

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	総合医療・健康科学領域 集中治療医学教育研究分野 氏名 川口 純
指導教授氏名	廣田 和美
論文審査担当者	主 査 大熊 洋揮 副 査 石橋 恭之 副 査 大山 力
<p>(論文題目)</p> <p>Immunomodulation by ketamine as an adjunct to total intravenous anesthesia in patients undergoing minimally invasive radical prostatectomy: A randomized pilot trial (低侵襲根治的前立腺全摘術を受ける患者への全静脈麻酔における補助剤としてのケタミンによる免疫修飾 無作為パイロット研究)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>NMDA 受容体拮抗薬のケタミンは、抗炎症作用など潜在的な非麻酔的利点があるが、同麻酔薬の免疫細胞への直接的な影響を明らかにしたデータはほとんどない。癌切除術を受ける患者において、ケタミンの免疫修飾作用を明らかにするためにランダム化試験を行った。</p> <p>18 歳以上のロボット支援下前立腺全摘術を受ける患者を対象とし、ケタミン投与群と非投与に無作為に分けた。麻酔導入、維持はプロポフォール、レミフェンタニルを使用し、循環動態や脳波波形を参考に麻酔深度を調整した。ケタミン投与群は麻酔導入時にケタミンを $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ を投与後、$0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ で持続投与を行った。頭低位から水平位に復帰し、創閉鎖が始まった時点でケタミン持続投与を中止した。</p> <p>麻酔導入前、導入 6 時間後、導入 24 時間後に血液を採取し、NKCC、好中球-リンパ球比、インターロイキン (Interleukin, IL) -1β、-6、-10、$\text{TNF-}\alpha$ 値を測定した。患者データとして年齢、身長、体重、術前合併症の有無、全身麻酔薬投与量、術後創部痛、手術時間、麻酔時間を抽出した。各群の NKCC を主要評価項目とした。他、各種 IL、好中球-リンパ球比を副次評価項目とした。</p> <p>期間内に 67 名から同意を取得し、最終的に各群 30 名、計 60 名に対し統計処理を行った。患者背景には、両群間に有意な差を認めなかったが、プロポフォール、レミフェンタニルの投与量は、ケタミン投与群で有意に大きかった。血中 IL-6 値は、導入 24 時間後のケタミン投与群で有意に低かったが、そのほかの免疫マーカーは、両群間で有意差を認めなかった。</p> <p>本研究は、補助的なケタミン投与は、免疫細胞に直接的に影響を与えないことをランダム化試験で証明したもので、臨床的意義は極めて大きく学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Molecular and Clinical Oncology 2020; 13: 203-208