

氏名	洪里和良
(ふりがな)	(こうり かずよし)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲第 号
学位審査年月日	平成25年7月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Go-rei-San, a Kampo medicine, reduces postoperative nausea and vomiting: A prospective, single-blind, randomized trial (五苓散は術後悪心・嘔吐の発生を抑制する—無作為化単盲検試験—)
論文審査委員	(主) 教授 樋口 和秀 教授 内山 和久 教授 朝日 通雄

学位論文内容の要旨

《緒言と目的》

全身麻酔下の手術後合併症の一つに、術後悪心・嘔吐がある。気分不快、痛み、電解質不均衡、創離開、出血、誤嚥性肺炎などの原因となるため、予防が重要である。発生率の予測には Apfel Score が用いられ、女性、非喫煙者、術後麻薬の使用、動揺病もしくは術後悪心・嘔吐の既往の4つがリスク因子として挙げられている。リスク因子の数が0個の場合で10%、1個で21%、2個で39%、3個で61%、4個で79%の確率で術後悪心・嘔吐が発生するとされている。

五苓散は、わが国において悪心・嘔吐に対する適応がある漢方薬である。また、セロトニン選択的再取込み阻害薬に起因する悪心に対して有効であったとする報告もある。

そのため申請者らは、五苓散が術後悪心・嘔吐の発生を抑制するか否かを、無作為化単

盲検試験を行い、以下の知見を得た。

《方 法》

患者は、婦人科良性疾患に対して全身麻酔下で腹腔鏡手術を予定され、術後 24 時間以上の入院が予定された成人女性で、かつ、米国麻酔学会の定める全身状態分類（American Society of Anesthesiologist, Performance Status）1 もしくは 2 の患者とした。

除外基準は、消化器疾患罹患、妊娠中もしくは授乳中、制吐薬・麻薬・漢方薬を投与されている患者とした。

Apfel Score が 3 以上の者と、2 以下の者で層別化を行った上で、無作為に患者を 2 群（五苓散群、無治療群）に割付けた。五苓散群には手術前日に五苓散エキス 7.5g（ツムラ社、東京）を空腹時に 3 回に分けて服用させた。悪心の程度は、0：悪心が全くないから 10：我慢できない悪心までの 11 段階で患者が自己評価した。麻酔科医ならびに結果を調査する者には、割付を知らせなかった。

《結 果》

五苓散群 49 名、無治療群 50 名で、両群間で、身長、体重には有意差を認めなかった。年齢は、五苓散群 38.5 ± 10.1 歳、無治療群 40.8 ± 8.8 歳と五苓散群で有意に低かった。

手術麻酔背景として、手術時間、麻酔時間、輸液量、出血量、尿量、レミフェンタニル投与量を比較したが、いずれも両群に差はなかった。

悪心の程度は、3 時間後で五苓散群 1.76 ± 2.65 、無治療群 3.96 ± 3.01 であり、24 時間後で五苓散群 2.16 ± 2.70 、無治療群 4.08 ± 3.17 で、いずれも五苓散群で有意に低かった。

嘔吐発生数（割合）は、3 時間後で五苓散群 49 人中 15 人（30.6%）、無治療群 50 人中 26 人（52%）であり、24 時間後で五苓散群 49 人中 15 人（30.6%）、無治療群 50 人中 29 人（58%）で、いずれも五苓散群で有意に低かった。

嘔吐の回数は、24 時間後で五苓散群 0.51 ± 0.89 回、無治療群 1.06 ± 1.16 回であり、五苓散群で有意に低かった。

《考 察》

術後悪心・嘔吐には、ドパミン受容体、アセチルコリン受容体、ヒスタミン受容体、セロトニン受容体、ニューロキニン受容体、オピオイド受容体が関与しているため、完全な予防は難しいことが知られている。

今回、五苓散群で、悪心の程度と嘔吐発生率が、3 時間後、24 時間後ともに有意に低く、また嘔吐の回数が、24 時間後において有意に少ないという結果を得た。五苓散は、術後悪心・嘔吐の発生を抑制することが明らかになった。

五苓散は、5 種類の生薬で構成される漢方薬で、東アジアでは、伝統的に動揺病や悪心嘔吐などに用いられてきた。わが国においては悪心、嘔吐、目眩、頭痛、浮腫、ネフローゼ、下痢、糖尿病に適応がある。しかし、今回、五苓散が術後悪心・嘔吐の発生を著明に抑制した機序は不明である。

50 歳未満であることは、術後悪心・嘔吐が発生しやすい患者因子の一つである。今回、五苓散群、無治療群で年齢に有意差を認めたが、両群ともに平均値が 50 歳未満であるため大きな影響はないと考えられた。

また、本研究は、プラセボ対照研究ではない。そのため、プラセボ効果が結果に影響を与えた可能性があり、今後、術後悪心・嘔吐の抑制の機序の解明を含めてさらなる検討が必要である。

《結 論》

術前に五苓散を投与することにより、術後悪心・嘔吐の発生を抑制する可能性が示唆された。

(様式 甲 6)

論文審査結果の要旨

術後悪心・嘔吐は、気分不快、痛み、電解質不均衡、創離開、出血、誤嚥性肺炎などの原因となるため、予防が重要である。申請者は、五苓散が術後悪心・嘔吐の発生を抑制するか無作為化単盲検試験で検証している。

本研究は、無作為に五苓散群と無治療群に分け、術後 3 時間後、24 時間後の悪心の程度・嘔吐の発生率・嘔吐の回数を比較したものである。

その結果、悪心の程度 (0 : 悪心が全くないから 10 : 我慢できない悪心までの 11 段階で患者が自己評価) は、3 時間後で五苓散群 1.76 ± 2.65 、無治療群 3.96 ± 3.01 であり、24 時間後で五苓散群 2.16 ± 2.70 、無治療群 4.08 ± 3.17 で、いずれも五苓散群で有意に低かった。嘔吐発生数 (割合) は、3 時間後で五苓散群 49 人中 15 人 (30.6%)、無治療群 50 人中 26 人 (52%) であり、24 時間後で五苓散群 49 人中 15 人 (30.6%)、無治療群 50 人中 29 人 (58%) で、いずれも五苓散群で有意に低かった。嘔吐の回数は、24 時間後で五苓散群 0.51 ± 0.89 回、無治療群 1.06 ± 1.16 回であり、五苓散群で有意に低かった。五苓散は、術後悪心・嘔吐の発生を抑制する可能性が示唆された。

伝統的に使用されている漢方薬の臨床的なエビデンスがまだまだ少なく、効果発現の機序も明確でない場合も多いが、その中で、五苓散が、術後悪心・嘔吐の予防薬の選択肢の 1 つになり、術後患者の早期回復に貢献する可能性を示唆したものである。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Journal of Alternative and Complementary Medicine 19(12): 946-950, 2013