

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：15501

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K15931

研究課題名(和文)ハイリスク症例に対する新しい脊椎脊髄手術モニタリングの開発

研究課題名(英文)A novel method of intraoperative neuromonitoring for spine and spinal cord surgeries

研究代表者

船場 真裕 (Funaba, Masahiro)

山口大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：00535263

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,100,000円

研究成果の概要(和文)：脊髄刺激MEPで20mAで刺激を行ったところTc-MEPよりも振幅増大がえられていたのは全46筋中11筋(23.9%)であった。内訳はdeltoidが8筋中2筋(25%)、bicepsが8筋中2筋(25%)、ADMが8筋中0筋、quadricepsが10筋中4筋(40%)、TAが2筋中0筋(0%)、AHが10筋中3筋(30%)であった。刺激強度が最大20mAではTc-MEPよりもSp-MEPが波形導出には有利ではなく刺激強度を増大させ症例を集積している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

いわゆるハイリスク脊椎手術といわれる靭帯骨化症、脊柱側弯症、脊髄腫瘍手術ではその発生率は一般脊椎手術よりも高い。ゆえに脊髄モニタリングは重要な医療安全ツールであるが麻痺が強い症例にはMEP波形導出率が低い問題点がありこの点について解決したく本研究を行った。硬膜外より刺激強度は15-20mAとして10-15回連続刺激して加算平均する手法では従来のTc-MEPより優位に波形振幅が増大される効果は得られなかった。引き続き刺激強度を高めるなど手法を修正し波形導出率の向上に役立つ方法について研究を進めている。

研究成果の概要(英文)：Sp-MEP showed greater amplitude increase than Tc-MEP in 11 of 46 muscles (23.9%). In 11 of 46 muscles (23.9%), deltoid was observed in 2 of 8 muscles (25%), biceps in 2 of 8 muscles (25%), ADM in 0 of 8 muscles, quadriceps in 4 of 10 muscles (40%), TA in 0 of 2 muscles (0%), and AH in 3 of 10 muscles (30%).

At a maximum of 20 mA stimulation, Sp-MEP did not show advantage for greater waveform derivation than Tc-MEP. In future cases, the stimulation intensity will be 20mA to 30mA and the data will be accumulated.

研究分野：神経生理学

キーワード：脊椎脊髄 脊髄モニタリング 医療安全

1. 研究開始当初の背景

脊椎手術における術中脊髄モニタリングは予見しうる麻痺を可能な限り減らすことを目的としている。脊椎手術全体では過去の国内全国調査では一過性も含め神経合併症の発生率は 1.7%と報告されている。しかし神経合併症発生率は疾患により異なっており、いわゆるハイリスク脊椎手術といわれる靭帯骨化症、脊柱側弯症、脊髄腫瘍手術ではその発生率は一般脊椎手術よりも高い。ゆえにハイリスク脊椎脊髄手術には重要な医療安全ツールである。日本脊椎脊髄病学会モニタリングワーキンググループでは、ハイリスク症例のアラーム基準を経頭蓋刺激筋誘発電位(Tc-MEP)振幅がコントロール波形よりも 70%以上低下した場合と策定した。感度特異度ともに 90%あり有用な基準である。その結果アラーム発生を受けて適切な介入を行うことで術後麻痺を救えるようになってきた。一方、重度麻痺例や長時間を要すハイリスク症例では基準となる MEP が不安定となりやすくまた開始時より導出が困難であることは課題として残されている。術中麻痺リスクは脊髄内腫瘍(31%)や胸椎後縦靭帯骨化症靭帯症(32%)と非常に高い。術後麻痺をきたした症例は、十分な回復が得られないことも経験することがある。このようなハイリスク症例では脊髄モニタリングの信頼性が一層求められる。安藤らは脊髄刺激 MEP (Sp-MEP) は Tc-MEP よりも長時間手術であっても MEP 波形が低下しにくいと報告した。経頭蓋刺激よりも直接脊髄を刺激できる脊髄硬膜外刺激法では刺激インパルスが運動を司る前角細胞へより多く到達するため脊髄運動ニューロンを発火させやすいためと考えられ着想を得た。

2. 研究の目的

Sp-MEP を Tc-MEP を同じタイミングで施行し、振幅導出効果の比較を行い、MEP 振幅増大がえられるのか検討することを目的とした。

3. 研究の方法

麻酔方法はプロポフォールとレミフェンタニルによる静脈麻酔で、筋弛緩薬はロクロニウム 0.6mg/kg で麻酔導入のみ投与された。麻酔維持は TCI 法でプロポフォール(100-150mg/kg/min)

レミフェンタニル (1mg/kg/h) 、ベクロニウム (0~0.04mg/kg/h) を用いた。

経頭蓋刺激法は Cz 点 (頭頂部) と外耳道を結ぶ線上の 5cm 外側 2cm 前方の頭皮より 200mA で持続時間 0.5msec の Biphasic 刺激を刺激間隔 2.5msec で 5-train 刺激 (5 連発) した。導出筋は頸椎疾患では上肢は三角筋 (deltoid) 、上腕二頭筋 (biceps) および小指外転筋 (ADM) 、下肢は大腿四頭筋 (Qc) と母趾外転筋 (AH) とし、胸椎疾患では上肢はコントロールとして ADM、下肢は Qc, TA, AH とした。Belly-tendon 法に従って、いずれの筋も針電極の陽極を筋腱移行部に陰極を筋腹の皮下に挿入し設置した。

硬膜外脊髄刺激は硬膜外刺激用カテーテルを 2-3 極分ほど椎弓を除圧した頭側の椎弓下へ挿入した。刺激強度は 15-20mA とし 10-15 回連続刺激して加算平均した。刺激頻度は 4.7Hz とした。導出筋は頸椎疾患では上肢は deltoid、biceps および ADM、下肢は Qc と AH とし、胸椎疾患では下肢は Qc, TA, AH とした。

4 . 研究成果

Sp-MEP が Tc-MEP よりも振幅増大が得られていたのは全 46 筋中 11 筋 (23.9%) であった。内訳は deltoid が 8 筋中 2 筋 (25%) 、 biceps が 8 筋中 2 筋 (25%) 、 ADM が 8 筋中 0 筋、 quadriceps が 10 筋中 2 筋 (20%) 、 TA が 2 筋中 0 筋 (0%) 、 AH が 10 筋中 3 筋 (30%) であった。

本研究では MEP 波形が Tc-MEP よりも Sp-MEP で増大したのは 23.9%にとどまった。

Sp-MEP の波形振幅が Tc-MEP より大きく導出できなかった理由として、刺激強度が十分ではなかったことが考えられる。振幅比と導出筋の關係に着目したが、症例が十分ではなく傾向や有意差は見出すことはできなかった。また被験筋によって増大効果の有無を認めていた。上肢近位筋と下肢筋の増大されたケースがあったが、上肢筋は刺激部位から C5-6 髄節までが近いことが増大した理由と考えられる。また下肢筋は Tc-MEP 振幅そのものが小さく実際には同程度の振幅であった。ゆえに Sp-MEP の刺激強度が下肢筋を増幅させるには不十分である可能性が高いと考えられる。

限界点として、Sp-MEP では刺激強度が大きくなるにつれ体動も大きくなるため、

安全性を考慮し最大 20mA の刺激強度とした。モニタリングによる合併症は全例認めておらず、

今後の症例では刺激強度を 20mA から 30-40mA で行い、データ集積を行っていく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Funaba Masahiro, Kanchiku T, Kobayashi K, Yoshida G, Machino M, Yamada K, Shigematsu H, Tadokoro N, Ushirozako H, Takahashi M, Yamamoto N, Morito S, Kawabata S, Fujiwara Y, Ando M, Taniguchi S, Iwasaki H, Wada K, Yasuda A, Hashimoto J, Takatani T, Ando K, Matsuyama Y, Imagama S.	4. 巻 23
2. 論文標題 The Utility of Transcranial Stimulated Motor-Evoked Potential Alerts in Cervical Spine Surgery Varies Based on Preoperative Motor Status.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Spine	6. 最初と最後の頁 1659-1668
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/BRS.0000000000004448	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 船場 真裕, 今城 靖明, 永尾 祐治, 鈴木 秀典, 西田 周泰, 坂井 孝司	4. 巻 12
2. 論文標題 硬膜外刺激筋誘発電位と経頭蓋刺激筋誘発電位の波形導出効果の比較	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Spine Research	6. 最初と最後の頁 1350-1355
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.34371/jspineres.2021-1202	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Masahiro Funaba , Yasuaki Imajo , Hidenori Suzuki , Norihiro Nishida , Yuji Nagao , Takuya Sakamoto , Takashi Sakai	4. 巻 195
2. 論文標題 The radiological characteristics associated with the development of myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligaments at each responsible level based on spinal cord evoked potentials	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Neurol Neurosurg	6. 最初と最後の頁 105814
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.clineuro.2020.105814.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Takuya Sakamoto, Masahiro Funaba, Yasuaki Imajo, Yuji Nagao, Hidenori Suzuki, Norihiro Nishida, Kazuhiro Fujimoto, Takashi Sakai	4. 巻 2
2. 論文標題 The Impact of Anterior Spondylolisthesis and Kyphotic Alignment on Dynamic Changes in Spinal Cord Compression and Neurological Status in Cervical Spondylotic Myelopathy: A Radiological Analysis Involving Kinematic CT Myelography and Multimodal Spinal Cord Evoked Potentials	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Spine (Phila Pa 1976)	6. 最初と最後の頁 72-79
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/BRS.0000000000003735.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 船場真裕
2. 発表標題 術前高度麻痺症例はMEPIによる脊髄モニタリングの有用性が向上する～頸椎手術2476例からのJSSRモニタリングWG多施設研究～
3. 学会等名 第51回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------