

## 2-3-14 胸髄症の急性増悪をきたした30歳台前半発症の脊柱靱帯骨化症の1例

A case of early fourth decade-onset ossification of the spinal ligaments who showed acute deterioration of thoracic myelopathy

<sup>1</sup>千葉大学医学部整形外科

○飯島 <sup>いひま</sup>靖<sup>やすし</sup>、山崎 正志<sup>1</sup>、大河 昭彦<sup>1</sup>、橋本 光宏<sup>1</sup>、  
佐久間 毅<sup>1</sup>、高橋 宏<sup>1</sup>

【はじめに】32歳で胸髄症を発症し、5年間に計4回の脊椎手術を受けた脊柱靱帯骨化症例を経験した。【症例】36歳、男。痙性の著しい重度両下肢麻痺に対して当科へ紹介入院となった。32歳時、頸椎後縦靱帯骨化（OPLL）に対してC3-7椎弓形成術を、36歳時（当院入院の7ヵ月および5ヶ月前）、腰椎OPLL、黄色靱帯骨化（OYL）に伴う脊柱管狭窄に対しL4-5およびL2-3開窓術が行われていた。4回目の手術後に胸髄症が急性増悪した。CT、MRI検査で、T5-6高位の嘴状のOPLLおよびOYLにより、脊髄が挟み込まれる形で圧迫を受けていた。G-CSF神経保護療法を行った後、T2-10後方除圧固定術を施行した。術後、麻痺は徐々に改善した。【考察】本例では骨化傾向が強く、頸椎から腰椎の大部分が強直に到っていた。可動性が残存した椎間に負荷が集中して嘴状の骨化が形成され、重度の脊髄障害をきたしたと考えられる。

Keyword：脊柱靱帯骨化症（ossification of the spinal ligaments）、胸髄症（thoracic myelopathy）、急性増悪（acute deterioration）

## 2-3-15 胸椎黄色靱帯骨化症に合併した黄色靱帯嚢腫の1例

Ligamentum flavum cyst with thoracic ossification of ligamentum flavum

<sup>1</sup>慶友整形外科病院慶友脊椎センター、<sup>2</sup>独立行政法人国立病院機構村山医療センター

○萩原 <sup>はぎわら</sup>健<sup>たけし</sup>、中道 清広<sup>1</sup>、渡邊 泰伸<sup>1</sup>、河野 仁<sup>1</sup>、  
齊藤 正史<sup>1</sup>、町田 正文<sup>2</sup>

今回、我々は胸椎黄色靱帯骨化症に合併した黄色靱帯嚢腫の症例を経験したので報告する。症例は63歳男性。左側優位の両下肢痛およびシビレ、歩行障害を主訴に当院を受診した。胸椎CTMではTh11/12高位で黄色靱帯の骨化があり、MRIでは黄色靱帯左側腹側にT1、T2強調画像でlow intensityの腫瘤像を認めた。脊髄は同部位で圧迫され、T2強調画像で髄内輝度変化を認めた。手術は後方アプローチで、Th11およびTh12の椎弓切除を行って、骨化した黄色靱帯を露出させた。黄色靱帯左側腹側にはφ9mm大の腫瘤が存在し、硬膜と著しく癒着していた。椎間関節との交通はなかった。癒着を剥離しつつ、骨化した黄色靱帯とともに腫瘤を摘出した。摘出された腫瘤の内壁は肥厚し、内容物は赤色漿液性であった。病理組織所見ではムコイド変性を伴う嚢腫様病変であり、lining cellは伴わず、黄色靱帯嚢腫と考えられた。

Keyword：黄色靱帯嚢腫（Cyst of ligament flavum）、黄色靱帯骨化症（Ossification of ligamentum flavum）、対麻痺（Paraplegia）

## 2-4-06 転移後に長期生存した腰椎悪性線維性組織球腫の1例

A case of lumbar malignant fibrous histiocytoma survived for long term after metastasis

<sup>1</sup>松下記念病院整形外科○古山 健蔵<sup>1</sup>、阪本 厚人<sup>1</sup>、伊藤 晃嗣<sup>1</sup>、玉井 和夫<sup>1</sup>

【症例】67歳、男性。2003年8月に腰痛、両大腿部痛が出現し、MR画像でL2骨腫瘍、CT像で右腎癌を認めた。骨生検術で腎癌の骨転移と診断し、11月にL2全摘術、腰椎前後方固定術(L1-4)、右腎摘出術を施行した。L2骨腫瘍の最終病理診断はMFHであった。術後にケージのゆるみを認めたため、後方固定をT11-L5に延長した。2005年7月に局所再発、9月に肺転移、2006年2月に肝・膵径リンパ節転移を認めた。その後、肺転移巣による閉塞性肺炎の増悪寛解を繰り返した。2009年12月に両下肢の筋力低下が出現し、MR画像で両腸腰筋内および後腹膜腔に巨大な囊腫様病変を認めた。2010年4月に肺炎の増悪による呼吸不全で死亡した。【考察】脊髄原発のMFHは非常にまれで、転移後の予後は7~27ヵ月と不良である。病理解剖では局所再発と周囲への広汎な囊胞性の浸潤、肺・肝転移を認めたが、最終入院の直前まで独歩可能で転移後5年間生存した。

Keyword: 悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma)、腰椎骨腫瘍 (lumbar bone tumor)、転移 (metastasis)

## 2-4-07 髄内と硬膜内髄外に独立して発生した頸髄多発性神経鞘腫の一例

Cervical spinal multiple schwannomas that separately developed at intramedullary region and intradural extramedullary region: a case report

<sup>1</sup>千葉大学大学院医学研究院整形外科○加藤 啓<sup>1</sup>、山崎 正志<sup>1</sup>、大河 昭彦<sup>1</sup>、橋本 光宏<sup>1</sup>、  
佐久間 毅<sup>1</sup>、高橋 宏<sup>1</sup>

【はじめに】解剖学的に異なる領域に発生した多発性頸髄神経鞘腫の一例を経験したので報告する。【症例】70歳、男性。手指の巧緻運動障害と歩行障害にて発症した。カフェオレ斑や聴神経鞘腫は認めないが、脊髄以外にも縦隔や四肢に多発神経鞘腫を認めた。頸椎MRIはC4高位の硬膜内髄外腫瘍と、C6/7高位の右椎間孔外に突出する砂時計腫を疑わせる所見であった。20年以上前に頸髄神経鞘腫に対して2回の手術歴があり、後者はその再発であった。術中所見でC4高位の腫瘍は軟膜下に存在する髄内腫瘍と判明した。【考察】術前MRIでは硬膜内髄外腫瘍が疑われたが、retrospectiveに見ると腫瘍周囲に軽度の浮腫像が存在し、髄内神経鞘腫を示唆する所見と考えられた。脊髄神経鞘腫の髄内発生は稀である。しかし、画像的特徴を理解した上で、その可能性を念頭において手術に臨む必要がある。

Keyword: 脊髄神経鞘腫 (Spinal schwannoma)、多発 (Multiple)、髄内 (Intramedullary)

## 2-4-08 胸椎脊柱靱帯骨化症に胸髄硬膜内髄外腫瘍を合併し下肢麻痺を呈した1例

A case of paraplegia caused by combined lesions at thoracic spine with ossified spinal ligaments and an intradural extramedullary spinal cord tumor

<sup>1</sup>千葉大学大学院医学研究院整形外科

○輪湖 靖<sup>1</sup>、高橋 宏<sup>1</sup>、橋本 光宏<sup>1</sup>、佐久間 毅<sup>1</sup>、  
大河 昭彦<sup>1</sup>、山崎 正志<sup>1</sup>

脊柱靱帯骨化と脊髄腫瘍が同一高位に発生し、胸髄症を呈したまれな1例を経験した。【症例】53歳女性。3ヵ月前から胸部絞扼感が出現、1ヵ月前から歩行障害が急速に進行。近医でのMRI検査でT4-5高位の後縦靱帯骨化（OPLL）、黄色靱帯骨化（OYL）による脊髄圧迫およびT2強調矢状断像での髄内輝度変化を認め当科に入院となった。脊髄造影およびCTミエログラムにて、T4-5高位でOPLL、OYLにはまり込むような形の硬膜内髄外腫瘍と思われる腫瘤を認めた。、造影MRIにて腫瘍はほぼ均一に造影された。手術はOYL開削、腫瘍摘出を行い、病理診断は神経鞘腫であった。術後、下肢筋力は徐々に改善した。【考察】本例においては当初、MRIにおける髄内輝度変化はOPLL、OYLによる脊髄圧迫に由来すると思われた。しかし、脊髄造影検査を追加することで脊髄腫瘍の合併が確認され、胸髄症診断における有用性が示された。

Keyword：脊髄腫瘍（spinal cord tumor）、脊柱靱帯骨化症（ossified spinal ligaments）、下肢麻痺（paraplegia）

## 2-4-09 脊髄造影検査後に神経症状が悪化した胸髄腫瘍の一例

Acute paraplegia following myelography in a patient with thoracic spinal cord tumor: A case report

<sup>1</sup>防衛医科大学校整形外科

○田口 英子<sup>1</sup>、谷戸 祥之<sup>1</sup>、松川啓太郎<sup>1</sup>、今林 英明<sup>1</sup>、  
朝妻 孝仁<sup>1</sup>、根本 孝一<sup>1</sup>

胸髄腫瘍に対して脊髄造影検査を施行したところ、神経症状の急性増悪を来した症例を経験したので報告する。症例は61歳、男性。平成20年3月より歩行障害を自覚し、精査目的にて6月に当科を紹介受診した。初診時、両側下肢筋力の低下、腱反射の亢進を認めた。MRIでは第4胸椎レベルにてT1強調画像で低輝度、T2強調画像で高輝度を呈し、造影効果のある異常陰影を脊柱管内に認め、胸髄腫瘍が疑われた。脊髄造影検査を施行したところ、約5時間後より両下肢の麻痺の進行を認め、翌日には膀胱直腸障害が出現したため緊急手術となった。腫瘍は左椎間孔から脊柱管内にまたがる砂時計腫であり、病理所見は血管腫であった。術後、症状は徐々に改善し、17日目に独歩退院となった。脊髄造影検査は脊椎疾患の診断に必要な検査であるが、神経症状の悪化の危険性も考慮した上で検査を施行することが重要である。

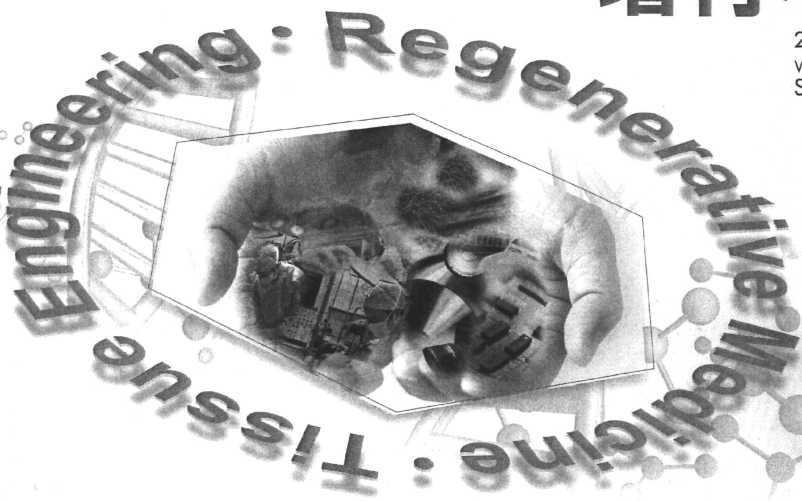
Keyword：脊髄造影検査（myelography）、脊髄腫瘍（spinal cord tumor）、合併症（complication）

日本再生医療学会雑誌

# 再生医療

## 増刊号

2011  
Vol. 10  
Suppl



第10回 日本再生医療学会総会  
プログラム・抄録

## 1P-183 マウス脊髄損傷モデルに対するG-CSF動員末梢血幹細胞移植の治療効果

高橋 宏<sup>1</sup>, 国府田 正雄<sup>2</sup>, 橋本 将行<sup>1</sup>, 橋本 光宏<sup>1</sup>, 佐久間 毅<sup>1</sup>, 加藤 啓<sup>1</sup>, 大河 昭彦<sup>1</sup>, 山崎 正志<sup>1</sup>, 高橋 和久<sup>1</sup>

<sup>1</sup>千葉大学大学院 医学研究院 整形外科, <sup>2</sup>千葉市立青葉病院, <sup>3</sup>IFE川鉄千葉病院

【目的】我々は急性脊髄損傷に対するG-CSFの神経保護作用を明らかにし既に臨床試験を行っているが、G-CSF投与により骨髄中から末梢血中に動員されるCD34陽性造血幹細胞は下肢虚血性疾患や心筋梗塞において有用な治療法として報告されている。そこで我々は脊髄損傷モデルに対しG-CSFで末梢血中に動員された造血幹細胞を回収し損傷骨髄内に移植することで治療効果を高められるという着想に至った。【対象および方法】8~10週齢のNOD/scidマウスの第8胸髄レベルにIH impactor (60kdyn) による脊髄圧挫損傷モデルを作成。1週後にC群にDMEM 3μlを、M群にヒト由来G-CSF動員末梢血単核球細胞を、CD34群にヒト由来G-CSF動員CD34陽性幹細胞を $1.0 \times 10^6$ 個損傷部に直接注入した。後肢運動機能はBMSで毎週評価し、損傷8週でScanet-40を用いた運動量解析を行った。損傷8週でマウスを屠殺し免疫組織学的検討を行った。【結果】BMSではM群、CD34群共にC群に比し移植後6~8週で有意な行動の改善を認めた ( $p < 0.01$ )。Scanet-40ではC群に比しCD34群で有意に運動量が多かった ( $p < 0.01$ )。また移植細胞は抗ヒトミトコンドリア抗体による免疫染色で損傷部より約2mm頭尾側まで残存し、Von Willibrand Factorで二重染色される血管系細胞へ分化していた。【考察】G-CSF投与で脊髄損傷急性期の二次損傷を軽減し、その後動員される幹細胞を回収し損傷部へ移植することで更なる機能回復が期待されると示された。

## 1P-185 Effects of carbamylated fusion protein erythropoietin on Parkinson's disease model of rats

平 ジュディッチ, 亀田 雅博, 安原 隆雄, 王 飛霏, 菊池 陽一郎, 梁 ハン柏, 新光 阿以子, 若森 孝彰, 三好 康之, 伊達 勲  
岡山大学大学院 脳神経外科

**Background:** EPO (erythropoietin) has neuroprotective effects on Parkinson's disease model (PD) of rats, but there are thromboembolic complications. To avoid them, we evaluated neuroprotective effects of CEPO-Fp (Carbamylated Erythropoietin Fusion Protein) and EPO-Fp on these models.

**Methods:** SD rats were divided into 3 groups: PBS, EPO-Fp and CEPO-Fp. Each group received a respective drug via i.p. injection for 3 days. At the second day, 6-OHDA was injected into right striatum. Behavioral tests were done at 1, 2, 3, 4 weeks after lesion. Blood sampling was taken 1 day before and 3 days, 1 and 4 weeks after lesion.

**Results:** CEPO-Fp showed effectiveness in terms of improvement on behavioral tests. Amphetamine-induced rotation at EPO-Fp and CEPO-Fp groups was lower than PBS group. There was significant preservation of dopaminergic neurons in CEPO-Fp and EPO-Fp groups compared with PBS group. There are no hematological adverse effects in CEPO-Fp group, since hemoglobin and hematocrit levels remained stable. On the other hand, those values in EPO-Fp group increased, showing possibility of adverse effects.

**Conclusion:** These results suggest CEPO-Fp is a hopeful drug for PD model of rats.

## 1P-184 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) を用いた神経保護療法 第二報

高橋 宏<sup>1</sup>, 山崎 正志<sup>1</sup>, 大河 昭彦<sup>1</sup>, 橋本 光宏<sup>1</sup>, 佐久間 毅<sup>1</sup>, 加藤 啓<sup>1</sup>, 国府田 正雄<sup>2</sup>, 橋本 将行<sup>3</sup>, 高橋 和久<sup>1</sup>

<sup>1</sup>千葉大学大学院 医学研究院 整形外科, <sup>2</sup>千葉市立青葉病院, <sup>3</sup>IFE川鉄千葉病院

【目的】G-CSFは白血球系細胞の増殖因子であるが中枢神経系において神経保護作用を有すると報告されている。我々は脊髄損傷に対するG-CSFの神経保護作用の機序を解析し、動員された骨髄由来細胞が脊髄損傷部に生着する、直接的に神経細胞のapoptosisを抑制する等の結果を得た (Brain Res 1149:223,2007; JNeuropathol Exp Neurol 66:724,2007)。そこで我々は急性脊髄損傷に対するG-CSF投与臨床試験を開始し、その初期臨床例の成績について昨年度本学会で報告し、今回第二報として本試験の経過を報告する。【対象、方法】2008年6月から2010年3月にG-CSF療法を行い3か月以上経過観察し得た急性脊髄損傷患者17例を対象とし、第1段階として5例にG-CSF 5 μg/kg/日 (5 μg群)、第2段階として12例に10 μg/kg/日 (10 μg群) を連続5日間点滴注射した。両群で神経症状の推移をASIA score、AISで評価し、有害事象の有無を観察した。【結果】AISは17例中4例で1段階の改善を認めた。10 μg群の12例においてASIA scoreはMotorで投与翌日よりLight touchで投与3日目よりPin prickで投与2日目より投与前に比し有意な改善を認めた ( $p < 0.05$ )。白血球数は両群で投与開始翌日より投与前に比し有意に上昇し ( $p < 0.01$ ) 5日目まで高値を維持し6日目に投与前の値に戻った。全例で有害事象はなかった。【考察】G-CSF投与療法の安全性が確認された。今後臨床試験phase IIbに進み、G-CSF神経保護療法の有用性を実証したい。

## 1P-186 末梢神経再生におけるBDNFの細胞起源

竹村 宣記<sup>1</sup>, 小島 秀人<sup>2</sup>, 今井 晋二<sup>1</sup>, 笠原 俊幸<sup>1</sup>, 樫 美和子<sup>2</sup>, 山川 勇<sup>3</sup>, 寺島 智也<sup>3</sup>, 木村 博<sup>3</sup>, 松末 吉隆<sup>4</sup>

<sup>1</sup>滋賀医科大学 整形外科講座, <sup>2</sup>滋賀医科大学 生化学分子生物学講座分子遺伝学, <sup>3</sup>滋賀医科大学 内科学講座神経内科

目的 脳由来神経栄養因子 (BDNF) は末梢神経再生において重要と考えられるが、BDNF分泌の細胞起源は不明である。今回、我々は遺伝子組み換えマウスを使用して、末梢神経再生における骨髄由来細胞に着目し、自分自身の骨髄由来細胞が放出するBDNFと神経再生との関連性を調べた。運動坐骨神経を圧挫して神経損傷モデルを作製。術後8週目まで、活動機能、神経伝達速度、SFI についてBDNF-k.o mouseとコントロールマウスを比較検討した。また、放射線照射したCS7BL/6 mouseにGFP-Fp mouseの骨髄細胞を移植してGFPキメラマウスを作製し、神経損傷を加えた。神経損傷後4週目までの免疫組織学的評価とBDNFmRNAの発現をsplice variantに着目して細胞起源を検討した。結果BDNF-k.o mouseは運動機能・神経伝達速度において回復が遅れ、完全回復しなかった。組織学的評価では、神経傷害部位とその末梢においてGFP陽性細胞が集積し、BDNF陽性細胞と重複を認めた。さらに、BDNFmRNAの発現に関しては、variant4ならびに5の発現が見られた。これは骨髄細胞における発現と同じであった。考察 神経再生時に分泌されるBDNFの起源は骨髄由来細胞と考えられた。今後、骨髄由来細胞から分泌されるBDNFが神経再生の主要な調節因子であることを解明するため、更なる実験が必要である。

# Journal of Spine Research

Official Journal of the Japanese Society for  
Spine Surgery and Related Research

## 第40回日本脊椎脊髓病学会抄録集

The 40th Annual Meeting of  
the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research

Vol.2 No.3

March 2011



会 長：野原 裕(獨協医科大学医学部医学科整形外科学)

会 期：2011年4月21日(木)・22日(金)・23日(土)

開催地：東京都

休憩

15:15~16:15	パネルディスカッション3 ロコモティブシンドロームと脊椎疾患	座長 星野雄一 三河義弘
1-1-P3-1	ロコモティブシンドロームの概念と脊椎疾患.....437	東京大学大学院医学系研究科外科学専攻整形外科学 中村耕三他
1-1-P3-2	骨粗鬆症性脊椎圧迫骨折における動的バランス能力の低下 —新鮮例退院時の転倒危険性について—.....438	東埼玉総合病院埼玉脊椎脊髄病センター 浅野 聡 他
1-1-P3-3	地域大規模住民調査における頸髄圧迫と運動機能の関係： The ROAD-MRI study.....438	和歌山県立医科大学整形外科 長田圭司 他
1-1-P3-4	新ロコモティブシンドローム基準に腰椎疾患が及ぼす影響 —腰痛関連評価、健康関連評価との比較検討—.....439	名古屋大学整形外科 若尾典充 他
1-1-P3-5	ロコモティブシンドロームと脊椎愁訴及び脊椎アライメントの関連 —地域検診における検討—.....439	群馬大学大学院整形外科 小林亮一 他
1-1-P3-6	当院整形外科患者におけるロコチェックの現況 —足腰指数25, SF36との比較—.....440	山口県立総合医療センター整形外科 豊田 耕一郎
16:15~17:25	シンポジウム1 脊椎脊髄手術と医療安全	座長 徳橋泰明 大川 淳
1-1-S1-1	術中モニタリングで頸椎椎弓形成術後C5麻痺は予見可能か.....440	和歌山労災病院整形外科 安藤宗治 他
1-1-S1-2	術中脊髄モニタリングにおけるMulti-channelの有用性 —脊椎脊髄病学会モニタリング委員会による多施設調査—.....441	名古屋大学整形外科 伊藤全哉 他
1-1-S1-3	上位頸椎インストゥルメンテーション手術例における椎骨動脈走行の 術前評価の意義—術中椎骨動脈損傷回避に向けて—.....441	千葉大学大学院医学研究院整形外科 山崎正志 他
1-1-S1-4	脊椎外科周術期における肺塞栓症 —肺塞栓裁判の判例分析と新たな理学予防機器の開発—.....442	厚生連高岡病院整形外科 鳥嶋康充 他
1-1-S1-5	思春期特発性側弯症100例の手術合併症の検討.....442	岩手医科大学整形外科 山崎 健 他

術中脊髄モニタリングにおける Multi-channel の有用性  
—脊椎神経病学会モニタリング委員会による多施設調査—

伊藤 全哉, 松山 幸弘\*, 四宮 謙一\*\*, 安藤 宗治\*\*\*, 里見 和彦\*\*\*\*, 谷 俊一\*\*\*\*\*, 石黒 直樹  
名古屋大学整形外科, \*浜松医科大学整形外科, \*\*東京医科大学  
歯科大学整形外科, \*\*\*和歌山市労災脊椎センター, \*\*\*\*杏  
林大学整形外科, \*\*\*\*\*高知大学整形外科

【目的】術中脊髄モニタリングにおける Multi-channel の有用性を検討することである。【対象及び方法】2007年に脊椎神経病学会モニタリング委員会により、モニタリングの実態を把握すべく全国多施設調査を施行。過去5年間におけるモニタリング症例6887例を調査・集計した。アンケートの内容は、1:モニタリングの種類、2:疾患名及びその数、3:麻酔条件、4:施行した各モニタリングの刺激条件、導出筋・筋数(CMAP)のみ、導出率、アラームポイント、5:合併症。本研究の適応症例として、1, CMAP単独でのモニタリングを行っていること、2, 刺激条件・導出条件として図1に示した条件でモニタリングを施行した症例、3, アラームポイントとして波形消失としている施設の症例を必須項目とした。以上の条件に適合したのは6887例中884症例であった。検討項目は、感度・特異度、偽陽性率・偽陰性率、波形低下した筋数/総麻痺筋数=C1-C2関節貫通スクリー、それぞれをchannel数別に検討した。【結果】モニタリングされたchannel数は、4 channelが661例(75%)、8 channelが38例(4%)、16 channelが145例(21%)であった。各Channel数別に検討すると4 channels群の感度・特異度は8 channels, 16 channels群に比し低かった(4 channels: 73%/93%, 8 channels: 100%/97%, 16 channels: 100%/95%)。全体の偽陽性率及び偽陰性率はそれぞれ6.4%, 0.3%であった。各Channel数別に検討すると偽陽性率及び偽陰性率は、各組み合わせ間で有意差はなかったが4 channels群が高かった(7.3%, 0.5%)。4 channels群では術後麻痺症例11例中6例でQuadriceps以下の下肢全体に筋力低下が見られたが、それらの症例に対しても4 channelsしか導出しておらず、総麻痺筋数80筋に対し30筋しかモニターしておらず、麻痺 cover率は38%であった。8 channels群では総麻痺筋数20筋に対し12筋モニターしており、麻痺 cover率はそれぞれ60%であった。16 channels群では総麻痺筋数28筋全てをモニター出来ており、麻痺 cover率は100%であり8 channels群, 16 channels群共に4 channelsに比し有意に麻痺筋を cover出来ていた。【結論】術中脊髄モニタリングにおける channel数は、少なくとも8 channels以上の multi-channel モニタリングを行うことが望ましいと考える。

Usefulness of multi-channels in intraoperative spinal cord monitoring - Multi-center study by the monitoring committee of the Japanese Society for Spine Surgery and Related Research -  
Z. Ito, et al.  
Key words : multi-channels, spinal cord monitoring, multi-center study

上位頸椎インストゥルメンテーション手術例における椎骨動脈走行の術前評価の意義  
—術中椎骨動脈損傷回避に向けて—

山崎 正志, 大河 昭彦, 橋本 光宏, 佐久間 毅, 高橋 宏, 加藤 啓, 藤由 崇之, 古矢 丈雄, 國府 田 正雄, 高橋 和久  
千葉大学大学院医学研究院整形外科

【目的】上位頸椎インストゥルメンテーション手術に際し、術中の椎骨動脈(VA)損傷を回避する目的で術前に3次元CT血管造影法(3DCTA)を施行し、VA走行を評価した。【対象】1998年7月から2009年1月の期間に、C2およびその頭側にインストゥルメンテーション手術を行った100例全例を対象とした。C1-C2不安定性を有するAAS群51例、C2を含めた中下位頸椎固定を要するMLCSL群49例であった。AAS群を先天骨奇形(溝突起骨, 環椎後頭骨化など)を有するCSA(+ )例27例と奇形を伴わないCSA(- )例32例に、MLCSL群をCSA(+ )例1例とCSA(- )例48例に分類した。3DCTAにてVAの骨外骨内走行異常を解析した。【結果】10例でVAがC1後弓の尾側から脊柱管内に進入する骨外走行異常が存在した。10例全例がCSA(+ )例であり、AAS群CSA(+ )例27例に限ると37.0%と高頻度であった(表1)。31例でHigh-Riding VAが確認された。AAS群CSA(+ )例では51.9%と有意に頻度が高かった(表1)。当初、42例84例にC1-C2関節貫通スクリー、58例116例にC2椎弓根スクリー-刺入が予定された。しかし、それぞれ16例24例、19例27例では刺入困難と判断され、術式変更された。術中のVA損傷は1例も生じなかった。【考察】今回、C1-C2不安定性があり先天骨奇形を有する例では、高頻度にてVAの骨外骨内走行異常を伴っていた。これらの例では、術中のVA損傷の危険性が少なからず存在すると考えられる。3DCTAにてVA走行を術前に評価することにより、この危険性を事前に把握することが可能となり、術中のVA損傷を可及的に回避できたと考える。

表1. 上位頸椎インストゥルメンテーション手術例における椎骨動脈走行異常

	AAS群 (n=51)				MLCSL群 (n=49)			
	CSA(-)例 (n=32)	CSA(+ )例 (n=27)	CSA(-)例 (n=48)	CSA(+ )例 (n=1)	CSA(-)例 (n=48)	CSA(+ )例 (n=1)	CSA(-)例 (n=48)	CSA(+ )例 (n=1)
VA骨外走行異常	0 (0%)	10 (37.0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
1st segmental artery	0	8	0	0	0	0	0	0
Fermentation	0	2	0	0	0	0	0	0
High-Riding VA	6 (18.8%)	14 (51.9%)	10 (20.8%)	1 (100%)	1 (2.1%)	1 (2.1%)	1 (2.1%)	1 (100%)
右	2	4	6	0	1	1	1	1
右+左	3	6	3	0	0	0	0	0
VA3D左右差	4 (12.5%)	7 (25.9%)	14 (29.2%)	1 (100%)	1 (2.1%)	1 (2.1%)	1 (2.1%)	1 (100%)
右>左	1	4	8	0	0	0	0	0
右<左	3	3	6	1	1	1	1	1

AAS = anterior occipital subluxation, MLCSL = middle and lower cervical spine lesion, CSA = congenital skeletal anomaly, VA = vertebral artery, 1st segmental artery = persistent of the first intersegmental artery  
a: vs AAS群CSA(+ )例及びMLCSL群CSA(- )例 (p<0.01).  
b: vs AAS群CSA(- )例 (p<0.01).  
c: vs MLCSL群CSA(- )例 (p<0.05)

Preoperative evaluation of vertebral artery course in patients who underwent instrumentation surgery at the craniocervical junction  
M. Yamazaki, et al.  
Key words : vertebral artery, craniocervical junction, 3D CT angiography



## 動的狭窄, MRT2強調像, Epidural Membrane : 頸椎症性脊髄症における意味は?

宮内 晃, 住田 忠幸, 真鍋 英喜, 小林 健二,  
藤原 靖  
広島市立安佐市民病院整形外科

【目的】頸椎症性脊髄症 (CSM) における, Dynamic stenosis (DS), MR T2強調像での髄内高輝度変化 (increased signal intensity, ISI), および epidural membrane (EM) の意義を検討すること。

【対象・方法】手術後2年以上経過したCSM 70例を対象とした。手術時年齢, 罹病期間, 術前JOA score, follow-up 期間, 改善率 (平林法) はそれぞれ平均64.1yr, 27.9mo, 12.1, 36.2mo, 47.7%であり, 男/女は45/25例であった。全例, 顕微鏡下に片開き式椎弓形成術を行い, EMの形態を観察した。DSとは, 頸椎側面Xp.において, 前後屈での下位椎体に対する後方すべり $\geq 2.0\text{mm}$ , かつ, 後屈位での下位椎体後縁からの後方すべり $\geq 2.0\text{mm}$ , 椎弓椎体間距離 $\leq 12.0\text{mm}$ と定義した。責任高位を術前の神経学的所見と画像所見, follow-up時の残存症状から求め, その高位でのDSとISIの有無から4群に分類した。A = DS +, ISI +; B = DS +, ISI -; C = DS -, ISI +; D = DS -, ISI -。また, 注意すべきEMの形態を notable-EM (n-EM) とし, Type 1: 神経根の圧迫, 可動性障害に関与, Type 2: 硬膜管の拡張障害に関与の2型に分類した。以上をもとに改善率に影響する諸因子を検討した。

【結果】改善率は手術時年齢と負の相関 ( $r_s = -0.36$ ,  $p = 0.0026$ ), 術前JOA scoreと正の相関 ( $r_s = 0.34$ ,  $p = 0.0055$ ) を有した。A (10例), B (8), C (31), D (21)の4群間では, 年齢, 罹病期間, 術前JOA scoreに有意差は無かったが, 改善率 (平均) は, A = 30.7% < B = 45.4%, C = 45.4% < D = 60.0% であり, A群とD群間には有意差を認めた (Bonferroni法)。n-EMは16例に確認され (Type 1, 2, 1+2 それぞれ4, 11, 1例), すべて責任高位の頭・尾側1椎間内に存在した。4群間での発現頻度に差はなく, Type 2を含む12例はn-EM (-) 54例に比べ, 高齢 ( $p = 0.047$ ), かつ低い術前JOA scoreを有し ( $p = 0.045$ ), 改善率は劣る傾向にあった ( $p = 0.068$ )。

【結論】責任高位でDSとISIが共存し, かつ高齢であれば, CSMの術後成績は不良となる。n-EMは単なる加齢性変化の反映かもしれないが, 神経周囲の癒着形成に関与し, 術後愁訴の一因となりうるものが危惧される。高齢化社会をむかえ, 満足しうる活動性を維持するには, いつ, どのような手術を選択すべきかが今後の大きな課題である。

Dynamic stenosis, MR T2 image, epidural membrane : What do they mean in cervical spondylotic myelopathy? A. Miyauchi, et al.

Key words : cervical myelopathy, dynamic stenosis, increased signal intensity

## 拡散強調 MR neurography による頸椎神経根症および腕神経叢損傷の評価

江口 和, 大鳥 精司, 山崎 正志, 国吉 一樹, 井上 玄,  
折田 純久, 鴨田 博人, 新井 玄, 石川 哲夫,  
宮城 正行, 鈴木 都, 桐田 喜正\*, 高橋 和久  
千葉大学大学院医学研究科整形外科, \*千葉大学医学部附属病院放射線部

【目的】水分子の移動を強調したものが拡散強調画像 (diffusion weighted image : DWI) であり, 拡散の大きさは apparent diffusion coefficient (ADC) と表され, 有用性が報告されている。本研究の目的は拡散強調 MR neurography を用いて, 頸椎神経根症および腕神経叢損傷の評価を行うことである。【方法】MRIはPHILIPS社1.5Tを使用した。DWIはDiffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression (DWIBS) を用いた。症例は21例 (男性17 : 女性4, 平均46歳) であり, 内訳は腕神経叢損傷 (BPI) 9例, 頸椎神経根症7例, 胸郭出口症候群 (TOS) 2例, C5麻痺1例, 頸椎椎間板ヘルニア1例, 頸椎OPLL1例である。T2強調画像で脊髄高輝度を認める症例は除外した。検討項目として, C3-C8の神経根ADC値, C1-C7レベルの脊髄ADC値, MR neurographyによる神経根評価を行った。電気診断は全例, 手術は9例行いMR neurography所見と比較検討した。検定はpost hoc testを用いて行い,  $P < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】MR neurography color mapにより, 頸椎神経根および腕神経叢傷部を同定できた。MR neurography所見として, 神経根~腕神経では59%, 脊髄では28%に高輝度領域を認めた。電気診断, 手術所見と比較すると, 感度: 88.8%, 特異度: 100%と高値を示した。一方, 神経根 (C3-C8) のADC値 ( $\times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) は1.26~1.39, 平均1.00を示し, 障害側では神経根では平均1.18, 遠位脊髄神経では1.29と有意に高値 ( $P < 0.001$ ) を示した。脊髄 (C1-C7) のADC値 ( $\times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$ ) は0.81~1.14, 平均1.01を示し, neurographyの高輝度レベルでは1.65と有意に高値 ( $P < 0.001$ ) を示した。【考察】脊髄を分岐した頸椎神経根, 腕神経叢は様々な画像診断を駆使しても描出困難であり, 新たな画像診断法が望まれる。今回, 頸椎神経根から腕神経叢のMR neurography color mapに初めて成功し, 損傷部を視覚化でき, 高い診断率を示した。また神経根ADC値は損傷側で高値を示した。さらにT2強調で脊髄高輝度を認めなくともMR neurographyで約28%に脊髄高輝度を認め, ADC値は高値を示した。MR neurographyは頸椎神経根, 腕神経叢の描出と機能評価が可能であり, 神経損傷の病態解明や診断率を向上させる画期的手法となり得る可能性がある。

Diffusion-weighted MR neurography of the cervical radiculopathy and brachial plexus injuries Y. Eguchi, et al.

Key words : brachial plexus injuries, diffusion-weighted MR neurography, apparent diffusion coefficient

## 多椎間頸椎前方除圧固定術における前方椎弓根スクリューを用いた移植骨脱転予防—臨床成績とCTでの骨癒合評価—

新羽 正明, 政木 豊, 佐久間 詳浩, 大河 昭彦\*, 山崎 正志\*  
 さんむ医療センター整形外科, \*千葉大学大学院整形外科

【目的】多椎間頸椎前方除圧固定術（以下ASF）における移植骨脱転は大きな問題であり、ASFの適応を狭める要因の1つである。我々は移植骨脱転防止に前方椎弓根スクリュー（Anterior Pedicle Screw, 以下APS）刺入法を考案し臨床応用してきた（Aramomi: Acta Neurochir, 2008）。今回はその手術成績を報告し、CTでの骨癒合を評価した。

【方法】対象はAPSを用いてASFを施行した頸髄症症例29例であり、男性23例、女性6例、手術時平均年齢は56.6歳であった。固定範囲は3椎間9例、4椎間18例、5椎間2例であり、刺入したAPSは合計80本であった。術後CTによるスクリュー逸脱の有無、1年以上経過した症例の臨床成績、頸椎X線前後屈像およびCTでの骨癒合過程について検討した。前後屈X線像における固定椎間棘突起可動性消失を骨癒合完成とし、CTでは移植骨と母床との骨梁の連続性の有無を評価した。

【結果】APSは逸脱なし78本（97.5%）、スクリュー径の半分以下の露出は1本（1.25%）、スクリュー径の50%以上の逸脱は1本（1.25%）であった。術中椎骨動脈や神経の損傷はなく、経過観察中に移植骨やスクリューの脱転は認めなかった。

術後1年以上経過した24例のJOA scoreは術前平均9.7点から術後14.4点に改善し、改善率は67.0%であった。

術後6ヶ月以降骨癒合完成までに頸椎CTを撮影したのは20症例24回であった。撮影した全てのCTで移植骨/開閉椎体間での骨梁の連続性を認めた。しかし移植骨/頭尾側母床間での骨梁の連続性を認めたのは頭側端14/24撮影、尾側端13/24撮影にとどまった。術後1年以上経過した24例のうち骨癒合が完成したのは17例（70.8%）。術後2年の経過では17症例中15例（88.2%）が平均15.1ヶ月で骨癒合が完成した。移植骨/頭尾側母床間での遷延癒合や偽関節の症例でもそれに伴う障害は認めなかった。

【考察】本術式は移植骨と母床を固定しないため骨癒合が得られにくいのではないかの疑問を持たれることがある。今回の結果から移植骨/開閉椎体間が早期に癒合し、そのうち頭尾側端の骨癒合が完成するという経過が判明した。したがって移植骨/母床間の可動性が残存している段階でも移植骨脱転のリスクは極めて低いと考えられた。

【結語】APSは安全に刺入可能であり、ASFにおける移植骨脱転予防に極めて有用である。

Anterior pedicle screws prevent graft dislodgement for multilevel cervical corpectomy and fusion.— Clinical results and assessment using computed tomography—  
 M. Aramomi, et al.

Key words: cervical spine, anterior surgery, pedicle screw

## 関節リウマチ頸椎病変における high-riding VA の発生様式の検討

蔵本 哲也, 石井 賢, 細金 直文, 渡辺 航太\*, 辻 崇, 中村 雅也, 戸山 芳昭, 千葉 一裕, 松本 守雄  
 慶應義塾大学整形外科, \*慶應義塾大学先進脊椎骨髄治療学

【目的】関節リウマチ（RA）の上位頸椎病変に対する後方固定術では、椎骨動脈（VA）走行の術前評価が重要である。今回、C2椎間関節変形に注目し、high-riding VA の発生様式を検討した。

【対象と方法】2007年以降にRA頸椎病変で治療した連続する女性22例（平均年齢66.1歳：RA群）と同時期に治療した骨性異常を伴わない連続する脊髄腫瘍患者女性14例（平均年齢60.5歳：対照群）の計36例である。術前CT矢状面像でC2椎体内残存距離（internal height）と椎弓最狭部距離（isthmus height）を測定し、各々5mm未満あるいは2mm未満をhigh-riding VAと定義し、冠状面像でC2椎体基部から椎間関節面までの高さ（C2椎間関節高）を最内側・中間・最外側部の3点で計測し、各々のパラメーターの関係を検証した。さらにRA群をAAS単独群とVS或いはSASを伴った進行群に分け各々のC2椎間関節変形の特徴を評価した。

【結果】High-riding VAの合併はRA群で22例中17例（77%）、対照群で14例中2例（14%）であり、RA群で有意に高頻度に合併していた。RA群の最内側・中間・最外側部におけるC2椎間関節高は対照群と比較し3点全てにおいて有意に低く（16.2, 12.9, 10.1mm）vs 17.3, 14.6, 12.8mm;  $P < 0.05$ ）、3点のC2椎間関節高とisthmus heightの関係は正の相関を示した（ $R = 0.52 \pm 0.03$ ）。また、AAS単独群のhigh-riding VAは11例中8例73%、進行群では11例中9例82%に認められた。AAS単独群の椎間関節高は対照群と比較して最外側部のみが有意に低く（11.3 vs 12.8mm;  $P = 0.041$ ）、進行群と比較して中間・最内側部で有意に高かった（14.1, 17.4mm vs 11.7, 15.0mm; 各々  $P < 0.001$ ）。

【考察】RA頸椎病変に合併するhigh-riding VAは骨破壊によるC2椎間関節高の減少による相対的なVAの位置変化が発生原因の1つと考えられた。C2椎間関節変形は外側部から生じ、進行に伴って内側部へ波及し、外側の椎間関節高の減少がhigh-riding VA発生に関与している可能性がある。

Developmental analysis of high-riding vertebral artery of rheumatoid cervical arthritis

T. Kuramoto, et al.

Key words: high-riding VA, rheumatoid arthritis

## 頸椎すべりに対する外側塊スクリュー固定術の検討—片側固定で充分か—

網代 泰充, 小川 剛史, 上井 浩\*, 大島 正史\*, 徳橋 泰明\*  
川口市立医療センター整形外科, \*日本大学医学部整形外科

【目的】不安定性を呈する頸髄症に対して椎弓形成術に外側塊スクリュー固定術を併用する際、片側固定で充分なのか、それとも両側固定が必要なのかを述べた報告はほとんどない。そこで両側固定と片側固定の成績を比較検討した。【対象と方法】対象は外側塊スクリューロッドシステムを併用し頸椎後方固定術を施行した頸椎症性脊髄症86例中、頸椎X線側面像にて2mm以上のすべりを呈し術後1年以上経過観察し得た28例(男性20例, 女性8例)である。手術時年齢は平均65.1歳。経過観察期間は平均2年3カ月であった。術式は椎弓形成+片側固定(以下EH群)18例, 椎弓形成+両側固定(以下EB群)5例, 椎弓切除+両側固定(以下LB群)5例であった。椎弓形成術は全て片開き式であり、使用したインストゥルメントは全てOasysであった。前方すべり(3~7mm)は9例, 後方すべり(2~6mm)は19例であった。臨床成績としてJOAスコア改善率, 術中・術後合併症, 前方すべりと後方すべりに対する各術式の成績を統計学的に比較検討した。X線学的調査としてはC2/3 Cobb角, 固定椎角, 可動域, およびすべりの変化につき調査した。【結果】3群間の手術時年齢, 術前JOAスコア, 改善率, 手術時間, 出血量に差は認めなかった。術前・術後頸椎可動域, 可動域残存率, 固定椎角の変化も3群間に差を認めなかった。前方すべりに対する片側固定と両側固定の比較では術直後は両方法とも有意に制動していたが(片側:  $p < 0.01$ , 両側:  $p < 0.05$ )。調査時片側固定では制動損失していた。一方後方すべりは片側固定, 両側固定ともに良好な制動効果を認めた。術中合併症として外側塊骨折を2例に認め, 術後合併症としてC5麻痺が1例, 隣接椎間不安定性の出現を両側固定の2例に認めた。骨癒合率はEH群: 78.3%, EB, LB群: 83.3%であった。【考察と結語】椎体すべりに対して椎弓形成術で充分とする報告は多いが不安定頸椎症例の改善は低いことも示されている。不安定性を呈する頸髄症に対し, われわれは外側塊スクリュー固定を併用した椎弓形成術を施行してきた。当初両側固定を中心に施行してきたが徐々に片側固定を施行した。しかし片側固定で充分なのかは不明であった。今回の検討で後方すべりは片側固定で充分なことがわかった。一方, 前方すべりに対しては両側固定の方が良い可能性が示唆された。

The clinical analysis of the lateral mass screw fixation for the cervical spondylotic myelopathy with spondylolisthesis - Comparison between bilateral fixation and one side fixation -

Y. Ajiro, et al.

Key words : cervical spondylolisthesis, lateral mass screw fixation

## 頸椎前方椎弓根スクリューと mesh cage を用いた多椎間頸椎前方固定術

清水 純人, 染谷 幸男, 新初 正明\*, 山崎 正志\*\*  
小見川総合病院 脊椎脊髄センター, \*さんむ医療センター 整形外科, \*\*千葉大学整形外科

【目的】頸椎前方固定術は前方圧迫病変を直接除圧できる優れた術式であるが, 多椎間では脱転の危険性があり避けられる傾向がある。共同演者の新初は頸椎前方椎弓根スクリュー (anterior pedicle screw, 以下APS) 刺入法を考案した。今回我々は移植骨として腓骨の代わりに, local bone (切除した椎体) を詰めた mesh cage を用いた APS 法を施行したので, その成績を報告する。

【対象】頸椎後縦靭帯骨化症9例, 頸椎症性脊髄症4例, 頸椎症性筋萎縮症2例の合計15例に施行した。固定範囲は2椎間6例, 3椎間4例, 4椎間3例, 5椎間2例であり, 経過観察期間は3~16ヶ月(平均9.3ヶ月)であった。

【方法】左側アプローチにて椎体亜全摘, 脊髄除圧を行う。斜位透視下に開削椎体の内側から椎弓根内にK-wireを刺入し, 後方の皮膚まで貫ぬいておく。切除した椎体を詰めた mesh cage を椎体間に挿入し, K-wireを逆行性に mesh cage の孔を貫く。これをガイドとして4mmのcannulated screwを刺入する。後療法は術後より外固定一切なしで翌日から歩行許可した。

【結果】術後CTによるスクリュー逸脱は0%であった。術中椎骨動脈や神経の損傷はなく, 経過観察中に cage や screw の脱転は認めなかった。椎体内に cage の沈み込みは多少見られたが, 骨癒合率は術後1年以上経過した9人中7例であった。

【考察】頸椎前方手術では周術期合併症の多さ, 術後隣接椎間障害による症状再悪化が危惧され, 最近では避けられる傾向にある。しかし占拠率60%を超えるOPLLや後弯を呈する頸椎症には第一選択となる手術法である。多椎間固定になると移植骨脱転の危険性は高まるが, APSを用いた頸椎前方固定術は強固な内固定が可能のため, 外固定なしでも脱転は認めなかった。特に今回は local bone として椎体を用いることで腓骨採取を省略でき, 術後早期に歩行可能であった。又, locking plate より screw と mesh cage の孔が locking するため, より強固な固定力が得られ, 腓骨を用いた方法より椎体の沈み込みが少なく, APSの本数も省略することができた。

Anterior pedicle screw fixation using mesh cage for multilevel cervical spinal fusion

S. Shimizu, et al.

Key words : anterior pedicle screw fixation, mesh cage, multilevel cervical spinal fusion

## p38 MAPK inhibitor の脊髄損傷における効果

森野 忠夫, 尾形 直則, 堀内 秀樹, 森実 圭,  
山岡 豪大朗, 三浦 裕正\*  
愛媛大学医学部附属病院脊椎センター, \*愛媛大学医学部  
整形外科

【目的】脊髄損傷は四肢麻痺が永続する重篤な病態であるが、未だ効果的な治療法は開発されていない。本研究では、脊損ラットを用いて細胞内シグナルの一つである p38 mitogen activated protein kinase (MAPK) の inhibitor の脊髄損傷に対する治療効果を検討した。

【方法】Wister ラット (雌, 3-6ヶ月) を用いた。T11 脊髄レベルに MASCIS impactor を用いて 10g x 25mm の強さで contusion injury を加え、脊損を作成した後、直後に L4/5 レベルから、SB 群として p38 MAPK inhibitor を 10μg, vehicle 群として非活性型の inhibitor を同量投与した。行動学的検討として、損傷後 3 日、1, 2, 3, 4, 5, 6 週後に BBB score を測定した。組織学的検討として、損傷後 1W で microglia の数 (OX-42 染色)、2W 後に軸索伸長の apoptosis 数 (TUNEL 染色) の評価、軸索伸展阻害因子であるコンドロイチン硫酸プロテオグリカン (CSPGs)、その一つである Neurocan、逆行性トレーサー (Fluoro Ruby) による神経回路の評価、6W に neurofilament 染色で、白質部の残存軸索数を評価した。また、CSPGs と neurocan は Western blot にて損傷組織内の産生量を定量化した。【結果】BBB score は損傷後 2-6 週で、SB 群は vehicle 群に比べて有意に行動学的機能回復が認められた。1W 目では SB 群は microglia 数が有意に抑制されていた。2W 目の白質 apoptosis 数、CSPGs、Neurocan 産生も SB 群で有意に抑制されていた。損傷部尾側から注入したトレーサーも頭側で有意に多く取込みが認められた。6W 目では SB 群は vehicle 群に比べて有意に残存した neurofilament が白質に認められた。【考察】P38 MAPK は細胞の増殖・活性化・apoptosis に関与したシグナルである。そのシグナルを inhibit することにより、脊髄損傷後 2-6 週で運動機能の回復が認められた。そのメカニズムとして microglia の炎症反応を抑制し、その炎症によって引き起こされると考えられる白質での軸索伝導路 apoptosis を抑制すること、同時に軸索伸展阻害因子産生も抑制し、神経回路の再構築を増強することによって残存する軸索を増加させるとことが考えられた。P38MAPK inhibitor は脊損後の治療薬になり得る可能性が示唆された。

Effect of p38 MAPK inhibitor on spinal cord injury in rat  
T. Morino, et al.

Key words : spinal cord injury, p38 MAPK inhibitor

## 慢性期脊髄損傷に対する活性化マクロファージ移植の治療効果

國府田 正雄, 林 浩一\*, 藤由 崇之\*, 橋本 将行\*\*,  
佐久間 毅\*, 高橋 宏\*, 加藤 啓\*, 大河 昭彦\*,  
高橋 和久\*, 山崎 正志\*  
千葉市立青葉病院整形外科, \*千葉大学大学院医学研究  
院整形外科, \*\*川鉄千葉病院整形外科

【目的】活性化マクロファージは貪食作用・神経栄養因子の分泌などにより軸索再生を促進する作用を持ち、脊髄損傷急性期・亜急性期では機能回復を促進することが報告されており、海外では実際に臨床試験も行われた。活性化マクロファージは脊髄損傷慢性期における再生に非許容的な脊髄内微環境を許容的環境へと誘導しうる可能性があると考え、移植実験を行った。

【方法】Green fluorescent protein (GFP) トランスジェニックラット骨髄細胞を採取し、培養皿に付着する細胞を macrophage colony stimulating factor 存在下に培養しマクロファージを得た。免疫染色により確認したところ、95%以上が CD11b 陽性のマクロファージであった。移植 24 時間前に 50 ng/ml のインターフェロン γ を投与し、マクロファージを活性化した。成 SD ラット雌 9-10 週齢を全身麻酔下に T9-10 レベル椎弓切除後 IH impactor をもちいて 200kdyn の脊髄圧挫損傷を作成。4 週後に活性化マクロファージを損傷部に直接注入した。移植後 8 週間、BBB locomotor scale にて後肢運動機能回復を評価した。知覚機能も評価した。皮質脊髄路トレーシング・免疫染色・real-time PCR などに評価を行った。【結果】BBB locomotor scale では、活性化マクロファージ移植群においても有意な回復はみられなかった。圧刺激・熱刺激ではとくに allodynia はみられなかった。皮質脊髄路トレーシングの結果、活性化マクロファージ移植群において損傷部尾側に少数のラベルされた皮質脊髄路軸索を認めた。Real-time PCR では活性化マクロファージを移植したラット脊髄において glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) の発現の著明な上昇を認めた。【結論】慢性期脊髄損傷モデルに対する活性化マクロファージ移植は若干の組織学的改善は認められたもの、機能回復促進にはいたらなかった。移植の部位 (本研究では損傷中心部だったが損傷周辺部に変えるなど)・移植細胞数・あるいはマクロファージ活性化のプロトコールなどさまざまな条件につき、さらに検討する余地がある。

Therapeutic effects of activated macrophage transplantation for chronic spinal cord injury

M. Koda, et al.

Key words : macrophage, cell transplantation, chronic spinal cord injury

## 頸椎後縦靱帯骨化症における単純 X 線と CT を用いた骨化型分類の評価の検討

神谷 光史郎, 藤由 崇之, 川辺 純子\*, 林 浩一\*\*, 古矢 丈雄\*\*\*, 大河 昭彦\*\*\*\*, 高橋 和久\*\*\*\*, 山崎 正志\*\*\*\*

君津中央病院整形外科, \*\*聖隷横浜病院整形外科, \*\*成田赤十字病院整形外科, \*\*\*\*上都賀総合病院整形外科, \*\*\*\*千葉大学大学院医学研究院整形外科

【目的】頸椎後縦靱帯骨化症（以下頸椎 OPLL）の骨化型の分類として、津山らによる分類が一般的に用いられている。以前より我々は、頸椎 OPLL の治療方針は頸椎椎間可動性を考慮して決定すべきであると提唱してきた。椎間可動性評価には骨化型の把握が重要になってくる。骨化型は連続型、分節型、混合型、その他型として 4 型に分けられ、通常単純 X 線側面像で評価されるが、その結果と、CT を用いて評価を行った結果が異なることは、日常診療において少なくない。本研究の目的は単純 X 線と CT で OPLL の骨化型を読影し、単純 X 線での分類の正確性を評価することである。【方法】千葉大学で手術を施行した OPLL 患者 40 例を対象とし、整形外科専門医で頸椎を専門とする医師 4 名が、それぞれブラインドで単純 X 線側面像を読影、骨化型の分類と、OPLL のシエマを記入した。その結果を CT の結果と比較した。各医師の分類結果と CT の MPR 矢状断像との一致率、シエマの評価、各症例で 4 名の分類結果を比較、検討した。【結果】医師 4 名の分類結果と CT 結果との一致率は、各々 65%、45%、47.5%、45%であった。シエマと CT 結果との完全一致率は各々 10%、12.5%、10%、12.5%と低かった。全員が CT 評価と一致しなかった症例（正解者なし）が 6 例あり、そのうち 3 例が全員同じ骨化型（全員が同じ誤読）と分類していた。CT 評価と全員が一致した症例が 6 例あったが、CT 評価と各々作成したシエマを比較すると、完全に骨化の型とレベルが一致する症例は無かった。【考察】頸椎単純 X 線で、OPLL の骨化型を分類した場合、CT との一致率は低かった。CT と一致しなかった理由として、小さい OPLL を捉えきれない、骨棘、椎体後縁を OPLL と混同した、OPLL の分節部を捉えられない、などが考えられた。頸椎 OPLL の治療方針は椎間可動性などに左右されるため、骨化型の評価が重要である。単純 X 線のみで複雑な立体構造の OPLL の骨化型を完全に読影することは困難であり、CT の MPR 像と常に照らし合わせて評価する必要があると思われる。【結論】OPLL の分類には CT が必要不可欠であり、治療方針を決定していくうえで、注意が必要である。

The examination for the ossification type classification in the radiographs and CT of cervical OPLL

K. Kamiya, et al.

Key words : cervical OPLL

## 頸椎横突孔内における椎弓根に対する 3 次元的な椎骨動脈走行位置の検討

松本 明之, 金村 徳相, 佐竹 宏太郎, 石川 喜資, 酒井 康臣, 山口 英敏

愛知県厚生農業組合連合会江南厚生病院脊椎脊髄センター

【目的】頸椎椎弓根スクリュー（以下 CPS）の挿入に際しては椎骨動脈（以下 VA）の損傷は絶対に避けなければならない合併症である。本研究の目的は横突孔内の VA の走行を 3 次元的に評価し、CPS 挿入時の VA 損傷の危険性について検討することである。【方法】2007 年以降当院にて頸椎術前検査として VA 走行評価のため CT 血管造影（以下 CTA）を施行し、頸椎奇形、脊椎腫瘍等を除き、スライス厚 2mm 以下にて画像を得られた 30 例を対象とした。C3 から C6 までの VA の椎弓根からの最短距離、横突孔後縁及び内側縁からの距離を、それぞれ椎弓根上縁、中央、下縁にて測定した。さらに C2-C7 角による頸椎矢状面弯曲と VA 走行との関係についても評価した。【結果】椎弓根からの最短距離は C3 から C6 のいずれも椎弓根の下縁、中央、上縁による有意差は認めなかった。横突孔後縁からの距離は C6 の椎弓根上縁で最も長く、 $1.66 \pm 0.91$ mm であった。C4 から C6 では、後縁からの距離は椎弓根上縁が最も長く、VA は椎弓根の高さでは横突孔に対して前方へ上行する傾向を認めた。横突孔内側縁からの距離は C4 椎弓根上縁にて最も内側に接近し、 $0.87 \pm 0.42$ mm であった。C3 から C6 のいずれも、内側縁からの距離は椎弓根下縁レベルで最も長くなっており、VA は横突孔に対して内側に上行する傾向を認めた。頸椎矢状面弯曲との関係では、後弯群と前弯群で VA の位置に有意差を認めなかった。【考察及び結論】正確な X 線透視像やナビゲーションを用いても、現在のところ CPS 逸脱を完全に防ぐことはできず、逸脱した際の VA 損傷の危険性を減らすためには、横突孔内の VA の走行を評価する必要がある。本研究の結果からは、椎弓根と VA の最短距離は椎弓根の上下の高さでは差は認めなかったものの、横突孔内における VA の位置は同一頸椎の椎弓根の高さでは前内側方向に上行していたため、椎弓根矢状面軸に対して CPS を尾側から頭側へ挿入するよりも、頭側から尾側へ挿入する方が VA 損傷の可能性が低いことが示唆された。CPS 挿入に際しては術前 CTA による VA の評価は必須であるが、CPS 逸脱による VA 損傷を少しでも減少させるため、横突孔内の VA の走行を 3 次元的に評価することが重要であると考えられた。

Three-dimensional anatomical analysis of vertebral artery within the transverse foramen in the lower cervical spine A. Matsumoto, et al.

Key words : vertebral artery, transverse foramen, cervical pedicle screw

## 術中超音波による脊髄と硬膜の定量的動態解析 —頸椎椎弓形成術中の観察

木村 敦, 星地 亜都司, 井上 泰一, 星野 雄一  
自治医科大学整形外科

【目的】脳脊髄の血管床の拍動に伴い、脳脊髄液も拍動して一定の方向に流れることが知られている。この硬膜拍動の再開が脊椎手術において脊髄除圧の指標とされることもあるが、硬膜と脊髄の拍動と脊髄の除圧状態との関連は十分に検討されていない。本研究の目的は、頸椎椎弓形成術の術中超音波所見の定量的な動態解析により、硬膜および脊髄の拍動と脊髄除圧との関連を明らかにすることである。【方法】2008年4月から2010年9月に棘突起縦割法椎弓形成術を行い、術中超音波によって除圧を確認した頸髄症69例を対象とした。疾患の内訳は、頸椎症性脊髄症(CSM)48例、後縦韌帯骨化症(OPLL)21例である。MRI上の再狭窄部の脊髄横断像において、除圧状態をタイプ1: non-contact, タイプ2: contact and apart, タイプ3: contactの3つに分類した(Seichi et al., J Neurosurg Spine 2010)。さらに動画解析ソフト(VW-H1MA, Keyence)を用いて、脊髄および硬膜の動態を定量化した。【結果】術中超音波による除圧分類は、タイプ1が37例、タイプ2が19例、タイプ3が13例であった。脊髄拍動の振幅は平均 $0.28 \pm 0.17$ mmであり、硬膜の振幅はその約半分の $0.14 \pm 0.68$ mmであった。除圧タイプ別にみた脊髄の振幅は、タイプ1, 2, 3がそれぞれ $0.26 \pm 0.12$ ,  $0.41 \pm 0.19$ ,  $0.13 \pm 0.07$ であった。タイプ2の振幅が他の2つのタイプに比較して有意に大きかった( $p < 0.01$ )。脊髄と硬膜の振幅の間には正の相関関係があった( $r = 0.35$ ,  $p = 0.0026$ )。しかし除圧タイプ別にみると、タイプ3では脊髄と硬膜の振幅に相関関係がなく( $r = -0.29$ ,  $p = 0.07$ )。脊髄が椎体後面に密着してほとんど拍動がないのにもかかわらず、硬膜だけが拍動する症例が30%以上あった。【考察】脊髄が完全に浮上するタイプ1よりも、脊髄が椎体後面に周期的に接するタイプ2の方が脊髄の拍動が大きかった理由として、タイプ1では脊髄が高く浮上することによって神経根や歯状韌帯が緊張する可能性や、タイプ2においては脊髄の前面と後面で髄液の流速に差がある可能性が考えられる。【結論】脊髄の除圧状態と脊髄および硬膜拍動との関連を明らかにした。脊髄と硬膜の拍動には相関があるが、除圧が完全ではなくても硬膜だけが拍動する症例があった。術中超音波検査は脊髄除圧の確認に重要である。

## 圧迫性脊髄症の急性増悪期に顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)投与による神経保護療法: Phase I・IIa臨床試験

佐久間 毅, 山崎 正志, 國府田 正雄\*, 加藤 啓, 高橋 宏, 古矢 文雄, 橋本 将行\*\*, 橋本 光宏, 大河 昭彦, 高橋 和久  
千葉大学大学院医学研究院整形外科学, \*千葉市立青葉病院, \*\*JFE川鉄千葉病院

【目的】我々は圧迫性脊髄症の急性増悪期例に対するG-CSF神経保護療法について、安全性確認を主目的とする臨床試験phase I・IIaを進めている。第1段階のG-CSF  $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ の投与例5例については、昨年の本学会にて報告した。今回は、第2段階のG-CSF  $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 投与例について経過を報告する。【方法】対象は20歳から75歳で、直近の1ヵ月間に日本整形外科学会頸髄症治療判定基準(JOAスコア)にて2点以上の悪化を認めたものとした。G-CSFは $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ を連続5日間点滴静注とした。神経学的所見についてはAmerican Spinal Injury Association (ASIA)スコア, JOAスコアで評価した。加えて、血液所見の評価を行った。【結果】12例に対してG-CSF投与が行われた。G-CSF投与後に、程度の差はあるものの全例で運動・感覚麻痺の改善が得られた。G-CSF投与後1ヶ月のJOAスコアの改善率は41.3%であった。11例に対し、G-CSFを投与して1ヵ月以上経過した後に手術を施行した。最終観察時のJOAスコアの改善率は65.0%であった。末梢血中の白血球数は投与開始後1日目は $22.7 \times 10^3/\mu\text{L}$ 以上に上昇し、投与期間中は $12.0 \sim 50.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ の値が維持された。白血球分画では顆粒球の選択的な増加であった。その他の血液検査項目では、G-CSF投与に伴う明らかな異常所見は認めなかった。G-CSF投与期間中および投与後に、G-CSF投与に伴う有害事象の発生はなかった。

【展望】今回の試験でG-CSFの投与量を $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ に増量しても、本治療法の安全性に問題はなかった。また、投与した全例で神経症状が改善した。圧迫性脊髄症では、通常、自然経過での症状回復がほとんどないことから、G-CSF投与がその改善をもたらした可能性が高いと考える。今後は、G-CSFの治療効果の評価を主目的とする臨床試験Phase IIbに進み本治療法の有用性を実証したい。

Ultrasonographic quantification of spinal cord and dura mater dynamics during laminoplasty in patients with cervical myelopathy

A. Kimura, et al.

Key words: spinal cord, ultrasonography, laminoplasty

Neuroprotective therapy using granulocyte-colony stimulating factor for rapidly aggravating compression myelopathy: A phase I and IIa clinical trial

T. Sakuma, et al.

Key words: myelopathy, G-CSF, neuroprotective therapy

## 後弯変形を伴う頸椎症性脊髄症に対する前方除圧再建術の治療成績

内田 研造, 中嶋 秀明, 彌山 峰史, 平井 貴之,  
杉田 大輔, 馬場 久敏  
福井大学整形外科

【目的】頸椎症性脊髄症(CSM)の病態発現では動因子が関与し、後弯変形(局所後弯も含む)は脊髄全体に加わる長軸方向の tension を増大させ、その頸髄症の悪化に更なる影響を及ぼすと考えられる。後弯を伴う頸椎症性脊髄症(CSM)に対して行なった前方および後方除圧症例を後ろ向きに調べ、各術式の治療成績、その術式選択について検討した。【方法】CSM手術症例で2年以上経過観察を行い得た502症例のうち、術前頸椎中間位X線像における $10^\circ$ 以上の後弯変形を有していた46例(手術時平均年齢57.5歳)を対象とした。術式は前方法30例(2椎体亜全摘8例、3椎体亜全摘3例)、後方法16例(C3-C7片開き椎弓形成術)であった。検討項目は、JOAスコア、頸椎後弯および不安定性、動的脊柱管狭窄などについて、術前、術後(4-6週)、調査時(平均最終調査経過期間:2.9年)で調べた。【結果】前方法と後方法との比較では、調査時のJOAスコア、改善率に差はなかったが、術後4-6週において前方法においてJOAスコアは有意に高かった( $p=0.037$ )。前方群の平均局所後弯は術前 $17.2^\circ$ から術後 $7.2^\circ$ 、調査時 $9.1^\circ$ に、後方群においては、術前 $15.6^\circ$ から術後 $12.6^\circ$ 、調査時 $13.2^\circ$ であり、術後4-6週、調査時の後弯角は、前方群において有意に後弯減少がみられた( $p=0.034$ )。調査時の脊髄横断面積は前方群において有意に大きかった( $p=0.037$ )。【考察】後弯変形合併症例では、後弯変形症例では、static compressionのみならず、distraction, flexionといったdynamic compressionの解除も考慮し、整合性のとれた治療プランを確立する必要がある。前後合併手術や椎弓根スクリューを用いた後弯矯正併用手術も考慮されるが、その侵襲や合併症が問題となることがある。一方、椎弓形成術の限界は、脊髄の後方拡大、移動を考慮した間接的除圧であるため、その限界は後弯角約 $10-15^\circ$ と考えられている。今回の検討において前方、後方2群間での調査時JOAスコア、改善率に差はなかったものの、脊髄横断面積拡大率、後弯角の減少は、前方群において有意に大きかった。高齢者における術後合併症や、術後の隣接椎間障害などに留意する必要があるが、前方除圧固定術は後弯変形を伴うCSMに対する術式の第一選択として有用であると考えられた。

Anterior decompression and reconstruction for cervical spondylotic myelopathy associated with kyphosis or sagittal sigmoid alignment

K. Uchida, et al.

Key words : cervical spondylotic myelopathy, kyphosis, Anterior decompression and reconstruction

## 頸椎多椎間前方除圧固定術の長期成績

橋本 光宏, 山崎 正志, 大河 昭彦, 佐久間 毅,  
高橋 宏, 加藤 啓, 高橋 和久, 望月 眞人\*  
千葉大学大学院医学研究科整形外科学, \*沼津市立病院整形外科

【目的】3椎間以上の頸椎前方除圧固定術の10年以上の長期成績を検討したので報告する。

【対象と方法】対象は1990年~2000年に当科にて3椎間以上の頸椎前方除圧固定術を施行した症例のうち10年以上の経過観察をしえた22例である。手術時年齢 $16-64$ 歳(平均50歳)。性別は男性16例、女性6例。疾患の内訳は頸椎症性脊髄症11例、頸椎後縦帯骨化症9例、頸椎症性筋萎縮症2例であった。手術術式は椎体亜全摘し、脊髄除圧の後に自家腸骨または自家腓骨の骨移植を行った。前方 instrumentation は行わず、術後ハーベストによる外固定を行った。2例に後方棘突起ワイヤリングを併用した。手術期間は3椎間8例、4椎間14例、経過観察期間は10年2カ月~19年10カ月(平均13年6カ月)であった。脊髄症の評価には日整会頸椎症治療成績判定基準(JOA score)を用いた。早期および晩期合併症、移植骨の骨癒合、固定隣接椎間障害、JOA score悪化の因子について検討した。【結果】平均JOA scoreは術前9.2点、術後半12.8、1年13.0、2年13.7、3年13.5、5年12.9、10年11.9、最終観察時10.7であった。早期合併症は移植骨に関するもの3例、C5麻痺2例、髄膜炎2例、反回神経麻痺1例であった。晩期合併症は腰部脊柱管狭窄症3例、胸部脊髄症2例、アルツハイマー型認知症、脳梗塞、手指管症候群、肘部管症候群それぞれ1例ずつであった。骨癒合率は91%で、2例で偽関節となった。偽関節のうち1例はその後脊髄症再悪化のため、後方再手術を行った。全例固定隣接椎間にも発生はなかった。新たな固定隣接椎間脊髄障害は1例も発生しなかった。【考察】JOA scoreの改善率は術後2年から3年で最大となり、5年はほぼ保持され、その後緩やかに低下した。全例に固定隣接椎間の変性を認めたが、新たな固定隣接椎間脊髄障害は発生しなかった。固定隣接椎間脊髄障害が起こる可能性が高いC3/4、4/5を除く固定範囲に含めることで、長期に渡って安定した成績となったと考える。成績悪化の原因は損傷を受けた脊髄は加齢に伴い、正常脊髄よりもその機能低下が早く進行するためと考えられ、また腰腰椎、脳などの加齢性変性疾患の新たな出現も関与していた。

【結論】頸椎多椎間前方除圧固定術の長期成績は良好であった。経年の悪化の主要因は加齢であると結論した。

Long-term follow-up study of anterior cervical corpectomy and arthrodesis for cervical degenerative diseases

M. Hashimoto, et al.

Key words : cervical spine, anterior surgery, long-term follow-up

## 頸椎後縦靭帯骨化症に対する前方骨化摘出固定術の成績

望月 真人, 相庭 温臣, 門田 領, 橋本 光宏\*, 山崎 正志\*

沼津市立病院整形外科, \*千葉大学整形外科

【目的】演者らは以来頸椎後縦靭帯骨化症(以下 OPLL)に対しては、基本的には全例で前方骨化摘出固定術を選択して来た。本研究の目的は、大きな占拠率あるいは後弯変形を伴った OPLL に対する本術式の成績および合併症を調査、本手術法の存在意義について検討する事である。

【対象および方法】1997年からの術後1年以上経過した OPLL 145例中の143例である。手術時平均年齢は59歳、平均術後経過観察期間は、66か月である。これらの症例を藤吉らの報告(Spine 2008)した K line を基に、+群(以下 KP 群)、-群(以下 KM 群)の2群に分け、固有脊柱管前後径(DSSD)、残余有効脊柱管前後径(RSAC)、占拠率(% R)、術前、術後1, 3, 5年での経年的な JOA score 推移、周術期合併症、再手術率などを調査、2群間で比較検討した。さらに KM 群では外傷歴有り無し、罹病期間2年以上2年以内および手術時年齢70歳以上70歳未満に分け成績の推移を検討した。統計学的処理は、Fisher Exact Test, Mann-Whitney U test を使用した。

【結果】KP 群は118例、KM 群は25例であった。平均 DSSD (KP 群/KM 群)は、14.5mm /14.7mm、RSAC は、9.5mm / 5.9mm、% R は、40% (22-67%) / 63% (44-97%) であった。JOA score の推移 (KP 群/KM 群)では、術前平均11.1/9.3 点が、14.9/13.5、15.2/13.6、15.7/14.5点となった。KM 群外傷歴(あり/なし)の成績の推移は、術前平均6/10点が、術後12/13.7、13/13.7、13/15となった。KM 群罹病歴(2年以上/以内)では、術前平均7.3/9.8点が、術後は、10/14.3、10.6/15、11.5/15.6となった。KM 群手術時年齢(70歳以上/未満)では、術前平均9.4/9.2点が、術後は、12.8/13.7、12.3/14.2、12.3/15.5となった。周術期合併症では、(KP 群/KM 群)髄液漏16/15例、C5麻痺13/3例、肺炎5/4例、移植骨の脱転1/1例、輸血4/0例などであった。再手術は、移植骨脱転2例および術後13年目の追加手術1例のみであった。

【考察】KM 群に対する前方骨化摘出術の成績は後方法の成績に比べ明らかに優れた結果であった。またその成績推移においても術後5年の経過の中で徐々に向上が得られていた。周術期合併症では、50%以上の占拠率を有する症例での髄液漏にたいする対策が重要である。

Clinical outcomes of anterior OPLL extirpation and arthrodesis for cervical OPLL

M. Mochizuki, et al.

Key words : OPLL, anterior surgery, K-line

## 腰椎変性すべり症に対する ALIF は PLIF と比較して隣接椎間病変の発生が少ない

辻 崇, 渡辺 航太\*, 細金 直文, 石井 賢, 中村 雅也, 千葉 一裕, 戸山 芳昭, 松本 守雄

慶義塾大学医学部整形外科, \*慶義塾大学先進脊髄病治療学

【目的】脊椎固定術後の問題点に隣接椎間病変 (adjacent segment lesion : ASL) の発生が挙げられる。本研究の目的は、これまでに ASL 発生に関与すると報告されている因子について、その影響度を検討することである。

【対象および方法】Meyerding2度以下の L4変性すべり症に対して単椎間固定を行い、5年以上経過観察可能であった72例(平均年齢55歳、男:21例、女:51例)を対象とした。術式は前方固定術 (anterior lumbar interbody fusion : ALIF) 38例、後方侵入椎体間固定術 (posterior lumbar interbody fusion : PLIF) 34例であった。術前、術後5年時の単純 X 線を用いて、上位3椎間 (L1/2, 2/3, L3/4) の椎間板変性を評価した。「椎間板変性進行あり」とは3mm以上のすべり進行または術前比20%以上の椎間板高減少と定義した。

評価項目は、年齢、性別、術式 (ALIF または PLIF)、椎弓傾斜角、既存の椎間板変性、固定椎間前弯角、固定椎間高差 (術後-術前) の7項目とした。

【結果】72例中21例 (31椎間板) で椎間板変性が進行した。椎間板変性の進行あり群は、平均57歳、性別 (男3例、女18例)、術式 (ALIF 7例、PLIF 14例)、椎弓傾斜角 $117 \pm 4^\circ$ 、既存の椎間板変性(あり8例、なし13例)、固定椎間前弯角 $11.8 \pm 8.1^\circ$ 、固定椎間高差 $1.2 \pm 2.6$ mmであった。一方、進行なし群は、平均55歳、性別 (男18例、女33例)、術式 (ALIF 31例、PLIF 20例)、椎弓傾斜角 $119 \pm 4^\circ$ 、既存の椎間板変性(あり13例、なし12例)、固定椎間前弯角 $13.5 \pm 7.4^\circ$ 、固定椎間高差 $1.0 \pm 3.4$ mmであった。椎間板変性の進行は、女性 ( $p < 0.05$ )、PLIF ( $p < 0.05$ ) および術前の椎間板変性あり ( $p < 0.05$ ) と有意に関連していた。

【考察】本研究は retrospective cohort study であるが、単一疾患に対する椎間板変性の進行を評価した。今回の結果から、性別 (女性)、術式 (PLIF) および既存の椎間板変性が術後の椎間板変性の進行と関連していることが明らかとなった。当科では、変性すべり症に対する固定術の治療方針を、確実な神経除圧や後療法との簡便さなどの理由で ALIF から PLIF に移行してきたが、ASL 発生のリスク軽減の観点からは ALIF が優れている可能性が示唆された。

ALIF has a lower risk of developing adjacent segment degeneration as compared to PLIF

T. Tsuji, et al.

Key words : adjacent segment disc degeneration, ALIF, PLIF



## 胸椎後縦韌帯骨化症に対する各種固定術の成績 —多施設後向き研究—

松本 守雄, 辻 崇, 千葉 一裕, 戸山 芳昭,  
 筑田 博隆\*, 竹下 克志\*, 加藤 剛\*\*, 進藤 重雄\*\*\*,  
 鏗 邦芳\*\*\*\*, 高畑 雅彦\*\*\*\*, 野原 裕\*\*\*\*\*,  
 種市 洋\*\*\*\*, 富田 勝郎\*\*\*\*, 川原 範夫\*\*\*\*,  
 今釜 史郎\*\*\*\*, 若尾 典充\*\*\*\*,  
 松山 幸弘\*\*\*\*, 山崎 正志\*\*\*\*,  
 大河 昭彦\*\*\*\*,  
 慶應義塾大学整形外科, \*東京大学整形外科, \*\*東京医科歯  
 科大学整形外科, \*\*\*九段坂病院整形外科, \*\*\*\*北海道大  
 学整形外科, \*\*\*\*\*獨協大学整形外科, \*\*\*\*金沢大学整  
 形外科, \*\*\*\*名古屋大学整形外科, \*\*\*\*浜松医科  
 大学整形外科, \*\*\*\*千葉大学整形外科

【目的】胸椎後縦韌帯骨化症 (T-OPLL) に対する手術法の選択については議論が多いが、固定術の併用例では、非併用例より手術結果が良好であることが知られている。本研究の目的は T-OPLL に対する各種固定術の手術成績および合併症の比較検討を行うことである。【方法】対象は2003-7年の5年間に研究参加7施設で手術が行われ、1年以上経過観察が行われた T-OPLL 患者76例 (男性34例, 女性42例, 平均年齢56.3歳) である。調査項目は患者の臨床情報, X線学的所見, 手術法とその結果および合併症の有無とした。手術結果は JOA スコア11点法とその改善率および Modified Frankel 分類とした。【成績】平均 JOA スコアは術前4.6±2.1点, 調査時7.7±2.5点, 平均改善率は45.4±39.1%であった。Modified Frankel 分類 (73例で記載) では一段階以上改善したものが60例 (82.2%) であった。手術は後方除圧固定術が47例, 前方進入前方除圧固定術が12例, 後方進入前方除圧固定術が4例, 全周除圧固定術が13例であり, それぞれの改善率は38.5±37.8%, 65.0±35.6%, 28.8±41.2%, 57.5±41.1%であった。各術式の改善率には有意差は見られなかったが, 後方単独手術 (37.8±37.7%) と比較すると前方進入が行われた症例 (61.1±38.0%) で, 改善率が有意に良好であった。糖尿病患者では非糖尿病患者と比較して改善率が不良であった。一方, 性別, 年齢, 罹病期間, 術前 JOA スコア, 骨化タイプ, 骨化巣前径, 後弯角, 骨化巣高位などは術後成績とは明らかな関連を認めなかった。31例 (40.8%) で1つ以上の合併症を認め, 術後神経症状悪化 (一時的も含む) が20例, 硬膜損傷が7例, 硬膜外血腫5例, 呼吸器合併症4例などであった。合併症発生率と術式との間には明らかな関連は見られなかった。【結論】T-OPLL に対する固定術の成績はほぼ良好であり, 前方進入法施行例や非糖尿病例でより良好であった。しかし, 神経障害などを含め合併症発生率は高く, 本疾患に対しては習熟した手術手法が求められる。本研究は厚生労働省科学研究費補助金「脊柱靱帯骨化症に関する調査研究 H20- 難治- 一般- 032」として行われた。

Outcomes of fusion surgery for ossification of posterior longitudinal ligament of thoracic spine. Multi-center retrospective survey

M. Matsumoto, et al.

Key words : thoracic spine, OPLL, fusion surgery

## 結核性脊椎炎に対する前方揺擺固定・骨移植術の治療成績

福田 健太郎, 塩田 匡宣, 竹光 正和, 金子 慎二郎,  
 八木 満, 加藤 裕幸, 飯塚 慎吾, 名越 慧人,  
 五十嵐 一峰, 町田 正文  
 国立病院機構博村山医政センター整形外科

【目的】結核性脊椎炎に対する手術療法の目的が、椎体病巣の根治と脊柱の支持性再建であることは言うにおよばない。したがってわれわれは前方進入による病巣郭清と骨移植による固定術 (以下 ASF) をその基本としている。本報告の目的は、結核性脊椎炎に対する ASF の治療成績を retrospective に検討し、その有用性と治療上の問題を明らかにすることである。【対象と方法】2001年以降に当センターで ASF を行い術後1年以上経過した69例の結核性脊椎炎を対象とした。重度後弯変形に対する Costotransversectomy 施行例は除外した。男性42例, 女性27例で手術時年齢は58.2±17歳であった。発生高位は頸椎4例, 胸椎26例, 腰椎39例であった。前医で麻痺に対して後方除圧術を受けたものが5例, 後方固定術のみ受けたものが1例, 経椎弓根の生椎骨を行われたものが1例あり, いずれも術後経過不良のため当センターへ転院となった。移植骨は2椎間以内の固定には自家腸骨を, 3椎間以上の固定には自家腓骨を用いることを原則とし, instrumentation は行わなかった。検討項目は臨床成績, 骨癒合率, 追加手術の有無である。【結果】固定椎間は2.0±0.9椎間であった。臨床成績はおおむね良好で, 調査時まで再発した例はなかった。当センターで初回手術を行った ASF 例の骨癒合率は89.4%であったが, 後方除圧術後の ASF 例の骨癒合率は40%であった。追加手術を要したものは10例で, うち7例に instrumentation の併用を要した。最終的には全例骨癒合を獲得した。【考按とまとめ】近年, 結核性脊椎炎の手術療法として後方 instrumentation の併用が積極的に行われてきている。しかし病巣の上下2椎間以上に固定範囲を延長する必要は必ずしもない。今回の調査から, ASF は病巣揺擺と脊柱支持性の再建を最少固定椎間数で行え, 高い根治性を有する結果が得られた。離床までの期間は長くなるものの, 結核性脊椎炎は ASF のみで十分に治療しうることを忘れてはならない。instrumentation の併用は患者の状態や骨移植母床の状態などを考慮した上で適応を絞って行うべきである。加えて, 麻痺に対して安易に後方除圧のみを行うことは後弯変形や後方への病巣の波及を惹起し, さらに骨移植術後の骨癒合を遅延させることから禁忌であることを改めて警鐘としたい。

Anterior spinal fusion for tuberculous spondylitis

K. Fukuda, et al.

Key words : surgical strategy, strut bone graft, spinal caries

## 拡散強調 MRI を用いた腰部神経根障害の経時的評価

江口 和, 大鳥 精司, 山崎 正志, 国吉 一樹, 井上 玄, 折田 純久, 鴨田 博人, 新井 玄, 石川 哲大, 宮城 正行, 鈴木 都, 樹田 喜正\*, 高橋 和久  
 千葉大学大学院医学研究院整形外科, \*千葉大学医学部附属病院放射線部

【目的】昨年の本学会で、拡散強調画像(diffusion weighted image : DWI)を用いて腰椎椎間孔狭窄における病変部で ADC 値が上昇し、神経横走化を可視化できることを報告した(Euro. Spine J. 2010)。本研究の目的は DWI を用いて、腰椎椎間板ヘルニアによる障害神経根の形態評価、ADC 値の経時的変化を検討することである。【方法】MRI は PHILIPS 社 L. 5 T、Diffusion Weighted Whole Body Imaging with Background Body Signal Suppression (DWIBS) を用いた。症例は保存加療を行った腰椎椎間板ヘルニアによる単根障害 10 名(男性 8 名, 女性 2 名, 平均年齢 48 歳)を対象とした。ADC 値は axial ADC map 上にて、患側・健側の神経根と腰神経に ROI を設定して計測した。全例、発症時と 10 名のうち 7 名について症状の軽快した 6 か月後、ADC 値と神経根の大きさ(長径・横径)の患側/健側の比率を計測した。検定は paired t-test を用いて行い、 $P < 0.05$  を有意差ありとした。【結果】障害神経の ADC 値( $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )は患側(神経根・腰神経): 1.44, 1.44, 健側: 1.24, 1.09 であり、患側で ADC 値上昇を認めた( $P < 0.01$ )。神経根の大きさ(mm)は患側(長径・短径): 15.2, 6.6, 健側: 10.6, 5.6 であり、患側で神経根腫大を認めた( $P < 0.01$ )。初診時下肢痛 VAS 値 86 点から 6 か月後 10 点に著明に改善したが、ADC ratio(初診時・6 か月後)は神経根: 1.16, 1.22 ( $P=0.64$ )、腰神経: 1.32, 1.2 ( $P=0.053$ ) であり、有意差を認めなかったものの腰神経で低下傾向を示した。また神経根径 ratio(初診時・6 か月後)は長径: 1.45, 1.32 ( $P=0.03$ )、短径: 1.19, 1.14 ( $P=0.20$ ) であり、長径が有意に減少した。【考察】今回、DWI にて障害神経根の腫大と ADC 値上昇を認めた。また下肢痛の消失した 6 か月後、ADC 値は遠位腰神経で低下傾向を示し、神経根径の長径が有意に減少した。本研究から、DWI により、神経障害の視覚化と ADC 値により神経損傷を定量化できる可能性がある。

Diffusion weighted magnetic resonance imaging of symptomatic nerve root of patients with lumbar disc herniation  
 E. Eguchi, et al.  
 Key words : diffusion weighted imaging, apparent diffusion coefficient, lumbar nerve root

## 腰部脊柱管狭窄症を特徴づける神経症候と画像所見との関連

清水 建詞, 久木田 裕史, 中村 英一郎\*, 濱田 賢治, 高山 純一, 長島 加代子, 田原 尚直  
 戸畑共立病院整形外科, \*産業医科大学整形外科

【目的】これまで腰部脊柱管狭窄症の症状と画像所見に関する研究は多数報告されてきたが、現在では MRI や CT などの画像によってこの疾患を診断することは不可能とされている。診断には病歴を含む問診と理学の所見が重要であり、腰部脊柱管狭窄症の診断サポートツール(以下 LSS-ST)はこの観点から開発され、その妥当性が検証されている。しかし一方この疾患の病態を考えれば、解剖学的な狭窄状態や動的因子が何らかに関連しているはずである。今回 LSS-ST で採用されている各症候について画像との関連を調べたので報告する。

【方法】対象は当科外来にて馬尾/神経根障害と診断し、LSS-ST を記録した 40 例(変性迂り症 12 例, 腰部脊柱管狭窄症 28 例)である。椎間孔狭窄例および腰椎手術既往例は除外した。年齢は平均 75.9 歳(59-89 歳, 男 24 例, 女 26 例)、神経障害型は馬尾型 15 例, 神経根型 20 例, 混合型 5 例である。単純 X 線における L1-5 前弯角, L1-5 可動角, 腰椎各椎間の椎間可動角, 椎間迂り距離, MRI 水平断像での硬膜面積を計測した。LSS-ST の各項目が重要で各計測値を比較した。LSS-ST は平均 10.5 点(5-16 点)であった。統計学的解析には Mann-Whitney U 検定および  $\chi^2$  検定を用いた。

【結果】硬膜面積は馬尾+混合型の間欠跛行あり群で平均 40.2  $\text{mm}^2$ 、間欠跛行なし群で平均 25.1  $\text{mm}^2$  であった。神経根型では間欠跛行あり群 69.3  $\text{mm}^2$ 、間欠跛行なし群で 54.6  $\text{mm}^2$  であった。いずれも間欠跛行なし群で小さい傾向を認めたが統計学的有意差はなかった。その他の LSS-ST の項目についても単純 X 線, MRI の各計測値を比較したが統計学的に差を認めなかった。

【考察】腰部脊柱管狭窄症を特徴づける項目の中で、特に腰椎の動的要因を思わせる「間欠跛行」「立位で下肢症状悪化」「前屈で下肢症状が軽快」「後屈による下肢症状出現」の有無でも計測値に差を認めなかった。集団のサイズが小さいため「積極的に同等である」とは言えないものの、病歴から示唆される動的な症状発現要因が画像として表現されない可能性が示唆された。

【結論】腰部脊柱管狭窄症の診断サポートツールの各項目について X 線動態撮影および MRI 上の計測値と関連を認めたものはなかった。

The relationship between imaging structures and characteristic symptom or physical findings in lumbar spinal stenosis  
 K. Shimizu, et al.  
 Key words : lumbar spinal stenosis, supprot tool, MRI

## 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法; Phase I・IIa 臨床試験 第二報

高橋 宏, 山崎 正志, 大河 昭彦, 橋本 光宏,  
佐久間 毅, 加藤 啓, 國府田 正雄\*, 橋本 将行\*\*,  
高橋 和久  
千葉大学大学院医学研究科整形外科学, \*千葉市立青葉病院,  
\*\*JFE川鉄千葉病院

【目的】顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)は白血球系細胞の増殖因子だが中枢神経系においても神経保護作用を有すると報告されている。我々は脊髄損傷に対するG-CSFの神経保護作用の機序を解析し、動員された骨髄由来細胞が脊髄損傷部に生着する、直接的に神経細胞のapoptosisを抑制する等の結果を得た(Brain Res 1149 : 223, 2007, J Neuropathol Exp Neurol 66 : 724, 2007)。これらの根拠から我々は急性脊髄損傷に対するG-CSF投与臨床試験を2008年より開始し、初期例(G-CSF 5 $\mu$ g/kg/day, 5日間投与)の成績につき昨年度本学会で報告した。今回は第二報としてG-CSF 10 $\mu$ g/kg/day, 5日間投与を含め、本試験の経過を報告する。【対象, 方法】2008年6月から2010年3月の間にG-CSF療法を行い、3ヵ月以上経過観察し得た急性期脊髄損傷患者17例を対象とした。第1段階として5例に5 $\mu$ g/kg/日(5 $\mu$ g群)、第2段階として12例に10 $\mu$ g/kg/日(10 $\mu$ g群)のG-CSFを連続5日間点滴静注した。投与開始時期は受傷後48時間以内とし、両群で運動・感覚麻痺の推移をASIA score, AISで評価し、有害事象の有無を観察した。【結果】17例の受傷時年齢, 経過観察期間は5 $\mu$ g群で平均52.4歳, 平均9.6ヵ月, 10 $\mu$ g群で平均57.3歳, 平均7.5ヵ月であり, 受傷機転は転倒が11例, 交通外傷が5例, スポーツが1例であった。神経症状については, AISは17例中9例で1段階の改善を認めた( $p < 0.05$ )。白血球数は投与開始翌日には5 $\mu$ g群で $28.6 \pm 3.2 (\times 10^3/\mu\text{l})$ , 10 $\mu$ g群で $25.9 \pm 6.1$ と投与前に比し有意に上昇し( $p < 0.01$ )、5日間高値を維持し6日目は両群とも投与前の値に戻った。両群で白血球数の上昇程度に差はなく, 他の血液所見も差はなかった。全例有害事象の発生はなかった。【考察】G-CSF投与後の有害事象の発生は両群ともなく, 本治療法の安全性が確認された。神経症状はG-CSF投与後に有意に改善したが, 脊髄損傷では自然経過である程度神経症状の改善が得られるため, 今回の結果のみではG-CSF投与が改善をもたらしたか否かは断定できない。今後はコントロール群を設定する臨床試験phase IIbに進み, G-CSF神経保護療法の有用性を実証したい。

## 頸髄損傷後徐脈を心拍ゆらぎで評価しアミノフィリンで治療する

石河 紀之, 鈴木 哲哉, 宮腰 尚久\*, 島田 洋一\*  
秋田赤十字病院整形外科, \*秋田大学大学院整形外科

【目的】頸髄損傷により交感神経系が遮断されると, 副交感神経系が優勢になり全身状態が不安定となる。この時発生する徐脈は心拍止を来すことがある。当科では本症に対しアミノフィリンを投与する薬物治療を行っている。自律神経機能は心拍ゆらぎを解析することにより評価できるとされる。本研究では, 頸髄損傷後の自律神経機能を心拍ゆらぎで評価し, アミノフィリンの治療効果を検討した。【対象と方法】2008~2010年に受傷後24時間以内に入院した頸髄損傷のうち, AIS3以上の合併症のない36例を対象とした。男性27名女性9名, 平均61.8歳である。初診時のASIA Impairment ScaleはA:7, B:1, C:12, D:16例であった。脈拍数54/分(以下P54)以下を徐脈とした。P49以下が持続する場合, アミノフィリンを0.5mg/kg/hrで標準1週間静脈内持続投与した。6例7回, 24時間心電図における心拍ゆらぎをスペクトル解析し自律神経機能評価を行った。【結果】初診時は平均P73.8であった。徐脈は21例(55.6%)で受傷後平均3.8病日に発症し, 平均P48.8となった。12例は平均1.9日で自然回復し平均65.3となった。9例では徐脈が持続しアミノフィリンを投与した。投与開始24時間以内に脈拍数は上昇し, 平均P59.1に改善した。中毒症状はみられなかった。心拍ゆらぎ解析は, 徐脈時に低周波成分/高周波成分比が3以下であった。これは交感神経系に対する副交感神経系優位を示す。正常な日内変動は消失していた。アミノフィリンにより徐脈から回復すると, スペクトル波形は正常化した。非徐脈例でも低周波成分/高周波成分比が3以下であった。非徐脈例であっても頸髄損傷後は交感神経系に対し副交感神経系が不自然に優位となり, 全身状態が不安定となっていることが示された。【考察と結論】頸髄損傷後の徐脈は55.6%に発症し, 自然回復する例と持続し薬物治療の適応となる例があった。徐脈に対するアミノフィリン治療は安全で有効であった。心拍ゆらぎのスペクトル解析では, 交感神経系に対する副交感神経系の不自然な優位性が確認され, 受傷後の全身状態の不安定性が示された。

Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor on patients with acute spinal cord injury : A phase I and IIa clinical trial  
H. Takahashi, et al.  
Key words : spinal cord injury, G-CSF, clinical trial

Aminophylline for the treatment of bradycardia after cervical spinal cord injury and heart rate variability  
N. Ishikawa, et al.  
Key words : cervical spine, spinal cord injury, heart rate variability

## 脊柱靱帯骨化症における神経障害性疼痛

竹下 克志, 藤原 奈生子\*, 中村 耕三, 戸山 芳昭\*\*  
 東京大学整形外科, \*愛知県立大学看護学部・大学院看護学  
 研究科, \*\*厚労省脊柱靱帯骨化症に関する研究班

【目的】圧迫性脊椎疾患では麻痺に劣らず痛みやしびれ重要な問題であるが, 侵害受容性疼痛と異なり治療抵抗性という特徴から神経障害性疼痛あるいは脊髄障害性疼痛と呼ばれることがある。本研究の目的は圧迫性脊椎疾患の代表でもある脊柱靱帯骨化症における神経障害性疼痛を検討すること, 治療の一助とすることである。

【方法】脊柱靱帯骨化症研究班より患者の会(全国脊柱靱帯骨化症患者家族連絡協議会)に調査協力を要請し, 郵送による回収を行った。調査内容は患者背景・治療内容, Numerical Rating Scale(NRS)による痛み・しびれ, 神経障害性疼痛質問票としてPainDETECT(pD-q: Freynhagen 2006 Curr Med Res Opinを住谷らが翻訳した日本語版), 不安・うつを評価するHADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)などを調査した。

【結果】解析対象数は892例で, 男502・女379, 年齢66.6±9.9歳であった。骨化は頸椎OPLL815, 胸椎OPLL150, 胸椎OYL121, 腰椎OPLL91などで, 併存疾患は高血圧319, 腰椎疾患251であった。NRSで痛みは平均4.3±2.7, しびれは4.6±2.8と高く, NRS5以上が48.8%, 52.3%と約半数を占めていた。pD-qは神経障害性疼痛227(29.8%)と3割にあり, 疑いを含むと446(58.5%)と6割となった。HADSは16.8±6.3と高く, 日本のカットオフ値11点以上は83.5%と高率であった。HADSとpD-qの相関は0.51(95%信頼区間0.45-0.56)であった。

【結語】OPLLにおいて強い痛み・しびれが半数に, 神経障害性疼痛が3割に生じており, 不安や抑うつと関連がある。

## 脊髄障害性疼痛に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)の効果

### 一臨床試験例での解析—

加藤 啓, 山崎 正志, 佐久間 毅, 高橋 宏, 橋本 光宏, 林 浩一, 古矢 丈雄, 橋本 将行, 國府田 正雄, 大河 昭彦, 高橋 和久  
 千葉大学医学研究院整形外科

【はじめに】脊髄障害性疼痛は圧迫性脊髄症や脊髄損傷後などに発症し, アロディニアに代表される難治性神経因性疼痛である。我々は, 平成20年より圧迫性脊髄症急性増悪例に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)を用いた神経保護療法の臨床試験を進めているが, G-CSF投与後, 脊髄症の改善とともに, 予期せぬ効果として疼痛が軽減した例を少なからず経験した。このことから, G-CSFが脊髄障害性疼痛に対して何らかの効果を有することが示唆された。今回は, 臨床試験例におけるG-CSF投与後の脊髄障害性疼痛の変化を検討した。【対象および方法】G-CSF神経保護療法を行った圧迫性脊髄症急性増悪例57例のうち, G-CSF投与前から脊髄障害由来の疼痛を認め, 投与後に3カ月以上経過観察した13症例を対象とした。男11例, 女2例, 年齢は32~77(平均67.4)歳。疾患内訳は頸椎OPLL5例, 頸椎症性脊髄症1例, 胸椎OPLL3例, 胸椎OYL2例, その他2例であった。G-CSF10 $\mu$ g/kg/dayを5日間連続点滴静注投与し, 投与前後での疼痛の変化をVASにて評価した。【結果】13症例中11症例で, G-CSF投与後に疼痛が軽減し, 2例では完全に疼痛が消失した。11例では投与開始から数日以内で疼痛軽減効果が見られた。11例でVASは投与前を100mmとして, 投与後1カ月で0~60(平均43)mmに改善した。6例では投与後2~6カ月で疼痛が再燃した。発症からの罹病期間, 投与前後の神経症状の改善率は, 疼痛軽減効果に影響していなかった。無効例2例は頸椎OPLL例で, 疼痛を足部に認め, 障害脊髄高位より疼痛発現部位が遠位側に存在するbelow-level painであった。しびれについては多少軽減する症例もあったが, 疼痛に比べて改善の程度が不良であった。【考察】今回の解析で, G-CSFが脊髄障害性疼痛に対して疼痛軽減効果を有することが明らかとなった。また, その効果は, 現在使用が認められている他の薬剤と比較して遜色のないものであった。興味深いことに, 効果の持続期間は2日月程度と考えられた。今後, 基礎研究にてG-CSFの疼痛軽減効果の機序を解明するとともに, 疼痛治療薬としてのG-CSFの可能性を探っていく。

Neuropathic pain in patients with the ossification of spinal ligament

K. Takeshita, et al.

Key words: neuropathic pain, ossification of spinal ligament, painDETECT

Effects of granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) on spinal neuropathic pain: Analyses on the clinical trial cases

K. Kato, et al.

Key words: spinal neuropathic pain, granulocyte colony stimulating factor(G-CSF), clinical trial