

氏名	加藤 研一
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1298号
学位授与の日付	2022年3月13日
学位論文題名	Impact of initial empirical antimicrobial choice and cause of in-hospital death in patients with nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP): A retrospective study 「医療介護関連肺炎(NHCAP)患者における経験的抗菌薬選択と院内死亡の検討:後ろ向き研究」 Fujita Medical Journal. in press
指導教授	稲熊 大城
論文審査委員	主査 教授 今泉 和良 副査 教授 中田 誠一 教授 大高 洋平

論文内容の要旨

【緒言】

肺炎は、発生場所により市中肺炎(CAP)と院内肺炎(HAP)に分類される。CAPとHAPでは原因となる菌が異なり、治療戦略も異なる。2011年の日本呼吸器学会のガイドラインでは、医療保険制度や薬剤耐性菌の特徴を反映した「医療・介護関連肺炎」(NHCAP)という新たな肺炎のカテゴリーが提案された。ガイドラインでは、薬剤耐性感染症発症のリスクが高いNHCAPには、経験的抗菌薬の選択として、緑膿菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)をカバーする抗菌薬を選択することが推奨されている。さらに、NHCAPが改善した後に院内死亡となるケースがしばしば経験されるが、これまでにNHCAP改善後の院内死亡に関して検討された報告は存在しない。

【目的】

本研究の目的は、我々の施設におけるNHCAPに対する経験的抗菌薬選択を調査し、耐性菌リスクをもつNHCAPにおいて経験的抗菌薬の違いによる臨床的アウトカムを比較するとともに、NHCAPが改善した後に院内で死亡した患者の実態を調査することである。

【方法】

2015年4月から2018年3月までの間にNHCAPで入院した成人患者の診療記録をレトロスペクティブに分析した。NHCAP患者は、薬剤耐性菌感染のリスク因子を有する患者(RDRP群)と、薬剤耐性菌感染のリスク因子を有しない患者(非RDRP群)に分類した。さらにRDRP群は、経験的に選択された抗菌薬の種類に応じて、狭域抗菌薬群と広域抗菌薬群のサブグループに分類した。そして、これらのサブグループ間にNHCAPによる死亡率の違いがあったかを検討し、さらにすべての患者の院内死亡の原因について評価した。

【結果】

合計で220例のNHCAP患者が研究対象となった。NHCAP患者のうち35.0%がRDRP群に分類された。そのうち経験的治療として、66.2%に狭域抗菌薬、33.8%の患者に広域抗菌薬が投与され、両群間で肺炎重症度に差は認めなかった。狭域抗菌薬群と広域抗菌薬群でNHCAPによる死亡率に差を認めなかった(11.8%対15.4%、 $p=0.655$)。NHCAPが改善したグループでは、11.3%が退院前に院内で死亡し、その死因は多様であったが、最も多かったのは肺炎の再発であった。

【考察】

薬剤耐性菌リスクを有するNHCAPに対する経験的抗菌薬の選択として、広域抗菌薬が必ずしもNHCAPの転機を改善しないとする既報告があり、我々の結果も同様の結果だったと考えられた。本研究の限界として、後ろ向きの研究であるために経験的な抗菌薬の選択は臨床医に委ねられており、患者の基礎疾患など肺炎重症度以外の因子により抗菌薬が選択されていた可能性がある。そのため、本研究結果をもとにどのような患者が広域抗菌薬を必要としているかは評価できない。また、NHCAP改善後に院内死亡した患者も存在したことが明らかとなった。NHCAP改善後にも肺炎の再発や合併症に配慮する必要があると考えた。

【結語】

日本における単施設のレトロスペクティブスタディでNHCAPを評価した。その結果、RDRP群において経験的な抗菌薬として狭域抗菌薬と広域抗菌薬が選択された患者間でNHCAPによる死亡率に差は認めなかった。NHCAPが改善した患者の11.3%が退院前に病院内で死亡し、NHCAPにより入院した患者の院内全死亡の頻度は7.7%だった。NHCAP患者に対する経験的な抗菌薬を選択するための更なる知見が必要であり、NHCAPが改善した後にも別の理由で院内死亡する可能性があることを念頭に置く必要がある。

論文審査結果の要旨

医療・介護関連肺炎(NHCAP)は起因菌として薬剤耐性菌が関与するリスクが比較的高く、耐性菌リスク因子(経管栄養施行や過去の抗菌薬投与歴など)のある症例では、経験的治療としての初回抗菌薬には広域抗菌薬の選択が推奨されている。しかし抗菌薬選択における主治医の判断の重要性は以前より強調されており、実臨床の現場での呼吸器専門医が実際に行っているNHCAPに対する抗菌薬選択の実態とそのアウトカムについての報告は少ない。特にNHCAPが一旦改善した後に死亡するケースが実臨床では、しばしば経験されるが、NHCAP改善後の院内死亡に関して検討した報告はこれまで存在しない。本研究は、自施設に入院した200例を超えるNHCAPの治療実態とその最終転帰について、多くの症例で分析したものである。その結果、薬剤耐性菌リスク因子を有する(RDRP群)においても主治医判断により狭域抗菌薬を選択された患者群と広域抗菌薬を投与された患者群間で死亡率に差は認めないこと、NHCAPが改善しても11.3%が退院前に別の理由で死亡している実態が明らかとなった。本論文はレトロスペクティブな解析ではあるものの、豊富な実臨床経験を詳細に分析しており、現在知られているリスク因子の他にも主治医抗菌薬選択の判断に関わる重要な因子を探索する前向き研究の必要性を惹起させ、最終的な死亡原因となる他疾患の重要性を浮き彫りにした有意義な研究論文であり、学位審査委員会で学位論文として十分評価できると判断した。