복부수술후 경막외 Morphine으로 인한 구역, 구토에 대한 Ondansetron의 예방효과

순천향대학교 의과대학 마취통증의학교실

김순임 · 박은정 · 정성학 · 유시현 · 김천숙

Preventive Effect of Intravenous Ondansetron on Postoperative Nausea and Vomiting related to Epidural Morphine after Abdominal Surgery

Soon Im Kim, M.D., Eun Jung Park, M.D., Sung Hak Jung, M.D., Sie Hyun You, M.D., and Chun Sook Kim, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Background: A prospective study was performed to evaluate the preventive effect of intravenous (IV) ondansetron on postoperative nausea and vomiting (PONV) due to epidural morphine for postoperative pain control after major abdominal surgery.

Methods: One hundred patients undergoing elective major abdominal surgery were randomly divided into two groups, group O (n = 50) receiving IV ondansetron and group C (n = 50) receiving IV saline. After bolus epidural morphine were injected to all patients thirty minutes before the end of surgery, group O received ondansetron 8 mg and group C received normal saline intravenously. Incidence and severity of nausea, episodes of vomiting, patient's satisfaction, side effects such as pruritus, headache, dizziness related to epidural morphine were checked at 6, 24 hours after operation.

Results: The incidence and severity of nausea were significantly decreased in group O than group C during the first 24 hours after surgery. There were no significant differences in postoperative pain scores and patient's satisfaction between groups. The patients who didn't experienced PONV were significantly more satisfied than those who experienced PONV after surgery.

Conclusions: Ondansetron decrease the incidence and severity of nausea in patients receiving epidural morphine for postoperative pain control after major abdominal surgery. (Korean J Anesthesiol 2005; 49: 222~6)

Key Words: epidural morphine, ondansetron, postoperative nausea and vomiting.

서 론

수술 후 구역 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 회복실에 머무는 동안 9-20%, 술 후 24시간 내에 50-75%에서 발생하나^{1,2)} 그 확실한 예방 방법이 없어 많은 논쟁의 대상이 되고 있다.

복부수술은 술 후 통증이 심하고 PONV의 발생이 높으므로^{1,3,4)} 술 후 통증뿐 아니라 PONV의 예방이 필요하다. 술 후 경막외 통증치료시 morphine을 첨가하면 국소마취제와의 상승작용으로⁵⁾ 두 약제의 용량을 줄일 수 있어 교감 및 운

동 신경의 차단이 최소화되므로 효과적인 심호흡, 기침 및 조기보행을 가능케 하여 장운동 증진 및 수술부위 유착을 감소시킬 뿐만 아니라 환자의 정신적인 안정에도 도움이 되는 등 유익한 점이 많으나^{6,7)} 진정, 호흡억제, 소양감, 구역, 구토 및 요저류 등의 부작용이 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 특히, 구역과 구토는 아주 흔한 부작용으로 항구토제를 사용하지 않은 경우 그 빈도가 34-65%에 이르며^{8,11-14)} 환자에 따라서는 술 후 통증보다 더 견디기 힘든 고통스러운 증상이라고 한다.¹⁵⁾

예방적 항구토제로 droperidol, metoclopramide 등이 그동안 사용되어 왔으나 심한 진정, 불쾌감 및 추체외로 반응 등의 부작용이 있어^{16,17)} 최근에는 이러한 부작용이 적은 5-HT₃ (5-hydroxytryptamine) 수용체 길항제인 ondansetron을 사용한 연구가 활발히 진행되고 있다.¹⁸⁻²¹⁾ 많은 연구에서 ondansetron이 PONV에 효과적인 것으로 보고되고 있지만 복부수술 후 위장관투박가 거치된 상태에서 경막외 morphine으로 통증조절을 시행하고 있는 환자에 대한 연구는 아직 보고된 바가

논문접수일 : 2005년 5월 9일

책임저자 : 김천숙, 충남 천안시 봉명동 23-20

순천향대학교 천안병원 마취통증의학과, 우편번호: 330-100

Tel: 041-570-2822, Fax: 041-573-3559

E-mail: kchsook@msn.com

석사학위 논문임.

없었다. 따라서, 저자들은 전신마취하에서 복부수술을 받은 후 위장관 튜브를 삽입하고 있는 환자에서 경막외로 투여된 morphine에 의한 구역, 구토에 대한 ondansetron의 예방효과를 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 2002년 11월부터 2003년 8월까지 본원에서 전신마취 하에 복부수술을 받는 외과 환자 중 미국마취과학회 신체등급분류 1, 2에 해당하는 건강한 성인 환자 100명을 대상으로 전향적으로 시행하였다. 수술 전 방문을 통하여 환자 및 보호자에게 마취방법 및 본 연구의 내용을 설명하고 서면동의를 얻었으며 과거력상 PONV의 기왕력이 있거나, 잦은 멀미 경향이 있는 환자, 술 전 48시간 이내에 항구토제를 복용했던 환자는 연구대상에서 제외하였다.

마취전투약으로는 glycopyrrolate 0.2 mg과 midazolam 0.03 mg/kg를 마취유도 1시간 전에 근주하였고, 수술실 도착 후 환자의 활력 징후를 확인하고 측와위자세로 제10, 11흉추 또는 제11, 12흉추 간에 18 G 천자 바늘로 저항소실법을 이용한 경막외천자를 시행한 후 20 G 경막외카테터를 두정부 방향으로 5-7 cm 정도 삽입하였다. 환자를 양와위로 옮긴 후 1 : 20만 epinephrine이 첨가된 2% lidocaine 3 ml를 시험용량으로 주입하여 지주막하강이나 혈관 내로 삽입되지 않은 것을 확인하였다.

마취유도는 thiopental sodium 5 mg/kg과 vecuronium 0.1

mg/kg을 투여한 후 기관내삽관을 실시하였으며, O₂-N₂O (50%) 및 흡입마취제(enflurane, sevoflurane, isoflurane)로 마취를 유지하였다. 대상 환자들은 수술이 끝나기 30분 전에 경막외강 내로 morphine 1 mg, 0.5% bupivacaine 3 ml와 생리식염수 7 ml를 투여한 후 경막외 지속주입기를 환자에게 연결하였고, 무작위로 C군과 O군으로 나누어 C군(n = 50)은 생리식염수 4 ml를, O군(n = 50)은 ondansetron (Zofran®, Glaxosmithkline co., UK) 8 mg/4 ml를 정주하였다. 경막외지속주입기(AM3300, Acemedical co., Korea)에는 morphine 6 mg, 0.5% bupivacaine 30 ml와 생리식염수 70 ml를 섞어 총 100 ml로 하였고 기본 주입량은 2 ml/hr의 속도로 주입되도록 하였으며 일 회 추가량은 없었다. 외과 의사의 필요에 의해 삽입된 위장관 튜브는 수술 후 2일 이상 거치된 상태로 유지되었다.

실험약에 대해서 정보를 갖지 않은 마취의가 수술 후 6 시간과 24시간에 환자를 방문하여 구역의 발생과 정도, 구토의 발생 유무, 소양증, 두통, 어지럼증 등의 부작용 발생, 통증 정도와 환자의 만족도를 조사하였다. 구역의 정도는 구역이 발생하지 않은 경우, 경도, 중등도, 심함, 못 견딜 정도로 지독함으로 하였고 구토의 발생 유무와 발생횟수를 기록하였으며 통증 정도는 VAS score (visual analogue scale, 0 = 전혀 통증이 없는 경우, 100 = 견디기 힘든 통증)로, 환자의 만족도는 매우 만족, 만족, 보통, 불만족 및 매우 불만족으로 하였다. PONV 발생시 치료는 환자의 요구가 있을 때 metoclopramide 10 mg을 정주하였다.

Table 1. Characteristics of Patients

	Group C (n = 50)	Group O (n = 50)
Sex (M/F)	31/19	32/18
Age (yr)	57.0 ± 10.8	55.7 ± 11.0
Weight (kg)	61.3 ± 11.4	62.0 ± 10.4
Duration of operation (min)	235.3 ± 80.7	253.2 ± 83.4
Duration of anesthesia (min)	280.8 ± 87.2	296.2 ± 90.3
Types of anesthetics		
Enflurane	31	40
Sevoflurane	16	9
Isoflurane	3	1
Types of operation		
Gastrectomy (total, subtotal)	39	43
Hepatobiliary	6	5
Colorectal	5	2

Values are mean ± SD. There are no significant differences between groups. Group C: with normal saline 4 ml, Group O: with ondansetron 8 mg/4 ml.

Table 2. Incidence of Nausea and Vomiting and Rescue Antiemetics during the First 24 hr after Surgery

		Group C (n = 50)	Group O (n = 50)
0-6 h	No PONV	32 (64)	41 (82)*
	Nausea	18 (36)	9 (18)*
	Vomiting	1 (2)	1 (2)
	Antiemetic Tx	1 (2)	0 (0)
6-24 h	No PONV	33 (66)	45 (90)*
	Nausea	17 (34)	5 (10)*
	Vomiting	2 (4)	0 (0)
	Antiemetic Tx	1 (2)	0 (0)
0-24 h	No PONV	30 (60)	40 (80)*
	Nausea	20 (40)	10 (20)*
	Vomiting	3 (6)	1 (2)
	Antiemetic Tx	2 (4)	0 (0)

Values represent number of patients, expressed as percentage in parentheses. *P < 0.05 compared with group C. PONV: postoperative nausea and vomiting, Tx: treatment, Group C: with normal saline 4 ml, Group O: with ondansetron 8 mg/4 ml.

Table 3. Severity of Nausea

		Group C (n = 50)	Group O (n = 50)
6 hr*	Symptom free	32	41
	Mild	13	9
	Moderate	2	0
	Severe	3	0
	Intractable	0	0
24 hr*	Symptom free	33	45
	Mild	13	5
	Moderate	3	0
	Severe	1	0
	Intractable	0	0

Values represent number of patients. *P < 0.05 compared with group C. Group C: with normal saline 4 ml, Group O: with ondansetron 8 mg/4 ml.

Table 4. Comparison of Patients' Satisfaction between Groups

	Group C (n = 50)	Group O (n = 50)
Very satisfied	20	27
Satisfied	19	18
So-so	7	5
Dissatisfied	4	0
Very dissatisfied	0	0

Values represent number of patients. There are no significant differences between groups. Group C: with normal saline 4 ml, Group O: with ondansetron 8 mg/4 ml.

모든 측정치는 평균 $\pm$ 표준편차 (mean $\pm$ SD)로 나타내었고 측정치의 분석은 SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago IL, USA)를 이용하였다. 각 데이터의 통계분석은 continuous data는 unpaired t-test를 사용하였고 categorical data는 chi-square test를 적용시켜 비교하였으며 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자들의 성별, 나이, 체중, 수술시간, 마취시간, 마취제종류 및 수술종류는 각 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

구역발생률은 술 후 24시간 동안 O군에서 10명 (20%), C군에서 20명 (40%)으로 O군에서 유의하게 낮았다(P < 0.05) (Table 2). 구역의 심한 정도는 술 후 6시간과 24시간에 O군에서 유의하게 낮았다(P < 0.05)(Table 3).

Table 5. Relationship between Degree of Satisfaction and Occurrence of PONV

	Occurrence (n = 30)	No occurrence (n = 70)*
Very satisfied	2	45
Satisfied	13	24
So-so	11	1
Dissatisfied	4	0
Very dissatisfied	0	0

Values represent number of patients. *P < 0.05 compared with Occurrence. PONV: postoperative nausea and vomiting, Occurrence: patient who experienced nausea and vomiting, No occurrence: patient who didn't experience nausea and vomiting.

Table 6. Incidence of Side Effects

Side effects	Group C (n = 50)	Group O (n = 50)
Dizziness	7	7
Pruritus	4	8
Headache	3	3
Fatigue	2	2
Sedation	1	0

Values represent number of patients. There are no significant differences between groups. Group C: with normal saline 4 ml, Group O: with ondansetron 8 mg/4 ml.

구토 발생은 술 후 6시간 동안 각 군에 각각 1명씩, 술 후 6-24시간 동안 C군에서만 2명 있었고 추가적인 항구토제를 필요로 한 경우는 C군에서 2명 있었다(Table 2).

술 후 환자의 만족도와 통증점수는 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나(Table 4), PONV가 발생하지 않았던 환자에서 술 후 환자의 만족도가 더 높았다(P < 0.05)(Table 5).

부작용으로는 어지럼증, 소양증, 두통, 피로감과 진정 등이 발생하였으나 두 군간 유의한 차이는 없었다(Table 6).

고 찰

최근 마취의 발전에도 불구하고 PONV는 아직도 가장 흔한 합병증 중의 하나이다. 복부수술은 장 조작으로 인한 위 팽창, 출혈 및 마비성 장 폐쇄의 위험이 있고 술 후 위장관 튜브의 거치로 인한 인후두 자극 등이 PONV 발생을 증가시킬 수 있다. Apfel 등이²⁾ 대학병원 2곳에서 전신마취 후 조사한 PONV의 발생률을 수술부위별로 보면 Oulu 병원에서는 개복수술 (75%), 복강경수술 (57%), 정형외과수술 (52%) 순으로 Wuerzburg 병원에서는 복강경수술 (38%), 개복수술

(34%), 정형외과수술 (33%) 순으로 복부수술을 받는 환자에서 발생률이 높게 나타났다. PONV의 원인이 되는 인자들이 아직 확실하게 밝혀지지는 않았지만²²⁾ 여성, PONV나 차멀미 전력, 비흡연자, 아편유사제 및 흡입마취제가 PONV 발생을 증가시키는 것으로 알려져 있다.^{2,4)} 본 연구에서도 남자 (19%)보다 여자 (48%)에서, 흡연자 (12%)에 비해 비흡연자 (38%)에서 PONV의 발생이 유의있게 높게 나타났다. 또한 본 연구에서는 술 후 통증치료를 위해 경막의 morphine을 투여받는 환자를 대상으로 하였는데 예방적 항구토제를 투여받지 않은 경우 PONV의 발생률은 40%로 나타났다. 경막의 morphine은 값이 싸고 강력한 진통효과를 얻을 수 있어 술 후 통증치료에 널리 사용되고 있으나 부작용으로 PONV가 흔히 발생하여 그 발생 빈도가 약 34-65%에 걸쳐 보고되고 있는데^{8,11-14)} 본 연구에서의 빈도도 이 범주에 속해 있음을 알 수 있다. 본 연구에서 구역과 구토의 발생률을 나누어보면 각각 40%와 6%로서 다른 부인과 복부수술들의 결과와^{23,24)} 비교해 볼 때 구역에 비해 구토의 발생률이 현저히 낮게 나타났는데 이는 아마도 본 대상 환자들 모두가 위장관튜브를 거치하고 이에 연결된 흡인기를 통해 지속적인 위장관의 감압이 이루어짐으로써 구토의 발생이 줄었던 것으로 보인다.

마취과 영역에서는 PONV를 예방하기 위해서 dopamine 수용체 길항제인 droperidol,^{16,25)} benzamide 제제인 metoclopramide와^{14,17)} 세로토닌 길항제인 ondansetron을¹⁸⁻²¹⁾ 주로 사용해 왔다. 그 중 droperidol은 ondansetron보다 항구토효과에서 우위를 차지하거나^{25,26)} 비슷하지만,²⁷⁾ 심한 진정 등의 부작용으로 환자만족도가 떨어지고^{25,27)} 회복시간이 지연되며²⁵⁾ 소량(0.65 mg) 사용 시에도 추체외로 증상이 나타났음이 보고되었다.¹⁶⁾ Metoclopramide는 ondansetron보다 술 후 구역과 구토의 예방 및 환자의 만족도에 있어서 효과가 떨어지고²⁸⁾ 심한 흥분, 불쾌감, 환각, 현기증 등의 부작용이 보고되었으며 추체외로 증상도 나타날 수 있다고 한다.¹⁷⁾ Ondansetron은 미주신경 말단, 위장관점막이나 화학수용체 유발영역에 존재하는 5-HT₃ 수용체를 선택적으로 길항하는 세로토닌 길항제로서 8 mg 이하에서는 용량에 따른 부작용에 차이가 없이 안전하며 PONV의 예방에 효과적이라고 한다.^{20,29)} McKenzie 등은²⁰⁾ 구토의 기왕력이 없는 환자에서는 ondansetron 1, 4 및 8 mg이 모두 술 후 구역과 구토를 감소시켰으나 구토의 기왕력이 있는 환자에서는 4와 8 mg만이 감소시켰다고 하였으며, Rung 등은¹⁸⁾ 부위마취 후 술 후 통증치료로 아편유사제를 사용하는 환자의 구토발생 및 항구토제 요구도에서 4 mg과 16 mg 정주군이 대조군에 비해 유의하게 효과적이었으나 구역점수 및 치료에 대한 환자의 만족도 점수에서는 16 mg만이 대조군에 비해 부작용의 증가 없이 유의 있는 효과를 보였다고 하였다. Ondansetron의 투여시기에 관해

서는 수술 종료시 투여하는 것이 마취유도 전 투여보다 구역 예방 효과가 우수하다고 하나^{30,31)} 마취유도 전 투여도 효과적이며¹⁹⁻²¹⁾ 투여시기를 달리하여도 효과에 차이가 없다는 보고도 있다.²³⁾ 본 연구에서는 부작용이 적으면서 PONV에 보다 효과적인 ondansetron을 선택하여 8 mg을 수술이 끝나기 30분 전 morphine의 경막의 주입과 동시에 정주하여 PONV의 발생을 유의있게 감소시킬 수 있었다.

술 후 6시간과 24시간에 조사한 PONV 예방률(PONV가 발생하지 않은 환자비율)이 ondansetron을 투여한 군에서 ondansetron을 투여하지 않은 군보다 유의 있게 높았으며, 이들을 통합하여 본 술 후 첫 24시간 동안의 PONV 예방률에서도 ondansetron을 투여한 군이 80%로 ondansetron을 투여하지 않은 군 (60%)보다 PONV 발생이 감소함을 알 수 있었다. 이것은 복부 수술 환자에서 구역예방률(구역이 발생하지 않은 환자비율)이 ondansetron군은 85%, 대조군은 60%를 보인 Kim 등의¹⁹⁾ 연구 결과와도 일치하였다. 따라서, ondansetron 8 mg의 정주가 PONV를 효과적으로 예방할 수 있었다고 생각된다.

Ondansetron은 정주시 혈장 반감기가 3.5시간이고 고령층에서도 평균 7.9시간 정도이지만³²⁾ 항구토 효과의 기간은 알려져 있지 않다. Ondansetron을 사용하여 항구토 효과를 연구한 논문들은 1회 정주만으로도 대부분 그 효과가 약제의 반감기를 넘어 24시간^{18,20,28-30)} 또는 36시간까지³³⁾ 지속적으로 항구토 작용을 나타냄을 보고하고 있다. 본 연구에서도 ondansetron 8 mg의 1회 정주가 술 후 24시간 동안 구역의 발생률과 심한 정도를 대조군에 비해 유의하게 감소시켰으므로 그 효과가 24시간 이상 지속된다고 볼 수 있었다.

Nakahashi 등은³⁴⁾ 마취후 환자의 불만족을 증가시키는 요인으로 통증과 PONV를 들었는데 본 연구에서도 PONV를 경험하지 않은 환자에서 술 후 만족도가 더 높게 나타나 PONV가 술 후 만족도에 크게 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

결론적으로 전신마취하에서 복부수술 후 통증치료를 위해 경막의 morphine을 투여받고 있는 환자에서 Ondansetron 8 mg 정주는 술 후 구역의 발생을 유의있게 감소시켰다.

참 고 문 헌

1. Watcha MF: Postoperative nausea and emesis. *Anesthesiol Clin North America* 2002; 20: 709-22.
2. Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N: A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.
3. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.

4. Palazzo MGA, Strunin L: Anaesthesia and emesis. I: etiology. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31: 178-87.
5. Kaneko M, Saito Y, Kiriara Y, Collins JG, Kosaka Y: Synergistic antinociceptive interaction after epidural coadministration of morphine and lidocaine in rats. *Anesthesiology* 1994; 80: 137-50.
6. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK: Clinical anesthesia. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2001, pp 1409-10.
7. Sabiston DC, Lyerly HK: Textbook of surgery: The biological basis of modern surgical practice. 15th ed. Philadelphia, WB Saunders Company. 1997, pp 201-3.
8. Bromage PR, Camporesi EM, Durant PA, Nielsen CH: Nonrespiratory side effects of epidural morphine. *Anesth Analg* 1982; 61: 490-5.
9. Raj PP: Clinical practice of regional anesthesia. Newyork, Churchill Livingstone Inc. 1991, pp 113-27.
10. The Korean Pain Society: Pain medicine. 2nd ed. Seoul, Koonja Publishing Inc. 2000, pp 493-6.
11. Stenseth R, Sellevold O, Breivik H: Epidural morphine for postoperative pain: experience with 1085 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985; 29: 148-56.
12. Naji P, Farschtschian M, Wilder-Smith OH, Wilder-Smith CH: Epidural droperidol and morphine for postoperative pain. *Anesth Analg* 1990; 70: 583-8.
13. Tramer MR, Walder B: Efficacy and adverse effects of prophylactic antiemetics during patient-controlled analgesia therapy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 1999; 88: 1354-61.
14. Park JW, Im DG, Jung SH, Choe YK, Kim YJ, Shin CM, et al: Efficacy of epidural metoclopramide in reducing nausea and vomiting associated with postoperative epidural morphine. *J Korean Pain Soc* 1997; 10: 203-7.
15. Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A: Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89: 652-8.
16. Melnick BM: Extrapyramidal reactions to low-dose droperidol. *Anesthesiology* 1988; 69: 424-6.
17. Caldwell C, Rains G, McKitterick K: An unusual reaction to preoperative metoclopramide. *Anesthesiology* 1987; 67: 854-5.
18. Rung GW, Claybon L, Hord A, Patel C, Kallgren M, Koppel J, et al: Intravenous ondansetron for postsurgical opioid-induced nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1997; 84: 832-8.
19. Kim KM, Kim HS, Choi H, Park SE, Youn JB, Choi BJ: Comparative study of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in those undergoing abdominal surgery. *Korean J Anesthesiol* 1993; 26: 1207-13.
20. McKenzie R, Kovac A, O'Connor T, Duncalf D, Angel J, Gratz I, et al: Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1993; 78: 21-8.
21. Lee KH, Shin HS, Jeon YH, Kim SO, Hong JG: Comparison of ondansetron with ondansetron and dexamethasone in preventing of PONV in major gynecologic surgery. *J Korean Pain Soc* 2001; 14: 76-82.
22. Sinclair DR, Chung F, Mezei G: Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91: 109-18.
23. Kim DH, Cho DH, Park CH: The effect of timing of ondansetron administration on nausea and vomiting during intravenous patient-controlled analgesia. *Korean J Anesthesiol* 2001; 41: 33-8.
24. Wang JJ, Ho ST, Liu YH, Ho CM, Liu K, Chia YY: Dexamethasone decreases epidural morphine-related nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1999; 89: 117-20.
25. Grond S, Lynch J, Diefenbach C, Altmann K, Lehmann KA: Comparison of ondansetron and droperidol in the prevention of nausea and vomiting after inpatient minor gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1995; 81: 603-7.
26. Mollo J, Siddons M, Innes R, Laurie PS: Randomised double-blind comparison of ondansetron and droperidol to prevent postoperative nausea and vomiting associated with patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2001; 56: 60-5.
27. Alexander R, Lovell AT, Seingry D, Jones RM: Comparison of ondansetron and droperidol in reducing postoperative nausea and vomiting associated with patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 1995; 50: 1086-8.
28. Diemunsch P, Conseiller C, Clyti N, Mamet JP: Ondansetron compared with metoclopramide in the treatment of established postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1997; 79: 322-6.
29. Scuderi P, Wetchler B, Sung YF, Mingus M, DuPen S, Claybon L, et al: Treatment of postoperative nausea and vomiting after outpatient surgery with the 5-HT₃ antagonist ondansetron. *Anesthesiology* 1993; 78: 15-20.
30. Sun R, Klein KW, White PF: The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 84: 331-6.
31. 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.
32. Chaffee BJ, Tankanow RM: Ondansetron-the first of a new class of antiemetic agents. *Clin Pharm* 1991; 10: 430-46.
33. Choi GS, An CH, Park SS, Lim DG, Baek WY, Park JW: Continuous antiemetic effects of single intravenous injection of antiemetics during postoperative pain control with morphine. *J Korean Pain Soc* 1997; 10: 42-7.
34. Nakahashi K, Motozu Y, Sasaoka N, Hiray K, Kitaguchi K, Furuya H: Patient dissatisfaction with anesthetic care. *Masui* 2004; 53: 1136-42.