

い、原料を製造した企業には責任が及ばないという法規定があるはずである。

b) 医療機器の承認・審査

審査会が少なすぎるため、審査会を増やしてほしい。FDA に比べて、わが国は二桁少ない。

医療機器の承認の問題では、一部の変更も最初から治験をしないとイケない。例えば、口径を 32mm から 34mm に大きくするだけでも、全く新しい製品として取り扱われるため、なかなか新しいものが出にくく、進歩が見られない。

c) 臨床現場の研究者の志向

現時点では、我が国の研究現場の研究者の志向にも問題がある。細胞を培養する方が研究を早く進められるため、臨床研究よりもベーシックリサーチを選びやすい。また、治療技術の研究には非常に大きな労力がかかるため、診断技術の研究を選びやすい。診断法の研究においては、血液を収集・分析した実験でも論文になるため、医療機器の開発は選ばれにくい。

(11) 東北大学病院 循環器内科 科長・教授 下川 宏明先生

1) 専門分野

専門は循環器内科である。主な対象疾患としては虚血性心疾患（狭心症、心筋梗塞）、心不全がある。

実施頻度の高い手技は、治療としては冠動脈のカテーテルインターベンション（PCI）である。昨年の年間実施件数はPCI（ステント留置）が180件であった。2006年の122件から大きく増えた。次いで、アブレーションが100件強、植え込み型除細動器が28件（東北地方で最多）であった。両心室細動機療法（左心室と右心室の両方をペーシング）も多く、東北地方で最多である。

移植は、昨年は肺移植が2件、心臓移植が0件であった。補助人工心臓は3件であった。

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

a) MDCT

この10年の診断機器の大きな進歩のひとつはMDCTだろう。最近、イスラエルで開発されたCTは、心臓の表面に走っている太い冠動脈の狭窄病変をある程度確認できるくらいの精度があるようだ。このCTは、静脈注射で造影剤を投与する必要があるものの、従来カテーテルを使用していた診断の一部を置き換える可能性があり、そうなれば、患者にとって、より低侵襲な診断方法になると考えられる（ただし、被爆の問題は残る）。

日本でのMDCTの導入は7～8年前からである。欧米はさらに先行していた。その後、64列CT、128列CTというように段階的に性能が向上してきた。

MDCTの性能が向上しても診断カテーテルを完全に置き換わることはないだろう。CTでは、石灰化病変では冠動脈の狭窄を評価できないし、冠微小血管などの詳細な情報も得られない。

b) MRI

MRIもこの10年で大きく進歩した。MRIは、CTと比べて画像の精度が落ちるが、ある程度の冠動脈の評価は可能である。MRIは被爆がなく、各心室の動き、心筋の線維化の状態、心筋の微細構造などの情報を得られる点で優れている。昨年の米国心臓協会（AHA）の年次学術集会では、MRIの画像がCTと遜色ない水準に到達したという発表もあった。

MRIの問題点は、金属が入っている患者に使用できないこと、細かい動きに追従できないこと、画像の構築に時間を要すること、などがあげられる。このあたりも、技術の進歩によりいずれ解決されるだろう。

c) 冠動脈造影

この10年で、冠動脈造影のほとんどがラジアルアプローチ（手首の橈骨動脈からカテーテルを挿入）になった。このアプローチは大腿動脈からカテーテルを挿入する方法に比べて患者の負担が少ない。4～5年前からは日帰りのカテーテル検査も普及しはじめ、患者のQOLの向上に貢献した。

日帰り検査ができるようになった背景には医療機器の進歩がある。細くて機能性の高いカテーテルが開発され、穿刺デバイスなども改良された。

② 治療

a) 薬剤溶出ステント（DES）BMS

最もインパクトがあったのは薬剤溶出ステント（Drug Eluting Stent：DES）の登場である。DESは、2004年8月にCypherステント¹⁷が認可され、2007年5月にTAXUSステント¹⁸が認可された。DESにより再狭窄の問題がほぼ克服されたことは、大きな進歩であった。

しかし、DESの使用頻度が増加するにつれ、DESの問題点¹⁹が明らかになってきた。現在は、一時期に比べてDESの使用が減少し、その分、ベアメタルステント（Bare Metal Stent：BMS）の使用が増加している。

DESとBMSの使用割合は全国でばらつきがある。日本では9割以上DESを使う施設もあれば1割しか使わない施設もある。東北大学病院は3～4割程度である。患者1人ひとりの病状に応じて使い分けている。米国や欧州の現時点でのコンセンサスではDESとBMSの比率はおよそ3対7とされている。

b) アブレーション

頻脈性不整脈に対するアブレーション治療（高周波焼灼術）は日進月歩の進歩を続けてきた。対象疾患の範囲が広がり、病状に応じて対応できるようになった。

アブレーションは、最初は簡単な副伝導路を切ることから始まった。次に、心房粗動、発作性上室性頻拍症の治療が可能になった。数年前からは慢性心房細動の治療が開始され、この1～2年は、心室性の不整脈（心室性期外収縮や心室頻拍）などにも対象が広がっている。

c) 植え込み型除細動器（ICD）

植え込み型除細動器も進歩し、小型軽量化が進んでいる。また、患者の精神的負担のよ

¹⁷ Cypher®シロリムス溶出型ステント（Johnson & Johnson 社）

¹⁸ TAXUS®エクスプレス2パクリタキセル溶出型ステント（Boston Scientific 社）

¹⁹ 遅発性血栓症やスパズムの問題、長期の抗血小板療法必要性などの問題がある。遅発性血栓症は、ステントに起因する血栓が生じて心筋梗塞を引き起こす。スパズムは冠動脈の痙攣である。抗血小板療法は2剤（アスピリン、クロピドグレル）の併用が推奨されている。抗血小板療法を行っている患者では血液が固まりにくく、手術時の出血が問題となる（出産は可能である）。

り少ない機能（電気ショックを用いずに頻拍以上のレートでペーシングして心室頻拍を抑制する）を備えた機種も登場している。従来から用いられている電気ショックは最も効率的に心室頻拍を除く方法だが、電気ショックそのものに不安を感じる患者は少なくなく、なかにはノイローゼのようになる患者もいるので、必要性に関する事前の十分な説明と患者の理解が重要である。

d) 両心室ペーシング（CRT）

両心室ペーシング（Cardiac Resynchronization Therapy：CRT）も非常に発達している。2007年には除細動機能を備えたCRTである、両室ペーシング機能付き植込み型除細動器（CRT-D）が薬事法の承認を受けた。

CRT-Dは慢性心不全の患者に用いる。慢性心不全の患者は左右の心室の拍動がずれて効率が低下するので、CRT-Dで両心室の拍動を同期させてポンプ機能を高める。また、慢性心不全患者は重症の不整脈を起しやすいため、除細動機能で対処する。CRT-Dを必要とする慢性心不全の患者は多いので、現在、急速に普及している。

e) 補助人工心臓

補助人工心臓はこの10年で患者のQOLに大きく貢献したとはいえないだろう。現在、日本で認可されている国産の補助人工心臓（東洋紡）は体外式の大型のもので、患者は外出することができず、QOLが高まらない。当院で補助人工心臓を使用している3名の患者は全員、国産の東洋紡型の装置を使用している。

一方、アメリカでは、完全体内埋め込み型の補助人工心臓が使用されている。日本でも治験が行われているが、早期の普及が待たれるところである。

3) 既存の医療機器の改良すべき点

① 治療

a) 薬剤溶出ステント（DES）

現在DESの表面に塗布されている薬剤は抗がん剤の一種であり、血管平滑筋の増殖を抑制するだけでなく血管内皮の再生まで抑制している。これが、遅発性血栓症の一因になっている。したがって、血管内皮の再生を抑制せずに平滑筋の増殖だけを抑制できるステントを開発できれば、遅発性血栓症の問題を解決できると考えられる。

b) アブレーション

アブレーションの課題としては、まず、心外膜側に焦点がある心室性不整脈の問題があげられる。アブレーション治療は、不整脈のフォーカスかサーキットを高周波通電により焼き切ることで不整脈を治療する方法であるが、心臓の内側から心筋にアプローチするため、心筋の内側から約5mm程度までしか届かない。

また、焼き切る時の血栓の発生の問題もある。アブレーションは心臓の内側から心筋を

何十か所も焼いていくが、その部位に血栓ができやすくなる。焼き切るのではなく、別の方法で処置できればと、現在、新たな治療法を開発している。

c) 除細動器・心臓再同期療法

夢のような話だが、体外式の小型除細動器ができれば、患者にとって最も好ましいのではないか。たとえば、体の表面のモニタリングシステムで心拍を監視し、重大な不整脈が生じたときに体外から除細動の処置を行える装置があればよい。自動体外式除細動器 (Automated External Defibrillator : AED) の機能を備えた心拍モニター装置である。

現在の植え込み型除細動器 (ICD) は、患者の身体を切開して皮下に植え込み、電極の先端を常に心室に入れておかなければならず、感染症や血栓症のリスクが生じる。また、植え込み型の場合は電源の関係で約 10 年ごとに入れ換え手術が必要になるが、体外型であれば、簡単に気軽に取り換えられる。

② 診断

超高齢化社会が進展することから、できるだけ患者の負担を軽減できるよう、侵襲度を低くし、究極的には、非侵襲性の診断技術を開発することが求められる。夢のような話だが、患者が寝ているだけで何の侵襲もなく冠動脈が映し出される装置がほしい。これに近いのはMRIかもしれない。超音波もめざましく進歩してきてはいるが冠動脈の全長がきれいに見える水準には至っておらず、血流がやっと見える水準である。

4) 実現が望まれる新規の医療機器

① 低出力の体外衝撃波治療のための装置

a) 体外衝撃波治療の概要

心臓疾患を対象とする低侵襲な治療機器の実現が期待される。最も期待しているのは、現在我々が開発中の「低出力体外衝撃波治療」である。心筋の虚血部分に体外から物理的な衝撃波の刺激を与えることで、心臓の血管を効率よく新生させる治療法である。

低出力体外衝撃波治療は、現在、東北大学病院で研究中である。装置はスイスのメーカーと共同開発した。患者の胸に装置をあて心臓の患部に低出力の衝撃波を照射する装置である。麻酔は不要で、患者は覚醒状態で術者と会話しながら処置を受けられる。リアルタイムで心エコーの画像を確認しながら、治療を行う。

b) 体外衝撃波治療のメリット

体外衝撃波による血管新生療法は非侵襲性の治療である。もともと患者の体内にある、まだ使い切っていない自己の血管新生システムを賦活化する方法であることから副作用もない。侵襲も副作用もないことから、繰り返し治療でき、将来は外来でも行える治療法になる可能性がある。

c) 臨床試験

現在、(1) 狭心症、(2) 急性心筋梗塞、(3) 下肢閉塞性動脈硬化症の患者を対象に、臨床試験を実施中である。

重症狭心症を対象とした第一次の臨床試験では、9名の患者を対象とし、その多くは高齢者であった。これらの患者は、バイパス手術もPCIもできない、いわゆるノーオプションの重症狭心症で苦しんでいた患者である。たとえば、高齢で、糖尿病、高血圧、高脂血症を罹患し、さらに透析を受けているなど、動脈硬化リスクを複合的に抱え、抵抗力が弱く、体力も落ちた患者である。

臨床試験の結果、自覚症状が改善し、心筋シンチグラフィ評価した心筋血流が著明に改善した症例が認められるなど、有効性が認められた。また、副作用は全く認められなかった。

d) 分子生物学的アプローチと物理的刺激アプローチの比較

血管新生の方法として、分子生物学的アプローチと物理的刺激アプローチを比較すると、まず、分子生物学的アプローチは、血管新生に関する要因の1つ1つを個別に組み上げていくような方法である。しかし、体内の現象は、単一の細胞や遺伝子に司られていることは稀であることから、分子生物学的アプローチからの血管新生は必然的にハードルが高くなる。一方、物理的刺激アプローチは、まだ使い切っていない血管新生に関する複数の機構を活性化させる方法である。物理的刺激アプローチは、自己修復能力が残存しているような患者であれば、効果を期待できる。患者によって、残存する自己修復能力の状況は異なると考えられるが、これも薬剤等で修飾できると考えている。

② 現状の機器ではできない問題点、この機器が必要とされる背景

心臓の血管新生の方法としては、細胞療法が期待されてはいるものの、患者の身体的負荷の問題や細胞の定着の問題などで実現は容易ではない。

現在、バイパス手術もPCIも受けられず苦しむ患者が多数存在する中で、より早期に実現できる治療方法が求められている。

5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

① 体外衝撃波治療の今後の方向性

低出力体外衝撃波治療は今後、作用機序の解明を進める。臨床試験を重ねて、血管新生の有用な選択肢となる治療方法としての確立が期待される。

今後の対象としては、補助人工心臓を装着した心不全患者を対象とすることも考えられる。患者によっては補助人工心臓を離脱できる程度の効果が期待される。

また、循環器領域だけではなく、肝硬変や脳梗塞など、他の領域への応用も期待される。最終的に生き残る治療は、治療効果があり、患者の負担が少なく、繰り返し行える治療

である。自分や家族が患者になった時に受けさせたいと思えるような治療である。

② わが国としての物理的刺激アプローチの育成

物理的刺激アプローチは、心血管の新生について、分子生物学的アプローチと同等の効果があり、早期の実現が期待できる技術である。日本発の治療技術でもある。

わが国として、分子生物学的アプローチとともに、このような技術も育ててもらいたい。この技術は日本が世界をリードしている技術でもあり、例えば、病院内に衝撃波治療センターといった拠点を整備できれば、急速に進展させられることが期待される。

(12) 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 佐田 政隆先生

1) 専門分野

専門は循環器内科である。主な疾患は狭心症、心筋梗塞、冠動脈心疾患である。

実施頻度の高い手技はP C I (経皮的冠状動脈形成術)、閉塞疾患に対する各種治療である。おもに、バルーン、ステント、ロータブレードなどを用いた治療を行っている。

特に、虚血性心疾患に対するP C Iが多い。その他の経皮的な治療として、バルーン弁形成術(Balloon Valvuloplasty)や、血栓に対するフィルターの留置なども行っている。当院での年間実施件数は580件で、内訳は急性が50例、待機が530例である。

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、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としては、ステントがある。10年前はバルーンで狭窄部位を広げるのみだったが、高い再狭窄率(60~70%)が課題であった。1992~1993年にステントが使用されはじめ、再狭窄率が30~40%に低下した。2004年には再狭窄の防止が課題だったステントを改良した薬剤溶出ステントが使用されはじめ、再狭窄率は10%以下になった。しかし、薬剤溶出ステントについてはまだ多く問題があるので、すべての症例に使用されるわけではない。

② カテーテルアブレーション

心臓に関しては、不整脈治療のための心筋焼灼術は向上した。

③ 大動脈バルーンバンピング

大動脈バルーンバンピングは、この10年で著しく進歩した。

④ カルテシステム

診断するためのカルテシステムは、この10年で著しく進歩した。

3) 既存の医療機器の改良すべき点

① 血管超音波

血管を治療する際、血管の状態を知るために血管超音波を行うが、正確な診断ができない。血管の状態が細胞レベルでどうなっているか、解像度の向上が望まれる。

② カテーテル検査

カテーテル検査については、10年間で大きく進歩した。10年前は大動脈から挿入していたが、次に上腕動脈から挿入可能になり、現在は橈骨動脈からの挿入が可能になった。カテーテル径も以前は6~7Fr(フレンチ)だったものが4~6Frになり、穿刺の穴が小

さくて済むようになった。

現在は血管内にカテーテルを入れるなどの検査は入院しないとできないが、低侵襲の観点からは、これらの検査が外来でできるようになるといいだろう。

③ 薬剤溶出ステント

薬剤溶出ステントは、正常な修復反応（再内皮化）の促進が課題である。現在は、ステントに塗布された薬剤が、ステント表面における再内皮化を抑制し、これが血栓症のリスクを高めている。患者は、血栓症を予防するために血小板抑制剤を飲み続けなくてはならない（通常のステントの場合は抗血小板薬の服用期間は約1ヶ月である）。服用は1日1回、1か月あたりの治療費は約1万円である。長期間にわたり薬剤服用のわずらわしさ、経済的な負担が伴う。また、抗血小板薬の服用中は血液が固まりにくくなることから、手術ができなくなる、事故などで大出血をしやすくなる、消化管出血（胃潰瘍など）を生じやすくなるなど、出血のリスクを抱えることになる。

④ CT

冠動脈CTの技術も進んでいる。64列のMDCTの登場で高速で撮影できるようになり、冠動脈の撮像が可能になった。今後、冠動脈CTがさらに進展し、外来である程度の診断が可能になれば、多くの患者が検査のための入院をしなくてよくなる。

将来的には64列CTがカテーテル検査に置き換わる可能性もあるが、現在の技術水準ではCTはカテーテル検査ほどの精度がない。特に石灰化がある病変の内側を撮影できない、ポジティブかどうか分からないなどの問題がある。今後256列CTが登場すれば、それらも解決されるかもしれない。また、心房細動や不整脈がある人では心電同期ができず、CTを使用できない。

⑤ MRI

CTは被爆の問題があるため、臨床現場としては被爆のないMRIの高速化と高性能化を望んでいる。すでに脳領域ではMRIで頸動脈を撮像できるようになったが、心臓は拍動するため十分に解像度を得られない。高速化と高精度によって心領域でもMRI診断が可能になるだろう。

脳動脈瘤については、以前はX線を用いた血管造影検査（アンギオ）が必要だったが、MRAで破裂前の動脈瘤を診断できるようになった。

4) 実現が望まれる新規の医療機器

① 心筋梗塞を予測する機器

実現が望まれる新規の医療機器は、心筋梗塞を予測する機器である。血管の破裂や急性の閉塞は、狭窄がなくても生じることがある。動脈硬化は血管の外側で起こるため、これを検出し、心筋梗塞の発症可能性を診断できる機器の実現が望まれる。

② 新生血管の状態から動脈硬化を診断する技術

微細な新生血管の状態を検出し、動脈硬化の進行状況を診断できる技術も必要である。基礎的な研究によると、血管新生が動脈硬化の進行にある程度関与することがわかっている。既存の診断機器で血管新生を可視化できないため、これが実現すれば大きな進展である。

既存の機器で血管新生の様子を捉えられない理由は、血管内超音波内視鏡の挿入可能範囲のさらに奥に新生血管ができるために超音波が届かないこと、新生血管は顕微鏡で組織学的に観察されているほど細いため、現段階の血管内超音波内視鏡の解像度では検出できないことがあげられる。血管は一本の径が10~20マイクロメートルであり、一平方ミリメートルあたり何百本もある。それらの血管を定量化できる技術が今はない。

新生血管を検出する方法としては、血流の検出や、新生血管に特異的なインテグリンを使った分子イメージングなどが考えられる。

こうした技術ができることで、急性冠症候群（これまで何も症状のなかった人が突如、心筋梗塞を発症するといったケース）において、疾患を予測・予防できるようになる。

従来はトレッドミルやシンチグラフィで診断していたが、内腔が狭窄していない場合にはこうした症状は予測できない。これまで無症状で、既存の検査法で異常を検出できない人の診断が、現在、問題になっている。

しかし全ての人におこるわけではない。顕微鏡で組織学的にみれば特異的な変化が起こっている。それが炎症細胞の浸潤や新生血管などであることが分かっている。原理は分かっても、それを診断や治療に活用できていない。

③ 血管の性状を細胞レベルで確認できる技術

血管の性状を細胞レベルで確認できる技術がほしい。再狭窄が起こりにくいと判断できる場合は通常のステントを使用するが、現在の造影検査だけでは再狭窄を起こすかどうかを正確に判断できない。特定の細胞を蛍光染色する分子イメージング技術の開発が進められているが、臨床応用の段階にはない。今のところ組織顕微鏡と同程度の精度を得られるイメージング装置はない。

5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

予測機器や定量化機器の開発予定は、分子イメージングやMRIで分かるような物質を細胞に蓄えさせて、不安定なプラークを描出するという研究を行っている。

6) その他

大学（臨床系研究室）は基礎的な研究を行うが商品化する力がない。大学の研究の背景にある臨床側のニーズと、民間企業の工学的な技術力とをうまく組み合わせられるような

仕組みが望まれる。

民間企業は、ある程度できたものを商品化するより、その前の段階から大学とコミュニケーションをとり、臨床側の要求を理解し、その理解に基づき、より基礎的な段階での投資をできるようになるとよい。

(13) 日本大学医学部附病院 循環器内科 部長 平山 篤志先生

1) 専門分野

専門領域は循環器病の中の虚血性心疾患である。

日本大学医学部附属板橋病院の循環器内科で実施頻度の多い手技はP C I（カテーテルインターベンション）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 治療

a) カテーテルインターベンション

急性心筋梗塞に対する再灌流療法の中で、この10年で患者のQOL向上等に貢献したのは、カテーテルインターベンションである。特に、ステントの発展がめざましい。

虚血性心疾患のターミナルにおいて、生命予後に大きく影響するのは急性心筋梗塞である。ステントが生命予後の改善にどの程度役立っているかは、もう少し検証が必要である。

② 診断

a) 超音波内視鏡（IVUS）、血管内視鏡

心臓血管領域の診断において最も進歩したのは、超音波内視鏡や血管内視鏡である。血管内の性状を血管内から撮影した画像が得られるようになり、心筋梗塞を起こしやすいプラークの状態が診断可能になった。解像度は100 μ m程度である。

血管内視鏡は、直径が約0.75ミリで、中に約6,000本のファイバーが入っている。血管の中にガイドカテーテルを入れ、これに沿わせながら血管内視鏡を挿入し、生理食塩水でレンズ付近の赤血球を洗い流しながら血管内壁を撮影する。

今後、CTよりも精度が10倍高いOCT（光干渉利用断層画像システム：Optical Coherence Tomography）が登場する。これは、IVUS（血管内超音波）と血管内視鏡の中間的存在になるだろう。より高精度な医療機器が登場することで、詳細な診断が可能になる。ただし、血管内視鏡もIVUSもOCTも、血管の中にカテーテルを入れなければならない、患者にとって侵襲的な手技である。

b) CT、MRI

CTは、冠動脈造影を代替する程度にまで診断能力が向上した。ただし、撮影時に被爆することと、造影剤を必要とすることから、完全に非侵襲とは言えない。CTの空間解像度は500 μ mで、IVUS等の精度とは5倍の差がある。今後10年間でCTの精度が5倍改良されれば、CTが今のIVUSを代替する可能性はある。また、CTとトレッドミルのみでバイパス手術の可否を決断できるようになるかもしれない。

MRIの空間解像度は1mm程度にまで高精度化した。循環器領域では、現状の解像度で

はまだ不十分だが、MRIはCTよりも侵襲性が低いため、今後10年間の開発次第では、MRIがもっとも代表的な診断方法になる可能性はある。

3) 既存の医療機器の改良すべき点

① ステント

a) 再狭窄や血栓症の予防

ステントの第一の課題は、再狭窄や血栓症をなくすことである。

DESは再狭窄の問題はカバーしている。しかし、これまでベアメタルステントで十分だった患者にDESを入れることや、DESを入れることによって別のリスクを増やすること等の是非を問い直す必要がある。

また、DESを一度留置すると長期間抗血小板薬を飲み続ける必要があり、患者にとっての負担となっている。侵襲性の低下のために、抗血栓薬を入れる方法や、EPC(Endothelial Progenitor Cell)をとらえる薬を使う方法などが試みられているが、発想そのものを変える必要があるかもしれない。

b) ステント留置箇所の血管内皮の増殖性の維持

ステント留置箇所の血管内皮の増殖性を抑制しない、もしくは血管内機能を正常に保つことが課題となっている。

薬剤溶出型ステント(DES)には現在、平滑筋細胞の増殖を抑制させるシロリムスやパクリタキセルが使用されているが、ステント留置後に皮膜が十分にできないために血栓ができることが懸念されている。塗布する薬の改善が使い勝手の改善につながると期待されている。ただし、実際には様々な要素が絡んでいるため、薬を変えただけでは解決しない可能性もある。

c) ステントの硬さ・形状

ステントの形状については、血管が屈曲した部位であっても、留置時に形状記憶合金のように撮影した形のとおりに入れられるなど、造型機能の付加が求められている。現在のステントは、留置した際に疾患部位前後の正常な血管の形まで変えてしまう。一方で、ある程度の張力がなければ病変部位の血管は縮んでしまう。この相矛盾するものをどこで折り合いをつけるかが問題である。

ステントは硬ければ硬いほど丈夫になるが、硬いステントは曲げにくいいため血管の屈曲の大きい部位には留置しにくい。今のステントにはシース²⁰がつけられており、留置しやすいよう配慮されているが、構造が複雑になるといった問題がある。

²⁰薄肉のプラスチックチューブの末端に、血液の漏洩を防止し、かつカテーテル類が挿入、抜去できる弁体のついたデバイス

d) 異物としての残存

理想的なのは、生体吸収性材料を用いたステントである。生体吸収性のステントは血管内に異物を残さないため、こうした発想は、今後のステント開発の方向性として存在し続けるだろう。今は、いったんステントを留置すると、その部位に別の疾病が発症してもステントがあるためにバイパス手術ができないなど、ステントが将来の治療を制限している。

② 超音波内視鏡・血管内視鏡

a) 臨床データの蓄積

目下の課題は、超音波内視鏡や血管内視鏡で見つけた不安定プラークの治療に関する臨床データを蓄積し、EBM (Evidence-based medicine、根拠に基づいた医療) につなげることである。今後 10 年間で治療方法が確立されれば、心筋梗塞を激減できる可能性がある。

b) 操作性・柔軟性の改良

超音波内視鏡や血管内視鏡をもっとハンドリングしやすくなるよう、改良する必要がある。今は、患者の血管の中にデバイスを挿入するプロセスで医師の熟練を要する。

血管壁をさまざまな方向から見たいため、血管の形に沿わせながらも、カメラが回転できるような機械の改良が必要である。

現在は、血管の走向に沿って直線状のものを入れているため、曲がった部分は直線状に伸ばして見ることになり、血管をそのままの状態で見えていない。これを解決するには機器の小型化や弾力性の向上が必要だが、やわらかすぎても操作性が悪化するため、素材の選択が難しい。

血管は、心臓の拍動に伴い血管径や位置、形状等が変化するため、拍動に合わせた撮影ツールが必要である。

c) 不安定プラークの検出

現在は、血管内視鏡で撮影された血管内のプラークを色によって判断しているが、色だけでは情報が不十分である。特定の波長の光を照射する、マーカー物質を流すなどによって、たんぱく質を染めることができるとうい。いかに簡便に患者をスクリーニングして、不安定プラークを見つけるかが、しばらくは開発ターゲットになるだろう。

③ DCA

DCAは臨床現場ではあまり使われていない。今後は臨床現場からなくなるだろう。

④ カテーテルアブレーション

カテーテルの低価格化と薬事承認の迅速化を望む。現在米国で使用されている高機能な機種種の焼灼器を臨床に導入できれば、より安全な治療が可能になる。例えば、マッピングしながら焼灼できる機種や、冷凍したあとに焼灼する機種などである。日本にはこうした高機能のカテーテルが導入されておらず、一世代以上前のものが使われている。

⑤ CT・MRI

CTの性能については、狭窄度が実際よりも強く見えることがあるなど、診断の正確さにいっそうの改良が求められる。外科の領域では、まだCTの診断能力に対して不安を感じており、冠動脈造影とCTの侵襲は同程度と捉えられている。

CTやMRIでは、現在、主に形態画像を描出している。今後は、バルネラブルプラーク（破裂しやすい病変）を検出できるようになること、不安定プラークに特異的なたんぱく質を用いた分子マーカーを活用して質や機能の情報を抽出できること等が求められる。

不安定プラークの中ではマクロファージ²¹や、T細胞²²などによる炎症が起きているといわれている。炎症が非常に強いところでプラークが破れていたり、不安定なプラークがある場合に特異的なたんぱく質の量が上がっていたりする状況を、色解析ソフトを使って識別できるようになるといい。例えば、マクロファージは鉄を貧食するため、マクロファージが貧食しやすいものを血液の中に入れて、マクロファージが貧食した鉄が溜まり、血管のプラークが濃く見えるはずである。この方法であればMRIで抽出できる可能性がある。

⑥ 血管内ロードマップの作成

血管内の疾患部位は、カテーテルによる冠動脈造影で血管の位置を確認しながら判断している。カテーテルの先端から約1～2ミリの範囲が見えるが、場所を特定するには非常に大まかな指標であり、機械の改良が望まれる。

⑦ ペースメーカー

ペースメーカーの課題は、低価格化とリード線からの解放である。リード線がはずれたり、折れたりするといったリスクがあり、患者の負担になっている。将来的にはリード線ではなく、発信器によるシグナル操作が可能になれば余分な線が不要になる。また発信機による操作はリード線に起因する感染症の削減にもつながる。この実現可能性は大いにあると考える。

⑧ ICD

ICDについては、現在のものよりもサイズを小さくすることが求められている。

4) 実現が望まれる新規の医療機器

① 血管径の広い部分で起こりうる急性心筋梗塞の診断・治療

これまで急性心筋梗塞は、血管の動脈硬化が悪化して血管が狭くなった部分から起こる

21 強い貪食能（食作用）のある大型細胞。全身の臓器組織に広く分布する免疫細胞の1つ。血液中の単球と呼ばれる白血球の仲間が、血管から抜け出すと、局所で成熟してマクロファージになる。マクロファージは、ほぼ全身に分布し、異物が浸入すると殺菌するなどの働きをする。

22 ウイルス感染細胞などを直接認識してこれを破壊する細胞傷害性T細胞（通称キラーT細胞、CD8+ T細胞）と、認識した細胞を活性化するT細胞（通称ヘルパーT細胞、CD4+ T細胞）がある。

と考えられていた。しかし最近、血管の広い部分でも起こることが分かってきた。よって、血管の狭い部分を治療しても患者の予後の改善にはつながらない。

血管の広い部分で、かつ心筋梗塞を発症しうる部分の診断・治療手法の開発が必要とされている。

② 血管内の性状に応じた治療技術

血管内視鏡で血管内を撮影すると、プラークが破れて黄色く見える箇所や血小板が付着して光って見える箇所などがあり、非常に複雑である。今後は、血管内視鏡でこうした病変を診ながら、血管内の症状に応じた治療を行うことが必要である。

これまでの診断技術では、血管の狭いところは同じ症状にしか見えていなかったが、IVUSや血管内視鏡によって、その性状を今までより詳しく見られるようになってきた。診断技術と病変ごとの適用判断力を向上させることは、より低侵襲な医療機器の開発につながる。

③ 治療機能をもつ血管内視鏡

将来的には、血管内の不安定プラークを発見した際にそのまま治療を行えるよう、血管内視鏡に治療機能が付加されることが望ましい。血管内視鏡に治療機能を付加するメリットは、血管内の様子を見ながら治療ができること、診断と治療が一度で済むため侵襲が少ないことである。

血管内視鏡では、冠動脈造影で判断の難しい、血管が狭窄していない場所にできたプラークの診断が期待されている。ただし現在のところ、血管の広い部分にできたプラークの治療は難しい。血管に幅がある箇所へのステント留置は困難であり、血管全体に処置を施すことや、薬による治療も安全性が保障されていないためである。

例えば、血管内視鏡で血管内壁を見ながらプラークを吸引する、プラークの破れた部分をシーリングするなどの操作ができるようになれば、治療方法が大きく変わるだろう。

治療の成果は長期的に経過を観察しなければわからない。血管内視鏡による治療と、ステント留置、または投薬による治療を1年後、2年後、5年後、6年後で、それぞれの予後を観察する必要がある。

④ 心筋梗塞のリスク診断

患者の視点では、「心筋梗塞を起こすリスクのある人」を発見することが求められている。従来の手法では「心筋梗塞のリスク」まではわからない。

リスク診断には、CTによるスクリーニング、血液検査によるスクリーニング、その他の画像診断（非侵襲的、侵襲的）などの手法が考えられる。

⑤ 複数の疾患が重複した患者を診断できる技術

数種類の疾患を併せ持つ患者なども安心して受けられるような診断機器の開発が求められる。心筋梗塞についてはトレッドミルや超音波検査をもとに診断するため、たとえば糖尿病と高脂血症を併発した患者であっても、血管内に狭窄がなければ異常があるとはみな

されないのが現状である。

5) 医療機器の開発の方向性に関する提言

① 血管内視鏡の開発

血管内視鏡は日本が世界に発信できる唯一の機械である。海外の臨床家も興味を示している。しかし、日本社会には5～10年後に焦点を当てた開発や、世界のマーケットへの進出に対する積極性がない。また、現在のところ、血管内視鏡の使用頻度はIVUSの1,000～100分の1程度で、普及しているとはいえない。

米国へ進出するためにはFDAの認可が必要だが、侵襲的な診断機器の場合、治療にも使える、あるいは治療方法の判断に使えるなど、病態の把握以外にもメリットがなければ認可されないだろう。血管内視鏡はCTや他の診断機器のように繰り返し使うことができないため、コストパフォーマンスの課題もある。

まずは、国内で開発してデータを蓄積し、画像や機能性の改良や、付加的な機能開発を進める必要がある。

② 学会の役割

新しい治療法の開発においては、その分野の学会が積極的に動いていくべきである。しかし、ひとつの学会がすべてを指導、管理することは難しいため、他の学会との連携により、互いに率直な意見を寄せたり、注意を促せたりするような関係を築くことが必要だろう。学会の主体的な動きにより、学会と医師の倫理性を保っていることについても強調すべきである。

臨床現場にとっての医療機器開発の問題点は、病院や医師にリスクだけがかかり、金銭的なバックアップがないことである。臨床現場はリスクを恐れて開発をやめてしまいがちである。学会や医師会がこの問題をもっと大きい声で訴え、臨床研究開発の支援を増やすよう働きかけていかなければならない。

6) その他

日本企業の多くが、新規の医療機器の開発に消極的なため、わが国での民間企業と臨床現場との共同開発は困難である。

この背景には、(1)民間企業は短期的な視点でマーケットを拡大することに重点をおきがちである、(2)治験までたどり着いても厚生労働省から認可が下りないため商品化できない、などの問題がある。

また、厚生労働省や医師にはリスクを背負って新たな医療機器を導入しようとしにくい保守的な傾向がある。これにはマスコミなどが新規の医療機器や医療品が成功しなかった事

例を非常に批判的に報道することも影響している。

現状のままでは、長期的視点のもとで巨額の投資をしている欧米企業には太刀打ちできない。

(14) 葉山ハートセンター 心臓血管外科 心臓外科センター長 磯村 正先生

1) 専門分野

専門分野は、成人を対象とした心臓血管外科である（成人の先天性心疾患を含む）。

同センターでは、成人を対象とした一般的な心臓血管外科手術をすべて実施しており、年間300～400症例の実績がある。実施頻度の高い手技は、バイパス手術および弁の手術である。そのほかは、大血管手術（40症例）、心筋症の手術（40症例）である。心筋症には、虚血性と突発性（拡張型心筋症など）とがあるが、ここでは心臓移植の必要性の高い重症患者が半数を占める。成人の先天性心疾患で最も多いのは弁膜症であり、年間約10症例ある。

2) この10年で患者QOLの向上等に貢献した医療機器

心臓血管外科領域では10年が非常に昔のことに感じられるため、すべての医療機器が新しくなったと言える。

① 診断機器

a) 超音波

超音波診断装置は、非侵襲的に繰り返し使用できる。とくに拡張型心筋症の治療計画を立てる際は超音波による診断が重要となる。

この5年でスペクトルトラッキングエコー技術により、3次元での画像診断が可能となり、画像の質は向上した。

b) CT

CT画像を3次元的に構築できるようになったため、バイパス手術後のCT検査の際に造影検査を行う必要性がなくなった。外来診療の際にも、たとえば心電図で異常が見られた場合は3次元CT検査を行う。その検査で異常が発見されたら、カテーテル造影検査を行う。ただし、CTの性能の向上に伴い、カテーテル造影検査がいずれCT検査に置き換わる可能性は十分ある。

② 治療機器

a) オフポンプCABG

オフポンプCABGの普及の背景には、スタビライザーなどの補助装置の進歩がある。スタビライザーの普及についてはコマーシャルを打ち出したこと、保険適用が実現したことによるところが大きい。

そのほかには心臓を持ち上げる吸引機や、自動吻合器（静脈を大動脈につなぐ）などの発展が著しい。

b) カテーテルアブレーション治療

心房細動に対する手術としてメイズ手術がある。これは心房の筋肉を一旦切開し、再び縫合する手術である。当初は、切開・縫合に時間を要していたが、現在では切開に沿ってバイポーラ方式（エイトリキュアとカルデュアブレーンが認可を受けている）を採用することにより、20～30秒で縫合が可能である。また、バイポーラ方式は出血の危険性を軽減させる。手術に際しては特殊な技術は必要なく、誰もが実施可能である。弁の手術であれば手術時間は約15分である。

c) 人工血管

従来は、脳動脈瘤の手術に10時間かかったが、最近では約5時間にまで短縮された。

d) 血管吻合

脚などから摘出した血管をバイパスとして縫合する際、大動脈にあまり触れることなく、小さな穴を開けるだけで縫合できる。従来はサイドクランプを行っていたが、現在は小さな穴を開け、そこからバルーン付きの特殊な器具を挿入しパンチアウト法を用いて縫合する。以前、自動吻合器が開発されたが、吻合後、数ヵ月経過すると吻合箇所が詰まってしまうことが判明し、使用不可となった。自動吻合ではなく、やはり手縫いが良い。

③ 内シャント

内シャントの開発により、血流を確保した状態でのバイパス手術が可能となった。

3) 既存の医療機器の改良すべき点

① MRI

MRIは精度を高めなければならない。MRIは心筋のバイビリティ検査等に使用されているが、この10年で格段に性能が向上したとは言えない。精度の観点では、心臓超音波検査（心エコー）よりも劣っている。

4) その他

① ロボット手術

同センターでは、イソップ（AESOP：Automated Endoscopic System for Optimal Positioning）を導入しており、手術症例数は20症例である。ロボットを用いた手術は高度な技術を必要とし、リスクが高いにもかかわらず、保険点数に反映されない。また、手術時間も長い。ただし、ロボット手術は、小切開手術であるため、患者への負担は小さい。

高額医療機器を使用し、患者へのメリットも大きいと考えられる治療については適切な保険点数を検討すべきである。患者へのメリットを測定する指標は、患者満足度である。

ロボット手術の際には内視鏡を使用するが、心臓外科医の多くは内視鏡手術のトレーニ