

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：10101
 研究種目：基盤研究(C) (一般)
 研究期間：2018～2020
 課題番号：18K08058
 研究課題名(和文) 光遺伝学を用いた心室細動誘発におけるプルキンエ線維網 心筋接合部の役割の解明

研究課題名(英文) Exploring of the role of purkinje-myocardial junction in ventricular fibrillation by optogenetics

研究代表者
 渡邊 昌也 (Watanabe, Masaya)
 北海道大学・大学病院・助教

研究者番号：40632047
 交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：当初の実験目的であった、光遺伝学的手法をもちいた心室細動の発生、維持におけるプルキンエ線維-心室筋接合部の役割の解明はできなかった。マウスの心臓では、目標とするプルキンエ線維に思惑通り光を照射することが困難であったため、仮説を証明する実験系が不適切だった可能性がある。大動物を使った実験による検証が望まれる。

一方で、マウスの心臓レベルでは心房細動の光除細動効果を確認することができた。また、vivoレベルにおいて、光刺激による活動電位持続時間の変化を初めて確認することができた。今後、実験を継続し、光照射の種々のパラメータを変えることで、どのような電気生理的变化が起こるかを明らかにしていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義
 当初の目的とは異なる実験を展開することになったが、vivoレベルでは、チャンネルロドプシンの刺激による活動電位持続時間(APD)の延長効果はこれまでに証明されておらず、今回の研究で初めて、マウスの還流心でのAPD延長を確認した。今後、光照射の種々のパラメータ(照射時間、範囲、光強度など)と心房細動停止率との関係性を今後明らかにすることで、より効率的な光除細動を行うことが可能になると期待される。

将来的に光除細動治療の発展につながる基盤的知見を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：We initially aimed to explore the roll of purkinje-myocardial junction in the initiation and maintenance of ventricular fibrillation. However, we could not complete this research. We consider the major reason of our failure was that it was quite challenging to manage the light emission onto PMJ because the mouse heart was tiny. Experimental approach using bigger animal might resolve this problem.

With the failure of the initial research plan, we shifted our research theme to light termination of atrial fibrillation (AF). We successfully terminated AF in the heart of Tg mouse with channelrhodopsin 2 in cell expressing connexin 40. We, for the first time, observed the prolongation of action potential duration (APD) using optical mapping. We continue this project and are aiming to investigate the relationship between light-induced change of the physiological parameters and the termination rate of AF.

研究分野：循環器内科

キーワード：光遺伝学 心室細動

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

- プルキンエ線維は刺激伝導系の末梢にあり、多数に分枝した後心室筋へと連続する。電気生理学的特性が異なるプルキンエ線維と心室筋との接合部では、伝導性の変化による局所的な伝導遅延が生じるため、リエントリーを機序とする不整脈の基質となる。
- 我々は、肥大型心筋症における心室細動の発生時、トリガーとなる期外収縮から心室細動へ移行する心内電位を初めて記録し、プルキンエ線維-心筋接合部(Purkinje-myocardial junction; PMJ)での伝導遅延とリエントリー様の興奮を認め、プルキンエ線維末梢を標的とした心筋焼灼によって心室細動ストームを抑制した(研究業績16)。虚血性心筋症を背景とした心室細動や特異性心室細動に対しても、プルキンエ線維網への心筋焼灼の有効性が報告されており(*Lancet. 2002, J Am Coll Cardiol. 2004*)、心室細動の誘発直後にはPMJでの伝導遅延に依存したリエントリーが興奮全体の中心であると推察され、PMJの電氣的修飾により心室細動を治療できる可能性がある(図1)。
- 電極を用いた従来の方法では、複雑なプルキンエ線維網を選択的に修飾することは困難であった。光遺伝学はベクターによる遺伝子導入やトランスジェニック動物を用いて目的細胞に光駆動型チャンネルであるチャンネルロドプシンを発現させ、光を当てることでイオンの流入・流出による細胞膜電位の変化を起こし、目的細胞の生理現象を制御する新しい技術である(*Science. 2006*)。特異的なプロモータを用いることで細胞選択的に生理現象を修飾することが可能であり、光遺伝学の応用によりプルキンエ線維網の電気生理現象を選択的に制御することができる(図2)。
- 光遺伝学を心臓生理に応用した先行研究の多くが心臓ペースングに関する報告であったが、申請者は不整脈治療への応用に着目した。ラットの心筋スライスにチャンネルロドプシンを発現させるモデルを作成し、リエントリー不整脈の停止を観察するとともに、持続的な陽イオン電流によって生じた伝導ブロックがリエントリー停止機序であることを初めて報告した(研究業績5)。上記の背景から、申請者は光遺伝学によるプルキンエ線維の電気生理的修飾によって、PMJに伝導ブロックを創出することが可能であり、PMJが心室細動に与える影響を検証しえることに着想した。
- 本研究の核心をなす学問的問いは、「末梢プルキンエ線維網での伝導ブロックがPMJリエントリーを抑制し、心室細動の誘発を抑制できるか?」という点であり、光遺伝学を応用することでのみこの問いを明らかにできる(図1)。本研究成果により、末梢プルキンエ線維網が心室細動の誘発直後の維持に関与することが明らかとなり、プルキンエ線維を標的とした分子標的治療など、細胞選択的治療の開発が展開されることが期待される。

2. 研究の目的

本研究の目的は「光駆動型電流により創出される伝導ブロックがPMJリエントリーを抑制し、心室細動の誘発を抑制しえるか?」という仮説の検証である。

3. 研究の方法

本研究では、チャンネルロドプシン 2(ChR2)をプルキンエ線維に発現するトランスジェニック(Tg)マウスの遺流心を用い、光駆動型電流による伝導ブロックがPMJリエントリーを抑制し、心室細動の誘発性を低下させることを明らかにする。

モデル動物: Cre-loxP 部位特異的組換えシステムを利用し、プルキンエ線維選択的にチャンネルロドプシン 2 (ChR2) を発現する Tg マウスを作製する。具体的には、CAG プロモータと ChR2 遺伝子の間に loxP-stop-loxP 配列が挿入されたトランスジーンを有するマウス (The Jackson Laboratory から購入) と、プルキンエ線維特異的なコネクシン 40 プロモータの制御下で Cre を発現するマウス(研究協力者 AIX-MARSEILLE 大学 Lucile Miquerol から提供)の交配により目的のマウスを得る。

光照射装置、光学マッピング装置: マウス摘出心をランゲンドルフ装置にて逆行性遺流する。光照射には ChR2 の刺激波長(470nm)を持つマイクロ LED チップが組み込まれたプローブを使用する (NEURO-NEXUS 社から購入)。出力装置により照射範囲、照射時間、照度を制御する。膜電位感受性色素には励起波長 620nm の di-4-ANBDQPP を用い、光学マッピングを行う (現有装置)。単一コンピュータでの制御により、光照射と光学マッピング記録は同期して行うことができる。撮像後、解析ソフトを用い、活動電位持続時間、伝導速度、頻拍周期の変化などの電気生理パラメータ、および、興奮伝播様式の変化を評価する。

下記の具体的な実験により、PMJリエントリーと心室細動との関連について検討する。

(1) 光駆動型電流によるペーシング効果の検討

10ms の短時間、光を照射し、光駆動型陽イオン電流によるペーシング効果について、刺激閾値（光の強さ） 捕捉可能な心室の最小刺激周期、洞調律時との興奮伝播様式、心室の興奮伝播時間（心電図での QRS 持続時間に相当）の違いを検討する。

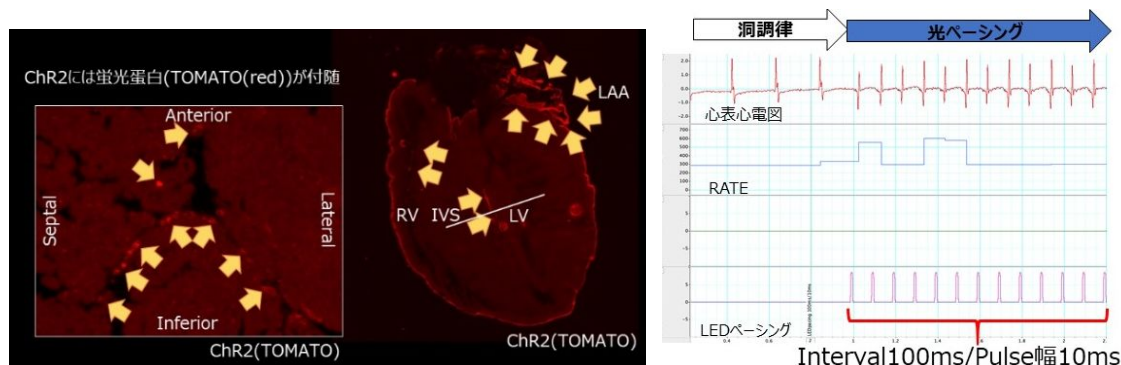
(2) 光照射がプログラム刺激による心室細動誘発性へ与える影響の検討

プログラム刺激によって心室細動が誘発されることは確認している。左房経由で左室内に挿入した LED プローブを用い、誘発刺激中に光照射を行い、PMJ に伝導ブロックを創出する。光学マッピングを行い、光照射を行わない撮像との比較により、照射による心室細動の持続時間、誘発性への影響を検証する。

4 . 研究成果

(1) 光ペーシング効果の検討

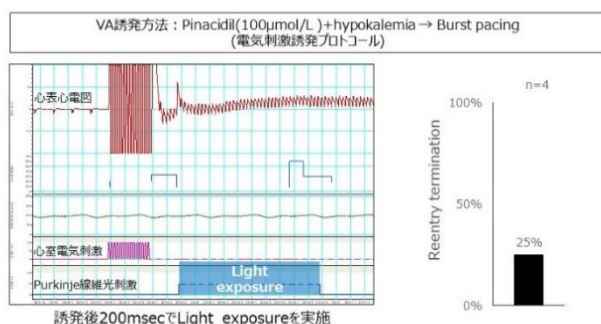
組織切片にて、ChR2(td-Tomato-ChR2)は CX40 が存在する刺激伝導系と心房にのみ発現することを確認した（下図左）。次に、左室内腔に留置した LED から pulse 幅 10ms の青色光刺激を行い、ペーシング効果を確認した（下図右）。



(2) 心室細動停止効果の検証

ピナジジル（100 μ M/L）負荷中に心室頻回刺激を行い心室細動の誘発し、光除細動効果を下記の方法で検証した。

正常心でのピナジジル（100 μ M）+低カリウム負荷条件：を青色光刺激で修飾することで心室不整脈が停止することを期待したが、心室不整脈を停止することができなかった（図左：停止率 = 1/4（25%））。



(3) 上記のように、仮説に反して心室細動を停止することができなかった。このため、CX40 が発現する心房において、青色光刺激による電気生理的变化と心房

細動停止効果について検討することとした。
これまでのところ、下記の結果を得ている。

心房細動停止効果

マウス摘出心において、薬剤負荷により心房細動を誘発し、10ms の青色光刺激による不整脈停止効果を検討した。10ms の光刺激で約 50%の確率で心房細動停止効果が得られることを確認した。

活動電位持続時間（APD）延長効果

マウス摘出心において、青色光刺激による APD 延長効果を評価した。電気刺激後、異なる時間間隔で青色光刺激を行い、光学マッピングで APD を測定した（下図左）。対照群（WT）と比較して、トランスジェニックマウス（ChR2）では、有意に APD80 が延長することが確認された。

今後、実験を継続し、光刺激の持続時間や光の強さと APD の変化量、および、心房細動停止率との関連性について評価を続ける予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件／うち国際共著 5件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Temma Taro, Nagai Toshiyuki, Watanabe Masaya, Kamada Rui, Takahashi Yumi, Hagiwara Hikaru, Koya Taro, Nakao Motoki, Omote Kazunori, Kamiya Kiwamu, Iwano Hiroyuki, Yamamoto Kazuhiro, Yoshikawa Tsutomu, Saito Yoshihiko, Anzai Toshihisa	4. 巻 84
2. 論文標題 Differential Prognostic Impact of Atrial Fibrillation in Hospitalized Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction According to Coronary Artery Disease Status Report From the Japanese Nationwide Multicenter Registry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 397 ~ 403
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0963	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kamada Rui, Yokoshiki Hisashi, Mitsuyama Hirofumi, Watanabe Masaya, Mizukami Kazuya, Tenma Taro, Takahashi Masayuki, Takada Shingo, Anzai Toshihisa	4. 巻 844
2. 論文標題 Arrhythmogenic -adrenergic signaling in cardiac hypertrophy: The role of small-conductance calcium-activated potassium channels via activation of CaMKII	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 110 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2018.12.011	査読の有無 有
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 -
1. 著者名 Vandersickel Nele, Watanabe Masaya, Tao Qian, Fostier Jan, Zeppenfeld Katja, Panfilov Alexander V.	4. 巻 14
2. 論文標題 Dynamical anchoring of distant arrhythmia sources by fibrotic regions via restructuring of the activation pattern	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS Computational Biology	6. 最初と最後の頁 1006637 ~ 1006637
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pcbi.1006637	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Kamada Rui, Yokoshiki Hisashi, Mitsuyama Hirofumi, Watanabe Masaya, Mizukami Kazuya, Tenma Taro, Takahashi Masayuki, Takada Shingo, Anzai Toshihisa	4. 巻 844
2. 論文標題 Arrhythmogenic -adrenergic signaling in cardiac hypertrophy: The role of small-conductance calcium-activated potassium channels via activation of CaMKII	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Pharmacology	6. 最初と最後の頁 110 ~ 117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejphar.2018.12.011	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Ke?e Fehmi, Scholte A. J., Riva Marta, Naruse Yoshihisa, Watanabe Masaya, Alizadeh Dehnavi Reza, Schali? Martin J., Zeppenfeld Katja, Trines Serge A.	4. 巻 42
2. 論文標題 Impact of left atrial box surface ratio on the recurrence after ablation for persistent atrial fibrillation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Pacing and Clinical Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 208 ~ 215
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pace.13570	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Watanabe Masaya, Yokoshiki Hisashi, Mitsuyama Hirofumi, Mizukami Kazuya, Tenma Taro, Kamada Rui, Takahashi Masayuki, Matsui Yoshiro, Anzai Toshihisa	4. 巻 34
2. 論文標題 Long-term reliability of the defibrillator lead inserted by the extrathoracic subclavian puncture	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Arrhythmia	6. 最初と最後の頁 541 ~ 547
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12107	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Hoogendoorn Jarieke C., Venlet Jeroen, Out Yannick N.J., Man Sumche, Kumar Saurabh, Sramko Marek, Dechering Dirk G., Nakajima Ikutaro, Siontis Konstantinos C., Watanabe Masaya, Nakamura Yoshinori, Tedrow Usha B., Bogun Frank, Eckardt Lars, Peichl Petr, Stevenson William G., Zeppenfeld Katja	4. 巻 in press
2. 論文標題 The precordial R' -wave: a novel discriminator between cardiac sarcoidosis and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in patients presenting with ventricular tachycardia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Heart Rhythm	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrthm.2021.04.032	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Takahashi Masayuki, Yokoshiki Hisashi, Mitsuyama Hirofumi, Watanabe Masaya, Temma Taro, Kamada Rui, Hagiwara Hikaru, Takahashi Yumi, Anzai Toshihisa	4. 巻 320
2. 論文標題 SK channel blockade prevents hypoxia-induced ventricular arrhythmias through inhibition of Ca ²⁺ /voltage uncoupling in hypertrophied hearts	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology	6. 最初と最後の頁 H1456 ~ H1469
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajpheart.00777.2020	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 de Riva Marta, Naruse Yoshihisa, Ebert Micaela, Watanabe Masaya, Scholte Arthur J, Wijnmaalen Adrianus P, Trines Serge A, SchaliJ Martin J, Montero-Cabezas Jose M, Zeppenfeld Katja	4. 巻 in press
2. 論文標題 Myocardial calcification is associated with endocardial ablation failure of post-myocardial infarction ventricular tachycardia	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 EP Europace	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/europace/euab003	査読の有無 有
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 該当する

1. 著者名 Lee Wei-Chieh, Watanabe Masaya, Yokoshiki Hisashi, Temma Taro, Kamada Rui, Hagiwara Hikaru, Takahashi Yumi, Koya Taro, Nakao Motoki, Anzai Toshihisa	4. 巻 61
2. 論文標題 Higher Pulmonary Arterial Pressure Was Related to Non-Pulmonary Vein Atrial Tachyarrhythmia	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Heart Journal	6. 最初と最後の頁 1150 ~ 1156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1536/ihj.20-214	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Lee Wei Chieh, Watanabe Masaya, Yokoshiki Hisashi, Temma Taro, Kamada Rui, Takahashi Masayuki, Hagiwara Hikaru, Takahashi Yumi, Anzai Toshihisa	4. 巻 43
2. 論文標題 Rapid rate nonsustained ventricular tachycardias in high risk dilated cardiomyopathy patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pacing and Clinical Electrophysiology	6. 最初と最後の頁 1086 ~ 1095
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/pace.14027	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Nakao Motoki, Watanabe Masaya, Kamada Rui, Hagiwara Hikaru, Takahashi Yumi, Koya Taro, Kadosaka Takahide, Koizumi Takuya, Hirose Masanori, Anzai Toshihisa	4. 巻 61
2. 論文標題 Successful epicardial ablation for ventricular tachycardia originating from the true apex of apical aneurysm associated with hypertrophic cardiomyopathy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Electrocardiology	6. 最初と最後の頁 170 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jelectrocard.2020.06.014	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Koya T, Temma T, Watanabe M, Kamada R, Nagai T, Anzai T.	4. 巻 6
2. 論文標題 Radiofrequency catheter ablation of a sporadically occurring ventricular arrhythmia originating from the right ventricular outflow tract: A novel arrhythmia induction strategy involving atrial fibrillation provocation.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 HeartRhythm Case Rep.	6. 最初と最後の頁 411 ~ 414
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 有
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 -

〔学会発表〕 計11件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)

1. 発表者名 Masayuki Takahashi, Hisashi Yokoshiki, Hirofumi Mitsuyama, Masaya Watanabe, Taro Tenma, Rui Kamada, Hikaru Hagiwara, Yumi Takahashi, Toshihisa Anzai
2. 発表標題 Small-conductance Ca ²⁺ -activated K ⁺ Channel Blockade Prevents Hypoxia-induced Ventricular Arrhythmias Through Inhibition of Ca ²⁺ /Voltage Uncoupling In Hypertrophied Hearts.
3. 学会等名 Heart Rhythm 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe M, Yokoshiki H, Mitsuyama H, Mizukami K, Tenma T, Kamada R, Takahashi T, Anzai T
2. 発表標題 Impact of Underlying Heart Disease on Electrical Storm Incidence in Patients with Moderately Impaired Ventricular Function: A Nippon Storm Sub-Study
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Taro Tenma, Toshiyuki Nagai, Masaya Watanabe, Rui Kamada, Masayuki Takahashi, Yumi Takahashi, Hitakaru Hagiwara, Kazuhiro Yamamoto, Tsutomu Yoshikawa, Yoshihiko Saito, Toshihisa Anzai
2. 発表標題 Prognostic Impact of Atrial Fibrillation in HFpEF Patients With and Without Ischemic Heart Disease: A report from the JASPER Registry.
3. 学会等名 第66回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 3. Masayuki Takahashi, Hisashi Yokoshiki, Hirofumi Mitsuyama, Masaya Watanabe, Taro Tenma, Rui Kamada, Hikaru Hagiwara, Yumi Takahashi, Toshihisa Aanzai
2. 発表標題 Small-Conductance Ca ²⁺ -Activated K ⁺ Channel Blockade Prevents Hypoxia-Induced Ventricular Arrhythmia Through Inhibition of Ca ²⁺ /Voltage Uncoupling in Hypertrophied Hearts.
3. 学会等名 第66回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Gaku Izumi, Kota Taniguchi, Masaya Watanabe, Taro Tenma, Rui Kamada, Hikaru Hagiwara, Yumi Takahashi, Atsuhito Takeda, Hirokuni Yamazawa, Osamu Sasaki, Ayako Nagai, Takashi Fujimoto, Takao Tsujioka, Hisashi Yokoshiki
2. 発表標題 The Characteristics of Tlectrical Potential for Successful Atrial Tachycardia Ablation after Fontan Surgery.
3. 学会等名 第66回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Weichieh Lee, Masaya Watanabe.
2. 発表標題 Higher Pulmonary Arterial Pressure Predict the non-Pulmonary Vein Origin Atrial Tachyarrhythmia in the Patients with Recurrent Atrial Fibrillation after Catheter Ablation.
3. 学会等名 第66回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe M, Yokoshiki H, Mitsuyama H, Mizukami K, Tenma T, Kamada R, Takahashi T, Anzai T
2. 発表標題 Long-term Reliability of the Defibrillator Lead Inserted by the Extra-thoracic Subclavian Puncture
3. 学会等名 Heart Rhythm 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tenma T, Yokoshiki H, Watanabe M, Kamada R, Takahashi M, Takahashi Y, Hagiwara H, Anzai T
2. 発表標題 Paroxysmal atrial fibrillation increases the risk of cardiac death in ICD recipients with ventricular arrhythmias
3. 学会等名 Asian Pacific Heart Rhythm Society 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Watanabe M, Yokoshiki H, Mitsuyama H, Mizukami K, Tenma T, Kamada R, Takahashi T, Anzai T
2. 発表標題 Intraventricular Conduction Delay Predicts Arrhythmia Recurrence in the Patients with Idiopathic Ventricular Fibrillation
3. 学会等名 第65回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鎌田壘、渡邊昌也、天満太郎、高橋雅之、萩原光、高橋佑美、横式尚司、三山博史、佐々木亮、千葉祐基、前野幹、平子竜大、安斉俊久
2. 発表標題 左房前壁の低電位領域に緩徐伝導を有するmacro reentryを認めた一例
3. 学会等名 第30回カテーテルアブレーション関連秋季大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Watanabe M, Yokoshiki H, Noda T, Nitta T, Aizawa Y, Ohe T, Kurita T
2. 発表標題 Impact of underlying heart diseases on the incidence of electrical storm in patients with moderately impaired ventricular function: A Nippon Storm Sub-Study
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	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
--	---------------------------	-----------------------	----

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1件

国際研究集会 Heart Rhythm 2018	開催年 2018年～2018年
-----------------------------	--------------------

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
---------	---------