

脳内の細くて小さな血管の異常も見逃さない高分子 MRI 造影剤

高分子 MRI 造影剤による脳微細血管イメージング

国循セ研 生体医工学部¹・国循セ研 画像診断医学部²・関西大院理工³

○馬原 淳¹・圓見 純一郎²・小林 直樹^{1, 3}

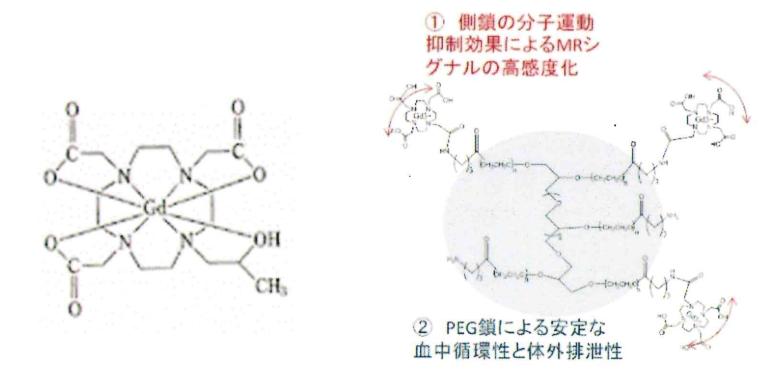
平野 義明³・飯田 秀博²・山岡 哲二¹

[2L19]

(Tel: 06-6833-5012 ext 2637)

国立循環器病研究センター研究所 生体医工学部の馬原淳研究員、山岡哲二部長の研究グループは、同研究所の画像診断医学部と共に、脳内にある直径わずか $100\text{ }\mu\text{m}$ の微細な血管でさえも見逃さずに画像化できる高分子 MRI 造影剤の開発に成功した（図 1）。

核磁気共鳴画像
法 (Magnetic
Resonance
Imaging; MRI) は、
体に害を与えるこ
となく、体内の血管
や臓器などを迅速
に 3 次元的に画像化
できる診断方法と
して、臨床現場で広
く一般に利用されている。この MRI では、造影剤（血管内に注入して鮮明に血
管を描出するための薬）を使わずに血管を画像化することができる。この方法
は簡便かつ安全なので、発症後の診断だけでなく人間ドックでも広く一般に利
用されている。ただし、より精密な診断が必要な場合には造影剤が使用される。
しかし、病院で使われている市販の造影剤を用いても、脳内の微細な血管構造
を捉えることは困難である。その理由は、造影剤が血中に留まっている時間が
とても短く、撮像が終わらないうちに造影効果が無くなってしまうからである。
しかしながら、微細血管の異常は脳血管障害の初期段階であることから、早期
にその異常を診断することが予防や早期治療の観点からも切望されている。



臨床で使われているMRI造影剤
(ProHance, Mw=559)

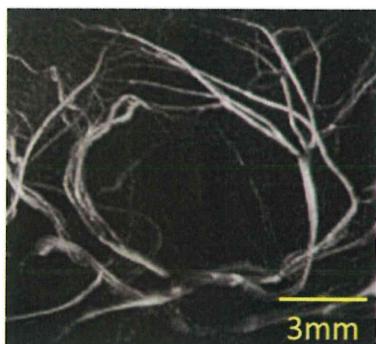
脳微細血管用の高分子MRI造影剤
(8-arm PEG-Gd, Mw=18084)

図 1 従来の造影剤（左）と開発した造影剤（右）の化学構造

そこで研究グループは、MRI の撮像時間内は血中を安定に循環することで、高い造影効果を示し、撮像終了後速やかに体外に排出される高分子 MRI 造影剤を開発した。これは、生体内での安全性が極めて高い分岐型のポリエチレングリコールにガドリニウムを結合させた高分子である（図 1）。研究グループは、

この分子によりこれまで映し出しが難しかった脳内の微細血管を、従来の撮像時間内で高精細に撮像

従来の造影剤



開発した造影剤

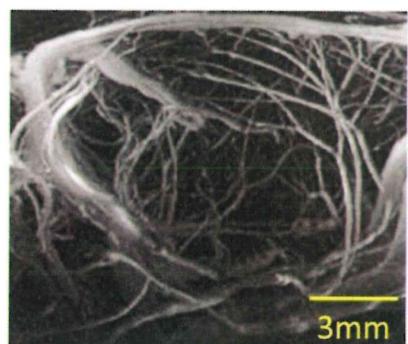


図 2 MRI により撮像したラットの脳血管の様子

することに成功した。検証実験では、ラットの尾静脈から造影剤を注入し、MRI により脳の血管を撮像した。その結果、臨床で使われている市販の MRI 造影剤を使用した場合は脳内の微細血管を見ることができなかつたが、一方で開発した高分子 MRI 造影剤を使用した場合には、直径 100 μm 程度の微細血管も検出でき、その 3 次元的な血管走行を画像化できた（図 2）。さらにこの分子は、市販の造影剤とほぼ同様に 1 日後には血中から体外へと排泄される。つまり体内に残存することが無いために、安全性にも優れた造影剤である。

厚生労働省発表の平成 23 年度統計によると、国内における脳血管疾患による死者数は年間 12 万人で全死因の 4 番目にあたり、脳梗塞はその 6 割を占めている。脳内の微細血管を安全に画像化できる高分子 MRI 造影剤は、従来装置を使って人間ドック等にも適用できる可能性があり、広く一般に普及すると期待される。開発した造影剤を使用して脳血管を調べることで、突発的な生命の危機につながる微細な脳血管の異常を早期発見でき、脳梗塞やくも膜下出血等への早期対策が可能になり、死亡リスクの軽減や脳障害による QOL 低下の予防に繋がると期待される。さらに、脳の微細血管のみならず、心臓の冠動脈造影や、毛細血管網が発達した初期腫瘍の検出などにも応用することで、この造影剤は様々な重篤な病気をいち早く診断できる新たな画像診断ツールとして展開できる。

＜適応分野＞ 高分子 MRI 造影剤、脳微細血管、画像診断、冠動脈疾患、脳腫瘍、くも膜下出血、がん診断など