

厚生労働科学研究費補助金 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	寒竹 司	山口労災病院
研究協力者	高橋 雅人	杏林大学医学部整形外科 講師
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 准教授
研究協力者	小林 和克	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 准教授
研究協力者	田所 伸朗	高知県立幡多けんみん病院 医長
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
研究協力者	吉田 剛	浜松医科大学整形外科 助教
研究協力者	後迫 宏紀	浜松医科大学整形外科
研究協力者	重松 英樹	奈良県立医科大学整形外科 講師
研究協力者	和田簡一郎	弘前大学整形外科 講師
研究協力者	岩崎 博	和歌山県立医科大学整形外科 准教授
研究協力者	谷口慎一郎	関西医科大学関西医療センター 准教授
研究協力者	安藤 宗治	関西医科大学関西医療センター 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

研究要旨 後縦靱帯骨化症手術を中心とした難治性脊椎脊髄病疾患を対象とし、術中脊髄モニタリングの有用性と手術成績について 2867 例に対し多施設調査を行った。頚椎 OPLL 手術では多くの症例でレスキュー可能であった。一方胸椎 OPLL 手術ではアライメントの変化時に生じた脊髄麻痺はレスキューされる一方、狭窄部位除圧の際の脊髄障害はレスキューされにくい傾向にあった。脊髄モニタリングの神経学的限界として、胸椎 OPLL ではアラーム後の対応策では麻痺が回避されない点がある。またアラームを生じても麻痺が生じていない偽陰性の症例もあった。麻酔薬の影響やモニタリングの非神経外科的合併症にも留意すべきである。

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。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とレスキュー手技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、脊柱後縦靱帯骨化症、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の関係を調査した。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 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 corpectomy 15.4% の順であった。

D . 考察

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。胸椎 OPLL 手術ではアライメントの変化時に生じた脊髄麻痺はレスキューされうる一方、狭窄部位除圧の際の脊髄障害はレスキューされにくい傾向にあり、手術中の脊髄保護対策が必要と考える。

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。胸椎 OPLL では手術中の脊髄保護対策が必要と考える。

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

1. Yoshida G, Ando M, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, Fujiwara Y, Tadokoro N, Takahashi M, Wada K, Yamamoto N, Kobayashi S, Ushirozako H, Kobayashi K, Yasuda A, Shinomiya K, Tani T, Matsuyama Y. Alert Timing and Corresponding Intervention with Intraoperative Spinal Cord Monitoring for High Risk Spinal Surgery. Spine 44(8): E470-E479, 2019
2. Yoshida G, Imagama S, Kawabata S, Yamada K, Kanchiku T, Fujiwara Y, Tadokoro N, Takahashi M, Wada K, Yamamoto N, Ushirozako H, Kobayashi K, Yasuda A, Ando M, Tani T, Matsuyama Y. Adverse Events Related to Transcranial Electric Stimulation for Motor-evoked Potential Monitoring in High-risk Spinal Surgery. Spine 44(20):1435-1440, 2019
3. Ushirozako H, Yoshida G, Kobayashi S,

Hasegawa T, Yamato Y, Yasuda T, Banno T, Arima H, Oe S, Mihara Y, Togawa D, Matsuyama Y.: Impact of total propofol dose during spinal surgery: anesthetic fade on transcranial motor evoked potentials. J Neurosurg Spine. 8 : 1-9, 2019

2.学会発表

1. Go Yoshida, Yukihiro Matsuyama, Hiroki Ushirozako, Shiro Imagama, Shigenori Kawabata and JSSR monitoring working group. Intraoperative neuromonitoring for ossification of posterior longitudinal ligament in prospective national-wide multicenter study 2019.05.22 CSRS-Euro Roma, Italy
2. Go Yoshida, Shiro Imagama, Shigenori Kawabata, Kei Yamada, Tsukasa Kanchiku, Nobuaki Tadokoto, Masahito Takahashi Kanichiro Wada, Naoya Yamamoto, Muneharu Ando, Hiroki Ushirozako, Yukihiro Matsuyama Intraoperative neuromonitoring for ossification of posterior longitudinal ligament Prospective national-wide study of Japanese society for spine surgery and related research, CSRS-AP (2019.03, 14-16 Yokohama, Japan)
3. Go Yoshida, Hiroki Ushirozako, Tomohiko Hasegawa, Yu Yamato, Tomohiro Banno, Hideyuki Arima, Shin Oe, Yukihiro Matsuyama Multimodal intraoperative spinal neuromonitoring for high risk cervical and cervicothoracic spinal disorders, Global spine congress (2019, 05, 17 Toronto Canada)
- 4, 吉田剛 後迫宏紀 安藤宗治 山田圭川端茂徳 今釜史郎 寒竹司 高橋雅人 藤原靖 田所伸朗 和田簡一郎 山本直也

松山幸弘 高リスク脊椎手術における脊髄モニタリング 第 92 回 日本整形外科学会 (2019.05.19-22 パシフィコ横浜)

5. 吉田剛 長谷川智彦 大和雄 安田達也 坂野友啓 有馬秀幸 大江慎 後迫宏紀 井出浩一郎 渡邊悠 山田智裕 松山幸弘 胸椎後縦靭帯骨化症に対する選択的血管造影を用いた前脊髄動脈評価 脊髄障害医学会 (2019, 10.30 秋田)

- 6 . 吉田剛 長谷川智彦 大和雄 安田達也 坂野友啓 有馬秀幸 大江慎 後迫宏紀 井出浩一郎 渡邊悠 山田智裕 松山幸弘 経頭蓋刺激末梢筋誘発電位 (Tc-MEPs) の有害事象 日本臨床神経生理学学会 (2019, 11, 28 福島)

7. 吉田剛 長谷川智彦 大和雄 坂野友啓 有馬秀幸 大江慎 三原唯暉 後迫宏紀 戸川大輔 松山幸弘

胸椎後縦靭帯骨化症に対する術中脊髄モニタリングと脊髄循環不全

第 40 回脊髄機能診断研究会 (2019.02.02, 千代田区)

8. 後迫宏紀、吉田剛、長谷川智彦、大和雄、安田達也、坂野友啓、有馬秀幸、大江慎、三原唯暉、山田智裕、戸川大輔、松山幸弘：プロポフォール使用量は変形矯正術中 MEP の false positive 波形全体低下発生に影響する . 第 92 回日本整形外科学会学術集会 パシフィコ横浜 横浜市 2019 年 5 月 9 日 ~ 12 日

9. 後迫宏紀、吉田剛、長谷川智彦、大和雄、安田達也、坂野友啓、有馬秀幸、大江慎、山田智裕、井出浩一郎、渡邊悠、松山幸弘：小児側弯矯正および成人脊柱変形矯正手術

中の TcMEP false-positive alerts の特徴 .第
49 回日本臨床神経生理学会学術大会 ザ・
セレクトン福島 / コラッセふくしま . 福島
市 2019 年 11 月 28 日 ~ 30 日

10.後迫宏紀、吉田剛、長谷川智彦、大和雄、
安田達也、坂野友啓、有馬秀幸、大江慎、
山田智裕、松山幸弘：小児側弯矯正手術中
の false positive は anesthetic fade により発
生する .第 34 回日本整形外科学会基礎学術
集会 パシフィコ横浜 横浜市 2019 年
10 月 17 日 ~ 18 日

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