

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第 号
------	---------

氏 名 小林 大介

論 文 題 目


Validation of the prediction rules identifying drug-resistant pathogens in community-onset pneumonia

(市中発症肺炎における薬剤耐性病原体を特定する予測法の検証)


論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

荒川 定親 
名古屋大学教授

委員

松田 直之 
名古屋大学教授

委員

長尾 能雅 
名古屋大学准教授

指導教員

橋本 通純 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

本邦では肺炎は人口の高齢化に伴い受療率も増加している。診断時に適切な初期抗菌薬治療を行い、不必要な広域抗菌薬の投与を避けることは肺炎の治療にとって重要であり、診断時に耐性菌のリスクを評価することが不可欠である。今回、多施設共同前向き観察研究において、市中発症の肺炎における薬剤耐性菌を特定する複数の予測法の検証を行った。検討したどの予測法においても AUROC が 0.8 を越えるものはみられず、薬剤耐性菌の識別能力は限定的であった。しかし、過去に申請者らが提案した [the community-acquired pneumonia drug-resistant pathogen (CAP-DRP) rule] の特異度は他と比較して最も高く、この CAP-DRP rule を用いることで、不必要な広域抗菌薬の使用を減らし、非広域抗菌薬で治療すべき患者をより正確に特定することができる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. CAP-DRP rule は特異度が高いため、低リスクの患者を判別することが出来る。すなわち、CAP-DRP rule は経験的な広域抗菌薬使用を必要としない患者を特定できる可能性がある。過去の申請者らの研究では、non-CAP-DRP を起炎菌とする肺炎患者において広域抗菌薬を使用することが死亡リスクを有意に増加させることを報告している。CAP-DRP rule のリスク因子が 0-1 点、または「2 点+MRSA 固有リスク因子がない」患者では、狭域スペクトラムの抗菌薬で治療を行うことで、過剰な広域抗菌薬使用を減らし、予後を改善する可能性があると考えられる。
2. 妥当性の検証は外部標本で行うことが原則として求められるため、本研究では CAP-DRP rule を構築した対象群とは時間的に異なった対象群に対して検討が行われた。一方、耐性菌のリスク因子は、宿主（内因性）因子、環境（外因性）因子、抗菌薬選択圧の 3 つの因子から構成されており、国や地域によって多少の違いがある。したがって、本研究結果の一般化可能性を考えると、別の地域で作成された予測法を適用する際には、臨床応用の前にその地域または国で再度検証する必要があると考えられる。
3. 肺炎の重症度と耐性菌のリスクについては同一ではない。過去の申請者らの研究では、適切な抗菌薬治療を行っても、低アルブミン血症、ADL 不良、アシデミア、頻呼吸、BUN 上昇のうち、リスク因子が 2 個以上ある場合には有意に死亡割合が高いことを報告している。肺炎患者を治療する場合には、重症度と耐性菌リスクをそれぞれ独立して考慮すべきと考えられる。





本研究は、市中発症肺炎患者の薬剤耐性菌を予測する上で、重要な知見を提供した。

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	※ 乙 第	号	氏 名	小林 大介
試験担当者	主査 副査 ₂	荒川 通親 長尾 能久	副査 ₁ 指導教員	松田 直之 橋本 通純
(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. 予測式を用いた抗菌薬の適正使用について 2. 耐性菌リスクの検証の方法について 3. 重症度との関係について <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>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 乙 第	号	氏 名	小林 大介
試験担当者	主査	荒川 直毅 	副査:	松田 直之 
	副査:	長尾 能雅 	指導教員	橋本 直秋 
(学力審査の結果の要旨)				
<p>名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。</p>				