

「脊髄再生医療リハビリテーションにおける当院の対応と 診療放射線技師・臨床検査技師の関わり」

国立障害者リハビリテーションセンター
病院第二診療部研究検査科 肥沼 武司 吉田 敦

1. はじめに

近年、医療技術が進む中、これまで治療が困難とされてきた脊髄損傷に対する再生医療の期待が高まっている。2014年から始まった札幌医科大学の自家骨髄間葉系幹細胞移植は、治験参加者13例という小規模な治験であったが成果を上げ、2019年5月からは急性期症例へ保険適応が認められるようになった。

当院は細胞移植を実施する施設ではないが、脊髄神経の再生医療において重要な位置を占めるリハビリテーションの観点から、移植実施施設との連携を進めている。本稿では、治療術の紹介と当施設における脊髄再生医療のアプローチとして、診療放射線技師および臨床検査技師の関わりを紹介する。

2. 治療・移植術

脊髄損傷に対する再生医療という言葉だけでは、損傷部位が元に戻るような印象を受けるがそうではない。現在行われているのは移植などによって受傷部位直下の神経領域を回復させるのが目的だ。現時点では受傷により脊髄神経の伝達が途絶えているものの、わずかに神経のつながりが残存していれば、移植によって回復する可能性があるというものだ。そのため全運動領域の回復を見込んでいるわけではない。つまり Th7 レベルが受傷部位の場合、Th8 レベルの運動領域の機能回復を目指す、それ以下の運動領域の回復は見込んでいない。なお移植術については下記に示す。

2-1 脊髄への自家嗅粘膜移植

脊髄への自家嗅粘膜移植は文字通り、嗅粘膜を採取して脊椎損傷部位に直接移植する方法である。国内では大阪大学医学部附属病院が先端医療 B の認定を受けて実施している。現在、本移植術

は多くの実施報告があるものの、運動・感覚機能の改善に効果ある/なしとする報告が混在している。

またヒトを対象とした治療効果についてのエビデンスが乏しい状態であり、現在、臨床研究実施中でその結果は数年先と予想されている。なお慢性期および40歳以上の脊髄損傷者は治療の対象外となっている。

2-2 骨髄間葉系幹細胞静脈投与（ステミラック注）

薬剤治療による骨髄間葉系幹細胞静脈投与は、脊髄損傷受傷後31日以内を目安に実施される。適応基準は、投与時点で ASIA 障害スケール（以下、AIS）の A から C となっているため、投与施設への移送を検討する受傷後2週間の時点で AIS D（下肢を重力に抗して動かせる）あるいはそのレベルまで回復が見込まれる症例は適応から外れることが予想される。現在、札幌医科大学ではこの数年間の仮承認期間に投与実施例200例、非投与例400例の比較試験を実施することになる。

2-3 その他

その他としては、慶應大学で iPS 細胞細胞由来神経幹細胞移植。東北大学が中心となって複数施設で行われる Muse 細胞の静脈内投与治療が挙げられる。iPS 細胞は1例目が実施される見込みであり、Muse 細胞は治験がすでに開始されている。

3. 当施設における再生医療の関わり

当施設では札幌医科大学および大阪医科大学で治療を受けられた（受けられる）患者さんの評価および経過観察として、両大学と共同研究として連携している。主な内容はリハビリテーションのほか、評価として残存・回復した神経機能の確認、筋電図、MRI などがある。1回目の入院から

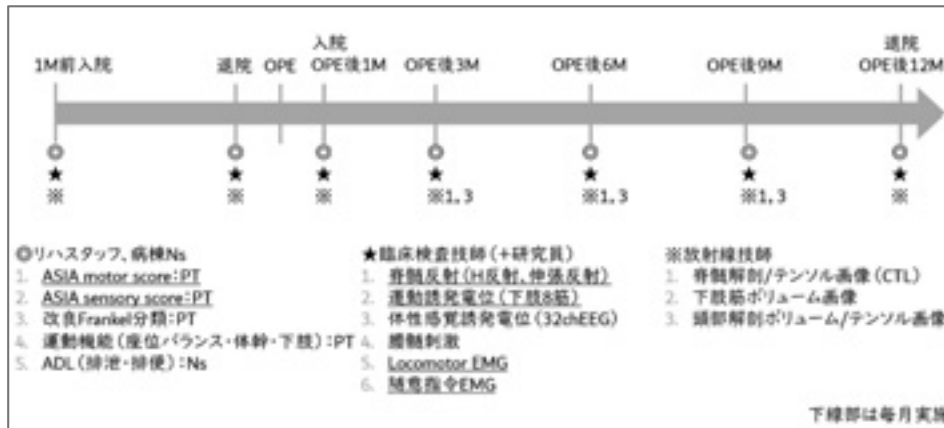


図1 入院プロトコル

リハビリ終了までのプロトコルは事前に組み立てられており、損傷部位・損傷状況によりそれぞれ適した検査が行われている(図1)。

3-1 再生医療チームの編成(再生医療リハビリテーション室)

再生医療リハビリテーション室では、再生医療の対象選定・リハビリテーション実施効果の定量化を目的に、医師・看護師・理学療法士・作業療法士・臨床検査技師・診療放射線技師・研究所職員など、各職種からなる包括的な機能評価を実施している。なお情報の共有として週1回、各対象者についてミーティングを行っている。主な評価は次の通り。

- ① ASIA スケールによる臨床的評価(医師・作業療法士・理学療法士): Key muscle の徒手筋力テストによる随意筋収縮の評価。
- ② 運動誘発電位以下(MEP)・筋電図評価(臨床検査技師): 中枢神経伝導特性、皮質・脊髄興奮性の評価。
- ③ MRI による画像解析(診療放射線技師): 損傷領域同定・DTI および DTT による残存神経線維の描出・脳容積測定・下肢筋肉評価。
- ④ 歩行運動出力の評価(研究所): 受動ステップング中の歩行様筋活動計測による潜在的歩行能力の評価。

うち本稿では、放射線科と検査科の内容を紹介する。

3-2 放射線科の役割

再生医療における放射線科の業務は、MRI 撮像である。従来は研究所職員が撮像を行っていたが、再生医療リハビリテーション室が設置されたことにより、病院(放射線科)が担当するようになった。主な撮像内容は、脊髄損傷部位の評価と

して DTI (diffusion tensor image) および DTT (diffusion tensor tractography) による脊髄残存神経線維描出、異方性の評価・脳の容積計測・下肢の筋肉量測定が行われている。

3-2-1 脊髄損傷部位の MRI

MRI 撮像をすることで、損傷部の残存病変構造を同定、損傷部での経時的な変化を確認し画像所見と検査所見が一致しているか確認する。撮像条件は、通常臨床で使用している矢状断 T2WI・T1WI・STIR、軸位断 T2WI のほかに研究用として DTI を撮像する。DTI の解析は軸索構造および髄鞘形成のような組織の微細構造特性を明らかにすることができる。拡散異方性(Fractional Anisotropy: FA) は、主に軸索数とミエリン含有量に関係し、軸方向の拡散係数(Axial Diffusivity: AD) と放射状拡散係数(Radial Diffusivity: RD) は、それぞれ軸索とミエリンの関係を反映している。それらは定量評価を可能にし、感覚運動路の順行性および逆行性の変性を示すことが報告されており、頭側および尾側の両方向における軸索喪失の可能性を裏付けており、これらの結果は脊髄損傷患者における臨床的障害および機能回復と関連しているという報告⁵⁾がある。

患者の大多数は損傷後に減圧手術を受け、脊椎の不安定性を管理するために脊椎金属インプラントが挿入された状態が多い。このようなデバイスは、MRI において磁化率アーチファクトを引き起こす。従ってアーチファクト低減技術を使用して

可能な限りアーチファクト低減を目指す。当施設ではSIEMENS社製MRI「MAGNETOM Skyra」を使用しており slice encoding for metal artifact correction（以下、SEMAC）を用いてアーチファクトを低減させている。しかしながら、DTIはSEMACを使用することができないため金属インプラントが挿入されている場合はインプラントの頭側と尾側を撮像し解析を行う。

なお、DTIの解析画像の一部を図2に記す。撮像条件と解析方法は以下のサイトから入手できる。

<http://www.spinalcordmri.org/protocols>

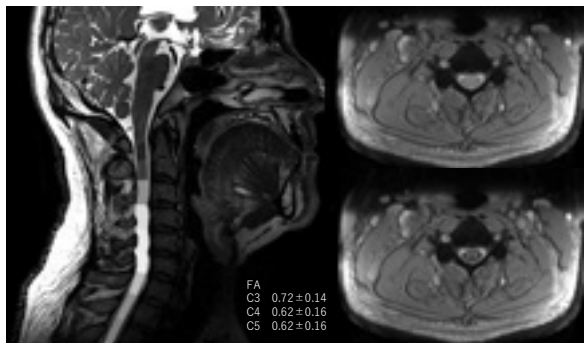


図2 DTI解析画像

T2画像をバック画像にDTIの解析結果をカラー表示

3-2-2 頭部MRI

再生医療患者に対し、当施設では頭部MRIの撮像を積極的に行っている。受傷時の頭部外傷のフォローなどではなく、Voxel Based Morphometry（以下、VBM）を行うためである。

VBMとは、高解像度MRIにより3DT1WI画像を得て、各個人のMRI画像データを標準脳座標上に変換し、空間正規化をすることで自動的に全脳の形態学的解析を行うことができる手法である。これにより微細な脳の容積変化でも検出することが可能となった。

脊損患者は運動まひに加えて、約65%が何らかの痛みを自覚するとされ、脊髄損傷後疼痛が問題になっている。慢性的な痛みにも長年さいなまれた脳の変化、またリハビリテーションや再生医療後の脳の変化を定量的に解析する。

解析にはVBM支援ソフトであるBAADとい

うアプリケーションを使用する。BAADはMATLABを使用することなくSPM（Statistical Parametric Mapping）が作動するように設計されており、Windows上でVBMの解析が自動で行えるようプログラミングされている。またBAADは、全脳において解剖学的なROIを設定しており、対照群を20代から80代まで用意することにより、認知症以外の疾患の解析にも用いられる。

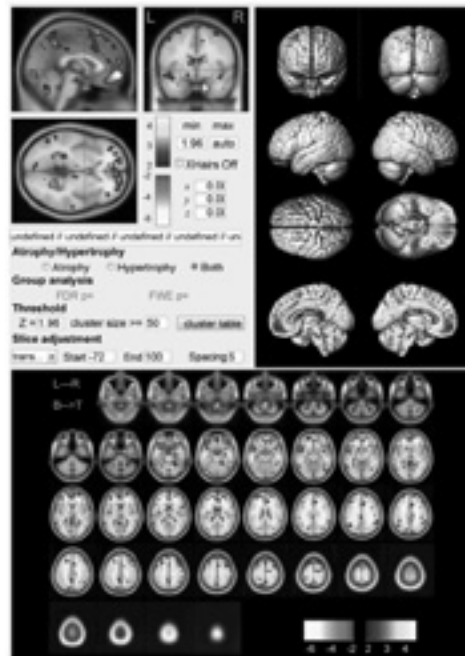


図3 BAAD解析画像

3-2-3 下肢筋肉量測定MRI

再生医療と直接的な関係はないが、効果的なりハビリテーションが行われているか確認する目的で、MRIによる下肢筋肉量測定を行う。対象筋肉は脊髄損傷部位によって異なるが、腸腰筋・大腿四頭筋・ハムストリング・腓腹筋などが挙げられ、Gradient Echo法 T1WI Out of Phaseで対象筋肉の最大径部分を撮像し横断画像から面積を求める。面積を求める時はMATLAB上で対象となる筋肉をトレースする（図4）。撮像部位の選定や解析時のトレースは撮像者や解析者に依存されるため精度としてはそれほど高くない。今後の検討課題となっている。

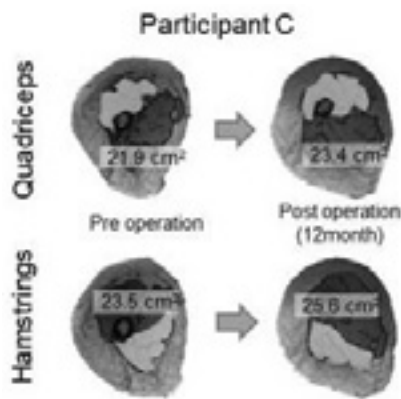


図4 下肢筋横断面積

3-3 検査科の役割 -運動誘発電位測定-

再生医療における検査科の業務は、主に MEP 測定となる。MEP の測定原理は、磁気刺激装置を用いて大脳皮質運動野に磁気刺激を与え、皮質脊髄路の錐体ニューロンにシナプス結合している介在ニューロンが興奮し、皮質脊髄路から脊髄 a 運動ニューロンを興奮させるというものだ。この興奮が筋を収縮させ、筋電図により捉えたものが MEP となる。つまり MEP は、皮質脊髄路の興奮性を示すことから皮質脊髄路の定量評価になる。

対象筋肉は、上腕二頭筋・三頭筋、橈側手根屈筋・伸筋、浅指屈筋、短母指外転筋、第一背側骨間筋、小指外転筋としている (図5)。



図5 対象筋肉

検査は、①運動野マッピング②刺激応答・皮質脊髄路入出力の特性③ MEP の課題依存性になる。①運動野マッピングでは、MEP の出現範囲や筋間の重なりの特徴を基に身体運動制御の特性を

把握する。具体的には一次運動野をランダムに刺激することで、対象筋の一次運動野における支配領域 (局在) の評価を行う (図6)。

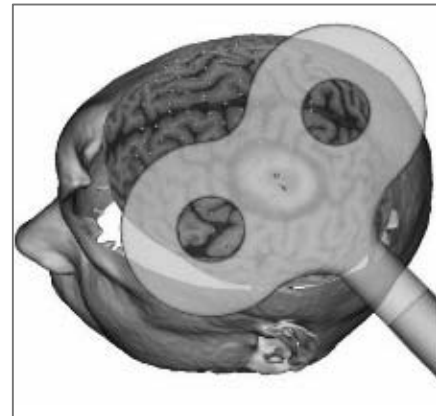


図6 運動野マッピング

②皮質脊髄路入出力特性では、刺激強度に対する MEP の応答曲線の傾きから神経の興奮性を把握する。図8の脊損症例は、右手の反応が小さく臨床の評価通りであったが、左手の橈側手根伸筋は C6A 分類だが健常者と同等の MEP が誘発され、臨床評価以上のポテンシャルを持つ可能性であることが分かる。

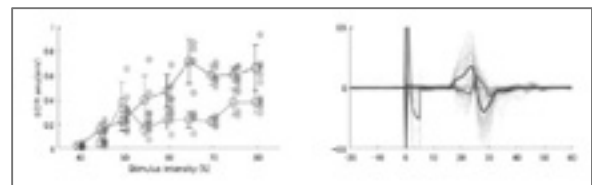


図7 入出力特性 健常者

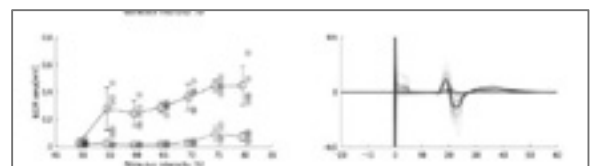
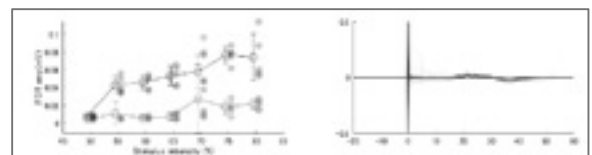


図8 入出力特性 脊損症例 (C6A/C5B)

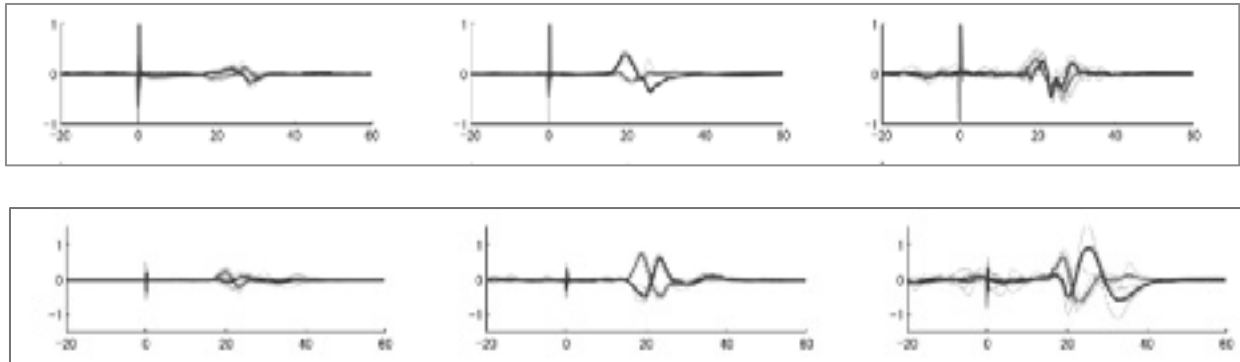


図9 MEPの課題依存性
上、健康者手部屈曲 下、症例手部屈曲

③課題依存性では、MEPの振幅値や潜時の違いから患者特有の病態推察振幅値に注目し、さまざまな症例の病態把握を行っている。

安静時のMEPは、各筋が主動筋となる動作時に振幅が増大することが知られている（課題依存性）。この課題依存性が観察されるか否かで、各種動作時にどの筋が動員されているのか機能評価が可能となる。

損傷症例（図9下、青）の屈曲課題時を見ると、手根屈筋よりも背屈筋の方が大きく描出されていることが分かる。また背屈時の手根伸筋を健康者（図9上）と比較すると、健康者よりも誘発されている。手関節背屈筋が優位に出るのは、日常動作で使う脊髄損傷症例の特徴の一つでもある。

このように、日常動作で使用する筋の影響や患者背景も考えて、患者特有の筋の使用や病態を推察することが可能になる。

4. まとめ

脊髄再生医療の概要と当院における診療放射線技師・臨床検査技師の関わりを紹介した。再生医療リハビリテーション室は、再生医療実施の対象選定、機能回復のリハビリテーションの指針立案、リハビリテーション効果判定の重要な情報を得るために、診療放射線技師および臨床検査技師においては撮像・計測・解析の業務を行っている。従って診療放射線技師・臨床検査技師の役割

としては、身体機能評価のためのDTIや筋肉量、機能特性や運動制御の情報を各専門職に提供し、機能回復を目指すリハビリにつなげることにあ

る。現在、再生医療の期待は大きく、一般的には「動かなかった手足が元通りになる」というイメージだと思う。将来的にはこうした期待に応えるべく技術革新を目指すのが医師・研究者の目標になるが、現時点ではまだできないのが現状である。今後、より大きな機能改善をもたらす技術開発がされればと期待される。そのためにも評価の礎も含め、当施設の立場で各損傷部位の状態に応じてどのような再生治療が受けられるか判断し、再生医療に携わる診療放射線技師・臨床検査技師もその一助になればと思う。

5. 謝辞

本稿を執筆するに当たり、ご協力をいただいた、当院検査科臨床検査技師の中村和博さま、再生リハビリテーション室作業療法士の大松聡子さまに心より感謝致します。

6. 参考文献

- 1) 国内の脊髄再生医療の現状と国リハの取り組み、第366号国リハニュース（令和2年春号）、緒方徹
- 2) 再生医療・リハビリテーションによる身体機能改善の可能性、第366号国リハニュース

- (令和2年春号)、川島則天
- 3) 先進医療「自家嗅粘膜移植による損傷脊髄機能の再生治療」についてのご説明、大阪大学、<http://www2.med.osaka-u.ac.jp/nsurg/wp-content/uploads/2018/06/oma.pdf> 貴島晴彦
 - 4) Voxel based morphometry (VBM) の基本的概念と支援ソフトBAADの有用性の検討、椎野 顯彦
 - 5) Guidelines for the conduct of clinical trials in spinal cord injury: Neuroimaging biomarkers、M Seif
 - 6) MRIによる脊髄損傷後／脊髄腫瘍術後疼痛評価の試み、PAIN RESEARCH Vol.35 2020、辻取彦
 - 7) 経頭蓋時期刺激を用いた運動野マッピングシステムの構築、国立障害者リハビリテーションセンター第36回業績発表、高村優作
 - 8) 経頭蓋磁気刺激を用いた脊髄損傷症例の運動機能評価－再生医療リハビリテーション室における臨床検査の役割－、国立障害者リハビリテーションセンター第37回業績発表、中村和博