

脳卒中診療における“メートル原器” としてのPETセンターの役割と危機： NMCC 共同利用の業績から

小笠原 邦昭
Ogasawara Kuniaki

1 はじめに

長さの単位であるメートル (m) は、現在では物理現象により 1 m が定められており、世界中どの国でもこの標準を手に入れることができる。しかし、1960 年以前は“メートル原器”という 1 m の白金とインジウムでできた世界標準器があり、これを基に作られた“メートル原器”を各国でそれぞれ保有し、長さを決定していた。最も代表的な脳疾患である脳卒中を扱う医療従事者にとっては ^{15}O positron emission tomography (PET) がこの“メートル原器”に相当する。本稿の筆者は本来脳神経外科医であるが、種々の modality を用いた脳循環代謝測定法の開発と臨床応用、特に脳卒中に対する外科治療への応用を 30 年間にわたりライフワークとしてきた。本稿では、この経験に基づき「 ^{15}O positron emission tomography (PET) は“メートル原器”である」ことについて解説し、今“メートル原器”としての ^{15}O PET が本邦において危機に瀕していることを紹介する。

2 脳卒中と脳循環代謝測定

脳卒中とは読んで字のごとく、“脳に突然何

かが^{あた}中る”ことを指す。実際には、何か^{あた}が外部から中るわけではなく、脳を栄養する血管が突然切れたり（くも膜下出血と脳内出血）、詰まったり（脳梗塞）することである。本邦では、死亡原因の占める割合として脳卒中は減少しているが、発症数そのものは減少しておらず、寝たきりの最大の原因となっている。さらに、脳卒中の中でも血管が詰まる脳梗塞の発症数が増加している。脳を栄養する動脈のうち、細い血管よりも太い血管が詰まった方が脳に対する被害が大きい。最も太い動脈は頸部で分岐する内頸動脈で、これから中大脳動脈が最大の分岐血管として脳の中で分かれる。この2つの動脈は急激に詰まることはまれで、長年の動脈硬化が蓄積して徐々に内腔が狭くなっていき、最終的に閉塞する。ある程度狭窄が進行すると初めて脳梗塞の症状を出すことが知られているが、形態学的な狭窄度あるいは閉塞の状態だけでは、症状の出現あるいは再発の出現を予知することはできない。この内頸動脈あるいは中大脳動脈の狭窄・閉塞性病変において脳組織の循環代謝測定を行うことにより“脳梗塞の出現あるいは再発の出現を予知することはできないか”，できるのであれば“狭窄・閉塞性病変の修理を行う手術（“血行再建術”（図 1, 2）という）を

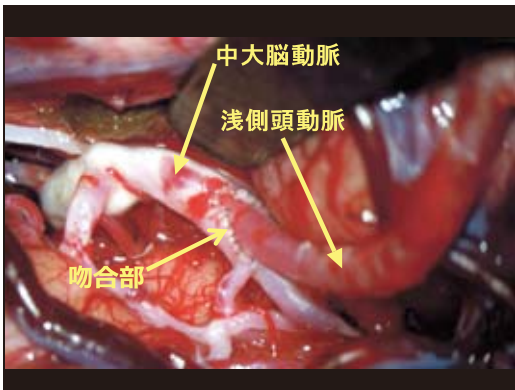


図1 右中大脳動脈閉塞症に対してバイパス術を行っている手術中写真
閉塞した中大脳動脈の末梢に頭皮を栄養する動脈である浅側頭動脈を剥離し、吻合して脳血流を正常化している

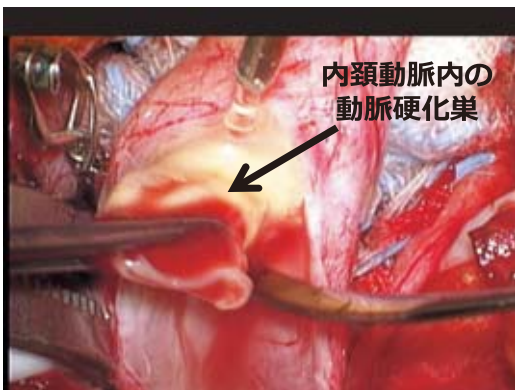


図2 頸部内頸動脈狭窄症に対して内膜剥離術を行っている手術中写真
血管を切開し、狭窄させていた動脈硬化巣を除去している

行うべき患者さんを鑑別できないか”という疑問が湧き、これを解決しようという研究が1990年代後半から、盛んに行われるようになった。また、「“血行再建術”を行った時に起こり得る種々の合併症の出現を術前に予知できないか」という研究も2000年代に入って行われるようになった。本邦の研究者あるいは臨床医はこの領域で世界をリードし、結果として、脳循環代謝測定は脳梗塞に対する治療、特に外科

治療を行う上でなくてはならない検査法となり、種々の治療・診療ガイドライン（脳卒中治療ガイドライン、核医学診療ガイドライン、脳ドック診療ガイドライン）にも掲載されるようになった。これらの発展を支えたのが、 ^{15}O PETである。

3 ^{15}O PETによる脳循環代謝測定法と“メートル原器”としての役割

^{15}O を用いたトレーサのうち、 C^{15}O_2 及び H_2^{15}O は脳血流量、 $^{15}\text{O}_2$ は脳酸素代謝量及び酸素重要と供給のバランスを表す脳酸素摂取率、 C^{15}O は脳血流量を定量でき、しかもPETを用いることで2次元あるいは3次元表示できる（図3）。 ^{15}O PETは現存する脳循環代謝測定法で最も精度が高く、しかも脳血流量のみならず酸素代謝状態を同時に定量的に測定することができる唯一の方法である。正に脳循環代謝測定法のgold standardである。しかし、 ^{15}O PETの最大の欠点は設備等の問題で汎用性がないことである。このため、 ^{15}O PET以外の方法で脳循環代謝測定を行う方法論が数多く開発されてきた。1つはsingle-photon emission tomography (SPECT)であり、種々の核種の脳血流用トレーサが市販されている。人口当たりのSPECTの台数は本邦が断トツの世界一である。さらに、多検出機X線CTと造影剤を用いた灌流画像、高磁場MRIを用いた灌流画像は既に日常臨床レベルで使用されており、最近では高磁場MRIで脳酸素摂取率そのものを画像化しようとする試みも行われている。これらの ^{15}O PET以外の脳循環代謝測定法は、全て同時に同一患者に行われた ^{15}O PETによりその精度が検証されている。すなわち、“メートル原器”としての ^{15}O PETがなければ、 ^{15}O PET以外の脳循環代謝測定法の精度を確認することはできず、臨床現場に出現することはなかったと思われる。筆者らも岩手県滝沢市（旧滝沢村）にある“仁科記念サイクロトロンセンター（NMCC）”

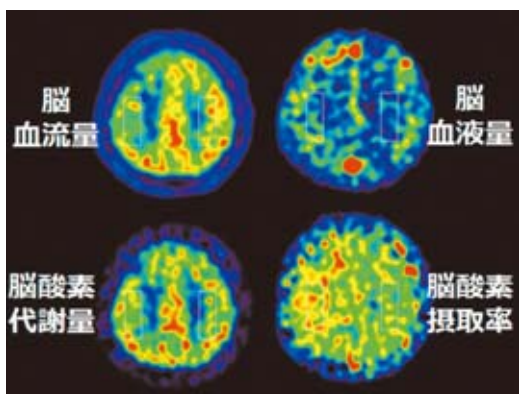


図3 向かって左側の内頸動脈閉塞症の ^{15}O PETによる脳循環代謝画像

左側の大半球における脳血流の低下、脳血液量の上昇、脳酸素代謝量の正常、脳酸素摂取率の上昇を示す。血流は低下しているが、脳組織は代謝機能を保持しているため、図1にあるバイパス術を行うべき症例である

の ^{15}O PETをgold standardあるいは“メートル原器”として共同利用させていただき、SPECTあるいは高磁場MRIを用いた多くの新たな低侵襲かつ簡便な脳循環代謝測定法を開発し、世界に発信してきた¹⁻¹¹⁾。また、これらの方法を日常臨床、特に脳梗塞に対する外科治療に応用し、有用性を証明し報告してきた¹²⁻²⁸⁾。これにより脳卒中医療のレベルを世界的に上げることができたことを自負している。

4 本邦における ^{15}O PETの危機

繰り返しになるが、 ^{15}O PETは装置、特にサイクロトロンが自施設に必要であり、汎用性はない。この点から、現時点で本邦で ^{15}O PETが日常的に運用されている施設は10施設もない。さらに、最近では ^{15}O PETが実臨床で用いられることがないことから、今後運用の中止を考慮している施設もあると聞く。がんの早期発見法として隆盛を極めているFDG PETあるいはアルツハイマー病の早期診断法として期待されているアミロイドPETとは対象的である。しかし、多くのエビデンスを輩出し、SPECT、X線CT

あるいはMRIによる脳循環代謝測定法を脳卒中の日常臨床に根付かせたのは“メートル原器”としての ^{15}O PETが存在したからである。ある意味では、FDG PETあるいはアミロイドPETよりも臨床現場に貢献している。もし、この“メートル原器”がなくなれば、今後開発されるであろう新たな脳循環代謝測定法に対して精度評価が行われずに臨床に持ち込まれ、これに基づいて誤った臨床判断が行われることになる。

以上を鑑みると ^{15}O PETの火を、本邦から消してはならない。これを消すということは脳卒中に苦しむ患者さんの希望の火を消すことであることをラジオアイソトープに関わる関係者には認識していただくようお願い申し上げます。

参考文献

- 1) Matsumoto, Y., Ogasawara, K., et al., *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **40**, 1573-1581 (2013)
- 2) Chida, K., Ogasawara, K., et al., *J Nucl Med*, **52**, 511-518 (2011)
- 3) Ishigaki, D., Ogasawara, K., et al., *Stroke*, **40**, 3012-3016 (2009)
- 4) Chida, K., Ogasawara, K., et al., *Stroke*, **40**, 448-453 (2009)
- 5) Hirooka, R., Ogasawara, K., et al., *AJNR Am J Neuroradiol*, **30**, 559-563 (2009)
- 6) Endo, H., Inoue, T., Ogasawara, K., et al., *Stroke*, **37**, 388-392 (2006)
- 7) Ogasawara, K., et al., *AJNR Am J Neuroradiol*, **26**, 252-257 (2005)
- 8) Ogasawara, K., et al., *Neurosurgery*, **53**, 309-315 (2003)
- 9) Ogasawara, K., et al., *AJNR Am J Neuroradiol*, **24**, 1090-1095 (2003)
- 10) Ogasawara, K., et al., *J Nucl Med*, **44**, 520-525 (2003)
- 11) Ogasawara, K., et al., *J Nucl Med*, **42**, 543-547 (2001)
- 12) Saura, H., Ogasawara, K., et al., *Cerebrovasc Dis*, **33**, 354-361 (2012)
- 13) Sato, Y., Ogasawara, K., et al., *J Nucl Med*, **52**, 1400-1407 (2011)
- 14) Murakami, T., Ogasawara, K., et al., *Radiology*, **256**, 924-931 (2010)

- 15) Kuroda, H., Ogasawara, K., *et al.*, *Neurosurgery*, **64**, 1065–1072 (2009)
 - 16) Suzuki, T., Ogasawara, K., *et al.*, *J Neurosurg*, **111**, 141–146 (2009)
 - 17) Aso, K., Ogasawara, K., *et al.*, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **36**, 294–301 (2009)
 - 18) Ogasawara, K., *et al.*, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **35**, 146–152 (2008)
 - 19) Ogasawara, K., *et al.*, *J Neurosurg*, **107**, 1130–1136 (2007)
 - 20) Suga, Y., Ogasawara, K., *et al.*, *Stroke*, **38**, 2712–2717 (2007)
 - 21) Komoribayashi, N., Ogasawara, K., *et al.*, *J Cereb Blood Flow Metab*, **26**, 878–884 (2006)
 - 22) Ogasawara, K., *et al.*, *Neurosurgery*, **55**, 1060–1067 (2004)
 - 23) Ogasawara, K., *et al.*, *J Neurosurg*, **99**, 504–510 (2003)
 - 24) Ogasawara, K., *et al.*, *J Cereb Blood Flow Metab*, **22**, 1142–1148 (2002)
 - 25) Ogasawara, K., *et al.*, *Stroke*, **33**, 1857–1862 (2002)
 - 26) Ogasawara, K., *et al.*, *Eur J Nucl Med*, **28**, 498–505 (2001)
 - 27) Ogasawara, K., *et al.*, *J Nucl Med*, **41**, 795–799 (2000)
 - 28) Ogasawara, K., *et al.*, *J Cereb Blood Flow Metab*, **20**, 1579–1586 (2000)
- (岩手医科大学医学部脳神経外科学講座)