

Topics

低出力体外衝撃波が冠動脈疾患の治療選択肢に

低出力衝撃波を虚血性心疾患の虚血部に体外から照射し、血管新生を低侵襲で実現する治療法が、「先進医療」(高度医療)として認められ、この7月に厚生労働省から正式承認を受けた。血管内治療やバイパス術などの血行再建術の適応とならない重症冠動脈疾患への新たな治療選択肢として、また、低侵襲・低負担の治療法として臨床応用での成果が期待されている。この治療法の研究と開発を手がけた東北大学大学院循環器病態学の下川宏明教授に聞いた。



下川宏明氏

下川教授は、2001年に血管内皮細胞への低出力衝撃波照射で一酸化窒素(NO)産生レベルが上昇するという研究発表に出会ったのを機に、虚血性心疾患の衝撃波治療を着想。以来、ブタ狭心症モデルへの衝撃波照射実験(2004年)、ヒトでの第1次(2006年；オープン試験9例)、第2次(2010年；プラセボ対照二重盲検試験8例)臨床試験を経てきた。

同治療自体は以前から腎や尿路の結石破碎に利用されていたが、同教授らの方法では出力が結石破碎の10分の1ですむため、患者が苦痛を感じることもない。動物実験などを経て、**図**の照射条件において血管新生効率が最も高いことを見出している。なお、衝撃波発生装置は電磁誘導方式を原理とした特許を持つスイスのストルツ社が共同開発を行い、現行モデルを完成させた。

実照射群で有意な臨床症状改善を確認

第2次臨床試験は、血行再建術の施行歴が既にあり、ほかに治療選択肢がない重症の労作狭心症例(平均年齢70歳)を対象に、衝撃波が出ない以外は音まで再現されたプラセボ対照二重盲

検法で実施された。カナダ心臓病学会(CCS)分類で見た狭心症重症度が、プラセボ群では変化がなかったが、実治療群ではクラス3からクラス2へ有意に低下したほか、1週当たりのニトログリセリン使用量が治療前の約4.2錠から1錠以下に減少した。さらに、6分間歩行距離も実治療群では有意に延長し、左室駆出率の改善も認められた。同治療による副作用や合併症は、第1次、第2次臨床試験を通じて皆無だった。

このような治療による効果の背景に照射刺激で分泌された内因性血管新生因子の作用が確認されており、下川教授らはさらに、心臓の構成細胞別の詳細な機序の検討を行っている。そのなかで、「内皮型NO合成酵素の発現上昇によりNO産生が増すこと、血管内皮増殖因子(VEGF)やアンジオポエチン系など内因性の血管新生系が活性化されることにより心筋虚血が改善されている」などの点がわかったという。

超高齢社会に適した治療特性

衝撃波治療は低侵襲性で、専用装置(**図**)の減価償却費と電気代ですむなど、低コストな面でも

超高齢社会のニーズに合致する。重症冠動脈疾患には、細胞移植などからのアプローチも期待されているが、「心臓は、心筋以外に血管や線維芽細胞、細胞外マトリックスなど種々の要素で3次元構成されており、細胞移植だけでの立体的心筋再構築は非常に困難」というのが下川教授の考えだ。

衝撃波治療は照射位置が重要で、専門性も求められるため、当面は教育プログラムを受けた機関のみで実施することになるが、現在、全国から多くの問い合わせが来ているという。

高度医療としての衝撃波治療は、適応が重症の冠動脈疾患(狭心症)に限定されているが、装置の薬事承認を念頭に、同大学病院では急性心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症を対象に臨床試験が進行中だ。また、慢性心不全、リンパ浮腫、慢性膝炎、難治性皮膚潰瘍(褥瘡)などへの適用拡大に向けた基礎的検討も進行中だという。

■ 図 低出力衝撃波治療の照射条件



衝撃波の発生ヘッドには心エコー装置が組み込まれ、細かい焦点の調整が可能。衝撃波は心電図に同期させて拡張末期に照射する。治療時間は脈拍数や虚血領域の広さにより異なる

照射条件

衝撃波出力密度：0.09mJ/mm²(=結石破碎治療に用いる出力の約10分の1)

照射パルス数：1か所に200発

照射スポット：約20~50か所

照射スケジュール：隔日~2日間隔、週3回の割合で照射

(下川宏明氏提供)