研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 5 年 6 月 2 日現在

機関番号: 32644

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2020~2022

課題番号: 20K08459

研究課題名(和文)致死性心室不整脈患者に対する放射線体外照射による新規不整脈治療

研究課題名(英文)Novel Arrhythmia Treatment with Extracorporeal Radiation for Patients with Fatal Ventricular Arrhythmia

研究代表者

吉岡 公一郎 (Yoshioka, Koichiro)

東海大学・医学部・教授

研究者番号:30246087

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文):体幹部定位放射線治療 (SBRT) は、難治性心室頻拍 (VT)に対する低侵襲な不整脈治療法として注目され、優れた効果を発揮している。いっぽうでターゲットが腫瘍のように可視化できないことから、照射対象の決定方法は定まっていない。本邦における初めての前臨床試験 (第11相、SRAT試験)について、照射野決定までのプロセスを中心に中間結果を報告する。2019年により5名の患者が登録され、3名の患者で半年以上のフォローが終了した。基礎心疾患は虚血性心筋症2名と非虚血性心筋症1名であった。極めて重篤かつ緊急な症例もあったが、治療後の安全性ならびに抗不整脈効果は、概ね良好な経過が得られている。

研究成果の学術的意義や社会的意義 SBRTのターゲットを設定するために、現状では電気生理学的/構造的/機能的情報データを集約しAHA 17セグメントモデルに反映させることが推奨されている。しかし当院の事例では侵襲的電気生理学検査の非実施,造影剤使用制限や体内金属によるMRI撮像制限により、情報が限定的であった。そこで代替として高分解能ホルター心電図による疑似12誘導心電図を用いたVT起源の類推や、心臓核医学検査による交破神経洗い出し亢進領域やミスマッチ領域の同定が不整脈基質の類推に有用であった。いっぽうで検査の重み付けや多重スコア化の懸念が残った。そのほか照射を回避すべき健常心筋や、周辺臓器に対するリスクが十分に考慮された。

研究成果の概要(英文): Stereotactic body radiation therapy (SBRT) has attracted attention as a minimally invasive arrhythmia treatment for refractory ventricular tachycardia (VT) and has demonstrated excellent efficacy. On the other hand, the target of SBRT cannot be visualized like a tumor, and the method for determining the target of irradiation is not well defined. We report the interim results of the first preclinical study in Japan (Phase II, SRAT study), focusing on the process of determining the irradiation field. 5 patients were enrolled in 2019, and 3 patients have completed more than 6 months of follow-up. Underlying cardiac disease was ischemic cardiomyopathy in 2 patients and non-ischemic cardiomyopathy in 1 patient. Although there were some very serious and urgent cases, the safety and antiarrhythmic efficacy after treatment have been generally favorable.

研究分野: 循環器内科

キーワード: 体幹部定位放射線治療 難治性心室頻拍 高分解能ホルター心電図 心臓核医学検査

1. 研究開始当初の背景

近年、心室頻拍/心室細動(VT/VF)に対する新規治療として、体幹部定位放射線治療(SBRT)が注目されている。体外からの放射線治療の多くは "がん治療" に実施されているが、三叉神経痛や脳良性腫瘍などの "非がん治療" にも応用される。一般的には外科的処置を要さず 15 分程度で照射が終了することから、患者負担の少ない低侵襲治療である。VT に対する最初の SBRT は、2012 年にスタンフォード大学にてロボット放射線手術システム(CyberKnife®, Accuray, Sunnyvale, CA)を用いて実施された。2015 年にはワシントン大学にて 5 名の患者を対象に ライナック (True Beam, Varian Medical Systems) を用いた SBRT 治療が実施され、VT 減少率 99%と優れた効果が報告されている。本治療は Stereotactic ablative body radiation (SABR)あるいは stereotactic arrhythmia radiotherapy (STAR)とも呼ばれている。現状では保険適応外であるが、米国と欧州を中心に致死性心室性不整脈に対する第 4 の治療法として大きな可能性が示されている。

2. 研究の目的

我々はわが国における前向き臨床試験を実施すべく 2019 年 6 月に倫理承認を経て、5 症例で 治療を実施した。年齢、体格、基礎心疾患、合併症、重症度、緊急度などの患者背景に明らかな 違いがあり、事前の検査にて種々の制約が生じた。不整脈基質の評価においては従来検査に加え て、高分解能ホルター心電図検査(HR-ambulatory ECG)や、心臓核医学検査が重要な役割を果 たした。1 例目の治療効果は既に公表したが、照射ターゲットの決定プロセスを明確にするため に経過観察期間を終了した 3 例を比較しながら報告する。

3. 研究の方法

(1) 対象

本試験は、第 II 相、介入研究、単一群、非盲検、非対称、単施設研究である。Stereotactic Radioregulation Antiarrhythmic Therapy trial (SRAT trial)の表題にて Japan Registry of Clinical Trials (jRCT) システムへ登録した。患者選択基準は ENCORE-5 trial に準じた。対象者は(1) 持続性単形性心室頻拍が 3 回以上あるいは (2) 心室期外収縮(総心拍の 20%以上)に起因する心筋症(EF50%未満)とした。 ICD が植え込まれている.

(2) 治療計画

SBRT 治療における治療計画では不整脈専門医が VT 基質あるいは病巣部位の推定を行う。(1) 電気生理学的情報 (2)構造学的情報 (3)機能的情報から所見が得られた領域を仮想ポイント化し 17segment model にプロットする。現状では、各セグメントにおける三種のスコアは重み付けが定まっていないため、得られた有所見はひとつ 1 点と換算して、エリアごとに算出されたポイントを合計点した。

電気生理学的評価には、ECG, HR-ambulatory ECG, electrophysiological study (EPS)などの結果を用いる。VT/non sustained VT (NSVT) 中の 12 誘導心電図を用いて VT 起源を予測する方法はAndreu D et al. が発表したアルゴリズムを基本とした。EPS では、誘発された VT の形態、Voltage map のカットオフ調整、洞調律時の PACE mapping 等によって、瘢痕性 VT の基質となりうる VT チャネルを検出することが可能である。構造学的基質情報の獲得は、ultrasound cardiography (UCG), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), electroanatomic voltage mapping (EAM)などから獲得した。心筋壁菲薄化、石灰化、ガドリウム遅延造影領域などに反映された心筋病巣に着目する。機能的基質情報の獲得は Single-photon emission computed tomography (SPECT)

や positron emission CT (PET)を実施した。scintigraphy には ^{99m}Tc-TF), ¹²³I-MIBG, ¹²³I-BMIPP など の種々の検査がある。不整脈基質の評価として、perfusion の乏しい領域や除神経領域、perfusion / innervation ミスマッチ, 心縦隔比 (H/M 比) の低値, 心筋局所の洗い出しの亢進を算出した。

次の工程では、基質ないし病巣と疑わしき領域を ON (Red)、非選択領域を OFF (Green)、障害リスクが高い領域(OAR)を NG (Yellow) とした。OAR として考慮すべきは、心臓微小構造 (冠動脈、弁、乳頭筋、刺激伝導系など)、周辺臓器 (胃壁、肋骨、食道、気管、脊髄など)である。医学物理士は放射線治療計画ソフトウェア (Eclipse Ver 13.7, Varian Medical Systems Inc, Palo Alto)を用いて、心臓微細構造と標的体積の輪郭を形成し、Acuros XB (Varian Medical Systems Inc, Palo Alto, CA)アルゴリズムに順じて最終的な対象セグメントを決定し、照射体積の算出と線量分布を作成した。選択野の線量計算が規約を超えた場合は調整を要する。心拍変動・呼吸変動・誤差等を考慮し、Clinical Target Volume (CTV 臨床的標的体積)に対して 2mm/5mm のマージンを拡大したものを Internal Target Volume (ITV 内部標的体積), Planning Target Volume (PTV 計画標的体)と定めた。

(3) 治療と予後評価

照射はリニアアクセラレータ(True Beam STx, Varian Medical Systems Inc, Palo Alto)を用いて、真空固定クッションに仰臥位で覚醒下に施行した。AAPM タスクグループ 101 の報告に基づき、リスクとなる周辺臓器への過剰な被ばくを避けるために、25Gy の単回投与量を治療ボリューム内で最大カバレージとなるように供給した。コーンビーム CT で標的の位置を確認した直後、呼吸運動を抑えるために腹部圧迫法を用いた volumetric-modulated arc therapy を採用した。医療チームは放射線制御室にて心拍・呼吸モニター監視を行いつつ、状態急変や ICD の誤作動や故障等に対する迅速対応が可能な状況で待機した。

主たる評価項目は安全性と有効性である。急性期~晩期の心筋障害は、心機能低下(収縮能・拡張能)、心膜炎、心嚢液貯留、心筋虚血、心不全などと定めた。安全性は、患者に定期的に循環器内科と放射線腫瘍科を受診頂き、問診、身体検査、バイタルサイン、ICD チェック、血液・生化学データ、心電図、HR-ambulatory ECG, UCG、肺野 CT などを適宜行い、合併症の発生に注意しながら観察した。有害事象は common terminology criteria for adverse events version 4.0 (CTCAE, ver 4)に準じて評価する。不整脈抑制効果は、ATP のイベントと ICD のショック、手動 DC のショックで評価した。ブランキング期間は、既報に準じて 90 日間とした。

4. 研究成果

(1) 患者背景

2019年7月~2023年3月までに登録された患者は5例であった。そのうち半年以上の経過観察を終了した事例は3例である。1例目は陳旧性心筋梗塞(OMI)による低心機能があったが、自立して生活していた。VTに対するICD作動後の血行動態は安定し、VTストームへの移行は見られなかった。2例目は虚血性心筋症(ICM)による重症心不全(NYHAIV)の合併があり、在宅酸素療法が導入されていた。心不全急性増悪を繰り返すたびに緊急入院となり、VTに対して連日ICD作動を認めた。3例目はASに対するTAVI施行歴と、二次性のHCMがあり、排便を契機とするICD作動により救急車で来訪した。入院後VTストームへ移行してICD頻回作動となりマニュアルDCを併用する状態に陥った。抗不整脈薬の投薬は全例でVTとPAFに対してビソプロロールとアミオダロンの処方歴があったが、肺毒性のため1例目ではSRAT施行10年前にアミオダロンを中止、2例目ではSRAT2か月にアミオダロンを減量、3例目では

SRAT 施行 6 カ月前に中止となっていた。SBRT 前後でのペーシングの設定変更はない。侵襲的な EPS 検査 について、1 例目は電気解剖学的電圧マッピング(EAM), 2 例目は RFCA 実施歴があるが、3 例目は超高齢にて実施していない。併存疾患および検査制限として、1 例目は MRI 非対応の ICD、2 例目は腎機能障害/造影剤アレルギー、3 例目は腎機能障害/頭蓋内クリッピングなどがあり、いずれも限られた検査情報内での SBRT 照射計画が求められた。2 例目と 3 例目は切迫した状態であり、短時間での照射計画作成が求められた。

(2) 照射対象領域

症例 1 では、(1)電気生理学情報は前側壁(AHA seg #7,12)が中心であった、(2)構造的な異常は側壁基部を除く#1-4,7-17と遥か広くにまたがり、両所見に乖離があった。(3)Tc-TFでもEAMに一致する広範な取り込み低下が認められたが、FDG-PETを追加すると、前壁の一部で生存心筋の救済が可能となった。下壁・心尖部(#15,17)の高度な壁菲薄化、心尖部よりの前壁(#8,14)石灰化部位は、緩徐伝導部あるいは回路峡部として標的となる可能性も考えられたが、すでに完全な線維化を呈した心筋に対する放射線の生物学的作用が明らかではないことから、照射体積の削減を目的として照射を回避した。最終ターゲットは合計ポイント5点以上の領域からOARを除外した#7,12,13とした。

症例 2 は症例 1 とは分布様式が異なり、三情報のプロットセグメントが側壁〜後下壁に概ね 共通していた。重症心不全により電気的・構造学的・交感神経リモデリングが進行した状態であ り、広範囲にわたる心筋の脆弱性が VT 発生に寄与する可能性が予想された。しかし心臓平定化 により下壁(#4,10) は胃壁に接触していたため照射野に含むことは出来なかった。最終ターゲッ トは合計ポイント 5 点以上の領域から OAR を除外した#3,9,11 とした。

症例 3 は症例 1,2 とは異なり、情報が極めて少なかった。(1)12 誘導心電図にて Clinical VT は 2 種類で中隔や側壁(#8,9,12)起源を示唆した。しかし、CLBBB type VT であることより右室由来 の可能性、TAVI 後であることより大動脈弁周囲の scar-related VT などの可能性も否定はできな かった。HR-ambulatory ECG で補足された PVC 12 件は全て心尖部(#15,16) から発生していた(2) 解剖学的基質となりうる有意所見はなかった(3)Tc-TF/ ¹²³I-MIBG ミスマッチ領域と ¹²³I-MIBG WR 亢進部位はともに下側壁や心尖部 (#4,10-17) に認められた。これら 3 種の情報を統合し、最もスコアが高い箇所は#12,15,16、次点が#4,10,11,13,14、となった。 ¹²³I-MIBG から想定される電気的不安定性を重視し、Clinical VT よりも心尖部起源の PVC に目標を定めた。胃体部と接触した後下壁(#4,10)、左肋骨が隣接した側壁(#11,12)は OAR として除外した。

(3) 放射線治療

症例 1 では僅かに残された心機能保護を目的とし、最終的な CTV を 8.3, PTV を 49.7ml と高度に縮小させることに成功した。症例 2 の心臓全体体積は 1858.8ml と他の 2 例に比べておよそ 3 倍と拡大していたが、CTV は 24.2ml に収まった。ターゲットが離れたセグメントに分割されたため、PTV は 96.4ml と増大したが、PTV/WHV ratio は 3 例の中で最小であった。症例 3 では PTV 55.0ml と症例 1 と同程度に縮小することが出来た。

放射線治療に要した時間は、入室~退室まで:45~55分,ビーム放出:2.6~5.2分あった。治療時間は34~48分で、これには体の固定、呼吸法の指導、コーンビームCT撮像、心臓辺縁のず

れの検証、レーザービームによる照射位置決め、などが含まれた。患者は音楽の流れた治療室に てリラックスした状態にあり、鎮静・鎮痛剤は不要であった。症例2は入眠に伴う無呼吸により 呼吸様式が不規則となったため、覚醒を促す場面があった。3例共にバイタルサインの変化はな く治療を無事に終了した。

(4) 安全性と効果

症例1はSBRT翌日に自宅退院した。30カ月が経過したが、有害事象およびICD記録による VT/VF は一切認められない。20 カ月の時点で大腸がんが発見され,大腸部分切除術を施行され たが、周術期において心イベントを認めることなく安定した経過であった。症例2はSBRT5 日後に自宅退院となった。照射後3か月目にUCGにて軽度心のう液貯留が認められたが、放 射線性心膜炎を示唆する所見は乏しく、ステロイドや消炎鎮痛剤の使用には至らなかった。6 カ月の期間で心不全急性増悪による4回の短期入院が認められたが、いずれも利尿剤投与で改 善した(53 日目, 110 日目, 122 日目, 156 日目, 在院日数 9±4.5 日)(CTCAE, Grade III)。なお SBRT 前の6カ月間においても心不全入院歴が4回あった。ICD イベントは110~128 日目に集 中して発生し、いずれも頻脈性 AF をトリガーとした VT/VF に対する ATP/ICD 作動であった。 治療前6カ月間の AF burden は 1%未満であったが, AF 発症の要因としてアミオダロンの減量が 関与するかもしれない。PVC カウントは治療前後の6カ月間で78%減少した。 症例3ではSBRT8日後に自宅退院となった。14日目に軽度の胸焼けを訴えたが無投薬にて症 状は消失した(Grade I)。30 日目に UCG にて軽度心のう液貯留が認められた利尿剤で改善した (Grade II)。VT/VF イベントは照射前に 108 回出現していたが、照射後は 5 日目に ICD shock1 回,21 日目に ATP 3 回のみ認められ、いずれもブランキング期間内であった。それ以降はいず れのイベントも発生していない。

まとめ

本報告は日本における初めての VT に対する放射線治療の前向き臨床試験である。ターゲット設定までのワークアップ検査にいくつかの制約があったため、(1)電気生理学的情報 (2)構造学的情報 (3)機能的情報から所見は均等ではなかった。器質的変化のない症例では構造学的情報が乏しくなるため、HR-ambulatory ECG による疑似 12 誘導心電図を用いた非持続性 VT/心室期外収縮の出現部位、心臓核医学検査による交感神経洗い出し亢進部位やミスマッチ領域、に着目することで電気的に不安定な基質を推定した。照射を回避すべき健常心筋や、周辺臓器に対するリスクの考え方も重要である。

結語

カテーテルアブレーション抵抗性の致死性不整脈患者に対する SBRT は、放射線治療そのものだけでなく、治療計画の過程でも低侵襲な評価法が必要となる可能性がある。検査の重み付けや精度管理など解決すべき課題はあるが、SBRT は従来療法に難渋する VT の代替治療法として有望な選択肢となりうる。この魅力的な治療法が、危機的状況における救命治療として広く安全に適用されるためには、ターゲティングプロセスにおける正確性と再現性が担保されるような補完的プログラムの開発が急務である。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件(うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

# 解腎真理、 株木番人、	〔雑誌論文〕 計9件(うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)	
	1.著者名	4 . 巻
製売性の基本整類に対する体外放射線治療	網野真理、株木重人、國枝悦夫、坂間晋、酒井哲理、綾部健吾、栁下敦彦、吉岡公一郎	-
製売性の基本整類に対する体外放射線治療	2 論文博頭	5 発行任
一部		
最初論文の101 (デジタルオプジェクト識別子)	致死性心至个整脈に対9 る神外放射縁治療	2021年
最初論文の101 (デジタルオプジェクト識別子)	3 . 雑誌名	6 最初と最後の百
		-
### 1	旅水(ロア3行(A) 子 云赤色) 6	-
### 1		
1. 著名名 Mari Amino 4. 意 1. 著名名 Mari Amino 4. 意 5. 無行年 2021年	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
著名名 Mari Amino	なし	無
著名名 Mari Amino	オープンアクセス	国際共著
2. 論文標題	オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
2. 論文標題		
2. 論文標題 Carbon beam induced upregulation of cardiac gap junction proteins and prevention of sympathetic nerve sprouting in hypercholesterolemic rabbits, leading to reduction of arrhythmia 3. 雑誌名 Annual Report (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant 日本・プンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1. 著者名 指針野真理、株木重人、國枝悦夫、吉岡公一郎 2. 論文程題 解治性心室不整脈に対する体外放射線照射による低優襲不整脈治療 3. 雑誌名 科学評論社「循環器内科」特集/不整脈診療・治療の最新トッピクス 日職決者 ・		4 . 巻
Carbon beam induced upregulation of cardiac gap, junction proteins and prevention of sympathetic nerve sprouting in hypercholesterolenic rabbits, leading to reduction of arrhythmia 2021年 3. 雑誌名 number (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant 6. 最初と最後の頁 3. 雑誌名 number (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant 重読の有無 無	Mari Amino	-
Carbon beam induced upregulation of cardiac gap, junction proteins and prevention of sympathetic nerve sprouting in hypercholesterolenic rabbits, leading to reduction of arrhythmia 2021年 3. 雑誌名 number (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant 6. 最初と最後の頁 3. 雑誌名 number (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant 重読の有無 無	2 論文煙題	5 発行年
### Sprouting in hypercholesterolemic rabbits, leading to reduction of arrhythmia wulnerability wulnerability ### Sprout		
Wilnerability 3. 雑誌名		2021—
3 . 雑誌名 Annual Report (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant		
Annual Report (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant		
Annual Report (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant	2 hh÷+ 47	C 目切し目後の方
電話の方無		℧.取彻⊂取仮切貝
### オープンアクセス	Annual Report (2021) Research Report for the 33rd Novartis Research Grant	-
### オープンアクセス		
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 - 1 . 著者名 #野真理、株木重人、國枝悦夫、吉岡公一郎 - 5 . 発行年 2021年 # 2021年		
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	なし	無
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	オープンアクセス	国際共著
1 . 著者名 網野真理、株木重人、國枝悦夫、吉岡公一郎 2 . 論文標題 難治性心室不整脈に対する体外放射線照射による低侵襲不整脈治療 5 . 発行年 2021年 3 . 雑誌名 科学評論社「循環器内科」 特集/不整脈診療・治療の最新トッピクス 6 . 最初と最後の頁 イーブンアクセス 面際共著 無 1 . 著者名 国技 悦夫、株木 重人、福澤 毅、黒木 俊寿、網野 真理、吉岡 公一郎. 4 . 巻 - 2 . 論文標題 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 - 2 . 論文標題 5 . 発行年 2021年 7 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 - 2 . 論文標題 5 . 発行年 2021年 6 . 最初と最後の頁 - 2 . 確認大願財線治療 放射線治療の立場から. 6 . 最初と最後の頁 - 2 . 確認大願財線治療 放射線治療の立場から. 7 . 発行年 2021年 7 . 2021年 7 . 2021年 8 . 2021年 9 . 2		-
#野真理、株木重人、國枝悦夫、吉岡公一郎 2 . 論文標題 難治性心室不整脈に対する体外放射線照射による低侵襲不整脈治療 3 . 雑誌名 科学評論社「循環器内科」 特集/不整脈診療・治療の最新トッピクス 8 載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし オーブンアクセスではない、又はオーブンアクセスが困難 1 . 著者名 国枝 悦夫、株木 重人、福澤 毅、黒木 俊寿、網野 真理、吉岡 公一郎. 2 . 論文標題 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から. 3 . 雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 6 . 最初と最後の頁 「一番初と最後の頁」 「一番初と最後の頁」 「一番初と最後の頁」 「一番初と最後の頁」 「一番初と最後の頁」 「一番初と最後の頁」 「一番初と最後の頁」 「一番初と最後の頁」 「一番初と最後の頁」 「一番がわります。」 「一番がいりない」 「「デジタルオブジェクト識別子」 なし 第 .		
2 . 論文標題 第治性心室不整脈に対する体外放射線照射による低侵襲不整脈治療 2021年 2021年 3 . 雑誌名 6 . 最初と最後の頁	1.著者名	4.巻
難治性心室不整脈に対する体外放射線照射による低侵襲不整脈治療 3 . 雑誌名 科学評論社「循環器内科」 特集/不整脈診療・治療の最新トッピクス 8 載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 1 . 著者名 国技 悦夫, 株木 重人, 福澤 毅, 黒木 俊寿, 網野 真理, 吉岡 公一郎. 2 . 論文標題 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から。 3 . 雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 5 . 発行年 2021年 3 . 雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 5 . 最初と最後の頁。 高議の有無 なし 4 . 巻 1 . 音読の有無 第 . 単語・ 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 8 . 8	網野真理、株木重人、國枝悦夫、吉岡公一郎	-
難治性心室不整脈に対する体外放射線照射による低侵襲不整脈治療 3 . 雑誌名 科学評論社「循環器内科」 特集/不整脈診療・治療の最新トッピクス 8 載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし 1 . 著者名 国技 悦夫, 株木 重人, 福澤 毅, 黒木 俊寿, 網野 真理, 吉岡 公一郎. 2 . 論文標題 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から。 3 . 雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 5 . 発行年 2021年 3 . 雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 5 . 最初と最後の頁。 高議の有無 なし 4 . 巻 1 . 音読の有無 第 . 単語・ 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 第 . 8 . 8	2 論文煙頭	5 発行年
3 . 雑誌名 科学評論社「循環器内科」 特集/不整脈診療・治療の最新トッピクス		
科学評論社「循環器内科」 特集/不整脈診療・治療の最新トッピクス		2021
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
# 日本 - プンアクセス	科学評論社「循環器内科」 特集/不整脈診療・治療の最新トッピクス	-
# 日本 - プンアクセス		
# 日本 - プンアクセス	掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 - 1 . 著者名 国枝 悦夫,株木 重人,福澤 毅,黒木 俊寿,網野 真理,吉岡 公一郎. 5 . 発行年 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から. 5 . 発行年 2021年 3 . 雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 6 . 最初と最後の頁 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 - 査読の有無 なし オープンアクセス 国際共著		_
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 - 1 . 著者名 国枝 悦夫,株木 重人,福澤 毅,黒木 俊寿,網野 真理,吉岡 公一郎. 5 . 発行年 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から. 5 . 発行年 2021年 3 . 雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 6 . 最初と最後の頁 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 - 査読の有無 なし オープンアクセス 国際共著		
1 . 著者名 国枝 悦夫, 株木 重人, 福澤 毅, 黒木 俊寿, 網野 真理, 吉岡 公一郎. 2 . 論文標題 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から. 3 . 雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 6 . 最初と最後の頁 - 空読の有無 なし オープンアクセス 4 . 巻 - の記では、 では、 では、 では、 では、 では、 では、 では、 では、 では、		国際共著
国枝 悦夫,株木 重人,福澤 毅,黒木 俊寿,網野 真理,吉岡 公一郎. - 2.論文標題 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から. 5.発行年 2021年 3.雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 6.最初と最後の頁 - 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 無 オープンアクセス 国際共著	オーノファクセスではない、又はオーノファクセスか困難	-
国枝 悦夫,株木 重人,福澤 毅,黒木 俊寿,網野 真理,吉岡 公一郎. - 2.論文標題 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から. 5.発行年 2021年 3.雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 6.最初と最後の頁 - 引載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし 査読の有無 無 オープンアクセス 国際共著	1 . 著者名	4 . 巻
2.論文標題 心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から. 5.発行年 2021年 3.雑誌名 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 6.最初と最後の頁 - 掲載論文のDOI(デジタルオプジェクト識別子) なし 査読の有無 無 オープンアクセス 国際共著		-
心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から. 2021年 3 . 雑誌名 6 . 最初と最後の頁 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 - 曷載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 なし 無 オープンアクセス 国際共著		
3 . 雑誌名 6 . 最初と最後の頁 『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 - 曷載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 なし 無 オープンアクセス 国際共著		
『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 - 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 なし 無 オープンアクセス 国際共著	心臓定位放射線治療 放射線治療の立場から.	2021年
『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」 - 曷載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 査読の有無 なし 無 オープンアクセス 国際共著	3	6 最初と最後の百
		○ · 取测C取及U只 -
なし 無 オープンアクセス 国際共著	ᄪᄤᄭᄭᇪᇬᇎᇫᅥᅺᅔᆕᅠᆘᅼᄜᆙᇄᄯᆝᆇᄭᅜᅏᆟᆑᅏᆟᄗᄸᄝ	
なし 無 オープンアクセス 国際共著		
オープンアクセス 国際共著	掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	
	なし	無
	オープンアクセス	国際共著
		-

1.著者名	4 . 巻
網野真理、株木重人、國枝悦夫、吉岡公一郎	-
2 . 論文標題	5 . 発行年
本外放射線照射による難治性心室不整脈の新世代治療	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
『臨床放射線』特集「心臓定位放射線治療」	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1 . 著者名	4 . 巻
網野真理	-
2.論文標題	5 . 発行年
放射線体外照射による致死性心室不整脈抑制作用における交感神経除神経効果を明らかにする	2021年
3 . 雑誌名	6.最初と最後の頁
放影協ニュース 令和元年研究症例助成金交付研究報告	-

掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
6. U	M
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1. 著者名	4 . 巻
Mari Amino, MD, PhD, Shigeto Kabuki, PhD, Etsuo Kunieda, MD, PhD, Atsuhiko Yagishita, MD, PhD, Yuji Ikari, MD, PhD, Koichiro Yoshioka, MD, PhD, FHRS	4 · 당 -
2.論文標題	5.発行年
Analysis of depolarization abnormality and autonomic nerve function after stereotactic body radiation therapy for ventricular tachycardia in a patient with old myocardial infarction	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Heart Rhythm Case Reports	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.hrcr.2021.01.023	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1 . 著者名	4 . 巻
Amino M, Kabuki S, Kunieda E, Hashimoto J, Sugawara A, Sakai T, Sakama S, Ayabe K, Ohono Y, Yagishita A, Kobayashi Y, Ikari Y, Yoshioka K.	-
2. 論文標題	5 . 発行年
Interim Report of a Japanese Phase II Trial for Cardiac Stereotactic Body Radiotherapy in Refractory Ventricular Tachycardia – Focus on Target Determination –	2023年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Circ Rep	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	 査読の有無
10.1253/circrep.CR-23-0003	有
	国際共革
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
a zzzz chicky hold zzzz chick	

1 . 著者名	4 . 巻
Amino M, Yamazaki M, Yoshioka K, Kawabe N, Tanaka S, Shimokawa T, Niwa R, Tomii N, Kabuki S,	-
Kunieda E, Yagishita A, Ikari Y, Kodama I.	
2.論文標題	5 . 発行年
Heavy Ion Irradiation Reduces Vulnerability to Atrial Tachyarrhythmias – Gap Junction and	2022年
Sympathetic Neural Remodeling.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Circ J	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1253/circj.CJ-22-0527	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-

〔学会発表〕 計16件(うち招待講演 1件/うち国際学会 2件)

1.発表者名

Amino M, Yamazaki M, Yoshiya F, Shimokawa T, Niwa R, Honjyo H, Tomii N, Sakuma I, Ikari Y, Tanabe T, Kodama I, Yoshioka K.

2 . 発表標題

Extracorporeal Heavy-ion Irradiation to Agedrabbit with Hypercholesterolemia Express Atrial Antiarrhythmic Effects Due to Upregulated Connexin Expression and Suppressed Nerve Sprouting.

3 . 学会等名

The 84th Anniversary Annual Scientific Meeting of Japanese Circulation Society

4 . 発表年 2020年

1.発表者名

網野真理1) 5), 株木重人2), 国枝悦夫2), 橋本順3), 早田憲治4), 斉藤俊輝4), 山下高史4),下川卓志5), 吉岡公一郎1)

2 . 発表標題

体外放射線照射による難治性不整脈の新世代治療

3 . 学会等名

第30回 日本心臓核医学総会・学術大会(招待講演)

4.発表年

2020年

1.発表者名

網野真理、株木重人、國枝悦夫、坂間晋、酒井哲理、綾部健吾、栁下敦彦、吉岡公一郎

2 . 発表標題

心室頻拍に対する定位放射線治療後の脱分極時間と自律神経機能の変化

3.学会等名

心電学関連春季関連大会2021

4.発表年

2021年

1.発表者名

Mari Amino, Shigeto Kabuki, Etsuo Kunieda, Tetsuri Sakai1, Susumu Sakama, Kengo Ayabe, Atsuhiko Yagishita, Yuji Ikari, Koichiro Yoshioka

2 . 発表標題

Analysis of depolarization abnormality and autonomic nerve function after stereotactic body radiation therapy (SBRT) for ventricular tachycardia in a patient with old myocardial infarction

3.学会等名

Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) International Society of Electrocardiology (ISE) (国際学会)

4.発表年

2021年

1.発表者名

網野真理、下川卓志、吉岡公一郎

2 . 発表標題

重粒子線の抗不整脈作用:基礎実験からその機序に迫る。易不整脈ウサギにおける重粒子線の抗不整脈効果:ギャップ結合と交感神経過増 生に与える影響

3. 学会等名

第67回日本不整脈心電学会学術大会Basic Science Summit

4.発表年

2021年

1.発表者名

Koichiro Yoshioka, Mari Amino, Shigeto Kabuki, Etsuo Kunieda, Tetsuri Sakai1, Susumu Sakama, Kengo Ayabe, Atsuhiko Yagishita, Yuji Ikari

2 . 発表標題

Changes in arrhythmogenic properties and heart rate variability after carbon-ion radiotherapy to anterior chest in patients with mediastinum cancer

3 . 学会等名

Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) International Society of Electrocardiology (ISE) (国際学会)

4.発表年

2021年

1.発表者名

国枝悦夫,株木重人,網野真理,吉岡公一郎,福澤毅,黒木俊寿,長尾隆太,勝俣智美,松元佳嗣,菅原章友

2 . 発表標題

高精度放射線治療の応用と技術ー高齢者における難治性心室頻拍を低侵襲的に制御する! 高齢社会における心臓放射線治療の意義と普及 にむけた課題

3 . 学会等名

日本臨床生理学会

4.発表年

2022年

1.発表者名 株木重人、網野真理、國枝悦夫、吉岡公一郎
2 . 発表標題 Treatment plan of Stereotactic Irradiation for Ventricular Tachycardia
3.学会等名 第81回日本医学放射線学会総会
4.発表年
2022年
1 . 発表者名 VT に対するライナックを用いた照射計画 医学物理士の立場から
2.発表標題
株木重人
3.学会等名
3 · 子云守石 心電学関連春季大会2022
4 . 発表年
2022年
1 . 発表者名 株木重人 、網野真理、福澤毅、黒木俊寿、早田憲治、戸高秀晴、菅原章友、国枝悦夫、吉岡公一郎
2 . 発表標題 難治性心室頻拍に対する低侵襲性放射線治療の照射計画 ~ 安全性を最優先に~
3.学会等名
3. 子云守石 第59回日本臨床生理学会総会
4.発表年
2022年
1.発表者名
1 . 光祝自石 網野真理、株木重人、國枝悦夫、坂間晋、酒井哲理、綾部健吾、栁下敦彦、吉岡公一郎
2.発表標題
2 . 発表標題 VTに対するライナックを用いた照射計画 循環器内科医の立場から
2 24000
3.学会等名 心電学関連春季大会2022
心電学関連春季大会2022 4.発表年
心電学関連春季大会2022
心電学関連春季大会2022 4.発表年

1	双丰业夕	
	平大石石	

Mari Amino, Takashi Shimokawa, Shigeto Kabuki, Etsuo Kunieda, Atsuhiko Yagishita, Yuji Ikari, Koichiro Yoshioka

2 . 発表標題

Basic Study of Ventricular Tachycardia Radiotherapy Using Heavy Ion in Animal Models

3.学会等名

第81回日本医学放射線学会総会

4.発表年

2022年

1.発表者名

国枝悦夫,株木重人,網野真理,吉岡公一郎,福澤毅,黒木俊寿, 菅原章友

2 . 発表標題

「放射線治療医が知っておくべきOnco-cardiologyの最新知見」、難治性心室頻拍に対する定位放射治療 非腫瘍性疾患への新たな展開

3.学会等名

日本放射線腫瘍学会第35回学術大会

4.発表年

2022年

1.発表者名

国枝悦夫, 株木重人, 網野真理, 吉岡公一郎, 福澤毅, 菅原章友

2 . 発表標題

SRAT(定位放射線抗不整脈療法):放射線治療の新しい概念

3 . 学会等名

第81回日本医学放射線学会総会

4.発表年

2022年

1.発表者名

網野真理,株木 重人,白須 美佐子,高橋 明里,山下 高史,藤原 由希子,坂間 晋,綾部 健吾,大野 洋平,栁下 敦彦,伊苅 裕二,橋 本 順,国枝 悦夫,吉岡 公一郎.

2.発表標題

高齢者における難治性心室頻拍を低侵襲的に制御する! 超高齢者におけるVTストームへの挑戦 低侵襲的評価と短時間治療の実例.

3 . 学会等名

日本臨床生理学会

4 . 発表年

2022年

1.発表者名							
網野真理,1)2)	株木重人,3) 柳下	敦彦, 1) 菅原章友	(, 3) 福澤毅, 3	3) 黒木俊寿, 3)	広木智之,3);	橋本順,4)伊苅裕二,	1) 國枝悦夫
3) 吉岡公一郎	.1)						

2 . 発表標題 肥大型心筋症における難治性心室頻拍に対する体幹部定位放射線治療

3 . 学会等名

高精度放射線外部照射部会学術集会

4.発表年

2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

国内例となる体外放射線照射による難治性致死性心室不整脈の治療を美施 https://www.tokai.ac.jp/news/detail/_4_1.html	
世界初となる炭素イオン線による難治性致死性心室不整脈の治療を実施 - X線照射が困難な症例における代替治療法として期待 - https://www.qst.go.jp/site/press/20230328-1.html	

6 . 研究組織

. 0	. 1)丌 九 紀 組		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	網野真理	東海大学・医学部・准教授	
研究分担者	(Amino Mari)		
	(10407976)	(32644)	
	国枝 悦夫	慶應義塾大学・医学部(信濃町)・客員教授	
研究分担者	(Kunieda Etsuo)		
	(70170008)	(32612)	
研究分担者	株木 重人 (Kabuki Shigeto)	東海大学・医学部・講師	
	(00402777)	(32644)	

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------