

2015年1月19日(月)  
研究分担者 青木 茂樹  
研究代表者 黒田 輝(文責)

厚生労働科学研究委託事業  
「医療機器のMRI装置からの影響の評価と情報提供のあり方に関する研究」に関する  
第3回意見交換会(第5回運営会議)開催通知

1. 日時 2015年3月23日(月) 18:00~20:00(この後第4回班会議開催予定)
2. 場所 イイノホール&カンファレンスセンター 4階 Room C  
〒100-0011 東京都千代田区内幸町2-1-1 飯野ビルディング、霞ヶ関駅直結
3. 出席予定者(敬称略・順不同)  
厚生労働省: 里見智美  
PMDA: 大槻孝平、松井 豊  
MTJAPAN: 加納 章((株)トップ)、伊藤由美(日本ストライカー(株))  
JIRA: 小林靖宏((株)日立メディコ)  
試験会社関係: 余川 隆, 大堀佑司, (バイオビュー(株)), 染野薫((株)バイテック)  
研究協力者: 本間一弘(産総研)、横山健一(杏林大)、川光秀昭(神戸大)  
研究分担者: 青木茂樹(順天堂大)  
研究代表者: 黒田 輝(東海大)
4. 内容
  - (1) 前回議事録の確認
  - (2) 意見交換
    - ・MR安全性情報提供の対象となる医療機器リスト(案)について(黒田)
    - ・研究総括
  - (3) 今後の予定
5. その他
  - ・遅い時間になりますが、食事のご用意等はありませんので何とぞご了承下さい。
  - ・研究実施者らにおかれましては、本意見交換会に続けて第4回班会議を行ないたいと思いますので、その場にお残り頂けると幸いに存じます。全体で21:00には終了致します。

以上(敬称略)

2015年1月19日(月)  
研究分担者 青木 茂樹  
研究代表者 黒田 輝(文責)

厚生労働科学研究委託事業  
「医療機器のMRI装置からの影響の評価と情報提供のあり方に関する研究」に関する  
第4回班会議開催通知

1. 日時 2015年3月23日(月) 20:00～21:00
2. 場所 イイノホール&カンファレンスセンター 4階 Room C  
〒100-0011 東京都千代田区内幸町2-1-1 飯野ビルディング、霞ヶ関駅直結
3. 出席予定者(敬称略・順不同)  
厚生労働省: 里見智美  
PMDA: 大槻孝平、松井 豊  
研究協力者: 本間一弘(産総研)、横山健一(杏林大)、川光秀昭(神戸大)  
研究分担者: 青木茂樹(順天堂大)  
研究代表者: 黒田 輝(東海大)
4. 内容
  - (1) 前回議事録の確認
  - (2) 議題
    - ・MR安全性情報提供の対象となる医療機器リスト(案)について(黒田)
    - ・研究総括
    - ・報告書のまとめ方
  - (3) 今後の予定
5. その他

以上(敬称略)

## 厚生労働科学研究委託費（医薬品等規制調和・評価研究事業）

## 委託業務成果報告（業務項目）

## 1. 海外状況に関する調査

## 1-1 海外における評価手法・評価基準の検討

業務主任者 黒田 輝 東海大学情報理工学部教授

研究要旨 体内埋込み・一時留置型医療機器の使用患者に対する MR 検査実施時の安全情報の評価手法・基準について既に米国及び欧州では ISO の技術仕様 TS10974 第 1 版が通用している。この技術仕様はより基礎的な ASTM の試験規格を包含している。本研究項目ではこの ISO/TS10974 の内容を精査した。さらに数値計算法の現状、民間試験会社による安全性試験・評価の現状、ならびにデータベースについての詳細な調査を行った。

## A. 研究目的

体内埋め込み型あるいは一時留置型医療機器に対する MRI の影響については、物理的洞察、臨床の必要性、生物学的安全性など学際的な考察とそれに基づく評価手法・基準が不可欠である。既に国際技術仕様に基づく評価方法が整備されつつある一方、わが国で統一された評価手法がまだ存在しない。そこで本研究項目ではこのような評価手法・基準として既に米国及び欧州で通用している国際技術仕様 ISO/TS10974 における評価手法、評価基準を吟味すると共に、関連した数値計算による試験法、民間試験企業ならびに安全性データベースの現状についての調査を行った。

## B. 研究方法

国際技術仕様 ISO/TS10974 第 1 版ならびにこの基礎となっている ASTM の試験規格の最新版 F2182-11a, F2213-06, F2052-14, F2119-07, F2503-05 を入手し、MRI 本体側の関連規格の IEC60601-3-22 3rd (JIS Z4951 3rd) を参照しながら、ISO/TS10974 第 1 版の内容を精査した。

数値計算手法としては有限差分時間領域法 (Finite Differential Time Domain, FDTD) ならびに有限要素法 (Finite Element Method, FEM) が基本となっているが、リード線の多様な経路に関する解析を行なうにあたって、両手法では計算量・計算時間が膨大になる。この問題を解決するために区分励起法ならびに局所要素モデルを使った方法が提案されている。TS-10974 第 2 版においてはこの方法を数値解析の Tire 3 として採用する予定であるため、それに先立って、区分励起法ならびに局所要素モデルを使った方法についても精査を行なった。さらに同技術仕様においては電磁界方程式の数値解法に基づく、発熱評価が必須となっているが、RF 磁場による発熱と勾配磁

場による発熱の直接比較がなかったため、当研究室において両者の直接比較を行なった。ソフトウェアには研究代表者施設（東海大学）において既に整備済であるソフトウェア (SEMCAD3D) を使用し、加速用 GPU ライセンスを追加して検討を行なった。

加えて、欧米において最も整備された MR 安全性評価試験を実施している企業である、ドイツ MR:Comp 社の試験事業現状ならびに web 上に展開されているデータベースに関する調査を行った。

## C. 研究結果

## (1) 規格の現状

ISO/TS10974 の要約を資料 8 に示す。本規格については現在第 1 版 (2012 年 5 月発行) が通用している。第 2 版を 2015 年に発行予定であるが本中間報告時点現在、まだ章毎のドラフトが議論されている段階である。技術仕様 TS は通常 2 年毎に更新され 3 回目の更新時に審査を経て国際規格 (International Standard, IS) となる。これは 2017 年になると予定されるが、国際規格の JIS 化はさらに 1-2 年後となる。

## (2) 数値解析法の現状

数値解析法は、特に発熱に関する物理的な試験を行う前の、最悪条件探索のために必要不可欠であり、上述の規格においてもそのように述べられている。またリード線を有する能動型機器や形状が変化する機器については、数値解析なしでは安全性が評価できない。研究代表者施設（東海大学）において整備済みの SEMCAD3D はメドトロニック社をはじめとしたデバイスメーカーならびに MR:Comp ならびに Bioview 社のような試験会社によって標準的に利用されているものである。高周波には FDTD (Finite Differential Time Domain, 有限差分時間領域) 法を、低周波には FEM (Finite Element Method, 有限要素法) を使用する。このソフトウェアは

本研究期間中（2014年9月）にSim4Lifeという製品に刷新された。リリース当初はバグ散見されたが、

リード線の多様な経路に関する解析を行なうにおけるFDTD/FEM法の計算量・計算時間の増大を避けるための、区分励起法ならびに局所要素モデルを使った方法（資料9）が利用されつつある。TS-10974第2版においてはこの方法を数値解析のTire 3として採用する予定である。

RF磁場による発熱と勾配磁場による発熱の直接比較の結果では、64MHz～128MHzを使用するRF磁場によるジュール熱が、高々1kHz程度を使用する勾配磁場によるジュール熱を遥かに上回り、仮に心臓ペースメーカー電源の最大面積を磁束が鎖交するとしても、周囲組織の最大温度上昇が0.1°C程度に留まることが分かった（資料10）。

### （3）民間企業による評価試験現状

規格に基づく試験を実施している MR:Comp GmbH（独）との面談を行い、民間企業による試験実態及び安全情報を調査した。以下重要事項をまとめる。

- ・CEOのMR Gregor Schaeferと5月のミラノにおける国際磁気共鳴医学会（ISMRM 2014、ミラノ）の会場、ならびに上海におけるMR安全性セミナー開催のため中国を訪れた際に立ち寄った東海大学にて打ち合わせを実施した。

- ・MR:Comp社は欧州における唯一の試験会社であり、数社のCE-Mark認証企業と提携している。

- ・TS-10974の2nd Editionについては2015年になる模様。まだ各章がばらばらに議論されている段階でまとめるのは容易ではない。

- ・2nd Editionの議論を行なう会議に、日本からオブザーバーとして参加することは可能であろう。

- ・欧州における埋め込み型医療機器のMR安全性に関するガイドラインはまだ存在しない。従って欧州においても米国FDAによるガイドラインに準拠するのが適切と考えている。

- ・米国にはMRI Safety社 (<http://www.mrisafety.com/Default.asp>) が存在するが、トルク試験やSARのシミュレーションはほとんど行なっておらず、他の試験についてもクオリティに問題があると思われる。試験の質の担保が重要である。

なお現在我が国では、アジアで唯一のMR安全性試験会社として、BioView株式会社が存在し実績を積みつつある。

### （4）データベース関係

データベースに関しては以下のようなことが分かった。

#### （4-1）MagResource社

(<http://www.magresource.com>)

- ・現在MR:Comp社と共同で運営されている。7,800種類（15,000型番以上）のMR対応あるいは条件付きMR対応デバイスをデータベースとして有する。

- ・MR対応でないものはデータベースに載せていないようである。

- ・（4-2）に示されるようなconditionalの段階は採用していない。

- ・同データベースには日本語のポータルサイトがあるが、Google Translationを使っているため使い物にならない。

- ・研究代表者施設でライセンスを購入し、使用してみた。検索GUIは使い勝手が良く、機器・製品名の英語名が分かっている限り、使用感は良好であった。

#### （4-2）MRI Safety社“The List”

([http://www.mrisafety.com/TheList\\_search.asp](http://www.mrisafety.com/TheList_search.asp))

- ・フリーアクセスで情報検索可能である。

- ・Dr. Sherlockは安全性基準を独自に11段階（Safe, Conditional 1～8, Unsafe 1～2）に区別している。

([http://www.mrisafety.com/GenPg.asp?T\\_MRI\\_DOC\\_LISTPageSize=10&T\\_MRI\\_DOC\\_LISTOrder=Sorter\\_strength&T\\_MRI\\_DOC\\_LISTDir=ASC&pgname=InfoAndTerminology](http://www.mrisafety.com/GenPg.asp?T_MRI_DOC_LISTPageSize=10&T_MRI_DOC_LISTOrder=Sorter_strength&T_MRI_DOC_LISTDir=ASC&pgname=InfoAndTerminology))

- ・データベース“The List”では上述のカテゴリに応じた機器の安全性を評価している。

- ・日本語化は行っていない。

### D. 考察

体内埋め込み型医療機器のMRI安全性に関する規格として、既にISO/TS10974第1版、ASTM F2182-11a、F2213-06、F2052-14、F2119-07、F2503-05が国際的に通用しており、我が国においてもこれらの規格に準拠するのが妥当であると考えられる。さらにMRI本体側の関連規格のIEC60601-3-22 3rdは既にJIS Z4951 3rdとして我が国の規格にもなっている。したがって安全性評価手法・評価基準としてはこれらの規格の併用が最も適切であると考えられる。規格の策定に関して、日本側からの委員の派遣を考慮すべきである。

数値計算に基づく試験法については、必要不可欠である。またリード線を有する能動機器について、今後区分励起法ならびに局所要素モデルを使用した試験が積極的に行われる可能性が高いため、技術内容を良く理解しておく必要がある。

今後の我が国の医療機器メーカーによる、MRI安全性の担保を考えると、民間の試験会社についても、国内企業の活用は重要であると思われる。

データベースに関しては、本研究で調査した両データベースの、正確な日本語ポータルサイトを作るだけでも相当の情報提供効果が期待できる。このようなサイトの構築については業者の手を借りればハードルは低くないと思われる。特にMagResourceに関しては前述のMR:Comp社が、MagResource社と提携しているおり、日本語サイトの構築には積極的に協力する意志を表示しており、データベース運営者らとの交渉はいつでも実施可能な状態である。

### E. 結論

体内埋め込み型医療機器のMRI安全性に関する規格としてはISO/TS10974第1版、ASTM

F2182-11a, F2213-06, F2052-14, F2119-07, F2503-05 を活用するのが最適であると考えられる。区分励起法・局所要素モデルを含む数値計算については我が国においても今後研究を進めるべきである。民間試験会社ならびにデータベースについては我が国の試験会社の育成・活用が有効であると思われる。

F. 関連資料

(資料8) ISO TS10974第1版要約

(資料9) 区分励起法解説

(資料10) 勾配磁場による発熱解析例

ISO/TS 10974 第 1 版要約<sup>1</sup>

## 1. はじめに

能動型（電源を有する）体内埋め込み型医療機器（Active Implantable Medical Device, 以下 AIMD）を有する患者の MRI 検査に対する安全性要件を規定するために、ISO・IEC の合同技術仕様 ISO/TS 10974 第 1 版 "Assessment of the safety of magnetic resonance imaging for patients with an active implantable medical device" が 2012 年 5 月に公開された。以下同規格の要約を述べる。

## 2. IEC、ISO、IS、TS について

国際規格として知られている IS(International Standard) は IEC (International Electrotechnical Commission, 国際電気標準会議) 及び、ISO (International Organization for Standardization, 国際標準化機構) によって規格策定されたものであり、ISO/IEC 専門業務用指針第 2 部という指針に基づいている。この IS の前段階にあるのが TS (Technical Specifications, 技術仕様書) であり、ISO の専門委員会 (ISO/TC 50) の議決権を持つメンバーの 2/3 以上の賛成により発行され、3 年間のレビューの後、IS に昇格するか、取り下げられるか、3 年間のレビュー延長が採択される。レビュー延長後は IS への昇格か取り下げの採択のみ行われる。ISO/TS 10974 に関しては 2014 年 9 月現在、TS4 第 1 版発行後のレビューが行われ、第 2 版が 2015 年中に発行予定である。

## 3. ISO/TS 10974

## 3. 1 背景

本 TS は 2006 年に ISO/TC 150 (外科用インプラント) と IEC/SC 62B/MT 40 (医学診断用磁気共鳴装置) の合同会議によって議論が開始され、MRI 下での AIMD に関する患者に対する安全のための TS の策定が合意された。この議論は 2010 年の EIC 60601-2-33 第 3 版の策定に寄与している。今回の TS は第 1 版であり、考慮される問題点を幅広く考慮する為に現在最も普及している磁場強度である 1.5 T を対象としているが、第 2 版以降、あるいは IS に昇格した場合はより高磁場についての問題点も含まれることが予想される。

## 3. 2 注意点

本 TS で扱われる試験法の大部分は 1.5 T における静磁場、傾斜磁場、RF 磁場をシミュレートする机上試験としてデザインされたものである。従って AIMD の製造者が臨床機による試験法やバリデーションを開発することが余儀なくされる。本 TS の試験条件を安易に臨床機に使用すると故障の原因になる可能性がある。また、特殊な AIMD である場合、その特殊な危険性については考慮されていないため、独自でリスク調査をする必要がある。特にリードシステムを有する電気刺激の機能を備えた製品である場合、発熱や電気刺激に関するシミュレーションが必須となる事が想定される。

## 3. 3 概要

本 TS は AIMD を対象としているが、Passive インプラントとしての安全性が担保されている必要があり、実際にいくつかの試験については ASTM の試験法<sup>2)</sup>が参照されている。表 1 に本 TS が扱う患者への危険性とその要件、及び ASTM 試験法との関連についてまとめた。ASTM 規格として存在するアーチファクトに関しては安全性試験ではないため、表 1 には含まれていないが、本 TS 内では参照可能<sup>3)</sup>として触れられている。機器開発においてリスクに対するベネフィットの検証データとして不可欠であるため、アーチファクト試験が重要項目であることに変わりはない。本 TS において新たな危険性として取り扱われる項目は、傾斜磁場が誘発する機器の発熱と振動、電源を持つことによるリード電圧と誤動作である。これらのうち前者 2 点は Passive インプラントにおいても同等の危険性があり、現行の ASTM 規格よりも広範囲に及ぶ安全性を評価している。後者 2 点は AIMD の機能によって異なり、ペースメーカーに代表されるようなリードを有し、筋刺激の誤動作の可能性がある場合に特に重要となる。

表 1 ISO TS-10974の項目とASTM規格の対応

| Item    | ISO TS10974                        | ASTM                            |
|---------|------------------------------------|---------------------------------|
| 発熱      | RF磁場により誘発される発熱からの患者の保護 (第10節)      | F2182-11a                       |
|         | 勾配磁場により誘発される機器の発熱からの患者の保護 (第11節)   | -                               |
| 振動      | 勾配磁場により誘発される振動からの患者の保護 (第12節)      | -                               |
| 変位力     | 静磁場により誘発される変位力からの患者の保護 (第13節)      | F2052-06 <sup>1)</sup> -14      |
| トルク     | 静磁場による誘発されるトルクからの患者の保護 (第14節)      | F2213-06e1<br>(Reapproved 2011) |
| アーチファクト | 画像アーチファクトからの患者の保護 (第15節)           | F2119-07                        |
| 外因性電位   | 勾配磁場によりリード線に誘発される電位からの患者の保護 (第16節) | -                               |
| 整流作用    | RF磁場による整流作用からの患者の保護 (第17節)         | -                               |
| 誤動作     | 静磁場により誘発される機器の誤動作からの患者の保護 (第18節)   | -                               |
|         | RF磁場により誘発される機器の誤動作からの患者の保護 (第19節)  | -                               |
|         | 勾配磁場により誘発される機器の誤動作からの患者の保護 (第20節)  | -                               |
| 総合試験    | 組み合わせ磁界による試験 (第21節)                | -                               |
| マーキング   | 安全性条件のマーキングその他 (第22節)              | F2503-08                        |

### 3. 4 適合基準

本 TS の各試験項目について、一般的な適合基準はない。製造者が MR Conditional としての条件を設定した後、各試験系のモデリングやシミュレーション、実測を行い、その結果からリスクを評価する。測定の不確かさ<sup>4)</sup>によるデータの評価も組み込まれている。詳細な試験方法の記述はないが、フローチャートによってどのような試験を行い評価するかの記述があり、必要となる補正值や重み計数等のデータはあらかじめ用意されているものもある。例を挙げると、RF 磁場による発熱試験における AIMD の長さに関する補正值や、不確かさの評価における検討項目の確率分布と序数、人体シミュレーションにおける各組織の誘電パラメータなどである。

### 3. 5 報告事項

各試験に共通な報告事項が詳しく記述されており、表 2 にまとめた。これらの報告事項

に加えて、各試験毎に必要な事項を報告する事になるが、表1に挙げた要因毎に様々な項目がある。製造者は評価しようとする製品が、どの程度の試験データでもって安全や効力を担保できるかを見定めて報告事項のレベルを決める必要がある。つまり、ファントム試験でよいのか、動物を用いたインビボ試験が必要か、臨床試験も必要かといった判断である。その判断に参考となるフローチャートも適宜記載されているため参考にされたい。

表 2 各試験に共通な報告事項

| 報告事項    |  |
|---------|--|
| システム構成  | 試験施設の名称・場所、試験実施日   |
|         | 被検体番号、製品情報・構成  |
|         | 全試験系の図・写真  |
|         | 磁性体部品を含む構成素材   |
|         | 重要となる形態学的な形や寸法を示す被検体の外形の図・写真   |
|         | EMIコンデンサーやリードの入力回路を示す被検体の電気回路図   |
| 試験方法    | 実施した全試験の完全な記述  |
|         | 全試験での測定器具、被検体構成の設定や配置、アイソセンターに対するMRスキャナーやコイルを含むファントムの配置などの各試験構成の記述・写真・ダイアグラム |
|         | ファントムの寸法と組織のシミュレーションに使用している物質の構成や電気的特性                                       |
|         | 必要であれば、シミュレーターや補足装置  |
|         | 被検体のセッティングや操作モード   |
|         | 必要であれば、使用した入力・照射曝露レベルの道理的説明  |
|         | 試験装置や測定装置のバリデーション  |
|         | 電磁気学的モデルと評価のバリデーション  |
|         | 試験で使用したパルスシーケンスの詳細な記述  |
|         | MRスキャナー使用時、製造業者、モデル番号、ソフトウェアバージョン  |
| 試験結果と結論 | MR-Conditionalとして定めた条件の証拠  |
|         | 実施された各試験決定の承諾をサポートする試験データ  |
|         | 試験中・試験後に観測された被検体への影響   |
|         | 試験法からのずれ   |
|         | 測定結果の解釈に使用した解析   |
|         | 試験結果の不確かさが適合基準内である事を示す解析   |
|         | 試験の解釈や再現に必要な他の関連情報<br>(与えられた十分な情報により経験のある研究者は試験結果を信頼性高く再現可能である)              |
| 結論      |  |

### 3. 6 付録情報

本 TS の半分以上のページを割いて付録情報が載せてあり、具体例や参考データ、MRIにおける磁場の解説や物理学等、実際の試験法の確立や理解の際に大いに役立つ。例えば、傾斜磁場による発熱を評価する場合のワーストケースの位置情報や、ペースメーカーでの試験法に関するガイダンスなどである(表3)。以下に傾斜磁場による誤動作に関する試験を紹介する。



表 3 ベースメーカーにおける傾斜磁場の影響と試験法

| メカニズム                | 影響               | 評価方法  | 要求事項  |
|----------------------|------------------|---|---|
|                      | 意図しない心刺激(整流含まず)  | 1.リード補足閾値のインビボ測定( $Q_{min}, I_{rheobase}$ )<br>2.傾斜磁場誘発EMFによるパルス発生器と入力電流の測定( $Q_{PG\_EMF}, I_{PG\_EMF}$ )   | リード補足閾値>傾斜磁場誘発PGリードインターフェースパルス電流又は、パルス変化<br>$Q_{min} > Q_{PG\_EMF}, I_{rheobase} > I_{PG\_EMF}$ |
|                      | 意図しない心刺激(整流含む)   | 1.リード補足閾値のインビボ測定( $Q_{min}, I_{rheobase}$ )<br>2.最大傾斜磁場誘発EMFによるパルス発生器と入力電流の測定( $Q_{PG\_EMF}, I_{PG\_EMF}$ ) | リード補足閾値>傾斜磁場誘発PGリードインターフェースパルス電流又は、パルス変化<br>$Q_{min} > Q_{PG\_EMF}, I_{rheobase} > I_{PG\_EMF}$ |
| 傾斜磁場による<br>リード電圧     | 生体の電気信号のセンシングの失敗 | 1.スキャナー<br>2.MRI傾斜磁場環境のベンチシュミレーション  | MRI傾斜磁場曝露中の適用可能な製造者のセンシング仕様書と一致   |
|                      | ペースング治療の阻害       | 1.スキャナー<br>2.MRI傾斜磁場環境のベンチシュミレーション  | MRI傾斜磁場曝露中のペースング治療が仕様通りである事   |
|                      | ペースングパルスのひずみ     | 1.スキャナー<br>2.MRI傾斜磁場環境のベンチシュミレーション  | MRI傾斜磁場曝露中のペースング治療が仕様通りである事   |
|                      | MRI撮像中の誤動作       | 1.リード電圧を誘発する最大傾斜磁場にデバイスを曝露するベンチテスト<br>2.リードとデバイスをMRスキャナー内傾斜磁場に曝露する  | デバイスごとにMRI傾斜磁場曝露中及び曝露後において要求される動作が一致  |
|                      | 過酷試験             | 1.MRスキャナー内傾斜磁場に曝露する<br>2.傾斜磁場が誘発するリード電圧と同等の入力信号によるベンチテスト  | 曝露後製造者の仕様書と一致   |
|                      | 発熱               | ワーストケースの傾斜磁場強度とパルスシーケンスに曝露中に上昇するパルス発生器ケース表面の温度測定  | 1.ケースの発熱により、部分組織損傷や不快感を起こさない<br>2.曝露後製造者の仕様書と一致   |
| 傾斜磁場による<br>デバイス内の渦電流 | 振動(患者)           | MRスキャナー   | 振動により、組織損傷や不快感を起こさない  |
|                      | 振動(デバイス)         | 1.MRスキャナー<br>2.少なくともインビボやクリニカル条件と同等と検証された振動テーブル   | 振動後製造者の仕様書と一致   |
| 静磁場                  | 力(変位力)           | MRスキャナーを使用したASTMF2052又はその同等試験   | 力<1G(ASTM)<br>又は、製造者による特定の安全圧の限界値(kg/cm <sup>2</sup> )  |
|                      | トルク              | MRスキャナーを使用したASTMF2213又はその同等試験   | トルク<デバイスの重さ1G 又は デバイスの最長重カトルク(ASTM)<br>又は、製造者による特定の全圧トルクの限界値                                    |

傾斜磁場は時間変動性の磁場であるため、時間変動性の電磁界を誘発し、ペースメーカーなどのリードを有する AIMD が曝露されると、本来のペースングの電圧とは異なる電圧が本体に発生する可能性がある。その評価方法には、リードの長さ、傾斜磁場条件、コイルや配向を考慮した磁場強度計算、リードによる最大面積の計算などを考慮し、誤動作としてのワーストケースの電圧を見積もり、実測を行う。ワーストケースの電圧を算出する為にリードの長さに関する補正ファクター表が記載されており、リード長が 10cm 以下であれば補正值の決定には一定の電場強度が採用され、10~63cm にかけてはリニアに減衰する電場強度が採用されている。63cm 以上では想定された電場環境である半径 20cm の円柱内では半円を越えてしまうため、ループ面積を考慮している。評価する AIMD のタイプによっては各種計算を省くことも可能である。

#### 4. 購入方法

ISO/TS 10974 (First edition 2012-05-01)を購入するには、インターネットにて JSA Web Store<sup>5)</sup>に行き ISO 規格にて TS10974 を検索すると、ダウンロード可能なページが表示される。表紙と目次等の 10 ページと本文 71 ページ、付録情報 129 ページからなる英文であり、価格は約 25,000 円(税込み)である。

#### 参考文献

- 黒田輝, 5.2. ISO/TS10974 第 1 版について. 第 5 章国際基準に基づく MRI 適合性評価. 日本磁気共鳴医学会・安全性評価委員会(監)「MRI 安全性の考え方 第 2 版」. p. 111-117, 学研メディカル秀潤社 (2013).
- 黒田輝, 5.1. 国際基準に基づく MRI 適合性評価. 第 5 章国際基準に基づく MRI 適合性評価. 日本磁気共鳴医学会・安全性評価委員会(監)「MRI 安全性の考え方 第 2 版」. p. 90-110,

学研メディカル秀潤社 (2013).

3. ASTM F2219-07, Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants.

4. 日本規格協会（編）, ISO/IEC 17025, JIS Q 17025:2005 「試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項」

5. <http://www.webstore.jsa.or.jp>

## 区分励起法及び局所要素モデルの解説(1)

リード線上の、先端からの距離  $d$  にある任意の微小区間 (長さ  $\Delta$ ) に対して、接線方向に沿う入射電界ベクトル  $E_{\text{tan}}$  によってリード先端に誘導される電界は、その微小区間と先端部分との幾何学的な関係や電気的な環境といった特性によって決定される。その特性を表す応答関数を  $w_{\text{tip}}$  と書く<sup>(1)</sup>と入射電界とリード先端の電界の関係は次式のように表すことができる。

$$E_{\text{tip}, n}^{\text{induced}}(\Delta) = w_{\text{tip}, n}(\Delta) E_{\text{tan}, n}(\Delta)$$

微小区間に番号をつけて、リード線の根元 (遠位端) からの距離に応じて順番にこの電界を計算する様子を図にすると下図のようになる。そうして求めたリード先端における電界を重ね合わせの原理によって全て加えると、リード線全体にわたって接線方向の電界が加わったときの、先端における総電界が求められる。

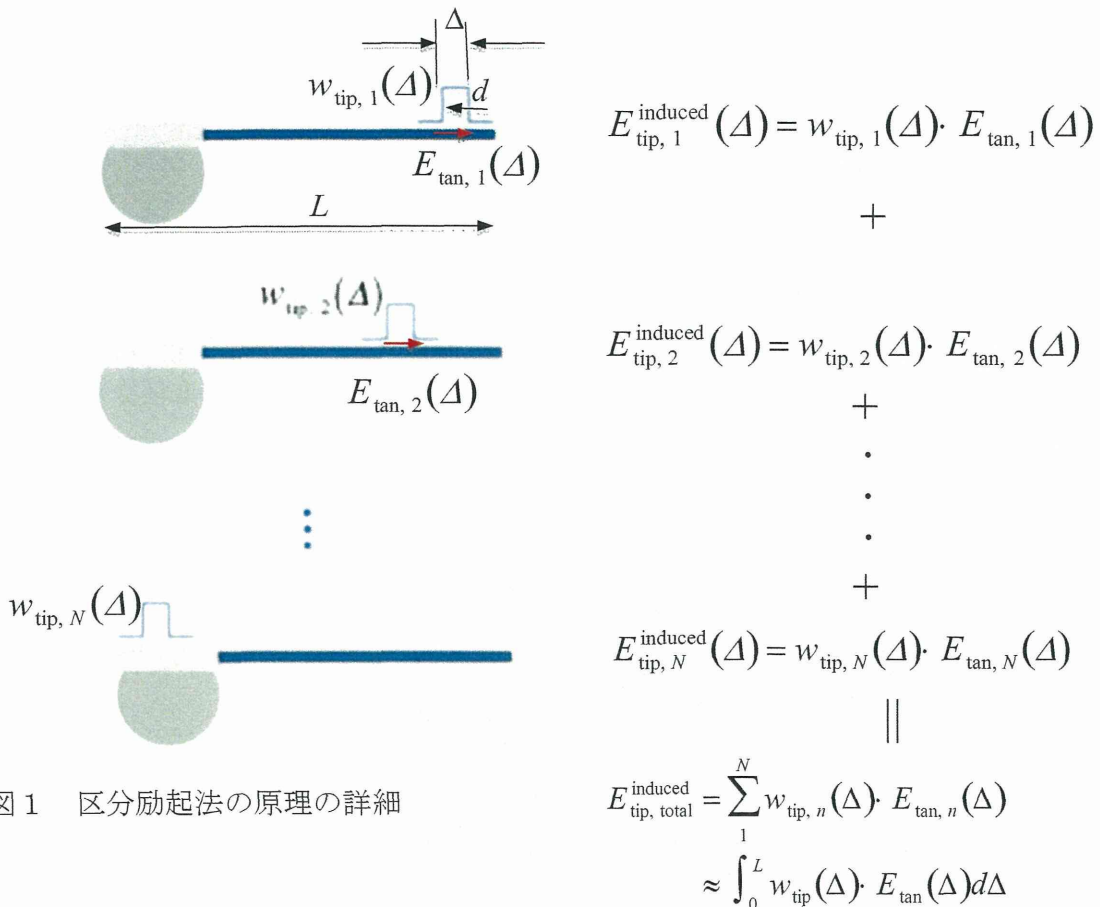


図1 区分励起法の原理の詳細

これが区分励起法と呼ばれる考え方である。この考え方は実験でも、数値計算でも適用でき、両者の結果を比較して数値計算の誤差を求めることが可能である。この式の  $w_{\text{tip}}$  はリード線の特性を決める関数群になっているため数学でいう基底関数 (注 1) と考えても良い。さらに電気工学的な観点ではこの考え方は本来分布定数回路であるリード線を、集中定数回路に置き換えていることと同値である。

ところで上式に現れる  $E_{\tan}(\Delta)$  は振幅と時間変化の項を持つ複素数である。

$$E_{\tan} = \underbrace{|E_{\tan}(\Delta)|}_{\text{振幅 } |E|} \cdot \underbrace{\exp j(\omega_0 t + \theta(\Delta))}_{\text{位相 } \angle E}$$

それゆえ応答関数も複素数となる。ある  $n$  番目の区分における接線方向の電界を入力，先端における電界を出力と考えると，制御理論の一般的な考え方を適用することができ，応答関数は振幅応答と位相応答に分けて考えることができる。

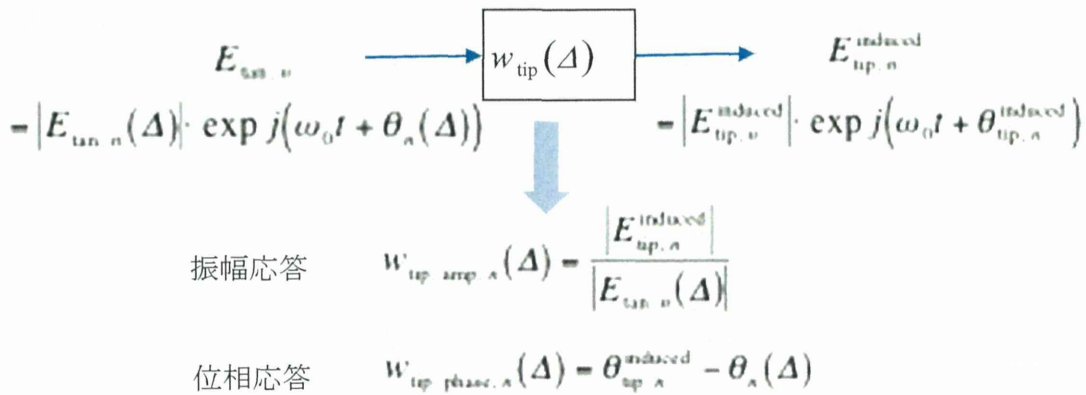


図2 振幅応答と位相応答

励起コイルと位置決め機能を持つ実験系を製作し，ひとつのリード配線に対して，1cm の長さ毎にこれら振幅応答ならびに位相応答を求めたものを，横軸にリードの遠位端（IPG 側）からの距離の関数として描くと下図のようになる。これらの応答，すなわち基底関数は当該リードの電磁特性を包含しているので，これを称して局所要素モデル（Local Element Model, LEM）と呼んでいる。

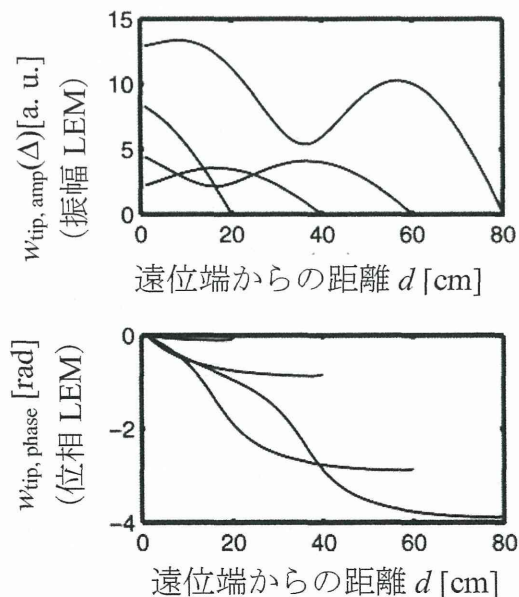


図3 区分励起法に基づいて求められた局所要素モデルの例 (文献(1)Figure 5 を改変)

一旦これらの振幅及び位相に関する LEM を実験的に求め、それによるリード先端の電界の計算値を実測値と比較して誤差を評価しておけば、 $E_{\tan}(\Delta)$ を自在に設定してシミュレーションを行ない、リード先端における電力を見積もることができる。電界、したがって電流はほぼリード線に集中するため、周囲にどのような電界が生じていてもその電界ベクトルのリード線方向への正射影（電界の接戦成分）を取り出して計算すれば、リード先端での電力は概ね見積もることが可能である。ただしリード線という導体の存在により元の電界分布が「歪む」ことは当然予想されるため、その影響による電界のスケーリングに関しては検証実験によってあらかじめ求めておく。このスケーリングは乖離係数として[dB]単位で表されている。

この方法では、リード線が曲がっていても LEM さえ分かっていたら良いため、FDTD を直接計算に使う Tier4 よりも遥かに計算負荷が小さい。ただしリード線がない場合にどのような電界が生じているかは知る必要があり、LEM を使う場合でも FDTD の計算は必須である。

区分励起法の区分の長さ $\Delta$ に関してはリード線の曲率 ( $1/(\text{radius of curvature})$ ) ならびに使用電界の波長よりも十分短い必要がある。1.5T 装置の場合の波長は  $3 \times 10^8 \text{ [m/s]} / 64 \times 10^6 \text{ [Hz]} = 4.7 \text{ [m]}$  の 1/10 程度 ( $\sim 47 \text{ [cm]}$ )、3T 装置の場合にはそのさらに 1/2 ( $\sim 24 \text{ [cm]}$ ) であると考えられるから、波長よりもむしろリード線の曲率が支配要因となる。臨床的にあり得る配線の場合では $\Delta = 1 \text{ [cm]}$ は妥当な長さであると考えられる。要するに 1 [cm]の折れ線でリード線を近似していることになる。

(注 1) 基底関数とは、例えばフーリエ変換における指数項  $\exp(-j\omega t)$  のような、変換後の関数の全体を決めるための、入力に依存しない一群の関数を意味する。

以上

#### 参考資料

(1) Park SM, Kamondetdacha R, Nyenhuis JA. Calculation of MRI-induced heating of an implanted medical lead wire with an electric field transfer function. J Magn Reson Imaging. 2007 Nov;26(5):1278-85.



# 体内埋め込み型医療機器のMR安全性 — 勾配磁場による発熱のシミュレーション —

堀之内省吾<sup>1)</sup>, 熊本悦子<sup>2)</sup>, 黒田輝<sup>3),4)</sup>

1) 神戸大学大学院システム情報学研究所, 2) 神戸大学情報基盤センター,  
3) 東海大学情報理工学部, 4) 千葉大学フロンティア医工学センター

## 背景

医療の高度化により体内埋め込み型医療機器利用患者が年々増加すると共に、そのような患者のMR受診のニーズが高まっている。一方でMR装置の高磁場化、高機能化による撮像シーケンスの多様化により、利用される磁場と医療機器の相互作用についても様々な基準を考慮する必要がある。ASTM(American Society for Testing and Materials)<sup>(文庫)</sup>ならびにIEC(International Electrotechnical Commission)<sup>(文庫)</sup>のMR適合性試験によると変位力、回転力、発熱、アーチファクトに加えて機器の振動、外因性電位の影響、整流作用といった項目がある。これらの中で本研究ではRF磁場による発熱に比較して小さいとされる勾配磁場による発熱について基礎的な解析を行った。これにより勾配磁場について神経系への影響だけではなく、発熱についても明確な安全基準を模索したいと考えている。

## 方法

一対のヘルムホルツコイルのアイソセンターに頭部付近を設置したF2182-11a規格<sup>(文庫)</sup>ファントムと心臓ペースメーカーを想定したCADモデル(Figure 1)により、z軸方向の勾配磁場による発熱を解析した。

EPIにおいては、勾配磁場の反転が頻回に行なわれ、磁場強度は25mT/m以上が用いられている。現行のMR装置の最大磁場強度は、40mT/m~80mT/mであり、本研究では、40mT/mとした。勾配磁場の波形は、シーケンスにより異なるが、本研究では、正弦波とした。SEMCAD X(Schmid & Partner Engineering AG)を用い周波数ドメインによるLow Frequency Solver (Type : Magneto Quasi-Static)により電磁界解析を行った。得られた電界ベクトル分布からSAR分布を求め、その結果に基づく定常熱伝導解析からペースメーカー付近の温度上昇を算出した。計算条件はTable 1の通りである。

Table 1: Simulation conditions

|                                 | ASTM Phantom<br>(Polyacrylic acid) | Pace Maker<br>(Resin) | Pace Maker<br>(Metal) | Pace Maker<br>(Wire) |
|---------------------------------|------------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| Electrical Conductivity (S/m)   | 0.47                               | -                     | 2.38E+06              | 1.45E+07             |
| Permittivity                    | 80.38                              | 2.9                   | 1E+012                | 1E+012               |
| Specific Heat Capacity (J/kg/K) | 4150                               | 1200                  | 523.5                 | 3850                 |
| Thermal Conductivity (W/m/K)    | 0.6                                | 0.19                  | 21.9                  | 40                   |
| Density (kg/m <sup>3</sup> )    | 1000                               | 1200                  | 4506                  | 8940                 |

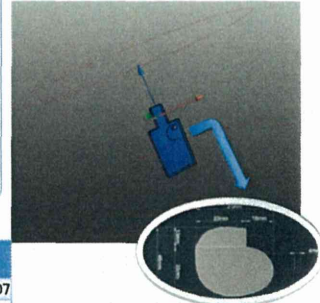


Figure 1: A CAD model comprising of a pair of Helmholtz Coils and an ASTM Phantom with a cardiac pacemaker

## 結果

定常状態におけるSARおよび温度上昇の最大値はFigure 2のように求められた。

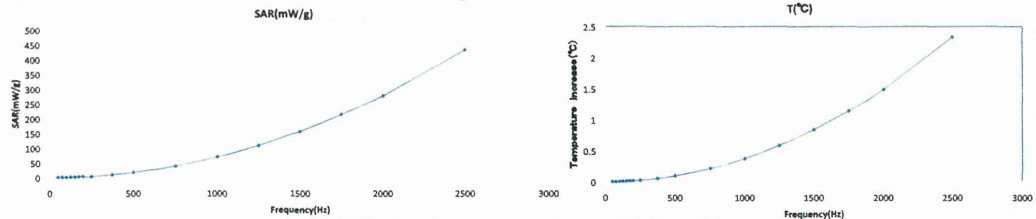


Figure 2: SAR(left) and Maximum Temperature increase(right) for each frequency

また、500Hzにおける心臓ペースメーカー付近のSARならびに温度上昇分布をFigure 3に示す。他の周波数においても傾向は同様であり、温度上昇の最大点は磁場中心から最も離れた位置であった。

一般的な高速撮像法から近似される500Hz以下の変動磁場では十分に磁場を与えた場合でも温度上昇は0.1℃を下回り、その影響は微小なものであるといえる。

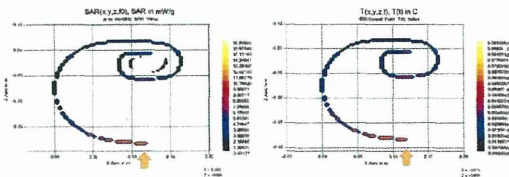


Figure 3: Pace Maker Distribution of SAR(left) and Temperature increase(right) at 500Hz

## 結論

本研究で簡素なモデルでの低周波帯における周波数に関する影響を確認することができた。今後、より正確な影響を調べるため、人体モデルを利用し詳細な解析を行う。その際、ペースメーカーに限らずステント等様々な機器を利用し、形状や位置による発熱に対する影響を調べていく。

## References

- [1]SEMCAD X Reference Manual: SEMCAD Simulation Platform for Electromagnetic Compatibility.
- [2] American Society for Testing and Materials (ASTM) International. Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging. 2012;F 2182-11a.
- [3] American Society for Testing and Materials (ASTM) International. Standard Test Method for Measurement of Magnetically Induced Displacement Force on Medical Devices in the Magnetic Resonance Environment. West Conshohocken, PA 19428-2959, United States 2006;F2052-06e1.
- [4]American Society for Testing and Materials (ASTM) International. Standard Test Method for Evaluation of MR Image Artifacts from Passive Implants. 2013;F2119-07 (reapproved 2013).
- [5]American Society for Testing and Materials (ASTM) International. Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment. 2008;F 2503-08.

厚生労働科学研究委託費（医薬品等規制調和・評価研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

1. 海外状況に関する調査  
1-2 海外における規制状況に関する調査

業務主任者 黒田 輝 東海大学情報理工学部教授

研究要旨 体内埋め込み型あるいは一時留置型医療機器に対する MRI 安全性について、現時点で最も先行していると考えられる、FDA（Food and Drug Administration, 米国食品医薬品局）のガイドラインならびに規制方針について調査を行った。

A. 研究目的

体内埋め込み型あるいは一時留置型医療機器に対する MRI 安全性については、機器製造メーカーの先進的な取り組みによる、規格だけでなく、ガイドラインについても米国が先行している。従って安全性の規制状況についても、FDA のガイドラインならびに規制方針に学ぶところが大きい。この傾向は、欧州にとっても同様であるため、我が国においても、まずは FDA のガイドライン・規制状況を熟知すべきである。

そこで本研究項目では FDA のガイドラインならびに規制方針について調査を行った。

B. 研究方法

米状況については Washington DC で開催された MR Safety Workshop における FDA からの発表、FDA ウェブサイトならびに担当者からの直接の情報提供、担当者との議論により情報を得た。

C. 研究結果

FDA によるガイドラインとしては "Establishing Safety and Compatibility of Passive Implants in the Magnetic Resonance (MR) Environment, Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff" がウェブ上で公開されている（資料11）。この中では MR unsafe, MR safe, MR conditional に加えて、MR 安全性試験を実施していない場合についての記述が良くまとめられていた。特に MR 安全性試験を実施していない場合についての記述については、当研究班で議論をしていたのと同様の内容が記載されており、我が国における今後の情報提供においてもほぼそのまま適用できる内容となっている。一部の逐語訳を資料12に示す。

規制状況については、機器の区分法などを網羅した "MRI Safety Standards, Guidelines & Regulations for Medical Devices in the USA"（資

料12）の内容を精査した。この中では MRI 室の内外で使うあらゆる機器を、MRI のガントリー内に入りうる物とそうでない物、ならびに電源を有する物とそうでない物に分類し、系統だった安全性審査を実施（表1）している現状が明らかになった。

D. 考察

体内埋め込み型に限らず上述のような系統化を行なうことによって将来、申請が予測される機器についても「慌てずに」審査できる体制を構築しており、大変参考になった。

元々技術系・臨床系の職員が多い FDA では生物学的製剤評価研究センター Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), 医療機器・放射線保健センター Center for Devices and Radiological Health (CDRH), ならびに医薬品評価研究センター Center for Drug Evaluation and Research (CDER) の合計で 4200 名程度、この内の医療機器関係の CDRH だけでも 1100 名程度の職員がいる。この規模であれば上述のような体制での運用が十分可能であると考えられた。このことからまた厚生労働省ならびに PMDA においても今後の体制強化は不可欠と思われた。

E. 結論

資料11, 12, 13 に示した米国のガイドライン・規制方針は我が国においても大いに適用可能と考えられた。これらのガイドライン・規制状況に基づく、我が国向けのガイドライン・規制方針の検討結果については、委託業務成果報告（業務項目）「3-2 添付文書等への情報提供内容の検討」において詳述する。

F. 関連資料

（資料11）FDA ガイドライン原版  
（資料12）FDA ガイドライン条件付き MR 対応部分訳  
（資料13）FDA 規制方針原版

表1 FDAによるMRI安全性から見た医療機器のカテゴリ (資料13より作成)

| Device Location                     | Electrical Activity | Implant Status        | 例                       |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------------|
| Intended to Enter an MR Scanner     | Passive             | Implants              | 動脈瘤クリップ<br>冠動脈ステント      |
|                                     |                     | Non-implanted Devices | 生検針<br>患者の位置固定用装置       |
|                                     | Active              | Implants              | ペースメーカー<br>神経刺激装置       |
|                                     |                     | Non-implanted Devices | パルスオキシメーターリード<br>心電図リード |
| Not Intended to Enter an MR Scanner | Passive             | Implants              | 手術器具 (鋼製小物)             |
|                                     | Active              | Non-implanted Devices | インフュージョンポンプ             |



# **Establishing Safety and Compatibility of Passive Implants in the Magnetic Resonance (MR) Environment**

---

## **Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff**

**Document issued on December 11, 2014.**

**This document supersedes Establishing Safety and Compatibility of  
Passive Implants in Magnetic Resonance (MR) Environment,  
August 21, 2008.**

For questions about this document, contact Terry O. Woods, Ph.D. at 301-796-2503 or by email at [terry.woods@fda.hhs.gov](mailto:terry.woods@fda.hhs.gov), or the Office of Science & Engineering Laboratories at 301-796-2530.



**U.S. Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
Center for Devices and Radiological Health**

**Office of Science & Engineering Laboratories  
Division of Solid and Fluid Mechanics**

*Contains Nonbinding Recommendations*

## **Preface**

### **Public Comment**

You may submit electronic comments and suggestions at any time for Agency consideration to <http://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Division of Dockets Management, Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852.

When submitting comments, please refer to the exact title of this guidance document. Comments may not be acted upon by the Agency until the document is next revised or updated.

### **Additional Copies**

Additional copies are available from the Internet. You may also send an e-mail request to [CDRH-Guidance@fda.hhs.gov](mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov) to receive a copy of the guidance. Please use the document number (1685) to identify the guidance you are requesting.

*Contains Nonbinding Recommendations*

## **Table of Contents**

|      |   |   |
|------|---|---|
| I.   | Introduction.....   | 1 |
| II.  | MR Testing.....   | 2 |
| III. | MR Safety Terminology.....  | 3 |
| A.   | MR Safe based on scientific rationale.....                            | 3 |
| B.   | MR Unsafe based on scientific rationale.....                          | 3 |
| C.   | MR Conditional, MR Safe, or MR Unsafe based on experimental data..... | 4 |
| IV.  | Labeling for the MR Environment.....                                  | 5 |
| A.   | MR Safe.....  | 5 |
| B.   | MR Unsafe.....  | 5 |
| C.   | MR Conditional.....   | 5 |
| D.   | Safety in MRI Not Evaluated.....                                      | 7 |

# **Establishing Safety and Compatibility of Passive Implants in the Magnetic Resonance (MR) Environment**

---

## **Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff**

*This guidance represents the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the FDA staff responsible for implementing this guidance. If you cannot identify the appropriate FDA staff, call the appropriate number listed on the title page of this guidance.*

### **I. Introduction**

This guidance addresses testing and labeling of passive implants for safety and compatibility in the magnetic resonance (MR) environment. In preparing a premarket approval application (PMA), Investigational Device Exemption (IDE), and premarket notification (510(k)) submission, this guidance document applies to passive implants, i.e., implanted devices that serve their function without the supply of electronic power. Active implants or devices that are not implants do not fall within the scope of this guidance.

FDA's guidance documents, including this guidance, do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word *should* in Agency guidance means that something is suggested or recommended, but not required.