HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Validation of the Treatment Strategy for Spinal Dural Arteriovenous Fistulae Based on the Long-term Outcome [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	笹森, 徹
Description	配架番号：2092
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第11220号
Issue Date	2014-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55483
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Toru_Sasamori_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏 名　笹森　徹

学 位 論 文 題 名

Validation of the Treatment Strategy for Spinal Dural Arteriovenous Fistulae Based on the Long-term Outcome （長期予後に基づく脊髄硬膜動静脈瘻に対する治療戦略の検証）

【背景と目的】脊髄硬膜動静脈瘻（SDAVF)に対する治療には，手術または塞栓術の 2 つが存在する．手術は，高い根治率と安全性から，現在も SDAVF 治療のゴールドスタンダードである．一方，塞栓術は，当初，高い再治療率が問題となったものの，近年，血管内治療のデバイスや塞栓物質の改良に伴い，高い根治率が得られるようになった．しかし，今日も SDAVF に対する明確な治療指針は存在せず, いずれの治療を選択するかは施設の判断に委ねられているのが現状である．我々は，過去 16 年間にわたり，病変の脊髄高位や血管構築に基づいて初期治療を適宜選択する一貫した治療方針で SDAVF に対する治療を行ってきた．本研究では，SDAVF 患者の治療結果，長期予後を調査し，これまでの，主に手術患者を対象とした研究結果と比較することで，治療方針の妥当性について検討を行った．また，長期予後結果に基づき，未だ不明確な SDAVF 患者の予後因子の検討も行った．

【対象と方法】北海道大学病院において，1995 年から 2011 年の期間に治療を行った 60 例の SDAVF 患者のうち，以下の 10 例を除外した．他院での不完全治療後に，当院へ再治療目的に紹介された 6 例，くも膜下出血で発症した 2 例，無症候であった 1 例および，脊髄腫瘍を合併した 1 例である．結果として，本研究では，脊髄症で発症した 50 例の SDAVF 患者が対象となった．男性 38 例，女性 12 例，治療時平均年齢は，63.2 ± 10.3 歳（39-82)であった．50 例は，いずれも当施設で初期治療が行われ，2 年以上のフォローアップが可能であった．治療方針は，血管内治療を第一選択と考え，手術は，脊髄血管が病変の流入血管と同じ分節動脈から起始している場合や，マイクロカテーテルの流入血管へのアクセスが困難な場合に考慮した．さらに，頭蓋頚椎移行部病変についても，椎骨動脈系への塞栓物質迷入のリスクを考慮し，塞栓術は不適当と判断した．これらの対象患者について，後ろ向きに，治療結果および経時的な機能予後を調査した．歩行，排尿機能については，治療前，退院時，治療後 1 年，最終フォローの時点で，modified Aminoff-Logue scale (ALS)を用いて評価した．また，activity of daily living (ADL)についても，同様に，modified Rankin scale (mRS)を用いて評価した．平均フォローアップ期間は，81.2 ± 38.3 ヶ月(27-184)であった．

【結果】<u>治療結果について</u>　SDAVF の完全閉塞は, 塞栓術を施行した 31 例中 22 例 (71.0%), 手術を施行した 19 例中 18 例 (94.7%)で達成された．初期治療の成功率は，塞栓術群と比べ，手術群で有意に高かった ($p = 0.041$)．再治療は，10 例で行われた．塞栓術を施行した 9 例中，6 例は，不完全閉塞により，初期治療から平均 15.7 ± 12.2 日後 (4-37)に手術が

行われた．3 例は，塞栓術後 9-11 ヶ月後に，再発のため，手術が行われた．初期治療として手術を施行した群では 1 例でのみ，残存病変により，初回の手術から 14 日目に，再手術が行われた．合併症は，塞栓術を施行した 31 例中 4 例 (12.9%)で認められた．一方，手術例では，塞栓術後の再治療例 9 例を含む，28 例中 3 例 (10.7%)で合併症が認められた．永続的な神経症状を後遺する合併症例は 1 例も存在しなかった．

機能予後について　歩行に関して，ALS スコアは治療前の 3.64 ± 1.38 から，退院時 2.90 ± 1.28，治療後 1 年 2.52 ± 1.31，最終フォロー2.60 ± 1.36 へと減少し，全ての時点において統計学的に有意な改善が確認された. 排尿機能に関して, ALS スコアは治療前の 1.96 ± 1.03 から，治療後 1 年 1.58 ± 1.05，最終フォロー1.60 ± 1.03 へと減少し，いずれの時点においても統計学的に有意な改善が確認された．ADL に関して，mRS スコアは治療前の 3.42 ± 1.21 から, 退院時 2.92 ± 1.28, 治療後 1 年 2.56 ± 1.16, 最終フォロー2.62 ± 1.09 へと減少し，全ての時点において統計学的に有意な改善が確認された．最終フォローにおいて，術前と比較した各種スコアの改善率は，歩行 66%，排尿機能 32%，ADL66%であった．これらの改善率を，初期治療の手段により割り振った 2 群間で比較した結果，すべての機能において有意差は認められなかった．

予後因子について　ロジスティック回帰分析の結果，歩行の予後と有意な関連をもつ因子は，胸腰椎の病変局在（odds ratio (OR), 22.3; 95% confidence interval (CI), 1.22 - 406.1; p = 0.036)および術前の ALS 歩行スコア（OR, 0.05; 95% CI, 0.004 - 0.62; p = 0.020)であった. 一方, 排尿機能では, 術前の ALS 排尿スコア（OR, 0.21; 95% CI, 0.08 - 0.55; p = 0.001）が予後と有意な関連を示した. また, ADL では, 術前の mRS スコア（OR, 0.21; 95% CI, 0.06 - 0.72; p = 0.013)が予後と有意な関連を示した．

【考察】本研究では，初期治療の成功率は，塞栓術群と比べ手術群で有意に高いことが示された．この結果は，既報の研究結果と一致した．また，各治療における初期治療の成功率も過去の研究結果と比較し遜色ないものであった．合併症に関しては，これまでの報告と同様に，有意差は認められないものの塞栓術群においてわずかに高い割合で認められた．長期機能予後の結果は，歩行，排尿機能ともに，手術症例のみを対象とした過去の研究結果と同等なものであった．予後因子の検討では，治療前の良好な神経症状と良好な機能予後との有意な関連が示された．また，胸腰椎レベルの病変局在も，良好な歩行機能を予測する因子のひとつであった．これまでに報告された予後因子は，いずれも単変量解析に基づき得られた結果であったため，多変量解析によって得られた本研究の結果は，より信頼性が高いと考えられた．

【結論】血管内治療を第一選択とする集学的アプローチで治療を行った SDAVF 患者の長期機能予後は，これまでの手術患者のみを対象とした研究結果と同等であった．塞栓術は，手術と比べ，高い頻度で再治療のリスクを伴うものの，塞栓術を施行した患者も，手術単独で治療された患者と比べ, 同等な機能予後を得られることが示された. 以上の結果から，我々の SDAVF に対する治療方針の妥当性が示された．また，長期予後に基づいて行った多変量解析の結果，SDAVF 患者の良好な機能予後は，主に，治療前における神経症状の程度に依存し，さらに，歩行機能は，胸腰椎の病変局在にも依存することが示された．