

Table 27.6 Blood data before and after G-CSF administration

	Baseline	Peak value after G-CSF administration	<i>P</i>
White blood cell ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	9.55 \pm 3.58 (4.0–16.7)	34.2 \pm 10.9 (12.4–56.9)	<0.01
Granulocytes ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	7.39 \pm 3.20 (2.79–14.3)	29.3 \pm 10.3 (10.2–49.5)	<0.01
Eosinophils ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0.11 \pm 0.16 (0–0.73)	0.27 \pm 0.37 (0–1.22)	0.061
Basophils ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0.023 \pm 0.029 (0–0.14)	0.079 \pm 0.10 (0–0.32)	0.017
Monocytes ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0.58 \pm 0.26 (0.25–1.38)	1.30 \pm 0.71 (0.12–3.10)	<0.01
Lymphocytes ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	1.45 \pm 0.40 (0.84–2.51)	1.45 \pm 0.98 (0.13–3.93)	0.99
CRP (mg/dl)	3.30 \pm 6.86 (0–25.6)	4.93 \pm 6.55 (0.2–28.0)	0.41

Peak value after G-CSF administration: highest value between the first day and the seventh day after G-CSF administration

CRP=C-reactive protein

administration. In one case, mild hepatic dysfunction (GOT: 91 U/L [normal range: 13–33 U/L], GPT: 99 U/L [normal range: 8–42 U/L]) was seen on the fifth day after the start of G-CSF administration, but it spontaneously resolved. No other severe adverse events occurred during or after G-CSF administration.

27.3 Discussion

27.3.1 *Non-hematopoietic Effects of G-CSF*

Experimental studies on acute myocardial infarction (AMI) have shown that stem cell mobilization by G-CSF protects the myocardium and that the mobilized cells are found in the myocardium [21]. In ischemic stroke models, G-CSF suppresses neuronal apoptosis as well as the expression of inflammatory cytokines, showing neuroprotective effects [11–15]. We made similar observations in acute SCI [16–19]. Based on these results, clinical trials have been initiated for patients with AMI [22–27] and neurological disorders such as cerebral infarction [28] and amyotrophic lateral sclerosis (ALS) [29, 30]. Many clinical trials in AMI have reported the safety and feasibility of G-CSF administration [22–27]. A clinical trial of G-CSF administration for cerebral infarction showed that neurological symptoms were significantly improved by G-CSF administration, although only seven patients received treatment [28]. In ALS, stem cell mobilization by G-CSF delays ALS progression and improves the quality of life [30]. In the present study, we first conducted a clinical trial with G-CSF for patients with acute SCI.

27.3.2 *G-CSF Neuroprotective Therapy for Acute SCI*

In our previous phase I/IIa clinical trials of G-CSF neuroprotective therapy for acute SCI and worsening symptoms of compression myelopathy, we determined that the appropriate dose, route, and duration of G-CSF administration was 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ by

intravenous injection over five consecutive days [31, 32]. We also performed a phase IIb controlled clinical trial of G-CSF neuroprotective therapy for patients with worsening symptoms of thoracic myelopathy and obtained data that G-CSF administration caused their neurological recovery [33]. Based on these results, we conducted the present clinical trial as a multicenter prospective controlled study to verify the efficacy of G-CSF neuroprotective therapy in patients with acute SCI. In these patients, the pathophysiology of the injured spinal cord and symptoms differed depending on the site of vertebral injury (cervical, thoracic, and thoracolumbar) and the severity of the injury. Therefore, to increase the reliability of the data in the present study, we restricted the subjects to those with cervical injury and excluded thoracic and thoracolumbar injury patients.

We analyzed whether G-CSF administration improved muscle power in the upper and lower extremities using the ASIA motor score. One week and three months after injury, the motor score significantly increased in the G-CSF group compared with the control group. Notably, the increase in motor score in the G-CSF group was more prominent at 1 week after onset compared with that at the three-month follow-up. This result indicated that G-CSF administration had a neuroprotective effect in cells in the descending tracts in the white matter and cells at the injured spinal segments in the gray matter. We suggest that such effects resulted in earlier and better improvement of motor function of patients.

Among the seven patients in the G-CSF group whose AIS grade was B or C at first examination, AIS grade improved at least one step in each case. When the analysis was restricted to subjects with incomplete paralysis and moderate to severe symptoms (AIS grade, B or C), the improvement of AIS grade in the G-CSF group was statistically superior to that in the control group. This finding suggests that G-CSF neuroprotective therapy is most effective for patients whose paralysis is moderate to severe. Future analyses of G-CSF neuroprotective therapy for acute SCI should target subjects with moderate to severe incomplete paralysis.

27.3.3 Side Effects of G-CSF

Previous reports have described the side effects of G-CSF administration. Mild symptoms included low back and pelvic pain, fever, listeriosis, headache, nausea, and vomiting [34–36]. Symptoms were transient and disappeared two or three days after cessation of the drug. In the present trial, one patient developed fever one day after starting G-CSF administration. However, this proved to be due to a urinary tract infection and was resolved following administration of antibiotics. One patient demonstrated mild hepatic dysfunction, which spontaneously resolved.

In contrast, severe symptoms can include cerebral infarction, AMI, and rupture of the spleen [35, 37]. At high G-CSF doses (20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$), the risk of such events grows. Above all, if WBC counts remain $>50 \times 10^3/\text{mm}^3$, the risk of rupture of the spleen increases [35]. In the present trial, moderate doses of G-CSF (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) were administered, and no severe side effects were observed. Thus, we suggest that the G-CSF dose (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$), duration (five consecutive days), and route

(intravenous administration) employed herein are generally safe for the treatment of acute SCI patients.

To date, MPSS has been clinically used for treatment of acute SCI patients to relieve secondary injury to the spinal cord [2, 3]. However, the side effects related to MPSS treatment, such as pneumonia and gastric ulcer, cannot be ignored [3–7]. Considering this aspect, we believe that G-CSF neuroprotective therapy is much safer than MPSS treatment.

27.3.4 Future Investigation

In the present study, G-CSF administration was performed at one institution, while the control group consisted of patients from other institutions. Thus, we suggest that the homogeneity between the G-CSF group and the control group was insufficient. Furthermore, the number of patients analyzed was small, and the follow-up period was short. The biggest limitations of the present study were that it was an open-label study and assignment of patients to the G-CSF and control groups was not randomized. We therefore cannot deny the possibility that a placebo effect of injection may have helped improve neurological symptoms. In addition, we cannot ignore the bias that the evaluator knew which patients received drug.

To increase the reliability of the data, the next study should be designed as a randomized, double-blind placebo-controlled study. Indeed, we plan to perform a phase IIb clinical trial with a large number of patients and longer follow-up periods. By conducting such a study, we will be able to reach a firmer conclusion about the effectiveness of G-CSF neuroprotective therapy for patients with acute SCI.

27.4 Conclusion

Despite the limitation that patient selection was not randomized, the present results suggest the possibility that G-CSF administration has beneficial effects on neurological recovery in patients with acute SCI. We believe that neuroprotection using G-CSF is an effective therapeutic strategy for acute SCI treatment.

Acknowledgment The authors thank Drs. Takayuki Fujiyoshi, Tsuyoshi Sakuma, Kei Kato, Mitsuhiro Hashimoto, Koichi Hayashi, Junko Kawabe, Chikato Mannoji, Tomohiro Miyashita, Ryo Kadota, Yukio Someya, Osamu Ikeda, Masayuki Hashimoto, Akihiko Okawa, and Kazuhisa Takahashi (Department of Orthopaedic Surgery, Chiba University Graduate School of Medicine), Drs. Kota Suda, Tomomichi Kajino, and Haruki Ueda (Spinal Cord Injury Center, Hokkaido Chuo Rosai Hospital), Dr. Yasuo Ito (Department of Orthopaedic Surgery, Kobe Red Cross Hospital), Dr. Takayoshi Ueta (Department of Orthopaedic Surgery, Japan LHWO Spinal Injuries Center), and Dr. Hideki Hanaoka (Department of Clinical Research, Chiba University Hospital) for their kind support in the present study. This work was supported by a Health Labor Science Research Grant of Japan.

Conflict of Interest Authors (Masashi Yamazaki, Hiroshi Takahashi, Takeo Furuya, and Masao Koda) declare that we have no conflict of interest.

References

1. Pannu R, Barbosa E, Singh AK, Singh I (2005) Attenuation of acute inflammatory response by atorvastatin after spinal cord injury in rats. *J Neurosci Res* 79(3):340–350
2. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS et al (1990) A randomized controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury: results of the second national acute spinal cord injury study. *N Engl J Med* 322(20):1405–1411
3. Bracken MB, Shepard MF, Holford TR, Leo Summers L, Aldrich EF, Fazl M et al (1997) Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury: results of the third national acute spinal injury randomized controlled trial. *JAMA* 277(20):1597–1604
4. Hurlbert RJ (2000) Methylprednisolone for acute spinal cord injury: an inappropriate standard of care. *J Neurosurg* 93(1 Suppl):1–7
5. Ito Y, Sugimoto Y, Tomioka M, Kai N, Tanaka M (2009) Does high dose methylprednisolone sodium succinate really improve neurological status in patient with acute cervical cord injury?: a prospective study about neurological recovery and early complications. *Spine* 34(20):2121–2124
6. Pointillart V, Petitjean ME, Wiart L, Vital JM, Lassie P, Thicoipe M et al (2000) Pharmacological therapy of spinal cord injury during the acute phase. *Spinal Cord* 38(2):71–76
7. Polland ME, Apple DF (2003) Factors associated with improved neurologic outcomes in patients with incomplete tetraplegia. *Spine* 28(1):33–39
8. Matsumoto T, Tamaki T, Kawakami M, Yoshida M, Ando M, Yamada H (2001) Early complications of high-dose methyl-prednisolone sodium succinate treatment in the follow-up of acute cervical spinal cord injury. *Spine* 26(4):426–430
9. Nicola NA, Metcalf D, Matsumoto M, Johnson GR (1983) Purification of a factor inducing differentiation in murine myelomonocytic leukemia cells. Identification as granulocyte colony-stimulating factor *J Biol Chem* 258(14):9017–9023
10. Roberts AW (2005) G-CSF: a key regulator of neutrophil production, but that's not all! *Growth Factors* 23(1):33–41
11. Gibson CL, Jones NC, Prior MJ, Bath PM, Murphy SP (2005) G-CSF suppresses edema formation and reduces interleukin-1 β expression after cerebral ischemia in mice. *J Neuropathol Exp Neurol* 64(9):763–769
12. Kawada H, Takizawa S, Takanashi T, Morita Y, Fujita J, Fukuda K et al (2006) Administration of hematopoietic cytokines in the subacute phase after cerebral infarction is effective for functional recovery facilitating proliferation of intrinsic neural stem/progenitor cells and transition of bone marrow-derived neuronal cells. *Circulation* 113(5):701–710
13. Komine-Kobayashi M, Zhang N, Liu M, Tanaka R, Hara H, Osaka A et al (2006) Neuroprotective effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in transient focal ischemia of mice. *J Cereb Blood Flow Metab* 26(3):402–413
14. Schäbitz WR, Kollmar R, Schwaninger M, Juettler E, Bardutzky J, Schölkke MN et al (2003) Neuroprotective effect of granulocyte colony-stimulating factor after focal cerebral ischemia. *Stroke* 34(3):745–751
15. Schneider A, Kuhn HG, Schäbitz WR (2005) A role for G-CSF (granulocyte-colony stimulating factor) in the central nervous system. *Cell Cycle* 4(12):1753–1757
16. Koda M, Nishio Y, Kamada T, Someya Y, Okawa A, Mori C et al (2007) 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* 1149:223–231
17. Nishio Y, Koda M, Kamada T, Someya Y, Kadota R, Mannoji C et al (2007) Granulocyte colony-stimulating factor attenuates neuronal death and promotes functional recovery after spinal cord injury in mice. *J Neuropathol Exp Neurol* 66(8):724–731

18. Kawabe J, Koda M, Hashimoto M, Fujiyoshi T, Furuya T, Endo T et al (2011) Neuroprotective effects of granulocyte colony-stimulating factor and relationship to promotion of angiogenesis after spinal cord injury in rats: laboratory investigation. *J Neurosurg Spine* 15(4):414–421
19. Kadota R, Koda M, Kawabe J, Hashimoto M, Nishio Y, Mannoji C et al (2012) Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) protects oligodendrocyte and promotes hindlimb functional recovery after spinal cord injury in rats. *PLoS One* 7(11):e50391
20. Maynard FM Jr, Bracken MB, Creasey G, Ditunno JF Jr, Donovan WH, Ducker TB et al (1997) International standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. *Am Spinal Inj Assoc Spinal Cord* 35(5):266–274
21. Iwasaki H, Kawamoto A, Ishikawa M, Oyamada A, Nakamori S, Nishimura H et al (2006) Dose-dependent contribution of CD34-positive cell transplantation to concurrent vasculogenesis and cardiomyogenesis for functional regenerative recovery after myocardial infarction. *Circulation* 113(10):1311–1325
22. Engelmann MG, Theiss HD, Hennig-Theiss C, Huber A, Wintersperger BJ, Werle-Ruedinger AE et al (2006) Autologous bone marrow stem cell mobilization induced by granulocyte colony-stimulating factor after subacute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing late revascularization: final results from the G-CSF-STMI (Granulocyte Colony-Stimulating Factor ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 48(8):1712–1721
23. Ince H, Petzsch M, Kleine HD, Eckard H, Rehders T, Burska D et al (2005) Prevention of left ventricular remodeling with granulocyte colony-stimulating factor after acute myocardial infarction: final 1-year results of the front-integrated revascularization and stem cell liberation in evolving acute myocardial infarction by granulocyte colony-stimulating factor (FIRSTLINE-AMI) trial. *Circulation* 112(9 suppl):173–180
24. Ripa RS, Jorgensen E, Wang Y, Thune JJ, Nilsson JC, Sondergaard L et al (2006) Stem cell mobilization induced by subcutaneous granulocyte colony-stimulating factor to improve cardiac regeneration after acute ST-elevation myocardial infarction: result of the double-blind, randomized, placebo-controlled stem cells in myocardial infarction (STEMMI) trial. *Circulation* 113(16):1983–1992
25. Takano H, Hasegawa H, Kuwabara Y, Nakayama T, Matsuno K, Miyazaki Y et al (2007) Feasibility and safety of granulocyte colony-stimulating factor treatment in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 122(1):41–47
26. Valgimigli M, Rigolin GM, Cittanti C, Malagutti P, Curello S, Percoco G et al (2005) Use of granulocyte-colony stimulating factor during acute myocardial infarction to enhance bone marrow stem cell mobilization in humans: clinical and angiographic safety profile. *Eur Heart J* 26(18):1838–1845
27. Zohnhofer D, Ott I, Mehilli J, Schomig K, Michalk F, Ibrahim T et al (2006) REVIVAL-2 investigators: stem cell mobilization by granulocyte colony-stimulating factor in patients with acute myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA* 295(9):1003–1010
28. Shyu WC, Lin SZ, Lee CC, Liu DD, Li H (2006) Granulocyte colony-stimulating factor for acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *CMAJ* 174(7):927–933
29. Nefussy B, Artamonov I, Deutsch V, Naparstek E, Nagler A, Drory VE (2010) Recombinant human granulocyte-colony stimulating factor administration for treating amyotrophic lateral sclerosis: A pilot study. *Amyotroph Lateral Scler* 11(1–2):187–193
30. Zhang Y, Wang L, Fu Y, Song H, Zhao H, Deng M et al (2009) Preliminary investigation of effect of granulocyte colony stimulating factor on amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 10(5–6):430–431
31. Takahashi H, Yamazaki M, Okawa A, Sakuma T, Kato K, Hashimoto M et al (2012) Neuroprotective therapy using granulocyte colony-stimulating factor for acute spinal cord injury: a phase I/IIa clinical trial. *Eur Spine J* 21(12):2580–2587
32. Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, Takahashi H, Kato K, Hashimoto M et al (2012) Neuroprotective therapy using granulocyte-colony stimulating factor for patients with worsening symptoms of compression myelopathy, part 1: a phase I and IIa clinical trial. *Eur Spine J* 21(3):482–489

33. Sakuma T, Yamazaki M, Okawa A, Takahashi H, Kato K, Hashimoto M et al (2012) Neuroprotective therapy using granulocyte-colony stimulating factor for patients with worsening symptoms of thoracic myelopathy, a multicenter prospective controlled trial. *Spine* 37(17):1475–1478
34. Anderlini P, Przepiorka D, Seong D, Miller P, Sundberg J, Lichtiger B et al (1996) Clinical toxicity and laboratory effects of granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) mobilization and blood stem cell apheresis from normal donors and analysis of charge for procedures. *Transfusion* 36(7):590–595
35. Becker PS, Wagle M, Matous S, Swanson RS, Pihan G, Lowry PA et al (1997) Spontaneous splenic rupture following administration of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) occurrence in an allogeneic donor of peripheral blood stem cells. *Biol Blood Marrow Transplant* 3(1):45–49
36. Murata M, Harada M, Kato S, Takahashi S, Ogawa H, Okamoto S et al (1999) Peripheral blood stem cell mobilization and apheresis: analysis of adverse events in 94 normal donors. *Bone Marrow Transplant* 24(10):1065–1071
37. Falzetti F, Aversa F, Minelli O, Tabilio A (1999) Spontaneous rupture of spleen during peripheral blood stem cell mobilization in a healthy donor. *Lancet* 353(9152):555

② 麻痺

2 術後脊髄麻痺への対応—総論 2

山崎正志

はじめに

脊椎手術、特に難度の高い頸椎・胸椎手術を数多く執刀している脊椎外科医にとって、術後脊髄麻痺は常に遭遇し得る合併症といえる。自分が執刀した患者が術直後に重篤な脊髄麻痺に陥っている姿に直面すると、本当に申し訳ないという思いで心が痛み、錘が両肩に重くのしかかっている感覚で、しばらくは立ち上がれない位の虚脱感を覚えてしまう。いったいどの操作で脊髄に決定的なダメージを与えてしまったのか、という疑問が頭の中を駆け巡り、二度と麻痺を生じるような手術はしたくないと思う。このような状況を経験したことのある脊椎外科医は少なくないと思う。

術前の詳細な検討と準備、術中の万全な安全対策により、術後脊髄麻痺の発生の可能性を減らす努力が大切なのはいうまでもない。しかし、今後、医学がどのような進歩を遂げようとも、その可能性がゼロになることはあり得ない。われわれ脊椎外科医としては、術後脊髄麻痺を「あってはならないもの」と考えるのは間違いであり、「ある確率で必ず発生し得る合併症」として認識し、その状況にいつでも対応できるだけの心構えが必要である。

術後脊髄麻痺が症例報告されることはまれであり、ましてや、麻痺が生じた際の対応について整理し、説明している成書を目にしたことはない。本稿では、術後脊髄麻痺に直面した際に術者がとるべき対応について、筆者の考えるところを自験例を交えて述べたい。ただし、本稿で記載する内

容については、理論的な裏づけは乏しく、筆者の経験に基づくところが大部分である。

1. 術後麻痺の発生を念頭に置いた術前のインフォームド・コンセントの重要性

術後麻痺が「ある確率で必ず発生し得る合併症」である以上、麻痺が発生した後に、慌ただしくインフォームド・コンセント（IC）の内容を準備するのは不適切である。術前のICの際には、①いかなる注意を払っても術後麻痺の発生の可能性をゼロにはできないこと、②発生した場合には、病院としては麻痺の回復のために全力を尽くすが、麻痺が回復しない場合もあり得ること、③麻痺が回復しない場合には、患者本人と家族に、その状況（永続する麻痺）を受け入れてもらう必要があること、④麻痺の発生はあくまで合併症の範疇であり、施設側の過失ではないため、麻痺に対する治療は、通常の保険診療の範囲で行う、という内容を説明し承諾してもらう必要がある。

脊椎脊髄手術のときに筆者らが実際に用いているICの様式を示す（図1）。術後麻痺の発生の可能性は疾患・術式ごとに異なる。術後麻痺がどの程度の割合で発生し得るかを症例ごとに推定して、ICの際に具体的な数字を提示するのが望ましい。

患者・家族が説明を聞いて、麻痺のリスクを納得できないようであれば、手術を行うべきではない。「ICの内容に納得がいかないという申し立てがあれば、たとえ当日でも手術を中止する準備が

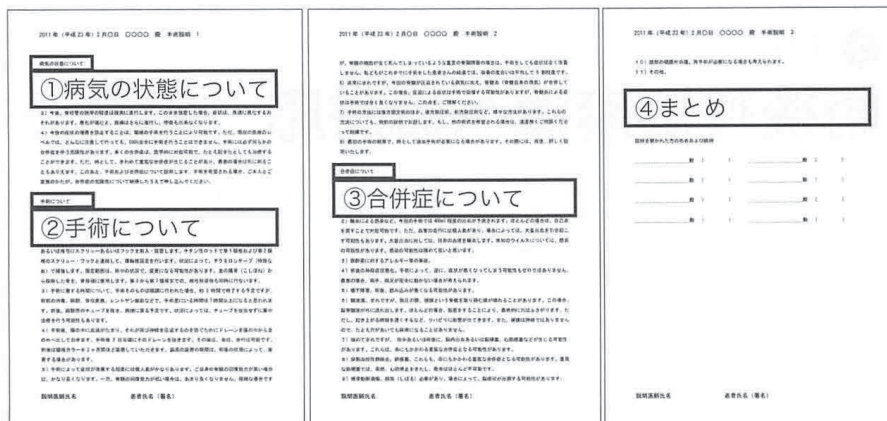


図1 脊椎脊髄手術の際に筆者らが用いているインフォームド・コンセントの様式

「①病気の状態について」および「②手術について」の説明を行った後、生じ得る「③合併症について」の具体的な説明を行う。術後の神経症状悪化の可能性についても、「手術によって、逆に、症状が悪くなってしまう可能性もゼロではありません。最悪の場合には、両手、両足が完全に動かないことが考えられます」とはっきりと説明する。「④まとめ」では、「同じ手術を100回受けたとして、おそらく〇〇回は順調に手術後の経過が送れると思います。ただし、〇回は手術前より悪い状態になる可能性があります」と悪化の具体的な可能性を提示する。最後に「手術を希望される場合には、ご本人とご家族の方が、合併症の危険性について納得したうえで申し込んでください」と説明し、同意を得る。

ある」という説明を筆者は行っている。したがって、ICは手術の数日前に行い、患者・家族に相談する時間をもたせるのが望ましい。術前日のIC、ましてや当日のICは、極力避けるべきである。

また、すべての親族が同意したという前提で手術を行うべきである。術前に説明を聞いていない親族が、術後麻痺が生じた後で「もとの体に戻せ」と病院に怒鳴り込んできた、という話を耳にしたことがある。ICに際しては「本日の説明に同席していない親族の方にも、本日の内容を説明して同意を取ってください。1人でも親族に反対の方がいるようであれば手術は行いません」と説明するのが望ましい。

そして、よほどの事情がないかぎり、ICは術者自身が行うべきである。患者は、術後麻痺のリスクを納得したうえで、自分の体を術者に預けるわけであり、別の医師からICを受けて麻痺になった場合と、術者自身からICを受けて麻痺になった場合では、麻痺を受け入れるに当たっての感情に微妙な違いが生じるであろう。

2. 症例ごとの術後麻痺の発生リスクの推定

社会的な諸事情から術後脊髄麻痺が報告されることはまれであり、このことにより、脊椎手術において、どの程度の割合で術後麻痺が生じているか、という正確なデータは得られにくい。特定の疾患で術後麻痺の発生に関する調査が行われ、報告されているものが数編ある。これらの報告を参考にし、そのうえに自らが執刀する患者の病態を加味して、症例ごとに麻痺発生リスクを推定するのが賢明である。

1) 頸椎後縦靭帯骨化症（頸椎 OPLL）の術後麻痺

脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班における多施設研究で、2005～2008年に頸椎 OPLL に対して行われた椎弓形成術と前方除圧固定術において、どの程度の割合で術後に脊髄症が悪化したかの調査が行われた^{2,4)}。結果として、椎弓形成術

581 例中 18 例 (3.1%)、前方除圧固定術 150 例中 3 例 (2.0%) に麻痺が生じていた。難度の高い前方法での術後麻痺が、椎弓形成術のそれより少なかったのは意外であるが、これは、前方法のほとんどが脊椎外科に特化した限られた施設で行われていること、術者も熟練した、いわゆる脊椎外科のエキスパートであることによるところが大きいと推測される。

2) 胸椎後縦靭帯骨化症 (胸椎 OPLL) の術後麻痺

胸椎 OPLL に伴う重度の脊髄障害については、いかなる術式を選択しても術後麻痺のリスクを高率に伴うことが知られている。これも脊柱靭帯骨化症に関する調査研究班における多施設研究であるが、1998～2002 年に行われた胸椎 OPLL に対する手術 154 例が調査された³⁾。その結果、18 例 (11.7%) で術後に脊髄症の悪化が生じていた。

筆者ら⁶⁾の調査では、1972～2002 年の胸椎 OPLL 手術 61 例中 6 例 (9.8%) で術後悪化をきたし、そのうち 3 例 (4.9%) が永続的な麻痺であった。同じく 1989～2004 年に行った胸椎 OPLL に対する後方除圧固定術 24 例の調査では、1 例 (4.2%) で一過性の悪化を生じていた⁷⁾。

3) 上位頸椎手術後の脊髄麻痺

ワイヤリングと骨移植が主な術式であった 1990 年代の論文では、Down 症候群児の上位頸椎手術 10 例中 1 例 (経口的歯突起切除術) で、術直後に四肢麻痺が生じ、術後 15 日目に死亡したとの報告や、同じく Down 症候群児の上位頸椎手術 15 例中 2 例 (C1～C2 後方固定術) で、術直後に重度の四肢麻痺が生じたとの報告がある¹⁰⁾。

C1～C2 関節貫通スクリューや C2 椎弓根スクリューなどがアンカーとして導入されてからの上位頸椎手術例では、時代的な背景もあり、術後脊髄麻痺を詳細に記載した報告は見当たらなかった。しかし、頸椎外科領域で、現在、スタンダードな術式として認識されている椎弓形成術でさえも、術後の脊髄症悪化の発生頻度は約 3% であった⁴⁾。上位頸椎手術の難度が椎弓形成術に比べて

高いことは、異論のないところである。したがって、上位頸椎手術を行う際には、椎弓形成術と少なくとも同等あるいはそれ以上に、術後麻痺の発生リスクがあることを念頭に置く必要がある。

3. 麻痺の発生時期と要因

1) 術前 (執刀前) 麻痺

術者にとっては信じがたいことかもしれないが、執刀前に麻痺が生じたとしか説明できない症例に遭遇することがある。自験例を提示する。

症例 1 体位変換のみで麻痺が生じたと考えられる頸胸椎 OPLL・黄色靭帯骨化症 (OYL) 例 (図 2)

若年肥満で脊柱靭帯骨化の急速な進展を呈する症例であり、頸椎・胸椎の除圧 (固定) 術を過去に 5 回受けていた。頸椎は C3～C6 椎弓形成術を受けたが、C2～C6 椎体の骨性強直が生じ、C6～C7 高位に可動性が集中していた。加えて、C6～C7 高位で OPLL および OYL が増生し、この領域での脊髄圧迫のために脊髄症が生じていた (図 2a～c の矢頭)。本例では、腰椎でも OPLL および OYL が増生し、これに伴う腰部脊柱管狭窄により殿部痛・両下肢痛が激烈で背臥位をとることができなかった。腰椎由来の症状が著しかったため、手術はまず腰椎の除圧術を行い、二期的に頸椎・胸椎手術を行う方針とした。慎重に気管挿管を行い、MAYFIELD® three pins を使用して慎重に腹臥位をとったにもかかわらず、腰椎手術の直後に C8 髄節以下の重度の運動・感覚麻痺が発生した。本例では、頸椎・胸椎部病変に対しては手術操作を加えていないので、腰椎手術の際の体位変換の過程で C6～C7 高位での脊髄障害が増悪した可能性が最も疑わしい。

2) 術中操作に伴う麻痺

脊髄の除圧の際に脊髄に圧迫が加わり、その結果として麻痺が生じる可能性はある。しかし、肝心の除圧操作が終了し、注意がやや散漫になったときに生じる脊髄障害も無視できない。除圧操作

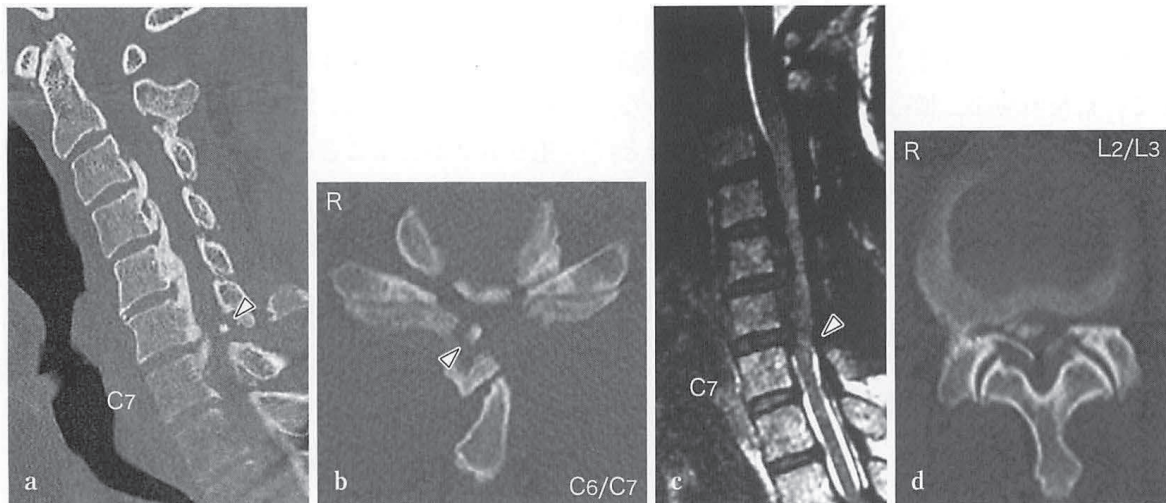


図2 症例1 (体位変換のみで麻痺が生じたと考えられる頸胸椎 OPLL・OYL 例)

若年肥満で脊柱靱帯骨化の急速な進展を呈する多数回手術例であった。頸椎 CT の矢状断再構築像 (a)、C6/C7 高位水平断像 (b)、頸椎 MRI T2 強調正中矢状断像 (c) では、頸椎椎弓形成術後、C6~C7 高位で OPLL および OYL が増生し、脊髄症を呈していた (矢頭)。腰椎 CT L2/L3 高位水平断像 (d) では、L2~L3 高位で OPLL および OYL が増生し、これに伴う腰部脊柱管狭窄により、殿部痛・両下肢痛が激烈であった。今回の手術では、頸椎・胸椎病変に対して手術操作を加えていないにもかかわらず、腰椎手術の直後に C8 髄節以下の重度の運動・感覚麻痺が発生した。

後の instrumentation の設置、移植骨の打ち込み、スタンツェでの切除縁のトリミングなどは、除圧操作と同等の緊張感をもって、集中力を切らさずに行うように心がけるべきである。

筆者らは胸椎 OPLL に対する後方除圧固定術を行う際には、術中の脊髄障害を最小限にすべく可能なかぎりの工夫をしている。しかし、そのような工夫にもかかわらず、術後麻痺が発生した症例を経験している⁹⁾。

症例 2 後方除圧固定術後に一過性麻痺が生じた胸椎 OPLL・OYL 例 (図 3)

本例のように脊髄が骨化によって前方・後方から挟み込まれるように圧迫を受け、さらに、動的な因子による障害を繰り返し受けている病態では、脊髄に余力がない。このような症例に対しては、通常では脊髄障害を引き起こすことがないスタンダードな後方除圧の操作であっても、麻痺発生の要因になると思われる。すなわち、余力のない脊髄に対しては、除圧操作そのものが高リスクであるといえる。

3) 終刀後に発生する麻痺

脊椎手術後の硬膜外血腫の発生頻度は 0.3~8.3%とされ、術後麻痺の要因としては無視できない。急激な麻痺や進行性の局所あるいは下肢の痛みを呈する場合には、早期の血腫除去術を行う必要がある¹⁾。

筆者ら^{5,8)}は、嘴状の形態の骨化によって脊髄が前方から鋭的な圧迫を受けている胸椎 OPLL に対して椎弓切除術を行ったところ、術直後には麻痺がなかったものの、麻痺が徐々に進行して両下肢麻痺に至った 2 例を経験した。この 2 例では、前方からの骨化の摘出を行うことなく、後方 instrumentation 固定の追加のみで麻痺が軽快した (症例 3; 図 4)。動的因子が術後麻痺の発生要因となり得ることを認識するべきである。

おわりに

実際に術後麻痺が発生したときに術者がとるべき対応であるが、「術前の IC で説明した内容の脊髄症悪化が合併症として発生した」という説明を

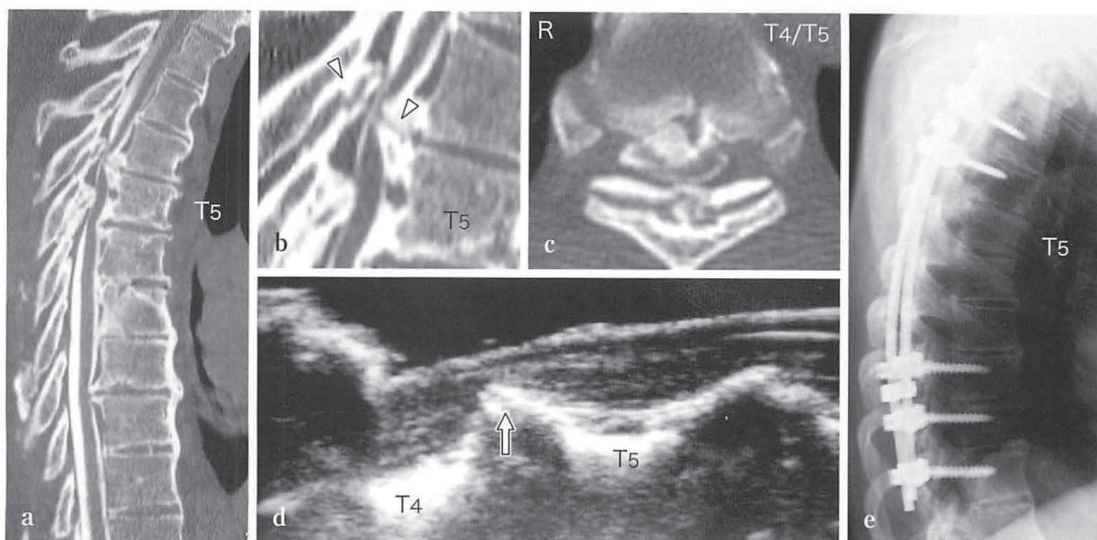


図3 症例2（後方除圧固定術後に一過性麻痺が生じた胸椎 OPLL・OYL 例）

60歳，男性．術前 CT myelography の矢状断像 (a, b)，水平断像 (c) では，T4/T5 で嘴状 OPLL と OYL で脊髄が挟み込まれていた．OPLL，OYL 共に骨化の途絶部が存在した (矢頭)．T2～T10 後方除圧固定術が行われた．椎弓切除後の超音波矢状断像 (d) では，脊髄に T4/T5 嘴状 OPLL による前方からの鋭い圧迫が確認された (矢印)．術後 X 線側面像 (e)．術直後に Brown-Séquard 型の麻痺を呈したが，追加手術を行わずに経過観察した．運動，感覚共に緩徐に回復し，術後 3.5 か月で歩行は術前レベルに戻った．

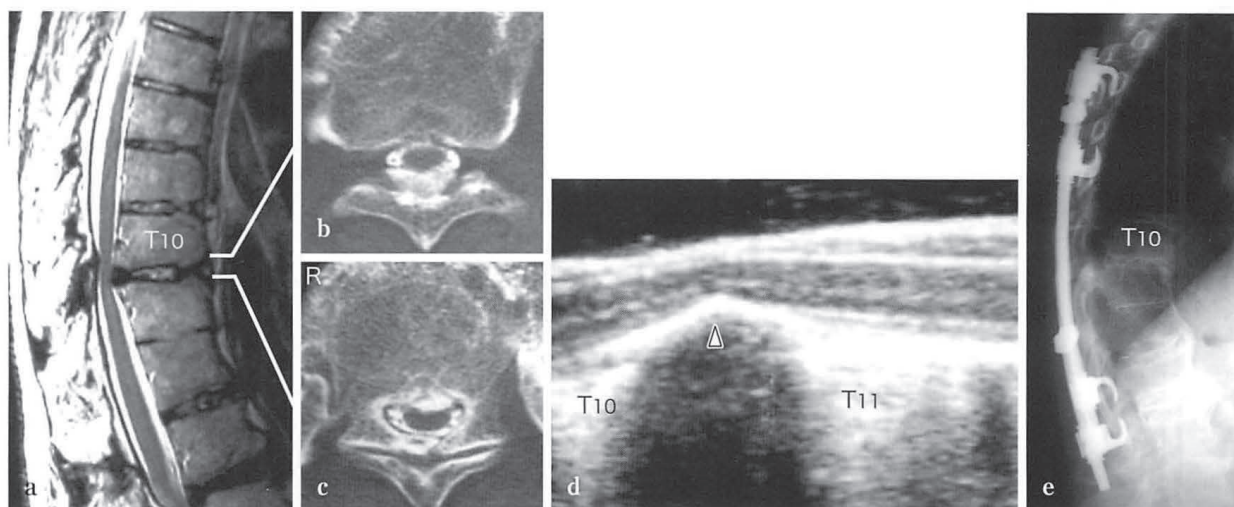


図4 症例3（椎弓切除術後に両下肢麻痺が生じ，後方 instrumentation 固定の追加で麻痺が改善した胸椎 OPLL・OYL 例）

71歳，女性．術前 MRI 矢状断像 (a)，CT myelography 水平断像 (b, c) では，T10/T11 で OPLL と OYL で脊髄が挟み込まれていた．T10～T11 椎弓切除術が行われた．椎弓切除後の超音波矢状断像 (d) では，脊髄に T10/T11 OPLL による前方からの圧迫が確認された (矢頭)．術直後には明らかな麻痺がなかったが，徐々に両下肢筋力が低下し，術後 18 時間で両下肢の完全運動麻痺となった．T1～L1 後方 instrumentation 固定を追加した (X 線側面像: e)．術後，運動，感覚共に緩徐に回復し，術後 3 か月で杖歩行が可能となった．

患者・家族に行う．麻痺の原因を明らかにするため，画像検査 (CT, MRI など) を可能なかぎり速やかに行い，その結果を患者 (直後は詳しい説明を聞けない状態が多い)・家族に逐次説明する．追

加手術が必要と判断されれば，状況を詳しく説明し，速やかに手術を行うように努める．

説明に際しては「麻痺はあくまで合併症であり，施設側の過失ではない」という態度を崩す必要は