

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：32620

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16097

研究課題名(和文) 大動脈弁狭窄症における大動脈弁石灰化に特異的な病態メカニズムのスクリーニング

研究課題名(英文) Screening for pathological mechanisms specific to aortic valve calcification in aortic stenosis.

研究代表者

土井 信一郎(Doi, Shinichiro)

順天堂大学・医学部・助教

研究者番号：10648158

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は大動脈弁狭窄症(Aortic Stenosis: AS)の進行に対する予防・治療アプローチを開発することを目標とし、ASが進行して経カテーテル的大動脈弁植え込み術(Transcatheter aortic valve implantation: TAVI)が施行された症例を対象とし研究した。臨床疫学研究とトランスレーショナル研究の両側面から、TAVI後の予後規定因子を同定し、その有用性を検討しさらにはASの進行に対する予防・治療アプローチの開発につながるようなASの進行メカニズムを、動脈硬化の進行メカニズムと比較しながら検討した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

多施設共同TAVIレジストリデータベースを用いた臨床・疫学的な視点からの解析では、数年以上の中長期的な予後に影響を及ぼす因子を検討し、TAVI後に肺高血圧が残存することが予後不良因子となることを示した。この知見は肺高血圧が不可逆になる前に弁置換を行う必要があることを示唆している。TAVIを施行された症例の血清のHDL機能(組織からコレステロールを回収する能力：コレステロール引き抜き能)を測定すると、男性でのみHDLによるコレステロール引き抜き能が高いほど、大動脈弁石灰化が少ないことが明らかとなった。今後、HDLのコレステロール引き抜き能を規定する因子の数値化も含めさらなる検討が必要である。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to develop preventive and therapeutic approaches for the progression of aortic stenosis (AS), and the study included patients with advanced AS who underwent transcatheter aortic valve implantation (TAVI). From both epidemiological and translational studies, we identified prognostic factors after TAVI and investigated the mechanisms of AS progression compared with those of atherosclerosis, in order to investigate their utility and to develop preventive and therapeutic approaches for the progression of AS.

研究分野：循環器内科学

キーワード：大動脈弁狭窄症 経カテーテル的大動脈弁植え込み術 大動脈弁石灰化 動脈硬化

1. 研究開始当初の背景

世界で最も急速に高齢化しつつあるわが国において、加齢とともに進行する大動脈弁狭窄症 (Aortic Stenosis: AS) の医学的・社会的重要性は急速に増している。しかし、現時点で AS に対する予防法・治療法はなく、進行した症例に対して行われる大動脈弁置換は対症療法に過ぎない。近年、大動脈弁置換の方法は進歩し、外科的に開胸を行わずに経カテーテル的に施行できる経カテーテル的大動脈弁植え込み術 (Transcatheter aortic valve implantation: TAVI) が 2013 年に我が国で導入された。TAVI の適応が拡大するに従って、まずは高齢であることや合併症のために開胸手術を断念せざるを得なかった症例、即ち外科的大動脈弁置換術 (Surgical aortic valve replacement: SAVR) に対する超高リスク症例への大動脈弁治療が現実的な治療選択となり、その後次第に SAVR 低リスク症例 (中等度リスク以下) にその適応は拡大しており、そのことは AS そのものに対する治療アプローチに大きな転換をもたらした。さらに、TAVI は普及しつつあるとはいえ、高リスクで高額な治療であることに変わりはなく、TAVI の普及が、かえって AS を改善させ・進行を抑制する治療法の開発につながるという側面もある。

研究者は、順天堂大学医学部附属順天堂医院にて TAVI の主術者をつとめており、これまでに同院で施行されたほぼ全例の術前計画・術式の選択・デバイスの選択・実際の手技を行っている。同時に、同院を含む我が国の 6 施設、榊原記念病院・山形大学・三重大学・川崎幸病院・弘前大学・順天堂医院による多施設共同 TAVI レジストリデータベース構築と拡大に中心的に関与し (LAPLACE-TAVI レジストリデータベース)、設立数年で、LAPLACE-TAVI レジストリデータベースは、わが国でも有数の TAVI レジストリデータベースとなった。研究者は、そのデータベースに蓄積されたデータを用い、多様な視点から、TAVI 術後の予後に影響を及ぼす因子の解析を行っている。解析には LAPLACE-TAVI レジストリデータベースを用いた臨床あるいは疫学的な検討と、保存血清を用いたトランスレーショナルな検討が含まれる。さらに、動脈硬化性疾患と大動脈弁狭窄症を心血管の老化と捉え、その相同性と相違性について継続的に検討を続けている。

2. 研究の目的

本研究では、(1) 臨床疫学研究と (2) トランスレーショナル研究の両側面から、TAVI 後の予後規定因子を同定し、その有用性を検討しさらには AS の進行に対する予防・治療アプローチの開発につながるような AS の進行メカニズムを、動脈硬化の進行メカニズムと比較しながら検討する。

3. 研究の方法

(1) LAPLACE-TAVI レジストリデータベースのデータを用い、TAVI 症例における予後規定因子を様々な切り口で検討を行う。特に性別、心房細動、心エコー上の肺高血圧、栄養状態 (栄養指標) が TAVI 術後の中長期的な予後に与える影響を様々な統計学的手法を用いて検討した。

(2) 当院で施行した TAVI 術前の心電図同期 CT から、大動脈弁の石灰化を解析ソフト・3 mensio valves を用いて定量化した。75% 拡張期での解析を行い、上行大動脈 ST junction 部の 3 点の average+100HU を設定値とし、Aortic valve calcification volume, aortic valve calcification index (AVCi; 測定した値を annulus area で割ったもの) を測定した。

また、同患者での TAVI 術前に得られた検体を用いて、血清リン値、カルシウム値に加えて ELISA キットを使用し cartilage oligomeric matrix protein, Osteopontin, S100A8/A9 の測定を行い、それらのパラメータの相関を統計学的に検証した。具体的には、AS が進行して TAVI が施行された症例を対象とし、① TAVI 術前の CT から、大動脈弁と大動脈・冠動脈石灰化を定量化する。② TAVI 施行前の血清から、これまでに知られている骨形成・炎症・動脈硬化・加齢因子を測定 (リン、カルシウム、intact PTH, BMP, Osteopontin, Osteocalcin, sRANKL, Sortilin, S100A8/A9, 高感度 CRP, TNF α , IL-6, IL-1 β , Lp(a), テロメラーゼ活性など) し、さらに血清中のエクソソームを単離して、その中にある micro RNA や non-coding RNA をそれぞれ miRNA, ncRNA アレイを用いてスクリーニングする。その上で、まずは①と②の相関を検討し、大動脈弁の石灰化と特異的に相関を認めるタンパク、あるいはエクソソーム micro RNA, noncoding RNA を同定、さらにその中で、予後すなわち TAVI 後の死亡や心不全の発症と関連のある因子を同定する。

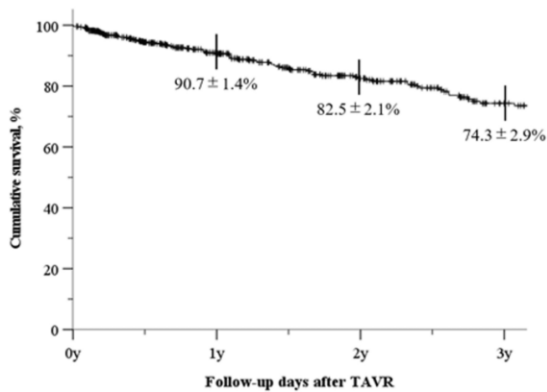
4. 研究成果

(1) LAPLACE-TAVI レジストリデータベースを用いた臨床・疫学的な視点からの解析では、TAVI 後、数年以上の中長期的な予後に影響を及ぼす因子は何か、について継続的な検討を行っている。TAVI 施行症例 (= 進行した AS を有する症例) は、冠動脈インターベンションを施行された症例 (= 進行した動脈硬化性疾患を有する症例) に比して、明らかに女性の比率が高いことがよく知られており、TAVI 施行症例のうち、女性に比して男性のほうが術後の死亡、心不全による入院などを含む心血管イベント発症率が高いことも多く報告されている。われわれは、2020 年に男性の中でも心房細動を合併した場合には全死亡・心血管死亡・心不全入院の発症頻度が明らかに高い

ことを報告した(図1)(J Clin Med 2020)。

性別(男性であること)と心房細動の合併が相乗的に予後を悪化させることを示しており、そのことはASの病態が動脈硬化・冠動脈病変の病態とは異なることを示している。その知見をさらに発展させ、TAVI後の男性だけに焦点を絞り解析を行うと、TAVI後の男性の予後決定因子は、血中のアルブミン値(栄養状態)、手術スコア(STSスコア)さらには心房細動の有無であった(図2)(IJC Heart & Vasculature 2023)。

図2 TAVIを施行された男性の生存率
1年: 90.7%, 3年: 74.3%



用なマーカーであるということだけでなく、いつASに介入すべきか、つまり肺高血圧が不可逆になる前に弁置換を行う必要があることを示唆している(図3)(J Clin Med 2022)。さらに、研究者らのグループでは、これまでに様々な循環器疾患における栄養状態が予後に影響を与えることを、新たな栄養指標を考案し、示してきた(Int J Cardiol 2018, Nutrients 2020)。その指標は今や海外を含む様々な施設、疾患で検討され、簡便で有用な新たな栄養指標としてその地位を確立されつつある

(Nutr Metab Cardiovasc Dis 2022)。今回LAPLACE-TAVIレジストリデータベースデータを用い、その新たな栄養指標がTAVI症例でも有用であり、予後予測因子として有用であることに加え、フレイルの指標とも相関があることを示した。(図4)(論文投稿中)

図4: TAVI施行時に、新たな栄養指標: TCBIが低値だと全死亡+心不全入院が多い

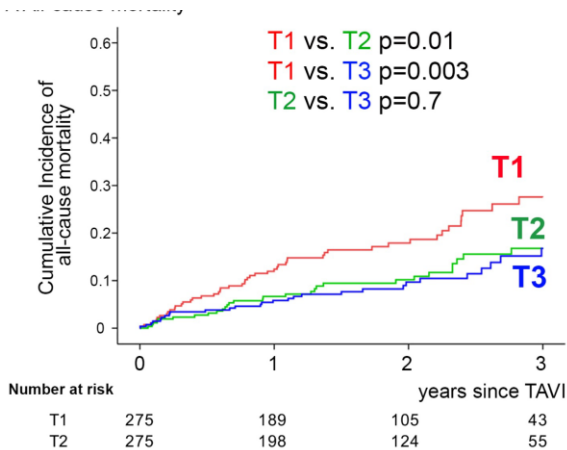
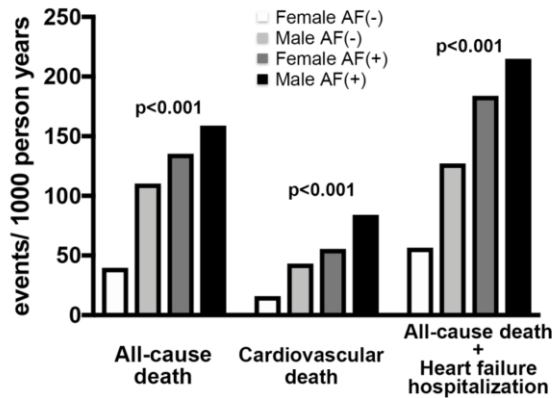
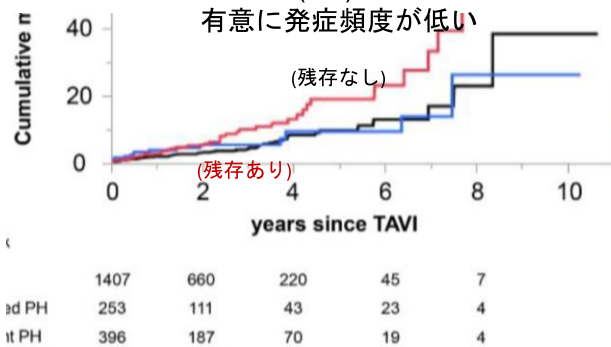


図1 男性で心房細動を合併しているとTAVI後の予後は不良である



さらに、われわれは、TAVI術後に肺高血圧(PH)が解消されるか否か、に着目し、その長期予後に対する影響を検討した。その結果心エコーで経三尖弁圧較差(transtriuspid pressure gradient: TRPG)を測定することにより推定することが可能な肺動脈圧が、TAVI術後減少した症例(=ASを解除することにより肺高血圧が改善した症例)では予後が良好であり、逆にTAVIを施行しても肺高血圧を改善させることができなかった症例では予後が不良であることが明らかとなった。この知見は、TAVIによるTRPGの改善の有無がTAVI後の予後予測に対する有

図3: TAVI後の心血管死亡+心不全入院: 肺高血圧(PH)改善すれば有意に発症頻度が低い



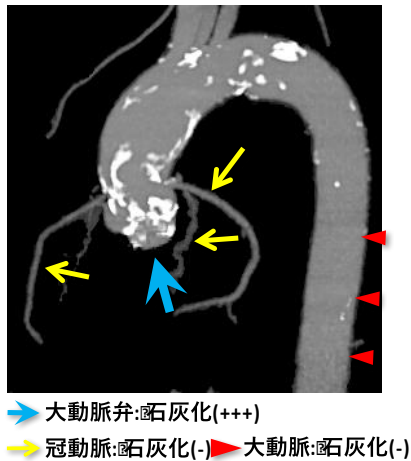
heart failure hospitalization

ることを示した。(図4)(論文投稿中)

(2)ASは潜在性に進行し、心不全、あるいは突然死に至る。先天性の構造異常やリウマチ熱による変性を除けば、加齢による慢性進行性疾患であり、高齢になるほどその罹患数も有症状率も上昇するため、極端な高齢化社会へと進むわが国における重要性は今後も増し続ける。加齢性に進行する動脈硬化性疾患と比べて、ASはそのメカニズムについては、未だ不明な点が多い。正常な大動脈弁尖はコラーゲン、プロテオグリカン、さらにはエラスチンの3層構造をしており、線維芽細胞類似間葉系細胞(Fibroblast-like valvular interstitial cells; VICs)がその構造の維持に関わっている。加齢+何らかの誘引でVICsは活性化

し炎症細胞であるマクロファージや T-リンパ球の浸潤を惹起し、その結果大動脈弁変性は進行する。炎症細胞は炎症性・骨形成性サイトカインを分泌し、VICs の Runx2、Msx2 などの骨化関連遺伝子が活性化され、弁組織の石灰化と組織リモデリングが進行する。一方、動脈硬化の進行とともに見られる動脈石灰化では、線維芽細胞が活性化した筋線維芽細胞や血管平滑筋細胞が脱分化し骨芽様細胞として機能し、BMP・オステオカルシンなどの骨形成性蛋白が分泌されることで石灰化が形成される。これまで、われわれの研究グループでは、Sortilin が、細胞外小胞 (Extracellular vesicles) を介して血管の石灰化に関与することを基礎研究によって明らかにし (J Clin Invest 2016)、臨床的にも大動脈の石灰化と血清 Sortilin レベルが相関することを示した (Art Thromb Vasc Biol 2017)。さらに、Gill という転写因子を発現する細胞が、骨芽様細胞に分化して、血管の石灰化における中心的役割を果たすことを明らかにした (Cell Stem Cell 2016)。一方臨床現場では、大動脈弁の石灰化は強いが、冠動脈

図5: AS症例の大動脈弁石灰化は大動脈石灰化・冠動脈石灰化と相関しない



や大動脈の石灰化はほとんど認めない症例、その逆の症例にもしばしば遭遇し、動脈と大動脈弁の石灰化は一致しないことが多い。さらに冠動脈と大動脈弁の石灰化も並行しないことがしばしばある (図 5)。

そのことは、両者の進行メカニズムが同一でないことを示唆する。本研究では、TAVI 症例から得られた血清、胸部 CT 画像と予後データを組み合わせて解析することでそのメカニズムを解明する。順天堂医院で TAVI を施行された症例の血清の HDL 機能 (組織からコレステロールを回収する能力: コレステロール引き抜き能) を測定すると、興味深いことに男性でのみ、HDL によるコレステロール引き抜き能が高いほど、大動脈弁石灰化が少ないことが明らかとなった (図 6)。

その一方、既存のカルシウム代謝マーカーを測定しても、大動脈弁の石灰化スコアと明らかな相関を持つパラメータを見出すことは出来ず、今後、HDL のコレステロール引き抜き能を規定する因子の数値化も含め (HDL 上の micro RNA など) さらなる検討が必要である (図 7)。

図6: TAVI症例における大動脈弁の石灰化は男性で強く、HDLによるコレステロール引き抜き能と逆相関する

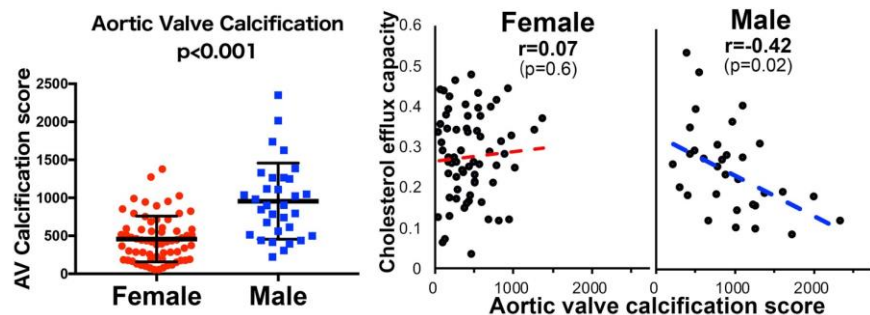
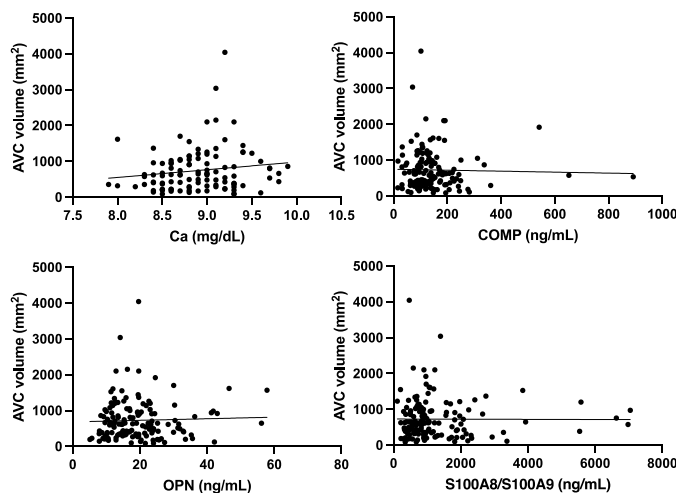


図7:大動脈弁石灰化容量と血清カルシウム、カルシウム代謝関連因子には明らかな相関がなかった



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Nishida Kota, Saji Mike, Higuchi Ryosuke, Takamisawa Itaru, Nanasato Mamoru, Tamura Harutoshi, Sato Kei, Yokoyama Hiroaki, Doi Shinichiro, Okazaki Shinya, Onishi Takayuki, Tobaru Tetsuya, Takanashi Shuichiro, Ozaki Kazuyuki, Inomata Takayuki, Isobe Mitsuaki	4. 巻 48
2. 論文標題 Predictors for all-cause mortality in men after transcatheter aortic valve replacement: A report from the LAPLACE-TAVI registry	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IJC Heart & Vasculature	6. 最初と最後の頁 101257 ~ 101257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcha.2023.101257	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 Yamazaki Chiemi, Higuchi Ryosuke, Saji Mike, Takamisawa Itaru, Nanasato Mamoru, Doi Shinichiro, Okazaki Shinya, Tamura Harutoshi, Sato Kei, Yokoyama Hiroaki, Onishi Takayuki, Tobaru Tetsuya, Shimizu Atsushi, Takanashi Shuichiro, Isobe Mitsuaki	4. 巻 386
2. 論文標題 Discrepancy between invasive and echocardiographic transvalvular gradient after TAVI: Insights from the LAPLACE-TAVI registry	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 17 ~ 23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2023.05.010	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 Fukutomi Motoki, Onishi Takayuki, Ando Tomo, Higuchi Ryosuke, Hagiya Kenichi, Saji Mike, Takamisawa Itaru, Iguchi Nobuo, Takayama Morimasa, Shimizu Atsushi, Shimizu Jun, Doi Shinichiro, Okazaki Shinya, Sato Kei, Tamura Harutoshi, Yokoyama Hiroaki, Takanashi Shuichiro, Tobaru Tetsuya	4. 巻 56
2. 論文標題 Impact of periprocedural bleeding on mid-term outcome in nonagenarians who underwent transcatheter aortic valve implantation: insights from LAPLACE registry	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Thrombosis and Thrombolysis	6. 最初と最後の頁 45 ~ 54
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11239-023-02800-2	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 Koike Takuma, Iwata Hiroshi, Chikata Yuichi, Doi Shinichiro, Naito Ryo, Yasuda Hidetoshi, Funamizu Takehiro, Endo Hirohisa, Miyazaki Sakiko, Okazaki Shinya, Higuchi Ryosuke, Takamisawa Itaru, Sato Kei, Tamura Harutoshi, Yokoyama Hiroaki, Tobaru Tetsuya, Takanashi Shuichiro, Tabata Minoru, Minamino Tohru	4. 巻 12
2. 論文標題 Favorable Prognosis in Patients with Recovered Pulmonary Hypertension after TAVI: An Analysis of the LAPLACE-TAVI Registry	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 729 ~ 729
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm12020729	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 Tezuka Taiyo, Higuchi Ryosuke, Hagiya Kenichi, Saji Mike, Takamisawa Itaru, Nanasato Mamoru, Iguchi Nobuo, Shimizu Atsushi, Shimizu Jun, Doi Shinichiro, Okazaki Shinya, Sato Kei, Tamura Harutoshi, Yokoyama Hiroaki, Onishi Takayuki, Tobaru Tetsuya, Takanashi Shuichiro, Takayama Morimasa	4. 巻 3
2. 論文標題 Midterm Outcomes of Underweight Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JACC: Asia	6. 最初と最後の頁 78 ~ 89
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jacasi.2022.08.014	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 Kojima Yoshimasa, Higuchi Ryosuke, Hagiya Kenichi, Saji Mike, Takamisawa Itaru, Iguchi Nobuo, Takanashi Shuichiro, Doi Shinichiro, Okazaki Shinya, Sato Kei, Tamura Harutoshi, Takayama Morimasa, Ikeda Takanori, Isobe Mitsuaki	4. 巻 40
2. 論文標題 Prognosis of patients with active cancer undergoing transcatheter aortic valve implantation: An insight from Japanese multicenter registry	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 IJCV Heart & Vasculature	6. 最初と最後の頁 101045 ~ 101045
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcha.2022.101045	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 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 21件)

1. 発表者名 土井 信一郎
2. 発表標題 ニューノーマルの植込み術
3. 学会等名 Tokyo Percutaneous Cardiovascular Intervention Conference 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 土井 信一郎
2. 発表標題 Complication Session
3. 学会等名 Tokyo Percutaneous Cardiovascular Intervention Conference 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 土井 信一郎
2. 発表標題 Pre BAV再考 TAVI手技におけるBAVを再考する
3. 学会等名 ストラクチャークラブ・ジャパン ライブデモンストレーション2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Norihito Takahashi, Shinichiro Doi, Tomotaka Dohi, Endo Hirohisa, Hiroki Nishiyama, Iwao Okai, Sakiko Miyazaki, Hiroshi Iwata, Shinichiro Fujimoto, Shinya Okazaki, Tabata Minoru, Tohru Minamino
2. 発表標題 Impact of Type of Transcatheter Heart Valve and Anatomic Features on Complexity of Percutaneous Coronary Intervention in Patients After Transcatheter Aortic Valve Replacement
3. 学会等名 American Heart Association Scientific Sessions 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuya Sakamoto, Ryosuke Higuchi, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Shinichiro Doi, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Tetsuya Tobaru
2. 発表標題 Prognostic Impact of Patient-Prosthesis Mismatch and Paravalvular Leak after TAVI
3. 学会等名 PCR London Valves 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	Ryota Nishio, Shinichiro Doi, Norihito Takahashi, Tomotaka Dohi, Sakiko Miyazaki, Seiji Koga, Hiroshi Iwata, Shinichiro Fujimoto, Shinya Okazaki, Minoru Tabata, Tohru Minamino
2. 発表標題	A Case struggling with THV selection based on Annulus and Valsalva sinus sizes, complicated by coronary artery occlusion
3. 学会等名	PCR Tokyo Valves 2024 (国際学会)
4. 発表年	2024年

1. 発表者名	Norihito Takahashi, Shinichiro Doi, Tomotaka Dohi, Takuma Koike, Soshi Moriya, Ryota Nishio, Hiroshi Iwata, Shinya Okazaki, Ryosuke Higuchi, Itaru Takamisawa, Mike Saji, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Tetsuya Tobaru, Shuichiro Takanashi, Minoru Tabata, Tohru Minamino
2. 発表標題	Impact of SAPIEN3 Ultra RESILIA on improvement of valve performance: Insights from the LAPLACE-TAVI registry
3. 学会等名	第88回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年	2024年

1. 発表者名	Kazuya Sakamoto, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mitsunobu Kitamura, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Atsushi Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Takayuki Ohnishi, Tetsuya Tobaru, Shuichiro Takanashi, Mitsuaki Isobe
2. 発表標題	Prognostic Impact of Prosthesis-patient Mismatch and Paravalvular Leakage after Transcatheter Aortic Valve Implantation: an Insight from the LAPLACE-TAVI registry
3. 学会等名	第88回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年	2024年

1. 発表者名	Takashi Funaki, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mitsunobu Kitamura, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Atsushi Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Takayuki Ohnishi, Tetsuya Tobaru, Shuichiro Takanashi, Mitsuaki Isobe
2. 発表標題	Impact of Osteoporotic risk Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement; A Report from the LAPLACE-TAVI Registry
3. 学会等名	第88回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年	2024年

1. 発表者名	Takayuki Onishi, Motoki Fukutomi, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Jun Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Atsushi Shimizu, Shuichiro Takanashi, Tetsuya Tobaru
2. 発表標題	Outcomes of Transfemoral vs Alternative Approaches in Transcatheter Aortic Valve Implantation for Dialysis: an Analysis of the LAPLACE TAVI Registry
3. 学会等名	第88回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年	2024年

1. 発表者名	Shunsuke Edamura, Harutoshi Tamura, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Jun Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Hiroaki Yokoyama, Atsushi Shimizu, Shuichiro Takanashi, Tetsuya Tobaru, Masafumi Watanabe
2. 発表標題	Impact of tricuspid valve regurgitation severity for predicting after TAVI for dialysis patients with severe aortic stenosis: The LAPLACE-TAVI registry
3. 学会等名	第88回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年	2024年

1. 発表者名	Maiko Senoo, Hiroaki Yokoyama, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Jun Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Atsushi Shimizu, Shuichiro Takanashi, Tetsuya Tobaru, Hirofumi Tomita
2. 発表標題	Characteristics and Clinical Outcome of Normal-Flow Low-Gradient Aortic Stenosis Patients Undergoing TAVI -LAPLACE TAVI registry
3. 学会等名	第88回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年	2024年

1. 発表者名	石橋 典幸, 樋口 亮介, 萩谷 健一, 北村 光信, 佐地 真育, 高見澤 格, 七里 守, 井口 信雄, 高山 守正, 清水 篤, 土井 信一郎, 岡崎 真也, 佐藤 圭, 田村 晴俊, 横山 公章, 大西 隆行, 桃原 哲也, 高梨 秀一郎, 磯部 光章
2. 発表標題	Cardiovascular outcome based on the cardiac damage staging in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: the LAPLACE-TAVI registry data analysis
3. 学会等名	第87回日本循環器学会学術集会 (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 Takashi Funaki, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mitsunobu Kitamura, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Atsushi Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Takayuki Ohnishi, Tetsuya Tobaru, Shuichiro Takanashi, Mitsuaki Isobe
2. 発表標題 Mid-term outcome after transcatheter aortic valve replacement in patients with dementia: an insight from the LAPLACE-TAVI registry
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 坂本 和哉, 樋口 亮介, 萩谷 健一, 北村 光信, 佐地 真育, 高見澤 格, 七里 守, 井口 信雄, 高山 守正, 土井 信一郎, 岡崎 真也, 佐藤 圭, 田村 晴俊, 横山 公章, 桃原 哲也, 大西 隆行, 清水 篤, 高梨 秀一郎, 磯部 光章
2. 発表標題 5- to 10-Year Outcome after Transcatheter Aortic Valve Implantation: an Analysis from the LAPLACE-TAVI Registry
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Soshi Moriya, Hiroshi Iwata, Yuichi Chikata, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Atsushi Shimizu, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Kei Sato, Takayuki Ohnishi, Shuichiro Takanashi, Tetsuya Tobaru, Tohru Minamino
2. 発表標題 Prognostic impact of echographic parameters regarding diastolic dysfunction in patients with preserved ejection fraction following TAVI: Insights from LAPLACE-TAVI registry
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Takayuki Onishi, Motoki Fukutomi, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Jun Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Atsushi Shimizu, Shuichiro Takanashi, Tetsuya Tobaru
2. 発表標題 No Antiplatelet Versus Single Antiplatelet Therapy after Transcatheter Aortic Valve Implantation: An Insight from the LAPLACE-TAVI Registry
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	Motoki Fukutomi, Takayuki Ohnishi, Tomo Ando, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Atsushi Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Shuichiro Takanashi, Tetsuya Tobaru
2. 発表標題	Impact of prior heart failure hospitalization on clinical outcomes of patients after transcatheter aortic valve implantation: Insights from LAPLACE registry
3. 学会等名	第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	佐藤 圭, 石山 将希, 杉浦 英美喜, 大森 拓, 栗田 泰郎, 樋口 亮介, 萩谷 健一, 佐地 真育, 高見澤 格, 七里 守, 井口 信雄, 高山 守正, 清水 篤, 清水 淳, 土井 信一郎, 岡崎 真也, 田村 晴俊, 横山 公章, 大西 隆行, 桃原 哲也, 土肥 薫
2. 発表標題	Pacemaker Implantation after Transcatheter Aortic Valve Implantation for Structure Valve Deterioration: An Assessment from the LAPLACE TAVI Registry
3. 学会等名	第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	枝村 峻佑, 田村 晴俊, 永井 貴之, 高畑 葵, 和根崎 真大, 西山 悟史, 樋口 亮介, 萩谷 健一, 佐地 真育, 高見澤 格, 七里 守, 井口 信雄, 高山 守正, 清水 篤, 清水 淳, 土井 信一郎, 岡崎 真也, 佐藤 圭, 横山 公章, 大西 隆行, 桃原 哲也, 高梨 秀一郎, 渡辺 昌文
2. 発表標題	Preoperative LAVI and LVMI predicts prognosis in paradoxical low-flow low-gradient aortic stenosis after transcatheter aortic valve implantation: The LAPLACE-TAVI registry
3. 学会等名	第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	横山 公章, 齊藤 良明, 村田 賢祐, 對馬 迪子, 妹尾 麻衣子, 市川 博章, 西崎 史恵, 澁谷 修司, 花田 賢二, 樋口 亮介, 萩谷 健一, 佐地 真育, 高見澤 格, 七里 守, 井口 信雄, 高山 守正, 清水 篤, 高梨 秀一郎, 清水 淳, 田村 晴俊, 土井 信一郎, 岡崎 真也, 佐藤 圭, 大西 隆行, 桃原 哲也, 富田 泰史
2. 発表標題	Long-term outcomes with balloon-expandable and self-expandable prosthesis in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation for very severe aortic stenosis-LAPLACE-TAVI registry
3. 学会等名	第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 Takayuki Onishi, Motoki Fukutomi, Ryosuke Higuchi, Kenichi Hagiya, Mike Saji, Itaru Takamisawa, Mamoru Nanasato, Nobuo Iguchi, Morimasa Takayama, Jun Shimizu, Shinichiro Doi, Shinya Okazaki, Kei Sato, Harutoshi Tamura, Hiroaki Yokoyama, Atsushi Shimizu, Shuichiro Takanashi, Tetsuya Tobaru
2. 発表標題 Outcome after Transcatheter Aortic Valve Implantation in Dialysis Patients: An Assessment from the LAPLACE-TAVI Registry
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2023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
---------	---------