

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調査研究～術中脊髄モニタリングの導出率に関する検討～

研究分担者 佐藤 公昭 久留米大学整形外科 教授

研究協力者 森戸 伸治、山田 圭、横須賀公章、吉田龍弘、
島崎孝裕、西田功太、猿渡力也

研究要旨 後縦靱帯骨化症 (Ossification of Posterior Longitudinal Ligament; 以下 OPLL) は術後麻痺ハイリスクとされ、術中脊髄モニタリングが推奨されている。OPLL に関するモニタリングの報告が増え、注意すべき手術操作も明確になりつつあるが、術中波形変化の解釈は容易ではなく未だ不明な点も多い。今回、我々は 2018 年 4 月から 2021 年 3 月にかけて当院単施設で経験した OPLL 手術 43 例の術中脊髄モニタリングの状況について調査した。内訳は頸椎 31 例、胸椎 12 例であり、モニタリングは全例で経頭蓋電気刺激筋誘発電位 (Transcranial electrical stimulation motor evoked potentials; 以下 TES-MEP) と体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potentials; 以下 SEP) を使用し、症例に応じて経頭蓋電気刺激脊髄誘発電位 (Transcranial electrical stimulation spinal cord evoked potentials; 以下 TES-SCEP) を併用した。SEP 導出率は 47%であった。TES-SCEP は 17 例で施行し、有効な波形が得られたのは 11 例 (65%) であった。TES-SCEP 導出可能群と導出不能群の比較では術前麻痺において有意差を認めた。特に術前麻痺を合併する OPLL においては、SEP と TES-SCEP の導出率が低くなることが示唆された。

A. 研究目的

後縦靱帯骨化症 (Ossification of Posterior Longitudinal Ligament; 以下 OPLL) は術後麻痺ハイリスクとされ、頸椎 OPLL の術後麻痺発生頻度は 10%程度であるとの報告が多い¹⁻³⁾。胸椎 OPLL は、後向き研究 15 編のシステマティックレビューで、13.9%に術後神経症状の増悪を認めたと報告されており⁴⁾、術中脊髄モニタリングが推奨されている⁵⁻⁶⁾。OPLL に関するモニタリングの報告が増え、注意すべき手術操作も明確になりつつある⁷⁾が、術中波形変化の解釈は容易ではなく、未だ不明な点も多い。今回、我々は当院で経験した OPLL 手術の術中脊髄モニタリングの状況について報告する。

B. 研究方法

対象は、2018 年 4 月から 2021 年 3 月までに OPLL もしくは黄色靱帯骨化症 (Ossification of the ligamentum flavum; 以下 OLF) と診断され、当科で手術加療を施行した 43 例である。術中脊髄モニタリングは、全例で経頭蓋電気刺激筋誘発電位 (Transcranial electrical stimulation motor evoked potentials; 以下 TES-MEP) と体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potentials; 以下 SEP) を使用し、術者判断で経頭蓋電気刺激脊髄誘発電位 (Transcranial electrical stimulation spinal cord evoked potentials; 以下 TES-SCEP) を併用した。モニタリングには

日本光電社製MEB2208ないしMEE-1232を刺激間隔2ms、刺激持続時間1ms、MEE-1232では刺激電流200mA、MEE2208 Digitimer Multipulse stimulator D185では電圧250~500V、加算回数はそれぞれ5回の条件で記録した。刺激は銀-塩化銀皿電極を、四肢導出には針電極を使用した。

患者背景として年齢、性別、BMI、罹患高位（頸椎・胸椎）、術前麻痺を、手術関連因子として手術時間、出血量を調査。術前麻痺は、Manual Muscle Test（以下MMT）が全筋5であるものを麻痺なし、1筋以上でMMT4以下を認めるものを麻痺ありとした。術後麻痺は、術前と比較しMMTが1以上低下したものと定義した。TES-MEPのアラームポイントは、日本脊椎脊髄病学会モニタリングワーキンググループが推奨するコントロール波形の振幅の70%以上低下とし、SEPは振幅の50%以上低下もしくは潜時の

使用した。刺激条件はTrain刺激回数5回、10%以上の遅延、TES-SCEPは波形振幅の50%以上の低下とした。アラーム発信され術後麻痺を来した症例をTrue Positive（以下TP）、アラーム発信されず術後麻痺を来さなかった症例をTrue Negative（以下TN）とした。アラーム発信され麻痺を認めなかった症例をFalse Positive（以下FP）、アラーム発信されず術後麻痺を来した症例をFalse Negative（以下FN）と定義した。

統計学的手法は、Wilcoxon検定、Fisherの正確検定を用い、いずれもP値が0.05未満を有意差ありとした。

（倫理面での配慮）

本研究は、久留米大学倫理委員会の許可を得ており、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を厳守し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施した。

C. 研究結果

対象となった43例の背景と術中因子を示す（Table1）。また、Table2にはモニタリングの判定と、OPLLの罹患高位別の感度・特異度・陽性適中率（Positive Predictive value;以下PPV）、陰性適中率（Negative Predictive value;以下NPV）を示す。症例毎のTES-MEP導出率は14~100%で平均80%であった。SEPで波形導出可能であったのは20例（47%）であった。TES-SCEPは17例で施行し、導出可能であったのは11例（65%）であった。

TES-SCEP導出可能群と導出不可群の比較では、術前麻痺（ $P=0.043$ ）で有意差を認めた（Table3）。

Table 1. Clinical data of 43 patient. Mean values are presented with SD.

	Value
Age	61±12 (41-83)
Sex	
Male	32
Female	11
BMI	27±5 (21-41)
Spinal location	
Cervical	31
Thoracic	12
Preoperative motor deficit	
MMT=5	20
MMT<5	23
Postoperative motor deficit	2
During of surgery (mins)	176±82 (51-498)
Estimated blood loss (g)	107±120 (7-605)

No. of Patients								
Total	True Positive	True Negative	False Positive	False Negative	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
l	e	e	e	e	y	y		

C-OPLL	31	0	25	6	0	-	81%	0%	100%
T-OPLL	12	2	10	0	0	100%	100%	100%	100%

Table 2. Number of patients each diagnosis and the values of Sensory, Specificity, Positive predictive value (PPV), and Negative predictive value (NPV). Cervical spine OPLL=C-OPLL, Thoracic spine OPLL=T-OPLL.

	N=17		P value
	Effective waveform group in SCEP. N=11	Non-effective waveform group in SCEP. N=6	
Age	60±11	60±10	0.96
Sex			0.60
Male	7	5	
Female	4	1	
BMI	27±2.7	28±4.6	0.41
Spinal location			0.35
Cervical	11	5	
Thoracic	0	1	
Preoperative motor deficit			0.04*
MMT=5	6	0	
MMT<5	5	6	
During of surgery (mins)	196±37	222±59	0.25
Estimated blood loss (g)	93±76	65±53	0.36

Table 3.

The comparison between Effective waveform group and non-effective waveform group in TES-SCEP.

D. 考察

本研究における OPLL の男女比率は 2.9 (男性 32 例、女性 11 例) であり、日本人を対象とした他の報告と同等であった⁸⁻¹⁰⁾。胸椎 OPLL・OLF は 12 例で男女比 1 (男性 6 名、女性 6 名) であり、OLF に関する報告において、現時点で性差に関連した一定の見解はないことと類似していた¹¹⁻¹³⁾。

モニタリング精度について、Michael¹⁴⁾ の 32 論文のシステマティックレビューによると、Multimodal の脊髄モニタリングを併用した脊髄脊椎手術では、感度 70-100%・特異度 52.7-100%・陽性適中率 5.2-100%・陰性適中率 96-100%であった。本研究では、頚椎 OPLL では術後麻痺症例がなく、感度は算出できなかったものの、特異度は 81%と高く、

胸椎 OPLL では感度 100%・特異度 100%と、頚椎・胸椎共に他の報告と同等であったと言える¹⁵⁾。Ito は、日本脊椎脊髄病脊髄モニタリングワーキンググループの多施設研究で、脊椎手術における術中脊髄モニタリングでは TES-MEP+TES-SCEP の組み合わせが最も感度が高いと報告しており¹⁶⁾、その他多数の論文で Multimodal が推奨されている^{17,18)}。本研究での TES-SCEP 併用は 17 例/43 例 (約 40%) に留まったものの、他の報告に劣らないモニタリング精度であったことは、OPLL 症例の中でも特に術後麻痺リスクが高い症例に対して TES-SCEP を併用できていたことを示唆している。

TES-SCEP に関して、波形が得られた群と得られなかった群の比較において術前麻痺

($P=0.043$) で有意差を認めたことは、既に複数の論文で報告されている^{19,20}術前麻痺が TES-MEP 導出率を低下させることと類似した結果と言える。

E. 結論

当院で経験した OPLL 手術 43 例の術中脊髄モニタリングの状況について報告した。

術前麻痺を認める OPLL は、SEP と TES-SCEP の導出率が低くなることが示唆された。

【参考文献】

- (1) Tani T, et al. Relative safety of anterior microsurgical decompression versus laminoplasty for cervical myelopathy with a massive ossified posterior longitudinal ligament. *Spine* 2002; 27:2491-2498.
- (2) 五十嵐正至ら. 頰椎後縦靱帯骨化症の手術. *脊髄外科*. 1997;11:53-60.
- (3) 本間隆夫ら. 頰椎後縦靱帯骨化症の成績不良例を生じる術中・術後因子. *脊椎脊髄ジャーナル* 1993;6:917-923.
- (4) Xu N, et al. A systematic review of complications in thoracic spine surgery for ossification of the posterior longitudinal ligament. *Eur Spine J* 2017;26:1803-1809.
- (5) Fujiki Minoru, et al. Intraoperative corticomuscular motor evoked potentials for evaluation of motor function: a comparison with corticospinal D and I waves. *J Neurosurg*. 2006;104:85-92.
- (6) Ando Muneharu, et al. Intraoperative spinal cord monitoring using combined motor and sensory evoked potentials recorded from the spinal cord during surgery for intramedullary spinal cord tumor. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2015;133:18-23.
- (7) Yoshida Go, et al. Alert Timing and Corresponding Intervention With Intraoperative Spinal Cord Monitoring for High-Risk Spinal Surgery. *Spine*. 2018;44:470-479.
- (8) Yoshimura N, et al. Prevalence and progression of radiographic ossification of the posterior longitudinal ligament and associated factors in the Japanese population: a 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoporos Int* 2014;25:1089-1098.
- (9) Ohtsuka K, et al. A radiological population study on the ossification of the posterior longitudinal ligament in the spine. *Arch Orthop Trauma Surg* 1987;106:89-93.
- (10) 大塚訓喜ほか. 脊柱靱帯骨化症の疫学と統計. *整形外科 MOOK* 1987;50:12-25.18.
- (11) Kudo S, et al. Ossification of thoracic ligamenta flava. *AJR Am J Roentgenol* 1983;141:117-121.
- (12) Guo JJ, et al. Prevalence, distribution, and morphology of ossification of the ligamentum flavum: a population study of one thousand seven hundred thirty-six magnetic resonance imaging scans. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:51-56.
- (13) Mori K, et al. Prevalence, distribution, and morphology of thoracic ossification of the yellow ligament in Japanese: results of CT-based cross-sectional study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013;38:E1216-E1222.
- (14) Michael G. Fehlings, et al. The Evidence for Intraoperative Neurophysiological Monitoring in Spine Surgery. Does It Make a Difference? *Spine*. 2010;35:37-46.
- (15) Martin Sutter, et al. The impact and value of uni-and multimodal intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) on neurological complications during spine surgery: a prospective study of 2728 patients. *European Spine Journal*. 2018;10:586-018-5861-0.
- (16) Ito Zenya, et al. 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* 2016;6:234-241.
- (17) Iwasaki Hiroshi, et al. Efficacy and limitations of current methods of intraoperative spinal cord monitoring. *J Orthop Sci*. 2003;8:635-642.
- (18) Zi-fang Huang, et al. Multimodality Intraoperative Neuromonitoring in Severe Thoracic

- Deformity Posterior Vertebral Column Resection Correction. World Neurosurg. 2019;127:416-426.
- (19) Arvydas A. Tamkus, et al. Differential rates of false-positive findings in transcranial electric motor evoked potential monitoring when using inhalation anesthesia versus total intravenous anesthesia during spine surgeries. The Spine Journal. 2014;14:1440-1446.
- (20) Russ Lyon, et al. Progressive Suppression of Motor Evoked Potentials During General Anesthesia. The Phenomenon of “Anesthetic Fade” J Neurosurg Anesthesiol. 2005;17:13-19.
- 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
なし
- 2.学会発表
なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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