

論文審査の要旨	
筆頭著者（学位申請者）氏名	三高 隼人
主論文の題目 および 掲載・審査委員	題 目 Association between Follow-up Blood Cultures for Gram-negative Bacilli Bacteremia and Length of Hospital Stay and Duration of Antibiotic Treatment: A Propensity Score-matched Cohort Study （グラム陰性桿菌菌血症に対するフォローアップ血液培養と入院期間および抗菌薬治療期間との関連：傾向スコアマッチングコホート研究）
	掲載誌 Infection Control and Hospital Epidemiology 2023; 44: 474-479.
	主査 竹村 弘 副査 國島 広之 副査 大神田 敬
[論文の要旨・価値] 【要旨】 （背景）グラム陰性桿菌（GNB）菌血症に対するルーチンのフォローアップ血液培養（FUBC）の価値は疑問視されている。ルーチンの FUBC の重要性は黄色ブドウ球菌菌血症やカンジダ血症では証明されているが、GNB 菌血症に対する FUBC の陽性率は一般に低いとされており、症例を選ばずに FUBC を盲目的に実施することは、医療経済の面で問題があるとも考えられる。本研究では、GNB 菌血症がある入院患者において、FUBC の実施状況が入院期間、抗菌薬治療期間、および院内死亡率にどのように影響しているかを検討した。 （方法）米国ニューヨーク州ニューヨーク市のマウントサイナイ医科大学関連病院 4 施設で、2017 年 1 月から 2018 年 12 月までに GNB 菌血症で入院した成人患者を対象として、後方視的多施設観察研究を実施した（マウントサイナイ医科大学生命倫理委員会 承認番号 IRB-19-00676）。18 歳未満、黄色ブドウ球菌/カンジダ血症併発患者、コンタミネーション、初回血液培養から 3 日以内に死亡またはホスピスケアとなった患者を除外し、データベースより研究期間中に血液培養で GNB が検出された患者を抽出し、臨床変数および転帰について電子カルテをレビューした。主要アウトカムは、入院期間と入院中の抗菌薬投与期間、副次的アウトカムは院内死亡率とした。FUBC の実施に対する傾向スコアを計算し、FUBC あり・なしの患者群を 1:1 でマッチングさせてアウトカムを比較した。連続変数の比較には、Mann-Whitney U 検定を、カテゴリ変数の比較には Fisher の正確性検定を用い、P 値 <0.05 を統計的に有意と判定した。 （結果）合計で 376 例の GNB 菌血症患者が抽出され、271 例（72%）で FUBC が実施されていた。傾向スコアマッチングで選ばれた、FUBC 実施群と未実施群 87 組の患者の転帰を比較した。入院期間は、FUBC 実施群が未実施群よりも有意に長く（中央値 9 日[四分位範囲 6.0-14.0] vs 7 日[4.5-10.5] ; P=0.017）、抗菌薬治療期間も FUBC 実施群が未実施群よりも有意に長かった（8 日[5.5-13.0] vs 6 日[4.0-10.0] ; P=0.007）。入院期間中に FUBC 実施群 4 人（4.6%）、未実施群 10 人（11.5%）が死亡したが、院内死亡率は FUBC の有無による統計学的な有意差を認めなかった（オッズ比、0.37 ; 95%信頼区間、0.082-1.4 ; P=0.16）。 （結論）GNB 菌血症に対する FUBC の実施は、入院期間および抗菌薬治療期間の延長と関連していた。FUBC を実施した患者では死亡率が低いという傾向は検出されたものの、両群間で院内死亡率に有意差は検出されなかった。特定の患者サブグループにおいて FUBC を実施することで、GNB 菌血症患者の予後が改善されるかどうかを判定するためには、ランダム化比較試験が必要であると思われる。未知の交絡因子が存在する可能性、症例数が不十分、施設毎の文化の影響などの限界があるものの、本研究は交絡因子を調整したうえで GNB 菌血症に対する FUBC の実施と入院期間の延長との関連を証明した最初の研究と言える。 【論文の価値】 本研究は、GNB 菌血症患者に患者背景と無関係にルーチンで FUBC を行うことの功罪について論じており、その知見は実臨床に寄与するところが大きく、大変貴重な報告であると言える。	
[審査概要] 審査は主査 1 名、副査 2 名及び陪席者 2 名で実施された。対象論文に関して約 25 分のプレゼンテーションとそれに続く約 40 分の質疑応答が行われた。プレゼンテーションでは、研究の背景、目的、方法、結果及びその解釈、研究成果の意義について明確な説明があった。質疑応答では、本研究の妥当性、他の同様の研究結果との整合性、日米での医療環境や認識の違い、本研究の限界と今後の展開、得られた知見の医療現場への還元など多岐に渡る質問があり、申請者は終始真摯な態度で概ね的確に回答していた。	
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] 申請者は、本研究の要点を簡潔、明確に発表し、多くの質疑に対して誠実かつ適切に応答した。当該研究に対する理解度、専門的知識、研究遂行能力、結果分析能力、発表能力は、十分な水準と判断された。英語読解能力に関しては、引用文献の一部を和訳させることで評価し、十分であると判断された。受審態度は常に真摯であり、今後の研究活動継続に対する意欲も感じられた。以上により申請者三高隼人氏は、学位（博士）授与に値する人物であると判断された。	