

主 論 文

Determination of reference values for normal cranial morphology by using mid-sagittal vector analysis in Japanese children

(Mid-Sagittal Vector Analysis を用いた日本人小児の頭蓋形態標準値の作成)

【緒言】

頭蓋縫合早期癒合症の手術治療において、頭蓋形態の正常化は重要な目的である。

そのために正常な頭蓋形態の指標を得ることは術前評価、手術計画、治療効果の評価において、比較対象として必要なものである。さらにその評価法は、なるべく詳細に形態を表現でき、なるべく容易に測定できることが望ましい。

広く利用されている指標の一例として Cephalic Index(以下 CI、頭蓋前後径と最大横径の比の 100 分率)が挙げられる。これは測定が容易で人種・民族における正常範囲も得られている。反面、単純ゆえに複雑な形態異常には評価できず、水平断という 1 平面でしか形態を評価できない。

一方、近年 3 次元画像解析により頭蓋の形を非常に詳細に検討することが可能となったが、これらは高価な専用ソフトウェアと PC 環境を必要とし、一般的ではない。

以上より、高価な機材を要せずに詳細な形態を評価する方法が必要であり、我々は Marcus らが報告した Mid-Sagittal Vector Analysis (以下 MSVA) に注目した。

本法は CI を補完する評価法として開発された形態解析法である。

正中矢状面上において、トルコ鞍背側の骨頂点を中心とし、鼻骨前頭縫合を結んだ線を基準(仰角 0 度)として、仰角 10 度ごとに設定された放射状の線上で中心と頭蓋骨表面の距離を測定するもので、高価な機材無しに頭蓋の側貌を明瞭に表現することが可能である。

日本人については頭蓋形態の標準形態について報告されたものは少なく、特に MSVA などの側貌の形態についての標準値は知られていない。本研究の目的は MSVA を用いて日本人小児の頭蓋形態の標準値を明らかにすることである。

【対象と方法】

本研究においては、MSVA を測定する際の生じうる誤差を検証しその正確性を判断し、次に MSVA にて日本人小児における MSVA 正常値を求めた。

対象は、岡山大学病院にて 2012 年 1 月から 2016 年 12 月までに頭部 CT または MRI を撮影した 0 歳～6 歳(月齢 0～83)までの小児で、頭蓋の成長に異常がなく、水平断、矢状断、前額断の画像が適切に撮影されている症例を抽出しデータベースを作成した。

除外基準は、低出生体重、低成長、重度運動発達遅滞、重度てんかん、頭蓋縫合早期癒合症、頭蓋内腫瘍、くも膜のう胞、水頭症、各種発育不全を来す基礎疾患(心血管奇形など)、染色体異常および測定部位の骨折とした。良性のてんかんおよび知能発達が正常な症例、撮影時の頭蓋形態に対する影響が殆どないと予想されるもの(発症直後の急性脳症 等)は研究対象に含めた。

本研究は岡山大学研究倫理審査委員会の承認を得た上で行われた(研 1702-006)。

MSVA 計測手順

始めに正中矢状断面像を基準 3 点（鼻骨前頭縫合中央、sella 中央、頭頂を通る平面）を通る平面として定義する。その正中矢状断面上において、トルコ鞍背側の骨頂点を測定の中心点とし、そこから鼻骨前頭縫合前端へ結んだ線（ベクトル 0）を決定。ベクトル 0 から頭蓋の全周にわたって頭側へ 10 度ごとにチルトさせた線（ベクトル 0-21）を同様に決定し、各ベクトルの長さ（中心から、頭蓋骨表面までの距離）を測定し記録する。

頭蓋の形態を評価するために要求される測定精度としては誤差 1mm 以内であれば臨床上十分であると判断し、以下の検証を行った。

検証 1 矢状断面のズレによる測定誤差の検討

測定対象の正中矢状面そのものがずれていた場合に生じうる誤差の検証

データベースより 3 次元再構築に適したデータ（1.25mm スライス厚以下の高精細 CT volume data）を 5 例抽出（対象年齢内に均一に分布するよう選定）、3 次元再構築した上で MSVA で定義された真の正中矢状面および左方向に 1mm ずつ断面が横ズレ（1~10mm）した偽の矢状面を作成した。それぞれの断面において MSVA 測定を行い、真の値からの誤差を測定した。

真の値に対して各ベクトルの平均誤差 1mm 以内となるズレの範囲を求めた。

検証 2 CT と MRI の差による誤差の検討

MRI においても距離計測が CT と同等の精度で可能であると示すために検証を行った。

データベースより同一患者&同一期間内に CT と MRI 両方を撮影された症例を抽出、各画像において MSVA を行い、CT、MRI 間の測定誤差を測定した。検査間信頼性の評価のため級内相関係数（ICC）を求め、Bland-Altman plot にて両者の一致度を評価した。

日本人小児における MSVA 標準域の測定

上記 2 つの検証により MSVA の測定に適した画像を抽出し、生後 0-3 ヶ月未満、4-6 ヶ月未満、7-12 ヶ月未満、1 歳、2 歳、3 歳、4 歳、5 歳、6 歳の 9 グループに分け MSVA 測定値の平均および標準偏差を求めた。各期間中に同一患者の一連の複数の撮影データが存在した場合は、その撮影時年齢および測定値の平均をもって 1 個の対象とした。同一期間に CT と MRI を撮影した症例はその平均値を 1 個の対象とした。

【結果】

矢状面のズレによる誤差（検証 1）

3 次元再構成が可能な volume data が得られた 60 例のうち。年齢域に偏らない 5 例（15,24,41,52,71m.o.）が抽出された。真の MSVA との誤差を測定した結果、真の正中から 4mm 以内の横ズレであれば、全測定位置における平均測定誤差は 1mm 以内であった。

CT、MRI 間の誤差 (検証 2)

全患者中、同一期間（7日以内）に MSVA 測定可能な CT および MRI を撮影していたのは 7 例であった。全体を通しての絶対値の平均測定誤差は平均 0.42mm（0.54%）であり最大誤差は 2.6mm（3.78%）であった。ICC(2,1)は 0.999 であり Bland-Altman plot においては limit of agreement は -1.25~0.999mm であった。

日本人小児の MSVA 正常値

上記 2 検証より、最終的に 220 例（男児 123、女児 97）の CT および MRI 画像が正常値決定に用いられた。

各年齢群における計測値の平均値および標準偏差が計算により得られた。

【考察】

検証 1 は、測定する矢状断面が、真の正中からずれていても MSVA の評価に適しているかということである。今回の様に、過去のデータを利用した正常範囲の調査と、今後日常診療で目にする（日常診療上のルーチン検査で得られる）矢状断で MSVA を使用するために必要な検討である。結果より MSVA 測定をする矢状断面が左右 4mm の帯域を通過していれば、平均誤差 1mm 以内の測定精度を確保できることが示された。

検証 2 は MRI における MSVA の精度の検証である。同一症例の CT での MSVA 計測との誤差は、平均 0.42mm（最大値 2.6mm）であった。ICC(2,1)は 0.999 と非常に高く、Bland-Altman 分析では誤差の平均は (MRI-CT) -0.126m であり LOA (limit of agreement : mean \pm 1.96*SD) は -1.25mm~0.999mm であった。この検討では CT と MRI の断面が微妙にずれている（検証 1 と同様の誤差が生じる）可能性があるが、その上で高い相関性を示しており、MRI を用いた MSVA は十分な精度を有していると考えられた。

以上より、CT と MRI を合わせて臨床的に使用する正常範囲を求めることは十分許容されると判断した。

上記の検証を経て、最終的に 220 例の頭蓋発達の正常な日本人小児の MSVA 平均値が年齢別に求められた。

臨床応用において MSVA は、手術計画時に頭蓋骨の予定移動量および移動方向を決定する強力な助けとなった。

論文中に示した一例では全方向性に頭蓋の不足を生じた oxycephaly の症例に対し、MSVA 正常値をガイドとすることで、術後同年代の正常範囲にまでほぼ完全に形態を改善するに至った。

現状の限界として男女差を明らかにするには至っておらず、より多くの標本を含めた研究を進めることで解決すると思われる。

【結論】

MSVA は高価な機材を必要とせずに頭蓋の側貌を詳細に表現可能な定量的評価法であり、日本人小児における正常値を決定したことで、治療における指標として有用であった。