

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 5 月 28 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09089

研究課題名(和文)循環器疾患における新規血栓形成能測定システムを用いた至適抗血栓療法の確立

研究課題名(英文) Establishment of optimal antithrombotic therapy by using novel thrombus formation analysis system in patients with cardiovascular disease

研究代表者

海北 幸一 (KAIKITA, Koichi)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・准教授

研究者番号：30346978

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：冠動脈疾患患者372症例の血栓形成能をT-TASを用いて評価した。血小板機能の指標であるPL-AUC値を測定すると、抗血小板薬非服用群に比べて、抗血小板薬単剤群と二剤併用群ではPL-AUC値が段階的に低下し、抗血小板薬の相加的な効果を証明できた。次に、心房細動に対する高周波カテーテルアブレーション(CA)施行例に対しては、CA前、3日後、1ヶ月後にT-TAS値(AR-AUC)を測定し、同様に周術期出血性合併症との関連性を評価した。その結果、CA周術期の出血性合併症に関しても、T-TAS値は有意に相関しており、CA手技による出血性合併症を予測できる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：First, we tested the utility of T-TAS in patients with coronary artery disease (CAD) with or without antiplatelet therapies. We measured PL-AUC levels by T-TAS in 372 patients who were divided into three groups; patients not on any antiplatelet therapy (control), on aspirin only, and on aspirin and clopidogrel. PL-AUC levels were significantly lower in two antiplatelet therapy groups compared with control group, and the level was significantly lower in the aspirin/clopidogrel group than aspirin group. Next, we evaluated the utility of T-TAS in predicting periprocedural bleeding in patients with atrial fibrillation (AF) undergoing catheter ablation (CA) by measuring AR-AUC levels on the day, 3 and 30 days post-CA. AR-AUC levels at the day of CA and 3 days post-CA was associated with periprocedural bleeding events, suggesting that AR-AUC level determined by T-TAS is a potentially useful marker for prediction of bleeding events in AF patients undergoing CA.

研究分野：医歯薬学

キーワード：循環器・高血圧

1. 研究開始当初の背景

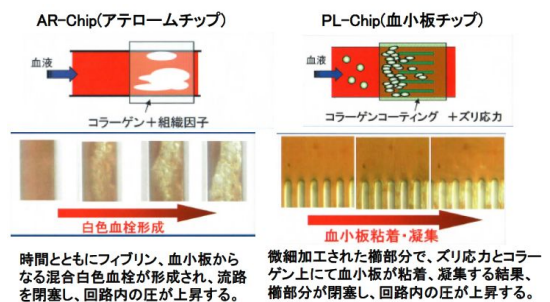
近年、高齢化、生活習慣の欧米化により、動脈硬化を基盤とした冠動脈疾患、心房細動などの不整脈疾患、深部静脈血栓症を基礎とした肺塞栓症が急速に増加しつつある。

急性冠症候群に対する急性期の侵襲的治療として、PCIは虚血心筋の救済、生命予後の改善に有用な再灌流療法として確立されているが、PCI後のステント血栓症等の心血管イベント回避のため、抗血小板併用療法は必要不可欠な後療法となっている。2001年に公表されたPCI-CURE studyでは、急性冠症候群例に対するPCI後、2剤の抗血小板併用療法(アスピリン+クロピドグレル)の効果が検討されており、治療成績の向上とその後の心血管イベントが減少することが証明された(Mehta SR, et al. Lancet 358: 527-33, 2001)。また、安定労作狭心症例におけるPCIに際しても、十分な抗血小板療法を施した上でのPCI施行により、その後の心血管イベントに対する有効性が向上している。しかしながら、近年において、PCI後の抗血小板療法として重要な役割を果たしているチエノピリジン系抗血小板剤クロピドグレルには、低反応性例が存在することが示されており、PCI後の血栓性イベントとの関連性が危惧されている。クロピドグレルはCYP2C19を中心とした薬物代謝酵素により活性代謝物になり、ADP受容体拮抗薬として作用する。最近、CYP2C19の遺伝子多型がクロピドグレルの低反応性に関与していることが指摘されており、当施設でもPCIを施行した冠動脈疾患例において、CYP2C19機能喪失遺伝子を有するいわゆるキャリア症例が全体の65%程度存在し、欧米(約30%)の2倍以上の割合であることを報告した(Ono T, [Kaikita K](#), Ogawa H et al. Thromb Res. 128:e130-6, 2011., [Kaikita K](#), et al. J Atheroscler Thromb. 21:64-76, 2014.)。最近、CYP2C19の薬物代謝酵素の影響を受けない、プラスグレルのPCI施行急性冠症候群症例に対する有効性や(Saito S, et al. Circ J 78:1684-92, 2014.)急性冠症候群に対する抗Xa薬の効果も検討されている(Mega JL et al. N Engl J Med 2012;366:9-19.)。以上の知見から、これらの抗血栓薬の有効性のモニタリングツールとして、血小板凝集能検査のみでは評価できないことが推測される。

一方、非弁膜症性心房細動に対する抗凝固療法としては、従来のワルファリンに加え、最近では直接的トロンピン阻害薬(ダビガトラン)、抗Xa薬(リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン)などの新規経口抗凝固薬NOACsの有効性も注目されている。これら新規の抗血栓薬に対する効果判定に関しても、従来のモニタリングツール[血小板凝集能、プロトロンビン時間(PT), INR、活性

化部分トロンボプラスチン時間(APTT)等の各種凝固機能検査]では不十分であり、どの抗血栓薬に対しても一律に評価できる測定ツールの登場が待たれるところである。

今回の研究で使用予定のT-TASは、最近、確立された新規の血栓形成過程の評価システムであり、全血で測定でき、測定時間も20-25分程度と比較的短時間に血栓形成能の定量化、可視化が可能である(右図)。AR-Chip(アテロームチップ:チップ内壁にコラーゲン+組織因子がコーティングされている)、PL-Chip(血小板チップ:コラーゲンがコーティングされている)の2種類のマイクロチップ内に被験者の全血をshear stress下に流すことにより、白色血栓、もしくは血小板粘着・凝集をリアルタイムに観察することができる。さらに血栓形成に伴って上昇する回



路内圧を測定することにより、抗血小板剤、抗凝固剤の種類にかかわらず、血栓形成能を定量評価することが可能であり、今後のPCI、高周波カテーテルアブレーション周術期の抗血栓療法における有用な測定ツールとなる可能性がある。また、T-TAS測定と同時に周術期の血栓性および出血性合併症を検討することにより、イベント発生におけるT-TASパラメータのcut-off値を設定し、至適抗血栓療法を展開することが可能となる。

2. 研究の目的

本研究では、血栓形成能の定量化、可視化が可能で、抗血栓療法の有効性、安全性が評価できる、T-TAS (Total Thrombus -formation Analysis System)を用い、急性、慢性冠動脈疾患におけるPCI施行前後や、非弁膜症性心房細動等の頻脈性不整脈における高周波カテーテルアブレーション前後に経時的に血栓形成能を定量評価する。また、同時に周術期の血栓性および出血性合併症を検討することにより、イベント発生におけるT-TASパラメータのcut-off値を設定し、至適抗血栓療法を展開することを目的とする。

3. 研究の方法

対象: 冠動脈疾患患者でPCI施行前後にアスピリン、クロピドグレル、プラスグレル等の抗血小板剤を服用中、もしくは心房細動に対する高周波カテーテルアブレーション施行例で、ワルファリン、ダビガトラン、リバー

ロキサバン、アピキサバン等を用いた抗凝固療法を施行する患者を対象とする。目標症例数は冠動脈疾患 200 例、高周波カテーテルアブレーション例は 100 例を目標とする。

除外対象者：血小板機能、凝固機能に影響があると思われる下記疾患患者とする。

- ・膠原病、DIC、敗血症、重症感染症、悪性腫瘍など予後不良な疾患を有する患者
- ・重篤な肝・腎疾患を有する患者：肝炎（ウイルス性、薬剤性、他） GOT、GPT：2 倍以上、血清クレアチニン値：2.0mg/dl 以上

方法：冠動脈に有意な器質的狭窄を有し、PCI 目的で入院する例、または、PCI6-9 ヶ月後の後の確認造影目的で入院する症例に対し、入院時、心臓カテーテル検査前もしくは PCI 前、1 日後に、血小板凝集能、凝固機能検査(PT, APTT, TAT, D-dimer)および T-TAS を測定する。心房細動、その他の頻脈性不整脈に対する高周波カテーテルアブレーション施行例に対しては、入院時、アブレーション前、3 日後(内服薬血中濃度トラフ時、ピーク時)、1 ヶ月、3 ヶ月後に各種パラメータを測定する。採血は、対象患者本人から文書による同意を得た後、肘静脈あるいは、PCI 施行時のシース挿入部より採血を行う。同時に、周術期の血栓性および出血性イベントを調査することにより、心血管イベントと血液凝固マーカーの関連性を解析する。

1) 今回の血小板凝集能の測定は、VerifyNow System による簡易測定法を用いる予定である。既に当科に測定機器は常備されている。

2) 凝固機能検査である PT, APTT, TAT, D-dimer は保険診療の範囲内で施行する。

3) T-TAS は、最近、確立された新規の血栓形成過程の評価システムであり、全血で測定でき、測定時間も 20-25 分程度と比較的短時間に血栓形成の定量化、可視化が可能である。AR-Chip は、コラーゲンと組織因子をコーティングした流路を使用することにより、フィブリン、血小板からなる混合白色血栓の形成を計時的に評価することが可能である。本法の定量的指標である AR-AUC(圧力-時間曲線下の面積)を測定し、上述の経時変動や、抗血栓療法間での差異について比較検討する。PL-Chip を用いた血小板機能の測定では、コラーゲンコートされた櫛状のチップに定流量で血液を流すことにより、ずり応力により誘発される血栓形成能を、流路の狭窄により生じる圧力上昇をモニターすることで測定することができる。AR-Chip と同様に PL-AUC(圧力-時間曲線下の面積)を測定し、異なった作用機序の抗血小板薬の効果を一律に比較検討する。

4) 各種血小板関連マーカーの測定：血小板、凝固線溶系の関連マーカーの血中濃度を測定する。クエン酸入りの採血管に採取後直ちに遠心し血漿成分を取り、検体測定まで-80

度にて保存する。VWF 血中濃度は市販の ELISA キットを用い測定し、ADAMTS13 の血中濃度測定は、ADAMTS13 モノクローナルおよびポリクローナル抗体を使用したサンドイッチ ELISA 法にて行う。

観察項目：以下の項目について調査する。

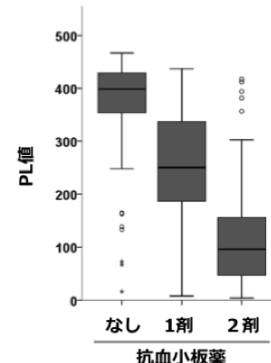
a. 背景因子[性別、生年月日、病歴、既往歴、家族歴、嗜好歴（喫煙、アルコール）、冠危険因子、CHADS2 スコア、CHA2DS2-VASc スコア、抗血栓薬使用期間、等]

b. 心血管イベントおよび出血性合併症：入院中、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6-9 ヶ月後、1 年後に評価する。全死亡、心血管死、非致死性心筋梗塞、心不全増悪、入院を要する不安定狭心症、予定しない再血行再建、脳梗塞及びその他の血栓塞栓症を調査する。

CYP2C19 遺伝子多型の解析：本研究では、特に、クロピドグレルを用いた抗血小板併用療法施行時に、T-TAS の定量解析にばらつきが生じる可能性がある。この変動が、クロピドグレルの薬物代謝酵素 CYP2C19 と関連するかどうかを検討すべく、CYP2C19 機能喪失遺伝子の有無を検討し、T-TAS 値との関連性を検討する。口腔粘膜より組織を採取し、CYP2C19 遺伝子多型を簡便に検出できる簡易測定器(Spartan RX CYP2C19 DNA testing system)を用い、CYP2C19 機能喪失遺伝子の有無を検出する。

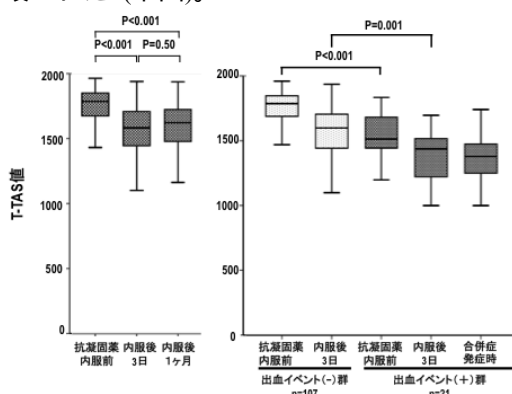
4. 研究成果

冠動脈疾患例、心房細動に対する高周波カテーテルアブレーション施行例の症例登録は順調に進めることができた。冠動脈疾患に関する初期報告では、冠動脈疾患患者 372 症例の血栓形成能を T-TAS を用いて評価した。血小板粘着、凝集能の評価指標である PL-AUC を測定すると、抗血小板薬非服用群（56 例）に比べて、抗血小板薬単剤使用群（69 例）と二剤併用群（149 例）では PL-AUC 値が有意に段階的に低下し、抗血小板薬の相加的な効果を証明できた(右図)。



次に、T-TAS による血小板血栓形成能と経皮的冠動脈インターベンション(PCI)周術期の出血性合併症の関連性についても検討した。当施設で抗血小板薬 2 剤（アスピリン+クロピドグレルまたはプラスグレル）内服下に待機的 PCI を行った連続 313 例を対象とした。PCI 施行前に T-TAS による血小板血栓形成能を評価し、周

術期出血性合併症との関連性を評価したところ、T-TAS 値は、抗血小板併用療法施行例における待機 PCI 後の周術期出血性合併症の予測に有用であることが示唆された。一方、心房細動に対する高周波カテーテルアブレーション施行例に対しては、アブレーション前、3 日後、1 ヶ月後に T-TAS 値 (AR-AUC) を測定し、同様に周術期出血性合併症との関連性を評価した。その結果、アブレーション周術期の出血性合併症に関しても、T-TAS 値は有意に相関しており、アブレーション手技による出血性合併症を予測できる可能性が示唆された (下図)。



今後、他の循環器領域の T-TAS の動態を検討し、至適抗血栓療法モニタリングを展開していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 9 件)

1. Sueta D, [Kaikita K](#), Okamoto N, Yamabe S, Ishii M, Arima Y, Ito M, Oimatsu Y, Mitsuse T, Iwashita S, Nakamura E, Hokimoto S, Mizuta H, Ogawa H, Tsujita K; ESCORT-TKA Study Investigators. Edoxaban Enhances Thromboprophylaxis by Physiotherapy After Total Knee Arthroplasty - The Randomized Controlled ESCORT-TKA Trial. *Circ J*. 82:524-531, 2018. 査読有り
DOI: 10.1253/circj.CJ-17-0612.
2. Ishii M, [Kaikita K](#), Ito M, Sueta D, Arima Y, Takashio S, Izumiya Y, Yamamoto E, Yamamuro M, Kojima S, Hokimoto S, Yamabe H, Ogawa H, Tsujita K. Direct Oral Anticoagulants Form Thrombus Different From Warfarin in a Microchip Flow Chamber System. *Sci Rep*. 7:7399, 2017. 査読有り
DOI: 10.1038/s41598-017-07939-6.
3. Oimatsu Y, [Kaikita K](#), Ishii M, Mitsuse T, Ito M, Arima Y, Sueta D, Takahashi A, Iwashita S, Yamamoto E, Kojima S, Hokimoto S, Tsujita K. Total thrombus-formation analysis system predicts periprocedural bleeding events in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc*. 6, e005263, 2017. 査読有り
DOI: 10.1161/JAHA.116.005263.
4. Sueta D, [Kaikita K](#), Okamoto N, Yamabe S, Ishii M, Arima Y, Ito M, Oimatsu Y, Iwashita S, Takahashi A, Sakamoto K, Tsujita K, Nakamura E, Hokimoto S, Mizuta H, Ogawa H for the ESCORT-TKA study investigators. Efficacy study of the combination of edoxaban and physiotherapy on the prevention of venous-thromboembolism in patients after total knee arthroplasty (ESCORT-TKA trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Clin Trials Regul Sci Cardiol*. 19, 1-4, 2016. 査読有り DOI: 無し
5. Nagatsuka K, Miyata S, Kada A, Kawamura A, Nakagawara J, Furui E, Takiuchi S, Taomoto K, Kario K, Uchiyama S, Saito K, Nagao T, Kitagawa K, Hosomi N, Tanaka K, [Kaikita K](#), Katayama Y, Abumiya T, Nakane H, Wada H, Hattori A, Kimura K, Isshiki T, Nishikawa M, Yamawaki T, Yonemoto N, Okada H, Ogawa H, Minematsu K, Miyata T. Cardiovascular events occur independently of high on-aspirin platelet reactivity and residual COX-1 activity in stable cardiovascular patients. *Thromb Haemost*. 116, 356-368, 2016. 査読有り
DOI: 10.1160/TH15-11-0864.
6. Sueta D, [Kaikita K](#), Ogawa H. Letter by Sueta et al Regarding Article, “Urgent Need to Measure Effects of Direct Oral Anticoagulants”. *Circulation*. 134, e496-e497, 2016. 査読有り DOI: 無し
7. Arima Y, [Kaikita K](#), Ishii M, Ito M, Sueta D, Oimatsu Y, Sakamoto K, Tsujita K, Kojima S, Nakagawa K, Hokimoto S, Ogawa H. Assessment of platelet-derived thrombogenicity by the total thrombus-formation analysis system in coronary artery disease patients on antiplatelet therapy. *J Thromb Haemost*. 14, 850-859, 2016. 査読有り
DOI: 10.1111/jth.13256.
8. Ito M, [Kaikita K](#), Sueta D, Ishii M, Oimatsu Y, Arima Y, Iwashita S, Takahashi A, Hoshiyama T, Kanazawa H, Sakamoto K, Yamamoto E, Tsujita K, Yamamuro M, Kojima S, Hokimoto S, Yamabe H, Ogawa H. Total thrombus-formation analysis system (T-TAS) can predict periprocedural bleeding events in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 5, e002744, 2016. 査読有り
DOI: 10.1161/JAHA.115.002744.
9. Sueta D, [Kaikita K](#), Okamoto N, Arima Y, Ishii M, Ito M, Oimatsu Y, Iwashita S, Takahashi A, Nakamura E, Hokimoto S, Mizuta H, Ogawa H. A novel quantitative assessment of whole blood thrombogenicity in patients treated with a non-vitamin K oral anticoagulant. *Int J Cardiol*. 197, 98-100, 2015. 査読有り
DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.06.041.

〔学会発表〕(計 23 件)

1. 海北幸一, 吉村拓巳, 石井正将, 工藤隆志, 山田賢裕, 下村英紀, 角田隆輔, 松井邦彦, 小川久雄, 辻田賢一. <Late Breaking Clinical Trials 2 > Tailored Adjunctive Cilostazol Therapy Based on CYP2C19 Genotyping in Patients with Acute Myocardial Infarction -CALDERA-GENE Study. 第 82 回日本循環器学会総会・学術集会, 2018.3.23-25, 大阪
2. Ito M, Kaikita K, Sueta D, Ishii M, Oimatsu Y, Mitsuse T, Kiyama T, Arima Y, Kanazawa H, Kaneko S, Kanemaru Y, Takashio S, Izumiya Y, Yamabe H, Tsujita K. Optimal Predictors for Periprocedural Bleeding Events After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation; Comparison of T-TAS and Plasma DOACs Concentration. 第 82 回日本循環器学会総会・学術集会, 2018.3.23-25, 大阪
3. Oimatsu Y, Kaikita K, Ishii M, Mitsuse T, Ito M, Arima Y, Sueta D, Nakanishi N, Kanazawa H, Takashio S, Yamamoto E, Sakamoto K, Izumiya Y, Kojima S, Tsujita K. Combination of Two Different Microchips in T-TAS Predicts High Risk Patients with Periprocedural Bleeding Events after Percutaneous Coronary Intervention. 第 82 回日本循環器学会総会・学術集会, 2018.3.23-25, 大阪
4. Mitsuse T, Kaikita K, Sueta D, Ishii M, Oimatsu Y, Arima Y, Yamamoto E, Kojima S, Yamabe H, Tsujita K. Total Thrombus-Formation Analysis System (T-TAS) Predicts 1-Year Bleeding Events in Patients with Coronary Artery Disease. 第 82 回日本循環器学会総会・学術集会, 2018.3.23-25, 大阪
5. Kaikita K. < Cardiovascular Seminar > Coronary Artery Spasm. American Heart Association Scientific Sessions 2017, 2017.11.11-15, Anaheim, CA, 米国
6. Ito M, Kaikita K, Sueta D, Ishii M, Oimatsu Y, Mitsuse T, Arima Y, Kanazawa H, Kaneko S, Kanemaru Y, Kiyama T, Takashio S, Izumiya Y, Yamabe H, Tsujita K. Optimal Predictors for Periprocedural Bleeding Events after Catheter Ablation for Atrial Fibrillation - Comparison of Total Thrombus-Formation Analysis System (T-TAS) and Plasma DOACs Concentration-. American Heart Association Scientific Sessions, 2017.11.11-15, Anaheim, CA, 米国
7. Oimatsu Y, Kaikita K, Ishii M, Mitsuse T, Ito M, Arima Y, Sueta D, Kanazawa H, Takashio S, Yamamoto E, Sakamoto K, Izumiya Y, Kojima S, Tsujita K. Combination of Two Different Microchips in Total Thrombus-Formation Analysis System Predicts High Risk Patients With Periprocedural Bleeding Events After Percutaneous Coronary Intervention. American Heart Association Scientific Sessions, 2017.11.11-15, Anaheim, CA, 米国
8. Ishii M, Kaikita K, Yamamoto E, Izumiya Y, Kojima S, Hokimoto S, Tsujita K. Prognostic implication of gender difference in patients with coronary spasm. European Society of Cardiology-ESC Congress, 2017.8.26-30, Barcelona, スペイン
9. Ishii M, Kaikita K, Ito M, Sueta D, Oimatsu Y, Mitsuse T, Arima Y, Takashio S, Izumiya Y, Yamamoto E, Kojima S, Hokimoto S, Yamabe H, Tsujita K. Differential patterns of antithrombotic effects on the system mimicking vessel wall injury in patients treated with various oral anticoagulants. European Society of Cardiology-ESC Congress, 2017.8.26-30, Barcelona, Spain
10. Kaikita K, Ishii M, Ito M, Sueta D, Oimatsu Y, Arima Y, Yamamoto E, Tsujita K, Yamamoto M, Kojima S, Yamabe H, Hokimoto S. Total Thrombus-formation Analysis System but not Plasma Concentration of Direct Oral Anticoagulants Predict Bleeding Events in Patients with Atrial Fibrillation. 第 81 回日本循環器学会総会・学術集会, 2017.3.17-19, 金沢
11. Ito M, Kaikita K, Sueta D, Ishii M, Oimatsu Y, Mitsuse T, Arima Y, Kanazawa H, Kaneko S, Kanemaru Y, Yamabe H, Hokimoto S. Total Thrombus-formation Analysis System (T-TAS) to Predict Atrial Fibrillation Recurrence after Catheter Ablation. 第 81 回日本循環器学会総会・学術集会, 2017.3.17-19, 金沢
12. Mitsuse T, Kaikita K, Oimatsu Y, Sueta D, Arima Y, Kanazawa H, Yamamoto E, Tsujita K, Yamamoto M, Kojima S, Yamabe H, Hokimoto S, Ishii M. The Optimal Predictor of Periprocedural Bleeding in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. 第 81 回日本循環器学会総会・学術集会, 2017.3.17-19, 金沢
13. Oimatsu Y, Kaikita K, Ishii M, Mitsuse T, Ito M, Arima Y, Sueta D, Yamamoto E, Tsujita K, Kojima S, Hokimoto S. Total Thrombus-formation Analysis System Predicts Periprocedural Bleeding Events in Patients with Coronary Arterial Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. 第 81 回日本循環器学会総会・学術集会, 2017.3.17-19, 金沢
14. Ito M, Kaikita K, Sueta D, Ishii M, Oimatsu Y, Mitsuse T, Arima Y, Iwashita S, Takahashi A, Kanazawa H, Kaneko S, Kanemaru Y, Hokimoto S, Yamabe H, Ogawa H. Total Thrombus-formation Analysis System Predicts Poor Adherence to Anticoagulant in Patients Undergoing Catheter for Atrial Fibrillation. American Heart Association Scientific

- Sessions, 2016.11.12-16, New Orleans, Louisiana, 米国
15. Ito M, Kaikita K, Sueta D, Ishii M, Oimatsu Y, Mitsuse T, Arima Y, Iwashita S, Takahashi A, Kanazawa H, Kaneko S, Kanemaru Y, Hokimoto S, Yamabe H, Ogawa H. Total Thrombus-Formation Analysis System Predicts the Recurrence After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. American Heart Association Scientific Sessions, 2016. 11.12-16, New Orleans, Louisiana, 米国
 16. Oimatsu Y, Kaikita K, Ishii M, Mitsuse T, Ito M, Arima Y, Sueta D, Yamamoto E, Tsujita K, Kojima S, Hokimoto S. Total Thrombus-formation Analysis System (T-TAS) Predicts Poor Prognosis in Patients Undergoing Follow-up Coronary Angiography After Percutaneous Coronary Intervention. American Heart Association Scientific Sessions, 2016.11.12-16, New Orleans, Louisiana, 米国
 17. 海北幸一. T-TAS による抗血栓薬モニタリング. 第 38 回日本血栓止血学会学術集会, 2016.6.17, 奈良
 18. Arima Y, Kaikita K, Ishii M, Oimatsu Y, Ono T, Iwashita S, Ito M, Tsujita K, Sakamoto K, Yamamoto E, Tanaka T, Kojima S, Hokimoto S, Ogawa H. A Novel Flow-Chamber System for Quantitative Assessment of Whole Blood Thrombogenicity in Coronary Artery Disease Patients with Antiplatelet Therapies. 第 80 日本循環器学会総会・学術集会, 2016.3.18-20, 仙台
 19. Sueta D, Kaikita K, Hokimoto S, Ogawa H. A Novel Quantitative Assessment of Whole Blood Thrombogenicity in Patients Treated with a Non-vitamin K Oral Anticoagulant. 第 80 日本循環器学会総会・学術集会, 2016.3.18-20, 仙台
 20. Ito M, Kaikita K, Arima Y, Sueta D, Ishii M, Hoshiyama T, Kanazawa H, Sakamoto K, Yamamoto E, Tsujita K, Tanaka T, Yamamuro M, Kojima S, Hokimoto S, Yamabe H, Ogawa H. Total Thrombus-formation Analysis System (T-TAS) as a Potent Predictor for Periprocedural Bleeding Events in Patients Undergoing Ablation for Atrial Fibrillation. 第 80 日本循環器学会総会・学術集会, 2016.3.18-20, 仙台
 21. Oimatsu Y, Kaikita K, Ishii M, Ito M, Arima Y, Sueta D, Sakamoto K, Yamamoto E, Tsujita K, Kojima S, Hokimoto S, Ogawa H. T-TAS Predicts CYP2C19 Poor Metabolizer and Prognosis in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Treated with Dual Antiplatelet Therapy. 第 80 日本循環器学会総会・学術集会, 2016.3.18-20, 仙台
 22. Ito M, Kaikita K, Sueta D, Ishii M, Arima Y, Iwashita S, Takahashi A, Hoshiyama T, Kanazawa H, Sakamoto K, Yamamoto E, Tsujita K, Tanaka T, Yamamuro M, Kojima S, Hokimoto S, Yamabe H, Ogawa H. Novel Quantitative Assessment Of Whole Blood Thrombogenicity In Patients Treated With Anticoagulants Undergoing Radiofrequency Catheter Ablation For Atrial Fibrillation. American Heart Association Scientific Sessions, 2015.11.7-11, Orlando, Florida, 米国
 23. Ishii M, Kaikita K, Sato K, Tanaka T, Sakamoto K, Yamamoto E, Tsujita K, Hokimoto S, Ogawa H. Acetylcholine- Provoked Coronary Spasm at the Site of Significant Organic Stenosis is a Potent Predictor for Cardiovascular Events in Patients with Vasospastic Angina. European Society of Cardiology-ESC Congress 2015, 2015.8.29-9.2, London, UK
- 〔図書〕(計 3 件)
1. 海北幸一, 小川久雄. 冠攣縮性狭心症の診断と治療 Medical Practice 2016 (矢崎義雄, 小池和彦, 小室一成, 須永眞司, 山内敏正 編集) 文光堂 pp.16-20, 2016
 2. 海北幸一, 小川久雄. 冠攣縮性狭心症の診断と治療 循環器研修ノート (永井良三 監修 伊藤浩, 今井靖, 尾崎行男, 筒井裕之, 廣井透雄, 福本義弘 編集) 診断と治療社 p.396-398, 2016
 3. 海北幸一, 小川久雄. 循環器疾患の基本的治療方針 循環器疾患最新の治療 2016-2017 (堀正二 監修 永井良三, 伊藤浩 編集) 南山堂 p.63-65, 2016
- 〔産業財産権〕
- 出願状況 (計 0 件)
 - 取得状況 (計 0 件)
- 〔その他〕
- ホームページ等: 無し
6. 研究組織
- (1)研究代表者
海北 幸一 (KAIKITA, Koichi)
熊本大学・大学院生命科学研究部・准教授
研究者番号: 30346978
 - (2)研究分担者: 無し
 - (3)連携研究者: 無し
 - (4)研究協力者
石井正将 (ISHII, Masanobu)
熊本大学・医学教育部・大学院生