

論 文 審 査 の 要 旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	内田 大介
主論文の題目 および 掲載誌・審査委員	題 目 Systemic inflammatory response syndrome is not an indicator of bacteremia in hemodialysis patients with native accesses: a multicenter study（自己血管アクセスを用いた血液透析患者において、全身性炎症反応症候群は菌血症のマーカーとはならない：多施設共同研究）
	掲載誌 ASAIO Journal 2017 (in press)
	主査 中島 秀喜 副査 國島 広之 副査 竹村 弘
【論文の要旨・価値】【緒言】 透析患者の死因の2番目は感染症であり、その割合は近年30年間で10%から21%へと増加している。速やかな治療開始が重要なために早期の菌血症の識別が必要となるが、臨床診断は困難なことが多く、CRPなどの炎症マーカーにも限界がある。一般患者での菌血症の予測には全身性炎症反応症候群(SIRS)が有用であるが、この定義が透析患者の菌血症予測にも有用であるか否かの検討を行った。 【方法・対象】2011年8月からの1年間で、5つの地域中核病院に入院した18歳以上、週2回以上の血液透析患者のうち、入院初診時に血液培養が実施された臨床データを用いて横断研究を行なった。自己管理の動静脈瘻と動脈表在化した患者のみを対象とし、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得て研究を行った。統計にはMann-Whitney検定やFisher's exact検定を用いて比較し、適合度検定にはHosmer-Lemeshow分析で、観測確率と予測確率による平均絶対偏差でずれの大きさを評価した。SIRS項目の欠損に、リストワイズ除去と多数代入も加えて検討した。【結果】初診時に血液培養を行なった279症例のうち、人工血管や長期留置カテーテル、血管アクセス不明症例、初診時で抗菌薬が投与された症例を除去した202症例を対象とした。67%は男性で、多くは高齢者(中央値71歳)、約半数に糖尿病があり、28%で体内人工物が留置されていた。対象患者のうち46例でSIRSの判断にデータ欠損があり、156症例を分析した結果、SIRSは91例で、その内23例(25.3%)が菌血症であったが、非SIRS患者65例中では菌血症は9例(13.8%)と、SIRSの有無では菌血症に差がなかった。菌血症の診断においてSIRSの感度と特異度は71.9%と45.2%、陽性尤度比は1.31、陰性尤度比は0.62、ROC曲線のAUCは0.58と低値だった。SIRS項目へのリストワイズ除去でも、菌血症でのSIRSの適合度は0.07(p=1.00)と低く、平均絶対偏差は3%と予測精度は悪かった。同様に、SIRSへの多重代入法でも、適合度は2.87(p=0.58)と低く、平均絶対偏差は3%であった。感染症診療で菌血症の早期予測としてSIRSの判定を検討したことは重要であるが、透析患者での菌血症の予測にはSIRSは適さないことが示された。このことは透析患者では、免疫障害や尿毒症、基礎疾患として糖尿病や自己免疫性疾患などにより免疫応答が生じにくいなどが要因としてあるため、SIRSの項目が明確に発現しないことが危惧され、SIRSは菌血症の予測因子と不十分であったと考えられた。本研究は、血液培養を採取する閾値を下げるなどして、早期の判断、治療開始をすることが好ましいという、透析患者における感染症治療への指針を示した臨床的に重要な研究であり、学位論文に値するものと判断された。	
【審査概要】 審査は、平成29年3月8日に主査・副査および1名の陪席者のもとで行われた。最初にPCを用いた約20分間の論文の口頭説明の後、約60分間にわたって質疑応答が行われた。質問の内容には研究目的、対象、今後の展望に関する多くの質問があった。例えば、①一般患者群と透析患者での菌血症診断におけるSIRSの感度の違い、②透析患者で感染症が多く見られる臨床的背景、③菌血症のうちSIRSと非SIRS患者での予後の違い、④ROC曲線でAUCを高めるためには、どのようなパラメータを検討すべきかなどの質問があったが、終始真摯な態度でほぼ満足がいく回答がなされ、今後の研究の発展性に対する熱意、意欲も感じられた。	
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】 プレゼンテーションでは、よくまとめられたスライドを用いて、本研究の要点を解りやすく発表を行ない、また本研究の問題点や限界も率直に報告を行った。質疑応答全体を通じて、当該分野の専門知識や研究能力は十分であると理解した。英語読解力に関しては、引用論文の一つを指定してその一部分を和訳することで評価したが、十分な読解力があると判定した。よって、申請者、内田大介氏は、研究者として十分な学識と人間性を持っており、学位授与に値すると判断した。	