

著書 (総説)

安田明正, 辻収彦, 藤吉兼浩, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也:【**脊髄損傷治療の現状とこれから**】人工多能性幹(iPS)細胞を用いた脊髄損傷治療 脳 21 14:126-132, 2011

向野雅彦, 中村雅也 損傷脊髄の再生医療: Journal of Clinical Rehabilitation 20:456-459, 2011

辻収彦, 戸山芳昭, 中村雅也:【**脊髄損傷-その研究成果と臨床の現状**】脊髄損傷の基礎研究 細胞関連 iPS 細胞由来神経幹細胞. Bone Joint Nerve 1:439-445, 2011

辻収彦, 三浦恭子, 中村雅也, 岡野栄之:【**iPS細胞の再生医療の実現へ向けた動向**】iPS細胞の安全性と脊髄損傷への応用. 細胞 4:371-375, 2011

小林喜臣, 海苔聡, 安田明正, 岡田洋平, 藤吉兼浩, 辻収彦, 戸山芳昭, 中村雅也, 岡野栄之:【**iPS細胞の臨床応用の展望**】iPS細胞を用いた脊髄再生医療の最前線. BIO Clinica 26:781-786, 2011

海苔聡, 辻収彦, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也: iPS細胞由来神経幹細胞移植による脊髄損傷治療. 整災外 54:1132-1133, 2011

高橋勇一朗, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 整形外科領域における蛍光イメージング

脊髄再生関連 神経幹細胞の蛍光発光標識によるイメージングと応用. 臨整外 47:7-15, 2012

船尾陽生, 石井賢, 蔵本哲也, 塩野雄太, 吉岡研之, 石濱寛子, 中村雅也, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄 誌上シンポジウム 整形外科領域における蛍光イメージング 整形外科の基礎研究における蛍光・バイオイメージング法 感染症領域への応用. 臨整外 47:43-49, 2012

## 2. 学会発表: (国内)

海苔聡, 岡田洋平, 辻収彦, 高橋勇一朗, 安田明正, 山中伸弥, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 免疫不全マウス脊髄損傷に対するヒト iPS 細胞由来神経幹細胞移植の検討. 第40回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4)

安田明正, 辻収彦, 芝田晋介, 藤吉兼浩, 高橋勇一朗, 海苔聡, 小林喜臣, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 脊髄損傷に対する神経幹細胞移植後の機能回復における再髄鞘化の重要性 -先天性脱髄マウス由来神経幹細胞を用いた解析-. 第40回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4)

小林喜臣, 岡田洋平, 岩井宏樹, 西村空也, 海苔聡, 許斐恒彦, 藤吉兼浩, 辻収彦, 山中伸弥, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: サル脊髄損傷に対するヒト iPS細胞由来神経前駆細胞移植. 第40回日本脊椎脊髄病学

会 (2011, 4)

藤吉兼浩, 辻収彦, 疋島啓吾, 岩井宏樹, 西村空也, 小林喜臣, 許斐恒彦, 松本守雄, 千葉一裕, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 霊長類同種神経幹細胞移植による脊髄再生メカニズムの検討. 第40回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4)

許斐恒彦, 藤吉兼浩, 疋島啓吾, 辻収彦, 高橋勇一朗, 海苔聡, 安田明正, 小林喜臣, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: Q-space imagingを用いた霊長類圧挫脊髄損傷の機能的予後予測. 第40回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4)

許斐恒彦, 藤吉兼浩, 疋島啓吾, 辻収彦, 高橋勇一朗, 海苔聡, 安田明正, 小林喜臣, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 拡散テンソル解析 (DTI) を用いた脊髄圧挫損傷後のワーラー変性の描出. 第40回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4)

中村雅也, 許斐恒彦, 藤吉兼浩, 辻収彦, 細金直文, 渡辺航太, 辻崇, 石井賢, 百島祐貴, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 拡散テンソル投射路撮影による頸髄疾患の予後予測. 第40回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4)

藤吉兼浩, 中村雅也, 許斐恒彦, 辻収彦, 疋島啓吾, 小牧祐司, 戸山芳昭, 岡野栄之: 脊髄損傷モデルおよび再生過程における軸索および髄鞘の可視化の試み. 第26回学術

集会 神経組織の成長・再生・移植研究会 (2011, 6)

安田明正, 辻収彦, 芝田晋介, 海苔聡, 高野盛登, 小林喜臣, 高橋勇一朗, 藤吉兼浩, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也: 脊髄損傷に対する神経幹細胞移植後の機能回復における再髄鞘化の重要性. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

海苔聡, 岡田洋平, 安田明正, 辻収彦, 高橋勇一朗, 小林喜臣, 山中伸弥, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 免疫不全マウス脊髄損傷に対するヒトiPS細胞由来神経幹細胞移植の検討. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

岩井宏樹, 海苔聡, 安田明正, 高橋勇一朗, 辻収彦, 原央子, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: マウス脊髄損傷モデルに対する神経幹細胞移植の至適部位の検討. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

許斐恒彦, 藤吉兼浩, 疋島啓吾, 辻収彦, 安田明正, 海苔聡, 小林喜臣, 高野盛登, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 霊長類圧挫損傷脊髄の残存神経線維の定量化. 拡散テンソルトラクトグラフィ (DTT) を用いて. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

高野盛登, 高橋勇一朗, 安田明正, 海苔聡,

辻収彦, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也 :  
老年マウス脊髄損傷における神経幹細胞移植治療の検討 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

小林喜臣, 岡田洋平, 岩井宏樹, 西村空也, 海苔聡, 許斐恒彦, 藤吉兼浩, 辻収彦, 山中伸弥, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也 :  
サル脊髄損傷に対するヒトiPS細胞由来神経前駆細胞移植の有効性の検討 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

西村空也, 安田明正, 岩井宏樹, 海苔聡, 辻収彦, 高橋勇一朗, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也 :  
マウス慢性期脊髄損傷モデルに対する神経幹細胞移植の検討 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

藤吉兼浩, 許斐恒彦, 辻収彦, 足島啓吾, 松本守雄, 千葉一裕, 百島祐貴, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也 :  
非侵襲的髄鞘可視化法“*Myelin map*”の精度検証と臨床応用. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

岩井宏樹, 海苔聡, 辻収彦, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也 :  
マウス損傷脊髄に対する神経幹細胞移植の至適移植部位に関する検討 第46回日本脊髄障害医学会 (2011, 11)

名越慈人, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也 :  
脊髄損傷における自己修復機構-内在性シ

ュワン細胞の寄与- 第46回日本脊髄障害医学会 (2011, 11)

下和弘, 牛田享宏, 上野雄文, 他 :  
視覚情報によって腰痛は惹起されるか? —過去の腰痛経験が慢性腰痛におよぼす影響— 第33回日本疼痛学会, 2011, 愛媛

蔵本哲也, 石井賢, 船尾陽生, 永井重徳, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. バイオイメージングを用いた傍脊柱筋感染に伴う炎症部位の可視化の試み. 第40回日本脊椎脊髄病学会; 2011 4月21日-5月9日; web.

蔵本哲也, 石井賢, 平井政彦, 船尾陽生, 永井重徳, 相澤守, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 抗生物質ターゲティング療法の確立へ向けた抗生剤含有・炎症プローブの開発. 第33回日本バイオマテリアル学会; 2011 11月21日-22日; 京都.

蔵本哲也, 石井賢, 平井政彦, 船尾陽生, 永井重徳, 相澤守, 佐々木文, 岡田保典, 千葉一裕, 小安重夫, 戸山芳昭, 松本守雄. 整形外科領域耐性菌感染症に対する新規治療法の開発—抗生物質ターゲティング療法—. 第33回日本バイオマテリアル学会; 2011 11月21日-22日; 京都.

蔵本哲也、石井賢、平井政彦、船尾陽生、永井重徳、佐々木文、岡田保典、千葉一裕、小安重夫、戸山芳昭、松本守雄. 骨軟部組織感染症における抗生物質ターゲティング療法の確立へ向けて—抗生剤含有・炎症プローブの開発—. 日本整形外科基礎学術集会；群馬

蔵本哲也、石井賢、永井重徳、船尾陽生、平井政彦、佐々木文、岡田保典、千葉一裕、小安重夫、戸山芳昭、松本守雄. 整形外科領域耐性菌感染症に対する新規治療法の開発—抗生物質ターゲティング療法—. 日本整形外科基礎学術集会；群馬

石井賢. 定量的マウス慢性骨髄炎モデルを用いた新規抗菌インプラントの開発. 第3回 in vivo CT フォーラム；2011 8月26日；東京.

石井賢. Glycolipo™を用いた炎症の可視化と新規感染症治療の確立. 共同利用機器室主催 テクニカルセミナー 「標的指向性リポソームを用いた in vivo 蛍光イメージングと DDS」；2011 9月28日；東京.

(海外)

Nagoshi N, Shibata S, Matsuzaki Y, Okano H, Toyama Y, Nakamura M. Schwann cell plasticity after spinal cord injury shown by neural crest lineage tracing. Cervical Spine Research Society Asian Pasific section 2nd Annual meeting, oral poster (Busan, 2011,4)

Nakamura M, Fujiyoshi K, Tsuji O, Konomi T, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Momoshima S, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Clinical significance of diffusion tensor tractography as a prognostic predictor of functional recovery in patients with cervical compressive myelopathy after laminoplasty. Cervical Spine Research Society Asian Pasific section 2nd Annual meeting, oral presentation (Busan, Korea, 2011,4)

Shimada H, Okada Y, Tomioka I, Sasaki E, Nakamura M, Okano H Efficient derivation of neural stem cells from common marmoset ES cells and iPS cells. ISSCR2011, poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Kobayashi Y, Okada Y, Iwai H, Nishimura S, Nori S, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H Pre-evaluated safe human iPS clone derived neural stem cells promoted functional recovery after spinal cord injury without tumorigenicity in adult common marmosets. ISSCR 2011, poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Yasuda A, Tsuji O, Shibata S, Nori S, Kobayashi Y, Takano M, Takahashi Y, Fujiyoshi K, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. Significance of remyelination by grafted neural stem/progenitor cells into the injured spinal cord. ISSCR2011, poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Takano M, Takahashi Y, Yasuda A, Nori S, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M Transplantation of neural stem cells improves outcome from spinal cord injury in aged mice.

ISSCR 2011, poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Nori S, Okada Y, Yasuda A, Tsuji O, Takahashi Y, Kobayashi Y, Fujiyoshi K, Toyama Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H Transplantation of human iPS cell-derived neurospheres for the treatment of spinal cord injury in nod-scid mice. ISSCR 2011 (Toronto, Canada, 2011,6)

Shimada H, Okada Y, Tomioka I, Sasaki E, Nakamura M, Okano H Differentiation into neural lineage cells which are the most appropriate for transplantation into spinal cord injury model from common marmoset (*Callithrix jacchus*) ES / iPS cells, ISSCR2011, poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Yasuda A, Tsuji O, Shibata S, Nori S, Takano M, Kobayashi Y, Takahashi Y, Fujiyoshi K, Toyama Y, Nakamura M, Okano H Significance of re-myelination by neural stem/progenitor cells grafted into the injured spinal cord 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA 2011,11)

Nori S, Okada Y, Yasuda A, Tsuji O, Takahashi Y, Kobayashi Y, Fujiyoshi K, Toyama Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H Transplantation of human iPSC-derived neurospheres promote motor functional recovery after spinal cord injury in NOD-scid mice 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Iwai H, Nori S, Tsuji O, Yasuda A, Takahashi Y, Hara C, Toyama Y, Nakamura M, Okano H Investigation of the optimal transplantation site

of neural stem/progenitor cells for spinal cord injury in adult mice. 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Konomi T, Fujiyoshi K, Hikishima K, Komaki Y, Tsuji O, Yasuda A, Nori S, Kobayashi Y, Takano M, Okano HJ, Toyama Y, Okano H, Nakamura M Quantitative tracing of spared fibers after contusive spinal cord injury by diffusion tensor tractography in common marmosets 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Takano M, Takahashi Y, Yasuda A, Nori S, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M Comparative study of neural stem cell transplantation for spinal cord injury in between young and aged mice. 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Kobayashi Y, Okada Y, Iwai H, Nishimura S, Nori S, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H. Pre-evaluated safe human iPSC-derived neurospheres promote functional recovery after spinal cord injury without tumorigenicity in adult common marmosets 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Nishimura S, Yasuda A, Iwai H, Nori S, Tsuji O, Takahashi Y, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. Comparative study of sub-acute and chronic neural stem cell transplantation for spinal cord injury in adult mice 41<sup>st</sup> Annual meeting

Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Tsuji O, Konomi T, Fujiyoshi K, Yasuda A, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Okano HJ, Okano H, Nakamura M. In vivo imaging of neuropathic pain using novel transgenic mice 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Shimada H, Okada Y, Tomioka I, Sasaki E, Nakamura M, Okano H. Efficient derivation of neural stem cells from common marmoset ES cells and iPS cells. 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Fujiyoshi K, Tsuji O, Hikishima K, Yamada M, Kitamura K, Momoshima S, Okano H, Toyama Y, Nakamura M. q-space MR imaging depict demyelination after spinal cord injury in non-human primate 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)

Takano M, Takahashi Y, Yasuda A, Nori S, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. Comparative study of neural stem cell transplantation for spinal cord injury in between young and aged mice. Cervical Spine Research Society 39<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Konomi T, Fujiyoshi K, Hikishima K, Komaki Y, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. Quantitative tracing of spared tract fibers after contusive spinal cord injury by in vivo diffusion

tensor tractography: non-human primates study. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011, 12)

Nakamura M, Fujiyoshi K, Tsuji O, Konomi T, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Momoshima S, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Clinical significance of diffusion tensor tractography as a prognostic predictor of functional recovery in cervical myelopathy after laminoplasty. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Konomi T, Fujiyoshi K, Hikishima K, Komaki Y, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M, In vivo Myelin map can predict functional prognosis after contusion spinal cord injury in common marmosets. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Tsuji O, Fujiyoshi K, Miura K, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Yamanaka S, Okano H, Nakamura M, Therapeutic potential of appropriately evaluated 'safe' induced pluripotent stem cells for spinal cord injury. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Nori S, Okada Y, Yasuda A, Tsuji O, Takahashi Y, Kobayashi Y, Fujiyoshi K, Toyama Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H, Transplantation of human iPSC-derived neurospheres for the treatment of spinal cord injury in NOD-scid mice. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA,

2011,12)

Kobayashi Y, Okada Y, Iwai H, Nishimura S, Nori S, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Yamanaka S, Okano H, Nakamura M, Pre-evaluated safe human iPS clone derived neural stem cells promoted functional recovery after spinal cord injury without tumorigenicity in adult common marmosets. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting , oral presentation (Arizona, USA, 2011,12)

Tsuji T, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M, Selective open-door laminoplasty reduce postoperative c5 palsy by reducing excessive posterior shift of spinal cord. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, oral presentation (Arizona, USA, 2011,12)

Fujiyoshi K, Tsuji O, Konomi T, Hikishima K, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Okano H, Nakamura M, A novel in vivo myelin MR imaging elucidated the mechanism of spinal cord injury. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, oral presentation (Arizona, USA, 2011,12)

Yoshida K, Kurata J, Matsuo Y, Yamaaki H, Kouta T, Sekiguchi M, Konno S. enhanced activation of the posterior cingulate cortex by lumbar mechanical stimulus in chronic low back pain patients: an fMRI study. SP3, Annual meeting the international Society for the Study of the Lumbar Spine (ISSLS) 14<sup>th</sup> -18<sup>th</sup> Jun, Sweden, 2011.

Nagamoto Y, Fujimori T, Sakaura H, Iwasaki M, Yoshikawa H, Sugamoto K. *In vivo* three-dimensional kinematics of the iliosacral joint induced by trunk motion using low-dose CT volume registration method. 57<sup>th</sup> annual meeting of Orthopaedic Research Society, Long Beach, CA. 2011.

Nagamoto Y, Iwasaki M, Fujimori T, Iwasaki M, Kashii M, Yoshikawa H, Sugamoto K. *In vivo* three-dimensional kinematic change of the cervical spine after laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. podium presentation. 39<sup>th</sup> annual meeting of Cervical Spine Research Society, Phoenix, AZ. 2011.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

## II. 分担研究報告書



厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
分担研究報告書

腰痛の診断、治療法に関する研究：  
痛み・しびれの可視化技術の確立並びにMRIを用いた脊髄投射路及び末梢神経  
イメージング法の確立に関する研究  
脊髄・末梢神経の投射路の可視化（基礎研究）

研究分担者 中村雅也 慶應義塾大学医学部整形外科 講師  
玉置憲一 実験動物中央研究所 副所長

研究要旨：MRI 拡散テンソル投射路撮影(DTT) は、拡散強調 MRI の画像データから神経線維の方向性や走行を視覚化する画期的な画像解析手法であり、従来の神経トレーシングなどの病理組織学的解析と比較して非侵襲的であることから臨床応用が期待されている。今回の検討から、DTT を用いて *twy* マウスの慢性圧迫脊髄を生存させたまま同一動物で経時的に評価することにより、損傷脊髄内白質内投射路の変化を通じて、機能障害の出現に先んじて脊髄内の変化を描出できる可能性が示唆された。

## A. 研究目的

従来のMRIを用いた脊髄損傷の評価では損傷の局在や形状、浮腫や血腫などを捉えることはできるが、脊髄内の投射路に関する情報は全く得られなかった。DTTは制限構造内の水分子の拡散を定量的に追跡することで、対象とする構造を3次元的に可視化することができる。われわれはコモンマーモセット頸髄半切モデルを用い、拡散テンソルトラクトグラフィ (diffusion tensor tractography:以下DTT) が組織を反映すること、投射路を選択的に描出することを報告してきた (Fujiyoshi et al., Journal of Neuroscience,2007)。また、頸椎靭帯骨

化症モデルとして*twy*マウスを用いたこれまでの基礎研究により、経時的に靭帯骨化が進行し慢性脊髄圧迫障害による運動機能の低下が報告されている。そこで本研究の目的は、*twy*マウスを用いて、同一個体における骨化進行と神経変性を高画質動物用MRIにて撮影することにより、その病態をDTTで明確に評価できるかを検討することである。

## B. 研究方法

*twy* マウス(n=5)を経時的に6、15、20週齢でDTTを施行した。MRI撮影時における体位は軽度頸椎前屈位、麻酔はイソフルラン吸入麻酔下、モニタリング管理にて行っ

た。MRI 装置は7.0テスラ小動物用MRI Biospec 70/16, CryoProbeを使用し、計算上最大で21テスラによる高解像度撮影を行った。DTI解析はDiffusion Toolkit TrackVisにて行った。最終DTT撮影後に組織学的検討（HE染色、RT-97染色、CaMK2染色）を行った。また運動機能評価として、Digi gaitによる歩行解析、Rotarod treadmillにおける歩行能力を定量的に評価した。

### C. 研究成果

*twy* マウス全ての個体(n=5)で経時的に DTTを撮影することに成功した。各*twy* マウスにおける靭帯骨化の進行、程度、方向の個体間差も詳細に確認でき、経時的に進行する病変が描出可能であった。

MRI横断像における脊柱管内の骨化占拠率を病理組織像における脊髓占拠率と比較検討すると、強い負の相関がみられた

(図 1)。同一個体の経時的なDTT解析により、骨化占拠部の増大に伴い、脊髓内tract fiber数の減少がみられた(図 2)。定量的解析のために、非圧迫部のtract fiber数に対する圧迫部位のtract fiber数の比率をtract fiber ratioとして算出した。週齢の増加に伴い、15週から20週齢において有意にtract fiber ratioの減少がみられた(図 3 A, B)。さらに圧迫部位の神経線維を免疫染色(RT97, SMI31)を行い定量すると、tract fiber ratioと強い正の相関がみられた(図 3 C-F)。

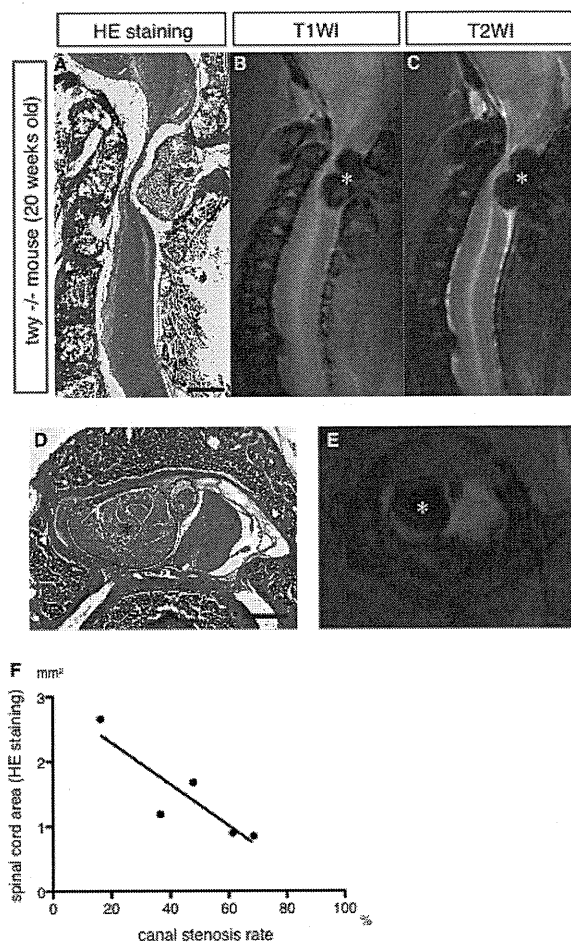


図 1

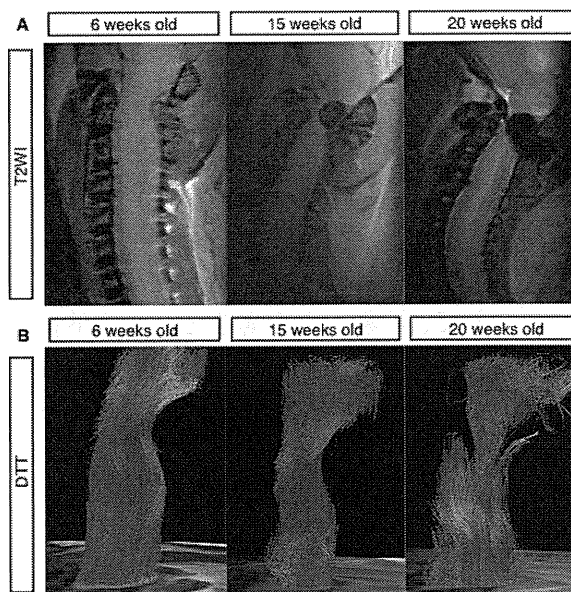


図 2

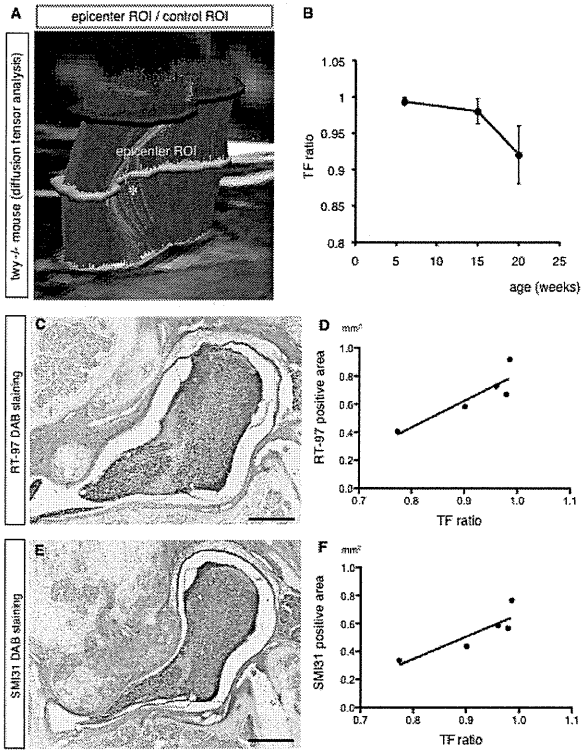


図 3

次に、tract fiber ratioと脊柱管狭窄率の経時的変化をみると、脊柱管狭窄率が50%を超えると急速にtract fiber ratioは減少した (図 4 A, B)。

Digait, rotarod treadmillによる運動機能評価の定量値は骨化占拠率、tract fiber ratioと相関を認めた。特に脊柱管狭窄率が60%を超えると運動機能の著しい低下をきたしていた (図 5)。

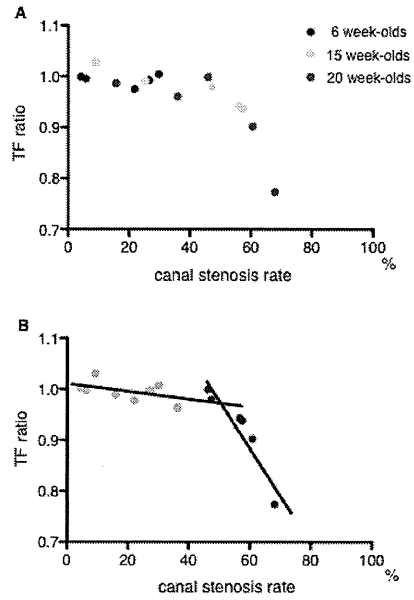


図 4

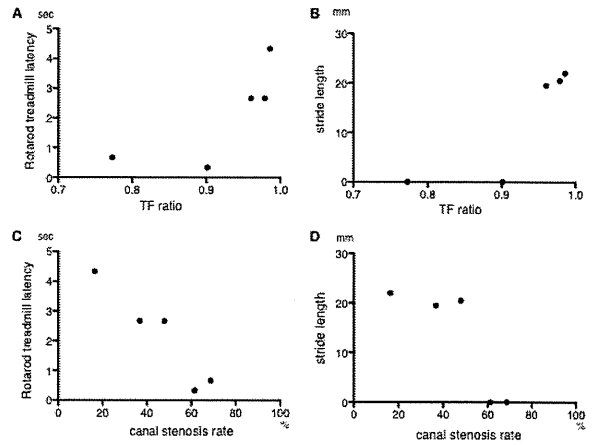


図 5

#### D. 考察

twyマウスは自然発症靭帯骨化モデルであり、もし生きたままでの骨化や脊髄の経時的評価が可能となれば、慢性圧迫性脊髄障害の病態解明に大きな知見をもたらすことができる。本研究において世界で始めてtwyマウスの同一個体を経時的に観察す

ることにより、骨化進行と神経変性をMRIとDTTにより詳細に検討することができた。DTTによる解析結果が、RT-97,CaMK2陽性神経線維の組織学的評価、運動機能評価と相関が認められたことから、脊柱靭帯骨化による慢性圧迫脊髄障害を解析するのに有用な方法であると考えられた。骨化による脊髄圧迫が狭窄率50%を超えると、急速に脊髄内のtract fiber ratioが低下し、その後60%を超えると運動機能障害が出現したことから、DTTにより運動機能障害が出現する前段階で脊髄内の変化を捉えうる可能性が示唆された。臨床においても、脊柱靭帯骨化症の手術適応のタイミングを考える上で重要な情報をもたらすものと考えている。

## E. 結論

慢性脊髄圧迫モデルであるtwyマウスの頸髄の経時的DTT撮像に成功した。DTTは運動機能障害に先んじて脊髄内の変化を捉えうる可能性が示唆された。

## F. 健康危険情報

総括研究報告書に記載

## G. 研究発表

### 1.論文発表

Takano M, Komaki Y, Hikishima K, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. *In vivo* tracing of neural tracts in twy mice by diffusion tensor tractography. (in

submission)

### 著書 (総説)

安田明正, 辻収彦, 藤吉兼浩, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也:【脊髄損傷治療の現状とこれから】人工多能性幹(iPS)細胞を用いた脊髄損傷治療 脳 21 14:126-132, 2011

向野雅彦,中村雅也 損傷脊髄の再生医療: Journal of Clinical Rehabilitation 20:456-459, 2011

辻収彦, 戸山芳昭, 中村雅也:【脊髄損傷-その研究成果と臨床の現状】脊髄損傷の基礎研究 細胞関連 iPS 細胞由来神経幹細胞. Bone Joint Nerve 1:439-445, 2011

辻収彦, 三浦恭子, 中村雅也, 岡野栄之:【iPS細胞の再生医療の実現へ向けた動向】iPS細胞の安全性と脊髄損傷への応用. 細胞 4:371-375, 2011

小林喜臣, 海苔聡, 安田明正, 岡田洋平, 藤吉兼浩, 辻収彦, 戸山芳昭, 中村雅也, 岡野栄之:【iPS細胞の臨床応用の展望】iPS細胞を用いた脊髄再生医療の最前線. BIO Clinica 26:781-786, 2011

海苔聡, 辻収彦, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也:iPS細胞由来神経幹細胞移植による脊髄損傷治療. 整災外 54:1132-1133, 2011

高橋勇一朗, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅

也：整形外科領域における蛍光イメージング  
脊髄再生関連 神経幹細胞の蛍光発光標識  
によるイメージングと応用. 臨整外 47:7-15,  
2012

船尾陽生, 石井賢, 蔵本哲也, 塩野雄太, 吉  
岡研之, 石濱寛子, 中村雅也, 戸山芳昭, 千  
葉一裕, 松本守雄 誌上シンポジウム 整形  
外科領域における蛍光イメージング 整形  
外科の基礎研究における蛍光・バイオイメー  
ジング法 感染症領域への応用. 臨整外  
47:43-49, 2012

### 3. 学会発表: (国内)

海苔聡, 岡田洋平, 辻収彦, 高橋勇一郎, 安  
田明正, 山中伸弥, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中  
村雅也: 免疫不全マウス脊髄損傷に対するヒ  
ト iPS 細胞由来神経幹細胞移植の検討. 第  
40 回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4)

安田明正, 辻収彦, 芝田晋介, 藤吉兼浩, 高  
橋勇一郎, 海苔聡, 小林喜臣, 岡野栄之, 戸  
山芳昭, 中村雅也: 脊髄損傷に対する神経  
幹細胞移植後の機能回復における再髄鞘化  
の重要性 -先天性脱髄マウス由来神経幹  
細胞を用いた解析-. 第40回日本脊椎脊髄病  
学会 (2011, 4)

小林喜臣, 岡田洋平, 岩井宏樹, 西村空也,  
海苔聡, 許斐恒彦, 藤吉兼浩, 辻収彦, 山  
中伸弥, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也:  
サル脊髄損傷に対するヒトiPS細胞由来神

経前駆細胞移植. 第40回日本脊椎脊髄病学  
会 (2011, 4)

藤吉兼浩, 辻収彦, 疋島啓吾, 岩井宏樹, 西  
村空也, 小林喜臣, 許斐恒彦, 松本守雄, 千  
葉一裕, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也:  
霊長類同種神経幹細胞移植による脊髄再生  
メカニズムの検討. 第40回日本脊椎脊髄病  
学会 (2011, 4)

許斐恒彦, 藤吉兼浩, 疋島啓吾, 辻収彦, 高  
橋勇一郎, 海苔聡, 安田明正, 小林喜臣, 岡  
野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: Q-space  
imagingを用いた霊長類圧挫脊髄損傷の機  
能的予後予測. 第40回日本脊椎脊髄病学会  
(2011, 4)

許斐恒彦, 藤吉兼浩, 疋島啓吾, 辻収彦, 高  
橋勇一郎, 海苔聡, 安田明正, 小林喜臣, 岡  
野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 拡散テンソ  
ル解析 (DTI) を用いた脊髄圧挫損傷後のワ  
ーラー変性の描出. 第40回日本脊椎脊髄病  
学会 (2011, 4)

中村雅也, 許斐恒彦, 藤吉兼浩, 辻収彦, 細  
金直文, 渡辺航太, 辻崇, 石井賢, 百島祐  
貴, 戸山芳昭, 千葉一裕, 松本守雄: 拡散  
テンソル投射路撮影による頸髄疾患の予後  
予測. 第40回日本脊椎脊髄病学会 (2011, 4)

藤吉兼浩, 中村雅也, 許斐恒彦, 辻収彦, 疋  
島啓吾, 小牧祐司, 戸山芳昭, 岡野栄之:  
脊髄損傷モデルおよび再生過程における軸

索および髄鞘の可視化の試み 第26回学術集会 神経組織の成長・再生・移植研究会 (2011, 6)

安田明正, 辻収彦, 芝田晋介, 海苔聡, 高野盛登, 小林喜臣, 高橋勇一郎, 藤吉兼浩, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也: 脊髄損傷に対する神経幹細胞移植後の機能回復における再髄鞘化の重要性 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

海苔聡, 岡田洋平, 安田明正, 辻収彦, 高橋勇一郎, 小林喜臣, 山中伸弥, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 免疫不全マウス脊髄損傷に対するヒトiPS細胞由来神経幹細胞移植の検討 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

岩井宏樹, 海苔聡, 安田明正, 高橋勇一郎, 辻収彦, 原央子, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: マウス脊髄損傷モデルに対する神経幹細胞移植の至適部位の検討 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

許斐恒彦, 藤吉兼浩, 疋島啓吾, 辻収彦, 安田明正, 海苔聡, 小林喜臣, 高野盛登, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 霊長類圧挫損傷脊髄の残存神経線維の定量化 拡散テンソルトラクトグラフィ (DTT) を用いて 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

高野盛登, 高橋勇一郎, 安田明正, 海苔聡, 辻収彦, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也: 老年マウス脊髄損傷における神経幹細胞移植治療の検討 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

小林喜臣, 岡田洋平, 岩井宏樹, 西村空也, 海苔聡, 許斐恒彦, 藤吉兼浩, 辻収彦, 山中伸弥, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: サル脊髄損傷に対するヒトiPS細胞由来神経前駆細胞移植の有効性の検討 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

西村空也, 安田明正, 岩井宏樹, 海苔聡, 辻収彦, 高橋勇一郎, 戸山芳昭, 岡野栄之, 中村雅也: マウス慢性期脊髄損傷モデルに対する神経幹細胞移植の検討 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

藤吉兼浩, 許斐恒彦, 辻収彦, 疋島啓吾, 松本守雄, 千葉一裕, 百島祐貴, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: 非侵襲的髄鞘可視化法 "Myelin map" の精度検証と臨床応用. 第26回日本整形外科学会基礎学術集会 (2011, 10)

岩井宏樹, 海苔聡, 辻収彦, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也: マウス損傷脊髄に対する神経幹細胞移植の至適移植部位に関する検討 第46回日本脊髄障害医学会 (2011, 11)

名越慈人, 岡野栄之, 戸山芳昭, 中村雅也:

脊髄損傷における自己修復機構-内在性シ  
ュワン細胞の寄与- 第46回日本脊髄障害医  
学会 (2011, 11)

(海外)

Nagoshi N, Shibata S, Matsuzaki Y, Okano H,  
Toyama Y, Nakamura M. Schwann cell  
plasticity after spinal cord injury shown by  
neural crest lineage tracing. Cervical Spine  
Research Society Asian Pasific section 2nd  
Annual meeting, oral poster (Busan, 2011,4)

Nakamura M, Fujiyoshi K, Tsuji O, Konomi T,  
Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K,  
Momoshima S, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto  
M. Clinical significance of diffusion tensor  
tractography as a prognostic predictor of  
functional recovery in patients with cervical  
compressive myelopathy after laminoplasty.  
Cervical Spine Research Society Asian Pasific  
section 2nd Annual meeting, oral presentation  
(Busan, Korea, 2011,4)

Shimada H, Okada Y, Tomioka I, Sasaki E,  
Nakamura M, Okano H Efficient derivation of  
neural stem cells from common marmoset ES  
cells and iPS cells. ISSCR2011, poster (Toronto,  
Canada, 2011,6)

Kobayashi Y, Okada Y, Iwai H, Nishimura S,  
Nori S, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama  
Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H  
Pre-evaluated safe human iPS clone derived  
neural stem cells promoted functional recovery  
after spinal cord injury without tumorigenecity  
in adult common marmosets. ISSCR 2011,

poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Yasuda A, Tsuji O, Shibata S, Nori S, Kobayashi  
Y, Takano M, Takahashi Y, Fujiyoshi K, Toyama  
Y, Okano H, Nakamura M. Significance of  
remyelination by grafted neural stem/progenitor  
cells into the injured spinal cord. ISSCR2011,  
poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Takano M, Takahashi Y, Yasuda A, Nori S, Tsuji  
O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M  
Transplantation of neural stem cells improves  
outcome from spinal cord injury in aged mice.  
ISSCR 2011, poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Nori S, Okada Y, Yasuda A, Tsuji O, Takahashi Y,  
Kobayashi Y, Fujiyoshi K, Toyama Y, Yamanaka  
S, Nakamura M, Okano H Transplantation of  
human iPS cell-derived neurospheres for the  
treatment of spinal cord injury in nod-scid mice.  
ISSCR 2011 (Toronto, Canada, 2011,6)

Shimada H, Okada Y, Tomioka I, Sasaki E,  
Nakamura M, Okano H Differentiation into  
neural lineage cells which are the most  
appropriate for transplantation into spinal cord  
injury model from common marmoset  
(Callithrix jacchus) ES / iPS cells, ISSCR2011,  
poster (Toronto, Canada, 2011,6)

Yasuda A, Tsuji O, Shibata S, Nori S, Takano M,  
Kobayashi Y, Takahashi Y, Fujiyoshi K,  
Toyama Y, Nakamura M, Okano H Significance  
of re-myelination by neural stem/progenitor cells  
grafted into the injured spinal cord 41<sup>st</sup> Annual  
meeting Neuroscience 2011, poster (Washington  
DC, USA 2011,11)

- Nori S, Okada Y, Yasuda A, Tsuji O, Takahashi Y, Kobayashi Y, Fujiyoshi K, Toyama Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H Transplantation of human iPSC-derived neurospheres promote motor functional recovery after spinal cord injury in NOD-scid mice 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)
- Iwai H, Nori S, Tsuji O, Yasuda A, Takahashi Y, Hara C, Toyama Y, Nakamura M, Okano H Investigation of the optimal transplantation site of neural stem/progenitor cells for spinal cord injury in adult mice. 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)
- Konomi T, Fujiyoshi K, Hikishima K, Komaki Y, Tsuji O, Yasuda A, Nori S, Kobayashi Y, Takano M, Okano HJ, Toyama Y, Okano H, Nakamura M Quantitative tracing of spared fibers after contusive spinal cord injury by diffusion tensor tractography in common marmosets 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)
- Takano M, Takahashi Y, Yasuda A, Nori S, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M Comparative study of neural stem cell transplantation for spinal cord injury in between young and aged mice. 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)
- Kobayashi Y, Okada Y, Iwai H, Nishimura S, Nori S, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H. Pre-evaluated safe human iPSC-derived neurospheres promote functional recovery after spinal cord injury without tumorigenicity in adult common marmosets 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)
- Nishimura S, Yasuda A, Iwai H, Nori S, Tsuji O, Takahashi Y, Toyama Y, Nakamura M, Okano H. Comparative study of sub-acute and chronic neural stem cell transplantation for spinal cord injury in adult mice 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)
- Tsuji O, Konomi T, Fujiyoshi K, Yasuda A, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Okano HJ, Okano H, Nakamura M. In vivo imaging of neuropathic pain using novel transgenic mice 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)
- Shimada H, Okada Y, Tomioka I, Sasaki E, Nakamura M, Okano H. Efficient derivation of neural stem cells from common marmoset ES cells and iPS cells. 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)
- Fujiyoshi K, Tsuji O, Hikishima K, Yamada M, Kitamura K, Momoshima S, Okano H, Toyama Y, Nakamura M. q-space MR imaging depict demyelination after spinal cord injury in non-human primate 41<sup>st</sup> Annual meeting Neuroscience 2011, poster (Washington DC, USA, 2011,11)



Takano M, Takahashi Y, Yasuda A, Nori S, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. Comparative study of neural stem cell transplantation for spinal cord injury in between young and aged mice. Cervical Spine Research Society 39<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Konomi T, Fujiyoshi K, Hikishima K, Komaki Y, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. Quantitative tracing of spared tract fibers after contusive spinal cord injury by in vivo diffusion tensor tractography: non-human primates study. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011, 12)

Nakamura M, Fujiyoshi K, Tsuji O, Konomi T, Hosogane N, Watanabe K, Tsuji T, Ishii K, Momoshima S, Toyama Y, Chiba K, Matsumoto M. Clinical significance of diffusion tensor tractography as a prognostic predictor of functional recovery in cervical myelopathy after laminoplasty. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Konomi T, Fujiyoshi K, Hikishima K, Komaki Y, Tsuji O, Toyama Y, Okano H, Nakamura M. In vivo Myelin map can predict functional prognosis after contusion spinal cord injury in common marmosets. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Tsuji O, Fujiyoshi K, Miura K, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Yamanaka S, Okano H, Nakamura M, Therapeutic potential of

appropriately evaluated 'safe' induced pluripotent stem cells for spinal cord injury. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Nori S, Okada Y, Yasuda A, Tsuji O, Takahashi Y, Kobayashi Y, Fujiyoshi K, Toyama Y, Yamanaka S, Nakamura M, Okano H, Transplantation of human iPSC-derived neurospheres for the treatment of spinal cord injury in NOD-scid mice. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, poster (Arizona, USA, 2011,12)

Kobayashi Y, Okada Y, Iwai H, Nishimura S, Nori S, Konomi T, Fujiyoshi K, Tsuji O, Toyama Y, Yamanaka S, Okano H, Nakamura M, Pre-evaluated safe human iPS clone derived neural stem cells promoted functional recovery after spinal cord injury without tumorigenicity in adult common marmosets. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, oral presentation (Arizona, USA, 2011,12)

Tsuji T, Watanabe K, Hosogane N, Ishii K, Nakamura M, Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M, Selective open-door laminoplasty reduce postoperative c5 palsy by reducing excessive posterior shift of spinal cord. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup> Annual Meeting, oral presentation (Arizona, USA, 2011,12)

Fujiyoshi K, Tsuji O, Konomi T, Hikishima K, Matsumoto M, Chiba K, Toyama Y, Okano H, Nakamura M, A novel in vivo myelin MR imaging elucidated the mechanism of spinal cord injury. Cervical Spine Research Society 38<sup>th</sup>

Annual Meeting, oral presentation (Arizona,  
USA, 2011,12)

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
腰痛の診断、治療法に関する研究：  
痛み・しびれの可視化技術の確立並びにMRIを用いた脊髄投射路及び末梢神経  
イメージング法の確立に関する研究

分担研究報告書

脊髄・末梢神経の投射路の可視化（臨床研究）  
研究分担者 中村雅也 慶應義塾大学医学部整形外科 講師  
百島祐貴 慶應義塾大学医学部放射線診断科 講師

研究要旨： MRI 拡散テンソル投射路撮影(DTT)による神経投射路の可視化を行い、高齢者の腰痛や神経障害をきたす疾患の早期診断、病態の解明、予後予測などを可能とする画像診断技術の確立を目指した。術前 Tract fiber ratio (最狭窄部 tract fiber 数/C2 高位 tract fiber 数 x100)は JOA score 改善率と高い正の相関を認め、術前 Tract fiber ratio が約 70 以上の場合にはほぼ 50%以上の JOA 改善率が期待できることから、術前 Tract fiber ratio が術前の予後予測、さらには手術適応を考慮するうえで有用な情報をもたらすものと期待している。

## A. 研究目的

脊髄脊椎疾患におけるMRIは臨床の現場で不可欠な検査法であることは言うまでもない。通常のMRI(T1・T2強調画像)でも、髄内の病変自体（腫瘍、炎症、出血、空洞など）は描出可能である。しかし、患者さんの機能的予後に最も大きな影響を与える脊髄投射路に関する情報は従来の撮像法では得ることができなかった。そこで、MRIの新しい撮像法である拡散テンソル投射路撮像法（以下DTT）を用いて、脊髄脊椎疾患における脊髄内投射路を手術前後に描出し、画像上の変化と神経症状の変化とを比較

検討することにより、その臨床的意義を明らかにすることが本研究の目的である。DTTとは生体内の水分子の拡散という性質に着目し、方向性の強い組織を可視化する方法である。その有用性は脳神経外科の領域では既に確立されており、実際の臨床の現場や手術のナビゲーションにも使用されている。しかし、さまざまな要因（size、磁化率およびmotion artifactなど）により脊髄領域における臨床応用は困難であるとされてきたが、近年のMRIハードウェアおよびソフトウェアの技術革新にともない臨床応用の可能性が報告されてきている。DTTに

よる脊髄投射路の可視化が成功すれば、脊髄・脊椎疾患における手術治療選択の時期、術式選択、機能的予後の予測などが可能となる可能性が高いため、臨床において非常に有意義な情報が得られる。

今年度は昨年度よりさら

に患者数を増やし統計学的処理を行った。

## B. 研究方法

当院で手術を施行した頸髄症15例、後縦靭帯骨化症5例の計20例で全例に片開き式脊柱管拡大術を施行した。術前・術後1年にDTTを撮像した。DTTの解析と表示はdTVIISRとvolume oneを用いた。関心領域を最狭窄部と狭窄のない第2頸椎高位におき、各々の関心領域を通過する線維数をFA閾値を0.3に設定して算出した。最狭窄部と第2頸椎高位の線維数の比を術前後で算出し各々術前・術後tract fiber ratio (TF ratio)と定義した。これらの値と術前後の日本整形外科学会頸髄症判定基準 (JOA score) とJOA改善率の相関を調べた。さらにconventional MRIでのT2強調画像における髄内高信号の有無

(T2HSI+群、T2HSI-群) も併せて検討した。

(倫理面への配慮)

適切なインフォームド・コンセント、身体的安全性、プライバシーの保護など対象患者の尊厳および人権を尊重する。研究協

力の任意性と撤回の自由を保障し、患者はDTTの撮像を拒否することによりなんら診療上の不利益を被らない。

## C. 研究結果

1) 術前MRIの髄内高信号の有無と術前JOA scoreを検討すると、T2HSI+群はT2HSI-群より術前JOA scoreは有意に低かった (図1)。しかしJOA改善率は、T2HSI+群のばらつきが広く、2群間に統計学的有意差はみられなかった (図2)。

2) 術前TF ratioを髄内高信号の有無で比較検討すると、T2HSI+群のTF ratioはばらつきが広く、2群間に有意差はみられなかった (図3)。

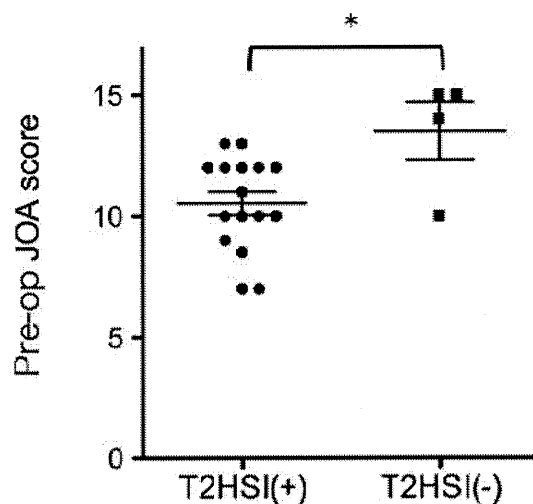


図1