

学位論文審査結果の報告書

氏 名 葉 宜 慧

生 年 月 日 昭和 56 年 8 月 12 日

本 籍 (国 籍) 兵 庫 県

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 医 第 1346 号

学位授与の条件
(博士の学位) 学位規程第5条第2項該当

論 文 題 目

Relationship between cervical elastography and spontaneous
onset of labor

子宮頸管エラストグラフィーを用いた陣痛発来時期の予測

学位論文受理日 2021年 2月 10日

学位論文審査終了日 2021年 4月 21日

審 査 委 員 (主 査) 杉 本 圭 相



(副主査) 重 吉 康 史



(副主査) 菰 池 佳 史



(副 査)

印

指 導 教 員 松 村 謙 臣



論文内容の要旨

【目的】

分娩の準備状態の指標である子宮頸管の熟化度は、自然陣痛の発来までの日数と相関し、妊娠管理における主要な評価項目である。通常、頸管熟化は内診により Bishop score として評価するが、その方法は主観的であり検査間誤差も大きい。超音波エラストグラフィは、組織の硬さを評価する手法であり、妊娠中の子宮頸管に用いることでその熟化度を客観的に評価できる可能性があるが、未だその観点からは十分に検討されていない。我々は、妊娠末期における子宮頸管エラストグラフィの意義を検討した。

【方法】

2017年から2018年にかけて当院で管理した妊婦238例を対象に、妊娠36週以降の週1回の妊婦健診で頸管エラストグラフィと内診を実施し、自然陣痛の発来日までの時間との相関を調べた。総数765回検査が行われた。なお、shear wave エラストグラフィを妊娠子宮に用いることは胎児への安全性が確立されていないため、本研究では strain エラストグラフィを用いた。

【結果】

頸管エラストグラフィの色（組織の軟、中、硬で3色に分類）による定性的評価と内診所見との相関をスピアマンの順位相関係数で調べた結果、Bishop score、硬度、開大度、展退度の各項目と、頸管エラストグラフィとの相関は強く（それぞれ $r=0.46$ 、 0.30 、 0.39 、 0.46 ）、頸管エラストグラフィと子宮口の位置、及び児頭下降度との相関は弱かった（それぞれ $r=0.08$ 、 0.10 ）。頸管エラストグラフィと自然陣痛発来率との関係を調べると、妊娠39週では頸管が軟組織群の方が早く陣痛発来し、検査後7日以内の自然陣痛発来は軟組織群で80%、中硬および硬組織群で40%と3群間で有意差が認められた（ $p=0.0004$ ）。妊娠39週では、初産、経産に関わらず、エラストグラフィが軟組織群の場合には、自然陣痛発来が早かった。（それぞれ $p=0.04$ 、 $p=0.03$ ）。39週時点での頸管エラストグラフィと検査後7日以内の陣痛発来率との関連を、Bishop score で層別化して分析した。Bishop score が3-5および6-8の場合、エラストグラフィの軟組織群は、陣痛発来率が有意に上昇した（それぞれ $p=0.0007$ 、 $p=0.03$ ）。

【考察】

これまで妊娠中の頸管エラストグラフィを、早産リスクや分娩誘発の成功率を予測するために用いようとする研究が報告されてきたが、それらは、頸管熟化以外の因子による影響を受け、さらに結果がその後の治療内容に影響を及ぼす可能性がある。我々は、自然陣痛発来というバイアスのかからない指標を用いて、頸管エラストグラフィの有用性を評価し、妊娠39週においてそれが有用であることを世界で初めて明らかにした。

【結論】

妊娠39週における頸管エラストグラフィは、自然陣痛発来の時期を予測するために有用である。また、本研究は、妊娠中の頸管エラストグラフィが頸管熟化度をあらわすことをバイアスのない方法で示すことで、今後、本手法が早産の予測などにおいても有用である可能性を示した。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出 版 物 の 種 類 及 び 名 称
	2020年 11 月 12 日 公 表 (DOI: 10.1038/s41598-020-76753-4)	博士学位論文 Scientific Reports Vol. 10, No. 1 p.19685 2020年 11 月 online 掲載
	Relationship between cervical elastography and spontaneous onset of labor	
全 文		

論文審査結果の要旨

1) 論文内容の要旨

【目的】

分娩の準備状態の指標である子宮頸管の熟化度は、自然陣痛の発来までの日数と相関し、妊娠管理における主要な評価項目である。通常、頸管熟化は内診により Bishop score として評価するが、その方法は主観的であり検査間誤差も大きい。超音波エラストグラフィは、組織の硬さを評価する手法であり、妊娠中の子宮頸管に用いることでその熟化度を客観的に評価できる可能性があるが、未だその観点からは十分に検討されていない。そこで、本研究では妊娠末期における子宮頸管エラストグラフィの意義を検討した。

【方法】

2017年から2018年にかけて当院で管理した妊婦238例を対象に、インフォームドコンセントによる研究参加への同意の上、妊娠36週以降の週1回の妊婦健診で頸管エラストグラフィと内診を実施し、自然陣痛の発来日までの時間との相関を調べた。総数765回検査が行われた。なお、shear wave エラストグラフィを妊娠子宮に用いることは胎児への安全性が確立されていないため、本研究では strain エラストグラフィを用いた。

【結果】

頸管エラストグラフィの色（組織の軟、中、硬で3色に分類）による定性的評価と内診所見との相関をスピアマンの順位相関係数で調べた結果、Bishop score、硬度、開大度、展退度の各項目と、頸管エラストグラフィとの相関は強く（それぞれ $r=0.46$ 、 0.30 、 0.39 、 0.46 ）、頸管エラストグラフィと子宮口の位置、及び児頭下降度との相関は弱かった（それぞれ $r=0.08$ 、 0.10 ）。頸管エラストグラフィと自然陣痛発来率との関係を調べると、妊娠39週では頸管が軟組織群の方が早く陣痛発来し、検査後7日以内の自然陣痛発来は軟組織群で80%、中硬および硬組織群で40%と3群間で有意差が認められた ($p=0.0004$)。妊娠39週では、初産、経産に関わらず、エラストグラフィが軟組織群の場合には、自然陣痛発来が早かった。（それぞれ $p=0.04$ 、 $p=0.03$ ）。39週時点での頸管エラストグラフィと検査後7日以内の陣痛発来率との関連を、Bishop score で層別化して分析した。Bishop score が3-5 および6-8の場合、エラストグラフィの軟組織群は、陣痛発来率が有意に上昇した（それぞれ $p=0.0007$ 、 $p=0.03$ ）。

【考察】

これまで妊娠中の頸管エラストグラフィを、早産リスクや分娩誘発の成功率を予測するために用いようとする研究が報告されてきたが、それらは、頸管熟化以外の因子による影響を受け、さらに結果がその後の治療内容に影響を及ぼす可能性がある。本研究では、自然陣痛発来というバイアスのかからない指標を用いて、頸管エラストグラフィの有用性を評価し、妊娠39週においてそれが有用であることを世界で初めて明らかにした。

【結論】

妊娠39週における頸管エラストグラフィは、自然陣痛発来の時期を予測するために有用である。また、本研究は、妊娠中の頸管エラストグラフィが頸管熟化度をあらわすことをバイアスのない方法で示すことで、今後、本手法が早産の予測などにおいても有用である可能性を示した。

本論文は、妊娠39週における頸管エラストグラフィが自然陣痛発来時期予測のために有用であることを初めて示したものである。肝硬変や乳癌などの診断においては、検査結果と病理組織診断の相関を調べることによって、超音波エラストグラフィの有用性が証明され臨床応用されてきた。一方、妊娠中の子宮頸管の熟化（やわらかさ）を評価することは臨床上極めて重要であるが、子宮頸管組織の生検は通常行われないので、エラストグラフィと組織像との相関を調べることができない。そこでこれまで、頸管エラストグラフィにより評価した熟化が早産率や経膈分娩成功率と関連するかが検討されてきたが、それらは頸管熟化以外の治療などの因子が大きく影響を及ぼすため、明瞭な結果が得られず、頸管エラストグラフィが臨床応用されてこなかった。本研究は、視点を変えて、自然陣痛発来時期という治療によるバイアスのかからないアウトカムに着目した点が独創的であり、頸管エラストグラフィが子宮頸管の熟化の評価方法として有用であることを明瞭に示したことにより、産婦人科領域全体への波及効果も期待できる。

2) 論文審査結果の要旨

葉 宜慧氏の博士学位論文に対する最終試験は、令和3年4月5日の18時から小講堂で実施された。きわめて多忙な産婦人科医である著者が臨床ばかりでなく、臨床で生じた疑問に即した有意義な研究を行った。対象となった全ての患者は自然分娩といった natural course の経過をたどっており、バイアスがかかりにくい結果を導き出すことができた。本研究は、これまで診察医の主観的な指標であった内診所見のみでの評価に満足せず、エラストグラフィを用いることにより、診断精度をさらに向上させることへの意欲があってこそ成し遂げられた成果である。まず、この点を強調し敬意を表したい。

最終試験では葉氏が本研究を行うに至った背景、対象と方法、結果と考察を口頭で発表を行った。本研究はインフォームドの上、研究参加への全ての患者の同意が得られている。発表に対して、主査である杉本、副主査である重吉、菰池両教授がいくつかの質問をした。

杉本からは、近畿大学病院では合併症を有する妊婦が多いと思われるが、患者選定に際し、バイアスがないか、除外基準はなにか、エラストグラフィを実施するに際し、子宮内口までは距離があるため、子宮頸管の長さについては影響はないか、患者背景、特に年齢はどうであったか、39週での有意差は明らかであったが、それを超過した結果の解釈、エラストグラフィは線維化、炎症などの影響を受けるとされるが本研究ではどうであったか、また、エラストグラフィの結果から誘発分娩の際の治療選択に応用することはどうかなどを問うた。重吉教授からは、多変量解析で示されていた独立因子の意味と何を指すのか、エラストグラフィの原理やどのような画像的処理を行ったのか、ROI の設定とスコア化の基準はどのようにして決定したのか、などが質問された。さらに、菰池教授からは、陣痛発来時期を知ることの意義は何か、エラストグラフィとBishop score と併用することで、39週での有意差があったことに対する解釈と期待度はどうか、Bishop score のみでも有用なのではないか、など多方面にわたる質問が行われた。

これらの質問に対し、葉氏は具体例をあげながら極めて的確に応答した。また、論文内容から産科・婦人科学的技量や妊娠管理能力についても卓越したものをもつことが確認された。

したがって、主査・副主査は合議の上、提出された学位論文が確かに葉氏の結果成果であること、学位授与にふさわしい産科・婦人科学的学識と技量や妊娠管理能力、及び研究指導能力をもつことを確認し、最終試験を合格と判定した。

3) 最終試験の結果：

合格

4) 学位授与の可否：

可