



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](#)

석사학위논문

Palonosetron과 Ondansetron이
중이수술을 받는 여성환자의 수술 후
오심과 구토에 미치는 효과 비교

A Comparison of Palonosetron and Ondansetron for the
Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in
Female Patients Undergiong Middle Ear Surgery

제주대학교 대학원

의학과

조 우 진

2013년 7월

A Comparison of Palonosetron and Ondansetron for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Female Patients Undergoing Middle Ear Surgery

Woo Jin Cho

(Supervised by professor Yun Suk Choi)

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirement for
the degree of Master in medicine

(department of Anesthesiology and Pain Medicine)

In Jeju National University, Jeju, Korea

July, 2013

Doctoral Committee :

Professor Park Jong Cook Chairman

Professor Choi Yun Suk

Professor Kim Jeong Hong

Abstract

Background: Postoperative nausea and vomiting (PONV) is a very common complication in anesthetic practice. This double blinded randomized study evaluated the relative efficacy of palonosetron and ondansetron in preventing PONV in non-smoking female patients undergoing middle ear surgery.

Methods: 88 non-smoking female subjects were randomly assigned to a palonosetron group (n = 44) or an ondansetron group (n = 44). Patients received either palonosetron 0.075 mg (n = 44) or ondansetron 4 mg (n = 44), intravenously, immediately before induction of general anesthesia. The incidence of vomiting and severity of nausea according to visual analogue scale were recorded at the following 6 hours, 24 hours, 48 hours, respectively.

Results: For the postoperative 6 hours to 24 hours, the incidence of nausea was lower in the palonosetron group than in the ondansetron group (6.8% vs 22.7%, $p = 0.035$). No significant differences were observed in the incidence of PONV, the severity of nausea, the usage of rescue antiemetics, and the incidence of complete response during other time zones and overall 48 hours.

Conclusion: Palonosetron was more effective than ondansetron in suppressing nausea for postoperative 6 hours to 24 hours. However, the overall effect of palonosetron and ondansetron in preventing PONV was similar.

서론

수술 후 오심과 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 수술과 마취 후 가장 흔하게 발생하는 합병증 중의 하나로 의료에 대한 환자의 만족도를 감소시키는 중요한 요인이며 탈수, 전해질 불균형, 입원일 증가, 회복 지연 등과 같은 부작용을 초래하기 때문에 적절한 치료가 필요하다.¹

선택적 세로토닌(5-hydroxytryptamine type-3, 5-HT₃) 수용체 길항제는 PONV 예방을 위해 널리 사용되는 약제로 droperidol이나 dexamethasone과 비슷한 PONV 예방 효과가 있고 부작용이 적은 장점이 있다. 이 중 ondansetron은 최초로 상용화된 5-HT₃ 수용체 길항제로서 3-5시간의 반감기를 가지며 PONV 효과에 대해 많은 연구가 발표되었다.^{2,3} 가장 최근에 상용화된 새로운 2세대 5-HT₃ 수용체 길항제인 palonosetron은 주로 항암치료 환자의 오심과 구토 예방을 위해 사용되다가 근래에는 PONV에 대한 효과가 입증되어 수술환자에게 사용이 증가하고 있다.^{4,5}

Palonosetron은 ondansetron과 비교하여 수용체 친화력이 높고 반감기가 40시간으로 길기 때문에^{6,7} PONV 예방에 ondansetron보다 효과적일 것이라 생각되지만 두 약제의 효능을 비교한 연구는 드문 실정이다. 따라서 본 연구에서는 전신마취 하에 중이수술을 받는 여성환자를 대상으로 일회 투여한 ondansetron과 palonosetron이 PONV에 미치는 영향을 비교하여 수술기 환자관리에 도움이 되고자 한다.

대상 및 방법

본 연구는 중이수술(고실성형술 또는 유돌절제술)을 위해 전신마취가 계획된 ASA physical status 1 또는 2인 20-65세 성인환자 중 12개월 이상 흡연을 하지 않은 여성을 대상으로 본원 임상연구윤리위원회의 승인을 얻은 뒤 환자의 동의 하에 진행되었다. 심장질환 및 위장관질환이 있는 환자, 임신부, 24시간 이내에 구토증이 있었거나 항구토제를 투여받았던 환자는 연구대상에서 제외하였다. 환자는 무작위로 ondansetron군(ondansetron 4 mg, n = 44) 또는 palonosetron군(palonosetron 0.075 mg, n = 44)으로 배정하였다.

모든 환자에게 마취전 투약은 시행하지 않았다. 환자가 수술실에 도착하면 마취유도 전에 심전도, 비침습적 혈압, 맥박산소포화도를 감시하면서 각 환자군에 따라 ondansetron 4 mg 또는 palonosetron 0.075 mg을 천천히 투여하였다. 마취유도는 thiopental 4-5 mg/kg과 fentanyl 1-2 µg/kg으로 하였고 근이완을 위해 rocuronium 0.6 mg/kg을 투여한 뒤 기관내삽관을 하였다. 산소와 공기를 이용하여 흡입산소농도 0.5에서 sevoflurane 1.5-3%으로 마취를 유지하면서 호기말 이산화탄소분압이 30-35 mmHg 되도록 조절호흡을 하였다. 수술이 종료되면 근이완 역전을 위해 neostigmine 1.5 mg과 glycopyrrolate 0.4 mg을 투여하고 자발호흡이 충분히 회복된 것을 확인한 뒤 발관하고 회복실로 이송하였다.

환자의 균을 모르는 의사가 수술 후 6시간, 24시간 및 48시간에 환자를 방문하여 오심과 구토의 유무를 조사하였다. 오심은 토할 것 같은 불쾌한 느낌으로 정의하였고 환자가 느끼는 오심의 증증도를 경증, 중등증, 중증으로 구분하였다. 구토는 위 내용물을 입 밖으로 토한 경우로 정의하였고, 실제로 토하지는 않았지만 토할 것 같은 근육의 경직과 수축이 있는 구역은 구토에

포함하였다. 완전반응(complete response)은 오심 및 구토가 없으면서 항구토제를 투여받지 않은 상태로 정의하였다. 수술 후 통증 조절은 diclofenac 75 mg으로 하였고 환자가 추가적인 항구토제를 요구하는 경우 metoclopramide 10 mg을 투여하였다.

표본수는 ondansetron을 투여한 군에서 PONV 발생빈도가 55%일 때⁸ palonosetron을 투여한 군과의 차이가 25% 발생할 것이라는 가정하에 유의수준 5%와 검정력 80%에서 각 군당 44명이 필요하였다. 통계방법은 SPSS 16.0을 이용하여 환자 특성과 관련된 자료는 독립표본 t-test를 사용하고 PONV와 관련된 자료는 chi-square test, Fisher's exact test 또는 Mann-Whitney test를 사용하여 분석하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판단하였다.

본 연구는 ondansetron군과 palonosetron군에서 수술 후 6시간 까지, 6-24시간 동안, 24-48시간 동안으로 시간대를 나누어 수술 후 오심, 구토, 완전반응과 오심의 중증도를 서로 비교하였다. 이에 추가적으로 수술 후 24시간 동안, 수술 후 48시간까지의 시간대에서 수술 후 오심, 구토, 완전반응과 오심의 중증도를 양 군 간 비교하였다.

결과

본 연구는 총 88명을 대상으로 진행되었으며 두 군간에 연령, 키, 몸무게, 수술의 종류, 수술시간, 마취시간, 수술 중 투여한 fentanyl 양 및 과거의 PONV 경험이나 멀미의 유무는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

수술 후 6-24시간 동안에 오심의 발생빈도는 palonosetron군에서 ondansetron군보다 유의하게 낮았다(6.8% vs 22.7%, $p = 0.035$). 그 외에 각 시간대별 PONV 발생빈도, 오심의 중증도, 추가적인 항구토제 투여빈도 및 완전반응빈도 등은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2 and 3, Figure 1 and 2).

고찰

본 연구에서는 중이수술을 받는 비흡연자인 여성환자를 대상으로 마취유도 전에 ondansetron 또는 palonosetron을 투여한 결과 수술 후 6-24시간 동안에 발생하는 오심의 빈도가 palonosetron군에서 ondansetron군보다 유의하게 낮은 것을 확인하였다. 그러나 관찰기간 동안 발생한 총 PONV 빈도, 오심의 중증도, 추가적인 항구토제 투여빈도 및 완전반응빈도 등은 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

PONV는 수술과 마취 후 가장 흔하게 발생하는 합병증 중의 하나이다. 전신마취 시 PONV 발생빈도는 20-30%로 나타나지만 경우에 따라 80% 이상까지 발생하기도 한다.¹ Koivuranta 등은⁹ PONV의 위험 인자로 여성, 비흡연 상태, PONV의 과거력, 멀미, 60분 이상의 수술 등 5가지를 제시하였고, Apfel 등은¹⁰ 여성, 비흡연 상태, PONV의 과거력이나 멀미, 수술 후 아편유사제 사용 등 4가지를 제시하였다. 본 연구의 대상군은 전신마취로 60분 이상의 수술을 받은 비흡연자인 여성으로 Koivuranta 등의 연구에 의하면 54-74%의 PONV 발생이 예상되고, Apfel 등의 연구에 의하면 39-61%의 PONV 발생이 예상된다. PONV가 발생하는 기전은 아직 확실히 밝혀지지 않았는데 구토유발 물질에 의한 화학수용체방아쇠영역의 자극, 내장구심신경 자극, 전정기관 자극, 심리적 요인이나 뇌압상승에 의한 대뇌피질 자극 등이 관련이 있는 것으로 생각된다.⁷ 수술 부위가 PONV의 발생에 미치는 영향에 대해서는 논란이 있지만 귀-코-입, 어깨, 유방, 사시, 복강경수술 등에서 발생빈도가 높은 것으로 알려져 있다.¹¹ 이 중 중이수술 시에 PONV 발생빈도가 높은 이유는 수술부위에 분포하는 전정신경이 자극되고 수술도구의 열과 진동에 의해 세반고리관과 전정기관이 자극되기 때문인 것으로 생각된다.¹² 실제로 본 연구와 동일한

수술을 받는 환자를 대상으로한 기존의 연구에서 항구토제를 투여받지 않은 경우 PONV 발생빈도가 65% 이상으로 보고되었다.^{8,13,14} 본 연구에서는 윤리적인 측면을 고려하여 위약을 투여한 대조군을 포함시키지 않았지만 위와 같은 기존 연구를 바탕으로 대상환자와 수술내용을 고려했을 때 항구토제를 투여하지 않았을 경우 PONV 발생빈도는 60% 이상일 것으로 예측된다.

PONV를 예방하기 위한 약제로 droperidol, metoclopramide, dexamethasone, 항히스타민제 등이 효과가 있는 것으로 알려져 있는데 최근에는 5-HT₃ 수용체 길항제가 널리 사용되고 있다. 이 중 ondansetron은 최초로 상용화된 1세대 5-HT₃ 수용체 길항제로 PONV의 예방과 치료에 droperidol 만큼 효과적이면서 droperidol의 부작용인 진정, 불쾌감 및 추체외로 증상이 발생하지 않는 장점이 있고 반감기는 3-5시간이다.^{2,3} 부작용으로는 두통, 어지러움, 변비 등이 있으며 심장의 나트륨 이온 채널에 영향을 미쳐 QTc 간격을 증가시키기 때문에 주의가 요구된다.¹⁵ PONV 예방을 위한 ondansetron 용량은 4 mg과 8 mg이 주로 사용되는데^{8,14,16,17} 본 연구에서는 FDA에서 권장하는 용량인 4 mg을 사용하였다.

Palonosetron은 새로운 2세대 5-HT₃ 수용체 길항제로서 항암요법에 의한 오심과 구토를 예방하기 위해 사용되다가 최근에는 PONV에도 효과가 있는 것이 입증되었다.^{4,5} 기존의 5-HT₃ 수용체 길항제는 세로토닌과 비슷한 3-substituted indole ring 구조로 수용체와 경쟁적인 결합(competitive binding)을 하는 반면, palonosetron은 quinuclidine moiety에 부착된 fused tricyclic ring 구조로 알로스테리 결합(allosteric binding)을 하여 수용체의 구조적인 변화를 가져와서 간접적으로 세로토닌의 결합을 억제한다. 이러한 구조적 특성과 높은 수용체 친화성으로 인해 palonosetron은 40 시간의 긴 반감기와 높은 역가를 나타낸다. 또한 palonosetron은 QTc 간격에 미치는 영향이 ondansetron 보다

적은 장점이 있다.^{6,7} 본 연구에서는 PONV를 위해 일반적으로 권고되는 용량인 0.075 mg을 사용하였다.^{4,5}

본 연구에서 중이수술 후 0-48시간 동안 PONV 발생빈도는 ondansetron군에서 43.2%이고 palonosetron에서 47.7%로 나타났다. 대조군을 포함하지 않아서 통계적인 확인은 불가능하지만 항구토제를 투여하지 않을 경우 PONV 발생빈도가 60% 이상일 것으로 예상되기 때문에 두 약제 모두 PONV 예방에 효과적이었던 것으로 생각된다. 그러나 palonosetron은 ondansetron보다 수술 후 6-24시간 사이의 오심을 억제하는데 더 효과적이었으며 이러한 결과는 palonosetron의 긴 작용시간 때문인 것으로 생각된다. Palonosetron의 효과지속시간에 대해서는 논란이 있는데 Kovac 등은⁴ 입원해서 부인과수술이나 유방수술을 받는 여성환자에게 palonosetron 0.075 mg을 투여했을 때 수술 후 72시간까지 유의하게 PONV 발생이 적었다고 보고하였지만, Candiotti 등은⁵ 동일한 용량을 당일 수술로 복부수술이나 부인과수술을 받는 환자에게 투여했을 때는 수술 후 24시간까지만 효과가 있었다고 보고하였다. 본 연구에서는 수술 후 24-48시간 동안 PONV 발생빈도가 palonosetron군과 ondansetron군 사이에 유의한 차이가 없었는데 대조군을 포함하지 않았기 때문에 이러한 결과가 24시간 이후에 PONV 빈도 자체가 감소하기 때문인건지 아니면 palonosetron의 지연성 PONV 억제효과가 떨어지기 때문인건지 판단하기에 어려움이 있다.

Ondansetron과 palonosetron을 비교한 기존의 논문들을 살펴보면 Park 등은¹⁶ 복강경으로 부인과수술 후 fentanyl을 이용한 자가조절진통을 사용한 여성환자에게 마취유도 전에 ondansetron 8 mg과 palonosetron 0.075 mg을 투여했을 때 palonosetron군에서 수술 후 0-24시간 동안 PONV 예방효과가

우수하다고 하였다(42.2% vs 66.7%). 또한 Kim 등도¹⁷ 갑상선절제술을 받는 여성환자에게 마취유도 전에 ondansetron 8 mg과 palonosetron 0.075 mg을 투여한 경우 palonosetron군에서 수술 후 0-48시간 동안 오심의 발생빈도가 낮았다고 보고하였다(34.0% vs 56.0%). 연구대상환자와 방법이 달라서 정확한 비교는 어렵지만 기존 연구에서 관찰기간 동안 발생한 총 PONV 빈도에서 유의한 차이가 있었던 반면 본 연구에서는 수술 후 6-24시간 동안에만 유의한 차이가 있었는데, 앞으로 palonosetron이 전체적인 PONV 발생빈도를 낮추는지 아니면 일정시간 동안에만 유의한 차이를 나타내는지에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 윤리적인 측면을 고려하여 위약을 사용한 대조군을 포함하지 않았기 때문에 정확한 PONV 위험감소율(risk reduction)을 구할 수 없었다는 점이 있고, 각 약물의 동등용량 비교가 아닌 권고용량을 사용했다는 점도 단점으로 작용할 수 있다. 이 연구는 중이 수술을 받는 환자들을 대상으로 하여 고실성형술 또는 유돌절제술을 받는 환자들을 각 군에 포함시켜 비교하였다. 이 후 연구를 진행한다면 유돌절제술을 받는 환자들만 대상으로 하여 연구를 진행한다면 수술 부위에 따른 PONV의 특성을 더 잘 확인할 수 있을 것으로 보인다. 또한 ondansetron이나 palonosetron을 투여했음에도 불구하고 PONV 발생빈도가 40%대로 높게 나왔기 때문에 앞으로 더 좋은 효과를 얻기 위한 다양한 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

결론적으로, 전신마취 하에 중이수술을 받은 비흡연자인 여성환자에게 마취유도 전에 palonosetron 0.075 mg을 투여했을 때 수술 후 6-24시간 동안에 발생하는 오심의 빈도가 ondansetron 4 mg을 투여한 경우보다 유의하게 낮았다. 그러나 관찰기간인 수술 후 0-48시간 동안에 발생한 총 PONV 빈도,

오심의 중증도, 추가적인 항구토제 요구빈도 및 완전반응빈도는 두 군간에 유의한 차이가 없었기 때문에 앞으로 약가와 관련된 경제적인 측면이나 환자의 만족도 등을 고려한 위험편익분석이 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77:162-84.
2. Markham A, Sorkin EM. Ondansetron. An update of its therapeutic use in chemotherapy-induced and postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 1993;45:931-52.
3. Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesthesia and analgesia* 1999;88:1370-9.
4. Kovac AL, Eberhart L, Kotarski J, Clerici G, Apfel C. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo in preventing postoperative nausea and vomiting over a 72-hour period. *Anesthesia and analgesia* 2008;107:439-44.
5. Candiotti KA, Kovac AL, Melson TI, Clerici G, Joo Gan T. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesthesia and analgesia* 2008;107:445-51.
6. Yang LP, Scott LJ. Palonosetron: in the prevention of nausea and vomiting. *Drugs* 2009;69:2257-78.
7. Muchatuta NA, Paech MJ. Management of postoperative nausea and vomiting: focus on palonosetron. *Therapeutics and clinical risk management* 2009;5:21-34.

8. Eidi M, Kolahdouzan K, Hosseinzadeh H, Tabaqi R. A comparison of preoperative ondansetron and dexamethasone in the prevention of post-tympanoplasty nausea and vomiting. *Iranian journal of medical sciences* 2012;37:166-72.
9. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52:443-9.
10. Apfel CC, Laara 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.
11. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999;91:109-18.
12. Ahn JH, Kim MR, Kim KH. Effect of i.v. dexamethasone on postoperative dizziness, nausea and pain during canal wall-up mastoidectomy. *Acta oto-laryngologica* 2005;125:1176-9.
13. Arslan M, Demir ME. Prevention of postoperative nausea and vomiting with a small dose of propofol combined with dexamethasone 4 mg or dexamethasone 8 mg in patients undergoing middle ear surgery: a prospective, randomized, double-blind study. *Bratislavske lekarske listy* 2011;112:332-6.
14. Khalil S, Philbrook L, Rabb M, et al. Ondansetron/promethazine combination or promethazine alone reduces nausea and vomiting after middle ear surgery. *Journal of clinical anesthesia* 1999;11:596-600.

15. Charbit B, Albaladejo P, Funck-Brentano C, Legrand M, Samain E, Marty J. Prolongation of QTc interval after postoperative nausea and vomiting treatment by droperidol or ondansetron. *Anesthesiology* 2005;102:1094-100.
16. Park SK, Cho EJ. A randomized, double-blind trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopic surgery. *The Journal of international medical research* 2011;39:399-407.
17. Kim YY, Song DU, Lee KH, Lee IJ, Song JW, Lim JH. Comparison of palonosetron with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after thyroidectomy during a 48-hour period. *Anesthesia and pain medicine* 2012;7:312-6.

Table 1. Demographic Data and Anesthetic Characteristics

	Ondansetron group (n = 44)	Palonosetron group (n = 44)
Age (yr)	49.3 ± 8.5	46.7 ± 10.8
Height (cm)	156.3 ± 5.4	157.5 ± 6.2
Weight (kg)	60.0 ± 9.1	60.9 ± 8.3
Duration of operation (min)	141.0 ± 47.6	151.6 ± 52.2
Duration of anesthesia (min)	182.7 ± 48.7	194.4 ± 52.3
Administered fentanyl during anesthesia (µg)	88.6 ± 26.1	89.8 ± 20.4
History of PONV or motion sickness	8 (18.2)	10 (22.7)
Tympanoplasty (n)	17	9
Mastoidectomy (n)	27	35

Data presented as mean ± SD or *n* (%). PONV: postoperative nausea and vomiting. There are no statistic differences between the groups.

Table 2. Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting and Rescue Antiemetics

	Ondansetron group (n = 44)	Palonosetron group (n = 44)
0-6 hr		
Nausea	16 (36.4)	19 (43.2)
Vomiting	2 (4.5)	4 (9.1)
Nausea and vomiting	17 (38.6)	19 (43.2)
Rescue antiemetics	4 (9.1)	4 (9.1)
6-24 hr		
Nausea	10 (22.7)	3 (6.8)*
Vomiting	1 (2.3)	3 (6.8)
Nausea and vomiting	10 (22.7)	4 (9.1)
Rescue antiemetics	3 (6.8)	3 (6.8)
24-48 hr		
Nausea	6 (13.6)	2 (4.5)
Vomiting	0 (0)	1 (2.3)
Nausea and vomiting	6 (13.6)	2 (4.5)
Rescue antiemetics	0 (0)	0 (0)

Data presented as *n* (%). **p*<0.05 compared with the ondansetron group.

Table 3. Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting and Rescue Antiemetics during POD 1 and POD 2.

	Ondansetron group (n = 44)	Palonosetron group (n = 44)
0-24 hr		
Nausea	16 (36.4)	20 (45.5)
Vomiting	2 (4.5)	5 (11.4)
Nausea and vomiting	17 (38.6)	21 (47.7)
Rescue antiemetics	5 (11.4)	6 (13.6)
0-48 hr		
Nausea	18 (40.9)	21 (47.7)
Vomiting	2 (4.5)	5 (11.4)
Nausea and vomiting	19 (43.2)	21 (47.7)
Rescue antiemetics	5 (11.4)	6 (13.6)

Data presented as *n* (%). **p*<0.05 compared with the ondansetron group

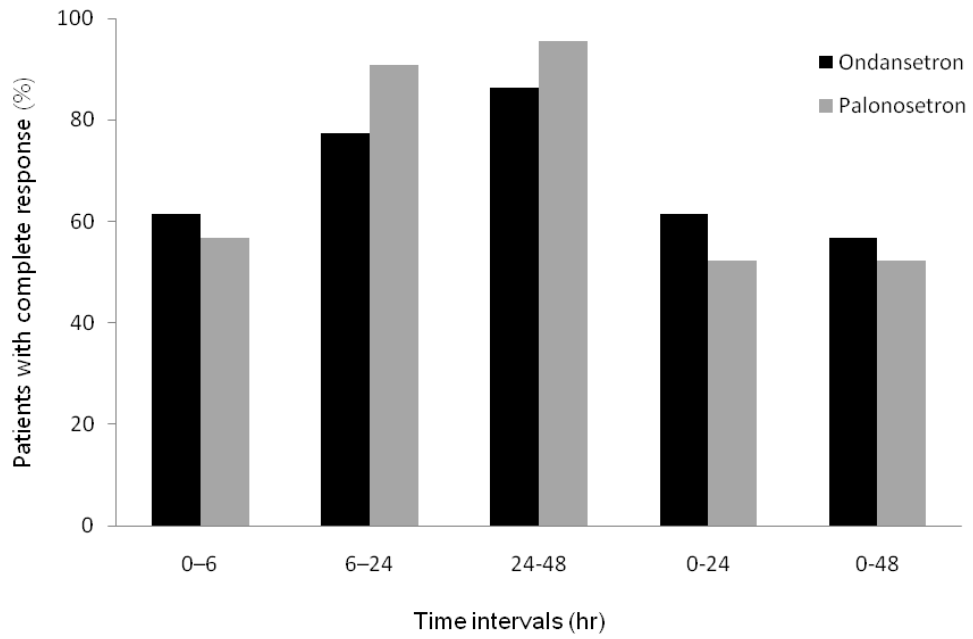


Figure 1. Incidence of Complete Response (no nausea and vomiting, no requirement for rescue antiemetics). There are no statistic differences between the groups.

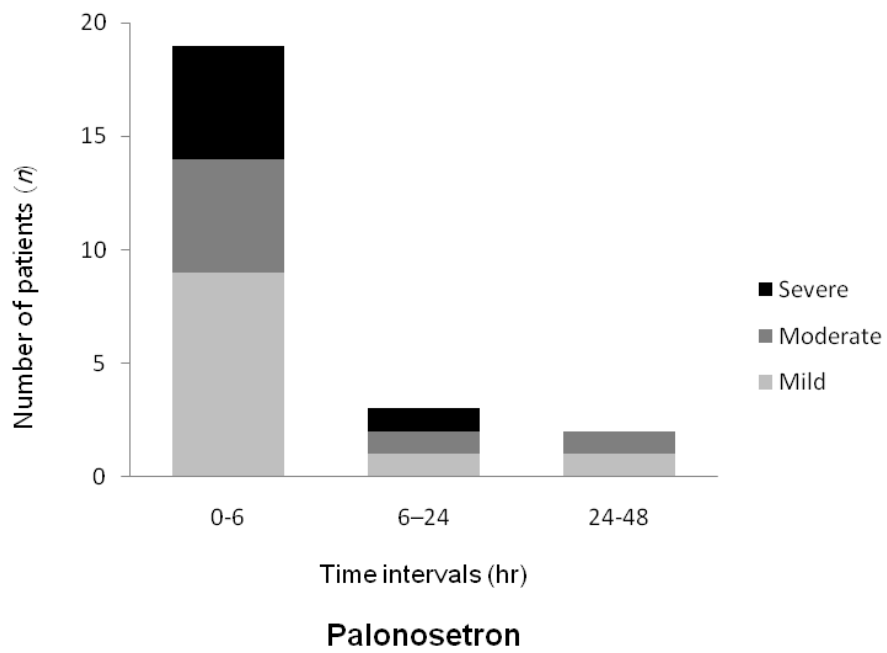
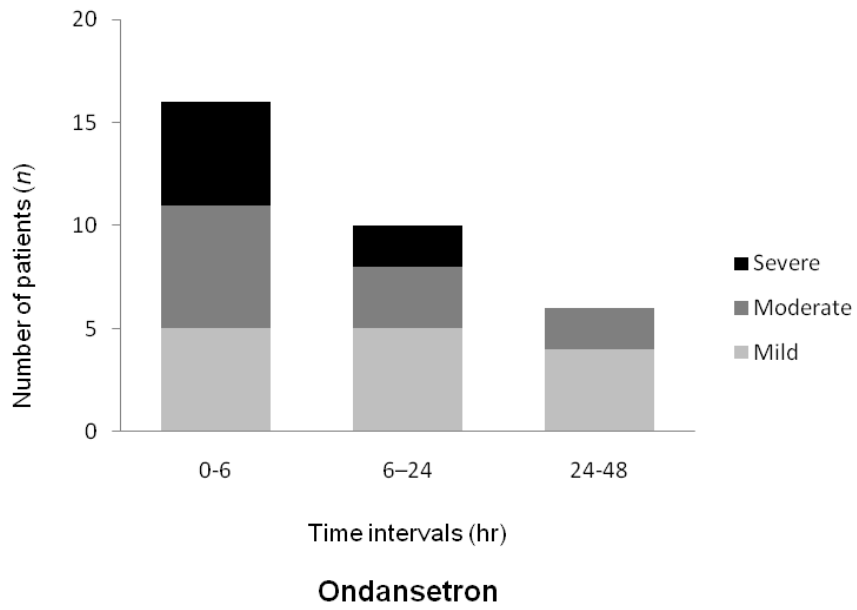


Figure 2. Severity of Nausea. There are no statistic differences between the groups.