

عوامل خطر تهوع و استفراغ پس از بی‌هوشی عمومی با اکسیدازت

دکتر فرنوش فرضی* دکتر کامبیز فرقان‌پرست** دکتر هما موحدی* دکتر مهناز نریمانی زمان‌آبادی***

Risk factors of postoperative nausea and vomiting following the use of N2O in general anesthesia

F. Farzi K. Forghan parast H. Movahedi M. Narimani

Abstract

Background : PONV has been variously reported to occur in up to 92% of the patients who receive N2O during general anesthesia. However, it is not yet clear that when, why, in whom and under which circumstances does N2O induce nausea and vomiting.

Objective : To determine the incidence rate of PONV after the administration of N2O according to age, sex, anatomical site of the operation, duration of anesthesia and history of motion sickness in order to define the main risk factors.

Methods : 100 patients who were scheduled for surgery in four of the teaching hospitals of Rasht city were sequentially and non-randomly studied. Except N2O, all other PONV inducing factors, as described in the literature, were defined as exclusion criteria. All patients received general balanced anesthesia with the same regimen including N2O in 50% to 70% concentrations. No antiemetics were administered. The occurrence of PONV was recorded for six hours after the termination of anesthesia.

Findings : PONV (Nausea/Vomiting/both) occurred in 55% of the patients. In the 15-35 years age group 50.8% in the 36-55 years age group 62.1% among females 63.2% and in males 44.2% experienced PONV. 80% of the patients with a history of motion sickness and 46.7% of those without it suffered PONV. Considering the anatomical site of the operation the highest incidence (63.9%) of PONV was seen in the case of lower abdomen and pelvic operations. Incidence of PONV in-groups with different length of anesthesia was almost the same.

Conclusion : Women, patients with a history of motion sickness and those undergoing a lower abdomen or pelvic operations are more prone to PONV following the use of N2O. Therefore they require more scrutinising postoperative care till a proper alternative is found for N2O.

Keywords : Postoperative Nausea And Vomiting (PONV), Motion Sickness, N2O, Anaesthesia

چکیده

زمینه : علی‌رغم این که میزان بروز تهوع و استفراغ پس از عمل (PONV) به دنبال مصرف اکسیدازت تا ۹۲٪ گزارش شده است، هنوز مشخص نیست چه هنگام، چرا، در چه کسانی و تحت چه شرایطی تهوع و استفراغ رخ می‌دهد.

هدف : مطالعه به منظور تعیین عوامل خطر بروز تهوع و استفراغ پس از عمل متعاقب بی‌هوشی عمومی با اکسیدازت، انجام شد.

مواد و روش : ۱۰۰ بیمار جراحی غیرفوری، به صورت غیر احتمالی و بی‌در پی مورد بررسی قرار گرفتند. بی‌هوشی عمومی در همه بیماران با ترکیب دارویی مشابه و اکسیدازت با غلظت ۷۰ - ۵۰ درصد بود و از هیچ داروی ضد تهوعی نیز استفاده نشد. وضع بیماران از نظر PONV تا ۶ ساعت پس از خاتمه بی‌هوشی بررسی و ثبت شد.

یافته‌ها : در مجموع برای ۵۵٪ از بیماران تهوع، استفراغ یا هر دو گزارش شد. گروه سنی ۱۵ تا ۳۵ سال ۵۰/۸٪، گروه سنی ۳۶ تا ۵۵ سال ۶۲/۱٪، جنس مونث ۶۳/۲٪ و جنس مذکر ۳۴/۲٪ دچار PONV شدند. در ۸۰٪ افرادی که سابقه ماشین‌گرفتگی داشتند PONV رخ داد، حال آن که این رقم در افراد بدون سابقه ماشین‌گرفتگی ۴۶/۷٪ بود. PONV در جراحی‌های تحتانی شکم و لگن بیش‌ترین فراوانی را داشت (۶۳/۹٪). بروز این عارضه در گروه‌های مختلف از نظر طول مدت بی‌هوشی تقریباً یکسان بود.

نتیجه‌گیری : به دنبال مصرف اکسیدازت در هوشبری، زنان و افرادی که سابقه ماشین‌گرفتگی دارند و بیمارانی که جراحی‌های تحتانی شکم و لگن دارند بیش‌تر در معرض بروز PONV هستند.

کلیدواژه : تهوع و استفراغ پس از عمل - ماشین‌گرفتگی - اکسیدازت - هوشبری

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

** دانشیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

*** متخصص هوشبری دانشگاه علوم پزشکی سمنان

□ مقدمه :

مطرح است که اکسید ازت چه هنگام ، چرا ، در چه کسانی و تحت چه شرایطی ایجاد تهوع و استفراغ می‌کند. (۱۳) لذا این تحقیق با هدف تعیین میزان بروز PONV به دنبال مصرف اکسید ازت و برحسب سن ، جنس ، محل جراحی ، طول مدت بی‌هوشی و سابقه ماشین‌گرفتگی انجام شد.

□ مواد و روش‌ها :

این مطالعه هم‌گروهی آینده نگر طی ۴ ماه اول سال ۱۳۷۷ در چهار مرکز آموزشی - درمانی شهرستان رشت انجام شد. تعداد ۱۰۰ نفر از بیماران جراحی غیرفوری به صورت غیر احتمالی و پی‌درپی مورد بررسی قرار گرفتند. با در نظر گرفتن ویژگی‌هایی که در مطالعات قبلی مورد توجه قرار گرفته بود و همچنین ماهیت فیزیولوژیک بیماران و پاتوفیزیولوژی PONV به منظور حذف عوامل دیگر مسبب تهوع و استفراغ پس از عمل ، معیار های ورود بیماران در تحقیق عبارت بودند از : جراحی های غیرفوری تحت بی‌هوشی عمومی (با ترکیبی متعادل از هوشبرها و ضددردها با یا بدون شل‌کننده‌ها) ؛ اعمال جراحی در پنج گروه سر و گردن ، قفسه سینه ، فوقانی شکم ، تحتانی شکم ، لگن و ارتوپدی و برحسب محل تشریحی عمل (به جز لاپاروسکوپی ، ارکیدوپکسی ، استرابیسم ، سقط و گوش میانی که ماهیتاً تهوع و استفراغ‌زا هستند) ، بیماران طبقه اول و دوم براساس طبقه‌بندی انجمن هوشبری آمریکا (ASA) ، سن ۱۵ تا ۵۵ سال و شاخص توده بدن کمتر از ۳۰ . معیارهای حذف بیماران عبارت بودند از: عوامل کندکننده تخلیه

تهوع و استفراغ پس از عمل جراحی (Post Operative Nausea & Vomiting , PONV) احتمالاً رایج‌ترین عارضه بعد از عمل جراحی است که امروزه نام مشکل کوچک بزرگ (Big Little Problem) گرفته است. (۱ و ۲) میزان بروز آن در مطالعات مختلف ۸ تا ۹۲ درصد گزارش شده است. (۳) عوارض PONV شامل ناتوانی و زجر بیمار ، تأخیر در ترخیص، نیاز به مراجعه مجدد در بیماران سرپایی ، عوارض ریوی ناشی از آسپیراسیون ، دهیدراتاسیون و اختلالات متابولیک است. (۴ و ۵ و ۶)

عوامل خطر بروز PONV در دو گروه عمده قرار دارند : بعضی از این عوامل در بیمار غیرقابل تغییر هستند و نمی‌توان با تغییر دادن آنها احتمال بروز PONV را کاهش داد مثل سن ، جنس ، نوع عمل جراحی ، برخی دیگر عواملی هستند که می‌توان آنها را برای هر بیمار خاص تغییر داد مثل طول و زمان عمل غیرفوری و ترکیب دارویی از جمله مصرف اکسید ازت. (۷ و ۸) حال اگر بتوان تعیین کرد که عوامل گروه دوم در چه شرایطی بیش‌تر باعث بروز PONV می‌شود می‌توان با حذف و یا تعدیل این شرایط ، احتمال بروز PONV را به حداقل رساند یا از بیماران مربوطه مراقبت بیش‌تری به عمل آورد تا عوارض PONV به حداقل برسد.

اکسید ازت یکی از گازهای ضد درد است که از سال ۱۷۷۴ میلادی در هوشبری مورد استفاده قرار گرفته است. از سال ۱۹۹۴ تحقیقات مختلف نشان دادند که اکسید ازت می‌تواند سبب تهوع و استفراغ پس از عمل شود. (۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱ و ۱۲) اما هنوز این سؤال

معهده مثل دیابت، التهاب مزمن کیسه صفرا، اسکلرودرمی، نوروپاتی، تنگی پیلور، سابقه اعتیاد به الکل یا مواد مخدر، مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID)، ضد دردها، داروهای روان گردان، بیماری‌های کبدی، کلیوی، روانی، حاملگی، شیردهی، ده روز اول دوره قاعدگی، وجود تهوع یا استفراغ و مصرف داروهای ضد استفراغ طی سه روز قبل از عمل.

بی‌هوشی در این بیماران، عمومی بود و در طول بی‌هوشی از اکسید ازت با غلظت ۵۰ تا ۷۰ درصد استفاده شد. به همه بیماران در شب قبل از عمل، دیازپام خوراکی به میزان ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن داده شد و از هیچ داروی ضد تهوعی در این دوره زمانی استفاده نشد. در حین عمل، مرحله القا بی‌هوشی با تیوپنتال سدیم ۲ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن انجام شد و جهت لوله‌گذاری نیز از شل‌کننده سوکسینیل کولین ۱ تا ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن یا پاولن و آتراکوریوم در دوزهای لوله‌گذاری استفاده گردید. در همین مرحله بیماران جهت تسهیل لوله‌گذاری و جلوگیری از واکنش‌های سمپاتیک، لیدوکائین ۱ تا ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و فنتانیل ۱ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن یا دوزهای هم‌ارزشی از سوفنتانیل یا آلفنتانیل دریافت کردند. بر حسب نیاز بیمار از آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن یا دیازپام وریدی تا ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نیز استفاده شد. تنفس بیمار در طول عمل کنترل شده یا خود به خود بود و تمام بیماران با لوله‌های کف‌دار لوله‌گذاری شدند، زیرا تهویه با ماسک به دلیل ورود حجمی از گاز به داخل معده و اتساع معده می‌تواند

باعث تهوع و استفراغ شود. مرحله نگه‌داری بی‌هوشی با هوشبرهای استنشاقی با یا بدون هوشبرهای وریدی همراه اکسید ازت با یا بدون شل‌کننده‌های عضلانی بود. در صورت استفاده از شل‌کننده‌های عضلانی غیر دپولاریزان، بیمار در پایان عمل با نئوستیگمین ۰/۰۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و آتروپین ۰/۰۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن وریدی برگشت داده شد و از هیچ داروی ضدتهوعی نیز در حین عمل استفاده نشد. پس از پایان بی‌هوشی در صورت انجام هرگونه مداخله درمانی که بتواند منجر به تغییر علائم قبل از ثبت آنها شود، بیمار از مطالعه حذف شد. جهت همه بیماران اندازه‌گیری نبض، فشار خون شریانی، تعداد تنفس و برحسب مورد از پالس اکسی‌متر، کاپنوگراف و الکتروکاردیوگراف نیز استفاده شد. بر مبنای مطالعات قبلی تعاریف و دسته‌بندی‌های مختلفی از PONV و معیارهای مختلفی برای شروع درمان در نظر گرفته شد. در این مطالعه وضعیت PONV به یکی از حالت‌های چهارگانه فقط تهوع، فقط استفراغ، هم تهوع و هم استفراغ و هیچکدام تقسیم و وقوع هر یک از این حالت‌ها تا ۶ ساعت پس از پایان بی‌هوشی توسط دو نفر دستیار آموزش دیده در برگه‌های مخصوص ثبت شد. مبنای تشخیص تهوع، شکایت بیمار یا پدیده عقی زدن بدون خروج محتویات معده بود. مبنای تشخیص استفراغ، تخلیه ناگهانی و با فشار محتویات معده به داخل دهان قرار داده شد و بیمارانی که بیش از ۱۵ دقیقه تهوع و یا بیش از یک بار استفراغ داشتند درمان شدند. داده‌ها با آزمون آماری کای دو تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها:

آماري معنی دار بود ($P = 0/0150$) (جدول شماره ۲). در همه گروه‌های جراحی، بیش از ۵۰ درصد بیماران دچار PONV شدند، ولی به طور کلی وقوع PONV در عمل‌های جراحی قسمت تحتانی شکم و لگن بیش‌ترین فراوانی را داشت (۶۳/۹ درصد) (جدول شماره ۳).

فراوانی حالت‌های مختلف PONV (فقط تهوع، فقط استفراغ، توأم و بدون تهوع یا استفراغ) به ترتیب در سه گروه از نظر طول مدت بی‌هوشی به قرار زیر بود: در گروه کم‌تر از یک ساعت ۲۳/۱، ۱۱/۵، ۲۳/۱ و ۲۳/۱، ۷/۳، ۴۲/۳ درصد؛ در گروه ۱ تا ۲ ساعت ۱۷/۱، ۷/۳، ۳۱/۷ و ۴۳/۹ درصد و در گروه بیش از ۲ ساعت ۱۸/۲، ۳، ۳۰/۳ و ۴۸/۵ درصد. با آن‌که ظاهراً گروه اول بیش‌ترین درصد احتمال ابتلاء به PONV را داشتند (۵۷/۷ درصد) اما آزمون مجذور کای نشان داد که تفاوت‌های مشاهده شده در سه گروه از نظر آماری معنی دار نبود.

با در نظر گرفتن میانگین ۴۵ دقیقه به عنوان زمان ریکاوری، وقوع تهوع در ۷۹/۲ درصد و وقوع استفراغ در ۹۱/۷ درصد موارد پس از خروج از اتاق ریکاوری مشاهده شد.

از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۵۵ نفر دچار PONV شدند. در ۶۳ بیمار ۳۵ ساله و کمتر، ۱۱ نفر (۱۷/۵ درصد) تهوع؛ ۴ نفر (۶/۳ درصد) استفراغ و ۱۷ نفر (۲۷ درصد) تهوع و استفراغ داشتند. در ۳۷ بیمار بالای ۳۵ سال، ۸ نفر (۲۱/۶ درصد) تهوع؛ ۳ نفر (۸/۱ درصد) استفراغ و ۱۲ نفر (۳۲/۴ درصد) تهوع و استفراغ داشتند. تفاوت‌های موجود از نظر آماری معنی دار نبود.

فراوانی نسبی زنانی که دچار تهوع همراه با استفراغ شدند بیش از همه بود، ولی در مورد مردان، آنهایی که دچار هیچ کدام نشدند بیش‌ترین فراوانی نسبی را داشتند. وقوع پدیده‌های تهوع یا استفراغ به تنهایی در مردان بیش‌تر و وقوع این پدیده‌ها به صورت توأم در زنان بیش‌تر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P = 0/0356$) (جدول شماره ۱).

۸۰ درصد کسانی که سابقه ماشین‌گرفتگی داشتند بعد از مصرف اکسیدازت دچار PONV شدند. وقوع هر کدام از حالت‌های PONV در کسانی که سابقه ماشین‌گرفتگی داشتند به مراتب بیش‌تر از کسانی بود که سابقه ماشین‌گرفتگی نداشتند و این تفاوت از نظر

جدول ۱:

فراوانی بروز PONV برحسب جنس

وضعیت PONV		فقط تهوع		فقط استفراغ		تهوع و استفراغ		هیچ‌کدام		جمع
جنس	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مؤنث	۱۰	۱۷/۵	۳	۵/۳	۲۳	۴۰/۴	۲۱	۳۶/۸	۵۷	۱۰۰
مذکر	۹	۲۰/۹	۴	۹/۳	۶	۱۴	۲۴	۵۵/۸	۴۳	۱۰۰
جمع	۱۹	۱۹	۷	۷	۲۹	۲۹	۴۵	۴۵	۱۰۰	۱۰۰

جدول ۲:

فراوانی بروز PONV بر حسب سابقه ماشین گرفتگی

وضعیت PONV		فقط تهوع		فقط استفراغ		تهوع و استفراغ		هیچ کدام		جمع
سابقه ماشین گرفتگی	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
داشته	۷	۲۸	۴	۱۶	۹	۳۶	۵	۲۰	۲۵	۱۰۰
نداشته	۱۲	۱۶	۳	۴	۲۰	۲۶/۷	۴۰	۵۳/۳	۷۵	۱۰۰
جمع	۱۹	۱۹	۷	۷	۲۹	۲۹	۴۵	۴۵	۱۰۰	۱۰۰

جدول ۳:

فراوانی بروز PONV بر حسب محل عمل جراحی

وضعیت PONV		فقط تهوع		فقط استفراغ		تهوع و استفراغ		هیچ کدام		جمع
محل عمل	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سر و گردن	۷	۲۰	۲	۵/۷	۹	۲۵/۷	۱۷	۴۸/۶	۳۵	۱۰۰
توراکس	۱	۲۰	۰	۰	۲	۴۰	۲	۴۰	۵	۱۰۰
فوقانی شکم	۴	۲۱/۱	۲	۱۰/۵	۴	۲۱/۱	۹	۴۷/۳	۱۹	۱۰۰
تحتانی شکم و لگن	۶	۱۶/۷	۳	۸/۳	۱۴	۳۸/۹	۱۳	۳۶/۱	۳۶	۱۰۰
اندام ما	۱	۲۰	۰	۰	۰	۰	۴	۸۰	۵	۱۰۰
جمع	۱۹	۱۹	۷	۷	۲۹	۲۹	۴۵	۴۵	۱۰۰	۱۰۰

□ بحث و نتیجه گیری:

ازت دچار تهوع و استفراغ می شوند. در ضمن پدیده های تهوع یا استفراغ در مردان بیش تر به تنهایی رخ می دهد در حالی که در زنان این پدیده ها توأم است. در این تحقیق خطر نسبی بروز PONV به دنبال مصرف اکسید ازت در زنان تقریباً یک و نیم برابر مردان بود. در مطالعه کنی و همکاران نسبت PONV در زنان سه برابر مردان و در مطالعه لارسون و همکاران نیز نسبت PONV در زنان بیش تر از مردان گزارش شده است. (۱۲ و ۱۴) یافته های این تحقیق نشان داد به دنبال مصرف اکسید ازت زنان در دوران بعد از عمل

این تحقیق نشان داد بروز حالت های PONV به دنبال مصرف اکسید ازت در گروه های سنی مختلف تفاوت معنی داری نداشت. از نظر فیزیولوژیک یا بالینی نیز دلایل قانع کننده ای برای تفاوت در گروه های سنی مختلف وجود ندارد. لارسون و همکاران نیز به این نکته اشاره کرده اند که PONV ارتباطی به سن ندارد. (۱۴)

در مورد رابطه جنس و وضعیت های PONV، این تحقیق نشان داد که بیش از نیمی از مردان دچار PONV نمی شوند، ولی اکثر زنان بعد از مصرف اکسید

داشت. (۱۶)

اطلاعات فوق نشان می‌دهد که به دنبال مصرف اکسیدازت در هوشبری، بیش از نیمی از بیماران دچار PONV می‌شوند و جنسیت مؤنث و سابقه ماشین‌گرفتگی در بالا بردن احتمال PONV تأثیر مستقیم دارد. لذا این افراد به مراقبت‌های بیشتر بعد از عمل یا داروهای جایگزین اکسیدازت نیاز دارند. نکته قابل توجه بالینی دیگر این است که بعضی از افراد بدون تهوع دچار استفراغ می‌شوند. این مسأله نیاز به یافتن معیارهایی قطعی‌تر برای تشخیص پدیده تهوع را مطرح می‌کند و از این نظر نیز حائز اهمیت است که در شرایط موجود، استفراغ و در نتیجه پیامدهای آن می‌تواند حتی بدون شکایت بیمار از تهوع و یا پدیده عق زدن (*retching*) که علائم هشدار دهنده بر بالین بیمار به حساب می‌آیند، رخ دهد و این امر لزوم مراقبت‌های دقیق را در ساعات بعد از عمل مطرح می‌کند.

▣ سپاسگزاری :

بدین وسیله از همکاری خانم‌ها عطریکار روشن، بخش پور، همتی، پرانوس و عقیمیان مقدم سپاسگزاری می‌شود.

▣ مراجع :

1. Li, J. L. Psychological preparation & prophylactic medication. In : Miller RD. *Anesthesia*. 4th ed , New York , Churchill Livingstone Inc . 1994 , 1033
2. Fisher DM. The "Big Little Problem" of

بیش‌تر در معرض خطر PONV هستند که این موضوع مطابق با وضعیت کلی رخدادهای PONV در ریکاوری به دنبال بی‌هوشی است.

خطر نسبی PONV متعاقب مصرف اکسیدازت در افرادی که سابقه ماشین‌گرفتگی داشتند نزدیک دو برابر افرادی بود که سابقه ماشین‌گرفتگی نداشتند. در مطالعه کنی و همکاران نیز ماشین‌گرفتگی به عنوان یک عامل خطر PONV معرفی شده است. (۱۲) در مورد محل تشریحی جراحی و رابطه آن با وضعیت‌های PONV، با ادغام سه وضعیت اول به عنوان PONV مثبت و وضعیت چهارم به عنوان PONV منفی، احتمال وقوع PONV به طور کلی در عمل‌های جراحی قسمت تحتانی شکم و لگن بیش‌ترین درصد را به خود اختصاص داده بود. لارسون و همکاران نیز وقوع پدیده‌های تهوع و استفراغ را در جراحی‌های شکم بیشتر از جراحی‌های ارتوپدی و خارج شکمی گزارش کرده‌اند. (۱۴) کنی و همکاران، همچنین کوئین و همکاران بیش‌ترین خطر ایجاد PONV را برای جراحی‌های زنان، ارتوپدی، شکمی و گوش و حلق و بینی گزارش کرده‌اند. (۱۲ و ۱۵)

در مورد نقش مدت زمان بی‌هوشی در ایجاد PONV به دنبال مصرف اکسیدازت، اکثر بیمارانی که دچار PONV شدند در گروهی قرار داشتند که مدت بی‌هوشی آنان کمتر از یک ساعت به طول انجامید لارسون و همکاران رابطه مثبت و مستقیمی بین طول مدت بی‌هوشی و میزان بروز PONV بر اثر کلیه علل نشان داده‌اند. (۱۴) در مورد وقوع اکثر موارد تهوع و استفراغ پس از خروج از اتاق ریکاوری نیز یافته‌های این تحقیق با مشاهدات اودبای و همکاران هم‌خوانی

- postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1997 ; 87 : 1271-3
3. Camu F , Lauwers MH , Verbessem D. Incidence and etiology of postoperative nausea & vomiting. *Eur J Anesthesiology* 1992 ; 9 : 25-31
4. Polati E , Vertalo G , Finco G et al. Ondansetron versus Metoclopramide in the treatment of PONV. *Anesth Analg* 1997; 85: 395-9
5. Splinter WM , Komocr L. N2O does not increase vomiting after dental restorations in children. *Anesth Analg* 1997 ; 84 : 506-8
6. Watcha MF , White PF. PNOV , Do they matter. *Eur J Anesthesiology* 1995 ; 10 : 18-23
7. Graczyk's G. Intravenous dolasetron for the prevention of PONV after outpatient laparoscopic gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997 ; 84 : 325-30
8. Ostman PL. Outpatient anesthesia. In : Miller RD. *Anesthesia*. 4th ed , New York , Churchill Livingstone Inc , 1994 , 2219-38
9. Baden J. Mutagenicity , carcinogenicity & teratogenicity of N2O. In : Eger II E I. *Nitrous oxide*. 1st ed , New York , Elsevier Inc , 1985 , 236-9
10. Brodsky JB. Toxicity of nitrous oxide. In: Eger II E I. *Nitrous oxide*. 1st ed , New York , Elsevier Inc , 1985 , 259-79
11. Eger II E I. MAC (minimum alveolar concentration). In : Eger II E I. *Nitrous oxide*. 1st ed , New York , Elsevier Inc , 1985; 58-67
12. Kenny GN. Risk factors for PONV. *Anaesthesia* 1994 ; 49 : 6-10
13. Hartung J. Twenty - four of Twenty - seven studies show a greater incidence of emesis associated with N2O than with alternative anesthetics. *Anesth Analg* 1996 ; 83 : 114-6
14. Larsson S , Lundberg D. A prospective survey of PONV with special regard to incidence & relations to patient characteristics , anesthetic routines & surgical procedures. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995 ; 39 : 539-45
15. Quinn A , Brown J , Wallace P et al. Studies in postoperative sequelae , Nausea & vomiting still a problem. *Anaesthesia* 1994 ; 49 : 62-5
16. Oddby ME, Jakobsson J , Andersson L et al. PONV A comparison between intravenous & inhalation anesthesia in breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994 ; 38 : 52-6