

脊髄発生時のアクソンガイダンスにおけるヘパラン硫酸の役割

松本 寛寛, 播谷 勝三, 土井 俊郎, 山口 悠*, 岩本 幸英
九州大学医学研究院 整形外科, *サンフォード・バーナム医学研究所

【目的】脊髄発生において, アクソンは Netrin-1などの可溶性因子によってガイダンスされる。一方, ヘパラン硫酸 (Heparan Sulfate; HS) が神経発生に必須であることが, HS の合成酵素である Exostosin 1 (EXT1) のコンディショナルノックアウトシステムを用いて証明された。Netrin-1はHSに強く結合することが知られているため, 本研究ではアクソンガイダンスにおけるHSとNetrin-1の関係を解析した。【方法】脊髄の発生時の交連神経アクソンの背側から腹側への伸長は, アクソンガイダンスの解析に最も適したモデルのひとつである。今回, 発生段階に脊髄背側に特異的に発現する Wnt1を用いて, EXT1を交連神経特異的に欠損させ (EXT/Wnt1マウス), 変異個体の組織学的解析を行った。また, 胎生約11.5日の胎仔より, 脊髄背側の組織片, 交連神経細胞を採取し *In vitro* の解析を行った。【結果】EXT/Wnt1マウスは, Netrin-1やそのレセプターである deleted colorectal cancer (DCC) のノックアウトマウスと類似した交連神経のアクソンガイダンスの異常を認めた。さらに, EXT/Wnt1マウスより採取したHSを欠損する交連神経細胞は Netrin1による刺激に反応しないこと, その際 Netrin1 DCC の下流に存在する MAPK 経路が活性化されていないことが, *in vitro* の解析にて確認された。【考察】今回の研究により, アクソンガイダンスにおける Netrin1 DCC の情報伝達には, HSが必須であることが示された。脊髄再生には, 損傷されたアクソンの秩序だった再接続が必須である。そのため, Netrin1 DCC HS複合体によるアクソンガイダンス制御メカニズムの解析は, 脊髄再生研究に際しての新しい分子的基盤を提供すると考えられた。

Roles of heparan sulfate in axon guidance of spinal development
Y. Matsumoto, et al.
Key words : axon guidance, heparan sulfate, spinal cord

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, 國府田 正雄*, 橋本 将行**, 橋本 光宏, 佐久間 毅, 加藤 啓, 大河 昭彦, 山崎 正志, 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】近年, 急性脊髄損傷 (SCI) に対する細胞移植療法の有効性が多数報告されているが, 倫理的問題, 腫瘍化等の問題等が未だ解決されていない。一方, 我々は SCI 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開始しているが, 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 にて末梢血中に動員された造血幹細胞を回収・濃縮して損傷脊髄内に直接移植することで治療効果を高められるのではという着想に至った。【対象および方法】8~10週齢の NOD/scid マウスに対し第8胸髄レベルに IH impactor (60kdyn) による骨髄圧控損傷モデルを作成した。1週後に C 群には DMEM 3 μ l を, M 群にはヒト由来 G-CSF 動員末梢血単核球細胞 (CD34細胞純化なし) 1.0 \times 10⁶個を, CD34群にはヒト由来 G-CSF 動員 CD34陽性幹細胞 1.0 \times 10⁶個を損傷部に直接注入した。後肢運動機能は Basso Mouse Scale (BMS) で毎週評価し, 損傷8週で Scanet-40を用いた30分間歩行テストを行い運動量の解析及び Cat Walk を用いた歩容解析を行った。損傷8週でマウスを屠殺し脊髄の組織切片を作成し, 組織学的及び免疫組織学的検討を行った。【結果】BMS では M 群, CD34群ともに C 群に比し移植後6~8週において有意な行動の改善がみられた ($p < 0.01$)。M 群と CD34群の間に有意差はなかった。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 頭尾側までにわたり残存しており, 血管系細胞マーカーである Von Willebrand Factor で二重染色される血管系細胞へ分化していた。【考察】骨髄単核球細胞等の血管系幹細胞投与は虚血組織において血管再生効果を有すると報告されているが, 本研究でも移植群で行動学的改善を認め, 移植細胞は血管系細胞に分化し血管新生の促進効果をもたらした可能性が示唆された。骨髄単核球細胞は比較的臨床使用が容易である為, 脊髄損傷に対する細胞移植の早期臨床応用が期待される。また G-CSF 投与により脊髄損傷急性期の二次損傷を軽減し, さらに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ことが示唆された。

Therapeutic effect of intraspinal transplantation of mobilized peripheral blood stem cells by granulocyte colony-stimulating factor for spinal cord injury in mice
H. Takahashi, et al.
Key words : spinal cord injury, intraspinal transplantation, granulocyte colony-stimulating factor

DPC からみた骨粗鬆症性椎体骨折の保存的入院治療

鎌田 修博, 日方 智宏, 古川 満
けいゆう病院整形外科

【目的】当院は2009年7月からDPC対象病院となった。そこで骨粗鬆症性椎体骨折の保存的入院治療について、出来高制との比較検討により収支に関して検討したので報告する。

【対象】2009年7月から2010年7月までに当院に入院した骨粗鬆症性椎体骨折48例を対象とした。手術となった患者と合併症のため他科へ転化した患者は除外した。年齢は42歳から96歳(平均79.7歳)、性別は男14例、女34例。原発性骨粗鬆症が46例、糖尿病による2次性が2例であった。高位はTh9からL5に見られたが、L2が15例で最も多かった。骨折の診断はMRIにより行い、治療法は安静、軟性器具とリハビリとした。

【方法】48例について入院期間、DPCと出来高によるレセプト点数とその差、2010年4月の診療報酬改訂前後の比較、DPCマイナス群の原因を調査、検討した。

【結果】入院期間は5日から44日、平均19.5日、DPC点数は17607点から104462点、平均59776点、出来高点数は15573点から107074点、平均55602点、DPC点数-出来高点数は-5247点から17096点、平均4174点であった。診療報酬改訂前群は26例、改訂後群は22例で、平均入院期間は19日と20日で差がなかった。改訂によりレセプト点数は平均DPC点数が56926点から61380点となり+7.8%、平均出来高点数が52872点から57170点となり+8.1%であった。DPC点数と出来高点数の差が+群と-群に分けて検討すると、+群は40例、-群は8例であった。平均DPC点数は+群56918点、-群74069点、平均出来高点数は+群51553点、-群75846点でDPC、出来高とも-群は点数が高めであったが有意差はなかった。-群となった要因としては、7日間の短期入院が3例、誤嚥性肺炎の治療など合併した感染症の治療が3例、胃カメラなど内科的精査が2例であった。

【考察】骨粗鬆症性椎体骨折は増加しており、急性期には疼痛管理のため入院治療を余儀なくされる例が多い。診療報酬改定によりDPC、出来高とも収入は増加したが、DPC対象病院では、収支面からみると短期入院で、入院時の一般検査が負担となり出来高に対してマイナスになる。また、内科的合併症の治療と精査が主なマイナス要因であった。入院治療にあたっては以上の点を考慮する必要がある。

骨粗鬆症性椎体圧迫骨折に対する軟性コルセット治療

古矢 文雄, 池田 修, 常泉 吉一, 国司 俊一, 葛城 穂, 大田 光俊, 大井 利夫, 高橋 和久*, 山崎 正志*
*上野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

【背景・目的】当院における骨粗鬆症性椎体圧迫骨折の保存治療成績を検討した。

【対象・方法】当院にて2005年1月から2008年10月までに腰椎軟性コルセットにて保存治療を行った新規骨粗鬆症性椎体圧迫骨折のうち、2年以上連続して経過観察可能であった146例(男性22例、女性124例、平均年齢78才、平均追跡期間39ヶ月)を対象とした。発症時期が明らかであり、MRIにて新規骨折と診断し得たもののみを対象とした。当院における骨粗鬆症性椎体骨折に対する外固定は、基本的に椎体圧迫骨折に対しては腰椎(胸腰椎)軟性コルセットを使用しており、明らかな後壁損傷、破裂骨折には硬性コルセットを使用している。椎体圧迫骨折に対する治療法であるが、1週間の安静臥床の後、疼痛に応じた軟性コルセット着用下でのリハビリテーションを行っている。本研究では椎体圧迫骨折に対する軟性コルセット治療での進行性椎体圧潰・偽関節・遺残腰痛の発生頻度、手術に至った症例について検討した。進行性椎体圧潰の定義は種市ら(2002)の報告に準じ「経過観察期間中に骨折椎体の楔状変形が 10° 以上進行するか、中下位腰椎では前方および後方椎体高の平均値が 20% 以上低下したものの」とした。偽関節の定義は同報告の「進行性椎体圧潰例のうち最終経過観察時に intravertebral cleft が形成されるもの」に準じた。

【結果】146例中91例(62%)で進行性椎体圧潰をきたし、最終フォローアップ時のレントゲンで19例(13%)が偽関節となった。最終フォローアップ時に34例(23%)で消炎鎮痛剤の定時服用を要するような腰痛が遺残していた。椎体圧潰を認めた症例に限るとその割合は91例中23例(25%)。偽関節となった症例では19例中10例(53%)であった。手術治療が施行されたのは2例であった。

【考察】今回の結果は、過去に報告されている硬性コルセット治療による治療成績よりも椎体圧潰の割合は高いが、偽関節の発生率では同程度の結果であった。椎体圧潰の有無は遺残腰痛の発生に関連性を認めなかったが、偽関節症例では持続する腰痛を有する人の割合が高かった。引き続き本シリーズのMRIや骨密度検査結果を詳細に解析し、椎体圧潰・偽関節発生のリスクファクターを検討していきたい。

DPC and conservative hospital treatment for osteoporotic vertebral fracture

M. Kamata, et al.

Key words : diagnosis procedure combination, osteoporotic vertebral fracture, conservative hospital treatment

Clinical outcomes of conservative therapy by the soft body cast following the osteoporotic vertebral fractures

T. Furuya, et al.

Key words : osteoporosis, conservative therapy, osteoporotic vertebral fractures

脊椎インストゥルメンテーション術後 SSI に対する複数抗菌剤時間差投与の有用性

室谷 鎌太郎, 玄 幸学, 佐久間 吉雄, 河野 裕, 早坂 豪, 宮川 慶
千葉中央メディカルセンター脊椎脊髄センター

【目的】脊椎インストゥルメンテーション術後感染 (SSI) に対する複数抗菌剤時間差投与の有用性について検討すること。

【対象と方法】対象は、2007年1月～2009年12月に当院において脊椎インストゥルメンテーション手術を行った172症例中、SSIと診断された4症例(2.32%)で、平均年齢63.7歳。術式は全て後方除圧固定であった。予防的抗菌薬投与(AMP)として、SBT/ABPCが術後24時間以内に全例使用されていた。SSIの診断は、血液学的所見のほかMRIと造影CTおよび穿刺培養によって行われた。最終的には全例にFOM + SBT/CPZの時間差投与(ブドウ球菌陽性例は+ VCM)が行われた。

【結果】SSI発症は術後平均16日で、検出された起因菌は全例異なっていた(MRSA, MSSE, MSSA, corynebacterium sp)。SSI発症後平均7日で時間差投与が開始され、平均8日間継続されていた。全例に時間差投与開始時にデブリドマンが行われていた。CRP3.0未満を基準に抗菌剤投与は内服(MINO/ST配合)に変更し、CRP1.0未満ですべての抗菌剤投与を終了した。最終的には、全例インプラントを抜去することなく感染を鎮静し得た。

【考察】脊椎インストゥルメンテーション術後 SSI の治療において、感受性のある抗菌剤投与は重要だが、その適正使用については一定の見解がない。インプラント周囲に存在する細菌は、MRSAを含めたブドウ球菌が多いが、それらの多くはバイオフィームを形成し培養困難である。またバイオフィームは、多種多様の細菌の集合体で、生体の免疫機構や感受性のある抗菌剤もこれらに対しては無効である。このような特徴を持ったインプラント周囲の細菌群に、培養検査上感受性のある抗菌剤を使用しても、感受性のない細菌が選択的に残存し、結果的に難治化することが懸念される。複数抗菌剤時間差投与では、1.FOMの先行投与によるバイオフィーム抑制と除去効果、2.SBT/CPZによる広いスペクトル殺菌作用、3.MRSAを含めた耐性菌対策を期待できる可能性がある。

【結語】脊椎インストゥルメンテーション SSI に対する、複数抗菌剤時間差投与は有用な手段と考えられ、全例インプラントの抜去をすることなく感染を沈静化し得た。

当科においてリネゾリドを使用した脊椎感染症例の検討

鴨田 博人, 大島 精司, 江口 和, 新井 玄, 石川 哲夫, 宮城 正行, 鈴木 都, 佐久間 詳浩, 久保田 剛, 及川 泰宏, 井上 玄, 大河 昭彦, 山崎 正志, 高橋 和久
千葉大学整形外科

【目的】リネゾリド(LZD)は2006年にMRSA感染症に対する使用が承認されたが、脊椎感染時の効果的な使用方法に関する報告は少ない。本研究の目的は当科におけるLZDを使用した症例を検討し、その有効性および副作用について現状を把握することである。

【対象および方法】脊椎感染に対し当院入院中にリネゾリド(LZD)を使用した18例を対象とした。対象期間は当科にてLZDの使用を開始した2007年5月以降であり、投与時年齢は39-83歳(平均61歳)であった。

【結果】原因としては腰椎化膿性脊椎炎が12例と最も多かった。手術後深部感染は10例であり、LZD使用にて症状が改善せず抜去に至ったのは2例であった。基礎疾患としては糖尿病が7例と最も多かったステロイド服用中が2例、免疫抑制剤服用中が1例存在した。投与期間は1週間から最長7ヶ月間であり、3週間の経静脈投与のうち10例でLZD経口投与に移行していた。LZD変更前は主にセフェム系抗生剤の投与を1～2週間受けていたが、4例ではLZD開始以前に他剤を1ヶ月以上使用していた。起炎菌として、MRSAが実際に検出されたのは3例のみであった。その他は起炎菌が検出されないMRSA感染が疑われる症例や、MRSA以外のグラム陽性菌が検出されている難治性感染症例であった。副作用は骨髄抑制が5例で疑われたため処方変更を余儀なくされた。倦怠感・嘔気を訴えた症例も存在したが、LZD投与を中止したところ速やかに改善した。【考察】LZDは、現在MRSA感染およびバンコマイシン耐性菌に対し承認されている。当科では、MRSA感染症以外でも感染症治療部との検討の上LZDを使用してきた。LZDが無効と判定されたのは1例のみであり、基礎疾患やインプラント挿入後といった難治性感染に対する効果を充分有していると考えられる。骨髄抑制等副作用の頻度が高く投与中断となることも多いが、やむを得ず長期投与を選択した症例も存在した。今後も検討を続け、LZD投与に関し対象疾患や他剤からの移行時期および投与中止条件を明確に規定する必要がある。

Time lag attack about antibiotics for surgical site infection after spinal instrumentation surgery

R. Murotani, et al.

Key words : surgical site infection, spinal instrumentation surgery, time lag attack about antibiotics

Analysis of our treatment with linezolid for spinal infection H. Kamoda, et al.

Key words : spinal infection, Linezolid, MRSA

第84回

日本整形外科学会学術総会

抄録集 I

The 84th Annual Meeting of
the Japanese Orthopaedic Association
ABSTRACTS I

会長 戸山芳昭 (慶應義塾大学医学部整形外科)

会期 平成23年5月12日(木)～15日(日)

会場 パシフィコ横浜(横浜市)

第1日 5月12日(木) 第1会場

8:45~10:35 パネルディスカッション1
脊髄難治性腫瘍の治療戦略

座長 馬場 久敏 (福井大)
田口 敏彦 (山口大)

- 1-1-P1-1 脊髄星細胞腫の手術成績 慶大整形 中村 雅也他...S10
- 1-1-P1-2 脊髄腫内上衣腫の治療成績を左右する予測因子は? 浜松医大整形 松山 幸弘他...S10
- 1-1-P1-3 再発あるいは悪性腫瘍内腫瘍に対する治療戦略 北大神経外科 飛騨 一利他...S11
- 1-1-P1-4 脊髄腫外腫瘍の治療戦略と展望 —難治例を中心に— 東北大大学院整形 小澤 浩司他...S11
- 1-1-P1-5 転移性硬膜内脊髄腫瘍の治療戦略と展望 東海大整形 渡辺 雅彦他...S12

10:55~11:55 招待講演1

座長 中村 雅也 (慶大)

- 1-1-IL1 Molecularly targeted therapy for malignant gliomas: Targeting oncogenic signaling networks and their metabolic consequences
 The David Geffen UCLA School of Medicine, Los Angeles, CA, USA P.S. Mischel ...S13

12:20~13:30 ランチョンセミナー1

座長 松本 守雄 (慶大)

- 1-1-LS1 Health related quality of life (HRQOL) measures in adult degenerative lumbar disease
 Dept. of Orthop., Univ. of Louisville, and Norton Leatherman Spine Center,
 Louisville, KY, USA S.D. Glassman ...S13

15:05~16:05 招待講演2

座長 千葉 一裕 (慶大)

- 1-1-IL2 Use of BMPs in the spine: Present, future, and next generation
 The Emory Spine Center, Atlanta, GA, USA S.D. Boden ...S14

16:20~17:50 シンポジウム3

脊髄再生研究の臨床応用における課題とその最先端 —基礎から臨床へ—

座長 山崎 正志 (千葉大)
中村 雅也 (慶大)

- 1-1-S3-1 脊髄損傷の病態形成からみた治療戦略 九大高等研究院/整形 岡田 誠司他...S15
- 1-1-S3-2 脊髄損傷に対する髄鞘再生による治療アプローチ 国立障害者リハセンター 緒方 徹他...S15
- 1-1-S3-3 脊髄損傷に対する再生医療における新たなMRI評価法の確立 慶大整形 藤吉 兼浩他...S16
- 1-1-S3-4 急性脊髄損傷および圧迫性脊髄症急性増悪例に対する G-CSF 神経保護療法
 — Phase I/IIa 臨床試験 — 千葉大大学院整形 山崎 正志他...S16
- 1-1-S3-5 自家嗅粘膜移植による脊髄再生医療 阪大大学院脳神経外科 岩月 幸一他...S17

18:00~19:00 教育研修講演2

座長 持田 謙治 (東海大)

- 1-1-EL2 iPS細胞と霊長類遺伝子改変技術を用いた神経再生・疾患・創薬研究 慶大生理 岡野 栄之 ...S18

第1日 5月12日(木) 第2会場

8:45~10:35 パネルディスカッション2
各種の人工肘関節置換術 —第一世代から第三あるいは第四世代まで—

座長 榎垣 克記 (昭和)
池上 博泰 (慶大)

- 1-2-P2-1 K-NOW, その理由と問題点 国立成育医療研究センター整形 関 敦仁他...S19
- 1-2-P2-2 FINE Total Elbow Joint System を用いた TEA の臨床成績 東邦大整形 関口 昌之他...S19
- 1-2-P2-3 Niigata-Senami-Kyocera (NSK) 人工肘関節置換術 —その開発, 長期成績と問題点—
 長岡赤十字病院整形 羽生 忠正他...S20
- 1-2-P2-4 工藤式 Type-5 人工肘関節の特徴, 長期成績と問題点 相模原病院整形 森 俊仁他...S20
- 1-2-P2-5 Linked type と unlinked type 人工肘関節の選択と中・長期成績 昭和整形 榎垣 克記他...S21

1-1-S3-3

脊髄損傷に対する再生医療における新たな MRI 評価法の確立

藤吉 兼浩¹ 辻 収彦¹ 足島 啓吾² 岡野 栄之²
千葉 一裕¹ 松本 守雄¹ 戸山 芳昭¹ 中村 雅也¹

われわれは脊髄の再生医療の実現に向けて基礎研究を行ってきた。なかでも神経幹細胞移植は脊髄再生の重要な戦略の一つであり、最近われわれは体性幹細胞である神経堤細胞と人工多能性幹(iPS)細胞を用いて研究を行い報告してきた(Tsuiji et al, PNAS 2010, Nagoshi et al, Cell Stem Cell 2009)。一方、再生医療の実現には非侵襲的な損傷脊髄の新たな評価系の確立が必須である。核磁気共鳴画像法(MRI)は低侵襲であることから臨床現場ではなくてはならない検査法であることに異論はないが、従来のシーケンスでは損傷脊髄における組織特異的情報に乏しかった。そこでわれわれは、水分子の拡散を利用した拡散MRIに着目し研究を行ってきた。本シンポジウムでは、拡散MRIの最新技術である拡散テンソルトラクトグラフィ(DTT)とq-space imaging(QSI)を用いた脊髄損傷の新たな評価について述べたい。1)DTT:拡散の異方向に着目したDTTは、コモンマーモセットを用いた脊髄損傷モデルにおいて脊髄内の軸索の情報をもたらし、関心領域を設定することにより投射路選択的な評価が可能であることを報告した(Fujiyoshi et al, J Neurosci 2008)。2)QSI:拡散の変位に着目したQSIは組織の大きさをマイクロメートルオーダーで推測することが可能である。われわれは、QSIを応用し髄鞘を可視化する方法“Myelin map”を独自に開発し、サル脊髄損傷モデルと2種類の髄鞘形成不全マウスを用いて本法の妥当性を検証した。さらにわれわれは、Myelin mapを用いて脊髄再生には移植細胞の再髄鞘化が重要であることを明らかにした。DTT, QSIのいずれの方法も臨床応用に成功していること、さらには脊髄損傷のみならず中枢神経系疾患の診断と病態解明に貢献できる可能性があることを強調したい。

慶大整形 慶大生理

1-1-S3-4

急性脊髄損傷および圧迫性脊髄症急性増悪例に対するG-CSF神経保護療法—Phase I/IIa臨床試験—

山崎 正志 佐久間 毅 高橋 宏 加藤 啓
橋本 光宏 国府田 正雄 橋本 将行 大河 昭彦
高橋 和久

【目的】顆粒球コロニー刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor: G-CSF)は顆粒球系細胞の増殖因子である。脳卒中モデルに対する神経保護作用が報告されていることから、われわれは脊髄損傷に対してもG-CSFが有効であると想定し、脊髄損傷モデルに対するG-CSFの効果について検討した。その結果、G-CSFは後肢運動機能を有意に回復させ、機序として骨髄由来細胞の脊髄損傷部への動員、神経細胞死抑制等が明らかとなった(Brain Res 1149: 223, 2007, J Neuropathol Exp Neurol 66: 724, 2007)。この研究成果をもとに、われわれはG-CSFを用いた神経保護療法について、安全性確認を主目的とするPhase I/IIa臨床試験を計画し、自主臨床試験を開始した。

【方法】急性期脊髄損傷および圧迫性脊髄症急性増悪患者を対象とした。研究デザインはオープンラベル用量漸増試験で、第1段階はG-CSF 5 μ g/kg/日、第2段階は10 μ g/kg/日を5日間点滴静注にて投与した。有害事象の有無を確認し、運動・感覚麻痺の推移、血液所見の評価を行った。

【結果】平成20-21年度に34例に対して本試験を行い、程度の差はあるものの全例で麻痺の改善が得られた。G-CSF投与期間中および投与後に有害事象の発生はなかった(千葉医学 86: 11, 2010)。

【考察】数多くの神経保護薬が臨床応用に進めない主な理由は、薬剤のヒトに対する安全性が未確立なことである。この点、G-CSFは白血球減少症などに対してすでに臨床使用されている薬剤であり、早期に臨床試験を開始することが可能であった。最近では、心筋梗塞や脳梗塞に対するG-CSFの臨床試験の報告もあり、種々の分野でG-CSFの臨床使用の期待が高まっている。Phase I/IIa臨床試験にて安全性を確立した後に、試験デザインをランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験とするPhase IIb臨床試験に進み、G-CSFが脊髄損傷および脊髄症急性増悪に対する治療薬として評価に耐えるものであるかを明らかにしたい。

千葉大大学院整形

1-Po-81

創外固定による偽関節の治療 — 感染性偽関節と非感染性偽関節を比較して —

野村 一世 渡邊 孝治 松原 秀憲 高戸 慶
高田 宗知 土屋 弘行

【目的】長管骨偽関節症例に対し創外固定器を用いて治療を行った35症例の治療成績について、感染の有無に対する比較検討を加え報告する。

【対象と方法】対象は当科で治療を行った長管骨偽関節の症例で、経過観察が可能であった35例について検討した。男性28例、女性7例で平均年齢47.5歳(11-84歳)、術後経過観察期間は平均41.5カ月(4-206カ月)であった。部位は大腿骨15例、下腿骨19例、上腕骨1例であり、感染性偽関節21例、非感染性偽関節14例であった。治療法は一期的矯正・固定術が15例、一期的短縮・延長術が14例、骨移動術が6例であった。初期治療に使用した創外固定器は単支柱型が11例、リング型が24例であった。

【結果】手術回数は1-9回(平均4.2回；感染性では4.9回、非感染性では3.1回； $p < 0.05$)であった。初回治療にて35例中26例(感染性11/18例=61.1%、非感染性14/16例=87.5%； $p > 0.05$)に骨癒合が得られ、追加手術にて7例に骨癒合が得られたが、1例に骨癒合が得られず、1例は感染が沈静化せず大腿切断となった。創外固定装着期間は69-731日(平均241.2日；感染性243.2日、非感染性210.0日； $p > 0.05$)であった。感染の起因菌はMSSE 4例、MSSA 3例、MRSA 3例、緑膿菌1例、Serratia 1例であった。合併症については、感染性偽関節において創外固定ピンの破損を2例、再骨折を4例、尖足を2例に認めたが、非感染性偽関節においては尖足を1例に認めるのみであった。

【考察】今回の検討では、感染性および非感染性偽関節において手術回数での優位差を認めた。創外固定器装着期間、初回手術での骨癒合率に有意差は認めなかったが、感染性偽関節において骨癒合が得られにくい傾向が示唆された。感染性偽関節の治療においては、骨形成が不良の場合は骨移植等の追加処置を早期に考慮するべきである。

金沢大学大学院整形

1-Po-82

C5 palsy after anterior decompression and spinal fusion for cervical degenerative diseases

Mitsuhiro Hashimoto¹ Macondo Mochizuki²
Atsuomi Aiba² Akihiko Okawa¹
Tsuyoshi Sakuma¹ Hiroshi Takahashi¹
Kei Kato¹ Kazuhisa Takahashi¹
Masashi Yamazaki¹

Purpose: The purpose of this study was to investigate the clinical and radiological characteristics of C5 palsy after anterior cervical decompression and spinal fusion (ASF) for cervical degenerative diseases and discuss the development of this disorder.

Materials and Methods: The onset and prognosis of C5 palsy and the presence of high signal changes (HSCs) in the spinal cord on T2-weighted MR images were assessed.

Results: C5 palsy occurred in 17 of 199 ASF cases (8.5%). Fifteen cases developed C5 palsy after ASF of 3 or more levels and 16 cases presented neck and shoulder pain prior to the palsy. Among ten patients with an MMT grade < 3 at the onset, five showed incomplete or no recovery, and nine showed HSCs at C3-4 and C4-5 levels.

Discussion: The incidence of C5 palsy was higher in multilevel ASF cases. In severe C5 palsy cases, pre-existing asymptomatic damage of anterior horn cells at C3-C4 and C4-C5 levels may participate in the development of palsy in combination with the nerve root lesions that occur subsequent to ASF.

Conclusion: When patients with spinal cord lesions at C3-C4 and C4-C5 levels undergo multilevel ASF, we should be alert to the possible occurrence of postoperative C5 palsy.

¹Dept. of Orthopaedic Surgery, Chiba University ²Dept. of Orthopaedic Surgery, Numazu City Hospital

3-8-EP1-3

Anomalous vertebral artery at the craniovertebral junction detected by 3-D CT angiography: Analysis on the 100 consecutive operative cases

Masashi Yamazaki Akihiko Okawa
Tsuyoshi Sakuma Hiroshi Takahashi Kei Kato
Mitsuhiro Hashimoto Masao Koda
Kazuhisa Takahashi

Introduction: To avoid intraoperative vertebral artery (VA) injury during instrumentation surgery at craniovertebral junction (CVJ), we have preoperatively analyzed VA anomalies using 3-dimensional CT angiography (3DCTA).

Methods: We analyzed 100 consecutive patients who underwent surgery since July 1998. Fifty-nine patients had atlanto-axial subluxation (AAS), and cervical fixation including C2 was required in 41 patients. Among the 100 patients, 28 had congenital skeletal anomaly (CSA) at the CVJ (CSA+cases). Anomalous VAs at the extraosseous and intraosseous regions were evaluated by 3DCTA.

Results: During operation, no neurovascular injury occurred. Abnormal courses of the VA at the extraosseous region were detected in 10 cases: 2 had fenestration and 8 had persistent first intersegmental artery. Interestingly, all 10 cases with had CSA at the CVJ. High-riding VA was detected in 31 cases. Fifteen out of the 31 cases had CSA at the CVJ, indicating 53.6% of the 28 CSA+ cases had high-riding VA.

Conclusions: The present findings suggest that the frequency of abnormal VA at the extraosseous and intraosseous regions is increased when patients have CSA at the CVJ. With preoperative 3DCTA, we can precisely identify the anomalous VA, and reduce the risk of intraoperative injury to the VA, in advance.

Dept. of Orthop. Surg., Chiba Univ. Graduate School of Medicine

3-8-EP1-4

C2 Nerve root irritation following C1 lateral mass screws: Comparing clinical results of two different techniques

Jun Mizutani Muneyoshi Fukuoka
Nobuyuki Suzuki Seiji Otsuka
Chiho Minamitani Takanobu Otsuka

Introduction: Some insertion techniques have been reported for C1 lateral mass screws. The purpose of this study is to compare the clinical results of atlantoaxial fixation in two different techniques using atlantal lateral mass screws performed by a single surgeon.

Methods: Forty five patients were divided into two groups based on surgical technique: Via posterior arch technique (PA: 18 Pts) and Direct inserting technique (DI: 27 Pts). Neck and occipital pain, surgical time, intraoperative bleeding, C2 nerve irritation following surgery, and cervical alignment pre and post surgery were analyzed.

Results: Neck pain disappeared in both groups. Surgical time was 134 min and 171 min for PA and DI, respectively. C2 nerve irritation was newly occurring in 9 patients following surgery in DI; however, it occurred in no patients in PA. Intraoperative bleeding was statistically significant less in PA.

Conclusions: Both Goel and Harms reported that no C2 nerve root irritation by a directly inserted technique; however, our results showed that nerve root irritation occurred in some patients. In addition, intraoperative bleeding was much less in PA technique. Thus we conclude that using Via posterior arch technique, surgeons can achieve much safer atlantoaxial fixation.

Dept. of Orthop. Surg., Graduate School of Medical Sciences, Nagoya City Univ.

4-Po-133

積層造形法を応用した抗生物質含有オーダーメイドセメントスペーサーの使用経験

佐藤 誠久¹ 重松 浩司¹ 斉藤 昌彦¹ 松本 憲和¹
大田 大良¹ 北條 潤也¹ 石崎 嘉孝¹ 田中 康仁²

【背景】人工関節置換術後感染では、感染の鎮静化のためインプラントの抜去を余儀なくされることが多く、局所感染制御および短縮予防などを目的として、抗生剤含有セメントスペーサーが用いられてきた。今回われわれは、積層造形法を応用し、患者のCTデータからより適合性にすぐれた抗生剤含有カスタムメイド・セメントスペーサー(CM スペーサー)を制作し、臨床応用したので報告する。

【症例】76歳女性。人工骨頭置換術後9カ月で、左人工骨頭術後遅発性感染(MRSA)と診断された。局所感染制御のため、インプラント抜去と同時にCM スペーサーの留置を計画した。まずCTのDICOM形式のデータより、三次元再構築ソフト(ZedView 4.5® LEXI)を用いて、実際に挿入されているインプラントの三次元データを抽出した後、インクジェット式三次元プリンター(Z Printer 310 plus® Z corporation)で実体模型に造形した。作成したモデルのネックを補強し、これをマスターモデルとして、シリコンで鋳型を作成した。骨セメント40gあたりバンコマイシンを2g混合してCM スペーサーを作成し、インプラント抜去後留置した。術後早期から可動域は良好で、部分荷重で介助下車椅子移乗も可能であった。その後2回スペーサーを置換したが、感染による骨脆弱性から約5カ月後に寛骨臼蓋骨折を生じ、後方へ脱臼した。最終的に感染発覚時より約9カ月で感染は鎮静化したが、全身状態を考慮し人工股関節再置換術は断念し、Girdlestoneとした。

【考察】セメントスペーサーを作成するには、ハンドメイドでの作成、市販の鋳型を用いたの作成方法がある。前者は、強度にばらつきが生じやすく、平滑な関節表面も作成困難である。一方後者には、上記の欠点が補えるが、サイズバリエーションに乏しい。今回作成したCM スペーサーは、生体内適合性がよく、関節の安定性を得ることができた。今後さまざまな人工関節術後の感染の治療に有用である可能性があると思われる。

¹大阪市立総合病院 ²奈良県立医科大学整形外科

4-Po-134

当科においてリネゾリドを使用した30症例の検討

鴨田 博人 大鳥 精司 江口 和 新井 玄
石川 哲大 宮城 正行 鈴木 都 井上 玄
山崎 正志 高橋 和久

【目的】リネゾリド(LZD)は2006年にMRSA感染症に対する使用が承認されたが、いまだ整形外科領域における報告は多くない。本研究の目的は当科におけるLZDを使用した症例を検討し、その有効性および副作用について現状を把握することである。

【方法】当院入院中にリネゾリド(LZD)を使用した30例を対象とした。対象期間は2007年5月から2010年9月であり、投与時年齢は24-92歳(平均58歳)であった。

【結果】原因疾患は脊椎関連が最も多く18例を占めていた。また整形外科手術後の感染が17例存在した。基礎疾患として糖尿病が9例と最も多かった投与期間は2日から最長244日間であり、平均14日間の経静脈投与ののち13例でLZD経口投与に移行していた。LZD変更前は主にセフェム系抗生剤を1-2週間投与していた。起炎菌として、MRSAが実際に検出されたのは7例のみであった。その他の症例は起炎菌が検出されないもののMRSA感染が疑われる症例や、MRSA以外のグラム陽性菌が検出されている難治性感染症例に対してLZDを使用していた。大半が5日以内に解熱し炎症所見の改善が見られた。副作用は7例で骨髄抑制が疑われた。その他倦怠感・嘔気を訴えた症例を含め10例で投与を中止し、速やかに症状は改善した。

【考察】本邦にてLZDは、現在MRSA感染およびバンコマイシン耐性菌に対し承認されている。当科では、MRSA感染症以外でも感染症治療部との検討の上LZDを使用してきた。LZDが効果不十分であったのは1例のみであり、難治性感染に対する効果を充分有していると考えられる。その反面骨髄抑制等副作用の頻度が高く、投与中止を余儀なくされることもまれではない。また他剤無効例に対してやむを得ず長期投与となる症例も存在した。今後も検討を続け、LSD投与条件を明確に規定する必要があると考える。

千葉大大学院整形

CERVICAL SPINE RESEARCH SOCIETY



FOUNDED 1973

1st Place Clinical Science Award

Hiroshi Takahashi, MD

For paper entitled

Neuroprotective Therapy using Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) for Acute Spinal Cord Injury: A Phase I and IIa Clinical Trial

John A. Chellus

CSRS President

Donald Brooke

Chair, Research Committee

