

氏 名	狩野 芙美
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	甲第 4 1 8 号
学位授与年月日	平成 2 6 年 3 月 1 7 日
審 査 委 員	主査 教授 奥西 秀樹
	副査 教授 原田 守
	副査 教授 石橋 豊

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

後期高齢者肺炎の死亡率は極めて高いので、適正な抗生剤を適正な用量で投与する必要がある。一方、利用可能な抗生剤は限られており、新規抗生剤の開発は困難を極めている。従って、既存の抗生剤を正しく活用すべきであるが、高齢者には潜在的な合併症があったり、加齢による臓器機能低下を伴う場合が多いので、原因菌に対する抗生剤の有効性はもちろん、副作用にも格段の配慮が必要である。耐性菌による医療・介護関連肺炎 (Nursing- and Healthcare-Associated Pneumonia: NHCAP) の治療における第一選択薬として piperacillin/tazobactam (P/T) 合剤や carbapenem (CPM) 系が挙げられる。CPM系の一つ biapenem (BIPM) は日本で開発されたが、国内使用が主体であり、外国での臨床データは乏しい。そこで、申請者らは、高齢 NHCAP患者における BIPM の有効性/安全性を、標準薬 P/T合剤のそれと比較した。有効性の判定は、胸部X線像、体温、白血球数、CRP値などを指標とする日本化学療法学会ガイドラインに従った。BIPMの適正用量による有効性/安全性を65歳以上の肺炎患者で検討した結果、[300 mg × 腎機能に応じて1-3回/日] が適正と判明した。次段階では、性・年齢・肺炎重症度などのマッチした NHCAP患者で、P/T合剤群 53例 (Sanford guide に則して 2.0/0.25 g 又は 4.0/0.5 g) とBIPM群 53例 (300 mg × 1-3回/日) を比較した。治療開始早期に於ける有効性は P/T合剤がやや高い傾向を示したが、治療終了時点における有効性は両群に差が無かった。BIPM は軽度の肝障害を起こす可能性があるが、用量低減を要しなかった。P/T合剤は、Sanford guideに則して用量決定したものの腎毒性を惹起し易く、用量低減を要した。両製剤は同程度の有効性を示す一方、腎毒性に関してはBIPMが優位であることを考慮すれば、BIPM は高齢者 NHCAP治療の第一選択薬と位置づけてよい。

データの乏しかった BIPM の有効性/安全性を実証した臨床研究であり、その価値は高い。また、P/T合剤について、米国人ではなく日本人高齢者における適正な用量決定法が必要であることを指摘した点も高く評価できる。