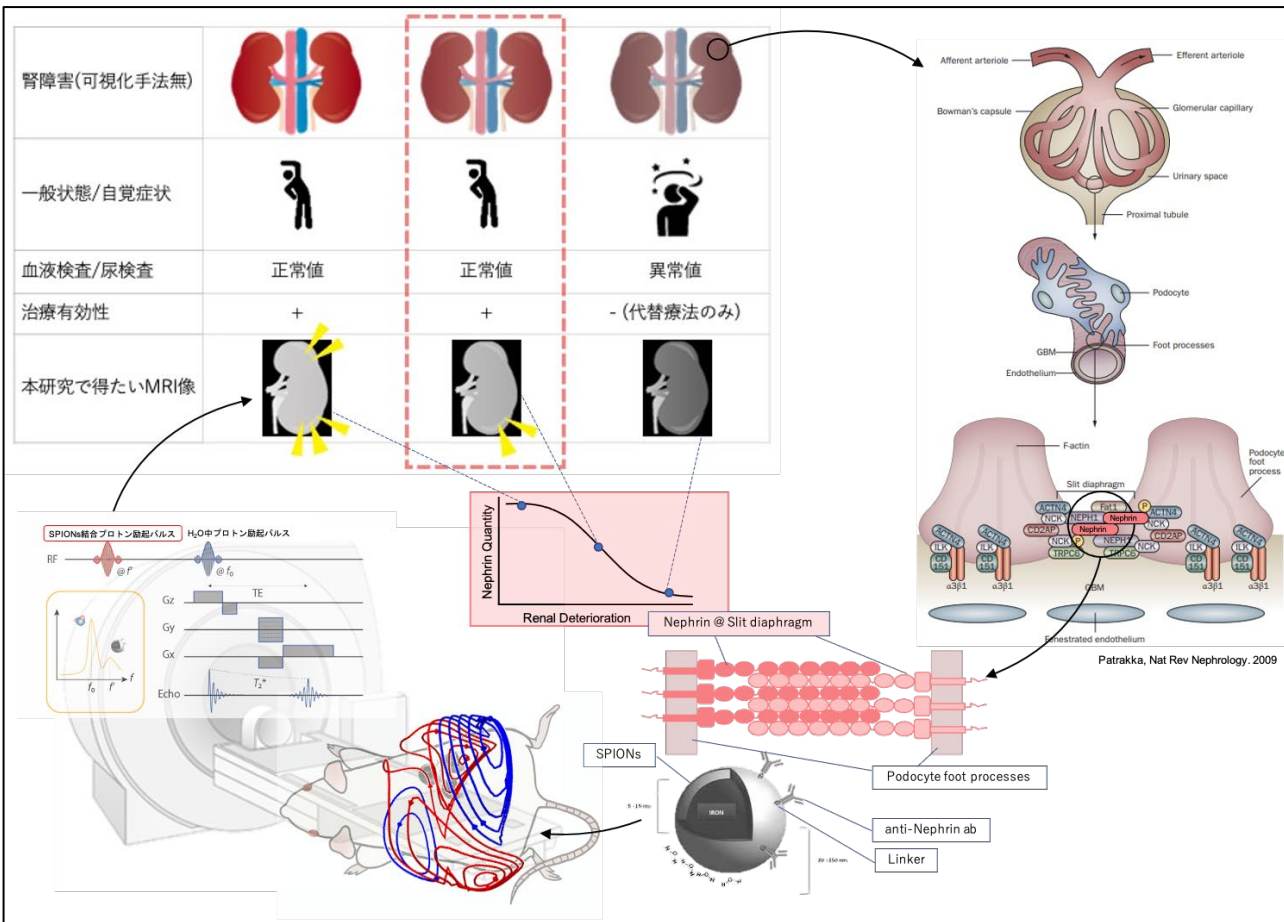


010_腎特化型MRプローブを用いた腎障害 イメージング手法の開発

代表研究者：三村 維真理 (医学部附属病院・特任講師)
藤澤 彩乃 (大学院工学系研究科・特任講師)



1) 研究の背景と目的

非侵襲的に断層像を得る手法として、磁気共鳴画像法 (Magnetic Resonance Imaging: MRI) は臨床上重要であり、特に水分含有比率をコントラストとして表現するため、臓器単位の描出に有利である。一方で、測定機器の大きさ・撮影時間の長さ・金属吸着性等のデメリットを有するため、汎用に至っていない。加えて、検出原理上、組織解剖学的特徴に基づいた情報を主にもたすことから、異常シグナルの取得には高度な読影技術を必要とし、さらに普及を困難にしている。

本研究では分子設計手法を用いて、好MRコントラスト物質と病態シグナルを検出する物質(抗体や生体内分子)とを連結したハイブリッド化合物を開発し、組織以下の粒度で、病態を反映したMRイメージングを実現することを目的とする。腎障害すなわち糸球体硬化の指標として、腎糸球体ポドサイト細胞の障害を検出することを目標とし、病態の進行と相関する動態を示す因子について、認識する抗体と、高いMRコントラストを示す酸化鉄ナノ粒子(superparamagnetic iron particles; SPIONs)とを、化学的に結合させることで複合体を作製する。この複合体をモデル動物に投与した際の集積を検出することで、腎障害を定量的にMRI描出する手法の確立を目指す。

2) 研究の特色と期待される臨床上的効果

本研究で開発を目指す腎障害イメージング手法は、非侵襲ゆえに経時的かつ細やかなモニタリングを可能とし、コントラストの多寡によって定量的に評価できる点に特長を持つ。慢性腎臓病の進行度は、血液検査データや超音波検査では検出することが難しく、非侵襲的に評価することが困難である。糖尿病や高血圧を長年罹患している患者は、慢性腎臓病を発症するハイリスク群であるが、血液検査データで腎機能障害の増悪がわかってきた段階では、すでに不可逆的に病態が進行している場合が多く、治療による可逆性の変化は期待できない。慢性腎臓病は、経時的に末期腎不全に移行し、血液透析を筆頭とする腎代替療法が必須となる。日本の腎代替療法は、世界に比べて水準が高く、透析大国であるが、透析療法にかかる医療費は、1兆6000億円を超えており、日本の総医療費の約4%を占める。糖尿病や高血圧などの生活習慣病を罹患した慢性腎臓病のハイリスク患者は、増加の一途をたどっており、このようなハイリスク群に対する治療介入のタイミングを設定することは、重要な課題である。

尿や血液による生化学的な検査値に加え、MRIによって非侵襲的に得られる情報から器質的な障害程度を直接的に把握することが可能となれば、早期診断の確度が大きく向上し、適切な治療介入の判断を可能とする点で、治療の有効性を向上させ、腎代替療法への移行を抑制することが期待され、医学的・経済的の両面から臨床的意義が極めて高い。