

肢虚血性疾患においては、基礎実験において CD34 陽性末梢血幹細胞を下肢虚血モデルに投与することで、移植細胞が虚血部位に取り込まれ血行を改善すると報告され[4]、臨床応用も既に始まりその効果も報告されている[5]。さらに、急性心筋梗塞においても、基礎実験において CD34 陽性末梢血幹細胞を投与することにより心筋が保護され、投与した細胞の一部が心筋となり機能回復に有用であると報告され[6]、臨床応用が始まっている[7]。これらの虚血性疾患における CD34 陽性末梢血幹細胞の作用機序としては、虚血部位における血管新生の促進によるものであると考えられている。

しかし、下肢虚血疾患、心筋梗塞等の疾患と異なり、脊髄においては血液脊髄関門 (Blood Spinal Cord Barrier) が存在するため、G-CSF を投与して末梢血中に動員される造血幹細胞のうち脊髄内に生着しうる数はごく一部となる。急性脊髄損傷においてはこの Blood Spinal Cord Barrier の破綻に伴い、G-CSF を投与することにより急性期には脊髄内に末梢血幹細胞が生着しうるが、Blood Spinal Cord Barrier の修復に伴い脊髄内への末梢血幹細胞の移動・生着は期待できなくなる。ただし、G-CSF の損傷脊髄内への作用としては、我々は他に直接的なアポトーシス抑制[8]、オリゴデンドロサイトの細胞死の抑制と髄鞘保護、炎症性サイトカイン発生の抑制[9]などの効果を有することを明らかにしており、我々は G-CSF の静脈内投与の効果は、これらの直接的に二次損傷を軽減するというものが主であると考えている。そこで今回我々は、急性脊髄損傷において 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、更なる治療効果が得られるのではないかという着想に至った。本研究の目的は、マウス脊髄損傷モデルにおける G-CSF 動員末梢血幹細胞移植の治療効果を検討することである。

B. 研究方法

8～10 週齢の成雌 NOD/Scid マウス(体重 25-30g)に対し、第 9 胸椎椎弓切除を行い Infinite Horizon Impactor を用いて(60Kdyne) 脊髄圧挫損傷モデルを作成。これらをランダムに C 群、M 群、CD34 群の 3 群に分割し、1 週間後に、①C 群には溶媒のみ(3.0 μ l)を、②M 群にはヒト由来 G-CSF 動員末梢血単核球細胞 (mPB MNC) 1.0×10^5 個(3.0 μ l)を、③CD34 群にはヒト由来 G-CSF 動員末梢血 CD34 陽性細胞 (mPB CD34+) 1.0×10^5 個(3.0 μ l)を、それぞれ損傷脊髄内に直接注入した。これら 3 群に対し、以下の比較検討を行った。

- 1) 後肢運動機能評価:受傷後 1 週間から 8 週間までの後肢運動機能回復を Basso Mouse Scale (BMS) を用いて評価し[10]、各群間で比較検討した。これに加え、移植後 8 週において Scanet 40 (Merquest 社製) を用いて 30 分間歩行テストを行い、各群の運動量について比較検討した。
- 2) 免疫組織学的検討:移植後 8 週の時点で損傷脊髄を摘出し、2.5mm 間隔で脊髄矢状断切片を作成した。抗ヒトミトコンドリア抗体を用いて免疫染色を行い、移植したヒト由来細胞が生着・残存しているか、また、残存している場合、損傷部から頭尾側にどの程度まで存在しているかを確認した。さらに血

管内皮細胞の抗体である von Willebrand Factor を用いて二重染色を行った。

統計学的検定には、3 群間の BMS の経時的回復については Repeated-measures ANOVA, Turkey-Kramer 法を、また各週における 3 群の比較及び Scanet 40 での運動量解析には Two-factor ANOVA, Turkey-Kramer 法を用いた。

C. 研究結果

- 1) BMS においては C 群に比し M 群、CD34 群の双方で損傷 6 週目から 8 週目において有意な行動の改善を認めた ($p<0.01$)。損傷 8 週目における BMS は

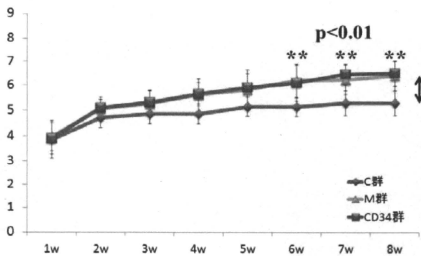


図1: BMS Score

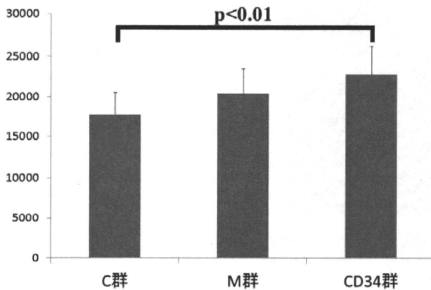


図2: Scanet 40

C 群で 5.29 ± 0.49 であったのに対し M 群では 6.38 ± 0.62 、CD34 群では 6.50 ± 0.53 であり、移植群双方で対照群に比し有意な改善を認めていた ($p<0.01$)。また、Scanet 40 を用いた損傷後 8 週目での運動量の解析では、C 群、M 群、CD34 群の順に運動量は増加しており、C 群と CD34 群の間には有意な運動量の差を認めた ($p<0.01$) (図 1、図 2)。

- 2) 移植細胞は移植後 8 週の時点で一部残存しており、損傷中心より約 2mm 頭尾側までにわたり存在した (図 3-1)。さらに、移植細胞は VWF で二重染色される血管系の細胞へと分化していた (図 3-2)。

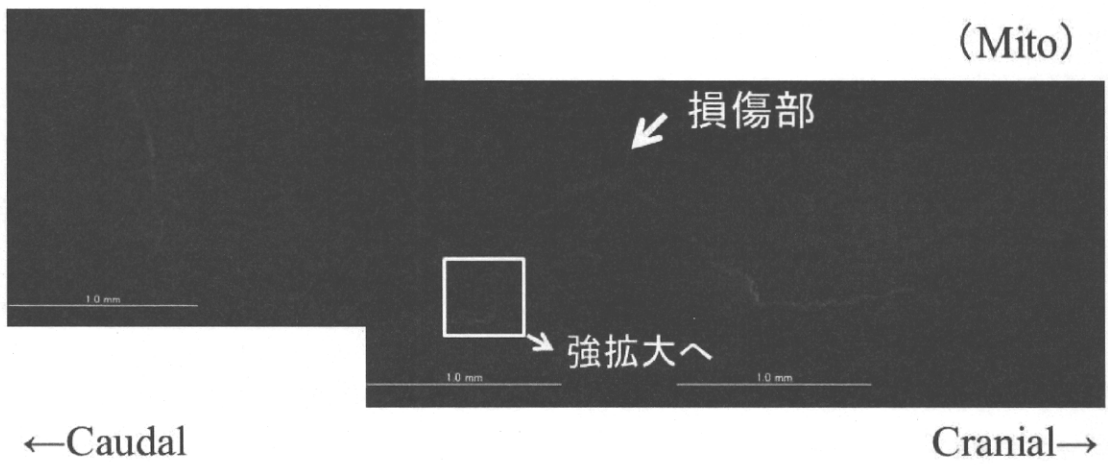


図3-1 免疫組織学的検討

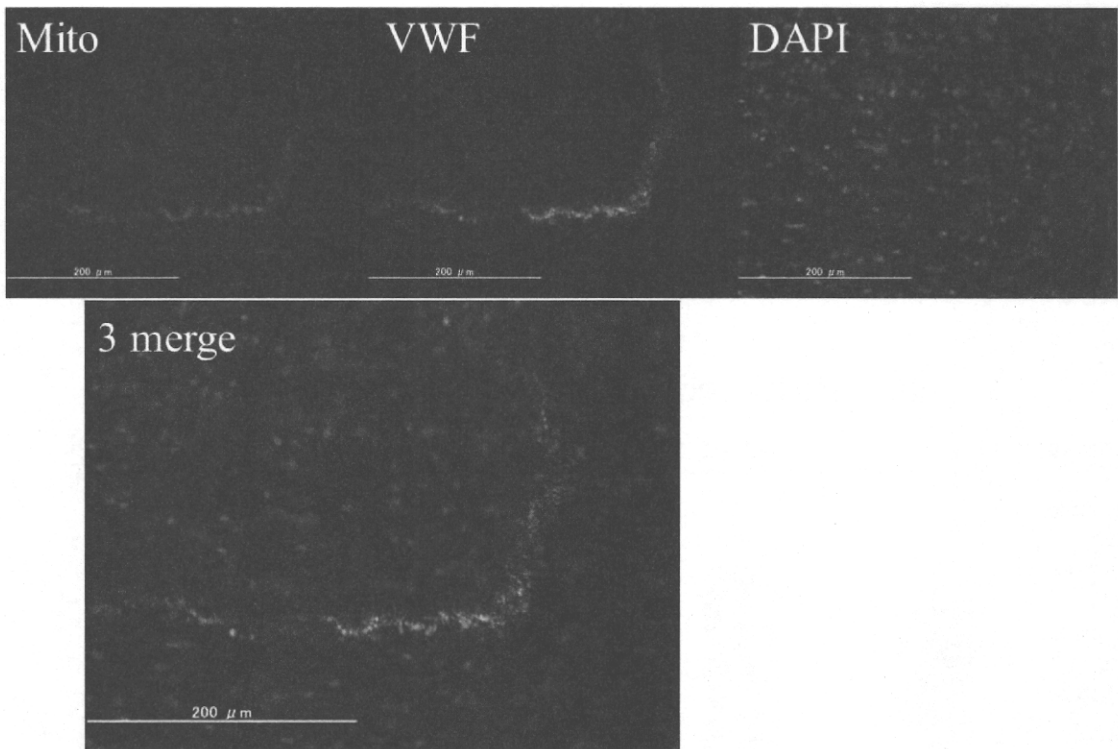


図3-2 免疫組織学的検討

D. 考察

中枢神経系においてはマウス脳梗塞モデルにおいて CD34 陽性末梢血幹細胞の投与により梗塞周囲における血管再生が促進され、さらに CD34 陽性末梢血幹細胞は内因性の神経再生に必須であると報告されている[11]。本研究においても移植細胞は損傷脊髄内に生着し、血管系の細胞に分化していたことから、これらの知見に合致する結果となった。

また、CD34 陽性末梢血幹細胞に比べ比較的臨床使用が容易な骨髄単核球細胞を脳梗塞亜急性期に投与することで、有意な神経組織の再生効果を得たとの報告もある[12]。本研究においても CD34 陽性末梢血幹細胞移植のみならず骨髄単核球細胞移植においても行動回復を認めており、CD34 陽性細胞のみを純化せずに骨髄単核球細胞の分画を抽出して直接移植することによっても治療効果があると示唆された。しかし、運動量解析の結果からその効果は CD34 陽性細胞のみを純化して移植する方が勝ると考えられた。

また、今回の結果から、行動学的改善は損傷後 6 週から 8 週の慢性期にみられており、さらに一部移植細胞は生着していたがその数は少なかった。これらより、移植後早期に血管新生が促進されている可能性が示唆される。今後は損傷後亜急性期における移植細胞の生着率、そして移植後早期における神経栄養因子、血管新生に関連するサイトカインに関して Real time PCR を行い検討する計画である。

骨髄単核球細胞、CD34 陽性末梢血幹細胞は比較的臨床使用が容易であり、さらに自己由来の細胞であるため拒絶反応もなく、

多疾患においては臨床応用が始まっている細胞治療法のソースである。このため、急性脊髄損傷に対する細胞移植治療の早期臨床応用が期待できると考えている。

[参考文献]

1. Kan EM, Ling EA, Lu J. Stem cell therapy for spinal cord injury. *Curr Med Chem* 2010; 17: 4492-4510.
2. 高橋宏, 山崎正志, 大河昭彦, 国府田正雄, 橋本将行, 橋本光宏, 林浩一, 佐久間毅, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 西尾豊, 鎌田尊人, 越塚周平, 池田修, 喜多恒次, 青木保親, 吉永勝訓, 村田淳, 高橋和久. 急性脊髄損傷に対して顆粒球コロニー刺激因子(Granulocyte colony-stimulating factor: G-CSF) 投与による神経保護療法を施行した6症例. *千葉医学* 86: 175-183, 2010
3. Henschler R, Brugger W, Luft T, Frey T, Mertelsmann R, Kanz L. Maintenance of transplantation potential in ex vivo expanded CD34(+)-selected human peripheral blood progenitor cells. *Blood* 1994; 84: 2698-2703.
4. Kalka C, Masuda H, Takahashi T, Kalka-Moll WM, Silver M, Keamey M, Li T, Isner JM, Asahara T. Transplantation of ex vivo expanded endothelial progenitor cells for therapeutic neovascularization. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 3422-3427.
5. Kawamoto A, Katayama, Handa N, Kinoshita M, Takano H, Horii M,

- Sadamoto K, Yokoyama A, Yamanaka T, Onodera R, Kuroda A, Baba R, Kaneko Y, Tsukie T, Kurimoto Y, Okada Y, Kihara Y, Morioka S, Fukushima M, Asahara T. Intramuscular Transplantation of Granulocyte Colony Stimulating Factor-Mobilized CD34-Positive Cells in Patients with Critical Limb Ischemia: A phase I/IIa, Multi-Center, Single-Blind and Dose-Escalation Clinical Trial. *Stem Cells* 2009; 27: 2857-2864.
6. Iwasaki H, Kawamoto A, Ishikawa M, Oyamada A, Nakamori S, Nishimura H, Sadamoto K, Horii M, Matsumoto T, Murasawa S, Shibata T, Suehiro S, Asahara T. Dose-dependent contribution of CD34-positive cell transplantation to concurrent vasculogenesis and cardiomyogenesis for functional regenerative recovery after myocardial infarction. *Circulation* 2006; 113: 1311-1325.
7. Losordo DW, Schatz RA, White CJ, Udelson JE, Veereshwarayya V, Durgin M, Poh KK, Weinstein R, Keamey M, Chaudhry M, Burq A, Eaton L, Heyd L, Thorne T, Shturman L, Hoffmeister P, Story K, Zak V, Dowling D, Traverse JH, Olson RE, Flanagan J, Sodano D, Murayama T, Kawamoto A, Kusano KF, Wollins J, Welt F, Shah P, Soukas P, Asahara T, Henry TD. Intramyocardial transplantation of autologous CD34+ stem cells for intractable angina: a phase I/IIa double-blind, randomized controlled trial. *Circulation* 2007; 115: 3165-72.
8. Nishio Y, Koda M, Kamada T, Someya Y, Kadota R, Mannoji C, Miyashita T, Okada S, Okawa A, Moriya H, Yamazaki M. Granulocyte colony-stimulating factor attenuates neuronal death and promotes functional recovery after spinal cord injury in mice. *J Neuropathol Exp Neurol* 2007; 66: 724-31.
9. 門田領, 国府田正雄, 西尾豊, 大河昭彦, 山崎正志. 脊髄損傷における顆粒球コロニー刺激因子(Granulocyte colony-stimulating factor: G-CSF)の神経保護作用. *日脊障医誌* 20: 180-181, 2007
10. Basso DM, Fisher LC, Anderson AJ, Jakeman LB, McTigue DM, Popovich PG. Basso Mouse Scale for locomotion detects differences in recovery after spinal cord injury in five common mouse strains. *J Neurotrauma* 2006; 23: 635-659.
11. Taguchi A, Soma T, Tanaka H, Kanda T, Nishimura H, Yoshikawa H, Tsukamoto Y, Iso H, Fujimori Y, Stern DM, Naritomi H, Matsuyama T. Administration of CD34+ cells after stroke enhances neurogenesis via angiogenesis in a mouse model. *J Clinical Invest* 2004; 114: 330-338.
12. 田口明彦. 脳血管障害に対する新しい細胞治療の開発. *循環器病研究の進歩* 2007; 28: 53-58.

E. 結論

マウス脊髄圧挫損傷モデルにおいて、G-CSF 動員末梢血幹細胞移植により行動学的に有意な改善を認め、単核球細胞移植より CD34 陽性幹細胞を移植する方でより良好な改善を認めた。さらに移植細胞は一部

で損傷部を中心に生着し、血管系細胞へと分化していた。臨床応用の面からは 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脊髄損傷の機能回復が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. 佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 橋本将行, 高橋宏, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 西尾豊, 鎌田尊人, 腰塚周平, 池田修, 喜多恒次, 安宅洋美, 吉永勝訓, 村田淳, 橋本光宏, 大河昭彦, 高橋和久: 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を施行した 5 症例. 千葉医学 86: 11-18, 2010.
2. 高橋宏, 山崎正志, 大河昭彦, 国府田正雄, 橋本将行, 橋本光宏, 林浩一, 佐久間毅, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 西尾豊, 鎌田尊人, 腰塚周平, 池田修, 喜多恒次, 青木保親, 吉永勝訓, 村田淳, 高橋和久: 急性脊髄損傷に対して顆粒球コロニー刺激因子 (Granulocyte colony-stimulating factor: G-CSF) 投与による神経保護療法を施行した 6 症例. 千葉医学 86: 175-183, 2010.
3. 佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 高

橋宏, 加藤啓, 林浩一, 橋本将行, 橋本光宏, 大河昭彦, 高橋和久: 脊柱靱帯骨化症に伴う脊髄障害性疼痛に対し顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)が著効した 2 例. 千葉医学 86: 185-189, 2010.

4. 佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 高橋宏, 加藤啓, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 染谷幸男, 西尾豊, 鎌田尊人, 腰塚周平, 池田修, 安宅洋美, 蓮江文男, 吉永勝訓, 村田淳, 花岡英紀, 橋本将行, 橋本光宏, 大河昭彦, 高橋和久: 圧迫性脊髄症急性増悪期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: Phase I/IIa 臨床試験. 千葉医学 86: 233-239, 2010.
5. 高橋宏, 佐久間毅, 林浩一, 大河昭彦, 国府田正雄, 山崎正志: 急性脊髄損傷に対して顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)投与を施行した臨床試験例の検討. 日脊障医誌 23: 34-35, 2010.
6. 佐久間毅, 高橋宏, 林浩一, 大河昭彦, 国府田正雄, 山崎正志: 圧迫性脊髄症急性増悪期例に対する顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)投与による神経保護法. 日脊障医誌 23: 36-37, 2010.

学会発表

1. Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Koda M, Hashimoto M, Hashimoto M, Fujiyoshi T, Furuya T, Sakuma T, Kato K, Takahashi K. A phase I and IIa clinical trial using granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) as a neuroprotective therapy for acute spinal cord injury: 2nd Annual Meeting, Cervical Spine Research

- Society-Asia Pacific Section. April 28-30, 2011, Paradise Hotel Busan, Korea. (Abstract p70)
2. Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Koda M, Hashimoto M, Hashimoto M, Sakuma T, Kato K, Takahashi K. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) for acute spinal cord injury: a phase I and IIa clinical trial. 38th Annual Meeting, Cervical Spine Research Society. December 2-4, 2010, The Westin Charlotte, Charlotte, North Carolina. (Abstract p191)
 3. Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Koda M, Hashimoto M, Hashimoto M, Hayashi K, Kato K, Takahashi K. Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) for acute spinal cord injury: phase I, IIa clinical trial. EuroSpine 2010, Annual Meeting of the Spine Society of Europe. September 15-17, Reed Messe Wien Exhibition & Congress Center, Vienna. Eur Spine J 19 (Supple 3): S235-S236, 2010
 4. 高橋宏, 山崎正志, 大河昭彦, 橋本光宏, 佐久間毅, 加藤啓, 国府田正雄, 橋本将行, 高橋和久. 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. 第40回日本脊椎脊髄病学会. 2010年4月21-23日京王プラザホテル 東京都. J Spine Res 2(3):631, 2011
 5. 高橋宏, 山崎正志, 大河昭彦, 橋本光宏, 佐久間毅, 加藤啓, 国府田正雄, 橋本将行, 高橋和久. 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. 第10回日本再生医療学会総会. 2011年3月1-2日 京王プラザホテル 東京. 再生医療 10 suppl: 238, 2011
 6. 高橋宏, 国府田正雄, 橋本将行, 佐久間毅, 大河昭彦, 山崎正志. 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の検討: 第3報. 第45回日本脊髄障害医学会. 2010年11月21-2日 松本文化会館 松本市. 抄録集 p115
 7. 高橋宏, 山崎正志, 大河昭彦, 国府田正雄, 橋本将行, 林浩一, 佐久間毅, 高橋和久. 急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子(Granulocyte colony stimulating factor: G-CSF) を用いた神経保護療法の検討. 第39回日本脊椎脊髄病学会. 2010年4月22-24日 高知県立県民文化ホール 高知市. J Spine Res 1(3):590, 2010
 8. 高橋宏, 国府田正雄, 橋本将行, 大河昭彦, 橋本光宏, 林浩一, 佐久間毅, 山崎正志, 高橋和久. 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. 第25回日本整形外科基礎学術集会. 2010年10月14-15日 国立京都国際会館 京都市.
 9. 高橋宏, 山崎正志, 大河昭彦, 橋本光宏, 佐久間毅, 加藤啓, 国府田正雄, 橋本将行, 高橋和久. 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. 第10回日本再生医療学会総会 2011年3月1-2日 京王プラザホテル 東京. 再生医療 10 suppl: 238, 2011

10. 高橋宏，国府田正雄，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．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．第 10 回日本再生医療学会総会 2011 年 3 月 1-2 日 京王プラザホテル 東京．再生医療 10 suppl: 238, 2011

H. 知的財産権の出願・登録状況

本研究について、本年度は特許取得や実用新案登録はない。

研究成果の刊行に関する一覧表

【H20. 4. 1～H21. 3. 31】

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Someya Y, Koda M, Dezawa M, Kadota T, Hashimoto M, Kamada T, Nishio Y, Kadota R, Mannoji C, Miyashita T, Okawa A, Yoshinaga K, Yamazaki M	Transplantation of bone marrow stromal cell-derived Schwann cell reduces cystic cavity, promotes axonal regeneration/sparing and functional recovery after contusion injury of adult rat spinal cord	J Neurosurg Spine	9	600-610,	2008
Koda M, Someya Y, Nishio Y, Kadota R, Mannoji C, Miyashita T, Okawa A, Murata A, Yamazaki M	Brain-derived neurotrophic factor suppresses anoikis-induced death of Schwann cells	Neurosci Lett	444	143-147	2008
Nishio Y, Koda M, Hashimoto M, Kamada T, Koshizuka S, Yoshinaga K, Onodera S, Nishihira J, Okawa A, Yamazaki M	Deletion of macrophage migration inhibitory factor attenuates neuronal death and promotes functional recovery after compression-induced spinal cord injury in mice	Acta Neuropathol	117	321-328	2009
Sakakibara R, Yamazaki M, Mannouji C, Yamaguchi C, Uchiyama T, Ito T, Liu Z, Yamamoto T, Awa Y, Yamanishi T, Hattori T	Urinary retention without tetraparesis as a sequel to spontaneous spinal epidural hematoma	Intern Med	47	655-657	2008

Mannoji C, Yamazaki M, Kamegaya M, Saisu T, Minami S, Takahashi K	Paraparesis caused by rib exostosis in a child with Down syndrome: a case report	Spine	23	E911-E913	2008
Mochizuki M, Aiba A, Hashimoto M, Fujiyoshi T, Yamazaki M	Cervical Myelopathy in Patients with Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament	J Neurosurg Spine	10	122-128	2009
Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Takeshita K, Seichi A, Nakamura K, Arimizu J, Fujibayashi S, Hirabayashi S, Hirano T, Iwasaki M, Kaneoka K, Kawaguchi Y, Ijiri K, Maeda T, Matsuyama Y, Mikami Y, Murakami H, Nagashima H, Nagata K, Nakahara S, Nohara Y, Oka S, Sakamoto K, Saruhashi Y, Sasao Y, Shimizu K, Taguchi T, Takahashi M, Tanaka Y, Tani T, Tokuhashi Y, Uchida K, Yamamoto K, Yamazaki M, Yokoyama T, Yoshida M, Nishiwaki Y	Surgical results and related factors for ossification of posterior longitudinal ligament of the thoracic spine: a multi- institutional retrospective study	Spine	33	1034-1041	2008

Aramomi M, Masaki M, Koshizuka S, Kadota R, Okawa A, Koda M, Yamazaki M	Anterior pedicle screw fixation for multilevel cervical corpectomy and spinal fusion: technical note	Acta Neurochir (Wien)	150	572-582	2008
Ogasawara A, Nakajimal A, Nakajimal F, Goto K, Yamazaki M	Molecular basis for affected cartilage formation and bone union in fracture healing of the streptozotocin- induced diabetic rat	Bone	43	832-839	2008
Fujiyoshi T, Yamazaki M, Kawabe J, Endo T, Furuya T, Koda M, Okawa A, Takahashi K, Konishi H	A new concept for making decisions regarding the surgical approach for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament: the K-line	Spine	33	E990-E993	2008
Yamazaki M, Someya Y, Aramomi M, Masaki Y, Okawa A, Koda M	Infection-related atlantoaxial subluxation (Grisel syndrome) in an adult with Down syndrome	Spine	33	E156-E160	2008
Yamazaki M. Okawa A, Hashimoto M, Aiba A, Someya Y, Koda M	Abnormal course of the vertebral artery at the craniovertebral junction in patients with Down syndrome visualized by 3- dimensional CT angiography	Neuroradiolog y	50	485-490	2008
Ataka H, Tanno T, Yamazaki M	Posterior instrumented fusion without neural decompression for incomplete neurological deficits following vertebral collapse in the osteoporotic thoracolumbar spine	Euro Spine J	18	69-76	2009

山崎正志	最新原著レビュー：胸椎後縦靭帯骨化症に対する術式別の手術成績，特に後方除圧固定術の適応について	整形外科	59	435-438,	2008
山崎正志	胸椎後縦靭帯骨化症に対する治療方針	マルホ整形外科セミナー放送内容集	188	7-10	2008
小谷俊明，長屋重幸，園田優，山崎正志，茂手木博之，南昌平	脊髄neuro-imagingの進歩：シネMRIを用いた頸髄運動の解析	脊椎脊髄	21	108-114	2008
山崎正志，大河昭彦，国府田正雄，高橋和久，梁川範幸	上位頸椎インストゥルメンテーション手術における椎骨動脈の骨外・骨内走行の術前評価，3次元CT血管造影法の有用性	臨整外	43	875-881	2008
山崎正志，梁川範幸	整形外科疾患に対する最新画像診断「上位頸椎インストゥルメンテーション手術における椎骨動脈走行の術前評価，3次元CT血管造影法による解析」	関節外科	27 (10月増刊号)	44-51	2008
山崎正志	特集：頸椎インストゥルメンテーション「環軸椎固定，Magerl法・C1外側塊スクリュー」	関節外科	27	69-80	2008
山崎正志	特集：整形外科ナビゲーション支援手術「頸椎・胸椎手術における3次元実体模型の有用性，術前手術シミュレーションおよび術中ナビゲーション」	J MIOS (整形外科最小侵襲手術ジャーナル)	49	25-34	2008
宮下智大，山崎正志，大河昭彦，国府田正雄，高橋和久	頸椎症性神経根症に対する治療	千葉医学	84	61-67	2008
榊原隆次，山崎正志，萬納寺誓人，内山智之，山口千晴，服部孝道	四肢麻痺消失後に尿閉が残存した特発性頸髄硬膜外血腫	日脊障医誌	21	80-81	2008

古矢丈雄, 橋本将行, 国府田正雄, 大河昭彦, 山崎正志	ラット脊髄圧挫損傷モデルにおける骨髄間質細胞(BMSC)移植とRhoキナーゼ阻害薬の併用による治療効果	日脊障医誌	21	106-107	2008
川辺純子, 国府田正雄, 門田領, 大河昭彦, 山崎正志	ラット脊髄圧挫損傷モデルにおける顆粒球コロニー刺激因子の血管系に対する作用	日脊障医誌	21	112-113	2008
遠藤友規, 山崎正志, 大河昭彦, 門田領, 萬納寺誓人, 宮下智大, 川辺純子, 林浩一, 藤由崇之	三次元画像構築が可能であるフリーソフトの脊椎外科における有用性	日脊障医誌	21	124-125	2008
遠藤友規, 山崎正志, 大河昭彦, 門田領, 萬納寺誓人, 宮下智大, 川辺純子, 林浩一, 藤由崇之	慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)と頸椎症性脊髄症の合併例に対する手術経験	日脊障医誌	21	154-155	2008
林浩一, 山崎正志, 大河昭彦, 門田領, 宮下智大, 遠藤友規	頸椎椎弓形成術後に局所後弯が増強し歩行不能となった1例	日脊障医誌	21	152-153	2008
藤由崇之, 山崎正志, 大河昭彦, 門田領, 萬納寺誓人, 宮下智大, 川辺純子, 林浩一	無症状の頸椎後縦靭帯骨化症例の検討	日脊障医誌	21	156-157	2008

研究成果の刊行に関する一覧表

【H21. 4. 1～H22. 3. 31】

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山崎正志	胸椎手術における三次元実体模型の有用性：術前手術シミュレーションおよび術中ナビゲーション	馬場久敏	OS NOW Instruction No. 14内視鏡・ナビゲーションを併用した脊椎手術：最新の手術手技の見逃せないポイント	メジカルビュー社	東京	2010	pp102-117
宮下智大, 山崎正志, 高橋和久	頸部脊椎症に伴う頸部痛	菊地臣一	運動器の痛みプライマリケア：頸部・肩の痛み	南江堂	東京	2010	pp175-181

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamazaki M, Okawa A, Mannoji C, Kadota R, Miyashita T, Koda M	C1 dome-like laminotomy and posterior C1-C2 polyaxial screw-rod fixation for a patient with cervical myelopathy due to retro-odontoid pseudotumor: technical note	J Clin Neurosci	16	99-103	2009
Ataka H, Tanno T, Yamazaki M	Posterior instrumented fusion without neural decompression for incomplete neurological deficits following vertebral collapse in the osteoporotic thoracolumbar spine	Euro Spine J	18	69-76	2009
Nishio Y, Koda M, Hashimoto M, Kamada T, Koshizuka S, Yoshinaga K, Onodera S, Nishihira J, Okawa A, Yamazaki M	Deletion of macrophage migration inhibitory factor attenuates neuronal death and promotes functional recovery after compression-induced spinal cord injury in mice	Acta Neuropathol	117	321-328	2009
Mochizuki M, Aiba A, Hashimoto M, Fujiyoshi T, Yamazaki M	Cervical myelopathy in patients with ossification of the posterior longitudinal ligament	J Neurosurg Spine	10	122-128	2009

Miyashita T, Koda M, Kitajo K, Yamazaki M, Takahashi K, Kikuchi A, Yamashita T	Wnt-Ryk signaling mediates axon growth inhibition and limits functional recovery after spinal cord injury	J Neurotrauma	26	955-964	2009
Yamazaki M, Okawa A, Kadota R, Mannoji C, Miyashita T, Koda M	Surgical simulation of circumferential osteotomy and correction of cervico-thoracic kyphoscoliosis for an irreducible old C6-C7 fracture dislocation	Acta Neurochir (Wien)	151	867-872	2009
Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Takahira N, Itoman M, Takahashi K, Yamazaki M, Otori S, Akazawa T, Minami S, Kotani T	Surgical management of severe scoliosis with high-risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy	Int Orthop	34	401-406	2010
Nakazawa T, Takaso M, Imura T, Adachi K, Fukushima K, Saito W, Miyajima G, Minatani A, Shinntani R, Itoman M, Takahashi K, Yamazaki M, Ohtori S, Sasaki A	Autogenous iliac crest bone graft versus banked allograft bone in scoliosis surgery in patients with Duchenne muscular dystrophy	Int Orthop	34	855-861	2010
Fujiyoshi T, Yamazaki M, Okawa A, Kawabe J, Hayashi K, Endo T, Furuya T, Koda M, Takahashi K	Analysis of static versus dynamic factors for the development of myelopathy in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament	J Clin Neurosci	17	320-324	2010
Furuya T, Hashimoto M, Koda M, Okawa A, Murata A, Takahashi K, Yamashita T, Yamazaki M	Treatment of rat spinal cord injury with a rho-kinase inhibitor and bone marrow stromal cell transplantation	Brain Res	1295	192-202	2009
Aiba A, Nakajima A, Okawa A, Koda M, Yamazaki M	Evidence of enhanced expression of osteopontin in spinal hyperostosis of the twy mouse	Spine	34	1644-1649	2009
Hagihara Y, Nakajima A, Fukuda S, Goto S, Iida H, Yamazaki M	Effects of running exercise duration on the bone mineral density (BMD) of long bones in young growing rats	Tohoku J Exp Med	219	139-143	2009

Yamazaki M, Okawa A, Fujiyoshi T, Kawabe J, Furuya T, Kon T, Koda M	Intraoperative spinal subarachnoid hematoma in a patient with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament	Spine	35	E359- E362	2010
Yamazaki M, Okawa A, Fujiyoshi T, Kawabe J, Yamauchi T, Furuya T, Takaso M, Koda M	Simulated surgery for a patient with NF-1 who had severe cervicothoracic kyphoscoliosis and an anomalous vertebral artery	Spine	35	E368- E373	2010
Yamazaki M, Okawa A, Fujiyoshi T, Furuya T, Koda M	Posterior decompression with instrumented fusion for thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament	Eur Spine J	19	691-698	2010
Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Ueno M, Saito W, Shintani R, Takahashi K, Yamazaki M, Ohtori S, Okamoto M, Masaki T, Okamoto H, Okutomi T, Ishii K, Ueda Y	Can the caudal extent of fusion in the surgical treatment of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy be stopped at lumbar 5?	Eur Spine J	19	787-796	2010
Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Okada T, Fukushima K, Ueno M, Takahira N, Takahashi K, Yamazaki M, Ohtori S, Okamoto H, Okutomi T, Okamoto M, Masaki T, Uchinuma E, Sakagami H	Surgical management of severe scoliosis with high risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: patient function, quality of life and satisfaction	Int Orthop	34	695-702	2010
Takaso M, Nakazawa T, Imura T, Okada T, Toyama M, Ueno M, Fukushima K, Saito W, Minatani A, Miyajima G, Fukuda M, Takahira N, Takahashi K, Yamazaki M, Ohtori S, Okamoto H, Okutomi T, Okamoto M, Masaki T	Two-year results for scoliosis secondary to Duchenne muscular dystrophy fused to lumbar 5 with segmental pedicle screw instrumentation	J Orthop Sci	15	171-177	2010

林浩一, 橋本将行, 国府田正雄, 大河昭彦, 山崎正志	ラット脊髄損傷に対するシロスタゾール投与の有用性の検討	日脊障医誌	22	128-129	2009
川辺純子, 国府田正雄, 橋本将行, 大河昭彦, 山崎正志	ラット脊髄圧挫損傷慢性期における細胞外マトリックス分解促進によるグリア療痕抑制効果	日脊障医誌	22	130-131	2009
古矢丈雄, 橋本将行, 国府田正雄, 松瀬大, 大河昭彦, 山崎正志	ラット脊髄圧挫損傷モデルにおけるbFGF徐放ゼラチンハイドロゲル移植の検討	日脊障医誌	22	132-133	2009
古矢丈雄, 山崎正志, 大河昭彦, 国府田正雄, 高橋和久	環軸椎回旋位固定の病態と治療	千葉医学	85	61-69	2009
山崎正志	脊柱後弯症の病態と治療-胸椎後縦靱帯骨化症と後弯: 胸椎後縦靱帯骨化症に対する後方除圧固定術, 後弯矯正および脊髄症状改善の機序を中心に	脊椎脊髄	22	679-686	2009
赤澤努, 南昌平, 小谷俊明, 山崎正志	脊柱後弯症の手術支援ツール: 三次元実体モデル	脊椎脊髄	22	492-497	2009
根尾昌志, 佐野茂夫, 池永稔, 山崎正志	脊椎シンプランテーションのピットフォール	THE SPINE perspective s	16	1-6	200
山崎正志	特集: 後縦靱帯骨化症(OPLL)の病態と治療「胸椎OPLLに対する手術法の成績と問題点」	CLINICAL CALCIUM	19	95-100	2009
山崎正志	特集: 脊椎外傷の治療update「上位頸椎損傷の治療, 歯突起骨折を中心に」	整災外	52	1587-1596	2009
鈴木都, 大河昭彦, 村上正純, 染谷幸男, 門田 領, 宮下智大, 萬納寺誓人, 高橋和久, 山崎正志	対麻痺が癌の初発症状となった転移性胸髄内腫瘍の1例	千葉医学	85	135-138	2009
山崎正志	整形外科医が求めるCT画像とその役割について, 脊椎を中心に	放射線分科会誌	53	25-28	2009
古矢丈雄, 山崎正志, 大河昭彦, 高橋和久	アテトーゼ型脳性麻痺に伴う頸髄症に対する治療成績	日本脊椎インストゥルメンテーション学会誌	8	7-11	2009
藤由崇之, 山崎正志, 大河昭彦, 川辺純子, 古矢丈雄, 高橋和久	頸椎後縦靱帯骨化症に対する頸椎後方除圧固定術の有用性, 無症候例から見た解析	日本脊椎インストゥルメンテーション学会誌	8	12-15	2009

佐久間毅, 山崎正志, 国府田正雄, 橋本将 行, 高橋宏, 林浩一, 川辺純子, 藤由崇之, 古矢丈雄, 山内友規, 門田領, 宮下智大, 萬 納寺誓人, 染谷幸男, 西尾豊, 鎌田尊人, 腰 塚周平, 池田修, 喜多 恒次, 安宅洋美, 吉永 勝訓, 村田淳, 橋本光 宏, 大河昭彦, 高橋和 久	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 神経保護療法を施行した5症例	千葉医学	86	11-18	2010
---	--	------	----	-------	------

研究成果の刊行に関する一覧表

【H22. 4. 1～H23. 3. 31】

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山崎正志	頸部・脊柱の変形	菅野伸彦, 高井信朗, 高橋和久, 土屋弘行	整形外科領域 ハンドブック Orthopaedic Access	メジカル ビュー社	東京	2010	pp30-37
山崎正志	後縦靭帯骨化症/黄色靭帯骨化症	菅野伸彦, 高井信朗, 高橋和久, 土屋弘行	整形外科領域 ハンドブック Orthopaedic Access	メジカル ビュー社	東京	2010	pp254-255
山崎正志	強直性脊椎骨増殖症	戸山芳昭編	アトラス骨関節画像診断	中外医学社	東京	2011	印刷中
山崎正志	上位頸椎手術	富士武史編	整形外科治療と手術の合併症	金原出版	東京	2011	印刷中

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hayashi K, Hashimoto M, Koda M, Naito A, Murata A, Okawa A, Takahashi K, Yamazaki M	Transplantation of murine induced pluripotent stem (iPS) cell-derived astrocytes increases sensitivity to mechanical stimulus in a rat spinal cord injury model	J Neurosurg Spine	(in press)		
Kawabe J, Koda M, Hashimoto M, Fujiyoshi T, Furuya T, Endo T, Okawa A, Yamazaki M	Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) exerts neuroprotective effects via promoting angiogenesis after spinal cord injury in rats	J Neurosurg Spine	(in press)		

17. Seichi A, Hoshino Y, Kimura A, Nakahara S, Watanabe M, Kato T, Atsushi O, Kotani Y, Mitsukawa M, Ijiri K, Kawahara N, Inami S, Chikuda H, Takeshita K, Nakagawa Y, Taguchi T, Yamazaki M, Endo K, Sakaura H, Uchida K, Kawaguchi Y, Neo M, Takahashi M, Harimaya K, Hosoe H, Imagama S, Taniguchi S, Ito T, Kaito T, Chiba K, Matsumoto M, Toyama Y	Neurological complications of cervical laminoplasty for patients with ossification of the posterior longitudinal ligament-A multi-institutional retrospective study-	Spine				2011 Feb 1. [Epub ahead of print]
Yamazaki M, Okawa A, Mannoji C, Fujiyoshi T, Furuya T, Koda M	Postoperative paralysis after posterior decompression with instrumented fusion for thoracic myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament	J Clin Neurosci	18	294-296	2011	
Fujiyoshi T, Kubo T, Chan CC, Koda M, Okawa A, Takahashi K, Yamazaki M	Interferon gamma decreases chondroitin sulfate proteoglycan expression and enhances hindlimb function following spinal cord injury in mice	J Neurotrauma	27	2283-2294	2010	