

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

大林 樹真

主論文の題目

および

掲載誌・審査委員

題目 Does a large abdominal wall defect affect lung growth?
(巨大腹壁破裂は肺成熟に影響するか)

掲載誌 Journal of Pediatric Surgery 2016; 51: 1972-1975

主査 小島 宏司

副査 中村 治彦

副査 熊井 俊夫

[論文の要旨・価値]

臍帯ヘルニアや腹壁破裂といった腹壁異常では胎児期の肺発達障害を示唆する報告が見られ、特に腹壁異常に強度の脊椎側弯症を伴う先天異常は Body stalk anomaly(以下 BSA)と呼ばれ生命予後が不良である。申請者らは BSA と類似したモデルを羊胎仔で作製し、腹壁異常と肺成熟度の関連、および BSA における肺成熟度を検討した。腹壁破裂モデル(Group A, n=25)では帝王切開で臍帯が付着した胎仔を子宮外へ取り出し、左側腹部を切開、腸管を腹腔外に脱出させ子宮内に戻し、手術を行わないコントロール群(Group B, n=14)と比較した。妊娠満期に胎仔を娩出した後、体重、頭殿長、肺容量を測定した。肺は HE と Elastica-masson 染色を行い、Radial alveolar count (RAC)を計測した。更にケラチンに対する免疫染色と Periodic acid-Schiff 染色を用いた二重染色を行った。AT1(I型肺胞上皮細胞)ratio を羊 1 例に対して 10 肺胞ずつ測定した。本実験はオタゴ大学動物倫理委員会の許可を得て行った(倫理委員会番号 AEC2-12, AEC2-14)。Group A は 11 例に消化管脱出を伴った腹壁破裂を認め、うち 3 例(S)が側弯を認め、8 例(NS)は認めなかった。体重、頭殿長、肺容量、RAC は Group A と B 間で有意差を認めなかった。AT1 ratio は Group A と B 間で有意差を認めた。S と NS の間で、肺容量で有意差を認めたが、AT1 ratio では認めなかった。AT1 ratio の有意差は、腹壁異常は肺胞数を決める因子には影響しないものの、AT2 から AT1 への分化に影響を及ぼしていると考えられた。腹壁破裂においては横隔膜運動障害と呼吸機能障害の関係が示唆されており、横隔膜運動と肺胞上皮細胞分化との関連が示唆された。側弯症の有無は肺の容積には関係したが、肺の成熟度には関連しなかった。腹壁異常の場合には側弯症の有無にかかわらず、肺が未成熟である可能性が示唆された。本研究で、人での発症時期(胎生約 12 週頃)に相当する胎生 60 日の羊胎仔に処置して、腹壁破裂モデルを作製することができた。疾患モデルとして、今後の研究展開が期待できる優れた研究であり、学位に値すると判断した。

[審査概要]

審査は主査、副査および数名の陪席のもと、PC によるプレゼンテーションの後に、質疑応答が行われた。1. RAC 測定方法の正確性。2. 側弯が肺成熟の直接原因ではないのか。3. なぜ右ではなく左側壁に切開を加えたのか。4. 切開の大きさは妥当なのか。など多岐にわたる質問に対し、申請者は概ね的確に回答した。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語(英語)試験等の評価]

パワーポイントを用い、図表もわかりやすく、よく練られた構成の発表であった。申請者は本研究に関する幅広い、専門的知識を有していると判断した。周辺領域の知識も十分に備えており、十分な能力があると判断した。発表、質疑応答も真摯な態度に終始し、誠実で礼儀正しく、学位授与に値する人物であると判断した。英語能力も学位を取得するに十分な語学力を有すると判断した。