

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	東京医科歯科大学学院先端技術医療応用学講座教授
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	山口大学整形外科准教授
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	今釜史郎	名古屋大学大学院医学系研究科整形外科講師
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助教
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 2432 例を対象とし、調査を行った。術後麻痺が悪化した症例は 97 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 123 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

脊柱後縦靱帯骨化症 (Ossification of the posterior longitudinal ligament: OPLL) に対する手術の神経合併症率は高く、胸椎 OPLL は 26%、頸椎 OPLL は 7.1% と報告されている。

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、神経合併症のハ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 2016 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 2432 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 2432 例中 頸椎 OPLL 528 例、胸椎 OPLL 219 例、脊髄腫瘍 817 例と側弯症 868 例、であった。モニタリングを施行した 2432 例中 TP は 97 例、FP は 199 例、FN は 6 例であった。レスキュー症例は 123 例あった。モニタリングの精度は感度 94.2%、特異度 90.6%、陽性的中率 32.8%、陰性的中率 99.7%、偽陽性率 9.4%、偽陰性率 5.8%であった。つまり、ハイリスク脊椎手術 2432 例中 296 例（12.2%）にアラームが出現し、術直後に麻痺が出現したのは 97 例（32.7%）、麻痺増悪しなかったのは 199 例（67.3%）であった。

疾患ごとの神経合併症率は、頸椎 OPLL は 0.8%、胸椎 OPLL は 9.1%、髄内腫瘍の頻度が高く 15.9%であった。髄外腫瘍は 3.8%、側弯症は 1.7%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。

術中波形回復する割合が高かった疾患は側弯症と頸椎 OPLL であり、側弯症は波形変化があった 39 例中波形回復があったのは 24 例（61.5%）、頸椎 OPLL は 29 例中 25 例（86.2%）に回復が見られ、これらの症例の術中モニタリングの有用性が示された。一方で術中波形回復する割合が低かった疾患は胸椎 OPLL と髄内腫瘍であった。胸椎 OPLL は波形変化があった 36 例中 16 例（44.4%）、髄内腫瘍は 42 例中 13 例（31.0%）に回復があった。したがってこれらの症例ではアラームとならないような、慎重な手術手技が必要であると考えた。

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 2432 例では約 12%に神経障害が術中に予見できた。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

Ito Z, Matsuyama Y, Ando M, Kawabata S, Kanchiku T, Kida K, Fujiwara Y, Yamada K, Yamamoto N, Kobayashi S, Saito T, Wada K, Tadokoro N, Takahashi M, Satomi K, Shinomiya K, Tani T., Postoperative Paralysis from Thoracic Ossification of Posterior Longitudinal Ligament (OPLL) Surgery-Risk factor of Neurologic Injury: Nationwide Multi-Institution Survey. Spine 41(19):E1159-E1163, 2016

Ito Z*, Matsuyama Y, Ando M, Kawabata S, Kanchiku T, Kida K, Fujiwara Y, Yamada K, Yamamoto N, Kobayashi S, Saito T, Wada K, Satomi K, Shinomiya 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 J 6(3):234-241, 2016

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, 齋藤貴徳, 田所伸朗, 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? -麻痺を呈する要因: 全国多施設研究-. 脊髄機能診断学 36(1)2015 : 126-132, 2016

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, 田所伸朗, 和田簡一郎, 山田 圭, 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 ~ 脊椎脊髄学会モニタリング委員会による多施設研究 -. 脊髄機能診断学 36(1)2015 : 172-176, 2016

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, 田所伸朗, 和田簡一郎, 山田 圭, 山本直也, 谷 俊一. 【「術中脳脊髄モニタリングの現状と問題点」整形外科における脊髄モニタリングの最近の動向】日本脊椎脊髄病学会術中脊髄モニタリングワーキンググループの過去 8 年にわたる多施設研究成果. 臨床神経生理学 44(3) : 116-119, 2016

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, 田所伸朗, 和田簡一郎, 山田 圭, 山本直也, 木田和伸, 谷 俊一. ハイリスク脊椎手術における術中脊髄モニタリング脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による

Br(E)-MsEP 多施設研究. J Spine Res 7(5): 897-900, 2016

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, 木田和伸, 寒竹 司, 和田簡一郎, 安藤宗治, 山本直也, 高橋雅人, 四宮謙一, 里見和彦, 谷 俊一, 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. 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内腫瘍摘出術の手術前略 - 日本脊椎脊髄病学会多施設共同前向き研究 -. 脊髄機能診断学 36(1)2015 : 164-171, 2016

2. 学会発表

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, 田所伸朗, 山本直也, 谷 俊一 Br(E)-MsEP のアラームポイント策定は神経合併症を減らせたか? 第 37 回脊髄機能診断研究会 2016.02.06 東京都 一般口演

伊藤全哉, 松山幸弘, 安藤宗治, 寒竹 司, 小林 祥, 山田 圭, 山本直也, 和田簡一郎, 藤原 靖, 田所伸朗, 高橋雅人, 木田和伸, 齋藤貴徳, 川端茂徳, 里見和彦, 四宮謙一, 谷 俊一 胸椎後縦靱帯骨化症 (OPLL) 手術における Br-MEP のアラームポイント 第 37 回脊髄機能診断研究会 2016.02.06 東京都 一般口演

山田 圭, 松山幸弘, 川端茂徳, 安藤宗治, 小林 祥, 寒竹 司, 伊藤全哉, 田簡一郎, 田所伸朗, 山本直也, 高橋雅人, 藤原

靖, 谷 俊一, 長濱 賢, 岩崎 博, 村本明生, 関 庄二, 平尾雄二郎, 大田 亮
 脊柱変形矯正手術における経頭蓋電気刺激筋誘発電位による術中脊髄モニタリングのアラームポイントの検討. 第 37 回脊髄機能診断研究会 2016.02.06 東京都 一般口演

藤原 靖, 松山幸弘, 小林 祥, 伊藤全哉, 寒竹 司, 山田 圭, 齋藤貴徳, 川端茂徳, 木田和伸, 和田簡一郎, 安藤宗治, 山本直也, 高橋雅人, 四宮謙一, 里見和彦, 谷俊一. 脊髄内腫瘍摘出における麻痺の持続期間に影響を与える術中脊髄モニタリング因子の検討(日本脊椎脊髄病学会多施設共同前向き研究). 第 37 回脊髄機能診断研究会 2016.02.06 東京都 一般口演

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, 田所伸朗, 山本直也, 谷 俊一. 防ぎ得た麻痺の根絶にむけて - この 10 年間の JSSR モニタリング多施設研究成果より . 第 45 回日本脊椎脊髄病学会 2016.04.14-16 千葉市 シンポジウム

山田 圭, 松山幸弘, 小林 祥, 伊藤全哉, 和田簡一郎, 寒竹 司, 田所伸朗, 岩崎博, 関 庄二. 脊柱変形手術による神経障害機序の検討~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~ . 第 45 回日本脊椎脊髄病学会 2016.04.14-16 千葉市 一般口演

伊藤全哉, 松山幸弘, 安藤宗治, 寒竹 司, 小林 祥, 山本直也, 和田簡一郎, 山田圭, 田所伸朗, 木田和伸, 藤原 靖, 高橋雅人, 川端茂徳, 四宮謙一, 里見和彦, 谷俊一. 胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)手術における Br-MEP のアラームポイント~8 年越しの検討~ . 第 45 回日本脊椎脊髄病学会 2016.04.14-16 千葉市 シンポジウム

藤原 靖, 松山幸弘, 小林 祥, 伊藤全哉, 寒竹 司, 山田 圭, 齋藤貴徳, 川端茂徳, 木田和伸, 和田簡一郎, 安藤宗治, 山本直也, 高橋雅人, 谷 俊一. 脊髄内腫瘍摘出術における麻痺の持続期間に影響を与える因子の検討(日本脊椎脊髄病学会多施設共同前向き研究). 第 45 回日本脊椎脊髄病学会 2016.04.14-16 千葉市 一般口演

小林 祥. 術中脊髄モニタリングによる神経合併症の予防. 第 89 回日本整形外科学会学術総会. 2016.05.12-15 横浜市 シンポジウム

藤原 靖, 松山幸弘, 小林 祥, 伊藤全哉, 齋藤貴徳, 川端茂徳, 寒竹 司, 和田簡一郎, 安藤宗治, 山本直也, 谷 俊一. 脊髄内腫瘍摘出術における麻痺の持続期間に影響を与える因子の検討(日本脊椎脊髄病学会多施設共同前向き研究) 第 89 回日本整形外科学会学術総会 . 2016.05.12-15 横浜市 一般口演

山田 圭, 松山幸弘, 小林 祥, 岩崎博, 関 庄二, 伊藤全哉, 山本直也, 川端茂徳, 寒竹 司, 和田簡一郎, 田所伸朗. 脊椎変形手術による神経障害機序

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 - .第 89 回日本整形外科学会学術総会 .2016.05.12-15 横浜市 一般口演

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