

脳磁図を用いた頸椎症性脊髄症の 客観的治療効果判定法に関する研究

東山 巨樹・太田 徹・菅原 卓
伊藤 康信・溝井 和夫

秋田大学医学部神経運動器学講座 脳神経外科学分野

(平成 15 年 12 月 18 日受付, 平成 16 年 1 月 13 日掲載決定)

Clinical application of MEG: Establishing an objective quantitation of curative effects for cervical spondylotic myelopathy

Naoki Higashiyama, Tohru Ohta, Taku Sugawara,
Yasunobu Itoh and Kazuo Mizoi

*Division of Neurosurgery, Department of Neuro and Locomotor Science,
Akita University School of Medicine, Akita 010-8543, Japan*

Abstract: Our aim in this study was to establish an objective quantitation of the surgical effects for cervical spondylotic myelopathy with the aid of an advanced helmet-shaped, whole-head magnetoencephalography system. In eight surgical cases of cervical spondylotic myelopathy, we measured the pre- and postoperative magnetic responses to somatosensory stimuli, with particular emphasis on the first (1M) and second (2M) peaks. Both the peak latency and dipole intensity of 1M and 2M improved six months after surgery. The recovery of the dipole intensity was particularly satisfactory, recovering to where there was no significant difference in comparison with normal controls.

In case 5, although the preoperative 1M peaks of SEFs with median nerve stimuli were not identified, they did appear one month after surgery. The 2M peaks of his SEFs, with a shortened peak latency and an increased dipole intensity, were clearly identified during this study. The results of 2M peak analyses of this patient correlated well with postoperative neurological improvement. Our results suggest that pre- and postoperative sequential analyses of 1M and 2M peaks may provide the criteria for curative surgical effects and prognosis prediction factors of cervical spondylotic myelopathy.

Key words: Magnetoencephalography (MEG), Somatosensory evoked magnetic field (SEF), 1M, 2M, cervical spondylotic myelopathy.

緒 言

脊椎変性疾患は、骨性要素や椎間板および靭帯などの軟部組織による外的圧迫が神経根、脊髄あるいは脊髄血管系に及んで種々の神経機能障害を示す。特に頸椎症では、重症化すると障害髄節レベル以下の脊髄症状を来したり、圧迫の程度によっては髄内に不可逆性

変化を来すことがある。不可逆性変化の病理組織学的所見として、圧迫レベルにおける中心灰白質の変性、病変の上位における後柱の変性、病変の下位における皮質脊髄路の脱髄がみられることが知られている。頸椎MRIでは、圧迫性病変による髄内変化はその可逆・不可逆に関わらず、いずれもT2強調像で高信号を示す。可逆性病変であっても消退までに長時間を要し、年余

(40)

脳磁図による頸椎症性脊髄症の治療効果判定

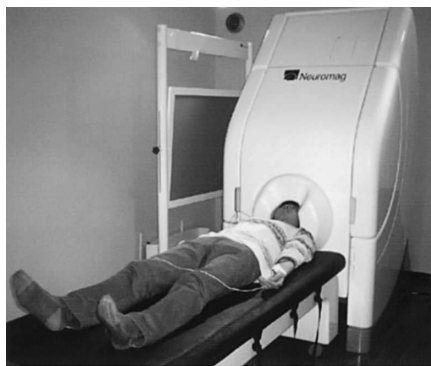
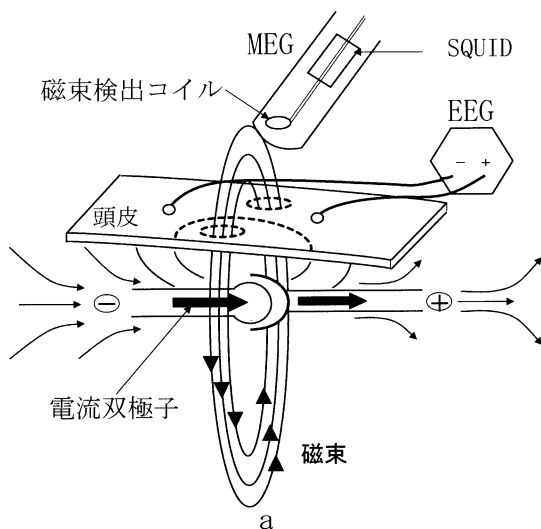


Fig. 1

- a. MEGの原理. 脳内に生じた電気信号の周囲に右ねじの法則に従って生じる磁界を頭皮上でSQUIDセンサーにより捕捉し, 電気信号源およびそのベクトルの大きさを逆推定して頭部MRI上に投影することができる. SQUID(Superconducting Quantum Interference Device)
- b. シールドルーム内でのSEF計測光景. 被検者は臥位で計測を受けているが, 坐位での計測も可能である.

を経ることもあるため, 画像診断学的に病変の可逆性を評価することは困難であり, 手術治療の効果を客観的に予測することも必ずしも容易ではない. また, 術後に感覚障害が遷延することが多いが, 精神的な影響を受けやすく, 感覚障害の客観的な定量法が未だ確立されていないことから, 主観的症状と種々の検査所見が必ずしも一致しないことがしばしば経験される.

そこで, 我々は頸椎症疾患における感覚障害の客観的評価法として, 脳磁図 (Magneto Encephalo Graphy; MEG)に着目した. MEGは時間および空間分解能に優れ, 非侵襲的に脳機能を評価できる脳機能画像診断法である. 脳内に生じた電気信号の周囲に右ねじの法則に従って生じる磁界を頭皮上で捕捉することで, 電気信号源とそのベクトルおよび大きさ (信号強度) を逆推定してMRI上に投影することができる (Fig. 1a). 特に, 体性感覚誘発脳磁界 (SEF) は体性感覚誘発電位 (SEP) をMEGに応用したもので, 体性感覚刺激を加えた際に大脳の体性感覚野に誘発される反応を加算平均して評価することができる. 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く, Brennerらによって1978年に初めて報告¹⁾されて以来, 多数の臨床応用がなされている. SEPと同様に潜時の延長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.

本研究では, 頸椎症性脊髄症の8手術例を対象とし, 術前後にSEFを計測・解析し, 健常対照群と比較検討した. 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たので報告する.

対象と方法

1. 対象

頸椎MRIで頸髄内にT2高信号域を有し, 外科的な治療を行った頸椎症性脊髄症例8例を対象とした (Table 1). 術後は約1ヶ月間頸椎カラーによる後固定を行い, 術前と同様の内服治療を継続した. 総観察期間を術前から術後6ヶ月までとし, 可能な例では期間中さらに複数回の計測を行った. 両側正中神経刺激および両側後脛骨神経刺激による体性感覚誘発脳磁界 (Somatosensory evoked magnetic field; SEF) を計測し, 対照群として, 健常成人16例で同様の計測を行い, 比較した. また, 治療効果の臨床的判定スケールにはNeurosurgical cervical spine scale (NCSS)²⁾を用いた. NCSSとは, 下肢の運動機能を5段階に分けたものを第1項, 上肢の運動機能を5段階に分けたものを第2項, 感覚障害を4段階に分けたものを第3項, performance statusを5段階に分けたものを第4項として, 運動および感覚障害の程度を評価する指標である. その改善率は, 第1~3項の得点から, (術後の合計点数-術前の合計点数)/(合計点数の最高 (14)-

Table 1 対象症例

症例	年齢	性	MRI T2 高信号	手術	NCSS		改善率 (%)
					術前	術後6ヶ月	
1	53	M	C5-7	後方拡大術	4:5:3:E	5:5:3:E	20.0
2	59	F	C4-5	後方拡大術	4:3:2:C	4:4:3:E	80.0
3	73	M	C2-3	後方拡大術	2:2:2:A	5:5:3:D	87.5
4	55	F	C5-6	後方拡大術	2:2:2:B	4:3:3:C	37.5
5	52	M	C4-5	後方拡大術	3:2:2:B	5:4:3:D	71.4
6	61	M	C2-3	後方拡大術	1:2:2:B	4:5:4:C	88.9
7	51	M	C5-6	前方固定術	4:3:2:C	5:5:3:D	80.0
8	43	M	C5-6	後方拡大術	4:4:2:D	5:4:3:D	75.0

NCSS: Neurosurgical Cervical Spine Scale

下肢運動障害: 上肢運動障害: 感覚障害: Performance status; 最低=1:1:1:A
最高=5:5:4:E

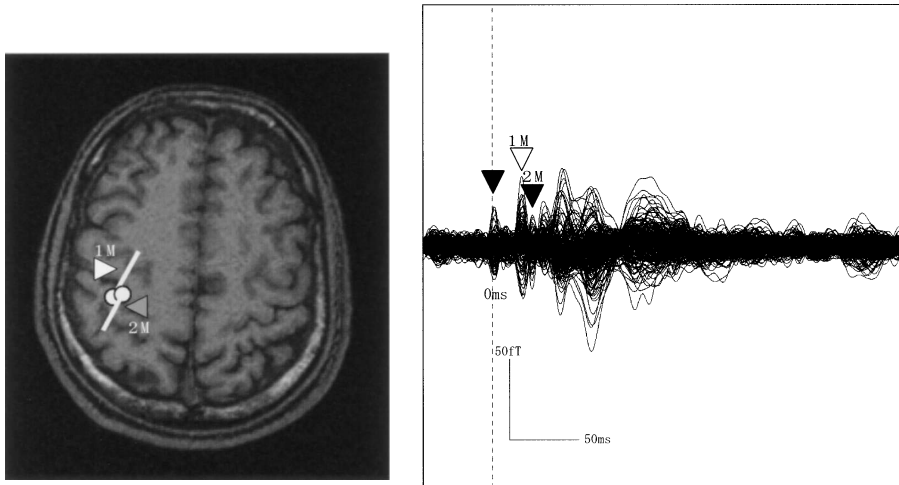


Fig. 2 対照例3における左正中神経刺激 SEF での 1M・2M 波形, およびその ECD を MRI 上に投影したものの. 1M (白矢頭) と 2M (灰矢頭) の ECD ベクトルは相互にほぼ 180° 逆向きに推定された (黒矢頭は刺激アーチファクト).

術前の合計点数) を計算して求めることができる (Table 1).

2. 脳磁図計測

脳磁図計測は全て当院の磁気シールド室内で行った。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ルヘムス社製3次元デジタイザを用いて位置決めを行い、頭部3次元座標を決定した。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、臥位で体性感覚刺激を受けた (Fig. 1b)。

3. 体性感覚刺激

両側正中および後脛骨神経刺激は、日本光電社製 SEF 用神経刺激装置を用いて刺激頻度 3 Hz、持続時間 0.3 ms の矩形波を、運動閾値の 2 割増の強度で行った。

4. 記録方法および解析

全頭型脳磁計内に置かれた 204 チャンネルのグラジ

オメーター型検出コイルにより、頭皮に垂直方向の磁界を記録した。SEF 信号は 330 Hz のローパスフィルターと 3 kHz のハイパスフィルターで処理後、サンプリング周波数 1,000 Hz で刺激前 50 ms から刺激後 300 ms まで記録し、300 回の加算平均を行った。得られた波形成分のピークを先頭から 1M, 2M と命名し、正中神経刺激 SEF および後脛骨神経刺激 SEF のそれぞれについて、1M・2M の等価電流双極子 (Equivalent current dipole; ECD) を推定した (Fig. 2 右)。

計測時にマーキングした鼻根部および両側耳介前部に計 3 個のマーカー球を貼付し、MRI 装置 (横河製 Signa 1.5T) を用いて 124 スライス of 頭部 MRI 画像を撮像した。画像は DICOM (Digital Imaging Communication in Medicine) フォーマットで MEG 室のヒューレット・パッカード社製グラフィックワークステーションに転送し、画像上のマーカー球と計測時のマーキング点を一致させ、ECD を MRI 上に 3 次元的に投影した。Fig. 2 左に対照例の正中神経刺激 SEF における 1M, 2M の ECD を MRI 画像上に投影したものを示す。その信号源は 1M が中心溝後壁寄り、2M が中心溝前壁寄りに局在し、信号のベクトルはほぼ 180° 反対方向に推定された。

5. 統計処理

計測結果の統計処理は、SAS institute 社製ソフトウェア StatView を用いて行った。対照例と症例の比較には Student-t test を、症例の術前後の比較には Wilcoxon signed-ranks test を採用し、有意水準 5% で検定した。

結 果

SEF の全計測を通じ、信頼度の指標となる g 値 (goodness of fit value) は 90% 以上であり、計測状態は良好であった。頸椎 MRI では、全観察期間中を通じて頸髄内 T2 高信号域は消退せずに認められた。

1. 対照例の計測データ

Table 2 に対照例の計測データを示す。正中神経刺激 SEF 全体では、1M 潜時の平均値±SD (標準偏差) は 20.9 ± 0.8 ms, 信号強度の平均値±SD は 24.4 ± 6.7 nAm, 2M 潜時の平均値±SD は 28.9 ± 2.0 ms, 信号強度の平均値±SD は 22.5 ± 5.9 nAm であった。後脛骨神経刺激 SEF 全体では、1M 潜時の平均値±SD は

39.9 ± 2.0 ms, 信号強度の平均値±SD は 16.5 ± 7.0 nAm, 2M 潜時の平均値±SD は 62.5 ± 8.4 ms, 信号強度の平均値±SD は 19.2 ± 4.2 nAm であった。

2. 対象症例の計測データ

Table 3, 4 に対象症例の術前・術後 6 ケ月のデータを示す。症例 5 では術前に両側正中神経刺激 SEF の 1M が認められなかったが、それ以外の全例で計測データが得られた。正中神経刺激 SEF 全体では、1M 潜時の平均値±SD は術前 22.7 ± 1.3 ms, 術後 22.5 ± 1.0 ms, 信号強度の平均値±SD は術前 19.5 ± 8.1 nAm, 術後 21.6 ± 11.3 nAm であった。2M 潜時の平均値±SD は術前 49.7 ± 11.2 ms, 術後 47.4 ± 10.5 ms, 信号強度の平均値±SD は術前 18.5 ± 6.9 nAm, 術後 24.0 ± 10.8 nAm であった。後脛骨神経刺激 SEF 全体では、1M 潜時の平均値±SD は術前 43.9 ± 3.4 ms, 術後 42.9 ± 2.8 ms, 信号強度の平均値±SD は術前 11.2 ± 7.6 nAm, 術後 15.2 ± 8.5 nAm であった。2M 潜時の平均値±SD は術前 67.6 ± 7.7 ms, 術後 66.3 ± 6.7 ms, 信号強度の平均値±SD は術前 13.9 ± 4.9 nAm, 術後 16.0 ± 4.9 nAm であった。

3. 対照例と対象症例の計測データの群間比較

対照例と対象症例術前の計測データを比較すると、正中および後脛骨神経刺激 SEF の 1M・2M の全てにおいて、対象症例の潜時は有意に延長し、信号強度は有意に低下していた。特に正中神経刺激 SEF の 2M 潜時の延長が著しかった (Fig. 3)。

一方、対照例と対象症例術後の計測データを比較すると、SEF 潜時は後脛骨神経刺激 SEF の 2M を除き 2 群間で有意な延長がみられた。信号強度については、後脛骨神経刺激 SEF の 2M を除き、2 群間の有意差は消失していた。すなわち、信号強度は健常対照群と同程度まで回復していた (Fig. 4)。

4. 対象症例における術前・術後計測データの群間比較

対象症例の術前・術後の計測データを比較すると、正中神経刺激 SEF の 2M 潜時が有意に短縮し、1M および 2M 信号強度は有意に増加した。後脛骨神経刺激 SEF では 1M 潜時および信号強度においても有意な改善がみられた。一方、正中神経刺激 SEF の 1M 潜時、後脛骨神経刺激 SEF の 2M 潜時および信号強度では、若干の改善傾向はあるものの、統計学的な有意差は認

Table 2 対照例における 1M, 2M 潜時および信号強度の経時的変化

対照例		1M				2M			
		正中神経刺激		後脛骨神経刺激		正中神経刺激		後脛骨神経刺激	
		潜時 (ms)	信号強度 (nAm)	潜時 (ms)	信号強度 (nAm)	潜時 (ms)	信号強度 (nAm)	潜時 (ms)	信号強度 (nAm)
1	Lt.	20.0	25.8	38.9	27.0	32.5	20.3	57.1	20.8
	Rt.	19.8	25.4	40.0	33.7	30.4	21.8	55.3	13.6
2	Lt.	19.8	18.9	38.8	32.1	32.7	13.5	59.6	18.9
	Rt.	20.5	32.9	41.2	17.9	31.5	15.0	59.2	14.5
3	Lt.	22.1	25.0	39.7	22.4	26.4	36.1	44.4	20.1
	Rt.	21.1	15.0	39.2	10.6	28.4	29.5	49.4	22.0
4	Lt.	22.1	24.9	40.1	25.0	27.3	31.6	44.3	21.6
	Rt.	21.8	15.2	39.1	13.5	28.4	29.2	48.5	17.9
5	Lt.	21.0	20.2	39.2	18.5	27.4	26.8	76.9	25.0
	Rt.	20.0	19.7	37.9	12.4	30.7	24.9	72.1	13.5
6	Lt.	21.0	24.8	38.9	18.4	27.4	26.7	74.8	25.0
	Rt.	20.8	17.2	40.1	9.6	33.4	27.2	77.7	23.8
7	Lt.	20.7	33.9	43.1	10.9	26.1	20.9	65.3	13.2
	Rt.	21.7	20.7	44.5	3.8	26.4	21.8	67.5	17.5
8	Lt.	21.5	36.5	44.2	22.8	27.6	17.7	70.8	15.8
	Rt.	21.8	23.8	46.0	8.4	27.4	13.1	70.5	18.8
9	Lt.	20.6	26.0	38.2	14.4	27.4	23.3	58.2	18.8
	Rt.	20.8	22.2	39.7	25.2	27.3	20.5	60.2	13.9
10	Lt.	20.8	24.7	38.2	16.0	27.5	14.5	59.0	16.3
	Rt.	21.0	23.0	38.0	20.5	27.4	14.9	61.3	17.5
11	Lt.	19.8	18.3	37.9	15.4	29.3	29.4	58.2	15.1
	Rt.	20.0	20.6	38.1	18.3	28.4	29.3	60.6	16.0
12	Lt.	19.8	15.6	37.9	13.1	29.4	16.4	62.2	23.9
	Rt.	20.5	17.1	38.1	18.1	28.4	22.2	62.3	13.4
13	Lt.	20.4	34.0	40.4	14.2	27.7	18.3	63.6	18.1
	Rt.	19.9	41.4	38.6	6.1	27.2	19.8	63.9	19.0
14	Lt.	20.7	27.8	39.1	11.2	28.2	17.7	62.1	18.8
	Rt.	20.6	37.5	40.5	7.4	29.3	27.7	60.3	20.1
15	Lt.	22.1	23.3	40.2	14.3	30.4	17.8	70.5	24.8
	Rt.	21.5	24.0	39.7	16.5	31.5	21.0	68.6	26.6
16	Lt.	21.7	23.7	41.9	16.0	29.6	26.4	67.5	21.2
	Rt.	21.9	21.7	39.1	14.6	30.6	25.4	68.0	27.9
mean±SD		20.9±0.8	24.4±6.7	39.9±2.0	16.5±7.0	28.9±2.0	22.5±5.9	62.5±8.4	19.2±4.2

められなかった (Fig. 5).

5. NCSS の推移

NCSS の各項の術後変化を検討すると、下肢運動障害は平均で 1.63 ポイント、上肢運動障害は 1.75 ポイン

ト、感覚障害は 1 ポイント、それぞれ改善していた。全体でみると、1.46 ポイント改善していた。このことから、感覚障害の改善度が最も低いこと、つまり感覚障害が遷延しやすいことが分かる。

NCSS の改善率は、症例 1 が 20.0%、症例 4 が

(44)

脳磁図による頸椎症性脊髄症の治療効果判定

Table 3 対象症例における1M潜時および信号強度の経時的変化

症例		正中神経刺激				後脛骨神経刺激			
		潜 時		信号強度		潜 時		信号強度	
		術前	術後6ヶ月	術前	術後6ヶ月	術前	術後6ヶ月	術前	術後6ヶ月
1	Lt.	24.1	23.1	24.8	32.7	48.5	45.8	8.9	12.2
	Rt.	24.8	22.8	26.7	26.2	52.5	51.4	8.0	9.9
2	Lt.	20.7	21.0	17.7	25.3	40.0	39.7	11.6	3.3
	Rt.	23.0	22.6	15.1	23.6	38.9	39.3	6.3	14.8
3	Lt.	22.0	22.0	8.8	9.8	44.2	42.1	7.2	14.9
	Rt.	22.8	22.8	6.8	8.4	42.2	42.7	6.6	9.2
4	Lt.	21.1	20.7	35.4	42.7	42.1	42.2	23.6	31.2
	Rt.	21.0	20.8	18.1	20.2	43.2	42.2	34.8	34.3
5	Lt.	N/A	22.8	N/A	7.1	42.6	42.0	10.0	12.6
	Rt.	N/A	23.1	N/A	9.3	43.7	43.2	7.5	8.4
6	Lt.	23.0	23.1	19.1	42.0	45.8	41.1	10.2	24.7
	Rt.	23.7	23.0	17.4	17.5	41.0	41.1	10.3	20.1
7	Lt.	23.9	23.6	28.4	17.5	45.3	44.2	8.2	9.7
	Rt.	23.6	24.0	27.3	31.7	47.2	44.4	11.9	13.8
8	Lt.	22.3	22.4	13.1	16.6	42.0	42.4	8.1	8.7
	Rt.	21.8	22.5	14.1	14.8	42.9	42.7	5.3	14.6
mean±SD		22.7±1.3	22.5±1.0	19.5±8.1	21.6±11.3	43.9±3.4	42.9±2.8	11.2±7.6	15.2±8.5
N/A: not available									

Table 4 対象症例における1M潜時および信号強度の経時的変化

症例		正中神経刺激				後脛骨神経刺激			
		潜 時		信号強度		潜 時		信号強度	
		術前	術後6ヶ月	術前	術後6ヶ月	術前	術後6ヶ月	術前	術後6ヶ月
1	Lt.	50.0	42.5	26.8	29.6	60.3	58.3	17.8	18.0
	Rt.	45.5	42.1	29.9	27.3	65.3	60.2	15.4	17.4
2	Lt.	58.4	56.7	16.7	34.4	64.8	65.2	12.0	14.6
	Rt.	48.3	48.4	27.7	26.5	68.0	63.2	13.7	16.8
3	Lt.	45.2	46.8	11.1	13.5	73.7	72.5	12.8	10.1
	Rt.	48.3	43.6	4.3	10.1	77.5	75.9	11.8	8.6
4	Lt.	44.2	37.8	23.3	23.5	68.0	67.7	11.9	15.9
	Rt.	47.2	45.6	20.1	28.1	54.2	54.0	24.5	16.9
5	Lt.	64.3	51.7	18.2	26.8	81.0	78.1	8.9	10.8
	Rt.	51.0	48.9	16.8	17.1	75.1	73.0	7.1	7.8
6	Lt.	79.5	73.8	21.6	41.4	79.1	71.8	10.0	17.6
	Rt.	62.7	66.1	23.8	46.4	65.4	68.8	13.3	25.6
7	Lt.	36.5	35.7	11.4	10.2	65.3	65.2	8.9	15.0
	Rt.	36.3	35.7	16.7	12.9	62.2	61.1	22.2	17.3
8	Lt.	39.3	40.3	12.0	14.0	63.0	64.4	12.5	21.3
	Rt.	39.2	41.0	15.7	21.4	59.1	62.1	20.1	21.9
mean±SD		49.7±11.2	47.4±10.5	18.5±6.9	24.0±10.8	67.6±7.7	66.3±6.7	13.9±4.9	16.0±4.9

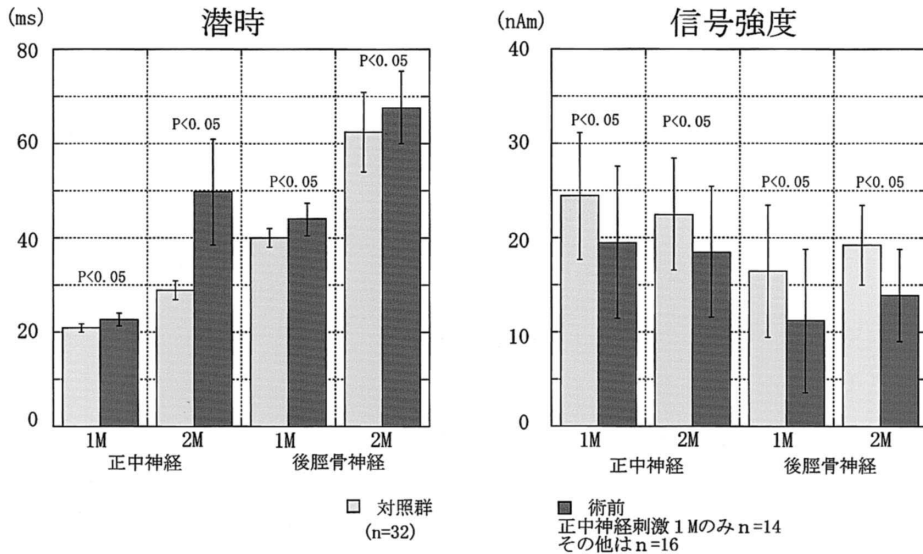


Fig. 3 対照例と対象症例術前の計測データ (平均値±SD) の群間比較. 正中神経刺激 SEF の 1M・2M, 後脛骨神経刺激 SEF の 1M・2M の全てにおいて, 潜伏時・信号強度ともに 2 群間の有意差が認められた.

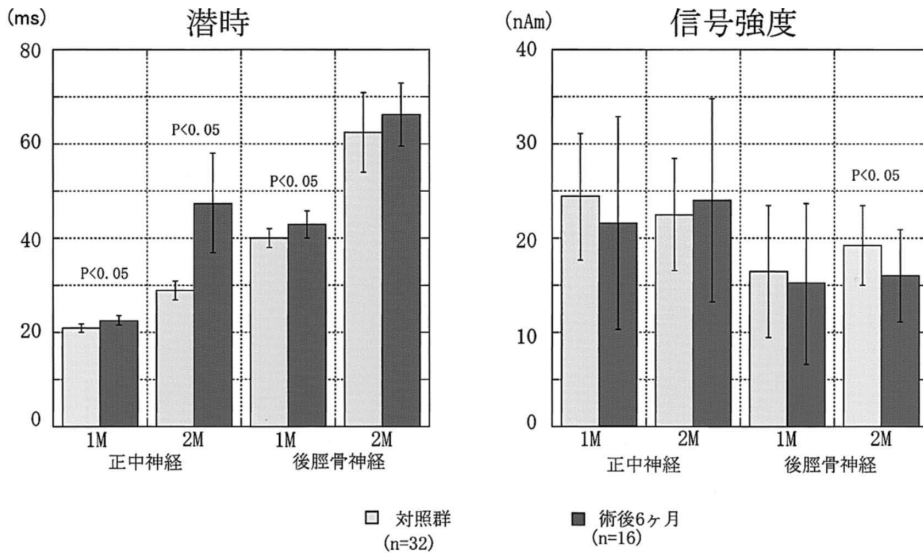


Fig. 4 対照例と対象症例術後の計測データ (平均値±SD) の群間比較. 正中神経刺激 SEF の 1M および 2M 潜伏時, 後脛骨神経刺激 SEF の 1M 潜伏時, 後脛骨神経刺激 SEF の 2M 信号強度において 2 群間の有意差が認められた. また, 正中神経刺激 SEF の 1M および 2M 信号強度, 後脛骨神経刺激 SEF の 2M 潜伏時および 1M 信号強度においては, 2 群間の有意差が認められなかった.

37.5% と不良であったが, その他の例では 70% 以上と良好であった (Table 1). 症例 1 は術前の症状が最も軽く, 術前の NCSS スコアが最も良好であったこと,

症例 4 は脳梗塞の既往があり, 頸椎症罹患前から日常生活動作が著しく障害されていたことが改善率不良の要因と考えられた. また, NCSS 改善率と SEF それぞ

(46)

脳磁図による頸椎症性脊髄症の治療効果判定

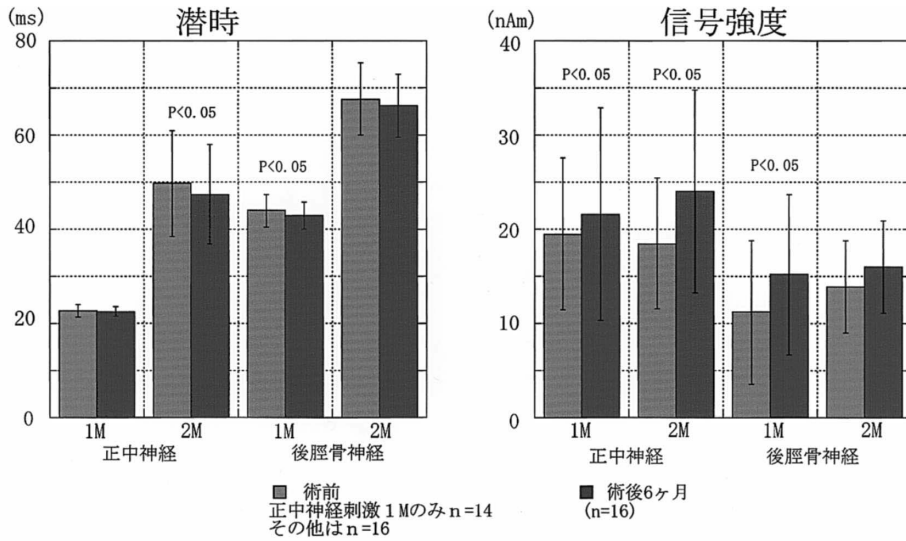


Fig. 5 対象症例の術前・術後の計測データ (平均値±SD) の群間比較. 正中神経刺激 SEF の 2M 潜時, 1M および 2M 信号強度, 後脛骨神経刺激 SEF の 1M 潜時および信号強度で 2 群間の有意差が認められた. また, 正中神経刺激 SEF の 1M 潜時, 後脛骨神経刺激 SEF の 2M 潜時および信号強度では, 2 群間の有意差が認められなかった.

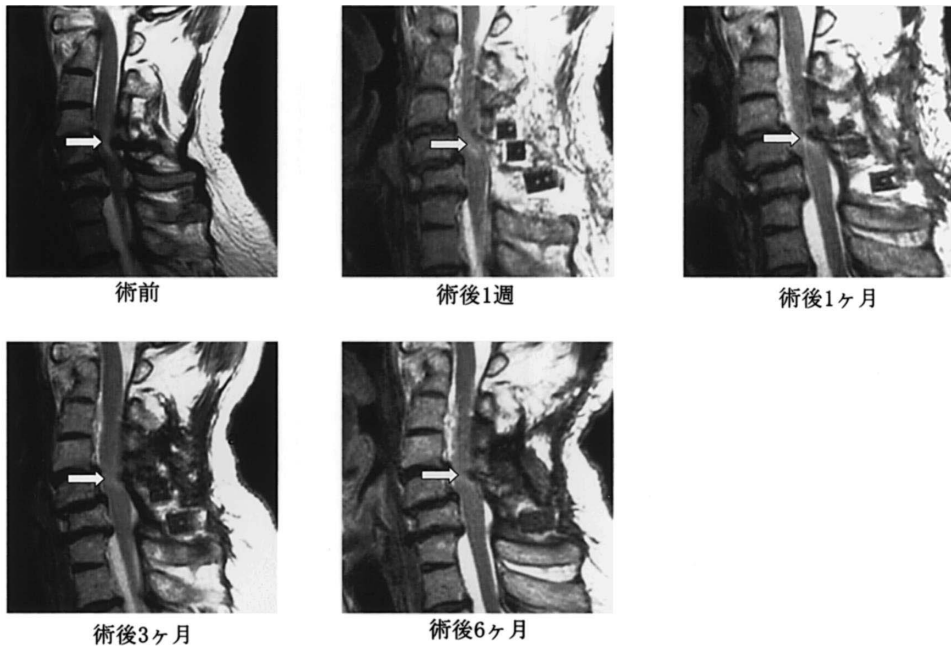


Fig. 6 症例 5 における頸椎 MRI 矢状断の経時的推移. 頸髄内 T2 高信号域の局在を白矢印で示す. 頸髄内 T2 高信号域は観察期間中消失しなかった.

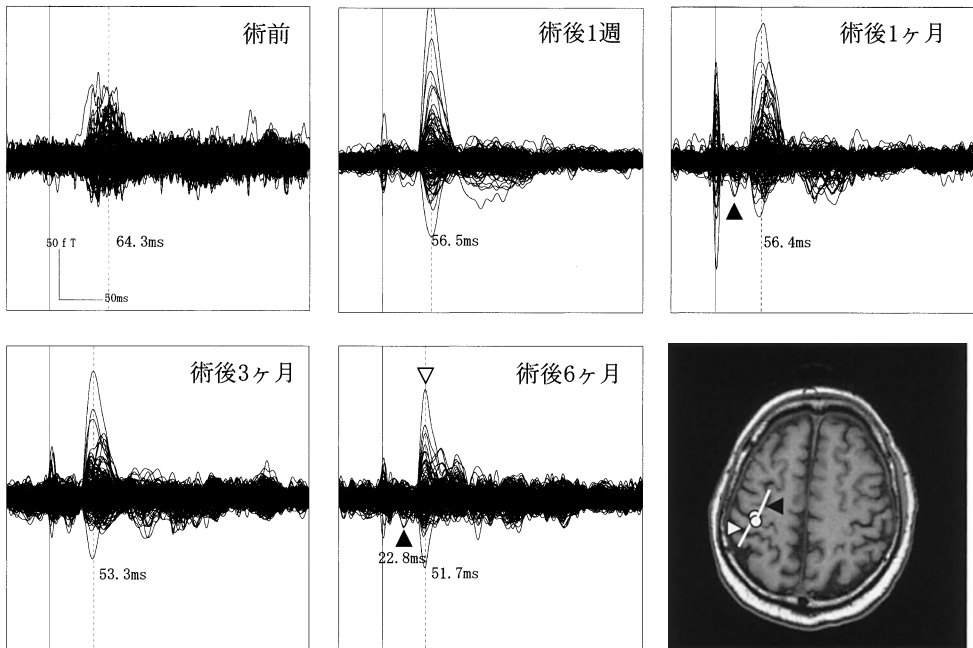


Fig. 7 症例5の左正中神経刺激 SEF 全波形の stack 画像の経時変化。直線が刺激開始時を、点線が2Mの頂点潜時を示す。経時的に2M潜時は短縮した。術前、1Mはみられなかったが、術後1ヶ月で出現し(灰矢頭)、術後6ヶ月で22.8msまで改善している(黒矢頭)。右下は術後6ヶ月での1M・2M(白矢頭)波形のECDをMRI上に投影したもの。

れの潜時・信号強度の改善度とを個々の症例において検討したが、NCSS 総合改善率が高いほど、SEFの改善度も高いという傾向はみられなかった。

6. 代表例呈示

症例5

52歳、男性。C4-6レベルに高度狭窄を有する変形性頸椎症例で、術前症状は四肢の感覚障害・左上肢の脱力・巧緻運動障害・歩行障害であった。NCSSは3:2:2:Bであった。後方拡大術が行われ、術後に症状は概ね軽快したが、軽度の両上肢感覚障害を残して退院した。MRIでは、術前から術後6ヶ月にわたって頸髄内T2高信号域が認められた(Fig. 6)。術前の正中神経刺激SEFでは、1Mが両側ともに消失していたが、術後1ヶ月で出現し、経時的に改善した(Fig. 7)。2Mは全計測を通じて確認され、経時的に潜時は短縮し、信号強度は増大した。後脛骨神経刺激SEFでは1M・2Mとも潜時はほぼ不変であったが、信号強度はわずかに増大した。また、術後1ヶ月で感覚障害は軽快し、以後順調に経過した。NCSSは4:3:3:Dまで改善した

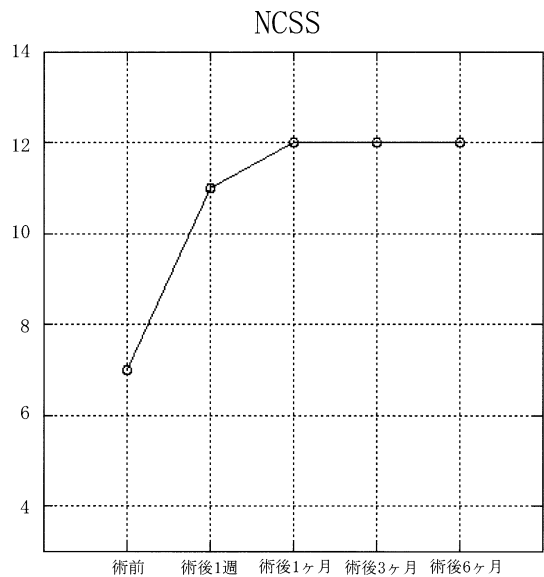


Fig. 8 症例5のNCSSスコアの経時変化。術後1ヶ月まで改善を続け、以後安定した。

(Fig. 8).

考 察

大脳の電氣的活動を捉える方法として、古くから脳波・誘発電位が臨床的に活用されている。前者は大脳の自発的活動により生ずる頭蓋内電位を、後者は感覚刺激により一次感覚領に誘発される頭蓋内電位を、いずれも頭皮上電極で捕捉して記録する手法である。錐体細胞の樹状突起は一方向に揃っており、ある拡がりをもった細胞集団で発生する後シナプス電流の和は仮想的にECDとみなしうる³⁾。球形の導体の中にECDがあると、表面に同心円状の電位分布が生じる。ECDの周囲には右ねじの法則に従って時計回りの磁場が生じ、同様に表面に同心円状の磁場分布が生じる⁴⁾。また、脳脊髄液・髄膜・頭蓋骨・頭皮といった頭蓋構造の導電率は一定でなく、頭皮上電極で捕捉される頭蓋内電位はシャント効果を受けて減衰してしまう。また、留置できる頭皮上電極の数が少なく、電流源を正確に知することは難しい。

一方、前述の頭蓋構造の導磁率はほぼ一定で、シャント効果を受けないとされている⁴⁾。信号強度は距離の2乗に反比例して減衰するが、頭皮上でECD周囲に生じた磁場を高精度で計測できれば、ECDの大きさ・向き・発生源を逆推定することができる^{3,4)}。これを応用したのがMEGである。頭蓋内電流より発生する磁場の大きさは地磁気の10億分の1と極めて小さく、磁気シールドルーム内で超伝導量子干渉素子(Superconducting Quantum Interference Device; SQUID)を用いて計測することで初めて記録しうる⁵⁾。

従来、感覚障害を客観的に評価する試みとして、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⁶⁻²³⁾。Ishidaらは、頸椎症の手術症例に対して術前後にSEPを計測し、N20の経時的変化を観察した結果を早期改善群、晚期改善群、不変群の3群に分類し、感覚障害の回復とN20の波形変化は相関すると報告している²⁴⁾。早期改善群での潜時延長の原因は、動物実験の結果を根拠に脊髄虚血と推察している。晚期改善群では、局所的な脱髄が潜時延長の原因としている。脱髄によって神経伝導障害が起こり、やがて再髄鞘化が完成すると、N20の潜時が改善すると推察している。不変群は、軸索変性が原因であると推察している。しかし、Ishidaらのシリーズでは、晚期改善群および不変群が、早期改善群に比べてN20の潜時延長が軽度で

症状も軽度のものが多いという矛盾もみられる。一方、術前後の経時的SEP計測の比較に有意差はなく、予後規定因子としてはむしろ術中SEPおよび運動誘発電位のモニタリングが有効であるとの報告¹²⁾もあり、SEPの有用性については賛否両論であり、未だ一定の評価は得られていない。

正中神経刺激SEFは信号・雑音比(S/N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、その信号源をMRI上に推定することができる。一方、SEPでは信号源推定は不可能であり、通常N20以降の波形成分を推定することは困難である。正中神経刺激SEFの第1波である1Mは、Broadmann area 3bの錐体細胞の活動に由来するとされており、SEPのN20と相同である²⁵⁻³⁶⁾。2MのECD信号源はarea 3aないしarea 4に由来し、1MのECD信号源と約180°逆向きのベクトルを示すとの報告がみられるが³⁷⁻⁴⁰⁾、われわれの計測でも同様の結果を得た。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。

後藤らは頸椎症性脊髄症12例に対して治療前後に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⁴¹⁾。1Mの信号強度が健常対照群と比べ小さく、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。症状が不変の4例では、信号強度に変化はなかったという。後藤らの1Mに関する検討結果は、今回の我々の結果とも一致するものであるが、後藤らは2Mについては検討していない。文献を渉猟し得た限り、頸椎症症例について正中神経刺激SEFの2Mを検討した報告はみられない。本研究では、頸椎症において特に2Mの延長が顕著であることが示されたが、これは新たな知見である。Hoshiyamaらは、可変刺激頻度で行った正中神経刺激SEFの検討から、1Mと2Mは2つ以上の異なった神経経路の反応を示していると報告している³⁸⁾。分離する神経高位については言及していないが、本研究の結果から、1M, 2Mそれぞれの経路が脊髄レベルですでに分離している可能性が考えられる。

一方、後脛骨神経刺激SEFの1Mはarea 3bおよび帯状溝縁部近傍に2つの起源を持つとされる²⁸⁾。2Mの起源や正常値については未だ不明な点が多い。従って、後脛骨神経刺激SEFに関する臨床研究は少なく、

後脛骨神経刺激 SEF の 1M と相同である後脛骨神経刺激 SEP の P38 の検討が脊髄病変の高位診断に有用とする報告がみられる程度である¹⁷⁾。本研究は頸椎症症例において後脛骨神経刺激 SEF の変化を検討した初めての報告と思われる。

本研究の結果では、術後 6 ヶ月の時点で、正中および後脛骨神経刺激 SEF とともに、潜時と信号強度の回復がみられたが、特に信号強度の回復が良好であった。信号強度については、1M, 2M とともに対照群と比較しても有意差がないまでに回復していた。このことより、SEF の回復過程は潜時よりも信号強度が先行する可能性が示唆された。観察期間を延長することにより、潜時の回復がさらにみられるか否か、今後の検討が必要と思われる。また、症例 5 のように術前に 1M が消失している例もあり、さらに、2M は 1M に比し潜時の延長が顕著に現れやすいことから、2M 解析が臨床的にはより有用なパラメーターであると考えられた。また、観察期間を延長し、症例を積み重ねることで、術前にある程度機能予後を予測できる可能性があると考えられる。

以上述べたように、これらの電磁気生理学的所見は NCSS の改善とよく相関し、MRI で頸髄内 T2 高信号域が消退するよりも鋭敏に変化していくことが示された。今後、さらに症例を加えて検討する必要があるが、本研究により、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が、頸椎症性脊髄症の客観的治療効果判定の簡便で鋭敏な指標となり得る可能性が示唆された。

結 語

頸椎症性脊髄症の 8 手術例に対して、術前後に経時的な正中および後脛骨神経刺激 SEF を計測し、誘発波形の 1M, 2M に着目して、潜時・信号強度を解析・検討した。

対照例と対象症例術前の計測データを比較すると、正中および後脛骨神経刺激 SEF の 1M・2M の全てにおいて、対象症例の潜時は有意に延長し、信号強度は有意に低下していた。特に正中神経刺激 SEF の 2M 潜時の延長が著しかった。すなわち、対象症例が感覚障害を有することが SEF により客観的に示され、また、2M 潜時が特に変化しやすいパラメーターであることが示唆された。

術前後の SEF 計測データを比較すると、正中および

後脛骨神経刺激 SEF とともに、術前にみられた潜時の延長と信号強度の低下は改善傾向を示したが、信号強度の回復がより良好であった。信号強度は対照群と比較しても有意差がないまでに回復した。潜時がさらに回復する余地があるか否かを明らかにするためには、より長期的な検討を要する。

本研究により、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・解析が、頸椎症性脊髄症の客観的治療効果判定の簡便で鋭敏な指標となり得る可能性が示唆された。

文 献

- 1) Brenner, D., Lipton, J., Kaufman, L. and Williamson, S.J. (1977) Somatically evoked magnetic fields of human brain. *Science*, 199, 81-83.
- 2) Maynard, F.M. Jr, Bracken, M.B., Creasey, G. et al. (1997) International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord*, 35, 266-274.
- 3) 柴崎 浩 (1997) 脳磁図. 柳澤信夫(共著) 神経生理を学ぶ人のために. 医学書院, 東京, pp. 328-339.
- 4) 小高和己 (1998) 視覚刺激による誘発脳磁界. 黒岩義之, 園生雅弘(編) 臨床誘発電位ハンドブック. 中外医学社, 東京, pp. 282-292.
- 5) Cohen, D. (1972) Magnetoencephalography: detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer. *Science*, 175, 664-666.
- 6) Akyuz, G., Guven, Z., Ozaras, N. and Kayhan, O. (1995) The effect of conventional transcutaneous electrical nerve stimulation on somatosensory evoked potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 35, 371-376.
- 7) Behnarik, J., Kadanka, Z., Vohanka, S., Novotny, O., Surelova, D., Filipovicova, D. and Prokes, B. (1998) The value of somatosensory and motor evoked potentials in pre-clinical spondylotic cervical cord compression. *Eur. Spine J.*, 7, 493-500.
- 8) Dennis, G.C., Dehordi, O., Millis, R.M., Said, B. and Baganz, M.D. (2000) Somatosensory evo-

- ked potential, neurological examination and magnetic resonance imaging for assessment of cervical spinal cord decompression. *Life Sci.*, **66**, 389-397.
- 9) Dennis, G.C., Dehkordi, O., Millis, R.M., Cole, A.N., Brown, D.S. and Paul, O.A. (1996) Monitoring of median nerve somatosensory evoked potentials during cervical spinal cord decompression. *J. Clin. Neurophysiol.*, **13**, 51-59.
 - 10) de Noordhout, A.M., Myressiotis, S., Delvaux, V., Born, J.D. and Delwaide, P.J. (1998) Motor and somatosensory evoked potentials in cervical spondylotic myelopathy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **108**, 24-31.
 - 11) Fisher, R.S., Raudzens, P. and Nunemacher, M. (1995) Efficacy of intraoperative neurophysiological monitoring. *J. Clin. Neurophysiol.*, **12**, 97-109.
 - 12) Pelosi, L., Lamb, J., Grevitt, M., Mehdian, S.M., Webb, J.K., Blumhardt, L.D. (2002) Combined monitoring of motor and somatosensory evoked potentials in orthopaedic spinal surgery. *Clin. Neurophysiol.*, **113**, 1082-1091.
 - 13) Perot, P.L. Jr., Vera, C.L. and Fountain, E.L., (1983) Elimination of EMG interference during recording of somatosensory evoked potentials elicited by posterior tibial nerve stimulation in patients with cervical spinal cord injury. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **56**, 104-109.
 - 14) Restuccia, D., Di, Lazzaro, V., Lo, Monaco, M., Evoli, A., Valeriani, M. and Tonali, P. (1992) Somatosensory evoked potentials in the diagnosis of cervical spondylotic myelopathy. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*, **32**, 389-395.
 - 15) Restuccia, D., Di, Lazzaro, V., Valeriani, M., Tonali, P. and Mauguere, F. (1992) Segmental dysfunction of the cervical cord revealed by abnormalities of the spinal N13 potential in cervical spondylotic myelopathy. *Neurology*, **42**, 1054-63. Erratum in: *Neurology*, **42**, 1614-1615.
 - 16) Restuccia, D., Di, Lazzaro, V., Valeriani, M., Aulisa, L., Galli, M., Tonali, P. and Mauguere, F. (1994) The role of upper limb somatosensory evoked potentials in the management of cervical spondylotic myelopathy: preliminary data. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **92**, 502-509.
 - 17) Restuccia, D., Di, Lazzaro, V., Valeriani, M., Colosimo, C. and Tonali, P. (1996) Spinal responses to median and tibial nerve stimulation and magnetic resonance imaging in intramedullary cord lesions. *Neurology*, **46**, 1706-1714.
 - 18) Schiff, J.A., Cracco, R.Q., Rossini, P.M. and Cracco, J.B. (1984) Spine and scalp somatosensory evoked potentials in normal subjects and patients with spinal cord disease: evaluation of afferent transmission. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **59**, 374-387.
 - 19) Sebastian, C., Raya, J.P., Ortega, M., Olalla, E., Lemos, V. and Romero, R. (1997) Intraoperative control by somatosensory evoked potentials in the treatment of cervical myelodysplasia. Results in 210 cases. *Eur. Spine J.*, **6**, 316-323.
 - 20) Siivola, J., Sulg, I. and Heiskari, M. (1981) Somatosensory evoked potentials in diagnostics of cervical spondylosis and herniated disc. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **52**, 276-282.
 - 21) Veilleux, M. and Daube, J.R. (1987) The value of ulnar somatosensory evoked potentials (SEPs) in cervical myelopathy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **68**, 415-423.
 - 22) Yamada, T., Saito, T., Matsue, Y., Honda, Y., Fuchigami, T., Fujii, M. and Ross, M. (1992) The influence of interfering input from the peroneal nerve on tibial-nerve somatosensory evoked potential. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **84**, 492-498.
 - 23) Yiannikas, C., Shahani, B.T. and Young, R.R. (1986) Short-latency somatosensory-evoked potentials from radial, median, ulnar, and peroneal nerve stimulation in the assessment of cervical spondylosis. Comparison with conventional electromyography. *Arch. Neurol.*, **43**, 1264-1271.
 - 24) Ishida, K., Tani, T., Ushida, T., Zinck, V. and Yamamoto, H. (2003) Recovery of spinal

- cord conduction after surgical decompression for cervical spondylotic myelopathy: serial somatosensory evoked potential studies. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, **82**, 130-136.
- 25) Allison, T., McCarthy, G., Wood, C.C., Darcey, T.M., Spencer, D.D. and Williamson, P.D. (1989) Human cortical potentials evoked by stimulation of the median nerve. II. Cytoarchitectonic areas generating short-latency activity. *J. Neurophysiol.*, **62**, 694-710.
- 26) Allison, T., McCarthy, G., Wood, C.C. and Jones, S.J. (1991) Potentials evoked in human and monkey cerebral cortex by stimulation of the median nerve. A review of scalp and intracranial recordings. *Brain*, **114**, 2465-2503.
- 27) Desmedt, J.E., Nguyen, T.H. and Bourguet, M. (1987) Bit-mapped color imaging of human evoked potentials with reference to the N20, P22, P27 and N30 somatosensory responses. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **68**, 1-19.
- 28) Hashimoto, I., Sakuma, K., Kimura, T., Iguchi, Y. and Sekihara, K. (2001) Serial activation of distinct cytoarchitectonic areas of the human S1 cortex after posterior tibial nerve stimulation. *Neuroreport*, **12**, 1857-1862.
- 29) Hashimoto, I., Kimura, T., Sakuma, K., Iguchi, Y., Saito, Y., Terasaki, O. and Fukushima, T. (2000) Dynamic mediolateral activation of the pyramidal cell population in human somatosensory 3b area can be visualized by magnetic recordings. *Neurosci. Lett.*, **280**, 25-28.
- 30) Kamada, K., Oshiro, O., Takeuchi, F., Kuriki, S., Houkin, K., Iwasaki, Y. and Abe, H. (1993) Identification of central sulcus by using somatosensory evoked magnetic fields and brain surface MR images: three dimensional projection analysis. *J. Neurol. Sci.*, **116**, 29-33.
- 31) Lee, E.K. and Seyal, M. (1998) Generators of short latency human somatosensory-evoked potentials recorded over the spine and scalp. *J. Clin. Neurophysiol.*, **15**, 227-234.
- 32) Nakasato, N. and Yoshimoto, T. (2000) Somatosensory, auditory, and visual evoked magnetic fields in patients with brain diseases. *J. Clin. Neurophysiol.*, **17**, 201-211.
- 33) Nakagawa, H., Namima, T., Aizawa, M., Uchi, K., Kaiho, Y., Yoshikawa, K., Orikasa, S. and Nakasato, N. (1998) Somatosensory evoked magnetic fields elicited by dorsal penile, posterior tibial and median nerve stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **108**, 57-61.
- 34) Rossini, P.M., Narici, L., Martino, G., Pasquarelli, A., Peresson, M., Pizzella, V., Tecchio, F. and Romani, G.L. (1994) Analysis of interhemispheric asymmetries of somatosensory evoked magnetic fields to right and left median nerve stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **91**, 476-482.
- 35) Wikstrom, H., Roine, R.O., Salonen, O., Aronen, H.J., Virtanen, J., Ilmoniemi, R.J. and Huttunen J. (1997) Somatosensory evoked magnetic fields to median nerve stimulation: interhemispheric differences in a normal population. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **104**, 480-487.
- 36) Wood, C.C., Cohen, D., Cuffin, B.N., Yarita, M. and Allison, T. (1985) Electrical sources in human somatosensory cortex: identification by combined magnetic and potential recordings. *Science*, **227**, 1051-1053.
- 37) Hoshiyama, M. and Kakigi, R. (2001) Correspondence between short-latency somatosensory evoked brain potentials and cortical magnetic fields following median nerve stimulation. *Brain Res.*, **908**, 140-148.
- 38) Hoshiyama, M. and Kakigi, R. (2001) Two evoked responses with different recovery functions in the primary somatosensory cortex in humans. *Clin. Neurophysiol.*, **11**, 1334-1342.
- 39) Kawamura, T., Nakasato, N., Seki, K., Kanno, A., Fujita, S., Fujiwara, S. and Yoshimoto, T. (1996) Neuromagnetic evidence of pre- and post-central cortical sources of somatosensory evoked responses. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **100**, 44-50.
- 40) Tiihonen, J., Hari, R. and Hamalainen, M. (1989) Early deflections of cerebral magnetic

(52)

脳磁図による頸椎症性脊髄症の治療効果判定

responses to median nerve stimulation.
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., **74**,
290-296.

- 41) Goto, T., Tsuyuguchi, N., Ohata, K., Tsutada,
T., Hattori, H., Shimogawara, M., Matusaka,

Y., Sakamoto, S. and Hara, M. (2002) Usefulness of somatosensory evoked magnetic field dipole measurements by magnetoencephalography for assessing spinal cord function. *J. Neurosurg.*, **96**, 62-67.