

特集

で治す!



側頭部から超音波を

アルツハイマー病の患者は、現在、増加の一途を辿っている。1999年に約3万人だったものが、2014年には約53万人と20倍近くに激増し、もはや認知症患者全体の約8割を占める。治療を受けていない潜在的な患者も含めると、その数は500万人に膨れ上がると見られている。これまでに見られていない有効な特效薬

は見つかっておらず、もし発症すれば打つ手が無いのが現状だった。しかし、画期的な治療法が見つかったかもしれないのである。それは、薬物を服用するのではなく、超音波を使った治療法だという。一体、超音波のどこにアルツハイマー病に効く秘密があるのか。

7月23日から、研究チームを率いて超音波治療法の臨床試験（治験）を開始した東北大学の川宏明教授に解説していただく。私は、循環器内科医ですが、なぜ、アルツハイマー病治療の研究を始めたのかという経緯からお話ししようと思います。私は20年近く前から、音波を使った心臓病の先端治療の研究を行ってきました。そして、01年から開発を始めたのが、低出力体外衝撃波治療というものでした。

重症の狭心症では、動脈硬化などによって心臓の動脈が詰まり、ステント（血管を拡張させるための医療器具）さえ入らない場合も出てくる。その際、最後の手段として試されるのが、血管新生療法だ。

「これまで、血管内皮増殖因子等の遺伝子を直接、心臓に注射で打つなどの治療が行われてきました。しかし、明確な効果は得られていません。一方、iPS細胞やES細胞などを用いた

細胞治療の研究も盛んに行われていますが、私は細胞治療でも生体内で効果的に血管を増やすのは難しいと考えています。そこで、血管新生の新たな方法として、物理的な刺激を与えることで、患者の自己修復能力を活性化させるということを考えてきました」

物理的な刺激として、最初に目を付けたのが、衝撃波だったという。

「衝撃波は、雷の鳴る時やジェット機が通過する時などに発生しますが、医療では尿管結石や腎結石を体外から破碎する結石破碎治療に使われています。01年、イタリアの研究グループが、血管の最も内側にある内皮細胞に低出力の衝撃波を照射すると、一酸化窒素が産

生されることを明らかにしました。私はそれを聞き、低出力衝撃波を用いた血管新生療法を着想しました。それは、一酸化窒素が、優れた血管新生作用を持っているからです」

研究を重ねた結果、尿管結石や腎結石の破碎に使われる出力のちょうど10分の1の強さの低出力衝撃波が、内皮細胞を最も増殖させることがわかったという。

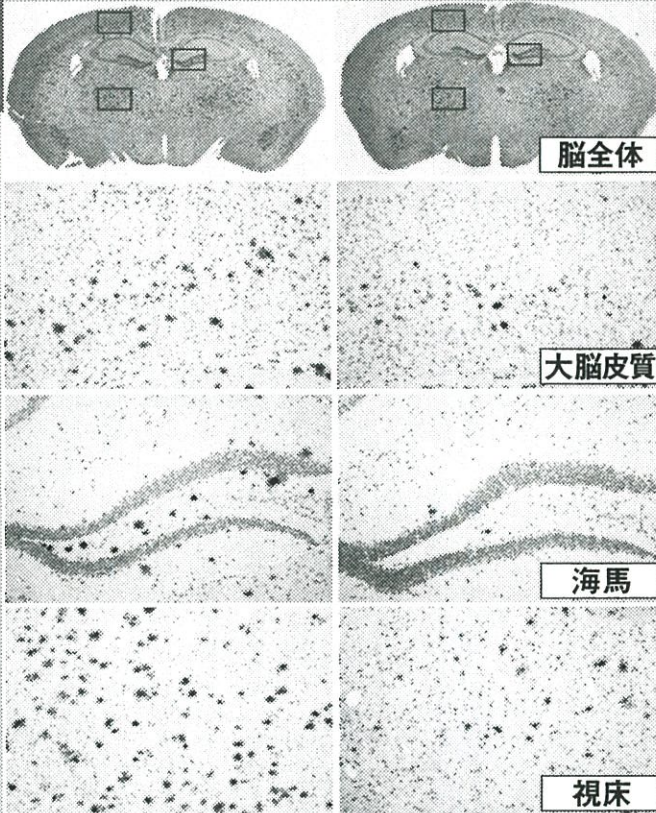
「その後、スイスのメーカーと共同で、心臓病専用の衝撃波治療装置を開発しました。患者の左前胸部に発生装置を当て、心臓の拍動に合わせて、一発一発、衝撃波を照射するという治療法です。血流が不足している心筋では衝撃波の効果で毛細血管が新生し、それに伴

不治の病とされるアルツハイマー病。年々、患者は増え続け、いまや500万人にも上る。しかし、現代の医学では症状の進行緩和しかできなかった難病に、遂に、東北大の研究チームが画期的な治療法を開発。それは、超音波を使い、根本から治すものだという。

アルツハイマーを 超音波

罹患者500万人に福音!

超音波治療によるアミロイドβ減少
未治療 治療



マウスの実験でアミロイドβ(黒い点)が激減



い血流も増加して心機能が改善する。その結果、例えば、1週間に6回もニトログリセリンを服用しなければならなかった重症の狭心症患者が、治療後はほとんど服用する必要がなくなりました」
低出力衝撃波は、手のひらに当ててもわずかに圧迫感がある程度のため、心臓にダメージを与えるなどの副作用もない。

療」と、iPS細胞やES細胞を用いた細胞治療を比較してみると、衝撃波の方は、その効果・安全性ともに実証済みですが、細胞治療はとにも未だ不明。さらに、患者の負担についても、細胞治療は数千万円も治療費がかかるのに対して、衝

膠原病やリンパ浮腫にも

撃波治療は安価で、手術で胸を開く必要もありません」
低出力体外衝撃波治療は日本では10年に先進医療として承認され、現在、世界では、25カ国で1万人以上の狭心症患者の治療に使用され、有効性と安全性が報告されている。

それだけではない。

「衝撃波」は心臓病以外の治療にも効果を発揮することが分かってきている。

「閉塞性動脈硬化症は足の血管が動脈硬化を起こして

歩けなくなってしまうが、衝撃波治療を行うと血流が回復して病状が改善し

ます。また、膠原病では、とりわけ冬に激痛を伴う潰瘍が指にできることがあります。それも、低出力衝撃波治療で改善できる。さら

に、基礎研究の段階ではあります。リンパ浮腫など

にも有効性を示すデータが得られています」

例えば、乳がん患者が乳

房切除の際にリンパ節も一緒に取ると、リンパの流れが滞り、腕が腫れ上がるリンパ浮腫を起こすことがある。

「これまではリンパ管を新生させることはできず、リンパ浮腫の有効な治療法はありませんでした。ところが、マウスの尻尾のリンパ管を切除し、人工的にリンパ浮腫にして衝撃波を照射すると、リンパ管の増加と浮腫の改善が認められたのです。さらに、驚くべきことに衝撃波は神経の再生も促進することが分かりました。脊髄を損傷させ、後ろ足を引きずっていたマウス

が、衝撃波による末梢神経の再生で、歩行障害が改善しました。このように、私たちの体には、適切な刺激を与えられれば自己修復する能力が潜んでいるのです」

「低出力体外衝撃波治療」は、様々な病に対し、革新的な治療法になる可能性がある。

しかし、下川教授は、さらに改良を進め、衝撃波から「超音波」へのステップアップを図ったという。

「衝撃波というのは、蓄積されたエネルギーが瞬間的に解放されたときに発生する単一波。そのため、心臓の拍動に合わせて照射する必要があり、1回の治療に2〜3時間かかります。また、肺に照射された場合、衝撃波が空気に触れて肺胞が破裂し、軽度の肺出血を起す危険があります。一

方、超音波は連続波です。心臓の拍動に合わせる必要がなく、時間も1時間程度に短縮でき、安全性もより高くなるのです」

その後、「衝撃波」と同じ効果を示す「超音波」の治療条件を見つげるのに2年を費やしたという。

「周波数1・875ヘルツ、

波数が32波のパルス波超音波に低出力衝撃波とほとんど同じ効果があることが分かりました。パルス波とは、音波の塊かたまりを連続的に発射することを言います。その数は16波でも64波でもダメで、おそらく、32波のパルス波が生体と一番共鳴するのではないのでしょうか。使用する強度は、健康診断で使われる心エコーや腹部エコーと同じ低レベル領域で安全です」

重症狭心症に対する超音波治療の試験は、14年から東北大病院をはじめとする全国10カ所の病院で行われている。来年度には終了の予定だという。

そして、この超音波治療

は医療において、さらなる地平を切り拓こうとしている。我々の誰もが避けて通

血流の低下が原因

れない重大な問題、認知症を根本から治す可能性を秘めているのである。

症ですが、2050年には5人に1人の時代になると言われています」

「私は、15年に超音波治療法の新たな使い道として、認知症にも目を向けました。

そのために、認知症薬が効果を発揮できないのです」

認知症薬としては、脳血管性向けは開発されておらず、アルツハイマー病用には4種類が日本では承認されている。

認知症の原因の一つとして

体外から脳に直に照射するため、脳循環障害があることが明らかになってきているからです。また、認知症薬の開発は、現在、かなり厳しい状況にあります。たとえば、フランスでは、8月から認知症薬はすべて保険適用外になりました」

「その4種類の薬も、症状の改善薬に過ぎず、根本的に病気を治すものではありません。しかも、その改善

要するに、現在の認知症薬では効果が十分ではないと結論付けられたからだという。

「認知症の種類には、アルツハイマー病、脳血管性、レビー小体型などがあります。厚労省によると、患者数の内訳では、アルツハイマー病が約8割、脳血管性認知症が約2割を占めます。アルツハイマー病は、加齢に伴いアミロイドβという蛋白質が脳に溜まり、神経の働きを邪魔することで認知症になります。脳血管性

は4種類が日本では承認されています。アルツハイマー病用には4種類が日本では承認されています。

「その理由の一つは、血液脳関門の存在です。そもそも人間は血液に含まれる成分が、そのまま脳組織に届かないようにできている。進化の過程で、血液中の老廃物や毒性物質が大切な脳に直接到達しないように人間が獲得してきた特性です。

「その4種類の薬も、症状の改善薬に過ぎず、根本的に病気を治すものではありません。しかも、その改善

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」

また、アルツハイマー病も、アミロイドβの蓄積だけが問題なのではなく、血流の低下が認知機能低下の原因の一つになっていることが分かっています」



次週は秋初月増大号です

8月22日(水)発売

特別定価 四百二十円

ではないかと考えたのです。早速、マウスでの実験に取りかかりました。この研究では、マウスの両側頸動脈をつよく縛り血流を低下させて、脳血管性認知症のモデルとなるマウスを作り出す。このマウスの脳に超音波を照射すると、血管が新生されて血流が回復し症状が改善したのです」

の顕著な減少をも確認できませんでした。世界で初めて、アルツハイマー病を根本的に治せる可能性が出てきたのです」

ツハイマー病を含め、認知症の多くを治療対象にできることになる。では、超音波が認知症に効果を及ぼすメカニズムはどのようなものなのか。

だという。そして苦勞の末、完成したのが、経頭蓋超音波治療装置である。

をします」その結果、安全性が確認できたなら、来年1月から第2部の治療に進む。

軽症の患者から

マウス実験での成功を受け、国からの支援も得られ、いよいよ、昨春、認知症患者の治療に向けて第一歩を踏み出すことになった。

ら照射することにしました。また、脳の中央部で超音波の効果が見れるように、音波の強さの分布がどのように形成されるかなどの基礎的実験を重ねました」

そのうえで、日本のメーカー2社と一緒に、超音波治療装置の開発に取り組ん

は治療希望者からの問い合わせが殺到しているという。有効性・安全性が確認されれば、現在の治療では回復の見込めないアルツハイマー病患者にとっては、大きな福音になる。