

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：32661
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2016～2019
課題番号：16K20072
研究課題名(和文) 脊椎変性疾患における鑑別診断、神経学的予後予測に有用な血清中バイオマーカーの探索

研究課題名(英文) Analysis of serum biomarkers to predict the neurological prognosis in spinal degenerative disorders

研究代表者
高橋 宏 (TAKAHASHI, Hiroshi)

東邦大学・医学部・講師

研究者番号：80597047
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：脊椎変性疾患における血清中バイオマーカー候補として、血中酸化ストレス値をROM (Reactive Oxygen Metabolites)の手法を用いて測定し、手術後1年までの経時変化、臨床成績との関係について解析した。
圧迫性脊髄症では、急性増悪期にROMが上昇し急性増悪期にROM高値だと手術成績が不良となる、手術後3ヵ月ではROMは改善せず上昇しC5麻痺合併例でROMは特に高値を取ることが判明した。腰部脊柱管狭窄症例では、術前ROMは高値を取り手術後1年かけて緩徐に改善し、ROM改善不良例ではADL改善が不良となることが判明し、血中酸化ストレスが脊椎変性疾患の病態に関与することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義
脊椎変性疾患における血清中バイオマーカー候補として、血中酸化ストレス値を測定し、手術後1年までの経時変化、臨床成績との関係について解析した。
圧迫性脊髄症では、急性増悪期にROM高値だと手術成績が不良となり、C5麻痺合併例でROMは特に高値を取り、血中酸化ストレスが圧迫性脊髄症の病態、手術成績に影響を与えることが判明した。
腰部脊柱管狭窄症例では、術前に上昇したROMが手術後1年かけて緩徐に改善し、ROM改善不良例ではADL改善が不良となり、血中酸化ストレスが腰部脊柱管狭窄症でも病態、手術成績に関与することが判明した。

研究成果の概要(英文)：We conducted an observational study to evaluate serum levels of oxidative stress markers (Reactive Oxygen Metabolites: ROM) as one of the candidates to predict the neurological prognosis in spinal degenerative disorders.
In compression myelopathy, ROM increased in severity in patients with acutely worsening myelopathy that suggest that postsurgical neurological recovery is influenced by severe oxidative stress in acute worsening myelopathy. In addition, ROM did not decrease but increased at 3 months after surgery despite the favorable neurological improvement observed. Serum oxidative stress markers were higher and remained elevated in cases complicated with C5 palsy.
On the other hands, in lumbar degenerative disorders, elevated ROM before surgery gradually improved within 1 year after surgery. The clinical results suggest that neurogenic oxidative stress can be mitigated by surgery and residual oxidative stress reflects poor surgical outcomes.

研究分野：脊椎脊髄外科

キーワード：圧迫性脊髄症 腰部脊柱管狭窄症 バイオマーカー 血中酸化ストレス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脊椎変性疾患では通常、ヘルニア、骨棘、靭帯骨化などによる慢性的な脊髄、神経根、馬尾神経の圧迫により症状は緩徐に進行する。特に圧迫性脊髄症では軽微な外傷を契機に、あるいは特に誘因無く急激な症状増悪を呈することがあり、急性増悪の頻度は約 5%に上るとも報告されている。この脊髄症急性増悪の際には、急性脊髄損傷の二次損傷と同様な生体反応のプロセスが起こると考えられている。具体的には、

1. 炎症性サイトカインの増加に伴う神経細胞、グリア細胞の細胞死
2. オリゴデンドロサイトの細胞死に伴う脱髄鞘化
3. 微小血管網の破綻に伴う血液脊髄関門 (Blood Spinal Cord Barrier) の破綻

などの生体反応が惹起され、組織障害が拡大するプロセスを指し、各種治療の主たるターゲットとなりうる病態である。一方、腰部脊柱管狭窄症においては慢性的な神経根、馬尾神経の圧迫による神経細胞への血流障害により四肢の症状が出現すると一般に言われているが、これら脊椎変性疾患の病態における実際の神経細胞への障害の程度、神経細胞の障害パターンについての報告はない。基礎研究において慢性圧迫性脊髄症モデルは未だ確立されておらず、神経根障害モデルはラット坐骨神経結紮モデルが一般的であるがこれは末梢神経の垂急性圧迫モデルであり、その詳細な病態に関しても不明な点が多い。さらに、脊髄レベルと馬尾、神経根レベルでの障害が合併している症例も非常に多く、しばしば治療に難渋する。しかし、臨床的な評価、治療成績の判定としては、神経学的所見とその臨床経過を検討する以外の客観的評価方法がないのが現状である。近年では MRI による画像評価の進歩が顕著であり、拡散強調画像による脊髄、神経根の可視化も可能となってきており、一部の病態においておおまかな病勢の評価、治療判定に有用であったとの報告は散見される。しかし、MRI 単独での脊髄、神経根、馬尾障害の鑑別診断、および病勢の評価、予後予測などを数値化できるようなパラメーターとしての活用はいまだ実用化には至っていないのが現状であり、簡易的に採取できる検体中のバイオマーカーなど、客観的なパラメーターの開発が求められている。

申請者は 2013 年度より圧迫性脊髄症増悪期における脳脊髄液中バイオマーカーとなりうる蛋白の同定を検討してきた (高橋宏、2013-2015 年度科学研究費若手研究 B)。その結果、圧迫性脊髄症急性増悪期において、脳脊髄液中 phosphorylated neurofilament subunit NF-H (pNF-H) の発現が上昇することを発見し (Takahashi H et al. J Clinical Neuroscience 2014)、軸索障害は顕著に起こっている一方で、アストロサイト、ニューロンといった神経細胞そのものの細胞死は軽度にとどまることがわかった。一方で、脳脊髄液中 Neuron Specific Enolase (NSE) は圧迫性脊髄症に比し腰部脊柱管狭窄症手術例で上昇する傾向を認め、長期間の馬尾、神経根の圧排に伴う神経細胞の変性が関与している可能性が示唆され、その病態の一部を解明した (Takahashi H et al. Eur Spine J 2018)。

ところで、ヒト脳脊髄液を用いた研究には様々な点で問題が多い。脳脊髄液の採取は手術直前の脊髄造影検査の際には必ず行うため採取可能であるが、術後は通常行うことはないため、術前の有症状時期にしか行うことができず、治療前の病勢評価には有用であるが手術など治療によるこれらのバイオマーカーの数値の変化、改善の程度を解析することは侵襲の面、倫理的側面から困難である。このため、より簡便に、また治療前のみならず治療後にも低侵襲かつ簡便に測定可能な血清中のバイオマーカーの探索を着想するに至った。

近年、中枢神経系においては外傷性脳損傷や急性脊髄損傷において血清中 pNF-H の上昇を認めるといった報告や、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) において血清 VEGF、INF- 発現量が上昇するといった報告など、血清中でも有用なバイオマーカーの報告が散見される。また、血清中の酸

化ストレス (d-ROMs) など、他の疾患における有用な血清中バイオマーカーの報告も散見されており、脊椎変性疾患 (脊髄障害、神経根、馬尾神経障害) においても、血清中の特異的蛋白の発現量変化を同定することで更なる詳細な病態の解明につながる、およびこれらの蛋白をバイオマーカーとして活用し脊髄、神経根障害合併症例における主病態の鑑別や、客観的な治療効果判定、予後予測が可能となりうると考える。

2 . 研究の目的

上記背景をもとに、本研究は脊椎変性疾患 (圧迫性脊髄症、腰部脊柱管狭窄症) における血清中の各種蛋白につき検討し、脳脊髄液中の蛋白との相関を解析し、患者の病勢の評価、治療効果の判定につき検討する。具体的には、以下のことを明らかにする。

1. 圧迫性脊髄症増悪期症例、圧迫性脊髄症慢性悪化例、腰部脊柱管狭窄症手術例における術前の血清、脳脊髄液を採取し、各種蛋白や炎症性サイトカインにつき血清中濃度測定を行い、関連がみられた血清蛋白については術後血清中濃度の経時的変化について解析する。
2. 1 でバイオマーカーの候補となりうる蛋白の発現が発見できなかった場合、プロテオミクスを用いて、採取した血清の全蛋白を抽出し、圧迫性脊髄症急性増悪期症例、圧迫性脊髄症慢性増悪症例、腰部脊柱管狭窄症例の間で有意な変化を示す蛋白を同定する。同定された蛋白については脳脊髄液中の値も測定し、相関について解析する。また、同定された蛋白の術後の経時的変化についても解析する。
3. 臨床症例において、同定された蛋白の発現量の変化を比較検討し、神経学的症状、痛みの程度の変化との相違、手術による改善率などの臨床パラメーターとの関連につき比較検討する。

3 . 研究の方法

対象は当院で脊椎手術を行うことに同意された患者とする。対象年齢は 16 ~ 85 歳とし、全ての患者に対して、本研究の目的、血清および脳脊髄液の採取方法、意義について十分な説明を行い、本人の自由意思による文書同意が得られた患者に対して、検体の採取を行う。同意が得られなかった患者、および造影剤過敏症のため脊髄造影検査が行えない患者は脳脊髄液採取ができないため除外とする。

採取した検体は、以下の 2 群に分ける。

A. 圧迫性脊髄症

1. 急性増悪群 : 直近の 1 ヶ月に日本整形外科学会頸髄症判定基準 (JOA Score) にて 2 点以上の悪化を認めた脊髄症状急性増悪症 手術症例
2. 慢性悪化群 : 脊髄症急性増悪を認めなかった手術症例

B. 腰部脊柱管狭窄症手術例

手術前全身検索の際に採取した血清、および脊髄造影検査の際に採取した髄液に対し、以下の方法で特異的蛋白の同定を行う。また、全ての症例で検査後は速やかに適切な手術加療を施行し、治療に関しては一切患者の不利益とならないようにする。また、血清検体は術後経時的に採取を行い、それについても検討を行う。術後経過観察期間は原則 2 年までとし、臨床症状 (神経学的症状、痛み、痺れの改善の程度) についても経時的に評価を行い、検査結果との比較検討を行う。

4 . 研究成果

まず、第一段階として、圧迫性脊髄症手術症例患者に対し、血清中バイオマーカーの候補として、血中酸化ストレス値の測定を行った。2017 年 6 月までに当院にて圧迫性脊髄症に対して手

術を施行し、術前の全身検索の際に同意を得て血清を採取した 36 例を対象とし、直近の 1 ヶ月間に日本整形外科学会頸髄症判定基準 (JOA score) が 2 点以上悪化した圧迫性頸髄症急性増悪期 (AM) 20 例、圧迫性頸髄症慢性悪化例 (CM) 16 例に分けて解析を行った。血中酸化ストレスの測定は、血中ジヒドロペルオキシド濃度を呈色反応で測定する ROM (Reactive Oxygen Metabolites) test (正常値: 300 CARR U 以下) を用いて行った。検討項目は、年齢、性別、糖尿病の有無、神経学的評価として術前後での JOA score 改善率につき、ROM 値との比較検討を行った。ROM 値 (CARR U) は AM 群 409.2 ± 77.9 、CM 群 349.5 ± 54.8 と両軍とも中等度以上の酸化ストレス状態であったが、AM 群では CM 群に比し有意に ROM 値は高値であった ($p < 0.05$)。JOA score 改善率 (%) は AM 群 CM 群に比しやや高値であったが有意差はなかった。男女では女性でやや高値であった ($p < 0.05$)。年齢と ROM 値に相関は認めず、喫煙、糖尿病の有無による ROM 値の有意な差は認めなかった。全体としての JOA score 改善率と ROM 値には相関は認めなかったが、AM 群 20 例の解析において、ROM 値と JOA score 改善率に負の相関を認めた ($y = -0.150x + 124.8$, $R = -0.449$, $p = 0.047$)。圧迫性脊髄症においては慢性期においても酸化ストレスが存在しているが、急性増悪期に顕著となり、脊髄症急性増悪時に酸化ストレスが強い症例では手術成績が不良となる可能性が示唆された (Takahashi H et al. BMC Musculoskelet Disord, 2019)。

以上より、血中酸化ストレス値が脊椎変性疾患の血清中バイオマーカーの候補となりうることが示唆されたため、プロテオミクス解析は中止することとし、第二段階として、この圧迫性脊髄症手術症例患者に対し、手術により血中酸化ストレス値が改善するのではという仮説の下、血中酸化ストレス値の術後経時的変化を測定することとした。2018 年 10 月までに当院にて圧迫性脊髄症に対して手術を施行し、術後に血清検体を採取しえた 31 例を対象とし、上記先行研究と同様 AM 群 17 例、CM 群 14 例に分けて解析を行った。検討項目は、術前、術後 3 ヶ月、術後 6 ヶ月、術後 1 年での ROM 値を測定し、神経学的評価として術前後での JOA score 改善率との比較検討を行った。ROM 値は AM 群で術前 403.7 ± 61.6 から術後 3 ヶ月では 428.0 ± 94.9 、CM 群で術前 358.3 ± 76.0 から術後 3 ヶ月では 379.6 ± 54.9 と両群で同等に有意に上昇するという結果となった ($p < 0.05$)。その後、術後 6 ヶ月では術後 3 ヶ月に比し有意に改善し ($p < 0.05$) 術前と同等のレベルに戻り、術後 1 年まで維持されるという結果となった。ROM は男性に比し女性で高値となる傾向であったが ($p < 0.05$)、男女間で JOA score 改善率には差を認めなかった。術後 C5 麻痺を呈した 3 例の ROM 値は術前 460.7 ± 86.0 、術後 3 ヶ月 519.3 ± 131.6 、術後 6 ヶ月 500.3 ± 78.5 術後 1 年 476.3 ± 142.6 と C5 麻痺のなかった群に比し有意に高値となっており ($p < 0.05$)、3 例とも術後に著明な上昇を認め術後 1 年まで高値が維持されていた。以上より、圧迫性脊髄症においては予想に反し、手術後 3 ヶ月では神経学的改善が得られているにも関わらず血中酸化ストレス値は低下せずむしろ上昇するという結果が得られ、圧迫性脊髄症術後の血中酸化ストレスの関与、病態の解明に対し一石を投じるものとなった (Takahashi H et al. 36th Annual Meeting of CSRS Europe 2020, Mario Boni Poster Award eligible)。

一方で、腰部脊柱管狭窄症手術患者に対しても、同様の手法で血中酸化ストレス値の測定を行った。2018 年 6 月までに当院で明らかな下肢症状を有する腰椎変性疾患に対して手術を施行し、同意を得て血清を採取した 80 例である。血中酸化ストレスの測定は、同様に血中ジヒドロペルオキシド濃度を呈色反応で測定する Reactive Oxygen Metabolites test (ROM) を用いて行った。ROM は術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月、1 年で測定し、その変化について検討した。手術侵襲による ROM の変化を見るため、手術椎間数 (単椎間群、多椎間群) 術式 (除圧群、固定群) を 2 群に分けて ROM 値の変化を解析した。また、術前に比し術後 1 年で ROM 値が減少した群 (G 群) と上昇

した群(W群)に分け、臨床成績(腰痛、下肢痛、下肢痺れVAS、およびODI)改善の程度につき比較検討を行った。全症例のROM値(CARR U)は術前 388.4 ± 92.0 術後3ヵ月 380.4 ± 86.8 術後6ヵ月 379.0 ± 76.8 術後1年 366.0 ± 82.3 と緩徐に改善し、術後1年では術前に比し有意な改善を認めた($p < 0.05$)。手術侵襲では、単椎間群で術後1年でのROM変化量が有意に良好であった($p < 0.05$)。除圧、固定の術式ではROM変化量に差を認めなかった。一方、臨床成績の解析では、腰痛、下肢痛、下肢痺れのVAS値の改善にはG群、W群間に有意差を認めず同等に改善していたが、W群では術後1年時ODIがG群に比し有意に高く($p < 0.05$)、W群でODI改善が不良であった。腰椎変性疾患における血中酸化ストレスは術後緩徐に改善し、術後1年で有意差を持って改善した。また、単椎間群でROM改善が良好であり、多裂筋への侵襲の程度がROM改善に影響する可能性が示唆された。さらに、術後1年でROMが上昇する例ではODI改善が不良であり、血中酸化ストレスの遺残が術後成績不良に影響を及ぼす可能性が示唆された(Takahashi H et al. Oxid Med Cell Longev, 2019, in submission)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Takahashi H, Aoki Y, Saito J, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Taniguchi S, Yamada M, Koyama K, Akiyama Y, Shiga Y, Inage K, Orita S, Eguchi Y, Maki S, Furuya T, Akazawa T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Serum oxidative stress influences neurological recovery after surgery to treat acutely worsening symptoms of compression myelopathy: a cross-sectional human study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-019-2966-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Koyama K, Takahashi H, Inoue M, Okawa A, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Saito J, Taniguchi S, Yamada M, Yamamoto K, Aoki Y, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Intradural metastasis to the cauda equina found as the initial presentation of breast cancer: a case report	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Medical Case Reports	6. 最初と最後の頁 220
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13256-019-2155-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima A, Terayama K, Sonobe M, Aoki Y, Takahashi H, Akatsu Y, Saito J, Taniguchi S, Yamada M, Kubota A, Nakagawa K.	4. 巻 3
2. 論文標題 Serum levels of reactive oxygen metabolites at 12 weeks during tocilizumab therapy are predictive of 52 weeks-disease activity score-remission in patients with rheumatoid arthritis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Rheumatology	6. 最初と最後の頁 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41927-019-0096-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Akazawa Y, Kotani T, Sakuma T, Torii Y, Asano K, Ueno J, Yoshida A, Murakami K, Minami S, Orita S, Inage K, Shiga Y, Nakamura J, Inoue G, Miyagi M, Saito W, Eguchi Y, Fujimoto K, Takahashi H, Ohtori S, Niki H	4. 巻 24
2. 論文標題 MRI evaluation of dural sac enlargement by interspinous process spacers in patients with lumbar spinal stenosis: Does it play a role in the long term?	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 979-984
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2019.08.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Eguchi Y, Toyoguchi T, Orita S, Shimazu K, Inage K, Fujimoto K, Suzuki M, Norimoto M, Umimura T, Shiga Y, Inoue M, Koda M, Furuya T, Maki S, Hirose N, Aoki Y, Nakamura J, Hagiwara S, Akazawa T, Takahashi H, Takahashi K, Shiko Y, Kawasaki Y, Ohtori S.	4. 巻 14
2. 論文標題 Reduced leg muscle mass and lower grip strength in women are associated with osteoporotic vertebral compression fractures	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Archives of Osteoporosis	6. 最初と最後の頁 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11657-019-0668-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi H, Aoki Y, Saito J, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Inoue M, Taniguchi S, Yamada M, Koyama K, Yamamoto K, Shiga Y, Inage K, Orita S, Maki S, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K.	4. 巻 20
2. 論文標題 Unilateral laminectomy for bilateral decompression improves low back pain while standing equally on both sides in patients with lumbar canal stenosis: analysis using a detailed visual analog scale.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Musculoskeletal Disorders	6. 最初と最後の頁 100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12891-019-2475-6.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Taniguchi S, Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Terajima F, Sonobe M, Akatsu Y, Yamada M, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K.	4. 巻 11
2. 論文標題 Surgical treatment for dropped head syndrome with cervical spondylotic amyotrophy: a case report.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 BMC Research Notes	6. 最初と最後の頁 500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13104-018-3612-2.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Miyamoto T, Koyama K, Yamamoto K, Furuya T, Koda M, Ohtori S, Yamazaki M, Nakagawa K.	4. 巻 27
2. 論文標題 Axonal damage is remarkable in patients with acutely worsening symptom of compression myelopathy: biomarkers in cerebrospinal fluid samples.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 European Spine Journal	6. 最初と最後の頁 1824-1830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00586-018-5549-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 小山慶太, 高橋宏, 寺島史明	4. 巻 31
2. 論文標題 胸椎硬膜外血管脂肪腫の1例	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本脊髄障害医学会誌	6. 最初と最後の頁 178-179
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Miyamoto T, Koyama K, Yamamoto K, Furuya T, Koda M, Ohtori S, Yamazaki M, Nakagawa K.	4. 巻 Epub ahead of print
2. 論文標題 Axonal damage is remarkable in patients with acutely worsening symptom of compression myelopathy: biomarkers in cerebrospinal fluid samples.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Eur Spine J	6. 最初と最後の頁 1824-1830
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00586-018-5549-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yano S, Aoki Y, Watanabe A, Nakajima T, Takazawa M, Hirasawa H, Takahashi K, Nakagawa K, Nakajima A, Takahashi H, Orita S, Eguchi Y, Suzuki T, Ohtori S.	4. 巻 26
2. 論文標題 Less invasive lumbopelvic fixation technique using a percutaneous pedicle screw system for unstable pelvic ring fracture in a patient with severe multiple traumas.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J neurosurg Spine	6. 最初と最後の頁 203-207
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3171/2016.7.SPINE16323.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima A, Aoki Y, Sonobe M, Takahashi H, Saito M, Nakagawa K.	4. 巻 36
2. 論文標題 Serum level of reactive oxygen metabolites (ROM) at 12 weeks of treatment with biologic agents for rheumatoid arthritis is a novel predictor for 52-week remission.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clinic Rheumatol	6. 最初と最後の頁 309-315
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10067-016-3479-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 井上雅寛, 高橋宏	4. 巻 29
2. 論文標題 胸椎硬膜背側脱出ヘルニアに腰部脊柱管狭窄症を合併し両下肢麻痺をきたした1例	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本脊髄障害医学会	6. 最初と最後の頁 122-3
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計35件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Takahashi H, Aoki Y, Saito J, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Yamada M, Koyama K, Akiyama Y, Iwai T, Nakano S, Yanagisawa K, Furuya T, Ohtori S, Nakagawa K.
2. 発表標題 Serum oxidative stress reflects the severity of neurological damage in patients with lumbar canal stenosis: a pilot cross-sectional human study.
3. 学会等名 46th ISSLS Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi H, Aoki Y, Saito J, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Yamada M, Koyama K, Furuya T, Ohtori S, Nakagawa K.
2. 発表標題 Low back pain in standing position significantly improves in patients treated with bilateral decompression via unilateral approach for lumbar spinal stenosis: analyzing the detailed visual analogue scale.
3. 学会等名 46th ISSLS Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi H, Saito J, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Yamada M, Furuya T, Ohtori S, Nakagawa K.
2. 発表標題 Serum oxidative stress reflects poor neurological recovery to treat acutely worsening symptoms of compression myelopathy: a pilot cross-sectional study.
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋宏, 中島新, 園部正人, 山田学, 中野志保, 中川晃一.
2. 発表標題 関節リウマチ腰椎固定術の臨床成績 ~スクリューの緩みと骨癒合率に着目して~
3. 学会等名 第63回日本リウマチ学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋宏, 齊藤淳哉, 青木保親, 中島新, 園部正人, 寺島史明, 山田学, 秋山友紀, 岩井達則, 中野志保, 柳澤敬太, 古矢丈雄, 大鳥精司, 國府田正雄, 山崎正志, 中川晃一.
2. 発表標題 圧迫性脊髄症における血中酸化ストレスは術後早期に上昇する
3. 学会等名 第48回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋宏, 青木保親, 齊藤淳哉, 中島新, 園部正人, 寺島史明, 赤津頼一, 山田学, 秋山友紀, 岩井達則, 中野志保, 柳澤啓太, 大鳥精司, 山崎正志, 中川晃一.
2. 発表標題 腰椎TLIFにおけるTitanium Coated PEEK CageはCage脱転対策となりうるか? ~従来のPEEK Cageの手術成績との比較検討~
3. 学会等名 第48回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋宏, 青木保親, 齊藤淳哉, 中島新, 園部正人, 赤津頼一, 山田学, 古矢丈雄, 大鳥精司, 山崎正志, 中川晃一.
2. 発表標題 腰椎変性疾患における血中酸化ストレスは神経障害の重症度を反映する
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋宏, 齊藤淳哉, 青木保親, 中島新, 園部正人, 山田学, 秋山友紀, 古矢丈雄, 山崎正志, 大鳥精司, 中川晃一.
2. 発表標題 圧迫性頸髄症における血中酸化ストレスの手術による経時的変化 ~酸化ストレスは手術により改善するか?~
3. 学会等名 第34回日本整形外科学会基礎学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋宏, 齊藤淳哉, 坂本卓弥, 秋山友紀, 柳澤啓太, 古矢丈雄, 大鳥精司.
2. 発表標題 圧迫性頸髄症術後早期における血中酸化ストレスの経時的変化
3. 学会等名 第54回日本脊髄障害医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋宏, 青木保親, 齊藤淳哉, 古矢丈雄, 國府田正雄, 大鳥精司, 山崎正志.
2. 発表標題 腰椎除圧術後同一高位に対するRevision TLIFの治療成績 ~Primary手術例との比較検討~
3. 学会等名 第28回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Akatsu Y, Taniguchi S, Yamada M, Akiyama Y, Furuya T, Koda M, Yamazaki M, Ohtori S, Nakagawa K.
2. 発表標題 Serum oxidative stress influences neurological recovery after surgery to treat acutely worsening symptoms of compression myelopathy: a pilot cross-sectional human study.
3. 学会等名 34th annual meeting of cervical spine research society European section (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takahashi H, Saito J, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Akatsu Y, Akiyama Y, Furuya T, Ohtori S, Yamazaki M, Nakagawa K.
2. 発表標題 Severe serum oxidative stress reflects poor surgical outcome for acutely worsening symptoms of compression myelopathy.
3. 学会等名 10th annual meeting of cervical spine research society Asia Pacific section (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 園部正人 寺島史明 齊藤雅彦 谷口慎治 山田学 小山慶太 古矢丈雄 大鳥精司 中川晃一
2. 発表標題 圧迫性脊髄症における血中酸化ストレスの定量化 第1報
3. 学会等名 第47回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 園部正人 寺島史明 赤津頼一 谷口慎治 山田学 小山慶太 古矢丈雄 大鳥精司 中川晃一
2. 発表標題 腰椎変性疾患における血中酸化ストレスの定量化 第1報
3. 学会等名 第47回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 寺島史明 園部正人 赤津頼一 谷口慎治 山田学 小山慶太 古矢丈雄 大鳥精司 中川晃一
2. 発表標題 TLIF術後Peek Cage脱転症例の特徴と対策 ~ Cage除去例の実際を含めて ~
3. 学会等名 第47回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 寺島史明 園部正人 赤津頼一 谷口慎治 山田学 細川博昭 小山慶太 大鳥精司 中川晃一
2. 発表標題 腰椎経椎間孔椎体間固定 (TLIF) 術後Peek Cage脱転例の検討
3. 学会等名 第91回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋宏, 齊藤淳哉, 青木保親, 中島新, 園部正人, 寺島史明, 赤津頼一, 山田学, 戸口郁, 小山慶太, 大鳥精司, 中川晃一
2. 発表標題 腰椎TLIFにおけるTitanium Coating PEEK Cageの手術成績 ~ Cage脱転対策となりうるか ~
3. 学会等名 第27回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高橋宏, 齊藤淳哉, 寺島史明, 小山慶太, 秋山友紀, 古矢丈雄
2. 発表標題 腰椎変性疾患における血中酸化ストレスは神経障害の重症度を反映するか?
3. 学会等名 第53回日本脊髄障害医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 秋山友紀, 高橋宏, 齊藤淳哉, 寺島史明, 小山慶太, 古矢丈雄
2. 発表標題 瘻性斜頸を合併した成人発症の陳旧性環軸椎回旋位固定の1例
3. 学会等名 第53回日本脊髄障害医学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroshi Takahashi, Yasuchika Aoki, Arata Nakajima, Masato Sonobe, Fumiaki Terajima, Masahiko Saito, Yorikazu Akatsu, Shinji Taniguchi, Keita Koyama, Koichi Nakagawa
2. 発表標題 Reversible axonal damage is remarkable in acutely worsening symptoms of compression myelopathy; analysis of cerebrospinal fluid samples
3. 学会等名 10th Joint Seminar on Biomedical Sciences (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 宮本卓弥 高橋宏 青木保親 中島新 寺島史明 園部正人 齊藤雅彦 小山慶太 山本景一郎 中川晃一
2. 発表標題 頸椎術後に遺残する頸部愁訴の程度は？～術式別の比較検討～
3. 学会等名 第46回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋宏 中島新 園部正人 小山慶太 山本景一郎 中川晃一
2. 発表標題 関節リウマチ環軸関節病変における後頭部痛の性状と手術による変化
3. 学会等名 第61回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 井上雅寛 高橋宏 青木保親 中島新 園部正人 齊藤雅彦 小山慶太 山本景一郎 大鳥精司 中川晃一
2. 発表標題 腰椎除圧術後遺残腰痛の性状解析と脊柱骨盤矢状面アライメントとの関連 ～詳細VAS評価を用いて～
3. 学会等名 第90回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 園部正人 齊藤雅彦 赤津頼一 谷口慎治 細川博昭 小山慶太 古矢丈雄 大鳥精司 中川晃一
2. 発表標題 TLIF術後Peek Cage後方脱転例の検討 ~Cage抜去を要した症例の特徴を含めて~
3. 学会等名 第26回日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 高橋宏 寺島史明 小山慶太 山本景一郎 古矢丈雄
2. 発表標題 圧迫性脊髄症における血中酸化ストレスの定量化
3. 学会等名 第52回日本脊髄障害医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小山慶太 高橋宏 寺島史明 飯島靖 古矢丈雄
2. 発表標題 胸椎硬膜外血管脂肪腫の1例
3. 学会等名 第52回日本脊髄障害医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Sonobe M, Terajima F, Saito M, Inoue M, Koyama K, Yamamoto K, Nakagawa K.
2. 発表標題 Reversible axonal damage is remarkable in patients with acutely worsening symptoms of compression myelopathy: analysis of human cerebrospinal fluid samples
3. 学会等名 Eurospine 2016 (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Takahashi H, Aoki Y, Nakajima A, Terajima F, Sonobe M, Saito M, Inoue M, Taniguchi S, Yamada M, Koyama K, Yamamoto K, Nakagawa K.
2. 発表標題 Delayed surgical site infection after cervical posterior decompression and fusion in patient with atopic dermatitis, a case report
3. 学会等名 7th annual meeting of Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section (国際学会)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 園部正人 寺島史明 齊藤雅彦 山田学 小山慶太 山本景一郎 古矢丈雄 國府田正雄 中川晃一
2. 発表標題 脊椎変性疾患における臨床髄液検体の解析 ~ 脊髄障害、馬尾神経根障害における神経細胞への障害様式の違いは? ~
3. 学会等名 第45回日本脊椎脊髄病学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 園部正人 寺島史明 齊藤雅彦 山田学 小山慶太 山本景一郎 古矢丈雄 國府田正雄 中川晃一
2. 発表標題 圧迫性脊髄症急性増悪期における神経細胞への障害様式 ~ 臨床髄液検体の解析 ~
3. 学会等名 第89回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 寺島史明 園部正人 齊藤雅彦 井上雅寛 山田学 小山慶太 山本景一郎 中川晃一
2. 発表標題 腰椎椎間板ヘルニアにおける腰痛の性状、局在と手術による変化、遺残腰痛の性状についての検討 ~ 状況別詳細VASを用いて ~
3. 学会等名 第89回日本整形外科学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高橋宏 青木保親 中島新 寺島史明 園部正人 齊藤雅彦 宮本卓弥 小山慶太 山本景一郎 中川晃一
2. 発表標題 環軸関節固定術症例における後頭部痛の性状と変化
3. 学会等名 日本脊椎インストゥルメンテーション学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 高橋宏
2. 発表標題 関節リウマチ脊椎病変の最近の動向 ~手術手技の進歩と薬物治療体系の変化に伴う病態の変遷~
3. 学会等名 第51回日本脊髄障害医学会(招待講演)
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 宮本卓弥 高橋宏 寺島史明
2. 発表標題 本態性振戦を合併した骨粗鬆症性椎体骨折の1例
3. 学会等名 第51回日本脊髄障害医学会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 山本景一郎 高橋宏 宮本卓弥 寺島史明
2. 発表標題 Klippel Feil症候群に伴う上位頸椎奇形により中枢性呼吸障害を呈した1例
3. 学会等名 第51回日本脊髄障害医学会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----