



Department of Cardiovascular Medicine



東北大学病院 循環器内科広報誌 【第51号】

発行/東北大学病院循環器内科 平成31年1月28日
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1
Tel:(022) 717-7153 Fax:(022) 717-7156
http://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/index.html

認知症に対する超音波治療治験 (3)

東北大学病院循環器内科 下川宏明

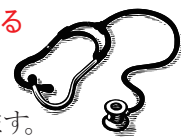
少し時間が経ちましたが、明けましておめでとうございます。本年も、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

さて、この教室広報誌Heartでもご紹介してきましたアルツハイマー型認知症に対する低出力パルス波超音波(LIPUS)治療の治験ですが、その後の進捗状況や国内外の反応につきましてご報告いたします。

この開発治験の対象患者さんは、軽症アルツハイマー病または軽度認知障害(MCI)の患者さんです。本治験は2部構成になっており、第1部(Roll-in群)では、5名の患者さんを対象に本治療法の安全性を確認することを主目的としています。既に5名全員の患者さんの治療を終え、最後の患者さんの3ヶ月間の経過観察期間が今月末で終了します。最初の4名の患者さんの3ヶ月間の経過観察は既に終了しており、問題になるような点は認めておりません。5人目の患者さんも、現在のところ問題になるような点は認めていない点から、安全性については確認できるのではないかと考えております。最終的には、この5名の患者さんのデータが全て揃ったところで安全性評価委員会の評価を受けることになっています。

安全性評価委員会で安全性が確認された場合、次の段階はいよいよ第2部(RCT群)の開始となります。この第2部では40名の患者さんを無作為に2群に分けて(治療群vs.プラセボ群)、週3回、20分間x3回の全脳照射(またはプラセボ治療)を隔日で行い、これを1クールとして、以後3ヶ月毎に合計6クール実施します。治験期間3・6・12・18ヶ月後に有効性と安全性を評価します。第2部では、有効性評価項目はprimary endpointが初回治療後72週におけるADAS-J cog(認知機能の指標)、secondary endpointsとして9項目を設定しています。

毎年世界中で1000万人の新規の認知症患者が生じている現状ですが、有効な薬剤がなく、非薬物治療である我々のLIPUS治療に対する注目度は高いことを実感しています。今年になってからでも、2つのテレビ局(テレビ朝日、テレビ東京)の全国放送で紹介されましたし、情報誌も数社の取材を受けました。また、海外の大学、研究者からの問い合わせも数多く受けています。本LIPUS治療は、薬物治療の場合に立ち加わる血液一脳関門を全く問題にせず、また、非(低)侵襲性に患者さんの自己治癒力を活性化させる革新的治療法です。本治療法の有効性・安全性をさらに慎重に検討し、わが国発の新規治療法の開発を目指していきたいと思っております。



2018年(1~12月)の当科の診療実績のご報告

2018年(1~12月)の当科の診療実績をご報告します。大学病院循環器センターは順調に稼働しており、東北大学循環器内科病診連携ネットワークの病院・診療所の先生方からも安定してご紹介頂いておりますことを御礼申し上げます。2018年の当科のカテーテル関連の実績ですが、心臓カテーテル検査・治療の総数は1,568件と例年通りの数字でした(図1~3)。次に、各グループについてご報告します。虚血グループは、冠動脈インターベンション(PCI)総数は213件でした。2018年度より心筋虚血の証明がPCIの適応として必須になりましたが、当科では以前よりFFR/iFRの機能評価に基づきPCIを行ってまいりましたので、PCI数に関しましても高水準を例年通り維持できております。また、外科手術困難な高齢者重症大動脈弁狭窄症例に対する経カテーテル的大動脈弁置換術(TAVI:Transcatheter Aortic Valve Implantation)の実施数も順調に増えており、昨年は40例に施行しました。今後も積極的に取り組んでまいります。循環グループは、昨年は、慢性肺動脈血拴塞栓症(CTEPH)に対するバルーン肺動脈形成術(BPA)を90件施行し、心筋生検を99例施行しました。2018年はCTEPH 23例の新規症例のご紹介を頂きました。今後も宜しくお願い申し上げます。不整脈グループは、アブレーション総数は244件と2018年も高水準を維持しております。その他、皮下植え込み型ICD(S-ICD)・リードレスペースメーカーなど新たなデバイスも加わりましたが、植え込み型除細動器(ICD)治療・両心室ペーシング治療(CRT)・ペースメーカー治療は、各々、60・19・50件実施しました。デバイス感染症例に対するレーザーシースを用いたリード抜去なども行っておりますので、今後ご紹介のほどよろしくお願いたします。どのような症例にも迅速に対応させていただきますので、本年もどうぞ宜しくお願い申し上げます。(文責:杉村宏一郎、講師・医局長)

図1 心カテ総数

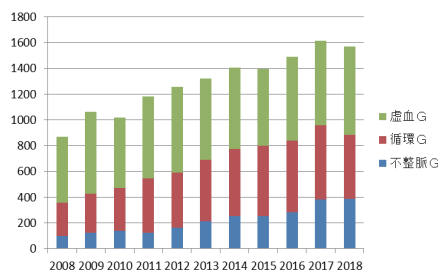


図2 心カテーテル治療総数

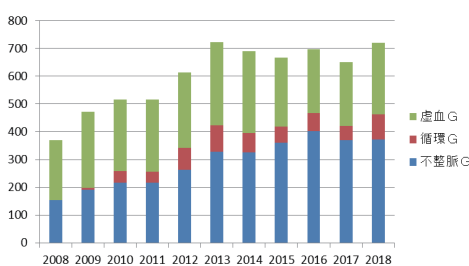
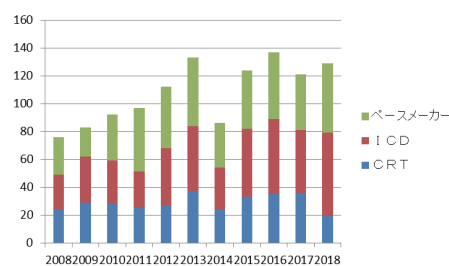


図3 ペースメーカー・デバイス治療数



循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します!

080-280-11810 (ニーハオ いいハート)

超音波を用いた先端医療(狭心症・認知症)の開発

1. はじめに

人口の急激な高齢化に伴い、**重症狭心症**の割合が増えています。重症狭心症には、透析や糖尿病など複数の合併症を有する症例や、バイパス術後閉塞症例、冠動脈多枝病変などが含まれます。その治療選択肢が限られることから、心不全増悪により入院退院を繰り返したり、狭心痛によりADLが低下してしまうことが大きな課題となっています。その一方で、世界的な高齢社会の進行は、心臓病のみならず認知症の患者数を急速に増加させることとなりました。これらの疾患は生活の質に大きく影響することから、患者・家族を巻き込む深刻な問題となっています。一方で、World Alzheimer Report 2016によると、2015年の時点で世界における認知症患者は4,680万人であり、その数は2050年に1億3,000万人を超えると予想されています。認知症にはいくつかの病型がありますが、**アルツハイマー型認知症**と**脳血管性認知症**が代表的な2つの病型であり、両者を合わせて、認知症の約7割になります。アルツハイマー型認知症に対しては、これまで4種類の薬剤が開発されてきましたが、どの薬剤も症状改善薬であり、根本的な治療薬ではありませんでした。また、脳血管性認知症に対しては根治的治療薬そのものが開発されていません。

2. 重症狭心症に対する超音波治療の開発

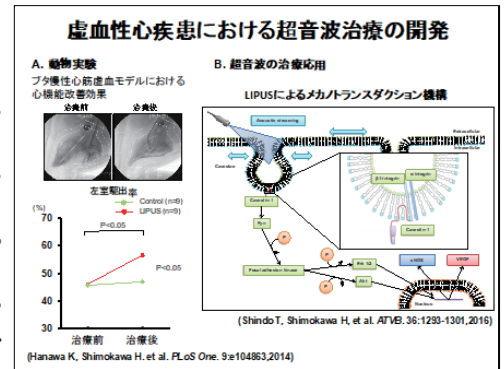
超音波は、画像診断装置として既に50年以上の歴史を持ち、その利便性と幅広い応用性から、診断ツールとして今や臨床現場では必要不可欠な存在となっています。当科では、この超音波をある特定の照射条件で生体組織に照射すると、血管新生や細胞増殖を促し、臓器の血流改善や機能回復に寄与することを明らかにしました。このような特殊な条件の超音波は、**低出力パルス波超音波 (low-intensity pulsed ultrasound ; LIPUS)**と呼ばれ、新世代の低侵襲性治療として注目を集めています。当科が開発したLIPUS治療は、診断装置のビーム形状をそのまま利用し、心臓の虚血領域に治療用超音波を短時間で効率よく照射できるよう工夫されています。具体的には、1回20分間の超音波照射を心臓短軸画像で3断面(心基部、中部、心尖部)において照射します。麻酔を含む侵襲的な処置は不要で、必要があれば何回でも治療を受けることができます。現在、このLIPUS治療の重症狭心症に対する有効性・安全性を確認するための**医師主導治験**が、下川教授を代表者として、全国10大学病院で実施中です。

3. 認知症に対する超音波治療の開発

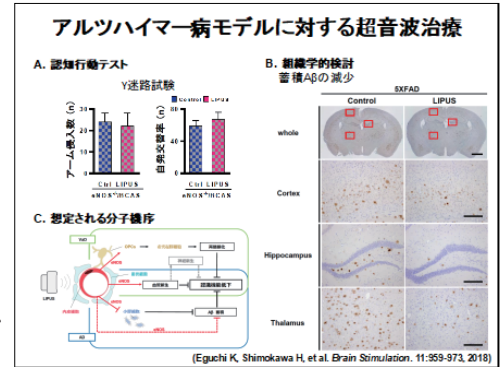
最近の話題の一つとして、認知症の成因には**脳循環障害**が重要な関与をしていることが明らかになってきています。例えば、血管内皮から産生・遊離される一酸化窒素(NO)は臓器血流の維持に重要な役割を果たしていますが、内皮型NO合成酵素(eNOS)を欠損させたマウスは認知症が進行しやすいことが知られています。LIPUS治療法は、**eNOSの発現を著明に増加**させ、また、薬物治療の場合に問題となる**血液脳関門**を全く問題とせず、直接脳に作用させることができます。この特性を応用し、認知症モデルマウスでその有効性と安全性を検討しました。その結果、脳血管性認知症とアルツハイマー病のどちらの認知症モデルマウスでも有効性が確認され、かつ安全であることを明らかにし、また、その共通の機序としてeNOSの活性化を確認しました。現在、この超音波治療装置を用いて、下川教授が代表者となり**医師主導治験**を開始しています(実治療群とプラセボ治療群各々20例)。今回、我々が開発した経頭蓋超音波治療装置の振動子は、射出された超音波ビームが側頭骨ウィンドウと呼ばれる側頭部の薄い頭蓋骨を介して頭蓋内へと拡散し、海馬のみならず、大脳皮質全体にも到達するよう工夫されています。これは、Aβの蓄積がADの進行に伴い脳全体に拡大していくことを想定して設計したものです。

4. 今後の展望

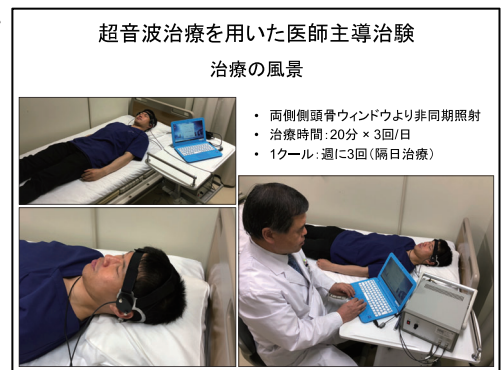
急激な高齢化の進展は**虚血性心臓病**や**認知症の急増**を招き、世界的なニーズの高まりと相まって多くの研究者や企業がその治療法を模索しています。そのような中、当科が開発してきたこのLIPUS治療は、非侵襲的で汎用性の高い医療機器となり得ることから、高齢社会の医療現場における様々なアンメットニーズに対する解決策となることが期待されます。



Hanawa K, Shimokawa H, et al. PLoS One 2014.
Shindo T, Shimokawa H, et al. ATVB 2016.



Eguchi K, Shimokawa H, et al. Brain Stim 2018.



(文責: 進藤 智彦、助教)



東北大学循環器内科では**肺高血圧症**の治療発展のため最先端の治療を行っています。
吸入薬の治験も始まりました。
また**肺動脈血栓塞栓症**による肺高血圧の**バルーン拡張術**も行っています。
患者さんのご紹介をお願いいたします。

循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します!

080-280-11810(ニーハオ いいハート)

東北大学循環器内科連絡先(直通)

医局: 022-717-7153
FAX: 022-717-7156
外来: 022-717-7728
病棟: 022-717-7786

患者さんのご紹介・ご相談にご活用下さい。
緊急の対応は日中は外来医長が、時間外は日当直医(病棟)が対応いたします。
本季刊紙「HEART」に関するご意見・ご質問は下記のメールアドレス、当科HPまで。
kikanshi@cardio.med.tohoku.ac.jp
http://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/index.html