

氏名	黒川雅史
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第493号
学位授与年月日	平成27年3月18日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第4条第2項該当
学位論文名	近年における喉頭結核の臨床的特徴のまとめ及び感染拡大防止のための診断アプローチの提言
論文審査委員	(委員長) 教授 山形 崇倫 (委員) 教授 尾本 きよか 講師 木村 博昭

論文内容の要旨

1 研究目的

この研究の目的は、近年の喉頭結核の臨床的特徴をまとめ、誤診や不適切治療を減らすことを目標とする。

2 研究方法

2009年4月～2013年3月までの4年間で大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターに1,660人の結核患者が入院した。その内17人を喉頭結核と診断した。診断は病理診断（2名）と抗結核薬に対する臨床的反応（15人）で行った。診療録を用い後ろ向きに検討し解析した。

3 研究成果

患者の年齢は30～84歳で、平均は51.4±14.0歳であった。9名は男性、8名は女性であった。喉頭内視鏡検査所見は5つに分類され、軟骨膜炎型（6例）・潰瘍型（6例）・肉芽腫型（6例）・ポリープ型（1例）・非特異的炎症型（1例）であった。病変部位では声帯が16例（94.1%）と多く、症状では嗄声が15例（88.2%）と最も多かった。13例は耳鼻科的症状出現前に咳症状が持続していた。病変の進行に伴い、病変は多発する傾向がみられた。

また17例中16例（94.1%）が活動性肺結核のレントゲン所見を認めていた。また16例が喀痰塗抹陽性であり、(3+)と感染性が最も高い患者が10名いた。

また初診で耳鼻科より内科を受診した患者の方が、症状出現から診断までの日数（Total delay）が有意に短かった（ $p < 0.05$ ）。

喫煙については、喫煙者は非喫煙者に比べ、症状出現～病院受診までの日数（Patient's delay）および病院受診～診断までの日数（Doctor's delay）がともに短く、Patient's delayについて有意に短かった（ $p < 0.05$ ）。

4 考察

他の研究と同様、ここ最近の40年間、最も多い感染部位は声帯であり、結果として最も多い症状は嗄声であった。我々の研究では、約半分の患者が重度の病型（軟骨膜炎・潰瘍型）であ

り、大多数が多発病変であった。この結果は、より進行した段階で結核患者が受診する可能性を示唆している。

喉頭結核の感染経路は2つに大別される。1つは管内性転移であり、肺結核からの多量の結核菌による直接的な曝露を受けて発症するタイプである。もう1つは血行性・リンパ行性であり、初期感染病巣から結核菌がリンパおよび血流に乗り発症するタイプである。原発性喉頭結核が最近増加しているとの報告がある一方、我々の研究では胸部X線検査で活動性肺結核の像を呈していた。これらからも管内性転移が主な経路であることが示唆される。

耳鼻科医は喉頭所見から、一方内科医は画像所見から診断にアプローチする傾向がみられる。耳鼻科医の初期診断は内科医と比較し多岐に渡っており、内科受診の方が耳鼻科受診に比べ、症状出現から診断までの日数 (Total delay) は有意に短かった ($p < 0.05$)。

また喫煙に関しては、喫煙者の内視鏡所見は非喫煙者より進行していた。また喫煙者は非喫煙者に比べ、Patient's delay および Doctor's delay がともに短く、Patient's delay について有意に短かった ($p < 0.05$)。喫煙によって炎症を受けた喉頭粘膜は、管内性転移による影響を受けやすく進行した喉頭結核によりなりやすいことを示唆している。

5 結論

結核罹患率が減少している日本において、まだ進行した肺結核を有する喉頭結核患者が多数いる。嗄声より前から長引く咳症状がある場合は、我々は喉頭の観察だけでなく、早期に胸部X線検査を行うべきである。我々は進行した肺結核を有する喉頭結核患者が初診で耳鼻科医を受診することが少なからずあると推測する。感染拡大防止のため早期診断・早期治療が重要である。

論文審査の結果の要旨

黒川氏は、大阪府立呼吸器・アレルギー医療センターにおける喉頭結核患者の臨床的特徴を後方視的に解析した。当該センターに、2009年4月から2013年3月までの間に、1660人の結核患者が入院し、17人が喉頭結核であり、これらの患者の年齢、既往歴、症状と病変部位、各種検査所見、診断までの過程、喫煙との関係、治療等に関し、詳細に解析した。主な点として、発生部位は声帯が16例(94.1%)と多く、症状は嗄声が15例(88.2%)と最も多かった。また、16名(94.1%)が活動性肺結核の胸部X線像を示していた。初診で8名(47.1%)が耳鼻科を9名(52.9%)が内科を受診し、耳鼻科より内科を受診した患者の方が、症状出現から受診まで(Patient's delay)、受診から診断までの日数(Doctor's delay)が、有意に短かった。また、病型による受診までの期間に有意差はなかったが、軟骨膜炎型は肉芽腫型と比較し診断までの日数が有意に短かった。喫煙者が9人(52.9%)であったが、喫煙者は非喫煙者に比べ、Patient's delay および Doctor's delay はともに短かったが、病型はより進行していた。全員が治癒したが、5名に気管結核の合併を認め、3名は気管狭窄が進行した。これらの解析から、喉頭結核の早期診断、早期治療の重要性と、早期診断するための注意点とストラテジーを提示した。

本研究における新たな知見は少なく、解析症例数も少ない点が指摘され、また、記載法、まとめ方の修正が求められたが、症状、内視鏡所見、治療等を詳細に解析し、依然として発症数の多い喉頭結核の診断アプローチも提示されており、合格と判断された。

最終試験の結果の要旨

黒川 雅史氏から、結核の疫学や特徴などの基礎的な内容から始まり、喉頭結核患者の後方視的解析研究結果について、学位論文に沿って、明快に報告された。その後、質疑応答に移り、解析方法や結果の解釈などに関する質問があったが、的確に返答した。結核に対する知識も深く、本研究の手法、成果と限界もよく理解しており、学位授与に値すると、審査員全員一致で合格とした。