

『心臓ペースメーカー植え込み患者に対するMRI撮像の安全性に関する研究』
実施計画書

受付番号 M0000-000

研究責任者 氏名 : 神田 二郎
所属・職 : 医学部学生
研究実施場所 : 東京医療大学
研究遂行者 (研究責任者・代表者・分担研究者・研究補助者等)

【研究体制】

氏名	所属	職	研究責任者等の別	役割分担
神田 二郎	医学部	学生	実施責任者・代表者	研究総括
湯島 太郎	循環器科	教授	研究者	被験者リクルート
淡路 花子	神経内科	講師	研究者	被験者リクルート
後楽 三郎	放射線科	教授	研究者	被験者リクルート
本郷 史郎	クリニコトロンニック社	開発部長	研究者	統計解析

研究目的

1. 研究の背景と実施の意義・必要性

心臓ペースメーカー植え込み術は洞不全症候群や房室ブロックなど、症状のある徐脈性不整脈に対する主要な治療法の一つである。また植え込み型除細動器 (ICD) は心室細動や心室頻拍に対する治療方法である。基本構造は電池、回路、リードの3つからなっている。電池はヨウ素リチウム電池が主に使われており、本体には自己心拍の電气的リズムの検知と短時間定電圧で刺激する機能を有する。ペーシング・リードは抵抗が小さく、腐食しにくい合金 (プラチナ、イリジウム、コバルト - ニッケル) が用いられており、心室や心房などの心内電位を検知するセンシング・リードと刺激をするペーシング・リードに分かれる。センシング・リードからの検知とペーシング・リードからの刺激の様々なパターンを組み合わせたプログラミングにより、徐脈性不整脈の種類に応じた治療が可能になった。

磁気共鳴画像法 (MRI) とは被験者に高周波の磁場を与え、人体内の水素原子に共鳴現象を起こさせて反応する信号を撮影・画像化する検査方法である。しかし、心臓ペースメーカーは磁気に反応する金属を含んだ装置であり、MRIが発生する磁場により、プログラミング

の異常によるペースリング不全や不適切な電気ショック、頻拍ペースリングなどの可能性があり、システムの修理や死などの有害事象を起こす可能性がある。近年、MRI 撮像に対応したペースメーカーが開発され、一部対応が可能となった。一方、MRI に対応していないペースメーカーや ICD 症例に対し MRI 撮像 (1.5 テスラ) した症例の観察研究が行われている 1)-3)。ペースメーカーや ICD は一定の割合で動作不良を起こすことが知られているため 4)、MRI 撮像をしていない症例を対照群として比較したところ、重篤な有害事象の発生に明らかな有意差を認めなかったことが示されている 1)-3)。

心臓ペースメーカーを植え込んだ患者の最大 75%は脳梗塞やがんなどのため、MRI の撮像が必要になると示されている 5)。そこで、MRI の撮像に対応したペースメーカー症例と非対応のペースメーカー症例で有害事象発生をアウトカムとして比較研究を行うこととした。

2.研究の目的

本研究では MRI 非対応型ペースメーカー・ICD を植え込んでいる症例と MRI 対応ペースメーカー・ICD 症例に対して MRI を施行し、MRI 非対応ペースメーカー・ICD 症例の MRI 撮像の安全性について非劣性を検討する。

■ 研究方法 (内容、方法の選択肢、方針、基準を含む)

3.研究の方法

3-1.研究の種別

- ・人体試料を採取するか? 採取する 採取しない
- ・介入研究か観察研究か? 観察研究 介入研究 (UMIN 試験 ID :)
- ・侵襲はあるか? 侵襲あり 軽微な侵襲あり 侵襲なし
- ・多施設共同研究か? 本学のみ 多施設 (本学が主) 多施設 (本学が分担)

3-2.研究対象者の症例登録期間

医学部倫理審査委員会承認日～2050 年 3 月 31 日

3-3. 実施手順・方法

リクルート:

現在、本学の循環器内科に MRI 対応心臓ペースメーカー・ICD、MRI 非対応心臓ペースメーカー・ICD を設置された症例が通院している。当科の 2010 年から 2017 年にかけての診療実績から年間の症例数は MRI 対応ペースメーカー30 例、MRI 非対応ペースメーカー90 例を見込んでいる。それぞれの症例で脳卒中が疑われ、MRI 撮像を要する患者に対して、MRI の必要性和リスクについて、また代替方法として頭部 CT スキャンについて、ポスタ

一に記載する。

検査当日

プレ検査：

ペースメーカー情報を得て、データ採取スケジュールに基づき下記の項目のデータを取る。
次にペーシング頻度を 10 拍ずつ下げ 40 拍まで落とす。

その時点で自己脈が 40 拍以下、あるいは失神症状を認めたものをペースメーカー依存者とする。該当しなければ、ペースメーカー非依存者とする。

MRI 用ペースメーカー再設定：

ペースメーカー依存者は非同期ペーシング・モードである DOO か VOO に設定する。

ペースメーカー非依存者はペーシング機能をオフにし、ODO か OVO とする。設定不可能な場合は DOO か VOO に設定する。

ただし、ペースメーカー依存のある ICD 症例は除外するものとする。

検査：

MRI 撮像 1.5 テスラ

検査中は研究者、もう一人の医師、看護師、放射線技師の立会いのもと行う。

MRI 生体情報モニタリングシステムで血圧、脈拍、酸素飽和度など 5 分おきにバイタルサインを確認しながら施行する。

ポスト検査：

モニタリングシステムを付けた状態でペースメーカー情報を得る。

変更した設定を元に戻す。

下記のいずれかを認めた場合には、デバイスの設定を変更する。

- ① 電池のバッテリー 0.04V 以上の減少
- ② ペーシング・リードの閾値 0.5V 以上の減少
- ③ P 波電位 50%以上の減少
- ④ R は電位 25%以上の減少
- ⑤ リード抵抗 50Ω 以上の増加
- ⑥ 電気ショック・リード抵抗 3Ω 以上の増加

MRI 対応・非対応ペースメーカーそれぞれで、ペースメーカー障害、およびそれに付随する有害事象（下記）の有無を調べる。

重篤な有害事象：

- ① ペースメーカー不全に伴う徐脈と徐脈に伴う失神、脳梗塞、心停止
- ② リードのディスロジによる徐脈と徐脈による失神、脳梗塞、心停止

- ③ プログラム異常による頻拍刺激や電気ショックの誤作動
- ④ 心室・心房破裂
- ⑤ 心嚢液貯留

その他、有害事象

- ① 横隔膜刺激、横隔神経刺激、大胸筋攣縮
- ② ポケットの組織損傷
- ③ 不快感やアレルギー反応
- ④ ペースメーカー症候群
- ⑤ 皮膚びらん・ただれ・発赤

収集する臨床データ項目

診療情報とペースメーカー情報

統計学的解析：

有害事象頻度をロジスティック回帰分析で比較する。

3-4. 症例登録、試料・情報の採取方法、割付方法など

研究対象者から同意を得たのち研究特有の ID を付与して登録する。患者氏名と研究特有 ID との対応表を作成し、研究責任者が管理する。

3-5. 本学での試料・情報・記録等の保管・廃棄、他の機関等での試料・情報等の利用

研究期間中、終了後ともに、研究に利用した情報は研究責任者が循環器内科医局の専用の PC に入力し、鍵付きロッカーに保管する。

4. 研究対象者（対象患者）

4-1. 選択基準

MRI 対応・非対応の永久心臓ペースメーカー植え込み術・植え込み型除細動器を受けたもの
脳卒中のため診療上強く MRI の撮像が必要となる症例

4-2. 除外基準

なし

5. 研究対象者に同意を得る方法

当該科外来および救急外来にポスターで公示しておき、個別の同意を省略する。その際に研究参加を拒否した場合に研究から除外する。

6. 研究機関の長への報告と方法

本研究の実施状況報告書は、少なくとも年1回提出する。本研究は侵襲を伴う介入研究であるため、有害事象が発生した場合には、所定の実施状況報告書、安全性報告書式を用い、年次報告の際に研究機関の長に報告する。研究の継続に影響する事実・情報を得た場合や研究の逸脱があった場合には、研究実施継続の可否を検討する。中止・中断の際には、速やかに研究機関の長にその理由とともに文書で報告する。研究終了時は研究結果報告書を用い、研究機関の長に報告する。

7. 研究実施期間

東京医療大学医学倫理審査委員会承認後～ 2050年3月31日まで

8. 研究対象者への配慮

本研究はガイドラインを遵守して実施する。

8-1. 安全性・不利益への配慮

【予想される研究対象者への危険や不利益】

本来、心臓ペースメーカー・ICD 植え込み術を受けた症例にとって MRI の撮像は禁忌である。MRI 検査のペースメーカーへの影響として、電池にプログラムされているペーシング、センシング機能に不具合が生じ、突然のペースメーカー不全や予期せぬ頻拍刺激（バースト）を認める可能性がある。リードの断線による機能不全の原因となりうる。

先行研究によると、1246 人の MRI 非対応ペースメーカー・ICD に対して、本プロトコールによる MRI 撮像により、機器の故障を認めなかった。また危険な不整脈を認めた症例もいなかった 1)。

【危険や不利益に対する対応】

MRI 撮像中は血圧や脈拍、バイタルサインの厳重な管理のもと行う。異常を認めた際にはただちに MRI 撮像を中止し、研究対象者の安全を確保する。ペースメーカー・チェックを行い、ペースメーカー不全、あるいはリードの断線に伴う機能不全については循環器内科で

一時的ペーシング・カテーテルの留置を行う。

異常な電気刺激による心室細動を認める際には直ちに除細動器による電気ショック療法を行う。

8-2.有害事象への対応、補償の有無

・補償保険の加入予定： あり なし

9.研究対象者の費用負担・謝礼

・謝礼： あり なし

10.個人情報の取扱い

研究対象者の個人情報を保護する。研究結果を公表する場合であっても、研究対象者の身元を特定できる情報は保護する。

11.研究に関する情報公開

本研究は UMIN-CTR に登録し、研究の概要を公開している。

12.研究対象者等及びその関係者に対する対応

研究対象者等及びその関係者からの相談は、説明文書等に記載する研究者問い合わせ先にて対応する。

13.モニタリング・監査

・モニタリング： 実施する 実施しない
・監査： 実施する 実施しない

14.研究資金および利益相反

【研究資金源】

受託・共同研究費（クリニコトロニック社）

【利益相反自己申告書】 提出済（申請書と同時に提出）

15. 参考資料・文献リスト・研究に関連した実績

【参考資料・文献リスト】

- 1) Russo RJ et al. New Engl J Med 2017; 376: 755-764
- 2) Strom JB et al. Heart Rhythm 2017/Apr/3 AOP
- 3) Gimbel, JR et al. Heart Rhythm 2013 Vol 10 (5)
- 4) Maisel WH et al. JAMA. 2006;295:1901-1906.p.685-69
- 5) R. Kalin, et al. Pacing Clin. Electrophysiol. 2005;28;326-328

「課題名：心臓ペースメーカー植え込み患者に対する MRI 撮像の安全性に関する研究」

にご協力いただく方への説明書

(1) 研究の概要について

承認番号： M0000-000

研究期間： 医学部倫理審査委員会承認後から 2050 年 3 月 31 日

研究責任者：神田 二郎 東京医療大学医学部 6 年生

<研究の概略>

心臓は一定のリズムで動き、体へ必要な栄養や酸素を送り出す役割を果たしています。ところが、さまざまな病気が原因で心臓の脈が途絶えてしまうことがあります。このような病気を徐脈性不整脈といい、洞不全症候群や房室ブロックという病気が挙げられます。主な治療方法として心臓ペースメーカー植え込み術があります。ペースメーカーは電池と電線から出来ており、体内に受けこみ、心拍が足りないときに補うことができます。電池本体には自分の心拍を検知し、足りないときには電気刺激をすることができます。磁気共鳴画像法 (MRI) とは画像診断法の一つですが、心臓ペースメーカーは磁気に反応する金属を含んだ装置であり、MRI が発生する磁場により、機器の故障や電線の位置ズレなどが起こることがあるため、現在は撮像自体禁止されています。ところが、心臓ペースメーカーを植え込んだ患者の最大 75% は脳梗塞やがんなどのため、MRI の撮像が必要になると示されています。そこで実際に MRI 対応型と非対応型のペースメーカーの植え込みを実施し、実際の有害事象について調べることにしました。

(2) 研究の意義・目的について

本研究では過去に心臓ペースメーカー植え込み術を受けた方々に、MRI 撮像が必要とされる方々を対象に MRI を実施し、ペースメーカーの変化や症状や病状の変化について研究します。これにより、ペースメーカーに対する MRI の影響を明らかにし、撮像が可能なのかどうかを明らかにします。

(3) 研究の方法について

対象となる方々は、心臓ペースメーカー植え込み術を受けておられる方々のうち、MRI 検査が必要となる 20 歳以上の方々に、性別は問いません。事前の調査結果から本学で 20 名程度、研究全体で 100 名程度を見込んでいます。

研究方法は MRI の撮像を必要とされる方々から同意をいただいたのちに、ペースメーカーの設定を適切に変更してから MRI を撮像します。本研究はペースメーカー製造会社の協力を得て実施します。また診療録から臨床情報やペースメーカー条件等を見せていただきます。使用する情報は、年齢、性別、原疾患、ペースメーカーの型や設定、MRI 撮像後の病状などです。

MRI 検査の流れ：

まずプレ検査を行います。ペースメーカー情報を見て、設定されているペーシングの回数を下げ

ていき、ご自分の脈の数が1分間に40拍より多いか少ないか、あるいは失神などの症状がないか調べます。

その上でMRI撮像に際し、十分自己心拍数が保たれている場合は、ペースメーカー機能をオフにします。保たれていない場合は自己心拍に関係なくペースメーカープログラムに切り替えます。

MRIは1.5テスラの磁場で実施します。これは通常のMRIの条件です。撮影中は医師、看護師、放射線技師の立会いの下で実施し、生体情報モニタリングシステムで心拍数や血圧、酸素飽和度を5分ごとに調べながら実施します。

MRI撮像が終わった直後のあなたの健康状態やペースメーカーの状態を調べ、臨床情報やペースメーカー情報を採取します。

以後、1か月後、3か月後、6か月後、12か月後に同様の情報を採取いたします。

(4) 試料等の保管と、他の研究への利用について

取得した上記の情報は循環器内科医局のパーソナル・コンピュータで、研究責任者が保管・管理します。また成果報告をした日から〇年、あるいは研究終了してから〇年のいずれか長いほうまで保管します。また今後、この情報を別の研究で用いる場合は、改めて倫理審査委員会の承認を得たうえで使用することがあります。

(5) 予測される結果（利益・不利益）について

本来、ペースメーカーや除細動器を植え込んだ方にMRIを撮像することは禁止されています。予測される不利益として、ペースメーカー動作不良やリードの位置がずれることに伴う徐脈によって、失神や脳梗塞、心停止などが起こりえます。またプログラム異常による電気ショックの誤作動や心臓破裂の可能性があります。

これらの有害事象が生じた場合には、立ち会っている医師や看護師によって、適切な処置を行います。

(6) 研究協力の任意性と撤回の自由について

本研究への参加は対象となる方の自由意思によるものであり、一旦同意されてもその後の撤回は自由です。また研究参加をしない場合、もしくは同意を撤回しても、診療上一切の不利益を被ることはありません。同意を撤回された後は、採取した情報をすべて削除いたします。

(7) 個人情報の保護について

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係者（研究者や病院の職員など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

(8) 研究に関する情報公開について

本研究の成果は学術雑誌、あるいは学術集会を通して公表する予定ですが、その際も参加された方々の個人情報などが分からない状態で発表いたします。

(9) 費用について

本研究に参加されることで、新たに費用を負担する必要はありません。また謝礼などありません。

(10) 研究資金および利益相反について

本研究は実施責任者である湯島一郎宛の奨学寄附金を用いて行われています。実施にあたっては、医学部臨床研究利益相反委員会及び倫理審査委員会で審議され、利益相反状態が存在することによって、被験者に不利益が及ぶこと、または研究の公平性に悪影響が及ぶおそれはないと判断されました。また、学会発表や論文の公表にあたっては、資金について公表し、研究の透明化を図って参ります。

(11) 問い合わせ等の連絡先：

東京医療大学医学部（学生・神田 二郎）

〒113-XXXX 東京都文京区湯島 X-XX-XX

03-5803-XXXX（ダイヤル）（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）

東京医療大学医学部長 殿

研究代表者 湯島 太郎 (循環器内科) 殿

同意書

私は「心臓ペースメーカー植え込み患者に対する MRI 撮像の安全性に関する研究」(承認番号:000-0000) について、別紙説明文書を用いて下記の説明を受け、その方法、危険性、研究結果の取り扱い等について十分理解しましたので、自らの自由意思で研究協力に同意しました。

説明を受け理解した項目 (□の中にご自分でチェック (レ印) をつけてください。)

- 本研究が倫理審査委員会の審査・承認を受けていることについて
- 研究の概要について
- 研究の意義・目的について
- 研究の方法について
- 試料等の保管と、他の研究への利用について
- 予想される結果 (利益・不利益) について
- 研究協力の任意性と撤回の自由について
- 個人情報の保護について
- 研究に関する情報公開について
- 費用について
- 問い合わせ等の連絡先

同意日：平成 年 月 日

患者氏名 (自署) _____

同意書の控えを受け取りました

代諾者氏名 (自署) _____

代諾者 住所 _____

説明日：平成 年 月 日

説明者署名 _____

東京医療大学医学部長 殿
研究代表者 湯島 太郎 殿

同意撤回書

私は「胃部迷走神経電気刺激による肥満治療に関するパイロット研究」(承認番号:00000)について、参加に同意しましたが、同意を撤回します。今後、わたしの試料・情報を研究に使用しないようお願いいたします。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者氏名（署名） _____

親権者/保護者（署名） _____

住所 _____

代諾者（署名） _____

住所 _____

研究責任者または分担研究者確認日：平成 年 月 日

確認者署名 _____