 0예(0%)였고, ondansetron요법에서 완전조절 18예(52.9%)와 주조절 10예(29.4%), 부분조절 6예(17.6%), 조절실패 0예(0%)였으며 ramosetron요법에서 완전조절 112예(97.3%)와 주조절 3예(2.6%), 부분조절 0예(%), 조절실패 0예(%)였다. 급성 구토와 지연성 구토에서 grade 2 이상의 구토를 억제하는 효과에 대해 세 군 간의 통계학

Table 2. Aprepitant, Ondansetron, Ramosetron 요법의 오심에 대한 조절 효과

	Grade	A (n = 40)	O (n = 34)	N (n = 115)	P-value
Acute	0	23	22	44	0.037
	1	9	7	46	
	2	8	5	24	
	3	0	0	0	
Delayed	0	26	19	102	0.000
	1	9	11	11	
	2	5	4	2	
	3	0	0	0	

Statistics were analyzed by Fisher's exact chi-square test.

Table 3. Aprepitant, Ondansetron, Ramosetron 요법의 구토에 대한 조절 효과

	Grade	A (n = 40)	O (n = 34)	N (n = 115)	P-value
Acute	0	27	21	100	0.002
	1	9	7	12	
	2	4	6	3	
	3	0	0	0	
Delayed	0	31	18	112	0.000
	1	7	10	3	
	2	2	6	0	
	3	0	0	0	

Statistics were analyzed by Fisher's exact chi-square test.

Table 4. Aprepitant, Ondansetron, Ramosetron 요법 간의 부작용

	Aprepitant		Ondant		Nasea	
	N	Sum	N	Sum	N	Sum
Dizziness	0		2	2	9	15
Diarrhea	7	11	6	8	5	10
Constipation	5	6	6	8	17	19
Epi. Soreness	3	3	4	4	21	44
Anorexia	6	6	5	5	25	37
Headache	3	3	4	4	11	12
Itching	1	1	1	1	10	12

적으로 유의한 차이를 보였다( $P > 0.05$ ).

### 3. Aprepitant, Ondansetron, Ramosetron 요법 간의 부작용에 대한 평가

Aprepitant요법군에서 부작용으로 경증의 어지럼증이 0예(0%), ondansetron요법군에서 2예(5.8%), ramosetron요법군에서 9예(7.8%)가 발생하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다. Aprepitant요법군에서 부작용으로 변비가 5예(12.5%), ondansetron요법군에서 6예(17.6%), ramosetron요법군에서 17예(14.7%)가 발생하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다. Aprepitant요법군에서 부작용으로 설사가 7예(17.5%), ondansetron요법군에서 6예(17.6%), ramosetron요법군에서 5예(4.3%)가 발생하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다. Aprepitant요법군에서 부작용으로 속쓰림이 3예(7.5%), ondansetron요법군에서 4예(11.7%), ramosetron요법군에서 21예(18.2%)가 발생하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다. Aprepitant요법군에서 부작용으로 식욕부진이 6예(15%), ondansetron요법군에서 5예(14.7%), ramosetron요법군에서 25예(21.7%)가 발생하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다. Aprepitant요법군에서 부작용으로 두통이 3예(7.5%), ondansetron요법군에서 4예(11.7%), ramosetron요법군에서 11예(9.5%)가 발생하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다. Aprepitant요법군에서 부작용으로 가려움증이 1예(2.5%), ondansetron요법군에서 1예(2.9%), ramosetron요법군에서 10예(8.6%)가 발생하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다.

세 군 간의 부작용 발생에 대한 빈도 차이는 다양하게 나타났으나 통계학적으로 유의한 차이를 나타내지는 않았으며, 심각한 부작용이 발생하여 항구토제 투여가 중단된 경우는 없었다.

## 고 찰

부인암 환자에서 항암화학요법은 수술 및 방사선 요법과 함께 매우 중요한 치료 방법이다. 특히 1970년대 이후 platinum based chemotherapy가 생식세포암, 난소암, 자궁경부암 등 여러 종류의 부인암에서 뛰어난 효과가

입증되어 그 유용성이 넓어진 반면, 많은 환자에서 가장 심한 오심과 구토를 유발하는 부작용으로 인해 부인암 환자들이 치료를 포기하게 되는 원인 중 하나가 되었다. 또한 오심과 구토는 환자에게 탈수, 전해질 불균형, 식욕 부진으로 환자의 전신 상태를 악화 시켜 환자에게 큰 고통을 주게 된다.<sup>1,11-14</sup>

항암화학요법 시 사용되는 항구토제로는 1970년대 이전까지는 주로 phenothiazine계 제제가 주로 사용되었으며, 이후 antihistamines, anticholinergics, corticosteroids 등이 사용되었고, 1980년대에 들어서는 현재까지 사용되는 항구토제인 metoclopramide가 소개되어 널리 사용되었다. metoclopramide는 dopamine 길항제로서 뇌의 구토 중추에 구토를 유발하는 자극의 전달을 차단한다. 그러나 metoclopramide는 항구토 작용이 만족스럽지 않으며, 고용량으로 사용할 경우 dopamine 길항작용으로 인한 추체외로 증상과 진정작용 등의 부작용이 문제점으로 지적되었다.<sup>15</sup>

1980년대 중반 이후 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제가 항암화학요법 중에 발생하는 오심과 구토에 효과가 있다는 사실이 주목되기 시작하여 여러 종류의 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제가 항구토제로 개발되었다. 선택적 5-HT<sub>3</sub> 수용체 길항제는 뇌간과 연수 등의 중추신경계와 상부위장관의 말초 5-HT<sub>3</sub> 수용체에 작용하여 강력한 항구토 효과를 보이며 특히 항암화학요법을 시작한 후 첫 24시간 내에 발생하는 급성 오심, 구토에 효과적이다.<sup>11,16-17</sup>

항구토제의 효과를 비교하는 방법에 있어서는 여러 가지 방법이 있으나 여러 환자가 느끼는 증상의 정도가 주관적이어서 항구토제의 효과를 객관화하기 힘들다. 본 연구에서는 각 증상의 발현 시기와 발생 횟수에 따라 grade로 구별한 후 항구토제에 의한 완전 조절과 주 조절의 합이 전체에서 차지하는 비율로 각 항구토제의 효과를 비교하였다.

여러 가지 약물의 개발에도 불구하고 여전히 많은 환자가 항암화학요법으로 인한 오심과 구토로 많은 고통을 받고 있으며 한 가지 약물만으로는 이러한 증상을 완전히 조절하기는 어려워 작용기전이 다른 항구토제와 병합요법을 사용하는 연구가 이루어진 바 있고 본 연구에서도

항구토제와 함께 항암화학요법 첫날에 스테로이드 제제를 사용하여 각각의 약제에서 (A)%, (B)%, (C)%의 뛰어난 오심 예방 효과를 얻었으며 항구토 효과에 있어서 (A)%, (B)%, (C)%의 좋은 결과를 얻었다.

본 연구에서 각각의 항구토제는 서로 다른 급성 및 지연성 항오심, 항구토 작용을 보였다.

급성 오심 예방에 있어서 ondansetron요법이 가장 효과가 좋았으며(85.29%), aprepitant (80%), ramosetron (78.26%)의 순서로 효과가 있었으나 지연성 오심 예방 효과는 ramosetron (98.26%)이 가장 좋은 결과를 보였고, ondansetron (88.23%), aprepitant (87.5%)의 순서로 효과를 보였다.

급성 구토 예방 효과에서 ramosetron (97.3%)이 가장 좋은 결과를 보였으며, aprepitant (90%), ondansetron (82.35%)의 순서로 효과가 있었고, 지연성 구토 예방에 있어서 ramosetron (100%), aprepitant (95%), ondansetron (82.35%)의 순서로 ramosetron이 가장 좋은 효과를 보였다.

부인암 환자에서 항구토제의 효과를 연구한 문헌 중 민 등의 연구에서 ondansetron은 급성기 오심 및 구토에서 88.6%의 반응률을 보였으며, 이는 metoclopramid 사용군의 60.6%의 반응률보다 좋은 효과를 보였고, 또한 본 연구에서의 85.29%, 82.35%와 큰 차이를 보이지 않았다.<sup>18</sup> 김 등이 1998년 발표한 논문에서는 tropisetron과 ondansetron의 구토 및 오심 조절 효과를 비교하였는데 급성기 구토에서 각각 83.9%와 93.4%로 ondansetron 사용군에서 본 연구보다 더 좋은 효과를 보였으나 본 연구에서의 ramosetron 사용군(97.3%)보다는 낮은 반응률을 보였으며, 급성기 오심에서는 각각 80.6%, 80%로 좋은 반응률을 보였다.<sup>19</sup> 오 등이 2009년 ondansetron과 aprepitant의 항오심, 구토 효과를 비교한 연구에 의하면 aprepitant 사용군에서 급성 오심, 구토 및 지연성 오심, 구토에서 각각 86.7%, 93.3%, 90%, 96.7%로 aprepitant 사용군이 뛰어난 효과를 보였으나 본 연구에서는 ramosetron과 ondansetron이 각각 더 뛰어난 효과를 보였다.<sup>1</sup>

여러 연구에 따르면 급성 오심 및 구토, 지연성 오심

및 구토 각각에서 다른 약제들이 가장 뛰어난 효과를 보였으며, 항암치료제의 용량과 항구토제의 투여 방법 및 병합 요법의 유무에 따라서도 다른 효과를 보일 수 있음이 확인되었다. 따라서 부인암 환자의 항암치료 시 각 환자가 더 심하게 호소하는 증상에 따라 개별적인 항구토제의 선택이 필요하며, 다른 약제와의 병합 요법을 적절히 시행하는 것이 항암화학요법을 시행하는 환자의 증상을 효과적으로 조절하는 데 도움이 될 것이다.

## 참고문헌

1. Ji Yeung Oh, Chun June Lee. Comparative study of an aprepitant regimen with an ondansetron regimen, for efficacy in gynecological cancer patients with chemotherapy. *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009;5:538-44.
2. Richardson JL, Mark G, Levine A. The influence of symptoms of vomiting with cytotoxic chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 1988;6(11):1746-52.
3. Morran C, Smith DC, Anderson DA et al. Incidence of nausea and vomiting with cytotoxic chemotherapy: a prospective randomized trial of antiemetics. *BJM* 1979;1:1323-9.
4. Harmon J, John HW. Control of cancer chemotherapy induced nausea and vomiting. *Cancer* 1984;54:2642-50.
5. Hmosley HD, Gainey JM, Jobson VW et al. Double blind placebo controlled study of metoclopramide. *N Engl J Med* 1982;307:250-9.
6. Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyramidal reactions with metoclopramide. *BKM* 1982;291:930-9.
7. Roila F, Donati D, Tamberi S, Margutti G. Delayed emesis: incidence, pattern, prognostic factors and optimal treatment. *Support Care Cancer* 2002;10:88-95.
8. Hesketh PJ, Van Belle S, Aapro M, Tattersall FD, Naylor RJ, Hargreaves R, et al. Differential involvement of neurotransmitters through the time course of cisplatin-induced emesis as revealed by therapy with specific receptor antagonists. *Eur J Cancer* 2003;39:1074-80.
9. Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, Warr DG, Roila F, de Wit R, et al. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebocontrolled trial in patients receiving high-dose cisplatin-the Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol* 2003;21:4112-9.
10. Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, Julie Ma G, Eldridge K, Hipple A, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America. *Cancer* 2003;97:3090-8.
11. Leibundgut U, Lancranjan I. First results with ICS 205-930 (5-HT3 receptor antagonist) in prevention of chemotherapy-induced emesis. *Lancet* 1987;1:1198.
12. Ballatori E, Roila F, De Angelis V, Ciccarese G, Palladino MA, Tonato M, et al. Clinical and methodological issues in antiemetic therapy: a worldwide survey of experts' opinions. *Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Support Care Cancer* 1997;5:269-73.
13. Gebbia V, Cannata G, Testa A, Curto G, Valenza R, Cipolla C, et al. Ondansetron versus granisetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results of a prospective randomized trial. *Cancer* 1994;74:1945-52.
14. Ballatori E, Roila F, De Angelis V, Ciccarese G, Palladino MA, Tonato M, et al. Clinical and methodological issues in antiemetic therapy: a worldwide survey of experts' opinions. *Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Support Care Cancer* 1997;5:269-73.
15. Gralla RJ. Metoclopramide. A review of antiemetic trials. *Drugs* 1983;25(Suppl 1):63-73.
16. Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, Kirkbride P, Hesketh PJ, Chinnery LW, et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. *American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol* 2002;17:2971-94.
17. Roila F, Tonato M, Cognetti F, Cortesi E, Favalli G, Marangolo M, et al. Prevention of cisplatin-induced emesis: a double-blind multicenter randomized crossover study comparing ondansetron and ondansetron plus dexamethasone. *J Clin Oncol* 1991;9:675-8.
18. SH Min, DS Kim, YS Cho, SW Nam, IS Kim, JW Lim, et al. A Phase III Study of Ondansetron & Metoclopramide in the Management of Cisplatin-Induced Emesis. *Korean Journal of Obstetrics & Gynecology* 1994;37:542-51.
19. YB Kim, JW Kim, DG Seo, CM Lee, NH Park, YS Song, et al. A Randomized Comparison of Tropisetron versus Ondansetron in the Control of Nausea and Vomiting in Gynecologic Cancer Patients Undergone Cisplatin-Based Chemotherapy. *Korean Journal of Obstetrics & Gynecology* 1998;41:2544-50.