

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) 心房細動症例における抗血栓療法の問題点の解明とその対処法の開発に関する研究
(英語) Elucidation of problems of antithrombotic therapies and development of optimal managements in patients with atrial fibrillation

研究開発担当者 所属 役職 氏名： (日本語) 国立大学法人東北大学 大学院医学系研究科 循環器内科学 教授 下川 宏明
(英語) Hiroaki Shimokawa, Professor and Chairman, Tohoku University Graduate School of Medicine

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 心房細動症例における抗血栓療法の問題点の解明とその対処法の開発に関する研究

開発課題名： (英語) Elucidation of problems of antithrombotic therapies and development of optimal managements in patients with atrial fibrillation

研究開発分担者 所属 役職 氏名： (日本語) 東北大学大学院医学系研究科・循環器内科学分野 准教授 坂田 泰彦
東北大学大学院医学系研究科・循環器 EBM 開発学寄附講座 准教授 宮田 敏

東北大学病院 循環器内科 講師 福田 浩二

東北大学病院 臨床研究推進センター 特任准教授 白戸 崇

東北大学病院 臨床研究推進センター 特任講師 後岡 広太郎

国立病院機構京都医療センター循環器内科診療部長 赤尾昌治

済生会熊本病院心臓血管センター 循環器内科部長 坂本知浩

国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科 教授 坂田泰史

国立病院機構九州医療センター 脳血管・神経内科科長 矢坂正弘

(英 語) Yasuhiko Sakata, Associate Professor, Department of
Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of
Medicine

Satoshi Miyata, Associate Professor, Department of Evidence-Based
Cardiovascular Medicine, Tohoku University Graduate School of
Medicine

Koji Fukuda, Associate Professor, Tohoku University Hospital

Takashi Shiroto, Specially Appointed Associate Professor,
Clinical Research Innovation and Education Center Tohoku
University Hospital

Kotaro Nochioka, Specially Appointed Associate Professor,
Clinical Research Innovation and Education Center Tohoku
University Hospital

Masaharu Akao, Director and Chief, Department of Cardiology,
National Hospital Organization Kyoto Medical Center.

Tomohiro Sakamoto, Director, Division of Cardiology, Saiseikai
Kumamoto Hospital Cardiovascular Center.

Yasushi Sakata, Professor, Osaka University Graduate School of
Medicine.

Masahiro Yasaka, Director, Cerebrovascular Medicine and
Neurology, National Hospital Organization Kyushu Medical 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

和文

既存データ解析については、2016年6月27日付で東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を受け、CHART-2登録患者で抗血栓療法を実施している患者の症例背景、抗血栓薬の処方頻度、処方量の調査、観察期間中に認められた脳梗塞を始めとする血栓性塞栓症とISTH出血基準を満たす出血性合併症のイベント数についての情報を収集し、心房細動症例においてCHART-2研究登録時の抗血栓薬の処方状況について、2017年2月24日の2016年度AMED4事業合同成果報告会（東京）で報告した。また、心房細動症例においてCHART-2登録時の処方状況と全死亡、心血管死亡、脳卒中との関連について検討し、2017年3月18日、金沢で開催された第81回日本循環器学会学術集会のLate Breaking Clinical Studyセッションで発表した。

前向き調査研究については2016年6月27日付で東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を受け、データ収集に向けたシステムの再構築を実施し、データ収集を開始した。

先行研究との比較については2016年6月27日付で東北大学医学系研究科倫理委員会の承認を受け、各施設に東北大学の承認通知書、倫理委員会申請書、研究計画書を送付、各施設において倫理申請手続きを行った。

英文

Our prospective and retrospective studies were both approved by the ethics committee of Tohoku University Graduate School of Medicine on June 27th, 2016. The studies were also approved by local ethics committee in collaborating institutions.

In the retrospective study, we examined clinical information including medical history, prescribed doses of antithrombotic agents, thromboembolic events and major bleeding complications based on the criteria of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), in patients receiving antithrombotic therapy in the CHART-2 study. After that, we reported the trend of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation at the enrollment of the CHART-2 study at the annual meeting of the project. Also, we analyzed the relationship between antithrombotic therapy and long-term prognosis including all-cause death, cardiovascular death and stroke, which we reported in the Late Breaking Clinical Study session of the 81st annual meeting of the Japanese Circulation Society (March 18, 2017, Kanazawa).

On the other hand, prospective study has started with rebuilding the data collection system after the study approval.

- ・ 研究開発分担者による報告

研究開発代表者：国立大学法人東北大学 大学院医学系研究科 教授 下川 宏明 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 0 件、国際誌 0 件)

1. Hamatani Y, Ogawa H, Takabayashi K, Yamashita Y, Takagi D, Esato M, Chun YH, Tsuji H, Wada H, Hasegawa K, Abe M, Lip GYH, Akao M. Left atrial enlargement is an independent predictor of stroke and systemic embolism in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Sci Rep*. 2016;6:31042.
2. Abe M, Ogawa H, Ishii M, Masunaga N, Esato M, Chun YH, Tsuji H, Wada H, Hasegawa K, Lip GYH, Akao M. Relation of stroke and major bleeding to creatinine clearance in patients with atrial fibrillation (from the Fushimi AF Registry). *Am J Cardiol*. 2017, in press
3. Ogawa H, Senoo K, An Y, Shantsila A, Shantsila E, Lane DA, Wolff A, Akao M, Lip GYH. Ethnic differences in patients with atrial fibrillation and prior stroke: The Fushimi and Darlington AF Registries. *eBioMedicine*. 2017, in press
4. Yamashita Y, Uozumi R, Hamatani Y, Esato M, Chun YH, Tsuji H, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Morita S, Akao M. Current status and outcomes of direct oral anticoagulant use in patients with atrial fibrillation in the real-world: The Fushimi AF Registry. *Circ J*. 2017, in press
5. Ogawa H, Hamatani Y, Doi K, Tezuka Y, An Y, Ishii M, Iguchi M, Masunaga N, Esato M, Chun YH, Tsuji H, Wada H, Hasegawa K, Abe M, Lip GYH, Akao M. Gender-related differences in clinical events of patients with atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. *Circ J*. 2017, in press
6. Kondo T, Yamada T, Morita T, Furukawa Y, Tamaki S, Iwasaki Y, Kawasaki M, Kikuchi A, Kawai T, Takahashi S, Ishimi M, Hakui H, Ozaki T, Sato Y, Seo M, Sakata Y, Fukunami M. The CHADS2 score predicts ischemic stroke in chronic heart failure patients without atrial fibrillation: comparison to other stroke risk scores. *Heart Vessels*. 2017;32:193-200.
7. Konishi S, Minamiguchi H, Okuyama Y, Sakata Y. Sodium channel blockade unmasked Brugada electrocardiographic pattern in a patient with complete right bundle branch block and early repolarization in the lateral leads. *Clin Case Rep*. 2016;4:1061-4.
8. Ichibori Y, Mizote I, Maeda K, Onishi T, Ohtani T, Yamaguchi O, Torikai K, Kuratani T, Sawa Y, Nakatani S, Sakata Y. Clinical outcomes and bioprosthetic valve function after transcatheter aortic valve implantation under dual antiplatelet therapy vs. aspirin alone. *Circ J*. 2017;81:397-404.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Temporal Trend in Antithrombotic Therapies in Patients with Cardiovascular Diseases -Report from the CHART-2 study-, ポスター, 白戸崇、坂田泰彦、後岡広太郎、山内毅、小野瀬剛生、辻薫菜子、阿部瑠璃、及川卓也、笠原信太郎、佐藤雅之、三浦正暢、高橋潤、宮田敏、下川宏明、第 81 回日本循環器学会学術集会 (金沢)、2017/3/18, 国内

1. 伏見心房細動患者登録研究における心原性脳塞栓症発症例のリスク解析、口頭、福田俊一、安田謙、米本直裕、塚原徹也、中村道三、青木友和、大谷良、村瀬永子、川端康弘、赤尾昌治、第 63 回日本脳卒中学会総会、2016/4/14, 国内
2. Comparison of heart failure events in patients with atrial fibrillation receiving rhythm-versus rate-control therapy: The Fushimi AF Registry、シンポジウム、An Y, Ogawa H, Esato M, Chun YH, Akao M. 第 63 回日本不整脈心電学会学術集会、2016/7/14, 国内
3. Clinical characteristics and outcomes of ‘silent’ (asymptomatic paroxysmal) atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry、シンポジウム、Esato M, Chun YH, Ogawa H, An Y, Akao M. 第 63 回日本不整脈心電学会学術集会、2016/7/14, 国内
4. Temporal change of anticoagulation therapy and its outcomes of Japanese atrial fibrillation patients in the real-world clinical practice: The Fushimi AF Registry. ポスター、Akao M, Yamashita Y, Uozumi R, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Morita S, Abe M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
5. Clinical characteristics and prognosis of silent versus manifest paroxysmal atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. ポスター、Esato M, Chun YH, An Y, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
6. The incidence of stroke after hospitalization for heart failure in patients with atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. ポスター、Iguchi M, Tezuka Y, Masunaga N, Ishii M, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
7. The impact of heart failure on the incidence of stroke in patients with atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. ポスター、Iguchi M, Tezuka Y, Masunaga N, Ishii M, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
8. Relationship between systolic blood pressure and risk of stroke or systemic embolism in patients with atrial fibrillation: from the Fushimi AF Registry. 口頭、Ishii M, An Y, Iguchi M, Masunaga N, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
9. The combination therapy with oral anticoagulant and antiplatelet drug for atrial fibrillation patients: The Fushimi AF Registry. ポスター、Masunaga N, Iguchi M, Ishii M, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
10. The clinical outcomes in atrial fibrillation patients with vascular disease: The Fushimi AF Registry. ポスター、Masunaga N, Iguchi M, Ishii M, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
11. Ethnic disparities between Japanese and British atrial fibrillation patients with previous stroke: Comparative analysis from the Fushimi and Darlington Atrial Fibrillation Registries. ポスター、Ogawa H, Senoo K, An Y, Shantsila A, Shantsila E, Lane DA, Wolff A,

- Akao M, Lip GYH. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
12. Characteristics and outcomes in elderly Japanese and British patients with atrial fibrillation: Comparative analysis from the Fushimi and Darlington Atrial Fibrillation Registries. ポスター、Ogawa H, Senoo K, An Y, Shantsila A, Lane DA, Wolff A, Shantsila E, Akao M, Lip GYH. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
 13. Risk of stroke or systemic embolism in cardiomyopathy patients with atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. ポスター、Tezuka Y, Takagi D, Iguchi M, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
 14. The impact of systolic blood pressure on hospitalization for heart failure in atrial fibrillation patients: The Fushimi AF registry. ポスター、Tezuka Y, Takagi D, Iguchi M, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
 15. Clinical characteristics and outcomes of atrial fibrillation patients taking direct oral anticoagulants in the real-world: The Fushimi AF Registry. ポスター、Yamashita Y, Uozumi R, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Morita S, Akao M. 2016.8.27-9.1. European Society of Cardiology Congress 2016, 国外
 16. Predictors and prognosis of new-onset heart failure in patients with atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. 口頭、Iguchi M, Tezuka Y, Ogawa H, Masunaga N, Ishii M, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Abe M, Akao M. 2016/10/7. 第20回日本心不全学会学術集会、国内
 17. Relationship of hypertension and systolic blood pressure with the risk of bleeding in patients with atrial fibrillation: The Fushimi AF Registry. ポスター、Ishii M, An Y, Iguchi M, Masunaga N, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Akao M. 2016.11. 12-16. American Heart Association Scientific Sessions 2016, 国外
 18. Progression from paroxysmal to sustained atrial fibrillation as an increased risk of hospitalization for heart failure: The Fushimi AF Registry. ポスター、Ogawa H, An Y, Ishii M, Iguchi M, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Abe M, Akao M. 2016.11. 12-16. American Heart Association Scientific Sessions 2016, 国外
 19. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation in the real-world: The Fushimi AF Registry. ポスター、Yamashita Y, Uozumi R, Esato M, Chun YH, Wada H, Hasegawa K, Ogawa H, Abe M, Morita S, Akao M. 2016.11. 12-16. American Heart Association Scientific Sessions 2016, 国外
 20. 「経食道心臓超音波図検査にて左心房内血栓を認めた心房細動患者における炎症反応高値と出血イベントの関係」、小島貴行、彦惣俊吾、土肥智晴、中川彰人、砂真一郎、中谷大作、坂田泰史 第122回日本循環器学会近畿地方会（大阪、2016年11月16日）
 21. Clinical impact of atrial fibrillation/flutter on long-term outcomes following acute myocardial infarction. 家原卓史、坂田泰史、その他、第81回日本循環器学会学術集会（金沢市、2017年3月17日-19日）

22. The impact of inflammation on bleeding events in patients with silent left atrial thrombi detected by transesophageal echocardiography. 小島貴行、坂田泰史、その他、第 81 回日本循環器学会学術集会（金沢市、2017 年 3 月 17 日－19 日）

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 心房細動症例における抗血栓療法の問題点の解明とその対処法の開発に関する研究, 下川宏明, 2016 年度 AMED 4 事業合同成果報告会, 2017/2/24, 国内.

(4) 特許出願

該当なし