

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	吉田 剛	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2867例を対象とし、調査を行った。術後麻痺が悪化した症例は126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136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では再狭窄部位の除圧、アライメント変化時、頸椎OPLLでは前方手術のcorpectomy、後方手術時の椎弓拡大時にアラームが生じていた。

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る。さらに、神経合併症のハイリスク脊椎手術において、術中アラームが生じるタイミングを疾患毎に調査することにした。

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2017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、6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2867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2867例中 頸椎 OPLL 622例、胸椎 OPLL 249例、髄外腫瘍 771例、髄内腫瘍 216例と側弯症 1009例、であった。モニタリングを施行した2867例中TPは126例、FPは234例、FNは9例であった。レスキュー症例は136例あった。モニタリングの精度は感度93.3%、特異度91.0%、陽性的中率35.0%、陰性的中率99.6%であった。

疾患ごとの神経合併症率は、頸椎 OPLL は1.1%、胸椎 OPLL は12.0%、髄内腫瘍の頻度が高く18.1%であった。髄外腫瘍は3.6%、側弯症は2.2%であった。

FNであった9例中7例は髄内腫瘍例であり、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61.4%、頸椎 OPLL は82.1%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。OPLLで術中にMEPのアラームポイントに達するタイミングとしては胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最も高頻度で54%次いでdekyphosis、展開、ロッド装着であり頸椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大61.5%、前方手術時のcorpectomy15.4%の順であった。

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 9例中7例はいずれも髄内腫瘍例であり、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
をある程度は反映したモニタリングが
できたと考える。

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タイ
ミングには傾向を認めた。特に胸椎 OPLL で
は再狭窄部位の除圧が最も高頻度であり頸
椎 OPLL では後方手術時の椎弓拡大、前方手
術時の corpectomy であった。これらの手術
操作の際には常に脊髄障害を生じうる可能
性を考慮して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
つなどの対策が必要である。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 2867 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。アラームを生じうるタイミン
グは胸椎 OPLL では再狭窄部位の除圧が最
も高頻度であり頸椎 OPLL では後方手術時
の椎弓拡大、前方手術時の corpectomy であ
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

山田圭、松山幸弘、川端茂徳、安藤宗治、
山本直也、小林祥、寒竹司、今釜史郎、
小林和克、和田簡一郎、田所伸朗、高橋
雅人、藤原靖、木田和伸、溝田敦子、角
谷智、谷俊一、長濱賢、岩崎博、村本明
生、関 庄二、平尾雄二郎、清水敬親、
大田亮、齋藤貴徳、里見和彦、四宮謙一：
脊柱変形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 - J
Spine Res. 8: 1493-1501, 2017

Ushio S, Kawabata S, Sumiya S, Kato T,
Yoshii T, Yamada T, Enomoto M, Okawa A..
A multi-train electrical stimulation protocol
facilitates transcranial electrical motor
evoked potentials and increases induction
rate and reproducibility even in patients with
preoperative neurological deficits.. J Clin
Monit Comput.. doi:
10.1007/s10877-017-0045-8. [Epub ahead of
print]-, 2017

Kobayashi K, Ando K, Yagi H, Ito K, Tsushima M, Morozumi M, Tanaka S, Machino M, Ota K, Matsuyama Y, Ishiguro N, Imagama S. Prevention and prediction of postoperative bowel bladder disorder using an anal plug electrode with Tc-MsEP monitoring during spine surgery. Nagoya J Med Sci. 2017 Nov;79(4):459-466.

Kobayashi K, Imagama S, Ito Z, Ando K, Hida T, Ishiguro N. Prevention of spinal cord injury using brain-evoked muscle-action potential (Br(E)-MsEP) monitoring in cervical spinal screw fixation. Eur Spine J. 2017 Apr;26(4):1154-1161

Kobayashi K, Imagama S, Ito Z, Ando K, Hida T, Ito K, Tsushima M, Ishikawa Y, Matsumoto A, Nishida Y, Ishiguro N. Transcranial motor evoked potential waveform changes in corrective fusion for adolescent idiopathic scoliosis. J Neurosurg Pediatr. 2017 Jan;19(1):108-115.

2. 学会発表

Scoliosis Research Society 2017 annual meeting (2017年9.6-9 フィラデルフィア)

Go Yoshida, Tomohiko Hasegawa, Yu Yamato, Sho Kobayashi, Shin Oe, Hideyuki Arima, Tatsuya Yasuda, Tomohiro Banno, Yuki Mihara, Hiroki Ushirozako, Daisuke Togawa, Yukihiro Matsuyama, Intraoperative neuromonitoring during adult spinal deformity surgery: Alert

positive cases in different surgical procedures

Eurospine 2017 (2017年10月11日 Dublin, Ireland)

Yamada K, Matsuyama Y, Kawabata S, Ando M, Yamamoto N, Kobayashi S, Imagama S, Kanchiku T, Wada K, Tadokoro N Mechanism of neural complication induced by corrective surgery for spinal deformity-Multi-institutional survey by the Spinal Cord Monitoring Working Group of Japanese Society for Spine Surgery and Related Research-

Satoshi Sumiya, Shigenori Kawabata, Toshitaka Yoshii, Atsushi Okawa. Cervical spinal cord impairment associated with neck flexion in posterior cervical decompression. Cervical Spine Research Society 45th Annual Meeting. 2017年12月2日. Florida・Diplomat Beach Resort

川端茂徳, 角谷智, 牛尾修太, 大川淳

脊椎脊髄手術における神経モニタリングの安全策. 第47回日本臨床神経生理学会学術大会. 2017年11月29日. 横浜・パシフィコ横浜

第46回日本脊椎脊髄病学会 2017年4月13日 15日 札幌市

吉田剛, 松山幸弘, 小林祥, 川端茂徳, 安藤宗治, 川端茂徳, 寒竹司, 高橋雅人, 今釜史郎, 藤原靖, 山田圭, 和田簡一郎,

田所伸朗、山本直也、谷俊一
高リスク脊椎手術における Br(E)-MsEP ~
JSSR 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 46 回日本脊椎脊髄病学会 2017 年 4
月 13 日 15 日 札幌市
吉田 剛、小林祥、長谷川智彦、大和雄、
大江慎、坂野友啓、安田達也、三原唯暉、
戸川大輔、松山幸弘、成人脊柱変形手術
の神経合併症とその対策 術中脊髄モニ
タリングアラーム例の術式別の検討

第 46 回日本脊椎脊髄病学会 2017 年 4
月 13 日 15 日 札幌市
山田圭、松山幸弘、川端茂徳、安藤宗治、
山本直也、小林祥、今釜史郎、寒竹司、
和田簡一郎、田所伸朗、高橋雅人、藤原
靖、谷俊一 脊柱変形の手術操作による神
経障害と術中対応策の検討 ~ JSSR 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 46 回日本脊椎脊髄病学会 2017 年 4
月 13 日 15 日 札幌市
小林和克、今釜史郎、安藤圭他 脊椎側彎
症における脊髄モニタリングの有用性
- 先天性後側彎症の検討

第 90 回日本整形外科学会学術集会 2017
年 5 月 18 日 21 日 仙台市
吉田剛、松山幸弘、小林祥、川端茂徳、
安藤宗治、川端茂徳、寒竹司、高橋雅人、
今釜史郎、藤原靖、山田圭、和田簡一郎、
田所伸朗、山本直也、谷俊一
高リスク脊椎手術における Br(E)-MsEP ~

JSSR 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 90 回日本整形外科学会学術集会 2017
年 5 月 18 日 21 日 仙台市
山田圭、松山幸弘、川端茂徳、安藤宗治、
山本直也、小林祥、寒竹司、今釜史郎、
和田簡一郎、田所伸朗、谷俊一 脊柱変形
で発生した神経障害と術中対応策の有効
性の検討 - 日本脊椎脊髄病学会多施設前
向き研究

第 90 回日本整形外科学会学術集会 2017
年 5 月 18 日 21 日 仙台市
小林和克、今釜史郎、安藤圭他「先天性
後側彎症における術中脊髄モニタリング
- 麻痺発生リスクの検討 - 」

第 38 回脊髄機能診断研究会 2017 年 2
月 4 日 東京
吉田 剛、小林祥、長谷川智彦、大和雄、
大江慎、坂野友啓、安田達也、三原唯暉、
戸川大輔、松山幸弘、成人脊柱変形手術
の神経合併症とその対策 術中脊髄モニ
タリングアラーム例の術式別の検討

第 38 回脊髄機能診断研究会 2017 年 2
月 10 日 東京
後迫宏紀、小林祥、長谷川智彦、大和雄、
吉田剛、戸川大輔、安田達也、坂野友啓、
三原唯暉、大江慎、松山幸弘 術中の神経
根障害に対する脊髄モニタリング
(Br(E)-MsEP) の有用性

第 38 回脊髄機能診断研究会 2017 年 2 月 4
日 東京

小林 祥、松山 幸弘、安藤 宗治、
川端 茂徳、寒竹 司、高橋 雅人、
今釜 史郎、藤原 靖、山田 圭、
和田簡一郎、田所 伸朗、山本 直也、
谷 俊一
疾患によるBr(E)-MsEP の特性 日本脊椎
脊髄病学会モニタリングワーキンググル
ープ

第 38 回脊髄機能診断研究会 2017 年 2
月 4 日 東京

藤原 靖、松山 幸弘、小林 祥、
川端 茂徳、安藤 宗治、山本 直也、
寒竹 司、山田 圭、今釜 史郎、
伊藤 全哉、和田簡一郎、田所 伸朗、
高橋 雅人、谷 俊一 脊髄腫外腫瘍の
術中脊髄モニタリング： 髄内腫瘍との違
いを含めて

第 38 回脊髄機能診断研究会 2017 年 2
月 4 日 東京

山田 圭、松山 幸弘、川端 茂徳、
安藤 宗治、山本 直也、今釜 史郎、
小林 祥、寒竹 司、和田簡一郎、
田所 伸朗、高橋 雅人、藤原 靖、
谷 俊一、小林 和克、村本 明生、
関 庄二、岩崎 博、長濱 賢)
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 38 回脊髄機能診断研究会 2017 年 2
月 4 日 東京

小林和克、今釜史郎 脊柱側彎症における
術中脊髄モニタリング - 疾患毎にみた
波形変化の特性 - 脊髄機能診断研究

会 2017 小林和克

第 38 回脊髄機能診断研究会 2017 年 2
月 4 日 東京

小林和克、今釜史郎 脊髄膜腫手術での
術中モニタリングにおける 70% criteria
と Presense and Absense criteria の比
較 脊髄機能診断学会 2017 両角正義

第 38 回脊髄機能診断研究会 2017 年 2
月 4 日 東京

小林和克、今釜史郎、安藤圭他 胸椎後縦
靱帯骨化症後方固定術における術中脊髄
モニタリング

第 24 回日本脊椎・脊髄神経手術手技学会
2017 年 9 月 22、23 日 両角正義、小林和
克、今釜史郎、安藤圭他 脊髄膜腫患者
での術中 MEP モニタリングとその特徴に
ついて

第 24 回日本脊椎・脊髄神経手術手技学会
2017 年 9 月 22、23 日 両角正義、小林和
克、今釜史郎、安藤圭他 Study on
neurophysiological monitoring
(TCMEP) for spinal meningioma surgery

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