

Tanner-Whitehouse2法骨成熟スコアによる生物学的発達の評価

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2018-01-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松岡, 尚史 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/00031764

Tanner-Whitehouse 2 法骨成熟スコアによる生物学的発達の評価

東京女子医科大学東医療センター小児科

マツオカ ヒサフミ
松岡 尚史

(受理 平成29年1月23日)

Biological Development Based on Skeletal Maturity Score as Assessed Using the Tanner-Whitehouse 2 Method

Hisafumi MATSUOKA

Department of Pediatrics, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

The association between secular trends in height and changes in bone maturation was investigated. The first group of subjects consisted of a total of 1,057 girls and 1,055 boys who participated in a health research project conducted in Japan and China in 1986. The second group of subjects consisted of a total of 382 girls and 629 boys who participated in a research project examining bone mineral density in 1996. The skeletal maturity score was assessed using the Tanner-Whitehouse 2 RUS method. The Wilcoxon rank sum test was then applied to examine the significance of the differences between the 1986 and the 1996 groups. The 1996 children had not matured more quickly than the 1986 children, and the children in both groups reached the given scores at almost the same ages. In girls, there was a small difference between the groups at 7 years of age, but this difference decreased from the age of 8 years onwards. Some apparent differences arose at ages 14 and 15 years, but these differences ceased by the age of 16 years in girls. No differences were found for boys between the ages of 7 and 17 years, except for 12-year-olds. We did not detect a notable difference in bone maturation between the 1986 and 1996 groups of children, and no differences in height were observed during the same period. Our findings suggest that bone maturation reflects the secular trend in growth.

Key Words: Tanner-Whitehouse 2 method, bone age, secular trend, biological development, skeletal maturation

はじめに

小児の発育を考える際、ヒトの生物学的な骨成熟度を示す骨年齢は発達年齢のひとつとして重要なものである。1895年にRoentgenがX線を発見した直後の1896年には、Rowlandが7歳女兒の骨成熟を観察したと言われるが、1937年にToddが手首を含めた手の骨のX線図譜を作成したのが臨床応用の始めである。その後、手骨を対象とした骨年齢の概念が導入され、視察的方法（アトラス法、図譜式の査定法）の1つであるGreulich & Pyle法（GP法）¹⁾が1959年に作成され、小児科領域では日常診療に多く使われてきた。対象者の左手手部・手根骨のX

線画像より、その骨の成熟度（骨化や骨幹と骨端の癒合化）を評価するものであるが、同法は、規格X線写真図（アトラス、基準図）と対象者のX線写真図を対照観察し、最も類似した基準図に代表される骨年齢を読み取る方法である。これは簡便ではあるが化骨の形がアトラスとちがった場合や化骨順序が異なると判定が難しい。また客観性にも乏しいという欠点がある。

1962年、もう少し柔軟性があり、より数学的にきめ細やかな基盤からできた骨成熟の評価法が考案された。つまり、GP法の欠点を補い、骨成熟度の評価も併せて可能とするものとして開発されたのが、骨

✉: 松岡尚史 〒116-8567 東京都荒川区西尾久2-1-10 東京女子医科大学東医療センター小児科
E-mail: matsuoka.hisafumi@twmu.ac.jp

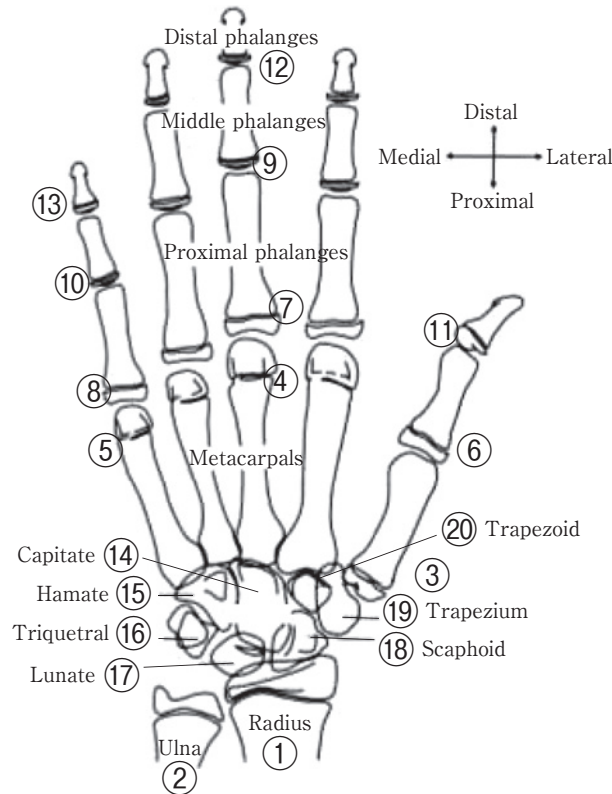


Fig. 1 Evaluation parts of the left hand and wrist based on Tanner-Whitehouse 2 Method
 ①~⑬: RUS method, ⑭~⑳: CARPAL method.

評点法(スコア法)の1つである Tanner-Whitehouse 法(いわゆる TW1 法)である。具体的には、手首を含めた手の骨についてそれぞれを個々に 8~9 段階の発育段階に分け、各ステージに点数を与えてあり、各スコアの合計点で骨年齢を判定するものである。その改訂版である TW2 法²⁾が 1983 年に出版されたが、そこでは狭義での 7 つの手根骨の成熟度と橈骨、尺骨、短骨など長管骨の成熟度の評価が別々になされ、また男女別に評価できることで最終身長予測にも応用可能となった。Phyllis B. Eveleth らの編集した「World Wide Variation in Human Growth 2nd ed」(Cambridge University Press, 1990)によれば、TW2 法が小児の骨成熟評価法の国際的な標準となっている。

TW2 法による骨成熟段階の算出方法

手部 Xp から骨年齢を算出する場合、人類学での約束事として変異が少ないという理由から左手を対象とする。

1. 評価対象

橈骨、尺骨、第 1・3・5 指の中手骨、第 1・3・5 指の基節骨、第 3・5 指の中節骨、第 1・3・5 指の末節骨の計 13 個の長管骨【RUS 骨年齢】(Fig. 1①~

⑬)。

有頭骨、有鉤骨、舟状骨、三角骨、月状骨、大菱形骨、小菱形骨の計 7 個の手根骨【CARPAL 骨年齢】(Fig. 1⑭~⑳)。

また、RUS と CARPAL 合計 20 個の骨から算出するものを 20BONE 骨年齢とする。

2. 総骨成熟スコア算出

RUS については骨幹と骨端の癒合化段階を A~H (I) で割り当てる。CARPAL については骨化に着目して A~H (I) 段階を決定する。A~H (I) 各段階にはスコアが決められていて、RUS では 13 個のスコアを合計し、CARPAL では 7 個のスコア、20 BONE では 20 個のスコアを合計する。各合計スコアは、それぞれ 0 (骨核が見えない) から 1,000 (完熟) までとなる。各骨の A~H (I) 段階評価方法は男女共通であるが、各段階に対応するスコアは骨年齢別男女別で異なる。

3. 骨年齢算出

各性別各骨年齢別概算表を用いて、合計スコア(総骨成熟スコア)に対応する骨年齢を、RUS、CARPAL、20BONE ごとで決定する。

TW2 法原法骨年齢算出対象者の背景

全例、1960年代の英国で社会・経済水準が平均的な家庭の子弟から選出された。以下で示す7つの地域集団から、3~16歳の横断的調査から収集された約2,200枚の手部Xp写真と、1~21歳まで縦断的に調べられた5,500枚のXp写真がTW2法の段階評価に沿って読影され骨成熟スコア算出対象となった。

- 1) London : 1952~1972年, 1~18歳, 男児100人, 女児100人, 縦断的データ
- 2) Harpenden : 1950~1970年, 5~21歳, 男児52人, 女児105人, 縦断的データ
- 3) Oxford : 1946~1953年, 1~5歳, 男児109人, 女児105人, 縦断的データ
- 4) Ayr : 1956年, 3~14歳, 男児462人, 女児444人, 横断的データ
- 5) Kilmarnock : 1956年, 3~13歳, 男児450人, 女児470人, 横断的データ
- 6) Ganges : 1960年, 15~16歳, 男児212人, 横断的データ
- 7) Mayfield : 1960年, 14~16歳, 女児139人, 横断的データ

日本人骨年齢算出対象者の背景

生物学的年齢には、歯牙年齢、第二性徴年齢、プロポーション年齢などがあるが、より客観的な評価法は骨年齢である。しかしながらこの骨年齢においても人種、社会・経済水準、地域、世代での差が生じることは想定しやすい。この仮定に基づき、同一人種、同一地域、同一階層での世代間の骨成熟過程を比較した。

1. 1986年グループ

日中共同研究³⁾の一環として日本体育協会スポーツ科学委員会が1986年4月1日から7月15日までの間に撮影した関東地方の小学校、中学校、高等学校に在籍する児童、生徒の左手部X線フィルムである。標準的な骨成熟を明らかにすることを目的としているため、各暦年齢グループにおける身長、体重が ± 1 SDの範疇にはいる男子543人、女子532人である。

2. 1996年グループ

日本学校保健会による“健常小児の骨密度測定”⁴⁾のため、東京巣鴨のスポーツスクール所属の7歳から17歳となった男子629人、女子382人を対象として、左手部X線フィルム撮影と身体計測を行った。種目としては水泳、体操、サッカー、テニス、キッ

ズビクス、ゴルフ、武道（剣道、空手道、柔道）を行う健常児のみである。

日本人 TW2RUS 骨成熟スコアの世代間の比較

TW2法の骨年齢評価RUS、CARPAL、20BONEの3法のうち、RUSのみが最終身長予測をする上で、有意な相関を認める。CARPALは男女とも早期に完熟してしまい思春期以降の骨年齢判定には無効である。このため、骨成熟を世代間で比較する場合には、共通指標としてRUS骨成熟スコアが適切である。Table 1, 2は各性別暦年齢別RUS骨成熟スコアの中央値を示し、1986年と1996年との各スコア間の有意差検定(Wilcoxon rank sum test)の結果を併記している。年長児については、骨年齢完熟つまりスコア1,000点に到達した人数についても提示している。

女子では、暦年齢7歳、14歳、15歳で1986年東京グループが高値である。7~13歳までは参考までに表示したイギリス基準(1963)よりやや遅めに、1986年東京と1996年東京とも同じテンポで増加している。13歳以降では両者ともにイギリス基準(1963)よりも急速に早熟化がみられ、14歳、15歳では1986年東京が有意に早熟であるものの、16歳時にはSkeletal Maturity Score (SMS)スコアと完熟者数に有意差はない(Fig. 2a)。

男子では、骨成熟スコアの有意差は暦年齢12歳グループのみで1986年東京グループの高値がみられる。7~12歳まではイギリス基準(1963)にそって、1986年東京と1996年東京とも同じテンポで増加している。12~14歳では両者ともにイギリス基準よりも急速に早熟化がみられ、14歳以降は1986年東京がやや加速傾向を示すもののSMSスコアと完熟者数に有意差はない(Fig. 2b)。

日本人小児における身長成長曲線と

TW2RUS 骨成熟スコア

文部科学省による学校保健統計調査報告書⁵⁾のデータを基に作成した1963年、1986年、1996年の各年齢標準値から作成した男女別身長成長曲線をFig. 3に提示した。1963年から1986年への比較では、明らかな身長増加傾向がすべての暦年齢群で確認でき、世代間格差の存在がうかがえる。つまり、年代経過とともに日本人小児は高身長化していることが確認できる。しかし、1986年と1996年には男女とも全世代において身長差がみられず、日本人小児の高身長化の傾向は収束している。

実際、1945年の第2次世界大戦終結以降、日本小

Table 1 Skeletal Maturity Score based on TW2 RUS method: girls

Age groups	1986			1996			Significance p value
	subjects	subjects scoring 1,000	SMS median	subjects	subjects scoring 1,000	SMS median	
7	50	0	318.5	20	0	343	<0.05
8	73	0	345	22	0	331.5	n.s.
9	62	0	397	23	0	384	n.s.
10	83	0	468	25	0	493	n.s.
11	63	0	588	9	0	631	n.s.
12	74	0	682.5	9	0	650	n.s.
13	81	3	804	72	0	811.5	n.s.
14	89	20	942	66	6	881	<0.05
15	67	43	1,000	57	18	942	<0.05
16	99	92	1,000	10	8	1,000	n.s.

n.s = No significance, SMS = Skeletal Maturity Score.

Table 2 Skeletal Maturity Score based on TW2 RUS method: boys

Age groups	1986			1996			Significance p value
	subjects	subjects scoring 1,000	SMS median	subjects	subjects scoring 1,000	SMS median	
7	46	0	212.5	101	0	202	n.s.
8	81	0	228	86	0	224	n.s.
9	71	0	268	73	0	262	n.s.
10	82	0	288.5	51	0	284	n.s.
11	71	0	319	51	0	333	n.s.
12	70	0	362	51	0	412	<0.05
13	82	0	498	32	0	542	n.s.
14	86	1	618	19	0	609	n.s.
15	83	12	840	5	0	714	n.s.
16	88	46	1,000	9	3	851	n.s.
17	95	82	1,000	9	6	1,000	n.s.

n.s = No significance, SMS = Skeletal Maturity Score.

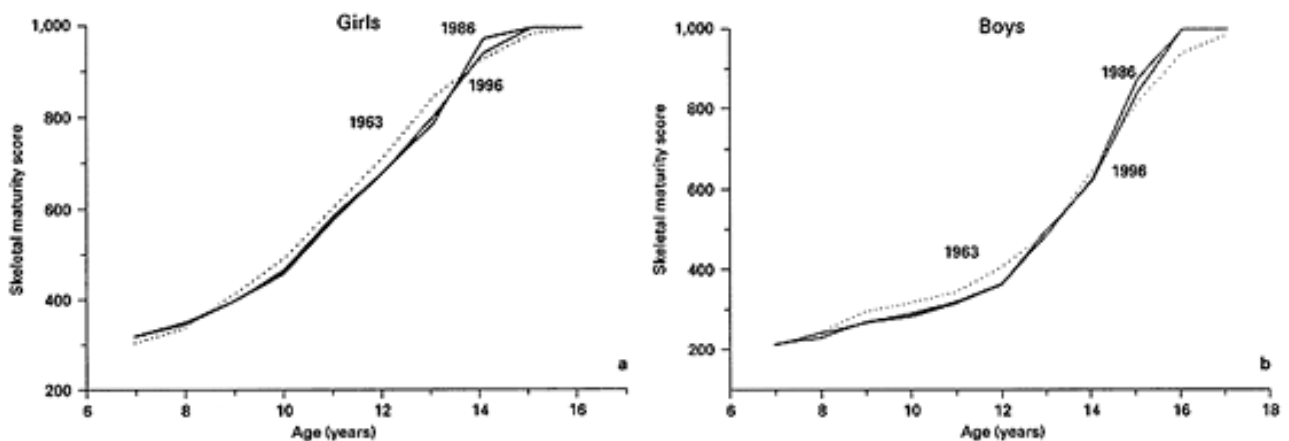


Fig. 2 Comparison of TW2-RUS SMS distance curves between 1986 and 1996 groups in girls (a) and boys (b) (dotted line shows RUS SMS Curve for the 1963 children which was converted from TW2 20 bone scores). SMS: skeletal maturity score.

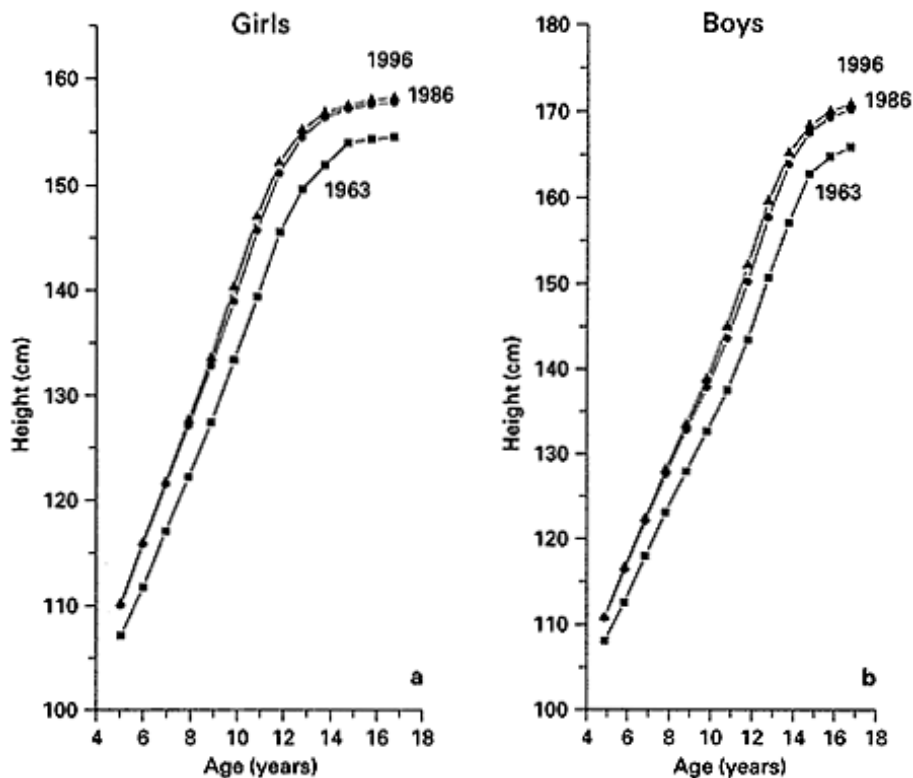


Fig. 3 Comparison of the distance curves for standing height among 1963, 1986 and 1996 groups in girls (a) and boys (b) based on the annual reports from the Ministry of Education, Culture and Science of Japan.

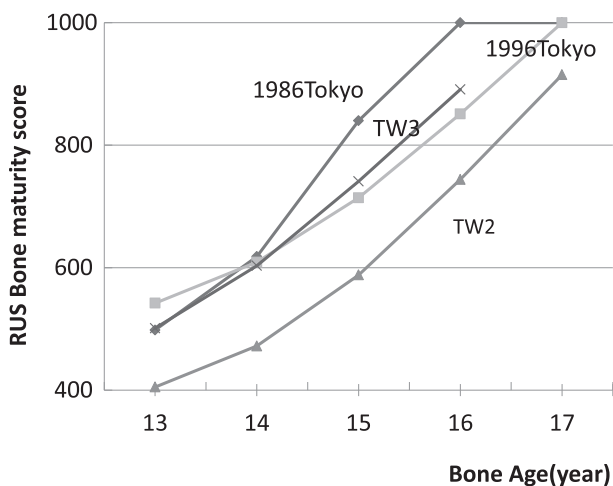


Fig. 4 Bone ages estimated by Tanner-Whitehouse 2 method RUS score 800: TW2 method 16y2m, TW3 method 15y4m, 1986 Tokyo 14y9m, 1996 Tokyo 15y6m

児の最終身長は男女とも増加傾向を示していた。しかし、終戦時男子 160 cm, 女子 148 cm 前後であった最終身長は, 1980 年前後には男子 170 cm, 女子 157 cm に到達してしまい, 以後プラトーになっている。

Table 1, 2 で呈示している RUS 骨成熟スコアにおいて 1986 年と 1996 年間に有意差が認められないことも, このプラトー状態を反映している。つまり, 骨成熟は Secular Trend を反映するものといえる。

TW2 法から TW3 法へ

TW2 法が 18 年ぶりに改訂され, 2001 年に TW3 法⁶⁾として出版された。この骨年齢評価が国際的には普及され, 今後スタンダード⁷⁾⁸⁾になると考えられる。TW3 法では, 20 個の各骨に対する評価法 (A から I まで) および各ステージに対応するスコアには変更ない。また, RUS および CARPAL 対象骨およびスコア算出方法に変更はない。ただし, “20BONE” は意義がないとして削除されており, 骨年齢算出も RUS と CARPAL のみ可能となっている。

基盤となる骨年齢算出対象は, ①ベルギー男児 21,174 人 (1969-1974 年), ベルギー女児 9,698 人 (1979-1980 年), ②スペイン 5,266 人 (1980 年代), ③米国 テキサス 白人 1,096 人 (1985-1995 年) で構成されており, TW2 法と比較して四半世紀ほど経過した白人小児であるため, 基礎資料の変更に伴う骨成熟早期化があるとされる。TW3 法 RUS スコア

については、男児ではTW2法と比較して暦年齢10～12歳では6か月の遅れ、13～14歳は3か月の早熟化、15～16歳では6か月の早熟化がみられた。同様に女児では、暦年齢8～11歳ではやや遅れ、13～14歳では6か月程度の早熟化がみられた。

スコアから算出される骨年齢の相違

今回、骨成熟の指標として用いたTW2法骨成熟スコアは生物学的年齢を客観的に示す指標である。同じスコアであっても、算出される骨年齢は年代間、人種間等によって別のもとなる。Fig. 4はTW2, TW3, 1986東京, 1996東京の各RUSスコア(男子)について、思春期以降部分を拡大したものである。

思春期男子の左手Xpの成熟スコアリングを行いRUSスコア800点を得た場合には、TW2では16歳2か月、TW3では15歳4か月、1986東京では14歳9か月、1996東京では15歳6か月の骨年齢が相当する。同じ骨成熟を呈する年齢を比較することで、1986年東京が最も早熟であり、1960年代のロンドンが晩生であることが判明する。現在、わが国の小児科臨床の現場で骨年齢評価を使用するのは、低身長小児に対する成長ホルモン(GH)治療においてが頻度としては最も高い。従来はGP法やTW2原法を用いて対象児の治療効果判定や最終身長予測を行っていた。この場合、欧米よりも早熟傾向にある日本人小児の骨年齢評価を過大評価してしまう可能性が高い。しかしながら時代に対応した骨年齢評価法を用いることで、より正確な診療や最終身長予測が可能になる。

おわりに

子どもの成長や発達を知るための尺度として、一般には出生後の物理的時間の経過を示す暦年齢が用いられる。しかし、同じ暦年齢でも身体の高さや運動機能、心理的な発達との関わりのある社会的な行動には大きな個人差があり、その意味で暦年齢は個々の成長・発達の程度を知るための物差しとしては曖昧さが残る。そこで、よりの確に成長・発達の進み具合をとらえ、生物としての成熟段階を評価するために、生物学的年齢、特に骨年齢が用いられるようになった。

第2次世界大戦以降、急速に復興したわが国経済の発展にともない、小児をとりまく環境や食生活も大きな変化を遂げた。それと並行して小児の体位も、より大きく、また、より早熟な方向へと変化してきた。TW3法の基礎資料となった欧州白人、北米白人についてもTW2法と比較して同様の早熟化傾向がみられた。さらに近年の各骨年齢評価法間では、人種を超えて類似した骨成熟スコアの増加パターンを示してきたことが確認できるが、これは骨成熟が成長における世代間格差を敏感に反映することの証明とも言えよう。

開示すべき利益相反はない

文 献

- 1) **Greulich WW, Pyle SI:** Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist, 2nd ed. Stanford University Press, California (1959)
- 2) **Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N et al:** Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 method), 2nd ed. Academic Press, London (1983)
- 3) **Ashizawa K, Asami T, Anzo M et al:** Standard RUS skeletal maturation of Tokyo children. *Ann Hum Biol* **23**: 457-469, 1996
- 4) **Matsuoka H, Sato K, Sugihara S et al:** Bone maturation reflects the secular trend in growth. *Horm Res* **52**: 125-130, 1999
- 5) **Ministry of Education, Science and Culture in Japan:** Annual report of school health statistics (in Japanese), Printing Office, Ministry of Finance, Tokyo (1996)
- 6) **Tanner JM, Healy MJ, Goldstein H et al:** Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 method), 3rd ed. W.B Saunders, London (2001)
- 7) **Kim JR, Lee YS, Yu J:** Assessment of bone age in prepubertal healthy Korean children: comparison among the Korean standard bone age chart, Greulich-Pyle Method, and Tanner-Whitehouse Method. *Korean J Radiol* **16**: 201-205, 2015
- 8) **Hsieh CW, Liu TC, Jong TL et al:** Long-term secular trend of skeletal maturation of Taiwanese children between agricultural (1960s) and contemporary (after 2000s) generations using the Tanner-Whitehouse 3 (TW3) method. *J Pediatr Endocrinol Metab* **26**: 231-237, 2013