

文献抄録

Detection of ischemic neuronal damage with [¹⁸F]BMS-747158-02, a mitochondrial complex-1 positron emission tomography ligand: small animal PET study in rat brain

Fukumoto D, Nishiyama S, Harada N, Yamamoto S, Tsukada H

Synapse 66 : 909-917, 2012

PETは非侵襲性の画像検査で、脳の場合は¹⁵Oによる酸素代謝、[¹⁸F]FDGによる糖代謝が一般的なパラメータである。これまでの研究で、虚血1週間後より脳梗塞巣の周囲において、活性型ミクログリアと炎症を反映してしまうため、特に亜急性期において神経損傷の評価にはFDG-PETの使用が難しいとされている。

[¹⁸F]BMSはミトコンドリアのcomplex-1に対するピリダジノン・アナログであり、心筋血流の画像評価用として開発されてきた。Complex-1の活性に依存するリガンドのため、心臓だけでなく、ミトコンドリアを高密度に有する脳において取り込みが高値と考えられた。

本研究ではラットの中大脳動脈領域の脳梗塞を虚血前、虚血1日後、7日後にBMSと[¹¹C]PK11195（末梢性ベンゾジアゼピン受容体リガンド）にてPET評価を行い、triphenyltetrazolium chloride（TTC）染色によってミトコンドリアの有無を評価した。結果は、虚血1日後では、脳梗塞巣でBMS、PKともに取り込みが低下し、TTC染色でもミトコンドリアの脱落が確認された。虚血7日後では、脳梗塞巣でBMSは取り込みが低下しているが、PKでは活性型ミクログリアの増生が確認できた。TTC染色ではミトコンドリアが確認され、BMSと結果が乖離した。神経細胞の脱落をNeuN、ミクログリアをIba1の免疫染色にて確認でき、BMSが神経細胞の障害を特異的に評価できることがわかった。

以上の結果より、BMS-PETが、急性期および亜急性期の脳梗塞における神経細胞の障害を評価できるリガンドであることが示された。

【コメント】現在、MRIでのDWI/PWIミスマッチによるペナンプラ評価には一定の基準がなく、また実際の脳梗塞巣やペナンプラに一致する割合も必ずしも高くない。亜急性期においてPETによるペナンプラの評価が可能となれば、治療法の開発の礎となり得るであろう。

（井上 賢 慶應義塾大学脳神経外科）

Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study

Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, Howe NL, Ronckers CM, Rajaraman P, Sir Craft AW, Parker L, de González AB

Lancet 380 : 499-505, 2012

CTスキャンは、病気の早期診断において非常に有用な検査であるが、成人よりも放射線感受性の高い小児に対する潜在的な発癌リスクは、これまで十分検討された報告はなかった。本論文では、英国で1985年から2008年にかけて、22歳未満の時に初めてCTスキャンを受けた者を対象に、白血病、脳腫瘍の発症リスクを解析した、後ろ向きコホート研究である。

癌の診断に関連したCTスキャン検査を除外するために、白血病発症2年前、脳腫瘍発症5年前のデータは除いて解析を行った。フォローアップ中、全178,604人の患者のうち74人が白血病、176,587人のうち135人が脳腫瘍と

診断された。その結果、CTスキャンによる放射線量と白血病、脳腫瘍発症の間には、正の相関が認められた。5mGy未満の線量を受けた患者と比較し、30mGyの累積線量に曝露された患者群では、白血病の相対リスクは3.18（95%CI：1.46～6.94）であった。また、同様に、50～74mGyの累積投与量に曝露された患者群の脳腫瘍発症の相対リスクは2.82（95%CI：1.33～6.03）であった。これはそれぞれ、5～10回、2～3回の頭部CTを受けると達する線量である。

以上の結果から、小児においては、CTスキャンからの累積線量が約50mGyで、非曝露群の3倍の白血病発症リスク、約60mGyで3倍の脳腫瘍発症リスクを有するといえる。いずれの癌も、本来の発症リスクは低く、実際の症例数で考えると、10歳未満の小児が最初のCTスキャンを受けた後、10年間での白血病と脳腫瘍の発生は、10,000回の頭部CTスキャンに1例と推定される。CTスキャンによる臨床上的診断の利点は大きく、むやみに忌避すべきではないが、より線量の低いCTスキャンの開発、設定、もしくはMRIなどの代替手段を講じ、小児に対する累積曝露線量を低く抑えていく努力が必要である。

（嵯峨伊佐子 慶應義塾大学脳神経外科）