

〔総説〕

中心性頸髄損傷の病態と治療

林 浩一 山崎正志 大河昭彦
国府田正雄 橋本将行 高橋和久

(2010年4月1日受付, 2010年4月21日受理)

要 旨

1954年Schneiderらによって提唱された急性中心性頸髄損傷は、外傷性頸髄不全損傷のなかで、神経症候学的に下肢よりも上肢に強い運動障害、感覚障害をきたす症候群であり、脱臼や骨折を伴わない非骨傷性頸髄損傷の多くを占める。病理学的には、頸髄横断面での中心部の損傷、すなわち灰白質および白質の内層が主に損傷された病態として捉えられている。近年の分子生物学的研究手法の進歩に伴い、脊髄損傷後の1次損傷、2次損傷および瘢痕形成にいたる局所での組織反応が明らかにされつつある。受傷後早期のMRI診断で、麻痺の予後予測がある程度可能になっており、T1等信号/T2等信号が良好で、T1低信号/T2高信号が一般に不良である。薬物療法として、メチルプレドニゾロン大量療法が行われてきたが、近年、その効果を疑問視する報告が相次ぎ、呼吸器・消化器合併症などの副作用の報告も多い。新たな薬物療法の開発を目的として、顆粒球コロニー刺激因子投与の臨床試験も開始された。脊髄圧迫がない例では、一般に保存治療が選択されるが、脊柱管狭窄を伴う脊髄圧迫例で麻痺が重度、あるいは麻痺の増悪を認める場合は除圧術が考慮される。しかし、保存療法と手術療法を比較した質の高い研究は少なく、手術適応については議論の余地が多い。保存療法と手術療法の多施設前向き無作為共同研究が本邦で開始されており、今後のさらなる検討が期待される。

Key words: 中心性頸髄損傷, 保存療法, 手術療法

はじめに

中心性頸髄損傷は脊髄中心部の損傷であり、頸髄横断面での伝導路の位置から、下肢に比して上肢の麻痺が重度である(図1)[1]。中心性頸髄損傷例の多くは、脱臼・骨折を伴わない非外傷性頸髄損傷として発症する。発症の基盤に、頸椎症や頸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)などに伴う脊柱管狭窄が存在していることが多い。神経症状の程度

が様々であり、多くの例では保存療法にてある程度の神経症状の改善が得られるが、手術療法が行われることもある。しかし、手術適応についての明確な基準が確立されておらず、治療法が施設・医師により大きく異なっているのが実情である。本稿では、中心性頸髄損傷の病態と治療について、文献的考察を中心に検討を行った。

千葉大学大学院医学研究院整形外科

Koichi Hayashi, Masashi Yamazaki, Akihiko Okawa, Masao Koda, Masayuki Hashimoto and Kazuhisa Takahashi: Pathogenesis and prognosis of cervical central cord injury.

Department of Orthopedic Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba 260-8670.

Tel. 043-226-2117. Fax. 043-226-2116. E-mail: masashiy@faculty.chiba-u.jp

Received April 1, 2010, Accepted April 21, 2010.

要旨は第12回ちば脊椎カンファレンスで研究発表として講演した。

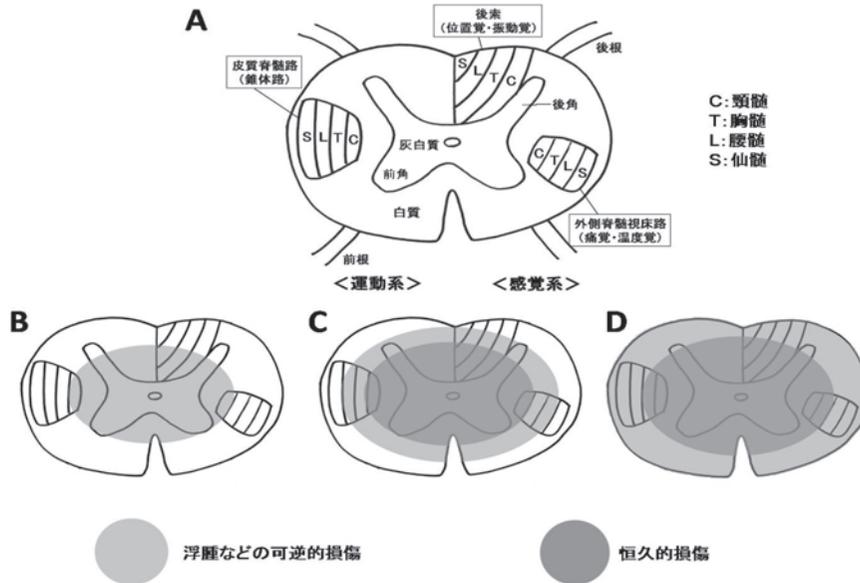


図1 頸髄の伝導路と中心性頸髄損傷の分類

A: 頸髄横断面での伝導路の配列。白質の皮質脊髓路，外側脊髓視床路，後索などでは，外側より仙髄・腰髄・胸髄・頸髄の順で中心に向かい配列している（Foresterのラミネーション仮説）。

麻痺重症度に基づく中心性頸髄損傷の分類（B, C, D）。B: I型（上肢型）。受傷当初から下肢症状がまったくないか，または極めて軽い。病変の主体が脊髄の中心部，すなわち灰白質に限局。病変は浮腫などによる一時的損傷。C: II型（典型的なSchneider型）。受傷当初は上下肢の症状とも著しいが，下肢は日常生活に重大な支障を与えぬ程度に回復し，上肢の症状も遅れて改善する。病変が灰白質のみならず白質の内層まで及ぶ。中心部では恒久的損傷。C: III型（横断型不全損傷との移行型）。下肢症状は上肢症状に比して良好な回復を示すが，なお軽性歩行などが著しく，日常生活に支障を及ぼす。病変が白質の外層まで及ぶ。中心部の恒久的損傷の領域も広がる。

定 義

1954年Schneiderは文献例6例と自験例9例の臨床経過と剖検所見から，外傷性中心性頸髄損傷を「損傷レベル以下の上肢の機能が下肢機能に比べて不釣り合いに優位に障害されている症候群」と定義した[2]。その臨床的特徴として，①下肢より上肢に強い運動麻痺，②多くは過伸展強制損傷，③多くは非骨傷性損傷，④急激な四肢麻痺，⑤多彩な感覚障害，⑥膀胱機能障害，⑦麻痺の回復は下肢，膀胱機能，上肢の順で手指巧緻運動障害が最後に残り，歩行機能は回復するもの手指機能の回復は良好ではない，⑧感覚障害の回復順序は不明，⑨比較的予後良好，などを挙げた[2]。

白井らは，頸髄不全損傷のうち，受傷時当初から，またはその回復過程において，上肢の運動障害が下肢のそれに比べてより著明なものを急性中

心性頸髄損傷症候群と定義した。四肢運動機能障害の基準としては，日整会頸部脊髓症治療判定基準の上肢運動機能の点数が下肢のそれより低いことを条件とした。麻痺の重症度に基づき，I型（上肢型），II型（典型的なSchneider型），III型（横断型不全損傷との移行型）に分類した（図1）[3,4]。

中心性頸髄損傷と非骨傷性頸髄損傷とは共通項が多いが，同義語ではないので，文献解釈に際しては注意を要する。

疫 学

本邦における疫学調査では，1年間に約5,000名が新規脊髄損傷を受傷していたが，うち約2,100名（42%）が非骨傷頸髄損傷であった[5,6]。しかし，それらのどの程度が中心性頸髄損傷であるか

は明記されていない。

5年間に労災病院関連の28施設において登録された脊髄損傷1,366名中、中心性頸髄損傷と診断されたのは261例（19.1%）であった[7]。

MRIで脊髄内がT2で高信号になっている高位を損傷レベルとすると、損傷高位はC3-4高位が最多となっている[8,9]。高頻度にみられる手指筋の委縮や拘縮は、C3-4高位での索路障害に基づく廃用症候群と考えられている[8]。

病 態

中心性頸髄損傷の病態は、頸髄横断面の解剖から説明されることが多い。すなわち、頸髄横断面では白質の錐体側索路、脊髄視床路、後索などでは、外側より仙髄・腰髄・胸髄・頸髄の順で中心に向かい配列されているとするForesterのラミネーション仮説に基づいている（図1）[10]。Schneiderもそれを支持し、脊髄中心部の灰白質と周辺白質の障害（圧挫・出血・血腫）のため、中心性頸髄損傷では上肢の障害が強いとし、これが古典的理解となっている。

しかしながら、ヒトの脊髄での錐体路に層状構造が存在することに関しては、解剖組織学での実証が得られていない[11]。むしろ、上下肢への下行線維はまばらに局在しているという報告もある[12]。また、Bungeは病理学的所見から、中心性頸髄損傷は側索・後索の障害が主で、灰白質の障害は認めないと報告している[13]。

受傷のメカニズムは、脊柱管の狭小化（椎体後方骨棘、OPLL、膨隆した椎間板）がもともと存在していたところに外力が加わり生じるとされている。すなわち、上位椎体下縁と下位椎弓上縁との間での脊髄狭撃によるpincer's mechanismにて発生する[14]、あるいは頸椎過伸展で黄色靭帯のたぐれ込みがおり、硬膜管を最大30%まで狭窄するために発生すると説明されている[15]。

市原はコンピューターシミュレーションで、まず後方からの圧迫で側索・後索が障害されてBunge型の損傷が起こり、次に灰白質の障害が起こりSchneider型の損傷が生じるとしている[16]。

近年の分子生物学的研究手法の進歩に伴い、脊

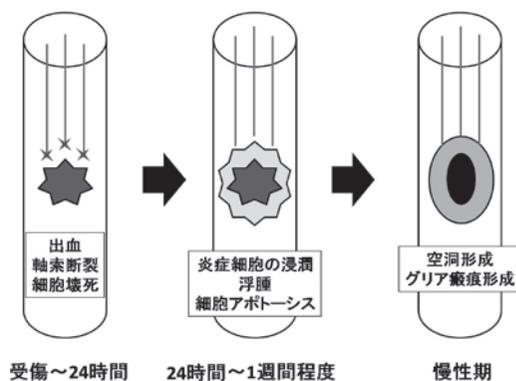


図2 脊髄損傷後の組織反応の推移

受傷直後、損傷部に出血が生じ、神経細胞の軸索が断裂し、神経細胞・アストロサイト・オリゴデンドロサイトなどの脊髄細胞が直接外力により壊死する（受傷～24時間）。

続いて、白血球・マクロファージ・ミクログリアなどの炎症細胞・貪食細胞が浸潤し、サイトカインを放出し、浮腫がおこり炎症が周囲に波及する。その結果、損傷部周囲の細胞までもがアポトーシスに陥る（24時間～1週間程度）。

その後、損傷中心部は空洞化し、その周囲にはグリア瘢痕が形成される。神経細胞の軸索はグリア瘢痕に阻まれて伸展しない（慢性期）。

髄損傷後の局所での組織反応の推移が明らかにされつつある。すなわち、受傷部位の細胞壊死などの1次損傷、引き続いて起こる炎症細胞の浸潤・細胞のアポトーシスなどの2次損傷、受傷部位の空洞化・周囲のグリア瘢痕形成について、解析が進んでいる（図2）[17]。

自然経過・予後予測

中心性頸髄損傷例の多くで、時間の経過とともに神経症状が改善していくのは周知の事実である。中心性頸髄損傷の予後良好因子として、40歳以下・広い脊柱管・上肢型損傷などがあげられている[18,19]。画像診断では、早期MRIにてのT1等信号/T2等信号が挙げられている[4,20]。

中心性頸髄損傷の成績不良因子としては、高齢（70歳以上）および脊柱管の狭小化が挙げられている[21]。OPLL例は改善の悪い例が多く、Frankel分類のEまで改善した例はなかったとの報告がある[22]。早期（急性期から亜急性期）MRIでのT1低信号/T2高信号は予後不良因子とされている（図3）[4,23,24]。

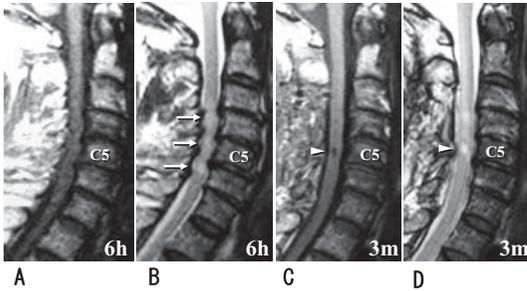


図3 MRI診断でT1低信号/T2高信号の改善不良例

60歳代の男性。自転車走行中に転倒し受傷。過伸展損傷。初診時Frankel C。頸椎X線側面像では多椎間に頸椎症性変化を認める。

受傷後6時間のMRIでは、C3/4、C4/5、C5/6高位で脊髄は前方後方から圧排をうけている。T1強調像では髄内の信号変化は明らかでない(A)。T2強調像では、C3/4、C4/5、C5/6高位に髄内高信号の領域が存在するが、脊髄が圧迫のため変形しており、輝度変化およびその境界は明瞭でない(B矢印)。受傷後3週後にC3-7椎弓形成術施行。

受傷後3ヵ月のMRI画像では、脊髄の前方後方からの圧排は解除され、脊髄の形態は復元している。T1強調矢状断像でC5/6高位で髄内に低信号領域が観察される(C矢頭)。T2強調矢状断像ではC5/6高位での髄内高信号がより明瞭になっている(D矢頭)。

受傷後1年2ヵ月の最終調査時、移動には車椅子が必要である。

手術例を含まない純粋な自然経過に関しては、非骨傷性頸髄損傷例を対象とした研究ではあるが、入院時Frankel分類BまたはCで脊髄圧迫が20%以下の例20例のうち、1年後にFrankel分類で1段階以上改善した例が75%、D以上へ改善した例が65%であった。同様に、脊髄圧迫が20%以上の例17例のうち、1年後にFrankel分類で1段階以上改善した例が94.1%、D以上へ改善した例が64.7%であった[25]。

保存治療

保存治療としては、通常、安静臥床や頸椎カラー固定が行われるが、安静期間や固定期間はさまざまである。骨傷例には牽引(Glisson・Crutchfield)やHalo装具固定が行われることもある。最近の傾向としては、合併症予防のために早期離床が推奨されている。

積極的保存療法として、受傷当日からの座位・リハビリテーションを行う施設もある[25]。しか

し、損傷靭帯の回復には12週間の安静を要するとの報告もあり[26]、ある程度の固定は必要と考えられる。

薬物療法としてはメチルプレドニゾロン(MPSS)大量療法があり、本邦においては1997年、厚生省の認可のもとに臨床使用が開始された。現在のところ、脊髄損傷に対して治療的に使用できる唯一の薬剤である。Pollardらは412名の頸髄不全損傷患者にMPSS大量療法を行い、若年者や中心性損傷例において良好であったと報告している[27]。本邦でも、Frankel分類C以上の中心性頸髄損傷患者22名に1,000mg以下のMPSS投与が有効であったとの報告がある[28]。

しかしながら、近年、MPSS大量療法の有効性を疑問視する報告が相次ぎ、副作用の報告も多い。Pointillartらは、手術を施行していない106例のランダム化臨床試験(RCT)にて神経学的に改善がみられなかったと報告している[29]。本邦においても、手術を試行していない46例のRCTにて、MPSS群にて呼吸器合併症が有意に増加し、消化器合併症も増加したと報告されている[30]。また、銃などによる穿通性外傷では治癒が遅延したとの報告もある[31]。

新たな薬物療法の開発を目的として、筆者らは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開始した[32-34]。急性期脊髄損傷例および圧迫性頸髄症急性増悪例を対象に、安全性確認を主目的とするPhase I/IIa臨床試験が行われ、G-CSF投与に伴う有害事象の発生はなかった。また、G-CSF投与が行われた全例で、運動および感覚の改善を認めた。引き続き、G-CSF療法の有効性を評価することを主目的とするPhase IIb臨床試験を施行する予定である。

動物実験の段階ではあるが、脊髄損傷への有効性が示されたものとして、抗IL-6レセプター抗体[35]、肝細胞増殖因子(HGF)[36]がある。

手術治療

中心性頸髄損傷に対する保存療法と手術療法を比較した質の高い研究は少なく、手術適応については議論の余地が多い。かつて除圧術は禁忌とされていたが[2]、手術が有効な症例が存在するこ

とは確かである。

麻痺が軽度の例、脊髓圧迫がない例は、一般に保存治療が選択されるが、OPLLをはじめとする高度脊髓圧迫例で麻痺が重度、あるいは麻痺の増悪が認められれば除圧術が考慮される。

齊鹿らは、頸椎症例の第5頸椎における脊柱管前後径を保存治療群32例と手治療群18例と比較し、前者で平均14.1mm、後方で12.1mmであったと報告している。またOPLL例で脊柱管占拠率を比較すると、保存治療群3例で平均25%、手術治療群20例で43%であったとしている[37]。

Chenらは、保存治療を行った多椎間脊柱管狭窄症例は機能予後不良のことが多く、後に脊髓症を発症する可能性が高いとしている[38]。

手術を選択すべき症例として、「受傷早期に症状が悪化する例」「症状の改善が早期に認められない例」を挙げている報告もある[39]。麻痺増悪は、受傷後も脊髓にとって劣悪な環境が残存している証拠であり、脊髓浮腫、炎症性物質の発現、脊髓血流循環動態の悪化から、障害部位より上行性に神経症状の悪化を呈するためと説明されている[39]。

急性期手術の目的として、①神経経圧迫因子の除去、②脊髓2次損傷の予防、③脊柱安定性の獲得が挙げられている[40]。急性期に手術を行うことで、脊髓圧迫病変の残存による脊髓循環障害・静脈環流障害などで惹起される2次損傷を防止し、リハビリテーションを早期に開始することで、早期離床・早期社会復帰が可能となる。

保存療法と手術療法の多施設前向き無作為共同研究が本邦で開始されており、注目されている[25]。非骨傷性頸髄損傷を対象とした研究では、入院時Frankel分類BあるいはC、MRIにて損傷部の脊髓圧迫率20%以上の症例を対象に行った多施設前向き無作為共同研究（手術治療17例：受傷後平均9.5日で手術、保存治療17例）の結果で、1年後にFrankel分類で1段階以上改善したものが手術群で70.6%、保存群で94.1%、D以上へ改善したものが手術群で58.8%、保存群で64.7%であり、両群に統計学的有意差はなく、急性期除圧術は麻痺回復に有効ではなかったと報告されている[25]。今後のさらなる検討が期待される。

脱臼・骨折例が含まれ非骨傷性頸髄損傷例の

みを対象とした解析ではないが、4982例の脊髓損傷のメタ解析において、「72時間以内の手術が安全である」、「麻痺悪化傾向のある症例では緊急手術を要する」については賛同が得られている（evidence level: class 2）[41]。ただし早期の手術では、自然経過の中での改善が治療成績に含まれている可能性があるため評価が難しい。

画像での判断としては、不安定性のある破裂骨折・脱臼骨折は手術が必要である。しかしAllen分類のDistractive-Flexion: stage 1（自然整復されるとレントゲンで評価できない）、Compressive Flexion: stage 1-2、Vertical-Compression: stage 1は神経症状がなければ手術不要であると報告されている[40]。

最も頻度の高い過伸展型損傷例のうち、脊髓圧迫も脊柱不安定性もない安定型に対しては、手術適応はないとされている。不安定性を示すものはAllen分類のDistractive Extension (DE)に相当し、椎間板や前縦靭帯断裂を伴えばDE-1（軽度不安定型）、これに椎間関節包の破裂が加わると極端に不安定性が増し、高度不安定型のDE-2となる。DE-1では保存治療にて麻痺悪化の場合は手術適応、高度脊髓圧迫があれば手術適応、DE-2では脊髓圧迫の有無にかかわらず固定術を要し、また、外傷性椎間板ヘルニアはDE-1と同様の適応で前方除圧固定術を行うべきとされている[40]。

手術時期に関する報告としては、症状改善がプラトーに達し、脊髓圧迫があるものは手術すべきとの報告がある[42]。また、中心性頸髄損傷手術例62例の検討から、受傷から手術まで30日以内の症例では、手術時期にかかわらず改善度に差がなかったとの報告がある[43]。また受傷後3～9ヵ月（10例：平均3.5ヵ月）の時期に手術療法を行い、良好な改善を得たとの報告もある[44]。

Fehlingsらによる重症度を問わない全ての脊髓損傷例を対象とする文献的考察によると、受傷後4週以降に行われた除圧術例では、いずれの報告でも改善が認められていた。特に、受傷後3ヵ月以降に除圧術を受けた例の46.5%で感覚または運動機能の改善があった。同様に、12ヶ月以降の除圧術例の79%、24ヵ月以降の除圧術例の81%で改善があったとしている[45]。

手術治療に関するこれまでの報告を総括すると、中心性頸髄損傷の急性期治療に際しては、麻痺の進行がなく脊柱不安定がない場合には、高度な脊髄圧迫が存在している場合においても、除圧術を急ぐ必要はなく、保存治療を原則としてよいと考えられる。

謝 辞

本研究にご協力頂いた千葉大学整形外科教室頸椎脊髄診療班の諸先生に深謝する。

SUMMARY

Acute cervical central spinal cord injury is characterized by greater motor impairment of upper extremities compared with the lower extremities. The lesion exists at the central portion of the spinal cord; in the gray matter and the inner region of the white matter. Recent advances in molecular biology have enabled us to clarify the tissue reactions following injury from the acute phase through the chronic phase. Prognosis of paralysis can considerably be predicted by MR image diagnosis immediately after injury. High-dose methylprednisolone has been used for pharmacotherapy. However, recent reports have doubt on its therapeutic effect and side-effects related to the therapy have been emphasized. A clinical trial of granulocyte colony-stimulating factor has initiated the development of a new medication therapy. In patients who have no compression of the spinal cord, conservative therapy is principally selected. When patients have spinal cord compression accompanied by canal stenosis and their paralysis is severe or progressing, decompression surgery is indicated. However, there have been few high-quality studies that compare operative treatment with conservative therapy, and indications for surgery remain controversial. A multicenter prospective randomized clinical trial has begun to analyze further the effect of decompression surgery.

文 献

- 1) 山崎正志. 頸椎胸椎疾患. 糸満盛憲, 早乙女絃一, 守屋秀繁編, TEXT整形外科(第3版), 東京: 南山堂, 2005: 76-89.
- 2) Schneider RC, Cherry G, Pantek H. Syndrome of acute central cervical cord injury; with special reference to mechanisms involved in hyperextension injuries of cervical spine. J Neurosurg 1954; 11: 546-77.
- 3) 白井 宏, 平林 洵. 急性中心性頸髄損傷について. 整形外科 1981; 32: 1803-12.
- 4) 山崎正志, 高橋和久. 中心性頸髄損傷のMRI診断.

- 伊藤博元編, 図解よくわかる整形外科MRI診断実践マニュアル, 東京: 全日本病院出版会, 2007: 29-38.
- 5) 新宮彦介. 日本における脊髄損傷疫学調査第3報(1990-1992). 日パラ医誌 1995; 8: 26-7.
 - 6) 新宮彦介. 疫学調査よりみた高齢者脊髄損傷. 日パラ医誌 1995; 8: 28-9.
 - 7) 古澤一成, 徳弘昭博, 杉山宏行, 池田篤志, 住田幹男, 富永俊克. 全国脊髄損傷データベースからみた中心性頸髄損傷の現状. 日脊障医誌 2007; 20: 84-5.
 - 8) 植田尊善. 中心性頸髄損傷の臨床と疫学-非骨傷性頸髄損傷を中心に. 脊椎脊髄 2008; 21: 562-5.
 - 9) 貴船雅夫, 白石 元, 小笠博義. 中心性頸髄損傷のMRI. 中部整災誌 2003; 46: 325-6.
 - 10) Forester O. Sympatomatologie der Erkrankungen Des Ruckenmarks unf seiner wurzeln. In: Bumkeo, Forester O ed. Handbook of Neurology Vol 5, Berlin: Springer 1936: 83.
 - 11) Nathan PW, Smith M, Deacon P. The corticospinal tracts in man: course and location of fibers at different segmental levels. Brain 1990; 113: 303-24.
 - 12) Levi AD, Tator CH, Bunge RP. Clinical syndromes associated with disproportionate weakness of the upper versus the lower extremities after cervical spinal cord injury. Neurosurgery 1996; 38: 179-83.
 - 13) Bunge RP, Puckett WR, Becerra JL, Marcillo A, Quencer RM. Observation on the pathology of human spinal cord injury: a review and classification of 22 new cases with details from a case of chronic cord compression with extensive focal demyelination. Adv Neurol 1993; 59: 75-89.
 - 14) Penning L. Some aspects of plain radiography of cervical spine in chronic myelography. Neurology 1962; 12: 513-9.
 - 15) Taylor AR. The mechanism of injury to the spinal cord in the neck without damage to the vertebral column. J Bone Joint Surg 1951; 33B: 543-7.
 - 16) 市原和彦, 金子和生, 加藤圭彦, 河野俊一, 桜本逸男, 田口敏彦. 脊髄力学的特性を考慮した中心性頸髄損傷の病態解明. 中部整災誌 2006; 49: 27-8.
 - 17) 国府田正雄, 鎌田尊人, 西尾 豊, 染谷幸男, 出澤真理, 山崎正志. 脊髄損傷再生医学の最前線: われわれの脊髄再生研究とその展望. 脊椎脊髄 2007; 20: 1247-52.
 - 18) 貴船雅夫, 三村 寛, 酒井和裕, 小笠博義. 非骨傷性頸髄損傷の治療成績に影響を与える因子について. 中部整災誌 2001; 44: 379-80.
 - 19) 貴船雅夫, 三村 寛, 酒井和裕, 小笠博義. 中心性頸髄損傷の治療成績に影響を与える因子について. 日パラ医誌 2001; 14: 92-3.
 - 20) 服部和幸, 小川 潤, 聡美和彦. 中心性頸髄損傷の画像診断-予後予測を中心に. MB Orthop 2002; 15: 23-38.
 - 21) 二村彰人, 藤吉文規, 坪口純和, 杉本勝正, 奥田敏治. 中心性頸髄損傷のX線学的検討と麻痺の改善. 中部整災誌 1996; 39: 1039-40.
 - 22) 服部和幸, 市村正一, 里見和彦. 後縦靭帯骨化を伴った骨傷のない中心性頸髄損傷の予後. 別冊整

- 形外科 2004; 45: 186-91.
- 23) Yamashita Y, Takahashi M, Matsuno Y, Kojima R, Sakamoto Y, Oguni T, Sakae T, Kim EE. Acute spinal cord injury: magnetic resonance imaging correlated with myelopathy. *Br J Radiol* 1991; 64: 201-9.
- 24) 植田尊善, 芝 啓一郎, 白澤建蔵, 大田秀樹, 森英治, 竹光義治. 非骨傷性頸髄損傷の病態と急性期治療. *脊椎脊髓* 1997; 10: 581-90.
- 25) 植田尊善, 河野 修. 非骨傷性頸髄損傷に対する急性期除圧術の効果 - 多施設前向き無作為共同研究の結果. *臨整外* 2006; 41: 467-72.
- 26) Pang D, Pollack IF. Spinal cord injury without radiographic abnormality in children: the SCIWORA syndrome. *J Trauma* 1989; 29: 654-64.
- 27) Pollard ME, Apple DF. Factors associated with improved neurologic outcomes in patients with incomplete tetraplegia. *Spine* 2003; 28: 33-9.
- 28) 伊藤全哉, 大澤良充, 寺本 隆, 吉田光一郎, 鳥居行雄. 骨傷のない中心性頸髄損傷の治療経験. *中部整災誌* 2001; 44: 1337-8.
- 29) Pointillart V, Petitjean ME, Wiart L, Vital JM, Lassie P, Thicoipe M, Dabadie P. Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase. *Spinal Cord* 2000; 38: 71-6.
- 30) Matsumoto T, Tamaki T, Kawakami M, Yoshida M, Ando M, Yamada H. Early complications of high-dose methylprednisolone sodium succinate treatment in the follow-up of acute cervical spinal cord injury. *Spine* 2001; 26: 426-30.
- 31) Prendergast MR, Saxe JM, Ledgerwood AM, Lucas CE, Lucas WF. Massive steroid do not reduce the zone of injury after penetrating spinal cord injury. *J Trauma* 1994; 37: 576-80.
- 32) 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.
- 33) Koda M, Nishio Y, Kamada T, Someya Y, Okawa A, Mori C, Yoshinaga K, Okada S, Moriya H, Yamazaki M. Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) mobilizes bone marrow-derived cells into injured spinal cord and promotes functional recovery after compression-induced spinal cord injury in mice. *Brain Res* 2007; 1149: 223-31.
- 34) 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. 圧迫性頸髄症の急性期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法を施行した5症例. *千葉医学* 2010; 86: 11-8.
- 35) Okada S, Nakamura M, Mikami Y, Shimazaki T, Mihara M, Ohsugi Y, Iwamoto Y, Yoshizaki K, Kishimoto T, Toyama Y, Okano H. Blockade of interleukin-6 receptor suppresses reactive astrogliosis and ameliorates functional recovery in experimental spinal cord injury. *J Neurosci Res* 2004; 76: 265-76.
- 36) Kitamura K, Iwanami A, Nakamura M, Yamane J, Watanabe K, Suzuki Y, Miyazawa D, Shibata S, Funakoshi T, Miyatake S, Coffin RS, Nakamura T, Toyama Y, Okano H. Hepatocyte growth factor promotes endogenous repair and functional recovery after spinal cord injury. *J Neurosci Res* 2007; 85: 2332-42.
- 37) 齊鹿 稔, 河合伸也, 小田裕胤, 田口敏彦, 富永俊克. 中心性頸髄損傷の治療方針に関する検討. *日バラ医誌* 1991; 4: 232-3.
- 38) Chen TY, Dickman CA, Eleraky M, Sonntag VK. The role of decompression for acute incomplete cervical spinal cord injury in cervical spondylosis. *Spine* 1998; 23: 2398-40.
- 39) 川本俊樹, 金 彪, 黒川 龍. 中心性頸髄損傷の自然経過. *脊椎脊髓* 2008; 21: 567-73.
- 40) 須田浩太. 中心性頸髄損傷の手術療法. *脊椎脊髓* 2008; 21: 611-5.
- 41) Fehlings MG, Perrin RG. The timing of surgical intervention in the treatment of spinal cord injury: a systematic review of recent clinical evidence. *Spine* 2006; 31: S28-36.
- 42) Saruhashi Y, Hukuda S, Katsuura A, Asajima S, Omura K. Clinical outcomes of cervical spinal cord injuries without radiographic evidence of trauma. *Spinal Cord* 1998; 36: 567-73.
- 43) 植田尊善, 佐々木邦雄, 芝 啓一郎, 権藤英資, 香月正昭, 山野耕一郎, 浅川康司, 角田信昭. 急性中心性頸髄損傷に対する手術成績. *整災外* 1985; 33: 986-90.
- 44) 豊田 実, 大塚 稔, 穴水依人, 星川慎弥, 荒木千恵美. 中心性頸髄損傷に対する手術療法について. *関東整災誌* 1999; 30: 216-9.
- 45) Fehlings MG, Sekhon LH, Tator C. The role and timing of decompression in acute spinal cord injury: what do we know? What should we do? *Spine* 2001; 26: S101-10.