

1. アルツハイマー病におけるアミロイドPETの普及と臨床活用の広がり

乾 好貴 藤田医科大学放射線医学教室

2023～2024年にかけて、抗アミロイド β (A β) 抗体薬であるレカネマブおよびドナネマブが相次いで国内承認され、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) の進行抑制を目的とした薬物療法がついに現実のものとなった。これにより、認知症診療は大きな転換点を迎え、従来の対症療法中心から「抗A β 抗体薬を念頭に置いた診断と治療」へと舵を切りつつある。両薬剤は、ADによる軽度認知障害 (MCI due to AD) または軽度ADを対象とし、その適応判定には脳内A β プレートの蓄積を証明することが必須条件とされている。その確認方法として、アミロイドPET、あるいは脳脊髄液 (CSF) 検査が用いられるが、侵襲性や検査体制の観点から、本邦ではアミロイドPETが選択されることが多い。さらに、ドナネマブでは、治療開始12か月後にアミロイドPETを施行し、脳内A β の除去が確認されれば投薬を終了できる設計となっており、アミロイドPETは診断マーカーにとどまらず、治療モニタリングツールとしての意義も高まっている。このような状況を受け、2025年4月には「アミロイドPETイメージング剤の適正使用ガイドライン」が第4版へ改訂され臨床現場におけるアミロイドPETの適正使用が見直されている¹⁾。

本稿では、アミロイドPETの意義や判定の基本的事項と留意点、ガイドラインの改訂ポイントなどについて述べたい。

ADバイオマーカー診断とアミロイドPETの意義

抗A β 抗体薬の臨床実装やPET診断技術の開発、発展などに伴い、AD診断におけるバイオマーカーの役割が重要視されており、国際的に提唱されているATN分類がその中核をなしている。ATN分類とは、アミロイド蓄積 (Amyloid : A), タウタンパク蓄積 (Tau : T), 神経変性 (neurodegeneration : N) の3要素を指し、近年では、これらの因子に炎症 (inflammation : I), 血管障害 (vascular brain injury : V), シヌクレイン (α -synuclein : S) を加えたATNIVS分類が提唱されている²⁾。この分類では、バイオマーカーの分類や使用目的の明確化だけではなく、臨床ステージとバイオマーカーステージを組み合わせたADのステージングも提唱されており、今後のさらなるAD治療を見据えた概念となっている。

アミロイドPETは、アルツハイマー病の病理学的基盤である脳内A β 沈着を*in vivo*で可視化できる唯一の方法である。そのシグナルは主として「老人斑の密度」を反映しており、病理組織におけるCERAD分類とよく対応していることが証明されている^{3)～6)}。すなわち、moderate以上の老人斑蓄積があれば、アミロイドPETで陽性所見が得られADと診断できるレベルの老人斑が脳に蓄積していることを意味している。これまでのAD診断は、臨床症状とN因子の評価、

すなわち形態画像であるMRIや機能画像である脳血流SPECTなどを組み合わせて行っていたが、アミロイドPETが陽性であれば、その診断確信度が高くなる。逆に、アミロイドPET陰性であれば、認知機能低下の原因がADである可能性がきわめて低くなる。形態画像や機能画像は、認知症疾患の鑑別に非常に有用なツールであるが、その診断能には限界があり、臨床症状とMRI、脳血流画像からADと診断されている症例でも、アミロイドPET陰性となるケースがしばしば存在する(図1)。このため、アミロイドPETの臨床的インパクトはきわめて高く、今後の治療方針を決定する上で不可欠となっている。

一方、留意すべき点もある。まず、線維型A β を形成しにくいアミロイド前駆体タンパク (APP) 変異を持つ一部の遺伝型ADでは、陰性になる可能性がある。また、高齢健常者やほかの変性性認知症でもアミロイドPET陽性になることが知られているため⁷⁾、認知症疾患の鑑別はA因子のみでは不十分であり、症状とN因子も併せて評価することが重要となる。さらに、脳アミロイドアンギオバチーでも陽性を示すことがあり、留意が必要となる。

各種アミロイドPET製剤とガイドライン

本邦では、抗A β 抗体薬の承認とともに、アミロイドPETの撮像認証を取得する施設が急速に拡大している。ま