

A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of P6 Acupoint Transcutaneous Electrical Stimulation in Pregnant Women with Nausea and Vomiting

You-Jung Han, M.D.¹, Hyun-Mee Ryu, M.D.¹, Moon-Young Kim, M.D.¹, Jung-Yeol Han, M.D.¹,
Hyun-Kyeong Ahn, M.D.¹, Jin-Hoon Chung, M.D.¹, Min-Hyoung Kim, M.D.¹, Si-Won Lee, M.D.¹,
Hyeon Chul Kim, M.D.², Eun Hee Ahn, M.D.², Sang Hee Jung, M.D.², Sung Woon Jang, M.D.²,
Suk Ho Kang, M.D.², Hea Ree Park, M.D.², Jae-Hyug Yang, M.D.¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Cheil General Hospital and Women's Healthcare Center, Kwandong University College of Medicine, Seoul; ²Department of Obstetrics and Gynecology, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

Objective: To evaluate the efficacy and safety of P6 acupoint transcutaneous electrical stimulation in pregnant women with nausea and vomiting.

Methods: This study was a double-blind, placebo comparative parallel, randomized, multi-center study, and a total 80 pregnant women who suffered from nausea and vomiting were involved. Each 40 women in control and study group used of P6 acupoint transcutaneous electrical stimulator during 5 days. Women wrote down subject diary and had a laboratory and EKG test. The primary evaluation variable was the occurrence of nausea on 5th days. The secondary evaluation variables were the occurrence of vomiting on 5th days, change of nausea and vomiting, subject satisfaction, keton body, modified PUQE(pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) score. To evaluate safety of P6 acupoint transcutaneous electrical stimulator, adverse effect, laboratory and EKG test, and vital sign were checked.

Results: The occurrence of nausea on 5th days was decreased in study group. The secondary evaluation variables had no significant difference in each groups and there was no side effect during stimulator application.

Conclusion: P6 acupoint transcutaneous electrical stimulator was effective in suppression pregnancy-induced nausea, and safe as a treatment method instead of medication.

Key words: P6 acupoint, Nausea, Vomiting, Pregnancy

서론

임신 기간 중 입덧, 즉 오심과 구토는 전체 임신부의 70-80%가 경험할 정도로 흔한 증상이다.^{1,2} 이러한 입덧이 심해지면 임신 오조로 이행될 수 있으며, 임신

오조의 발생률은 전체 임신의 0.5-2%이다.³ 임신 오조의 정확한 정의는 없으며, 다른 원인 없이 임신으로 인해 극도로 심각한 오심과 구토를 보이는 경우로 진단 내릴 수 있다. 임신 오조로 이행된 임신부의 경우 탈수와 전해질 균형에 이상이 오며, 기아현상으로 에

Received: 2012. 5. 30. / Revised: 2012. 6. 12. / Accepted: 2012. 6. 19.

Corresponding author: Jae-Hyug Yang, MD

Department of Obstetrics and Gynecology, Gheil General Hospital & Women's Healthcare Center, 1-19 Mukjeong-dong, Jung-gu, Seoul 100-380, Korea

Tel: +82-2-2000-7273 Fax: +82-2-2000-1395

E-mail: jhy60408@yahoo.co.kr

* 본 연구는 ㈜파이오메드 지원을 받아 시행한 연구입니다.

Copyright © 2012. Korean Society of Maternal Fetal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

너지 공급을 위해 몸의 축적된 지방을 산화시키는 과정에서 몸의 산성화 작용이 나타나 임신부의 여러 장기에 영향을 미칠 수 있다.⁴

과거부터 입덧을 치료하기 위해 다양한 치료 방법들이 제시되어 왔다. 입덧이 있는 임신부의 경우 우선 충분한 휴식을 취하며, 증상을 유발시킬 수 있는 자극에 대한 노출을 피할 것을 권유하고 있다. 증상이 심한 경우 입덧에 안전하고 효율적인 약물 치료를 권유하기도 하나, 임신부들이 임신 초기 약물 복용에 관하여 불안해하여 실제로 임상에서 처방하는 것은 쉽지 않다.

입덧의 치료 방법으로 약물 치료 외에 비약물적인 방법도 고려하여 볼 수 있는데 이에에는 전통적인 침, 전기침, 경혈압박, 그리고 경피적 경혈 전기자극 등이 있다.⁵ 최근 P6 acupoint에 대한 자극이 임신이나 항암제 치료 시 생기는 오심 및 구토를 줄일 수 있다는 보고가 있으면서,^{6,7} 입덧의 치료방법으로 이에 대한 관심이 증가되고 있다. P6 acupoint는 손바닥 주름으로부터 약 4 cm 상방에 위치하며 요측수근굴근(flexor carpi radialis)건과 장장근(Palmaris longus)건 사이에 있는 지점으로, 한의학계에서 오심조절의 경혈 중 하나로 알려져 있다.⁸ 침습적인 방법이나 비침습적인 방법의 종류에 상관 없이 P6 acupoint의 정확한 위치에 자극이 가해지면 오심 및 구토 증상이 억제되는 효과를 나타낸다고 하였다.⁸

따라서 본 연구에서는 내관혈을 경피적 전기 자극으로 자극하는 비침습적인 기기(모닝밴드®, (주)파이오메드, Korea)를 사용함으로써 임신 중 오심, 구토 억제의 유효성과 안전성을 입증하고자 한다.

연구대상 및 방법

본 연구는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위의를기기 평행대조시험으로 관동대학교 제일병원과 차의과대학교 분당차병원의 연구윤리위원회 심의를 통과하였다. 2011년 3월부터 6월까지 각 병원 산부인과에 내원한 임신부 중 오심, 구토 증상이 있는 80명을 대상으로 하였으며, 연구에 참여한 80명 모두 다음과 같은 기준을 만족하였다. 선정기준은 1) 오심, 구토 증상이 있는 임신 14주 이내의 임신부, 2) 임신으로 인한 오심과 구토 증상이 있는 만 20세 이상의 임신부, 3) 임신으로 인한 오심과 구토의 증상이 최소한 3일 이상 있

었던 임신부, 4) 상례적인 정맥요법만을 제공받는 임신부, 5) 서면 동의한 사람이었다. 제외기준은 1) 임신조증을 제외한 임신 중 합병증이 있는 경우, 2) 초음파상으로 다태임신, 3) 출혈이나 경련이 있다고 보고된 자, 4) 유의미한 대사질환을 진단받은 적이 있었던 자, 5) 출생 이후 기형학적 측정이 불가능한 경우, 6) Pace maker 삽입한 환자 7) 금속 알러지가 있는 경우, 8) 그 외 연구자가 시험 대상으로 부적당하다고 판정한 피험자이었다.

피험자는 실시기관 별로 무작위 배정을 실시하여 시험기기를 사용하는 시험군 40명과 위의를기기를 사용하는 대조군 40명으로 나누었으며 피험자는 어떤 군에 배정되는지 알지 못하였고, 5일간 기기를 착용하였다.

기기는 착용 첫날부터 아침부터 저녁까지 매일 8시간 동안 사용하며, 필요한 경우 야간에도 추가로 사용할 수 있었다. 기기의 조작순서는 다음과 같았다. 1) 손목 안쪽의 주름부분에서 다른 팔의 두 개 손가락 넓이 아래 부분과 두 개의 중간건(tendon) 사이 교차 지점을 확인한다. 2) 위치 확인 후 동전 크기로 얇게 젤을 펴서 도포한다. 3) 젤을 도포한 부위 위에 기기를 사용한다. 4) 최초 사용 시 2단으로 고정하여 사용하며, 자극이 부족하거나 불편하여 조정이 필요한 경우 임상간호사와 상담하여 조정한다.

각 피험자는 매일 Modified PUQE를 포함한 일지를 작성하고 전반적 만족도를 자가 평가하였으며, 피험자 일지는 Appendix 1과 같다. 무작위 배정을 받는 방문 1에서는 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 뇨검사 등의 실험실 검사와 EKG 검사를 비롯한 해당검사를 받았다. 실험실 검사항목은 Table 1과 같다. 사용 2일 후의 방문 2 (2 days+2 day)에서는 사용 후 이상반응과 전반적인 상태를 관찰하였으며, 사용 5일 후의 방문3 (5 days +2 day)에서는 방문1때 시행했던 검사들을 다시 받았다. 임상시험참가에 동의한 후 본 시험에 참가하였으나 다음에 해당하는 피험자는 임상시험참여를 중지시켰다. 1) 선정/제외 기준에 부합하지 않는 피험자인 경우, 2) 시험기기로 인하여 과민증상을 나타낼 경우, 3) 명백한 부작용으로 시험을 수행하기 어려운 경우, 4) 피험자가 더 이상의 치료를 원하지 않을 경우, 5) 연구자가 판단하기에 피험자가 임상시험에 계속 참여하는 것이 피험자에게 유해하다고 판단하였을 경우, 6) 임상시험 과정에서 관찰된 결과에 따라 임상시험을

Table 1. The list of laboratory tests

Hematology	WBC, RBC, Hb, HCT, PLT, Neutrophils, Lymphocytes, Monocyte, Eosinophils, Basophils
Biochemistry	Calcium, Phosphorus, Fasting Glucose, Creatinine, Uric acid, Total Cholesterol, Total Protein, AST, ALT, ALP, Sodium, Potassium, Chloride, Triglyceride
Urine analysis	Specific gravity, pH, Protein, Glucose, Ketone, Bilirubin, Occult Blood, Urobilinogen, Nitrite
Ketone	Total Ketone body, Acetoacetic acid, 3OH-butyric acid
Blood coagulation test	PT, PTT

지속하는 것이 현명하지 않다고 판단될 경우가 이에 해당되었다.

본 임상시험에서 연구의료기기 적용 전 기초 정보에 대한 분석에서는 확률화 배정된 모든 피험자를 대상으로 분석하였다. 또한 유효성과 안전성을 평가하는데 필요한 분석집단은 국내 및 국제 기준에 따라 유효성 평가에 있어서는 아래에 정의하는 바와 같이 Intention-to-Treat (ITT) 및 Per-Protocol (PP) 군에서 모두 실시하기로 하였다. 그리고 유효성 평가는 ITT군을 기준으로 결정하기로 하였다. 또한 안전성 평가에 있어서는 확률화 배정된 모든 피험자를 고려하여 분석하였다.

유효성 평가에 있어 ITT군은 본 연구 참여 동의 후 확률화 배정된 모든 피험자로 정의하는 것을 원칙으로 하였으며, 이 분석군에는 결측이 발생되었을 경우에는 결측대입 방법(missing value imputation)을 적용하여 결측치를 대입한 자료를 사용하였다. 이 때 사용되는 결측치 대입방법으로 Last Observation Carried Forward (LOCF)방법을 사용하였다. 단 이차 유효성 평가 중 실험실 검사 수치인 Ketone body 자료의 분석에서는 결측대입을 하지 않았다. PP군은 연구의 적격기준(선정 및 제외기준)을 모두 만족하고, 연구계획서에 따라 임상시험을 완전히 종료한 연구대상자 집단으로 정의하였다.

기기 사용의 일차 유효성 평가 변수로 사용 5일 후의 두 군간의 오심 발생비율을 비교하였으며, 이차 유효성 평가 변수로 사용 5일 후의 두 군간의 구토발생 비율, 오심과 구토 횟수의 변화, 오심과 구토 발생율의 시간에 따른 변화, 피험자 만족도, Keton Body, Modified PUQE를 비교하였다. PUQE 그리고 modified PUQE는 아직 검증된 한국어 버전이 마련되어 있지 않아 탐색적인 요약통계량을 제시하여 평가하였다.

안전성 평가변수로 이상반응, 실험실적 검사 및 심전도, 활력징후의 이상변화를 살펴보고, 이상반응이란 의료기기와의 관련여부와 상관없이 임상시험 과정

동안 발생하거나 악화된 어떤 증상, 징후, 질병 등이 해당되었다.

결 과

연구에 참여한 80명중에서 4명의 피험자가 연구를 완료하지 못하였다. 연구를 완료하지 못한 4명의 경우, 대조군에서 목표한 순응도를 만족하지 못하여 연구계획서 위반으로 1명이 중도탈락 하였으며, 시험군에서는 전기자극의 불편감과 이상반응에 의해 동의서 철회로 2명의 탈락자가, 연구 진행과정 중 사후에 급속 알러지가 있음을 확인하여 본 연구를 중단하게 된 경우가 1명 있었다. 결과적으로 본 연구에 참여하여 규정에 따라 종료한 피험자는 총 76명이었으며, 대조군이 39명, 시험군이 37명으로 확률화 배정 받은 연구대상자의 95%가 연구를 완료하였다.

본 연구에서 확률화 배정 이후에 연구 제외기준을 만족하지 못한 것으로 확인되었던 1예에서 유효성 및 안전성 평가 결과가 모두 측정되지 않아 이 피험자를 제외하고 79명(대조군 40명, 시험군 39명)을 ITT군으로 정의하였다. ITT군 79명중 동의서를 철회한 2명과 연구 계획서 위반 1명을 제외한 총 76명(대조군: 39명, 시험군: 37명)이 PP집단에 포함되었다.

안전성 평가 시에는 확률화 배정 받고, 연구의료기기를 한번이라도 적용 받은 모든 피험자를 분석하여 총 80명(대조군: 40명, 시험군: 40명)이 안전성 평가에 포함되었다.

1. 연구 대상의 특성

본 연구에 참여한 피험자들의 임상적 특징을 살펴보았을 때, 임신부의 연령, 신장, 체중, 오심 및 구토의 발병기간, 임신기간, 출산횟수 등의 인구 통계학적인 변수에는 두 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 2. Clinical characteristics of the study groups

	Control (n=40)	Study (n=40)	p value*
Maternal age (year)	31.28±3.34	32.38±3.47	0.1523
Height (cm)	161.93±5.23	162.38±4.59	0.6835
Weight (kg)	55.62±9.67	57.33±9.92	0.4380
Duration of hyperemesis (days)	16.45±11.22	13.60±7.38	0.1842
Gestational age (days)	58.45±15.38	57.80±11.35	0.8303
Parity (numbers)	0.58±0.71	0.60±0.74	0.8784
Family history of hyperemesis (mother)			0.9038 [†]
Yes	21 (52.50)	19 (47.50)	
No	8 (20.00)	9 (22.50)	
Unknown	11 (27.50)	12 (30.00)	
Family history of hyperemesis (sister)			0.3147 [†]
Yes	11 (27.50)	6 (15.00)	
No	6 (15.00)	7 (17.50)	
Unknown	9 (22.50)	6 (15.00)	
Smoking	0 (0.00)	0 (0.00)	-
Alcohol	0 (0.00)	0 (0.00)	-
Medication history			
Yes	29 (72.50)	32 (82.05)	0.3116

*t-test, [†]chi-squared test.

피험자들의 어머니도 입덧을 경험했다고 응답한 경우는 대조군의 경우 52.5%, 시험군의 경우 47.5%였다.

피험자들이 복용하였던 대부분의 약물은 비타민제로 대조군, 시험군에서 각각 26명(60.42%), 29명(52%)이 복용하였다.

기기 착용 전 생체징후, 신체검사, 심전도 검사 및 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 소변검사를 시행하여 임신부의 건강상태를 확인하였다. 그 결과 혈액생화학적 검사에서는 Uric acid (대조군 33.3%, 시험군 30%)와 Sodium (대조군 28.2%, 시험군 35%)의 비정상 수치가 두 군에서 모두 많이 나타났으며, 이외에 Total cholesterol과 Alkaline phosphatase의 비정상 비율이 상대적으로 높았다. 이외의 검사는 낮은 비정상 비율을 보였으며, 모든 항목에서 군간 유의성은 확인할 수 없었다. Ketone body 정량검사결과 대조군에서는 7명(17.95%)이 비정상 소견을 보였으며, 시험군에서는 2명(5.00%)만이 비정상 소견을 보고하였다. 분획 값에 있어서 3OH-butyric acid가 Acetoacetic acid보다 다소 많은 비정상 소견을 보이고 있었으나 그 비율은 매우 작았다.

2. 유효성 평가

본 연구의 일차 유효성 평가 변수는 다섯째 날에 측

정된 오심 발생 여부로, 오심 발생 여부의 기준은 다섯째 날의 오심 횟수가 2회 이하인 경우로 하였다. 대조군에서 다섯째 날의 오심의 발생은 29명(72.50%)으로, 시험군에서의 17명(43.59%)과 유의한 차이를 보였다($p=0.0092$). ITT군에서 상대위험률은 0.5543으로 의료기기는 대조군에 비하여 오심발생에 있어 약 1.8배 감소해 주는 역할을 하는 것으로 예측할 수 있었으며, PP군에서도 ITT군과 매우 유사한 결과를 나타냈다(Table 3).

이차 유효성 평가 변수 중 하나인 구토의 발생 여부는 구토를 한 번이라도 나타나는 경우를 기준으로 하였다. 대조군과 시험군에서 구토가 발생한 경우는 각각 13명(32.50%), 12명(30.77%)로 오심에 비하여 낮은 발생률을 보였으며, 두 군간에 유의한 차이는 없었다(Table 4).

기기 사용 후 오심과 구토의 횟수 변화를 보기 위하여 첫째 날과 다섯째 날 보고된 오심과 구토의 횟수 그리고 시간의 경과에 따른 차이를 분석해보았다. 그 결과 대조군에서 오심 횟수는 첫째 날 6.23±4.74회에서 다섯째 날 4.70±5.26회로 1.53±2.64회가 줄어들었으나, 시험군의 경우 첫째 날 6.74±6.32회에서 다섯째 날 4.08±7.90회로 그 차이는 2.67±3.45회로 대조군에서 비하여 많이 줄어들었으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.1022$).

Table 3. The occurrence of nausea on 5th days

		Control (ITT: n=40, PP: n=39)	Study (ITT: n=39, PP: n=37)	<i>p</i> value*
ITT	Occurrence of nausea			0.0092
	Yes	29(72.50)	17 (43.59)	
	No	11(27.50)	22 (56.41)	
	Odds ratio	0.2931 (0.1146, 0.7498)		
	Relative risk	0.5543 (0.3542, 0.8676)		
PP	Occurrence of nausea			0.0060
	Yes	28 (71.79)	15 (40.54)	
	No	11 (28.21)	22 (59.46)	
	Odds ratio	0.2679 (0.1028, 0.6979)		
	Relative risk	0.5233 (0.3256, 0.8408)		

ITT: Intention-to-Treat, PP: Per-Protocol.

*chi-squared test.

Table 4. The occurrence of vomiting

		Control (ITT: n=40, PP: n=39)	Study (ITT: n=39, PP: n=37)	<i>p</i> value*
ITT	Occurrence of vomiting			0.8687
	Yes	13 (32.50)	12 (30.77)	
	No	27 (67.50)	27 (69.23)	
	Odds ratio	0.9231 (0.3574, 2.3839)		
	Relative risk	0.9600 (0.5896, 1.5630)		
PP	Occurrence of vomiting			0.7355
	Yes	13 (33.33)	11 (29.73)	
	No	26 (66.67)	26 (70.27)	
	Odds ratio	0.8462 (0.3209, 1.2313)		
	Relative risk	0.9167 (0.5489, 1.5309)		

ITT: Intention-to-Treat, PP: Per-Protocol.

*chi-squared test.

구토의 경우도 대조군에서는 0.28회가 줄어드는 반면, 시험군에서는 0.38회가 줄어드는 것으로 나타났으나, 통계적 유의성은 없었다($p=0.7387$). PP군에서 오심의 횟수가 대조군에서는 1.64회, 시험군에서는 3.08회로 통계적으로 유의한 차이를 보였는데, 이는 PP에서 제외된 대상자들의 첫째날 오심의 횟수가 상대적으로 높았기 때문이었다.

오심 및 구토의 발생률에 대한 시간에 따른 변화를 확인하기 위해 5일간의 오심 및 구토 발생률을 비교하였다. 오심 발생률의 경우, 대조군에서 5일 동안 92.50%, 85.00%, 82.50%, 72.50%, 72.50%로 감소하였으나, 네째날 이후에는 감소가 없었다. 반면 시험군의 경우 네째

날까지는 완만하게 감소하였으나 다섯째날 43.59%로 급격하게 감소하는 모습을 보였다. 그러나 일반화 추정식모형을 이용하여 분석한 결과 오심에서의 시간의 효과는 유의했으나($p=0.0037$), 군간효과 그리고 군간 및 시간의 상호작용은 유의하지 않은 것으로 나타났다($p=0.6658$, $p=0.2769$). 구토의 경우 그 발생비율이 대체적으로 높지 않아 군간효과 시간효과, 그리고 두 효과의 상호작용 모두 유의하지 않은 것으로 나타났다.

피험자의 만족도를 분석하기 위하여 VAS 10단계 (낮은 점수인 경우 높은 만족도)를 연속형 변수로 고려하여 5일간의 만족도 점수에 대한 군간 비교를 이표본 t -검정과 일반화 선형모형을 적용하여 분석하였다.

대조군의 만족도는 5.88점에서 4.78점으로 5일간 약 1.10점이 하락하였으며, 시험군에서는 6.26점에서 4.92점으로 하락하여 그 차이는 약 1.33점으로 확인되었다. 그러나 이 차이에 대한 군간 유의성은 없었으며, 일반화선형모형을 통해 시간에 따른 변화를 확인한 결과도 유사하게 시간에 따라 만족도는 개선되는 것이 확인이 되었으나($p < 0.0001$), 군간 효과와 군간 및 시간효과와의 상호작용은 유의하지 않았다.

실험실 측정값인 ketone body 정량 검사를 방문1과 방문3에서 비교해 본 결과, ITT군의 경우 대조군에서 total ketone body는 5.2감소하였으며, 시험군에서는 0.4이 감소하였으나 군간 차이는 나타나지 않았다($p = 0.0818$). 이러한 결과는 ketone body 정량 검사의 분획 값들에서도 유사하게 나타났다.

이차 유효성평가 변수 중 modified PUQE 설문 3 문항에 대해 분석한 결과, 각 시점에서 군간 분을 비교를 실시하였으나 모든 항목과 측정 시점에서 유의성은 확인할 수 없었다.

3. 안전성 평가

본 연구대상자 중에서 연구 종료 시까지 발생한 전체 이상반응은 10명의 연구대상자에게서 총 11건이 발생되었으며, 대조군에서 6건, 시험군에서 5건이 발생되었다. 11건의 이상반응 중 9건이 기기 접촉부위 피부 발진으로 경증에 속하였으며 최종적으로 증상은 회복되었다. 나머지 2건은 코피와 입덧으로 인한 어지럼증으로 이는 기기 사용과는 무관한 이상반응이었다. 이외에 안전성 평가를 위해 방문 3에 활력징후, 심전도 검사, 실험실 검사 결과를 측정한 결과 대조군과 시험군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

고 찰

본 임상 연구에서 사용한 기기는 P6 acupoint에 대한 경피 전기 신경자극으로 오심 발생 빈도를 줄이는 원리를 적용하였다. P6 acupoint는 침구학의 12경맥 중 하나인 수궤음심포경혈의 6번째 부위로 내관이라고 하며 심장 및 내장 질환과 관계가 있다고 알려져 있다.⁹ P6 acupoint 자극이 항오심 효과를 나타내는 기전에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않으나 다음과 같은 여러 가설이 있다. 첫번째로는 opioid계의 항오심 효과

기전이다. 지압을 하게 되면 피부의 감각 수용체에 저주파 전기 자극이 발생되어 A-beta와 A-delta 섬유가 활성화되어 이들이 척수후각에서 시냅스를 이루게 된다. 이는 시상하부로부터 endorphin의 분비를 자극함으로써 수용체의 항오심 효과를 강화시킨다고 주장되고 있다.¹⁰ 두번째로는 이 과정에서 serotonin과 norepinephrine계의 섬유들도 활성화된다고 하여 serotonin과 관련성도 제시되고 있다.¹¹ 또한 토끼에서 dopamine 수용체의 길항제인 spirodolo이 지압효과를 강화하는 한편 dopamine 수용체의 작용제인 apomorphine이나 전구 물질인 L-dopa는 그 효과를 억제한다고 보고함으로써 dopamine계와의 관련성도 생각해 볼 수 있다.¹²

그러나 P6 acupoint 자극의 항오심 효과에 대해서는 아직까지 논란이 많다. 몇몇의 연구에서는 P6 acupoint 자극이 수술 후 오심 발생을 줄인다고 보고하였으나,¹³⁻¹⁷ 다른 연구에서는 그렇지 않다고 하였다.^{18,19} 또한 Dundee와 Ghaly는 각 연구에서 다른 결과를 보이는 것은 P6 acupoint를 자극하기 시작한 시점이 다르기 때문에 오심 유발요인이 발생하기 전에 자극을 시작해야만 효과적이라고 하였다.²⁰

본 연구에 사용한 기기는 관혈을 경피적 전기 자극(transcutaneous electrical stimulation, TES)으로 자극함으로써 임신 중 발생하는 오심과 구토를 효과적으로 억제하는지 살펴보고 임신 중 사용의 안전성도 함께 평가하였다. 일차유효성 평가변수인 기기 착용 다섯 번째 날 오심의 발생률의 경우, 대조군에서는 29명(72.50%)에서 발생하였으나, 시험군에서는 17명(43.59%)로 유의한 차이를 보였으며($p = 0.0092$), 오즈비는 0.2931, 상대위험율은 0.5543이었다. 따라서 대조군에 비하여 시험군에서 오심 발생은 약 1.8배($=1/0.5543$) 감소하는 것으로 예측할 수 있었다. 이외에 오심 및 구토의 횟수, 이에 대한 시간에 따른 변화, 발생률의 시간에 따른 변화, 피험자의 만족도, ketone body 등 몇몇 이차 유효성 변수에서는 군간 차이에 대한 경향이 다소 나타나기는 하나, 유의성은 확인되지 않았다. 결과적으로 일차유효성 평가기준과 이차유효성 평가기준을 종합적으로 고려할 경우, 본 연구를 통해 P6 acupoint 경피적 전기 자극 기기의 오심 및 구토에 대한 유효성에 대한 최소한 증거를 찾을 수 있었으며, 기기의 다양한 효과 검증을 위한 연구의 필요성도 확인할 수 있었다.

기기 사용과 관련하여 9건에서 접촉부위 발진이 발생하였으나, 최종적으로 증상이 회복되는 경한 이상반

응이었다. 또한 착용 후 종료시점에 시행한 실험실 검사 결과 이상소견이 나타난 경우는 한 건도 없었다. 따라서 이와 같은 결과를 종합적으로 판단하였을 때 P6 acupoint 경피적 전기 자극 기기는 임신 중 오심 및 구토 증상 완화를 위해 사용하는 경우 안전성에는 큰 문제점이 없는 것으로 판단된다.

본 연구 결과 입덧의 비약물적인 치료 방법으로 P6 acupoint 경피적 전기 자극 기기를 사용하는 경우, 안전하게 사용하면서 임신 중 오심을 억제할 수 있었다. 그러나 오심 억제 이외의 다양한 유효성을 입증하기 위하여 더 많은 임신부를 대상으로 한 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

- Loedermilk DL, Perry SE, Bobak IM. Maternity & Women's Health Care. 7th ed. Mosby; 2000.
- O'Brien B, Relyea MJ, Zhou Q. Variables related to nausea and vomiting during pregnancy. Birth 1995;22:93-100.
- Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy. Br J Gen Pract 1993;43:245-8.
- The Korean Society of Obstetrics and Gynecology. 1997. Midwifery. 3rd ed. Seoul.
- 김순임, 유인상, 박해남 외. 내관혈 자극은 유방 수술 후 오심 발생을 감소시킨다. Korean J Anesthesiol 2004;47.
- Evans AT, Samuels SN, Marshall C, Bertolucci LE: Suppression of pregnancy-induced nausea and vomiting with sensory afferent stimulation. J Report Med 1993;38:603-6.
- Dundee JW, Yang J, McMillan C. Non invasive stimulation of the P6 (Neiguan) antiemetic acupunctue point in cancer chemotherapy. J R Soc Med 1991;83:210-2.
- Yang LC, Jawan B, Chen CN, Ho RT, Chang KA, Lee JH. Comparison of P6 acupoint injection with 50% glucose in water and intravenous droperidol for prevention of vomiting after gynecological laparoscopy. Acta Anaesthesiol Scand 1993;37:192-4.
- Mann F. Textbook of acupuncture. Oxford: Heinemann; 1987; p.32-5.
- Al-sadi M, Newmann B, Julious SA. Acupuncture in the prevention of postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia 1997;52:658-61.
- Stein DJ, Bimbach DJ, Danzer BI, Kuroda MM, Grunebaum A, Thys DM. Acupressure versus intravenous metoclopramide to prevent nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarian section. Anesth Analg 1997;84:342-5.
- Han JS, Terenius L. Neurochemical basis of acupuncture analgesia. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1982;22:193-220.
- Tavlan A, Baltaci B, Alptekin A. A comparison of the effect of single dose ondansetron and P6 (neiguan) acupuncture point on post-operative nausea and vomiting for gynecological laparoscopy. Eur J Anaesth 1996;13:164.
- Fan CF, Tanhui E, Joshi S, Trivedi S, Hong Y, Shevde K. Acupressure treatment for prevention of postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 1997;84:821-5.
- Harmon D, Ryan M, Kelly A, Bowen M. Acupressure and prevention of nausea and vomiting during and after spinal anaesthesia for caesarean section. Br J Anaesth 2000;84:463-7.
- Zárate E, Mingus M, White PF, Chiu JW, Scuderi P, Loskota W, Daneshgari V. The use of transcutaneous acupoint electrical stimulation for preventing nausea and vomiting after laparoscopic surgery. Anesth Analg 2001;92:629-35.
- 김웅모, 곽상현, 윤명하. 아편양 제제에 의해 유발된 오심에 대한 P6 Acupoint 자극의 효과. 대한마취과학회지 2002;42:450-4.
- Lewis IH, Pryn SJ, Reynolds PI, Pandit UA, Wilton NC. Effect of P6 acupressure on postoperative vomiting in children undergoing outpatient strabismus correction. Br J Anaesth 1991;67:73-8.
- Allen DL, Kitching AJ, Nagle C. P6 acupressure and nausea and vomiting after gynaecological surgery. Anaesth Intensive Care 1994;22:691-3.
- Dundee JW, Ghaly RG. Does the timing of P6 acupuncture influence its efficacy as a postoperative antiemetic? Br J Anaesth 1989;63:630.

Appendix 1. Subject diary

오늘 하루 8시간(100%)을 기준으로 의료기기를 얼마 동안 사용하셨습니다?

- (1) 70% 미만 (2) 70-100% (3) 100% 이상

<피험자 기본설문>

1. 하루 동안 당신은 오심(매스꺼운 느낌과 헛구역질)은 몇 번이나 하십니까? (회)
2. 하루 동안 당신은 구토(음식물이 넘어오는 현상)는 몇 번이나 하십니까? (회)

<Modified PUQE 설문지>

오늘 상황에 가장 알맞은 답변에 동그라미 하세요.

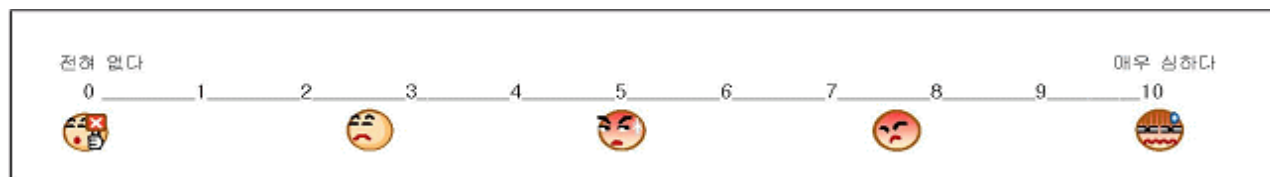
1. 하루 동안 당신은 구역질(메스꺼움)과 위의 불편감을 대략 얼마동안 느끼나요?
(1) 전혀 (2) 1시간 (3) 2-3시간 (4) 4-6시간 (5) 7시간 이상
2. 하루 동안 당신은 헛구역질을 대략 몇 번이나 하십니까?
(1) 전혀 (2) 1-2 번 (3) 3-4번 (4) 5-6번 (5) 7번 이상
3. 하루 동안 당신은 구토를 대략 몇 번이나 하십니까?
(1) 전혀 (2) 1-2번 (3) 3-4번 (4) 5-6번 (5) 7번 이상

<피험자만족도>

방문 1부터 피험자의 참여기간 종료 시까지 매일 작성한다.

전반적인 만족도는 VAS 10단계(전혀 없다 0-매우 심하다 10)로 평가한다.

*종합평가(Global assessment: VAS-Visual Analogue Scale):



임신 중 오심 및 구토 증상 완화를 위한 P6 Acupoint 경피적 전기 자극의 유효성 및 안전성에 관한 연구

관동 의대 제일병원 산부인과¹, 차의과대학교 분당차병원 산부인과²

한유정¹ · 류현미¹ · 김문영¹ · 한정렬¹ · 안현경¹ · 정진훈¹ · 김민형¹ · 이시원¹ · 김현철²

안은희² · 정상희² · 장성운² · 강석호² · 박혜리² · 양재혁¹

목적: 임신으로 인한 오심, 구토 억제에 P6 acupoint 경피적 전기 자극의 유효성과 안전성을 입증하고자 하였다.

연구 방법: 본 연구는 다기관, 무작위배정, 이중맹검, 위약조기 평행대조시험으로, 오심, 구토 증상이 있는 80명의 임신부를 대상으로 하였다. 시험군 40명과 대조군 40명은 5일 동안 기기를 사용하면서 피험자 일지를 작성하였고, 방문 1과 방문 3에는 실험실 검사 및 심전도 검사를 받았다. 일차 유효성 평가 변수로 사용 5일 후의 두 군간의 오심 발생비율을 비교하였으며, 이차 유효성 평가 변수로 사용 5일 후의 두 군간의 구토발생비율, 오심과 구토 횟수의 변화, 오심과 구토 발생률의 시간에 따른 변화, 피험자 만족도, keton body, modified PUQE를 비교하였다. 안전성 평가변수로 이상반응, 실험실적 검사 및 심전도, 활력징후의 이상변화를 살펴보았다.

결과: 일차유효성 평가변수인 기기 착용 다섯번째 날 오심의 발생률의 경우, 대조군에 비하여 시험군에서 오심 발생은 약 1.8배($=1/0.5543$) 감소하는 것으로 예측할 수 있었다 이차 유효성 평가 변수에서는 두 군간의 차이가 나는 경향이 다소 나타나기는 하나, 유의성은 없었으며, 케어밴드 사용시 안전성에는 큰 문제가 없었다.

결론: 입덧의 비약물적인 치료 방법으로 P6 acupoint 경피적 전기 자극 기기를 사용하는 경우, 임신 중 안전하게 사용하면서 오심을 억제할 수 있었다. 그러나 오심 억제 이외의 다양한 유효성을 입증하기 위하여 더 많은 임신부를 대상으로 한 연구가 필요할 것이다.

중심 단어: P6혈, 오심, 구토, 임신
