

植込み型医療機器の他社製品を組合せて使用した際のMR安全性に係る 市販後安全対策に関する研究

宮島敦子

Research on magnetic resonance safety of mixed-brand cardiac implantable electrical medical devices/leads and post-market safety

Atsuko Miyajima

Magnetic Resonance (MR)-conditional cardiac implantable electric medical devices approved by the certification body lose their MR-conditional when the generator is replaced with a product from a different brand than that of the lead. This study aimed to contribute to post-marketing safety by conducting thermogenic tests under MR conditions using mixed-brand cardiac implantable electrical devices/leads, along with a literature review on the effects of MR scans on patients using mixed-brands. Thermogenic generation tests against radio frequency magnetic fields were performed using MR systems for pacemaker/lead combinations from three different companies. The results revealed no significant difference in temperature increase between mixed-brand and single-brand combinations. This study also investigated the literature on legacy, residual, and epicardial leads and MR scans, including literature on MR scans shortly after device implantation and those involving MR scans with mixed-brand pacemaker/lead combinations. Based on the results of these studies, discussions have been held among the three societies, and a revised joint statement of the three societies on facility standards and conditions for implementation and operational guidelines were published.

Keywords: cardiac implantable electrical medical devices, MRI, post-market safety

1. はじめに

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 (Magnetic Resonance) 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、関連業界団体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ならびに、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。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研究成果について概説する。

2. 条件付きMRI対応植込み型医療機器の登場と学会、厚生労働省の対応

条件付きMRI対応デバイスは、2012年10月にペースメーカーが日本で使用可能（保険償還）になった。翌2013年10月より植込み型除細動器（ICD）、両心室ペーシング機能付植込み型除細動器（CRT-D）も日本で使用可能となり、10年が経過している。日本は世界でも最もMRI検査装置が整えられ、且つ最もMRI検査施行数が多い国である。MRI対応デバイスの使用に関しては、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から共同文書や、厚生労働省から通知が発出されている。3学会は、2012年8月（2014年1月改訂）に「MRI対応植込み型不整脈デバイス患者のMRI検査の施設基

利益となる状況にある。

関連学会として、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に事業説明を行い、学会推薦の専門家の検討班への派遣依頼と研究への協力を依頼し、日本医学放射線学会より順天堂大学の青木先生、日本磁気共鳴医学会より東海大学の黒田先生、日本不整脈心電学会より産業医科大学の安部先生が、研究協力者として参画した。関連業界団体については、日本医療機器産業連合会（医機連）、日本画像医療システム工業会（JIRA）、日本不整脈デバイス工業会（JADIA）に事業説明を行った。医機連より専門家1名、JIRAからは3社より専門家が研究班に派遣された。また、JIRAより研究に用いるMR装置本体について協力の可能性ある企業5社についての情報提供があった。また、JADIA内のMRI対応デバイス分科会及びに所属企業に事業説明、ならびに協力依頼を行った。現在日本で販売されているペースメーカーは全て海外企業の製品であり、それぞれ海外本社への確認の結果、JADIAとして専門家派遣は行わないが、総務省への提供と同条件にてリードを販売することは可能との回答があり、後述の実証試験には当該リードを購入し使用した。現在の状況把握、研究の進め方等について、研究協力者の先生方とサブミーティングを4回開催し、全体での検討班会議は、初年度に1回、次年度に1回開催した。



図1 3種類の磁場によるハザードマップ

(2) 実証試験の進め方

他社製ペースメーカ/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について検討するため、実証試験では、他社製品を組合せた場合のMR下における発熱に関する試験を行うことにした。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⁷⁾。図1に3種類の磁場によるハザードマップを示した。植込み型医療機器に対するMRの影響として想定される項目としては、a) 静磁場による変位力・トルク、b) RF磁場による本体/リードの発熱、c) 勾配磁場による発熱、d) 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、ならびにRF磁場による誤動作が考えられる。項目a)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b) c) d) は試験が必要であるが、b) は現状の試験技術で実施可能な項目、c) の実施には新たな技術開発が必要、d) 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、b) RF磁場による本体/リードの発熱についての検討を実施することにした。具体的な装置、方法を以下に示す。

(2)-1 MR装置

本研究の開始時期が、新型コロナウイルス感染症の国内感染者数の増大時期と重なったため、MR装置を有する共同実験施設や企業への立入りが制限され、装置の借用の目途が立たない状況が続いた。検討班の先生方協力のもと、順天堂大学医学部附属病院のSiemens Healthineers社MAGNETOM Skyra (3T) 及び東海大学医学部附属病院のPhilips社Ingenia (1.5T) を使用することができ、実証試験を実施した。

(2)-2 ペースメーカ

ペースメーカは、日本不整脈心電学会の植込みデバイス委員会、リード関連検討部会協力のもと収集した抜去デバイスを試験に用いた。収集されたデバイスの中から、収集検体数、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)。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80 ppm、またはoffとした。

(2)-3 リード

本邦ではスクリータイプが多用されていることを考慮し、Abbott (ST JUDE MEDICAL) 社TENDRIL STS 2088TC-52, 2088TC-58, Boston Scientific社INGEVITY + 7841, 7842, Medtronic社CapSureFix Novus 5076-52, 5076-58を、JADIA経由で各社またはその代理店より購入し、使用した。3社の52 cmのリードを心房側、58 cm (Abbott社及びMedtronic社) または59 cm (Boston Scientific社) のリードを心室側に接続して行った (表1)。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。リードキャップはAbbottの4033Aを各社のリードに共通して用いた。

(2)-4 その他の装置

ペースメーカ及びリードの配置は、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。

表1 実証試験に用いたペースメーカ及びリード

	Abbott社 (ST JUDE MEDICAL)	Boston Scientific社	Medtronic社
ペースメーカ本体	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)
スクリーリード 心房側	TENDRIL STS 2088TC-52(52 cm)	INGEVITY + 7841(52 cm)	CapSureFix Novus 5076-52(52 cm)
スクリーリード 心室側	TENDRIL STS 2088TC-58(58 cm)	INGEVITY + 7842(59 cm)	CapSureFix Novus 5076-58(58cm)

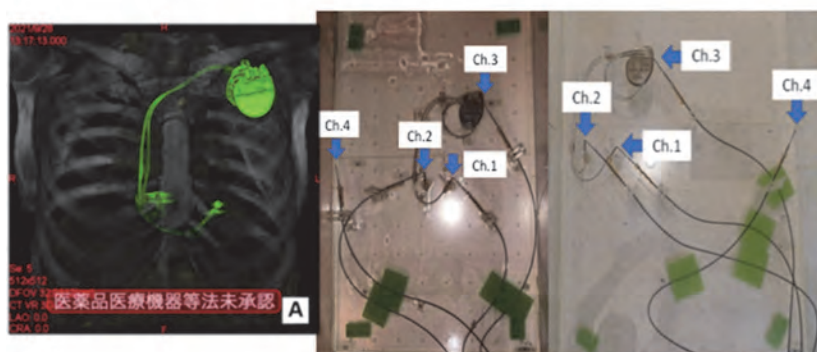
(2)-5 実証試験

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 F2182⁸⁾) 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/リードまたはリードのみと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またはリード電極近傍 (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。配置は、実臨床における配置 (RF電界強度の弱い配置；体中心) (Siemens Skyra (3T)) と全体を左側に寄せた配置 (RF電界強度の強い配置；体側) (Philips Ingenia (1.5T)) において測定した (図2)。MR装置の照射条件は、体重80 kg、身長175 cm、年齢20歳、SAR 1.3 W/kg、 B_{1+RMS} 2.5 μ T (3T) または B_{1+RMS} 4.3 μ T (1.5T)、T1FSE Hypにて実施した。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通りの組合せについて測定を実施した。ペースメーカー/リードなし、ペースメーカーのペーシングがoffの設定場合のデータも取得した。また、遺残リードの実験では、Abbott (ST JUDE MEDICAL) 社、Boston Scientific社、Medtronic社の3社のリードを体中心または体側に配置した場合について測定した。体中心の配置については、キャップ有りの場合と無しの場合の6通りについて比較した。遺残リードによる発熱試験に加えて、同社のペースメーカーを接続した場合についても同様に測定し、結果を比較した。さらに、キャップ有

り及び無しの場合、導電性のキャップを装着した場合について、発熱試験を実施した。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)。

(3) 調査研究の進め方

調査研究においては、2つのタスクフォース (TF) を設立した。TF1の文献調査については、2017 HRS Statement, 2021 ESC Guidelinesを中心として、MRI非対応ペースメーカー装着患者にMRI検査を行った事例に関する論文、学会発表等について、他社製品の組合せの観点及びMRI撮影がもたらすメリットと撮影しないデメリットの観点からデータを精査し、日本不整脈心電学会の専門委員が担当することになった。条件付きMRI対応デバイスの欧米での臨床使用は2008年からであり、本邦での保険償還は2012年であることから、2010年以降に公表された学術論文 (研究論文・症例報告) について、PubMed文献検索を中心にCEIDs, MRI対応, MRI非対応, 安全性, ペーシング閾値, センシング閾値, 等の主要なKey Wordを中心に文献検索を行った。調査研究のTF2実態調査として、「他社製品を組合せて使用している事例について」と「米国と日本の相違について」の調査の2つの項目が挙げられた。他社製品を組合せて使用している患者数の把握、MRI測定が出来なかった事例数については、3学会の文書により、国内ではMRI対応のペースメーカー/リードが他社製品の組合せで患者に使用されている例はないことが分かった。「米国と日本の相違について」は、米国では他社製品の組合せで使用、MR撮影が実施される例があるが日本ではその例がない理由を明らかにする上で、両国の相違が明らかになれば有用な知見となると考えられた。TF1の文献調査においても情報が得られることが期待されたが、保険制度や



患者 X 線 CT 像

体中心配置

体側配置

図2 ペースメーカー/リードの配置図

医療経済的な背景との関連等についての調査が現状では難しいため、今後の課題とした。

4. 実証試験の結果について

(1) 同社または他社製のMRI対応ペースメーカー/MRI対応リード組合せ

(1)-1 Siemens Skyra (3T) MR装置による測定

Siemens Healthineers社MAGNETOM Skyra (3T) による測定は、順天堂大学医学部附属病院にて実施した。配置は実臨床における配置（体中心）、MR装置の照射条件は、体重80 kg、身長175 cm、年齢20歳、SAR 1.3 W/kg、 B_{1+RMS} 2.5 μ T、T1FSE Hypにて実施した。各組合せにおける17分間の温度変化を測定した結果、Ch1では1.0-2.6 $^{\circ}$ C、Ch2では1.3-2.3 $^{\circ}$ C、Ch3では0.4-

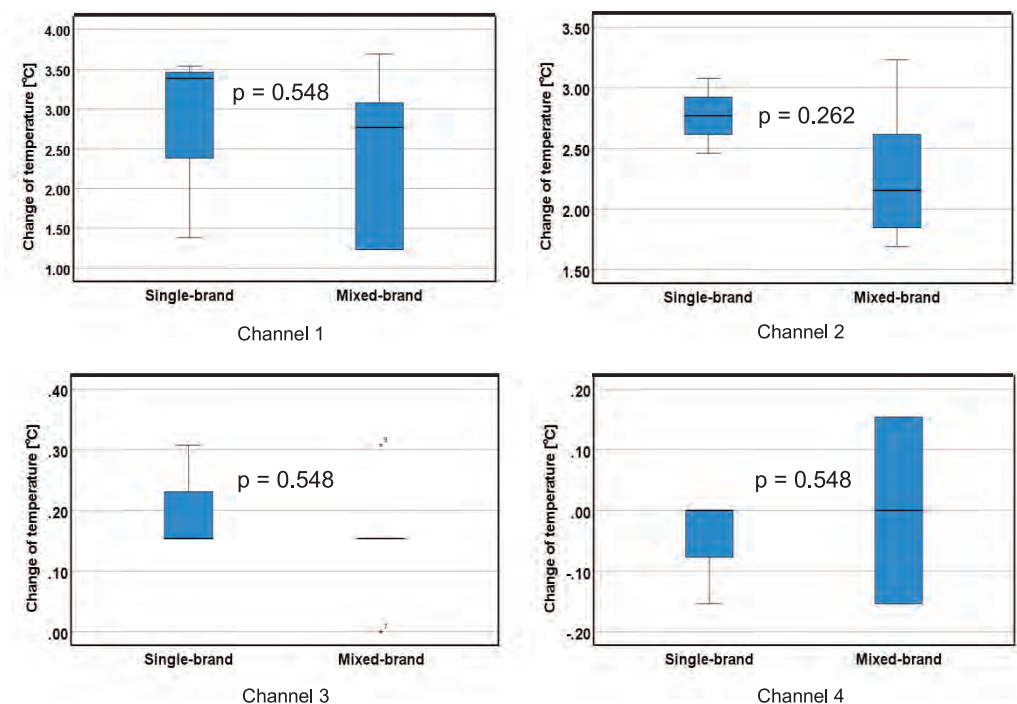


図3 温度上昇の解析結果（シーメンスSkyra 3T）

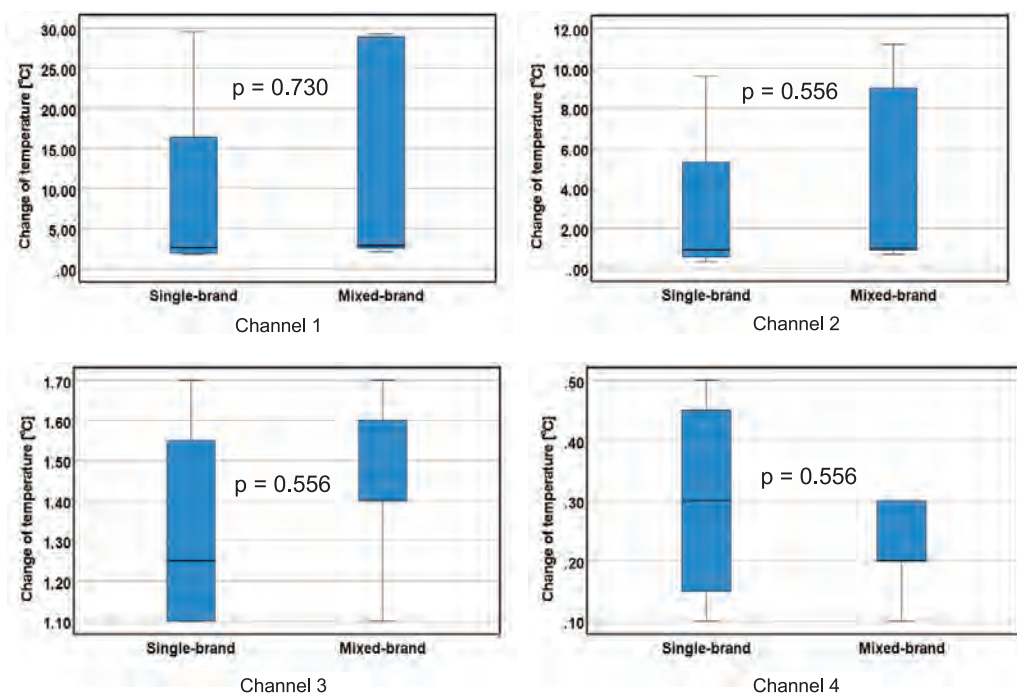


図4 温度上昇の解析結果（フィリップスIngenia 1.5T）

0.6℃, Ch4では0.1-0.3℃の温度上昇が観察された。ペースメーカー/リードなし, ペースメーカーのペーシングがoffの設定場合のデータも取得した。デバイスなしの結果を差し引いた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3)。

(1)-2 Philips Ingenia (1.5T) MR装置による測定

Philips社 Ingenia (1.5T) による測定は, 東海大学医学部附属病院にて実施した。初めに実臨床における配置(体中心)にて測定を行ったが温度上昇が観察されなかったことから, 全体を左側に寄せた配置(RF電界強度の強い配置; 体側)にて測定した。MR装置の照射条件は, 体重80 kg, 身長175 cm, 年齢20歳, SAR 1.3 W/kg, B_{1+RMS} 4.3 μ T, T1FSE Hypにて実施した。各組合せにおける16分46秒間の温度変化を測定した結果, Ch1では1.4-22.8℃, Ch2では0.2-8.6℃, Ch3では0.9-1.3℃, Ch4では0.1-0.4℃の温度上昇が観察された。Ch1では, 1社のリードを用いた場合において, 同社及び他社組合せで22.2-22.8℃の温度上昇が観察された。3TのMR装置(Siemens社Skyra)では, 同様の温度上昇は観察されおらず, 測定の配置を変更したことによる, 装置とリードの組合せにおける特徴的な結果であると考えられた。デバイスなしの結果を差し引いた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4)。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, 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。

(2) 遺残リードの影響について

Philips社 Ingenia (1.5T) により東海大学医学部附属病院にて実施した。配置は, 実臨床における配置(体中心)と全体を左側に寄せた配置(体側)にて測定した。MR装置の照射条件は, 体重80 kg, 身長175 cm, 年齢20歳, SAR 1.3 W/kg, B_{1+RMS} 4.3 μ T, T1FSE Hypにて実施した。温度変化を16分46秒間測定した。まず, リード用の市販のキャップを付した各社の長短2本のリードを, 体側または体中心に配置した結果を表2に示した。SAR 1.0 W/Kgに規格化した結果, Ch1では体側で9.0-16.0℃, 体中心で3.4-5.2℃, Ch2では体側で9.5-10.7℃, 体中心で1.7-2.4℃, Ch3では体側で0.4℃, 体中心で0.2℃, Ch4では体側で1.2-1.3℃, 体中心で1.3-1.5℃の温度上昇が観察された。リードの会社により結果に差はほとんど観察されなかった。本試験において, 位置やリードの長さにより温度上昇に差が観察され, 実臨床に

表2 遺残リードの位置による温度上昇

位置	Boston Scientific		Medtronic		Abbott	
	体側	体中心	体側	体中心	体側	体中心
Ch1 [℃]	9.0	3.4	12.3	5.2	16.0	4.9
Ch2 [℃]	10.2	2.4	9.5	1.9	10.7	1.7
Ch3 [℃]	0.4	0.2	0.4	0.2	0.4	0.2
Ch4 [℃]	1.2	1.4	1.3	1.5	1.2	1.3

SAR 1.0 W/kgに規格化

表3 遺残リードのキャップの有無による温度上昇(体中心)

Cap	Boston Scientific		Medtronic		Abbott	
	有	無	有	無	有	無
Ch1 [℃]	3.4	0.4	5.2	0.7	4.9	0.9
Ch2 [℃]	2.4	0.7	1.9	0.5	1.7	0.5
Ch3 [℃]	0.2	1.2	0.2	0.9	0.2	1.4
Ch4 [℃]	1.4	1.5	1.5	1.0	1.3	1.5

SAR 1.0 W/kgに規格化

おける配置である体中心の温度上昇は小さかった。これらは、キャップ付きのリード線では、電界の接線成分による誘導電流が、露出された片方のリード先端に集中し、発熱を引き起こしたと考えられた。次に、リード用のキャップを外した状態で、各社の長短2本のリードを体中心に配置した場合の温度変化を測定した。SAR 1.0 W/Kgに規格化した結果、Ch1ではキャップ有が3.4-5.2℃に対し、キャップ無では0.4-0.9℃の上昇、Ch2ではキャップ有が1.7-2.4℃に対し、キャップ無では0.5-0.7℃の上昇、Ch3ではキャップ有が0.2℃に対し、キャップ無では0.9-1.4℃の上昇、Ch4ではキャップ有が1.3-1.5℃に対し、キャップ無では1.0-1.5℃の温度上昇が観察された(表3)。Medtronic社の遺残リードのみによる発熱試験と、同社のペースメーカー/リードを接続した場合の発熱試験における、時間経過と温度上昇を、測定した。その結果、ペースメーカー有に比べて、ペースメーカー無しで遺残リードのみの場合には、キャップ有無共に、Ch1(心室)及びCh2(心房)側のリード先端部分の温度上昇が観察され、温度はMR照射開始直後に急

激に上昇し、照射終了後速やかに低下した(図5)。特にCh1において、キャップ有に対してキャップ無では、発熱が80%低減した。Ch3においては、キャップ無において発熱があり、キャップ有とペースメーカー有の温度上昇は殆ど観察されなかった。他の2社のペースメーカー/リード、リードのみでも同様の結果であった。キャップが有る場合には、リードに対する電界の接線成分によって誘導された起電力により電流が流れ、片方にはキャップが有るため、露出した電極のみから電流が散逸するため、付近の電流密度が高くなりSARが上がると思われる。これに対して、キャップ無しでは、両端が露出しているため、誘導電流に対して伝導電流が支配的になると共に、周囲に散逸する電流密度が薄まりSARが下がり、温度上昇が小さくなったと考えられる。断線や体液浸潤がない条件では、キャップ無しの遺残リードの方が先端部の温度上昇が小さくなったが、実臨床においては体液浸潤による特性変化や感染症の恐れがあることから、キャップは必要であると思われる。そこで、キャップとして、導電性のあるキャップを試作し、従来の非導

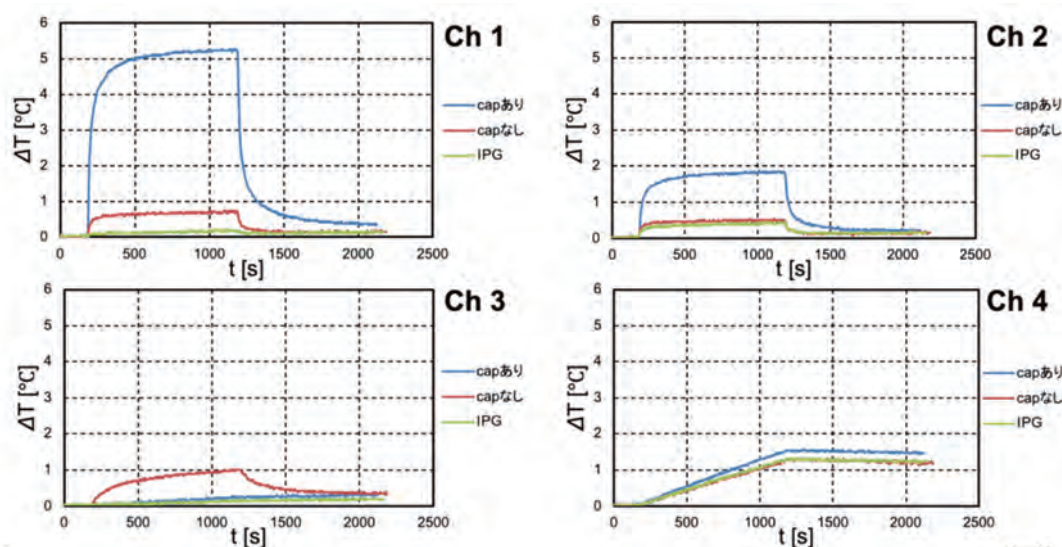


図5 ペースメーカー/リード及び遺残リードによる温度上昇

表4 遺残リードの導電性キャップによる温度上昇

キャップ	Boston Scientific		Abbott	
	非導電性 キャップ	導電性 キャップ	非導電性 キャップ	導電性 キャップ
Ch1 [°C]	3.4	0.4	4.9	0.9
Ch2 [°C]	2.4	0.4	1.7	0.6
Ch3 [°C]	0.2	0.9	0.2	1.3
Ch4 [°C]	1.4	1.4	1.3	1.3

SAR 1.0 W/kgに規格化

電性キャップと温度上昇を比較した (表4)。その結果, Ch1及びCh2において, 導電性キャップでの温度上昇は, キャップ無の場合と同程度であった。以上より, 導電性のキャップが有用であると思われた。

5. 調査研究の結果について

文献調査については, TF1において, 2017 HRS Statement, 2021 ESC Guidelinesを中心として, 欧米のコンセンサス・ステートメントやガイドラインが導かれた科学的背景及びエビデンスについての植込み心臓デバイス患者のMRI検査に関する最新の文献調査を行った。

(1) 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

文献検索結果では, 経静脈リードには断線などリード不全はないもののMRI非対応リードである患者 (legacy lead) とMRI対応システム患者との比較, 静脈遺残リードや断線リード, 心外膜リードを有する場合の安全性について検討した。Legacy lead患者でのMRI検査に関する報告数はかなり多く, 前向き大規模臨床研究 (1.5T MRI) もなされており, 各医療機関での院内プロトコルに基づいて施行された場合の安全性についてはほぼ確立した感があった。これまでにLegacy lead患者 (MRI非対応システム) のMRI検査での死亡例や有害事象発生及びパラメーター (感度・閾値・リード抵抗など) 上での明らかな異常の報告はなかった。また, いずれのMRI撮像部位であっても撮像部位に関係なく安全に施行されていた。これまでの臨床報告例では, 遺残リード, 断線リード, 遺残デバイス, 心外膜リードを有するデバイス患者のMRI施行患者数がlegacy leadに比べても少なく, 安全性を評価する上での症例数は少なかった。しかしながら, 総計125名の遺残リード患者のMRI撮像 (1.5T, SAR<1.5 W/Kg) 報告においてはいずれもMRI撮像における何らかの不具合や有害事象の発生はこれまで報告されていなかった。また, 心外膜リードに関しては, 温度上昇によるリスクも実験レベルでは危惧されていたものの, 報告例23名の心外膜リード患者のMRI検査 (内14名には心外膜遺残リード) 結果では, 何ら不具合や有害事象の発生を認めなかったと報告されている。これらの該当患者でのMRI検査に伴う死亡例の報告はない。今後該当患者でのMRI検査の安全性については更なる症例の蓄積と検討が必要と考えられるが, 現時点では不具合や有害事象の報告は現在までなされていない。

(2) デバイス植込み後早期 (<6週間) のMRI検査に関する文献

デバイス植込み後6週間以内の早期のMRI検査につい

ても症例数が少ないため, 現時点でこれらの患者のMRI検査が安全であるとの判断はできないものの, 理論的にはリードに影響を及ぼす程の磁性体物質の含有量では無いためMRI対応システムであればMRI検査で問題となることは無いのではないかと考えられている。しかしながら報告数が少ないため今後更なる症例の蓄積が必要である。

(3) 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

MRI対応であってもリードとデバイス本体のメーカーが異なる場合は, 現状国内ではMRI対応デバイスシステムとはみなされない (企業からMRIカードが発行されないため, 事実上MRI検査ができない)。他社製デバイス本体とリードの組合せの安全性を検討した論文に関しては, 2つの後向き研究があった (Konig CA et al, Wien Klin Wochenschr 2022, 134: 286-293, Minaskeian M et al, Applied Clinical Medical Physics 2022, 23: e13520)。これらの研究では, 同一メーカーのMRI対応リードとMRI対応デバイス本体による通常MRI対応デバイスシステムと比較して, 他社製MRI対応リードとMRI対応デバイス本体の組合せの安全性を比較検討したものである。1.5T MRI検査による不具合や有害事象の発生, 各種パラメーター (ペーシング/センシング閾値, リード抵抗, 不具合や電池消耗など) が比較検討されたが, いずれにおいても同一メーカーのMRI対応システムと比較して有意な差はなく, 不具合や有害事象の発生もなかったと報告されていた。今回の文献調査において, 報告例の多くが1.5TでのMRI検査結果であり, 3T MRIでの臨床研究の報告例は1.5Tに比べて少なかった。

以上より, 文献調査において, MRI対応デバイスシステム患者でのMRI検査は, 多施設前向き臨床研究での結果からもクラスI (検査の安全性が保たれ, 広く見解が一致している) 適応は妥当であり, Legacy lead患者でのMRI検査での安全性に問題がないことが証明されているためクラスIIa (検査の安全性がほぼ確立している) 適応とする欧米のガイドラインには科学的根拠があると思われる。またデバイス植込み後6週間以内でのMRI検査や, 遺残リード・断線リード・心外膜リードについては更なる症例数の検討が必要と思われるが, これまでの報告例ではMRI検査に伴う不具合や健康被害の報告はなされていなかった。MRI対応デバイスシステムに他社製リード/デバイス本体の組合せを含めることは合理的であり理論的にも問題はないと考えられるが, 本研究における実証試験の結果も参考にして, 今後慎重な議論がなされるべきであると思われた。

6. 3学会合同ステートメント改訂に向けた検討

本研究において実施した発熱試験の結果及び、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、ならびに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踏まえて、MRI非対応患者であっても適切にスクリーニング及びプログラムされれば、MRIを安全に行うことができると考えられることから、ステートメントの改訂を進めた。3学会合同ステートメントワーキンググループは、心臓植込みデバイス患者のMRI検査に関するステートメント改訂に向けた検討会を、令和5年の2月より開始し、6月、8月、10月に検討会を実施した。検討会においては、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（担当：日本医学放射線学会、日本磁気共鳴医学会）及び、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（担当：日本不整脈心電学会）、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（担当：日本磁気共鳴医学会、日本医学放射線学会）について討議を行なった。作成した文書に対し、各学会の外部評価委員により評価を実施した。

令和6年1月12日付けで、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より、以下の施設基準及び実施条件に関する3学会合同ステートメントの改訂及び運用指針を公表した。

- ・「条件付きMRI対応心臓植込みデバイス患者（MRIカード保有者）のMRI検査の施設基準」（2012年8月

（2014年1月改訂）公表「MRI対応植込み型不整脈デバイス患者のMRI検査の施設基準」の改訂）

- ・「条件付きMRI対応心臓植込みデバイス患者（MRIカード保有者）におけるMRI検査の実施条件」（2014年11月公表「MRI対応植込み型不整脈治療デバイス患者のMRI検査実施条件」の改訂）
- ・「心臓植込みデバイス患者のMRI検査に関する運用指針」

これらのガイドライン文書は、3学会のHPで公開されている。

「心臓植込みデバイス患者のMRI検査に関する運用指針」においては、3学会合同ステートメント改訂に際して、以下の内容が整理されている。

心臓植込みデバイス患者のMRI検査の安全性の推奨に関して、条件付きMRI対応心臓植込みデバイス患者（MRIカード保有者）とMRI非対応心臓植込みデバイス患者（MRIカード非保有者）を分類し、今回の新たに定められたMRIカード非保有者のMRI検査の新たな施設基準、実施条件が示された。

MRI非対応心臓植込みデバイス患者（MRIカード非保有者）のMRI検査と同意取得については、「心臓植込みデバイス本体がMRI対応であれば、MRIカード非保有者であっても、安全性のエビデンスからMRI検査が可能と考えられる状況もある。」とし、

- MRI検査が可能と考えられる状況（MRIモードの設定ができる場合）

- ・MRI非対応リード（legacy lead）で、リード機能自体は正常である患者

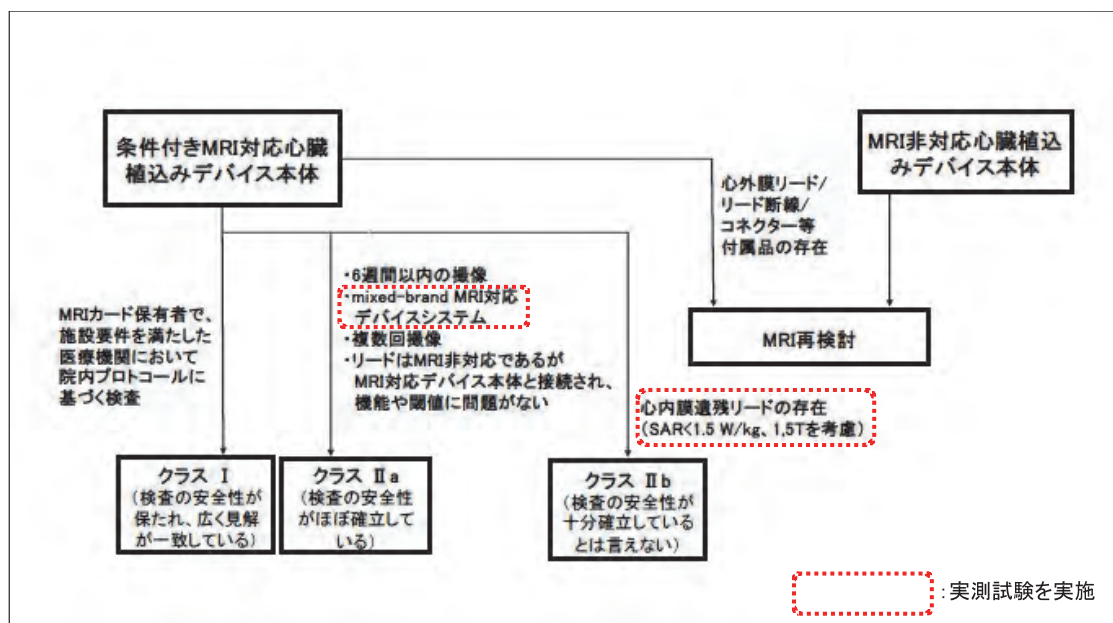


図6 心臓植込みデバイス患者にMRI検査を行う場合のフローチャート

- ・MRI対応リードであるが本体とリードのメーカーが異なる患者 (mixed-brand)
- ・デバイス本体と接続されていない心内膜遺残リードがある患者

b. 現時点ではMRI検査は控えるべきと考えられる状況

- ・コネクタが使用されている患者
- ・心外膜リードを有する患者
- ・リード不全を伴う患者 (ただし、心内膜遺残リードは除く)

に分類し、MRI 検査の安全性・リスクの説明、同意取得は、MRI検査依頼医師 (主治医) とMRI検査のリスクを熟知している不整脈専門医の両者により患者に十分説明を行い、MRI検査を行うことのベネフィットが、リスクを上回ると考えられる場合に限って文書による同意取得を得て検査を行うとしている。

心臓植込みデバイス患者にMRI 検査を行う場合のフローチャートが、MRI検査における安全性の推奨クラス分類と共に示されており、クラスI, IIa, IIbの各推奨クラスにおける、心臓植込みデバイス患者の状況、施設要件について詳細が示されている (図6)。なお、フローチャートにおいて、赤点線で示した「mixed-brand MRI 対応デバイスシステム」、「心内膜遺残リードの存在 (SAR<1.5 W/kg, 1.5Tを考慮)」については、本研究により検討がなされた項目である。

さらに、3学会より公表されたステートメントの改訂に従って、臨床上不可欠と判断して実施したMRI検査事例を登録するレジストリ制度を設け、日本磁気共鳴医学会のHPより登録し、デバイスの種類、撮像プロトコル、患者様情報などに関するデータを蓄積し、臨床上の安全性を検討することとした。

入力項目は、条件付MRI対応でない (オフラベル) 機器、機器の組合せ、使用MRI装置、MRI撮像部位、SARが最大の撮像シーケンス、dB/dtの影響が大きい撮像シーケンス、MRI検査前後のパルスレートとCIEDsの設定、有害事象、患者情報、施設情報の10項目で、これらの情報を報告フォームに入力する。

7. おわりに

今後、国内における、他社製品を組合せて使用した際や遺残リードに関するMR安全性に係るデータが蓄積されることにより、これまでMRI検査が受診できない状況にあった不整脈患者が、科学的根拠を以てMRI検査を受診できるようになり、QOLの向上に役立つことが期待できるとともに、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ことが期待される。

謝辞

本稿で紹介した研究の遂行にあたり、研究協力者として実証試験及び調査研究に参画いただき、多大なるご協力とご指導を賜りました、順天堂大学、東海大学、産業医科大学、日本大学、埼玉医科大学、藤田医科大学、BioView株式会社の研究協力者各位、ならびに国立衛研医療機器部の先生各位に、深く感謝申し上げます。なお本稿の研究結果は、厚生労働行政推進調査事業費補助金 (21KC2007) を得て実施した研究成果の一部である。

引用文献

- 1) 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共同文書「MRI対応植込み型不整脈デバイス患者のMRI検査の施設基準」2012年8月, 2014年1月8日改訂
- 2) 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共同文書「MRI対応植込み型不整脈治療デバイス患者のMRI検査実施条件」2014年11月13日
- 3) 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共同文書「植込みデバイス患者のMRI 検査に関する注意」2016年9月23日
- 4) 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長・医薬安全対策課長「植込み型医療機器等のMR安全性にかかる対応について」薬生機審発 0801 第1号・薬生安発 0801 第4号 令和元年8月1日
- 5) 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課・医薬安全対策課「植込み型医療機器等のMR安全性に関する質疑応答 (Q&A) について」事務連絡 令和元年11月15日
- 6) 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課・医薬安全対策課「植込み型医療機器等のMR安全性に関する質疑応答 (Q&A) (その2) について」事務連絡 令和4年9月20日
- 7) ISO/TS 10974:2018, Assessment of the safety of magnetic resonance imaging for patients with an active implantable medical device
- 8) ASTM F2182:2020, Standard Test Method for Measurement of Radio Frequency Induced Heating On or Near Passive Implants During Magnetic Resonance Imaging