

## 超音波で認知症治や狭心症を治す 悪い血管の機能改善

2020/10/28 2:00 (2020/10/28 0:13更新) | 日本経済新聞 電子版



低出力の超音波で認知症を治療する（模擬治療の様子）

肝臓の検査などに使われる超音波が、狭心症を治したり認知症の進行を遅らせたりできる。国際医療福祉大学大学院の下川宏明教授（副大学院長）らは驚くような新治療法の確立に挑んでいる。「（血管内で異常が起きる）微小循環不全が病気の根本にある」と考え、超音波照射で血管の機能改善を促して治療につなげる。

下川教授が「低出力パルス波超音波（LIPUS）治療」と名付けた新しい治療法の医師主導治験のデータが近く出そう。

狭心症の患者60人を対象にした二重盲検試験の結果で、下川教授が3月まで所属していた東北大学をはじめ全国10大学の病院が参加した。日本医療研究開発機構（AMED）が資金を出した。

治験では、検査用と同程度の低出力の超音波を心臓に向けて20分ずつ異なる方向から3回照射する。これを1週に3回繰り返す。検査用の超音波と異なるのは、パルス状に照射する点だ。1.875メガ（メガは100万）ヘルツの人間の耳には聞こえない超音波のパルスを一度に32波まとめてあてるのがポイントだ。

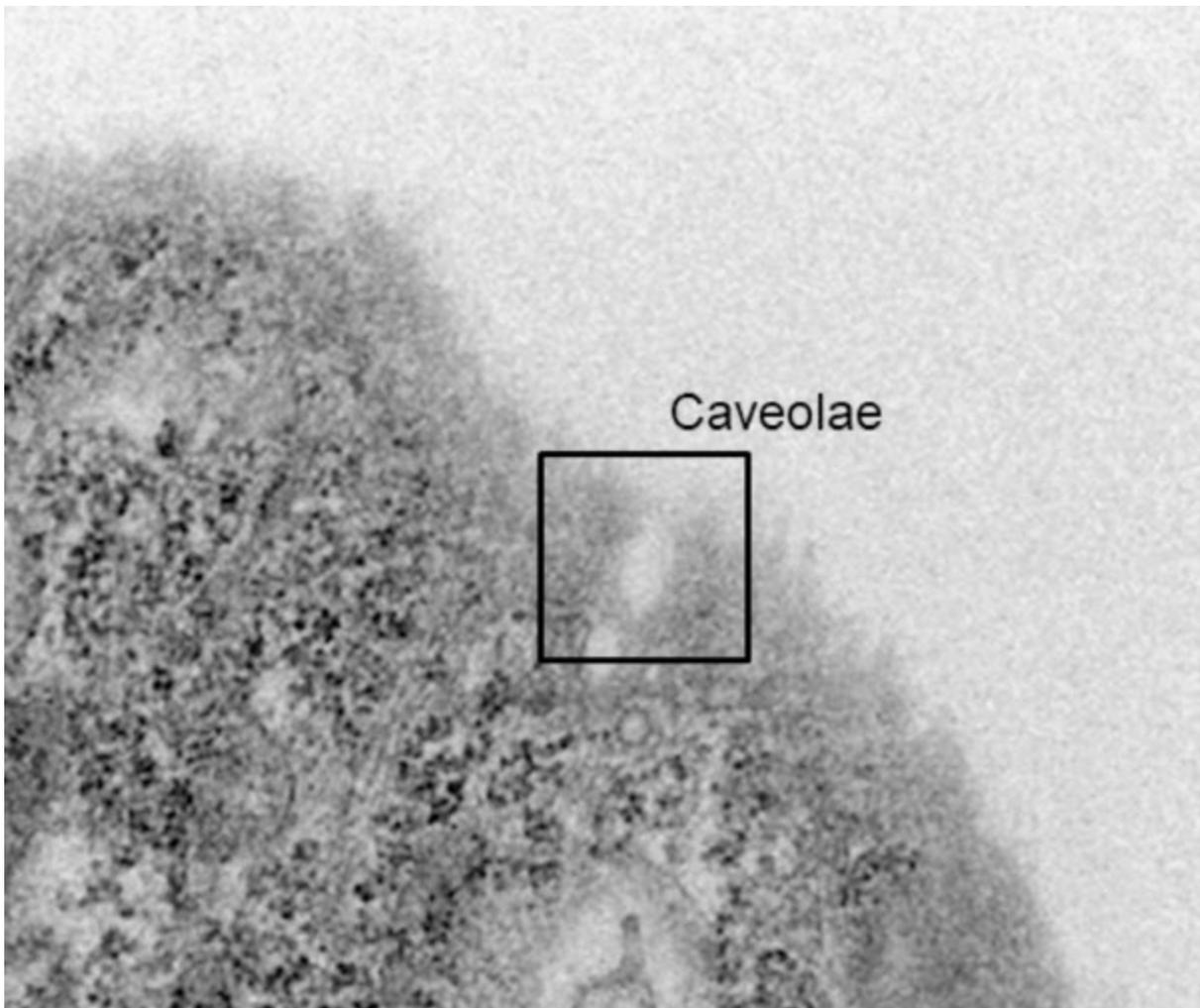
現状では治療に直接関係する重い副作用は見つかっていない。一方で投薬では長年効果がみられなかった患者の心筋の血流が臨床の医師も驚くほど改善した例もある。

超音波で血流が改善する。秘密は血管内皮の「カベオラ」と呼ばれるくぼみにある。ここで機械的な振動を検知すると、一酸化窒素（NO）を産生する細胞内情報（シグナル）伝達系が活性化される。

NOは血管新生を促す物質として知られる。NOが血管拡張や新生を促すシグナル伝達であることを解明した米国の薬理学者、ルイス・イグナロ博士らは1998年にノーベル生理学・医学賞を受賞している。

下川教授らは、βインテグリンとカベオリン1の2つのたんぱく質が組み合わさった複合体が機械的振動を化学的な細胞内シグナルに転換することも発見した。

なぜこうした仕組みが生体に備わっているのかははっきりしたことはわかっていない。不思議なのはNO産生が上がるのは血流が不足する組織だけで、循環のよい組織では変化はないという。



血管の内側にあるくぼみ（カベオラ）が超音波を検知する（電子顕微鏡画像）=下川宏明国際医療福祉大学大学院教授提供

しかも「なぜか16波でも64波でもなく32波のパルスに効果がある。特定の条件に反応する仕組みが生体にはあると推定できるが、この条件を見つけ出すまで苦労した」と下川教授。この照射法は特許を取得済みだ。

下川教授らは今年4月、東北大発のベンチャー企業としてサウンドウェーブイノベーション（SWI、東京・中央）を設立、超音波機器などの開発を担当、実用化を目指している。

AMEDとSWI社の支援の下、認知症の治療への応用も治験が進んでいる。ヘッドセット型の装置で頭の側面から超音波を照射する。認知症を模擬したマウスの動物実験で効果を確認。現在は40人を対象とする医師主導治験が進行中だ。

アルツハイマー型認知症は、アミロイドβやタウといった異常たんぱく質の蓄積が原因とされ、これらを除去する薬の開発に世界の大手製薬会社が挑んでいるものの、明確な効果を示した決定打は出てない。

下川教授は「異常たんぱく質の蓄積も微小循環不全が根本原因」と考え、微小血管の血流の改善によって治療効果が期待できるとみる。治験ではこれまでのところ、認知機能テストの結果で症状の進行が食い止められ患者や家族にもその実感が得られているという。

下川教授が超音波の可能性のヒントを得たのは2001年に開いた第1回日本NO学会学術集会でのこと。イタリアの研究グループが低出力の衝撃波を培養血管内皮細胞にあてるとNOが産生されるという研究を発表した。イタリアグループは基礎研究として取り組んだが、下川教授は治療法につながると直感した。

まず結石破碎の衝撃波の10分の1程度の強さの衝撃波で血管新生を促す装置をスイスの企業と共同で開発。この衝撃波治療は10年に国内で先進医療として承認されている。海外でも25カ国で導入されている。

衝撃波で弱った心臓を治すという斬新なアイデアに当初は周囲から当惑の目で見られたこともあったという。

その後に着手した低出力超音波による治療法では日立製作所系の企業と組んで装置を開発、治験までこぎつけた。衝撃波に比べて安全性と治療効果に優れる。研究開発のノウハウや特許などはベンチャー企業に引き継いだ。

超音波による狭心症や認知症治療の普及は大きな意義をもつ。培養細胞による再生医療などに比べて、安全性が実証済みで、費用がかからない。

巨額の投資を伴う認知症新薬も仮に上市されたときにはかなり高額になると推測される。超音波で病気を改善できれば医療財政への貢献も大きなものになるとみられる。

(編集委員 滝順一)

本サービスに関する知的財産権その他一切の権利は、日本経済新聞社またはその情報提供者に帰属します。また、本サービスに掲載の記事・写真等の無断複製・転載を禁じます。

Nikkei Inc. No reproduction without permission.