

平成 27 年 1 月 13 日

プラズマ照射溶液による加齢黄斑変性（眼の病気）の 新規治療法を開発

名古屋大学大学院医学系研究科（研究科長：高橋雅英）眼科学の寺崎浩子（てらさきひろこ）教授、兼子裕規（かねこひろき）助教らのグループは、プラズマ医療科学国際イノベーションセンターの堀勝（ほりまさる）センター長・教授（未来社会創造機構）の研究グループ、同研究科産婦人科学の吉川史隆（きっかわふみたか）教授の研究グループ、医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センターの水野正明（みずのまさあき）教授の研究グループとの共同研究により開発したプラズマ照射溶液（プラズマ活性溶液と呼ぶ）を用いて加齢黄斑変性の新たな治療法を開発した。

この研究成果は、「Scientific Reports」（英国時間 2015 年 1 月 9 日付け）に掲載された。

加齢黄斑変性は脈絡膜から異常な脈絡膜新生血管（CNV）を生じることにより偏視、視力低下、失明などに至ることがある疾患であり、これまでも寺崎教授のグループは、放射線治療法、光線力学的療法、抗血管内皮増殖因子（VEGF）薬の硝子体注射療法などの治療を行い、黄斑疾患の治療成績を向上させてきた。

今回プラズマ活性溶液の硝子体注射療法による加齢黄斑変性の治療という新しい治療法を考案した。本研究では、プラズマ活性溶液は網膜内皮細胞のチューブ形成やレーザー誘起型の CNV を抑制すること、また、通常の網膜血管には影響を与えず網膜毒性は弱いことが判明した。これらの結果は、プラズマ活性溶液が加齢黄斑変性の治療に有効かつ安全に使用しうることを示唆している。

今後、プラズマ活性溶液の CNV 抑制の作用機序の解明、加齢黄斑変性治療の臨床応用に向けたプラズマ活性溶液の研究開発等を進めていく。

プレスリリース

タイトル

プラズマ照射溶液による加齢黄斑変性（眼の病気）の新規治療法を開発

ポイント

○リン酸緩衝液に非平衡大気圧プラズマを照射して作成したプラズマ照射溶液を用い、人工的に加齢黄斑変性に誘導したマウスの治療に成功した。

○プラズマ照射溶液の硝子体注射療法は、既存の網膜血管には影響を与えず網膜毒性は少ないことから、安全性が示された。

要旨

名古屋大学大学院医学系研究科（研究科長：高橋雅英）眼科学の寺崎浩子（てらさきひろこ）教授、兼子裕規（かねこひろき）助教らのグループは、プラズマ医療科学国際イノベーションセンターの堀勝（ほりまさる）センター長・教授（未来社会創造機構）の研究グループ、同研究科産婦人科学の吉川史隆（きっかわふみたか）教授の研究グループ、医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センターの水野正明（みずのまさあき）教授の研究グループとの共同研究により開発したプラズマ照射溶液（プラズマ活性溶液と呼ぶ）を用いて加齢黄斑変性の新たな治療法を開発した。

この研究成果は、「Scientific Reports」（英国時間 2015 年 1 月 9 日付け）に掲載された。

近年、非平衡大気圧プラズマを用いた医療研究が盛んに行われている。名古屋大学ではこれまでに独自に開発した超高密度プラズマ発生装置を用いた癌治療研究、特にプラズマ活性溶液による卵巣がん、脳腫瘍、胃がんの治療研究において数多くの研究成果を挙げてきた。加齢黄斑変性は脈絡膜から異常な脈絡膜新生血管（CNV）を生じることにより偏視、視力低下、失明などに至ることがある疾患であり、これまでも寺崎教授のグループは、放射線治療法、光線力学的療法、抗血管内皮増殖因子（VEGF）薬の硝子体注射療法などの治療を行い、黄斑疾患の治療成績を向上させてきた。今回プラズマ活性溶液の硝子体注射療法による加齢黄斑変性の治療という新しい治療法を考案した。本研究では、プラズマ活性溶液は網膜内皮細胞のチューブ形成やレーザー誘起型の CNV を抑制すること、また、通常の網膜血管には影響を与えず網膜毒性は弱いことが判明した。これらの結果は、プラズマ活性溶液が加齢黄斑変性の治療に有効かつ安全に使用しうることを示唆している。

今後、プラズマ活性溶液の CNV 抑制の作用機序の解明、加齢黄斑変性治療の臨床応用に向けたプラズマ活性溶液の研究開発等を進めていく。

1. 背景

近年、大気圧下で生体に近い温度でプラズマ（非平衡大気圧プラズマ）を生成する技術が発展し、非平衡大気圧プラズマを用いた創傷治療、火傷の治療、止血など画期的な治療効果が報告されるに至った。名古屋大学では、医工連携の枠組みのもと、超高密度のプラズマ発生装置を用いた癌治療の研究が活発に行われてきた。特にプラズマ照射された溶液（プラズマ活性溶液）による卵巣がん、胃がんなどの腹膜播種の治療や脳腫瘍の脳髄液播種の治療など、従来の手術、放射線治療、抗癌剤

治療の三大治療法を用いても治せない播種性のがんに対する第四の治療法として研究開発を進めている。寺崎教授のグループは、これまでも放射線治療法、光線力学的療法、抗血管内皮増殖因子（VEGF）薬の硝子体注射療法などの治療を行い、黄斑疾患の治療成績を向上させてきた。今回プラズマ活性溶液の硝子体注射療法による加齢黄斑変性の治療という新しい治療法を考案した。

2. 研究成果

名古屋大学プラズマ医療科学国際イノベーションセンターが独自に開発した超高密度プラズマ装置を用いて、リン酸緩衝生理食塩水にプラズマ照射しプラズマ活性溶液（PAM）を作成した。*In vitro*の実験系を用いて、PAMはヒト網膜内皮細胞のチューブ形成を阻害することが分かった。次にPAMの硝子体注射療法はレーザーによりマウスの眼に人工的に誘導された脈絡膜新生血管（CNV）を抑制することが分かった（図1）。更に、PAMはCNVの原因となっている細胞にアポトーシスを誘導していることが分かった。また、PAMは既存の網膜血管には影響を与えないことが分かった。更に眼底画像や網膜電図の解析から、PAMは網膜毒性を引き起こさないことが分かった。これらの結果から、PAMの硝子体注射療法は加齢黄斑変性の新規治療法として有望であることが分かった。

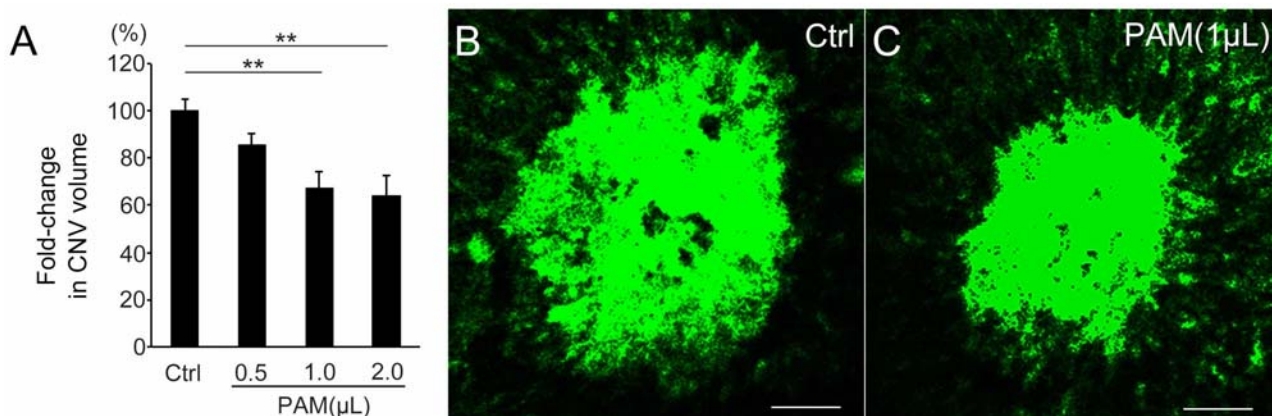


図1：PAMはCNVの体積を減少させた。

3. 今後の展開

今回、加齢黄斑変性の治療に対してPAMは有効かつ安全であることが示されたが、臨床応用に向けて更なる研究開発が必要とされている。まずは、PAMによるCNV抑制の作用機序の解明を行う必要がある。また、PAMの硝子体注射療法の更なる安全性試験を重ねる必要がある。PAMの硝子体注射療法による副作用を最低限に抑えるためにPAMの投与量などの最適化も必要である。今後、PAMの硝子体注射療法の臨床応用に向けて、更なるPAMの開発とPAMによる加齢黄斑変性治療法の開発を進める予定である。

4. 発表雑誌 :

Ye F, Kaneko H, Nagasaka Y, Iijima R, Nakamura K, Nagaya M, Takayama K, Kajiyama H, Senga T, Tanaka H, Mizuno M, Kikkawa F, Hori M, Terasaki H. Plasma-activated medium suppresses choroidal neovascularization in mice: a new therapeutic concept for age-related macular degeneration. *Scientific Reports* 2015; 5:7705: srep07705 (2015 年 1 月 9 日発行)

English ver.

http://www.med.nagoya-u.ac.jp/english01/dbps_data/material/nu_medical/en/res/ResearchTopics/cnv_20150109en.pdf