

201434023A

厚生労働科学研究費委託費（医療機器開発推進研究事業）

携帯型心電計による不整脈かかりつけ医
ネットワーク構築

代表研究者 福田 恵一

（慶應義塾大学）

平成27年（2015）年3月

本報告書は、厚生労働省の平成26年度厚生労働科学研究委託事業（医療機器開発推進研究事業）による委託業務として、学校法人 慶應義塾 理事長 清家 篤が実施した平成26年度「携帯型心電計による不整脈かかりつけ医ネットワーク構築」（H26-医療機器-一般-023）の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 総括研究報告書

携帯型心電計による不整脈かかりつけ医

ネットワーク構築に関する研究 1

福田 恵一

II. 学会等発表実績 97

I. 総括研究報告書

携帯型心電計による不整脈かかりつけ医ネットワーク構築

研究代表者： 福田 恵一 慶應義塾大学医学部循環器内科 教授

研究要旨

いつでもどこでも誰もが簡便に使用できる携帯心電計の開発を通じ、不整脈かかりつけ医ネットワークを構築することを目的とする。本研究では、従来製品の課題である携帯性、心電図波形記録の正確性、診断を還元する即時性の3大問題を解決した携帯型心電計を目指し、電極および診断アルゴリズムの開発それぞれに関して専門技術を総動員して開発を進める。

本年はまず電極プロトタイプを開発にするにあたり、他社の携帯心電計やヘルスケア用ウェアラブルデバイスを調査し、改善要件を抽出した。また、既存貼付心電計の臨床実績を蓄積して改善点を抽出し、実臨床使用での利用者からのリクエストを収集することを目的に、本大学にて倫理申請を行い、承認された。アルゴリズム開発に関しては、従来のホルター型心電計およびテレメトリー式心電計などの体表心電図のほか、ペースメーカーや植込み型除細動器などの心内心電図の診断アルゴリズムの公表資料を比較調査し、基本要件を抽出した。薬事承認を見据え、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の対面助言を実施し、薬事承認済製品化を第一に考えた構想を検討し、開発方針をたてた。

研究代表者

福田 恵一 慶應義塾大学医学部循環器内科
教授

高月 誠司 慶應義塾大学医学部循環器内科
准教授

相澤 義泰 慶應義塾大学医学部循環器内科
特任講師

木村 雄弘 慶應義塾大学医学部循環器内科
特任助教

てないことが問題である。本研究では、この3大問題を一举に解決した製品を開発すべく、携帯型心電計を全面的に使用した診療経験のある慶應義塾大学病院循環器内科の不整脈専門医を主構成員とし、これに挑む。

本研究では、従来製品の比較調査を行い、電極および診断アルゴリズム開発それぞれに関して必要要件を抽出し、製品化を目指した開発体制を整えた。

B.研究方法

(1) 電極プロトタイプ開発に向けた調査

携帯性に優れた電極プロトタイプデザインを検討するため、市販の携帯心電計やヘルスケア用ウェアラブルデバイスを複数入手し、その問題点を調査し、次世代の携帯型心電計に求められる改善要件を抽出した。また、電極に関して最先端技術を把握するため、講演会や展示会に参加して情報を収集した。

既存貼付心電計の臨床実績の蓄積から改善点を抽出し、実臨床使用での利用者からのリクエストを収集すべく、本大学にて倫理申請を行った。(Appendix 1 参照)本臨床研究に必要な医療機器を備品購入し、体制を整えた。

A.研究目的

いつでもどこでも誰もが簡便に使用できる携帯心電計の開発を通じ、不整脈かかりつけ医ネットワークを構築することを目的とする。携帯性に優れた電極で記録した心電図を独自の不整脈診断アルゴリズムで解析し、クラウドサービスから診断結果を即座に還元する構想である。臨床研究において、その正確性を検討し早期の薬事承認を目指す。

近年、家電量販店で心電計を入手できるにもかかわらず、1人に1台の心電計が普及していないのは、いつでも記録できる携帯性、心電図波形記録の正確性、診断を還元する即時性を兼ね備え

(2) アルゴリズム開発に向けた調査

より正確な診断アルゴリズムを開発するため、従来のホルター型心電計およびテレメトリー式心電計などの体表心電図のほか、ペースメーカーや植込み型除細動器などの心内心電図の診断アルゴリズムの公表資料を比較調査し、基本要件を抽出した。

(3) 薬事承認に向けた対策

上記要件がある程度整った段階で独立行政法人医薬品医療機器総合機構と対面助言を行い、薬事承認済製品化を第一に考えた構想を確立し、開発方針を立てた。

倫理面への配慮

本研究では、慶應義塾大学病院循環器内科に通院する患者にご協力をいただく臨床研究が予定されている。研究プランは機関の外部委員を含めた倫理審査委員会において生命倫理、安全管理を厳重に審査された。倫理委員会の承認かつ実施施設の長の許可を得た後、全ての研究を遂行した。インフォームド・コンセントと同時に研究協力者から書面での本研究への同意を得ることとした。研究協力者の個人情報厳重に管理し、解析については連結可能匿名化の後に行うこととした。協力者と新たに付けられた符号との対応表は慶應義塾大学循環器内科学教室において厳重に管理されることとした。従って、解析時には個人特定につながるデータとは切り離し、また研究成果を公表する際にも、個人が特定される形での公表とはならない。それぞれの研究協力組織については倫理的な手続きおよび考え方が年次毎に異なると予想され、最新の社会的な影響を十分に考慮するものとした。本研究遂行にあたって新たな倫理的問題が生じないよう、常にモニタリングを行い、必要に応じて意見交換を行うこととした。

C. 研究結果

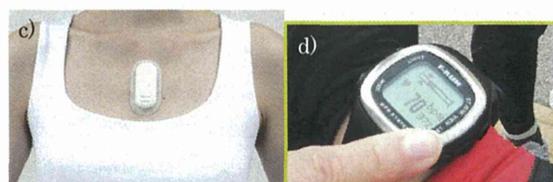
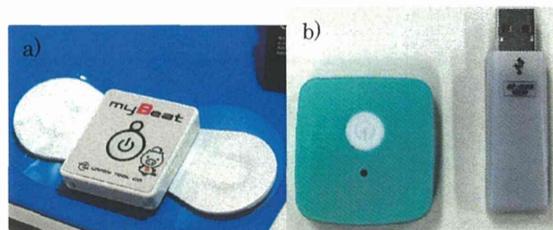
(1) 電極プロトタイプ開発に向けた調査

既存の携帯用心電図電極および近年注目されているヘルスケア向けのウェアラブルデバイスを手入した。各製品に関して、性能、操作性、携帯性などの比較調査を行い、電極改善要件の抽出体制を整えた。

今回比較した電極を下記に示す。

- a) MyBeat (ユニオンツール社)
- b) ECG2 (ZMP 社)
- c) Silmee Bar Type (TOSHIBA 社)
- d) GPS ウォッチ FGPSFT (First Running 社)
- e) GPS 内蔵スポーツウォッチ M400 (Polar 社)

- f) GPS 搭載ウォッチ Ambit3 Sport (Suunto 社)
- g) GPS スポーツウォッチ Micoach Smart run (Addidas 社)
- h) Wristable GPS SF-810B (Epson 社)
- i) iriverOn (Iriver 社)



上記 9 つの製品に加えて後述の携帯型心電計 (HealthPatch、VitalConnect 社) に関して比較調査し、具体的改善点の抽出を行った (Appendix 2 参照)。医療施設向けには直接胸部に粘着性のディスプレイ電極パッドを貼り付けるタイプが多く、ヘルスケア分野においては腕時計、指輪、イヤホン、携帯ケース、グローブのようにアクセサリのように身につけられる携帯性を重視した製品が多く見られた。全ての製品に共通して、体動による計測への影響を減らすために電極部分を密着構造とし、粘着、あるいは巻きつけ構造によって表皮と電極の接触状態が安定するように工夫していた。より正確に安定したデータを取得する

にはノイズキャンセルの他にこの密着構造をどのように達成するかが重要である。そのために、電極以外の構造は最小限にして小型化・軽量化を追究する必要がある。心電図波形の他に脈波、呼吸パターン、体温などを同時に計測しているデバイスは少なく、全てを関連付けて解析している装置は今回入手した製品の中にはなかった。心電図波形だけでなく、脈波、呼吸パターンなどの複数のパラメータを相互に関連付けて解析することで診断精度の向上、睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングに用途を拡大できると考えられる。このような情報付加に加え、GPS機能との連動により緊急対応への連携を行うことも必要である。また、医療施設向けのデバイスに多く見られるように、電極部分をディスプレイにすることで販売後のメーカーのアフターサービスの軽減、良好なビジネスモデルを提供することができると予想される。

電極部材に関して、講演会および展示会に参加して情報収集を行った。大阪商工会議所主催の次世代医療システム産業化フォーラムにおいて企業150社を前に講演した。電極部材に関して複数企業と意見交換を行い、部材調達において企業大学間連携が見込め、電極改良の最短経路を模索できた。また、ウェアラブル EXPO、国際ナノテクノロジー総合展などの各種展示会に参加して最新技術および他社製品を調査した。また、オムロンヘルスケア株式会社と再委託契約を締結し、大学では購入できない海外仕様の製品の購入、評価検討を行い、次世代電極のニーズ、技術的課題を抽出した。

既存の貼付心電計の臨床実績を蓄積するため、薬事承認申請中の携帯型心電計（HealthPatch、VitalConnect社製）を用いた臨床研究を実施すべく、本大学機関での臨床使用を倫理申請し、承認された。本研究は貼り付け型心電計の有用性を市販の医療機器（据置型心電計、3日間心電計、7日間心電計、1か月心電計）と比較検討するものであり、それに必要な部材を調達した。貼り付け型心電計が入手可能になり次第、研究を開始する予定とした。



図 HealthPatch、VitalConnect社製

(2) アルゴリズム開発に向けた調査

慶應義塾大学が主体となり心電図波形診断のアルゴリズム開発に着手した。慶應義塾大学病院

にて現在使用中のホルター心電計およびテレメトリー式心電計の他、新規にホルター心電計（日本ライフライン社製 Spider View、日本光電社製 Cardiomemory）を入手し、課題点を整理して次世代の携帯型心電計に求められる基本要件を抽出した（Appendix 2 参照）。ホルター心電計は、測定期間が一日と限定されること、リアルタイムにデータ転送できないことが難点であり、より解析の正確性を向上させることが課題である。また、テレメトリー式心電計では長時間の連続計測ができないため、必ずしも計測時に不整脈が起きているとは限らず、見逃しの可能性がある。また、手動トリガーにより定期時間外の計測は可能だが、手動のため患者の感受性や認識に依存する。これらの課題を整理すると、従来の基本機能に加えて基本要件として、①数日単位の連続計測、②手動＋自動トリガーでの解析記録、③より正確な解析、④必要時リアルタイムデータ転送、があげられる。

次に、上記③のより正確な解析に関して調査を行うため、大手不整脈デバイスメーカーである日本メドトロニック株式会社、セント・ジュード・メディカル株式会社、ボストン・サイエンティフィック株式会社、バイオロニックジャパン株式会社などの心内心電図解析アルゴリズムに関する公表資料を収集し、それらをもとに解析方法を検討した。各社解析方法は異なるものの、R-R インターバル、P-P インターバル、P-R インターバルなどの心電図解析に必須なパラメータ値の他、その値の安定性（Stability）、心電図波形のテンプレート波形との形状比較（Morphology）を重要視しており、正確な解析にはこれらの概念を最適化して盛り込む必要があると判断した。実際に多様な媒体から記録された心電図記録データを用い、上記パラメータ算出方法の検討を開始した。

(3) 薬事承認に向けた対策

1月16日に独立行政法人医薬品医療機器総合機構と初回の薬事戦略相談 事前面談を実施した（Appendix 3 参照）。次の対面助言に備え、その相談枠や今後の申請方法に関して相談を行った。年度内に薬事戦略相談 薬事開発計画等戦略相談を受けることで機構と合意し、対面助言に向けて追加資料を用意した。

2月18日に薬事戦略相談の対面助言 薬事開発計画等戦略相談を行い、今後の方針を相談した。その際の提出資料および議事録を別紙に示す（Appendix 4 参照）。

D. 考察

本年度は主に電極開発を中心に他社製品の調

査比較を行ったが、今後は電極開発、診断アルゴリズム開発、ネットワーク構築の3つを各々同時に進行する必要がある。電極は各社比較で得られた基本要件に加えて、貼付心電計を慶應義塾大学病院で臨床使用し、新電極に求められる必要要件を抽出する必要がある。診断アルゴリズムに関しては、表計算ソフトにおいて典型的な不整脈波形の診断アルゴリズムを検討し、より多くの心電図に対する診断感度を追究する必要がある。さらに、ノイズや心電図記録装置による特性をパラメータ化し、今後の冗長性を考慮した上で、プログラム開発を進める予定である。

E. 結論

各分担者の今後の開発事項を明確にした研究体制の構築を行い、実際にそれらに着手した。心電図電極開発は、他社製品との比較調査を行い、現在開発中の貼付型心電計の問題点を洗い出すべく、慶應義塾大学病院での臨床使用の準備を整えた。心電図診断アルゴリズム開発は、慶應義塾大学循環器内科の不整脈専門医が主体に日常診療で蓄積された多大な心電図データを利用して解析方法の検討を開始した。当該研究の目的達成に最適なチームワークを実現できる研究体制が構築され、独立行政法人医薬品医療機器総合機構との対面助言を通して薬事認可を第一に考えた計画方針を検討した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

(主要原著論文のみを下に示す。発表の詳細は分担研究報告を参照のこと)

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

2014-188

倫理審査結果通知書

2014年10月6日

内科学(循環器)
高月 誠司 様

慶應義塾大学医学部長

末松 誠

(公印省略)

過日ご提出されました倫理審査申請についての、倫理委員会による審査の結果、下記のとおり判定されましたので、お知らせいたします。

記

受付番号 : 2014-188

課題名 : 貼付型心電計の有用性評価

承認(許可)日 : 2014年9月29日

承認番号 : 20140188

研究期間 : 2014年09月29日 ~ 2016年09月30日

※承認番号、研究期間は、判定が「承認」の場合のみ有効

判定 : 承認

勧告または理由 : 審査の結果、承認いたしました。

* 審査結果が「条件付承認」・「再審査」・「保留」の場合は、通知日から1年を超えて修正等必要な手続きがない場合は審査が取り消されます。

* 審査結果が「承認」の場合は、必ず裏面の注意書きをお読みください。

以上

倫理審査申請書

(西暦) 2014年 8月 19日

慶應義塾大学医学部長 殿

部 門 長 所属 循環器内科 職名 教授

氏名 福田恵一 044026

署名 _____ (印)

研究責任者 所属 循環器内科 職名 准教授

氏名 高月誠司 092843

署名 _____ (印)

実務責任者 所属 循環器内科 職名 助教

氏名 木村雄弘 603173

署名 _____ (印)

個人情報管理者 所属 循環器内科 職名 准教授

氏名 佐野元昭 002484

承認番号 _____

*受付番号 (課題番号) _____ 号<事務局で記入>

1 課題名 貼付型心電計の有用性評価 _____

2 審査対象 基礎研究計画 臨床研究計画 (介入型) 臨床研究計画 (非介入型)

医療計画 その他 ()

同意文書 有 ・ 無 (慶應義塾大学病院の患者さんを対象としたもの)

高度医療申請 有 ・ 無

3 研究組織

分担者

| 氏名 | 所属 | 職名 |
|--------|--------------|------|
| 中嶋 一晶 | 循環器内科 | 助教 |
| 檜村 晋 | 循環器内科 | 助教 |
| 勝俣 良紀 | 循環器内科 | 助教 |
| 西山 崇比古 | 循環器内科 | 助教 |
| 西山 信大 | 不整脈先進治療学寄附講座 | 助教 |
| 谷本 陽子 | 循環器内科 | 助教 |
| 相澤 義泰 | 不整脈先進治療学寄附講座 | 専任講師 |

共同研究機関と担当者（多施設共同研究の場合は研究組織名と代表者・分担者）

オムロンヘルスケア株式会社

4 計画の概要

4.1. 目的と方法

心房細動は全国で100万人が罹患するありふれた不整脈であり、動悸、心不全、塞栓症の原因となる。特に心原性脳梗塞は致命率、再発率が高いことが知られており、75歳以上、心不全、高血圧、糖尿病、脳梗塞の既往などのリスクがない患者でも年率1.9%の危険性があり、すべてのリスクがあれば、最大年率18.2%と報告されている。そこで近年、カテーテルアブレーションが心房細動の根治療法として行われるようになった。カテーテルアブレーションにより正常洞調律を維持できると、心房機能が改善し、抗不整脈薬、抗凝固療法の中止が可能となれば、副作用や合併症のリスクは心房細動のない健常人と同等となる。しかしながら、心房細動の発作の頻度と脳梗塞のリスクには関係がないことから、発作が一度もないことをいかに検出するかが術後管理で重要となる。その証明方法は施設間で異なるが、24時間ホルター心電図が一般的である。しかしながら、検査当日の不整脈イベントしか記録できないことがこの検査法の限界で、不整脈の再発が見逃される可能性が懸念されている。そこで、当院では、日本光電株式会社がOEMで製造した携帯型心電計、カルジオフォン™を使用し、1日2回の定期送信と、有症状時の臨時送信の心電図を利用した国内でユニークな再発検出方法を採用し、その恩恵を被っている。しかしながら、機器の老朽化とともに、その改良、小型化が求められている。そこで、オムロンヘルスケア株式会社が開発した貼付型心電計を使用し、アブレーション後の再発のモニタリングに利用することで、その有用性を検討する。

<方法>

当院で心房細動に対しカテーテルアブレーションを受けた患者に、オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計を装着し、現行のカルジオフォン™もしくは入院中の病棟用心電図モニターとの比較を行う。オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計は、胸部前面に貼付型することで最大3日間の連続記録が可能な心電計であり、加速度センサによる活動量計と併用する。記録された心電図はデバイス(iPod)に送信され、運動量データは運動量モニター装置に記録される。心電計はFDAで承認されており、運動量モニター装置は国内で市販されており、電気的安全性、人体安全性は検証済みである。これらで記録された不整脈イベント数、不整脈診断につき、比較を行う。その他、診療録から心房細動再発の有無、持続年数、年齢、高血圧、糖尿病、心不全、脳梗塞、身長、体重、血圧、血液検査データ、既往歴、家族歴、投薬内容、心臓超音波検査、経食道心臓超音波検査、医

療費について情報収集する。心房細動のカテーテルアブレーション術後の再発を明確に評価する方法を検討し、今後の治療方針の決定や適応判断のために役立てることを目的とする。

4.2 研究協力者の人数

連続 50 例をサンプル数とする。算出根拠としてホルター心電図の予測検出率を 10%、携帯型心電計を 30%とすると、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.20$ として最低 37 例が必要な計算となる。脱落例を加味して 50 例とする。

4.3 実施期間

承認後から 2016 年 9 月 30 日

装着期間は術後から 1 ヶ月間

当院では年間 300 例の心房細動カテーテルアブレーションを施行しているが、オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計の貸借数に制限があるため、登録には 1 年間以上を要すると予想される。登録の状況によっては、期間を延長することが予想される。

4.4 実施場所

慶應義塾大学病院循環器内科外来で患者の選定を行い、カテーテルアブレーションで入院の際には患者は 7S 病棟に入院し、中央棟 6 階血管造影室でカテーテルアブレーションを行う。術後のモニターに関しては、入院中は 7S 病棟で、外来ではカルジオフォン™，オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計により、慶應義塾大学病院循環器内科外来で経過観察を行う。

5 研究協力者の選定・依頼と協力の詳細

5.1 選定基準 (13.4 に詳述する場合は概要を記載)

当院で心房細動アブレーションを受ける患者で、以下の基準を満たす患者を本研究の適格患者とする。

1. 心房細動アブレーションの適応患者
 - (ア) 有症状の患者
 - (イ) 抗不整脈薬でコントロール不能の患者
 - (ウ) 左房径 55mm 以下の患者
 - (エ) 左房内に血栓が存在しない患者
 - (オ) 年齢 20~75 歳の患者
 - (カ) 文書による同意が本人から得られる患者
2. iPod の操作が可能な患者
3. カルジオフォン™，オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計、運動量モニター装置の利用方法を理解し、適切に使用できる患者

5.2 依頼方法

心房細動のカテーテルアブレーションを受ける患者に、外来にて治療のインフォームド・コンセントを取得し、同時に本試験について説明し、書面での同意を得る。

5.3 協力の詳細

入院期間中は、現行の病棟心電図モニターに加え、オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計と運動量モニターの装着をお願いします。外来では、本研究の参加にかかわらず通常の外来の経過観察であるカルジオフォン™による30秒間毎日朝夕2回の定期送信と、有症状時の臨時送信を3-6ヶ月間お願いしている。それに加えて、術後3-6ヶ月の期間においてオムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計、運動量モニター装置、iPodを貸出、3日間の記録をお願いします。これら2つの評価方法による再発の検出率の違いを統計的に検討する。

6 計画が準拠する倫理ガイドライン

「ヘルシンキ宣言」、および、

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

臨床研究に関する倫理指針

疫学研究に関する倫理指針

その他 ()

7 研究協力者への危険性とそれへの対処方法、協力者の利益、および社会的な危険性と利益の予測
オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計に関しては、人体的、電気的安全性がFDA承認済みである。しかしながら、電極シールとの接触性皮膚炎に関しては、個人差が予想され、事象が発見された場合には、速やかに対応、皮膚科専門医へのコンサルトを行う。それ以外のカルジオフォン™、病棟心電図モニターに関しては、当院での通常の経過観察方法であり、これによる新規の危険性が生じることはない。患者の立場では、両方の検査を受けることでさらに高率に心房細動の再発を評価できる。また、これらの解析結果により各研究協力者の治療方針が変更されることはない。

8 個人情報保護の方法（匿名化の方法、発表の際の配慮等、とくに検体等を学外に移動する場合の配慮）

研究協力者の個人情報は厳重に管理し、十分に保護するため、解析については連結可能匿名化の後に行う。臨床情報は分析前に住所、氏名、生年月日などを削り、これらの匿名化をする。協力者と新たに付けられた符号との対応表は慶應義塾大学循環器内科学教室において厳重に管理される。従って、解析時には個人特定につながるデータとは切り離し、また研究成果を公表する際にも、個人が特定される形での公表とはならない。

9 研究協力者に理解を求め同意を得る方法（説明書および同意書を添付）

カテーテルアブレーション施行前のインフォームド・コンセントと同時に研究協力者から書面での本研究への同意を得る。また、当院循環器内科のホームページ上で研究実施内容について公表し理解を求める。

9.1 インフォームド・コンセントを受けられない協力者（未成年等）が必要な場合の理由

本研究では20歳以上の患者を対象にしており、該当しない。

9.2 研究実施前に提供された試料等を使用する場合の同意の有無、内容、提供時期、関連指針への適合性

該当せず

9.3 他の研究実施機関から試料等の提供を受ける場合のインフォームド・コンセント

(説明書および同意書を添付)

該当せず

10 研究資金の調達方法

貼付型心電計、運動量モニター装置の使用に関連する費用はオムロンヘルスケア株式会社が負担する。

それ以外の病棟心電図モニター、カルジオフォン™に関しては、通常の診療通り患者の保険診療内で行われる研究であり、費用は発生しない。

iPod に関しては、循環器内科臨床電気生理グループの指定寄付を財源に購入したものを無償で貸出する。

混合診療の可能性 有 ・ 無

11 研究終了後の試料等の扱い

11.1 試料等の廃棄方法、匿名化の方法

個人情報が外部に漏洩することのないように、画像データ、臨床データには名前など個人が特定できる情報は記載せず、符号化したものを保存する。

11.2 試料等の保存の必要性、保存の方法、匿名化の方法

本研究におけるデータは循環器内科学教室のパーソナルコンピューター上で解析、厳重に保管される。研究終了後も保管するデータには名前など個人が特定できる情報は記載せず、符号化したものを保存する。

11.3 ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する場合のバンク名、匿名化の方法

該当せず

————— 以下は該当する研究のみ記入 —————

12 遺伝子解析研究における配慮

12.1 遺伝情報の開示に関する考え方

該当せず

12.2 遺伝カウンセリングの体制

該当せず

13 研究計画の詳細(疫学手法を用いて解析する研究の場合)

13.1 研究目的

心房細動カテーテルアブレーション術後に再発がないことの証明は脳梗塞予防の観点から非常に重要であるが、その検出方法は24時間ホルター心電図が一般的である。しかしながら、検査当日の不整脈イベントしか記録できないことがこの検査法の限界である。そこで当院では、日本光電株式会社がOEMで製造した携帯型心電計、カルジオフォン™を使用し、1日2回の定期送信と、有症状時の臨時送信の心電図を利用した国内でユニークな再発検出方法を採用し、その恩恵を被っている。しかしながら、機器の老朽化とともに、その改良、小型化が求められている。そこで、オムロンヘルスケア株式会社が所有する貼付型心電計を使用し、アブレーション後の再発モニタリングの有用性を検討する。そこで、当院で心房細動に対しカテーテルアブレーションを受けた症例の術後、オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計を装着し、現行のカルジオフォン™もしくは入院中の病棟用心電図モニターとの比較を行う。オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計は、運動量をモニターする活動量計と併用し、胸部前面に貼付することで最大3日間の連続記録が可能である。記録された心電図はデバイス(iPod)に送信され、データが蓄積される。オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計は既にFDA承認済みの機器であり、電気的安全性、人体安全性は検証済みである。これらで記録された不整脈イベント数、不整脈診断につき、比較を行う。その他、診療録から心房細動再発の有無、持続年数、年齢、高血圧、糖尿病、心不全、脳梗塞、身長、体重、血圧、血液検査データ、既往歴、家族歴、投薬内容、心臓超音波検査、経食道心臓超音波検査、医療費について情報収集する。心房細動のカテーテルアブレーション術後の再発を明確に評価する方法を検討し、今後の治療方針の決定や適応判断のために役立てることを目的とする。

13.2 研究デザインのタイプ

(無作為化比較試験(RCT)、非無作為化比較試験、症例対照研究、時間断面研究等)

前向き観察研究

13.3 結果(アウトカム)と原因(曝露)に関する指標

13.3.1 結果(アウトカム)の指標

心房細動アブレーション後の再発

13.3.2 原因(曝露)の指標

観察方法に違いはあるが、術式、その他の原因に相違はない

13.3.3 結果に影響する可能性のある因子(交絡要因)に対する配慮

(交絡要因情報の種類・収集法、予測される交絡要因の調整法、等)

オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計の心電図記録精度、装着の患者コンプライアンスが交絡因子となる。術後の再発自体の交絡因子としては、年齢、心房細動持続年数、心臓超音波検査上の左房径、左心耳機能等が考えられる。

13.4 研究対象者

13.4.1 研究対象者となる可能性のある集団の全体

当院にて心房細動カテーテルアブレーションを受ける患者

13.4.2 取込(採用)基準 (比較群についても記載)

当院で心房細動アブレーションを受ける患者で、以下の基準を満たす患者を本研究の適格患者とする。

1. 心房細動アブレーションの適応患者

- (ア) 有症状の患者
- (イ) 抗不整脈薬でコントロール不能の患者
- (ウ) 左房径 55mm 以下の患者
- (エ) 左房内に血栓が存在しない患者
- (オ) 年齢20~75歳の患者
- (カ) 文書による同意が本人から得られる患者

2. iPod の操作が可能な患者

3. カルジオフォン™, オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計、運動量モニター装置の利用方法を理解し、適切に使用できる患者

13.4.3 除外基準 (比較群についても記載)

カテーテルアブレーションの適応とならない症例、(20 歳未満、76 歳以上、血清 CRTNN 2.0mg/dl 以上)、本研究への協力が得られない患者は除外される。

13.4.4 サンプル数およびその算出根拠

連続 50 例をサンプル数とする。算出根拠としてホルター心電図の予測検出率を 10%、貼付型心電計を 30%とすると、 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.20$ として最低 37 例が必要な計算となる。脱落例を加味して 50 例とした。

13.4.5 (介入研究)対象者に対する介入打ち切り基準

(副作用、心身状態の悪化・変化等で介入を中断する場合の基準)

貼付型心電計による皮膚炎などの合併症が発現した場合は、その治療を優先するために、その時点で介入を打ち切る。

13.4.6 (介入研究)コンプライアンスの確認方法

カルジオフォン™, オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計の記録からコンプライアンス状況を確認できる。

13.5 追跡・打ち切り

観察期間は術後 1 ヶ月とする。打ち切り基準は上記の通り

13.5.1 研究期間

承認後から 2016/9/30 まで、それ以前に目標症例数に達した場合にはその時点で終了とする。

13.5.2 (介入研究、前向き観察研究)追跡不能例に対する対処

研究協力者が予定外来受診日や入院日に何らかの理由で受診できない、入院できない場合などの追

跡不能例に関しては介入を打ち切る。

13.6 (介入研究) 研究の中止

136.1 研究の中止基準

オムロンヘルスケア株式会社製貼付型心電計の有用性が現行の診断装置に有意に劣ることが示された場合は研究を中止する。具体的には接触性皮膚炎の発症率が多いなど。

それ以外にも、診断能力、精度の観点から明らかな有意な差を両群間で認めた場合は中止する可能性がある。

13.6.2 中止基準の確定法

研究責任者が決定するが、登録が半分に達した時点で仮統計処理を行い、両群間に有意差を認めるかどうかを検討する。

承認番号 _____

貼付型心電計の有用性評価研究に対する ご協力のお願ひ

研究責任者 高月 誠司
内科学教室 循環器内科

1 研究目的

心房細動は脳梗塞をはじめとする致命的な塞栓症の原因となる不整脈です。近年、カテーテルアブレーションが心房細動の根治療法として行われるようになり、正常な脈を維持できれば、脳梗塞のリスクは心房細動のない人と同等となります。しかし、心房細動は症状がない場合もあり、術後の再発を正確に評価するための確立された方法はなく、施設によって差があるのが現状です。当院では手術を受けた患者様に、再発がないことを確実に検出するために、ホルター心電図と、携帯型心電計を同時に半年間経過観察することで、術後の再発を見逃さない工夫をしています。この度、これまで使用していた携帯心電計が、老朽化したため、さらに小型化し改良する試みを行っています。本研究では新しい貼付型心電計の診断精度、使い勝手を評価させていただきます。

具体的には心房細動カテーテルアブレーションを受けたあと、入院中と外来で貼付型心電計と活動量計を3日間装着していただき、配布する iPod を携帯していただき、不整脈を記録させていただきます。従来の病棟モニター、ホルター心電図、携帯型心電計との比較を行い、記録精度を評価させていただきます。その他、通常の診療録からデータを個人が特定できない形で収集させていただきます。携帯心電計による心房細動後の経過観察は当院の診療体制の特色でもあり、機器改良を行い、今後もより洗練された不整脈外来にすることを目的としています。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究に参加するかどうかは、自由意思によるものです。参加される場合は、意思を尊重して研究が行われます。また、参加されない場合でも不利益を受けることは一切ありません。一旦同意した場合でも、いつでも同意を取り消すことができます。取り消した場合においても、不利益を受けることは一切ありません。研究が始まってからでも、心配なことやわからないことがありましたら、その都度いつでも遠慮なく担当者に質問してください。

3 研究方法・研究協力事項

入院中と外来での新しい貼付型心電計、運動モニター計、iPod を貸し出します。詳細な取り扱いにつきましては、担当者より別途お話しします。心電計を開封し、胸の前面の指定された部位に貼付してください。活動量計を装着して下さい。iPod を常時携帯して下さい。基本的には3日間記録を継続して下さい。万が一皮膚にかぶれの症状などが現れた場合には、すぐに取り外し、担当者に

連絡してください。ご不明な点がございましたら、お気軽に担当者にご連絡ください。

4 研究協力者にもたらされる利益および不利益

新しい貼付型心電計は米国では承認済みの機器であり、人体への影響はないとされています。しかしながら、かぶれやすい体質の方や万が一のその他の問題が起きた場合にはすぐに担当者にご連絡ください。カテーテルアブレーション後の経過観察の方法ですので、手術の成績や、その後の外来での経過観察方法は、研究に参加しない場合と変わりません。ご本人や、御家族の機密保持については、機密保持のための責任者を置くなどの配慮をして万全を尽くします。なお、研究成果を公表する際には個人が特定される形では公表しませんので、それにより不利益をうけることはありません。

5 個人情報の保護

研究結果は、様々な問題を引き起こす可能性があるため、他の人に漏れないように取り扱いに慎重に行います。診療情報は、分析する前に診療録や試料の整理簿から、住所、氏名、生年月日などを削り、代わりに新しく符号をつけます。この符号を結びつける対応表は、慶應義塾大学循環器内科研究室において厳重に保管します。このようにすることによって、データは分析を行う研究者にも、誰のものであるか分からなくなります。

6 研究計画書等の開示

希望に応じて、研究計画の内容を見ることができます。

7 協力者への結果の開示

本研究で得られる心電図結果は、外来診察の時に開示します。

8 研究成果の公表

協力によって得られた研究成果は、個人の情報を匿名化した上で、学会発表や学術雑誌等に公表されることがあります。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

研究から生じる知的財産権はあなたには属さず、研究者等に帰属します。

10 研究終了後の試料取扱の方針

この研究のために提供していただく診療情報は将来計画される別の研究にとっても貴重なものになるので、将来の研究のためにも、使わせていただけるようにお願いします。

11 費用負担に関する事項

この研究で行われる貼付型心電計、運動モニター計に関わる費用は本研究の共同研究者であるオムロンヘルスケア株式会社により支給されています。iPod は慶應義塾大学病院循環器内科不整脈班より貸出されています。検査、治療はすべて保険診療の中で行える範囲のものであり、通常の治療と同様に医療費は患者様の負担になります。機器を使用したことによる軽度の皮膚炎などの合併症は

保険診療内で診療させていただきますが、重度の問題の場合は対応をご相談させていただきます。

12 問い合わせ先

慶應義塾大学医学部循環器内科助教

木村 雄弘

TEL03-5843-6702