

28N-pm03

腎臓病モデルを用いた新規腎臓内低酸素イメージング剤としての $[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$ の有用性の評価

○中田 徳仁¹, 桐生 真登¹, 奥村 侑紀¹, 松本 博樹¹, 久下 裕司^{2,3}, 西嶋 剣一², 趙 松吉²
(¹日本メジフィジックス, ²北大院医, ³北大アイソトープ総合センター)

【背景】低酸素は慢性腎臓病が末期腎不全に進行していく final common pathway として重要であることが報告されている。そのため、腎臓内の低酸素状態の評価は薬物治療の surrogate marker として有用であると考えられる。しかし、現状の体外診断では腎臓内の低酸素状態を評価することは困難である。我々は新規腫瘍内低酸素イメージング剤 1-(2,2-Dihydroxymethyl-3- $[^{18}\text{F}]\text{Fluoropropyl})\text{Azomycin}$ ($[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$)の基本的性質について検討し、その有用性を既に報告している。本研究では、薬剤性腎障害モデルを用いて、 $[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$ が腎臓内の低酸素状態を評価できるかを検討した。さらに、既存の低酸素イメージング剤である $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ との比較も実施した。

【方法】 $[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$ 又は $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ をアドリアマイシン誘発性腎障害モデルラットに投与し、PET イメージング実験を施行した。 $[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$ に関してオートラジオグラフィを実施し、HIF-1 α を低酸素マーカーとした免疫組織化学の結果と対比した。

【結果及び考察】 $[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$ のPET イメージングの結果、投与 80 分後に腎臓皮質部への集積が認められ、高コントラストに腎皮質部を描出した画像が得られた。解析結果は下表に示す。 $[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$ の腎臓内の局在と HIF-1 α の局在はよく一致していたことより、 $[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$ は腎臓内の低酸素領域に対して選択的に集積していることが確認された。以上の結果から、 $[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$ は $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ と比較して腎臓内低酸素イメージング剤として有用である可能性が示唆された。

		$[^{18}\text{F}]\text{DiFA}$		$[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$	
		モデル群	vehicle 群	モデル群	vehicle 群
腎組織 SUVmax	右	5.17 \pm 0.70**	1.42 \pm 0.43	2.08 \pm 0.22*	1.68 \pm 0.14
	左	5.25 \pm 0.55**	1.37 \pm 0.28	1.97 \pm 0.15*	1.74 \pm 0.08
腎正常組織比	右	11.33 \pm 1.57**	3.77 \pm 0.66	2.22 \pm 0.10*	1.89 \pm 0.13
	左	11.59 \pm 1.88**	3.69 \pm 0.37	2.11 \pm 0.14	1.95 \pm 0.05

(average \pm SD), * p <0.05 (モデル群 vs vehicle 群), ** p <0.001 (FMISO vs DiFA in モデル群), n=4, student's t-test