

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

川口 拓哉

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題 目 A New Approach Using Image Analysis to Assess Pulmonary Hypoplasia in the Fetal Lamb Diaphragmatic Hernia Model.

（羊胎仔横隔膜ヘルニアモデルにおける肺低形成評価に対する画像解析を用いた新アプローチ）

掲載誌 Pediatric Surgery International 2019;35:1131-1136

主査 佐治 久
副査 清水 直樹
副査 小島 宏司

[論文の要旨・価値] 背景：先天性横隔膜ヘルニア（CDH）は肺実質の低形成による呼吸不全が問題となるが気管支・肺動脈分岐数にも異常が認められ出生後の予後に影響する。近年では超音波や MRI を用いた出生前診断が行われ、肺の容積を測定した重症度予測も行われ、ヘルニア内容や肺断面積は評価できるが、気管支分岐の数を評価することは困難である。目的：羊胎仔 DH モデルの肺レントゲン写真から画像解析ソフトを用いて肺・気管支面積を測定し、気管支面積/総肺面積比と総肺容量との相関を調べ、DH における肺低形成と出生前重症度の新しい評価法を検討した。対象・方法：胎生 75 日羊胎仔の左横隔膜を 1.5cm 程度切開した羊胎仔重症 DH モデル（n=12）、正常羊胎仔コントロール（C）群（n = 5）を対象とした。総肺気量（TLV）を測定し、バリウム気管支造影を実施した。画像解析ソフト「Image J」を用いて、総肺面積（TLA）、気管支面積（BA）および気管支面積/肺面積比（B/L 比）を計算した。オタゴ大学ウェリントン病院動物倫理委員会（承認番号 AEC 1-16）の承認を得ている。結果：DH 群と C 群間で体重と頭殿長に有意差はなかった。TLV は DH 群で 133.3 ± 41.2 (ml)、C 群で 326 ± 22.5 (ml) であった ($p < 0.05$)。TLA は DH 群で 78.8 ± 17.4 (cm²)、C 群で 107.1 ± 10.3 (cm²) であった ($p < 0.05$)。BA は DH 群で 39.6 ± 11.9 (cm²)、C 群で 52.2 ± 7.7 (cm²) であった ($p < 0.05$)。DH 群と C 群間で B/L 比に有意差はなかった。DH 群では、TLV と TLA 間に強い相関を認め ($r=0.79$ 、95%信頼区間 0.71-0.85、 $p < 0.05$)、さらに TLV と BA 間にも強い相関を認めた ($r=0.73$ 、95%信頼区間 0.63-0.81、 $p < 0.05$)。C 群では、TLV と TLA 間に強い相関を認めた ($r=0.97$ 、95% confidence interval 0.96-0.98、 $p=0.005$)。TLV と B/L 比は、DH 群のみ相関を認めた ($r=0.62$ 、95% 信頼区間 0.49-0.72、 $p < 0.05$)。考察：DH 群と C 群間で TLV、TA、BA に統計学的有意差を認め ($p < 0.05$) 肺低形成が証明され、羊胎仔重症 DH モデルとして適切である。DH 群では TLV と TLA、TLV と BA、さらに B/L 比に相関があり ($p < 0.05$) 胸部単純レントゲン画像を用いて気管支分岐の低形成が推定ができ、出生前における肺低形成と重症度評価の一つのツールになりえると考えた。結語：羊胎仔モデルにおいて DH 群では C 群と比較して総肺容量と総肺面積、総肺容量と気管支面積に相関を認め、画像解析ソフトが DH における肺低形成と出生前重症度の新しい評価法と成り得ると示唆された。

[審査概要] 審査は主査、副査 2 名を含めた 9 名のもと、PC プレゼンテーションの後、質疑応答が行われた。審査では 1. 対象の定義と選択、2. 実験モデルとデザイン、3. 解析結果の解釈と妥当性とその限界、4. 本研究結果が実臨床に与える意義、5. 今後追加すべき研究課題など多岐にわたる質問が出され、申請者は概ね回答することが出来た。

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] 背景と実際の解析結果を分かり易く、比較的良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一定レベルの専門的知識を有し、質疑応答についても概ね的確に回答できたと判断した。研究発表、質疑応答を通じて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。英語は申請者が用いた引用文献について、その場で箇所を指定し音読し和訳してもらうことで評価し十分な語学力を有すると判断した。