

# 脊柱短縮に伴う脊髄の形態的・生理的变化に関する 検討

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2017-10-04<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者:<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/2297/4498">http://hdl.handle.net/2297/4498</a>               |

## 脊柱短縮に伴う脊髄の形態的・生理的变化に関する検討

金沢大学大学院医学系研究科がん医科学専攻機能再建学  
(旧講座名：整形外科学)  
(主任：富田勝郎教授)

小 林 忠 美

近年、脊椎腫瘍に対する手術術式として脊椎腫瘍全摘術が広く行われてきている。本術式では、脊柱を軽度短縮し脊柱再建を行うが、これまで脊柱短縮が脊髄に及ぼす影響は解明されていない。本研究では、脊柱短縮が脊髄に及ぼす影響について成犬31頭を用いて実験を行った。脊髄腰部膨大直上部の高さに相当する第13胸椎を全摘出し、長軸方向に1椎体長(20mm)の脊柱短縮が可能な実験モデルを作成した。徐々に脊柱を短縮した際の脊髄の形態的变化、脊髄誘発電位、脊髄血流量、および前脊髄動脈血管径を測定し、短縮術後の脊髄障害(後肢機能)の評価を行った。脊柱を短縮していくと、平均7.2mm(切除した1椎体長の36%)の脊柱短縮までは硬膜および脊髄は頭尾側の脊柱管内に滑走し、硬膜および脊髄に形態変化は生じなかった。7.2mmから平均12.5mm(1椎体長の64%)の脊柱短縮では、硬膜に襞状の形態変化が生じたが、脊髄の走行は直線状であった。12.5mm以上の短縮では脊髄によじれ(kinking)が生じ、脊髄は脊柱管から背側に突出した。脊髄誘発電位の測定では、脊髄のkinkingが生じていた15mm(1椎体長の75%)、20mm(1椎体長)の脊柱短縮群で脊髄障害電位が記録された。脊髄の走向が直線状に保たれていた10mm(1椎体長の50%)の脊柱短縮で脊柱固定を行った3頭には後肢の麻痺は生じなかった。しかし、脊髄がkinking状態にある15mm、20mmの脊柱短縮で脊柱を固定した犬では、それぞれ3頭中1頭、4頭中3頭に後肢の不全麻痺が生じた。脊髄・硬膜とも形態変化が生じていない5mm(1椎体長の25%)の脊柱短縮の時点、脊髄には形態変化が生じていないが、硬膜に襞状の変化が生じた10mmの短縮の時点、脊髄に軽度のkinkingが生じた15mmの短縮の時点、脊髄に著明なkinkingを生じた20mmの短縮の時点における脊髄血流量は、各々短縮前の $146 \pm 10\%$ 、 $160 \pm 21\%$ 、 $102 \pm 17\%$ 、 $93 \pm 7\%$ であり、5mm、10mmの脊柱短縮時の脊髄血流量はコントロール値に比べ有意に増加していた。脊髄血管造影後の摘出標本における前脊髄動脈の血管径は短縮前、5mm、10mm、15mm、20mmの脊柱短縮の各時点で、それぞれ $0.575 \pm 0.066\text{mm}$ 、 $0.769 \pm 0.017\text{mm}$ 、 $0.750 \pm 0.050\text{mm}$ 、 $0.775 \pm 0.090\text{mm}$ 、 $0.792 \pm 0.029\text{mm}$ であり、脊柱短縮により血管径が有意に増大していた。しかし、15mmの脊柱短縮標本では脊髄のkinkingが生じている部位で前脊髄動脈が絞扼されており、20mmの脊柱短縮標本では3例中2例に前脊髄動脈の途絶が見られた。脊柱を短縮すると脊髄の頭尾側方向への緊張が弛緩するため、脊髄血管径の拡大を生じ脊髄血流量が増加したと考えられた。しかし、過度の脊柱短縮は脊髄のkinkingを生じるため、脊髄血管の途絶による脊髄血流量の低下およびkinkingの部位での機械的な脊髄損傷が生じると考えられた。以上より、本実験における脊柱短縮の安全域は脊髄が直線状の形態を維持している12.5mmまでであると考えられた。

**Key words** total spondylectomy, spinal shortening, spinal reconstruction, spinal cord blood flow, spinal cord evoked potentials

脊椎悪性腫瘍や転移性脊椎腫瘍に対するこれまでの術式は、姑息的な脊髄减压術や病的骨折の防止を目的とする脊椎固定術であった。これらの術式では、残存腫瘍の増大による脊髄麻痺や脊柱構築の破綻が再発するという問題を抱えていた。当教室では脊椎病巣が限局し、さらに中・長期予後が見込める場合、四肢の悪性腫瘍と同様に腫瘍学的切除が必要と考え、腫瘍椎骨を一塊として切除する脊椎全摘術を考案し施行してきた<sup>1)~3)</sup>。本法における脊柱再建時に挿入した人工椎体を圧迫固定するために若干の脊柱短縮を行った臨床例<sup>4)</sup>において、術後早期から

予想以上に麻痺が回復することをしばしば経験した。このことから、脊柱短縮は危機的な状態にある脊髄機能を改善させる何らかの効果を有すると考えた。また脊柱を短縮し再建することは、インストルメントにかかる負担を軽減するため力学的強度に優れ<sup>5)</sup>、骨移植の範囲も縮小できるため移植骨のリモデリングにも有利である<sup>6)</sup>と考えられる。しかし、脊柱を短縮しすぎると脊髄の垂れ下がりや蛇行が生じ、かえって脊髄損傷を招く可能性がある。

脊髄高位で脊柱短縮を行った報告は少なく、その成績も安定

していない。Kawaharaら<sup>7)</sup>は、直視下に脊髓の状態を観察しながら脊柱短縮による脊柱後弯変形矯正術を7例に行い、術後の脊髓障害が生じなかったと報告している。一方、Pedrals<sup>8)</sup>は脊柱側弯症に対する矯正術で第9胸椎を全摘出し1椎体分の脊柱短縮を行った症例で、術後に両下肢麻痺を生じたと述べている。Lehmerら<sup>5)</sup>は脊柱短縮により生じた硬膜の絞扼輪により術後脊髓障害が3例に生じたと報告している。またBradfordら<sup>9)</sup>は、脊柱短縮による脊柱変形矯正術で3例の脊髓不全麻痺が生じたと報告している。これまで脊柱短縮に関する報告は臨床例での報告のみであり、脊柱短縮が脊髓に及ぼす影響を実験的に解明した報告はない。脊髓高位での脊柱短縮が脊髓機能に及ぼす影響とその安全域を解明することが、安全な手術を行う上でのキーポイントとなると考えられる。

本研究の目的は、脊柱の短縮に伴う脊髓の形態的变化、脊髓血流量の変化、電気生理学的変化を検討し、脊柱短縮の安全性、有用性及び、その限界を明らかにすることである。

### 対象および方法

#### I. 動物モデルの作成

体重10～12kgの雑種成犬31頭を使用した。ケタミン(25mg/kg)を傍脊柱筋に筋注した後、肘静脈に静脈用カテーテルを留置し、補液路とした。6.5mmのカフ付き挿管チューブを経口挿管し、人工呼吸器(R-10, AIKA社製, 東京)に接続して50/50%の酸素/笑気混合気体で調節呼吸を行った。吸入麻酔薬はハロセンを用い、非動化にはパンクロニウムの静脈内投与を適宜行った。20Gの留置用カニューレを右大腿動脈に逆行性に刺入し、血圧測定器(MIC6600, フクダ電子, 金沢)を用いて連続的に血圧および脈拍をモニタリングした。また90分ごとの定時的動脈採血でガス分圧を測定し、動脈血酸素分圧が100mmHg以上になるよう1回換気量を350±50mlの範囲で調節した。必要に応じて温熱パッドを用い、体温を36～37℃に維持した。

成犬では、脊髓円錐部はほぼ第4腰椎高位に存在しており、本実験で用いた第13胸椎高位は脊髓の腰部膨大直上上部であり、完全な脊髓高位である。本実験では、脊柱短縮が脊髓に与える影響について検討するため、第13胸椎高位を実験に用いた。

動物を腹臥位とし、背側正中切開で第10胸椎から第3腰椎の椎弓を露出した。第11, 12胸椎, 第1, 2腰椎椎体の横突起基部から対側の椎体側面に向けてTEXAS SCOTTISH RIGHT HOSPITALスクリュー(Medtronic Sofamor Danek, Memphis, USA)を各々刺入し、直径5.5mmのロッドで脊柱を固定した。第12胸椎椎弓の尾側半椎弓, 第13胸椎椎弓, 第1腰椎椎弓の頭側半椎弓を切除し、硬膜を露出した。第13胸髄神経根は両側とも結紮・切離した。腸腰筋と壁側胸膜を椎体から剥離した後、硬膜および脊髓を損傷しないように注意しながら、第13胸椎椎体および上下隣接椎間板をダイヤモンドバーと鉗子を用いて切除し、約20mmの脊柱短縮が可能な第13胸椎全摘出モデルを作成した。第12胸椎椎体尾側終板から第1腰椎椎体頭側終板までの切除部分の長さは20.3±1.5mm(n=31)であった。(図1A)

#### II. 脊柱短縮に伴う硬膜および脊髓の形態変化の観察

第12胸椎, 第1腰椎に刺入したスクリュー間に徒手的に圧迫力を加え、5mm/10secの速度で徐々に脊柱を短縮した際の硬膜と脊髓の形態的变化を観察した(n=4)。硬膜の形態変化が生

じた時点の短縮長を計測し、その時点での硬膜内の脊髓の形態を観察するため、短縮前、5mm(1椎体の25%), 10mm(1椎体の50%), 15mm(1椎体の75%), 20mm(1椎体)もしくは頭尾側の椎体終板(第12胸椎椎体尾側終板, 第1腰椎椎体頭側終板)が接触する長さの各短縮時点で、クモ膜下腔にシリコンコンパウンド(商品名Microfil, Flow Tech Inc., Carver, Massachusetts, USA)を注入し硬化させた後、脊椎及び脊髓を摘出し、Cutting grinding system(EXAKT, Hamburg, Germany)を用いて縦割した脊髓の矢状断面を観察した(n=5)。

#### III. 脊髓誘発電位の測定

脊髓機能の評価として脊髓誘発電位の測定を行った。第12胸椎椎弓切除部から双極硬膜外カテーテル電極(UPG-100-2P, ユニークメディカル社製, 東京)を挿入し、第7頸椎高位の硬膜外背側に刺激電極を設置した。第1腰椎椎体中央部分の硬膜背側(椎弓切除部分の最尾側)に記録用硬膜外カテーテル電極を置き、脊髓誘発電位を測定した。脊髓誘発電位の測定および記録には誘発電位検査装置(ニューロバックΣMEB-5504, 日本光電, 東京)を使用し、術野に用いた開創器を不関電極として単極導出した。基準電位は背部皮下においた。刺激には持続時間0.2msecの矩形波を用い、刺激頻度20Hzで刺激強度は誘発電位の振幅がほぼ一定する最小値とした。記録には10-2000Hzのフィルターを用い、分析時間を5または10msecとし50回の平均加算を行った。脊髓誘発電位の測定は、短縮前、5mm, 10mm, 15mm, 20mmの脊柱短縮時に行った(n=6)。記録された脊髓誘発電位において、第一電位の陽性成分(P1)または陰性成分(N1)の基線からの振幅に30%以上の増減を生じたものを伝導障害ありと判定<sup>10)11)</sup>した。(図1B)

#### IV. 脊髓血流量の測定

脊髓血流量の測定は電解式水素クリアランス法を用いた。直径200μmの針型単極血流測定用電極(BE-NS 200-30, バイオメディカルサイエンス社製, 金沢)を第13胸髄神経根分岐部高位の脊髓灰白質に経硬膜的に刺入した。(図1C) またⅢ型銀塩化銀電極(BE-R 10, バイオメディカルサイエンス社製)を術野の皮下に埋め込み不関電極とした。電気分解式組織血流計(RBF-2, バイオメディカルサイエンス社製)の直流電流刺激装置から5μAの電気分解電流を40秒間流し水素ガスを発生させた。脊髓血流量は得られた水素クリアランス曲線から測定値を片対数グラフにプロットし、Koshuら<sup>12)</sup>の計算式を用いて算出した。血流測定中、平均血圧、ハロセン濃度、血液ガス分析値が一定であった6頭で、それぞれ短縮前、5mm短縮、10mm短縮、15mm短縮、20mm短縮の各時点における脊髓血流量を測定した。また同部位からの測定を行うため測定用電極は刺入したまま短縮操作を行い、各短縮操作後、約10分間静置し測定用電極周囲のイオン濃度が安定してから水素クリアランス曲線を測定した。各短縮操作後の脊髓血流量を短縮前の脊髓血流量に対する百分率に換算した。血流量増減の統計的処理は分散分析後、FisherのProtected Least Significant Differenceの方法を用い、危険率5%未満を有意とした。

#### V. 脊髓血管造影

各脊柱短縮術後2週で脊髓血管の造影を行った。前述の手技にて動物に全身麻酔と右大腿動脈へのカニューレ挿入を行った後、動物を右下側臥位とした。左第6肋骨を切除し胸腔内に進入し、第7胸椎高位の大動脈を結紮できるように準備した。さらに右腸骨上縁に沿った皮切を加え経腹膜的に両総腸骨動脈

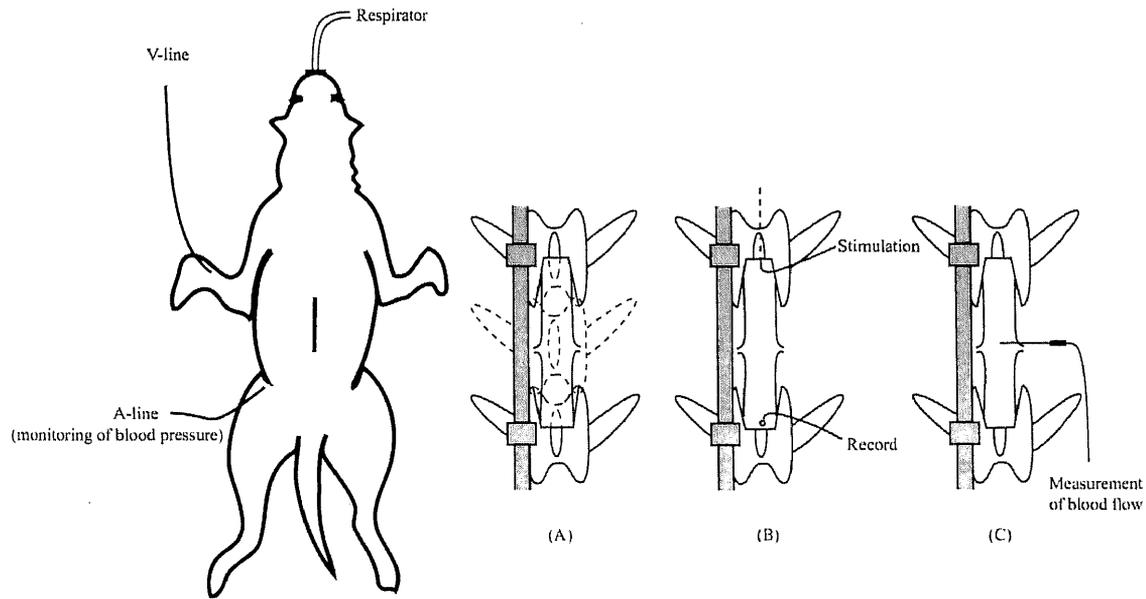


Fig. 1. Schematic illustration of the experiment. (A) Total spondylectomy of the 13th thoracic vertebra. (B) Recording of spinal cord evoked potentials. (C) Measurement of spinal cord blood flow.

を同定し、左総腸骨動脈を結紮した。右総腸骨動脈は血管内圧測定用に温存した。胸部大動脈部から16G留置針を刺入し、天井から吊した灌流用のヘパリン加生理食塩水を接続したのち大動脈を結紮した。腹腔動脈、腸間膜動脈を同定し、これらは止血鉗子でクランプして血流を遮断した。ヘパリン加生理食塩水3Lで局所の灌流洗浄を行った後、血管内圧が大動脈結紮前の平均血圧と同等になるようモニタリングを行いながら、10%ホルマリン液100mlを注入し血管を固定した。その後、シリコン化合物 (Microfil, Flow Tech Inc., Carver, Massachusetts, USA) 100mlを用手圧で注入した。1時間の硬化待機時間の後、動物を腹臥位にし第10胸椎から第3腰椎までの脊髄を摘出し、脊髄表面の血管を観察した。また、脊柱短縮高位の前脊髄動脈の血管径を、実体顕微鏡を用いて測定した。血管径の統計的処理には分散分析後 Bonferroni/Dunn 検定を用いて各時点での比較を行い、危険率5%未満を有意とした。[n=15 (3匹×5群)]

#### VI. 麻酔覚醒後の後肢機能の評価

10mm以上の脊柱短縮を行った犬の麻酔覚醒後の後肢機能の評価を行った。10mmの脊柱短縮3頭、15mmの脊柱短縮3頭、20mmの脊柱短縮4頭で、手術2日後、2週間後の後肢機能の評価を行った。後肢機能の評価には modified Tarlov grading system<sup>10)14)</sup>を用いた。すなわち、

- Grade 1: 後肢が全く動かない完全麻痺,
- Grade 2: 後肢がわずかに動くもの,
- Grade 3: 立ち上がることができるもの,
- Grade 4: 歩くことができるもの,
- Grade 5: 20°の坂を登ることができるもの,

の5段階に後肢機能を分類した。

## 結 果

### I. 形態変化

7.2 ± 1.7 (平均 ± 標準偏差)mm (1椎体長の36%)の脊柱短縮までは、硬膜は上下の脊柱管内に滑り込んでいき、硬膜の形態変化が生じなかった (n=4)。7.2 ± 1.7mmから12.5 ± 1.1mm (1椎体長の64%)の脊柱短縮では硬膜がアコーディオン様の小さな襞状になったが、硬膜包自体の走向は直線状であった (n=4)。12.5 ± 1.1mmを超える短縮を行うと硬膜包のよじれ (kinking)が生じ、脊柱管から背側方向に突出した。20mm (1椎体長)の脊柱短縮では硬膜包の背側突出はより著明となった (n=4) (図2A)。Microfilを硬膜内に注入し硬化させた摘出標本の矢状断面では、5mm、10mmの短縮例での脊髄の走向は直線状であった。しかし、硬膜包のkinkingが生じていた15mmの短縮例では脊髄にもkinkingが生じていた。20mmの短縮例では、脊髄のkinkingも顕著であった (図2B)。

### II. 脊髄誘発電位の測定

5mmの脊柱短縮では、6頭全例において脊髄誘発電位の波形に変化が生じなかった。10mmの脊柱短縮においても脊髄誘発電位の波形に変化は生じなかった。脊髄のkinkingが生じた15mmの脊柱短縮では、6頭中2頭に脊髄誘発電位波形の変化が生じた。1頭に陽性成分の振幅増大が認められ、もう1頭に陽性成分の振幅増大と陰性成分の振幅減少 (電位の陽性化)が認められた。残りの4頭には脊髄誘発電位波形の変化は生じなかった。脊髄が高度のkinking状態となる20mmの脊柱短縮では、6頭中4頭に脊髄誘発電位波形に変化が生じた。2頭に陰性成分の振幅低下がみられ、1頭に陽性成分の振幅増大が認めら



**Fig. 2. Morphological changes of the dural sac and the spinal cord in spinal shortening.** (A) Morphological changes of the dural sac during operation. (B) Sagittal cross-section of the spinal cord.

れた。もう1頭は陽性成分の振幅増大と陰性成分の振幅低下が認められた。(表1, 図3)

### Ⅲ. 脊髄血流量の測定

第13胸椎全摘術後、短縮前の脊髄血流量(コントロール値)は $29.9 \pm 3.23$  (平均 $\pm$ 標準誤差)ml/100g/minであった(n=6)。脊髄・硬膜とも形態変化が生じていない5mm、脊髄の走向は直線状に保たれていたが、硬膜に襞状の変化が生じた10mm、脊髄に軽度のkinkingが生じた15mm、脊髄に著明なkinkingが生じた20mmの各脊柱短縮における脊髄血流量はそれぞれ $42.2 \pm 2.7$ ml/100g/min,  $46.2 \pm 4.9$ ml/100g/min,  $30.7 \pm 5.7$ ml/100g/min,  $27.3 \pm 3.0$ ml/100g/minであった(n=6)。これらを短縮前の脊髄血流量に対する百分率で表わすと、それぞれ146 $\pm$

10%,  $160 \pm 21$ %,  $102 \pm 17$ %,  $93 \pm 7$ %であり、5mm, 10mmの脊柱短縮群でコントロール値に比し有意に血流が増加していた(n=6)(各々 $P < 0.0207$ ,  $P < 0.0034$ )。しかし、脊髄のkinkingが生じた後の15mmの脊柱短縮では10mmの脊柱短縮時に比べ脊髄血流量が著しく減少しており、脊髄のkinkingが強くなる20mmの脊柱短縮ではさらに脊髄血流量は減少し、短縮前の脊髄血流量を下回った(図4)。

### Ⅳ. 脊髄血管造影

脊柱短縮を行わなかった犬の前脊髄動脈は脊髄長軸方向に直線状に走行していた。前脊髄動脈の血管径は $0.575 \pm 0.066$  (平均 $\pm$ 標準偏差)mm(n=3)であった。5mmの脊柱短縮を行った群では、前脊髄動脈が緩やかに蛇行していた。前脊髄動脈の血

Table.1 Changes of spinal cord evoked potentials in spinal shortening

| Case  | Wave | Spinal shortening |      |      |      |
|-------|------|-------------------|------|------|------|
|       |      | 5mm               | 10mm | 15mm | 20mm |
| Dog 1 | N1   | —                 | —    | —    | ↓    |
|       | P1   | —                 | —    | —    | —    |
| Dog 2 | N1   | —                 | —    | —    | —    |
|       | P1   | —                 | —    | —    | —    |
| Dog 3 | N1   | —                 | —    | —    | —    |
|       | P1   | —                 | —    | ↑    | ↑    |
| Dog 4 | N1   | —                 | —    | ↓    | ↓    |
|       | P1   | —                 | —    | ↑    | ↑    |
| Dog 5 | N1   | —                 | —    | —    | ↓    |
|       | P1   | —                 | —    | —    | —    |
| Dog 6 | N1   | —                 | —    | —    | —    |
|       | P1   | —                 | —    | —    | —    |

—, no remarkable change; ↑, increase more than 30% of N1 or P1 amplitude of the control; ↓, decrease more than 30% of N1 or P1 amplitude of the control.

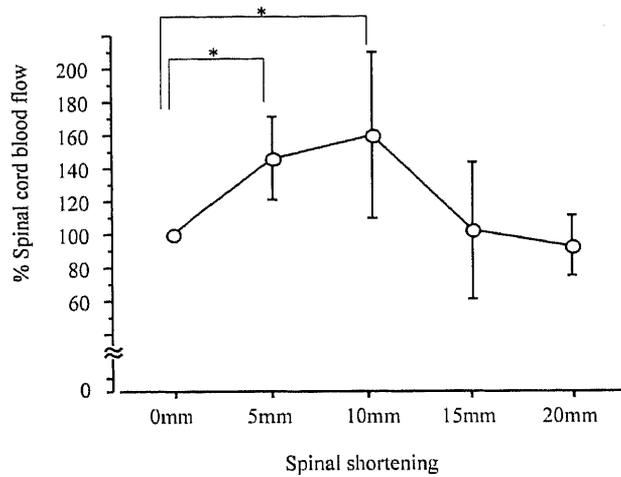


Fig. 4. Changes of spinal cord blood flow in spinal shortening. Each value is  $\bar{X} \pm SE$ . \*P<0.05, (Fisher's PLSD).

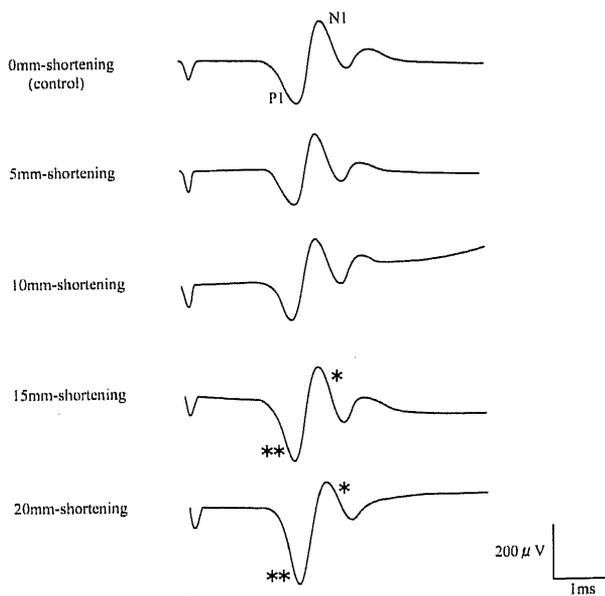


Fig. 3. The spinal cord evoked potential of the dog 4 in spinal shortening. Decrease of P1 amplitude (\*) and positive wave (\*\*) were recorded in more than 15mm spinal shortening.

管径は $0.769 \pm 0.017\text{mm}$  (n=3) で、短縮を行わなかった群に比し有意に血管径が増大していた (P<0.0078)。10mmの脊柱短縮を行った群では、5mmの群より更に前脊髄動脈の蛇行が強くなっていた。前脊髄動脈の血管径は $0.750 \pm 0.05\text{mm}$  (n=3) であった。15mmの脊柱短縮群では、脊髄のkinkingが生じている部分で前脊髄動脈の絞扼が生じていた。前脊髄動脈の血管径は、kinkingが生じていない部分では $0.775 \pm 0.090\text{mm}$  (n=3) であったが、kinkingの部分では $0.629 \pm 0.1\text{mm}$  (n=3) であった。20mmの短縮群の前脊髄動脈血管径はkinkingが生じていない部分で $0.792 \pm 0.029\text{mm}$  (n=3) であったが、脊髄がkinkingを生じている部分で3頭中2頭に前脊髄動脈の途絶がみられた(図5, 6)。

#### V. 手術後の後肢機能の評価

手術2日後の後肢機能の評価では、10mmの脊柱短縮群3頭はModified Tarlovの分類Grade 5で麻痺を認めなかった。脊髄に軽度のkinkingが生じた15mmの脊柱短縮群3頭では、2頭がGrade 5で麻痺を認めなかった。しかし、1頭がGrade 4であり、後肢の運動機能障害が生じていた。この1頭では手術2週間後も後肢機能障害が残存していた。脊髄が高度のkinkingを呈した20mmの脊柱短縮群では、4頭中1頭がGrade 5であったが、3頭はGrade 4であり後肢機能障害が生じていた。これら3頭のうち1頭は手術2週間後にGrade 5まで後肢機能の改善がみられたが、残りの2頭に改善はみられずGrade 4のままであった。膀胱機能障害は全例に認めなかった。

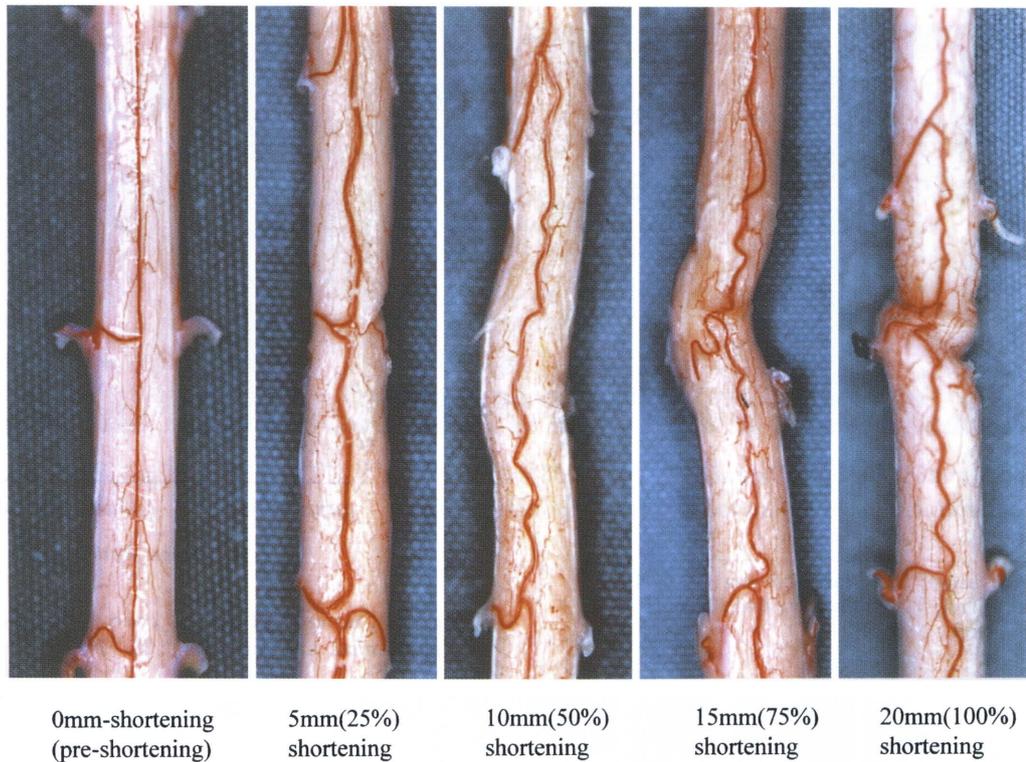


Fig. 5. Morphological changes of the anterior spinal artery in the spinal shortening. Volar aspect after microangiogram of the spinal cord. At 20 mm of shortening, the anterior spinal artery was obstructed at the bottom of the spinal cord kinking.

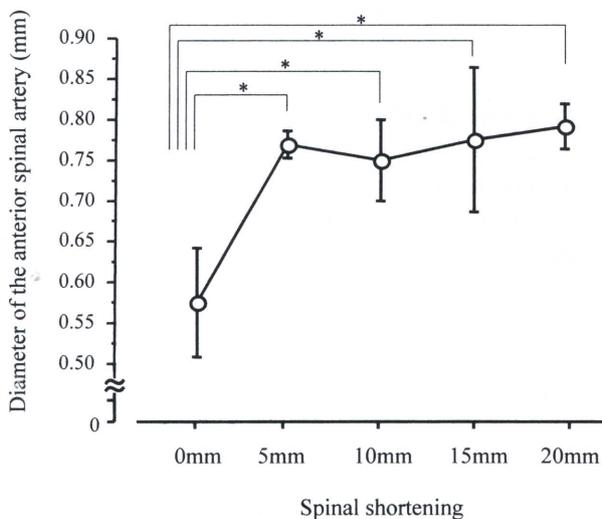


Fig. 6. Changes of the diameter of the anterior spinal artery in the spinal shortening. Each value is  $\bar{X} \pm SD$ . \* $P < 0.05$ , (Bonferroni/Dunn).

## 考 察

馬尾神経高位において脊柱短縮をおこなった臨床報告は散見される。Shimizuら<sup>15)</sup>は第5腰椎骨巨細胞腫に対し第5腰椎を全摘出し、1椎体分の短縮を行ったが麻痺は生じなかったと報告した。また国分<sup>16)</sup>は脊柱後弯変形に対し、腰部部での矯正短縮術を行い、神経合併症を認めなかったと報告している。下位腰椎レベルでは硬膜内で馬尾弛緩が生じるため一椎体程度の脊柱短縮を行っても神経麻痺が生じにくいと考えられる。しかし、脊髓高位での脊柱短縮では、脊髓損傷の合併が報告されており、どの程度の脊柱短縮が安全であるかは未だ解明されていない。脊柱短縮の脊髓に及ぼす影響(脊柱短縮に伴う脊髓の変化)を解明することが、安全な脊椎手術を行う上で不可欠である。

本実験では、0から7.2mm(1椎体長の36%)の脊柱短縮の範囲では硬膜・脊髓ともに頭尾側の脊柱管内に滑走していき、形態変化は生じなかった。また12.5mm(1椎体長の64%)の脊柱短縮までは硬膜に襞状の形態変化は生じるものの、脊髓は頭尾側の硬膜包内に滑走し、その走向は直線状であった。このような滑走が生じるのは脊柱管と硬膜が神経根や神経根周囲の靭帯などで、また硬膜と脊髓が歯状靭帯などで余裕をもって係留された状態にあり、長軸方向にある程度の可動性をもっているためと考えられた。12.5mm以上の脊柱短縮を行った際には脊髓がそれ以上頭尾側方向に滑走できなくなり、短縮された脊柱に

対し相対的に長くなった部分がkinkingを生じ、脊柱管から突出したと考えられた。実際に人においても過屈曲から過伸展までの脊柱運動において、脊柱管と硬膜包は11mmの滑走が生じ、また硬膜と脊髄との間にも最大で10mmの移動が生じると報告されている<sup>17)</sup>。

健常犬の脊髄灰白質の血流量は、諸家の報告<sup>18)19)</sup>によれば約40ml/100g/minである。本実験モデルの脊椎全摘術後短縮前の脊髄血流量は29.9±7.91ml/100g/minであった。脊髄血流量は椎弓切除により22～40%減少するといわれている<sup>20)21)</sup>。鳥嶋<sup>22)</sup>は椎弓切除により脊髄血流量が椎弓切除前の約78%に減少し、両側神経根結紮と椎体切除も行う脊椎全摘術では脊髄血流量が正常脊髄血流量の約75%に減少すると報告した。本実験でコントロールとした脊髄血流量は両側第13神経根の結紮を行った脊椎全摘術後の血流量であり、これらの報告と合致する値であった。

脊髄のkinkingが生じていない5mm、10mmの脊柱短縮では脊髄血流量が有意に増加し、10mmの脊柱短縮では、短縮前の160%の脊髄血流量にまで達していた。脊髄血流の増加は脊髄機能の回復に重要な役割を担っている<sup>23) 24)</sup>。我々は実際の臨床において、脊椎全摘術後早期からの良好な脊髄機能の回復を経験した。この脊髄機能の回復には、脊柱再建時に人工椎体を圧迫固定する際に行う軽度の脊柱短縮による脊髄血流量の増大が関与していると考えられた。

Youngら<sup>25)</sup>はステロイドが脊髄血流に及ぼす影響に関する実験を行い、薬剤投与直後に生じる脊髄血流量の増加は脊髄血管の拡張によるものであると考察した。またOhashiら<sup>27)</sup>は、脊髄損傷後の脊髄血流量の減少は脊髄動脈の血管径の減少が原因であると報告している。摘出標本における前脊髄動脈の血管径は短縮前が平均0.575mmに対し、5mmの脊柱短縮を行った群、10mmの脊柱短縮を行った群では、各々平均0.769mm、平均0.750mmと有意に径の増大を認めた。体循環血圧が一定に管理された実験系において、本研究においてみられた脊柱短縮直後からの脊髄血流量増加は、脊髄動脈の血管拡張という物理的変化によって生じたものと考えられた。Hagen-Poiseulliの式によれば、管腔内を流れる液体量は管の半径の4乗に比例するため、わずかの動脈径拡大によっても相当量の血流増大が生じたと考えられた。

実体顕微鏡での脊髄表面の観察では、脊柱短縮を行わなかった犬の前脊髄動脈は脊髄長軸方向に直線状に走行していた。5mm脊柱短縮を行った群では前脊髄動脈が緩やかに蛇行し、10mmの脊柱短縮を行った群では更に蛇行が強くなっていた。原田<sup>29)</sup>は脊髄牽引を行った実験において、牽引に伴い前脊髄動脈の血管径が狭小化したと報告した。前脊髄動脈は脊髄表面の軟膜上に存在している。脊髄は終糸や馬尾神経で尾側に牽引されているが、脊柱短縮によりこの牽引が緩み、軟膜上の動脈にかかっている長軸方向の牽引力が弛緩するため、脊柱牽引とは逆に血管径の拡張が生じたものと推察した。

15mmの脊柱短縮標本では、脊髄のkinkingが生じている部分で前脊髄動脈が絞扼されていた。さらに、20mmの脊柱短縮標本では3例中2例の前脊髄動脈がkinkingの凹側最狭部で途絶していた。脊髄のkinkingが生じると、その凹側最狭部で脊髄内や脊髄表面の血管に圧迫が加わり血管径が減少するため、血管抵抗が増大し、血流量が減少すると考えられる。このため、脊髄のkinkingが生じた15mm、20mmの脊柱短縮時の脊髄血

流量が5mm、10mm短縮時の脊髄血流量よりも減少したと考えられた。

脊髄誘発電位において、陽性成分の振幅増大や陰性成分の振幅減少は脊髄に伝導障害が存在することを示す所見<sup>30)～36)</sup>である。本実験では、脊髄のkinkingが生じることなく直線状の形態を保っている5mm、10mmの短縮時には脊髄誘発電位に変化は生じなかった。また、10mmの脊柱短縮で脊椎固定を行った3頭に後肢の麻痺は生じなかった。しかし、脊髄のkinkingが生じた15mmの脊柱短縮を行った6頭中2頭で脊髄伝導障害を示す波形が生じており、術後の後肢機能評価でも3頭中1頭に不全麻痺が生じていた。さらに、脊髄のkinkingが強くなる20mmの脊柱短縮では6頭中4頭と脊髄伝導障害を示す波形の発生頻度が高くなり、また、脊柱短縮術後の4頭中3頭に後肢機能の不全麻痺が生じていた。この脊髄誘発電位の測定結果および術後の後肢機能の観察から、脊髄のkinkingが生じる時点が脊髄損傷発生の臨界点であり、本実験においては、12.5mm(1椎体長の64%)の脊柱短縮の時点であると考えられた。

本実験で生じた脊髄障害の原因として、脊髄のkinkingという神経自体の折れ曲がりによる機械的な障害と脊髄血流量減少による脊髄虚血による障害の2つが考えられる。Dolanら<sup>37)</sup>川原<sup>38)</sup>は脊髄牽引を行った際の脊髄血流量と脊髄誘発電位の波形変化についての実験を行い、脊髄血流量が漸減すると脊髄誘発電位の振幅も漸減し、脊髄血流が0となると同時に脊髄誘発電位の振幅も消失したと述べた。飯塚<sup>39)</sup>、Tamakiら<sup>40)</sup>、川井ら<sup>41)</sup>も血流障害による脊髄誘発電位の波形変化は一過性の振幅増大とそれに続く振幅の漸減であると報告している。またKobrine<sup>26)</sup>は、脊髄血流量が正常脊髄血流量の60%に低下しても脊髄障害が生じなかったと報告している。本実験で得られた脊髄誘発電位の波形変化は、振幅の減少ではなく電位の陽性化であった。また最も脊髄血流量が減少した20mmの脊柱短縮時でも短縮開始前の90%、一般に正常血流量と諸家が報告している値の60%以上の脊髄血流量が保たれていると考えられる。これらの点から考え、本実験で生じた脊髄障害は脊髄のkinkingという機械的な障害が主体であると考えられた。

以上より、脊柱短縮において脊髄の走行が直線状である間は脊髄血流量が増加するが、脊髄にkinkingが生じると脊髄血流量が減少し、また、kinkingの部位での脊髄損傷が生じることが明らかとなった。更に、本実験系における脊柱短縮の安全域は、脊髄のkinkingが生じ始める12.5mm(1椎体長の64%)の短縮までであると考えられた。このことは脊椎腫瘍全摘術に限らず、脊柱側弯症や後弯症などの脊柱変形矯正術や脊髄係留症候群に対する脊柱短縮術などの脊椎手術を行う際に極めて有意義な所見である。

## 結 論

脊椎腫瘍全摘術後の脊柱短縮が脊髄機能に及ぼす影響を明らかにする目的で、成犬を用いて1椎体長(20mm)の脊柱短縮が可能で脊椎全摘モデルを作成した。脊柱短縮に伴う脊髄の形態的变化、脊髄誘発電位、脊髄血流量、脊髄血管造影、短縮術後の後肢機能を検討し、以下の結論を得た。

1. 7.2mm(1椎体長の36%)までの脊柱短縮では、硬膜・脊髄ともに形態変化が生じなかった。12.5mm(1椎体長の64%)を超える脊柱短縮を行うと脊髄のkinkingが生じ、脊髄は脊柱管から背側に突出した。

2. 脊髄誘発電位の測定では、脊髄のkinkingが生じると脊髄損傷を示唆する異常電位が出現した。また脊髄のkinkingが生じている状態で脊椎固定を行った動物では、脊髄不全損傷に起因する後肢の運動機能障害が観察された。

3. 脊髄が直線状の形態を保っている5mm, 10mm (各々1椎体長の25%, 50%)の脊柱短縮時の脊髄血流量は、各々短縮前の146±10%, 160±21%であり有意に血流が増加していた。一方、脊髄がkinking状態にある15mm, 20mm (各々1椎体長の75%, 100%)の脊柱短縮群では脊髄血流量は短縮前の102±17%, 93±7%であった。

4. 脊髄血管造影では、全ての脊柱短縮標本で前脊髄動脈の蛇行が観察され、血管径も有意に増大していた。しかし、15mmの脊柱短縮標本では脊髄のkinking部位における前脊髄動脈の絞扼が生じていた。さらに20mmの脊柱短縮標本では、脊髄のkinking部位において前脊髄動脈の途絶が観察された。

以上の成績から、脊柱短縮は脊髄血流量を増大させる作用を有するが、過度の脊柱短縮は脊髄のkinkingが生じるため、脊髄血流量の減少および脊髄損傷が生じると考えられた。この脊髄のkinkingが生じる臨界点は1椎体長の64%の脊柱短縮の時点であり、ここまでが脊柱短縮の安全域であると考えられた。本実験で得られた知見は脊椎腫瘍全摘術のみでなく、脊柱側弯症や後弯症などの脊柱変形矯正術や脊髄係留症候群に対する脊柱短縮術などの脊椎手術を計画・施行する際に極めて有用である。

#### 謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました金沢大学大学院がん医学専攻機能再生学講座機能再建学富田勝郎教授に深甚なる謝意を表します。本研究に関し終始直接の御指導を戴きました同講座川原範夫助教授に心から感謝致します。本実験の遂行に際し、多大な御助言と御協力を戴きました鳥嶋康充博士、湯上博文部技官ならびに金沢大学整形外科の諸先生方に感謝の意を表します。

なお、本論文の要旨は第11回日韓整形外科シンポジウム、(2000年、韓国春川)、第29回日本脊椎外科学会(現日本脊椎脊髄病学会)(2000、名古屋)、Spine Across the Sea 2000 (2000、Hawaii)、The 68th American Academy of Orthopedic Surgeons (2000、San Francisco)において発表した。

#### 文 献

- Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tuchiya H, Nagata S, Toribatake Y. Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases. *Int Orthop* 18: 291-298, 1994
- Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tuchiya H, Fujita T, Toribatake Y. Total en bloc spondylectomy A new surgical technique for primary malignant vertebral tumors. *Spine* 22: 324-333, 1997
- Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, Yoshida A, Murakami H, Akamaru T. Surgical strategy for spinal metastases. *Spine* 26: 298-306, 2001
- 小林忠美, 富田勝郎, 川原範夫, 藤田拓也, 吉田晃, 村上英樹. Titanium cageを応用した脊椎全摘術後の胸・腰椎再建術—その手技と成績. *脊椎脊髄ジャーナル* 11: 823-827, 1998
- Lehmer SM, Keppler L, Biscup RS, Enker P, Miller SD, Steffee AD. Posterior transvertebral osteotomy for adult thoracolumbar kyphosis. *Spine* 19: 2060-2067, 1994
- Bauer TW, Muschler GF. Bone graft materials. *Clin Orthop* 371: 10-27, 2000
- Kawahara N, Tomita K, Baba H, Kobayashi T, Fujita T, Murakami H. Closing-opening wedge osteotomy to correct angular kyphotic deformity by a single posterior approach. *Spine* 26: 391-402, 2001
- Pedraza JG. Spinal shortening in scoliosis surgery. *Spine* 21: 2515-2519, 1996
- Bradford DS, Clifford BT. Vertebral column resection for the treatment of rigid coronal decompensation. *Spine* 22: 1590-1599, 1997
- Baba H, Tomita K, Kawahara N, Kikuchi Y, Imura S. Spinal cord evoked potentials in thoracic myelopathy with multisegmental vertebral involvement. *Spine* 17: 1291-1295, 1992
- Baba H, Kawahara N, Tomita K, Imura S. Spinal cord evoked potentials in cervical and thoracic myelopathy. *Int Orthop* 17: 82-86, 1993
- Koshu K, Kamiyama K, Oka N, Endo S, Takaku A, Saito T. Measurement of regional blood flow using hydrogen gas generated by electrolysis. *Stroke* 13: 483-487, 1982
- Tarlov IM, Klingler H. Spinal cord compression studies. *Arch Neurol Psychiatry* 71: 271-290, 1954
- Delamarter RB, Sherman JE, Carr JB. Cauda equina syndrome: Neurogenic recovery following immediate early, or late decompression. *Spine* 16: 1022-1029, 1991
- Shimizu K, Ido K, Fujio K, Tanaka K, Nakamura T. Total spondylectomy and spinal shortening for giant-cell tumour of spine. *Lancet* 348: 342, 1996
- 国分正一. 脊柱変形治療における脊柱短縮楔状骨切り術の適応と術式. *OS NOW* 22: 28-38, 1996
- Rene Louis. *Surgery of the spine*, 1st ed, p112-115, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1983
- Sandler AN, Tator CH. Review of the measurement of normal spinal cord blood flow. *Brain Res* 118: 181-198, 1976
- Harakawa I, Yano T, Sakurai T, Nishikimi N, Nimura Y. Measurement of spinal cord blood flow by an inhalation method and intraarterial injection of hydrogen gas. *J Vasc Surg* 26: 623-628, 1997
- Kobrine AI, Doyle TF, Martins AN. Spinal cord blood flow in Rhesus monkeys by the hydrogen clearance method. *Surg Neurol* 2: 197-200, 1974
- Anderson DK, Nicolosi GR, Means ED, Hartley LE. Effect of laminectomy on spinal cord blood flow. *J Neurosurg* 48: 232-238, 1978
- 鳥嶋康充. Total en bloc Spondylectomyの脊髄循環に及ぼす影響について. *日整会誌* 67: 1070-1080, 1993
- Ducker TB, Salzman M, Lucas JT, Garrison WB, Perot PL. Experimental spinal cord trauma, II: Blood flow, tissue oxygen, evoked potentials in both paretic and plegic monkeys. *Surg Neurol* 10: 64-70, 1978
- Young W, Flamm ES. Effect of high-dose corticosteroid therapy on blood flow, evoked potentials, and extracellular calcium in experimental spinal injury. *J Neurosurg* 57: 667-673, 1982
- Kling TF, Fergusson NV, Leach AB, Hensinger RN, Lane GA, Knight PR. The influence of induced hypotension and spine distraction on canine spinal cord blood flow. *Spine* 10: 878-883,

1985

26) Holtz A, Nystrom B, Gerdin B. Relationship between spinal cord blood flow and functional recovery after blocking weight-induced spinal cord injury in rats. *Neurosurgery* 26: 952-957, 1990

27) Ohashi T, Morimoto T, Kawata K, Yamada T, Sakaki T. Correlation between spinal cord blood flow and arterial diameter following acute spinal cord injury in rats. *Acta Neurochir (Wien)* 138: 322-329, 1996

28) Carlson GD, Warden KE, Barbeau JM, Bahniuk E, Kutina-Nelson KL, Biro CL, Bohlman HH, LaManna JC. Viscoelastic relaxation and regional blood flow response to spinal cord compression and decompression. *Spine* 22: 1285-1291, 1997

29) 原田吉雄. Spinal Cord Monitoring に関する実験的研究. *日整会誌* 57: 685-701, 1983

30) Deecke L, Tator CH. Neurophysiological assessment of afferent and efferent conduction in the injured spinal cord in monkeys. *J Neurosurg* 39: 65-74, 1973

31) 今井卓夫. 硬膜外腔における脊髄刺激による脊髄誘発電位について—基本波形とその意義. *日整会誌* 50: 1037-1056, 1976

32) Tamaki T, Noguchi T, Takano H. Spinal cord monitoring as a clinical utilization of the spinal evoked potential. *Clin Orthop* 184: 58-64, 1984

33) Tamaki T, Takano H, Takakuwa K. Spinal cord monitoring: Basic principles and experimental aspects. *Cent Nerv Syst*

*Trauma* 2: 137-149, 1985

34) 馬場久敏. 脊髄誘発電位に関する実験的研究. *日整会誌* 60: 623-636, 1986

35) 原田吉雄, 熱田裕司, 今井充, 柴田稔, 岩原敏人, 竹光義治. 脊髄誘発電位による脊髄障害の判定とその限界. *臨整外* 21: 493-503, 1986

36) 中川武夫, 出沢明, 玉置哲也. 脊柱靭帯骨化症に対する術中脊髄モニタリング法の応用. *整外MOOK* 50: 208-215, 1987

37) Dolan EJ, Transfeldt EE, Tator CH, Simmons EH, Hughes KF. The effect of distraction on regional spinal cord blood flow in cats. *J Neurosurg*, 53: 756-764, 1980

38) 川原範夫. 頸髄牽引損傷時における脊髄誘発電位に関する実験的研究. *十全医会誌* 97: 672-687, 1988

39) 飯塚正. 阻血時にみられる脊髄誘発電位および末梢神経誘発電位に関する実験的研究—過性振幅増大現象について. *日整会誌* 56: 163-170, 1982

40) Tamaki T, Noguchi T, Takano H, Tsuji H, Dincer. The effective of hypovolemic hypotension and hypoxia on the jeopardized spinal cord. *In* Homma S, Tamaki T (eds), *Fundamentals and clinical application of spinal cord monitoring*. p145-154, Saikon Press, Tokyo, 1984

41) 川井真, 白井康正, 山口淳一, 柴崎徹, 沢泉卓哉, 藤井信人, 青木孝文. 胸, 腹部大動脈瘤手術時における伝導性脊髄誘発電位について. *骨・関節・靭帯* 2: 459-467, 1989

**An experimental study on the influence of spinal shortening on the spinal cord** Tadayoshi Kobayashi, Department of Orthopaedic Surgery, Graduate School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920-8640 — J. Juzen Med Soc., 113, 13 — 22 (2004)

**Key words** total spondylectomy, spinal shortening, spinal reconstruction, spinal cord blood flow, spinal cord evoked potentials

#### **Abstract**

Adult dogs were used in experiments to clarify the influence of spinal shortening on the spinal cord. After the 13<sup>th</sup> thoracic vertebra was resected and an experimental model for longitudinal spinal shortening up to 20 mm was prepared, changes in spinal morphology and spinal evoked potential, functions of the hind legs, spinal blood flow, and spinal angiography were examined along the gradual shortening of the spine. Up to 7.2 mm shortening of the spine, the dura mater and spinal cord ran parallel to the cranial and caudal sides of the spine, and no morphological change was observed in the dura mater and spinal cord. With the shortening between 7.2 mm and 12.5 mm, the spinal cord ran straight in spite of the ruffling of the dura mater. With shortening more than 12.5 mm, the spinal cord caused kinking and the dural tube protruded from the spinal canal to the rear side (n=8). Abnormal spinal evoked potential was recorded with spinal shortening for 15 and 20 mm causing kinking of the spinal cord. In the cases with 15 and 20 mm spinal shortening, incomplete paralysis on the hind legs was observed in 1 of 3 and 3 of 4 cases, respectively. With spinal shortening of 5, 10, 15, and 20 mm, spinal cord blood flow changed to  $146 \pm 10\%$ ,  $160 \pm 21\%$ ,  $102 \pm 17\%$ , and  $93 \pm 7\%$  of that before spinal shortening (n=6), respectively, and the blood flow with spinal shortening of 5 and 10 mm significantly increased compared with the control. Spinal shortening significantly increased the diameter of the anterior spinal artery. As long as the spinal cord ran straight after spinal shortening, spinal blood flow increased and no spinal damage was observed. With kinking of the spinal cord, spinal blood flow decreased and conductance of the spinal cord was impaired. Taken together, spinal shortening is advantageous in the recovery of spinal cord function, because the tension of the spinal cord loosened cranially and caudally, and the enlarged diameter of the spinal artery increased spinal blood flow. However, since excessive spinal shortening caused kinking of the spinal cord, obstruction of the spinal artery caused a decrease in spinal blood flow and kinking caused mechanical damage to the spinal cord. From this experiment, it is concluded that the safety limit for spinal shortening was 12.5 mm (64% of the resected length).