HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Sterilization of the access port of CV catheters using povidone-iodine decreases incidence of catheter-associated bloodstream infection [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	杉山, 未奈子
Description	配架番号：2214
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12110号
Issue Date	2016-03-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/61806
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Minako_Sugiyama_review.pdf, 審査の要旨



Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　杉山未奈子

	主査	教授　橋野　　聡
審査担当者	副査	教授　大滝　純司
	副査	教授　有賀　　正
	副査	教授　渥美　達也

学 位 論 文 題 名

Sterilization of the access port of CV catheters using povidone-iodine decreases incidence of catheter-associated bloodstream infection
（中心静脈カテーテルにアクセスする際のポビドンヨード消毒はカテーテル関連の血流感染症を減少させる）

小児悪性腫瘍に対する化学療法や造血細胞移植療法施行時に、中心静脈カテーテルは必須の医療用機材ではあるが、同時に血流感染症合併にも深く関与しており、その管理の徹底は患者生命予後を大きく左右する。これまでに、中心静脈カテーテル関連血流感染症を減少させるために、様々な試みがなされてきたが、中心静脈カテーテルのアクセスポートに接続する際の消毒剤に関しては、質の高い臨床研究に基づく最も有効な方法は米国 CDC のガイドラインでも未確立である。本研究では、中心静脈カテーテルアクセス時の消毒を、83%アルコールと 10%ポビドンヨードの両者で検討し、カテーテル関連血流感染症に変化があるかどうかを検討した。その結果、10%ポビドンヨード使用時のほうが、血流感染症の頻度が有意に減少していた。特に、原病が血液疾患より固形腫瘍で、また、６歳以上より５歳以下で、有意に低下していた。特筆すべきことは、10%ポビドンヨード使用時には、重篤で致死的な経過を辿ることが多い *Bacillus cereus* によるカテーテル関連血流感染症が１例も認められなかったことである。*B. cereus* はこれまでポビドンヨードでは直接滅菌されないと考えられてきたが、本研究では、消毒処置の徹底を医療者に意識づけたことが、*B. cereus* 未発症に繋がった可能性がある。

審査にあたり、副査の大滝純司教授より、研究期間の設定根拠やその間の必要登録症例数をどのようにして決めたのかとの質問があり、申請者は、患児数が少ないので、後方視的観察研究が先にあり、その後に介入研究を開始したと回答した。また、消毒担当者の技術面に個人差があるのか質問があった。回答者は、作業マニュアルを作成し均一化を図ったと回答した。また、研究期間最後の２年間で細菌感染症が増加したのはなぜか、との質問があり、申請者は、説明可能な特定の要因は不明であるが、医療者側の因子が大きいのではないかと回答した。副査の有賀正教授より、消毒方法の変更で血流感染症が減少した原因は何かと質問され、申請者は、北大病院が小児がん拠点病院となり、10%ポビドンヨード使用研究期間中は脳腫瘍患児などが増加した事実はあるが、骨髄抑制期間の違いによって有意差がでたわけではないと回答した。また、中心静脈カテーテル以外に細菌の侵入

門戸はないのかとの質問に対し、申請者は、明らかな感染巣を有する患児はカテーテル関連血流感染症から除外してある旨回答した。また、両群で消毒に関する背景因子の統一が必要ではないかとの示唆を頂き、申請者は、担当者の作業は研究開始当初からマニュアル化されている旨回答した。副査の渥美達也教授より、本研究のデザインに関して、研究開始時期、観察研究か介入研究か、に関するコメントがあり、また、患者から同意を得た臨床試験かどうか質問を頂いた。申請者は、IRB 審議を経た前向き臨床研究ではなく、当該期間中に該当する全患児を通常診療の一環として対応したことを回答した。また、本来は背景因子の異なる集団であるので、結果を単純に両群で比較すべきではないとの提案があった。最後に主査の橋野聡教授からは、10%ポビドンヨード使用時期の固形腫瘍患児での血流感染症減少の理由に関して質問があり、申請者は、今回の解析では不明である旨回答した。また、口内炎の有無や重症度と血流感染症の相関について質問があり、申請者は、本研究では口腔内環境については評価していない旨回答した。また、10%ポビドンヨード使用時期には*B. cereus*によるカテーテル関連血流感染症が 1 例も認められなかったことについて質問があり、申請者は拭うことの重要性を回答した。5 歳以下の年少児で成績が良かった理由は何かとの質問があり、申請者は、中心静脈カテーテルの取り扱いに差があった可能性を回答した。さらに、今回の研究が患児生命予後の改善に繋がったかどうか質問があったが、申請者は、小児の悪性腫瘍では死亡率・再発率とも低いため予後には有意差はなかった旨回答した。

この論文は、患児の絶対数が少ない小児悪性腫瘍診療において、中心静脈カテーテルにアクセスする際の消毒に、10%ポビドンヨードが 83%アルコールよりカテーテル関連血流感染症の発症を減少させることができることを証明したもので、本研究の独創性と先端性は高く評価された。今後、中心静脈カテーテルのスキンドレッシングにも改善の余地がないか検討することや、口腔内環境の違いなども検討し、本研究の結果とも併せて、小児悪性腫瘍患者の感染症発症低下に繋がる研究として発展していくことが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位等も併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した。