様式第１９号

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第372号	氏名	菅　貴将
審査委員会委員		主査氏名	浅山良樹
		副査氏名	宮崎泰士
		副査氏名	小副川敦

論文題目

Comparison of chest computed tomography features between pulmonary tuberculosis patients with culture-positive and culture-negative sputum for non-mycobacteria: A retrospective observational study

（肺結核患者における喀痰中一般細菌検出の有無による胸部 CT 所見の比較）

論文掲載雑誌名

Medicine, Vol.100, No.31, August 06, 2021.

論文要旨

【目的】

肺結核患者の喀痰における一般細菌検出の有無によって患者を分類し、その胸部 CT 所見を比較することで、肺結核患者における細菌性肺炎合併の判断に有用な画像所見を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2013 年から 2015 年に、西別府病院において細菌学的に肺結核と診断され、入院時に喀痰一般細菌検査を実施し、かつ入院前後 2 週間以内に胸部 CT を撮影した者を対象とした。喀痰中の一般細菌検出群と非検出群に分け、両群間における患者背景、検査所見および入院時の胸部 CT 所見を比較した。各変数について、二項ロジスティック回帰分析による単変量解析を行い、一般細菌の検出に対するオッズ比を求めた。

【結果】

186 名が対象となり、一般細菌検出群 118 名（63%）、非検出群 68 名（37%）に分類された。一般細菌検出群は非検出群と比較して、年齢が高く、body mass index、日常活動度、ヘモグロビンおよびアルブミンが低く、肝酵素および C-reactive protein が高値であった。また、入院時に呼吸不全を呈する割合、入院中死亡率が有意に高値であった。胸部 CT 所見では、一般細菌検出群で、すりガラス影、浸潤影、気管支透亮像、気腫、気管支拡張、小葉間隔壁肥厚、胸水貯留、胸膜肥厚、縦郭肺門リンパ節腫大の各所見が有意に多く認められた。さらに一般細菌検出群では、病変を有する肺葉数が多く、右側、両側、中葉・舌区に有意に陰影が分布した。

【考察】

一般細菌検出群において、すりガラス影、浸潤影、気管支透亮像を多く認めたことは、これらの所見が細菌性肺炎において高頻度に見られるという特徴に矛盾しなかった。また、気腫、気管支拡張が一般細菌検出群でより高率に認められたことは、これらの所見を有する肺気腫や気管支拡張症では細菌が定着しやすいという既知の報告を支持する。

本研究は肺結核患者において細菌性肺炎合併を疑う CT 所見を明らかにしたもので、結核患者の治療方針決定に有用な知見を示した。このため，審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。

様式第２０号

~~最終試験~~
学力の確認
の結果の要旨

審査区分 課・論	第372号	氏　名	菅　貴将
審査委員会委員		主査氏名	浅山良樹
		副査氏名	宮崎泉士
		副査氏名	(小副川) 敦

学位申請者は本論文の公開発表を行い，各審査委員から研究の目的，方法，結果，考察について以下の質問を受けた。

1. 患者背景として結核患者の中から細菌性肺炎を診断するよりも細菌性肺炎として治療を開始した患者から結核と診断する方が頻度は高いと考えるがどうか
2. CT撮像条件に関して：他院も1mm厚か。5mm厚でなく1mm厚でしか診断できない所見とはなにか。造影か非造影か。非造影の場合の肺門リンパ節の計測方法は。管電圧、管電流、Field of viewの値は？
3. CT評価における3人目の評価者の役割は何か。
4. 胸部CT撮影を喀痰採取の２週間前後としたことが結果に影響している可能性はないか？
5. 患者背景の検索・入力者はCTの読影者と同一であるのか、それとも別に設定したのか？
6. 患者背景に入院前の抗菌薬使用状況、胸部レントゲンの学会分類などを入れることは検討されたか？
7. CT所見の項目としてこれらの項目を選択したのはなぜか。
8. 入院時抗菌薬治療後の患者の割合は？抗菌薬の投与は喀痰培養の結果に影響をあたえたのではないか。
9. 表１で有意差のついた項目をみると、結核の重症度と関連するものが多いが、その点はどう考えるか？
10. 胸部CT所見の有無を年齢ごとに検討しているか？
11. 項目が多くなると統計学的に有意差検定が困難になるが、それに対してどう対処したのか。
12. 陰性化までの日数について、死亡例の取り扱いをどうしたのか。また、それが解析結果に与える影響はどうか。
13. 喀痰結果では市中肺炎で頻度の高い肺炎球菌やインフルエンザ桿菌が全く認められていないがどう解釈するのか。
14. 表1で検査所見や合併症を列挙されているが、栄養スコアなど既報のスコアを用いて評価するような工夫はしたか。
15. interlobular septal thickeningを呈する疾患は心不全以外にも癌性リンパ管症やサルコイドーシスなど他疾患が考えられるが、それは除外したのか。
16. 今回の結果をうけて、さらなる検証のために今後どのような前向き研究が考えられるか？
17. 今後、前向き研究をする上で、研究期間前の抗菌剤の使用とそれに伴うバイアスをどう取り扱うか。

これらの質疑に対して，申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果，申請者は学位取得有資格者と認定した。

（注）不要の文字は２本線で抹消すること。

様式第８号　　№　1

学　位　論　文　要　旨

氏名　　菅　貴将

論　文　題　目

Comparison of chest computed tomography features between pulmonary tuberculosis patients with culture-positive and culture-negative sputum for non-mycobacteria: A retrospective observational study

（肺結核患者における喀痰中一般細菌検出の有無による胸部 CT 所見の比較）

要　　旨

緒言：　肺結核および一般細菌による細菌性肺炎（以下、細菌性肺炎）の多くは高齢者に発症するものであり、両者が合併した症例をしばしば経験する。肺結核患者における細菌性肺炎の合併は予後を悪化させる可能性があるが、肺結核の診断時に細菌性肺炎の合併を疑うための画像所見は明らかにされていない。

目的：　肺結核患者の喀痰における一般細菌検出の有無によって患者を分類し、その胸部 CT 所見を比較することで、肺結核患者における細菌性肺炎合併の判断に有用な画像所見を明らかにすることを目的とした。

研究対象及び方法：　2013 年から 2015 年に、西別府病院において細菌学的に肺結核と診断され、入院時に喀痰一般細菌検査を実施し、かつ入院前後 2 週間以内に胸部 CT を撮影した者を対象とした。喀痰中の一般細菌検出群と非検出群に分け、両群間における患者背景、検査所見および入院時の胸部 CT 所見を比較した。各変数について、二項ロジスティック回帰分析による単変量解析を行い、一般細菌の検出に対するオッズ比を求めた。

結果： 186 名が対象となり、一般細菌検出群 118 名（63%）、非検出群 68 名（37%）に分類された。一般細菌検出群は非検出群と比較して、年齢が高く、body mass index、日常活動度、ヘモグロビンおよびアルブミンが低く、肝酵素および C-reactive protein が高値であった。また、入院時に呼吸不全を呈する割合、入院中死亡率が有意に高値であった。胸部 CT 所見では、一般細菌検出群で、すりガラス影、浸潤影、気管支透亮像、気腫、気管支拡張、小葉間隔壁肥厚、胸水貯留、胸膜肥厚、縦郭肺門リンパ節腫大の各所見が有意に多く認められた。さらに一般細菌検出群では、病変を有する肺葉数が多く、右側、両側、中葉・舌区に有意に陰影が分布した。

考察： 一般細菌検出群において、すりガラス影、浸潤影、気管支透亮像を多く認めたことは、これらの所見が細菌性肺炎において高頻度に見られるという特徴に矛盾しなかった。また、気腫、気管支拡張が一般細菌検出群でより高率に認められたことは、これらの所見を有する肺気腫や気管支拡張症では細菌が定着しやすいという既知の報告を支持する。小葉間隔壁肥厚や胸水貯留を高率に認めたことは、一般細菌検出群がより高齢であり、肺結核ないし細菌性肺炎に合併によってうっ血の要素が反映された可能性が考えられる。縦隔肺門リンパ節は、肺結核単独よりも細菌性肺炎の合併により、より腫大しやすい傾向にある可能性が推測された。陰影の分布については、細菌性肺炎の合併により広範囲に陰影が広がりやすく、右肺により多く分布した理由は、高齢者に多くみられる誤嚥性肺炎の好発部位（右下葉）を反映したものと考えられた。一般細菌検出群で中葉舌区に高率に陰影を認めた結果は、気管支拡張を多く認めた結果も踏まえ、中葉舌区症候群などの慢性気道感染が存在した可能性が考えられた。

結語：肺結核患者における細菌性肺炎の合併を疑う胸部 CT 所見として、今回高頻度に認められた各所見や陰影の分布が有用である可能性があり、これらの所見を認めた場合は、細菌性肺炎の合併を考慮する必要がある。今後は、このような症例に一般抗菌薬を併用することの有用性を検証していくことが必要である。