

# 高知大学学位授与記録

本学は、次の者に博士（医学）の学位を授与したので、学位規則（昭和28年文部省令第9号）第8条の規定に基づき、その論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

## 目 次

学位記番号	氏 名	学 位 論 文 の 題 目	ページ
甲総医博第116号	木原 一樹	Investigation of air bubble properties: Relevance to prevention of coronary air embolism during cardiac surgery  (気泡特性に関する研究：心臓手術中の冠動脈空気塞栓症の予防との関連性)	1
甲総医博第117号	山本 麻梨乃	Surgical ligation level of the bronchial artery influences tissue oxygen saturation of the bronchus and the incidence of postoperative bronchofistula after pulmonary lobectomy  (肺門縦隔リンパ節郭清に伴う気管支断端血流低下の実態の解明)	6
乙総医博第60号	若林 由美	Characterization and selection of Japanese electronic health record databases used as data sources for non-interventional observational studies  (非介入観察研究のデータソースとしての日本の電子医療情報データベースの分類と選択)	10

氏名(本籍)	木原 一樹 (岡山県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲総医博第116号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	令和3年9月7日
学位論文題目	Investigation of air bubble properties: Relevance to prevention of coronary air embolism during cardiac surgery  (気泡特性に関する研究: 心臓手術中の冠動脈空気塞栓症の予防との関連性)
発表誌名	Artificial Organs. 2021;00:1-10. <a href="https://doi.org/10.1111/aor.13975">https://doi.org/10.1111/aor.13975</a>

審査委員	主査	教授	河野 崇
	副査	教授	北岡 裕章
	副査	教授	佐藤 隆幸

## 論文の内容の要旨




## 論文審査の結果の要旨

# 学位論文要旨

論文題目	氏名 木原 一樹
(論文要旨)	<p>Investigation of air bubble properties: Relevance to prevention of coronary air embolism during cardiac surgery (気泡特性に関する研究：心臓手術中の冠動脈空気塞栓症の予防との関連性)</p> <p>【背景・目的】 心臓手術で心臓を切開して治療する際、心腔内に空気が遺残し冠動脈や脳動脈に塞栓を起こすことがあり、それを回避するため、体外循環終了時に空気除去の方策が取られている。しかし、それらは必ずしも確固としたエビデンスに基いておらずいくつかの疑問が残っている：エコーで描出される気泡は塞栓を起こす大きさなのか、広く行われている炭酸ガス吹送法は塞栓にも有効か、空気を除去するのに塞栓イベントが起こるのはなぜか、などである。そこで、冠動脈塞栓の予防と関連づけて、気泡の特性に関する基礎研究を行った。</p> <p>【方法】 血液中にある気泡は観察できないため、水と10%デキストラン溶液を用いて検討を行った。 ①薄いフィルム上に載せた気泡を水面で撮影したのち浸水してエコーで描出し、両者の径を測定し比較した。②気泡のサイズと液中の浮上速度を測定し比較した。③炭酸ガスの吸収を周囲が灌流する状況(心腔内を模擬)と灌流しない状況(塞栓を模擬)で計測した。④空気が塞栓しやすい右冠動脈の内腔の容積を、CT画像からセグメントごとに計測した。</p> <p>【結果】 エコー像の気泡径は実サイズと相関し、0.4mm以上の気泡は1mm以上に描出されていた。しかし、それより小さい気泡は実際よりも大きく描出され、サイズを推定するのは困難である。気泡の浮上速度はサイズと相関しており、0.5mmの気泡では浮上速度が2~3cm/sだが、0.3mm未満の気泡は浮力がほぼゼロと推定された。炭酸ガスは、周囲が灌流されれば急速に吸収されるが、冠動脈とほぼ同径の管腔に塞栓した状態では5時間で0.1mL以下であった。右冠動脈の容積は、全体で2.46±0.43mL、後下降枝、房室枝はそれぞれ0.42±0.07mL、0.34±0.19mLであった。</p> <p>【考察】 体外循環回路に気泡を見つけた場合、念入りに除去するのは通常0.3mm以上のもので、臨床的にはエコーで描出される気泡がこれより大きいかどうかを、エコー所見で識別したい。「エコーで描出される気泡のサイズ」と「浮力」の視点で検討したところ、エコーで1mm以上の気泡、明らかな浮力を示す気泡は、除去すべき大きさ(&gt;0.4mm)であることが明らかとなった。</p>

ただ、これより小さい0.1mmの気泡でも、毛細血管の径(約10 $\mu$ m)に比べてはるかに大きく、塞栓すれば一過性であってもブロックなど心イベントを起こす可能性があるため、気泡が密に見られる間は心腔ベンディングを継続し、まばらになるまで待つことが望ましいと考えられる。炭酸ガスは灌流されている状況では急速に吸収され、実験モデルから得られた吸収速度から推定すると、心腔内に貯留した径10mmの球形の炭酸ガスは10分程度ですべて吸収される。したがって、心臓内の操作中ずっと術野に炭酸ガスを吹送する炭酸ガス吹送法を行っても、体外循環離脱時にエコーで検出される「空気」は炭酸ガスがすべて血液に吸収された後の「単なる空気」であると考えられ、それが塞栓を起こした場合、速やかな吸収は期待できない。しかし、吸収されやすい炭酸ガスであっても冠動脈のような管腔に塞栓した場合、吸収速度はきわめて遅いことも明らかとなった。また、右冠動脈の後下降枝や房室枝を充満するには0.5mL程度で十分であることが明らかで、通常心腔内に見つかる空気の量はしばしばこれより多い量であり、空気がbolusで心臓から流出するのを回避することが重要であると考えられる。冠動脈の空気塞栓なら心臓の振盪や心筋収縮により排出が促されるが、脳血管の塞栓ではそのような操作もできないため、脳梗塞を起こすリスクが高いと考えられる。本研究で明らかになった空気の特徴からは、空気を丹念にチェックし心臓から出る前に除去することが大切で、外科医、麻酔科医、臨床工学技士間の十分な協力が必要であると考えられる。

## 論文審査の結果の要旨

	氏名	木原 一樹
審査委員	主査氏名	河野 崇 
	副査氏名	北岡 裕章 
	副査氏名	佐藤 隆幸 

題目 Investigation of air bubble properties: Relevance to prevention of coronary air embolism during cardiac surgery  
(気泡特性に関する研究：心臓手術中の冠動脈空気塞栓症の予防との関連性)

著者 Kazuki Kihara, Kazumasa Orihashi

発表誌名、巻(号)、ページ( ~ ), 年月  
Artificial Organs. 2021;00:1-10. <https://doi.org/10.1111/aor.13975>  
2021年4月28日に掲載

### 要旨

開心術後の空気塞栓症は、比較的頻度が高い重篤な合併症である。空気塞栓を予防するため、体外循環終了時に経食道心エコー下に気泡除去作業が行われることが一般的である。しかし、その手技は科学的なエビデンスに基づいておらず、いくつかの疑問が残っている：1) エコーで描出される気泡は塞栓を生じうるサイズなのか、2) 広く行われている炭酸ガス吹送法は塞栓に有効なのか、3) 空気の除去作業を行っても塞栓イベントがなくなるのはなぜか、などである。そこで、冠動脈空気塞栓の予防と関連づけて、エコー所見から得られる気泡特性に関する基礎的研究を行った。

血液中にある気泡は観察、記録・測定が不可であるため、水と10%デキストラン溶液を用いたモデルを作成し、検討を行った。測定項目は、① 薄いフィルム上に載せた気泡を水面で撮影したのち浸水してエコーで描出し、両者の径を測定し比較した。② 気泡のサイズと液中の浮上速度を測定し、その相関性を解析した。③ 炭酸ガスの吸収を灌流する状況(心腔内)と灌流しない状況(塞栓)で計測した。④ 空気塞栓の好発部位である右冠動脈の内腔容積をCT画像から計測した。

0.4mm 以上の気泡はエコー像で描出される気泡径と相関していた。しかし、それより小さい気泡でも実際よりも大きく描出され、サイズを推定するのは困難であった。気泡の浮上速度はサイズと相関しており、0.5mm の気泡では浮上速度が2~3cm/s だが、0.3mm 未満の気泡は浮力がほぼゼロと推定された。炭酸ガスは、周囲が灌流されれば急速に吸収されるが、冠動脈とほぼ同径の管腔に塞栓した状態では5 時間で吸収される総容積は0.1mL 以下であった。右冠動脈の容積は、全体で  $2.46 \pm 0.43\text{mL}$ 、後下降枝、房室枝はそれぞれ  $0.42 \pm 0.07\text{mL}$ 、 $0.34 \pm 0.19\text{mL}$  であった。

開心術術後の冠動脈塞栓を予防するためには、0.3mm 以上の気泡が問題となる。本研究成果から、現在広く行われているエコー像を用いた気泡評価ではそのサイズを推測することは困難であることが明らかとなった。しかし、気泡の浮力を合わせて評価することにより、その気泡が除去すべき大きさ(>0.4mm)であるかどうかを判別しうることが示された。また、CT 画像からは右冠動脈の後下降枝や房室枝は0.5mL 程度の気泡でも塞栓が形成されると推測された。さらに、炭酸ガスの気泡は数分で吸収されうるが、塞栓を形成した場合、周囲に灌流がないため吸収時間は著明に遷延することも示された。著者らは、本研究モデルが実際の循環血液中でも同様となるかどうかの検証を今後も進めたいと報告した。

審査員一同は、気泡特性に基づいた根拠のある開心術後の冠動脈空気塞栓予防対策の開発につながる研究論文であることを高く評価し、本論文を高知大学博士(医学)の学位を授与するに値するものと判断した。

氏名(本籍)	山本 麻梨乃 (高知県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲総医博第117号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	令和3年9月21日
学位論文題目	Surgical ligation level of the bronchial artery influences tissue oxygen saturation of the bronchus and the incidence of postoperative bronchofistula after pulmonary lobectomy  (肺門縦隔リンパ節郭清に伴う気管支断端血流低下の実態の解明)
発表誌名	Quantitative Imaging in Medicine and Surgery 2021. doi: 10.21037/qims-20-10572021年7月号に掲載予定
	<b>審査委員</b> 主査 教授 佐藤 隆幸 副査 教授 花崎 和弘 副査 教授 河野 崇

### 論文の内容の要旨



### 論文審査の結果の要旨

# 学位論文要旨

論文題目	氏名 山本 麻梨乃
	<p>肺門縦隔リンパ節郭清に伴う 気管支断端血流低下の実態の解明</p> <p>(論文要旨)</p> <p>【背景】気管支断端瘻は肺葉切除後の最も重篤な合併症である。気管支断端瘻は右下葉切除後の発症率が高いことが知られている。リンパ節郭清の際に気管支動脈を切断することで気管支血流が低下すると言われているが、気管支動脈の切断部位と気管支断端血流の低下程度を明らかにした報告はない。</p> <p>【目的】リンパ節郭清・気管支動脈の切断に伴う気管支断端血流の変化の実態を明らかにする</p> <p>【方法】薄い組織の表層(2-3mm)の組織酸素飽和度(rSO<sub>2</sub>)を測定する目的で、内視鏡用超小型組織酸素飽和度測定用センサー(micro-TOS-OR)を新たに開発した。ブタ全身麻酔下肺葉切除モデル(n=2)を用いて右下葉切除における気管支断端血流の低下の実態を評価した。</p> <p>右下肺静脈および・右肺動脈下葉枝レベルを切断し、右気管支下幹に流入する気管支動脈として、(1). 中間気管支幹の外側から中葉・下葉気管支に流入する気管支動脈, (2). 気管分岐下から中間気管支幹の内側を下降する気管支動脈の二系統の気管支動脈を確認した。気管支動脈のそれぞれの切断部位における、気管支断端部の血流低下の実態を半定量した。</p> <p>【結果】気管支壁のrSO<sub>2</sub>は通常の状態では95.5±1.0%であった。中葉気管支に流入する気管支動脈が温存された場合は気管支壁の血流は82.8±1.3%であったが、中間気管支幹の内側と外側の気管支動脈を高位で両側切断するとrSO<sub>2</sub>は55.7±1.2%に低下した。気管支動脈の切断点が高くなるにつれて、rSO<sub>2</sub>が漸減していくことが観察できた。</p> <p>【結論】中葉気管支のレベルで内側と外側の少なくとも1本の気管支動脈を温存すると、下葉気管支断端でのrSO<sub>2</sub>の低下が最小限に抑えられる。より高位での気管支動脈の結紮は、組織のrSO<sub>2</sub>の低下をもたらし、気管支断端瘻のリスクを高める可能性がある。</p>



## 論文審査の結果の要旨

	氏 名	山本 麻梨乃
審 査 委 員	主 査 氏 名 佐藤 隆幸	
	副 査 氏 名 花崎 和弘	
	副 査 氏 名 河野 崇	印

題 目 Surgical ligation level of the bronchial artery influences tissue oxygen saturation of the bronchus and the incidence of postoperative bronchofistula after pulmonary lobectomy  
(肺門縦隔リンパ節郭清に伴う気管支断端血流低下の実態の解明)

著 者 Marino Yamamoto, Takashi Anayama, Hironobu Okada, Ryohei Miyazaki, Kazumasa Orihashi

発表誌名、巻(号)、ページ( ~ )、年 月  
Quantitative Imaging in Medicine and Surgery 2021. doi: 10.21037/qims-20-1057  
2021年7月号に掲載予定

### 要 旨

本論文は、肺葉切除術後に生じる合併症の中でも最も予後が不良とされる気管支断端瘻のリスクの低減を図るための術中診断装置の開発を手がけたものである。気管支断端瘻は、気管支断端の血流低下にもとづくものであることから、近赤外光を利用した局所酸素飽和度測定用の超小型センサーを試作し、肺葉切除術の動物モデルでその有用性を評価した。直径8mmのプロープの先端には、近赤外照射用LEDと受光センサーを埋め込み、深度4-6mmにおける組織内酸素飽和度を連続モニターできるようにした。

動物モデルとして、ヒトと解剖学的に肺、気管および脈管が類似するブタを用いた。切除する肺葉として気管支動脈の走行が複雑で気管支断端瘻の合併リスクの高い右下葉を選んだ。全身麻酔下で、下葉気管支動脈群を同定し内側走行枝と外側走行枝の2群に分けた。酸素飽和度モニター用プロープを下葉気管支中枢端に当て、離断の前後、内側走行枝のみの結紮後、内・外側走行枝の結紮後、右主気管支レベルでの右気管支動脈全群の結紮後の組織酸素飽和度を測定した。

右下葉離断前の気管支壁の組織酸素飽和度は95%以上であったが、内側走行枝の結

紮により約 80%に、内・外側走行枝の結紮により 60%未満に減少した。これらの結果は、気管支断端を栄養する気管支動脈群の結紮範囲と虚血との関係を明らかにしたものである。気管支壁の酸素飽和度と気管支壁の壊死との関係に関する先行研究は無いが、気管支以外の組織については、組織酸素飽和度 60%未満になると組織壊死や縫合不全を招くとの報告があり、著者は、今後このようなリスク評価の目安となる数値を明らかにすべく臨床研究を進めたいと報告した。

審査員一同は、気管支断端瘻を防止するための実用的で内視鏡外科手術にも応用可能な画期的術中診断装置の開発につながる研究論文であることを高く評価し、本論文を高知大学博士（医学）の学位を授与するに値するものと判断した。

氏名(本籍)	若林 由美 (東京都)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	乙総医博第60号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与年月日	令和3年9月7日
学位論文題目	Characterization and selection of Japanese electronic health record databases used as data sources for non-interventional observational studies (非介入観察研究のデータソースとしての日本の電子医療情報データベースの分類と選択)
発表誌名	BMC Medical Informatics and Decision Making 21:167 <a href="https://doi.org/10.1186/s12911-021-01526-6">https://doi.org/10.1186/s12911-021-01526-6</a> 2021年5月

審査委員	主査	教授	奥原	義保
	副査	教授	兵頭	政光
	副査	教授	井上	啓史

## 論文の内容の要旨

## 論文審査の結果の要旨

# 学位論文要旨

	氏名	若林 由美
論文題目	Characterization and selection of Japanese electronic health record databases used as data sources for non-interventional observational studies (非介入観察研究のデータソースとしての日本の電子医療情報データベースの分類と選択)	
(論文要旨)		
<p><b>背景</b></p> <p>介入前向き臨床研究は、臨床上の問いの答えを得るための基本的な方法である。しかし、研究者はしばしば、財源や人材の不足や、当該疾患の稀少性からくるデータ収集の困難さなどから、介入臨床研究を実施できないことがある。既存の電子医療情報 (electronic health record; 以降 EHR) をデータソースとして使って非介入観察研究 (non-interventional observational study) を行うことは、この問題を解決する一つの方法である。EHR とは、個々の医療機関で得られるデータや、それらを収集し統合して構築された大型のデータベース (以降 DB) までさまざまである。大型の DB を活用すればサンプルサイズを大きくすることができる。大型 DB の活用は、比較的安い費用で、現実の臨床実態を分析する手段でもある。</p> <p>非介入観察研究のために使う EHR DB は、目的に適したものを選ばなくてはならないが、その評価方法は未確立である。</p> <p>この研究の目的は、日本の非介入臨床研究のためのデータソースを分類し、研究者が目的に合う DB を選択するためのフローチャートを提案することである。</p> <p><b>方法</b></p> <p>日本において非介入観察研究で使われているデータソースを、公表されている論文に基づき調査した。(1) PubMed サーチ: Affiliation を "Japan" とし、フィルターを 2017 年 12 月 1 日～2020 年 11 月 30 日、"observational study"、"human"、"English" とした。(2) 大型 DB のプロバイダのウェブサイト調査 (当該 DB 活用による研究の論文リストを取得; 4 つの DB を選択): JMDC (Japan Medical Data Center) Claim database、MDV (Medical Data Vision) database、NDB (National Database)、MID-NET (Medical Information Database Network)"</p> <p>データソースは次のとおり分類した: (1) 単一の医療機関のデータ (2) 複数の医療機関から収集されたデータ (3) 疾患レジストリや疾患 DB (4) 大型統合型 DB</p> <p>また、それらの研究の治療領域、対象者数、研究デザインを調査した。</p> <p>大型 DB の特色を分析した: JMDC Claim database、MDV database、NDB、MID-NET</p> <p>上記の調査から得られた所見に基づき、研究者が意図する臨床研究に適した EHR DB を選択するためのフローチャートを策定した。</p>		

## 結果

PubMedサーチとDBプロバイダのウェブサイトから得られた論文のうち、選択基準に合致した1511件を評価対象とした。日本において行われている非介入観察研究は、単一の医療機関のデータによる研究663件、複数の医療機関から収集したデータによる研究315件で、合わせて全体の64.7%であった。大型統合型DBによる研究は330件(21.8%)であった。

大型統合型DBによる研究のデザインは73.6%が後ろ向きであるが、単一の医療機関のデータによる研究の27.5%、複数の医療機関から収集されたデータによる研究の47.6%、製造販売後調査(PMS; 多施設研究の一種だが規制が異なるため別集計とした)の73.7%は前向きであった。




大型統合型DB(JMDC Claim database、MDV database、NDB、MID-NET)の特色を分析した。

上記の調査から得られた所見に基づき、EHR DBを評価し選択するためのフローチャートを策定した。エンドポイントに関連したデータを含むDBであることは最も重要な点である。データ処理のプロセスの信頼性が高いこと、データが匿名化されていること、必要なデータ量が得られること、必要な期間のデータが得られることも重要である。

## 結論

非介入観察研究は、単一の医療機関のデータ、または複数の医療機関から収集されたデータによるものが6割以上である。疾患レジストリや大型統合型DBを活用することでサンプルサイズの大きな研究が可能となり、より確実な結果を導くことができる。

## 論文審査の結果の要旨

	氏名	若林 由美
審査委員	主査氏名	奥原 義保 
	副査氏名	兵頭 政光 
	副査氏名	井上 啓史 

題目 Characterization and selection of Japanese electronic health record databases used as data sources for non-interventional observational studies  
(非介入観察研究のデータソースとしての日本の電子医療情報データベースの分類と選択)

著者 Yumi Wakabayashi, Masamitsu Eitoku, Narufumi Suganuma

発表誌名、巻(号)、ページ( ~ )、年月  
BMC Medical Informatics and Decision Making  
21:167 <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01526-6>  
2021年5月

### 要旨

公開の論文審査は2021年7月27日16時より Teams を用いたオンラインで行われた。以下研究の要旨と審査結果を記す。

#### 【背景・目的】

介入前向き臨床研究は、临床上の間に対する解答を得るための基本的な手法である。しかし、研究者はしばしば、研究費や人的資源の不足、対象疾患の希少性などによるデータ収集の困難さなどから、介入臨床研究を実施できないことがある。そうした状況において、既存の電子化医療情報(electronic health record;以降EHR)をデータソースとして使い非介入観察研究(non-interventional observational study)を行うことは、この問題を解決する一つの方法である。EHRには、個々の医療機関で日々の診療によって得られるデータから、それらを収集して統合された大型のデータベース(以降DB)まで様々な種類がある。大型のDBを活用すればサンプルサイズを大きくすることができ、比較的安価に現実の臨床実態を分析する手段となり得る。

非介入観察研究のために使うEHR DBは、目的に適したものを選ばねばならないが、その評価方法は未確立である。

この研究の目的は、我が国における非介入研究のためのデータソースを分類し、研究者が目的に合うDBを選択するためのフローチャートを提案することである。

## 【方法】

日本において、非介入観察研究で使われているデータソースを、公表されている論文に基づき次の方法で調査した。(1)PubMedサーチ:Affiliationを”Japan”とし、フィルターを2017年12月1日～2020年11月30日、”observational study”、”human”、”English”とした。(2)大型DBのプロバイダのウェブサイト調査:当該DB活用における研究の論文リストを取得、次の4つのDBを選択した。:JMDC(Japan Medical Data Center) Claim database、MDV(Medical Data Vision) database、NDB(National Database)、MID-NET(Medical Information Database network)

この方法で得られたデータソースを次のように分類した:(1)単一の医療機関のデータ (2)複数の医療機関から収集されたデータ (3)疾患レジストリや疾患DB (4)大型統合型DB。また、それらの研究の治療領域、対象者数、研究デザインを調査した。さらに、大型統合型DBとして分類した、JMDC Claim database、MDV database、NDB、MID-NETの特色を分析した。

上記の調査から得られた所見に基づき、研究者が意図する臨床研究に適したEHR DBを選択するためのフローチャートを策定した。

## 【結果・考察】

PubMedサーチと大型統合型DBプロバイダのウェブサイトから得られた論文のうち、選択基準に合致した1511件を評価対象とした。日本において行われている非介入観察研究は、単一の医療機関のデータによる研究663件、複数の医療機関から収集したデータによる研究315件で、合わせて全体の64.7%であった。疾患レジストリや疾患DBによる研究は165件、大型統合型DBによる研究は330件(21.8%)であった。

大型統合型DBによる研究のデザインは73.6%が後ろ向き研究であるが、単一の医療機関による研究の27.5%、複数の医療機関から収集されたデータによる研究の47.6%、製造販売後調査(PMS;多施設研究の一種だが規制が異なるため別集計とした)の73.7%は前向きであった。

上記の調査および大型統合型DB(JMDC Claim database、MDV database、NDB、MID-NET)の特色を分析した結果から得られた所見に基づき、EHR DBを評価し選択するためのフローチャートを策定した。エンドポイントに関連したデータを含むDBであることは最も重要な点である。データ処理のプロセスの信頼性が高いこと、データが匿名化されていること、必要なデータ量が得られること、必要な期間のデータが得られることも重要であることが示された。

## 【結論】

非介入観察研究は、単一の医療機関のデータ、または複数の医療機関から収集されたデータによるものが6割以上であるが、疾患レジストリや疾患DB、大型統合型DBを活用することでサンプルサイズの大きな研究が可能となり、より堅牢で確実な結果を導くことができる。

## 【審査結果】

申請者は、PubMedの文献検索や大型統合型DBのプロバイダのウェブサイト調査によって得られた論文のabstractを検討するという膨大で精緻な作業を通じて、我が国における、非介入観察研究で使われているデータソースの実態と特徴を明らかにした。その分析に基づき、非介入の観察研究を計画している研究者が利用可能な各データベースの長所と制限を考慮して、研究目標に最も適切なデータベースを選択するために有用なフローチャートを提案した。また、大規模統合データベースを使用した観察研究は通常後ろ向きであるが、データベースのデータ蓄積を待つという戦略を採用することで前向き研究実現の可能性も示唆し、今後の大規模統合DBを使った研究発展の方向性も示した。

このように本研究は、我が国の非介入観察研究の進め方について有用な指針を提案し、方向性の一つを示すことにより今後の医学研究の発展に貢献する価値のある研究である

と考えられる。

発表後の公開の質疑応答においても、フローチャートで示された項目が満たされているかどうかを確認するための具体的な方法や希少疾患の場合のアプローチの方法、非介入の観察研究に向いている研究にはどのようなものがあるか、それぞれのデータベースでデータ処理の方法はどのくらい公表されているか、などについての活発な質問がおこなわれ、申請者は的確に回答した。

以上の内容をふまえ、審査委員一同は本論文が高知大学博士（医学）に相応しい価値あるものと判断した。