

小児期遺伝性不整脈疾患の睡眠中突然死予防に関する研究

研究代表者 吉永正夫 国立病院機構鹿児島医療センター小児科

研究の概要

健常小児と遺伝性不整脈患児のホルター心電図、終夜睡眠ポリグラフィー検査を行い、心電図指標（QT 時間、心室不整脈出現）と自律神経機能、脳波・睡眠深度の解析から、遺伝性不整脈疾患の睡眠中症状出現予測因子を決定する。遺伝学的検査を含めた患児情報から睡眠中突然死予防のための治療的介入指針を作成する。

研究要旨

1. QT 延長症候群乳児の夜間睡眠中の自律神経活動と QT 時間に関する研究

QT 延長症候群 (LQTS) 乳児の乳児期前半の QT 間隔の著明な延長と自律神経 imbalance が同時に存在していることが、LQTS 関連症状発生に関係していると考えられた。

2. 小児の睡眠深度、脳波、自律神経活動、QT 時間に関する研究

簡易脳波計システムを用いることにより、自宅での睡眠中の睡眠深度、脳波 FFT 解析、自律神経、QT 時間の相互関係解析が可能と考えられた。

3. 乳児突然死症候群および早期発症先天性 QT 延長症候群 (LQTS) から検出される LQTS 関連遺伝子変異に関する研究

早期発症 LQTS 群と SIDS 群の間で LQT2、LQT3 関連遺伝子の変異部位はオーバーラップが少なかった。その原因として、別の集団をみている可能性があること、SIDS の発症には、LQTS 関連遺伝子変異に加えて環境因子等、他の因子の役割が重要であることなどが考えられた。

4. 次世代シーケンサーを活用した特発性遺伝性不整脈症候群患者におけるコピー数多型の同定

遺伝性特発性不整脈症候群の原因として、コピー数多型は重要であり、次世代シーケンサーデータでも検出が可能である。

5. QT 延長症候群の睡眠中の QT-RR 関係に関する研究

QT 延長症候群 (LQTS) に対するホルター心電図での QT-RR 関係を検討することは、LQTS での夜間心事故発生を予測する一つの因子になることが推測された。

6. 小児期遺伝性不整脈疾患の睡眠中突然死予防に関する研究

QT 延長症候群 (LQTS)でも、チャンネル異常の部位によって睡眠中の補正 QT 時間 (QTc) のパターンは異なることが予測された。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

学校心臓検診で診断される VPC の予後は一般的に良好であったが、一部に悪化する例もあった。学校心臓検診心電図で VPC 数が多い場合は注意深い経過観察が重要である。

【研究分担者氏名】

吉永 正夫 国立病院機構鹿児島医療センター
小児科医師
堀米 仁志 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 教授
大野 聖子 国立循環器病研究センター
分子生物学部長
住友 直方 埼玉医科大学国際医療センター
教授
岩本 眞理 済生会横浜市東部病院
こどもセンター長
野村 裕一 鹿児島市立病院 部長待遇
高橋 秀人 国立保健医療科学院 統括研究官
緒方 裕光 女子栄養大学 教授

A. 研究目的

健常小児と遺伝性不整脈患児のホルター心電図、終夜睡眠ポリグラフィ検査を行い、心電図指標（QT時間、心室不整脈出現）と自律神経機能、脳波・睡眠深度との関係解析から、遺伝性不整脈疾患の睡眠中症状出現予測を行う。遺伝学的検査を含めた患児情報から睡眠中突然死予防のための治療的介入指針を作成する。

B. 研究方法

1. QT延長症候群乳児の夜間睡眠中の自律神経活動とQT時間に関する研究

治療を要したLQTS乳児11名（平均週齢; 12 ± 3 週）、月齢をマッチさせた健常乳児11名（ 12 ± 8 週）とした。LQTS乳児は治療開始前のデータを収集した。健常児は同一コホートで、乳児期後半（ 40 ± 6 週）にもデータ収集を行った。夜間睡眠中、昼間睡眠中、昼間活動中のそれぞれ1時間の最低心拍数、平均心拍数、最大心拍数時の心電図から連続3心拍のQT/RR間隔を測定した。Bazett補正值（QTcB値）を用いた。自律神経機能には、心拍変動（Heart rate variability, HRV）を用いた。Power spectral解析を行い low-frequency (LF: 0.04-0.15Hz) および high-frequency (HF: 0.15-0.40Hz) componentsを得た。自然対数変換を行い、Ln(HF)を副交感神経

活動指標、 $\{\ln(\text{LF})/\ln(\text{HF})\}$ 比を交感/副交感神経バランスの指標とした。遺伝学的解析には Next generation sequencer を用いた。

2. 小児の睡眠深度、脳波、自律神経活動、QT時間に関する研究

3年間で患児15名および年齢・性を一致させた健常児15名を目標にする。外来において、睡眠中の心電図と脳波を同時記録する。睡眠中脳波記録から睡眠深度および脳波成分（ α 波、 β 波、 θ 波、 δ 波、 γ 波）のFast Fourier transformation (FFT)解析を行う。ホルター心電図記録からQT/RR間隔の測定、自律神経機能解析（heart rate variability解析）による副交感神経活動、交感副交感神経バランスを検討する。最終的に、睡眠深度、脳波FFT解析、自律神経活動、QT時間の相互関係を解析し、睡眠中突然死のrisk factorsを解明する。

3. 乳児突然死症候群および早期発症先天性QT延長症候群（LQTS）から検出されるLQTS関連遺伝子変異に関する研究

全国調査で登録された早期発症LQT2、LQT3症例および文献上報告されている同様の症例（早期発症LQTS群）を対象として、診断時のQTc、機能的房室ブロックとtorsade de pointes (TdP)/心室頻拍 (VT)の頻度を検討した。また、これらの症例から検出されたLQTS関連の変異部位を、molecular autopsyによってSIDS群から検出された変異部位と比較検討した。

4. 次世代シーケンサーを活用した特発性遺伝性不整脈症候群患者におけるコピー数多型の同定

対象は遺伝性特発性不整脈症候群（Inherited Primary Arrhythmia Syndrome, IPAS）と診断された487人。このうち、従来法で遺伝子変異が検出されず、家族歴や病態から遺伝子変異が強く疑われる患者63人についてコピー数多型（Copy Number variation, CNV）について検討した。CNVの同定にはAgilent社のSureCall softwareのpair analysisを用いた。Pair analysisでCNVが疑われる場合には、定量PCR（qPCR）法、long PCR法、Comparative Genomic hybridization法（CGH）を

用いて、CNV の範囲を確定した。

5. QT 延長症候群の睡眠中の QT-RR 関係に関する研究

Holter 心電図を記録した 29 名の QT 延長症候群の中で遺伝子診断がついたものが 24 例

(82.7%) であった。これらの患者の Holter 心電図を後方視的に検討した。

6. 小児期遺伝性不整脈疾患の睡眠中突然死予防に関する研究

対象は遺伝性不整脈患児 (20 歳未満) のホルター心電図検査と運動負荷心電図およびアドレナリン負荷テストを施行する。ホルター心電図記録からは昼覚醒時と夜間睡眠中の RR 間隔と QT の関係を解析する。運動負荷心電図では運動による QT の変化を解析する。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

対象は 2001 年から 2015 年の鹿児島市学校心臓検診を受けた小学 1 年生 81,844 人と中学 1 年生 88,244 人とした。対象から後方視的に学校心臓検診で初めて心室期外収縮を診断された学童の予後の調査を行った。予後は心臓検診後に紹介された小児心臓専門施設から情報を得た。

(倫理面への配慮)

本研究で行われる研究は、全て書面をもって説明を行い、同意を得た場合のみ行う。また、各研究施設の倫理委員会で許可を得た場合のみ行う。本研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して行う。

C. 研究成果

1. QT 延長症候群乳児の夜間睡眠中の自律神経活動と QT 時間に関する研究

LQTS 乳児は健常乳児に比し、夜間睡眠中に有意な副交感神経機能の低下と交感/副交感神経バランスの亢進を認めた。乳児期前半の自律神経機能は乳児期後半の機能より有意に未発達であった。LQTS 乳児の夜間睡眠中 QTcB 値 (490 ± 20 ms) は昼間睡眠中 QTcB 値 (477 ± 21 ms, $P=0.04$)、昼間活動中 QTcB 値 (458 ± 18 ms,

$P=0.003$) より有意に延長していた。LQTS 乳児の夜間睡眠中 QTc 値は健常児より有意に延長していた。

2. 小児の睡眠深度、脳波、自律神経活動、QT 時間に関する研究

本年度は健常児 16 名 (就学前幼児 2 名、小学生 13 名、中学生 1 名) について行った。全例について睡眠深度・脳波 FFT 解析、自律神経機能解析 (heart rate variability)、QT 時間測定が可能な記録が得られた。

3. 乳児突然死症候群および早期発症先天性 QT 延長症候群 (LQTS) から検出される LQTS 関連遺伝子変異に関する研究

早期発症 LQTS は合計 120 例 (LQT2: 35 例、LQT3: 39 例) であった。LQT2、LQT3 関連の遺伝子変異が検出された SIDS 報告例は 50 例であった。早期発症 LQT2、LQT3 例はともに著明な QT 延長を呈し、高率に重症不整脈を伴っていた。<遺伝子変異部位> *KCNH2* 遺伝子変異は、早期発症 LQTS 群ではほとんど pore 部位に位置したのに対して、SIDS 群では細胞内の N 末端、C 末端に分布し、両群の変異部位にオーバーラップはなかった。*SCN5A* 遺伝子変異は、早期発症 LQTS 群では膜貫通部位と C 末端に多い傾向があったのに対して、SIDS 群ではチャンネル蛋白全体に広く分布していた。両群間でオーバーラップが見られたのは 4 つのミスセンス変異が各 1 例のみであった。

4. 次世代シーケンサーを活用した特発性遺伝性不整脈症候群患者におけるコピー数多型の同定

487 人中、232 人に従来法で遺伝子変異が同定された。遺伝子変異が同定されなかった 255 人のうち、63 人に対して NGS での CNV 解析を実施した。その結果、4 人に CNV を同定した。

5. QT 延長症候群の睡眠中の QT-RR 関係に関する研究

Holter 心電図を記録した 29 名の QT 延長症候群の中で遺伝子診断がついたものが 24 例

(83%) であった。LQT1 は 18 名 (75%)、LQT2 が 4 名 (16%)、LQT3 が 1 名 (4%)、LQT1+2 が

1名(4%)であった。LQT1、LQT2では傾き、切片は睡眠中、覚醒時でほとんど変化がなく、同一の直線上をプロットされる点が移動する傾向があったが、LQT3では睡眠中ではプロットされる点が全体に上方に移動し、QT時間が延長する傾向が見られた。症例の最も多かったLQT1では、症例の平均心拍数は 71.0 ± 5.7 、平均QT時間は 442.0 ± 39.0 msec、平均QTc時間は 480.1 ± 31.8 msec、最大QT時間は 536.8 ± 68.7 msec、最大QTc時間は 597.2 ± 56.5 msec、平均QTe-QTa時間は 63.8 ± 11.6 msec、最大QTe-QTa時間は 112.6 ± 25.0 msecであった。

6. 小児期遺伝性不整脈疾患の睡眠中突然死予防に関する研究

LQTSの2名の患児にたいしホルター心電図と運動負荷心電図を施行した。LQT1では夜間睡眠時のQTcは覚醒時よりも短く、QT-RR関係はslope 0.16であった。LQT2では昼間覚醒時より夜間睡眠中のQTc延長が顕著で、QT-RR関係はslope 0.25と大きめであった。アドレナリン負荷では両者ともにQTcが延長した。運動負荷テストではLQT1で運動後にQTc延長の増強を認めた。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

VPCは小学1年生の133名(0.16%)に認め、中学1年生の270名(0.31%)に認めた。心臓検診の心電図(10秒間)で 1.8 ± 1.5 個のVPCを認め、43例(11%)が2段脈もしくは3段脈を呈しており、3例で連発を認めた。165例の予後情報が得られ、55例(33%)でVPCが消失し改善と判断され、91例(55%)が不変だった。10例(6%)が連発の増加やshort run(7例)を、3例が心室頻拍をきたし、計10例(6%)が悪化していた。VPCの悪化の予後には心臓検診の心電図における心拍数やQRS幅は関連しなかった。心臓検診心電図におけるVPC数(/10秒)は悪化群で有意に多かった(悪化群、 4.3 ± 2.6 、悪化しなかった群、 1.8 ± 1.4 、 $p < 0.0001$)。VPC患者の悪化する予後は心臓検診心電図でのVPC数で予測可能であり、小学1年生でのCut-off値は4個以上であり、感度75%、特異度

85%だった。中学1年生でのCut-off値は3個以上であり、感度80%、特異度80%であった。

D. 考察

1. QT延長症候群乳児の夜間睡眠中の自律神経活動とQT時間に関する研究

LQTS乳児は、昼間覚醒中より昼間睡眠中が、睡眠中においても昼間睡眠中より夜間睡眠中のQTcB値が有意に延長していた。LQTS乳児の自律神経機能をみると、入眠してからしばらくの時間および早朝において、副交感神経機能の低下と交感神経機能の亢進が示唆された。

健常児においても、乳児期前半に昼間覚醒中より夜間睡眠中のQT時間が有意に長く、何らかの因子の負荷が加わることによってQT延長に由来する不整脈発生の危険因子になることが予想される。特に、LQTS乳児においては、同じ睡眠中でも昼間より夜間のQTcB値が有意に延長していた。長いQT時間はLQTS関連症状発生のrisk factorである。LQTS乳児も夜間睡眠中にLQTS関連症状が起きやすいことが示唆された。今後、QT時間に与える睡眠深度の関係も検討していく必要がある。

2. 小児の睡眠深度、脳波、自律神経活動、QT時間に関する研究

ポータブル簡易脳波計システムを用いれば、学童、幼児でも睡眠中の睡眠深度、脳波成分のFFT解析が可能であることが分かった。

最終的に、睡眠深度、脳波FFT解析、自律神経活動、QT時間の相互関係を解析し、睡眠中突然死のrisk factorsを解明する。

3. 乳児突然死症候群および早期発症先天性QT延長症候群(LQTS)から検出されるLQTS関連遺伝子変異に関する研究

SIDSの発症には、①critical developmental period, ②extrinsic risk factors, ③vulnerable infant (genetic predisposition)の3つのリスク因子が重なることが重要であるとするtriple risk hypothesisがある。SCN5A(LQT3)の変異部位を比較検討した今回の検討では、早期発症LQT3とSIDSの間にみられたオーバーラップはわず

かであった。早期発症 LQT3 の 1/3 の症例が集積した R1623Q 変異も SIDS では 1 例にみられたのみであった。また、KCNH2 (LQT2) 変異部位については、早期発症 LQT2 がほとんど例外なく pore 部位にあったのに対して、SIDS ではそれ以外の場所であり、オーバーラップはなかった。この理由の一つとして、早期発症 LQTS の発症時期は妊娠満期～新生児期（特に出生後数日以内）にピークがあるため、SIDS の好発時期（生後 2～4 か月）と異なり、別の集団を見ている可能性がある。今回の検討では対象数が少ないこと、人種による差が検討できていないことも影響した可能性がある。

また、前述の triple risk hypothesis によれば、LQTS 関連の遺伝子変異が基礎にあり、環境因子が加わったときにはじめて SIDS を発症するため、変異遺伝子の存在のみでは SIDS を説明できない場合が多いことを示唆している。

4. 次世代シーケンサーを活用した特発性遺伝性不整脈症候群患者におけるコピー数多型の同定

今回我々が採用した NGS データを用いた解析では、一般的な NGS を用いた遺伝子解析後のデータを活用することができる。そのため、安価に CNV を同定することができる。ただ、現時点での陽性的中率は非常に低く、解析ソフトの改善が望まれる。CNV を同定する最適な方法は、PCR を行わずに長鎖 DNA を読む 1 分子シーケンサーであるが、現在はまだ非常に高価であり、現実的ではない。

一般的な解析の後、変異が同定されなかった場合には、CNV 同定の解析を行い、CNV が疑われる場合には、qPCR 等で CNV の範囲を決定することができる。一方、CNV が疑われないような場合には、exome sequencing など、さらに広範囲の解析が必要になるかもしれない。

5. QT 延長症候群の睡眠中の QT-RR 関係に関する研究

LQTS では LQT1、LQT2、LQT3 のタイプにより睡眠中と覚醒時の QTc/RR に変化があることが推測された。LQT1 では睡眠、覚醒での

QT-RR 関係はほぼ同一の直線上に存在し、心拍数の変動のみで QT 時間が変化することが示されたが、LQT3 では睡眠中と覚醒時での直線は別の動態をとり、睡眠時には QT がより延長するようにシフトすることが考えられた。

このことは睡眠中に LQT3 でより心室性不整脈や突然死が起こりやすい可能性が示唆された。しかし、本研究での LQT3 が少なく、LQT2、LQT3 の症例の蓄積を行い、さらなる検討が必要と考えられた。

6. 小児期遺伝性不整脈疾患の睡眠中突然死予防に関する研究

QT 延長症候群の中でも、チャンネル異常のタイプによって睡眠中の QTc のパターンは異なることが示唆された。

ホルター心電図と運動負荷心電図の組み合わせによって、自律神経による不整脈にたいする影響をより詳しく知ることができる可能性がある。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

これまでも学校心臓検診のデータを用いた VPC の頻度は報告されている。Hosaki らは小学 1 年および中学 1 年の VPC の頻度をそれぞれ 0.29% および 0.46% と報告し、長嶋は 0.19% および 0.35%、また長嶋らは 0.28% および 0.50% だった。これらの報告に較べて今回の検討における頻度は低かったが、基礎疾患や管理中の例を除外しているためと考えられた。

心臓検診の心電図は記録時間が基本的に 10 秒と短いため、VPC 数が少ない場合はそのパターンの解析も不可能になる等の問題点もある。しかし、今回の検討では、スクリーニングとして有用であることが示された。また、管理方針の情報としても有用であることも示された。

E. 結論

1. QT 延長症候群乳児の夜間睡眠中の自律神経活動と QT 時間に関する研究

LQTS 乳児の乳児期前半の QT 間隔の著明な延長と自律神経 imbalance が同時に存在してい

ることが、LQTS 関連症状発生に関係していると考えられた。

2. 小児の睡眠深度、脳波、自律神経活動、QT 時間に関する研究

簡易脳波計システムを用いることにより、自宅での睡眠中の睡眠深度、脳波 FFT 解析、自律神経、QT 時間の相互関係解析が可能と考えられた。

3. 乳児突然死症候群および早期発症先天性 QT 延長症候群 (LQTS) から検出される LQTS 関連遺伝子変異に関する研究

LQT2 (*KCNH2* 遺伝子)、LQT3 (*SCN5A* 遺伝子) の変異部位を、早期発症 LQTS 群と SIDS 群の間で比較検討した結果、オーバーラップは少なかった。その原因として、両群の好発年齢には差があるため、別の集団をみている可能性があること、LQTS 関連遺伝子変異の存在のみでは SIDS を発症することは少なく、環境因子その他の関与が重要であることなどが考えられる。今後、症例数を増やして、同一の人種内で比較検討することが必要であると考えられた。

4. 次世代シーケンサーを活用した特発性遺伝性不整脈症候群患者におけるコピー数多型の同定

今回我々は、NGS で得られたデータを用いて、CNV を同定した。CNV による遺伝性疾患は決して少なくはなく、その可能性を念頭において解析を行う必要がある。

5. QT 延長症候群の睡眠中の QT-RR 関係に関する研究

LQTS に対するホルター心電図での QT-RR 関係を検討することは、LQTS での夜間心事故発生を予測する一つの因子になることが推測された。

6. 小児期遺伝性不整脈疾患の睡眠中突然死予防に関する研究

LQTS でも、チャンネル異常の部位によって睡眠中の QTc のパターンは異なることが示唆された。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

心臓検診で診断される VPC は小学 1 年の 576

人に 1 人であり、中学 1 年の 315 人に 1 人だった。VT が出現する頻度は中学 1 年の 29,415 人に 1 人だった。多くは予後良好であるが、一部に悪化し連発や VT をきたす例があった。心臓検診心電図で VPC 数が多い場合には注意深い経過観察が重要である。

F. 健康危険情報

研究の結果、得られた成果の中で健康危険情報 (国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報) として 厚生労働省に報告すべきものはなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

[英文]

1. Vink AS, Clur SB, Geskus RB, Blank AC, De Kezel CC, Yoshinaga M, Hofman N, Wilde AA, Blom NA. Effect of Age and Sex on the QTc Interval in Children and Adolescents with Type 1 and 2 Long-QT Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(4). pii: e004645.
2. Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, et al. Standard values and characteristics of electrocardiographic findings in children and adolescents. *Circ J*. 2018;82(3):831-839.
3. Saito A, Ohno S, Nuruki N, Nomura Y, Horie M, Yoshinaga M. Three cases of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia with prolonged QT intervals including two cases of compound mutations. *J Arrhythmia*. 2018 (in press).
4. Yoshinaga M, Kucho Y, Ushinohama H, Ishikawa Y, Ohno S, Ogata H. Autonomic function and the QT interval during nighttime sleep in infants with long QT syndrome. *Circ J* (accepted).
5. 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. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(12):1203-13.

6. 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 Clin Electrophysiol.** 2017;3(9):1062-3.
7. Miyoshi T, Maeno Y, Sago H, (他 3 名), [Horigome H](#), (他 14 名); Japan Fetal Arrhythmia Group: Antenatal antiarrhythmic treatment for fetal tachyarrhythmias: a study protocol for a prospective multicentre trial. **BMJ Open.** 2017;7(8): e016597 (7 pages)
8. Ueda K, Maeno Y, Miyoshi T, (他 5 名), [Horigome H](#), (他 9 名); 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]
9. 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; 2017:6570465 (3 pages).
10. Kuroda Y, Yuasa S, Watanabe Y, (他4名), [Ohno S](#), (他14名), [Horigome H](#), Horie M, Kamiya K, Fukuda K. Flecainide ameliorates arrhythmogenicity through NCX flux in Andersen-Tawil syndrome-iPS cell-derived cardiomyocytes. **Biochem Biophys Rep.** 2017;9:245–256.
11. Ishikawa T, [Ohno S](#), Murakami T, (他 8 名), [Sumitomo N](#), Shimizu W, Yoshiura KI, [Horigome H](#), Horie M, Makita N. Sick sinus syndrome with HCN4 mutations shows early onset and frequent association with atrial fibrillation and left ventricular noncompaction. **Heart Rhythm.** 2017;14:717-724.
12. Fujii Y, Matsumoto Y, Hayashi K, (他 8 名), [Ohno S](#), Yamagishi M, Matsuura H, Horie M, Itoh H. Contribution of a KCNH2 variant in genotyped long QT syndrome: Romano-Ward syndrome under double mutations and acquired long QT syndrome under heterozygote. **J Cardiol.** 2017;70:74-79.
13. Yamamoto Y, Makiyama T, Harita T, (他 9 名), [Ohno S](#), (他 6 名). Allele-specific ablation rescues electrophysiological abnormalities in a human iPS cell model of long-QT Syndrome with a CALM2 Mutation. **Hum Mol Genet.** 2017;26:1670-1677.
14. Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, (他 9 名), [Ohno S](#), (他 24 名). Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. **Heart.** 2017;103:1374-1379.
15. Yamagata K, Horie M, Aiba T, (他 13 名), [Ohno S](#), (他 12 名). Genotype-phenotype correlation of SCN5A mutation for the clinical and electrocardiographic characteristics of probands with Brugada syndrome: A Japanese multicenter registry. **Circulation.** 2017;135:2255-2270.
16. Aoki H, Nakamura T, Horie M, [Ohno S](#), Makiyama T, Takemura T. Cardiac conduction defects and brugada syndrome: A Family with overlap syndrome carrying a nonsense SCN5A mutation. **J Arrhythm.** 2017;33:35-39.
17. Kimura Y, Noda T, Matsuyama T, (他 14 名), [Ohno S](#), (他 5 名). Heart failure in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: what are the risk factors? **Int J Cardiol.** 2017;241:288-294.
18. Hayano M, Makiyama T, Kamakura T, (他 14 名), [Ohno S](#), (他 5 名). The development of a patient-derived induced pluripotent stem cell model for the investigation of SCN5A-D1275N-Related cardiac sodium channelopathy. **Circ J.** 2017;81:1783-1791.
19. Shirai Y, Goya M, [Ohno S](#), et al. Elimination of ventricular arrhythmia in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia by targeting “catecholamine-sensitive area”: a dominant-subordinate relationship between origin sites of bidirectional ventricular premature contractions. **Pacing Clin Electrophysiol.** 2017;40:600-604.
20. Sonoda K, [Ohno S](#), Otsuki S, et al. Quantitative analysis of PKP2 and neighbouring genes in a patient with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by heterozygous PKP2 deletion. **Europace.** 2017;19:644-650.

21. Nishiuchi S, Makiyama T, Aiba T, (他 16 名), Ohno S, (他 12 名). Gene-based risk stratification for cardiac disorders in LMNA mutation carriers. **Circ Cardiovasc Genet**. 2017;10:e001603.
22. Wada Y, Ohno S, Aiba T, Horie M. Unique genetic background and outcome of non-Caucasian Japanese probands with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. **Mol Genet Genomic Med**. 2017;5:639-651.
23. Kojima A, Shikata F, Okamura T, Higaki T, Ohno S, Horie M, Uchita S, Kawanishi Y, Namiguchi K, Yasugi T, Izutani H. Refractory ventricular fibrillations after surgical repair of atrial septal defects in a patient with CACNA1C gene mutation. **J Cardiothorac Surg**. 2017;12:118.
24. Fujii Y, Itoh H, Ohno S, et al. A type 2 ryanodine receptor variant associated with reduced Ca²⁺ release and short-coupled torsade de pointe ventricular arrhythmia. **Heart Rhythm**. 2017;14:98-107.
25. Nakagawa Y, Nishikimi T, Sakai H, Ohno S, et al. Macro-pro-B-type natriuretic peptide (proBNP) and hidden macro-N-terminal proBNP: Case report. **Clin Biochem**. 2018;52:148-152.
26. Ozawa J, Ohno S, Saito H, Saitoh A, Matsuura H, Horie M. A novel CACNA1C mutation identified in a patient with Timothy syndrome without syndactyly exerts both marked loss-and-gain of function effects. **Heart Rhythm Case Reports**. (in press)
27. Wu J, Mizusawa Y, Ohno S, et al. Who is the pathogenic culprit? A LQTS family with three compound genetic mutations. **Scientific Reports**. (in press)
28. Ueshima S, Hira D, Kimura Y, (他 6 名), Ohno S, Horie M, Terada T, Katsura T. Population pharmacokinetics and pharmacogenomics of apixaban in Japanese adult patients with atrial fibrillation. **Br J Clin Pharmacol**. (in press)
29. Fukumoto D, Ding W-G, Wada Y, Fujii Y, Ichikawa M, Takayama K, Fukuyama M, Kato K, Itoh H, Makiyama T, Omatsu-Kanbe M, Matsuura H, Horie M, Ohno S. Novel intracellular transport-refractory mutations in KCNH2 identified in patients with symptomatic long QT syndrome. **J Cardiol**. 2018;71:401-408.
30. Yagi N, Itoh H, Hisamatsu T, Tomita Y, Kimura H, Fujii Y, Makiyama T, Horie M, Ohno S. A Challenge for Mutation Specific Risk Stratification in Long QT Syndrome Type 1. **J Cardiol**. (in press)
31. Sonoda K, Ohno S, Ozawa J, et al. Copy Number Variations of SCN5A in Brugada Syndrome. **Heart Rhythm**. (in press)
32. Miyata K, Ohno S, Itoh H, Horie M. Bradycardia is a Specific Phenotype of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia Induced by RYR2 Mutations. **Intern Med**. (in press)
33. Sumitomo N, Horigome H, Miura M, et al ; 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**. 2017;70(3):232-237
34. Aonuma K, Shiga T, Atarashi H, (他 25 名), Sumitomo N, (他 11 名); Japanese Circulation Society and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring Joint Working Group. Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Cardiovascular Drugs Clinical Use of Blood Drug Concentration Monitoring (JCS 2015) - Digest Version. **Circ J**. 2017;81(4):581-612
35. Hata H, Sumitomo N, Nakai T, Amano A: Retrosternal Implantation of the Cardioverter-Defibrillator Lead in an Infant. **Ann Thorac Surg**. 2017;103(5):e449-e451
36. Tulloh RMR, Medrano-Lopez C, Checchia PA, Stapper C, Sumitomo N, et al: CHD and respiratory syncytial virus: global expert exchange recommendations. **Cardiol Young**. 2017; 27(8):1504-1521.
37. Inoue YY, Aiba T, Kawata H, (他 9 名), Sumitomo N, (他 7 名): Different responses to exercise between Andersen–Tawil syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Europace**. 2017; 0, 1-8

[和文]

1. 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**. 2018;26:64-9.
2. 吉永正夫. 学校検診における心臓検診の役割〜九州学校心臓検診協議会 (心臓部門) の報告. **鹿児島県医師会報**. 2017;796(10):31-32
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**. 2018;31(2):152.
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**. 2017;9(2):68-72.
5. 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**. 2017;47(4):495-500.
6. 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**. 2017;33(4):332-334.
7. 大野聖子. 不整脈症候群の遺伝子解析による診断と治療への活用. **Medical Practice** Vol.34, No.6, 989-993, 2017
8. 大野聖子. QT延長症候群 — QT時間だけでは決められない. **循環器ジャーナル 心電図診断スキルアップ** Vol65, No.2, 327-335, 2017
9. 連 翔太、住友直方、今村知彦、(他8名): His束近傍の副伝導路に対しクライオアブレーションを行った3小児例. **Therapeutic Research** 2017;38(10): 101-105
10. 正本雅斗、銚碓竜範、岩本眞理、中野裕介、渡辺重朗、原 良紀、伊藤秀一. チアノーゼ性心疾患に合併した肥厚性骨関節症の小児例. **横浜医学**. 2017;68巻1-2号:23-27.

2. 学会発表

[国際学会]

1. Yoshinaga M. ECG screening and Brugada syndrome.

Pediatric and Congenital Rhythm Congress

(Pedirhythm) VII. Thessaloniki, Greece. 2017.2.5

2. Iwamoto M, Yoshinaga M, Izumida N, Nagashima M, Tauchi N, Sumitomo N, Ushinohama H, Horigome H. Marked early repolarization with age in boys. **Heart Rhythm** 2017, Chicago, 2017.5.12.
3. 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. **European Society of Cardiology Congress (ESC) 2017, Barcelona**, 2017.8.29
4. Yoshinaga M, Ushinohama H, Ohno S. QT intervals during sleep and circadian heart rate variability in healthy and long QT interval infants. **European Society of Cardiology Congress (ESC) 2017, Barcelona**, 2017.8.29
5. 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
6. 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
7. 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 rhythm** 2017, Chicago, USA, 2017/5/11
8. 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 rhythm 2017, Chicago, USA, 2017/5/11
9. 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 rhythm 2017, Chicago, USA, 2017/5/10
 10. Wada Y, Ohno S, Wuriyanghai Y, Makiyama T, Horie M. Exercise Inducible Polymorphic Ventricular Tachycardia Depending on the Different RYR2 Mutation Spectrum. APHRS2017. (2017.9.14-17. Yokohama)
 11. Fukumoto D, Ohno S, Wada Y, Fujii Y, Ichikawa M, Takayama K, Fukuyama M, Itoh H, Ding WG, Matsuura H, Horie M. Novel N-Terminal KCNH2 Mutations Identified in Symptomatic Long QT Syndrome Patients. APHRS2017. (2017.9.14-17. Yokohama)
 12. Aiba T, Ohno S, Ono M, Shigemizu D, Toyoda F, Miake J, Hagiwara A, Shinohara T, Okumura S, Toda T, Satake W, Tsunoda T, Shimamoto K, Sekine A, Takahashi A, Miyamoto Y, Tanaka T, Kusano K, Horie M, Shimizu W. KCNJ3 N496H A Rare Variant in Japanese as a Cause of Susceptible Gene for Ventricular Fibrillation in Overlap Syndromes between LQT and CPVT. APHRS2017. (2017.9.14-17. Yokohama)
 13. Takayama K, Ohno S, Horie M. Severe Phenotype of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia Caused by Double RYR2 Mutations. APHRS2017. (2017.9.14-17. Yokohama)
 14. Fukuyama M, Ohno S, Takayama K, Ichikawa M, Fukumoto D, Horie M. Novel RYR2 Mutations Causative for Long QT Syndromes. APHRS2017. (2017.9.14-17. Yokohama)
 15. Ichikawa M, Ohno S, Fukumoto D, Takayama K, Wada Y, Fukuyama M, Makiyama T, Itoh H, Horie M. Next-Generation Sequencing Is One of the Promising Ways for Identifying Copy Number Variations in Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. APHRS2017. (2017.9.14-17. Yokohama)
 16. Ohno S. RYR2 Mutations in LQTS APHRS2017. (2017.9.14-17. Yokohama)
 17. Ohno S. Genetics in ARVC/D (2017.9.14-17. Yokohama)
 18. Ohno S. Pharmacological Therapy in Patients with ARVC (2017.9.14-17. Yokohama)
 19. Ohno S, Ozawa J, Fukuyama M, Horie M. High frequency of CACNA1C mutation carriers in genotyped LQTS patients (2017. 8. 26-30. Spain)
 20. Aoki H, Ohno S, Fukuyama M, Yoshinaga M, Horie M. SCN10A Mutations Related with Bradycardia and Conduction Block in Young Patients. ESC Congress 2017. (2017. 8. 26-30. Spain)
 21. Fukuyama M, Ohno S, Takayama K, Ichikawa M, Horie M. Novel RYR2 mutations causative for long QT syndromes. ESC Congress 2017. (2017. 8. 26-30. Spain)
 22. Ichikawa M, Ohno S, Fukumoto D, Takayama K, Wada Y, Fukuyama M, Makiyama T, Itoh H, Horie M. Identification of copy number variations by next generation sequencer in patients with inherited primary arrhythmia syndromes. ESC Congress 2017. (2017. 8. 26-30. Spain)
 23. Takayama K, Ohno S, Ding W-G, Kise H, Hoshiai M, Matsuura H, Horie M. Early Repolarization Syndrome Caused by a de novo KCND3 Gain-of-Function Mutation. AHA2017. (2017.11.11-13. Anaheim.)
 24. Sumitomo N: Return of sinus rhythm late after pacing a child with complete heart block: Is it ever safe to remove the device?, 7th World Congress of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery 2017, Barcelona, 2017.7.20
 25. Sumitomo N: Specific Pharmacological Therapy in patients with Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, Invited Symposium Specific Pharmacological Therapy for Inherited Arrhythmias, 64th Japanese Heart Rhythm Society & Asian Pacific Heart Rhythm Society 2017, Yokohama, 2017.9.15

26. Sumitomo N: Landiolol in Pediatric Cardiology Control of the HEART rate in inFANT and child arrhythmias Using Landiolol (HEARTFUL) study, Invited Symposium 68 Antiarrhythmic Agents for Refractory Tachyarrhythmia in Pediatric Cardiology Patients (Including Adult Congenital Heart Disease) , 64th Japanese Heart Rhythm Society & Asian Pacific Heart Rhythm Society 2017, Yokohama, 2017.9.16
27. Sumitomo N: Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia update, Invited Symposium Diagnosis and treatment for genetic arrhythmia in children, 64th Japanese Heart Rhythm Society & Asian Pacific Heart Rhythm Society 2017, Yokohama, 2017.9.17
28. Sumitomo N, Shimizu W, Aonuma K, et al: What factors determine the prognosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia?, AHA Scientific Session 2017, 2017.11.12
29. Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, et al : Characteristics of Pediatric Brugada Syndrome, EHRA2018, Barcelona, Spain, 2018.3.18
30. Muraji S, Sumitomo N, Ichikawa R, Fukuhara J, Ayusawa M : Familial Sick Sinus Syndrome - Electrophysiologic Study of 6 Families -, EHRA2018, Barcelona, Spain, 2018.3.19

[国内学会]

1. Yoshinaga M, Ogata H, Ito Y, Aoki M, Miyazaki A, Tokuda M, Lin L, Horigome H, Nagashima M. Walking as a Treating Childhood Obesity: A Randomized Controlled Trial. The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2018.3.25, Osaka.
2. 野村裕一, 吉永正夫, 関 俊二、櫛木大祐、上野 健太郎、田中裕治、益田君教、西畠 信. Prognosis of Patients with Ventricular Premature Contraction Diagnosed in the School-Based Cardiovascular Screening. The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2018.3.24, Osaka.
3. Ohno S, Sonoda K, Ichikawa M, Yoshinaga M, Horie M. Detection of Copy Number Variations by Next Generation Sequencer, a Missing Genetic Defect. The 82nd Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, 2018.3.24, Osaka.
4. 吉永正夫, 泉田直己、岩本真理、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研究. 第 53 回日本小児循環器学会学術集会、平成 29 年 7 月 7 日、浜松
5. 吉永正夫, 年齢からみた心室期外収縮(VPC)発生頻度と臨床的意義. 第 32 回犬山カンファレンス、平成 29 年 8 月 19 日、京都
6. 吉永正夫、牛ノ濱大也、大野聖子、野村裕一. 健康乳児および QT 延長症候群(LQTS)乳児の睡眠中 QT 時間および自律神経活動の日内変動. 日本睡眠学会第 42 回定期学術集会. 平成 29 年 6 月 29 日
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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
 13. 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
 14. 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
 15. 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
 16. 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
 17. 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
 18. 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
 19. 加藤愛章、堀米仁志、吉永正夫、住友直方、泉田直己、岩本真理、牛ノ濱大也、田内宜生、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
 20. 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
 21. 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
 22. 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
 23. 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
 24. 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
 25. 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
 26. 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
 27. 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
 28. 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

29. 大野聖子. Can We Detect and Know All the Pathogenic Mutations by Next Generation Sequencer in Patients with Inherited Cardiovascular Diseases? 次世代シーケンサーで全部わかるの? JCS2017 (2017.3.17-19, 金沢)
30. 大野聖子. カテコラミン誘発多形性心室頻拍最近の話題 小児循環器病学会 遺伝性不整脈のブレイクスルー (2017.7.7 浜松)
31. 大野聖子. 総論ーゲノム医学の基礎 第 32 回犬山不整脈カンファレンス (2017.8.19)
32. 住友直方: 小児の遺伝性不整脈、EP Expert カンファレンス、福岡、2017.4.15
33. 住友直方: 学校心臓検診における心電図で注意すべきポイント、日本不整脈心電学会第 18 回心電図判読セミナー、函館、2017.7.15
34. 住友直方: 学校心臓検診のガイドラインについて、第 61 回九州ブロック学校保健・学校医大会、平成 29 年度九州学校検診協議会 (年次大会)、佐賀、2017.8.6
35. 住友直方: CPVT、第 32 回 犬山不整脈カンファレンス 2017.8.19
36. 住友直方: 学校心臓検診における心電図で注意すべきポイント、教育講座 2 メディカルプロフェッショナルに伝えたい! 心電図の基本的な読み方、64th Japanese Heart Rhythm Society & Asian Pacific Heart Rhythm Society 2017, Yokohama, 2017.9.17
37. 住友直方: 成人先天性心疾患の不整脈カテーテル治療、第 65 回日本心臓病学会、成人先天性心疾患問題検討委員会セッション、大阪、2017.9.29
38. 住友直方: 学校心臓検診のガイドラインと小児の不整脈、新潟不整脈シンポジウム、新潟、2018.2.3
39. 住友直方: シンポジウム 11 学校心臓検診今後の問題、学校心臓検診 -今後の課題-、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.9
40. 牛ノ濱大也、住友直方: シンポジウム 11 学校心臓検診今後の問題、学校心臓検診で抽出すべき心疾患、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.9
41. 中村隆広、加藤雅崇、小森暁子、(他 6 名)、住友直方: 成人期の術後フォロー四徴症の問題点とトランジション、第 120 回日本小児科学会、東京、2017.4.14
42. 加藤雅崇、飯田亜希子、渡邊拓史、(他 6 名)、住友直方、深町大介、加藤真帆人: 進行性心臓伝導障害 (PCCD) に心房粗動、緻密化障害を合併し、急性冠症候群を発症した若年女性の一例、郡山セミナー、郡山、2017.4.22
43. 小柳喬幸、今村知彦、中野茉莉恵、(他 6 名)、住友直方、(他 6 名): 当院で Berlin heart を装着した心筋症の 2 例、第 79 回埼玉循環器談話会、大宮、2017.5.20
44. 森 仁、住友直方、加藤律史、(他 6 名): 両側大腿静脈閉塞を伴う Jatene 術後の心房粗動に対して両鎖骨下静脈からアブレーションを行った一例、カテーテルアブレーション関連大会 2017、札幌、2017.7.7
45. 小柳喬幸、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方: Fontan candidate における Veno-Venous collateral に対する Amplatzer Vascular Plug 留置 遺残短絡を生じないためのデバイスサイズの検討、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.7
46. 戸田紘一、小林俊樹、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、住友直方: 先天性心疾患周術期の不整脈に対するアミオダロンの有効性、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.7
47. 小島拓朗、戸田紘一、小柳喬幸、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方: 先天性心疾患術後急性期の循環動態評価における、心筋トロポニン I の有用性、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.7
48. 杉谷 雄一郎、牛ノ濱 大也、佐川浩一、石川司朗、住友直方: WPW 症候群における学校心臓健診の意義と問題点、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.8
49. 小柳喬幸、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方: 当院で経験した乳幼児期発症の拡張型心筋症の予後、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.8
50. 春日美緒、佐藤里絵子、新井聡美、住友直方: 新人看護師に対する OJT の有効性-内服薬の投与後の経胃管チューブの閉塞によるインシデントからの考察、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.9

51. 小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、戸田紘一、小柳喬幸、住友直方：肺静脈狭窄に対するカテーテルインターベンション -インターベンションは予後を改善できているのか？-、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.9
52. 鈴木 博、住友直方、星野健司、江原英治、高橋一浩、吉永正夫：小児 QT 短縮症候群の臨床像と遺伝学的特徴、第 53 回日本小児循環器学会、浜松、2017.7.9
53. 小柳喬幸、連 翔太、戸田紘一、小林俊樹、住友直方：当院で Berlin heart を装着した心筋症の 2 例、第 169 回日本小児科学会埼玉地方会、さいたま市、2017.9.17
54. 連 翔太、住友直方、今村知彦、(他 6 名)：学校心臓検診で発見された心房粗動の 1 例、第 80 回埼玉小児循環器談話会、大宮、2017.10.21
55. 連 翔太、住友直方、今村知彦、(他 6 名)：永続性接合部回帰性頻拍時の左室内血流とエネルギーロス、第 37 回日本小児循環動態研究会、秋田、2017.10.28
56. 長田洋資、住友直方、今村知彦、(他 11 名)：失神で発見された徐脈頻脈症候群の 1 女児例、第 22 回日本小児心電学会、徳島、2017.11.24
57. 連 翔太、住友直方、今村知彦、(他 7 名)：Rhythmia®を用いた前中隔副伝導路の房室回帰性頻拍の一例、第 22 回日本小児心電学会、徳島、2017.11.24
58. 今村知彦、住友直方、連 翔太、(他 8 名)：極型 Fallot 四徴症心内修復術後に合併した ATP 感受性心房頻拍の 1 例、第 22 回日本小児心電学会、徳島、2017.11.24
59. 堀米仁志、泉田直己、住友直方、牛ノ濱大也、田内宣生、岩本真理、吉永正夫、長嶋正實：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、徳島、2017.11.24
60. 森 仁、住友直方、加藤律史、(他 11 名)：2 つの房室結節を介する回帰性頻拍に対してアブレーションを行なった房室中隔欠損、Fontan 術後の 1 例、第 16 回平岡不整脈研究会、熱海、2017.12.10
61. 森 仁、住友直方、加藤律史、(他 11 名)：2 つの房室結節を介する回帰性頻拍に対してアブレーションを行なった、房室中隔欠損、Fontan 術後の 1 例、第 51 回埼玉不整脈研究会、さいたま市、2017.12.16
62. 今村知彦、住友直方、連 翔太、(他 12 名)：2 度の心肺停止蘇生後に左冠動脈無冠動脈洞起始と診断された小児例、第 30 回心臓性急死研究会、東京、2017.12.16
63. 今村知彦、住友直方、連 翔太、(他 12 名)：2 度の心肺停止蘇生後に左冠動脈無冠動脈洞起始と診断された小児例、毛呂山日高成育医療カンファレンス、埼玉、2017.12.18
64. 森 仁、住友直方、加藤律史、(他 11 名)：単心室症に対する Glenn 術後の心房頻拍に対して entrainment ペーシングによる詳細なマッピングを行なった幼児例、第 30 回臨床不整脈研究会、東京、2018.1.13
65. 葭葉茂樹、小林俊樹、今村知彦、(他 5 名)、住友直方、鈴木孝明、柘岡 歩、保土田健太郎、Hybrid stage 1 手技中の重大な問題－合併症回避に向けての検討－Severe troubles during Hybrid stage 1 -Discussion to avoid complications-、第 29 回日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会、福岡、2018.1.18
66. 葭葉茂樹、小林俊樹、今村知彦、(他 5 名)、住友直方：開心術後に生じた閉塞上大静脈に対するカテーテルインターベンション -難治性乳糜胸水は改善したか？-Catheter intervention for obstructed SVC after open heart surgery-Refractory chylothorax was improved-、第 29 回日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会、福岡、2018.1.18
67. 連 翔太、住友直方、今村知彦、(他 7 名)：Glenn 術後単心室に合併した ATP 感受性心房頻拍に対して高周波カテーテルアブレーションを行なった 1 例 Successful radiofrequency catheter ablation of ATP sensitive atrial tachycardia inpatient with single ventricle post bilateral bidirectional Glenn procedure、第 29 回日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会、福岡、2018.1.18
68. 今村知彦、住友直方、連 翔太、(他 9 名)：小児 AVNRT に対する cryoablation 後の再発リスク因子の検討 Risk factor of recurrence after cryoablation for pediatric AVNRT、第 29 回日本 Pediatric

- Interventional Cardiology 学会、福岡、2018.1.18
69. 長田洋資、葭葉茂樹、小島拓朗、(他 5 名)、住友直方、(他 5 名) : ECMO 管理下に施行した心臓カテーテル検査および治療 Cardiac catheterization and catheter intervention in pediatric patients supported by Extracorporeal Membrane Oxygenation、第 29 回日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会、福岡、2018.1.19
70. 小柳喬幸、今村知彦、長田洋資、(他 5 名)、住友直方 : Norwood 型手術後の左肺動脈狭窄に対する早期ステント留置の中期予後 Early stent placement for post-operative severe left pulmonary artery stenosis in Norwood type operation、第 29 回日本 Pediatric Interventional Cardiology 学会、福岡、2018.1.19
71. 今村知彦、住友直方、連翔太、(他 9 名) : 小児に対する着用型自動除細動器 (WCD) の適応と問題点、第 10 回デバイス関連冬季大会、横浜、2018.2.12
72. 中野茉莉恵、今村知彦、長田洋資、(他 5 名)、住友直方、(他 5 名) : 肥大型心筋症の合併が疑われ心室細動から救命された大動脈弁狭窄症の一例、第 25 回東京循環器小児科治療 Agora、東京、2018.2.10
73. 渡辺重朗、岩本真理、青木春香、正本雅斗、中野祐介、銚碕竜範. 二次性 QT 延長症候群により Torsade de pointe を認めた 3 例. 第 22 回日本小児心電学会学術集会、徳島、2017.11
74. 柴田愛子、銚碕竜範、菅谷憲太、正本雅斗、鈴木彩代、中野裕介、渡辺重朗、伊藤秀一、岩本真理. 劇症型心筋炎後の完全房室ブロックと重症心不全に対し両心室ペースメーカーが有効であった 1 例、第 365 回小児科学会神奈川県地方会、横浜、2017.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし