

海外医療機器の最新動向勉強会

MINCの会 X Medical Globe

第15回勉強会（2020年9月2日開催）メモ

1. 第15回勉強会プログラム

開催日時：2020年9月2日 18:00～20:00

会場：オンライン（Zoom ウェビナー）

プログラム進行：コモンズ理事長 谷下一夫

1. 開会挨拶

国土典宏 国立国際医療研究センター 理事長

この会も第15回ということで、定期的にもたくさんの皆様にご参加頂きまして有難う御座います。コロナの状況では、第2波がだいぶ落ち着きつつあります。私ども病院でも、重症者が1人しかおりませんで、新宿地区でも、かなり落ち着いた状況ですが、今回も安全のためにオンライン開催ということになりました。形式はいつも同じですけれども、柏野さんに代わって今回は谷下先生に進行をお願いしています。いつも楽しみにしておりますけれども、今日もいろいろな新しい情報に対して、私ども国立国際医療研究センター病院の4人のドクターが、コメントをさせて頂くという形式になっておりますが、本日もよろしくお願ひいたします。

2. 来日紹介・挨拶

3. 勉強会の進め方及び教材／海外情報誌「Medical Globe」について

前島 洋平 株式会社カワニシホールディングス 代表取締役社長、日本医工ものづくりコモンズ監事、兵庫県立大学 特任教授

佐藤 崇 Medical Globe 編集長

4. 過去の勉強会でのご紹介機器のフォローアップ

5. 海外医療機器の動向紹介とディスカッション記事紹介
座長：丸岡 豊 国立国際医療研究センター病院 副院長 医工連携推進室長

福田 尚司：東京医科大学 心臓血管外科 教授

（1）PolyNovo 社の真皮再生用生分解性スキャフォールド「NovoSorb BTM」

玉木 毅 国立国際医療研究センター病院 皮膚科

（2）Bat-Call 社の超低周波帯域の音を拾うAI聴診器「CompuSteth」

放生 雅章 国立国際医療研究センター病院 呼吸器内科

（3）アボット、三尖弁用の弁尖クリップ「TriClip」のCEマークを取得

エドワーズ、TR用として弁尖クリップ「PASCAL」のCEマークを取得

原 久男 国立国際医療研究センター病院 循環器内科

（4）Ortek 社、う蝕の早期検出システム「Ortek ECD」を米国で発売

丸岡 豊 国立国際医療研究センター病院 歯科・口腔外科

（5）注目記事紹介

① OrthoPediatrics 社が AIS 治療デバイスを開発する ApiFix 社を買収

② Keystone 社が TAVI 中に脳を保護する TriGUARD 3 の CE マーク取得

TAVI 用デバイス TaurusOne を開発する中国の Peijia 社が上場

6. 講評・閉会挨拶 谷下 一夫 日本医工ものづくりコモンズ 理事長

2. 勉強会の内容

2.1 過去の勉強会での紹介記事のフォローアップ

① 第 7 回勉強会 2018 年 10 月開催

Healthy.io 社（イスラエル）が感染症や慢性疾患、妊娠合併症などのスクリーニングが行える、家庭用の尿検査キット「Dip.io」の市販前届 510(k)を完了した。

【特徴】

カップに採取した尿中にテストストリップを浸した後に、比色表のスロットにテストストリップを置いてスマートフォンのカメラで撮影すると、AI による解析が行われ、解析結果がアプリを介して医師に転送される。

2020 年 7 月

オンラインでの医療検査ソリューションの開発に取り組むヘルスケア企業、ヘカバイオデジタルヘルス株式会社が Healthy.io 社（本社：イスラエル）の尿検査キットを 2021 年に日本で発売予定。海外のベンチャー企業の製品が、これほど迅速に日本に導入される例は、多くないので、編集部でも注目している。

② 第 8 回勉強会 2019 年 1 月開催

バイオトロニック（ドイツ）の、経皮的冠動脈形成術（PCI）時に生じた急性の冠動脈穿孔に使用するカバードステント「PK Papyrus」の人道機器適用免除（HDE）の承認を取得した。冠動脈穿孔が発生する割合は、1% 未満である。カバードステントの競合品は、日本でも販売されているが、カバーが、ステントの内側と外側の両方についているのに対し、PK Papyrus は、内側のみがカバーされていて、柔軟性に優れている。

【特徴】

1 層のステントにポリウレタン製カバーを被覆した構造のため、デリバリー時の直径が細く柔軟性に優れている。

2020 年 3 月：日本の薬事承認を取得

2020 年 5 月：保険収載

2.2 海外医療機器の動向紹介と討論

司会の丸岡豊先生と福田尚司先生からご挨拶を頂いた。

【丸岡先生】

先ほど AMED の金子様から指摘されたが、日頃から AMED、経産省、厚労省の方々からしっかりとご指導を頂いている。この会でも、オンラインで何度もお会いできる機会があり、この会の良い所である。

【福田先生】

先ほどの冠動脈のカバードステントですが、大丈夫か。詰まってしまうのか。原先生に後で、教えて頂きたい。1mm から 2mm の冠動脈の血管に、カバードグラフトが入ったら、当然詰まると思う。それは、また後にする。

【丸岡先生】

全体のコメンテーターとして、特許庁審査第 2 部医療機器治療機器技術担当室長高田元樹様にご参加頂いている。

【特許庁高田様】

私は今年の 7 月から前任者から引き継ぎまして、医療機器治療機器技術担当室長を拝命している。今後お世話になるが、宜しく願いたい。私は、平成 10 年に特許庁の方に赴任し、比較的長い間医療機器分野の審査を担当させて頂いていた。直近今年の 6 月までは、国際標準化という経済産業省の部署にいて、医療機器の標準化の観点から企業の皆様を支援させて頂いた。再び今年の 7 月から医療機器審査室で、特許審査の面から医療機器の技術を見ているが、本日紹介して頂く海外や日本の医療機器の開発に関する情報を入手する機会がない。本日は、勉強させて頂きたい。

その後、丸岡先生と福田先生の司会によって、4 件の海外医療機器の動向が紹介された。

① 真皮が再生するための足場材料：皮膚科

— PolyNovo 社の真皮再生用生分解性スキャフォールド「NovoSorb BTM」（Medical Globe 2020 年 4 月号掲載）

まず、この製品に関して、前島先生と佐藤氏から、以下のよう説明がなされた。

PolyNovo 社（豪）の真皮再生用の生分解性スキャフォールド「NovoSorb BTM」の売れ行きが好調だ。CE マークを取得した昨年 12 月の売り上げは、200 万豪ドル（約 130 万ドル）を超えたという。

【特徴】

NovoSorb BTM は、2mm 厚のスポンジ状の生体吸収性ポリマー層、創部を閉鎖するためのシーリング膜、それらを結合する接着剤の層からなる。2～3 週間でポリマー層に細胞と血管が侵入し、失われた真皮が再生されるため、シーリング膜を剥がすことができる。残ったポリマー層は徐々に加水分解され、約 2 年で体内から排出される。適用は、Ⅲ度熱傷、外傷、再建手術、瘢痕形成術、静脈性下肢潰瘍、糖尿病性足潰瘍、褥瘡、皮膚欠損などさまざまな創傷治療に使用可能だ。

【補足情報】

すでに米国、オーストラリア、ニュージーランド、インド、南アフリカ、サウジアラビア、イスラエルで販売されており、シンガポール、マレーシア、韓国では発売間近である。

（製品の動画供覧）

PolyNovo 社は NovoSorb の技術を応用したヘルニア修復術や乳房再建術用デバイスなどの開発も進めており、ヘルニア修復術デバイスは来年中頃に、乳房再建術用デバイスは 2022～23 年に発売できるとみている。

次に、佐藤編集長から、関連製品について、説明された。Novo Sorb は、合成素材であるが、競合となる自家培養と他家培養の皮膚再生の製品を紹介する。1 件目は、現在、臨床試験を行っているアメリカの PolarityTE 社の SkinTE という製品である。これは患者さんの全層皮膚片（ふくらはぎの皮膚 1.5cm²）を郵送すると、二、三日後に培養されたクリーム状の移植片がシリンジに充填されて返送される。続いて 2 件目は、日本で販売されているジャパン・ティッシュ・エンジニアリング J-TEC のジェイスで、こちらは約 3 週間かけて患者さんの皮膚細胞を培養して作成するシート状のデバイスである。3 件目は、これも臨床試験中であるが、イギリスのマリンクロット社の StrataGraft である。こちらは他家のヒトケラチノサイトとヒト真皮繊維芽細胞からなるシート状の移植片で、縫合糸やステイブルなどで患部に固定する。

次に、本記事について、NCGM 皮膚科診療科長玉木毅先生から、説明された。

【玉木毅先生】

関連製品として紹介されたものは、少しスペクトルが違う商品で、あれは患者さんの培養、もしくは他家の場合もあるが、あくまでも培養をして増やしたもので、極めて高価である。国産のジェイスもまず組織を取る採取培養キットが、446 万円で、このシートにしたものは、8 x 10cm の 80cm² の培養シートが、1 枚 15 万 4000 円ということで、広範囲熱傷の人に使うと、1000 万にすぐ行ってしまいう世界である。

今回紹介されたスキャフォールドというのは、あくまで真皮を欠損した状態で、早くにスキャフォールドをあげて、早く治すという発想で、これ自体は、人工真皮として、ほぼ 20 年近く前から使われて保険収載もされている。アルケア社（テルダーミスという真皮欠損用グラフトを作っている会社）のホームページには、1 平方センチあたり 452 円と、培養系とは全然桁が違う値段で、それなりの値段と言える。現在代表的な人工真皮としては、テルダーミス、ペルナック、インテグラが使われていて、保険としても算定上の要件も決まっています。熱傷、外傷性皮膚欠損、腫瘍・母斑切除後の皮膚欠損、皮弁を取った後の欠損である。紹介された記事と比較して、今まで使われている人工真皮と大きく変わるものではないが、少し意外だったのは、例えば静脈性下肢潰瘍、糖尿病性足潰瘍、褥瘡など、慢性の創傷で、非常に治りにくい創傷についても適用があると書かれている。この人工真皮に血管とか免疫細胞が入ってくる前までは、感染に弱いということで、うまく肉芽組織ができるかが問題で、その前に感染を起こして駄目になってしまうこともある。やはり一番適用しにくいのが、慢性の創傷糖尿病に伴うものや、褥瘡、うっ滞性潰瘍などには使いにくいので、やはり適用としては、感染のない熱傷、手術の後、怪我をした後など比較的急性の皮膚欠損に対して適用と考えられる。テルダーミスのカタログの説明では、先ほどの動画と同じように、シリコン膜ごと植えて、大体 2、3 週で、コラーゲン層に周囲から細胞や血管が侵入してきて、乾燥しない事になれば、シリコン膜を取り除いて、その上に植皮をして治す事になる。テルダーミスの場合には、色々なタイプがあり、シリコン膜の無いものもあるし、ドレナージが行われるようにドレーン孔がついたメッシュ（メッシュ

補強ドレーン孔タイプ) などがある。基本的な発想は全部同じである。

皮膚腫瘍切除創への適用 (テルダーミスのカタログより) では、欠損部に植えて、しばらくしたらシリコン膜を貼って、植皮をする。骨ギリギリまで取ってしまった場合には、非常に植皮が生着しにくい。それに、このテルダーミスを貼る事によって、非常に良好な植皮の生着が得られている。さらにこれの発展版がある。今日参加者の中に、京都大学の先生がおられるそうだが、日経メディカルの記事「消える人工皮膚で難治性潰瘍を治癒させる、細胞成長因子を吸着・徐放する生体吸収性シートを開発」を見つけた。要は同じものだが、ペルナックは、先ほどと同じで、豚か牛かの違いだったと思う。います。このペルナックGプラス (グンゼと京大形成外科と共同開発した人工皮膚) は、それにゼラチンを付加して、創傷治癒に関わる色々な細胞成長因子をくっつけて徐放させる事ができる。これは比較的新しい。販売開始が去年。このベーシック FGF は、塩基性フィブロブラストという細胞成長因子で、線維芽細胞を増殖させる因子であるが、これを含浸することによって非常に良好な効果がある。(症例報告、創傷 II (1) : 24-30、2020) これは慢性皮膚潰瘍で、フレッシュな創傷でなく、治りにくい糖尿病や褥瘡など、慢性皮膚潰瘍に対して創傷治癒効果が得られたと報告している。人工真皮も、このように bFGF を含浸させ、徐放させることによって、従来使えなかったものが使えるようになるという点で、非常に興味深い。

今日紹介された NovoSorbBTM について 5 つの疑問が生じた。一つ目は、スポンジ部の素材は何かという点である。ホームページを確認したら、今使われている人工真皮は、豚とか牛から取って分解して、抗原性は殆どないアテロコラーゲンという状態にして使っているが、この製品はマンメイドシンセティックと書かれているので、完全に人工合成されたものである。アナフィラキシーの問題や、生物由来のために BSE (牛海綿状脳症) は大丈夫かという不安は一応払拭できる。二つ目は、シーリング膜の素材であるが、記載がなかったが、シリコンではと思う。三つ目は、二、三週で細胞と血管侵入という点であるが、今使われている人工真皮とはほぼ同じである。四つ目は、約 2 年で体内から排出という記載である。これは人工真皮の場合は、生物由来のせいなのか、長くても徐々にジェル状になって溶けて無くなるので、数ヶ月くらいになるので、2 年残るとするのは長い。ただ 2 年残

るのがメリットになる場合も確かにあるかもしれない。でも異物として残ることは、それに由来するデメリットがなければ良い。五つ目は、慢性創傷が適用に入っている事である。完全人工産物ということで、感染に強いかと思うが、血行不良に強いかどうかは別問題である。慢性創傷に適用が考えられているので、従来の人工真皮との比較でどうか、京都大学の形成外科とグンゼとで共同開発された b FGF を含浸させた人工真皮と、有効性の比較がどうかと考えている。

【福田先生】

この人工真皮の場合、貼ってから、その下の組織が出来上がったときに、それを剥がして植皮するパターンがあったが、今回の NovoSorbBTM は、読んでる限りは、それから植皮しないで、終わるように読み取れるのだが。

【玉木先生】

これで行けるのは、サイプロプラスト、肉芽であるので、あくまでケラチノサイト (皮膚の最外層の表皮に存在する主要な細胞で、ヒトでは表皮の細胞の 90% を占める) は、小さいものであれば、周りから伸びてきて閉じるが、ある程度大きいものだと、この出来た肉芽組織の上に、どこから皮膚を持ってきて、植皮することになるはずである。

次に知財に関して、特許庁の高田様からコメントを頂いた。

【特許庁高田様】

玉木先生からのご説明のスポンジ素材に関係するかもしれないが、私どもの方で調べたところ、NovoSorb に関する特許として、現在 47 の特許があるということで、同社のホームページの方に記載があり、その具体的な内容については、ホームページに記載されていない。日本、アメリカ、ヨーロッパの方を調べてみたところ、アメリカの方で、同社の基本的特許と見込まれるものがあつた。米国特許のですね

US8445581 同社の登録があり、2013 年の 5 月 21 日に登録になっている。その中に、移植される足場として使う生体適合性プレポリマーとなっていた。特許請求の範囲になっているのは、親水性セグメントと疎水性セグメントからなるアプリアフォームで、特に疎水性セグメントの方が、二つ以上のエチレン性不飽和官能基を有すると事が請求の範囲となっている。実際これが現在の製品使われているのかどうかとは、確認出来ていないが、一つの可能性としてはある。日本とヨーロッパに出願されていたが、拒絶査定で、権利化の意欲はなかったのか、この対応する US 特許に対する日本とヨー

ロップの特許は、存在しない。本日、言及されたシーリング膜の素材については、特許出願の方にヒントがあるのかもしれない。後日有用な情報があつたら、ご連絡をさせて頂く。なお特許に関して、US には沢山出ているが、日本の方には拒絶査定になったものを含めて、同社からは 6 件しか出願されていない。権利として US 中心に持っている

【國土先生】

この製品は曲面にも適用可能だろうか。胆管などの管腔臓器に使えるかと考えたが。

【玉木先生】

どこから血流や前駆細胞が来るかが問題。胆管では、周りから毛細血管が伸びてくるのだろうか。あくまで皮膚や骨などのように、管腔の状態、そこから十分な血管と前駆細胞が遊走してくれるか 3 次元的に考える必要がある。発想としては、今回の人工真皮と同じように、下に何か骨や筋などのように、ある程度血管や細胞に富んだ組織があつて、そこから上に上がってくるという発想と考えている。

【参加者からの質問】

こちらの製品は、保険としては面積当たりで価格がついているのか。

【玉木先生】

製品自体がどうかは不明である。日本で発売されている人工真皮は面積当たりいくらで保険で規定されている。

② リアルタイムで人工知能による分析が行える聴診器：呼吸器内科

— Bat-Call 社の超低周波帯域の音を拾う AI 聴診器「CmpuSteth」（Medical Globe 2020 年 5 月号掲載）

まず、この製品に関して、前島先生と佐藤氏から、以下のような説明がなされた。

Bat-Call 社（イスラエル）は、超低周波帯域の音を拾える人工知能（AI）搭載のデジタル聴診器「CompuSteth」について、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の早期検出およびモニタリング機能の追加をめざしている。

【特徴】

CompuSteth は、超低周波帯域の音を拾える人工知能を搭載したデジタル聴診器で、呼吸音や心音、心拍数、酸素飽和度、心電図、体温などを測定できる。衣服の上か

ら、チェストピースを当てるだけで、肺炎や喘息、慢性閉塞性肺疾患、うっ血性心不全といった慢性疾患の早期診断やモニタリングに活用でき、肺炎患者さんの検出精度は 90% に上る。（従来の聴診では平均 55%）

【補足情報】

プライマリケアで CmpuSteth によるスクリーニングを行うことで、必要のない高額かつ侵襲的な X 線検査や CT 検査、血液検査および医療従事者の感染を減らすことができるものと期待されている。それから、最近社名が、Sanolla 社で、製品名が、VoqX に変更されている。

次に、関連製品について、佐藤編集長から、説明された。新型コロナウイルス感染症用というわけではないが、心音を分析できるデジタル聴診器用の人工知能を、2 件紹介する。1 件目は、米国 EchoDevoces 社の EkoAI は、同社の心電図測定機能付きのデジタル聴診器「DUO ECG + Digital Stethoscope」の測定データをクラウドの人工知能で分析して、心房細動や心雑音を検知できる。2 件目は、カナダ CSD Labs 社の eMurmur ID で、心房細動や心雑音を検知するところは同じだが、こちらは専用の聴診器ではなく、一般的なデジタル聴診器を使用できる。専門的な機関を受診したり、大がかりな装置を使用したりすることなく、聴診器でより多くの疾患をスクリーニングすれば、効率的な医療を実現できる。

この記事について、呼吸器内科の診療科長放生雅章先生から説明された。

【放生先生】

我々が今通常使ってる聴診器は普通の一般的な聴診器と電子聴診器がある。普通の一般的な聴診器は大体 1 万円から、性能がいいものも大体三、四万円ぐらいである。この電子聴診器は基本的には音を聞いてみると、Bluetooth を使うというリットマンという製品だが、スリーエムのホームページから専用のソフトを入れると Bluetooth を介して音がデータとして見れる。大体今定価で約 6 万円ぐらいのものが電子聴診器だが、実際はほとんど使われていない。一般的に電子聴診器として出ているものは、先ほどご紹介されたように日本でも超聴診器（心疾患診断アシスト機能付き遠隔医療対応聴診器）がある。肺の音ではなく、心臓の音を聞くものが多い。特にこの心電図とうまく同期するよ

うな形で聞くというような、先ほどの関連製品の二つもそうである。それでは、肺に関しては、厚労科研で、平成 26 年度の研究があり、慶應大学にいた方で、今は弘前大学の教授の田坂定智先生が、平成 26 年ですかね確かこれ老化学か何かです、元々はこの慶應大学の先生でその後弘前大学の今教授になられた田坂先生、私の友人の方であるが、呼吸音の自動解析・共有システムの確立と在宅・遠隔医療への展開という論文をまとめている。結論としては、基本的には使えという事だが、医師間の評価については、60%くらいしか一致していないという事で、その辺が限界なのかと思う。ただ考え方として在宅や遠隔医療に使っていくのは有効であると思うが、この研究成果自体は、事業化されていないのではと思う。

今回の製品だが、ホームページを見ると、Imagine Hearing Covid-19 を大きな売り込んでいるようで、Covid-19 の detection accuracy だが、多分 Without infrasound 77%というの、多分元々のその患者さんの持っているベースの呼吸音がある状態がない状態かという事で、その記録があるかどうかという事かと思う。With infrasound が、85%は、非常に高いと思う。呼吸音を以下に簡単に説明する。一般的にはこういう太いところに関しては、普通の呼吸音が聞こえるが、狭くなってくと聞こえない。それから聴診器を当てる位置は、我々は普通全部を聞いていないが、教科書的には前も後ろも、この 8ヶ所ずつで 16ヶ所当てる。それを全部総合した上で考えるのが普通である。電子聴診器の場合は、こんなに当てる事しない。呼吸音の正常な場合には、気管と気管支の吸気が 600Hz、呼気が 400Hz で、肺泡呼吸音が、吸気 400Hz、呼気 200Hz である。おそらく解析の中心は、副雑音になる。副雑音の分類では、う音（気管や気管支に異常があると聞こえる音）の中の断続性う音では、水疱音 coarse crackles、捻髪音 fine crackles が聞こえる。それから、連続性う音として、笛音 wheezes、いびき音 rhonchi が聞こえる。さらに、ストライダー（吸気時のみ）とスクウォーク（吸気時のみ）のような違いがある。ここで、捻髪音と水疱音との比較では、まず音の高さが違う。例えば、fine では、チリチリ、パリパリと聞こえるが、coarse では、ゴロゴロ、プツプツと聞こえ、高音なのか低温なのか、音の長さの違いがどうか、聞こえ方のタイミングを見ているので、ある程度は、電子的な解析が可能と思う。Wheeze と rhonchi

の比較でも、音のピッチが違うので、wheezes では、ヒューヒュー、キューキューで、rhonchi では、グーグーと聞こえるので、この比較も解析が可能と思う。ただ、いつも説明しているが、外来時には喘息発作は起こりにくいという事がある。喘息や COPD の患者さんが、外来の時間に来られても、胸の音が殆ど聞こえない。一般的には、日内変動があって、明け方や夜に悪くなる。つまり悪くなる時の音を聞けないので、外来時で音を聞いて、問題がないと言っても意味がない。私は実は喘息や COPD を専門としているので、聴診をおろそかにしている。

COVID の話に戻るが、どうやら COVID を売りにしたいという点から見ると、silent pneumonia という言葉が書かれている。即ち、肺炎の症状が出ないにも関わらず、実は肺炎があるという病気があるので、このデバイスで、早目に検知できるという事である。Silent pneumonia に関しては、多くの報告があるが、最も分かりやすいのは、ダイヤモンドプリンセス号から、自衛隊中央病院に入院された 102 人の患者さんのケースである。殆どの患者さんには、症状が無かった或いは軽微な症状だったが、全員の CT 検査を行ったら、50%の方に異常陰影があった。これが silent pneumonia である。この silent pneumonia の中で、3分の 2 の方はそのまま症状が変化することなく、例えば肺炎になったとしても悪くならなかった。ここで何が言いたいかというと、silent pneumonia を見つけても、殆どの方は問題ない。3分の 1 の方は、症状が増悪した。Silent pneumonia から apparent になる際には、発熱や咳嗽の増悪、呼吸困難の出現ではなく、高齢者では、SPO2 の低下、若年者では頻呼吸の出現で、明らかに肺炎が出てきた事に気づく事が多かった。実際問題として、このデバイスがあったとしても、確かに SPO2 のチェックや、呼吸数を見ることによって、ある程度までフォローアップ可能である。自衛隊中央病院 HP に掲載している CT 画像を見ると、軽い pneumonia があっても、silent である。当院の症例では、CT 画像で色々なところに影があり、明らかな肺炎の患者でも、聴診上は何も聞こえないのが殆どである。このような症例を、多く経験しているが、若手のドクターに CT を撮って頂いているが、これくらい明らかな肺炎の画像があっても、聴診すると何も聞こえない。聴診所見としては、何も聞こえないとなる。実際には、このような優れた機械があれば、聴診の意味があるかもしれない。コロナ肺炎の診断に関して、例えば

当院に入院する際にも、PCRと胸部CTを全員撮る。以前は、肺炎の患者さんにCTを撮らなかったが、コロナ時代になると、胸部CTは殆ど必須となっている。肺炎の有無の診断は、この病気の治療を行う上で、必須の項目ではない。そのような事を考えると、今の日本の医療体制では、コロナを売りにして、このデバイスを持って来る事に意義があるかは疑問である。

【特許庁高田様からのコメント】

こちらの記事に関しまして、同社のサイトの方を見たところ、いくつかのテクノロジーパテントを持っているという記載がある。特にこの記事に関連する超低周波付近の音を拾って病気を診断するという観点の特許としては、アメリカの特許US (2018年) 0228468の公開広報がある。こちらは発明のタイトルが、超低音周波数を用いた病気を診断で、電子聴診器を用いて、特にインフラソニック波（可聴できない超低周波の音波）を拾ってきて、それに基づいて診断を行うというクレームになっている。まだ特許の方は、審査前の状態で、結果は出ていない。今後特許審査が進んで行くだろう。この超低周波数の音という言葉を含まないと、電子聴診器に関する特許は、いくつかある。欧州にも特許になっているものがあつた。日本では、出願されていない。同社が、日本に対して製品展開を考えているのか疑問に思った。出願番号等については、後ほど事務局に連絡する。

【参加者からの質問】

値段はいくらか。

【放生先生】

値段は不明である。

③ 三尖弁の可動部を留めて血液の逆流を軽減するクリップ状デバイス（2件）：循環器内科

— アボット、三尖弁用の弁尖クリップ「TriClip」のCEマークを取得（Medical Globe 2020年5月号・6月号掲載）

— エドワーズ、TR用として弁尖クリップ「PASCAL」のCEマークを取得

まず、この製品に関して、前島先生と佐藤氏から、以下のような説明がなされた。

循環器領域の経カテーテル的アプローチにより、三尖弁閉鎖不全を治療するクリップデバイスの二つの製品がCEマークを取得したという記事である。今回は、二つの記事を組み

合わせた内容として紹介する。一つ目は、アボット社のトライクリップで、二つ目がエドワーズライフサイエンス社のパスカルである。どちらも大腿静脈からカテーテルで、右心房と右心室の間に位置する三尖弁にアプローチして、三尖弁をつまむように留置することで、弁の閉鎖不全と逆流を抑制する。いずれも8割以上の患者さんで、逆流閉鎖不全の改善や症状の改善が認められた。エドワーズのパスカルは僧帽弁閉鎖不全としても、以前にCマークを取得している。エドワーズのパスカルの動画を紹介する。

（動画供覧）

アボットのトライクリップだが、これは僧帽弁には適用できない。アボット社には僧帽弁専用のMitral Clipという製品があり、こちらは欧米のみならず日本でも販売されている。

続いて関連製品について、佐藤編集長から紹介された。先ほど紹介したのは、クリップだったが、クリップ以外の経カテーテルの三尖弁治療デバイスを2件紹介する。1件目は、CEマークを取得しているエドワーズライフサイエンスの人工弁輪Cardiobandである。人工弁輪は、開胸手術用のものが既に販売されているが、Cardiobandは経カテーテル的に人工弁輪を留置できるところが画期的である。2件目は、まだ臨床試験中であるが、アメリカのNaviGate Cardiac Structures社の人工三尖弁Gateである。経カテーテル大動脈弁留置術TAVIは、人工大動脈弁をカテーテルで留置する手術で、日本でも既に普及しているが、海外の方ではカテーテルで留置するタイプの僧帽弁や三尖弁の人工弁が開発されている。大動脈弁に疾患のある患者さんは、他の心臓弁にも疾患を抱えていることが多く、大動脈弁以外についても、カテーテルで治療できるというニーズが高まっている。

この記事について循環器内科の原久男医長から、説明された。

【原先生】

簡単に三尖弁の治療について説明する。まず、心臓のカテーテル治療であるが、福田先生がおられるが、最近の低侵襲治療の発展には目覚ましいものがあり、その良好な成績から、非常に普及してきている。また日本特有の高齢化問題や治療への期待からも需要が高いと考えられる。参加されている方は、ドクター出ない方もおられるので、まず簡単に血液循環系を説明する。心臓には、四つ部屋があって、

左心房、左心室、右心房、右心室という形である。左心室から大動脈から血液が流れて、新鮮な酸素化された血液と栄養豊富な血液が流れて、ぐるっと回って、組織で消費されて、下大静脈を経て心臓に戻る。心臓の大動脈に血液が駆出されてから、1分ぐらいで全身を回って戻ってくる。1日に人間の心臓は約10万回動いている。それが1日10万回で365日で日本人の女性だと今平均寿命が84歳ぐらいですから、一生を考えると、心臓は凄まじい能力を持っている。ここで、四つ部屋があるが、四つの部屋を分けているのが、僧帽弁、大動脈弁、さらに三尖弁と肺動脈弁である。左心系は、圧力が高い。三尖弁や肺動脈弁がある方は、右心系と言われて、圧力が低めの場所になる。従って、組織も少し違うので、強さという点で、右心系の治療は、外科の先生たちが難渋している。さて、話が飛ぶが、どのような人たちが、治療の対象になっているかという、心不全を持っている患者である。心不全とは、心臓が血液を全身に十分に送れない状態をいう。病気の状態の名前で、病名ではない。高齢化の社会を迎えて、心不全は非常に増えている。2015年のデータでは、団塊の世代の人たちが2025年には、高齢者という扱いになり、心不全の患者さんの割合も増え、心不全パンデミックが懸念されている状況である。当然そうなると、治療としてのいろいろな薬や機器が重要になってくる。心不全の症状は、肺がうっ血して息切れや呼吸困難を起こす事である。それから心臓が大きくなって、レントゲンで撮ると心臓が拡大していますねと言われる事がある。それから腎臓の血流が減るために、尿の量が減り、体全体に水分が溜まって体重が増えてくる。さらに胃腸の粘膜や肝臓もむくんで食欲がなくなり、だるさを覚える。さらにすねや足の甲がむくむ。これは一般的な心不全の症状であるが、実は心不全にはいくつか種類があり、病気がおこる部位による分類では、左心不全、高圧系圧力の高い方がやられる時の左心不全と、低圧系静脈系での右心不全、圧力の低い方で起こるものがある。これによって心不全の兆候は違ってくる。さらに病気が影響する働きによる分類としては、心臓が収縮するのが弱くなってしまったために、血液を送り出す機能が落ちて起きる収縮不全、おくるべき血液を吸い込む機能が落ちる拡張不全がある。スポイトに水が入っていると、勢いよく水を吐き出す事ができるが、それが、心臓の拍出量 cardiac output で、またスポイトで水を吸うと、スポイトが広がって、スポイトの中に水が吸い込まれる。しかしながら、

収縮力が低下すると、十分に吐き出せないし、中途半端に吸うと、水を出せないし、しっかり吸えない。このように、中途半端に吸っている状態が、実は拡張不全状態である。後は、病気が起こるスピードによる分類で、急性か慢性であるが、これは割愛する。

心不全の種類であるが、患者が左心不全か右心不全かのどちらかが問題。左心不全の場合には非常に症状が強かったり、進行が早かったりすると、高圧系なので、そのような事が起こる。治療も進化している。

心臓には、四つの部屋があって、左室の高圧系の部屋の機能が悪くなったものを左心不全、右側の部屋の機能が悪くなったものを右心不全と呼ばれる。有名なチバガイキーのイラストでは、全身むくんでおり、肝臓が腫れている。意外とこういう状態でも呼吸は保たれている。こういう状態が典型的な右心不全徴候と言われる。

先ほどから紹介されている僧帽弁や大動脈弁の治療法に関しては、極めて迅速に進化している。先ほど大動脈弁が硬くなって動かなくなってきたときに、大動脈弁狭窄症という言葉で説明されるが、正常な大動脈弁と異常である大動脈弁狭窄症を比べてみると、すごい石灰化によって、弁の開きを抑制してしまう。普通はこの大動脈弁は、ペラペラしている状態であるが、狭窄症の場合には、弁が石灰化して、硬くて動かないという状況になる。ここを風船で広げて物を通るようにして、人工弁を入れるのが TAVI である。以前は、開胸をして、人工心肺に乗せて心臓を止めて、機械弁や生体弁を植え込むのが、標準的な治療であった。ただ、これが大動脈経路で、バルブを置き換えるということになる。大動脈経路で行う方法や、心尖部から、直接挿してやる方法があるが、最近は大動脈経路でやる事が一般的である。以前の開胸手術と、経カテーテル的大動脈弁置換術を比べてみる。開胸の場合には、胸を開けて、正中切開といって、電気のごきりで切る。一方、カテーテルの治療の場合、たかだか本当に1センチ下の孔を開けるだけで、もしくは胸部の方に少し切開入れるけれども、本当に2-3センチの孔で終わるような、美容的にも良いし、術後の回復も早いと言える。実際に1009年から国内初の大動脈弁が入れられ、世代が上がってきて、血管に入れる管も、14フレンチ(1フレンチが0.3ミリ)で細くなってきている。正に、進化が著しい状況と言える。

次に、僧帽弁閉鎖不全の治療について説明する。エドワーズの動画が供覧されたが、心臓の機能が落ちたり、左房に血流がたまるし、不整脈で大きくなってくると、弁の接合が合わなくなり、逆流が起きてくる。そのような場合の治療に関しては、基本は、弁置換術ということで、機械弁や生体弁を使う。さらに、福田先生がよく言及されている弁形成術がある。患者さんの弁だけを少し整形して、リングを置いて縛りをよくしてあげる方法である。これをやるにも患者さんの状態、タイミングの配慮が必要で、悪くなってからやるのではなく、ある程度心臓の機能が保たれて、良好な状態で手術する事で、成績も良くなる。これらの方法では、結局開胸して人工心肺を回す事が大前提になる。

さて、MitralClipによる治療であるが、僧帽弁の前尖と後尖をクリップでつなぎ合わせて、僧帽弁の逆流を少なくするカテーテルによる治療である。このような治療法も、日本で行われるようになった。施設基準があるので、難しいところもあるが、クリップで抑え込み、逆流を抑制してあげることで、患者さんの自覚症状や、長期的な予後の改善が期待されるデバイスである。さらに、僧帽弁自体を換えてしまうというデバイスも製品化されて、海外では使われている。日本ではまだやられていない。アボットのTriClipは、三尖弁で、弁が3枚あるが、弁が閉まらないで大きく開いてしまって、逆流が多い時に、クリップを使って閉めてあげる。この場合には、クリップを3個使う事もあるそうだ。アボットの他に、エドワーズの弁があり、現在これらの2種類が、CEマークを取っている。アボットの製品の臨床応用が、LANCETという有名な医学雑誌に、掲載されている。(Nickenig et al. Lancet, 2019, Nov 7) 欧州と米国の21施設で実施した多施設共同前向き単群試験(Triminate試験)の結果が報告されている。逆流の程度を、TR Gradeという指標で表している。術前の逆流の程度が低い(TR Gradeが、低い)患者が、術後30日後で、54%に改善しており、1年後には、64%に増えている。ただ、39症例で確認された結果である。三尖弁逆流の重症度が術後30日時点で、1段階以上改善した患者は71例、86%であった。事前に定義した達成目標の35%を上回るという良好な結果となっている。ただ、これらの例は、最近なので、今後長期的な予後に関しては、更なる検討が必要であろう。経カテーテル的な三尖弁治療の分類の中では、今回のデバイスのClipとPascalでは、Edge to Edgeで閉じてあげるタイプ

である。他には、バルブ置換、関連商品で紹介されたCardiobandで縫い付けるタイプ、心臓を開けないで、縫い付けるタイプもある。このように、色々な製品が開発されている。

最後に、カテーテル治療の次のステップが、ついに三尖弁にも来た。今までは、三尖弁だけ手術する事は少なかったが、少しはあった。ただやはり右心系の手術の成績は良好ではなかったのも、リスクを伴う事があり、やられて来なかった。しかし、このようなカテーテル治療が普及することによって、今後このような三尖弁逆流や、合併症を持っていて高齢者の人に積極的に使われていく可能性が高いだろう。

【特許庁高田様】

アボット社のTriClipに関する特許では、同社には件数が多いので、難しい部分もあるが、TriClipそのものの特許は見つからなかったが、三尖弁を装着するための送達システムの特許があった。米国特許US10420565B2がある。TriClipを送達する側の特許が、もう特許査定されている。2019年6月24日に発表されている。ヨーロッパの方にも国際出願経由で出されており、そちらまだ審査前の状態であるが、残念ながら日本の方には出願されていない。エドワーズ社に関しては、弁尖クリップPascalに関する特許としては、アメリカと日本とも出願されており、US10524792B2で、2020年の8月7日に発効されている。日本国内でも、特許67002785で今年の5月に登録されている。こちらは弁尖クリップが登録されている。まだヨーロッパの方は、まだ審査中である。アメリカも日本も、クリップの形状など、ある程度細かく特許に記載されている。

アボット社とエドワーズ社に関して、広く知られていると思うが、長年この僧帽弁や三尖弁の修復製品に関して、特許訴訟のとき紛争の方が続いていた。今年の7月に最終的に和解に至ったという記事があり、エドワーズ社の方がアボットに3億6800万ドル、400億円くらい特許料を支払う事で、向こう10年間は両社の間では、特許紛争をしないという事で和解されたという記事があった。

【参加者からの質問】

クリップで逆流を抑制する効果あるかもしれないが、同時に流入を抑制することはないのか。

【原先生】

要するにメリットデメリットだと思うが、流入を抑制する事は当然起きると思う。ただ、逆流によって肺に血液が十分に流れない状況を回避できる方が生体にとっては、良いということになる。そういう病態でない患者さんが適応になると思う。説明はしなかったが、例えば肺高血圧があるような患者さんでは、このような治療を積極的に行わない。確か試験でも、肺動脈圧が 60 近くあるような人には、適用しないとされている。逆流によって生じている不具合を改善するデバイスなので、流入に関しては、影響は少ない人に限られる。逆に流入が著しく抑制されるのであれば、逆流も大きくないのでは。

【福田先生】

今のことにに関して我々外科医が逆流を止める形成をやるときに、どれぐらいその弁の通り道を小さくしてよいかということが話題になった時期があって、豚の実験では、何もしない弁の面積を 100 としたときに、50 まで縫い縮めても血行状態には影響がないということが動物でわかった。ヒトでそこまでないが、クリップを一つつけたぐらいで、面積が 50%以下になることは多分ないと思われるので、影響はなからうと推測される。

【参加者からの質問】

日本で治療による高度な侵襲や合併症が予想されるカテーテル弁置換術のアイデアを実用化する臨床試験は可能なのか。全て海外で商品化されたもののみでの使用になるのではないか。

【原先生】

日本ではこのような試験は難しいと思う。まず倫理上の問題など制約が厳しい。隣の韓国などは海外で CE マークを取ってしまうと、そのまま自分たちで、使っている部分があるが、日本はそうはいかずに、日本人での検討の結果をした上で、次のステップに進めなければいけないという大前提がある。日本では悔しいことに、治療の技術とか、物を作る能力が高いが、なかなか他の国に先んじて、このような試験を行える状況にないのが事実である。

【参加者からの質問】

今回ご紹介の弁のクリップはどの程度の期間の利用想定されているものだろうか。弁置換などまでのブリッジユースなのか。長期的な利用には様々なことが心配されるが、どの程度の場合にこうしたクリップが利用されているものなのか

【原先生】

まず、大前提として、手術でしっかりと治療できる患者さんであれば、手術が第一義になってくると思う。ただ、例えば高齢で手術に耐えるだけの状況ではない場合や、患者さんが開胸を希望しない場合には、対処するということになる。生活に非常に苦しさを伴うので何とかしてほしいでも、もう 80 歳を越していると迷われる場合に、良い適応と思う。これだから若い人に最初からこれでいきましょうっていうのは、心臓の機能が落ちているような事が無ければ、使う事はない。

【福田先生】

心臓の手術を全て内科でやると考えている原先生が最後は優れた考えを示して頂いて、安心した。やはり外科治療で対応できる部分と、対応できない部分があると考えている。原先生とは仲良しである。

④ 電気伝導率の測定により小さなう蝕を検出できるシステム：歯科口腔外科

— Ortek 社、う蝕の早期検出システム「Ortek ECD」を米国で販売（Medical Globe 2020 年 6 月号掲載）

まず、この記事に関して、前島先生と佐藤編集長から、紹介された。

歯科口腔外科領域で、アメリカの Ortek Therapeutics 社が、ポータブルのう蝕つまり虫歯であるが、虫歯検知デバイス Ortek ECD をアメリカで発売したという記事である。Ortek ECD は、細いハンドピースの先端チップを大臼歯や小臼歯のくぼみや裂孔に当てて、エナメル質の電気伝導率を測定評価することで、X 線検査では検出できない「う蝕」を検出する。通常、エナメル質は電気を通さないが、う蝕の初期段階であるミネラルの溶解、脱灰が起こると、下層にある象牙質内を流れる組織液が、多孔質化したエナメル質にまで侵入し、電気が流れるようになる。これを利用して、電気伝導率が高い事は、う蝕として検知する仕組みである。

（動画供覧）

続いて、関連製品について説明された。競合品はスコットランドの CALCiViS 社の CALCiViS イメージングシステムである。これはアメリカと欧州の方で承認されている。

CALCiViS は、蛍光検出用の口腔内カメラと染色液の噴霧器が一体化したデバイスである。最初に歯に染色液を噴霧する。染色液はう蝕によって溶け出したカルシウムと結合して、口腔内カメラで見ると青く光るため、う蝕の発生を検

知できる。今回の紹介記事である Ortek も、こちらの CALCIVIS も目に見えない段階のう蝕を検知できるデバイスのため、そこまでする必要はあるのか、初期段階のう蝕治療の重要性などを丸岡先生に伺ってみたい。

【丸岡先生からの説明】

虫歯（う蝕）は、実は感染症である。コロナも困るが、う蝕は、ほとんどの国民が罹患している紛れもない感染症である。虫歯の虫というのは、日本語のみならず中国語の概念のようで、歯の実質が崩れるような状態である。皆さんが小学生の頃に保健室で見たような絵を思い出して頂きたいが、歯はエナメル質で覆われている。エナメル質は発生学的には外胚葉由来なので、簡単に言うと皮膚のようなものである。その下にある象牙質が歯の本体で、下等動物にもある。これは、間葉組織由来なので、例えば皮膚の下にある筋肉のようである。その中によく神経と言われるが、歯髄がある。そこには、様々な細胞も入っており、血管や神経がある。あとは歯根の周りにはこのセメント質と言って、骨と類似した構造のものが、そのセメント質と歯槽骨を結んでいるところには歯周靭帯或いは歯根膜と言われるが、ここには圧受容体等が、歯の維持に非常に重要なところである。

象牙質には象牙細管と言われてるものがあり、これが良くみられる歯の絵で、液体が出てきている様子が画かれていたが、この象牙細管の中を通して、液体が通る。ただエナメル質は単なる無機質の構造なので、液体を通すこともない。だからそこが壊れれば、この象牙細管からの液体が外に出てくるはずという原理が、今回の記事のデバイスの原理である。保険の用語であるが、う蝕第 1 度（C1）と言って、これはエナメル質に限局している状態である。この状態ではですね基本的には沁みる事がない。何となくちょっと色がついてる場所が、先ほど佐藤さんから説明があった初期の状況である。この段階で何とか治療する事が大事だが、この段階で、削るのは勿体ないと思う。

次は第 2 度（C2）である。これはどういう状態かという、象牙質に達してくる状態である。この状態では、冷たいものが沁みるという感じが出てくる。ここで我慢してはいけない。う蝕には、3 種類あるのだが、平滑面う蝕とあって、わかりやすく言うと、これ実態的に見れば円錐の形をしているので、円錐う蝕という言い方もあり、広く見えるう蝕である。次が最も問題になるのが、小窩裂溝う蝕という状態で、簡単

に言うと、歯のくぼみや溝に出来るう蝕で、これが実はエナメル質にあるう蝕は、小さいが、象牙質に入りますと広がる。これは小さい虫歯だと思って、歯医者に行ったら、大きく削られたと憤慨する人がいるが、これは誤解である。中では、大きく広がっているという状態である。ここに虫歯というカリエスが生じると、象牙細管を通して、何らかの刺激がいく。第二象牙質という部分、歯髄にある細胞、歯を作る細胞が少し残っており、これが防御のためと思うが、二次的な象牙質を作って歯髄を守るといったような反応が起きる。

次にう蝕第 2 度（C2 後期）になると、かなり近づいてくるので、熱いものでズキズキするという状況が起きる。ここまで我慢したらもう相当立派だが、この時点では、必ず歯科医を受診して頂く事が大事である。ただ、ここを我慢する人がいる。そうするとう蝕第 3 度（C3）で、歯髄、即ち神経に達するようになる。う蝕が歯髄神経に達するようになります。そうすると激しいはずで、痛み止めも効かない。ここで我慢しきれずに駆け込むというような状況になる。ここで、歯髄炎を起こすので、痛くなる。これでも我慢する人がいるが、そうすると歯冠が崩壊するいわゆる残痕状態と言われる状態になり、根っこしか残らない。これでまずいのは、ここまで来ると痛みなくなるがほっとしてはいけない。

ここで歯髄の中に感染が広がって、骨の中にも感染が広がる。これを根尖性歯周炎というが、この状態までになってしまうと、抜歯になったり、細いドリルで綺麗にする根管治療という治療を行う。さらに放置すると歯根嚢胞と言って、根っこの周りに嚢胞を作り、歯科の手術なのに、全身麻酔になる。

虫歯の診断法としては、先ほど紹介されたデバイスも含めて、色々な方法がある。まずは視診である。次に、触診であるが、触診では、細い針を使って、先端で突き刺すことをやる。小学校の歯科検診でやられた方がいるかもしれないが、今はやらない。あれをやると、虫歯を押し込むのでやらない。今は見るだけである。

あとは X 線写真である。小さな虫歯もレントゲンでわかる。あとは透照診と言われる方法で、高照度の LED で照らして、白い場所と黒い場所を見極めて、虫歯を検知する。あとは、レーザーを使う方法がある。これは 2018 年から保険収載されており、エナメル質初期う蝕管理加算、要するにエナメル質が虫歯の場合削らずに様子を見ていくこともやる。ただ 2 回目の経過観察のときから、これを使うと保険が適用さ

れる。原理は、レーザー光を当てて、その蛍光反射を見ると、デバイスで数字が出てくるが、ある一定の数字を超えると虫歯と判断する。まだ実用化に近くなっているが、1310nmの近赤外のレーザー光を使うOCTという方法があるが、分かりにくい。あとは先ほど紹介されたCALCiViSである。液体をかけるという点が、懸念を感じるが、これも診断システムとしてある。ただこれ日本では多分使っていない。あとは今回紹介された電気抵抗（電気伝導率）を調べるデバイスである。

例えば、22歳女性の上顎第一大臼歯の虫歯の例であるが、誰が見ても虫歯とわかる。よく見ると少し黒い部分がある。この症例に、あのシステムで見ると、虫歯のようである。このような場合、普通は削ってしまう。削ってみたら、虫歯が無かったと記述されていた。もう一か所の部分を削ってみたら、虫歯があったので、充填処置を行った。

電気伝導率を測る原理は、日本から生まれたもので、1955年に、東京医科歯科大学の鈴木先生と砂田先生が発明された。根管長を測定する機器で、当初は単一波長のみで測定していたが、現在では2波長を利用して、根管内の状態に関わらず正確に測定可能である。根管をきれいにすりーマーを、根元までしっかりと到達させることが重要で、届いていないと残すし、行きすぎると痛い。根本で正確に止める技術が必要だが、当時はレントゲンを撮って、深さを比例計算するという方法しかなかった。鈴木先生が作られた根管長測定器は、偉大な発明である。単一波長のみで計測すると、根管内の血液や浸出液などの影響を受けてしまう。現在では、2波長を使っているので、根管内の状態によらず、正確に測定が可能である。ところが、国外の特許を取らなかったようで、それが逆にこの機械が普及する要因になったかもしれないのだが、米国内の日本製品のシェアは、70%以上である。他にも日本製品があるので、ほぼ世界を席巻している状態である。

それで、今回紹介されている製品の評価であるが、器械が小さいので、持ち運びが容易である。操作が簡便である。なぜならば、根管長測定器に、歯科医は慣れているので、原理は同じなので、おそらく使い方は簡単と思われる。あとは、薬をかける必要がない、X線被曝がない。術者の技量（視力など）に左右されない。懸念点としては、先ほど解説にあったが、十分な検出度なので、心配はないかと思うが、境界値の時には、他の診断法と併用は必須である。最

も困るのは、一部金属が詰まっている、或いは全部被せてある、つまり金属の修復物があると、診断は不可能である。

【特許庁高田様からのコメント】

こちらの技術に関する特許は、Ortek社が独自に出願して、取っているものではなく、ニューヨーク州立大学の研究財団が取得した特許に基づくもので、特許の番号は、米国特許の9277875特許公報となっている。日本においても、特許5917403となっている。こちらのテクノロジー自体は、ニューヨーク州立大学ストーニーブルック校歯科医学部で開発されたという記事があった。権利自体は、ニューヨーク州立大学にあって、そちらの方から世界的なライセンス権は出ている。日本、オーストラリア、中国などの国でもこちらの特許権が発効されている。権利の内容は、電気伝導度を測定する測定電極にかかるものとなっている。その測定電極を有するデバイスという点が、請求項に書いてある。

【金子様からの質問】

歯科医の先生とお話する機会があって、表面に出てきている虫歯は、大体わかるが、歯と歯の間、金属との境界について本当は知りたい。境界には金属があるから、誤差が大きく、一番歯科医の先生が知りたい情報をこの装置で得るのは限界がある。

【丸岡先生】

この機械はそこにプローブを持って行けないと測定ができないので、やはり歯と歯の間は多分無理だろう。先ほど説明したように、金属がかぶってる部分では、全く電気が散ってしまうので、この原理では測定できない。いわゆるお子さんのような初期う蝕の検出という点では、有効な機器であるが、大人で、ある程度治療を何回か受けている方の診断には使いづらい。結局従来の方法に頼りしかないだろう。

【金子様】

活用としては、どのような場面になるのか。

【丸岡先生】

一般の方が使っているのであれば、小学校や幼稚園の歯科検診でちょっと測ってみようかという程度では、使えるだろう。プロフェッショナルに使う点からは、小児歯科の領域での初期の治療で、溝に虫歯がでやすいので、予防充足とあって、予めそこに詰めてしまうという方法があるが、このような治療をやるかやらないかの判断には使えると思う。

【参加者からの質問】

エナメル質に短針を接触させて電気抵抗を測定してう蝕の程度を知るという方法では痛みはないのか。微妙な電流でも痛いような気がする。抵抗を大きくして、電流を抑えていると思うが、如何か。

【丸岡先生】

それに関しての記載はなかったと思うが、おそらく少しは、沁みると思う。先ほど紹介した根管長測定器の初期のものは、残髄モードという歯髄が残っている場合があり、そこでスイッチを入れると多分弱い電流が流れて患者さんがグツと言う。そうするとまだ歯髄が取り切っていないと判別するモードがある。従って、少しは沁みるだろう。

2.3 注目記事紹介

① 側弯症を矯正できる植込みデバイス：整形外科

—OrthoPediatrics 社が AIS 治療デバイスを開発する ApiFix 社を買収 (Medical Globe 2020 年 5 月号)

通常、側弯症はロッド、棒と、ペディカルスクリュー (椎弓根スクリュー) を使用して、矯正の治療の進度に応じて、ロッドを交換しながら治療を行うが、患者さんはそのロッドの交換のたびに侵襲性の高い手術を複数回受ける必要がある。この MID-C は、ロッドの内部にラチェット機構を備えていて、患者さん自身が定期的に体を動かすことで、ロッドを伸長して矯正を行う。ロッドの長さは 65 ミリから 105 ミリまで 6 種類あり、モデルによって最大で 20 ミリ伸ばせるもの、あとは長いものだと 30 ミリ伸ばすことができる。患者さん自身が自宅でデバイスを伸長できるので、非常に利便性の高いデバイスである。

小児の整形外科インプラントを開発する

OrthoPediatrics 社は、進行性の思春期特発性側弯症 (AIS) 用の低侵襲な矯正デバイス「Minimally Invasive Deformity Correction (MID-C) System」を開発する ApiFix 社 (イスラエル) を買収する。

【特徴】

MID-C System は、伸長性のあるブレース状のチタン合金製デバイスで、側弯部位の凹側の脊椎後部に上下の端をペディカルスクリューで固定する。ブレース内部はラチェット機構になっており、施術後に患者の上体を曲げることでプレ

ースを伸長できる。CE マークと米国の人道機器 (HUD) 承認を取得しており、適応は 40~60 度のシングルカーブの AIS 患者だ。

【補足情報】

OrthoPediatrics 社はまた、小児の側弯症用のペディカルスクリューシステム「RESPONSE」について、神経筋原性側弯症 (※編集部注：神経や筋肉の疾患に起因する側弯症) を適応に加え、市販前届 510(k)を完了した。RESPONSE は小径のスクリューデザインで、直径 5.5mm / 6.0mm のチタン製またはコバルトクロム製のロッドを固定できる。

<http://apifix.com/en/professionals/product/>

② 心臓のカテーテル治療中に生じる組織断片が脳に運ばれるのを防ぐ器具：循環器内科

—Keystone 社が TAVI 中に脳を保護する TriGUARD 3 の CE マーク取得 (Medical Globe2020 年 4 月号)

TAVI はカテーテルで人工弁を留置するという手技であるが、既に日本や欧米など多くの先進国で行われている。二つの記事のキーワードは中国である。まず 1 件目の製品は、イスラエルの Keystone 社の TAVI の最中に発生する組織片が脳に流入するのを防ぐ塞栓防止デバイス TriGUARD 3 である。これはメッシュ状のデバイスで、術中だけ大動脈弓のあたりに留置して血中に流れてくる組織片をブロックする。既に CE マークは取得している。この Keystone 社は、2018 年に中国の医療機器メーカー、ビーナス・メドテック社に買収されている。このビーナス社は自社開発した中国初の中国製 TAVI 人工弁 A バルブと合わせて、TriGUARD3 を中国で販売する予定である。

Keystone Heart 社 (イスラエル) は、経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI) やほかの心臓疾患のカテーテル治療中に生じる組織断片などが脳に流入するのを防ぐ塞栓防止デバイス「TriGUARD 3」の CE マークを取得した。TriGUARD 3 は、楕円形のナイチノール製フレームとメッシュからなり、8 フレンチのカテーテルで大動脈アプローチにより挿入する。メッシュの孔径は 115×145µm で、大動脈から脳へつながる腕頭動脈・左総頸動脈・左鎖骨下動脈をすべてカバーでき、血流は阻害しない。

中国メーカーが開発する経カテーテル大動脈弁留置術用の人工弁：循環器内科

—TAVI 用デバイス TaurusOne を開発する中国の Peijia 社が上場

2 件目は、TAVI 用の人工弁 TaurusOne で、これを開発したのが、中国の医療機器メーカーの Peijia Medical 社である。中国では、2017 年に初めてビーナス・メドテック社が A valve の薬事承認を取得して、現在では 79%以上のシェアを獲得している。ここで紹介されている TaurusOne は、A バルブの競合品になると予想される。ちなみに、TAVI は、TaurusOne は、自己拡張式で、金属のフレームが自動的にカテーテルから出ると自動的に開いて、そこに固定できるという自己拡張式タイプであるが、TAVI にはバルーン拡張式で、バルーンカテーテルの中に入れて、中から押し広げるというタイプもある。中国ではまだバルーン拡張式はまだ出ていないが、今年 6 月に、エドワーズライフサイエンス社のサピエンス 3 というモデルが今年 6 月に中国で薬事承認を取得している。Peijia Medical 社（中国）は香港証券取引所で新規株式公開（IPO）を行い、3.02 億ドルを調達した。調達資金は、経カテーテル大動脈弁留置術（TAVI）用デバイス「TaurusOne」の開発と製品化に充てられる。TaurusOne は、ウシの心膜を用いた自己拡張型の人工弁で、石灰化したオリジナルの弁に打ち勝つラジアルフォース（半径方向の強度）を持ち、中国人に適したフレーム設計となっている。

（文責：谷下一夫 日本医工ものづくりコモンズ理事長）
