

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) (タウヴィッド静注) 読影トレーニング

監修

東京都健康長寿医療センター研究所 認知症未来社会創造センター 石井賢二先生

# 免責事項

- 本情報は、科学のおよび/または教育的な目的で使用されるものであり、販売促進を目的としたものではなく、使用にあたってはご自身の判断で行ってください。
- 製品の承認情報（禁忌、効能又は効果、用法及び用量、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意、副作用など）については、製品の添付文書を参照してください。

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )読影トレーニングの概要

本トレーニングは、flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )画像の読影を習得するためのプログラムです。



## モジュール1

アルツハイマー病と  
アルツハイマー病の  
神経病理  
および  
flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )  
PETの役割



## モジュール2

flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )  
画像を読影するた  
めの6つのステップ



## モジュール3

読影のデモンスト  
レーションと練習  
症例の読影



## モジュール4

自己テスト

# タウヴィッド静注 ドラッグインフォメーション 1

## 効能又は効果

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患者におけるドナネマブ（遺伝子組換え）の適切な投与の補助

## 効能又は効果に関連する注意

本剤を用いたPET検査は、ドナネマブ（遺伝子組換え）の投与の可否の検討において脳内タウ蓄積の有無に関する情報を得る目的でのみ実施すること。アルツハイマー病の診断における有用性は確立していない。

## 用法及び用量

フロルタウシピル（ $^{18}\text{F}$ ）として370MBqを静脈内投与し、投与約80分後から撮像を開始する。撮像時間は20分間とする。

## 組成・性状

1バイアル（1～9mL）中にフロルタウシピル（ $^{18}\text{F}$ ） 370MBq（検定日時）を含有する水性の注射剤

## 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こと。

# タウヴィッド静注 ドラッグインフォメーション 2

## 読影に関するリスク・注意事項

### ◆添付文書

#### 8. 重要な基本的注意

8.2 本剤を用いて撮像した画像の読影は、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。

#### 14.2 検査上の注意

脳内タウ蓄積の有無の評価は、大脳皮質における本剤の集積のみより判断すること。本剤の非特異的集積が脈絡叢、線条体、脳幹部に見られることがある。また、大脳皮質の集積と連続性を持たない本剤の小さな集積は偽陽性所見である場合があるので注意すること。

### ◆RMP

重要な潜在的リスク：読影エラー

追加のリスク最小化活動：

1. 医師への読影トレーニングプログラムの実施
2. 医療従事者向け資材（適正使用に関するお願い）の作成・提供

# タウヴィッド静注 ドラッグインフォメーション 3

## 禁忌

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 副作用

|                   |        |        |
|-------------------|--------|--------|
|                   | 0.1%未満 | 頻度不明   |
| 神経系障害             | 頭痛     | 味覚不全   |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 |        | 注射部位疼痛 |
| 臨床検査              |        | 血圧上昇   |



## モジュール1

アルツハイマー病とアルツハイマー病の神経病理  
およびflortaucipir( $^{18}\text{F}$ )PETの役割



# アルツハイマー病とその神経病理



# アルツハイマー病の概要

アルツハイマー病は進行性の神経変性疾患であり、脳の病理学的変化によって記憶、学習、思考能力が徐々に低下し、その結果、通常の活動や単純作業が困難になることを特徴とする<sup>1)</sup>。



現在、世界中で  
5500万人以上の人  
が認知症を患っている<sup>2)</sup>



認知症患者の  
60～80%は  
アルツハイマー病が  
原因<sup>1)</sup>

# アルツハイマー病の特徴的病態：アミロイドβ

アミロイドβプラークは、アミロイドβペプチドからなり、アルツハイマー病に必要な2つの特徴のうちの1つである<sup>1,2)</sup>

- ◆不溶性のアミロイドβプラークを構成する凝集アミロイドβペプチドは、アミロイド前駆体タンパク質が疎水性のアミロイドβペプチドに切断されることによって形成される<sup>3)</sup>
- ◆アミロイドβプラークの沈着は緩徐に進行し、認知症発症の何年も前に現れることがある<sup>4)</sup>
- ◆アミロイドβプラークは、他のタイプの神経疾患患者や認知機能が正常な高齢者にも認められることがある。アミロイドβプラークが認められるだけでは、アルツハイマー病やその他の認知障害の診断を確定することはできない<sup>5)</sup>

1) Cerquera-Jaramillo MA, et al. Neural Plast.2018;2018:2941783. 2) Naseri NN, et al. Neurosci Lett.2019;705:183-194. 3) Femminella GD, et al. Int J Mol Sci.2018;19(12):3702.

4) Australian Imaging Biomarkers and Lifestyle (AIBL) Research Group; Villemagne VL, et al. Lancet Neurol.2013;12(4):357-367.

5) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN:Eli Lilly and Company, LLC, 2022.

# アルツハイマー病の特徴的な病理：タウタンパク質

神経原線維変化は凝集した高リン酸化タウタンパク質で構成され、アルツハイマー病に必要な2つの特徴のうちの1つである<sup>1,2)</sup>

- ◆タウタンパク質は基本的な生理学的プロセス<sup>1)</sup>、微小管の集合と安定性を促進し、細胞内輸送を制御するなどの役割を担っている<sup>2)</sup>。
- ◆タウタンパク質が微小管から一時的に解離した際、高度にリン酸化される可能性がある<sup>1)</sup>。  
；過リン酸化タウタンパク質は、神経細胞質内に凝集沈着し、微小管と再結合することが妨げられ、微小管の不安定化と細胞機能不全を引き起こす<sup>3)</sup>。
- ◆神経原線維変化は過剰にリン酸化された異常なタウタンパク質で構成されている。

# 神経原線維変化の蓄積とタウタンパク質の神経細胞間伝播

**タウタンパク質の細胞間伝播はアルツハイマー病の進行に必要であると考えられている**

- ◆ タウタンパク質が細胞から細胞へと拡散するメカニズムは不明である<sup>1)</sup>
- ◆ 大脳における神経原線維変化の蓄積は、最初に側頭葉内側に現れ、側頭葉全体と大脳新皮質の下方および側方に進展する<sup>2)</sup>。

**認知機能の低下はアミロイドβよりも神経原線維変化に関連しているが、  
神経原線維変化の広範な蓄積にはアミロイドβが必要であると考えられている<sup>2,3)</sup>**

- ◆ 神経原線維変化の凝集が始まると、アミロイドβとは独立した機構で継続的に凝集が増大する可能性が示唆されている<sup>2)</sup>。

# Braak神経病理学的ステージ分類（1/3）

- ◆ 神経原線維変化の病態は、1991年に導入されたBraakステージ分類（I～VI）によって特徴づけられる<sup>1)</sup>。
- ◆ アルツハイマー病のBraakステージ（I～VI）は、神経病理学的プロセスの初期、中期、後期を区別するもので、主にタウ病態の広がりパターンに基づいている<sup>1,2)</sup>。
- ◆ Braakステージは修正され、ADNCのレベルを判定するBスコアとしてアルツハイマー病の診断のための神経病理学的判定基準に組み込まれた<sup>3)</sup>。

## タウ病理スコア(Bスコア)と神経原線維変化の脳内分布の相関性<sup>4)</sup>

| タウ病理スコア<br>(Bスコア) | 神経原線維変化の脳内分布    |
|-------------------|-----------------|
| <b>B0</b>         | 神経原線維変化なし       |
| <b>B1</b>         | 嗅内野領域に限局        |
| <b>B2</b>         | B1 + 大脳辺縁系領域に限局 |
| <b>B3</b>         | B2 + 大脳新皮質全体に分布 |

ADNC=Alzheimer's Disease Neuropathologic Change; NFT=Neurofibrillary Tangle; NIA-AA=National Institute on Aging and the Alzheimer's Association.

1) Braak H, et al. Acta Neuropathol.2006;112(4):389-404. 2) Boche D, Nicoll JAR. Neuropathol Appl Neurobiol.2020;46(7):623-640. 3) Hyman BT, et al. Alzheimers Dement.2012;8(1):1-13.

4) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN:Eli Lilly and Company, LLC, 2022

# Braak神経病理学的ステージ分類（2/3）

タウ病理スコア（Bスコア）は、アミロイドβの分布（Aスコア）およびアミロイドβプラーク（Cスコア）と組み合わせて、アルツハイマー病の神経病理学的病期分類（ADNC）の基準となる<sup>1)</sup>。

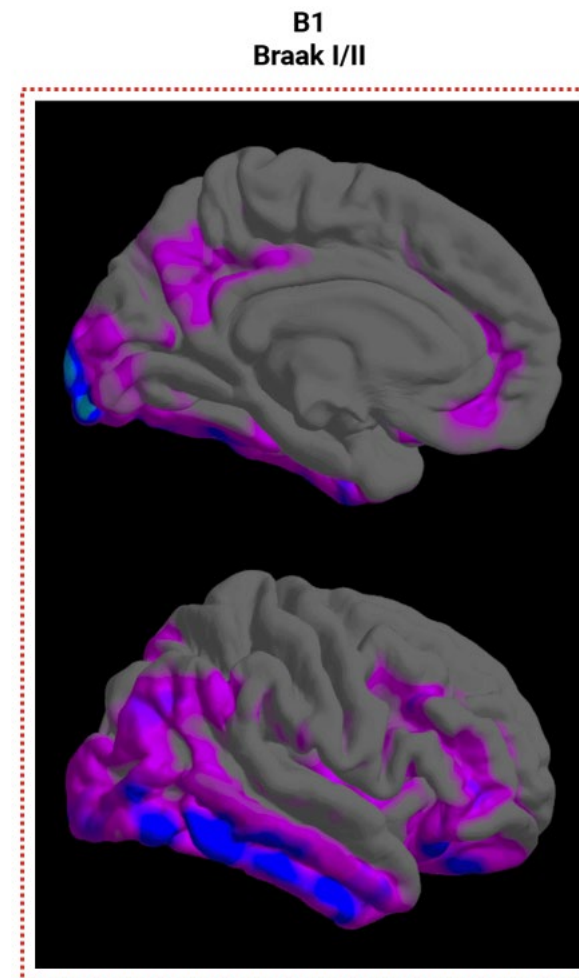
- ◆ flortaucipir(<sup>18</sup>F)画像の読影法は、B3レベルの神経原線維変化を検出できるよう設計されている<sup>2)</sup>。

| ADの神経病理学的変化 |       | B     |     |     |
|-------------|-------|-------|-----|-----|
| A           | C     | 0または1 | 2   | 3   |
| 0           | 0     | 未検出   | 未検出 | 未検出 |
| 1           | 0または1 | 軽度    | 軽度  | 軽度  |
|             | 2または3 | 軽度    | 中等度 | 中等度 |
| 2           | すべてのC | 軽度    | 中等度 | 中等度 |
| 3           | 0または1 | 軽度    | 中等度 | 中等度 |
|             | 2または3 | 軽度    | 中等度 | 高度  |

Data from Montine TJ, et al. *Acta Neuropathol.* 2012;123(1):1-11

# Braak神経病理学的ステージ分類 (3/3)

これらは、異なるBraakステージに該当する剖検時の被験者の少数サンプルの平均画像(SUV)である。SUVrのカラーパレットは、最も低値（ピンク）から最も高値（赤）へと信号強度の増加（密度の増加）を示し、中間の強度は青,緑,黄色で示される<sup>1)</sup>



許可を得て使用しているアニメーション

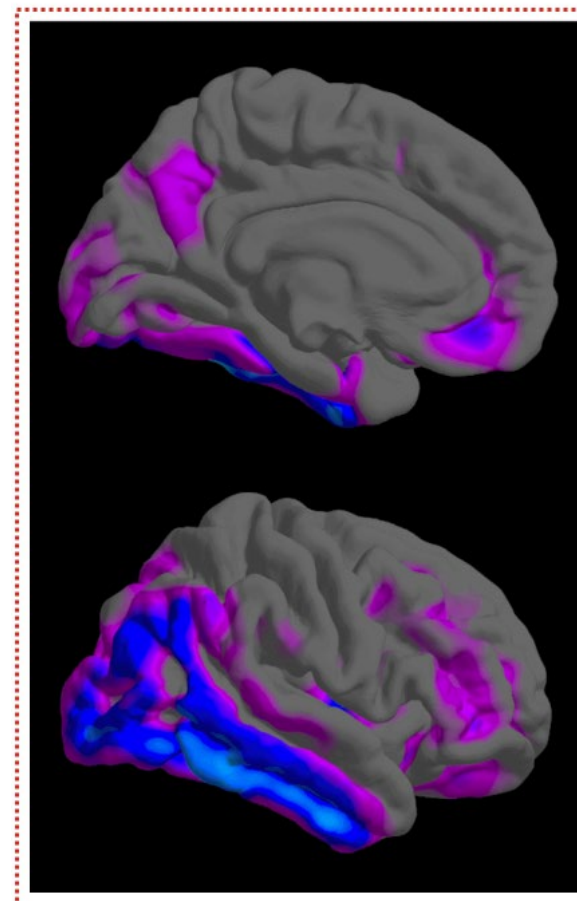


# Braak神経病理学的ステージ分類 (3/3)

これらは、異なるBraakステージに該当する剖検時の被験者の少数サンプルの平均画像(SUV)である。SUVrのカラーパレットは、最も低値（ピンク）から最も高値（赤）へと信号強度の増加（密度の増加）を示し、中間の強度は青,緑,黄色で示される<sup>1)</sup>



B2  
Braak III/IV



許可を得て使用しているアニメーション

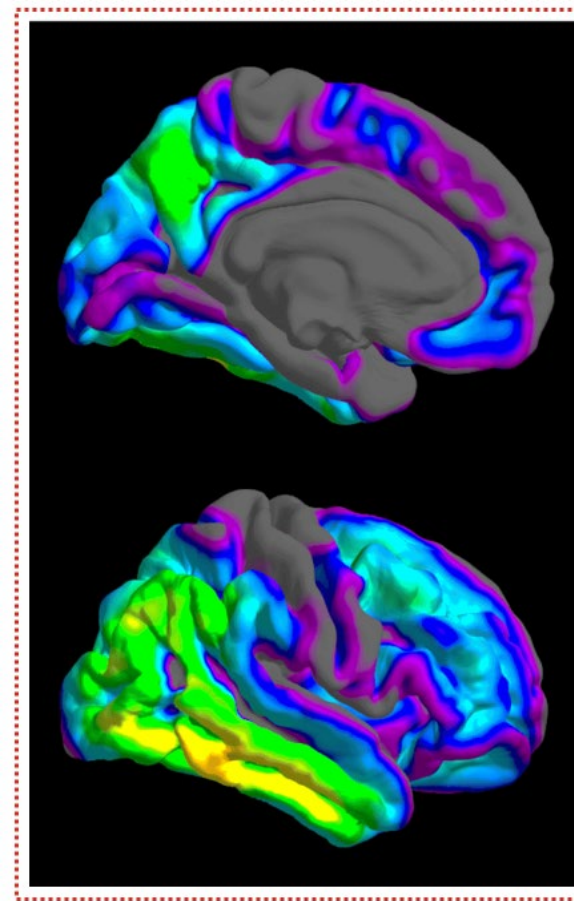


# Braak神経病理学的ステージ分類 (3/3)

これらは、異なるBraakステージに該当する剖検時の被験者の少数サンプルの平均画像(SUV)である。SUVrのカラーパレットは、最も低値（ピンク）から最も高値（赤）へと信号強度の増加（密度の増加）を示し、中間の強度は青,緑,黄色で示される<sup>1)</sup>



B3  
Braak V/VI



許可を得て使用しているアニメーション



# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )の臨床試験

# flortaucipir(<sup>18</sup>F) : 2つの重要な試験

- flortaucipir(<sup>18</sup>F)による神経原線維変化の密度と分布の推定能は、2つの臨床試験で評価された  
: 試験1および試験2<sup>1)</sup>
  - 各試験においてflortaucipir(<sup>18</sup>F)画像は臨床情報と盲検化された5名の独立した読影医師によって評価された

|                |                                                                         |                                                                                                            |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 主要解析集団<br>試験1  | 生前のflortaucipir( <sup>18</sup> F)画像とB3レベルタウ病理の剖検判定との一致性評価 <sup>2)</sup> |                                                                                                            |
|                | デザイン                                                                    | 対象                                                                                                         |
|                | 5名の読影医師 <sup>a</sup>                                                    | 156例の末期患者が登録され、生前のflortaucipir( <sup>18</sup> F)検査と死後剖検に同意した。<br>うち主要解析集団 <sup>a,b</sup> として、64例の患者が登録された。 |
| バリデーション<br>試験2 | flortaucipir( <sup>18</sup> F)画像読影における読影者間の正確性・信頼性評価 <sup>2)</sup>      |                                                                                                            |
|                | デザイン                                                                    | 対象                                                                                                         |
|                | 5名の新しい読影医師（試験1の読影者とは異なる）                                                | 試験1の主要解析集団患者64例＋末期患者18例＋アルツハイマー病と診断された認知機能障害患者（適応集団）159例が登録された。                                            |

a : flortaucipir(<sup>18</sup>F)撮像時に症状があった患者は認知症が49例（77%）、軽度認知機能障害が1例（2%）であり、認知障害のない患者は14例（22%）であった<sup>1,2)</sup>

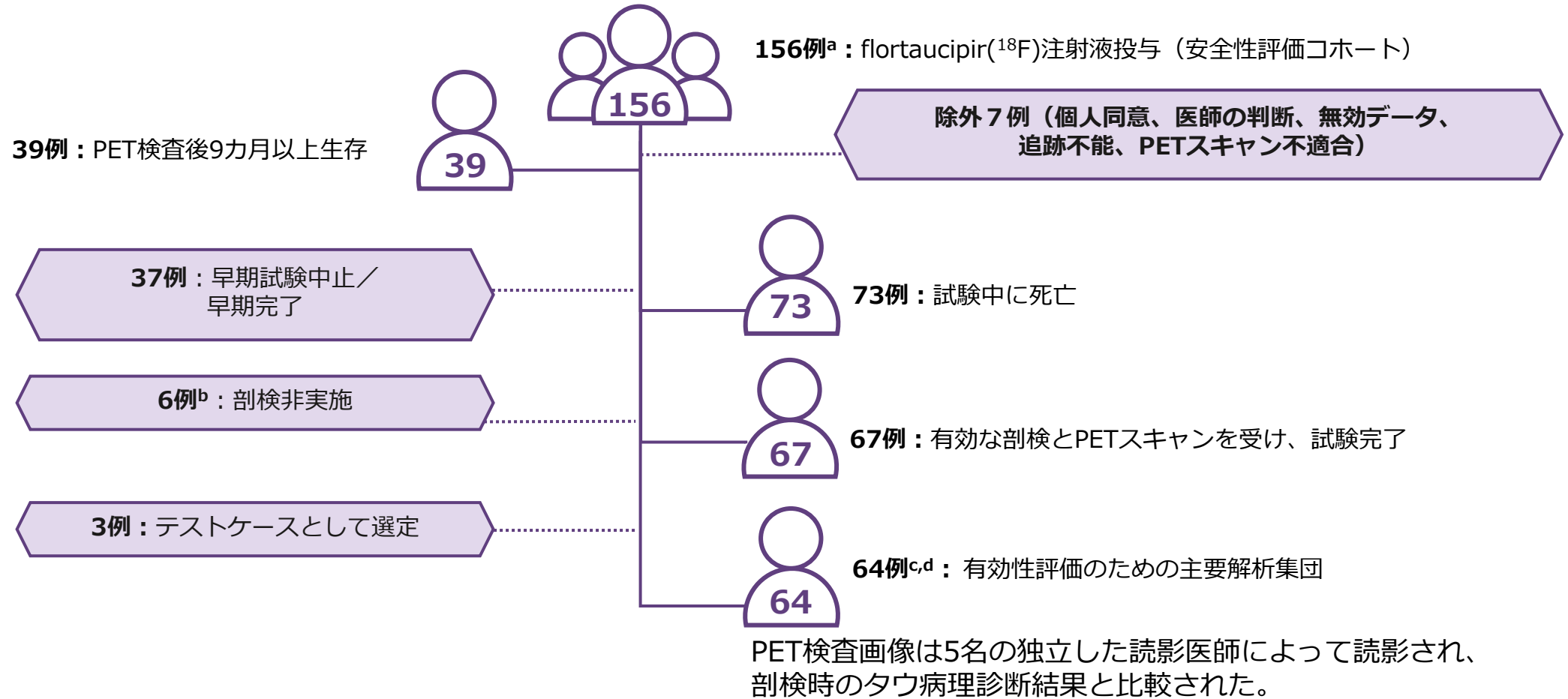
b : 患者平均年齢83歳<sup>1)</sup>、女性34例、白人62例<sup>2)</sup>

タウヴィッド静注(日本)およびTAUVID™(米国)の効能又は効果<sup>1,3)</sup>

タウヴィッド静注(日本) : 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患者におけるドナネマブ（遺伝子組換え）の適切な投与の補助

TAUVID™(米国) : TAUVID is indicated for use with positron emission tomography (PET) imaging of the brain to estimate the density and distribution of aggregated tau neurofibrillary tangles (NFTs) in adult patients with cognitive impairment who are being evaluated for Alzheimer's disease (AD).

# 試験1：患者の登録と除外<sup>1,2)</sup>



a: flortaucipir(<sup>18</sup>F)検査を受け、死後検体プログラムに参加することに同意した患者

b: 家族が剖検前に患者の死亡報告をしなかった、または同意を撤回した／PET画像の画質が不適切であった／剖検前に防腐処置または火葬された。

c: flortaucipir(<sup>18</sup>F)の撮像時に認知症（49例/77%）、MCI（1例/2%）、認知機能障害なし（14例/22%）

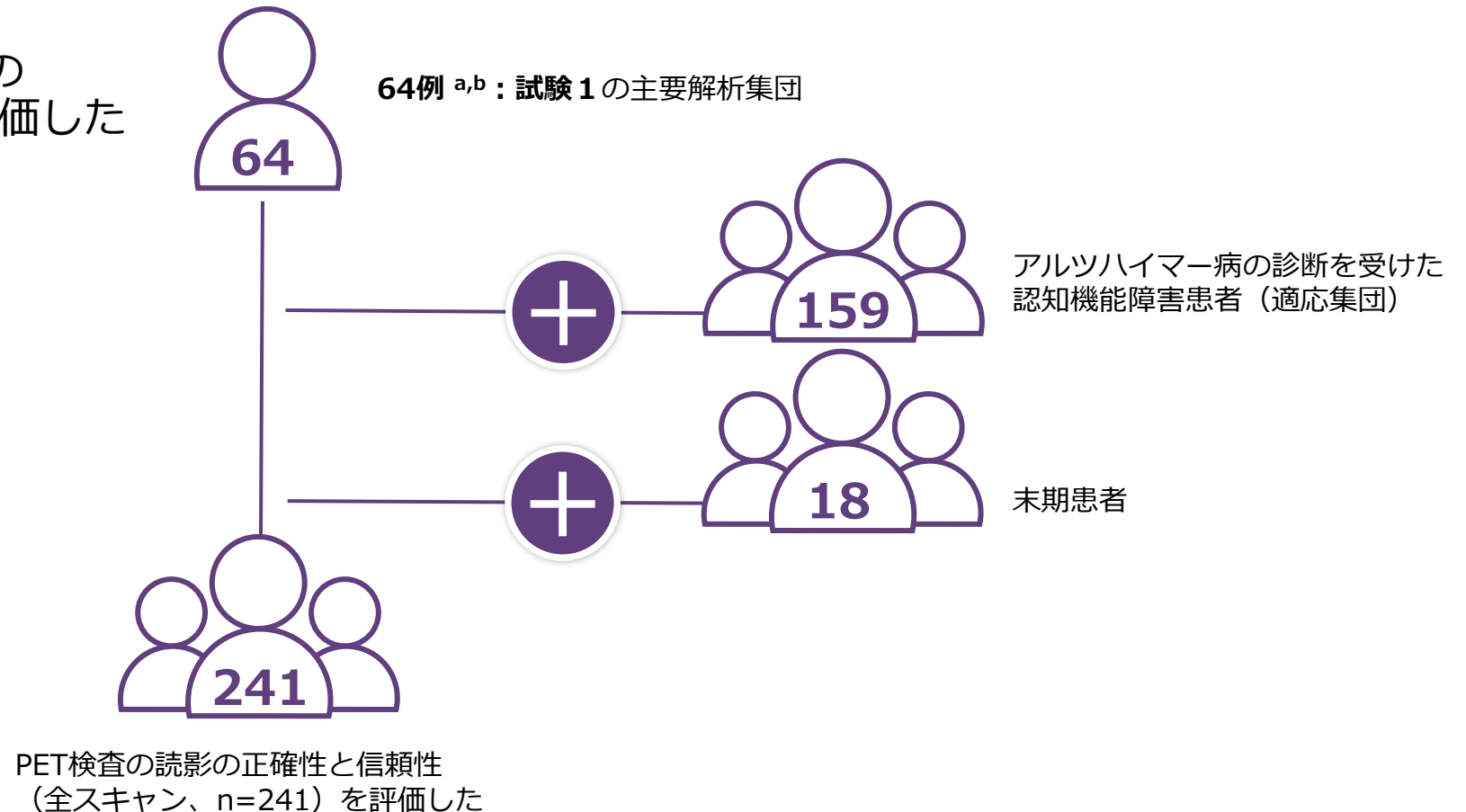
d: 患者平均年齢83歳、女性34例、白人62例

MCI = 軽度認知障害、PET = 陽電子放出断層撮影

1) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company, LLC, 2022. 2) Fleisher AS, et al. JAMA Neurol. 2020;77(7):829-839; and Supplementary Appendix.

# 試験2 試験デザイン患者集団

新たに読影医師5名が、試験1の  
主要解析集団をそれぞれ読影評価した



a: flortaucipir ( $^{18}\text{F}$ ) 撮像時に症状があった認知症患者 (49例[77%])、MCI (1例[2%])、認知障害のない患者 (14例[22%])、b: 患者平均年齢83歳、女性34例、白人62例  
MCI = 軽度認知障害、PET = 陽電子放出断層撮影  
Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company, LLC, 2022.

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )検査の感度と特異度

探索的解析では、flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )画像の読影医師によってB2-B3とB0-B1のタウ病理がどのように区別されるかが評価された。アルツハイマー病の神経病理学的診断には、タウ病理とアミロイド病理を統合した閾値が用いられた<sup>1)</sup>。

flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )検査によるB3レベルのタウ病理の予測<sup>2)</sup>

**89.1%**

感度

(95%CI:77.0-95.3%)

**86.1%**

特異度

(95%CI:71.3-93.9%)

flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )検査によるアルツハイマー病  
神経病理学的高度変化の予測<sup>2)</sup>

**94.7%**

感度

(95%CI:82.7-98.5%)

**80.8%**

特異度

(95%CI:62.1-91.5%)

5名の読影医師によるflortaucipir( $^{18}\text{F}$ )の感度は、**68%** (95%CI:55-79%) から**86%** (95%CI:74-93%)、  
特異度は**63%** (95%CI:31-86%) から**100%** (95%CI: 68-100%) であった<sup>1)</sup>。

1) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN:Eli Lilly and Company, LLC, 2022.

2) Fleisher AS, et al. JAMA Neurol.2020;77(7):829-839; and Supplementary Appendix.

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )検査の信頼性

別の5名の読影医師間における読影一致率はFleiss  $\kappa$ 統計量**0.87** (95%CI : **0.83-0.91**)であった。  
(研究1参加者n=82 + アルツハイマー病と診断された認知機能障害患者159例)

探索的解析では、2つのサブグループにおける読影者間の一致性を評価した。Fleiss  $\kappa$ 統計量は、末期患者で **0.82** (95%CI : 0.75-0.88)、適応集団で **0.90** (95%CI : 0.85-0.95)であった。

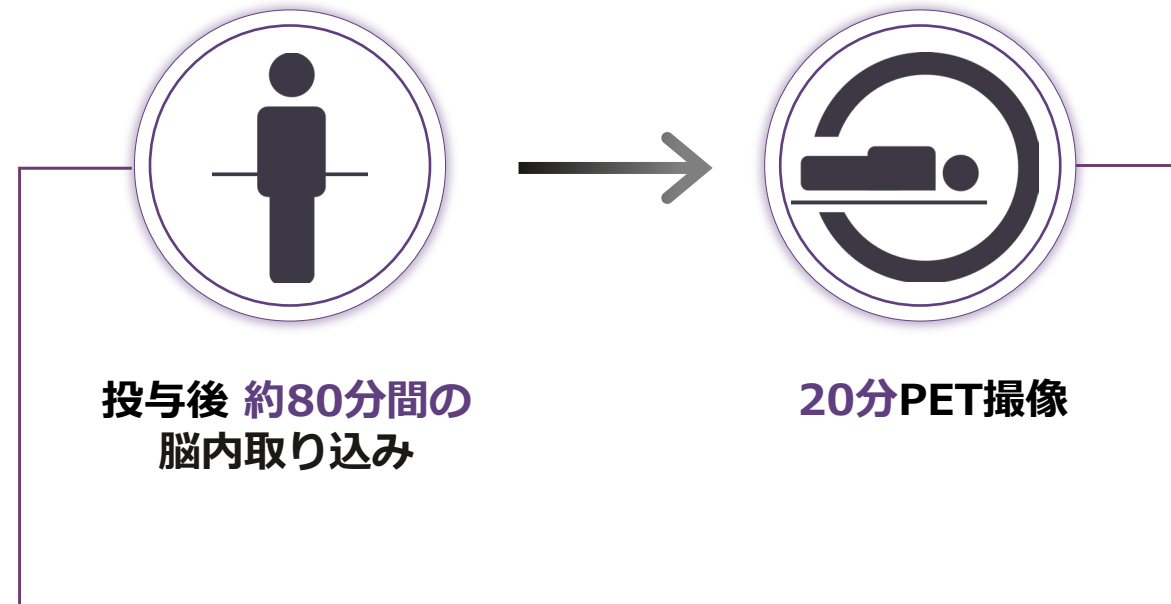


# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )の使い方

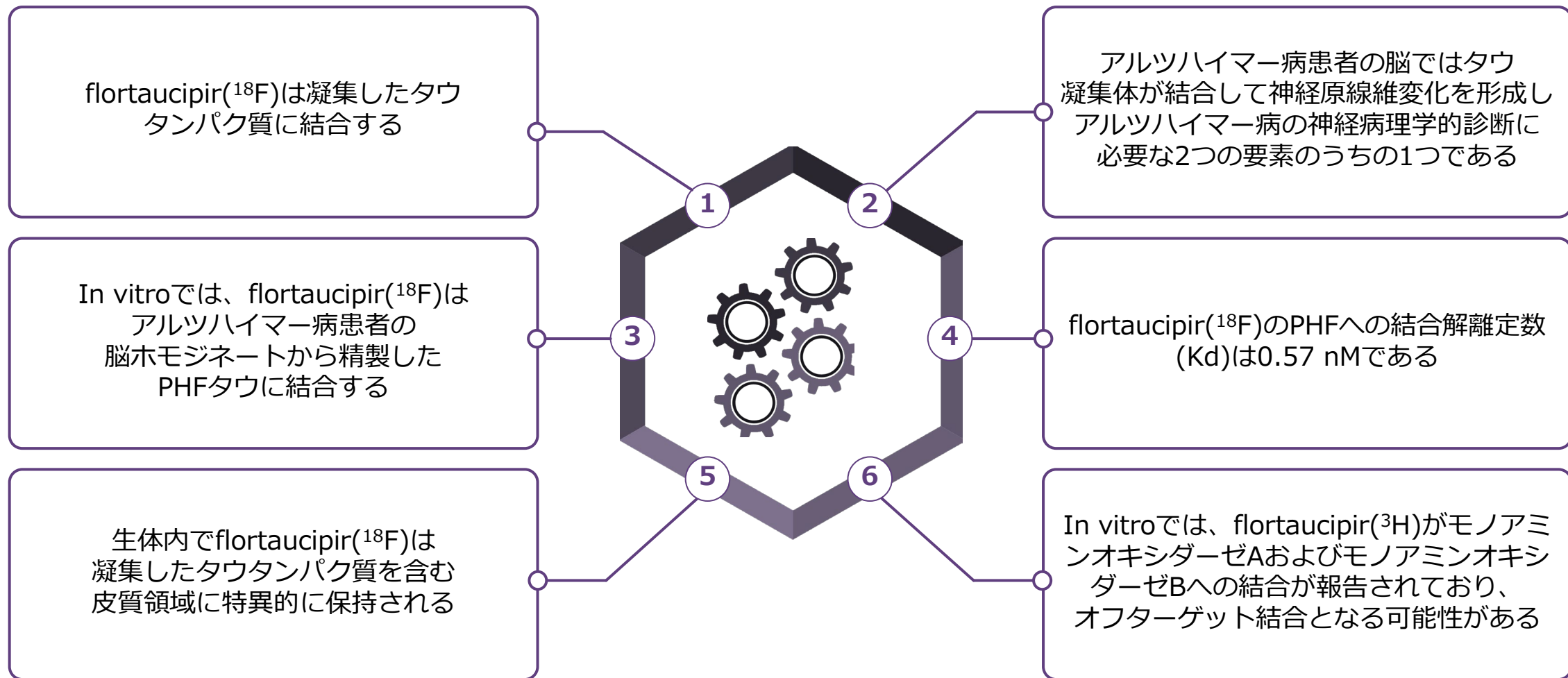


# 撮像プロトコール

- ◆ 患者拘束時間：薬剤投与から撮像完了までで約**100分**
- ◆ グルコースモニタリングや絶食の必要なし



# 集積機序

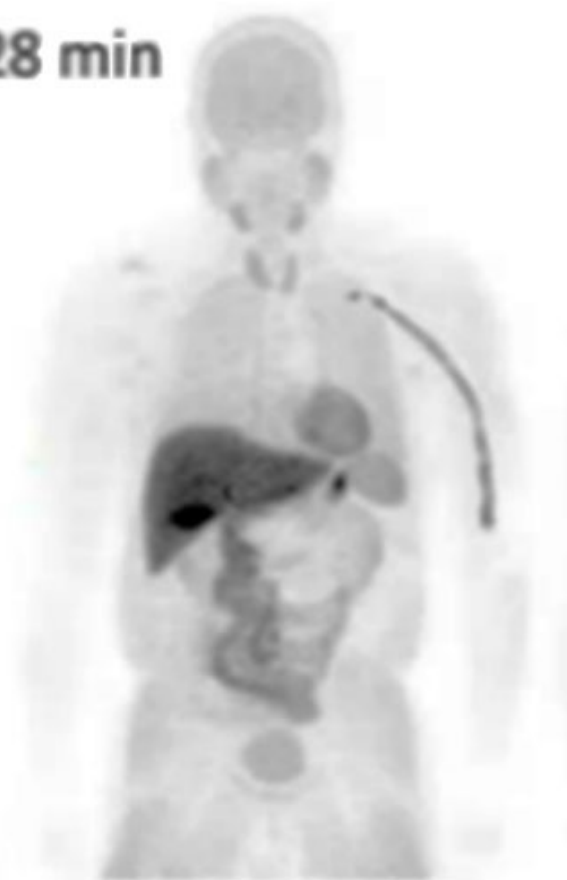


# 体内分布・排泄

- 静脈内投与後、flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )は全身に分布し、投与5分後までに血中に存在するF-18放射能は10%未満、投与後10分までに血液中に存在するF-18放射能は5%未満である<sup>1)</sup>。
- 80～100分の撮像時間中に循環中に残存したF-18は、約28～34%が末代謝のflortaucipir( $^{18}\text{F}$ )であり、残りは代謝物であった<sup>1)</sup>。
- 排泄は主に肝胆道系と腎による<sup>1)</sup>。
- In vivoでは、脳の低タウ、高MAO-B領域において、MAO-B阻害薬であるラサギリンにより放射能カウントがわずかに減少した。  
新皮質領域におけるflortaucipir( $^{18}\text{F}$ )画像の解釈に影響を与えるMAO結合の可能性は低い<sup>1)</sup>。

flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )投与28分後<sup>2)</sup>

28 min





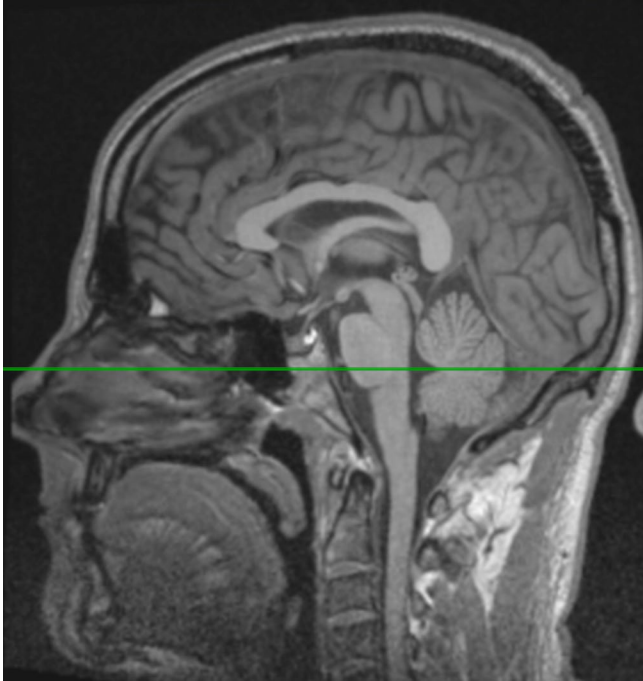
## モジュール2

### flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) 画像読影に必要な神経解剖学 と6つのステップ

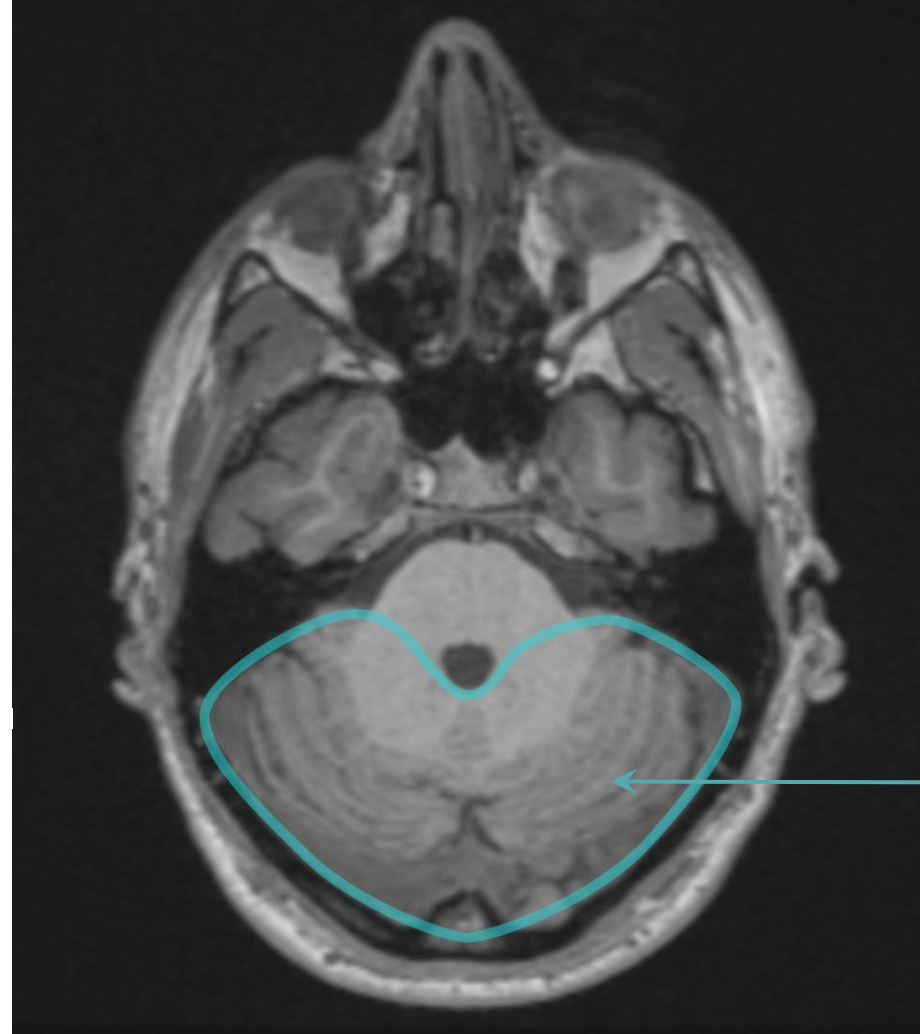


# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )画像の読影に必要な 神経解剖学

# 神経解剖学：関心領域の特定<sup>1-4)</sup> (1/2)



©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。

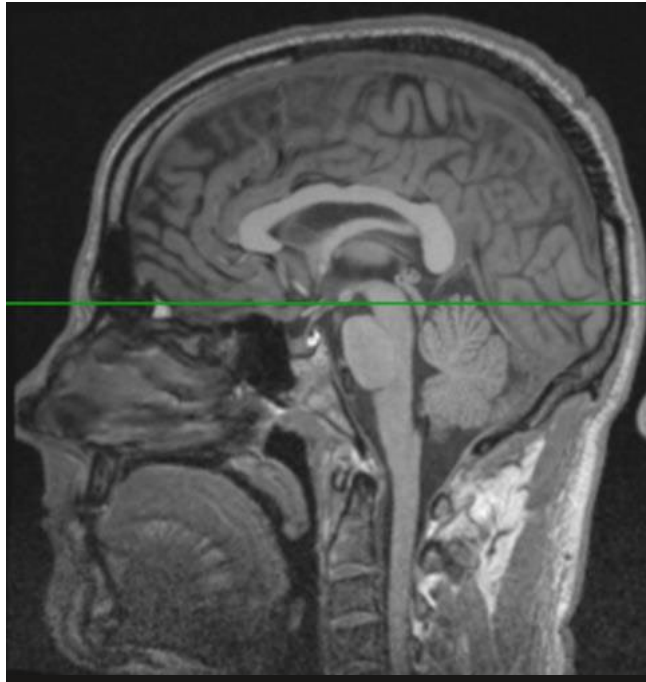


小脳

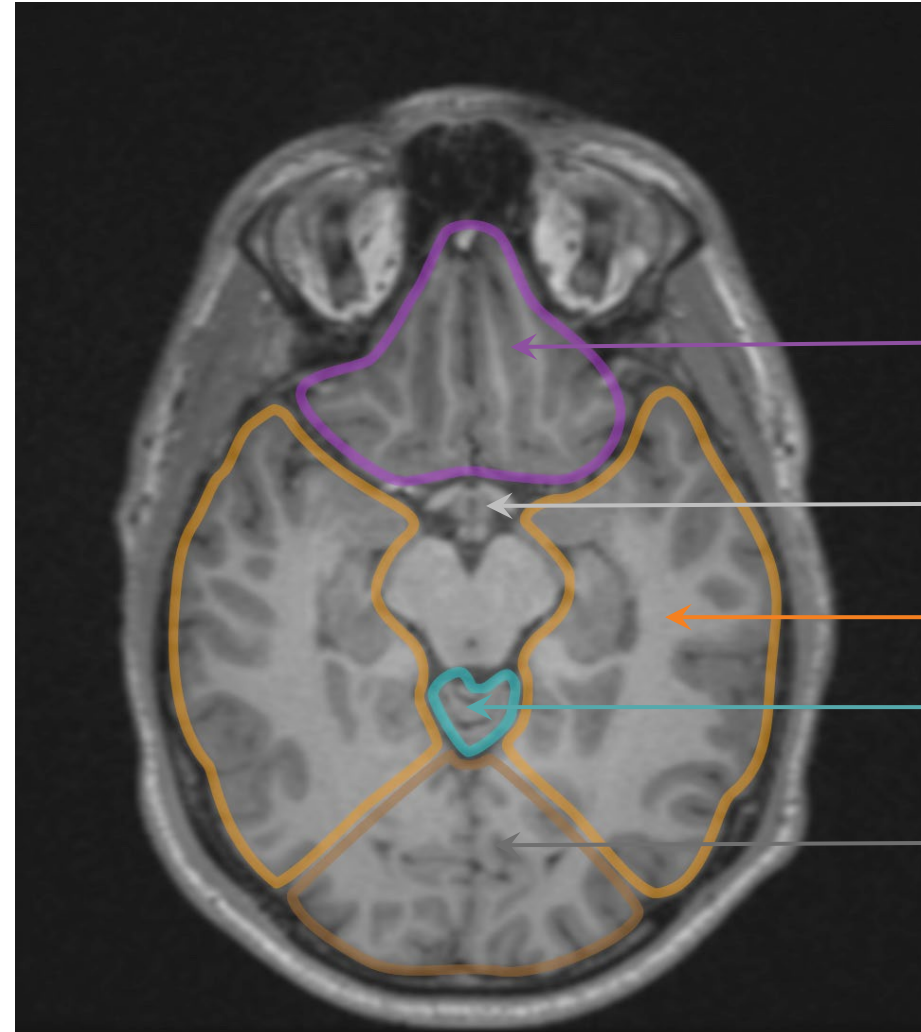
©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。

1) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN:Eli Lilly and Company, LLC, 2022. 2) Kandel ER. The brain and behavior. In:Principles of Neural Science, Kandel ER, et al (eds).2000:5-18.  
3) Martin JH. Introduction to the central nervous system. In: Neuroanatomy:Text and Atlas.1989:chap 1. 4) National Institute on Aging. Alzheimer's Disease:Unraveling the Mystery; 2008.

# 神経解剖学：関心領域の特定<sup>1-4)</sup> (2/2)



©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。

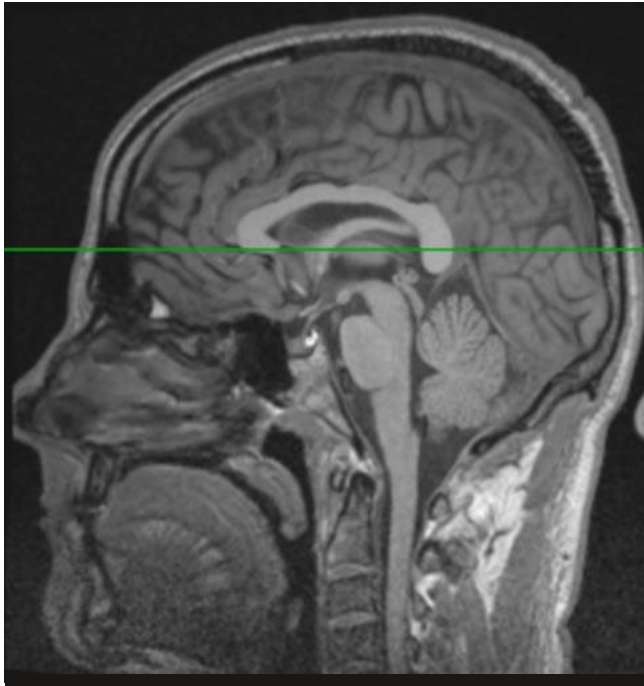


©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。

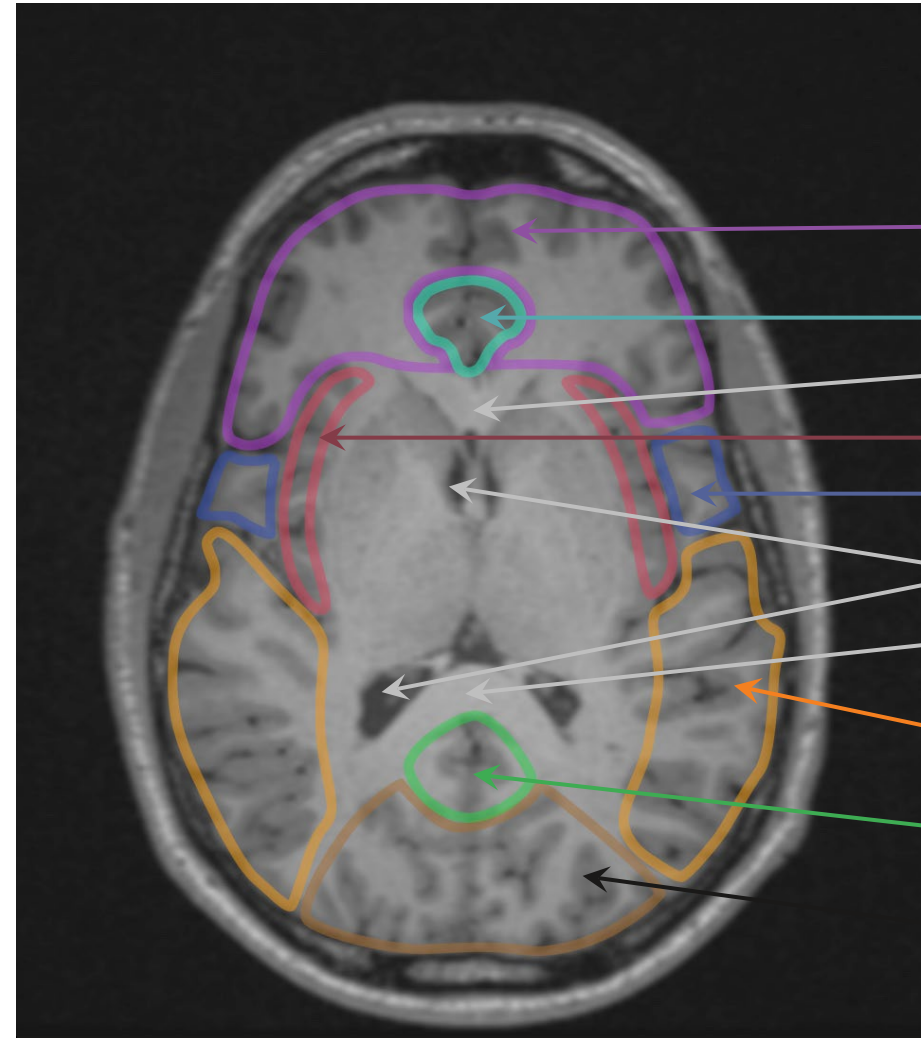
1) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN:Eli Lilly and Company, LLC, 2022. 2) Kandel ER. The brain and behavior. In:Principles of Neural Science, Kandel ER, et al (eds).2000:5-18.  
3) Martin JH. Introduction to the central nervous system. In: Neuroanatomy:Text and Atlas.1989:chap 1. 4) National Institute on Aging. Alzheimer's Disease:Unraveling the Mystery; 2008.



# 神経解剖学：関心領域の特定<sup>1-4)</sup> (2/2)



©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。

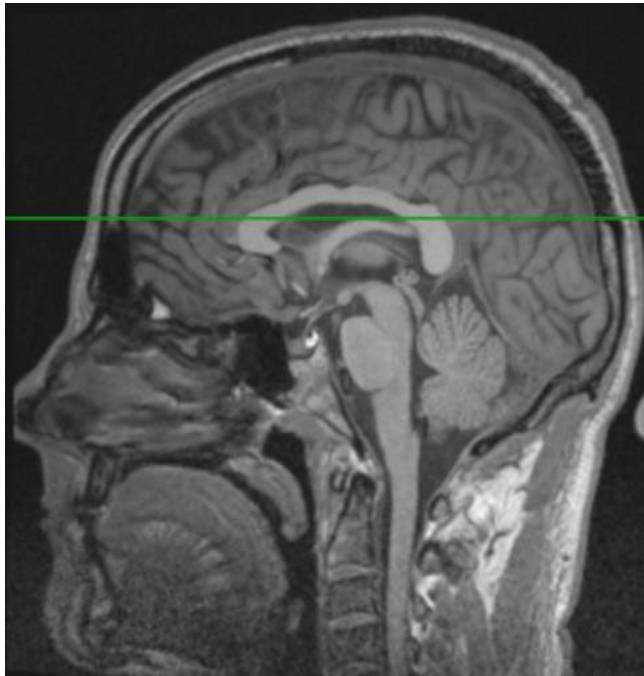


©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。

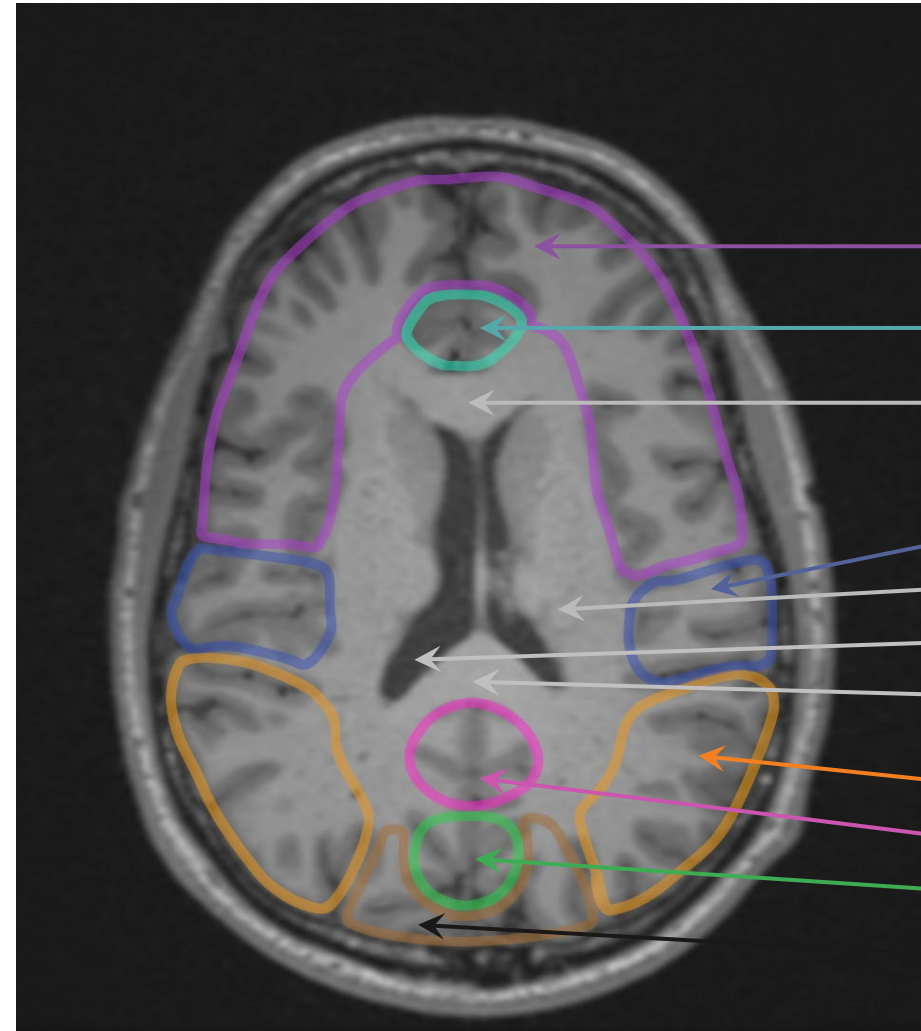
1) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN:Eli Lilly and Company, LLC, 2022. 2) Kandel ER. The brain and behavior. In:Principles of Neural Science, Kandel ER, et al (eds).2000:5-18.  
3) Martin JH. Introduction to the central nervous system. In: Neuroanatomy:Text and Atlas.1989:chap 1. 4) National Institute on Aging. Alzheimer's Disease:Unraveling the Mystery; 2008.



# 神経解剖学：関心領域の特定<sup>1-4)</sup> (2/2)



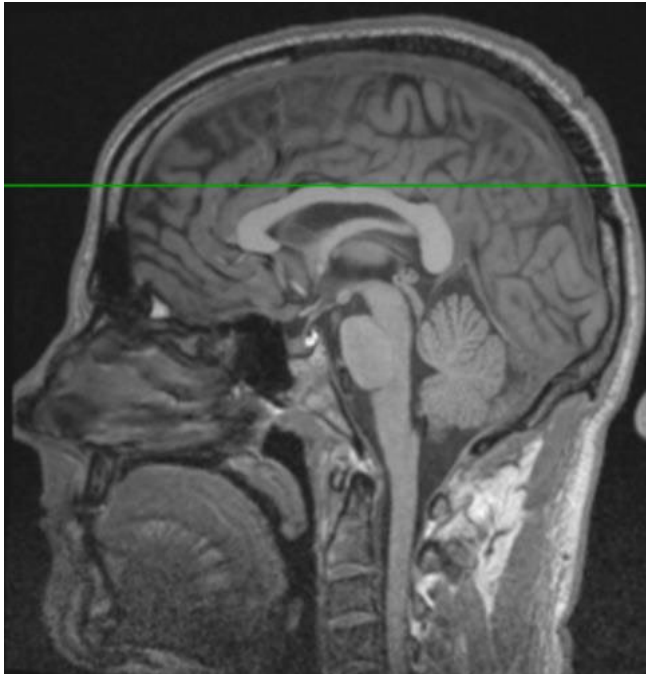
©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。



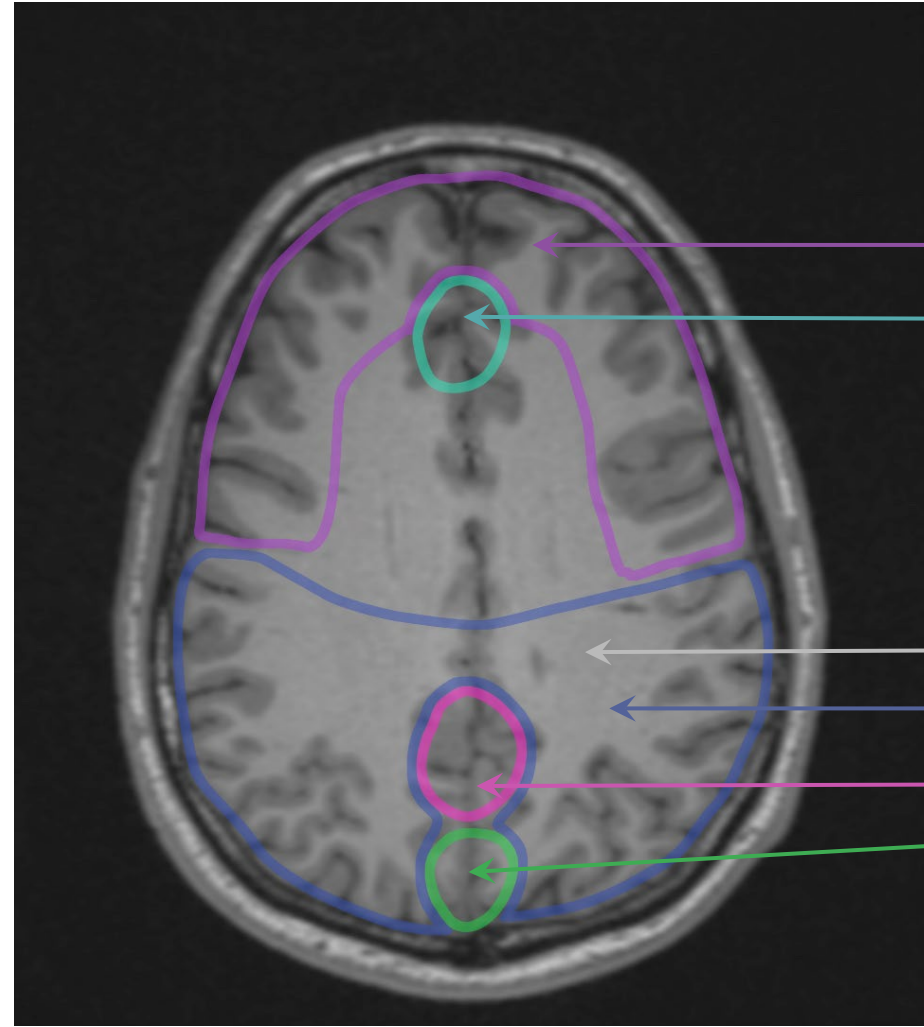
©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。

1) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN:Eli Lilly and Company, LLC, 2022. 2) Kandel ER. The brain and behavior. In:Principles of Neural Science, Kandel ER, et al (eds).2000:5-18.  
3) Martin JH. Introduction to the central nervous system. In: Neuroanatomy:Text and Atlas.1989:chap 1. 4) National Institute on Aging. Alzheimer's Disease:Unraveling the Mystery; 2008.

# 神経解剖学：関心領域の特定<sup>1-4)</sup> (2/2)



©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。



前頭葉

前帯状回

放線冠

頭頂葉

後部帯状回

楔前部

©2016.Avid Radiopharmaceuticals, Inc.無断転載を禁じます。

1) Flortaucipir F 18 [米国添付文書]. Indianapolis, IN:Eli Lilly and Company, LLC, 2022. 2) Kandel ER. The brain and behavior. In:Principles of Neural Science, Kandel ER, et al (eds).2000:5-18.  
3) Martin JH. Introduction to the central nervous system. In: Neuroanatomy:Text and Atlas.1989:chap 1. 4) National Institute on Aging. Alzheimer's Disease:Unraveling the Mystery; 2008.



## flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )画像読影の 6つのステップ

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) 画像読影のための6つのステップ

- ステップ1  画像の向きを調整し、最適なサイズにする
- ステップ2  小脳平均カウントを得るための小脳参照領域を設定する
- ステップ3  選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する
- ステップ4  解釈を容易にするために側頭葉を4つに分画する
- ステップ5  集積が亢進している領域を特定する
- ステップ6  画像が陽性か陰性かを判定する

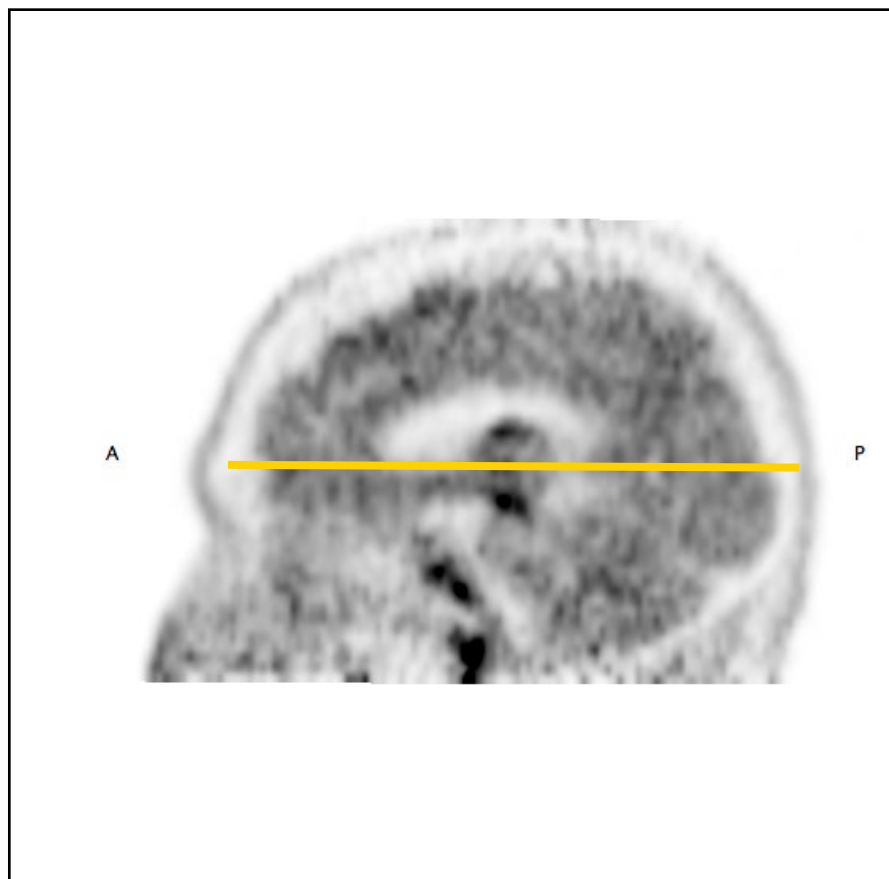
市販されているソフトウェアには違いがあるため、より詳細なトレーニングやオリエンテーションについては、各ソフトウェアメーカーにお問い合わせください。

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) 画像読影のための6つのステップ

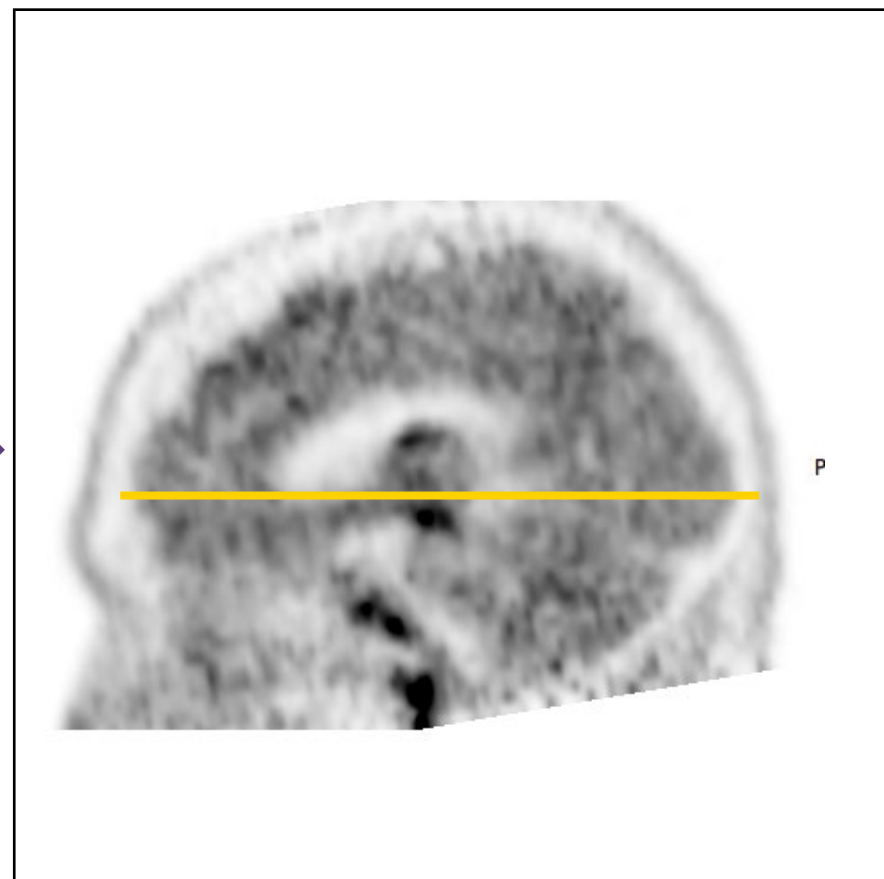
- |       |                                                                                   |                           |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| ステップ1 |  | 画像の向きを調整し、最適なサイズにする       |
| ステップ2 |  | 小脳平均カウントを得るための小脳参照領域を設定する |
| ステップ3 |  | 選択したカラスケールのコントラスト上限値を調整する |
| ステップ4 |  | 解釈を容易にするために側頭葉を4つに分画する    |
| ステップ5 |  | 集積が亢進している領域を特定する          |
| ステップ6 |  | 画像が陽性か陰性かを判定する            |

市販されているソフトウェアには違いがあるため、より詳細なトレーニングやオリエンテーションについては、各ソフトウェアメーカーにお問い合わせください。

# 矢状断像

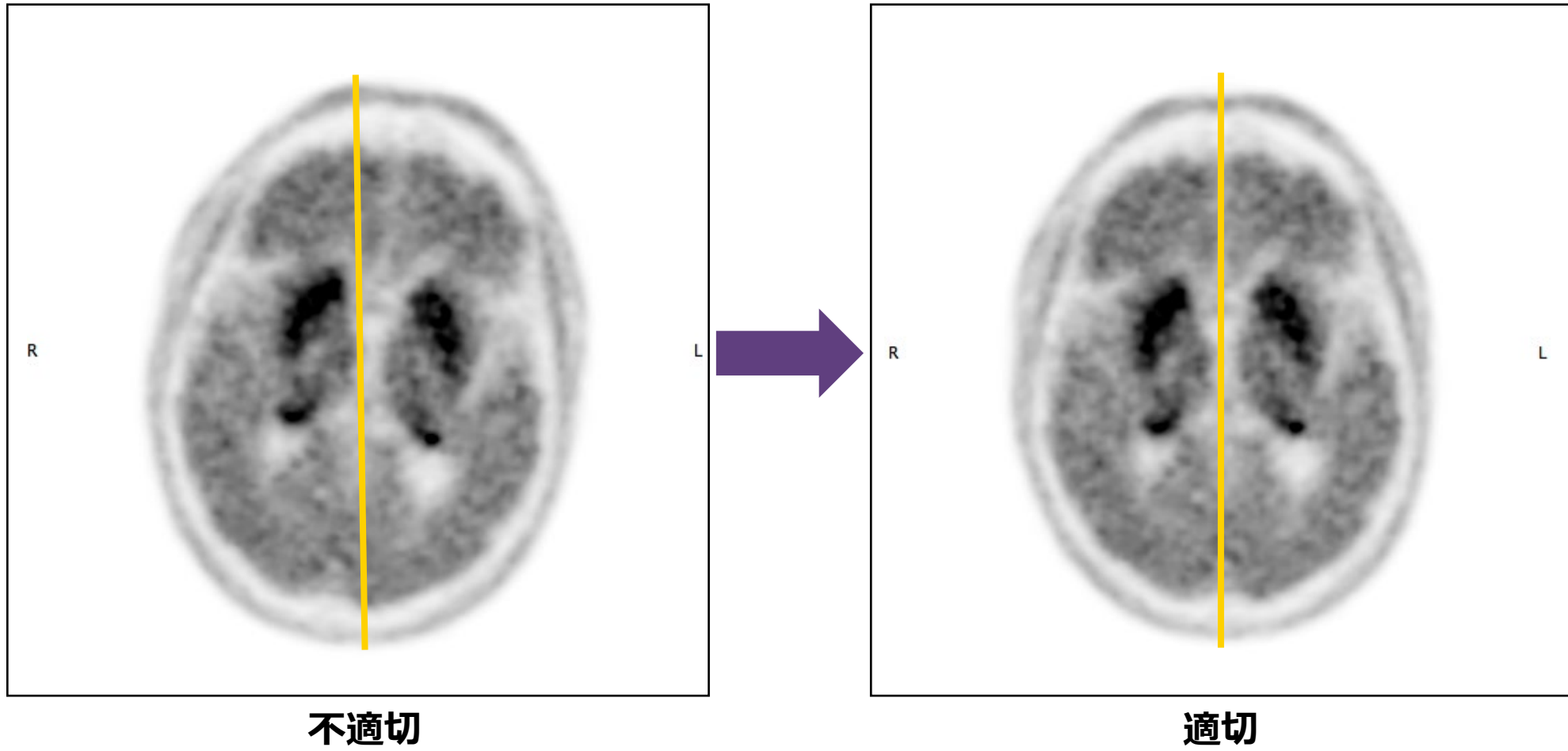


不適切



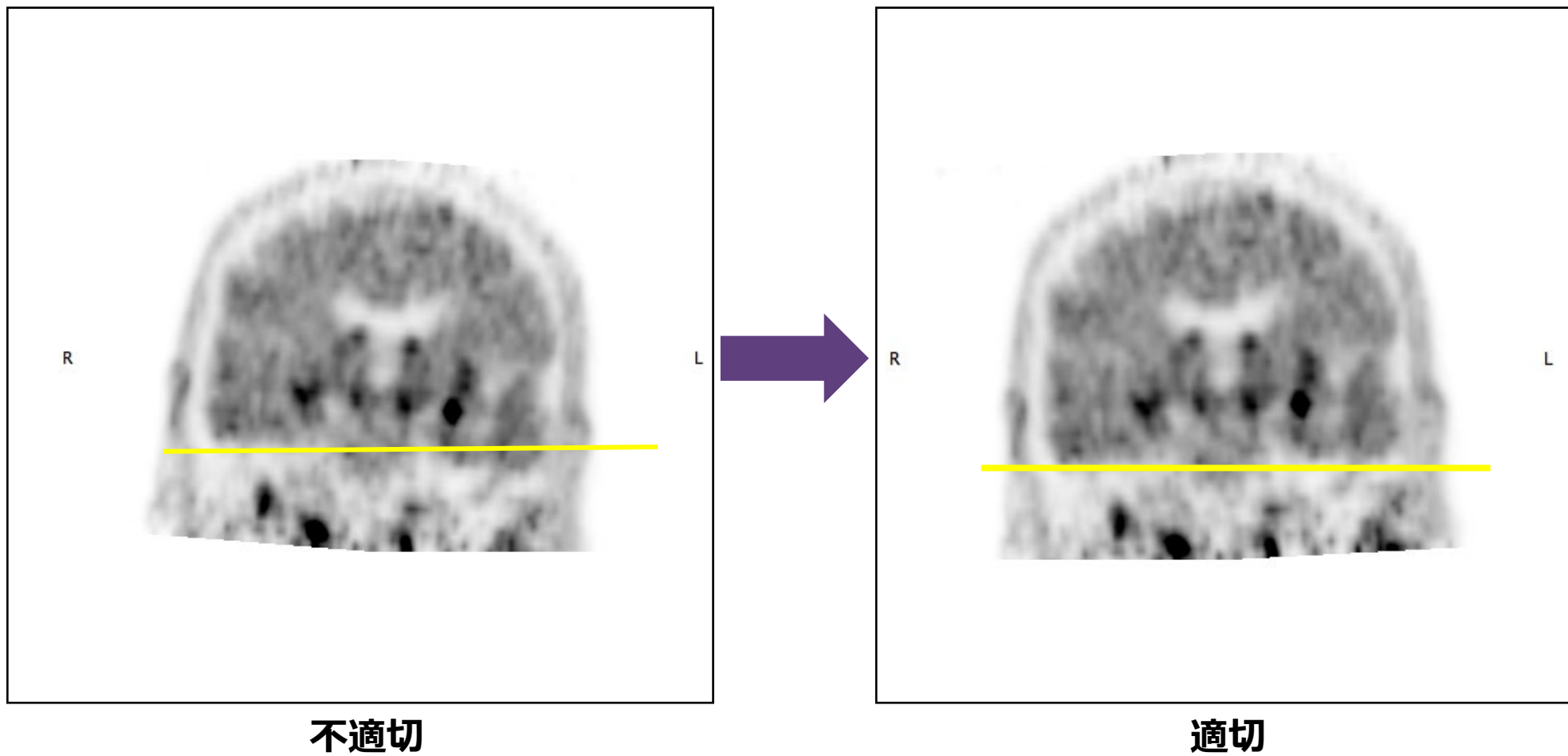
適切

# 横断像





# 冠状断像



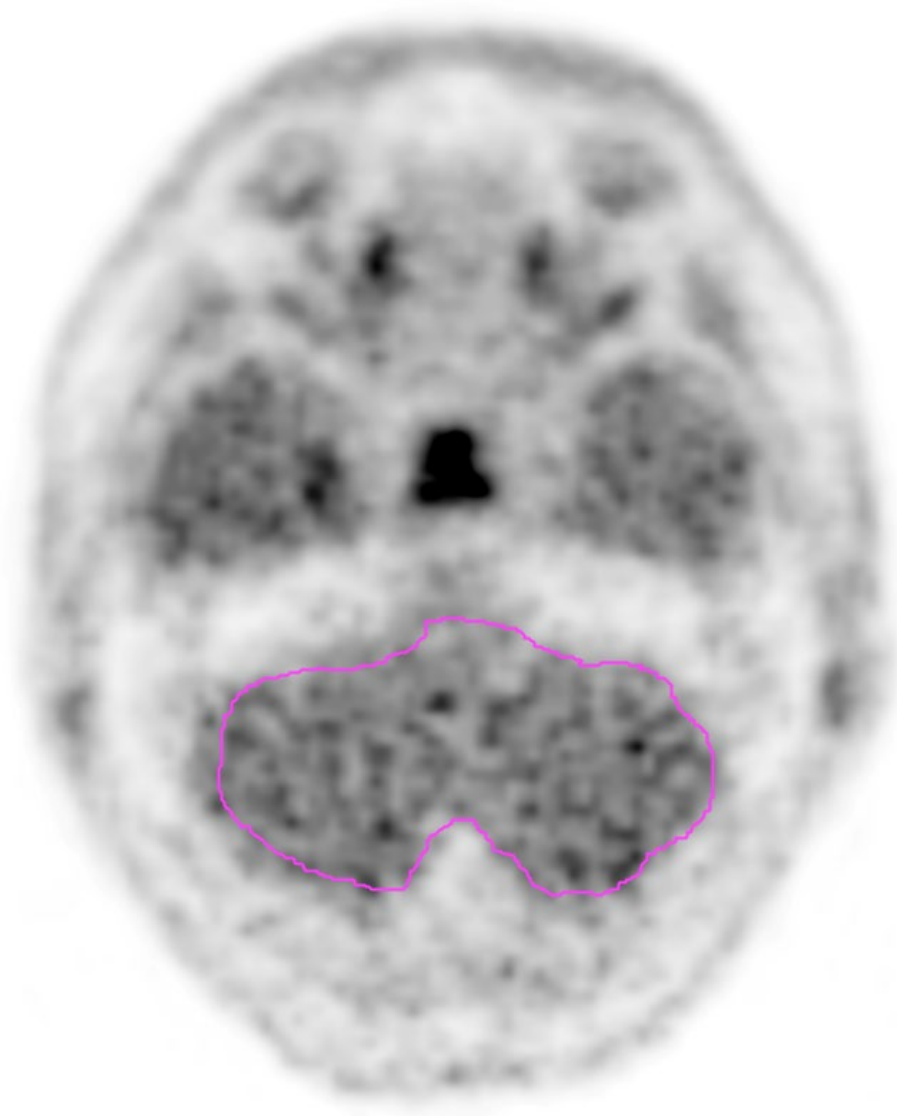


# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) 画像読影のための6つのステップ

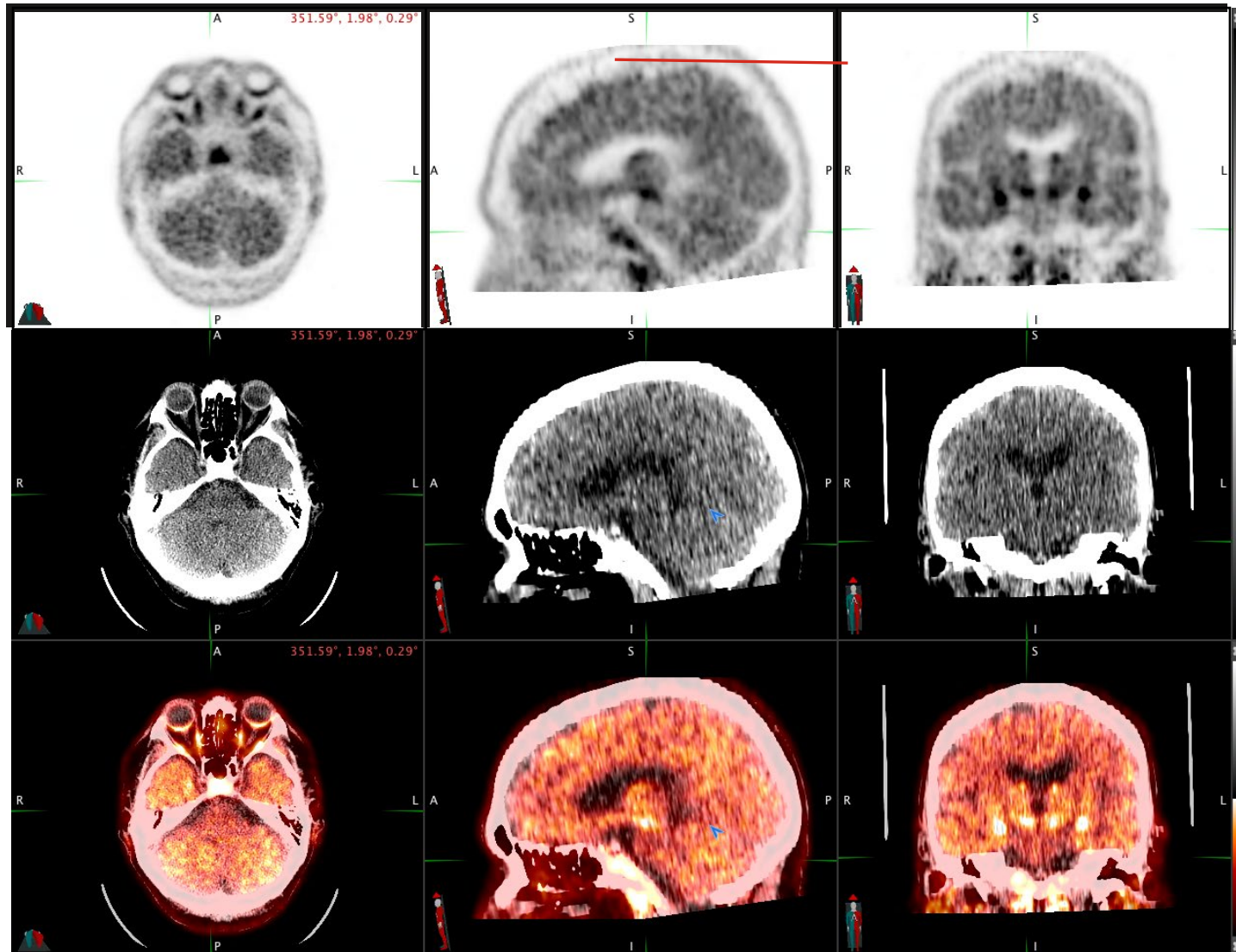
- |       |                                                                                   |                           |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| ステップ1 |  | 画像の向きを調整し、最適なサイズにする       |
| ステップ2 |  | 小脳平均カウントを得るための小脳参照領域を設定する |
| ステップ3 |  | 選択したカラスケールのコントラスト上限値を調整する |
| ステップ4 |  | 解釈を容易にするために側頭葉を4つに分画する    |
| ステップ5 |  | 集積が亢進している領域を特定する          |
| ステップ6 |  | 画像が陽性か陰性かを判定する            |

市販されているソフトウェアには違いがあるため、より詳細なトレーニングやオリエンテーションについては、各ソフトウェアメーカーにお問い合わせください。

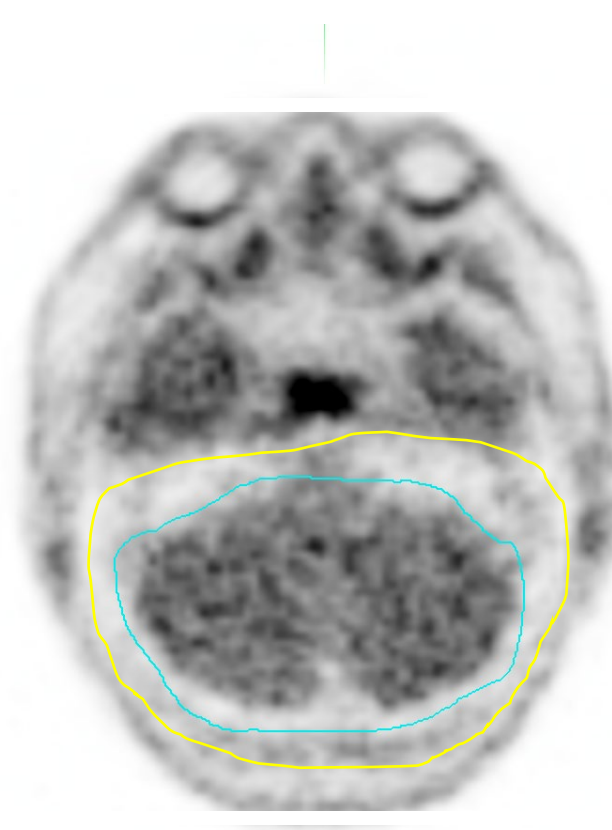
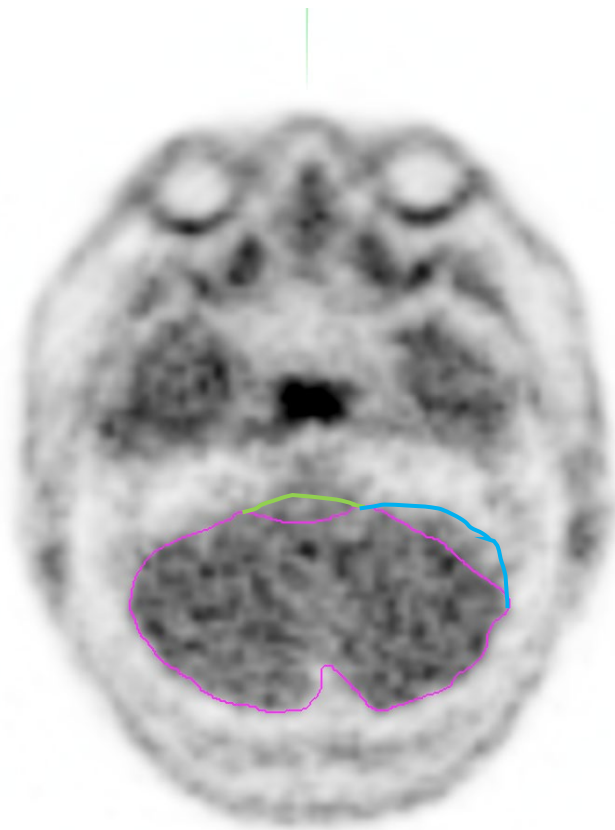
# 小脳平均カウントを得るための小脳参照領域の設定



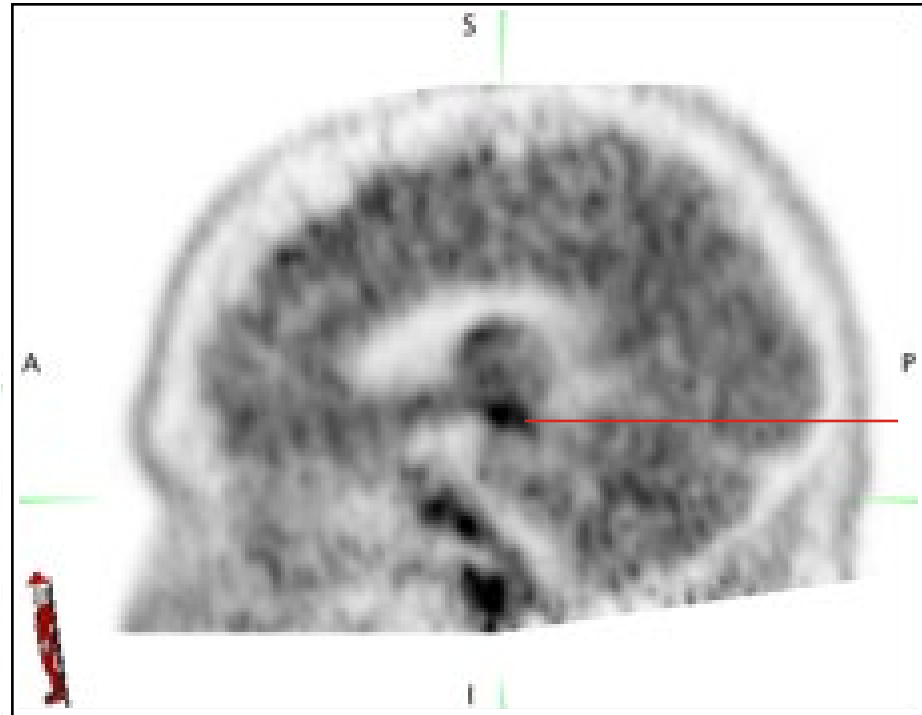
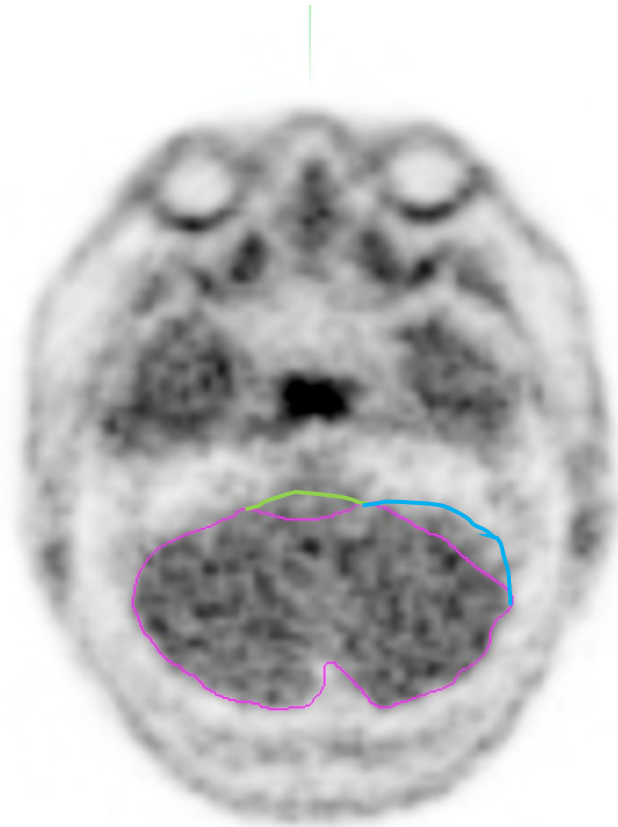
# 参照領域の設定



# 参照領域の設定：小脳のみを含める



# 参照領域の設定：小脳のみを含める



| ROI-1                   |         |          |
|-------------------------|---------|----------|
| Max                     | 2.07    | SUVbw    |
| Mean                    | 1.08    | SUVbw    |
| Total                   | 3875.51 | SUVbw    |
| Total Lesion Glycolysis | 50.69   | SUVbw*ml |
| Volume                  | 47.06   | ml       |

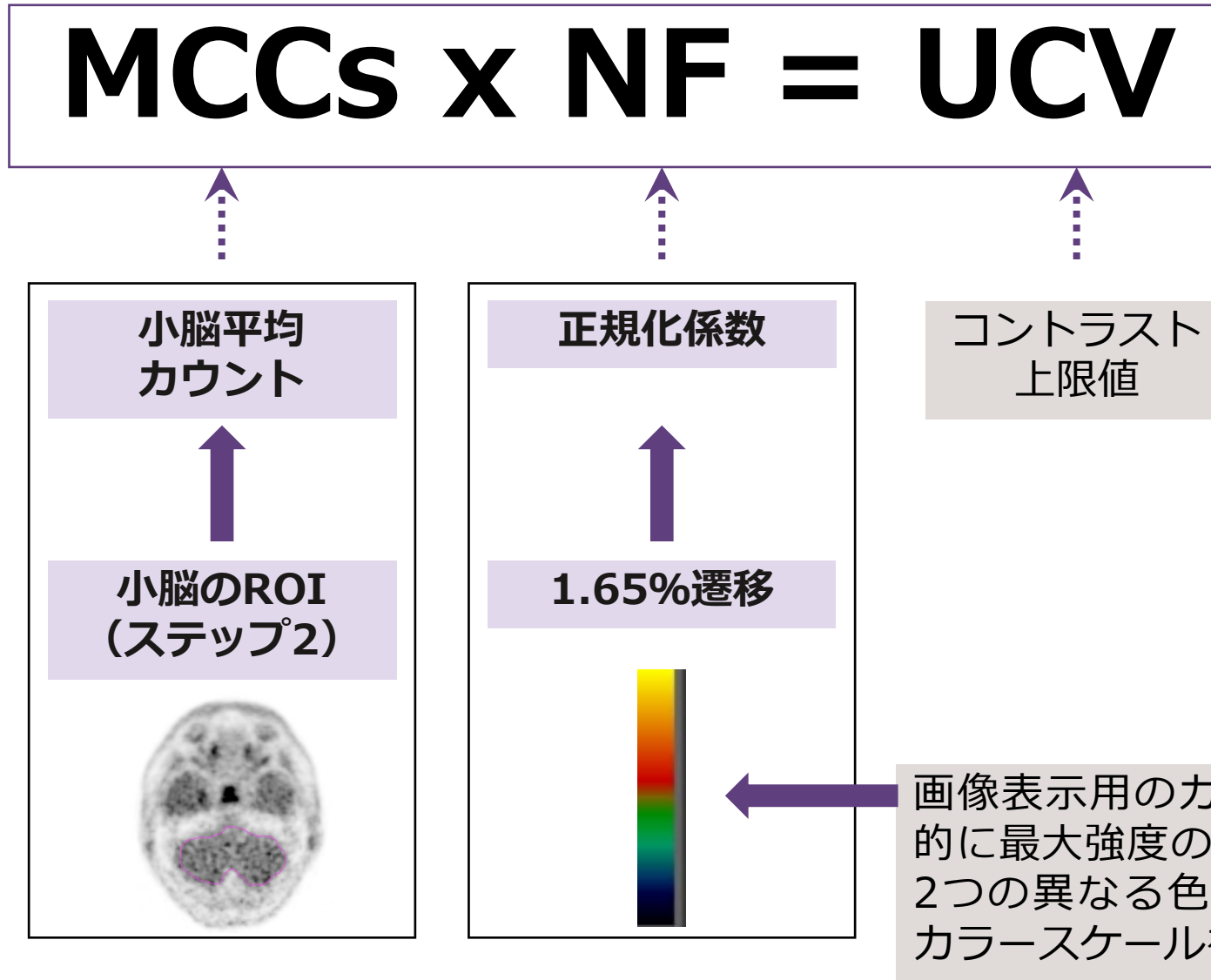
陽性の閾値  $1.65 \times \text{平均カウント}$

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) 画像読影のための6つのステップ

- |       |                                                                                   |                           |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| ステップ1 |  | 画像の向きを調整し、最適なサイズにする       |
| ステップ2 |  | 小脳平均カウントを得るための小脳参照領域を設定する |
| ステップ3 |  | 選択したカラスケールのコントラスト上限値を調整する |
| ステップ4 |  | 解釈を容易にするために側頭葉を4つに分画する    |
| ステップ5 |  | 集積が亢進している領域を特定する          |
| ステップ6 |  | 画像が陽性か陰性かを判定する            |

市販されているソフトウェアには違いがあるため、より詳細なトレーニングやオリエンテーションについては、各ソフトウェアメーカーにお問い合わせください。

# 選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する (1/5)

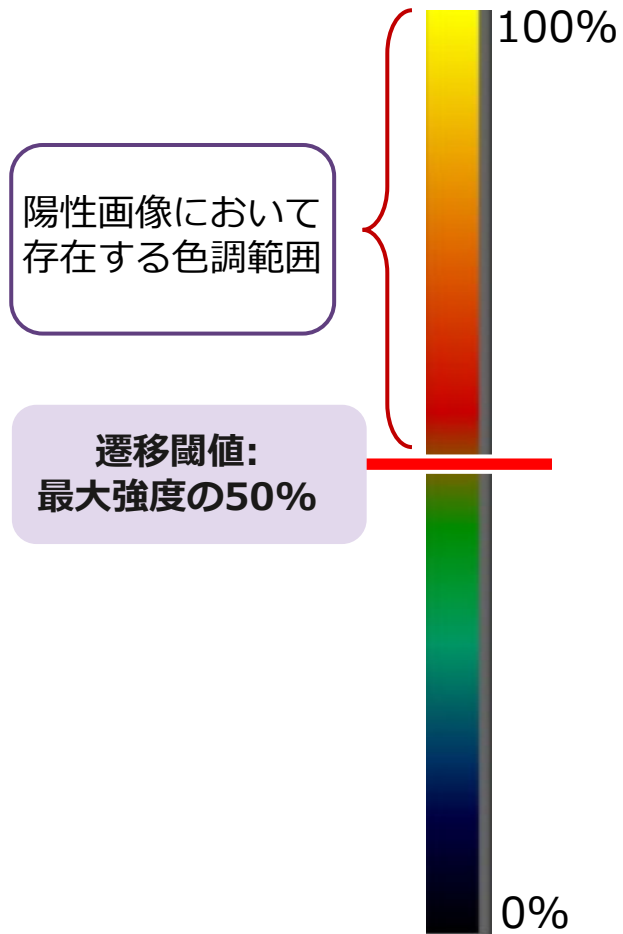




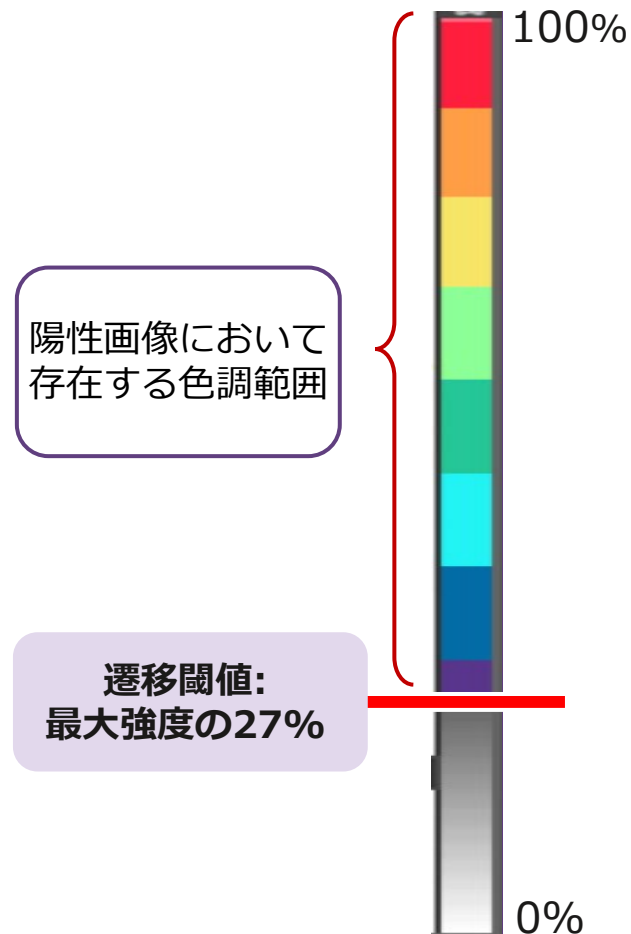
# 選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する (2/5)

## カラースケール例

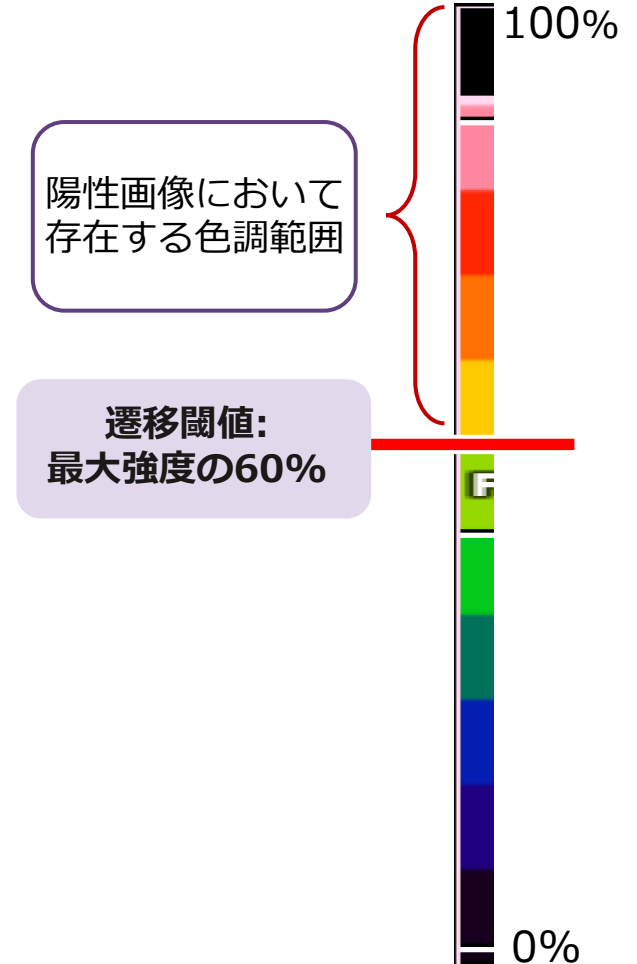
### BGRYスケール



### SUV2.5Wスケール



### Spectrum 10 Stepスケール



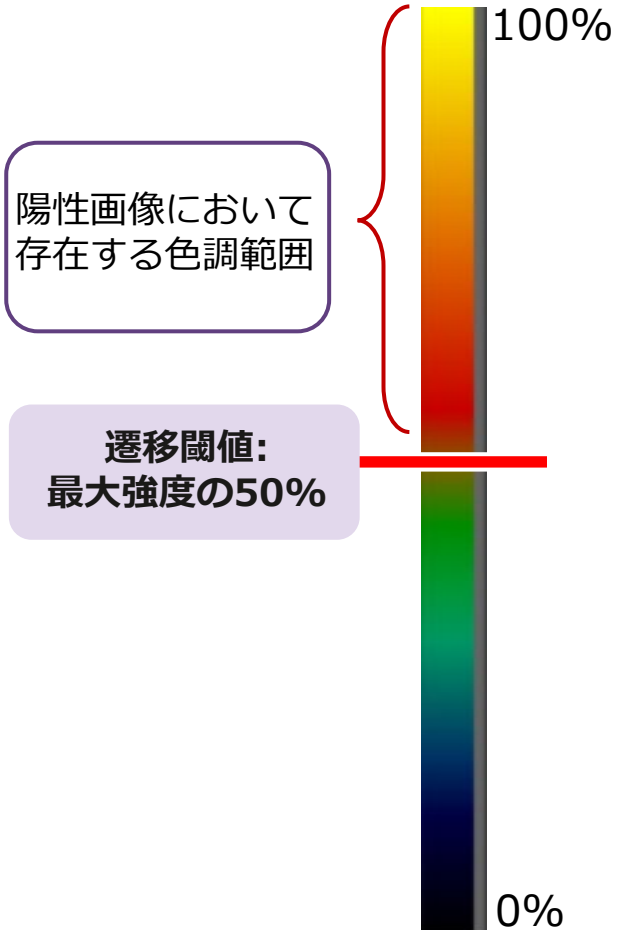
異なる遷移箇所を使用すると陰性／陽性の閾値が変わる。



# 選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する (2/5)

## 正規化係数算出 (BGRYスケール)

### BGRYスケール



| カラースケール                         | 遷移閾値<br>(最大強度に対する%) | 遷移箇所 | 正規化係数<br>(1.65%遷移) |
|---------------------------------|---------------------|------|--------------------|
| BGRY<br>(ブルー/グリーン/<br>レッド/イエロー) | 50                  | 緑から赤 | 3.3                |

1.65を遷移閾値で割ると  
正規化係数となる

$$\frac{1.65}{0.50} = 3.3$$

異なる遷移箇所を使用すると陰性／陽性の閾値が変わる。

# 選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する (2/5)

## 正規化係数算出 (SUV2.5Wスケール)

### SUV2.5Wスケール

| カラースケール | 遷移閾値<br>(最大強度に対する%) | 遷移箇所   | 正規化係数<br>(1.65%遷移) |
|---------|---------------------|--------|--------------------|
| SUV2.5W | 27                  | 灰色から紫色 | 6.1                |

陽性画像において  
存在する色調範囲

遷移閾値:  
最大強度の27%

1.65を遷移閾値で割ると  
正規化係数となる

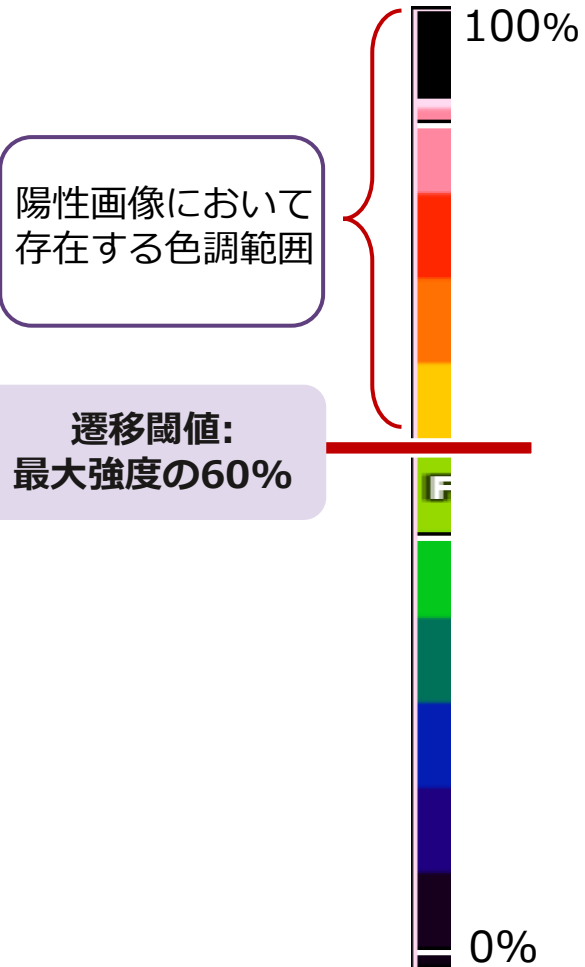
$$\frac{1.65}{0.27} = 6.1$$

異なる遷移箇所を使用すると陰性／陽性の閾値が変わる。

# 選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する (2/5)

## 正規化係数算出 (Spectrum 10 Stepスケール)

### Spectrum 10 Stepスケール



| カラースケール             | 遷移閾値<br>(最大強度に対する%) | 遷移箇所   | 正規化係数<br>(1.65%遷移) |
|---------------------|---------------------|--------|--------------------|
| Spectrum<br>10 step | 60                  | 緑色から黄色 | 2.75               |

1.65を遷移閾値で割ると  
正規化係数となる

$$\frac{1.65}{0.6} = 2.75$$

異なる遷移箇所を使用すると陰性／陽性の閾値が変わる。

# 選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する (3/5)

## コントラスト下限値を0に設定する

BGRYスケール  
正規化係数3.3

|                         |         |          |
|-------------------------|---------|----------|
| ROI-1                   |         |          |
| Max                     | 2.07    | SUVbw    |
| Mean                    | 1.08    | SUVbw    |
| Total                   | 3875.51 | SUVbw    |
| Total Lesion Glycolysis | 50.69   | SUVbw*ml |
| Volume                  | 47.06   | ml       |

$$1.08 \times 3.3 = 3.56$$

Notifications

Manual Contrast

Lower: 0.0

Upper: 3.56

Window: 3.56

Level: 1.78

Reset OK Cancel

SUV2.5Wスケール  
正規化係数6.1

|                         |         |          |
|-------------------------|---------|----------|
| ROI-1                   |         |          |
| Max                     | 2.07    | SUVbw    |
| Mean                    | 1.08    | SUVbw    |
| Total                   | 3875.51 | SUVbw    |
| Total Lesion Glycolysis | 50.69   | SUVbw*ml |
| Volume                  | 47.06   | ml       |

$$1.08 \times 6.1 = 6.58$$

Notifications

Manual Contrast

Lower: 0.0

Upper: 6.58

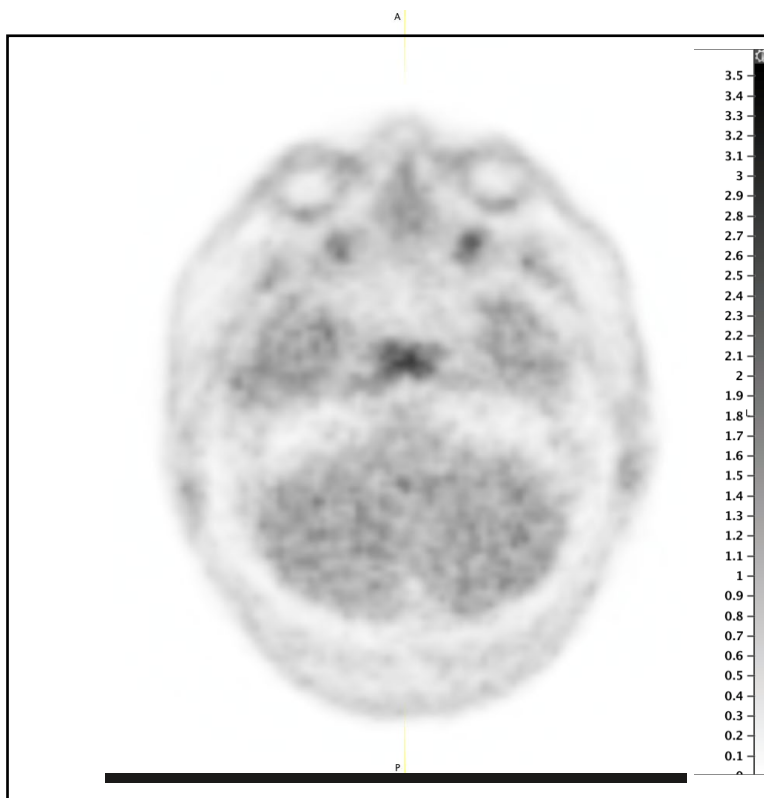
Window: 6.58

Level: 3.29

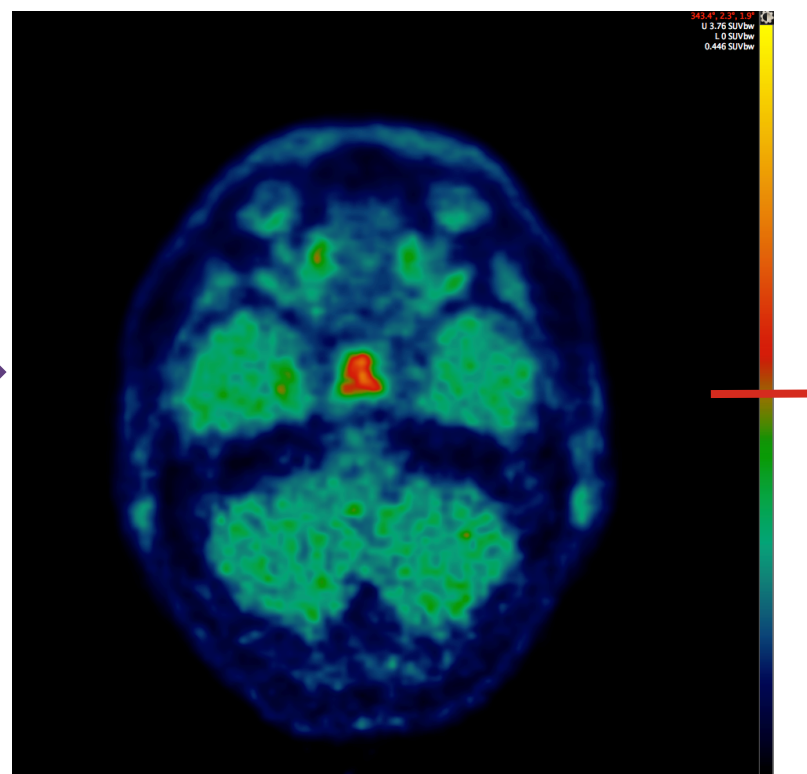
Reset OK Cancel

## 選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する (4/5)

- ◆ BGRYスケールは最大強度の50%で緑と赤の間が段階的に切り替わる
- ◆ 小脳は緑色でなければならない



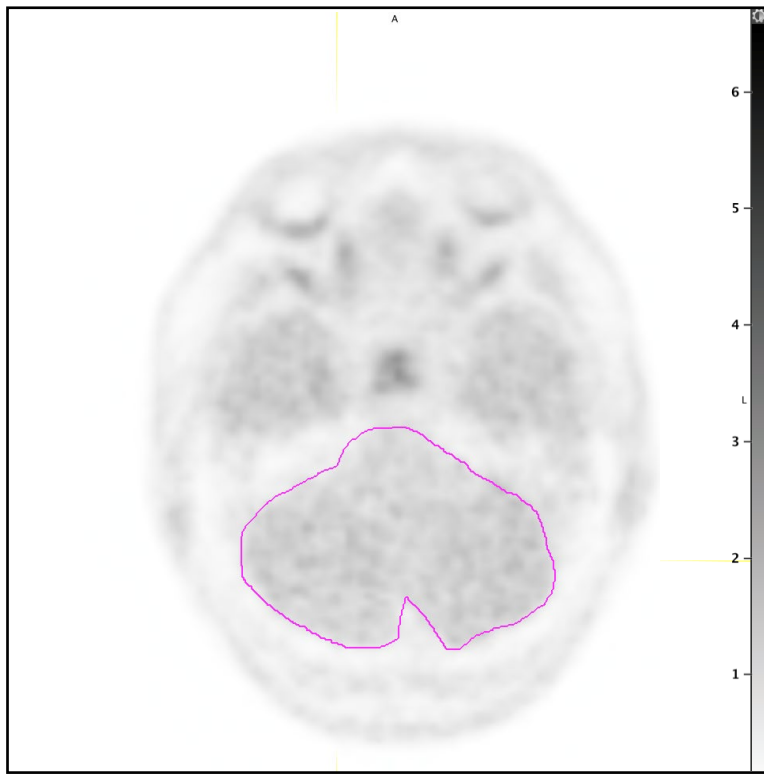
ブラック・ホワイト・スケール



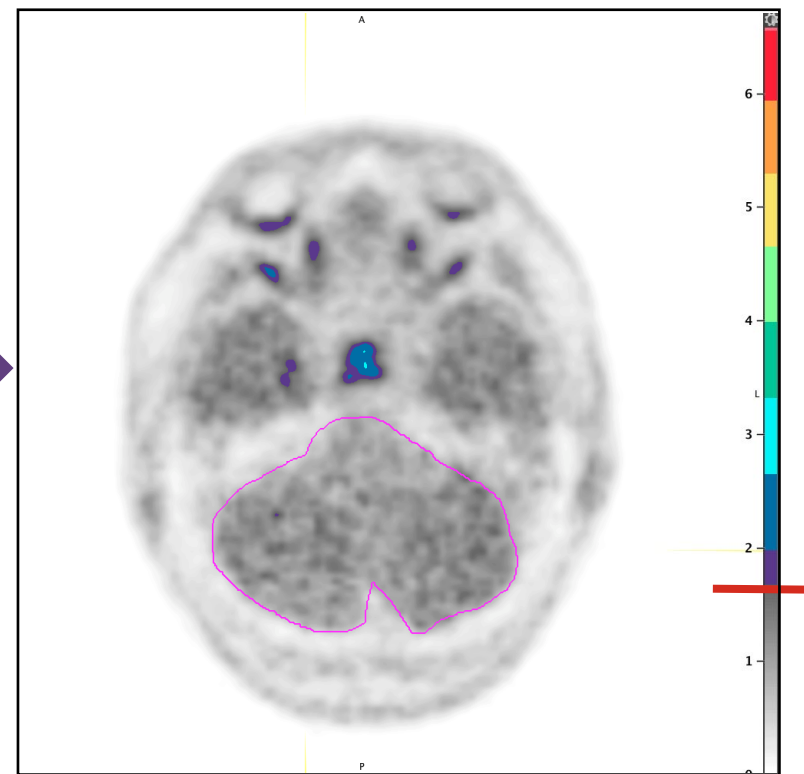
BGRYスケール

# 選択したカラースケールのコントラスト上限値を調整する (5/5)

- ◆ 灰色と紫色の閾値は、最大強度の約27%である。
- ◆ 小脳は灰色になるよう設定する。

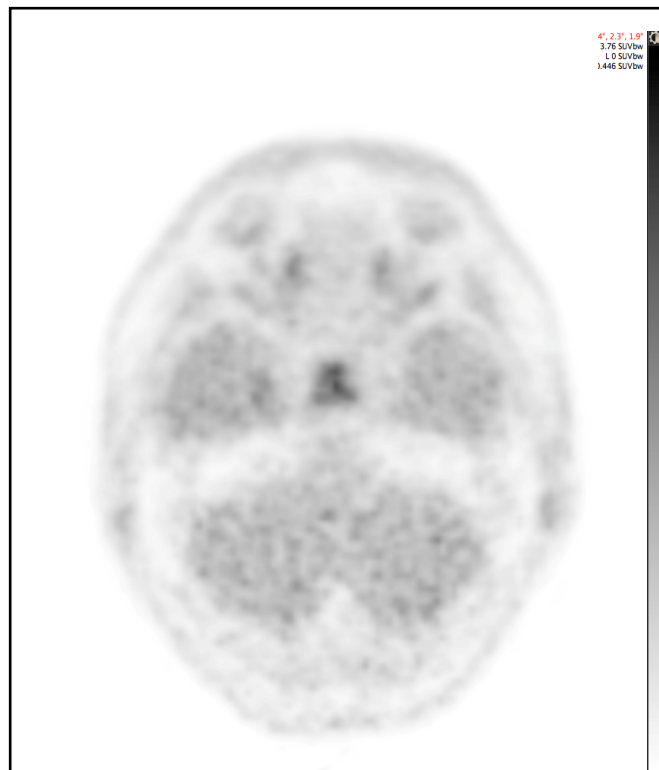


ブラック・ホワイト・スケール

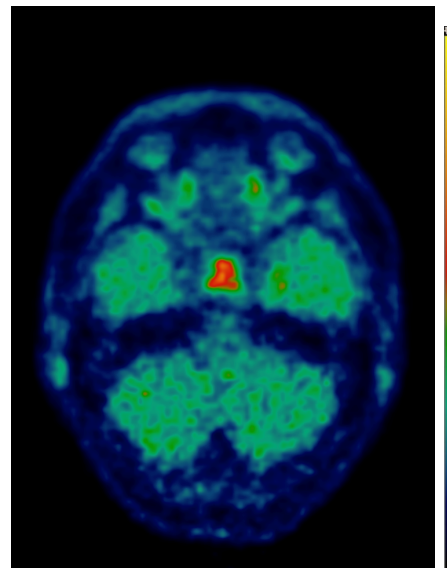
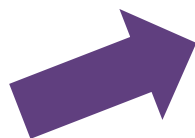


SUV2.5Wスケール

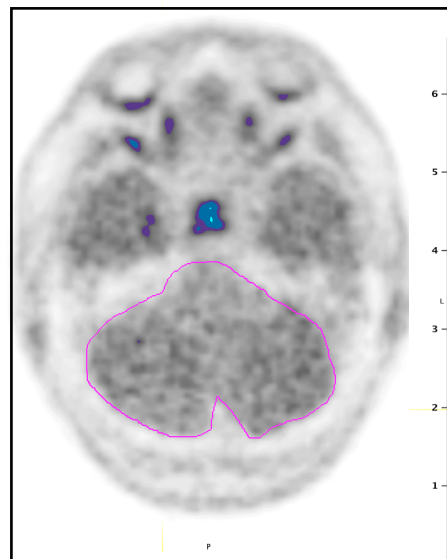
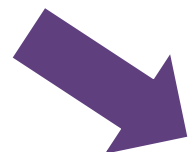
# カラースケールの選択



ブラック・ホワイト・スケール



BGRYスケール  
(ブルー/グリーン/レッド/イエロー)



SUV2.5Wスケール



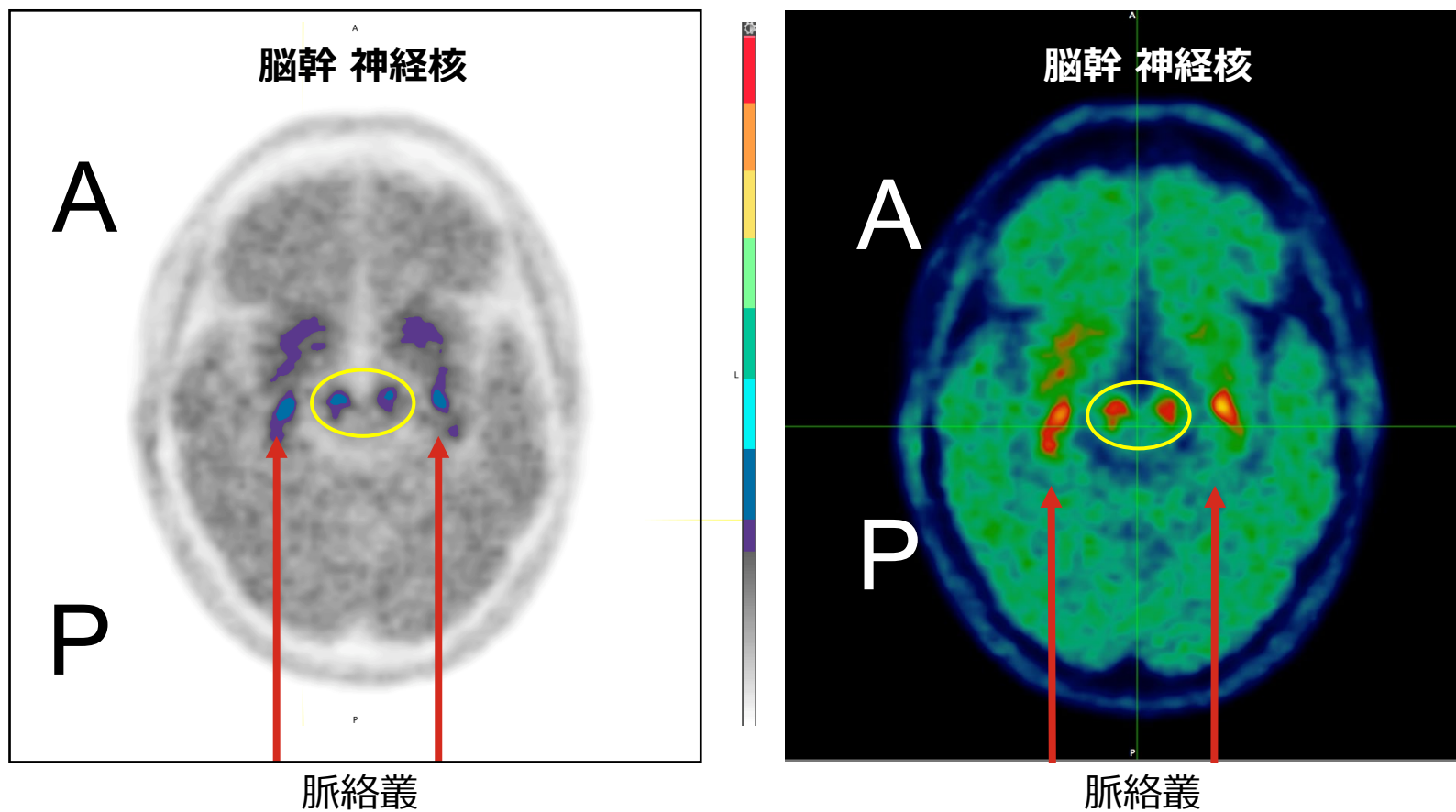
# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) 画像読影のための6つのステップ

- |       |                                                                                   |                           |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| ステップ1 |  | 画像の向きを調整し、最適なサイズにする       |
| ステップ2 |  | 小脳平均カウントを得るための小脳参照領域を設定する |
| ステップ3 |  | 選択したカラスケールのコントラスト上限値を調整する |
| ステップ4 |  | 解釈を容易にするために側頭葉を4つに分画する    |
| ステップ5 |  | 集積が亢進している領域を特定する          |
| ステップ6 |  | 画像が陽性か陰性かを判定する            |

市販されているソフトウェアには違いがあるため、より詳細なトレーニングやオリエンテーションについては、各ソフトウェアメーカーにお問い合わせください。

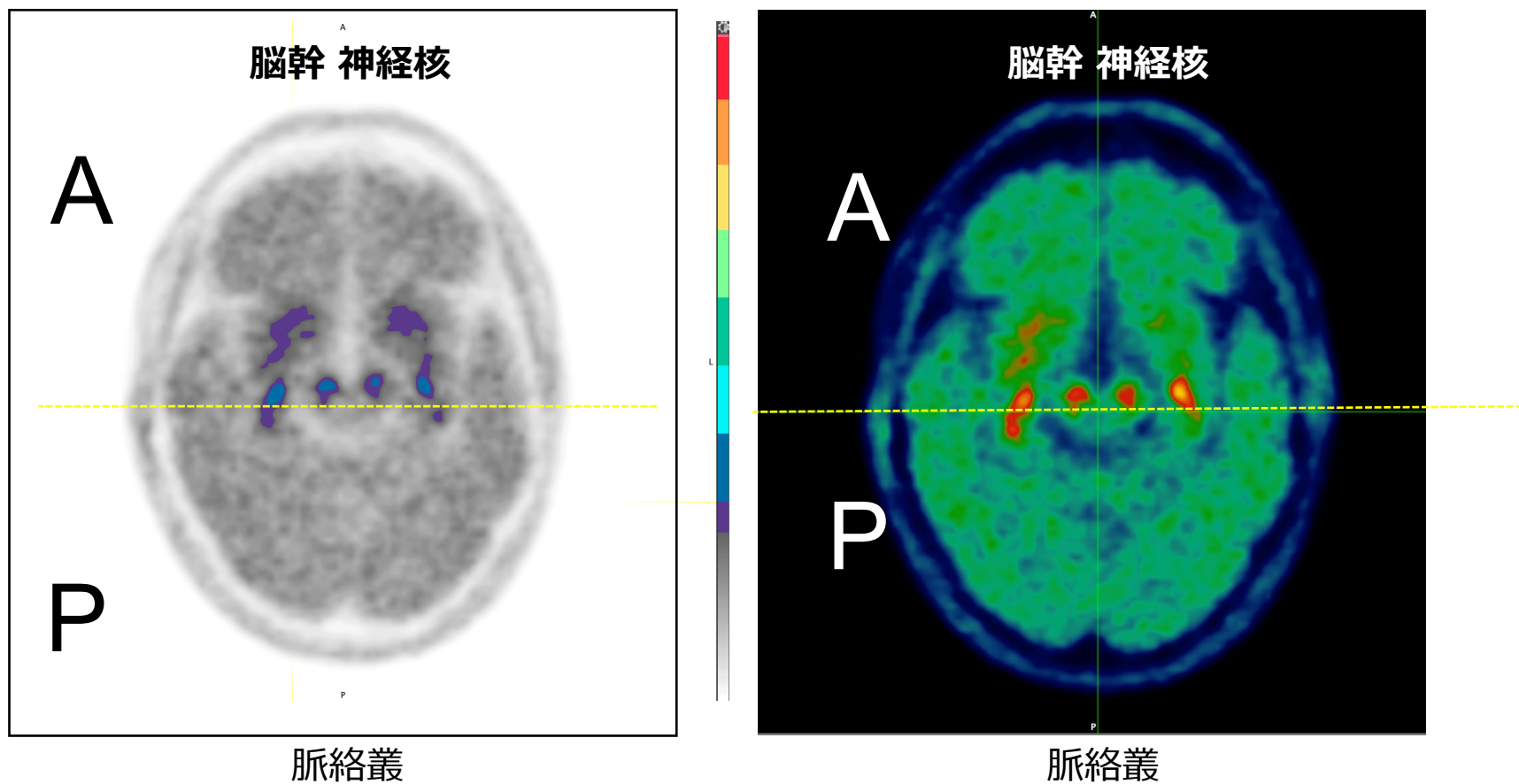
# 側頭葉を4つに分画する (1/3)

- ◆ 脳幹の神経核の位置を設定する
- ◆ 水平照準線を脳幹の神経核のすぐ後方に置き、側頭葉を前部と後部に区切る。



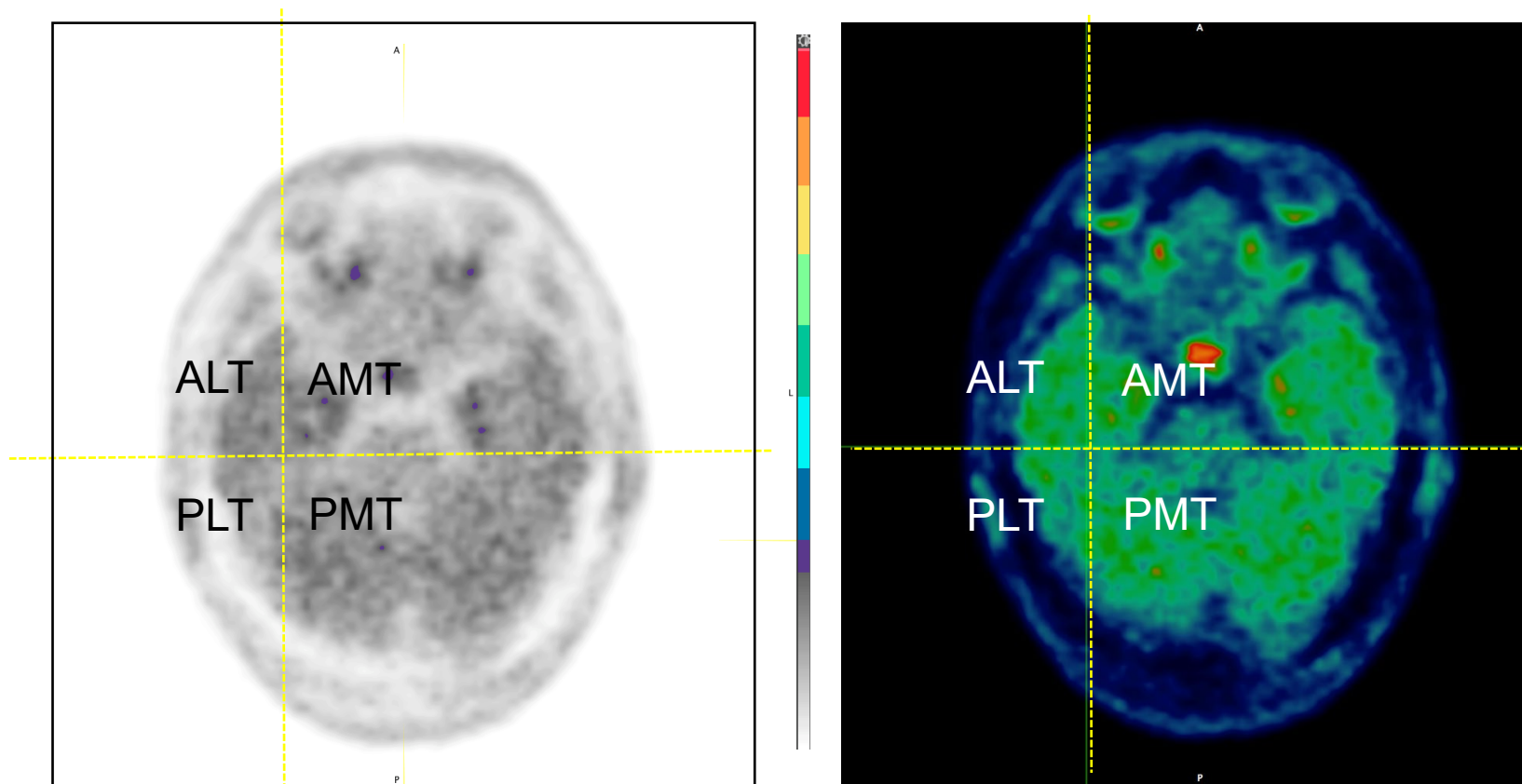
# 側頭葉を4つに分画する (1/3)

- ◆ 脳幹の神経核の位置を設定する
- ◆ 水平照準線を脳幹の神経核のすぐ後方に置き、側頭葉を前部と後部に区切る。



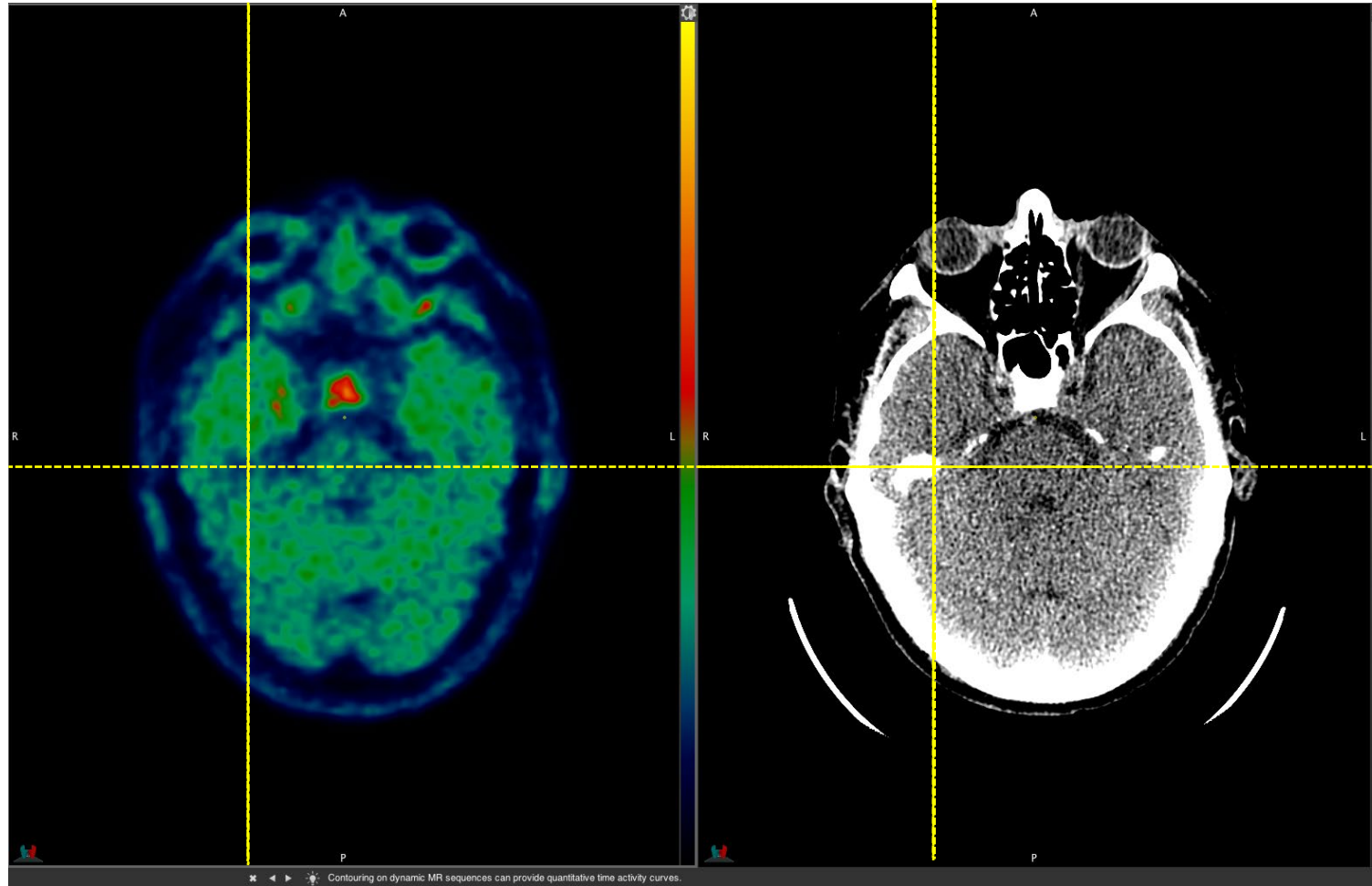
## 側頭葉を4つに分画する (2/3)

- ◆ 側頭葉を尾側方向にスクロールして、外側と内側の両方の縁が見えるようにする。
- ◆ 右側頭葉の中央に垂直照準線を置く。
- ◆ 4分画：前内側（AMT）、前外側（ALT）、後内側（PMT）、後外側（PLT）



# 側頭葉を4つに分画する (3/3)

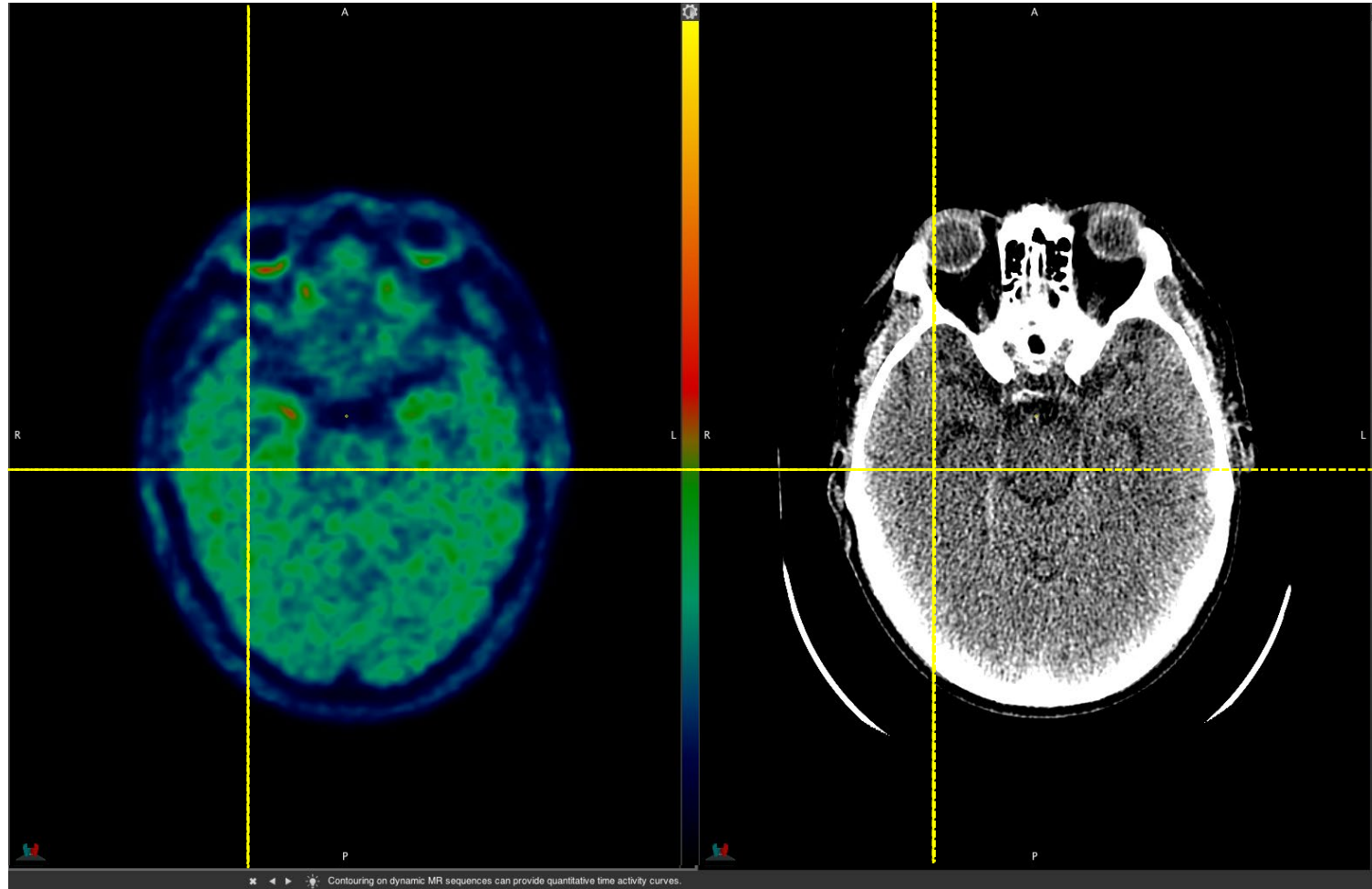
- ◆ 位置合わせされた形態画像が有用である。





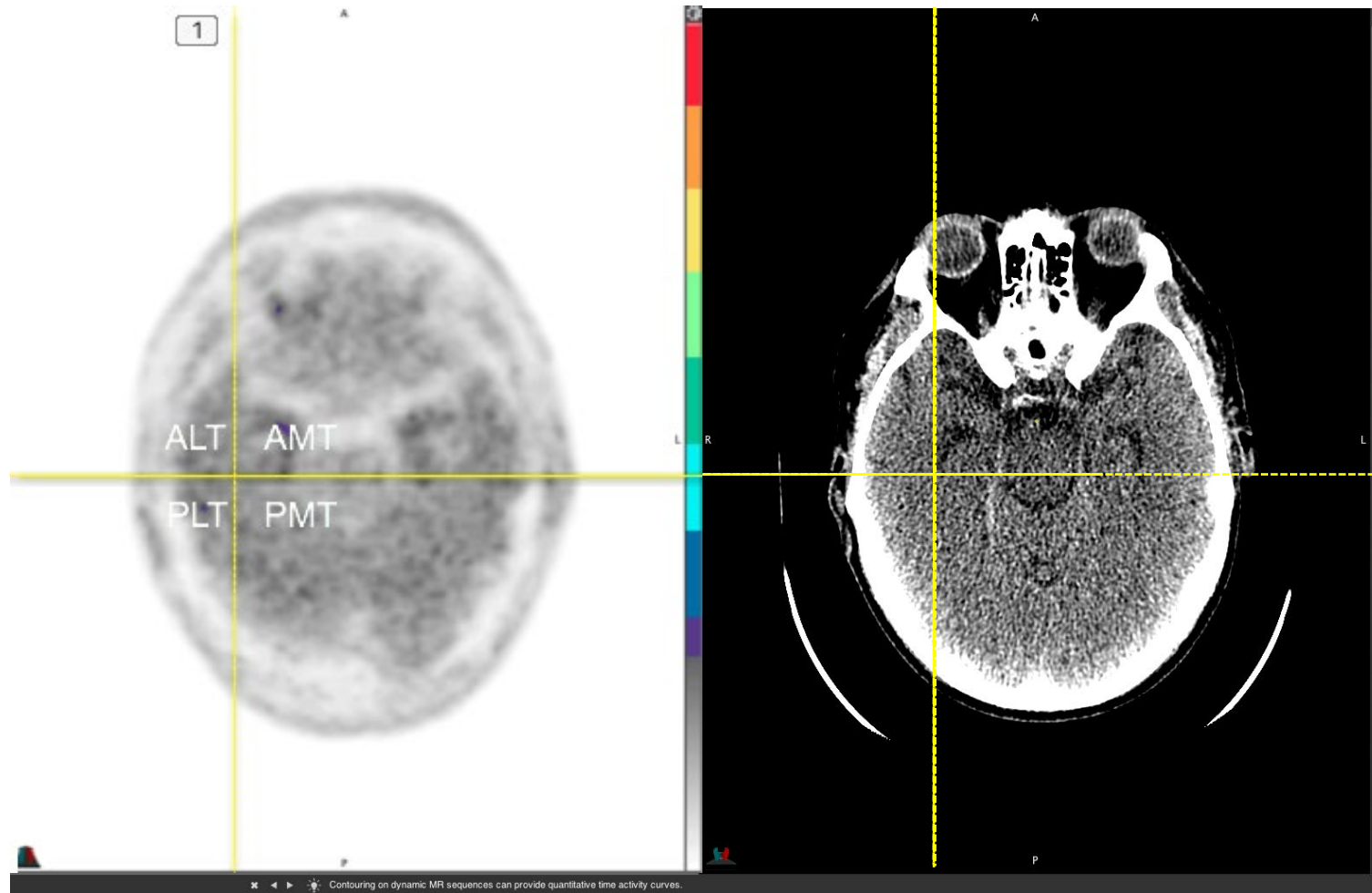
# 側頭葉を4つに分画する (3/3)

- ◆ 位置合わせされた形態画像が有用である。



# 側頭葉を4つに分画する (3/3)

- ◆ 位置合わせされた形態画像が有用である。



# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) 画像読影のための6つのステップ

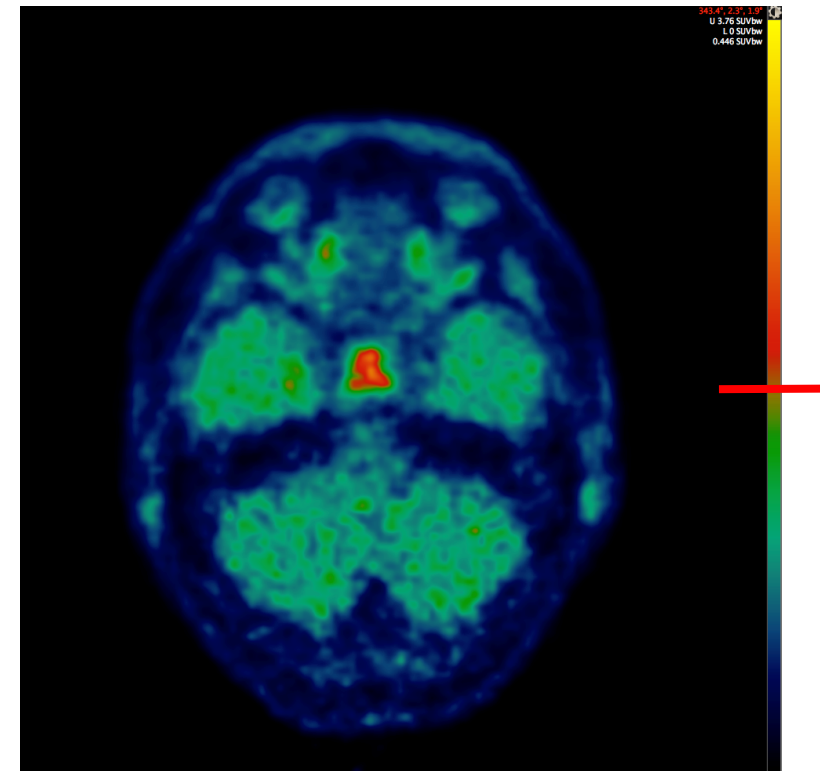
- |       |                                                                                    |                           |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| ステップ1 |   | 画像の向きを調整し、最適なサイズにする       |
| ステップ2 |   | 小脳平均カウントを得るための小脳参照領域を設定する |
| ステップ3 |   | 選択したカラスケールのコントラスト上限値を調整する |
| ステップ4 |   | 解釈を容易にするために側頭葉を4つに分画する    |
| ステップ5 |   | 集積が亢進している領域を特定する          |
| ステップ6 |  | 画像が陽性か陰性かを判定する            |

市販されているソフトウェアには違いがあるため、より詳細なトレーニングやオリエンテーションについては、各ソフトウェアメーカーにお問い合わせください。



# 集積が亢進している領域を特定する（BGRYスケール）

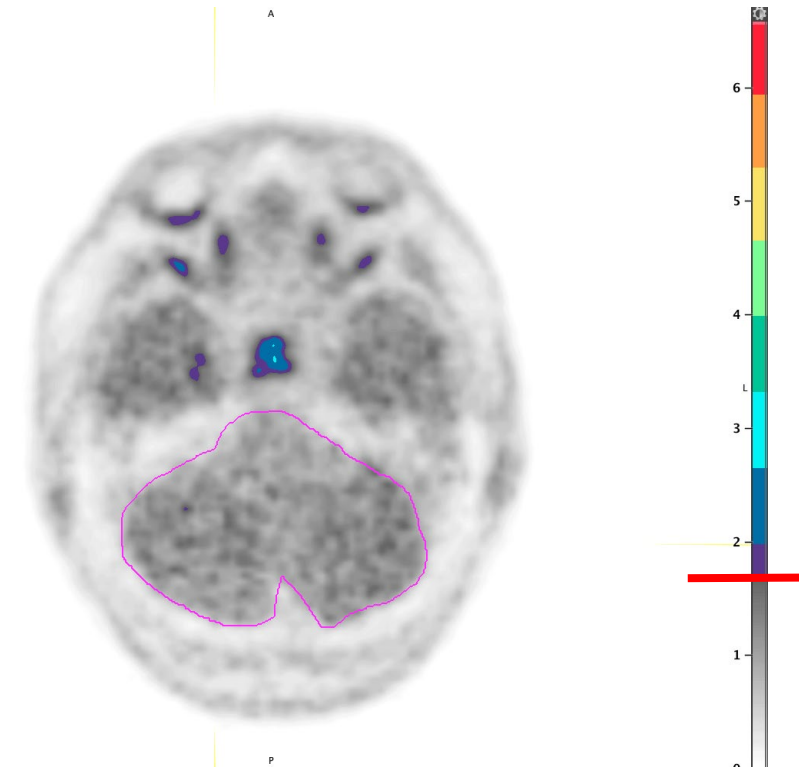
- ◆ 赤色以上の色調レベルが集積亢進である。
- ◆ 各領域の評価には横断像、矢状断像、冠状断像を用いる。
  - 右側頭葉の各分画を評価する
  - 左側頭葉も同様に行う
  - 両側の後頭葉、頭頂葉（楔前部を含む）、前頭葉を評価する



BGRYスケール

# 集積が亢進している領域を特定する（SUV2.5Wスケール）

- ◆ 紫色以上の色調レベルが集積亢進である
- ◆ 各領域の評価には横断像、矢状断像、冠状断像を用いる。
  - 右側頭葉の各分画を評価する
  - 左側頭葉も同様に行う
  - 両側の後頭葉、頭頂葉（楔前部を含む）、前頭葉を評価する



SUV2.5Wスケール

# 画像読影における留意事項<sup>1,2)</sup>

患者の臨床的特徴や他の画像診断とは独立してflortaucipir(<sup>18</sup>F)画像を評価する。

灰白質内の放射能力ウントのパターンと密度に基づいてflortaucipir(<sup>18</sup>F)画像を読影する（白質や脳外の集積は評価しない）。灰白質におけるトレーサーの取り込みのみを画像の読影に用いる。

脈絡叢、線条体、脳幹核にoff-target結合がみられることがある。非連続性の局所的な取り込みは、偽陽性解釈の原因となる。どの部位においても局所のおよび非連続性の集積を認める画像に対しては、注意して読影すること。画像ノイズやモーションアーチファクトのために読影が困難な場合もある。皮質の取り込みの位置が不明確な場合は、形態画像を参照すること。

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ ) 画像読影のための6つのステップ

- |       |                                                                                   |                           |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| ステップ1 |  | 画像の向きを調整し、最適なサイズにする       |
| ステップ2 |  | 小脳平均カウントを得るための小脳参照領域を設定する |
| ステップ3 |  | 選択したカラスケールのコントラスト上限値を調整する |
| ステップ4 |  | 解釈を容易にするために側頭葉を4つに分画する    |
| ステップ5 |  | 集積が亢進している領域を特定する          |
| ステップ6 |  | 画像が陽性か陰性かを判定する            |

市販されているソフトウェアには違いがあるため、より詳細なトレーニングやオリエンテーションについては、各ソフトウェアメーカーにお問い合わせください。

# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )画像の陽性・陰性の判定



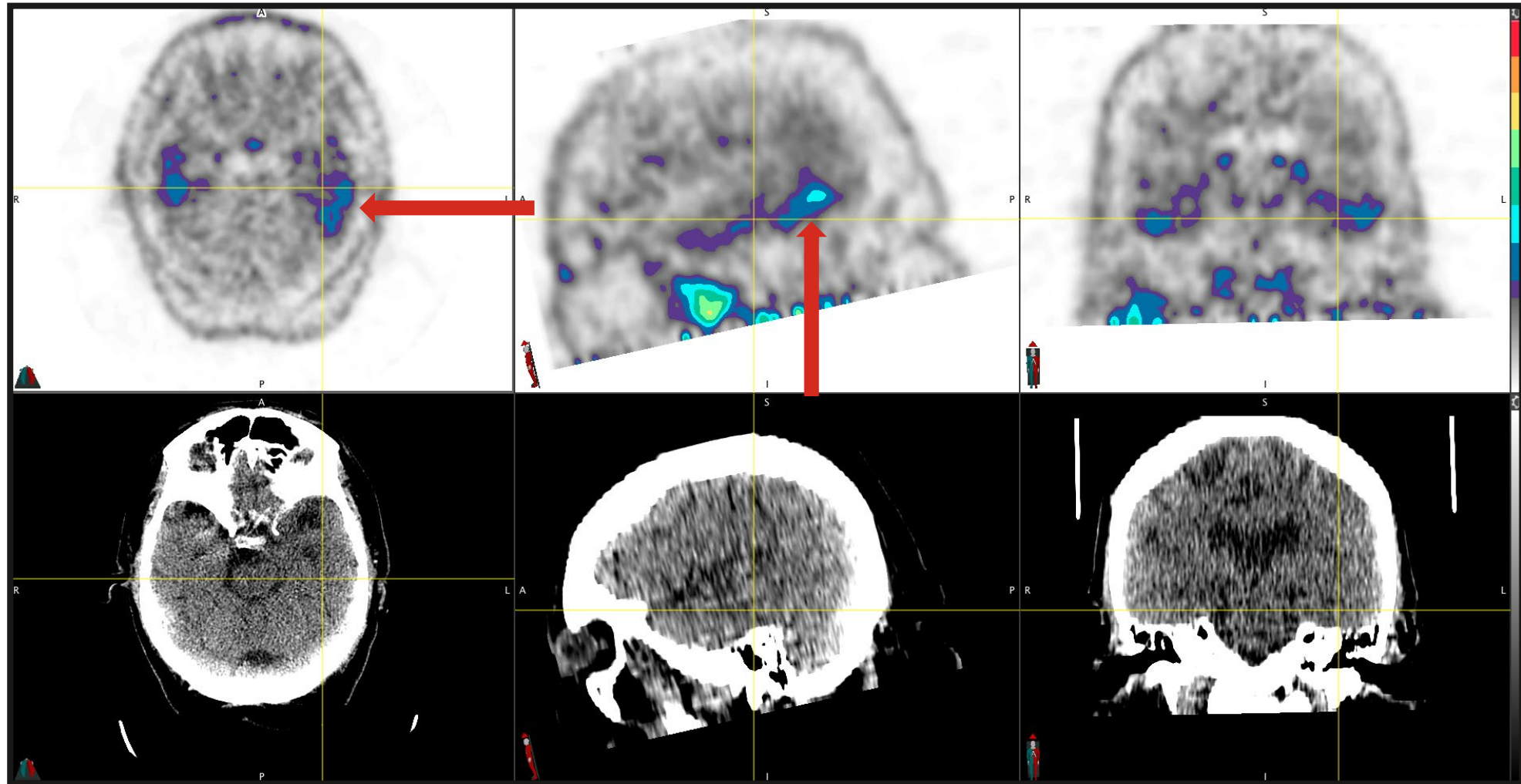
以下の皮質におけるトレーサー集積が亢進していれば、**陽性**である：

後側頭葉外側、後頭葉、  
頭頂葉/楔前部  
(前頭葉での集積有無に  
かかわらない)

左右片側の大脳半球  
いずれかのみでも  
集積亢進があれば陽性

# 陽性画像：後側頭葉外側の取り込みのみ

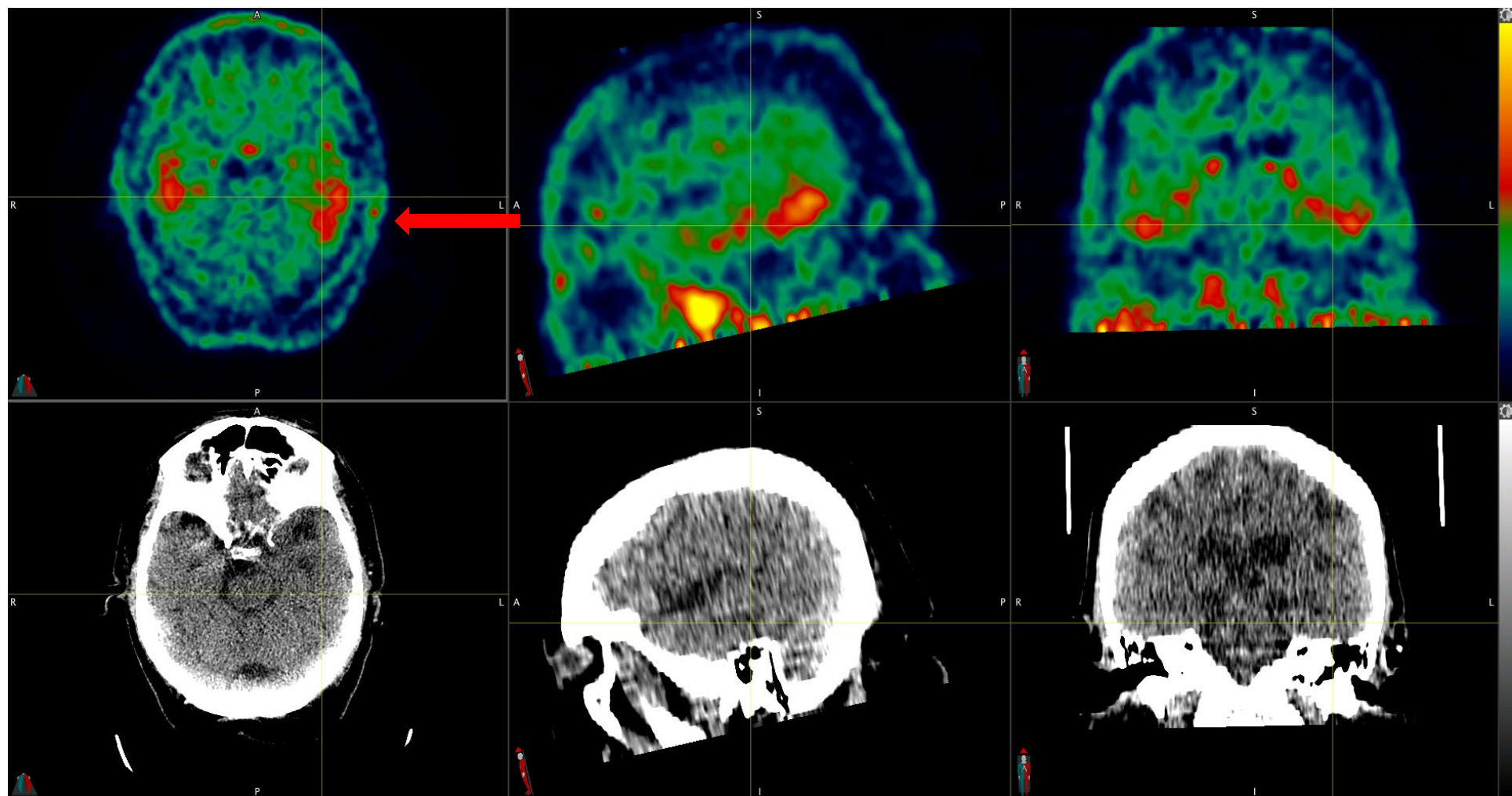
## 例1 (SUV2.5Wスケール)





# 陽性画像：後側頭葉外側の取り込みのみ

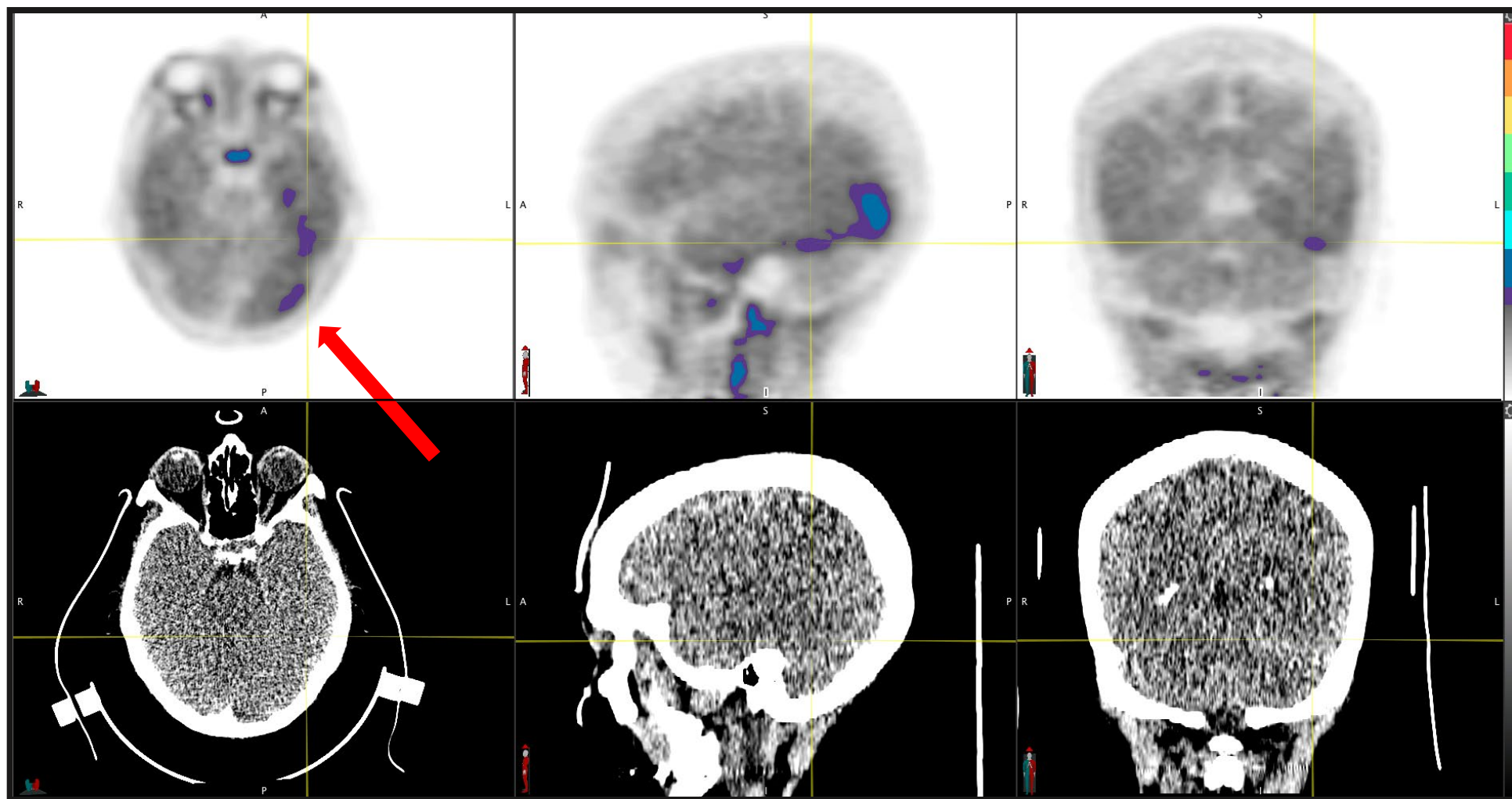
## 例1（BGRYスケール）





# 陽性画像：左後側頭葉外側と後頭葉のみ集積亢進

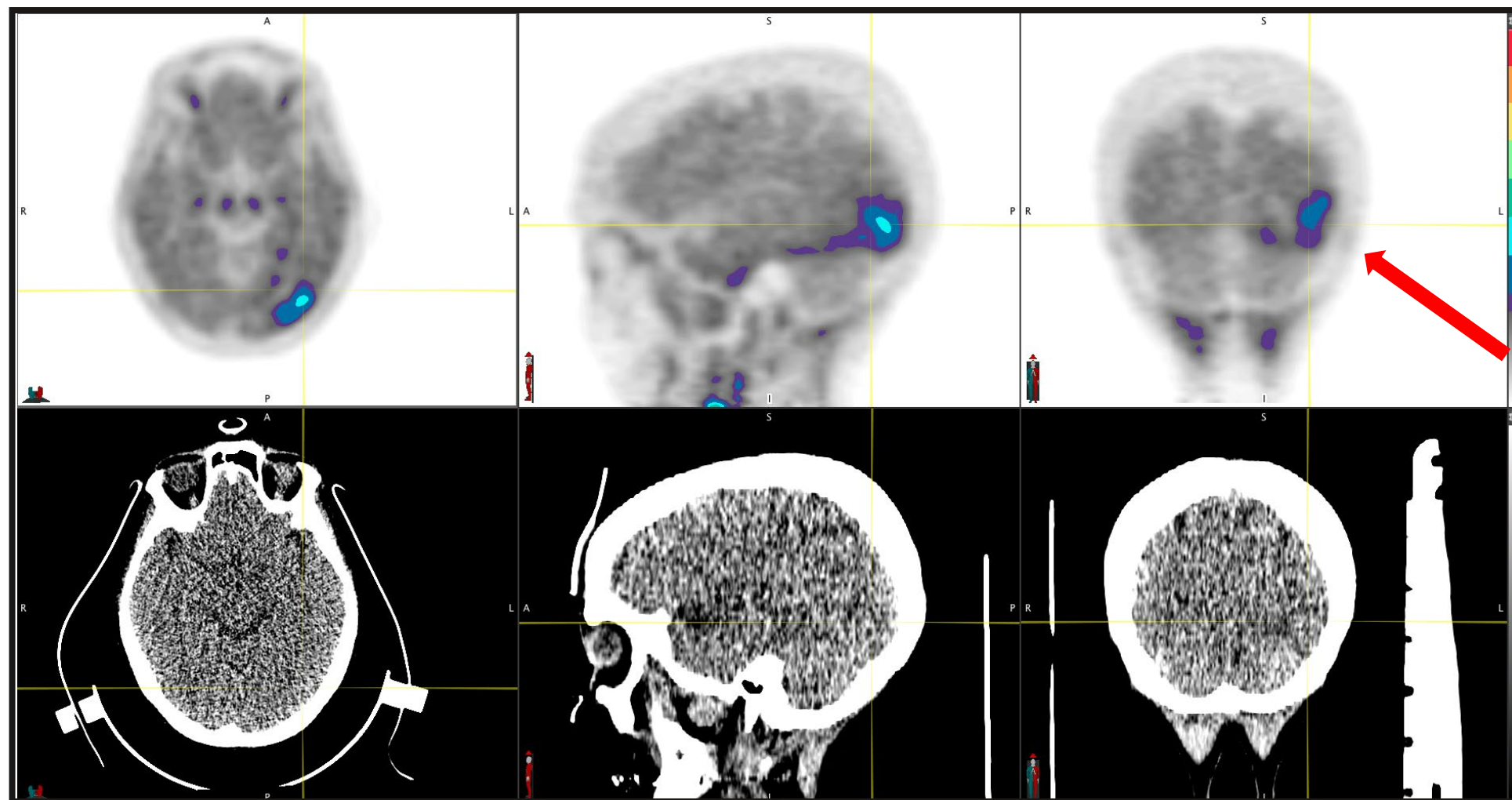
## 例2（SUV2.5Wスケール）



すべての平面のすべてのスライスを体系的にスクロールすることを忘れないでください。

# 陽性画像：左後側頭葉外側と後頭葉のみ集積亢進

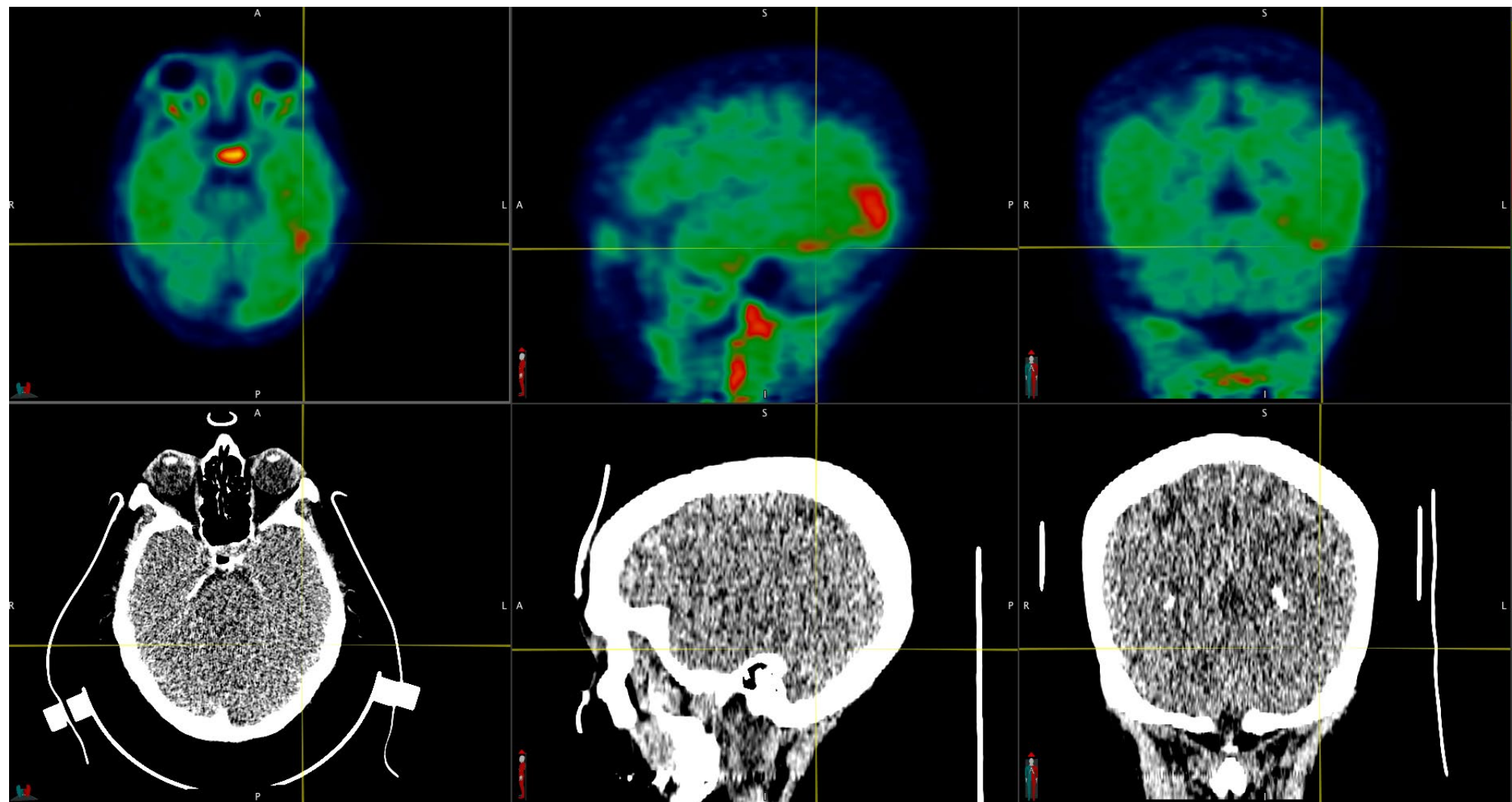
## 例2（SUV2.5Wスケール）



すべての平面のすべてのスライスを体系的にスクロールすることを忘れないでください。

# 陽性画像：左後側頭葉外側と後頭葉のみ集積亢進

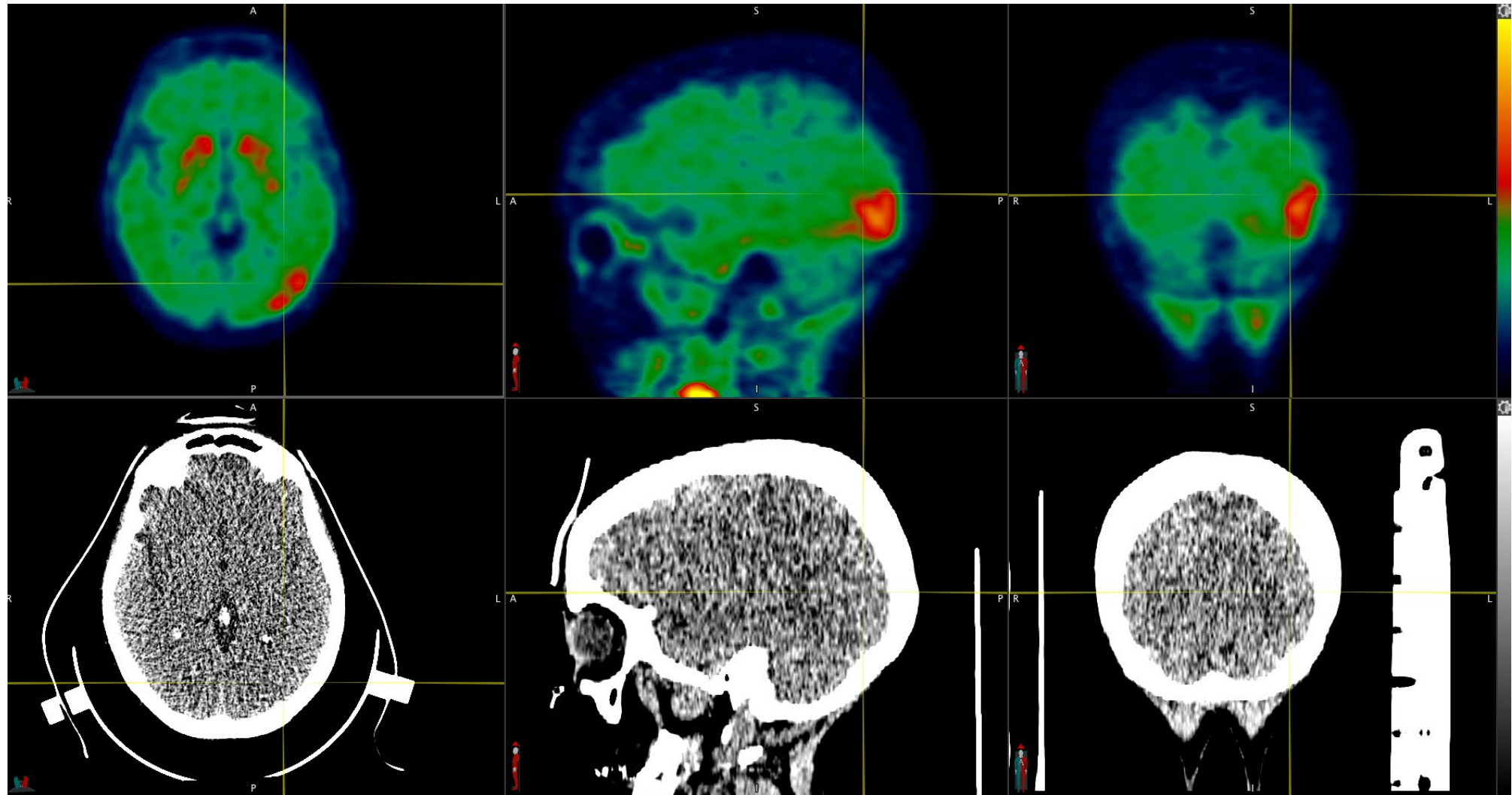
## 例2（BGRYスケール）



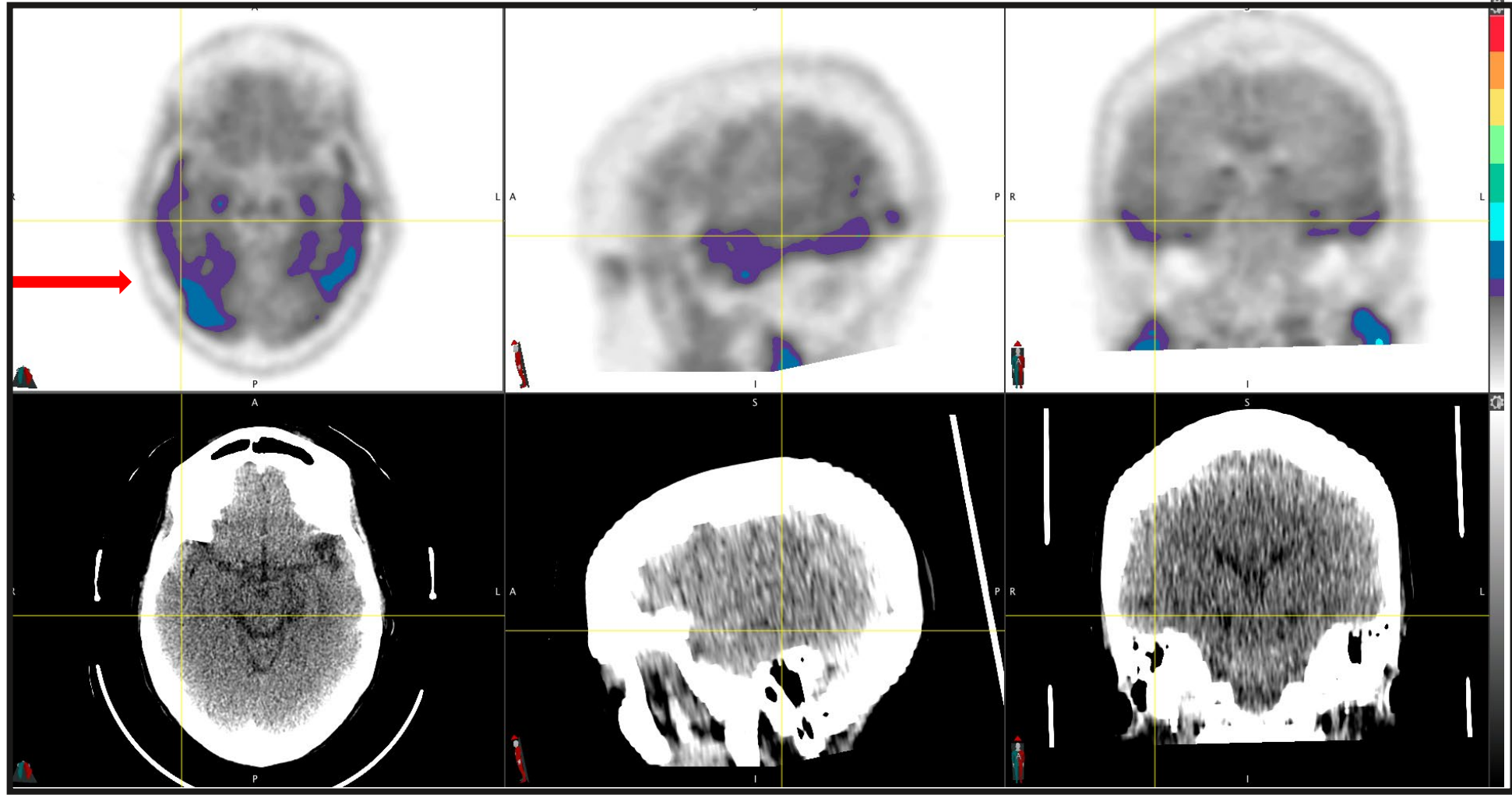


# 陽性画像：左後側頭葉外側と後頭葉のみ集積亢進

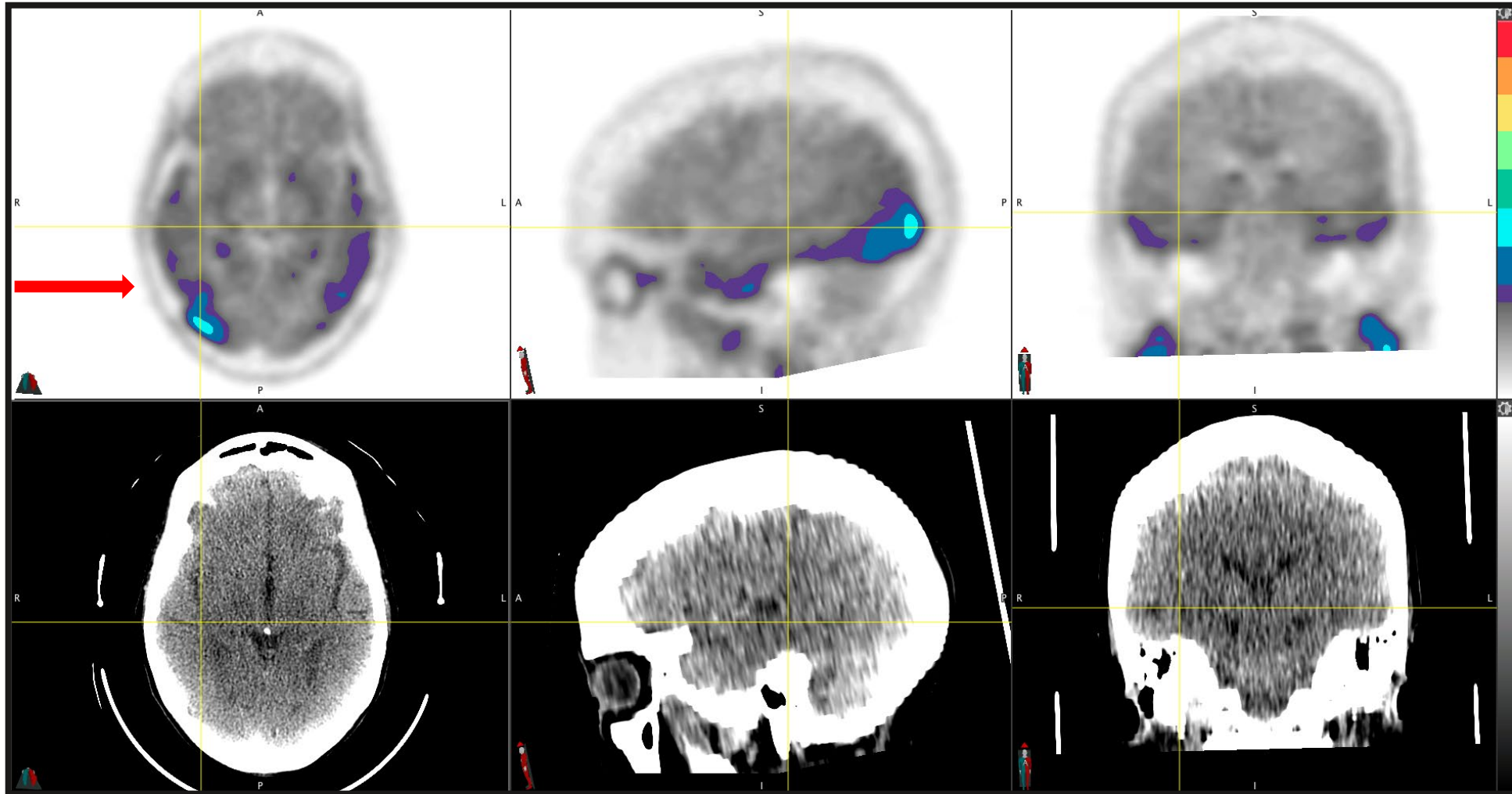
## 例2（BGRYスケール）



# 陽性画像: 頭頂葉（楔前部）、後側頭葉外側、後頭葉での集積亢進 例3 (SUV2.5Wスケール)

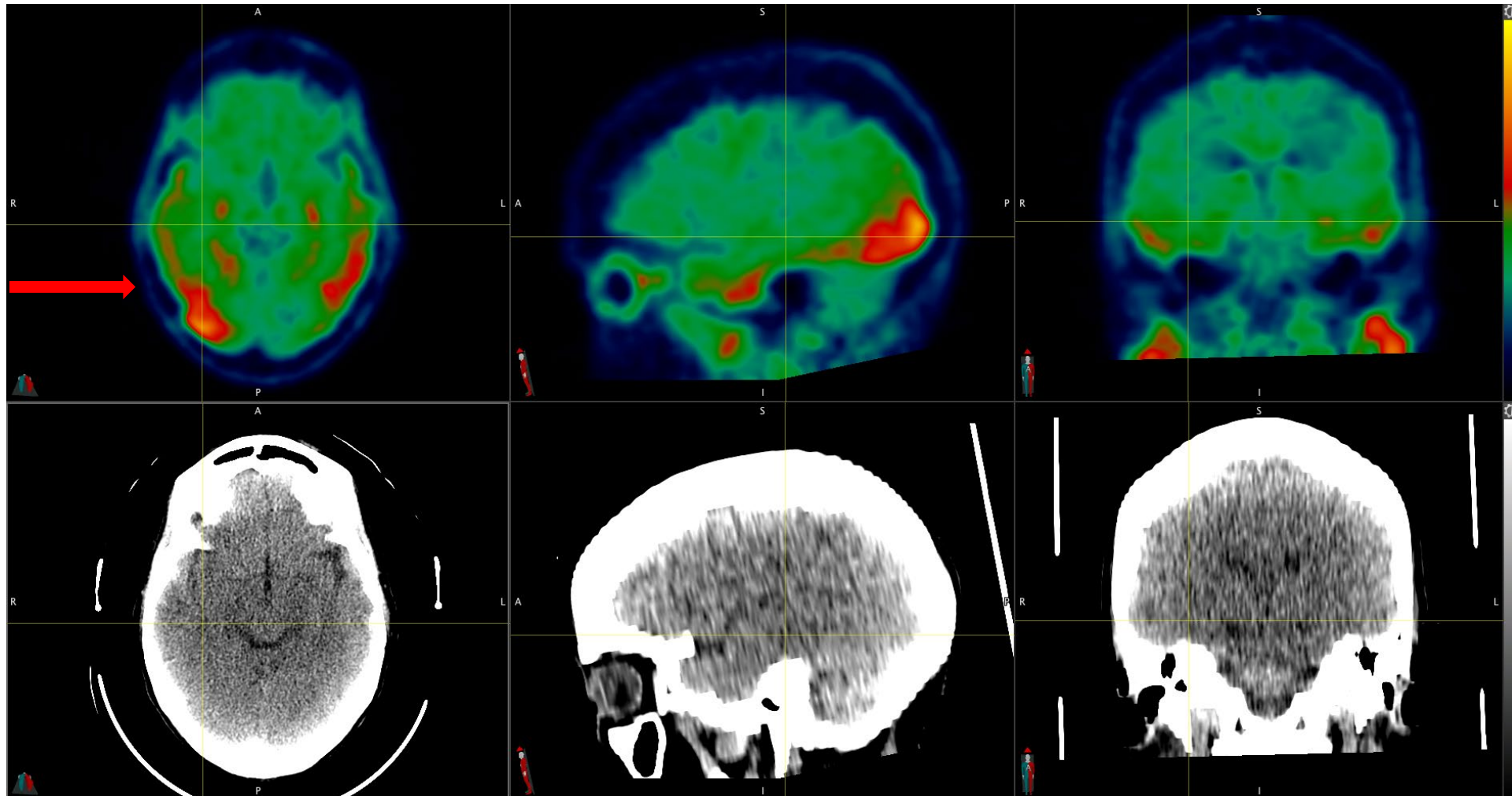


# 陽性画像: 頭頂葉（楔前部）、後側頭葉外側、後頭葉での集積亢進 例3 (SUV2.5Wスケール)



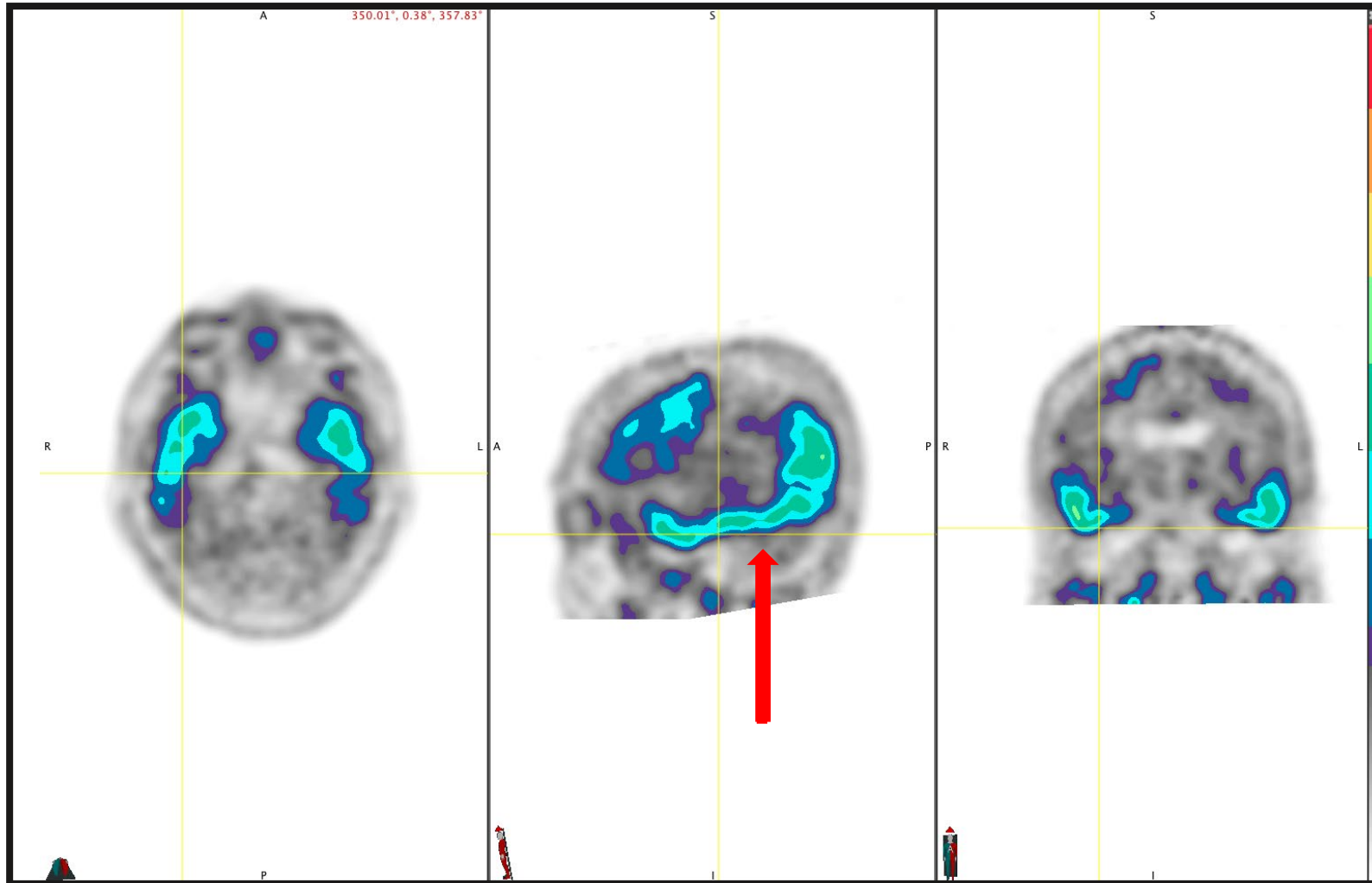


# 陽性画像: 頭頂葉（楔前部）、後側頭葉外側、後頭葉での集積亢進 例3（BGRYスケール）

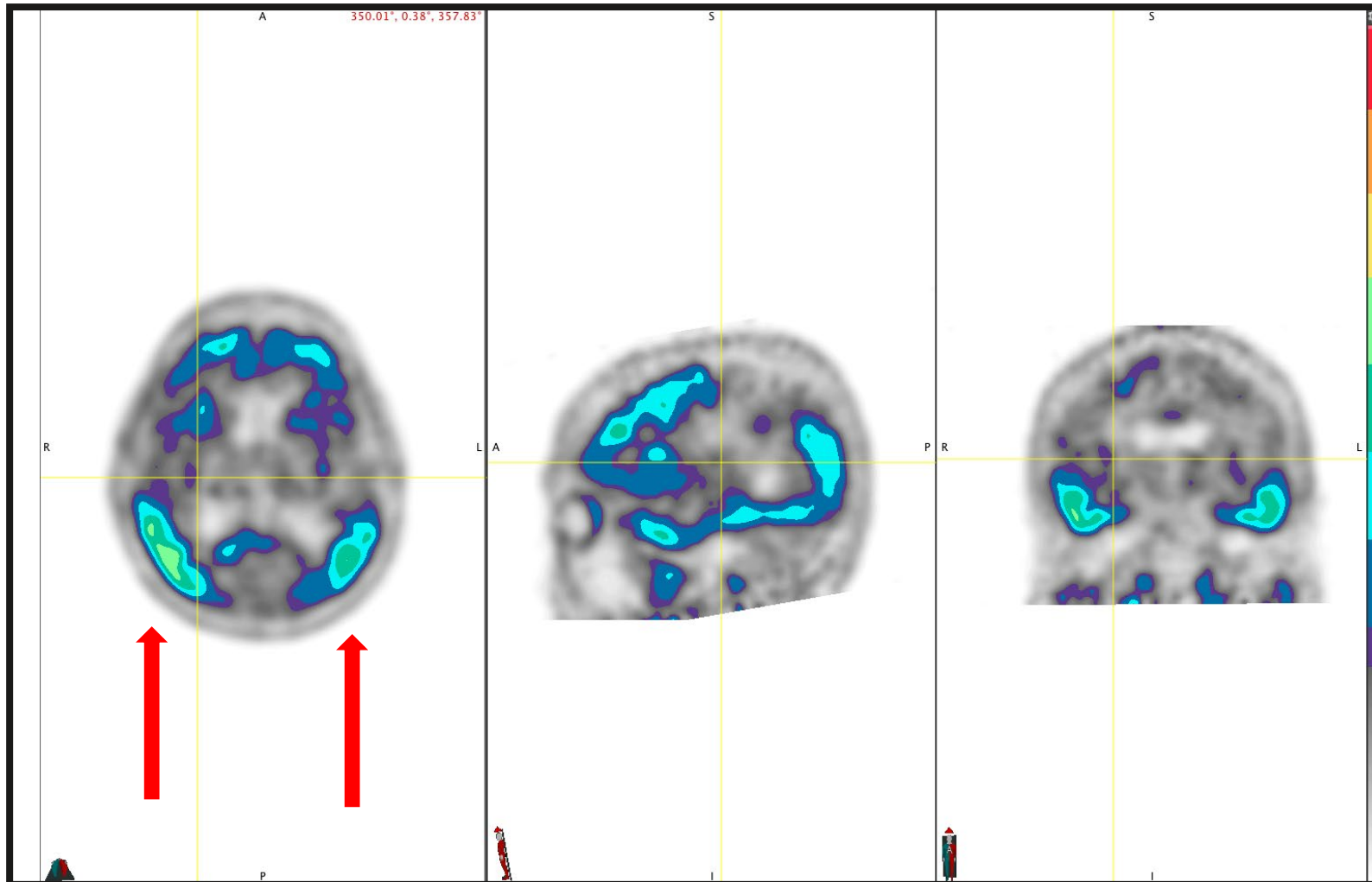




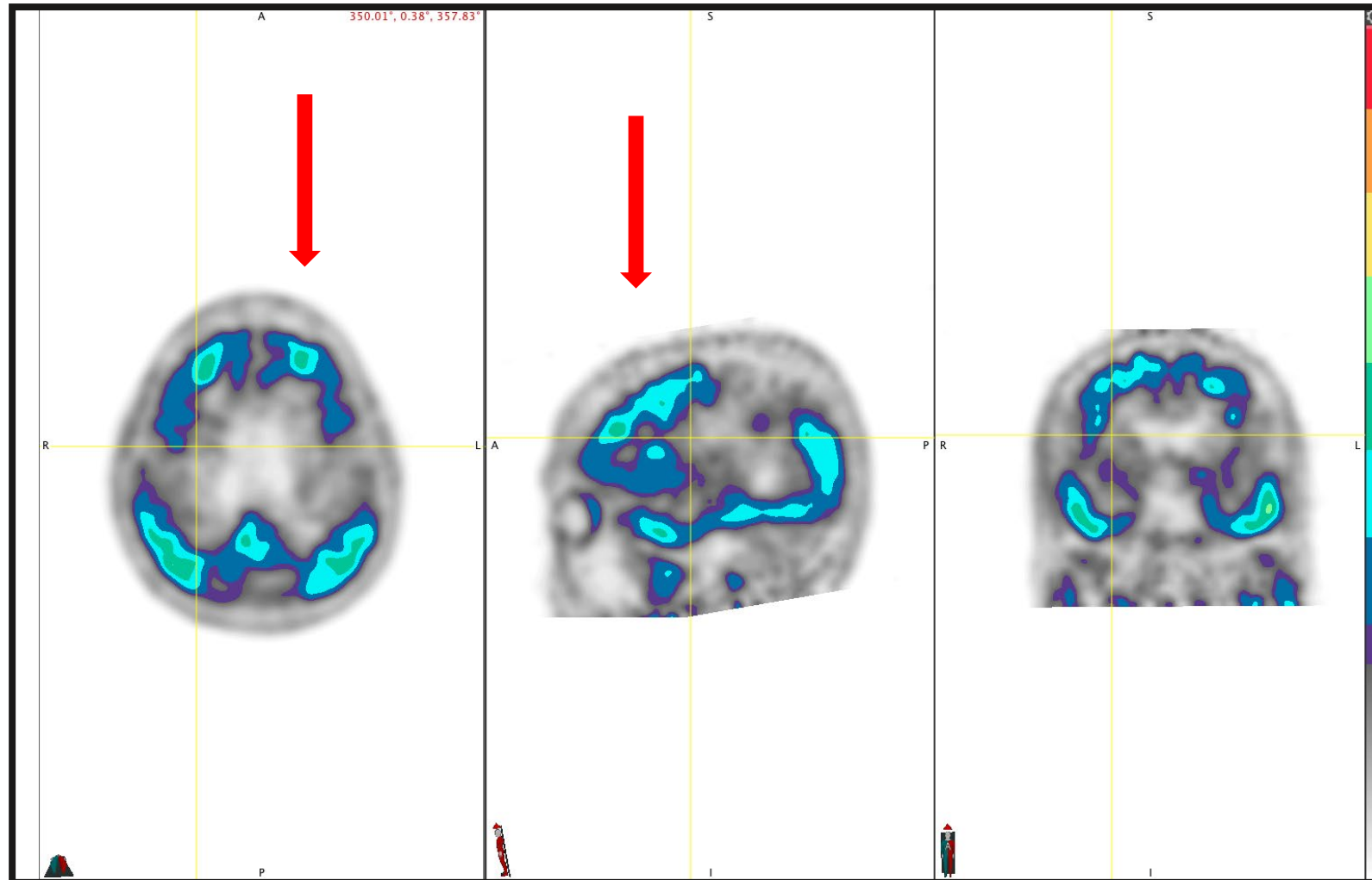
# 陽性画像：後側頭葉外側、頭頂葉/楔前部、後頭葉、前頭葉の各領域で集積亢進 例4（SUV2.5Wスケール）



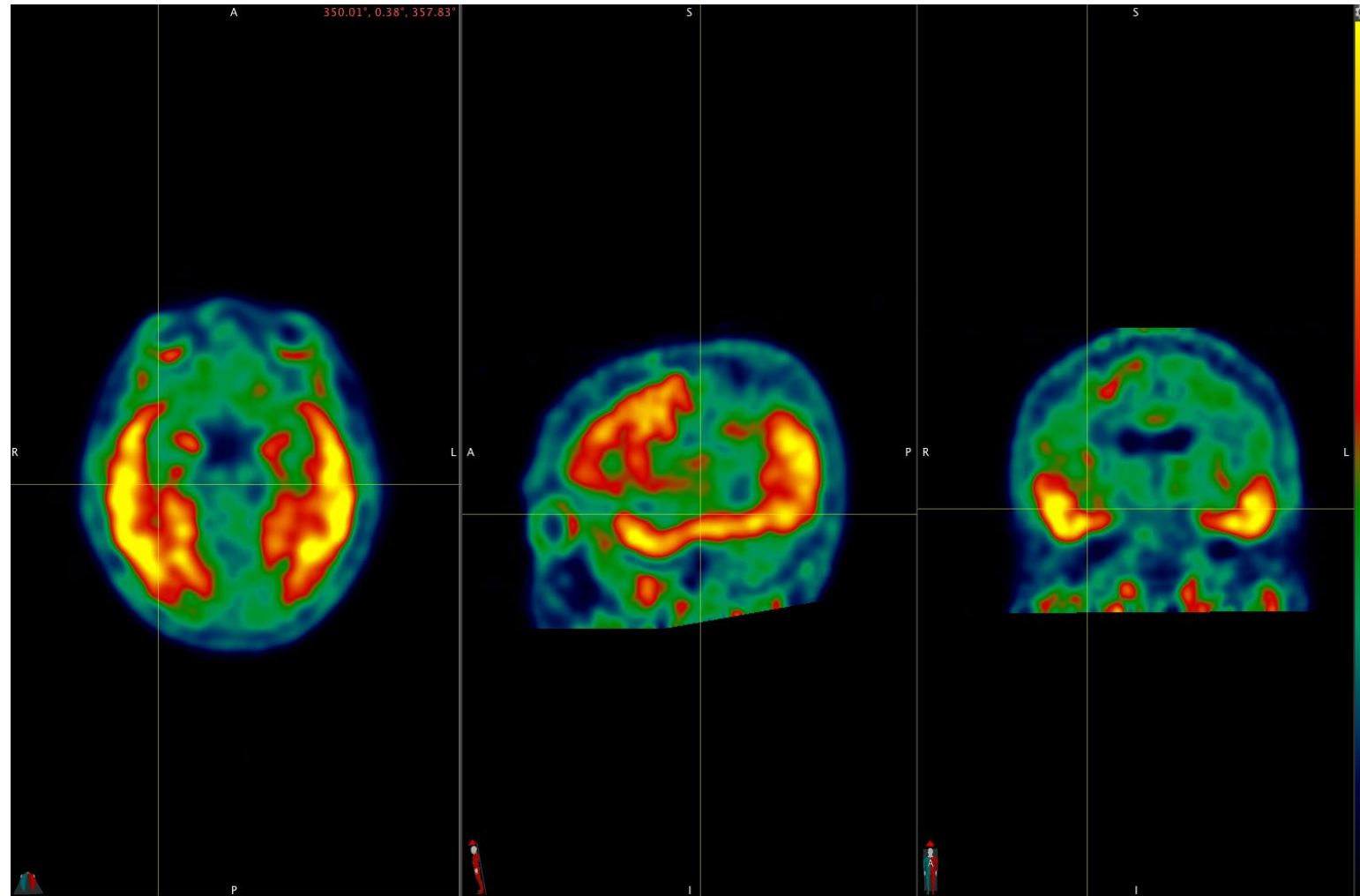
# 陽性画像：後側頭葉外側、頭頂葉/楔前部、後頭葉、前頭葉の各領域で集積亢進 例4（SUV2.5Wスケール）



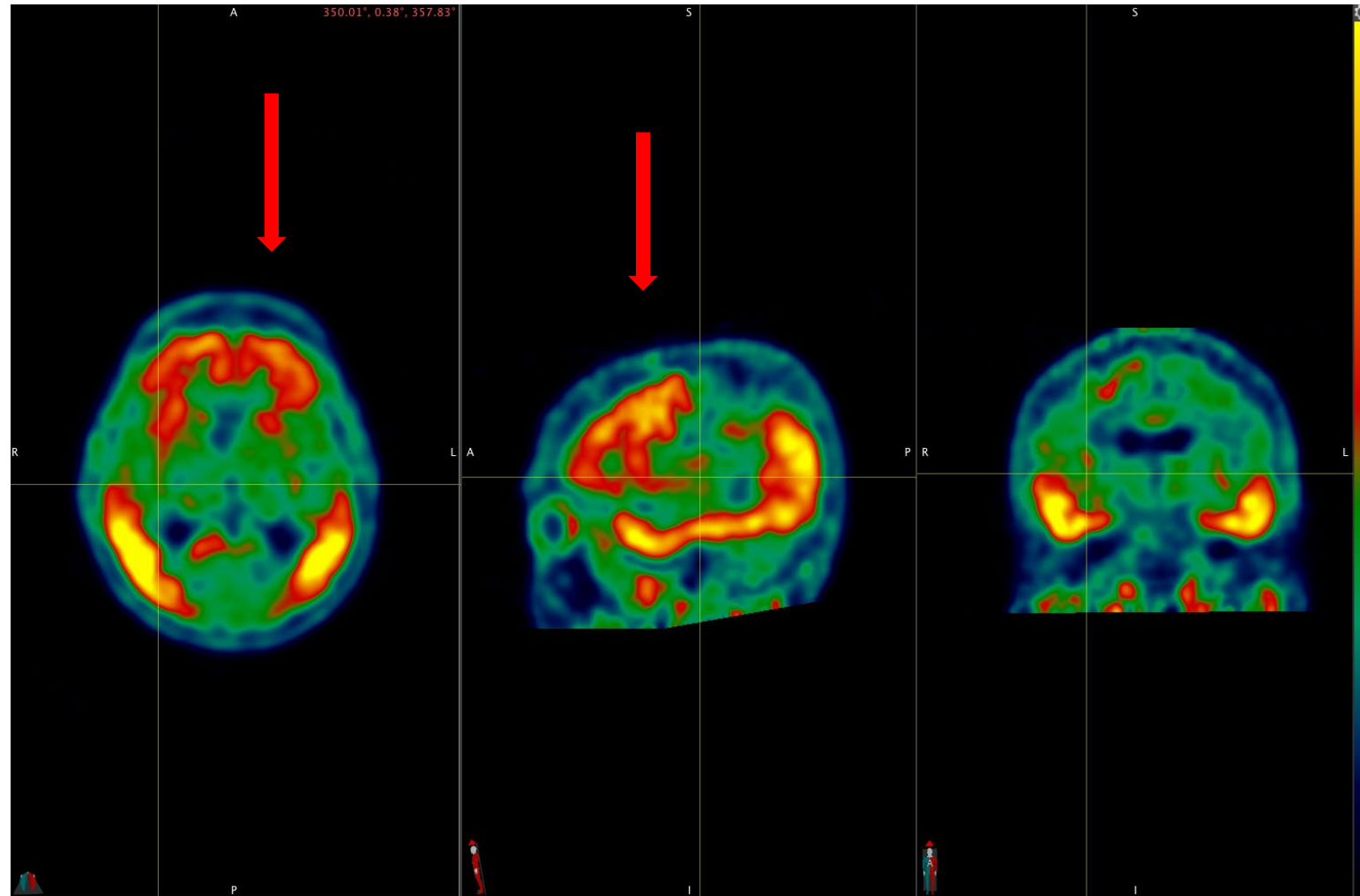
# 陽性画像：後側頭葉外側、頭頂葉/楔前部、後頭葉、前頭葉の各領域で集積亢進 例4（SUV2.5Wスケール）



# 陽性画像：後側頭葉外側、頭頂葉/楔前部、後頭葉、前頭葉の各領域で集積亢進 例4（BGRYスケール）



# 陽性画像：後側頭葉外側、頭頂葉/楔前部、後頭葉、前頭葉の各領域で集積亢進 例4（BGRYスケール）



# flortaucipir( $^{18}\text{F}$ )画像の陽性・陰性の判定



以下の所見があれば、画像は**陰性**である：

いずれの領域においても  
皮質に集積亢進を認めない。

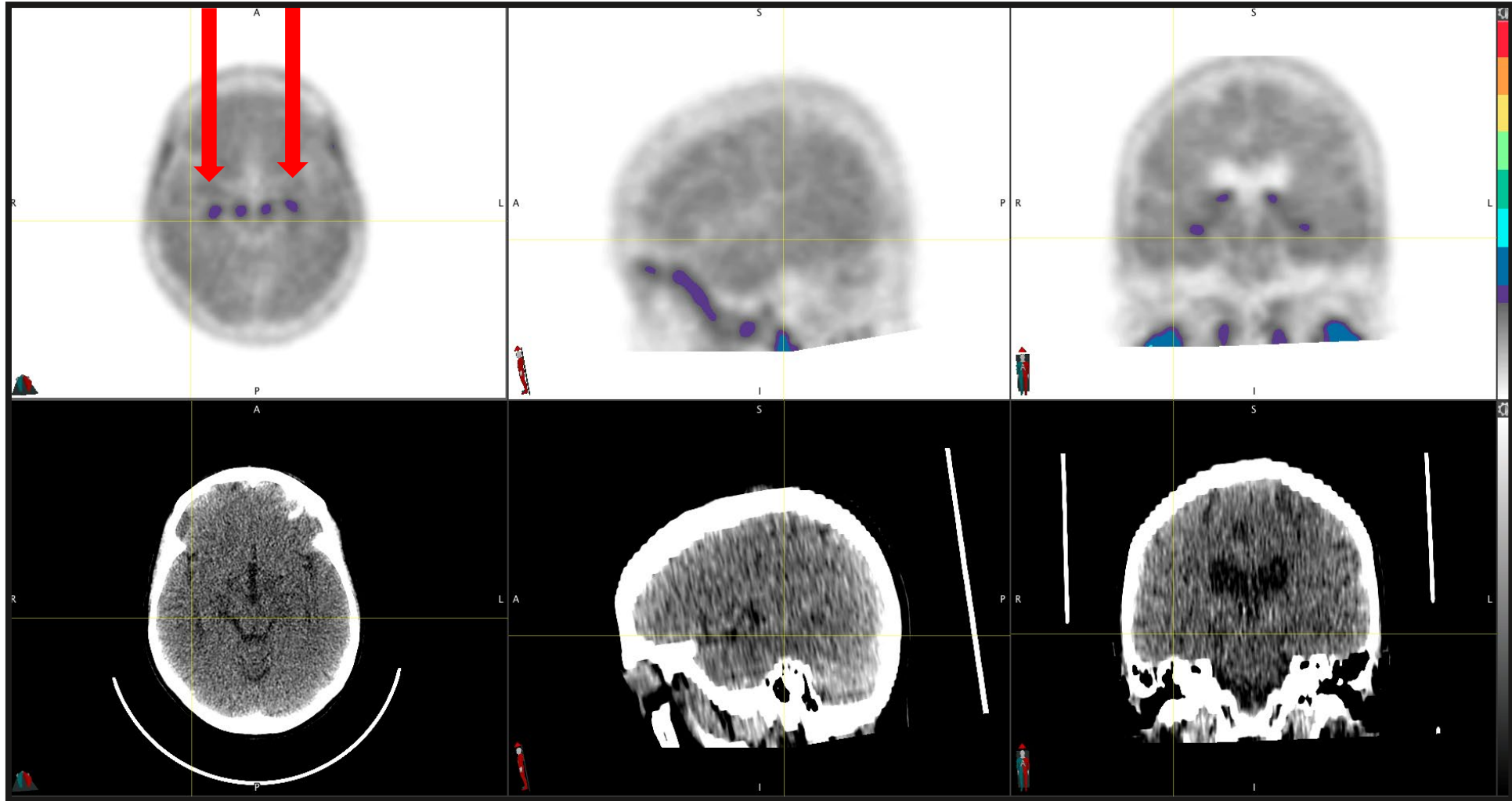
また  
は

集積亢進が側頭葉内側、  
側頭葉前方、前頭葉の  
いずれかに限局している。



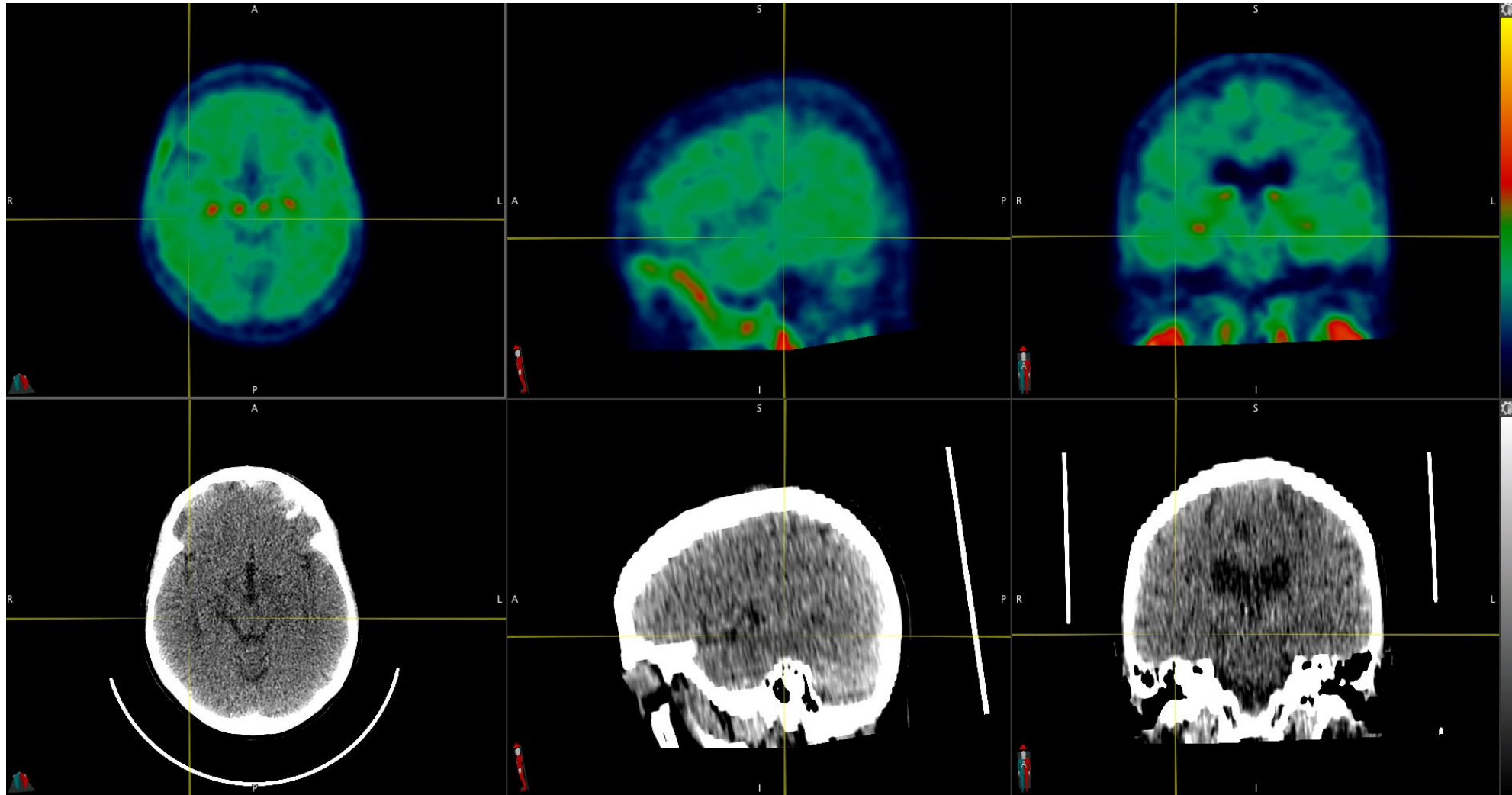
# 陰性画像：皮質に集積亢進を認めない

## 例5（SUV2.5Wスケール）

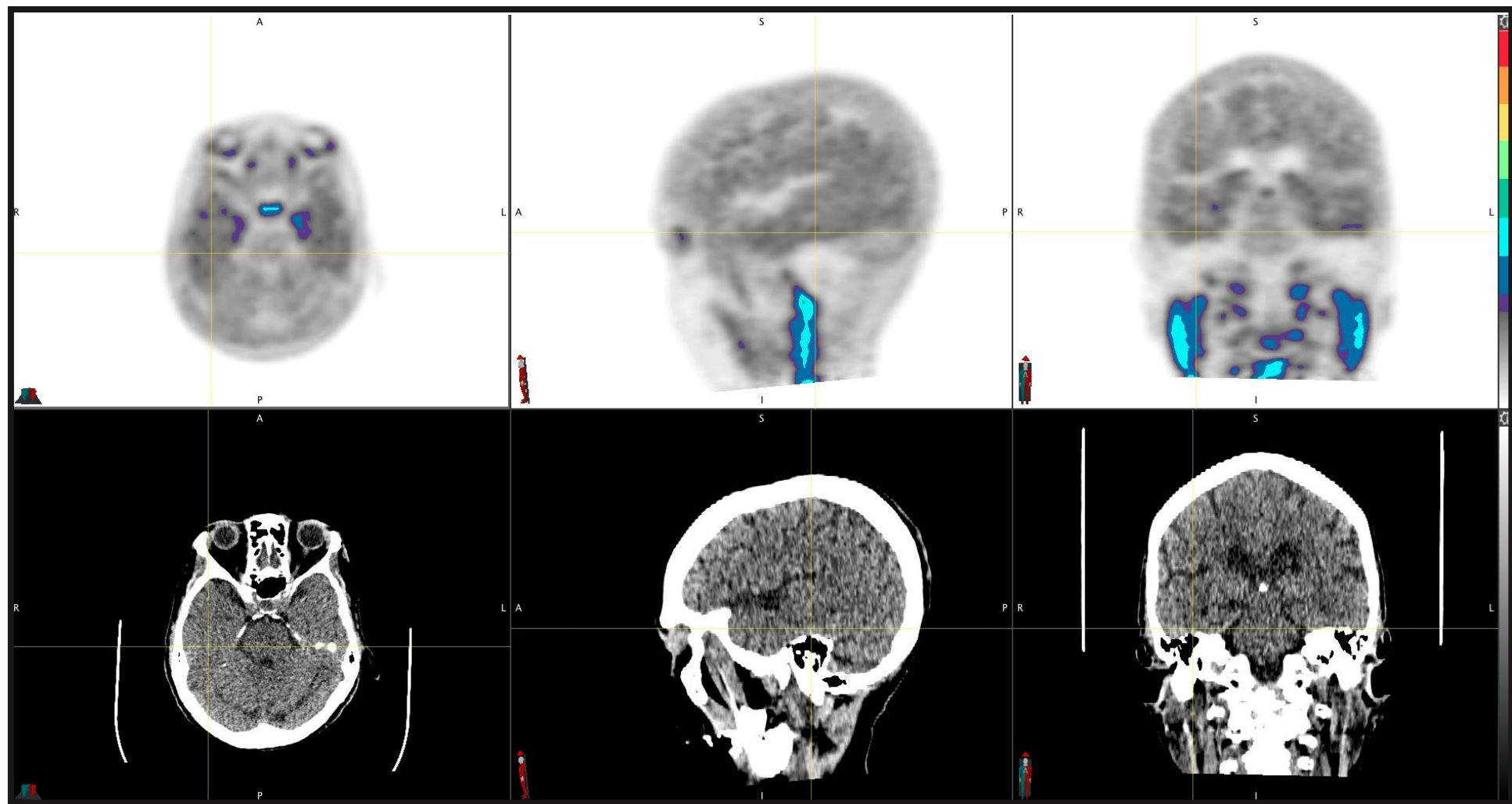


# 陰性画像：皮質に集積亢進を認めない

## 例5（BGRYスケール）

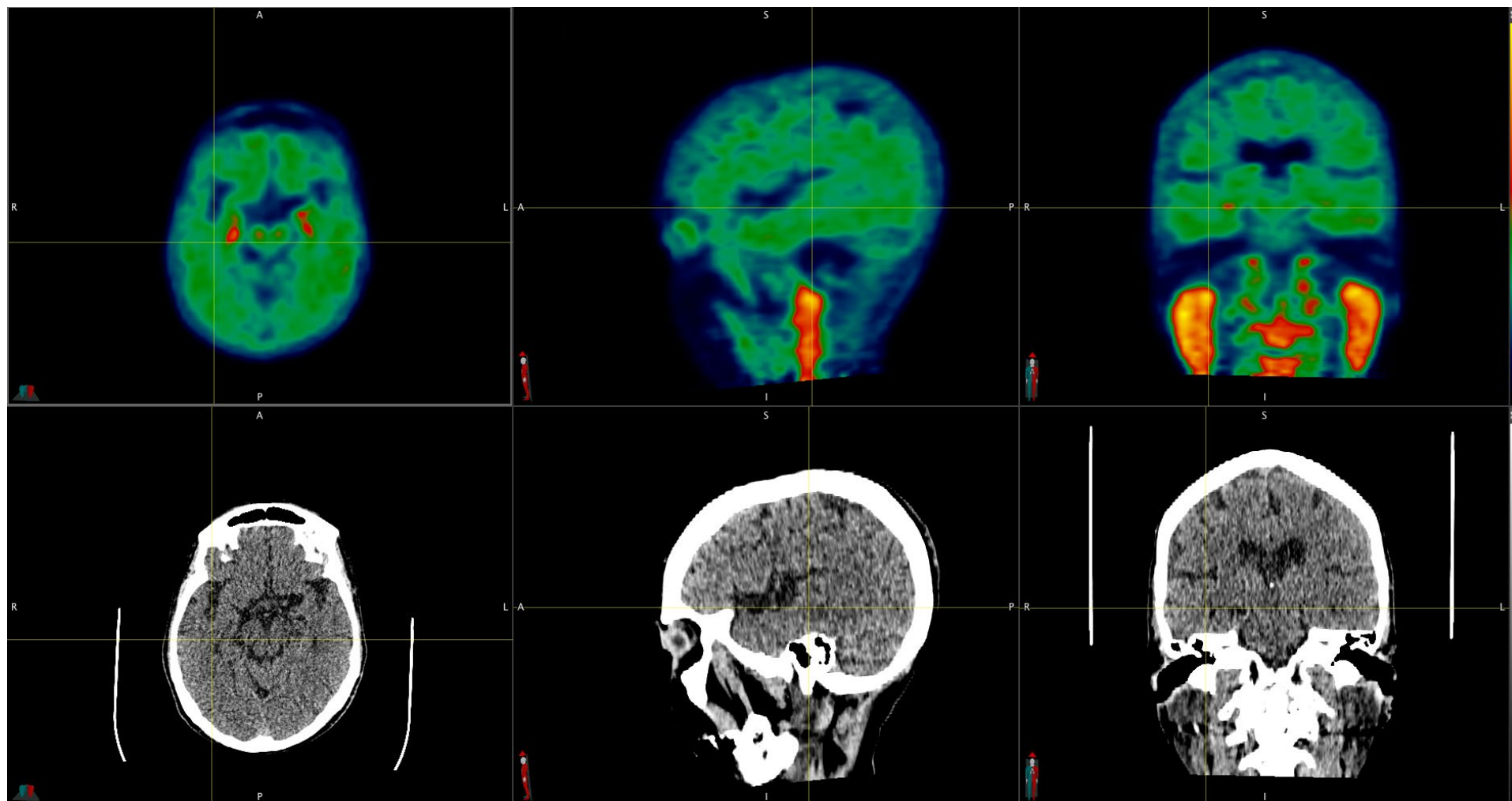


# 陰性画像：前側頭葉内側に限局した集積亢進のみ 例6（SUV2.5Wスケール）



# 陰性画像：前側頭葉内側に限局した集積亢進のみ

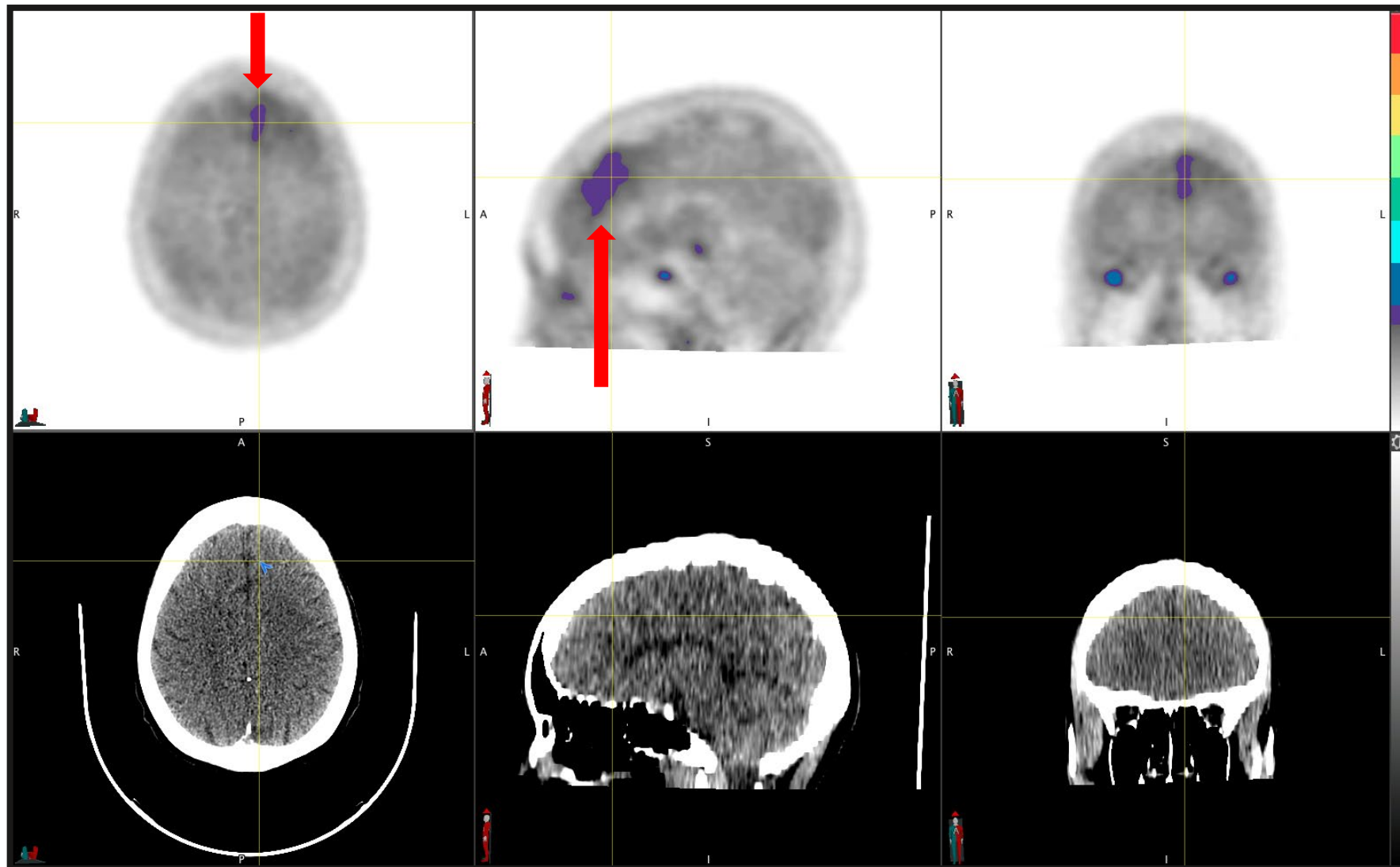
## 例6（BGRYスケール）





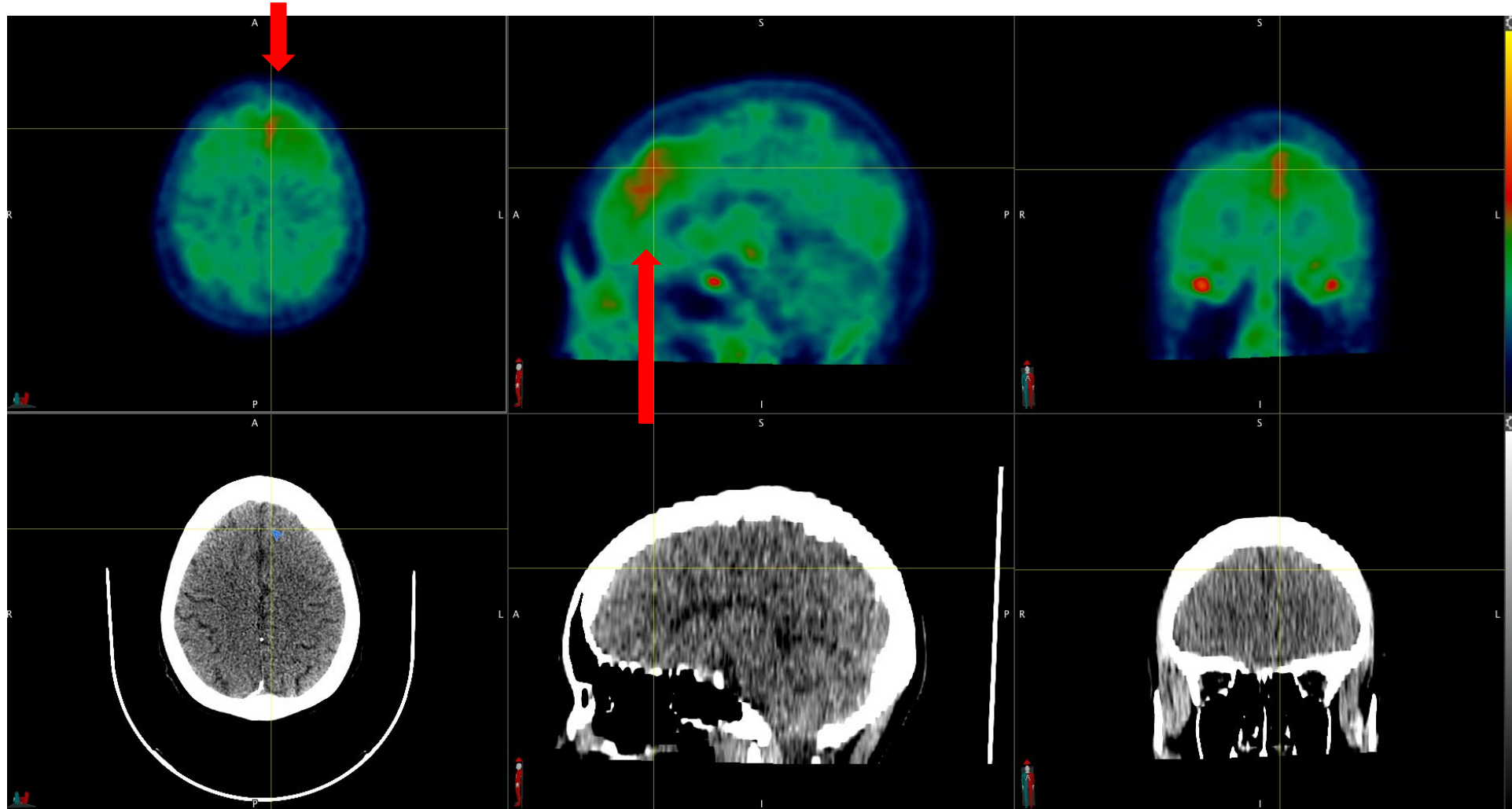
# 陰性画像：前頭葉に局限した集積亢進

## 例7 (SUV2.5Wスケール)



# 陰性画像：前頭葉に局限した集積亢進

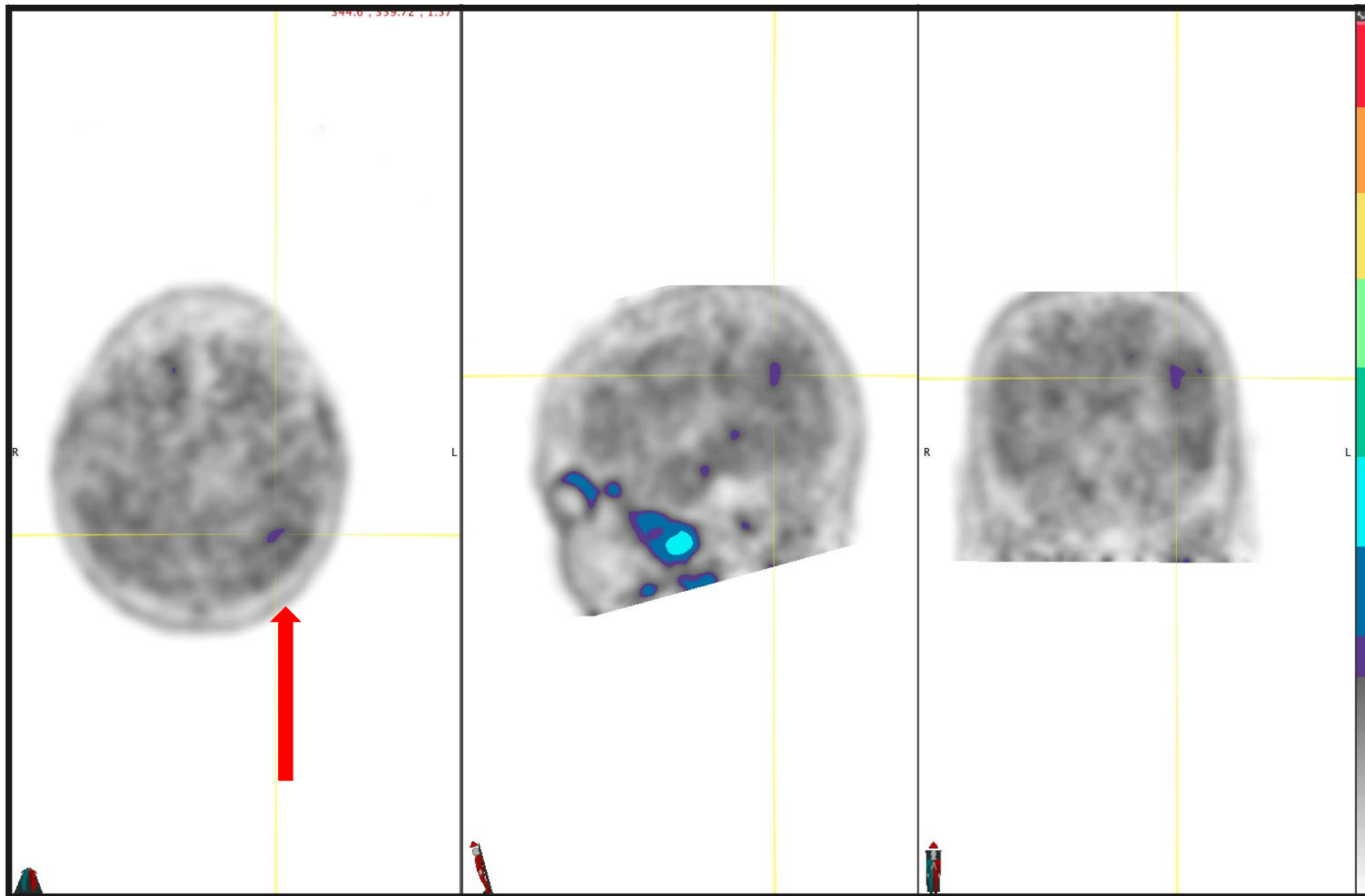
## 例7（BGRYスケール）





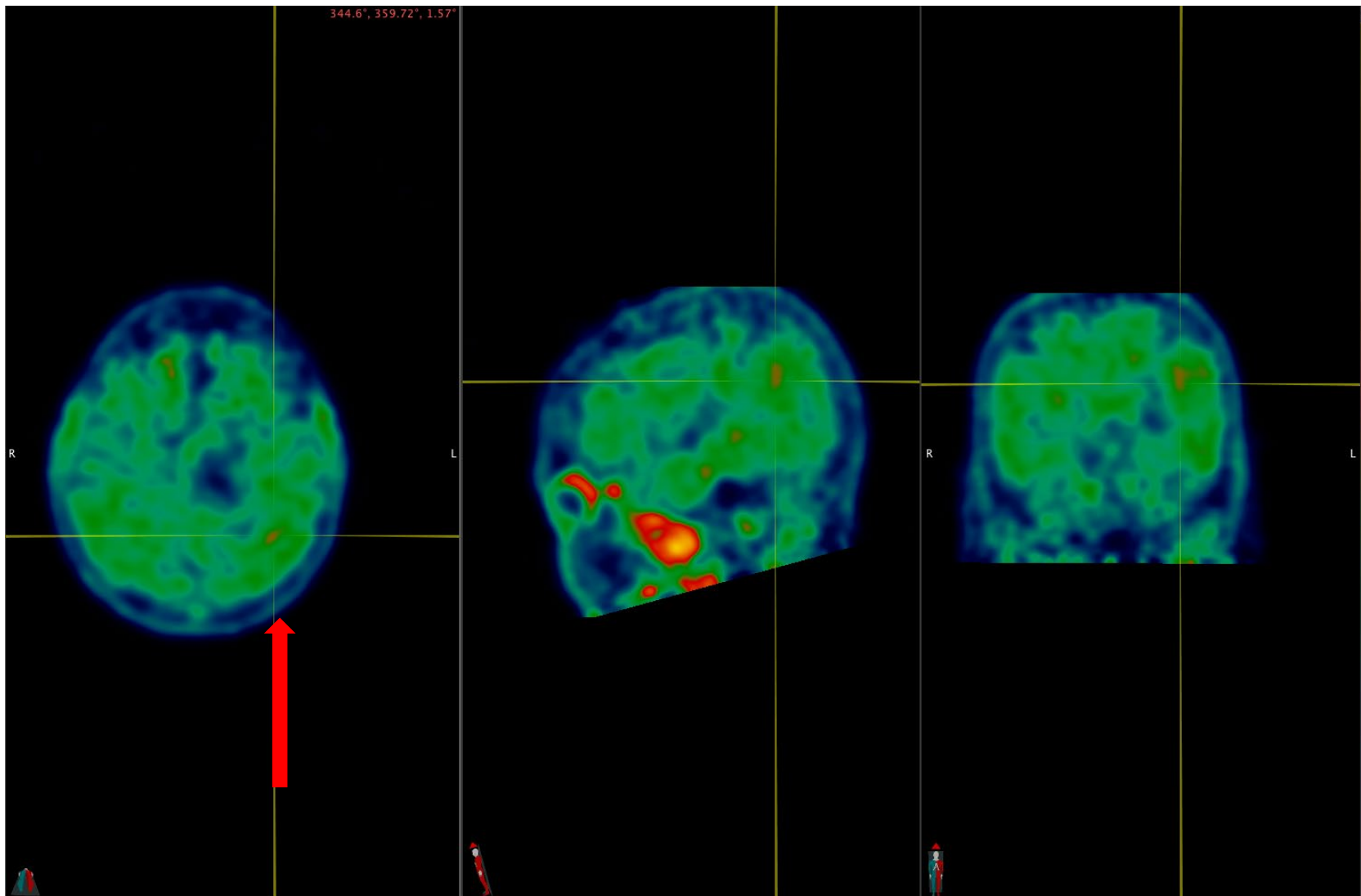
# 陰性画像：白質における局所的な集積亢進

例8（SUV2.5Wスケール）



# 陰性画像：白質における局所的な集積亢進

## 例8（BGRYスケール）

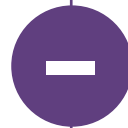




## モジュール3

### 読影デモンストレーションと練習症例の読影

# デモンストレーション症例 1



**症例1**  
**陰性画像**

どの領域においてもトレーサーの集積亢進を認めない

# デモンストレーション症例 2

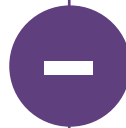


症例2  
陽性画像

後側頭葉外側、後頭葉、頭頂葉、前頭葉で両側性の集積亢進を認める

運動前野/一次運動野の保持

# デモンストレーション症例 3



症例3  
陰性画像

画像ノイズあり



# デモンストレーション症例 4



症例4  
陽性画像

後側頭葉外側、頭頂葉、後頭葉で集積亢進を認める。

# デモンストレーション症例 5

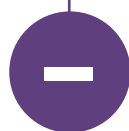


症例5  
陽性画像

両側の後側頭葉外側で集積亢進を認める

矢状断像の使用-後側頭葉外側における蛇行性の集積亢進の確認に適している

# デモンストレーション症例 6



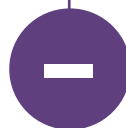
## 症例6 陰性画像

前側頭葉に局限した集積亢進

後側頭葉外側領域の白質／画像ノイズに一致する局所的な集積

萎縮は側頭葉を二分する位置に影響を及ぼす可能性がある

# デモンストレーション症例 7



症例7  
陰性画像

画像ノイズと考えられる限局性の集積

# デモンストレーション症例 8



症例8  
陽性画像

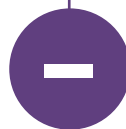
左後側頭葉外側と後頭葉で集積亢進を認める



## 練習症例の読影（7症例）



# 練習症例 1



症例1  
陰性画像

右前頭葉内側領域のみで集積亢進

# 練習症例 2



## 症例2 陽性画像

左後側頭葉外側における集積亢進

矢状断像を用いると、蛇行性の集積増加を認める。

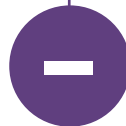
# 練習症例 3



症例3  
陽性画像

すべての領域において集積亢進を認める

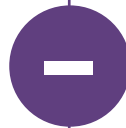
# 練習症例 4



## 症例4 陰性画像

左前頭葉のみ集積亢進（前頭葉での集積はアルツハイマー病の所見と一致しない）  
側脳室前角付近の線状取り込みが側頭葉でないことの確認に形態画像を使用できる。

# 練習症例 5



## 症例5 陰性画像

後側頭葉外側の白質集積亢進を灰白質での集積亢進と誤認してはいけない

# 練習症例 6



画像ノイズに一致した1, 2スライス程度の範囲で認める限局的な集積亢進のみ

# 練習症例 7



## 症例7 陽性画像

右後側頭葉外側、楔前部、後頭葉で集積亢進を認める

灰白質と白質の同時集積の可能性：必要に応じて形態画像を参照する。





## モジュール4

### 自己テスト（16症例）

# オンサイトトレーニング参加の先生方へ：自己テストの進め方

- ◆ MIMcloudにてFTP SelfAssessment症例データを1～16の順番で読み込み、読影評価をおこなってください。
- ◆ 読影評価の結果を、配布した回答用紙にご記入ください。
- ◆ 記入後の回答用紙を会場の弊社係りの者にお渡しください。受講終了確認書を発行いたします。