¹⁸FDG-PET を用いた血管柄付骨移植術後の 血行のモニタリングに関する検討

山下 善弘・SCHULTES Gunter *
AIGNER Reingard **・高橋 哲

Monitoring of graft perfusion by [¹⁸F] FDG -positron emission tomography in revascularized bone reconstruction

YAMASHITA Yoshihiro・SCHULTES Gunter *
AIGNER Reingard **・TAKAHASHI Tetsu

Abstract: The aim of this study was to evaluate the utility of 2-deoxy-2- [¹⁸F] fluoro-D-glucose positron emission tomography (¹⁸FDG-PET) for monitoring blood perfusion to grafted bone after reconstructive surgery using vascularized bone grafts. Seven patients who received vascularized bone grafts to the mandible after cancer surgery were studied. Three patients received vascularized iliac crest, two patients iliac osteocutaneous flaps, and two patients scapular and latissimus doris combined flaps. The grafts were evaluated by ¹⁸FDG-PET 2 days after grafting. In all patients, blood perfusion to the graft bone could be evaluated by ¹⁸FDG-PET studies. In six patients with uneventful healing of their vascularized bone grafts, ¹⁸FDG-PET studies showed a significantly increased uptake of ¹⁸FDG in the grafted bone. In one patient with graft failure, there was no uptake region in the grafted bone. These results suggest that ¹⁸FDG-PET studies are very useful for monitoring blood perfusion to vascularized graft bones after surgery.

Key words: 2-deoxy-2- [¹⁸F] fluoro-D-glucose positron emission tomography (¹⁸FDG-PET), vascularized bone transplantation (血管柄付骨移植)

緒 言

近年、マイクロサージェリーを用いた遊離組織移植は急速な進歩をとげ、確立された手術手技となっている。顎骨再建においても各種の血管柄付遊離骨皮弁が広く用いられ、臨床的に良好な成績をおさめている^{1~6)}。これまでに血管柄付遊離骨皮弁を用いた顎骨再建における生着率は

90 %前後とされ、これら移植組織の生着率の向上のため多くの研究がなされている。その移植組織壊死の最大の原因は血行不全とされ⁷⁾、壊死予防には移植組織内の血行動態の把握が重要である。特に顎骨再建においては移植組織が埋没するため、その血行動態の把握は困難な場合が少なくない。

2-deoxy-2- [¹⁸F] fluoro-D-glucose- positron emission tomography (¹⁸FDG-PET) は¹⁸Fで標識したFDGの生体内でのブドウ糖代謝を調べる核医学検査の一つであり、近年、頭頸部領域での腫瘍性疾患の診断や骨移植後の評価に用いられ、その優れた診断精度が報告されている^{8~12)}。

今回、血管柄付遊離骨移植を用いた顎骨再建症例に対して、術後に¹⁸FDG-PETを施行し、移植骨内の血行動態のモニタリングとしての有用性について検討したので報告する。

対象症例および方法

対象症例

対象症例は2002年4月から2003年3月までにオースト

九州歯科大学生態機能科学専攻口腔顎顔面外科学講座
形態機能再建学分野

(主任：高橋 哲教授)

* グラーツ大学口腔顎顔面外科学講座

(主任：KARCHER Hans 教授)

** グラーツ大学核医学講座

(主任：AIGNER Reingard 教授)

Science of Physical Functions, Department of Oral and
Maxillofacial Surgery, Division of Oral and Maxillofacial
Reconstructive Surgery, Kyushu Dental College (Chief:
Prof. TAKAHASHI Tetsu)

* Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Graz
University (Chief: Prof. KARCHER Hans)

** Department of Nuclear Medicine, Graz University
(Chief: Prof. AIGNER Reingard)

受付日：2004年1月28日

採択日：2005年8月23日

リア共和国グラーツ（Graz）大学口腔顎顔面外科にて、著者らが経験した血管柄付遊離骨移植を用いた顎骨再建症例で、口腔悪性腫瘍摘出時に下顎骨の切除を行い血管柄付遊離骨移植を行った7例である。

移植組織の内訳は血管柄付腸骨が3例、血管柄付腸骨皮弁2例、肩甲骨と広背筋皮弁の複合皮弁が2例である（表1）。

また、全例において手術に影響を与えるような重篤な糖尿病、高血圧などの既往歴は認められず、また手術中に明らかな動脈硬化の所見なども認められなかった。

再建方法

対象症例の顎骨切除範囲は区域切除が6例と顎関節を含めた下顎骨半側切除が1例であった。また、移植骨の固定方法は外側に再建プレートを用いてスクリュー固定を行った。

移植骨の栄養血管と血管吻合を行った頸部の血管は上甲状腺動脈、外頸静脈あるいは顔面静脈であり、それぞれ端々吻合した。

術後の血栓防止の目的にてヘパリン5000単位/日を術後より48時間投与したが、プロスタグランジン製剤やウロ

キナーゼなどの薬剤は使用しなかった。

^{18}F FDG-PET 検査

術後48時間目にGraz大学核医学講座にてPET scanner（ECATEXACT HR +, Siemens Medical Systems/CTI Knoxville, TN）を用いて ^{18}F FDG-PET検査を行い、移植骨内の血流を評価した。

^{18}F FDG-PETの検査方法はPET撮影60分前に ^{18}F FDGを296-333MBq（8-9mCi）静脈内投与し、ベッド上で安静な状態を保ったまま撮影を行った。

なお、 ^{18}F FDG-PET検査以外での術後の血行のモニタリングにレーザードップラー血流計やモニタリング皮弁など他の方法は用いなかった。

移植組織の生着の確認は骨皮弁の症例では皮膚部の観察で判断し、埋没した移植骨のみの症例では術後の移植部の感染所見や腫脹などの術後経過により判断した。

結 果

^{18}F FDG-PET 所見

術後48時間目に ^{18}F FDG-PET検査は7例全例において可能であった。

7例中6例に移植骨に一致して、その全体または一部に ^{18}F FDGの集積を認めた（写真1, 2, 図1, 2）。しかしながらその集積の様相は均一でなく、症例によりばらつきが認められた。また、全身の正常な既存骨は陰性像を呈していたが、移植骨の周囲組織の一部に炎症によるものと思われる弱い ^{18}F FDGの集積を認めた。

7例中1例では移植骨全体に ^{18}F FDGの集積は認められなかった（写真3a, b, 図3a, b）。

表1 移植組織の種類

血管柄付腸骨 （栄養血管：深腸骨回旋動静脈）	3例
血管柄付腸骨皮弁 （栄養血管：深腸骨回旋動静脈）	2例
肩甲骨と広背筋皮弁の複合皮弁 （栄養血管：肩甲下動静脈）	2例
計	7例

写真1, 図1 左側下顎部に血管柄付腸骨移植したPET写真（水平断）とその模式図
左側下顎部の移植骨に一致してFDGの集積を認める。

写真2, 図2 左側下顎部に血管柄付腸骨皮弁を移植した PET 写真（矢状断）とその模式図
皮弁部への FDG の集積は認められないが, 移植骨部への集積を認める.

a

b

写真3, 図3 右側下顎部に血管柄付腸骨皮弁を移植した PET 写真 (a: 水平断, b: 矢状断) とその模式図
移植骨および皮弁部ともに FDG の集積は認められない.

^{18}F FDG-PET 所見と術後経過との比較

^{18}F FDG-PET 検査を施行し、移植骨に一致してその全体または一部に ^{18}F FDGの集積が認められた6例については、術後の経過においても埋没遊離組織移植の壊死所見である術後の瘻孔形成などの感染所見は認められず、移植骨は生着したと考えられた。

移植骨部全体に ^{18}F FDGの集積が認められなかった血管柄付皮膚付腸骨移植の1例では術後2日目の皮膚部の色調も白色を呈したために再手術を行ったが、再手術時の所見で動静脈に血栓が認められた。救済手術として再度血管吻合を行ったが皮弁部内での再還流は認められず、救済不可能であったため、移植皮弁および腸骨の除去を行い、再建プレートおよび大胸筋皮弁による再々建を行った。

考 察

マイクロサージェリーの進歩によりさまざまな血管柄付遊離骨移植が living bone graft として考案され、現在では血管柄付骨移植は大きな骨欠損の修復を行える術式として顎骨再建に応用されている^{4-6, 13)}。とくにこの技術進歩により頭頸部の悪性腫瘍患者においては、整容的および機能的にも満足する結果を残しながら広範な切除が可能となり治療成績の向上にもつながっている^{14, 15)}。しかしながら血管柄付遊離骨移植を含めた遊離組織移植の正着率は向上しているとはいえ、主要血管のトラブルなどから移植組織の壊死が認められることは皆無ではない¹⁶⁾。この移植組織の壊死のおもな原因は術後の血行不全とされ^{7, 16)}、そのためこれまでに幾つかの術後の血行モニタリング方法が開発され報告されている¹⁷⁻²⁰⁾。そのなかでも実際の臨床においては、その手技の簡便性からレーザードップラー血流計が比較的多く用いられている。しかしながら、顎骨再建例において移植組織が完全に埋没する場合の術後の血流の確認ではレーザードップラー血流計を用いても困難な場合が多い。Kindら²⁰⁾は非常に小さなドップラープローブを血管吻合部に埋め込み、術後の血行のモニタリングを行いその有用性を報告している。この方法は顎骨再建などにおいて血管柄付移植骨が埋没された場合における術後の血流のモニタリングとして有用な方法と考えられるが、経済的理由および手技の煩雑な面からも困難な場合が多い。

埋没される移植組織における術後の血行のモニタリングには埋没する移植組織の一部から穿通枝により栄養されるもう一つの小皮弁を作成し、外部に出し術後の血行のモニタリングに用いるモニタリング皮弁の有用性が報告されている²¹⁻²³⁾。

Choら²³⁾の報告ではモニタリング皮弁は信頼性があり、かつ非侵襲性であり、連続的に血流の状態を把握すること

ができる利点があると述べているが、その条件として、信頼性を高めるために、モニタリング皮弁のサイズは 1×2 cm以上の大きさが必要であり、皮弁に至る穿通枝は適切な太さを有しモニタリング皮弁縫合の際にはいかなる緊張も捻れもないことが必要であるとしている。血管柄付遊離骨移植を用いた顎骨の再建においてこの条件をすべて満たすには困難な場合もあり、また手術手技も煩雑になる場合が多いと思われる。

遊離組織移植において血栓形成が認められる場合の多くは術後早期であり、この血栓形成が認められた場合には可能な限り早期に血栓を除去し、血流を再開させることが皮弁の壊死を回避するために重要である。このため今回のような埋没された遊離組織移植において術後早期に皮弁内の血行をモニタリングすることは重要であり、そのためにさまざまな方法が用いられているが、個々のモニタリング法にはそれぞれに長所、短所があるように思われる。

^{18}F FDG-PETは陽電子を放出する ^{18}F で標識したグルコースを投与し、目的部位のブドウ糖代謝についてその集積をイメージ化する断層法のひとつである²⁴⁾。近年、頭頸部領域での腫瘍性疾患の診断や骨移植後の評価に用いられ、その優れた診断精度が報告されている⁸⁻¹⁰⁾。

また、腫瘍性疾患以外での ^{18}F FDG-PETの臨床応用ではSchliephakeら¹²⁾は下顎骨の再建症例における血管柄付遊離腭骨移植の術後のモニタリングとして ^{18}F FDG-PET検査を術後平均10日目に行い、評価している。今回、われわれは術後早期に生じやすい吻合血管部の血栓のモニタリングを目的として ^{18}F FDG-PETを用い術後48時間目に施行し、評価した。その結果として症例数は少ないものの、血管柄付遊離骨移植における術後の ^{18}F FDGの移植骨への集積は血栓形成を認めた症例では ^{18}F FDGの集積はほとんど認められなかった。しかしながら、術後経過が良好で移植骨が生着したと考えられた症例においても移植骨全体に ^{18}F FDGの集積が認められるものとその一部に認められるものがあり、その集積の状態は様ではなかった。さらに移植骨周囲の軟組織の炎症によるものと思われる弱い ^{18}F FDGの集積なども認められた。また、遊離広背筋皮弁との合併移植症例では広背筋皮弁部での ^{18}F FDGの集積はほとんど認められなかった。これらの移植組織内での ^{18}F FDG集積の状態についてSchliephakeら¹²⁾の報告でも術後10日目の移植骨内での ^{18}F FDG集積は様でなかったと報告している。今回の検討では血管柄付移植骨と筋皮弁などの合併移植症例における移植骨および皮弁部全体での細部を含めた血流の評価は明らかではなく、移植組織固有の血流の違いや、移植組織内での血流の違いについて ^{18}F FDGの集積程度との関連について今後症例を増やし検討が必要と思われる。しかし、今回の検討において、移植骨については移植

骨全体あるいはその一部に¹⁸F-FDGの集積が認められた症例では術後経過より移植骨が生着したものと考えられたことより、本研究において血管柄付遊離骨移植術後の血行のモニタリングとしての¹⁸F-FDG-PETの有用性が示唆された。

本論文の要旨は第48回日本口腔外科学会総会（2003年10月、富山市）において発表した。

引用文献

- 1) Taylor, G.I., Townsend, P., et al.: Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. *Plast Reconstr Surg* 64: 745-759 1979.
- 2) Gilbert, A. and Teot, L.: The free scapular flap. *Plast Reconstr Surg* 69: 601-604 1982.
- 3) Baker, S.R. and Sullivan, M.J.: Osteocutaneous free scapular flap for one-stage mandibular reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114: 267-277 1988.
- 4) 中塚貴志, 波利井清紀, 他: 遊離肩甲骨皮弁による下顎の再建. *形成外科* 34: 35-45 1991.
- 5) 上田和毅, 波利井清紀, 他: 血管柄付腸骨移植. *形成外科* 35: 399-410 1992.
- 6) Wei, F.C., Seah, C.S., et al.: Fibula osteoseptocutaneous flap for reconstruction of composite mandibular defects. *Plast Reconstr Surg* 93: 294-304 1994.
- 7) 波利井清紀 監修: 皮弁移植法の最近の進歩. 第2版, 克誠堂出版, 東京, 2002, 66-75 頁.
- 8) Wong, W.L., Chevetton, E.B., et al.: A prospective study of PET-FDG imaging for the assessment of head and neck squamous cell carcinoma. *Clin Otolaryngol* 22: 209-214 1997.
- 9) Adams, S., Baum, R.P., et al.: Prospective comparison of ¹⁸F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 25: 1255-1260 1998.
- 10) Beuthien-Baumann, B., Bredow, J., et al.: Diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET in detecting of carcinoma of the oral mucosa in comparison with MRI, CT and ultrasound (US). *J Nucl Med* 41: 301 2000.
- 11) Berding, G., Burchert, W., et al.: Evaluation of the incorporation of bone grafts used in maxillofacial surgery with [¹⁸F] fluoride ion and dynamic positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 22: 1133-1140 1995.
- 12) Schliephake, H., Berding, G., et al.: Monitoring of graft perfusion and osteoblast activity in revascularised fibula segments using [¹⁸F] -positron emission tomography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28: 349-355 1999.
- 13) Ostrup, L.T. and Ferdrickson, J.M.: Distant transfer of a free living bone graft by microvascular anastomosis; An experimental study. *Plast Reconstr Surg* 54: 274-285 1974.
- 14) Avelar, J.M. and Psilakis, J.M.: The use of galea flaps in craniofacial deformities. *Ann Plast Surg* 6: 464-469 1981.
- 15) McCarthy, J.G. and Zide, B.M.: The spectrum of calvarial bone grafting; introduction of the vascularized calvarial bone flap. *Plast Reconstr Surg* 74: 10-18 1984.
- 16) Takushima, A., Harii, K., et al.: Mandibular reconstruction using microvascular free flap: A statistical analysis of 178 cases. *Plast Reconstr Surg* 108: 1555-1563 2001.
- 17) Karcher, H., Fuger, G., et al.: Bone scintigraphy of vascularized bone transfer in maxillofacial surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 65: 519-522 1988.
- 18) Heller, L., Levin, S., et al.: Laser doppler flowmeter monitoring of free tissue transfers: blood flow in normal and complicated cases. *Plast Reconstr Surg* 107: 1739-1745 2001.
- 19) 大塚守正, 鈴木茂彦, 他: 家兎耳介を用いた切断指モデルによる各種血流測定法の比較検討. *日手外会誌* 4: 249-252 1987.
- 20) Kind, G.M., Buntic, R.F., et al.: The effect of an implantable doppler probe on the salvage of microvascular tissue transplants. *Plast Reconstr Surg* 101: 1268-1275 1998.
- 21) Urken, M.L., Futran, N., et al.: A modified design of the buried radial forearm free flap for use in oral cavity and pharyngeal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120: 1233-1239 1994.
- 22) Iwasawa, M., Furuta, S., et al.: Use of a monitor flap in buried free forearm flap transfer. *Ann Plast Surg* 37: 364-366 1996.
- 23) Cho, B.C., Shin, D.P., et al.: Monitoring flap for buried free tissue transfer. Its importance and reliability. *Plast Reconstr Surg* 110: 1249-1258 2002.
- 24) 正津 晃 監修: PETを中心とした成人病検診. 第1版, 日本医事新報社, 東京, 2002, 15-19 頁.