

## 論文内容の要旨

### Clinical utility of $^{67}\text{Ga}$ -SPECT/CT for determining osteotomy indication in patients with lower-limb osteomyelitis

下肢骨髄炎患者の骨切り術適応判定における  $^{67}\text{Ga}$ -SPECT/CT の臨床的有用性

日本医科大学大学院 総合医療・健康科学分野研究生 桐木園子

Wound Repair and Regeneration DOI: 10.1111/wrr.13075

近年の高齢化の進展を踏まえ、糖尿病や包括的高度慢性下肢虚血(chronic limb-threatening ischemia: CLTI)による下肢大切断(足関節またはその近位部での切断)の患者数は増加の一途である。2016年、日本では35,000人が糖尿病関連の下肢合併症により、補装具が必要な下肢切断に至った。

下肢骨髄炎(lower limb osteomyelitis: LLOM)患者は特に下肢大切断のリスクが高いことが知られている。また、慢性疾患を合併した患者では、虚血や高血糖に伴うLLOMは難治性であることが多い。骨髄炎の管理を改善するために、最近、欧州心臓病学会はCLTIを含む包括的な疾患の管理を重視するガイドラインを発表した。この中で、臨床現場ではLLOMはしばしば急速な進行を示し、糖尿病や慢性下肢虚血を有する患者では創傷治癒が制限され、予後不良であることが示唆された。一方虚血の程度が比較的軽いLLOM症例では、早期に骨切り術(足関節以下の部分的な骨切除を指す)を行うことで、下肢大切断を防ぐことができる。そこでLLOMの炎症部位や重症度を特定し、虚血状態での最適な治療方針(非外科的アプローチまたは骨切り術)を選択するための非侵襲的な診断方法の確立が必要である。

非侵襲的な画像診断法は、LLOMの炎症部位と重症度を早期に検出し、骨切り術の適応を決定するのに適している。これまでの研究で実証された骨髄炎の画像診断法であるガリウム( $\text{Ga}$ )クエン酸シンチグラフィは、炎症の活動性評価に用いられてきた。このモダリティは、従来の画像診断法(single photon emission computed tomography [SPECT])と比較して空間分解能およびコントラスト分解能が低いためグレード2Bと評価されてきたが、最近の研究でSPECT/CTにより病変の局在および炎症活動性の評価を改善できることが示され、 $\text{Ga}$ -SPECT/CTは現在日本で広く使われていることより骨髄炎の診断に有用と期待されている。 $\text{Ga}$ -SPECTとCTの融合画像によるすぐれた解像度でのLLOMの局在確認のみならず、 $\text{Ga}$ 集積量からInflammation-to-background ratio (IBR)を算出し、炎症の活動性を定量化することができる。本研究では、定量的 $\text{Ga}$ -SPECT/CTによるLLOMの診断、炎症活動性の定量化、LLOM患者における骨切り術の適応判定を目的とした。

2012年1月から2017年7月にかけて実施したこの単施設前向き研究では、LLOMが疑われる連続した90人の患者を対象とした。 $\text{Ga}$ 集積の定量化の際に、SPECT画像上に関心領域を設定した。その後、最大集積を健側の大腿骨遠位部骨髄の集積で割ることによりIBRを算出した。骨切り術は90人中28人(31%)に行われた。骨切り術の実施率は、 $\text{IBR} > 8.4$ (71.4%)の患者が、 $\text{IBR} \leq 8.4$ (5.5%)の患者よりも高率であった( $p < 0.001$ 、感度: 0.89、特異度: 0.84)。多変量Cox回帰分析では、 $\text{IBR} > 8.4$ は骨切りの独立危険因子であった(ハザード比 [HR]: 19.0、95%信頼区間

[CI] : 5.6-63.9、 $p < 0.001$ )。経皮的酸素分圧(TcPO<sub>2</sub>)は、下肢切断の独立危険因子として同定された(HR : 0.96、95%CI : 0.92-0.99、 $p = 0.01$ )。

本研究は、虚血状態においても骨切り術を想定した骨髓炎患者において、Ga-SPECT/CT と IBR 値の診断の有用性と実現可能性を示した。Ga-SPECT/CT と IBR 値を組み合わせることで、骨切り術の重症度閾値に関する知見が得られ、また CT により炎症部位の解剖学的局在を確認することができる。更に IBR > 8.4 が LLOM 症例における骨切り術の適応となるカットオフ値であることがわかった。本研究は、定量的 Ga-SPECT/CT が、骨切り術が必要と思われる LLOM の判定に有用であることを示し、不必要な下肢大切断の予防に役立つと考えられる。