

機械器具 12 理学診療用器具

高度管理医療機器 集束超音波治療機 JMDN 57888003

MR ガイド下集束超音波治療器 ExAblate 4000

特定保守管理医療機器(設置)

再使用禁止

【警告】

1. 定位・機能神経外科治療に関する十分な知識・経験を有する脳神経外科医が、講習の受講等により、有効性及び安全性を十分に理解し、適切な症例を選択して使用すること。
[重篤有害事象の発生を避けるため]
2. 治療中は MR 温度マップ、MR 画像による患者の動き、キャビテーション検出波形を常にモニタすること。詳細については【使用方法】使用方法に関する使用上の注意 7 と 8 を参照すること。
[治療計画領域以外の組織（石灰化領域、頭皮の傷等）への意図しない加熱による損傷が起きないようにするため]
3. 頭皮とトランスデューサ間を脱気した冷却水で満たすこと。
[頭皮熱傷の回避及びキャビテーションの発生を回避するため]
4. 一側治療を原則とする。対側の治療をおこなう場合は、少なくとも 6 ヶ月以上間を空けること。
[両側手術時の重篤な合併症リスクの発生を避けるため]

【禁忌・禁止】

使用方法

再使用禁止(固定脳フレームヘッドピン、メンブレン)

[単回使用品のため]

適用対象(患者)

以下事項に該当する場合は本装置による治療を行わないこと。

1. 脳内、頭蓋骨に超音波照射に対するリスクのあるインプラント（例：脳血管シャント、外科用クリップ、電極リード、硬膜/骨補填材など）を超音波照射経路から外すことができない患者[温度上昇に伴う発熱による熱傷リスクを回避するため]
2. MR 装置の禁忌・禁止に該当する患者(金属や電気・電子部品を含む医療機器等が植込み、又は留置された患者) [植込み、又は留置された医療機器等の体内での移動、故障、破損、動作不良、火傷等が起こるおそれがあるため]
3. 治療中、神経学的徴候検査及び治療効果確認のために必要な医師との会話ができない患者。[患者反応を見ながら治療領域を確定するため]
4. 治療中耐えられない痛みや異常を感じた時に、医師や介添者に伝えられない、あるいは照射停止ボタンを押すことができない患者。[超音波照射に伴う重篤有害事象の発生を回避するため]

【形状・構造及び原理等】

構造・構成ユニット

1. 構成
 - (1) 移送式トランスデューサユニット
 - (2) 患者テーブル
 - (3) フロントエンドキャビネット タイプ 1
 - (4) フロントエンドキャビネット タイプ 2
 - (5) エレクトロニクスキャビネット
 - (6) 操作卓
 - (7) 水冷却キャビネット タイプ 1
 - (8) 水冷却キャビネット タイプ 2
 - (9) 定位脳固定フレーム タイプ 1 とタイプ 2（選択可）
 - (10) DQA ファントム
 - (11) クリーニングキット（オプション）、ファントムジェル、シリコンカップ、ヘッドピン

(12) 3.0T メンブレン

(13) 1.5T/3.0T ヘッドコイル

(1) 移送用トランスデューサユニット



(2) 患者テーブル(トランスデューサユニット搭載)



(3) フロントエンドキャビネット タイプ 1



(4) フロントエンドキャビネット タイプ 2



(5) エレクトロニクスキャビネット



(6) 操作卓



取扱説明書を必ずご参照ください。

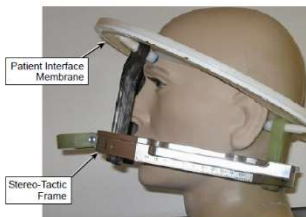
(7) 水冷却キャビネット
タイプ 1



(8) 水冷却キャビネット
タイプ 2



(9) 定位脳固定フレーム
タイプ 1



定位脳固定フレーム
タイプ 2



(10) DQA ファントム



(11) ファントムジェル、
シリコンカップ、
ヘッドピン(単回使用)



(12) 3.0T メンブレン



(13) 1.5T/3.0T ヘッドコイル
(メンブレンに取り付け)



類型

以下 2 つの構成類型を持つ：

類型Ⅰ：本品構成品の患者テーブルを用いる構成

類型Ⅱ：併用 MR 装置の患者テーブルを用いる構成

類型Ⅱでは、Auto-Focusing 機能は使えません。

構成品名称	類型Ⅰ	類型Ⅱ
患者テーブル	○	-
移送式トランスデューサユニット	-	○
1.5T 専用頭部コイル	○	○
3.0T 専用頭部コイル (類型Ⅰのみオプション)	○	-
フロントエンドキャビネット タイプ 1	○	-
フロントエンドキャビネット タイプ 2	-	○
操作卓	○	○
エレクトロニクスキャビネット	○	○
水冷却キャビネット タイプ 1	○	-
水冷却キャビネット タイプ 2	-	○

定位脳固定フレーム タイプ 1 又は定位脳固定フレームタイプ 2 (選択可) (ヘッドピン：単回使用)	○	○
3.0T メンブレン	○	○
3.0T ヘッドコイル(オプション)(メンブレンに取り付け)	○	-
1.5T ヘッドコイル(メンブレンに取り付け)	○	○
DQA ファントム	○	○

原材料

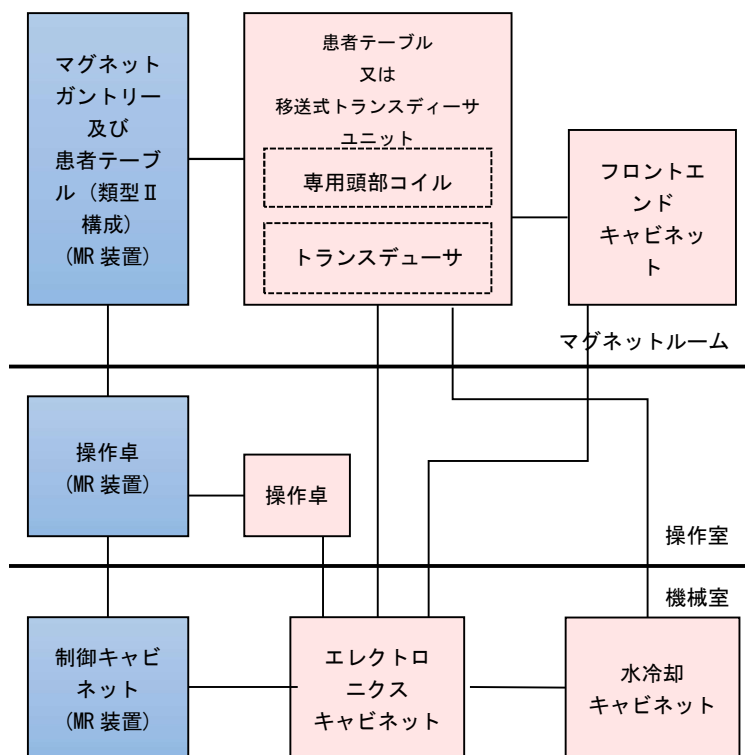
患者に接触する本品の構成品の原材料は以下である。

構成部品：ヘッドピン(定位脳固定フレーム)
原材料：ポリアセタール
アルミニウム合金

構成部品：メンブレン
原材料：シリコン

システム構成図

併用使用 MR 装置構成品は灰色ボックスのユニットで示す。
本品の構成品はピンク色ボックスのユニットで示す。



システム構成図

- 類型Ⅰでは本品構成品の患者テーブルを、類型Ⅱでは併用使用 MR 装置の患者テーブルを用いる。
 - 併用使用する MR 装置が 1.5T の場合は 1.5T 専用頭部コイルを用いる。
 - 3.0T 専用頭部コイルは類型Ⅰに併用使用する MR 装置が 3.0T の場合にオプションとして用いる。
2. 電氣的定格
電源電圧： 380/400/480VAC, 3 相, 50/60Hz, 31kVA
3. 電撃に対する保護の形式と分類
保護の形式：クラスⅠ機器
保護の分類：B 形装着部
専用頭部コイルは BF 形装着部

取扱説明書を必ずご参照ください。

4. 本体寸法及び重量（幅×長さ・奥行き×高さ、質量）

- (1) 患者テーブル
寸法(mm)：570x2259x1020～1381 質量(kg)：360
- (2) 搬送式トランスデューサユニット（保管・搬送用カート）
寸法(mm)：990x972x1105～1321 質量(kg)：170
- (3) フロントエンドキャビネットタイプ1
寸法(mm)：1200x600x1350、質量(kg)：310
- (4) フロントエンドキャビネットタイプ2
寸法(mm)：1285x891x1459、質量(kg)：431
- (5) エレクトロニクスキャビネット
寸法(mm)：600x842x1900、質量(kg)：548
- (6) 操作卓（オペレータコンソール）
寸法(mm)：364x190x95
- (7) 水冷却キャビネットタイプ1
寸法(mm)：704x750x1097、質量(kg)：210
- (8) 水冷却キャビネットタイプ2
寸法(mm)：392x797x1153、質量(kg)：180

作動・動作原理

本装置 MR ガイド下集束超音波治療器は開頭することなく経頭蓋骨に超音波を照射し標的とする脳内軟組織に超音波を集束させる。集束超音波の振動エネルギーは局所的な熱エネルギーに変換され標的領域の温度を短時間（10-30 秒程度）に急上昇(51～60℃)させ、局所的な加熱により細胞の水分が消失しタンパク質が熱凝固作用をおこし細胞壊死に至ることを作用原理とした非侵襲的な外科治療法である。

径 30 cm の半球面状に配置した 1024 個のトランスデューサエレメントの位相と振幅を電子的に制御することで、標的とする位置に 1.5×1.5×3 mm 程度のサイズをもつ焦点を形成するように超音波を集束させる。用いる周波数は 620kHz～720kHz の範囲であり、トランスデューサでの照射出力は 30k ジュール程度である。短時間の集束超音波の照射により標的を熱凝固に必要な温度まで上昇させる。熱伝達による熱の拡散を極力抑えシャープな温度勾配をもつ照射焦点プロファイルを達成し、熱凝固の領域を焦点領域近傍に限定することができる。

本装置は MR 装置（組み合わせて使用する医療機器で指定する MR 装置に限定）と接続使用することにより、MR 画像上で治療計画を行い、治療中も MR 装置から得られる MR 画像データをもとに照射位置、組織温度等をリアルタイムでモニタリングしながら治療パラメータを制御するクローズドループ治療法である。治療対象領域を含む解剖学的な情報を得るため一連の MR 画像を撮影する。この MR 画像上で集束超音波照射の標的領域の位置・大きさの特定、超音波を避けたい部位（石灰化領域、疵、副鼻腔などの空隙等）を描出し、その部位を通過する超音波ビームを照射するトランスデューサエレメントをオフにし、照射経路を決定する。この情報をもとに、効果的な治療に必要な照射エネルギー、照射時間、照射間の冷却時間などの治療パラメータと、標的位置に超音波の焦点を結ぶようフェーズドアレイトランスデューサの各素子の位相・振幅を計算する。

【使用目的又は効果】

本品は頭蓋外部から集束超音波を照射することにより標的とする領域を局所的に加熱、壊死させる集束超音波治療器であり、以下の目的で使用する。

- (1) 視床を標的とし薬物治療で十分に効果が得られない本態性振戦及びパーキンソン病における振戦症状の緩和
- (2) 淡蒼球を標的とし、薬物療法で十分な効果が得られないパーキンソン病（脳深部刺激術が不適応の患者に限る）における運動症状の緩和

[効果に関連する使用上の注意]

パーキンソン症候群（パーキンソニズム）に対する効果は確立されていない。そのような患者へは使用しないこと。

【使用方法等】

1. 治療前準備

- (1) CT 画像取得
トランスデューサの収差補正の頭蓋骨情報、超音波照射経路から外す石灰化領域情報を得るために CT 画像を撮像しておく。
- (2) セットアップ
 - 超音波反射を防ぐため、治療直前に髪の毛を剃り、頭皮に傷がないことを確認する。
 - 治療中に患者の頭部が動かないよう定位脳固定フレームを用いて固定する。フレームは患者テーブルクレードル又は搭載プレートに取り付ける。
 - メンブレンを患者頭部に被せ、リング部を定位脳固定フレームに取り付け、トランスデューサと患者頭皮間をシーリングする。
 - 患者を患者テーブルクレードルに載せ、MR 装置のマグネットボアに接続する。
 - トランスデューサに電源ケーブル、水ホースを取り付ける。1.5T 装置の場合、及び 3.0T 装置で使用する場合は、専用頭部コイルのコネクトを取り付ける。
 - 操作卓の電源スイッチ ON にして、本システムを起動させる。
 - リモートコントロールを操作しトランスデューサと頭皮間に脱気水を満たす。水漏れがないことを確認する。
 - 患者が照射停止ボタンを押せることを確認する。患者用に加え照射停止ボタンは、操作卓コンソール上の赤色ボタンと、マグネットルーム内に介添者用が備わっている。

2. 治療手順

治療計画（Planning Stage）、治療照射（Treatment Stage）の 2 つのステージから構成される。

(1) 治療計画（Planning Stage）

- ① トランスデューサ位置検出スキャン
トランスデューサ位置検出のスキャンを行う。これにより Tracking coil を用いて検出したトランスデューサの位置座標が、治療に用いる MR 画像の座標と整合するよう装置がキャリブレーションを行う。
- ② MR スキャン時の中心周波数の決定
MR スキャンを行い、中心周波数を決定する。治療中は中心周波数を固定する。
- ③ 治療プロトコル選択と治療パラメータ設定
日常点検（DQA）又は治療（Treatment）のプロトコル選択、治療標的のタイプ（Default 又はユーザー登録）選択、照射最大エネルギー、照射時間（秒）、次の照射までの待ち時間（クーリング時間）などの治療パラメータを初期設定する。
- ④ 治療計画用 MR 画像撮像
超音波照射焦点の標的領域の解剖学的な位置を特定するための一連の MR 画像を撮像する。（脳アトラスを用いて前交連と後交連を結ぶラインから視床部位内の治療領域を設定が可能な計画画像を撮像するのが一般的である。）
- ⑤ CT 画像の取込み
頭蓋骨での収差補正、照射経路中の石灰化領域、空隙領域の特定に CT 画像（CT 値）を用いるため、事前に撮像した CT 画像を取り込み、CT 値により骨・空気にセグメント化処理する。
- ⑥ 画像間位置合わせ（画像レジストリー）
骨・空気のセグメント CT 画像、治療計画及び超音波照射時のモニタに用いる治療当日に撮像する MR 画像、事前に撮像した MR 画像（ある場合）の異なる画像間の座標軸の整合を行い、画像間の解剖学的な位置のマッチングを行ない、画像重ね合わせを可能にする。
- ⑦ 標的領域の中心位置の特定
トランスデューサの出力効率とは自然焦点位置で最大になるため、操作卓モニタに表示されるトランスデューサの自然焦点位置（Natural Focus point）が、特定した治療標的の中心位置に 3 mm 以内に一致するよう、ポジショナーのねじをまわしトランスデューサの機械的位置調整を行う。

- ⑧治療領域（ROT）の指定
治療領域が大きく、複数の焦点で照射をカバーする場合に設定する。

- ⑨空隙／石灰化領域検出
CT 画像の CT 値をもとに、頭蓋内の空洞、鼻腔などの空隙領域、及び骨成分に富む石灰化領域をシステムが検出し NPR 設定する。操作者は必要に応じて NPR を修正する。

- ⑩NPR（No Pass Region）の設定
空隙領域、手術の傷跡、石灰化部位などを超音波照射経路から外すため、これらの領域を操作者が NPR として指定する。

- ⑪動き検出参照画像撮像と参照基準マーカーの設定
操作者は治療中の患者の動きを絶えずモニタすることが必要であり、これを支援する機能として、治療照射ステージ前に撮像した動き検出参照画像と、照射中リアルタイムで撮像する MR 画像をシステムが比較しずれを検出する。加えて、操作者が視覚的に動きの有無を認識できるように操作者は基準マーカーを複数個所設定できる。

- ⑫温度モニタ領域の設定
照射焦点近傍を温度モニタ領域として設定する。

(2) 治療照射（Treatment Stage）

超音波照射焦点の位置／形状を検証する Step1 と、焦点位置を決定した後に治療効果を得るための照射を実施する Step2 から成る。Step1 は Align と Verify、Step2 は Treat Low Treat High の 2 つの照射レベルを、照射レベル・推定到達温度選択バーにて指定する。
治療標的とする照射スポットの着色とコメント表示に従い、照射パラメータフレームで最大照射出力、照射時間、必要照射エネルギー、冷却待ち時間の値、及び収差補正方法の選択を確認し修正する：

緑色：照射可能

黄色：照射パラメータ見直しを操作者に警告

赤色：照射は不可、パラメータ修正が必須

照射ボタンが押されると、操作者が設定した照射パラメータにおける有効エレメント数と超音波通過頭蓋骨面積を算出し、①予めシステムが設定した有効エレメント数下限値より小さい場合又は超音波通過頭蓋骨面積下限値より小さい場合に警告メッセージを表示し、②照射を継続するか又は中止するかを操作者に選択させ、③中止を選択した場合には照射を開始しない。

超音波照射中、以下のことを観察すること：

- 患者の状態
- 操作卓モニタ画面に表示されるキャビテーション波形（破線で表す閾値を越えていないこと）
- MR 画像にて患者頭部が動いていないこと、MR 画像上に設定した基準マーカーの位置がずれていないこと。
- 焦点の温度が設定値より超えていないこと、異常な温度上昇を示していないこと。
- 焦点領域以外に温度スポットが発生していないこと。

Step1：細胞への熱効果が可逆的に留まる程度の低い熱線量に相当する照射エネルギーレベルにて、照射焦点位置と形状が正しいことを MR 画像にて確認する。焦点位置が標的とする位置からずれている場合には、焦点位置を調整する。焦点歪みを改善する場合には照射パラメータの Focusing の選択を変更する。照射に伴う焦点領域の温度上昇を MR 画像にてモニタすること。

- Align Level：40-45℃の温度領域の照射レベル
点位置の確認と調整を行う。
- Verify Level：46-50℃の温度領域の照射レベル
標的領域の神経を刺激する程度のレベルであり、焦点サイズと形状の確認を行う。改善が必要な場合は、照射パラメータで Auto-Focusing に切り替える。最適化に 30 分程度以下の時間を要すること、最適化できない場合は初期値の CT 値ベース補正が適用されることに留意する。

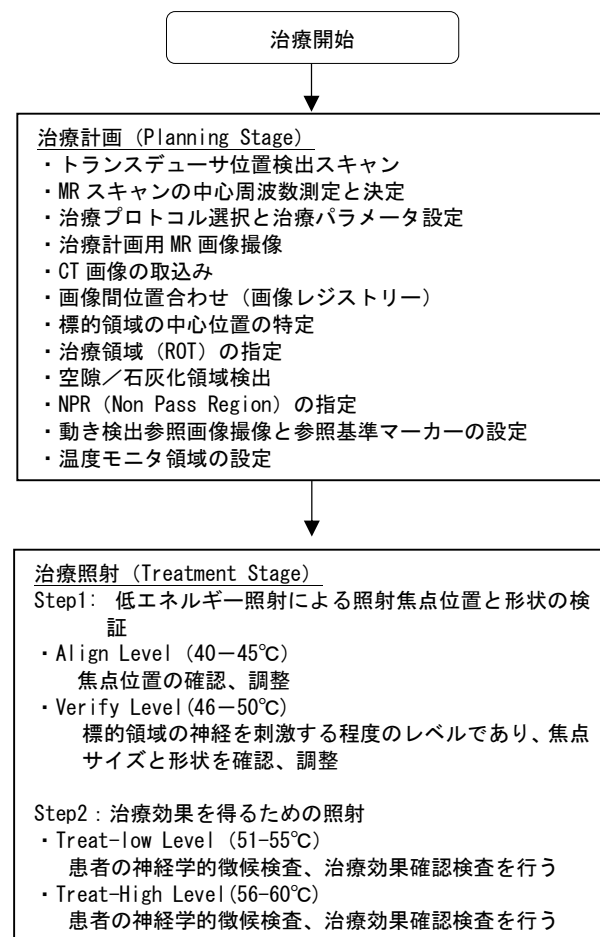
Step2：治療効果を得るための照射

- Treat Low：51-55℃の温度領域
患者の神経学的徴候の検査と治療効果確認検査を行なう。
- Treat High：56-60℃の温度領域
Treat Low で治療効果が十分でない場合に照射エネルギーレベルを上げて到達温度を更に上げ患者の神経学的徴候の検査と治療効果確認検査を行なう。

3. 治療終了

- 1) 患者テーブルクレードルをマグネットボアから引出す。
- 2) トランスデューサ／頭皮間に充填した脱気水を排水する。
- 3) 定位脳固定フレームを外し、患者を解放する。

治療手順概要を示すフロー図を示す。



使用方法等に関連する使用上の注意

1. 患者の頭部が完全に剃髪されていることを確認する。頭皮に毛が残っていると細かいバブルがトラップされ、発熱・火傷の有害事象を起こすリスクがある。
2. 定位脳固定フレーム及びヘッドピン
 - 定位脳固定フレームは、前の患者の血液・体液などが付着していることがあるので、次の患者に使用する前に滅菌する。
滅菌条件：但し、下記の滅菌条件は推奨であって、実際に各施設の滅菌器にて滅菌バリデーションで検証してから使用すること。
- 1) エチレンオキシドガス滅菌
 - エチレンオキシドガス：100%
 - 濃度：883mg/l 以上
 - 温度：55℃以上
 - 作用時間：60 分以上
 - 湿度：50%以上

取扱説明書を必ずご参照ください。

- 2) オートクレープ滅菌：滅菌時温度／作用時間、乾燥時間（下記のいずれかの方法）
 - 132℃／4 分、20 分間で常温
 - 135℃／3 分、16 分間で常温
 - 134℃／18 分、20 分間で常温

- ヘッドピン、メンブレンは単回使用のため、使用後は再使用せずに廃棄すること。

3. 治療開始前に患者が照射停止ボタンを操作できることを確認する。治療計画（Planning Stage）から治療照射（Treatment Stage）に移行する前に、患者に照射停止ボタンを押してもらい正常な動作が確認できない場合には、治療照射に進めない。治療中に患者が痛みを訴えた場合は痛みの原因を確認し、鎮静剤を併用するなど処置を行う。治療に耐えられない場合には治療の中断を検討する。

4. 冷却システムのリモートコントロール又は操作卓コンソールの緑表示が点灯し、冷却システムが正常に動作していることを確認する。脱気レベルが規定値を満たしていない場合、頭皮に痛み又は火傷となるリスクが生じる。

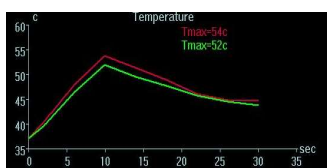
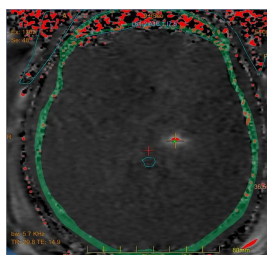
5. 治療中、マグネットルーム内に介添者を置くこと。
 - 患者の状態に絶えず留意すること。
 - 水漏れなどの装置に異常がないことを確認すること。
 - 異常時には照射停止ボタンを押すこと。MR 装置の緊急停止ボタン（Emergency ボタン）により装置を停止することもできる。

6. 患者テーブル破損の恐れがあるため、下記の許容範囲を超えた患者への使用はしないこと。

類型Ⅰ：130kg

類型Ⅱ：使用する MR 装置患者テーブルの耐荷重から 30kg を引いた値

7. 治療中の温度モニタ
標的領域の温度変化は MR を用いた温度測定でリアルタイムに表示される。照射前に推定した温度より高く温度上昇した場合、異常な温度変化の場合、温度画像にノイズが混入の場合などは、照射を直ちに停止すること。治療に必要な熱熱量を得るために 60℃を超える場合には、照射エネルギー設定を下げ照射時間を長くすること。パラメータ設定変更についての詳細は取扱説明書を参照すること。MR 温度測定データが確認できない、又は ROT 以外の領域に温度上昇が発生する等の異常が認められたら、超音波照射を停止すること。照射レベルに合わせて設定される到達推定温度に達した場合、システムは照射を停止する。



温度マップと焦点位置の温度変化プロット

左図：MR アクシアル画像を用いて照射位置（赤く表示）を確認

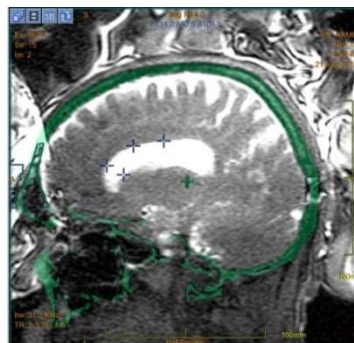
右図：リアルタイム温度変化プロット（赤色のプロットが焦点位置のピクセル、緑色プロットが焦点を含む近傍ピクセルの平均温度を示す）。

8. 療中の患者の動き
標的位置は 1mm 程度で合わせ込むこと、標的近傍には、感覚に関する神経核などが存在するため、治療中患者頭部が動いていないことを MR モニタ画像で常に観察すること。動きを認めた場合には直ちに照射を停止する。

- 専用の定位脳固定フレームを用いて患者の頭部を固定し、患者テーブルクレードル又は搭載プレートに定位脳固定フレームを固定すること。
- 解剖学的な位置が識別できる位置（例えば脳室、脳梁、頭蓋骨の境界）に少なくとも 3 か所以上に基準マーカを設定する。これを支援する機能として、治療照射ステージ前

に撮像した動き検出参照画像と、照射中リアルタイムで撮像する MR 画像をシステムが比較し 2mm 以上の変位を検出した場合には装置が警告を表示する機能をもつ。画像アーティファクトによる誤検出もあり得るので、基準マーカを設定した MR 参照画像を用いてずれがあるかを確認すること。少なくとも 2 平面の MR 画像にて、ずれが生じていないかを確認する。

- 治療計画のやり直し
患者の動きにより標的位置と照射焦点にずれが生じた場合は、治療照射を中断し治療計画を立て直す必要がある。新たに MR 画像を撮像し、正しい患者の位置情報を取り込み、基準マーカ等を設定し直す。

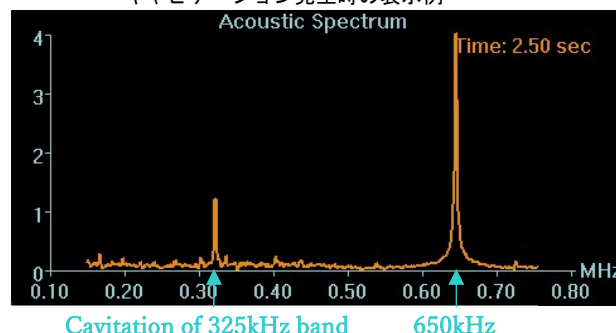


MR 画像上に設定した基準マーカ（十印）脳梁など境界が明瞭な解剖学的な位置に 3 か所以上に設定する。

9. 超音波照射経路の確保
NPR 指定した領域を避けるよう該当トランスデューサエレメントをオフにて超音波照射経路を装置が設定するが、標的領域への超音波照射経路が確保できない場合には、治療は中止すること。温度画像がノイズで使えない場合にも、治療は中止すること。
10. キャビテーション波形モニタ

用いる周波数帯が 650kHz と超音波としては低周波数帯であり、頭蓋骨での超音波吸収から照射出力を上げての治療となるため、キャビテーションが発生し易い。キャビテーションによる異常な局所的な温度上昇、細胞への物理的損傷を回避するため、キャビテーション検出受信波形を常時モニタすること。キャビテーション閾値を超える値を検出した場合には、装置が自動で超音波照射を止める。治療パラメータの再設定を行うこと。

キャビテーション発生時の表示例



横軸：周波数（検出受信波形をフーリエ変換）

縦軸：信号強度（電圧表示）

- ・ グラフ中の破線がキャビテーション閾値を示す。
- ・ 650kHz の信号はトランスデューサ送信周波数

11. 照射待ち時間
装置が指定する照射待ち時間を確実に守り、脳内部の正常組織に熱による危害が生じないよう十分な冷却時間を確保すること。

12. メンブレン
患者頭皮に密着していることを確認する。患者頭部とトランスデューサ間の循環冷却水が漏れないよう患者頭部の大きさに合うようメンブレンをカットする。患者毎に取り換えること。

取扱説明書を必ずご参照ください。

組み合わせて使用する医療機器

本装置はMR装置と接続して使用するものである。本装置と接続できるMR装置は以下の通りである。

1. GEヘルスケア・ジャパン株式会社が扱うMR装置

静磁場強 1.5T MR装置

販売名	承認・認証番号	類型
シグナ EXCITE HDx 1.5T	21800BZX10026000	I
シグナ核磁気共鳴 コンピュータ断層撮影装置	16100BZY00207000	I
シグナエコースピード	20900BZY000670000	I
オブティマ MR450w	223ACBZX00032000	I/II
シグナ Artist		

静磁場強 3.0T MR装置

販売名	承認・認証番号	類型
シグナ EXCITE HDx 3.0T	21800BZX10025000	I
シグナ EXCITE 3.0T	21700BZY00014000	I
ディスカバリー MR750	221ACBZX00095000	I
ディスカバリー MR750w	223ACBZX00061000	I/II
ディスカバリー MR750w (シグナ Architect)		
ディスカバリー MR750w (シグナ Premier)		II

2. シーメンスヘルスケア株式会社が扱うMR装置

静磁場強 1.5T MR装置

販売名	承認・認証番号	類型
MAGNETOM Aera	222AABZX00032000	II
MAGNETOM Sola	230AABZX00114000	II
MAGNETOM Altea		

静磁場強 3.0T MR装置

販売名	承認・認証番号	類型
MAGNETOM Prisma	225AABZX00152000	II
MAGNETOM Skyra	222AABZX00033000	II
MAGNETOM Vida	229AABZX00082000	II
MAGNETOM Lumina		

- ・表中「類型」は本装置の類型を示す。
- ・静磁場強度 1.5T のMR装置と接続する場合には本装置専用頭部コイル(MR高周波コイル)を使用する。3.0TのMR装置との接続ではMR装置組込みのBodyコイル、又はオブションで利用できる本装置専用頭部コイルを使用する。
- ・本装置類型IIで使用する搭載プレートは、シーメンスヘルスケアのMR装置との併用ではタイプAを、GEヘルスケア・ジャパンのMR装置との併用ではタイプBを使用する。

【使用上の注意】

使用注意(次の患者には慎重に適用すること)

- 術中又は術後に脳内出血を起こすリスク要因をもつ以下の患者
 - ・頭部疾患(脳腫瘍、脳動脈瘤など)
 - ・治療前2週間の間出血が止まらず治療薬剤を服用
 - ・薬剤では制御できない重度の高血圧(拡張期血圧が100以上)
 - ・異常出血又は頭蓋内出血、及び/又は凝固異常の病歴がある。
 - ・過去6か月以内に脳血管障害・脳血管発作を患ったことがある。
- 術中に意志疎通が取れなくなるリスク要因のある以下の患者
 - ・過去1年にてんかん発作、脳卒中、脳内出血の病歴をもつ。
 - ・薬物治療中の狭心症・心筋梗塞、又は鬱血性心不全症状などを呈し、不安定な心臓状態にある。
 - ・過去6か月の間に中枢神経系に影響する薬剤(中枢神経興奮薬、交感神経興奮薬など)を服用
 - ・アルコール又は薬物乱用に該当する振る舞いを示す。
- 腎疾患
治療が長時間に及ぶことから、腎疾患又は人工透析を受けている患者への適用は慎重に行うこと。

4. 閉所恐怖症

パニックによって患者本人が負傷するおそれがあるため、閉所恐怖症反応の可能性のある患者への適用は慎重に行うこと。

重要な基本的注意

- 照射焦点位置が治療標的から外れるリスク
治療手順のStep1を必ず実施すること。超音波照射経路上の屈折・反射現象により、治療計画で設定した焦点位置と実際の照射時の焦点位置に誤差が生じることがある。
- 同時両側手術時の合併症リスク
一側治療を原則とする。両側治療の治療効果と合併症のリスクについては十分な評価がなれていない。高周波視床破壊術における合併症併発のリスクと同程度とみておくこと。以下のガイドラインを参照すること。

令和元年度新医療機器使用要件等基準策定事業報告書(MRガイド下集束超音波治療器、日本脳神経外科学会)

3. 治療時間

治療時間(最初の超音波照射から最後の照射までの時間)は数時間に及び、この間患者は同じ姿勢をとり続けることが必要であるため、以下に留意すること。

- 1) 本治療を実施する前に、患者のこれまで経験した疾患の経緯について詳細に聞いておく。
- 2) 数時間に及ぶ治療に患者が耐えることを事前に確認すること。
- 3) 深部静脈血栓症の防止
本治療における長時間の静止状態は血液凝固のリスクに影響する要因を含むため、担当医師は治療前に詳細な医療履歴を得ておくとともに、患者に弾性ストッキングを着用させるなど深部静脈血栓症のリスクを最小限に抑える使用を考えること。

不具合・有害事象

その他の有害事象

- ・超音波照射に伴う痛み、頭痛
- ・定位脳固定フレイムのピン部分の皮膚接触の痛み、発疹、顔面浮腫など。
- ・凝固術に共通な以下のような一過性又は恒久的な症状の発現
 - － 視覚障害
 - － 構音障害
 - － 嚥下障害
 - － 運動障害及びバランス障害(運動失調、めまい、運動緩慢、骨格系、顔面の虚弱、測定障害、(運動失調、めまい、運動緩慢、骨格系、顔面虚弱、測定障害、無力症、バランス失調、ふらつき、しびれなど)
 - － 知覚異常(感覚異常又は感覚減退)
 - － 知的障害(注意力欠如、認識障害、記憶障害、傾眠症など)
 - － 視覚障害、視力障害、その他の視野関連の症状
 - － 精神障害(不安、自殺念慮、うつ病、そう病)
 - － パーキンソン病の進行に伴う症状(涎、運動動作の悪化、物忘れ、ジスキネジアなど)

妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用

- ・本品が胎児に与える影響は現在のところ不明であることから、妊婦への適用には慎重に行うこと。
- ・本品が小児に与える影響は現在のところ不明であることから、小児への適用には慎重に行うこと。

取扱説明書を必ずご参照ください。

【臨床成績】

本態性振戦

1. 試験方法

FDA 海外ピボタル臨床試験は2013年8月より7施設において薬剤難治性本態性振戦の患者を対象に実施された。プラセボ効果を見るために、本装置による治療を実際に受けた試験群と、超音波照射を行わなかった対照群とで実施し、薬剤難治性本態性振戦の患者を対象に本装置の有効性と安全性に評価を行った。症例の比率は、試験群3、対照群1とした。全症例数は74例である。

2. 試験結果

(1) 主要有効性評価

振戦症状の程度をCRST (Clinical Rating Scale for Tremor) で評価する。試験群の治療3ヶ月後時点において、治療照射を行った体側の upper limb に対する CRST (Part A&B を適用) のベースラインからの変化が、対象群と比較して統計的に有意に差があることとした。下表に示すよう、試験群で振戦症状の改善が有意に認められた。

主要有効性評価項目				
試験群 N = 55		対象群 N = 19		P 値
スコア 平均値	ベースラインからの 変化 (%)	スコア 平均値	ベースラインからの 変化 (%)	
0.29	47.7%	0.50	-0.07%	<0.001

(2) 安全性

報告のあった有害事象は、試験群 (ITT N=55) で48被験者に対して181件、シャム対照群 (ITT N=19) で14被験者に対して26件の総計207件であった。

1) 有害事象の危害の程度

総計207件のうち、試験群の1件を除き、軽度・中程度であった。SAE (Serious Adverse Event) としてFDAIに報告されたのは2件であり、内1件は本治療には関連しない事象、他の1件は指 (親指と人差し指) と下唇にしびれと刺し痛みを感じる中程度の危害の程度であったが、ペンを持って行う被験者の仕事に障害になるとしてSAEとして区分された。

危害の程度	試験群		対象群	
	件数 N=181	被験者数 N=55	件数 N=26	被験者数 N=19
軽度	134 (74%)	45 (82%)	18 (69%)	10 (47%)
中程度	46 (25%)	28 (51%)	8 (31%)	6 (32%)
重度(機器と 関連なし)	1 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)
総計	181 (100%)	48 (87%)	26 (100%)	14 (74%)

2) 一過性事象

試験群の53件 (29%) は一過性事象区分であり、ほとんどが照射直後か、治療日当日又は治療後3日以内に解決した。シャム対照群は12件 (46%) が一過性事象の区分であった。有害事象の内訳を下表に示す。

3) 視床破壊術共通に発生する事象 :

試験群にて報告された 57 件 (32%) が視床破壊術共通に発生する事象であり、しびれ/刺痛 (21 件、11.6%)、アンバランス (10 件、5.5%)、運動失調 (7 件、4%)、頭痛 (4 件、2.2%)、ふらつき (4 件)、歩行障害 (4 件) の内訳である。超音波照射を行っていないシャム対象群ではないこの区分に該当した有害事象は報告されなかった。有害事象の内訳を示す。

4) 本治療に関連した事象

試験群 15 件 (8.3%) 及びシャム対象群 2 件 (7.7%)、計 17 件報告されたが、いずれも軽度、中程度であった。尿管カテーテル・緊急時対応 IV ライン装着、頭部剃髪、

MR 装置ガントリ内数時間滞在、超音波照射などが本治療に関連する有害事象の要因になり得る。有害事象の内訳を次ページの表に示す。

一過性事象に該当有害事象					
		試験群 N=181		シャム群 N=26	
		N	%	N	%
胃腸系	吐き気/嘔吐	12	6.6	2	7.7
神経系	不安	1	0.6	2	7.7
	認識障害	1	0.6	0	0
	味覚異常	1	0.6	0	0
	しびれ/刺痛	4	2.2	3	11.5
痛み/不快感	頭痛	10	5.5	5	19.2
	照射に伴う痛み	13	7.2	0	0
前庭障害	めまい	9	5.0	0	0
	回転性のめまい	2	1.1	0	0
計		53	29.3	12	46.2

本治療に関連、視床破壊術に共通に該当する有害事象						
			試験群 N=181		シャム群 N=26	
			N	%	N	%
本治療 に関連 した事 象	耳鼻咽喉系	耳鳴り	3	1.7	0	0
		胃腸系	嚥下障害	1	0.6	0
	疲れ		2	1.1	0	0
	虚弱		1	0.6	1	3.8
	筋骨格系	アンバ ランス	0	0	1	3.8
	神経系	認識障害	1	0.6	0	0
		しびれ/ 刺痛	1	0.6	0	0
	痛み/不 快感	頭痛	4	2.2	0	0
		照射に伴 う痛み	1	0.6	0	0
	前庭障害	めまい	1	0.6	0	0
	小計		15	8.3	2	7.6
	視床破 壊術に 共通の 事象	筋骨格系	作動不全	2	1.1	0
歩行障害			4	2.2	0	0
アンバ ランス			10	5.5	0	0
骨格系の 虚弱			2	1.01	0	0
ふらつき			4	2.2	0	0
神経系		運動失調	7	3.9	0	0
		知覚異常	1	0.6	0	0
		味覚異常	1	1.1	0	0
		測定障害	2	0.6	0	0
		しびれ/ 刺痛	21	12	0	0
		感覚異常	1	0.6	0	0
		不明瞭発 語	1	0.6	0	0
		前庭障害	めまい	1	0.6	0
小計		57	31.5	0	0	
総計		72	39.8	2	7.6	

取扱説明書を必ずご参照ください。

パーキンソン病

1. 試験方法

淡蒼球内節を治療標的としたFDA海外臨床試験が2015年11月より4施設において実施された。20症例の前向き、単群試験の結果は以下である。

2. 試験結果

(1) 有効性評価

- ジスキネジア評価スケール (UDysRS) の総計は、ベースライン時 35.9 から 3 ヶ月観察時点で 14.5 と 60%の改善であった。
- パーキンソン病統一スケール (MDS-UPDRS) PartIII (運動スコア) の四肢のスコアは、ベースライン時 20.0 から 3 ヶ月観察時点で 10.6 と 47%の改善であった。
- MDS-UPDRS の PartII (日常生活動作) の総計は、ベースライン時 14.0 から 3 ヶ月観察時点で 7.4 と 47%の改善であった。

(2) 安全性

- 重篤な有害事象、予期しない機器に関連した有害事象の報告はなかった。
- 16 被検者に総計 50 件報告のあった有害事象を、危害の程度に応じて区分した件数を下表に示す。4 被検者に有害事象の発生は報告されてない。76% (38/50) は軽度、中程度が 16% (8/50) であった。92% (46/50) は危害の重大さが軽度(Mild)又は中程度 (Moderate) である。有害事象の 6% (3/50) が重度 (Severe) で術中に発生した一時的な強烈な熱さ、強い圧迫、吐き気(nausea)を含む、の事象であった。

有害事象の危害の重大さによる区分		
危害の重大さ	有害事象件数	割合
軽度 Mild	38	76%
中程度 Moderate	8	16%
重度 Severe	3	6%
不明 Unknown	1	2%
重篤な有害事象 SAE	無し	

- 一過性事象: 50 件中 17 件 (34%) が一過性事象で、治療後 72 時間以内に回復した。危害の重大さは、3 件が重度、1 件が中程度、残り 13 件が軽度であった。集束超音波照射に関連する痛みに加え、頭痛、吐き気、頭部圧迫・暖気といった感覚に関する事象である。治療最後の照射で軽度の幻覚を経験した被験者が 1 名であった。
- 本治療手順に関連した事象: 72 時間以上症状が持続した治療手順に関連した有害事象であり、50 件中 11 件 (22%) がこの区分であった。頭痛が 5 件 (10%)、顔面の虚弱 1 件 (2%)、微細な運動動作の調整障害 1 件 (2%)、16 日間持続した軽度の認知機能低下 1 件 (2%)、1 件の疲労 (2%)、1 件の不安感 (2%)、1 件のしびれ。
- 淡蒼球凝固術に共通する事象: 50 件中 5 件 (10%) で、構音障害 4 件 (8%)、軽度が 2 件、中程度が 2 件)、軽度の視野欠落 1 件。
- 手術に関連しない事象: 50 件中 12 件がこの区分として報告された (24%)。疲労、食欲減退、頭痛、めまい、定位脳フレームによる顔面浮腫、失禁、自殺念慮 が各 1 件報告されている。
- パーキンソン病 (PD) の進行に関連した事象: 涎 1 件、細かな運動動作の悪化 1 件、ジスキネジア 2 件、物忘れ 1 件を含む、軽度が 4 件、中程度が 1 件の計 5 件 (10%) の報告があった。

【保管方法及び有効期間等】

保管の条件

- 保管環境条件
 - 周囲温度 : 5~60℃
 - 相対湿度 : 10~90% (結露なきこと)
 - 気圧 : 700~1060hPa

耐用期間

本装置の耐用年数は、正規の保守点検を実施した場合に限り、納入時より 7 年とする。

[自己認証(当社データによる)]

但し、これは正規の保守点検等を実施し、推奨された環境で使用された場合で、使用状況により差異が生じることがある。

装置構成部品の一部には一般市販部品も含まれており、部品のモデルチェンジ等により本装置の耐用期間内であってもサービスパーツが供給できなくなる場合もある。(例えば情報関連機器類など)

【保守・点検に係る事項】

使用者による保守点検事項

- 本装置を使用する前に、損傷、劣化、異常等が無いか目視点検を行うこと。
- 装置が正しく機能することを DQA 実施により確認すること。異常が認められた場合には InSightec Japan に連絡すること。治療が行えない場合もある。
- 画像 (イメージデータ) においては、定期的にバックアップを取ることをお勧めいたします。また、プロトコルの変更された際、又は定期的に、システムのバックアップを取ることをお勧めいたします。
- 保守整備の概要

項目	点検頻度	点検内容
テーブル・トランスデューサの点検	使用前	- コネクタ、冷却水ラインに緩み及び損傷がないことをチェックする - 冷却水ライン接続部にひびや割れ目、緩み等がないことを確認する - システムを起動しトランスデューサに DQA ファントムをセットし、冷却水を満たし水漏れがないことを確認する
超音波照射に関する日常点検 (DQA)		- DQA 手順で「トリートメント」まで実施し以下を確認する - システムが正常に作動する - 治療手順 Step1 のジオメトリカル・ペリフィケーションで実際の照射焦点が「超音波の集束能」の仕様を満たすことを確認する

使用者による保守点検事項の詳細については、装置付属の取扱説明書を参照すること。

取扱説明書を必ずご参照ください。

業者による保守点検事項

1. 治療装置として安全に使用するために、InSightec 社又は InSightec 社が認可した作業員により 12 ヶ月毎の定期点検が必要である。
定められた期限内に点検が実施されない場合は治療器としての使用は出来ない。
2. 定期交換部品
定期的な保守、メンテナンスを行った状態で、定期的な交換の必要がある。

品名	交換頻度
脱気モジュール	2 年

注) 交換頻度は参考値であり、上記の期間を保証するものではない。

これらの部品は、使用環境、使用状況などにより、上記の期間の範囲を超える(短い)場合もある。

3. その他の交換推奨部品
 - 操作卓表示モニタ
 - HDD
 - 各種ドライブ
 - キーボード、マウス
 - 各種データ保持用バッテリー(電池)、又はそのバッテリー(電池)を含んだモジュール
 - 各種直流電源、又はそれを含んだモジュール
 - 超音波トランスデューサ用増幅器 (ブレード)
 - 各種コネクタ、及びクイックカプラが付いたケーブル/ホース
 - 患者テーブル関連の各種部品、及び稼動部部品類
 - 各種ファン、又は、それを含んだモジュール
 - 着脱式コイルのコネクタ、及びケーブル
 - 水冷却キャビネット内のポンプ・モータ、及び可動制御部部品類
 - 水冷却キャビネット内の水フィルター

注) これらの部品は、有寿命の部品を含んでいる。
故障などを未然に防ぐために事前交換を推奨するが使用環境、使用状況などにより、交換時期は大きく変化する。

業者による保守点検の頻度、点検事項の詳細については、当社サービス担当者まで問い合わせること

【承認条件】

本品の適応に関連する十分な知識・経験を有する医師が、関連学会により策定された適正使用指針を遵守し、本品を用いた治療に関する技能や治療に伴う合併症等に関する講習の受講等により、十分な知識のもと、本品が適切に用いられるよう必要な措置を講ずること。

【主要文献及び文献請求先】

主要文献

- A Randomized Trial of Focused Ultrasound Thalamotomy for Essential Tremor: N Engl J Med 2016;375:730-9
- Jeanmonod D, et al., Transcranial magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound: noninvasive central lateral thalamotomy for chronic neuropathic pain, Neurosurg Focus. 2012 Jan;32(1):E1
- Lipsman, N., et al., MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof of-concept study. Lancet Neurol. 2013, 12(5): p. 462-8

文献請求先

InSightec Japan 株式会社

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

外国製造医療機器等特例承認取得者

インサイテック リミテッド(InSightec Ltd.)

国名：イスラエル

選任製造販売業者

パシフィックブリッジメディカル株式会社

住所： 〒105-0021

東京都港区東新橋 2-10-10

東新橋ビル

電話： 03-6809-1123

FAX： 03-6809-1433

取扱説明書を必ずご参照ください。