# 論文の内容の要旨

氏名：米　倉　星　七
専攻分野の名称：博士（医学）
論文題名：経腟超音波断層法を用いた絨毛膜羊膜炎における卵膜の輝度に関する検討

早産とは、妊娠 22 週以降から 37 週未満の分娩をいい、切迫早産とは「妊娠 22 週以降 37 週未満に規則的な子宮収縮が認められ、かつ子宮頸管の開大度・展退度に進行を認める場合、あるいは初診時の診察で子宮頸管の開大が 2cm 以上となっているなど、早産となる可能性が高いと考えられる状態」とされている。全妊娠に占める早産の割合は約 5.7%で、自然早産がその約 75%を占める。主たる発生病態は、細菌性腟症から子宮頸管炎、絨毛膜羊膜炎という上行性感染による。絨毛膜羊膜炎は周産期で最も一般的な感染症である。臨床的絨毛膜羊膜炎の存在は、母体に様々な合併症を引き起こし、胎児感染や胎児炎症症候群（Fetal　inflammatory response syndrome; FIRS）によって脳性麻痺を含む神経障害や慢性肺疾患、新生児死亡の原因となるなど予後を大きく左右する病態である。早産となる症例では原因検索のため胎盤病理検査を実施しており、絨毛膜羊膜における好中球の浸潤の程度を Blanc らによる分類を用いて評価している。

切迫早産の診断にはさまざまな診断法が用いられているが、正確に早産時期を予測できるマーカーはいまだ確立されていない。この研究では切迫早産患者における超音波画像上の内子宮口近傍の卵膜輝度の変化から、絨毛膜羊膜炎との関連を確認し分娩時期予測の新たなマーカーと成り得るか検討することを目的とした。

2019 年 7 月から 2020 年 7 月までに当院で切迫早産と診断され管理入院し安静、薬物治療を受けた 85 症例（切迫早産群）と、切迫早産以外の管理入院または外来管理を行っている 75 症例（コントロール群）を対象とした。入院後または 24 週から 36 週まで 2-4 週毎に経腟超音波検査を行った。
子宮頸部正中矢状断面で、内子宮口近傍の子宮頸部筋層とそれを裏打ちする卵膜に関心領域を設定し、超音波機器上のヒストグラム解析を用いて各関心領域内の平均輝度を測定した。卵膜と子宮頸部筋層の平均輝度の比を A/M ratio として算出した。各群おける A/M ratio の推移を検討し、また分娩予後との比較を行った。

本研究の結果として、コントロール群において A/M ratio は妊娠 24 週から 35 週までは 0.8-1.0 で推移し、妊娠 36 週頃になると 1.0-1.2 に上昇した($p=0.03$)。また、妊娠 29 週から妊娠 35 週で切迫早産群ではコントロール群と比較して有意に A/M ratio が高かった（$p<0.01$）。また、妊娠 28 週から 32 週における最大の A/M ratio=1.26 以上で組織学的絨毛膜羊膜炎のリスクが 13.3 倍に増加した（感度 80%　特異度 77%）。加えて、組織学的絨毛膜羊膜炎のない早産症例と BlancⅠ-Ⅲ度を認めた症例において A/M ratio を比較したところ、Blanc Ⅰ度、Blanc Ⅱ度と上昇するとともに A/M ratio が上昇し、絨毛膜羊膜炎のない症例に比して、Blanc Ⅱ度症例では、A/M ratio が有意に上昇していた($p=0.03$）。Blanc Ⅲ度症例では逆に Blanc Ⅱ度症例に比して A/M ratio は低下傾向にあった。BlancⅢ度症例で A/M ratio が低下した理由として、組織学的な壊死性変化を表していると考えられた。

本研究により、早産兆候のある症例、ない症例における子宮頸部筋層、卵膜の輝度変化（A/M ratio）が明らかになった。これまで切迫早産の主因である絨毛膜や羊膜を超音波検査で評価した研究はなく、新しい知見である。また、早産の主因である絨毛膜羊膜炎との関連や、その重症度による A/M ratio の変化が明らかとなった。これらの結果から、A/M ratio の上昇は、病理学的な絨毛膜羊膜炎による卵膜局所の変化と相関しており、超音波画像によって絨毛膜羊膜炎をモニターできると考えられた。A/M ratio は、非侵襲的かつ、妊娠中にモニターできる新規の画像診断法であり、血液検査や子宮頸管分泌液による化学的検査とは異なる検査法である。絨毛膜羊膜炎とそれに併発する早産を予知することは周産期管理において重要であり、本研究で得られた知見に立脚した、多角的な早産予知マーカーの開発が期待される。