

Propofol을 이용한 복강경하 담낭 절제술 마취 시 Remifentanil과 Fentanyl의 사용이 술 후 오심 및 구토에 미치는 영향

계명대학교 의과대학 마취통증의학교실

이 용 철 · 김 성 현 · 김 진 모

Effects of Remifentanil and Fentanyl on Postoperative Nausea and Vomiting in Laparoscopic Cholecystectomy with using Propofol

Yong Cheol Lee, M.D., Sung Hyun Kim, M.D., and Jin Mo Kim, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Background: Opioids can produce postoperative nausea and vomiting (PONV). Remifentanil is a nonaccumulative ultra short-acting opioid because of its rapid systemic elimination. This rapid systemic elimination could contribute to a faster weaning from the opioid side-effects like PONV. This study compared remifentanil and fentanyl with regards to the frequency of PONV in laparoscopic cholecystectomy with using propofol.

Methods: Sixty ASA physical status I or II patients who were scheduled for laparoscopic cholecystectomy were randomly assigned to either the remifentanil group (n = 30) or the fentanyl group (n = 30). Anesthesia was induced with propofol, rocuronium and remifentanil (n = 30, 1 μ g/kg) or fentanyl (n = 30, 2 μ g/kg). After tracheal intubation, anesthesia was maintained with propofol, oxygen/air and infusion of opioid (only for remifentanil group 0.2-0.5 μ g/kg/min). Postoperatively (1 hr, 12 hr, and 24 hr), we recorded the visual analogue scale (VAS), the rescue meperidine consumption, the number of patients with episodes of PONV and the number of ondansetron injection.

Results: The number of PONV episodes were significantly higher in the fentanyl group at the 1-12 hr postoperative period (p < 0.05; n = 8 vs. n = 1, fentanyl and remifentanil, respectively). However, the incidence of PONV at 0-1 hr and 12-24 hr and the total incidence of PONV were not different between the two groups.

Conclusions: The use of ultra-short acting remifentanil instead of fentanyl can reduce PONV at 1-12 postoperative hours in the laparoscopic cholecystectomy patients. (Korean J Anesthesiol 2006 51; 400~4)

Key Words: fentanyl, laparoscopic cholecystectomy, PONV, propofol, remifentanil.

서 론

수술 후 발생하는 오심 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)는 회복실에서 발생할 수 있는 가장 흔한 합병증 중의 하나로 환자에게 불편함을 초래하며 회복실 퇴실이나 통원 수술의 경우 퇴원을 지연시킬 수 있고¹⁾ 환자의 기억 속에 수술에 대한 불쾌감과 공포심을 유발할 수 있으며 이를 피하기 위해 비용을 더 지출할 의지가 있을

정도로 환자가 매우 괴로워하는 증상이다.²⁾

복강경 수술 시 오심 및 구토가 많이 발생하는데 특히 복강경하 담낭 절제술 시 PONV의 빈도는 예방적으로 항구토제를 투여하지 않으면 72%에 달한다는 보고가 있고,³⁾ 예방적 항구토제를 투여하더라도 경우에 따라 30-60%에 이른다고 한다.^{4,6)}

한편 아편유사제는 다양한 기전을 통해 PONV를 유발하는데¹⁾ 가장 최근에 상용화된 remifentanil은 혈장 및 조직의 esterase에 의해 가수분해되어 발현 시간이 빠르고 작용 시간이 짧으며 축적 작용이 거의 없다.^{7,8)} 본 저자들은 이러한 Remifentanil의 특성이 기존 아편유사제의 가장 큰 부작용 중의 하나인 PONV의 빈도를 낮출 수 있다고 가정하고, 기존에 많이 사용되고 있는 fentanyl과 비교하여 복강경하 담낭 절제술 시 PONV에 미치는 영향을 관찰하기 위해서 본

논문접수일 : 2006년 7월 12일

책임저자 : 김진모, 대구시 중구 동산동 194

계명대학교 동산의료원 마취통증의학과, 우편번호: 700-712

Tel: 053-250-7249, Fax: 053-250-7240

E-mail: kimjin00@dsmc.or.kr

연구를 진행하였다.

대상 및 방법

본 연구는 병원 윤리 위원회의 심의를 거친 후 환자 및 보호자에게 충분한 설명과 동의를 얻은 후 시행하였다.

미국마취과학회 신체 등급 분류 1, 2에 해당하는 선택적 복강경하 담낭 절제술을 받는 60명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였다. 18세 이하 또는 65세 이상, 비만(이상적 체중의 20% 초과), 기존의 심폐질환이나 간질환, 뇌신경계 질환, 내분비 질환이나 신장질환을 가진 환자, 임신 중이거나 수유 중인 환자, 연구 중에 사용된 약제에 과민반응을 보인 환자, 수술 전 1주일 이내에 항구토제를 투여한 환자, 수술 후 오심 및 구토나 멀미의 기왕력이 있는 환자 등은 연구 대상에서 제외하였다.

모든 환자에게 수술 1시간 전에 마취전처치로 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였고 수술실에 도착해서 마취유도 시 환자 감시 장치(IntelliVue MP50 Anesthesia, Philips, Boeblingen, Germany)로 심전도, 맥박산소측정기, 비침습적 자동혈압기를 부착하였다.

환자를 환자기록지 번호 분류에 따라 무작위로 선택하여 수술 중 remifentanil을 이용한 군(R군, n = 30)과 fentanyl을 이용한 군(F군, n = 30)으로 구분하였다.

F군에서는 fentanyl 2µg/kg을 정주하고 1% propofol 2 mg/kg로 의식소실을 유발한 후 rocuronium bromide 0.8 mg/kg를 투여하고 기관내삽관 후 propofol 5-7 mg/kg/hr를 syringe pump (Terufusion Syringe pump STC-527, TERUMO, Tokyo, Japan)를 이용하여 연속정주하였고, R군에서는 1% propofol 2 mg/kg로 의식소실을 유발하고 rocuronium bromide 0.8 mg/kg를 투여한 후 remifentanil 1µg/kg를 30초에 걸쳐 천천히 정주하고 기관내삽관을 하였으며 propofol 5-7 mg/kg/hr와 remifentanil 0.2

-0.5µg/kg/min을 연속정주하였다. 두 군 모두 N₂O는 사용하지 않고 air와 O₂를 각각 1.5 L/min 로 사용하였고 호기말 이산화탄소 분압 측정기(IntelliVue MP50 Anesthesia, Philips, Boeblingen, Germany)로 호기말 이산화탄소 분압이 34-38 mmHg로 유지되도록 일회호흡량을 8-10 ml/kg, 호흡수를 8-12회/분의 범위에서 조절하였다. 평균 동맥압과 심박수는 마취 전 기본값의 30% 내외의 범위로 유지시키면서 propofol 과 remifentanil의 투여 용량을 조절하였다.

수술이 끝날 무렵 총 마취시간, 각성 시간과 발관 시간 등을 측정하여 기록하였다.

연구에 이용된 약의 종류를 모르는 회복실 전담 마취과 의사 1명이 환자의 상태를 관찰하거나 환자와의 면담을 통해서 수술 후 회복실에서의 1시간 동안, 그리고 병실로 이송되어 수술 후 12시간 후, 24시간 후에 각각 통증의 정도를 VAS (visual analogue scale) score로 측정하였고 오심과 구토의 유무를 파악하였다. 환자가 오심을 30분 이내에 반복적으로 호소하거나 구토를 할 경우에는 ondansetron 4 mg을 투여하였다. 수술 후 진통을 위해서는 VAS 점수가 4 이상인 경우 0.5 mg/kg의 meperidine을 투여하였고 meperidine 투여 후에 발생한 오심과 구토를 별도로 기록하였다.

통계적 처리는 SPSS 프로그램(version 12.0)의 independent-samples t test 및 Chi-square test를 이용하였고, P 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

각 군 간에 환자의 연령, 성별, 체중과 신장, 흡연력에는 서로 유의한 차이가 없었고, 총 마취 시간과 수술 후 마취 약제 투여 중단 후 각성까지 걸린 시간, 튜브 발관 시간에도 두 군 간 차이가 없었다(Table 1).

수술 후 측정된 통증에 대한 VAS 점수는 회복실에서와 수술 후 12시간 후, 수술 후 24시간 후에서 모두 각 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

PONV의 발생 빈도는 시간대별로 회복실에서 수술 후 1시간까지는 F군과 R군에서 각각 4명, 3명으로 유의한 차이가 없었고, 수술 후 12시간에는 F군이 8명(26.7%), R군이 1명

Table 1. Demographic Characteristics and Anesthesia Data

	Fentanyl group (n = 30)	Remifentanil group (n = 30)
Age (yr)	50.9 ± 13.0	55.2 ± 8.6
Sex (M/F)	12/18	12/18
Weight (kg)	65.7 ± 11.2	63.6 ± 8.3
Height (cm)	160.9 ± 9.0	161.4 ± 8.6
No. of patients with smoking history	11	9
Anesthesia duration (min)	62.4 ± 11.2	59.0 ± 10.3
Time of awakening (min)	6.4 ± 2.1	6.0 ± 3.1
Extubation time (min)	6.7 ± 2.9	6.1 ± 2.7

Values are mean ± SD or number of cases.

Table 2. Visual Analogue Scale for Postoperative Pain

	Fentanyl group (n = 30)	Remifentanil group (n = 30)
At recovery room (0-1 hr)	4.2 ± 2.0	4.6 ± 1.8
1-12 hr after operation	3.3 ± 1.5	3.2 ± 1.2
12-24 hr after operation	2.0 ± 1.2	2.1 ± 0.7

Values are mean ± SD.

Table 3. Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting

	Fentanyl group (n = 30)	Remifentanyl group (n = 30)
At recovery room (0-1 hr)	4 (13.3%)	3 (10.0%)
1-12 hr after operation	8 (26.7%)*	1 (3.3%)
12-24 hr after operation	2 (6.7%)	0 (0%)
Total PONV incidence	9 (30%)	3 (10%)

Values are number of cases. PONV: postoperative nausea and vomiting. *p < 0.05 compared to remifentanyl group.

(3.3%)으로 F군에서 통계적으로 유의하게(P = 0.026) 높은 PONV의 발생 빈도를 나타내었다. 수술 후 24시간에는 F군과 R군에서 각각 2명, 0명으로 빈도가 낮고 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 총 PONV 발생빈도는 F군에서 9명(30%), R군에서 3명(10%)으로 F군이 R군에 비해 많이 발생하였으나 두 군 간 통계적 유의성은 수술 후 12시간에만 볼 수 있었다(Table 3). 수술 후 오심을 반복적으로 호소하거나 구토를 하여 항구토제인 ondansetron이 투여된 경우는 F군에서 4명, R군에서 2명으로 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고, 1회 투여로 모두 증상이 완화되었다.

한편 수술 후 VAS 점수가 4 이상이 되어 통증 조절을 위해 meperidine을 투여한 경우는 F군과 R군에서 각각 11명, 14명으로 유의한 차이가 없었고 meperidine 투여 후에 PONV가 발생한 경우도 두 군에서 각각 2명으로 유의한 차이가 없었다. 그 외 아편유사제에 의해 생길 수 있는 호흡억제, 가려움증, 배뇨 장애 등은 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 propofol을 이용한 복강경하 담낭 절제술 시 remifentanyl을 사용한 군에서 fentanyl을 사용한 군보다 PONV의 발생 빈도가 낮은 것으로 나타났고, 특히 수술 후 1-12시간에 통계적 유의성이 있었다. 그리고 총 마취 시간과 마취의 회복, VAS 통증 점수, 수술 후 ondansetron과 meperidine의 투여 횟수는 차이가 없었다.

PONV를 유발하는 인자들에 대해서는 많은 연구가 있어 왔는데¹⁾ 복강경 수술, 산부인과 수술, 두경부 및 이비인후과 수술, 안과 수술 등의 수술 부위나 방법에 관한 인자,⁹⁾ 주술기에 사용되는 마취약제 및 아편유사제의 사용, 장시간 마취 등의 마취에 관한 인자, 연령, 성별, 비만, 불안감, 흡연력, 멀미나 수술 후 오심, 구토의 과거력 등 환자에 관한 인자 등이 PONV의 발생 빈도를 높이는 인자로 알려져 있다.¹⁰⁻¹²⁾

본 실험 대상인 복강경하 담낭 절제술은 높은 PONV의

빈도를 보이므로 이를 예방하기 위해서 주 마취제로 흡입 마취제를 사용하는 대신에 propofol과 같은 정맥마취제를 사용하여 TIVA (total intravenous anesthesia)를 실시하고, 보조적으로 사용되는 아편유사제를 다양하게 시도해 보거나 사용을 줄이고, 여러 가지 항구토제 요법을 사용해 볼 수 있다.

본 실험에서는 복강경하 담낭 절제술의 높은 PONV를 줄이기 위해 propofol을 기본 마취제로 사용하였는데 propofol은 PONV를 감소시키는 효과가 있다고 알려져 있으며^{13,14)} 흡입마취제를 이용한 경우보다 마취 시에 PONV가 더 적게 발생한다는 보고들이 있고¹⁵⁻¹⁷⁾ 화학 요법 시 오심을 치료하기 위해 사용되기도 하며¹⁸⁾ 수면 용량 이하에서 PONV를 억제 시키는 효과를 내기도 한다.¹⁹⁾

한편 아편유사제는 다양한 기전을 통해 PONV를 유발한다. 뇌줄기(brain stem)의 화학수용체 유발영역(chemoreceptor trigger zone, CRTZ)에 대한 직접적인 작용, 운동 유발성 오심에 대한 전정기관(vestibular organ)의 감작(sensibilization), 위장관 분비의 증가, 위운동성 지연, 위배출 지연 등이 그것이다.¹⁾

본 연구에서는 remifentanyl과 fentanyl을 비교하여 remifentanyl이 PONV의 빈도가 더 낮음을 보였다. 기존의 몇몇 연구에서도 remifentanyl 같은 초단기 작용 아편유사제는 PONV에 영향을 미치지 않거나 다른 아편유사제에 비해 PONV의 빈도가 낮다고 보고하였다. Dershwitz 등은²⁰⁾ propofol을 이용한 TIVA 시 remifentanyl이나 alfentanil과 같은 단기 작용 아편유사제는 PONV의 큰 위험요소로 작용하지 않고 예방적 항구토제를 투여하지 않고도 PONV의 빈도가 높지 않다고 주장하였다. Rognas와 Elkjaer는²¹⁾ 통원 환자의 복강경하 여성 불임수술에서 propofol과 remifentanyl의 조합이 propofol과 fentanyl 또는 alfentanil의 조합에 비해 술 후 통증의 정도는 비슷하면서 술 후 오심의 빈도가 낮다고 보고하였고, Cortinez 등은²²⁾ 체외충격파쇄석술 시 목표 농도 조절 주입에 의한 의식하 진정 요법에서 fentanyl 군에서 remifentanyl 군보다 PONV와 호흡억제, 진정작용이 더 많이 나타났다고 발표하였다. Rama-Maceiras 등은²³⁾ propofol을 이용한 성형외과 수술 시 아편유사제로 remifentanyl을 사용했을 때 fentanyl에 비해서 수술 후 통증 정도나 마취 회복 등에 영향을 미치지 않으면서 PONV가 덜 발생하고 항구토제의 필요성도 감소한다고 보고하였다.

반면, remifentanyl의 사용이 다른 아편유사제와 비교하여 PONV에 차이가 없거나 오히려 높다고 보고한 경우도 있었다. Lee 등은²⁴⁾ 복강경하 난소종괴 제거술을 받는 부인과 환자에서 sevoflurane을 이용한 균형마취 시 remifentanyl이 fentanyl에 비해 환자의 각성 시간이 약간 단축되기는 하지만 수술 직후 회복실에서 PONV가 더 많이 발생했다고 발표하

었는데 그 이유로 remifentanil 군에서 수술 직후 심한 통증이 PONV의 발생률을 증가시킨 것으로 예상하였다. Gaszynski 등은²⁵⁾ propofol을 이용한 개복 Roux-en-Y 우회술을 시행받는 심한 비만 환자에서 remifentanil이 alfentanil이나 fentanyl에 비해 술 후 통증이 심하고 PONV도 더 많이 발생한다고 보고하였다. 이 경우는 개복수술에 해당되어서, 작용시간이 짧고 체내 제거가 빠른 remifentanil을 이용한 군에서 수술 후 통증이 심하고 추가로 투여되는 진통제의 양이 많아서 PONV도 증가한 것으로 예상된다.

본 연구 결과가 remifentanil과 다른 아편유사제를 비교한 기존의 연구들과 비교해 흥미로운 점은 remifentanil이 회복기간의 특정 시기에만 PONV에 차이를 가져왔다는 점이다. 연구 결과상 PONV의 발생을 시간대별로 살펴보면 첫번째, 회복실에서 수술 후 1시간까지는 두 군 모두 PONV의 발생 빈도가 그다지 높지 않은데 이것은 주 마취 약제로 사용된 propofol의 항구토 작용에 의한 영향 때문이라고 생각되고 두번째, 수술 후 1시간에서 12시간까지는 fentanyl 군에서 remifentanil 군에 비해 월등히 높은 빈도로 나타나는데 이유는 fentanyl의 체내 제거 시간이 remifentanil에 비해 느리기 때문이라고 생각된다. 본 연구에서는 소요 시간이 비교적 짧은 수술을 대상으로 하였기 때문에 fentanyl을 마취 유도 시 일회 정주만 하였지만 만약에 remifentanil처럼 수술 중에도 연속 정주를 할 경우에는 PONV의 빈도가 더 높게 나타나리라 예상된다. 마지막으로 세번째, 수술 후 12시간에서 24시간까지 PONV의 빈도가 매우 낮은 것은 두 약제 모두 PONV에 미칠 수 있는 영향이 소멸되었기 때문이라고 생각할 수 있다. 각 시간대별로 또 총 빈도에서 fentanyl 군이 remifentanil 군보다 PONV의 발생 빈도가 높지만 특별히 수술 후 1시간에서 12시간까지가 가장 차이가 크고 통계적으로 유의성을 보였다.

본 연구에서는 아편유사제 외에 PONV의 발생에 영향을 미치는 다른 요소들의 군 간 차이를 배제하기 위하여 노력하였다. PONV의 발생에 영향을 미치는 요인으로 수술 부위나 방법에 관한 것 외에도 수술 후 통증 자체가 PONV를 일으킬 수 있고²⁶⁾ 마취 시간, 성별, 비만, 수술 후 통증 조절을 위해서 추가로 투여되는 아편유사제, N₂O의 사용 여부,^{27,28)} 흡연력, 멀미(motion sickness)의 기왕력 등도 영향을 미칠 수 있다. 본 연구에서는 두 군에서 나이와 성별, 마취 시간 등에 차이를 보이지 않았고 두 군 모두에서 PONV의 발생 증가 요인인 비만 환자와 멀미 및 PONV의 기왕력이 있는 환자를 연구 대상에서 제외시켰으며 N₂O를 사용하지 않았다. 그리고 추가로 이용된 meperidine의 투여 횟수, meperidine 투여 후의 PONV 발생 빈도에서 두 군 간 차이를 보이지 않았다. 또한 흡연력을 가진 환자수도 두 군 간 차이가 없었다. 그러므로 두 군 간의 PONV의 발생 빈도의

차이에 영향을 주게 된 요인이 비교적 fentanyl과 remifentanil로 국한된다고 할 수 있겠다.

그러나 저자들은 본 연구의 몇가지 문제점을 발견하였는데 첫째, propofol이 항구토 효과를 지니는데도 불구하고 투여된 양을 정확히 측정하여 두 군 간에 비교하지 않았고 둘째, 수술 전 불안 정도와^{1,29)} 여성의 경우 월경 주기도^{30,31)} PONV에 영향을 미칠 수 있는데 이러한 요인을 확인하지 않았다는 점이다. 또 PONV의 심한 정도를 등급으로 나누지 않고 단순히 빈도만을 조사한 것도 연구의 취약점이라고 할 수 있겠다.

다른 참고 문헌의 보고에^{3,4,6)} 비하여 PONV의 발생 빈도가 전반적으로 낮게 나타난 것은 주 마취약제로 흡입 마취제가 아닌 항구토 효과를 지닌 propofol을 이용하였고 N₂O를 사용하지 않았으며 수술 시간이 50분, 총 마취 시간이 60분 내외의 비교적 짧은 수술이었기 때문이라고 생각된다. 그리고 PONV의 위험 인자라고 할 수 있는 비만 환자와 멀미 및 오심 구토의 기왕력이 있는 환자는 연구 대상에서 제외시킨 것도 큰 이유로 생각된다.

본 연구에서 두 군 간에 마취 회복 시간이 비슷한 것은 fentanyl을 연속 정주한 것이 아니라 마취 유도 시에만 일회 정주했기 때문이라 생각된다. 그리고 remifentanil은 반감기가 짧고 체내에서의 제거가 매우 빨라서 수술 후에 통증이 심하다는 것이 하나의 문제점으로 지적되기도 하는데^{8,32)} 본 연구에서 fentanyl을 사용한 군과 비교하여 remifentanil을 사용한 군이 수술 후 VAS score와 아편유사제의 요구량도 비슷한 것은 개복 수술이 아닌 복강경하 담낭 절제술로서 상대적으로 수술 후 통증을 적게 유발하는 수술이기 때문인 것으로 생각된다.

결론적으로 복강경하 담낭 절제술과 같은 비교적 짧고 간단하지만 PONV의 발생 빈도가 높은 수술에서 기존에 많이 사용하고 있는 fentanyl 대신 remifentanil을 사용하여 마취의 회복과 수술 후 통증에 미치는 영향 없이 PONV의 발생을 줄일 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Watcha MF, White PF: Postoperative nausea and vomiting. It's etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
2. Gan T, Sloan F, Dear Gde L, El-Moalem HE, Lubarsky DA: How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2001; 92: 393-400.
3. Naguib M, el Bakry AK, Khoshim MH, Channa AB, el Gammal M, el Gammal K, et al: Prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, tropisetron, granisetron and metoclopramide in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind comparison with placebo. *Can J Anaesth* 1996; 43: 226-31.

4. Jokela R, Koivuranta M: Tropisetron or droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting. A comparative, randomised, double-blind study in women undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 645-50.
5. Juckenhofel S, Feisel C, Schmitt HJ, Biedler A: TIVA with propofol-remifentanyl or balanced anesthesia with sevoflurane-fentanyl in laparoscopic operations. Hemodynamics, awakening and adverse effects. *Anaesthesist* 1999; 48: 807-12.
6. Swiatkowski J, Goral A, Dzieciuch JA, Przesmycki K: Assessment of ondansetron and droperidol for the prevention of post-operative nausea and vomiting after cholecystectomy and minor gynaecological surgery performed by laparoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 766-72.
7. Bürkle H, Dunbar S, Van Aken H: Remifentanyl: a novel, short-acting, μ -opioid. *Anesth Analg* 1996; 83: 646-51.
8. Glass PS, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: S7-14.
9. Kovac AL: Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000; 59: 213-43.
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. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S: A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-9.
12. Sinclair DR, Chung F, Mezei G: Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91: 109-18.
13. Doze VA, Shafer A, White PF: Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 63-71.
14. McCollum JS, Milligan KR, Dundee JW: The antiemetic action of propofol. *Anaesthesia* 1988; 43: 239-40.
15. Hofer CK, Zollinger A, Büchi S, Klaghofer R, Serafino D, Bühlmann S, et al: Patient well-being after general anaesthesia: a prospective, randomized, controlled multi-centre trial comparing intravenous and inhalation anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 91: 631-7.
16. Grundmann U, Silomon M, Bach F, Becker S, Bauer M, Larsen B, et al: Recovery profile and side effects of remifentanyl-based anaesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 320-6.
17. Klockgether-Radke A, Piorek V, Crozier T, Kettler D: Nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a comparison of propofol and thiopentone/halothane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13: 3-9.
18. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Wilder-Smith CH, Forni M, Suter PM: Propofol improves patient comfort during cisplatin chemotherapy. *Oncology* 1993; 50: 456-9.
19. Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, Rifat K: Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg* 1992; 74: 539-41.
20. Dershwitz M, Michalowski P, Chang Y, Rosow CE, Conlay LA: Postoperative nausea and vomiting after total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl or alfentanil: how important is the opioid? *J Clin Anesth* 2002; 14: 275-8.
21. Rognas LK, Elkjaer P: Anaesthesia in day case laparoscopic female sterilization: a comparison of two anaesthetic methods. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 899-902.
22. Cortinez LI, Munoz HR, De la Fuente R, Acuna D, Dagnino JA: Target-controlled infusion of remifentanyl or fentanyl during extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 56-61.
23. Rama-Maceiras P, Ferreira TA, Molins N, Sanduende Y, Bautista AP, Rey T: Less postoperative nausea and vomiting after propofol + remifentanyl versus propofol + fentanyl anaesthesia during plastic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 305-11.
24. Lee WK, Kim YB, Choi SH, Chae YK, Hong NG, Kim JH: The effect of fentanyl and remifentanyl on postoperative nausea and vomiting, and pain after gynecologic laparoscopic ovarian cyst enucleation by balanced anesthesia with sevoflurane. *Korean J Anesthesiol* 2006; 50: 390-5.
25. Gaszynski TM, Strzelczyk JM, Gaszynski WP: Post-anesthesia recovery after infusion of propofol with remifentanyl or alfentanil or fentanyl in morbidly obese patients. *Obes Surg* 2004; 14: 498-503.
26. Chia YY, Kuo MC, Liu K, Sun GC, Hsieh SW, Chow LH: Does postoperative pain induce emesis? *Clin J Pain* 2002; 18: 317-23.
27. Divatia JV, Vaidya JS, Badwe RA, Hawaldar RW: Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1996; 85: 1055-62.
28. Tramer M, Moore A, McQuay H: Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996; 76: 186-93.
29. Lerman J: Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69: S24-32.
30. Sener EB, Kocamanoglu S, Cetinkaya MB, Ustun E, Bildik E, Tur A: Effects of menstrual cycle on postoperative analgesic requirements, agitation, incidence of nausea and vomiting after gynecological laparoscopy. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59: 49-53.
31. Bacic A, Rumboldt Z, Gluncic I, Buklijas J, Capkun V: Effect of the menstrual cycle and ondansetron on postoperative nausea and vomiting. *Lijec Vjesn* 2000; 122: 165-7.
32. Munoz HR, Guerrero ME, Brandes V, Cortinez LI: Effect of timing of morphine administration during remifentanyl-based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain. *Br J Anaesth* 2002; 88: 814-8.