

平成 24 年度経済産業省委託
課題解決型医療機器等開発事業

晩発性放射線障害予防のための X 線線量計の開発に関する
成果報告書
(要約版)

平成 25 年 2 月 28 日

国立大学法人 北海道大学

1. 研究開発の目的と背景

医療におけるX線被曝では、医療行為という正当化のため、厳密に管理されていない場合が多い。一般撮影における胸部X線撮影では、1回当たり0.1mGy程度の被曝であるが、胃の透視検査などでは1回当たり10mGy程度になる場合もある。また、CT撮影による被曝では、撮影部位によって実効線量で20mGy程度とも言われている。2005年の統計では、X線透視を実施している施設数は14,581施設、検査件数は約60万件/月、また、CT装置を設置している施設数は8,150施設、検査件数は約160万件/月となっており、将来的な放射線障害を予防するためにも適切に管理することが望ましい。また、X線による障害が多く発生しているIVRでは、2010年の統計によると、診断を行う施設が4,322施設、検査件数は年間約72万件、治療を行う施設が12,771施設、検査件数は年間約90万件となっており、個別の線量測定が行われていないことは問題であると言わざるを得ない。

一方、放射線診断部門における医療従事者の被ばくは、現在フィルムバッジにより管理されているが、IVRによる血管内治療など長時間に渡りX線を使用する等の特定の検査によってはフィルムバッジによる管理では不十分であり、従事者によっては晩発的に白内障などの放射線障害が発生する恐れがある。

医療におけるX線被曝では、医療行為という正当化のため、厳密に管理されていない場合が多く、個別の線量測定が行われていないことは問題であると言わざるを得ない。しかし、従来の線量計は、検出器部分やケーブルがX線透視画像に明瞭に写ってしまうため、診断や治療の妨げとなり、実際に臨床現場での使用が困難であった。

そこで、本事業では、放射線治療分野において開発された、シンチレータと光ファイバを組み合わせたSOF線量計(Scintillator with Optical Fiber Dosimeter;SOF線量計)をX線被曝線量測定が可能となるように改良して、近年問題となっているIVR施行時における患者の皮膚線量および術者の被曝防護のためのリアルタイム線量測定を行うことが可能な包括的な被曝線量管理システムの構築を目指す。

2. 平成24年度委託事業の成果と来年度検討すべき課題

① SOF線量計の精度向上

- 【1-1】 X線管電圧情報を取り入れた正確な線量評価法の確立
- 【1-2】 エネルギー感度依存性の正確な評価と補正法の確立
- 【1-3】 高感度プローブの開発

採択から3年後(平成26年度末)の到達目標

X線管電圧情報を取り入れた正確な線量評価法の確立、およびエネルギー感度依存性の正確な評価と補正法を確立し、X線管電圧の情報による補正およびフィルタ材料の工夫によって、エネルギー依存性 $\pm 5\%$ 以下(60~120kVp)を目指す。また、プローブのセンサ部形状を工夫することにより、測定下限線量1 μ Gyを達成する。

現時点での達成状況

X線管電圧に対して、3次多項式にてフィッティングを行ったところ、非常に精度良く近似できることが分かった。この3次多項式にて補正を行うことにより、精度良く測定を行うことが可能である。また、反射材をポリエチレンに変更し、2段階のディスクリによる計数値を調整して足し合わせることにより、40~110kVの広い範囲において相対感度変化を1%以下に抑えられる可能性が示唆された。一方、シンチレータを安定した形状で製作する方法について検討した結果、水中でシンチレータを固めた時の方が、半球状の形状を維持できるとの知見が得られ、安定したプローブの作成が可能となった。

目標達成を阻害する要素の洗い出しと対応策

患者の皮膚線量測定においては、X線管球から直接照射されるX線の線量が主となることから、管電圧による補正式でもある程度正確な測定が可能と予想される。しかし、術者被曝の場合、散乱X線が主となることから、エネルギーの変化が大きく、X線管電圧による補正は難しいと予想される。また、プローブの形状制御が製品の質に大きく影響する。特に、エネルギー感度依存性を改善するための2段階ディスクリ補正法も形状に左右される可能性があるため、多少の形状個体差があったとしても、正確な測定が行えるようなキャリブレーション方法の確立が必要である。

来年度検討・実施すべき事項

X線を照射する条件を変化させて、補正式による測定での精度を検証する。製品として品質に差が生じないようにするために、キャリブレーション手法を確立する。

平成24年度に得られた検討結果から、構造および信号処理を工夫することにより、エネルギー感度変化を1%以下に抑えられる可能性が示唆されたため、実際にプローブを作成し、その精度検証を行う。

シンチレータの量と感度の変化について、実測による評価を行い、シンチレータ量の最適化を図る。エネルギー感度変化が測定の精度に大きく影響するため、エネルギー感度変化に配慮しながら高感度化を目指す。

② SOF 線量計プロトタイプシステムの開発

【2-1】 SOF 線量計プロトタイプシステムの開発

【2-2】 高感度プローブの開発

採択から3年後（平成26年度末）の到達目標

SOF 線量計プロトタイプシステムにおいては、平成24年度に開発した1点計測出来る SOF 線量計以外に術者が簡易に携帯できる小型軽量の SOF 線量計や数箇所を同時計測できる多チャンネル化 SOF 線量計装置 などいくつかのバリエーションの製品化を目標とする。

現時点での達成状況

SOF 線量計プロトタイプシステムの開発においては、システムの機構設計、電子回路設計、ファームウェア設計を行い、成形金型、基板、液晶表示器を特注化し、プロトタイプシステム 20 台の製造をした。高感度プローブの開発においては、専用遮光型光ファイバコネクタの機構設計を行い、Φ2.2 mm 及び Φ1mm の2種のコネクタを成形金型により製作し、プラスチックにより 500 個を製造した。

目標達成を阻害する要素の洗い出しと対応策

術者用として小型軽量化した SOF 線量計および、数箇所を同時計測できる多チャンネル化の SOF 線量計など、ニーズに応じた開発が必要である。北海道大学、(株)アキュセラと検討し、更なる具体的な製品仕様、バリエーション化を取りまとめ、製品化していきたい。

市場のニーズや販売数があまり明確ではないため、販売会社である(株)アキュセラ、代理店となるアクロバイオ(株)からの市場情報、年間の販売数等の情報を得て、事業内容を明確にしていきたい。

来年度検討・実施すべき事項

平成24年度にて開発した SOF 線量計プロトタイプシステムの性能確認、各種電気安全性の評価を行う。北海道大学、(株)アキュセラと共に市場調査を行い、それらの評価結果を見直し製品化し販売する。

小型軽量化の SOF 線量計や患者用途として数箇所を同時計測できる多チャンネル化の SOF 線量計の開発を行う。また、北海道大学が提案したエネルギー依存性改善法に対応したシステムの設計についても検討を行う。

③ 製品化に向けた検討

【3-1】 患者の被曝管理に関する検討

【3-2】 術者の被曝線量管理に関する検討

【3-3】 SOF 線量計の薬事取得に関する検討

採択から3年後（平成26年度末）の到達目標

臨床現場からの要求、臨床現場から見たニーズ、医療機器として採用される為の知見などについても積極的に調査を行い、経営戦略上における製品の位置づけを明確化する。市場要求内容を元に薬事法に照らして製品化のための要求仕様をまとめ、上市する。

現時点での達成状況

本装置が薬事承認品として市販されることにより、個人線量測定が義務づけられることも予想されるため、薬事承認品による法的規制の検討について行った。SOF 線量計自体は治療そのものに効果があるわけではないが、医療機器としての用途を標榜する場合には薬事承認が必要である。プローブ単体では

電気を必要としないので、一般医療機器(クラスⅠ)に相当するが、システム全体では高電圧を含む電気制御が必要であるため、管理医療機器(クラスⅡ)に該当する可能性がある。クラス分類については、PMDAとの相談が必要。

目標達成を阻害する要素の洗い出しと対応策

市場調査により事業戦略を立て、経営戦略上における製品の位置づけを明確化する必要がある。臨床現場からの要求、日程計画作成・管理、特許出願使用権設定、薬事承認と販売とのタイミングについても留意が必要である。

臨床現場から見たニーズ、医療機器として採用される為の知見などについても積極的に調査を行う必要がある。また、線量計に要求される内容について、①単なる線量測定器として非医療機器として使用する、②臨床応用へ積極的に付加価値を付ける、③IVR 機器等に搭載する、④応用分野別に応じた個別仕様を作成する、などの対応が必要であり、SOF 線量計に対し、購入意欲のわく便利な機能は又価格帯を明確にする必要がある。

来年度検討・実施すべき事項

実際の IVR の施術体系における現実的な運用方法について可能性を探る。また、プロトタイプ機を用いたファントム実験を行い、患者被曝管理フローについて確認する。IVR などの長時間手技では、術者の被曝による重症な障害として、白内障や皮膚癌などが想定される。これらの障害発生事例と管理状況について調査を行い、適切な被曝線量管理を行うための運用方法について検討する。薬事承認取得に関して、線量計の安全性、性能の必要条件を調査する。また、製品事業化を成功させるために、国内における類似医療機器開発品の薬事情報を調査し、販売展開を目指した市場調査を行う。

④ SOF 線量計の臨床評価

- 【4-1】 プローブ先端被覆材の検討
- 【4-2】 患者の被曝に関する臨床評価
- 【4-3】 術者の被曝に関する臨床評価

採択から3年後(平成26年度末)の到達目標

SOF 線量計は患者の皮膚に触れる可能性があることから、薬事法の承認受けるためにはプローブに生体適合性を持たせる必要がある。上記開発課題による知見は、そのまま知的財産となる可能性が高いため、積極的な特許申請を行っていく。

現時点での達成状況

開発項目【1-1】【1-2】【1-3】にて被覆構造の検討が必要であったことから、材料の検討まで至ることができなかった。また、今年度は薬事承認の方向性(そもそも取得すべきか)についての方針が定まっていなかったこともあり、生体適合性に関する検討ができなかった。実施期間の短縮により、プローブおよびプロトタイプシステムの完成が委託期間終了間際となり、臨床における検討も実施できなかった。

目標達成を阻害する要素の洗い出しと対応策

被覆材料の検討を早急に進めた上で、生体適合性検査のほか、遮光性能、耐摩耗性、耐アルコール性など、実際の運用についても配慮した試験を検討する必要がある。

また、患者に対する測定の実施においては、自主臨床試験の届出が必要である可能性がある。まずはインフォームドコンセントを含め、臨床評価が可能な体制作りを進める必要がある。術者の測定においても、実際の手技を阻害しないよう、慎重な検討が必要である。

来年度検討・実施すべき事項

薬事申請対策のための生体適合性検査のほか、実際の運用時に想定される使用条件から、プローブの耐用期間について試験する。インフォームドコンセントによる患者の同意を得た上で、実際の治療において透視照射野内でのリアルタイム皮膚線量測定を試みる。SOF 線量計を防護眼鏡やプロテクタ等の内側に配置し、実際の IVR 施術中における術者のリアルタイム線量測定を試みる。