

## I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金

(医療技術実用化総合研究事業(被災地域の復興に向けた医薬品・医療機器の実用化支援研究事業))

統括研究報告書

### 重症虚血性心疾患に対する低出力体外衝撃波治療法の開発

研究代表者 伊藤 健太

東北大学大学院医学系研究科循環器先端医療開発学寄附講座・准教授

#### 研究要旨

【目的】我が国では、高齢化や生活の欧米化のため、従来の治療法では十分な効果が得られない重症例や複数の疾患を合併する症例が増えている。そのため低侵襲で身体的負担が少なく、かつ有効性の高い新しい治療法が期待されている。私達は、低出力(尿路結石破碎治療に用いる出力の約10%)の衝撃波を用いた侵襲性の低い血管新生療法を開発し、重症狭心症を対象にした基礎研究・臨床試験を行い、その有効性と安全性を確認し論文発表してきた。これらの成果をもとに私達が申請した「重症虚血性心疾患に対する低出力体外衝撃波治療法」は、平成22年7月に高度医療(第3項先進医療)として承認され、同年10月から高度医療としての治療(臨床試験)を行っている。今回の申請では、治療あるいは薬事承認申請に向けたデータ収集を加速することを目的とする。

【方法】冠動脈カテーテルインターベンション(PCI)や冠動脈バイパス手術(CABG)の適応とならない重症安定狭心症患者、いわゆる『No-option症例』を対象に低出力体外衝撃波治療を行い、3ヵ月後に評価を行う。予定症例数は50名とする。

【結果】平成24年度は重症狭心症症例6例に対して衝撃波治療を行い、平成24年度までの総数は15例となった。初期10例の自覚症状については、狭心症重症度分類であるCCSクラススコアは有意に改善し( $2.6 \pm 0.2$   $1.9 \pm 0.2$ ,  $P < 0.01$ )、ニトログリセリン使用頻度は改善傾向を示した( $4.5 \pm 1.6$   $1.2 \pm 0.3$ ,  $P = 0.05$ )。

【結論】初期10例の成績から、低出力体外衝撃波治療の有効性が示唆された。低出力体外衝撃波治療が、PCIやCABGの適応とならない、いわゆる『No-option』の狭心症症例に対する新しい治療法として期待される。今後、症例数を重ねてデータ収集を加速し、有効性・安全性についてさらに検証を行う。

分担研究者氏名・所属機関名および所属機関における職名

下川宏明 東北大学大学院医学系研究科・教授  
福本義弘 東北大学大学院医学系研究科・准教授

### A．研究目的

我が国では、高齢化や生活の欧米化のため動脈硬化性疾患の患者数が急速に増加してきており、従来の治療法では十分な効果が得られない重症例や複数の疾患を合併する症例も増えている。そのため低侵襲で身体的負担が少なく、かつ有効性の高い新しい治療法が期待されている。私達は、低出力（尿路結石破碎治療に用いる出力の約10%）の衝撃波を用いた侵襲性の低い血管新生療法を開発し、重症狭心症を対象にした基礎研究・臨床試験を行い、その有効性と安全性を確認し論文発表してきた。これらの成果をもとに私達が申請した「重症虚血性心疾患に対する低出力体外衝撃波治療法」は、平成22年7月に高度医療（第3項先進医療）として承認され、同年10月から高度医療としての治療（臨床試験）を行っている。

また、急性心筋梗塞、下肢虚血、リンパ浮腫、難治性皮膚潰瘍など様々な疾患モデルを用いた基礎研究において、有効性を論文報告している。さらに、間歇性跛行を有する下肢末梢動脈疾患患者を対象とした臨床試験では、最大歩行距離の延長や末梢循環の改善を論文報告し、現在、先進医療の申請を行っている。

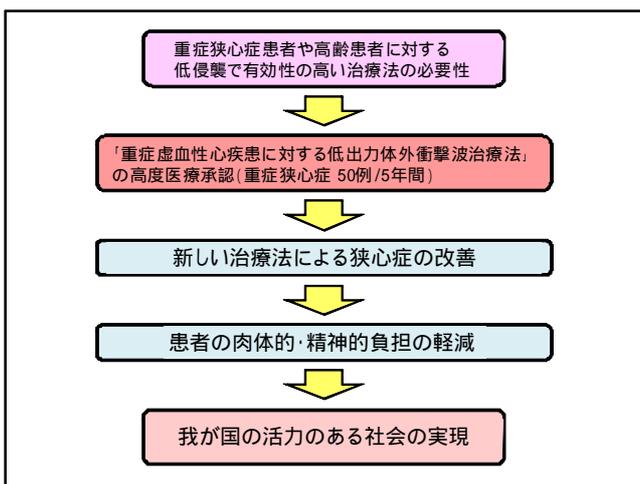


図1．本研究の流れ図

本研究課題では、重症狭心症患者に対する低出力体外衝撃波治療法の治験あるいは薬事承認申請に向けたデータ収集を加速することを目的とする。低出力の体外衝撃波を用いたこの治療法は、麻酔や手術操作が一切不要で非侵襲性であること、必要ならば繰り返し実施可能であること、

副作用がないこと、コストが安く医療費の大幅な削減につながるなど数多くの利点がある。本研究により、患者の肉体的・精神的負担の軽減や医療費の大幅な削減により、我が国の活力のある社会の実現に大きく貢献することが期待される（図1）。

### B．研究方法

対象：冠動脈カテーテルインターベンション（PCI）や冠動脈バイパス手術（CABG）の適応とならない重症安定狭心症患者。

（いわゆる『No-option症例』）

症例数：50名。

方法：低出力衝撃波（約0.1 mJ/mm<sup>2</sup>）を心筋虚血領域の約50カ所に1カ所当たり200発照射した。この治療を隔日で3回行った。衝撃波治療の3ヵ月後に画像診断や運動負荷試験を行い、効果を評価した（図2）。

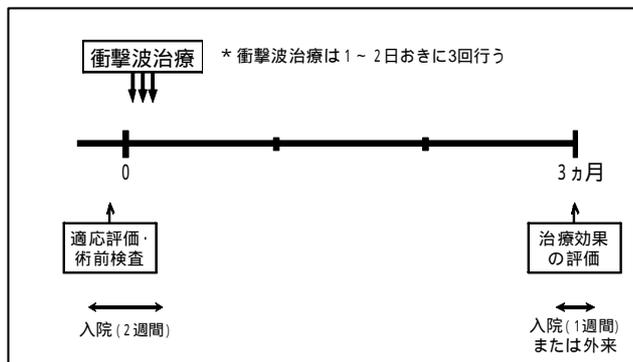


図2．本研究のプロトコール

### （倫理面への配慮）

臨床試験については、東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を得た上でやっている。臨床試験の実施に際しては、十分な説明の上、全例から書面で同意を得ており、また、解析データは全て匿名化し、人権擁護上の配慮がなされている。

### C．研究結果

平成24年度は重症狭心症症例6例に対して衝撃波治療を行い、高度医療承認後平成24年度までの総数は15例となった。

初期10例の自覚症状については、狭心症重症度分類であるCCSクラススコアは有意に改善し（ $2.6 \pm 0.2$  →  $1.9 \pm 0.2$ ,  $P < 0.01$ ）、ニトログリセリン使用頻度は改善傾向を示した（ $4.5 \pm 1.6$  →  $1.2 \pm 0.3$ ,  $P = 0.05$ ）。シンチグラムなどの画像診断データについては、50例終了後に画像データ

解析センター（東北大学病院放射線診断科）で解析予定である。本年度治療を行った症例において、有害事象は認めなかった。

#### D . 考察

平成24年度までに、予定の50症例のうち、15例が終了した。初期10例について、自覚症状に関する項目（CCSクラススコア、ニトログリセリン使用頻度）についてのみ解析を行い、先行する2つの臨床試験同様、有効性・安全性を示唆する結果が得られている。平成24年6月には、石川県立中央病院が高度医療の協力医療機関として承認され8月から治療を開始したため、また、平成25年度中に協力医療機関としてもう1施設加わる見込みであることから、症例数の増加が期待される。

#### E . 結論

低出力体外衝撃波治療の有効性・安全性を示唆する結果が得られている。低出力体外衝撃波治療が、PCIやCABGの適応とならない、いわゆる『No-option』の狭心症症例に対する新しい治療法として期待される。今後、症例数を重ねてデータ収集を加速し、有効性・安全性についてさらに検証を行う。

#### F . 健康危険情報

なし

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

伊藤健太, 下川宏明: 衝撃波療法 心臓局所のリハビリテーション Medical Practice 29:294-296, 2012.

伊藤健太, 下川宏明: 衝撃波治療とはなにか Heart View 16:482-487, 2012.

伊藤健太: 衝撃波療法ってなにですか? 北風政史(編): 心不全診療 Q & A. エキスパート106人からの回答. 中外医学社 pp407-408, 2012.

伊藤健太, 下川宏明: 薬物治療無効, 血行再建不适当患者に残された治療は何か? 小室一成, 横井宏佳, 山下武志, 楽木宏美(編): EBM 循環器疾患の治療 (2012-2013) pp.125-130 中外医学社 2012.

伊藤健太, 下川宏明: 重症虚血性心疾患と低出力体外衝撃波治療. Mebio. 30:76-82, 2013.

伊藤健太, 下川宏明: 虚血性心疾患に対する低出力体外衝撃波治療. 呼吸と循環. 61:279-284, 2013.

##### 2. 学会発表

Ito K, Fukumoto Y, Takahashi J, Hanawa K, Shindo T, Serizawa F, Sato A, Shimokawa H. Development of non-invasive regenerative therapies for cardiovascular disorders - Low-energy shock wave therapy and low-intensity pulsed ultrasound therapy. 第77回日本循環器学会学術集会 シンポジウム: Advances in the Cardiovascular Regenerative Medicine -Lesson from the Clinical Studies- (2013年3月15-17日, 横浜).

Abe Y, Ito K, Hao K, Shimokawa H. Beneficial effects of low-energy shock wave therapy on inflammatory responses after acute myocardial infarction in rats. 第77回日本循環器学会学術集会 (2013年3月15-17日, 横浜).

##### 3. 新聞報道

「狭心症 衝撃波で治療: 重症患者に朗報」 (2012年8月17日 北國新聞 朝刊)

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

なし