

氏名・(本籍)	戸沢 智樹 (秋田県)
専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	医博乙第616号
学位授与の日付	令和4年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
研究科・専攻	医学系研究科医学専攻
学位論文題名	Preoperative embolization for spinal tumors using gelatin sponge particles with or without lipiodol (リピオドールを併用/非併用したゼラチンスポンジによる脊椎腫瘍の術前塞栓術)
論文審査委員	(主査) 宮腰 尚久 教授 (副査) 本山 悟 教授 後藤 明輝 教授

学位論文内容要旨

論文題目

Preoperative embolization for spinal tumors using gelatin sponge particles with or without lipiodol

(論文題目の和訳)

(リピオドールを併用/非併用した
ゼラチンスポンジによる脊椎腫瘍の術前塞栓術)

申請者氏名 戸沢智樹

研究目的

多血性脊椎腫瘍に対する術前塞栓術は、術中の出血量を減少させ手術を円滑に進めるために有効であり、非多血性脊椎腫瘍に対しても有効な可能性があると考えられている。しかし、この手技の技術的な手順や使用する塞栓物質は研究によって異なり、これらの問題に関する明確なコンセンサスはまだ得られていない。我々は分節動脈近位部をカテーテルにて選択しゼラチンスポンジを注入する事による脊椎腫瘍術前塞栓術を行っており、特に多血性脊椎腫瘍ではゼラチンスポンジ注入前にリピオドールを使用し腫瘍血管床を塞栓し出血量を減らす事を試みている。本研究では我々の手技の効果と安全性について検討した。

研究方法

2009年1月から2020年3月の間に当院で脊椎腫瘍に対する術前塞栓術を施行し脊椎手術を受けた連続した22例の患者について後方視的に検討した。これらの症例のうち、1症例は腫瘍が仙骨と腸骨に及んでいたため除外した。本研究では残りの21症例を対象とした。21例中20例は転移性脊椎腫瘍であった。すべての塞栓術は手術前24時間以内に行った。腫瘍部位の両側分節動脈に4Fr診断用カテーテルを挿入し、ほとんどの症例ではさらに病変の上下1椎体の両側分節動脈も選択しDigital Subtraction Angiography (DSA)撮影を行った。DSA画像で腫瘍の染まりの有無、脊髄枝の有無について評価をした。また、腫瘍の血流の程度をDSA画像上の所見から軽度と増加の2つのグループに分類した。腫瘍の染まりがあり、脊髄枝が存在しない場合は分節動脈近位部にマイクロカテーテルを進めリドカイン10-20mgを注入し、神経学的変化がない場合は塞栓術を試みた。塞栓には全ての患者に2mmサイズのゼラチンスポンジ粒子を使用した。13症例ではゼラチンスポンジを注入する前にヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル(リピオドール;ゲル

ベ社,フランス)を注入した。リピオドールの使用適応は術者の判断に委ねられたが、主にDSA画像で血流が増加していると判断された病変に使用された。外科手術は全ての患者において椎弓切除が行われ、20症例では後方固定術が施行された。データは中央値で表し、2つのグループ間の比較はマンホイットニーU検定を使用し検討した。

研究成績

腫瘍の血流は14症例が増加、7症例が軽度であった。腫瘍血流を認める69本の分節動脈のうち63本(91%)に対して塞栓術を実施した。21症例中16例(76.2%)で全ての腫瘍血管が塞栓された。5症例の6本の動脈のうち、3本は脊髄枝を認めたため、残りの3本は4Frカテーテルが不安定で留置した状態を維持できなかったため塞栓術は行わなかった。13症例にリピオドールが用いられ、うち12症例では腫瘍の血流は増加していた。1症例で塞栓術後に一過性の右下肢の感覚障害が生じた患者がいたが、2週間程で完全に回復した。術中の出血量は55-1776ml(中央値457ml)で、血流増加群(中央値532ml)の方が、血流軽度群(中央値238ml)よりも有意差をもって多かった($p<0.05$)。手術時間は127-423分(中央値251分)で、両群間に有意差はなかった($p=0.41$)。

結論

本研究の結果は術中出血量、合併症の頻度ともに、これまでの脊椎腫瘍術前塞栓の報告と同等であった。我々の方法は従来の多くの報告と比べ分節動脈の近位からの塞栓を行っており、脊椎腫瘍術前塞栓術がより簡便に行える可能性が示されたと考える。また、脊椎腫瘍術前塞栓にリピオドールを塞栓物質として用いた報告はこれまでなく、多血性脊椎腫瘍の塞栓術にリピオドールを使用する事の実現性と出血量減少に役立つ可能性が示された。

学位（博士一乙）論文審査結果の要旨

主 査：宮腰 尚久

申請者：戸沢 智樹

論文題名：Preoperative embolization for spinal tumors using gelatin sponge particles with or without lipiodol

(リピオドールを併用/非併用したゼラチンスポンジによる脊椎腫瘍の術前塞栓術)

要旨

著者の研究は、論文内容要旨に示すように、脊椎腫瘍 21 例の術前に分節動脈近位部からのゼラチンスポンジ注入による塞栓術を行い、術中出血量などの治療成績を詳細に検討したものである。さらに多血性病変に対しては、ヨード化ケン油脂肪酸エチルエステル(リピオドール®; ゲルベ社, フランス) 注入の併用についても検討した。腫瘍の血流は増加群が 14 例, 軽度群が 7 例であった。腫瘍血流を認める分節動脈 69 本中 63 本(91%)に塞栓術を施行し、21 例中 16 例(76.2%)で全ての腫瘍血管が塞栓された。1 例で塞栓後に一過性の感覚障害が生じた。リピオドール®を用いた 13 例中 12 例は血流増加群であった。脊椎手術は全例で椎弓切除が行われ、20 例で後方固定術が追加された。術中出血量は、血流増加群が軽度群よりも有意に多かったが、手術時間は群間に有意差はなかった。これらの結果は過去の報告と同等であったが、さらに著者らの手技は従来よりも塞栓術を簡便に行える可能性を示した。

本論文の斬新さ、重要性、研究方法の正確性、表現の明瞭さは以下の通りである。

1) 斬新さ

脊椎腫瘍の術前塞栓に対する技術的な手順や使用する塞栓物質は研究によって異なり、確立されていない。従来多くの報告では、腫瘍の **feeder** を選択した上で 300 μm 径の塞栓物質による塞栓を行っているが、著者らの研究では、分節動脈近位から 2 mm 径のゼラチン

スポンジを使用している。また、これまで脊椎腫瘍の術前塞栓にリピオドール®を使用した報告はない。著者らは腫瘍血管床の塞栓をリピオドール®で行い、出血量の減少と塞栓範囲の確認を試みている。分節動脈近位からの塞栓物質注入とリピオドール®注入を施行し、術中出血量と合併症の頻度がともに従来との報告と同等であったことを示したことは斬新である。

2) 重要性

症例によっては脊椎腫瘍の **feeder** を選択することは困難で、選択できない場合には **feeder** 起始部よりも遠位の皮膚や筋の虚血や壊死を防ぐためにコイル塞栓で血流改変を行う必要がある。本研究では分節動脈近位からゼラチンスポンジ注入を行うことで、手技の簡便化を図っている。また、液体であるリピオドール®は脊髓枝への迷入が懸念されるが、本研究での合併症頻度はこれまでの報告と同等であったことから、多血性脊椎腫瘍の塞栓術にリピオドール®を使用することの実現性を示している。近年、脊椎腫瘍の術前塞栓以外にも、脊椎腫瘍による疼痛などにも塞栓術が有効であるとの報告があることから、本研究の結果は、術前塞栓以外の手技の簡便化や治療成績向上にも寄与する可能性がある。

3) 研究方法の正確性

塞栓術の手技の詳細は研究方法に明示されている。また、腫瘍血流の豊富さは **digital subtraction angiography** 撮影の所見によって客観的に評価されている。議論の展開は適切であり、データの統計学的解析や結果の解釈も妥当である。ただし著者らも述べているとおり、仮説の妥当性を高めるためにさらなる症例の蓄積とリピオドール®使用量の基準の設定が必要と思われる。

4) 表現の明瞭さ

本研究の背景と目的、患者選択や塞栓術の手技内容、統計手法などの研究方法、結果や考察の記載は簡潔で、明瞭に記載されている。

以上述べたように、本論文は学位を授与するに十分値する研究と判定された。