

- 69.
- 7) Fukumoto Y, Ito A, Tanaka H, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease [abstract]. *Circulation* 2004 ; 110 Suppl III : III-464.
 - 8) Maisonhaute E, Prado C, White PC, et al. Surface acoustic cavitation understood via nanosecond electrochemistry. Part III : shear stress in ultrasonic cleaning. *Ultrason Sonochem* 2002 ; 9 : 297.
 - 9) Fisher AB, Chien S, Barakat AI, et al. Endothelial cellular response to altered shear stress. *Am J Physiol* 2001 ; 281 : L529.
 - 10) Gotte G, Amelio E, Russo S, et al. Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment. *FEBS Lett* 2002 ; 520 : 153.
 - 11) Isner JM, Pieczek A, Schainfeld R, et al. Clinical evidence of angiogenesis after arterial gene transfer of phVEGF165 in patient with ischaemic limb. *Lancet* 1996 ; 348 : 370.
 - 12) Baumgartner I, Pieczek A, Manor O, et al. Constitutive expression of phVEGF165 after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia. *Circulation* 1998 ; 97 : 1114.
 - 13) Losordo DW, Vale PR, Symes JF, et al. Gene therapy for myocardial angiogenesis : initial clinical results with direct myocardial injection of phVEGF165 as sole therapy for myocardial ischemia. *Circulation* 1998 ; 98 : 2800.

* * *

新しい治療

体外衝撃波治療による血管新生

上徳豊和 下川宏明

医療技術の進歩に伴い、循環器領域においても、経皮経管的冠動脈形成術、冠動脈バイパス手術、心臓移植などの先進医療の発達はめざましいものがある。しかし一方で日常診療において、いわゆる高齢者の占める割合は急速に増加しつつあり、上記のような侵襲度の高い先進医療の恩恵に与れない症例は、今後もますます増加の一途をたどると考えられる。虚血性心疾患に対する治療戦略は、薬物治療・インターベンション・冠動脈バイパス手術の3つが大きな柱であるが、冠動脈病変の重症化や高齢者の増加などにより、これらの従来の治療法では十分な治療効果を得ることが困難な症例が増加しつつある。そこでわれわれは、低出力衝撃波が複数の血管

新生因子の発現を増加させるという *in vitro* の実験報告に着目した。血管新生を惹起する衝撃波の出力は、結石破碎術の約10%と非常に低く、心電図（R波同期）および心エコーガイド下に体外から虚血心筋に衝撃波を照射する。この治療により、ブタ慢性心筋虚血モデルにおいて、虚血心筋局所での血管新生因子（VEGF, Flt-1 など）の発現増加、毛細血管数の増加、局所心筋血流量の増加、局所壁運動の改善などの有効性と安全性を確認した¹⁾。

これらの結果を踏まえ、倫理委員会の承認を得て、従来の治療法の適用が困難な重症冠動脈疾患患者に対して、同治療法の臨床試験を開始している。慎重な症例選択とインフォームド・コンセント取得の

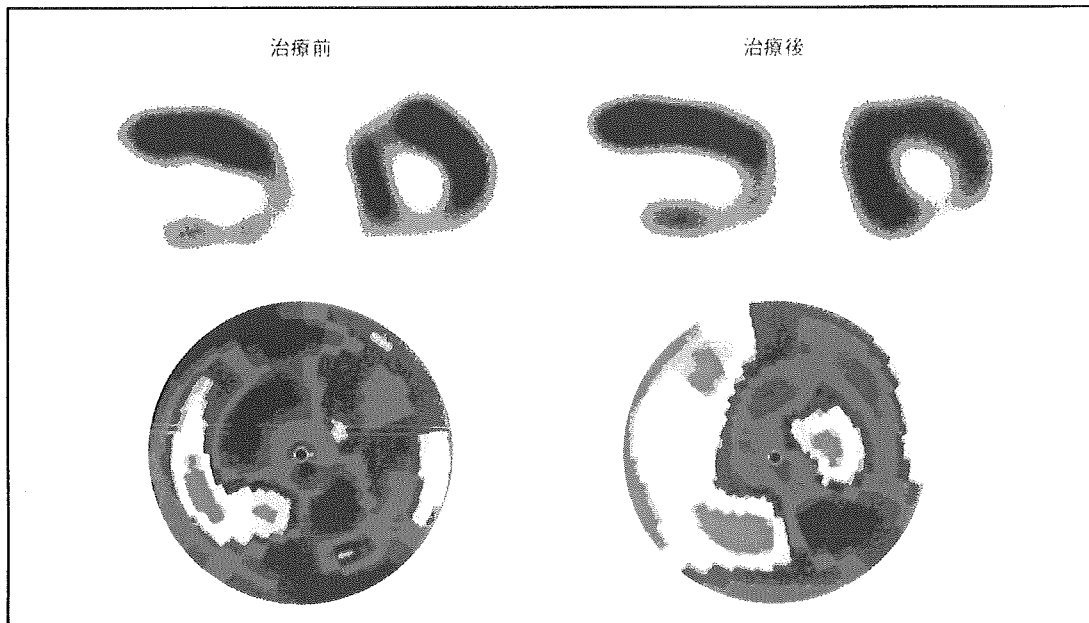


図1 体外衝撃波治療を行った重症冠動脈疾患患者における、治療前および6ヵ月後の心筋シンチグラムとウォッシュアウト率

うわとく とよかず、しもかわ ひろあき：九州大学大学院医学研究院 循環器内科学

後、0, 1, 3, 6 ヶ月の時点で衝撃波治療を行い、各治療時点で冠動脈造影、左室造影、心筋シンチグラム、心エコーを施行している。その結果、6 ヶ月後の時点で、治療を行ったほぼすべての患者 (n=9) において、虚血心筋局所のウォッシュアウト率 (19.8 → 33.7%), severity score (0 → +20%), extent score (0 → -24%) の改善および CCS クラス (2.7 → 1.9), 3 分間歩行 (337 → 465 m) の改善を認め、顕著な症例においては複数回の照射により、前壁中隔・側壁領域の広範な虚血が改善し、AHA クラスも III → I に到る著明な改善を得た (図 1)。また、これまでのところ、衝撃波治療に伴う不整脈・心筋傷害・気胸などの副作用は認めない²⁾。

また、現在われわれは、同治療法が心筋梗塞後慢性期の左室リモデリングに及ぼす効果をブタ心筋梗

塞モデルを用いて検討中であり、心筋梗塞後急性期に本治療法を適応した場合、慢性虚血モデルと同様に、照射部位での冠微小血管数の増加および心筋局所血流量の増加、また慢性期での左室リモデリングが抑制されることを確認しており、現在さらに詳細な機序を検討中である。本治療法の最大の利点はその非侵襲性にあり、外来レベルで複数回施行できる点があげられる。今後臨床試験を継続し、より幅広い虚血性疾患に対する適応を検討していく予定である。

文献

- 1) Nishida T, Shimokawa H, Oi K, Tatewaki H, Uwatoku T, Abe K, et al. *Circulation* 2004 ; 110 : 3055-61.
- 2) Fukumoto Y, Ito A, Tanaka H, Kishi T, Shimokawa H. *Circulation* 2004 ; 110(Suppl III) : III -464. (Abstrcat)