

27L-am02S

核医学的手法を用いた薬剤性腎障害の評価法の開発

○松岡 大航¹, 木村 寛之², 渡邊 裕之¹, 小野 正博¹, 佐治 英郎¹ (¹京大院薬, ²京都薬大)

【目的】近年、アドリアマイシン (ADR) をはじめとする抗腫瘍薬によって引き起こされる薬剤性腎障害が問題となっている。薬剤性腎障害は慢性化する前に原因薬剤を中断・変更する必要がある、より早期の段階で障害の程度を捉えることが可能な検出方法が求められている。このために、我々は腎障害に鋭敏に反応する分子を標的とする核医学イメージングが有効であると考え、慢性腎臓病患者の腎臓切片で PSMA の発現量が低下していることを見出した。そこで本研究では、PSMA の腎障害の核医学イメージングのための標的分子としての有効性および PSMA イメージング剤として開発された放射性ヨウ素標識化合物 (DCIT) の本病態の評価への有効性について、ADR 誘発薬剤性腎障害モデルマウスを作製して評価した。

【方法】ADR (11.0 mg/kg) をマウス尾静脈より投与することで腎障害モデルマウスを作製し、血清クレアチニン、血中尿素窒素及び ^{99m}Tc-MAG3 (37 MBq/100 μ L) を用いた腎シンチグラムにより評価した。腎臓における PSMA の発現量とその局在は、PSMA を標的とする放射性プローブ (¹²⁵I-DCIT) を用いた *ex vivo* オートラジオグラフィー (ARG) と免疫染色により評価した。

【結果および考察】腎障害モデルマウスを用いた検討において、腎臓における PSMA の発現は皮質に局在しており、その発現量は腎障害に伴い低下していることを見出した。また、¹²⁵I-DCIT を用いた *ex vivo* ARG により、放射能の皮質/髄質の集積比が正常マウスに比べ低下する可能性が示された。以上、PSMA を標的とした放射性ヨウ素標識 DCIT による腎障害の核医学イメージングの評価の可能性が示された。