# 博 士 論 文 の 要 旨 及 び 審 査 結 果 の 要 旨

| | |
|---|---|
| 氏　　名 | 小泉　健 |
| 学　　位 | 博士（医学） |
| 学 位 記 番 号 | 新大院博（医）第741号 |
| 学位授与の日付 | 平成29年3月23日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 |
| 博 士 論 文 名 | 高齢化率の高い地域の小規模病院における医療介護関連肺炎の治療成績の検討. |
| 論文審査委員 | 主査　教授　齋藤　昭彦 |
| | 副査　教授　松本　壮吉 |
| | 副査　教授　菊地　利明 |

博士論文の要旨

【背景】

高齢化率の上昇に伴い、高齢者の肺炎の死亡数が増加している。高齢者における肺炎の治療方法の確立が重要である。2011 年、医療・介護関連肺炎(nursing and healthcare-associated pneumonia:NHCAP)が提唱された。この医療介護関連肺炎は、従来の市中肺炎(community-acquired pneumonia ： CAP)よりも予後不良とされており、耐性菌の検出率が高く、死亡率が高いとされている。

NHCAP ガイドラインでは、治療方針決定のために、重症度および耐性菌検出リスクによって治療区分を設定する。一般病棟に入院する患者は耐性菌リスクのない B 群と耐性菌リスクのある C 群に分類する。B 群では、耐性菌の検出リスクが低いことからセフトリアキソン(CTRX)やスルバクタム/アンピシリン(SBT/ABPC)などによる治療が、C 群では耐性菌検出リスクが高いことからタゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC)やカルバペネム系薬による治療、状況に応じて抗 MRSA 薬の追加が推奨されている。

NHCAP ガイドラインが刊行されて以降、日本国内での NHCAP の報告が数多くなされたが、NHCAP 治療区分ごとの成績の報告は多くない。病床数 100 床前後での小規模病院での報告はさらに少ない。今回、検討した新潟県立坂町病院は高齢化率が 33.1%の地域にあり、病床数 150 床の小規模病院である。肺炎の入院患者は高齢化率の上昇に伴い、さらに増加する可能性が高い。そこで、申請者は、高齢化率の高い地域での肺炎入院診療の評価を行った。

【方法】

対象は 2014 年 4 月から 2015 年 3 月の 1 年間に、新潟県立坂町病院に肺炎の診断で新規入院した成人 NHCAP 患者 200 例とした。NHCAP の定義については、NHCAP ガイドラインに準拠した。NHCAP 症例において、レトロスペクティブに臨床経過を調査した。NHCAP 治療区分 B 群・C 群ごとに、SBT/ABPC・CTRX 使用群(B 群の推奨治療)を狭域治療群、TAZ/PIPC・カルバペネム系・抗 MRSA 薬使用群(C 群の推奨治療)を広域治療群とし、初回治療失敗率・入院日数・30 日死亡率・入院時死亡率・耐性菌検出率などを比較した。肺炎の重症度評価には、A-DROP・PSI を用いた。

【結果】

対象患者の年齢は中央値 85.5 歳であった。入院時の A-DROP は重症 58 例(26.0%)、最重症 65 例(32.5%)で

あった。経過から主治医が誤嚥を疑った症例が144例(2.0%)あった。治療アウトカムとして、30日死亡例は45例(22.5%)、退院時死亡例は63例(31.5%)であった。

NHCAP治療ガイドラインの治療区分B群120例(60.0%)・C群80例(40.0%)の患者特性の比較を行った。重症度ではA-DROP・PSIともに差はなかった。治療内容については、B群・C群において、カルバペネム系薬がC群で有意に高かった(B群 18.3% vs C群 32.0%、p=0.0409)。喀痰からのPDR pathogen検出率はB群 18.6% vs C群35.0% (p=0.0208)と有意にC群で高かった。ガイドラインの治療区分に沿っている例はB群で20.8%、C群で80.0%であった。

B群・C群ごとに狭域治療群と広域治療群の治療成績を比較した。退院時死亡率が広域治療群で高率であり、B群では有意に高値であった(B群：狭域治療群 12.0% vs 広域治療群 39.0%(p=0.079)、C群：狭域治療群 12.5% vs 広域治療群 32.8%(p=0.0932))。PDR pathogen検出率も広域治療群で高率であり、C群では有意に高値であった(C群：狭域治療群 6.3% vs 広域治療群 31.3%(p=0.0351))。

治療区分にかかわらず狭域治療群・広域治療群の2群に分けた場合の治療成績を比較した。PDR pathogen検出率は広域治療群で有意に高かった(狭域治療群 8.8% vs 広域治療群21.3%(p=0.0262))。退院時死亡率は、狭域治療群 12.2% vs 広域治療群 36.5%(p=0.0016)であった。

狭域治療群・広域治療群を選択するにあたり、入院時に得られる情報においてどのような違いがあるか、それらの因子を検討した。広域治療群では、ADROP超重症群、PSI classⅤの割合が高く、入院時SpO2が低値で、意識障害が多く、併存症としてパーキンソニズムが多く、誤嚥疑い症例が多かった。検査成績では血清アルブミン値が有意に低く、血清CRP値が有意に高かった。

【考察】

今回の検討では、実際の推奨より広いスペクトラムの治療薬を使用していた。各治療区分の治療成績の比較でも、B群、C群ともに広域治療群が30日死亡率・退院時死亡率・PDR pathogen検出率いずれも高値であった。高齢者を中心とするNHCAPにおいては、患者それぞれでの社会的背景が異なり、治療方針は一様にはならない。実際の治療の現場では、NHCAP 判断基準と異なる判断の基準があり、その結果、PDR pathogen検出が高率で、30日死亡率・退院時死亡率が高いと予想される症例を選んで広域治療を行っていた。

そこで狭域治療群と広域治療群で、入院時に得られる情報を比較した結果、複数の項目で有意な差がみられたが、誤嚥のうたがい・MRSA既往歴・パーキンソニズム合併例・血清アルブミン値・CRP値の他は、A-DROPに含まれる重症度評価項目であった。一方で、NHCAPでの治療区分選択基準である90日以内の抗菌薬使用歴や経管栄養では差がなかった。今回の検討はあくまでレトロスペクティブな検討の結果であるが、PDR pathogenの検出は広域治療群で有意に高かった。治療区分の決定においては、NHCAPガイドラインの項目に加え、A-DROPを考慮することが適切な治療選択に有用かもしれない。

審査結果の要旨

高齢化率の上昇に伴い、高齢者における肺炎の治療方法の確立が重要であり、これまで高齢化率が30%を超える地域での報告はない。

申請者らは、村上市、関川村、胎内市といった高齢化率30%を超える地域を医療圏とする新潟県立坂町病院の医療・介護関連肺炎（NHCAP）新規入院患者の臨床情報を調査した。調査対象患者数は200例、年齢中央値は85.5歳、30日死亡率が22.5%、退院時死亡率が31.5%であった。誤嚥の関与が高いと考えられた症例が72.0%に上った。NHCAPガイドラインの治療区分B群・C群間に治療成績の有意差はなかった。

広域治療群（カルバペネム系・タゾバクタム/ピペラシリン）が狭域治療群（スルバクタム/アンピシリン・セフトリアキソン）よりも、重症度が高く（特に重症度評価 A-DROP の評価項目）、全身状態が不良（アルブミン低値・メチシリン耐性黄色ブドウ球菌保菌の既往）の患者が多く、これが治療薬選択の判断材料となっていると考えられた。

本論文は、ガイドラインに示された治療区分に対する検証的な意味があること、治療薬の選択に A-DROP が使用できる可能性を示唆した。今後さらに高齢化率は上昇することが想定され、本論文の示したデータは今後の治療について有益な情報となりうる。以上より学位論文として価値があると判断する。