

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 24 日現在

機関番号：32666

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21791380

研究課題名（和文） 腰椎黄色靭帯における血管新生及び血管増生に関する研究

研究課題名（英文） The analysis of the angiogenesis and the vasculogenesis in the yellow ligament of the lumbar spine

研究代表者

金 景成（KIM KYONGSONG）

日本医科大学・医学部・助教

研究者番号：30339387

研究成果の概要（和文）：

腰部黄色靭帯組織を HE 染色や CD34 染色などで観察したところ、靭帯の変性ととともに血管の新生が確認された。靭帯の変性は、脊柱管面に近い部位ではそれ程強くない一方で、背側では強く、それらに伴って血管の新生状況にも差があることが明らかとなった。血管新生・増生に関与する因子である HIF や SDF、更に VEGF の発現は少数で確認できたが、その発現は少なく、靭帯の変性の程度とは相関関係を見出せていない。

研究成果の概要（英文）：

We performed the several staining of the lumbar spine yellow ligament and could observe the degenerative change and neo-vascularization in the yellow ligament. The degenerative change and increasing of the vessels were more severe in the outer part than the inner part. We could detect the HIF, SDF and the VEGF in the degenerative yellow ligament. However, these expressions were low and it has not found the relation of the these expression and degenerative change.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010 年度	900,000	270,000	1,170,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：黄色靭帯、腰椎、血管新生、血管増生

1. 研究開始当初の背景

脊柱管内という閉鎖された空間において靭帯が変性・肥厚する過程に血管の増生はかかすことができない。元々、血管が少ない靭帯内において、血管の増生がどのように起こってくるのか、についての詳細な機序は不明であり、この過程に血管の増生のみならず、新生も関与しているのかについても不明であった。

2. 研究の目的

脊柱管という閉鎖された空間で、脊柱管狭窄という強い圧迫のもと、低酸素状態にตอบสนองする機構のひとつとしての Hypoxia inducible factors (HIF) 及び stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) という転写因子に着目し、ヒト腰椎黄色靭帯におけるこれら因子の発現及び変性、血管新生・増生との関連について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

インフォームドコンセントを得た腰部脊柱管狭窄症患者の手術において、en block に腰椎黄色靭帯を摘出し、ホルマリンで固定後、切片を作成した。HE 染色、CD34 染色、更には HIF-1、SDF-1、VEGF などの染色を行い、変性及び血管新生、増生について確認した。更に、それらにおける HIF、SDF 及び VEGF の発現について検討を行い、臨床データや変性、血管新生などとの関連性について解析した。

4. 研究成果

黄色靭帯組織切片を、HE 染色を行い観察し、靭帯の変性を確認した。さらに、血管のマー

カーである CD34 を用いて免疫染色を行い、新生された血管の分布を確認し、それらの相関について、観察し、解析した。腰部黄色靭帯の変性は、脊柱管面に近い部位ではそれ程強くない一方で、背側では強く、血管の新生についても変性と同様の傾向がみられ、血管の新生状況に差がみられた。

低酸素に伴う血管新生・増生に関与する因子である SDF-1 及び HIF-1、VEGF の蛋白の発現については少数で確認できたが、その発現は少なかった。それらの発現は、黄色靭帯内に認められた血管すべてに発現しているものではなく、また VEGF の発現とも明らかに相関してはならず、発現に時間的な差異がある可能性が示唆された。

HIF-1 と SDF-1 の発現については、明らかな相関はなく、靭帯の変性の程度、及びそれら蛋白発現との相関関係を見出せていない。臨床症状や画像所見との関連について、明らかな相関は認められず、他の因子の関連などについて今後の更なる検討が必要であると思われた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件) 全て査読有

1. Kim K, Emoto N, Mishina M, Okada S, Isu T, Yoshida D, Kobayashi S, Teramoto A. Incidental Detection of Thyroid Nodules at MRI of The Cervical Spine. Neurologia Medico Chirurgica (Tokyo). In press
2. Kim K, Isu T, Morimoto D, Sugawara A, Kobayashi S, Teramoto A. Cervical anterior fusion with the Williams-Isu method: clinical review. Journal of Nippon Medical School 2012 79:37-45. Doi:10.1272/jnms.79.37

3. Kim K, Isu T, Sugawara A, Morimoto D, Matsumoto R, Isobe M, Mishina M, Kobayashi S, Teramoto A. Detailed study of graft sinking and worsening of the fused segment angle in patients with cervical disease treated with the Williams-Isu method. *Neurologia Medico Chirurgica (Tokyo)*. 2011 51:208-13. doi: 10.2176/nmc.51.208
4. Kim K, Isu T, Sugawara A, Matsumoto R, Isobe M, Morimoto D, Mishina M, Kobayashi S, Yoshida D, Teramoto A. Selective posterior decompression of the cervical spine. *Neurologia Medico Chirurgica (Tokyo)*. 2011 51:108-12. Doi: 10.2176/nmc.51.108
5. Kim K, Isu T, Sugawara A, Morimoto D, Shimoda Y, Matsumoto R, Isobe M, Mishina M, Kobayashi S, Teramoto A. Combination of the Williams-Isu method and the transvertebral approach to treat cervical disease. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2011 18:396-400. Doi:10.1016/j.jocn.2010.04.052
6. Morimoto D, Isu T, Kim K, Matsumoto R, Isobe M. Unexplained lower abdominal pain associated with sacroiliac joint dysfunction: report of 2 cases. *Journal of Nippon medical school*. 2011 78:257-60. Doi: 10.1272/jnms.78.257
7. Mizunari T, Murai Y, Kim K, Kobayashi S, Kamiyama H, Teramoto A. Posttraumatic carotid-cavernous fistulae treated by internal carotid artery trapping and high-flow bypass using a radial artery graft--two case reports. *Neurologia Medico Chirurgica (Tokyo)*. 2011 51:113-6. Doi: 10.2176/nmc.51.113
8. Kim K, Katsuno M, Isu T, Mishina M, Yoshida D, Kobayashi S, Teramoto A. Concomitant cranial and lumbar subdural hematomas -case report-. *Neurologia Medico Chirurgica (Tokyo)*. 2010 50:402-4. Doi: 10.2176/nmc.50.402
9. Kim K, Isu T, Sugawara A, Morimoto D, Matsumoto R, Isobe M, Mishina M, Kobayashi S, Teramoto A. Radiological study of the sandwich method in cervical anterior fusion using autologous vertebral bone grafts. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2010 17:450-4. doi: 10.1016/j.jocn.2009.07.118
10. Sugawara A, Isu T, Kim K, Matsumoto R, Isobe M, Ogasawara K. Syringomyelia associated with Chiari I malformation treated with foramen magnum decompression and duraplasty using a polyglycolic acid patch and fibrin glue: a case report. *Journal of Nippon Medical School*. 2010 77:221-5. Doi:10.1272/jnms.77.221
11. Kim K, Isu T, Sugawara A, Morimoto D, Matsumoto R, Isobe M, Mishina M, Kobayashi S, Teramoto A. Treatment of cervical OPLL by cervical anterior fusion using autologous vertebral bone grafts. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2009 151:1549-55. doi: DOI: 10.1007/s00701-009-0478-z
12. Sugawara A, Kim K, Isobe M, Matsumoto R, Isu T. Surgical treatment of spinal lipoma without spina bifida at lumbar region--three case reports-. *Neurologia Medico Chirurgica (Tokyo)*. 2009 49:616-8. doi: 10.2176/nmc.49.616
13. Nomura R, Yoshida D, Kim K, Kobayashi S, Teramoto A. Intracerebral hemorrhage caused by a neoplastic aneurysm from pleomorphic lung carcinoma. *Neurologia Medico Chirurgica (Tokyo)*. 2009 49:33-6. Doi: 10.2176/nmc.49.33

6. 研究組織

(1) 研究代表者

金 景成 (KIM KYONGSONG)

日本医科大学・医学部・助教

研究者番号：30339387

(2) 研究分担者

()

(3) 連携研究者

()