

我が国における着用型自動除細動器による治療実態の登録調査
－ Japan Wearable Cardioverter Defibrillator Registry (J-WCDR)－

主導学会：一般社団法人日本不整脈心電学会
研究代表者：庭野慎一（WCD ワーキンググループ委員長）
北里大学医学部循環器内科学
〒252-0374 神奈川県相模原市南区北里 1-15-1
TEL: 042-778-8111
FAX: 042-778-8441
E-mail: shniwano@med.kitasato-u.ac.jp

目 次

1. 研究の背景と目的	1
2. 研究対象者	1
3. 研究の方法	2
4. 観察項目とスケジュール	3
5. 有害事象の評価・報告	3
6. 臨床研究を実施することにより期待される利益及び不利益	3
7. 研究の終了、中止、中断	4
8. 目標症例数と研究期間	4
9. エンドポイントの定義	5
10. 統計的事項	5
11. 倫理的事項	5
12. 研究の費用負担	6
13. 情報の保管、廃棄および二次利用について	7
14. 研究の登録	7
15. 研究機関の長への報告内容及び方法	7
16. 研究成果の帰属	8
17. 研究組織	8
18. 参考文献	9

1. 研究の背景と目的

1.1 研究の背景

器質的心疾患や遺伝的背景を有する症例において、致死的心室性不整脈(心室頻拍: VT/心室細動: VF)が突然死の原因となることが報告されており、現在ではその様なリスクを持つ症例に対して除細動機能を持つ植込み型デバイス(Implantable cardioverter-defibrillator; ICD)などを適用することが標準的な治療となっている¹⁻²⁾。各国の学会ではその適応に関するガイドラインを示し、本邦でも保険償還に使用の条件を加えるなど適切な運用が行われている。ガイドラインにおける適応基準は、科学的に検証された大規模試験の結果に基づいて明確に規定されているが²⁾、その反面、植込み型除細動デバイスの適応についていわゆる「境界域(グレーゾーン)」の症例においては、突然死のリスクを想定しながらもデバイスを適用できない症例も存在する。着用型自動除細動器(wearable cardioverter defibrillator: WCD)は、伸縮性のあるベスト内に接触型心電図電極と除細動用のパッドを配した着用型のデバイスで、接続したコントローラにより患者が意識を消失する様な致死的心室性不整脈(VT/VF)を自動診断し、必要な際に自動的な直流除細動を行う(図)。欧米では、主に ICD などの適応が決定するまでの期間、あるいは感染や他疾患など患者の身体的状況によって ICD などが直ちに使用できない場合の使用が試され、その突然死予防効果が報告されている³⁻⁴⁾。WCD は本邦でも 2014 年から保険償還が認められ、その使用に関するステートメントおよびガイドラインが提言されており⁵⁻⁶⁾、厳格な保険償還既定の範囲内ですでに臨床的使用が開始されている⁷⁻⁸⁾。しかし、WCD はその適用が「着用」という簡易な手技によって開始されながら、その継続使用にあたっては患者自身や使用の指導者(医師、臨床工学技士、看護師など)の適切な理解を要するという特殊性がある上に、WCD 使用による救命効果、あるいは安易な乱用による医療経済的浪費について、専門家のなかでもいくつかの懸念がある。WCD が優れた救命デバイスであることは明らかであるが、どの様な運用を行うことでより効果的な治療介入を行えるのかを明らかにすることは極めて重要な課題であり、本邦の保険適応や運用の指針を修正していくためにも必須の情報である。そこで本研究では、WCD の使用について日本不整脈心電学会独自でデータベースを構築し情報の集積を行い、本邦における WCD 適応ガイドラインと運用の妥当性を検討する。なお本研究においては、日本不整脈心電学会が構築した登録システム(Web 登録システム)を利用する。

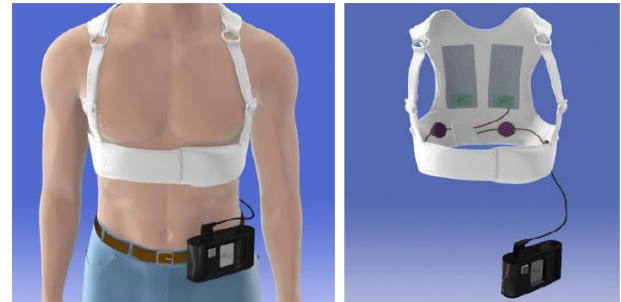


図. 左: 胸部にWCDを装着した状態。コントローラはベルトなしのショルダーストラップに付ける。右: WCD内の構造。乾燥型接触心電図電極と通電用パッドが配置されており、コントローラに接続される。コントローラは、必要に応じて音と画面で操作を指示する。

1.2 研究の目的と意義

我が国の WCD 治療の実態とその臨床的帰結を調査する。それによって、WCD の適応基準および運用方法の妥当性を検討する。

2. 研究対象者

2.1 対象

日本でWCD治療が行われた患者で以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当しない患者を対象

とする。WCDの適応は、本邦のガイドライン(最新版)²⁾に準拠する。ただし、ガイドライン発刊前にWCDを使用された症例においては、その時点における適応指針(JHRSステートメントなど)に依るものとする。

2.1.1 選択基準

- 1) 年齢不問
- 2) 性別不問
- 3) 観察期間中の診療録情報がある者
- 4) 本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人あるいは代諾者の自由意思による文書同意が得られた者
- 5) 登録時にすでにWCDの使用を終了している症例も含む。

2.1.2 除外基準

体格不適合で WCD が継続使用できない、研究を理解できないなど、研究者が不適切と判断した患者

2.2 代諾者による同意が必要な研究対象者とその理由

本研究では、WCDの使用方法を理解できる患者を対象とするため、原則として患者本人(未成年の場合は代諾者)の自由意思による文書同意が得られた患者を対象とする。ただし、研究登録時に不幸にしてお亡くなりになられている症例の場合は、代諾者の同意を得たうえで対象に加える。除細動デバイスにおいて死亡例のデータは貴重であり、これを除外すると研究自体の目的が十分に達成されないと考えられる。なお、代諾者としては研究対象者の家族構成等を勘案して、研究対象者の意思および利益を代弁できると考えられる者を選択することを基本とし、以下の者とする。研究対象者の父母、祖父母、同居の親族又はそれらの親近者に準ずると考えられる者とし、未成年者を除く。

3. 研究の方法

3.1 研究の種類・デザイン

既存情報を用いた後向き研究及び介入を伴わない前向き観察研究

3.2 研究のアウトライン

本研究では、同意が得られた研究対象者については、WCD適用開始からの情報(4.観察項目参照)をデータベースに登録する。WCDの保険償還期間は3カ月を上限とされているため、期間を問わず使用終了時(上限3カ月)のデータをデータベースに登録する。本研究で集積した情報から、WCD適用時の臨床背景とその後の予後等を比較することにより、WCDの使用が適切であったかどうかを検討する。

3.3 個々の研究対象者に関する中止基準

- 1) 研究対象者から研究参加の辞退の申し出や同意の撤回があった場合
- 2) 研究全体が中止された場合

3) その他の理由により、研究者が研究を中止することが適当と判断した場合

3.4 研究対象者の研究参加予定期間

WCDの使用期間(上限3カ月)。

4. 観察項目とスケジュール

4.1 データ登録

観察期間に実臨床で測定された評価項目を、診療記録より収集する。(詳細は別紙症例報告書を参照)

4.1.1 WCD使用開始時

使用開始時の以下の情報を収集する。

(1) 基礎項目

性別、年齢、WCD適用開始日、WCD処方者、WCD使用目的、一次予防時の適用理由、二次予防時の適用理由、使用場所、着用指導、メーカ補助、WCD適用時の内服薬、腎臓透析の有無

(2) 患者背景情報

身長、体重、基礎心疾患、冠動脈疾患の有無、冠動脈造影、使用開始時までの血行再建術の既往、心房細動・粗動の有無、心疾患以外の疾患、NYHA 分類、左室機能、使用開始時の胸部X線・心電図、非持続性心室頻拍(NSVT)の有無、VT/NSVTに対する治療の既往、血液生化学検査

4.1.2 観察終了時

3カ月上限とした経過観察のあと以下の情報を収集する。

イベントの有無(VT/VFの発生、不適切作動、死亡、心不全のための入院、デバイスに関する合併症、デバイス関連の再手術)、WCD使用終了後のデバイス治療、WCD使用中または終了時に追加した評価・検査(NYHA分類、左室機能、加算平均心電図、T波変動(TWA)、電気生理学的検査、ホルター心電図)、WCD使用中に追加した治療(植込み型心臓モニタ、カテーテルアブレーション、血行再建術)、WCD使用終了時の使用薬剤、経過観察不能と判定した日

5. 有害事象の評価・報告

本研究は既存情報を用いた後向き研究及び介入を伴わない前向き観察研究であり、本研究によって新たな有害事象が発生する可能性はない。

6. 臨床研究を実施することにより期待される利益及び不利益

6.1 研究に参加することによる利益

既存情報を用いた後向き研究及び介入を伴わない前向き観察研究なので研究に参加することで、研究対象者個人

に期待される利益はない。将来のWCD治療の選択や運用を改善し、適切な治療が行われる環境を作ることに寄与する可能性がある。

6.2. 研究に参加することによる不利益

既存情報を用いた後向き研究及び介入を伴わない前向き観察研究なので研究に参加することで、研究対象者に起こる不利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快な状態が発生することはない。

7. 研究の終了、中止、中断

7.1 研究の終了

研究の終了時に研究責任者は、速やかに研究終了報告書を研究機関の長に提出する。

7.2 研究の中止、中断

研究責任者は、以下の事項に該当する場合は研究実施継続の可否を検討する。

- 1) 治験及び人を対象とする医学系研究等倫理審査委員会(以下倫理審査委員会と略す)から実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。

8. 目標症例数と研究期間

8.1 目標症例数

目標症例数: 対象全例とする。なお、前向き部分と後向き部分の内訳は以下のとおりである。

前向き登録: 対象全例とするが、年間約500例の集積が予測されるため、登録期間中に約2,500例を目標とする。

後向き登録: すでにWCDが使用された約1,000例のうち、カルテ等で客観的データが収集できる症例を対象とする。

なお後ろ向きデータ利用の可否は、データ利用を認めない患者の自由意思を提示する機会を、オプトアウト等で適切に確保したうえで判断する。

8.2 研究期間

研究実施期間、登録期間、観察期間は以下とする。なお、それぞれ5年ごとに見直しをする。

研究実施期間: 2020年10月1日以降実施施設での研究承認後 ～ 2026年3月31日

前向き登録者

登録期間: 2020年10月1日 ～ 2025年12月31日

観察期間: 2020年10月1日 ～ 2026年3月31日

後向き登録者

対象とする期間: 2015年1月1日 から 2020年9月30日

9. エンドポイントの定義

主要評価項目 (Primary endpoint) : 死亡、除細動デバイスへの移行率

副次的評価項目 (Secondary endpoint) : VT/VFの発生、心不全のための入院、不適切作動

生存例ではWCD使用終了をもって打ち切りとする。

追跡不能例では追跡不能となる以前で生存が確認されていた最終日をもって打ち切りとする。

10. 統計的事項

本研究で集積した情報を、主要評価、副次評価に対する臨床背景の違いを比較する。主たる検討は除細動デバイスへの移行の有無と臨床背景の相関、観察中の VT/VF イベントと背景因子の検討 (特に予後に関連が強いと考えられている左室機能、心室性不整脈、腎機能)、生存予後を比較して、どのような患者背景を有する患者で WCD が作動しやすいのか、あるいは除細動デバイスへ移行するのかを検討する。予後の判定には、カプランマイヤー曲線を、関連の強さは多変量解析を用いる。これによって、日本人における WCD 使用に適正な適応基準を検討する。中止・脱落例、欠測値は、それらの値が有効であった時までの期間とする。

11. 倫理的事項

11.1 遵守すべき諸規則

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言 (2013年、最新版) 及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(2017年2月28日一部改正) に従って本研究を実施する。

11.2 研究実施計画書等の承認・変更・改訂

研究代表者は、あらかじめ研究計画書等を研究機関の長へ提出し、研究の実施に関して倫理審査委員会の承認及び研究機関の長の許可を得る。また、研究実施計画書等の変更又は改訂を行う場合は、速やかに定められた作業手順にしたがって研究機関の長に改訂版を提出し、倫理審査委員会の承認および研究機関の長の許可を得る。

各参加施設については、各施設の規定に従う。

11.3 実施計画書からの逸脱について

各施設の研究責任者または研究分担者は、研究代表者の事前の合意および倫理審査委員会の事前の審査に基づく研究機関の長の承認を得る前に、研究実施計画書の研究内容から大きく逸脱する、あるいは大幅な研究計画の変更を行ってはならない。

各施設の研究責任者または研究分担者は、緊急回避等のやむを得ない理由により、研究代表者との事前の合意および倫理審査委員会の事前の承認を得る前に、研究実施計画書からの逸脱あるいは変更を行うことができる。その際には、研究責任者または研究分担者は、逸脱または変更の内容および理由ならびに研究実施計画書等の改訂が必要であれば、その案を速やかに研究代表者および倫理審査委員会に提出し、研究代表者、倫理審査委員会および研究機関の長の承認を得るものとする。

各施設の研究責任者または研究分担者は、研究実施計画書からの逸脱があった場合は、逸脱事項をその理由とともに全て記録し、研究責任者は研究グループで定めた規定に従い適切に対処する。研究責任者は、これらの記録を保存する。

11.4 説明と同意(インフォームド・コンセント)

本研究の前向き登録では、原則として倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書を患者に渡し、文書及び口頭による十分な説明を行い、研究対象者の自由意思による同意を文書で得る。説明文書と同意文書の写しは研究対象者本人に手渡し、同意文書の原本は管区施設にて保管する。原本はカルテに保管する。後ろ向き登録では、データ利用を認めない患者の自由意思を提示する機会を、オプトアウト等で適切に確保する。

各参加施設における説明と同意の方法の詳細は、各施設の規定に従う。

11.5 個人情報の保護

研究実施に係る情報を取扱う際は、研究対象者の個人情報とは無関係の番号を付して対応表を作成し、匿名化を行ない研究対象者の秘密保護に十分配慮する(匿名化)。情報のWeb登録においては、個人情報の入力を求めない。対応表は各施設の個人情報管理者が管理する。情報を研究事務局等の関連機関に送付する場合はこの番号を使用し、研究対象者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮する。また、研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにする。

11.6 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者又は関係者から本研究に関する相談を受ける窓口を研究グループ内に設置する。なお、本研究に関する事項については、研究者が適切に対応するが、本研究に関連したその他の問い合わせについては、院内の関係部門へ連絡調整を行う。相談窓口は説明文書及び公知文書に記載する。

12. 研究の費用負担

12.1 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究は日本不整脈心電学会の運営費を用いて実施する。

本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない。また、研究の実施が研究対象者の権利・利益をそこねることはない。

12.2 研究対象者の費用負担

本研究は既存情報を用いた後ろ向き研究及び介入を伴わない前向き観察研究であるため、研究に参加することによって患者の費用負担が増加することはない。

12.3 健康被害に対する補償

本研究は既存情報を用いた後向き研究及び介入を伴わない前向き観察研究であり、日常診療にて収集される研究対象者の情報を利用するものである。従って、本研究に伴う研究対象者への健康被害は発生しないと考えられるため、補償は準備しない。

13. 情報の保管、廃棄および二次利用について

13.1 情報の保管と廃棄について。

各施設の研究責任者は、定められた保管方法に従って研究担当者等が情報等（研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料）を正確なものにするよう指導し、情報等の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう必要な管理を行う。本研究で得られた情報等は施錠できる保管庫に保管する。保管期間は、当該研究結果の最終の公表について報告された日から 5 年を経過した日とする。保管期間終了後は、匿名化のうえ適切な方法で廃棄する。

また、データベースに登録された情報は可能な限り保管する。

13.2 情報の二次利用について

本研究で得られた研究対象者の情報は、将来の研究のために用いる可能性がある。その場合には、改めて研究計画書を作成し、倫理審査委員会の審査を経て承認を受け実施する。

14. 研究の登録

UMINの臨床研究データベースに登録する。

15. 研究機関の長への報告内容及び方法

(1) 進捗状況等の報告

各施設の研究責任者は、少なくとも年に 1 回、研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を研究機関の長に文書にて知らせる。

(2) 重篤な有害事象の報告

該当しない

(3) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

各施設の研究責任者は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって、研究の継続に影響を与えられとされるものを得た場合は、遅滞なくその旨を研究機関の長に報告する。

(4) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実等の情報を得た場合

各施設の研究責任者は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかにその旨を研究機関の長に報告する。

(5) 研究終了（中止の場合を含む、以下同じ。）の報告

各施設の研究責任者は、研究を終了したときは、その旨及び研究の結果概要を文書により遅滞なく研究機関の長に報告する。

(6) 研究に用いる情報の管理状況

各施設の研究責任者は、人体から取得された情報等の保管について、13に従って必要な管理を行い、管理状況について研究機関の長に報告する。

(7) 研究結果の公表と報告

研究の結果は随時、学会発表及び投稿論文等として公表する。

最終の公表を行ったときは、遅滞なく研究機関の長へ報告する。また、最終の公表を行ったとして報告した後に、研究結果を公表することとなった場合は、速やかにその旨を研究機関の長に報告する。

(8) 研究のモニタリング

研究の実施状況は1年に1回、モニタリング担当者によって監査され、改善等の必要があれば研究者へ通告される。

16. 研究成果の帰属

本研究で得られた知的財産権の帰属先は日本不整脈心電学会である。

17. 研究組織

17.1 主導学会

一般社団法人日本不整脈心電学会

〒102-0073 東京都千代田区九段北 4-3-24 KYONI BLDG. 4 階

TEL: 03-6261-7351 FAX: 03-6261-7350

Email: office@jhrc.or.jp

理事長	清水 渉
デバイス委員会委員長	安部治彦
デバイス委員会教育認定制度部会長	高木雅彦
WCD ワーキンググループ委員長	庭野慎一

17.2 研究代表者

北里大学医学部循環器内科学 庭野慎一 TEL: 042-778-8111

17.3 研究参加施設と研究責任者

別紙 1 参照

17.4 データの管理と解析

管理: 日本不整脈学会事務局 藤野 仁志

解析責任者:

関口幸夫 霞ヶ浦医療センター 循環器内科

茨城県土浦市下高津 2-7-14 TEL: 029-822-5050

加藤律史 埼玉医科大学国際医療センター心臓内科

埼玉県日高市山根 1397-1 TEL: 042-984-4579

17.5 モニタリング担当者

平尾見三 AOI 国際病院循環器科

神奈川県川崎市川崎区田町 2-9-1 TEL: 044-277-5511

中里祐二 榊原サピアワーククリニック

東京都千代田区丸の内 1-7-12 サピアタワー7F TEL: 03-5288-0011

18. 参考文献

1. 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 2020 年改訂版 不整脈薬物治療ガイドライン <https://www.j-circ.or.jp/guideline/guideline-series/>
2. 日本循環器学会. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 不整脈非薬物治療ガイドライン (2018 年改訂版) <https://www.j-circ.or.jp/guideline/guideline-series/>
3. Kutyifa V, et al Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation* 2015; 132: 1613-6.
4. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, et al. VEST Investigators. Wearable cardioverter-defibrillator after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018; 379: 1205-1215.
5. 庭野慎一 ほか. 着用型自動除細動器 (WCD) の臨床使用に関するステートメント (2018 年 2 月改訂) <http://new.jhrs.or.jp/pdf/guideline/statement>.
6. Niwano S, et al. Clinical Usefulness of Wearable Cardioverter Defibrillator (WCD) and Current Understanding of Its Clinical Indication in Japan. *Circ J* 2018; 82: 1481.
7. Sasaki S, et al Usefulness of the wearable cardioverter-defibrillator in patients at high risk for sudden cardiac death. *Circ J* 2014; 78: 2987.
8. Kishihara J, et al. An appropriate shock of the wearable cardioverter defibrillator in outpatient setting. *J Arrhythmia* 2016; 32: 67