

### 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 十九浦 宏明

論 文 題 目

Efficacy of prophylactic treatment for oxycodone-induced nausea and vomiting among patients with cancer pain (POINT): A randomized, placebo-controlled, double-blind trial

(がん患者におけるオキシコドン誘発性の悪心・嘔吐に対する  
プロクロルペラジンの予防効果：無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

尾崎 会天



名古屋大学教授

委員

西脇 公俊



名古屋大学教授

委員

小寺 泰弘



名古屋大学教授

指導教授

長谷川 好規



## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

がん患者におけるプロクロルペラジンの OINV に対する予防効果を検証した本研究では、完全制御率において介入群および対照群の間に有意差を認めなかった。介入群で有意に高頻度に眠気の有害事象を認めたが、それ以外の副次評価項目では両群間に有意差を認めなかった。プロクロルペラジンはプラセボと比較して OINV に対する予防効果を示せず、むしろ眠気の有害事象を増悪させたことから、本研究の結果に基づいてオピオイド導入時にプロクロルペラジンを予防投与することは推奨できないと結論した。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 進行がん患者の OINV に関するエビデンスは乏しく、どの制吐剤が有効であるかはわかっていない。しかし過去の報告では日常診療ではプロクロルペラジンが最も多く使用されていたため、本研究ではプロクロルペラジンを選択した。
2. プロクロルペラジンは、主な薬理学的作用として抗ドーパミン作用を示す。その他には抗ノルアドレナリン作用、抗セロトニン作用、抗ヒスタミン作用が報告されている。今回介入群で眠気が多かった理由は抗ノルアドレナリン作用や抗ヒスタミン作用により鎮静が強まったためと考えられる。また鎮静が強まることでせん妄の発症に影響した可能性が考えられる。その他、本研究結果では示されなかったが、抗ドーパミン作用による錐体外路症状や高プロラクチン血症などの副作用にも注意が必要である。
3. 本研究結果のみでは明確なことはいえないが、少なくともオピオイドを使用する全例で制吐剤の予防投与は必要ないとする。しかし一定数で悪心を生じるため、発症時にすぐ制吐剤が内服できるように頓用で処方しておく必要はある。特に消化器がんの患者で OINV の発症率が高かったことから、これらの患者、その他、オピオイド投与前からすでに悪心を認める患者、過去のオピオイド使用で悪心が出現した患者などに対しては制吐剤を予防投与することは効果的である可能性はある。その場合はプロクロルペラジン以外の薬剤を選択してもよいだろう。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	十九浦 宏明
試験担当者	主査	西脇公俊	小寺泰弘	
	指導教授	長瀬好規		
<p>(試験の結果の要旨) がん患者におけるプロクロルペラジンの OINV に対する予防効果を検証した本研究では、完全制御率において介入群および対照群の間に有意差を認めなかった。介入群で有意に高頻度に眠気の有害事象を認めたが、それ以外の副次評価項目では両群間に有意差を認めなかった。プロクロルペラジンはプラセボと比較して OINV に対する予防効果を示せず、むしろ眠気の有害事象を増悪させたことから、本研究の結果に基づいてオピオイド導入時にプロクロルペラジンを予防投与することは推奨できないと結論した。</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. プロクロルペラジンを選択した理由について</li> <li>2. 介入群での副作用(眠気・せん妄等)や高プロラクチン血症について</li> <li>3. 今後の実臨床での治療について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、</p> <p>呼吸器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				