

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 小林 弘典

論 文 題 目

Extended-spectrum antibiotics for community-acquired pneumonia with a low risk for drug-resistant pathogens

(薬剤耐性菌低リスクの市中肺炎に対する広域抗菌薬)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 松田 直之
名古屋大学教授

委員 柴山 恵吾
名古屋大学教授

委員 八谷 寛
名古屋大学教授

指導教授 石井 誠

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、耐性菌低リスクの市中肺炎の成人患者における、不必要な広域抗菌薬の使用が死亡に及ぼす影響を評価した。2013年4月1日からの1年間で日本の4施設で行われた前向き観察研究の事後解析が行われた。2019年に改定された国際的な市中肺炎ガイドラインに沿って患者を抽出し、広域抗菌薬投与が死亡に及ぼす影響が評価された。観察研究の事後解析であり、可能な限りバイアスに対応するため、多変量解析が行われた。さらに結果の頑健性を確認するために Propensity score 解析を含めた複数の感度分析が行われた。その結果、一貫して広域抗菌薬投与は死亡割合上昇と関連していた。この理由としては、広域抗菌薬投与による腸内細菌叢の構成変化や、腎障害・二次感染発症増加などの複合的な要因が考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 元々、重症肺炎は死亡率が高いことが報告されている。そのため日常臨床では、重症肺炎に対しては広域抗菌薬を使用されることが多いと考えられる。本研究でも実際、重症肺炎患者に対して広域抗菌薬投与される割合が高かった。それ故、初期抗菌薬ではなく、肺炎の重症度が死亡リスクを上昇させている可能性が考えられる。これらの死亡リスクを上昇させ得る交絡因子の調整を行うため、主解析として多変量解析を行い調整した。さらに結果の頑健性を確かめるために Propensity score 解析を含めた複数の感度分析を行った。その結果、一貫して広域抗菌薬投与は死亡割合上昇と関連していた。
2. 本研究では起炎菌は過半数で検出され、標準治療群の 4.7%、広域抗菌薬群の 9.4% で薬剤耐性菌が検出された。このデータは主論文の Supplementary materials 内の Supplementary Table 1 に掲載している。一般的に報告されている薬剤耐性菌の割合と同等であり結果の解釈としても妥当と考えられる。
3. 本研究において、薬剤耐性菌が死亡と関連しているかについても単変量解析・多変量解析で検討したが、死亡との関連性は認められなかった。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	小林 弘典
試験担当者	主査 松田 直之		副査 ₁	柴山 恵吾
	副査 ₂ 八谷 寛		指導教授	石井 誠
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 肺炎の重症度が、抗菌薬使用状況や予後に与える影響の検討について2. 起因菌の菌種、薬剤感受性の情報について3. 薬剤耐性菌が予後に影響したかについて <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、呼吸器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				