

論 文 内 容 要 旨

題目 Neurokinin-1 receptor antagonists for postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis
(術後嘔気・嘔吐に対する NK-1 受容体拮抗薬：システマティックレビューとメタ解析)

著者 Chiaki Murakami, Nami Kakuta, Shiho Satomi, Ryuji Nakamura, Hirotugu Miyoshi, Atsushi Morio, Noboru Saeki, Takahiro Kato, Naohiro Ohshita, Katsuya Tanaka, Yasuo M. Tsutsumi
令和 2 年 9 月-10 月発行 Brazilian Journal of Anesthesiology
第 70 巻第 5 号 508 ページから 519 ページに発表済

内容要旨

術後嘔気・嘔吐 (postoperative nausea and vomiting: PONV) は全身麻酔の合併症の 1 つである。PONV の治療には 5-hydroxytryptamine type 3 (5-HT₃) 受容体拮抗薬であるオンダンセトロンが以前から使用されているが、近年 neurokinin-1 (NK-1) 受容体拮抗薬であるアプレピタントやフォスアプレピタントの術後嘔吐に対する有効性が報告されてきた。本研究では、NK-1 受容体拮抗薬と 5-HT₃ 受容体拮抗薬の PONV に対する効果について、システマティックレビューとメタ解析を行った。

オンラインデータベース (PubMed、MEDLINE、Scopus、The Cochrane Library Databases) で 2018 年 5 月までの期間を対象とし、NK-1 受容体拮抗薬と 5-HT₃ 受容体拮抗薬の PONV に対する効果を比較したランダム化比較試験を検索した。国や言語の制限は行わず、症例報告やレビューは除外した。主要評価項目は術後 0-24 時間、0-48 時間の嘔気・嘔吐の発生率とし、副次評価項目は嘔気・嘔吐がない完全奏効率、追加制吐剤の使用、最初の嘔吐までの時間、副作用とした。2 名の評価者が個々にデータベースを検索し、タイトルと要旨から条件を満たす研究を選択した。別の 2 名の評価者は、選択された論文を全文読み、Cochrane Collaboration's tool や The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation system を使用し、それぞれの研究バイアスや研究の質を評価した。メタ解析は PRISMA プロトコルに従い実施し、統計は Review Manager 5.3 を使用した。オッズ比 (odds ratio: OR) と 95%信頼区間 (95% confidence intervals: 95% CIs) を示し、P<0.05 を有意差ありとした。

439 件の文献のうち 18 件のランダム化比較試験が対象となった。

様式(8)

得られた結果は以下の通りである。

- 1) アプレピタント 40mg は、5-HT3 受容体拮抗薬と比較し、術後 0-24 時間の嘔吐を有意に減らした。(OR 0.40、95% CIs 0.30-0.54、 $p < 0.001$)
- 2) アプレピタント 80mg は、5-HT3 受容体拮抗薬と比較し、術後 0-24 時間の嘔吐を有意に減らした。(OR 0.32、95% CIs 0.19-0.56、 $p < 0.001$)
- 3) フォスアプレピタント 150mg は、5-HT3 受容体拮抗薬と比較し、術後 0-24 時間 (OR 0.07、95% CIs 0.02-0.24、 $p < 0.001$)、術後 0-48 時間 (OR 0.07、95% CIs 0.02-0.23、 $p < 0.001$) の嘔吐を有意に減らした。
- 4) 最初の嘔吐までの時間は、NK-1 群の方が 5-HT3 群よりも有意に長かった。
- 5) 完全奏功率、追加の制吐剤使用は NK-1 群と 5-HT3 群で有意差はなかった。

以上の結果より、NK-1 受容体拮抗薬であるアプレピタントとフォスアプレピタントは、5-HT3 受容体拮抗薬と比較し、術後嘔吐に対し有効であると示唆された。

... (faint, illegible text) ...

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1522 号	氏名	村上 千晶
審査委員	主査 石澤 啓介 副査 西良 浩一 副査 岩佐 武		

題目 Neurokinin-1 receptor antagonists for postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis
(術後嘔気・嘔吐に対する NK-1 受容体拮抗薬：システマティックレビューとメタ解析)

著者 Chiaki Murakami, Nami Kakuta, Shiho Satomi, Ryuji Nakamura, Hirotsugu Miyoshi, Atsushi Morio, Noboru Saeki, Takahiro Kato, Naohiro Ohshita, Katsuya Tanaka, Yasuo M. Tsutsumi
令和 2 年 Brazilian Journal of Anesthesiology 第 70 巻第 5 号
508 ページから 519 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) は全身麻酔の合併症の 1 つである。PONV の治療には 5-hydroxytryptamine type 3 (5-HT3) 受容体拮抗薬であるオンダンセトロンが以前から使用されているが、近年 neurokinin-1 (NK-1) 受容体拮抗薬であるアプレピタント、フォスアプレピタントの術後嘔吐に対する有効性が報告されてきた。申請者らは NK-1 受容体拮抗薬と 5-HT3 受容体拮抗薬の PONV に対する効果について、システマティックレビューとメタ解析を行った。オンラインデータベースで NK-1 受容体拮抗薬と 5-HT3 受容体拮抗薬の PONV に対する効果を比較したランダム化比較試験を検索した。主要評価項目は術後 0-24 時間、0-48 時間の嘔気・嘔吐の発生率とした。メタ解析は PRISMA プロトコルに従い実施し、統計は Review Manager 5.3 を使用した。オッズ比 (odds ratio: OR) と 95%信頼区

間 (95% confidence intervals: 95% CIs) を算出し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。得られた結果は以下の通りである。

- 1) アプレピタント 40mg は術後 0-24 時間の嘔吐を有意に減らした。(OR 0.40、95% CIs 0.30-0.54、 $p < 0.001$)
- 2) アプレピタント 80mg は術後 0-24 時間の嘔吐を有意に減らした。(OR 0.32、95% CIs 0.19-0.56、 $p < 0.001$)
- 3) フォスアプレピタント 150mg は術後 0-24 時間 (OR 0.07、95% CIs 0.02-0.24、 $p < 0.001$)、術後 0-48 時間 (OR 0.07、95% CIs 0.02-0.23、 $p < 0.001$) の嘔吐を有意に減らした。
- 4) 初回嘔吐までの時間は NK-1 受容体拮抗薬群の方が 5-HT3 受容体拮抗薬群よりも有意に長かった。
- 5) 完全奏効率、制吐剤の追加使用は NK-1 受容体拮抗薬群と 5-HT3 受容体拮抗薬群で有意差はなかった。

以上の結果より、NK-1 受容体拮抗薬は術後嘔吐に対し有効であることが示唆された。本研究はフォスアプレピタントを含めた NK-1 受容体拮抗薬の術後嘔吐に対する有効性を示した初めてのメタ解析となった。これらの結果から PONV の予防薬として薬剤選択の幅が増えることが期待され、その臨床的意義は大きく学位授与に値すると判定した。

