

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名: (日本語) (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Life-Style related Diseases including Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus

研究開発課題名: (日本語) 心原性脳梗塞/認知症発症を予防するための無症候性発作性心房細動を検知する長時間記録腕時計型脈波モニタリング機器の開発
(英語) Validation of a newly developed wrist-watch type pulse wave monitoring to diagnose asymptomatic atrial fibrillation to prevent cardiogenic stroke and dementia.

研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
心臓血管内科 部長 草野 研吾

所属 役職 氏名: (英語) Kusano Kengo
Director, Molecular Genetics and Arrhythmias
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovase Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center

実施期間: 平成 26 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

①分担研究 (日本語) 臨床的に重要な患者群の同定に関する研究塞栓源不明脳梗塞患者における 168 時間連続心電図記録器を用いた発作性心房細動検出の有用性に関する研究

開発課題名: (英語) A study for detecting long term ECG monitoring (168 hours) for detecting atrial fibrillation in patients with ESUS (embolic stroke of undetermined sources)

研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
脳血管内科部門・部門長 豊田 一則

所属 役職 氏名: (英語) Toyoda Kazunori
Director and Chair, Department of Cerebrovascular Medicine
National Cerebral and Cardiovascular Center

- ② 分担研究 (日本語) 心房細動における脈拍検出アルゴリズムの改良
開発課題名: (英語) Basic study for improving pulse wave detection for atrial fibrillation
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
循環動態制御部・部長 杉町 勝
所属 役職 氏名: (英語) Sugimachi Masaru
Department of Cardiovascular Dynamics,
National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute
- ③ 分担研究 (日本語) 血圧波形・脈波による心房細動の検出アルゴリズムに関する動物実験による基礎的研究
開発課題名: (英語) Basic study for improving diagnostic algorithm for atrial fibrillation using blood-pressure wave form
研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
循環動態制御部・室長 稲垣 正司
所属 役職 氏名: (英語) Inagaki Seiji
Department of Cardiovascular Dynamics
National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute
- ④ 分担研究 (日本語) データ収集、解析、臨床評価の実施
開発課題名: (英語) data acquisition, analysis and evaluation of clinical data
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医長 相庭 武司
所属 役職 氏名: (英語) AIBA, Takeshi MD, PhD, FAHA.
Director, Molecular Genetics and Arrhythmias
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovasc Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center
- ⑤ 分担研究 (日本語) データ収集、解析、臨床評価の実施
開発課題名: (英語) data acquisition, analysis and evaluation of clinical data
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医長 野田 崇
所属 役職 氏名: (英語) Noda Takashi
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovasc Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center
- ⑥ 分担研究 (日本語) データ収集、解析、臨床評価の実施
開発課題名: (英語) data acquisition, analysis and evaluation of clinical data
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医長 永瀬 聡
所属 役職 氏名: (英語) Nagase Satoshi
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovasc Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center

- ⑦ 分担研究 (日本語) データ収集、解析、臨床評価の実施
開発課題名: (英語) data acquisition, analysis and evaluation of clinical data
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医長 岡村 英夫
所属 役職 氏名: (英語) Okamura Hideo
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovasc Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center
- ⑧ 分担研究 (日本語) データ収集、解析、臨床評価の実施
開発課題名: (英語) data acquisition, analysis and evaluation of clinical data
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医師 宮本 康二
所属 役職 氏名: (英語) Miyamoto Kouji
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovasc Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center
- ⑨ 分担研究 (日本語) 臨床評価の実施
開発課題名: (英語) evaluation of clinical data
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医師 石橋 耕平
所属 役職 氏名: (英語) Ishibashi Kouhei
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovasc Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center
- ⑩ 分担研究 (日本語) データ収集、解析、臨床評価の実施
開発課題名: (英語) data acquisition, analysis and evaluation of clinical data
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医師 和田 暢
所属 役職 氏名: (英語) Wada Mitsuru
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovasc Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center
- ⑪ 分担研究 (日本語) データ収集、解析、臨床評価の実施
開発課題名: (英語) data acquisition, analysis and evaluation of clinical data
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 心臓血管内科 医師 鎌倉 令
所属 役職 氏名: (英語) Kamakura Tsukasa
Division of Arrhythmia and EP, Department of Cardiovasc Med.
National Cerebral and Cardiovascular Center
- ⑫ 分担研究 (日本語) 国内外における市場の状況調査および事業化検討
開発課題名: (英語) market research and create a business plan
研究開発分担者 (日本語) 国立循環器病研究センター 知的資産部 主任 樋口 堅太
所属 役職 氏名: (英語) Higuchi Kenta
Department of Intellectual Asset Management
National Cerebral and Cardiovascular Center

II. 成果の概要（総括研究報告）

- ・ 研究開発代表者による報告の場合

脈波検出そのものに関する機器開発や検出アルゴリズムの精度上昇に関する研究

ペーシング誘発、交感神経刺激あるいは迷走神経刺激による心房細動モデルにおいて、搭載アルゴリズムおよび判別分析アルゴリズムによる心房細動の診断能力を評価した。いずれの神経刺激下の状態においても、3分以上のものであれば数学的手法を用いて、両アルゴリズムの診断能力は低下しなかったことを報告した。また RR 間隔から血压波形を再現する方法を用いて RR 間隔の履歴からの収縮期、拡張期血压変動の予測精度を検討し、逆に予測血压による動的閾値を用いた脈波検出精度を検討した結果、収縮期压の予測 R^2 値は 0.54、予測偏差は 10.9mmHg、拡張期压予測の R^2 値は 0.40、予測偏差は 7.1mmHg であり、これらを使った閾値のマージンは拡張期では 13mmHg と良好であったが、収縮期では全 272 拍中 3 拍で失敗しマージンが負となるなど満足がいくものではなかったが他の 269 拍ではマージンは 15mmHg 以上と良好であることを報告した。

心房細動患者での心電図と脈波計の同時記録による妥当性の評価に関する研究

電気生理学的検査時の心房細動と脈波記録を行い 200 例の同時記録が終了し、外科手術例を除いた非弁膜症性心房細動患者 137 例について解析の結果、総記録時間は 1586999 秒（心房細動：278745 秒）で AF の持続時間が長ければ診断率は高くなり 6 分以上の心房細動イベントでは、感度（Se）は 88.6%、陰性的中率（NPV）は 95.4%で頻拍型心房細動局面を除くと Se: 91.0%, NPV: 95.8%と上昇し、アルゴリズムの調整で診断率の上昇が得られることがわかった。長時間心房細動(30 分以上)では、Se: 95.7%, NPV: 98.1%と診断率はさらに向上した。以上から脈波を用いた心房細動の診断アルゴリズムは臨床的に十分使用できると結論した。

脈波計が適する臨床的に重要な患者群の同定に関する研究

様々な患者背景をもつ心房細動患者の中で、脈波計の装着が適するハイリスク群同定の試みを行った。塞栓源不明脳梗塞患者における 168 時間連続心電図記録器を用いた発作性心房細動検出の有用性を引き続いて施行中である。他に心房期外収縮による検討、カテーテルアブレーション後の再発例による検討、デバイス留置例による検討、腎機能が経過により低下する例に関する検討、心臓再同期療法例に関する検討、フォンビルブランド因子高値例での検討、MRI を用いた洞調律時の左房機能に関する検討、肥大型心筋症による検討を行った。

診断補助機器として、新しい医療機器としての実用化を目指す研究

ウェアラブルデバイス市場およびヘルスケア関連機器に関する調査を中心に行い、関連する市場の動向把握と我々が進むべき方向性の検討を行った。その結果、心拍／脈拍測定機器は個人用／家庭用機器の市場が既に形成されつつあり、それに向けた特許出願が多く、日本国籍の出願人が多いことがわかった。機器の小型化は容易であり、アクセサリ型、特に時計型のもが多く、これまでの製品でも時計型は多いが、最近ではスマートウォッチに注目が集まっており、今後もこの傾向は続いていくものとみられ、この方面での工夫が必要であることが考えられる。

Basic study for improving diagnostic algorithm for atrial fibrillation using blood-pressure wave form

As the animal models, we used pacing-, sympathetic nerve stimulation-, and parasympathetic nerve stimulation-induced atrial fibrillation models to assess the algorithm for the diagnostic ability of atrial fibrillation. In each model, we concluded that the accuracy of this algorithm using mathematical method is not inferior at least 3 minutes duration of atrial fibrillation. We also evaluated the calculated blood pressure wave form from RR intervals using dynamic threshold, and the accuracy was $R^2=0.54$ for systolic blood pressure (calculated deviation was 10.9mmHg) and $R^2=0.40$ for diastolic blood pressure (calculated deviation was 13mmHg). The margin of total 269/273 beats was above 15mmHg, indicating that the possibility of blood pressure waveform was reproduced by pulse waveform.

Validation of a newly developed wrist-watch type pulse wave monitoring to diagnose atrial fibrillation during electrophysiologic study.

Simultaneous pulse wave monitoring and Holter ECG were continuously recorded during the procedure. Diagnostic accuracy of pulse wave measurement was evaluated, compared with AF detection in Holter ECG. We assessed the reproducibility of diagnostic precision with 2 phases of analysis, with learning subjects and analysis subjects. Duration- and episode-based standard performance metrics (sensitivity (Se), specificity (Sp), positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV)) were calculated. 137 patients (age 62.7 ± 11.1 , male 75.7%) were assessed. Total analyzed recording time was 1,542,770sec (AF: 270,945 sec). High diagnostic specificity of 97.7% and NPV of 96.8% were observed in both phases. In the event-based metrics, each value improved in the longer duration of events (>1min, >3min, >6min, >10min, >30min). Diagnostic sensitivity improved when the rapid tachycardia zone (Standard deviation of log2 ratio of successive $RRI < 0.12$ and AF rate > 100 bpm (mean SD 0.073, mean HR 140bpm)) were excluded. AF diagnosis using pulse wave was clinically valuable. High validity in confirming freedom of AF was shown by high NPV. However, there was still limitation in diagnosing of rapid-AF.

The study for extraction of appropriate candidate of long-term recording pulse wave monitor.

We evaluated the appropriate candidate for high-risk atrial fibrillation using clinical background, and in addition to the classical high risk factors, embolic stroke of undetermined sources, frequent atrial premature beats, implantation of devices, renal insufficiency, hypertrophic cardiomyopathy and high von-Willebrand factor are the next candidates for high risk factors.

Market research for practical use as a new medical device

We performed market research of wearable devices for health care. Many devices as a medical equipment are now under application of patent from Japan, and have been attracted attention recently, especially for watch-type or smart watch-type.

Ⅲ. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 22 件、国際誌 4 件)

1. Okamatsu H, Ohara T, Kanzaki H, Nakajima I, Miyamoto K, Okamura H, Noda T, Aiba T, Kusano K, Kamakura S, Shimizu W, Satomi K. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on outcome of catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 79: 419-24. 2015
2. Heterogeneous causes of stroke: Select emerging risk factors. Toyoda K Ischemic Stroke Therapeutics: A Comprehensive Guide. Ovbiagele B, Turan T, eds. Springer, 2016, pp105-110
2016
3. Trends in oral anticoagulant choice for acute stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation in Japan: the SAMURAI-NVAF Study. Toyoda K, Arihiro S, Todo K, Yamagami H, Kimura K, Furui E, Terasaki T, Shiokawa Y, Kamiyama K, Takizawa S, Okuda, Okada, Kameda T, Nagakane Y, Hasegawa Y, Mochizuki H, Ito Y, Nakashima T, Takamatsu K, Nishiyama K, Kario K, Sato S, Koga M, for the SAMURAI Study Investigators *Int J Stroke* 10(6):836-42. 2015
4. 草野研吾: 高齢者・腎不全患者における抗凝固をどうする。「心房細動トータルマネジメント」65-70 頁, 文光堂, 東京, 2014
5. 宮本康二、草野研吾: 5. Question and Answer (2) 新規抗凝固薬の注意点や用量設定について。ファーマナビゲーター, 頁, メディカルレビュー社, 東京, 2014
6. 草野研吾: 心房細動に対する低心機能例での抗不整脈薬を用いた洞調律維持療法の現状と再考。心電図 33 (3); 449-457, 2014
7. 草野研吾: 心拍コントロールのトレンド。Osaka Heart Club 37; 12-13, 2014
8. 山下武志、清水渉、池田隆徳、高橋尚彦、庭野慎一、奥山裕司、草野研吾: NOAC 適正使用をいかに実践すべきか?—発売からのアピキサバンの使用経験から考える—。日経メディカル 555; 79-82, 2014
9. 奥村謙、Cappato R、清水渉、高月誠司、草野研吾: 心房細動患者の抗凝固療法における新しい展開—除細動およびカテーテルアブレーション周術期における第 Xa 因子阻害薬の位置付け—。メディカルトリビューン 3 月号, 42-44, 2014
10. 上島彩子、草野研吾: 心房細動の抗凝固療法。Medicina 51; 1723-1727, 2014
11. 松浦秀夫、棚橋紀夫、草野研吾: NOAC (Novel Oral Anticoagulant) 時代の脳卒中の予防・治療。臨床高血圧 2014
12. 草野研吾: RE-LY 試験サブグループ解析。「心房細動患者における腎機能別のワルファリンに対するダビガトランの有効性および安全性」Thrombosis Scope 8; 7-8, 2014
13. 草野研吾、峰隆直、井上啓司、高木雅彦、宮本康二: 使用経験からみる抗凝固療法の新展開—Real World におけるアピキサバンの位置づけ— Pharma Medica 32; 53-59, 2014
14. 矢坂正弘、草野研吾、北島勲、平野照之、詠田眞治: 抗凝固療法に伴う頭蓋内出血。Cardio-coagulation 1 (3), 6-14, 2014
15. Question and Answer (2) 新規抗凝固薬の注意点や用量設定について宮本康二、草野研吾 ファーマナビゲーター, メディカルレビュー社, 380-383 頁, 2015

16. Question and Answer (3)抗凝固薬変更の注意点について石橋耕平、草野研吾 ファーマナビゲーター,メディカルレビュー、384-386 頁、2015
17. 抗凝固療法の人種差 宮本康二、草野研吾 不整脈治療 update 第三巻。医薬ジャーナル社 187-196 頁、2015
18. 高齢者における心房細動合併症の管理：心不全、高血圧、糖尿病治療 木村義隆、草野研吾 治療, 南山堂 531-535 頁、2015
19. 発作性心房細動患者における再肺静脈隔離後の再発因子の検討 川上大志,里見和浩,石橋耕平,中島育太郎,宮本康二,山田優子,岡村英夫,野田崇,相庭武司,鎌倉史郎,草野研吾 心電図 2015
20. 薬物によるリズムコントロール療法の適応と実際 草野研吾 CARDIAC PRACTICE 2015
21. 心房細動の抗凝固療法 up-to-date 三田村秀雄、北島勲、木村和美、草野研吾、高橋尚彦 医薬ジャーナル 51; 1-11、2015
22. 日欧ガイドラインから見る抗凝固療法 ～使用経験から見てきた アピキサバンの位置付け～ 是恒之宏, Lip GYH, 井上耕一, 草野研吾 メディカルトリビューン 48 (8); 26-27, 2015
23. 新規抗凝固薬を用いた大規模試験を俯瞰する。廣瀬紗也子、宮本康二、草野研吾 月刊薬事 57; 41-47、2015
24. 高齢化が進む日本における抗凝固療法を考える ～腎機能を考慮した薬剤選択～ 三田村秀雄, Lip GYH, 清水渉, 草野研吾, 山岸昌一メディカルトリビューン 48 (34); 22-23 2015
25. 頻脈性不整脈の疫学・病態、草野研吾 Medicament News (2209); 3-5 2015
26. Effect of Renal Function on Anticoagulation Therapy in Asian Patients.Miyamoto K, Nakasuka K and Kusano K. Circ J. 79:2098-9.2015

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use after Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. Kaitani K, Inoue K, Kobori A, Nakazawa Y, Ozawa T, Kurotobi T, Morishima I, Miura F, Watanabe T, Masuda M, Naito M, Fujimoto H, Nishida T, Furukawa Y, Shirayama T, Tanaka M, Okajima K, Yao T, Egami Y, Satomi K, Noda T, Miyamoto K, Haruna T, Kawaji T, Yoshizawa T, Toyota T, Yahata M, Nakai K, Sugiyama H, Higashi Y, Ito M, Horie M, Kusano KF, Shimizu W, Kamakura S, Morimoto T, Kimura T, Shizuta S European Heart Journal. 2015 国外
2. Impact of B-type natriuretic peptide (BNP) on development of atrial fibrillation in people with Type 2 diabetes. Kishimoto, I. Makino, H. Ohata, Y. Tamanaha, T. Tochiya, M. Kusano, K. Anzai, T. Toyoda, K. Yasuda, S. Minematsu, K. Ogawa, H. Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association 2015 国外
3. Visualization of Pulmonary Vein-Left Atrium Lesions Using Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging after Cryothermal Balloon Catheter Ablation: A Case Report. Mishima T, Miyamoto K, Morita Y, Noda T, Aiba T, Kusano K. Heart Rhythm Case Reports 2015 国外
4. Impact of Renal Function Deterioration on Adverse Events During Anticoagulation Therapy Using Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation.

- Miyamoto K, Aiba T, Arihiro S, Watanabe M, Kokubo Y, Ishibashi K, Hirose S, Wada M, Nakajima I, Okamura H, Noda T, Nagatsuka K, Noguchi T, Anzai T, Yasuda S, Ogawa H, Kamakura S, Shimizu W, Miyamoto Y, Toyoda K, Kusano K. Heart and Vessels. 2015 国外
5. Miyamoto K, Nakasuka K, Kusano K Impact of Renal Function on Anticoagulation Therapy in Asian Patients. Circulation Journal 2015 国内
6. Adenosine Triphosphate-Guided Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation: the UNmasking Dormant Electrical Reconduction by Adenosine TriPhosphate (UNDER-ATP) Trial.
Kobori A, Shizuta S, Inoue K, Kaitani K, Morimoto T, Nakazawa Y, Ozawa T, Kurotobi T, Morishima I, Miura F, Watanabe T, Masuda M, Naito M, Fujimoto H, Nishida T, Furukawa Y, Shirayama T, Tanaka M, Okajima K, Yao T, Egami Y, Satomi K, Noda T, Miyamoto K, Haruna T, Kawaji T, Yoshizawa T, Toyota T, Yahata M, Nakai K, Sugiyama H, Higashi Y, Ito M, Horie M, Kusano K, Shimizu W, Kamakura S, Kimura T. European Heart Journal 2015 国外
7. Quantitative tissue-tracking cardiac magnetic resonance (CMR) of left atrial deformation and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation. Inoue YY, Alissa A, Khurram IM, Fukumoto K, Habibi M, Venkatesh BA, Zimmerman SL, Nazarian S, Berger RD, Calkins H, Lima JA, Ashikaga H. J Am Heart Assoc. 2015 国外
8. Impact of Deteriorating Renal Function on Adverse Events in Atrial Fibrillation Patients Using Novel Oral Anticoagulants, Comparing with General Population. Koji Miyamoto, Takeshi Aiba, Shoji Arihiro, Yoshihiro Kokubo, Ikutaro Nakajima, Kohei Ishibashi, Hideo Okamura, Takashi Noda, Kazunori Toyoda, Kazuyuki Nagatsuka, Yoshihiro Miyamoto, Masaharu Ishihara, Toshihisa Anzai, Satoshi Yasuda, Hisao Ogawa, Shiro Kamakura, Wataru Shimizu, Kengo Kusano: 第 78 回日本循環器学会総会・学術大会シンポジウム, 東京, 2014 国内
9. Impact of Deteriorating Renal Function on Adverse Events in Atrial Fibrillation Patients Using Novel Oral Anticoagulants, Comparing with General Population. Kengo Kusano, Koji Miyamoto, Kohei Ishibashi, Ikutaro Nakajima, Hideo Okamura, Takashi Noda, Takeshi Aiba, Shiro Kamakura: Oral Anticoagulation Therapy in Atrial Fibrillation Patients at Low Risk for Stroke 第 78 回日本循環器学会総会・学術大会コントロールセッション, 東京, 2014
10. Usefulness of Antiarrhythmic Drugs during Blanking Period in Patients with Atrial Fibrillation after Pulmonary Vein Isolation. Hirose S, Kusano K, et al. JCS 2014, Tokyo
11. Oral anticoagulants to prevent cardioembolic stroke in pts with NVAf (symposium) Toyoda K. 7th Japan-Korean Joint Stroke Conference 2015.10 国外
12. 急性期脳梗塞治療：アジアにおける課題（セミナー） 豊田一則. 日本神経学会学術集会 2015.10 国内
13. 抗血栓薬服用中の脳出血（シンポジウム） 豊田一則. 第 27 回日本脳循環代謝学会総会 2015.10 国内
14. 脳梗塞治療新時代における心原性脳塞栓症への抗凝固療法（セミナー） 豊田一則. 第 27 回日本脳循環代謝学会総会 2015.10 国内
15. 急性期脳梗塞の最新治療（教育講演） 豊田一則 第 33 回日本神経治療学会総会 2015.11

16. New oral anticoagulants to prevent cardioembolic stroke in pts with NVAF (symposium)
Toyoda K 7th Japan-Korean Joint Stroke Conference. 2015.10 国外
17. Impact of Height on the Incidence of Atrial Fibrillation in a Population-based Cohort Study: The Suita Study Takashi Kobayashi^{1,2}, Yoshihiro Kokubo¹, Makoto Watanabe¹, Aya Higashiyama¹, Yoko M. Nakao¹, Takuya Watanabe¹, Kunihiro Nishimura¹, Misa Takegami¹, Shiro Kamakura¹, Kengo Kusano, Yoshihiro Miyamoto¹ 第80回日本循環器学会総会 2016.3 国内
18. Ischemic Stroke After Device Implantation: Temporal Analysis of Device-Detected Atrial Tachyarrhythmia Daisetsu Aoyama, Tsukasa Kamakura, Mitsuru Wada, Kohei Ishibashi, Yuko Inoue, Koji Miyamoto, Satoshi Nagase, Takashi Noda, Takeshi Aiba, Toshihisa Anzai, Teruo Noguchi, Satoshi Yasuda, Hisao Ogawa, Kazunori Toyoda, Shiro Kamakura, Kengo Kusano 第80回日本循環器学会総会 2016.3 国内
19. Efficacy of new-generation atrial antitachycardia pacing for atrial tachyarrhythmias in patients with cardiac resynchronization therapy. Nobuhiko Ueda, Tsukasa Kamakura, Takashi Noda, Mitsuru Wada, Kohei Ishibashi, Yuko Inoue, Koji Miyamoto, Satoshi Nagase, Takeshi Aiba, Shiro Kamakura, Hideaki Kanzaki, Toshihisa Anzai, Teruo Noguchi, Satoshi Yasuda, Hisao Ogawa, Kengo Kusano 第80回日本循環器学会総会 2016.3 国内
20. Practical choice of non-vitamin K antagonists (NOACs). Considering interindividual variation. Kengo Kusano. 第79回日本循環器学会総会 2015.3 国内
21. Novel evaluation method with delayed-enhanced magnetic resonance imaging for assessment of lesions after cryothermal balloon ablation Mishima T, Miyamoto K, Morita Y, Wada M, Nakajima I, Ishibashi K, Okamura H, Noda T, Aiba T, Kamakura S, Kusano K 第30回日本不整脈学会 2015.3 国内
22. 心房細動に対するクライオアブレーション 草野研吾、三嶋剛、宮本康二、鎌倉令、和田暢、石橋耕平、中島育太郎、永瀬聡、相庭武司、鎌倉史郎、野田崇 第63回日本心臓病学会学術集会 2015 国内
23. Role of oxidative stress in atrial fibrillation – Clinical, histological and experimental examination- Kengo Kusano 第79回日本循環器学会総会 2015.3 国内
24. 心房性不整脈への非薬物治療の進歩：内科医の立場から 草野研吾 第58回関西胸部外科学会学術集会 2015 国内
25. The Optimal Strategy to Manage Atrial Fibrillation in Patients with Congestive Heart Failure 宮本康二 第79回日本循環器学会総会 2015. 国内
26. Detection of Atrial Fibrillation Using 7 day Holter ECG in Patients with ESUS -Interim results-. Yuichi Miyazaki¹, Norifumi Metoki³, Yasuyuki Iguchi⁴, Teruyuki Hirano⁵, Masahiro Yasaka⁶, Yasushi Okada⁶, Kazuyuki Nagatsuka², Kazunori Toyoda. 日本神経学会学術集会 2016/5 神戸

- 27.塞栓源不明の脳塞栓症に対する7日間ホルター心電図による心房細動検出の有用性。宮崎雄一
1、目時典文 3、井口保之 4、平野照之 5、矢坂正弘 2、岡田 靖 2、長束一行 6、豊田一則。本
栓子検出と治療学会年次集会 2016.10 神戸
- 28.潜在性脳梗塞患者への潜在性心房細動検出の重要性（シンポジウム）。豊田一則：第3回日本心
血管脳卒中学会学術集会, 2016.6 東京
- 29.カテーテルアブレーション周術期の抗凝固療法。口頭,草野研吾：日本不整脈心電学会カテーテル
アブレーション関連秋季大会 2016, ランチョンセミナー2016.7.28 福岡
- 30.Detection of Atrial Fibrillation Using 7 day Holter ECG in Patients with ESUS -Interim
results-. 口頭,Yuichi Miyazaki, Norifumi Metoki, Yasuyuki Iguchi, Teruyuki Hirano,
Masahiro Yasaka, Yasushi Okada, Kazuyuki Nagatsuka, Kazunori Toyoda. 日本神経学会学術
集会 2016.5 神戸
- 31.塞栓源不明の脳塞栓症に対する7日間ホルター心電図による心房細動検出の有用性。 口頭,宮
崎雄一、目時典文、井口保之、平野照之、矢坂正弘、岡田 靖、長束一行、豊田一則。日本栓子
検出と治療学会年次集会 2016.10 神戸
- 32.Efficacy of New-Generation Atrial Antitachycardia Pacing for Atrial Tachyarrhythmias in
Patients with Cardiac Resynchronization Therapy, 口頭 , Nobuhiko Ueda, Tsukasa
Kamakura,
Takashi Noda, Mitsuru Wada, Kohei Ishibashi, Yuko Inoue, Koji Miyamoto, Satoshi Nagase,
Takeshi Aiba, Shiro Kamakura, Kengo Kusano, Satoshi Yasuda, Hisao Ogawa, Kengo
Kusano,
Annual Meeting of the Japanese Heart Rhythm Society 2016, 2016. 7.14-17, 国内.
- 33.Ischemic Stroke After Device Implantation: Temporal Analysis of Device-Detected Atrial
Tachyarrhythmia ポスター,Daisetsu Aoyama, Tsukasa Kamakura, Mitsuru Wada, Kohei
Ishibashi, Yuko Inoue, Koji Miyamoto, Satoshi Nagase, Takashi Noda, Takeshi Aiba,
Toshihisa
Anzai, Teruo Noguchi, Satoshi Yasuda, Hisao Ogawa, Kazunori Toyoda, Shiro Kamakura,
Kengo Kusano, Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society 2016,
2016.3.18-20, 国内
- 34..Risk Factors Associated with Bleeding after Multi Antithrombotic Therapy during
Implantation of Cardiac Rhythm Devices, 口頭, Kohei Ishibashi, Koji Miyamoto, Tsukasa
Kamakura, Mitsuru Wada, Yuko Inoue, Hideo Okamura, Satoshi Nagase, Takashi Noda,
Takeshi Aiba, Shiro Kamakura, Satoshi Yasuda, Hisao Ogawa, Kengo Kusano, Annual
Meeting
of the Japanese Heart Rhythm Society 2016, 2016.7.14-17, 国内.
- 35.心房細動の新規発症に対する遠隔モニタリングシステムの有用性に関する検討—215 症例に関す
年間のデータベースより—, 口頭, 幸田愛子, 石橋耕平, 繁平和子, 中村友香, 村上伊久子, 大西悦
田中教雄, 新井浩司, 鎌倉令, 和田暢, 井上優子, 岡村英夫, 野田崇, 草野研吾, Annual Meeting
the Japanese Heart Rhythm Society 2016. 7.14-17, 国内.
- 36.Impact of Discontinuation Period of Direct Oral Anticoagulant on Periprocedural Events in
Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation,Koji Miyamoto,Sayako

Hirose, Takashi Noda, Tsukasa Kamakura, Mitsuru Wada, Kohei Ishibashi, Yuko Inoue Hideo Okamura, Satoshi Nagase, Takeshi Aiba, and Kengo Kusano 2016.7.14-17, 国内.

37.心房細動患者における睡眠呼吸障害のスクリーニングの重要性 口頭, 宮本康二 草野研吾
2016. 7.14-17, 国内.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 貴方のご家族を脳卒中から守るために、豊田 一則。市民公開講座にいがた神経内科ウィーク、2015. 5.20、新潟
2. 心を守って脳を護る、豊田 一則。平成 27 年度 心を守る会総会、2015. 7.18、大阪
3. 脳梗塞は治る病気です：ただし皆様のご協力が必要、豊田 一則。市民公開講座 2016. 1.10、福岡

(4) 特許出願

なし

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Life-Style related Diseases including Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus
- 研究開発課題名： (日本語) 心源性脳梗塞/認知症発症を予防するための無症候性発作性心房細動を検知する長時間記録腕時計型脈波モニタリング機器の開発
(英語) Development of long-term recording wristwatch type pulse wave monitoring equipment to detect asymptomatic paroxysmal atrial fibrillation to prevent cardiac cerebral infarction/dementia onset
- 研究開発担当者 (日本語) 国立研究開発法人国立循環器病研究センター 心臓血管内科 部長 草野研吾
所属 役職 氏名： (英語) National Cerebral and Cardiovascular Center
Division of Arrhythmia and Electrophysiology Director Kengo Kusano
- 実施期間： 平成 28年 6月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日
- 分担研究 (日本語) 腕時計型脈波モニタリング機器と解析ソフトの評価と精度向上
開発課題名： (英語) Evaluation and accuracy improvement of wristwatch type pulse wave monitoring equipment and analysis software
- 研究開発分担者 (日本語) セイコーエプソン株式会社 NM事業推進プロジェクト 部長 加藤正樹
所属 役職 氏名： (英語) Seiko Epson Corporation NM Business Project General Manager Masaki Kato

II. 成果の概要 (総括研究報告)

- ・ 研究開発代表者による報告の場合
- ・ 研究開発分担者による報告の場合

研究開発代表者：国立研究開発法人国立循環器病研究センター 心臓血管内科 部長 草野研吾
総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 件、国際誌 件）
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4) 特許出願