

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第402号	氏名	佐藤晴佳
審査委員会委員	主査氏名	平松和史	
	副査氏名	小宮幸伸	
	副査氏名	伊波英克	
論文題目 A decision tree for predicting the causative pathogens of community-acquired pneumonia from thin-section computed tomography (薄層CTによる市中肺炎における起炎菌を推定するための decision tree)			
論文掲載雑誌名 Japanese Journal of Radiology			
論文要旨 【緒言】肺炎は高頻度に見られる呼吸器疾患で、起炎菌に合わせた適切な抗菌薬治療が重要であるが、喀痰などの培養結果が得られるまでに数日を要し、培養陽性率は40%に過ぎない。こうした背景から、近年では起炎菌毎のCT所見に関する研究が進み、早期の治療最適化への寄与が期待されている。本研究では市中肺炎における起炎菌の推定を目的に、CT所見と臨床所見を組み合わせた起炎菌推定の decision tree を作成し、その有用性を検討した。【研究対象及び方法】1991年1月から2016年6月までに報告された929例の市中肺炎のCT所見の報告に基づいて、検出される頻度の高い起炎菌10種 (<i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. milleri</i> , <i>Nocardia</i>) を選定し、この10種の起炎菌を推定するための decision tree を作成した。まず尿中抗原検査の結果を評価し、次に病変の分布が区域性及非区域性を評価後、気管支壁肥厚および小葉中心性粒状形の有無について評価する。その結果推定される起炎菌をブロック毎に記載し、頻度の高いものから順に並べた。評価者は到達したブロックの中で上から順に起炎菌を選択する。また追記所見として、COPDの増悪症例であるか、インフルエンザウイルス感染症後であるか、肺膿瘍・膿胸があるか、末梢優位に分布する結節があるか、acinar patternがあるか、を併記した。16名の読影者(医学生2名、初期臨床研修医6名、放射線科医8名)が無作為に抽出した68例の市中肺炎のCT画像を読影し、それぞれの起炎菌を第1～第3候補まで挙げた。この後に、decision tree を用いて再度読影を行い、起炎菌を第1～第3候補まで挙げた。正答率を decision tree 使用前後で比較した。【結果】医学生および初期臨床研修医群、放射線科医群の全ての群で decision tree を使用することで、推定した起炎菌の正答率が有意に上昇した ($p < 0.0001$)。特に放射線科医群では decision tree を使用して起炎菌を第3候補まで挙げた場合、全員が正答率80%以上であった。decision tree が最も有用だった起炎菌は <i>M. pneumoniae</i> で、次いで <i>H. influenzae</i> , <i>C. pneumoniae</i> であった。【考察】本邦では <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> が市中肺炎の主な起炎菌とされている。最も高頻度に検出される <i>S. pneumoniae</i> の多くはマイクロライド耐性であるため、ペニシリン系薬が用いられる。一方、 <i>M. pneumoniae</i> と <i>C. pneumoniae</i> は非定型肺炎であり、マクロライド系薬が第一選択薬である。CT撮影がなされた際、decision tree を使用することで非定型肺炎である <i>M. pneumoniae</i> および <i>C. pneumoniae</i> を起炎菌として高精度で推定することが可能となり、早期診断・早期加療が可能となると考えられた。 本研究は、CT画像所見における原因菌推定の decision tree 作成と評価の検討で、これまでに行われていない新規性の高い研究である。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。			

~~最終試験~~

の結果の要旨

学力の確認

審査区分 課・論	第402号	氏名	佐藤晴佳
審査委員会委員	主査氏名	平松和史	
	副査氏名	小宮 幸介	
	副査氏名	伊波英克	
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. 本研究での市中肺炎の定義は何か。NHCAPは含まれないのか。 2. ATS/IDSAの2019年ガイドラインを読むと市中肺炎患者の「喀痰のグラム染色」、「血液培養」、「レジオネラ・肺炎球菌の尿中抗原診断」すべて推奨しないとなっているが、画像診断のみでルーティン検査は十分か。そのための今回の研究か。 3. 今回検討に用いた68症例の選定はどのように行ったか。 4. 68症例のそれぞれの数と割合については実臨床に準じたとのことであったが、一方で混合感染が多いためにそのような症例を高い割合で設定したほうがよかったのではないか。 5. 今回の検討では68症例中4例が黄色ブドウ球菌となっているが、実際にこの程度の割合で黄色ブドウ球菌の肺炎は診断されているのか。 6. 68症例を選択した際、重症度は考慮して選択しているのか。 7. decision treeを用いない原因菌推定では、10菌種の中から選ばせる回答形式か。あるいは自由記載の形式か。 8. decision treeを用い、1番、2番、3番の推定菌を記載させる場合、Fig.1に記載されている順で必ず選択するのか。 9. 気管支壁の肥厚や小葉中心性の粒状影は、両方が認められたときに(+)と判断するのか。 10. 検出された菌が起炎菌か、常在菌かを判断することは難しいと思われるが、どのように原因菌であると判断したか。 11. 年齢情報を提供することで、起炎菌を推定するバイアスになった可能性はないか。 12. 結果のFig.3における数値の計算は、具体的にどのように行ったか。 13. 今回のdecision treeを用いた正答率の詳細を見ると、モラクセラとクレブシエラの第一候補正答率の低さが際立っているがなぜか。またこれを改善する手立てはあるか。 14. Fig.2において1番、2番、3番のグラフはどのような計算で正答率を算出するのか。 15. 正答率の低い菌では、どのような誤答であったか。 16. AIの利用など本研究の成果を今後どのように活用していこうと考えているか。 17. 市中肺炎症例において、どの程度の割合でCTまで撮影しているか。 18. 放射線科医のなかで、どの程度の人が起炎菌を画像から推測しているか。 19. 院内肺炎のdecision treeを作成することは可能か。 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。

学 位 論 文 要 旨

氏名 佐藤 晴佳

論 文 題 目

A decision tree for predicting the causative pathogens of community-acquired pneumonia
from thin-section computed tomography

(薄層 CT による市中肺炎における起炎菌を推定するための decision tree)

要 旨

【緒言】肺炎は頻度の高い呼吸器疾患であり、主要な死因の一つである。早期の適切な抗菌薬による治療が患者の予後に大きく影響する。従来、広域抗菌薬を用いたエンピリック治療が一般的であり、その後、薬剤感受性試験の結果に基づいて、治療薬を調整する方法が取られてきた。しかし、細菌培養の結果が得られるまでには 3～5 日を要し、また培養陽性率は 40%に過ぎない。このような背景から、近年では起炎菌毎の CT 所見に関する研究が進展しており、診断の迅速化と治療の最適化への寄与が期待されている。本研究では市中肺炎における起炎菌の推定を目的に、CT 所見と臨床所見を組み合わせた decision tree を作成し、その有用性を検討した。

【研究対象及び方法】1991 年 1 月から 2016 年 6 月までに報告された 929 例の市中肺炎の CT 所見の報告に基づいて、検出される頻度の高い起炎菌 10 種 (*Streptococcus pneumoniae*: *S. pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*: *C. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*: *K. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*: *M. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*: *H. influenzae*,

Staphylococcus aureus: *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis*: *M. catarrhalis*, *Streptococcus milleri*: *S. milleri*, *Nocardia*) を選定した。この 10 種の起炎菌を推定するための decision tree を作成した。まずは尿中抗原の結果を評価する。次に病変の分布が区域性か非区域性かを評価し、後に気管支壁肥厚および小葉中心性粒状影の有無について評価する。その結果推定される起炎菌をブロック毎に記載し、頻度の高いものから順に並べた。評価者は到達したブロックの中で上から順に起炎菌を選択する。また追記所見として、COPD の増悪症例であるか、インフルエンザウイルス感染症後であるか、肺膿瘍・膿胸があるか、末梢優位に分布する結節があるか、acinar pattern があるか、を併記した。16 名の読影者 (医学生 2 名、初期臨床研修医 6 名、放射線科医 8 名) が無作為に抽出した 68 例の市中肺炎の CT 画像を読影し、それぞれの起炎菌を第 1 候補～第 3 候補まで挙げた。この後に、decision tree を用いて再度読影を行い、起炎菌を第 1 候補～第 3 候補まで挙げた。正答率を decision tree 使用前後で比較した。

【結果】医学生および初期臨床研修医群、放射線科医群のいずれのグループにおいても decision tree を使用することで、第 1～第 3 候補として推定した起炎菌の正答率が有意に上昇した ($p < 0.0001$)。特に放射線科医群では decision tree を使用して起炎菌を第 3 候補まで挙げた場合、全員が正答率 80% 以上を達成した。decision tree が最も有用だった起炎菌は *M. pneumoniae* で、次いで *H. influenzae*, *C. pneumoniae* であった。

【考察】本邦では *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* が市中肺炎の主な起炎菌とされている。最も高頻度に検出される *S. pneumoniae* の多くはマイクロライド耐性であるため、マクロライドは第一選択薬として使用されず、ペニシリン系が用いられる。一方、*M. pneumoniae* と *C. pneumoniae* は非定型肺炎であり、マクロライドが第一選択薬である。CT 撮影がなされた際、decision tree を使用することで非定型肺炎である *M. pneumoniae* および *C. pneumoniae* を起炎菌として高精度で推定することが可能となり、早期診断・早期加療が可能となる。

【結語】市中肺炎における起炎菌を推定するための decision tree を作成し、この有用性について検討した。decision tree を用いることで起炎菌推定の精度が上昇し、早期診断・早期加療への貢献が期待される。