

氏名（本籍）	なかむら たかはし じろう 中村（高橋） 治郎 （ 島根県 ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	乙 第 94 号
学位授与日付	令和 5 年 3 月 9 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	Diagnostic accuracy of 16S ribosomal RNA gene polymerase chain reaction in bacteremia: A prospective observational study
審査委員	教授 金藤 秀明 教授 勝井 邦彰 教授 山内 明

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

世界中で多くの患者さんが敗血症や敗血症ショックに罹患しており、しばしば致命的となることはよく知られている。また、菌血症と敗血症は密接に関連しており、敗血症の予後改善のために、菌血症の早期診断が実臨床の場で望まれている。菌血症の標準的な診断方法としては血液培養が一般的に用いられているが、細菌数の少ない場合や既に抗菌薬が投与されている場合には血液培養の感度が低くなる。また結果が出るまでに時間がかかり、適切な治療を開始するのが遅れるというデメリットもある。一方で、16S rRNA はすべての細菌が保有しており、保存領域はユニバーサルプライマーの標的となる。こうしたなかで本論文では、救急救命センターに入院して菌血症が疑われて血液培養が採取された患者さんを対象として、全血検体を用いた 16S rRNA real time PCR 法の CT 値が十分な陰性的中率を有していること、また菌血症の除外診断に有用であることを示している。今回の検討では ROC 解析でカットオフ値を算出することに加えて、血液培養陰性群には血液培養で検出できない菌血症が含まれていることを考慮し、Finite-mixture modelling を用いたカットオフ値も算出している。その結果、陰性的中率は 96.8%と極めて高く、菌血症の除外診断に有用であることを示唆している。

本申請論文においては、菌血症が疑われる症例における全血検体を用いた 16S rRNA real time PCR 法の CT 値が十分な陰性的中率を有しており、菌血症の除外診断に有用である可能性を示している。本結果は、医学的に価値ある研究成果と考えられ、また実臨床においても有用な方法となると考えられる。以上のような観点から考えて、学位論文に値すると評価した。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

学位審査（最終試験）においては、全血検体を用いた 16S rRNA real time PCR 法の CT 値が高い陰性的中率を有しており、菌血症の除外診断に有用である可能性を示した。冒頭に本研究に着手した背景が説明され、次に研究仮説が提示され、実際の研究内容の提示とそのデータについて十分な説明がなされた。また発表の仕方などに関しても、はじめて聴講する先生にもあるいは非専門領域の先生にも、わかりやすい口調で、ゆっくりと発表できていた。審査委員から、救命救急センターでの症例であるためのセレクションバイアス

の有無、Finite-mixture model の認知度・普及度、CT 値と実際のバクテリア数との関連性の有無、適切なサンプル採集の回数、今後の臨床応用の可能性、CT 値と種々の炎症マーカーとの関連性の有無などに関しての質問があったが、丁寧にかつ分かりやすく対応していた。研究課題を選んだ動機やその根拠がはっきりしていて、自身の研究の学問的背景や価値についてもとてもよく理解しており、詳細な解説および考察がなされた。また、今回の検討結果は、今後実臨床にも応用される可能性が高い内容と考えられるなかで、自身の研究課題の今後の発展についての明確な展望も述べていた。発表および質疑応答の全体を通して今回の検討がきちんと実行されており、またその結果に関する考察もとてもきちんとできていた。

研究仮説の臨床的および学術的重要性、研究方法の妥当性、研究結果の解析および考察、発表および質疑応答の内容および対応方法など全体を通して、学位発表として十分な水準に達していると判断した。また審査会中は、終始本人の研究に対する熱意や努力を感じることができ、研究者としての資質を備えていると判断した。以上のような観点から考えて、申請者は学位授与に値する資質が十分にあると評価した。