

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

加久 翔太郎

主論文の題目

題目 乳幼児のMRI検査における鎮静薬の有用性と安全性

および

掲載誌 聖マリアンナ医科大学雑誌 2019; 46: (印刷中)

掲載誌・審査委員名

主査 松井 宏晃

副査 井上 莊一郎

副査 古田 繁行

[論文の要旨・価値]

[緒言] 小児の磁気共鳴画像(MRI)検査は、体動の自制が困難な場合、鎮静下で行われるが、現状では鎮静薬の選択に関する標準的プロトコルが無い。本研究では、トリクロホスを用いた鎮静プロトコルを作成して検査を行い、鎮静法の有効性と安全性について、後方視的に検討した。

[対象・方法] 対象は、2014年10月～2017年3月に、国立成育医療研究センター総合診療部で実施した、生後1か月以上7歳未満の、鎮静リスクが低いと考えられる児に対する、鎮静下の予定MRI検査である。「MRI検査時の鎮静に関する共同提言(2013)」を踏まえ、鎮静プロトコルを作成した。静脈路確保後、トリクロホスを60 mg/kg 経口投与し、30分後に鎮静状態を評価し、鎮静不十分の場合には20 mg/kgの追加内服を行った。トリクロホスのみで入眠困難の場合、ミダゾラム、ヒドロキシジン、ペンタゾシンのうちから、2種類まで追加静脈投与した。鎮静されたと判定した(触れても目覚めない)時点から、覚醒と判定した(目覚めて飲水できた)時点までを鎮静時間とした。診断に足る画像取得を以て鎮静成功と評価した。鎮静薬の種類、量、鎮静の成否、鎮静時間、有害事象の有無を調査した。本研究は、国立成育医療研究センター倫理委員会の承認を得て(承認番号1155)実施した。

[結果] 検討対象225例(月齢中央値7か月)のうち、223例で鎮静下に検査を完遂できた。トリクロホス単剤群(単剤群)(152例)と複数薬剤群(71例)に分け比較すると、月齢中央値は、単剤群5か月、複数薬剤群12か月($p < 0.001$)、トリクロホス投与量の中央値および四分位範囲は、単剤群61.6(60.0 - 78.0)mg/kg、複数薬剤群78.0(60.2 - 80.0)mg/kg ($p = 0.0017$)、平均鎮静時間は、単剤群 105 ± 51.8 分、複数薬剤群 161 ± 83.4 分($p < 0.001$)で、いずれも複数薬剤群で有意に高(長)かった。有害事象(低酸素血症)は、単剤群で1例、複数薬剤群で5例認められた。トリクロホス単剤で鎮静できたカットオフ月齢は16か月であった。

[考察] トリクロホスと同様に、体内でトリクロロエタノールとなる抱水クロラルの血中濃度半減期は、新生児で28時間、生後4か月で9.6時間、成人で8.2時間である。従って、月齢16か月前後までの乳幼児において、トリクロホス単剤で鎮静可能であったことの要因として、血中濃度半減期の長さが考えられる。トリクロホス単剤で鎮静が困難と考えられる月齢においては、あらかじめ別の鎮静方法を準備する、あるいは、複数薬剤使用を念頭におき、安全確保の準備をすることが必要である。

本論文は、鎮静プロトコルを作成し、鎮静リスクが低い児を対象に実施した、223例の鎮静下MRI検査の後方視的検討により、トリクロホス単剤(投与量60~80 mg/kg)での鎮静成功率が高いのは、月齢16か月前後までであることを、はじめて明らかにした点において、高い学術的価値を有している。

[審査概要]

陪席者は2名であった。申請者がPCを用い、20分間、本研究の背景、方法、結果、考察、関連領域などについて、明快に発表した。続いて、40分間の質疑応答では、諸外国で乳幼児に使用されている鎮静薬、共同提言(2013)の受け入れ状況、ガイドラインの策定準備状況、有害事象で調査した項目、1泊入院で検査を実施した理由、MRI撮像部位で腰部が多かった理由、トリクロホス投与量を60 mg/kgに固定した条件下での検討の有用性、鎮静リスクの高い乳幼児での鎮静方法、本研究結果に基づく今後の研究計画など、多岐にわたる質問に対して、申請者は、いずれも的確に回答した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語(英語)試験等の評価]

申請者は、主体的に研究計画を立案・実行し、頭書の研究目的を達成したことから、自立して研究を遂行できる能力を備えている。外国語試験では、英文文献の一部を指定し、その場での和訳により十分な英文読解力があると判断した。以上、論文内容とそれに関連した試問を行った結果、態度、人柄にも優れ、専門分野および関連領域における学識、研究意欲、研究遂行能力などを総合して、申請者は学位授与に値すると評価した。