

## 36. 胃がん検診における高濃度硫酸バリウム製剤の基礎的評価

### —物理的評価と被曝線量の評価—

○池宮城 光哉（財団法人 大阪がん予防検診センター）

岡 薫（財団法人 大阪がん予防検診センター）

#### 【はじめに】

財団法人大阪がん予防検診センター（以下当センターと略す）では、平成16年度より中濃度バリウムを廃止し、高濃度硫酸バリウムに切り替えて検査を行うようになった。しかし、高濃度硫酸バリウムの使用は、高齢受診者の誤嚥事故の増加が著明となり、また、高濃度硫酸バリウムと胃内の酸と相性により画質の低下をまねく凝集が増加し、さらに体位変換の負担も増えて、高濃度硫酸バリウムは被曝線量が増加するのではと推測され、これらの諸問題を検証しなければならない。硫酸バリウムの評価は基礎的評価（物理的評価と被曝線量）を総合的に行うべきであり、臨床的評価のみでは詳細な硫酸バリウム特性の把握は難しいと考えられる。人工胃液 HCL の pH の変化と硫酸バリウム粘度と温度の相関関係は、過去に山岸らと小川らと著者らが詳細な研究報告を行ったが、人工胃液 HCL の量の変化に対する粘度の相関関係はまだ解析されていない。高濃度硫酸バリウムの被曝線量についても過去に研究が報告されていない。本研究では、誤嚥の原因のひとつとされる粘度の評価として、人工胃液 HCL の添加量を変化させた場合の硫酸バリウムの粘度を、2種類の高濃度バリウムと従来の中濃度バリウムについて実験し分析を行った。また、画質の低下をまねく凝集の評価（耐酸性の評価）、硫酸バリウムの透視モニター上における流動性の評価と硫酸バリウムの飲みやすさである服用感の評価、そして高濃度バリウム使用による受診者被曝線量増加の可能性についての基礎実験を行った。本研究の目的は、高濃度バリウムの特性を明らかにすることである。

#### 【方法】

##### 1. 医材と機材

使用した硫酸バリウムは、バリトゲンゾル 145w/v%ゾル造影剤（伏見製薬所株式会社製）、高濃度バリウムのバリブライト P185w/v%粉末造影剤（株式会社カイゲン製）および高濃度バリウムのバリトゲン HD200w/v%粉末造影剤（伏見製薬所株式会社製）を用いた。以下では、それぞれ 145A 剤、185B 剤および 200C 剤と略称する。TV 撮影装置は、遠隔操作式フィルム/IP 併用型カセットレス式 X 線 TV 透視撮影装置 ZS-40（島津製作所株式会社製）で、pH メーターは HORIBApH メーター D-52（株式会社堀場製作所製）を用いた。

##### 2. 粘度の評価

3 種類の硫酸バリウム 150ml に添加する HCL の量を 20ml、30ml、40ml、50ml、60ml と段階的に変化させ粘度を各々計測した。硫酸バリウムの温度は 25.0 で、HCL の pH 値は

1.2 である。粘度は、B 型粘度計 (BH type, TOKIMEC Co., Ltd. Osaka, Japan) NO.1 ローターで 30rpm にて測定した。ただし、145A 剤は、NO.2 ローターで測定した。

### 3. 耐酸性の評価

試験管法で行った。人工胃液は 25.0 、水 pH 7.7 である。人工胃液として pH 0.8、1.2、1.8、2.8 の HCL 水溶液を作成した。各人工胃液または水 (pH 7.7) が 30 mL 入った試験管に硫酸バリウム製剤をスポイドで 1 滴下し、凝集の状態 (凝集性) を目視判定した。評価は 1. 滴下と同時に分散、2. ごく弱い凝固おこし分散、3. 凝固した粗い粒子となって浮遊しながら分散、4. 凝固した塊となって落下しその後分散、5. 凝固した塊となって落下しその後分散せずの 5 段階である。

### 4. 服用性の評価

診療放射線技師 15 名が 3 種類の硫酸バリウム製剤を 50 mL 服用し、服用感について「違和感がない」3 点、「少し違和感がある」2 点、「すごく違和感がある」1 点の 3 段階で評価を行った (独立)。

### 5. 流動性の評価

3 種類の硫酸バリウム製剤の流動性を、診療放射線技師 15 名が施設 X 線 TV 透視モニターにて評価した (独立)。評価は「優」、「良」、「可」の 3 段階である。

### 6. 被曝線量 (照射線量) の評価

#### a) アクリル製簡易ファントムの作製

高濃度硫酸バリウムと低濃度硫酸バリウムの付着する厚さを一定にするため、アクリル製簡易ファントムを作製した。5 mm の厚さのアクリル板 300 mm×300 mm の中央に深さ 2 mm、直径 200 mm の円形の窪みを作った。このアクリル板を Mix-Dp ファントム (SANWA, CHEMICAL CO., LTD) 300 mm×300 mm の高さ 195 mm の上に設置し、全体の高さを 200 mm とした。幾何学的配置図を図 1 に示す。

B) 硫酸バリウムは 145A 剤と 185B 剤と 200C 剤である。3 種類の硫酸バリウム 30 mL をアクリルの窪みに付着させ照射線量 (mR) を各々 10 回計測し比較した。付着厚は 1 mm 厚均一で、撮影条件は、管電圧を 80 kV から 110 kV まで 10 kV ずつ変化させ、管電流は 320 mA、フォトタイマである。線量計はラドカル線量計を用い 6 cc の電離箱プローブで測定した。線量計の測定位置は Mix-Dp ファントムからの後方散乱を考慮にいれ、Mix-Dp ファントム上端から 85 mm に設置した。測定時、温度は 26 、気圧は 100.5 kPa、照射野は Mix-Dp ファントム上端で 100 mm×100 mm である。

### 7. 統計学的解析

粘度と被曝線量の評価は、一元配置分散分析を行い、耐酸性の評価は二元配置分散分析を行い、それぞれ Bonferroni/Dunn で多重比較を行った。粘度と人工胃液 HCL の量の相関は Pearson の相関係数を用いて調べた。人工胃液 HCL の pH と凝集の程度の相関は、Spearman の相関係数を用いて調べた。服用性と流動性の評価は  $\chi^2$  乗検定を行った。P < 0.05 で統計的に有意と判断した。使用した統計ソフトは PASW Statistics 18 (エスピーエスエス株式会社) である。

## 【結果】

### 1. 粘度の評価

粘度試験の結果を図2に示す。2種類の高濃度硫酸バリウムはHCLの添加量が増加すると粘度が低下したが、145A剤はHCLの添加量が増加すると粘度が上昇し、ある添加量に達すると低下した。高濃度バリウムの185B剤と200C剤はHCLの添加量に対し強い負の相関関係を認めた。(185B剤： $r = -0.967$ , 200C剤： $r = -0.950$ ) HCLの添加量に対し粘度の変化量が少なく安定しているのは200C剤でありHCL添加量を20mlから60mLに増加したとき粘度は65mPaから53mPa・sに12mPa・s低下した。185B剤は同じくHCL添加量を増加すると粘度が72mPa・sから27mPa・sに45mPa・s低下した。145A剤は同じくHCL添加量を50mlまで増加すると粘度が233mPaから320mPa・sに87mPa・s上昇し、続けて60mlに増加すると粘度が223mPa・sになり急激に77mPa・s低下した。145A剤は185B剤と200C剤と有意差があつて( $p < 0.05$ )、185B剤と200C剤間には有意差が無かつた( $p > 0.05$ )。

### 2. 耐酸性の評価

耐酸性試験の結果を、図3に示す。縦軸は5段階評価値、横軸は人工胃液pH値である。pH 0.8およびpH 1.2における評価値は、145A剤が5、185B剤が3、200C剤が4であり、185B剤が一番凝集の程度が低く、200C剤、145A剤の順に凝集の程度が高いという結果になった。pH 1.8でも同様の傾向であるが、pH2.8では、185B剤と200C剤の評価は同じになり、ともに145A剤よりは凝集の程度は低かつた。3種類の製剤を比較すると、145A剤は185B剤、200C剤に対し凝集の程度が高く有意差があつた( $p < 0.05$ )が、185B剤と200C剤の間には凝集の程度の有意差がなかつた。また、3種類の製剤で人工胃液pHと凝集の間に強い負の相関( $p < 0.05$ )があつた(145A剤： $r = -0.971$ 、185B剤： $r = -0.926$ 、200C剤： $r = -0.926$ )。

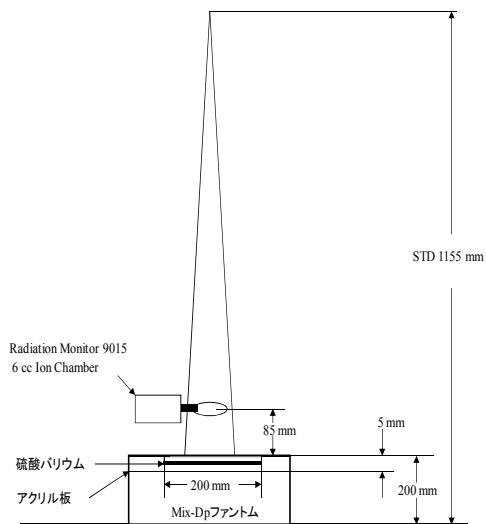


図1 幾何学的配置図

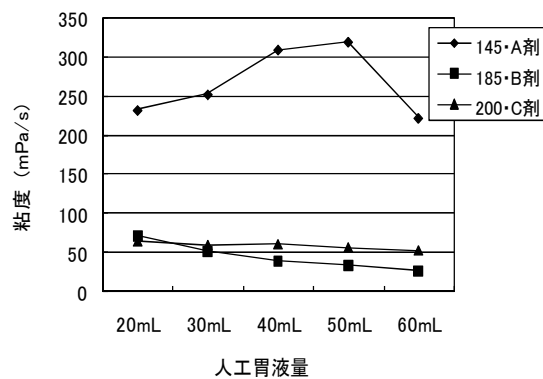


図2 粘度評価

### 3. 服用性の評価

図4に示すように、一番評価点数が高かつたのは200C剤で36/45点、次が185B剤で26/45点、低かつたのは145A剤で21/45点であつた。3製剤の原液(人工胃液の添加なし)の粘

度は、200C 剤が 105 mPa・s、185B 剤が 145 mPa・s、145A 剤が 309 mPa・s である。従って、低粘度の硫酸バリウムが違和感がなく評価も高くなった。しかし、3 製剤間に服用感の有意差はなかった。

#### 4. 流動性の評価

図 5 に示すように、185B 剤の評価が高く、診療放射線技師 15 名中 13 名が「優」であった。しかし、200C 剤では「優」が 15 名中 1 名、145A 剤では「優」が 0 名であった。また、3 製剤間には流動性の有意差が認められ、185B 剤が一番評価が高く、次に 200C 剤、最後に 145A 剤という結果となった ( $p<0.05$ )。

#### 5. 被曝線量 (照射線量) の評価

3 種類の硫酸バリウムの照射線量の比較結果を表 1 に示す。80 kV ~ 110 kV すべての管電圧において照射線量が 200C 剤、185B 剤、145A 剤の順に多かった ( $p<0.05$ )。高濃度硫酸バリウム 200C 剤と 185A 剤の照射線量の増加が有意に認められた ( $p<0.05$ )。

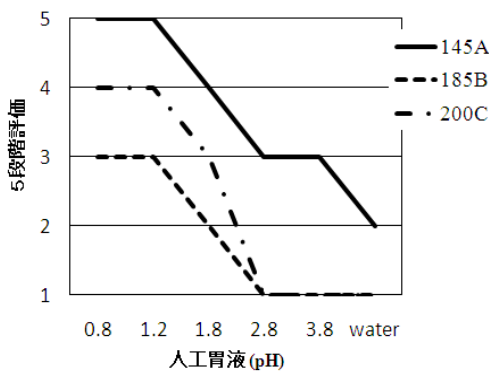


図3 耐酸性評価

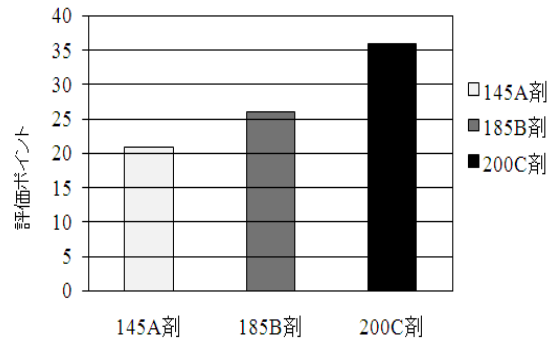


図4 服用性評価

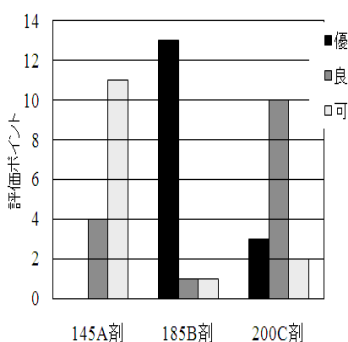


図5 流動性評価

表1 照射線量

(a) 80kV		(b) 100kV	
照射線量 (mR) mean ± SD	照射線量 増加率 (%)	照射線量 (mR) mean ± SD	照射線量 増加率 (%)
145A 剤 304.6 ± 0.283		145A 剤 161.9 ± 2.285	
185B 剤 368.8 ± 0.462	21.1	185B 剤 187.8 ± 3.471	16
200C 剤 394.9 ± 0.327	29.6	200C 剤 197.6 ± 2.440	22.1
80kV, 320mA, フोटotime	$p<0.05$	100kV, 320mA, フोटotime	$p<0.05$

(c) 90kV		(d) 110kV	
照射線量 (mR) mean ± SD	照射線量 増加率 (%)	照射線量 (mR) mean ± SD	照射線量 増加率 (%)
145A 剤 209.3 ± 2.415		145A 剤 136.6 ± 2.732	
185B 剤 246.0 ± 0.203	17.5	185B 剤 155.5 ± 0.477	13.8
200C 剤 261.0 ± 0.133	24.7	200C 剤 162.8 ± 0.196	19.2
90kV, 320mA, フोटotime	$p<0.05$	110kV, 320mA, フोटotime	$p<0.05$

#### 【考察】

粘度評価において、185B 剤と 200C 剤は HCL 添加量が増加すると、粘度が低下する逆相関関係を認めた。しかし、145A 剤は HCL 添加量を増加しても粘度が低下せず逆に上昇

し、人工胃液が 50ml になると粘度が低下するようになった。この原因は、硫酸バリウムの添加剤が関連していると思われるが分析が必要である。3種類の硫酸バリウムのなかで、HCLの添加量が増加しても粘度の変化があまりなかった製剤は200C剤であった。耐酸性の試験において、人工胃液のpHが低くなれば、3種類の硫酸バリウム製剤は凝集が多くなった。3製剤の中では145A剤が、全体的に凝集が多く、185B剤と200C剤では、少ないながらもpH 2.8より凝集が始まった。185B剤にはセルロース、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコールの賦形剤が入っていること、200C剤には無水ケイ酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油の分散剤が入っているため、145A剤にくらべて凝集が少ないと考えられる。また、145A剤には添加剤のカルボキシメチルセルロースナトリウム(CMC-Na)とアルギン酸ナトリウムが含まれているが、これらは耐酸性に弱いこと、また145A剤は微粒子なので酸に弱いことなどが考えられる。服用試験では、高濃度硫酸バリウム製剤の評価が良く、200C剤、185B剤、そして145A剤の順になった。この試験では違和感のない、のどごし感を評価したので、低粘性の高濃度硫酸バリウムの方が良いと評価された。透視下での流動性の評価でも、高濃度硫酸バリウムの評価が良く、185B剤、200C剤、そして145A剤の順となった。被曝線量の結果は、バリウムの高濃度順に線量が高い結果となった。(200C剤、185B剤、そして145A剤順)しかし、臨床における透視線量を加味していないため、今後、臨床における評価が必要であると考ええる。

本研究において、被曝線量の評価以外の、粘度、耐酸性、服用、流動性の評価はそれぞれ高濃度バリウムの成績が良い結果となった。さらに高濃バリウムでも、200C剤が、粘度評価と服用性評価、耐酸性評価がよく扱いやすい製剤であることが明らかになった。185B剤は、流動性がよく、被曝線量(照射線量)が200C剤より少なかった。本研究結果は硫酸バリウムの開発の基礎となる貴重な結果をもたらし、胃がん検診において精度向上に寄与する貴重な研究となった。今後、大阪府民胃がん検診受診者の死亡率向上に寄与すると考える。

## 【結 論】

高濃度硫酸バリウムは従来の中濃度硫酸バリウムと比較して、飲みやすく、凝集が少なく、透視モニターにおいて流動性がよい。受信者の胃液の状態にも粘度が安定しており、胃がん検診には最適な硫酸バリウムである。しかし、今後臨床における被曝線量(照射線量)や不利益についてさらに研究が必要であると考ええる。

## 【経費使用明細】

交通費、印刷費、消耗品費(HCL、硫酸バリウム製剤、他)	42,000円
統計ソフト購入費(PASW Statistics 18等) 文献、図書購入費	263,000円
研究協力者経費、実験協力者への経費	40,000円
機器備品費(pH測定器、メスシリンダー、アクリルファントム製作費,他)	105,000円
測定装置使用費、(ラドカル線量計、BM型粘度計)	50,000円
合 計	500,000円