

論 文 内 容 要 旨

題目 Plasma substance P concentrations in patients undergoing general anesthesia: an objective marker associated with postoperative nausea and vomiting

(全身麻酔下の患者の血漿サブスタンス P 濃度：術後嘔気・嘔吐の有用な指標となる)

著者 Takako Kadota, Nami Kakuta, Yousuke T.Horikita, Rie Tsutsumi, Takuro Oyama, Katsuya Tanaka, Yasuo M.Tsutsumi

平成 28 年 6 月 2 日発行 JA Clinical Reports 第 2 巻
Article number: 9. DOI:10.1186/s40981-016-0034-9 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。また、術後の経口摂取が遅れるために術後早期回復が遅れて入院期間が長くなる可能性も示唆されている。PONV は、オピオイド、ドパミン、ヒスタミン、アセチルコリン、セロトニン、サブスタンス P (SP) など様々な伝達機構と関係している。これらの神経伝達物質の一部は、化学療法に伴う嘔気・嘔吐(chemotherapy-induced nausea and vomiting: CINV) のメディエーターとしても関与している。CINV の制御には 5-ヒドロキシトリプタミン 3(5-HT₃)受容体拮抗薬とニューロキニン-1 (NK1) 受容体拮抗薬が有効であることが知られている。

血漿 SP は中枢神経系と末梢神経系の求心性ニューロンから放出される神経伝達物質であり、NK1 受容体を活性化して嘔気・嘔吐を引き起こす。また血漿 SP は消化管クロム親和性細胞から分泌される調節ペプチドとして知られ、消化管に分布する NK1 受容体に作用して嘔気・嘔吐を引き起こす。化学療法を受ける患者の血漿 SP 濃度と嘔気・嘔吐の関連についてはいくつかの報告があり、血漿 SP 濃度の上昇と嘔気・嘔吐の発現との関連が示されている。しかしながら、全身麻酔を受ける患者における PONV と血漿 SP 濃度との関連は明らかではなか

様式(8)

った。

本研究は周術期における血漿 SP 濃度と PONV の発生率との関係について検討した。徳島大学病院倫理委員会の承認のもと、患者の同意を得て、全身麻酔下で婦人科腹腔鏡下手術を予定された患者 23 名(26-68 歳)、ASA 分類 1-2 を対象とした。麻酔は、前投薬は行わず、レミフェンタニル(0.3~0.5 μ g/kg/min)、プロポフォール(1.0~2.0mg/kg)、ロクロニウム(0.8mg/kg)で導入し、セボフルラン(1.0~2.0%)、レミフェンタニル(0.1~0.5 μ g/kg/min)で維持した。ロクロニウムは適宜追加投与した。橈骨動脈から、術前、術中(手術終了時)、術後 24 時間後に採血し、直ちに遠心分離し-20 $^{\circ}$ Cで保存した。検体中の血漿 SP 濃度は ELISA 法で測定した。

全身麻酔の 24 時間後に患者を訪問し、術後 24 時間までの嘔気の有無、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、危険因子、鎮痛薬使用量を調査した。嘔吐あり、または嘔気の程度が 1 以上のものを PONV(+)とした。術後、患者からの希望があれば、制吐薬としてメトクロプラミドを投与した。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) PONV(-)および PONV(+)患者間で術前の血漿 SP 濃度には有意差がなかった(P = 0.53)。
- 2) PONV(+)患者の術中(手術終了時)(P = 0.006)および術後 24 時間後(P=0.039)の血漿 SP 濃度は PONV(-)患者よりも有意に高かった。
- 3) PONV(-)患者では、術前と比べ術中(手術終了時)は有意に血漿 SP 濃度が低下し(P <0.0001)、術後 24 時間後は術前と同程度の濃度であった。
- 4) PONV(+)患者では術中(手術終了時)で術前と比較して有意な血漿 SP 濃度の変動を認めず、術後 24 時間後では有意に上昇した。

以上の結果から、術前の血漿 SP 濃度は PONV 発現の予測に役立たないが、その経時的変化や術中(手術終了時)の血漿 SP 濃度は PONV 発現の予測に有用な指標となる可能性があることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第1456号	氏名	池崎 尚子
審査委員	主査 丹黒 章 副査 橋本 一郎 副査 石澤 啓介		

題目 Plasma substance P concentrations in patients undergoing general anesthesia: an objective marker associated with postoperative nausea and vomiting
(全身麻酔下の患者の血漿サブスタンスP濃度：術後嘔気・嘔吐の有用な指標となる)

著者 Takako Kadota, Nami Kakuta, Yousuke T.Horikawa, Rie Tsutsumi, Takuro Oyama, Katsuya Tanaka, Yasuo M. Tsutsumi
平成28年6月2日発行 JA Clinical Reports 第2巻
Article number 9 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である。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り、持続すると術後回復が遅れ入院期間が長くなる可能性が示唆されている。PONVは、オピオイド、ドパミン、ヒスタミン、アセチルコリン、セロトニン、サブスタンスP (SP) など様々な伝達機構と関係しており、化学療法を受ける患者の血漿SP濃度上昇と嘔気・嘔吐の発現との関連が示されている。しかし、全身麻酔を受ける患者におけるPONVと血漿SP濃度との関連は明らかではなかった。

そこで申請者は周術期における血漿SP濃度とPONVの発生との関係について検討した。全身麻酔下で婦人科腹腔鏡下手術を

予定された米国麻酔学会術前状態分類 1-2 の成人患者 23 名を対象とした。麻酔は、レミフェンタニル、プロポフォール、ロクロニウムで導入し、セボフルラン、レミフェンタニルで維持した。橈骨動脈から、術前、術中（手術終了時）、術後 24 時間後に採血し、直ちに遠心分離し -20°C で保存した。検体中の血漿 SP 濃度は ELISA 法で測定した。術後 24 時間までの嘔気の有無、嘔吐の有無とその程度(0:なし、1:軽度、2:中等度、3:高度)、嘔吐の回数、制吐薬使用回数、危険因子、鎮痛薬使用量を調査した。嘔吐ありと嘔気の程度が 1 以上のものを PONV(+)とした。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) PONV(-)および PONV(+)患者間で術前の血漿 SP 濃度には有意差がなかった ($P=0.53$)。
- 2) PONV(+)患者は、術中 ($P=0.006$) および術後 24 時間後 ($P=0.039$) の血漿 SP 濃度は PONV(-)患者よりも有意に高かった。
- 3) PONV(-)患者では術前と比べ術中は有意に血漿 SP 濃度が低下し ($P<0.0001$)、術後 24 時間後は術前と同程度であった。
- 4) PONV(+)患者では術前と比較して術中も有意な血漿 SP 濃度の変動を認めず、術後 24 時間後に有意に上昇した ($P=0.02$)。

以上の結果から、術前の血漿 SP 濃度は PONV 発現予測に役立たないが、その経時的変化や術中の血漿 SP 濃度が PONV 有無で異なることが明らかとなった。本研究は PONV 発現の予測に血漿 SP 濃度が有用な指標となる可能性を示唆しており、その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。