Ⅱ アルツハイマー病診断の最新動向

1．アルツハイマー病診療におけるアミロイドPET
――視覚判定と定量評価

石井　賢二 東京都健康長寿医療センター研究所 認知症未来創造センターバイオマーカー部門/神経画像研究チーム

抗アミロイドβ（Aβ）抗体薬の導入により，アミロイドPETは，アルツハイマー病（AD）の研究手段から，治療対象者の選択と治療後評価を担う臨床検査へと移行した。画像診断医には，陽性・陰性の判定に加え，その結果が示す病理学的意味と，判断の限界を伝える役割が求められる。特に，軽微な集積，強い脳萎縮，視覚判定と定量値の不一致，治療後の残存集積は，二分判定だけでは情報が十分に伝わりにくい。本稿では，診断概念の変化を踏まえ，視覚読影，定量評価，治療後評価と結果報告の要点を述べてみたい。

生物学的AD診断と臨床判断

アミロイドPETは，脳内の線維性Aβ沈着を画像化する検査である。2024年Alzheimer's Association改訂診断基準では，アミロイドPETは早期に異常化するCore 1バイオマーカーに分類され，異常所見は生物学的AD診断の根拠となる。一方，タウPETはCore 2に位置づけられ，生物学的病期や予後の評価を担う。この枠組みでは，AD病理の存在と，認知機能障害の程度や原因を区別して考える必要がある[1]。

アミロイドPET陽性であっても，認知機能障害の原因がAD病理であると確定することはできない。レビー小体病，加齢に関連したタウやTDP-43関連病態（いわゆるPARTやLATE），脳血管障害などの併存病理や，認知予備能によって，病理と症状の関係は変化する。陰性所見であれば，症状の原因としてのADを支持しにくいが，検出閾値以下のAβ沈着まで否定するものではない。また，抗Aβ抗体薬による治療後の陰性化はプラーク減少を示す所見であり，治療前に成立したAD診断を取り消す意味ではないことは注意を要する[1]。

検査適応は，結果によって診断や患者管理が変わるかという観点から判断する。2025年の米国適正使用基準は，若年発症，非典型的・混合性の臨床像，治療適格性の確認，抗Aβ抗体薬投与後の評価などを含む17の臨床場面を整理した。無症候者への検査を生物学的診断概念だけから拡大せず，対象集団と検査目的を明確にすることが重要である[2]。本邦では，「アミロイドPETイメージング剤の適正使用ガイドライン改訂第4版」と各薬剤の承認条件に沿って運用する[3]。

視覚読影と判定困難例

本邦で使用される^{18}F-florbetapir，^{18}F-flutemetamol，^{18}F-florbetabenは，いずれもPETと剖検病理の比較によって視覚判定の妥当性が検証されている（**表1**）。ただし，表示条件，評価領域，陽性判定手順は薬剤ごとに異なる。各薬剤の読影法に基づく評価を基本とし，一つの薬剤の読影法を他剤にそのまま適用してはならない[3,4]。

読影では，非特異的な白質集積と皮質集積を区別する。強い萎縮があると皮質が薄くなり，部分容積効果や隣接白質の影響によって集積の所在が不明瞭になる。疑わしい部位は複数断面で確認し，MRIまたはCTを参照して皮質の位置を同定する。融合画像は有用であるが，位置合わせ不良があれば誤認の原因となるため，PET原画像との照合が必要である[4]。

体動，減弱補正画像との不整合，低計数なども判定を制約する。画像品質に問題がある場合は，病理学的な境界例と，技術的に評価困難な検査を区別する。軽微な局所集積を認める場合には，規定の陽性基準への適合を確認し，必要に応じて第2読影を行う。結果報告では，最終判定に加えて，集積分布と判定を制約した要因を記載することが望ましい[3,4]。

血液バイオマーカーとほかの画像検査との関係

血液バイオマーカーの進歩は，アミロイドPETの診療上の位置を変えつつある。2025年Alzheimer's Associationガイドラインでは，専門診療を受ける客観的認知障害患者に対し，感度90％以上，特異度75％以上の検査をトリアージに，感度・特異度とも90％以上の検査をPETまたは脳脊髄液（CSF）検査の代替に用いることを提案している。ただし，性能は，測定系，閾値，対象集団に依存し，血液検査を一括して扱うことはできない。わが国でも，今後複数の血液バイオマーカーが承認，保険収

〈0913-8919/26/￥300/論文/JCOPY〉