

総合分担研究報告書

平成 23,24 年度厚生科学研究費補助金（地球規模保健課題推進）研究事業
国際標準化機構（ISO）及び国際電気標準会議（IEC）における医療機器の各種国際規格の
策定に関する研究（H23-地球規模-指定-003）

分担研究課題名

医療波形情報の ISO 化活動に関する支援

研究分担者 横井英人 香川大学医学部附属病院 医療情報部
研究協力者 竹花一哉 関西医科大学 内科学第二講座
野間貴久 香川大学医学部 循環器・腎臓・脳卒中内科
中山雅晴 東北大学病院 循環器内科
平井正明 MFER 委員会

A. 研究要旨

医療機器の標準規格の中で、特に医療情報に関して日本から提案されているものは必ずしも多くない。医療波形に関する規格である MFER は、2007 年に発行された ISO 規格(TS)で、日本から提案されて規格化されたものであるが、IS としての審議に際して、その臨床的有用性についての研究文献が少ないとの指摘を受けている。これを受けて、本研究班では同規格を用いた臨床研究を立案し、実施した。症例数が十分でない等、有意な知見とは言い切れないが、12 誘導心電図から本規格を通して波形処理し、導出した 18 誘導心電図が、後下壁の心筋虚血の診断の一助になる可能性が示唆された。

B. 研究目的

本研究の目的は、本邦から医療機器に関する国際規格の提案が多く生まれるようにするための方策を検討することである。この目的に基づいて、分担研究者はその専門領域である医療機器分野に於ける情報の標準規格について特に菓事的な観点を中心に検討を行った。その結果、2007 年に ISO TS として発行された日本発の医療波形情報の国際規格である Medical waveform Format Encoding Rules (MFER)に注目し、本規格に関するその後の ISO 活動に対しての必要と思われる支援について行った。

今回、我々がその有用性の検証と共に、ISO に於ける IS 化をサポートしようとしている、医療波形情報の標準規格 Medical waveform Format Encoding Rules (MFER)は、日本が提案した医療機器に関する ISO 規格(TS)であるが、国際的な普及は十分でない。

波形の標準化は重要な意義を持つが、これまで提示された規格は、一長一短があり十分に普及しなかった。そこで新たな波形規格についての検討の場として ISO TC215 WG7 が設定され、その結果、日本から提案された MFER が ISO TS として 2007 年 9 月 18 日に ISO/TS 11073-92001:2007 として（Part1 の部分が）発行された。現在、同規格は、IS として投票を受ける工程に乗っている他、その他の付帯情報に関する規格の審議を受けている。

- ・ Part 1 IS22077-1 Base standard (上記の TS についての簡単なリバイス予定)
 - ・ Part 2 TS22077-2 12ECG 付帯情報 (現在、英文案が回覧中)
 - ・ Part 3 TS22077-3 Long term ECG 付帯情報 (英文案が回覧中)
- (Part 3 の内容)
- 脳波、ストレス ECG、SCP-ECG、ストリーミング、SEP、ABR に関する細則を設定。

MFER に関するこれまでの審議の中で、臨床上の有用性を論じた文献が少ないことを指摘されていたことを受け、本研究班では、有用性を示す研究を行うことで、本邦発の国際規格を後押しし、同時にその過程で必要になる要件を検討することとした。

C. 研究方法

平成 23 年度に、MFER を用いて標準的に出力された心電図波形から 18 誘導心電図の波形情報を擬似的に生成し、その有用性を臨床的に評価するという研究の骨子を決定した。

18 誘導心電図とは、通常の 12 誘導心電図では主に左の前側胸部にて 6 ヶ所計測するのみの単極誘導波形に、右の前胸部や左の背部に単極誘導を追加して行う心電図である。

今回我々は、12 誘導心電図の波形情報から、18 誘導心電図に相当する波形情報を擬似的に生成する技術の開発を受け、3 大学病院(4 施設)において心電図の MFER 出力を行い、出力された波形情報について、18 誘導心電図を擬似的に生成し、その波形を評価する研究デザインを作成、実施した。

(1) 関西医科大学病院 (2 施設)

MFER を用いて再構築した 18 誘導心電図を用いた後壁梗塞の診断能：附属病院 2 施設の後ろ向き検討

研究協力：関西医科大学
内科学第二講座
医療情報部

【背景】12 誘導心電図を用いた後壁梗塞を診断は、V1 誘導の R/S 比を用いて行うものの、軸偏位を有する症例も多く特異性に乏しい。12 誘導心電図を MFER 保存することにより retrospective に再構築した 18 誘導心電図より、左側背部誘導 (V7-9 誘導) の評価が可能である。

【目的】安静心筋 SPECT 検査により診断した後壁梗塞の左側背部誘導による診断能を評価すること。

【方法】当院で加療を行った心筋梗塞患者のうち、過去 3 年間に安静心筋血流 SPECT 検査を行った約 150 例について、

サーバに MFER 保存されている安静 12 誘導心電図から retrospective に 18 誘導心電図を再構築し、SPECT 上の後壁心筋障害の診断能を評価する。

SPECT による心筋障害の程度と範囲を定量し、診断能に及ぼす影響を評価する。

本学附属滝井病院での過去 2 年間のデータ(該当症例 100-150 症例程度)を附属枚方病院に転送し再構築を行い、同様に後壁梗塞の評価を行い、MFER データを転送しても再構築が可能であることを実証する。

(補足説明)

心内膜下梗塞の場合には、冠動脈造影、UCG 検査では残存心筋 viability の評価ができないことから正確な評価はできない。そこで、今回は核医学検査を用いて心筋 viability の定量を行い、診断能を評価することとした。

本学の附属 3 病院のうち、心臓救急を行い、核医学検査を行っている滝井病院・枚方病院のうち、滝井病院で MFER 保存された心電図を研究協力者の所属する枚方病院に転送し、18 誘導の再構築を枚方病院内で行い、同様の評価を行っても 2 病院間の診断能比較することにより、遠隔診断が可能であることを実証できる。

(2) 香川大学医学部附属病院

虚血・梗塞部位の診断に対する MFER を用いて再構築した 18 誘導心電図の有用性：当院における後ろ向き検討

研究協力：香川大学医学部附属病院
循環器・腎臓・脳卒中内科
医療情報部

【背景】12 誘導心電図を用いた後壁梗塞・虚血の診断は V1 誘導の R/S 比等を用いて行うものの、軸偏位

を有する症例も多く特異性に乏しい。12誘導心電図を MFER 保存することにより retrospective に再構築した 18 誘導心電図より、左側背部誘導 (V7-9 誘導) と右側胸部誘導 (V3R-5R 誘導) での評価が可能である。

【目的】当院で運動心筋血流 SPECT 検査により診断した虚血性心疾患の各部位における導出左側背部誘導、導出右側胸部誘導による特徴的な所見を検討すること。

【方法】当院で加療を行った心筋梗塞・虚血患者のうち、過去 5 年間に運動負荷心筋血流 SPECT 検査を行った約 166 例について

後壁梗塞群、後壁虚血群、後下壁梗塞群、後下壁虚血群、(下壁梗塞群、下壁虚血群、前壁梗塞群、前壁虚血群)の各群洞調律の症例について検討する。

サーバに MFER 保存されている安静 12 誘導心電図から retrospective に 18 誘導心電図を再構築し、SPECT 上の心筋障害の診断と比較し評価する。

(3)東北大学病院

冠動脈攣縮誘発試験による 18 誘導心電図の有用性に関する研究

研究協力：東北大学病院
循環器内科

【背景】冠攣縮性狭心症は安静時胸痛を主症状とするが、時に突然死も見られ、その診断と加療が重要な疾患である。また、欧米人に比べ日本人でその疾病率が高いことが知られている。診断は主に心臓カテーテル検査を必要とし、アセチルコリン又はエルゴノピンの投与により冠動脈の閉塞や高度狭窄が誘発されること、および胸痛か心電図変化かの少なくとも一方が認められることではじめて確定する。このとき、一般的に回旋枝病変は 12 誘導心電図上変化を認めにくいことに注意が必要となる。そこで本研究では、MFER 標準化心電図により 18 誘導を抽出、回旋枝領域である後壁や側壁の ST 変化の感度を上げ、冠攣縮誘発試験における診断的有用性を評価する。

【方法】冠攣縮性狭心症と診断するためにアセチルコリンもしくはエルゴノピン負荷投与を伴う冠動脈造影を施行した連続 50 症例に対し、通常の 12 誘導心電図と MFER 標準化心電図により抽出した 18 誘導心電図とを用いた場合の心電図変化の有無を比較する。

(倫理面への配慮)

これら 3 つの研究は、レトロスペクティブ研究若しくは、通常の検査・治療の過程で記録される情報の再解析により発生する情報による比較研究であり、直接患者に介入をする研究ではない。各施設はそれぞれの倫理委員会の承認を受けるか倫理指針に準拠することとする。個人情報各施設内で匿名化した上で研究し、外部へはその集計・分析結果や匿名化した医療波形情報以外を公開することをしない。

D. 研究結果

3 つのプロトコルはどれもレトロスペクティブ若しくは通常の検査・治療の過程で記録される情報の再解析により発生する情報による比較研究であった。

香川大学と東北大学では MFER でのデータ処理環境の構築を行った。香川大学では、中央検査部門にある生理検査室の心電計と、主に循環器疾患領域の病棟に配備されている心電計が、それぞれ別のメーカーの製品であったため、これまで共通的な環境で両者のデータを参照比較することができなかった。今般、病棟側に MFER 変換ツールを装備した。

各施設の分析結果

(1)関西医科大学病院

同大学の二病院の心電図波形情報は MFER データとして相互運用が可能であり、臨床的な可用性が確保されている。また MFER 形式での統一運用により、標準 12 誘導から 18 誘導への変換は 139 症例、無事終了した。現在はその効果について論文化をしているところである。

(2)香川大学医学部附属病院

【結果】今回解析したのは洞調律の後壁虚血群(5名)、後壁梗塞群(1名)、後下壁虚血群(6名)、後下壁梗塞群(8名)の4群についてである(表1)。年齢は 69 ± 11 (平均 \pm 標準偏差)で、男性18名、女性2名の20名について検討した。後壁虚血群は標準12誘導心電図での診断はできなかったが、1例で導出18誘導心電図固有の誘導である導出左側背部誘導(syn-V7-9)でのみST低下を認めた。また同誘導では3例で陰性又は平坦T波異常を認めた。後壁梗塞群は標準12誘導心電図では下壁梗塞を疑う所見のみであったが、胸部誘導から導出左側背部誘導(V5,V6,syn-V7,syn-V8,syn-V9)で陰性T波を認めた。後下壁虚血は標準12誘導心電図では診断できなかったが、導出左側背部誘導で異常Q波、ST低下、平坦T波を各1例ずつ認めた。後下壁梗塞は標準12誘導心電図で下壁梗塞を疑う症例が5例、後下壁梗塞を疑う症例が1例あった。いずれの症例でも導出左側背部誘導で異常Q波と陰性T波を認め、また同誘導でST低下を認めた症例は全て12誘導心電図では所見を認めなかった。

【考察】後壁に関連する心筋障害は、標準12誘導心電図に反映されないことが多いが、18誘導心電図の左側背部誘導は後壁の心筋障害部分に近い部位の電極と考えることができる。しかし12誘導心電図で後壁、後下壁の心筋障害が示唆される所見がある場合でも、導出18誘導心電図固有の誘導では必ずしも変化を認めない症例もあり、感度の高い誘導とは言えない印象である。一方で標準12誘導心電図では所見を認めない症例でも18誘導心電図で有意なST変化や異常Q波を呈した症例もあることより、一概に有用ではない誘導であるとは言いきれない。今後更に心電図上の他の項目や他の部位の心筋障害でも、標準12誘導では反映しきれない部位の心筋障害と導出18誘導心電図の関係について検討する予定である。

(3)東北大学病院

【結果】対象期間は平成24年4月19日から9月10日。男性27名、女性23名。年齢 $65 + 11$ (平均 + 標準偏差)。陽性37例(74%)。術前および術中において認められた左脚ブロック1例、右脚ブロック1例、心室不整脈頻発1例、発作性上室性頻拍の4例を除く症例で12誘導と18誘導とを比較可能であった。陽性37例中4例において、18誘導のうちの12誘導にない6誘導(V3R, V4R, V5R, V7, V8, V9)にのみ、より大きな変化を示した(V3R, 4RでのST上昇:2例、V7,8,9でのST低下:2例)。一方、陰性13例中3例において18誘導特異的な誘導で心電図変化が確認できた(V3R,4RでのST上昇:1例、V7,8でのST低下:2例)。また、陽性例にも関わらず、うち12例は、18誘導に特異的な6誘導において有意な心電図変化が認められなかった。

【考察】12誘導と比較した18誘導による利点は、その特異的な誘導であるV3,4Rという右室側、もしくは前壁を反映した情報、V7-9という側壁から後壁を反映した情報に由来するものと推測できる。12誘導を用いた結果で陽性例であるにもかかわらず、18誘導特異的な誘導で変化を認めない症例が少なからず存在した結果からは、必ずしも感度の高い誘導とは言えないようである。しかしながら、一方で、陰性例で有意なST変化を示した症例も存在することから、12誘導ではカバーできない領域の情報を取得し、アセチルコリン負荷試験における検査の偽陰性率を減少させる効果を示唆するものと期待できた。今後は、誘発された冠攣縮の部位と心電図変化との関係を解析すると共に、症例数を増やし統計学的解析を行う予定である。

E. 考察

(1)標準化に必要な臨床的データについて

ここでは、今後規格を提案するのに際し、必要であろうと思われる要件について述べる。医療波形に関する規格化は、MFERが最初ではない。既にデファクトスタンダードとしての地位を確立しているDICOMにおいてもWaveform Interchange (Supplement 30)が存在し、またHL7でもHL7 V2 waveformといった規格が存在する。しかし、MFER委員会は、これらには一長一短があり、心電図をはじめとした医療波形にとって最良の規格ではなかったと主張する。

医療画像分野において、内視鏡画像専用の標準化活動を行った研究分担者の経験からも、その主張は理解できる。大きな適用範囲を持つ標準規格の管理をする側はその規格の適用範囲を縮小したくないために、特殊性が強く別に扱った方が良いと思われるケースの存在を過小評価してしまう傾向にある。研

究分担者はそのような評価を払拭するために、内視鏡画像と通常の（放射線）画像との違いを、特殊なイベントが起きる頻度等を数値として上げて、その差を明らかにしようとした。そのような努力を積み重ねても、日本が主張する概念を国際的に認知させるのに数年を要した。

今回の臨床研究は MFER 委員会の要望に基づき、まずはその臨床的有用性の示すデータとして準備をしているが、今後、前述のような規格を前に進めるエビデンスの取り方を更に検討したい。

(2) 臨床研究の結果について

複数の大学で、後壁・下壁の虚血等において臨床的な有用性が得られる可能性についての示唆的な知見を得るに至った。症例数が少ないことから統計的な裏付けは得られていないが、今後、症例数を追加することで確たる結果が出るのが期待される。

(3) 医療情報分野に於ける標準規格の重要性

ソフトウェア分野の規格は、一般的な画像を例にとると、静止画・動画ともに、表現規格は様々あるものの、それらの多くは互いのコンバートが比較的容易に行える。このことが情報の標準化を阻害している一つの要因であると思われる。

しかし、通常の波形情報は、ノイズを除去するためのフィルター等の処理がなされており、解析結果に重大な違いを生じることがあり得る。そのためには、処理前の元波形情報を MFER 出力し、これに対して統一して、ノイズ除去処理等を行う必要がある。今回、香川大学では 2 社の心電計のデータを抽出したが、一方の心電計は病棟で緊急時に使うのみであったため、その比率には大きな隔たりがあり、残念ながら元波形情報からの統一的な情報処理のメリットを明らかにすることができなかった。しかし、今後はそのような解析をすることで MFER に限らない標準規格の有用性を議論できると考えられた。

(4) 治験に於ける心電計配布の不合理

近年、血液や尿等の検体検査は精度管理の容易さから、外注業者による中央検査が一般的となっているが、放射線検査や心電図等の患者身体への直接的な検査は通常、各医療機関で実施される。心電計は機器の精度や波形処理能力が計測結果に直接関与してくるため、治験毎に心電計を貸与して計測を行う実施体制をとることが多い。

このことは、大学病院等、複数の治験が平行して行われている施設では、複数の心電計がプロトコル毎に運び込まれ、その業務圧迫は看過できない物となっている。そのような実施体制の場合、同じ型の心電計が運び込まれても、依頼者から提供された方を使用しなくてはならない等、現実的に合理性が低い運用も発生する。

前述したように、MFER で規定された出力方式で、波形処理をする前の元波形情報を収集することができれば、統一的な解析結果が担保されるため、残る問題は各心電計の精度管理のみとなる。ここが一定の基準をクリアすることで、運用可能となれば、相当に治験のコストを削減できる。

香川大学瀬戸内圏研究センターでは、MFER を用いた臨床試験対応のための Web でのデータ収集システム及び、その際に必要となる MFER データからの症例の個人情報削除用ツールを開発中である。前述した、治験での MFER 活用でも必要なインフラ及びツールであり、近い将来、何らかの臨床研究や臨床試験で同システムが使用されることとなるであろう。

(5) MFER に関する研究期間内の動向

本研究期間において、MFER 関連規格は概ね想定どおりの進捗の元、ISO に於ける審議が進み、2013 年 2 月に「ISO/DIS 22077-1 Health informatics - Medical waveform format - Part 1: Encoding rules」が受け付けられて DIS 投票ステージとなった。4 月 26 日投票開始、7 月 27 日投票締切の予定となっている。

F. 結論

残念ながら、本研究班における研究が直接的に ISO の審議過程に影響を及ぼす結果を得ることはできなかった。しかし、標準化技術を用いることを前提とした臨床研究デザインの議論を行い、そのプロトタイプを作れたことには意義があったと考える。特に医療情報の標準規格提案に必要な臨床データの収集方法について検討できたことは有意義であった。

また、本プロジェクトにより、同規格に関するステークホルダーと彼らの関係性が明確となり、連携する基盤ができつつあることも効果の一つと言えるであろう。

G. 健康危険情報

特になし。

H. 研究発表

特になし。

参照資料：特になし