

学位論文内容要旨

論文題目

The efficacy of epidural injection of droperidol for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting (PONV)

指導（紹介）教授：川前 金幸

申請者氏名：岡田 真行

【内容要旨】

背景：手術後の嘔気、嘔吐（Postoperative nausea and vomiting :PONV）は術後患者に激しい苦痛をもたらす。ドロペリドールは有効性が高く、安価であるため、PONV 予防に使用される薬剤である。ドロペリドールの投与経路として一般に静注が用いられるが、本邦では硬膜外注入する方法が行われてきた。この方法は簡便で、脳脊髄液を介した中枢神経への作用も期待できる。しかし、PONV に有効性が確立されているのはドロペリドールを静注した場合のみであり、硬膜外注入では不明である。特に持続硬膜外注入の有効性に関する報告はない。そこで我々はドロペリドール硬膜外注入の PONV 予防効果を、静注の場合と比較することで検討した。また、ドロペリドールは合併症として QT 延長症候群を誘発する可能性が指摘されているため、同時に corrected QT interval (QTc) を測定し、ドロペリドール投与と QT 延長との関係についても検討した。

方法：硬膜外麻酔併用の全身麻酔下に婦人科開腹手術が予定された患者を硬膜外注入群（epi 群、n=103 例）、静注群（iv 群、n=102 例）の 2 群に分けた。epi 群では閉創開始時にドロペリドール 1.25mg を硬膜外注入後、5mg/48 時間で持続硬膜外注入した。iv 群では閉創開始時にドロペリドールを 1.25mg 静注後、5mg/48 時間で持続静注した。そして手術室退室 0-6 時間後、6-24 時間後における嘔気、術後痛の程度、嘔吐の有無、0-72 時間までの問題となる合併症の有無を対象患者からの聴取や術後経過の記録等より調査した。一部の対象患者（両群とも n=35 例）では手術室入室時、退室時、手術室退室 6 時間後、24 時間後に 3 電極の心電図モニターを用いて心電図を測定し、それぞれの QTc を計測した。

結果：嘔気、術後痛の程度、嘔吐の有無、0-72 時間までの問題となる合併症の有無、QTc は両群で有意差は無かった。また、QTc は両群とも手術室入室時と比較して退室時に有意に延長していたが、退室 6 時間後、24 時間後には延長していなかった。

結論：ドロペリドールの硬膜外注入は静注の場合と同様の効果を持ち、有効な PONV 予防法である。ドロペリドールを硬膜外注入、静注する場合、5mg/48 時間程度で持続投与すると QT 延長は生じない。

(1, 200字以内)

平成23年1月27日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：岡田真行

論文題目： The efficacy of epidural injection of droperidol for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting (PONV)

審査委員：主審査委員 石井邦明

副審査委員 萩野利彦

副審査委員 倉智増久



審査終了日：平成 23 年 1 月 27 日

【 論文審査結果要旨 】

術後の嘔気、嘔吐 (Postoperative nausea and vomiting: PONV) は患者に激しい苦痛を与えるばかりでなく、誤嚥など合併症の原因ともなる。そのため、PONV を適切にコントロールすることは臨床的に重要である。PONV の予防に頻用される薬物ドロペリドールに関しては、その静注の PONV 予防に対する有効性は確立しており、海外ではドロペリドールの単回静脈内投与が推奨されている。それに対して、本邦では歴史的・経験的にドロペリドールの硬膜外投与が行われているが、その有効性および安全性に関するエビデンスは十分とは言えないのが現状である。

以上の背景のもと、岡田真行君は PONV 予防におけるドロペリドール硬膜外持続注入の有効性を明らかにする目的で本研究を行った。また、副作用として特に問題とされる QT 延長作用について調べ、ドロペリドールの安全性に関する検討を行った。

対象は硬膜外麻酔併用の全身麻酔下に婦人科開腹手術が行われた患者 205 例である。EPI 群 (術後、ドロペリドール 1.25 mg を硬膜外に単回投与した後、同薬物 5 mg を 48 時間かけて持続的に硬膜外投与：103 例) と IV 群 (術後、ドロペリドール 1.25 mg を静脈内に単回投与した後、同薬物 5 mg を 48 時間かけて持続的に静脈内投与：102 例) に分け、嘔気、嘔吐の程度ならびに嘔吐頻度についての検討を行った。また、QT 延長作用 (両群各 35 例) を検討し、さらにその他の合併症についての検討も行った。

その結果、術後 24 時間の PONV は全体として EPI 群で 37.9%、IV 群で 32.4% であり、両群間に有意差は見られなかった。また、PONV 出現率は、これまでに報告されているドロペリドール単回静脈内投与の場合よりも低値であった。また、QTc 時間に関しては、手術室退室時に一過性の延長 (QTc = 440~450 ミリ秒) が見られたのみであった。

本研究は、ドロペリドールの硬膜外持続注入による PONV 予防効果は、静脈内持続投与と同程度であり、海外で推奨されているドロペリドールの単回静脈内投与よりも、むしろ優れていることを明らかにしたものである。また、QT 延長作用等の副作用についても重大な問題はないことを示唆している。本邦では、術後 PONV の予防にドロペリドールの硬膜外投与が経験的に行なわれており、その有効性と安全性についてのデータを提供する本研究は臨床的意義が高いものと考えられる。本審査会は本研究が学位に値するものと判定した。

(1, 200 字以内)