

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	後藤 由多加
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Association between Glucocorticoid Discontinuation and Incidence of Infection in Older Adults with Rheumatoid Arthritis: A Retrospective Cohort Study (高齢者関節リウマチにおけるグルココルチコイドの中止と感染症の発症率との関連：後ろ向きコホート研究)
	掲載誌 International Journal of Rheumatic Disease 2023; 26, 1987-1995.
	主査 遊道 和雄 副査 鈴木 真奈絵 副査 右田 王介
【論文の要旨・価値】 感染症は関節リウマチ（Rheumatoid arthritis: RA）患者の予後に大きく影響し、特にグルココルチコイド（Glucocorticoid: GC）投与は、高齢者 RA 患者の感染症リスク因子として病態に影響することが知られている。そのため、RA を再燃させずに GC を減量・中止するためには新たな免疫抑制療法の追加が必要となることも多く、こうした免疫抑制療法が感染症の新たなリスク因子になる可能性も考慮しなくてはならないとされている。そこで学位申請者は、GC の中止によって高齢者 RA の感染症の発症率が減少するかどうかを検討し、GC 中止に関わる要因を解析した。 研究対象は、聖マリアンナ医科大学病院リウマチ・膠原病・アレルギー内科外来に 3 年以上の通院歴のある 60 歳以上の RA 患者 389 名で、診療録より RA の罹病期間、初診時の RA の疾患活動性、入院を要する感染症の発症、GC 使用の有無、GC の投与量・投与期間、併存症、生物学的製剤等の抗リウマチ薬の使用状況を調べた。対象患者を GC 中止群、GC 継続群、GC 非投与群の 3 群に分け、各群で感染症の発症率と GC の中止に関わる要因を解析した。本研究は、本学生命倫理委員会（承認第 4810 号）の承認を得たものである。統計学的解析には、カプラン・マイヤー法、クラスカル・ウォリス検定、マン・ホイットニー U 検定、カイ二乗検定、フィッシャーの正確検定、ログランク検定を用いた。 RA 患者 389 名の内訳は GC 中止群 122 名、GC 継続群 126 名、GC 非投与群 141 名であった。3 群で RA の罹病期間や RA の疾患活動性に有意差は認めなかった。389 名中 65 名（16.7%）が感染症を発症しており、その内訳は呼吸器感染症（28 名・43.1%）、皮膚感染症（13 名・20.0%）、尿路感染症（8 名・12.3%）であった。感染症の発症は GC 継続群と最も多く（38 人、30.2%）、GC 継続群が GC 中止群（16 人・13.1%）および GC 非投与群（11 人・7.8%）よりも有意に高かった。感染症発症率は GC 非投与群と GC 中止群の群間には有意差はなく、高齢 RA 患者では GC 投与を中止することで GC 非投与群と同程度に感染症を抑制できることが示唆された。GC の 1 日最大投与量は GC 中止群と GC 継続群で有意差はなかったが、GC 1 日平均投与量は GC 継続群が最も多く、かつ GC 継続群では GC 単独投与の治療例も多いことから GC 減量が困難である傾向が示唆された。 次に、抗リウマチ薬治療については、RA の全観察期間を通じて GC 中止群は他の 2 群よりも生物学的製剤の使用率が高く（特に non-Tumor Necrosis Factor 阻害剤）、生物学的製剤の積極的な使用によって多くの患者が寛解を達成し GC を中止することができたと考察した。年齢調整チャールソン併存疾患指数（age-adjusted Charlson comorbidity index：ACCI）を用いて併存疾患を検討した結果、ACCI は統計学的有意に GC 継続群が他の 2 群に比べて併存症が多かった。特に GC 継続群は他の 2 群に比べ悪性腫瘍が多かったことから、GC 継続群のなかには悪性腫瘍併存のため生物学的製剤の導入が難しく GC 中止が困難であった症例も多かった可能性を考察した。本論文は、高齢者 RA 患者における GC 使用と感染症発症の現状を明らかにし、今後の高齢リウマチ患者の治療を検討する上で重要な臨床的知見を示した価値のある論文で、申請者は学位授与に値すると判断した。	
【審査概要】 学位審査は、令和 5 年 12 月 5 日に、申請者による約 30 分間のプレゼンテーションの後、研究目的、実験方法、データの解釈、臨床的意義および今後の展望について約 25 分間の質疑応答により行なわれた。申請者はこれらの質問に懇切丁寧に明確に回答し、研究分野・周辺領域について深い知識を持ち、さらに専門性を広げていきたいという意欲が感じられた。	
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】 英文読解力は、指定した英文文献の和訳によって評価し、十分な能力があると判断した。研究遂行能力は十分あり、当該研究領域の今後の課題の検討、将来展望についても明確な考えを示すことができ、高い研究能力、専門知識を十分に有するものと判断した。以上より、学位授与に値すると判定した。	