

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
分担研究報告書

脊柱靱帯骨化症に関する研究
術中脊髄モニタリングに関する多施設前向き研究

研究分担者 松山幸弘 浜松医科大学整形外科教授
研究協力者 川端茂徳 東京医科歯科大学大学院先端技術医療応用学講座特任教授
研究協力者 安藤宗治 和歌山労災病院整形外科部長
研究協力者 寒竹司 山口大学整形外科講師
研究協力者 高橋雅人 杏林大学医学部整形外科助教
研究協力者 伊藤全哉 名古屋大学大学院医学系研究科整形外科助教
研究協力者 藤原靖 広島安佐市民病院整形外科部長
研究協力者 山田圭 久留米大学整形外科講師
研究協力者 田所伸朗 高知大学医学部整形外科
研究協力者 山本直也 東京女子医科大学八千代医療センター整形外科准教授
研究協力者 谷俊一 高知大学医学部整形外科名誉教授
研究協力者 小林祥 浜松医科大学整形外科助教

研究要旨 術中脊髄モニタリングの有用性を検討するため、後縦靱帯骨化症手術と他の疾患の 2003 例を対象とし、調査を行った。術後麻痺が悪化した症例は 91 例、波形が回復し術後麻痺も回避できたレスキュー症例は 85 例あり、側弯症手術と頸椎 OPLL 手術ではより多く症例でレスキューが可能であった。胸椎 OPLL や脊髄腫瘍摘出例では術後麻痺が回避できなかった症例が多いため、注意が必要と考えた。

A. 研究目的

脊椎脊髄手術における神経合併症は、2011 年の日本脊椎脊髄病学会全国調査によると 1.4% であり、硬膜損傷 (2.1%) に次いで高い発生率である。また神経合併症の発生率は、手術疾患により大きく異なる。神経合併症率が高い手術疾患としては、脊髄腫瘍や脊柱変形、脊柱後縦靱帯骨化症 (Ossification of the posterior longitudinal ligament: OPLL) などが挙げられる。特に髄内腫瘍の神経合併症率は

31%、胸椎 OPLL は 26%、頸椎 OPLL は 7.1% と高く報告されている。

術中脊髄機能モニタリングは、手術における“防ぎ得た麻痺 (Preventable paralysis)”を、できる限り減らすことを目的としている。過去の我々の検討ではモニタリングの精度は 90% 以上と高く、有用であることが示された。しかし手術疾患により神経合併症リスクは変わるため、疾患毎にモニタリングが有用であったか検討する必要があった。そこで、神経合併症の八

イリスク脊椎手術において、術中脊髄機能モニタリングが術後の麻痺悪化を減らせているかどうかを疾患毎に検証することにした。

B. 研究方法

本研究では、日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリングワ-キンググループ関連施設 16 施設を対象とし、多施設研究のハイリスク脊椎手術症例を後ろ向きに解析した。

2010 年 4 月から 2015 年 3 月までにハイリスク脊椎手術症例である、脊柱後縦靭帯骨化症、脊髄腫瘍、側弯症手術を行い、術中モニタリング（経頭蓋電気刺激筋誘発電位：Br(E)-MsEP、体性感覚誘発電位：SSEP など）を行った。振幅の 70% 低下を Br(E)-MsEP のアラームポイントとした。アンケートを各施設に送付し、5 年間におけるモニタリング症例を調査した。全 16 施設からアンケートを回収し、集計した 2003 例を対象とした。アンケート項目は、疾患名及びその数、導出筋・筋数、Br(E)-MsEP 波形変化があった症例、疾患名、術式、術前・術後の徒手筋力テスト（MMT）であった。

モニタリング精度は、手術最終波形（閉創時）の振幅と術後麻痺の程度の間関係を調査した。最終波形振幅が 70% 以下であり、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化があった症例を True positive (TP)、最終波形振幅が 70% 以上低下し、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化がなかった症例を False positive (FP)、最終波形振幅が 70% 以上低下せず、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化があった症例を False negative (FN)、最終波形振幅が 70% 以上低下せず、術後 MMT1 段階以上の麻痺悪化もなかった症例を True negative (TN)、

術中に振幅 70% 以下に低下したが、最終波形振幅が 70% 以上に回復し、術後麻痺悪化がなかった症例をレスキュー症例とした。

（倫理面での配慮）

本研究は患者への説明と同意に基づき、行われた。浜松医科大学医の倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

対象疾患は 2003 例中、脊髄腫瘍 695 例と側弯症 686 例、OPLL 634 例であった。ハイリスク手術疾患である髄内腫瘍は 160 例（8%）、胸椎 OPLL は 200 例（10%）であった。

モニタリングを施行した 2003 例中 TP は 91 例、FP は 151 例、FN は 4 例であった。レスキュー症例は 85 例あった。モニタリングの精度は感度 94.8%、特異度 91.7%、陽性的中率 37.6%、陰性的中率 99.7%、偽陽性率 8.3%、偽陰性率 5.2% であった。つまり、ハイリスク脊椎手術 2003 例中 242 例（12.1%）にアラームが出現し、術直後に麻痺が出現したのは 91 例（37.6%）、麻痺増悪しなかったのは 151 例（62.4%）であった。リハビリテーションにより麻痺回復した症例は 58 例（81%）、3 ヶ月以上麻痺が残存した症例は 20 例（19%）であった。

TP 症例は、頸椎 OPLL は 434 例中 4 例（0.9%）、胸椎 OPLL は 200 例中 19 例（9.5%）、髄内腫瘍の頻度が高く 160 例中 26 例（16.3%）であった。髄外腫瘍は 535 例中 22 例（4.1%）、側弯症は 686 例中 13 例（1.9%）であった。

FN であった 4 例は共に頸髄腫瘍例であり、一過性麻痺の後に完全回復した。

レスキュー症例の疾患毎の頻度は、2.8-6.5%と疾患による明らかな差異はなかった。髄外腫瘍では535例中22例(4.1%)であった。頸椎OPLLは434例中22例(5.1%)、胸椎OPLLは200例中13例(6.5%)、髄内腫瘍は160例中9例(5.6%)、側弯症は686例中19例(2.8%)であった。

D. 考察

ハイリスク脊椎手術症例に対して術中脊髄モニタリング Br(E)-MsEP の振幅 70%低下をアラームポイントとし、良好なモニタリング精度が得られた。False negative 4例はいずれも頸髄腫瘍例であり、手術の際に脊髄の局所的に侵襲がかかり、選択的に脊髄障害が起こったと考えられた。いずれも術後麻痺は一過性の軽度の麻痺であったため、完全ではないが脊髄運動機能のある程度は反映したモニタリングができたと考ええる。

手術疾患によって神経合併症率が大きく異なり、脊髄に対する侵襲が一定でないことが問題となっている。とくに本研究では胸椎OPLL症例や髄内腫瘍症例では、TP例がレスキュー例を上回り、手術侵襲に対する脊髄の予備能が低いと考えられ、手術時には脊髄機能を温存する細心の注意が必要と考えた。また側弯症例や頸椎OPLL、髄外腫瘍例ではレスキュー例が麻痺例を上回り、術後麻痺悪化を減らすために行った脊髄モニタリングの意義が特に高かったと考えた。

実際にモニタリング波形が低下した時は、FPの可能性もあるため真のアラームであるかどうか迅速な鑑別が必要である。波形低下の再現性があり、アラームとなったときは脊髄保護を行い、モニタリング波形の回復を待つ。例えば頸椎OPLL症例では、C5

麻痺を考え、とくに椎間孔部の除圧追加を考える。胸椎OPLL例では骨化による脊髄圧迫を考えて、アライメント矯正による間接除圧または骨化の直接除圧を行う。またステロイド剤の術中投与も考慮することが多く、脊髄神経保護のひとつの手技となっていた。

E. 結論

術中脊髄モニタリング Br(E)-MsEP を解析すると、ハイリスク脊椎手術2003例では術中12%に神経障害が予見できた。そのうちの6割の症例で術後麻痺を回避できた。術後麻痺を回避できた割合が高かった疾患は頸椎OPLLと側弯症で、回避できなかった割合が高かったのは胸椎OPLLと髄内腫瘍例であった。ハイリスク脊椎手術における、術中脊髄モニタリング(Br(E)-MsEP)の疾患ごとの有用性を示した。

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

Yamada K., Matsuyama Y., Kobayashi S., Shinomiya K., Kawabata S., Ando M., Kanchiku T., Saito T., Takahashi M., Ito Z, Muramoto A., Fujiwara Y., Kida K, Wada K., Yamamoto N., Satomi K, Tani T.: Evaluation of the Alarm Criteria for Transcranial Electrical Stimulation Muscle Evoked Potential in Spinal Deformity Surgery: Multi-institution Survey by the Spinal Cord Monitoring Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research.

Journal of Spine Research 6(9)1354-1362, 2015.

Ito Z., Kobayashi S., Matsuyama Y., Shinomiya K., Kawabata S., Ando M., Kanchiku T., Saito T., Takahashi M., Muramoto A., Fujiwara Y., Kida K, Yamada K., Wada K., Yamamoto N., Satomi K, Tani T.: What Is the Best Multimodality Combination for Intraoperative Spinal Cord Monitoring of Motor Function? A Multicenter Study by the Monitoring Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research. Global Spine Journal.31 July 2015 (in press)

Ito, Z., Imagama, S., Ando, K., Muramoto, A., Kobayashi, K., Hida, T., Matsuyama Y., Tanaka, S.: Variety of the Wave Change in Compound Muscle Action Potential in an Animal Model. Asian spine journal, 9(6), 952-957, 2015.

伊藤全哉、松山幸弘、四宮謙一、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齋藤貴徳、高橋雅人、小林祥、藤原靖、木田和伸、山田圭、和田簡一郎、山本直也、里見和彦、谷俊一：胸椎 OPLL 手術において術後麻痺を防ぐには？ -麻痺を呈する操作及びアラームポイント：全国多施設研究 脊髄機能診断学 35(1) 145-151, 2015

小林祥、松山幸弘、四宮謙一、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、齋藤貴徳、高橋雅人、伊藤全哉、藤原靖、木田和伸、山田圭、和

田簡一郎、山本直也、里見和彦、谷俊一：術中脊髄モニタリング(Br(E)-MsEP)の術前麻痺患者におけるアラームポイント～脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による多施設前向き研究,脊髄機能診断学 35(1) 139-144, 2015

山田圭、小林祥、長濱賢、田所伸朗、和田簡一郎、村本明生、岩崎博、寒竹司、関庄二、平尾雄二郎、溝田敦子、安藤宗治、大田亮、松山幸弘：側弯症の病態別に見た術中モニタリングのアラームポイントの検討 脊髄機能診断学 35(1). 2015

山田圭、松山幸弘、小林祥、長濱賢、田所伸朗、和田簡一郎、村本明生、岩崎博、寒竹司、関庄二、平尾雄二郎、溝田敦子、安藤宗治、大田亮、山本直也、川端茂徳、高橋雅人、伊藤全哉、藤原靖、木田和伸、齋藤貴徳、谷俊一、里見和彦、四宮謙一、側弯症手術の脊髄モニタリングのアラームポイント 日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタリング委員会多施設前向き研究：臨床整形外科 50(6) 523-530, 2015.

2.学会発表

小林祥、長谷川智彦、大和雄、安田達也、大江慎、山田智裕、中井慶一、戸川大輔、松山幸弘、術中脊髄機能モニタリングにて神経障害が予知可能であった症例、第36回脊髄機能診断研究会、2015.02.07

小林祥、松山幸弘、川端茂徳、安藤宗治、寒竹司、高橋雅人、伊藤全哉、藤原靖、山田圭、和田簡一郎、山本直也、木田和伸、

谷俊一，高リスク脊椎手術における Br (E)
-MsEP 解析 日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタ
リング・ワーキンググループ多施設研究，
第 36 回脊髄機能診断研究会，2015.02.07

伊藤全哉，松山幸弘，安藤宗治，川端茂徳，
寒竹司，木田和伸，小林祥，藤原靖，山田
圭，山本直也，和田簡一郎，谷俊一：胸椎
OPLL 手術において術後麻痺を防ぐには？
麻痺を呈する操作及びアラームポイント全
国多施設研究，第 36 回脊髄機能診断研究
会，2015.02.07

小林祥，松山幸弘，川端茂徳，安藤宗治，
寒竹司，高橋雅人，伊藤全哉，藤原靖，山
田圭，和田簡一郎，木田和伸，山本直也，
谷俊一，高リスク脊椎手術における Br (E)
-MsEP 解析 日本脊椎脊髄病学会脊髄モニタ
リング・ワーキンググループ多施設研究，
第 44 回日本脊椎脊髄病学会学術集会，
2015.04.16-18

山田圭，松山幸弘，小林祥，長濱賢，和田
簡一郎，田所伸朗，村本明生，寒竹司，岩
崎博，脊柱変形の病態別に見た脊椎矯正手
術におけるアラームポイントの検討 日本
脊椎脊髄病学会脊髄モニタリング・ワーキ
ンググループ多施設前向き研究：

小林祥，松山幸弘，川端茂徳，安藤宗治，
寒竹司，伊藤全哉，藤原靖，山田圭，和田
簡一郎，山本直也，谷俊一，高リスク脊椎
手術における Br (E)-MsEP 解析 日本脊椎
脊髄病学会脊髄モニタリング・ワーキング
グループ多施設前向き研究，第 88 回日本
整形外科学会学術集会，2015.05.21-24

藤原靖，松山幸弘，小林祥，伊藤全哉，山
田圭，齋藤貴徳，川端茂徳，寒竹司，和田
簡一郎，安藤宗治，谷俊一，経頭蓋刺激筋
誘発電位術中脊髄モニタリングを用いた脊
髄髄内腫瘍摘出術の手術戦略 日本脊椎脊
髄病学会多施設共同前向き研究：第 88 回
日本整形外科学会学術集会，
2015.05.21-24

山田圭，松山幸弘，小林祥，長濱賢，田所
伸朗，和田簡一郎，村本明生，岩崎博，寒
竹司，関庄二，平尾雄二郎，病態別に見た
側彎症手術の術中脊髄モニタリングのアラ
ームポイントの検討 日本脊椎脊髄病学会
脊髄モニタリング・ワーキンググループに
よる多施設前向き研究：第 88 回日本整形
外科学会学術集会，2015.05.21-24

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし