

ラット外傷性脊髄空洞症モデルに対する神経保護薬の効果について

関 俊隆¹, Michael Fehlings², 谷川 緑野¹, 杉村 敏秀¹, 泉 直人¹, 鮫島 哲朗¹,
坪井 俊之¹, 橋本 政明¹

¹網走脳神経外科・リハビリテーション病院, ²Toronto Western Hospital

【目的】昨年われわれは本学会でラット外傷性脊髄空洞症モデルについて報告した．今回このラット外傷性脊髄空洞症モデルを用いて各種神経保護薬の効果について検討したので報告する．【対象】体重200～250gの雌Wistar ratを使用した（n=35）．吸入麻酔による全身麻酔下で，T6-T7の椎弓切除を行った．まずクリップ圧を35gに設定したmodified aneurysm clipを用いてT6/7レベルにclip injury（クリップ時間は1分間）を作製した．引き続き同部位の硬膜およびクモ膜を切開しクモ膜下腔にマイクロチューブを脊髄損傷部位の頭側へ挿入し，カオリン（500mg/ml）5μlをゆっくりと注入した．使用した神経保護薬はリルゾール（ナトリウムチャンネルブロッカー），メチルプレドニゾロン，ミノサイクリンで1，日1回脊髄損傷後7日間腹腔内投与した．経過観察期間は6週間であった．脊髄損傷後1週目から6週目まで週1回BBBスコア（下肢運動機能），von Frey hairs（mechanical allodynia）を評価した．脊髄損傷後6週目に還流固定を行い脊髄を採取した．lesion lengthおよびareaはヘマトキシリン・エオジンおよびルクソールファストブルーの二重染色で評価した．また，GFAPおよびED-1による免疫染色を行い，反応性グリーシスおよびマクロファージ・マイクログリアを評価した．【結果】すべての神経保護薬投与ラットでBBB（後肢運動機能評価），およびvon Frey hairs（mechanical allodynia）の改善が認められた．さらに，lesion lengthおよびareaは，すべての神経保護薬投与ラットでコントロール群と比較して縮小を認めた．さらに，反応性グリーシスおよびマクロファージ・マイクログリアの抑制が認められた．【結論】神経保護薬は外傷性脊髄空洞症に対して効果があり，今後の臨床応用に期待がもたれた．

頸髄症における重心動揺検査の意義

大隣 辰哉¹, 西原 伸治¹, 大田 泰正¹, 小山 素磨², 福嶋 朋子³

¹脳神経センター大田記念病院脊椎脊髄外科, ²脊髄疾患臨床研究所, ³福山通運澁谷長寿健康財団

【目的】頸髄症における立位動揺性の評価に重心動揺検査が有用であるかを検討した。【方法】対象は2006年1月から2008年2月までの間に当院で頸椎椎弓形成術を施行した頸髄症患者49例のうちフォローの検査が可能であった37例（男25例、女12例）、手術時年齢は62.8 ± 10.3 歳、診断は頸椎症性脊髄症9例、頸椎椎間板症（従来のヘルニアを含む）3例、後縦靭帯骨化症25例であった。手術術式は片開き式椎弓形成にて施行した。術後平均観察期間は12.8ヶ月（range: 2- 28ヶ月）であった。全例において術前および術後一定期間経過観察後に重心動揺検査と従来の日整会頸髄症治療成績判定基準（JOAスコア）を施行した。重心動揺検査はアニマ社製重心動揺計を使用し、閉眼時の外周面積（Environmental Area; EA）、単位面積軌跡長（Locus Length per Environmental Area; L/EA）を評価のパラメーターとして用いた。【結果】術後JOAスコアの改善率は改善25例（67.6%）、不変5例（13.5%）、悪化7例（18.9%）であったが、悪化症例のうち上肢または下肢の運動機能点数の低下を認めたものは4例のみであった。術後の外周面積平均値および単位面積軌跡長平均値は有意な改善は示さなかった。そこで、術前からJOAスコアの下肢運動機能点数に低下を認めた28例において、下肢運動機能点数が術後1点以上改善した症例19例と不変または悪化した症例9例で各々術後のパラメーター改善を解析したところ、改善群でEAの有意な改善を認めた（ $P=0.008$ ）。また、同様に改善群でL/EAにも有意な改善を認めた（ $P=0.024$ ）【結論】今回の研究は、術前下肢麻痺を有する頸髄症患者における術後下肢麻痺の改善と立位動揺性の改善が関連していることを示した。その点で、重心動揺計は頸髄症における立位動揺性の評価に有用であると言える。

Cervical Athroplasty and Cervical arthrodesis: comparison of radiologic findings

Jeong-Hoon Lee, Eun-Sang Kim, Whan Eoh

Department of Neurosurgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

Introduction: Symptomatic adjacent segment disease (ASD) occurs at a rate of 2% to 3% per year following anterior cervical discectomy and fusion (ACDF). Recently, cervical arthroplasty has become an alternative procedure for arthrodesis.

Method: We compared pre- and postoperative VAS score and analyzed roentgenogram images after performing cervical arthroplasty and arthrodesis on 32 patients (16 patients in each group) from January 2005 to December 2006. In the arthroplasty group, pre- and postoperative segmental sagittal range of motion (ROM) were measured at the index and the adjacent level. In the arthrodesis group, we measure pre- and postoperative segmental ROM at the adjacent level to the fused level. Cervical 2-7 (or 6) Cobb angle was measured in both groups.

Results: Sagittal ROM of whole cervical spine in both groups has not changed significantly after operation. Sagittal ROM at the index level increased from 7.581 ± 4.222 to 11.512 ± 5.398 ($p < 0.05$) after arthroplasty. Pre- and postoperative ROM change at the adjacent level was not significant. However, ROM at the adjacent level to increased from 7.160 ± 3.609 to 11.260 ± 4.832 ($p < 0.05$) after arthrodesis.

Conclusion: Arthroplasty could maintain preoperative ROM at the adjacent level and eventually lessen the incidence of ASD.

骨傷のない頸髄損傷の急性期治療の検討

畝本（猪鹿倉） 恭子¹， 横田 裕行²， 戸田 茂樹³， 中江 竜太²， 鈴木 剛²， 北園 雅敏²，
黒川 顕¹， 寺本 明³

¹日本医科大学武蔵小杉病院救命救急センター， ²日本医科大学 高度救命救急センター，

³日本医科大学 脳神経外科

【目的】急性期の頸椎頸髄損傷で、骨傷のない頸髄損傷(Spinal cord injury without radiographic abnormality, SCIWORA)に遭遇するが、成人例の治療法はいまだに議論の多いところである。当救命救急センターの症例につき、治療法、転帰について検討する。【方法、対象】 5年間に当施設搬送された頸髄損傷患者のうち、SCIWORA例につき、methylprednisolone(MPSS)大量療法、症状悪化例には外科手術とを施行、転帰について後ろ向きに検討した。【結果】頸椎頸髄損傷39症例中、SCIWORA症例は19例で、年齢は22～83歳、平均 57.3 ± 18.1 歳で有骨傷群20例(42.5 ± 21.8 歳)に比し有意に高かった。受傷機転は墜落3、転落10、交通事故6例であった。ASIA分類ではA-2、B-6、C-3、D-7、E-0例で有骨傷群のA-8、B-5、C-3、D-1、E-3例と比べ不全損傷例が多い。障害高位は中位頸髄12例、下位頸髄9例であり、中心性損傷11例、前脊髄動脈型1例、Brown Sequard型1例、横断損傷型6例であった。頸髄圧迫の原因は、頸椎X-p上、頸椎症変化が5例、後縦靭帯骨化症9例、発育性脊柱管狭窄5例。MRI上の髄内T2延長域は18例にみられた。MPSSは大量療法10例、パルス療法3例、非使用6例であり、大量療法は有意に転帰が良いが、脊髄損傷高位の改善には有意差はなかった。1例の椎弓形成術施行例も、神経症状改善を認めなかった。【考察】急性期脊髄治療ガイドラインに掲載されているSCIWORAは頸椎不安定の強い小児に対するものであり、脊柱管狭窄などによるものについてはステロイド、外科療法とも適応は一定していない。当施設の結果ではステロイドのみの転帰の改善は非使用例に勝らず、文献上手術療法で長期の運動機能の改善も散見され、今後手術療法を踏まえたプロトコールの確立が必要と考える。

特発性脊椎硬膜外血腫の治療成績

安斉 公雄¹, 妹尾 誠², 森 大輔¹, 中垣 裕介¹, 本庄 華織¹, 杉尾 啓徳¹, 村橋 威夫¹,
早瀬 一幸¹, 鷲見 佳泰¹, 萩原 良治¹, 堀田 隆史¹, 中村 博彦¹

¹中村記念病院脳神経外科, ²函館脳神経外科病院脳神経外科

【目的】特発性の脊椎硬膜外血腫は比較的稀であるが、近年の診断技術の向上に伴い報告例が増加してきている。われわれがこれまでに経験した本疾患例の治療経過、成績を供覧するとともに、治療法による治療成績の比較検討を行った。【対象・方法】当院にて診断され治療が行われた特発性脊椎硬膜外血腫9例（男性4例、女性5例）が対象で、平均年齢は 71.9 ± 8.2 歳（65-84歳）である。全例MRIにて診断され、既往歴、神経症状、画像所見（血腫の分布レベル、脊柱管内の血腫の占拠率）、治療方法、治療経過、転帰などにつき評価を行った。神経症状の評価にはNCSSおよびJOAスコア（17点法）を使用した。【結果】既往歴に関しては高血圧症（内服治療中）を5例に、抗血小板薬の服用（狭心症）を2例に認めた。全例において入院時の採血で止血凝固機能検査を行っているが、異常例は認めなかった。初発症状に関しては頸部痛、肩痛が3例ずつで、背部痛が2例、頭痛が1例であった。6例に片麻痺を、2例に対麻痺を、1例に四肢麻痺を認めた。血腫は6例で頸椎に、3例で頸胸椎に分布していた。9例中、6例に対し外科治療を行い、そのうち5例は搬入当日に緊急的に施行された。3例に対しては保存的治療が行われ、いずれの症例も血腫の速やかな吸収消失を認めた。全例、入院時には起立・歩行は不能であったが、6例は独歩にて退院され、1例は介助歩行、2例は車椅子レベルでの退院となった。NCSSによる平均改善率は77.6%であった。外科的に治療された6例と保存的に治療された3例とを比較すると、保存的に治療をされた症例群の方が血腫は上下に長く分布し、血腫の占拠率は低く、症状の改善も良好であった。【結論】9例の特発性脊椎硬膜外血腫に対して外科的・保存的に治療を行い良好な成績を得た。手術適応を判断する上で、神経症状の重症度は最も影響力のある指標ではあるが、血腫の分布の程度や脊柱管内の占拠率なども参考になると思われた。

CTガイド下経皮的椎体形成術についての検討

秦 誠宏¹, 山田 博是¹, 中島 康博¹, 原 政人²

¹医療法人医仁会さくら病院脳神経外科, ²名古屋大学大学院医学研究科脳神経外科学

当院では平成16年7月よりマルチスライスCTのバージョンアップにより、CT透視が可能となり、胸腰椎椎体骨折等に対し、CTガイド下に経皮的椎体形成術を行っている。当院での治療経験について検討し、報告する。【対象】平成16年7月より平成20年4月までに当院で経皮的椎体形成術を行った患者187人を対象とした。手術数はのべ283件であった。年齢32-94歳（平均77.4歳）、男性54件、女性229件であった。【方法】腰痛を訴えて来院した患者でMRIにて椎体骨折のあるもの、あるいは悪性腫瘍の既往があり、MRIにて脊椎椎体への転移を認めるものに対し、椎体形成術を行った。全例CT透視下に腹臥位あるいは側臥位にて手術を行い、骨生検針にて椎体を穿刺し、オステオポンドを注入した。【結果】1度の手術にて治療した椎体数は、1椎体206例、2椎体72例、3椎体5例で、総手術椎体数は365であった。内訳は第6胸椎2、第7胸椎4、第8胸椎6、第9胸椎14、第10胸椎25、第11胸椎33、第12胸椎64、第1腰椎77、第2腰椎51、第3腰椎41、第4腰椎32、第5腰椎16であった。2回以上手術した症例は59人で、2回37人、3回11人、4回8人、5回2人、6回1人であった。2回目の手術を行った理由は、悪性腫瘍の多椎体転移が1人、除痛効果が十分でなく1回目と同じ椎体に対し再手術を行ったのが2人、他は他椎体の新たな骨折に対し再度手術を行った。画像上、椎体外へのオステオポンドの漏出を認める例が多かったが、肺塞栓や神経症状の悪化などの大きな合併症を生じた例はなかった。

Convection-enhanced delivery法の脊髄への応用：ラット脊髄における薬剤分布評価

杉山 慎一郎, 横沢 路子, 園田 順彦, 山下 洋二, 斎藤 竜太, 金森 政之,
隈部 俊宏, 富永 悌二

東北大学大学院神経外科学分野

【目的】 Convection-enhanced delivery (CED) 法は脳への局所薬物投与方法であるが、我々は同法の脊髄への応用を意図し、ラット脊髄を用いて薬剤分布を評価した。【対象と方法】正常 Sprague-Dawleyラット(雄, 300 g, n=9)を3群に分け、CED法を用いてヨード造影剤イオパミドール(分子量777)と色素エバンスブルー(分子量960.8)の混合溶液を脊髄後索へ投与した(1匹あたり5, 10, 15 μ の3群)。投与直後に標本を摘出し、脊髄内のイオパミドール分布をmicro CT(SMX-100CT, Shimadzu)で評価、定量した。さらに、新鮮凍結切片を作成し、顕微鏡下にエバンスブルーの脊髄内分布範囲と体積を評価した。同様の実験を脳で行い、脳と脊髄での薬剤分布体積を比較した。【結果】イオパミドール, エバンスブルーの両者ともに、薬剤は脊髄灰白質よりも白質に分布しており、分布体積は投与量に比例して増加した。脊髄におけるイオパミドールの分布体積と投与量との比(V_d/V_i ratio: volume of distribution/volume of infusion ratio)は約3倍であり、これは脳における V_d/V_i ratioとほぼ同等であった。【結論】CED法により、脊髄においても脳と同様の十分な薬剤分布が得られることが示された。

椎間板ヘルニアにおけるJAK/STATシグナル伝達系の発現について

大須賀 浩二¹, 笠井 謙次², 高木 輝秀¹, 犬飼 崇¹, 高安 正和¹

¹愛知医科大学脳神経外科, ²愛知医科大学第一病理

【目的】炎症性サイトカインであるinterleukin (IL)-6が、変性椎間板ヘルニアにおいて発現し、退行変性に関与している可能性が既に報告されている。Janus-kinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT)は、IL-6からのシグナルを細胞表面から核内へ伝達する役割を果たしている。今回我々は、変性椎間板ヘルニアを用いて、JAK/STATのシグナル伝達系の蛋白発現があるかどうか検討したので報告する。【方法】平成19年8月以降で、術中に摘出した椎間板ヘルニア8症例を対象とした。術中摘出椎間板は直ちにsample bufferにてhomogenize施行した。Western blotにてJAK1、STAT3ならびにactinの発現につき検討を加えた。また、摘出椎間板ヘルニアにおけるJAK1ならびにSTAT3の発現部位につき免疫組織染色にて検討した。【結果】椎間板そのものが非常に硬く、蛋白の抽出が困難でやや不均一ではあったが、すべての症例において、actinならびにSTAT3の検出が確認された。また、シグナルとしては弱いもののJAK1の検出が可能であったサンプルも認められた。また、組織染色においては、JAK1は軟骨細胞の細胞基質において発現され、STAT3は軟骨細胞の核における発現も確認された。【結論】今回の結果から、椎間板ヘルニアにおいてJAK/STATの発現が確認された。IL-6のシグナルがJAK/STATを介して核内の転写因子まで伝達され、椎間板ヘルニアの退行変性に強く関与している可能性が示唆された。

ヒ乾燥羊膜の脊椎硬膜再建材料としての有用性に関する基礎的検討

高沢 弘樹¹, 林 央周¹, 富田 隆浩¹, 浜田 秀雄¹, 黒崎 邦和¹, 岡部 素典², 吉田 淑子²,
二階堂 敏雄², 遠藤 俊郎¹

¹富山大学脳神経外科, ²富山大学再生医学

(目的) 近年、羊膜を乾燥保存して角膜や皮膚の欠損部に対する補填材料として用いる治療法が行われ、その有効性が実証されてきている。また、羊膜は自家組織との間で炎症反応がおこりにくいという特徴をもっており、腹部外科や婦人科領域では癒着予防を目的とした使用も行われている。今回われわれは、ヒ乾燥羊膜をラット脊椎硬膜の再建に使用して、硬膜再建材料としての有効性を検討したので報告する。(方法) 羊膜はあらかじめインフォームドコンセントを得た妊婦の帝王切開時に清潔操作で取り出した胎盤から採取した。採取した羊膜は真空下で遠赤外線および超音波照射を行って乾燥させ、ガンマ線で滅菌処理を行った。使用した動物はウイスターラット(14週、雄)である。ネブタール腹腔内投与にて麻酔を行い、胸腰椎移行部の1椎体を切除後、硬膜およびくも膜を切除した。硬膜およびくも膜切除範囲に羊膜を補填して閉創した。術後2週、4週、8週、12週目に還流固定を行った。標本は脊椎・脊髄の冠状断を作成してHE染色、アザン染色を行った。対照にはコアテックスを用いた。(結果) 羊膜群、対照群とも皮下に髄液貯留を認めず、局所に炎症所見も認めなかった。羊膜群では、移植した羊膜に自家骨膜組織の進展を認めた。術後12週目の標本では移植羊膜片は縮小して、自家骨膜と置換していく様子が観察された。また、切除した周辺椎体骨の新生を認めた。羊膜と自家組織の間に強い炎症反応は観察されず、脊髄との癒着も認められなかった。対照群では、コアテックスの上下に膜様組織の新生を認めたが、周辺組織に炎症性反応や空胞変性も観察された。(結語) ヒ乾燥羊膜は移植後に自家組織との置換が観察されることから、長期にわたって残存する人工材料よりも脊椎硬膜再建材料としての有用性は高いと考えられた。また、炎症性反応や脊髄との癒着も認められないことから、脊髄披裂等の先天奇形の際の硬膜修復材料としての応用等、臨床的有用性も高いことが予想された。

頸椎骨折診断の留意点

秋山 雅彦¹, 中原 成浩², 森 良介¹, 野田 靖人¹, 諸岡 暁¹, 長島 弘泰³, 谷 諭³,
阿部 俊昭³, Howard Ginsberg⁴

¹富士市立中央病院 脳神経外科, ²明徳会 佐藤第一病院 脳神経外科,

³東京慈恵会医科大学 脳神経外科,

⁴Div. of Neurosurgery, St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

a

【背景】頸椎骨折は稀なものではなく頭頸部鈍的外傷患者の2-6%に起こるとされている。しかしながら診断の遅れあるいは見逃しは5-20%にもものぼると報告されている。その主な原因として不十分な画像検査、不適切な画像診断、および多発外傷患者での頸椎病変の見落としなどが上げられている。頸椎骨折の診断の遅れや見逃しにより起こる重篤な後遺症の可能性を考慮すると、骨折の診断は極めて慎重に行わなければならない。

【方法】我々はその対策として、受傷機転から頸椎病変の可能性のある患者に対してthin slice CTを行い、そのソース画像である0.5mmスライスのaxial画像をさらにMPR構築によりsagittal, coronal画像を作成し詳細な検討を行っている。

【結果】単純X線撮影や従来のCTでは検知できない骨折病変、極軽微な外傷により生じた重大な骨折や外傷初期診療指針（JATECマニュアル）の盲点となるような骨折病変を診断する事が可能であった。その中で骨折病変の見逃しにつながる可能性が高いと考えられた教訓的症例を紹介する。

【結論】受傷程度の大小にかかわらず、頸部痛を訴える患者や頸椎へのインパクトが考えられる外傷患者には、thin slice CTでそのソース画像をMPR構築し詳細に骨折病変の有無を検索する事が重要である。

非骨傷性頸髄損傷の病態解明

村田 英俊¹, 黒川 龍², 川原 信隆¹, 金 彪²

¹横浜市立大学大学院 医学研究科 脳神経外科, ²獨協医科大学 医学部 脳神経外科

【はじめに】非骨傷性頸髄損傷は、頸髄損傷の半数を占める一方、上肢優位障害を示す「中心性損傷」の病態を含めて、多くの疑問点を内在している。そこで私たちはラット頸髄慢性圧迫モデルを用いて、非骨傷性頸髄損傷を誘発し、その病態の解明に迫った。【方法】Wistar rat C5/6椎弓下に吸水性ウレタンを挿入し、慢性圧迫モデルを作成した。運動機能の維持可能な期間を2群にわけ、短期圧迫(EC)群(2週間圧迫: 脊髄変性なし)34例と中期圧迫(MC)群(10週間圧迫: 脊髄変性あり)30例にわけて検討した。同ラットに過伸展負荷を加え、非骨傷性損傷を誘発した。負荷前後でローターロッドの回転時間、前肢、後肢の筋力を測定し、またその病理標本(HE, KB)作製し、症状と病理像の照合を行った。損傷面積率をImage Jにて算出し、症状との相関を検討した。【結果】EC群、MC群ともに損傷出現頻度は、約40%とほぼ同等であった。しかし、損傷面積率はEC群3.1%、MC群5.1%とMC群で優位に大きく、損傷部位を灰白質(G)、白質(W)、後索(P)にわけると、EC群で8:1:1と灰白質に損傷が集中し、MC群では6:2:2と灰白質以外にも損傷が広がっていた。前肢優位の障害を示す“中心性損傷”はEC群で有意に多かった。損傷分布はEC群でG:W:P面積比8.5:1:0.5と灰白質に集中し、MC群で5.5:2:2.5と多様に分布した。【考察】本損傷モデルは灰白質損傷が主体となり、前肢優位障害もそれに起因すると思われる、とくにEC群でその傾向が見られた。一方、MC群では、灰白質障害に加えて、白質、後索の損傷も目立ち、白質、後索の脆弱性の関与が示唆された。前肢優位障害の場合も白質、後索の損傷がみられ、下肢への下行線維を回避した損傷が推測された。このように、同損傷は単純な外的因子によるだけでなく、慢性圧迫に伴う内的な変性状態の関与が示唆され、実際の臨床上的多様性を説明するものと考えられた。