



8.ワーキンググループにおける評価結果 心電図モニタリングシステム
(No. 2022-1)

| 8-0. 要望品目に関する情報 | |
|-----------------|---|
| 要望書受付 | 2023年1月 |
| 選定候補品の名称 | Zio 診断システム |
| 要望学会 | 一般社団法人 日本不整脈心電学会 |
| 関連する企業 | 合同会社 iRhythm Japan |
| 開発要請・公募 | 開発要請 |
| 要望区分 | 未承認医療機器 |
| 対象疾患及び使用目的等 | <p>適応疾患：動悸、息切れ、めまい、ふらつき、意識障害、失神、疲労、又は不安のような無症候性あるいは一過性の症状のある患者</p> <p>使用目的：本製品は、外来で用いる心電図（ECG: Electrocardiogram）モニタリングシステムであり、(1) Zioモニターと(2)独自のアルゴリズム・ソフトウェアの2つのコンポーネントで構成される。Zioモニターは、医師によりオーダーされる、最長14日間、連続した1チャンネルの記録を提供する単回使用のECGモニターである。患者は、症状があるイベント発生時にボタンを押してログに記入することができ、診断レポートにおいて症状とリズムの相関を見ることができる。モニターからのデータは、iRhythm独自のAIアルゴリズム（ZEUS）で分析され、iRhythm社に所属する第三者認定を受けた心電図専門技師により結果が確認され、医師のレビューのための主要な所見のレポートが作成される。</p> |
| 機器の概要 | <p>【構成部品】 Zio モニター、Zio ECG Utilization System（以下「ZEUS」という。）、付属品（アブレーダー、かみそり、アルコールパッド、リムーバーワイプ、患者用日誌）から構成される。</p> <p>【動作原理】 1. Zio モニター 患者の左前胸壁に貼付し、心拍と心電図（Electrocardiogram：以下「ECG」という。）データを最大14日間継続的に記録でき、コードレスでウェアラブルな単回使用のパッチ型センサーである。Zio モニターは装着期間中に充電の必要はない。</p> <div style="display: flex; align-items: center;">   <div style="margin-left: 20px;"> <ul style="list-style-type: none"> ・ 寸法：縦 139.7 mm × 横 55.9 mm × 厚さ 10.2 mm ・ 重量：約 10.0 g </div> </div> |

2. Zio ECG Utilization Software (以下「ZEUS」という。)

Zio モニターで収集した ECG データの解析及び医師レビューのためのレポート作成を行うクラウドベースのソフトウェアプラットフォームである。ECG データの解析は AI で構築されたアルゴリズムにより行う。AI アルゴリズムの学習機能は固定され市販後学習は行わないため、市販後に性能は変化しない。

Zio モニターで収集した ECG データは米国のクラウドサーバーに送信され、ZEUS により 14 種類の不整脈等 (13 種類の不整脈、洞調律) (表 1) への該当性が解析される。その後、iRhythm 社の第三者認定された心電図専門技師により解析結果の品質が確認され、レポートが作成される。医師はレポートを確認し、最終的な診断を確定する。なお、医師は必要に応じて、PC の画面上で ECG データを確認することができる。

3. 附属品

アブレーダーは皮膚の研磨用、かみそりは剃毛用、アルコールパッドは皮脂除去用、リムーバーワイブは Zio モニター除去用、患者用日誌は患者による症状の記録用に使用する。

表 1 解析対象となる不整脈等 (13 種類の不整脈、洞調律) の種類

| |
|---|
| 心室頻拍 (VT) |
| 上室頻拍 (SVT) |
| 房室接合部調律 (JR) |
| 異所性心房調律 (EAR) |
| Mobitz II 型第 2 度房室ブロック (Mobitz II 2AVB) |
| 第 3 度房室ブロック / 完全房室ブロック (CAVB) |
| 特発性心室調律 (IVR) |
| 心室 3 段脈 (VTG) |
| 心室 2 段脈 (VBG) |
| 心房細動 (AF) |
| Wenckebach 型第 2 度房室ブロック (Wenckebach 2AVB) |
| ポーズ (Pause) |
| 心室細動 (VF) |
| 洞調律 (Sinus) |

8-1. 要望の妥当性について

医療上の有用性

ア イ ウ (該当しない)

疾患の重篤性

ア イ ウ エ (該当しない)

【医療上の有用性に関するコメント】

不整脈には、生命を脅かす持続性心室頻拍や心室細動、脳卒中リスクや他の心臓関連の合併症を引き起こす原因とされている心房細動等が含まれており、「不整脈薬物治療ガイドライン」(2020年改訂版)¹及び「不整脈の診断とリスク評価に関するガイドライン」(2022年改訂版)²では各不整脈に関する診断及び治療について述べられている。不整脈診断において心電図は重要なものである。

本邦での心電図モニタリングは、24～48時間装着するホルター心電計、2～4週間装着するイベントレコーダ(イベント発生時に患者がボタンを押すことで記録が始まる)、患者の皮下に最大3年間植え込まれる植込み型心電レコーダが用いられている。植込み型心電レコーダは侵襲を伴うため、適応は原因不明の失神及び潜因性脳梗塞に限られている。本邦ではホルター心電計が処方される場合が最も多いが、発生頻度が低いイベント(致死性不整脈、心房細動等)を検出することは困難であり、心房細動の診断においてホルター心電計を使用した患者の約8.1%が追加的なホルター心電計の検査を受けている³。イベントレコーダは発生頻度が低いイベント検出に優れているが、患者がボタンを押すことで記録が始まるため、患者の意識が消失している場合や持続時間が短い不整脈の場合には検出困難となる。本品は14日間連続の心電図記録が可能であり、かつ患者が症状を感じた際にボタンを押すことでその記録が可能であるため、症候性及び無症候性不整脈の検出、並びにホルター心電計の追加検査の頻度軽減が可能となる。

なお、14日間連続の心電図記録が可能、かつ患者が症状を感じた際にボタンを押すことでその記録が可能で既存製品は存在するが、当該製品の心電図解析には解析機器一式(PC、ディスプレイ、プリンタ等)を用意する必要があり、解析ソフトウェアで自動解析後にその正誤を検査技師が目視判断し必要に応じて訂正する作業が発生するため負担が大きい。一方、本品はクラウド上での解析のため解析機器の用意・保守管理が不要となり、また、検査技師はZioモニターを患者に貼付するのみで煩雑な心電図解析を行う必要がない。なお、クラウド上のAIアルゴリズムにより不整脈を解析する既存製品は存在するが、要望学会によると当該製品の解析可能な心電図データは7日間までであり、解析可能な不整脈は1種類(心房細動)のみである。本品は14日間の心電図データについて、重症かつ迅速な処置が必要な不整脈種(心室頻拍、心室細動、完全房室ブロック等)を含む13種類の解析が可能であるため、不整脈による失神、脳卒中、心不全等の二次性疾患の発生を低減する可能性がある^{4,5}。

また、本品の臨床成績について要望学会から以下のように説明された。

- ① Zio 診断システムに関するシステマティックレビュー⁶で抽出された文献のうち、Zio 診断システムとホルター心電計の不整脈の検出率を比較した、何れの文献でも Zio 診断システムでモニタリングされた患者における検出率が高い傾向にあること（表 2）。

表 2 Zio 診断システムとホルター心電計の代表的な不整脈の検出率
(要望書 p.30 の表を改変)

| 文献 | 測定機器 | 不整脈種 | | |
|---------------------|------------|-------|-------|--------|
| | | 心房細動 | 心室頻拍 | 房室ブロック |
| Chandratheva et al. | 72 時間ホルター | 0% | 5% | — |
| | Zio 診断システム | 5% | 40% | — |
| Kaura et al. | 24 時間ホルター | 2.1% | 2.1% | — |
| | Zio 診断システム | 16.3% | 32.6% | — |
| Robinson et al. | 48 時間ホルター | — | 2.2% | 0.6% |
| | Zio 診断システム | — | 1.9% | 0.8% |
| Rosenberg et al. | 24 時間ホルター | 33.7% | — | — |
| | Zio 診断システム | 58.1% | 24.3% | 1.4% |

- ② Zio 診断システム、ホルター心電計、イベントレコーダの検出率を比較したところ、30 秒以上の心房細動/心房粗動（Zio 診断システム 6%、ホルター心電計 0%、イベントレコーダ 3%（ $p=0.04$ ））、非持続性心室頻拍（Zio 診断システム 24%、ホルター心電計 8%、イベントレコーダ 4%（ $p<0.001$ ））といずれにおいても Zio 診断システムの検出率が高いこと⁷。
- ③ 数十万人のリアルワールドデータから不整脈の診断率が Zio 診断システム 73%、ホルター心電計 20%であった旨、iRhythm 社ウェブサイトで述べられていること⁸。
- ④ AUC^{*1} は 12 種類^{*2} のすべての不整脈で 0.9 以上であり、本品解析アルゴリズム性能を 6 名の循環器専門医による読影結果と比較すると 12 種類^{*2} のすべての不整脈種について同等又は上回る結果を示したこと⁹。
- ⑤ 実臨床において Zio モニターを処方した医師は、99%以上の割合で不整脈の分類に同意していることが iRhythm 社のデータから示されていること。

本品は、心電モニターを患者に貼付することで 14 日間心電図記録が可能であること、及びクラウド上の AI アルゴリズムにより不整脈解析ができることは既存製品と同様であるものの、以下に示す特徴があることから、既存製品と比較して、操作性及び有効性の向上が見込まれ有用性が期待されるため医療上の有用性は「イ」と判断する。

- 要望学会より説明されたクラウド上で不整脈を解析する既存製品と比較し、より長い 14 日間心電図データに対してより多くの種類の不整脈解析を簡便な操作で実施可能であり、臨床現場の負担を軽減する可能性があること。
- ホルター心電計又はイベントレコーダと比較した際に不整脈の検出率が高い傾向を示す上記報告（①～③）があること。
- 既存の不整脈解析製品と直接比較された成績は提示されていないものの 14 種類の

不整脈等の診断性能に関する上記報告（④及び⑤）があること。

※1 AUC は縦軸に感度、横軸に 1－特異度（偽陽性）をとった際に描かれる線グラフ下の面積を表す。AUC が 1 に近づくほど性能が良いとされる。

※2 表 1 の 14 種類のうち類似する不整脈種を一部まとめて評価したため 12 種類（10 種類の不整脈、洞調律、ノイズ）となっている。

【疾患の重篤性に関するコメント】

本品は表 1 に示す 14 種類の不整脈等の解析が可能である。そのうち、心房細動は致死的な不整脈ではないものの、心房細動によって生じる血栓での脳梗塞リスク（死亡や重い後遺症）がある。加えて、心室頻拍や心室細動は突然死の原因であり、完全房室ブロックも含めてこれらを早期に検出することで不整脈による失神、脳卒中、心不全等の二次性疾患の発生を低減する可能性がある^{4,5}。

以上のように、本品で解析可能な不整脈には生命に重大な影響がある致死的な疾患が含まれるものの、不整脈の重篤性は種類により様々であり一概に結論づけることは困難である。基本的に、Zio モニターを貼布された患者は院外で日常生活を送りながら 14 日間の心電図記録が行われるため、本品は外来診療において無症候性や一過性の症状がある疾患（主に心房細動）疑いの患者に使用されることが予想される。致死的な疾患であることが判明してから使用するものではないが、将来的には日常生活に著しい影響を及ぼす可能性がある疾患の検出が可能であるため、疾患の重篤性は「ウ」と判断する。

8-2. 要望内容に係る国内と海外の医療実態の違いについて

米国では、Zio モニター及び ZEUS の前世代品は 2009 年、現行版は 2021 年にそれぞれ 510K を取得している。欧州では、前世代品が 2014 年に CE マークを取得している。米国及び欧州の適応は以下のとおりである。

米国及び欧州で承認されている適応の内容：

Zio モニターは、医師により処方される、最長 14 日間、連続記録を提供する単回使用の ECG モニターである。動悸、息切れ、めまい、ふらつき、意識障害、失神、疲労、又は不安のような無症候性あるいは一過性の症状のある患者に適用する。

8-3. その他(今後必要と思われる評価、留意事項等)

医師は Zio モニターの処方と患者への貼付、ECG データ記録開始するための操作を行い、ZEUS 解析後は、その結果のレポートを確認する。これは従来の長時間心電図記録装置と同様の使用方法であり、手技や安全性に懸念される事項はないため、医療機関要件、医師要件、医師トレーニング、本品の患者選択等を含む適正使用指針及び製造販売後調査は不要と考える。

なお、Zio モニターで収集した ECG データは医療施設外の米国のクラウドサーバーに送信されるため、個人情報保護及びサイバーセキュリティについては適切な対応がなされる必要がある。

8-4. 結論

可とする。

【保留又は不可の理由】

- 1 不整脈薬物治療ガイドライン（2020年改定版）
- 2 不整脈の診断とリスク評価に関するガイドライン（2022年改訂版）
- 3 Shoichi Irie et al., *Int Heart J* 2023; 64: 178-187.
- 4 MICHAEL A et al., *PACE* 2013; 36: 328-333.
- 5 Amit K et al., *Eur J Med Res* 2019; 24-25.
- 6 Mihran Y et al., *CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION* 2019; 35: 10: 1659-1670.
- 7 Nigel G et al., *Am J Cardiol* 2022; 166: 38-44.
- 8 iRhythm 社ウェブサイト, <https://www.irhythmtech.com/providers/zio-service/ai>
- 9 Awni Y et al., *Nat Med* 2019; 25(1): 65-69.