

最新のトピックス

TOPICS

アミロイド PET

信州大学医学部画像医学教室

岡島 幸紀 柳澤 新 藤永 康成

I はじめに

アミロイド PET はアミロイド β に高い親和性を持つ放射性医薬品を用いた検査で、脳内のアミロイド β を画像化することができる。2023年12月に国内で抗アミロイド β 抗体薬が保険適応となり、この治療薬の適応判定のためにアミロイド PET も同時期に保険適応となった。当院でも2024年2月からアミロイド PET が開始されている。本稿では、アミロイド PET の適応、検査方法、読影方法について述べる。

II アミロイド PET の適応

アミロイド PET が保険適応となった背景には、アルツハイマー病の治療薬である抗アミロイド β 抗体薬の登場がある。抗アミロイド β 抗体薬は、脳内のアミロイド β の凝集体に結合して除去することでアルツハイマー病の進行を遅らせる効果がある。国内では2023年12月にレカネマブ（レケンビ[®]）、2024年11月にドナネマブ（ケサンラ[®]）がそれぞれ保険適応となった。これら治療薬の使用に当たっては、アミロイド PET あるいは脳脊髄液検査により脳内のアミロイド β 病理を示唆する所見を確認する必要がある。その目的でアミロイド PET が保険適応となった。現在、国内ではアルツハイマー病による軽度認知障害または軽度認知症が疑われる患者に対して、抗アミロイド β 抗体薬治療のために確定診断を要する場合に保険適応となる。なお、ドナネマブに関しては、適応判断のみでなく薬剤治療後の効果判定目的でも保険適応が認められている。

III アミロイド PET の検査方法

現在主に使用されているアミロイド PET 製剤として¹¹C-Pittsburgh compound-B (PiB)、¹⁸F-florbetapir、¹⁸F-flutemetamol、¹⁸F-florbetaben がある。¹¹C-PiB は最初に開発されたアミロイド PET 製剤であるが、¹¹C の半減期が20分と短いため、サイクロトロンのある施設

でしか使用できないという制約がある。一方、後者の3製剤はいずれも¹⁸F で標識された製剤であり、半減期が110分と¹¹C より長いため、サイクロトロンのない施設でもデリバリー製剤を使用することで検査を行うことが可能である。国内では¹⁸F-florbetapir（アミヴィット[®]）、¹⁸F-flutemetamol（ビザミル[®]）が販売されており、当院では後者を使用している。製剤ごとに投与量、待機時間、撮像時間が異なり、¹⁸F-flutemetamol の場合、投与量が120~370 MBq、投与後60~120分の待機時間で20~30分間の撮像が推奨されている。

なお、アミロイド PET 検査を行うにあたり、撮像施設は日本核医学会が定める認証を受ける必要がある。読影についても、核医学専門医あるいは PET 核医学認定医の資格を有する医師が、PET 製剤の販売企業が行う読影トレーニングを受講し、当該学会が実施するアミロイド PET 読影講習を修了する必要がある¹⁾。

IV アミロイド PET の読影方法

アミロイド PET の読影は視覚的評価が主となる。その方法は製剤ごとに定められており、製剤によって画像の表示方法や評価部位が異なる。¹⁸F-flutemetamol の場合、画像表示については Sokoloff や Rainbow などのカラースケールで表示し、橋が最大輝度の90%になるように表示条件を調整する必要がある。読影については、白質のみに集積が見られる場合を陰性、皮質にも集積を認める場合や脳溝パターンの不明瞭化が見られる場合を陽性と判断する。これを前頭葉、外側側頭葉、後部帯状回・楔前部、頭頂葉、線条体の5領域で評価し、1領域以上で陽性所見を認めた場合には陽性と判定する（図1）。上記の読影方法での陽性判定は、病理での老人斑密度の異常を高い感度、特異度で推定できる²⁾。

アミロイド PET の読影における注意点は、アミロイドアンギオパチーといったアルツハイマー病以外の患者でも陽性となりうる点である。また、認知機能が

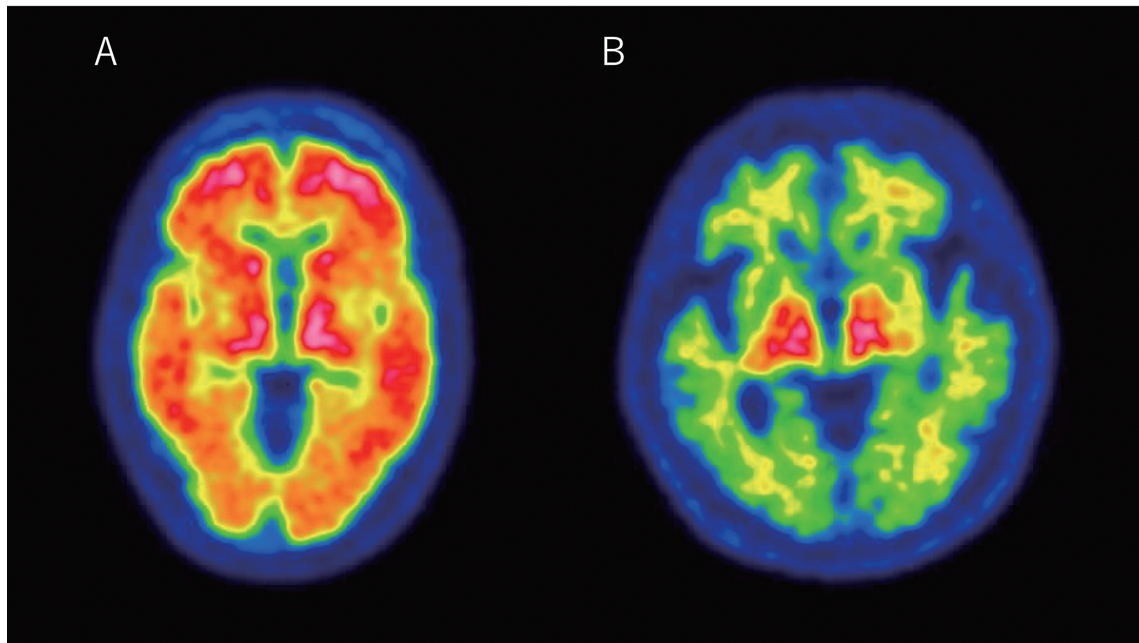


図1 アミロイドPET画像における陽性例，陰性例

Aが陽性例，Bが陰性例である。陽性例は，白質および皮質に集積を認めるため，脳の輪郭部分で急激な色調変化を呈し，脳溝の陥凹も不明瞭である。一方，陰性例は，白質のみに集積を認めるため，輪郭部分の色調変化が段階的である。

正常な高齢者でも約20 %が陽性になると言われており，陽性であっても，必ずしもアルツハイマー病とは限らない点は注意を要する。一方，陰性であればアルツハイマー病の可能性は非常に低くなる。

V アミロイドPETの定量指標

アミロイドPETの読影は視覚的評価が基本であるが，視覚的評価は主観的な評価方法であり，読影者の経験に影響される。そのため，より客観的な指標として standardized uptake value ratio (SUVr) や Centiloid scale といった定量指標が提唱されている。SUVrは，評価対象領域の集積を参照領域の集積で割った値である。参照領域には橋，小脳皮質，小脳全体などが用いられる。Centiloid scaleは，各製剤の大脳皮質のSUVrを ^{11}C -PiBのSUVrに換算し，50歳未満の健常者における ^{11}C -PiBの値が0，高齢者のアルツハイマー病患者における ^{11}C -PiBの値が100となるようにスケールリングしたものである³⁾。SUVrは製剤によっ

て値が異なるが，Centiloid scaleは異なる製剤間の比較にも使用できる。SUVr，Centiloid scaleはともに解析ソフトを使用することで，半自動で測定が可能である(図2)。

SUVr，Centiloid scaleはともに視覚的評価と高い精度で一致する⁴⁾。一方，これらの定量指標は，待機時間，撮像装置，解析ソフトなどによって数値が変化するため，カットオフ値を自施設で適応する際には注意が必要である⁵⁾。陽性，陰性の判定は視覚的評価で行い，定量指標は視覚的評価の補助に用いるのが適切であると言える。

VI おわりに

アミロイドPETの適応，検査方法，読影方法について概説した。抗アミロイド β 抗体薬の使用における患者選定および治療効果判定において重要な役割を担う検査であり，その重要性は今後も増してくると思われる。

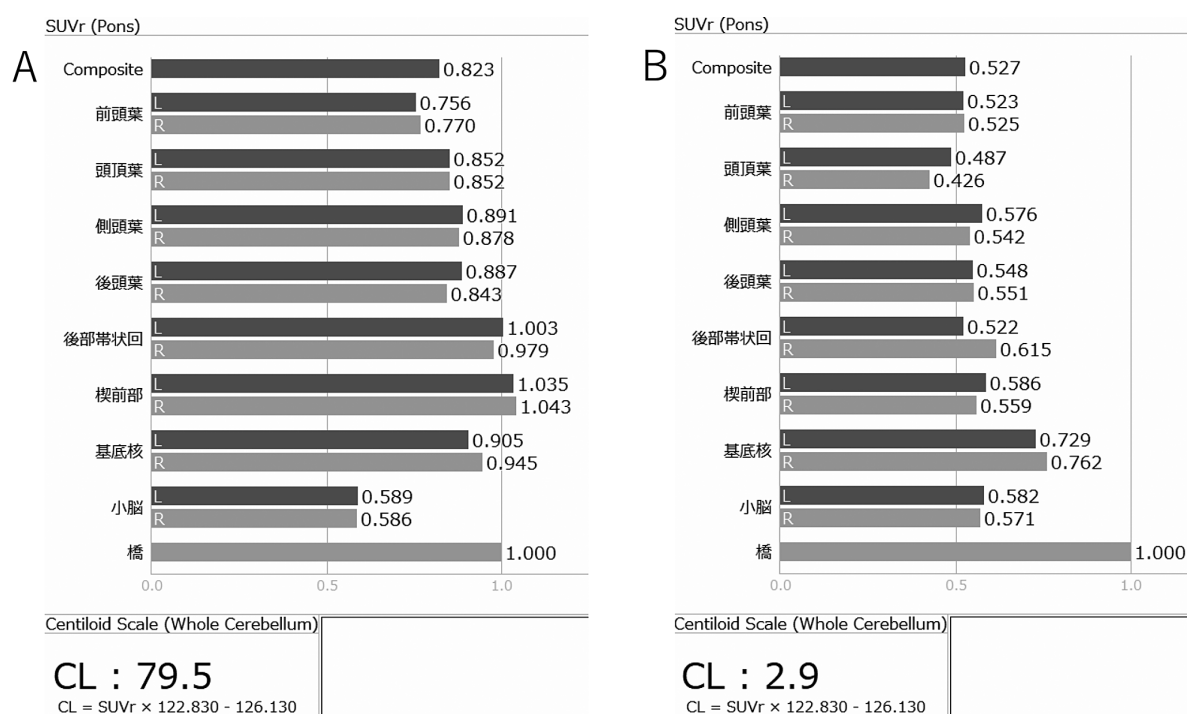


図2 SUVr, Centiloid scale

図1の陽性例、陰性例についてSUVr, Centiloid scaleを計測した。Aが陽性例、Bが陰性例である。SUVrは橋を参照領域として計測し、解析ソフトは日本メジフィジックス社のVIZCalcを使用した。SUVrは、陰性例と比較して陽性例が脳において高値を示している。Centiloid scaleは、陰性例が2.9に対して、陽性例は79.5とより高値を示している。

文 献

- 1) 日本核医学会, 日本神経学会, 日本神経治療学会, 他監修: アミロイド PET イメージング剤の適正使用ガイドライン 改訂第4版. 2025
- 2) Salloway S, Gamez GE, Singh U, et al: Performance of [¹⁸F]flutemetamol amyloid imaging against the neuritic plaque component of CERAD and the current (2012) NIA-AA recommendations for the neuropathologic diagnosis of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement (Amst)* 9:25-34, 2017
- 3) Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, et al: The Centiloid Project: Standardizing Quantitative Amyloid Plaque Estimation by PET. *Alzheimers Dement* 11:1-15, 2014
- 4) Matsuda H, Ito K, Ishii K, et al: Quantitative Evaluation of ¹⁸F-Flutemetamol PET in Patients With Cognitive Impairment and Suspected Alzheimer's Disease: A Multicenter Study. *Front Neurol* 11:578753, 2021
- 5) Takemoto S, Onuki K, Neuhoff AW, et al: Elapsed time changes of the brain radiopharmaceutical accumulation of the amyloid PET examination using ¹⁸F-flutemetamol. *Ann Nucl Med* 39:732-746, 2025