

## 論文の内容の要旨

氏名：青 木 亮 二

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：骨系統疾患のスクリーニングのための出生時の体格指数の開発

### 目的

骨系統疾患は稀な疾患であるが、乳児期に重大な合併症を来すことがあり、早期に診断する必要がある。骨系統疾患のスクリーニングとして、胎児エコーでの大腿骨長（femur length: FL）短縮があるが、その他の疾患でも同様の所見を認めることがあり、FLのみでスクリーニングすることは困難とされている。出生後の評価として頭囲/身長（head circumference/height: HC/HT）比が有用とする報告がある。しかし、出生時には週数相当過小児（small for gestational age: SGA）など骨系統疾患と同様に HC/HT 比が高値となる病態がある。そのため、出生時に骨系統疾患をスクリーニングするための新たな体格指数を考案し、その正確性を評価した。

### 方法

研究①：新たな体格指数の開発、研究②：一般新生児と骨系統疾患における新たな体格指数の正確性の評価、研究③：胎児エコーで FL 短縮を指摘された症例における新たな高く指数の正確性の評価の 3 つの研究を行った。研究①の対象は 2016 年に東京都立大塚病院および日本大学板橋病院で出生した新生児 1500 人の出生時体重（weight: W）、HT 及び HC の測定値を後方視的に収集した。W と HT、(HT)<sup>2</sup> 及び (HT)<sup>3</sup>、W と HC、(HC)<sup>2</sup> 及び (HC)<sup>3</sup> の線形回帰式および決定係数（R<sup>2</sup>）を決定した。その結果を用いて、骨系統疾患のスクリーニングのための新たな体格指数として、出生時の在胎期間の平均体重（corrected weight: W<sub>corr</sub>）で補正した式を開発した。研究②の対象は 2006 年から 2016 年に東京都立大塚病院で出生した骨系統疾患 7 例と研究①の一般新生児とした。Receiver Operating Characteristic（ROC）曲線を用いて、体格指数の正確性を HC/HT 比と比較し評価した。さらに研究③として 2006 年から 2016 年に東京都立大塚病院で出生した 11,146 人の新生児のうち、胎児エコーで四肢短縮が疑われた 11 人に対し、ROC 曲線を用いて、体格指数の正確性を HC/HT 比と比較し評価した。

### 結果

研究①で W と HT、(HT)<sup>2</sup> 及び (HT)<sup>3</sup> の R<sup>2</sup> 及び W と HC、(HC)<sup>2</sup> 及び (HC)<sup>3</sup> の R<sup>2</sup> は、ともに (HT)<sup>3</sup>、(HC)<sup>3</sup> で最も高かった。W<sub>corr</sub> を用いて、W/W<sub>corr</sub> × (HC/HT)<sup>3</sup> という新たな体格指数を開発した。研究②では骨系統疾患 7 例と研究①の一般新生児 1500 例で、ROC 曲線を用いて HC/HT 比との比較を行い、曲線下面積（area under the curve: AUC）は、0.997 対 0.992、感度は、1.00 対 1.00、特異度は、0.98 対 0.96 と HC/HT 比と同様に新たな体格指数でも高値であった。研究③では胎児の四肢短縮が疑われた 11 例のうち、7 例が骨系統疾患であり、その他の 4 例が SGA であった。ROC 曲線を用いて、新たな体格指数と HC/HT 比の比較を行い、AUC は、1.00 対 0.86、感度は、1.00 対 0.86、特異度は、1.00 対 0.75 で、全て新たな体格指数の方が高値であった。

### 結論

新たな体格指数 [W/W<sub>corr</sub> × (HC/HT)<sup>3</sup>] は、胎児エコーで FL 短縮を認めた児において HC/HT 比より正確であり、出生時の骨系統疾患の新生児スクリーニングに有用となる。