

氏名	小川 広 晃
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1231 号
学位授与の日付	2020年3月8日
学位論文題名	Sputum Gram Stain for Bacterial Pathogen Diagnosis in Community-acquired Pneumonia:A Systematic Review and Bayesian Meta-analysis of Diagnostic Accuracy and Yield 「市中肺炎の病原菌同定における喀痰Gram染色の診断精度と診断寄与のベイジアンメタアナリシスとシステマティックレビュー」 Clinical Infectious Disease. in press (Epub)
指導教授	岩田 充 永
論文審査委員	主査 教授 土井 洋 平 副査 教授 今泉 和 良 教授 堀口 高 彦

## 論文内容の要旨

### 【背景】

市中肺炎(CAP)は、健康であった個人、または医療機関や医療施設との接触が限られていた個人に発症する。CAPは世界で今だに死亡率が高く主要な死因となっている。

CAPの治療は適切な抗生剤治療であるが、抗生剤の過剰使用による耐性発生の回避を考慮した適切な抗生剤選択が望ましい。したがって、正確かつタイムリーな微生物学的診断が不可欠である。

一方、CAP診断における喀痰グラム染色(SGS)の臨床的役割については議論の余地があった。1996年に実施されたSGSの診断精度のメタアナリシスでは、その結果が異質であり、統一された結論に達しなかった。このメタアナリシスから20年が経過しており、現存するエビデンスを更新するために、システマティックレビューを行い、ベイズ統計を利用した潜在クラスモデルのメタアナリシスを実施した。

### 【方法】

2018年8月23日までに報告された論文をMEDLINE、Embase、Cochrane Centralを検索して、CAPの成人患者における診断精度、診断寄与(SGSによって正しく同定された病原体の患者の割合)を報告している研究を同定した。2人の独立した研究者がデータを抽出した。診断の精度と診断寄与を定量的に統合し、上位エビデンスの臨床アウトカムについては記述的に解析した。

### 【結果】

24件の研究(4533人)を採用した。採用した研究の方法論と報告の質は限られていた。良質の検体(弱拡大1視野に白血球 $\geq 25$  扁平上皮 $< 10$ )が選択された場合、SGSの肺炎球菌検出感度は0.69(95%信頼区間(CrI, 0.56 ~ 0.80)、特異度は0.91(CrI, 0.83 ~ 0.96)で、インフルエンザ桿菌に対する感度は0.76(CrI, 0.60 ~ 0.87)および特異度は0.97(CrI, 0.91 ~ 0.99)であった。不完全な参照基準を考慮した補正解析は、補正されていない結果よりも特異度が高かった。SGSの診断寄与は良質の検体が採取できた場合は73%(CrI, 26 ~ 96%)、喀痰の質に関係なく全ての検体で検討した場合には36%(CrI, 22 ~ 53%)であった。他の細菌同定に関するエビデンスはほとんどなく検討できなかった。

### 【結論】

SGSは、CAP患者の肺炎球菌およびインフルエンザ桿菌の診断に高い特異度を有した。SGSは良質の検体が採取できれば、抗生剤治療の薬剤選択に対して臨床的に価値ある情報を提供できる。

## 論文審査結果の要旨

市中肺炎は世界的には現在でも人類の死因として重要であり、その的確な診断と適切な治療が求められる。グラム染色は迅速かつ安価な喀痰の検査法であり、その診断的意義は高いが、近年はグラム染色を行わずに広域な経験的治療が行われる傾向も見られ、抗菌薬適正使用の観点からも懸念されるところである。このような背景を踏まえ、本論文は市中肺炎におけるグラム染色の有用性についてのメタアナリシスを行ったものである。このメタアナリシスでは2018年までに発表された論文データのうち条件に適合した24件を対象とし、市中肺炎の成人患者における診断精度について非補正のデータとベイズ統計により補正したデータの双方を検討した。その結果、良質な喀痰のグラム染色は喀痰培養を主とする複合ゴールドスタンダードに比し市中肺炎の主要な起炎菌である肺炎球菌およびインフルエンザ桿菌の診断に高い特異度(それぞれ0.91、0.97)を示し、また補正解析によりさらに特異度が改善することが示された。

本研究は内科分野で議論の多い臨床的問いに対し最先端のメタアナリシス手法を用いることで一定の結論を出すことに成功した優れた研究であり、本論文は既に感染症内科学分野のトップジャーナルに採択されていることも勘案し、学位論文に値するものと評価された。