

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業)
分担研究報告書

他社製ペースメーカー/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と
安全対策

| | | |
|-------|------|-----------------------------|
| 研究分担者 | 宮島敦子 | 国立医薬品食品衛生研究所 医療機器部 室長 |
| 研究協力者 | 青木茂樹 | 順天堂大学 医学部 放射線診断学講座 教授 |
| 研究協力者 | 黒田 輝 | 東海大学 情報理工学部 情報科学科 教授 |
| 研究協力者 | 安部治彦 | 産業医科大学 医学部 不整脈先端治療学 教授 |
| 研究協力者 | 中井俊子 | 日本大学 医学部 内科学系 先端不整脈治療学分野 教授 |
| 研究協力者 | 加藤律史 | 埼玉医科大学国際医療センター 心臓内科 教授 |
| 研究協力者 | 渡邊英一 | 藤田医科大学 ばんだね病院 循環器内科 教授 |
| 研究協力者 | 福永一星 | 順天堂大学 保健医療学部 診療放射線学科 助教 |
| 研究協力者 | 渋川周平 | 順天堂大学 保健医療学部 診療放射線学科 助教 |
| 研究協力者 | 八ツ代諭 | BioView 株式会社 |
| 研究協力者 | 俵 和也 | BioView 株式会社 |

研究要旨：

植込み型医療機器等の MR 安全性に関する対応と添付文書を通じて提供すべき情報については厚生労働省から通知として発出されているが、他社製のペースメーカーとリードを適用した不整脈患者は、想定外の不具合が発生する可能性があるため、MRI 検査を受診できない状況にある。そこで、これらの他社製品を組合せて使用した際の MR 安全性に係る市販後安全対策に資する研究として、規制当局、関連学会、関連業界団体と連携の下に検討班を設立したと共に、他社製品を組合せた場合の MR 下における発熱に関する実証試験と、他社製品を組合せて使用した患者に及ぼす MRI 検査の影響に関する調査研究を実施した。

令和 4 年度の実証試験では、MRI モードに設定した Abbott (ST JUDE MEDICAL) 社、Boston Scientific 社、Medtronic 社のペースメーカーを、同社または他社のリードを接続した状態で、ポリアクリルアミドゲルを充填したファントム内に患者における 3D 配置を参考に配置し、MR 装置 (1.5T) による発熱試験を行った。ISO TS 10974 及び ASTM F2182 等に準拠した試験により、各測定ポイントにおいて温度の上昇が観察された。温度上昇に対する統計解析の結果、同社と他社組合せ間で有意差は認められなかった。今後、遺残リードを想定した試験を実施し、発熱に関するデータの収集を進める。これまでに実

研究要旨（続き）：

施した調査研究、実証試験の結果を踏まえ、3学会では合同ステートメント改訂に向けた検討を開始した。

研究協力者

山本栄一 国立医薬品食品衛生研究所

医療機器部 部長

野村祐介 国立医薬品食品衛生研究所

医療機器部 室長

中岡竜介 国立医薬品食品衛生研究所

医療機器部 室長

岡本吉弘 国立医薬品食品衛生研究所

医療機器部 室長

迫田秀行 国立医薬品食品衛生研究所

医療機器部 主任研究官

増田麻未 BioView 株式会社

A. 研究の背景・目的

近年、科学技術の発展に伴い、IoT 医療機器を含む様々な製品のほか、他社製品を組合せて使用する可能性のある医療機器等、新しい形態の医療機器が医療現場に導入されつつある。これらの医療機器では、サイバーセキュリティや、他社製品を組合せて使用する際の留意点等、市販後安全対策に関する新たな課題が存在する。

植込み型医療機器等の MR 安全性に関する対応と添付文書を通じて提供すべき情報については厚生労働省から通知として発出されているが、他社製のペースメーカーとリードを適用した不整脈患者は、想定外の不具合が発生する可能性があるため、MRI 検査を受けられない状況にある。そこで、これらの他社製品を組合せて使用した際の MR 安全性に係る市販後安全対策に資する研究として、規制当局、関連学会（日本医学放

射線学会 (JRS)、日本磁気共鳴医学会 (JSMRM)、日本不整脈心電学会 (JHRS))、関連業界団体（医機連、日本画像医療システム工業会 (JIRA) 等）と連携の下に検討班を設立した。また、他社製品を組合せた場合の MR 下における発熱に関する実証試験並びに、他社製品を組合せて使用した患者における MRI 検査の影響に関する文献及び報告について調査研究を実施した。

植込み型医療機器と MR の相互作用から患者を保護するための要件が、ISO/TS 10974 にまとめられている。当該 ISO/TS 中の Figure 2「MR スキャナー出力フィールドとハザードの関係」及び Table 1「患者の潜在的な危険性とそれに対応する試験方法」（図 1）に示されている様に、体内植込み型医療機器に対する MR の影響として実証研究で想定される項目としては、1) 静磁場による変位力・トルク、2) RF 磁場による本体/リードの発熱、3) 勾配磁場による発熱、4) 勾配磁場・RF 磁場による意図しない心刺激、静磁場・勾配磁場による振動・誤操作、並びに RF 磁場による誤動作が考えられる。項目 1)については、静磁場による吸引・回転の力学的作用は他社製品組合せでもほぼ変わらないと考えられ、試験が不要である。項目 2) 3) 4) は試験が必要であるが、2) は現状の試験技術で実施可能な項目、3) の実施には新たな技術開発が必要、4) の実施にはメーカーの協力が必須であることから、本研究においては、2) RF 磁場によ

る本体/リードの発熱についての検討を実施した。

本稿では、実証試験の進捗状況、並びに研究結果を踏まえた3学会の合同ステートメント改訂に向けた活動について報告する。

B. 試験方法

B-1. MR 装置

本研究では、順天堂大学医学部附属病院が保有するMR装置を使用して試験を実施した。令和4年度はPhilips社のIngenia(1.5T)を使用して試験を実施した(表1, 図2)。

B-2. ペースメーカー

ペースメーカーは、日本不整脈心電学会の植え込みデバイス委員会、リード関連検討部会協力のもと、令和4年5月まで収集した抜去デバイスのうち、実験に使用可能な検体を試験に用いた。最終的に収集された126検体のデバイスの中から、収集検体の数、製品番号が同じデバイスの複数存在、現在の患者への適用状況などを考慮し、Abbott(ST JUDE MEDICAL)社のASSURITY MRI(PM2272、DR)、Boston Scientific社のAccolade MRI EL(L331、DR)、Medtronic社のAzure XTDR MRI(W2DR01、DR)を実証試験に用いた(表1, 図3)。

Abbott社及びBoston Scientific社の製品は試験数日前に、Medtronic社の製品(24時間で通常モードに自動的に戻る)は試験当日に、MRIモードへの変更を実施して試験に用いた。MRIモードの設定は、DOOモード80ppm、またはoffとした。

B-3. リード

本邦ではスクリータイプ及びタインドタイプの両タイプが使用されていることを

考慮し、Abbott(ST JUDE MEDICAL)社のスクリータイプTENDRIL STS 2088TC-46、2088TC-52、2088TC-58、タインドタイプISOFLEX Optim 1944-46、1944-56、Boston Scientific社のスクリータイプINGEVITY + 7840、7841、7842、Medtronic社のスクリータイプCapSureFix Novus 5076-45、5076-52、5076-58を、日本不整脈デバイス工業会(JADIA)経由で各社またはその代理店より購入した。スクリータイプとタインドタイプで先端部分の構造が異なることから、発熱試験に影響があると考えられた。

実証試験では、スクリータイプのリードを対象とし、Abbott(ST JUDE MEDICAL)社のTENDRIL STS 2088TC-52(52cm)、2088TC-58(58cm)、Boston Scientific社のINGEVITY + 7841(52cm)、7842(59cm)、Medtronic社のCapSureFix Novus 5076-52(52cm)、5076-58(58cm)を用いた(図4)、3社の52cmのリードを心房側、58cm(Abbott社及びMedtronic社)または59cm(Boston Scientific社)のリードを心室側に接続して行った。先端のスクリー部分の繰出し長を揃えて試験を実施した。

B-4. その他の装置

ペースメーカー及びリードの配置は、は実臨床における配置を参考にした。これらデバイスと温度測定プローブをファントムに設置するための架台を、BioView株式会社にて作製した。

B-5. 発熱試験

同社または他社製のMRI対応ペースメーカー/MRI対応リードの組合せについて、MRI実機を用い、体内植込み型医療機器に対す

る MR の影響についての国際規格 (ISO TS 10974)、MRI 適合性評価試験の発熱測定試験方法に関する国際規格 (ASTM F2182) 等に準拠する条件で、RF 磁場による発熱試験を実施した。

ファントム内にペースメーカー、リード、温度測定プローブを設置した後、ポリアクリルアミドゲルを深さ 9 cm 充填した。装置内の温度の安定を確認後、MR 装置による発熱試験を行い、約 17 分間、ファントムの温度変化を測定した。測定箇所は、心室位置 (Ch1)、心房位置 (Ch2)、ペースメーカー本体近傍 (Ch3) 及びペースメーカー本体反対側ファントム内の端付近 (Ch4) とした (図 5)。MR 装置の照射条件は、体重 80 kg、身長 175 cm、年齢 20 歳、SAR 2.6W/kg、 B_{1+RMS} 4.3 μ T、T1FSE Hyp にて実施した。検体には、Abbott (ST JUDE MEDICAL) 社、Boston Scientific 社、Medtronic 社の 3 社のペースメーカーに対して同社または他社のリードを接続した 9 通りの組合せを選定した。なお、検体なしの場合を比較対照として発熱データを取得した。

(倫理面への配慮)

本研究における抜去デバイスの収集、研究の実施については、国立衛研の研究倫理審査委員会に申請を行い、承認を受けた上で実施した (承認番号：衛研発第 0329012 号)。

C. 結果及び考察

C-1. 発熱試験

各組合せにおける 16 分 46 秒間の温度変化を表 2 に示した。Ch1 では 1.4-22.8 \square 、Ch2 では 0.2-8.6 \square 、Ch3 では 0.9-1.3 \square 、Ch4 では 0.1-0.4 \square の正味の温度上昇 (デバイスなしの

結果を差し引いた温度上昇) が観察された。Ch1 では、Boston Scientific 社のリードを用いた場合にのみ、同社及び他社組合せ間において、22.2-22.8 \square の温度上昇が観察された。昨年度の実証試験に用いた 3T の MR 装置 (Siemens 社 Skyra) では、同様の温度上昇は観察されておらず、本年用いた装置との組合せにおける特徴的な結果であると考えられる。各 Ch の正味の温度上昇に対して、同社と他社組合せ間で Mann-Whitney's U-test を実施したところ、有意差は認められなかった (図 6)。

リードの RF インピーダンスはペースメーカーの RF インピーダンスに比べて大きく、心臓植込み型電気機器の全体のインピーダンスを支配しているとの報告 (30th Annual Meeting of ISMRM(2021), 2281, 2311) があることから、RF 磁場における発熱もリードの RF インピーダンスにより支配されている可能性が考えられた。また、本年度は、1.5T の MR 装置を用いて、Abbott 社のペースメーカーと同社のリード、Abbott 社のペースメーカーと Medtronic 社のリードの組合せについて、繰り返し試験を実施し再現性を確認した (表 2)。今後、問題となることが予想される遺残リードの影響については、来年度、東海大学医学部付属病院にて実証試験を実施する予定である。

C-2. 発熱試験結果及び文献調査結果についての討議

令和 4 年 8 月 9 日に研究班会議を実施した。班会議の参加者は、研究協力者、関連団体 (医機連及び JIRA) 派遣専門家、厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬安全対策課の担当者 (オブザーバー)、PMDA 医療機器品質管理・安全対策部 医療機器安全課の担

当者（オブザーバー）と、国立衛研の本研究課題の分担研究者及び研究協力者であった。班会議では、前述した発熱試験の結果、Legacy lead 及び遺残リード・心外膜リードと MRI 検査に関する文献、デバイス植込み後早期（＜6 週間）の MRI 検査に関する文献、並びに MRI 対応の他社製リード/デバイス本体の組合せと MRI 検査に関する文献調査の結果を紹介し、討議を行った。概要は以下のとおりである。

＜発熱試験の結果について＞

・本邦では 3 学会文書として「植込みデバイス患者の MRI 検査に関する注意」が発出されているため、他社製品同士のペースメーカー/リードの組合せでの使用実績がないが、温度上昇に関しては、他社製品同士の組合せであっても同一社製品の組合せ時と同等程度の温度上昇であれば、患者の同意を得た上で医師が責任を負うことで必要不可欠な MR 検査を実施できる可能性がある。さらに、臨床現場における他社製品組合せ使用時の MR 検査結果及び関連を収集できる仕組みの構築が期待される。

・本年度実施している、1.5T の MR 装置を用いた発熱試験において、同一社製品組合せの場合でもリードの違いで昇温特性が異なることが示されたが、原因は不明である。MR 装置の機種による差について考慮する必要がある。

・実証試験の結果を上手く活用できる方法については、別途検討が必要である。

・Mixed Brand の問題は、ペースメーカーだけの問題ではなく、他の不整脈治療デバイス、あるいは他の神経刺激デバイスにおいても生じるので、今後も検討していく必要があると思われる。

・現在多く使われているリードと Mixed されそうなシェアの大きいペースメーカーとの組合せで試験を実施するのも一案である。

＜文献調査の結果について＞

・他社製品同士のペースメーカー/リードの組合せでの実証試験で発熱問題は少ないことを示す結果が出た場合、学会ステートメントほどの程度の改訂が可能か。また、本邦では他社製品同士のペースメーカー/リードの組合せの適応患者がいないので、現状では利点が少ないのではないかとの意見があった。これに対し、非対応リードを使用している患者に MRI 対応ペースメーカーを置き換える対応が進むので、その様な組合せの患者への対応が必要となる可能性があるとの指摘があった。

・現状では、3 学会ステートメントに施設基準はあるが、適応に関する詳細は規定されていない。そのため、今後の改訂では適応に関する規定を追記するのが望ましい。但し、規定を検討できる専門家が日本には少ないことは危惧される。

・他社品同士の組合せで MRI 検査が実施された場合の不具合等報告を登録する仕組みが作れたら良い。

班会議では、今後の研究方針として、1.5T の MR 装置での実証試験を優先すること、その後、遺残リードの影響確認を実施することが確認された。また、調査研究は令和 3 年度の成果で十分であり、一旦終了とすることが確認された。

C-3. 3 学会合同ステートメント改訂に向けた検討について

令和 5 年 2 月 13 日に、日本医学放射線学会、日本磁気共鳴医学会、日本不整脈心電学会の共催で「心臓植込みデバイス患者の

MRI 検査に関する 3 学会合同ステートメント改訂会議」が開催された。会議では、これまでの本邦における心臓植込みデバイス患者における MRI 検査の実績、並びに本研究による文献調査結果及び発熱試験結果をもとにした討議を行い、今後目指す方向性として、

- 1) 心臓植込みデバイス患者における MRI 検査の安全管理体制と施設基準・実施基準の改訂
 - 2) 心臓植込みデバイス患者の MRI 検査における推奨度とエビデンスレベルの再考
 - 3) 心臓植込みデバイス患者における MRI 検査施行時の登録制度
- について、科学的根拠に基づいた検討を進めることが確認された。

D. 結論

他社製のペースメーカーとリードを組合せて使用した際の MR 安全性に係る市販後安全対策構築に資する研究の一環として、MR 下における発熱に関する実証試験を 1.5T の MR 装置を用いて実施したところ、ファントムの各測定ポイントにおける温度上昇が観察された。温度上昇に対する統計解析の結果、昨年度実施した 3T の MR 装置同様、同社と他社組合せ間で有意差は認められなかった。

得られた結果は、RF 磁場による発熱試験の基礎資料として有用かつ貴重であり、これまでの本邦におけるデバイス植込み患者に対する MRI 検査の実施状況や、文献調査による知見と総合して、他社製ペースメーカー/リード組合せ使用時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全対策の議論にも利用できると考えられる。

E. 研究発表

- 1) 宮島敦子, 野村祐介, 中岡竜介, 岡本吉弘, 迫田秀行, 靄島由二. 他社製デバイス本体/リード組合せ時の MRI 検査に及ぼす影響評価と安全策に関する研究の概要. 第 68 回日本不整脈心電学会学術大会、令和 4 年 6 月 8～11 日、横浜
- 2) 加藤律史. 欧米ガイドラインから 3 学会合同ステートメントの現状を鑑みる～日本不整脈心電学会の立場から～、第 68 回日本不整脈心電学会学術大会、令和 4 年 6 月 8～11 日、横浜
- 3) Koki Tomita, Issei Fukunaga, Shuhei Shibukawa, Haru Higuchi, Satoshi Yatsushiro, Kazuya Tawara, Toshiko Nakai, Haruhiko Abe, Hideo Kawasaki, Shuji Sato, Yousuke Kogure, Haruyoshi Houshito, Shigeki Aoki, Atsuko Miyajima, Kagayaki Kuroda. MR-safety of mixed-brand combinations of cardiac implantable electronic devices: Comparison of RF-induced heating with approved single-brand. 第 50 回日本磁気共鳴医学会、令和 4 年 9 月 9～11 日、名古屋

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

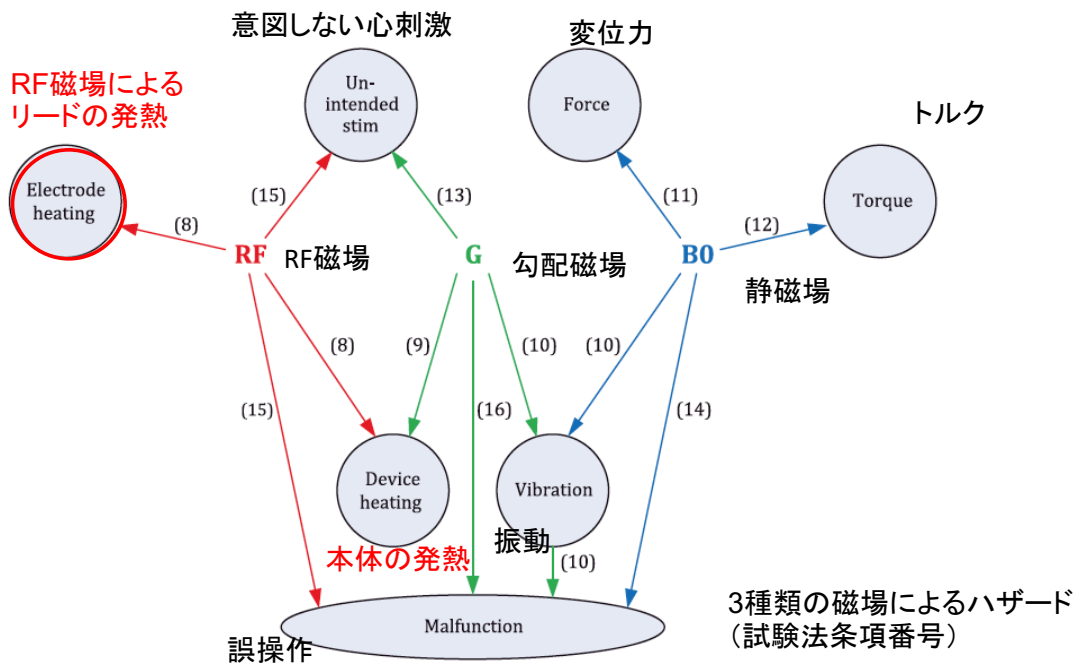


Figure 2 — Relationship between MR scanner output fields (RF, gradient, B_0) and hazards (test method clause numbers in parentheses)

Table 1 — Potential patient hazards and corresponding test methods

| General hazard | Test method | Clause |
|------------------------|--|--------------------|
| Heat | RF field-induced heating of the AIMD | 8 |
| | Gradient field-induced device heating | 9 |
| Vibration | Gradient field-induced vibration | 10 |
| Force | B_0 -induced force | 11 |
| Torque | B_0 -induced torque | 12 |
| Unintended stimulation | Gradient field-induced lead voltage (extrinsic electric potential) | 13 |
| | RF field-induced rectified lead voltage | 15 |
| Malfunction | B_0 field-induced device malfunction | 14 |
| | RF field-induced device malfunction | 15 |
| | Gradient field-induced device malfunction | 16 |
| | Combined fields test | 17 |

ISO/TS 10974 Ed2 より

図 1. 体内植込み型医療機器に対する MR の影響について実証研究として想定される項目

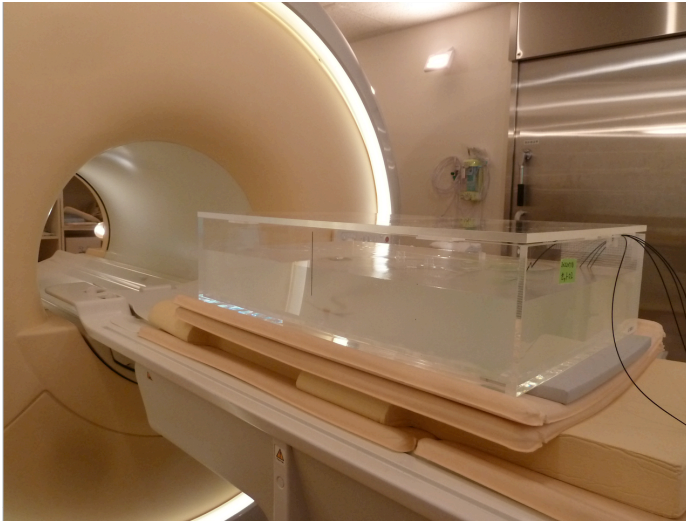


図 2. 実証試験に用いた MR 装置 (フィリップス Ingenia 1.5T)

表 1. 実証試験に用いたペースメーカーおよびリード

| | Abbott社 (ST JUDE MEDICAL) | Boston Scientific社 | Medtronic社 |
|---|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| ペースメーカー本体 | ASSURITY MRI (PM2272、DR) | Accolade MRI EL (L331、DR) | Azure XTDR MRI (W2DR01、DR) |
| モード変更 DOO 80 ppm (paces/min) 又は off | 試験数日前 | 試験数日前 | 試験当日(24時間で通常 のモードに自動的に戻る) |
| スクルーリード 心房側 | TENDRIL STS 2088TC-52(52 cm) | INGEVITY + 7841(52 cm) | CapSureFix Novus 5076-52(52 cm) |
| スクルーリード 心室側 | TENDRIL STS 2088TC-58(58 cm) | INGEVITY + 7842(59 cm) | CapSureFix Novus 5076-58(58cm) |

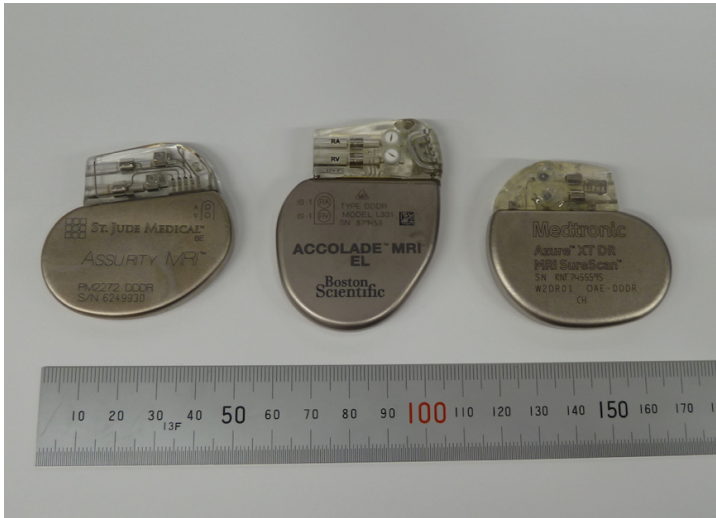
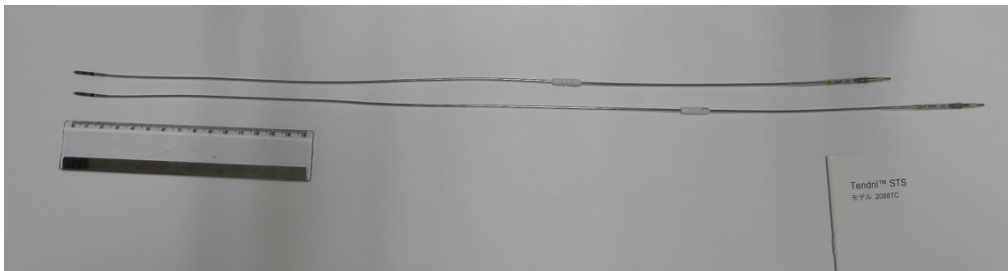
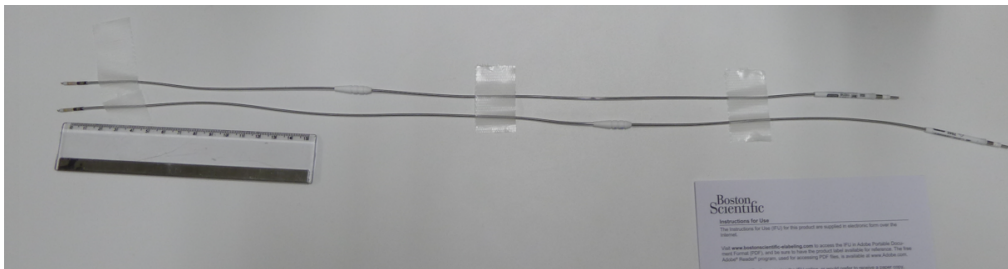


図 3. 実証試験に用いたペースメーカー

Abbott 社 TENDRIL STS 2088TC-52(52 cm), 2088TC-58(58cm)



Boston Scientific 社 INGEVITY + 7841(52 cm), 7842(59cm)



Medtronic 社 CapSureFix Novus 5076-52(52 cm), 5076-58(58cm)

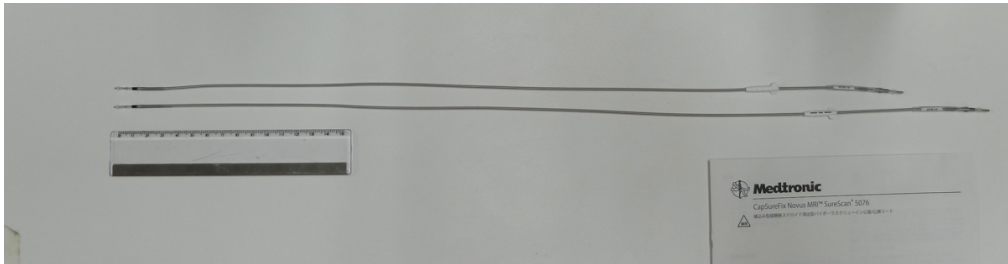


図 4. 実証試験に用いたリード

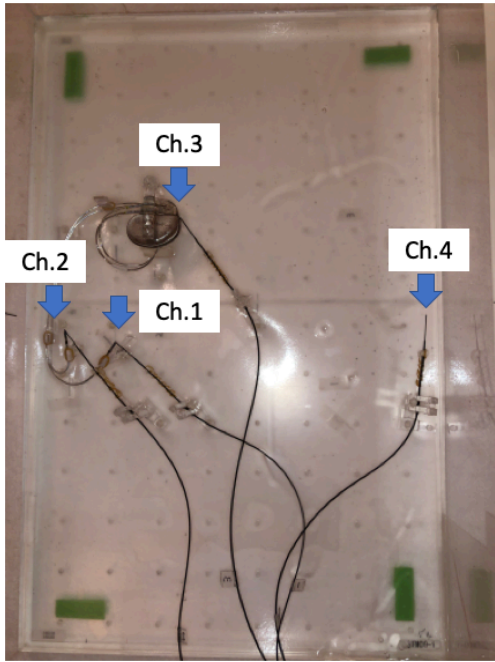


図5. ペースメーカーリードの配置模式図

表2. 同社、他社製ペースメーカーリードによる温度上昇

| 同じ組み合わせ | | 正味の温度上昇 | |
|---------|---------------------|---------|------|
| <01> | Abbott_Abbott | Ch1 | 1.5 |
| | | Ch2 | 0.6 |
| | | Ch3 | 1.1 |
| | | Ch4 | 0.1 |
| <02> | Boston_Boston | Ch1 | 22.8 |
| | | Ch2 | 7.4 |
| | | Ch3 | 0.9 |
| | | Ch4 | 0.3 |
| <03> | Medtro Azure_Medtro | Ch1 | 1.4 |
| | | Ch2 | 0.2 |
| | | Ch3 | 0.9 |
| | | Ch4 | 0.2 |

| 違う組み合わせ | | 正味の温度上昇 | |
|---------|---------------------|---------|------|
| <04> | Abbott_Boston | Ch1 | 22.5 |
| | | Ch2 | 6.9 |
| | | Ch3 | 0.9 |
| | | Ch4 | 0.2 |
| <06> | Abbott_Medtro | Ch1 | 1.9 |
| | | Ch2 | 0.5 |
| | | Ch3 | 1.1 |
| | | Ch4 | 0.2 |
| <12> | Boston_Abbott | Ch1 | 2.5 |
| | | Ch2 | 0.8 |
| | | Ch3 | 1.3 |
| | | Ch4 | 0.4 |
| <07> | Boston_Medtro | Ch1 | 1.6 |
| | | Ch2 | 0.8 |
| | | Ch3 | 1.2 |
| | | Ch4 | 0.1 |
| <10> | Medtro Azure_Abbott | Ch1 | 2.2 |
| | | Ch2 | 0.7 |
| | | Ch3 | 1.3 |
| | | Ch4 | 0.2 |
| <11> | Medtro Azure_Boston | Ch1 | 22.2 |
| | | Ch2 | 8.6 |
| | | Ch3 | 1.1 |
| | | Ch4 | 0.2 |

| 再現性 (1.5T) | | | |
|------------|-------------------|-----|------|
| <04> | Abbott_Abbott (1) | Ch1 | 2.2 |
| | | Ch2 | 0.9 |
| | | Ch3 | 1.3 |
| | | Ch4 | 0.3 |
| <05> | Abbott_Abbott (2) | Ch1 | 2.2 |
| | | Ch2 | 0.7 |
| | | Ch3 | 1.3 |
| | | Ch4 | 0.2 |
| <06> | Abbott_Abbott (3) | Ch1 | 2.2 |
| | | Ch2 | 0.8 |
| | | Ch3 | 1.0 |
| | | Ch4 | 0.2 |
| <07> | Abbott_Medtro (1) | Ch1 | 2.3 |
| | | Ch2 | 1.2 |
| | | Ch3 | 1.3 |
| | | Ch4 | 0.2 |
| <08> | Abbott_Medtro (2) | Ch1 | 2.0 |
| | | Ch2 | 1.2 |
| | | Ch3 | 1.2 |
| | | Ch4 | -0.1 |
| <09> | Abbott_Medtro (3) | Ch1 | 2.1 |
| | | Ch2 | 1.3 |
| | | Ch3 | 1.0 |
| | | Ch4 | 0.2 |

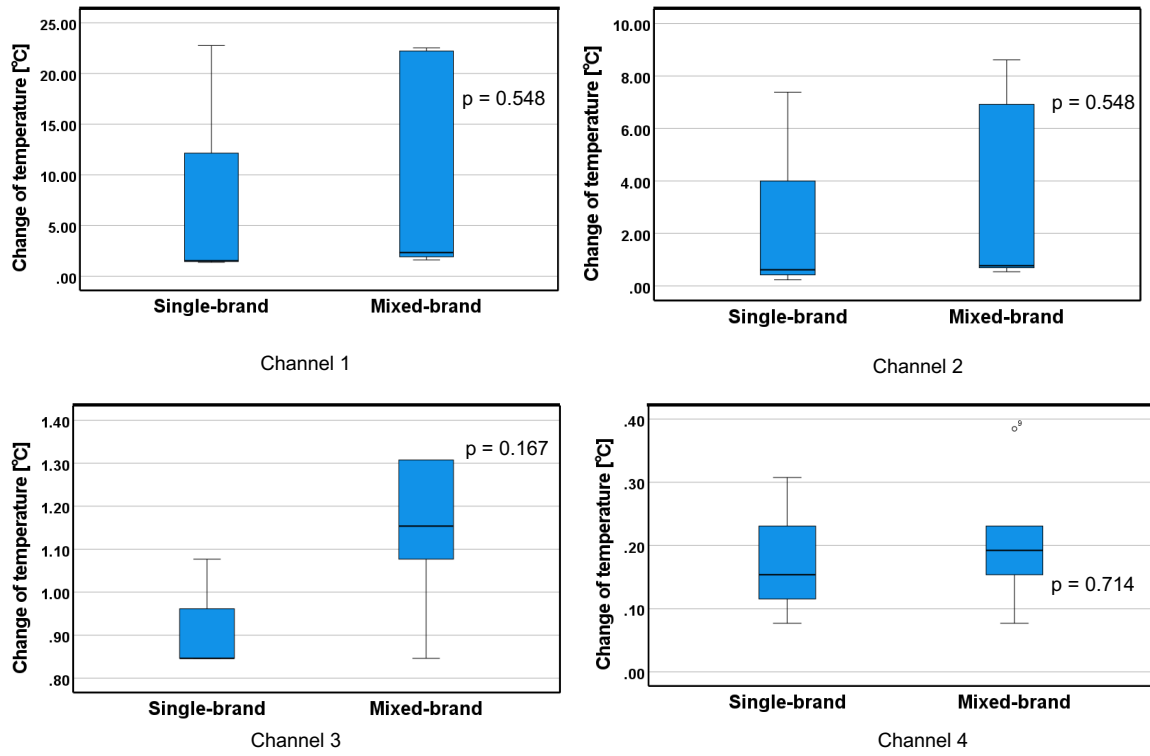


図6. 温度上昇の解析結果

