

イヌの嘔吐誘発に対する ロピニロールとアポモルヒネの連続投与に関する 実験的研究

ORIGINAL STUDY |  Open Access |    

An experimental study of consecutive administration of ropinirole and apomorphine for emesis induction in dogs

Lasse I. Saloranta DVM , Jouko M. Levijoki MSc, Arja M. Vuorela MSc

First published: 09 November 2023 | <https://doi.org/10.1111/vec.13339>

おざき動物病院 安本絢香

2024.5.25

背景

【背景】

- 有害物質を摂取したあと、嘔吐の迅速な誘発が重要
- 1回の嘔吐では胃内の有害物質を排出するには不十分であるため、異なる方法で十分に次々と嘔吐を誘発しなければならない
- 新たな催吐薬としてロピニロール点眼薬が注目されている
- アポモルヒネは催吐薬として一般的に使用されている
- ロピニロール点眼薬、アポモルヒネの単剤で使用情况の一般的な嘔吐誘発の成功率は90 %以上
- これら2剤を連続投与した場合の報告がほとんど知られていない

* トラネキサム酸痙攣、DIC、死亡事故など…発生率2%ほど
(経験的に安全だが、裏づけてくれるデータがない)



【目的】

- ①連続投与した場合の有効性の検討
- ②ロピニロール点眼薬とアポモルヒネを連続投与した場合の安全性の検討

アポカイン(アポモルヒネ10mg/ml)



処方箋情報：

Vetoquinol

<https://www.vetoquinolusa.com/clevor-info>



ロピニロール アポモルヒネ

【ロピニロール点眼薬】

- 選択的D2様受容体作動薬
- 脳幹後区域の化学受容体にあるD2およびD3受容体を活性化し、その情報を嘔吐中枢に伝えることで、嘔吐作用がみられる
- もともとは1980年代に、人のパーキンソン病治療薬として開発された。

【アポモルヒネ】

- ロピニロールと同じ薬理的ファミリーに属し、D2様受容体の活性化から始まる同じ経路で嘔吐を誘発する
- D2およびD3受容体のほかに、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ アドレナリン受容体、セロトニン受容体のいくつかのサブタイプ、 μ オピオイド受容体作動薬としても作用する
- 嘔吐中枢の μ オピオイド受容体はもともとと生徒左葉を示すため、アポモルヒネを高容量投与すると嘔吐が抑制される
- アポモルヒネの反復投与は推奨されない

【試験デザイン】

- 6頭の健康なビーグル犬(2歳半、オス)
- アポモルヒネ(10 mg/ml)、ロピニロール(30 mg/ml) 市販薬剤を使用
- 全ての犬が治療①～治療④に参加 (クロスオーバー法)
- 洗浄期間は5～7日
- 最初の嘔吐までの時間、嘔吐回数、心拍数、嗜眠度を記録

【統計解析】

- 嘔吐の回数…一元配置反復測定ANOVA
- 最初の嘔吐までの時間…一元配置分散分析
- 嗜眠の分析(0=徴候なし、1=嗜眠)…フリードマン分散分析
- 筋肉の震え…クラスカルワリス検定
- 心拍数…二元配置分散分析
- ロピニロール点眼薬の吸収率…二元配置分散分析

Ropinirole eye drops induce vomiting effectively in dogs: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study

Minna Suokko ¹, Lasse Saloranta ², Terttu Lamminen ², Tarmo Laine ², Jonathan Elliott ³

方法 試験デザイン

方法1

アポモルヒネ CRI
21.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

ロピニロール 点眼2回
3.75 mg/m^2

方法2

ロピニロール CRI
108 $\mu\text{g}/\text{m}^2$

アポモルヒネ SC
100 $\mu\text{g}/\text{kg}$

方法3

アポモルヒネ SC
100 $\mu\text{g}/\text{kg}$

ロピニロール 点眼2回
3.75 mg/m^2

方法4

ロピニロール 点眼2回
3.75 mg/m^2

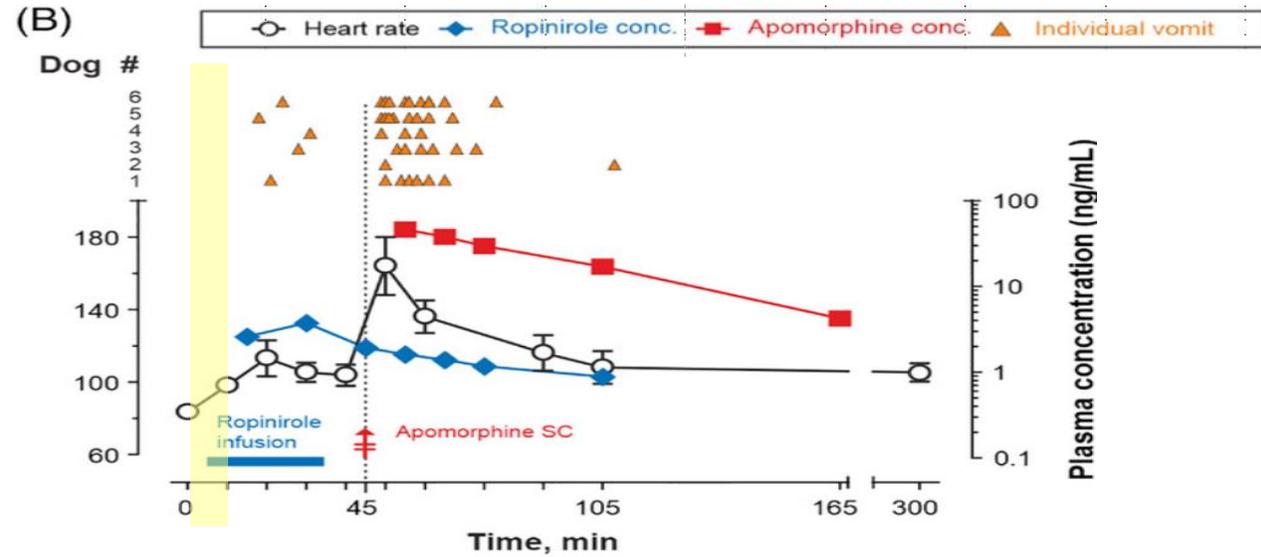
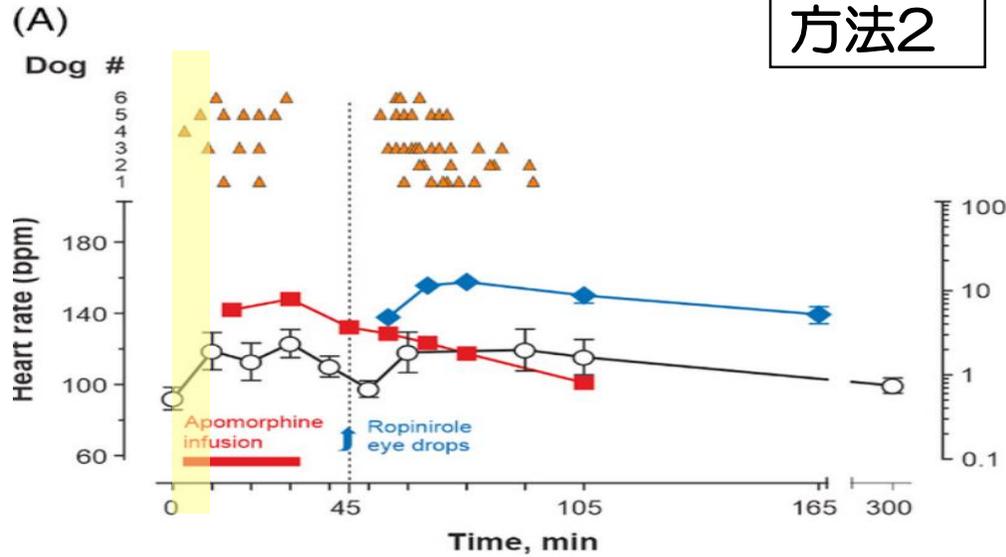
アポモルヒネ SC
100 $\mu\text{g}/\text{kg}$



結果

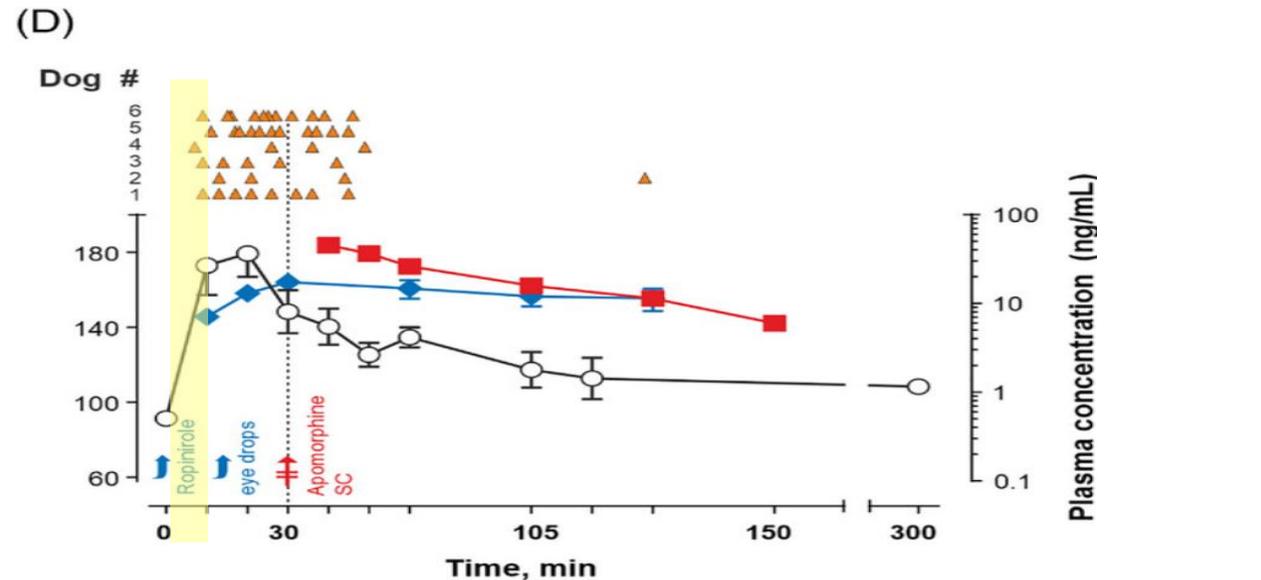
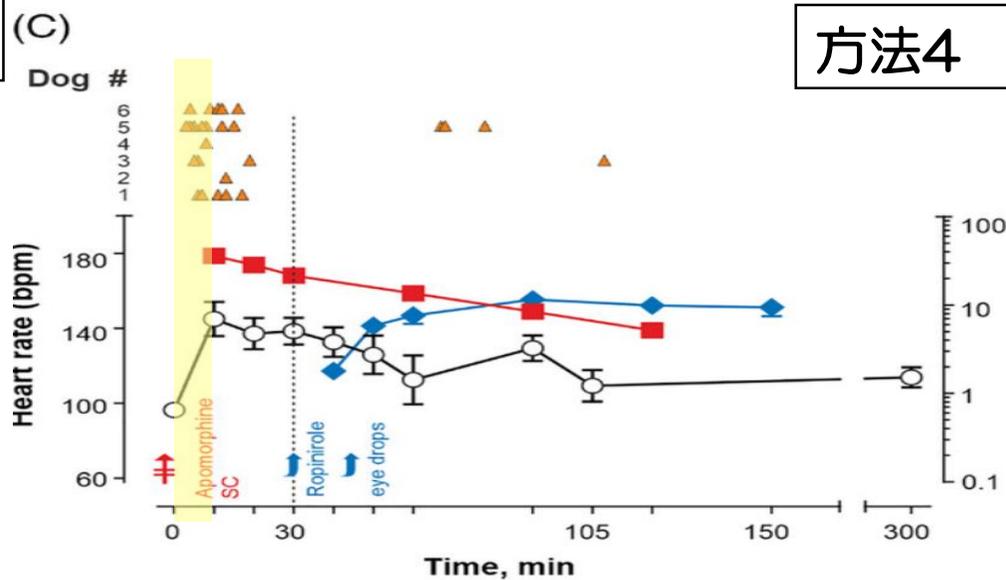
最初の嘔吐発現までの時間

方法1



• 方法2, 3, 4では、投与後2~8分で最初の嘔吐が発現

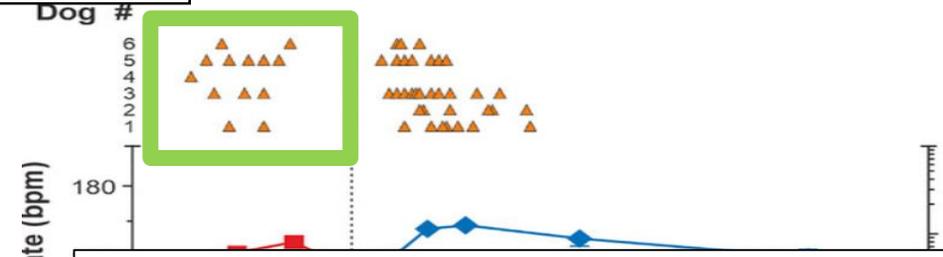
方法3



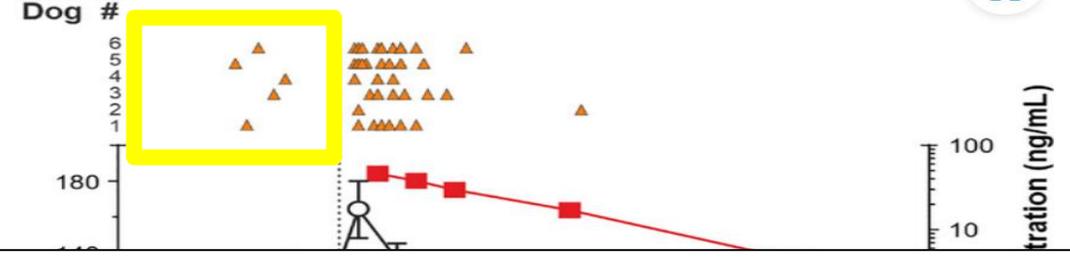
結果

嘔吐回数

方法1

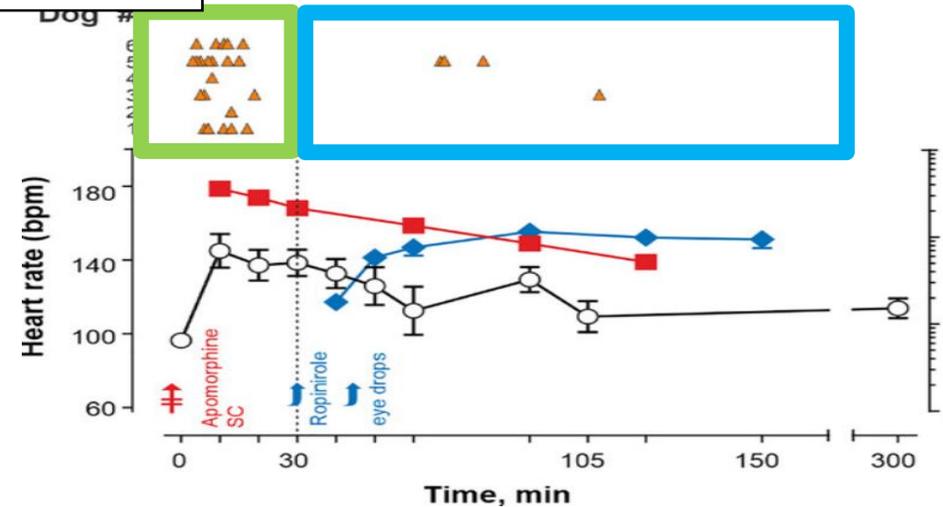


方法2

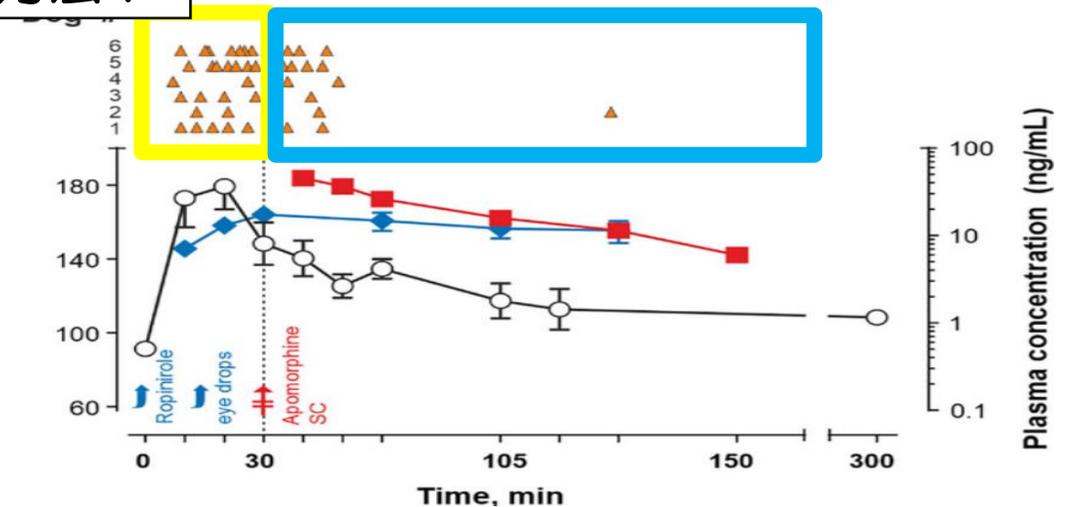


- **ロピニロール点眼** > 低用量ロピニロールCRI (有意差あり)
- 低用量アポモルヒネCRIとアポモルヒネSCは有意差なし
- 【嘔吐回数 (2回目の投与後)】
- アポモルヒネSC > ロピニロール点眼 (有意差あり)

方法3

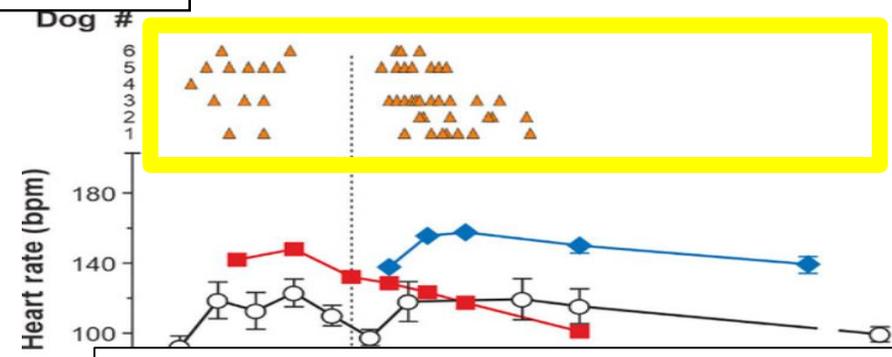


方法4

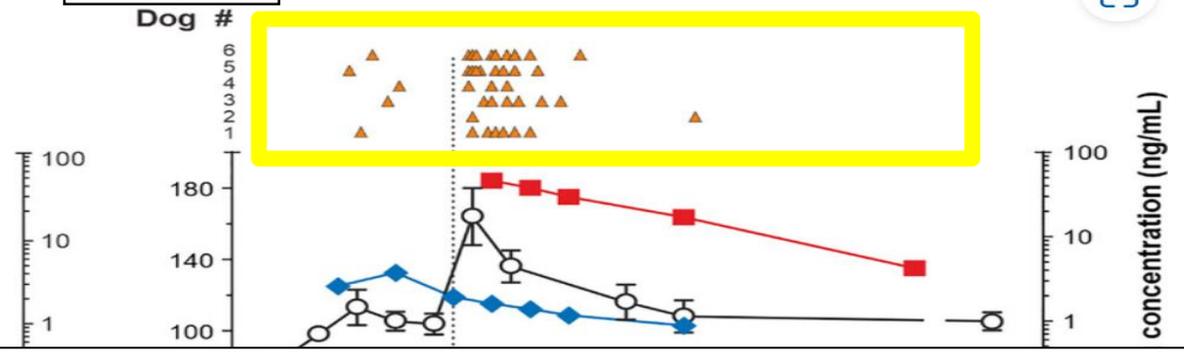


結果 嘔吐回数

方法1

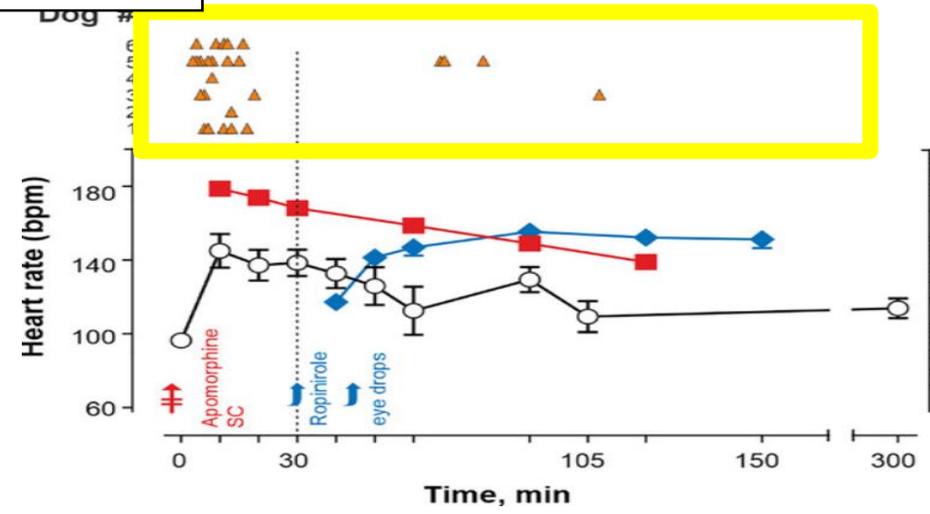


方法2

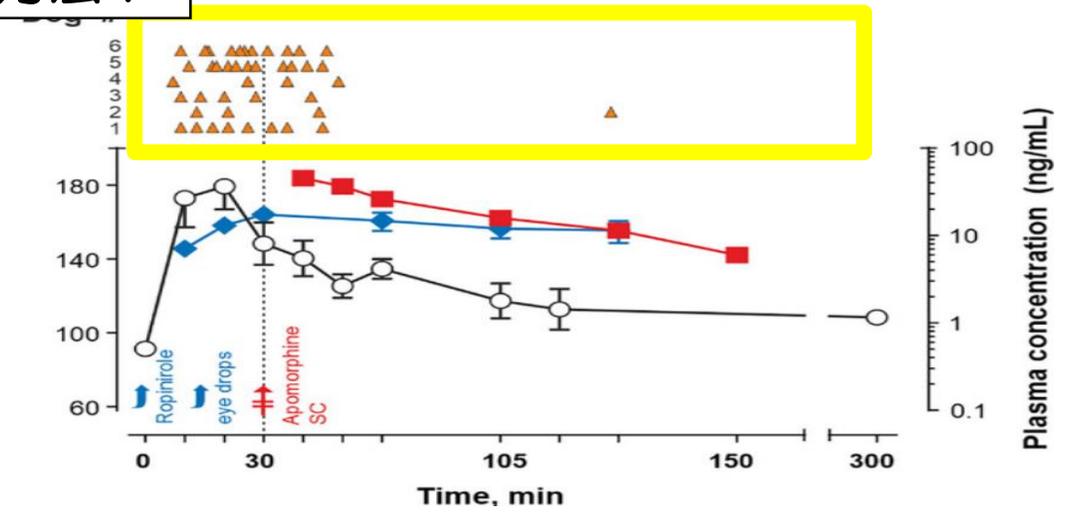


- 総嘔吐回数：方法1～4において有意差なし
- 平均嘔吐回数：方法1…8.8回（範囲：2-16回） 方法2…6.6回（範囲：1-10回）
方法3…4.3回（範囲：1-10回） 方法4…8回（範囲：5-11回）

方法3



方法4



【心拍数】

- 方法1～4すべてにおいて、**中程度～著明な一過性の増加**
- 最高値：ロピニロール点眼後 224/分、アポモルヒネSC後 204/分

【嗜眠】

- **軽度から中程度の一過性の嗜眠**（有意差なし）
- 投与開始から10～30分で始まり、60分ごろに最も顕著であった
- 最終投与から約4時間後には嗜眠消失

【その他の徴候】

- 軽度の充血、眼瞼の痙攣、筋肉の震え

結論

①連続投与した場合の有効性の検討

- ロピニロール点眼薬後の嘔吐回数：中央値4回(範囲1-13回)*
- 連続投与での嘔吐回数：平均値4.3~8.8回(範囲1-16回)

→ロピニロールとアポモルヒネを連続投与した場合、すべての組み合わせ(方法1~4)において、顕著な有害事象の懸念なしに、嘔吐回数が増加

②連続投与した場合の安全性の検討

- 重大な副作用なしに、嘔吐を誘発することができる
- 主な副作用は、嘔吐、吐き気、嗜眠、頻脈で、これらはD2受容体の活性化による
- 副作用の持続時間は6時間以内
- その他、軽度の充血、眼瞼痙攣、筋肉の震え

* Ropinirole eye drops induce vomiting effectively in dogs: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study
M.Suokko,2020.3, 186-9

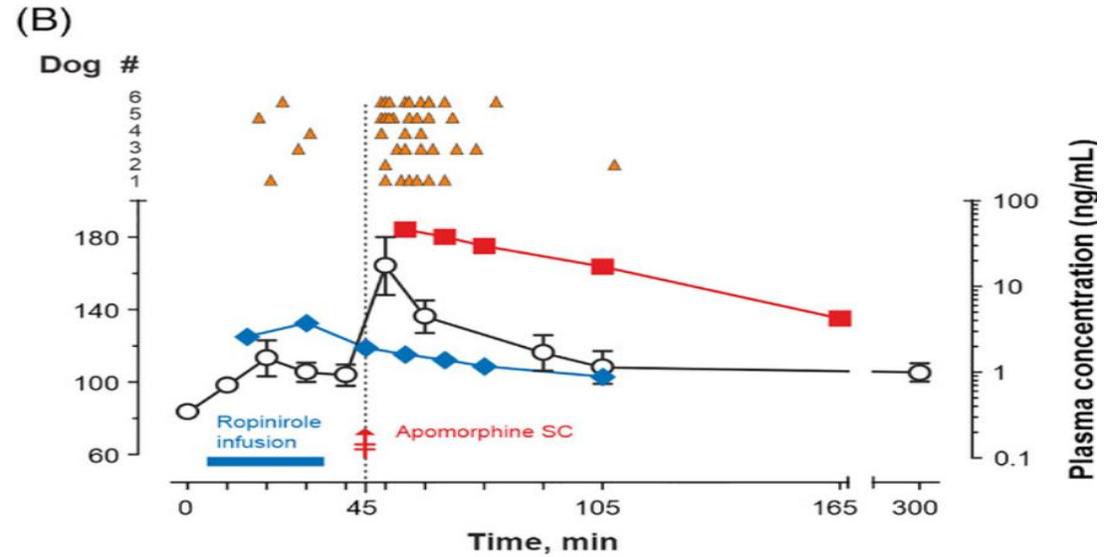
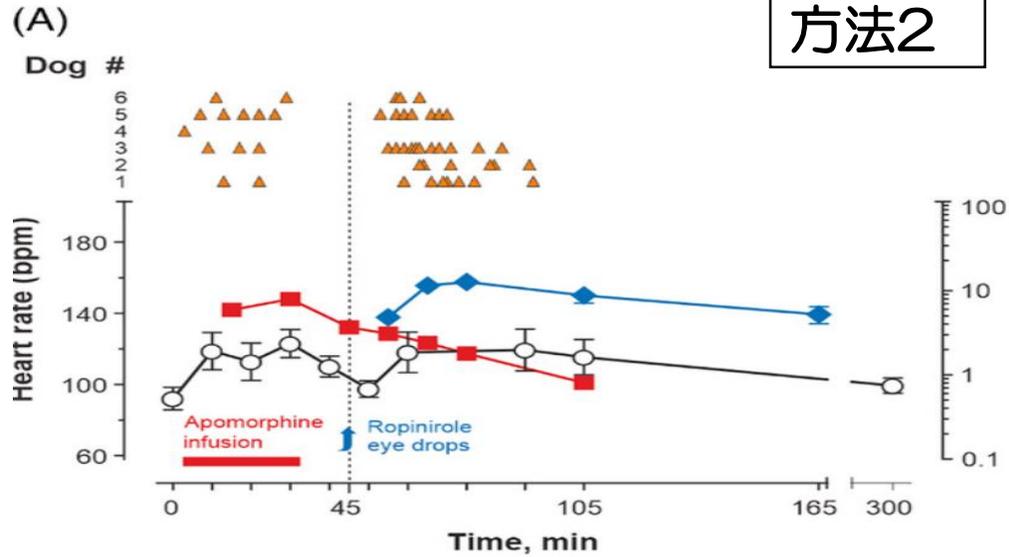
Review

- 1つの性別、1犬種のみを使用であること
- 集団が小さい
- 有害事象の震え充血などが主観的であったこと

結果

最初の嘔吐発現までの時間

方法1



方法3

