

[Observations]

It has been conventionally thought that stenosis decompression was the most risky operation in terms of causing paralysis. This study revealed, however, that in four out of the 25 cases (16%), other operations also caused paralysis. It is possible that minute alignment changes in the thoracic spine, such as those by postural change and the development of paraspinal muscle, may be involved in causing the paralysis. It is thought that the alarm point where irreversible paralysis occurs is at least 15% of the control waveform. To prevent paralysis, however, the alarm point should be set to 15 – 30% of the control waveform.

[Conclusion]

1. Eighty-four percent of paralysis cases were caused by stenosis decompression, with the remaining 16% caused by other operations.
2. Preferably, the monitoring alarm point of Tc-MEP during the thoracic OPLL surgery is 15% of the control waveform.

【はじめに】

1980年代より脊椎・脊髄手術のモニタリングとして体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potential: SSEP) が用いられるようになり¹⁻⁵、さらに1990年代に入り頭蓋上刺激-脊髄記録法 (spinal cord evoked potential after stimulation to the brain: Br-SCEP、D-wave) が運動路モニタリングとして用いられるようになってきた⁶⁻¹¹。その他様々なモニタリングの手法が登場し、free running electromyography (EMG)^{12,13}、脊髄刺激-脊髄記録法 (spinal cord evoked potential after stimulation to the spinal cord: Sp-SCEP)、末梢神経刺激-脊髄記録法 (spinal cord evoked potential after stimulation to the peripheral nerve: Pn-SCEP)、頭蓋上刺激-四肢筋肉記録法 (motor evoked potential after stimulation to the brain: Br-MEP) などが試みられてきた¹⁴⁻¹⁸。特にBr-MEPは最も鋭敏なモニタリングとして位置づけられておりreal timeに的確に手術の侵襲度を表しており、数多くの著者らがその有用性を報告している^{9,19}。また、胸椎後縦靭帯骨化症においては麻痺率及び手術手技の工夫、麻痺の原因に関する報告は散見されるものの、術中にどのタイミングで麻痺を呈

したかに焦点を当てた報告はない。我々は2007-2011年に脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による多施設調査を全国的に施行し、各施設における過去5年間のモニタリング症例8102例を集計した。今回の研究の目的は、そのデータを元に術中脊髄モニタリング (Br-MEP) における波形変化のタイミング、すなわち術中に麻痺を呈したと考える操作を検討することと、胸椎 OPLL におけるアラームポイント (不可逆損傷の臨界点) を検討することである。

【対象および方法】

・対象

2007-2011年に脊椎脊髄病学会モニタリング委員会により、モニタリングの実態を把握すべく全国多施設調査を施行。アンケートは脊椎脊髄病学会研修施設及び靭帯骨化症研究班施設の計72施設に送付され、モニタリング総数8102例が集計された。その中で胸椎 OPLL 156例 (後方除圧固定術: 102例、除圧術のみ: 46例、後方進入前方除圧術: 8例) を対象とした。アンケートの内容は、1: モニタリングの種類、2: 麻痺条件、3: 施行した各モニタリングの刺激条件、導出筋・筋数、導出率、アラームポイ

ント、4：合併症、5：各症例の詳細（術式、導出部位・筋数、術前・術後の Manual Muscle Testing (MMT)、波形が低下した操作）とした。

・症例の抽出

Baseline data の作成にあたり、1, Br-MEP モニタリングを行っていること、2, 刺激条件・導出条件として Fig. 1 に示した条件でモニタリングを施行した症例とした。除外項目として麻酔条件で吸入麻酔を使用している、または筋弛緩剤を維持麻酔として使用している症例は除外した²⁰。

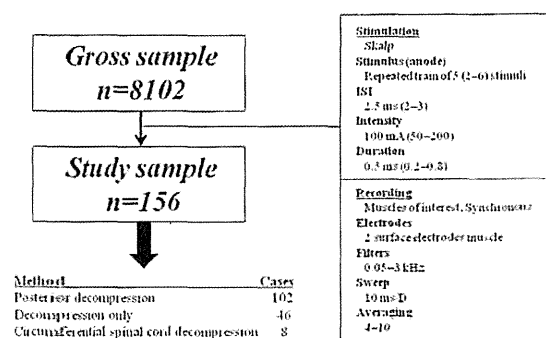


Fig. 1 Baseline data and condition of monitoring

・波形低下の定義及びレスキュー症例

脊椎脊髄病学会モニタリング委員会が定めるコントロール波形の30%以下への低下を波形低下と定義した²¹。多チャンネルで導出している場合は1筋でも30%以下へ低下したならばその症例は波形低下ありとした。また、術中に波形が30%以下へした後に何らかの対処を行い、波形が30%以上に回復し尚且つ術後麻痺が生じなかった症例をレスキュー症例と定義した。さらにレスキュー症例数を波形低下症例数で除したものをレスキュー率とした。

・検討項目

- 1：コントロール波形の30%以下へ波形低下を来した術中操作
- 2：レスキュー率
- 3：胸椎 OPLL のアラームポイント

波形が30%以下へ低下した症例の術後麻痺の程度を調査し、MMT低下度〔術前 MMT-術後 MMT〕を算出した。さらに MMT 低下度と術中波形低下の両項目の相関を検討した。

【結果】

- 1：コントロール波形の30%以下へ波形低下を来した術中操作

34/156例(22%)で少なくとも1筋以上の波形低下を来した。そのうち術後麻痺を呈したのは25例(14%)であった。その内訳は、体位変換による波形低下1例、傍脊柱筋を展開中での波形低下1例、狭窄部除圧操作による波形低下21例、狭窄部以外の除圧操作による波形低下1例、インプラント併用例での後彎矯正操作による波形低下1例と様々なポイントで波形低下を来した (Table 1)。

- 2：レスキュー率 (Fig. 2)

波形低下を来した34例のうち手術待機、温生食による洗浄、血圧改善、ステロイド投薬、速やかな後彎矯正操作等の対処を行い9例(26%)で麻痺を回避しえた。

- 3：胸椎 OPLL のアラームポイント (Fig. 3)

麻痺を呈した25例は全例でコントロール波形の15%以下まで波形低下していた。すなわちコントロール波形の15%以下が不可逆損傷の臨界点と考えられる。

Table 1 The points at which the monitoring waveforms were reduced

	Deficit -	Deficit +
Postural change	1	1
Spine exposure	1	1
PS insertion	2	0
Laminectomy at stenotic level	5	21
Laminectomy at non-stenotic level	0	1
Dekyphosis	0	1
	9	25

【考察】

脊椎・脊髄手術を行なう際、特に髄内腫瘍摘出術^{22,23}・OPLLの除圧・側彎症矯正術²¹⁻²⁷などではCriticalな局面での手術が要求される。従って術後運動、感覚障害などを最小限に防ぐ安全な処置が望まれる。脊髄モニタリングの重要性を説く論文は数多く報告されており、その中でもBr-MEPは最も鋭敏なモニタリングとして位置づけられている²²⁻²⁴。過去の報告では胸椎OPLLの麻痺率及び手術手技の工夫、麻痺の原因に関する報告は散見されるものの、術中にど

のタイミングで麻痺を呈したかに焦点を当てた報告はなく、また同様にアラームポイント（不可逆損傷の臨界点）を述べた論文もない。本研究では、Br-MEPの波形変化のタイミングと術後麻痺の関係を検討することで、術中に麻痺を回避すべく留意する操作及び胸椎OPLLのアラームポイントの策定の一助になればと考えている。

本研究の結果として、従来は狭窄部の除圧操作が最も麻痺を呈する危険な操作と認識されていたが、4/25例（16%）で他の操作中でも麻痺を呈している可能性があることが判明した。体位変換や傍脊柱筋展開をはじめ胸椎の微小なアライメント変化が原因として関与している可能性もある。その対策としては、術前に患者を腹臥位にして麻痺・しびれの増悪を調べておく腹臥位テストを施行したり、仰臥位→腹臥位でのモニタリングの変化を観察することが対策として考えられる。また、全身麻酔下では筋肉が十分弛緩しているため展開操作や時間の経過とともに胸椎アライメントが変化している可能性もあることから、速やかな除圧・固定が望まれる。また後彎矯正操作で波形低下を来した症例は、黄色靭帯骨化症を併発しており、その部分の除圧を行っていないため後彎矯正操作にて脊柱管が狭窄して波形が低下したものと考えられる。そのため後彎矯正操作を行う固定範囲においては黄色靭帯骨化も十分に除去しておくべきと考える。また、アラームポイントに関して今回は30%への波形低下を一旦のアラームとしたものの、麻痺した全例で15%以下の波形低下となっていた。すなわち15%以下の低下が不可逆損傷の臨界点となっている可能性が高く、30%は麻痺への黄色信号、15%は赤信号と考えられる。

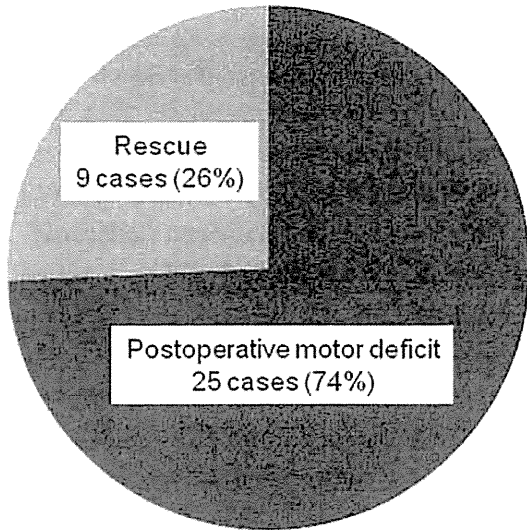


Fig. 2 Rescue rate

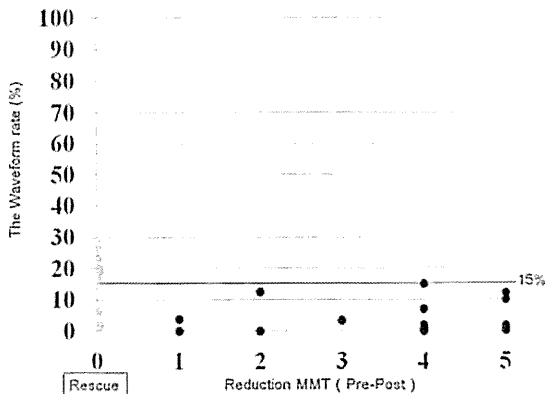


Fig. 3 Alarm point of thoracic OPLL surgery. Correlation between MMT reduction and waveform rate.

Kobayashiらは胸椎OPLLを含む全脊椎疾患のアラームポイントを30%以下への低下と提唱しており²¹、またMuramotoらは胸椎疾患において12%以下への波形低下が麻痺へのcutoff

値であると報告している²⁸⁾。脊椎脊髄病学会モニタリング委員会の推奨するアラームポイントである30%への波形低下はレスキューしうる症例を増加させる半面、依然偽陽性が多いのも事実であり、疾患別のアラームポイントの策定が急務となっていた。よってこの結果が新しい胸椎 OPLL のアラームポイント（不可逆損傷の臨界点）の策定の一助となればと考える。

本研究の Limitation として、一つは Multicenter study であるため、さらなる厳密なモニタリング基準の統一が必要とされることが挙げられる。二つ目は、麻痺の機能評価として MMT を使用しており検者間でのばらつきが生じてしまう可能性があることであり、ASIA motor and sensory scoring 等の厳密な判定基準が必要と考える。

【結語】

- 1：麻痺を呈する操作は84%が狭窄部での除圧操作で、16%はそれ以外であった。
- 2：胸椎 OPLL 手術におけるモニタリングのアラームポイント（不可逆損傷の臨界点）はコントロール波形の15%以下である。

【文献】

1. Ben-david B, Haller G, Taylor P: Anterior spinal fusion complicated by paraplegia; a case report of a false-negative somatosensory-evoked potential. *Spine* 12 : 536-539, 1987
2. Ginsburg HH, Shetter AG, Raudzens PA: Postoperative paraplegia with preserved intraoperative somatosensory evoked potentials. Case report. *Neurosurg* 63 : 296-300, 1985
3. Lesser RP, Raudzens P, Lüders H, et al: Postoperative neurological deficits may occur despite unchanged intraoperative somatosensory evoked potentials. *Ann Neurol* 19 : 22-25, 1986
4. Zileli M, Coşkun E, Ozdamar N, et al: Surgery of intramedullary spinal cord tumors. *Eur Spine*

- J 5 : 243-250, 1996
5. Zornow MH, Grafe MR, Tybor C, et al: Preservation of evoked potentials in a case of anterior spinal artery syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 77 : 137-139, 1990
6. Karl FK, Vedran D, Fred JE: Motor-evoked potential monitoring for intramedullary spinal cord tumor surgery: correlation of clinical neurophysiological data in a series of 100 consecutive procedures. *Neurosurgical Focus* 4 : Article 1, 1998
7. Kothbauer K, Deletis V, Epstein FJ: Intraoperative spinal cord monitoring for intramedullary surgery; an essential adjunct. *Pédiatr Neurosurg* 26 : 247-254, 1997
8. Fujiki M, Furukawa Y, Kamida T, et al: Intraoperative corticomuscular motor evoked potentials for evaluation of motor function: a comparison with corticospinal D and I waves. *J Neurosurg* 104 : 85-92, 2006
9. Sala F, Giorgio P, Elisabetta B, et al: Motor evoked potential monitoring improves outcome after surgery for intramedullary spinal cord tumors: A historical control study. *Neurosurgery* 58 : 1129-1143, 2006
10. Sala F, Albino B, Franco F, et al: Surgery for intramedullary spinal cord tumors: the role of intraoperative (neurophysiological) monitoring. *Eur Spine J* 16 : S 130-S 139, 2007
11. Ulkatan S, Neuwirth M, Bitan F, Minardi C, Kokoszka A, Deletis V: Monitoring of scoliosis surgery with epidurally recorded motor evoked potentials (D wave) revealed false results. *Clinical Neurosurgery* 117 : 2093-2101, 2006
12. Juan C. J, Sepehr S, Berton B, et al: Palsies of the fifth cervical nerve root after cervical decompression: prevention using continuous intraoperative electromyography monitoring. *J Neurosurg : Spine* 3 : 92-97, 2005
13. Thorsteinn G, Andrei VK, Roger S, et al: Real time continuous intraoperative electro-

- myographic and somatosensory evoked potential recordings in spinal surgery: Correlation of clinical and electrophysiologic findings in a prospective, consecutive series of 213 cases: *Spine* 29 : 677-684, 2004
14. Bartley K, Woodforth IJ, Stephen JP, et al: Corticospinal volleys and compound muscle action potentials produced by repetitive transcranial stimulation during spinal surgery. *Clin Neurophysiol* 113 : 78-90, 2002
 15. Langeloo DD, Lelivelt A, Louis Journée H, et al: Transcranial electrical motor-evoked potential monitoring during surgery for spinal deformity. *Spine* 28 : 1043-1050, 2003
 16. Langeloo DD, Journée HL, de Kleuver M, et al: Criteria for transcranial electrical motor evoked potential monitoring during spinal deformity surgery. A review and discussion of the literature. *Neurophysiologie Clinique* 37 : 431-439, 2007
 17. Lang EW, Chesnut RM, Beutler AS, et al: The utility of motor-evoked potential monitoring during intramedullary surgery. *Anesth Analg* 83 : 1337-1341, 1996
 18. Luk KD, Hu Y, Wong YW, et al: Evaluation of various evoked potential techniques for spinal cord monitoring during scoliosis surgery. *Spine* 26 : 1772-1777, 2001
 19. Sutter M, Eggspuehler A, Grob D, et al: The diagnostic value of multimodal intraoperative monitoring (MIOM) during spine surgery: a prospective study of 1,017 patients. *Eur Spine J* : 16 : S 162-70, 2007.
 20. Sutter M, Eggspuehler A, Muller A, et al: Multimodal intraoperative monitoring: an overview and proposal of methodology based on 1,017 cases. *Eur Spine J* ; 16 : S 153-61, 2007.
 21. Kobayashi S, Matsuyama Y, Shinomiya K, et al: A new alarm point of transcranial electrical stimulation motor evoked potentials for intraoperative spinal cord monitoring: a prospective multicenter study from the Spinal Cord Monitoring Working Group of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research. *J Neurosurg Spine*. 2014 20(1) : 102-7.
 22. Ginsburg HH, Shetter AG, Raudzens PA: Postoperative paraplegia with preserved intraoperative somatosensory evoked potentials. Case report. *Neurosurg* 63 : 296-300, 1985
 23. Taniguchi, Cedzich C, Schramm J: Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: Technical description. *Neurosurgery* 32 : 219-226, 1993
 24. Calancie B, Harris W, Brindle GF, et al: Threshold-level repetitive transcranial electrical stimulation for intraoperative monitoring of central motor conduction. *J Neurosurg* 95 : 161-168, 2001
 25. Calancie B, Harris W, Broton JG, et al: Threshold-level multipulse transcranial electrical stimulation of motor cortex for intraoperative monitoring of spinal motor tract; description of method and comparison to somatosensory evoked potential monitoring. *J Neurosurg* 88 : 457-470, 1998
 26. Accadbled F, Henry P, de Gauzy JS, et al: Spinal cord monitoring in scoliosis surgery using an epidural electrode. Result of a prospective, consecutive series of 191 cases. *Spine* 31 : 2614-2623, 2006
 27. Jones SJ, Harrison R, Koh KF, et al: Motor evoked potential monitoring during spinal surgery; responses of distal limb muscles to transcranial cortical stimulation with pulse trains. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 10 : 375-383, 1996
 28. Muramoto A, Imagama S, Ito Z, et al: The cutoff amplitude of transcranial motor-evoked potentials for predicting postoperative motor deficits in thoracic spine surgery. *Spine* 38 (1) : E 21-7, 2013

占拠率 50%以上の無症候性頸椎後縦靱帯骨化の 画像所見の検討

古矢丈雄*, 國府田正雄*, 藤由崇之*, 稲田大悟*, 神谷光史郎*, 大田光俊*, 牧聡*, 山崎正志**
*千葉大学大学院医学研究院整形外科, **筑波大学医学医療系整形外科

【緒言】

臨床現場では靱帯骨化による強い脊髄圧迫があっても、症状を全く呈していない無症候性頸椎後縦靱帯骨化や症状の軽微な頸椎後縦靱帯骨化症 (Ossification of posterior longitudinal ligament, 以下 OPLL) を時折経験する。無症候性あるいは症状が軽微な頸椎 OPLL、特に占拠率の高い OPLL につき検討することは、本疾患の保存療法継続に伴う予後予測、手術のタイミングを論じる上で重要な情報となり得る。本研究の目的は骨化占拠率 50%以上の無症候性頸椎 OPLL および症状が軽微な頸椎 OPLL の画像所見を検討することである。

【対象と方法】

初診時無症候または日本整形外科学会頸髄症治療成績判定基準 (JOA スコア) 15 点以上で、1 年以上保存的に加療を行い、最終観察時に悪化を認めなかった骨化占拠率 50%以上の頸椎 OPLL 11 例を対象とした。性別は男性 5 例、女性 6 例で、初診時年齢は 52 歳から 81 歳 (平均年齢 61 歳)、経過観察期間は 12 ヶ月から 259 ヶ月 (平均 87 ヶ月) であった。検討項目は (1) 初診時および最終観察時の骨化形態 (混合、連続、分節、椎間板限局型)、(2) 最終観察時の残余有効脊柱管径・骨化占拠率、(3) 最終観察時の頸椎矢状面アライメント (前弯・後弯・S-shape)・C2-7 角、(4) 最終観察時の

K-line、(5) 最終観察時の局所椎間可動性とした。レントゲンおよび CT を用い後ろ向きに検討した。

【結果】

初診時の骨化形態は混合型が 8 例、連続型が 3 例、分節型および椎間板限局型は 0 例であった。本シリーズでは経過観察中に混合型から連続型への移行等、骨化形態の変化を認めた症例は存在しなかった。最終観察時における脊髄最大圧迫高位における残余有効脊柱管径は 4.0mm~6.5mm (平均 5.4mm) で、骨化占拠率は 50.0%~59.0% (平均 54.5%) であった。最終観察時における頸椎矢状面アライメントは前弯が 8 例、後弯が 2 例、S-shape が 1 例であった。最終観察時における C2-7 角は -7.6° ~ 18.6° (平均 9°) であった。K-line による評価では (-)-type 3 例、on line 1 例、(+)-type 7 例であった。最大圧迫高位において骨化が連続しているものは 5 例、不連続性なものは 6 例であった。最大圧迫高位の局所可動域は 0° ~ 9.2° (平均 2.7°) であった。12 例中 6 例は最大圧迫高位において局所可動性を認めず、局所可動域は 0° であった (表 1)。残る 5 例は最大圧迫高位に局所可動性を認めた。これら 5 例の骨化形態は全例混合型であった。これら 5 例は最大圧迫高位以外に、より大きな可動性を認める別高位が存在していた (表 2)。

表 1 骨化占拠率 50%以上の無症候性頸椎 OPLL (1)

	年齢 (才)・ 性別	骨化 形態	占拠率 (%)	最大圧迫 高位	最大圧迫 高位における 局所可動域 ($^{\circ}$)
1	52/F	連続	54	C3/4	0
2	69/F	連続	53	C3/4	0
3	56/F	混合	59	C2/3	0
4	60/F	連続	59	C4/5	0
5	66/F	混合	57	C5	0
6	81/M	混合	50	C3/4	0

Radiographic evaluation in patients with asymptomatic cervical ossification of the posterior longitudinal ligament whose occupation ratio are more than 50%
T. Furuya, et al.

Key words : ossification of the posterior longitudinal ligament (後縦靱帯骨化), asymptomatic (無症候性), instability (椎間可動性)

表 2 骨化占拠率 50%以上の無症候性頸椎 OPLL (2)

年齢 (才)・ 性別	骨化 形態	占拠率 (%)	最大 圧迫 高位	最大圧迫 高位に おける 局所可動域 (°)	最大 可動 高位	最大可動 高位に おける 局所可動域 (°)
7 66/F	混合	55	C4/5	1.1	C5/6	2.4
8 56/F	混合	56	C5/6	5.9	C4/5	12.2
9 60/F	混合	56	C4/5	9.2	C5/6	12.4
10 51/F	混合	50	C6/7	4.6	C4/5	7.7
11 58/M	混合	52	C3/4	8.9	C4/5	12.7

【考察】

富田ら¹⁾は保存療法を施行した頸椎 OPLL 41 例中、21 例で骨化の進展をきたし、観察中に 3 例の椎間板限局型が連続型に変化したと報告した。今回の我々の検討では経過観察中の骨化形態の変化を認めた症例はなかった。

我々は昨年の本学会で 5 年以上保存加療を行った無症候性頸椎 OPLL 43 例の検討を行った²⁾。その中で、占拠率が高い無症候例の特徴は局所可動性がないか軽度であることを報告した。これまでの過去の研究においても骨化占拠率 50%や 60%というポイントが脊髄症発症、脊髄症増悪の一つの境界線となっている。頸椎 OPLL における骨化占拠率と脊髄症について、西浦ら³⁾は占拠率 50%以上の症例のうち 57%で脊髄症を発症したと報告した。Matsunaga ら⁴⁾は 156 例の無症候例の検討で、占拠率 60%以上の症例 39 例全例で脊髄症を発症したと報告した。また別の報告で残余脊柱管径が 6mm 未満の症例では全例で観察中に脊髄症を発症したと報告した⁵⁾⁶⁾。我々の検討では占拠率 60%以上で 1 年以上保存治療を継続し得た症例は認めなかった。

局所可動性の脊髄症発症および手術成績への影響について Azuma ら⁷⁾は頸椎 OPLL 有症状 27 例での検討で、責任高位は有効脊柱管径が狭いことに加え、大きな可動性を有することを報告した。これまでの諸家および我々の研究結果²⁾⁵⁾⁸⁾からは、小さな骨化であれば、たとえ最大圧迫高位における局所可動性が大きくとも比較的症状が進行しにくいと考えた。占拠率の比較的高い、占拠率 50~60%の無症候性頸椎 OPLL の画像上の特徴としては、最大圧迫高位に局所可動性を認めないか、または、他により大きな可動性を有する高位の存在を認めた。後者は他高位における可動性が最大圧迫高位への動的負担を減じ、脊髄症発症や脊髄症の進行を遅らせている可能性が示唆された。

【結語】

占拠率 50%以上の無症候性頸椎 OPLL の特徴は最大圧迫高位に可動性を認めないか、他により大きな可動性を認める別高位が存在し、最大圧迫部位への動的負担を分散・軽減している可能性がある。

【文献】

- 1) 富田卓, 原田征行, 植山和正, 他: 頸椎後縦靭帯骨化症の骨化進展についての X 線学的検討. 臨整外 1999; 34: 167-172
- 2) 古矢丈雄, 國府田正雄, 藤由崇之, 他: 無症候性頸椎後縦靭帯骨化の画像所見. 日脊障誌 2014; 27: 80-81
- 3) 西浦歳, 小山素磨, 半田寛, 他: 頸椎後縦靭帯骨化症 182 例の臨床的検討. 脊椎脊髄 1994; 7: 1021-1028
- 4) Matsunaga S, Nakamura K, Seichi A, et al. Radiographic predictors for the development of myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament a multicenter cohort study. Spine 2008; 33: 2648-2650
- 5) 久木田信, 松永俊二, 永野聡, 他: 頸椎後縦靭帯骨化症の臨床経過と脊髄症発現機序について. 臨整外 1998; 33: 419-423
- 6) 松永俊二, 林協司, 山元拓哉, 他: 頸椎後縦靭帯骨化症の自然経過からみた治療戦略. 脊椎脊髄 2005; 18: 848-852
- 7) Azuma Y, Kato Y, Taguchi T, et al. Etiology of cervical myelopathy induced by ossification of the posterior longitudinal ligament: determining the responsible level of OPLL myelopathy by correlating static compression and dynamic factors. J Spinal Disord Tech 2010; 23: 166-169
- 8) Fujiyoshi T, Yamazaki M, Okawa A, et al. Static versus dynamic factors for the development of myelopathy in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Clin Neurosci 2010; 17: 320-324

利益相反: 無

アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症に対する 周術期ハローベスト固定に関連した合併症

古矢丈雄*, 國府田正雄*, 稲田大悟*, 神谷光史郎*, 大田光俊*, 牧聡*, 山崎正志**

*千葉大学大学院医学研究院整形外科学, **筑波大学医学医療系整形外科

【緒言】

ハローベスト固定はアテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症における周術期外固定としてしばしば選択される固定法の1つである。ハローベスト固定は、(1) 周術期の不随意運動および頸椎可動性の制御、(2) 術後早期における内固定の破綻予防等の目的で使用される。ハローベストは比較的強固な固定性が得られる反面、ピン、ベストに起因する合併症も散見される。本研究の目的は、当院で施行したアテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症手術例における周術期ハローベスト固定に関連した合併症、および術後ハローベスト固定使用による入院期間への影響につき検討することである。

【対象と方法】

対象は1995年以降当科で手術を行ったアテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症30例である。男性18例・女性12例。手術時年齢は38～73歳(平均53歳)、罹病期間は3～396ヶ月(平均61ヶ月)であった。術前におけるハローベスト装着の適応は、神経症状の急性増悪例としている。術後に関しては、当初全例に使用していたが、2004年にボツリヌス毒素注射療法を導入後、基本的に外固定を使用しない方針とし、外固定の簡略化を試みた。ハ

ローベスト装着との関連が示唆された術前および術後の合併症につき検討した。また、術後ハローベスト使用有無による入院期間への影響を、術後使用群、非使用群で比較検討した。統計にはマン・ホイットニーのU検定を用いた。

【結果】

術前にハローベスト使用を使用した症例は30例中16例であった。16例中5例(31%)にハローベストに関連すると考えられた合併症が発生した。内訳は呼吸困難2例、誤嚥性肺炎1例、C5麻痺1例、ピン刺入部痛1例、感染1例(重複あり)であった。呼吸困難例はハローベスト抜去により症状の改善をみた。誤嚥性肺炎の症例はハローベストの抜去および、抗生剤による加療を行った。C5麻痺例もハローベストを抜去することで症状の改善を得た。ピン刺入部感染はピンの入れ替えと抗生剤の内服にて対処した(表1)。

術後使用例は、2004年までの12例全例と2004年以降の2例、計14例であった。14例中3例(21%)にハローベストに関連すると思われる合併症が発生した。内訳は嚥下困難1例、頸部痛1例、食思不振1例、ピン刺入部感染1例(重複あり)であった。嚥下困難、食思不振例は抜去を行い症状は改善した。ピン刺入部感

表1 ハローベスト装着に関連する合併症
(術前使用例)

年齢	性別	合併症	対処	
1	51	M	装着後4時間で呼吸困難	緊急抜去
2	40	F	装着後呼吸困難	抜去
3	71	F	装着後誤嚥性肺炎、無気肺	抜去
4	49	M	ピン刺入部痛、両C5麻痺	抜去
5	61	M	ピン刺入部感染	ピン入れ替え 抗生剤内服

Complications of halo vest wearing for cervical myelopathy in patients with athetoid cerebral palsy

T. Furuya, et al.

Key words: athetoid cerebral palsy (アテトーゼ型脳性麻痺), halo vest (ハローベスト), complication (合併症)

表2 ハローベスト装着に関連する合併症
(術後使用例)

年齢	性別	合併症	対処	
1	48	F	嚥下困難	術後3日で抜去
2	41	F	頸部痛、食思不振	抜去
3	61	M	ピン刺入部感染	ピン入れ替え

染はピンの入れ替えにて対処した(表2)。

術後から転院先リハビリテーション病院の入院期間を含む自宅退院までの期間を術後ハローベスト使用群(14例)と術後外固定なし群(16例)で比較した。ハローベスト使用群での入院期間は34~185日(平均112日)、非使用群での入院期間は22~131日(平均48日)と、非使用群で有意に入院期間の短縮を認めた(表3)。

【考察】

ハローベスト固定に関連する有害事象、合併症の報告はこれまでいくつか散見されるが、多くは頸椎損傷や小児の脊柱側弯症・環軸椎回旋位固定の矯正例における報告であり、アテトーゼ型脳性麻痺等の不随意運動を背景に持つ頸髄症に対する使用例や合併症をまとめたものは少ない。ハローリングピン関連の合併症としては、ピンのルースニングや脱転¹⁾、ピン刺入部感染¹⁾²⁾、刺入による脳挫傷、膿瘍形成³⁾等の報告がある。ハローベストによる合併症としては、褥瘡や肺炎等の呼吸器合併症の報告や、高齢者に対する使用でのせん妄誘発の危険性がある。アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症における使用例では、重度の不随意運動に伴うハローベスト脱転の報告⁴⁾、不随意運動に伴うピンのルースニング⁵⁾や刺入部感染⁶⁾の報告がある。われわれの施設においても通常の外傷や小児に対する使用よりもピン刺入部のルースニングやピン刺入部感染の頻度は多い印象であった。これらは本疾患の不随意運動に起因すると思われる。

今回、われわれの経験した症例にはハローベスト装着により呼吸障害、嚥下障害をきたしたと考えられた症例があった。これらはベスト固定による胸郭の圧迫や、頭蓋頸椎の不良アライメントでの固定が原因として考えられた。また、アテトーゼ型脳性麻痺患者は嚥下や発語時に不随意運動を利用したり、協調したりすることがある。ハローベストによる固定そのものが、呼吸や嚥下機能が悪化する原因の1つとなる可能性が考えられた。C5麻痺については固定による椎間孔狭窄の助長が考えられる。装着後、特に装着直後は呼吸障害、嚥下障害、神経根障害について慎重な観察が望ましい。

入院期間に関する検討では、術後ハローベスト非使

表3 術後ハローベスト使用有無による
入院期間の検討

	術後使用群 (14例)	術後非使用群 (16例)	P value
術後~当院退院 までの期間(日)	52 (25-106)	36 (22-101)	P=0.054
リハビリ病院 入院期間(日) (当院から自宅退 院の場合は0日)	59 (0-151)	12 (0-52)	P=0.004
合計(日)	112 (34-185)	48 (22-131)	P=0.001

用群で術後~自宅退院までの入院期間は有意に短かった。我々は脊椎インストゥルメンテーションの進歩と周術期ボツリヌス毒素治療により外固定の簡略化を試みている。患者の早期退院、社会復帰を目指すためにも、可能な症例には術後の外固定の簡略化を積極的に検討すべきであると考えられた。

【結語】

アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症に対するハローベスト固定は、外傷や小児変形治療に対する使用と比べ比較的高率に合併症が発生するため慎重な管理を要する。特に、呼吸・嚥下関連の障害、神経根障害は注意すべき合併症と思われた。術後外固定の簡略化は入院期間の短縮につながった。

【文献】

- 1) Garfin SR, Botte MJ, Waters RL, et al. Complications in the use of the halo fixation device. J Bone Joint Surg Am 1986; 68: 320-325
- 2) Baum JA, Hanley EN Jr, Pulekines J. Comparison of halo complications in adults and children. Spine 1989; 14: 251-252
- 3) Humbyrd DE, Latimer FR, Lonstein JE, et al. Brain abscess as a complication of halo traction. Spine 1981; 6: 365-368
- 4) Epstein NE. Circumferential cervical surgery for spondylosthenosis with kyphosis in two patients with athetoid cerebral palsy. Surg Neurol 1999; 52: 339-344
- 5) Wong AS, Massicotte EM, Fehlings MG. Surgical treatment of cervical myeloradiculopathy associated with movement disorders: indications, technique, and clinical outcome. J Spinal Disord Tech 2005; 18 suppl: S107-S114
- 6) Lee YJ, Chung DS, Kim JT, et al. Surgical treatments for cervical spondylotic myelopathy associated with athetoid cerebral palsy. J Korean Neurosurg Soc 2008; 43: 294-299

利益相反：無

急性脊髄損傷および圧迫性脊髄症急性増悪例に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)神経保護療法

Granulocyte colony-stimulating factor-mediated neuroprotection for acute spinal cord injury and acute aggravation of symptoms of compressive myelopathy

國府田正雄¹ 古矢丈雄¹ 稲田大悟¹ 神谷光史郎¹
大田光俊¹ 牧 聡¹ 高橋和久¹ 山崎正志²

Key words ▶ 脊髄損傷(spinal cord injury) ▶ 圧迫性脊髄症(compressive myelopathy)
▶ 神経保護(neuroprotection) ▶ 臨床試験(clinical trial)

背景

脊髄損傷は外力による一次損傷と、それに引き続く生物学的反応である二次損傷に分類される。二次損傷は、虚血、神経伝達物質漏出、フリーラジカル発生、炎症などにより神経細胞死・グリア細胞死が起こり障害範囲が拡大する過程であり、急性期治療介入の主なターゲットである。

メチルプレドニゾロンは2014年12月現在唯一保険適応の脊髄損傷治療薬で、二次損傷を抑制する。しかし近年、治療効果への疑問・副作用の点から否定的な見解が増えており、2013年、アメリカ神経外科学会脊髄損傷治療ガイドラインに「推奨されない」と明記され²⁾、もはや標準的治療法とはいえず、新たな脊髄損傷治療薬が切望されている。

圧迫性脊髄症においても脊髄損傷の二次損傷と似た病態により神経細胞死・グリア細胞死が起こる³⁾ため、急性脊髄損傷と同様の薬物療法を適応できる可能性がある。

基礎研究データ

顆粒球コロニー刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor; G-CSF)は顆粒球系細胞の分化・増殖・生存促進作用をもつ増殖因子で、白血球減少症や末梢血幹細胞移植ドナーに投与されている。G-CSFの脊髄損傷に対する効果について動物実験を行った。G-CSFはラット・マウス脊髄損傷モデルの麻痺を有意に改善させ、骨髄由来幹細胞を損傷脊髄へ動員、神経細胞死抑制、oligodendrocyte細胞死抑制、炎症性サイトカイン発現抑制、血管新生促進などの効果があった^{4,5)}(図1)。

臨床試験Phase 1, 2a

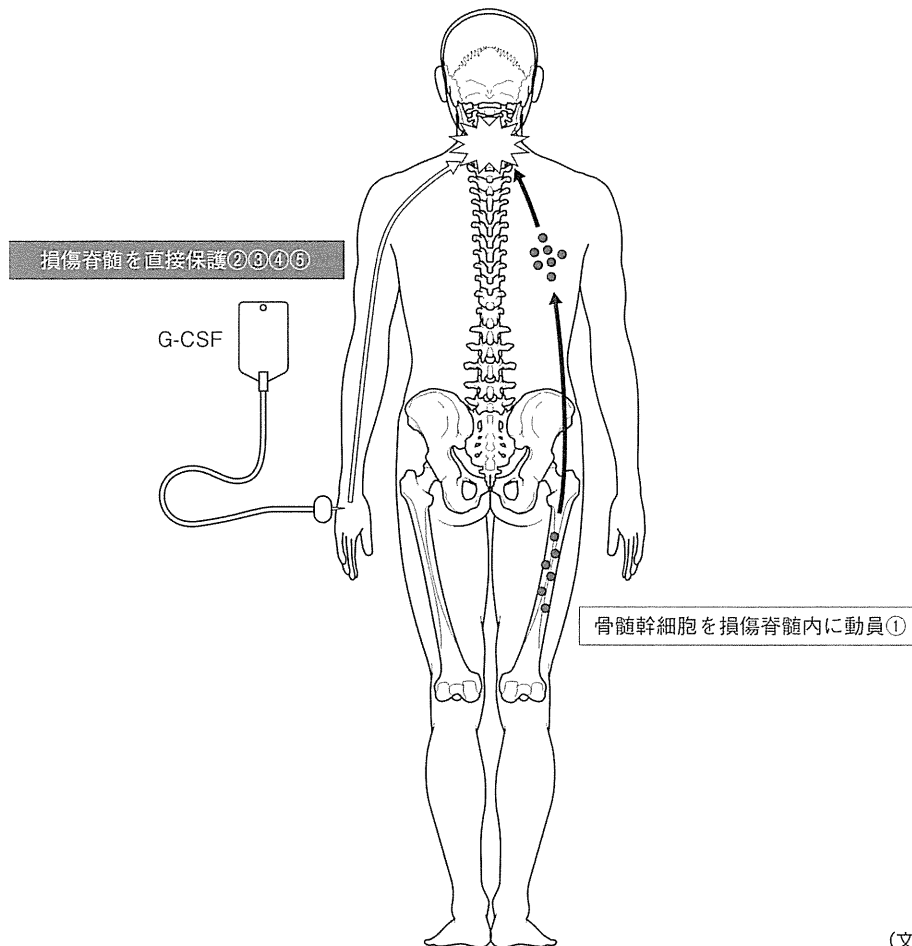
急性脊髄損傷・圧迫性脊髄症急性増悪に対するG-CSF投与を千葉大学医学部附属病院治験審査委員会の承認の下、自主臨床試験として施行した。単群・オープンラベル・用量漸増試験のデザインで、受傷後48時間以内の脊髄損傷・圧迫性脊髄症急性増悪に対して、初期5例ずつにG-CSF5 μ g/kg/日を5日間点滴静注し有害事象がないことを確認後、続く症例に10 μ g/kg/日を同様に投与した。有害事象はなく、急性脊髄損傷⁶⁾・圧迫性脊髄症急性増悪⁷⁾におけるG-CSF投与の安全性を確認した。

1 KODA Masao, FURUYA Takeo, INADA Taigo, KAMIYA Koshiro, OTA Mitsutoshi, MAKI Satoshi, TAKAHASHI Kazuhisa: 千葉大学大学院医学研究院整形外科

2 YAMAZAKI Masashi: 筑波大学医学医療系整形外科

図1 急性脊髄損傷に対するG-CSFの神経保護効果の機序

- ①G-CSFにより動員された骨髄幹細胞が脊髄損傷部に生着。
- ②直接的に神経細胞のアポトーシスを抑制。
- ③オリゴデンドロサイトの細胞死を抑制し髄鞘を保護。
- ④炎症性サイトカイン(TNF- α , IL-1 β)発現を抑制。
- ⑤血管新生を促進。



(文献5より一部改変)

臨床試験Phase 2b

次に、急性脊髄損傷に対するG-CSF療法の多施設前向き・非ランダム化・非盲検化比較対照試験を行った。千葉大学医学部附属病院でG-CSF投与(10 μ g/kg/日の5日間点滴静注)を、他医療機関ではコントロールとして通常治療を行った。投与後3カ月時のAmerican Spinal Injury Association (ASIA)運動スコア獲得点数はG-CSF群で、コントロール群に比して有意な運動麻痺改善を認めた($P<0.01$) (図2)。この差は受傷後1年時にも保た

れていた⁸⁾。

圧迫性脊髄症急性増悪に対するG-CSF療法の多施設前向き・非ランダム化・非盲検化比較対照試験を行った。G-CSF群ではG-CSFを10 μ g/kg/日の5日間点滴静注投与し、両群とも1カ月以上の待機期間の後に手術を行った。投与後1カ月時のJOA score改善率はG-CSF群で平均21.5% (-8.3~70.6%)、コントロール群で平均11.9% (-40~62.5%)と、G-CSF群で有意な改善を認めた($P<0.05$) (図3)⁹⁾。

図2 急性脊髄損傷に対するG-CSF療法多施設前向き・非ランダム化・非盲検化比較対照試験の成績

千葉大学医学部附属病院でG-CSF投与(10 μ g/kg/日の5日間点滴静注)を、他医療機関ではコントロールとして通常治療を行った。投与後3カ月時のASIA運動スコア獲得点数はG-CSF群平均26.1点で、コントロール群(平均12.2点)に比して有意な運動麻痺改善を認めた($P<0.01$)。

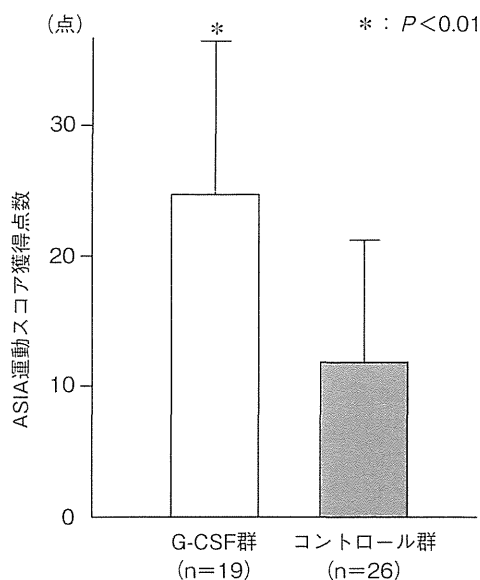
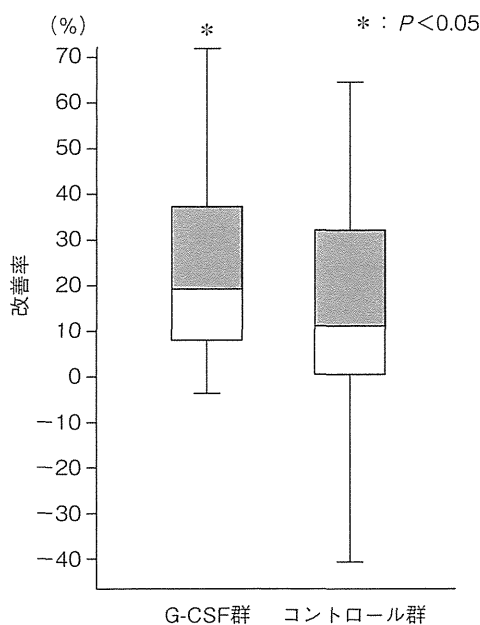


図3 圧迫性脊髄症急性増悪に対するG-CSF療法の多施設前向き・非ランダム化・非盲検化比較対照試験の成績

G-CSF群ではG-CSFを10 μ g/kg/日の5日間点滴静注投与し、コントロール群ではG-CSF投与以外は同様に治療を行い、両群とも1カ月以上の待機期間の後に手術を行った。投与後1カ月時のJOA score改善率はG-CSF群で平均21.5% (-8.3~70.6%)、コントロール群で平均11.9% (-40~62.5%)と、G-CSF群で有意な改善を認めた($P<0.05$)。



次のステップ

次の段階として、急性脊髄損傷に対するG-CSF療法の医師主導治験(Phase 3)を準備している。デザインはランダム化・プラセボ対照・二重盲検・並行群間比較試験である。症例は受傷後48時間以

内の頸髄損傷(ASIA Impairment Scale[AIS]B, C)。投与終了3カ月後のASIA運動スコア獲得点数を主要評価項目とする。症例数は両群とも44例ずつの計88例である。本治験でG-CSFの急性脊髄損傷に対する有効性が証明できれば保険適応を取得する計画である。

圧迫性脊髄症急性増悪に対し高レベルのエビデンスを得るため、ランダム化・プラセボ対照・単盲検・並行群間比較試験を行っている。実薬群にはG-CSFを10 μ g/kg/日、対照群には生理食塩水を連続5日間点滴静注し、投与終了後2週時のJOA score改善率を主要評価項目とした。現在までのところ有害事象の発生はなく試験が進んでいる。

文献

- 1) Oyibo CA. Secondary injury mechanisms in traumatic spinal cord injury : a nugget of this multiply cascade. *Acta Neurobiol Exp(Wars)* 2011 ; 71 : 281-99.
- 2) Hurlbert RJ, Hadley MN, Walters BC, et al. Pharmacological Therapy for Acute Spinal cord Injury. *Neurosurgery* 2013 ; 72 : 93-105.
- 3) Karadimas SK, Erwin WM, Ely CG, et al. Pathophysiology and natural history of cervical spondylotic myelopathy. *Spine(Phila Pa 1976)* 2013 ; 38(22 Suppl 1) : 21-36.
- 4) 国府田正雄, 西尾 豊, 門田 領, ほか. 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法. *日整会誌* 2012 ; 86 : 495-8.
- 5) 山崎正志, 国府田正雄, 古矢丈雄, ほか. 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法 : 医師主導型自主臨床試験. *日整会誌* 2014 ; 88 : 224-9.
- 6) Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, et al. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for acute spinal cord injury : a phase I/IIa clinical trial. *Eur Spine J* 2012 ; 21 : 2580-7.
- 7) Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, et al. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for patients with worsening symptoms of compression myelopathy. Part 1 : A phase I and IIa clinical trial. *Eur Spine J* 2012 ; 21 : 482-9.
- 8) Inada T, Takahashi H, Yamazaki M, et al. Multicenter prospective nonrandomized controlled clinical trial to prove neurotherapeutic effects of granulocyte colony-stimulating factor for acute spinal cord injury : analyses of follow-up cases after at least 1 year. *Spine(Phila Pa 1976)* 2014 ; 39 : 213-9.
- 9) Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, et al. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for patients with worsening symptoms of thoracic myelopathy : a multicenter prospective controlled trial. *Spine(Phila Pa 1976)* 2012 ; 37 : 1475-8.

3次元プリンターモデルを用いて手術計画を立てた頭蓋頸椎移行部奇形の1例

劉 希 哲・和 田 簡一郎・田 中 利 弘
板 橋 泰 斗・熊 谷 玄太郎・小 野 睦
石 橋 恭 之

Key words: anomaly at craniocervical junction (頭蓋頸椎移行部奇形), cervical spondylotic myelopathy (頸髓症), 3D printer model (3次元プリンターモデル)

2014. 8. 28 受付 / 2014. 11. 4 受理

はじめに

頭蓋頸椎移行部は重要な組織が位置し、神経・血管が複雑に走行するため、その把握が重要となる。今回は頭蓋頸椎移行部奇形によって頸髓症を呈した症例に対し、3次元プリンターモデルを用いて手術計画を立て、術前シミュレーションを行った1例を経験したので報告する。

症 例

症例：49歳，女性。

主訴：右上肢痛としびれ。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：特記事項なし。外傷歴なし。

現病歴：初診半年前から右上肢痛としびれが出現するようになり、頭蓋頸椎奇形に伴う頸髓症の診断で手術目的に当科入院となった。

初診時所見：巧緻障害、支持を必要とする歩行障害、排尿障害を認めた。SHR以下の反射亢進を認め、Wartenberg, Hoffmann, Babinski反射が陽性であった。筋力は骨間筋と小指外転筋が低下していた。知覚障害を右C6, C7領域に認めた。術前のJOACMEQは頸椎機能が40、運動機能が36、膀胱機能が38、QOLが0、Visual analog scale (VAS)は頸部痛/肩こりが80/100、上肢痛/しびれが70/100、胸部痛が90/100、下肢痛/しびれが100であった。頸髓症判定基準 (JOA score) は

(2-(−0.5)−2-(0.5−2−1)−3) 10点であった。

術前画像所見：X線所見は、開口位正面で上位頸椎の側屈と奇形を認め、側面像でC1椎弓の回旋変形を認めた。前後屈像では頭頸移行部に明らかな不安定性を認めなかった(図1)。CT所見では環椎の奇形を認め、肥大した環椎の左外側塊が後頭骨、大後頭孔の左側に突出し、環椎後弓の部分骨欠損を認めた(図2)。MRIでは環椎奇形により延髄尾側から頸髄が高度に圧迫されており、脊髄内にT2高輝度領域を認めた(図3)。手術計画は後頭骨部分切除、C1椎弓切除術を計画し、CT画像データを基に3Dプリンター (ProJet[®]360, 3D SYSEMS, inc, USA)を用いて頭蓋から頸椎の3次元プリンターモデルを作成し、適切な除圧が行われるよう手術シミュレーションを行った(図4)。

手術：後頭下減圧、C1椎弓切除術を行った。手術時間は1時間44分、出血量は20gだった。術中に除圧範囲を確認しながら手術を行った。手術はシミュレーションどおりの除圧が行われた(図5)。

術後3カ月での評価：術後のJOACMEQは頸椎機能が80、下肢運動機能が55、膀胱機能が75、QOLが46、VASは頸部痛/肩こりが70/100、上肢痛/しびれが50/100、胸部痛が50/100と改善を認めた。歩行状態も改善し、JOA scoreは(2-(0)−2.5-(1−2−1)−3) 11.5に改善した。術後CTでは術前計画とほぼ同じ範囲で骨の除圧が行われて

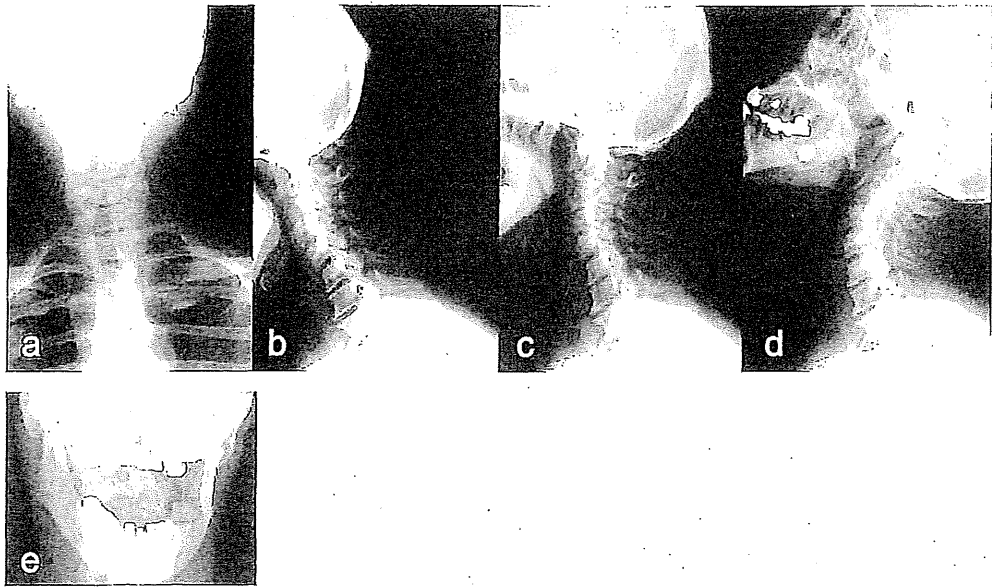


図1 術前X線。開口位正面で上位頸椎の奇形を認め、側面像ではC1椎弓の回旋変形を認めた。前後屈像では頭頸移行部に明らかな不安定性を認めなかった。a: 正面。b: 前屈位。c: 中間位。d: 後屈位。e: 開口位正面

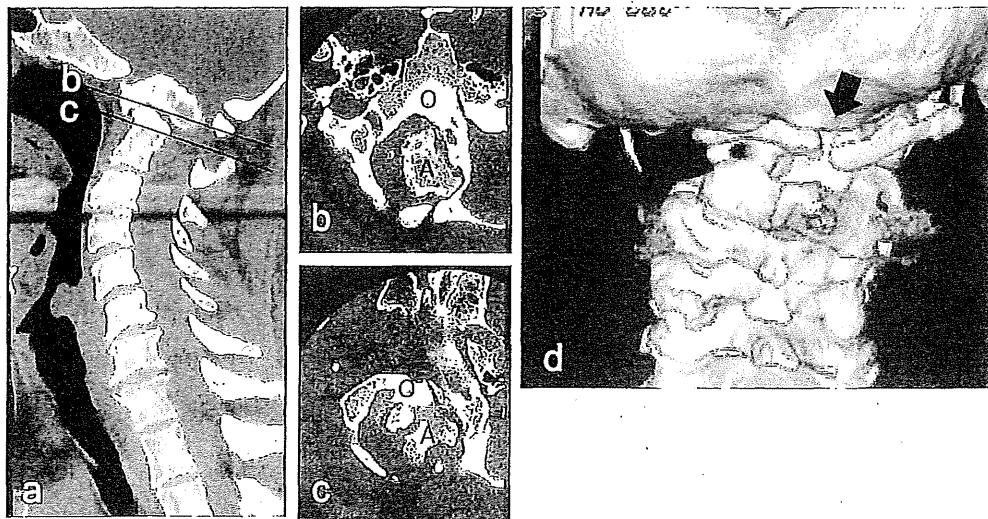


図2 術前CT。肥大した環椎の左外側塊が後頭骨、大後頭孔の左側に突出し、環椎後弓の部分欠損を認めた。a: 頸椎CT矢状断像。b, c: 図a中のreference lineの横断像を示す。d: 3DCT矢印は環椎後弓の骨部分欠損部位を示す。O: 後頭骨、A: 軸椎

おり(図6), MRIではT2高輝度領域は残存するものの脊髄の除圧は得られていた。

考 察

頭蓋頸椎移行部は発生学的に非常に複雑な形態であり、神経管の閉鎖が最も遅れることから、種々の奇形が発生しやすい部位である⁵⁾。先天性の頭蓋頸椎移行部異常は頭蓋頸椎奇形、環椎後弓欠損、齒突起異常、C2/3癒合に大きく分類される⁴⁾。鳥崎らは8,312名の頸椎X線を調査し、奇形の頻度

を環椎後頭骨癒合0.27%、C2/3癒合0.65%、環椎後弓欠損0.21%、頭蓋底陥入は0.8%と報告している⁵⁾。Currarinoらは後弓欠損の頻度は3-5%であり、大きな欠損は0.5-1%と報告している¹⁾。頭蓋頸椎移行部奇形に基づく神経症状は、その解剖学的位置から、下部脳神経症状、小脳症状、頸髄症状、頸部神経症状が出現することが報告されている³⁾。環椎後弓欠損単独では臨床症状が出現する頻度は少ない¹⁾。Wackenheimらが報告しているように、環椎後弓の低形成と環椎前弓の肥大変形などの合併が神経障害発生原因のひとつと考えら

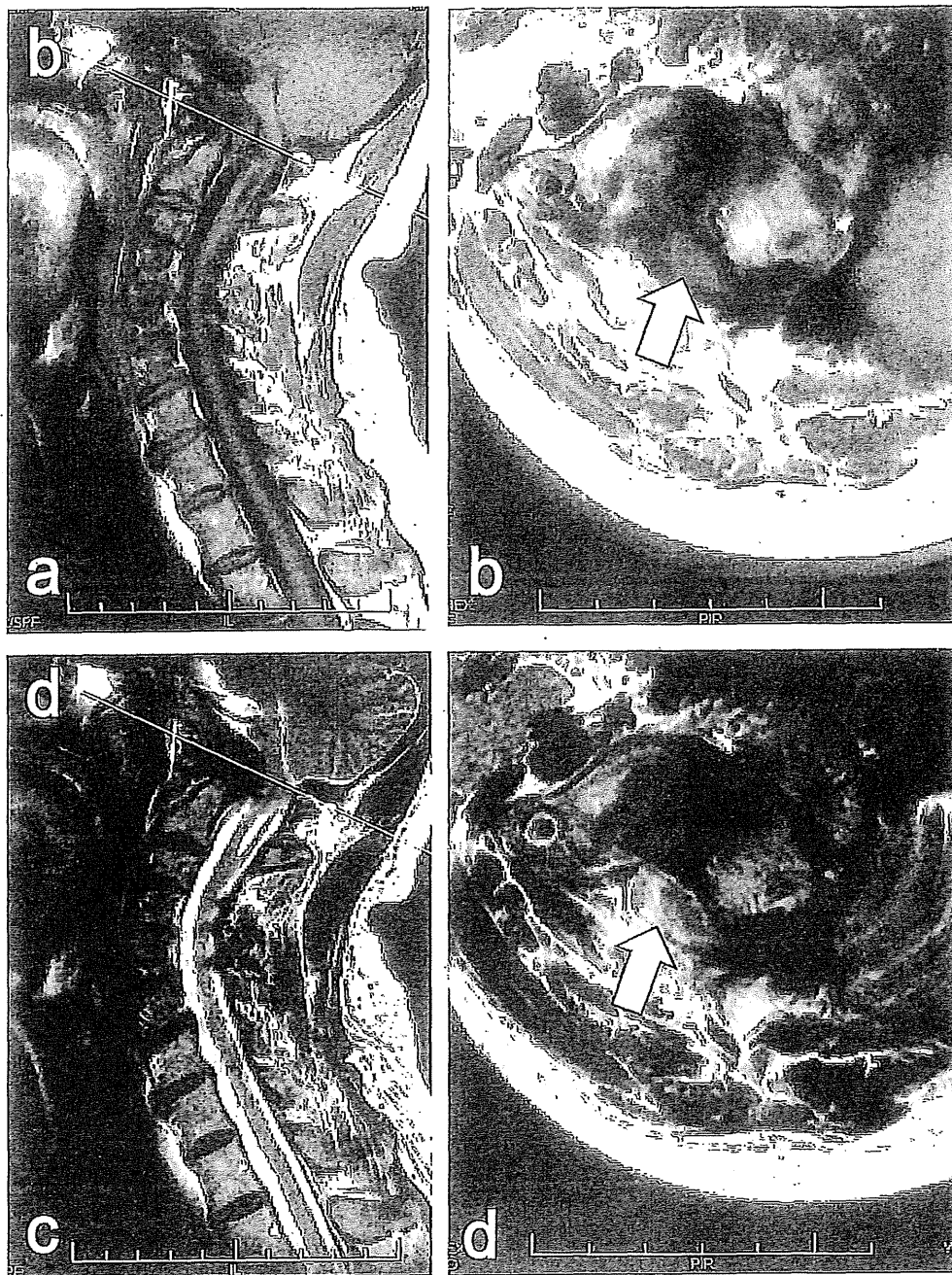


図3 術前MRIT1強調像とT2強調像。環椎奇形により延髄尾側から頸髄が高度に圧迫されており、脊髓内には高輝度領域を認めた。a: MRIT1強調。c: MRIT2強調矢状断像。b, d: 図a, c中のreference lineの横断像を示す。矢印は圧迫された脊髓を示す。

れている⁷⁾。本症例は外側塊の肥大変形を伴った環椎後弓欠損(部分欠損)に分類され、肥大した環椎外側塊により頸髄が圧迫され脊髄症を発症したと考えられる。

3次元プリンターモデルは複雑な病変部を正確に描出することが可能であり、近年では心疾患手術²⁾や骨腫瘍病変⁶⁾への応用が報告されている。3次元プリンターモデルを用いる利点としては、複雑な骨奇形を呈する症例に対して詳細な術前計画を行えること、術者と助手が3次元のイメージ

を共有できることが可能となることが挙げられ、本症例でも術前に計画した除圧を安全に行うことができた。本症例では、術前の画像評価で頭蓋頸椎の明らかな不安定性を認めなかったため除圧術のみ選択したが、経過観察期間は短く、不安定性やそれに伴う障害発生の有無を慎重に観察していく必要がある。

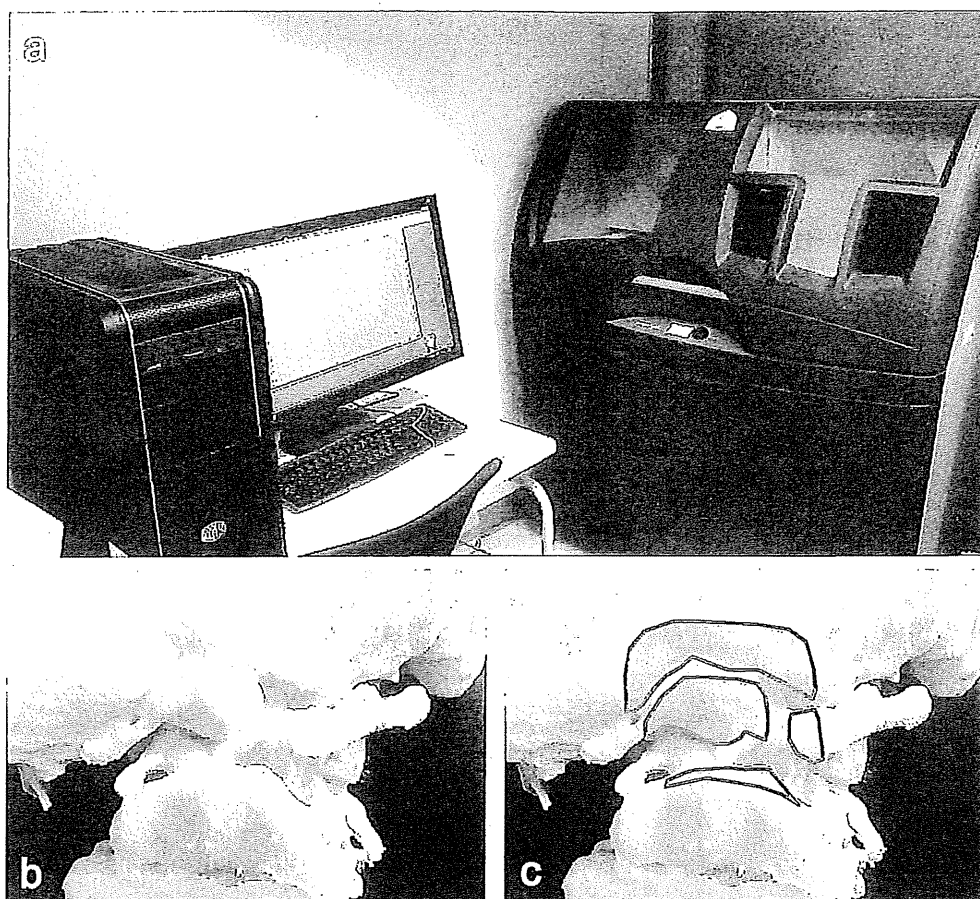


図4 CT画像データを基に頭蓋から頸椎の3Dモデルを作成し、適切な除圧が行われるよう手術シミュレーションを行った。a: 3次元プリンター本体。b: 除圧前3次元プリンターモデル。c: 除圧範囲を想定

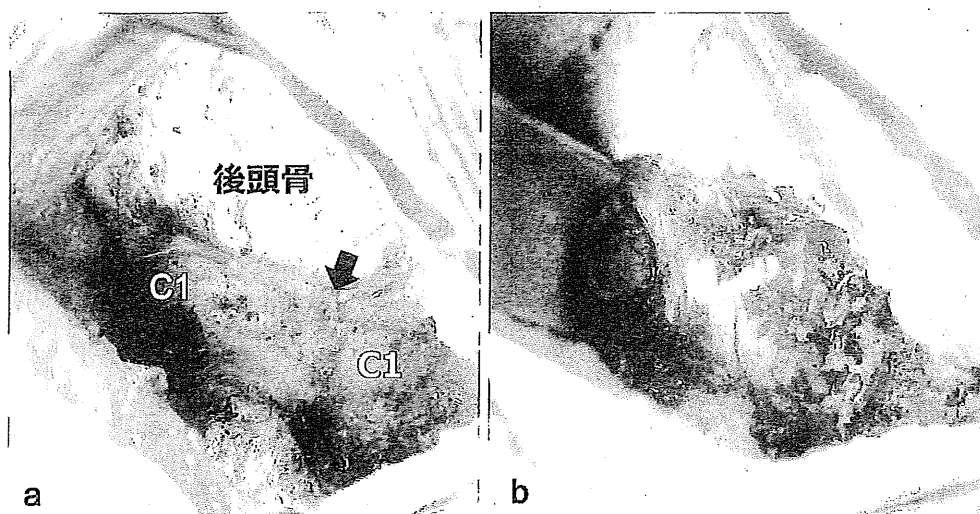


図5 術中所見。術中に3次元プリンターモデルで除圧範囲を確認しながら手術を行った。a: 除圧前。b: 除圧後 矢印は環椎後弓の骨部分欠損部位を示す

まとめ

頭蓋頸椎移行部奇形の症例に対して、3次元プリンターモデルを用いて手術計画を立てた。3次

元プリンターモデルは術前計画だけでなく、術中にもモデルと照らし合わせながら手術を行うことができ、複雑な骨奇形を呈する症例に対して非常に有用と思われた。

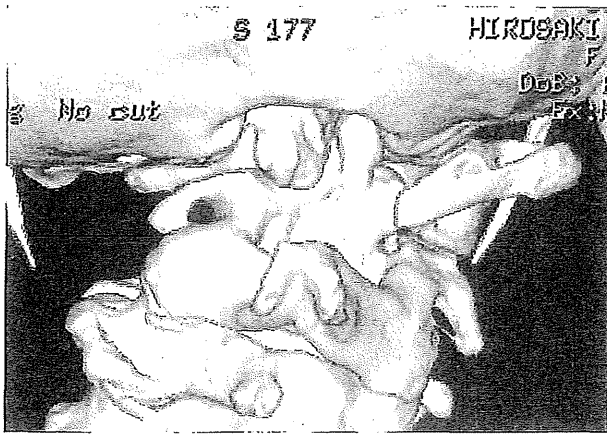


図6 術後CT. 術前計画とほぼ同じ範囲で骨の除圧が行われていた。

(本文の要旨は第111回東北整形災害外科学会で演述した。)

文 献

- 1) Currarino G, Rollins N, Diehl JT, et al. Congenital defects of the posterior arch of the atlas: a report of seven cases including an affected mother and son. *AJNR* 1994; **15**: 240-54.
- 2) Jacobs S, Grunertb R, Mohr FW, et al. 3D-Imaging of cardiac structures using 3D heart models for planning in heart surgery: a preliminary study. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery* 2008; **7**: 6-9.
- 3) 佐野圭司, 名和田宏. 頭蓋底陥入症および大孔付近の骨異常. *神経進歩* 1964; **8**: 263-87.
- 4) Sherk HH. Lesions of the atlas and axis. *Clin Orthop* 1975; **109**: 33-41.
- 5) 島崎和久, 正田悦郎, 原田俊彦ほか. 頭蓋頸椎移行部奇形の臨床的検討. *臨整外* 1983; **18**: 413-20.
- 6) Tam MD, Laycock SD, Bell D, et al. 3-D printout of a DICOM file to aid surgical planning in a 6 year old patient with a large scapular osteochondroma complicating congenital diaphyseal aclasia. *Radiology Case* 2012; **6**: 31-7.
- 7) Wachenheim A. Roentgen diagnosis of the crani-overtebral region. Berlin: Springer-Verlag; 1974.

後縦靱帯骨化症患者における骨形成抑制蛋白 Sclerostin を中心とした骨代謝動態の解析

柏井将文・杉浦 剛・松尾庸平・蛭名耕介
森本時光・海渡貴司・岩崎幹季・吉川秀樹

はじめに

後縦靱帯骨化症 (ossification of posterior longitudinal ligament, 以下 OPLL) は, 脊椎後縦靱帯骨化による脊柱管狭窄や脊柱可撓性低下が生じることで, 脊柱管内の神経組織の圧迫による脊髄症や神経根症, または脊柱可撓性低下による可動域制限や疼痛が引き起こされる。現在 OPLL の原因については十分解明されていない。OPLL は前縦靱帯骨化や黄色靱帯骨化をしばしば合併することから脊柱靱帯骨化症の一表現型と考えられており, びまん性特発性骨増殖症 (diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, 以下 DISH) の類縁疾患と考えられている。これまで OPLL 患者は高骨密度・高骨量を呈すること, また OPLL 患者では骨粗鬆症・骨量減少患者の割合が低いことが報告されている^{1,2)}。

硬結性骨化症や Van Buchem 病は, 全身の骨硬化が進行するきわめてまれな疾患であり, 進行性の顔面の歪みや, 脳幹脳神経圧迫による症状を呈する。硬結性骨化症や Van Buchem 病は旺盛な骨形成を特徴とし, sclerostin はその原因遺伝子 SOST の遺伝子産物である^{3,4)}。Sclerostin は骨基質に埋まった骨細胞が特異的に分泌する骨形成抑制蛋白であり, 骨細胞のみでタンパク発現が認められている。Sclerostin と Dickkopf-1 (以下 Dkk-1) はともに骨形成シグナルである Wnt/ β catenin signal を阻害することで骨形成を抑制する⁵⁾。神経組織の圧迫, 全身の骨化傾向・高骨密

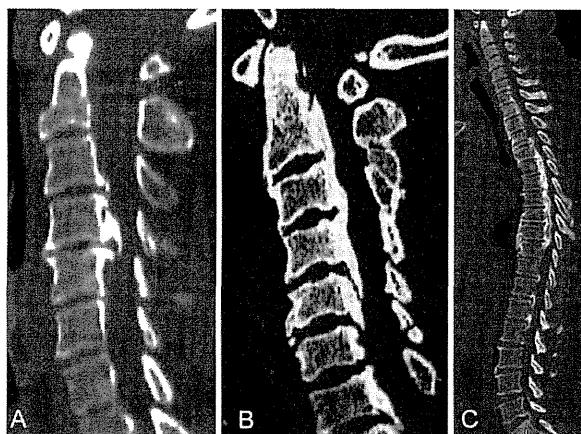


図 1 OPLL の局在による分類

A : 頸椎限局型, B : 頸椎広範囲型, C : 胸椎中心型

度を呈するという点で, 硬結性骨化症や Van Buchem 病と OPLL は類似しており, その原因が十分解明されていない OPLL においても sclerostin や Dkk-1 が重要な役割を担っていることが予想される。

本研究において, 血清中の sclerostin および Dkk-1 濃度を OPLL 患者で測定し, Wnt/ β catenin signal antagonists と OPLL の骨代謝動態との関連について調査した。

1 対象および方法

当院外来経過観察中の OPLL 患者 78 名と年齢・性別をマッチさせた対照群 39 名を検討対象とした。両群とも自立歩行可能で腎機能低下を認

Key words : Ossification of posterior longitudinal ligament (OPLL), Sclerostin, Dickkopf-1, Bone metabolism

大阪大学大学院医学系研究科医学部器官制御外科 (整形外科)

表 1 患者背景

	全体			男性			女性		
	Control群 (n=39)	OPLL群 (n=78)	p	Control群 (n=22)	OPLL群 (n=49)	p	対照群 (n=17)	OPLL群 (n=29)	p
性別 (男性/女性比)	1.35	1.67	NS						
年齢 (歳)	68.0 ±12.4	65.5 ±10.4	NS	68.9 ±9.7	66.6 ±9.2	NS	65.7 ±15.1	63.1 ±11.9	NS
身長 (cm)	157.8 ±9.9	162.2 ±8.3	0.01	164.0 ±7.5	167.0 ±5.9	NS	150.0 ±6.5	154.3 ±4.9	0.009
体重 (kg)	59.8 ±12.3	66.5 ±11.6	0.004	65.1 ±11.2	70.2 ±10.8	NS	53.0 ±10.7	60.8 ±9.8	0.02
BMI (kg/m ²)	23.9 ±3.6	25.2 ±3.8	NS	24.1 ±0.7	25.2 ±0.5	NS	23.6 ±4.1	25.6 ±4.3	NS
推定糸球体濾過量 (mL/分/1.73m ²)	72.3 ±16.6	72.1 ±26.1	NS	67.9 ±14.4	72.2 ±14.2	NS	79.5 ±35.1	75.4 ±6.7	NS
高血圧併存率 (%)	47.5	32.3		59.1	39.2		29.4	33.3	
高脂血症併存率 (%)	17.5	20.0		22.7	12.2		11.8	34.4	
糖尿病併存率 (%)	15.0	35.0		22.7	32.7		5.9	37.9	
HbA1c (%) (JDS値)	5.3 ±0.6	5.7 ±0.8	0.002	5.3 ±0.6	5.7 ±0.2	0.02	5.3 ±0.5	5.8 ±1.0	0.04
Ca (mg/dL)	8.9 ±0.3	8.8 ±0.4	NS	8.9 ±0.3	9.1 ±0.3	NS	9.0 ±0.2	9.3 ±0.5	NS
P (mg/dL)	3.4 ±0.4	3.2 ±0.5	NS	3.3 ±0.5	3.1 ±0.5	NS	3.5 ±0.3	3.5 ±0.5	NS
骨型ALP (μg/L)	12.9 ±4.2	15.1 ±7.2	NS	12.8 ±3.9	14.7 ±7.8	NS	13.1 ±4.7	15.7 ±6.1	NS
PINP (μg/L)	48.4 ±22.8	38.0 ±16.2	0.006	47.7 ±22.3	35.2 ±16.4	0.01	49.2 ±24.2	42.7 ±14.9	NS
オステオカルシン (ng/mL)	3.5 ±1.7	4.0 ±1.7	NS	3.3 ±1.5	3.6 ±1.6	NS	3.8 ±1.8	4.7 ±1.7	NS
TRACP-5b (mU/dL)	414 ±174	363 ±146	NS	427 ±173	332 ±128	0.01	397 ±179	417 ±161	NS
PTH (pg/mL)	43.7 ±12.4	52.9 ±18.6	0.006	41.5 ±11.1	49.5 ±14.3	0.02	46.6 ±13.7	58.6 ±23.3	0.05
1,25(OH)D (pg/mL)	61.7 ±23.6	57.2 ±18.3	NS	62.3 ±25.9	58.0 ±18.5	NS	60.9 ±21.0	55.6 ±18.0	NS
Sclerostin (pmol/L)	44.9 ±17.7	64.0 ±39.3	0.005	45.3 ±16.0	75.7 ±42.9	0.002	44.5 ±20.2	44.4 ±21.3	NS
Dkk-1 (pg/mL)	2394 ±959	2016 ±836	0.03	2355 ±1076	2069 ±785	NS	2443 ±812	1928 ±924	NS

数値は平均値±標準偏差で表示

統計解析 : unpaired t-test/Mann-Whitney U-test

BMI : Body mass index, JDS : Japan Diabetes Society, ALP : アルカリホスファターゼ, PINP : 1型プロコラーゲン-N-プロペプチド, TRACP-5b : 酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ 5b