

# 「低出力パルス波超音波治療」によって、 国内だけでなく広く世界に貢献したい



本誌2019年春号で紹介した『超音波によって認知症が改善』という記事は大きな反響を呼びました。認知症は世界中で社会問題になっているものの、治療法や特効薬がないのが現状です。

下川宏明先生に改めて、世界中が待ち望んでいる画期的な治療法、そしてこの2年間の研究の進歩についてうかがいました。

## アルツハイマー型認知症は血管病から始まる神経変性疾患である

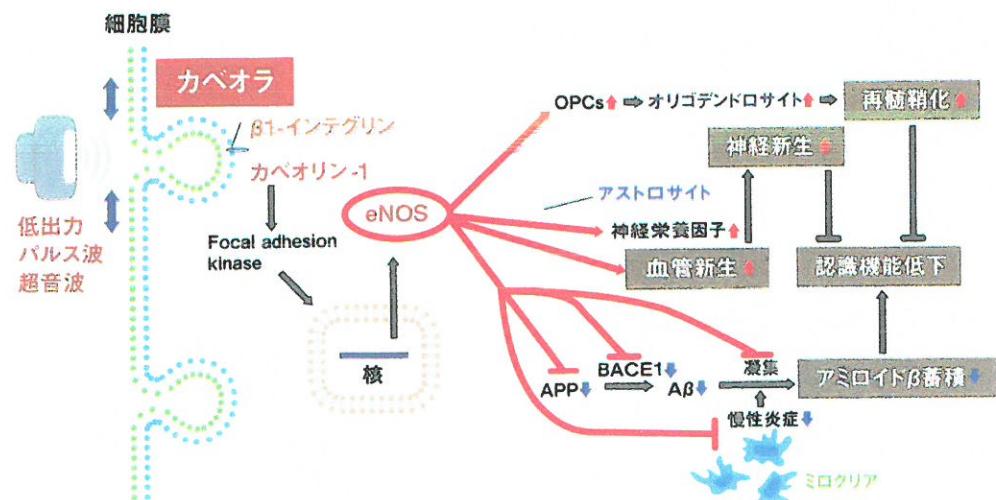
アルツハイマー型認知症は、脳の神経細胞や神経伝達物質が減少して、脳が小さく萎縮してしまうために引き起こされる神経変性疾患です。その原因是、アミロイド $\beta$ の蓄積やタウタンパクの活性化といわれています。製薬メーカーは、アミロイド $\beta$ を減らす薬を開発していますが、そのほとんどは有効ではありません。それは、アルツハイマー型認知症は、アミロイド $\beta$ さえ減らせば改善するような単純なものではないからです。アミロイド $\beta$ の蓄積は原因の氷山の一角にすぎず、本当の原因物質ではない可能性もあります。

私は研究を通じて、認知症は微小循環不全による慢性炎症を伴う血管病ととらえるようになりました。簡単に言うと、脳の血流を良くすれば、アミロイド $\beta$ はたまりにくくなるのではないかと考えたわけです。そこで、私は「低出力パルス波超音波治療」という、脳の微小循環障害を改善する、まったく新しい認知症改善へのアプローチを開始したのです。

## 低出力パルス波超音波が血流を増やす仕組み

具体的には、患者さんの耳の少し前の側頭部に凸型振動子を密着させ、そこからパルス波超音波を照射します。超音波が血管内皮細胞のくぼみ（カベオラ）を振動すると、eNOS（内皮型一酸化窒素合成酵素）が活性化され、一酸化窒素（NO）が産生され、血管を広げたり、血管を新生したり、慢性炎症をとってくれます。このNOは血管を新しく作り出すため、血流が良くなり、アミロイド $\beta$ の蓄積を減らすという仕組みです。低出力パルス波超音波によって

図 超音波治療の作用機序（アルツハイマー型認知症モデル）





下川宏明先生



国際医療福祉大学大学院 副大学長  
医学部・大学院医学研究科教授  
東北大学名誉教授・客員教授

NOが産生されることで、血管の慢性炎症がとれ、アミロイド $\beta$ の蓄積が顕著に減少し、認知機能の低下を抑制する効果があることを動物実験で確認しています(図)。

## 超音波は副作用が ほぼない、安全性の 高い治療法

治療は、できるだけシンプルで、患者さんに負担が少なく、副作用がないものであるべきです。

この治療法は、患者さんはヘッドホンのような装置をつけて横になっているだけで、違和感や痛みはありません。また、病的組織には「適切な刺激を与えると、必要な組織をつくる準備状態」が整っています。超音波で適切な刺激を与えることで、NOを増やして自己治癒力を活性化させ、必要な組織をつくる力を目覚めさせるのです。患者さん自身の組織で治していくので無理がありません。そして不思議なことに、病的組織では血管は新生しても正常な組織では反応せず、病的組織が正常になつたら自然と血管新生を止めるので、副作用が起こりにくいこともわかっています。

## 現在、探索的治験を 実施中。検証的治験 は東京と大阪でも

「超音波で認知症を治す」という新しいアプローチの治療法は、2018年4月から軽症のアルツハイマー型認知症患者さんを対象に、探索的治験を開始しました。まず、安全性を確認するための第1部を始めました。安全性が確認されたのを受けて、2019年4月からは効果を検討する第2部の治験を行っているところです。第1部に参加した5名のうち4人は、本人も家族も効果があると感じたため、治療を続けています。第2部では40名の治験を目指して現在進行中です。コロナ禍で東北大學まで通えなかつたり、中等度や重度の認知症患者さんを対象としているため、治験に入れない患者さんが多いのが現状です。そして、2022年から予定している最終段階の検証的治験では、可逆性のある軽症患者さんで二重盲検比較試験を行い、約3年で治験を終了させる予定です。東京や大阪でも治験ができるように準備し、治験のスピードアップを図ります。

軽症の患者さんで超音波治療の効果が認められたら、その後重症患者さんへの治療や、中高年層の予防にも広げていく予定です。将来的には、会社帰りに近くのクリニックで手軽に超音波の照射を受けて治療／予防ができるイメージを描いています。

アルツハイマー型認知症患者さんのほとんどは、新型コロナウイルス重症化ハイリスクの高齢者です。感染予防のために巣ごもり生活を余儀なくされ、人との接触や会話が減ったために、認知症の進行が早まった方が多くいます。また、認知症患者さん本人がウイルスを予防するのが難しいため、家族や施設職員に大きな負担がかかっているのも事実です。

毎年、地球上で約1000万人が発症していながら特効薬がないという深刻な状況にある認知症。一日でも早く「低出力パルス波超音波治療」を多くの方が受けられるようになり、国内だけでなく広く世界に貢献したいと思っています。