

(rs-fMRI)

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

研究分担者 氏名 海渡 貴司 所属機関 大阪大学 役職 講師

研究要旨

頚髄症患者と健常対象群に対して、安静時 functional MRI を用いて脳内ネットワークの変化を検証した。頚髄症患者に特有と思われる複数の脳機能変化が観察され、予後予測のバイオマーカーとしての可能性が考えられた。

A. 研究目的

頚椎症性脊髄症や頚椎後縦靱帯骨化症などの圧迫性脊髄症に伴う、痛みやしびれなどの感覚障害、巧緻障害や歩行障害などの運動障害と関連した脳内ネットワークの変化を安静時 functional MRI(rs-fMRI)を用いて明らかにする。

疾患名、脊椎疾患の既往、併存症、喫煙歴、頚椎 MRI 所見、内服薬)、臨床スコア(JOA-CMEQ, 日本語 Neck Disability Scale, 頚髄症治療判定基準, 10 秒テスト, Visual Analogue Scale, EQ-5D, SF-8)も取得する。

登録状況は以下の通りであった。

大阪大学 頚髄症 43 例, 健常者 50 例

慶應大学 頚髄症 4 例

B. 研究方法

本学倫理審査委員会承認済み。

多施設研究参加施設において倫理委員会承認済み(慶應大学, 東京大学, 東京医科歯科大学, 富山大学, 筑波大学, 名古屋大学

頚髄症患者と年齢・性別をマッチさせた健常対象群に対して rs-fMRI 撮影を行った。MRI 測定は施設により異なる 3 テスラの装置 (GE もしくは Siemens 社製) を用い、プロトコルは同一にする。rs-fMRI の評価として、機能的結合評価(seed-based correlation analysis)および自発脳活動評価(Amplitude of low-frequency fluctuations ; ALFF), 局所灰白質容積評価(voxel based morphometry; VBM)を行う。また患者基本データ(年齢, 性別,

筑波大学 頚髄症 8 例, 健常者 5 例

東京医科歯科大学 頚髄症 7 例

東京大学 頚髄症 32 例

山口大学 頚髄症 18 例

C. 研究結果

機能的結合の網羅的な解析により、患者群で有意に低下し($p < 0.001$), 術後に改善を認める結合 ($p < 0.001$, 視覚関連領域と右上前頭回)が認められた。さらに術前におけるその機能結合は術後の 10 秒テスト改善との相関が認められた ($P = 0.025$)。それにより 10 秒テストの術後獲得量を予測できる可能性が示された。また、脳の局所のパワーを示す ALFF (Amplitude of Low-frequency Fluctuation) を用いた解析では健常者と比較

して患者群で術前に増加および術後に低下する領域（両側一次感覚運動野，視覚野）を認め，術後に脳機能が健常者に近づく様子を確認できた。さらに、JOACMEQ 上肢スコアの術後獲得量は左前頭極の ALFF を用いて予測できる可能性が示された。

D. 考察

術前に健常者より上昇（or 低下）していた脳機能結合が，術後に低下（or 上昇）が認められた場合は，「術後は脳機能が健常者に近づく」ことを示唆する可能性がある。さらに神経機能回復を予測するバイオマーカーとなりうると考えらえる。

E. 結論

頸髄症患者に特有の脳機能変化がrs-fMRIによって示された。

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

Takenaka S, Kan S, Seymour B, Makino T, Sakai Y, Kushioka J, Tanaka H, Watanabe Y, Shibata M, Yoshikawa H, Kaito T. Resting-state Amplitude of Low-frequency Fluctuation is a Potentially Useful Prognostic Functional Biomarker in Cervical Myelopathy. Clin Orthop Relat Res. 2020 Jul 478(7): 1667-1680

2.学会発表

武中 章太, 寒 重之, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 海渡 貴司. 安静時 functional MRI を用いた脳局所活動評価による頸髄症患者の可塑性, 予後予測の妥当性検証. 第 49 回日本脊椎脊髄病学会学術集会. 2020/9/7-23. 神

戸, web ハイブリッド開催.

武中 章太, 海渡 貴司, 寒 重之, 牧野 孝洋, 坂井 勇介, 串岡 純一, 田中 壽, 渡邊 嘉之, 柴田 政彦, 吉川 秀樹. 安静時 functional MRI を用いた頸髄症患者における脳機能結合解析の厳密な多重比較補正を適用した再検討. 第 93 回日本整形外科学会学術総会. 2020/ 6/11~8/31. Web 開催.

(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