様式第１９号

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第３３２号	氏　名	小野麻美
審査委員会委員		主査氏名	兼板佳孝
		副査氏名	門田淳一
		副査氏名	阿部航

論文題目

A comparative study of thin-section CT findings between seasonal influenza virus pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* pneumonia

（季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の高分解能 CT 所見の比較）

論文掲載雑誌名

The British Journal of Radiology

論文要旨

季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎は共に市中肺炎の臨床像を呈するため、両者を適切に鑑別することは、治療薬の決定において極めて重要である。肺炎の検出には画像診断が有用である。しかしながら、新型インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の画像所見の報告はあるが、季節性インフルエンザウイルス肺炎のCT所見のまとまった研究はこれまでにほとんど報告されていない。また、過去に季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の画像所見を比較検討した報告もない。そこで、申請者らは季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の高分解能CT所見の比較検討を行った。

対象は2007年1月～2012年9月までに、季節性インフルエンザウイルス感染と診断された患者482症例のうち、肺炎と診断され高分解能CTを撮像された31症例(A型29症例、B型2症例)、および、肺炎球菌性肺炎と診断された患者276症例のうち、混合感染を除外され高分解能CTを施行された71症例であった。画像評価項目は、すりガラス影、気管支壁肥厚、crazy-paving appearance、小葉中心性粒状影、小葉間隔壁肥厚、浸潤影、空洞、粘液栓、胸水、肺門/縦隔リンパ節腫脹であり、CT所見の出現頻度および分布について、χ^2検定を行って比較した。

インフルエンザウイルス肺炎は全例が市中肺炎であった。一方、肺炎球菌性肺炎は、71症例のうち20症例(28.2%)に院内肺炎が認められた。高分解能CT所見については、インフルエンザウイルス肺炎は、肺炎球菌性肺炎と比較して、すりガラス影($p=0.001$)、crazy-paving appearance($p=0.03$)の頻度が高く、肺炎球菌性肺炎では、浸潤影($p<0.001$)、粘液栓($p<0.001$)、小葉中心性結節($p=0.04$)、胸水($p=0.003$)が高頻度で認められた。

申請者は、インフルエンザウイルス肺炎では病理学的にはdiffuse alveolar damage(DAD)の所見を呈すること、一方、肺炎球菌性肺炎では肺胞性肺炎の所見を呈することが、画像所見に反映されていると考察した。また、浸潤影や粘液栓の所見は、季節性インフルエンザウイルス肺炎に合併あるいは続発性の肺炎球菌性肺炎を疑う上で有用となりうる所見であると考察した。

本研究は、季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の高分解能 CT 所見の違いについて示したものであり、両者の鑑別診断において有益な知見を与えるものである。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３３２号	氏名	小野麻美
審査委員会委員		主査氏名	兼板佳孝
		副査氏名	門田淳一
		副査氏名	阿部航

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．「*Streptococcus pneumonia*」は「*Streptococcus pneumoniae*」に修正が必要である。
２．季節性インフルエンザと肺炎球菌性肺炎とのCT所見を比較する先行研究がないのは何故か。
３．novel influenzaとseasonal influenzaの画像の特徴は発症からの撮影時期やウイルスの感染部位による相違をとらえているのではないか。
４．本研究を行うきっかけとなった事例などがあるか。
５．高分解能CT検査が行われた人の特徴は何か。この検査が行われなかった症例との違いは何であるか。
６．CT検査までの日数に違いが認められるが、本研究結果の解釈に影響はないのか。
７．2人の放射線科医の診断過程で合意はどのように形成されたのか。
８．統計解析でχ^2検定を用いているが、交絡が調整されない方法である。交絡は考える必要はないのか。
９．H1N1pdm2009による肺炎はどのくらい含まれているのか。従来の季節性インフルエンザと画像に違いはあるか。
１０．paragraph 4の４行目：「*influenza*」は「*influenzae*」に修正が必要である。
１１．本研究の症例にはHCAPあるいはNHCAPが含まれているのではないか。
１２．COPDなどの基礎疾患を持っている者も含まれている可能性があり、バイアスがあるのではないか。
１３．肺炎球菌性肺炎の診断方法について、どのようになされたのか。
１４．2人の放射線科医の診断の一致率はどのようであったか。
１５．肺炎球菌性肺炎でcrazy-paving appearanceが認められる症例は重症例が多いのか。
１６．バイアスを除外し多変量解析を行って因子を抽出し、さらに感度や特異度をみるのがいいのではないか。
１７．胸水貯留では、低栄養や心不全、腎不全などの影響はないか。漏出性胸水でないことの証明はあるか。
１８．本研究と先行研究との間で、個々の所見の有所見率に違いはないか。
１９．インフルエンザと細菌性肺炎は基本的には臨床所見や他の血液検査所見でも鑑別は可能であるが、合併した時に早期に鑑別する手段として画像が重要であり、その面からみて本論文から導きだされる鑑別点は何か。
２０．さらにインフルエンザ肺炎と細菌性肺炎との差異に研究を進めていくとしたら、どのような背景と条件設定をしたら良いか。

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。

様式第８号　　№　1

学　位　論　文　要　旨

氏名　　小野 麻美

論　文　題　目

A comparative study of thin-section CT findings between seasonal influenza virus pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* pneumonia

(季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の高分解能 CT 所見の比較)

要　　旨

【緒言】インフルエンザウイルスは特に冬期に流行する市中肺炎の原因として重要であり、二次性の細菌感染により致死的となることがある。また、肺炎球菌は市中肺炎の原因菌として最も高頻度であり、致死率の減少には早期に検出し、早期に抗生剤による治療を行うことが重要である。肺炎球菌はインフルエンザウイルス感染に同時あるいは続発性に感染しやすいことが知られており、肺炎の重篤化や致死率の増加が認められる。肺炎球菌感染の同定には尿中抗原検査が有用であるが、同定には感染より数日を要し、またその感度は 70-80%とされている。肺炎の検出には画像診断が有用であり、新型インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の画像所見の報告はあるが、季節性インフルエンザウイルス肺炎の CT 所見のまとまった報告は、ほとんどない。また、過去に季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の画像所見を比較検討した報告もない。本研究では、季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の高分解能 CT 所見の比較検討を行った。

【研究対象及び方法】対象は 2007 年 1 月～2012 年 9 月までに、季節性インフルエンザウイルス感染と診断された患者 482　症例のうち、肺炎と診断され高分解能 CT を撮像された 31 症例（A 型 29 症例、B 型 2 症例)、及び肺炎球菌性肺炎と診断された患者 276 症例のうち、混合感染を除外され高分解能 CT を施行された 71 症例で評価を行った。画像評価項目は、すりガラス影、気管支壁肥厚、crazy-paving appearance、小葉中心性粒状影、小葉間隔壁肥厚、浸潤影、空洞、粘液栓、胸水、肺門/縦隔リンパ節腫脹であり、CT 所見の出現頻度及び分布について比較検討した。

【結果及び考察】インフルエンザウイルス肺炎は全例が市中肺炎であった。一方、肺炎球菌性肺炎は、71 症例のうち 20 症例（28.2%）に院内肺炎が認められた。

高分解能 CT 所見については、インフルエンザウイルス肺炎は、肺炎球菌性肺炎と比較して、すりガラス影（p=0.001)、crazy-paving appearance (p=0.03)の頻度が高く、肺炎球菌性肺炎では、浸潤影（p＜0.001)、粘液栓（p＜0.001)、小葉中心性結節（p=0.04)、胸水（p=0.003）が高頻度で認められた。

インフルエンザウイルス肺炎では病理学的には diffuse alveolar damage (DAD) の所見を呈すること、一方、肺炎球菌性肺炎では肺胞性肺炎の所見を呈することが、画像所見に反映されいてると考えられた。

【結語】季節性インフルエンザウイルス肺炎と肺炎球菌性肺炎の CT 所見の比較で、季節性インフルエンザウイルス肺炎ではすりガラス影、crazy-paving appearance、肺炎球菌性肺炎では、浸潤影、粘液栓、小葉中心性粒状影、胸水といった所見が高頻度に認められた。特に、浸潤影や粘液栓の所見は、季節性インフルエンザウイルス肺炎に合併あるいは続発性の肺炎球菌性肺炎を疑う上で有用となりうる所見と考えられた。