

| | |
|---------|--|
| 氏 名 | 岡本 豊子 |
| (ふりがな) | (おかもと とよこ) |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位授与番号 | 甲 第1151号 |
| 学位審査年月日 | 令和2年7月22日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 |
| 学位論文題名 | Cranial suture measurement by 2-point method in ultrasound screening of craniosynostosis (頭蓋縫合早期癒合症の超音波スクリーニングにお ける2点法による頭蓋縫合の計測) |
| 論文審査委員 | (主) 教授 鱈渕 昌彦 教授 根尾 昌志 教授 芦田 明 |

学位論文内容の要旨

《目的》

頭蓋縫合早期癒合症は乳幼児期において早期診断・早期治療が望まれる疾患である。しかしながら、現在における診断はCT検査やXp検査などの放射線画像が主であり被曝による発癌のリスクが懸念されている。近年では頭蓋縫合早期癒合症における超音波検査の利用について報告されつつあるが、その方法は未だ確立されていない。また、頭蓋縫合の超音波検査の正常所見について明確な記載はない。我々は超音波検査によるスクリーニング法を確立するために、頭蓋縫合の超音波検査における正常と異常の相違を明確にすると同時に、簡便な評価法を考案しその有用性を検討した。

《対象と方法》

2016年3月から2018年6月の間に大阪医科大学形成外科および高槻病院小児脳神経外科の外来に通院された患児を対象とした。疾患別の対象は頭位性斜頭症43例、正常例18例、頭蓋縫合早期癒合症8例であった。頭位性斜頭症と正常例については定期的に超音波検査を施行した。頭蓋縫合早期癒合症は超音波検査およびCT検査による診断後に手術を施行した。検査は鎮静処置を行わず、すべての縫合に対して施行した。

I) 検査時の指標および順序

超音波検査で縫合部にプローベをあてる際の指標として、各縫合の両端となる泉門を設定した。短時間に検査できるよう各縫合の観察順序を決定した。最も大きく開存している大泉門周囲の縫合から検査を開始し、右冠状縫合、左冠状縫合、前頭縫合、矢状縫合、右ラムダ縫合、左ラムダ縫合の順に検査を行った。

II) 評価方法

各縫合の2点を超音波検査で観察し、2点ともに開存している場合は、その縫合は開存とし、2点のうち1点でも縫合が閉鎖している場合はその縫合は閉鎖と診断した。本法を2点法と名付け、観察順序に応じて作成した表に結果を記録した。

III) 縫合幅の測定

開存している縫合の皮質骨端において縫合の水平距離および垂直距離を2か所測定し、それぞれの平均値を縫合の水平幅および垂直幅とした。

《結 果》

I) 正常及び異常な頭蓋縫合の超音波画像

正常例および頭位性斜頭症の症例では縫合の開存は明確であった。泉門間の縫合線の全長を検査しても架橋現象は見つからず、十分な無響ギャップが存在していた。冠状縫合、矢状縫合およびラムダ縫合において骨の重積は不規則であった。

一方、頭蓋縫合早期癒合症では、全例において癒合した縫合で無響ギャップは消失しており、骨は連続性をなしていた。頭蓋縫合早期癒合症の超音波検査結果は CT 検査と一致しており、超音波検査における無響ギャップ消失により簡便に閉鎖している縫合を診断できた。

II) 2点法とその感度

2点法を用いた検査時間は平均約2分であり、感度は100%、特異度は95.1%であった。正常例の1例において18か月時に冠状縫合の不鮮明な画像があった。

III) 縫合幅

正常例及び頭位性斜頭症の児においては経時的な縫合幅を計測することが可能であった。すべての縫合は年齢とともに狭くなり、特に冠状縫合が他の縫合よりも狭い傾向にあった。2歳の時点でも縫合幅は超音波検査機器の解像度を上回っており、測定可能であった。

《考 察》

本研究では頭蓋縫合の開閉存を超音波検査で明確に判断でき、縫合幅も測定することができた。超音波検査は少なくとも生後18か月まで可能であった。また、2点法では2分で検査可能であり、感度・特異度ともに十分であった。予備研究では全縫合を検査するには15分以上かかり、短縮する必要があった。癒合は縫合線のある1点から始まり、その後は縫合線に沿って進行すると報告されており、一定期間にわたって2つの固定点を観察することにより、早期に縫合の癒合開始を捉えることができると考えられた。

また、正常な頭蓋縫合において骨の重積方向は出生後早期から規則性がないことがわかった。したがって縫合線に沿って検査を行う必要はなく、各縫合の2点における開閉存のみで癒合の判断が可能であるため、検査は容易である。従来のプロトコールでは画像検査による診断が不十分な場合はXp検査によるフォローを推奨していたが、超音波検査を用いることによりX線被曝の機会を削減でき、より低年齢で診断できる可能性がある。

(様式 甲6)

論文審査結果の要旨

出生後まもない乳児に対する放射線被曝は成人と比較して発癌のリスクが高まることから、医療現場で放射線検査を行う機会をできるだけ避けることが望まれる。頭蓋縫合早期癒合症は先天的または出生後早期に頭蓋縫合が閉鎖する疾患であり、診断方法としては Xp 検査または CT 検査が主である。年齢とともに症状が進行すると発達障害や頭蓋内圧亢進症状を生じるため、早期発見が必要となる。本研究では、頭蓋縫合早期癒合症に対して、頭部超音波検査を用いたスクリーニング法の確立を目的とした。

その結果、頭部超音波検査を用いて頭蓋縫合の開閉存を簡便に確定することが可能であった。また、縫合幅の測定も可能で、少なくとも生後 18 か月まで計測することができた。2 点法という新たな評価法を用いることにより十分な感度・特異度を保ちつつ短時間に検査が可能となった。

申請者は、乳児に対する検査を煩雑にしないよう、プローベを縫合線の全長に当てるのではなく、縫合線の 2 つの定点のみ観察する方法を考案した。超音波検査を行うことで、より多くの患児を低年齢でスクリーニングできる本法は、鎮静不要、短時間、被曝なく反復可能という利点があり、頭蓋縫合早期癒合症の早期発見につながる有用な方法であると考えられた。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Plastic and Reconstructive Surgery Global Open 7(5): e2225, 2019 May

doi: 10.1097/GOX.0000000000002225