

技術解説

「第一三共株式会社の造影剤について」

～使いやすさと造影効果を追求しつづけるオムニパーク～

第一三共株式会社 長澤 学 山崎 幸雄
 杉林 博幸 手塚 一明

「GECT の被ばく低減に対する歴史と最新技術」

GE ヘルスケア・ジャパン株式会社 平本 卓也

「第一三共株式会社の造影剤について」

～使いやすさと造影効果を追求しつづけるオムニパーク～

第一三共株式会社マーケティング部 長澤 学 山崎幸雄
埼玉支店 杉林博幸 手塚一明

弊社は、画像診断領域を重点領域の一つとしてとらえ、画像診断のモダリティに応じた各種造影剤を取り揃えております。

昨年10月に発売25周年を迎えた非イオン性造影剤「オムニパーク」をはじめ、非イオン性MRI用造影剤「オムニスキャン」、超音波診断用造影剤「ソナゾイド」、非イオン性等浸透圧造影剤「ビジパーク」などを発売し、画像診断に対応した、研究開発、効能追加、容量追加、各種改良等のライフサイクルマネジメントを行い、ユーザーニーズにお答えすべく努力をしております。

今回は、今年発売20周年を迎えたオムニパークシリンジ製剤を中心に非イオン性造影剤「オムニパーク」、非イオン性等浸透圧造影剤「ビジパーク」および造影剤情報サイト（第一三共株式会社医療関係者向け情報内）をご紹介します。

1. 利便性を追求するオムニパークシリンジ

- (1) 国内初の耐圧性に優れた造影剤シリンジ製剤です。
- (2) 注射筒への移し替えが不要で、簡便かつ衛生的です。
- (3) 多様化する検査ニーズに応え、ヨード濃度、容量規格ともに豊富に取り揃えています。
- (4) CT用自動注入器（根本杏林堂製）に適合します。
- (5) 造影剤では国内初のICタグ付シリンジ製剤です。

- I. 包装は開封性に優れたピロー包装（ポリ袋）
- II. シリンジ本体がUVカット
シリンジ本体にUVカットフィルムを貼付しているためピロー包装から取り出した後も光に対する薬液の安全性を保持します。
- III. シリンジ先端部にオーバーキャップを装着
トップキャップのはずれ・液漏れの心配がありません。シリンジをピロー包装から取り出した後の薬液バージン性を保持します。
- IV. ICタグ
ICタグはバーコードと同じように使用され

ている物体や個人を認識するシステムです。タグにはICチップと小型アンテナを内蔵しており、ICチップ内に保存されているデータを読取機によって読取ることができます。（根本杏林堂のCT用自動注入器に読取機を搭載）

- V. シリンジ後部に濃度別表示
- VI. プランジャーの使用性が向上
先端部の二重リブ構造が延長し、注入時の安定性がより向上しました。

■オムニパークシリンジの仕様

パーツ名	材質
カートン	紙
ピロー包装(ポリ袋)	ポリプロピレン/ポリエステル/ ポリエチレンの複合フィルム
シリンジ表示フィルム	UVカット剤入塩化ビニル
シリンジ	環状ポリオレフィン
オーバーキャップ	ポリプロピレン
トップキャップ	ブチルゴム
ガasket(ゴム栓)	ブチルゴム
プランジャー	ポリプロピレン
ICタグ	ケイ素/金/銅/紙

2. 非イオン性造影剤 オムニパーク®

- (1) オムニパークは優れた造影効果を有する非イオン性低浸透圧造影剤です。欧米をはじめ世界100カ国以上で承認されています。
- (2) 尿路・血管系および脳槽・脊髄系の全領域をカバーし、さらに小児領域（血管心臓撮影）を含め幅広い適応を有します。
- (3) 低濃度から高濃度まで、使用目的にあわせた各種濃度がそろえています。
- (4) オムニパーク 300注およびオムニパーク 300注シリンジは、高速ラセンコンピューター断層撮影で腹部の撮影を行う場合は、150mLまで投与可能です。
- (5) オムニパークの製剤には、シリンジ、プラスチックボトル、バイアルがあり、使用領域にあわせた剤形、容量がそろえています。
- (6) 国内初の造影剤シリンジ製剤は、イオヘキソール注射液をあらかじめ注射筒に充填しており、注射筒への移し替えが不要で、衛生

面、使用性面で優れた製剤です。

(7) 国内初の造影剤プラスチックボトルは、ディスプレイザブルシリンジへ、清潔かつ簡便に移し替えが出来ます。

(8) 副作用発現率は下記の通りです。

[尿路・血管・CT用]

承認前の調査(効能追加・バイアル, シリンジ製剤の調査を含む) 2,631例で報告された副作用は4.0% (104例)で、主な副作用は発疹0.8% (21件)、そう痒感0.5% (12件)、発赤0.4% (11件)、蕁麻疹0.3% (8件)等の皮膚症状、嘔気0.7% (19件)、悪心0.6% (15件)、嘔吐0.3% (9件)等の消化器症状、頭痛0.4% (11件)等の中枢・末梢神経症状でした。熱感、疼痛の発現は、4,966回注入のうち熱感10.2% (509件)、疼痛1.7% (84件)でした。

承認後に実施した使用成績調査18,657例で報告された副作用は、2.2% (417例)で、主な副作用は発疹0.3% (60件)、蕁麻疹0.2% (32件)、そう痒感0.25% (30件)等の皮膚症状、悪心0.5% (90件)、嘔吐0.25% (34件)等の消化器症状、血圧低下0.2% (28件、ショック2件、アナフィラキシーショック1件を含む)、熱感0.6% (118件)でした。

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、腎不全、痙攣発作、肺水腫、肝機能障害、黄疸、心室細動、冠動脈攣縮、皮膚障害、血小板減少、意識障害、失神、麻痺が現われることがあります。

[脳槽・脊髄用]

承認前の調査271例で報告された副作用は21.8% (59例)で、主な副作用は頭痛16.6% (45件)、発熱6.2% (17件)、悪心4.1% (11件)、嘔吐1.1% (3件)でした。

承認後に実施した使用成績調査1,588例で報告された副作用は4.5% (71例)で、主な副作用は頭痛3.5% (55件)、悪心0.8% (12件)、嘔吐0.3%

(55件)でした。

重大な副作用として、ショック、痙攣発作、アナフィラキシー様症状、麻痺、髄膜炎が現われることがあります。

3. 非イオン性等浸透圧造影剤 ビジパーク®

- (1) ビジパークはダイマー型(2量体)構造を有する非イオン性ヨード造影剤です。
- (2) 製剤は270mgI/mLと320mgI/mLで、浸透圧比(対生理食塩液比)は約1です。
- (3) 非イオン性造影剤で唯一、内視鏡的逆行性膵胆管撮影に効能・効果を有します。
- (4) 血管内に投与する場合は入院患者に投与し、投与後48時間は患者の状態を観察することが必要です。
- (5) 副作用発現率は下記の通りです。

<承認時>

承認前の調査2,156例中(遅発性副作用解析対象症例数2,404例)、即時性副作用は2.8% (61例)、遅発性副作用(※)は4.3% (91例)に発現しました。主な即時性副作用は発疹0.6% (14件)、発赤0.4% (9件)、そう痒感0.3% (6件)、蕁麻疹0.2% (5件)等の皮膚症状、悪心・嘔気0.8% (18件)、嘔吐0.1% (3件)等の消化器症状、ショック0.09% (2件)でした。

また、主な遅発性副作用は発疹2.4% (51件)、そう痒感1.2% (26件)、発赤1.0% (20件)、蕁麻疹0.9% (19件)等の皮膚症状でした。

熱感、疼痛の発現は5,304回注入のうち、熱感2.9% (155件)、疼痛0.4% (22件)でした(血管系のみ)。

なお内視鏡的逆行性膵胆管撮影、逆行性尿路撮影では副作用はいずれも認められませんでした。

<再審査終了時>

承認後における使用成績調査2,059例中報告された副作用は1.7% (34例)(血管系領域7.5% (32/428例)、非血管系領域0.1% (2/1,631例))で、主な副作用は、紅斑0.49% (10件)、そう痒症0.24% (5件)、発疹0.19% (4件)、全身紅斑0.15% (3件)等の皮膚症状でした。

血管領域における即時性、遅発性副作用の発現率はそれぞれ、2.1% (9例)、5.4% (23例)であり、主な副作用は、即時性では、血管攣縮0.5% (2件)、低血圧0.2% (1件)等の血管障害、熱感0.7% (3件)、遅発性では、紅斑2.3% (10件)、そう痒症1.2% (5件)、全身紅斑0.7% (3件)、発疹0.7% (3件)等の皮膚症状でした。



重大な副作用としてショック、アナフィラキシー様症状、肺水腫、心室細動、痙攣発作、腎不全が現われることがあります。

※：注入開始後、2時間を超えて発現した副作用を集計

ビジパークの効能効果を以下に提示しました。

ビジパーク 270 注

脳血管撮影、四肢血管撮影、逆行性尿路撮影、内視鏡的逆行性膵胆管撮影

ビジパーク 320 注

四肢血管撮影

<効能・効果に関連する使用上の注意>

内視鏡的逆行性膵胆管撮影の場合原則として、急性膵炎の診断には本剤を用いた内視鏡的逆行性膵胆管撮影を施行しないこと。[急性膵炎発作時に内視鏡的逆行性膵胆管撮影を施行した場合、急性膵炎が悪化するおそれがある。]

ただし、他の方法で診断され、胆管炎の合併や胆道通過障害の遷延が疑われる胆石性膵炎等の内視鏡的治療を前提とした内視鏡的逆行性膵胆管撮影の場合は、最新の急性膵炎診療ガイドライン等を参考に施行すること。

造影剤情報サイト：Contrast Media Forum ご案内
本サイトでは、当社造影剤に関する製品情報や講演会情報、最新の画像診断、患者用資材など多数掲載しております。詳細は、第一三共医療関係者向けサイト「Medical Library」に会員登録の上、ご覧ください。ぜひ日常診療にお役立ていただきたいと存じます。



<https://www.medicallibrary-dsc.info>



日本薬局方 イオヘキソール注射液(バイアル製剤)

オムニパーク300注50mL・100mL(尿路・血管用)

オムニパーク350注50mL(尿路・血管用)

オムニパーク350注100mL(血管用)

イオヘキソール注(バイアル製剤)

オムニパーク240注20mL(尿路・血管用)

オムニパーク300注20mL(尿路・血管用)

オムニパーク350注20mL(尿路・血管用)

オムニパーク180注10mL(脳槽・脊髄用)

オムニパーク240注10mL(脳槽・脊髄用)

オムニパーク300注10mL(脊髄用)

イオヘキソール注(プラスチックボトル製剤)

オムニパーク140注50mL・220mL(血管用)

オムニパーク240注50mL・100mL(尿路・血管用)

オムニパーク300注50mL・100mL(尿路・血管用)

オムニパーク300注150mL(血管用)

オムニパーク350注50mL(尿路・血管用)

オムニパーク350注100mL(血管用)

イオヘキソール注

オムニパーク240注シリンジ100mL(尿路・血管・CT用)

オムニパーク300注シリンジ50mL(尿路・CT用)

オムニパーク300注シリンジ80mL・100mL(尿路・血管・CT用)

オムニパーク300注シリンジ110mL・125mL・150mL(CT用)

オムニパーク350注シリンジ70mL・100mL(血管・CT用)

★効能・効果、用法・用量、警告、禁忌および使用上の注意等の詳細につきましては、製品添付文書をご参照ください。

非イオン性造影剤

処方せん医薬品[※]

薬価基準収載



オムニパーク[®]

OMNIPAQUE[®]

※注意—医師等の処方せんにより使用すること



Daiichi-Sankyo

製造販売元(資料請求先)

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

2013年3月作成

「GECT の被ばく低減に対する歴史と最新技術」

GE ヘルスケア・ジャパン株式会社

CT セールス&マーケティング部・平本 卓也

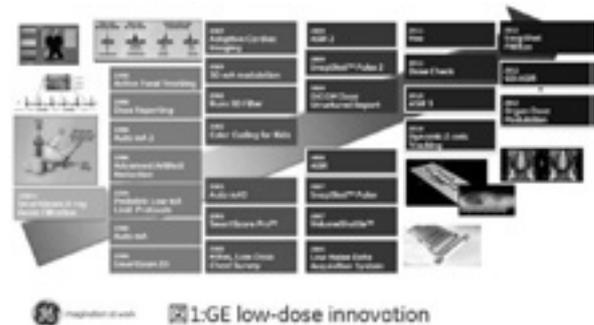
はじめに

近年、CT の性能は飛躍的な進歩を続けており、これに伴い CT の検査件数の増加、適応範囲も拡大している。2007 年には、New England Journal of Medicine 誌に Brenner らによる“Computed Tomography-A Increasing Source of Radiation Exposure”が掲載され、再び CT による被ばくが注目されることとなった¹⁾。その要旨は、米国における CT の使用頻度が、1980 年の約 300 万回から 2006 年には約 6200 万回へと急増し、CT 検査による発がんのリスクが、将来米国のがん患者の 1.5～2.0% に達すると推定している。また現在の日本では、震災の影響もあり被ばくに対する関心は今まで以上に高まっている。様々なメディアで、CT 検査と被ばく量の比較をされ大きな話題となったのは記憶に新しい。特に 2020 年オリンピックの東京開催が決定するや否や、原発・汚染水問題といったところが再注目されている。このような現状もあり、いつ医療被ばくが再注目されてもおかしくない状況である。そのため被ばくに対する正しい知識と、被ばく低減機能を有効利用して、少しでも被検者に配慮し、安心感を与えるべきではないだろうか。

例えば GE では、古くは 1980 年代から積極的に被ばく低減技術に取り組み、様々な技術を発表し装置に搭載してきた歴史がある (図 1)。様々な低被ばく技術をリリースしてきたが、基本的な考えは変わらず ALARA の基本理念に基づいて開発を進めてきた。

ALARA とは、放射線による検査の正当化と最適化を表し、検査実施の決定は必要とする放射線量を考慮して行う必要がある「その線量は合理的に達成可能な限り低く抑える」、すなわち As Low As Reasonably Achievable の原則を表したものである。この考えを具体化し被ばく低減のた

めの技術開発の方向性を明確にした。これを実現するためには、画質当たりの被ばく線量、および画質に起因しない無駄な被ばくを抑える必要性がある。本稿では、GE の持つ ALARA の理念に基づいた被ばく低減技術の中で、3つの新しい技術を紹介する。



1. 無駄被ばく低減技術 “Dynamic Z-Axis Tracking”

医療被ばくには「放射線被ばくを伴う行為の正当化」という考えがベースとなっている。

ここで得られる利益として画像という情報があるが、被ばくを気にし過ぎて線量を過剰に落とし価値のない画像にしてしまうことは、この正当化に反してしまう。そこで画像に起因しない部分の X 線を極力カットすることで、無駄な被ばくを防ぐ技術である。

様々な部分での無駄な被ばくをカットしてきたが、ヘリカルによる 1 回転当たりの X 線ビームの照射範囲が広がった最近のシステムでは、ヘリカルによる余剰照射領域 (Over-Scanning) が広くなり画像に起因しない領域での被ばくが増える。この余剰領域の X 線を無駄に出さないように、コリメーターをヘリカルのスキャン状況に合わせて稼働させる技術が Dynamic Z-Axis Tracking である。これにより、スキャン範囲にもよるが最大で 24%* の被ばくが低減できる。しかも完全に余計な被ばく部分のため、その削減価値が高い。

2. 選択的線量最適化技術 “Organ Dose Modulation”

GECT での AEC 機能については歴史が古く、1994 年の SmartScan 2D に始まり、2003 年には画像ノイズ量をあらかじめ予測して SD に準拠した Noise Index を基準にして、最適な画質を X-Y-Z 方向へ最適な線量調整を 3 次元的に行うことで最適化を行ってきた。これに伴い均一な画像 SD を得ると共に 40% 低減* を可能とした。

近年では、組織による放射線感受性を考えると人体前面に集中する高感受性組織「水晶体」・「甲状腺」・「乳腺」に着目し、スキャン中にビスマスシートによる保護を研究した論文も揃い^{ii iii iv}、積極的に行われている施設も増えてきている^v。これらの論文からも分かるように、ビスマスシートによるターゲットの組織への被ばく線量を効果的に低減することができるが、アーチファクトの発生と、使い捨てによるランニングコスト発生がデメリットとしてあった。そこで AEC 機能を進化させて、ビスマスシートを用いた場合と同等の選択的被ばく低減効果を得ることが可能な、Organ Dose Modulation (以下 ODM) を開発した。

ODM は、CT 撮影時に管球位置が 0° (Top) を中心として、頭部では 90° 体幹部では 180° という範囲の mA を意図的に抑えて目的組織への被ばくを抑えている (図 2)。これにより ODM は、ビスマスを使用した場合と同等レベル (目的部位の被ばくがさらに最大 40% 低減) を、アーチファクトなく可能とした。

目的部位の被ばく低減が最大40%

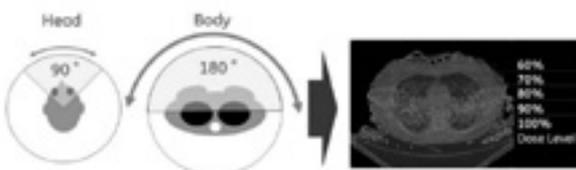


図2:Organ Dose Modulation

3. Iterative Reconstruction およびその応用 “Veo、ASiR”

従来までの再構成法と一線を画するのが Veo である。これは FBP を使用しない純粋な Iterative Reconstruction のため、画像特性が異なる。原理的には CT 装置固有の幾何学的な状況をモデル化して、ノイズの揺らぎ成分を加味してバックプロジェクションを行わずに画像再構成していく (図 3)。この際に、画像データを一度投影データに変換し

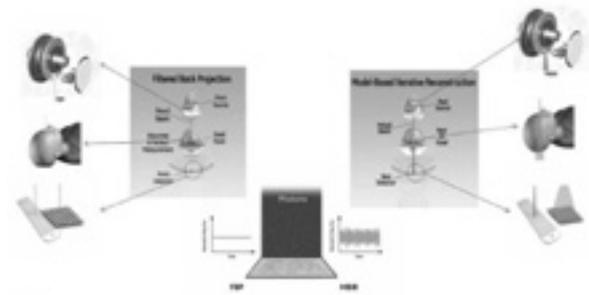


図3.FBPとVeoでの幾何学的要素やノイズ低減要素の違い

疑似生データを作成後、本当の生データと答え合わせを行いながら、1voxel 単位の CT 値を正しく Update させていくという独特なものである^{vi}。そのため Veo の計算は非常に複雑化し、様々なプロセスをたどり、計算の仕方を判断していかなくてはならない。Graphic Processor Unit (GPU) を使用すれば、単純に装置の計算速度を上げることはできるが、GPU の特性上計算プロセスが複雑な過程をたどらないように、単純化しなくてはならない。そのためには FBP などを併用する必要があるが、そうすると FBP の影響を受けてしまう。Veo は FBP を使用しないため Central Processor Unit (CPU) を使用した演算になっており、ネットワーク上にて 1,000 人規模で行われるような、3D ゲームの演算で用いられているようなスーパーコンピュータを用いて計算を行う。そのため Veo は様々な臨床的メリットが得られる^{vii}。例えば「バックプロジェクションを行わないため、FBP 独自の blur (ボケ) が発生しない」「幾何学的ボケの発生を焦点、被検者、検出器の位置関係から X 線の広がり計算することで、面内の分解能を均一化する」などの様々な特性があり FBP とは大きく特性が異なることが分かる。FBP の影響がないことが FBP を使用していない

証明でもあり、この独自性を生んでいる^{viii}。そのほかに大幅な被ばく低減がある。これは、わずかな X 線量を正確に画像化することが可能なため、1mSv を大きく下回る胸部 X 線写真レベル (0.05mSv) の被ばくで、クリアな CT 画像を得ることが可能になる。ASiR は Veo までの被ばく低減効果はないが、ASiR は 10 段階の被ばく低減強度があり、ARiR50% で 50% の被ばく低減が可能で、しかも再構成時間の延長はほとんどない。すでに 3 世代目の ASiR が臨床現場で活用されており、弊社 16 列 MDCT 以上であれば、ASiR 搭載機種を選択することが可能である。

4. まとめ

今回紹介した技術以外にも、弊社では様々な被ばく低減方法があり、歴史的にも数多くの被ばく低減技術を開発してきた。しかしながら、被ばく低減というテーマは CT にとっては永遠の課題である。

将来的にも我々 GE は、2020 年の東京オリンピックも引き続き、ワールドワイド・パートナーとしてバックアップさせていただくが、その際にもさまざまな新しい低被ばく技術を駆使し、安心して検査を受けていただきたいと願っている。そのためには、診断能を上げながら効率的に被ばく低減ができる方法の模索と技術開発が必要であり、今後も被ばくに対し真剣に取り組んでいく所存である。

ⁱ Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med. 2007 Nov 29;357(22):2277-84.
^{*} Optima CT660 Product data sheet & Technical Reference Manual より。
ⁱⁱ Hopper KD, King SH. The breast: in-plane x-ray protection during diagnostic thoracic CT--shielding with bismuth radioprotective garments. Radiology. 1997 Dec;205(3):853-8.
ⁱⁱⁱ Kenneth D. Hopper, Joel D. Neuman. Radioprotection to the Eye During CT Scanning AJNR 2001 22: 1194-1198
^{iv} Hohl C, Mahnken AH. Radiation dose reduction to the male gonads during MDCT: the effectiveness of a lead shield. AJR Am J Roentgenol. 2005 Jan;184(1):128-30.
^v 嶋田彩乃、永松洋志、宮崎治、小児頭部 CT における水晶体ビスマス水晶体被ばく低減シートの有用性 GE Today vol38 2011 Oct:8-9
^{vi} Yu Z, Thibault JB. Fast model-based X-ray CT reconstruction using spatially nonhomogeneous ICD optimization 2011 Jan;20(1):161-75. Epub 2010 Jul 19
^{vii} 平本卓也、次世代画像再構成法がもたらす臨床的価値 JIRA テクニカルレポート通巻 41 号 (2011.10)
^{viii} 片田 和広、特別寄稿まとめ一座談会に代えて— 2011 Jul 5 ; Multislice CT 2011 BOOK

GE Healthcare

世界で最も、 高齢者の笑顔が 輝いている国へ。

高齢者へのやさしさを追求し、
新たなソリューションを開発しています。

高齢社会を見つめた最適な医療の形が、いま求められています。
例えば、自宅と医療が密接につながった安心できる仕組みを。
年齢を重ねることによるリスクを、可能な限り低減できるテクノロジーを。
高齢者が、幸せで輝かしい人生を送れるような、
やさしい医療環境をサポートするために、
GEヘルスケアは皆さまとともに歩みつづけます。

Silver to Gold.

GEヘルスケア・ジャパン
カスタマー・コールセンター 0120-202-021 www.gehealthcare.co.jp

healthymagination

