

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(A)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H04953

研究課題名（和文）位相分散解析と不整脈の臨床的可視化手法の統合による慢性心房細動の多角的治療戦略

研究課題名（英文）Multidisciplinary Treatment Strategies for Chronic Atrial Fibrillation by Integrating Phase Variance Analysis and Clinical Visualization Techniques

研究代表者

佐久間 一郎（SAKUMA, ICHIRO）

東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・教授

研究者番号：50178597

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 33,000,000円

研究成果の概要（和文）：多電極信号から膜電位を再構成する深層学習モデルを開発し、光学計測と同等の精度での膜電位再構成が可能であることを確認した。興奮の湧き出し部分を位相マップの発散計算に基づき検出方法を開発し、偽陽性検出が少ない性能を有することを確認した。また心房細動患者の3次元心房形状モデルを作成し、肺静脈からの異常興奮による心房細動の興奮伝播を再現した。

芦原らによるオンラインリアルタイム臨床不整脈映像化システムによるヒト心房細動の興奮動態ローターの位相マップ解析を行い、位相分散解析の有用性と課題や限界に繋がるデータを得た。in silicoでの深層学習モデルを強化学習で、最適焼灼部位戦略獲得の可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、毒性をもつ膜電位感受性色素を用いた光学マッピングで得られた、心房組織における渦巻き型旋回興奮波などの複雑な興奮動態の位相解析が、臨床で通常用いられる多電極による細胞外電位信号から再構成可能であることを示した。また位相分散解析の有効性を、共同研究者が既に開発した同様の手法による位相マップの解析に応用し、その有用性を示す知見を得た。心房細動患者の3次元心房形状モデルにより肺静脈からの異常興奮による心房細動の興奮の再現が可能なシミュレーション環境を構築した。

これらの研究成果はこれまで基礎研究で得られた知見を臨床で検討する道を開いたことから、心房細動治療の進歩に貢献すると考えられる。

研究成果の概要（英文）： We developed a deep learning model to reconstruct membrane potentials from multi-electrode signals and confirmed that it can reconstruct membrane potentials with the same accuracy as optical measurements. We developed a method for detecting focal activation events based on divergence calculations of phase maps, and confirmed that the method has low false-positive detection performance. We also developed a 3D atrial geometry model of an atrial fibrillation patient and reproduced the propagation of atrial fibrillation excitation caused by abnormal excitation from the pulmonary veins.

Phase map analysis of excitatory dynamic rotors of human atrial fibrillation using a real-time online clinical arrhythmia imaging system by Ashihara et al. provided data that led to efficacy, challenges, and limitations of phase dispersion analysis.

Reinforcement learning of in silico deep learning models showed the possibility of obtaining optimal ablation site strategies.

研究分野：医用システム

キーワード：心房細動 生体制御・治療 カテーテルアブレーション 心臓旋回興奮波 光学マッピング 深層学習 モデル シミュレーション

## 1. 研究開始当初の背景

我が国では、加速度的に進む高齢化に伴って心房細動患者が急激に増加しており、心房細動に対する有効な治療法の開発が医療経済の観点からも喫緊の課題である。発作性心房細動は Haïssaguerre らが提唱した肺静脈隔離術の普及によって多くの患者がその恩恵を享受することとなったが、心筋の電氣的・構造的リモデリング(再構築)を認める非発作性(持続性・長期持続性)[かつて「慢性」と言われていた]の心房細動患者に対する治療は未だ有効な手法が確立されていない。超高齢社会を迎えたわが国において、爆発的に増加する心房細動・心室細動患者に対する有効な治療法の確立は、心房細動を原因とする脳梗塞による QOL 低下, 壮年期の心室細動による突然死の増加という社会的にも解決すべき重要な課題となっている。非発作性心房細動の成立・維持に重要な役割を持つ渦巻き型旋回興奮波 (Spiral Wave: SW) が知られており, Narayan らは 64 極のバスケット型電極カテーテルを用い, Haïssaguerre らのグループは、非侵襲的な体表面多極マッピングシステムを用い、非発作性心房細動を維持する SW への焼灼で心房細動を停止させる手法 (ローター・アブレーション) を報告した。しかし、その効果は十分な有用性を示すレベルに至っていないのが現状である。そのためには SW の挙動を規定する因子を明らかにし、その制御戦略を開発することが重要となっている。一方 SW は定常的な現象ではなく、心臓組織内をさまよい運動することが知られており、SW の動きを正確に追跡する技術の開発が、SW の維持・停止メカニズムの検討とそれに基づく治療戦略を考えるうえで重要である。

提案者らは高分解能活動電位光学マッピング結果の解析において、より安定して SW を追跡する手法として位相分散解析という手法を提案した。本手法は、心臓興奮伝播現象、特に SW のダイナミクスを考える上で重要となる functional block などの微妙な興奮伝播の時空間パターン変化を生じさせる現象の可視化に有効であることを確認している。このように SW をより自然停止しやすい領域に誘導し停止させる、より自然停止しやすい環境を作るといった不整脈治療戦略を考える上で、位相分散解析は有効な指標を与える。

光学マッピングはその計測原理から動物実験のみに適用できる実験手法であり、ヒト臨床には適用できない。ヒト臨床で得られる多電極心内電位マッピングデータから同様の解析が可能であるかという問題に対しては、芦原らは、コンピュータシミュレーションデータに基づき心筋細胞の電気生理学特性を考慮して時空間領域で内挿・外挿し位相マップをほぼリアルタイムで描出する手法を開発した。また提案者らは電極・光学同時マッピング実験系により評価し、その妥当性を検討し、一定の推定が可能であることを示した。

これまでの実験動物摘出心臓に対する膜電位光学マッピング実験から得られた知見が、ヒト病態心臓にも当てはまるのかを検討できる段階になった。そのためには多電極マッピングデータから必要な情報を得るための信号処理手法の性能向上と、基本的な治療戦略に基づき、個々の心臓状態に対応した治療介入最適化手法の開発が必要となる。また単に SW が停止・持続したという評価指標だけではなく、治療介入の結果、どのような心臓興奮伝播ダイナミクスに変化が生じたのかを解析することは、基礎研究的にも重要となる。

## 2. 研究の目的

[目的 1] ヒト心房細動治療時に計測される電極マッピングの臨床データから再分極相も含めた心臓興奮伝播の位相の時空間パターンを推定し、位相分散解析を適用し、SW の移動軌跡等の SW ダイナミクスと累積位相分散マップの相関性を検討する。

[目的 2] 目的 1 の研究を遂行しつつ、電極マッピングデータから再分極相も含めた心臓興奮伝播の位相の時空間解析の推定性能の向上を行う。特にこれまで考慮されていない心筋組織の不均一性、形状の効果などを考慮した推定手法の改良を行う。

[目的 3] 記録された局所電位あるいは光学マッピングから得られる位相分散/累積位相分散マップの解析による心筋内を移動(さまよい運動する)領域の特定結果に基づく「SW の投錨(定在)・持続環境を破壊することで SW を停止する」という戦略を、実際の心臓の興奮伝播様態に適用し、治療標的部位を最適化する手法を検討する。

## 3. 研究の方法

(1) 心房細動患者に対するローター・アブレーション前後のリアルタイム臨床不整脈映像化システム (ExTRa Mapping™) データに対する位相分散解析

芦原が開発した ExTRa Mapping は、臨床で使用されている多電極マッピングデータからオンラインかつリアルタイムで心臓興奮伝播パターンの位相マップを描出することができる[2]。これを用いて得られた位相マップに対して、位相分散解析を行う。心房細動治療患者のデータから適切なデータを選択し、ローター・アブレーション前のデータから得られた位相マップに対して位相分散解析を適用する。SW の位置の同定ならびに、SW のさまよい運動軌跡と累積位相分散マップの関係を解析する。

(2) コンピュータシミュレーションと機械学習を融合した手法による、電極計測データからの活動電位マッピングデータの再構成手法の開発

前述の電極マッピングデータからの位相マップの推定では、心筋組織の不均一性、形状の効果などが十分には考慮されていない。例えば心筋組織厚みの変化により伝導速度が変化すること

は知られており、このような多因子がかかわる複雑な因果関係を持つ膜電位と興奮伝播の関係を演繹的にモデル化することには限界がある。この問題を解決するために興奮伝播に影響を与えと思われるパラメータを様々に変化させた心臓電気生理モデルを用いてシミュレーションを行い。そこから得られる細胞外電位計算結果から導出される疑似心電図データとシミュレートされる膜活動電位データを使って、機械学習を行わせ多電極電位マッピングデータからを入力とし、各部位での膜活動電位を推定するニューラルネットワークを試作する。

(3) プタ摘出灌流心臓を用いた膜電位光学マッピング実験データによる電極計測データからの活動電位マッピングデータの再構成手法の検証と改良

すでに基本システムを開発済の多電極マッピング情報と膜電位活動電位の光マッピングの同時計測実験システムを用いて、ヒト心臓のサイズに近いプタ摘出心臓標本による実験を行い、前述の機械学習を用いた再構成手法の妥当性検証を行う。光マッピング計測は膜電位の絶対値が計測できない、膜電位感受性色素の photo Bleaching による基線ドリフトが存在し、各部位の染色条件、励起光照射条件、蛍光計測条件の影響を受ける相対値に計測であるという欠点を有することから、実験直前・直後の通常ペースング時での定常の状態での膜電位計測結果による補正など、評価に不可欠な精密な膜電位評価を可能とする信号解析手法を開発して実験を行う。さらに、項目 B の機械学習データにこの動物実験データを用い、より現実に近い電極マッピングデータと細胞膜活動電位の対応を示すデータを用いて、機械学習を行わせることで電極計測データからの活動電位マッピングデータの再構成手法の性能向上を行う。

(4) 心臓の興奮伝播様式に適した心筋焼灼手法の検討

心房細動の維持につながる位相分散情報とローター・アブレーション前後でのその変化の知見を総合し、心臓の興奮伝播様式に適した焼灼手法の提案を行う。コンピュータシミュレーションを用いた機械学習による手法も活用する。機械学習を用いる場合、単に SW の停止を評価基準として学習を行わせることも考えられるが、説明可能な人工知能システムを実現する観点からは、得られた焼灼戦略により SW ダイナミクスがどのように変化した結果、SW 停止に至るのかを説明することができるシステムであるべきだと考えられる。病態心臓での興奮伝播過程を多電極マッピングよりその膜活動電位マップを推定し、さらに位相分散解析により SW 維持基質の特性を可視化し、さらには心筋焼灼部位の最適解を、その焼灼により興奮伝播特性がいかなる変化を示す結果 SW 停止にいたるといった一連の考察が可能となるような、治療戦略支援システムの基礎を構築する。

#### 4. 研究成果

(1) 心房細動患者に対するローター・アブレーション前後のオンライン・リアルタイム臨床不整脈映像化システムのデータに対する位相分散解析

芦原より提供されたデータの解析を開始した。位相分散解析を芦原らが開発した ExTRa Mapping に適用したとき、SW の動態解析にかかるマッピング精度を評価するために、既存の ExTRa Mapping のサンプルデータに位相分散解析を適用し、技術的な課題を抽出した。その結果、実際の信号のノイズの存在による影響など、手法の改善が必要となることを確認した。限られたマッピング分解能によって位相分散のアーチファクトが生じる問題に対して、空間フィルタリングによるアーチファクト解消を検討した。位相分散解析の有用性と現時点での課題や限界に繋がるデータを得た。一例として図 1 に示すように渦巻き型巡回興奮波のさまよい運動の軌跡の推定に有効な累積位相分散解析を適用した結果を示す。定性的には光学マッピングに対する結果に対応する解析が ExTRa Mapping のデータ解析により得られた。

この結果多電極カテーテルによる細胞外電位信号からの膜電位信号の再構成精度の向上、位相マップ再構成性能の向上の必要性が示唆された。

(2) コンピュータシミュレーションと機械学習を融合した手法による、電極計測データからの活動電位マッピングデータの再構成手法の開発

多電極信号からの膜電位の再構成手法に関しては、コンピュータシミュレーションモデルに

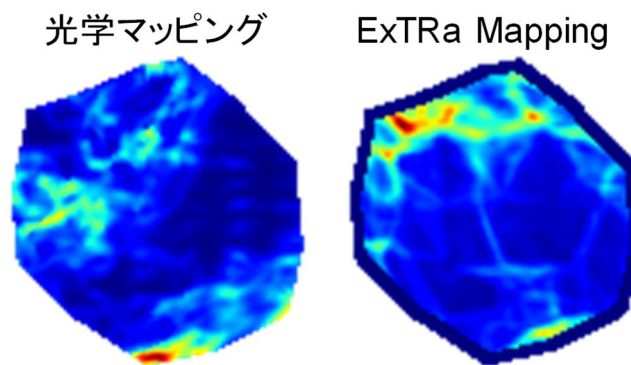


図 1 光学マッピングデータより作成した累積位相分散マップと ExTRa Mapping データより作成した累積位相分散マップ(輝度の明るい部分が位相分散の累積値が高いことを示す)。累積位相分散値が高い領域を SW のさまよう領域の相関が高いことが明らかとなっている。



よる学習に加え、多電極による細胞外電位計測と光学的膜電位解析を同時に行うことが可能なシステムによる実験データにより検証し評価した。

コンピュータシミュレーションモデル上で学習された深層学習モデルによって光学計測と同等の精度での膜電位再構成が可能である事が確認された。またこれらを臨床研究に適用できるようなシステムの改良を加えた。

(3) ブタ摘出灌流心臓を用いた膜電位光学マッピング実験データによる電極計測データからの活動電位マッピングデータの再構成手法の検証と改良

ブタから抽出したヒト心臓と同程度の大きさを有するブタ摘出心臓のブタのLangendorff 摘出灌流標本を用いた早期 (early-stage) の心房細動モデルを確立して実験を行った。多電極マッピングと光学マッピングを同時に行う実験系を確立し、Aにおいて開発した手法を評価した。その結果 SWの複雑なダイナミクスを示す興奮動態に対しても、推定が一定の精度で可能なことが示された。興奮周期の短い心房細動の動態については良好な推定が可能であったが、洞調律などの興奮周期が長いものについては性能が低下することが明らかとなった。学習データの不足によるものと考えられる。

心房細動時の興奮動態理解のために SW

の同定と共に重要となる、巣状興奮 (focal activation) などによる湧き出し興奮波 (breakthrough wave) の同定手法として、位相マップの発散 (divergence) 計算に基づく検出方法を提案し、ブタの Langendorff 摘出灌流標本を用いた早期の心房細動モデルを用いて提案手法を適用し評価を行った。局所興奮時刻情報 (Local Activation Time) を用いた同定手法や単なる位相マップの発散を用いる手法に比べ、提案手法は偽陽性検出が少ない優れた検出性能を有することを確認した。[3]

また限定的ではあるがヒトの臨床データへの適用も試み、計測解析システムとして機能することを確認した。動物実験とは違い、光学マッピングを同時には実施できないことから、その正確性の評価は困難であるが、臨床的な印象からは妥当だと推定される位相マップの再構成ができていたことを確認した。

これらの研究成果を現在査読つき投稿論文として発表する準備を行うとともに、Heart Rhythm 2024 にて一部の内容を発表した。

(4) 心臓の興奮伝播様式に適した心筋焼灼手法の検討

心房細動に対する効果的なカテーテルアブレーション戦略を明らかにするために、心臓組織のコンピュータシミュレーションモデルと深層強化学習を組み合わせた in silico 深層強化学習スキームを提案した。

図3に検討した強化学習モデルの概要を示す。本研究での in silico 学習では、まず第1段階として、心臓組織シミュレータ上で巡回興奮が発生している様々なデータセットを生成し、そのデータを深層学習モデルに入力する。この深層学習モデルは焼灼点における焼灼確率を出力し、その出力をもとに焼灼パターンを決定する。次にコンピュータシミュレーションモデルを用いて、先程の初期状態に対して焼灼の効果を検討するシミュレーションを行う。次に、さきほどの焼灼の模擬結果から、モデルを修正する際の比較対象となるラベルを定義、生成し、深層学習

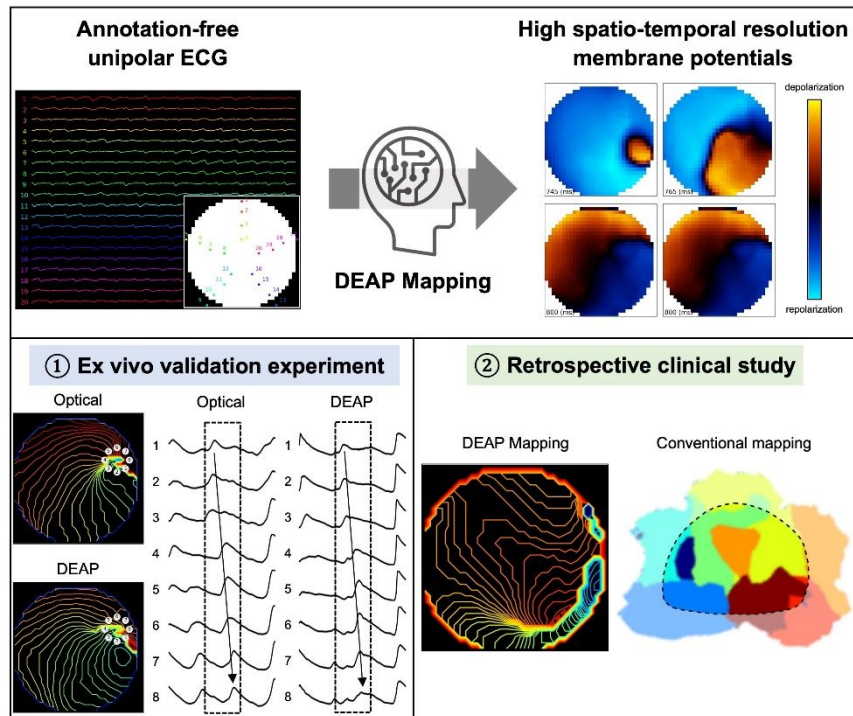


図2 上段 開発した多電極電位信号情報から心臓における膜活動電位推定システムの概要と解析結果例

渦巻き型巡回興奮波とそれに対応する電位信号データ、光学マッピングデータとモデルによる等次感染図の推論結果 (DEAP)

左: 提案する手法による興奮電位マッピング (等時間線図) と従来法によるマッピング結果

モデルの出力との誤差の計算をすることで、モデルの修正を行った。

今回深層学習モデルとして、心臓の膜電位動画を入力として受け取り、各焼灼点に対する焼灼確率を出力するモデルを構築した。今回の検討では焼灼点は、学習における探索空間をコントロールするため、8x8 の 64 点とした。使用する深層学習モデルの候補としてはいくつか考えられるが、3次元の入力データから2次元の特徴量を抽出するという今回の課題の特徴が、

セグメンテーションなどと類似していると考え、セグメンテーションなどの画像認識の分野で広く用いられている3次元畳み込みニューラルネットワーク 3D U-net を使用した。

結果の一例を図4に示す。学習したモデルに基づく焼灼戦略(The deep neural network-based ablation model : DAM)を2つの異なるアブレーション戦略、具体的にはランダムに焼灼点を与えるランダムアブレーション戦略(Random Ablation: RND)、渦巻き型旋回興奮波の中心部附近を焼灼するローター・アブレーション戦略(Rotor Ablation: ROT)と比較した。

Figure of Eight(8の字型)の旋回興奮に対する焼灼戦略の効果を示す。RNDは2つの旋回性興奮の片方は影響を与えるが、他方には影響を与えることができず旋回興奮が残存した。ROTでは、焼灼点付近に旋回興奮が固定化した(pinning)結果マクロリエントリーを形成した。これに対しDAMではFigure of Eight(8の字型)の旋回興奮の両方に影響を与え、領域外に興奮を移動させることで興奮を停止することができた。

渦巻き型旋回興奮を効果的に移動させたり停止させたりする試みは、これまでも数多く行われてきた。これらの研究において、渦巻き型旋回興奮波を効果的にシフトさせるためには、新たなスパイラル励起を発生させ、元のスパイラル波と干渉させる必要があることが知られている。一方、興奮前面における不連続性(Discontinuity)は、wavebreakと呼ばれる波面の分裂現象を引き起こすことが広く認められている。したがって、渦巻き型旋回興奮波の近傍でアブレーションを行うと、新たな波面が発生し、これと元の渦巻き型興奮波の波面が干渉することにより、結果として渦巻き型旋回興奮波の位置が移動することが期待される。しかし、巻き型旋回興奮の中心付近でアブレーションを行っても、必ずしもこれを停止することができるわけではない。実際図4に示すように実際、渦巻き型旋回興奮波の中心部附近を焼灼するローター・アブレーション戦略(Rotor Ablation: ROT)では旋回興奮波が停止せず、より大きな経路を持つマクロリエントリーとなるが多かった。この現象に対応する方策として、渦巻き型旋回興奮波がアブレーション領域の境界を沿って移動する現象に着目し、アブレーション領域と組織境界をつなぐことが考えられる。強化学習で獲得されたアブレーション戦略は過去に経験的に報告された方策や前述の電気生理学的考察から導出されたものと類似しており、機械学習により同様の戦略が最適化アルゴリズムにより獲得された。

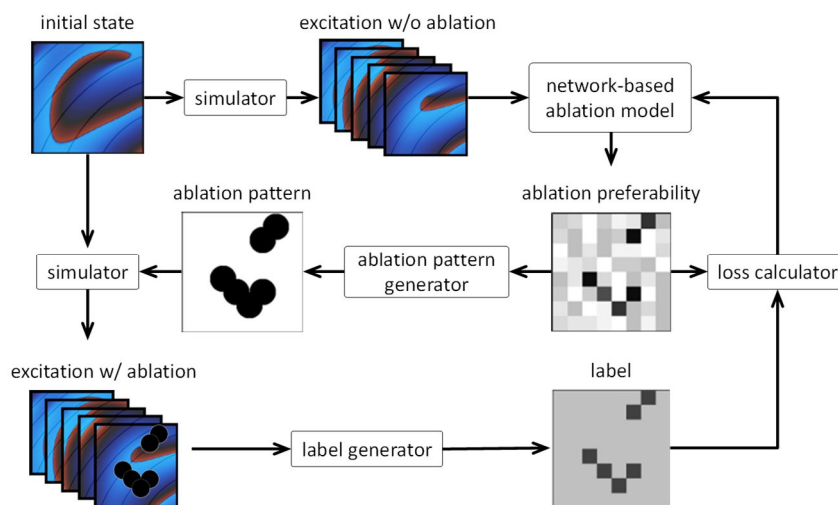


図3 本研究で検討した in silico 深層強化学習スキーム

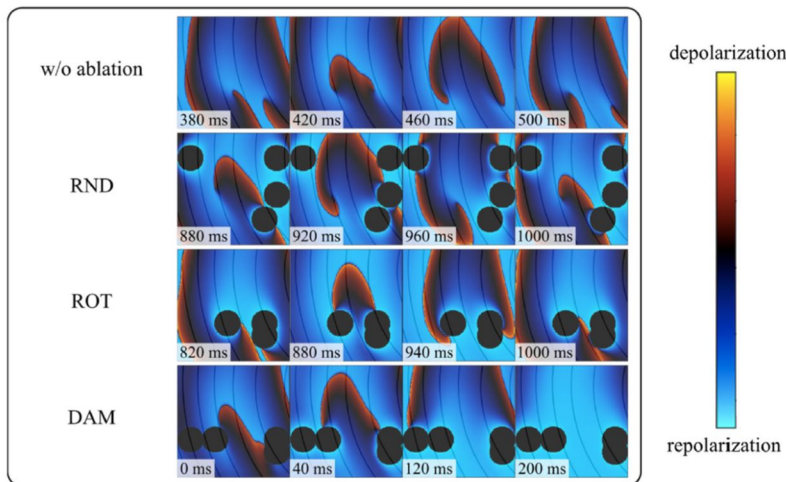


図4 Figure of Eight (8の字型)の旋回興奮に対する焼灼戦略の効果の比較 色調は細胞膜電位を示し、黒丸が焼灼点を示す。結果の詳細な説明は文中を参照されたい

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Mari Amino, Koichiro Yoshioka, Masatoshi Yamazaki, Noboru Kawabe, Sachie Tanaka, Takashi Shimokawa, Ryoko Niwa, Naoki Tomii, Shigeto Kabuki, Etsuo Kunieda, Atsuhiko Yagishita, Yuji Ikari, Itsuo Kodama.	4. 巻 in press
2. 論文標題 Heavy ion irradiation reduces vulnerability to atrial tachyarrhythmias: Gap junction and sympathetic neural remodeling	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Circulation Journal	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) 10.1253/circj.CJ-22-0527	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 -
1. 著者名 Masatoshi Yamazaki, Naoki Tomii, Koichi Tsuneyama, Hiroki Takanari, Ryoko Niwa, Haruo Honjo, Itsuo Kodama, Tatsuhiko Arafune, Naomasa Makita, Ichiro Sakuma	4. 巻 19(2)
2. 論文標題 Rotors anchored by refractory islands drive torsades de pointes in an experimental model of electrical storm	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Heart Rhythm	6. 最初と最後の頁 318-329
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.hrthm.2021.10.012	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 -
1. 著者名 Nitaro Shibata, Shin Inada, Kazuo Nakazawa, Takashi Ashihara, Naoki Tomii, Masatoshi Yamazaki, Haruo Honjo, Hiroshi Seno, Ichiro Sakuma	4. 巻 11
2. 論文標題 Mechanism of Ventricular Fibrillation: Current Status and Problems	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 117-135
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14326/abe.11.117	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 -
1. 著者名 Nakamura T, Kiuchi K, Fukuzawa K, Takami M, Watanabe Y, Izawa Y, Suehiro H, Akita T, Takemoto M, Sakai J, Yatomi A, Sonoda Y, Takahara H, Nakasone K, Yamamoto K, Negi N, Kono A, Ashihara T, Hirata K	4. 巻 38
2. 論文標題 The impact of the atrial wall thickness in normal/mild late-gadolinium enhancement areas on atrial fibrillation rotors in persistent atrial fibrillation patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Arrhythm	6. 最初と最後の頁 221-231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12676	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 -

1. 著者名 芦原貴司	4. 巻 54(5)
2. 論文標題 カテーテルアブレーションにおける3次元マッピングシステムの新たな展開: ExTRa Mapping™システム	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 心臓	6. 最初と最後の頁 545-554
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
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 Seno Hiroshi, Yamazaki Masatoshi, Shibata Nitaro, Sakuma Ichiro, Tomii Naoki	4. 巻 41
2. 論文標題 In-Silico Deep Reinforcement Learning for Effective Cardiac Ablation Strategy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Medical and Biological Engineering	6. 最初と最後の頁 953 ~ 965
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40846-021-00664-6	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 -

1. 著者名 Hori Keisuke, Seno Hiroshi, Sakuma Ichiro, Yamazaki Masatoshi, Tomii Naoki	4. 巻 43
2. 論文標題 Phase Gradient Divergence for the Quantitative Detection of Focal Activation Events During Cardiac Fibrillation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Medical and Biological Engineering	6. 最初と最後の頁 427 ~ 436
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40846-023-00804-0	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 -

1. 著者名 Okuyama Yusuke, Ozawa Tomoya, Nishikawa Takuma, Fujii Yusuke, Kato Koichi, Sugimoto Yoshihisa, Nakagawa Yoshihisa, Ashihara Takashi	4. 巻 39
2. 論文標題 Association with the nonparoxysmal atrial fibrillation duration and outcome of <sc>ExTRa</sc> Mapping guided rotor ablation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Arrhythmia	6. 最初と最後の頁 531 ~ 538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12897	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 -

1. 著者名 坂田憲祐, 芦原貴	4. 巻 49
2. 論文標題 臨床不整脈映像化システムによる最適な非発作性心房細動治療戦略の確立	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 メディカル・サイエンス・ダイジェスト	6. 最初と最後の頁 670~678
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
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 芦原貴司	4. 巻 287
2. 論文標題 医学・工学の融合によるイノベーション：臨床不整脈イメージングシステムの開発における医工連携	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 医学のあゆみ	6. 最初と最後の頁 670~680
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
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38件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Naoki Tomii, Hiroshi Seno, Masatoshi Yamazaki, Ichiro Sakuma
2. 発表標題 Optimization of myocardial ablation therapy using in silico deep reinforcement learning
3. 学会等名 IUPESM World Congress 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoki Tomii
2. 発表標題 Rotor mapping and ablation using artificial intelligence
3. 学会等名 第14回 Catheter Ablation Course for AF (CACAF) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 Naoki Tomii
2. 発表標題 “What is an artificial intelligence (AI)? -Rotor and atrial fibrillation-“
3. 学会等名 2022 Summer Research Conference of Institute for Advanced Medical Sciences (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Naoki Tomii, Hiroshi Seno, Masatoshi Yamazaki, Ichiro Sakuma
2. 発表標題 Optimization of myocardial ablation therapy using in silico deep reinforcement learning
3. 学会等名 IUPESM World Congress Special Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富井直輝
2. 発表標題 特別演題2「医工学と心電学」. 心電図解釈のための機械学習によるパターン認識
3. 学会等名 心電学関連春季大会2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富井直輝, 瀬野宏, 山崎正俊, 佐久間一郎
2. 発表標題 イノベーションを実現しよう 工学系とのマッチングプラザ. 「心臓をみる - 計測・シミュレーション・AI -」
3. 学会等名 日本循環器学会・日本機械学会共同企画 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中沢一雄, 稲田 慎, 原 良昭, 岸田優作, 柴田仁太郎, 富井直輝, 高山健志, 井尻 敬, 芦原貴司
2. 発表標題 ヒト3次元心房モデルに基づく心房細動興奮伝播シミュレーションと可視化
3. 学会等名 第42回医療情報学連合大会(第23回日本医療情報学学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 後藤竜真, 木村優希, 井尻 敬, 芦原貴司, 中沢一雄
2. 発表標題 Exponential Mapを用いた3次元心房モデル上の興奮伝播可視化.
3. 学会等名 Visual Computing + VC Communications 2022 (VC+VCC 2022)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 稲田 慎, 岸田優作, 高山健志, 井尻 敬, 芦原貴司, 大星直樹, 柴田仁太郎, 中沢一雄
2. 発表標題 新たな心房細動治療法の開発を目的とした心房モデルの構築
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会(JSMBE)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岸田優作, 浦田智和, 橋本 陸, 大星直樹, 芦原貴司, 井尻 敬, 高山健志, 柴田仁太郎, 原 良昭, 信太宗也, 稲田 慎, 中沢一雄
2. 発表標題 ヒトの3次元心房モデルに基づく心房細動興奮伝播シミュレーションと拡張現実での可視化
3. 学会等名 第61回日本生体医工学会大会(JSMBE)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀬野宏, 富井直輝, 山崎正俊, 柴田仁太郎, 佐久間一郎
2. 発表標題 in silico学習による客観的な心臓焼灼箇所最適化の試み
3. 学会等名 第61回日本生体医工学大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀬野宏, 富井直輝, 山崎正俊, 柴田仁太郎, 佐久間一郎
2. 発表標題 Optimization of Ablation Strategy Using Cardiac Simulator and Reinforcement Learning: in silico Verification of Principles and Construction of Ablation System for in vitro Experiment
3. 学会等名 第68回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 古川航暉, 瀬野宏, 山崎正俊, 佐久間一郎, 富井直輝
2. 発表標題 Electrogram-based feedback stimulator and simultaneous panoramic optical measurement system for validation of adaptive defibrillation strategies.
3. 学会等名 第68回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荻生峻太郎, 瀬野博, 中川桂一, 佐久間一郎, 富井直輝
2. 発表標題 心臓電気生理シミュレータを用いた強化学習による適応的除細動法の原理検証
3. 学会等名 第31回ライフサポート学会フロンティア講演会予稿集
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 富井 直輝, 瀬野 宏, 山崎 正俊, 佐久間 一郎
2. 発表標題 最適な細動焼灼戦略の獲得に向けた深層強化学習の試み
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroshi Seno, Naoki Tomii, Masatoshi Yamazaki, Nitaro Shibata, Ichiro Sakuma
2. 発表標題 In-silico Deep Reinforcement Learning For Effective Cardiac Ablation Strategy: A Simulation Study
3. 学会等名 Heart Rhythm 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐久間一郎
2. 発表標題 薬物治療の効果評価のための新しい心電学の取り組みとしての工学的手法
3. 学会等名 心電学関連春季大会 2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 瀬野宏
2. 発表標題 心臓電気生理シミュレータと深層強化学習を組み合わせたin silico 学習による焼灼治療箇所最適化の検討
3. 学会等名 心電学関連春季大会 2021
4. 発表年 2021年



1. 発表者名 芦原貴司
2. 発表標題 転換期を迎えた心電マッピング
3. 学会等名 心電学関連春季大会 2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 富井 直輝
2. 発表標題 AIブートキャンプ: AIを不整脈心電学の研究・診療にどう役立てるか?
3. 学会等名 第67回日本不整脈心電学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yukiomi Tsuji, Naoki Tomii, Koichi Tsuneyama, Hiroki Takanari, Tatsuhiko Arafune, Ryoko Niwa, Haruo Honjo, Itsuo Kodama, Naomasa Makita, Ichiro Sakuma, Dobromir Dobrev, Stanley Nattel, Masatoshi Yamazaki
2. 発表標題 Torsadogenic Action of Late Sodium Current in Experimental Electrical Storm
3. 学会等名 第67回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shin Inada, Takeshi Aiba, Nitaro Shibata, Ryo Haraguchi, Takashi Ashihara, Kengo Kusano, Wataru Shimizu, Takanori Ikeda, Ichiro Sakuma, Kazuo Nakazawa
2. 発表標題 A simulation Study for Investigating Mechanisms of Ventricular Arrhythmia Induced from Conduction Delay Zone in Right Ventricular Outflow Tract
3. 学会等名 第67回日本不整脈心電学会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岸田優作, 浦田智和, 宮崎晃, 大星直樹, 芦原貴司, 坂田憲祐, 柴田仁太郎, 井尻敬, 高山健志, 信太宗也, 原良昭, 稲田慎, 中沢一雄
2. 発表標題 ヒト心房の3次元モデルに基づく洞調律興奮伝播シミュレーションと可視化
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古川 航暉    瀬野 宏    富井 直輝    山崎 正俊    佐久間 一郎
2. 発表標題 心房全体マッピングの精度検証のための 3次元パノラマ光学・電極同時マッピングシステムの開発
3. 学会等名 心電学関連春季大会 2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 荻生峻太郎, 瀬野宏, 中川桂一, 佐久間一郎, 富井直輝
2. 発表標題 心臓電気生理シミュレータを用いた強化学習による適応的除細動法の原理検証
3. 学会等名 第31回 ライフサポート学会フロンティア講演会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀 圭佑, 瀬野 宏, 富井 直輝, 山崎 正俊, 佐久間 一郎
2. 発表標題 効果的なアブレーション治療に向けた細動中の湧き出し興奮波の定量的検出手法の開発
3. 学会等名 日本生体医工学会関東支部 若手研究者発表会2021
4. 発表年 2021年

1. 発表者名	Deep-learning based Electrode Action Potential Mapping (DEAP Mapping) for Atrial Fibrillation Substrate Evaluation - A Preliminary Study in ex vivo Porcine Hearts
2. 発表標題	Hiroshi Seno, Masatoshi Yamazaki, Ichiro Sakuma, Naoki Tomii
3. 学会等名	Heart Rhythm 2024 (国際学会)
4. 発表年	2024年

1. 発表者名	芦原貴司
2. 発表標題	非発作性心房細動アブレーション：ExTRa Mappingが示す我々が進むべき道
3. 学会等名	第12回関西不整脈セミナー：for the Next Generation (招待講演)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, Nakazawa K, Sugimoto Y, Nakagawa Y
2. 発表標題	Catheter ablation for tachyarrhythmias: Can low-power short-duration radiofrequency ablation control non-paroxysmal atrial fibrillation rotors?: Clinical observations with ExTRa Mapping and an in silico study
3. 学会等名	The International Congress on Electrophysiology 2023 (ICE 2023)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	中沢一雄, 稲田 慎, 岸田優作, 柴田仁太郎, 富井直輝, 高山健志, 井尻 敬, 山口 豪, 芦原貴司
2. 発表標題	心房細動患者を想定した3次元心房形状モデルの構築による興奮伝播ダイナミクスの可視化
3. 学会等名	発表年 第12回関西不整脈セミナー：for the Next Generation (招待講演) The International Congress on Electrophysiology 2023 (ICE 2023) 第43回医療情報学連合大会(第24回日本医療情報学大会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 芦原貴司, 奥山雄介, 西川拓磨, 小澤友哉, 杉本喜久, 中川義久
2. 発表標題 非発作性心房細動のf波から心房内興奮動態を予測できるか: ExTRa Mappingとin silicoによる検討
3. 学会等名 日本不整脈心電学会心電学関連春季大会2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 中沢一雄, 稲田慎, 岸田優作, 柴田仁太郎, 富井直輝, 高山健志, 井尻敬, 芦原貴司
2. 発表標題 心房細動興奮伝播様式の再現を目指した大規模電気生理学的シミュレーションと可視化
3. 学会等名 第62回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 後藤竜真, 木村優希, 井尻敬, 芦原貴司, 中沢一雄
2. 発表標題 テクスチャマッピングを利用した3次元心房モデル上における興奮伝播可視化
3. 学会等名 第62回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 瀬野宏, 山崎正俊, 佐久間一郎, 富井直輝
2. 発表標題 焼灼治療による非発作性心房細動の根治に向けた 膜電位分布可視化手法の提案とブタ摘出心臓標本を用いた精度検証
3. 学会等名 心電学関連春季大会2023
4. 発表年 2023年



1. 発表者名 佐久間一郎 , 瀬野 宏 , 富井 直輝 , 山崎 正俊
2. 発表標題 基礎研究から応用研究までの包含する不整脈領域における医工連携研究の可能性
3. 学会等名 第270回 日本循環器学会関東甲信越地方会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 山崎 正俊
2. 発表標題 Electrical storm と駆動源Rotor : 家兎VF ストームモデルにおける検討
3. 学会等名 第62回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 富井 直輝、瀬野 宏、山崎 正俊、佐久間 一郎
2. 発表標題 生体信号解釈におけるAI と数値シミュレーション - 心臓電気生理モデルを例として -
3. 学会等名 第62回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 瀬野宏, 山崎正俊, 佐久間一郎, 富井直輝
2. 発表標題 心臓膜電位光学マッピングを用いた不整脈診断技術の精度検証
3. 学会等名 高速度イメージングとフォトニクスに関する総合シンポジウム2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

## 〔図書〕 計1件

1. 著者名 佐久間一郎, 芦原貴司, 富井直輝, 山崎正俊 他	4. 発行年 2022年
2. 出版社 株式会社エヌ・ティー・エス	5. 総ページ数 475
3. 書名 医用工学ハンドブック	

## 〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 情報処理システム、プログラム及び情報処理方法	発明者 富井直輝、佐久間一郎、堀圭佑	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、米国出願62388009	出願年 2022年	国内・外国の別 外国

産業財産権の名称 電極カテーテルおよびその製造方法	発明者 富井直輝、佐久間一郎、山崎正俊、白石諒太	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-036175	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

## 〔取得〕 計0件

## 〔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
研究分担者	富井 直輝  (Tomii Naoki)  (00803602)	東京大学・先端科学技術研究センター・准教授   (12601)	
研究分担者	山崎 正俊  (Masatoshi Yamazaki)  (30627328)	東京大学・大学院工学系研究科(工学部)・特任准教授   (12601)	
研究分担者	中沢 一雄  (Kazuo Nakazawa)  (50198058)	森ノ宮医療大学・医療技術学部・教授   (34448)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究 分 担 者	芦原 貴司  (Takashi Ashihara)  (80396259)	滋賀医科大学・医学部・教授     (14202)	

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