

복강경하 담낭 절제술 시 대용량의 수액 투여는 Ondansetron의 효과와 동일하게 수술 후 오심 및 구토를 감소시킨다

계명대학교 의과대학 마취통증의학교실

이 용 철 · 김 진 모 · 이 동 열

Administration of large fluid volumes decreases the incidence of postoperative nausea and vomiting as effectively as ondansetron

Yong Cheol Lee, Jin Mo Kim, and Dong Yeol Lee

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

Background: The possibility that large fluid volumes reduce postoperative nausea and vomiting (PONV) remains unclear due to conflicting data. We examined if administering large fluid volumes to high risk patients would decrease the incidence of PONV and compared the results with ondansetron administration.

Methods: Ninety ASA I, II patients who presented for laparoscopic cholecystectomy were randomized to 1 of 3 groups. They received either (group I) 5 ml/kg/hr of Hartmann's solution, (group II) 30 ml/kg/hr of Hartmann's solution or (group III) 4 mg of ondansetron and 5 ml/kg/hr of Hartmann's solution. The incidence of PONV and severity of pain were assessed at 1, 12 and 24 hours postoperatively.

Results: The number of PONV episodes was significantly reduced in group II and III compared to group I during the 1–12 hr postoperative period and for total incidence. However, there was no significant difference between group II and III. There were no differences among groups regarding the severity of pain.

Conclusions: Intraoperative correction of intravascular volume deficits with 30 ml/kg/hr of Hartmann's solution decreases the incidence of PONV as effectively as administration of ondansetron. (Korean J Anesthesiol 2009; 56: 403~7)

Key Words: Fluid, Laparoscopic cholecystectomy, Ondansetron, PONV.

서 론

오심 및 구토는 수술 후 발생할 수 있는 흔한 합병증 중의 하나로 환자의 회복실 퇴실이나 퇴원을 지연시킬 수 있고 환자의 기억 속에 수술에 대한 불쾌감과 공포심을 유발할 수 있다[1].

특히 복강경하 담낭 절제술은 수술 후 오심 및 구토(postoperative nausea and vomiting, PONV)의 빈도가 예방적으로 항구토제를 투여하지 않으면 72%에 달한다는 보고가

있고[2], 예방적으로 항구토제를 투여하더라도 경우에 따라 30–60%에 이른다고 한다[3].

이러한 수술 후 오심 및 구토를 감소시키기 위하여 많은 노력들이 있어왔는데 오심 및 구토를 적게 유발하는 마취 약제를 선택하거나 항구토제를 투여하는 방법들이 소개되어져 왔지만 비용-효과적이지 못한 경우가 많고 최적의 치료방법이 불명확한 실정이며 부정맥이나 두통, 현기증, 변비, 간효소치 증가 등의 부작용의 발생 위험도 있다[4-7]. 이외에도 충분한 수액 투여가 음식 및 수술 중 체액 손실에 의한 체액량의 부족을 교정하여 장 허혈을 방지함으로써 항구토 효과를 지닌다는 보고가 있지만 수술 종류나 마취 방법들에 있어서 연구 결과가 일관적이지 못한 실정이다[8-11].

이에 저자들을 PONV의 고위험군에 속하면서 복강 내 압력 증가로 인해 장허혈을 상대적으로 많이 일으킬 수 있는 복강경하 담낭 절제술을 시행하는 동안 5 ml/kg/hr의 적은 용량과 30 ml/kg/hr의 많은 용량의 수액 투여가 PONV의 발

Received: December 4, 2008.

Accepted: January 28, 2009.

Corresponding author: Yong Cheol Lee, M.D., Ph.D., Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Keimyung University, 194, Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea.
Tel: 82-53-250-7193, Fax: 82-53-250-7240, E-mail: ychee@dsmc.or.kr

Copyright © Korean Society of Anesthesiologists, 2009

생에 어떤 영향을 미치는지를 관찰하고 또 그 결과가 항구 투제인 ondansetron을 투여했을 때와는 어떤 차이가 있는지를 비교 연구하였다.

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 19-60세의 환자 90명을 대상으로 연구를 시행하였다. 기존의 심폐질환이나 내분비 질환, 비만, 신장질환을 가진 환자, 수술 전 1주일 이내에 항구투제를 투여한 환자, 수술 후 오심 및 구토나 멀미의 기왕력이 있는 환자 등은 연구 대상에서 제외하였고 수술 도중 예상외로 실혈이 많은 경우와 수술 및 마취 시간이 80분을 초과한 경우, 복강경하 수술에서 개복술로 전환한 경우에도 연구 대상에서 제외하였다.

모든 환자는 수술 전 날 밤 10시부터 금식을 하였고 진정제 투여는 하지 않았다. 수술 1시간 전에 마취전처치로 glycopyrrolate 0.2 mg을 근주하였고 수술실에 도착해서 마취 유도 시 환자 감시 장치(IntelliVue MP50 Anesthesia, Philips, Boeblingen, Germany)로 심전도, 맥박산소측정기, 비침습적 자동혈압기를 부착하였다. 병동에서 거치해 온 정맥로의 기능을 확인하여 짧은 시간에 대량의 수액을 투여할 수 있는지를 확인 하고 그렇지 못한 경우에는 마취 유도 전에 18 G 카테터를 삽입하여 대량의 수액 투여가 가능하도록 하였다.

환자를 무작위로 선택하여 세 군으로 분류하고 하트만 씨 용액을 시간당 5 ml/kg 투여한 군을 I군, 시간당 30 ml/kg 투여한 군을 II군, 마취 유도 직후 ondansetron 4 mg을 정주하고 하트만 씨 용액을 시간당 5 ml/kg 투여한 군을 III 군으로 설정하였다.

세 군 모두에서 마취 유도 직전 fentanyl 2 µg/kg를 정주하였고 sodium thiopental 5 mg/kg로 마취 유도를 하고 N₂O 와 O₂를 각각 1.5 L/min로 사용하였으며 마취 유지는 sevoflurane으로 하였다. 호기말 이산화탄소 분압 측정기(IntelliVue MP50 Anesthesia, Philips, Boeblingen, Germany)로 호기말 이산화탄소 분압이 35 ± 5 mmHg로 유지되도록 일회호흡량을 8-10 ml/kg, 호흡수를 8-14회/분의 범위에서 조절하였다. 평균 동맥압과 심박수는 마취 전 기본값의 20% 내외의 범위로 유지시키면서 sevoflurane의 투여 농도를 조절하였다. 복강경 수술 도중 복강내압은 세 군에서 동일하게 10-12 mmHg로 유지하였다.

수술이 끝날 무렵 ketolorac 30 mg을 정주하고 총 마취시간을 측정하여 기록하였다.

각 군 간에 환자의 연령, 성별, 체중과 신장, 흡연력을 지

Table 1. Patient Characteristics and Anesthesia Data

	Group I (n = 30)	Group II (n = 30)	Group III (n = 30)
Age (yr)	50.5 ± 10.5	51.1 ± 8.1	49.2 ± 8.5
Sex (M/F)	12/18	13/17	12/18
Weight (kg)	61.1 ± 9.4	62.3 ± 10.6	62.0 ± 9.3
Height (cm)	162.8 ± 7.3	164.2 ± 8.1	163.0 ± 7.9
No. of patients with smoking history	10	8	11
Duration of anesthesia (min)	60.2 ± 9.1	59.8 ± 9.0	59.8 ± 8.7
Amount of fluid infused (mL)	304.7 ± 50.2	1,835 ± 316.5	308.7 ± 50.2

Values are mean ± SD or number of cases. Group I: administration of 5 ml/kg/hr Hartmann's solution. Group II: administration of 30 ml/kg/hr Hartmann's solution. Group III: administration of 4 mg ondansetron and 5 ml/kg/hr Hartmann's solution.

닌 환자 수에서는 서로 유의한 차이가 없었고, 총 마취 시간에서도 세 군간 차이가 없었다(Table 1).

연구 대상 환자의 군을 모르는 회복실 전담 마취의 1명이 환자의 상태를 관찰하거나 환자와의 면담을 통하여 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 10분 이내에 반복적으로 호소하거나 구토를 할 경우에는 ondansetron 4 mg을 투여하였다. 수술 후 진통을 위해서는 VAS 점수가 5 이상인 경우 0.5 mg/kg의 meperidine을 투여하였고 meperidine 투여 후에 발생한 오심과 구토를 별도로 기록하였다.

통계적 처리는 SPSS 프로그램(version 14.0)의 one-way ANOVA 및 Chi-square test를 이용하였고, P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

수술 후 측정된 통증에 대한 VAS 점수는 회복실에서의 1시간 동안과 수술 후 12시간 후, 수술 후 24시간 후에서 모두 각 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 2). 수술 후 VAS 점수가 5 이상이 되어 통증 조절을 위해 meperidine을 투여한 경우는 I, II, III군에서 각각 19, 21, 21명으로 유의한 차이가 없었고 meperidine 투여 후에 PONV가 새롭게 발생한 경우도 세 군에서 각각 2, 2, 1명으로 유의한 차이가 없었다.

수술 후 24 시간 동안의 PONV의 빈도를 시간대별로 관찰한 결과 수술 후 회복실에서 첫 1시간 동안에는 I군과 II,

Table 2. Postoperative Visual Analogue Scale (VAS) Pain Score

	Group I (n = 30)	Group II (n = 30)	Group III (n = 30)
At PACU (0-1 hr)	5.4 ± 1.7	5.3 ± 1.4	5.2 ± 1.5
1-12 hr after operation	3.3 ± 1.4	3.2 ± 1.0	3.5 ± 0.9
12-24 hr after operation	2.5 ± 1.0	2.4 ± 1.0	2.3 ± 1.0

Values are mean ± SD. PACU: post-anesthesia care unit. Group I: administration of 5 ml/kg/hr Hartmann's solution. Group II: administration of 30 ml/kg/hr Hartmann's solution. Group III: administration of 4 mg ondansetron and 5 ml/kg/hr Hartmann's solution.

III군에서 각각 13, 8, 5명으로 I군과 II군에서는 유의한 차이가 없었고 I군과 III군에서만 유의한 차이를 보였으며 II군과 III군 사이에는 유의한 차이가 없었다. 수술 후 12시간에는 I군 15명(50%), II군 5명(16.7%), III군 3명(10%)으로 I군과 II군, I군과 III군 간에는 통계적으로 유의하게 II군과 III군에서 낮은 빈도를 나타내었고 II군과 III군 간에는 유의한 차이가 없었다. 수술 후 24시간에는 I군과 II, III군에서 각각 5, 3, 2명으로 세 군간 유의한 차이가 없었다. 총 PONV 발생 빈도는 I군에서 17명(56.7%), II군에서 8명(26.7%), III군에서 6명(20%)으로 II군과 III군 간에는 유의한 차이가 없었지만 I군과 II군, I군과 III군 간에는 각각 통계적으로 유의하게 II군과 III군에서 낮은 발생 빈도를 나타내었다(Table 3).

수술 후 오심을 반복적으로 호소하거나 구토가 발생하여 ondansetron이 투여된 경우는 I, II, III군에서 각각 12, 7, 5명으로 I군에서 가장 많았지만 통계적 유의성은 없었다.

고 찰

PONV를 유발하는 인자들에 대해서는 지금까지 많은 연구가 있어왔다[1]. 복강경 수술, 산부인과 수술, 두경부 및 이비인후과 수술, 안과 수술 등의 수술 부위나 방법에 관한 인자[6], 수술기에 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 밝혀져 있고[12-14] 이를 예방 및 치료하기 위해 많은 방법들이 시도 되었다.

한편 이외에도 충분한 수액 투여가 PONV를 감소시킨다고 알려져 있으나 연구 방법이 다양하고 그 결과가 일치하지 않은 실정이다. 부인과 복강경 수술 시 대용량의 수액을 투여하여 구역 및 구토를 감소시킬 수 있었다는 보고와[8,9] 큰 차이를 보이지 않았다는 보고가 있으나[10,11] 본 연구에서는 복강경하 담낭절제술 시 수술 중 5 ml/kg/hr의 수액을 투여한 대조군과 비교하여 30 ml/kg/hr의 대용량의 수액을

Table 3. Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting

	Group I (n = 30)	Group II (n = 30)	Group III (n = 30)
At PACU (0-1 hr)	13 (43.3%)	8 (26.7%)	5 (16.7%) ^{a)}
1-12 hr after operation	15 (50.0%)	5 (16.7%) ^{a)}	3 (10%) ^{a)}
12-24 hr after operation	5 (16.7%)	3 (10%)	2 (6.7%)
Total PONV incidence	17 (56.7%)	8 (26.7%) ^{a)}	6 (20%) ^{a)}

Values are number of cases. PACU: post-anesthesia care unit. Group I: administration of 5 ml/kg/hr Hartmann's solution. Group II: administration of 30 ml/kg/hr Hartmann's solution. Group III: administration of 4 mg ondansetron and 5 ml/kg/hr Hartmann's solution. ^{a)}P < 0.05 compared to group I.

투여한 군에서 PONV의 빈도가 감소함을 보여주었고 그 결과는 항구토제인 ondansetron을 투여한 군에서의 결과와 대체로 상응하였다.

이처럼 연구마다 결과의 차이가 나는 것은 마취 약제나 수술의 종류, 수액의 종류와 투여량, 투여 시기 등 연구 방법에 차이가 있기 때문이라고 생각되어 지는데 위에 열거한 기존의 몇몇 연구들과 본 연구의 결과를 함께 고찰해 볼 때 수술의 종류, 수액의 종류 및 투여 시기에는 연구 결과에 일관성이 없었고 대량으로 투여하는 수액의 양이 가장 중요한 요인이라고 생각된다. 즉 Bennett 등과[11] McCaul 등[10] 처럼 수액을 16-17 ml/kg 또는 금식 시간당 1.5 ml/kg를 투여한 경우보다 Magner 등과[8] Maharaj 등[9] 그리고 본 연구에서와 같이 30 ml/kg 또는 금식 시간당 2 ml/kg를 투여한 경우에 PONV의 감소 효과가 뚜렷함을 알 수 있었다. 그래서 PONV를 감소시킬 목적으로 충분한 수액 투여를 할 때는 투여되는 수액의 양이 24 ml/kg 이상 많이 필요할 것으로 생각되는데 이 점에 관해서 더욱 충분한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구 결과를 시간대별로 살펴보면 대량의 수액을 투여한 II군에서는 수술 후 회복실에서의 첫 1시간에서 보다 1-12시간 사이에서 PONV의 발생 빈도가 더욱 감소함을 보여줘 대량의 수액 투여가 PONV의 감소에 미치는 효과는 ondansetron의 효과 보다는 약간 느리게 발현되는 것으로 나타났다.

대량의 수액 투여가 PONV를 감소시키는 정확한 기전은 밝혀져 있지 않지만 수술기 동안 장 점막의 관류저하와 그에 따른 장 허혈에 의해 serotonin의 분비가 증가하는 것이 원인이라고 생각되어 진다. 장 조직은 매우 대사가 활발하고 짧은 시간 동안의 저산소증 또는 허혈에 대해서도 내성이 매우 약한데[15] 허혈에 대한 장의 주요 반응으로 강한 구토 유발 물질인 serotonin을 분비 하는 것이다[16]. 수술기에 장 허혈이 발생하는 이유는 첫째, 선택 수술을 받게 되

는 환자들이 적절한 수액 투여에 대한 관심을 받지 못한 채 그 전날 밤부터 금식과 장 준비(bowel preparation)를 받게 되어 탈수 또는 저혈량 상태에 있기 때문이고 둘째, 장 조작(bowel manipulation)이나 견인에 의한 견인, 복강경 수술 시 복강 내 가스 주입에 의한 복강내압의 증가 등에 의해서 전신 혈액학적 변화 없이도 내장 혈류가 감소하기 때문이다[17,18].

본 연구의 결과로 관찰할 때 충분한 수액을 투여한 경우는 장 허혈을 교정하여 PONV를 감소시켰고 ondansetron을 투여한 경우는 장 허혈에 의해 증가된 serotonin을 억제하여 PONV를 감소시켰다고 할 수 있겠다[19].

그리고 본 연구에서는 수액 투여 외에 PONV의 발생에 영향을 미칠 수 있는 다른 요소들의 군 간 차이를 없애기 위하여 노력하였다. 즉 세 군에서 나이와 성별, 마취 시간 등에 차이를 보이지 않았고 세 군 모두에서 PONV의 발생 증가 요인인 비만 환자와 떨미 및 PONV의 기왕력이 있는 환자를 연구 대상에서 제외시켰으며 동일하게 N₂O와 sevoflurane을 사용하였다. 그리고 수술 후 회복실에서 추가로 이용된 meperidine의 투여 횟수, meperidine 투여 후의 PONV 발생 빈도에서 세 군 간 차이를 보이지 않았다. 또한 흡연력을 지닌 환자수도 세 군간 차이가 없었다. 그러므로 I군과 II군에서는 PONV의 발생 빈도의 차이에 영향을 주게 된 요인이 수액 투여량의 차이에 국한 된다고 할 수 있겠고 I군과 III군에서는 요인이 ondansetron 투여에 국한 된다고 할 수 있겠다. 그리고 II군과 III군 사이에는 대용량의 수액을 투여한 점과 ondansetron을 투여한 것 외에는 모든 조건들이 동일하므로 두 군간의 PONV의 차이를 비교하는 것이 가능하다고 판단된다.

본 연구에서 복강경하 담낭 절제술 시 대량의 수액 투여가 PONV의 발생을 감소시킨다는 결과가 나타났지만 대량의 수액을 일상적으로 사용하기에는 제한점이 있을 수 있다. 즉 본 연구에서는 연구 대상을 미국마취과학회 신체 등급 분류 1, 2에 해당하는 19세 이상, 60세 이하의 건강한 환자로 국한하였기 때문에 폐부종, 전해질 불균형 등의 심각한 합병증은 발생하지 않았지만 대량의 수액을 투여할 때에는 폐기능에 장애를 일으킬 수 있다는 점을 항상 명심해야 한다[20,21]. 또한 30 ml/kg/hr의 속도로 수액을 투여하는 것이 모든 환자에게 일정하고 정확하게 투여하는 것이 매우 어려워 어림짐작으로 속도를 맞추게 되는 경향이 있고, 기존의 다른 연구에서의 방법처럼 대량의 수액을 수술 전에 모두 투여하고 마취를 시작할 경우에는 상당히 많은 시간을 필요로 하게 된다는 문제점이 있다.

본 연구에서 저자들이 오심과 구토를 별도로 나누어 관찰하지 않은 이유는 오심이든 구토든 똑같이 환자에게 괴로운 증상이고 구토 없이 오심만 있다고 해서 환자의 괴로

움이 덜 하다고 판단할 수도 없기 때문인데 오심이든 구토든 그 증상의 정도를 세분화 하지 않은 것은 연구의 취약점이라고 생각되고, 또 환자의 수술대기 순서에 따라 실제로 금식이 적용된 시간이 조금씩 다를 수 있는데도 그 시간 차이를 고려하지 않았다는 점도 연구의 취약점이라고 판단한다. 그리고 대용량의 수액과 ondansetron을 함께 투여한 경우에는 PONV의 빈도를 추가적으로 감소시킬 수 있는가에 대한 연구도 기대가 된다.

결론적으로 PONV의 고위험군에 속하는 복강경하 담낭 절제술 시 대용량의 수액을 투여함으로써 별다른 합병증 없이 PONV의 발생 빈도를 줄일 수 있고 이는 항구토제인 ondansetron을 투여한 경우와 동일한 결과를 보여 주었다.

REFERENCES

1. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. It's etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992; 77: 162-84.
2. 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.
3. 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.
4. Chigusa S, Kaetsu H, Ikegaki J, Kimura Y, Obara H. Postoperative nausea and vomiting after gynecologic abdominal surgery - a comparison of propofol versus inhalational technique. *Masui* 1997; 46: 1465-9.
5. Choi DH, Cha SH, Kim EJ. Effects of prophylactic antiemetic combination of dexamethasone and ondansetron on postoperative nausea and vomiting in high-risk patients. *Korean J Anesthesiol* 2005; 49: 751-6.
6. Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000; 59: 213-43.
7. 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.
8. Magner JJ, McCaul C, Carton E, Gardiner J, Buggy D. Effect of intraoperative intravenous crystalloid infusion on postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of 30 and 10 ml kg⁻¹. *Br J Anaesth* 2004; 93: 381-5.
9. Maharaj CH, Kallam SR, Malik A, Hassett P, Grady D, Laffey JG. Preoperative intravenous fluid therapy decreases postoperative nausea and pain in high risk patients. *Anesth Analg* 2005; 100: 675-82.
10. McCaul C, Moran C, O'Cronin D, Naughton F, Greary M, Carton

- E, et al. Intravenous fluid loading with or without supplementary dextrose does not prevent nausea, vomiting and pain after laparoscopy. *Can J Anaesth* 2003; 50: 440-4.
11. Bennett J, McDonald T, Lieblich S, Piecuch J. Perioperative rehydration in ambulatory anesthesia for dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88: 279-84.
 12. 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.
 13. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-9.
 14. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology* 1999; 91: 109-18.
 15. Beuk RJ, Heineman E, Tangelder GJ, Kurvers HA, Bonke HJ, oude Egbrink MG. Effects of different durations of total warm ischemia of the gut on rat mesenteric microcirculation. *J Surg Res* 1997; 73: 14-23.
 16. Marston A. Responses of the splanchnic circulation to ischaemia. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)* 1977; 11: 59-67.
 17. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma* 1992; 33: 45-8.
 18. Caldwell CB, Ricotta JJ. Changes in visceral blood flow with elevated intraabdominal pressure. *J Surg Res* 1987; 43: 14-20.
 19. Kim SI, Lee SC, Ok SY, Kim SC. Ondansetron reduces postoperative nausea and vomiting after a laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol* 2005; 49: 365-9.
 20. Holte K, Jensen P, Kehlet H. Physiologic effects of intravenous fluid administration in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2003; 96: 1504-9.
 21. Hillebrecht A, Schulz H, Meyer M, Baisch F, Beck L, Blomqvist CG. Pulmonary responses to lower body negative pressure and fluid loading during head-down tilt bedrest. *Acta Physiol Scand Suppl* 1992; 604: 35-42.
-