

## 論文内容の要旨

Facial expressions of fetal growth restriction and appropriate-for-gestational age fetuses assessed by four-dimensional high-definition live ultrasound

(4次元high-definition live 超音波法を用いて評価した発育不全胎児と在胎週数相当発育胎児の表情)

(千田英之, 菊池昭彦, 金杉知宣, 岩動ちず子, 小山理恵, 杉山徹)

(Gynecology and Obstetrics 7 巻, 10 号, 平成 29 年 10 月掲載)

### I. 研究目的

胎児の行動や表情は, 胎児中枢神経系の発達を反映することが知られている. 顔面の表情筋は妊娠 10 週頃に現れる三叉神経や顔面神経によって制御されており, 妊娠 16 週頃までにすべての表情筋が形成され, 妊娠 24 週から 36 週にかけて顔面の脂肪組織が沈着していく. High-definition live (HDlive) 超音波法は, 仮想光源による奥行き感覚を作り出すことで従来の超音波画像を向上させ, 胎児をより実態に近い質感で描写できる最新の超音波技術である. 特に 4 次元 (four-dimensional, 4D) HDlive 超音波法は, 胎児表情について詳細な情報が得られる.

胎児の行動や表情の観察研究は, 正常群とハイリスク群との比較により行われてきたが, ハイリスク群の一つと考えられる胎児発育不全 (fetal growth restriction, FGR) についての研究は, ほとんど報告されていない. また, 4D HDlive 超音波法を用いて胎児表情を観察した報告は散見されるが, 従来の 4D 超音波法を用いて行われてきた妊娠週数の推移による胎児表情の頻度の変化の研究報告は, まだなされていない.

本研究では, 4D HDlive 超音波法を用いて胎児表情を観察し, FGR 胎児と在胎週数相当発育 (appropriate-for-gestational age, AGA) 胎児との間に差異がないかを検討することを目的とした.

### II. 研究対象ならび方法

岩手医科大学附属病院で妊娠分娩管理を行った, 妊娠 26 週から 39 週の単胎妊娠症例から, 産科病棟で超音波診断装置 Voluson E10 (GE healthcare, Zipf, Austria) を用いて 4D HDlive 超音波法による胎児表情の観察を 15 分間行った. 対象は AGA 群と FGR 群とした. 胎向により評価に不十分な画像の場合は, 後日再検査を行った. 本学医学部倫理委員会の承認後に研究を開始し, 対象妊婦からは書面で同意を得た上で超音波検査を行った. 検者は超音波診断装置の手技を修得した 1 名 (検者 A) とした. 記録した画像を検査終了後に解析し, Yan ら (Int J Gynaecol Obstet. 2006;94:108-113) の報告している 7 つの胎児表情, blinking, mouthing, yawning, tongue expulsion, sucking, smiling, scowling について, その回数と特徴を観察した. 画像解析にあたり, 検者内誤差を検討するために, 各表情における級内相関係数を算出した. もう一人の検者 (検者 B) が, 全症例から無作為に抽出された, 3 分の 1 の症例について, 検者 A とは独立して各表情の頻度を数え, 検

者間誤差が検討された。統計解析には SPSS24 (IBM, Japan) を使用し、群間比較には t 検定と Wilcoxon の順位和検定を、群内比較には Kruskal-Wallis 検定を行った。

### III. 研究結果

1. 16 症例 (AGA:n=8, FGR:n=8) で検討を行った。母体合併症は AGA 群で切迫早産 7 例, FGR 群では切迫早産 5 例, 妊娠高血圧症候群 2 例, 臍帯付着部及び胎盤の異常 2 例であった。母体年齢, 検査時の在胎週数及び胎児推定体重について, 両群間に有意差を認めなかった。
2. この研究では, scowling の級間相関係数 0.681 を除いて, 0.7 以上の良好な級内相関係数及び級間相関係数が得られ, 画像解析における検者内及び検者間の一致が得られた。このため, 検者 A が計測した各表情の頻度に基づいて, 以降の解析を進めた。
3. 群間比較では, FGR 群は AGA 群に比べて胎児表情に乏しい傾向にあることが認められた。群間で有意差は認めないものの, この傾向は特に smiling ( $p=0.065$ ) と mouthing ( $p=0.279$ ) で顕著であった。smiling の効果量は 0.55 であった。
4. AGA 群では, 最も頻回に観察された表情は mouthing であり, blinking ( $p=0.002$ ), tongue expulsion ( $p=0.007$ ), sucking ( $p=0.002$ ) に比べて有意に多く観察された。
5. 妊娠週数が進行するに伴い, 胎児表情の観察される頻度は減少する傾向にあることが認められた。有意差は認めないものの, この傾向は特に FGR 群の mouthing で顕著であった ( $p=0.071$ )。

### IV. 結 語

4D HDlive 超音波法を用いて, FGR 群では AGA 群と比較して胎児表情の観察される頻度が少ない傾向にあることが示された。また, 妊娠週数の進行に伴って胎児表情の観察される頻度が減少する傾向にあることが認められ, 特に FGR 群の mouthing で顕著であった。4D HDlive 超音波法は, 胎児中枢神経系の発達と関連している胎児表情をリアルタイムで可視化できる手法であり, 胎児の神経系の発達の機序を解明する補助手段となりうる可能性があることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授	板持 広明 (産婦人科学講座)
副査 教授	小山 耕太郎 (小児科学講座)
副査 特任教授	熊谷 仁 (産婦人科学講座)

High-definition live (HDlive) 超音波法は、仮想光源による奥行き感覚を作り出すことができる最新の超音波技術である。特に4次元 (four-dimensional, 4D) HDlive 超音波法では、胎児表情について詳細な情報が得られる。本研究論文は、4D HDlive 超音波法を用いて、胎児発育不全 (fetal growth restriction, FGR) 胎児と在胎週数相当発育 (appropriate-for-gestational age, AGA) 胎児との表情の差異を検討した論文である。4D HDlive 超音波法により、FGR 群では AGA 群に比して胎児表情の観察される頻度が少ない傾向にあることを示した。また、妊娠週数の進行に伴って胎児表情の観察される頻度が減少する傾向にあり、特に FGR 群の mouthing で顕著であった。このことは、4D HDlive 超音波法が胎児中枢神経系の発達と関連している胎児表情をリアルタイムで可視化できる手法であることを初めて示した論文である。

本論文は、4D HDlive 超音波法が胎児の神経系発達の解明に役立つ事を示した研究といえる。学位に値する論文である。

## 試験・試問の結果の要旨

検者間・検者内の誤差や、出生後の状態の確認、妊娠週数による神経系の発達と表情、従来の超音波検査との差異や優位性、実地臨床における将来展望について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考ええる。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正は無いことを確認した。

## 参考論文

- 1) Intramural Pregnancy Implanted Into a Myometrial Defect Caused by Curettage: Diagnosis With Transvaginal Sonography and Preconception and Postconception Magnetic Resonance Imaging (子宮内容除去術により生じた子宮筋層欠損部に着床した筋層内妊娠：経膈超音波と着床前後のMRIによる診断) (千田英之, 他7名と共著)  
J Ultrasound Med 35 巻, 9 号 (2016) : p2066-2067.
- 2) Primary rectal abdominal pregnancy treated by low anterior resection (低位前方切除術を行った直腸への原発性腹腔内妊娠) (千田英之, 他3名と共著)  
J Reprod Med (2017 掲載予定)