

海外医療機器の最新動向勉強会

MINCの会 X Medical Globe
第26回勉強会（2023年6月7日開催）メモ

1. 第26回勉強会プログラム

開催日時：2023年6月7日18:00から20:00

会場：オンライン（Zoom ウェビナー）

プログラム：進行 コモンズ副理事長 柏野聡彦

1. 開会挨拶

丸岡 豊 国立国際医療研究センター病院 副病院長
医工連携推進室長：

このMINCの会は、26回になるが、5回から、担当させて頂いている。当時、本センターでは、動物の名前を付けるのが流行っており、早稲田との共同研究ではWANKOの会というのがあり、この会もMINCの会となったのでは。海外の医療機器という事で、頭に浮かぶのは、ダヴィンチである。出てきたときは、手先の器用な日本人には不要と思った。今は、全国の病院が導入に血眼になっている。しかし高額なので、病院の経営を圧迫する。さらに、その高額のお金が日本ではなく、海外に行ってしまう。日本人が使うと、もっと上手に使えるという視点が当時欠けていたのではと思う。MINCの会の題材を毎回選んでいるが、その過程で、色々なものを吟味している。中には、こんな使えないだろうとか、こんな意味がないだろうというのがある。しかし、意味のないと思われるものが、実は後々意味があるものになる可能性がある。その意味で、このような勉強会の意義がある。本日は、全国から医療関係者の方々にご参加頂いているという事で、お礼を申し上げます。本日は、3件のディスカッション記事と1件の紹介記事があるので、楽しんで頂きたい。

2. 来賓紹介・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 オルバヘルスケアホールディングス株式会社 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 副病院長 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

コメンテーター：

永石哲也氏 特許庁 審査第二部 医療機器 治療機器技術担当室長

望月 修一氏 医薬品医療機器総合機構（PMDA）スペシャリスト

(1)Lydu社 の微小血管吻合用デバイス Vesseeal が米国で承認

十九浦 礼子 国立国際医療研究センター病院 形成外科

(2)Companion 社が腰椎変性疾患治療デバイスを開発する Backbone 社を買収

松林 嘉孝 国立国際医療研究センター病院 脊椎外科

(3)Shockwave 社が難治性狭心症治療用デバイスを開発する Neovasc 社を買収

原 久男 国立国際医療研究センター病院 循環器内科

(4)注目記事紹介

FaceHeart 社の非接触でのバイタルサイン測定アプリ FH Vitals

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機器のフォローアップ (佐藤氏からの説明)

①2018年3月開催第3回勉強会

メトロニック（アイルランド）のリードレスペースメーカ「Micra」シリーズの続報「Micra AV」

【特徴】Micra シリーズは、経カテーテル的に右室に留置する、心室リードのないシングルチャンバーのペースメーカで、低侵襲的な留置が行え、かつリードに起因する合併症を抑制でき

る。日本では、2017年に承認され、2022年には、房室ブロック用の「Micra AV」が追加された。23年5月には、バッテリー寿命が伸びた次世代品の「Micra VR2」「Micra AV2」米国で承認。Micra VR2は、約17年、Micra AV2は、約16年の耐用年数。

②2019年9月開催第11回勉強会

ロチェスター工科大学が研究していたう血性心不全を検出できる便座

【特徴】心電図、心弾動図、脈波センサーを搭載しており、座るだけで心拍数、血圧、血中酸素濃度、1回心拍出量などを測定できる。ロチェスター工科大が設立した企業 Casana 社がスマート便座「Heart Seat」として、23年5月に市販前届510(k)を完了。測定項目は心拍数と血中酸素飽和度（SpO2）。2023年の製品は、2019年ののと比べると、洗練されているのが分かる。Heart Seatは、心電図の測定や心不全の診断として承認されていないが、今後、測定項目の拡大をめざしている。

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のご挨拶を頂いた。福田先生のご挨拶では、丸岡先生が言われたロボットサージェリーとして、AIの進化で、いつも思うのは、既成概念を乗り越えなくてはならないと思っているが、ロボットとAIがあれば、ドクターロボットが診断して、ダヴィンチが手術する。人間が立ち会って、ダヴィンチを操作する事になるだろうが、人間は、万が一のためにいるだけという事が起こりえるのではないか。それを目指しているのかもしれない。これまで「そんなことは無理だ」という既成概念を、自分も含めて壊して行きたい。さらに、PMDA スペシャリスト望月修一先生、特許庁の永石哲也様からご挨拶を頂いた。永石様から、ダヴィンチの話題があったが、国内よりも海外からの出願が増えているので、本日の記事も興味深く感じているとのコメントを頂いた。

その後、丸岡先生と福田先生の司会によって、3件の海外医療機器の動向が紹介された。これらの3件の記事は、Mdeical Globe2023年2月号に掲載された内容である。

①微小血管の吻合を容易に行えるデバイス—

Lydus社の微小血管吻合用デバイス「Vesseal」が米国で承認（形成外科 Medical Globe 2023年2月号）

まず、この製品に関して、前島先生と佐藤氏から、以下のよな説明がなされた。

Lydus Medical社（イスラエル）は、微小血管吻合用デバイス「Vesseal」の市販前届510(k)を完了した。

【特徴】ニードルとナイロン製縫合糸を内蔵したハンドヘルド型デバイスで、2本の血管の端をつなぐように、血管内に先端部を挿入して使用する。レバーを操作すると、8本のニードルが血管の内側から外側に向かって左右それぞれ展開し、両端がニードルにつながった8本の縫合糸を、吻合部の全周にわたって等間隔に留置できる。医師はニードルをはずした縫合糸をすべて結紮するだけで血管を迅速、正確かつ簡便に吻合できる。体内に残るのは縫合糸のみ。直径2~4mmの血管及びリンパ管に使用可能。再建手術、臓器移植、リンパ浮腫、脳血管内治療、自己血管内シャント、末梢血管バイパス手術に使われる。このような微小血管吻合を容易にできるデバイスは、手先の器用な日本人の先生よりも、欧米人の先生方に恩恵があるのかもしれない。デバイスを用いる事で、血管吻合の処理時間が、短縮されるが、吻合後のリークが起こるのかは、今後の様子を見たいが、血管吻合の手技の経験の浅い医師の場合では、患者のメリットに繋がるだろう。

【販売状況】今年1月に米国で発売予定。

【動画供覧】

日本で販売されている血管吻合デバイスが紹介された。米国Synovis MCA社のGEMでは、複数の針がついたリングを血管にセット接合する。クランプからリングを外し血管を吻合できる。外形0.8~3.6mmの端-端吻合、端-側吻合が可能。世界中で販売されている。

【GEMの動画供覧】GEMは、血管外からアプローチする。

続いて、微小血管吻合デバイスではないが、マイクロサージェリー支援システムを紹介する。オランダのMicrofure社のMUSA、イタリアMedical Microinstruments (MMI)社のSymani Surgucal Systemnoの2製品である。両製品とも、顕微鏡の拡大画像を確認しながら、ロボットアームを操作し、正確な手術を支援する。血管の吻合方法は、針つきか、前述のような吻合デバイスを使用する。

MUSAでは、カールツァイスメディテック（独）の手術用顕微鏡「TIVATO 700」と一般的な手術器具とを組み合わせ使用。2本の操作用アームと2本の手術用アームを備えており、手を固定した状態で操作できるため、手振れや疲労を抑えられるうえ、ロボットならではの正確で安定した手術が行える。CEマーク取得済。

Symani Surgical Systemでは、手振れ抑制機能を備えた2本のアームを有するロボットで、湾曲機能付きのインストゥルメント「NanoWrist」シリーズと組み合わせて使用する。CEマーク済である。

この記事に関して、形成外科十九浦 礼子先生から説明された。血管吻合は、心臓外科、血管外科、脳神経外科、形成外科で行われ、血管の太さの違いはあるが、よく行われる手技である。形成外科領域では、末梢血管を吻合する微小血管吻合が多いが、外傷性血管損傷（動脈形成術、静脈形成術）、軟部組織再建（悪性腫瘍術後軟部組織欠損、外傷後組織欠損、先天性疾患）では、遊離弁術、遊離複合組織移植がよく行われている。1本あたりの血管吻合時間は、15～30分で、血栓形成リスクは、5～10%生じる。（実際の吻合動画を供覧）乳房再建の時の遊離皮弁術での動脈吻合、血管の太さは、2mm程度。奥の内胸動脈に、深下服壁動脈を吻合している。かなり深い所に、ナイロン糸で縫う。手間もかかる。前述のように、Synovis GEMでは、外径0.8mm～3.6mmで、平均時間4分37秒、開存率96.7%、口径差のある吻合も可能である。自分は使った事はないが、動画で見た事がある。対象手術は、「K017」遊離皮弁術、「K020」自家遊離複合組織移植術である。対象適用部位は、四肢（手、足、指）以外の部位、対象血管種類は、微小静脈、加算点数は2500点、加算限度は2個（カートリッジ）である。微小血管吻合用デバイスの利点は、時間短縮と口径差のある吻合も可能である事だが、欠点としては、術者の技術低下、加算制限（遊離皮弁、複合組織移植での静脈吻合のみ）、非適応（感染例、DM、ステロイド治療中、末梢血管障害には使用しない方がよい）である。

PMDAの望月先生から、以下のコメントを頂いた。望月先生個人の見解という前提でのコメントである。既存品では、残るのが欠点。臨床試験として、510Kで承認を取っているが、血管吻合デバイスはいくつかあるが、臨床試験をっていないのでは。優位性に関しては、動物試験、臨床試験が大事。薬事は、医療機器にとっては、スタートライン。知財に関しては、特許庁の永石様からコメントを頂いた。Ludus社「Vesseal」関連特許は、US 2022/0096078 A1（出願日：2020-1-29PCT-IL）2016年、2019年にも同社から同じ方法の出願があった。発明の名称は、ANASTOMOSIS DEVICE（吻合装置）パテントファミリーとして、ヨーロッパと中国に出願されており、日本への出願はない。今回は、出願のみで、権利化されていない。

【参加者からの質問】端側吻合や側側吻合は可能か。口径の違う吻合にも使えるのか。

【十九浦先生】実際に試してみないと分からない事が多い。

【福田先生】長年心臓血管外科で大動脈吻合器を考えていたが、心臓外科の吻合の多くは、端側吻合である。一つの方は、切り離して遊離していないので、心臓に繋がっている所に、縦に割を入れて、片方から管がやってくる。デバイスを使うために、どこかに孔を開けて、デバイスを入れなくてはならない。そう考えると、端側吻合のデバイスでは、何も無いところに、わざわざ孔を開けて、縫わなくてはならないので、狭窄のリスクがあるので、デバイスとしては、なかなか難しいという議論を行った事がある。

【参加者】口径違いに対応できそうか。

【十九浦先生】口径差があるものに、1/8 ずつ縫って行くのが基本としている。多少の口径差でも可能だろう。

【福田先生】1mmの血管も、25mmの大動脈も、基本的には、一針連続である。口径差がある時は、頭の中で、何mm縮めるかを考えて、ピッチを変えて縫って行く。今回のデバイスは、8カ所とめる。

【十九浦先生】血管が太い場合、さらに静脈で、連続で縫う事が多い。2mmを超えると連続で縫う。

【福田先生】今回の質問だが、可能だろう。

【十九浦先生】2倍の違いは、大変だが、1.5倍程度なら可能。

【福田先生】血管を斜めに切ると断面が楕円になるが、その時でも可能。

【参加者】Synovisの価格は、加算点数以内に納まっているのか。

【十九浦先生】納入価格が分からないので、不明。

【参加者】510Kの適用は、静脈、動脈に入っているか。

（注：FDA510Kとは、米国で医療機器を販売するために必要な市販前認可の事）Lydus社のホームページで、リンパ管も対象にしているようだが。

【佐藤編集長】510Kに関して、記事には記載がない。

【十九浦先生】動脈、静脈どちらも可能。2から4mmの血管が対象と書いてある。リンパ管は、1mm以下なので、適用は困難では。

【参加者】非臨床試験で、承認されたとの事だが、臨床試験が必要になる事と、どのような違いがあるのか。

【望月先生】必要となる事が分からない事があれば、臨床試験が必要。本品に関しては、使える事が分かれば、臨床試験は不要では。端側吻合が出来るパスポートと言われるのも、臨床試験をしていない。

【福田先生】心臓外科で6時間の手術の時に、大動脈にしても吻合する時間は、30分位。他の時間は、吻合に至るまでの準備時間。心臓外科の手術を山登りに例えると、吻合をする時間が頂上に相当する。吻合まで登り続け、吻合が終わったら、下がり続ける。吻合時間が、短縮して20分になっても、トータルの手術時間が多少短くなるだけと考えるのは、既成概念だろうか。

②棘突起間に留置して脊椎の安定性を高めるデバイス
Companion社が腰椎変性疾患治療デバイスを開発する
Backbone社を買収（整形外科 Medical Globe 2023年2月号）

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。Companion Spine社（仏・米）は、腰椎変性疾患による慢性疼痛を緩和するインプラント「LISA」を開発する Backbone社（仏）を買収した。

【特徴】

LISAは、ポリエチレンテレフタレート（PET）製ストラップと中央部がくびれた形状のPEEK製の棘突起（きょくとつき）間スパーサー（4サイズ展開）、ストラップをスパーサーに固定するチタン製スクリューからなる。棘突起は、椎体の背中側に飛び出た部分である。ケージ、スクリューとロッドを使用する一般的な椎体固定術では、椎弓や棘突起を切除する必要があるが、このスパーサーでは、椎弓や棘突起を温存出来る。棘突起間スパーサーは、爪のついた金属製のインプラントを棘突起間に留置するが、LISAは、PEEK樹脂製のスパーサーを、PET製のストラップで固定する。ストラップを操作する手間がかかるが、骨に近い強度のため、隣接する骨への影響を最小限に抑える事が出来る。

ストラップを通したスパーサーを小切開部から棘突起間に留置し、棘突起にストラップを巻き付けて張力をかけてからスクリューで固定すると、脊椎の安定性が高まって自然な動きが回復し、痛みが緩和する。中等度～重度の変性をともなう腰椎椎間板変性症（DDD）や腰部脊柱管狭窄症に使用可能だ。

【承認状況】2018年にCEマークを取得。

次に挿入方法の図を示す。小切開部からストラップを棘突起にかけて挿入し、ストラップを閉める。最後にスパーサーとストラ

ップをスクリューで止めて完成。

次に、佐藤編集長から、関連製品に関して、説明された。まず、ボストン・サイエンティフィックのSuperionという爪のついた金属製のスパーサーである。さらに、Companion Spine社のDIAMで、シリコン製スパーサーにPET製のストラップがついていて、最大の特徴は、スパーサーがシリコン製のため弾力性があり、椎体固定にも関わらず、多少の可動性を維持できる。

【動画供覧】Superion, DIAM

この記事に関して、脊椎外科の松林嘉孝先生から説明された。まず腰痛の概要について説明された。腰痛の患者数極めて多く、40歳以上の持続腰痛は、1580万人（人口の20-30%）である。厚労省のデータでは、男性の有訴者の1位は、腰痛である。ただ、腰痛の原因は複雑だが、椎間関節が21%、筋膜17%、椎間板13%、脊柱管狭窄症11%、椎間板ヘルニア7%、仙腸関節6%、圧迫骨折3%、不明が22%である。さらに加齢性疾患では重複しており、画像のみでの診断・特定は困難。脊柱管狭窄症では、下肢の神経痛が出るが、国内600万人、世界人口の1.4%。症状としては、下肢痛、下肢麻痺、腰痛であるが、我々が対象にしているのは、下肢痛や下肢麻痺。腰痛は原因の特定が困難で、容易痛で手術をする事は少ない。MRIでの検査では、高齢者で高度狭窄が30%、有症状は20%。治療は服薬、神経ブロック注射、手術である。体の前後屈で脊柱管の狭窄が変化するので、前屈すると脊柱管が広がり、しゃがむと症状が改善される。国内で使われている棘突起間スパーサーは、X-stop（Medtronic社）2006年米国、2011年日本で承認されたが、2017年に国内の販売が終了している。現在では、このようなデバイスは国内で使われていない。私も使った事がない。長所は、局所麻酔で出来る、低侵襲、神経に触らない、短期成績は良いという点である。短所は、棘突起で無理やり広げるので、棘突起が折れてしまう(15%)、完全に固定している訳ではなく、間に埋めているだけなので再手術(26%)もある。重症な麻痺や狭窄には適応外。

そこで、関連製品のCompanion Spine社（元はいずれもMedtronic社）のDIAMでは、文献が多くあり、2000年頃から使われていた。PETケーブルで巻いて固定するので、30分位かかる。4年で再手術率が8%。APERIUSは、ただ入れるだけなので、5分で終了。2年で再手術率が17%、高度狭窄には不適。再手術率からみると、柔らかい方がよい。今回の記事であるBackbone社のLISAだが、2018年から出ている。文献は見つからなかった。椎体の間に入れる素材として、骨より硬いと沈む。完全に馴染みやすい素材ではない。骨の近い所

の弾性率が近いという理由で使われている。ぐるっと巻くのでひと手間かかる。海外での興味深いデータがある。腰椎椎間板ヘルニア手術にDIAMを併用すると、長期でも再手術率が下がる。普通は、椎間板ヘルニアでは5年で10%くらい再手術があるが、DIAMを併用すると、5年で3%の再手術率になる。恐らく、椎間板に負担がかからなくなるので、再発が下がるのだろう。15年でも8%となっている。最近の文献で、脊柱管狭窄症に対する術式による成績の比較が示されている。除圧、固定、棘突起間デバイス（IPD）の比較を論じている。IPDは、合併症が少なくより良い治療であるが、再手術が多いため、適応は慎重に検討する必要がある。

次に、PMDAの望月先生より、以下のようにコメントされた。先ほどの510Kの件だが、2mmから4mmの動脈に限るとされていて、但し冠状動脈は除くとい事で承認されている。リンパ管には承認されておらず、動脈のみである。さて、DIAMだが、資料が見つからないが、ボストンの承認に関する記事があった。Superionでは、痛みを治療する機器になるので、痛みを調べるためには、ヒトでやらないと分からない。従って、必ず臨床試験が必要になる。ボストンの機器に関しては、米国でZCQ（Zurich claudication questionnaire）（注：腰部脊柱管狭窄症を総合的に評価する手法）という質問による試験評価が行われている。患者への質問をして、評価するので、患者の主観的な評価となる。患者が自分自身のQOLに関して答える。400例の方をランダム化して、無作為化して2群に分けている。対象はX-stopである。客観的ではなく、主観的指標による試験は、最近よく行われている。バリデーションが出来ている質問票である事、対照群を置いたRCTであること、盲検化出来ているという条件が揃えば、患者によるアウトカムとして行われている。LISAに関しては、ヨーロッパで使われた市販後のデータを集めた観察研究が登録されている。ヨーロッパで、市販後のデータをまとめて、FDA承認を取ろうとしているのかもしれない。或いは、米国での承認は全く考えていない事も考えられる。

特許に関して、永石様から以下のようにコメントされた。Backbone社「LISA」に関して、日本での出願が3件あった。2017年、2018年に出願されている。2件、同じ日（2017年2月15日）に出願された「動的安定化椎間インプラント及びそれを備える手術用キット」と「動的安定化椎間インプラントおよびそれを位置決めする器具」であるが、米国と中国で権利化されている。3件目が、「椎間インプラントの位置決めを支援するためのアセンブリ」で、米国とヨーロッパで権利化されている。

【参加者】臨床的には、再手術率がどの程度だと、医師として利用したいと思うのか。

【松林先生】どのくらいの侵襲を与えるのが大事。基本的には、最初に手術した場所を再度行わないという気持ちでおこなっている。内視鏡の場合には、合併症が上がる部分もあるが、低侵襲なので、仕方ないと思う。2割という値は高い数字と思う。実際は、骨が壊れて行くのが目に見えるので、壊れない症例は無い。国内で広まらなかった理由の一つではないか。

【参加者】主観的評価の治験結果を、採用判断のしずらさはないのか。

【松林先生】殆どの論文では、patient reported outcomeをメインに据える事が多い。画像所見がよいのに、患者の感覚が悪いのではよくないという論調が多い。患者の主観に重きを置くような流れである。

【参加者】特許で椎間インプラントと手術用キットで、請求項での権利の取り方が異なっていたが、ビジネスの利用上でも、何か異なりそうでしょうか。

【永石様】ビジネスをどのように捉えるかという点で、質問の意図を捉えていないかもしれないが、医療機器を販売するというビジネスという観点からいうと、インプラントは使ったままだが、手術用キットは、取り付ける術具となるので、インプラントのみを販売する事もあるし、或いは術具とセットで販売する事もある。それぞれビジネスメリットがある。

【参加者】ラミネクトミー（椎弓切除術）の手術で、患者ベネフィットは大きいのか。

【松林先生】神経を触らないという点で、悪化するリスクがないという点が大きい。手術して悪くなるのは、1%程度。術後悪化しないのは大きいのでは。

【参加者】骨粗鬆症の高齢者に対して、このデバイスによる骨折は多いと予想されるか。またそれが原因で導入されにくい事があるか。

【松林先生】多いと思う。高齢の方に使うのは、慎重にすべき。海外のデバイスで、入れる棘突起の骨の部分に無理やりセメントを入れる例もあるので、それはやりすぎだろう。海外のデータより悪いだろう。

【丸岡先生】このような状態に、先生のような専門の方が考えるベストな手術方法は、現時点では何があるのか。

【松林先生】我々は、手術をやっている科なので、例えばペインに行けばペインがベストになるかもしれないが、我々からすると、骨を削って上げてあげるのがよいと思う。低侵襲による固定術が流行っているが、動きを残して、骨を削るのがよい。あとは、内視鏡でやるが、内視鏡では独特の合併症がある。ただ、1年後

には、両方とも変わらないと言われている。

③冠状静脈洞の血流を制限する事で狭心症を治療できるデバイス

Shockwave 社が難治性狭心症治療用デバイスを開発する Neovasc 社を買収（循環器内科、Medical Globe 2023 年 2 月号）

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。Shockwave Medical 社（米）は、難治性狭心症治療用のステント状デバイス「Reducer」を開発する Neovasc 社（カナダ）を買収する。買収手続きは今年前半に完了する予定だ。狭心症は、冠動脈が狭くなる事によって、心筋が酸素不足になり、胸の痛みや圧迫感を引き起こす。Reducer は、中央部がくびれた砂時計のような形状をしたステンレス製デバイスで、カテーテルを用いて冠状静脈洞にアプローチし、バルーンで拡張して留置する。留置後、デバイスの狭窄部によって冠状静脈洞の血流に抵抗が生じて圧力が高まる結果、血流のバックフローが生じ、心臓の虚血エリアへの血流が促進され、狭心症の症状を緩和できる。手術にかかる時間は約 30 分だ。（機序の動画供覧）

従来のバルーンによる狭窄部の拡張の治療に対して、難治性の狭心症の患者に対する新たな機序のデバイスだが、このデバイスに適した症例、合併症の問題など循環器の専門の先生に伺ってみたい。

佐藤編集長からは、関連記事に関して説明された。動画内でも標準治療として紹介されていた 2 種類の製品を紹介する。どちらも狭窄した冠動脈を拡張するためのデバイスである。同様な製品は、日本でも使用されている。1 件目は、薬剤コーティドバルーン（M.A. Med Alliance 社、スイス、2022 年に、コーティス社（米）が買収）SELUTION SLR で、カテーテルの先端のバルーンの表面に再狭窄防止の薬剤が塗られている。バルーンを拡げる事で、冠動脈狭窄部を拡げ、薬剤を浸透させる。シロリムスを含む生体吸収性ポリマーからなる球状のマイクロリザーバーを、両親媒性脂質でバルーン表面にコーティングしている。バルーンを拡張すると、正に帯電した両親媒性脂質が負電荷を持つ血管内皮細胞に引き寄せられ、リザーバーが血管壁に留まるのを促進する。リザーバーはシロリムスを徐放し、約 90 日間で完全に分解される。術中のみでの使用で、恒久的な留置物がないというメリットがある。2 件目は、薬剤溶出ステント（ボストン・サイエンティフィック米

国）SYNERGY MEGATRON で、狭窄部を金属製の筒で拡げる。こちらでも再狭窄防止の薬剤で塗られ、金属製の本体が残留して血管を内側から支えるため再狭窄を回避できるメリットがあり、広く普及している。

次に、この記事について、循環器内科の原久男先生から説明があった。虚血をやっている立場からは興味深い手技・治療であり注目されるかもしれないが、実際には、色々と考えなければいけないところがありそうだ。もともと虚血性心疾患の治療は、前島先生や佐藤氏からの説明にもあったように冠動脈という心臓の周りの血管に狭窄が生じ、流れが低下することで狭心症が生じる。治療として、狭窄部位にバルーン拡張やステントを留置し、血流を改善させる。もし治療が難渋する場合には、バイパスという方法で、狭窄部を乗り越えて、静脈グラフトや動脈グラフトを繋いで、血流を改善させる。当然、状態をよりよくコントロールするためにという事で、薬を調整し経過を追う。

バイパスやステントの治療が困難な症例も存在する。例えば糖尿病のために、血管の多くの場所が、びまん性に細くなっていると、治療介入が困難なこともある。このような場合、患者さんは胸痛が生じるのが嫌となり、動かなくなり、生活の質を低下させてしまう。日本は高齢化が進んでおり、糖尿病患者なども増加傾向である。今後、虚血患者が増える事が予想される。そのような患者に福音になるというのが、今回のデバイスである。胸痛の緩和と QOL の向上に焦点を当てた治療法の選択が必要になるわけである。砂時計のようなくびれを持つ今回のデバイスは、2011 年に欧州で CE マークが取得されている。2021 年に、FDA から非承認の通知を受けたが、市販前承認の再申請をして、数年後には承認の見込みと言われている。多くの人から、高評価であれば、もっと早い段階で動きがあったのではとも思う。このデバイスに関して、2015 年の N Eng J Med に論文が掲載されている。時間の経過とともに、細い部分に内膜が被覆される事で、砂時計の形が維持される。狭心症の分類に、CCS 分類というのがあり、患者の主観、自覚症状に基づいて、4 段階に分類する。CCS 分類で、2 段階改善したのが、35%、1 段階以上改善したのが 71%である。この論文で対象とした患者が 52 名である。患者にどちら（治療の有無）をやったか分からないようにするが、医療者側には治療の内容が分かっている。ランダム化が徹底ではない。52 名という少ない症例で、これが有効と言えるのか疑問が残る。

一方、PICSO というデバイスがあるが、冠静脈洞内に挿入したバルーンカテーテルを拡張させて内圧を上昇させ、一定時間

保持した後、バルーンを虚脱して圧を基礎値に戻すという循環をコンピュータ制御で行うシステムで、心筋虚血領域への逆行性血流を増加させる事ができるという。心筋梗塞に対して使うが、心筋梗塞によって損傷された組織を減らす事ができる。このデバイスは、オーストラリア、ウーン大学心臓外科の外科の先生が、2008年に会社を起業され、現在も開発が進められている。このデバイスの使用によって、梗塞サイズが減る結果が得られている。静脈をせき止める事によって、虚血部位に血液が灌流される仕組みである。ただ、静脈をせき止める割合を自分で制御できないので、それが適切に行えているのかが評価できない。今回紹介のステント治療の問題点としては、①どういった患者が適応になるのか？（多くはない。）②長期的な予後評価が出来ていない③冠状静脈洞に狭窄を作る事での弊害（むくみなど）が懸念。心不全の治療で、両心室ペーシングがあるが、冠状静脈洞内にリードを入れて、心臓の動きを制御する事で心機能の回復を狙うという治療があるが、既にこのようなステントが留置されていると、将来的にリードを植え込む治療が出来なくなる。長期的な弊害も不明。④さらなる検討が必要

まとめとしての感想としては、①どういった患者が適応になるのか②長期的な予後評価が出来ていない③冠状静脈洞に狭窄を作る事の弊害が不明。

【望月先生のコメント】

必ず臨床試験が必要である。対象患者の妥当性に関して、ご指摘の通りで、不明な点がある。それらを踏まえて臨床試験が必要である。原先生から紹介して頂いた論文があるが、それでは、FDAは納得せずに却下したのだろう。2021年に米国で、COSIRA-II試験で、380例を目標にした治療が行われているようだ。2024年に終了予定なので、そのデータに基づいて再申請するのは、今回は使用評価に関しては、CCSではなく、6か月の運動耐容能の改善が主要評価のようである。実際には、グループのmodified Bruce treadmill exercise tolerance試験という方法なので、患者がつかなくなるとやめてしまうというのがエンドポイントになる。多分に主観的な方法になる。それを含めて、試験に関してsham procedure即ち患者を参加させて治療しないという日本では倫理的に問題がある試験を、実際に380例やっている事になる。安全性に関しては、心臓の主要血管枝が安全性のポイントになっている。長期の予後に関しては、見れない試験である。この試験のプロトコルに関しては、FDAが評価をした上でやっているのだから、その範囲では、承認を取りに行ける。長期予後は不

明だが、QOLの改善はあり得るので、その部分で承認を取るように理解した。この裏には、2014年に行われた高血圧の治療デバイスの失敗が尾を引いている。腎動脈アブレーションという治療がある。難治性の高血圧の患者に、腎動脈にカテーテルを入れて、その交換神経を焼くという治療法がある。2000年代前半に、ヨーロッパの試験で、有意差をつけて勝ったという事で、ヨーロッパのガイドラインに乗ったが、米国でFDAが高血圧の治療薬に関しては、プラシーボ対象を置いているという事を踏まえて、sham procedure即ち、カテーテルだけを入れておいて治療しない方をおかなければ、この試験は認められない。その試験をやった所、その試験は負けたという結果があった。即ちsham procedureを置く事により、無い場合には、有意差があったのに、置いたために、有意差が見られなくなったという衝撃的な試験結果が出てきた。それ以来、主観的な評価をするものに対しては、FDAはシャムを置けという事で、今回もシャムを置いている。前回の試験では有意差が出なかったのだから、今回の試験で再度やれという事になったのではと理解される。このような試験をする場合には、シャムを置いて行う事が大事なポイント。もし試験で、有意差がついたとしても、その点(?)に関しては分からない。あくまでも、6か月の患者の運動対応能をよくするという承認になるだろう。この点に関して、色々と議論があり、心不全に関しては、FDAは、PCCQという心不全の指標があり、それに関して薬の審査でもこれをもって(?)承認されている。それは、あくまでも心不全の症状を改善する事の承認で、心不全そのものを改善して、心臓血管枝血流を改善する事に至っていない。従って、ある意味で限定した承認をとる事で、試験の負担を軽くする事が狙いであると理解した。

【福田先生】バイパス治療やカテーテル治療が出来なくなると、選択肢の無い患者が対象になる訳である。選択肢がないとなると、6か月の評価では、5年、10年も生きない。その中で、半年後となると仕方ない。

【望月先生】対照群がどこになるかによるが、選択肢の無い患者で、6か月後に改善する事は意義がある。逆に、彼らは、売れると思っているのでは。

【福田先生】選択肢が無い時の予後とは。

【原先生】そればかりは、何とも言えないが、長くは生きないことは事実である。CSの平均をとった変化のグラフでは、コントロール群でも、2.6に下がっている。両方ともよくなっている結果だが、この結果をどう読み解くが大切になる。例えば、ペースメーカーでは、がんの患者もいるが、予後半年あるのであれば、ペースメーカーの植え込みを考える。心臓死を避けたい。本試験は6か

月後の主観指標だけなので、実際の病態がどうなのかが示されないで判断が難しい。

特許に関して永石様から以下のように説明された。

【永石様】この製品に使われている特許は、2001年、2002年のものである。かなり古くから出されている特許である。その後販売まで時間がかかっている。最近、新たに出願があるが、まだ権利化されていない。日本には、2001年に出されたもので、米国、韓国、ヨーロッパにも出されている。名称は、狭管用インプラントである。請求項は、リデュース。次が、流量減少インプラントで、1年後に出されたもの。権利化されているのは、比較的広い。3つ目が、被覆された流動修正装置で、2020年に出願されている。米国では権利化されているが、日本ではまだ。20年以上に権利化されているが、改めてまた権利化されている。

【参加者】冠状静脈洞を拡げたら、予後が改善するかの根拠としては、2025年までに行われている臨床試験という理解でよいと思う。PCIと根拠を戦わせるという件だが、PCI、バイパスも出来ないような症例に対してなので、同じ対象でPCI比較するのは難しいと思うが、それでよいのか。

【原先生】それでよいと思う。ただここでは、対象が曖昧である。

【参加者】本質的な使用でないような方法、米国以外でもこのような方法が認められる国があるのか。

【望月先生】基本的には、患者に説明が出来て、同意が取れば、どこの国でも出来る。米国でそのような報告が出たあと、日本でもシャム群を置いて、治験が再開されている。患者同意がしっかり取れていることが大事。実際の記事があるので読み上げる。「本治験は、治療効果について先入観なく評価するため無作為盲検化を行っている。1/2の確率で、腎アブレーションとシャム手技：模擬的な手技に割り付けられ、患者は、割り付けられた時間までいずれの手技が行われたことを知る事は出来ない。」という形で、リクルートされている。

【参加者】FDAの510Kが通ったとしても、日本の臨床現場の医師の懐疑的な声が多ければ、さらなる追加の研究、データを求める事があるのか。

【望月先生】510Kと日本の承認制度は異なる。510Kは、一般的に臨床試験無しで後発で通る事が多いが、日本では、510Kであっても臨床試験を求める。日本の環境で使った場合どうか不明の場合には、PMDAは、臨床試験を求める。米国で510Kを取ったからと言って、日本で臨床試験が不要だ一概に言えない。医師の懐疑的な考えというよりも、PMDAが専門的な立場から臨床試験を求める事が多いと思う。

【参加者】CRTDのリードのために、冠状静脈洞に少し余裕を残したいという適用は。

【原先生】そこまで考えて、この治療をやるやらないという事はないので、変わらないと思う。

【福田先生】CRTDが必要なら、その前にやる。

【原先生】この治療をやって元気になったとして、心機能が悪いから、CRTDをやろうという段階になるかどうか。やってしまったので、適応にならないという状況が出来てしまうのが事実であろう。

【福田先生】CRTDは、リードレスがあるか？。

【原先生】現状では無い。

【参加者】最初の特許権は、既に期限が切れているのか。

【永石様】一番広いのが2010と思うが、最初の2件は、権利が切れている。

【福田先生】継続する事で、他社の参入を妨げる事は可能か。

【永石様】製品の改良の出願があるかであるが、3件目の権利化されていない出願があるが、時期的には、他社の参入の障壁となるような広い権利は、恐らく取れない。元々の特許が公開されて20年経っているので、そこまでの権利取得は出来ない。

【参加者】血栓症のリスクはどうか。今までの研究で、言及されたか。

【原先生】血栓に関して、読んでみたが、論文ベースでは、そのような記載はない。静脈系に入れた時は、抗凝固薬（抗血小板薬ではない）の適用になるので、それを使って管理する事になる。このような異物を入れるが、被覆されていれば血栓の心配は無くなる。血栓に関してはしっかりと考えて作られているのではと思う。

【望月先生】治験においては、心筋梗塞治療群における死亡さらにデバイスの塞栓に関しても不明確となっている。

2.3 注目記事紹介

スマートフォンを用いて非接触でバイタルサインを測定

—FaceHeart社の非接触でのバイタルサイン測定アプリ「FH Vitals」FaceHeart社（台湾）は、顔の映像からバイタルサインを測定できるアプリ「FH Vitals」を開発した。

（Medical Globe 2023年2月号）

【特徴】スマートフォンなどで撮影した患者の顔の映像をもとに30枚の画像を取得し、人工知能（AI）技術を用いて肌の色の微妙な変化を分析することで、遠隔かつ非接触で心拍数、心拍変動、血圧、血中酸素飽和度（SpO2）、呼吸

数、ストレス指数の測定や、心房細動（AF）の検出が行える。ビデオカメラから最大5メートル離れた場所から撮影した映像を解析可能で、測定結果は60秒以内に得られる。

【承認状況】今年前半にFDAの承認を得られる見込み。

同様なアプリは、他にもある。カナダのNuraLogix社が開発中の「Anura」である。

【特徴】スマートフォンのカメラで撮影した顔面の血流パターンから、心拍数、呼吸数、血圧、ストレスレベル、心血管疾患リスク、HbA1c値、空腹時血糖値などを測定し、30秒で結果を画面に表示する。

【承認状況】米国内外で承認の審査中。機能が限定的な無料アプリ「Anura Lite 非医療用」iPhone版・Android版）を公開中。

佐藤編集長が、無料アプリ「Anura Lite」を使ってみたところ、30秒程撮影すると結果がすぐに出る。心拍数、心拍変動、メンタルストレス指数には異常がなかった。さらに全体的健康スコアが表示される。実年齢より肌年齢が少し気になるが、全体的な健康状態は良好との事だった。健康について考えるには有用との佐藤氏の感想であった。

（文責：谷下一夫 日本医工ものづくりコモンズ理事長）