

— 話 題 —

末梢動脈疾患 (PAD) に対する低出力体外衝撃波による非侵襲的血管再生療法

日本医科大学付属病院再生医療科
宮本 正章

現在日本医科大学付属病院再生医療科では、自己骨髄液中の体性幹細胞 (血管内皮前駆細胞) とサイトカインカクテルを用いた血管再生療法 (全国3施設目として先進医療承認、先進医療承認下で東京都内にて自己骨髄液での実施は当科のみ) および2008年内閣府スーパー医療特区に採択された「難治性疾患を標的とした細胞間シグナル伝達制御による創薬」の分担研究としての「DDS (Drug Delivery System) 徐放化蛋白ハイドロゲルによる血管新生療法」を臨床応用し、13例において安全性・有効性を確認しており、厚生労働省に高度医療協力病院として申請協議中である。

これらの新治療法は、PADの中でもFontaine III, IV度の重症例で、しかも現行の内科的・外科的治療法のない治療抵抗性症例 (no optional patients) が実施要件となっている。しかし、現在全国の各施設から種々の合併症を有するPAD症例の紹介増加に従い、Fontaine II度症例での治療抵抗性症例も増加してきている。また、高齢で重度の心血管腎合併症を有する症例では、さらにより侵襲性の少ない治療法の開発が望まれていた。私どもは、これらの要望に応えるため、現在泌尿器科で実施されている結石破碎術の約10分1の低出力 (約0.09 mJ/mm²) の衝撃波 (shock wave) を虚血患肢に当てるだけで血管再生を可能にする新治療法を日本医科大学付属病院倫理委員会の承認を得てすでに8例臨床応用し、安全性および有意な下肢血流増加効果を確認している。

衝撃波 (shock wave) とは音速を超えて伝達される圧力波であり、音響的特性が同一な媒体内を直線的に伝播するため、体外で発生させた衝撃波を体表面に接触させることにより脂肪・筋肉等の組織に伝播することが可能である。すでにわが国では衝撃波を使用した治療法としては、尿路・腎結石治療などの結石破碎療法が20年以上前より確立しているが、本法では、麻酔など前処置は一切なく、

Medispec社製VASCUSPEC衝撃波発生装置で0.09 mJ/mm²の低出力衝撃波を1spotにつき200発当て、計30spots施行し、1日おきに1週間3回施行し、これを1クールとする。これを2クール実施後、前後での種々の結果を比較している。

このメカニズムとして、低出力衝撃波を受けた虚血部血管内皮局所には、細胞内に多数のマイクロバブルが生じては消える「キャビテーション (空泡) 効果」が生じ、このキャビテーション効果が血管内皮細胞に対して一種のずり応力として作用し、NO (Nitric Oxide) の発現亢進を通じて、VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) およびその受容体であるFlt-1の発現を亢進させ、さらにSDF-1 (Stromal cell-Derived Factor 1) の発現をも亢進するためと考えられている。

私どもは、「自己骨髄幹細胞による血管再生療法」および「DDS (Drug Delivery System) 徐放化蛋白ハイドロゲルによる血管新生療法」において、治療法の有効性評価、予後評価において、本学放射線科汲田伸一郎教授グループとの共同研究により「^{99m}Tc-TF 心筋血流シンチグラフィーを利用した血管新生療法による新しい血流半定量的評価法」を提唱しており (Miyamoto M, et al: Cell Transplant 2004), さらに^{99m}Tc-TF 血流シンチグラフィーと経皮酸素分圧測定 (TcPO₂) を組み合わせた新しい重症PAD症例の予後予測法を提唱しているが (Tara S, et al: Ann Vascula dis. in press), 現在「低出力体外衝撃波による非侵襲的血管再生療法」にもこれら^{99m}Tc-TF 血流シンチグラフィーと経皮酸素分圧測定 (TcPO₂) を用いて有効性評価を実施している (2011年日本循環器学会総会学術集会にて発表予定)。

低出力体外衝撃波による非侵襲的血管再生療法は、わが国においてもすでに東北大学医学部附属病院において重症虚血性心疾患に対して「高度医療」の承認を受けており、さらに低出力体外衝撃波治療は、フランスにおいても急性足底腱膜炎に対する疼痛緩和効果が実証され、種々の臨床領域にも実用可能となっている。私どもの「中等症から重症PADに対する低出力体外衝撃波による非侵襲的血管再生療法」は、今後低出力体外衝撃波治療の新しい治療領域となる可能性がある。

(受付: 2011年1月5日)

(受理: 2011年1月19日)