

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2098 号

Continuous renal replacement therapy with a polymethyl methacrylate membrane hemofilter suppresses inflammation in patients after open-heart surgery with cardiopulmonary bypass

(ポリメチルメタクリレート膜による持続的腎代替療法は人工心肺を使用した開心術後の炎症を抑制する)

向田 宏 (むかいだ ひろし)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、サイトカイン吸着能を有するポリメチルメタクリレート (PMMA) 膜による持続的腎代替療法 (CRRT) が開心術後のサイトカインの産生や患者の予後を向上させるかどうか、その有効性を始めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

人工心肺は複雑な炎症反応を誘導する。特に腎機能低下患者においては、慢性炎症、低栄養状態などによってハイリスクとなり得る。したがって、腎機能低下患者における炎症のコントロールは重要である。人工心肺を使用した開心術を受ける慢性維持透析患者を対象とし、CRRT に PMMA 膜を使用した PMMA 群 (9 名) とポリスルホン (PS) 膜を使用した PS 群 (10 名) の 2 群にランダムに分けた。また、腎機能が正常で CRRT を施行しない群をコントロール (NHD) 群 (7 名) とした。血中の炎症性サイトカインとして IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  の値をそれぞれ、麻酔導入前 (ベースライン)、人工心肺後、ICU 入室後 (0 h)、ICU 入室後 6 時間と ICU 入室後 12 時間に測定し各群で比較検討した。

PS 群、PMMA 群と NHD 群において IL-6 と IL-8 に時間経過とともに有意な変化を示した。また ICU 入室後の IL-6 と IL-8 が PS 群より PMMA 群において有意に低値を示し、サイトカインの上昇を抑制した。ほかのサイトカインについては有意差を認めなかった。臨床転帰は PS 群と PMMA 群において有意差を認めなかった。慢性維持透析患者ではサイトカインの上昇を引き起こしやすく、サイトカインの産生を抑制することは、さらなる炎症の亢進を抑制することに繋がると考えられる。開心術後の IL-6 の上昇を抑制することは、抗炎症療法として有用であることを示唆するものである。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。