

別紙

氏名 狩野 英美

論文名

1. Evaluation of the efficacy and safety of biapenem against pneumonia in the elderly and a study on its pharmacokinetics.
2. Efficacy and safety of piperacillin/tazobactam versus biapenem in late elderly patients with nursing- and healthcare-associated pneumonia.

発表雑誌名

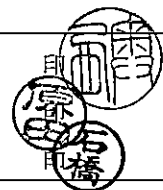
1. Journal of Infection and Chemotherapy 19, 98-102 (2013)
2. Journal of Infection and Chemotherapy DOI: 10.1007/s10156-013-0605-x

著者名

1. Fumi Karino, Naoko Deguchi, Hibiki Kanda, Miki Ohe, Keiichi Kondo, Mitsuhiro Tada, Takashige Kuraki, Nobuhiro Nishimura, Hidehiko Moriyama, Kazuro Ikawa, Norifumi Morikawa, Takeshi Isobe
2. Fumi Karino, Kiyotaka Miura, Hiroshi Fuchita, Naoya Koba, Emiko Nishikawa, Takamasa Hotta, Tamio Okimoto, Shinichi Iwamoto, Yukari Tsubata, Mitsuhiro Tada, Shunichi Hamaguchi, Takeshi Honda, Miki Ohe, Akihisa Sutani, Takashige Kuraki, Hiroyasu Takeyama, Takeshi Isobe

論文審査及び最終試験又は学力の確認の結果の要旨

④ ・ 乙	氏 名	狩 野 芙 美
学 位 論 文 名	Efficacy and Safety of Piperacillin/Tazobactam Versus Biapenem in Late Elderly Patients With Nursing- and Healthcare-Associated Pneumonia.	
学位論文審査委員	主 査	奥 西 秀 樹
	副 査	原 田 守
	副 査	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。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。

最終試験又は学力の確認の結果の要旨

申請者は、高齢者肺炎に対する BIPM の有効性／安全性データを明示したのみならず、従来の標準薬 P/T 合剤についても Sanford guide に則した用量決定法では過量投与になる危険性を指摘した。我国高齢者肺炎の治療に明確な指針を呈示した優れた臨床研究である。学位授与に値すると考える。

（主査：奥西秀樹）

申請者は、高齢者の肺炎患者に対する BIPM の有効性と安全性を明らかにするとともに、医療・介護関連肺炎患者に対する BIPM と P/T 合剤の有効性と副作用を比較検討し、それぞれの特徴を明らかにした。関連分野の知識も豊富であり、学位授与に値すると判断した。

（副査：原田 守）

申請者は、高齢者肺炎でのBIPMの有効性／安全性を詳細に検討し、更にNHCAPに対する2つの第一選択薬BIPMとP/T合剤の効果／安全性を比較検討し、有効性は同等ながら腎毒性の少ないBIPMが勝っており、総合的にBIPMがより有用であると報告した。P/T合剤耐性菌の発現が危惧される中、BIPMでの治療を支持する貴重な研究である。申請者は関連分野の知識も十分で、今後の研究意欲も感じられ学位授与に値すると判断する。

（副査：石橋 豊）

（備考）要旨は、それぞれ400字程度とする。