A validation and potential modification of the pneumonia severity index in elderly patients with community-acquired pneumonia

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 内藤, 立暁 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/341

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第　４８４号	学位授与年月日	平成１９年　３月１４日
氏　　名	内　藤　立　暁		
論文題目	A validation and potential modification of the pneumonia severity index in elderly patients with community-acquired pneumonia (高齢者市中肺炎における Pneumonia severity index の検証と補正)		

博士（医学）　　内　藤　立　暁

論文題目

A validation and potential modification of the pneumonia severity index in elderly patients with community-acquired pneumonia

（高齢者市中肺炎におけるPneumonia severity indexの検証と補正）

論　文　の　内　容　の　要　旨

〔はじめに〕

肺炎は世界各国で高齢者死亡原因の上位を占めている。厚生省の人口動態統計によると日本人の死因の第4位であり、中でも65歳以上の高齢者がその90%以上を占めている。また高齢者肺炎は重症で致死的な経過をとることが多いため、世界的に医療費を増大させ、病院病床の占有をきたして大きな社会問題となっている。このような高齢者肺炎の臨床像は若年者の肺炎と大きく異なり非典型的である。発熱や咳嗽などの典型的症状を欠き、譫妄や基礎疾患の増悪のみが主訴となることもしばしば見受けられるため、肺炎診断の遅れを生じ、高い死亡率に関与しているものと考えられている。重症度判別は肺炎診断時の入院や集中治療の要否の判断に必要不可欠である。Pneumonia severity index（以下PSI）は米国での大規模な疫学的研究とそれに続く複数の大規模検証試験により確立された肺炎重症度分類であり、世界的に汎用されている。年齢、性別、基礎疾患、検査所見など20項目の臨床情報をもとに肺炎患者の予想死亡率を算出することにより、患者の死亡リスクをClassⅠからⅤに分類し、重症者（ClassⅣとⅤ）を早期に検出し適切な治療を施すのみでなく、軽症者（ClassⅠからⅢ）を適切に判断し、外来や短期入院で加療することにより、医療費の削減、病床占有の削減を実現している。しかしながら、PSI作成のもとになった疫学研究は若年者肺炎を主な対象としており、非典型的な臨床像を示す高齢者肺炎においてもPSIが正しく重症度を判別できるか否かを検証した研究は少ない。我々の研究では高齢者肺炎の臨床像を明らかにすると同時に高齢者におけるPSIの有用性を検証し、また補正を加える事を目的としている。

〔患者ならびに方法〕

1999年より2001年に入院加療を受けた193名の80歳以上の市中肺炎患者を対象に予後因子を検討し、PSIの検証ならびに補正規則を作成した。PSIならびにその補正規則について、2002年から2003年の144名の80歳以上の市中肺炎患者を対象に前向き検証試験を実施した。予後因子の検出には30日死亡をendpointとしたロジスティック多変量解析を用い、独立予後因子とPSIを連合させることにより補正規則を作成した。補正規則はClassification and regression tree analysis（CART）解析、Receiver operating characteristic（ROC）曲線解析を用いて再評価と検証を行った。規則の判別能力は感度、特異度、陽性反応的中率、陰性反応的中率によって測定した。

〔結果〕

高齢者肺炎において、PSI（重症者＝ClassⅣとⅤ）は有意な予後因子ではなく、生存者の検出能力が低かった（感度100%、特異度15%）。補正PSI（重症者＝ClassⅤのみ）は有意に強い予後因子であり、検出能力は向上した（感度86%、特異度63%）。PSIと統計学的に独立した死亡の予測因子として低いPerformance status（以後PS）、食欲不振、動脈血炭酸ガス貯留の3項目が検出された。これらの独立予後因子と補正PSI

を組み合わせた補正規則のうち、補正PSIとPSによる規則は高い判別能力を持ち（感度79%、特異度80%）前向き検証試験でも生存者と死亡者を明確に判別した。CART解析、ROC曲線解析においても補正PSIとPSの連合モデルが優れた判別能力を持つことが示された。

〔考察〕

現在のPSIは高齢者市中肺炎において特異度が低く、死亡リスクを過剰評価する傾向にあるため軽症者を検出する能力が低かった。高齢者肺炎では年齢のそのものは予後因子としては重要ではないことが複数の疫学的研究で明らかにされており、PSIの年齢に重きを置いた得点システムはリスクの過剰評価をきたすひとつの原因と考えられた。また、高齢者肺炎に特徴的なPS低下、食欲不振や炭酸ガス貯留傾向が予後因子として重要な役割を果たしていることは若年者肺炎には見られない特徴的な所見であると考えられ、高齢者を対象とした独自の重症度分類が必要であると考えられた。

〔結論〕

我々の補正PSIはPSIの軽症者の検出能力を上昇させ、またPSを補正因子としてPSIに加えることによりさらにその検出力は向上した。人口の高齢化が進み、高齢者市中肺炎は益々増加すると予想されている。われわれの補正規則を使用することにより、高齢者肺炎診療における不必要な入院治療や集中治療を減少させ、医療費の削減、病床占有の削減に役立てることが可能と考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

高齢者における肺炎は死亡原因の上位を占めている。このことは、高齢者肺炎が発熱や咳嗽などの典型的症状を欠き、譫妄や基礎疾患の増悪のみが主訴となることが多く、肺炎診断が遅れることと関連していると考えられる。肺炎の重症度判別は診断時の入院や集中治療の要否の決定に重要である。しかしながら、現在、肺炎の重症度分類でゴールデンスタンダードとして用いられているPneumonia Severity Index（PSI）は主に若年者肺炎の疫学的調査により作成されており、非典型的な臨床像を示す高齢者肺炎の重症度の判別に有用か否かは不明である。そこで、申請者は高齢者肺炎の臨床像を明らかにすると共に高齢者肺炎におけるPSIの有用性を検証し、補正を加えることを試みた。

まず、1999年から2001年に入院加療を受けた80歳以上の193名の市中肺炎患者を対象に予後因子を検討し、PSIの検証ならびに補正規則を作成した（Derivation cohort）。その後、2002年から2003年の80歳以上、144名の市中肺炎患者を対象に、PSIおよびその補正規則に関し、前向き検証試験を行った（Validation cohort）。予後因子の検出には30日死亡をendpointとしたロジスティック多変量解析を行い、この結果得られた独立予後因子とPSIを組合わせることにより補正規則を作成した。補正規則の検証はClassification And Regression Tree analysis（CART）解析、Receiver Operating Characteristic（ROC）曲線解析を用いて行った。規則の判別能力は感度、特異度、陽性反応的中率、陰性反応的中率を用いて行った。

得られた主な結果は以下の通りである。

（1）PSIはクラスⅠからⅤに分類され、クラスⅣとⅤが重症者とされるが、高齢者肺炎においてはクラスⅣとⅤは有意な予後因子ではなく、生存者の検出能力が低かった（感度 100%、特異度 15%）。

（2）重症者をPSIクラスⅤのみとした補正PSIは有意に強い予後因子であり、検出能力が向上した（感度 86%、特異度 63%）。

(3) 独立した死亡の予測因子として低いPerformance status (PS)、食欲不振、動脈血炭酸ガス貯留の3項目が検出された。

(4) 上記の独立予後因子と補正PSIを組合わせたところ、PSと補正PSIが高い判別能力を持つことが判明した(感度79%、特異度80%)。

(5) 補正PSI+PSは前向き検証試験においても、生存者と死亡者を明確に判別した。また、この規則はCART解析、ROC曲線解析においても優れた判別能力を持つことが示された。

以上より、申請者は、補正PSI+PSは高齢者肺炎の軽症者の検出能力に優れており、高齢者肺炎診療における不必要な入院加療や集中治療を減少させるため、医療費の削減や病床占有の削減に有効であることを示唆した。

審査委員会では、多数の高齢者肺炎患者を対象として統計学的に重要な予後因子を同定し、高齢者に適合した補正規則を初めて作成した点を高く評価した。

以上の研究に対し、審査委員会では以下の質疑を行った。

1) 80歳以上を高齢者として対象とした根拠について
2) PSIがゴールデンスタンダードとして用いられる理由について
3) PSIの作成には小児肺炎患者も含まれていたか
4) Derivation cohortとValidation cohortを異なった時期に解析することは妥当か
5) PSを高齢者に適応する妥当性について
6) 高齢者を対象とした検討における平均余命との関連について
7) 無熱の肺炎の診断について
8) 胸部レントゲンおよびCT所見は予後因子として関与しなかったか
9) 食欲不振が予後因子となったのは、原因か結果か
10) PSと誤嚥性肺炎の関連について
11) 起因菌と予後の関連性について
12) 多変量解析を用いた妥当性について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　主査　小　出　幸　夫
副査　大　西　一　功　副査　鈴　木　一　也