

序文とまとめ —血管新生療法の現在と展望—

佐田 政隆¹ 室原 豊明²

虚血性疾患に対する治療手段として、内科的薬物療法、外科的バイパス手術といった従来の治療法に加えて、カテーテルを用いた経皮的経管的治療が普及している。ステントをはじめとする器具や手技の進歩とともに成績は向上し、従来治療できなかった部位や病変に対しても適応が拡大されつつある。しかし、びまん性の病変や複雑病変においてはいまだに治療手段がなく、四肢を切断するしかない“no option”の患者がいる。

このような症例に対して有効であると期待されているのが、血管新生療法である。虚血心筋への組み替え型bFGF(basic fibroblast growth factor)の投与により血管が新生されるという、Yanagisawa-Miwaらによる最初の報告(Science, 1992, 257: 1401-1403)以来、遺伝子、細胞、サイトカインなど単独もしくは組み合わせて用いた各種血管新生療法が考案されている。血管生物学、幹細胞研究、分子生物学の著しい発展のトランスレーショナルリサーチとして、数多くの基礎的論文が発表された。すでにいくつもの臨床試験が始まっている。

しかし、どの治療法においても、動物実験において得られるような有望な結果が臨床的に常に認められるわけではないことが指摘されている。若いバジャー病患者には有効性が高いものの、危険因子の重積した高齢者のような症例では治療抵抗性であることが各種臨床試験で一樣に指摘されている。どのような患者にはどの治療法が有効であるか、十分検討がなされる必要があろう。また、有効な投与量や治療回数など最適化される必要があると考えられる。

また、過剰な血管内皮細胞増殖因子(vascular endothe-

lial growth factor: VEGF)を用いて形成された血管は、周辺の血管網と十分な交通がなかったり、周皮細胞を欠損して漏出しやすいことも指摘されており、必ずしも虚血の改善に対しては十分な効果を期待できないのではないかという意見もみられる。そのため、より生理的、機能的、効果的な血管新生療法のため、幹細胞研究、材料工学、分子生物学の最新の知見を組み合わせ、集学的アプローチが必要と考えられる。

本シンポジウムでは異なる立場の8人の新進気鋭の研究者に、治療的血管新生に関する基礎的、臨床の最新データを発表いただき、現在行われている代表的な方法の利点、問題点を比較検討することができた。bFGFをデリバリーするにしても、遺伝子治療的手法、徐放製剤として筋肉内注射する方法、徐放製剤として動脈内投与する方法を対比することができた。自家骨髄細胞移植にしても、骨髄中の赤芽球分画が少ないと細胞移植療法の効果が少ないという興味深い臨床研究に続き、エリスロポエチンが骨髄中の赤芽球を増加させることで血管新生療法に有効であるという新規の概念が報告された。経冠静脈的に骨髄細胞を移植する新型カテーテルや、低分子化合物によるサイトカイン発現誘導など血管新生療法のまったく新しい手法も紹介され、白熱したディスカッションが行われた。

本特集には、シンポジウム演題に関連して4本の論文をご寄稿いただいた。今後の血管新生療法の方向性を探り、現在行われている内科的、外科的、経管的治療における治療的血管新生の位置づけなどを考えるうえで、読者の参考としていただければ幸いである。

¹東京大学大学院先端臨床医学開発講座

²名古屋大学大学院器管制御内科学