

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第 360 号	氏 名	後藤 昭彦
審査委員会委員	主査氏名	西園 晃 	
	副査氏名	平松 和史 	
	副査氏名	斎 新 	
論文題目 Factors associated with atypical radiological findings of pulmonary tuberculosis (肺結核が非典型的陰影となる因子の検討)			
論文掲載雑誌 PLOS ONE			
論文要旨 肺結核では、上葉や segment (S) 6 に空洞を伴う粒状影や浸潤影が典型的な画像陰影だが、それらが典型的でない場合、診断の遅れも懸念される。本研究は肺結核の非典型的画像陰影を呈する患者のリスク因子を解析したもので、患者の CRP が低値であると空洞は形成されにくく、performance status (PS) が不良であると上肺野優位の分布を呈しにくい。このような因子をもつ患者は非典型的な胸部画像を呈する可能性が高く、診断の遅れに繋がらないよう留意しなければならない。			
【研究対象及び方法】 2013 年 1 月から 2016 年 12 月の間に、喀痰抗酸菌塗抹検査陽性となり西別府病院に入院した活動性肺結核患者を対象とした。入院時の胸部 CT で、S1-3 もしくは S6 の 50%以上の範囲に陰影を認め、他部位は 50%以下の陰影であるものを上肺野優位分布、上記を S4-5 としたものを中肺野優位分布、S7-10 としたものを下肺野優位分布、いずれにも該当しないものをびまん性分布と定義した。患者の臨床データ、入院時 CT 画像などの情報は電子カルテから後方視的に収集した。			
【結果】喀痰抗酸菌塗抹陽性で入院した肺結核患者は 276 例であった。そのうち喀痰から何らかの一般細菌が培養された 166 例を含む 182 例を除外し、94 例を解析対象とした。空洞を認めない患者は 94 例中 45 例 (48%) であり、上肺野優位でない分布を呈した患者は 67 例 (71%) であった。多変量解析では、CRP が低値であると空洞ができにくく、PS が不良であると上肺野優位ではない分布を呈することが明らかになった。PS 0 では上肺野優位分布が最も多いが (71%)、PS が不良になるにつれてびまん性分布が増え、PS 4 では全例がびまん性分布を呈した。			
【考察】CRP が低値であると空洞病変を呈しにくい理由として、初期の結核で炎症が軽度であること、また患者が免疫不全状態になることなどが考えられた。PS 不良の患者が上葉や S6 優位の陰影にならなかった背景には、患者は臥位で過ごす時間が長いこと、喀痰排出能力の低下と重力の影響などから典型的な上肺野優位の所見にはならなかった可能性がある。			
本研究は、CRP や PS と肺結核患者の胸部画像との関連を初めて検討したことが、これまでの他の研究には無い大きな特徴である。その理由として、胸部 X 線ではなく胸部 CT を用いて陰影の性状と分布を解析していること、喀痰一般細菌培養陽性患者を除外することで他の細菌感染による肺炎合併による胸部画像への影響を減じたことが挙げられる。欧米などと比べ結核の侵淫度が高く、かつ国民の多くが高度医療を享受できる高齢化の顕著なわが国ならではの臨床研究であろう。以上の点から、本論文は学位論文に値するとの結論となった。			

~~最終試験~~
の結果の要旨
学力の確認

審査区分 課・ 	第360号	氏名	後藤 昭彦
審査委員会委員	主査氏名	西園 晃 	
	副査氏名	平松 和史 	
	副査氏名	清原 功 	
<p>学位申請者は本論文の公開審査を行い、各審査委員から研究の背景、目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <p>「背景」</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Risk factor という term の使い方は適切か。 ・ 何故これまでのこのような視点からの研究が行われて来なかったのか。考えるところを述べよ。 <p>「目的」「方法」</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ CT 上の陰影分布の分類の定義がわかりにくいので、明快にすべきである。提出された和文抄録と英文での記載に食い違いがあるように読める。 <p>「結果」</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 除外基準で Any bacteria were detected として 166 例が除外されているが、どのような細菌が分離されていたのか。すべて病原細菌か、それとも常在菌も検出されているのか。 ・ 除外された 166 例を解析に加えるとどのような結果になったか、またはそのようになると予想されるか。 ・ 解析では性別、年齢、BMI、PS など 14 の項目を対象に検討している。こうした項目はどのような基準で選択したのか。 ・ 表 4 でアルブミン値を多変量解析に加えなかったのは何故か。 ・ 結核菌の排菌量と空洞性病変や陰影分布の差はどうであったか。 <p>「考察」</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 女性に非典型例が多い傾向にあるが、この原因として考えられるものは何か。 ・ 今回検討した症例のなかで、明らかに診断が遅れていた症例があったか。また、診断が遅れた症例での画像所見の特徴はどのようなものであったか。 ・ ステロイド投与など免疫に影響を与える薬剤の投与の有無や調査項目以外の基礎疾患の影響はどのように考えるか。 ・ 肺病変の分布と今回見出された（危険）因子は時相的にどちらが先導するものか。 ・ 文中記載を裏付けるべき文献に記載が不十分な箇所がある。 <p>これらの質疑に対して、学位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。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 後藤 昭彦

論 文 題 目

Factors associated with atypical radiological findings of pulmonary tuberculosis

(肺結核が非典型的陰影となる因子の検討)

要 旨

【緒言】

肺結核では、上葉や segment (S) 6 に空洞を伴う粒状影や浸潤影を呈することが典型的である。肺結核が典型的でない画像陰影を呈すると、診断の遅れが生じる可能性がある。本研究の目的は、非典型的画像陰影を呈するリスク因子を解析することである。

【研究対象及び方法】

2013年1月から2016年12月の間に、喀痰抗酸菌塗抹検査陽性となり西別府病院に入院した活動性肺結核患者を対象とした。入院時の胸部CTで、S1-3もしくはS6の50%以上の範囲に陰影を認め、その他の部位には50%以下の陰影であるものを上肺野優位分布と定義した。上記をS4-5としたものを中肺野優位分布、S7-10としたものを下肺野優位分布、上記のいずれにも該当しないものをびまん性分布と定義した。患者の臨床データ、入院時CT画像などの情報は電子カルテから後方視的に収集した。

【結果】

喀痰抗酸菌塗抹陽性で入院した肺結核患者は 276 例であった。そのうち入院時に喀痰の一般細菌検査を行っていない 9 例、喀痰から何らかの一般細菌が培養された 166 例、入院時に CT を撮影していない 7 例を除外し、94 例を今回の研究対象とした。空洞を認めない患者は 94 例中 45 例 (48%) であり、上肺野優位でない分布を呈した患者は 67 例 (71%) であった。多変量解析では、C-reactive protein (CRP) が低値であると空洞ができにくく (OR 0.808; 95% CI 0.674-0.967; $p = 0.020$)、performance status (PS) が不良であると上肺野優位ではない分布を呈する (OR 2.155; 95% CI 1.257-3.693; $p = 0.005$) ことがわかった。PS 0 では上肺野優位分布が最も多いが (71%)、PS が不良になるにつれてびまん性分布が増え、PS 4 では全例がびまん性分布を呈した。

【考察】

CRP が低値であると空洞病変を呈しにくい理由として、初期の結核で炎症が軽度であった可能性がある。また、免疫不全状態では CRP が上昇しにくいとの報告があり、免疫不全状態では空洞を形成しにくいため、CRP 低値が免疫能低下を示唆した可能性がある。

PS 不良の患者が上葉や S6 優位の陰影にならなかった背景には、彼らは臥位で過ごす時間が長く、喀痰排出能力が低下しており、重力の影響を受けるために典型的な上肺野優位の所見にはならなかった可能性がある。

本研究の強みとして、CRP や PS と肺結核患者の胸部画像との関連を初めて検討したこと、胸部 X 線ではなく胸部 CT を用いて陰影の性状と分布を解析していること、喀痰一般細菌培養陽性患者を除外することで肺炎合併による胸部画像への影響を減じたことが挙げられる。

【結語】

肺結核では、CRP 低値であると空洞は形成されにくく、PS が不良であると上肺野優位の分布を呈しにくい。このような因子をもつ患者は非典型的な胸部画像を呈する可能性が高く、結核診断の遅れが起こらないよう十分留意する必要がある。