産学連携 project 165

生体由来素材を利用した医療機器の開発 ～脱細胞化異種人工血管と殺細胞化自家皮膚～

■研究者のプロフィール

公立小松大学 保健医療学部 臨床工学科
教授・博士（工学）

やまおか　てつじ
山岡 哲二

TEL：0761-48-3204
E-mail：tetsuji.yamaoka@komatsu-u.ac.jp
URL：https://researchmap.jp/read0013614

解説動画は
こちらから

研究シーズの概要

はじめに

医療機器といえばMRI装置や手術支援ロボットなどの大きな装置をイメージするかもしれませんが、手術台や救急絆創膏、メガネなどさまざまな医療機器があります。このように多様な医療機器を研究開発するには、いわゆるニーズ・シーズマッチング産学連携よりも、産・官・学それぞれが有するシーズを統合する“シーズ・シーズマッチング”の重要性が強くなります。私は、合成高分子素材に加えて、生体由来の素材を利用した組織再生型の医療機器開発を進めてきました。タンパク質、動物性多糖や植物性多糖、また、動植物の組織や動物の臓器など、生体由来物質は、医療機器開発の重要なシーズです。ここでは、異種動物の組織を利用した脱細胞化異種人工血管、および、患者自身の組織を再利用した殺細胞化自家皮膚についてご紹介します（前所属で研究内容の動画を作成しておりますので、タイトル下のQRまたは本稿末尾のURLからご覧ください）。

脱細胞化異種人工血管

「脱細胞化組織」とは、ヒトや動物の組織から細胞成分を除去してコラーゲンなどの構造のみを残した次世代の人工臓器です。移植されると徐々に分解されて患者の組織と置き換わる「組織再生型人工臓器」として注目されています。実際欧米では、ヒト（ご遺体）の組織から作成した脱細胞化心臓弁や真皮、末梢神経が上市されています。しかしながら、わが国ではヒトの組織を原料とする医療機器は認められていません。2014年にブタの組織を脱細胞化した海外製品の人工皮膚が国内で初めて承認されました。私は、2006年頃、前任地の国立循環器病研究センター研究所で、サメの心臓弁から「脱細胞化人工心臓弁」の開発を試みましたが、構造的・強度的な違いから研究継続を断念しました。一方で、世界中が切望していた「超小口径人工血管」の開発は成功に至りました（図１）。現在の人工血管はポリエチレンテレフタレート繊維や延伸ポリテトラフルオロエチレン（ePTFE）でできており、６mm程度の細さが限界であるため、末梢血管や心臓の血管を置換することはできません。そこで、食用ダチョウの頸動脈が内径２～４mm程度であることに注目し、新しい脱細胞の手法に加えて、移植後に患者の組織が再生する「機能化処理法」を馬原淳室長と協力して開発しました（特許P6515429、P7017726、米国特許US9,642,695、US11,253,626）。

図２は、体重40kg程度のミニブタの左右大腿動

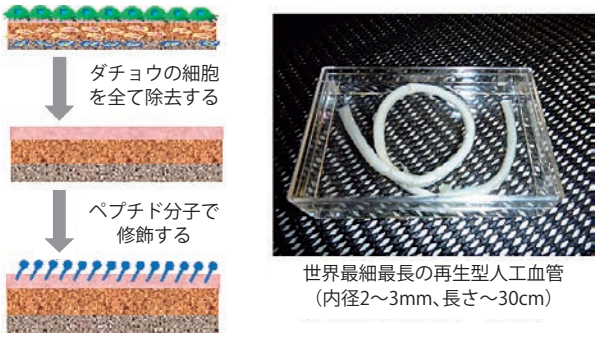

図１　ダチョウ頸動脈由来脱細胞化超小口径人工血管

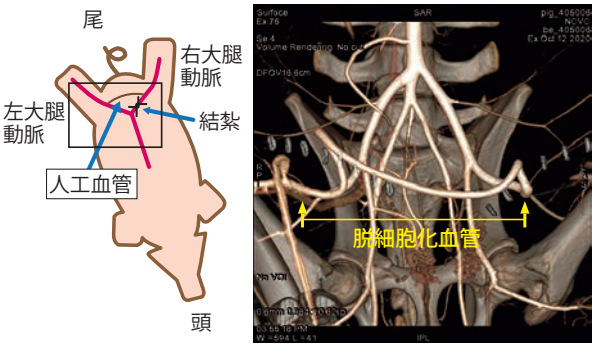

図２　ミニブタへの移植とCTアンギオグラフィー

脈間のバイパス術後の血流の流れをCT血管造影法で可視化することで、人工血管の有効性を実証したデータです。その後の安全性試験や滅菌など製品化については株式会社ジェイ・エム・エス（広島市）が、臨床試験の計画と準備に関しては京都大学形成外科森本尚樹（もりもとなおき）教授らのグループが全面的に協力してくださいました。さらに、ダチョウ頸動脈血管の安定供給という一つの難題は、ダチョウ関連事業を始めた株式会社吉野家ホールディングスの100％子会社である株式会社SPEEDIAのご協力で大きく前進し、世界初の超小口径人工血管の実用化が見えてきました。

殺細胞化自家皮膚

実は、上記の脱細胞化には、マリアナ海溝の底の約10倍（１万気圧）という超高静水圧技術を使っています。私たちは、水圧が細胞に与える影響を詳細に研究し、常温かつ2000気圧の水圧で10分間処理すると、細胞がすべて死滅することを見出し、森本尚樹教授とともに、抗がん剤や放射線などを使わずに水圧だけでがんを治療する計画を立てました。例えば、皮膚に腫瘍ができたとき、皮膚組織を腫瘍ごと摘出して、ベッドサイドの高圧治療機器で10分加圧して、患者に戻す（再移植する）という治療です。

図３はラットで治療の有効性を示した実験結果です。この治療研究のための装置を開発してくれたのは北岡鉄工株式会社（大阪市）でした。10人以上の患者に対して治療を実施することで有効性を確認し、現在は株式会社スギノマシン（滑川市）と阪神化成工業株式会社（富山市）のご協力で、臨床用の医療機器開発を進めています。この治療法では患者自身の細胞もすべて死んでしまいますから、無くなった表皮組織の再建は株式会社ジャパン・ティッシュエンジニアリング（愛知県蒲郡市）と共同で研究を進めています。皮膚組織だけでなく、現在は、金沢大学整形外科出村諭（でむらさとる）教授のご協力で骨組織への応用展開も図っています。

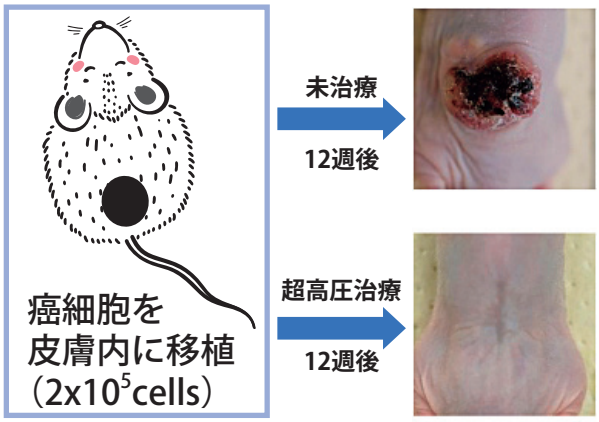

図３　超高圧処理による腫瘍治療

シーズ・シーズマッチング

他にも、動物性の多糖を一つの原料として、外科手術後の臓器を被覆するスプレーや、点眼薬などの比較的低リスクの製品の開発も進めています。本稿でご紹介したように、アカデミアのシーズのみで叶うものではなく、企業のさまざまなシーズと出会った時に、思わぬ医療機器開発や治療戦略を生み出すに違いありません。

■研究の関連動画（タイトル下のQRコードからもご覧いただけます）
・ダチョウ頸動脈由来脱細胞化小口径人工血管を活用した下肢血行再建の実現　https://www.youtube.com/watch?v=WXBleRgYCk4
・脱細胞化小口径血管紹介動画　https://www.youtube.com/watch?v=8cEphqOIYNE

研究キーワード

◎ 再生型人工臓器　◎ 超小口径人工血管
◎ 超高圧がん治療

利用が見込まれる分野

◎ 再生医療　◎ 糖尿病性下肢切断の回避
◎ 新しいがん治療

今後の展望

わが国は、ハイリスクの新しい医療機器の開発で欧米諸国に遅れをとっています。ご紹介した医療域や治療戦略は、いずれも世界初であり国際競争力にも優れています。毎年、何万人、何十万人のQOL（生活の質）を大きく向上させることができると信じて、最終の開発段階に入ります。

産業界へのメッセージ

世界の多くの国は高齢化社会に向かいまっしぐらです。そのトップを走るわが国が打つ次の一手は、地球規模の将来指針として注目されます。循環型社会や社会インフラ整備も重要ですが、健康寿命の延長や労働力の確保は喫緊の課題です。“医療”は自社の事業と関係ないとお考えの方も多いかもしれませんが、上述のようにさまざまな企業のご協力が必要です。北陸地方の多くの素材メーカーや農業・林業・漁業など活発な一次産業とのシーズ・シーズマッチングによって新たな医療を創出しましょう。

産学連携をお考えの方は上記または次の担当部署までお問い合わせください。
◎北陸経済研究所 地域開発調査部　前田　TEL：076-433-1134
◎北陸銀行 コンサルティング営業部 地域創生室　水上　TEL：076-423-7180