

第41回 *The 41st Annual Meeting of Brain Function Imaging Conference* ブレイン・ファンクション・イメージング・カンファレンス 記録集

2025年10月11日(土) ライブ配信

「第41回ブレイン・ファンクション・イメージング・カンファレンス(BFIC)」は、
Webによる「ライブ配信」と「オンデマンド配信」での開催とさせていただきました。
本記録集では「ライブ配信」の内容をご紹介します。

PROGRAM

シンポジウム

認知症/AD診療におけるバイオマーカー検査Up-to-date

座長：小野 賢二郎 先生 金沢大学
石井 一成 先生 近畿大学 (現)神戸大学

1. アミロイドPET検査の立場から

演者：乾 好貴 先生 藤田医科大学

2. A β バイオマーカー検査の立場から

演者：石井 賢二 先生 東京都健康長寿医療センター研究所

3. 神経病理の立場から

演者：松原 知康 先生 広島大学

4. 総合討論

指名講演

虚血性脳血管障害における脳循環計測

座長：岡沢 秀彦 先生 福井大学
演者：田中 洋次 先生 杏林大学

パネルディスカッション

神経膠腫の診療における アミノ酸PETイメージングの現状と課題

座長：木下 学 先生 旭川医科大学
南本 亮吾 先生 名古屋大学

1. FACBC PETを用いた悪性神経膠腫診断と手術戦略の再構築

演者：三宅 啓介 先生 香川大学

2. 神経膠腫が疑われた症例に対する アミノ酸PETイメージングの使用経験

演者：立石 健祐 先生 横浜市立大学

3. 総合討論

2. Aβバイオマーカー検査の立場から



石井 賢二 先生
東京都健康長寿医療センター研究所

Aβバイオマーカーの診断精度

アミロイドPETを基準とした場合の脳脊髄液 (CSF) Aβ検査の診断精度は高い。現在国内で使用されている Lumipulse Gは感度92.5%、特異度83.9%¹⁾、また最近承認されたElecsys p-tau181は陽性的中率88.2%、陰性的中率92.6%²⁾と良好な一致率が報告されている。

ADNI研究の剖検100例の解析(図1)³⁾では、PET・CSFいずれのAβ陽性判定も死後AD病理診断と概ね一致していた(図左 バーの赤・黄部分)。特に病理学的にADと確定した例(図右 右側のバー)では陽性率が高い。一方、病理診断陰性例(同左側のバー)では生前のAβ検査が陽性であった例も一部に認められた。

AβバイオマーカーはAD病理を予測する感度が高く、陰性所見は、臨床的にADと区別の難しいnon-AD疾患の除外に有用である。一方で特異性は十分とはいえず、重複病理の存在に留意する必要がある。陽性所見の場合には臨床経過や従来の画像診断の詳細な評価が重要となる。

Aβ診断におけるPETとCSFの関係について、診断確信度の向上や診断変更にはCSFよりもPETの寄与が大きい^{4,5)}、PETのほうが臨床症状との相関が高い^{6,7)}と報告されている。一方で、CSFのほうがやや早期の変化を捉えている可能性も

図1 PET・CSF・血漿バイオマーカーにおけるA/T/Nプロファイルと剖検でのアルツハイマー病神経病理学との関連

(試験概要)

論文タイトル: PET・CSF・血漿バイオマーカーにおけるA/T/Nプロファイルと剖検でのアルツハイマー病神経病理学との関連

Wang, ZB., et al. Associations of the A/T/N profiles in PET, CSF, and plasma biomarkers with Alzheimer's disease neuropathology at autopsy. *Alzheimer's & Dementia* 19(10): 4421-4435, 2023-07-28. DOI: 10.1002/alz.13413. PMID: 37506291.

主要評価項目: 生体下(生前)のA/T/Nバイオマーカー(A=アミロイド、T=タウ、N=神経変性)をPET・CSF・血漿の各モダリティで測定し、剖検時のAD neuropathologic change (ADNC: アルツハイマー病神経病理学的変化)との関連・一致度。各バイオマーカー(単独または組合せ)の自動剖検確定AD (ADNC \geq 2)の弁別能(診断精度)をROCで検討。

母集団選択基準及びそのn数等:

ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative)の剖検コホート。生前に少なくとも1つ以上のPET・CSF・血漿のA/T/N関連バイオマーカー測定があり、かつ死後の神経病理検査がある参加者を100例収集した。剖検はワシントン大学(セントルイス)Knight ADRCのADNI Neuropathology Coreで中央評価を実施した。施設/多施設性と選定: ADNIは米国内多施設共同プロジェクトで、臨床・画像・生体試料は各参加施設で取得、神経病理は中央コアで標準化評価を行った。本研究はその集積データを解析した。

組入れ基準: 生前にPET, CSF (Aβ42, p-tau181, t-tau など)、血漿 (Aβ42/40, p-tau181, t-tau, neurofilament light (NfL))のA/T/N関連検査を実施した。死後にADNCを含む神経病理評価が実施されていることを組入れ基準とした。

除外基準: ADNI自体の一般的除外基準 (General Procedures Manualに準拠)。本論文では解析上、正規性を満たさない変数の対数変換および \pm 4SD超の外れ値の除外を実施した。

母集団の規模 (n) と測定内訳: 総計 n=100で、各モダリティの測定者は以下のとおりである。

PET: Aβ PET 56名, Tau PET 8名

CSF: Aβ42 73名, p-tau181 72名, t-tau 72名, p-tau181/Aβ42 72名

血漿: Aβ42/40 62名, p-tau 66名, t-tau 46名, NfL 93名

で、ADNC \geq 2(自動剖検確定AD)76名(76%)、ADNC \leq 1(非AD)24名(24%)。

エンドポイントの設定基準:

主要エンドポイント: ADNC (NIA-AAガイドラインに基づくThal(0-5)/Braak(0-6)/CERAD(0-3)の合成指標を0-3段階 (none/low/intermediate/high) に換算: ADNC \geq 2を自動剖検確定ADと定義)。

二次的: Thal位相・Braak段階・CERADと各バイオマーカーの関連、各バイオマーカーのAD (ADNC \geq 2) 弁別能 (AUC)、A/T/NプロファイルとADNC段階の一致度

脱落症例数: 記載はなし。

統計手法の概要:

群間比較: 一元配置分散分析 (ANOVA)、Kruskal-Wallis検定 (順序尺度)、 χ^2 検定 (二値)

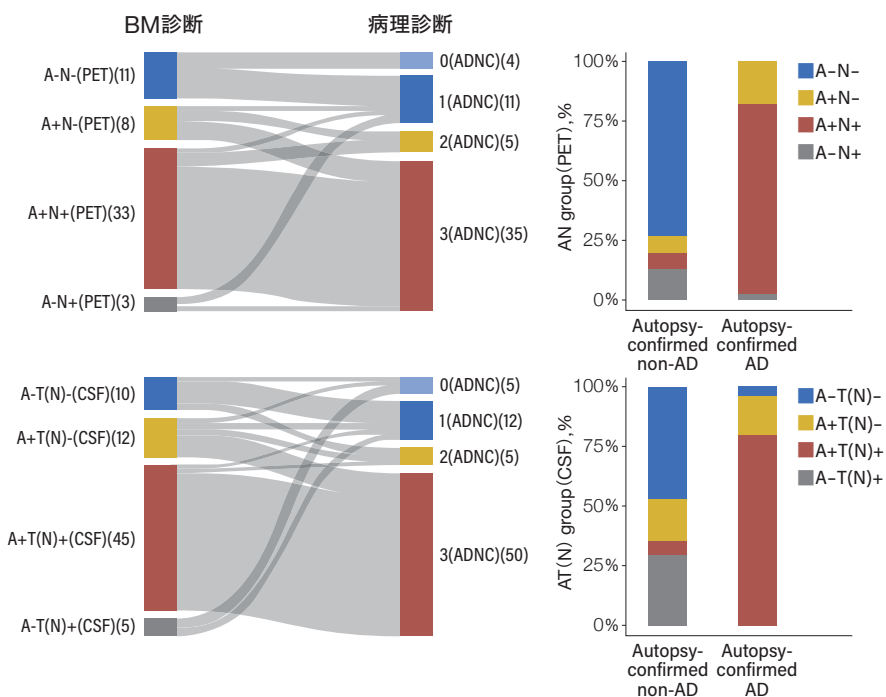
相関: 部分スピアマン相関 (共変量: 死亡時年齢・性別・最終評価から死亡までの年数)

群差の共分散調整: ANCOVA

診断精度: ROC 曲線 (AUC)

リスク評価: 単変量ロジスティック回帰 (中~高度ADNCのオッズ)

有意水準: 両側 p<0.05。正規性非満足変数は log10 変換、 \pm 4SD超の外れ値を除外した。解析は R 4.1.0ソフトウェアを使用した。



Wang, ZB., et al. *Alzheimer's & Dementia* 19(10): 4421-4435, 2023-07-28. DOI: 10.1002/alz.13413.

シンポジウム 認知症/AD診療におけるバイオマーカー検査Up-to-date

指摘されている⁸⁾。CSFが境界領域の症例や、臨床表現型との印象が解離する場合には、PETを追加する価値はある、とする見解が示されている⁹⁾。

CSFとPETは一連の現象の異なる部分のみをみており、一定の乖離は当然である。両検査は互換性を有する同等の検査ではなく、相補的関係として捉えるのが適切であろう。診療においては、複数の評価選択肢があることをむしろ有意義と考えるべきである。

治療前後でのPET実施の意義と 定量値参照時の留意点

モニタリングに使用できるのはPETのみであるため、治療前のスクリーニングにもPETを選択することで治療前後の比較が可能となる。薬理効果を実感できることに加え、治療の有効性・安全性等について新たな知見が得られる可能性もある。治療前後を比較する際には同一リガンド・同一装置・同一プロトコルを用いることが望ましく、特に定量値を参照する場合は撮像条件の統一が重要となる。

A β バイオマーカーの役割は、早期の正確な診断(2分判定)から病期の判定、予後の推定、モニタリングへと広がっていくことが予想される。それに伴い段階的/連続的な指標が必要となり、定量化へのニーズが生じる。

モニタリングPETの基本は視覚的評価(2分判定)であるが、必要に応じて定量値も参照し得る。ただし定量評価にはいくつかの制約が存在する。

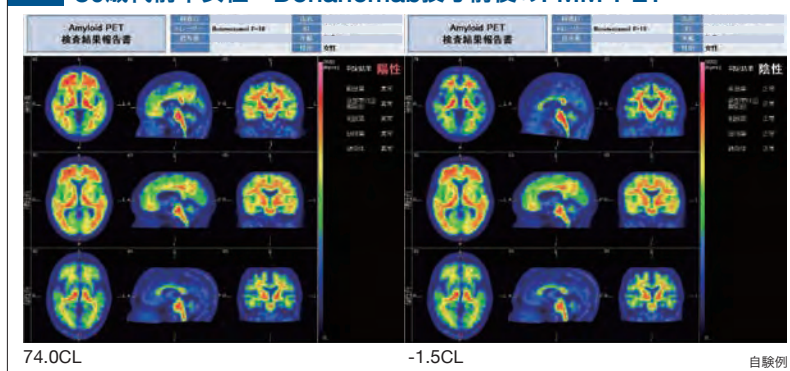
たとえば、ターゲット領域(皮質)や参照領

域(小脳)に萎縮や梗塞などの病変が存在する場合、部分容積効果による過小評価、バックグラウンド値の低下による過大評価が生じ得る。また、疾患によって非定型的分布を示す場合や、定量ソフトの処理エラーが生じる場合もある。したがって、画像解析担当医と臨床医が相互的で円滑なコミュニケーションをとり、これらの制約について十分に認識する必要がある。

ドナマブ投与前後のアミロイドPET画像を示す(図2)。投与後に視覚的評価で陰性レベルまで改善しており、Centiloid値も74.0から-1.5に低下している。

- 1) FDA承認文書
https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf22/K221842.pdf (ラストアクセス: 2026年1月13日)
- 2) Roch製品文書
<https://usinfo.roche.com/rs/975-FPO-828/Images/MC-US-11990-External-FAQs-%20ElecSys%20Abeta42%20and%20pTau181%20CSF.pdf> (ラストアクセス: 2026年1月13日)
- 3) Wang ZB, et al. *Alzheimers Dement.* 2023; 19(10): 4421-4435.
- 4) Ramusino MC, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020; 47(2): 270-280.
- 5) Carrera-Muñoz, et al. *Curr Alzheimer Res.* 2020; 17(8): 698-708.
- 6) Ben Bouallègue F, et al. *Alzheimers Res Ther.* 2017; 9(1): 32.
- 7) Chételat G, et al. *Lancet Neurol.* 2020; 19(11): 951-962.
- 8) Mattsson N, et al. *Brain.* 2015; 138(Pt 3): 772-783.
- 9) Yakushev I, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2025; 52(5): 1607-1610.

図2 80歳代前半女性 Donanemab投与前後のFMM-PET



VizamylViewer 管理医療機器
 一般的名称: 汎用画像診断装置ワークステーション用プログラム
 販売名: 核医学画像解析ソフトウェア medi+FALCON
 認証番号: 301ADBZX00045000

3. 神経病理の立場から



松原 知康 先生
 広島大学

A β 病理を併存するDLBとADの 鑑別診断にDaT-SPECTが有用

認知症診療においてAD以外でA β 蓄積をみることが多い病態にレビー小体型認知症(DLB)と加齢がある。高齢者ブレインバンク(東京都健康長寿医療センター)の剖検例において、高齢者DLB/PDDの半数強が中等度以上のAD病理あるいは高度なA β 病理を合併していた¹⁾。

このため、“アミロイドPET陽性=AD”と短絡的に結論づけることは危険であり、十分な鑑別診断には他のバイオマーカーの併用が望ましい。その一つがDaT-SPECTである。¹²³I-イオフルパンはドパミントランスポーター(DaT)に高い親和性を示し、黒質線条体ドパミン神経終末のDaT分布密度を可視化する。ADでは集積が保たれる一方、DLB/PDDでは取り込み低下がみられることから鑑別診断に有用とされる。

認知症診療の文脈でのDaT-SPECTは、レビー小体病を強く示唆するとの臨床病理学的報告がある(図1)²⁾。認知症患者55名(DLB33名、AD22名)に対する生前DaT-SPECTと剖検診断の比較では、DLBとADの判別において感度80%、特異度92%と良好な結果が示された。

また、パーキンソン病などの運動障害診療の文脈のみた検証では、DaT-SPECTの感度は高く、何らかの運動

症状を有する変性疾患の存在を示唆すると報告されている³⁾。

年齢依存的に生じるAβ蓄積が症状の主座であるかを見極める

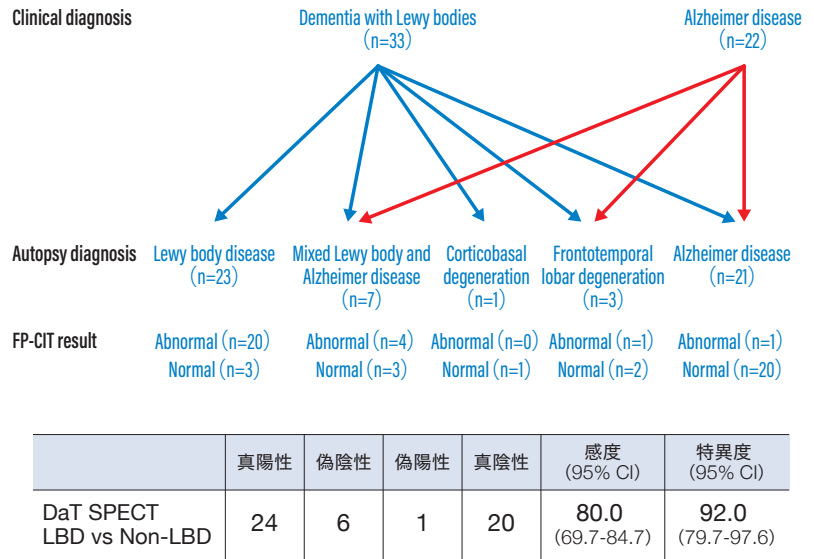
加齢に伴うAβ蓄積に関して自験例のデータを示す(図2)⁴⁾。88歳時のMMSEは26点でMCI域。CSF検査はAβ・タウとも上昇しておらずADを示唆しない。90歳時、MMSEはほぼ同等。アミロイドPETを施行したがAβの集積は認めなかった。CSFも正常。その後MMSEが20点に低下。92歳時のアミロイドPETでは頭頂葉および側頭葉に局所的なAβ沈着を認めた。Centiloid(以下、CL)は18.85、視覚判定はボーダーラインであった。97歳時には大脳全体にAβが沈着しており(CL56.25)、その後亡くなった。認知症下での9年間の追跡期間にもかかわらず、大脳新皮質の萎縮はわずかしか進行しなかった。

病理所見では、海馬のGallyas染色でCA1を主体に豊富で密なゴーストタングルの蓄積を認めた。神経原線維変化の広がりには側頭葉に限定され、他の新皮質では分布がほとんどみられずBraak stage IVに相当した。

本例は、海馬へのタウ蓄積の先行により神経原線維変化優位型老年期認知症として発症し、経時的に(おそらく加齢により)Aβ蓄積の併存を来したと考えられる。

- 1) Tanei ZI, et al. Acta Neuropathol. 2021; 141(1): 25-37.
- 2) Thomas AJ, et al. Neurology. 2017; 88(3): 276-283.
- 3) Hastings A, et al. Neurology. 2024; 102(11): e209453.
- 4) Matsubara T, et al. Acta Neuropathol Commun. 2024; 12(1): 98.

図1 ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN)を用いたDLB診断の剖検バリデーション研究
～認知症診療の文脈でのDaT SPECTはLewy小体病を強く示唆する～

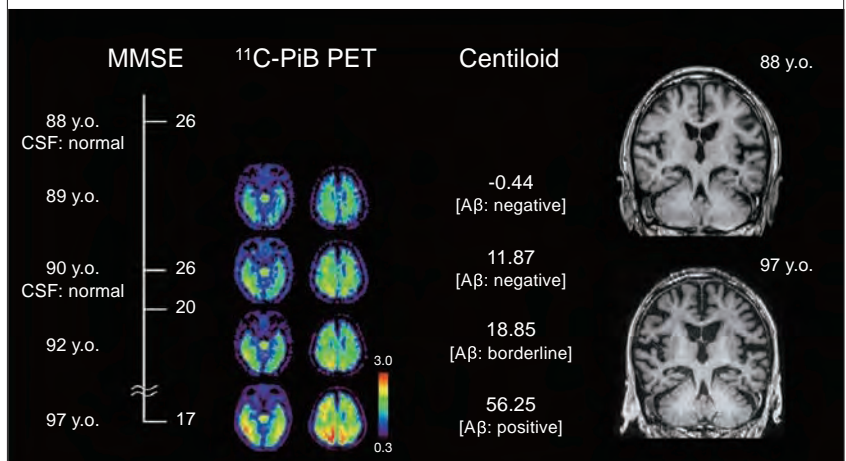


〈試験概要〉

論文タイトル: ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN)を用いたDLB診断の剖検バリデーション研究
AJ Thomas et al. Neurology 2017; 88: 276-283
主要評価項目: AD/DLBを対象に剖検による病理診断をゴールドスタンダード(Standard of Truth)とした¹²³I-FP CIT SPECTの正診率、感度、特異度を算出し、臨床診断の正診率等とも比較
母集団選択基準及びそのN数: 生前に¹²³I-FP-CIT SPECT検査を受け、死後に脳組織が提供された症例55例で、内訳はdefinite DLB:33例、definite AD:22例AD+DLB混合病理はdefinite DLBに含まれる。
本症例の選択基準:
1. 60歳以上の認知症患者(臨床診断時)
2. 生前に¹²³I-FP-CIT SPECT (DaTSCAN)を研究の一環として受けていること
3. 死後に脳組織を Newcastle Brain Tissue Resource に寄付していること(患者本人又は近親者から同意取得)
4. 臨床評価として国際基準に基づく構造化アセスメントを受けていること
エンドポイントの設定基準:
・画像評価: 臨床情報が非開示の状態で、3又は5名の評価者による「正常/異常」を視覚的に読影し、多数決により決定
・死後診断: 標準化された国際基準に基づく詳細な剖検による確定診断。DLB診断には、DLB臨床診断基準1996年改訂版 又は 2005年改訂版を、AD診断においては、NINCDS-ADRDSをそれぞれ適用した。
・臨床診断: 認知症を専門とする複数の精神科医又は脳神経内科医による生前診断
除外基準は下記のとおりである。
1. パーキンソン病又は健康者
2. 上記に該当しない患者
脱落症例: 無し
利益相反: 本論文の著者らは、日本メジフィジックス株式会社の親会社であるGEヘルスケア社から研究費、講演謝礼、コンサルタント料等を受領している。

AJ Thomas et al. Neurology 2017; 88: 276-283.より一部改変し作表

図2 本人生前献脳同意症例の長期臨床・画像フォローアップ例



Matsubara T, et al. Acta Neuropathol Commun. 2024.より一部改変し作図

4. 総合討論

(読影医から) 依頼医への定量値の伝え方

石井一成先生 視聴者の方からご質問をいただいています。「アミロイドPETによる判定は視覚評価が優先とのことですが、参考指標としてのCentiloid(以下、CL)、SUVR等の定量値については、依頼医にどのようなかたちでレポートを返していますか」というお尋ねです。

乾先生 当院では臨床医もCL値を重視する関係もあり、レポートには視覚判定の根拠となる「どの領域で陽性としたか」を明示しつつ、シンプルにCL値を併記しています。ただし、病診連携で紹介いただいた場合は数値のみが独り歩きする懸念があるため、解析画像をそのまま送らず、必要最小限の定量値をレポートとして記載するに留めています。

石井賢二先生 当院では抗Aβ抗体薬の適応症例は全例カンファレンスでディスカッションしています。依頼医と読影医が直接意見交換できる環境にあるため、定量値をそのまま提示し、視覚判定と乖離する症例では「なぜその判断に至ったか」をその場で読影医が説明します。一方で、他院との連携では誤解を避けるため、あえて定量値を記載せずに診断結果のみを返す医師もいると聞いています。

モニタリングPETの実施タイミング

石井一成先生 次のご質問です。「アミロイドPETによるモニタリングはどのタイミングで行えばよいでしょうか」

乾先生 ガイドライン^{1,2)}に従えば、ドナネマブでは投与開始1年後にモニタリングPETを行うことが原則です。一方、レカネマブでは投与中止後、18カ月を超えて再開する場合には再度Aβ病理を示唆する所見や認知症スコアを確認するよう推奨されていますが³⁾、モニタリングPETについては現時点では保険診療で認められていません。

石井賢二先生 ドナネマブの治験結果においても、およそ3分の2が1年後に陰性化することから、実用面でも1年後の実施が妥当と考えます。ただ、治療前にAβ

集積が少ない症例では除去が早いことを示唆する治験データも発表されています⁴⁾。個人差はあるものの、どのような症例ではどのくらいの投与期間で陰性化する可能性が高いのか、ある程度は予測がつくようになるかもしれません。リアルワールドのデータのさらなる蓄積が必要です。

石井一成先生 お話のようにガイドラインを遵守しつつ、新たなエビデンスが示された際にあらためて検討するのがよいかと思います。

他の病理との合併例に対する抗Aβ抗体薬治療

石井一成先生 「Aβ病理とα-シヌクレインなど他の病理が合併する場合、抗Aβ抗体薬治療の是非は」というご質問に対してはいかがでしょうか。

小野先生 DLB/PDDにおけるピログルタミル化Aβやプロトフィブリルの関与があり得ますし、将来的に治療対象に入ってくる可能性はあるものの、現時点では「可能性がある」という段階に留まります。

松原先生 現状の臨床バイオマーカーでみえるのは、そこにレビー病理が存在することのみで、量的な把握はまだ困難です。レビー病理を認めた患者に対してAβ蓄積の評価を行い、AD病理が主座と判断したならば、レビー病理が存在するからといってAD治療を行わないわけにはいきません。量的評価を含め、AD以外の病理を確実に把握しうるバイオマーカーの整備が課題です。

アミロイド検査で「陰性」となった場合の対応

小野先生 アミロイド検査、特に侵襲性が低いアミロイドPETを希望される患者さんがわれわれの外来でも多いのですが、陰性であった場合に先生方はどのように対応されているでしょうか。

乾先生 形態画像や脳血流SPECTの所見に立ち返るとともに、他の病態が考えられないか臨床症状も含めてカンファレンスでディスカッションします。そこでレビー小体病などを示唆する要素があれば、他のモダリティも含めて追加検査を検討します。

石井賢二先生 誰がみても明らかに陰性の症例と、ボーダーラインで陰性と判定した症例では、その後の対応が異なります。髄液検査とPETのいずれかでボー

ダーライン陰性だったとしても、ADの臨床的確信度が高ければもう一方の検査で再確認すべきだと思います。

松原先生 アミロイド陰性で終わらせず、次の矢を放ち、他の疾患の可能性を探ることが大切です。その結果、DLBの疑いが強ければコリンエステラーゼ阻害薬が奏功する場合がありますし、SD-NFT(神経原線維変形型認知症)であればADに比べて緩徐な進行といった予後情報を提供できるかもしれません。アミロイド陰性の先に、われわれがとりうる対応や臨床へのアドバイスがあると思いつつ、日々検査・診断にあたっています。

血液バイオマーカーへの期待と留意点

小野先生 今後、血液バイオマーカーの注目度はますます高まるでしょうし、国内で承認される可能性もあります。その際の使用方法などに関して今後の展望をお聞かせください。

乾先生 まずはスクリーニングとして血液バイオマーカー検査を実施し、陽性/陰性によってその後のフローを分けるといった運用方法が現実的ではないでしょうか。

石井賢二先生 診療の均てん化という見地に立てば、トリアージ的に血液バイオマーカーを臨床導入し、ADと確定判断できる場合はダイレクトに抗A β 抗体薬治療につなげるという流れも想定されます。ただ、実際に国内でどこまで許容されるかは難しいところでしょう。日本は世界的にみてもPET実施施設が多いことも影響します。血液バイオマーカーは基本的に一種類の値(血中A β 濃度)しか示せないのに対し、アミロイドPETは脳内A β 蓄積の分布と量を可視化することができます。そうした情報が診断・予後予測・治療効果判定にどの程度有用であるかということも血液バイオマーカーの普及に関係してくるでしょう。

松原先生 もの忘れ外来を担当していると、受診された時点ですでに認知症が進行しており、もっと早く来ていただければと思うケースを多々経験します。血液バイオマーカーの導入により受診のハードルが下がるとすれば喜ばしいことです。一方で、こうした検査が市井で広く実施されることにより、「アルツハイマー病」というインパクトの強い疾患名が安易に付与されること

を危惧します。正しい知識の普及啓発を同時に進めなければなりません。

石井一成先生 特に無症候者に対するスクリーニング的な利用は、現時点において倫理的な問題があるので、さらなる討論・検討が不可欠です。

地域での医療連携推進のポイント

小野先生 地域でアミロイドPETを活用し、検査結果を適切に臨床に反映するためには、医療連携体制の構築が不可欠です。連携推進のポイントは何か、先生方のご意見をお願いします。

乾先生 ドナネマブのモニタリングPETが普及すれば、治療適応判断(A β 病理の確認)にPETではなく髄液検査を選択したとしても、1年後にはアミロイドPETを実施することになります。検査件数の増加が予想されるため、病診連携においても、アミロイドPETの意義や定量値の意味などについて共通理解を持つことが重要です。

石井賢二先生 われわれのように同じ施設内で検査依頼医と読影医がディスカッションできれば支障は起こりにくいと思いますが、異なる施設の場合は診療の質向上が難しいケースもあるでしょう。どのような状況で検査を依頼したのか、検査結果をどのように受け止めてほしいのか、双方向のコミュニケーション・情報共有が必要になります。

松原先生 認知症の症状の影響でアミロイドPETの予約が急遽キャンセルになる、MMSEの点数が低く抗A β 抗体薬の投与対象ではないのに誤って予約を入れてしまう——そのようなケースを極力なくし、貴重な検査枠(リソース)を適正活用できるよう、依頼元と受け手の相互の工夫、広い意味での医療連携が求められます。

- 1) 最適使用推進ガイドライン ドナネマブ(遺伝子組換え), 令和6年11月(令和7年8月改訂) 厚生労働省
- 2) 日本核医学会、日本神経学会、日本神経治療学会、日本精神神経学会、日本認知症学会、日本老年医学会、日本老年精神医学会(2025)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)
- 3) 最適使用推進ガイドライン レカネマブ(遺伝子組換え), 令和5年12月 厚生労働省
- 4) JR. Sims et al. JAMA. 2023; 330(6): 512-527
- 5) S. Shcherbinin et al. JAMA Neurol. 2022; 79(10): 1015-1024



座長
岡沢 秀彦 先生
福井大学

虚血性脳血管障害における脳循環計測



田中 洋次 先生
杏林大学

病態評価(脳梗塞再発リスクの評価)

慢性期における脳循環代謝計測法のgold standardは、PETやSPECTによる定量的検査であり、脳卒中再発リスク評価に関する多くのエビデンスが蓄積されている。

PETでは酸素摂取率(OEF)の上昇により貧困灌流(misery perfusion)を検出する。内頸動脈閉塞を有する脳梗塞またはTIA患者において、OEFが上昇した状態は脳梗塞再発リスクが高いことが示されている¹⁾。さらに、内科的治療が進化した後においても、OEFの上昇は依然として脳梗塞再発の最大のリスク因子であると指摘されている²⁾。

一方、SPECTでは脳血管反応性(CVR)を主要な指標として虚血病態の評価が行われる。脳主幹動脈狭窄を有するTIAあるいは脳梗塞患者において、脳血流量(CBF)およびCVRの低下を認める場合、脳梗塞再発リスクが高いことが報告されている^{3,4)}(図1)。

Powersのstage分類⁵⁾では、脳灌流圧(CPP)の低下に対し、まず血管性代償として頭蓋内動脈が拡張し、脳血液量(CBV)の増加によりCBFが維持される。動脈が最大拡張してさらにCPPが低下すると、代謝性代償としてOEFが上昇し、脳酸素消費量(CMRO₂)が保たれる。これらの代償機能を超えてCPPが低下した場合、不可逆的な変性が生じ、脳梗塞に至る。したがって、脳梗塞再発リスクの評価においては、単に狭窄率のみならず、複数の循環・代謝パラメータを総合的に評価することが重要であり、積極的な脳循

環動態計測が求められる。

CVR低下例の中にはOEFが上昇している症例と正常範囲に留まる症例が混在することが知られており、OEF上昇群は脳梗塞再発リスクがより高いと報告されている⁶⁾。また、CVR低下に加えてOEF上昇を認める群ではバイパス術が有効との報告もある⁷⁾。これらの知見から、CVR低下例の中でもOEFの上昇は、より重度の虚血病態を反映していると考えられる。OEFとCVRを混同せず正しく解釈することが、病態理解や治療方針決定において重要となる(図2)。

治療後評価(ASLによる脳血流量の半定量法)

術後に脳出血や脳梗塞を来した際には、その原因を評価し、過灌流ないしwatershed shiftに伴う低灌流が認められた場合には厳格な血圧管理等が必要となる。適切

図1 病態評価(脳梗塞再発リスクの評価)

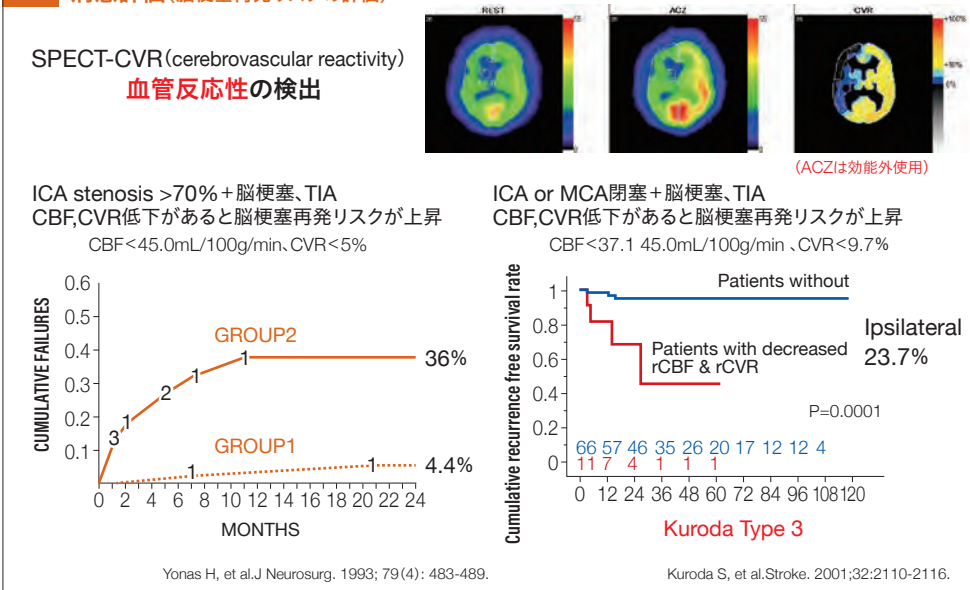


図2 PET-OEFとSPECT-CVRの違い

CVR	OEF	CBF	CMRO ₂	
→	→	→	→	正常
↓	→	→	→	Powers stage 1, 血管性代償
↓	→	↓	→	Kuroda Type 3
↓	↑	↓	→	Powers Stage 2, Kuroda Type 3, 代謝性代償
↓	↑	↓	↓	Powers Stage 2.5? 手術でCMRO ₂ 改善*
↓	→	↓	↓	stage 3 matched hypometabolism (脳梗塞)
→	→	↓	↓	Neuronal loss, Incomplete infarction**
→	↑			?***

↑ ↓ 脳梗塞再発リスク大

*: Hara et al. Ann Nuc Med 2020 ** : Kuroda et al. J Nuc Med 2004 *** : Nemoto et al. JCBFM 2004

Hara et al. Ann Nuc Med. 2020; 34(7): 467-475.
Kuroda et al. J Nuc Med. 2004; 45(6): 943-949.
J Cereb Blood Flow Metab. 2004; 24(10): 1081-1089.
を元に杏林大学 田中 洋次先生作成

な術後管理のためには、繰り返しの脳循環代謝計測が重要であり、合併症予測の観点からは術前評価も不可欠である。

PETやSPECTは汎用性の面で制約があることから、より簡便に施行可能なモダリティによる代替検査法が開発されている。その一つが、ASL視覚評価スコアを用いたCVR予測法である。ASL信号を4段階で評価し、SPECT-CVRと比較したわれわれの検討では、両者に一

定の相関が認められた⁸⁾。特に陰性的中率が高く、負荷SPECT施行の要否を判断するためのスクリーニングとして有用である。

- 1) Grubb RL Jr, et al. JAMA. 1998; 280(12): 1055-1060.
- 2) Yamauchi H, et al. Brain. 2012; 135(Pt 8): 2515-2526.
- 3) Yonas H, et al. J Neurosurg. 1993; 79(4): 483-489.
- 4) Kuroda S, et al. Stroke. 2001; 32(9): 2110-2116.
- 5) Powers WJ, et al. Ann Neurol. 1991; 29(3): 231-240.
- 6) Hokaï M, et al. Surg Neurol. 2009; 71(5): 532-538.
- 7) Kuroda S, et al. Acta Neurochir (Wien). 2014; 156(1): 77-83.
- 8) Tanaka Y, et al. The Mt. Fuji Workshop on CVD. 2020; 38: 24-28.

図1引用文献

論文タイトル: Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity.

主要評価項目: 症候性頸動脈狭窄/閉塞患者において脳血流(CBF)予備能低下が将来の脳卒中リスクを予測できるかを検討

母集団選択基準とn数: 症候性ICA高度狭窄または閉塞患者 68例

除外基準: フォローアップ情報が不十分な症例、Xe/CT検査の技術的問題がある症例、追跡開始12か月以内に外科的血管再建術を受けた症例、CTで50%を超える脳実質欠損を有する血管支配領域(解析対象外)

endpointの設定基準: 永続的な半球性神経障害を認める場合、CTにて新規脳梗塞が確認された場合(または臨床的に同等と判断された場合)

脱落症例数: 初期候補患者から 計9例が除外(フォローアップ不十分5例、技術的理由4例)

検証方法: 単施設・後ろ向き観察研究

<引用元書誌事項> Yonas H, Smith HA, Durham SR, et al.

Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity.

J Neurosurg. 1993; 79(4): 483-489.

論文タイトル: Long-Term Prognosis of Medically Treated Patients With Internal Carotid or Middle Cerebral Artery Occlusion: Can Acetazolamide Test Predict It?

主要評価項目: ACZ負荷に対する脳血管反応性が、内科的治療を受けている頸動脈閉塞性疾患患者における将来の虚血性脳卒中を予測する信頼できる指標となり得るかどうかを検討すること

母集団選択基準とn数: 症候性ICAまたはMCA閉塞、脳血管造影で閉塞確認、CT/MRIで「梗塞なし、または最小限」、神経学的障害が軽微(Rankin Scale 1-2以下)、対象患者77例(内訳: 内頸動脈(ICA)閉塞: 62例、中大脳動脈(MCA)閉塞: 15例)、平均年齢: 64.0歳、男性58例、女性19例

除外基準: 心原性脳塞栓症、大動脈炎症候群、もやもや病

検定手法: Kaplan-Meier法、Mantel-Cox log-rank検定、有意水準 $p < 0.05$.

endpointの設定基準: primary endpoint: stroke再発、平均追跡期間: 42.7か月(2~118か月)

検証方法: 前向き・縦断的観察コホート研究

<引用元書誌事項> Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, Mitsumori K, Iwasaki Y, Abe H.

Stroke. 2001; 32: 2110-2116.

図2引用文献

論文タイトル: Improvement in cognitive decline after indirect bypass surgery in adult moyamoya disease: implication of ^{15}O -gas positron emission tomography

主要評価項目: 間接バイパス手術前後における認知機能の変化、認知機能改善と ^{15}O -gas PETで評価した脳循環・代謝指標の検討

母集団選択基準とn数: 脳血管造影で診断された成人もやもや病で間接バイパス術(EDAS/EDPS)施行した成人もやもや病患者 19例(年齢: 20-58歳、男性7例)

除外基準: 評価期間中(周術期を除く)に新規脳卒中を発症した症例、術前評価1か月以内の脳梗塞・脳出血、PET撮像の技術的失敗例

endpointの設定基準: 認知機能改善の有無、VIQまたはPIQが10以上上昇または低下

脱落症例数: 初期候補患者から技術的理由で2例除外

検証方法: 後ろ向き観察研究に基づく探索的解析

<引用元書誌事項> Hara S, Kudo T, Hayashi S, Inaji M, Tanaka Y, Maehara T, et al.

Ann Nucl Med. 2020; 34(7): 467-475.

論文タイトル: Reduced Blood Flow and Preserved Vasoreactivity Characterize Oxygen Hypometabolism Due to Incomplete Infarction in Occlusive Carotid Artery Diseases

主要評価項目: 閉塞性頸動脈疾患患者における脳血行動態および酸素代謝の特徴、神経細胞障害(不完全梗塞)の評価

母集団選択基準とn数: 一過性脳虚血発作(TIA)または軽症脳梗塞(Modified Rankin Scale 1-2)、内頸動脈(ICA)または中大脳動脈(MCA)の高度狭窄($\geq 90\%$)または閉塞、MRIで梗塞なし、または小梗塞のみ、SPECTにてCBF低下、ACZ負荷に対する脳血管反応性(CVR)は保たれている。15例(男性12例女性3例、平均年齢: 65.3歳)

除外基準: 上記条件を満たさない症例、急性期(発症4週以内)評価例

endpointの設定基準: 生理学的endpoint: 罹患側と健側のCBF \cdot CMRO $_2$ \cdot CBV \cdot OEFの比FMZ結合能(BP)の左右差、臨床endpoint: 経過観察中の同側虚血性脳卒中再発の有無

検証方法: 単施設・前向き観察研究

<引用元書誌事項> Kuroda S, Shiga T, Ishikawa T, Houkin K, Narita T, Katoh C, et al.

J Nucl Med. 2004; 45(6): 943-949

論文タイトル: Identification of Hemodynamic Compromise by Cerebrovascular Reserve and Oxygen Extraction Fraction in Occlusive Vascular Disease

主要評価項目: 閉塞性頸動脈疾患患者における脳血行動態障害の同定、CVRとOEFの関係性の検討、脳血行動態障害と構造的病変との関連

母集団選択基準とn数: 内頸動脈閉塞(血管造影またはCT血管造影で診断)、過去3か月以内の症候性一過性脳虚血発作、安静Xe-CTとPET検査が実施可能であること。12例(年齢: 50~75歳、男性7例、女性5例)

除外基準: 皮質梗塞が2 cm以上の領域(該当MCA領域は解析から除外)MCA領域の6つの皮質ROIのうち3つ以上に梗塞を認める症例では、そのMCA領域全体を除外

endpointの設定基準: 生理学的endpoint: CVR(%): ACZ負荷前後のCBF変化率OEF(%): PETによる酸素抽出分画、構造的endpoint: MRIによる皮質下白質梗塞の有無

検証方法: 前向き・観察研究

<引用元書誌事項> Nemoto EM, Yonas H, Kuwabara H, Pindzola RR, Sashin D, Meltzer CC, et al.

J Cereb Blood Flow Metab. 2004; 24(10): 1081-1089.

パネルディスカッション

神経膠腫の診療における アミノ酸PETイメージングの現状と課題



座長
木下 学 先生
旭川医科大学



座長
南本 亮吾 先生
名古屋大学

1. FACBC PETを用いた悪性神経膠腫診断と手術戦略の再構築



三宅 啓介 先生
香川大学

Fluciclovine (FACBC) 集積の時間経過を用いた 神経膠腫診断

2024年より、新たなアミノ酸PET製剤としてアキュミン静注： ^{18}F -fluciclovine (^{18}F -FACBC) が保険収載され、悪性神経膠腫に対する初回検査として使用可能となった。FACBCは脳腫瘍の領域に集積を示す一方、正常脳組織への生理的集積が極めて低く、高いコントラストが得られる点が特徴である。

FACBC集積の時間経過について検討したところ、びまん性正中神経膠腫 (DMG) H3 K27変異型およびびまん性星細胞腫 (DA) IDH変異型 grade 2 (図1) では、SUVは低値から緩やかに上昇し、投与後約50分で安定した。

一方、膠芽腫 (GBM) IDH野生型 grade 4では、投与早期から高い集積を認め、その後もSUV高値が持続した (図2)。これらの結果から、FACBC集積度の時間的変化は、神経膠腫の悪性度評価や鑑別診断における新たな指標となる可能性が示唆される。

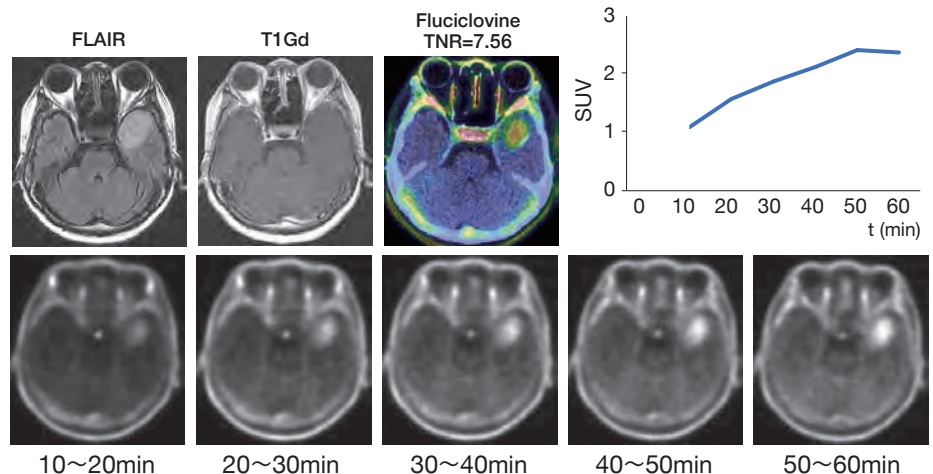
他の脳腫瘍PET トレーサーとの比較

われわれの施設では、糖代謝評価にFDG、アミノ酸代謝評価にMET、FACBC、MeLeu、核酸代謝評価に

FLT、低酸素環境評価にFMISO、タウ凝集体およびモノアミン酸化酵素B (MAO-B) への親和性を有するTHK5351など、多様なPETトレーサーを用いて神経膠腫および腫瘍周囲病変の評価を行っている。これらのトレーサーについて、膠芽腫症例における集積パターンを比較検討した (図3)。FACBCのTNR (Tumor to Normal tissue Ratio: 腫瘍/正常組織比) は63と、他のアミノ酸トレーサーであるMET (7.20)、MeLeu (2.48) と比較しても著明に高値であった。

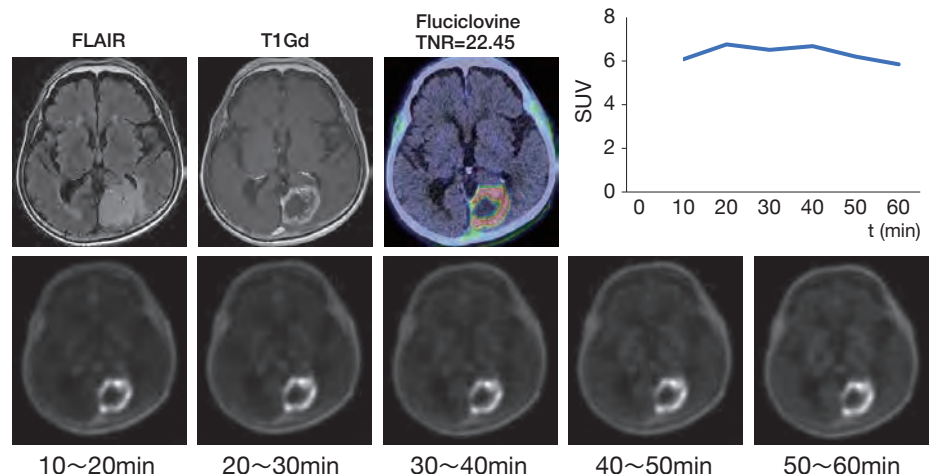
また、正常脳組織への生理的集積が低いとされるFLTと比較しても、FACBCはより高コントラストな描出が可

図1 ^{18}F -fluciclovine-PET
Diffuse astrocytoma IDH-mutation WHO CNS grade 2



香川大学自験例

図2 ^{18}F -fluciclovine-PET
Glioblastoma IDH-wildtype WHO CNS grade 4



香川大学自験例

能であった。

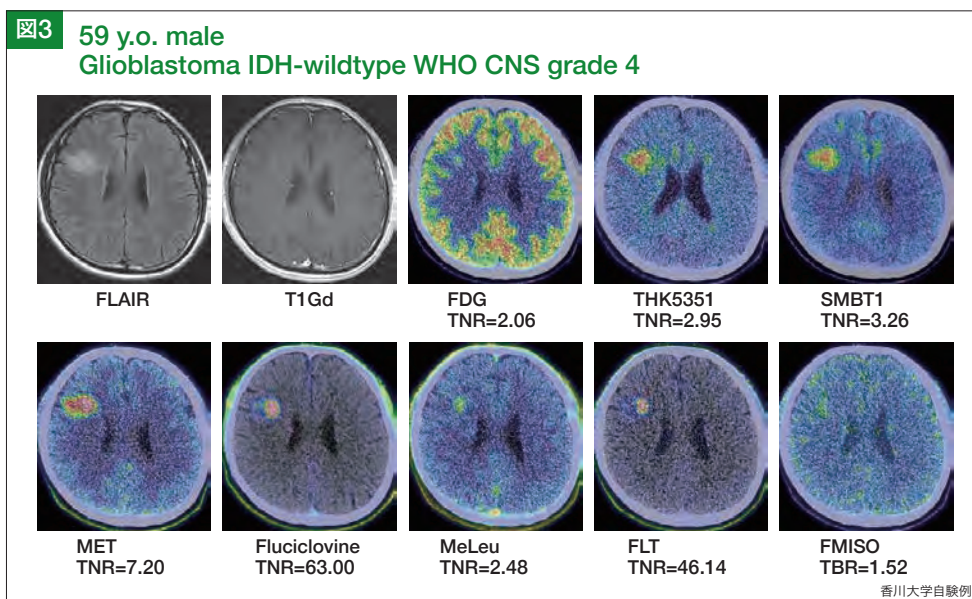
FLAIR高信号域に対する代謝腫瘍体積(MTV)については、FACBCはMETと同等の集積範囲を示した。この所見は、THK5351と同様に、腫瘍細胞の浸潤範囲評価における有用性を示唆するものと考えられる。

¹¹C標識トレーサーと比較して、半減期が長く供給の安定した¹⁸F標識であるFACBCが利用可能となったことで、サイクロトロンを有さない一般施設においてもアミノ酸代謝評価が実施可能な環境が整いつつある。システムティックレビューおよびメタアナリシスでは、高悪性度腫瘍ほどFACBC集積が高い傾向が示されており¹⁾、本トレー

サーの臨床的有用性が支持されている。今後、保険適用範囲内での症例蓄積に加え、低悪性度腫瘍と高悪性度腫瘍の鑑別、ならびに治療効果判定への応用に向けた検討が進むことで、¹⁸F-FACBC PETの臨床的可能性はさらに広がるものと考えられる。

MET:¹¹C-Methionine MeLeu:¹¹C-Methylleucine
FMISO:¹⁸F-fluoromisonidazole FLT:¹⁸F-fluorothymidine

1)Castello, et al. Diagnostics (Basel). 2023; 13(24): 3610.



2. 神経膠腫が疑われた症例に対するアミノ酸PETイメージングの使用経験



立石 健祐 先生
横浜市立大学

形態診断と分子診断の統合診断

自験例において、MRI所見から膠芽腫(GBM)が強く疑われた(図1)。アキュミン静注:¹⁸F-fluciclovine (FACBC)PETを施行したところ、壊死に起因すると考えられる不均一性は認めたものの、病変全体として取り込みの亢進を示し、高集積領域が明瞭に描出された。これらの所見を踏まえ、高集積領域を中心とした切除戦略を選択

した。病理学的検討の結果、膠芽腫 IDH野生型 grade 4 と診断され、現在は放射線化学療法を施行している。

神経膠腫の治療の起点は、病変の可視化を行ったうえで、神経機能の温存を前提に可能な限りアキュミン PET 高集積領域の切除を図ることにある。現時点では、PETで示される高集積領域の切除は、概ねMRI造影病変の抽出と同義と捉えている。

一方、2021年に公表された『WHO脳腫瘍分類第5版(WHO CNS5)』では、組織学的にgrade 2~3相当の所見にとどまる場合であっても、特定の遺伝子異常を有する症例を膠芽腫として扱うことが定義された。具体的には、TERTプロモーター変異、EGFR増幅、染色体7番の増幅あるいは10番の欠失のいずれかを認める場合、分子的

パネルディスカッション 神経膠腫の診療におけるアミノ酸PETイメージングの現状と課題

には膠芽腫(molecular GBM)と診断される。

次に別の自験例を示す(図2)。本例では、右側頭葉から前頭葉に向かって病変が広く及んでいたが、明らかな造影効果は認められず、MRIのみからは膠芽腫を示唆する所見に乏しかった。しかし、分子的に膠芽腫に相当する疾患の可能性を考慮し、¹⁸F-アキュミン PETを実施したところ、病変部に明瞭な高集積を認めた。この集積部位から組織サンプリングを行い、形態情報に遺伝子情報を加味した統合診断を実施した結果、病理学的にはlow gradeであるものの膠芽腫に特徴的な遺伝子異常を有することが判明した。以上より、本例はmolecular GBM grade 4と診断し、膠芽腫に準じた治療を行っている。

外科治療におけるアキュミンPETの活用

近年、神経膠腫の治療においても、分子プロファイルを考慮した外科的戦略が求められる時代へと移行しつつあ

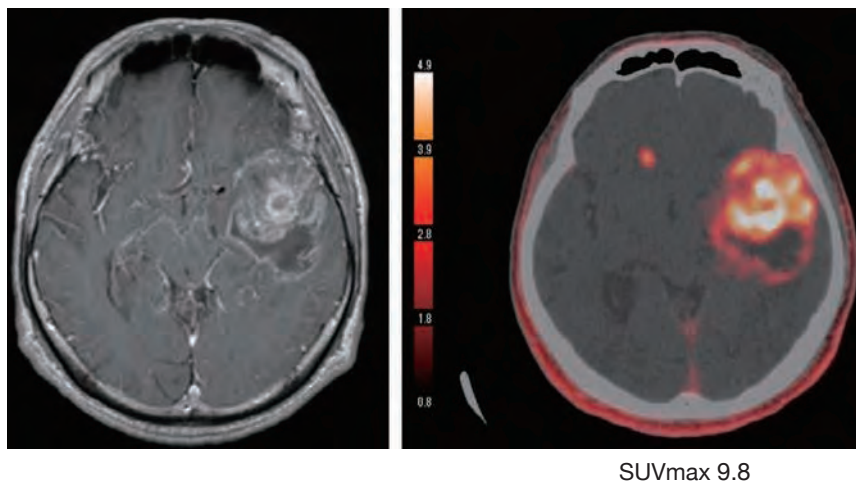
る。実際に、IDH野生型あるいは変異型といった遺伝子ステータスによって、術前・術後の腫瘍体積と予後の関係が異なることなどが報告されている¹⁾。

われわれは、術中病理診断に遺伝子解析を組み合わせた迅速統合判断システムを開発し、最近の症例においてはほぼ100%の精度で遺伝子異常を検出可能となっている。将来的には、分子レベルでの病変切除範囲、すなわちMolecular marginの同定を目指している。

このような外科的戦略において、¹⁸F-アキュミンPETは重要な役割を担う。特にヘテロな腫瘍では、高集積部位からの生検により診断精度を高めるとともに、適切な切除範囲の決定に寄与する。現在われわれの施設では、手術ナビゲーションシステムに¹⁸F-アキュミンPETの画像情報を統合し、神経膠腫外科治療の質向上を図っている。

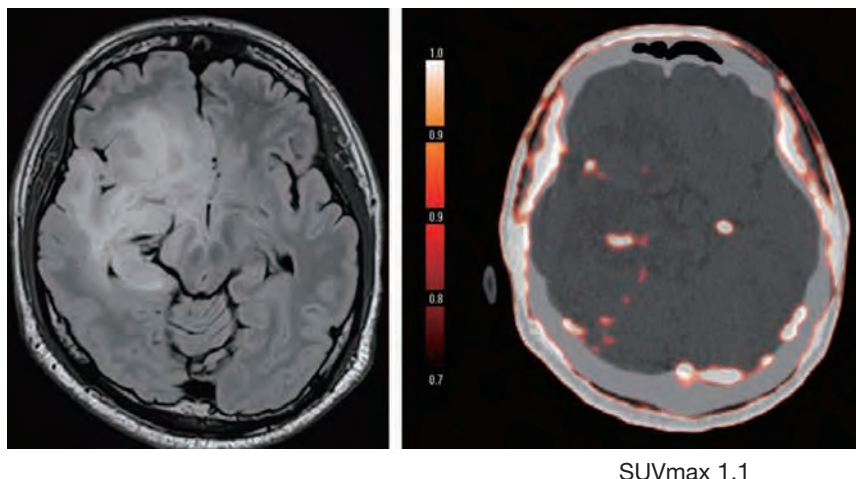
1) Molinaro AM, et al. JAMA Oncol. 2020; 6(4): 495-503.

図1 Glioblastoma, IDH wild-type, CNS WHO grade 4



自験例

図2 Molecular GBM, IDH wt, CNS WHO grade 4



自験例

3. 総合討論

造影MRI陰性病変に対する アキュミンPETの意義

南本先生 ガドリニウム(GD)MRIで造影効果を示さない腫瘍に対して、アキュミンPETを施行する意義について、先生方のお考えをお聞かせください。

三宅先生 先ほどの立石先生のご発表にもあったように、造影MRIでは陰性であっても、アミノ酸代謝が亢進している神経膠腫が存在することは明らかです。アキュミンの集積は、生検や切除においてどの部位を標的とすべきかを判断する重要な情報となります。そのため、造影効果を示さない病変に対しても、本検査を実施する価値は高いといえます。

立石先生 私は、むしろ造影されていない病変こそPET検査の意義が大きいかと考えています。腫瘍はナチュラルヒストリーの中で常に進化しており、均一な組織像や分子像を呈することはまずありません。アキュミンPETにより、腫瘍内のどの部位でどのような生物学的変化が生じているのかを捉えることで、腫瘍がナチュラルヒストリー上のどの段階にあるのかを推定でき、治療方針決定に資する可能性があります。造影MRIでは把握しきれない腫瘍内の活動性を可視化できる点で、積極的に活用すべき検査と位置づけています。

腫瘍の不均一性と分子的背景

南本先生 今お話に出たように、同一腫瘍内であってもアキュミンの集積にばらつきがあるように感じますが、この不均一性についてどのように捉えていますか。

三宅先生 増殖能、血管新生、壊死など、腫瘍内の生物学的多様性が反映されている可能性があります。

立石先生 特にMolecular GBMのように高度にヘテロな腫瘍では、遺伝子異常の分布が集積パターンと強く関連している印象を持っています。現時点で十分なデータはそろっていませんが、今後、科学的検証を重ねることで、分子プロファイルの違いが画像所見に反映されるという仮説を検証していきたいと考えています。

¹¹C-MET PETとの違い

木下先生 ¹¹C-Methionine PETとアキュミンPETでは、集積画像に違いがあるように見えますが、先生方はどのように感じられていますか。

立石先生 視覚的評価では、両PETで高集積を示す範囲が異なる症例が存在する印象です。一方で、T/N比など定量指標の設定によって腫瘍体積の評価は変化するため、検査結果をどのように解釈するかは今後の検証課題といえるでしょう。重要なのは、病変の存在の有無と、どの程度バイオプサルな腫瘍が残存しているかを的確に評価することであり、それを踏まえた治療計画の立案が必要です。

治療計画・患者説明への影響

木下先生 アキュミンPETを実施した場合としない場合とでは、その後の対応にどのような違いが生じるのでしょうか。

三宅先生 患者さんのKPS (Karnofsky Performance Status)などの全身状態によっては本検査を実施できないケースもあります。そのような経験を踏まえると、実施できた場合には治療判断に資する追加情報が得られることが多く、やはり行う意味はあると実感しています。

立石先生 特に浸潤辺縁領域の評価という点で、アキュミンPETは重要な情報を提供します。また、患者さんへの説明においても、視覚的に理解しやすいという利点があり、治療計画立案およびインフォームドコンセントの両面で有用性の高い検査と認識しています。

*2023年8月改訂(第2版)
2022年3月改訂(第1版)

放射性医薬品・悪性腫瘍診断薬、虚血性心疾患診断薬、てんかん診断薬
放射性医薬品基準フルデオキシグルコース(¹⁸F)注射液

FDGスキャン®注

FDGscan® Injection

薬価基準未収載

処方箋医薬品
注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	
874300	
承認番号	21700AMZ00697000
販売開始	2005年8月
貯法：室温保存	
有効期間：放射能が74MBqとなるまで、放射能減衰表参照	

◎：登録商標

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	FDGスキャン注		
有効成分	1バイアル(1.2mL)中フルデオキシグルコース(¹⁸ F)(検定日時において)111MBq	1バイアル(1.6mL)中フルデオキシグルコース(¹⁸ F)(検定日時において)148MBq	1バイアル(2mL)中フルデオキシグルコース(¹⁸ F)(検定日時において)185MBq
添加剤	1バイアル(1.2mL)中日本薬局方D-マンニトール2.19mg、日本薬局方生理食塩液	1バイアル(1.6mL)中日本薬局方D-マンニトール2.91mg、日本薬局方生理食塩液	1バイアル(2mL)中日本薬局方D-マンニトール3.64mg、日本薬局方生理食塩液

3.2 製剤の性状

販売名	FDGスキャン注
外観	無色～微黄色澄明の液
pH	5.0～7.5
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

*4. 効能又は効果

○悪性腫瘍の診断

- 肺癌、乳癌、膵癌(他の検査、画像診断により癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断が得られない場合、あるいは、他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合)の診断
- 頭頸部癌、胸膜中皮腫、食道癌、胃癌、大腸癌、消化管間質腫瘍、肝癌、胆道癌、膀胱癌、腎盂・尿管癌、子宮癌、卵巣癌、骨軟部腫瘍、皮膚癌、悪性リンパ腫、悪性黒色腫(他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合)の診断
- 脳腫瘍、胸腺腫瘍、腎癌、精巣腫瘍、甲状腺癌、(他の検査、画像診断により転移・再発の診断が確定できない場合)の診断
- 多発性骨髄腫が疑われる又は多発性骨髄腫患者における骨病変又は髄外病変の可視化(他の検査、画像診断により骨病変又は髄外病変の存在が疑われる場合)
- 原発不明癌(リンパ節生検、CT等で転移巣が疑われ、かつ、腫瘍マーカーが高値を示す等、悪性腫瘍の存在を疑うが、原発巣の不明な場合)の診断

○虚血性心疾患(左室機能が低下している虚血性心疾患による心不全患者で、心筋組織のバイアビリシティ診断が必要とされ、かつ、通常的心筋血流シンチグラフィで判定困難な場合)の診断

○難治性部分てんかんで外科切除が必要とされる場合の脳グルコース代謝異常領域の診断

○大型血管炎の診断における炎症部位の可視化

○心サルコイドーシスが疑われる又は心サルコイドーシス患者における炎症部位の可視化

6. 用法及び用量

通常、成人には本剤1バイアルを静脈内に投与し撮像する。投与量(放射能)は、年齢、体重により適宜増減するが、最小74MBq、最大370MBqまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

撮像開始時間は検査目的に応じて設定すること。連続的な動態イメージングを行う場合は本剤投与直後より、静止撮像を得る場合は本剤投与後30～40分以降に撮像する。

8. 重要な基本的注意

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にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

診断上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。動物試験において胎児移行性が報告されている。

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。授乳婦に投与した場合、24時間授乳を中止し投与後12時間は乳幼児との密接な接触を避けるよう指導すること。

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。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
膵臓ホルモン インスリン	本剤投与前4時間以内のインスリンの投与は避けること。	本剤の腫瘍への集積とバックグラウンドとのコントラストが低下する可能性がある。

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。

11.2 その他の副作用

	1～2%未満	0.1～1%未満	頻度不明
血液	—	好中球百分率増加、リンパ球百分率減少	—
腎臓	尿蛋白陽性、尿潜血陽性、尿糖陽性	血中尿素窒素増加	—
肝臓	—	血中ビリルビン増加	—
皮膚	—	そう痒感、蕁麻疹	発疹、紅斑、発赤
消化器	—	嘔気、嘔吐	—
その他	—	血圧上昇、血圧低下、気分不良、発熱、血中カリウム増加、血中カルシウム減少、血中アルブミン減少	—

頻度は製造販売後臨床試験を含む

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調整時の注意

本剤は複数の包装単位を有する製剤であることから、本剤の取り違い防止のため、投与にあたっては本剤の製剤ラベルの表示を確認し、意図した患者へ確実に投与すること。

*14.2 薬剤投与時の注意

(効能共通)

14.2.1 本剤の生理的集積の増加を避けるため、本剤投与前から撮像前は安静にして、投与後も激しい運動等は行わないこと。

14.2.2 本剤の集積は血糖値の影響を受ける可能性があるため、糖尿病患者では血糖をコントロールするなど、本剤投与時には適切に血糖値を安定化させること。なお、血糖値200mg/dL以上では、本剤の患部への集積の低下により偽陰性所見を呈する可能性があるため、投与しないことが望ましい。

(心サルコイドーシスが疑われる又は心サルコイドーシス患者における炎症部位の可視化以外の効能共通)

14.2.3 本剤投与前4時間以上は絶食すること。

(心サルコイドーシスが疑われる又は心サルコイドーシス患者における炎症部位の可視化)

14.2.4 本剤投与前、少なくとも12時間は絶食すること。可能な場合は18時間絶食すること。絶食前は低炭水化物糖質制限食が望ましい。

14.3 薬剤投与後の注意

膀胱部の被曝を軽減させるため及び骨盤部読影の妨げとなる膀胱の描出を避けるため、撮像前後にできるだけ排尿させること。

14.4 診断上の注意

(効能共通)

14.4.1 本剤の生理的集積及び病変部位の解剖学的位置を正確に把握するためには、他の画像検査所見を参考にすること。

14.4.2 確定診断が必要な場合、生検等を実施することが望ましい。

(悪性腫瘍の診断)

14.4.3 本剤は炎症等に集積し偽陽性所見を呈する可能性があるため、注意すること。

*14.4.4 悪性腫瘍の種類によっては糖代謝の活性や解剖学的な位置等により病変を検出できない可能性があるため、注意すること。

14.4.5 微小な腫瘍を検出できない可能性があるため、注意すること。

14.4.6 悪性黒色腫の診断において、所属リンパ節転移に対する本剤の感度は低いため、所属リンパ節転移の見落としに注意すること。

(虚血性心疾患の診断)

14.4.7 心筋バイアビリシティ診断において絶食する場合、健常部心筋への本剤の集積が抑制されない例があり、虚血心筋(糖代謝が亢進している)との鑑別に注意を要することがある。

22. 包装

111MBq(1.2mL)[1バイアル]、148MBq(1.6mL)[1バイアル]、185MBq(2mL)[1バイアル]

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本メジフジックス株式会社 東京都江東区新砂3丁目4番10号

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

2021年3月作成(第1版)

放射性医薬品・悪性腫瘍診断薬
放射性医薬品基準フルシクロピン(¹⁸F)注射液

アキュミン® 静注

AXUMIN® Injection

薬価基準収載

処方箋医薬品
注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号

874300

承認番号 30300AMX00246000

販売開始 2024年7月

貯法: 室温保存

有効期間: 検定日時から2時間

©:登録商標

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のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アキュミン静注
有効成分	1バイアル(2mL)中 フルシクロピン(¹⁸ F)(検定日時において) 185MBq
添加剤	1バイアル(2mL)中 日本薬局方D マンニトール 3.64mg, 生理食塩液, pH調整剤

3.2 製剤の性状

販売名	アキュミン静注
外観	無色透明の液
pH	2.8～4.8
浸透圧比	約1.4(生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

初発の悪性神経腫が疑われる患者における腫瘍の可視化
ただし、磁気共鳴コンピューター断層撮影検査による腫瘍摘出
計画時における腫瘍摘出範囲の決定の補助に用いる。

6. 用法及び用量

通常、本剤1バイアル(87～270MBq)を静脈内投与し、投与10～50分後にポジ
ロン断層撮影法により撮像を開始する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤投与60分後までの範囲で撮像を行うこと。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。
[17.1.1参照]
- 7.2 FLAIR又はT2強調MRI画像で高信号領域かつ病理検査で腫瘍である部位において
も、本剤の集積が認められないことがあるため、本剤を用いたPET検査では偽陰性が
生じる可能性を考慮した上で、腫瘍摘出範囲を決定すること。[17.1.1参照]

8. 重要な基本的注意

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にのみ投与すること。

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にのみ投与すること。

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。

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	頻度不明
消化器	□ 嘔	
その他		嗅覚錯誤、注射部位紅斑、注射部位疼痛、味覚異常

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験(NMK36-BT-P301試験)

臨床症状・経過及びMRI検査から神経腫と疑われ、腫瘍摘出術を予定している患者
20例を対象に本剤87～270MBqを単回静脈内投与し、投与10～50分後に撮像を開
始して10分間撮像した。NMK36-BT-P302試験で本剤が投与された患者25例を併
合して病理診断を真のスタンダードとしたとき、造影T1強調MRI画像で描出され
ないが本剤で描出される領域における本剤の陽性的中率は88.0%(22/25領域、95%
信頼区間:75.3%-100.0%)であった(主要評価項目)。また、全採取組織における本剤の
感度は58.0%(29/50領域)、特異度は61.5%(8/13領域)、造影T1強調MRI画像で
描出されずかつ本剤で描出されない領域における本剤の陰性的中率は30.8%(8/26
領域)であった(副次評価項目)2)。
副作用は1/20例(5.0%)に認められ、口渇が1件であった。[7.1, 7.2参照]

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]

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

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

2022年3月改訂(第1版)

放射性医薬品・局所脳血流診断薬

放射性医薬品基準塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン(¹²³I)注射液

パービューザミン®注

PERFUSAMINE® Injection

日本標準商品分類番号

874300

承認番号 20600AMZ00274000

販売開始 1994年4月

貯法 室温保存

有効期間 検定日時から24時間

薬価基準収載

処方箋医薬品

注意 医師等の処方箋により使用すること

◎:登録商標

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	パービューザミン注	
有効成分	1シリンジ(1mL)中 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン(¹²³ I)(検定日時におい て) 111MBq 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン 0.45mg	1シリンジ(1.33mL)中 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン(¹²³ I)(検定日時におい て) 148MBq 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン 0.60mg
添加剤	1シリンジ(1mL)中 アスコルビン酸3.0mg,リン酸水 素ナトリウム水和物,日本薬局方生 理食塩液,pH調整剤2成分	1シリンジ(1.33mL)中 アスコルビン酸4.0mg,リン酸水 素ナトリウム水和物,日本薬局方生 理食塩液,pH調整剤2成分
有効成分	1シリンジ(1.5mL)中 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン(¹²³ I)(検定日時におい て) 167MBq 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン 0.68mg	1シリンジ(1.67mL)中 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン(¹²³ I)(検定日時におい て) 185MBq 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン 0.75mg
添加剤	1シリンジ(1.5mL)中 アスコルビン酸4.5mg,リン酸水 素ナトリウム水和物,日本薬局方生 理食塩液,pH調整剤2成分	1シリンジ(1.67mL)中 アスコルビン酸5.0mg,リン酸水 素ナトリウム水和物,日本薬局方生 理食塩液,pH調整剤2成分
有効成分	1シリンジ(2mL)中 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン(¹²³ I)(検定日時におい て) 222MBq 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアン フェタミン 0.90mg	
添加剤	1シリンジ(2mL)中 アスコルビン酸6.0mg,リン酸水 素ナトリウム水和物,日本薬局方生 理食塩液,pH調整剤2成分	

3.2 製剤の性状

販売名	パービューザミン注
外観	無色透明の液
pH	4.0~7.0
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

局所脳血流シンチグラフィ

6. 用法及び用量

通常、成人には本剤37~222MBqを静脈内に注射し、投与後15~30分後より被検部にガンマカメラ等の検出部を向け撮像もしくはデータを収録し、脳血流シンチグラムを得る。必要に応じて局所脳血流量を求める。
投与量は年齢、体重により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

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にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

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にのみ投与すること。

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。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、紅斑状皮疹、小丘疹、注射部発赤、かゆみ
消化器	嘔気
循環器	血圧低下、胸痛
精神神経系	痙攣

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤を投与するにあたっては、放射性ヨウ素が甲状腺に摂取されることを防止するため、投与前から検査後も数日無機ヨウ素1日20mg以上を投与し、甲状腺ヨウ素摂取能を抑制しておくことが望ましい。

14.1.2 膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後できるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させること。

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。

22. 包装

111MBq(1mL)[1シリンジ]、148MBq(1.33mL)[1シリンジ]、
167MBq(1.5mL)[1シリンジ]、185MBq(1.67mL)[1シリンジ]、
222MBq(2mL)[1シリンジ]

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

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

2022年3月改訂(第1版)

放射性医薬品・脳疾患診断薬
放射性医薬品基準イオフルパン^(123I)注射液

ダットスキャン[®] 静注

DaTSCAN[®] Injection

日本標準商品分類番号

874300

承認番号 22500AMX01807000

販売開始 2014年1月

貯法 室温保存

有効期間 検定日時から7時間

Ⓒ:登録商標

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤及び本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ダットスキャン静注
有効成分	1/バイアル(2.25mL)中 イオフルパン ^(123I) (検定日時において) 167MBq
添加剤	1/バイアル(2.25mL)中 日本薬局方無水エタノール 0.1125mL, pH調整剤2成分

3.2 製剤の性状

販売名	ダットスキャン静注
外観	無色澄明の液
pH	4.5～5.8
浸透圧比	約4*(生理食塩液に対する比) *本剤の浸透圧はエタノールを含有することにより測定できないため、 参考値として示す。

4. 効能又は効果

以下の疾患の診断におけるドパミントランスポーターシンチグラフィ
○パーキンソン症候群
○レビー小体型認知症

6. 用法及び用量

通常、成人には本剤1/バイアル(111～185MBq)を静脈内投与し、投与後3～6時間に頭部のシンチグラムを得る。

8. 重要な基本的注意

- 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にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。
- 本剤の投与により過敏症反応を示すことがある。投与に際しては必ず救急処置の準備を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 合併症・既往歴等のある患者
 - 飲酒に対し強い反応を示す患者
本剤を投与する場合には問診により適切かどうか判断すること。本剤はエタノールを5%含有するため、アルコールの中枢神経系への影響が強くなるおそれがある。
 - 排尿障害のある患者
膀胱部の被曝が増加することがある。[16.3.2 参照]
 - 腎機能障害患者
 - 重篤な腎機能障害のある患者
血中に滞留することがある。[16.5 参照]
 - 肝機能障害患者
 - 重篤な肝機能障害のある患者
血中に滞留することがある。[16.4 参照]
 - 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にのみ投与すること。
 - 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。
 - 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

薬価基準収載

処方箋医薬品

注意—医師等の処方箋により使用すること

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。

10. 相互作用

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 ・フルボキサミンマレイン酸塩 ・パロキセチン塩酸塩水和物 ・塩酸セルトラリン	線条体と背景組織における本剤の集積比が上昇する可能性がある。画像を評価する際に留意すること。	本剤は背景組織に発現するセロトニントランスポーターにも結合するため、背景組織における本剤の集積が低下する可能性がある。
中枢神経刺激薬 ・メチルフェニデート塩酸塩 三環系抗うつ剤 ・アモキサピン 食欲抑制剤 ・マジンドール コカイン系製剤 ・コカイン塩酸塩 中枢興奮剤 ・メタンフェタミン塩酸塩	線条体における本剤の集積低下の原因となる可能性がある。画像を評価する際に留意すること。	線条体における本剤の特異的結合を競合的に阻害する可能性がある。

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 過敏症(頻度不明)

投与後局所反応(0.1%)、そう痒及び紅斑等の過敏症(頻度不明)があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症	—	—	過敏症反応
精神・神経系	頭痛	浮動性めまい、蟻走感	—
感覚器	—	回転性めまい	—
消化器	—	悪心、空腹、口内乾燥	—
その他	—	味覚異常、血腫、注射部位血腫	注射部位疼痛

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

- 14.1.1 投与時に注射部位疼痛の起こる可能性を抑えるため、少なくとも15秒以上かけて本剤を静脈内に投与すること。
- 14.1.2 膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後にできるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させること。
- 14.2 診断上の注意
診断は他の関連する検査結果や臨床症状等を併せた根拠に基づいて総合的に判断すること。

20. 取扱以上の注意

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。

22. 包装

167MBq(2.25mL)[1シリンジ]

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

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

**2024年11月改訂(第5版)
*2024年8月改訂(第4版)

放射性医薬品・脳疾患診断薬
放射性医薬品基準フルテマモル(¹⁸F)注射液

ビザミル® 静注

VIZAMYL® Injection

処方箋医薬品
注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	
874300	
承認番号	22900AMX00957000
販売開始	2017年11月
貯法：室温保存	
有効期間：検定日時から68分	

◎:登録商標

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

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ビザミル静注
有効成分	1バイアル(2mL)中 フルテマモル(¹⁸ F)(検定日時において) 185MBq
添加剤	1バイアル(2mL)中 日本薬局方無水エタノール 0.14mL, 日本薬局方ポリソルベート80 10mg, 等張化剤, pH調整剤2成分

3.2 製剤の性状

販売名	ビザミル静注
外観	無色～微黄色澄明の液
pH	6.0～8.5
浸透圧比	— 注：本剤の浸透圧はエタノールを含有することにより測定できない。

*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)

- 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。
- 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)

- 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

- 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にのみ投与すること。
- 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。
- 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。
- 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問診を十分に行い、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液を急速静注する。

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7k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]

**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

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

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
製品お問い合わせ専用フリーダイヤル 0120-07-6941
受付時間:9:00-17:30(土・日・祝日・弊社休日を除く)


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

2026.3月作成
(BFIC-2603-G01)