

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Prenatal evaluation of functional pulmonary hypoplasia via fetal magnetic resonance imaging
別タイトル	胎児MRIを用いた機能的肺低形成の出生前予測
作成者（著者）	佐久間 淳也
公開者	東邦大学
発行日	2022.03.16
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：與田仁志 / タイトル：Prenatal evaluation of functional pulmonary hypoplasia via fetal magnetic resonance imaging / 著者：Junya Sakuma, Masahiko Nakata, Mayumi Takano, Sumito Nagasaki, Eijiro Hayata, Toshimitsu Maemura, Motoharu Ohtsu, Mineto Morita / 掲載誌：The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research / 巻号・発行年等：47(9): 3100-3106m, 2021 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1018号
学位記番号	甲第697号
学位授与年月日	2022.03.16
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1111/jog.14833
その他資源識別子	https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jog.14833
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD98762590

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

佐久間淳也より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 697 号

学位申請者 : さ く ま じゅん や
佐 久 間 淳 也

学位論文 : Prenatal evaluation of functional pulmonary hypoplasia
via fetal magnetic resonance imaging

(胎児 MRI を用いた機能的肺低形成の出生前予測)

著 者 : Junya Sakuma, Masahiko Nakata, Mayumi Takano, Sumito Nagasaki, Eijiro
Hayata, Toshimitsu Maemura, Motoharu Ohtsu, Mineto Morita

公 表 誌 : The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research
DOI: 10.1111/jog.14833

論文内容の要旨 :

【緒言】

呼吸障害は出生直後より集中管理を要するため、胎児期の呼吸機能評価は周産期管理において重要である。胎児期の呼吸機能評価は、肺容積を反映するとされる超音波検査を用いた observed / expected lung area to head circumference ratio が広く利用されているが、量的評価に限られるため、呼吸機能評価としてこれで十分とは言い難いのが現状である。近年、MRI T2 強調画像による肺肝臓信号強度比(lung-to-liver signal intensity ratio (以下 LLSIR))は、正常例において肺成熟と相関して上昇すると報告されている。また LLSIR 低値は、肺に含まれる肺胞液の減少を反映し、機能的肺低形成による出生後の呼吸障害を予測できる可能性がある。今回、妊娠中に MRI を施行した症例を対象とし、LLSIR の機能的肺低形成評価とその cut-off 値について検討した。

【方法】

2011 年 4 月から 2019 年 12 月の期間に、妊娠 22 週以降に東邦大学医療センター大森病院で MRI を施行した妊婦の MRI と周産期情報について、後方視的に検討した。本研究は東邦大学医療センター大森病院倫理委員会承認の元、オプトアウト方式もしくは対象者に対し書面による同意を得て実施した。機能的肺低形成群は、呼吸機能障害による新生児死亡症例、呼吸障害に対して一酸化窒素を用いた呼吸管理を要した症例と定義した。機能的肺低形成群以外の症例を対照群とした。MRI T2 強調画像において

肺と肝臓が同時に描出されるスライスを選択し、肺と肝臓の両方に Region of Interest (以下、ROI) を設置し、それぞれの信号強度を算出した。LLSIR は、肺の信号強度を肝臓の信号強度で除したものと定義した。すべての ROI は 100mm^2 以上とし、血管や気管支など他の構造物の影響を避けるためにできる限り均一な領域に設定した。測定誤差の影響を緩和するために、LLSIR は 2 回測定したものの平均値を用いた。すべての LLSIR は同一検者により測定された。同一妊娠期間に複数回 MRI を施行した症例では、最後に施行したものを採用した。

【結果】

対象期間に妊娠中に MRI を施行した症例は 273 例であり、除外症例を除いた対象症例は 191 例だった。そのうち機能的肺低形成群は 12 例、対照群は 179 例であった。

LLSIR の範囲は、全症例において 1.25 から 4.83 で (中央値 2.50、平均値 2.55)、対照例では 1.57 から 4.83 で (中央値 2.50、平均値 2.59)、機能的肺低形成群では 1.25 から 2.84 で (中央値 1.80、平均値 1.85) であり、機能的肺低形成群では対照群と比較して有意に低値であった ($p < 0.001$)。

対照群において、LLSIR は MRI 施行時の妊娠週数に有意に相関して上昇した ($Y = 0.128 + 0.075X$ ($r = 0.383$, $p < 0.001$, $Y = \text{LLSIR}$, and $X = \text{妊娠週数}$))。

妊娠週数による影響を補正するために、LLSIR と、回帰線を用いて MRI 施行時の妊娠週数から算出した expected LLSIR の比を取り、observed/expected LLSIR (o/e LLSIR) を採用した。

o/e LLSIR は機能的肺低形成群で有意に低値であった ($p < 0.001$)。ROC 曲線を用いて算出した cut-off 値は 0.85 を用いると、o/e LLSIR は陰性的中率 98.6% であった。

【考察】

本研究では LLSIR の妊娠週数による影響を補正した o/e LLSIR を採用し、またその cut-off 値を示した。MRI 検査は超音波検査と同様に妊娠中に安全に使用できる検査であり、o/e LLSIR は胎児期における機能的肺低形成の新たな評価となることが期待される。

本研究では、LLSIR の妊娠週数による影響を補正するために o/e LLSIR を採用した。LLSIR は胎児の組織学的な肺成熟を反映し、妊娠週数に相関して上昇すると報告され、本研究でも同様の結果であった。本研究では o/e LLSIR を採用することで、胎児期の組織学的肺成熟を考慮した、より正確な評価を行うことができたと考えられた。

本研究の limitation として、後方視的検討のため、超音波検査による量的指標との比較がされていないことが挙げられ、今後の更なる検討が必要である。

【結語】

o/e LLSIR は 98.6% と高い陰性的中率を示し、胎児期の機能的肺低形成のスクリーニング検査として有用な MRI パラメータと考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 697 号	氏 名	佐 久 間 淳 也
学位審査担当者	主 査	與 田 仁 志
	副 査	堀 正 明
	副 査	田 中 京 子
	副 査	五 味 達 哉
	副 査	岸 一 馬

学位論文の審査結果の要旨 :

出生後の新生児呼吸障害は未熟肺を有する早産児のみならず低形成肺を有する正期産児においても発生しうる現象であり、胎児期の呼吸機能評価は周産期管理において重要である。胎児期の肺容積については胎児超音波検査を用いた observed / expected lung area to head circumference ratio が広く利用されているが、量的評価に限られるため出生後の呼吸機能評価としては不十分である。胎児 MRI T2 強調像による肺肝臓信号強度比 (lung-to-liver signal intensity ratio (以下 LLSIR)) は、肺に含まれる肺胞液の減少を反映し、機能的肺低形成による出生後の呼吸障害を予測できる可能性がある。申請者らは呼吸機能障害による新生児死亡症例と一酸化窒素吸入療法による呼吸管理を要した重度の呼吸障害症例を機能的肺低形成群 (12 例) とし、機能的肺低形成群以外の症例 179 例を対照群として、MRI T2 強調画像において肺と肝臓の両方に ROI を設置し各々の信号強度を算出した。結果、機能的肺低形成群では対照群と比較して有意に低値であった ($p < 0.001$)。また対照群において、LLSIR は MRI 施行時の妊娠週数に有意に相関して上昇したため、妊娠週数による影響を補正した。回帰線を用いて MRI 施行時の妊娠週数から算出した expected LLSIR の比を取り、observed/expected LLSIR (o/e LLSIR) を採用した。o/e LLSIR は機能的肺低形成群で有意に低値であり、ROC 曲線を用いて算出した cut-off 値は 0.85 を用いると、o/e LLSIR は陰性的中率 98.6% となった。o/e LLSIR は胎児期の機能的肺低形成のスクリーニング検査として有用な MRI パラメータと考えられた。

2021 年 9 月 29 日に学位審査会が行われ、申請者の発表を拝聴した。主査含む 3 名の審査委員と 2 名の書面審査で発表論文と発表内容について質疑応答した。機能的肺低形成の予測が臨床的に有用である疾患とは？コントロール群内での呼吸介入の有無による差はないか？超音波検査との比較について質問がなされ、また方法論として MRI の機種による基準値の違いが生じる可能性や ROI の取り方などによる差異の可能性など limitation があることについても質問がなされた。申請者はそれらについて限界を踏まえつつ論理的な説明をした。今後の発展的な研究も期待される内容であった。o/e LLSIR の cut-off 値算出による予後予測も可能であり、臨床面での有用性は高く、新規性も高い論文であり、審査委員全員の賛同を得て審査を通過した。