

機関番号：11401

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791345

研究課題名 (和文) 脳磁図等マルチモダル計測による頸椎症性脊髄症の客観的治療効果判定法の確立

研究課題名 (英文) It is established the objective effect of treatment judgment method for the cervical spondylotic myelopathy by multimodal measurement such as magnetoencephalography.

研究代表者 東山 巨樹 (HIGASHIYAMA NAOKI)

秋田大学・医学部・助教

研究者番号：50422150

研究成果の概要 (和文)：

頸椎症性脊髄症における感覚障害については客観的評価法が未だ確立されていない。そこで、本研究では、頸椎症性脊髄症の術前後に脳磁図による体性感覚誘発磁界(SEF)計測と知覚・痛覚定量分析装置(Pain vision)などのマルチモダル計測の結果を比較検討した。SEFによる潜時および信号強度の記録・解析が、客観的治療効果判定に有用であり、Pain visionによる評価も有用である可能性が示唆された。

研究成果の概要 (英文)：

An objective evaluation is not yet established about the sensory disturbance in the cervical spondylotic myelopathy. Therefore, in this study, we weighed results of the multimodal measurement such as perception / pain quantitative analysis device (Pain vision) against somatosensory evoked magnetic field (SEF) measurement with the magnetoencephalography in preoperation and postoperation of the cervical spondylotic myelopathy. A record and analysis of the latency and intensity by SEF was useful in an objective effect of treatment judgment, and the evaluation by Pain vision was useful was suggested.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：脳磁図、マルチモダル、頸椎症性脊髄症、客観的評価法

1. 研究開始当初の背景

(1) 頸椎症性脊髄症では、圧迫によって髄内に不可逆性変化を来すことがあり、頸椎MRIによる形態評価では、病変が可逆的か否かを評価することは困難である。また、手術

治療の効果を客観的に評価・予測することは容易でなく、感覚障害の客観的な定量法が未だ確立されていない。従来、感覚障害を客観的に評価する試みとして、体性感覚誘発電位(SEP)の潜時および振幅を用いた研究が多

数報告されている。Ishidaらは、頰椎症の術前後にSEPを計測し、N20の経時的变化を観察し、感覚障害の回復とN20の潜時变化は相関すると報告している。一方、術前後の経時的SEP計測の比較に有意差はなく、術中SEPおよび運動誘発電位(MEP)モニタリングが有効であるとの報告もあり、SEPの有用性については、未だ一定の評価は得られていない。

(2)そこで、我々は感覚障害の客観的評価法として、脳磁図(MEG)に着目した。MEGは時間および空間分解能に優れ、非侵襲的に脳機能の評価できる脳機能画像診断法である。特に、体性感覚誘発磁界(SEF)はSEPをMEGに応用したもので、特に正中神経、後脛骨神経刺激によるSEFは安定した測定が可能で精度も高い。潜時、信号強度の変化による反応異常の評価ができるほか、誘発反応の信号源を推定し、その局在をMRI上に投影できる利点がある。正中神経刺激SEFは信号・雑音比および空間分解能の高さから、刺激後20ms、30ms、45ms、60ms、90ms付近に計5つの波形成分がみられ、信号源をMRI上に推定することができる。5つのピークのうち、1M、2Mはその出現頻度に個体差が少なく、刺激強度、刺激間隔などの条件による影響を受け難いとされている。Gotoらは、経時的正中神経刺激SEFを記録し、その1M潜時および信号強度について検討している。1Mの信号強度が正常例と比べ小さく、術後に症状が改善した8例では、1Mの潜時は不変だが信号強度は有意に増大していた。我々は頰椎症性脊髄症の27例を対象とし、術前後に正中神経、後脛骨神経刺激SEFを計測・解析し、正常例20例と比較検討した。症例の潜時は有意に延長し、信号強度は有意に低下しており、症例が感覚障害を有することがSEF計測により示された。術前後の比較で、潜時は有意に延長し、信号強度は有意に低下しており、潜時、信号強度の双方が治療効果判定の指標となり得る可能性が示唆された。

(3)さらに、我々は、痛みの定量的評価を目的として開発された知覚・痛覚定量分析装置(Pain Vision PS-2100)を用いて頰椎症性脊髄症20例における痛みの定量評価を行い、Visual analog scale(VAS)と比較検討した。VASとPain Visionによる痛みのScale(PVS)が相関し、客観的評価法として有用と考えられた。

2. 研究の目的

SEFの経時的記録が治療効果の客観的判定に有用と考えられるので、術前・術後に正中および後脛骨神経刺激SEFによる1M・2Mの潜時および信号強度の経時的記録を行い、潜時、信号強度の変化と新たな知覚・痛覚定量分析装置Pain Visionとの比較、信頼性や妥当性が統計学的に検証されたSF-36,VAS, Neurosurgical cervical spine scale

(NCSS),JOA score, など様々な評価法と比較を行い、相関を明確にし、不可逆的变化の閾値を求め、客観的治療効果判定法を確立を目指す。

3. 研究の方法

(1)対象

頰椎MRIで頰髄内にT2高信号域を有し、外科的な治療を行った頰椎症性脊髄症40例を対象とし、術前、術後1週、術後1ヶ月、術後6ヶ月で下記評価を行う。対照群として、健常成人20例で正中神経および後脛骨神経刺激によるSEF・SEP計測を行い比較する。

(2)評価方法

Neurosurgical cervical spine scale (NCSS)、JOA score、VAS、Short-Form 36-item health survey(SF-36)日本語版、Pain Visionによる疼痛評価(Pain Vision Scale)、両側正中神経および後脛骨神経刺激によるSEF、SEP、術中MEP/SEPモニタリング、MRIでの髄内輝度変化

(3)SEF計測

脳磁図計測は全て当院の磁気シールド室内で行う。計測に先立ち、鼻根部および両側耳介前部をマーキングし、頭部に貼付した4つのコイルと併せてポールヘムス社製3次元デジタルタイザを用いて位置決めを行い、頭部3次元座標を決定する。被検者は消灯した室内でニューロマグ社製全頭型204チャンネル脳磁計に頭部を入れ、臥位で両側正中および後脛骨神経刺激を受ける(図1)。



図1

刺激は、日本光電社製SEF用神経刺激装置を用いて刺激頻度3Hz、持続時間0.3msの矩形波を、運動閾値の2割増の強度で行う。SEF信号は330Hzのローパスフィルターと3kHzのハイパスフィルターで処理後、サンプリング周波数1000Hzで刺激前50msから刺激後300msまで記録し、300回の加算平均を行う。得られた波形成分のピークを先頭から1M、2Mと命名し、正中神経および後脛骨神経刺激SEFのそれぞれについて、1M・2MのECDを推定し、潜時、信号強度を求める。MRI装置(横河製Signa 1.5T)を用いて124スライスの頭部MRI画像を撮像し、ECDをMRI上に3次元的に投影する。次いで、MCEソフトウェアを用いて行い、解析に用いる格子点は1cm間隔で信号源を脳表に1msおきに投影させる。経時的变化を3Dアニメーションで表示し、4

次元解析を行い、賦活化される領域と時間的推移を検討する。

(4) Pain Vision による疼痛評価

痛みのない部位に電極を貼布し(図2)、50Hz、0-150 μ Arms、パルス幅 0.3ms で、主に A β 線維を刺激することで、痛みを与えず、異種感覚を与える。各症例の痛みと異種感覚を比較し、Pain vision scale を求める(図3)。



図 2

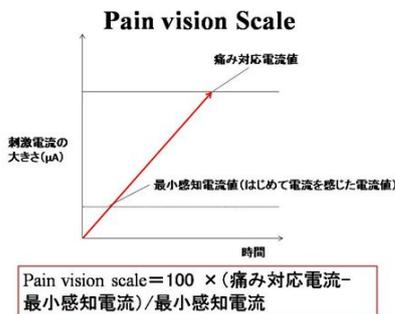


図 3

(5) 統計処理は、GraphPad 社製ソフトウェア Prism version 5.00 for Windows を用いて行い、正常例と症例の比較には Wilcoxon rank sum test、症例の術前後の比較には Wilcoxon signed rank test を用い、有意水準 1% で検定する。

4. 研究成果

(1) 症例の潜時は正常例と比較して、有意に延長し、信号強度も有意に低下しており、症例が感覚障害を有することが SEF 計測により示された。

(2) 術前後の比較では、NCSS, JOA score, VAS は有意に改善しており、症状が軽快していた。SEF 計測では、潜時は有意に延長し、信号強度は有意に低下しており、潜時、信号強度の双方が治療効果判定の指標となり得る可能性が示唆されたが、相関関係は明らかでなかった。

(3) 正常例と対象症例の術後の比較では、潜時、信号強度に有意差がみられ、正常まで回復するかどうか、今後長期の follow up が必要と思われた。

(4) 術中 MEP モニタリング、SEP モニタリングでは、波形が改善し、術後、症状が軽快する例がみられたが、SEF との相関関係はなかった。

(5) MCE ソフトウェアを用いて、賦活化される領域の経時変化を解析したが、賦活される領域に個体差が大きく、平均化する新たな解

析法を検討する必要がある。

(6) Pain vision scale による疼痛評価で術後、有意に Pain vision scale は改善しており(図4)、VAS、JOA score、SF-36 日本語版と相関していた。Pain vision scale は客観的評価法として有用性が示唆された。

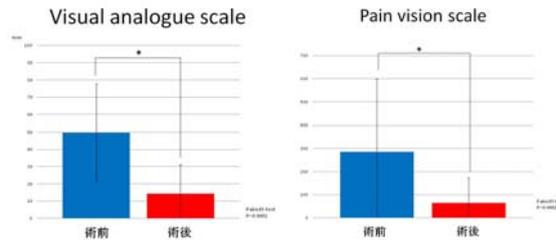


図 4

(7) 今回の検討で、正中および後脛骨神経刺激 SEF による潜時および信号強度の記録・解析が、頸椎症の客観的治療効果判定に有用であり、Pain vision による評価も有用である可能性が示唆された。しかし、MRI での頸髄内 T2 高信号域の変化と SEF 計測などの評価法と相関が得られず、不可逆的変化の閾値を求めるには至らなかった。今後、不可逆的変化の閾値を求めるために他の評価法を追加し、長期間の経過を観察する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

① 東山巨樹、菅原卓、溝井和夫、脊椎・脊髄疾患における痛みの定量的評価、第 24 回日本脊髄外科学会、2009 年 5 月 28-29 日、宮崎

② 東山巨樹、菅原卓、溝井和夫、脊椎・脊髄手術における術中 MEP モニタリングの有用性と問題点、第 68 回日本脳神経外科学会総会、2009 年 10 月 14-16 日、東京

③ 東山巨樹、菅原卓、溝井和夫、脊椎・脊髄手術における術中 MEP モニタリングの有用性と問題点、第 44 回日本脊髄障害医学会、2009 年 11 月 12-13 日、東京

④ 東山巨樹、菅原卓、溝井和夫、脊椎・脊髄手術における術中 MEP モニタリングの有用性と問題点、第 25 回日本脊髄外科学会、2010 年 6 月 10-11 日、名古屋

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計0件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

東山巨樹 (HIGASHIYAMA NAOKI)

秋田大学・医学部・助教

研究者番号：50422150

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：