

## Propofol과 Remifentanil을 사용한 복강경하 질식 전자궁적출술 후 정맥 통증자가조절 시 Ondansetron의 정맥 내 일회 주입과 지속적 주입방법이 술 후 오심, 구토에 미치는 영향 비교

대구가톨릭대학교 의과대학 마취통증의학교실

송 석 영 · 김 해 택 · 정 진 용

### Comparison between Bolus Injection and Continuous Infusion of Ondansetron on Nausea and Vomiting in Intravenous, Patient-controlled Analgesia after Laparoscopic-assisted Vaginal Hysterectomy using Propofol and Remifentanil Anesthesia

Seok Young Song, M.D., Hae Taek Kim, M.D., and Jin Yong Chung, M.D.

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

**Background:** The aim of this study was to evaluate the effect of continuous infusion of ondansetron compared with bolus injection on the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) in intravenous, patient-controlled analgesia (PCA).

**Methods:** Sixty three women undergoing laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy were randomly allocated according to the method of ondansetron administration: bolus injection of ondansetron (8 mg) after the operation (Bolus group, n = 21); continuous infusion after ondansetron (8 mg) mixed to PCA (PCA 8 mix group, n = 22); and continuous infusion after ondansetron (16 mg) mixed to PCA (PCA 16 mix group, n = 20). The PONV were measured at 1 hr, 6 hr, 24 hr and 48 hr after operation and pain scores (visual analog scale, VAS) were checked.

**Results:** The incidence of PONV during 48 hr in the Bolus group (23.8%) and PCA 16 mix group (20.0%) were significantly lower than PCA 8 mix group (54.5%) ( $P < 0.05$ ). The three groups showed similar VAS pain scores.

**Conclusions:** Our results suggest that continuous infusion of ondansetron 16 mg is as effective as a bolus injection of ondansetron (8 mg) at preventing PONV in high-risk patients. (Korean J Anesthesiol 2008; 54: 422~6)

**Key Words:** continuous infusion, laparoscopic assisted vaginal hysterectomy, ondansetron, patient-controlled analgesia, postoperative nausea and vomiting (PONV).

## 서 론

술 후 통증을 제거할 목적으로 정맥통증자가조절장치의 사용이 보편화 되었다. 아편양제제의 지속적 투여는 오심, 구토를 유발할 수 있으며 특히 복강경하 부인과 수술은 높은 술 후 오심과 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)의 발생빈도를 보이며 연구에 따라 다르지만 오심, 구토 발생빈도가 50-71%에 이른다.<sup>1,2)</sup> 술 후 오심과 구토의 예방은 ondansetron이 마취과 영역에서 소개된 후 많은 마취과 의사

들에게 관심을 불러왔으며 이제는 이에 대한 적극적인 예방법이 요구되어지고 있다.

Serotonin 길항제인 ondansetron은 중추신경계의 화학수용체 방아쇠 영역(chemoreceptor trigger zone)과 말초의 위장계 미주신경에 있는 5-hydroxytryptamine<sub>3</sub> 수용체에 작용하여 항구토작용을 일으키며 부작용이 비교적 적어 항암제에 의한 구토증이나 술 후 오심, 구토의 예방과 치료에 널리 사용되고 있다.<sup>3,4)</sup> Ondansetron의 제거반감기는  $2.8 \pm 0.6$ 시간으로 술 후 오심과 구토를 예방하기 위한 ondansetron의 투여시기에 대해서는 논란이 많으나 마취유도직전이 가장 효과적이라는 보고도 있으며,<sup>5)</sup> 수술종료 직전,<sup>6)</sup> 혹은 수술종료 30분 전<sup>7)</sup> 등으로 다양하며 4-8 mg 일회 정주로 48시간 동안 수술 후 오심, 구토의 예방효과가 있다고 한다.<sup>8)</sup> 또한 정맥통증자가조절 시작 전에만 ondansetron 4 mg을 일회 투여하거나 2 mg 일회 정주 후 2 mg을 정맥통증자가조절장치에 혼

논문접수일 : 2007년 11월 21일

책임저자 : 정진용, 대구시 남구 대명 4동 3056-6

대구가톨릭대학병원 마취통증의학과

우편번호: 705-718

Tel: 053-650-4505, Fax: 053-650-4517

E-mail: jy chung@cu.ac.kr

합 투여하여도 오심, 구토의 예방효과가 우수하다고 한다.<sup>9,10)</sup> 그러나 이러한 보고들은 ondansetron의 일회 정주 시 술 후 오심과 구토 예방에 대한 보고이며 일회 정주방법과 지속 주입 방법에 따른 오심, 구토 발생빈도를 비교한 논문은 찾아보기 힘들다.

이에 본 교실에서는 흡연력이 없으며 술 후 정맥통증자가조절장치를 사용하고 복강경하 질식 전자궁적출술을 받는 술 후 오심과 구토 발생의 고위험군 여성 환자를 대상으로 ondansetron을 정맥통증자가조절장치에 혼합하여 사용하였을 때 오심, 구토에 미치는 영향을 일회정주방법과 비교하고자 본 연구를 시행하였다.

**대상 및 방법**

본 의료원 윤리위원회의 승인 하에 본 연구를 시행하였다. 미국마취과학회 신체분류상 1, 2급에 해당하고 수술 후 통증관리를 원하며 복강경하 질식 전자궁적출술을 시행 받는 환자 63명을 대상으로 하였다. 흡연을 하거나 기존에 수술 후 오심, 구토나 멀미의 기왕력이 있는 환자 등은 연구 대상에서 제외하였다(Table 1).

마취 전 처치로 midazolam 2.0 mg, glycopyrrolate 0.2 mg을 수술실 도착 30분 전에 근주 하였다. 수술실 도착 후 심전도, 맥박산소측정기, 비침습적 자동혈압계를 부착하였으며 propofol과 remifentanyl을 사용하여 목표농도조절주입기(Orchestra<sup>®</sup>, Fresenius Vial, France)로 마취유도를 시행하였다. Propofol은 Schnider model로 설정하여 효과치 농도 4 µg/ml, remifentanyl은 Minto model로 설정하여 효과치 농도 4 ng/ml로 마취유도를 시행하여 의식소실 후 rocuronium을 1 mg/kg 주입하여 근이완을 유발하였다. 기관내 삽관 후 마취유지를 위해 nitrous oxide를 추가로 사용하였으며(흡기산소분율 0.5) propofol과 remifentanyl의 효과치 농도는 환자의 혈압에 따라 각각 3-4 µg/ml, 2-4 ng/ml로 조절, 유지하였으며 호기 말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg가 되도록 조절호흡을 시행하였다.

수술 종료 후 glycopyrrolate와 pyridostigmine을 사용하여

근 이완을 역전시켰으며 환자의 의식이 돌아오고 눈을 뜨라는 명령에 환자가 반응할 시 발관을 시행하였다.

대상환자를 무작위로 3군으로 나누어 정맥통증자가조절장치 연결 전 ondansetron을 8 mg 일회 정주한 군을 bolus 군, ondansetron의 일회 정주 없이 정맥통증자가조절장치에 ondansetron을 8 mg 혼합한 군을 PCA 8 mix 군, 그리고 정맥통증자가조절장치에 ondansetron을 16 mg 혼합한 군을 PCA 16 mix 군으로 하였다. 무작위배정은 무작위배정순서를 봉투에 넣는 방법을 사용하였다. 봉투는 내용이 보이지 않도록 불투명하게 하고 피험자를 올바르게 관리하기 위해 봉투에 일련번호가 매겨져 있게 하였으며 무작위배정표는 연구자에게 공개되지 않게 하였다. 정맥통증자가조절장치는 마취 종료 후 바로 연결하였으며 fentanyl 200 µg, butorphanol 12 mg, ketorolac 180 mg에 생리식염수를 혼합하여 100 ml가 되도록 하여 기본주입량(basal infusion rate) 1 ml/hr, 폐쇄 간격(lockout time) 15분, 일회 추가량(bolus) 1 ml인 일회용 장치(Accufuser Plus<sup>®</sup>, 우영메디칼, 한국)를 사용하였다.

수술 후 1시간, 6시간, 24시간, 48시간에 각각 환자의 해당 군을 모르는 마취과 의사가 환자를 방문하여 통증의 정도(visual analog scale, VAS, 0-10)와 오심, 구토의 유무를 조사하였다. 오심은 환자가 속이 메스꺼워 토할 듯한 느낌이 있다고 호소할 경우이고 구토는 위내용물을 입밖으로 토한 경우로 하였다. 또한 한번이라도 오심이나 구토를 호소한 경우는 증상의 정도에 상관없이 모두 기록하였다. 오심이나 구토로 환자가 추가의 약제 투여를 원하는 경우에는 ondansetron 4 mg을 정주하도록 하였다.

통계적 분석은 SPSS (version 11.0) 통계 프로그램을 이용하여 환자의 나이, 체중, 신장, 수술시간 및 VAS는 one way ANOVA를 이용하였으며 오심 및 구토의 빈도는 Chi-Square test 및 Fisher's exact test로 비교 분석하였다.

**결 과**

대상 환자의 연령, 체중, 신장, 수술시간 등은 각 군간 유의한 차이가 없었다(Table 1). 오심, 구토의 발생 빈도를 시

**Table 1.** Demographic Data

	Bolus group (n = 21)	PCA 8 mix group (n = 22)	PCA 16 mix group (n = 20)
Age (yr)	44.4 ± 4.6	44.7 ± 3.3	45.4 ± 3.6
Weight (kg)	58.7 ± 8.3	59.6 ± 8.5	58.9 ± 8.3
Height (cm)	159.4 ± 2.6	158.6 ± 5.4	159.7 ± 4.8
Duration of anesthesia (min)	104.9 ± 25.2	95.0 ± 34.8	98.6 ± 25.1

Values are expressed as mean ± SD. There was no significant difference between the groups. Bolus group: ondansetron 8 mg bolus injection group, PCA 8 mix group: ondansetron 8 mg mixed to PCA group, PCA 16 mix group: ondansetron 16 mg mixed to PCA group.

**Table 2.** Number (%) of Patients with Nausea and Vomiting

	PONV after operation				
	0-1 h	1-6 h	6-24 h	24-48 h	0-48 h
Bolus group (n = 21)	4 (19.0)	4 (19.0)	0 (0)	0 (0)	5 (23.8)
PCA 8 mix group (n = 22)	7 (31.8)	6 (27.3)	1 (4.5)	2 (9.1)	12 (54.5)*
PCA 16 mix group (n = 20)	3 (15.0)	3 (15.0)	0 (0)	0 (0)	4 (20.0)

Values are expressed as the number (percentage) of patients. PONV: postoperative nausea and vomiting. Bolus group: ondansetron 8 mg bolus injection group, PCA 8 mix group: ondansetron 8 mg mixed to PCA group, PCA 16 mix group: ondansetron 16 mg mixed to PCA group. \*: P < 0.05 compared among groups.

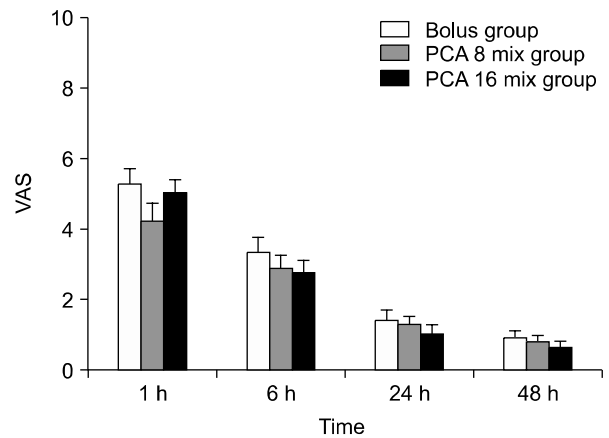
간대별로 비교하였을 때 수술 후 1시간까지는 bolus 군에서 4명, PCA 8 mix 군에서 7명, PCA 16 mix 군에서 3명으로 각 구간 통계적인 유의성은 없었다. 수술 후 6시간에는 bolus 군에서 4명, PCA 8 mix 군에서 6명, PCA 16 mix 군에서 3명으로 또한 통계적인 유의성이 없었다. 수술 후 24시간과 48시간에는 PCA 8 mix 군에서만 각각 1명, 2명의 발생빈도를 나타내었고 다른 두 군에서는 한명도 없었으며 통계적 유의성은 없었다. 구토는 PCA 16 mix 군에서 술 후 1시간에 1명이 발생하여 ondansetron 4 mg을 추가로 일회 정주하였으며 다른 두 군에서는 관찰할 수 없었다.

그러나 수술 후 48시간 동안 한번이라도 오심, 구토를 경험한 환자들의 빈도를 비교한 결과 PCA 8 mix 군에서 12명(54.5%)으로 bolus 군 5명(23.8%), PCA 16 mix 군 4명(20%) 보다 통계적으로 유의하게 PONV 발생빈도가 높았다 (P < 0.05)(Table 2).

수술 후 통증의 정도는 각 구간 시간대별로 유의한 차이가 없었다(Fig. 1).

**고 찰**

Propofol과 remifentanyl로 마취를 유도, 유지하고 복강경하 질식 전자궁적출술을 시행한 환자들을 대상으로 술 후 통증조절 목적으로 정맥통증자가조절장치를 사용하였을 때 ondansetron의 투여방법에 따른 술 후 오심, 구토의 발생빈도를 조사한 결과 ondansetron 8 mg을 술 후 일회 정주한 경우와 정맥통증자가조절장치에 16 mg을 혼합한 경우에서 평균 예상치 보다 낮은 술 후 오심, 구토의 발생빈도를 나타내었다. 술 후 오심, 구토 예방을 위한 ondansetron의 적정용량은 4 mg 또는 8 mg 일회 정주 모두 유용하다고 보고되고 있다.<sup>11-13)</sup> 우동희 등은<sup>14)</sup> 질식 전 자궁 절제술 환자의 정맥내 자가 통증 조절시 ondansetron을 마취 유도 직후와 수술종료 5분전에 각각 4 mg씩 8 mg을 정주한 경우와 각각 8 mg씩 16 mg을 정주한 경우 그리고 수술종료 5분전 8 mg을 일회 정주한 경우 모두 술 후 오심, 구토 예방에 효과적이었으나 16 mg으로 용량을 증량해도 용량증가에 따른 오심, 구토 발



**Fig. 1.** The visual analog score (VAS) at 1, 6, 24 and 48 h after operation. There was no significant difference among groups. Bolus group: ondansetron 8 mg bolus injection group, PCA 8 mix group: ondansetron 8 mg mixed to PCA group, PCA 16 mix group: ondansetron 16 mg mixed to PCA group.

생률 감소는 볼 수 없다고 하였다. 이상의 결과로 볼 때 술 후 오심, 구토 예방을 위한 ondansetron의 일회 정주 용량은 8 mg이면 충분할 것으로 생각되며 본 연구에서도 이를 기준으로 일회 정주 용량을 8 mg으로 정하였다. 또한 마취유도 직전, 수술종료 시 등 ondansetron의 투여시기에 따른 효과에는 차이를 보이지 않는다고 하며<sup>9)</sup> ondansetron의 예방적 투여가 술 후 오심, 구토를 완전히 없앨 수는 없지만 발생률을 감소시키고 환자의 만족도를 증진시킬 수 있어 수술의 예후를 호전시킬 수 있다.<sup>15)</sup> 본 연구에서는 술 후 오심, 구토 발생의 고위험군 환자에서 투여방법을 달리하여 ondansetron의 일회정주와 같은 효과를 나타내는 지속주입용량을 비교해보았으며 정맥통증자가조절장치에 ondansetron 16 mg을 혼합하여 지속정주한 군에서 수술 후 ondansetron 8 mg을 일회 정주한 경우와 유사한 술 후 오심, 구토 예방효과를 나타내었다.

Apfel 등은<sup>16)</sup> 성별(여성), 과거력(이전의 술 후 오심, 구토나 멀미), 흡연(비흡연자), 수술 후의 마약제제 사용 등 4가지 술 후 오심, 구토에 영향을 미치는 위험인자로 분류하

였으며 위험인자의 수가 0, 1, 2, 3, 4개인 경우에 술 후 오심, 구토의 발생률이 각각 10%, 21%, 39%, 61%, 79%라고 보고하였다. 또한 김은진 등은<sup>17)</sup> 진신마취 후 오심, 구토에 영향을 미치는 한국형 위험모형을 개발하여 여성, 술 후 오심, 구토 또는 멀미의 과거력, 비흡연, 1시간 이상의 긴 수술시간, 수술 후 정맥통증자가조절장치의 사용 등 5가지를 주 위험인자라고 하였으며 위험인자의 개수가 0에서 5로 증가함에 따라 평균 예상 발생률이 12.7%, 19.9%, 29.3%, 40.7%, 53.1%, 65.4%로 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서는 술 후 오심, 구토나 멀미의 과거력이 없는 비흡연 여성환자들을 대상으로 1시간 이상의 복강경 수술 후 정맥통증조절장치를 사용하였으므로 이들의 기준에 맞추어 본 연구 대상 환자들의 술 후 오심, 구토의 예상 발생률을 알아 보면 Apfel 등의<sup>16)</sup> 공식에서는 61%, 김은진 등의<sup>17)</sup> 공식에서는 53.1%의 발생률을 예측할 수 있다. Bolus군과 PCA 16 mix군에서는 술 후 48시간까지 각각 23.8%와 20.0%의 술 후 오심, 구토의 발생빈도를 나타내어 ondansetron의 투여로 술 후 오심, 구토의 발생빈도를 줄일 수 있었으나 PCA 8 mix군에서는 54.5%의 발생빈도를 나타내어 ondansetron 주입으로 인한 술 후 오심, 구토 예방효과를 얻을 수 없었다.

Ondansetron을 지속적으로 주입시킨 경우와 일회 정주 투여한 경우와의 비교연구는 찾아보기 힘들다. 황경일 등은<sup>18)</sup> 척추수술을 받는 환자들에서 sevoflurane으로 마취유지 시 정맥통증자가조절장치에 혼합한 ondansetron의 지속적 주입이 술 후 오심, 구토에 미치는 효과에서 정맥통증자가조절장치에 ondansetron 8 mg을 섞어서 지속 주입시킨 경우 수술 후 오심의 발생률을 감소시켰으며 ondansetron 4 mg을 진신마취 유도 직전이나 수술 종료 시에 추가로 투여하여도 지속주입만 시킨 경우에 비하여 오심의 발생률을 줄일 수 없다고 보고하였다. 이는 본 연구결과와 술 후 오심, 구토 예방에 효과적인 정맥통증자가조절장치에 혼합된 ondansetron의 용량에 차이를 보이는데 이는 대상 환자들의 구성과 수술의 종류 차이 때문으로 생각된다. 본 연구는 ondansetron을 일회 정주한 군과 정맥통증자가조절장치에 혼합하여 지속 주입한 군을 비교한 경우로 대상 환자들이 술 후 오심, 구토의 발생위험성이 높은 고위험군이고 특히 복강경하 수술을 시행받아 ondansetron 8 mg만을 정맥통증자가조절장치에 혼합하여 사용한 경우에는 술 후 오심, 구토의 예방효과가 없었던 것으로 생각된다. 또한 김지에 등은<sup>19)</sup> 부인과 수술을 받는 환자들에서 enflurane과 N<sub>2</sub>O로 마취유지를 하고 정맥통증자가조절장치에 morphine 1 mg당 ondansetron 0.132 mg을 혼합하여 투여하는 것이 ondansetron을 사용하지 않은 군에 비해 오심 발생률을 60%에서 40%로 낮출 수 있었으며 오심의 정도도 줄일 수 있다고 보고하였다. 그러나 morphine 1 mg당 ondansetron 0.066 mg을 혼합하여 투여한 군에서는 ondansetron

을 사용하지 않은 군과 오심의 발생과 정도의 차이를 관찰할 수 없다고 보고하였다. 이 연구에서 morphine 1 mg당 ondansetron 0.132 mg을 혼합 투여한 군의 시간당 정맥통증자가조절 장치를 통해 투여된 ondansetron의 용량을 본 연구와 비교하면 본 연구의 PCA 16 mix군과 유사한 용량이다. 그러나 김지에 등의<sup>19)</sup> 연구와 본 연구의 PCA 16 mix 군과의 오심의 발생률의 차이는 마취 약제의 차이와 통증조절 목적으로 사용된 약물의 종류 및 용량의 차이로 생각된다.

술 후 오심, 구토는 수술방법 및 마취방법에 따라서도 다른 발생빈도를 보이며 사시수술, 편도선 수술, 유방절제술, 갑상선 절제술, 복강경을 이용한 부인과 수술 등에서 발생률이 증가한다고 보고되었다.<sup>20)</sup> 양신영 등은<sup>21)</sup> 부인과적 복강경 수술 환자에서 propofol과 sevoflurane 사용에 따른 술 후 오심, 구토의 발생빈도를 비교한 논문에서 propofol을 마취 전 과정 동안 사용한 균형마취가 sevoflurane을 사용한 흡입마취에 비하여 오심과 구토 발생이 수술 후 초기 2시간 동안에는 유의하게 낮다고 보고하였다. Propofol은 dopamine D<sub>2</sub> 수용체에 작용하는 항도파민 작용, 구토중추에 대한 직접적인 억제, glutamate 같은 신경성 전달물질의 방출 억제, GABA<sub>A</sub> 수용체억제작용 등 많은 항구토 기전이 제기되고 있으며 현재까지 명확히 밝혀진 바는 없다.<sup>22-24)</sup> 그러나 술 후 오심, 구토의 발생위험이 높은 고위험군 환자들에서는 예방효과가 있는 ondansetron과 dexamethasone의 혼합투여 이외에도 propofol을 이용한 전정맥마취를 추천하고 있다.<sup>25)</sup> 이용철 등은<sup>26)</sup> 복강경하 담낭절제술시 remifentanil과 fentanyl 사용이 술 후 오심, 구토의 발생에 미치는 영향을 비교하여 remifentanil을 사용한 경우가 fentanyl을 사용한 경우에 비해 술 후 오심, 구토의 빈도가 더 낮다고 하였다. 특히 술 후 1시간에서 12시간까지 remifentanil을 사용한 경우에 오심, 구토의 발생빈도가 낮은 이유는 remifentanil의 체내 제거 속도가 fentanyl에 비해 월등히 빠르기 때문이라고 하였다. 본 연구에서는 술 후 오심, 구토의 발생빈도가 낮은 propofol과 remifentanil 조합을 사용하여 마취를 시행하였으며 마취과 의사에 의한 적절한 마취제의 선택은 수술 후 오심과 구토를 예방하는데 중요하다고 생각된다.

본 연구에서 각 시간대에 따른 정맥통증자가조절장치를 통해 주입된 약제의 전체용량을 조사하지 않은 것은 이 연구의 단점으로 생각된다. 환자가 일회 추가량 주입단추를 누른 횟수를 조사할 수 있으나 이 또한 폐쇄간격으로 단추를 누른 횟수에 비례하여 모두 주입되지는 않으며 정맥통증자가조절장치의 풍선의 크기로 용량을 측정하는 것 또한 정확성이 떨어져 본 연구에서는 시행하지 못하였다. 그러나 모든 환자에서 각 시간대 별로 비슷한 통증 점수를 나타내었으므로 주입용량 또한 큰 차이는 없을 것으로 생각된다. 추후 정맥통증자가조절장치를 이용한 연구 시에는 이에 따른 변수를 제거할 수 있는 다른 방법을 고려하는 것이 도

움이 될 것으로 생각된다.

결론적으로 술 후 오심, 구토 발생이 예상되는 고위험군 환자들에서 전신마취 후 정맥통증자가조절장치를 사용 시 수술 후 ondansetron 8 mg 일회 정주는 술 후 오심, 구토의 발생률을 낮추는데 효과적이었으며 정맥통증자가조절장치에 ondansetron 을 혼합하여 지속주입 시에는 최소 16 mg을 혼합하여야 8 mg 일회 정주와 유사한 효과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Bone ME, Wilkinson DJ, Young JR, McNeil J, Charlton S: Ginger root-a new antiemetic. The effect of ginger root on postoperative nausea and vomiting after major gynaecological surgery. *Anaesthesia* 1990; 45: 669-71.
2. Kovac A, McKenzie R, O'Connor T, Duncalf D, Angel J, Gratz I, et al: Prophylactic intravenous ondansetron in female outpatients undergoing gynaecological surgery: a multicentre dose-comparison study. *Eur J Anaesthesiol* 1992; 6: S 37-47.
3. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, Chung F, Davis PJ, Eubanks S, et al: Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97: 62-71.
4. 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.
5. Buggedo G, Gonzalez J, Asenjo C, De la Cuadra JC, Gajardo A, Castillo L, et al: Ondansetron and droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1999; 83: 813-4.
6. 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.
7. Kim SI, Kim SC, Nam SG, Kim YI: Antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron in gynecologic patient using patient-controlled analgesia after surgery. *Korean J Anesthesiol* 1999; 37: 1089-94.
8. Lee HS, Song JH, Kim TJ, Han JU, Lim HK, Shin H, et al: Comparison of dexamethasone and ondansetron for prevention of nausea and vomiting using intravenous patient-controlled analgesia after gynecologic surgery. *Korean J Anesthesiol* 2004; 47: 726-31.
9. 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.
10. Kim DH, Lee SY, Park CH: The comparison of effectiveness of ondansetron and droperidol on antiemesis. *Korean J Anesthesiol* 1998; 35: 518-22.
11. Kim DH, Jin K: Prophylactic antiemetic efficacy of ondansetron in gynecologic pelviscopic patients. *Korean J Anesthesiol* 2003; 45: 486-91.
12. Raphael JH, Norton AC: Antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron in laparoscopic surgery: randomized, double-blind comparison with metoclopramide. *Br J Anaesth* 1993; 71: 845-8.
13. Bodner M, White PF: Antiemetic efficacy of ondansetron after outpatient laparoscopy. *Anesth Analg* 1991; 73: 250-4.
14. Woo DH, Lee JY, Chung MH, Choi YR, Won RS: A study on the effect of dosage increase and methods of ondansetron administration on the prevention of postoperative nausea and vomiting of vaginal total hysterectomy patients during IV patient-controlled analgesia. *Korean J Anesthesiol* 2005; 49: 381-4.
15. Sadhasivam S, Saxena A, Kathirvel S, Kannan TR, Trikha A, Mohan V: The safety and efficacy of prophylactic ondansetron in patients undergoing modified radical mastectomy. *Anesth Analg* 1999; 89: 1340-5.
16. Apfel CC, Läärä 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.
17. Kim EJ, Ahn HJ, Park SH, Bang SR, Choi DH: Risk factors of postoperative nausea and vomiting: development of Korean risk model. *Korean J Anesthesiol* 2005; 48: 380-6.
18. Hwang KI, Shim KD, Lee SH, Kim HD: The effect of continuous infusion of ondansetron on nausea and vomiting during intravenous patient-controlled analgesia. *Korean J Anesthesiol* 2004; 47: 830-3.
19. Kim JA, Do SH, Ko H, Lee SA: Comparison of ondansetron and droperidol in reducing postoperative nausea and sedation associated with patient-controlled analgesia. *Korean J Anesthesiol* 1997; 33: 1164-9.
20. Watcha MF: Postoperative nausea and emesis. *Anesthesiol Clin North Am* 2002; 20: 709-22.
21. Yang SY, Kim YH, Kang PS, Yoon SH: The effect of anaesthetic technique on postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynecologic laparoscopy. *Korean J Anesthesiol* 2003; 45: 332-8.
22. Difflorio T: Is propofol a dopamine antagonist? *Anesth Analg* 1993; 77: 200-1.
23. Hara M, Kai Y, Ikemoto Y: Enhancement by propofol of the gamma-aminobutyric acid<sub>A</sub> response in dissociated hippocampal pyramidal neurons of the rat. *Anesthesiology* 1994; 81: 988-94.
24. Gan TJ, Ginsberg B, Grant AP, Glass PS: Double-blind, randomized comparison of ondansetron and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1996; 85: 1036-42.
25. White PF, Watcha MF: Has the use of meta-analysis enhanced our understanding of therapies for postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 1999; 88: 1200-2.
26. Lee YC, Kim SH, Kim JM: Effects of remifentanyl and fentanyl on postoperative nausea and vomiting in laparoscopic cholecystectomy with using propofol. *Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 400-4.