

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 横井達佳 |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位記番号 | 甲第1277号 |
| 学位授与の日付 | 2021年3月14日 |
| 学位論文題名 | Evaluation of the pneumococcal urinary antigen test (PUT):a retrospective study 「尿中肺炎球菌抗原検査の有用性に関する検討」 Fujita Medical Journal. in press |
| 指導教授 | 堀口高彦 |
| 論文審査委員 | 主査 教授 今泉和良 副査 教授 中田誠一 教授 星川康 |

論文内容の要旨

【緒言】

肺炎球菌性肺炎は重症化する傾向があり、高齢者の死亡率が高いことが知られている。肺炎球菌を検出するために行われる検査には、喀痰・血液培養、尿検査、免疫学的検査などがある。喀痰培養の欠点は、下気道の原因菌を正確に同定するためには、良質喀痰を必要とすることがあげられるが、急性肺炎症例で良質な検体を得ることができるのは、14～28%にすぎない。肺炎球菌尿中抗原検査(PUT)は、肺炎と診断された後に肺炎球菌を検出するための迅速診断法であり、肺炎球菌性肺炎の診断には感度50～80%、特異度90%以上と報告されているが、尿中の肺炎球菌莢膜抗原量がPUTの検出感度に達するまでに、症状発現から3日間かかる可能性が指摘されている。また、抗菌薬の投与がPUTの感度に及ぼす影響も明らかではない。これらの問題は臨床的に重要であると考え、肺炎発症からPUTまでの期間を評価した報告は少ない。

【目的】

急性肺炎におけるPUTにおいて、発症からPUTまでの期間、抗菌薬の先行治療、喀痰の質の影響を検討した。

【方法】

情報収集は全て電子カルテを使用し、後ろ向きに行った。2015年4月から2018年3月までに藤田医科大学ばんだね病院呼吸器内科に「肺炎」を新規病名として入院した全成人患者を抽出し、その後非感染症症例を除外し、PUTを実施した患者を研究対象とした。喀痰培養で肺炎球菌陽性、もしくはPUT陽性を肺炎球菌性肺炎と定義した。PUT、喀痰培養結果と、臨床背景(発症時期からPUTの検査までの期間、抗菌薬の前投与の有無、喀痰の質)との関係性を検討した。発症時期から検査までの期間を3日(72時間)未満と、3日以上に分けた。喀痰の質は、Geckler4以上を質の良い喀痰とした。

【結果】

研究期間中に、入院した肺炎患者のうちPUTが実施された症例は全体の83%(n=482/583)で、最終的に103例が肺炎球菌性肺炎として解析対象となった。喀痰培養陽性率は、発症から3日以上と3日未満で有意差はなく(38.9% vs 59.0%, P=0.058)、同様に尿中抗原陽性率にも両群間で有意差はなかった(88.9% vs 85.2%, P=0.514)。抗菌薬治療歴のある患者は、抗菌薬治療歴のない患者に比べて、喀痰培養における肺炎球菌陽性の頻度が有意に低かった(30.8% vs 57.1%, P<0.005)。一方で、尿中肺炎球菌陽性率に有意差は認めなかった(92.3% vs 85.7%, P=0.367)。肺炎球菌性肺炎患者で良質な喀痰(Geckler4以上)が採取できたのは症例の30%で、良質な喀痰は良質でない喀痰と比較して肺炎球菌陽性の頻度が有意に高かった(39% vs 61%, P=0.046)が、PUTの陽性率は喀痰の質による差を認めなかった(88% vs 87%, P=0.995)。

【考察】

本検討では、急性肺炎で入院した患者の83.2%にPUTを実施されており、検査としての非侵襲性、利便性によるものと推察される。尿中抗原検査キットの添付文書には肺炎発症後3日未満では尿中抗原排出量が検出感度に届かない可能性が記載されているが、本研究では、早期(3日未満)と後期(3日以上)の間で陽性率に差は認めず、尿中莢膜抗原は発症後3日未満にも検出レベルに達している可能性が示された。またPUTは、先行抗菌薬投与や喀痰の質に影響をうけない事が示された。これは、喀痰検査においては、先行抗菌薬投与と喀痰の質による影響を受けた結果と対照的であり、PUTによる診断法としての長所であると考えられる。

【結論】

肺炎球菌肺炎の尿中抗原検査は、発症後早期に検出感度を期待でき、先行抗菌薬投与の有無、喀痰の質に影響をうけない。

論文審査結果の要旨

肺炎球菌性肺炎において、肺炎球菌を捉える尿中抗原検査は家庭医から基幹病院まで広く使用されている。しかしながら、肺炎発症早期には偽陰性になる可能性があり、先行抗菌薬の存在が尿中抗原検査の感度を下げるか否かに関しても未だに結論が出ていない。これらの点は臨床において極めて重要であり、本研究はこのような臨床現場のクリニカルクエスチョンを解決すべくデザインされた内容である。本論文は、3年間で入院した肺炎球菌性肺炎患者を対象に、その臨床背景と検査結果を後ろ向きに検討することによって、肺炎発症3日未満には尿中抗原検査が陽性となることを明らかにした。この事実は、肺炎球菌性肺炎患者では、発症早期にすでに尿中へ肺炎球菌莢膜が排泄されていることを示している。さらに先行抗菌薬投与が、喀痰検査における肺炎球菌の培養陽性率を低下させた一方で、尿中抗原検査の結果には影響を与えないことを明らかにした。先行抗菌薬の使用が喀痰検査の感度を低下させることは以前から知られているが、尿中抗原検査へ与える影響は未だ不明であったため、臨床的に有益な情報だと思われる。現在、多剤耐性菌の抑制のために、感染症診療においては起因菌の適切な同定と抗菌薬選択が望まれている。本研究結果は、急性肺炎に対する起因菌同定法の点で新たな留意点・指針となり得る。以上より学位論文として十分に評価できると判断した。