

別紙 3

心臓レプリカ作製および評価の手順

1. 対象患者の登録

分担研究者各施設において、選択基準および除外基準に合致し、代諾者による研究への同意の得られた症例に対して、マルチスライス (MS) CT 撮影前に対象患者の登録を行う。

2. MSCT 撮影：

- a. MSCT 装置：乳幼児の心臓大血管の 3 次元画像を低被ばく下に良好に描出することが可能な、detector (検出器) が 64 列以上の MSCT 撮影装置を使用する。
- b. 鎮静条件：撮影時間に安静の保てない小児では、睡眠導入薬の経口もしくは静脈投与による鎮静下に撮影を実施する。心臓レプリカ作製を目的として、診療上不必要な深鎮静や気管内挿管による呼吸停止は行わない。
- c. 造影剤：本研究では、各々の分担研究者施設において、先天性心疾患の形態診断を目的に日常業務で行われている造影剤の量、注入速度、注入方法に従うこととし、対象患者に不利益となる恐れのあるような造影剤の投与量と投与方法を避ける目的で、心臓レプリカ作製のために特別な条件は設定しない。造影剤投与の目安としては、心臓および大血管を均一に描出するために、血管造影用の非イオン性ヨード造影剤 (300-370mg/ml) を 1.5-2.0ml/kg を、自動インジェクターを用いて 0.1ml/kg/秒で注入する。
- d. 撮影条件：注入終了直後に MSCT スキャンを開始する。撮影条件は常に小児への X 線被ばく量が最小限になるように設定し、倫理上の配慮から、心臓レプリカ作成のために被ばくが増加する特別な条件は設定しない。同様に理由から、心電図同期撮影の有無は問わない。撮影条件の目安としては、MSCT スライス幅 0.6-1.0mm、ヘリカルピッチ 0.6-0.75 とする。なお、Fontan 手術後の症例では、患者の血行動態に応じて上下肢から同時注入する、もしくは後期相 (静脈相) も撮影することを考慮する。

- e. 画像再構成：放射線科医師により 3 次元 volume rendering (VR) 画像を作成し、診断および術前の画像情報提供に供与する。
- f. 造影剤、撮影条件、再構成条件の記録：使用した造影剤の薬品名、投与量、注入速度、および、MSCT の撮影条件 (スライス幅、ヘリカルピッチ、心電図同期の有無)、画像再構成の条件は、分担研究者の施設において記録し保管する。

3. 個人情報の削除および連結可能匿名化

撮影したマルチスライス CT の医療用 DICOM データから、対象患者の個人情報 (氏名、ID、生年月日) を削除した後、データを大容量デジタル記憶媒体 (DVD) に記録する。撮影条件のデータは消去しない。この際に、分担研究者が乱数表を用いたランダム数値化により連結可能な匿名化を行う。具体的には、最初に 2 文字を施設名アルファベット、その後に 3 桁の乱数字を掲載して匿名化番号とする (例 : NC-742)。なお患者名と匿名化番号を記載した対応表は、分担研究者施設内の鍵をかけた保管庫内で、分担研究者が責任を持って管理する。匿名化された患者の 3 次元画像情報が記された DVD は、レプリカ作製を行う (株) クロスエフェクト (以下「レプリカ作製会社」) に郵便書留にて発送する。

施設記号：国立循環器病研究センター (NC)

北海道大学附属病院 (HO)

自治医科大学病院 (JI)

東京女子医科大学病院 (TW)

国立成育医療研究センター (GD)

慶応義塾大学病院 (KO)

榊原記念病院 (SM)

神奈川県立こども医療センター (KC)

長野県立こども病院 (NP)

静岡県立こども病院 (SC)

京都府立医科大学病院 (KP)

岡山大学病院 (OU)

愛媛大学病院 (EH)

4. レプリカ作製会社での画像処理と造形

- a. 画像再構成：分担研究者の施設より郵送されてきた DVD に記録された対象患者の DICOM 画像データを、3 次元画像処理装置（Mimics, Magics：マテリアライズジャパン、Geomagic Freeform：データデザイン）を用いて、心臓レプリカ作製に必要とされる部分（大動脈、上下大静脈、肺動脈、肺静脈）以外の画像情報をトリミングして、VR 画像を作成する。
- b. 境界の設定：造影剤の満たされた心臓血管の内腔と心血管組織との境界、および心血管組織とその周囲組織との境界は、CT 値の相違に基づき決定する。すなわち境界となる CT 閾値の設定は、その部分の CT profile 曲線から得られる変曲点の CT 値を採用することとする。
- c. STL 変換：抽出した心臓および大血管の DICOM データは、3D プリンティングに汎用される STL（stereolithography）フォーマットに変換する。
- d. 画像の確認：出来上がった STL 画像は DVD に記録した後、依頼した分担研究者に書留郵送する。分担研究者は、患者の血行動態、断層心エコー、心血管造影所見と比較して、診断や手術術式に影響を与える恐れのあるアーティファクト（心臓内の欠損孔および血管の癒合）が存在していないかを検証する。問題となり得るアーティファクトが発見された際には、分担研究者の指示に従って、レプリカ作製会社が STL 画像データを修正する。上記以外の画像データの修正は行わない。
- e. 光造形および真空注型：光造形法により心臓内腔、心臓外形の鋳型を造形し、2つの鋳型の間隙に患者の年齢に応じた軟質ウレタンを真空条件下に注入し、心臓レプリカを作製する（具体的方法は企業より別紙提出）。
- f. 心臓レプリカの検証：完成した心臓レプリカは、レプリカ作製会社により、診断用 X 線 CT 装置を用いて、外形、心臓内腔、心筋壁厚、欠損口の大きさが対象患者の画像データと比較して、正確に再現されているか検証する。
- g. 心臓レプリカの個別化：心臓レプリカには匿名化番号とともにレプリ

カ制作会社内で決定される製品 ID 番号を記した札(タッグ)を作製し、心臓レプリカから離れないように紐によって固定する。

- h. 心臓レプリカの発送：完成した心臓レプリカは、破損を防止する箱に入れて、郵政公社の書留便により分担研究者の元へ届ける。
- i. 分担研究者は、心臓レプリカを受け取ったら、匿名化対応表にレプリカ作製会社の製品 ID 番号を記録し保管する。

5. 心臓レプリカの評価（研究実施計画書（7）および別紙 2：表 1-5 参照）

心臓レプリカの確実性と有用性を評価するため、分担研究者施設の小児循環器医および心臓外科医により、心臓レプリカによる対象患者の診断および再現性の評価、手術シミュレーターとして使用した際の評価を、以下の評価項目に従って実施する。心臓レプリカの評価のすべてが終了した時点で、評価表 1-5 を研究代表者に書留郵送する。

a. 小児循環器医による評価

1) 心臓レプリカによる診断の評価

心臓レプリカが、対象患者の心臓大血管の構造を正確に再現しているかどうか、左右心室および心室中隔の形態、心房および心室中隔欠損孔、冠動脈の走行、弁の形態、過去の手術について、小児循環器医による評価を行う。

2) 心臓レプリカの診断に関する有用性

心臓レプリカが、診断の検討、治療方針の検討・決定、実際の診断に有用であったかについて、小児循環器医による評価を行う。

b. 心臓外科医による評価

1) 実心臓に対する心臓レプリカの再現性評価

心臓レプリカが実心臓と比較して、外観、左右心室、心室中隔、心房および心室中隔欠損孔、冠動脈の走行、過去の手術を再現しているかについて、心臓外科医による評価を行う。

2) 心臓レプリカのシミュレーターとしての評価

心臓レプリカを用いた手術シミュレーションを行った際に、切開お

よび縫合、視野の確保について、心臓外科医による評価を行う。

3) 心臓レプリカの手術後の評価

心臓レプリカを用いることが、医療スタッフ間で心臓の立体構築の共有、術式の検討・決定、手術の安全性の向上、将来の再手術の回避、医師の教育に役立ったかどうかの評価、および総合的な有用性について、心臓外科医による評価を行う。

6. 症例報告書の提出

分担研究者は、対象患者の心臓レプリカ作製、心臓外科手術、評価がすべて終了し時点で、すみやかに対象患者の医療情報（月例および年齢、臨床診断、外科手術術式）、MSCT 撮影情報（造影剤の注入、MSCT 撮影条件）を記載した研究症例報告書（別紙 4）を研究代表者に提出する。