

氏 名	なかむらつかさ 中村 嗣
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	論 医 博 第 1934 号
学位授与の日付	平 成 19 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Clinical prediction rules for bacteremia and in-hospital death based on clinical data at the time of blood withdrawal for culture: an evaluation of their development and use (血液培養採取時における真陽性、入院中死亡の予測モデル)
論文調査委員	(主 査) 教 授 一 山 智 教 授 川 村 孝 教 授 佐 藤 俊 哉

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 菌血症は深刻な感染症を示唆する所見の一つである。ただし、一般診療において臨床医が血液培養を実施する症例の臨床背景は多様であり、培養結果が判明する前に直ちに抗生剤による治療を開始すべき症例もあれば、確実な結果が得られてから対応すべき症例もある。血液培養を実施する際に、さまざまなパラメータからこれらの症例の転帰が予測できれば、臨床決断を支援することができ、臨床教育にも役立つ。この研究は一般診療において血液培養を実施した症例に関して、転帰として菌血症真陽性、グラム陰性桿菌陽性、死亡をとりあげ、これらの転帰を予測するモデルを作成することを目的とした。

【方法】 鳥根県立中央病院において1999年8月から2002年12月の期間に血液培養を実施された739例を対象とした。患者の一般的な背景（年齢・性別・合併症）、身体所見（血圧・心拍数・体温）、血液検査結果（白血球数・ヘモグロビン・血小板数・CRP・肝機能・腎機能・血糖・電解質）のデータを病院内で構築した統合情報システムから抽出した。菌血症真陽性とは2回以上の血液培養陽性もしくは2名の医師の独立した判定が一致した血液培養陽性と定義した。これらのデータをもとに、菌血症真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡を転帰とした予測因子を同定した。同定方法は、まず各因子の単変量解析をおこない、 $p<0.05$ と同定された因子について多変量ロジスティック解析を実施し、予測因子を同定した。その結果をもとに β 係数を整数化し、予測因子をスコア化した上で予測モデルを作成した。さらに各患者を菌血症真陽性、グラム陰性桿菌培養陽性、入院中死亡に対して様々なリスク群へと分類した。予測モデルの妥当性はROC曲線及びジャックナイフ・クロス・バリデーションにて検討した。

【結果】 予測因子として、年齢、合併症、悪性疾患、血液悪性疾患、抗生剤の使用の有無、入院時から血液培養実施までの期間、血圧、体温、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、LDH、CRP、BUN、Crが同定された。それらの因子にスコアを割りつけ予測モデルを作成した。菌血症真陽性の可能性を5グループ、グラム陰性桿菌培養陽性の可能性を4グループ、入院中死亡の可能性を5グループに分類した。菌血症真陽性の可能性はグループごとに6.5, 9.6, 21.9, 30.1, 59.6%と予測され、グラム陰性桿菌培養陽性については0.6, 4.7, 8.6, 31.7%, 入院中死亡に関しては6.7, 15.5, 26.0, 35.5, 56.1%と予測された。ROC曲線下面積は菌血症真陽性が 0.73 ± 0.02 、グラム陰性桿菌培養陽性が 0.64 ± 0.02 、入院中死亡が 0.64 ± 0.02 であり、モデルの妥当性も適切であった。

【結語】 今回作成した予測モデルは、菌血症が疑われる患者に対して予後の予測や治療選択の臨床決断に役立つと考えられる。現在、鳥根県立中央病院の統合型電子カルテシステムに搭載されて臨床決断支援に活用されている。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

菌血症を疑って血液培養検査を施行した場合の菌血症真陽性・グラム陰性桿菌培養陽性・入院中死亡を予測するプレディクション・ルールを作成したものである。

島根県立中央病院において1999年8月から2002年12月の期間に血液培養を実施された739件を対象に、患者背景、身体所見、血液検査結果のデータを抽出し、多変量ロジスティックモデルにて予測因子を同定し、それらにスコアを付与してリスクの大きさを算定する仕組みを作成した。

予測因子には年齢、合併症、悪性疾患、血液悪性疾患、抗生剤の使用の有無、入院時から血液培養実施までの期間、血圧、体温、白血球数、ヘモグロビン、血小板数、LDH、CRP、BUN、Crが同定された。

算定された合計スコアによりグループ分けを行いリスクを予測した。菌血症真陽性のリスクは低いほうから順に6.5, 9.6, 21.9, 30.1, 59.6%であった。同様にグラム陰性桿菌培養陽性のリスクは0.6, 4.7, 8.6, 31.7%であり、入院中死亡のリスクは6.7, 15.5, 26.0, 35.5, 56.1%であった。ROC曲線下面積は菌血症真陽性が 0.73 ± 0.02 、グラム陰性桿菌培養陽性が 0.64 ± 0.02 、入院中死亡が 0.64 ± 0.02 であり、モデルの妥当性も適切であった。

以上の研究は、菌血症の予測モデルの作成および検証の解明に貢献し臨床決断および医学教育に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものとみとめる。

なお、本学位授与申請者は、平成19年7月19日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。