

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

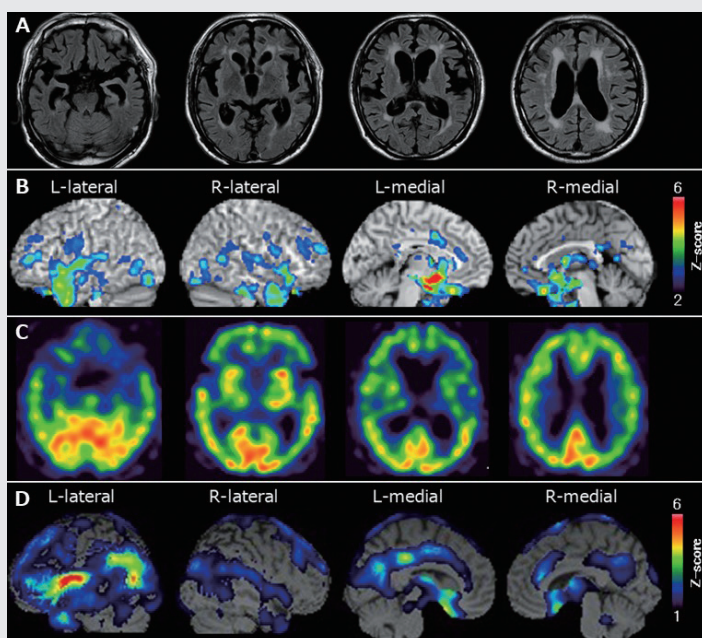
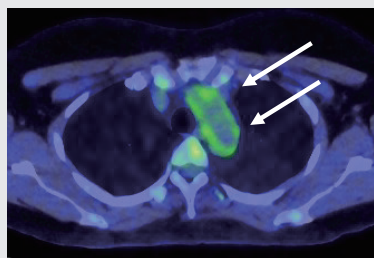
2026

Vol. 59 No. 5

9月号 65~80頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算293号(奇数月刊行)

<http://www.meteo-intergate.com>(本誌論文検索用)*See Page 69,75*ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

[症例クイズ] 解答編(第928回 放射線診療研究会 報告)	66
須山 淳平	
[総 説] 大型血管炎の画像診断 — ^{18}F -FDG PET/CT を中心に—	69
土屋 純一	
[リレー講座] 「今日の認知症診療を考える」 第5回: アルツハイマー型認知症以外の認知症を知る	75
小林 良太	

症例クイズ

解答編(第928回 放射線診療研究会 報告)

須山 淳平¹⁾ SUYAMA Jumpei 鳥井原 彰²⁾ TORIIHARA Akira 重本 蓉子³⁾ SHIGEMOTO Yoko

前号では、第928回放射線診療研究会に行われた症例検討会で出題した問題を掲載しています。

第1問(鳥井原 彰 先生 出題)

問題1：回答2. 陽性

本症例では視覚的に左頭頂葉から楔前部にかけて灰白質まで連続する高度集積を認める(図5)。

¹⁸F-Flutemetamolを用いたPETでは評価対象部位が1か所でも集積陽性と判定されれば、その検査自体が陽性の判定となり、抗アミロイドβ抗体薬治療の導入が可能となる。

本症例の診断補助ソフトVIZCalc®による半定量解析(図6)では全脳SUVrは0.572、CLは9.9であった。特にCLはそれのみでは陰性と判定されかねない結果である。CLは異なるアミロイドPET製剤や解析方法の結果を共通尺度で表現する目的で用いられる指標であり、びまん性に広がるアミロイド蓄積の程度を評価する上では有用な指標である。しかし、本症例のように陽性領域が局限している症例では低値となり得ることを念頭に置くべきである¹⁾。

一方、領域別SUVrを確認すると左楔前部は0.876と高値であり、視覚評価の判定が支持される結果であった。アミロイドPETの読影ではCLと視覚評価判定が一致しない場合、画像表示条件が適切かを確認した上で領域別SUVrを参照する

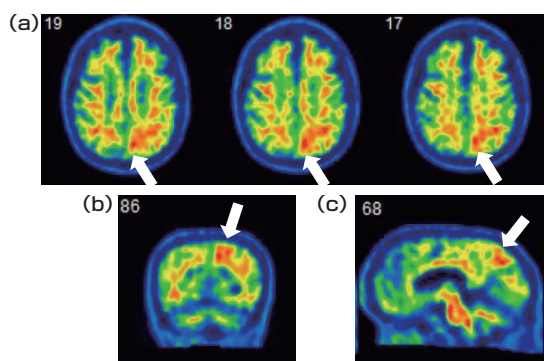


図5 ¹⁸F-Flutemetamol PET画像(a：水平断、b：冠状断、c：矢状断)。左頭頂葉-楔前部で集積陽性である(白矢印)。

今号では以下に解答および解説を提示いたします。

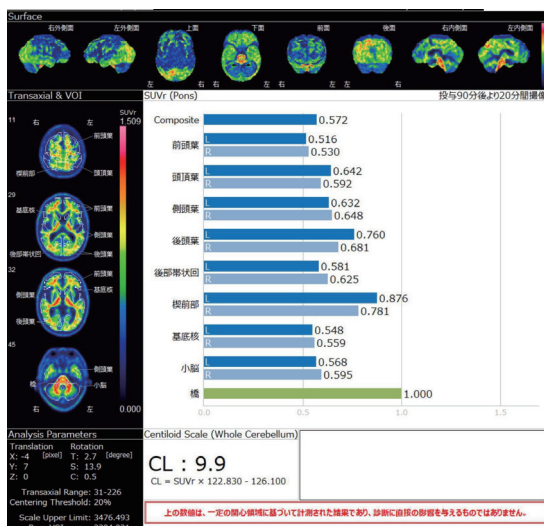


図6 VIZCalc®画像(図5と同一検査)。Centiloid scaleは9.9と低値だが、視覚的に集積陽性であった左楔前部のSUVrは0.876と著明高値である。

ことで、より確度の高い判定に至れる可能性がある。ただし、SUVrも関心領域の設定、萎縮、部分容積効果、位置合わせのずれなどに影響を受ける指標であり、アミロイドPETではあくまでも視覚評価の判定が優先、半定量指標は補助に過ぎないという理解が重要である。

問題2：回答4. 再検アミロイドPETの結果が集積陰性であったら治療は終了する。

ドナネマブによる治療を受けた患者では、投与開始後12か月でアミロイドPETを再検し、脳内アミロイドの除去状況を確認して治療継続の可否を判断することが求められる²⁾。再検PETで集積が陰性化していた場合はその時点で治療は終了となるため、選択肢4が正解である。

ドナネマブ治療後のアミロイドPET再検にお

1) 杏林大学医学部放射線医学教室 〒181-8611 東京都三鷹市新川 6-20-2

TEL : 042-247-5511 FAX : 042-276-0361 E-mail : suyama@ks.kyorin-u.ac.jp

Kyorin University School of Medicine.

2) 国保旭中央病院 PET 画像診断センター

3) 国立精神神経医療研究センター病院 放射線診療部

いて、治療前後で半定量値の比較をするような場合には治療前と同じPET製剤を使用することが求められる。ただし、臨床上でアミロイド除去確認のみを目的としている場合、製剤統一が必須とまではされていないため、選択肢1は誤りとなる。

実臨床では治療開始前に髄液バイオマーカーで適応判定が行われ、PETが撮像されていない症例も存在するが、そのような症例においては12か月後のPET単独で集積の陰陽性を判定し、治療継続の可否を決定することになる。すなわち、アミロイド除去の判定において必ずしも治療前PETとの比較は必要なく、選択肢2は誤りとなる。一方、何らかの理由で再検PETが実施できない場合でも、現時点では髄液検査による代替は認められておらず、その陰性をもって治療終了の判断を下すことはできないため、選択肢3も誤りである。

再検PETで依然としてアミロイド集積が陽性であった場合には、さらに6か月間治療を継続し、投与開始18か月時点まで治療を延長することが可能である²⁾。集積残存確認後、さらに12か月間治療を行うとした選択肢5は誤りである。

なお、問題1の症例はドナネマブ治療後12か月でアミロイドPETを再検された(図7)。このように治療前後の画像を並べることで、より確信をもって集積の除去を判定できるケースは少なくない。しかし、再検PETは適応判定目的(治療前)のPETと同じく決められた手順に沿って視覚的に陰陽性を判定するのが原則であり、「適切な表示条件を設定する」「半定量指標を過信し過ぎてはいけない」といったポイントも同様であること

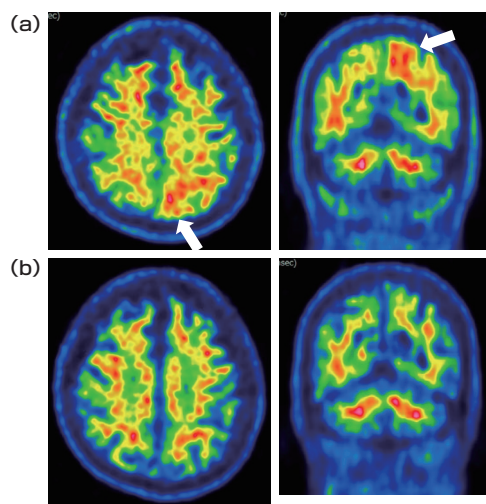


図7 治療前後の ^{18}F -Flutemetamol PET画像(a:治療前, b:治療後)。治療前に認めた左頭頂葉・楔前部のアミロイド集積(白矢印)が治療後に除去されているのが分かる。

を強調したい。

《参考文献》

- 1) Visual assessment of [^{18}F]flutemetamol PET images can detect early amyloid pathology and grade its extent. Collij LE, Salvado G, Shekari M, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2021;48:2169-2182
- 2) 厚生労働省「最適使用推進ガイドライン ドナネマブ(遺伝子組換え)」

症例2(出題: 重本 蓉子先生)

問題3: 回答1

問題4: 回答1

本症例は70歳代女性で、2年前より進行性の物忘れが出現し、前医にてアルツハイマー病(Alzheimer's disease: AD)と診断された。抗アミロイド抗体療法を希望され当院を紹介受診し、アミロイドPETを施行した。認知機能評価ではMMSE 23点、CDR 1であり、軽度認知症に相当した。

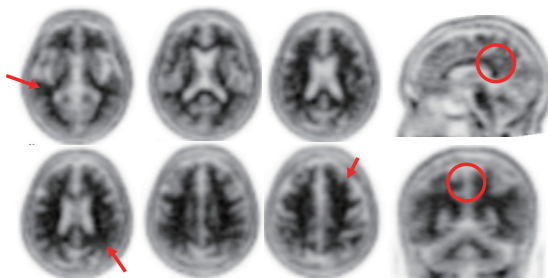


図8 アミロイドPET

各判定部位を詳細に評価すると、左前頭葉、両側頭頂葉、側頭葉、および後部帯状回から楔前部にかけて灰白質集積の増加と灰白質・白質コントラストの低下を認め、アミロイド陽性と判断した。

MRIでは内側側頭葉に左右差の強い萎縮(左優位)を認めた。また、脳血流SPECTでは左内側側頭葉前方を主体とする著明な血流低下を認めた一方、典型的ADでみられる頭頂葉や後部帯状回の血流低下は軽度であった。本症例のように左右差の強い内側側頭葉萎縮を主体とし、頭頂葉の血流低下が軽度にとどまる画像所見では、嗜銀顆粒性認知症(argyrophilic grain disease: AGD)の可能性を考慮すべきである。したがって、問題3の回答は「1」となる。

アミロイドPETでは、一見するとびまん性皮質集積は目立たず陰性例にもみえるが、各判定部位を詳細に評価すると、左前頭葉、両側頭頂葉、側頭葉、および後部帯状回から楔前部にかけて灰白質集積の増加を認め、これらの部位では灰白質・白質コントラストの低下が疑われた(図8)。

半定量解析では、AMYclz解析によるCentiloidスケールは41.9であり、アミロイド陽性域を示した(図9)。また、Z-score mapでは左前頭葉、両側頭頂葉、側頭葉、および後部帯状回から楔前部にかけて集積亢進を認め、視覚評価で指摘した局所集積と一致した(図10)。

Centiloidスケールは、異なる施設やPET装置間で比較可能なアミロイドPETの標準化指標として広く用いられており、脳全体のアミロイド負

荷を客観的に評価できる。また、Z-score mapを併用することで局所的な集積増加部位を客観的に評価することが可能である。本症例のように一見陰性と判断され得る症例では、Centiloidスケールに加えてZ-score mapを併用することで局所的な集積亢進を客観的に捉えることができ、視覚評価による陽性判定の裏付けとして有用である。

本症例では、MRIおよび脳血流SPECTでは

AGDを含む非AD疾患が鑑別に挙がる画像所見を呈していたが、アミロイドPETによりAD病理の存在を確認することができ、診断ならびに抗アミロイド抗体療法の適応判断に有用であった。また、本症例は、判定に苦慮する症例において、CentiloidスケールおよびZ-score mapが視覚評価を補完し、診断の確信度向上に有用であることを示した教育的意義の高い症例である。

AMYclz

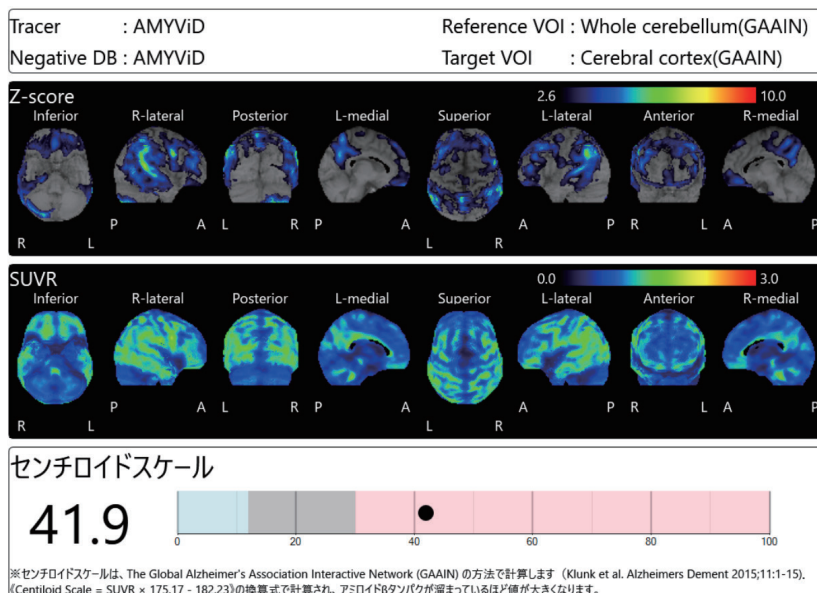


図9 AMYclz解析(Centiloidスケール)

AMYclz解析ではCentiloidスケールは41.9であり、アミロイド陽性域を示した。

Transaxial View

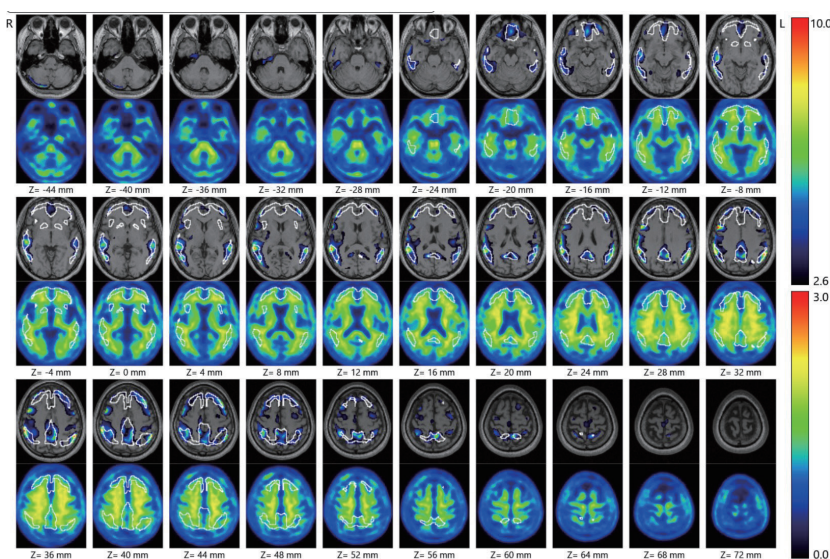


図10 Z-score map

左前頭葉，両側頭頂葉，側頭葉，および後部帯状回から楔前部にかけて集積亢進を認め、視覚評価で指摘した局所集積を支持する所見であった。

総 説

大型血管炎の画像診断 —¹⁸F-FDG PET/CT を中心に—

Diagnostic Imaging of Large Vessel Vasculitis: Focus on ¹⁸F-FDG PET/CT

土屋 純一 TSUCHIYA Junichi

Key Words: large vessel vasculitis / ¹⁸F-FDG PET/CT / disease activity

Ⅰ. はじめに

大型血管炎 (large vessel vasculitis: LVV) は大動脈とその主要分枝を侵す炎症性疾患であり、高安動脈炎 (Takayasu arteritis: TAK) と巨細胞性動脈炎 (giant cell arteritis: GCA) が含まれる。非特異的な全身症状で発症することが多く、特異的な血清学的マーカーも存在しないため、診断と活動性評価における画像診断の役割は大きい。本邦では2018年4月より、他の検査で病変の局在または活動性の判断がつかない大型血管炎に対する¹⁸F-FDG PET/CTが保険適用となり、本症に接する機会は着実に増えている。

近年、2022年のACR/EULAR分類基準では¹⁸F-FDG PET所見が構成要素として明文化され、2023年のEULAR画像診断推奨では頭蓋部動脈評価におけるPETの位置づけが改められた。治療面でもGCAに対するJAK阻害薬が登場し、血清炎症マーカーに依拠しない活動性評価の必要性が高まっている。本稿ではLVVの画像診断を概説し、¹⁸F-FDG PET/CTの撮像・判定法、治療効果判定における役割、読影上のピットフォールを整理する。

Ⅱ. 大型血管炎の概要

全身性血管炎は、2012年改訂のChapel Hill Consensus Conference分類において、主として障害される血管の大きさと種類に基づいて分類され、大動脈とその主要分枝を侵す病態がLVVとされる¹⁾。臨床症状は、慢性炎症に由来する発熱・倦怠感などの全身症状と、罹患血管の狭窄・閉塞に起因する頸動脈痛、失神、上肢跛行などに大別される。特異的な血清学的マーカーはなく、CRP、赤沈などの非特異的な炎症所見に依拠せざるを得ない²⁾。

TAKとGCAは、女性に好発すること、肉芽腫性炎症を基盤とすること、グルココルチコイド (GC) やトシリズマブに反応することなど多くの共通点を有する一方、好発年齢や罹患血管の分布、治療反応性には差異がある (表1)^{3,4)}。病理学的には、TAKでは栄養血管への単核球浸潤を主体として中膜外層に炎症の主座があり、GCAでは内膜から中膜にかけて多核巨細胞を含む単核球が浸潤する²⁾。いずれも活性化マクロファージが病巣に集簇する点が、¹⁸F-FDG PETによる病変検出の基盤となる。

表1 高安動脈炎と巨細胞性動脈炎の臨床的・病理学的差異

	高安動脈炎	巨細胞性動脈炎
好発人種	アジア人	欧米人
好発年齢	40歳前後	70歳前後
性差	女性に多い	女性に多い
リウマチ性多発筋痛症の合併	—	+
抗TNF療法の有効性	+	—
アバタセプトの有効性	—	+
炎症の主座	中膜外層、栄養血管	内膜～中膜
弾性線維の消失部位	中膜外層	中膜中層
罹患しやすい動脈	胸部・腹部大動脈、頸動脈、腸間膜動脈、腎動脈、腸骨大腿動脈	腋窩動脈
同程度に罹患する動脈	椎骨動脈	椎骨動脈
大動脈解離	少ない	高安動脈炎と比較して多い
FDG集積のクラスターパターン	下行大動脈は胸部大動脈と同一クラスター	下行大動脈は腸骨動脈・大腿動脈と同一クラスター
SUVmax	やや低い	やや高い

(文献2, 3, 4より作成)

分類基準は臨床研究における対象集団の均質性を目的とするものであり、日常診療における診断基準とは異なる。この前提の上で、2022年のACR/EULAR分類基準では画像所見が明示的な項目として組み込まれた。GCAの基準では、側頭動脈生検陽性または超音波でのhalo sign、赤沈・CRP高値、突然の視力消失が重み付けの大きい項目とされ、+2点の項目群に両側腋窩動脈病変と¹⁸F-FDG PETにおける大動脈全長にわたる集積が含まれる。合計6点以上でGCAと分類され、検証コホートでの感度は87.0%、特異度は94.8%であった⁵⁾。TAKの基準では診断時年齢60歳以下と画像上の大型血管炎所見が必須要件とされる⁶⁾。すなわち¹⁸F-FDG PETは分類基準の構成要素であり、読影医は分類基準で評価対象となる「大動脈全長にわたる集積」および両側腋窩動脈病変の有無を意識して報告することが望まれる。ただし本邦ではTAKの頻度が高く、全国レジストリを用いた検討ではPET/CTを用いず造影CT/MRIで代替した修正版でも良好な判別能が示されている⁷⁾。

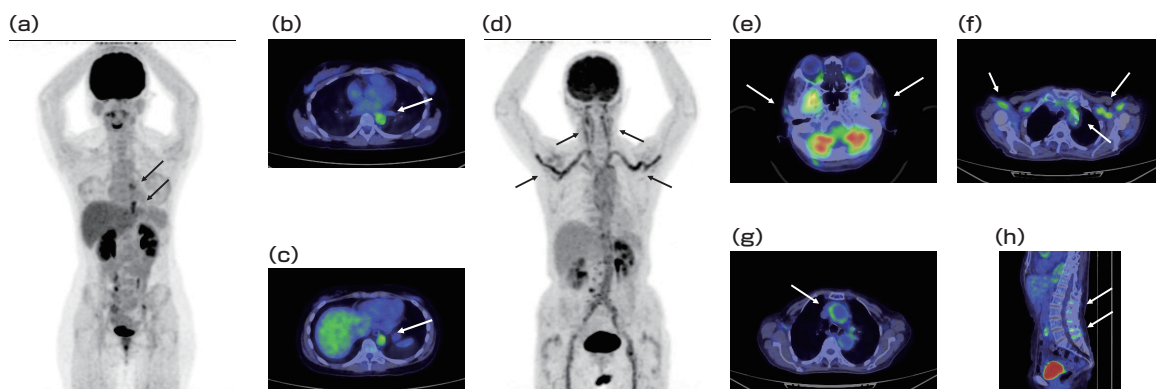


図1 高安動脈炎および巨細胞性動脈炎の ^{18}F -FDG PET/CT 所見

a～c: 10歳代女性, 高安動脈炎。MIP像(a)および軸位断融合画像(b, c)にて, 下行大動脈に ^{18}F -FDGの集積亢進を認める(矢印)。d～h: 80歳代女性, 巨細胞性動脈炎。MIP像(d), 軸位断融合画像(e～g)および矢状断融合画像(h)にて, 浅側頭動脈, 両側鎖骨下動脈, 両側腋窩動脈, 上行大動脈, 下行大動脈, 腹部大動脈, 大腿動脈に集積亢進を認める(矢印)。棘間靱帯および椎間関節にも集積を認め, リウマチ性多発筋痛症の合併が示唆される(矢頭)。

Ⅲ. ^{18}F -FDG PET/CT 以外の画像診断

EULAR 2023年版推奨では, GCAを疑う場合は側頭動脈および腋窩動脈の超音波を, TAKを疑う場合はMRIを第一選択とし, ^{18}F -FDG PET, CTあるいは超音波を代替として用いることが推奨されており⁸⁾, PETの依頼を受ける際にはこれら先行検査の所見を踏まえた読影が求められる。

超音波では, TAKで総頸動脈の内膜中膜複合体のびまん性肥厚(macaroni sign)が, GCAで側頭動脈壁の低エコー帯(halo sign)が描出される²⁾。低侵襲かつ即時性に優れるが胸部大動脈の評価には限界がある。CTは全身を短時間で評価でき, 造影早期相では造影効果を伴う肥厚した外層と造影効果に乏しい内層からなる二層構造(double ring sign)が特徴的所見の一つとして知られる^{2,9)}。MRIはT2強調像の壁内浮腫と造影効果により活動性を評価でき, 被曝がなく非造影でも内腔評価が可能なことから, 若年のTAK患者の経過観察に適する^{8,9)}。

Ⅳ. ^{18}F -FDG PET/CT

1. 集積機序と位置づけ

^{18}F -FDGは腫瘍細胞のみならずマクロファージをはじめとする炎症細胞にも集積する¹⁰⁾。LVVの病変血管壁には活性化マクロファージが豊富に浸潤しており, これらの炎症細胞における解糖系亢進が血管壁集積の基盤となる¹⁰⁾(図1)。本邦のガイドラインでは, GCA患者の約80%に血管への異常集積が存在し, 特に側頭動脈以外の大血管から中血管の広範囲な炎症の評価に有用と記載されている²⁾。国際的にはEANM・SNMMI・PIG・ASNCによる合同手技推奨¹¹⁾が2018年に公表された。EULARの画像診断推奨は2018年版¹²⁾では頭蓋部以外の動脈評価にPETを位置づけていたが, 2023年版⁸⁾では, 超音波の代替という位置づけながら, MRIに加えて ^{18}F -FDG PETも頭蓋部動脈の評価に用いられると記載が変更された。

2. 撮像条件

要点を表2に示す。血管壁の炎症評価では, 腫

表2 大型血管炎における ^{18}F -FDG PET/CTの推奨撮像条件

項目	推奨
絶食	6時間以上
血糖値	7 mmol/L (126 mg/dL) 未満が望ましい。 10 mmol/L (180 mg/dL) 未満を許容
ステロイドとの関係	投与開始前, または開始後3日以内
集積時間	60分以上。90～120分が望ましい
体位	仰臥位・上肢下垂
撮像範囲	頭頂から少なくとも大腿中央まで。可能であれば膝下まで
頭蓋部動脈の評価	非デジタルPETでは頭部の収集時間を通常の2～3分ではなく5分とする
装置	TOF対応機または半導体(デジタル)PETが望ましい
併用	低線量CT。必要に応じCT angiography。MRIまたはMR angiographyとの併用も可
判定	肝集積を基準とした4段階の視覚的評価(Grade 0～3)
経過観察時	同一の装置・収集時間・再構成条件を用いる (文献8, 11, 13より作成)

瘍を対象とする通常の撮像とは異なる配慮を要する。GC投与により血管壁集積は速やかに低下するため, GC投与開始前の撮像が望ましく, やむを得ない場合も開始後3日以内が推奨される。NielsenらはGC未治療の大血管型GCA 24例に治療前PETを施行した上で, プレドニソロン60mg/日の投与下に3日後または10日後に再検し, 3日後では血管壁集積が減弱するものの診断能への影響は限定的である一方, 10日後では陽性例数が有意に減少することを示した¹³⁾。 ^{18}F -FDG投与から収集開始までは60分以上, 90～120分が望ましい⁸⁾。血液プール放射能が経時的に低下する一方で血管壁集積は保たれるため, 遅延像でコントラストが向上する。頭蓋部動脈を評価する場合, 非デジタルPETでは頭部の収集時間を通常の2～3分ではなく5分とすることが推奨される⁸⁾。TOF対応機や半導体検出器を用いたデジタルPETでは画質が向上し, 収集時間の短縮や被曝低減にも寄与する^{8,11)}。

3. 判定法

表3 動脈壁への ^{18}F -FDG 集積の視覚的評価
(4段階グレーディング)

グレード	血管壁への集積	解釈
Grade 0	集積なし(縦隔血液プール以下)	陰性
Grade 1	軽度集積 (縦隔血液プールを超え肝未満)	陰性
Grade 2	中等度集積(肝と同程度)	血管炎を示唆する所見 (indicative)
Grade 3	高度集積(肝を超える)	血管炎陽性 (positive)

(文献11より作成)

肝集積を基準とした4段階の視覚的グレーディングが推奨される¹¹⁾。Grade 2は肝と同程度(indicative)、Grade 3は肝を超える集積(positive)と定義される(表3)。各セグメントの視覚的グレードを合算するPET Vascular Activity Score (PETVAS)などのスコアも活動性評価に用いられるが¹⁴⁾、EULAR 2023年版推奨は、これらの画像スコアは研究目的で用いられているものであり日常臨床での付加的価値はまだ示されていないとしている⁸⁾。半定量指標としては肝SUVmeanで正規化した比などが用いられ、視覚的評価の感度77%・特異度75%に対しSUV/肝比では感度86%・特異度72%であったとする報告がある¹⁵⁾。ただし半定量指標は装置および再構成条件に強く依存するため、施設内でのプロトコル統一と経過観察時の撮像条件の一致が前提となる。

Ⅴ. 治療効果判定とモニタリング

^{18}F -FDG PET/CTは形態変化に先行する代謝変化を捉えるため、治療効果判定に有用である(図2)。系統的レビュー・メタ解析では、縦断的研究において臨床的寛解に伴い集積が低下することが一貫して示された一方、寛解期に集積が正常化する患者の割合については異質性が大きく($I^2 = 94\%$)統合解析が不可能であったと報告されている¹⁶⁾。すなわち集積が低下することは確実だが、完全な正常化に至るか否かは症例差が大きい。

BanerjeeらはGCA・TAK計52例を6か月間隔で前向きに評価し、治療を強化した際には画像・臨床・炎症マーカーのいずれにおいても活動性が有意に低下した一方、治療を減量した際には ^{18}F -FDG PETの活動性のみが有意に悪化し、臨床所見および血清所見には有意な変化がみられなかったと報告している¹⁷⁾。PETが臨床所見や血清炎症マーカーとは乖離した活動性の変化を捉えることを示す所見である。

近年、GCAの治療選択肢は変化した。日本を含む国際共同第III相SELECT-GCA試験では、GC漸減併用下の12~52週の持続寛解達成率がウパダシチニブ15mg群46.4%、プラセボ群29.0%であり¹⁸⁾、本邦でも2025年に適応追加承認を取得した。IL-6受容体阻害薬の投与下ではCRPや赤沈が薬理学的に抑制されるため血清マーカーが活動性を反映せず¹⁹⁾、ウパダシチニブでも同様の状況が生じうる。

この点についてEULAR 2023年版推奨は明確な立場を示している。すなわち、再発が疑われる場合、特に検査室での活動性マーカーが信頼できない場合には超音波、 ^{18}F -FDG PETあるいはMRIによる

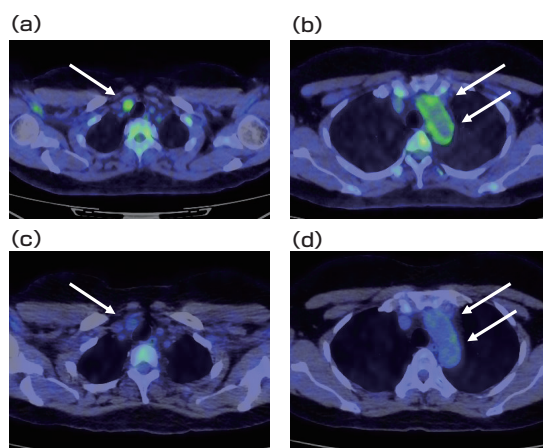


図2 ^{18}F -FDG PET/CTによる治療効果判定(30歳代女性、高安動脈炎)

a, b: 治療前の軸断断融合画像。腕頭動脈および大動脈弓部に ^{18}F -FDGの集積亢進を認める(矢印)。

c, d: 治療後の同一断面。腕頭動脈および大動脈弓部への集積は消失している。

評価を考慮しうる一方、臨床的および生化学的に寛解にある患者に対して画像検査は定期的には推奨されない⁸⁾。したがって ^{18}F -FDG PET/CTの位置づけは、定期的な活動性モニタリングではなく、マーカーの解釈が困難な状況下で再発を疑ったときの評価にある。

なお診断能は中等度にとどまる。上記メタ解析では、再発または治療抵抗性の病態を検出する感度は77%、特異度は71%と報告されている¹⁶⁾。また臨床的寛解下でも集積が残存する例が存在し、その意義は定まっていない。PETVASについては、新規診断のTAK 82例の追跡でPETVAS ≥ 8 が新規の血管造影上の病変出現の独立した危険因子であったとする報告²⁰⁾がある一方、再発群と寛解維持群で有意差を認めなかったとする報告もあり¹⁹⁾、将来予測における位置づけはなお検討を要する。

Ⅵ. ピットフォールと鑑別診断

血管壁への ^{18}F -FDG集積はLVVに特異的ではない。集積の性状と分布、CT所見、臨床情報を統合した判断が不可欠である(表4)。

最も頻度が高い鑑別対象は動脈硬化である。集積は軽度・断続的・斑状であり、高齢者の頸動脈および腸骨動脈に好発する。CTで壁に石灰化を伴うことは動脈硬化を支持する手がかりであるが、集積部位と石灰化部位は必ずしも一致しないことに注意を要する²¹⁾(図3a,b)。一般に、肝集積を超える連続性・全周性の集積は血管炎を、肝集積未満の斑状集積と石灰化の併存は動脈硬化を示唆するが、両者には重複があり単一の所見のみで鑑別することはできない^{11,21)}。

TAKの慢性期には血管壁に強い線状連続性石灰化を生じる²²⁾。治療により集積が低下しても壁肥厚と石灰化は残存するため、形態所見のみでは活動性を判断できない^{16,22)}。人工血管置換術後には、活動性血管炎がなくてもグラフト自体への集積が長期に持続しうするため、グラフト集積のみを活動性の指標としてはならない²³⁾(図3c,d)。

表4 動脈壁への¹⁸F-FDG 集積を呈する疾患の鑑別

疾患・病態	臨床上的の手がかり	特徴的な画像所見
動脈硬化	高齢者, 心血管危険因子	軽度・斑状・断続的な集積。CTで壁在石灰化。頸動脈・腸骨動脈に好発
高安動脈炎(慢性期)	罹病期間が長い, 治療歴あり	集積を伴わない壁肥厚と, 連続性の強い線状石灰化
人工血管	血管置換術の既往	治療後も持続するグラフトへの集積
G-CSF製剤誘発大動脈炎	ベグフィルグラスチム等投与後1~15日の発熱・頸部痛・胸背部痛。中年女性に多い	分布は高安動脈炎に類似(上行大動脈~腎動脈上腹部大動脈, 頸部分枝, 外腸骨動脈)。ただし集積陽性領域の割合は低い。薬剤中止で消退
薬剤性血管炎	免疫チェックポイント阻害薬, 分子標的薬	分布は多様。薬剤曝露との時間的関連が手がかり
IgG4関連疾患	血清IgG4高値, 他臓器病変	軟部濃度腫瘍を伴う大動脈周囲炎。腹部大動脈周囲に多い
炎症性腹部大動脈瘤	動脈硬化性の瘤より若年	mantle sign。増大は緩徐
血管型Behçet病	口腔・陰部潰瘍, ぶどう膜炎	静脈病変が主体。瘤形成。肺動脈病変
Erdheim-Chester病	骨痛, 中高年男性	長管骨の対称性骨硬化。coated aorta。腎周囲の軟部濃度上昇
感染性大動脈瘤	発熱, 血液培養陽性	嚢状瘤, 急速な増大, 周囲のガス像や膿瘍
VEXAS症候群	高齢男性, 貧血・骨髓異形成症候群, 軟骨炎, 皮膚病変	大動脈炎。FDG-PETを施行した症例の22.9%に大血管への集積, 77.1%に骨髓への集積
心臓サルコイドーシス	刺激伝導障害, 心症状	心筋への斑状集積。大動脈への集積は偽陽性のことがある

(文献9, 21-25ほかより作成)

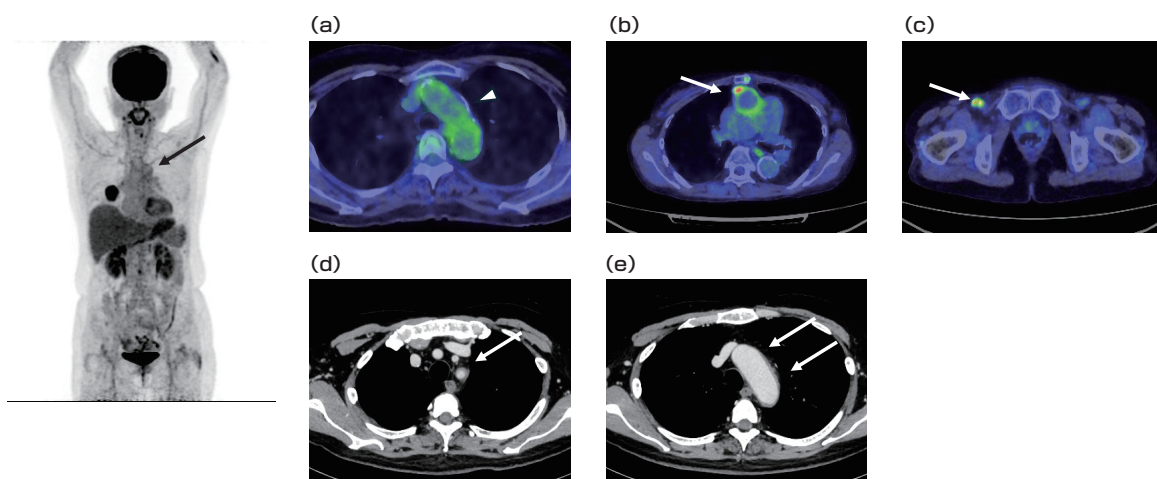


図3 動脈炎の画像診断におけるビットフォール

a, b: 動脈硬化。60歳代女性, 肺癌。MIP像(a)および軸位断融合画像(b)にて, 大動脈弓部に斑状の集積を認めるが(矢印), 対応するCTで壁在石灰化を認める(図3e,f)。経過観察CTでも大型血管炎を示唆する所見はみられなかった。

c, d: 人工血管。50歳代女性, 高安動脈炎に対する上行大動脈および右大腿動脈の人工血管置換術後。軸位断融合画像2枚(c, d)にて, 上行大動脈(c)および右大腿動脈(d)の術部グラフトに¹⁸F-FDGの集積を認める(矢印)。通常は血管炎の活動性を示すものではなく治療後も持続するが, 人工血管感染との鑑別を要する。

e, f: G-CSF製剤誘発大動脈炎。50歳代男性, 前立腺癌術後の化学療法中。G-CSF投与後に発熱と倦怠感が出現した。造影CT軸位断像2枚(e, f)にて大動脈弓部(e)および左鎖骨下動脈(f)に壁肥厚を認める(矢印)。薬剤中止により消退した。

薬剤性大動脈炎ではG-CSF製剤によるものがよく知られる。50~60歳代の女性に多く, 投与後1~15日で発症し, 持続型のベグフィルグラスチムでの報告が多い(図3e,f)。Takamatsuらは, ベグフィルグラスチム誘発大動脈炎8例, TAK 12例, GCA 6例, IgG4関連大動脈炎19例について治療開始前のPET/CTを16領域に分けて比較し, 前者の集積分布は上行大動脈から腎動脈上腹部大動脈, 頸部分枝, 外腸骨動脈にわたりTAKと類似する一方, 集積陽性領域の割合は他の3群より低かったと報告している²⁴⁾。またSUVmaxやtotal lesion glycolysisはGCAが他群より高値であった。分布のみでは鑑別が困難であり, 罹患範囲の広がりや集積強度を併せて評価することが实际的である。近年は免疫チェックポイント阻害薬に伴う血管炎

の報告もあり, 担癌患者では薬剤歴の確認が欠かせない。

そのほかIgG4関連疾患, 炎症性大動脈瘤, 血管型Behçet病, Erdheim-Chester病, 感染性大動脈瘤などが鑑別に挙がる⁹⁾。近年注目されているのがVEXAS症候群であり, ¹⁸F-FDG PETを施行した35例の検討では全例が男性(年齢中央値70歳)で, 集積頻度の高い部位は骨髓77.1%, リンパ節35.3%, 肺28.6%, 脾および大血管22.9%であった²⁵⁾。高齢男性でびまん性の骨髓集積を認め, 貧血, 骨髓異形成症候群, 軟骨炎, 皮膚病変などを伴う場合には想起する。

《VII. 今後の展望》

¹⁸F-FDG集積は主としてマクロファージの解糖

系亢進を反映するため、線維芽細胞が優位となる病変では偽陰性となりうる¹⁹⁾。この限界を克服すべく、ソマトスタチン受容体を標的とする⁶⁸Ga-DOTATATE PET/MR²⁶⁾や、線維芽細胞活性化蛋白を標的とする⁶⁸Ga-FAPI-46が検討されている。後者のパイロット研究では、活動性の有無にかかわらず大動脈炎の血管壁に対照群より有意に高い集積が認められ、平均2.8年の臨床的寛解期にある症例でも集積が持続していた²⁷⁾。臨床的寛解下にも線維芽細胞の活性が残存している可能性を示唆する。ただし対象は8例の探索的研究であり、V章で述べた¹⁸F-FDGの残存集積との関連は直接検証されていない。

装置面ではlong axial field-of-view PET/CTの導入により収集時間の短縮と遅延像の取得が容易となり、従来評価が困難であった頭蓋部動脈や中型血管の描出が期待される²⁸⁾。PET/MRIやラジオミクス解析の応用も進むが、テクスチャ特徴量は装置・収集・再構成条件に強く依存するため、多施設研究や経時的評価に用いるにはハーモナイゼーションが前提となる²⁸⁾。標準化は定量指標の臨床実装に向けた前提条件である。

《VIII. おわりに》

2022年の分類基準では¹⁸F-FDG PET所見が構成要素として明文化され、IL-6受容体阻害薬やJAK阻害薬の登場により血清炎症マーカーの解釈が困難となるなか、再発が疑われる場面での¹⁸F-FDG PET/CTの役割は大きい。一方、寛解例に対する定期的な画像検査は推奨されておらず、適応の見極めが求められる。また動脈硬化や薬剤性大動脈炎をはじめとする偽陽性要因が存在し、臨床情報と形態所見を統合した読影が不可欠である。撮像・判定条件の標準化と、病態特異的な分子を標的とする新規トレーサの臨床応用が今後の課題である。

《文 献》

- 1) Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1-11.
- 2) 日本循環器学会. 血管炎症候群の診療ガイドライン(2017年改訂版). *Circ J* 2020; 84: 299-359.
- 3) Kermani TA. Takayasu arteritis and giant cell arteritis: are they a spectrum of the same disease? *Int J Rheum Dis* 2019; 22 Suppl 1: 41-48.
- 4) Soriano A, Pazzola G, Boiardi L, et al. Distribution patterns of 18F-fluorodeoxyglucose in large vessels of Takayasu's and giant cell arteritis using positron emission tomography. *Clin Exp Rheumatol* 2018; 36 Suppl 111: 99-106.
- 5) Ponte C, Grayson PC, Robson JC, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 1647-1653.
- 6) Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al. 2022 American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis* 2022; 81: 1654-1660.
- 7) Sugihara T, Harigai M, Uchida HA, et al. Performance of the modified 2022 ACR/EULAR giant cell arteritis classification criteria without age restriction for discriminating from Takayasu arteritis. *Arthritis Res Ther* 2025; 27: 19.
- 8) DeJaco C, Ramiro S, Bond M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024; 83: 741-751.
- 9) 木村浩一郎, 足立拓也, 山鹿絵美, 他. 高安動脈炎(大動脈炎症候群)一画像診断: US・CT・MRI. *臨床放射線* 2021; 66: 1007-1018.
- 10) Kubota R, Yamada S, Kubota K, et al. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography. *J Nucl Med* 1992; 33: 1972-1980.
- 11) Slart RHJA, Glaudemans AWJM, Chareonthaitawee P, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 1250-1269.
- 12) DeJaco C, Ramiro S, Duftner C, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 636-643.
- 13) Nielsen BD, Gormsen LC, Hansen IT, et al. Three days of high-dose glucocorticoid treatment attenuates large-vessel 18F-FDG uptake in large-vessel giant cell arteritis but with a limited impact on diagnostic accuracy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 1119-1128.
- 14) Dashora HR, Rosenblum JS, Quinn KA, et al. Comparing semiquantitative and qualitative methods of vascular 18F-FDG PET activity measurement in large-vessel vasculitis. *J Nucl Med* 2022; 63: 280-286.
- 15) Imfeld S, Rottenburger C, Schegk E, et al. [18F] FDG positron emission tomography in patients presenting with suspicion of giant cell arteritis—lessons from a vasculitis clinic. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19: 933-940.
- 16) van der Geest KSM, Treglia G, Glaudemans AWJM, et al. Diagnostic value of [18F]FDG-PET/CT for treatment monitoring in large vessel vasculitis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021; 48: 3886-3902.
- 17) Banerjee S, Quinn KA, Gribbons KB, et al. Effect of treatment on imaging, clinical, and serologic assessments of disease activity in large-vessel vasculitis. *J Rheumatol* 2020; 47: 99-107.
- 18) Blockmans D, Penn SK, Setty AR, et al. A phase 3 trial of upadacitinib for giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2025; 392: 2013-2024.

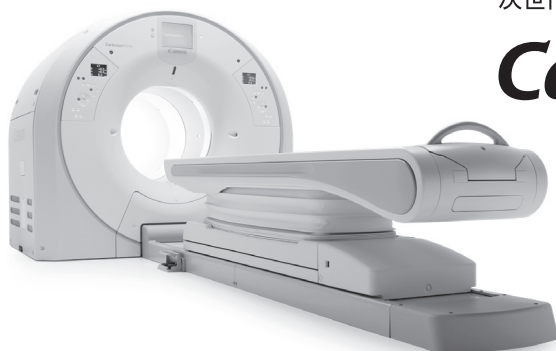
- 19) Sopa I, Pereira da Costa R, Martins Martinho J, et al. The role of imaging in monitoring large vessel vasculitis: a comprehensive review. *Biomolecules* 2025; 15: 1505.
- 20) Ma L, Wu B, Sun Y, et al. PET vascular activity score for predicting new angiographic lesions in patients with Takayasu arteritis: a Chinese cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2023; 62: 3310-3316.
- 21) Ben-Haim S, Kupzov E, Tamir A, et al. Evaluation of 18F-FDG uptake and arterial wall calcifications using 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2004; 45: 1816-1821.
- 22) Matsunaga N, Hayashi K, Sakamoto I, et al. Takayasu arteritis: protean radiologic manifestations and diagnosis. *Radiographics* 1997; 17: 579-594.
- 23) Youngstein T, Tombetti E, Mukherjee J, et al. FDG uptake by prosthetic arterial grafts in large vessel vasculitis is not specific for active disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10: 1042-1052.
- 24) Takamatsu A, Yoshida K, Watanabe S, et al. Comparison of 18F-FDG PET findings of pegfilgrastim-induced aortitis with other types of large-vessel vasculitis: a retrospective observational study. *Clin Nucl Med* 2023; 48: 1028-1034.
- 25) Bixio R, Bindoli S, Morciano A, et al. The role of 18FDG-PET imaging in VEXAS syndrome: a multicentric case series and a systematic review of the literature. *Intern Emerg Med* 2024; 19: 2331-2345.
- 26) Ćorović A, Wall C, Nus M, et al. Somatostatin receptor PET/MR imaging of inflammation in patients with large vessel vasculitis and atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2023; 81: 336-354.
- 27) Röhrich M, Rosales JJ, Hoppner J, et al. Fibroblast activation protein inhibitor-positron emission tomography in aortitis: fibroblast pathology in active inflammation and remission. *Rheumatology (Oxford)* 2024; 63: 2473-2483.
- 28) van der Geest KSM, Gheysens O, Gormsen LC, et al. Advances in PET imaging of large vessel vasculitis: an update and future trends. *Semin Nucl Med* 2024; 54: 753-760.

Canon

次世代デジタル PET-CT

Cartesion Prime

Luminous Edition



【一般の名称】X線CT組合せ型ポジトロンCT装置
 【販売名】PET-CTスキャナ Cartesion Prime PCD-1000A
 【認証番号】301ACBZX00003000

G000101

キヤノンメディカルシステムズ株式会社 <https://jp.medical.canon>

Made For life

リレー講座

「今日の認知症診療を考える」第5回 アルツハイマー型認知症以外の認知症を知る

Beyond Alzheimer's disease: Emerging concepts in non-Alzheimer neurodegenerative dementias

小林 良太 KOBAYASHI Ryota

Key words : Alzheimer's disease, Dementia with Lewy bodies, Frontotemporal dementia

《1. はじめに》

アミロイドpositron emission tomography (PET)は、脳内アミロイド β (A β)蓄積を生体内で可視化できる画像バイオマーカーとして、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) の診断に不可欠な検査となった¹⁾。近年は抗A β 抗体薬の登場により、治療適応の判定や治療効果のモニタリングにも利用されるようになり、認知症診療におけるその重要性はますます高まっている。

アミロイドPETが保険診療で利用されるようになり、認知機能障害があり、MRIなどで神経変性を示唆する所見を認めるにもかかわらず、アミロイドPETが陰性となる症例に遭遇する機会が増えた。このようなA β バイオマーカー陰性かつ神経変性マーカー (Magnetic Resonance Imaging : MRIや糖代謝PETなど)陽性の状態は、Suspected Non-Alzheimer Pathophysiology (SNAP)と呼ばれている。認知機能低下があり、抗A β 抗体薬希望で患者は来ているため、「ADではない」という診断で留めておくだけでは不十分であり、SNAPのうちどんな疾患が疑われるのかまで説明することが重要である。SNAPの原因疾患として、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB) や前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia : FTD)、嗜銀顆粒性認知症 (argyrophilic grain disease : AGD)、神経原線維変化優位型認知症 (senile dementia of the neurofibrillary tangle type : SD-NFT) などがある。これらはいずれもADとは異なる病理学的背景を有する一方、記憶障害を主体とする症例も多く、臨床症状のみで鑑別することは容易ではない。本稿では、SNAPに含まれるSD-NFT、AGD、DLB、FTDを取り上げ、核医学検査が果たす役割について整理する。

《2. 抗A β 抗体薬時代に知っておくべき非AD認知症》

2-1. SD-NFT・AGD

SD-NFTは、主に後期高齢者に発症する進行が非常に緩徐な健忘優位の認知症であり、臨床症候はADに類似する²⁾。初期には健忘主体であり、他の認知機能や人格は比較的保たれるが、進行すると見当識障害や他の認知機能障害が出現してくる。

画像的特徴としては海馬の萎縮が特徴的であり、病理学的には、海馬・海馬傍回を中心に神経原線維変化 (Neurofibrillary Tangle : NFT) が高度に蓄積する一方、老人斑をほとんど認めないタウオパチーである。海馬領域のNFTは、加齢に伴い出現するため、老化過程が加速された病態と考えられている。AGDは、嗜銀顆粒の出現を特徴とする病理学的に定義された疾患で、ADと比べて、高齢発症、エピソード記憶障害に比べ遂行機能障害が比較的軽く、進行は緩徐、易怒性、頑固などを示す可能性があり、画像的に左右差を持った、迂回回を含む側頭葉内側前方の萎縮や血流低下などの特徴を持つ³⁾。いずれの疾患もADとの鑑別に、アミロイドPETが有効である。したがって、主訴が健忘であることが多い抗A β 抗体薬治療を目的とした認知症診療において、「アミロイドPET陰性のAD様認知症」をみた際には、SD-NFTとAGDを念頭に置くことが重要である。アミロイドPET陰性の臨床的AD (SNAP群 : SD-NFTとAGDを念頭) にした脳血流single-photon emission computed tomography (SPECT)を用いた我々の検討では、SNAP群でもAD疾患特異領域 (後部帯状回、楔前部、頭頂葉) の血流低下がAD群より軽度ではあるものの存在し、SD-NFTやAGDとADを脳血流SPECTで鑑別することは困難である可能性が示唆された⁴⁾。これは、SNAPにおいても、ADと同様の内側側頭葉萎縮に対応する遠隔効果により、AD疾患特異的領域が血流低下している可能性がある。抗A β 抗体薬治療を目的として受診する患者において、SD-NFT、AGDは、診断上、形態画像や脳血流SPECTで疑うことは可能であるが、やはりアミロイドPET抜きでは難しいと考える。図1に、病理解剖でAGDと診断された患者のMRIと脳血流SPECTを示す。

2-2. DLB

DLBは、認知機能の変動、幻視、レム睡眠行動障害、パーキンソン症状の4つの中核的特徴を持つ疾患である。臨床診断基準では、2つの中核的特徴を持てばprobable DLBと診断できるが、実臨床において2つの中核的特徴が明らかに同定できる症例に出くわすことは意外と少ない。これは、

藤田医科大学認知症・加齢脳科学科 〒470-1192 愛知県豊明市香掛町 町田薬ヶ窪198

TEL : 0562-93-9083 E-mail : ryota.kobayashi@fujita-hu.ac.jp

Fujita Health University, Department of Dementia and Clinical Aging Neuroscience

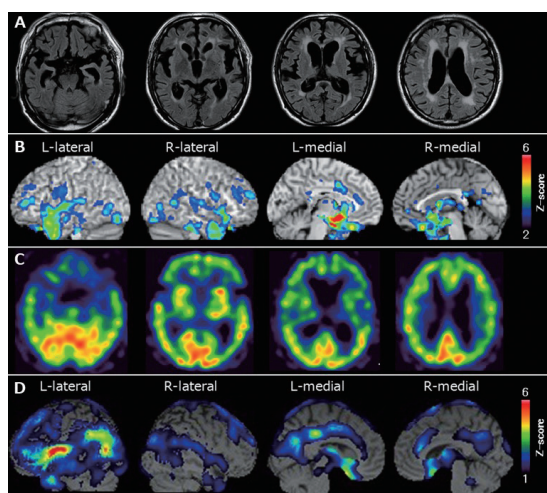


図1 嗜銀顆粒性認知症のMRIおよび脳血流SPECTとそれぞれの統計解析画像(文献15より改変引用)

74歳右利き男性、MMSE25点、アミロイドPET陰性。
A, B: MRI (FLAIR画像)では両側海馬、扁桃体を含む内側側頭葉の著明な萎縮および前頭葉の中等度の萎縮を認めた。BはVSRAD[®]による統計解析画像。
C, D: ^{99m}Tc-ECD-SPECTの統計画像解析では、内側側頭葉に加え、左優位の頭頂葉、後部帯状回、前頭葉の血流低下を認めた。Dは、e-ZISによる統計解析画像。
ECD: ethyl cysteinate dimer, e-ZIS: easy Z-score Imaging System, FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery, MMSE: Mini-Mental State Examination, MRI: Magnetic Resonance Imaging, SPECT: Single-Photon Emission Computed Tomography, PET: positron emission tomography, VSRAD Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease

認知機能の変動を捉えるのが難しいことや、レム睡眠行動異常は、医療者側が聴取しないと患者・家族は病気の症状であるという認識がないため聴取されにくいことなどが関与している可能性がある。

ドバミントランスポーター(dopamine transporter: DAT)-SPECTや¹²³I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG)心筋シンチグラフィは、DLBと非DLBの鑑別診断において、非常に特異度が高い検査であり、臨床診断基準において、指標的バイオマーカーとして重要な所見となっている。たとえ1つの中核的特徴しかなくても、1つ以上の指標的バイオマーカーが異常所見であれば、probable DLB、中核症状を欠いても1つ以上の指標的バイオマーカーが異常所見であれば、possible DLBの臨床診断となるように、DLBの診断において価値が高い核医学検査である。

DAT-SPECTも、MIBG心筋シンチグラフィもDLBの診断に有用な核医学検査であるが、どちらか1つの検査が正常であってもDLBの臨床診断が否定されるわけではないことに注意が必要である。DLBを含むレビー小体病では、病的 α シヌクレイン蓄積の進展経路として、brain-first型とbody-first型が想定されている⁵⁾。brain-first型では、病的 α シヌクレインが、嗅球や扁桃体周辺から始まり、大脳辺縁系、黒質、脳幹、末梢へと上から下に広がると想定される。一方、body-first型では、消化管や皮膚などの末梢神経から始

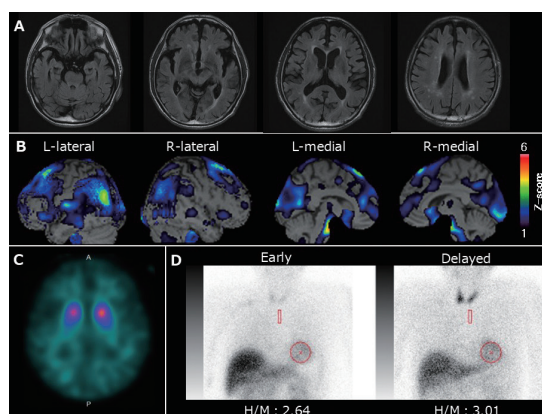


図2 brain-first型と考えられるレビー小体型認知症の神経放射線学的画像

82歳右利き男性。「足は2本はすなのに、左側にもう一本ある。この3本目はおかしいから切って欲しい」と身体妄想訴え初診。MMSE24点で構成障害を認め、軽度の幻視、両上肢の軽度の筋強剛と易転倒性も認めた。

A: MRI (FLAIR画像)では、海馬は比較的保たれ、前頭葉、頭頂葉の萎縮を認めた。

B: ^{99m}Tc-ECD-SPECTでは、後頭葉、頭頂葉および前頭葉の血流低下を認めた。

C: DAT-SPECTは被殻優位の集積低下

D: MIBG心筋シンチグラフィはH/M比正常

DAT: dopamine transporter, ECD: ethyl cysteinate dimer, FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery, H/M: Heart/Mediastinum, MIBG: ¹²³I-meta-iodobenzylguanidine, MMSE: Mini-Mental State Examination, MRI: Magnetic Resonance Imaging, SPECT: Single-Photon Emission Computed Tomography

まり、迷走神経や交感神経を介して脳幹から情報へ広がることが想定されている。画像研究では、brain-first型では線条体のドパミン神経系の障害が心臓交感神経障害に先行し、body-first型では逆の順序を示す。したがって、病的 α シヌクレインの進展程度により、DAT-SPECTとMIBG心筋シンチグラフィの所見の乖離がみられる段階があることに留意する必要がある。図2に、brain-first型が想定されるDLB症例の神経放射線学的画像を示す。

PETやSPECTによる後頭葉の代謝/血流低下を伴う全般性の取り込み低下は、DLBの臨床診断基準において支持的バイオマーカーとして挙げられている。また、糖代謝PETではcingulate island signを認めることもあり、本邦では脳血流SPECTを用いてcingulate island signに相当する後部帯状回の血流保持と後頭葉の血流低下という特徴を数値化した指標が利用できる。

DLBでは、認知症発症の前駆段階の診断基準が提唱され、ADと同様に軽度認知障害を経るレビー小体病による軽度認知障害(Mild cognitive impairment with Lewy bodies: MCI-LB)、認知症発症前の数か月から数年前にせん妄の発生を認めるdelirium-onset DLB、認知機能障害よりも前に精神症状が出現するpsychiatric-onset DLBの3つのサブタイプがある⁶⁾。この前駆期DLBの診断にも指標的バイオマーカーの使用が役立つ可能性がある。MCI-LBにおいて、ADによるMCIとの鑑別能は、DAT-SPECTで感度54.2%、特異度

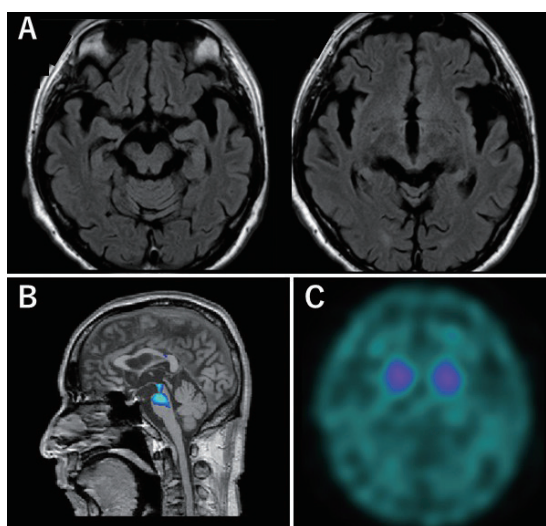


図3 病理学的に進行性核上性麻痺と確認された患者の初診時神経放射線学的画像

74歳右利き男性。物忘れと車の運転中割り込んで右折するなどの自己中心的行動を主訴に来院。MMSE25点。3年後、垂直性眼球運動障害出現。

A: MRI (FLAIR 画像) では前頭葉の萎縮、左優位のシルビウス裂周囲の開大を認めた。

B: VSRAD®による統計解析画像では、中脳の萎縮を描出。

C: DAT-SPECTは運動症状が目立たない段階で著明に低下。DAT: dopamine transporter, FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery, MMSE: Mini-Mental State Examination, MRI: Magnetic Resonance Imaging, SPECT: Single-Photon Emission Computed Tomography, VSRAD: Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease

89%, MIBG心筋シンチグラフィで感度59%, 特異度88%であることが報告されている。また, Psychiatric-onset DLBにおいても, DAT-SPECTやMIBG心筋シンチグラフィによる同定の有用性が数多く報告されている⁷⁾。しかしながら, 前駆期のいつ指標的バイオマーカーが異常所見となるかは不明であり, 一度指標的バイオマーカーが正常であっても, 背景にあるDLBを否定できないことは留意が必要である。また, DAT-SPECTはカタトニアなどの精神の状態や薬物の影響, MIBG心筋シンチグラフィも薬物の影響があり, 精神科臨床における所見の扱いには注意が必要である。

抗Aβ抗体薬治療を見据えた認知症診療において, DLBが高率にAD型病理を伴うことに注意が必要である。DLBの前駆期であるレム睡眠行動障害の段階で20%前後, MCIの段階で40%, 認知症になると約60~70%のアミロイドPET陽性率を持つ^{8,9)}。DLBがAD型病理を持つ場合, AD型病理を持たないDLBよりも, 幻視やレム睡眠行動障害といったDLBの中核的特徴が減る可能性が指摘されている¹⁰⁾。すなわち, DLBらしい臨床症状がAD型病理の併存によりマスクされる可能性を考慮すると, アミロイドPET陽性でADと診断後, 抗Aβ抗体薬治療をしている患者の中に, 実はDLBが紛れ込んでいる可能性がある。ADと診断後も, DLBらしい症状が出現した場合は, DAT-SPECTやMIBG心筋シンチグラフィの追加検査が正確な

診断に有効な場合がある¹¹⁾。

2-3. FTD¹²⁾

FTDは, 行動障害型 (behavioral variant FTD: bvFTD), 非流暢性・失文法型原発性進行性失語/進行性非流暢性失語 (non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia: nfvPPA/progressive non-fluent aphasia: PNFA), 意味型原発性進行性失語/意味性認知症 (semantic variant primary progressive aphasia: svPPA/semantic dementia: SD) の3つのサブタイプを持つ臨床症候群である。bvFTDは, 早期からの脱抑制や常同行為, アパシーなどを特徴とする臨床症候群であり, 病理学的にはPick病, TDP-43プロテインオパチー, 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy: PSP), 皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration: CBD) などを原因とする。物忘れ外来において, しばしば脱抑制や常同行為が比較的軽く, アパシーが前景に立つPSPやCBDに遭遇することがある。PSPやCBDと病理学的に診断された症例では, 記憶障害を呈し初期にはADと診断される可能性が指摘されている^{13,14)}。したがって, 抗Aβ抗体薬治療希望で来院される患者の中にPSPやCBD症例がまぎれる可能性がある。MRIにおける, 左右差を持った前頭葉の萎縮や, 中脳の萎縮などを確認しつつ, DAT-SPECTの施行も診断に有用な場合がある。また, PSPやCBDを背景としたbvFTDは前頭葉萎縮が軽度である場合があり, 脳血流SPECTが前頭葉の早期病変を捉えるのに役立つことがある。図3に病理学的にPSPと確認された患者の神経放射線学的画像を示す。

nfvPPA/PNFAは, 発語失行または言語産生における失文法を中核症状とする症候群であるが, 病初期には, 言葉がでにくいことを主訴に来院し, 発話の問題が軽度なうちはADと誤診されやすい。主な病巣は中心前回や弁蓋部, 島皮質であり, 脳血流SPECTはこれらの病巣を同定するのに役立つ。病理学的には, PSPやCBDのことも多く, bvFTDと同様にDAT-SPECTが診断に有用な場合がある。svPPA/SDは, 物品の呼称障害と単語の理解障害を特徴とする症候群であり, 左側頭葉前方部の萎縮や血流低下を特徴とする。ADと比べて初診時には海馬・海馬傍回の萎縮が強く, 左右差を持つ特徴がある。しかしながら, 極初期には, 特徴的なtwo-way anomiaは低頻度語でしか出現していない段階もあり, 臨床症状のみで初期に鑑別することが難しい可能性がある。また, 病巣がより後方よりに及ぶと, ログベニック型原発性失語の症状が混在するMixed typeの表現型をとることがあり, 臨床症状を説明する病巣把握には脳血流SPECTが有用である。

抗Aβ抗体薬治療希望の患者を考慮すると, 病状がより早期の患者が外来受診することが考えられる。bvFTD, nfvPPA/PNFA, svPPA/SDは, 早期段階ではそれぞれの特徴的な臨床症状が出揃っていないこともありえるため, 臨床症状での鑑別は困難となる可能性がある。したがって, アミロイドPET陰性時には, これらの疾患を伺わせる症状がないか, 神経心理学的検査などを駆使して明らかにする必要がある。

《3. おわりに》

抗A β 抗体薬治療が臨床実装され、アミロイドPETが実臨床で使えるようになり、ADの診断のみならず、臨床的ADの中の非ADの診断をする必要がでてきた。我々臨床家は、ADと非ADかを判断するだけではなく、アミロイドPETに加え、脳血流SPECTやDAT-SPECT、MIBG心筋シンチグラフィなど、マルチモーダルな核医学検査を駆使し、正しい診断に導くことが求められている。したがって、核医学読影医と認知症診療医が互いの情報を共有し、画像所見と臨床症候を統合して診断することが、今後ますます重要になると考えられる。

《引用文献》

- 1) Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement* 2024;20:5143-5169.
- 2) Yamada M. Senile dementia of the neurofibrillary tangle type (tangle-only dementia): neuropathological criteria and clinical guidelines for diagnosis. *Neuropathology* 2003;23:311-317.
- 3) Adachi T, Saito Y, Hatsuta H, et al. Neuropathological asymmetry in argyrophilic grain disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 2010;69:737-744.
- 4) Hayashi H, Kobayashi R, Kawakatsu S, et al. Comparison of the decreases in regional cerebral blood flow in the posterior cingulate cortex, precuneus, and parietal lobe between suspected non-Alzheimer's disease pathophysiology and Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* 2021;21:716-721.
- 5) Borghammer P, Van Den Berge N, Berg D, et al. Brain-first and body-first subtypes of Lewy body disease. *Nat Rev Neurol* 2026.
- 6) McKeith IG, Ferman TJ, Thomas AJ, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2020;94:743-755.
- 7) Kobayashi R, Iwata-Endo K, Fujishiro H. Clinical presentations and diagnostic application of proposed biomarkers in psychiatric-onset prodromal dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics* 2024;24:1004-1022.
- 8) Diaz-Galvan P, Przybelski SA, Lesnick TG, et al. β -Amyloid Load on PET Along the Continuum of Dementia With Lewy Bodies. *Neurology* 2023;101:e178-e188.
- 9) Kobayashi R, Hayashi H, Kawakatsu S, et al. Assessment of Amyloid Deposition in Patients With Probable REM Sleep Behavior Disorder as a Prodromal Symptom of Dementia With Lewy Bodies Using PiB-PET. *Front Neurol* 2019;10:671.
- 10) Pillai JA, Bena J, Rothenberg K, et al. Association of Variation in Behavioral Symptoms With Initial Cognitive Phenotype in Adults With Dementia Confirmed by Neuropathology. *JAMA Netw Open* 2022;5:e220729.
- 11) Kobayashi R, Morioka D, Kawakatsu S, et al. Application of Suggestive Biomarkers in Dementia With Lewy Bodies With Masking of Typical Clinical Symptoms by Alzheimer Disease-type Pathology. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2024;38:95-97.
- 12) 小林良太. 前頭側頭葉変性症. 認知症イメージングテキスト第2版 2026; 213-235.
- 13) Respondek G, Stamelou M, Kurz C, et al. The phenotypic spectrum of progressive supranuclear palsy: a retrospective multicenter study of 100 definite cases. *Mov Disord* 2014;29:1758-1766.
- 14) Aiba I, Hayashi Y, Shimohata T, et al. Clinical course of pathologically confirmed corticobasal degeneration and corticobasal syndrome. *Brain Commun* 2023;5:fcad296.
- 15) Kobayashi R, Nakamura T, Naganuma F, et al. In vivo [18F]THK-5351 imaging detected reactive astrogliosis in argyrophilic grain disease with comorbid pathology: A clinicopathological study. *J Neuropathol Exp Neurol* 2023;82:427-437.

編集 後記

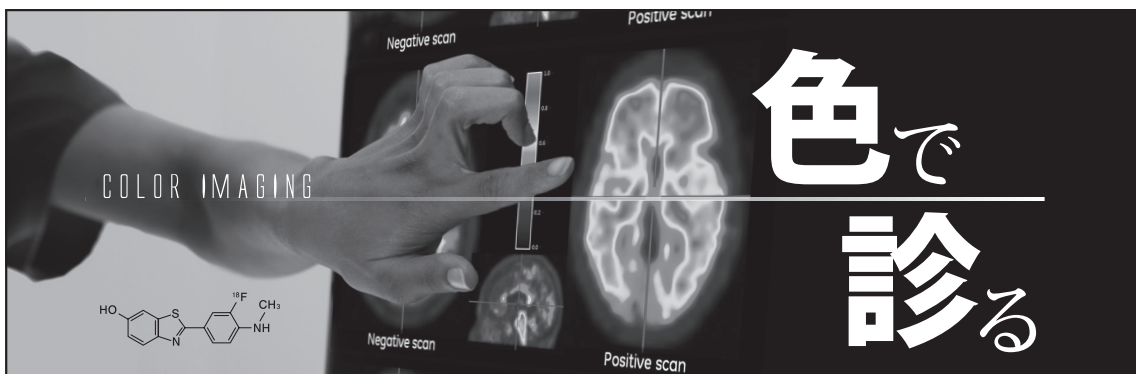
今年のリレー講座では、「今日の認知症診療を考える」をテーマに、各先生方より充実した内容をご投稿いただいております。また、第928回放射線診療研究会では、アミロイドPETをテーマに、鳥井原先生、重本先生に症例提示と詳細な解説をいただきました。

ご講演では、アミロイドPET製剤ごとの読影方法、解析ソフトウェアによる定量評価の位置づけ、さらに判定が難しい症例における実際の読影法について、主にご解説いただきました。また、臨床診療の中でアミロイドPETをどのように位置づけるかについての議論が印象的でした。

アミロイドPETでは視覚評価が基本であり、Centiloid scaleやZ-score mapなどの解析データは補助的に活用すること、数値だけで判断せず画像全体を丁寧に評価することの重要性を改めて学び、また、製剤によって表示方法や陽性判定基準、評価部位が異なるため、それぞれの特徴を理解して読影する必要があることも勉強になりました。

充実した症例検討会となり、鳥井原先生、重本先生に改めて御礼申し上げます。

編集委員長 須山 淳平



放射性医薬品・脳疾患診断薬

薬価基準収載

処方箋医薬品^(*)

ビザミル® 静注

放射性医薬品基準フルテマトル (¹⁸F) 注射液

®：登録商標

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

**2024年11月改訂(第5版)

*2024年8月改訂(第4版)

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある患者

*4. 効能又は効果

- アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症が疑われる患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化
- 抗アミロイドベータ抗体薬投与後の脳内アミロイドベータプラークの可視化

*5. 効能又は効果に関連する注意

〈アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症が疑われる患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化〉
アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の発症前診断を目的として無症候者に対して本剤を用いたPET検査を実施しないこと。アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の発症予測に関する有用性は確立していない。

6. 用法及び用量

通常、本剤1バイアル(120~370MBq)を静脈内投与し、投与後60~120分に撮像を開始する。

7. 用法及び用量に関連する注意

撮像時間は、投与量、撮像機器、データ収集条件、画像再構成のアルゴリズム及びパラメータ等を考慮して決定すること。適切にバリデーションされたPET装置で撮像を行う場合、投与量185MBqにおける標準的な撮像時間は20分間である。

*8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合のみ投与すること。
- 8.2 本剤を用いて撮像したPET画像の読影は、本剤を用いたPET検査に関する読影訓練を受けた医師が行うこと。

〈アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症が疑われる患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化〉

8.3 アルツハイマー病による軽度認知障害又は認知症の診断は、軽度認知障害及び認知症に関する十分な知識と経験を有する医師が、本剤を用いたPET検査所見に加えて、他の関連する検査結果や臨床症状等に基づき総合的に判断すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合のみ投与すること。

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー(0.2%)

アナフィラキシーを起こすことがあるので、投与後は十分に観察し、顔面潮紅、呼吸困難及び胸部圧迫感等の症状が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	1~5%未満	0.5~1%未満
循環器	潮紅、血圧上昇	—
消化器	悪心	—
精神神経系	—	頭痛、浮動性めまい
その他	胸部不快感	—

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤の投与ルート内の残留を防ぐため、本剤の投与に引き続いて日局生理食塩水を急速静注する。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

遺伝毒性試験のうち、細菌を用いる復帰突然変異試験及びマウスリンフォーマTk試験において、代謝活性化系の存在下で陽性の結果であった。

20. 取扱い上の注意

本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

185MBq(2mL)[1バイアル]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本メジフィジックス株式会社 メディカルインフォメーション担当
〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号
0120-07-6941 (フリーダイヤル)

**25. 保険給付上の注意

本剤は、効能又は効果として「アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度の認知症の進行抑制」を有する医薬品に係る厚生労働省の定める最適使用推進ガイドラインに沿って実施される、アミロイドPET検査に使用される場合に限り、保険適用される。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本メジフィジックス株式会社 東京都江東区新砂3丁目4番10号



製造販売元

日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

文献請求先及び問い合わせ先 ☎ 0120-07-6941

弊社ホームページの「医療関係者専用情報」サイトでPET検査について紹介しています。

<https://www.nmp.co.jp>

2025年4月改訂



放射性医薬品／アミロイドイメージング剤 処方箋医薬品^{注1} 薬価基準収載

アミヴィッド[®] 静注

AMYViD[®] Injection

放射性医薬品基準フルルベタピル (¹⁸F) 注射液

^{注1} 注意—医師等の処方箋により使用すること。

※効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等の詳細については、
電子添文をご参照ください。


AMYViD[®]
Florbetapir F18 Injection

アミヴィッド、AMYViDはAvid Radiopharmaceuticals, Inc. の登録商標です。



製造販売元

PDRファーマ株式会社

文献請求先及び問い合わせ先

TEL 03-3538-3624

〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

2024年6月改訂

放射線診療研究会会長

橋本 順

臨床核医学編集委員長

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部専門診療学系画像診断学

須山淳平(発行者) 事務局長：中西章仁 担当：坂倉智紀、安達優子

編集事務局 〒181-8611 杏林大学医学部放射線医学教室

TEL. 0422-47-5511 FAX. 0422-76-0861 E-mail: nmkyorin@hotmail.com

臨床核医学編集委員

井上優介、内山眞幸、汲田伸一郎、高橋美和子、橋本 順、丸野廣大、百瀬敏光、

鳥井原彰、岩渕 雄、稲木杏史、伊藤公輝、山崎香奈

2026年9月20日発行