

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 26 日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791535

研究課題名(和文) 術中脊髄モニタリングにおける新しいアラームポイントの策定

研究課題名(英文) Decision of new alarm point in intraoperative monitoring

研究代表者

伊藤 全哉 (ITO, ZENYA)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号：50447819

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：2007年以降に脊椎脊髄病学会モニタリング委員会により、モニタリングの実態を把握すべく全国多施設調査を施行した。

モニタリング総数6887例の解析の結果、CMAPの波形変化とMMT低下の関係は低い相関を示し、術中にamplitudeがコントロール波形の約25%以下になるとMMT2が以上低下している可能性が示唆された。最終波形率とMMT低下度の相関を検討すると、低い相関が認められた。MMT低下度と術後麻痺持続期間の関係では、MMT低下度を1と2以上で分けると、MMT1低下群では永続的麻痺率が60筋中16筋(27%)であったのに対し、MMT2以上低下群では43筋中32筋(74%)と有意に高かった。

研究成果の概要(英文)：From 2007, the Monitoring Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research conducted a nationwide multi-center study to determine the current situation of intraoperative spinal cord monitoring. A total of 6,887 cases of monitoring were compiled. When dividing the cases into those with MMT reduction of 1 and those with MMT reduction of 2 or more, the group with MMT reduction of 1 (60 muscles altogether) included 16 permanently paralyzed muscles (27%), whereas the group with MMT reduction of 2 or more (43 muscles altogether) had a significantly higher rate of 32 permanently paralyzed muscles (74%). ($p < .005$)

In the group with MMT reduction of 5, all the 12 muscles had permanent paralysis lasting three months or more. The relationship between CMAP waveform changes and MMT reduction shows a low correlation, and an intraoperative amplitude drop to 25% or less of the control waveform amplitude suggests MMT reduction of 2 or more.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科学

キーワード：モニタリング アラームポイント 15%波形低下

1. 研究開始当初の背景

脊髄モニタリングは、術中に体表から電気刺激を行いあらゆる部位から電位波形を導出することにより、real time に手術の侵襲度を表す方法として1980年代より用いられてきた。

数多くの手法が報告されている中で特に頭蓋上刺激 - 四肢筋肉記録法(Compound muscle action potential: CMAP) は最も鋭敏なモニタリングとして位置づけられており、感度・特異度共に100%に近くモニタリングのgold standardとされている。CMAPにおけるアラームポイントに関する報告は数多くなされているが、いずれも麻痺を生じる前にアラームでできているものではなく、少なからずとも術後麻痺を生じてしまっている。以上より早急に波形変化のメカニズムの解明及び新しいアラームポイントの策定が必須となってくる。

1980年代より脊椎・脊髄手術のモニタリングとして体性感覚誘発電位(Somatosensory evoked potential:SSEP)が用いられるようになり、さらに1990年代に入り頭蓋上刺激 - 脊髄記録法(spinal cord evoked potential after stimulation to the brain:Br-SCEP,D-wave)が運動路モニタリングとして用いられるようになってきた。その他様々なモニタリングの手法が登場し、free running electromyography(EMG)、脊髄刺激 - 脊髄記録法(spinal cord evoked potential after stimulation to the spinal cord:Sp-SCEP)、末梢神経刺激 - 脊髄記録法(spinal cord evoked potential after stimulation to the peripheral nerve:Pn-SCEP)、頭蓋上刺激 - 四肢筋肉記録法(Compound muscle action potential:CMAP)などが試みられてきた。特にCMAPは最も鋭敏なモニタリングとして位置づけられておりreal time に的確に手術の侵襲度を表しており、数多くの著者らがその有用性を報告している。

過去の報告では、Zhouらは脳腫瘍摘出術症例においてCMAP波形変化と術後麻痺(MMT)の関係を検討しており、amplitude50%以上の低下が術後麻痺のalarm pointと報告している。しかし、脊椎手術症例において波形変化とMMT低下の関係に焦点を当てた報告はない。

我々は2007-2011年に脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による多施設調査を全国的に施行し、各施設における過去5年間のモニタリング症例7158例を集計した。今回の研究の目的は、そのデータを元に術中脊髄モニタリング(CMAP)における波形変化とMMT低下の関係を検討することである。

2. 研究の目的

我々は現段階で、全国のモニタリングの実態を把握すべく全国アンケート多施設調査

を施行してきた。(2007-2011年)

アンケートは脊椎脊髄病学会研修施設及び靭帯骨化症研究班施設の計72施設に送付されモニタリング総数7158例が集計され、調査・検討を行ったところ、我々の提唱したGrade2の波形(すなわち波形の形・幅が変化すること)に加えて、波形の高さが正常時の30%になったら麻痺が生じるということが明らかとなった。

よってretrospectiveには上述の新しいアラームポイントを策定出来得た。従って今回の研究期間内に、未だに施設間でばらつきのある頭蓋刺激条件(刺激強度、刺激頻度)、手術麻酔環境(導入時・維持麻酔時の筋弛緩剤を含む麻酔薬量)を一定にした全国prospectiveアンケート調査・studyを行いたいと考えており、さらに信憑性が高く麻痺を生じない新たなアラームポイントを策定することが目標であった。

3. 研究の方法

アンケートは計2回(後ろ向き研究、前向き研究)施行された。後ろ向き研究のアンケートは脊椎脊髄病学会研修施設及び靭帯骨化症研究班施設の計72施設に送付され、過去5年間におけるモニタリング症例を調査・集計した。アンケートを回収しえたのは60施設(80%)、そのうちモニタリングを行っているとは回答した施設は47施設(78%)、未実施は13施設(22%)であった。モニタリング総数6887例が集計された。前向き研究のアンケートは計17施設に送付され、1年間におけるモニタリング症例を調査・集計した。全17施設からアンケートを回収し、モニタリング総数271例が集計された。総計7158例を研究の対象とした。

アンケートの内容は、(1)モニタリングの種類、(2)疾患名及びその数、(3)麻酔条件、(4)施行した各モニタリングの刺激条件、導出筋・筋数(CMAPのみ)、導出率、アラームポイント、(5)合併症、(6)True positive, False negativeとなった症例の詳細(疾患名、術式、導出部位・筋数、術前・術後のMMT、術後感覚障害の有無、術後麻痺の期間、術中・術後波形のコピー添付)とした。

・症例の抽出

Baseline dataの作成にあたり、(1)CMAPモニタリングを行っていること、(2)刺激条件・導出条件として図1に示した条件でモニタリングを施行した症例、(3)術後麻痺を生じた症例(True positiveのみ)、(4)術中及び術後最終波形が明確に記録されており、尚かつ導出筋それぞれのMMT(術前・術直後・最終調査時)が明記されている症例、以上を必須項目とした。除外項目として麻酔条件で吸入麻酔を使用している、または筋弛緩剤を維持麻酔として使用している症例は除外した21。以上の条件に適合したのは7158例中32症例であった。(図1)

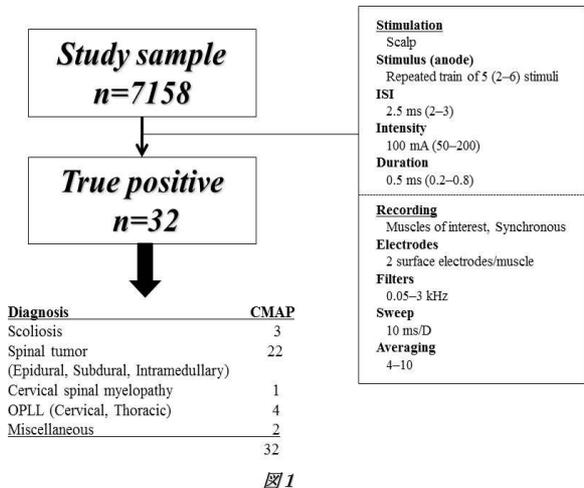


図1

内訳は脊髄腫瘍(髄外・髄内含む) 22例(69%)、頸・胸椎 OPLL 4例(13%)、側彎症 3例(9%)、頸髄症 1例(3%)、その他 2例(6%)であった。検討項目として、

(1) 最終波形率と MMT 低下度の関係

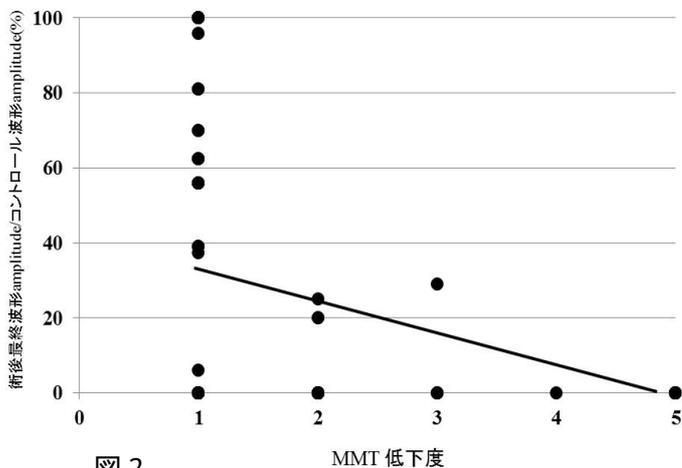
今回は波形変化と MMT 低下の関係を厳密に調査すべく、術後最終波形とその直後の MMT を比較検討した。最終波形率は、[術後最終波形の amplitude/コントロール波形の amplitude(%)]とした。また、MMT 低下度は[術前 MMT - 術後 MMT]とし、両項目の相関を検討した。

(2) MMT 低下度と術後麻痺持続期間の関係

(3) MMT 低下度と術中波形消失との関係
以上の項目を 1 筋単位で検討した。

4. 研究成果

モニタリング総数 6887 例の解析の結果、CMAP の波形変化と MMT 低下の関係は低い相関を示し、術中に amplitude がコントロール波形の約 25%以下になると MMT2 が以上低下している可能性が示唆された。(図 2)



最終波形率と MMT 低下度の相関を検討すると、低い相関が認められた。(r = -0.32, p < .001) また、MMT 低下度と術後麻痺持続期間の関係では、MMT 低下度を 1 と 2 以上で分けると、MMT1 低下群では永続的麻痺率が 60 筋中 16 筋(27%)であったのに対し、MMT2 以上低下群では 43 筋中 32 筋(74%)と有意に高かった。(p < .005) (図 3)

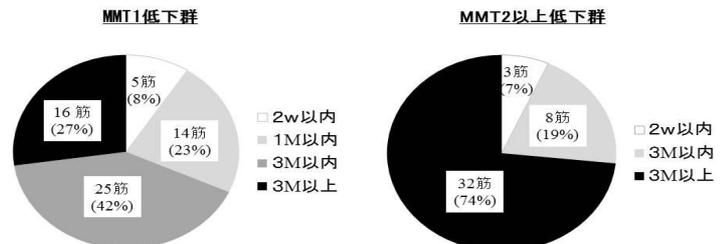


図3

MMT5 低下群では 12 筋全例で 3 ヶ月以上の永続的麻痺を来していた。さらに MMT 低下度と術中波形消失との関係では、MMT 低下度を 1 と 2 以上で分けると、MMT1 低下群では術中波形消失は 60 筋中 36 筋(60%)であったのに対し、MMT2 以上低下群では 43 筋中 39 筋(91%)と高かったが有意差はなかった。

またそれぞれの術中波形消失例が術後最終波形で少しでも amplitude が回復していた割合は MMT1 低下群では 36 筋中 11 筋(31%:平均 amplitude 回復度 78.6%)に対し、MMT2 以上低下群では 39 筋中 3 筋(7.7%:平均 amplitude 回復度 21.7%)と有意に低かった。(波形回復率: p < .05、平均 amplitude 回復度: p < .001) (図 4)

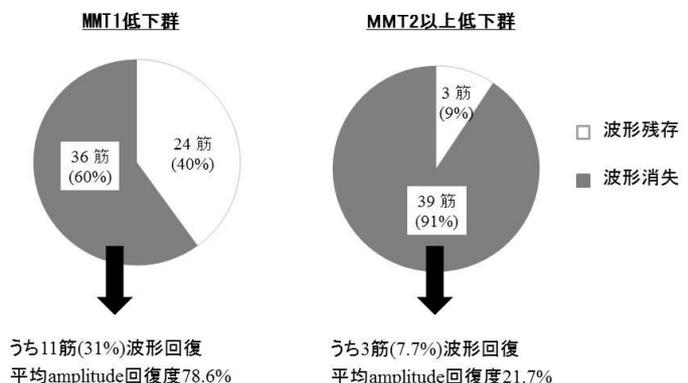


図4

脊椎・脊髄手術を行なう際、特に髄内腫瘍摘出術・OPLLの除圧・側彎症矯正術などではCriticalな局面での手術が要求される。従って術後運動、感覚障害などを最小限に防ぐ安全な処置が望まれる。脊髄モニタリングの重要性を説く論文は数多く報告されており、その中でもCMAPは最も鋭敏なモニタリングとして位置づけられている。

過去の報告ではalarm pointに焦点を当てた論文は多いが、脊椎疾患においてCMAPの波形変化とMMTの関係を検討したものはない。本研究では、CMAPの波形変化とMMTの関係を検討することで新しいalarm pointの策定の一助になればと考えている。

本研究の結果として、MMT低下度が1の症例では最終波形率が0-90%とかなりばらついており、MMT1の低下をCMAPの波形変化で捉えるのは困難であることが分かった。逆にMMTが2以上低下した症例においては、最終波形率が25%以下の割合が有意に高く、尚かつMMT2以上低下した症例は永続的麻痺率が有意に高かった(74%)。

さらにCMAPの波形変化とMMTの関係は低い相関を示していることから、MMT2以上低下とCMAPの最終波形率25%以下は新しいアラームポイントを策定する上で一つの鍵となりうると思う。

今回は波形変化とMMT低下の関係を厳密に調査すべく、最終波形率とその直後のMMTを比較検討した。しかし、実際の脊髄モニタリングは術中にalarmを警鐘すべきであり、今回の結果を受けて術中に波形変化が25%以下となった時は、MMTが2以上低下している可能性を示唆していると考えられた。

諸家の報告では脳腫瘍摘出術症例においてCMAP波形変化と術後麻痺(MMT)の関係を検討しており、amplitude50%以上の低下が術後麻痺のalarm pointと報告している20。

この研究ではCMAPの波形変化とMMT低下の関係は高い相関を示しており、MMT2以上の低下は術中amplitudeがコントロール波形の約30%以下と報告しており、我々の結果と近似している。本研究は脊椎疾患においてCMAPの波形変化とMMTの関係を検討した最初の報告であり、この結果が新しいalarm pointの策定の一助となればと考える。

本研究のLimitationとして、一つは一部にRetrospective studyを含んでいること、尚且つMulticenter studyでもあるため、厳密にはモニタリング条件(麻酔条件、刺激条件、導出条件、アラームポイント)の統一がなされていない研究であることが挙げられる。適合した症例のみを抽出しているものの、今後はモニタリング条件を一定とした、全国的なProspective studyが必要と考える。二つ目は、結果としてamplitudeがコントロール波形の約25%以下とMMT2以上低下の相関を報告したが、実際にそれを立証すべくalarm pointを25%付近に設定した大規模なprospective studyが必要と考える。

結語としては、CMAPの波形変化とMMT低下の関係は低い相関を示し、術中にamplitudeがコントロール波形の約25%以下になるとMMT2が以上低下している可能性が示唆された。

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2件)

1. 伊藤全哉, 今釜史郎, 安藤圭, 平野健一, 田内亮史, 村本明生, 松井寛樹, 松本智宏, 鶴飼淳一, 小林和克, 新城龍一, 中島宏彰, 八木秀樹, 飛田哲朗, 石黒直樹
胸椎OPLL手術におけるBr(E)-MsEPの有用性 術後麻痺を防ぐkey point
脊髄機能診断学 34:175-181, 2013 査読有
2. 伊藤全哉, 松山幸弘, 安藤宗治, 川端茂徳, 寒竹司, 木田和伸, 齋藤貴徳, 小林祥, 和田簡一郎, 藤原靖, 山田圭, 山本直也, 里見和彦, 四宮謙一, 谷俊一
思春期の脊柱変形 手術的治療 モニタリング(日本脊椎脊髄病学会 モニタリング委員会による他施設調査)
脊柱変形 AtoZ, 64:829-835, 2013 査読有

[学会発表](計4件)

1. 伊藤全哉
胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)手術において術後麻痺を防ぐには?-全国他施設調査-
第87回日本整形外科学会学術総会
2014年5月22日~25日、神戸ポートピアホテル、神戸国際会議場、神戸交際展示場(神戸市)
2. 伊藤全哉
Monitoring of Adolescent Spinal Deformity-Multi-Center Survey by the Monitoring Committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research-
第43回日本脊椎脊髄病学会学術集会、
2014年4月17日~19日、国立京都国際会館(京都市)
3. 伊藤全哉
胸椎OPLL手術における脊髄モニタリングの他施設前向き研究 後ろ向き研究と比較して
第35回脊髄機能診断研究会
2014年2月1日、東京商工会議所ビルディング(東京都千代田区)

4. 伊藤全哉

脊髄モニタリングの実際と問題点 術
中アラームポイントの策定及び統括
脊椎脊髄病学会モニタリング委員会に
よる他施設調査
第43回日本臨床神経生理学会
2013年11月7日～9日、高知県立県民
文化ホール・ザクラウンパレス新阪急高
知・三翠園（高知市）

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 全哉（Zenya Ito）

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号：50447819

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし