

ある。検討 2 では、両刺激群において、上記合併症は認めなかった。B 法は M 法と同様の安全性を示したと考えられる。

術中脊髄モニタリングにおける B 法を用いた TCE-MEP は、従来の M 法と比べ、一回の刺激で両側の TCE-MEP を導出可能である為、測定時間が半分に短縮でき、術者の待機時間と手術時間の短縮にもつながる。本検討により、B 法はこれまでの M 法と同等の導出率と、感度と特異度、安全性を有し、有用な経頭蓋刺激法であることが明らかになった。

#### E. 結論

B 法はこれまでの M 法と同等の導出率と、感度と特異度、安全性を有し、有用な経頭蓋刺激法であることが明らかになった。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載。

#### G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

シート式足圧計測装置を用いた頸椎症性脊髄症に対する歩行時解析（第3報）

研究分担者 西村浩輔、遠藤健司、鈴木秀和、宍戸孝明、山本謙吾  
 東京医科大学整形外科

研究要旨 シート式足圧計測装置を用いて頸髄症の重症度別にそれらの変化について検討し頸髄症の転倒危険因子について考察した。CSMの痙性歩行は、歩行速度を低下させると同時に、歩幅の減少、歩角の増加によって安定化させていた。立脚期が65%を超えると歩行障害が顕著となり75%を超えると支持が必要となることが明らかとなった。OPLLを原因としている頸髄症患者の歩行障害を評価し、手術適応を決定する際の補助診断となる。

A. 研究目的

3次元加速度計による先行研究により、歩行障害のない軽症例においても、一歩行周期が多相波は増加し、大転子部の前後加速度と多相波の出現、仙骨部での加速度の増加が易転倒性の指標となる可能性について報告したが、接地部分での歩幅、歩角などの状態については不明な点が残った<sup>1,2)</sup>。転倒によって脊髄損傷となる頸椎 OPLL 患者は多いが、頸椎 OPLL 患者の歩行機能を研究することで、転倒予防ができれば脊髄損傷を減少することができると考えた。歩行可能な頸椎症性脊髄症 (CSM) 患者に対して荷重分析による歩行解析器を使用し、歩行機能について検討した。

B. 研究方法

CSMの重症度を Nurick grade<sup>3)</sup>で分類し（図1 Nurick 分類1）、歩行可能なG0からG4までを対象とした（表1）。全患者132例（G0:34例、G1:32例、G2:14例、G3:22例、G4:30例）に対し、歩容を荷重分析による歩行解析器 Walk way MV1000（アニマ社）を用いて計測した。被験者は2.4mのシート型の荷重計上を連続3回のモニタリング

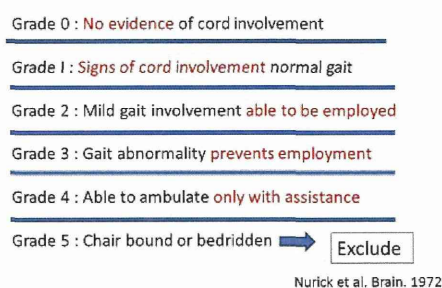


図 1

Nurick grade	Number	Age	Height	Weight	Sex (M:W)
Grade 0	34	52.7 (±16.5)	165 (±8.4)	59.2 (±10.5)	18:16
Grade 1	32	67.0 (±16.9)	167 (±16.9)	64.8 (±9.5)	32:0
Grade 2	14	52.7 (±15.9)	165 (±8.19)	59.6 (±10.5)	14:0
Grade 3	22	58.2 (±10.8)	167 (±7.82)	65.6 (±8.91)	22:0
Grade 4	30	67.0 (±16.9)	159 (±7.54)	61.9 (±10.6)	12:18

表 1

を行い、数値の平均を記録した。計測項目は Velocity, Step angle, Step length, Step width, Stance phase, Swing phase である。研究は、学内倫理委員会の承認を得て、被験者との十分なインフォームドコンセントの後に了解を得て行われた。研究は、学内倫理委員会の承認を得て、被験者との十分なインフォームドコンセントの後に了解を得て行われた。

### C. 研究結果

歩行障害のない初期の時期での歩容を調べるために、Grade 1 群を正常である grade 0 群と比較した。結果は Velocity の低下, Step length の短縮, Step angle の増大を認めた。また、Grade 別に各パラメータ比較すると、Grade が上がるにつれ階段状に数値の変化がみられ、特に Grade 3 から 4 にかけて有意に差が生じていた。(図 2)

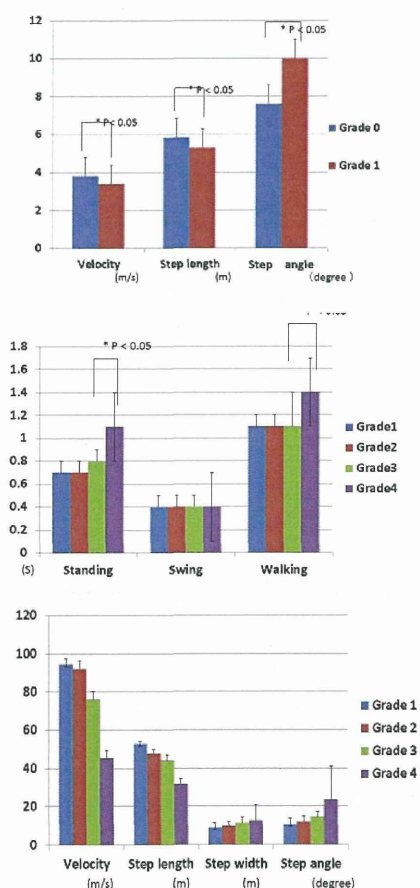


図 2 上：正常と Grade0  
中：CSM 重症度と歩行周期  
下：CSM 重症度と歩行分析

### D. 考察

近年、運動器不安定症<sup>4)</sup>という概念が述べられており、「高齢化により、バランス能力および移動歩行能力の低下が生じ、閉じこもり、転倒リスクが高まった状態」と定義され

ている。しかし頸髄症に対するバランス異常、平衡機能に関する研究は少ない。後縦靭帯骨化症 (OPLL) を合併した頸髄症における外傷は、予後不良因子 (OPLL ガイドライン 2005) であり、15/156 (9.6%) は、外傷で悪化<sup>6)</sup> であるという報告もある。また、遠藤ら<sup>6)</sup> の先行研究において頸椎 OPLL の転倒の背景には痙性障害に加えて、体幹前方傾斜、深部知覚障害、脊椎不撓性による平衡機能障害が加わり、転倒しやすい状態となっている可能性が示唆されている。

頸椎症性脊髄症性による歩行障害は、易転倒性となり頸髄損傷の発症など重大な後遺症を引き起こす可能性がある。しかし、歩行障害、転倒予防に対する客観的な手術適応の尺度は不明である。痙性歩容異常を評価するため、以前より歩行分析が行われていたが<sup>7, 8)</sup> CSM が重症となるにしたがってどのようにして歩行を安定化させようとしているかその代償機能と破綻についての機序は不明である。今回我々は床反動計を用い脊髄症患者の歩行解析を行い、健常者の歩行パターンと比較検討をおこなった。

今回の計測では、CSM 群において、歩行障害を自覚していない場合でも、健常者に比較して step length, step width, step angle に変化が生じており、歩行分析が subclinical な状態をも反映できていることを認めた。また、Nurick 分類が重症化するとその傾向は強くなり、Grade 4 ではその差が特に顕著であった。特に立脚期の増加が有意であったが、脊髄症患者の接地時における腓腹筋の反射性収縮による歩行不安定性を立脚期において安定化するように代償し転倒を避けようとして

いる CSM 歩容の特徴を表していると考えられた。今回の結果から、立脚期が65%を超えると歩行障害が顕著となり75%を超えると支持が必要となることが明らかとなった。

#### E. 結論

CSM の痙性歩行は、歩行速度を低下させると同時に、歩幅の減少、歩角の増加によって安定化させていた。健常者と頸椎症患者の荷重歩行分析をおこない、歩行のパラメータを比較検討した。立脚期が65%を超えると歩行障害が顕著となり75%を超えると支持が必要となることが明らかとなった。これらの結果は、OPLL を原因としている頸髄症患者の歩行障害を評価し、手術適応を決定する際の補助診断となる。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

#### G. 研究発表

学会発表

1) Nishimura H. et al、18thAPOA, 2014 発表

1) 西村浩輔、遠藤健司、山本謙吾ほか：  
第42回日本脊椎脊髄病学会発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

#### 参考文献

- 1) 西村浩輔 他：無線超小型3軸加速度センサを用いた頸椎症性脊髄症に対する歩行時解析(第2報)、脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班平成24年度報告書, 2013.
- 2) 西村浩輔 他：無線超小型3軸加速度センサを用いた頸椎症性脊髄症

に対する歩行時解析(第1報)、脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班平成23年度報告書, 2012.

- 3) Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. Brain, 1972;95:87-100
- 4) Nakamura K. The concept and treatment of locomotive syndrome: its acceptance and spread in Japan. J Orthop Sci 2011;16:489-91.
- 5) Matsunaga S et al. Radiographic predictors for the development of myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament: a multicenter cohort study. Spine 33, 2648-2650 2008.
- 6) 遠藤健司 他：頸椎 OPLL の全脊椎アライメントと平衡機能に関する研究, 脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班平成20年度報告書, 2008.
- 7) Malone A, Meldrum D, Bolger C. Gait impairment in cervical spondylotic myelopathy: comparison with age- and gender-matched healthy controls. Eur Spine J 2012;21:2456-66.
- 8) Singh A, Crockard HA. Quantitative assessment of cervical spondylotic myelopathy by a simple walking test. Lancet 1999;354:370-3.

有限要素法を用いた頸椎後縦靭帯骨化症の応力解析に関する研究

研究分担者 西田周泰，田口敏彦，寒竹 司，今城靖明，鈴木秀典，吉田佑一郎  
山口大学整形外科

**研究要旨** 【目的】頸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)は進行すれば重篤な障害をもたらす。脊髄症発症のリスクとして、静的圧迫と動的因子を伴う症例においても脊髄症が発症する。今回頸椎 OPLL の有限要素モデルを作成し、力学的に検討した。【方法】有限要素解析ソフト Abaqus /CAE を使用し、3次元脊髄モデルを作成した。脊髄前方に OPLL モデル、後方に椎弓モデルを設置、OPLL で脊髄の前後径 10%、20%及び 30%の圧迫を加え、10%、20%の圧迫を加えた脊髄に対して 5°、10°及び 15° 屈曲方向に変位を加えた。【結果】30%圧迫モデルでは、脊髄全体に応力上昇を認めたが、10、20%圧迫モデルでは脊髄内の応力上昇は軽度であった。10%圧迫モデルを 15° 屈曲させても、灰白質に応力上昇を認めるものの白質への応力上昇は軽度であった。20%圧迫モデルでは、5°、10°、15° と屈曲が大きくなるにつれ脊髄内応力が上昇し、5° 以上の可動性で 30%圧迫モデルと同等の脊髄全体への応力上昇を示した。【考察】頸椎 OPLL において、静的因子と動的因子による症状発現が指摘されている。今回の解析から、静的因子と動的因子が症状の発現に関与することが示唆された。

A. 研究目的

頸椎後縦靭帯骨化症（C-OPLL）の症状は後縦靭帯が骨化を来し、骨化により脊髄や神経根が圧迫され症状が発現する疾患である。C-OPLL の X線分類は津山らが提唱した分類が広く用いられているが、岩崎らは骨化パターンを台地型、山型にわけ、山型の骨化パターンでは椎弓形成の成績が劣ると報告している。C-OPLL の発症機序の因子として、骨化した靭帯が脊柱管内を占拠して脊髄の圧迫が生じ症状が発現する静的圧迫が挙げられる。また、責任椎間で C-OPLL の不連続性があり、可動性を伴うと脊髄症発症のリスクが高まる動的圧迫因子も要因として挙げられる。有限要素法（FEM）を使用し、山型 C-OPLL の静的圧迫モデル、動的

圧迫モデル、及び静的・動的圧迫合併モデルの、脊髄の応力解析を行ったので報告する。

B. 研究方法

灰白質、白質、軟膜からなる3次元脊髄モデルを作成した。軟膜・白質・灰白質の材料定数は、過去の牛脊髄応力緩和試験長期静止データおよび文献を参考に設定した。C-OPLL モデルを脊髄前方に設置した。C-OPLL 中央を不連続部とし、椎間可動性に伴いこのレベルが動く想定した。脊髄後方には、C-OPLL 症例の CT-myelography より求めた椎弓の座標をプロットし、骨性要素を作成した。静的圧迫モデルとして、C-OPLL により脊髄の前方から後方に向けて脊髄前後径の 10、20、30%の圧迫を

加えた。動的圧迫モデルとして、脊髄への圧迫がない状態で、椎体が屈曲するとそれに合わせてOPLLの不連続部が5, 10, 15°動くモデルを作成した。静的・動的圧迫合併モデルとして、脊髄に脊髄前後径10, 20%の圧迫を加えた状態で、椎体が屈曲するとそれに合わせてOPLLの不連続部が5, 10, 15°動くモデルを作成した。

(倫理面での配慮)

本研究は人的な実験はない。

### C. 研究結果

静的圧迫モデルでは、脊髄の圧迫の程度につれ、灰白質から前索・側索・後索へと応力が上昇した。動的圧迫モデルでは、屈曲角度が増すにつれ、特に不連続部での応力が上昇した。10%の静的圧迫に動的圧迫が加わったモデルでは、屈曲角度が増すにつれ、特に10°以上で脊髄の応力が軸位でも矢状面でも強く上昇した。20%の静的圧迫に動的圧迫が加わったモデルでは、屈曲角度が増すにつれ、特に5°以上で脊髄の応力が軸位でも矢状面でも強く上昇した。

### D. 考察

静的圧迫因子による脊髄症発症リスクとして、X線で有効脊柱管前後径が6mm以下、CTで8mm以下、OPLLの脊柱管占拠率が60%以上などの報告がある。動的因子としては、Pincer Mechanismや責任椎間部可動域が大きいと予後不良という報告があるが、どの程度の可動性で症状が生じるという報告はない。脊髄症発症には、静的圧迫・動的圧迫単独ではなく、合併例が関与する。Azumaらは、脊髄症発症には有効脊柱管径と可動性が強く相関し、また松永らは、有効脊柱管径が6mm以上でも可動性が

大きければ脊髄症が発症すると報告している。これらは圧迫が軽度でも椎間可動性を伴えば脊髄症が発症することを示唆している。今回の解析から静的圧迫の程度が大きくなれば、脊髄内応力は上昇した。また、静的圧迫がない状態でも椎間可動性があればC-OPLLの不連続部により脊髄内応力が上昇することが分かった。しかし脊髄内全体に応力が及んでおらず、静的圧迫のみでは圧迫程度がかなり強くならなくては症状が発現しない可能性が示唆された。また、不安定性があってもそれだけでは症状が発現しない可能性が示唆された。さらに、静的圧迫が軽度でも、椎間可動性が大きくなれば、脊髄内応力が急速に上昇する可能性が示唆された。静的圧迫が20%であれば、椎間可動性が5°以上で脊髄全体に応力が上昇した。このことから、静的圧迫因子と動的圧迫因子が相互に関与して脊髄症が発症することわかった。この解析の限界として、神経根や硬膜、血流評価などがなされていない点、伸展時での黄色靭帯の関与を考慮していない、屈曲による脊髄の伸長による影響が考慮されていない、OPLLの不連続部が中央に設定されている点などが挙げられる。

### E. 結論

C-OPLLの発症には、静的因子と動的因子が関与している。

### G. 研究発表

学会発表

第28回日本整形外科学会基礎学術集会  
頸椎後縦靭帯骨化症の脊髄内応力解析；静的圧迫と動的圧迫の検討



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））  
分担研究報告書

CTを用いた頸椎後縦靭帯骨化症における骨化巣の新分類

New classification of ossification of the posterior longitudinal ligament using CT images

研究者：

川口善治<sup>1)</sup>、松本守雄<sup>2)</sup>、岩崎幹季<sup>3)</sup>、和泉智博<sup>4)</sup>、大川淳<sup>5)</sup>、松永俊二<sup>6)</sup>、千葉一裕<sup>7)</sup>、辻崇<sup>7)</sup>、山崎正志<sup>8)</sup>、藤森孝人<sup>3)</sup>、吉井俊貴<sup>5)</sup>、戸山芳昭<sup>2)</sup>

- 1) 富山大学整形外科
- 2) 慶應義塾大学整形外科
- 3) 大阪大学整形外科
- 4) 新潟中央病院 脊椎・脊髄外科センター
- 5) 東京医科歯科大学整形外科
- 6) 今給黎総合病院
- 7) 北里研究所病院整形外科
- 8) 筑波大学整形外科

研究要旨

頸椎 OPLL 患者を対象とし Multidetector row CT を用いて OPLL の骨化巣を評価した。そこで汎用性を重視した A 分類と axial 分類とデータ解析用の B 分類を作成した。144 例（男性 90 例、女性 54 例、平均年齢は 67.5 歳）の OPLL 患者を対象とし、以上の分類案に基づいてそれぞれに blind で評価を行い、検者間および検者内の一致率を分析した。その結果、検者間の一致率は  $0.43 \pm 0.26$  であり、検者内は  $72.4 \pm 8.8\%$  (95%信頼区間 67.5-76.8) であった。以上より本分類は妥当性があると考えられた。

A. 研究目的

頸椎後縦靭帯骨化（頸椎 OPLL）の骨化巣は単純レントゲンで連続型、分節型、混合型、その他型に分類される。しかし近年の CT を用いた骨化巣の評価においては、より詳細な情報が捉えられるようになってきた。厚生労働省脊椎靭帯骨化症研究班（慶應大学戸山班長）では、分科会を組織して OPLL の骨化巣の新しい CT 分類案を試作した。本研究の目的は、頸椎 OPLL の骨化巣における新 CT 分類を紹介し、その分類法の妥当性を検討

することとした。

B. 研究方法

頸椎 OPLL 患者を対象とし Multidetector row CT を用いて頭頸移行部から頸椎全般の OPLL 骨化巣を 1 mm スライスで撮像した。そこで 7 人の分科会メンバーに以下の観点で骨化巣の評価を依頼した。1) 骨化巣の矢状面の幅は 2mm 以上のものを有効すること、2) 汎用性を重視した A 分類と axial 分類を作成すること、3) データ解析用の B 分類を作成すること、である。A 分類は、椎体後縁と骨化巣の関係を検討し、特に骨化巣と椎体間の架橋の有無に注目し、架橋型と非架橋型に分類した。axial 分類は骨化巣が脊柱管に最も突出しているレベルで評価した。骨化巣の頂点が脊柱管を 1/3 に分けた場合どこに存在するかで分類し、正中型と左右外側型に分類した。B 分類は骨化の有るレベルを全て記載することとした。①”.”：分節型は、”C4.”のように表現する、②”/“：椎間を超えている骨化で架橋していない骨化は、”C3/4”のように表現する、③”-“：架橋している骨化は、”C2-3-4”のように表現する。④○：○付数字は椎体

に接触していない（浮いている）骨化巣を意味する（○がなければ椎体後縁と骨化巣がくっついている。）こととした。頸椎 OPLL 患者で外来を受診した 144 例（男性 90 例、女性 54 例、平均年齢は 67.5 歳）を対象とし、以上の分類案に基づいてそれぞれに blind で評価を行い、検者間および検者内の一致率を分析した。

#### C. 研究結果

検者間の一致率は  $0.43 \pm 0.26$  であり、検者内は  $72.4 \pm 8.8\%$ （95% 信頼区間 67.5-76.8）であった。A 分類では 54 人（37.5%）が架橋型であった。また axial 分類では、102 人が中央型であった。4 人の患者で A、B 分類を提示した（図 1、2、3、4）。

#### D. 考察

頸椎 OPLL 骨化巣の新たな CT 分類案（A 分類、B 分類、axial 分類）を紹介した。検者間および検者内の一致率の分析から、本分類は妥当性があると考えられた。

#### 参考論文

1) The Investigation Committee on OPLL of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare (Tsuyama, N.). The ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine (OPLL). J Jpn Orthop Assoc. 1981;55: 425-40.

#### E. 結論

1) 頸椎 OPLL 骨化巣の新たな CT 分類案（A 分類、B 分類、axial 分類）を作成した。  
2) 検者間および検者内の一致率の分析から、本分類は妥当性があると考えられた。

#### F. 健康危惧情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. Kawaguchi Y, Matsumoto M, Iwasaki M, Izumi, T, Okawa A, Matsunaga S, Chiba K, Tsuji T, Yamazaki M, Fujimori T, Yoshii T, Toyama Y, The study group of the subcommittee members the Investigation Committee on the Ossification of the Spinal Ligaments of the Japanese Ministry of Public Health and Welfare. New classification of ossification of the posterior longitudinal ligament using CT images

（投稿予定）

##### 学会発表

1. 川口善治、和泉智博、岩崎幹季、大川淳、松永俊二、松本守雄、千葉一裕、辻崇、山崎正志、吉井俊貴、厚生労働省脊柱靭帯骨化症研究班、CT 分類分科会：頸椎後縦靭帯骨化症における骨化巣の CT 分類. 第 42 回日本脊椎脊髄病学会、平成 25 年 5 月、沖縄。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

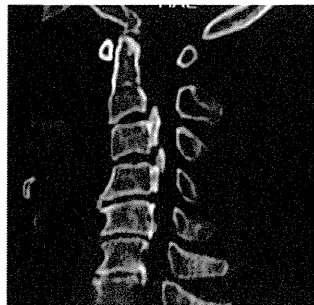
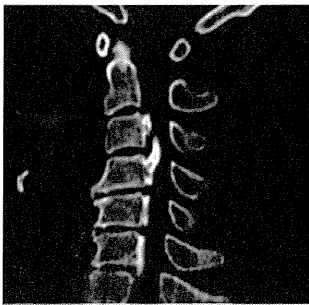
本研究においては予定なし。





B分類

C3/4.5.6



A分類

非架橋型

図1



B分類

C③/4.5-6.7

A分類

(2椎体)架橋型

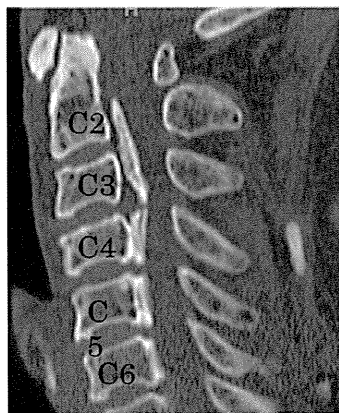
図2



B分類  
C②/3/4-5/6

A分類  
(2椎体)架橋型

図3



B分類

C②/③/4.5.6

A分類

非架橋型



図4

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））  
分担研究報告書

頚椎 OPLL に対する新たな画像評価法の確立に関する研究

研究分担者 中村 雅也 慶應義塾大学整形外科准教授

研究要旨 頚椎後縦靭帯骨化症の手術適応のタイミングを考慮するうえで、拡散テンソル投射路撮影の有用性を検討した。tract fiber 比と JOA スコアが急速に低下する脊柱管狭窄率に 40%と 60%と解離がみられた。脊柱管狭窄率が 40～60%の間にサブクリニカルに脊髄内投射路の障害は進行している可能性が示唆された。拡散テンソル投射路撮影は頚椎後縦靭帯骨化症の手術適応を決めるうえで有用であることが示唆された

A. 研究目的

基礎研究：我々は脊髄半切モデル (Fujiyoshi et al, J Neurosci 2007) や末梢神経切断モデル (Takagi et al, Neuroimage 2009) を用いて拡散テンソル投射路撮影 (以下 DTT) を行い、その有用性を報告してきた。また、脊柱靭帯骨化症モデルとして twy マウスを用いたこれまでの基礎研究により、経時的に靭帯骨化が進行し慢性脊髄圧迫障害による運動機能の低下が報告されている。そこで本研究の目的は、twy マウスの骨化進展に伴う脊髄の変化を経時的に撮像した DTT で評価できるかを検討することである。

臨床研究：頚椎後縦靭帯骨化症 (OPLL) では脊髄圧迫が緩和に進行するため、時に高度な脊髄圧迫にもかかわらず麻痺をほとんど認めない症例が存在する。このような症例に対して、どこまで保存療法で経過観察し、どのタイミングで手術適応を考慮すべきかは、いまだ意見の一致をみていない。本研究の目的は、頚椎 OPLL の手術適応のタイミングを考慮するうえで、拡散テンソル投射路撮影 (DTT) の有用性を明らかにすることである。

B. 研究方法

基礎研究：twy マウスに対して経時的 (6, 15, 20 週齢) に全身麻酔下に 7.0 テスラ動物用 MRI と CryoProbe を用いて DTT を施行した。データ解析は Diffusion Toolkit TrackVis で行った。最終 MRI 撮像後に組織学的検討 (HE 染色, RT-97 染色, SMI31 染色) を行った。運動機能は Digigait と Rotarod treadmill を用いて定量的に評価した。

臨床研究：対象は当院で 2008～2012 年に手術を施行した頚椎 OPLL 患者 45 例で、全例に片開き式脊柱管拡大術を施行した。術前に MRI と DTT を撮像した。DTT の解析と表示は dTVIISR と volume one を用いた。検討項目は T2 横断像における脊柱管狭窄率 (脊髄横断面積/脊柱管横断面積×100)、tract fiber 比、旧日整会頚髓症治療判定基準 (JOA スコア) である。Tract fiber 比は既に報告した方法で関心領域を最狭窄部と狭窄のない第 2 頚椎高位におき、各々の関心領域を通過する tract fiber 数の比を fractional anisotropy 閾値を 0.3 に設定して算出した (Nakamura et al, J Neurosurg 2012)。脊柱管狭窄率、術前 tract fiber 比

が術前 JOA スコアに及ぼす影響を検討した。

(倫理面での配慮)

本臨床研究の実施に当たっては、慶応義塾医学部倫理審査委員会の承認を得ている。患者から同意を得て調査を実施した。

### C. 研究結果

基礎研究: twy マウスの慢性圧迫脊髄の経時的変化を DTT で描出することに成功した。各 twy マウスの靭帯骨化の進行、程度、方向の個体間差も詳細に確認できた。組織学的解析により、骨化による脊柱管狭窄率と脊髄横断面積に負の相関を認めた。DTT の解析で TF(tract fiber) 比 (最狭窄部の tract 数/頭側非圧迫部の tract 数) を定義し、TF 比と RT-97, SMI31 神経繊維陽性面積に有意な相関を認めた。さらに折れ線回帰解析により脊柱管狭窄率が約 50%付近を超えると TF 比が急速に低下することが明らかになった。一方、Digigait, Rotarod treadmill による運動機能評価では、脊柱管狭窄率が約 60%を超えると急激な運動機能の低下を認めた。

臨床研究: 脊柱管狭窄率と術前 tract fiber 比に負の相関を認め、非線形回帰分析では脊柱管狭窄率が 40%を超えると tract fiber 比が低下する症例は増加した。脊柱管狭窄率と術前 JOA スコアにも負の相関を認め、非線形回帰分析では脊柱管狭窄率が 60%を超えると JOA スコアが低下する症例が増加した。

### D. 考察

基礎研究: twy マウスの同一個体を経時的に観察することにより、骨化進行と神経変性を MRI と DTT により詳細に検討すること

ができた。DTT、運動機能による解析結果から、運動機能の低下に先行して TF 比の低下を認め、DTT がより鋭敏に神経変性を捕らえている可能性が示唆された。本研究の結果から、DTT が脊柱靭帯骨化による慢性圧迫脊髄の病態を把握する上で非常に有用な方法であると考えられた。

臨床研究: 今回の検討より、頸椎 OPLL において tract fiber 比と JOA スコアが急速に低下する脊柱管狭窄率に 40%と 60%と差がみられた点は興味深い。脊柱管狭窄率が 40~60%の間にサブクリニカルに脊髄内投射路の障害は進行している可能性が示唆された。この時期に手術適応を考慮すべきか否かに関しては、術後の改善率を含めて、今後さらに検討する予定である。

### E. 結論

頸椎後縦靭帯骨化症の手術適応のタイミングを考慮するうえで、拡散テンソル投射路撮影の有用性を検討した。tract fiber 比と JOA スコアが急速に低下する脊柱管狭窄率に 40%と 60%と解離がみられた。脊柱管狭窄率が 40~60%の間にサブクリニカルに脊髄内投射路の障害は進行している可能性が示唆された。

### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Nakamura M, Fujiyoshi K, Tsuji O, Konomi T, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Momoshima S, Toyama Y. Clinical significance of diffusion tensor tractography as a predictor of functional recovery after laminoplasty in

patients with cervical compressive myelopathy. Journal of Neurosurgery: Spine. 17: 147-152, 2012

2. Takano M, Komaki Y, Hikishima K, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. In vivo tracing of neural tracts in tip-toe walking Yoshimura mice by diffusion tensor tractography. Spine 38: E66-72, 2013

2. 学会発表  
(海外)

1. Takano M, Komaki Y, Hikishima K, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. In vivo tracing of neural tracts in twy mice by diffusion tensor tractography. 40th CSRS (2012.12.8)
2. Nakamura M, Iwanami A, Konomi T, Takano M, Kobayashi Y, Momoshima S, Matsumoto M, Toyama Y. Clinical Significance of Diffusion Tensor Tractography in Cervical OPLL. 41<sup>th</sup> CSRS (Los Angeles, USA, 2013, 12)

(国内)

1. 中村雅也, 許斐恒彦, 藤吉兼浩, 辻収彦, 細金直文, 渡辺航太, 辻崇, 石井賢, 百島祐貴, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄. 拡散テンソル投射路撮影による頸髄疾患の予後予測. 第40回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4, 21-5, 9, web)
2. 高野盛登, 小牧祐司, 疋島啓吾, 許斐恒彦, 辻収彦, 藤吉兼浩, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也. twyマウスにおける拡散テンソル投射路撮影の検討. 第41回日本脊椎脊髄病学会 (2012, 4, 久

留米)

3. 高野盛登, 小牧祐司, 疋島啓吾, 許斐恒彦, 辻収彦, 藤吉兼浩, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也. twyマウスにおける拡散テンソル投射路撮影の検討. 第27回日本整形外科基礎学会 (2012. 10. 26, 愛知)
4. 高野盛登, 小牧祐司, 疋島啓吾, 許斐恒彦, 藤吉兼浩, 辻収彦, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也. twyマウスにおける拡散テンソル投射路撮影の検討. 第42回日本脊椎脊髄病学会 (2013, 4, 25-27, 沖縄)
5. 中村雅也, 岩波明生, 海苔聡, 安田明正, 許斐恒彦, 細金直文, 渡辺航太, 石井賢, 戸山芳昭, 松本守雄. 頸椎後縦靭帯骨化症における拡散テンソル投射路撮影の有用性の検討. 第42回日本脊椎脊髄病学会 (2013, 4, 25-27, 沖縄)
6. 中村雅也, 岩波明生, 許斐恒彦, 海苔聡, 安田明正, 細金直文, 渡辺航太, 石井賢, 戸山芳昭, 松本守雄. 頸椎後縦靭帯骨化症における拡散テンソル投射路撮影の有用性の検討. 第86回日本整形外科学会学術総会 (2013, 5, 23-26, 広島)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし

## VIII. 外科的治療-頸椎

頚椎後縦靭帯骨化症における経頭蓋電気刺激筋誘発電位(Br-MsEP)を用いた  
術中脊髄モニタリングに関する研究

研究分担者 木田 和伸（高知大学整形外科講師）

田所 伸朗（高知大学整形外科医員）

公文 雅士（高知大学整形外科助教）

谷 俊一（高知大学整形外科教授）

研究要旨 頚椎後縦靭帯骨化症(以下 OPLL)手術において経頭蓋電気刺激筋誘発電位(以下 Br-MsEP)モニタリングを行った 20 例について検討した。振幅の 70%以上の低下をアラームポイント(波形悪化)とした場合のモニタリング結果は、術中に波形が悪化するも手術終了時には改善されていた波形改善例が 2 例に、false positive(以下 FP)例が 7 例に、術中 true negative(以下 TN)例が 11 例に認められた。予想以上に多かった FP 例の危険因子として体重、BMI、手術時間の値が大きいことが考えられた。また、モニタリングが施行されていなかった筋に麻痺が出現した症例が 1 例あり、可及的に広範囲での筋でのモニタリングの必要性があると思われた。

A. 研究目的

占拠率の高い頚椎 OPLL の手術においては、易損性の高い脊髄に障害を与えてしまう可能性があるため、経頭蓋電気刺激筋誘発電位(以下 Br-MsEP)を用いた脊髄モニタリングを行ってきたので、その有用性と限界について検討した。

B. 研究方法

対象およびモニタリング方法

2011 年 5 月より頚椎 OPLL 手術中に Br-MsEP モニタリングを行った 20 例(男性 13 例、女性 7 例)、手術時平均年齢 64.4 歳について、振幅低下 70%をアラームポイントした retrospective な調査を行った。手術方法は、脊柱管前後径 50%以上の OPLL を有する症例には主に前方除圧固定術を施行する方針で行ってきており、前方除圧固定

術 11 例、前方固定術 1 例、椎弓形成術 8 例であった。Br-MsEP モニタリングの方法は頭頂部より前方 2cm、側方 5cm の部位に刺激電極を設置して電気刺激を行い。主な導出筋は両側の三角筋、上腕二頭筋、小指外転筋、大腿四頭筋、前脛骨筋、拇趾外転筋で、4 回のトレイン刺激を 10 回加算で記録して、multichannel の筋電計を用いて継続的にモニタリングした(表 1)。症例によっては頭蓋刺激脊髄記録による D-wave の導出も行った。なお、波形変化が起こった場合には、モニタリング回路の点検、刺激・記録電極がはずれていない、適切な刺激がなされているか、記録条件に間違いはないか、血圧、体温、麻酔深度の確認、D wave のチェック、手術操作待機、洗浄、ステロイド投与、波形変化の起こっていない筋の検討などを加えた上で、手術操作を再開し



た。

#### False positive 例の検討

TP 例と FP 例について、術式、性別、年齢、術前 JOA スコア、身長、体重、BMI、手術時間、出血量、BIS 値を比較検討。また、上・下肢筋別の FP 発生数を調査した。

(倫理面での配慮)

本研究は、手術中の脊髄モニタリング結果について後ろ向きに検討したものであり、倫理面での問題はないと考えられる。また、収集した個人情報に関しては遺漏のなきよう管理し、研究に使用した。

#### C. 研究結果

振幅の 70%以上の低下をアラームポイント（波形悪化）とした場合のモニタリング結果は、術中に波形が悪化するも手術終了時には改善されていた波形改善例（図 1）が 2 例に、術中に波形が悪化し手術終了時にも波形の改善は認められなかったが、術後麻痺のなかった false positive 例が 7 例に、術中、手術終了時ともに波形の悪化がなく、術後麻痺のなかった true negative 例が 11 例に認められた（表 2）。また、モニタリングしていた筋での術後麻痺の出現は認められなかったが波形改善例のうち 1 例にモニタリングが施行されていなかった筋に麻痺が出現していた。TP 例と FP 例の比較では（表 3）、FP 例において、手術は前方除圧固定術が多く、体重は TP 例  $58.6 \pm 8.9$ kg、FP 例  $71.4 \pm 9.4$ kg ( $P=0.012$ )、BMI は TP 例  $23.5 \pm 2.6$ 、FP 例  $27.4 \pm 3.8$  ( $P=0.02$ )、手術時間は TP 例  $348.5 \pm 107.5$ min.、FP 例  $507.6 \pm 149.4$ min. ( $P=0.031$ ) と FP 例において有意に高値であった。なお、今回波形悪化が認められた筋は、上肢筋が 9 例、下肢筋が 19

例であり下肢筋においてコントロール波形が小さく不安定な場合が多く認められた（下肢筋 8 例においてコントロール波形が  $50 \mu V$  未満）。

#### D. 考察

日本脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による 2010 年から 2011 年の多施設前向き研究では、振幅低下 70%をアラームポイントとした場合に、脊髄腫瘍、側弯症、後縦靭帯骨化症の計 578 例において感度 90.0%、特異度 92.3%であったと良好な結果を報告している (J. S pine Res. Vol. 3 No. 3 2012)。そこで今回は 2011 年 5 月より頸椎 OPLL 手術に Br-MsEP モニタリングを行った症例について、振幅低下 70%をアラームポイントとした retrospective な研究を行った。その結果 20 例中 9 例に術中波形悪化が認められ、このうち 7 例においては手術終了時にも波形悪化の回復が認められず、FP 例と判定され予想以上に多い結果であった。この要因を探るため FP の 7 例と TN の 11 例との比較の結果、体重高値、BMI 高値、長時間手術が False Positive の危険因子になると考えられた。これについては Kim DH, らも、頸髄症の Br-MsEP モニタリングにおいて、80%を超える振幅低下を波形変化陽性として検討した結果、52 例中 6 例に波形変化陽性が認められ、この 6 例中 5 例が FP 例であり、FP 例において BMI ( $P=0.032$ ) が大きく手術時間 ( $P=0.019$ ) が長かったと同様の報告をしている (Spine. 2007)。我々の経験からは、肥満の症例では、電極設置が十分な深さに到達していなかったり、長時間手術により何らかの原因で電極と刺激・記録部位でのインピーダンスが上昇した可能性が考えら

れるため、FP 例を減少させるには、手術時間の短縮を図る、肥満症例にはあらかじめ記録電極を長い針電極を用いるどの対応が必要かと考えられた。なお、波形悪化が認められた下肢筋ではコントロール波形の振幅がすでに小さく、安定性に欠けた可能性があり、これも FP 例が多くなった一因の可能性があるとされた。一方で、索路障害に限られるが D wave モニタリングは Br-MsEP 波形変化出現時の有用な補助診断になると思われた。今研究の全症例において、true positive 例は経験しなかった。しかし、1 例において上肢では三角筋、小指外転筋のみに Br-MsEP モニタリングが施行されており、モニタリングの行われていなかった筋群(右 C6-C7 支配)に術後麻痺の発生が認められた症例を経験した。このことは、脊髄モニタリングにおいて広範囲に麻痺を来す可能性のある、索路障害を検出することが最重要であることは言うまでもないが、頸椎 OPLL に手術においては、その圧迫が片側性に前角や神経根を圧迫している症例も多く、髄節性の障害未然に防ぐために、より広範囲にモニタリングする必要があると考えられた。

#### E. 結論

占拠率の高い頸椎 OPLL の手術においては、易損性の高い脊髄に障害を与えてしまう可能性があるため、経頭蓋電気刺激筋誘発電位 (以下 Br-MsEP) は必須である。しかし、今回の研究では FP 例が多く認められた。何らかの原因で電極と刺激・記録部位でのインピーダンスが上昇した可能性が考えられるため、FP 例を減少させるには、手術時間の短縮を図る、肥満症例にはあらかじめ

記録電極を長い針電極を用いるどの対応が必要かと考えられた。また、頸椎 OPLL では、その様々な脊髄や神経根への圧迫形態のため、上肢筋の広範囲モニタリングにより索路のみならず神経根や前角障害にも注意を払う必要がある。

表 1.

Stimulation and recording procedure	
Stimulus count	4回
Stimulus interval	2ms
Stimulus voltage	≤ 200mA
Record time	100ms
Addition count	10回
Addition frequency	0.7~0.9Hz
Filtering	20~500Hz

表 2.

術中波形	術後波形	麻痺	判定	症例数
悪化	改善	あり	波形改善例	0
悪化	改善	なし	波形改善例	2
悪化	改善なし	あり	TP	0
悪化	改善なし	なし	FP	7
不変	不変	あり	FN	0
不変	不変	なし	TN	11

表3.

	TN (n=11)	FP (n=7)	P value
術式	ADF 4, LP 7	ADF 6, LP 1	
性別	M 7, F 4	M 6, F 3	
年齢(Ave.+SD)	62.7±7.1	66.3±7.1	0.295
術前JOA スコア	9.0±2.7	8.8±2.8	0.824
身長	159.8±11.0	161.6±7.1	0.603
体重	58.6±8.9	71.4±9.4	0.012
BMI	23.5±2.6	27.4±3.8	0.02
手術時間	348.5±107.5	507.6±149.4	0.031
出血量	282.7±186.2	408.3±205.1	0.175
BIS	41.2±3.0	39.7±5.0	0.656
ADF: anterior decompression and fusion			
LP: lamioplasty			

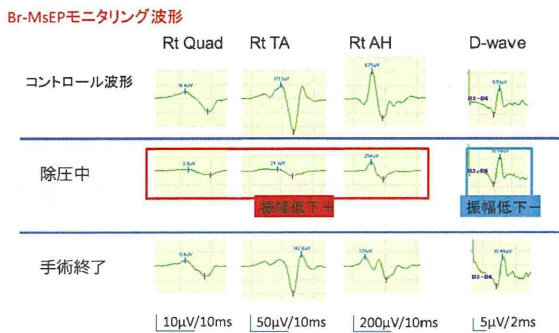


図1.

71歳女性OPLL症例

スライド上段に示した右の大腿四頭筋、前脛骨筋、短拇趾外転筋のコントロー波形が除圧操作中に中段に示す如く、70%以上の低下を呈した。回路の点検、血圧、体温、麻酔深度、手術操作自体に問題なく、D-waveの波形変化も発生していなかったことも参考として手術を続行した。その結果下段の如く、Br-MsEP波形の改善がみとめられていた。波形回復例の1例で、実際に脊髄に障害が起こっていたのか、FP変化であったのか疑問の残るところである。

#### F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

T-Reflex Studies in Human Upper Limb Muscles During Voluntary Contraction: Normative Data and Diagnostic Value for Cervical Radiculopathy. Tetsunaga T, Tani T, Ikeuchi M, Ishida K, Kida K, Tadokoro N, Ichimiya M, Nakajima N, Tsuboya H, Taniguchi S: Arch Phys Med Rehabil. ;94(3):467-73, 2013.

Descending spinal cord evoked potentials in cervical spondylotic myelopathy:

Characteristic waveform changes seen at the lesion site. Tadokoro N, Tani T, Ikeuchi M, Takemasa R, Kida K, Ikemoto T, Ushida T, Taniguchi S, Kimura J.: Clin Neurophysiol. 125(1): 202-207, 2014.

##### 2. 学会発表

頰椎後縦靱帯骨化症における経頭蓋電気刺激誘発電位を用いた術中脊髄モニタリング. 木田和伸, 田所伸朗, 公文雅士, 喜安克仁, 武政龍一, 谷 俊一: 第121回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会, 名古屋市, 2013. 10. 3-4.

頰椎後縦靱帯骨化症に対する多椎間前方除圧固定術 20年経過後に移植骨骨折による頰髄症を再発した1例. 公文雅士, 木田和伸, 田所伸朗, 喜安克仁, 谷 俊一: 第120回中部日本整形外科災害外科学会・学術集会, 和歌山市, 2013. 4. 5-6.

頰部脊髄症の電気診断 —原理と実際—.

谷 俊一: 第86回日本整形外科学会学術総会, 広島市, 2013. 5. 23-26.

頰部脊髄症における脊髄誘発電位の術前経皮的記録の分析とMRI 所見との相関. 田所伸朗, 谷 俊一, 木田和伸, 武政龍一, 喜安克仁, 公文雅士, 池内昌彦: 第28回日本整形外科学会基礎学術集会, 千葉市, 2013. 10. 17-18.

神経圧迫と伝導ブロック. 谷 俊一: 第43回日本臨床神経生理学会学術大会, 高知市,

2013. 11. 7-9.

圧迫性頸髄症における伝導ブロック高位の  
診断：上行性および下行性脊髄誘発電位に  
よる検討. 田所伸朗, 谷 俊一, 木田和伸,  
武政龍一, 池内昌彦, 公文雅士：第 43 回日  
本臨床神経生理学学会学術大会, 高知市,  
2013. 11. 7-9.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療のランダム化比較試験  
Optimal treatment for spinal cord injury associated with cervical canal stenosis  
(OSCIS) study

研究分担者 竹下 克志、筑田 博隆 東京大学整形外科

研究要旨 日本では年間約 3000 例の頸髄損傷が発生し、その約 6 割は非骨傷性頸髄損傷である。非骨傷性頸髄損傷は、頸椎の退行性変化や OPLL による脊柱管狭窄を背景因子として発生する。本班会議メンバーを中心に、脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療の全国多施設ランダム化比較試験 (OSCIS study) を計画し、現在実施中である。

A. 研究目的

我々は、本班会議メンバーを中心に全国多施設ランダム化比較試験（脊柱管狭窄を伴う非骨傷性頸髄損傷に対する早期手術と待機治療のランダム化比較試験；OSCIS study）を計画した。本試験の目的は、脊柱管狭窄を合併する非骨傷性頸髄損傷において、受傷後可及的早期の除圧手術が、現在行われている待機治療に比べ、麻痺の回復に有効かどうかを探索的に調査することである。

B. 研究方法

本試験では、参加者は以下の 2 群に無作為に割付けられる。

1. 早期治療群：搬送後 24 時間以内に除圧手術を行う
2. 待機治療群：受傷後 2 週間保存治療を行った後に除圧手術を行う

対象は、20 歳以上 80 歳未満で、受傷後 48 時間以内に研究参加施設に搬送された急性外傷性頸髄損傷（C5 レベル以下）のうち、以下の基準を全て満たす患者である。

- 1) 頸椎に骨折、脱臼がないもの
- 2) ASIA 分類 C
- 3) 脊柱管狭窄がある

除外基準：（以下のいずれかに抵触する患者は本試験に組み入れないこととする）

- 1) 全身状態が悪く 24 時間以内の手術が困難なもの
- 2) 意識障害、精神障害等により神経学的評価ができないもの
- 3) 日本語による同意取得が困難なもの

目標症例数：100 名（各群 50 名）

主要評価項目：

受傷一年後の 1) ASIA motor score の増加、2) 自立歩行可能となった割合、3) Spinal Cord Independence Measure (SCIM) を主要評価項目とする。

副次的評価項目：

Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI)、SF36、EQ-5D、Neuropathic Pain Symptom Inventory  
それぞれ歩行能力、QOL、効用値、神経障害性疼痛について評価する。

また、以下については予め割付時に層別化因子とし、各群内での比較も行う。

- ・ OPLL 合併例