



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Validation of the Treatment Strategy for Spinal Dural Arteriovenous Fistulae Based on the Long-term Outcome [an abstract of entire text]
Author(s)	笹森, 徹
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 配架番号 : 2092 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
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/2115/55484
Type	doctoral thesis
File Information	Toru_Sasamori_summary.pdf



学 位 論 文 (要約)

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)

2014 年 3 月
北 海 道 大 学
笹森 徹
Toru Sasamori

【背景】

脊髄硬膜動静脈瘻 (spinal dural arteriovenous fistulae (SDAVF))は、脊髄神経根の硬膜内で動静脈短絡が形成され、脊髄静脈の還流障害による進行性脊髄症を呈する稀な疾患である。本疾患は、中高年男性の胸椎レベルに好発し、多くが下肢脱力・感覚障害、排尿障害で発症するが、非特異的な臨床症状、画像所見を呈するため、未だ、誤診率も高く、早期診断が困難な疾患である。

SDAVF 治療の主目的は、動静脈短絡を静脈側で遮断することであり、治療法としては、手術、塞栓術の 2 つが存在する。手術は、安全かつ根治的な治療であり、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、低侵襲ではあるが、初期の報告では、高い再治療率が示された。しかし、今日、血管内治療の手技の向上、塞栓物質、カテーテルを含めたデバイスの改良に伴い、塞栓術の根治率の改善および良好な長期予後が報告されている。

SDAVF の初期治療として、手術または塞栓術のいずれが適切であるかについては、現在もコンセンサスは得られておらず、明確なガイドラインも存在しない。その一方で、病変の局在や血管構築に基づき、症例ごとに適切な初期治療を選択すべきとの考えが示されてきた。それらの報告では、低侵襲な塞栓術が初期治療として選択され、手術は、塞栓術が困難または、危険であると判断された症例、もしくは、塞栓術が失敗に終わった症例に対し行うという治療方針を採用している。しかし、このような治療方針における、SDAVF の長期機能予後を示した報告は少なく、症例数も十分とは言えないため、本治療戦略の妥当性は、未だ不明である。

当施設では、過去 16 年間にわたり、一貫した治療方針で SDAVF に対する治療を行ってきた。SDAVF の病変局在や血管構築に基づき、その低侵襲性を考慮し、塞栓術に不向きと考えられる頭蓋頸椎移行部病変、脊髄動脈の関与する病変を除き、塞栓術を第一選択としてきた。SDAVF は、各種生活習慣病、虚血性心疾患や脳血管障害といった合併症をしばしば抱える中高年に好発するため、局所麻酔下での治療が可能な塞栓術が、初期治療として適当と考えたためである。今回の研究では、SDAVF 患者の臨床経過、長期機能予後について調査し、過去の報告との比較により、自らの治療方針の妥当性を検証した。また、SDAVF が稀な疾患であることや、長期機能予後の知見に乏しいことなどから、予後因子については、さらなる検討が必要と考え、多変量解析により、予後因子の検討を行った。

【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、以下に示す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、頭蓋頸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、塞栓術は不相当と判断した。

治療結果は、治療と同じ入院期間に、脊髄血管造影検査で確認された。術後の脊髄MRIは、治療後1週間前後で行われた。退院後のフォローアップ目的の脊髄血管造影検査および脊髄MRIは、臨床症状から、SDAVFの再発や残存病変が疑われる際に行われた。

これらの対象患者について、後方視的に、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】

1. 治療結果

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．

2. 機能予後

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 (Wilcoxon signed-rank test, $p < 0.01$)．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 (Wilcoxon signed-rank test, $p < 0.01$)．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 (Wilcoxon signed-rank test, $p < 0.01$)．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%，ADL 66%であった．

初期治療の手法により，対象患者を 2 群に振り分け，年齢，性別，発症から診断に要した期間および各種機能スコアといったベースラインの臨床因子を比較した結果，いずれの項目においても 2 群間で有意な差を認めなかった．また，最終フォローでは，歩行，排尿機能，ADL すべての機能改善率において，2 群間で有意差を認めなかった．

3. 予後因子

多重ロジスティック回帰分析を行うにあたり，歩行，排尿機能に関しては，ALS 歩行スコア 3 以下，ALS 排尿スコア 1 以下をそれぞれ予後良好と定義した．また，ADL に関しては，mRS スコア 3 以下を予後良好と定義した．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】

1. 治療結果について

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。

2. 機能予後について

本研究の機能予後評価では、平均 81.2 ± 38.3 カ月の最終フォローで、歩行および排尿機能は、それぞれ 66%、32%の患者で治療前と比べ改善していることが示された。この結果は、手術症例のみを対象としたこれまでの研究結果と同等なものであった。

3. 予後因子について

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、意義のある結果と考えられた。

【結語】

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。