

・平成2年度ヒューマンサイエンス基礎研究事業

(研究支援事業)

調査・予測研究事業報告書

(国内基盤技術に関する調査)

—人工臓器用バイオマテリアル—

平成3年3月

財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団

はしがき

ヒューマンサイエンス振興財団では、ヒューマンサイエンス基礎研究事業の一環として、我が国の基盤技術に関する研究開発の現状実態調査を実施しております。

本調査は、当財団の調査予測小委員会が厚生省からの厚生科学研究費補助金の交付を受け、人工臓器用バイオマテリアル開発に関する国内調査として、平成元年度より実施してまいりました。

昨年度は、「基盤技術に関する国内調査、バイオマテリアル」中間報告として、既実施分野における医療からのニーズとシーズの乖離について報告いたしました。

本調査では、バイオマテリアルについて臓器別に、技術課題と将来動向をヒアリングとアンケート調査により、基礎と臨床の専門家のご意見をとりまとめることが出来ました。

本報告書は、平成元年度と2年度の調査結果を報告するものであります。

御多用中にも拘わりませず、本調査に御協力いただきました諸先生方に、この機会をお借りして厚く御礼を申し上げます。

平成3年3月

(財) ヒューマンサイエンス振興財団

ヒューマンサイエンス振興財団調査予測小委員会委員（敬称略）

片岡 一郎	慶應義塾大学名誉教授
荒蒔康一郎	キリンビール(株)医薬事業本部副本部長
石丸 隆治	(財)ヒューマンサイエンス振興財団専務理事
宇高 奎二	日本ロシュ(株)取締役常任顧問
香月祥太郎	三井情報開発(株)システム営業部部長
松田 朗	厚生省大臣官房厚生科学課長
高野 久輝	国立循環器病センター研究所人工臓器部長
中村 桂子	早稲田大学人間科学部教授
藤井 基之	厚生省薬務局経済課医薬品先端技術振興室長
舟久保熙康	芝浦工業大学システム工学部機械制御システム学科教授
真山 武志	明治製菓(株)医薬情報部長

本調査に御協力頂いた学識経験者（敬称略）

旭川医科大学	第二外科	水戸 迪郎
旭川医科大学	第二外科	葛西 眞一
北海道大学	第一外科	内野 純一
北海道大学	第一外科	松江 弘一
北海道大学	第二外科	田邊 達三
東京女子医科大学	日本心臓血管研究所	小柳 仁
東京女子医科大学	腎臓病総合医療センター	太田 和夫
東京女子医科大学	形成外科	根岸 直樹
東京大学	先端科学技術研究センター	松本 博志
東京慈恵会医科大学	整形外科	室田 景久
東京通信病院	整形外科	黒沢 尚
早稲田大学	理工学部	梅津 光生
国立循環器病センター研究所	人工臓器部	高野 久輝
国立循環器病センター研究所	生体工学部	松田 武久

調査協力者（敬称略）

厚生省大臣官房厚生科学課

厚生省薬務局経済課医薬品先端技術振興室

東京理科大学 基礎工学部材料工学科 片岡 一則

ヒューマンサイエンス振興財団開発振興小委員会・ワーキンググループ

三井情報開発(株)総合研究所

ワーキンググループ会社・担当者名（敬称略）

旭化成工業(株)	医薬開発センター	村上 雅弘（リーダー）
旭メディカル(株)	大分開発研究所第一研究室	吉田 一
住友電気工業(株)	バイオメディカル研究部	丹羽 真一郎
住友電気工業(株)	人工血管技術開発センター	奥田 泰弘
テルモ(株)	技術開発本部開発管理部	桂 義郎
東レ(株)	医薬企画部	横井 紀昭
日本化薬(株)	医薬事業部開発本部開発企画部	吉田 雅人
三井情報開発(株)	総合研究所科学・社会研究室	大山 彰

目 次

第1章 調査概要	3
1 調査の目的と範囲	3
2 調査実施概要	3
第2章 調査結果の概要	7
1 人工臓器用バイオマテリアル開発の現状と問題点（一次ヒアリング）	7
1) 目的及び方法	7
2) ヒアリング結果の概要	7
① 人工心臓	7
② 人工腎臓	7
③ 人工肝臓	8
④ 人工血管	8
⑤ 人工骨・関節	8
3) まとめ	9
2 人工臓器用バイオマテリアルの課題（アンケート調査）	10
1) 目的及び方法	10
2) アンケート結果の概要 (1) 〔選択回答〕	10
① 人工臓器全般・生体材料	10
② 人工心臓	11
③ 人工腎臓	11
④ 人工肝臓	11
⑤ 人工血管	12
⑥ 人工骨・関節	12
3) アンケート結果の概要 (2) 〔自由回答〕	13
① 人工臓器全般に関する自由回答結果	13
② 人工心臓	14
③ 人工腎臓	14
④ 人工肝臓	14

⑤ 人工血管	15
⑥ 人工骨・関節	15
4) アンケート結果のまとめ	15
3 人工臓器用バイオマテリアル開発の共通課題（二次ヒアリング）	16
1) 目的	16
2) 方法	17
3) ヒアリング結果の概要	17
① 生体接着性材料について	17
② 材料と生体の適合性について	17
4 総 括	18
 第3章 結論と提言	 23
1 バイオマテリアル開発の現状	23
2 今後のバイオマテリアル開発の方向性	23
3 今後のバイオマテリアル開発の進め方	23
 資料1（一次ヒアリング結果）	 25
資料2（アンケート集計結果）	41
（自由回答）	123
（調査票）	185
資料3（二次ヒアリング結果）	247

第1章 調 査 概 要

第1章 調査概要

1 調査の目的と範囲

本調査はバイオマテリアル分野の現状と問題点、今後の課題を把握することを目的として、平成元年度に引続き2年間の予定で実施されたものである。平成元年度は、昭和61年度および62年度に実施した将来動向予測調査のうち、バイオマテリアル分野のアンケート調査結果資料を所属機関別、専門分野別等に層別解析を行い、医療側からのニーズと開発者との乖離、開発課題等について調査検討を試みた。この調査結果をもとに、更に開発課題を具体的に調査、把握するため、平成2年度は、各臓器の専門家に対して一次ヒアリングとして人工臓器用バイオマテリアル開発の現状と問題点についての調査、アンケート調査として人工臓器用バイオマテリアルの課題についての調査を行い、さらにそこから抽出された課題の中から特に各臓器に共通でしかも基盤的技術課題について、開発課題別に専門家に対する二次ヒアリングを行った。

2 調査実施概要

まず一次ヒアリングでは、次に示す臓器を対象として、各人工臓器に対する必要機能、開発の現状と問題点、将来動向、メーカーへの要望事項等についてそれぞれ2～3名の専門家にヒアリング調査を行った。そして、ここから抽出された開発課題についてさらに一般的かつ広範囲にわたって調査を行うため、一次ヒアリングの結果をもとにして、それぞれの臓器別の専門家を対象としてアンケート調査を実施した。調査対象臓器と対象人数は次に示す通りである。

表1. 一次ヒアリング、アンケート調査対象と人数

	対 象 臓 器	一次ヒアリング	アンケート調査 (回収数/発送数)
1	人工心臓・弁・ポンプ	2名	19名/24名
2	人工腎臓	2名	19名/24名
3	人工肝臓	3名	11名/22名
4	人工血管	2名	19名/24名
5	人工骨・関節	2名	20名/24名
	合 計	11名	88名/118名

この領域の研究は専門性が強いいため、アンケート調査では、人工臓器全般、生体材料

について全員を対象とした質問を設定し、各臓器別にはそれぞれの専門家を対象として、その領域のみの開発の現状と将来、重要課題、現状で最も有望な材料等について8～10項目の質問を設定した。

以上の一次ヒアリング、およびアンケート調査の結果、各臓器に共通でしかも基盤技術的課題として以下に示す2課題が抽出された。そこでこれらの課題について、それぞれの研究領域の専門家に対して二次ヒアリングを行った。

- ①生体接着性材料について
- ②材料の生体適合性について

第 2 章 調査結果の概要

第2章 調査結果の概要

1 人工臓器用バイオマテリアル開発の現状と問題点（一次ヒアリング）

1) 目的及び方法

生体用材料は、その使用する部位、使用期間またその応用分野により、材料側に要求されるニーズが異なり、またさまざまな特性をもった材料が生体代替材料として使用されている。抗血栓性の付与・生分解性材料・小型化・免疫適合性の付与・接合性・エネルギー供給などの課題が挙げられているが、人工臓器への応用、特にインプラント型の人工臓器を考えた場合、“生体機能性”“生体適合性”の優れた材料であることが、最も重要な課題となる。

今回一次ヒアリングにおいて我々は、要求機能が異なると思われる人工臓器5分野、すなわち人工心臓、人工腎臓、人工肝臓、人工血管、人工骨・関節について、それぞれの専門家に意見を伺い、現状及び問題点、特にバイオマテリアル分野に対する要求を聞いた。

2) ヒアリング結果の概要

① 人工心臓

心臓は血液を送り出すポンプであり、このポンプ機能を代行するのが人工心臓となる。

現在補助人工心臓が臨床の場で使用されているが、心機能回復までの限られた期間での使用であり、抗血栓性、感染の防止が大きな問題となっている。この感染の防止については、埋め込み型にすることによりかなり改善されるが、エネルギー供給の面から考えると効率の良い経皮的伝送システムが必要となる。

② 人工腎臓

人工腎臓は腎機能を失った腎不全患者に対し、血液中の過剰水分および尿毒素物質の除去、電解質およびpH平衡補正など腎臓の補助・代替を行うものである。

血液透析あるいは連続携行腹膜灌流（CAPD）が現在行われており、一定の治療効果を挙げ医療分野の中で高い貢献度を示している。血液透析においては長期透析患者の増加に伴い β_2 ミクログロブリン蓄積の問題が挙げられているが、濾過機能の高性能化等により解決され、より広く使われると思われる。また連続携行腹膜灌流においても細菌感染による腹膜炎発生の問題が挙げられているが、耐感染性を付与

等の検討がなされている。しかし、血液透析にしても腹膜透析にしても腎臓のもつ多機能のうち濾過機能のみをある程度代行しているのにすぎないのが現状であり、今後しばらくは人工腎臓よりも移植に頼らざるを得ないのが状況である。将来的な展望にたった場合、ハイブリッド化により埋め込み型人工腎臓として改良される可能性がある。

③ 人工肝臓

肝臓は生体に必要な物質を合成する代謝機能と不必要な物質、毒性物質を除去する解毒機能を営んでいる。この機能の人工的な補助法として人工肝臓があり、特にハイブリッド型の人工肝臓の開発が考えられている。

人工肝臓に用いられる材料としては、動物の摘出全肝、肝スライスを用いて体外灌流を行う方法が考えられている。近年、肝細胞分離法・肝細胞培養法の飛躍的な発展を背景に、肝細胞そのものをハイブリッド型人工肝臓に用いる方法が検討されている。これには、細胞の立体培養、長期生存、機能維持等の課題があり、これらの点においては異種動物細胞で成功はしているが、どちらの方法にしても異種の臓器や細胞を用いることから免疫学的問題が残る。最終的にはヒト肝細胞の培養が必要であり、ヒト肝細胞に適した環境を構築できる材料の開発が望まれる。

④ 人工血管

病的に異常をおこして機能を失った血導管の代用物で人工材料に由来するものが人工血管である。

この血管の理想としては、移植された人工血管が閉塞することなく本来の血管と同様の役割を果たしつつ、内面では抗血栓性、そして外面では組織適合性が望まれている。この理想を実現する1つの課題として、内面には内皮細胞、外面には結合組織が形成、成長することが望まれている。いずれにしても「生体に取り込まれ、なじみ、おさまること」を理想としている。

⑤ 人工骨・関節

慢性関節リウマチ・変形性関節症・骨腫瘍や事故などによって欠損した骨や関節を補強代用する為に多くの材料が実際に適応されている。

機能面においては強度・可動性が要求されるが、これらについては完全とはいかないまでも、ある程度の対応はできている。その他に移植あるいは置換された骨材料が宿主の中でどのように受け入れられているのか、すなわち同種骨の骨形成能を

保持し、かつ抗原性を低めることが要求されている。

また、整形外科の領域としてはむしろ「生分解性の骨折治療材料」や「水の存在下での使用可能な接着剤」が望まれており、今後の研究課題として注目したい。

3) まとめ

各人工臓器開発に携わる医療側から材料側への要望をまとめたが、比較的機能が単純な臓器への生体材料の使用に関しては、現実的なものとして実際臨床応用されているが、多機能が必要とされている臓器、すなわち代謝系・内分泌系機能が要求される“肝臓”や、濾過・老廃物処理機能が要求される“腎臓”等は、これら多機能すべてを人工的素材で代行することは現状では不可能といっていよい。

“生体機能性”と同時に共通する問題点として挙げた、材料の“生体適合性”については、生体系と材料が接触したときに互いに悪影響をおよぼしあうことなく、お互いの機能を遂行することと理解できる。その“生体適合性”についても、血液適合性と組織適合性がクローズアップされる。少なからず血液と接触する可能性のある材料については抗血栓の問題、すなわち血液適合性の問題が取り上げられ、特に人工血管では大きな課題となっている。そして、免疫学的立場から生体に適応された人工材料を見た時、組織適合性の問題が取り上げられ、具体的には生分解性のポリマー、ヒトの細胞の利用、免疫抑制等の要望としてあらわれている。この組織適合材料を考えるにあたっては、生物学的なものと材料学的なものとの両方を考える必要があり、生物学的なものとしては、“組織がなじみやすい材料”“生体内で消失する材料”“宿主の細胞の再生を促す材料”などがあり、また材料学的には生体機能の理解が必要となる。

今回は臨床現場からの意見を聞いたが、どの臓器においても、基礎と臨床との十分な研究交流が必要であると感じた。臨床上での意見を反映させた材料作りとともに材料の特性を十分に生かせる様なアドバイスが今後とも重要になってくる。更に、これからは‘エネルギー供給’‘血液の流体力学’‘細胞培養’等、他部門との連携が重要となる。

2 人工臓器用バイオマテリアルの課題（アンケート調査）

1) 目的及び方法

本アンケート調査は、医療側が求めるバイオマテリアルの開発課題を明確にするこ

とを目的に、医療側の人工臓器開発の現状と、臨床で実際に医療側が感じている問題点を調査した。

調査は、臨床医及び臨床に近い場での研究者を医療側として、学会を中心に臓器別に任意に選定して対象とした。回答者総数は88名（回収率74.6%）、回答者の内、大学またはその付属病院所属が78名であった。

2) アンケート結果の概要 (1) [選択回答]

① 人工臓器全般・生体材料

「2-(2) 生体細胞を組み込んだ人工臓器開発のための重要課題」の回答より、特に回答者の半数以上が重要と答えた項目を○印で、表2中に示した。

表中、人工血管ではa)生体適合性材料の開発を、人工骨・関節ではa)に加えてg)生体臓器並の力学特性を有する材料開発を重要課題としてあげる回答が多かった。このように人工骨・関節、人工血管では、回答者間で重要とする課題が共通しており、項目が限られていた。

表2. 体細胞を組み込んだ人工臓器開発のための主要課題

	全体	心臓	腎臓	肝臓	血管	骨・関節
a) 生体適合性材料の開発	○	○	○		○	○
b) 生体細胞の抗原性の隠蔽			○	○		
c) 臓器細胞の抽出技術				○		
d) 医用材料上での細胞培養技術				○		
e) 医用材料上での細胞の増殖・制御技術		○	○	○		
f) 医用材料上での生体細胞の機能維持技術				○		
g) 生体臓器並の力学特性を有する材料開発						○
h) 抗血栓性付与		○	○			
i) センサー機能の付与				○		

人工心臓、人工腎臓でも上記と同様の重要課題が指摘されていた。

これに対し、人工肝臓では回答が分かれていたが、いずれも細胞に関する技術課題であった。人工肝臓では医用合成材料と生体由来材料とのハイブリッド化が必須と考えられており、この為の肝細胞の入手、増殖、機能維持等の細胞工学的技術と、安全性確認が残された重要課題であることが指摘されていた。

② 人工心臓

人工心臓と移植の関係については、回答者の半数以上が日本では将来とも人工心臓が主流としていた。しかし一方で人工心臓は、心臓の機能を完全には代替できないとしており、人工心臓の限界もまた明確であった。

全置換型の最重要技術課題は、抗血栓性や耐久性よりも動力源とする答が多かった。

一方、全置換型と異なり補助人工心臓では抗血栓性と耐久性が最重要課題であるとしており、動力源の課題を指摘する答は少なかった。

外部エネルギー依存型では、抗血栓性に続いて経皮的電力伝送システム、続いて感染防止が課題としてあげられていた。この内、効率の良い経皮的電力伝送システムは、6割の回答者が10年後には開発が完了して臨床例もでていると答えており、早期の解決が期待されていた。これに対して感染防止については、10年後の状態についての答は完全に分かれていた。

③ 人工腎臓

10年後の透析方法としては、回答者の8割近くが血液透析を主流としていた。

10年後の人工腎臓の形態は、非ハイブリッド型で且つ携帯型とする答が多く、マテリアルの課題としても、高性能化に続き、組織適合性と抗血栓性が最重要としていた。

組織適合性の現在と10年後の開発段階の比較では、両時期とも意見が分かれており、実現予測の困難さが感じられた。

腹膜透析（CAPD）の解決すべき課題としては、腹膜炎などの感染防止が指摘されていた。この腹膜炎防止については、10年後には多くの臨床例があるとしている答が多かった。

④ 人工肝臓

非生物学的人工肝臓は、解毒機能、糖、脂質、蛋白質代謝共に10年後にはすで

に多くの臨床例があるとする答が多かった。

しかし人工肝臓実現の方法としては、「臓器移植」を除き、「生物学的手段の併用で可能」または「新技術が必要」と指摘されているように、非生物学的人工肝臓の限界も明かであり、この限界を越える手段としてハイブリッド化が期待されていた。

生物学的手段の併用であるハイブリッド人工肝臓が臨床応用されるための課題は、現在に対して10年後はその多くが解決されると予測されていた。ハイブリッド人工肝臓に用いる肝細胞の由来については答が分かれており、共通の方向性は見られなかった。

⑤ 人工血管

内径4～6mmの人工血管での閉塞の原因としては、「吻合部の肥厚」と、「偽内膜の厚肉化」があげられた。この両者を解決するための課題は、共に材料の組織適合性の向上とする答が最も多く、内径4～6mmの人工血管では組織適合性に関する研究が重要であることが指摘された。組織適合性向上に関する研究は、10年後には臨床レベルにあるとする意見が最も多かったが、生体並のコンプライアンスを有する材料の開発はやや遅れるとの結果となっていた。

「生体血管との界面での異物反応を防止する材料の開発」は、現在、10年後とも意見が分かれており、組織適合性材料開発の困難さを示していると考えられた。

内径3mm以下の小口径人工血管の開発には「新規合成高分子材料の開発」が必要とする意見が最も多かった。実現の可能性については、「移植後における組織治癒化により生体血管と同等機能（内皮化）を与える人工血管」が最も多く、続いて「ハイブリッド型人工血管」であり、内皮細胞の存在が必須であるとする考えが主流であった。

人工血管全般については、吻合部肥厚問題を克服するための手段として「接合部分で異物反応を起こさない材料の開発」とする意見が最も多かった。「接合部分で異物反応を起こさない材料の開発」について、現在と10年後のステージを見ると意見が分かれており、10年後でもステージアップは殆んど見られず、臨床例があるとの回答も少ないことなどから、開発の困難さが伺われた。目標とする人工血管は、「組織と一体化した血管」であり、組織に「なじむ」人工血管の開発が望まれていた。

⑥ 人工骨・関節

人工骨の材料については、ハイドロキシアパタイト（HAP）の改良に関する期待よりも、HAP以外の強度ある、且つ生分解性である材料への期待が大きかった。

人工関節を生体に固定する有望な方法としては、「セメントレス固定法」、「接着剤の開発」、「境界面に骨細胞が浸潤し易い工夫」など、いずれも課題の重要度は大きく、固定方法開発に対する期待の大きさがわかった。10年後の姿では、「セメントレス固定法」、「接着剤の開発」、「境界面に骨細胞が浸潤し易い工夫」など、いずれも多くの臨床例があるとの一致した意見がよせられた。しかし、「生分解性材料の開発」は意見が分かれ、開発の困難さが示された。

将来的な人工骨・関節の研究開発の方向性は、「人工骨の生物化の促進」が半数以上を占め、人工物から組織へと置き代わりうることが期待されていた。今後、材料とその分解産物の生体内挙動、或いは材料に対する生体組織反応を明らかにし、十分に理解した上で材料開発していくことが必要であると感じられた。

3) アンケート結果の概要 (2) [自由回答]

① 人工臓器全般に関する自由回答結果

「人工臓器全般に対する重要研究課題」について得られた自由回答では、組織適合性に関する研究の必要性が多く指摘された。生分解性或いは吸収性材料に関する課題も組織適合性の一つと位置づけられていた。また、この中には個々の臓器に関する回答も含まれていた。

- ・ 組織適合性材料の開発（3件）
- ・ 感染防止
- ・ 生体の異物反応の制御
- ・ 生体とのインターフェースの改善
- ・ 生体と“なじむ”材料の開発
- ・ 生体の異物反応のコントロール
- ・ 素材への免疫反応のコントロール
- ・ 生体反応を修飾せず、生体反応に修飾されない高分子材料の開発
- ・ 人工関節ではルーズニングの防止に関わる固着法の研究（人工骨・関節）
- ・ Biodegradableな材料の開発（人工骨・関節）
- ・ 生体内吸収性材料（人工血管）

- ・ 骨と同一になる材料、分解される材料（人工骨、関節）
- ・ 生体組織に置換される材料（人工骨、関節）

組織適合性以外の課題では、材料に要求される機能として、

- ・ 細胞に対してactiveな性質の材料の開発（人工血管）
- ・ 能動輸送の可能な材料（人工腎臓）

が指摘された。その他に材料以外に細胞工学、エネルギー工学に関する指摘もあり、医学、材料工学以外の学問領域の研究者の協力が必要であることを指摘する意見もあった。

- ・ 抗血栓性獲得のための内皮細胞の剝離防止技術（人工心臓）
- ・ 医用材料上での増殖、機能維持技術（人工肝臓）
- ・ 選択的細胞誘導技術
- ・ （体内埋め込み用）小型エネルギーの開発

更に、基礎の研究だけでなく、臨床と基礎の協力関係が必要であるとの指摘もあった。

- ・ 実際の人工臓器を考えながらの開発研究

この「人工臓器全般に対する重要研究課題」に対する自由回答で、人工臓器が異なる分野の広範な研究の集大成であることがあらためて認識された。

② 人工心臓

完全埋め込み型人工心臓でのエネルギーの補給・効率化、弁構造の改良・設計の見直しなど、人工心臓では材料とは別に、エネルギー工学的、あるいは機械工学的な観点からの臓器設計の必要性が指摘されていた。

一方、外部エネルギー依存型人工心臓では経皮部分での材料と生体との接合技術の開発が指摘され、材料と生体組織との「なじみ」が課題としてあることがわかった。

③ 人工腎臓

人工腎臓では、組織適合性、「長期間にわたる透析膜成分の体内挙動を明らかにする（透析膜の広義の組織適合性）」が指摘されており、“次の”人工腎臓では組織適合性が重要な課題となると考えられた。

④ 人工肝臓

人工肝臓では、肝細胞増殖、機能維持などの細胞工学的技術に関するものがほと

んどで、材料に関する課題を指摘する自由回答は浮かび上がらなかった。

⑤ 人工血管

「組織適合性の優れた材料」、「最大の課題は吻合部内膜肥厚の解決」、「感染に対して抵抗性のある材料」、「異物反応の無い材料の開発」等、組織適合性の優れた材料の開発が必要とする回答が多かった。更にこれら課題達成のために、「医学者と工学者の協力体制の確立」が必要とする具体的意見もあった。

⑥ 人工骨・関節

「最終的に骨そのものに置換される材料の開発」が指摘されており、そのために「生体活性の大きい材料（骨形成の促進）」の開発があげられていた。「感染防止」も指摘され、人工骨・関節でも材料への組織の異物反応が細菌の温床となり、解決課題と考えられていることがわかった。更に「生体接着剤の開発」もあげられるなど、組織に置き換わり、取り込まれる、組織適合性に優れた人工骨・関節の開発が重要課題として明確となった。

4) アンケート結果のまとめ

人工臓器では、何れの回答者も材料（特に高分子材料）の開発の重要度を指摘している。この材料に対する要求性能は、人工臓器に要求される機能の高度化と、「なじみ」という言葉で示される生体との親和性に関するものと分類できる。

機能の高度化については、要求性能は臓器毎に異なり、一義的には言えない。詳細は各人工臓器毎に参照されたい。

「なじみ」については、

- ・ 生体の異物反応の防止（血液適合性、組織適合性）
- ・ 分解産物の体内動態と安全性

等があげられる。この「生体の異物反応の防止」の内、材料に対する血液（成分）の反応機構についてはこれまで注目され、多くの研究がなされてきた（血液適合性）。しかし、材料に対する血液細胞以外の細胞、或いは組織の反応機構についての知見は少なく、研究もほとんどなされていないのが現状である（組織適合性）。

この「生体の異物反応の防止」に関する課題は、特に人工血管と、人工骨・関節で明確に指摘されていた。

人工血管と生体血管の吻合技術、人工骨・関節と生体骨のルーズニングの問題の解決手段としては接着剤の開発の重要度があげられている（細胞、組織と材料の接合技

術)。これらも材料と組織の「なじみ」を上げようとする技術の一つである。

人工心臓、人工腎臓でも同様に「生体の異物反応の防止」を課題として指摘する回答者が多く、人工臓器の臨床使用時に多く直面している課題といえる。

更に感染に対する防止についても要求が高いがこれも、

- ・ ブラッドアクセス、CAPDでのトンネル感染など経皮部分からの感染
- ・ 材料と組織との接触部分での、細菌の温床化による感染の発生

等、人工臓器（材料）と組織（細胞）の接触部分の親和性（なじみ）の問題としてやはりあげられる。経皮部分は、完全埋め込み型を除き、必ず存在することより、この感染の問題は人工臓器の共通の課題といえる。

このように人工臓器用医療材料の重要課題として組織適合性に関する課題が非常に多く上げられ、更なる人工臓器の高度化のためには、今後、血液適合性以上に組織適合性が重要であることがクローズアップされた。

以上、本アンケートにより、「材料に対する細胞・組織反応機構解明と、制御技術」の確立が“次の”人工臓器の目標であり、このためには、組織適合性が、今まで以上の重点研究分野として取り組まれるべきものとの結論を得た。

3 人工臓器用バイオマテリアル開発の共通課題（二次ヒアリング）

1) 目的

医療側を対象とした1次ヒアリングの中から、人工臓器・バイオマテリアル開発に関するキーセンテンスをまとめたところ、人工臓器の作用・機能に関するものと、マテリアルと生体の関わり方に関するものとに大別された。前者は、まさしくそれぞれの人工臓器の特性を具体的に表現したもので、これまでの研究の中心課題であった。一方、後者については、マテリアルと生体をうまくなじませ、所定の期間、安全に機能を維持することが求められている。

バイオマテリアルの開発者の立場からこれらの結果を見ると、今後、後者の研究の重要性が増大することが容易に推測される。即ち、これまでと全くブラックボックスとして扱われてきた生体の働きを理論的に解明しながら開発を進めるべきで、従来とは異なったバイオマテリアル開発の進め方が必要となるように思われる。

我々は次に、バイオマテリアルの開発者に対してヒアリングを行い、新しいマテリアル開発のコンセプトと基盤技術のシーズについて考察した。

2) 方法

二次ヒアリングでは一次ヒアリングで得られたキーワードの中から、以下の二つのポイントに焦点を当てて、マテリアル開発の現状と今後の方向性についての意見を聴取した。

- ・ 生体接着性材料について
- ・ 材料と生体の適合性について

3) ヒアリング結果の概要

二次ヒアリングの結果については資料編に記載した。マテリアル開発の今後の方向性についてまとめると、概略以下の通りであった。

① 生体接着性材料について

ここでは特に軟組織用接着剤について論じられた。医療用接着剤に要求される機能としては、生体自身の組織治癒を介助する点にある。現状では、シアノアクリレートやいくつかの生体由来材料によって、生体組織の固定を行うものが実用化されているが、普遍的な生体接着剤といえる状況にはない。即ち、生体に対して安全で、水の存在下で容易に接着が可能なこと、被着体との間で適切な物性を有すること、必要がなくなれば速やかに除去されること等の要求をすべて満足することは難しい。また、生体に埋入された材料が慢性的に生体に与える影響については、ほとんど明らかにされていない。

医療側からは非常に高いレベルの製品を要望されているが、バイオマテリアルの開発側では、向こう10年は“製品を開発する”より“生体からものを学ぶ”ことに重点を置いていかなければならない段階にある。

② 材料と生体の適合性について

バイオマテリアルの研究は、薬学と同様に生物と無生物の接点の研究領域であるが、薬学のように独立した学問として認識されていない。有効性と安全性の両面から構成される薬学と同様に、バイオマテリアルの開発も機能と安全性（生体適合性）の両面の研究が一体となって進められなければならない。

生体適合性は、血液適合性（抗血栓性）と組織適合性の二つに大別される。血液適合性の研究は古くから注目されてきたが、組織適合性については本質的な研究がほとんど為されていない状況である。

組織適合性の研究においては、材料と細胞の相互情報交換の仕組みを研究・解明

する事が必要である。これは正に、材料に対する広義の免疫応答の学問であり、特にマクロファージによる異物認識と免疫系の活性化の研究等（材料免疫学）が今後の中心課題になってくるものと思われる。

4 総括

一次ヒアリングおよびアンケート調査の結果からは、各臓器毎に人工臓器の必要性、開発の方法、現状、課題にかなり開きがあることがわかった。そこで、各々の課題のうち、各臓器に共通で、しかも基盤技術性の強い開発課題について検討した結果、次に示す研究課題が抽出された。

- ・生分解性材料の開発
- ・生体接着剤の開発
- ・耐感染性の付与
- ・抗炎症性の付与
- ・抗血栓性の付与
- ・力学特性・適合性の付与
- ・耐久性の付与
- ・生体組織侵入性の付与
- ・成長する材料の開発
- ・細胞培養技術の開発
- ・エネルギー自己補給型材料の開発
- ・センサー機能内臓型材料の開発
- ・形状記憶材料の開発
- ・物質交換、分離機能の付与
- ・物質産生機能の付与
- ・ハイブリッド型材料の開発

これらの開発課題についてさらに検討を加え、特に材料／生体のインターフェースの問題として重要と考えられた、①生体接着性材料、②材料の生体適合性、の2課題について二次ヒアリングを行った。

この結果、今後、本調査の目的である「医療側のニーズに応えるバイオマテリアルの開発」を進めるためには、以下の点が重要であることが示された。

- 1) バイオマテリアルの開発は、単に無生物を生体内に入れたときの生体への作用を追いかけるといった従来の考え方から一歩進んで、生体側からみた材料への応答、情報交換を、細胞レベルで研究する必要がある、これが組織適合性材料の開発のために必要である。
- 2) 材料の組織適合性、特に材料免疫からの研究が重要である。すなわち、材料を埋入した際の、免疫担当細胞であるマクロファージによる異物認識と免疫系活性化のメカニズムの研究が不可欠である。
- 3) このためには、従来の材料工学、病理学、臨床医学に加えて、免疫学の専門家の参画が必要と考えられる。また、血流が関与する人工材料の開発には、流体力学の専門家の参画が望まれる。

第3章 結論と提言

第3章 結論と提言

1 バイオマテリアル開発の現状

昭和50年代以降バイオマテリアルの研究は飛躍的な進歩を遂げてきた。抗血栓材料の場合、血液凝固のメカニズムの究明と歩調を合わせて、実用的な製品に多数応用展開が進んでいる。これらの成果の裏には、新素材・材料機能の開発、表面の状態まで制御可能な分子設計等、マテリアル開発の寄与するところが大きいことはいうまでもない。

しかしながら、急性期の生体反応を乗り越え、長期の埋入にも耐える材料を開発する事は、今日の材料技術をもってしても容易なことではない。今回の調査の中からも、次世代のバイオマテリアルの開発において為すべきことが数多く指摘されたが、これらの課題を解決する為には、材料と生体反応の因果関係を理論的に解明していく事が不可欠であり、従来のように材料中心のバイオマテリアルの開発が、一つの転換期にさしかかっているものとする。

2 今後のバイオマテリアル開発の方向性

バイオマテリアルの機能面については、工学技術の進歩に伴って開発が進展していくことが期待される。一方、生体反応との関わりについては、これまで主として急性期の反応が中心に着目されてきたが、今後はむしろ急性期の反応が鎮静化された後の、慢性的な生体反応を制御すること（組織適合性）に焦点を当てていくべきものと思われる。組織適合性の研究とは、材料と生体（細胞）の相互反応を究明すること、言い換えれば、材料（異物）に対する免疫反応を理解することにある。材料を受入れたときの生体の局所反応を見るのではなく、材料を含んだ生体系全体を理解することが重要である。

材料に対する異物反応は、生体によって人工臓器の機能を障害するだけでなく、生体自身にとっても組織の変性、自己免疫疾患等により自らを損なう結果となる。長期間生体と接触する事を前提としたバイオマテリアルにとって、組織適合性の裏付けを得ることは、機能の問題に優先する課題といっても良い。

3 今後のバイオマテリアル開発の進め方

組織適合性の研究を進める為には、組織・細胞レベルで材料と生体の相互作用を理論的・定量的に究明することが必要になる。これらの研究を支える為には、薬学・細菌学分野で免疫学が体系化されているように、バイオマテリアルの研究の中でも「材料免疫学」ともいえる新しい学問領域が体系的に整備されるべきであると考え。したがって、今後のバイオマテリアルの開発にあたっては、材料工学・免疫学・病理学及び、臨床医学等の広範な知識を総合的に駆使した長期的で広範囲にわたる基礎研究の積み重ねが必要であるが、個々の民間企業や国公立の研究機関単独で支えきれない仕事ではない。まず学際研究のベースとなる研究交流の場を作り、これを核として、以下のような研究環境の整備を進めることが望まれる。

- ① 各研究分野の情報交流を踏まえて、それぞれの分野で材料免疫を指向した研究を推進し、基礎データの蓄積を図る。
- ② 広い視野から研究を統括できる指導者を育成する。
- ③ 研究者への指導・啓蒙・啓発を組織的に実行し、隣接する学問領域についても適切な知識と理解をもちながら研究を遂行できる研究者を養成する。
- ④ 長期間の財政的裏付けのある研究組織を設立し、プレコンペティティブな研究協力の場を提供する。

以上

資 料 1

(一次ヒアリング結果)

人工心臓（1）

1 人工心臓の現状

1) 補助人工心臓

- ① 日本ではまだ心臓移植が難しい状況にあるので、補助人工心臓は患者の心機能を回復させる一助として用いる。
- ② 補助人工心臓を用いる期間は実際には定まらないが、だいたい数日から数週間というのが現状である。
- ③ 心機能補助の間には抗凝血療法（ヘパリン投与）が必須となり、抗凝血療法による脳出血、手術創からの出血、再手術等の問題が生じている。
- ④ 駆動ポンプを体外に置く補助人工心臓では、非常に太いブラッドアクセスが皮膚を貫くため、臨床上の最大の問題点が感染であり（患者の50%くらいが敗血症で死亡している）、敗血症から患者を救うことが急務である。
- ⑤ 耐久性にしても抗血栓性にしても満足できる現状ではない。

2) 人工弁（生体弁・機械弁）

- ① 生体弁は機能的には非常に優れているが、製品むらがあることや10年を境に弁の生体組織が荒廃してくる問題点がある。
- ② 機械弁の耐久性についてはほとんど問題なく、抗血栓性についてもワーファリンを飲んでいる以上は問題ない。

2 将来の人工心臓の姿

1) 補助人工心臓

本体は完全に体内に埋め込み、エネルギーのトランスミッション部分だけが皮膚を貫く Novacor社製のようなタイプにしていくべきであり、次にこうしたトランスミッション部分までも埋め込むようにしていくことが当面の課題だろう。

2) 人工心臓の開発

人工心臓のような人工臓器の開発にあたっては、基礎の研究者はある程度のステージになったら、実際に臨床の立場にある人間をプロジェクトに入れたフィードバックのグループを作り、臨床上の意見をより反映させていくことが非常に重要である。

3 マテリアル分野への希望

1) 補助人工心臓

- ① 抗凝血療法なしで長期使用できるデバイスが必要である。
- ② 内部に使用されている弁について、かかるストレスが大きく、割れる危険性があるため、より大きな耐久性が必要である。

2) 人工弁

ストレスが非常にかかるため、耐久性はさらに必要である。

人工心臓 (2)

1 人工心臓の現状

1) 全置換型人工心臓

- ① 回復不能となった自然心に代わって全身の循環を正常に維持する全置換型人工心臓は、世界で187例に使用されているが、ほとんどがブリッジとしてであり、日本では実用化されていない。
- ② 最も多く用いられているのは、ポリウレタン製で空気圧駆動方式のユタ型であるが、現在この製造メーカーであるシンビオン社の製造条件がFDAの規準を満たさないことから製造を中断しており、再開までにしばらく時間がかかりそうである。
- ③ 臨床上的大きな問題点は、血栓によると思われる脳塞栓である。
- ④ 血栓防止の意味で、内部構造ならびに結合部分に段差を生じないような改良をしている。
- ⑤ 完全埋め込み式全置換型人工心臓は、米国、スイス、日本で開発研究が行われているが、まだ実用化されていない。

2) 補助人工心臓

- ① 日本での補助人工心臓は、心機能回復までの一時的使用にのみ実用化されている。
- ② 欧米での補助人工心臓は、心機能回復までの一時的使用ならびに心臓移植までのブリッジとして実用化されている。
- ③ 埋め込み型の補助人工心臓で現在臨床使用されているのは、Novacor 社製の電磁駆動型と Thermo Cardiosystems 社製の空気圧駆動型であるが、完全埋め込み型ではない。
- ④ 血栓防止の意味で、内部構造ならびに結合部分に段差を生じないような改良をしている。

- ⑤ 完全埋め込み型の補助人工心臓は、Novacor 社製の電磁駆動型が米国で臨床治験を開始している。

2 将来の人工心臓の姿

- 1) エネルギー供給が不要な補助人工心臓＝骨格筋（広背筋）を電気刺激でトレーニングして抗疲労筋に変え、ロール状にしてペースメーカーで刺激を加えてポンプ機能を発揮させる。
- 2) ハイブリッド化により、血栓が起きないような完全埋め込み式全置換型人工心臓＝10年は掛かるだろう。

3 マテリアル分野への希望

1) 血液ポンプ

- ① 材料においては、抗血栓性と耐久性が重要である。
- ② 抗血栓性については、血液の流れる速度、内部の段差構造等を考慮することが重要である。
- ③ 耐久性については、現時点において実使用で少なくとも3年、将来的には6～10年が望まれる。

2) アクチュエータ

耐磨耗性、非発熱性、高効率、小型化等が要求される。

3) エネルギー供給

ポンプを動かすには3ワットほど必要で、これを体外より経皮的に送り込もうとすれば30ワットくらいが必要となることから、効率の良い経皮的電気伝送システムが必要である。

4) 人工心臓装置全体として

究極的にはメンテナンスフリーが理想である。

ハイブリッド人工肝臓（1）

1 ハイブリッド人工肝臓研究の現状

1) 機能維持大量培養研究

- ① ヒト体網利用 : 3次元培養を目的（ハーバード大）
- ② コラーゲンマトリックス中での立体培養
- ③ マイクロカプセル： ポリリジン・アルギネート、アルギン酸カルシウム
- ④ 中空糸利用立体培養

立体培養、長期生存と機能維持は異種動物で成功していると考ええる。問題点は異種動物を使用している点であり、ヒト肝細胞の培養が必要である。

注1 安全性が確認され、unknownの全ての物質生産機能が維持されていることが必要である。

- 2 異種細胞であっても技術的には臨床使用可能であろう。但し、異種肝還流も行われ、臓器移植並の臨床効果も示されてはいるが、拒絶反応もあり臨床効果は不明。

2) 肝細胞増殖因子研究

- ① 現増殖因子研究はまだこれからであり、実用の可能性は不明。
- ② 劇症肝炎の死亡例で血中HCG濃度が高いこともあり、HCGの治療薬としての可能性は低いかも知れない。

3) 肝細胞培養用基質（担体）研究

肝細胞の機能が維持されているか、特に生産物がヒトに使用できる物かどうかが鍵である。

2 ハイブリッド人工肝臓の適用

- 1) 対象疾患 : ① 劇症肝炎急性型の治療での1～2週間の肝機能補助
② 亜急性型での移植までのブリッジ使用
- 2) 必要サイズ : 肝臓の1/4量の肝細胞（=250～300g）
- 3) 臨床での使用方法 : 体外循環形式。（腹腔利用方式は肝細胞壊死物質で劇症肝炎発症の可能性があり、不適と考える。）

3 肝細胞移植について : 肝不全の根治療法として注目

- 1) 長所 : ① 根治療法である

- ② 臓器移植と異なり拒絶反応が少ない。
 - ③ 肝細胞の増殖の場として脾臓が利用できる
- 2) 現状 : ① ラットにて5カ月頃より肝細胞の増殖を確認
- ② 類洞の構築も確認
 - ③ 5症例で臨床実施中

4 コメント

- 1) マテリアルはヒト肝細胞での評価が必須とのことであった。マテリアル開発にも早期の臨床との協調が必要。
- 2) ハイブリッド人工肝臓は急性型劇症肝炎治療器としての用途がある。これはせいぜい1~2週間の肝機能代行であり、実現しやすい。(患者数：国内2000人、全世界2万人?)
- 3) 亜急性型劇症肝炎治療は(肝細胞)移植までのブリッジであり、数週間~数カ月以上の機能代行が必要となる。治療期間の差より、急性型とは要求仕様が異なる可能性がある。(患者数：国内4000人、全世界4万人?)
- 4) ヒアリングした印象では、ハイブリッド人工肝臓の臨床使用(ある程度の普及)の最大の課題はヒト肝細胞の確保であろう。バンクを考えているとのことだが、早期の実現は困難か。

ハイブリッド人工肝臓(2)

- 1 ハイブリッド人工肝臓の臨床でのイメージ
 - 1) 対象は、①劇症肝炎での肝再生期間の機能代行、②急性肝不全での移植のブリッジユースでは、最低2週間の機能維持が必要である。③他に将来肝癌での手術適用拡大も有り得る。
 - 2) 機能的には最低、正常肝臓の20~30%の容量が必要であろう。
 - 3) 使用法は体外循環であろう。腹腔へのハイブリッド肝の投与は移植のイメージ。
 - 4) ヒト劇症肝炎への肝細胞の腹腔投与例がある。しかし結果は良くない。腹腔は環境的に適さないのではないだろうか。よってたとえばゲル包埋肝細胞の腹腔への投与は不適と考える。

2 ハイブリッド人工肝臓の現状

- 1) アルブミン、グルコース産生能、ホルモン代謝能はほぼ満足できるレベル。アンモニア等の解毒機能は60%の達成度か。
- 2) 異種動物由来肝細胞の利用について
 - ① ブタ（10時間）、ヒヒ（20時間）肝臓を用いた臓器還流の臨床例が多くある。
 - ② 異種肝に対する抗体は出来るが、レシピエントの免疫学的問題は低い。
 - ③ よってハイブリッド人工肝に異種肝細胞を利用できる可能性あり。将来的には細胞バンクがよいだろう。
- 3) 肝細胞の分離は、現在回収率70%、生存率90%で、特に問題があるとは考えていない。
- 4) 純度についてはKupffer細胞の混在がよいとの説もあり、まだ不明である。
- 5) 増殖因子の研究は知る限りは、九大（中村）のみだ。

* 海外の状況

- 1) 海外の人工臓器研究は血管、皮膚に集中しており、肝臓はそれほど多くない。
- 2) 臓器研究にはマイクロキャリアー、合成ゲル、コラーゲンやバイオマトリックスを利用している例がある。
- 3) ヒヒ肝臓を用いた臓器還流の方が盛ん。

* ハイブリッド人工肝開発の課題

- 1) 肝細胞に適した環境を構築できる材料の開発
 - ① 増殖の足場（基質）としての機能
 - ② 物質交換能
- 2) 基質として、合成物からのアプローチや、内皮細胞など生体由来物質からのアプローチなどがあるが、肝細胞機能を十分に発現させれるならば合成物がベストである。
- 3) 抗血栓性も必要（コメント：それほど重要視されていない印象を受けた）
- 4) 至適な分画分子量（キャリアーとしてアルブミンは必要、グロブリンは不要）
- 5) 増殖因子は複数の因子のコンビネーションが必要であろう。これらの機能・効果の把握と投与方法の開発が課題である。

3 将来のハイブリッド人工肝臓のイメージ

- 1) 現レベルで臨床使用できるレベルと考える。（例：北大内野先生）

- 2) 10年後には臨床で広がりつつあるか。
- 3) 細胞はバンクからの供給。
 - ① ハイブリドーマの研究は現在も実施されているが、部分的機能の発現だけで、成功した例はない。
 - ② 株化細胞利用の可能性はあると思うが、現在までのところオリジナルな機能を維持した株は報告されていない。

ハイブリッド人工肝臓 (3)

1 人工肝臓の現状

- 1) 人工材料のみでは一部の機能代行のみしか行えない。(アンモニア除去、ビリルビン吸着)
- 2) 生体肝利用の研究は、凍結乾燥肝臓、スライス肝、タンク培養肝細胞利用の例はあるが、短時間しか機能せず、しかも機能のレベルが低く実用化できなかった。
- 3) 器官培養や組織培養も長時間の機能維持が出来ず、供給の問題もあり、肝細胞利用となった。

* 北海道大学医学部

- 1) コラーゲンタイプIをコーティングしたガラス平板 ($10 \times 20 \times 0.04$ cm) に、肝細胞を、単層培養。
- 2) (1)のガラス平板200枚を積層し、ハイブリッド人工肝臓とする。
- 3) これは70~80gの細胞量であり、ビーグル犬の肝臓の1/3に相当する。
- 4) 肝細胞の増殖は機能の低下につながり、適当な細胞密度が機能発現に重要である。積層法はこの点で十分に機能していると考ええる。
- 5) 本ハイブリッド人工肝は、in vitroで14日間機能維持する。
- 6) 肝全摘犬の生存時間は24時間だが、本ハイブリッド人工肝還流犬では3日間生存した。(1例)
- 7) 3日で犬が死亡した原因は肝機能不全が原因ではなく、肝除去部位の血管接合の外科的問題による。血中凝固系にも問題はなく、人工肝より生産されていたと考える。
- 8) 還流使用後の肝細胞は、特に機能低下を認めなかった。

* 他のアプローチ法について

- 1) Spheroid、(中空糸を使った) 立体培養法は大量の培養が困難で、当面実用化は無

理か。

- 2) 内皮細胞とのco-cultureは、肝非実質細胞全ての機能が明らかになってから。
- 3) 肝ハイブリドーマも検討したが、よい結果は得られていない。
- 4) 肝細胞増殖因子（HGF）についてはノーコメント
- 5) 欧米では移植がメインであることと難易度の問題より、ハイブリッド人工肝臓の研究は、世界的にはあまり実施されていない。

2 ハイブリッド人工肝臓の今後について

- 1) 官学産共同の大プロジェクトが出来れば、10年後にはかなり臨床での普及が望める。
- 2) 対象は急性肝不全。慢性も含めて肝不全全体で患者数は年間1万人程度。
- 3) 1週間臨床使用できれば当面使える。
- 4) 肝細胞の供給は、肝細胞自身の増殖機能を引き出す方法がやはり実用的であろう。
- 5) 課題
 - ① 肝不全血漿でハイブリッド人工肝が機能するか否かの検討。
 - ② 免疫学的安全性の確認。
 - ③ 肝不全物質の同定：膜のポアサイズ制御による安全性向上のため。
 - ④ ③を元に、至適な膜の開発。
 - ⑤ 肝細胞接着因子の開発。
 - ⑥ ガラス平板に変わる、薄く強度のある培養担体の開発。

3 コメント

- 1) ガラス平板の積層培養法は、機能的には実用化できるレベルにあるようだ。
- 2) しかし現状ではプライミングボリュームが1Lにも及び、臨床実施には小型化が必須であろう。
- 3) ガラス平板に肝細胞を培養した後、200枚もの平板を無菌的に組み立てることは臨床の場では不可能と考える。
- 4) 本積層法はハイブリッド人工肝の臨床での有用性を示し、可能性を明らかにするために有効であるが、実用化して普及させるにはブレイクスルーが必要である。
- 5) 接着因子については当面コラーゲンで満足の様子であった。

人工腎臓

1 現 状

1) 血液透析

人工透析は、血液と透析液との間で、porusな人工高分子膜からなる半透膜を介して、血液から老廃物を洗いだすわけであるが、ある大きさを越える物質は半透膜の穴を通過できず血液中にそのまま残される。

尿素の分子量が60であるのに対し、 β_2 ミクログロブリンは11800であり、同時に除去することが難しく、“ β_2 ミクログロブリンの蓄積”を引き起こす。また蓄積された β_2 ミクログロブリンはアミロイドという物質にかわり関節に沈着し、関節痛等の合併症の原因となる。

2) 腹膜透析

CAPDは、人体の腹膜が透析膜の代わりをして血液中の老廃物を灌流液へ移行させ排出させるが、この灌流液は腹部にあけた穴に管を通して出し入れするので、細菌が侵入して腹膜炎をおこす可能性がある。

- ・ 血液透析にしても腹膜透析にしても、腎臓のもつ濾過や再吸収、分泌や代謝といった機能のうち濾過機能のみをある程度代行しているにすぎないのが現状である。

3) 体内埋め込み型

選択的除去の必要性、透析チューブ中での抗血栓性等の問題があり実現は難しい。

2 将 来

1) 腎臓と同じ多機能を代行する人工腎臓の実現は難しい。

2) とくにマテリアルのみで代行するのは難しく、ハイブリッド型人工腎臓が必要となろう。

3) 移植技術の進歩を考えると、今後しばらくは人工臓器よりも移植が主流をなしていくだろうが、次世代にはハイブリッド型人工腎臓が巻き返してくるかもしれない。

3 マテリアル分野への希望

ハイブリッド型人工臓器を考え、細胞のもつ走化性や走光性等の性質を利用して、いかにマテリアルに Organとしての細胞を生やすかに重点を置くべきであろう。

バイオセンサー機能をもったマテリアルが理想である。

人工血管

1 現状

需要：血管障害の増加、人工血管適用疾患範囲の増大により需要は増加する

現状：内径8mm以上→ほぼ完成されている

内径8mm未満→満足なものなし。特に4mm以下は自家血管しか使えないため、この領域に研究が集中している

2 将来

理想的人工血管：

- 1) 半永久的に開存する、(2)生体に取り込まれる、(3)老化、劣化しない、(4)感染に強い、(5)成長する（＝究極の姿）

開発の方向性：

複数のアプローチがある

- 1) “合成高分子材料+薬剤投与”型人工血管

病人・老人に特有の血栓形成カスケードをブロックするための薬剤およびその組合せの開発がキーポイントとなる。特に、病人・老人の病態に特有な血栓形成に対するブロック法の開発が必要。合成高分子材料に必要なのは、①生体血管並機械特性、②耐圧性、③耐劣化性

- 2) 内面に内皮細胞、外面に結合組織が成育する“完全治癒”型人工血管

いかに迅速に、安定に生体組織を成育させるかがキーポイント

- 3) 異種動物血管の処理物

現状の、ウシ・豚より遺伝学的に人間に近い動物を用いること、内皮細胞の保存技術を開発することがポイント。

研究課題：

- 1) 合成高分子材料の開発

生体血管と同等の機械特性、劣化しない、異物反応が起こらない、縫合しやすい

- 2) 抗凝固剤の固定、徐放化技術の開発

4～5週間の徐放化が必要

- 3) タンパク質およびこれによる被覆技術の開発

組織誘導性、抗血栓性に優れるタンパク質

4) 内皮細胞培養、播種技術の開発

特に短時間、大量培養技術

5) 簡便な手術法の開発

非観血的縫合法、人の技量に依存しない縫合法

評価技術の開発課題：

1) in vitro抗血栓性評価技術

2) 細胞培養によるin vitro内皮細胞機能評価技術

3) いでの評価→評価の前段階として重要

4) 人工血管を必要とするような病人・老人の生理状態は、健常人・健常動物とは大きく異なることに留意する必要

5) 人の技量に依存しない縫合方法の開発

3 コメント

1) negative dataについて議論する場が必要。学会にでるのはチャンピオンデータばかり。

2) 学際領域の教育・研究機関の充実が必要。

人工関節

1 現状

1) 使用状況

先天性股関節脱臼を中心に、リウマチ、骨頭壊死、老人の骨折等に使用されている。症例数は、年間1万例前後。

現状の人工関節は、完全な人工臓器とはいえないが、痛みのひどい患者や、寝たきりになる患者にとって、一定の機能を相当の期間（10年以上）代行することが可能になっている。下肢を対象とした人工関節は広く実用化されているが、その他の関節は機能的に複雑で使用頻度は著しく少ない。

2) 人工関節の固定方法と問題点

① 骨セメント

PMMA（メチルメタクリレート）を用い、生体骨に埋入した人工関節を即時固定する。生体骨との緩み（ルーズニング）、残留モノマーの影響等いくつかの問題がある。

② セメントレス

生体骨に直接人工関節を挿入し、骨細胞の浸潤・成長により固定する。ルーズニングや残留モノマーの影響等の問題がある程度解決され、遠隔成績は良好である。表面のデザインの工夫や、素材そのものの性質を活用している。

海外では費用削減のため、入院の長期化するセメントレス法を避ける傾向がある。

また、老人等では固定初期に負担が大きく、セメント法が好まれる場合もある。

2 今後の課題

- 1) ルーズニングの解決、固定時間の短縮化／骨細胞誘導物質（BMP等）の応用。
- 2) 耐摩耗性の向上、より生体骨に近い物性の実現／素材自体の物性開発、弾性材料との複合化などが望まれる。
- 3) ルーズニングの早期発見法の開発／ルーズニング発生初期ならば安静療法で回復する。
- 4) 評価法の開発／最大の問題点は、評価・判定に長期間（5～10年）かかる事である。

3 コメント

- 1) 人工関節の評価は10年近くの年月を必要とするが、既になんかのレベルの製品が実用化されている。今後この領域に参入するには、かなりのインパクトのある新規技術の裏付けが望まれる。
- 2) 整形外科の領域としては、むしろ生分解性の骨折治療材料や、水の存在下でも使用可能な骨接着剤等の開発が大きな意味を持つように思われる。

人工骨

1 現状

1) 現状、特にハイドロキシアパタイト（HAP）に焦点をあてて

HAPは、合成も可能な生体の無機材料で、人工骨の成分として研究されてきた。骨細胞侵入の足場としての機能が期待でき、骨充填材としては十分実用化のレベルにある。HAP自体は大腿骨等強度を要求される用途には不向きであるが、蝶骨の欠損部位補充や、人工関節埋込みのため骨盤側に基盤を形成するような場合の骨充填が可能である。

2) 問題点

- ① 人工骨として最低限の強度が発現するまで時間がかかる（2～3週間）。
- ② 骨細胞侵入の足場としての機能評価法の確立（評価方法、再現性等）。
- ③ HAPが最良の材料かどうか再評価。

2 将来の目標と開発課題

1) 目標

- ① 可能な限り生体の骨に近付ける。骨より弱くても強くても良くない。
- ② あらゆる部位の骨をそっくり人工骨で置換出来る事を期待する。

2) 開発課題

- ① 人工物を自分の物として生物化する（相互のインターフェースをなくする。例えば傾斜機能材料や無限のインターフェースを作る）。
- ② 複合材料の検討：HAPとの複合材料（コラーゲン、自骨粉、骨髄細胞）。
- ③ 生理活性物質の応用：骨形成因子、その他局所的な成長促進物質の利用。
- ④ 体外培養：体外で骨を形成、又は骨組織を培養し生体に戻す。

3 コメント

整形外科の領域では依然として金属使用が主流であり、HAPは厳重な条件のもとに使用せざるをえない。しかし最終的に極めて生体に近い状態を再生できる可能性に注目すべきであろう。

資 料 2

(アンケート集計結果)

1. 回答の状況

(1) アンケート調査実施の概要

調査期間 平成2年1月16日～平成2年2月8日

調査方法 郵送一郵送法

(2) 対象の内訳

	全体	大学・付属病院	その他病院
全 体	118通	110通	8通
人 工 心 臓	24通	23通	1通
人 工 腎 臓	24通	20通	4通
人 工 肝 臓	22通	22通	0通
人 工 血 管	24通	21通	3通
人工骨・人工関節	24通	24通	0通

(3) アンケート票回収状況

	発送数	有効回収数	有効回収率(%)
全 体	118通	88通	74.6
人 工 心 臓	24通	19通	79.2
人 工 腎 臓	24通	19通	79.2
人 工 肝 臓	22通	11通	50.0
人 工 血 管	24通	19通	79.2
人工骨・人工関節	24通	20通	83.3

注) この他 無効分として3通(人工心臓、人工肝臓、人工血管の各1通)

(4)年令、所属機関

本調査における調査対象者の年令層は50代が最も多く、45.5%、次いで40代が30.7%となっている。

	調査数	20代	30代	40代	50代	60代以上
全 体	88 100.0	- -	11 12.5	27 30.7	40 45.5	10 11.4
人工心臓	19 100.0	- -	2 10.5	6 31.6	9 47.4	2 10.5
人工腎臓	19 100.0	- -	4 21.1	6 31.6	8 42.1	1 5.3
人工肝臓	11 100.0	- -	1 9.1	4 36.4	5 45.5	1 9.1
人工血管	19 100.0	- -	1 5.3	7 36.8	8 42.1	3 15.8
人工骨・人工関節	20 100.0	- -	3 15.0	4 20.0	10 50.0	3 15.0

所属機関については、大学（付属病院）が88.6%を占めている。

	調査数	大学（付属病院）	国立病院・研究所	公立病院・研究所	その他医療機関	民間企業の研究所	その他
全 体	88 100.0	78 88.6	2 2.3	3 3.4	5 5.7	- -	- -
人工心臓	19 100.0	16 84.2	2 10.5	1 5.3	- -	- -	- -
人工腎臓	19 100.0	15 78.9	- -	1 5.3	3 15.8	- -	- -
人工肝臓	11 100.0	10 90.9	- -	1 9.1	- -	- -	- -
人工血管	19 100.0	17 89.5	- -	- -	2 10.5	- -	- -
人工骨・人工関節	20 100.0	20 100.0	- -	- -	- -	- -	- -

(5)研究課題の専門度

①「人工臓器全般、生体材料」分野に関する専門性

「特に専門ではないが、大体のことは判る」が最も多く、60.2%を占めている。次いで、「専門分野である」が21.6%を占めており、全体として80%以上が人工臓器全般、生体材料についての専門性を持っていることが判る。

	調査数	専門分野である	特に専門ではないが、大体のことは判る	あまりよく判らない	無回答
全 体	88	19	53	11	5
	100.0	21.6	60.2	12.5	5.7
人工心臓	19	4	14	1	-
	100.0	21.1	73.7	5.3	-
人工腎臓	19	3	13	2	1
	100.0	15.8	68.4	10.5	5.3
人工肝臓	11	2	7	1	1
	100.0	18.2	63.6	9.1	9.1
人工血管	19	5	12	2	-
	100.0	26.3	63.2	10.5	-
人工骨・人工関節	20	5	7	5	3
	100.0	25.0	35.0	25.0	15.0

②「人工心臓、人工弁、ポンプ」分野に関する専門性

「専門分野である」という回答は31.8%である一方、「あまりよく判らない」という回答が43.2%を占めている。

人工血管の専門家からの回答の52.6%が「専門分野である」という回答が顕著である。

	調査数	専門分野である	特に専門ではないが、大体のことは判る	あまりよく判らない	無回答
全 体	88	28	15	38	7
	100.0	31.8	17.0	43.2	8.0
人工心臓	19	18	1	-	-
	100.0	94.7	5.3	-	-
人工腎臓	19	-	2	16	1
	100.0	-	10.5	84.2	5.3
人工肝臓	11	-	3	7	1
	100.0	-	27.3	63.6	9.1
人工血管	19	10	5	3	1
	100.0	52.6	26.3	15.8	5.3
人工骨・人工関節	20	-	4	12	4
	100.0	-	20.0	60.0	20.0

③「人工腎臓」分野に関する専門性

「特に専門ではないが、大体のことは判る」が最も多く、37.5%を占めている。また、「専門分野である」が21.6%を占めており、全体として60%弱が人工腎臓についての専門性を持っている。

分類 * 専門度（人工腎臓）

	調査数	専門分野である	特に専門ではないが、大体のことは判る	あまりよく判らない	無回答
全 体	88 100.0	19 21.6	33 37.5	29 33.0	7 8.0
人 工 心 臓	19 100.0	-	11 57.9	8 42.1	-
人 工 腎 臓	19 100.0	16 84.2	3 15.8	-	-
人 工 肝 臓	11 100.0	1 9.1	9 81.8	-	1 9.1
人 工 血 管	19 100.0	2 10.5	8 42.1	7 36.8	2 10.5
人 工 骨 ・ 人 工 関 節	20 100.0	-	2 10.0	14 70.0	4 20.0

④「人工肝臓」分野に関する専門性

「特に専門ではないが、大体のことは判る」が28.4%である一方、「あまりよく判らない」が53.4%と半数以上を占めている。

このことから、人工肝臓分野の研究の専門性が高いことがわかる。

	調査数	専門分野である	特に専門ではないが、大体のことは判る	あまりよく判らない	無回答
全 体	88 100.0	9 10.2	25 28.4	47 53.4	7 8.0
人 工 心 臓	19 100.0	-	4 21.1	15 78.9	-
人 工 腎 臓	19 100.0	-	13 68.4	5 26.3	1 5.3
人 工 肝 臓	11 100.0	9 81.8	2 18.2	-	-
人 工 血 管	19 100.0	-	4 21.1	13 68.4	2 10.5
人 工 骨 ・ 人 工 関 節	20 100.0	-	2 10.0	14 70.0	4 20.0

⑤「人工血管」分野に関する専門性

「専門分野である」という回答が最も多く、39.8%を占めている。次いで「特に専門ではないが、大体のことは判る」という回答は30.7%であった。全体として70%弱が人工血管についての専門性を持っていることが判る。

他の専門分野では、人工心臓の専門家からの回答の73.7%が「専門分野である」という回答となっている。

	調査数	専門分野である	特に専門ではないが、大体のことは判る	あまりよく判らない	無回答
全 体	88	35	27	20	6
	100.0	39.8	30.7	22.7	6.8
人工心臓	19	14	5	-	-
	100.0	73.7	26.3	-	-
人工腎臓	19	1	9	8	1
	100.0	5.3	47.4	42.1	5.3
人工肝臓	11	1	7	2	1
	100.0	9.1	63.6	18.2	9.1
人工血管	19	19	-	-	-
	100.0	100.0	-	-	-
人工骨・人工関節	20	-	6	10	4
	100.0	-	30.0	50.0	20.0

⑥「人工骨、人工関節」に関する専門性

「専門分野である」が18.2%である一方、「あまりよく判らない」が68.2%を占めている。

人工骨、人工関節以外の専門家からの回答は、「あまりよく判らない」が多く、人工骨、人工関節の専門性が高いことがわかる。

	調査数	専門分野である	特に専門ではないが、大体のことは判る	あまりよく判らない	無回答
全 体	88	16	8	60	4
	100.0	18.2	9.1	68.2	4.5
人工心臓	19	-	2	17	-
	100.0	-	10.5	89.5	-
人工腎臓	19	-	-	18	1
	100.0	-	-	94.7	5.3
人工肝臓	11	-	1	9	1
	100.0	-	9.1	81.8	9.1
人工血管	19	-	1	16	2
	100.0	-	5.3	84.2	10.5
人工骨・人工関節	20	16	4	-	-
	100.0	80.0	20.0	-	-

2. 人工臓器全般・生体材料

(1)人工臓器による機能の人工的完全代行に関する実現性の高い方法（問1）

①「肝臓」機能の人工的完全代行の実現性

「臓器移植でのみ可能である」が全体としては最も多く、28.4%を占めているが、人工肝臓の専門家からの回答では「可能であるが、今までにない新技術が必要」とする意見が多い（36.4%）。

	調査数	合成高分子材料でのみ可能	合成高分子材料に薬剤放出	機能付与で移植後に組織	移植後に組織獲得	並の機能獲得	生物学的手段	臓器移植でのみ可能	可能と思うが今までにない	新技術が必要	他の治療法（薬物投与等）の方がよい	全く不可能	無回答
全 体	88	-	1	7	18	25	19	-	6	12	-	-	-
人工心臓	100.0	-	1.1	8.0	20.5	28.4	21.6	-	6.8	13.6	-	-	-
人工腎臓	19	-	-	1	8	3	5	-	-	2	-	-	-
人工肝臓	100.0	-	-	5.3	42.1	15.8	26.3	-	-	10.5	-	-	-
人工血管	19	-	-	1	4	9	4	-	1	-	-	-	-
人工骨・人工関節	100.0	-	-	5.3	21.1	47.4	21.1	-	5.3	-	-	-	-
人工心臓	11	-	-	1	3	3	4	-	-	-	-	-	-
人工腎臓	100.0	-	-	9.1	27.3	27.3	36.4	-	-	-	-	-	-
人工肝臓	19	-	1	2	2	6	4	-	2	2	-	-	-
人工血管	100.0	-	5.3	10.5	10.5	31.6	21.1	-	10.5	10.5	-	-	-
人工骨・人工関節	20	-	-	2	1	4	2	-	3	8	-	-	-
	100.0	-	-	10.0	5.0	20.0	10.0	-	15.0	40.0	-	-	-

②「脾臓」機能の人工的完全代行の実現性

「生物学的手段を併用（ハイブリッド型）するならば可能である」が最も多く、23.9%を占めており、ついで「可能と思うが今までにない新技術が必要である」が19.3%を占めている。

	調査数	合成高分子材料でのみ可能	合成高分子材料に薬剤放出	機能付与で移植後に組織	移植後に組織獲得	並の機能獲得	生物学的手段	臓器移植でのみ可能	可能と思うが今までにない	新技術が必要	他の治療法（薬物投与等）の方がよい	全く不可能	無回答
全 体	88	-	14	1	21	15	17	-	4	5	11	-	-
人工心臓	100.0	-	15.9	1.1	23.9	17.0	19.3	-	4.5	5.7	12.5	-	-
人工腎臓	19	-	3	-	5	3	4	-	-	-	2	-	-
人工肝臓	100.0	-	15.8	-	26.3	15.8	21.1	-	10.5	-	10.5	-	-
人工血管	19	-	2	-	7	4	5	-	1	-	-	-	-
人工骨・人工関節	100.0	-	10.5	-	36.8	21.1	26.3	-	5.3	-	-	-	-
人工心臓	11	-	4	1	3	1	2	-	-	-	-	-	-
人工腎臓	100.0	-	36.4	9.1	27.3	9.1	18.2	-	-	-	-	-	-
人工肝臓	19	-	3	-	4	5	3	-	2	2	-	-	-
人工血管	100.0	-	15.8	-	21.1	26.3	15.8	-	10.5	10.5	-	-	-
人工骨・人工関節	20	-	-	2	2	3	3	-	1	3	7	-	-
	100.0	-	10.0	-	10.0	10.0	15.0	-	5.0	15.0	35.0	-	-

③「肺臓」機能の人工的完全代行の実現性

「可能と思うが、今までにない新技術が必要である」が最も多く、31.8%を占めており、ついで「臓器移植でのみ可能」が19.3%を占めている。

	調査数	合成高分子材料でのみ可能	合成高分子材料に薬剤放出機能付与で可能	移植後に細胞獲得	並走で生体臓器移植	生物学的手段での併用可能	臓器移植でのみ可能	可能と思うが、今までにない新技術が必要	他の治療法（薬物投与等）の方がよい	全く不可能	無回答
全 体	88 100.0	9 10.2	-	7 8.0	4 4.5	17 19.3	28 31.8	-	-	9 10.2	14 15.9
人工心臓	19 100.0	3 15.8	-	1 5.3	1 5.3	3 15.8	10 52.6	-	-	-	5 26.3
人工腎臓	19 100.0	2 10.5	-	2 10.5	2 10.5	5 26.3	3 15.8	-	-	3 15.8	2 10.5
人工肝臓	11 100.0	2 18.2	-	2 18.2	-	1 9.1	5 45.5	-	-	-	1 9.1
人工血管	19 100.0	1 5.3	-	2 10.5	-	7 36.8	5 26.3	-	-	2 10.5	2 10.5
人工骨・人工関節	20 100.0	1 5.0	-	-	1 5.0	1 5.0	5 25.0	-	-	4 20.0	8 40.0

④「腎臓」機能の人工的完全代行の実現性

「合成高分子材料でのみ可能である」が最も多く、26.1%を占めており、ついで「可能と思うが、今までにない新技術が必要である」が23.9%を占めている。

人工腎臓の専門家の間では、「臓器移植でのみ可能」（31.6%）と「可能と思うが、今までにない新技術が必要」（26.3%）が多い。

	調査数	合成高分子材料でのみ可能	合成高分子材料に薬剤放出機能付与で可能	移植後に細胞獲得	並走で生体臓器移植	生物学的手段での併用可能	臓器移植でのみ可能	可能と思うが、今までにない新技術が必要	他の治療法（薬物投与等）の方がよい	全く不可能	無回答
全 体	88 100.0	23 26.1	2 2.3	6 6.8	4 4.5	16 18.2	21 23.9	-	-	3 3.4	13 14.8
人工心臓	19 100.0	7 36.8	-	2 10.5	-	2 10.5	6 31.6	-	-	-	2 10.5
人工腎臓	19 100.0	4 21.1	-	-	3 15.8	6 31.6	5 26.3	-	-	1 5.3	-
人工肝臓	11 100.0	6 54.5	-	2 18.2	1 9.1	-	1 9.1	-	-	-	1 9.1
人工血管	19 100.0	3 15.8	2 10.5	1 5.3	-	5 26.3	6 31.6	-	-	-	2 10.5
人工骨・人工関節	20 100.0	3 15.0	-	1 5.0	-	3 15.0	3 15.0	-	-	10 50.0	8 40.0

⑤「心臓」機能の人工的完全代行の実現性

「可能と思うが、今までにない新技術が必要である」が最も多く、36.4%を占めており、次いで「合成高分子材料でのみ可能である」が18.2%を占めている。人工心臓の専門家のみでは、「合成高分子材料でのみ可能」とする意見が最も多く(26.3%)になっており、「臓器移植でのみ可能」とする意見はなかった。

	調査数	合成高分子材料でのみ可能	合成高分子材料に薬剤放出機能付与で可能	移植後に組織化で生体臓器並みの機能獲得	生物学的併用で可能	臓器移植でのみ可能	可能と思うが、今までにない新技術が必要	他の治療法(薬物投与等)の方がよい	全く不可能	無回答
全 体	88 100.0	16 18.2	1 1.1	6 6.8	6 6.8	11 12.5	32 36.4	-	4 4.5	12 13.6
人工心臓	19 100.0	5 26.3	-	1 5.3	4 21.1	-	8 42.1	-	-	1 5.3
人工腎臓	19 100.0	3 15.8	1 5.3	-	1 5.3	2 10.5	12 63.2	-	-	-
人工肝臓	11 100.0	3 27.3	-	5 45.5	-	-	2 18.2	-	-	1 9.1
人工血管	19 100.0	2 10.5	-	-	1 5.3	6 31.6	7 36.8	-	1 5.3	2 10.5
人工骨・人工関節	20 100.0	3 15.0	-	-	-	3 15.0	3 15.0	-	3 15.0	8 40.0

⑥「血管」機能の人工的完全代行の実現性

「合成高分子材料でのみ可能である」が最も多く、36.4%を占めており、ついで「移植後に組織化により生体臓器並みの機能を獲得するならば可能である」が33.0%を占めている。この分野では専門家と非専門家との間の意見の差異は少ない。

	調査数	合成高分子材料でのみ可能	合成高分子材料に薬剤放出機能付与で可能	移植後に組織化で生体臓器並みの機能獲得	生物学的併用で可能	臓器移植でのみ可能	可能と思うが、今までにない新技術が必要	他の治療法(薬物投与等)の方がよい	全く不可能	無回答
全 体	88 100.0	32 36.4	5 5.7	29 33.0	3 3.4	1 1.1	7 8.0	-	1 1.1	10 11.4
人工心臓	19 100.0	6 31.6	1 5.3	9 47.4	1 5.3	-	1 5.3	-	-	1 5.3
人工腎臓	19 100.0	6 31.6	2 10.5	9 47.4	-	1 5.3	1 5.3	-	-	-
人工肝臓	11 100.0	6 54.5	-	3 27.3	1 9.1	-	-	-	-	1 9.1
人工血管	19 100.0	8 42.1	2 10.5	6 31.6	1 5.3	-	2 10.5	-	-	-
人工骨・人工関節	20 100.0	6 30.0	-	2 10.0	-	-	3 15.0	-	1 5.0	8 40.0

⑦「骨、関節」機能の人工的完全代行の実現性

「合成高分子材料でのみ可能である」が最も多く、46.6%を占めており、ついで「移植後に組織化により生体臓器並みの機能を獲得するならば可能である」が18.2%を占めている。

一方、人工骨・人工関節の専門家の間では、「移植後に組織化で生体臓器なみの機能獲得」という意見が最も多く(25.0%)、「合成高分子材料・・・」と「生物学的手段の併用で可能」がそれぞれ(20.0%)である。

	調査数	合成高分子材料でのみ可能	合成高分子材料に薬剤放出機能付与で可能	移植後に組織化で生体臓器並みの機能を獲得	生物学的手段の併用で可能	臓器移植でのみ可能	可能と思わないが、今後必要になる技術	他の治療法(薬物投与等)の方がよい	全く不可能	無回答
全 体	88	41	5	16	7	1	7	-	2	9
	100.0	46.6	5.7	18.2	8.0	1.1	8.0	-	2.3	10.2
人工心臓	19	10	1	2	1	-	-	-	-	3
	100.0	52.6	5.3	10.5	5.3	-	10.5	-	-	15.8
人工腎臓	19	11	1	4	-	1	1	-	-	1
	100.0	57.9	5.3	21.1	-	5.3	5.3	-	-	5.3
人工肝臓	11	6	1	2	-	-	1	-	-	1
	100.0	54.5	9.1	18.2	-	-	9.1	-	-	9.1
人工血管	19	10	1	3	2	-	1	-	-	2
	100.0	52.6	5.3	15.8	10.5	-	5.3	-	-	10.5
人工骨・人工関節	20	4	1	5	4	-	2	-	2	2
	100.0	20.0	5.0	25.0	20.0	-	10.0	-	10.0	10.0

⑧「皮膚」機能の人工的完全代行の実現性

「移植後に組織化により生体臓器並みの機能を獲得するならば可能である」が最も多く、27.3%を占めており、ついで「生物学的手段を併用(ハイブリッド型)するならば可能である」が14.8%を占めている。

	調査数	合成高分子材料でのみ可能	合成高分子材料に薬剤放出機能付与で可能	移植後に組織化で生体臓器並みの機能を獲得	生物学的手段の併用で可能	臓器移植でのみ可能	可能と思わないが、今後必要になる技術	他の治療法(薬物投与等)の方がよい	全く不可能	無回答
全 体	88	11	2	24	12	7	13	1	4	14
	100.0	12.5	2.3	27.3	13.6	8.0	14.8	1.1	4.5	15.9
人工心臓	19	5	-	3	2	-	7	-	-	2
	100.0	26.3	-	15.8	10.5	-	36.8	-	-	10.5
人工腎臓	19	3	-	9	2	3	2	-	-	-
	100.0	15.8	-	47.4	10.5	15.8	10.5	-	-	-
人工肝臓	11	1	1	2	1	1	2	-	1	2
	100.0	9.1	9.1	18.2	9.1	9.1	18.2	-	9.1	18.2
人工血管	19	1	-	7	3	3	-	1	2	2
	100.0	5.3	-	36.8	15.8	15.8	-	5.3	10.5	10.5
人工骨・人工関節	20	1	1	3	4	-	2	-	1	8
	100.0	5.0	5.0	15.0	20.0	-	10.0	-	5.0	40.0

(2) 生体細胞を組み込んだ人工臓器開発のための重要研究課題（問2）

重要研究課題として、「生体適合材料の開発」が最も多く、67.0%を占めており、以下、「医用材料上での細胞の増殖、制御技術」の46.6%、「医用材料上での生体細胞の機能維持技術」の45.5%、「生体細胞の抗原性の隠蔽」の42.0%、「抗血栓性付与」の40.9%と重要性の高い課題があげられている。

	調査数	生体適合材料	生体性の隠蔽の抗	臓器細胞の抽出技術	医用材料上での細胞培養技術	医用材料上での細胞の増殖、制御技術	医用材料上での生体細胞の機能維持技術	生体臓器並の力学特性を有する材料の開発	耐久性付与	生体組織侵入	材料の開発成長する人工
全 体	88 100.0	59 67.0	37 42.0	17 19.3	23 26.1	41 46.6	40 45.5	21 23.9	25 28.4	14 15.9	20 22.7
人工心臓	19 100.0	11 57.9	8 42.1	4 21.1	4 21.1	11 57.9	10 52.6	4 21.1	7 36.8	2 10.5	8 42.1
人工腎臓	19 100.0	14 73.7	9 47.4	5 26.3	4 21.1	10 52.6	8 42.1	2 10.5	3 15.8	3 15.8	-
人工肝臓	11 100.0	6 54.5	9 81.8	5 45.5	7 63.6	7 63.6	7 63.6	-	3 27.3	-	-
人工血管	19 100.0	16 84.2	6 31.6	3 15.8	2 10.5	8 42.1	8 42.1	3 15.8	5 26.3	2 10.5	4 21.1
人工骨・人工関節	20 100.0	12 60.0	5 25.0	-	6 30.0	5 25.0	7 35.0	12 60.0	7 35.0	7 35.0	8 40.0

	生体分解性材料の開発	生体接着剤の開発	感染防止の技術開発	抗炎症性付与	抗血栓性付与	エネルギー補給技術の開発	センサー機能の付与	形状記憶材料の開発	物質交換・分離機能の付与	物質産生機能の付与	その他
全 体	8 9.1	16 18.2	18 20.5	9 10.2	36 40.9	11 12.5	25 28.4	6 6.8	19 21.6	11 12.5	2 2.3
人工心臓	1 5.3	3 15.8	6 31.6	1 5.3	11 57.9	2 10.5	4 21.1	2 10.5	5 26.3	2 10.5	-
人工腎臓	-	4 21.1	6 31.6	6 31.6	13 68.4	3 15.8	5 26.3	1 5.3	5 26.3	4 21.1	-
人工肝臓	-	2 18.2	1 9.1	1 9.1	3 27.3	2 18.2	6 54.5	1 9.1	3 27.3	3 27.3	-
人工血管	1 5.3	1 5.3	5 26.3	1 5.3	9 47.4	2 10.5	3 15.8	1 5.3	2 10.5	-	2 10.5
人工骨・人工関節	6 30.0	6 30.0	-	-	-	2 10.0	7 35.0	1 5.0	4 20.0	2 10.0	-

3. 人工心臓・人工弁・ポンプ

(1)人工心臓全般

①今後重要な研究課題（問7）

今後、重要な研究課題としてあげられたもので多かったものは、「完全埋め込み型人工心臓」で68.4%、次いで「既存筋肉のトレーニングによる心筋代替」、「心臓移植ドナーまでのつなぎ」が36.8%であった。

調査数	ハイブリッド型人工心臓	既存筋肉のトレーニングによる心筋代替	完全埋め込み型人工心臓	外部エネルギーを利用した心臓移植ドナーまでのつなぎ	その他	無回答
19 100.0	5 26.3	7 36.8	13 68.4	5 26.3	7 36.8	3 15.8

(2)全置換型人工心臓

①全置換型人工心臓の開発段階の現状と将来（問8）

1)ハイブリッド型人工心臓

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、21.1%を占めており、次いで「開発にとりかかっている」、「アイデアの段階である」が15.8%となっている。10年後においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めており、次いで「開発は完了しており、臨床例も出ている」が15.8%を占めている。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了している	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（ハイブリッド人工心臓）現在	19 100.0	2 10.5	-	1 5.3	3 15.8	4 21.1	3 15.8	1 5.3	2 10.5	3 15.8
開発段階（ハイブリッド人工心臓）10年後	19 100.0	2 10.5	3 15.8	6 31.6	2 10.5	2 10.5	-	-	2 10.5	2 10.5

2) 既存筋肉をトレーニングして心筋を代替する

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、31.6%を占めており、次いで「開発は完了しており、臨床例も出ている」が26.3%となっている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、36.8%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（心筋代替）現在	19 100.0	3 15.8	5 26.3	2 10.5	-	6 31.6	1 5.3	1 5.3	-	1 5.3
開発段階（心筋代替）10	19 100.0	7 36.8	7 36.8	1 5.3	1 5.3	2 10.5	-	-	1 5.3	-

3) 完全埋め込み型人工心臓

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%となっている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、42.1%を占めており、ついで「開発は完了しており、臨床例も出ている」が31.6%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（完全埋め込み型）現在	19 100.0	3 15.8	3 15.8	6 31.6	3 15.8	1 5.3	2 10.5	-	-	1 5.3
開発段階（完全埋め込み型）10	19 100.0	8 42.1	6 31.6	4 21.1	-	-	-	-	1 5.3	-

4) 外部エネルギー依存型人工心臓

現在において、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、36.8%となっている。次いで「すでに、多くの臨床例がある」で31.6%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、73.7%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

[illegible]

5) 心臓移植ドナー発見までのつなぎとしての人工心臓

現在においても、10年後においても、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、現在においては、73.7%、10年後においては94.7%を占めている。

現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

[illegible]

②全置換型人工心臓開発の最重要技術課題（問 9）

最も多かったものは「動力源」で78.9%、次いで「マテリアルの抗血栓性」で73.7%をしめている。

調査数	抗血栓性 マテリアルの	組織適合性 マテリアルの	耐久性 マテリアルの	動力源	メン フ リ ー テ ナ ン ス	小型化	構造上の抗 血栓性	その他
19 100.0	14 73.7	4 21.1	11 57.9	15 78.9	1 5.3	7 36.8	5 26.3	- -

(3)補助人工心臓

①補助人工心臓の現状と将来（問 11）

1) 補助人工心臓の種類

10年後における補助人工心臓としては、非ハイブリッド型のものが52.6%を占めており、非ハイブリッド型にやや期待が集まっている。

調査数	ハイブリッド型補助人工心臓	非ハイブリッド型補助人工心臓	その他
19 100.0	8 42.1	10 52.6	1 5.3

2) 補助人工心臓の形態

形態としては、完全埋め込み型のものが期待されており、63.2%を占めている。

調査数	完全埋め込み型補助人工心臓	埋め込み型補助人工心臓（一部体外）	携帯型補助人工心臓	その他
19 100.0	12 63.2	4 21.1	3 15.8	- -

3) 補助人工心臓の開発段階の現状と将来

・ハイブリッド型補助人工心臓

現在において、「わからない」が最も多く、21.1%となっている。ついで、「基礎研究中である」、「アイデアの段階である」で15.8%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、31.6%を占めている。10年後には開発段階がはっきりして、臨床例が出てくると予想される。

	調査数	すでに臨床例がある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（ハイブリッド型）現在	19 100.0	2 10.5	-	2 10.5	2 10.5	3 15.8	3 15.8	-	4 21.1	3 15.8
開発段階（ハイブリッド型）10年後	19 100.0	2 10.5	6 31.6	3 15.8	-	2 10.5	-	-	4 21.1	2 10.5

・完全埋め込み型補助人工心臓

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、26.3%を占めている。ついで「基礎研究中である」が21.1%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、42.1%を占めている。ついで、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が26.3%を占めている。10年後には開発段階が進展しているものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（完全埋め込み型）現在	19 100.0	3 15.8	3 15.8	5 26.3	2 10.5	4 21.1	1 5.3	-	-	1 5.3
開発段階（完全埋め込み型）10	19 100.0	8 42.1	5 26.3	3 15.8	-	1 5.3	-	-	1 5.3	1 5.3

・外部エネルギー依存型補助人工心臓

現在において、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、36.8%となっている。ついで、「すでに、多くの臨床例がある」で31.6%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、63.2%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（外部エネルギー依存型）現在	19 100.0	6 31.6	7 36.8	2 10.5	1 5.3	-	1 5.3	-	-	2 10.5
開発段階（外部エネルギー依存型）10	19 100.0	12 63.2	3 15.8	-	-	-	-	-	1 5.3	3 15.8

・心臓移植ドナー発見までのつなぎとしての人工心臓

現在において、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、68.4%となっている。また、10年後においても、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、73.7%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	例も出ており、臨床開発は完了している	開発中である	実験中である	開発中である動物	開発中である動物	基礎研究中有	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（心臓移植ドナー）現在	19 100.0	13 68.4	3 15.8	-	-	-	-	1 5.3	-	-	-	2 10.5
開発段階（心臓移植ドナー）10	19 100.0	14 73.7	2 10.5	-	-	-	-	-	-	-	-	3 15.8

②補助人工心臓開発の最重要技術課題（問13）

最重要技術課題としてあげられているものの中で、「マテリアルの抗血栓性」が最も多く、84.2%を占めている。ついで「マテリアルの耐久性」で52.6%を占めている。

調査数	抗血栓性 マテリアルの	組織適合性 マテリアルの	耐久性 マテリアルの	動力源	メンテナ ンス	小型化	血栓性 構造上の抗 血	その他
19 100.0	16 84.2	4 21.1	10 52.6	8 42.1	3 15.8	5 26.3	5 26.3	- -

・エネルギー変換機構

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、57.9%となっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、52.6%を占めている。10年後には、開発段階は進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（エネルギー変換機構）現在	19 100.0	- -	- -	11 57.9	2 10.5	- -	4 21.1	- -	- -	2 10.5
開発段階（エネルギー変換機構）10	19 100.0	3 15.8	10 52.6	2 10.5	2 10.5	1 5.3	- -	- -	- -	1 5.3

・血液ポンプ（血液適合性、耐久性など）

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、63.2%となっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、47.4%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（血液ポンプ）現在	19 100.0	1 5.3	2 10.5	12 63.2	- -	- -	1 5.3	- -	- -	3 15.8
開発段階（血液ポンプ）10	19 100.0	5 26.3	9 47.4	3 15.8	- -	- -	- -	- -	- -	2 10.5

・駆動装置（小型化、耐久性など）

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、42.1%となっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、42.1%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了している	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（駆動装置）現在	19 100.0	1 5.3	3 15.8	8 42.1	2 10.5	1 5.3	2 10.5	-	-	-	2 10.5
開発段階（駆動装置）10年後	19 100.0	7 36.8	8 42.1	1 5.3	2 10.5	-	-	-	-	-	1 5.3

・制御装置（神経系の制御など）

現在において、「基礎研究である」が最も多く、31.6%となっている。10年後においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めており、次いで「開発は完了しており、臨床例も出ている」が26.3%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了している	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（制御装置）現在	19 100.0	-	-	4 21.1	2 10.5	6 31.6	4 21.1	1 5.3	-	-	2 10.5
開発段階（制御装置）10年後	19 100.0	1 5.3	5 26.3	6 31.6	3 15.8	2 10.5	-	1 5.3	-	-	1 5.3

②将来における完全埋め込み型人工心臓と生体心臓移植（問１６）

「完全型人工心臓では、完全に生体心臓移植に代替できない」が最も多く、６３．２％を占めている。

調査数	生体心臓移植はなくなる	完全に生体心臓移植に代替できない	生体心臓移植が唯一の方法となる	無回答
19 100.0	6 31.6	12 63.2	- -	1 5.3

(5)外部エネルギー依存型人工心臓

①外部エネルギー依存型人工心臓の課題と開発段階（問１７）

１）外部エネルギー依存型人工心臓の解決すべき技術課題

技術課題として、「ヘパリン投与不要な完全抗血栓性の実現」、「効率の良い経皮的電力伝送システム」が最も多く、６８．４％を占めている。また、次いで「感染症の防止」が５２．６％を占めている。

外部エネルギー依存型の技術課題

調査数	ヘパリン投与不要な完全抗血栓性の実現	人間の耐久性	効率的電力伝送システム	感染症の防止	その他	無回答
19 100.0	13 68.4	5 26.3	13 68.4	10 52.6	1 5.3	1 5.3

2) 外部エネルギー依存型人工心臓の開発段階の現状と将来

・ヘパリン投与不要な完全抗血栓性の実現

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、31.6%を占めており、ついで「開発中であるが、まだ動物実験中である」が、26.3%となっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、42.1%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了している	開発例も出ている	開発中である動物	開発中である動物	開発中である動物	基礎研究中である	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（完全抗血栓性の実現）現在	19	-	4	5	2	6	31.6	-	-	-	-	2
開発段階（完全抗血栓性の実現）10	100.0	-	21.1	26.3	10.5	-	-	-	-	-	-	10.5
開発段階（完全抗血栓性の実現）現在	19	3	8	3	-	1	-	-	-	-	1	3
開発段階（完全抗血栓性の実現）10	100.0	15.8	42.1	15.8	-	5.3	-	-	-	-	5.3	15.8

・人間の寿命以上の耐久性

現在において、「開発にとりかかっている」、「基礎研究中である」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めている。10年後においては、開発段階は進展するものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了している	開発例も出ている	開発中である動物	開発中である動物	基礎研究中である	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（人間の寿命以上耐久性）現在	19	-	1	4	5	5	26.3	1	1	-	2
開発段階（人間の寿命以上耐久性）10	100.0	-	5.3	21.1	26.3	-	-	5.3	5.3	-	10.5
開発段階（人間の寿命以上耐久性）現在	19	1	6	6	-	3	-	-	-	-	3
開発段階（人間の寿命以上耐久性）10	100.0	5.3	31.6	31.6	-	15.8	-	-	-	-	15.8

・効率の良い経皮的電力伝送システム

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めており、次いで「基礎研究中である」が26.3%となっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、52.6%を占めている。10年後においては、開発段階は進展するものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（経皮的電力伝送）現在	19 100.0	- -	2 10.5	6 31.6	3 15.8	5 26.3	2 10.5	- -	- -	1 5.3
開発段階（経皮的電力伝送）10	19 100.0	3 15.8	10 52.6	3 15.8	2 10.5	- -	- -	- -	- -	1 5.3

・感染症の防止

現在において、「開発は完了しており、臨床例も出ている」、「アイデアの段階である」が最も多く、21.1%となっている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、26.3%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（感染症の防止）現在	19 100.0	1 5.3	4 21.1	3 15.8	3 15.8	2 10.5	4 21.1	- -	- -	2 10.5
開発段階（感染症の防止）10	19 100.0	5 26.3	3 15.8	3 15.8	1 5.3	1 5.3	2 10.5	2 10.5	- -	2 10.5

(6)機械弁－生体弁

①機械弁と生体弁の将来（問１８）

１０年後の主流について、「機械弁が主流となる」が最も多く、６８．４％を占めている。一方、「生体弁が主流となる」という回答は全くなかった。

調査数	機械弁が主流になる	生体弁が主流になる	それぞれに利用できる状況	その他
19 100.0	13 68.4	- -	5 26.3	1 5.3

②機械弁の解決すべき問題点（問１９）

解決すべき問題点として、「弁及びその周囲にできる血栓」が最も多く、８４．２％を占めており、血栓の問題がかなり大きいと言える。

調査数	弁及びその周囲にできる血栓	石灰沈着	溶血成分に及ぼす影響	感染症防止	血液の逆流	機械的耐久性	その他	無回答
19 100.0	16 84.2	- -	1 5.3	- -	- -	- -	1 5.3	1 5.3

③生体弁の解決すべき問題点（問２０）

解決すべき問題点として、「耐久性」が最も多く、８９．５％を占めており、この点が解決されれば、生体弁の利用が出てくる。

調査数	耐久性	石灰沈着	免疫学的反応	感染症防止	生体技術 弁の保存	その他	無回答
19 100.0	17 89.5	- -	1 5.3	- -	- -	- -	1 5.3

(7)ポンプ

①心臓ポンプの解決すべき課題（問２１）

解決すべき問題点として、「抗血栓性」が最も多く、８４．２％を占めており、血栓の問題がかなり大きい。

調査数	抗血栓性	耐久性	小型化	効率的エネルギー 伝送システム よい経皮	その他
19 100.0	16 84.2	1 5.3	- -	2 10.5	- -

(8)将来への展望

①将来における人工心臓と心臓移植（問22）

「日本では心臓移植より、人工心臓が主流をなすであろう。」が最も多く、68.4%を占めている。これは、臓器ドナーがあまりないこと、また臓器提供に対する倫理が十分受け入れられていないためと考えられる。

調査数	日本では心臓移植より、人工心臓が主流	日本では心臓移植より、人工心臓が主流	その他
19 100.0	13 68.4	4 21.1	2 10.5

4. 人工腎臓

(1)人工腎臓の将来像

①人工腎臓の現状と将来（問7）

1) 人工腎臓の透析方法

10年後における人工腎臓の透析方法として最も多いものは「血液透析」で、78.9%を占めている。

調査数	血液透析	腹膜透析	その他
19 100.0	15 78.9	1 5.3	3 15.8

2) 人工腎臓の種類

10年後における人工腎臓の種類として、最も多いものは「非ハイブリッド型人工腎臓」で57.9%を占めている。

調査数	ハイブリッド型人工腎臓	非ハイブリッド型人工腎臓	その他
19 100.0	8 42.1	11 57.9	- -

3) 人工腎臓の形態

10年後における人工腎臓の形態として、最も多いものは「携帯型人工腎臓」で、52.6%を占めている。

調査数	埋め込み型人工腎臓	携帯型人工腎臓	その他
19 100.0	6 31.6	10 52.6	3 15.8

4) 人工腎臓の開発段階の現状と将来

・マテリアルの抗血栓性

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」、「基礎研究中である」が最も多く、21.1%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、42.1%を占めている。10年後には、開発段階は進展するものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中である動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（マテリアルの抗血栓性）現在	19 100.0	3 15.8	2 10.5	4 21.1	3 15.8	4 21.1	-	-	1 5.3	2 10.5
開発段階（マテリアルの抗血栓性）10	19 100.0	4 21.1	8 42.1	2 10.5	-	-	-	-	2 10.5	3 15.8

・マテリアルの組織適合性

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、21.1%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、31.6%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（マテリアル組織適合性）現在	19 100.0	2 10.5	3 15.8	4 21.1	3 15.8	3 15.8	1 5.3	-	1 5.3	2 10.5
開発段階（マテリアル組織適合性）10	19 100.0	6 31.6	6 31.6	1 5.3	1 5.3	-	-	-	2 10.5	3 15.8

・マテリアルの機能性（高性能化）

現在において、「開発にとりかかっている」、が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、42.1%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（マテリアルの機能性）現在	19 100.0	1 5.3	2 10.5	3 15.8	5 26.3	3 15.8	1 5.3	-	1 5.3	3 15.8
開発段階（マテリアルの機能性）10	19 100.0	4 21.1	8 42.1	2 10.5	1 5.3	-	-	-	1 5.3	3 15.8

・マテリアルの耐久性

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、31.6%を占めており、ついで「開発は完了しており、臨床例も出ている」が26.3%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（マテリアルの耐久性）現在	19 100.0	2 10.5	1 5.3	3 15.8	2 10.5	5 26.3	1 5.3	-	-	2 10.5	3 15.8
開発段階（マテリアルの耐久性）10	19 100.0	6 31.6	5 26.3	2 10.5	-	1 5.3	-	-	-	2 10.5	3 15.8

・組織培養技術

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、31.6%を占めている。10年後においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めており、ついで「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、21.1%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（組織培養技術）現在	19 100.0	1 5.3	-	1 5.3	2 10.5	6 31.6	3 15.8	-	-	4 21.1	2 10.5
開発段階（組織培養技術）10	19 100.0	-	4 21.1	6 31.6	2 10.5	2 10.5	-	-	-	2 10.5	3 15.8

・小型化

現在において、「開発にとりかかっている」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（小型化）現在	19 100.0	- -	1 5.3	4 21.1	5 26.3	1 5.3	4 21.1	1 5.3	1 5.3	2 10.5
開発段階（小型化）10	19 100.0	2 10.5	5 26.3	3 15.8	2 10.5	1 5.3	1 5.3	-	2 10.5	3 15.8

・再吸収・分泌機能の付加

現在において、「アイデアの段階である」が最も多く、36.8%を占めている。ついで「基礎研究中である」が21.1%を占めている。10年後においては、「基礎研究中である」が最も多く、21.1%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（再吸収・分泌機能付加）現在	19 100.0	- -	- -	2 10.5	1 5.3	4 21.1	7 36.8	1 5.3	2 10.5	2 10.5
開発段階（再吸収・分泌機能付加）10	19 100.0	1 5.3	2 10.5	3 15.8	2 10.5	4 21.1	1 5.3	-	3 15.8	3 15.8

②人工腎臓開発の最重要技術課題（問 8）

最重要技術課題として、「マテリアルの機能性（高機能化）」が最も多く、57.9%を占めている。ついで、「マテリアルの抗血栓性」、「マテリアルの組織適合性」が47.4%を占めている。

調査数	マテリアルの抗血栓性	マテリアルの組織適合性	マテリアルの機能性（高機能化）	マテリアルの耐久性	組織培養技術	小型化	機能の付加・再吸収	その他
19 100.0	9 47.4	9 47.4	11 57.9	5 26.3	2 10.5	7 36.8	8 42.1	1 5.3

③将来における人工腎臓と腎臓移植（問 10）

「人工腎臓では完全に腎臓移植を代替できない」が最も多く、68.4%を占めている。

調査数	人工腎臓による代替は完全ではない	人工腎臓では完全な代替は不可能	腎臓移植が唯一の方法である	その他
19 100.0	3 15.8	13 68.4	3 15.8	- -

(2)ハイブリッド人工腎臓

①将来におけるハイブリッド人工腎臓と生体腎臓移植（問12）

「ハイブリッド人工腎臓では完全に生体腎臓移植を代替できない」が最も多く、63.2%を占めている。

調査数	生体腎臓移植はなくなる	完全に生体腎臓移植に代替できない	生体腎臓移植が唯一の方法となる	無回答
19 100.0	2 10.5	12 63.2	3 15.8	2 10.5

②ハイブリッド人工腎臓の開発段階の現状と将来（問13）

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、36.8%を占めている。10年後においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、47.4%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに臨床例がある	臨床例があり、臨床試験は完了している	臨床試験中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究中である	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
ハイブリッド人工腎臓の開発段階（現在）	19 100.0	- -	- -	3 15.8	1 5.3	7 36.8	4 21.1	2 10.5	1 5.3	1 5.3	1 5.3
ハイブリッド人工腎臓の開発段階（10年後）	19 100.0	1 5.3	1 5.3	9 47.4	2 10.5	2 10.5	-	1 5.3	2 10.5	1 5.3	1 5.3

(3)埋め込み型人工腎臓

①埋め込み型人工腎臓の解決すべき課題（問14）

「抗血栓性の克服」が最も多く、47.4%を占めており、ついで「再吸収過程の課題」で21.1%となっている。血栓の問題は大きいものとなっている。

調査数	抗血栓性の克服	再吸収過程の課題	組織適合性	耐久性	小型化	その他
19 100.0	9 47.4	4 21.1	2 10.5	1 5.3	2 10.5	1 5.3

②埋め込み型人工腎臓の開発段階の現状と将来（問15）

1) 抗血栓性の克服

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」、「基礎研究中である」が最も多く、31.6%を占めている。10年後においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発中であり、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（抗血栓性の克服）現在	19 100.0	1 5.3	-	6 31.6	3 15.8	6 31.6	1 5.3	1 5.3	-	1
開発段階（抗血栓性の克服）10年後	19 100.0	5 26.3	4 21.1	6 31.6	1 5.3	-	-	-	1 5.3	2 10.5

2) 再吸収過程の課題

現在において、「アイデアの段階である」が最も多く、42.1%を占めており、ついで「基礎研究中である」で、26.3%を占めている。10年後においては、「開発にとりかかっている」が最も多く、26.3%を占めている。ついで、「開発中であるが、まだ動物実験中である」で21.1%となっている。10年後には、開発段階は進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（再吸収過程の課題）現在	19 100.0	- -	- -	2 10.5	- -	5 26.3	8 42.1	3 15.8	- -	- -	1 5.3
開発段階（再吸収過程の課題）10	19 100.0	- -	1 5.3	4 21.1	5 26.3	2 10.5	2 10.5	1 5.3	1 5.3	3 15.8	

3) 組織適合性

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」、「基礎研究中である」が最も多く、31.6%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（組織適合性）現在	19 100.0	2 10.5	- -	6 31.6	3 15.8	6 31.6	1 5.3	- -	- -	- -	1 5.3
開発段階（組織適合性）10	19 100.0	5 26.3	2 10.5	5 26.3	3 15.8	- -	1 5.3	- -	- -	1 5.3	2 10.5

4) 耐久性

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、42.1%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（耐久性）現在	19 100.0	1 5.3	-	2 10.5	4 21.1	8 42.1	1 5.3	-	2 10.5	1 5.3
開発段階（耐久性）10年後	19 100.0	2 10.5	5 26.3	5 26.3	2 10.5	1 5.3	1 5.3	-	1 5.3	2 10.5

5) 小型化

現在において、「開発にとりかかっている」、「アイデアの段階である」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、42.1%を占めている。10年後には、開発段階は進展するものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（小型化）現在	19 100.0	-	1 5.3	2 10.5	5 26.3	3 15.8	5 26.3	-	1 5.3	2 10.5
開発段階（小型化）10年後	19 100.0	3 15.8	2 10.5	8 42.1	1 5.3	-	1 5.3	-	1 5.3	3 15.8

(4)人工透析・CAPD（携帯型腹膜透析）

①人工透析・CAPD（携帯型腹膜透析）の解決すべき課題（問16）

「腹膜炎等の感染症の防止」が最も多く、57.9%を占めている。

調査数	β2ミクログロブリンの蓄積問題の解決	腹膜炎等の感染症の防止	除水不良の解決	その他
19 100.0	3 15.8	11 57.9	4 21.1	1 5.3

②人工透析・CAPD（携帯型腹膜透析）の開発段階の現状と将来（問17）

1) β2ミクログロブリンの蓄積問題の解決

現在において、「開発にとりかかっている」が最も多く、31.6%を占めている。ついで「実現は不可能である」が21.1%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例が出ている」が最も多く、36.8%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発中であり、臨床例も出ている	開発中である動物実験中である	開発中である動物実験中である	開発中である動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（β2ミクログロブリン）現在	19 100.0	2 10.5	2 10.5	3 15.8	6 31.6	-	-	1 5.3	4 21.1	-	1 5.3
開発段階（β2ミクログロブリン）10	19 100.0	7 36.8	4 21.1	2 10.5	-	-	-	-	4 21.1	-	2 10.5

2) 腹膜炎等の感染症防止

現在において、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発にとりかかっている」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、52.6%を占めている。ついで、「開発は完了しており、臨床例もでてい」で、26.3%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎にある	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（腹膜炎等の感染症防止）現在	19	5	3	3	5	2	-	-	-	1
	100.0	26.3	15.8	15.8	26.3	10.5	-	-	-	5.3
開発段階（腹膜炎等の感染症防止）10	19	10	5	2	-	-	-	-	-	2
	100.0	52.6	26.3	10.5	-	-	-	-	-	10.5

3) 除水不良の解決

現在において、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、21.1%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、42.1%を占めている。ついで、「すでに、多くの臨床例がある」で21.1%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎にある	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（除水不良の解決）現在	19	2	4	2	3	2	3	2	-	1
	100.0	10.5	21.1	10.5	15.8	10.5	15.8	10.5	-	5.3
開発段階（除水不良の解決）10	19	4	8	1	1	-	2	-	1	2
	100.0	21.1	42.1	5.3	5.3	-	10.5	-	5.3	10.5

5. 人工肝臟

(1)人工肝臓全般

①ハイブリッド人工肝臓の疾患への適応可能性（問7）

10年後において、適応可能性の高い疾患としては、急性型肝不全で81.8%、次いで肝臓の54.5%となっている。また、ハイブリッド人工肝臓の開発が待たれている疾患としては、亜急性型肝不全が多く、54.5%となっている。

	調査数	急性型肝不全	全 亜急性型肝不	助肝として) 慢性肝炎(補	肝 癌(手術適	応拡大のため の術後補助肝	その他	無回答
10年後に適應可能 性の疾患	11 100.0	9 81.8	4 36.4	1 9.1	6 54.5	- -	1 9.1	
ハイブリッド人工肝 臓開発待たれる疾患	11 100.0	4 36.4	6 54.5	3 27.3	3 27.3	1 9.1	1 9.1	

②ハイブリッド人工肝臓の臨床応用されるための課題（問8）

基幹病院での臨床応用されるための重要課題としては、「肝細胞の増殖、機能制御可能な材料開発」が最も多く、81.8%を占めている。次いで、「肝細胞増殖因子の開発」が54.5%を占めている。

その中で、特に重要な課題として、「肝細胞の増殖、機能制御可能な材料開発」が最も多く、45.5%を占めている。

調査数	肝細胞の増殖	能な材料開発、機能制御可	肝細胞の培養	術の開発、機能制御技	肝細胞の増殖	子の開発	培養肝細胞と	血液との分離	材料の開発	抗血栓性材料	の開発	肝細胞の分離	開発、保存技術の	肝細胞の分離	体制の確立	肝細胞の供給	臨床での安全	性評価と確認	その他
11 100.0	9 81.8	5 45.5	6 54.5	4 36.4	1 9.1	5 45.5	2 18.2	- -	- -	1 9.1	5 45.5	5 45.5	2 18.2	- -	- -	- -	- -	- -	1 9.1

③将来におけるハイブリッド人工肝臓と肝臓移植（問9）

ハイブリッド人工肝臓により、将来における肝臓移植については、「ハイブリッド人工肝臓では、完全に生体肝臓移植に代替できない。」が最も多く、72.7%を占めている。

調査数	生体肝臓移植はなくなる	完全に生体肝臓移植に代	臓移植にできない	生体肝臓移植が唯一の方法となる	その他
11	2	8	1	-	-
100.0	18.2	72.7	9.1	-	-

④ハイブリッド人工肝臓の開発段階の現状と将来（問10）

ハイブリッド人工肝臓の開発段階に関して、現在においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である。」が最も多く、54.5%をしめている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある。」、「開発は完了しており、臨床例も出ている。」が最も多く、27.3%を占めており、開発は完了しているという段階に達しているという予測になっている。さらに、20年後においては、「すでに、多くの臨床例がある。」が最も多く、36.4%を占めており、実際の医療の場での使用段階に達しているという予測になっている。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	その他	無回答
開発段階（現在）	11	-	-	6	1	1	1	1	1	-	1	1
	100.0	-	-	54.5	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	-	9.1	9.1
開発段階（10年後）	11	3	3	2	1	1	1	1	-	-	-	1
	100.0	27.3	27.3	18.2	9.1	9.1	9.1	9.1	-	-	-	9.1
開発段階（20年後）	11	4	1	2	1	1	1	1	-	-	-	3
	100.0	36.4	9.1	18.2	9.1	9.1	9.1	9.1	-	-	-	27.3

⑤ヒト正常肝細胞使用可能までの由来肝細胞の使用（問１１）

ハイブリッド人工肝臓におけるヒト正常細胞の使用が可能になるまでの当面の由来肝細胞の使用に関しては、「ヒト正常肝細胞が必要である。」が最も多く３６．４％を占めており、ついで「異種動物由来肝細胞は、当面利用可能であるが将来変更の必要がある。」が２７．３％を占めている。

調査数	異種動物由来肝細胞が今後有望な手段	異種動物由来肝細胞の当面利用は可能	変異させたヒト肝細胞が有効で実用的	変異させたヒト肝細胞の当面利用は可能	ヒト正常肝細胞が必要	その他
11 100.0	1 9.1	3 27.3	1 9.1	1 9.1	4 36.4	1 9.1

(2)肝細胞培養

①将来解決すべき肝細胞培養技術課題（問１２）

将来解決すべき肝細胞培養技術課題としては、「ヒト肝細胞の培養技術」が最も多く、５４．５％を占めており、次いで「肝細胞培養基質（担体）の開発」で２７．３％を占めている。

調査数	ヒト肝細胞の培養技術	肝細胞培養基質（担体）の開発	肝細胞の増殖因子の開発	その他
11 100.0	6 54.5	3 27.3	2 18.2	- -

②有望な肝細胞培養基質（担体）（問13）

肝細胞培養基質（担体）として有望なものについては、「コラーゲン・マトリックス」が最も多く、45.5%を占めており、次いで「マイクロ・カプセル」で27.3%を占めている。

調査数	コラーゲン・マトリックス	ハイパーロー・ファ	マイクロ・カプセル	その他	無回答
11 100.0	5 45.5	1 9.1	3 27.3	1 9.1	1 9.1

(3)肝機能模倣型非生物学的人工肝臓

①肝機能模倣型非生物学的人工肝臓による機能代替可能性の現状と将来（問14）

1) アンモニアなどの解毒機能

現在において、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、36.4%を占めており、10年後においては、さらに「すでに、多くの臨床例がある」の占める比率が増え、72.7%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発済み、臨床例も出ている	開発中、動物実験中である	開発中、動物実験中である	基礎研究段階にある	アイデア段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
機能代替可能な肝機能（解毒機能）現在	11 100.0	4 36.4	2 18.2	1 9.1	-	1 9.1	-	-	1 9.1	2 18.2
機能代替可能な肝機能（解毒機能）10年後	11 100.0	8 72.7	1 9.1	2 18.2	-	-	-	-	-	-

2) 糖代謝機能

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、27.3%を占めているが、10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多くなっており、36.4%を占めている。10年後においては、開発段階はかなり進展し、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発済み、臨床例も出ている	開発中、まだ動物実験中である	開発中、動物実験中である	開発中、動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
機能代替可能な肝機能（糖代謝）現在	11 100.0	-	1 9.1	2 18.2	-	-	3 27.3	1 9.1	1 9.1	1 9.1	2 18.2
機能代替可能な肝機能（糖代謝）10	11 100.0	4 36.4	1 9.1	3 27.3	1 9.1	2 18.2	-	-	-	-	-

3) 脂質代謝機能

現在において、開発段階はばらつきがでているが、10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多くなっており、36.4%を占めている。10年後においては、開発段階はかなり進展し、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発済み、臨床例も出ている	開発中、まだ動物実験中である	開発中、動物実験中である	開発中、動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
機能代替可能な肝機能（脂質代謝）現在	11 100.0	-	1 9.1	2 18.2	-	-	2 18.2	1 9.1	1 9.1	1 9.1	3 27.3
機能代替可能な肝機能（脂質代謝）10	11 100.0	4 36.4	1 9.1	2 18.2	1 9.1	3 27.3	-	-	-	-	-

4) タンパク質の代謝機能

現在において、「基礎研究中である」が最も多く、27.3%を占めているが、10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多くなっており、36.4%を占めている。10年後においては、開発段階はかなり進展し、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
機能代替可能な肝機能 (蛋白質) 現在	11 100.0	-	-	1 9.1	-	-	3 27.3	1 9.1	2 18.2	1 9.1	3 27.3
機能代替可能な肝機能 (蛋白質) 10	11 100.0	4 36.4	1 9.1	-	-	2 18.2	3 27.3	-	1 9.1	-	-

5) ホルモンの生産機能

現在において、「アイデアの段階である」が最も多く、27.3%を占めており、次いで「基礎研究中である」、「実現は不可能である」が18.2%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多くなっており、27.3%を占めている。10年後においては、開発段階はかなり進展し、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
機能代替可能な肝機能 (ホルモン) 現在	11 100.0	-	-	-	-	-	2 18.2	3 27.3	2 18.2	1 9.1	3 27.3
機能代替可能な肝機能 (ホルモン) 10	11 100.0	2 18.2	3 27.3	1 9.1	2 18.2	2 18.2	2 18.2	-	1 9.1	-	-

6. 人工血管

(1)内径4～6mmの人工血管

①内径4～6mmの人工血管移植後中晩期の閉塞問題（問7）

原因として最も多かったものは、「吻合部肥厚」で89.5%、次いで「偽内膜の厚肉化」で78.9%を占めており、この2つが閉塞を引き起こす主要な原因と考えられる。

調査数	吻合部肥厚	偽内膜の厚肉化	材料の劣化	感染、炎症	その他
19 100.0	17 89.5	15 78.9	2 10.5	2 10.5	1 5.3

2) 原因を解決するための研究課題

・吻合部肥厚

吻合部肥厚を解決するための研究課題としてあげられたものとして、「生体血管との界面での異物反応防止」が68.4%と最も多く、ついで「材料の組織適合性の向上」が52.6%を占めている。

調査数	材料の抗血栓性向上	材料の組織適合性の向上	生体血管並のコンプライアンス	生体血管との界面での異物反応防止	簡易吻合技術の開発	その他	無回答
19 100.0	5 26.3	10 52.6	7 36.8	13 68.4	4 21.1	3 15.8	1 5.3

・偽内膜の厚肉化

偽内膜の厚肉化を解決するための研究課題としてあげられたものとして、「材料の組織適合性の向上」が最も多く、73.7%となっており、次いで、「生体血管との界面での異物反応防止」が47.4%となっている。

調査数	材料の抗血栓性向上	材料の組織適合性の向上	生体血管並のコンプライアンス	生体血管との界面での異物反応防止	簡易吻合技術の開発	その他	無回答
19 100.0	8 42.1	14 73.7	4 21.1	9 47.4	1 5.3	- -	4 21.1

・材料の劣化

材料の劣化を解決するための研究課題としてあげられたものとして、「材料の組織適合性の向上」が最も多く、21.1%を占めており、「生体血管並のコンプライアンス」、「生体血管との界面での異物反応防止」がそれぞれ15.8%となっている。

調査数	材料の抗血栓性向上	材料の組織適合性の向上	生体血管並のコンプライアンス	生体血管との界面での異物反応防止	簡易吻合技術の開発	その他	無回答
19 100.0	1 5.3	4 21.1	3 15.8	3 15.8	- -	1 5.3	12 63.2

• 感染、炎症

感染、炎症を解決するための研究課題としてあげられたものとして、「材料の組織適合性の向上」、「生体血管との界面での異物反応防止」が21.1%を占めている。

調査数	性向上 材料の抗血栓	合性の向上 材料の組織適	コンス ンプライア 生体血管並の	生体 界面での異物 生体血管との	反応防止 簡易吻合技術	その他	無回答
19 100.0	2 10.5	4 21.1	- -	4 21.1	1 5.3	5 26.3	11 57.9

②内径 4 ～ 6 mm の人工血管の開発段階の現状と将来（問 8）

1) 材料の抗血栓性向上

現在においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が26.3%で最も多く、次いで「基礎研究中である」が21.1%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が36.8%と最も多く、ついで「開発は完了しており、臨床例も出ている」、「開発中であるが、まだ動物実験中である」で26.3%となっており、開発段階としてかなり進んだ状況になっていると予測される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発中である	実験中である	開発中である	基礎研究中である	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
抗がん剤（材料の現段階向上）	19 100.0	3 15.8	3 15.8	5 26.3	3 15.8	4 21.1	- -	- -	- -	1 5.3
開腹手術（材料の現段階向上）	19 100.0	7 36.8	5 26.3	5 26.3	- -	- -	- -	- -	1 5.3	1 5.3

2) 材料の組織適合性の向上

現在においては、「開発にとりかかっている」、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が31.6%と最も多く、ついで「開発中であるが、まだ動物実験中である」で21.1%となっており、開発段階としてかなり進んだ状況になっていると予測される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（材料の組織適合性向上）現在	19 100.0	2 10.5	2 10.5	5 26.3	5 26.3	4 21.1	-	-	-	1 5.3
開発段階（材料の組織適合性向上）10	19 100.0	6 31.6	6 31.6	4 21.1	-	-	-	-	1 5.3	2 10.5

3) 生体血管なみのコンプライアンスを有する材料の開発

現在においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が31.6%で最も多く、次いで「基礎研究中である」が26.3%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が42.1%と最も多く、ついで「開発中であるが、まだ動物実験中である」で21.1%となっており、開発段階としてかなり進んだ状況になっていると予測される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（コンプライアンス）現在	19 100.0	-	-	6 31.6	2 10.5	5 26.3	2 10.5	-	1 5.3	3 15.8
開発段階（コンプライアンス）10	19 100.0	-	8 42.1	4 21.1	2 10.5	-	-	-	1 5.3	4 21.1

4) 生体血管との界面での異物反応を防止する材料の開発

現在においては、「基礎研究中である」が31.6%で最も多く、ついで「開発中であるが、まだ動物実験中である」が21.1%となっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が26.3%と最も多くなっている。10年後においては、開発段階は進展していると予測される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（界面での異物反応防止）現在	19 100.0	1 5.3	1 5.3	4 21.1	1 5.3	6 31.6	1 5.3	-	1 5.3	4 21.1
開発段階（界面での異物反応防止）10年後	19 100.0	1 5.3	5 26.3	5 26.3	2 10.5	1 5.3	-	-	1 5.3	4 21.1

5) 簡易吻合技術の開発

現在においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、26.3%を占めており、次いで「開発中であるが、まだ動物実験中である」が21.1%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が26.3%と最も多い。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（簡易吻合技術の開発）現在	19 100.0	1 5.3	5 26.3	4 21.1	1 5.3	1 5.3	1 5.3	-	2 10.5	4 21.1
開発段階（簡易吻合技術の開発）10年後	19 100.0	5 26.3	5 26.3	2 10.5	-	-	-	-	2 10.5	5 26.3

(2)内径 3 mm以下の小口径血管

解決すべき課題として多かったものは、「新規合成高分子材料の開発」で73.7%を占めており、ついで「組織誘導性と抗血栓性に優れる機能性タンパク質の開発」が42.1%となっている。

調査数	新規合成高分子材料の開発	抗血栓剤及びその組合せの開発	抗血栓剤を複合化する技術の開発	組織誘導性と抗血栓性に優れた蛋白質	内皮細胞培養技術の開発	内皮細胞保存技術の開発	簡便な吻合技術の開発	その他
19 100.0	14 73.7	3 15.8	5 26.3	8 42.1	4 21.1	6 31.6	4 21.1	1 5.3

① 3 mm以下の小口径人工血管の開発段階の現状と将来（問11）

・新規合成高分子材料の開発

現在においては、「開発にとりかかっている」が31.6%で最も多くなっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、36.8%となっている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例がある	開発は完了し、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（新規合成高分子材料）現在	19 100.0	-	1 5.3	4 21.1	6 31.6	2 10.5	3 15.8	1 5.3	1 5.3	1 5.3
開発段階（新規合成高分子材料）10年後	19 100.0	2 10.5	7 36.8	4 21.1	3 15.8	-	-	1 5.3	1 5.3	1 5.3

・抗血栓剤及びその組合せの開発

現在においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が36.8%で最も多くなっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、31.6%を占めており、次いで「開発中であるが、まだ動物実験中である」が26.3%と最も多くなっている。10年後には、開発段階は進展するものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了している例も出ており、臨床開発中である	実験中であるが、まだ動物開発中である	開発中である	基礎研究中である	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（抗血栓剤）	19	-	2	7	1	4	-	1	-	4
及び組合せ	100.0	-	10.5	36.8	5.3	21.1	-	5.3	-	21.1
開発段階（抗血栓剤）	19	2	6	5	1	-	-	-	1	4
及び組合せ	100.0	10.5	31.6	26.3	5.3	-	-	-	5.3	21.1

- ・抗血栓剤を複合化する技術の開発

現在においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」、「基礎研究中である」が26.3%で最も多くなっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が36.8%と最も多くなっている。10年後には、開発段階は進展するものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発中である	実験中である	開発中であり、臨床例も出ている	開発中であり、臨床例も出ている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（抗血栓剤） 複合化技術）	19 100.0	- -	- -	5 26.3	3 15.8	5 26.3	1 5.3	1 5.3	- -	- -	4 21.1
開発段階（抗血栓剤） 複合化技術）	19 100.0	- -	7 36.8	4 21.1	3 15.8	- -	- -	- -	- -	1 5.3	4 21.1

・組織誘導性と抗血栓性に優れる機能性タンパク質の開発

現在においては、「基礎研究中である」が36.8%で最も多くなっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が31.6%と最も多くなっている。次いで「開発中であるが、まだ動物実験中である」が26.3%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（機能性タンパク質開発）現在	19 100.0	-	-	2 10.5	3 15.8	7 36.8	3 15.8	2 10.5	-	-	2
開発段階（機能性タンパク質開発）10年後	19 100.0	-	6 31.6	5 26.3	3 15.8	2 10.5	-	-	-	1 5.3	2 10.5

・内皮細胞培養技術の開発

現在においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が31.6%で最も多くなっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が36.8%と最も多くなっている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（内皮細胞培養技術開発）現在	19 100.0	1 5.3	2 10.5	6 31.6	3 15.8	3 15.8	-	1 5.3	-	3
開発段階（内皮細胞培養技術開発）10年後	19 100.0	3 15.8	7 36.8	3 15.8	2 10.5	-	-	-	1 5.3	3 15.8

・内皮細胞保存技術の開発

現在においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が31.6%で最も多くなっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が31.6%と最も多くなっている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（内皮細胞保存技術開発）現在	19 100.0	1 5.3	-	6 31.6	4 21.1	2 10.5	2 10.5	1 5.3	-	3 15.8
開発段階（内皮細胞保存技術開発）10	19 100.0	3 15.8	6 31.6	3 15.8	2 10.5	-	1 5.3	-	1 5.3	3 15.8

・簡便な吻合技術の開発

現在においては、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が21.1%で最も多くなっている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、31.6%を占めており、次いで「すでに、多くの臨床例がある」が26.3%となっている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（簡便な吻合技術の開発）現在	19 100.0	1 5.3	3 15.8	4 21.1	2 10.5	3 15.8	2 10.5	-	1 5.3	3 15.8
開発段階（簡便な吻合技術の開発）10	19 100.0	5 26.3	6 31.6	1 5.3	1 5.3	-	1 5.3	-	1 5.3	4 21.1

② 3mm以下の小口径人工血管治療における実現可能性（問12）

実現可能性のあるものについて、「移植後における組織治癒化により生体血管と同等機能（内皮化）を与える人工血管」が最も多く、63.2%を占めており、ついで「自家血管移植」が52.6%となっている。

調査数	高分子 抗血栓性 合成	移植後組織治癒化による生体血管と同等	ハイブリッド人工血管	異種動物生体血管	自家血管移植	その他	無回答
19 100.0	2 10.5	12 63.2	8 42.1	5 26.3	10 52.6	- -	1 5.3

(3)人工血管全般

①移植後初期の血栓形成抑制方法（問13）

1) 薬剤の投与方法

薬剤の投与方法としては、「直接投与（経口、静注）で充分である」が最も多く、52.6%を占めている。

調査数	要 すること が必 材料に複 合化	分 である 直接投 与で充	その他の方法	無回答
19 100.0	8 42.1	10 52.6	- -	1 5.3

2) 薬物の種類

薬物の種類としては、「抗血小板剤」が最も多く、47.4%を占めている。また、抗血小板剤、抗凝固剤、血栓溶解剤の組合せも31.6%を占めている。

調査数	抗血小板剤	抗凝固剤	血栓溶解剤	1合 3の 組合 せの 組み	その他
19 100.0	9 47.4	4 21.1	- -	6 31.6	- -

②人工血管と生体血管の吻合部肥厚問題克服のための課題（問14）

重要な課題として、最も多かったものは、「接合部分で異物反応を起こさない材料の開発」で、73.7%を占めており、ついで「生体血管と同等のコンプライアンスを有する材料の開発」が47.4%を占めている。

調査数	生体血管と同等のコンプライアンス	接合部分で異物反応を起こさない材料	血栓形成を抑制する薬物により血	膜の形成を抑える薬物により内	生体血管の収縮する機能の付与	吻合技術の改良	その他
19 100.0	9 47.4	14 73.7	5 26.3	7 36.8	2 10.5	5 26.3	3 15.8

③人工血管と生体血管の吻合部肥厚問題克服に関する開発段階の現状と将来（問１５）

・生体血管と同等のコンプライアンスを有する材料の開発

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、４７．４％を占めている。１０年後において、「開発は完了しており、臨床例も出ている」、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、３６．８％を占めている。１０年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了し臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（コンプライアンス）現在	19 100.0	-	-	9 47.4	5 26.3	2 10.5	1 5.3	-	-	-	2 10.5
開発段階（コンプライアンス）１０	19 100.0	1 5.3	7 36.8	7 36.8	-	1 5.3	-	-	-	1 5.3	2 10.5

・接合部分で異物反応を起こさない材料の開発

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、２６．３％を占めている。１０年後においても、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、２６．３％を占めているが、開発段階にばらつきが出ている予測となっている。

	調査数	すでに臨床例が多くある	開発は完了し臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（異物反応を起こさない）現在	19 100.0	-	-	5 26.3	4 21.1	4 21.1	3 15.8	-	-	-	3 15.8
開発段階（異物反応を起こさない）１０	19 100.0	-	3 15.8	5 26.3	2 10.5	3 15.8	2 10.5	-	-	1 5.3	3 15.8

・薬物により血栓形成を抑制する

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、26.3%を占めている。10年後において、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、31.6%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発中であり、臨床例も出ています	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（血栓形成抑制）現在	19 100.0	4 21.1	1 5.3	5 26.3	2 10.5	2 10.5	1 5.3	-	1 5.3	3 15.8
開発段階（血栓形成抑制）10	19 100.0	6 31.6	4 21.1	2 10.5	1 5.3	-	1 5.3	-	1 5.3	4 21.1

・薬物により内膜の形成を制御する

現在において、「基礎研究である」が最も多く、31.6%を占めており、次いで「開発にとりかかっている」が26.3%を占めている。10年後において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めている。10年後には、開発段階はかなりの進展をするものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発中であり、臨床例も出ています	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発段階（内膜形成抑制）現在	19 100.0	-	1 5.3	3 15.8	5 26.3	6 31.6	1 5.3	1 5.3	-	2 10.5
開発段階（内膜形成抑制）10	19 100.0	-	5 26.3	6 31.6	2 10.5	1 5.3	-	1 5.3	1 5.3	3 15.8

・生体血管の収縮に応答する機能を人工血管に付与する

現在において、「基礎研究中である」、「アイデアの段階である」が31.6%を占めている。10年後においては「基礎研究中である」が最も多く、26.3%を占めている。10年後においても、それほどの進展が望めないと予想されている。

	調査数	すでに臨床例がある	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発
--	-----	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	----

・吻合技術の改良

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めている。10年後において、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、42.1%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出しており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに臨床例がある	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床例あり	開発済み臨床
--	-----	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	--------

④目標とする人工血管（問１６）

目標とする人工血管として、最も多かったものは「内膜内皮、結合組織により組織と一体化した血管」で、７８．９％を占めており、次いで「抗血栓性を付与し、抗凝固療法を不要とする血管」で５２．６％を占めている。

調査数	併用し、血流を確保する抗凝固療法を	管に不要にする抗凝固療法を	組織と一体化した血管	管を利用した異種動物組織	その他
19 100.0	3 15.8	10 52.6	15 78.9	4 21.1	2 10.5

⑤人工血管開発におけるキーテクノロジーと１０年後における実現可能性（問１７）

１）抗凝固療法を併用し、血流を確保する

ａ）重要なキーテクノロジー

「化学的材料表面処理法の開発」が最も多く、３６．８％を占めており、ついで「素材の開発」、「物理的材料表面処理法の開発」が３１．６％となっている。

調査数	素材の開発	化学的材料表面処理法の開発	物理的材料表面処理法の開発	材料物性	生体細胞のハ	生体明生体の究	手術手技、技	評価技術	免疫制御	その他	無回答
19 100.0	6 31.6	7 36.8	6 31.6	3 15.8	- -	2 10.5	1 5.3	1 5.3	- -	- -	5 26.3

b) 10年後における実現可能性

「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、26.3%を占めている。
次いで、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が21.1%を占めている。

調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
19 100.0	3 15.8	4 21.1	5 26.3	1 5.3	1 5.3	- -	- -	1 5.3	1 5.3	3 15.8

2) 抗血栓性を付与し、抗凝固療法を不要とする血管

a) 重要なキーテクノロジー

「化学的材料表面処理法の開発」が最も多く、52.6%を占めており、ついで「物理的材料表面処理法の開発」が42.1%となっている。

調査数	素材の開発	化学的材料表面処理法の開発	物理的材料表面処理法の開発	材料物性	生体ドッキング技術	生体明生体の研究	手術手技、技術	評価技術	免疫制御	その他	無回答
19 100.0	4 21.1	10 52.6	8 42.1	1 5.3	4 21.1	- -	- -	- -	1 5.3	- -	4 21.1

b) 10年後における実現可能性

「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%を占めており、次いで「開発は完了しており、臨床例もでている」が26.3%となっている。

調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了している	例もでており、臨床中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
19 100.0	- -	5 26.3	6 31.6	3 15.8	- -	- -	- -	- -	1 5.3	2 10.5	2 10.5

3) 内膜内皮、結合組織により組織と一体化した血管

a) 重要なキーテクノロジー

「素材の開発」、「生体細胞ハンドリング技術」が最も多く、42.1%を占めている。次いで、「物理的材料表面処理法の開発」が36.8%を占めている。

調査数	素材の開発	化学的処理法の開発	物理的処理法の開発	材料物性	生体細胞ハンドリング技術	生体生理の究明	手術手技、技術	評価技術	免疫制御	その他	無回答
19 100.0	8 42.1	- -	7 36.8	4 21.1	8 42.1	4 21.1	1 5.3	- -	1 5.3	- -	2 10.5

b) 10年後における実現可能性

「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、31.6%となっており、次いで「開発は完了しており、臨床例もでている」が26.3%を占めている。

調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例もでている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であるが、まだ動物実験中である	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
19 100.0	- -	5 26.3	6 31.6	3 15.8	2 10.5	1 5.3	1 5.3	- -	1 5.3	1 5.3

4) 異種動物組織を利用した血管

a) 重要なキーテクノロジー

「免疫制御」が最も多く、47.4%を占めている。ついで、「材料物性」が31.6%を占めている。

調査数	素材の開発	化学的処理法の開発	物理的処理法の開発	材料物性	生体細胞のハ	生体生理の究	手術手技、技	評価技術	免疫制御	その他	無回答
19 100.0	1 5.3	2 10.5	1 5.3	6 31.6	1 5.3	3 15.8	1 5.3	1 5.3	9 47.4	- -	5 26.3

b) 10年後における実現可能性

「開発中であるが、まだ動物実験中である」が21.1%を占め、最も多くなっている。その他、実現可能性に対する考えはかなり散らばった結果となった。

調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例もでている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
19 100.0	2 10.5	2 10.5	4 21.1	2 10.5	1 5.3	1 5.3	1 5.3	2 10.5	4 21.1

7. 人工骨・人工関節

(1)人工骨

①骨欠損部充填・骨置換に使用するHAPの機能を完全にするための課題（問7）

- ・HAPに強化剤を加えて力学的強度をもたせる

課題の重要度について、大が35.0%、特に大を含めると50.0%となる。
回答者の半数が重要な課題と考えている。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	3 15.0	7 35.0	5 25.0	3 15.0	1 5.0	1 5.0

- ・HAPの構造の工夫により強度を増強させる

課題の重要度について、大が30.0%、特に大を含めると35.0%となる。また、中が35.0%となっており、大、特に大を合わせた比率と同数となっており、最重要課題とはいえないものと考えられる。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	1 5.0	6 30.0	7 35.0	1 5.0	2 10.0	3 15.0

- ・HAP以外の強度のある材料を開発する

課題の重要度について、大が30.0%、特に大を含めると60.0%となる。
回答者の過半数以上が重要課題と考えている。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	6 30.0	6 30.0	3 15.0	2 10.0	- -	3 15.0

- ・HAP以外の生分解性の材料を開発する

課題の重要度について、大が20.0%、特に大を含めると60.0%となる。
回答者の過半数以上が重要課題と考えている。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	8 40.0	4 20.0	3 15.0	2 10.0	- -	3 15.0

- ・骨細胞が侵入しやすいような工夫をする

課題の重要度について、大が40.0%、特に大を含めると65.0%となる。
回答者の過半数以上が重要課題と考えている。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20	5	8	3	2	-	2
100.0	25.0	40.0	15.0	10.0	-	10.0

- ・Growth Factor 等の生理活性物質を利用する

課題の重要度について、大が30.0%、特に大を含めると70.0%となる。
本問で採り上げた課題の中で最も重要度の高い課題となった。

調査数	特に大	大	中	小	なし
20	8	6	3	3	-
100.0	40.0	30.0	15.0	15.0	-

- ・HAPに強化剤を加えて力学的強度をもたせる

現在において、「基礎研究中である」、「アイデアの段階である」が最も多く、25.0%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例もでている」が最も多く、25.0%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	例も出ており、臨床開発は完了している	開発中である	実験中であるが、まだ動物開発中である	開発中である	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発課題（力学的強度）	20 100.0	- -	2 10.0	4 20.0	2 10.0	5 25.0	5 25.0	- -	1 5.0	1 5.0	
開発課題（力学的強度）	20 100.0	4 20.0	5 25.0	1 5.0	2 10.0	2 10.0	2 10.0	1 5.0	3 15.0	2 10.0	

- ・HAPの構造の工夫により強度を増強させる

現在において、「アイデアの段階である」が最も多く、35.0%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発は完了しており、臨床例もでている」、「わからない」がそれぞれ20.0%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに の臨床 例があ る 多く	開 発 は 完 了 し て お り 、 臨 床 例 も 出 て い る	開 発 中 で あ る 、 ま だ 動 物 開 発 中 で あ る	実 験 中 で あ る 、 ま だ 動 物 開 発 中 で あ る	開 発 に と り か か っ て い る	基 礎 研 究 中 で あ る	ア イ デ ア の 段 階 で あ る	実 現 は 不 可 能 で あ る	わ か ら な い	無 回 答
開 発 課 題（強度増強） （強度増強）	20 100.0	- -	3 15.0	2 10.0	1 5.0	3 15.0	7 35.0	1 5.0	2 10.0	1 5.0	
開 発 課 題（強度増強） （強度増強）	20 100.0	4 20.0	4 20.0	1 5.0	2 10.0	1 5.0	1 5.0	1 5.0	4 20.0	2 10.0	

・HAP以外の強度のある材料を開発する

現在において、「開発にとりかかっている」が最も多く、35.0%を占めている。ついで、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が20.0%となっている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、30.0%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、臨床例がある	開発は完了している	開発例も出ている	開発中である動物	実験中である動物	開発にとりかかっている	基礎研究中有る	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発課題（HAP以外の強度）現在	20 100.0	1 5.0	4 20.0	1 5.0	7 35.0	3 15.0	2 10.0	-	-	-	1 5.0	1 5.0
開発課題（HAP以外の強度）10	20 100.0	6 30.0	6 30.0	4 20.0	1 5.0	-	-	-	-	-	1 5.0	2 10.0

・HAP以外の生分解性の材料を開発する

現在において、「基礎研究中有る」が最も多く、25.0%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、25.0%を占めている。10年後においては、臨床での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、臨床例がある	開発は完了している	開発例も出ている	開発中である動物	実験中である動物	開発にとりかかっている	基礎研究中有る	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発課題（HAP以外の生分解性）現在	20 100.0	1 5.0	3 15.0	3 15.0	3 15.0	5 25.0	2 10.0	-	-	-	2 10.0	1 5.0
開発課題（HAP以外の生分解性）10	20 100.0	5 25.0	5 25.0	2 10.0	3 15.0	1 5.0	-	-	-	-	2 10.0	2 10.0

- ・骨細胞が侵入しやすいような工夫をする

現在において、「開発にとりかかっている」が最も多く、25.0%となっている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」、「開発は完了しており、臨床例もでている」が最も多く、30.0%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発課題（骨細胞の侵入）現在	20 100.0	-	3 15.0	4 20.0	5 25.0	4 20.0	1 5.0	-	1 5.0	2 10.0
開発課題（骨細胞の侵入）10年後	20 100.0	6 30.0	6 30.0	2 10.0	3 15.0	-	-	-	1 5.0	2 10.0

- ・Growth Factor 等の生理活性物質を利用する

現在において、「基礎研究中である」、「アイデアの段階である」が最も多く、30.0%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、25.0%を占めており、次いで「すでに、多くの臨床例がある」が20.0%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
開発課題（生理活性物質の利用）現在	20 100.0	-	-	3 15.0	3 15.0	6 30.0	6 30.0	-	-	2 10.0
開発課題（生理活性物質の利用）10年後	20 100.0	4 20.0	5 25.0	1 5.0	3 15.0	1 5.0	3 15.0	-	1 5.0	2 10.0

(2)人工関節

①人工関節を生体に固定する有望な方法（問9）

- ・骨セメントを用いる方法

課題の重要度について、大が40.0%、特に大を含めると50.0%となる。
回答者の半数が重要な課題と考えている。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	2 10.0	8 40.0	5 25.0	3 15.0	1 5.0	1 5.0

- ・セメントレス固定法

課題の重要度について、大が40.0%、特に大を含めると55.0%となる。
回答者の過半数以上が重要課題と考えている。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	3 15.0	8 40.0	5 25.0	3 15.0	- -	1 5.0

- ・固定までの期間に支えとなり結局は生体内で分解する材料の利用

課題の重要度について、大が45.0%、特に大を含めると70.0%となる。
本問で採り上げた課題の中で最も重要度の高い課題となった。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	5 25.0	9 45.0	3 15.0	2 10.0	- -	1 5.0

- ・骨接着剤の開発

課題の重要度について、大が35.0%、特に大を含めると65.0%となる。
回答者の過半数以上が重要課題と考えている。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	6 30.0	7 35.0	4 20.0	2 10.0	- -	1 5.0

- ・人工関節との境界面に骨細胞が侵潤しやすい工夫

課題の重要度について、大が50.0%、特に大を含めると70.0%となる。
本問で採り上げた課題の中で最も重要度の高い課題となった。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	4 20.0	10 50.0	3 15.0	2 10.0	- -	1 5.0

- ・ルーズニングの早期発見

課題の重要度について、大が30.0%、特に大を含めると35.0%となる。
また、中が30.0%となっており、大、特に大を合わせた比率とほぼ同数となっており、最重要課題とはいえないものと考えられる。

調査数	特に大	大	中	小	なし	無回答
20 100.0	1 5.0	6 30.0	6 30.0	2 10.0	4 20.0	1 5.0

②人工関節を生体に固定する有望な方法に関する開発段階の現状と将来（問１０）

・骨セメントを用いる方法

現在において、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、９０．０％を占めている。１０年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、６５．０％を占めている。現在においても、１０年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発済み、臨床例も出ている	開発中、動物実験中である	開発中、動物実験中である	開発中、動物実験中である	基礎研究中である	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
固定方法（骨セメント）現在	20 100.0	18 90.0	-	-	1 5.0	1 5.0	-	-	-	-	-
固定方法（骨セメント）１０年後	20 100.0	13 65.0	1 5.0	1 5.0	-	-	-	-	-	2 10.0	3 15.0

・セメントレス固定法

現在において、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、８５．０％を占めている。１０年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、７５．０％を占めている。現在においても、１０年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発済み、臨床例も出ている	開発中、動物実験中である	開発中、動物実験中である	開発中、動物実験中である	基礎研究中である	アイディアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
固定方法（セメントレス固定法）現在	20 100.0	17 85.0	2 10.0	-	1 5.0	-	-	-	-	-	-
固定方法（セメントレス固定法）１０年後	20 100.0	15 75.0	-	1 5.0	-	-	-	-	-	1 5.0	3 15.0

・固定までの期間に支えとなり結局は生体内で分解する材料の利用

現在において、「開発中であるが、まだ動物実験中である」、「開発にとりかかっている」が最も多く、30.0%を占めている。10年後においては、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、35.0%を占めており、ついで「開発中であるが、まだ動物実験中である」が20.0%を占めている。10年後においては、臨床の場での利用がかなり大きくなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
固定方法（生体内分解材料）現在	20 100.0	- -	1 5.0	6 30.0	6 30.0	- -	- 20.0	4 -	2 10.0	1 5.0
固定方法（生体内分解材料）10	20 100.0	2 10.0	7 35.0	4 20.0	- -	- -	1 5.0	1 5.0	2 10.0	3 15.0

・骨接着剤の開発

現在において、「開発中であるが、動物実験中である」が最も多く、20.0%を占めており、全体としてばらつきがでている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、35.0%を占めており、ついで「開発は完了しており、臨床例も出ている」が25.0%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
固定方法（骨接着剤）現在	20 100.0	3 15.0	2 10.0	4 20.0	2 10.0	3 15.0	3 15.0	- -	3 15.0	- -
固定方法（骨接着剤）10	20 100.0	7 35.0	5 25.0	2 10.0	- -	1 5.0	1 5.0	- -	2 10.0	2 10.0

・人工関節との境界面に骨細胞が浸潤しやすい工夫

現在において、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、30.0%を占めている。ついで、「すでに、多くの臨床例がある」が25.0%となっている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、45.0%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎にある	段階であるアイデアの段階	実現は不可能である	わからない	無回答
固定方法（骨細胞の浸潤しやすさ）現在	20 100.0	5 25.0	6 30.0	2 10.0	2 10.0	2 10.0	3 15.0	-	-	-
固定方法（骨細胞の浸潤しやすさ）10	20 100.0	9 45.0	3 15.0	2 10.0	1 5.0	1 5.0	1 5.0	-	1 5.0	2 10.0

・ルーズニングの早期発見

現在において、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、30.0%を占めている。10年後においては、「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、50.0%を占めている。現在においても、10年後においても臨床例は多く出ており、さらにその比率が高くなるものと予想される。

	調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎にある	段階であるアイデアの段階	実現は不可能である	わからない	無回答
固定方法（ルーズニング）現在	20 100.0	6 30.0	5 25.0	-	-	5 25.0	2 10.0	-	2 10.0	-
固定方法（ルーズニング）10	20 100.0	10 50.0	2 10.0	-	1 5.0	1 5.0	-	-	3 15.0	3 15.0

(3)人工骨・人工関節の将来像

①将来的な人工骨・人工関節の研究開発の方向性（問１２）

「人工骨の生物化の促進（傾斜機能材料など）」が最も多く、50.0%を占めている。次いで「複合材料の開発」が25.0%を占めている。

調査数	体外培養による骨移植	分の骨移植	局所的成長の発	促進物質の発	見・開発	人工骨の生物	化の促進	複合材料の開発	その他
20 100.0	2 10.0	3 15.0	10 50.0	5 25.0	- -				

②生体関節と同等の潤滑機能を有する人工関節開発のための解決すべき課題（問１３）

主たる課題として、「潤滑性を保持する機構の開発」が最も多く、45.0%を占めており、ついで「生体内での使用状態をシミュレートした評価試験法の確立」が20.0%を占めている。

調査数	生体関節における潤滑機構の解明	生体適合性の潤滑	優れた人工潤滑剤の開発	潤滑性を保持する機構の開発	潤滑性を保持する機構の開発	生体使用状態のシミュレーション	生体内使用状態のシミュレーション	生体力学的諸	計画方法の確立	その他
20 100.0	2 10.0	3 15.0	9 45.0	4 20.0	1 5.0	1 5.0				

③目標とする人工骨（問１４）

目標とする人工骨として最も多いものは、「骨代替材（骨全体を置換する）」で 80.0%を占めている。

調査数	骨充填材（強い） 骨は問われない	強度補強剤（骨折治療等）	骨全体を置換する 骨代替材（骨）	その他
20 100.0	8 40.0	8 40.0	16 80.0	2 10.0

④人工骨開発におけるキーテクノロジーと１０年後における実現可能性（問１５）

１）骨充填材

ａ）重要なキーテクノロジー

「生体細胞のハンドリング技術」が最も多く、75.0%を占めている。ついで「素材の開発」が65.0%を占めている。

調査数	素材の開発	化学的処理法の開発 材料表	物理的処理法の開発 材料表	材料物性	生体細胞のハンドリング技術	生体生理の研究	手術手技、技術	評価技術	免疫制御	その他	無回答
20 100.0	13 65.0	3 15.0	- -	3 15.0	15 75.0	- -	- -	- -	1 5.0	- -	2 10.0

b) 10年後における実現可能性

「すでに、多くの臨床例がある」が最も多く、50.0%を占めている。ついで、「開発は完了しており、臨床例も出ている」が20.0%を占めており、臨床の場での利用が多くなっていると予想される。

調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中有る	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
20 100.0	10 50.0	4 20.0	3 15.0	- -	2 10.0	- -	- -	- -	1 5.0

2) 強度補強剤

a) 重要なキーテクノロジー

「素材の開発」、「材料物性」が最も多く、50.0%を占めており、次いで「生体細胞のハンドリング技術」が35.0%を占めている。

調査数	素材の開発	化学的処理法の開発	物理的処理法の開発	材料物性	生体細胞のハンドリング技術	生体生理の究明	手術手技、技術	評価技術	免疫制御	その他	無回答
20 100.0	11 55.0	5 25.0	1 5.0	10 50.0	7 35.0	- -	1 5.0	1 5.0	- -	- -	1 5.0

b) 10年後における実現可能性

「開発は完了しており、臨床例も出ている」が最も多く、35.0%を占めており、次いで「すでに、多くの臨床例がある」が30.0%を占めており、臨床の場での利用が多くなっていると予想される。

調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発は完了しており、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発にとりかかっている	基礎研究中である	段階であるアイデアの段階	実現は不可能である	わからない	無回答
20 100.0	6 30.0	7 35.0	4 20.0	1 5.0	- -	1 5.0	- -	- -	1 5.0

3) 骨代替材

a) 重要なキーテクノロジー

「素材の開発」が最も多く、55.0%を占めており、ついで「材料物性」が50.0%を占めている。

調査数	素材の開発	化学的処理法の開発	物理的処理法の開発	材料物性	生体細胞の技術	生体生理の明究	手術手技、技	評価技術	免疫制御	その他	無回答
20 100.0	11 55.0	4 20.0	1 5.0	10 50.0	2 10.0	2 10.0	1 5.0	2 10.0	3 15.0	1 5.0	1 5.0

b) 10年後における実現可能性

「開発中であるが、まだ動物実験中である」が最も多く、40.0%を占めており、ついで「すでに、臨床例がある」で20.0%を占めており、さらに実現には時間を要すると考えられる。

調査数	すでに、多くの臨床例がある	開発中であり、臨床例も出ている	開発中であるが、まだ動物実験中である	開発中であり、臨床例も出ている	基礎研究にある	アイデアの段階である	実現は不可能である	わからない	無回答
20 100.0	4 20.0	2 10.0	8 40.0	1 5.0	2 10.0	2 10.0	- -	- -	1 5.0

(自由回答)

1. 回答の状況

専門分野

各人工臓器における回答者は、回答した人工臓器を専門分野としている。また、回答者の専門分野を見ると、人工心臓と人工血管についての回答者の専門分野が重なっていることが判る。

人工心臓分野（19名）

- ・ 心臓血管外科（9名）
- ・ 補助循環、心臓外科
- ・ 胸部・心臓血管外科、移植外科
- ・ 心臓外科、人工臓器
- ・ 人工弁
- ・ 心臓外科
- ・ 胸部・心臓・血管外科
- ・ 心臓血管外科、心筋保護、補助循環、心移植
- ・ 人工臓器、ME、心外科学
- ・ 生体工学、生体力学、人工臓器工学、適用材料学
- ・ 胸外

人工腎臓分野（19名）

- ・ 医工学（人工腎臓）
- ・ 循環器、高血圧
- ・ 腎臓
- ・ 腎臓病学、膠原病、免疫病理
- ・ 腎臓病学、血液浄化療法
- ・ 内科（2名）
- ・ 腎臓内科
- ・ 腎臓病学
- ・ 内科腎臓病学、血液浄化療法

- ・ 腎臓病学、腎生理学
- ・ 腎臓病学、特に腎不全の治療
- ・ 臨床腎臓病学
- ・ 人工腎臓
- ・ 人工透析
- ・ 内科（腎疾患・高血圧）
- ・ 泌尿器科
- ・ 記入なし（2名）

人工肝臓分野（11名）

- ・ 肝臓外科
- ・ 消化器外科、臓器・細胞移植
- ・ 一般・消化器外科
- ・ 消化器外科（特に肝臓外科）
- ・ 消化器外科学（2名）
- ・ 外科（一般外科、人工臓器）
- ・ 救急医学、集中治療学、人工臓器
- ・ 外科
- ・ 内科、消化器内科
- ・ 移植外科

人工血管分野（19名）

- ・ 血管外科（5名）
- ・ 血管外科、胸部外科
- ・ 外科学一般、人工臓器基礎医学
- ・ 外科（2名）
- ・ 心臓血管外科（5名）
- ・ 血管外科、一般外科、糖尿病性血管障害
- ・ 外科、心臓血管外科（2名）
- ・ 胸部外科、心臓血管外科

- 一般外科、血管外科、移植外科、食道外科

人工骨・人工関節分野（20名）

- 股関節外科
- 整形外科（10名）
- バイオメカニクス、バイオマテリアル
- 人工関節、生体関節のバイオメカニクス
- 生体工学、バイオマテリアル
- 人工骨、関節、整形外科的生体材料
- 整形外科、関節外科（股関節、慢性関節、リウマチ）
- 整形外科、生体材料（2名）
- 関節外科
- 整形外科、関節外科

2. 人工臓器全般・生体材料

(1)生体細胞を組み込んだ人工臓器開発のための重要研究課題（問2）

付着増殖した内皮細胞が離脱しないための技術、生体への接着部組織増殖および内膜肥厚などの防止、半永久的に生体細胞の機能維持技術等、多くの課題が挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 人工血管や人工心臓のように内面に血液が接触している場合、内皮細胞の増殖付着が必要となるが、付着増殖した内皮細胞が離脱しないため何らかの技術が必要となろう。
- ・ 1. 光・熱などのエネルギーを電気エネルギーに変換する技術
2. 高性能小型ポンプの開発
3. 膜表面での生体細胞培養・増殖技術
- ・ 生体細胞を組み込んで人工材料と血液とが接触する面があれば抗血栓性は重要である。また、人体において機能するだけの細胞数を限られた容積で獲得できても、肝臓の様な構造上複雑なものは画期的な新技術、アイデアが必要と考える。
- ・ 異物反応をコントロールする方法
半永久的な生体細胞の機能維持技術
成長し、その成長をコントロールする方法
- ・ 完全抗血栓性材料（技術）の開発

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 血液と細胞の直接接触は避けるべきで、合成高分子の生体適合性、抗血栓性が重要な位置を占める。細胞培養では誰の細胞を親とするのか、さらに増殖時のガン化対策などが必要であろう。
臓器細胞の抽出技術は抽出者の選択という意味での倫理的技術が研究課題である。
- ・ 人工脊髄、人工末梢神経の開発、損傷脊髄の連絡路を作れないか？ 内分泌機能を持った細胞を生体側からの拒否反応から守り、細胞本来の機能を生体に与えることの出来るミリポアチェンバーなどは出来ないか？
- ・ 遺伝子工学的技術の併用が有用であると考ええる。

- ・ 生体細胞を形態機能の変化なく増殖させる技術
- ・ 疾病状態のどの位の期間を代行するかによって、検討すべき優先順位が変わってくると思います。
- ・ 抗血栓性半透膜。人工酵素

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 単一臓器といっても種類の異なる細胞から成り立っているわけであり、それらの細胞機能の相互作用などが十分に解明されないと、単一細胞のみでは人工臓器の開発は不可能である。
- ・ 豚ラ島（大動物、ヒト）については臓器細胞の抽出技術が最重要
- ・ 特に肝で必要
- ・ ①肝細胞、ラ氏島などの簡単で効率的な分離法の開発
②これらの保存法の開発（新しい保存法の開発）
③④⑤⑥（上記課題欄）を可能とする医用材料の開発
- ・ 肝細胞と長時間血液と接触させ、機能させる技術
- ・ hybrid型人工術に限れば、①十分なまたviableな細胞の獲得と②その維持ということになります。
- ・ 選択的な物質移動を効率よく行えるhigh performance membrane の開発
- ・ 生体細胞を維持するための増殖因子の研究

人工血管の専門家からの回答

- ・ 生体適合性の評価
- ・ 人工物と細胞との組合せによる、いわゆるハイブリッド型人工臓器は、工夫次第では著しい進歩が期待される。これまで機能は、生体にとって無害なもの、発癌性のないものといった silent 性が重視されてきたが、今後はその材料が存在するがために、細胞の生育が助長されるといった active な性質をも材料の開発が望まれる。
- ・ 抗血栓性材料の開発と、生体への接着部組織増殖および内膜肥厚などの防止、抑制技術の開発。
- ・ 3. 種々臓器の細胞の初代、並びに継代培養技術が確立されなければ、ハイブリッド型人工臓器の開発は有り得ない。

2. 又、最低同種で用いる場合でも、抗原性の問題が大きく立ちふさがることになる。
塩素系での抗原性変化の研究が必要

6. targetとなる臓器により本課題の意味は異なる。たとえば、ハイブリッド型人工心臓、人工血管では、素材に内皮を接着せしめれば、拍動下での剥離が起こらぬ限り、nutritionの問題はなく、十分な機能を発揮し得る。しかし、人工尿道、人工気管となると、まず栄養の問題が大きなものである。細胞への栄養補給が大きな問題では。

- ・ 周囲組織との界面の処理と制御
- ・ 異物反応をコントロールする方法
半永久的に生体細胞の機能維持技術
成長し、その成長をコントロールする方法

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 骨についてはH・Aが開発され、アルミナセラミック、ガラスセラミックが開発されているが、Biodegradableな素材が必要で、骨に置換できる物質が必要である。基本的には、臓器の特性を持った細胞を使用したシステムが近い将来有用である。
- ・ 私の関係する関節軟骨を念頭として選択したが、いずれも実用を目指す技術的段階にない。
- ・ 人工材料と共存する型での組織化、機能化（オーガンとしての役割をどういう形で細胞に持たせるのか）
- ・ 完全な人工骨とするためには血流の再開が必要ですが、これを可能にするための生体材料（構造、機能）の開発が望まれる。
- ・ 現在まだあまり注目されていないが、技術上⑦が重要

(2)次世代人工臓器開発のための材料・技術（問3）

①肝臓分野

抗血栓性付与、肝細胞培養の技術確立、遊離肝細胞の増殖をもたらす技術等が挙げられている。人工肝臓についての回答者の回答を見ると、解毒物質の吸着剤、肝細胞の培養技術等が挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性付与、物質交換機能付与
- ・ 物質交換、分離機能
- ・ 肝細胞培養増殖制御技術
- ・ ハイブリッド型材料の開発と埋め込み技術
- ・ 耐久性、性能維持
- ・ 正確な代謝機能を行える技術

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性、溶質透過性を有する高分子
- ・ 臓器移植のみ可能であり人工臓器の開発は不可能でないか。
- ・ 解毒技術は開発される。代謝、産生機能の付与
- ・ 合成能を持ち抗体からは保護される細胞をハイブリッドさせる。まだ不可能でしょう。
- ・ 肝不全因子の特異吸着材の開発・改良
- ・ タンパク合成能
- ・ 複雑な生体の化学反応を統合、制御させる技術
- ・ 人工酵素

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ バイオビリティの高い臓器を生体外で長時間保つ技術
- ・ 解毒物質の吸着剤
- ・ 豚などの肝をペースト状にし、保存する技術
- ・ 生体細胞の抗原性の隠蔽、医用材料上での細胞培養技術、医用材料上での細胞の増殖、制御技術、医用材料上での生体細胞の機能維持技術、抗血栓性付与
- ・ 肝細胞の接着材料（→ハイブリッド型に出来るもの）
- ・ 肝細胞の支持システム
- ・ in vitroでの肝細胞の培養技術
- ・ ①自己肝細胞のクローン化と保存
- ・ ②器官培養
- ・ 遊離肝細胞の増殖をもたらす技術

- ・ 生体肝細胞を組み込んだ人工臓器

人工血管の専門家からの回答

- ・ 高度生体適合性材料
- ・ 細胞支持用のmatrix
- ・ 高分子材料
- ・ ハイブリッド型での容器
- ・ 解毒作用だけでなく、エネルギー蓄積作用をも有する人工肝臓開発。
- ・ 肝細胞培養の技術確立
- ・ 肝機能の機序的解明
- ・ 精巧な代謝機能を行える技術

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 生体組織に置換される材料
- ・ 複雑な代謝機能を持っている臓器なので、生体と同様の機能をもつ人工肝を作ること
は非常に困難のように思える。
- ・ 臨床段階にこぎ付けるには、現状の技術水準では難しいと思います。
- ・ 培養肝細胞塊への血流の導入
- ・ ハイブリッドのmatrix となる材料（力学的性質も重要）

②脾臓分野

抗血栓性、溶質透過性を有する高分子、脾細胞を含むカプセル材料、半永久的な血糖センサーとインスリン分泌産生技術等の回答が挙げられている。また、この他にも
ラ島の分離・保存技術、耐久性等の回答も見られた。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 生体細胞の機能維持、物質産生機能
- ・ 細胞分離、培養技術
- ・ ハイブリッド型材料の開発と埋め込み技術
- ・ 耐久性、性能維持

- ・ 半永久的な血糖センサーとインシュリン分泌産生技術

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性、溶質透過性を有する高分子
- ・ 臓器移植のみ可能であり人工臓器の開発は不可能ではないか。
- ・ DDS, 長期間使用可能な glucose sensor とその生体内組み込み
- ・ ①グルコースセンサーとインスリン注入ポンプをもった小型植え込み型②島細胞を生
存、機能維持可能なミリボアチェンバーなど
- ・ ハイブリット型膵B cell の導入
- ・ 膵細胞を含むカプセル材料
- ・ 生体適応性技術、センサー
- ・ センサー
- ・ 機能の Feedback 機構
- ・ 複雑な生体の化学反応を統合、制御させる技術
- ・ マイクロマシン

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 半永久的に機能できる血糖測定用センサー
- ・ ラ島の分離法
- ・ ラ島の簡便な摘出法あるいは機器
- ・ 生体細胞の抗原性の隠蔽、抗血栓性付与、センサー機能の付与
- ・ センサー（長時間使用可能な）の開発。ラ氏島の分離・保存技術と免疫からの遮断法
の開発
- ・ センサー
- ・ 血糖値センサーの小型化
- ・ 血糖値のcontrol を目的とした優秀なsensorの開発
- ・ ①自己膵細胞のクローン化と保存 ②器官培養
- ・ 半永久的に機能できる血糖測定用センサー
- ・ よりマイクロ化した血糖センサー

人工血管の専門家からの回答

- ・ 高度生体適合性材料
- ・ 分子透過性を有する膜
- ・ 人工材料に組み込んだラズ移植
- ・ 膝液およびインスリンの生体必要時期の感知装置と注入装置
- ・ 細胞分離の技術
- ・ 消化系におけるセンサー制御技術
- ・ 半永久的な血糖センサーとインスリン分泌産生技術

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 生体組織に置換される材料
- ・ 分泌液であるホルモン、消化液などは個々の特質として作製されているので、それらを生体の状態に合わせて分泌させる機能。
- ・ 臨床段階にこぎ付けるには、現状の技術水準では難しいと思います。
- ・ 永続的機能をもったインシュリン・センサーの開発
- ・ マイクロ機械

③肺臓分野

全体の回答として、抗血栓性材料の開発やガス交換膜の効率向上が挙げられている。この他には、ホロファイバー肺の小型化及び埋め込み技術、血液ガス透過可能な薄膜、血球と適合性の良い材料の開発等が挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性付与、物質交換機能の付与
- ・ 抗血栓性素材による人工肺
- ・ 生体適合材料、抗血栓性物質の開発
- ・ 小型化と抗血栓材料の開発
- ・ 優秀なガス交換機能を長時間維持することが可能な膜素材の開発
- ・ 小型化のためガス交換能を良くする材料の開発
- ・ ホロファイバー肺の小型化及び埋め込み技術

- ・ 耐久性、性能維持
- ・ 埋め込み型人工肺
- ・ 呼吸機能膜の改良、抗血栓性
- ・ 抗血栓性材料によるガス交換能の改善、ガス交換能の良い抗血栓性材料の開発
- ・ ガス交換効率の良好な小型膜の材料とその半永久的効果を有する技術
- ・ 埋め込み型人工肺の開発

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性、ガス透過性を有する高分子、極細ファイバーポッティング技術
- ・ 人工心肺の更なる開発→血液ガス透過可能な薄膜
- ・ ECMOの技術は開発済。continuousな人工肺は無理であろう。
- ・ 感染防止、分泌物排出機能を持ったものでなければだめ
(一部の低分子蛋白の分解、アミノ酸再吸収など)
- ・ 人工肺、膜素材の改良開発
- ・ ガス交換能が向上した膜
- ・ 抗凝固、耐久性
- ・ 困難
- ・ 血球との適合性の良い材料の開発
- ・ ガス交換機能の他、代謝、分泌機能をあわせて持たせる技術
- ・ 抗血栓性ガス交換膜

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性、生体適合性の高いガス交換膜
- ・ 血栓適合性および生体適合性材料、高ガス交換能をもった材料の開発
- ・ oxgenatry の性能アップ
- ・ 抗血栓性、生体適合性の高いガス交換膜

人工血管の専門家からの回答

- ・ 高度生体適合性材料
- ・ 炭酸ガスの透過性の良い膜

- ・ 高分子材料、小型化、効率化
- ・ ガス交換膜の効率向上と小型化
- ・ 生体適合性
- ・ 抗血栓材
- ・ ガス交換効率の良好な小型膜の材料とその半永久的効果を有する技術

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 生体組織に置換される材料
- ・ 機械の小型化
- ・ 臨床段階にこぎ付けるには、現状の技術水準では難しいと思います。
- ・ まったく新しい発想が必要

④腎臓分野

抗血栓性、ろ過性能、溶質透過性を有する高分子、 β_2 MGなど低分子タンパクの除去性能のよい膜、機能維持の長期化等が挙げられている。人工腎臓についての回答者の回答を見ると、抗血栓性、ろ過機能、抗凝固性等種々の回答が挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性付与、物質交換機能の付与
- ・ 物質交換・分離機能、抗血栓性物質の開発
- ・ 小型化と抗血栓材料の開発
- ・ ホロファイバー腎の小型化及び埋め込み技術
- ・ 物質交換・分離機能
- ・ 耐久性、性能維持
- ・ 埋め込み型人工腎臓
- ・ 小型化、完全埋め込み化
- ・ 抗血栓性材料によりヘパリンを不要とする。小型化
- ・ 埋め込み型人工腎臓

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性、ろ過性能（血漿水）、溶質透過性を有する高分子
 - ・ 再吸収能
 - ・ 中分子物質の選択透過性を有する膜の開発
 - ・ 能動輸送の可能な材料、代謝機能を付与する技術
 - ・ ブラッドアクセスの改良、尿細管機能も与える構造
 - ・ ハイブリッド型、埋め込み型人工腎
 - ・ 生体適合性膜
 - ・ 小型化・ポータブル化
 - ・ 抗血栓性、生体適合性、体内埋め込み型、人工腎臓
 - ・ β_2 MGなど低分子タンパクの除去性能のよい膜
 - ・ 抗凝固性
 - ・ 現在、長期透析の合併症を解決する膜の開発
 - ・ 排泄機能の他代謝・分泌機能をあわせ持たせる技術
 - ・ BUN, クレアチニン、 β_2 -microglobulin などの血糖度の自動軽量ポータブルの測定器
 - ・ 尿細管機能、糸球体機能はより人間のものに近いもの
- 抗血栓性半透膜

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 生体適合性が高く半永久的に使用可能な膜
- ・ 小型・携帯化の技術。簡便な腹膜透析用材料の開発
- ・ 再吸収機能
- ・ 透析器の小型化と効率化
- ・ 生体適合性の高い半永久的に使用可能な膜
- ・ 人工腎臓の体内化

人工血管の専門家からの回答

- ・ 高度生体適合性材料
- ・ 高分子材料、小型化、より選択的で効率のよい透析膜の開発
- ・ 導電性材料の導入

- ・ 小型化と埋め込み型腎の開発
- ・ 生体適合性
- ・ 現存機器の小型化
- ・ 埋め込み型人工腎臓

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 生体組織に置換される材料
- ・ 現在の人工透析機械の性能の向上は著しい。小型化して携帯できるようになれば素晴らしい。
- ・ 機能維持の長期化
- ・ 体外人工腎の小型化
- ・ 移植までのつなぎで可→ 一応CAPD。特に経皮端子

⑤心臓分野

内皮細胞、被覆できる高分子材料、エネルギー源を体内へ埋め込む技術、抗血栓性と疲労抵抗性を有する材料等が挙げられている。人工心臓についての回答者の回答を見ると、抗血栓性材料、小型エネルギー源の開発等種々の回答が挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性付与、耐久性付与
- ・ 耐久力のあるモーター
- ・ 抗血栓性、耐久性材料の開発、エネルギー源の開発
- ・ 内皮細胞、被覆できる高分子材料
- ・ 耐久性のある抗血栓材料、形状記憶材料の制御技術
- ・ 恒久的な収縮、伸展性を有した材料
- ・ 抗血栓性、感染防止
- ・ 抗血栓性、耐久性を有する素材の開発。生体情報を長時間正確に計測するセンサーとそれに基づく自動制御機構の開発。
- ・ 一体形成された血液チャンバーとエネルギー源
- ・ ハイブリッド型材料の開発、エネルギー供給技術

- ・ 耐久性、抗血栓性
- ・ 抗血栓性と柔軟性
- ・ 抗血栓性材料の開発、小型エネルギーの開発
- ・ 完全埋め込み型の実現、自動制御法の確立
- ・ 完全埋め込みとするためのより完全な抗血栓の獲得。また骨格筋を応用したポンプは駆動源、エネルギー供給の2大問題を一挙に解決してくれる可能性がある。
- ・ 抗血栓性と疲労抵抗性とを有す材料
- ・ 完全抗血栓性材料
- ・ 抗血栓性耐久性高分子の開発、完全体内埋め込みシステム（駆動装置を含む）の開発
- ・ エネルギー源を体内へ埋め込む技術

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性を有する材料、エネルギーの確保技術
- ・ 血液接触面における薄膜の材料開発
- ・ 抗血栓性材料、エネルギー源が問題
- ・ 生体適応性ポンプ機能としての心臓
- ・ エネルギー供給装置の小型化
- ・ 抗凝固性、エネルギー
- ・ 抗血栓性
- ・ エネルギー補給装置
- ・ 循環系の compliance に応じて心拍出量や血圧をanalog的に変化させることのできる技術
- ・ 人工筋肉

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性の高い材質の弁やチェンバー
- ・ 血栓および生体適合性材料の開発
エネルギー源の開発
- ・ 耐久性
- ・ 小型化

- ・ 抗血栓性の高い材質の弁やチェンバー
- ・ 抗血栓性、駆動装置のマイクロ化

人工血管の専門家からの回答

- ・ 生物学的適応性材料の開発
- ・ 高度生体適合性材料
- ・ 抗血栓性材料、弁の材料（抗血栓性と耐久性）
- ・ 高分子材料、駆動エネルギーの効率化、小型化
- ・ モーターの小型化、バッテリーの改良、小型、軽量化
- ・ エネルギー源、抗血栓性
- ・ 導電性材料の導入
- ・ ドライビングシステム
- ・ 完全植え込み人工心臓のエネルギー源の開発
- ・ 抗血栓性
- ・ 抗血栓性材料、人工心臓の小型化、エネルギー付加方法
- ・ 抗血栓性材料
- ・ 抗血栓性と疲労抵抗性を有す材料
- ・ 耐久性、抗血栓性

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 血栓防止
- ・ 生体組織に置換される材料
- ・ 機械そのものは血液を送り出すポンプで単純である。より自然な血液の流れを作り血栓ができにくくすることが望まれる。
- ・ 耐久性、血栓の問題
- ・ 人工軟骨、生体材料と骨とのインターフェイス
- ・ ポンプ駆動を制御するためのセンサー
- ・ 完全埋入にするための高効率化

⑥血管分野

抗血栓性付与、血液接触面における薄膜の材料開発、導電性材料の導入等が挙げられている。人工血管についての回答者の回答を見ると、抗血栓性に関連する回答が多く見られた。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性付与
- ・ 生体適合材料、成長人工材料の開発
- ・ コンプライアンスを有する抗血栓材料
- ・ 完全な抗血栓性、組織親和性
- ・ 抗血栓性（特に細い血管）
- ・ 有孔度が小さくとも器質化に優れる素材の開発。ヘパリン使用下でもpre-clotting操作を必要としない大血管領域に使用可能な素材の開発。
- ・ 組織適合性のある小血管の開発
- ・ 4mm φ以下の抗血栓性及び開存性の向上
- ・ 抗血栓性
- ・ 細小血管、生体材料と抗血栓性の混合
- ・ 生長する人工血管、人工血管を縫合しないで吻合する技術の開発
- ・ 成長する血管
- ・ 2～4 mmの細い人工血管の開発（当然高い開存性を有することが大切）
- ・ 抗血栓性を有する小口径人工血管
- ・ 血液適合性、力学的適合性を併せ付与した材料の開発
- ・ 組織適合性のある人工血管（血管径に関係なく）

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 極細径の接合技術
- ・ 血液接触面における薄膜の材料開発
- ・ 血管作動性物質への反応や、血管内での産生、分化能の付与
- ・ 柔軟性保持

抗血栓性、生体適合性、プロスタグランジンI₂の分泌可能な内皮細胞を内面に強固に付着させる方法

- ・ ゴアテックスにまさる生体適合性の材料開発
- ・ 抗血栓性材料
- ・ 抗凝固性
- ・ 抗血栓性
- ・ 生体適合性の良い材料
- ・ 耐久性、抗血栓性
- ・ 抗血栓性にすぐれたもの
- ・ 抗血栓性材料

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性の高い人工血管
- ・ 小口径用材料の開発
- ・ 内皮細胞のよく増殖する材料
- ・ 小口径静脈用代用血管
- ・ 小血管移植を目的としたより弾性のある抗血栓性材料構造の開発
- ・ 抗血栓性の高い人工血管
- ・ 生体内膜を組み込んだ人工血管

人工血管の専門家からの回答

- ・ 高度生体適合性材料
- ・ 生体内吸収性材料
- ・ 高分子材料、抗血栓性賦与法、耐久性の向上
- ・ 抗血栓性の高い小口径材料、生体の血管とコンプライアンスに近い材料
- ・ 抗血栓性
- ・ 細小動脈用の人工血管の開存性の向上
- ・ 導電性材料の導入
- ・ 小血管での抗血栓性
- ・ 小口径人工血管

- ・ 小口径人工血管の開発
- ・ 内皮細胞発育に好条件を与える材料
- ・ 抗血栓性
- ・ 生体との縫着の際の簡便性、出血をおさえる材料の工夫
- ・ 内皮細胞と同程度の抗血栓機能を付与した人工血管の開発という意味で、①内皮被膜人工血管(このうち、特に同種移植が可能なもの) ②TPA, PGI₂などの産生可能なgraft
- ・ 抗血栓性を有する小口径人工血管
- ・ 抗血栓性、Neointime の過剰形式の防止策

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 血栓防止
- ・ 生体組織に置換される材料
- ・ 血管壁の素材の開発
- ・ 生体親和性、組織適合性
- ・ 強度、血管の太さ（出来るだけ細いもの）
- ・ 小血管の接合技術の向上のための器具の開発
- ・ 中小動脈、静脈のためのハイブリッド化
- ・ 血栓形成のないもの（？）

⑦骨，関節分野

耐久性付与、組織親和性のある材料および構造の開発、骨細胞増殖促進材料等が挙げられている。人工骨・人工関節についての回答者の回答を見ると、生体への親和性、耐磨耗性等のある材料の開発等が挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 耐久性付与
- ・ 耐久性を有する組織親和性材料
- ・ 生体適合性及び耐久性のある材料の開発
- ・ 組織親和性のあるもの
- ・ 生体適合性材料

- ・ 人工靱帯開発のための生体適合性・力学的適合性材料の開発

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 現状で機能していると思うので、次世代を考えれば身長とともに延びる材料
- ・ セラミックスを用いた材料を更に改善させる
- ・ 生体適合性、耐久性、骨との接着性
- ・ 生体適応性センサー
- ・ 耐久性
- ・ 耐久性
- ・ 部分的であればセラミックでかなり解決されているが、物理的特質がより骨に近い材料
- ・ 耐久性
- ・ 接着技術

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 形成可能な人工材料の開発
- ・ 耐久性があり、組織親和性のある材料および構造の開発

人工血管の専門家からの回答

- ・ 高度生体適合性材料
- ・ 骨細胞増殖促進材料
- ・ セラミックス、生体接着剤の開発
- ・ 耐久性の開発と劣化の防止
- ・ 生体適合性材料

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 人工関節軟骨
- ・ 界面接合剤
- ・ 耐久性、骨親和性
- ・ セラミックス、生体への親和性

- ・ 骨と同一となる素材、分解される物質の開発、骨と同一の硬度を持った素材
- ・ 生体組織に置換される材料
- ・ 素材の開発
- ・ 軟骨類似の材料、磨耗の問題、人工関節を挿入した場合の床との結合あるいは固定の問題
- ・ 人工関節であれば、耐磨耗性に優れたPolymerの開発、itemの低スチフネス化等の機械的性質の改善、インターフェイスの処理
- ・ 成長と共に発育する材料ならびに技術の開発
- ・ 生体適合性材料の開発
- ・ 強度（骨）、関節（耐磨耗性）
- ・ 弾性率がヘテロな人工骨と耐磨耗性の人工関節軟骨の開発
- ・ 骨結合性材（HA、バイオガラス、ポリアクティブ他）の高強度化
- ・ 生体材料と骨との結合性。非拘束型関節での安定性の確保。
- ・ ①骨では早期に完全に骨組織に置換されるもの②人工関節では骨、プロステース間でのゆるみをきたさない材料
- ・ 骨との間の固着性（歯牙と骨との間の固着に注目）
- ・ 人工物と骨との接合部

⑧皮膚分野

生体適合性の高い材料、生体吸収性、薬物放出性を持った材料の開発等が挙げられているが、欠損部分はほとんど皮膚移植で補われているため、永久使用に耐える人工皮膚の必要性はないという回答も挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 感染防止壁としての材料の開発
- ・ 生体皮膚増殖を促す組織親和性材料
- ・ 自己皮膚の成長を助ける一時的保護のみでもOK
- ・ 成長できる材料

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 応急救助的、一時的使用可能な人工皮膚の開発
- ・ 生体適合性、柔軟性保持、いずれ生体組織と置換されること
- ・ 吸収、保護作用が強いもの
- ・ 抗感染性
- ・ 生体との接着性
- ・ 免疫応答のカラー材料
- ・ 耐久性、美観
- ・ 生体適合性の高い材料

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 生体皮膚の増殖能を制御できる材料の開発

人工血管の専門家からの回答

- ・ 高度生体適合性材料
- ・ 細胞親和性、耐細菌性材料
- ・ 永久接着可能な人工皮膚の開発
- ・ 成長・増殖出来る材料

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 呼吸機能を持った皮膚
- ・ 生体組織に置換される材料
- ・ 欠損部分はほとんど皮膚移植で補われているため、永久的な使用に耐える人工皮膚と
いうのは必要ないと思われる。
- ・ 生着性の良い材料の開発
- ・ 水分の発散の制御
- ・ 生体吸収性と薬物放出性をもった材料の開発
- ・ ハイブリッド化

(3)ヒトの成長に応じて「成長」する人工臓器開発の方法と技術課題（問4）

抗血栓性、強度を持ったコラーゲン膜の形成技術、成長ホルモンあるいは成長につれて感受性を有する物質の同定とそれに応答する材料の開発、増殖・分裂を繰り返して行える材料の開発等が挙げられている。一方、成長する人工臓器は不可能、成長はある面では老化であり、機械に老化は必要ない等の回答も挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 生体細胞組み込み式人工臓器
- ・ 弱い張力に応じて一定方向にのみ伸展可能な材料の開発
- ・ 1. 組織増殖・制御技術
2. 形状記憶材料の制御技術
- ・ バイオテクノロジーの応用（具体的には考え無し）
- ・ 不可能、取替を要する
- ・ 成長をセンスとしてフィード・バックさせる機構に関する技術
- ・ 人工材料の成長は期待できないから、ハイブリッド型のものなら成長に応じてその人工臓器の機能も拡大していく、つまり小さな人工臓器を成長の核として生体がそれを育てていく様な型のものが考えられる。
- ・ 増殖、分裂を繰り返し出来る材料の開発
成長をコントロールできる技術

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ 培養細胞を何らかの方法で体内に維持できるのならば、代謝型臓器は成長しなくてよい。埋め込み時の機能を10～20年そのまま発揮させればよいと考える。
成長させるべき臓器は、骨、関節、筋であろう。筋は合成高分子表面に筋細胞を付着させて成長を促す方法などが考えられると思う。
- ・ 人工細胞？
- ・ 成長（実際に）する臓器は不可能と思うが、体外操作により人工臓器機能が調節可能な人工臓器が開発されれば興味深い
- ・ 遺伝子情報の解読と情報に反応する組織の発見（非常に難しい課題です）

- 生体のコラーゲン等の架橋物質の研究
抗血栓性、強度を持ったコラーゲン膜の形成技術
生体本来の正常組織と自然に置換されることが望ましい
- 性能、機能を個体に応じて適応できるような研究が必要ではないか。
- ハイブリッド型の追求によるしかないのでは？
- 交換可能植え込み型人工臓器～皮膚やヒト他臓器との接点
- 人工臓器と人体との接着法 Blood access
- 記憶合金の組み込みなどが考えられるが、現状ではまだ無理と考える。細胞そのものを利用する場合であっても、各種成長因子や gene 発現などが判っておらず、そのコントロールも難しいため。
- ビタミンおよびホルモン（特に成長ホルモンなど）に応答できるシステムをもった人工臓器が必要

人工肝臓の専門家からの回答

- 生体と“なじむ”ような材料の開発
- 成長ホルモンあるいは成長につれて感受性を有する物質の同定とそれに応答する材料の開発
- 人工肝では、完全長期代行は不可能、一時的代行であるので、したがって不安。
ハイブリッド人工肝では、細胞の増殖因子の開発が必須。
- biomimeticなアプローチを可能とする為の、生体の基礎研究。生理活性物質の制御法
- センサー
- 細胞をとりいれ、(hybrid にし) その生物活性をいつまでも保つこと
- 器官培養
- 不可能と思う。むしろ成長に応じて取りかえる方法・技術の研究を。

人工血管の専門家からの回答

- 選択的細胞誘導技術
- 当面その可能性は考えられない。
- 人工血管においては可能だと思う。実験的にも成功している。さらには成長のコントロールを体外で可能にする技術がほしい。生体内での劣化性材料の開発はその重要な

ポイントである。他の人工臓器については、まだイメージが沸いてこない。

- ・ 生体吸収材料を用いて作成可能であるが、その吸収と治療過程のバランスの制御が課題。
- ・ 材料の選択とバイオセンサーの内蔵
- ・ 機能面では予備力
サイズ面ではメカ的仕組み
- ・ 増殖・分裂を繰り返し行える材料の開発
この成長をコントロール出来る技術
- ・ 成長の速度およびコントロール

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 将来経時的に延長可能な人工関節
- ・ 成長促進因子の開発
- ・ 人工材料の代謝の調節を可能にすること
- ・ 生体分解性材料の開発
- ・ 成長とはある面から老化とも言える。機械には老化は必要ないのでは？
成長というよりもやはり個体の状態を細かくキャッチでき、それに対応できるコントローラーの開発という事になるだろうか。
- ・ “成長”のシステムの解明。モデル化をまず初めに確立しなければならない。将来、材料の持つ受動的資格を変えるような、材料の開発がなければならない。生体の成長の基本は“代謝”メカニズムであり、人工材料が仮に体内で成長するならば、(生体の一部として)本質的にこのような代謝機能か又はその代行機能を持つことは不可欠のように思う。
- ・ 患者自身の生体細胞が人工臓器の成長に積極的に参加していくような材料の開発
- ・ 骨・関節系では考えられない
- ・ 成長に応じて、材料の伸長などサイズの変換の可能な材料
- ・ 骨成長に際しては細胞、血流が必須です。小生は不可能と考えます。
- ・ 形状記憶材料の生体材料としての開発
形状記憶材の体外からの制御法の研究
- ・ 吸収性の調節（吸収速度の調節）

ハイブリッド化

- ・ 胸延長に対し、骨延長を創外固定器を用いているが、ピン刺入部での感染の問題があるので、内蔵型のものが開発されることを期待している。
- ・ 成長とともに人工臓器も肥大、成長するものが望まれる訳であるが、なかなか困難であろう。したがって定期的に交換手術（全または部分的）が容易に行える方策をまず検討すべきかと考えられます。

(4) バイオセンサー開発上の重要研究課題（問5）

バイオセンサーの生体情報計測能の正確化と長時間化及び生体適合性、フリーラジカル活性の動態をリアルタイムで数値化できるセンサー、感度が高く、小型化で実用的なものの開発等が挙げられている。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 感度の向上とfalse impulse の鑑別可能システムの開発
- ・ 特定の生化学物質に対する高速応答性を有する膜の開発に関する研究
圧力、熱、加速度などの物理量を電気信号に変換可能な小型センサーの開発研究
- ・ カテコールアミンレベル感受センサー
- ・ バイオセンサーの生体情報計測能の正確化と長時間化、および生体適合性。
バイオセンサーを用いた計測法の開発と、これにより得られた情報の制御システムの応用ならびに自動（無人、省力）化
- ・ 生体の循環、代謝等の更に詳細なフィードバック機構の解明
多重のバイオセンサーによる制御技術
- ・ 細胞（センサー）とハードのアクセス
- ・ 1) 小型化
2) 長期間（年単位）の使用が可能
3) ダイレクトに生体の神経系へフィードバックの形として信号を送れるシステム、また逆に生体からの信号に対応して働く事のできる人工臓器のためのセンサーも必要
- ・ 半永久的に使用可能なバイオセンサーの開発
バイオセンサー自体の学習機能の確立

- ・ 非観血的測定可能なバイオセンサーの開発

人工腎臓の専門家からの回答

- ・ O_2 , CO_2 センサー→人工心臓、人工肺（いずれも埋め込み型用として）
体液量センサー（何かのホルモンがマーカーか？）→埋め込み型人工腎臓
埋入型人工肝、人工脾にはセンサーがいらないと思う（ハイブリッドとした場合）
- ・ 生体内埋め込み可能で、耐久性のある、微小コンピューター
- ・ 血流の状態を的確に知らせるセンサーを植え込む
- ・ エネルギー再生産による耐久性の向上
- ・ 現在実現性の高いものは小型グルコースセンサー 1 例であるが、機能の劣化を防ぐ方法はないか？
センサーを機能させ続けるための、また、センサーの情報で何らかの機能をするためのエネルギー源をどのように確保するかも重要と思われる。
血液中のグルコースなどを動力源として利用する方法はないか？
生物である生体と無生物である人工臓器の接合部の感染防御も重要。
- ・ 体内微量生理活性物質の解明とそのリセプターの研究
- ・ フリーラジカル活性の動態をリアルタイムで数値化できるセンサーがあれば、生体適合性概念に含まれる種々の問題点を解決する糸口はつかめる。
- ・ エネルギー自己補充
- ・ 耐久性
- ・ 応答速度の向上と持久性の確保
- ・ 微量、自動、軽量（ポータブル）正確な測定器

人工肝臓の専門家からの回答

- ・ 体内に埋め込むためのマイクロ化
- ・ 体外からわかるバイオセンサーの開発
- ・ 人工脾では長期にわたる血糖のセンサーの開発
- ・ 組織適合性の向上（免疫学的問題の解決）
バイオセンサーの目的に応じた細胞の開発
- ・ 微小センサーの開発

- ・ 感度が高く、小型で実用になるものの開発
- ・ 半永久的に流血中で目的物質濃度の測定を可能ならしめるためには、センサーの表面を被覆する膜が極めて生体適合性が良く、血栓やフィブリンなどの付着が全くおきないことが重要であり、これが第一の研究課題といえるでしょう。

人工血管の専門家からの回答

- ・ 経皮的な測定法の開発
- ・ センサー表面が常に生体の測定したい物質に触れていられるかどうか重要であろう。生体は生体内に進入してきた材料に対して種々の対応を示し、時間レベルでこれが変化し、しかも分子レベルから細胞レベルの反応を示すため、優れたセンサーでも生体内で埋もれてしまい、センサー部分が被包されて、リアルタイムの測定ができなくなるのが一番困る。このための対策を立てる必要がある。
- ・ 自動制御システムの開発
- ・ 圧センサーの開発、温度センサーの開発
ホルモンセンサーの開発
- ・ 1. 乳幼児に使用する人工弁の開発
2. 幼児期に使用出来る人工血管の開発
- ・ 狭窄度測定装置 —— 血流速度、血圧、内径などが計測できるセンサー
平滑筋などの過剰増殖を発見し得るセンサー
- ・ 抗血栓性、耐久性
- ・ 生理的機序解明
臓器の一部を移植してバイオセンサーとして利用する
- ・ 半永久的に使用可能なバイオセンサーの開発
バイオセンサー自身の学習機能の確立

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ センサー組み込み人工臓器の製作
- ・ 情報の受容から伝達への変換法の究明
- ・ 整形外科的には細胞自体へかかる圧力センサーの開発が望まれる。
- ・ 1) 生体機能の追求

2) センサーの極小化

3) センサーの性能の向上

- ・ 生体が本来持っている受容器は分散型のものが多く、それに対応した情報処理システムが構築されている。人工物を体内に埋植した場合、体の一部として機能させるためには、すでに在る情報処理システムの一部に組み込まなければならない。しかし、人工臓器は生体と全く異なるシステムを持つものであるから、情報をどのように変換するかがポイントになると思う。
- ・ 人工神経の開発。特に筋肉との関連性（結合性）の研究。
- ・ 生体の制御機構の解明
- ・ 人工関節を支持するための人工靱帯（バイオセンサー内蔵した）の開発が必要です。人工靱帯の機能にある一定の負荷が加わった時にセンサーが働き、これを自動的に保護する様な素材の開発
- ・ 経皮端子の開発又は完全埋入型にするための小型化
- ・ 人工関節におけるゆるみの問題として、ゆるみ発生前のmicro-movementを感知するセンサーが開発されれば、予防（ゆるみの）に繋がるものと考えられる。
- ・ 骨関節系では、応力分布の察知、骨添加など吸収の察知センサー

(5) 人工臓器開発推進上の採り上げるべき重要課題（問6）

抗血栓性材料、組織適合性材料の開発、生体異物反応のコントロール、体内で産生されるエネルギーを使用可能とする人工臓器、接合部での感染防止、免疫学的制御技術の開発等多くの課題が挙げられており、また人工臓器の種類（人工心臓、人工血管等）によっても採り上げるべき課題が異なっていることがわかる。

人工心臓の専門家からの回答

- ・ 抗血栓性材料による人工弁の開発→人工弁を一体化した人工心臓
- ・ ①循環系に関してはフレキシブルで耐久性のある抗血栓材料の開発研究がなされれば人工弁、人工血管、人工心臓の現存する問題の大きな部分が解決できると思われるのでフレキシブルな抗血栓性高分子材料の開発研究が重要である。
- ②肝や膵のような代謝内分泌臓器に対する人工臓器の開発には、機能が単一でなく補

雑なのでハイブリッド型が近道と思われる。したがって、特定細胞の培養、増殖、制御技術の開発研究に重点をおくべきであろう。

- 抗血栓性材料の開発
組織適合性材料の開発
- 感染防止
- 抗血栓性材料の開発と耐久性の両立
人工臓器の小型化（エネルギー源の研究開発と臨床応用及びその伝達システム開発）
生体情報計測とそれに基づく自動制御システムの開発
- より最適な組織適合性をもった材料形状の開発
バイオセンサーによる良好なフィードバック機構の開発
- 現在の人工臓器の使用に際しての問題点をfeed back してその解決に当たることが不可欠である。
- マテリアルの組織適合性、抗血栓性などを分子レベルでその機構についてもっと解明できるはずであると考えています。これをクリアできれば人工臓器の開発はきっと進歩すると思います。
- 自動制御面
- 人工臓器の開発にはそれに必要な材料の開発が重要である。しかし人工臓器を目的としない工学関係での新しく開発された材料が大変効果を上げる事もあり、純粋な工学との密な連絡が重要と考える。
重要研究課題としてはやはりハイブリッド型の人工臓器の研究開発と考える。
- 人工臓器に対する生体の異物反応のコントロール
成長できる材料の開発
- 人工心臓に関して抗血栓性、耐久性—永遠の命題です。
- 実に多くの高分子研究者が抗血栓性材料などについて膨大な研究費を使って研究されてきたが、実用できるまでに到ったのは極めて少なく、相変わらず試験管内あるいはそれ以下の段階にとどまっている。何とかこれを乗り越えることは出来ないものかと考えている。また、試験管内で発生するのも大事であるが、実際に人工臓器の設計を考えながらの開発研究にも力を入れるべきで、いかに抗血栓性に優れた材料が出来ても人工臓器として組み込まれないようでは困る。このためには設計に必要な材料の機械的特性を考慮しながら開発研究を進めるのも重要だと思うが。このことを認識して

いる医用高分子研究者は非常に少ない。

- 抗血栓性材料の開発

人体内で産生されるエネルギーを使用可能とする人工臓器

人工臓器の専門家からの回答

- 外付け型人工臓器は早急にやめるべきであり、体内埋込型の研究を進めなければならない。そのためには、抗血栓性とその耐久力（抗血栓作用の持続性）が最大のポイントとなるであろう。これが解決できると、

人工心臓 →エネルギー源の解決がメインテーマ

人工肺 →十分なガス交換が可能となるファイバー形状を研究

人工腎 →1日尿量に見合う血漿水ろ過方法、さらには尿細管細胞の組み込み技術が研究対象

人工肝臓 →ハイブリッド型を維持する技術研究

へと進んでいくものと思われる。

- 単一臓器の多機能に対して、対応をどうするか？

メンテナンスをどうするか？

- 人工臓器に関しては、排泄能だけでなく、再吸収、異性能の獲得を推進
持続治療に耐え得る生体適合性及び臓器の持つ多面性の性能開発が必要

- 血液接触面における、血流凝固の抑制可能な薄膜の開発

- 生体適合性

多機能物質（代謝、分泌、産生）の開発

- 全身性エリテマトーデス、気管支喘息などの抗体を生体に悪影響を与えずに除去する方法はないか？ 現在の抗体除去、ダブルフィルトレーションよりもっと簡単に出来るものはないか？

生体と親和性があり接合部が感染から守られなければならない。この接合部を今後も更に工夫しなければならない。

動力エネルギー源の小型化、安全性の向上も今後装着型の人工臓器の開発には重要である。

人工臓器から生体に悪影響を与える物質（抗原性も含む）の溶出の有無が長期的に検討されねばならない。

心ペースメーカーなど外界の磁場などから保護される構造も必要。

- 生命は死という終焉を含むプロセスであり、当面は生命の代行が中心になる開発目標となるにしても、脳死問題でよく論じられるように、脳幹死に至っている個体に装着され、胸郭だけを動かして呼吸を代行しているような装置はいつか棄却されるべきである。脳幹死、代謝活動の停止とオンラインで自らも停止する（何をセンサーの対象とするかが大きな課題ではあるが）人工臓器が目標とする時代に早く入りたい。
- 材料の抗血栓性、生体適合性
- 人工臓器の開発の必要性は、代わるべきヒト臓器の予防代行の発展を加味して行われるべきである。
- 1) 本当に人工臓器をどこまで必要としているのか。経済・社会・倫理面もふくめた discussion を行っておく必要がある。
移植医療との関係についてあいまいなままにしているのに。
2) 細胞の接着性について
- 材料やエネルギー供給装置の開発は勿論必要であろうと思われるが、現在急速に進行しつつある人間の機構そのものの解明がもう少し進む必要があると思います。
- 技術的な問題は各臓器の開発にそれぞれ伴うものであるもので、各個別に列挙はできませんが、倫理的な問題、例えば人工頭脳まで開発されたとして、それを用いて人間を改築してしまうような状況になった場合の問題が発生してくるかもしれません。
- 生体適合性、抗血栓性材質
- 人工酵素、人工筋肉の開発

人工肝臓の専門家からの回答

- 臓器の持つ機能の一部を代行する人工臓器の開発はそれほど困難ではないが、その臓器のトータルな機能をすべて代行するには人工材料のみでは不可能で何らかのバイオマテリアル（生体より得られたという意味での）の応用が不可欠である。
- 問2の①、②、④、⑤と考える
- 合成機能をもつ人工臓器の開発
- ハイブリッド人工肝（あるいは脾）では
 - ①生体（異種）細胞のImmunogenicityの軽減あるいは消失
 - ②また、それぞれの増殖因子の開発

③あるいはfibroblastなどの肝細胞化、膵（ β 細胞）化などを遺伝子工学などの手法で研究開発すべきである。

- 生体細胞のgene operationによる高性能化細胞の開発
血栓適合性を含めた組織適合性の向上の為の研究
免疫学的制御技術の開発
エネルギー供給法の開発
多機能 drug delivery system の研究
生体材料の採取、保存技術の研究
生体臓器機能障害の病態と原因の解明
- 1. アイデアに適合出来る材料
2. マイクロ化
- 細胞を培養する技術
- 肝臓・血管などでは hybrid 型の人工臓器の開発が重要である
- 生体適合性の高いhigh permeability をもった膜の開発
肝細胞などの培養技術の向上

人工血管の専門家からの回答

- 生物学的適応性材料の開発
- まず、組織作り。すぐれた人がしかも若い人がその力を発揮できずに埋もれている。この人達の力なくして、新しいことは不可能である。私のような50才近い者はもうすでに先入観にとりつかれ、新しい発想を出しにくくなってきている。さらに古い人はなおさらである。ところがこれらの人達が若い人の考えをとり上げられない。また、指導もできない。何をどのどのように考えてゆけば良いのか。方針すら示せない。ここを打破することが最重要課題だと思います。
- 生体反応を障害せず、かつ生体反応により修飾されることのないような高分子材料の開発。
- 人工臓器を駆動するエネルギー源をどこに求めるか。体内埋め込み型のバッテリー（効率の良い）開発が必要。コード、チューブが体外に出ている人工臓器の形態としては極めて不十分。
- 生体適合性および耐久性の優れている素材の開発

- ・ 移植に比して優劣を示すものがなければならない。人間の寿命との兼ね合いを念頭に置くべきである。
- ・ 抗血栓性素材の研究と劣化の防止。バイオセンサーの開発。
エネルギー源の開発。限りなく生体に近い材料と機能の開発。
- ・ 動脈硬化症の発生機序→制御
- ・ 総合的共同研究
- ・ 人工心臓について
日本人の体型にあった型、大きさ。つまり膜、送血は十分な太さの管をもち、ポンプ自体は植え込みやすく、小型化すること。
および抗血栓性にすぐれ、数週間の埋め込みの後にはまったく生体の血管と同じく、まったく抗凝固療法を必要としなくなるような材料の開発。
- ・ 人工血管に関していえば、従来よりいわれる 1)antithrombogenicity 2)histocompatibility 3)permeability の内でもやはり1)を取り上げたい。現在静脈系に用いられる人工血管は、ないものと思われ、血液が停滞した状態でも、血栓をつくらぬような graft がない限り、静脈再建はおぼつかない。
- ・ 研究の現実的ターゲットを明確に決める。
理由：ユメには無限の資金を要する。
ユメの総てが人間を幸福にしない。
- ・ 人工臓器に対する生体の異物反応のコントロール
成長出来る材料の開発
- ・ 抗血栓性
仮性内膜の増殖コントロール
耐久性

人工骨・人工関節の専門家からの回答

- ・ 設置performance とsurvivalの調整
人工臓器の性能テスト機関
- ・ 生体接着剤の開発
- ・ 1)素材の生体への親和性、毒性
2)免疫反応のcontrol

- 生体適合性（その評価方法）
- 1)人工臓器の耐久性
 - 2)性能の向上
 - 3)生体との間で無害である素材の開発
- 近い将来
 - 1. 機能の恒常性と信頼性を高めるための技術開発
 - 2. 生体とのインターフェイスの改善
 - 3. 体内劣化を防ぐ（生じない）材料の開発
- 遠い将来
 - 1. 動脈源組み込み型の人工臓器の開発（生体側とのインタフェイスをあまり考えなくてよくなる）
 - 2. 生体制御機構とのギャップの克服
- 生体適合性の高い骨セメントの開発
- 整形外科領域では骨と素材のインターフェイスを如何にコントロールするかが重要です。例えば、人工靱帯を骨にアンカーさせることが現在では生物学的に不可です。人工関節の骨へのアンカー（生物学的）も不可です。
「素材と骨との（接着、癒合、結合）についての方法、新素材の開発です」
- 1. 細胞の増殖を制御する技術
- 2. 生体臓器の力学的特性をsimulateする技術
- 各臓器の開発において、基材の力学的性質が壁となっている技術が多い。人工臓器と言うと生物学的な技術のみがいつもさわられるが、実のところ材料の複合化技術がもっとも遅れている。
- 人工関節系においては、最大の課題は、ルーズニングの防止にかかわる固着法の研究と思います。それには材料学的、デザイン方面、手術手技方面からの検討であります。
- 人工関節の耐久性よりも骨との間のloosening の問題と思います

3. 人工心臓・人工弁・ポンプ

(1)人工心臓全般

①重要な研究課題を達成する上で有望な材料、方法（問7）

1) ハイブリッド型人工心臓

有望な材料、方法として、ハイブリッド型人工心臓に関して、心筋細胞の培養、レーザーによるハイブリッド内皮の活性化が挙げられている。

- ・ 心筋細胞の培養
- ・ 一体形成
- ・ 人工材料表面に血管内皮を持った人工心臓
- ・ レーザーによるハイブリッド内皮の活性化

2) 既存筋肉をトレーニングして心筋を代替する

心筋代替に関しては、心筋細胞の培養、心筋・骨格筋の相違に関する基礎的研究、心筋自動性の基礎的研究等が挙げられている。

- ・ 筋肉刺激装置の改良
- ・ 広背筋
- ・ 心筋細胞の培養
- ・ 筋肉疲労に対する予防法
- ・ 心筋・骨格筋の相違に関する基礎的研究、心筋自動性の基礎的研究
- ・ 3)との組合せによる人工心臓の開発
- ・ 効率のよい心筋への転換法と遊離移植方法の確立
- ・ 可能性を確実に知るための基礎的研究が必要

3) 完全埋め込み型人工心臓

完全埋め込み型人工心臓に関する有望な材料、方法としては、エネルギーの補給方法の開発、エネルギー効率の上昇、抗血栓性材料、耐久性材料等が挙げられている。

- ・ 抗血栓性材料、耐久性材料
 - ・ 超伝導物質による駆動源
 - ・ 将来はこのタイプであろうか。
 - ・ エネルギーの補給方法の開発、抗血栓性、感染対策
 - ・ エネルギー源別による臨床応用への研究、エネルギー伝達システム、抗血栓性、耐久性素材開発
 - ・ 動力源及び駆動方法
 - ・ アプコサン
 - ・ 組織適合性・抗血栓性の向上、エネルギーの開発
 - ・ 小型ポンプ
 - ・ 2)との組合せによる人工心臓の開発
 - ・ エネルギー効率の上昇（超電導の応用）と抗血栓性の確立
 - ・ 抗血栓性材料の開発。モーターが重要。
- 4) 外部エネルギー依存型人工心臓

外部エネルギー依存型人工心臓に関する有望な材料、方法として、抗血栓材料の開発、エネルギー源受け部分の工夫、感染予防等が挙げられている。

- ・ 近未来（完全埋め込み型人工心臓までの期間）までは外部エネルギー依存型人工心臓で、外部誘導型タイプか、エネルギー源受け部分の工夫（人工材料と生体との接合組織の開発が必須と考える）
- ・ 抗血栓材料
- ・ 感染予防
- ・ 5)とともに端的な使用が目的であり、これらの存在価値は充分あると考えられるが、外部エネルギーとの接続がなるべく簡単になる様に装置を開発する必要がある。
- ・ 抗血栓性材料の開発。

5) 心臓移植ドナー発見までのつなぎとしての人工心臓

心臓移植ドナー発見までのつなぎとしての人工心臓に関する有望な材料、方法については、生体情報の正確な測定、抗血栓性材料の開発、輸送可能な駆動制御システム、感染予防、血栓予防等が挙げられている。

- ・ 腹腔内留置型補助人工心臓
- ・ 抗血栓性高分子材料での弁、心室、血管の一体成形
- ・ 外部エネルギー依存型人工心臓
- ・ 生体情報の正確な測定と自動制御
- ・ 感染予防と血栓予防
- ・ Dush plate型電気駆動
- ・ 輸送可能な駆動制御システム
- ・ 4)とともに端的な使用が目的であり、これらの存在価値は充分あると考えられるが、外部エネルギーとの接続がなるべく簡単になる様に装置を開発する必要がある。
- ・ 抗血栓性材料の開発

(2)全置換型人工心臓

①材料メーカーに対する要望等（問10）

材料メーカーに対する要望等に関して最も多く見られるのは、抗血栓材料の開発で、多くの回答者から出されている要望である。この他、耐久性材料の開発、組織適合性材料の開発等も挙げられている。

- ・ ①マテリアルの抗血栓性、②マテリアルの耐久性、③小型化、④メンテナンスフリーの順に重要と考えています。この4点の解決で全置換型人工心臓は臨床に広く用いられることと思われます。エネルギーは外部依存型で十分と考えています。以下の各問についても基本となる点は上記①～④と思われます（問6、問14、問19、問23など）
- ・ 使ったことがないのでわからない
- ・ 抗血栓性材料。組織適合性材料

- ・ 小型モーターとその小型動力源
- ・ 抗血栓性材料
 - ・ 1. 耐久性のある抗血栓材料の開発
 - ・ 2. 植込型小型動力源の開発
- ・ 抗血栓性材料の開発
- ・ 抗血栓性材料の開発、自動制御システムの開発
- ・ コネクター部の抗血栓性の向上
抗凝固剤の人工臓器表面への付与
- ・ 小型化及び一体形成。動力源及び伝達方法
- ・ 抗血栓性材料の探究
- ・ 抗血栓性、耐久性、小型化、動力源
- ・ 抗血栓性、組織適合性のもっと良好なマテリアルが開発されれば、他の小型化、エネルギー問題はそう大きな問題ではないと思える。
- ・ 抗血栓性、耐久性材料の開発
- ・ 抗血栓性の金属
- ・ 抗血栓性の材料
- ・ 抗血栓療法に必要な抗血栓性材料（完全な）の開発
- ・ 現在人工心臓（補助心臓）に使われている材料はそれ程抗血栓性に優れるものではないので、さらに優れた材料の開発が必要。このことと併せて耐久性にもっと本腰を入れて考えるべきである。
- ・ 抗血栓性、耐久性

(3)補助人工心臓

①材料メーカーに対する要望等（問14）

材料メーカーに対する要望等として最も多く見られるのは、抗血栓材料の開発で、多くの回答者から出されている要望である。この他、耐久性材料の開発、組織適合性材料の開発、安価な人工弁の開発等も挙げられている。

- ・ 人工心臓と同じ材質による人工弁の開発

価格が高すぎる

- ・ 簡易な装・脱着可能な型の補助人工心臓
 - ・ 抗血栓性材料（ある規準内であれば絶対に血栓を形成しないもの）
 - ・ 抗血栓材料の開発
 - ・ 抗血栓性材の開発
 - ・ 抗血栓性材料の開発
 - ・ 補助人工心臓内の人工弁の開発（現在使用している機械弁の耐久性は、予想される循環補助時間をはるかに上回るが、高価であり医療経済面からは非常に効率が悪いと思われる。）
 - ・ 抗血栓性の強い材料、組織適合性のある材料
 - ・ 小型化と効率のUP
 - ・ 抗血栓性、耐久性、小型化
 - ・ 完全置換型と同様、抗血栓性の向上に励んで欲しい。
 - ・ 抗血栓性、耐久性のある材料
 - ・ 安価な人工弁の開発
 - ・ 材料の抗血栓性
 - ・ 抗血栓性材料の開発＝抗凝固療法のいらない
 - ・ 抗血栓性で耐久性のある材料
- 人体からのエネルギー使用可能な電力源

(6)機械弁－生体弁

①機械弁の問題点を解決するための技術・方法等（問19）

機械弁の問題点を解決するための技術・方法として最も多く見られるのは、抗血栓材料の開発で、回答者の多くから出されている解決方法である。この他、耐久性のある材料、生体適合性のある材料、材質、弁構造の改良等も挙げられている。

- ・ マテリアルの抗血栓性付与
- ・ マテリアルの耐久性付与
- ・ 抗血栓性材料の開発

- ・ 抗血栓性材料の開発
- ・ より抗血栓性の強い材質の開発
- ・ 柔軟性に富み（極力薄くて）、しかも耐久性が完全な人工材料
- ・ 完全な抗血栓性材料（しかも耐久性を要する）
- ・ 抗血栓性材料の開発と構造上の改良
抗凝血漿の開発（服用回数が少なく、凝固能があまり変化しないもの）
- ・ 生体適合性のある材料の開発
- ・ より生体適合性の高い高分子材料の開発
- ・ 抗血栓材料の開発
抗血栓薬剤の開発
- ・ 材質、弁構造の改良
- ・ 完全抗血栓性材料の開発とそれを人工弁に応用し、耐久性を持たせる技術
- ・ 新素材の開発
- ・ 材料表面が内皮細胞等で覆われる様にコーティングする。
- ・ 抗血栓性を有すソフト・マテリアルによる弁の作製
免疫能の作製（付与）
- ・ やはり材料でしょうか？
- ・ 設計の見直し（材料を含めて）

②生体弁の問題点を解決するための技術・方法等（問20）

生体弁の問題点を解決するための技術・方法としては耐久性、生体弁の保存・固定方法の開発、免疫学的反応を起こさない生体材料の開発等が挙げられている。

- ・ 保存・固定方法の開発
viability の維持を可能にする方策
- ・ 1. 生体組織の処理方法の改善
- ・ 2. 支持枠への縫着の工夫
- ・ 耐久性につきる
- ・ ホモグラフト
- ・ 同種生体弁の臨床使用

生体弁の保存・固定方法の開発

- ・ 生体材料の固定法及び人工弁作成上の形態の工夫
- ・ なめしの技術の改良
- 保存方法による耐久性への影響除去
- ・ 生体材料処理薬剤の開発
- ・ 保存技術の改良、材質の選択
- ・ 免疫学的反応を起こさない生体材料の開発
- ・ 細胞培養などのバイオリイズ等
- ・ 生体弁的代謝を営むようにする。
- ・ よくわからない。やはり処理方法でしょうか？

(8)将来への展望

① 10年後における人工心臓（問23）

10年後においては、まだ心臓移植が主流を占めるという回答が見られる。しかし、現在より優れた抗血栓性材料の開発、数年間使用可能な補助人工心臓の臨床応用の実施等の回答が挙げられている。

- ・ 心臓移植の適応外の患者に対し電気駆動式完全置換型人工心臓が用いられるのでは。
- ・ 10年後には心臓移植が主流となっているが、全置換型人工心臓あるいは補助人工心臓が安全に使用できるようになれば、後者が主流となることは間違いない。しかし、10年後に限定するならこれは困難であろう。
- ・ 心臓移植はかなり行われているようになっているであろうが、欧米のごとき日常の技術とはなりがたく、補助人工心臓が主流をなしているように思われる。
- ・ エネルギー内蔵はまだ完成していないので、その体外からの伝達システムが完成し、耐久性に優れた人工材を用い、抗血栓性もほぼ満足すべきものが出来ていると考える
- ・ 5年程度の生命の維持可能
- ・ 永久使用を目的にした人工心臓の臨床応用は、克服すべき技術的問題点も多いことから、心臓移植を前提としたBridge useが主流となっていると思われる。
- ・ 効率の良い抗血栓性材料で作られた人工心臓

- ・ 完全植え込み型をめざして研究がつづき、ブリッジユースでなく、最終治療として考える。
- ・ 普及するものと思います。
- ・ 現在より優れた抗血栓性材料が開発され、おそらく数年間の耐久性をもつような完全置換型人工心臓が開発される。現在のBridge Transplantationは約2～3か月が通常であるが、数年間のBridgeが主流となるであろう。しかし10年後ではまだ心移植の成績の方が良好であろうと思われる。
- ・ 研究量の増大と適切な能力を持った施策への配分の考慮により、かなり臨床的に効果を発揮するでしょう。ほぼ心移植と肩を並べるかも
- ・ 信頼性の高いものが完成されているものと思う。しかし生体の活動を感知して、より適切な仕事ができる人工心臓の完成にはまだ時間がかかるものと思われる。
- ・ 数年間使用可能な補助人工心臓は臨床応用されているが、完全埋め込み型は依然として問題解決のため動物実験が行われている。
- ・ 完全埋め込み型は無理としても外部よりエネルギーを導くタイプのものは可能性があります。
- ・ 著明な進歩はないと思われる。

その他自由回答

問15

- ・ 軽量化、形態的適合性

問17

- ・ 小型化、形態的適合性

問18

- ・ 生体弁と同じ構造を持った機械弁

問22

- ・ 両方とも共存してゆくでしょう。

4. 人工腎臓

(1)人工腎臓の将来像

①分離・除去の必要性の高い物質（問9）

分離・除去の必要性の高い物質として多く挙げられているものとしては、 β_2 ミクログロブリン、尿素、グアニジン誘導体等がある。

- ・ 水、塩分(Na, Cl, K, Pなど)、尿素、クレアチニン、尿酸、グアニジン誘導体、中分子量物質、 β_2 ミクログロブリン（正常人に比べて濃度が高い物質は全て）
- ・ アルブミン等を結合し、生理的以上に蓄積している物質全般
低分子量蛋白で生理的以上に蓄積している物質全般
- ・ クレアチニン、尿酸、尿素N
- ・ Uremic toxins 特に現在の技術では除去できない低分子タンパク～高分子物質
- ・ 磷、カリウム、尿素、メチルグアニジン、 β_2 ミクログロブリン、アルミニウム、尿酸、一部の水溶性薬剤
- ・ 水分ならびに小分子量窒素化合物の除去
- ・ 尿素、クレアチン、尿酸、グアニジン誘導体、 β_2 MICROGLOBULIN etc
- ・ 現状では β_2 ミクログロブリン
- ・ 尿素、 β_2 MG、グアニジン類
- ・ ①ホルモン、PTH, エストローシシン etc
- ②薬物
- ・ これだけ合併症例があり、ミクログロブリンやアルミニウムを適正に除去することが必要。
- ・ 尿素窒素、アルミニウム、免疫複合体、クレアチニン、ウィルス、LDL-コレステロール、 β_2 ミクログロブリン、自己抗体
- ・ 1. グアニジンおよびその誘導体
- 2. 尿素N、クレアチニン
- 3. β_2 -ミクログロブリン
- ・ 人間の腎に近い分離機能
- ・ 窒素化合物、代謝終末有機酸

②産生の必要性の高い物質（問 9）

産生の必要性の高い物質として、エリスロポエチン、レニン、活性型ビタミンD等が挙げられている。

- ・ エリスロポエチン
- ・ エリスロポエチン
- ・ レニン、エリスロポエチン、活性型VD₃
- ・ MC03, Pn, などの降圧物質
- ・ 未知の物質がありそうである。エリスロポエチンは合成品があり問題なし
- ・ 活性型ビタミンD
- ・ ビタミンD活性型、レニン、糖、アルカリ
- ・ エリスロポエチン etcはしばらくは体外からの間欠的補給に頼ることになると考える。
- ・ エリスロポイエチン、レニン
- ・ EPO
- ・ 1. ビタミンD₃
- ・ 2. 低分子量、アミノ酸
- ・ 3. エリスロポエチン
- ・ プロスタグランジン
- ・ レニン又はアンジオテンジンⅡ

(2)ハイブリッド人工腎臓

①解決すべき課題（問 1 1）

ハイブリッド人工腎臓に関して解決すべき課題としては、細胞の機能分離、生体適合性の向上等、広範にわたった課題が挙げられている。

- ・ 細胞を合成膜上にウラ・オモテの区別をさせて培養し、増殖させる技術
- ・ 増殖した細胞がガン化しない技術
- ・ ジャケット内で何代にも渡り、10年以上機能を維持させる技術

- ・ 細胞の機能の分離
細胞の生着
細胞のコントロール
エネルギー代謝
- ・ 経済的問題、保存の問題
- ・ 尿細管機能の解明と対策。人工腎臓でどのように代役するかを研究する。
- ・ Biocompatibility
- ・ 免疫応答の抑制と Viabilityの維持
- ・ 遠位および近位尿細管細胞の培養、生育の確実かつ安全な技術
- ・ 生体適合性の更なる向上
- ・ 組織適合性
- ・ ハイブリッドの意味を生物学的手段の併用と考えると、尿細管の分泌機能。ハイブリッドの意味を吸着と濾過の併用と考えるとより特異的な吸着剤の開発が望ましい。
- ・ 尿細管細胞の培養と機能保持。センサー

(5)人工腎臓に対する要望

① 10年後における人工腎臓（問18）

10年後における人工腎臓に関して、高性能膜、新吸着物質等の開発による低コスト化、短時間化の進展、現在よりもさらに生体適合性の高いハイブリッド型人工腎臓の開発等、色々な回答が示されている。

- ・ ハイブリッド型は完成していないが、動物実験には至ると思う。埋め込み型ろ過器の普及により除水の問題（水分制限）はクリアされる。週2回HD（血液透析、ダイアライザーを使用）は自宅で深夜行う。ただし、シャントは現状のものではなく、アタッチメント式となる。自宅透析は週1回透析技師などが巡回し、患者はメンテナンスしない。旅行時にはセットを持って行くか、透析施設で行う。データ管理は全て光カードで行われ、移動に伴う問題はない。この方法では現在のHD施設が少なくなるものの、技師、看護婦の職場は補償される。ただし、巡回式となるので保険制度の改訂が必要である。

- 低分子量蛋白の分解
異化機能を獲得
携帯型で持続的治療
アルブミン等に結合している小分子量物質除去機能
- 埋め込み式人工腎臓の開発
- 埋込型、非ハイブリッド人工腎が目安であるが、大きな技術革新がないとその実現は難しい。
- ろ過型人工腎と血液透析の両者を合わせた機能と型を持つと思う。
透析液も除菌フィルターなどでもっと容易に供給されるだろう。
CAPDは盛んにはならないと思う。（経済的問題が生ずれば別であるが）
透析液の再循環でハイブリッド又は固定化酵素による蛋白分解、アミノ酸再吸収機能が行われ、この方法で β_2 -MG除去も行われるかもしれない。
- 短時間透析がより普及するか。
- 埋め込み型人工腎臓の開発
- 大容量半導体、高性能膜、新吸着物質などの開発により、低コスト化、短時間化、無症候化が一段と進んでいると思われる。
- 1)基本的には腎臓の予防が第一
2)第二に腎移植
- 1)末期腎不全（特に高齢者を除いて）は激減する。
2)移植医療は高度化するが件数はのびない。
- 前にも記しましたが、現在から10年までの間に開発された技術で腎臓の機能を完全に代行することは不可能だと思います。外国に遅れている死体腎臓移植の推進に努力が向けられると思います。移植に関して問題となりうる免疫抑制剤はこの10年で著しく進歩すると思われますので、より現実性があると考えています。
- 現在、主流を占めている非hybrid型人工腎臓（AK）から hybrid 型AKへとその方向を変えてくると思われます。しかし、その高性能化や安全性について、さらには小型化については、十年後ではまだ実現不可能でしょう。究極的には、抗血栓性や組織適合性を clearし、かつ物質除去能と産性能を共にそなえた真のAKの生体埋め込みが可能かと思われますが、数十年を要するのではないのでしょうか。
- 現在よりも生体適合性のあるハイブリッド型人工腎臓が開発されるであろうが、技術

的には現行の方法とは異なる様に思う。

- 小型化より、より人間に近い腎機能をもとめる方が先決と思われる。
特に人間の糸球体に近い濾過能、透過能をもった人工腎が必要。
- 埋め込み型、人工腎による治療の方向が見えてくると考える。

②材料メーカーに対する要望等（問19）

材料メーカーに対する要望としては、抗血栓性半透膜、材料の小型化等、色々な要望が挙げられている。抗血栓性という点が重視されている。

- 抗血栓性のある透析膜
血液接触後、膜孔半径が50Åとなり、含水率が85%あるもの
透析液流動状態の改善により、小型化されて捨てる容量が少なくて済むダイヤライザ
+血液回路
- 材料の小型化
- 超微細人工血管の開発
- 採算性の低下から開発意欲は低下している。
しかし、患者数、医療、技術レベルから人工腎開発のkey は日本の関係者が握っている。今後とも医療サイドのニーズを汲み上げ、究極的な人工腎完成を目指してほしい。
- 透析膜成分が少量長期に体内に入り続けた場合の膜成分の体内での代謝につき明らかにして欲しい。この理由は例えばcuprophane 膜の成分が体内の一部に蓄積すれば膜に対すると同様の炎症様反応を起こす可能性があり、PMMAのように β_2 MG を吸収する物質が蓄積すれば、その部位に β_2 MG が吸着される可能性もあるからである。滑膜にLPSが親和性があり、細菌のエンドトキシンも滑膜への親和性が報告されており、膜成分が滑膜と親和性を持っている可能性も危惧される。シリコンの脾臓への蓄積で貧血を悪化させたとの報告もあり、フタル酸の肝の酵素誘導の報告もあり、悪い面の検討
・改善も重要
- 体内埋め込み型の人工腎臓。そのための生体適合性の高い素材の開発と小型化の研究が必要と考えている。
- 抗血栓性材料の開発
- 低分子タンパクの選択的除去

透析装置の小型化

- ・ 生体と接着する材料
- ・ 非hybrid型 hi-performance 膜をそなえたAKのさらなる開発と低価格化。
- ・ β_2 MG の除去能の向上
- ・ 小型化より、より人間に近い腎機能をもとめる方が先決と思われる。
特に人間の糸球体に近い濾過能、透過能をもった人工腎が必要。
- ・ 抗血栓性半透膜の開発
濾過能力を現在の10倍程度に向上させる。

その他自由回答

問7

透析方法（その他）

- ・ 1日尿量に見合う除水は埋込型ろ過器で行い、週2回。
血液透析による代謝物の除去をイオンバランスの是正で行う。
- ・ 濾過

形態の回答（その他）

- ・ 尿細管機能を与える。（不要な蛋白の分離分解、再吸収機能を与える）
- ・ 夜間のみ

開発段階（その他）

- ・ 長期使用可能新型でブラッドアクセス

問8

- ・ 永久に使用可能なブラッドアクセス

問10

- ・ 現在開発中のものは体外循環をベースとしているため、腎移植と同一レベルで議論できない。私が10年後に予想している埋込型ろ過器は水分制限をなくすためでしかなく、血液透析の併用が必要である。したがって「完全な」という意味では移植しかない。ハイブリッド型が完成し、10年程度の埋込みライフが保障されるのならば移植はなくなるであろう。ただし、高齢透析者の大部分は移植を希望していないことに留意すべきである。透析患者は全て移植を希望しているように受け止められているが、実際はそうではない。オペのリスクがなくなる限り、血液透析は必要な技術であると考

える。

問14

- ・ 分離・除去機能と産生機能の同時達成

問16

- ・ 動脈硬化及び早い老化
- ・ 腹膜機能を保たせる事が今後の課題である。

5. 人工肝臓

(3)肝機能模倣型非生物学的人工肝臓

①今後重要な肝機能代替技術（問15）

今後重要な肝機能代替技術として、合成能は当面plasma exchange で可能、解毒機能のみならず、合成機能をもつ代用肝の開発が重要等、種々の回答が挙げられている

- ・ 肝臓の機能は極めて複雑多岐にわたっており、それぞれの機能をもったパーツが完成されたとしても巨大なものになり実用化は困難である。将来も何らかの意味で生体材料（異種肝でもよい）をうまく利用したものでないとだめであろう。全肝をそのまま使用するシステムの完成が最も近道かもしれない。
- ・ 吸着療法
- ・ 牛あるいは豚の肝を利用すること
- ・ ハイブリッド型を目的とするなら、
 - ①同種あるいは異種肝細胞の免疫源性の低下ないしは消失の方法を開発、研究すること
 - ②肝細胞の長期（2～3週）の正常機能維持を体外で行うこと
 - ③肝細胞増殖培養法の確立
- ・ ①抗凝固材不用材料および補体非活性化材料の開発
- ・ ②体外灌流システムの簡略化と互換性
- ・ ③よりシャープな分画性を有する分離膜の開発
- ・ 解毒機能
- ・ RES 機能
- ・ 肝の解毒機能のみならず、合成機能をもつ代用肝の開発が重要である
- ・ 代謝能
- ・ 合成能は当面plasma exchangeで可能
解毒能、特にクッパー細胞の機能の代行技術が重要
- ②活性炭で分離除去できない肝毒物質（問16）

活性炭で分離除去できない肝毒物質としては、エンドトキシン、細胞傷害性サイトカイン等の回答が挙げられている。

- ・ 吸着剤は限界があり今後期待できない（少なくとも物理吸着に依存するかぎり）
 - ・ エンドトキシンなど
 - ・ 細胞傷害性サイトカイン（なお不明）、抗原抗体 complex、肝ウィルス
 - ・ 吸着剤は限界があり、今後期待ができない（少なくとも物理吸着に依存するかぎり）
- ③材料メーカーに対する要望等（問17）

材料メーカーに対する要望としては、担体適合性材料の開発、代謝型人工肝への本格的取組、良い吸着剤の開発等の回答が挙げられている。

- ・ 人工肝の方向として肝細胞を分離又は培養してハイブリッド型への研究が、発展性があるようにうけとらえられているが、肝臓はあくまでも実質細胞と非実質細胞があるべき場所において相互に作用しあって機能するものである。従って全肝を用いた生物学的人工肝をその保存をも含めて検討することが重要と考えられる。
- ・ 良い吸着剤の開発
- ・ ①肝細胞の高機能化、増殖制御可能な担体の開発
 - ②シャープな分画性を有する分離膜
 - ③担体適合性（血脈、補体などを含め）材料（チューブ、分離膜など）の開発
 - ④高濃度酸素使用可能な培養システムおよびコントローラー
- ・ HCGFが簡単に入手出来ること
 - 担体材料
 - キットとして組み易い材料（カラム作成に）
 - カラムのまま培養出来るようにする
- ・ 担体の開発
- ・ 基礎的資料を送ってほしい
- ・ 代謝型人工肝への本格的な取組

その他自由回答

問7

- ・ 肝硬変末期

6. 人工血管

(2)内径 3 mm以下の小口径血管

①自家血管移植の問題点（問 9）

自家血管移植の問題点として、必ずしも必要とする自家血管がないこと、材料採取に時間がかかる、適切な自家血管の採取が困難な時があること等の適当な材料の入手に問題があること、吻合部肥厚、内膜肥厚等の回答が挙げられている。

- ・ 正常か病的か。
- ・ 採取できる長さ、数ともに限りがある
静脈と動脈用に用いることにより、壁が著しい変化を来す。
この問題の解決およびそのための材料の開発が重要。
- ・ 自家静脈は長期の開存率が悪い。それは静脈壁の過伸展による退行性変性、内膜の肥厚による。この点の克服が重要
- ・ 材料採取に時間がかかり、しかも本数、長さに限界がある。
- ・ 適切な自家血管の採取が困難な時があること。
- ・ 自家血管といえども移植での分類では、自家の死亡組織でありvital でない点に問題がある。
- ・ ①吻合部肥厚、②内膜肥厚
- ・ 内膜肥厚
- ・ 常に至適材料を入手できない。静脈硬化変性
- ・ 必ずしも必要とする自家血管がないこと。
自家血管をとりだした箇所血流の問題。
- ・ 吻合法と host arteryの病変の程度
- ・ ON・SHをLF使用ができない
Quantityに限界あり
- ・ 晩期閉塞率が高い
- ・ 遠隔期間開存率
- ・ 1. 吻合部肥厚
2. 移植片人為内膜形成に伴う内腔狭窄

②高分子材料の種類（問１０）

高分子材料の種類としては、組織適合性、生体親和性等の優れた材料が望まれている。

- ・ 抗血栓性で組織親和性の高い材料
- ・ 高度な生体適合性を具備する材料
- ・ 生体親和性がよく、全体の構造が壁のangiogenesisを阻害することのないようなhighly porous で劣化のない材料
- ・ 血液適合性の高いもの。組織適合性の高いもの。
- ・ 内皮下層の問題
- ・ 生体材料の加工
- ・ ヘパリンレスの抗血栓性を有し組織適合性の優れた材料

③高分子材料の種類（問１２）

ここでの回答としては、下記に示した「内皮細胞増殖可能」な高分子材料のみが挙げられている。

- ・ 内皮細胞増殖可能

④最大の技術課題（問１２）

最大の技術課題として挙げられたものは、抗血栓性付与、劣化防止等、種々の課題が見られる。

- ・ 生体間劣化性材料の開発
- ・ 治療に至るまでの間の抗血栓性付与法
- ・ 血栓（血餅付着）を早く広く平均につける表面構造と物質性状
- ・ 平滑筋細胞増殖抑制因子の解決
- ・ 吻合部内膜肥厚の除去と血栓形成の防止、劣化の防止
- ・ 生体適合性

- ・ 内皮細胞の安定化
- ・ 人工血管に内膜（移植前から）をはりつける方法
- ・ 均等でうすい内皮をどのようにして作製することが出来るか、又、その内皮を代謝させること
- ・ 高分子の材質、Dacron, Teflon 以外のものが必要

⑤動物の種類（問１２）

動物の種類として、ブタ、ウシ、このほかヤギ、馬、犬等が挙げられている。

- ・ ブタ、ヤギ、ウシ
- ・ ブタ、ウシ等
- ・ 犬
- ・ 馬、犬

⑥自家血管移植の問題点の解決法（問１２）

自家血管移植の問題点の解決法として、良質な自家血管が使用可能であるか、動脈硬化症の制御により自ら解決できる可能性がある等の解決法が挙げられている。

- ・ 良質な自家血管を使用できるか否か
- ・ 供給の制限
- ・ vital の状態でどこにでも応用出来ない。
- ・ 自家血管の移植回数に限界がある。
- ・ 動脈硬化症の制御ができれば自ら解決できる可能性がある
- ・ 静脈硬化変性、わからない。

⑦材料メーカーに対する要望等（問１８）

材料メーカーに対する要望としては、小口径で開存性のよい、縫合しやすく出血しづらい人工血管の開発、抗血栓性機能を高めるために内皮細胞との接着が強固である素材等が挙げられている。

- E（材料学）を専攻するものが、人工血管を設計することは、一層開発を遅らせる。M（血管外科）の設計によりEが試作する。MEの協力体制の確立が必須であり、その試行錯誤こそ意義が大きい。
- 生体血管の構成分別シミュレーション
- 人工血管は、下で言えば永久的体内使用の組合せとなり一番むずかしい。メーカーの責任も重い。開発者も努力がいる。日本では一時的、体外使用の組合せの人工臓器にばかり力を注いでいるのが現状である。しかし、これだけでは事は進まない。メーカーもたいへんとは思いますが、ほんとうに努力していま一步力を注いでほしい。
一時的 —— 体外使用
永久的 —— 体内使用
- 消失する（一時的）抗血栓性を有し、かつangiogenesisを障害しない high porousな人工血管の素材。
- 細径の人工血管に関しては、免疫制御の手法が必要と考えられ、材料に関してもその点での吟味を要する。
- 細小動脈用の人工物質の開発
- 情報があればほしい。新材料の開発。他分野での興味ある材料の紹介。
- ①内径3mmで80%程度の3年開存率を得ることの出来る人工血管
②平滑筋細胞増殖抑制因子をincorporateした人工血管（微量長期間放出可能な）
- 小口径で開存性のよい人工血管の開発。吻合部の内膜肥厚の起こらないもの。コンプライアンスのおとろえない人工血管。劣化の起こらないもの。感染に対して抵抗性のあるもの。
- 異物反応のない、内膜（内皮細胞）形成良好で、vasa vasorumが形成できる人工血管材料の開発。
- 臨床データとの比較をしてほしい。
- 縫合しやすく出血しづらい血管
- ハイブリッド型人工血管の点より、内皮細胞との接着が強固である素材、表面性状の開発。剥離が早期で抗血栓性機能の低い原因があり、この点が解決されればハイブリッド型の完成度は著しく高まる。
- 科学的評価方法を確立し、国際的に認知して実行すること
- 成長、増殖する人工材料の開発

- ・ 冠動脈バイパス手術に使用しつつ人工血管が最も要望される。
- ・ 組織反応が小さく、抗血栓性の高いもの。（特に吻合血栓付着の少ないもの）繊維が細く薄くかつ劣化のないもの。

その他自由回答

問 7

- ・ 宿主細胞の老化
- ・ 免疫反応

問13

4 の具体的な回答

- ・ チクロピジン、PGE、ウロキナーゼ（必須）、PGI₂などの組合せ

問14

- ・ 生体の治療反応であるからこれを阻害しない材質と構造
- ・ 材質を抗血栓性にするだけで接合部肥厚は消えない。
- ・ 平滑筋細胞増殖抑制剤の開発

問16

- ・ 成長する人工血管

問17

- ・ 成長できる人工血管
- ・ 血液適合性の良く器質化するもの

7. 人工骨、人工関節

(2)人工関節

①材料メーカーに対する要望等（問17）

材料メーカーに対する要望としては、生体接着剤の開発、高強度、耐磨耗性に優れた材料の開発、骨との界面でルーズニングの発生しないような強い固着力を持った物質の開発等、幅広い要望が出されている。

- ・ 規格の相互互換性
- ・ 強度があり、ルーズニングが生じないもの
- ・ 生体接着剤の開発
- ・ 1) Biodegradable な骨補填剤
- 2) 夢のようなことですが、人工関節によらない患者の四肢を用いての関節形成およびそのシステム
- ・ user側にたった製品管理をしてほしい。
製品それぞれに素材のロット番号を付けるとか、検査票、保証書が無いのはおかしい。
- ・ 材料メーカー（技術者）と医師との話し合い。人体は技術者の思うようにはいかない。
- ・ 1) 骨との境界面にルーズニングが発生するので、たとえ老人の骨でもそれが発生しないような強い固着力をもった物質の開発
- 2) 感染が起こりづらいような物質の開発
- 3) 金属とセラミックスとの境界面の接着性の向上
- ・ 人工関節の現在での弱点は固定法と、プラスチック材料(HDD等)の磨耗、劣化にある。この2点の改善がとくに望まれる。また全体の力学系が乱されない形態であることも必要。
- ・ 低剛性で高強度な材料の開発
PEに代わる耐磨耗性に優れ、かつ、生体適合性に優れたポリマー材料の開発
- ・ 30年以上生体内で機能を維持できる人工関節の開発は困難であろう。
- ・ 種々材料の開発は期待できるが、その生物学的反応の解決は重要である。
- ・ 生体活性骨セメントの開発とその強度の向上
- ・ より臨床に近い、しかも他の製品との比較可能な standard な評価技術の開発を行っ

てほしい。

- ・ 1) 人工骨については早期より置換がはじまり、終始強度を保ち、最終的には骨そのものに置換されるような材料の開発
- 2) 人工関節については人工軟骨をつけた人工関節、骨とバイオアクティブに接合し将来もこの接合がはがれないことなど。
- ・ 特別注文製品の迅速な作製

その他自由回答

問 7

- ・ 金属との接着を工夫する
- ・ HAP の異物反応
- ・ HAP よりも生体活性の大きい材料を開発する。

問 8

- ・ 金属との接着

問 9

- ・ 人工材料と骨との類似物性の材料
- ・ 感染を防ぐ物質の開発
- ・ 生体活性骨セメントの開発

問10

- ・ 生体活性骨セメントを用いる

問12

- ・ 感染を防ぐ物質

問13

- ・ 広い意味での耐久性（耐疲労性を含む）を向上させる。PVAは強度に問題がある。

問14

- ・ 骨の部分置換
- ・ 骨形成因子との複合人工骨

問15

- ・ 骨部分置換
- ・ 結合組織との固着性の研究

(調 査 票)

1. フェイスシート

ご記入にあたって

この調査は、高齢化社会を迎えつつあるわが国の将来動向を研究開発の面から把握するため、特に人工臓器や臓器移植を含むバイオオマテリアル分野での諸課題につき、専門家の諸先生方にご検討頂くことを目的としております。課題は以下に示す2分野からなっております。

1. 人工臓器全般、生体材料
2. 各分野

本調査でご回答ご指摘頂きました研究課題を参考にさせて頂き、当財団で今後取り組むべき重要課題の検討を進めたく考えております。そのため、自由回答欄には先生の貴重なご意見を賜りたくお願い申し上げます。

お寄せ頂きましたご回答につきましては、ご回答者の個人名が特定されることのないよう処理いたします。また、ご協力頂きました調査結果の概要は、調査終了後ご参考までにお送り致したいと考えております。

つきましては、ご多忙中に恐れ入りますが、調査の趣旨をおくみとり頂き、調査票にご記入の上平成3年2月8日（金）までに同封の返信用封筒にて、ご投函下さるようお願い申し上げます。

なお、調査についてのお問い合わせ等がございましたら、下記までご連絡下さるようお願い申し上げます。

連絡先	財団法人ヒューマンサイエンス振興財団
	〒103 東京都中央区日本橋本町3-6-9
	電話 (03) 3663-8641
	担当者 新井

ご回答にあたっての留意事項

回答の番号で「その他（ ）」を選択された場合は、カッコ内に具体的な内容をご記入下さい。また設問によっては技術課題や理由の記入欄がありまして自由なご意見をご記入下さい。

御 氏 名

1. 下記項目のそれぞれ該当する番号に1つ○印をお付け下さい。また、専門分野をご記入下さい。

年 令	1. 20代 2. 30代 3. 40代 4. 50代 5. 60代以上
所属機関	1. 大学（付属病院） 2. 国立研究所・病院 3. 公立研究所・病院 4. その他医療機関 5. 民間企業の研究所 6. その他（ ）
専門分野	

2. 下記研究課題について各々の専門度を枠内の①～③から選んでそれぞれに○をお付け下さい。

専門度 研究課題	専門分野である	特に専門ではないが、大体的には判る	あまりよく判らない
	1	2	3
1. 人工臓器全般、生体材料	1	2	3
2. 人工心臓、人工弁、ポンプ	1	2	3
3. 人工腎臓	1	2	3
4. 人工肝臓	1	2	3
5. 人工血管	1	2	3
6. 人工骨、人工関節	1	2	3

2. 人工臓器全般・生体材料

1. 人工臓器全般・生体材料

問1. 人工臓器として、機能の人工的完全代行は可能であると思われませんか。下記臓器それぞれについて、実現性の高い方法を選択肢の中から1つずつ選び、該当する番号に○印をお付け下さい。

回答欄

臓器	1	2	3	4	5	6	7	8
肝臓	1	2	3	4	5	6	7	8
脾臓	1	2	3	4	5	6	7	8
肺臓	1	2	3	4	5	6	7	8
腎臓	1	2	3	4	5	6	7	8
心臓	1	2	3	4	5	6	7	8
血管	1	2	3	4	5	6	7	8
骨、関節	1	2	3	4	5	6	7	8
皮膚	1	2	3	4	5	6	7	8

〔選択肢〕

1. 合成高分子材料でのみ可能である
2. 合成高分子材料に薬剤放出機能を付与すれば可能である
3. 移植後に組織化により生体臓器並みの機能を獲得する材料なら可能である
4. 生物学的手段を併用（ハイブリッド型）するならば可能である
5. 臓器移植でのみ可能である
6. 可能と思うが、今までにない新技術が必要である
7. 他の治療法（薬物投与等）の方が良い
8. 全く不可能

問2. 生体細胞を組み込んだ人工臓器を開発するために特に重要な研究課題としては何が考えられますか。該当するものを選び、番号に○印をお付け下さい（複数回答可）。また、具体的な技術課題をご記入下さい。

研究課題の回答欄

- | | |
|-----------------------|----------------------|
| 1. 生体適合材料の開発 | 1 1. 生体分解性材料の開発 |
| 2. 生体細胞の抗原性の隠蔽 | 1 2. 生体接着剤の開発 |
| 3. 臓器細胞の抽出技術 | 1 3. 感染防止のための技術開発 |
| 4. 医用材料上での細胞培養技術 | 1 4. 抗炎症性付与 |
| 5. 医用材料上での細胞の増殖、制御技術 | 1 5. 抗血栓性付与 |
| 6. 医用材料上での生体細胞の機能維持技術 | 1 6. インプラント自己補給技術の開発 |
| 7. 生体臓器並の力学特性を有する材料開発 | 1 7. センサ機能の付与 |
| 8. 耐久性付与 | 1 8. 形状記憶材料の開発 |
| 9. 生体組織侵入性の向上 | 1 9. 物質交換・分離機能の付与 |
| 1 0. 成長する人工材料の開発 | 2 0. 物質産生機能の付与 |
| 2 1. その他（ | ） |

技術課題の回答欄

問3. 下記に示す各臓器について、臨床上特に次世代の人工臓器を開発するのに急がれる材料・技術は何ですか。以下にご記入下さい。

回答欄

臓 器	次世代の人工臓器を開発するのに急がれる材料・技術
肝 臓	
脾 臓	
肺 臓	
腎 臓	
心 臓	
血 管	
骨、関節	
皮 膚	

問4. ヒトの成長に応じて「成長」する人工臓器を開発するための方法と技術課題は何か考えられますか。以下にご記入下さい。

方法・技術課題の回答欄

--

問5. 種々の人工臓器を開発するためには、生体の状態を測定できるバイオセンサーが必要不可欠と考えられます。今後、それらのバイオセンサー開発を進める上で重要と思われる研究課題をご記入下さい。

重要研究課題の回答欄

--

問6. 人工臓器の開発を推進していくために必要な研究課題のうち、特に採り上げるべき重要研究課題について、先生のお考えをお聞かせ下さい。

回答欄

--

3．人工心臓・人工弁・ポンプ

2. 人工心臓（全体、ポンプ、弁など）

(1) 人工心臟全般

問7. 人工心臓に関して今後、重要な研究課題を挙げるとしたら、次のどの課題になりますか。重要度の高い課題を3つ以内選び、番号に○印を付け、さらにそれらの課題を達成する上で有望な材料、方法を右の欄内にご記入下さい。

欄答回

人工心臓に関する今後、重要な研究課題	課題を達成する上で有望な材料、方法
1. ハイブリッド型人工心臓	
2. 既存筋肉をトレーニングして心筋を代替する	
3. 完全埋め込み型人工心臓	
4. 外部エネルギー依存型人工心臓	
5. 心臓移植ドナー発見までのつなぎとしての人工心臓	
6. その他（ ）	

(2) 全置換型人工心臓

問8. 将来的に有望な全置換型人工心臓の開発段階についてお聞きます。各課題について、現在および10年後における開発段階に関して、該当するものをそれぞれ1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

開発段階の回答欄

課 題	現 在	10年後
1. ハイブリッド型人工心臓	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
2. 既存筋肉をトレーニングして心筋を代替する	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
3. 完全埋め込み型人工心臓	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
4. 外部エネルギー依存型人工心臓	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
5. 心臓移植ドナー発見までのつなぎとしての人工心臓	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
6. その他 ()	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

(3) 補助人工心臓

問11. 現在より10年後において有望な補助人工心臓についてお聞きします。種類、形態に関して、該当するものを1つ選び、○印をお付け下さい。また各課題について、現在および10年後における開発段階に関して、該当するものをそれぞれ1つずつ選び、○印をお付け下さい。

種類の回答欄

1. ハイブリッド型補助人工心臓
2. 非ハイブリッド型補助人工心臓
3. その他（

形態の回答欄

1. 完全埋め込み型補助人工心臓
2. 埋め込み型補助人工心臓（一部体外との交通がある）
3. 携帯型補助人工心臓
4. その他（

開発段階の回答欄

課 題	現 在								10年後							
1. ハイブリッド型補助人工心臓	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
2. 完全埋め込み型補助人工心臓	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
3. 外部エネルギー依存型補助人工心臓	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
4. 心臓移植ドナー発見までのつなぎとしての人工心臓	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
5. その他 ()	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8

[選択肢]

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問13. 補助人工心臓を開発するための最も重要な技術課題は何ですか。該当するものを3つ以内選び、○印をお付け下さい。

回答欄

1. マテリアルの抗血栓性
2. マテリアルの組織適合性
3. マテリアルの耐久性
4. 動力源

5. メンテナンスフリー
6. 小型化
7. 構造上の抗血栓性
8. その他 ()

問14. 補助人工心臓に関して、材料メーカーに対して、今最も開発して欲しいこと（課題）、または要望（何でも可）を記入して下さい。

回答欄

(4) 完全埋め込み型人工心臓

問15. エネルギースourceまで体内に埋め込むことができる完全埋め込み型人工心臓において解決すべき課題は何ですか。該当するものを全て選び、番号に○印をお付け下さい。また、「完全埋め込み型人工心臓」の現在および10年後における開発段階に関して該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

解決すべき課題の回答欄

1. エネルギースource
2. エネルギースource変換機構
3. 血液ポンプ（血液適合性、耐久性など）
4. 駆動装置（小型化、耐久性など）
5. 制御装置（神経系の制御など）
6. その他（

）

開発段階の回答欄

課 題	現 在	10年後
1. エネルギー源	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
2. エネルギー変換機構	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
3. 血液ポンプ（血液適合性、耐久性など）	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
4. 駆動装置（小型化、耐久性など）	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
5. 制御装置（神経系の制御など）	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8
6. その他（ ）	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4 5 6 7 8

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問16. 完全型人工心臓によって、生体心臓移植はなくなることがあるでしょうか。以下から該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。
回答欄

1. 完全型人工心臓により、生体心臓移植はなくなる。
2. 完全型人工心臓では、完全に生体心臓移植に代替できない。
3. 完全型人工心臓は実現せず、生体心臓移植が唯一の方法となる。

(5) 外部エネルギー依存型人工心臓

問17. エネルギーを外部に依存する人工心臓に関して解決すべき技術課題は何ですか。該当するものを全て選び、○印をお付け下さい。また、「依存型人工心臓」の現在および10年後における開発段階について該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

技術課題の回答欄

1. ヘパリン投与不要な完全抗血栓性の実現
2. 人間の寿命以上の耐久性
3. 効率の良い経皮的電力伝送システム
4. 感染症の防止
5. その他 ()

開発段階の回答欄

課 題		現 在								10年後							
1.	ヘパリン投与不要な完全抗血栓性の実現	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
2.	人間の寿命以上の耐久性	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
3.	効率の良い経皮的電力伝送システム	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
4.	感染症の防止	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
5.	その他（ ）	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問18. 心臓に使われる弁は大きく分けると機械弁と生体弁がありますが、どちらが10年後に主流を占めるとお考えですか。該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

1. 機械弁が主流となる。
2. 生体弁が主流となる。
3. それぞれ状況に応じて利用される。
4. その他（

問19. 現在の機械弁の解決すべき問題点は何ですか。該当するものを1つ選び、○印をお付け下さい。また、解決するための技術・方法等をご記入下さい。

1. 弁及びその周囲にできる血栓
2. 石灰沈着
3. 溶血など血液成分に及ぼす影響
4. 感染症防止
5. 血液の逆流
6. 機械的耐久性
7. その他（

問20. 現在の生体弁の解決すべき問題点は何ですか。該当するものを1つ選び、○印をお付け下さい。また、解決するための技術・方法等をご記入下さい。

生体并の問題点の回答等

1. 耐久性
2. 石灰沈着
3. 免疫学的反応
4. 感染症防止
5. 生体弁の保存技術
6. その他（ ）

解決のための技術・方法等の回答欄

(7) ポンプ

問21. 現在の心臓ポンプの解決すべき課題は何ですか。以下から該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

解答するべき課題の回答欄

1. 抗血栓性
2. 耐久性
3. 小型化
4. 効率のよい経皮的エネルギー伝送システム
5. その他（

問22. 現在開発が進められている人工心臓によって、主流をなす心臓移植はなくなってしまうか。以下から該当するものを1つ選び、番号に○をお付け下さい。

1. 日本では心臓移植より、人工心臓が主流をなすであろう。
2. 日本では人工心臓より、心臓移植が主流をなすであろう。
3. その他（

答案欄

たし、これにうとがりあ協力御

4 . 人 工 腎 臟

2. 人工腎臓

(1) 人工腎臓の将来像

問7. 現在より10年後において有望な人工腎臓についてお聞きします。透析方法、種類、形態について有望なものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。また、各課題について、現在および10年後における開発状況について以下から該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

透析方法の回答欄

1. 血液透析
2. 腹膜透析
3. その他 ()

種類の回答欄

1. ハイブリッド型人工腎臓
2. 非ハイブリッド型人工腎臓
3. その他 ()

形態の回答欄

1. 埋め込み型人工腎臓
2. 携帯型人工腎臓
3. その他 ()

開発段階の回答欄

課 題	現 在										10年後									
	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
1. マテリアルの抗血栓性	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
2. マテリアルの組織適合性	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
3. マテリアルの機能性 (高性能化)	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
4. マテリアルの耐久性	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
5. 組織培養技術	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
6. 小型化	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
7. 再吸収・分泌機能の付加	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
8. その他 ()	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問13. ハイブリッド人工腎臓の開発段階に関して現在および10年後の状況についてお答え下さい。それぞれ該当するものを1つずつ選び○印を回答欄にお付け下さい。

回答欄

ハイブリッド人工腎臓の開発段階	現在	10年後
1.すでに、多くの臨床例がある。		
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている。		
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である。		
4. 開発に取りかかっている。		
5. 基礎研究中である。		
6. アイデアの段階である。		
7. 実現は不可能である。		
8. わからない。		

(3) 埋め込み型人工腎臓に関して

問14. 埋め込み型人工腎臓が解決すべき課題は何ですか。該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

解決すべき課題の回答欄

1. 抗血栓性の克服	4. 耐久性
2. 再吸収過程の課題	5. 小型化
3. 組織適合性	6. その他 ()

問15. 埋め込み型人工腎臓の開発段階に関して現在および10年後の状況についてお答え下さい。各課題に関して、それぞれ該当するものを1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

課 題		現 在								1 0 年 後							
1.	抗血栓性の克服	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
2.	再吸収過程の課題	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
3.	組織適合性	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
4.	耐久性	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
5.	小型化	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
6.	その他 ()	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8

[選択肢]

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

(4) 人工透析・CAPD（携帯型腹膜透析）に関して

問16. 人工透析・CAPD（携帯型腹膜透析）が解決すべき課題は何ですか。該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。
解決すべき課題の回答欄

1. β_2 ミクログロブリンの蓄積問題の解決
2. 腹膜炎等の感染症防止
3. 除水不良の解決
4. その他（

）

問17. 人工透析・CAPD（携帯型腹膜透析）の開発段階に関して現在および10年後の状況についてお答え下さい。各課題について、該当するものをそれぞれ1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

課 題	現 在										10年後									
1. β_2 ミクログロブリンの蓄積問題の解決	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
2. 腹膜炎等の感染症防止	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
3. 除水不良の解決	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
4. その他（	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
）	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

(5)人工腎臓に対する要望

問18. 10年後における人工腎臓についてのお考えをご記入下さい。

回答欄

問19. 人工腎臓に関して、材料メーカーに対して、今最も開発して欲しいこと（課題）、または要望（何でも可）を記入して下さい。

回答欄

御協力ありがとうございました。

5. 人 工 肝 臟

2 人工肝臓

(1) 人工肝臓全般

問7. ハイブリッド人工肝臓の適応疾患について、10年後に適応可能性のあるもの全てに○を、また特にハイブリッド人工肝臓の開発が待たれる疾患に◎を表の空欄にお付け下さい。

適応疾患	可能性のあるもの	開発の待たれるもの
1. 急性型肝不全		
2. 亜急性型肝不全		
3. 慢性肝炎（補助肝として）		
4. 肝癌（手術適応拡大のための術後補助肝として）		
5. その他（ ）		

問8. ハイブリッド人工肝臓が基幹病院で臨床応用されるようになるための課題を3つ選び○印を、またその中で特に重要なものに1つ◎印を表の空欄にお付け下さい。

課 題	重要課題	特に重要な課題
1. 肝細胞の増殖、機能制御の可能な材料の開発		
2. 肝細胞の培養、機能制御技術の開発		
3. 肝細胞増殖因子の開発		
4. 培養肝細胞と血液との分離材料の開発		
5. 抗血栓性材料の開発		
6. 肝細胞の分離、保存技術の開発		
7. 肝細胞の供給体制の確立		
8. 臨床での安全性評価と確認		
9. その他（ ）		

問13. 肝細胞培養基質（担体）としてはどのようなものがあると考えますか。該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

1. コラーゲン・マトリックス 2. ホロー・ファイバー 3. マイクロ・カプセル 4. その他（ ）

(3) 肝機能模倣型非生物学的的人工肝臓

問14. 肝機能模倣型非生物学的的人工肝臓において、現在機能代替可能および将来機能代替可能である肝機能はどれですか。各機能について、該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

肝 機 能	現 在										10年後									
1. アンモニアなどの解毒機能	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
2. 糖代謝機能	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
3. 脂質代謝機能	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
4. タンパク質の代謝機能	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
5. ホルモンの生産機能	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		
6. その他（ ）	1	2	3	4	5	6	7	8			1	2	3	4	5	6	7	8		

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問15. 肝機能代替技術のうち、今後重要と思われるものは何ですか。以下にご記入下さい。
回答欄

問16. 活性炭では吸着除去できない肝毒物質（例えば、アルブミン抱合脂溶性物質）を分離除去できる新しい吸着剤に関して、どのような物質が分離除去されることが重要とお考えですか。技術の達成度に関係なくお答え下さい。

回答欄

--

問17. 人工肝臓に関して、材料メーカーに対して、今最も開発して欲しいこと（課題）、または要望（何でも可）を記入して下さい。

回答欄

--

御協力ありがとうございました。

6. 人 工 血 管

2. 人工血管

(1) 内径 4 ～ 6 mm の人工血管

問7. 内径 4 ～ 6 mm の人工血管は、移植後中・晩期の閉塞が問題となっております。

① これらの原因と考えられるものを選び欄内に○印を記入して下さい（複数回答可）。

回答欄

移植後中・晩期の閉塞の原因	回答欄（○印）
1. 血栓の生成	
2. 吻合部肥厚	
3. 偽内膜の厚肉化	
4. 材料の劣化	
5. 感染、炎症	
6. その他（ ）	

②これらの原因を解決するための研究課題について該当するものをそれぞれ3つ以内選び、番号に○印をお付け下さい。
 回答欄

	それを解決するための課題					
	材料の抗血栓性向上	材料の組織適合性の向上	生体血管なみのコンプライアンスを有する材料の開発	生体血管との界面での異物反応を防止する材料の開発	簡易吻合技術の開発	その他
移植後中・晩期の閉塞の原因	1	2	3	4	5	6
1. 血栓の生成	1	2	3	4	5	6
2. 吻合部肥厚	1	2	3	4	5	6
3. 偽内膜の厚肉化	1	2	3	4	5	6
4. 材料の劣化	1	2	3	4	5	6
5. 感染、炎症	1	2	3	4	5	6
6. その他 ()	1	2	3	4	5	6

問8. 問7. で挙げた課題に対して、内径4～6mmの小口径の人工血管の現在および10年後における開発段階についてお聞かせします。各課題について、該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

課 題	現 在										10年後									
1. 材料の抗血栓性向上	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
2. 材料の組織適合性の向上	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
3. 生体血管なみのコグulationsを有する材料の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
4. 生体血管との界面での異物反応を防止する材料の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
5. 簡易吻合技術の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
6. その他 ()	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例もでている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問9. 内径3mm以下の小口径血管における現在の治療法である自家血管移植の問題点は何ですか。以下にご記入下さい。

問10. 3 mm以下の小口径人工血管の開発のために解決すべき課題は何ですか。該当するものを選び、番号に○印をお付け下さい。
(複数回答可)

1. 新規合成高分子材料の開発（生体血管なみの力学特性を有する等、現在のダクロン、P T F Eに替わる新規高分子材料）
2. 抗血栓剤及びその組合せの開発
3. 抗血栓剤を複合化する技術の開発
4. 組織誘導性と抗血栓性に優れる機能性タンパク質の開発
5. 内皮細胞培養技術の開発
6. 内皮細胞保存技術の開発
7. 簡便な吻合技術の開発
8. その他（

1. ↑ と回答された方は、どのような高分子材料が必要と考えられますか。以下にご記入下さい。

--

問11. 問10. で示した課題に関する3mm以下の小口径人工血管の現在および10年後における開発段階についてお聞きます。各課題について、該当するものをそれぞれ1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

課題	現 在										10年後									
1. 新規合成高分子材料の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
2. 抗血栓剤及びその組合せの開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
3. 抗血栓剤を複合化する技術の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
4. 組織誘導性と抗血栓性に優れた機能性材料の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
5. 内皮細胞培養技術の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
6. 内皮細胞保存技術の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
7. 簡便な吻合技術の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
8. その他 ()	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例もでている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問13. 移植後初期の血栓形成を抑制する方法の可能性と時期についてお聞きします。該当するものを1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

① 薬剤の投与方法として次のどれがよいでしょうか。

回答欄

1. 材料に複合化することが必要
2. 直接投与（経口、静注）で充分である。
3. その他の方法（

）

② 薬物の種類について、どの薬剤が必要ですか。

回答欄

1. 抗血小板剤
2. 抗凝固剤
3. 血栓溶解剤
4. 1～3の組合せ（具体的に）（
5. その他（

）

）

問14. 人工血管と生体血管の吻合部肥厚の問題を克服するための課題の重要度についてお聞きします。重要なものを3つ以内選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

1. 生体血管と同等のコンプライアンスを有する材料の開発
2. 接合部分で異物反応を起こさない材料の開発
3. 薬物により血栓形成を抑制する
4. 薬物により内膜の形成を制御する
5. 生体血管の収縮に应答する機能を人工血管に付与する
6. 吻合技術の改良
7. その他（

）

問15. 人工血管と生体血管の吻合部肥厚の克服に関する現在および10年後における開発段階についてお聞きします。各課題について、該当するものをそれぞれ1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

課題		現 在										10年後									
1.	生体血管と同等のコンプライアンスを有する材料の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
2.	接合部分で異物反応を起こさない材料の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
3.	薬物により血栓形成を抑制する	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
4.	薬物により内膜の形成を制御する	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
5.	生体血管の収縮に応答する機能を人工血管に付与する	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
6.	吻合技術の改良	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
7.	その他 ()	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				

〔選択肢〕

- すでに、多くの臨床例がある
- 開発は完了しており、臨床例もでている
- 開発中であるが、まだ動物実験中である
- 開発にとりかかっている
- 基礎研究中である
- アイディアの段階である
- 実現は不可能である
- わからない

問16. あなたが目標とする人工血管は以下のどれに当てはまりますか。該当するものを選び、欄内に○印をご記入下さい。（複数回答可）

回答欄

目標とする人工血管	回答欄（○印）
1. 抗凝固療法を併用し、血流を確保する	
2. 抗血栓性を付与し、抗凝固療法を不要とする血管	
3. 内膜内皮、結合組織により組織と一体化した血管	
4. 異種動物組織を利用した血管	
5. その他（ ）	

問17. 表中に挙げた各人工血管を開発の成否を握る、最も重要なキーテクノロジーを選択肢から2つ選び、番号をご記入下さい。また、10年後の実現可能性について予測し以下の選択肢からそれぞれ1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

人工血管の種類	重要なキーテクノロジー		実現可能性							
			1	2	3	4	5	6	7	8
1. 抗凝固療法を併用し、血流を確保する										
2. 抗血栓性を付与し、抗凝固療法を不用とする血管										
3. 内膜内皮、結合組織により組織と一体化した血管										
4. 異種動物組織を利用した血管										
5. その他（ ）										

[選択肢]

10年後の実現可能性

1. 素材の開発（ポリウレタン等ベースポリマーの開発）
2. 化学的材料表面処理法の開発（抗血栓薬、タンパクコートなど）
3. 物理的材料表面処理法の開発（表面特性等）
4. 材料物性（耐久性、物理特性制御、コンプライアンス）
5. 生体細胞のハンドリング技術（短期大量培養技術、内皮細胞）
6. 生体生理の究明（血行動態、原因疾患の究明）
7. 手術手技、技術
8. 評価技術
9. 免疫制御
10. その他（ ）

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例もでている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問18. 人工血管に関して、材料メーカーに、今、最も開発して欲しいこと（課題）、または要望（何でも可）を記入して下さい。

御協力ありとうれしく
。また。

7. 人工骨・人工関節

2 人工骨、人工関節

(1) 人工骨

問7. 現在、骨の欠損部充填あるいは骨の置換のために、HAP（ハイドロキシアパタイト）が主に使用されていますが、より完全な機能を得るためにはどのような課題がありますか。その重要度について該当するものをそれぞれ1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

より完全な機能を得るための課題	重 要 度				
	特 に 大	大	中	小	な し
	1	2	3	4	5
1. HAPに強化剤を加えて力学的強度をもたせる	1	2	3	4	5
2. HAPの構造の工夫により強度を増強させる	1	2	3	4	5
3. HAP以外の強度のある材料を開発する	1	2	3	4	5
4. HAP以外の生分解性の材料を開発する	1	2	3	4	5
5. 骨細胞が侵入しやすいような工夫をする	1	2	3	4	5
6. Growth Factor 等の生理活性物質を利用する	1	2	3	4	5
7. その他（ ）	1	2	3	4	5

問8. 以下に示す課題に対する現在および10年後における開発段階についてお聞きします。各課題に対して、該当する番号を1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

課 題	現 在										10年後									
1. H A P に強化剤を加えて力学的強度をもたせる	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
2. H A P の構造の工夫により強度を増強させる	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
3. H A P 以外の強度のある材料を開発する	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
4. H A P 以外の生分解性の材料を開発する	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
5. 骨細胞が侵入しやすいような工夫をする	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
6. Growth Factor 等の生理活性物質を利用する	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				
7. その他 ()	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8				

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

(2) 人工関節

問9. 人工関節を生体に固定する有望な方法についてお聞きます。その重要性について該当するものを1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

	重 要 度				
	特 に 大	大	中	小	な し
	1	2	3	4	5
人工関節を生体に固定する有望な方法					
1. 骨セメントを用いる方法	1	2	3	4	5
2. セメントレス固定法	1	2	3	4	5
3. 固定までの期間に支えとなり結局は生体内で分解する材料の利用	1	2	3	4	5
4. 骨接着剤の開発	1	2	3	4	5
5. 人工関節との境界面に骨細胞が浸潤しやすいような工夫	1	2	3	4	5
6. ルーズニングの早期発見	1	2	3	4	5
7. その他 ()	1	2	3	4	5

問10. 人工関節を生体に固定する有望な方法に関して、現在および10年後における開発段階についてお聞きします。各課題に対して、該当する番号を1つずつ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

人工関節を生体に固定する有望な方法	現 在								10年後							
	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
1. 骨セメントを用いる方法	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
2. セメントレス固定法	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
3. 固定までの期間に支えとなり結局は生体内で分解する材料の利用	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
4. 骨接着剤の開発	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
5. 人工関節との境界面に骨細胞が浸潤しやすいような工夫	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
6. ルーズニングの早期発見	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8
7. その他 ()	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	5	6	7	8

〔選択肢〕

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問14. あなたが目標とする人工骨は以下のどれに当てはまりますか。該当するものを選び、欄内に○印をご記入下さい。（複数回答可）

目標とする人工骨の種類	回答欄（○印）
1. 骨充填材（強度は問われない）	
2. 強度補強剤（骨折治療等）	
3. 骨代替材（骨全体を置換する）	
4. その他（ ）	

問15. 各人工骨の開発成否を握る、最も重要なキーテクノロジーを選択肢から2つ選び、番号をご記入下さい。また、10年後の実現可能性について予測し以下の選択肢から1つ選び、番号に○印をお付け下さい。

回答欄

人工骨の種類	重要なキーテクノロジー		実現可能性							
			1	2	3	4	5	6	7	8
1. 骨充填材（強度は問われない）			1	2	3	4	5	6	7	8
2. 強度補強剤（骨折治療等）			1	2	3	4	5	6	7	8
3. 骨代替材（骨全体を置換する）			1	2	3	4	5	6	7	8
4. その他（ ）			1	2	3	4	5	6	7	8

〔選択肢〕

重要なキーテクノロジー

1. 素材の開発（ポリウレタン等ベースポリマーの開発）
2. 化学的材料表面処理法の開発（抗血栓薬、タンパクコートなど）
3. 物理的材料表面処理法の開発（表面特性等）
4. 材料物性（耐久性、物理特性制御、コンプライアンス）
5. 生体細胞のハンドリング技術（短期大量培養技術、内皮細胞）
6. 生体生理の究明（血行動態、原因疾患の究明）
7. 手術手技、技術
8. 評価技術
9. 免疫制御
10. その他（

〔選択肢〕

10年後の実現可能性

1. すでに、多くの臨床例がある
2. 開発は完了しており、臨床例も出ている
3. 開発中であるが、まだ動物実験中である
4. 開発にとりかかっている
5. 基礎研究中である
6. アイディアの段階である
7. 実現は不可能である
8. わからない

問17. 人工骨、人工関節に関して、材料メーカーに対して、今最も開発して欲しいこと（課題）、または要望（何でも可）を記入して下さい。

回答欄

御協力ありがとうございました。

資 料 3

(二次ヒアリング結果)

生体接着性材料について

医療用接着剤は、軟組織用と硬組織用に大別される。今回の話題は軟組織用接着剤が対象となった。

1 要求される機能

1) 力学的適合性

応力集中を避ける意味で、生体側と同じ硬さが必要である。

2) 生体組織の固定

組織を保持し、生体自身の組織修復を助ける。治癒促進が出来れば尚可。本来接着とは、直接法（被接着剤の間に接着剤が介在する）をさすが、医療用接着剤の場合、間接法（組織接合面の側面から間接的に保持する）が中心になる。

3) ハンドリング性

水の存在下で、数分間で作業を完結すること。3週間程度機能を維持すること。

4) その他

最終的に消失すること（人為的除去、biodegradable）。発癌性を持たないこと。

2 現状の技術力

接着機能を中心とした要件を満たすものは既に現存するが、普遍的な生体接着剤として完成させる事は難しい。長期の組織適合性、生分解性等は重要な要素になると思われるが現状では対応出来る段階にない。

1) 実用化されている接着剤

① シアノアクリレート、フィブリン糊、コラーゲン

物性、発癌性、血小板との反応性等の問題があり、適用が制限される。

② ウレタン系接着剤

生体の物性に近い接着剤が開発された。水の存在下に数分間でゲル化を完了できる材料はウレタン以外に見当たらない。

2) biodegradable な材料

3週間程度で消失させることは難しい。強度を失わせる事は可能であるが、強度がなくなる事と物質自体が消失する事は別次元の問題である。

開発の初期段階からこの機能を盛り込んで材料を開発する事は、問題が複雑になりすぎて難しい。臓器によっても、状況（分解のしやすさ等）が異なる。

3) 機能性材料

細胞成長因子等、研究対象として使えるものは有るが、高価すぎて、実用化の対象にはなりえない。cost factor は重要である。

RGDペプチドが注目されてきているが生分解性がない事と価格が難点

3 医療サイドのニーズ、バイオマテリアル開発についてのコメント

バイオマテリアルに対する医療サイドのニーズは極めて多様で難しい。開発側は、ニーズに対して対応出来ていない。

マテリアル開発は、人間、生体を相手として、極めて難しい事に取り組んでいる。今後10年は「生体から学ぶ」態度が必要である。“生体内における材料の存在”、“力学的特性”等が生体の中でどういう意味を持つのが分かれば材料開発が大きく変わる事が期待される。

生体を“攻略＝完全に生体と同一の材料を開発”するというより“なだめる＝妥協点を追及”する態度が正解であろう。現実的には先ず簡単なところからきちんと答えを出していき、医療サイドの信頼を勝ち取っていく事が必要。すなわち医療サイドにとってacceptableな回答を、段階を踏んでレベルアップしていくことが望ましい。

余りに革新的な事を考えすぎることなく、現存する知識をうまくアッセンブルして需要に応えながら、科学的な理論の裏付けを進めていくべきであろう。

生体適合性材料

1. はじめに

医用材料、特にインプラント材料での安全性に関する。

小口径人工血管での内皮細胞とのハイブリット化、人工心臓、CAPDカテーテルの経皮部分での感染（トンネル感染）防止、眼内レンズ、皮膚移植、その他ハイブリット臓器や経皮的カテーテルなど、細胞との親和性に優れた医用材料の開発が、今後必要と考える（医用材料の組織適合性）。

2. 組織適合性に関する研究の重要性

生物と無生物の接点にある一つの学問領域として薬学がある。薬学は合成物（無生物）と臨床（生物）の境界に位置する学問で、効果と安全性の二面からなる。バイオマテリアル（医用材料）に関しても薬学と同様に、効果と共に安全性について体系的に研究する学問領域が必要である。しかし現状では、薬学のように一つの学問領域とは認められてはいない。効果の研究・評価は進みつつあるが、特に安全性に関する研究は薬学に比べて非常に遅れている。

バイオマテリアルの安全性は「生体適合性」という言葉に置き換えられる。生体適合性は血液適合性と、組織適合性の二つに大別できる。この内、血液適合性（抗血栓性）については重要性が認められており、研究的にも注目されている。

しかし、組織適合性に関する研究はほとんど成されていない。生体に”なじみ”、長期間安全に使用できるインプラント材料の開発には正に組織適合性の研究が不可欠である。

3. 組織適合性はバイオインターフェイスの学問である。

組織適合性は情報論的適合性といえる。生物の生物らしさは情報である。この情報はコンピューターのような時系列的信号（素粒子レベル）ではなく、立体的、空間的情報とカスケード反応による増強過程からなる分子レベルの情報伝達である。

今までの様な材料から細胞への一方的影響（作用）だけでなく、材料と細胞の相互情報交換の研究・解明が必要であり、これを研究することが組織適合性の研究である。

4. 材料免疫学

材料（非生物物質）と生体との情報交換は、材料に対する免疫応答の学問といえる。例えば、異物進入（インプラント材料の埋め込み）によりマクロファージ（Mφ）が集合し、Mφの巨細胞化が起こる。次に線維芽細胞が浸潤し、異物（インプラント材料）周辺が線維化してやがて石灰化などカプセル化するという過程をふむ。

更に、MφがB細胞を活性化し、その結果として自己免疫疾患が発症するとも言われている。（米国、整形用シリコンゲルの問題）

即ち免疫担当細胞であるMφによる異物認識と免疫系の活性化の研究（材料免疫学）が組織適合性に関する研究の中心になると考える。

5. 結語

長時間生体と接触する医用材料（特にインプラント材料）を、安全に使用するためには、組織適合性に関する知見が不可欠である。

そして組織適合性の究明には、材料免疫の研究が必要である。

材料サイドから見た人工心臓

1 はじめに

人工臓器はあくまでも移植までのつなぎであり、本当に完全埋め込み型がいいのか考え直す必要がある。

その理由として、1) ユーザー側からは、心臓は見え方がいい

(血栓・膜が動いているか確認できる)

2) 世の中のポンプはまだ体の中にいれるまでっていない

(体外での問題を解決してから完全埋め込み型を考えるべき)

との理由が挙げられる。

また、目先のことが解決されていないのに、あまりにも先の理想ばかりを追いかけているとし、「技術は1コ1コの積み重ねでなくてはいけない」との意見であった。

2 人工心臓の問題点

現在の人工心臓の問題点として、以下の問題が挙げられる。

1) 価格が高い

2) “permanent” を目標としている

耐久性 250年というパイレートカーボンが使用されているが、そんなに長い耐久性は必要なく、せいぜい70年で十分である。

3) 工学サイドからの検討がなされていない

ポンプを作ったらすぐ動物実験にはいるが、動物実験に入る前に検討できることがある。(たとえば、血液に対する衝撃力(衝撃波)の検討や、血液の流体力学の検討など。)

以上の問題点を理由に捨てられた多くの材料があるが、材料以外のfactorの工夫次第でその材料も十分利用できる。材料のfactorは確かに1番であるが、他にもfactorはある。

3 まとめ

人工臓器の開発には、どのような設計に基づいて、どのような物性のものを、どのように応用させるのかが必要となる。すなわち“design” “material” “publication” の交流が必要である。

調査・予測研究事業報告書

(国内基盤技術に関する調査)
ー人工臓器用バイオマテリアルー

発行：

財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

〒103 東京都中央区日本橋本町3丁目6番9号

アイ・ケイビル6F

電話 03(3663)8641／FAX 03(3663)0448

(財団事務局 新井 担当)