### 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)) (分担)研究報告書

遺伝子診断に基づく不整脈疾患群の病態解明および診断基準・重症度分類・ ガイドライン作成に関する研究

研究分担者 住友直方 埼玉医科大学国際医療センター 小児心臓科

研究要旨 カテコラミン誘発多形性心室頻拍(CPVT)は運動や、カテコラミンの上昇するような状況で、多形性心室頻拍、心室細動を引き起こす遺伝性不整脈である。リアノジン受容体(RyR2)の変異をもつ CPVT 患者の臨床的特徴を検討した。RyR2 変異のある 250 名の CPVT 患者のうち知的障害を認めたものは 18 例(7%)で平均年齢は 9.0 ± 4.6 歳、16 例 (89%)に症状を認め、そのうち 2 例は心肺停止蘇生例であった。17 例(94%)は運動中、Holter心電図、もしくは薬剤負荷試験で心室性不整脈を認めた。13 例(72%)に上室性不整脈を合併していた。8 例は発作性心房細動で、3 例はそれ以外の上室性頻拍であった。7.9 ± 7.2 年の経過観察中、8 例(47%)が不整脈関連症状(心肺停止蘇生例 4 例、心肺停止 2 例を含む)を認めた。9 例(50%)に ICD が植込まれ、4 例に左星状神経節切除術が施行された。知的障害の発現頻度は一般人口に比較して CPVT 患者では多いことが判明した。上室性、心室性不整脈の発症もより重篤な例が多いことが判明した。

#### A. 研究目的

カテコラミン誘発多形性心室頻拍(CPVT)は運動や、カテコラミンの上昇するような状況で、多形性心室頻拍、心室細動を引き起こす遺伝性不整脈である¹。このうち50%以上のものがリアノジン受容体(RyR2)の変異が原因であることが分かっている²。RyR2は心筋と同時に脳にも発現しており、CPVT患者は知的障害を同時に合併するのではないかとの仮説に基づき研究を行った。

#### B.研究方法

6 つの日本とオランダの施設から登録の合った *RyR2* 変異のある 250 例の CPVT 患者のうち知的障害を合併する患者を選び、その臨床的特徴を検討した。

#### (倫理面への配慮)

患者登録は連結可能匿名化を行い、個人情報の漏洩に配慮した。患者の治療に関しては

通常通り行ない、倫理的問題はないと考えられる。

#### C.研究結果

RyR2 変異のある 250 名の CPVT 患者のうち知的障害を認めたものは 18 例(7%)であった。この内 10 例(56%)は男性であった。診断時の平均年齢は 9.0 ± 4.6 歳で、14 例に家族の遺伝子検査を行い、10 例(71%)が de novo の変異を認めた。16 例(89%)に症状を認め、そのうち 2 例は心肺停止蘇生例であった。17 例(94%)は運動中、Holter 心電図、もしくは薬剤負荷試験で心室性不整脈を認めた。13 例(72%)に上室性不整脈を合併していた(図)。8 例は発作性心房細動で、3 例はそれ以外の上室性頻拍であった。知的障害の程度は、軽度から重度であり、その他の神経発達障害を 7 例(39%)に認めた。全例 遮断薬を服用しており、10 例(59%)は flecainide を、2 例(12%)

は verapamil を併用していた。 $7.9\pm7.2$  年の経過観察中、8 例(47%)が不整脈関連症状(心肺停止蘇生例 4 例、心肺停止 2 例を含む)を認めた。9 例(50%)に ICD が植込まれ、4 例に左星状神経節切除術が施行された。

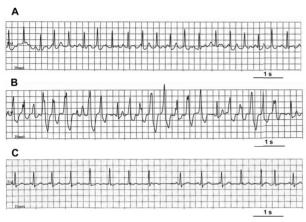


図 CPVT に知的障害を合併した患者の 運動負荷心電図(本報告の中の1例、文献3 より引用)

A 心房細動

B 多形性心室頻拍

C atenolol 投与後には多形性心室頻拍は抑制されたが、接合部頻拍を認める。

### D. 考察

一般人口における知的障害の頻度は  $1\sim$  3%と報告されており 4,5、今回の報告の 18 例 (7%)と比較して明らかに少ない。 CPVT 患者は約 7 倍の頻度で知的障害を合併することになる。

現在まで RyR2 変異をもつ CPVT にてんかん 6.7 や、ADHD8、軽度の知的障害 9 を合併したという報告がある。

今回の症例では、上室頻拍の発生頻度が高く、心房筋の Ca 伝達異常に関与することが 考えられる 10-12。

#### E.結論

知的障害の発現頻度は一般人口に比較して CPVT 患者では多いことが判明した。また上室性、心室性不整脈の発症もより重篤な例が多いことが判明した。

#### 文献

- Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. Circulation 1995; 91:1512– 1519.
- 2 .Medeiros-Domingo A, Bhuiyan ZA, Tester DJ, Hofman N, Bikker H, van Tintelen JP, Mannens MMAM, Wilde AAM, Ackerman MJ: The RYR2-encoded ryanodine receptor/calcium release channel in patients diagnosed previously with either catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia or genotype negative, exercise-induced long QT syndrome: a comprehensive open reading frame muta. J Am Coll Cardiol 2009; 54:2065–2074.
- 3 . Sugiyasu A, Oginosawa Y, Nogami A, Hata Y: A case with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia unmasked after successful ablation of atrial tachycardias from pulmonary veins. Pacing Clin Electrophysiol. 2009; 32: e21-24.
- 4 . van Bokhoven H: Genetic and epigenetic networks in intellectual disabilities. Annu Rev Genet 2011; 45:81–104.
- 5 . Nagrani T, Siyamwala M, Vahid G, Bekheit S: Ryanodine calcium channel: a novel channelopathy for seizures. Neurologist 2011; 17:91–94.
- 6 . LaPage MJ, Russell MW, Bradley DJ,
  Dick M: Novel ryanodine receptor 2
  mutation associated with a severe
  phenotype of catecholaminergic
  polymorphic ventricular tachycardia. J

- Pediatr Elsevier, 2012; 161:362-364.
- 7 . Johnson JN, Tester DJ, Bass NE,
  Ackerman MJ: Cardiac channel
  molecular autopsy for sudden
  unexpected death in epilepsy. J Child
  Neurol 2010; 25:916–921.
- 8 .Hamdan FF, Srour M, Daoud H, et al.: De Novo Mutations in Moderate or Severe Intellectual Disability. 2014; 10.
- 9 . Nagrani T, Siyamwala M, Vahid G, Bekheit S: Ryanodine calcium channel: a novel channelopathy for seizures. Neurologist 2011; 17:91–94.
- 1757. 10 . Purohit A, Rokita AG,
  Guan X, et al.: Oxidized
  Ca(2+)/calmodulin-dependent protein
  kinase II triggers atrial fibrillation.
  Circulation 2013; 128:1748–11 . Huke S,
  Knollmann BC: Oxidized CaMKII: a
  "heart stopper" for the sinus node? J Clin
  Invest 2011; 121:2975–2977.
- 12 . Faggioni M, Savio-Galimberti E,
  Venkataraman R, Hwang HS,
  Kannankeril PJ, Darbar D, Knollmann
  BC: Suppression of spontaneous ca
  elevations prevents atrial fibrillation in
  calsequestrin 2-null hearts. Circ
  Arrhythm Electrophysiol 2014; 7:313–
  320.

## F.研究発表

#### 1. 論文発表

- 1. <u>Sumitomo N.</u> Current topics in catecholami nergic polymorphic ventricular tachycardia, J Arrhythm 21; (in press), 2016
- Sumitomo N. Clinical features of long QT syndrome in children, Circ J, 80(3); 598 600, 2016
  - Kumamoto T, <u>Sumitomo N</u>, Kobayashi K, Yasuhara J, Shimizu H, Yoshiba S: Implantation of ileofemoral stents; A novel approach for a bilateral occlusion of the

- iliofemoral vein in a patient with a Glenn's operation, Heart Rhythm Case Reports, 2016; 2:138-141
- Kojima T, Yasuhara J, Kumamoto T, Shimizu H, Yoshiba S, Kobayashi T, <u>Sumitomo N</u>. Usefulness of the Red Blood Cell Distribution Width to Predict Heart Failure in Patients with a Fontan Circulation, Am J Cardiol. 2015;116(6):965-8
- 4. Harrell DT, Ashihara T, Ishikawa T, Tominaga I, Mazzanti A, Takahashi K, Oginosawa Y, Abe H, Maemura K, Sumitomo N, Uno K, Takano Priori Makita M, SG, Genotype-dependent differences in age of manifestation and arrhythmia complications in syndrome. Int J short QT Cardiol. 2015:190:393-402.
- 5. <u>Sumitomo N</u>: E1784K Mutation in *SCN5A* and Overlap Syndrome, Circ J, 78(8): 1839 1840, 2014
  - 6. <u>Sumitomo N</u>: Device therapy in Children and Patients with Congenital Heart disease, J Arrhythmia, 30(6) 428-432, 2014
- ○7. Abe K, Machida T, Sumitomo N, Yamamoto H, Ohkubo K, Watanabe, I Makiyama T, Fukae S, Kohno M, Harrell DT, Ishikawa T, Tsuji Y, Nogami A, Watabe T, Oginosawa Y, Abe H, Maemura K, Motomura H, Makita N. Sodium Channelopathy Underlying Familial Sick Sinus Syndrome with Early Onset and Predominantly Male Characteristics. Circ Arrhythm Electrophysiol. 7(3):511-7,2014
  - Suzuki T, <u>Sumitomo N</u>, Yoshimoto J, Miyazaki A, Hinokiyama K, Ushinohama H, Yasukochi S. Current Trends in Use of Implantable Cardioverter Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy With a Pacemaker or Defibrillator in Japanese Pediatric Patients. Circ J. 78(7): 1710 - 1716, 2014
  - Mitani Y, Ohta K, Ichida F, Nii M, Arakaki Y, Ushinohama H, Takahashi T, Ohashi H, Yodoya N, Fujii E, Ishikura K, Tateno S, Sato S, Suzuki T, Higaki T, Iwamoto M, Yoshinaga M, Nagashima M, <u>Sumitomo N</u>: Circumstances and Outcomes of Out-Of-Hospital Cardiac Arrest in Elementary

- and Middle School Students in the Era of Public-Access Defibrillation: Implications for Emergency Preparedness in Schools. Circ J. 78:701-7. 2014
- Abe Y, <u>Sumitomo N</u>, Okuma H, Nakam ura T, Fukuhara J, Ichikawa R, Matsumura M, Miyashita M, Kamiyama H, Ayusawa M, Watanabe, M Joo K, Makita N, Horie M: Successful Control of Life Threatening Polymorphic Ventricular Tachycardias by R adiofrequency Catheter Ablation in an Infan t. Heart Vessels. 29:422-6. 2014

### 2. 学会発表

- 1. <u>住友直方</u>:特別講演「小児における遺伝性 不整脈」、第23回 近畿不整脈フォーラム、 大阪、2014.7.19
- 住友直方:特別講演「運動と小児不整脈」、
   第 14 回群馬スポーツ医学研究会、高崎、 2014.7.29
- 3. 住友直方:器質的心室頻拍(先天性心疾患)日本不整脈学会カテーテルアブレーション関連秋期大会2013、カテーテルアブレーション研修セミナー,新潟、2014.10.11
- 4. <u>住友直方</u>:学校健診で注意すべき心電図 異常、第8回城北不整脈フォーラム,東 京、2014.10.24
- 5. <u>住友直方</u>:カテコラミン誘発多形性心室 頻拍(CPVT) update、第7回お茶の水 ハートリズム研究会、東京、2014.10.25
  - Sumitomo N: Invited Lecture, Ablation of Pediatric Idiopathic Ventricular Tachyarrhythmia, Pediatric Ablation: tips and tricks, 7<sup>th</sup> Asian Pacific Heart Rhythm Society 2014, New Delhi, India, 2014.10.30
  - 7. <u>住友直方</u>:ランチョンセミナー「小児・若年 者の遺伝性不整脈」第 159 回日本循環器 学会東北地方会、仙台、2014.12.6
  - 8. <u>住友直方</u>:特別講演「学校健診と小児の 不整脈」、第 158 回日本小児科学会埼玉 地方会、さいたま市、2014.12.7
  - 住友直方:特別講演「小児・若年者の致死性不整脈」、北区医師会学術講演会、東京、2015.1.27
  - 10. 住友直方:特別講演「小児不整脈治療の 進歩」、第3回神奈川小児疾患カンファレ ンス、横浜、2015.1.28
  - 11. <u>住友直方</u>:特別講演「小児の遺伝性不整脈ー最近の話題を含めてー」、Arrhythmia

- Expert Seminar、名古屋、2015.2.13
- 12. <u>住友直方</u>:特別講演「小児不整脈に対するカテーテルアプレーション」、第 121 回成育医療センターカンファレンス、日高、2015.3.2
- 13. <u>Sumitomo N</u>: Key Note of Joint Session AEPC and JSPCCS: Screening and prevention of sudden cardiac death in the general paediatric population, AEPC 2015, Prague, Czech, 2015.5. 21
- 14. <u>住友直方</u>: 遺伝性不整脈、ACHD 診療 basic course, 診療の state of art、第 12 回 成人先天性心疾患セミナー、東京、2015.6.28
- ○15. <u>Sumitomo</u> N : Current topics of cathecolaminergic polymorphic ventricular tachycardia, JHRS & JSE 2015, Tokyo, 2015.7.30
- ○16. 住友直方:小児の遺伝性不整脈、第15回 九州·沖縄小児救急医学研究会、宮崎、 2015.8.8
  - 17. <u>住友直方</u>: 日本の学校心臓検診の現状と 問題点、平成 27 年度学校医研修会、津、 2015.9.13
- ○18. 住友直方:小児の遺伝性不整脈、第19回 福島県小児循環器研究会、福島、 2015.10.10
  - 19. <u>住友直方</u>: 器質的心室頻拍(先天性心疾患)、日本不整脈学会カテーテルアブレーション関連秋期大会 2015、カテーテルアブレーション研修セミナー, 福島、2015.10.17
  - Sumitomo N: Invited Lecture; Re-synchronization therapy in pediatric cardiology, CHD preceptorship, Barcerona, Spain, 2015.10.19
  - 21. <u>Sumitomo N</u>: Invited Lecture; Experience and prophylaxis recommendations of palivizumab in Japan, CHD preceptorship, Barcerona, Spain, 2015.10.20
  - 22. <u>住友直方</u>:特別講演;小児不整脈の進歩、 第 3 回 日立の医療を考える会、日立、 2015.10.28
- O23. Sumitomo N: Invited Lecture; Challenges of LQTS in children, In Genetics 7: Latest in the Clinical and Genetic Aspects of congenital LQTS, 8th APHRS Scientific Sessions 2015, Melbourne, Australia,

#### 2015.11.21

- 24. <u>Sumitomo N</u>: Invited Lecture; Return of sinus rhythm late after pacing a child with complete heart block: Is it ever safe to remove the device? In Paeds 9: Paediatric EP Matters for Judgement, 8th APHRS Scientific Sessions 2015, Melbourne, Australia, 2015.11.22
- 25. 住友直方:1 枚の心電図からの予後推定 (1):2 次検診以降の精査方法、学校検診ワークショップ 特別講演、第20回日本小児 心電学会、静岡、2015.11.28
- ○26. 住友直方:特別講演、遺伝性不整脈、 ICD 友の会・講演会、東京、2015.12.5
  - 27. 住友直方:特別講演;小児の不整脈について、土屋小児科連携医療研究会、久喜、2016.2.15
  - 28. <u>Sumitomo</u>: Invited Lecture; Japanese Heart Dis Nease Screening in Schools, 2nd Annual Think Tank on Prevention of Sudden Cardiac Death in the Young: Developing A Rational, Reliable & Sustainable National Health Care Resource, Miami, USA, 2016. 2.18
  - 29. 三谷義英、太田邦雄、長嶋正實、<u>住友直</u> 方: Public access defibrillation の時代の 児童生徒の心臓性突然死の防止策 児童 生徒の心原性院外心停止の実態と AED の役割、第 117 回日本小児科学会、名古 屋、2014.4.13
  - 30. 神山 浩、鮎沢衛、唐澤賢祐、加藤雅崇、 渡邉拓史、大熊洋美、阿部百合子、市川 理恵、阿部修、住友直方、高橋昌里:シ ンポジウム 14 川崎病既往社における思 春期成人期の問題点、川崎病冠動脈障害 患者のトランジションと診療システム について、第50回日本小児循環器学会、 岡山、2014.7.4
- ○31. <u>住友直方</u>:学術諮問委員会提言シンポジウム、テーマ:遺伝性不整脈の治療戦略、「小児科領域の遺伝性不整脈に対する薬物療法」、第31回日本心電学会、第29回日本不整脈学会、東京,2014.7.23
- 32. <u>Sumitomo</u>: Symposium 12 Recent Topics of Inherited Arrhythmias, Progressive Cardiac Conduction Defect in Children, 29<sup>th</sup> Japanese Heart Rhythm Society & 31<sup>st</sup> Japanese Society of Eectrcardiology, Tokyo,

- 2014.7.25
- 33. <u>住友直方</u>: How to use cryoablation for children、第 51 回日本小児循環器学会、東京、2015.7.17
- 34. <u>住友直方</u>: 小児の不整脈に対するデバイ ス治療の現状と問題点、JHRS & JCE 2015、東京、2015.7.31
- 35. 三谷義英, 大槻祥一郎, 淀谷典子, 大橋 啓之, 澤田博文, 太田邦雄, <u>住友直方</u>: 児童生徒の心臓性突然死防止に向け て:学校検診と救急蘇生の新たなエビデ ンス、第 51 回日本小児循環器学会、東 京、2015.7.17
- 36. <u>住友直方</u>:日本小児循環器学会ジョイントシンポジウム、市民による除細動の時代の児童生徒、若年成人の心臓性突然死対策、不整脈からみた小児突然死、第63回日本心臓病学会、横浜、2015.9.18
- 37. <u>住友直方</u>:遺伝性不整脈と先天性心疾患, 先天性心疾患-突然死予防のための up-date-、第8回植込みデバイス関連冬 季大会、北九州、2016.2.6
- 38. 平林雅子、田中裕治、吉永正夫、野村裕一、堀米仁志、長嶋正實、牛ノ濱大也、田内宣生、佐藤誠一、<u>住友直方</u>、白石裕比湖: SIDS に関する1ヵ月健診時と1年後の環境リスク因子の検討、第117回日本小児科学会、名古屋、2014.4.11-13
- ○39. 小森暁子、<u>住友直方</u>、加藤雅崇、趙 麻 未、渡邉拓史、大熊洋美、阿部百合子、 市川理恵、神山 浩、鮎沢衛、高橋昌里: QT 延長症候群における当院での管理、 第 50 回日本小児循環器学会、岡山、 2014.7.3
  - 40. 阿部百合子、鮎沢衛、加藤雅崇、渡邉拓 史、趙 麻未、小森暁子、大熊洋美、市 川理恵、神山 浩、<u>住友直方</u>、伊東三吾: 学校管理下の肥大型心筋症による心事 故発生状況の変化、第 50 回日本小児循 環器学会、岡山、2014.7.3
- ○41. 堀米仁志、林立申、加藤愛章、高橋美穂、 中村昭宏、後藤浩子、岩本眞理、<u>住友直</u> <u>方</u>、吉永正夫、田内宣生:胎児・新生児 期に発症する先天性 QT 延長症候群 3 型 の遺伝子型と臨床症状の関連および治 療と予後、第 50 回日本小児循環器学会、 岡山、2014.7.3
- ○42. 加藤雅崇、鮎沢衛、渡邉拓史、趙 麻未、

- 小森暁子、大熊洋美、阿部百合子、市川 理恵、神山 浩、<u>住友直方</u>:心蘇生後に 植込み型除細動器の適応となった学校 生徒に関する分析、第 50 回日本小児循 環器学会、岡山、2014.7.4
- 43. 趙 麻未、<u>住友直方</u>、加藤雅崇、渡邉拓史、小森暁子、大熊洋美、阿部百合子、市川理恵、鮎沢衛:心房中隔欠損術後、心室性期外収縮に伴う心不全を発症し、カテーテルアブレーションにより改善した幼児例、第 50 回日本小児循環器学会、岡山、2014.7.5
- 44. Ayusawa M, Kato M, Watanabe H, Chou A, Komori A, Abe Y, Kamiyama H, Sumitomo N: How do we explain the risk of sudden death caused by representative cardiovascular diseases diagnosed by the screening system for school children?, European Society of Cardiology 2014, Barcelona, Spain, 2014.8.30
- ○45. 小森暁子、<u>住友直方</u>、加藤雅崇、趙麻未、 渡辺拓史、大熊洋美、阿部百合子、市川 理恵、福原淳示、松村昌治、神山浩、鮎 沢衛、高橋昌里:QT 延長症候群の管理 についての検討,第 18 回東京循環器小 児科治療 Agora、東京, 2014.9.13
  - 46. 熊本 崇、住友直方、安原 潤、小島拓朗、清水寛之、葭葉茂樹、小林俊樹、細田隆介、宇野吉雅、枡岡 歩、鈴木孝明: 先天性心疾患術後の頻拍発作に対する III 群薬の効用について,第18回東京循環器小児科治療 Agora、東京,2014.9.13
  - 47. Kumamoto T, Sumitomo N, Kobayashi T, Yasuhara J, Kojima T, Shimizu H, Yoshiba S: The case of 32years old who implanted stents for occluded iliofemoral vein in purpose of catheter ablation, 2014.9.23
  - 48. Komori A, Ayusawa M, Kato M, Chou A, Watanabe H, Abe Y, Jinbo S, Kamiyama H, Sumitomo N, Takahashi S: Analysis of Successful Resuscitation for an Emergency in School Demonstrates Contribution of Teachers and Proposes Issue for Location of Automated External Defibrillator, Resuscitation Science Symposium 2014, Chicago, 2014.11.16

- 49. Ayusawa M, Kato M, Chou A, Watanabe H, Komori A, Abe Y, Kamiyama H, Sumitomo N, Takahashi S: Basic Life Support and Defibrillation Are Changing the Prognosis of Hypertrophic Cardiomyopathy in School Students, Resuscitation Science Symposium 2014, Chicago, 2014.11.16
- 50. 熊本 崇、<u>住友直方</u>、小林俊樹、葭葉茂樹、安原 潤、小島拓朗、清水寛之: Glenn 術後の両側大腿静脈閉塞に対し、 右腸骨静脈にステント留置術を行い、ア ブレーションに成功した心房粗動の一 例、第 45 回埼玉不整脈ペーシング研究 会、さいたま市、2014.11.22
- 51. 安原 潤、熊本 崇、清水寛之、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、<u>住友直方</u>、小柳喬幸、山岸敬幸:無脾症候群、二重房室結節に合併した心房頻拍に対し、緊急カテーテルアプレーションを行なった1例、第26回アプレーション関連秋季大会、新潟、2014.10.10
- 52. 熊本 崇、<u>住友直方</u>、安原 潤、小島拓朗、清水寛之、葭葉茂樹、小林俊樹、岡健介:左側自由壁に存在する slow conducting 副伝導路による房室回帰頻拍を認めた乳児例、第 19 回日本小児心電学会、札幌、2014.11.28
- 53. 小野晋、渡邉友博、新津麻子、金基成、 西澤崇、柳貞光、上田秀明、<u>住友直方</u>: 副伝導路の焼灼に失敗したが、頻拍のコ ントロールが可能であった Ebstein 奇形 の1例、第19回日本小児心電学会、札 幌、2014.11.29
- 54. 趙 麻未,加藤雅崇,渡邉拓史,小森暁子,阿部百合子,神保詩乃,神山 浩、 鮎沢 衛、高橋昌里、住友直方:アミオ ダロンによる肝機能障害のため心室頻 拍抑制に難渋した急性心筋炎の乳児例、 第 19 回日本小児心電学会、札幌、 2014.11.29
- 55. 岩本眞理、長嶋正實、吉永正夫、<u>住友直方</u>:学校一次心臓検診の心電図検査の実態(12誘導心電図vs省略4誘導心電図)第 19 回日本小児心電学会、札幌、2014.11.29
- 56. 熊本 崇、<u>住友直方</u>、趙 麻未、安原 潤、 小島拓朗、清水寛之、葭葉茂樹、小林俊

- 樹、岡 健介、片岡功一:左室自由壁副伝 導路を介する permanent form of junctional reciprocating tachycardia (PJRT)の乳児例、 第 27 回臨床不整脈研究会、東京、 2015.1.10
- 57. 熊本 崇、<u>住友直方</u>、趙 麻未、安原 潤、小島拓朗、清水寛之、葭葉茂樹、小林俊樹: 乳児 Permanent form of junctional reciprocating tachycardia (PJRT)の一例、第 159 回日本小児科学会埼玉地方会、大宮、2015.2.14
- ○58. Lieve KV, Verhagen JM, van der Werf C, van den Heuvel F, Shimizu W. Nogami A, Horigome H, Crijns HJ, A. Blank C, Wiesveld AC, Blom NA, Sumitomo N. de Graaf-van de Laar I. Wilde AA: Linking the heart and the brain: Neuropsychiatric abnormalities in patient with catecholamindrgic polymorphic ventricular tachycardia, Heart Rhythm 2015, Boston, USA, 2015.5.15
- ○59. van der Werf C, Lieve KV, Viskin S, Kannankeril PJ, Takeshi A, Sacher F, Shimizu W, Sumitomo N, Willems AR, der Veen MJ, Krahn AD, Leenhardt A, Wilde AA: Five-year follow-up ofpatients receiving for flecainide catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, Heart Rhythm 2015, Boston, USA, 2015.5.15
- 60. Kawata H, Ohno S, Sumitomo N, Funasako M, Kamakura T, Nakajima I, Sakaguchi H, Miyazaki A, Miyamoto K, Inoue YY, Okamura H, Noda T, Aiba T, Kusano KF, Kamakura S, Horie M, Shimizu M: Triggers of cardiac events in RYR2 positive CPVT patients before and after optimal medical treatment. Importance of exercise restriction and avoidance of emotional stress especially in younger patient. Heart Rhythm 2015, Boston, USA, 2015.5.14
- 61. Sumitomo N, Kumamoto T, Yasuhara

- J, Shimizu H, Kojima T, Yoshiba S, Kobayashi T, Cho A, Komori A, Kato M, Watanabe H, Okuma H, Abe Y, Chinen S, Kamiyama H, Ayusawa M: Characteristics of pediatric Brugada Syndrome, Association for European Pediatric Congenital Cardiology 2015, Prague, Czech, 2015.5.20
- 62. 岩本眞理, 長嶋正實, 吉永正夫, <u>住友直</u> <u>方</u>:学校管理下における突然死と心肺蘇 生の状況について、第51回日本小児循 環器学会、東京、2015.7.17
- 63. 熊本 崇、住友直方、安原潤、清水寛之、 小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、細田隆 介、枡岡 歩、宇野吉雅、鈴木孝明: Partial anomalous pulmonary venous connection(PAPVC)修復術; Williams 法 後の一過性洞機能低下についての検討、 第 51 回日本小児循環器学会、東京、 2015.7.18
- ○64. 堀米仁志、高橋一浩、石川康宏、林 立 申、加藤愛章、中村昭宏、野崎良寛、高 橋実穂、<u>住友直方</u>、岩本眞理、吉永正夫: 主成分分析と独立成分分析を用いた先 天性 QT 延長症候群の T 波の解析 -LQT1 と LQT3 における解析 - 、第 51 回日本小児循環器学会、東京、2015.7.18
- ○65. 倉岡彩子、牛ノ濱大也、井福俊充、中村 真、佐川浩一、石川司朗、<u>住友直方</u>、大 野聖子、堀江 稔:カテコラミン感受性 多形性心室頻拍 CPVT に対する当院で の治療経験、第 51 回日本小児循環器学 会、東京、2015.7.17
  - 66. 趙 麻未、安原 潤、熊本 崇、清水寛之、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方: WPW 症候群、左室心筋緻密化障害を合併した乳児に対するAmiodaroneの使用経験、第20回アミオダロン研究会、東京、2015.10.3
  - 67. Kumamoto T, Sumitomo N, Yasuhara J, Kojima T, Shimizu H, Yoshiba S, Kobayashi T, Uno Y, Masuoka A, Suzuki T: Acute effect of amiodarone and nifekarant to control of tachyarrhytymias in children with post surgical congenital heart disease, 8th APHRS Scientific Sessions 2015, Melbourne, Australia, 2015.11.22

- 68. Kumamoto T, Sumitomo N, Chou A, Yasuhara J, Kojima T, Shimizu H, Yoshiba S, Kobayashi T, Uno Y, Masuoka A, Suzuki T: How to prevent sinus node dysfunction after PAPVC repair: Investigation after Williams procedure, 8th APHRS Scientific Sessions 2015, Melbourne, Australia, 2015.11.22
- 69. 趙 麻未、安原 潤、熊本崇、清水寛之、 小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、<u>住友直</u> 方:2:1 房室ブロックを呈した先天性

QT 延長症候群の新生児例、第 47 回埼 玉不整脈ペーシング研究会、埼玉、 2015.12.12

- G. 知的所有権の取得状況
- 1. 特許取得 なし
- 2. 実用新案登録 なし
- 3.その他 なし

# 研究成果の刊行に関する一覧表

# 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sumitomo N	Current topics in catech olaminergic polymorphi c ventricular tachycardi	-	21	in press	2016
Sumitomo N	Clinical features of lon g QT syndrome in chil dren		80(3)	598 - 600	2016
ara T, Ishikawa T, Tominaga I, M			190	393-402	2015
Sumitomo N	E1784K Mutation in <i>S CN5A</i> and Overlap Syndrome		78(8)	1839 – 184 0	2014
abe I, Okumura Y, Kofune M, Na gashima K, Mano H, Sonoda K, N akai T, Kasamaki Y, Hirayama A,	Spatial and transmural repolarization, and disp ersion of repolarization and late potentials eva luated using signal-aver aged vector-projected 1 87-channel high-resoluti on electrocardiogram in Brugada syndrome		30(6):	433-438	2014