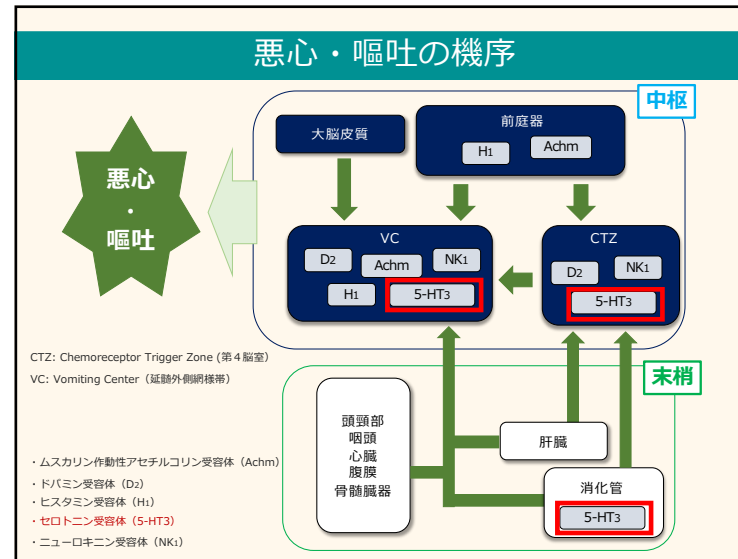


PONVの予防・治療の中心

5HT(5-hydroxytrptamine)₃受容体拮抗薬

1



2

5HT₃ 受容体拮抗薬のトピックス

重症患者の予後との関連

3

オンダンセトロンは重症患者の予後と関連する!?

RESEARCH Open Access

Association between early ondansetron administration and in-hospital mortality in critically ill patients: analysis of the MIMIC-IV database

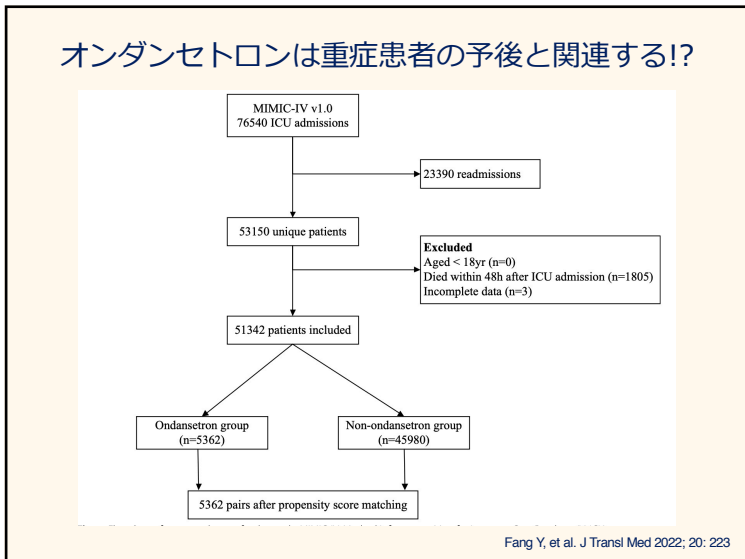
Yingying Fang^{1†}, Chao Xiong^{2†} and Xinghe Wang^{1*}

MIMIC-IV: Medical Information Mart for Intensive Care Database IV maintained by Beth Israel Deaconess Medical Center

Early ondansetron administration; Ondansetron application from 24h before ICU admission to 48h after ICU admission (-24h to 48h)

Fang Y, et al. J Transl Med 2022; 20: 223

4



5

オンダンセトロンは重症患者の予後と関連する!?

Table 1 (continued)

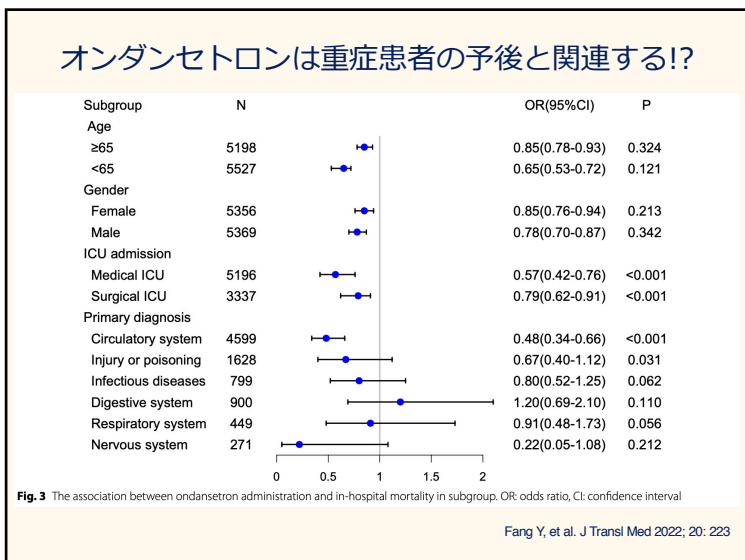
Variables	Entire cohort (n = 51,342)		SMD	PSM cohort (n = 10,724)		SMD
	Non-ondansetron (n = 45,980)	Ondansetron (n = 5362)		Non-ondansetron (n = 5362)	Ondansetron (n = 5362)	
Genitourinary system	743 (1.6)	65 (1.2)		46 (0.9)	65 (1.2)	
Severity of illness						
SOFA score [median (IQR)]	4 (3,10)	4 (3,9)	0.144	4 (3,9)	4 (3,10)	
SAPS II score [median (IQR)]	33 (13,50)	32 (12,48)	0.051	32 (12,48)	32 (12,49)	
Outcome						
In-hospital mortality, n (%)	3481 (7.6)	229 (4.3)		301 (5.6)	229 (4.3)	

	OR(95%CI)	P
In-hospital mortality		
Unadjusted	0.54(0.47-0.62)	<0.001
Multivariable adjusted	0.60(0.49-0.65)	<0.001
IPTW	0.70(0.61-0.81)	<0.001
PSM	0.75(0.63-0.89)	<0.001

SMD: Standardized median difference
 PSM: Propensity score matching
 IPTW: Inverse probability of treatment weighting (逆確率重み付け)

Fang Y, et al. J Transl Med 2022; 20: 223

6



7

オンダンセトロンの効果は低~中等量がよらしい

Daily dose of OND	Entire cohort (N=51,342)	P	PSM cohort (10,724)	P	Circulatory system group in PSM cohort (n = 4599)	P
	OR (95% CI)		OR (95% CI)		OR (95% CI)	
Non-OND users	Ref		Ref		Ref	
Low-dose OND users	0.70 (0.60-0.83)	<0.001	0.75 (0.62-0.90)	<0.001	0.51 (0.36-0.73)	<0.001
Moderate-dose OND users	0.65 (0.45-0.94)	<0.001	0.63 (0.43-0.91)	<0.001	0.26 (0.11-0.65)	<0.001
High-dose OND users	1.58 (0.96-2.61)	0.074	1.30 (0.78-2.16)	0.311	1.51 (0.12-2.10)	0.350

Low dose OND: 4~8 mg ondansetron
Moderate dose OND: 8~16 mg ondansetron
High-dose OND: >16mg ondansetron

Fang Y, et al. J Transl Med 2022; 20: 223

8

オンダンセトロンは重症患者の予後と関連する!?

- ✓ 心臓血管手術患者におけるオンダンセトロンの早期使用は90日死亡率と急性腎傷害発生率低下と関連する。
Xiong D, et al. Frontiers in Surg 2022; 9: 885137
- ✓ 心筋梗塞後の重症患者に対するオンダンセトロンの早期投与は死亡率低下および血小板リンパ球比低下と関連している。
Boshen Y, et al. Int J Med Sci 2023; 20: 709-716

9

急性期臓器障害時におけるセロトニン (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 動態

PNC: Platelet-Neutrophil complex

5HTの多くは血小板に貯蔵され、虚血再灌流時に放出され炎症反応・凝固線溶反応を惹起する

Mauler M, et al. Circulation 2019; 139: 918-931

10

セロトニン (5-hydroxytryptamine, 5-HT) と 5HT₃ 受容体 と虚血再灌流傷害

A 5HT₃A COX IV Merge

5HT₃受容体が心筋ミトコンドリアに存在する

*COX: cytochrome oxidase

F 10uM Ca²⁺ G

— Control
— m-Chlorophenylbiguanide hydrochloride

F/F₀ vs Time(s)

低酸素時の5HT₃受容体アゴニストはミトコンドリアCa²⁺集積を助長する

* M-Chlorophenylbiguanide hydrochloride = 5HT₃ agonist

Wagn Q, et al. Sci Rep 2016; 6: 37336

11

オンダンセトロンは重症患者の予後と関連する

- ✓ 末梢に存在するセロトニンの多くは血小板に貯蔵されており臓器障害時に放出され炎症反応惹起に関連している。
- ✓ 急性期臓器障害患者におけるオンダンセトロン使用が予後に関連することを示す研究が集積しているが、詳細な機序については明らかになっていない。

12