

論 文 内 容 要 旨

題目 Neurokinin-1 receptor antagonism, aprepitant, effectively diminishes post-operative nausea and vomiting while increasing analgesic tolerance in laparoscopic gynecological procedures

(婦人科腹腔鏡下手術でニューロキニン1受容体拮抗薬アプレピタントは術後の嘔気・嘔吐を減少させる)

著者 Nami Kakuta, Yasuo M. Tsutsumi, Yousuke T. Horikawa, Hiroaki Kawano, Michiko Kinoshita, Katsuya Tanaka, and Shuzo Oshita

平成 23 年 8 月 31 日発行 The Journal of Medical Investigation
第 58 巻第 3,4 号 246 ページから 251 ページに発表済

内容要旨

術後嘔気・嘔吐(postoperative nausea and vomiting : PONV)は周術期の最も一般的な合併症である。PONV の発生頻度は約 30%であり、患者にとっては術後痛よりも耐え難い場合がある。PONV が持続すると脱水や電解質異常、創部離開、術後出血、胃内容物誤嚥(誤嚥性肺炎)、などを引き起こす可能性がある。PONV はさまざまな因子により発症する。女性、非喫煙、術後悪心・嘔吐や乗り物酔いの既往、術後オピオイド鎮痛薬の使用が 4 大危険因子とされている。

ニューロキニン 1(NK-1)受容体は迷走神経求心路の脳幹における中枢側終末や、末梢の迷走神経求心路にあり、サブスタンス P により活性化される。選択的 NK-1 受容体拮抗型制吐剤は末梢性と中枢性に作用し、嘔吐を抑制することが知られている。

今回、われわれは選択的 NK-1 受容体拮抗剤アプレピタントの PONV に対する有効性について検討した。

徳島大学病院倫理委員会の承認のもと、全身麻酔下で婦人科腹腔鏡下手術を予定された患者 60 名(20-70 歳)、ASA 分類 1-2 を対象とした。患者の同意を得たのち、無作為に 2 群に分け、選択的 NK-1 受容体拮抗剤アプレピタントを内服する群を NK1 群 30 名、内服しない群を C 群 30 名とした。アプレピタントは麻酔導入 3 時間前に内服した。

麻酔は、前投薬は行わず、レミフェンタニル、チアミラールで導入し、

様式(8)

セボフルラン、レミフェンタニルで維持した。ロクロニウムは適宜投与し、拮抗は硫酸アトロピン 0.5mg とネオスチグミン 1.0mg を使用した。術中、塩酸モルヒネは使用せず、術後鎮痛は手術終了前にフルルビプロフェンアキセチル 1mg/kg を投与した。術後、患者からの希望があれば、制吐薬はメトクロプラミド、術後鎮痛薬はジクロフェナク 25mg 挿肛、ペントゾシン 15mg 筋注した。術中モニタリングは、心電図、非観血的動脈圧、パルスオキシメトリー、カプノグラフィを測定した。術後調査項目は、術後 0-2 時間（早期 PONV）、2-24 時間（後期 PONV）の各期間調査した。嘔気の有無、嘔気の程度(3 段階評価 0: なし、1: 軽度、2: 中等度、3: 高度)、嘔吐の有無、嘔吐の回数、制吐薬使用回数、術後の痛み VAS(Visual Analogue Scale) score にて評価、鎮痛薬の総使用量、選択的ニューロキニン 1 受容体拮抗剤の副作用を調査した。得られた結果は以下の通りである。

- 1) 術後 0-2 時間の PONV の発生頻度は NK1 群で 43% (vs. 63% : C 群) と減少した。
- 2) 術後 2-24 時間の発生頻度は NK1 群で 0%(vs. 27% : C 群)で有意に減少した。
- 3) 嘔気の程度(0 または 1)も NK1 群において有意に低いことが明らかとなった。
- 4) 嘔吐、制吐剤使用量は両群間で有意差はなかったが、NK1 群の方が少ない傾向にあった。
- 5) 術後の疼痛スコア(VAS score)に有意差は認めなかったが、鎮痛薬の総使用量が NK1 群で有意に少なかった。

今回の研究で選択的 NK-1 受容体拮抗剤は術後嘔気の程度を抑えるとともに嘔気・嘔吐を予防すると考えられた。さらに、選択的 NK-1 受容体拮抗剤に鎮痛作用がある可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第1250号	氏名	角田 奈美
審査委員	主査 苛原 稔 副査 永廣 信治 副査 丹黒 章		

題目 Neurokinin-1 receptor antagonism, aprepitant, effectively diminishes post-operative nausea and vomiting while increasing analgesic tolerance in laparoscopic gynecological procedures
 (婦人科腹腔鏡下手術でニューロキニン1受容体拮抗薬アプレピタントは術後の嘔気・嘔吐を減少させる)

著者 Nami Kakuta, Yasuo M. Tsutsumi, Yousuke T. Horikawa, Hiroaki Kawano, Michiko Kinoshita, Katsuya Tanaka, and Shuzo Oshita
 平成23年8月31日発行 The Journal of Medical Investigation
 第58巻第3,4号 246ページから251ページに発表済
 (主任教授 田中克哉)

要旨 術後嘔気・嘔吐(postoperative nausea and vomiting : PONV)は 周術期の最も一般的な合併症とされている。PONVのメカニズムは明らかになっておらず、特定の受容体拮抗剤で完全に抑制できないことから、いくつかの受容体が関与していると考えられている。
 そこで申請者らは、従来の制吐剤とは異なる受容体に作用する選択的ニューロキニン1(NK-1)受容体拮抗剤アプレピタントに注目し、PONVに対する有効性について検討した。
 徳島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認のもと、全身麻酔下で婦人科腹腔鏡下手術を行った患者60名(20-70歳)、American Society of Anesthesiologists分類1-2を対象とした。患者の同意を得たのち、無作為に2群に分け、術前に選択的NK-1受容体拮抗剤アプレピタントを内服する群をNK-1群30名、内服しない群をControl (C) 群30名とした。両群において術後0-2時間(早期

PONV)、2-24 時間（後期 PONV）における、嘔気の有無、嘔気の程度、嘔吐の有無、嘔吐の回数、制吐薬使用回数、術後の痛み、鎮痛薬の総使用量、選択的 NK-1 受容体拮抗剤の副作用を調査した。

結果は以下の通りである。

- 1) 術後 0-2 時間の PONV の発生頻度は NK-1 群 43%、C 群 63%と有意差は認められなかったが、嘔気の程度は NK-1 群において有意に低かった。
- 2) 術後 2-24 時間の PONV の発生頻度は NK-1 群 0%、C 群 27%と有意に減少した。
- 3) 術後の嘔吐の有無、制吐剤使用量は両群間で有意差は認められなかったが、NK-1 群の方が少ない傾向にあった。
- 4) 術後の鎮痛薬の総使用量が NK-1 群で有意に少なかった。

以上の結果から、選択的 NK-1 受容体拮抗剤は術後嘔気の程度を抑えるとともに嘔気・嘔吐を予防することが明らかになった。さらに、選択的 NK-1 受容体拮抗剤に鎮痛作用がある可能性が示唆された。

本研究は選択的 NK-1 受容体拮抗剤の PONV に対する有効性を示す新たな知見を示したものであり、PONV の予防と治療に寄与するものと考えられ、その医学的意義は大きく学位授与に値すると判定した。