

氏名(本籍)	てらし ひでと 寺西 英人 (広島県)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第 598 号
学位授与日付	平成 26 年 3 月 13 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Detection of Bacteria, Fungi, and Viruses by a Real-time PCR assay using universal primers and probes from Blood in Patients with Febrile Neutropenia
審査委員	教授 齊藤 峰輝 教授 栗林 太 教授 和田 秀穂

論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

化学療法を受けている悪性腫瘍患者では骨髄毒性により好中球減少が生じるため、発熱が生じた場合には重篤な細菌感染症を併発している可能性が高い。末梢血中の絶対好中球数が $500/\text{mm}^3$ 未満、 $1,000/\text{mm}^3$ 未満で $500/\text{mm}^3$ 未満になることが予測される状況下で 38.3°C 以上の発熱がある場合、1 時間以上継続する 38°C 以上の発熱が生じている場合には発熱性好中球減少症 (Febrile Neutropenia : FN) と診断され、原因菌の分離・同定を待たず経験的に推定して抗菌薬投与が行われている (経験的抗菌療法) が、早期に抗菌薬の選択を最適化するためには正確で迅速な同定法の開発が重要である。本研究では、川崎医科大学附属病院で発症した 18 例の FN 患者から採取した計 76 の血液検体について、血液培養法と新規に確立した Real-time PCR 法で原因微生物の検出率と検出時間、治療効果を比較した。Real-time PCR 法陽性例は 76 検体中 19 検体 (25.0%) と、血液培養法陽性例 (76 検体中 9 検体 : 11.8%) に比較して検出率が高かった。76 検体中 60 検体では両方法での検出菌が一致しており、Real-time PCR 法での細菌検出感度は 67%、特異度は 81%、陽性予測値は 32%、陰性予測値は 95%であった。真菌は血液培養法、Real-time PCR 法ともに検出されなかった。ウイルスは 76 検体中 6 検体 (7.9%) で検出された (HHV6:4 例、EBV:2 例)。起因菌同定までの時間は、血液培養法が平均 34 時間に対し Real-time PCR 法では 16 時間であった。本研究で確立した Real-time PCR 法は、血液培養と比較して起因菌同定までの時間を大きく短縮し、検出率でも上回っていた。今後、本法を広く臨床応用し FN 症例の治療を早期に最適化することで、臨床経過の改善が見込まれるものと考えられる。

学位審査会（最終試験）の結果の要旨

学位審査は平成 25 年 12 月 17 日 13 時より 30 分間にわたり公開形式で行われた。申請者により上記学位論文の内容について、研究に至った背景、実験の意義、結果の解釈と考察、結論と今後の課題についてプレゼンテーションがなされた後に、3 名の審査委員との質疑応答が行われた。実験手法・解析法の詳細と再現性、症例選択の基準、研究遂行において苦心した点、経験的抗菌療法の詳細についての質疑応答がなされ、いずれの質問にも適切な答えが得られた。一方、表の記載方法（症例数と検体数）、図に記載したパラメーターの選択（敗血症マーカーとして CRP よりプロカルシトニンを用いた方がよい）、及びウイルスの再活性化を支持するデータを記載すべきであること（ペア血清での抗体価確認）等の重要な指摘がなされた。最終的に、論文の内容と審査会での発表、質疑応答内容から総合的に検討した結果、審査委員は申請者が専攻科目と関連領域についての十分な知識と研究遂行能力を持つと判断し、合格とした。