

氏 名	水谷 正洋
(ふりがな)	(みずたに まさひろ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲博医第30号
学位審査年月日	令和4年1月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Impact of morphological restoration of the spinal cord from the preoperative to early postoperative periods on C5 palsy development (C5麻痺と術前・術後の脊髄形態およびその変化の関連)
論文審査委員	(主) 教授 佐浦 隆一 教授 鰐淵 昌彦 教授 近藤 洋一

## 学位論文内容の要旨

### 《背景》

第5頸神経麻痺(C5 palsy: C5P)は、頸椎除圧術の術後数日経過してから肩関節外転や肘関節屈曲などC5神経支配領域の運動麻痺が生じる合併症であり、発症率は2.6%から10.6%と報告されている。その発症機序として、脊髄が後方に移動することにより神経根が牽引される神経根障害説と虚血状態の脊髄に血液が再還流することで生じる活性酸素や炎症性サイトカインにより脊髄組織が障害される脊髄障害説が提唱されているが、未だコンセンサスは得られていない。

現在、C5Pの病因として神経根障害説を支持する研究が多く、この説に基づいてさまざまなC5Pの予防法が講じられているが、その効果は決して十分なものではない。さらにC5Pは脊髄の後方移動が生じにくい前方除圧術でも、後方手術と同程度に発症するとされ

ており、神経根障害説だけで C5P を説明することはできない。

他方、C5P の発症には、C5 神経髄節が存在する C3/C4 および C4/C5 高位での術前の脊髄圧迫が関係するという報告や頸椎除圧術後の脊髄腫脹は神経症状の回復に負の影響を与えるという報告がある。これらを鑑みると、術前・術後の脊髄の形態やその変化が C5P 発症に関わっている可能性が示唆されるが、このことを定量的に調査した研究はない。

本研究の目的は、頸椎椎弓形成術（Cervical Laminoplasty: CLP）が施行された患者の術前・術後の MRI 画像を用いて、術前・術後の脊髄形態およびその変化が C5P 発症に与える影響を調査することである。

#### 《対象と方法》

当院で、頸髄症患者（頸椎症性脊髄症および頸椎後縦靭帯骨化症）に対して C3/C4、C4/C5 高位を含む CLP（椎間孔拡大術や固定術を併用したものは除く）を施行し、術後 1 年以上経過観察できたものを対象とした。感染や血腫により再手術を行ったもの、術前もしくは術後 4 週間以内の MRI 検査を施行し得なかった症例は除外した。C5P の定義は肩関節外転筋力が術後に徒手筋力テストでスケール 3 以下に低下したものとした。

画像パラメーターとして、単純 X 線像で C2-C7 Cobb 角を、CT 画像で C4/5 椎間孔幅を計測した。術前 MRI T2 強調画像水平断で C3/C4、C4/C5 高位の脊髄圧迫率（Compression Ratio: CR、脊髄の縦径/横径）を計測した。そして、C3/C4、C4/C5 高位のうち CR が小さい高位を Csev 高位とした。術後 4 週間以内の MRI 画像でも CR を計測し、術前・術後の CR の変化率（Change Rate of CR: CrCR [%] = 術後 CR×100/術前 CR）を算出した。さらに、術後 4 週間以内の MRI 画像にて、脊髄腫脹、脊髄後方移動距離、術前脊髄輝度変化と、術前と比較した脊髄輝度変化の拡大の有無、手術による椎弓の除圧幅を調査した。臨床成績の変化は術前と最終経過観察時の JOA スコアから改善率（JOA-RR）を算出して評価した。

対象を C5 麻痺発症群（C5P 群）と非 C5 麻痺発症群（NC5P 群）に分け、上記の画像パラメーターを 2 群間で比較した。また、Csev 高位での術前 CR および CrCR と JOA-RR

との相関を Spearman 順位相関係数 ( $r_s$ ) を用いて解析した。

## 《結 果》

114 例 (平均年齢 67.6 歳、男性 58.8%)、228 神経根を対象とした。C5P は片側 3 例、両側 2 例の計 5 例 (4.4%)、7 神経根 (3.0%) に発症していた。C5P は術後平均 3.4 日目に発症し、改善には平均 5.6 か月を要していた。C5P 群と NC5P 群の間で年齢、性別、頸椎後縦靭帯骨化症の有無などの患者背景に有意差はなかった。

術前 CR は C3/C4、C4/C5 高位ともに、C5P 群で NC5P 群より有意に小さかった (C3/C4: 0.35 vs. 0.44、 $P=0.042$ ; C4/C5: 0.27 vs. 0.39、 $P=0.021$ )。CrCR は C3/C4 高位で C5P 群は NC5P 群より有意に大きかったが (139.3% vs. 119.0%、 $P=0.046$ )、C4/C5 高位では両群間に有意差はなかった。その他の画像パラメーターは両群間に有意差を認めなかった。臨床成績は、Csev 高位の術前 CR と JOA-RR の間に相関は認めなかったが、CrCR と JOA-RR の間には有意な正の相関を認めた ( $r_s=0.205$ ,  $P=0.029$ )。

## 《考 察》

本研究では、C5P を発症した患者は術前の CR が小さく CrCR が大きい、すなわち、術前の脊髄圧迫が強く、術後早期の脊髄の形態的变化も大きかった。特に C3/4 高位で術前 CR と CrCR ともに C5P 発症との間に有意な関係性を認めた。CR や CrCR は脊髄形態そのものやその変化を評価していること、また、C5P の主たる麻痺筋である三角筋の神経支配領域は主に脊髄内では C3/C4 高位に存在するとされていることから、本研究の結果は C5P の病因として脊髄障害の可能性を示している。

JOA-RR は術前 CR とは相関性を認めなかったが、CrCR とは正の相関を認めた。脊髄の形態的变化が大きいことは C5P 発症と関係がある一方で、術後早期における脊髄の形態的变化が大きければ臨床成績が良好であることを意味しており、圧迫解除により脊髄が生理的な状態に回復していることを示していると推察した。

## 《結 論》

術前の脊髄圧迫、および術後早期の圧迫された脊髄の形態学的復元の程度と C5P 発症には有意な関連を認めた。そして、本研究の結果から C5P 発症には、神経根障害と併せて脊髄障害も関与している可能性が示された。

## 論文審査結果の要旨

第 5 頸神経麻痺 (C5P) は頸椎除圧術後の合併症の一つである。発症の危険因子や機能予後は詳細に報告されているものの、発症機序は未だ明らかではない。その病因としてこれまでに、除圧に伴う脊髄の後方牽引により神経根が障害される神経根障害説と虚血状態であった脊髄に除圧に伴い血液が再還流することで脊髄組織が障害される脊髄障害説が提唱されている。神経根障害説を支持する研究も多いが、臨床症状から考えると C5P を神経根障害説のみで説明することはできない。一方、術前・術後の脊髄形態およびその変化が C5P の発症に関与するという研究も散見されるが、定量的に示している研究はない。

そこで申請者は、頸椎椎弓形成術を行なった頸髄症 (頸椎症性脊髄症および頸椎後縦靭帯骨化症) 患者を対象に、術前・術後の脊髄形態およびその変化と C5P の発症の関連を調査した。脊髄形態およびその変化は術前・術後の MRI 画像を用いて圧迫率 (Compression Ratio: CR、脊髄の縦径/横径) を、また、術後の形態的变化は CR の変化率 (Change Rate of CR: CrCR、術後 CR/術前 CR×100) を C3/C4、C4/C5 高位で評価し、C5P を発症した患者は術前 CR が小さく CrCR が大きい、すなわち、術前の脊髄の圧迫が強く、術後早期の形態学的変化が大きく、特に C3/4 高位では CR、CrCR とともに C5P 発症と有意な関係があることを示した。そしてその結果より、CR や CrCR は脊髄の形態そのものやその変化を計測していること、三角筋の神経支配領域は主に C3/4 高位に存在することから、本研究の結果は C5P の病因として脊髄障害を支持するものであることを考察した。

本研究は、術前・術後の脊髄形態およびその変化と C5P の発症との関係を定量的に明らかにし、C5P 発症には神経根障害だけでなく脊髄障害も強く関与している可能性を提示した初の研究である。

以上により、本論文は本学大学院学則第 13 条第 1 項に定めるところの博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Journal of Neurosurgery: Spine 35(5): 624-632, 2021 Nov

doi: 10.3171/2021.2.SPINE201955