

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)）  
平成29年度分担研究報告書

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

多変量解析を用いた遺伝性不整脈のT波の解析

研究分担者 堀米 仁志 筑波大学医学医療系小児科 教授  
筑波大学附属病院茨城県小児地域医療教育ステーション 部長  
研究協力者 石川 康宏 石川医院 院長

## 研究要旨

【背景】先天性 QT 延長症候群(LQTS)に代表される遺伝性不整脈では再分極過程の不均一性による T 波の形態異常がみられる。その形態は遺伝子型によってある程度特徴があり、遺伝子型の鑑別診断に役立つ可能性がある。また、QT 延長が境界域の LQTS の診断における有用性が指摘されている。【目的】高精度心電図データをもとに、独立成分分析法(ICA)と主成分分析法(PCA)を用いて LQTS 患者の T 波形態を解析し、LQTS 診断における有用性を検討した。【対象】遺伝子検査で病的変異が検出された LQTS 患者 43 例 (LQT1 : 22 例、LQT2 : 7 例、LQT3 : 14 例) を対象とした。心疾患のない健常者 29 例を対照とした。心電信号は生体アンプ(TEAC 社製)とアクティブ電極を用いて 2,000Hz で 10 チャンネルの時系列データとして収集した。T 波形態の指標として用いたのは ICA による独立成分(IC)の数と PCA による第 2 主成分 / 第 1 主成分比 (PCA-ratio=PCA2/PCA1)とした。【結果】T 波を構成する IC 数は健常群では全例 4 個の基本独立成分(IC)から構成されていたのに対して、LQT1 は 5~6 個、LQT2 と LQT3 は 6~7 個であった。境界域 QTc を示す LQTS 例でも IC 数は 5 個以上であった。PCA-ratio (%)は健常群で  $16.8 \pm 8.5$ 、LQT1~3 ではいずれも健常群より有意に高値 (LQT1 群  $31.6 \pm 21.3$ 、LQT2 群  $41.3 \pm 15.2$ 、LQT3 群  $34.2 \pm 21.5$ ) で、特に LQT2 で高い傾向を示した。PCA-ratio は IC 数と有意に相関し、両指標が再分極過程の不均一性を表わすことを示唆していた。LQTS の症状 (失神・心室頻拍) を伴った症例数が少なく、ハイリスク例の検出については十分検討できなかった。【まとめ】高精度心電図データから求めた再分極過程の不均一性の指標は、LQTS 診断とタイプの鑑別に有用である可能性が示唆された。

## A . 研究目的

先天性 QT 延長症候群(LQTS)に代表される遺伝性不整脈は心停止や突然死の原因となる。動悸や失神などの症状を契機に発見される場合と、無症状で学校心臓検診や家族スクリーニングの心電図で診断される場合があるが、一回の心電図検査では異常を検出できないこともあ

る。たとえば、病的な遺伝子変異が検出された LQTS でも QT 時間が境界値または軽度延長に留まることがある。また、重症な心室不整脈を伴うカテコラミン誘発性多形心室頻拍 (catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, CPVT) の安静時心電図は正常なことが少なくない。遺伝性不整脈にはもう一つ

の心電学的特徴として T 波の形態異常があり、遺伝子型の診断に有用な可能性がある。また、心室不整脈の発症には再分極過程の不均一性が関与するため、T 波形態の解析はハイリスク症例を見極めるのに有用な可能性がある。

本研究では、遺伝子検査で変異型が確定している LQTS 症例を対象として、新しい高精度デジタル心電図を記録し、再分極過程に多変量解析である独立成分分析(independent component analysis, ICA)および主成分分析(principal component analysis, PCA)を応用し、その遺伝子型診断における有用性を探った。

## B . 研究方法

### [対象]

遺伝子検査で病的変異が検出された先天性 QT 延長症候群(LQTS) 43 例を対象とした。その内訳は、LQT1 (*KCNQ1* 遺伝子変異) 22 例、LQT2 (*KCNH2* 遺伝子変異) 7 例、LQT3 (*SCN5A* 遺伝子変異) 14 例であった。健常者 29 例を正常対照群とした。なお、LQTS 症例、健常者ともに、心電図記録の前に本研究の目的、方法、予想される結果について説明の上、同意を得て行った。

### [方法]

#### 1) データ・サンプリング (心電図記録)

心電図記録には携帯型多用途生体アンプ (AP1532、TEAC 社製)を用いた。体表面電極には 11 個のアクティブ電極 (TEAC 社製 Au1) を使用し、時定数 3.0 秒、1,024 Hz で 10 チャネルの時系列データとして収集した。チャンネル 1 は第 1 誘導、チャンネル 2 は第 2 誘導、チャンネル 3 は第 3 誘導、チャンネル 4-9 は胸部と左足間の双極誘導で、それぞれ通常の 12 誘導心電図の C1-C6 (たとえば C1 は第 2 肋間胸骨右縁・左足間の双極誘導) に相当する。チャンネル 10 は 4C9 で、第 4 肋間胸骨左縁とちょうどその背中側の位置との双極誘導とした。心電図記録はできるだけ電氣的ノイズが少ない脳波室などの検査室で行った。データは A/D コンバータ(Elmec 社製、EC-2360)を用

いてデジタル化し、パーソナルコンピュータに保存した。C1-C6 のデータは以下の式により V1-V6 に変換した。

$$V_i = C_i + (II + III) / 3 \quad (\text{ここで } i = 1 \sim 6)$$

#### 2) 心電図データの解析

データ解析の概略は以下の ~ のステップから構成されている。~ の詳細については筆者らの論文(Horigome H, Ishikawa Y, et al: Circ Arrhythm Electrophysiol 2011; 4: 456-464) およびその supplement に記載されている。

##### [ICA]

TU 波領域を対象としたウェーブレット変換によるノイズ処理

ランダムノイズ負荷法を用いた radical ICA 繰り返し行った ICA の結果からベストモデルを選択

##### [PCA]

TU 波領域を対象とした。高次元データは特定の方向に広くばらつくことを利用して、もっとも大きなばらつきを持つ方向：第 1 主成分と、第 1 主成分と直交し、次に大きなばらつきを持つ方向：第 2 主成分の比(PCA ratio)を算出した。

#### 3) ICA と PCA の比較

LQT 症例を ICA で得られた IC の数によって分け、正常対照群を加えた 4 群における PCA ratio の値を比較検討した。統計には R ソフトウェアを用い、前者には ANOVA と Bonferroni 法を用いた post hoc test を、後者には  $\chi^2$  二乗検定、Fisher の正確な確率および t 検定を適用した。P<0.05 を有意水準とした。

##### <倫理面への配慮>

本研究は、厚生労働省・文部科学省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日改正)」を遵守し、臨床倫理委員会の承認を得たうえで行われた。

本研究で得られたデータは研究分担者の所属機関、筑波大学医学医療系の医学系棟 743 号室

で管理され、本研究の目的以外には使用されないものとした。また、研究成果として学術集会や学術雑誌へ公表する場合は個人を特定できない形で行うものとした。

## C. 研究結果

### ■QTc値

QTc(s)は健常群  $0.40 \pm 0.03$ 、LQT1  $0.51 \pm 0.05$ 、LQT2  $0.53 \pm 0.05$ 、LQT3  $0.49 \pm 0.03$  であった。

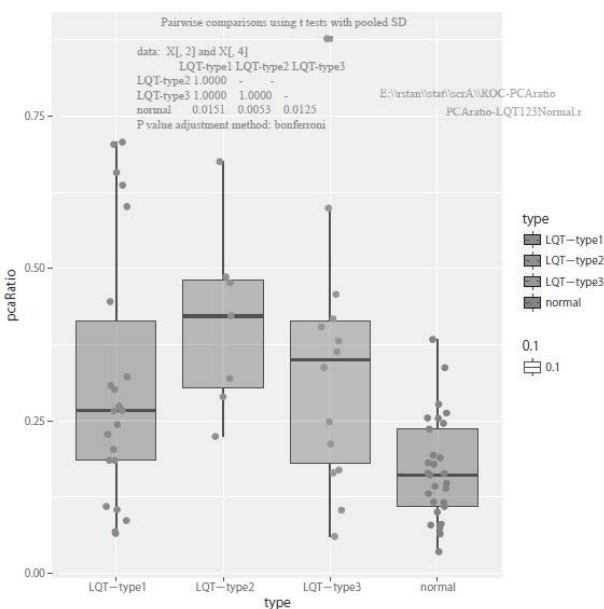
### ■ICAの結果

対照群は29例全例でT波が4つの基本独立成分(IC)から構成されていたのに対して、LQT1は5～6個(5個が14例、6個が8例)、LQT2は6～7個(6個が4例、7個が3例)、LQT3は6～7個(6個が5例、7個が9例)のICが検出された。すなわち、LQTSではタイプによらず5個以上のICが検出され、過剰な1つ以上のICがあることになり、ICAの数によって健常者と判別できた。LQT1～LQT3をIC数で鑑別することはできなかったが、LQT1に比べて、LQT2, 3ではIC数が多い傾向があった。

しかし、有症状例の数が少なかったため症状(失神・心室頻拍)の有無による比較はできなかった。

IC数とPCA ratioの関連を図1に示した。

図1 各群間のPCA ratioの比較



Bonferroni post-hoc testでは、対照群に比して、LQT1 ( $p=0.015$ ), LQT2 ( $p=0.0053$ ), LQT3 ( $p=0.0125$ ) いずれも高値を示した。LQTSの各群間の比較ではLQT2が高値の傾向を示したものの有意差は認められなかった。

## D. 考察

申請者らはすでに LQT1 型の心電図の T 波に ICA を適用することによって、正常では検出されない過剰な T 波の構成成分を検出できることを報告した [Horigome & Ishikawa, Circ Arrhythm Electrophysiol 2011]。これは心筋イオンチャンネルに異常があることによって、再分極過程の不均一性が生じることを示唆している。LQT1 型～3 型を対象とした今回の研究でも、健常人全例で T 波は 4 つの基本独立成分(IC)から構成されていたのに対して、LQT1～3 では全例で過剰な IC が検出され、5 個以上の IC から構成されていた。過剰な IC の存在による LQTS 診断の感度、特異度は極めて高いことになる。

特に、LQT1のIC数は5個か6個であったのに対して、LQT2, 3では6個か7個のICが検出され、心筋再分極過程の不均一性がより大きいことを示唆している。

### <ICA と PCA の結果の比較>

PCA の代表的な指標として PCA ratio(第2主成分/第1主成分比)があり、値が大きい不均一性は大きいと考えられる。再分極過程の不均一性は催不整脈性とも関連し、T 波の PCA ratio は心血管系死亡の予測に有用であることが報告されている。本研究でも LQTS の T 波を PCA で分解した結果、第3主成分までで波形のほとんどが説明されたが、PCA ratio は健常者と比べて高値を示した。特に LQT2 の PCA ratio は他の LQT タイプよりも高値をとる傾向があり、LQT2 の診断に有用である可能性も示唆された。

ICA と PCA の比較では、IC の個数が多いと PCA ratio も高値を示す傾向が見られた(図1)。IC 数と PCA ratio はともに再分極過程の不均一

性を反映していることを裏付けている。しかし、今回の検討では、失神やVT/TdPを呈した症例が少なかったため、ハイリスク症例の検出に有用であるかどうかは検討できなかった。今後、症例数を増やして検討する必要がある。

## E . 結論

LQTSでは、T波領域のICAにより、健常者にはみられない再分極過程の過剰な独立成分が検出され、PCA ratioも高値を示した。ICAやPCAが心室不整脈の発生を予測できるかどうかについては、今後、症例数を増やして検討する必要がある。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) Yoshinaga M, Iwamoto M, **Horigome H**, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Yoneyama T, Abe K, Nagashima M: Standard values and characteristics of electrocardiographic findings in children and adolescents. *Circ Journal*. 82(3); 831-9, 2018
- (2) Ishizu T, Seo Y, Atsumi A, Tanaka YO, Yamamoto M, Machino-Ohtsuka T, **Horigome H**, Aonuma K, Kawakami Y: Global and regional right ventricular function assessed by novel three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 30(12); 1203-13, 2017
- (3) Kaneshiro T, Nogami A, Kato Y, Kuroki K, Komatsu Y, Tada H, Sekiguchi Y, **Horigome H**, Aonuma K: Effects of catheter ablation targeting the trigger beats in inherited catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 3(9); 1062-3, 2017
- (4) Miyoshi T, Maeno Y, Sago H, Inamura N, Yasukochi S, Kawataki M, **Horigome**

**H**, Yoda H, Taketazu M, Shozu M, Nii M, Hagiwara A, Kato H, Shimizu W, Shiraishi I, Sakaguchi H, Ueda K, Katsuragi S, Ikeda T, Yamamoto H, Hamasaki T; Japan Fetal Arrhythmia Group: Antenatal antiarrhythmic treatment for fetal tachyarrhythmias: a study protocol for a prospective multicentre trial. *BMJ Open*. 7(8) e016597 (7 pages), 2017

- (5) Ueda K, Maeno Y, Miyoshi T, Inamura N, Kawataki M, Taketazu M, Nii M, Hagiwara A, **Horigome H**, Shozu M, Shimizu W, Yasukochi S, Yoda H, Shiraishi I, Sakaguchi H, Katsuragi S, Sago H, Ikeda T; on behalf of Japan Fetal Arrhythmia Group: The impact of intrauterine treatment on fetal tachycardia: a nationwide survey in Japan. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Jul 19:1-6. [Epub ahead of print]
- (6) Lin L, Takahashi-Igari M, Kato Y, Nozaki Y, Obata M, Hamada H, **Horigome H**: Prenatal diagnosis of atrioventricular block and QT interval prolongation by fetal magnetocardiography in a fetus with trisomy 18 and SCN5A R1193Q variant. *Case Rep Pediatr*. 2017; 6570465 (3 pages), 2017
- (7) Masuda K, Ishizu T, Niwa K, Takechi F, Tateno S, **Horigome H**, Aonuma K: Increased risk of thromboembolic events in adult congenital heart disease patients with atrial tachyarrhythmias. *International Journal of Cardiology*. 234; 69-75, 2017
- (8) Ishikawa T, Ohno S, Murakami T, Yoshida K, Mishima H, Fukuoka T, Kimoto H, Sakamoto R, Ohkusa T, Aiba T, Nogami A, Sumitomo N, Shimizu W, Yoshiura KI, **Horigome H**, Horie M, Makita N: Sick sinus syndrome with HCN4 mutations shows ea

rly onset and frequent association with atrial fibrillation and left ventricular noncompaction. Heart Rhythm. 14(5); 717-24, 2017

(9) Sumitomo N, **Horigome H**, Miura M, Ono H, Ueda H, Takigiku K, Yoshimoto J, Ohashi N, Suzuki T, Sagawa K, Ushinohama H, Takahashi K, Miyazaki A, Sakaguchi H, Iwamoto M, Takamuro M, Tokunaga C, Nagano T; Heartful Investigators: Study design for control of HEART rate in inFant and child tachyarrhythmia with heart failure Using Landiolol (HEARTFUL): A prospective, multicenter, uncontrolled clinical trial. J Cardiol. 70(3); 232-7, 2017

## 2. 著書・総説

(1) **堀米仁志** :【適切な学校心臓検診 見逃してはいけないポイントと管理】不整脈 . 日本医事新報 . 4898; 24-31, 2018

(2) **堀米仁志**、吉永正夫 : 乳児期発症先天性 QT 延長症候群 (LQTS) と乳児突然死症候群にみられる LQTS 関連遺伝子変異の比較 . 循環器専門医 . 26; 64-9, 2018

(3) 加藤愛章、**堀米仁志** : 新生児医療 最新トピック NEXT(no.11) 胎児心磁図 . Neonatal Care . 31(2); 152, 2018

(4) 野崎良寛、**堀米仁志** :【心磁図による胎児不整脈の出生前診断】心磁図による胎児不整脈診断の実際 . Fetal & Neonatal Medicine . 9(2); 68-72, 2017

(5) **堀米仁志** : 手掌多汗症と先天性 QT 延長症候群の合併患者に対する交感神経遮断術の意義 (Meaning of sympathectomy for patients with palmar hyperhidrosis and congenital long QT syndrome) . 日本小児循環器学会雑誌 . 33(4); 332-334, 2017

(6) 林立申、**堀米仁志** :【胎児診断・治療の最前線】胎児診断 胎児心磁図 胎児不整脈の診断を中心に . 周産期医学 . 47(4); 495-500,

2017

## 3. 学会発表

(1) Murakoshi N, Isaka Y, Lin L, Xu D, Yamasaki H, Yamamoto M, Kuroki K, Machino T, Yui Y, Sekiguchi Y, Ishizu T, Seo Y, **Horigome H**, Aonuma K, Nogami A: Targeted genetic analysis for patients with left ventricular dysfunction complicated with arrhythmias using next-generation sequencing. 第 82 回日本循環器学会学術集会、大阪、2018 年 3 月 25 日

(2) Yoshinaga M, Ogata H, Ito Y, Aoki M, Hamajima T, Miyazaki A, Tokuda M, Lin L, **Horigome H**, Nagashima M: Treating childhood obesity by walking: A randomized controlled trial. 第 82 回日本循環器学会学術集会、大阪、2018 年 3 月 25 日

(3) Kato Y, Takahashi-Igari M, Nozaki Y, Lin L, **Horigome H**: Heart rate variability using fetal magnetocardiography in fetuses exposed to maternal anti-SSA antibodies. 第 82 回日本循環器学会学術集会、大阪、2018 年 3 月 23 日

(4) Yoshinaga M, Takahashi H, Ito Y, Aoki M, Miyazaki A, **Horigome H**, Tokuda M, Lin L, Nagashima M: Trajectory of developing obesity and its confounders in childhood. 第 82 回日本循環器学会学術集会、大阪、2018 年 3 月 23 日

(5) 川松直人、石津智子、山田 優、中澤直美、野崎良寛、山本昌良、町野智子、瀬尾由広、小池 朗、**堀米仁志**、青沼和隆 : 右室機能と運動耐容能について ACHD 症例での検討 . 第 20 回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会、東京、2018 年 1 月 28 日

(6) 川松直人、石津智子、山田典弘、川原有貴、後藤淳一、前村健治、樋口基明、石橋真由、千葉義郎、大平晃司、村田 実、**堀米仁志** :

大動脈弁位生体弁からの血栓塞栓により急性心筋梗塞を発症した妊婦の一例．第 20 回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会．東京、2018 年 1 月 27 日

(7) 野崎良寛、加藤愛章、林立申、高橋実穂、緒方邦臣、神鳥明彦、堀米仁志：心磁計の胎児不整脈への応用．つくば医工連携フォーラム 2018、つくば、2018 年 1 月 26 日

(8) 稲葉 武、中澤陽子、吉田健太郎、加藤愛章、神鳥明彦、緒方邦臣、服部 愛、木村泰三、星 智也、石津智子、瀬尾由広、佐藤 明、関口幸夫、野上昭彦、渡邊重行、堀米仁志、川上 康、青沼和隆：筑波大学病院における心臓磁気計測（心磁図）の臨床応用．つくば医工連携フォーラム 2018、つくば、2018 年 1 月 26 日

(9) 堀米仁志：QT 延長症例における QT 時間自動計測のピットフォール．第 22 回日本小児心電学会学術集会、徳島、2017 年 11 月 25 日

(10) Kato Y, Izumida N, Iwamoto M, **Horigome H**, Ushinohama H, Sumitomo N, Tauchi N, Abe K, Yoshinaga M, Nagashima M: Age dependent changes of T wave polarity in Japanese school children. 第 64 回日本不整脈心電学会学術大会 / The 10th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. 横浜、2017/9/16

(11) Iwamoto M, Yoshinaga M, **Horigome H**, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Yoneyama T, Abe K, Nagashima M: Characteristics and reference values of electrocardiographic findings in children and adolescents. 第 64 回日本不整脈心電学会学術大会 / The 10th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. 横浜、2017/9/15

(12) 村上 卓、塩野淳子、林立申、阿部正一、坂 有希子、野村卓哉、堀米仁志：先天性心

疾患における在宅非侵襲的陽圧換気療法の効果．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 9 日

(13) 野崎良寛、加藤愛章、石川伸行、林立申、高橋実穂、松原宗明、野間美緒、平松祐司、堀米仁志：補助換気下での Diaphragm Thickness Fraction による超音波横隔神経麻痺診断．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 9 日

(14) 森田篤志、野崎良寛、石津智子、石川伸行、林立申、加藤愛章、高橋実穂、堀米仁志：小児循環器診療におけるマシテンタンの使用経験．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 9 日

(15) 加藤愛章、堀米仁志、吉永正夫、住友直方、泉田直己、岩本眞理、牛ノ濱大也、田内宣生、檜垣高史、阿部勝巳、長嶋正實：学校心臓検診において心電図波高は過小評価されている可能性がある．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 9 日

(16) 塩野淳子、林立申、村上 卓、堀米仁志：新生児・乳児期に発症する基礎疾患のない心房粗動の予後．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 9 日

(17) 林立申、村上 卓、塩野淳子、村越伸行、堀米仁志：Timothy 症候群の表現型を呈さない CACNA1C 遺伝子の新規変異(R860Q)を認めた QT 延長症候群の 1 家系．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 9 日

(18) 野崎良寛、石津智子、林立申、石川伸行、中村昭宏、加藤愛章、高橋実穂、堀米仁志：大動脈縮窄・離断症術後患者における血管内皮機能の検討．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 8 日

(19) 吉永正夫、泉田直己、岩本眞理、牛ノ濱大也、住友直方、田内宣生、堀米仁志、阿部勝巳、長嶋正實：小児心電図基準値作成に関する

る研究．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 7 日

(20) 平松祐司、松原宗明、野間美緒、徳永千穂、加藤愛章、高橋実穂、**堀米仁志**：TAPVC 修復を経て TCPC を目指した無脾症候群の中期遠隔成績 第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 7 日

(21) 野間美緒、松原宗明、徳永千穂、平松祐司、石川伸行、野崎良寛、加藤愛章、高橋実穂、**堀米仁志**：Down 症候群を伴う先天性心疾患に対する 25 年間の外科治療経験．第 53 回日本小児循環器学会総会・学術集会、浜松、2017 年 7 月 7 日

(22) 中山 霞、野崎良寛、飯田典子、中島英樹、上牧 隆、南木 融、石津智子、**堀米仁志**、川上 康：大動脈縮窄術後患者における血管不全の特徴．第 42 回日本超音波検査学会学術集会、福岡、2017 年 6 月 18 日

(23) 塚田祐伍、林立申、村上 卓、塩野淳子、坂 由希子、阿部正一、**堀米仁志**：胎児診断に基づき、出生後迅速に外科治療につなげられた重症肺静脈狭窄を伴う総肺静脈還流異常症の 1 例．第 115 回茨城小児科学会、つくば、2017 年 6 月 18 日

(24) Iwamoto M, Yoshinaga M, Izumida N, Nagashima M, Tauchi N, Sumitomo N, Ushinohama H, **Horigome H**, Abe K: Marked early repolarization with age in boys. Heart ryhthm 2017, Chicago, USA, 2017/5/12

(25) Ishikawa T, Ohno S, Murakami T, Yoshida K, Fukuoka T, Mishima H, Kimoto H, Aiba T, Nogami A, Sumitomo N, Shimizu W, **Horigome H**, Yoshiura K, Horie M, Makita N: Sick sinus syndrome caused by HCN4 mutations shows early onset and frequent association with atrial fibrillation and left ventricular non-compaction. Heart ryhthm 2017, Chicago, USA, 2017/5/11

(26) **Horigome H**, Nagashima M, Yoshinaga M, Sumitomo N, Tauchi N, Izumida N, Iwamoto M, Ushinohama H, Kato Y, Abe K: Screening japanese school children for cardiovascular disease: Establishing reference values of p/QRS waves on electrocardiograms for 48,000 children. Heart ryhthm 2017, Chicago, USA, 2017/5/11

(27) Okuwaki K, Kato Y, Lin L, Nozaki Y, Ishikawa N, Takahashi-Igari M, **Horigome H**: Mexiletine infusion challenge test for neonatal long QT syndrome with 2:1 atrioventricular block. Heart ryhthm 2017, Chicago, USA, 2017/5/10

(28) 林立申、村上 卓、塩野淳子、中村伸彦、泉 維昌、**堀米仁志**：SCN5A 多型を合併し、QT 延長を呈した Gitelman 症候群の 1 例．第 120 回日本小児科学会学術集会、東京、2017 年 4 月 15 日

(29) 塩野淳子、日向彩子、石川伸行、村上卓、**堀米仁志**：基礎心疾患のある小中学生の院外心肺停止例．第 120 回日本小児科学会学術集会、東京、2017 年 4 月 15 日

#### 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