

氏 名 小野 哲男

学 位 の 種 類 博士 (医学)

学 位 記 番 号 博士乙第432号

学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第2項

学 位 授 与 年 月 日 平成29年 9月13日

学 位 論 文 題 目 Using ultrasound shear-wave elastography to evaluate the change in the cervical stiffness during pregnancy

(超音波 shear-wave エラストグラフィを用いた妊娠中子宮頸管硬度変化の検討)

審 査 委 員 主査 教授 谷 眞至

副査 教授 田中 俊宏

副査 教授 村田喜代史

論 文 内 容 要 旨

*整理番号	436	(ふりがな) 氏 名	(おの てつお) 小野 哲男
学位論文題目	Using ultrasound shear-wave elastography to evaluate the change in the cervical stiffness during pregnancy (超音波 shear-wave エラストグラフィーを用いた妊娠中子宮頸管硬度変化の検討)		
<p>【目的】 超音波 shear-wave エラストグラフィーを用いて妊娠中子宮頸管硬度の変化を定量的に評価すること。また、評価方法を確立すること。</p> <p>【方法】 当院外来通院中の妊娠 10 週～40 週の妊婦を対象とした。出血や子宮収縮を伴った症例、2 週間以内に入院管理となった症例は除外した。280 症例の妊婦において、526 回の計測データが解析の対象となった。280 症例のうち、254 症例が単胎妊娠であり、26 症例は双胎妊娠であった。通常の妊婦健診の際に子宮頸管硬度を超音波 shear-wave エラストグラフィーを用いて測定した。子宮頸管硬度は剪断波の伝播速度として得られた (m/s)。測定箇所は頸管前壁とし、対象領域は直径 5mm の円領域とした。また、外子宮口より 5・10mm を下部、15・20mm を上部とした。得られた子宮頸管硬度と妊娠週数の関係を一般化推定方程式を用いて検討した。本研究は滋賀医科大学倫理委員会の承認の元で施行された。</p> <p>【結果】 妊娠週数と子宮頸管硬度との間には有意な関係性を認めた。得られた一般化推定方程式は下部では $Y=-0.049X+3.675$ ($p < 0.05$) で、上部では $Y=-0.060X+4.170$ ($p < 0.05$) であり、両点において妊娠週数とともに有意な低下を認めた。上部と下部の差と妊娠週数から得られた一般化推定方程式は $Y=-0.014X+0.5648$ ($p < 0.05$) であり、妊娠週数とともに有意な低下を認めた。単胎初産婦と単胎経産婦では、両群で妊娠週数とともに有意な低下を認めたが、両群間では差は認めなかった。単胎妊娠と双胎妊娠では両群で妊娠週数とともに有意な低下を認めるとともに、両群間でも差は認められた。</p>			

(備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等を用いて印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

別紙様式3の2（課程博士・論文博士共用）

（続紙）

【考察】

妊娠中の子宮頸管硬度は切迫早産や子宮頸管無力症の診断において昔から重要な評価項目の一つと考えられているが、これまでは検者の内診による主観的な評価しかなく、また定量的ではないことから微細な変化はとらえることが困難であった。そのため、その利用は分娩時の急速な進行を評価する目的など限定的であり、妊娠経過中の子宮頸管の変化は子宮頸管長の短縮という超音波による形態学的な評価のみに止まっていた。しかし、子宮頸管硬度の評価の重要性が低下したわけではなく、新しい評価方法が待ち望まれていた。

超音波により硬さの評価を行う超音波エラストグラフィーとしては、ストレイン法が先行し、これまで乳腺領域・肝臓領域や甲状腺領域において多数の報告がなされてきた。ストレイン法は、圧迫時の歪みにより硬さを計測する方法である。対象領域の硬さを、周囲の組織に対する相対的な値として計測する。乳癌・肝臓癌や甲状腺癌の診断においては、周囲の正常組織に対して対象領域である腫瘍の硬さが相対的に計測され、診断に有用であると報告されてきた。しかし、周囲に指標となる比較組織が存在しない子宮頸管においてはその応用は困難であった。

今回使用した超音波 shear-wave エラストグラフィーは、比較的新しい超音波エラストグラフィーであり、超音波プローブから照射されたプッシュパルスから発生する剪断波が伝播する速度を計測することにより硬度を評価する方法であり、比較組織を必要としない。剪断波は硬いものほど早く、軟らかいものほどゆっくりと伝播する性質をもつ。そのため、周囲に指標となる比較組織が存在しない子宮頸管においても、計測が可能であった。

まず、子宮頸管は上部・下部ともに妊娠週数とともに伝播速度が低下していくことから、妊娠週数とともに軟化することが明らかとなったが、加えて外子宮口に近い下部よりも、内子宮口に近い上部の方が傾きが大きいことから、妊娠中の子宮頸管硬度の変化が上部の方が大きいことがわかった。評価を行う際には、変化量が大きい方が変化を捉えやすく適切と考えられることから、妊娠中の頸管硬度の変化を評価する部位としては上部が適していると考えられた。また、子宮頸管上部が妊娠初期には下部よりも硬度が高く、妊娠週数の経過とともに下部と同程度に軟化することも明らかとなった。

本研究において単胎妊娠と双胎妊娠との検討では、双胎妊娠における子宮頸管硬度変化の傾きは単胎妊娠の子宮頸管硬度変化の傾きと比べて有意に大きかった。双胎妊娠では、子宮頸管が早期に軟化していることを意味し、双胎妊娠が切迫早産のリスクファクターであることと関連している可能性がある。また、初産婦と経産婦の両群において有意な差を認めなかったことは、経産回数が切迫早産と関連せず、初産婦と経産婦において分娩時期に差がないことと矛盾しない。

【結論】

今回の結果から超音波 shear-wave エラストグラフィーを用いることによって妊娠中子宮頸管硬度の正常変化を定量的な評価することが可能であることが明らかとなった。外子宮口より 15・20mm の upper point が、より変化量が大きく、評価位置として有用であると考えられた。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	436	氏名	小野 哲男
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) ※明朝体 11ポイント、600字以内で作成のこと</p> <p>本論文では、これまで主観的評価しかなかった妊娠中の子宮頸管硬度を超音波 shear-wave エラストグラフィを用いて定量的に測定し、妊娠週数との関係を一般化推定方程式にて検討し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 妊娠 10 週～40 週の妊婦 280 症例 (双胎妊娠 26 症例を含む) において、子宮頸管前壁の直径 5mm の円領域を対象とし、外子宮口より 5-10mm を下部、15-20mm を上部としたところ、子宮頸管硬度は剪断波の伝播速度として得ることが可能であった。2) 妊娠週数と子宮頸管硬度の一般化推定方程式は下部では $Y = -0.049X + 3.675$ ($P < 0.05$)、上部では $Y = -0.060X + 4.170$ ($p < 0.05$) であり、両点において妊娠週数とともに有意な低下を認めた。3) 上部と下部の差と妊娠週数から得られた一般化推定方程式は $Y = 0.014X + 0.5648$ で、妊娠週数とともに低下を認めた ($p < 0.05$)。4) 単胎初産婦と単胎経産婦では、妊娠週数とともに有意な低下を認めたが、両群に差はなかったが、単胎妊娠と双胎妊娠では妊娠週数とともに有意に低下するとともに、両群間に差を認めた。 <p>本論文は、妊娠時子宮頸管硬度の客観的評価について新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 594 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 29 年 8 月 31 日)</p>			