

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 教授 宮本 正章

現在当科では、自己骨髓液中の体性幹細胞(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新生療法(全国3施設目として先進医療承認)を実施中であり(M Miyamoto: *Cell Transplant* 2004, M Takahashi: *Curr Pharm Des.* 2009, H Mizuno: *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010)、さらに2008年内閣府先端医療開発特区(スーパー特区)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(T Aimoto: *Surgery.* 2007, A Katsuno: *J Surg Res.* 2011, J Kurita: *Ann Thorac Surg.* 2011)として、「DDS (Drug Delivery System) 徐放化蛋白による血管新生療法」を臨床応用し、15例において安全性・有効性を確認している(H Kawanaka: *Am J Med Sci.* 2009, S Tara: *Geriatr Gerontol Int.* 2011, G Takagi: *Tissue Eng* 2011 in press)。

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、すでに合併症を有するFontaine II度症例も増加して来ており、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。私共はこれらの要望に応えるため、現在泌尿器科、消化器外科等で実施されている結石破碎術の約10分1の低出力(約0.09mJ/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10例臨床応用し、安全性及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無く、Medispec社製VASCUSPEC



NEWS LETTER

日本創傷治癒学会

2011.12 No.66

●日本創傷治癒学会事務局

〒160-8582

東京都新宿区信濃町35

慶應義塾大学医学部外科学教室内

tel.03-3351-4774

fax.03-3355-4707

e-mail: info@jswh.com

URL: <http://www.jswh.com>

衝撃波発生装置で $0.09\text{mJ}/\text{mm}^2$ の低出力衝撃波を1spotに付き200発当て、計30spotsを1日おきに1週間3回実施、これを1クールとし2クール実施後、前後での種々の結果を比較している。ただし疼痛は全く感じず、むしろ施行後に良好な感覚を述べる症例が圧倒的に多いのも事実である。

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)及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。

私共は、前述の血管新生療法において、治療法の有効性評価、予後評価で放射線科汲田伸一郎教授グループとの共同研究により「 $^{99\text{m}}\text{TC}$ -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

(M Miyamoto: *Cell Transplant.* 2004)、さらに $^{99\text{m}}\text{TC}$ -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(S Tara: *Ann Vascula dis.* 2011)、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 $^{99\text{m}}\text{TC}$ -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報告している(第59回日本心臓病学会学術集会シンポジウム発表済)。

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、さらにフランスにおいては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。私共の「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。



WRRに会員の論文が掲載されました

会員の論文が Wound Repair and Regeneration の Volume19.5 に掲載されました。論文名、著者は下記の通りです。

投稿規程に関しましてはジャーナルホームページ、<http://www.wiley.com/bw/journal.asp?ref=1067-1927&site=1> より入手してください。また各巻頭に掲載されております Information for authors をご参照下さい。なお、円滑な審査を行うために、2004 年度よりオンライン投稿を推奨しております。

館 正弘 先生 (東北大学医学系研究科 形成外科)

大浦 紀彦 先生 (杏林大学医学部 形成外科)

野上 玲子 先生 (国立療養所 菊池恵楓園 皮膚科)

「Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor on pressure ulcers: Case-control pairing study using a new evaluation method」

P.542 ～ 551

真田 弘美 先生 (東京大学大学院医学系研究科 老年看護学／創傷看護学分野)

飯坂 真司 先生 (東京大学大学院医学系研究科 老年看護学／創傷看護学分野)

須釜 淳子 先生 (金沢大学大学院 医学系研究科保健学科)

館 正弘 先生 (東北大学医学系研究科 形成外科)

徳永 恵子 先生 (宮城大学 看護学部)

「Clinical wound assessment using DESIGN-R total score can predict pressure ulcers healing: Pooled analysis from two multicenter cohort studies」

P.559 ～ 567

菅野 恵美 先生 (東北大学大学院医学系研究科)

鳥谷部 莊八 先生 (東北大学 形成外科)

館 正弘 先生 (東北大学医学系研究科 形成外科)

「Wound healing in skin promoted by inoculation with *Pseudomonas aeruginosa* PAO1: The critical role of tumor necrosis factor- α secreted from infiltrating neutrophils」

P.608 ～ 621