

-

頚椎人工椎間板置換術 適正使用基準

日本脊椎脊髄病学会、日本整形外科学会、日本脊髄外科学会、日本脳神経外科学会

第6版

第1版：平成29年3月27日

第2版：平成29年11月17日

（日本脊髄外科学会・日本脊椎脊髄病学会ワーキングでの修正）

第3版：平成29年12月11日

（日本脳神経外科学会・日本脊髄外科学会合同委員会での修正）

第4版：平成30年4月14日

（日本脊髄外科学会・日本脊椎脊髄病学会ワーキングでの修正）

第5版：令和元年9月7日

（日本脊髄外科学会・日本脊椎脊髄病学会ワーキングでの修正）

第6版：令和4年9月5日

（日本脊髄外科学会・日本脊椎脊髄病学会ワーキングでの修正）

頚椎人工椎間板適正使用基準策定委員会

・日本脊椎脊髄病学会

岩崎幹季、根尾昌志、石井 賢、國府田正雄、三原久範、吉井俊貴
新技術評価検証委員会

・日本脊髄外科学会

乾 敏彦、原 政人、菅原 卓、下川宣幸、伊東清志、高見俊宏
頚椎人工椎間板委員会

はじめに

頚椎椎間板ヘルニアや頚椎症に伴う神経障害（脊髄症、神経根症）に対して、これまで本邦では前方からの手術法としては、前方除圧固定術が主に行われてきた。前方除圧固定術は罹患椎間での神経圧迫を取り除き、障害部位の動きを止めることで神経症状の改善が見込まれる。一方で、椎間本来の可動性を犠牲にするという欠点に加え、固定隣接部での障害が新たに発生し得るという問題がある。それに対し、人工椎間板置換術は、椎間板を摘出した後に可動性を有するインプラントを設置する手術手技である。すなわち、神経組織への圧迫を取り除く操作は従来どおりに行うが、固定はせずに椎間の可動性を保持することによって隣接部での障害の発生を防ぐという目的で開発された。

米国では Food and Drug Administration (FDA) が 2007 年に認可して以降、7 種類の製品が承認され、近年では年間 10,000 例以上の頚椎人工椎間板置換術が行われている。これは頚椎前方固定術の約 5% 程度であり、その割合は過去 5 年で若干の増加を認める。欧州における人工椎間板置換術の施行状況は、英国、フランス、ドイツにおいて、それぞれ前方固定術の約 15%、20%、20% 程度と米国より多いが、過去 5 年間の推移は横ばいか若干の減少を認める。アジア諸国における人工椎間板置換術の施行状況は、韓国で前方固定術の約 20%、中国では約 4% 程度となっている。過去 5 年間の推移は、韓国においては減少傾向であるが、中国ではほぼ横ばいの状況である。

米国 North American Spine Society (NASS) の頚椎症性神経根症に関するガイドラインでは、「1 椎間レベルの神経根症に対する頚椎人工椎間板置換術の短期成績は、前方固定術と同等である」と記載されている[1]。また、英国 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) のガイダンスにおいても「頚椎人工椎間板置換術に関する現在のエビデンスは、術後短期成績について固定術と同等の有効性を有し、長期的に再手術を減らす可能性がある」とされている[2]。

本邦で頚椎人工椎間板が認可された場合には、頚椎疾患に対する治療方法の選択肢が増えることになり、個々の患者に、より適した治療が可能になると期待される。一方で頚椎人工椎間板置換術は、椎間に骨移植をして動きを止める前方除圧固定術と異なり、インプラント（人工椎間板）を設置して頚椎の機能的な再建を図るため、慎重な母床の作成およびインプラントの正確な設置が求められ、概して従来の前方除圧固定術よりも手術手技の難易度が高い。また、骨脆弱性を有する患者や椎間板高の著しい狭小化、局所後弯を有する患者などに対して使用した場合には、インプラント関連合併症が発生することが危惧されるため[3, 4]、適切な手術適応の決定が重要となる。さらに比較的大きなインプラントを正確に設置するには、十分に広い術野の展開が必要となる。神経根症状に対しては、従来の固定術の場合よりも外側まで幅広く神経根を除圧する必要があるため、血管損傷や術後血腫、嘔声、嚥下障害、呼吸障害などの合併症も懸念される。手術は一般的な前方アプローチで行うため、術者が頚椎前方手術の経験を十分に有する場合には術野展開に伴うリスクはそれほど高くないが、本邦では近年頚椎前方手術の行われる機会が減少し[5]、前方アプローチの経験が少ない医師が増加していることも考慮しておく必要がある。これらのことを勘案すると、頚椎人工椎間板置換術導入においては、適切な実施施設基準、実施医基準の策定が必要である。

本邦への導入にあたり、頚椎人工椎間板置換術が適正かつ安全に施行されるために、(1) 適応・禁忌・注意事項、(2) 導入にあたっての留意事項、(3) 実施施設基準、(4) 実施医基準、(5) 講習会、(6) 症例登録制度、(7) リスク・合併症を明確にした適正使用基準を作成した。

(1) 頸椎人工椎間板置換術の適応、禁忌、注意事項

1) 適応疾患

椎間板ヘルニア、骨棘を主因とした頸部神経根症または脊髄症

※ 症状が頸部痛のみの場合は、原則として適応としない。

※ 骨格の未熟な小児への頸椎人工椎間板置換術の安全性および有効性は確立されていない。

※ 適応疾患、禁忌、注意事項に関して、各製品の薬事承認内容に従う。

2) 適応椎間

適応椎間はC3/4～C6/7となる。

※ 画像上神経圧迫所見が確認でき、神経障害に関与していると考えられる、連続する2椎間までに使用できる。

※ 頸椎人工椎間板置換術と前方固定術の両方を一次的または二期的に併用して施行する、いわゆるハイブリッド手術は、第6版開示後、適正使用基準を遵守して限定施設（学会が指定する施設）で開始することとする。

※ C3/4椎間への使用については、展開やインプラント設置が困難な場合があり、慎重に適応を検討する必要がある。

3) 保存療法抵抗期間

原則として、3ヵ月以上の保存療法に抵抗する患者を対象とする。ただし、進行性の神経障害が生じている場合には、3ヵ月の保存療法を経なくとも頸椎人工椎間板置換術の施行は認められる。

※ 米国では原則として最低6週間の保存療法に抵抗する患者に対して頸椎人工椎間板置換術の施行が認められている。本邦では米国よりも積極的な保存療法が行われており、保存療法成功例も少なくないことから、3ヵ月以上の保存療法を原則とする。

4) 禁忌・禁止

- 活動性の頸椎感染症
- 頸椎腫瘍性疾患
- 骨折や靭帯損傷などを伴う外傷
- インプラント材料にアレルギーを有する患者
- 重度の骨脆弱性を有する患者
- 適応椎間において顕著な不安定性を有する患者
- 架橋骨棘などにより適応椎間に可動性のない患者
- 椎体もしくは後方要素が著しく損傷・変形している患者
- 著しい解剖学的異常を有する患者
- 頭頸部に著しい不随意運動を有する患者
- 重度の頸椎症性変化を有する患者（椎間板高の著しい狭小化や重度の椎間関節症など）
- 頸椎の著しいアライメント異常（局所後弯変形など）が認められる患者
- 多椎間に顕著な頸部脊柱管狭窄を認める患者

5) 注意事項

下記の患者への使用は注意を要する

- 活動性が高い患者、または活動性の高い職業に従事している患者
- 精神疾患、アルコール依存症、薬物依存症、またはアルツハイマー病患者
- 適応椎間の隣接椎が骨癒合している患者
- 関節リウマチ、透析脊椎症、ステロイド投与、(頸椎以外の) 転移性脊椎腫瘍、急性または慢性腎不全、インスリン投与が必要な糖尿病、高度肥満、強直性脊椎炎、頸椎(頸部)の手術既往、その他骨代謝に影響を与えるような疾患、インプラント設置や手術成績に影響を与え得る併存症・既往症・薬剤使用・治療歴を有する患者

(2) 導入にあたっての留意事項

原則として、日本脊椎脊髄病学会もしくは日本脊髄外科学会が認定した講習会を受講すること(学会の認定する講習会のファカルティは、キャダバーコース受講などで免除され得る)。講習会に参加するために必要な費用は、講習会参加者が負担する。講習会へは、以下の実施医基準に基づいて日本脊椎脊髄病学会もしくは日本脊髄外科学会が認めた医師が参加できる。なお、頸椎人工椎間板は複数の製品が認可される見込みであるが、講義は各製品共通の部分と、製品ごとに異なる部分を含み、ワークショップでは使用する機種ごとに模擬手術講習を実施する。また頸椎人工椎間板の適用に際しては、薬事承認内容に基づき、各製品の添付文書中の適応・禁忌を遵守し、使用上の注意などを十分理解した上で使用する。

(3) 実施施設基準

次のいずれの要件も満たすこと。

- 1) 全身麻酔下で頸椎前方進入手術が実施可能な施設
- 2) 日本脊椎脊髄病学会指導医、日本脊髄外科学会指導医または認定医が常勤する施設
- 3) 合併症発生時には、必要に応じて他科の協力を受けることができ、全身麻酔下での緊急対応を行うことができる施設
- 4) 市販後調査(PMS)や学会の定める症例登録に協力できる施設

(4) 実施医基準

次のいずれの要件も満たすこと。

- 1) 日本脊椎脊髄病学会もしくは日本脊髄外科学会に所属し、頸椎前方手術を術者または助手として40例以上(術者として20例以上)経験している者
- 2) 後に定める講習会を修了した者

(5) 講習会

1) 講習会は、次の内容をすべて含むものとする。

- 講義
- ワークショップ
- (市販後調査施設などでの) 手術見学 (手技動画講習を含む)

2) 講義は各製品共通の部分と、製品ごとに異なる部分を含み、ワークショップは製品ごとに模擬手術講習を行う。

3) 講習会修了証の受領にて、使用の認可とする。

(6) 症例登録

市販後調査 (PMS) は承認された機種 (市販後成績調査が付された機種) に対して、原則として、承認後 4 年間の調査を行い (準備期間 0.5 年、登録期間 1 年、追跡期間 2 年、解析期間 0.5 年を含む)、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄外科学会に報告する。

(7) 頚椎人工椎間板置換術のリスク・合併症

頚椎人工椎間板置換術のリスク・合併症について、

- 1) 前方アプローチに関連するリスク・合併症、
- 2) インプラントに起因するリスク・合併症、
- 3) 頚椎人工椎間板が可動性も持つことに関連するリスク・合併症、
- 4) 頚椎人工椎間板置換術の主たる合併症発生率

の順に記載する。

1) 前方アプローチに関連するリスク・合併症

- 血管損傷
- 食道損傷
- 神経合併症 (一過性、永続性)
- 術後血腫
- 呼吸障害・気道狭窄 (窒息)
- 嘔声
- 嚥下障害
- 疼痛・しびれを伴う手術瘢痕

※ 前方除圧固定術で用いられる一般的なアプローチを用いるため、頚椎人工椎間板置換術に特有な合併症は比較的少ない。しかし、頚椎人工椎間板の正確な設置には、十分に広い術野展開が必要となるため、前方アプローチに関連する合併症の発生率が高くなる可能性がある。

2) インプラント（頚椎人工椎間板）に起因するリスク・合併症

- 感染
- インプラントの破損・脱転
- インプラントのゆるみ（移動）・沈み込み
- 椎体骨折
- 摩耗粉による炎症反応、金属アレルギー反応、これらが及ぼす全身的影響
- 頚椎アライメント不良
- 術式の変更

- ※ 椎間可動性が保たれることにより、感染を重症化、遷延化させる可能性がある。
- ※ 骨脆弱性を有する患者においては、インプラントの沈み込み、ゆるみ、脱転、椎体骨折のリスクなどが高まるため、原則として禁忌とする[3,4,6,7]。また、術前の椎間板高の狭小化が顕著な例においてもインプラントのゆるみが生じやすい[8]。そのような例では、頚椎人工椎間板が前方に脱転すれば食道損傷の可能性があり、インプラントが後方に脱転すれば脊髄を圧迫し四肢麻痺を起こす可能性がある[4]。また、キール付きの頚椎人工椎間板に関連する椎体骨折の報告があることから、注意が必要である[9]。
- ※ 頚椎人工椎間板は、可動性を有するために患者体内で摩耗粉が発生し得る[10]。本邦に導入される（予定）頚椎人工椎間板には、コバルトクロムモリブデン合金およびポリエチレンからなるメタルオンポリエチレンタイプと、チタン合金と炭化チタン複合材料からなるメタルオンメタルタイプがある。理論上は、これらポリエチレンや金属の摩耗粉に伴う局所・全身合併症が発生するリスクが存在する。ただし、メタルオンポリエチレンタイプの頚椎人工椎間板については、米国FDA臨床試験においては、その摩耗に関する有害事象は報告されていない。メタルオンメタルの頚椎人工椎間板については、米国FDA臨床試験において術後の血清チタン濃度は術前に比べて高かったと報告されている。ただしこの血清濃度は、脊椎後方インストゥルメンテーション手術や人工股関節置換術後の血清濃度の報告値よりも低く、また血清チタン濃度に関連すると考えられる有害事象も報告されていない[10]。
- ※ 頚椎アライメントについては、術後の後弯変形が報告されている[11]。特に、術前のアライメント不良は術後の後弯変形のリスクと考えられる。一方、術後の過度の前弯角増加や[3]、インプラント挿入の際の椎間の過牽引[8]は、術後の成績不良因子となり得る。
- ※ 何らかの原因により、術中の判断で頚椎人工椎間板置換術を固定術に切り替えざるを得なくなる可能性は否定できず、その可能性がある旨を手術前に患者に対して十分に説明を行う必要がある。

3) 頚椎人工椎間板が可動性を持つことに関連するリスク・合併症

- 神経症状の改善不良、悪化
- 隣接椎間への影響
- 異所性骨化（可動性低下、神経障害の原因となり得る）
- 術後晩期の合併症

- ※ 頚椎人工椎間板置換術は、機能的な椎間の可動性を維持できることに意義があるが、除圧が不十分な場合には椎間が固定されないが故に神経症状の改善が不良となる可能性がある。
- ※ 頚椎人工椎間板置換術は、固定術に比べて隣接椎間の力学的負担は小さくなると考えられるが、椎間可動性の低下や椎間癒合などにより隣接椎間に何らかの影響を与える可能性があり[12]、術後の隣接椎間障害が報告されている[13-15]。
- ※ 頚椎人工椎間板置換術後の異所性骨化の報告は多く、椎間可動性の消失や神経障害の原因となり得る[16-18]。
- ※ 頚椎人工椎間板置換術は、可動性を有するが故に術後晩期でのインプラント関連および神経障害などの合併症が報告されている[19]。患者への十分な説明および術後の定期的な画像検査が推奨される。

4) 合併症の発生率

- 嚥下障害／発声障害：0～6.5% [20-28]
- 呼吸障害：0.3～8.1% [20-28]
- 頸部痛／上肢痛：0.4～8.4% [20-28]
- 神経障害：1.4～8.4% [20-28]
- インプラントのゆるみ、移動、沈み込み、脱転など：1.1～5.7% [20-28]
- 後弯変形：20～77% [11]
- 異所性骨化 (McAfee分類 Grade 2-4)：11.1～40.7% [16]
- 隣接椎間障害 (adjacent segment degeneration)：5.1～11.1% [14, 15]

本適正使用基準の改訂には日本脊椎脊髄病学会、日本整形外科学会、日本脊髄外科学会、日本脳神経外科学会の合同委員会での協議、承認が必要である。

参考文献

1. North American Spine Society, Diagnosis and Treatment of Cervical Radiculopathy from Degenerative Disorders, 2010.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence, Prosthetic intervertebral disc replacement in the cervical spine, Interventional procedure guidance, 2010.
3. Rihn JA, Radcliff K, Hipp J, Vaccaro AR, Hilibrand AS, Anderson DG, Albert TJ. Radiographic variables that may predict clinical outcomes in cervical disk replacement surgery. J Spinal Disord Tech. 2015;28(3):106-13.
4. Viezens L, Schaefer C, Beyerlein J, Thietje R, Hansen-Algenstaedt N. An incomplete paraplegia following the dislocation of an artificial cervical total disc replacement. J Neurosurg Spine. 2013;18(3):255-9.
5. 今城靖明, 田口敏彦, 米和徳・他: 日本脊椎脊髄病学会 脊椎脊髄手術調査報 2013. J Spine Res. 2013;4:1367-1379.
6. Goffin J. Complications of Cervical Disc Arthroplasty. Semin Spine Surg. 2006;18:87-98.
7. Pickett GE, Sekhon LH, Sears WR, Duggal N. Complications with cervical arthroplasty. J Neurosurg Spine. 2006;4(2):98-105.

8. Ding D, Shaffrey ME. Cervical disk arthroplasty: patient selection. *Clin Neurosurg.* 2012;59:91-7.
9. Datta JC, Janssen ME, Beckham R, Ponce C. Sagittal split fractures in multilevel cervical arthroplasty using a keeled prosthesis. *J Spinal Disord Tech.* 2007;20(1):89-92.
10. Gornet MF, Singh V, Schranck FW, Skipor AK, Jacobs JJ. Serum Metal Concentrations in Subjects with Titanium Ceramic Composite Cervical Disc Replacements. *Spine (Phila Pa 1976).* 2016.
11. Staudt MD, Das K, Duggal N. Does design matter? Cervical disc replacements under review. *Neurosurg Rev.* 2016.
12. Lebl DR, Cammisa FP Jr, Girardi FP, Wright T, Abjornson C. The mechanical performance of cervical total disc replacements in vivo: prospective retrieval analysis of prodisc-C devices. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(26):2151-60.
13. Anderson PA, Hashimoto R. Total disc replacement in the cervical spine: a systematic review evaluating long-term safety. *Evid Based Spine Care J.* 2012;3(S1):9-18.
14. Shriver MF, Lubelski D, Sharma AM, Steinmetz MP, Benzel EC, Mroz TE. Adjacent segment degeneration and disease following cervical arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Spine J.* 2016;16(2):168-81
15. Aghayev E, Bärlocher C, Sgier F, Hasdemir M, Steinsiepe KF, Wernli F, Porchet F, Hausmann O, Ramadan A, Maestretti G, Ebeling U, Neukamp M, Röder C. Five-year results of cervical disc prostheses in the SWISSpine registry. *Eur Spine J.* 2013;22(8):1723-30.
16. Chen J, Wang X, Bai W, Shen X, Yuan W. Prevalence of heterotopic ossification after cervical total disc arthroplasty: a meta-analysis. *Eur Spine J.* 2012;21(4):674-80.
17. Yi S, Kim KN, Yang MS, Yang JW, Kim H, Ha Y, Yoon DH, Shin HC. Difference in occurrence of heterotopic ossification according to prosthesis type in the cervical artificial disc replacement. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010;35(16):1556-61.
18. Tu TH, Wu JC, Huang WC, Guo WY, Wu CL, Shih YH, Cheng H. Heterotopic ossification after cervical total disc replacement: determination by CT and effects on clinical outcomes. *J Neurosurg Spine.* 2011;14(4):457-65.
19. Hacker FM, Babcock RM, Hacker RJ. Very late complications of cervical arthroplasty: results of 2 controlled randomized prospective studies from a single investigator site. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013;38(26):2223-6.
20. PMA P060018: FDA Summary of Safety and Effectiveness Data (Prestige ST)
21. PMA P070001 FDA Summary of Safety and Effectiveness Data(Prodisc C)
22. PMA P060023: FDA Summary of Safety and Effectiveness Data (Bryan)
23. PMA P100003 FDA Summary of Safety and Effectiveness Data(Secure-C)
24. PMA P100012 FDA Summary of Safety and Effectiveness Data(PCM)
25. PMA P110002 FDA Summary of Safety and Effectiveness Data (Mobi-C 1 level)
26. PMA P110009 FDA Summary of Safety and Effectiveness Data(Mobi-C 2 level)
27. PMA P090029: FDA Summary of Safety and Effectiveness Data (PRESTIGE LP 1 level)
28. PMA P090029/S003: FDA Summary of Safety and Effectiveness Data (PRESTIGE LP 2 level)