プログラム　01　疾病診断用プログラム
管理医療機器　循環動態解析プログラム　JMDN コード：61213002

メディス QFR

【警告】

1. PCI 治療の要否等の判断は、本品の解析結果のみで判断せず、複数の検査所見を総合的に判断して実施してください。［[臨床成績] のとおり、偽陰性が認められており、臨床的に重大な事象が生じるおそれがあるため］
2. 狭窄部位の血管が他血管と重なり標的血管の輪郭が判然としない画像、解析血管の走行に対して垂直方向から撮影されず血管が明らか短縮して見える画像、造影剤の流れが不明瞭で造影剤の先端が追えない低画質な画像を使用しないでください。［正確な QFR が測定できないおそれがあるため］
3. 本品は侵襲的 FFR の代替ではありません。侵襲的 FFR を参照基準としたとき、限られた条件における本品の感度及び特異度は［臨床成績］のとおりです。

【形状・構造及び原理等】

本プログラムは、汎用 IT 機器にインストールして使用するプログラムである。X 線画像診断装置またはサーバーから、またはメディアにより画像を受信し、診断のために画像を表示し、また抽出された輪郭に基づいて冠動脈を 3D 再構築し、数値解析を行うことにより QFR 値を算出して結果を表示、保存することができる。

画像等の情報通信は DICOM 規格に準拠している。

本プログラムはダウンロードにより流通し、QFR のライセンスは 1 年の期限付き、もしくは症例数により設定したパッケージで提供する。

主たる機能

項目	機能説明
QFR（定量的血流比）コンピュテーション機能	2 方向の X 線アンギオ画像上で抽出された輪郭から求められた血管のジオメトリとフレームカウントから推定される充血流量をもとに、QFR（定量的血流比）を計算し表示する。

付帯機能

項目	機能説明
動画表示機能	複数のフレームから成るアンギオ画像を動画表示する機能。シネ表示などと呼ばれる場合がある。
その他の表示機能	画像上に部位の名称や所見の注釈をつけることができる。
一般画像計測機能	画像データが有する画素値や位置情報を用いた基本的な計測処理機能。各処理機能との組み合わせもある。距離、面積、1 ピクセルあたりの距離（mm）の計測処理機能がある。
高度な表示及び処理の機能	画像データに対する高度なデジタル画像処理機能。各処理機能との組み合わせもある。ウィンドウ・レベル幅、白黒反転、マルチフレーム表示、複数の画像を同期させて再生する機能がある。
画像計測処理機能	画像の任意の 2 点間の距離、角度、面積の計測を行う機能
心機能解析計算	心臓の画像をもとに、心臓機能の評価に使われる血管の狭窄率計算や冠動脈解析（病変長、病変近位および遠位の最大最小径、血管最小血管径、最小血管径部位のリファレンス血管径）を行う機能。
三次元画像処理機能	複数のフレームから成るアンギオ画像データを三次元画像処理し、表示する機能。また、三次元画像データに対し視点変更の機能もある。
操作と処理の共有	ネットワークに接続された別のコンピュータ（画像診断装置用のオペレータコンソールを除く）との間で操作や処理を共有する機能。処理された結果をネットワーク経由で受信及び表示することができる。

動作原理

本プログラムの動作原理は以下の通りである。

①DICOM 規格の冠動脈造影画像を取得しプログラムに読み込む。

②ユーザーが 2 方向の画像上で**解析フレーム（拡張終期）**を選択する。ECG があればそれを参考にする。

③ユーザーが 2 方向の画像上で同じランドマーク（サイドブランチ等）を指定しオフセット修正をする。

④ユーザーが血管入口部から末梢を解析セグメントとして指定すると、プログラムが冠動脈のパスラインと輪郭を自動検出し、冠動脈の 3D 再構築および定量的冠動脈解析を実行する。ユーザーは必要に応じてパスライン、輪郭、自動計算された血管リファレンスを修正できる。

⑤プログラムが 3D 血管の形状とフレームカウントにより推定される血管内の充血流量より定量的冠血流比（QFR）をコンピュートする。

【使用目的又は効果】

本品は冠動脈疾患が疑われる患者に対し、冠動脈造影画像から冠動脈を 3 次元モデルとして再構築し、数値解析を行うことにより QFR（Quantitative Flow Ratio：定量的冠血流比）を算出し、診断を支援する医療機器プログラムである。

【使用方法等】

本プログラムを使用するにあたり、本プログラムのインストール先の機器付属の取扱説明書を熟読し、内容を理解した上で使用すること。

設置方法

本品目は、下記の使用を満たす汎用 IT 機器に製造販売業者が指定した方法でインストールして使用する。汎用 IT 機器は、患者環境外に設置する。

使用方法

1.汎用 IT 機器の要件

本品目は、下記の仕様を満たす汎用 IT 機器にインストールして使用する。

汎用 IT 機器：

- プロセッサ：Intel または互換性のあるクアッドコアプロセッサ
- RAM：4GB
- ディスク空き容量：250GB 以上
- マウス：3 ボタンでスクロールホイールのあるもの
- モニター：解像度 1920x1080 以上のワイドスクリーン
- ビデオカード：OpenGL をサポートし 512MB のメモリがあるもの
- ネットワークインターフェースカード：100Mbit/s 以上 （画像や解析結果の送受信のため）
- 安全性：IEC60950-1 又は IEC62368-1
- EMC ：CISPR22 又は CISPR32/CISPR24、又は VCCI

OS：

- Microsoft Windows 10, 64 bit
- Microsoft Windows 11, 64 bit
- Microsoft Windows Server 2012 R2, 64 bit
- Microsoft Windows Server 2016, 64 bit
- Microsoft Windows Server 2019, 64 bit

2.アンギオ画像の条件

(1)撮影条件

装置・デバイス条件

・フラットパネルの X 線装置を使用する
・7 インチ以上のフラットパネルを使用する
・12.5 fps 以上のスピードで撮影する
・5F 以上のカテーテルを推奨する
・造影前にニトログリセリン等の血管拡張薬を使用する

撮影条件

・角度差 ≧25° の 2 方向の画像を撮影する
・解析対象の狭窄に対して垂直方向にアームが回転していること
・解析血管にガイドワイヤーが挿入されている場合は解析セグメントに X 線不透過マーカーがないこと
・造影剤の流れが明瞭になるよう勢いよく造影剤を注入すること（5F カテーテルの場合の目安は 3ml/sec で 6ml）
・患者に呼吸を止めてもらい静止時に撮影する
・ガントリーを動かさない

撮影角度

血管	1st View	2nd View
LM + LAD/LCx	RAO 20, CAU 25	AP, CAU 10
LAD/Diag	AP, CRA 45	RAO35, CRA 20
LCx/OM	LAO 10, CAU 25	RAO 25, CAU 25
Proximal+Mid RCA	LAO 45, CAU 0	AP, CAU 0
PLA/PDA	LAO 45, CAU 0	LAO 30, CAU 30

上記は血管のオーバーラップが少なくなる推奨角度であるが、患者により調整が必要な場合がある。

(2)除外条件

・Medina classification 1,1,1 に分類される分岐病変である場合
・LM（左冠動脈主幹）、RCA（右冠動脈）入口部病変がある場合
・遠位 LM（左冠動脈主幹部）と近位 Cx（回旋枝）の両方に病変がある場合
・解析血管に逆方向からの造影剤が認められる場合
・バイパスグラフト
・冠動脈バイパス手術を受けた冠動脈
・心筋ブリッジがある場合
・狭窄部およびその前後で血管が重なりすぎている場合
・一方または両方の血管造影において標的血管に遠近による重度の短縮が見られる場合

3.インストールの手順について

(1)ユーザーへプログラムのダウンロード URL が E メールや書面で送られる。
(2)ダウンロードしたインストーラを起動するとインストールウィザードが表示されるので、ウィザードに従いインストールする。

4.使用開始準備

(1)インストール先の機器の電源を入れる。
(2)本プログラムを起動する。

5.操作

(1)医用画像装置や画像サーバーからデータを取得する。
(2)輪郭作成機能を用いて 2 方向のアンギオ画像で血管の輪郭等を作成する。
(3)輪郭のレビューを行い必要に応じて輪郭を手動で調整し、3D 血管を再構築する。
(4)フレームカウントを行い、QFR をコンピュートする。
(5) 解析結果を任意の場所に保存する。

6.使用終了後の処理

(1)画面上の終了アイコンをクリックするかあるいはメニュー項目から終了機能を選択し本プログラムを終了させる。
(2)必要に応じて汎用 IT 機器の電源を切る。

［使用方法等に関連する使用上の注意］

1. 推奨仕様を満たす機器にインストールすること。
2. ダウンロードしたプログラムの法定表示はプログラム起動中にメニュー→Help→About より確認できる。

【使用上の注意】

＜重要な基本的注意＞

1. QFR は心血管以外の血管、小児患者、以下の病態等を有する患者では評価されていません。

・安静時心拍数が 100bpm を超える頻脈のある患者

・安静時収縮期血圧が 75mmHg 未満の患者

・心房細動を合併している患者

・急性冠症候群の責任病変である場合

・Medina classification 1,1,1 に分類される分岐病変である場合

・LM（左冠動脈主幹）、RCA（右冠動脈）入口部病変がある場合

・遠位 LM（左冠動脈主幹部）と近位 Cx（回旋枝）の両方に病変がある場合

・解析血管に逆方向からの造影剤が認められる場合

・バイパスグラフト

・冠動脈バイパス手術を受けた冠動脈

・心筋ブリッジがある場合

また QFR は以下の条件下においては正確に計測できません：

・血管拡張薬（ニトログリセリンなど）の全身投与又は冠動脈投与がされていない場合

・狭窄部およびその前後で血管が重なりすぎている場合

・一方または両方の血管造影において標的血管に遠近による重度の短縮が見られる場合

・低品質画像の場合

2.意図した解析を行うため、ユーザーは Medis medical imaging systems のトレーナーまたは同社に認定を受けたトレーナーによるトレーニングを受講し、ユーザー認定を取得してください。ユーザー認定のプロセスは次の通りです。

①ユーザーは QFR 概要、撮影条件、解析方法についてのレクチャーおよびハンズオントレーニングを受講する。

②ユーザーは Medis medical imaging systems により指定された症例の QFR 解析を行う。

③Medis medical imaging systems の審査員が QFR 解析内容を審査し、解析内容に問題があった場合は改善事項をユーザーにフィードバックし、ユーザーは再解析を行う。

3.ネットワークに接続した環境で使用する場合は、コンピュータウイルス及び情報の漏洩に注意すること。

【臨床成績】

1.臨床試験の概要

2021 年 5 月から 2022 年 3 月までの期間に、本邦において 1 つ又は複数の冠動脈狭窄を有する患者に対し、FFR をゴールドスタンダードとした QFR 及び 2D QCA の感度及び特異度を比較する多施設共同、非盲検試験を実施し、FAS 180 名／血管 194 枝に対し解析が行われた。

2.主要評価項目

FFR をゴールドスタンダードとした場合の QFR の感度および特異度とした。また同様に FFR をゴールドスタンダードとした、病変部位 2D QCA の感度および特異度を算出し、QFR のそれらと比較した。

FFR、QFR 及び 2D QCA の陽性陰性の定義

	陽性	陰性
FFR	0.8 以下	0.8 を超える
QFR	0.8 以下	0.8 を超える
2D QCA	50 を超える	50 以下

QFR の達成目標　感度 84 %以上、特異度 88%以上

3.選択基準

以下の基準をすべて満たす患者を対象とした。

(1)安定狭心症または急性心筋梗塞後の狭窄の二次評価を予定している患者

(2)20 歳以上の患者

(3)治験参加について被験者本人から文書にて同意が得られる患者

4.除外基準

以下の基準に該当する患者を除外した。

(1)72 時間以内の心筋梗塞のある患者

(2)重度の喘息または重度の慢性閉塞性肺疾患を合併している患者

(3)重度の心不全（NYHA≧III）を合併している患者

(4)eGFR<45ml/分/1.73m^{2}の患者

(5)造影剤、ATP/アデノシン、ニコランジル、塩酸パパベリンに対するアレルギーのある患者

(6)心房細動を合併している患者

(7)安静時心拍数が 100bpm を超える頻脈のある患者

(8)安静時収縮期血圧が 75mmHg 未満の患者

(9)その他、治験責任医師あるいは治験分担医師が本治験への参加を不適当と判断した患者

5.アンギオ画像組み入れ基準

以下の基準を満たすアンギオ画像を対象とした。

(1)少なくとも 1 つの狭窄が FFR の対象である：

・目視による狭窄率（径）30%－90%

・視覚的推定による狭窄部分のリファレンス血管径が≧2mm である

6.アンギオ画像除外基準

以下の基準に該当するアンギオ画像を除外した。

(1)病変特性

1)目視による狭窄径が 30%未満及び 90%超

2)目視により血管のリファレンス径が 2mm 未満

3)LM（左冠動脈主幹）入口部病変がある場合

4)RCA（右冠動脈）入口部病変がある場合

5)遠位 LM（左冠動脈主幹部）と近位 Cx（回旋枝）の両方に病変がある場合

6)その他分岐部狭窄で、リファレンス径の大きく変化する（＞1mm 以上）部位の両側に病変があるもの

7)急性冠症候群の責任病変である場合

8)Medina classification 1,1,1 に分類される分岐病変である場合

9)解析血管に側副血行路が認められる場合

10)冠動脈バイパス手術を受けた冠動脈がある場合

11)心筋ブリッジの状態がある場合

(2) アンギオ画像クオリティ

1)輪郭検出を妨げる低品質の画像

2)造影剤の充填が不良

3)狭窄部および前後の冠動脈に重度の血管オーバーラップがある画像

4)標的血管が激しく蛇行している場合

5)一方または両方の血管造影において標的血管に遠近による重度の短縮が見られる場合

6)血管拡張薬（ニトログリセリンなど）の全身投与又は冠動脈与がされていない場合

7.臨床試験成績

主要評価項目の結果を下記の表に示す。

(1) FFR をゴールドスタンダードとした QFR 及び 2D QCA の感度及び特異度の比較（FAS）

	QFR	2D QCA	P 値
感度%	90.6(82.3-95.8)	63.5(52.4-73.7)	<0.0001
特異度%	89.0(81.6-94.2)	78.9(70.0-86.1)	0.0433

(95%信頼区間)

(2) FFR をゴールドスタンダードとした QFR 及び 2D QCA の感度及び特異度の比較（PPS）

	QFR	2D QCA	P 値
感度%	94.2(85.8-98.4)	62.3(49.8-73.7)	<0.0001
特異度%	93.9(87.1-97.7)	79.6(70.3-87.1)	0.0043

(95%信頼区間)

【主要文献及び文献請求先】

＜主要文献＞

Tu et al. "Diagnostic Accuracy of Fast Computational Approaches to Derive Fractional Flow Reserve From Diagnostic Coronary Angiography" (JACC Cardiovascular Interventions, VOL. 9, NO.19, 2016)

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

選任製造販売業者

EPJ メディカルサービス株式会社

製造業者

Medis medical imaging systems（オランダ）