

No.62

February 10, 1997

The logo for EAIJ Information features the letters 'EAIJ' in a bold, sans-serif font, enclosed within a circular emblem that has horizontal lines. To the right of this emblem, the word 'Information' is written in a large, elegant, italicized serif font.

**EAIJ** *Information*

---

講 演

1996年10月1日（火）・第83回談話サロン（東京・弘済会館）

講師・題目

國友哲之輔：「生体に適用される医療用材料の課題と展望」

---

日本工学アカデミー

THE ENGINEERING ACADEMY OF JAPAN

# 「生体に適用される医療用材料の課題と展望」

國友 哲之輔 (くにとも てつのすけ)

1941年1月生まれ  
1965年3月 京都大学大学院工学研究科工業化学専攻修士課程修了  
1965年4月 東洋レーヨン(現 東レ)株式会社中央研究所入社  
1974年7月 東レ・アメリカ出向、ハーバード大学留学  
1976年7月 ピーターベントブリガム病院、ハーバード大学医学部で研鑽を積む  
1992年3月 東レ株式会社 医療システム研究所長  
1993年6月 理事、医薬・医療事業部門(医療材事業)担当  
医療システム研究所長  
1994年4月～95年3月 京都大学客員教授  
1994年6月～ 東レ・メディカル株式会社取締役  
1996年6月～ 東レ(株)理事、医薬・医療事業部門(医療材事業)、医薬・医療室(医療材)担当、医療機器事業部長、医薬・医療事業管理室長

工学博士。日本バイオマテリアル学会賞受賞。



司 会(中島浩衛広報委員) 皆様、こんばんは。第83回談話サロンをこれから始めたいと思います。

きょうは、「生体に適用される医療用材料の課題と展望」という題で、東レの理事をされておられます、医薬・医療事業部門、医薬・医療室担当の國友先生にご講演いただきます。

私、現在日本工学アカデミーの広報委員をやっております、大同工業大学の中島と申します。実は、今年1月に名古屋で先生のご講演を伺いました時に、アカデミーのニュースに載せるということで、その記事を書きました。私の専門は工業材料のほうでございますので、この分野では全く素人ですが、大変好評でしたので、ぜひ東京でもお願いしたいということになり、計画させていただきました。

先生のご略歴を簡単にご紹介いたしますと、國友先生は、昭和40年に京都大学大学院工学研究科工業化学専攻修士課程を修了されまして、直ちに東洋レーヨン(株)一現在の東レ中央研究所にお勤めになりました。49年には東レ・アメリカに出向されまして、さらに米国ハーバード大学に留学され、51年には米国ピーターベントブリガムという病院にアソシエイト・スタッフとして勤務されました。さらにハーバード大学の医学部でバイオ

メディカル・エンジニアリングのスタッフとしても活躍されました。

日本に帰られまして、平成3年に京都大学でこの分野の学位を授与されておられます。平成4年には東レ(株)の医療システム研究所初代所長を歴任され、その後ずっと東レの中でご活躍になられ、東レ・メディカル株式会社の取締役も務められ、今日に至っておられます。その間、平成2年には日本バイオマテリアル学会賞を受賞され、この分野のパイオニアであると同時に、先導的な研究の指導者としてご活躍中でございます。

きょうは、この分野のお話をじっくりと伺いたいと思います。どうぞよろしく願いいたします。國友 國友でございます。中島先生、どうも過分なご紹介をいただきまして、ありがとうございます。私は、こういう錚々たる先生方の前で話してできるような者ではないんですけども、当社の伊藤会長(現相談役最高顧問)が、この工学アカデミーの副会長をさせていただいておりました関係で、名古屋で講演の機会を与えていただきました。しかし、東京で再度同じようなこととお話しすることになろうとは思っておりませんでした。

私は、会社に入りましてから約30年間の大半、人工臓器の研究開発に従事してきました。かなり

特殊な領域でありますので、非常に限られた話題になりますが、これまでに経験したこととか現在の悩みを聞いていただければありがたいと思います。

人工臓器や医療用材料の設計といたしますと、10年程前までは、医学、工学面から論ずればよかったですのですが、最近では法規制の問題、それから医療経済の問題、これらが非常に大きなウエートを占めるようになってきていると思います。

特に昨年、薬事法が改正されまして、医療用具につきましても、一旦承認を取ったものの効果・効能・安全性を見直す再審査制度が導入され、GMPが許可要件化され、また、体内に埋め込んだ医療用具については、それから先、患者さんがどこに行こうとも、何か問題があったときに、その患者さんのところに連絡がつけられるようにトラッキング制度も導入されました。

また、この薬事法が改正される同じ時期に、今も話題になっております製造物責任法（PL法）が日本でも施行されるというような大きな変化がございました。それからまた、医療費が膨れ上がってきておりますので、医療費を削減しないといかに大変かというようなことで、医療用材料を設計・開発しようとするならば、それが果たして医療保険制度でどういう適用を受けるのか、要するに、どういうリターンがあるのかということを考えずに着手するなんてことはできなくなった。そういう時代になってきていると思います。

もうそろそろ去年のデータが出るんでしょうけれども、表1は平成6年度の薬事工業生産動態統計年報からピックアップしたものです。臨床に適用されている主な医療用具というのは、国内生産・

表1

### 臨床に適用されている主要な医療用具

1. 一般用：縫合糸、手術用手袋、注射器具、カテーテル、輸液ポンプ、採血用器具
2. 心臓血管外科用：人工心臓弁、人工血管、ペースメーカー
3. 整形外科用：人工関節、人工骨、副木
4. 整形材料：外科用接着剤
5. 眼科用：コンタクトレンズ、眼内レンズ
6. 歯科用：歯科用金属、歯冠材料、義歯床材料、合着・接着・充填材料、歯科用石膏
7. 体外循環用：人工心臓、血液回路、血液浄化器、人工腎臓

生産・輸入合計：8100億円（下線：100億円以上）  
（薬事工業生産動態統計年報、平成6年度）

輸入合計で8,100億円位でございます。これには大型の医療機器が含まれておりませんので、医療機器を入れますと1兆7,000億円位になると思います。だから、国民医療費の7%位が医療機器・用具、約2%が特定保険医療材料ということになります。

この大型の医療機器を除きました医療用具というものは、こういうふうには8,100億円なんですけれども、下線を引きましたのが、1品目100億円以上のものがございます。一般用というものでいいますと、注射器とかカテーテル、採血用器具が、心臓血管外科の分野ではペースメーカーが、整形では人工関節が、眼科ではコンタクトレンズとか、最近伸びてきました眼内レンズが、また、体外循環用ということでは血液回路、血液浄化器、人工腎臓が、100億円以上に到達しています。用具と共に治療法が一応確立した分野が、こういうふうででき上がっているわけでありましてけれども、先ほど述べましたような新しい法規制だとか、あるいは経済的な制約が強まってきて中で最近起こっている問題として、医療用材料として長らく使われてきた素材が供給されなくなったということがあります。デュポン（Du Pont）は、“テフロン”と“ダクロン”を医療用の素材としては販売しないという方針を取りました。それからダウケミカル（Dow Chemical）は、“ペレセン”というポリウレタンをやはり同じように、メディカル用には供給しないと決定しました。ダウコーニング（Dow Corning）や、国内でも信越化学はメディカル用のシリコン供給を一旦はストップしましたが、その後限定した供給先に販売を再開するなどの動きがございました。

PL問題といたしますと、欧米が先輩でありまして、1960年代米国における人工腎臓の開発途中のエピソードをお話しします。今から約半世紀前にオランダで人工腎臓のプロトタイプをつくって救命に成功されたコルフ（Kolff）博士が、オランダではなかなかそういう治療様式が定着しないので、アメリカに移られ、クリーブランドに研究の場を見つけて、そこでいろいろと工夫されました。セロファン膜をコイル状にして、電気洗濯機に入れて血液をきれいにする人工腎臓を作ろうとされたのです。その頃クリーブランドではメータック社

の電気洗濯機が広く使われていました。ところがその会社は、こういう用途に電気洗濯機が使われて何か事故が起こると困るから、ゴルフ先生のチームの人が買いに行きそうな電機小売店を全部回って、そういうお医者さんが買いに来たら絶対に売らないよということを書いて回ったらしいです。しかし、医師団はひそかに目的の洗濯機を手したというのが今から30年位前の話らしいのですが、そういうふうにはPL問題というのはなかなか根の深い問題を含んでおまして、最近ではこういうふうには素材メーカーが見直しをやっているということでもあります。

他社の例を挙げましたが、我々もPL問題で実は悩んでいるわけでもあります。それといたしますが、私ども、繊維の会社でございまして、極細の繊維をつくる技術を持っております。“エクセーヌ”とか、あるいは眼鏡ふきの“トレシー”などの商品を世に出したのですが、1980年代半ば当時岡山大学におられた野一色先生がこの繊維に注目されまして、この極細繊維で人工血管をつくったらいいのではないかとということで、それから試行錯誤を経て、“トレグラフト”という人工血管を共同開発したわけでもあります。従来のポリエステル繊維で補強された極細繊維製のこの人工血管は、これまでの人工血管とは違って、ごわつかず、生体の血管と縫いつける場合にもほつれず、非常に操作性がいいことが実証されました。図1（10頁参照）はこの人工血管を犬に埋め込んだ研究の結果の一部です。従来の血管ですと、埋め込んで1年たってあけてみますと、表面に血栓がついております。それに対して、この極細繊維でつくった血管というのは非常に内面がきれいです。顕微鏡的に見ますと、従来の太い繊維でつくりました血管ですと、人工血管の部分とその表面を覆っているコラーゲン層とがきれいに分かれています。それに対しまして、極細繊維でできた人工血管では、繊維と繊維の間の空隙を細胞が埋めまして、生体とインテグレートされたといいますか、生体になじんだ構造になっているわけでもあります。

そういう特徴を持っておりますし、臨床の先生方からの要望もございまして、広げたいんですけども、こういう血管は実は生体に15年とか20

年使われる可能性があります。ところが、動物で15年とか20年の実験をするわけにはまいりません。ある意味では人体に使うということ自体が人体実験みたいなことになるわけでございまして、日本のPL法といたしますのは、ヨーロッパ的なやり方で、開発危険の抗弁一出荷した段階での科学的、技術的な知識水準では、当該欠陥を発見できなかったことは免責する、との項目を設けてはおりますが、人工血管の文献を丁寧に読みますと、破裂したとか、体内で加水分解したとか、そういう文献がやはり出てまいりますので、そうしますと、こういうふうには生体にもなじみ、操作性もよいものではあります。果たして本格的に世に出すべきなのかどうなのか。こういう悩み方というのは、今から5年前とか10年前には、私自身は出くわさなかった問題なんですけれども、これからはこれにとどまらず、他の分野で新しいアイデアが出たとしても、長期に埋め込むことにつきましては、どうすべきなのかということが問題になると思います。

ただ、最近、我々自身の働きかけにもよりますが、学会が、単に技術開発のための、あるいは研究のための発表だけではなくて、こういうPL問題に対してどう取り組むべきかというようなシンポジウムなどを開くようになってまいりました。日本バイオマテリアル学会が開催した最近のシンポジウムでは、お医者さんが、これまでに起こった人工血管の問題とか、人工弁にどんなトラブルがあったかというようなことをかなり詳しく発表されるような時代になってまいりました。結局、解決方法としては、オープンにディスカッションをする、過去の事例もオープンに出すという以外に、なかなか方法がないんじゃないか。そういうオープンディスカッションのもとで、できることならばガイドライン的なことをつくって、そこに技術の限界なんかを明記するというようなことが必要な時代になったのではないかとこのように思っております。

こういうふうには考え方が多面化したといえますか、特に医療用具・機器の領域では、今まではベネフィットだけを強調する傾向が強かったのですが、これからは、リスク・ベネフィットの balan

スを考えるということが切実な問題になってきているというような気がいたします。

次の問題は医療費の問題でございますが、私自身がずっと携わってまいりました血液透析のことに絡みまして、少しお話しさせていただきたいと思っております。日本では750人に1人ぐらいの方が透析という治療法に頼って生きておられるというような時代になりましたので、ご存じだと思いますけれども、透析治療というのは、初めはとにかく末期腎不全という病態になった患者さんの命を一時的に救うことにしか使われなかったのですが、それが延命につながり、それから保険適用がされまして、長期にわたりこの透析治療で生命を維持しておられる患者さんが急激に増えてまいりました。

このような長期生存の患者さんが増えるのに伴って、生命維持には十分機能するんですけども、長期合併症が起こるようになって、生きる以上はQOLをもう少し改善したいという要望が出てまいりました。患者さんが増えて、QOLの改善を達成しようとするすると、どうしても医療費が増大するという問題が起こります。そういうQOLを改善したいということと、医療費を抑制しなければならないこととで、綱引きをしなければならなくなってきました。人工腎臓の開発初期には医学と工学的な面でほとんどの話が済んでいたのですが、今や医療経済学的な問題を抜きにしては解決しないというような時期に来ております。

これもご存じの方がいらっしゃるかもしれませんが、表2に示しますように透析患者の生

存率を比較したデータが最近方々で発表されるようになってまいりました。日本の透析レベルというのは非常に高くございまして、透析に入る原因が、糖尿病性の方と非糖尿病性の方と大分違って、やはり糖尿病から腎不全になった人は予後が悪いというふうに言われております。その生存率に差がございまして、大きく日本とヨーロッパとアメリカとに分けますとはっきりと有意の差がありまして、日本の透析患者の生存率は明らかに高い。日本が一番高く、次いでヨーロッパで、アメリカが最も低いというわけでありまして。

私もアメリカの病院で4年半ほど臨床研究に携わりましたので、もちろん、一部でしかありませんけれども、アメリカの医療の特徴というものを少しは認識しております。日本福祉大の二木教授が1991年のデータで医療費の日米比較をしておられます。米国の医療費は、当時の換算レートで示しますと、101兆円に対して、日本は22兆円。GDPに対して、米国は13%の医療費が使われているのに対し、日本の場合はGNP対比4.8%となっております。その次に、この辺が顕著な差でございまして、アメリカでは急性病院の入院患者100人当たり400人余りの職員が関与している。入院費はべらぼうに高い。初診料も高い。こういうふうな、いわゆる急性の疾患に対しては非常にデラックスな高度の治療が行われている反面、慢性の疾患に対して非常に厳しいポリシーをとっております。

透析というのは、まさに慢性疾患の一つの典型でございまして、米国における透析医療というのは次のような二つの特徴があります。民間の医療保険主体の中で例外的に公的な医療保険（メディケア）が適用されているというのがまず一点であります。それからもう一つは、いわゆるマルメという制度が最初（1973年）から導入されておまして、その支払い水準は凍結あるいは引き下げという厳しい政策がずっととられておまして、その結果、米国における透析にどういうことが起こったかといいますと、透析時間が短縮されて、人工腎臓は10回以上再使用する、職員の水準を引き下げる、ということが起こっているわけでありまして。

アメリカのメディケアでの血液透析料金と一般医療費の推移を比較しても—これも二木先生のデー

表2

慢性腎不全治療患者の生存率比較

国 or 地域	5年生存率 (%)	
	非糖尿病性	糖尿病性
日本*1	60	40
欧州*2	55	31
米国	45	26

\*1 1983~87  
 \*2 1982~87  
 出典: Held et al. 1992  
 二木 1994

タでございますけれども一般の医療価格が消費者物価よりも高くずっと上昇しているのに対して、透析費用の方は83年と、わずかではあります86年と、2度にわたって引き下げられております。こういう政策がとられると、結果としてどういうことが起こるかといいますと、先ほども生存率でお示しましたように、例えば45歳～60歳くらいの人をざっとまとめますと、日本での平均余命は27歳に対して透析患者さんのそれは12歳ということになります。米国では同じ年齢層ですと平均余命は27歳、それに対して透析患者のそれは4歳と、はっきりとその差が出ているわけでありまして。こういうことから、医療行政といいますか、医療費に関する政策をどうとるかということが非常に大きな影響を持っている。単に医療用具とか医療機器がどんなコンセプトでどんなデザインでつくられているかということよりも、はるかに大きな影響を及ぼすのが、そういうポリシーの問題ではないかというように痛感させられているわけでありまして。

各国でどういう治療が行われているかというのを、ご参考までにグラフ(図2)で示します。腎臓の機能が損なわれると末期の腎不全という状態

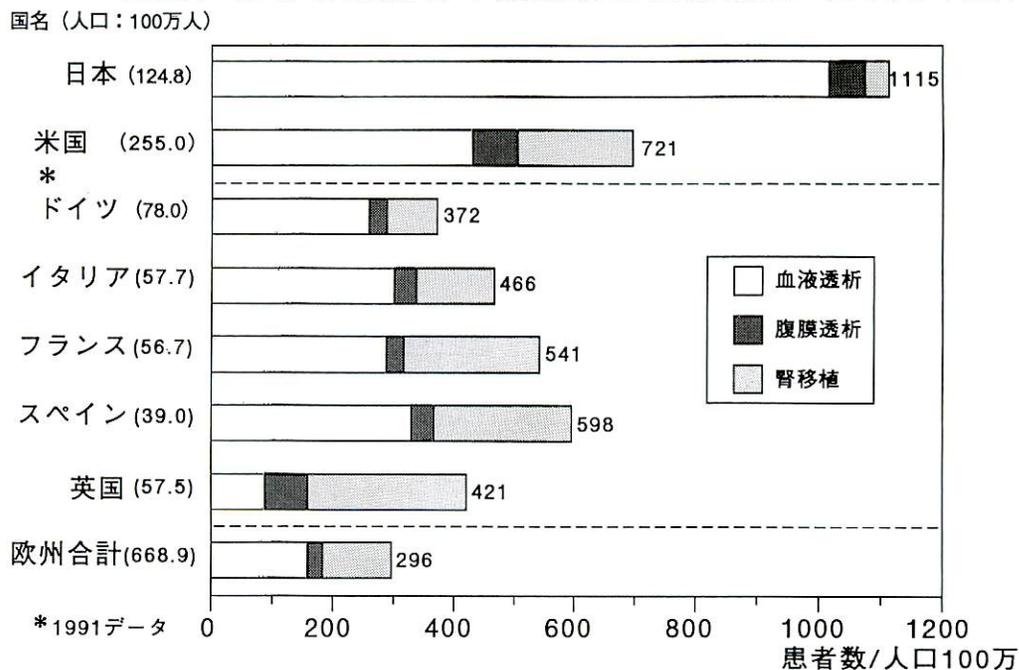
になる。末期腎不全という状態は放置しておきますと昏睡に陥り、週とか月のオーダーで亡くなるという病態です。そういう患者さんに対して、三つの治療法がございます。血液透析と腹膜透析と腎移植ですが、生体の腎臓の機能を代替する、この三つの治療法が、日本、アメリカ、それから主要なヨーロッパの諸国でどれぐらい普及しているかということ、人口100万人当たりの患者数で示しております。

この図を見ていただいでわかります通り、日本というのは腎機能代替治療法が非常に普及しております。ヨーロッパの全平均が人口100万人当たり300人位ですから、日本はそういう腎不全の治療に関しては非常に恵まれた国だということがわかります。それと血液透析が圧倒的に多いということでもあります。今、脳死の問題が議論されておりますけれども、腎移植は、例えばイギリスなんかは非常に率が高うございますが、もう少し広がるかもしれないけれども、腎移植の先進国であるアメリカだとかイギリスを見てもこの程度ですから、治療の主流になるとはちょっと考えられません。

その中で腹膜透析が伸びてはおりますが、これもやはりあるところまで日本なんかはこれから、

図2

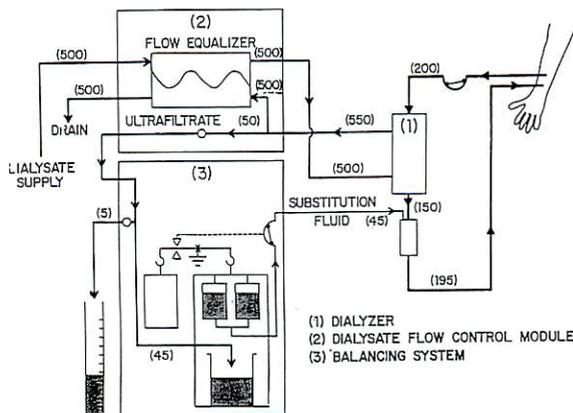
### 各国における末期腎不全患者の治療様式 (1993年末)



もう少し伸びるんじゃないかと思いますが、ただ、全部の血液透析にとってかわるわけではないということで、やはり末期腎不全の患者さんの治療の主力は、これからも血液透析であり続けると思います。先ほども申しましたように、血液透析がこれから我が国でどういう運命をたどっていくかということは、かなりの部分が医療行政のあり方にかかっていると思います。

私自身は、先ほど中島先生にご紹介いただきましたけれども、20年前の古い話で恐縮なんですけど、繊維会社の研究所からハーバードの医学部の病院に放り込まれて、ベッドサイドで透析患者の治療を見ながら、何か新しい工夫はないかというようなことを研究しておりました。図3はその時の研究テーマの一つの概略でありまして、血液透析という膜を介して、老廃物を拡散で透析液中に取り出す基本的な機構だけでなく、それに、いわゆるコンベクションといいますか、ろ過を併用したらどうなるかという新しい治療様式を示しています。このろ過の機構を併用するためにフローイコライザーで透析液流量を一定に保ちながら、別のポンプでろ過により水分を血流側から取り出します。しかし、あまり水分を取り出しますと患者さんの体液のバランスが壊れますので、要するに、おしっこが出なくなったネットの分の水分だけは除くけれども、それ以上にコンベクションで取り出した水分に対する補液だけは、バランスで返すという治療様式の研究をやっておりました。これが昨今いろいろ言われております血液透析ろ過(HDF)という治療法であります。

図3

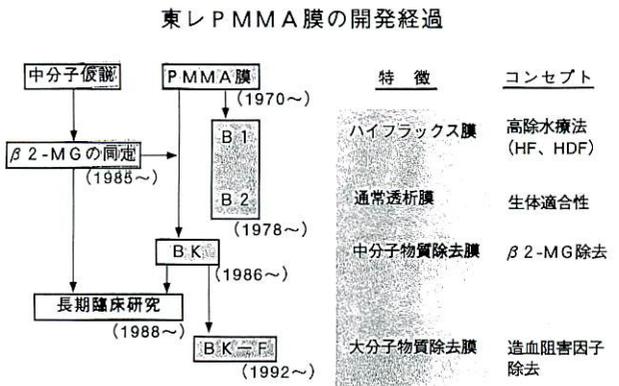


そして、こういう治療法を処方することによって、体の中に蓄積している尿素のような小さい分子だけでなく、もう少し大きな分子量の老廃物も効率的に取る治療法はできないかということなどを解析しておりまして、当時は、指標となる中分子量のモデル物質がなかったものですから、分子量5,000位のイヌリンを体に注入しまして、そのイヌリンが治療法を変えることによってどれだけ効率的に出てくるか。そのときに、血液中の濃度もさることながら、体の中の細胞の内部の変化も合わせてシミュレーションで計算したりしておりました。

こういう研究を通じて、何とか体の中にたまっている老廃物を、実際の物質で、実際に体にたまっているもので調べたいということをやっと考えてまいりまして、実は、帰国しましてから新潟大の荒川教授・下条助教授(現福井医大教授)と共同研究を始め、85年に透析患者の手首に沈着しているβ2-MG(ミクログロブリン)という、分子量が1万2,000の物質同定に至りました。この知見を生かしまして、我々はPMMAで透析膜をずっとつくってきたんですけども、図4に示しますようにこのβ2-MGを除去しうるような膜BKをつくり、それをほんとうに長期臨床に使ったときに、どういう効果があるかを調べてきました。

特に私どもが一貫して考えてきましたのは、透析というのは単回の治療ではなく、生涯にわたる治療だということです。1週間に3回治療するんですが、毎回毎回の治療でどれだけ尿素だとかβ2-MGが除去できるか、あるいは当然、異物と

図4



血液が接するわけでありますから、体の中のいろいろな生理的な変化が起こります。このような発表は非常にたくさんあるんですけども、そういう変化が長期にわたって、どういうふうに患者さんのQOLに影響するかということを、こういう人工腎臓をつくる以上は、我々がある程度責任を持って調べるべきだという姿勢で取り組んできました。

図5は、こうして収集・解析されたデータの一部であります。これは5年までのデータですが、現在、8年にわたって患者さんの状態、例えばβ2-MGが膜を変えることによってどう変化するかというようなことを観察しております。それに関係しまして、特に我々が注目しておりますのは、患者さんが骨痛を訴えるということで、その痛みのスコアが膜を変えることによってどう変わるかということ調べております。

少し細かい話になりますが、1985年にβ2-MGが同定されるまでは、要するに、血液透析というのは尿素がどれだけ取ればいいのか、水がどれだけ取ればいいのかということに、ほとんど話が行っていたわけですが、そのβ2-MGというある程度の大きさを持った物質が体の中にたまって、それで血管なり心臓なり骨なりいろいろなところに沈着しているということがわかった。そうしたら、今度はそのβ2-MGを取るような膜をつくつ

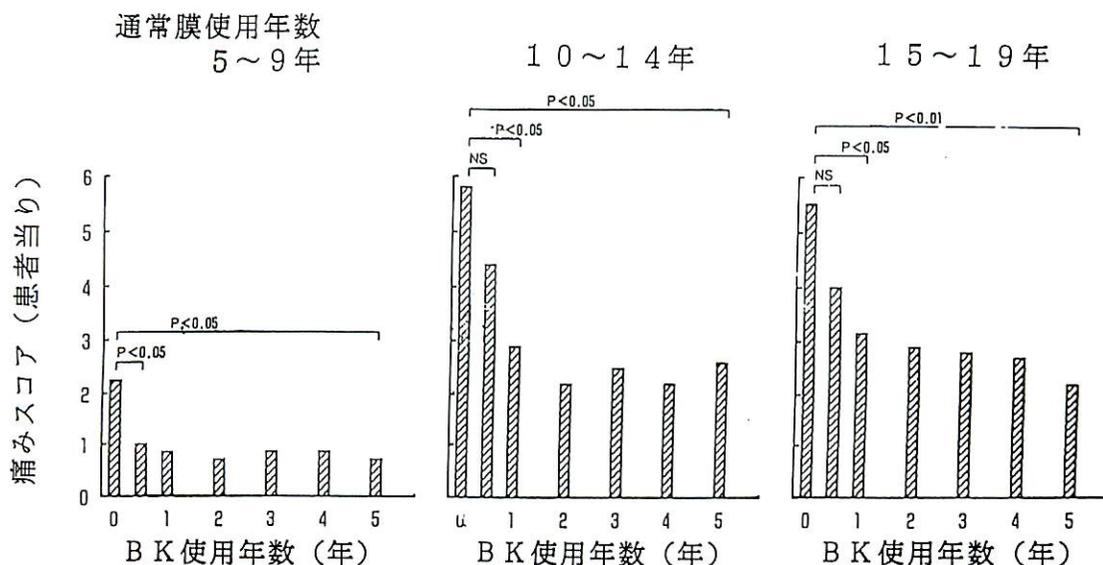
たほうがいいということで、初めてそこでかなり孔径の大きな膜が導入されました。

従来の緻密な膜で5～9年、10～14年、15～19年治療を受けた患者さんの痛みのスコアが、この図に示すようなレベルにあります。そういう患者さんを今度、β2-MGの取れる膜に切りかえる。そうすると痛みのスコアはどういうふうな変化をするかということ年々のオーダーで調べているわけです。

そうしますと有意の差でもちましてこの痛みが減る。ただし、まだ今の段階ではこの痛みはゼロにはならない。それから長期にわたって従来の透析膜で治療を受けた患者さんの高いレベルは、半年間ではなかなか有意の変化がなく、1年間位経ってようやく有意に下がってくる。そしてまたもとへ戻るといわけではない。こういうようなデータというのは取るのがなかなか大変なんですけれども、そういうデータがまとまってまいりましたし、また最近では膜の違いによりまして生存率にも差が出る。膜種によりまして相対的な危険率で有意の差で、孔径の大きな生体に適合性のよい膜を使うと、生存に関する危険率に差があるというふうなデータがようやく公表されるようになってまいりました。

ただ医療器具をつくるだけじゃなくて、それがどんな使われ方をして、どういう意義があるかと

図5



というような研究ができましたのは、実は何を言いたかったかといいますと、やはり日本が透析治療に関して、ある程度医療費という点でサポートがあったからでありまして、これからポリシーが変われば、これもまたアメリカ的にダイアライザーは再使用する、それから職員のケアも非常に低下するというようなことに簡単になるんじゃないか、そういう危険性を持っているということでありまして、こういう問題が一般の方の目に触れるようなことにはなかなかならないということで、これは業界の問題かもしれないし、学会でもこういう事実をオープンにするようなことも必要な時代になったんじゃないかというふうに思っております。

私自身は人工腎臓にドップリつかって生活したこともありまして、体外循環というもののポテンシャルに非常に興味を持っております。体外循環というのは、先ほど説明させていただきましたように、体の外に血液を取り出していろいろなものを取り除いたり、付与することも多少はあるかもしれませんが、そういう療法であります。こういう体外循環療法のポテンシャルということをご私なりに考えて、次のように整理しているのがあります。

まず血中に存在する毒素だとか病因物質の迅速な、かつ効率のいい除去には、医薬を投与するよりもこういう体外循環療法というのは有効んじゃないか。それから血液を取り出すというのは、かなり大変なことだというふうに思われるかもしれませんが、実際は、薬では一旦飲みますと毒性だとか副作用がございますが、体外循環というのは、つないで外せばそれっきり患者から影響をなくするということができるということと、最後には医薬との補完的利用ということが十分できるんじゃないかということで、体外循環の中で人工腎臓はその目的を一応達成し、広く使われるようになったのですが、それ以外の疾患にも体外循環療法が適用できないかということをごずっと考えてまいりました。

ただ、体外循環のプラセボ効果というものがございまして、身近に経験した三つのケースをご紹介します。一つは、1978年に米国にお

りましたときに、血液透析をやると精神分裂症が治療できるんじゃないかということで、ちょうど米国人工臓器学会（A S A I O）に、先ほど電気洗濯機の例を紹介させていただきましたけれども、あのコルフ博士が血液透析でよくなったという精神分裂症の女の患者さんを壇上に連れてきてまして、こういうような元気な状態になったというのは、血液透析が効いたんだという話をされました。血液透析という療法がちょうど定着し、みんな何とかこの治療法をもっとほかの疾患に展開できないかと考えていた時でありますので、このコルフ博士のデモンストレーションは非常にアピールいたしまして、それから世界各地で精神分裂症の患者さんを血液透析で治療するということが行われました。

N I Hの中の精神病棟では、人工腎臓とそっくり同じ格好をして、中に透析膜の入っていないような空の器具をつくりまして、いわゆるダブル・ブラインド・スタディと称して、お医者さんも、これがほんとうの人工腎臓なのかにせものなのかわからないというような、厳しいコントロールの治療をやっているところを、私、現場も見に行きましたけれども、それから5、6年にわたりまして、世界中で多分500人近いこういうスタディが行われました。その結果は、これは精神分裂病には効かない。体外循環をやることによって、一時的に、例えば血液中の老廃物が除かれたということで意識状態はよくなるとか、そういうことがあるんでしょうけれども、要するに、プラセボ—偽薬の効果であると結論づけられたケースがございました。

もう一つは、血漿交換という、血液透析膜よりももっと孔径の大きい膜を使いまして、たんぱく成分まで交換するという治療法がございますが、これがリウマチに効くのではないかと注目を集めました。リウマチというのはご存じのとおり深刻な病気で、30代とか40代の主婦層がリウマチにかかりますと、ちょうど育児の真っ最中位から始まり、それから長年にわたって苦しめられる深刻な病気です。これが何とか治らないかというのは大きな課題であります。それに血漿交換が効くんじゃないかということが言われました。し

かし、これも厳密なスタディをやりますと、リウマチに関する幾つかのマーカーは改善されますが、病態は結局よくなるという結論が出されたということでもあります。

それからもう一つ、プロテインAという物質を固定したカラムで体外循環をやると、乳がんが治るという、これもものすごく騒がれたことがあります。しかし、よくよく調べていきますと、この場合にはプロテインAが一部外れてきているんじゃないか。そういうことで、オフ・ラインで治療をいろいろやっていると、生理食塩水をオフ・ラインで触れさせただけでも何かそういう変化が起こるんじゃないかということになって、これも結局普及しなかった。こういうふうには体外循環の歴史をずっと見ると、アイデアは提案されましたけれども、ほんとうの意味で成功したケースというのは非常に少ない。だから、腎不全の治療に定着した血液透析なんていうのは、かなり例外的な、非常にラッキーなケースではないかと思えます。

しかし、病気の多さを考えますと、体から取りたい、除去のターゲット物質が幾つかございます。表3にそうした例を示します。腎不全の場合には、先ほど言いましたけれども、水であり、電解質、尿素であり、先ほども触れたような $\beta 2-MG$ のような物質がまだ体内に残っている可能性はあります。そういうような物質は除去のターゲット物質になると思えますし、毒物中毒の薬物は間違いなくそういう除去をすれば助かる可能性があるというものであります。

肝不全の場合にも、多分、いろいろな物質が体内に蓄積して悪さをしている可能性があります、

表3

体外循環療法の除去ターゲット物質

末期腎不全 尿毒物質 水 電解質 尿素 $\beta 2-M$	肝不全 ビリルビン  自己免疫疾患 IgG 各種抗体 リウマチ因子 免疫複合体	感染症(敗血症) エンドトキシン ウィルス
毒物中毒 薬物	高脂血症 コレステロール	

一番目に見えたターゲットになりますのは、黄疸を引き起こすビリルビンであります。それからアトピーとか、ぜんそくとか、いろいろの自己免疫疾患で苦しんでいる人がたくさんおられまして、体内に免疫複合体だとか、リウマチであればリウマチ因子だとか、こういう物質が体の中で産生されて悪さをしている可能性がある。これらも何とかうまく除去できないか。

医薬の分野ではこういう物質の体内での産生を抑えるような研究がされておりますが、体外循環という観点からいいますと、例えば花粉症のシーズンにパッと治療をすれば、花粉が飛んできてても何の症状も起こらないような状態を実現できないかとかいうことが、こういう分野の研究をやる者としては関心がありますし、コレステロール血症については、今のところ高脂血症薬がベストセラーになっておりますが、いろいろ聞いてみますと、どうも高脂血症薬で下げられるレベルと別の、体外循環で除去すると効果のあるような病態というものもあるそうであります。それ以外に感染症というのがありまして、最近ではO-157が有名ですが、私どもは、この中でエンドトキシンというのを何とか体外循環で取れないかということで、これも10年ぐらい前から研究をやってまいりました。

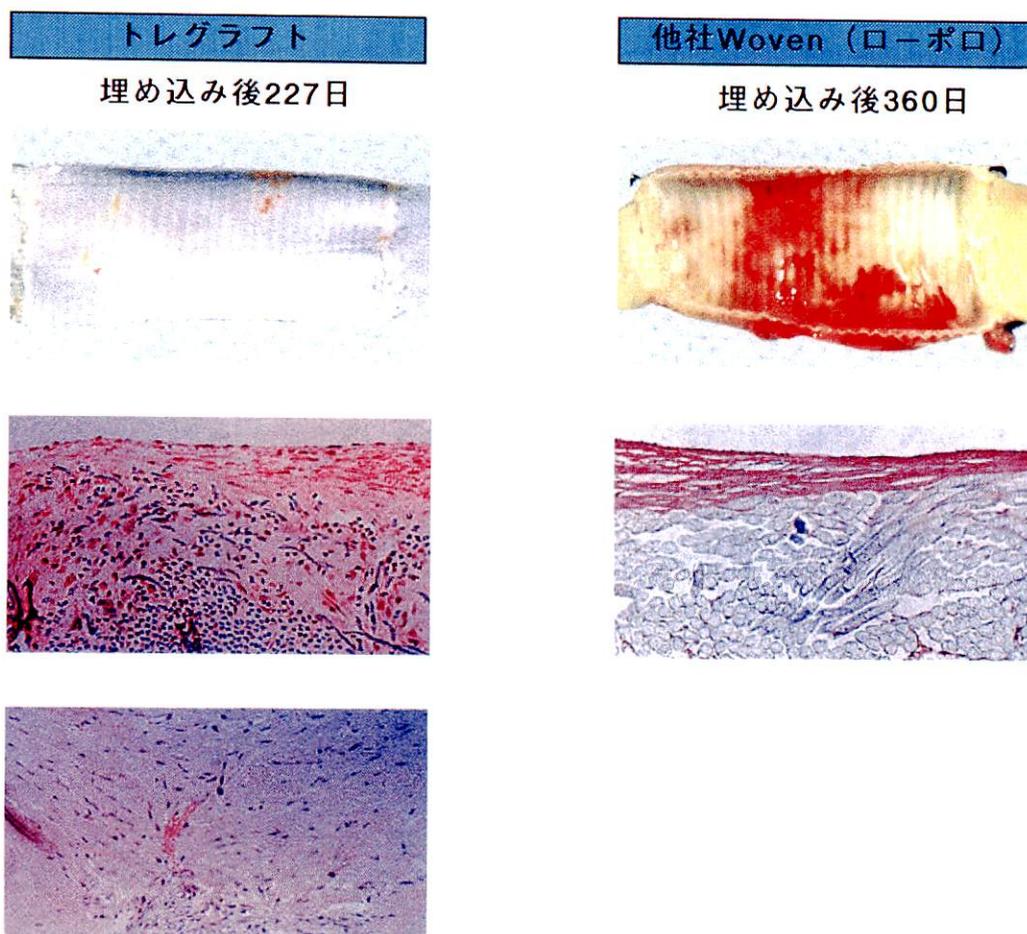
敗血症という言葉で言われる疾患がございますが、これに対しかなり多種の薬による療法の開発が、これはほとんどアメリカですけれども試みられました。敗血症の引き金になると考えられているエンドトキシンに対する抗体を薬として打ち込むとか、TNFだとか、IL-1だとかいうような敗血症に関与していると思われるいろいろなサイトカインと言われる物質に対する抗体だとか拮抗薬とか、そういうものを薬として与えて敗血症を治そうというのが臨床の段階までいろいろ挑戦されたんですが、これが、どれもこれも失敗に終わっているんです。

それに対しまして、体外循環療法としては血漿交換が前からやられておりますが、あまり効果がない。そこで我々は滋賀医大の小玉教授・谷講師らと、このエンドトキシンを体外循環で吸着で取るとういう研究を共同で始めたわけであります。敗血症というのはご存じの方もおられるかもしれ

図1

## 治癒過程

動物実験（犬の胸部大動脈）



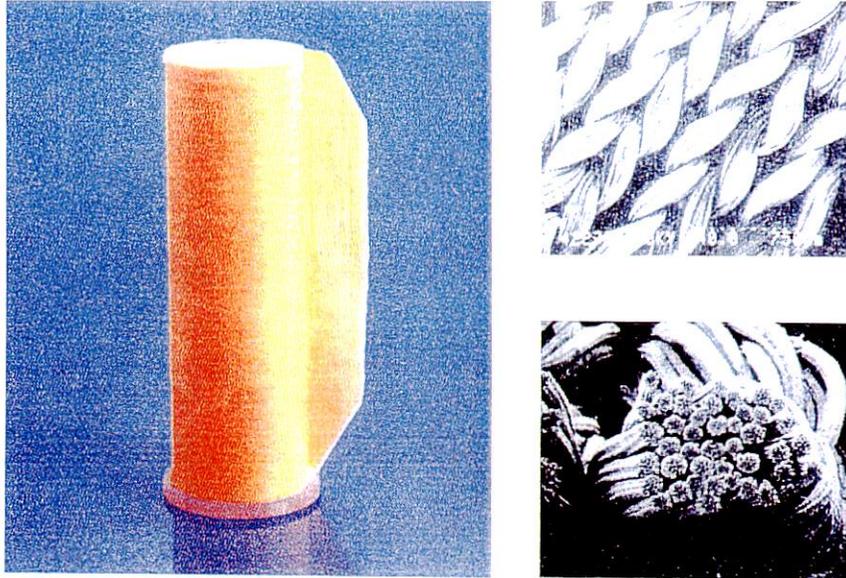
ませんが、ちょっと説明させていただきますと、体の中に少数の細菌が入ったときに、正常な状態ですとこの細菌を殺して問題はありませんが、体が弱りますと、あるいは体の中に外科的には除けないような感染巣が残っている場合に、血中に絶えず流れ込むような状態になります。そういう状態が長く続いたり、免疫力が落ちたりしますと、敗血症という状態になります。それがひどくなりますと臓器が次々に侵されて、多臓器不全になって死に至るようなことになります。最近のO-157のケースで言わせていただきますと、あの毒素を出す大腸菌が住みついている場合に、多臓器不全が起こりうるわけです。

我々は、一般の大腸菌に含まれるエンドトキシンを取ろうということで、繊維の技術を生かしまして研究に取り組みました。図6（次頁）に示したようにポリプロピレン繊維で補強した、ポリスチレンの繊維の表面を化学反応させて官能基を入

れまして、そこにポリミキシン-Bという、大腸菌の毒素をやっつけるのには有効なんですけれども、腎毒性だとか神経毒性を持っているということで、実際は注射には使えない抗生物質を表面に固定をいたしました。それを編み物状にしてカラムに詰め、このカラムを使って敗血症に陥った患者さんの体外循環を行うことによって、血中に流れているエンドトキシンを除去するというふうにしたわけです。

実は、エンドトキシンというのは、測定法がまだ十分に固まっていませんけれども、エンドトキシン除去療法を処方いたしますと、図7（次頁）に示したように血中エンドトキシンのレベルが下がります。しかし完全にゼロにはなりません。どうして大幅に下がらないかというと、かなりの場合に、体の中にまだ感染巣があって、そこから絶えずエンドトキシンが出ているのじゃないかと思えますけれども、この治療をすると有意には下が

図 6



ポリミキシンB固定化繊維の構造模式図

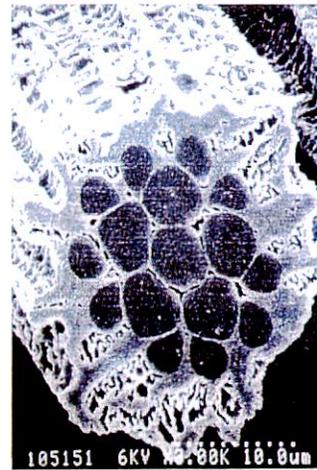
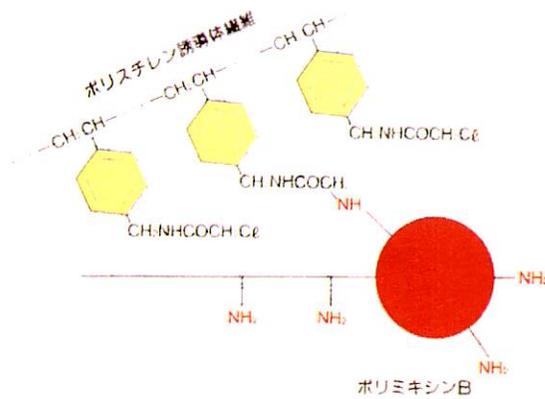
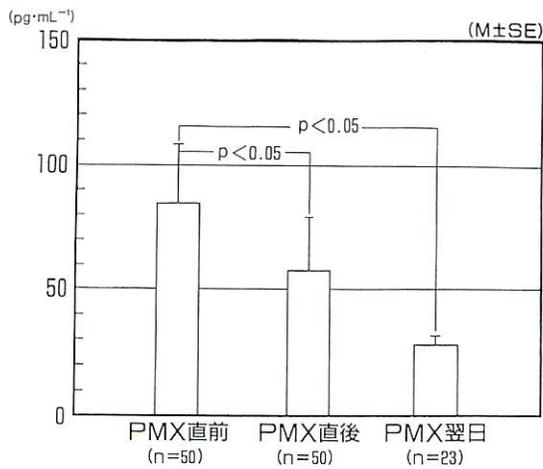


図 7

血中エンドトキシン濃度の変化



りますが、その後患者さんが回復傾向にある場合には、治療の翌日にはさらに下がるということで、

体の中でそういうエンドトキシンを排除しようとするような機能がかなり弱っているときに、こういう治療を助けることによって生体の免疫力が回復し、こういうふうにならにエンドトキシンが下がって、回復に向かって行くんじゃないかというふうに思っております。

私どもの治験臨床 (表 4) の結果を示しますが、

表 4

治療法別重症度および転帰の比較

	PMX 治療群	従来の集学的治療群	有意差
不全臓器数	3.8±0.3	3.1±0.2	p<0.05
Septic Severity Score	46.2±3.2	39.1±2.7	p<0.05
救命率 (%)	54 (20/37)	38 (13/34)	p<0.05

こういう感染症の場合に、病気の状態に陥った臓器—肝臓、腎臓、脾臓とか、そういう臓器の数がどれだけかというのが、一つの病気の重症度をあらわすマーカーになります。それからSSS (Septic Severity Score)—敗血症の重症度をあらわすスコアというのが決められておりますが、これらをカウントいたしまして、従来の治療法と、このカラムでの治療を受けた患者さんがどう違うか。これは同じ患者さんで二つの治療をやるわけにはいきませんので、別の群で調べてみました。そうしますと、エンドトキシンを除去するカラムで治療した群が、重症度はひどかったんですけども、この表に示しますように救命率が上がったということで、10年以上かかったこのカラムの開発はようやく臨床評価を終わりました、承認を受けたということでもあります。

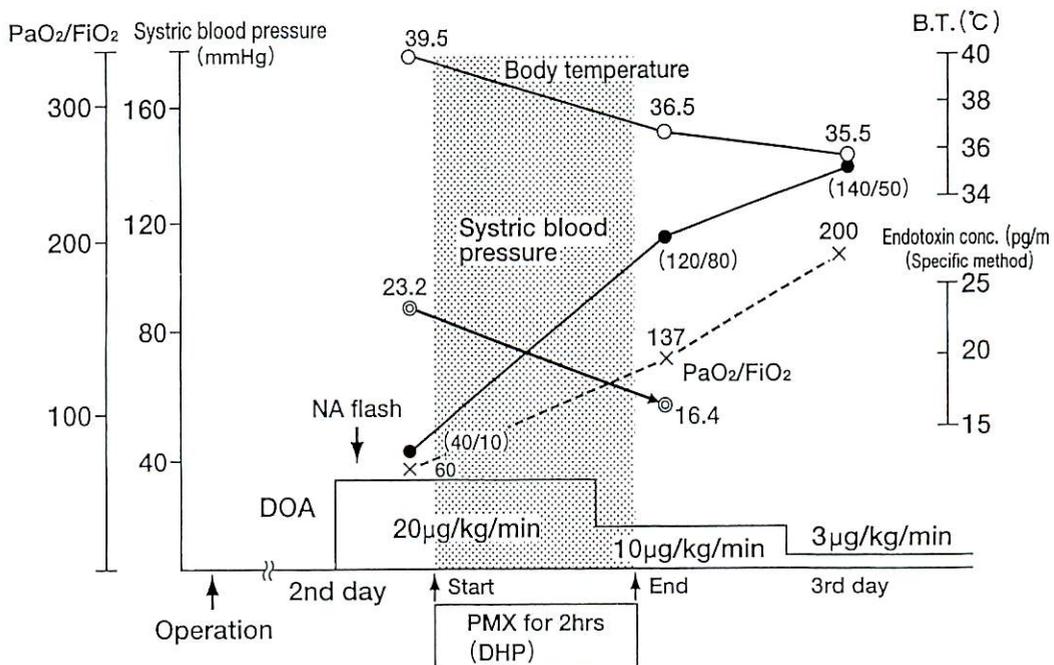
現在までにかかなりの臨床に使われてまいりましたけれども、今、数字でお示しましたように、敗血症全部がこれで救命されるわけではありませんが、改善がかなりの割合で認められる。いいケースというのはどういうことかといいますと、例えば図8に示しますように熱が取れなかった患者さん

にこの治療をいたしますと熱が下がる。それからこの治療を受けることによって拡張期血圧が40ミリから120ミリというふうに回復する。エンドトキシンのレベルは図に示しますように下がってくる。それから呼吸機能に関する指標も上昇してくる。そのほかに低血圧を治そうとして昇圧剤が投与されておりますが、その昇圧剤の投与量も下げられます。

カラムがこういうふうにできたんですが、私はこの例をあくまでも一つの例としてお話ししたわけでありまして、今、問題意識として持っていますのは、これまでは10年かけてこういう研究開発ができたけれども、私も会社でこういう研究をさせてもらいましたし、学会活動もさせてもらいましたけれども、後に続く人が一老齢化社会になり、病気は多くなる、そういうことを求める人が増えている中にもかかわらず—これから10年とかいうレンジでこういう研究開発ができるかどうか。それが一番懸念している問題であります。これは単に一社とか一業界だけの問題でもない。それから学会だけの問題でもない。やはりほんとうの意味で産・学、それから国も含めましていろいろな視

図8

### Endotoxin shock after cholecystectomy



点からオープンに議論をして、どうしたらいいのかということを考えるべき時期になったんじゃないか。それが今、一番問題意識として持っていることであります。

ただ、こういう状況になってきたからといってあきらめていたのでは何事も進みませんので、具体的な対策—先ほど言いました、例えば学会が主催するようなオープンなシンポジウムとかディスカッション、市民公開講座とかいうような場で、従来ですと「人工腎臓とは何か」「人工心臓とは何か」というような公開講座が持たれたのかもしれないと思いますが、これからはほんとうの意味でリスクとベネフィットのバランスを考えて、どういう研究投資をすべきかというような、発表のスタイルなり内容を変えた働きかけのようなことをやるべき時代じゃないかと思っております。

非常にお粗末な話で申しわけございません。こういうふうにしたほうがいいというようなアドバイスを先生方からいただければありがたいと思います。どうもありがとうございました。(拍手)  
司 会 ありがとうございます。

食事の準備ができるまで、ご質疑等、少しさせていただきます。

先生にご質問のある方、なんなりとご遠慮なくどうぞ。

柴 田 横浜国大の柴田といいます。あまりアカデミックなほうの質問ではないんですが、PL法でいろいろなことが起きるのを恐れて、材料の供給をとめるというお話で、これは免責を条件に材料の供給を続けるという制度は、我が国あるいは海外であるのかどうか、その辺をちょっとお伺いしたいんです。

國 友 私も詳しくは知りませんが、例えば先ほど触れました注射器用のシリコンオイルのケースでは、いろいろの議論をされた結果、結局、メディカルグレードということにして、はっきりと特定のユーザーと契約を結ぶ格好で、幾つかの会社は供給を再開されるとのことです。このように一時的にメディカル用素材の見直しの時期が今、来ているというふうに考えております。ただ、全部の会社がほんとうにそれで再開できるかということ、中にはメディカルのほうとは縁を切り

たいという会社が出てくると思います。そういう場合には代替りの素材をどこか別に求めなければならない。

人工血管の例でいいますと、今まではデュポンがポリエステルが一番のサプライヤーでございまして、それでずっと製造が行われていたわけですが、アメリカの人工血管メーカーはデュポンからの繊維が入らなくなりまして、代替りの素材を求めはじめています。しかし、それは技術的にも今までのものよりは劣るというようなケースが現実には起こってきているという話は聞きます。免責の問題はデリケートでございまして、ほとんどどんな場合だって裁判の対象にはなると思うんですが、ただ、訴えられやすい、ターゲットになりやすい会社とかいうのはあると思うんです。

一般に医療用具を組み立てる会社は、サイズがそう大きくはありませんので、PLの対象になりやすいのは、それらの素材を供給する素材メーカーになりがちだというのが偽らざる実状なんです。だから、法律的にどんな整備のされ方をしたとしても、そういうややこしいことは残るかもしれません。ただ、オープンに議論をすることによって、見直しがされて、あるいは新しい契約のもとで再開されるというようなのが望ましい、これらが現実的な解決の方法ではないかというように思っております。

柴 田 そういうことですが、メディカル用ということで製品を出せば、万一何か起きたときには、ますます責任が大きくなるんじゃないかという感じもするんですが、あえてそれを出すということでしょうか。

國 友 一番みんなが心配しますのは、とにかく短期に結果が出るものについては、その責任を負えると思うんです。治療に使った。問題があった。これは作る側に問題があったか使う側に問題があったか、基本的な設計に問題があったか、いずれにしても短期の場合はいいと思うんですが、一番問題なのは、10年とか20年、体の中に埋め込まれたままになっているような可能性のあるもの。15年先、20年先に起こるような問題に対して、だれが責任をとるのかというのが一番難しいポイントだと思うんです。

注射器のシリコンオイルに関連しますが、血液透析の分野でもシリコンが問題になりました。シリコン製のチューブをローラーポンプで流して体外循環を行います。このシリコン製のチューブをずっと使っていた患者さんが、肝不全様の状態になった。その肝臓をスライスして見ますと、粒子が認められまして、それはシリコンだったというんですね。だから、長期にわたってシリコンが、体の中に微粒子として入って、無害だったらいいんですけども、肝不全様の状態を引き起こしたというようなケースがありますと、例えば注射器なんかに潤滑材として使うシリコンが長期間にわたって体内に蓄積されて、どういふことが起こるか。それらに対してだれが責任を持つのかというようなことは、サプライヤーが出さないからということを責めて済む問題ではないと思うんです。私は基本的にそういう問題があるということをもっと一般にPRして、その中でどういふふうに考えていくべきなのかということを議論するよりしょうがないんじゃないかというふうに思うんです。

柴田 ありがとうございます。

司会 それでは、ここで一旦休憩にいたします。  
—休憩—

司会 では、また質疑等、続けさせていただきますと思います。

ちょっと初めに、非常に覚えやすいE. T. エンドトキシン、あれはどのようなものなんですか。  
國友 大腸菌の表面にくっついていて毒素で、それが離れてきまして、それで毒素としていろいろなところへ行って悪さをするわけです。だから、ペロ毒素なんかと同じといいますか、あれも大腸菌の中の毒素なんですけれども、エンドトキシンというのはああいう特殊な株だけに出るわけじゃなくて、大腸菌全部が持っている毒素であると考えています。

司会 着想されたのはどういうところからですか。

國友 前からポリミキシン-Bという抗生物質が、大腸菌やその毒素であるエンドトキシンをやっつけるのに有効だというのはわかっていたわけです。そしてかつては注射にも使われていたんです

が、腎毒性や中枢神経毒性が出まして、結局使えなくなったんです。有効な薬なんだけど使えない。そこで、繊維の担体に固定して、それで血液に触れさせたら、それは体じゅうにある大腸菌をアタックするわけにはいきませんが、少なくとも血液の中に流れ出た毒素が、いろいろたどり着いて腎臓に悪さをし、いろいろな臓器に悪さをします。それを取るだけでよくなるんじゃないかという、そういう期待で研究が始められました。

司会 わかりました。ありがとうございました。  
森 三菱電機の森といいますけれども、最後に言われたことがちょっとよくわからなかったんですが。今までやってきたのに、研究に10年というような年月がかかるので、これからやれるかということは、それからもう一つ言われた、産・官・学でオープンで議論して、どういうことを決めればいいんですか。それで、だれが何をやればいいのかというのがよくわからなかったんです。

國友 具体的に言いますと、一つはPLの問題ですね。そういう素材に対する責任の問題。当然、いろいろな人工臓器とか医療用具を設計するためには材料が要りますが、それに対する責任の問題というのは、何らかのガイドラインが要るんじゃないかと思えますし、それから医薬品というのはある意味でルールができていますと私は思うんです。こういう検査をして、こういう治験をしてと。とにかく、医薬品には道がつけられております。医療用具だとか医療機器につきましても、まだルール作りが必ずしもなされているとは思いません。

特に新たにつくられるような医療器具については、これからコンセプトをつくり、その実験をしたりするのに、多分、医薬と同じように10年とか、それ以上の年月がかかるだろう。そういう場合に、医薬と違いまして、医療器具というのは一般にはそんなにパッと利益を生み出すような製品にはなかなかかなりにくいというものなのです。そういう長期間にわたる研究をだれがサポートできるか。一方ではそういう責任の問題だけが次々に起こってくる。ということで、基本的にこのままで放っておきますと、研究をやり、開発に手を染める人がだんだん減ってくるんじゃないかというのが一番危惧する点であります。

そういう中で、それを、例えば国家プロジェクトでやるのか、どういう格好でやるのかわかりませんが、今のよう規制だけが進んでいて、責任だけが問われて、しかも長期にわたる研究期間が必要で、最終的にそれほど利益を生み出すようなものにならない。しかし、個々に見ればそれは間違いなく患者さんを救うようなことにつながるポテンシャルは持っているんだけど、そういう性格を持ったものをどういうふうの研究開発をやっていくのかということが難しくなるだろうということ、先生がご指摘になるように、それならどうしたらいいのかと言われますと、それは、私もまだはっきりと、これはこうしたらいいというふうにはなかなかイメージとして描けないんです。

ただ、今までのように各企業が勝手に何かをやるような状況はだんだんなくなるんじゃないかということを恐れますし、それから一方、企業からのそういう素材ができなくなりますと、大学における研究なんか支障を来すような事態になるんじゃないか。それをそのまま放っておいたのでは、だんだん研究がシュリンクする。何とかそれをもう一回そういう状態に追い込まないようなことにできないかということで、先生、確かにおっしゃるとおり、僕も具体的にどうすればいいのかと言われますと、はっきりこうしたらいいんじゃないかというような明確なイメージは出てこないんです。

森 企業の立場で言っておられるのであれば、政府がお金を出すとか、NIHなんかかなり出していますね。そういうやり方に日本もしたらいいということと、もう一つは、日本の企業の国際競争力がどうかという問題とか、学会、学会って、私は学会はあまり信用しないんですけれども、学会というのは一般大衆を代表していないですね。ワン・サイドであって利益代表なんです。ですからアカデミーというのがあって、そういうような意味でいうと、学会にあまりディペンドするのは私は正しくないと思いますけれども。それと今、企業の立場とアカデミーとか政府とか、あるいは対外競争力とか、人類全体の幸福であるとかって、その辺の立場がよくわからないんです、もうちょっ

と明確にご説明いただきたい。

國友 もちろん私自身は企業の立場におりますので、企業で何かこういう分野の仕事を広げたいと考えていますが、ただ、現実にはだんだん難しくなる状況に追い込まれていると思います。

森 しかし、外国でも同じですよ。

國友 同じことだと思います。アメリカの研究者はアメリカの研究者で、もうアメリカでは研究ができないと。要するに、FDAが厳しいことを言うのでどうするかといったら、アメリカから海外脱出を図らなければならないというのが彼らの声ですから、アメリカのやり方の中に正解があるとも思えません。企業のスタンスとしては、やはり世界に発信できるようなオリジナリティあるもので、しかも臨床に使われて、人に役立ち、適正な利潤が得られる価格で購入いただけるものをつくりたいというのが、やはり原則なんです。

森 そうしたら企業の中でやればいいんです。私は、日本の国民としてというならわかりますけれども、それは政府が出すとか。だけど、企業の立場でいえば、企業がやる範囲でやるだけであって、できなければ政府にこれをやってほしいということ言えばいいわけです。そうでなかったら、外国でやったほうが一ちょっと薬のほうでも、新薬の開発のスピードというのは薬価で非常に影響されるというお話を、この間伺ったんですが、日本はこれから薬価が抑制されるので、新薬の開発がスロー・ダウンするんじゃないかと心配されているわけです。だけど、現在は日本が一番スピード・アップしているそうですね。だから、ほかの国は薬価を抑えちゃったので出てこなくなった。ですから、そういう立場をはっきりさせて、どういうことを企業の中でやるか、あるいは政府にお願いするか、あるいは国際協力でやるかというようなことを、ちょっとクリアにご説明いただかないと、研究者の立場だけ言っておられると、何かよくわからないんです。

國友 私は企業に属しておりますが、人工臓器学会だとか、日本バイオマテリアル学会にも関係しております。一方では、学会の活性化ということにも関心があります。人工臓器、医療用具の分野の研究は、企業だけで推進することは難しく、

学会とのリンクの中でやっていかなければならない。だから、学会自身も活性化してもらわないと困るという気持ちはあります。ただ、はっきりと言われますと、こういう具体的な提案というのはなかなかできない。例として言えますのは、人工臓器はこういうものだと言うだけではPLがらみのリスクが大きく、適正な利潤が得られないので、今は研究開発は難しくなったというふうに思っております。

**司会** 今の関連で國友先生にご質問したいと思っておりましたのは、先ほどちょっと触れましたけれども、東レの中で、いつでもやめてもいいよというふうに言われながら、20年、30年という歳月をこれにつぎ込んできて、しかも繊維という製造メーカーであったことが先ほどのようなものに発展してきたのではないか。その辺の関連が、例えば国の研究所で単独でやっていたら、こういうふうに来るのかどうか。その辺のこともちょっとお聞きしたいと思ったんですが。

**國友** この分野の研究はものをつくって、少なくとも臨床に使えるような段階にしなければほんとうの意味の成果にはならない。最終目標には到達しないという意味からいったら、どうしてもものをつくるということが必須ですから、大学とか、そういうところにいた場合には、多分、製品になり、実際に使われるという状態にはならなかったんじゃないかと思う。それは企業にいて初めてこういうチャンスが与えられたと思います。

**司会** そのような意味では、先ほどちょっとご提案がありましたけれども、産学共同だとか、産・官・学で一緒にやるとか、そういう体制が絶対必須だということですか。

**國友** 例えばPL問題のジレンマなんかに陥ったときには、その一つの企業の立場だけではどうしようもないというのが現実の問題なんです。先ほども言いましたように、短期間で問題がはっきりするようなケースについては、それ程懸念はしませんし、問題に対処することに躊躇しませんが、例えばインプラントの例ですね。これはやはり一つの大きな壁がございまして、それだけ長期間の先に起こるかもしれない、起こらないとは言えない、今の文献なんかを調べますと、そういうもの

に対して、どう責任をとるかということと言われたときが一番つらいということです。どうしてもそれを責任を持って一私自身がそのときに、責任をとれるわけでもございませんし、だから、これは企業の問題だけでなく、何らか、もう少し、産・官・学かわかりませんが、そういうところのコンセンサス・コンファレンスで合意するとか、提言をまとめるとか、何とかならないかということを感じているということでもあります。

**永井 東芝の永井**でございませう。さっきの森さんのご質問もそうなんですけれども、一番根底にPL問題があるんだらうというふうに私は思っております。東芝の場合ですと、メディカルエレクトロニクスで医療機類をやっておりますけれども、東芝が治療機に出ていくかという問題になりますと、PL問題がありまして、治療機に出るのはどうだろうねというふうに考えてしまいます。ですから、検診までの装置は幾らでもつくります。ですけれども、治療機にほんとうに足を踏み込むかというふうになりますと、これはちょっと考えるねということで、多分、國友先生の場合とほとんど同じようなことをやっておりますので、産でも官でも学でも、とにかく、PL問題というものに、どういうふうに国民のコンセンサスが出てくるかというのが、こういう材料部門の研究開発を推進させるもとなんじゃないかという気がしております。一つのコメントでございませう。

**國友** きょう触れませんでしたけれども、私どもは、イノウエバルーンカテーテルという、癒着した僧帽弁をバルーンで開裂させる製品を持っております。このカテーテルをアメリカに輸出すべきかどうか慎重に考えました。アメリカというのはPLの非常に難しい国だ。そういうところに心臓疾患治療用のカテーテルを出すことはどうだろうか。実際これは5年間、治験にかかりましたけれども、それを最終的に決断しましたのは、これは少なくともやっていいか悪いかはすぐわかるわけです。少なくとも、その後、結果が1週間か月のオーダーかわかりませんが、治療が成功したか失敗したか、もう一回やり直さなければならぬというのはわかる。

間違いなく、今までは入院して胸を開いてやる

というようなりスクに対して、バルーンを放り込んで治療が成功すれば、それこそ分のオーダーで治療ができて、入院も数日間で終わる。これはやはり患者さんのためにもなるということで、結局、アメリカへ出しました。開発途上国に患者さんが多いものですから、どちらかというとなら開発途上国で使われるケースが多いんですが、アメリカへの上市の判断は正しかったと思っております。

**柴田** 先ほどの免責の話に続くことですが、今おっしゃられているご質問のこととむしろ私は逆の立場を感じるわけです。機械学会に「法と工学」という研究会をつくっておられて、いろいろ議論しておりますけれども、医薬品の場合、副作用があることを前提でも使われることがあって、コスト・アンド・ベネフィット的に使うほうが生存率が長くなるとか、そういうこともあると思うんです。そうした場合に、いろいろな薬害訴訟やなんかであるように、それをチェックする段階で過失があったのかどうかというと、日本は過失を非常に法律的にうるさく言いますから、そういう意味で、予見できなかったかどうかということで、いろいろなことがあるわけです。

今のようなものでも、5年なり10年なりたつて、そのマイナス面が出てきても、そのときに最善を尽くしていたら、私はいいように思うわけです。もちろん企業がされることですから、それによって利益を上げることは当然ですし、そういう意味で、先ほど私は免責ということで、これは完全に100%生命の危険がないとは言いきれないけれども、こういう利益がありますということを何かきちんとして法制化できないものかと思って、そういう動きがないかと、さっき伺ったわけです。

**國友** だから、インフォームド・コンセントで、はっきりこれにはこういう治療がうまくいったときには、例えば今まで悩んでおられたような足の循環がよくなるかもしれません、そうなるデータが今まで出ておりますと。一方では、長期にわたってこれは調べられておりませんか。インフォームド・コンセントというのは、結局、それこそリスクとベネフィットを患者さんなり家族の方に言う、それを文書に書くという制度です。大事なことだと思っております。だから我々は、そういう制

度がだんだん整備されてくるということは非常にウェルカムだし、こういう分野の技術開発のためにいいことだと思いますが、ただ、やはり長期のものに対してだけは、そういう制度でもなかなかカバーしきれないんじゃないかという気持ちを、率直に申し上げさせていただいているわけであり

**柴田** 最後には法律家が判断することになりますよ。

**司会** そのほか、ございませんでしょうか。

先ほどアメリカの話がありましたね。アメリカはメーカーも含めてほとんど撤退していると。かなりそういう傾向があると。日本にも少しそういう傾向が出ているけれども、今、非常に研究開発を頑張っていると。ヨーロッパはどんなふうな状況にあるんでしょうか。

**國友** 私も関係した分野が非常に限られておりますのでよくわかりませんが、例えばカテーテル類なんかは、やはりアメリカのベンチャー企業が非常にアクティブです。それから人工腎臓でいいますと、アメリカは70年代までは非常に活発だったわけですが、ダイアライザーの再使用を認めるようになりましてから、アメリカのメーカーは全部つぶれました。それで、製造と開発はヨーロッパと日本に移りました。そういう意味では、今、小さい会社が少しはやっておりますけれども、実質的な新技術新製品はアメリカでは生まれなくなりました。だから、NIHは70年代に、すごくこの分野の研究に金を出したんですけれども、アメリカの患者さんは再使用の汚いダイアライザーで治療を受けているというのが今の実情なんです。

**司会** わかりました。先生、もう一つ伺いたんですが、今後そういったものを行政的にも、あるいは国としても、あるいは企業としても、あるいは学会としても、どういうふうなサポートをしていったらいいかというふうな議論があったんですが、もうちょっと将来の夢として、先ほどのお話を伺っていますと、救命というよりは延命になってきている。そうすると不老長寿といえますか、健康体の方にこういうふうなものをやっていったときにもっと寿命が延びないかとか、あるいは糖尿病の方なんかそういうものをやるとよくならな

いかと、ちょっとお話もありました。そういう可能性というのはどうなのでしょう。

**國友** やはり急性期の治療と、延命の治療といますか慢性疾患に対するアプローチはかなり違ってくと思うんです。アメリカなんかは、私も全部知っているわけじゃありませんけれども、本なんか読みますと、急性期の治療に対しては非常にデラックスなハイ・レベルのことをします。しかし、慢性の疾患に対しては、透析で代表されるようかなり厳しい制約をつけているということがありますので、慢性に対しては、ただ延命だけでも、実際に患者さんが日常で非常にアクティブを保ったような生活のできるような延命だったら、これは再生産という観点からもいいでしょうけれども、単なる延命のための延命に終わるような技術とか治療の形態というのは、だんだんと淘汰される方向にあるんじゃないかと思うんです。

ただし、疾患の中で今回のペロ毒素中毒なんかは、小さい子供さんがかかって、なかなか血便が快癒できない。なかなかすぐに効く薬があるわけでもない。こういうような毒素を取ることによって治療ができれば、これはチャンスがあると思うんです。こういうものは物にしたいと思いますが、実際にそれをつくり上げるためにはそう簡単ではなくて、やはり10年の単位が要ると思うんです。10年間やって、ペロ毒素が10年後に出るかどうかという保証はもちろんありませんので、それは非常にハイ・リスクな仕事だと思いますけれども、例えばそういう急性期の治療のテーマはあると思うんです。

それから一方、糖尿病のように非常に患者数が多い。合併症を起こすと網膜をやられたり、神経症を患ったり、腎不全になったりと大変なんです。先ほども触れましたが、糖尿病から腎不全に陥ったケースでは予後が悪いといわれており、そういう合併症を防いだら、糖尿病の患者さんというのは別に日常の活動には差しさわりがないわけですから、そういうときに何かこういう医療用具的な使い方ができればそれはそれなりにいい研究のターゲットになるんじゃないかという気がします。数が多いか、あるいは急性の非常に深刻な病態だけど、それを救ってやれば、それから後問題なく生

活できるような、そういうところには挑戦する価値があるんじゃないかと思っています。

**司会** 健康な人がより長生きというのはないんですか。

**國友** 例えば血液透析治療において、透析膜によって患者さんの顔色がよくなるという話が前からありました。ある膜でやっていると顔が非常にどす黒い。透析の患者さんを知っておられる方はわかると思いますけれども、不健康な色ですね。色素が沈着したような色になるんです。ところが、膜を変えると顔色がよくなるという話があるものですから、やはり血液透析というのは、血管を煙突に例えますと煙突掃除みたいなものじゃないか。そうしたら、それを掃除することによって顔色もよくなるというようなことから、元気になるとか、そういうことができないかということも私ども考えないわけではないんです。

ただ、残念ながら、最近は精神分裂症のケースなんかも一つの例なんですけれども、なかなかそういう実証が得られない。だから健康な人を治療するためには、相当に確かな安全性と効果が証明されないと怖いという実際上の問題がございます。

**司会** そのほか、ございませんでしょうか。

もう一つお聞きしたいと思うんですが、普通の工業材料なんかの場合ですと、ユーザーと素材の開発者、あるいはメーカーなんかと一緒にやるというケースと、この場合は、病院と一緒にやるというやり方ですね。その場合のその開発のやり方の関係といえますか、どんな関係にあるんでしょうか。

**國友** 結局、工業材料と違わないかもしれませんが、ユーザーがお医者さんである。アイデアがお医者さんから出てくる場合がかなり多いと思います。それは患者さんを診て、そのときに何か気づかれたような現象をもとに何かできないかというような問いかけがあり、それをこちらが試作する。今は非常に治験がやりにくくなりましたけれども、それを実際に何か使ってみる。その場合に、例えば動物実験の段階があると思いますけれども、また、そこで改良する。こういうやりとりをするわけですが、基本的には工業材料の完成に行く道とそう違わないんじゃないかと思っています。

司 会 実験はほとんど病院みたいなところでやることになるんですか。

國 友 病院と、それから動物実験がやはり多うございますね。動物実験に先立って、細胞を使う実験も少なくありませんが。

佐 藤 今、PLのお話で難しさもいろいろ伺ったんですが、実は私、慶応におりました佐藤と申しますが、医学部で人工心肺を最初にやった男でございます。シリコンラバーを使うというのを提案した男で、先ほどこの辺にたまるなんていう話を聞いて、びっくり仰天しております。そのときの経験だとか、最近ディーゼルの排気のトラックなんかを化学会社なんかと一緒にやったりしております。そうするとお医者さんの評価のスパンと化学会社の評価のスパン、あるいは繊維会社の評価のスパン、それから機械屋の評価のスパンというのは、全然違うんですね。そういうことを非常に強く感じているんですが、その辺でお悩みのことというのはございませんか。いろいろな先生方がまじっておられるので、そんな話題もちょっと出してみたんですが、いかがでしょうか。

國 友 繊維会社のスパンからいいますと、15年間保証しなければいけないような問題はなかなかございませんので、ヘルスケアというものは非常に特殊性があるというふうに思います。だから、十何年の研究開発がかかるのはわかるけれども、一旦できたものを十何年間保証するというようなことに対する踏ん切りがつかないというのが一番悩みです。

だから、バルーンだったら短期だから問題ないというのはおかしいというご指摘に対しては、先ほどもお答えしましたように、薬と違って、バルーンを使った短期の治療によってバルーンが原因で10年後に何か起こるということはないわけで、治療法が原因ということはあるかも知れませんが、バルーンの供給者がPL責任を負わされるケースはまず起こらないと思います。しかし、体の中に現実に10年とか15年埋めて、そのままお医者さんの定期的なチェックも受けられないような製品に対しては非常に心配だという、そこにやはり壁がある、違いがあるというふうに思います。

だから、短期の一この人工腎臓なんかもそうで

すね。20年間、長い人は使うわけですから、週に3回。そういう意味では埋め込むのと同じなんですけど、絶えずお医者さんのチェックを受けながらやっているわけです。そういう点が違うということで、同じ長期間使うものについても違いはございます。とにかく何か使われて、そのままお医者さんの目の届かないところに行っちゃうような製品に対しては、心配だというのがほんとうのところですよ。

佐 藤 ありがとうございます。

司 会 そのほか、よろしゅうございましょうか。

丹 羽 埼玉大学の丹羽と申しますが、大変貴重なお話、ありがとうございます。私、ちょっと専門家じゃないので……。透析患者の平均余命といえますか、それが何か日本では12歳強で、米国の4歳強というような表があったと思うんですが……。

國 友 45歳～65歳の層で調べた結果ですね。

丹 羽 それは、ほかの条件もほとんど同じなんではないでしょうか。例えば、この場合、素人の質問で申しわけないんですけども、アメリカの場合は非常に重度の人しかしないとか、何かそんなような条件があってこういう結果が出ているのか、それとも全く同じ条件で、こうなるのでしょうか。

國 友 どうして生存率がこんなに悪いかということは、アメリカでも最近、深刻に議論されておられて、先生がおっしゃるように、例えばアメリカはエイズの患者のような非常に深刻な人が多いとか、少し健康状態のいい人は移植のほうにかなり行っちゃう。だから、移植の対象にならないような深刻な人がいるから悪いんじゃないかというのがございます。それから先ほども言いましたように、同じダイアライザーを、血液に触れたものをもう一回洗うわけです。全部のたんぱくなんか取り切れるわけじゃございませんので、ほんとうに汚いというか見場も悪いですね。それを再使用して、それを15回とか20回やるわけです。ですから工場から出ていくようなきれいなものとは想像もつかないようなものを使っておられて、それは病院の中で洗浄するわけですから、決してQCができていなくてもございせん。中には感染を起こすなどの要因が重なって、こういう数字に

---

なっているんじゃないかと思います。だから、先生のおっしゃるように、重症な患者さんが日本より多いという可能性も、部分的にはあると思います。

**司 会** いろいろご討議いただきましてありがとうございました。

きょうは、生体材料の、特に体外循環に関する國友先生のもろもろのご経験、それから将来の可能性、いろいろとお話を伺いました。この問題がPL法の問題と非常に関連して、これからどのような動きをしていったらいいかということのご提言もごございますし、皆様からご意見もいただきました。工学アカデミーでも、こういった問題を今後とも議論したらいいのではないかというふうに思われます。

長時間にわたりまして、ほんとうにありがとうございました。拍手をもってお礼を申し上げたいと思います。（拍手）

1997年2月10日

編集  
発行 **日本工学アカデミー**

〒100 東京都千代田区丸の内1-5-1  
新丸ビル4-007

TEL : (03) 3211-2441~2

FAX : (03) 3211-2443