

森鐵工（株）

ナノメディスンを目指す統合研究～都市エリア産学官連携促進事業（新潟エリア）で行われた生体機能を応用した高強度・長寿命デバイスおよびインスツルメンツの開発、ナノテクによる患部ピンポイント治療技術と装置の開発等に参画した（平成14年～平成16年）。

### 2.3.2. まとめと次年度計画

医療技術へ展開可能な技術を保有する異業種企業の調査は、企業側が自社技術を医療技術へ展開可能であると認識していれば比較的収集は簡便に行えるものと考えられるが、充実した情報を収集するには都道府県等中小企業支援センターとの連携が必要ではないかと考えられた。

一方、企業側が自社技術の医療応用・展開可能性を未だ気づいていない企業の収集は困難なものと考えられ、異業種企業の技術を評価できる目利きの存在が欠かせないものと考えられた。

### 2.4. シーズ情報のまとめ

低侵襲医療技術を開発する先進企業調査、低侵襲医療機器にいずれ将来結びつくと思われる技術に関する重要論文調査、医療技術へ展開可能な技術を保有する異業種企業調査を行った。

低侵襲医療への要求や期待などを組み入れた実臨床に有用な機器開発の実現には、最新で広視野・多角的な研究開発情報を蓄積した多様なシーズ情報の中から最適抽出（Best Selection）を行うことが有益であり、3つの調査結果は、独立した内容の調査であるもののお互いを補完するものでもあり、シーズ情報としてはいずれも必要なものと考えられた。

なお今後は、海外の動向をいち早く紹介するため、海外学会や国際会議等の海外動向調査なども行うことが必要ではないかとも考えられた。

### 3. ニーズ情報

低侵襲医療への要求や期待などを組み入れた実臨床に有用な機器開発には、ニーズDBが有益である。ニーズDBは低侵襲医療技術を使用する医療従事者（臨床医、医学研究者等）のニーズを紹介する医療提供側ニーズDB、低侵襲医療の最終的恩恵を受ける患者のニーズを紹介する医療受益者側ニーズDB等から構成される。そのため、本年度は、循環器内科、心臓血管外科、脳血管領域における医師ニーズインタビュー調査及びWebアンケート調査、患者ニーズWebアンケート調査を行った。

なお、ニーズ調査は、三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社へ委託し実施した。

#### 3.1. 心臓血管・脳血管領域における医師ニーズインタビュー調査

##### 3.1.1. 調査概要

###### 3.1.1.1. 調査目的

本調査は、循環器内科および心臓血管外科、脳神経外科における低侵襲医療機器の現状、当該機器に対する臨床ニーズ、研究動向等を把握・整理し、データベースによる情報提供を通じて、わが国における低侵襲医療機器の開発に資することを目的とする。

###### 3.1.1.2. 調査対象

本調査の調査対象は、専門が循環器内科、心臓血管外科、脳神経外科のいずれかに該当する医師とした。

表3.1-1 低侵襲医療機器に関する医師インタビュー調査対象者

氏名	所属・役職
吉田 哲	東京慈恵会医科大学附属病院 循環器内科 診療医長
山崎 健二	東京女子医科大学病院 心臓血管外科 准教授
村山 雄一	東京慈恵会医科大学附属病院 脳血管内治療部 診療部長
西田 博	東京女子医科大学病院 心臓血管外科 講師
黒澤 博身	東京女子医科大学病院 心臓血管外科 主任教授
庄田 守男	東京女子医科大学病院 循環器内科 准教授
小野 稔	東京大学院医学系研究科 心臓外科 臓器移植医療部 講師
滝 和郎	三重大学医学部附属病院 脳神経外科 科長・教授
佐瀬 一洋	順天堂大学医学部附属順天堂医院 総合診療科 臨床薬理学 教授
重森 稔	久留米大学病院 脳神経外科 教授
三好 俊一郎	慶應大学医学部附属病院 循環器内科
藤本 司	昭和大学藤が丘病院 脳神経外科 教授
澤 芳樹	大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座 心臓血管外科 診療科長
松山 晃文	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 准教授
永田 泉	長崎大学医歯薬学総合研究科 脳神経外科学 教授
高橋 明	東北大学大学院 神経病態制御学分野 教授
下川 宏明	東北大学大学院医学系研究科 循環器病態学 教授
佐田 政隆	東京大学大学院医学系研究科 先端臨床医学開発講座(循環器内科) 准教授
平山 篤志	日本大学医学部 内科学系 循環器内科学分野 主任教授
藤井 清孝	北里大学病院 脳神経外科 教授
松前 光紀	東海大学医学部附属病院 脳神経外科 教授・診療科長
伊達 勲	岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 神経病態外科学(脳神経外科) 教授
宮地 茂	名古屋大学医学部附属病院 脳神経外科学 准教授
坂井 信幸	神戸市立医療センター中央市民病院 脳神経外科 部長
山本 勇夫	横浜市立大学附属病院 脳神経外科 教授
磯村 正	葉山ハートセンター 心臓血管外科 心臓外科センター長
小川 彰	岩手医科大学 脳神経外科学講座 教授
小笠原 邦昭	岩手医科大学 脳神経外科学講座 助准教授
手取屋 岳夫	昭和大学病院 心臓血管外科 教授
四津 良平	慶應義塾大学医学部附属病院 心臓血管外科 教授

### 3.1.1.3. 調査方法

インタビューにより、低侵襲医療機器に関する臨床ニーズに関する情報を収集した。

### 3.1.1.4. 調査期間

2007年12月～2008年2月

### 3.1.1.5. 総インタビュー件数

30件

### 3.1.1.6. 調査項目

本調査の調査項目は表3.1-2に示すとおりである。

表3.1-2 調査項目

大項目	小項目
1. 専門分野	専門とする主な疾患・部位
	実施頻度の高い手技
2. この10年で患者QOLの向上等に貢献した医療機器	この10年で、診療成績の向上や患者QOLの向上におおいに貢献したと考えられる医療機器
3. 既存の医療機器の改良すべき点	既存の医療機器の改良すべき点について、対象となる医療機器と改良すべき点とその理由
4. 実現が望まれる新規の医療機器	実現が望まれる新規の医療機器の概要（対象疾患・部位、機能と効果）
	その医療機器が必要とされる背景、現状の問題点
	その医療機器の実現可能性
	開発意向・予定（または開発協力意向）
5. 医療機器の開発の方向性に関する提言	循環器および脳血管領域における医療機器の研究動向や今後の医療機器開発の方向性に対する提言
6. その他	研究動向

### 3.1.2. 調査結果

#### 3.1.2.1. 心臓血管領域

(1) 東京慈恵会医科大学 循環器内科 教授 吉田 哲先生

##### 1) 専門分野

専門は循環器内科である。主に狭心症や心筋梗塞の患者に対して経皮的冠動脈形成術 (Percutaneous Coronary Intervention: P C I) を行っている。

P C Iのうち実施件数が最も多いのはステント留置術であり、当院での年間実施件数は200~250例である。他院でもP C Iの指導等を行っており、その件数は年間100例前後である。

##### 2) この10年で患者QOLの向上等に貢献した医療機器

###### ① ステント

この10年で医療の進歩におおいに貢献した医療機器としてはステントがあげられる。

###### a) ステント登場以前の治療方法とその問題点

心筋梗塞や狭心症の患者に対する最も代表的な治療方法に経皮的冠動脈形成術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty: P T C A) がある。P T C Aでは、バルーンカテーテルと呼ばれる医療機器を用いる。バルーンカテーテルは、先端にバルーン (風船) が取り付けられたカテーテルである。患者の体を小切開してバルーンカテーテルを血管内に挿入し、心臓の冠動脈の内腔が狭くなった場所までバルーンを移動させ、バルーンを膨らませることで血管を押し広げる方法である。P T C Aは、患者の体を小切開するだけで治療できることから、開胸手術に比べるときわめて低侵襲であることから、広く普及している。

しかし、バルーンカテーテルだけで治療をした場合、血管を拡張した後で再び血管が狭くなる“再狭窄”が40%前後の割合で生じるという大きな問題があった。再狭窄は、バルーンで拡張する際に血管内皮に傷がつくことによる血管内皮の肥厚、血管が元の状態まで縮まろうとするリコイルにより生じるといわれていた。

なお、P T C Aを行えない病変の場合は、開胸による外科手術か薬剤治療が選択される。外科手術は患者の負担が大きくなる。薬物治療は一時的に症状を抑えることができるものの、対症療法であり、根本的な治療にはならない。

###### b) ステントの使用による再狭窄率の低下

ステントは、バルーンカテーテルで拡張された血管が再び狭くならないよう、血管内に留置する医療機器である。ステントを使用すると血管内腔が押し広げられた状態が保たれ

やすくなる。ステントの種類としては、大きく分けて、ベアメタルステント（金属材料のみのステント、bare metal stent：BMS）とドラッグエルディングステント（薬剤溶出ステント、Drug Eluting Stent：DES）の2種類がある。

まず、約10年前に、ベアメタルステントが国内で使用されはじめた。当時、バルーンカテーテルのみによる治療の再狭窄率は40%前後であったが、同様の症例であれば、ステント留置術の導入により再狭窄率が20%～25%まで減少した。再狭窄の生じるスパンも3ヶ月から、3～6か月と長くなった。

2004年からドラッグエルディングステントが使用されはじめた<sup>1</sup>。ドラッグエルディングステントはステント表面に薬剤を含んだポリマー等が塗布されており、血管内に留置後、ステントから少しずつ薬剤が溶出される。再狭窄率は10～15%に改善し、再狭窄のスパンも8～12ヶ月と長くなった。

**c) 適用症例が拡大したことで、全体で見ると再狭窄率は減少していない**

ただし、適用された症例全体で見ると再狭窄率はそれほど下がっていないといわれている。理由は、ステントが使われるようになった当初は、ステントに最も適した症例のみに使用されるため再狭窄率が減少したが、医療機器の性能と術者の技能が向上したことで、より難度の高い症例へと適用が拡大されたからである。

**d) ドラッグエルディングステントは必ずしも生命予後を改善しない**

ドラッグエルディングステントを使用する場合としない場合とで生命予後に変化がないことが指摘されている。ドラッグエルディングステントから溶出される薬剤が血管内皮の形成を抑制し、血管内でステントがむき出しになり、血管内壁はある種の炎症を起こしたような状態になる。そして、数%の割合で、血栓が生じ、患者が死に至る。このように、ドラッグエルディングステントでは再狭窄は抑制するが、その一方で致命的疾患を誘発する可能性があることから、生命予後に変化はないと指摘されている。

このように生命予後が変わらないというデータがあることから、米国ではよりコストパフォーマンスのよいベアメタルステントが選択され、ドラッグエルディングステントの利用は減少している。

このデータは米国人患者のデータである。日本でドラッグエルディングステントが使用され始めてからまだ4年しか経っておらずドラッグエルディングステントを留置した日本人患者の生命予後に関する長期データが揃っていない。そのため、日本人にドラッグエルディングステントを使用した生命予後データが米国と同様であるかどうか、現時点では判断できない。

---

<sup>1</sup> ジョンソン・エンド・ジョンソン（株）が開発した CYPHER<sup>®</sup>シロリムス溶出冠動脈ステント（販売名「Cypher ステント」）が、2004年3月に厚生労働省より薬事承認を受け、日本での発売を開始した。

名称	特徴	再狭窄率	再狭窄が生じやすい期間	使用開始時期
バルーンカテーテル	—	40%前後	3ヶ月	30年前
ベアメタルステント (BMS)	金属のみ	20~25%	3~6ヶ月	10年前
ドラッグエルディング ステント (DES)	薬が塗られた	10~15%	8~12ヶ月	2004~

## ② マルチスライス CT

マルチスライスCTは冠動脈の画像診断に大いに貢献した。従来のCTとの違いは、回転で複数枚の断層画像を撮影できる点である。

マルチスライスCTは1998年に使用され始めた。その後、検出器が4列、8列、16列、64列とより多列化されるなど性能向上が進められてきた。現在のデュアルソース64列マルチスライスCTは、0.08秒で(90度回転)1枚のスライスが撮影できる。撮影時間が短いため、動きの激しい心臓も正確に撮影することができるようになり、画像診断の精度が向上した。

### a) マルチスライスCTによる診断精度の向上

画像診断装置の精度に関する代表的な指標は、陰性的中率<sup>2</sup>、感度<sup>3</sup>、特異度<sup>4</sup>の3つの指標である。陰性的中率は4列の装置でも95~96%と高精度であったが、現在は99%に達している。感度と特異度は、4列のマルチスライスCT的的中率は70~80%、64列のマルチスライスCT的的中率は90%程度である。

検出素子の増加とデータ処理性能の向上によりCTの撮影時間も短縮された。撮影時間の短縮は、患者の負担を軽減させ、より正確な検査を可能にした。具体的には、心臓(撮影領域幅10~15センチ)の撮影時間は、4列で30~35秒、16列で17~20秒、64列で8秒である。

一方で、放射線の被曝量は増加したという問題もある。

検出器	陰性的中率	感度・特異度	計測時間	使用開始時期
4列	95~96%	70~80%	30~35秒	1998年~
16列	—	—	17~20秒	2001年~
64列	99%	90%	8秒	2004年~

<sup>2</sup>ある検査結果が陰性とでた場合に、本当にその疾患がないという確率

<sup>3</sup>悪性腫瘍を悪性腫瘍として検知する確率

<sup>4</sup>陰性のものを正しく陰性と判定する可能性



最近は、心臓カテーテル検査を行わず、CT撮影のみとするケースもある。

### ③ 薬物療法

薬物治療の改善・進歩は患者のQOL、予防の改善に大きく寄与した。代表的な薬では、スタチンと抗血小板薬があげられる。これらに関しては大規模臨床試験による定量的な情報がある。

#### a) スタチン (HMG-CoA 還元酵素阻害薬)

スタチンはコレステロール降下薬である。スタチン系のコレステロール降下薬は多種あるが、いずれも大規模臨床試験で実績がある。コレステロール降下治療において、病気がおきる発生率を抑える「一次予防」、再発を予防する「二次予防」両方の予防効果が、いくつかの研究で実証されている。

#### b) 抗血小板薬

抗血小板薬はこの10年の発見ではないが、アスピリン潰瘍の副作用が軽減され、患者のQOLに貢献した医薬品である。抗血小板薬は、血小板の働きを抑える薬である。血小板は血液を固める働きをするため、動脈硬化が進んでいる場合、狭心症を発症する危険がある。抗血小板薬を服用することで、血栓ができるのを防ぐことができる。代表的な抗血小板薬としてはシロスタゾール、チクロピジンなどがあげられる。さらに副作用が少ないチクロピジン系の抗血小板薬のクロピドグレル、アルガトロンバンなどが新たに開発された。日本では認可されていないが欧米ではGP IIb/IIIa 阻害剤 (GP 2b/3a inhibitors) が既に使用され始め、予後が改善したと報告されている。

## 3) 既存の医療機器の改良すべき点

### ① スtent

#### a) 改良すべき点

現在使われているstentの問題点として、stentの素材が指摘されている。金属がむきだしのstentが血管内にあると、血液が常に被曝され、血栓ができやすくなる。そのため患者は、血栓を防ぐ抗血小板薬を長期間、飲み続ける必要がある。

今後期待されるstentは、十分な強度をもち、生体吸収されるstentの開発である。

DESが患部に薬を塗り血管内腔を拡張した後、血液中に溶けて体外に排出されるstentが最も理想的だが、現在の技術ではまだ実現できないだろう。現在利用されている技術では、例えば、手術に使用する糸は生体に吸収されるが強度が足りない。人工骨は強度の点では十分かつ生体に吸収される素材ではあるが、柔軟性がないため心臓の表面の冠動脈には不適切である。既存のいずれの素材も血液中に溶けてなくなるのではなく、組織で白血球に貪食されているために、同部位に炎症が起きていることになり、厳密には吸収されているわけではない。

また、早期に内皮細胞をつくり、ステントがむき出しにならない状態を作る技術も報告されている。ストラット表面の血管内皮前駆細胞 (endothelial. progenitor cell: EPC) が血液中のEPCを捕捉し、ステントの内皮下を促進するこの方法は技術、コストの両面で現実的である。しかし、実験は現在足踏み状態である。

ステント以外では、DCA (Directional Coronary Atherecto: 方向性冠動脈粥腫切除術) で動脈硬化部分を削る方法もあるが、高速回転によるやけなど、かえって生体の傷がひどくなるため施行は減少している。

井垣医療設計 (現京都医療設計) と玉井先生が整形外科で使用されるプレートに近い性質のステントを共同で開発した。しかし、硬い骨には吸収されるプレートも柔らかい冠動脈には吸収されないなどの問題点があり、実用化には至っていない。

#### b) 今後の展開

バルーンカテーテルやステントを用いた血管形成術では、今後飛躍的に進歩することはないと考えられる。

この分野の医療機器の改良と術者の技能が向上することで、一時的に再狭窄率は減るかもしれないが、新たな技術を適用する病変が増えれば、結果的に再狭窄率が大きく変わることはないだろう。

### ② マルチスライスCT

#### a) 改良すべき点

マルチスライスCTの改良が望まれている点は、マルチスライスCT自体と画像処理を行うCPUの両方の性能の向上である。マルチスライスCT自体については、検出素子の列の増加、列間隔の短縮、回転速度の改良、およびガントリの回転速度の改良である。

画像処理については、膨大な画像データの処理である。撮影時に着目した疾病以外にも異常を発見できる可能性があり、コンピュータにより自動で探索できるとよいだろう。

ステントが留置された血管も撮影できるようになるとよいだろう。現在は、血管内にステントがあると放射線が透過しづらく、内部を撮影できない。金属部分の隙間から放射線が入るよう細かく撮影すれば血管内の状態を撮影できるかもしれない。

#### b) 今後の展開

今後、マルチスライスCTは現在の64列からさらに128、256列へと検出器の列が増えるだろう。ドイツでは既に324列があり、1回転しなくてもCTの撮影が可能になっている。

CPUの進歩次第ではあるが、10~15年後は、心臓カテーテル検査ではなく、マルチスライスCTによる診断が一般的になると考えられる。CTで見えにくい病変 (例えば石灰化が強い病気など) はスクリーニング的にCT撮影し、その後カテーテル検査を行うようになるのではないかと。

### ③ MRIによる冠動脈撮影

磁気共鳴画像装置 (Magnetic Resonance Imaging: MRI)<sup>5</sup>による冠動脈撮影も進展する可能性が高い。MRIの長所は、磁力を使うため放射線の被爆がなく低侵襲であることである。今後、MRIがCTと同様に冠動脈の診断できるようになれば、冠動脈の診断方法に与えるインパクトは大きいだろう。ただし、撮像スピードと解像度の問題から、実現にはまだ時間がかかると思われる。心臓の動きに同期させてMRIで撮像する方法も、同様に、一スライスをつくる時間が長すぎるのが今後解決すべき課題である。

## 4) 実現が望まれる新規の医療機器

### ① ドラッグエルディングバルーン

カテーテル等を用いて血管壁の組織に直接、薬剤を注入する手法 (ドラッグエルディングバルーン) が有用と考えられる。ドラッグエルディングバルーンはステントの代わりにバルーンを用いて薬剤をデリバリする手法で、薬が塗布されたバルーンを拡張する際に血管壁に薬剤を取り込ませる。ドイツで開発が進められている。

ドラッグエルディングバルーンの薬を造影剤と結合させて血管の中に取り込ませることができれば、治療後の観察も可能で画期的となる。

### ② 再生医療

血管または心筋の再生医療の確立が求められている。心筋の再生は長期的な課題である。1日10万回も拍動する心臓では心筋の細胞を生着させることが難しい。短期的には血管新生が主となるだろう。薬剤の注入により選択的に血管新生を誘発する方法である。

現時点での再生医療の課題は、細胞の培養に成功しても狙いどおりの組織や臓器の立体構造を構築できないこと、大きな細胞の培養は難しいことなどである。

### ③ 人工血管

患者の血管細胞から人工血管を作りだすことができれば、治療時の拒否反応を避けられるだろう。

現在の人工血管は、最も細いもので内径6ミリメートルだが、心臓の血管の場合は、内径4ミリメートルのものが求められる。径が小さくなると閉塞しやすい。もともと、人工血管には内皮細胞が形成されないため血栓が形成されやすく、閉塞しやすい。内腔に内皮を形成させられる人工血管を作ることができれば閉塞を防げるだろう。

### ④ マイクロバブルによる静脈の超音波造影

マイクロバブルを用いて静脈の超音波造影を行うことが考えられる。静脈は血流が比較

---

<sup>5</sup>磁気共鳴現象を利用した診断用撮影装置で、疾患状態をデジタル画像で写し出します。明暗がはっきりと写りやすいので正確に解析しやすく、また、さまざまな方向から写すことができるという利点があり、放射線をまったく使用しない特徴もあります。

的緩やかであり、バブルで薬剤を留まらせることもできる。一方、動脈は血流の圧力が強く、この手法は有効でない。

#### 5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

患者も医者も、低侵襲かつ低コストで、従来と同等かそれ以上の成果を得られる診断方法・治療方法を望んでいる。特に循環器領域では特に侵襲の大きな治療が行われるため、こうした要望は強い。

循環器領域の治療について、従来の方法では、進歩に頭打ちの感がある。現在も新たな治療法の研究開発が進められている。今までの傾向では10年サイクルで新しい医療機器や技術が登場していることを考えれば、2010年ごろにまったく新しい医療機器が登場するかもしれない。

## (2) 東京女子医科大学病院 心臓血管外科 准教授 山崎 健二先生

### 1) 専門分野

専門は心臓血管外科である。主な疾患は成人の心臓血管外科である。重症心不全の治療などが現在の主な専門分野である。

冠動脈バイパス手術や心臓弁膜症の手術が多い。

### 2) この10年で患者QOLの向上等に貢献した医療機器

#### ① 診断

CTなどの診断機器の性能がこの10年間で劇的に向上した。診断機器の性能が向上することにより、侵襲的な診断から非侵襲的な診断へと移行する。

超音波検査は10年以上前から非常に有用な手段として利用されるようになった。

#### ② 治療

##### a) 補助人工心臓

世界的にみると、重篤な心不全の治療方法として補助人工心臓が大きく進歩した。従来は大型で拍動型の装置（第1世代型）であったが、小型で植え込み可能な無拍動型の装置（第2世代型）の開発が進んだ。欧米ではすでに第2世代型の補助人工心臓が使用されている。日本では2005年5月より、我々のプロジェクトにおいて第2世代型補助人工心臓の臨床試験を開始した。

補助人工心臓の適用患者は重症度が最も高い患者（重症度分類4度）である。強心剤の持続点滴に依存した状態のため生命予後が非常に悪く、6ヶ月生存率が25～26%、1年生存率が約6%である。

補助人工心臓を装着すると、第1世代型では生存率は1年生存率が52%、2年生存率が23%である。第2世代型はさらに約10%の改善が見られる。我々が行った臨床試験では補助人工心臓を装着した患者の2年生存率は70%以上となっている。

人工心臓は、心臓を完全に置換するタイプの装置と患者の心臓を残して補助するタイプの装置がある。現在は、弱った左心室を補助する「左室補助人工心臓」が主流である。左心室補助人工心臓のメリットは、薬剤療法等によって患者の心機能が回復すれば補助人工心臓を離脱できること、完全置換型の装置に比べて感染症に強いことである。米国において完全置換型の人工心臓が使用されたが、感染症の問題で成績は芳しくない。

##### b) 両心室ペーシング

心不全の治療方法として両心室ペーシングが進歩した。両心室ペーシングは、ペースメーカーのようなもので、心不全の患者に対して同時に複数箇所をペーシングすることで同期のズレを修正する装置である。

### c) バイパス手術用の機器

バイパス手術では、オフポンプバイパス手術<sup>6</sup>のための機器が進歩し、当該手術の普及に大きく貢献した。特にスタビライザーが貢献した。スタビライザーは心臓の拍動を止めることなく、術者からみて血管が静止した状態にするための機器である。

欧米での大規模研究により、5年生存率や予後の向上、輸血量の減少、集中治療室の滞在期間の短縮等の定量的なデータが得られている。

### d) 弁の形成術（弁膜症に対する治療）

日本において、特に進展が見られた分野として、弁の形成術（弁膜症に対する治療）があげられる。ただし、弁の形成術では、特別な器具を使用することがないため、器具というよりもむしろ手術方法が進歩した。

### e) 心不全の薬剤療法（βブロッカー）

薬剤療法については、この10年で、心不全の治療薬としてβブロッカーの有効性が確立され、臨床医に浸透した。βブロッカーは当初、降圧薬（心機能を抑制し、血圧を下げる）として開発されたもので、心不全の治療薬としては認識されていなかった。

## 3) 既存の医療機器の改良すべき点

### ① 補助人工心臓

#### a) 「最終治療手段の資質をもつ装置」としての性能を備えた補助人工心臓

日本で用いる補助人工心臓には、「最終治療手段の資質をもつ装置」としての性能が求められる。欧米では補助人工心臓を移植までのブリッジとして使用するため、補助期間は平均3～4カ月である。一方、日本ではブリッジとして利用した場合でも補助期間が2年を超え、最終治療手段に近い適用になる。

心臓移植手術の件数は、米国の年間約2,000例に対し、日本では年間10例前後である。

#### b) 改良の方向性は「3大合併症」の予防

補助人工心臓装置を装着した患者の死因は、「感染症」、「血栓塞栓症」、「装置の故障」という3大合併症である。これら3大合併症の発生を減少させるための改良が必要である。

「感染症」は、第一世代の補助人工心臓装置は、装置が大型であることから感染症で亡くなる患者の割合が最も高かった。第2世代型以降の補助人工心臓では感染症による死亡率は減少していると思われる。

「血栓塞栓症」は、補助人工心臓の宿命的な合併症である。血液が異物に触れて凝固すると血栓塞栓症を引き起こす可能性がある。このため、抗凝固療法が必要となるが出血等

<sup>6</sup> オフポンプバイパス術は、体外循環装置を装置を使用せず、術中に心臓の拍動を止めずに行われるバイパス手術である。逆に、拍動を止めて行われるバイパス術はオンポンプ手術という。オフポンプバイパス術は、オンポンプバイパス術に比べて患者の負荷が低い、難度が高い。

の合併症の問題がある。装置そのものの抗血栓性は飛躍的に高まったが、装置と心臓・心血管との接続部位の周辺の抗血栓性の向上が課題である。

「装置の故障」は、全体的にみると、第一世代型に比べ第二世代型では改善した。故障しやすさは機種に依存している。

#### 4) 実現が望まれる新規の医療機器

##### ① 末期重症心不全患者が5～10年間生存できるようになる補助人工心臓

###### a) 求められる機能

重篤な心不全の治療方法として、補助人工心臓による治療方法の確立が求められている。少なくとも、今後10年間で、末期重症心不全患者が補助人工心臓によって5～10年は生存でき、社会生活を送れるようにする必要があると考えている。

###### b) インパクト

補助人工心臓装置の重要性は治療効果の大きさだけでなく、その潜在的な患者数の多さにある。世界の人口の3分の1は心臓関係の病気で死亡している。心臓移植は移植数が限られ、移植の適応年齢<sup>7</sup>が制限されている。一方、補助人工心臓装置は量産可能であり、手術も心臓以外の機能に問題がなければ70歳代の高齢患者でも耐えられる。治療方法が確立されれば、治療の適用患者数が増大することになるだろう。

###### c) 補助人工心臓を活用した治療法の確立

補助人工心臓を活用した治療法の確立も重要である。補助人工心臓が適用される患者は、死がすぐそこまで迫っているような重症な心不全の患者であるため、まずは補助人工心臓を装着して全身の血液循環を維持する必要がある。

その間に、薬剤療法と再生医療で心機能の再生を図り、心機能が回復すれば補助人工心臓を離脱する。移植ドナーが現れれば心臓移植を行い、補助人工心臓を離脱する。

薬剤療法と再生医療で心機能が回復せず移植ドナーも現れなかったときは、補助人工心臓が最終的な治療方法となる。

##### ② 再生医療（心血管、心筋）

心血管の再生は有望な分野である。血管新生は研究が進んでいる。

心筋の再生も有望ではあるが、細胞の導入時の患者負荷、細胞の生着率、収縮機能の発現などの問題があり、臨床的に有効な手段となるには時間を要する。

##### ③ その他

全く新しい医療機器ではないが、既存の機器の高性能化を進めることは必要である。

---

<sup>7</sup> 現在は移植までのブリッジとして使用されるため、日本の移植適用年齢である60歳未満の患者が対象となっている。

## 5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

### ① 治療機器の研究開発の促進

日本は国家として治療機器の研究開発を促進すべきである。治療機器は、世界的にみても非常に立ち遅れている。現在、日本で使用されている治療機器の多くが輸入品である。年間約 5,000 億円超の貿易赤字が生じている。

ようやく 2 年前に医療機器産業ビジョンが策定されたところである。

世界に通用する医療機器を開発すれば市場は一気に拡大する。医療機器で成功するためには後発製品を開発するのではなく、潜在的な患者数が多い分野で先行することが重要である。先行開発で実績をつくるのがビジネスチャンスにつながる。

### ② 治療機器の研究開発における事業リスクの考え方に関する国民的な議論

企業が治療機器の開発に取り組まない理由は、事業リスクが高く、そのリスクに見合う利益を得ることが難しいからである。

とくに、余命の少ない患者を対象とした医療機器の開発は事業リスクが高いと考えられ、開発が敬遠される傾向にある。この点は見直されるべきである。たとえば、余命予後がきわめて悪い疾患の患者の状況を考えると、医療機器を使用しても生存できない可能性は高いが、何もしなければ確実に死亡する。このような患者に事業リスクについては、消極的な視点での評価ではなく、少しでも生存可能性を高める医療機器を提供したという積極的な視点での評価なされるべきではないか。このあたりも国民的な議論が必要である。

### ③ 補助人工心臓による治療が確立されたときの適用方針に関する国民的な議論

補助人工心臓による治療の 5 年生存率が向上し、この治療法が社会的に認知されるようになれば、多くの人々が補助人工心臓を希望するようになるだろう。このとき、高額な補助人工心臓の適用の方針について国民的な議論が必要になるだろう。



### (3) 東京慈恵会医科大学附属病院 脳血管内治療部 診療部長 村山 雄一先生

#### 1) 専門分野

専門分野は脳神経外科である。専門とする主な疾患・部位は、脳動脈瘤、くも膜下出血である。実施頻度の高い手技は、脳動脈瘤の塞栓術である。脳動脈瘤の患者は年間 300 人程度で、塞栓術は年間約 130 症例実施している。

#### 2) この 10 年で患者 QOL の向上等に貢献した医療機器

##### ① 診断

血管撮影装置が登場し進歩したことで、患者の QOL におおいに貢献した。

レントゲン透視によるフラットパネル型の血管撮影装置である。当院の装置は、レントゲン透視による画像と CT 画像とを重ねて表示させられる。

また、コンピューターシミュレーションで、脳動脈瘤のサイズの計測や破裂リスクの診断も進展し、処置の必要性を判断しやすくなった。

##### ② 治療

###### a) コイル塞栓術

脳動脈瘤のコイル塞栓術はこの 10 年で進歩した。現在、日本で使用できるものはプラチナ製のコイルのみである。欧米では、プラチナに PGLA という生分解性ポリマーがコーティングされたコイルや、プラチナ表面にハイドロジェルという膨潤ジェルがコーティングされたコイルなど、さまざまな材質や形状のコイルが認可されている。これらのコイルは日本では認可されておらず、動物実験等で使用されるのみである。

コイルの使用本数は、大きいこぶだったら 30~40 本使うことがある。小さいこぶなら 5 本程度使用する。

###### b) ステント留置術

世界的には頭蓋内ステントが導入され、患者の QOL 向上に貢献している。頭蓋内ステントは、欧州で 4 種類、米国で 2 種類が認可されている。ほとんどのステントがナイチノールという金属でできている。日本でも胆管や下肢のステントとして、ナイチノールステントが認可されているが、脳治療に関してはまだ認可されていない。頸動脈に関しては、平成 19 年の 4 月に医療材料として承認され保険収載された。

###### c) 開頭手術におけるナビゲーション技術

開頭手術ナビゲーション。深部の脳腫瘍切除術などで、現在の術野の画像に術前または術中に撮影した CT 画像をフュージョンさせることで、手術用器具等の位置を確認しやすくなる。

### 3) 既存の医療機器の改良すべき点

現在、欧米で認可されている高機能なコイルやステントを日本でも使用できるようにすることが重要である。欧米では現在日本で使用されているコイルやステントに改良が加えられた製品が使用されている。

### 4) 実現が望まれる新規の医療機器

#### ① 血流の制御によってこぶを消失させる頭蓋内ステント

血流の制御によってこぶを消失させる頭蓋内ステントの開発が期待される。流体力学を応用した治療コンセプトである。脳動脈瘤は流速の早い場所に成長する。したがって、脳動脈瘤周囲の血流によって動脈瘤の成長を制御できる。

このような新しい治療デバイスができれば、治療のリスクを低下させられるし、患者の適用範囲が広がり、ほとんどの脳動脈瘤が治せるようになる。現在の日本での脳動脈瘤の治療方法は、開頭手術が8割、血管内治療が2割といわれている。しかしながら、どちらの方法も適用できない患者もいる。現在、例えば、大きな動脈瘤（2～3 cmを超えるもの）はコイル塞栓をしても圧迫症状がなくなる。こうした患者の場合は、脳血管内の血流を変えて瘤内部への血液流入を止め、脳動脈瘤を縮小させる必要がある。

脳動脈瘤の治療方法としては、機械的にふさぐ方法、そこに機能をもたせて創傷治癒を進める方法、流れを変える方法という3つの方法が考えられる。現在日本で行われているのは機械的にふさぐ方法のみである。

将来的には脳動脈瘤の7～8割が血管内治療で治療できると考えている。

#### ② 脳動脈瘤の破裂リスクの評価シミュレーション装置

画像処理により、脳動脈瘤の破裂リスクを評価できる装置が必要である。

#### ③ 脳血管内治療のナビゲーションシステム

GPSのようなナビゲーションにより脳血管内治療を行うシステムが考えられる。たとえば、仮想血管（患者の血管を仮想空間上に構築したもの）を用いて、患者の血管とカテーテルとの位置関係をリアルタイムで確認できるシステムを構築することが考えられる。

### 5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

#### ① 日本発で世界標準となるような脳領域の治療デバイスの実現に向けて

脳領域の治療デバイスについては、日本発で世界標準となった製品は皆無である。治療デバイスの実現を本気で考えるのなら大学への研究開発費の配分方法や、企業との協力の仕方などを改めて考える必要があるのではないか。

##### a) 研究者

医療機器の研究開発においては、ビジネスモデルを考えてデザインしなければならない。たとえば、装置販売に加えて消耗品販売を期待できるような装置であることが望ましい。

人材育成が課題である。日本には医療機器の研究から製品化までの全工程を経験し、成功したことのある人材が少ない。成功体験のある人材が皆無だから適切な研究開発ができない。FDAや薬事法の許認可のプロセスや求められる試験結果、製品販売ルートや継続的な利益確保の手段まで考慮して医療機器をデザインできる人材がどれだけいるか。

#### b) 国

国の科学研究費も運用面の課題がある。たとえば、米国のNIHの競争的資金でトップテンに入り億単位の研究費がつくような研究課題が、日本ではまったく評価されないようなことも起きている。研究課題を適切に審査できる人材を育成しなければならない。

また、論文ではなく臨床応用をゴールとするような成果主義の導入も必要である。現在は臨床応用できなくてもペナルティは生じない。

日本の治験の審査にも課題がある。世界の標準的な試験方法を採用せず、国内の少数の研究者だけしか行っていないような試験方法で試験を求めることがあるようだ。また、過去に毒性試験が行われ毒性は問題ないと判断された材料が含まれていた場合に、改めて毒性試験の結果の提出が求められることもあるようだ。

#### c) 民間企業

日本の民間企業の技術者には以前のように、世界に誇れる技術水準を取り戻してもらいたい。現在はブランドイメージの関係で生産拠点として日本が選択されているが、現実的には他のアジアの国で作成された製品も日本製と同程度の品質に感じられることもある。

#### ② 治療と診断の融合

治療と診断とは、明確に区分せず一体として考えるべきである。従来は治療と診断の両者を明確に区分して扱う考え方が一般的であったが、現在は治療しながらリアルタイムで診断をするような形態が実現してきている。

#### (4) 東京女子医科大学病院 心臓血管外科 講師 西田 博先生

##### 1) 専門分野

専門は心臓血管外科である。特に後天性心疾患、虚血性心疾患、補助循環を扱う。主な疾患は狭心症心筋梗塞、心不全、その他の後天性心疾患である。実施頻度の高い手技は冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass graft: C A B G) であり、当院での年間実施件数は 50~100 件である。

冠動脈バイパス術とは、冠動脈の狭窄部位の末梢に新しい血管をバイパスとして吻合する手技である。使用する (新しい) 血管としては内胸動脈、右の胃大網動脈、橈骨動脈、大伏在静脈などがある。吻合に用いる機器としては人工心肺装置の有無によって異なる。人工心肺装置用いる場合の機器は人工心肺である。人工心肺装置を用いない (心臓が動いたまま手術を行う) 場合の機器としては、ポジショナー、スタビライザーなど心臓の吻合部位が動かないようにするような機器を使う。

日本人工臓器学会が実施した冠動脈バイパス術における人工心肺装置の統計調査によれば、人工心肺装置を使用した冠動脈バイパス術が 4 割、人工心肺装置を使用しなかった冠動脈バイパス術は 6 割であった。人工心肺装置を使用した 4 割のうち、人工心肺を使って心臓を止めたバイパス術 (オンポンプビーティング) が 1 割、心臓を止めないバイパス術 (オンポンプアレスト) が 3 割であった。東京女子医科大学での施行比率はオフポンプが 6 割程度、アレストが 3 割、ビーティングが 1 割であり、ほぼ全国平均と一致する。

患者への侵襲が低いのは「オフポンプ」、「オンポンプビーティング」、「オンポンプアレスト」の順である。人工心肺装置を使わない場合でも、吻合の難易度が上がるという点以外でリスクが大きくなるということはないが、吻合が難しいことから、血管がつながっても流れない、詰まりやすいというリスクは有り得るだろう。ただし、施行は人工心肺装置を使用しなくても吻合ができる術者が行うのが前提であるためリスクではない。

術者の技術や周辺機器の性能は経験を積むことによって徐々に改善されている。しかし、新しい手技が登場すれば、全ての術者が初心者ということになる。医療技術の改善のためには経験を積むことは重要だが、どのように安全性を確保するか、患者に説明するかが問題である。

オンポンプビーティングによる冠動脈バイパス術の施行は 6 割まで順調に増えたが、それ以後横ばいになった。理由は心機能が悪いケースが適用できないからだと考えられる。

オフポンプによる冠動脈バイパス術が 10 割に達している施設 (病院) では、術者の技術や麻酔管理、機器の整備などをうまく使いこなしているから可能なのではないか。(また「10 割」をうりにしているとも考えられる)

人工臓器学会では、今年度の実施手技の症例調査を、人工心肺装置を使用したバイパス