

論 文 内 容 要 旨

題目 Fosaprepitant versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients who undergo gynecologic abdominal surgery with patient-controlled epidural analgesia: a prospective, randomized, double-blind study

(患者調節型硬膜外鎮痛を用いた産婦人科腹部手術患者に対する、フォスアプレピタントとオンダンセトロンの PONV 予防効果の検討)

著者 Tomohiro Soga, Katsuyoshi Kume, Nami Kakuta, Eisuke Hamaguchi, Rie Tsutsumi, Ryosuke Kawanishi, Kohei Fukuta, Katsuya Tanaka, Yasuo M Tsutsumi

平成 27 年 3 月 24 日発行 Journal of Anesthesia 第 29 巻第 5 号
696 ページから 701 ページに発表済

内容要旨

術後悪心・嘔吐 (postoperative nausea and vomiting: PONV) は全身麻酔を受けた患者の 30-50%において発生する。女性、非喫煙者、PONVまたは乗り物酔いの既往、術後オピオイド使用患者は PONV の高リスク患者群であり、PONV 発生率は 70-80%に及ぶ。また開腹手術後の患者調節型硬膜外鎮痛に用いられる fentanyl はオピオイドであり、術後鎮痛効果は高いが PONV の重大な危険因子となる。

fosaprepitant はニューロキニン 1 (NK1) 受容体拮抗薬である aprepitant のプロドラッグであり、水溶性で効果時間が長いのが特徴である。これまで制吐薬として広く使用されてきた 5-HT₃ 受容体拮抗薬 ondansetron に比して aprepitant にはより強力な PONV 予防効果があることが示唆されているが、fosaprepitant が PONV に及ぼす影響についてはよく解明されていなかった。そこで、申請者は PONV 高リスク患者に対しての fosaprepitant と ondansetron の PONV 予防効果を検討した。

対象は、平成 24 年 6 月から平成 26 年 4 月までに、徳島大学病院にて硬膜外併用全身麻酔および術後 fentanyl による患者調節型硬膜外鎮痛を予定した

様式 (8)

20-80 歳の産婦人科開腹手術患者 44 名とした。fosaprepitant 150mg 投与群：(NK1 群 24 例) および ondansetron 4mg 投与群：(ONS 群 20 例) に無作為に割り付けし、PONV の発生の有無、PONV の程度 (score:0-3)、初回嘔吐までの時間、術後痛スコア (Visual Analog Scale:VAS:0-10)、追加鎮痛薬の回数および術後有害事象について、術後 0-2 時間、0-24 時間、0-48 時間、0-72 時間の期間で評価、比較検討した。

結果は以下の如くである。

- 1) 術後 72 時間までのすべての区間において PONV の発生率は NK1 群と ONS 群に差を認めなかった。(0-2 時間：46% vs. 20%, 0-24 時間：71% vs. 55%, 0-48 時間：71% vs. 55%, 0-72 時間：71% vs. 55%, それぞれ NK1 vs. ONS)
- 2) NK1 群では術後 72 時間の嘔吐は 0 であったが、ONS 群では各区間において 0-2 時間 5%, 0-24 時間 20%, 0-48 時間 25%, 0-72 時間 30% の患者で嘔吐を認め、有意に嘔吐の発生率が高かった。
- 3) VAS スコアは NK1 群と ONS 群に差を認めなかった。(0-2 時間：1 (0-3) vs. 2 (0-4), 0-24 時間：1 (0-2) vs. 2 (0-3), 0-48 時間：2 (0-4) vs. 3 (0-6), 0-72 時間：2 (0-5) vs. 3 (0-5), [中央値 (四分位数)] それぞれ NK1 vs. ONS)
- 4) 追加鎮痛薬の回数は NK1 群と ONS 群に差を認めなかった。(0-2 時間：10 vs. 10, 0-24 時間：16 vs. 14, 0-48 時間：16 vs. 17, 0-72 時間：16 vs. 17, それぞれ NK1 vs. ONS)

以上より、PONV の高リスク患者である患者調節型硬膜外鎮痛を用いた産婦人科腹部手術患者に対して、PONV 予防効果は fosaprepitant も ondansetron も同様であるが、嘔吐防止効果は fosaprepitant の方が強いことが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

| | | | |
|------|-------------------------------|----|-------|
| 報告番号 | 甲医第1283号 | 氏名 | 曾我 朋宏 |
| 審査委員 | 主査 苛原 稔 副査 永廣信治 副査 石澤啓介 | | |

題目 Fosaprepitant versus ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients who undergo gynecologic abdominal surgery with patient-controlled epidural analgesia: a prospective, randomized, double-blind study

(患者調節型硬膜外鎮痛を用いた産婦人科腹部手術患者に対する、フォスアプレピタントとオンダンセトロンのPONV予防効果の検討)

著者 Tomohiro Soga, Katsuyoshi Kume, Nami Kakuta, Eisuke Hamaguchi, Rie Tsutsumi, Ryosuke Kawanishi, Kohei Fukuta, Katsuya Tanaka, Yasuo M Tsutsumi

平成27年3月24日発行 Journal of Anesthesia 第29巻
 696ページから701ページに発表済
 (主任教授 田中克哉)

要旨 Fosaprepitantはニューロキニン1(NK1)受容体拮抗薬aprepitantのプロドラッグである。制吐薬として広く使用されてきた5-HT₃受容体拮抗薬ondansetronに比して、aprepitantにはより強力な術後悪心・嘔吐(postoperative nausea and vomiting: PONV)予防効果が示唆されている。しかし、fosaprepitantがPONVに及ぼす影響は不明であるため、本研究ではfosaprepitantとondansetronのPONV高リスク患者に対するPONV予防効果を比較検討した。

対象は硬膜外併用全身麻酔と術後麻薬による患者調節型硬膜外鎮痛を予定した成人産婦人科開腹手術患者44名とした。
 fosaprepitant 150mg投与群:(NK1群24例)およびondansetron 4mg投与群:(ONS群20例)に無作為に割り付けし、PONVの発生の

有無、PONV の程度、初回嘔吐までの時間、術後痛（Visual Analog Scale: VAS）、追加鎮痛薬の回数について、術後 0-2 時間、0-24 時間、0-48 時間、0-72 時間の期間で比較検討した。

結果は以下の如くである。

- 1) 術後 72 時間まで全ての期間で PONV 発生率は NK1 群と ONS 群に差を認めなかった。
- 2) NK1 群では術後 72 時間の嘔吐は 0 であったが、ONS 群では術後 0-2 時間 5%、0-24 時間 20%、0-48 時間 25%、0-72 時間 30%の患者で嘔吐を認め、有意に嘔吐の発生率が高かった。
- 3) VAS スコアは NK1 群と ONS 群に差を認めなかった。
- 4) 追加鎮痛薬の回数は NK1 群と ONS 群に差を認めなかった。

以上の結果は、PONV の高リスク患者に対して、PONV 予防効果は fosaprepitant も ondansetron も同様であるが、嘔吐防止効果は fosaprepitant の方が強いことを示唆している。この結果は、術後嘔吐の管理に有用であり、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。