

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 2 日現在

機関番号：14202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461106

研究課題名(和文)慢性心房細動アブレーション治療の標的と最適アプローチに関する理論的研究

研究課題名(英文)Theoretical studies on ablation targets and optimal approach of chronic atrial fibrillation treatment.

研究代表者

芦原 貴司 (Ashihara, Takashi)

滋賀医科大学・医学部・助教(学内講師)

研究者番号：80396259

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：慢性心房細動アブレーションで標的とされる心房内分裂電位CFAEの成因には不明な点が多い。本研究は慢性心房細動の治療戦略に理論的根拠を与えるため、ヒト慢性心房細動のコンピュータモデルを開発し、CFAE成因をシミュレーションで検証した上で、慢性心房細動アブレーション最適戦略の提案を目指した。その結果、研究代表者らは、心房筋で線維芽細胞が増生するとローター(渦巻き状興奮旋回)が持続しやすくなること、さらに慢性心房細動アブレーションの成否は、ローター制御による興奮波増減バランスで決まること等を示唆した。また、本研究で得られた知見をヒト慢性心房細動のリアルタイムマッピング装置の開発に応用した。

研究成果の概要(英文)：The mechanisms underlying complex fractionated atrial electrogram (CFAE)-targeted chronic atrial fibrillation (CAF) ablation are poorly understood. To provide theoretical bases for the CAF ablation strategies, we developed a computer model of human CAF, conducted simulation of CFAE, and tried to propose optimal strategy for the CAF ablation. Then we found that fibroblast proliferation in atria causes the sustainment of the rotors (spiral wave reentries) during CAF, and success or failure of CAF ablation is determined by the balance of rotor increase or decrease. In addition, the knowledge obtained in this study was applied to the development of real-time phase mapping system of human CAF.

研究分野：循環器学(不整脈学)、医用生体工学

キーワード：分子心臓学 不整脈学

1. 研究開始当初の背景

わが国では高齢化社会を反映し、加齢で増加する心房細動は高齢者の1割を占めるまでになった。脳梗塞の1/3は心房細動によるもので治療ニーズは高いが、薬物抵抗性のため、カテーテルアブレーション(経皮的カテーテル心筋焼灼術)による肺静脈隔離術が主流となりつつある。しかし、発作性心房細動を繰り返すなかで心房筋リモデリングが進み、心房細動が慢性化すると、肺静脈隔離術だけでは不十分であることが示されるようになった。慢性心房細動に対しては、洞調律化を目指さず、薬理的に心室レートを制御することが推奨される一方で、洞調律化の方が生命予後改善の点で有利とする報告もある(Deedwania PC, et al. Circulation 1998)。

そのようななか、近年、慢性心房細動のアブレーションにおいて、心房内で記録される分裂電位 CFAE (complex fractionated atrial electrogram) (Nademanee K, et al. JACC 2004) を標的とすることが提案された。CFAE 領域は心房細動の慢性化で広がることから、CFAE は不整脈基質を反映し、心房筋リモデリングに基づく興奮伝播の異常(伝導遅延、旋回、衝突、分裂等)が成因と考えられるようになった。しかし、臨床における3次元マッピング装置(CARTO, Ensite等)や動物実験におけるオプティカルマッピング等の高解析装置をもってしても、心房細動の慢性化やCFAEとの関わりが疑われる因子を一つずつ取り出して調べることはまず不可能であり、アブレーション標的との関わりについても、未だ十分に解明されているとは言えない。

それ以外にも複数の因子がCFAEに関与している可能性もあり、それらを解明せずして、CFAE 標的アブレーションの有用性を議論することはできない。慢性心房細動アブレーションの治療成績の向上を図る上で、それらを明らかにすることが切望されている。

2. 研究の目的

CFAE を標的とした慢性心房細動アブレーションは広く行われているが、CFAE の定義や(Takahashi Y, et al. JACC 2008; Hunter RJ, et al. Circ AE 2011), その有用性(Elayi CS, et al. Heart Rhythm 2008; Porter M, et al. JCE 2008; Nam GB, et al. Circ J 2010; Verma A, et al. Eur Heart J 2010)は研究者間で一定しない。本研究は、そのような混沌とした慢性心房細動の治療戦略に理論的根拠を与えるものである。

具体的には、ヒト慢性心房細動のコンピュータモデルを開発し、これまでCFAE 成因と考えられた各要素をシミュレーション実験で検証する(図1)。その上で、仮想的なアブレーション実験を繰り返しながら、薬理的修飾の影響を含め、慢性心房細動アブレーションにおけるCFAE 標的の有用性を検証し、それに基づいて最適戦略の提案を目指す。

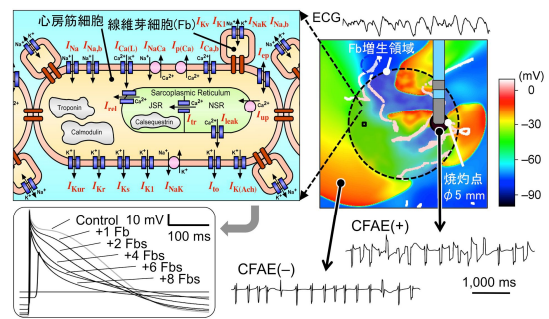


図1. ヒト慢性心房細動 *in silico* モデルの構築

このシステムバイオロジーの特徴を活かした evidence-based な研究アプローチによって、アブレーション治療の最適戦略を提案するところに、本研究の独創性がある。本研究により、標的とすべき心内電位波形の特徴が明らかになれば、今後の慢性心房細動アブレーションの治療成績向上が期待される。

なお、予備研究で研究代表者らは、心房筋における線維芽細胞の増生が、組織興奮性を低下し、興奮伝播遅延・ブロックを生じさせ、心房細動の慢性化をもたらすこと、さらには線維芽細胞の増生領域がアブレーション標的となりうることをシミュレーション実験で示した。本研究成果は、海外の専門誌上に報告し(Ashihara T, et al. Circ Res 2012), 国内外の学会では受賞した(Asia-Pacific Heart Rhythm Society 2010 Best Paper Award 臨床部門第1位, 日本生体医工学学会 2012 荻野賞)。

3. 研究の方法

(1) 心房細動の慢性化と CFAE の共通因子探索と慢性心房細動モデルの作成

研究代表者らがこれまでに開発してきたヒト心房筋数学モデル(Ashihara T, et al. Circ Res 2012)を基礎として、種々の慢性心房細動モデルを作成し、シミュレーション実験によって、心房細動の慢性化とCFAE生成の共通因子について網羅的に探索する。膨大な動画と疑似心電図のデータベース構築により、慢性心房細動アブレーションで標的とすべき心内電位波形の特徴の探索が容易となる。

(2) CFAE の薬理的修飾に関する検討

慢性心房細動ライブラリに基づいて、 I_{Na} 遮断や I_{Kr} 遮断などのシングルチャンネル遮断、ならびにアミオダロンやベプリジルを想定したマルチチャンネル遮断(芦原ら:生体医工学 2008, Progress in Medicine 2008)など、種々の薬理的修飾を行い、心房細動の持続性やCFAE分布への影響を網羅的に調べる。

研究代表者らは予備実験として、線維芽細胞CFAE仮説(Ashihara T, et al. Circ Res 2012)に基づいて作成したヒト慢性心房細動モデルにおいて、 I_{Kr} 遮断が心房細動の基本成因である渦巻き型興奮旋回(スパイラルリエントリーまたはローター)の分裂を抑制することで、心房細動周期を延長し、CFAE領域を縮小するとともに、心房細動の持続性を低下さ

せることを掴んでいる。本研究では、これを応用して抗不整脈薬による CFAE への修飾効果を明らかにし、それが臨床や動物実験のデータと矛盾しないことを、臨床的見地から、かつ文献的見地から検証と考察を重ねる。

(3) CFAE 標的アブレーションの有用性と最適戦略に関する検討

ヒト慢性心房細動モデル群に基づき、仮想的な CFAE 標的アブレーションのシミュレーション実験を繰り返しながら、心房細動停止の可否や、誘発性の変化を調べる。標的とする CFAE の特徴、焼灼点の数、焼灼点間の距離、焼灼点の偏在の程度等を変えながら、標的とすべき CFAE 波形の特徴を絞り込む。

なお、コンピュータモデル上でカテーテルによる心筋焼灼効果の再現には、実験的事実に基づき直径 5 mm の瘢痕化領域を作成し、その領域内のギャップ結合をすべて除去した上で、細胞内電位を 0 mV に固定し、細胞外電位が周囲組織に電気的影響が及ぶように設定した。それに必要なバイドメインモデルの構築や、焼灼点設定のための基本技術は、すでに研究代表者らが開発済みの技術 (Ashihara T, et al. Circ Res 2012) を応用する。

最終的には CFAE が本当に有効なアブレーション標的と言えるのかも含め、慢性心房細動アブレーションの最適戦略を提案し、臨床的見地から矛盾がないか、多面的に考察する。

4. 研究成果

(1) 初年度となる平成 25 年度は、これまでの予備研究を押し進める形で、心房筋の線維化プロセスで観察される種々の因子を評価するための慢性心房細動モデルを複数作成し、仮想的なアブレーション実験を繰り返した。それにより、心房細動の慢性化と CFAE の共通因子として影響しうるほかの因子についても調べを進め、慢性心房細動アブレーションの新たな方向性について検討を重ねた。

とくに、最近のトピックスである慢性心房細動に対する神経叢アブレーションや旋回中心に対する FIRM アブレーションとの関連では、一見同じに見える心房細動でも、興奮旋回の動態の違いによってアブレーション治療効果が異なることを示唆した。

一連の研究成果については、複数の論文や総説、国内外の学会・研究会で発表したほか、特別講演等でも報告した。関連の論文については、平成 25 年度の「医科学応用研究財団助成による日本心電学会論文賞」を受賞し、平成 25 年 10 月 11-12 日に青森で開催された日本心電学会で受賞講演を行った。

なお、シミュレーション実験に必要な計算プログラムの開発は、研究代表者の芦原が、研究分担者である原口らの協力を得て滋賀医科大学に組み上げたクラスタ型高性能ワークステーションの Linux 環境で C 言語を用いて行った。本システムの拡張とメンテナンスには、計画通り本研究費の一部を用いた。

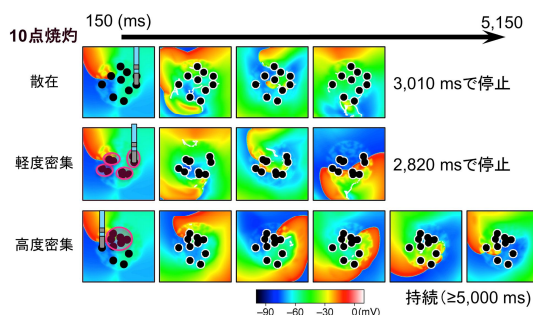


図2 ヒト慢性心房細動アブレーションの最適戦略の探索

(2) 平成 26 年度にかけては、前年度の慢性心房細動モデル作りを継続しながら、線維芽細胞の増生による心房筋の電氣的・構造的な変化が、スパイラルリエントリーの定在性と安定性を変化させ、心房細動の持続性を決定付けること、さらには心房細動アブレーションの成否は、従来から考えられていたような異常自動能の除去やリエントリー回路の遮断ではなく、スパイラルリエントリーの制御による興奮波の増減バランスの変化によるものであることを示唆した(図2)。

本研究で示唆されたアブレーション標的の特徴が、実臨床と矛盾しないことを確認するには、心房細動リアルタイムマッピング装置が必要と考えられたが、そのような装置は国内外に現存しないため、本研究成果を新たな心房細動リアルタイム位相マッピング装置に应用することを考案し、開発に着手した。

この頃、国内外の学会でトピックスの一つとなっていたローター調節(rotor modulation)、すなわちスパイラルリエントリーの中心を焼灼したときの心房細動変化については、重点的にシミュレーション実験を行った。

(3) 最終年度となる平成 27 年度にかけては、引き続き仮想アブレーション実験を行い、心房細動の持続性に与える影響を検討した。

ただし、昨今の国内外の動向をみると、CFAE にはアブレーション標的になるものとならないものが混在し、それを見極める重要性を説く報告や、CFAE 領域は旋回中心ではないためアブレーション標的とはならないとする報告が散見されたため、本研究ではこれまでの研究成果を応用する形で、慢性心房細動アブレーションの標的を CFAE に限定せず、興奮伝播様式そのものに広げたシミュレーション実験を追加した。

また、本研究成果の一部を応用し、前年度から本格的に開発を始めた心房細動リアルタイムマッピング装置については、アブレーション標的に関する新たな知見も含め、国内外の学会・研究会における発表のほか、教育講演、特別講演、ビデオライブデモンストレーション等で報告するなかで、世界初の実臨床で使える心房細動オンラインリアルタイム位相マッピング装置として国内外で注目されるようになった。今後はこれについても、論文、総説、書籍等で詳細を発表予定である。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 35 件)

- 1) Sonoda K, Ashihara T, et al. (他 6 名, 4 番目): High frequency of early repolarization and Brugada-type electrocardiograms in hypercalcemia. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2016;21:30-40, 査読有. DOI: 10.1111/anec.12303
- 2) Freyermuth F, Inada S, Ashihara T, et al. (他 40 名, 35, 38 番目): Splicing misregulation of SCN5A contributes to cardiac-conduction delay and heart arrhythmia in myotonic dystrophy. *Nat Commun* 2016;7:11067, 査読有. DOI: 10.1038/ncomms11067
- 3) Harrell DT, Ashihara T, et al. (他 12 名, 2 番目): Genotype-dependent differences in age of manifestation and arrhythmia complications in short QT syndrome. *Int J Cardiol* 2015;190:393-402, 査読有. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.090
- 4) Hasegawa K, Ashihara T, et al. (他 10 名, 3 番目): A novel KCNQ1 missense mutation identified in a patient with Juvenile-onset atrial fibrillation causes constitutively open IKs channels. *Heart Rhythm* 2014;11:67-75, 査読有. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.09.073
- 5) Tsumoto K, Ashihara T, Haraguchi R, et al. (他 2 名, 2, 3 番目): Ischemia-related subcellular redistribution of sodium channels enhances the proarrhythmic effect of class I antiarrhythmic drugs: A simulation study. *PLoS ONE* 2014;9:e109271, 査読有. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.09.073
- 6) Furukawa S, Ashihara T, et al. (他 10 名, 9 番目): An autopsy examination case of diagnosed Brugada syndrome. *Am J Int Med* 2014;2:79-82, 査読有. DOI: 10.11648/j.ajim.20140204.15
- 7) Konishi S, Ashihara T, et al. (他 5 名, 4 番目): Self-terminated long-lasting ventricular fibrillation: What is the mechanism? *J Cardiol Cases* 2014;10:136-139, 査読有. DOI: 10.1016/j.jccase.2014.06.005
- 8) Hasegawa K, Ashihara T, et al. (他 6 名, 2 番目): Long-term pharmacological therapy of Brugada syndrome: Is J-wave attenuation a marker of drug efficacy? *Intern Med* 2014;53:1523-1526, 査読有. DOI: 10.2169/internalmedicine.53.1829
- 9) 芦原貴司:慢性心房細動インシリコ研究. 京滋奈良ハートリズム研究会不整脈ニュース 2014;6:1-4, 査読無. <http://square.umin.ac.jp/e-ksn/news/pdf/newsvol6.pdf>
- 10) Inada S, Haraguchi R, Ashihara T, et al.

(他 7 名, 1, 5, 6 番目): Simulation study of complex action potential conduction in atrioventricular node. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2013;8:6850-6853, 査読有. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6611131

- 11) 芦原貴司:コンピュータシミュレーション:不整脈治療へ向けた新たなアプローチ. 最新医学 2013;68:1531-1540, 査読無. J-GLOBAL ID: 201302260856719878
- 12) 芦原貴司:不整脈診断のためのコンピュータシミュレーション解析. 循環器内科 2013;73:507-513, 査読無. J-GLOBAL ID: 201302200380545105

〔学会発表〕(計 163 件)

- 1) 芦原貴司:線維芽細胞と分裂電位: in silico での検討. 第 31 回犬山不整脈カンファ, 2016/08/20, 講演, 名古屋. 予定
- 2) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 4 名, 1, 3, 5, 6 番目): Autonomic nerve activity is not involved in the mechanisms of non-paroxysmal atrial fibrillation. 第 63 回日本不整脈心電学会, 2016/07/14-17, Symposium, 札幌. 予定
- 3) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 4 名, 1, 3, 5, 6 番目): Challenge of in silico in developing the innovation of catheter ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation. 第 63 回日本不整脈心電学会, 2016/07/14-17, Symposium, 札幌. 予定
- 4) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 4 名, 1, 3, 5, 6 番目): Exploration of non-paroxysmal atrial fibrillation drivers by an in silico-integrated online and real-time phase mapping system. 第 63 回日本不整脈心電学会, 2016/07/14-17, Symposium, 札幌. 予定
- 5) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 4 名, 1, 3, 5, 6 番目): Significance of direct recording of AF wave dynamics rather than detecting indirect indicator of driver/perpetuator for non-PAF ablation. 第 63 回日本不整脈心電学会, 2016/07/14-17, Symposium, 札幌. 予定
- 6) 芦原貴司: ExTRa Mapping で持続性心房細動の謎に迫る: 細動研究 20 年越しの挑戦. 関東・関西不整脈合同カンファランス, 2016/06/04, 講演, 大阪. 予定
- 7) Sakata K, Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 3 名, 2, 3, 5, 6 番目): Stationary rotors are not therapeutic targets in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation? *Heart Rhythm* 2016, 2016/05/04-07, Poster, San Francisco. 予定
- 8) 芦原貴司, 小澤友哉, 原口 亮, 稲田 慎ら (他 4 名, 1, 3, 5, 6 番目): 慢性心房細動アブレーションに向けたオンラインリアルタイム位相マッピングの意義. 第 55 回日本生体医工学会, 2016/04/26-28,

- Organized セッション (講演), 富山 .
- 9) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 4 名, 1, 3, 5, 6 番目): Significance of online real-time phase mapping during catheter ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation. 第 80 回日本循環器学会, 2016/03/18-20, Plenary Session, 仙台.
 - 10) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 4 名, 1, 3, 5, 6 番目): A new approach to driver ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation. 第 80 回日本循環器学会, 2016/03/18-20, Featured Research Session, 仙台.
 - 11) 芦原貴司:慢性心房細動治療への新たな挑戦: ExTRa Mapping と in silico が問いかけるもの. 第 55 回神奈川不整脈研究会, 2016/03/05, 特別講演, 横浜.
 - 12) 芦原貴司: ExTRa Mapping: 持続性心房細動に対する新たな挑戦. 第 7 回東京アプリケーションフォーラム, 2016/02/12, ビデオライブ (招待講演), 東京.
 - 13) 芦原貴司: In silico 導入によるイノベーションな不整脈治療システムの創出とその効率化を目指して. 医工連携フォーラム, 2016/01/22, 招待講演, つくば.
 - 14) 芦原貴司 小澤友哉 原口 亮 稲田 慎ら (他 4 名, 1, 2, 5, 6 番目): 慢性心房細動のアブレーション治療におけるイノベーション創出に向けた in silico の挑戦. 第 24 回日本コンピュータ外科学会大会, 2015/11/21-23, シンポジウム, 東京.
 - 15) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 5 名, 1, 3, 6, 7 番目): Development of a novel real-time phase mapping system, called ExTRa Mapping, using in silico technique for identifying unstable rotors in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation. The 8th Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session, 2015/11/19-22, Poster, Melbourne.
 - 16) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 5 名, 1, 3, 6, 7 番目): Rotor distribution does not always match with the anatomic distribution of complex fractionated atrial electrogram sites in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation. The 8th Asia-Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session, 2015/11/19-22, Oral, Melbourne.
 - 17) 芦原貴司 小澤友哉 原口 亮 稲田 慎ら (他 4 名, 1, 3, 5, 6 番目): 慢性心房細動アブレーションにおけるイノベーション実現に向けた in silico の挑戦. 第 31 回心電情報処理ワークショップ(JSCE), 2015/10/24-25, 口述, 名古屋.
 - 18) 芦原貴司:慢性心房細動アブレーション治療のイノベーション実現に向けた in silico の挑戦. 第 63 回日本心臓病学会, 2015/09/18-20, ビジュアル WS, 横浜.
 - 19) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 4 名, 1, 2, 6, 7 番目): Development of a novel real-time phase mapping system using in silico technique for identifying unstable rotors in human atrial fibrillation. 第 30 回日本不整脈学会/第 32 回日本心電学会, 2015/07/28-31, パネルディスカッション(講演), 京都.
 - 20) Ashihara T, Haraguchi R, Inada S, Ozawa T, et al. (他 7 名, 1, 2, 3, 8 番目): Possible mechanisms of effective rotor ablation for chronic atrial fibrillation. 第 30 回日本不整脈学会/第 32 回日本心電学会, 2015/07/28-31, 口述, 京都.
 - 21) 芦原貴司: 心房細動治療における Rotor Revisited: in silico と臨床の見地から. 第 13 回慶應・日医不整脈カンファレンス, 2015/06/19, 特別講演, 東京.
 - 22) 芦原貴司: 慢性心房細動治療の新たな展開. 第 120 回滋賀県内科医会学術講演会, 2015/06/13, 基調講演, 大津.
 - 23) Ashihara T: Defining and Mapping Rotors: Development of novel real-time phase mapping system: For defining and mapping rotors of human atrial fibrillation. Asia Night in Boston 2015, 2015/05/15, Panel Discussion (Invited Lecture), Boston.
 - 24) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 6 名, 1, 2, 7, 8 番目): Possible mechanisms of rotor ablation for chronic atrial fibrillation: A simulation study. Heart Rhythm 2015 Scientific Sessions, 2015/05/13-16, Poster, Boston.
 - 25) 芦原貴司 小澤友哉 原口 亮 稲田 慎ら (他 3 名, 1, 2, 4, 5 番目): OS2: 慢性心房細動の新たな治療戦略に向けて. 第 54 回日本生体医工学会, 2015/05/07-09, Organized セッション (講演), 名古屋.
 - 26) Ashihara T, Ozawa T, Haraguchi R, Inada S, et al. (他 6 名, 1, 2, 7, 8 番目): Possible mechanisms of rotor ablation for chronic atrial fibrillation. 第 79 回日本循環器学会, 2015/04/24-26, 口述, 大阪.
 - 27) 芦原貴司: 不整脈治療のイノベーション実現に向けた in silico medicine の挑戦. 分野横断型医工学研究プラットフォーム講演会, 2014/11/29, 特別講演, 東京.
 - 28) 芦原貴司: 不整脈治療のイノベーション実現に向けた in silico の挑戦. The 7th Kyoto New Generation Conference of Cardiology, 2014/11/08, 講演, 京都.
 - 29) 芦原貴司: In silico による不整脈の病態解明と治療法の開発. 統計数理研究所研究集会, 2014/09/18-19, 基調講演, 立川.
 - 30) Ashihara T: Theoretical analysis of atrial fibrillation. 第 29 回日本不整脈学会学術大会/第 31 回日本心電学会学術集会, 2014/07/22-25, Symposium, 東京.
 - 31) 芦原貴司: 心房細動の治療に関する最近の話題: 基礎と臨床の両面から. 武生医師会講演会, 2014/04/10, 講演, 越前.

- 32) 芦原貴司: In silico による不整脈の病態解明と治療法の開発. 第 11 回 CEM フォーラム, 2014/04/05, 招聘講演, 京都.
- 33) Ashihara T, Haraguchi R, Inada S, Ozawa T, et al. (他 4 名, 1, 2, 3, 6 番目): In silico arrhythmology. 第 78 回日本循環器学会, 2014/03/21-23, トピック(講演), 東京.
- 34) 芦原貴司: 心房細動治療におけるエビデンスと最近の話題. 心房細動・心不全治療を考える, 2014/01/24, 講演, 京都.
- 35) 芦原貴司, 原口 亮, 稲田 慎, 小澤友哉ら (他 5 名, 1, 2, 3, 7 番目): 心房細動に対する FIRM アブレーションは本当に可能か? 第 29 回心電情報処理ワークショップ, 2013/10/26-27, 口述, 南魚沼.
- 36) 芦原貴司: 第 13 回医科学応用研究財団助成による日本心電学会論文賞: 日本心電学会, 2013/10/11-12, 受賞講演, 青森.
- 37) Ashihara T, Haraguchi R, Inada S, Ozawa T, et al. (他 5 名, 1, 2, 3, 6 番目): Functional properties of complex fractionated atrial electrograms during atrial fibrillation can be explained by structural remodeling. The 40th International Congress on Electrocardiology, 2013/08/07-10, Oral, Glasgow.
- 38) 芦原貴司: アブレーションで Spiral Wave Reentry を停止できるか? 第 4 回 EP Experts カンファレンス, 2013/07/27, 特別講演, 福岡.
- 39) 芦原貴司: 教育講演 1: In silico 不整脈学: 新たな不整脈治療のために. 第 28 回日本不整脈学会学術大会(JHRS), 2013/07/04-06, 教育講演, 東京.
- 40) 芦原貴司: 心房細動の機序と治療に関する最近の話題. 第 21 回 Hertz Bessern, 2013/06/13, 特別講演, 京都.

〔図書〕(計 8 件)

- 1) 芦原貴司 (分担): 難治性不整脈治療のイノベーション実現に向けた in silico arrhythmology. 奥山裕司編著: 難治性不整脈診療: エキスパートのアプローチ. 中外医学社, 東京, 2016, pp. 229-234.
- 2) 芦原貴司 (分担): コンピュータシミュレーションと不整脈. 井上博編: Medical Topics Series: 不整脈 2015. メディカルレビュー社, 大阪, 2015, pp. 6-10, 41-52.
- 3) 芦原貴司 (分担): 最先端技術による不整脈治療: カテーテルアブレーション. 滋賀医科大学医学部附属病院の最新治療がわかる本. パリユーメディカル, 東京, 2015, pp. 22-23.
- 4) 芦原貴司, 堀江 稔 (分担): 電氣的リモデリングと抗不整脈薬の選択. 伊藤浩編: 心房細動のトータルマネージメント: 治療の常識が変わる! 文光堂, 東京, 2014, pp. 132-138.
- 5) 芦原貴司 (分担): 第 IV 部 心電図・不整脈との格闘: コンピュータモデリン

グ: 心電学・不整脈学領域のシミュレーション. 日本心電学会: 30 年の軌跡. 日本心電学会, 東京, 2013, pp.148-153.

〔産業財産権〕
出願状況 (計 3 件)

名称: 心筋興奮補完・可視化装置及び心筋興奮検出装置
発明者: 芦原貴司, 稲田 慎ほか
権利者: 国立大学法人滋賀医科大学ほか
種類: 特許
番号: PCT/JP2016/58124
出願年月日: 2016 年 3 月 15 日
国内外の別: 国外

名称: 心筋興奮判別装置
発明者: 芦原貴司, 稲田 慎ほか
権利者: 国立大学法人滋賀医科大学ほか
種類: 特許
番号: 特願 2016-050782
出願年月日: 2016 年 3 月 15 日
国内外の別: 国内

名称: 心筋興奮補完・可視化装置
発明者: 芦原貴司, 稲田 慎ほか
権利者: 国立大学法人滋賀医科大学ほか
種類: 特許
番号: 特願 2015-070249
出願年月日: 2015 年 3 月 30 日
国内外の別: 国内

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等
<http://square.umin.ac.jp/ash/vitae.html>

6. 研究組織

- (1) 研究代表者
芦原 貴司 (ASHIHARA, Takashi)
滋賀医科大学・医学部・助教 (学内講師)
研究者番号: 80396259
- (2) 研究分担者
小澤 友哉 (OZAWA, Tomoya)
滋賀医科大学・医学部・助教
研究者番号: 20584395
- 原口 亮 (HARAGUCHI, Ryo)
国立研究開発法人国立循環器病研究センター・情報統括部・室長
研究者番号: 00393215
- 稲田 慎 (INADA, Shin)
国立研究開発法人国立循環器病研究センター・研究情報基盤管理室・研究員
研究者番号: 50349792