

厚生労働科学研究委託費（医薬品等規制調和・評価研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

1．海外状況に関する調査

1-1 海外における評価手法・評価基準の検討

業務主任者 黒田 輝 東海大学情報理工学部教授

研究要旨 体内埋込み・一時留置型医療機器の使用患者に対する MR 検査実施時の安全情報の評価手法・基準について既に米国及び欧州では ISO の技術仕様 TS10974 第 1 版が通用している。この技術仕様はより基礎的な ASTM の試験規格を包含している。本研究項目ではこの ISO/TS10974 の内容を精査した。さらに数値計算法の現状、民間試験会社による安全性試験・評価の現状、ならびにデータベースについての詳細な調査を行った。

A．研究目的

体内埋め込み型あるいは一時留置型医療機器に対する MRI の影響については、物理的洞察、臨床的必要性、生物学的安全性など学際的な考察とそれに基づく評価手法・基準が不可欠である。既に国際技術仕様に基づく評価方法が整備されつつある一方、わが国で統一された評価手法がまだ存在しない。そこで本研究項目ではこのような評価手法・基準として既に米国及び欧州で通用している国際技術仕様 ISO/TS10974 における評価手法、評価基準を吟味すると共に、関連した数値計算による試験法、民間試験企業ならびに安全性データベースの現状についての調査を行った。

B．研究方法

国際技術仕様 ISO/TS10974 第 1 版ならびにこの基礎となっている ASTM の試験規格の最新版 F2182-11a, F2213-06, F2052-14, F2119-07, F2503-05 を入手し、MRI 本体側の関連規格の IEC60601-3-22 3rd (JIS Z4951 3rd) を参照しながら、ISO/TS10974 第 1 版の内容を精査した。

数値計算法としては有限差分時間領域法 (Finite Differential Time Domain, FDTD) ならびに有限要素法 (Finite Element Method, FEM) が基本となっているが、リード線の多様な経路に関する解析を行なうにあたって、両手法では計算量・計算時間が膨大になる。この問題を解決するために区分励起法ならびに局所要素モデルを使った方法が提案されている。TS-10974 第 2 版においてはこの方法を数値解析の Tire 3 として採用する予定であるため、それに先立って、区分励起法ならびに局所要素モデルを使った方法についても精査を行なった。さらに同技術仕様においては電磁界方程式の数値解法に基づく、発熱評価が必須となっているが、RF 磁場による発熱と勾配磁

場による発熱の直接比較がなかったため、当研究室において両者の直接比較を行なった。ソフトウェアには研究代表者施設 (東海大学) において既に整備済であるソフトウェア (SEMCAD) を使用し、加速用 GPU ライセンスを追加して検討を行なった。

加えて、欧米において最も整備された MR 安全性評価試験を実施している企業である、ドイツ MR:Comp 社の試験事業現状ならびに web 上に展開されているデータベースに関する調査を行った。

C．研究結果

(1) 規格の現状

ISO/TS10974 の要約を資料 8 に示す。本規格については現在第 1 版 (2012 年 5 月発行) が通用している。第 2 版を 2015 年に発行予定であるが本中間報告時点現在、まだ章毎のドラフトが議論されている段階である。技術仕様 TS は通常 2 年毎に更新され 3 回目の更新時に審査を経て国際規格 (International Standard, IS) となる。これは 2017 年になると予定されるが、国際規格の JIS 化はさらに 1-2 年後となる。

(2) 数値解析法の現状

数値解析法は、特に発熱に関する物理的な試験を行う前の、最悪条件探索のために必要不可欠であり、上述の規格においてもそのように述べられている。またリード線を有する能動型機器や形状が変化する機器については、数値解析なしでは安全性が評価できない。研究代表者施設 (東海大学) において整備済みの SEMCAD はメドトロニック社をはじめとしたデバイスメーカーならびに MR:Comp ならびに Bioview 社のような試験会社によって標準的に利用されているものである。高周波には FDTD (Finite Differential Time Domain, 有限差分時間領域) 法を、低周波には FEM (Finite Element Method, 有限要素法) を使用する。このソフトウェアは

本研究期間中(2014年9月)にSim4Lifeという製品に刷新された。リリース当初はバグ散見されたが、

リード線の多様な経路に関する解析を行なうにおけるFDTD/FEM法の計算量・計算時間の増大を避けるための、区分励起法ならびに局所要素モデルを使った方法(資料9)が利用されつつある。TS-10974第2版においてはこの方法を数値解析のTire 3として採用する予定である。

RF磁場による発熱と勾配磁場による発熱の直接比較の結果では、64MHz~128MHzを使用するRF磁場によるジュール熱が、高々1kHz程度を使用する勾配磁場によるジュール熱を遥かに上回り、仮に心臓ペースメーカー電源の最大面積を磁束が鎖交するとしても、周囲組織の最大温度上昇が0.1°C程度に留まることが分かった(資料10)。

(3) 民間企業による評価試験現状

規格に基づく試験を実施している MR:Comp GmbH(独)との面談を行い、民間企業による試験実態及び安全情報を調査した。以下重要事項をまとめる。

- ・CEOのMR Gregor Schaeferと5月のミラノにおける国際磁気共鳴医学会(ISMRM 2014, ミラノ)の会場、ならびに上海におけるMR安全性セミナー開催のため中国を訪れた際に立ち寄った東海大学にて打ち合わせを実施した。

- ・MR:Comp社は欧州における唯一の試験会社であり、数社のCE-Mark認証企業と提携している。

- ・TS-10974の2nd Editionについては2015年になる模様。まだ各章がばらばらに議論されている段階でまとめるのは容易ではない。

- ・2nd Editionの議論を行なう会議に、日本からオブザーバーとして参加することは可能であろう。

- ・欧州における埋め込み型医療機器のMR安全性に関するガイドラインはまだ存在しない。従って欧州においても米国FDAによるガイドラインに準拠するのが適切と考えている。

- ・米国にはMRI Safety社(<http://www.mrisafety.com/Default.asp>)が存在するが、トルク試験やSARのシミュレーションはほとんど行なっておらず、他の試験についてもクオリティに問題があると思われる。試験の質の担保が重要である。

なお現在我が国では、アジアで唯一のMR安全性試験会社として、BioView株式会社が存在し実績を積みつつある。

(4) データベース関係

データベースに関しては以下のようなことが分かった。

(4-1) MagResource社

(<http://www.magresource.com>)

- ・現在MR:Comp社と共同で運営されている。7,800種類(15,000型番以上)のMR対応あるいは条件付きMR対応デバイスをデータベースとして有する。

- ・MR対応でないものはデータベースに載せていないようである。

- ・(4-2)に示されるようなconditionalの段階は採用していない。

- ・同データベースには日本語のポータルサイトがあるが、Google Translationを使っているため使い物にならない。

- ・研究代表者施設でライセンスを購入し、使用してみた。検索GUIは使い勝手が良く、機器・製品名の英語名が分かっている限り、使用感は良好であった。

(4-2) MRI Safety社"The List"

(http://www.mrisafety.com/TheList_search.asp)

- ・フリーアクセスで情報検索可能である。

- ・Dr. Sherlockは安全性基準を独自に11段階(Safe, Conditional 1~8, Unsafe 1~2)に区別している。

(http://www.mrisafety.com/GenPg.asp?T_MRI_DOC_LISTPageSize=10&T_MRI_DOC_LISTOrder=Sorter_strength&T_MRI_DOC_LISTDir=ASC&pgname=InfoAndTerminology)

- ・データベース"The List"では上述のカテゴリに応じて機器の安全性を評価している。

- ・日本語化は行っていない。

D. 考察

体内埋め込み型医療機器のMRI安全性に関する規格として、既にISO/TS10974第1版、ASTM F2182-11a、F2213-06、F2052-14、F2119-07、F2503-05が国際的に通用しており、我が国においてもこれらの規格に準拠するのが妥当であると考えられる。さらにMRI本体側の関連規格のIEC60601-3-22 3rdは既にJIS Z4951 3rdとして我が国の規格にもなっている。したがって安全性評価手法・評価基準としてはこれらの規格の併用が最も適切であると考えられる。規格の策定に関して、日本側からの委員の派遣を考慮すべきである。

数値計算に基づく試験法については、必要不可欠である。またリード線を有する能動機器について、今後区分励起法ならびに局所要素モデルを使用した試験が積極的に行われる可能性が高いため、技術内容を良く理解しておく必要がある。

今後の我が国の医療機器メーカーによる、MRI安全性の担保を考えると、民間の試験会社についても、国内企業の活用は重要であると思われる。

データベースに関しては、本研究で調査した両データベースの、正確な日本語ポータルサイトを作るだけでも相当の情報提供効果が期待できる。このようなサイトの構築については業者の手を借りればハードルは低くないと思われる。特にMagResourceに関しては前述のMR:Comp社が、MagResource社と提携しており、日本語サイトの構築には積極的に協力する意志を表示しており、データベース運営者らとの交渉はいつでも実施可能な状態である。

E. 結論

体内埋め込み型医療機器のMRI安全性に関する規格としてはISO/TS10974第1版、ASTM

F2182-11a, F2213-06, F2052-14, F2119-07, F2503-05 を活用するのが最適であると考えられる。区分励起法・局所要素モデルを含む数値計算については我が国においても今後研究を進めるべきである。民間試験会社ならびにデータベースについては我が国の試験会社の育成・活用が有効であると思われる。

F. 関連資料

- (資料8) ISO_TS10974第1版要約
- (資料9) 区分励起法解説
- (資料10) 勾配磁場による発熱解析例