

論 文 審 査 の 要 旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

森川 和彦

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題 目 Safety and Efficacy of a Helium-Oxygen Mix for Pediatric Respiratory Failure Associated with Anatomical and Functional Stenotic Lesions of the Airway: A Phase II Clinical Trial

（解剖学的・機能的気道狭窄病変に伴う小児呼吸不全に対するヘリウム酸素混合ガスの安全性と有効性：第 II 相臨床試験）

掲載誌 Respiratory Medicine 2026; 251: 108592

主査 藤谷 茂樹

副査 幸田 和久

副査 半田 寛

【論文の要旨・価値】**【要旨】** 小児は気道径が小さく、閉塞性気道疾患では気道抵抗の増加により重篤な呼吸不全に陥りやすい。密度の低いヘリウムを用いたヘリウム・酸素混合ガスは気道抵抗を低下させる可能性があるが、日本では人工呼吸管理を要する小児重症例での前向きデータが乏しい。本研究は、人工呼吸器を介したヘリウム・酸素混合ガスの安全性と有効性を前向きに評価することを目的とした。**【方法】** 2018 年 6 月～2020 年 6 月に、東京の 2 つの三次小児医療機関 PICU で実施した多施設共同・単群・非盲検の医師主導第 II 相試験である。対象は 20 歳未満で、細気管支炎、喘息増悪、未根治の先天性気管狭窄により挿管下人工換気を要した症例とした。人工呼吸器を介して酸素 40%・ヘリウム 60%を基本条件で投与し、主要評価項目は試験薬関連の重篤な有害事象（SAE）発生割合、副次評価項目として気道抵抗、 PaCO_2 、一回換気量（VT）の変化を評価した。**【結果】** 本試験では 15 例が登録され、全例が試験薬投与を完遂した。年齢中央値は 7 か月で、基礎疾患は細気管支炎が 73.3%、喘息増悪が 20.0%、未根治の先天性気管狭窄が 6.7%であった。試験薬の平均投与時間は 45.5 時間（中央値 24.8 時間）であった。安全性評価として、試験薬に関連すると判断された SAE は認められなかった。有害事象は 80.0%に認められたが、いずれも原疾患や人工呼吸管理に伴うものであり、試験薬との因果関係は否定的で、全例自然軽快した。有効性評価では、試験薬投与前、30 分後の比較において、気道抵抗値は平均 $138.1 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ から $90.7 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ へと低下し、平均変化量は $-47.4 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}$ （95% CI $-64.2 \sim -30.6$ ）であった。気道抵抗の低下は 93.3%で認められた。一方、 PaCO_2 は平均 -0.5 mmHg （95% CI $-2.1 \sim 1.1$ ）、VT は軽度増加にとどまり、いずれも明確な変化は示さなかった。**【結論】** 本研究は、日本では希少な小児重症閉塞性気道疾患例を対象とした医師主導前向き治験として、ヘリウム・酸素混合ガスの安全性と生理学的有効性を示した点に意義がある。従来治療で換気維持が困難な閉塞性気道疾患に対し、侵襲的治療を回避・遅延させ得るレスキュー治療としての位置付けや、今後の薬事・規制上の議論に重要な基礎資料の提供となる。

【審査概要】審査は、主査、副査および 1 名の陪席のもと行われた。PC によるプレゼンテーションの後、質疑応答が行われた。申請者による約 25 分間のプレゼンテーションの後、審査員により研究の背景や目的、実験方法、結果の解釈、考察の妥当性、臨床的意義や今後の展望について約 35 分質疑応答が行われた。以下のような質問がなされた。
①気道抵抗の改善に比して、 PaCO_2 が減少しなかった理由、②混合ガス比率の可変性、③本研究が第 II 相試験に承認されるまでのプロセス、④国内での今後小児領域での治験薬承認の可能性

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】非常に洗練さ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知識を有していると判断した。質疑応答では、専門領域だけでなく今後の小児・希少難病の医薬品・医療機器開発に向けた計画、若手研究者への育成についても的確に応答し高い研究実施能力を示した。英語は、その場で、引用文献の一部音読・和訳をしていただき、十分な語学力を有すると判断した。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。