

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型心電図、終夜睡眠中脳波検査を行い、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。思春期・成人期の QT 延長症候群（LQTS）、ブルガダ症候群、QT 短縮症候群（SQTS）、カテコラミン誘発多形性心室頻拍（CPVT）のデータ収集、レジストリ作成を行い、各疾患における心イベント発生予防の指針を作成する。

研究要旨

1. 睡眠中 QT 間隔に与える睡眠深度、自律神経機能に関する研究

健常児 35 名、LQTS 患児 6 名の記録を終了した。健常児の夜間睡眠中の QT 間隔は心拍数と強い正の相関があり、睡眠中の急激な心拍数増加が QT 延長と関係していた。今後、QT 間隔と睡眠深度、自律神経機能との関係を年齢別、性別に検討し、また健常児と QT 延長症候群患児との比較により睡眠中の QT 延長に関与する因子を証明する必要がある。

2. 健常小児の QT 時間の日内変動に関する研究

健常児 96 名の QT 時間の日内変動を検討すると、睡眠中の最高心拍数時における QTc 値が 1 日の中で最も延長しており、睡眠中の QT 時間に注目すべきと考えられた。ホルタ型心電図検査を用いた QTc 値の暫定基準値は小学低学年で 460 ms 以上、小学高学年・中学高校で 470 ms 以上が妥当と考えられた。

3. 胎児期に発症する遺伝性不整脈の経母体治療に関する研究

胎児診断された LQTS の自験例および文献上報告された例、計 16 例について検討した。胎児期から重症不整脈をともなって発症する LQTS はタイプ 2 とタイプ 3 がほとんどであり、出生後、睡眠時に心室不整脈を発症して SIDS の原因となる可能性がある。これらの症例を早期に診断して介入することは、胎児死亡の低減のみならず、出生後の予後改善にもつながる可能性がある。

4. 先天性 QT 延長症候群の原因遺伝子頻度に関する研究

連続した 160 名の LQTS 発端者から 110 名に LQTS の原因遺伝子を証明した。LQT1 (*KCNQ1*) が 48 名 (43.2%)、LQT2 (*KCNH2*) が 34 名 (30.9%)、LQT3 (*SCN5A*) が 5 名 (4.5%) であった。他に LQT8 (*CACNA1c*) が 6 名 (5.4%)、LQT15 (*CALM2*) が 2 名 (1.8%) あった。LQTS の遺伝子解析で変異陰性とされた群については症状に応じて LQT8 や LQT15 の可能性を考慮する必要がある。

5. QT 延長症候群の QT-RR 関係に関する研究（第 2 報）

ホルタ心電図を記録した 29 名の LQTS のうち遺伝子の確定診断のついた 26 名の LQTS で解析を行った。ホルタ心電図による睡眠中及び全日の QT/RR 関係を検討することで、夜間睡眠中の不整脈

イベントの起こりやすさを予測することが可能と考えられる。

6. 睡眠中の脳波・ホルター心電図記録に関する研究

心電図（とくに QT 時間）と睡眠深度の関連についての解析のために、健常児・不整脈患児の記録を増やす必要がある。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

小学1年生 81,844 名中 134 名 (0.16%)、中学1年生 88,244 名中 270 名 (0.31%) に学校心臓検診（心検）時に心室期外収縮（VPC）を認めた。心検で診断される 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 3 個以上の VPC がある場合は注意深い経過観察が重要である。

8. 先天性 QT 延長症候群における遺伝子検査の有用性に関する研究

日本人の LQTS 患者 1124 名のエビデンスを明らかにした。15 歳以上では LQT1, LQT2 型では女性のイベント率が男性より高かった。LQT2, LQT3 では性別に関係なくポア領域変異の心イベント発生率が他の領域より高かった。致死性不整脈イベントを予測するためには遺伝子型だけでなく、変異部位、年齢や性別も考慮することの重要性が明らかとなった。

9. 若年発症のブルガダ症候群における臨床的・遺伝学的検討に関する研究

本邦における 20 才以下で診断されたブルガダ症候群 23 家系 25 名のうち、21 名は spontaneous Brugada type 1 ECG を、4 名はサンリズム負荷試験にて type 1 ECG を示した。SCN5A 遺伝子 variant 発現率は 64% と成人より有意に高かった。成人でみられる診断症例の男女差は、10 才以下では認めなかった。

10. 左室緻密化障害を伴う X 染色体劣性の非症候性家族性心臓伝導障害「心筋エメリノパチー」に関する研究

家族性洞不全症候群（87 人）と家族性房室ブロック（36 人）から 3 家系に Emery-Dreifuss 筋ジストロフィーの原因遺伝子エメリン（EMD）の変異を同定した。心筋エメリノパチーは、X 染色体劣性の遺伝形式を示し LVNC を合併する非症候性の新規の進行性心房伝導障害で、LVNC と心房静止の相乗効果によって高い血栓症のリスクを示す新規の家族性心臓伝導障害である。

11. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

ブルガダ症候群患者 471 名において心電図指標、負荷試験などから特異的な因子を同定し、予後との関連を検討した。QRS 棘波、Tpe 間隔延長、早期再分極、薬剤による心室不整脈により、心室細動発生リスク高い患者の同定が可能であった。

12. ブルガダ症候群のバイオマーカーとしての miRNA の有用性について

ブルガダ症候群（心室細動イベントあり 20 例、なし 43 例）、コントロール 32 例の血漿からトータル RNA を分離し、3-D gene で 2,555 miRNA を測定した。ブルガダ症候群で、6 つの miRNA が発現低下、6 つの miRNA が発現上昇していた。ブルガダ症候群のバイオマーカーとして miRNA は有用である。

【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 国立大学法人筑波大学 教授

大野 聖子 国立循環器病研究センター 部長

住友 直方 埼玉医科大学 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
清水 渉 日本医科大学 教授
堀江 稔 滋賀医科大学 特任教授
野上 昭彦 国立大学法人筑波大学 教授
蒔田 直昌 長崎大学 教授
相庭 武司 国立循環器病研究センター 部長
宮本 恵宏 国立循環器病研究センター 部長
牧山 武 京都大学 助教
森田 宏 岡山大学 教授
中野由紀子 広島大学 准教授
林 研至 金沢大学 助教
岩崎 雄樹 日本医科大学 講師
村田 広茂 日本医科大学 助教

A. 研究目的

0. 総合研究目的

健常小児と遺伝性不整脈患児のホルタ型心電図、終夜睡眠中脳波検査を行い、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。

思春期・成人期のQT延長症候群（LQTS）、ブルガダ症候群、QT短縮症候群（SQTS）、カテコラミン誘発多形性心室頻拍（CPVT）のデータ収集、レジストリ作成を行い、各疾患における心イベント発生予防の指針を作成する。

1. 睡眠中QT間隔に与える睡眠深度、自律神経機能の影響に関する研究

健常小児と遺伝性不整脈患児のホルタ心電図、睡眠時脳波検査を行い、心電図指標（QT時間、心室不整脈出現）、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と睡眠中突然死予防のための治療的介入指針を作成する。

2. 健常小児のQT時間の日内変動に関する研究

健常児の睡眠中、起床前後、活動中（午前、午後、夜間）のQT時間の日内変動と、QT時間に与える年齢、性、自律神経活動（交感神経、副交感神経活動）の影響について検討すること。

3. 胎児期に発症する遺伝性不整脈の経母体治療に関する研究

胎児期に致死的不整脈を伴って発症する先天性LQTSは胎児死亡の原因となるが、出生後も重症な経過をたどることが多く、睡眠時に多い乳児突然死症候群（SIDS）との関連も指摘されている。一方、正確な胎児診断と経母体薬物療法の導入によって出生前から治療することが可能であり、出生後の予後改善、SIDSの予防にもつながる可能性がある。

4. 先天性QT延長症候群の原因遺伝子頻度に関する研究

先天性LQTSの原因として17個の遺伝子が報告されているが、変異キャリアの90%はLQT1-3に分類されると報告されている。本研究では、これまで稀とされていた遺伝型についても解析を行い、遺伝子毎の患者頻度を明らかにし、診断や治療に活用することを目指す。

5. QT延長症候群のQT-RR関係に関する研究（第2報）

QT延長症候群は運動、驚愕、睡眠中に突然死を起こす可能性のある遺伝性不整脈疾患である。Holter心電図を用いて、QT延長症候群の睡眠中と覚醒時のQT時間を検討するのが、本研究の目的である。

6. 睡眠中の脳波・ホルター心電図記録に関する研究

健常小児と不整脈患児のホルター型心電図、睡眠脳波検査を行い、その関係解析から不整脈疾患の睡眠中症状出現予測を行う。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

学校心臓検診（心検）で診断される小児期不整脈である心室期外収縮（VPC）で基礎疾患のないVPC学童の予後を調査する。

8. 先天性QT延長症候群における遺伝子検査の有用性に関する研究

先天性LQTSにおいて、遺伝子型や年齢・性別が致死性不整脈イベントの発症にどのような影響を与えるか、日本人におけるLQTS患者のエビデンスを確立すること。

9. 若年発症のブルガダ症候群における臨床的・遺伝学的検討に関する研究

ブルガダ症候群の発症には性差があり、圧倒的に成人男性に多い原因として、テストステロンによる催不整脈作用など、環境因子も考慮されている。しかしながら、小児期における心イベントのリスク層別化はまだなされていない。非常にまれな疾患であり、我々の遺伝性不整脈コホートのなかの症例で調査し、検討した。

10. 左室緻密化障害を伴う X 染色体劣性の非症候性家族性心臓伝導障害「心筋エメリノパチー」に関する研究

X 染色体劣性遺伝形式の家族性心臓伝導障害の原因遺伝子を解明し、その臨床的特徴を明らかにすること。

11. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

遺伝性不整脈の中でも、ブルガダ症候群は青年～中年期にかけての夜間突然死を来す疾患である。ブルガダ症候群での突然死予防のため、心室細動リスクと関連する因子を同定する。

12. ブルガダ症候群のバイオマーカーとしての miRNA の有用性について

ブルガダ症候群のバイオマーカーとして miRNA が有用であるか否かを検討する。

B. 研究方法

1. 睡眠中 QT 間隔に与える睡眠深度、自律神経機能に関する研究

睡眠中の QT/RR 間隔の自動解析、自律神経機能解析、睡眠深度の解析を健常小児、QT 延長症候群患児で行った。QT/RR 間隔の自動解析はホルタ心電図解析装置により心拍毎に行い、マニュアルでの再チェックを行った。周波数領域解析は 1 分毎に行い、fast Fourier transform algorithm から low frequency (LF; 0.04-0.15 Hz), high frequency (HF; 0.15-0.40 Hz) データを得た。Log (HF) 値を副交感神経指標、Log (LF) / Log (HF) 比を交感/副交感神経バランス指標とした。ポータブル型簡易脳波計を用い、睡眠深度の判

定は American Academy of Sleep Medicine に準拠した。

2. 健常小児の QT 時間の日内変動に関する研究

健常ボランティア 96 名の 24 時間 Holter 心電図検査を用いた。年齢群を小学低学年、小学高学年、中学・高校の 3 群に分けた。深夜、起床時、日中の活動期（午前・午後・夜間）の 5 つの時間帯に分け、それぞれの時間帯における最高、最低、平均心拍数時の波形を抽出した。それぞれの時間帯で連続 3 心拍の QT/RR 間隔を測定後、Fridericia 法にて補正 QT 間隔 (QTc 値) を求めた。解析には Mann-Whitney U test、Wilcoxon signed rank test を用いた。

3. 胎児期に発症する遺伝性不整脈の経母体治療に関する研究

胎児診断された LQTS の自験例および文献上報告されている症例の臨床的特徴、家族歴、遺伝子型、心室頻拍に対して行われた経母体薬物療法とその効果、予後について後方視的に検討した。

4. 先天性 QT 延長症候群の原因遺伝子頻度に関する研究

対象患者は、2015 年 11 月から 2018 年 9 月までの期間に遺伝子解析診断目的で滋賀医科大学に紹介・登録された、連続した 160 人の LQTS 発端者。全ての患者は次世代シーケンサー (NGS) を用いて、LQTS 関連遺伝子を含む 56 遺伝子について解析を行った。

5. QT 延長症候群の QT-RR 関係に関する研究 (第 2 報)

今までに分担研究者が経過観察している QT 延長症候群で、Holter 心電図を記録した症例の QT-RR 関係を後方視的に検討した。

6. 睡眠中の脳波・ホルター心電図記録に関する研究

イオンチャンネル病 (QT 延長症候群、Brugada 症候群、カテコラミン誘発性心室頻拍、QT 短縮症候群) による 20 歳未満の不整脈患児、年齢・性を一致させた健常児を対象にした。ホルター型心電図で 24 時間心電図を記録、夜間は簡易型脳波計を装着して脳波と眼球運動筋電図を

ホルター心電図と同時に記録しREM睡眠を含む睡眠深度と心電図変化・不整脈との関連を解析する。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

2001年から2015年の鹿児島市の鹿児島市の心検を受診した小学1年生81,844名、中学1年生88,244名のうちVPCと診断された学童を対象とし、基礎疾患がある例や既に診断されている例は除外した。これらの学童の心検心電図を後方視的に検討し、予後の情報について小児循環器施設から収集した。予後は(1)改善、(2)変化なし、(3)悪化(連発が新たに出現、連発数が増加する、あるいはVTをきたす等)に分類して検討した。

8. 先天性QT延長症候群における遺伝子検査の有用性に関する研究

日本国内の11施設において1124例のLQTS患者(LQT1型521例、LQT2型487例、LQT3型116例)を対象に、遺伝子型および変異部位、各患者の年齢・性別により致死性不整脈の発症に差異がみられるか後向きに長期追跡調査を行った。

9. 若年発症のブルガダ症候群における臨床的・遺伝学的検討に関する研究

我々の遺伝性不整脈コホート(2018年11月で2,845名の遺伝性不整脈発端者、家族を含めて5,809名)のなかで、20才までにブルガダ症候群と診断された症例について、後ろ向きに検討を行った。すべての心電図を検索し、ブルガダ型心電図type1を、spontaneousあるいは薬剤負荷で呈した症例をエントリーした。

10. 左室緻密化障害を伴うX染色体劣性の非症候性家族性心臓伝導障害「心筋エメリノパチー」に関する研究

家族性洞不全症候群87人と家族性房室ブロック36人のゲノムDNAを用いて457個または90個の心疾患関連遺伝子のエクソンキャプチャーパネルを作成し、次世代シーケンサーでシーケンスした。

11. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

Brugada症候群患者471名において心電図指標、負荷試験などから特異的な因子を同定し、予後との関連を検討する。

12. ブルガダ症候群のバイオマーカーとしてのmiRNAの有用性について

2,555miRNAを3-D geneで測定しブルガダ症候群とコントロール、ブルガダ症候群の中で心室細動の有無との関連を検討する。

(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. 睡眠中QT間隔に与える睡眠深度、自律神経機能に関する研究

平成29年度、30年度で健常児35名、QT延長症候群患児6名について記録を終了した。小学生男子健常児3名の解析を行った。各睡眠深度での平均QTc値は、REM期よりN1期もしくはN2期の方が有意に長かった。ただ、最大QTc値はCase1およびCase2ではREM睡眠中であった。3名ともQTc値は心拍数との関連が強く、全睡眠時間、REM期ともに強い正の相関を認め、特にREM期の相関係数が強かった。REM期の自律神経機能をみると、副交感神経機能は3名とも減弱し、交感神経・副交感神経バランスについては、亢進している状態であった。

2. 健常小児のQT時間の日内変動に関する研究

全年齢群・全時間帯において、最高心拍数におけるQTc値(maxQTc値)は最低心拍数時と比較して有意に長かった($P < 0.0001$)。さらに、maxQTc値は、深夜が他の時間帯と比較して有意に長かった($P = 0.0001$)。性別に有意な差はなかった。深夜のmaxQTcは小学低学年で 420 ± 18

ms、小学高学年で 430 ± 19 ms、中学高校で 437 ± 14 ms だった。

3. 胎児期に発症する遺伝性不整脈の経母体治療に関する研究

症例は 16 例、全例が LQTS タイプ 2 (*KCNH2* 変異) (10 例) または LQTS タイプ 3 (*SCN5A* 変異) (6 例) であった。LQTS タイプ 3 のうち 5 例は *SCN5A-R1623Q* であり、早期発症重症 LQTS のなかで極めて重要な変異と考えられた。しかし、家族歴陽性例は 4 例に留まり、診断契機としては少なかった。9 例が胎児水腫を合併し、出生後の QTc 時間は $550 \sim 700$ ms と著明な延長を示した。マグネシウム、 β 遮断薬、メキシレチンを中心とする経母体投与は TdP/心室頻拍抑制に有効で、生命予後改善に寄与すると考えられた。

4. 先天性 QT 延長症候群の原因遺伝子頻度に関する研究

160 人中 110 人に変異を同定した。LQT1 の原因である *KCNQ1* と LQT2 の原因である *KCNH2* の変異をそれぞれ 48 人 (43.2%) と 34 人 (30.9%) に認めた。一方、LQT3 の原因である *SCN5A* 変異は 5 人 (4.5%) にしか同定しなかった。さらに非常に稀で重症とされてきた LQT8 の原因である *CACNA1c* 変異を 6 人 (5.4%)、LQT15 の原因である *CALM2* 変異を 2 人 (1.8%) に同定した。

5. QT 延長症候群の QT-RR 関係に関する研究 (第 2 報)

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 26 例 (89%) であった。LQT1 は 18 名 (75%)、LQT2 が 4 名 (16%)、LQT3 が 2 名 (8%)、LQT7、LQT1+2 が 1 名 (4%) であった。LQT1 群 (18 名) と LQT2、LQT1+2 を LQT2 群 (5 名) とし、それぞれの Holter 心電図を後方視的に検討した。平均心拍数、平均 QTc、平均 QTec、QTc - QTa は LQT1 群、LQT2 群間で有意差は認められなかった。全日の QTa/RR の傾きは LQT1 0.180 ± 0.039 、LQT2 0.265 ± 0.056 、 $p = 0.01$ であり、全日の QTc/RR の傾きは LQT1 0.203 ± 0.052 、

LQT2 0.296 ± 0.059 、 $p = 0.01$ であり、いずれも LQT2 で有意に傾きが大きかった。しかし、睡眠中の QTa/RR の傾きは LQT1 0.162 ± 0.049 、LQT2 0.169 ± 0.045 、 $p = 0.77$ 、睡眠中の QTc/RR の傾きは LQT1 0.188 ± 0.066 、LQT2 0.200 ± 0.069 、 $p = 0.73$ であり、いずれも有意差を認めなかった。

6. 睡眠中の脳波・ホルター心電図記録に関する研究

1 名の健常小児 (7 歳男児) に対してホルター心電図記録と睡眠中簡易脳波記録を施行した。ホルター心電図では不整脈はみられず正常パターンであった。脳波解析と心電図との関連については国立病院機構鹿児島医療センター小児科にて解析中である。

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。心検の心電図 (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。156 例の予後情報が得られ、55 例 (35%) で VPC が消失し改善と判断され、91 例 (58%) が不変だった。10 例 (6%) が連発の増加や 3 連発 (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検心電図における心拍数や QRS 幅は関連しなかった。心検心電図における 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 、 $p < 0.0001$)。2/3 段脈や連発も悪化群で有意に多かった。VPC 数と 2/3 段脈の有無、連発の有無を独立因子としてロジスティック解析を行い、VPC 数は悪化の予後に関する有意な独立因子だった ($p < 0.001$ 、オッズ比 2.01, 95% CI 1.46-2.93)。ROC 解析では小中学生の悪化の予後に関連する心検心電図の VPC 数のカットオフ値は 3 個だった (AUC 0.863, 感度 89%、特異度 77%)。

8. 先天性 QT 延長症候群における遺伝子検査の有用性に関する研究

総イベント発生率は LQT1、2 型に比べ LQT3 型で少なかったが、致死性イベント (心室細

動・心停止・突然死)の発生率では遺伝子型による差は認めず、総イベントに対する致死性イベントの占める割合はむしろ LQT3 型で高かった。15 歳未満では各遺伝子型とも心イベント率に男女差はなかったが、15 歳以上では LQT1 型と LQT2 型で女性が男性より心イベント率が有意に高かった。LQT1 型の男性では変異部位による心イベント発生率に違いがないが、女性ではイオンが通過するポア(孔)領域の変異が他の部位の変異よりも心イベント発生が高かった。LQT2 型と LQT3 型では、性別に関係なくポア領域の変異の心イベント発生率が他の変異に比べて高かった。しかし LQT2 型の女性では、非ポア領域でも高い心イベント発生率を認めた。

9. 若年発症のブルガダ症候群における臨床的・遺伝学的検討に関する研究

20 才以下でブルガダ症候群と診断されたのは、23 家系 25 名のうち、21 人は spontaneous Brugada type 1 ECG 所見を、4 人はサンリズム負荷試験で type 1 心電図を示した。遺伝子診断では、16 人に SCN5A 遺伝子のバリエーションを同定した。うち、13 名では SCN5A のヘテロ接合型バリエーションを、残り 3 名は SCN5A のエクソン挿入・欠損を認めた。診断の契機は、心肺停止が 4 名、失神、心室性期外収縮多発が 1 名、上室性頻拍が 1 名、他の医学的な理由による心電図記録が 6 名、学校検診が 5 名であった。女性については、17 才時に家族スクリーニングの心電図で診断された一例を除いて、すべてが 10 才未満で診断された。10 才未満での診断例では、有意な男女差が認められなかった (M=8, F=5, P=0.41) が、10 歳以上では有意に男性が多かった (M=11, F=1, P=0.004)。

10. 左室緻密化障害を伴う X 染色体劣性の非症候性家族性心臓伝導障害「心筋エメリノパチー」に関する研究

X 染色体劣性遺伝形式を示す 3 家系に、Emery-Dreifuss 筋ジストロフィーの原因遺伝子エメリン (EMD) の変異を同定した。3 家系には神経・骨格筋の障害はなく、進行性心房静止

と左室緻密化障害 (LVNC) という共通の臨床像を持っていた。日本人小児 LVNC (102 人) を遺伝子解析したところ、LVNC と心房静止の合併を示す 1 家系に EMD 変異を同定した。4 家系中 2 家系に脳血栓症の合併が見られた。

11. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

心電図指標では QRS 棘波、T 波頂点-終末部間隔 (Tpe) が心室細動初発・再発の指標となった。早期再分極は心室細動再発のリスク因子であった。また type 1 ECG を示す患者で、Pilsicainide 負荷による心室不整脈誘発は、経過中の心室細動発生予測因子であった。

12. ブルガダ症候群のバイオマーカーとしての miRNA の有用性について

ブルガダ症候群で、6 つの miRNA が発現低下、6 つの miRNA が発現上昇していた。

D. 考察

1. 睡眠中 QT 間隔に与える睡眠深度、自律神経機能に関する研究

今回の検討から、睡眠中の平均 QTc 値は睡眠深度より睡眠中の心拍数と関係していた。睡眠中の最大 QTc 値は健常児間で異なっていた。

乳児期の睡眠中、覚醒中の QT 間隔をみると、睡眠中が最も長く、また同じ睡眠中でも最大心拍数時の QTc 値の方が最低・平均心拍数時の QTc 値より長いことが報告されている。健常小児 (6~18 歳) においても、QTc 値は睡眠中が最も長く、最大心拍数時の QTc 値が最低、平均心拍数時の QTc 値より長いことが示されている。

QT 間隔の延長は QT 延長症候群の症状出現の強い予測因子である。今後、QT 間隔と睡眠深度、自律神経機能との関係を年齢別、性別に検討し、また健常児と QT 延長症候群患児との比較により睡眠中の QT 延長に関与する因子を証明する必要がある。

2. 健常小児の QT 時間の日内変動に関する研究

QT 延長症候群 (LQTS) のうち、2 型 (LQT2) は起床前後に、3 型 (LQT3) は睡眠中に起こる

ことが知られている。

今後、LQTS 患児との QTc 値との比較、健常児と LQTS 患児の自律神経の日内変動との関係を含め、睡眠中、起床前後の症状出現の成因を検討する必要がある。

3. 胎児期に発症する遺伝性不整脈の経母体治療に関する研究

睡眠時に発生することが多い SIDS や、原因不明の胎児死亡の一部は LQTS が関与している。また、乳児期に重症不整脈をともなって発症する LQTS の長期予後は不良であることから、これらの重症 LQTS を早期に診断し、介入していくことは予後改善に重要である。そのなかで胎児期に発症する最重症型の臨床像と、出生前治療の有効性について文献例および自験例 16 例から、胎児死亡の低減のみならず、出生後の予後改善にもつながる可能性があることが分かった。

4. 先天性 QT 延長症候群の原因遺伝子頻度に関する研究

Sanger 法で解析を行っていた時代には、主要な原因遺伝子とされた LQT1, 2, 3 のスクリーニングのみを行なわれることが多く、それ以外の遺伝子については非常に稀と考えられてきた。今後、LQT8 のスクリーニングを進め、症例を集積することで、臨床的な特徴を明らかにしていくことが必要と考えられる。

5. QT 延長症候群の QT-RR 関係に関する研究 (第 2 報)

LQT1、LQT2 を比較すると全日では LQT2 が QT/RR の傾きが大きいことがわかった。つまり LQT2 では頻脈になるほど QTp、QTe が短縮することを示す。反対に LQT1 では頻脈になっても QTp、QTe 短縮が起きにくいことを示す。このことから、LQT1 では頻脈や運動時に心室不応期の不均一性が増強し、不整脈関連イベントが起きやすいことを示唆する。

睡眠中の検討では LQT1 と LQT2 で QT/RR に有意差は認められなかった。つまり、LQT1、LQT2 は睡眠時には不整脈イベントは起こりにくい可能性が示唆された。

6. 睡眠中の脳波・ホルター心電図記録に関する研究

心電図（とくに QT 時間）と睡眠深度の関連についての解析のために、健常児・不整脈患児の記録を増やす必要がある。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

基礎疾患のない VPC 患児の予後は良好と考えられているが、今回の検討でも少数ではあるが生命予後に影響をきたしうる VT をきたす例があることが示され、その管理方針の検討が必要である。ただ、VPC の頻度は 24 時間心電図による検討では 18-27% とも報告され、その全例を管理することは現実的ではない。

心検でスクリーニングされた VPC 患児の適切な管理のためには、そのリスク評価が重要となる。心検心電図での VPC 数は悪化の予後に関するオッズ比 2.01 の独立した因子であり、本心電図はその予後に関するリスク評価の情報としても有用と考えられた。

8. 先天性 QT 延長症候群における遺伝子検査の有用性に関する研究

LQTS 遺伝子変異部位別の予後において、特にチャネルの孔（ポア）領域の変異の重要性が指摘されているが、本研究ではさらに男女別かつ遺伝子型別に詳細に変異部位とイベント発生との関係を解析した結果、特に LQT1 の女性と LQT2 の男性においてポア領域の変異と他の領域の変異との違いが際立っていることが判明し、一方 LQT2 型の女性では、ポア領域以外の変異であっても決してリスクが低くはないことが示され、改めて LQT2 型女性の特に 15 歳以後のイベント発生率の高さが浮き彫りとなった。一方 LQT3 型では、男女の違いは認められず、ポア領域が明らかに重症であることは LQT2 型と同様であったが、LQT1 型や 2 型に比べて症例が少なく今後のさらなる調査に期待される。

9. 若年発症のブルガダ症候群における臨床的・遺伝学的検討に関する研究

小児ブルガダ症候群では、成人症例より、有意に SCN5A バリエーション同定率が高いことが分

かった。またバリエーション陽性例では、有意に洞不全やPSVTの合併が多かった。このSCN5Aバリエーションの陽性とSSSの関連は、成人のブルガダ症候群でも認められているが、小児例では、この傾向が顕著であった。興味深い点は、本邦の前向きコホート研究で、SCN5Aバリエーション陽性例と陰性例の予後を調べた結果、成人では、SCN5Aのバリエーションとくにpore領域のバリエーション症例の予後が、それ以外に比べて悪いという報告があるが、概ね、我々の小児コホートでも、有症状率が全体に高く、とくにSCN5Aバリエーション陽性例で、この傾向が強かった。

10. 左室緻密化障害を伴うX染色体劣性の非症候性家族性心臓伝導障害「心筋エメリノパチー」に関する研究

家族性心臓伝導障害とLVNCは多くの遺伝子が関与する複雑な心疾患だが、これまで両者のオーバーラップは報告されていない。今回我々は初めて、LVNCを有する心臓伝導障害4家系にEMD変異を同定した。EMDとLMNAはともに核膜タンパクの遺伝子である。EMDは進行性筋力低下・関節拘縮有・心疾患という三つの兆候を特徴とするEmery-Dreifuss筋ジストロフィー(EDMD)の原因遺伝子だが、我々の4家系には神経筋症状やCK値異常などは見られず、「心筋エメリノパチー」はLVNCを合併するX染色体劣性の非症候性遺伝性心臓伝導障害という新しい疾患範疇だと考えられる。

11. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

Brugada症候群で無症候性患者のイベント発生にtype 1 ECG、Tpe延長、高STレベル、fQRSがリスク因子であった。心室細動再発に関してはさらにQRS延長、QT延長、J波の存在、心房細動が重要であった。薬剤負荷試験は診断にとどまらず、リスク評価として用いることが可能であった。

12. ブルガダ症候群のバイオマーカーとしてのmiRNAの有用性について

ブルガダ症候群はタイプ1ブルガダ心電図で

診断可能であるが、ブルガダ型心電図は日差変動があり、診断に迷うケースも少なくない。

miRNAは血中で安定しており、ブルガダ症候群の簡便なバイオマーカーとして使用可能である。

E. 結論

1. 睡眠中QT間隔に与える睡眠深度、自律神経機能の影響に関する研究

夜間睡眠中のQT間隔は心拍数との心拍数と強い正の相関があり、睡眠中の急激な心拍数増加がQT延長と関係していた。今後、QT間隔と睡眠深度、自律神経機能との関係を年齢別、性別に検討し、また健常児とQT延長症候群患児との比較により睡眠中のQT延長に関与する因子を証明する必要がある。

2. 健常小児のQT時間の日内変動に関する研究

睡眠中の最高心拍数時におけるQTc値が1日の中で最も延長しており、睡眠中の最高心拍数時のQT時間に注目すべきと考えられた。24時間Holter心電図検査を用いたQTc値の暫定基準値は小学低学年で460ms以上、小学高学年・中学高校で470ms以上が適当と考えられた。

3. 胎児期に発症する遺伝性不整脈の経母体治療に関する研究

胎児期から重症不整脈をともなって発症するLQTSはタイプ2とタイプ3がほとんどであり、出生後、睡眠時に心室不整脈を発症してSIDSの原因となる可能性がある。これらの症例を早期に診断して介入することは、胎児死亡の低減のみならず、出生後の予後改善にもつながる可能性がある。

4. 先天性QT延長症候群の原因遺伝子頻度に関する研究

LQT8はLQT3と同等の頻度であり、LQTSの遺伝子解析で変異陰性とされた群については症状に応じてLQT8やLQT15の可能性を考慮する必要がある。

5. QT延長症候群のQT-RR関係に関する研究(第2報)

遺伝子の確定診断のついたLQTSでHolter心電図による睡眠中及び全日のQT/RR関係を検

討することで、夜間睡眠中の不整脈イベントの起こりやすさを予測することが可能と考えられる。

6. 睡眠中の脳波・ホルター心電図記録に関する研究

健全児・不整脈患児のホルター心電図・脳波記録を継続する。

7. 小児期不整脈の予後に関する研究

心検で診断される 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。

8. 先天性 QT 延長症候群における遺伝子検査の有用性に関する研究

日本人の LQTS 患者 1000 人以上のエビデンスを明らかにした。致死性不整脈イベントを予測するためには遺伝子型だけでなく、変異部位、年齢や性別も考慮することの重要性が明らかとなった。

9. 若年発症のブルガダ症候群における臨床的・遺伝学的検討に関する研究

本邦における 20 才以下で診断されたブルガダ症候群では、SCN5A 遺伝子 variant 発見率は 64% と成人より有意に高かった。成人でみられる診断症例の男女差は、10 才以下では認めなかった。

10. 左室緻密化障害を伴う X 染色体劣性の非症候性家族性心臓伝導障害「心筋エメリノパチー」に関する研究

心筋エメリノパチーは、X 染色体劣性の遺伝形式を示し LVNC を合併する非症候性の新規の進行性心房伝導障害で、LVNC と心房静止の相乗効果によって高い血栓症のリスクを示す新規の家族性心臓伝導障害である。

11. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

QRS 棘波、Tpe 間隔延長、早期再分極、薬剤による心室不整脈により、心室細動発生リスク高い患者の同定が可能であった。

12. ブルガダ症候群のバイオマーカーとしての miRNA の有用性について

ブルガダ症候群のバイオマーカーとして miRNA は有用である。

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. [Yoshinaga M](#), [Iwamoto M](#), [Horigome H](#), [Sumitomo N](#), et al. Standard values and characteristics of electrocardiographic findings in children and adolescents. *Circ J*. 2018;82:831-839.
2. [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 Arrhythm*. 2018;34:291-293.
3. [Yoshinaga M](#), [Kucho Y](#), [Ushinohama H](#), [Ishikawa Y](#), [Ohno S](#), and [Ogata H](#). Autonomic Function and QT Interval During Night-Time Sleep in Infant Long QT Syndrome. *Circ J*. 2018;82:2152-2159.
4. [Hazeki D](#), [Ninomiya Y](#), [Ueno K](#), [Yoshinaga M](#). Tentative Screening Criteria for Short QT Interval in Children and Adolescents. *Circ J*. 2018;82:2627-2633.
5. [Seki S](#), [Yamashita E](#), [Tanoue K](#), [Nuruki N](#), [Sonoda M](#), [Ohno S](#), [Ishibashi-Ueda H](#), [Tanaka Y](#), [Yoshinaga M](#). Prediagnostic electrocardiographic and echocardiographic findings of biopsy-proven hypertrophic cardiomyopathy. *J Arrhythm*. 2018;34(6):643-646.
6. [Shimizu W](#), [Makimoto H](#), [Yamagata K](#), [Kamakura T](#), [Wada M](#), [Miyamoto K](#), [Inoue-Yamada Y](#), [Okamura H](#), [Ishibashi K](#), [Noda T](#), [Nagase S](#), [Miyazaki A](#), [Sakaguchi H](#), [Shiraishi I](#), [Makiyama T](#), [Ohno S](#), [Itoh H](#), [Watanabe H](#), [Hayashi K](#), [Yamagishi M](#), [Morita H](#), [Yoshinaga M](#).

- Aizawa Y, Kusano K, Miyamoto Y, Kamakura S, Yasuda S, Ogawa H Tanaka T, Sumitomo N, Hagiwara N, Fukuda K, Ogawa S, Aizawa Y, Makita N, Ohe T, Horie M, Aiba T. Association of Genetic and Clinical Aspects of Congenital Long QT Syndrome With Life-Threatening Arrhythmias in Japanese Patients. **JAMA Cardiol.** 2019;4(3):246-254. doi: 10.1001/jamacardio. 2018.4925.2019
7. Lieve KVV, Verhagen JMA, Wei J, (他 8 名), Shimizu W, Nogami A, Horigome H, Roberts JD, Leenhardt A, Crijns HJG, Blank AC, Aiba T, (他 8 名). Linking the heart and the brain: Neurodevelopmental disorders in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Heart Rhythm.** 2019;16(2):220-228.
 8. Murakami T, Lin L, Ishiodori T, Takeuchi S, Shiono J, Horigome H. Prenatal diagnosis of congenital absence of aortic valve associated with restrictive foramen ovale: Hemodynamic features and clinical outcome. **J Clin Ultrasound.** 2019;47(2):104-106.
 9. Tsukakoshi T, Lin L, Murakami T, Shiono J, Izumi I, Horigome H. Persistent QT Prolongation in a Child with Gitelman Syndrome and SCN5A H558R Polymorphism. **Int Heart J.** 2018;59(6):1466-1468.
 10. Nozaki Y, Nakayama-Inaba K, Ishizu T, Iida N, Kato Y, Hiramatsu Y, Horigome H. Endothelial Dysfunction of Conduit Arteries in Patients with Repaired Coarctation of the Aorta. **Int Heart J.** 2018;59(6):1340-1345.
 11. Lin L, Murakami T, Shiono J, Horigome H. Vascular Network Inside the Heart - Collateral Flow on Color Doppler Echo in a Child With Anomalous Left Coronary Artery From the Pulmonary Artery (ALCAPA). **Cir J.** 2018;82(10):2680-2681.
 12. Sumitomo N, Baba R, Doi S, Higaki T, Horigome H, et al ; Japanese Circulation Society and the Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery of Joint Working. Guidelines for Heart Disease Screening in Schools (JCS 2016/JSPCCS 2016). **Cir J.** 2018;82(9):2385-2444.
 13. Yamada Y, Ishizu T, Tsuneoka H, Eki Y, Horigome H. A Long-Term Survivor with Tetralogy of Fallot Treated Only with the Classical Blalock-Taussig Shunt. **Case Rep Cardiol.** eCollection 2018. 2018;5262745.
 14. Yamada N, Asano Y, Fujita M,(他 4 名), Ohno S, (他 32 名). Mutant KCNJ3 and KCNJ5 Potassium Channels as Novel Molecular Targets in Bradyarrhythmias and Atrial Fibrillation. **Circulation.** 2019. In press
 15. Honda M, Tsuchimochi H, Hitachi K and Ohno S, Transcriptional cofactor Vgl12 is required for functional adaptations of skeletal muscle induced by chronic overload. **J Cell Physiol.** 2019. [Epub ahead of print]
 16. Dharmawan T, Nakajima T, Ohno S, Iizuka T, Tamura S, Kaneko Y, Horie M and Kurabayashi M. Identification of a novel exon3 deletion of RYR2 in a family with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Ann Noninvasive Electrocardiol.** 2019:e12623.
 17. Yagi N, Itoh H, Hisamatsu T, Tomita Y, Kimura H, Fujii Y, Makiyama T, Horie M and Ohno S. A challenge for mutation specific risk stratification in long QT syndrome type 1. **J Cardiol.** 2018;72:56-65.
 18. Wuriyanghai Y, Makiyama T, Sasaki K, Kamakura T, Yamamoto Y, Hayano M, Harita T, Nishiuchi S, Chen J, Kohjitani H, Hirose S, Yokoi F, Gao J, Chonabayashi K, Watanabe K, Ohno S, Yoshida Y, Kimura T,Horie M. Complex aberrant splicing in the induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes from a patient with long QT syndrome carrying KCNQ1-A344Aspl mutation. **Heart Rhythm.** 2018;15(10):1566-1574.
 19. Wakisaka KT, Tanaka R, Hirashima T, (他 7 名), Ohno S, Itoh M and Yamaguchi M. Novel roles of Drosophila FUS and Aub responsible for piRNA biogenesis in neuronal disorders. **Brain Res.** 2019;1708:207-219.
 20. Wakisaka KT, Ichianagi K, Ohno S, and Itoh M. Association of zygotic piRNAs derived from

- paternal P elements with hybrid dysgenesis in *Drosophila melanogaster*. **Mobile DNA**. 2018;9:7.
21. Ueshima S, Hira D, Kimura Y, (他 6 名), Ohno S, Horie M, Terada T and Katsura T. Population pharmacokinetics and pharmacogenomics of apixaban in Japanese adult patients with atrial fibrillation. **Br J Clin Pharmacol**. 2018;84:1301-1312.
 22. Sonoda K, Ohno S, Ozawa J, Hayano M, Hattori T, Kobori A, Yahata M, Aburadani I, Watanabe S, Matsumoto Y, Makiyama T and Horie M. Copy number variations of SCN5A in Brugada syndrome. **Heart Rhythm**. 2018;15:1179-1188.
 23. Ozawa J, Ohno S, Saito H, Saitoh A, Matsuura H and Horie M. A novel CACNA1C mutation identified in a patient with Timothy syndrome without syndactyly exerts both marked loss-and-gain of function effects. **HeartRhythm Case Rep**. 2018;4:273-277.
 24. Ozawa J, Ohno S, Fujii Y, Makiyama T, Suzuki H, Saitoh A and Horie M. Differential Diagnosis Between Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia and Long QT Syndrome Type 1- Modified Schwartz Score. **Circ J**. 2018;82:2269-2276.
 25. Murayama T, Ogawa H, Kurebayashi N, Ohno S, Horie M and Sakurai T. A tryptophan residue in the caffeine-binding site of the ryanodine receptor regulates Ca²⁺ sensitivity. **Commun Biol**. 2018;1:98.
 26. Miyata K, Ohno S, Itoh H and Horie M. Bradycardia is a Specific Phenotype of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia Induced by RYR2 Mutations. **Intern Med** (Tokyo, Japan). 2018;57:1813-1817.
 27. Kise H, Ohno S, Kono Y, Yoshizawa M, Harama D, Okafuji A, Toda T, Koizumi K, Hoshiai M, Sugita K and Horie M. Electrical storm in an infant with short-coupled variant of torsade de pointes. **J Arrhythm**. 2018;34:315-318.
 28. Hisamatsu T, Miura K, Ohkubo T, (他 6 名), Ohno S, Horie M and Ueshima H. Home blood pressure variability and subclinical atherosclerosis in multiple vascular beds: a population-based study. **J Hypertens**. 2018;36:2193-2203.
 29. Harada M, Suzuki H, Ohno S, Ozawa J, Saitoh A and Horie M. Dynamic QT Changes in Long QT Syndrome Type 8. **Circ J**. 2018.
 30. Fukumoto D, Ding WG, Wada Y, Fujii Y, Ichikawa M, Takayama K, Fukuyama M, Kato K, Itoh H, Makiyama T, Omatsu-Kanbe M, Matsuura H, Horie M and Ohno S. Novel intracellular transport-refractory mutations in KCNH2 identified in patients with symptomatic long QT syndrome. **J Cardiol**. 2018;71:401-408.
 31. Yasuhara J, Kumamoto T, Kojima T, Shimizu H, Yoshida S, Kobayashi T, Oyanagi T, Yamagishi H, Sumitomo N: Successful radiofrequency catheter ablation of a life threatening atrial tachycardia in an infant with asplenia syndrome. **J Cardiol Case**. 2019;19:1-4.
 32. Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, et al: The necessity of Implantable Cardioverter Defibrillators in patients with Kearns-Sayre Syndrome - Systematic review of the articles -. **Int J Cardiol**.2019;279:105-111.
 33. Mori H, Muraji S, Sumitomo N, et al: The Safety and Accuracy of the RHYTHMIA Mapping System in Pediatric Patients. **Heart Rhythm**.2019;16(3):388-394.
 34. Abe Y, Sumitomo N, Ayusawa M, Yamada T, Sugitani M: Congenital multiple pulmonary vein atresia and stenosis in an infant. **Pediatr Int**. 2018;60(10):976-978.
 35. Mori H, Sumitomo N, Muraji S, Imamura T, Kobayashi T, Kato R: Successful demonstration of the detailed connection between the twin atrioventricular nodes and sling in a Patient with asplenia syndrome. **Heart Rhythm Case Rep**. 2018;4(10):480-483.
 36. 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**. 2018;20(10):1675-1682.
37. 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 J**. 2018;82(3):831-839.
 38. 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;34(3):291-293.
 39. Nakagawa S, Aiba T, Nakajima K, (他 9 名), Miyamoto Y, Yasuda S, Shimizu W, Kusano K. Earthquake-Induced Torsade de Pointes in Long-QT Syndrome. **Circ J**. 2019 Mar 6. doi: 10.1253/circj.CJ-18-1306.
 40. Nagayama T, Nagase S, Kamakura T, (他 5 名), Aiba T, Takaki H, Sugimachi M, Shimizu W, Noguchi T, Yasuda S, Kamakura S, Kusano K. Clinical and Electrocardiographic Differences in Brugada Syndrome With Spontaneous or Drug-Induced Type 1 Electrocardiogram. **Circ J**. 2019;83(3):532-539.
 41. Nagase S, Kamakura T, Kataoka N, (他 6 名), Aiba T, Izumi C, Noguchi T, Yasuda S, Shimizu W, Kamakura S, Kusano K. Low-Voltage Type 1 ECG Is Associated With Fatal Ventricular Tachyarrhythmia in Brugada Syndrome. **J Am Heart Assoc**. 2018;7(21):e009713.
 42. Milman A, Hochstadt A, Andorin A, (他 7 名), Aiba T, (他 35 名). Time-to-first appropriate shock in patients implanted prophylactically with an implantable cardioverter-defibrillator: data from the Survey on Arrhythmic Events in BRUGADA Syndrome (SABRUS). **Europace**. 2018. doi: 10.1093/europace/euy301.
 43. Baruteau AE, Kyndt F, Behr ER, (他 4 名), Horie M, Denjoy I, Crotti L, Shimizu W, (他 25 名), Aiba T, (他 14 名). SCN5A mutations in 442 neonates and children: genotype-phenotype correlation and identification of higher-risk subgroups. **Eur Heart J**. 2018;39(31):2879-2887.
 44. Nakajima K, Aiba T, Makiyama T, (他 13 名), Nogami A, Aonuma K, Saito Y, Kimura T, Yasuda S, Makita N, Shimizu W, Horie M, Kusano K. Clinical Manifestations and Long-Term Mortality in Lamin A/C Mutation Carriers From a Japanese Multicenter Registry. **Circ J**. 2018;82(11):2707-2714.
 45. Kamakura T, Wada M, Ishibashi K, (他 5 名), Aiba T, Yasuda S, Shimizu W, Kamakura S, Kusano K. Significance of Coronary Artery Spasm Diagnosis in Patients With Early Repolarization Syndrome. **J Am Heart Assoc**. 2018;7(4). pii: e007942.
 46. Inoue YY, Aiba T, Kawata H, Sakaguchi T, Mitsuma W, Morita H, (他 11 名), Miyamoto Y, Horie M, Shimizu W. Different responses to exercise between Andersen-Tawil syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Europace**. 2018;20(10):1675-1682.
 47. Kamakura T, Wada M, Ishibashi K, (他 5 名), Aiba T, Yasuda S, Shimizu W, Kamakura S, Kusano K: Feasibility of drugs in Brugada syndrome: Authors' reply. **Europace**. 2018;20(F11):f137.
 48. Li P, Kurata Y, Endang M, Ninomiya H, Higaki K, Taufiq F, Morikawa K, Shirayoshi Y, Horie M, Hisatome I. Restoration of mutant hERG stability by inhibition of HDAC6. **J Mol Cell Cardiol**. 2018;115:158-169.
 49. Wu J, Mizusawa Y, Ohno S, Ding W-G, Higaki T, Wang Q, Makiyama T, Itoh H, Toyoda F, James AF, Hancox JC, Matsuura H, Horie M. Who is the pathogenic culprit? A LQTS family with three compound genetic mutations. **Sci Reports**. 2018;8(1):3129.
 50. Suzuki S, Arima H, Miyazaki S, Fujiyoshi A, Kadota A, Takashima N, Hisamatsu T, Kadowaki S, Zaid M, Torii S, Horie M, Murata K, Miura K, Ueshima H, for the SESSA Research Group. Self-reported Sleep Duration and Subclinical Atherosclerosis in a General Population of Japanese Men. **J Atheroscler Thromb**. 2018;25(2):186-198.

51. Toyota T, Morimoto T, Shiomi H, Yamaji K, Ando K, Ono K, Shizuta S, Saito N, Kato T, Kaji S, Furukawa Y, Nakagawa Y, Kadota K, [Horie M](#), Kimura T, CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Single-session versus staged procedures for elective multivessel percutaneous coronary intervention. **Heart**. 2018;104(11):936-944.
52. Inoue Y, [Aiba T](#), Sakaguchi T, Mitsuma W, [Morita H](#), Takaki H, Toyohara K, Kanaya Y, Itoi T, Mitsuhashi T, [Sumitomo N](#), Cho Y, Yasuda S, Ogawa H, Kamakura S, Kusano KF, [Horie M](#), [Shimizu W](#). Different responses of ventricular arrhythmias to exercise between andersen-tawil syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Europace**. 2018;20(10):1675-1682.
53. Pham T, Fujiyoshi A, Arima H, Tanaka-Mizuno S, Hisamatsu T, Kadowaki S, Kadota A, Zaid M, Sekikawa A, Yamamoto T, [Horie M](#), Miura K, Ueshima H, for the Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA) Research Group. Association of coronary artery calcification with estimated coronary heart disease risk from prediction models in a community-based sample of Japanese men: The shiga epidemiological study of subclinical atherosclerosis (SESSA). **J Atheroscler Thromb**. 2018;25(6):477-489.
54. Sakata K, Okuyama Y, Ozawa T, Haraguchi R, Nakazawa K, Tsuchiya T, [Horie M](#), Ashihara T: Not all rotors, effective ablation targets for nonparoxysmal atrial fibrillation, are included in areas suggested by conventional indirect indicators of atrial fibrillation drivers: ExTRa Mapping project. **J Arrhythm**. 2018;34(2):176-184.
55. Hisamatsu T, Miura K, Fujiyoshi A, Kadota A, Miyagawa N, Satoh A, Zaid M, Yamamoto T, [Horie M](#), Ueshima H, for the SESSA Research Group. Serum magnesium, phosphorus, and calcium levels and subclinical calcific aortic valve disease: A population-based study. **Atherosclerosis**. 2018;273:145-152.
56. Hisamatsu T, Miura K, Arima H, Fujiyoshi A, Kadota A, Kadowaki S, Zaid M, Miyagawa N, Satoh A, Kunimura A, [Horie M](#), Ueshima H; SESSA Research Group. Relationship of serum irisin levels to prevalence and progression of coronary artery calcification: A prospective, population-based study. **Int J Cardiol**. 2018;267:177-182.
57. [Horie M](#). Extensive diversity of molecular mechanisms underlying the congenital long QT syndrome type 1. **Can J Cardiol**. 2018;34(9):1108-1109.
58. Fujita S, Nishida K, Irabu H, Nakagawa R, Futatani T, Igarashi N, Usuda K, Nagata Y, [Ohno S](#), [Horie M](#), Hatasaki K. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia managed as orthostatic dysregulation and epilepsy in 11-and 15-year-old sisters. **Pediatr Int**. 2018;60(11):998-1001.
59. Aoki H. [Horie M](#). Electrical disorders in atrial septal defect: genetics and heritability. **J Thorac Dis**. 2018;10(Suppl 24):S2848-S2853.
60. [Morita H](#). Gender difference in Brugada syndrome: Mirror images of long QT syndrome? **Heart Rhythm**. 2019;19:36-39.
61. Kawada S, [Morita H](#), et al. Radiofrequency catheter ablation for drug-refractory atrial tachyarrhythmias in a patient with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: A case report. **J Cardiol Cases**. 2019;19:36-39.
62. Ueoka A, [Morita H](#), Watanabe A, Morimoto Y, Kawada S, Tachibana M, Miyamoto M, Nakagawa K, Nishii N, Ito H. Prognostic Significance of the Sodium Channel Blocker Test in Patients With Brugada Syndrome. **J Am Heart Assoc**. 2018;7(10).
63. [Morita H](#). Hot topics in Brugada syndrome. **Heart Rhythm**. 2018;15:1402-1403.
64. [Morita H](#). They Are Not Monozygotic Twins- Long QT Syndrome Type 1 (LQT1) and Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia (CPVT). **Circ J**. 2018;82:2246-2247.
65. Kawada S, [Morita H](#), Antzelevitch C, Morimoto Y,

- Nakagawa K, Watanabe A, Nishii N, Nakamura K, Ito H. Shanghai Score System for Diagnosis of Brugada Syndrome: Validation of the Score System and System and Reclassification of the Patients. **JACC Clin Electrophysiol.** 2018;4:724-730.
66. Morita H, Miyamoto M, Watanabe A, Tsukuda S, Morimoto Y, Kawada S, Nakagawa K, Nishii N, Ito H. Progression of electrocardiographic abnormalities associated with initial ventricular fibrillation in asymptomatic patients with Brugada syndrome. **Heart Rhythm.** 2018;15:1468-1474.
67. Morita H, Watanabe A, Kawada S, Miyamoto M, Morimoto Y, Nakagawa K, Nishii N, Nakamura K, Ito H. Identification of electrocardiographic risk markers for the initial and recurrent episodes of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. **J Cardiovasc Electrophysiol.** 2018;29:107-114.
68. Nakagawa K, Nagase S, Morita H, Wada T, Tanaka M, Murakami M, Watanabe A, Nishii N, Nakamura K, Kusano KF, Ito H, Ohe T. Impact of premature activation of the right ventricle with programmed stimulation in Brugada syndrome. **J Cardiovasc Electrophysiol.** 2018;29:71-78.
69. Ueoka A, Morita H, Watanabe A, Morimoto Y, Kawada S, Tachibana M, Miyamoto M, Nakagawa K, Nishii N, Ito H. Prognostic Significance of the Sodium Channel Blocker Test in Patients With Brugada Syndrome. **J Am Heart Assoc.** 2018;7.pii: e008617.
70. Saito Y, Nakamura K, Morita H, Nishii N, Igawa O, Yoshida M, Miyoshi T, Watanabe A, Ito H. RPM4 Mutation in Patients With Ventricular Noncompaction and Cardiac Conduction Disease. **Circ Genom Precis Med.** 2018;11: e002103.
71. Inoue YY, Aiba T, Kawata H, Sakaguchi T, Mitsuma W, Morita H, Noda T, Takaki H, Toyohara K, Kanaya Y, Itoi T, Mitsuhashi T, Sumitomo N, Cho Y, Yasuda S, Kusano K, Miyamooto Y, Horie M, Shimizu W. Different responses to exercise between Andersen-Tawil syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Europace.** 2018;20:1675-1682.
- [和文]
1. 吉永正夫. QT延長症候群. 日本小児循環器学会編集、『小児・成育循環器学』、**診断と治療社**、p554-558、2018年7月17日発行
 2. 吉永正夫. Q9 学校心臓検診において心電図自動解析装置（心電計自動解析装置）を利用する際の留意点を教えてください. 日本小児循環器学会編集、『学校心臓検診実践マニュアル』、**診断と治療社**、p20-21、2018年7月20日発行
 3. 吉永正夫. Q28 QT延長症候群による突然死の危険性について教えてください. 日本小児循環器学会編集、『学校心臓検診実践マニュアル』、**診断と治療社**、p71-72、2018年7月20日発行
 4. 吉永正夫. Q40 小児の高血圧と心疾患との関連について教えてください. 日本小児循環器学会編集、『学校心臓検診実践マニュアル』、**診断と治療社**、p103-104、2018年7月20日発行
 5. 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; 26:64-69.
 6. 吉永正夫. 小児QT延長症候群の診断と管理. **循環器内科.** 2018;84(6):738-744.
 7. 林 立申、堀米仁志. 【知っておくべき治療可能な胎児・新生児希少疾患】循環器疾患 先天性QT延長症候群. **周産期医学.** 2018;48(10):1420-1423.
 8. 大野聖子. 遺伝性不整脈の理解はどこまで進んだか **新しい臨床を開拓するための分子循環器病学** 南山堂 2019;156-162
 9. 大野聖子. 不整脈原性右室心筋症の重症度評価における遺伝子診断の意義 **循環器内科 科学評論社** 2018;84,668-673
 10. 大野聖子. 循環器病研究の進歩 **循環器病研究の進歩** 協和企画
 11. 大野聖子. 不整脈原性右室心筋症 **医学のあゆみ** 医歯薬出版 2018;268:715-721
 12. 大野聖子. 不整脈原性右室心筋症の遺伝子解析 **循環器内科 科学評論社** 2018;84:195-201

13. 連 翔太、住友直方、今村知彦、長田洋資、戸田紘一、中野茉莉恵、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、森 仁：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なった3小児例、**Therapeutic Research**. 2018;39(10):13-17.
 14. 岩本真理. 学校心臓検診(各論・不整脈)【おさえたい診療ガイドラインのツボ-小児循環器編-】各診療ガイドラインのポイント. **小児科診療81巻7号** Page863-870 (2018.07)
 15. 野村裕一. Fridericia補正式. 特定非営利活動法人 日本小児循環器学会編. 学校心臓検診実践マニュアルQ&A. **診断と治療社**. 東京. 2018. 151-152.
 16. 石川泰輔, 蒔田直昌. 進行性心臓伝導障害の病態と遺伝的背景. **循環器内科**. 2018;84:721-728
 17. 蒔田直昌. 家族性心房細動の遺伝子基盤. **心電図**. 2018;38:286-290.
 18. 蒔田直昌. 心臓突然死の病態解明における最新の遺伝学研究—ゲノムワイド関連解析と次世代シーケンス解析—. **循環器内科**. 2018;84:699-704.
 19. 石川泰輔, 蒔田直昌. QT短縮症候群：致死性イベントのリスクが高い. In: 村川裕二, ed. **循環器科の心電図: ECG for Cardiologists** 東京: 南江堂; 2018: 151-156.
 20. 辻幸臣、蒔田直昌. 不整脈の発生機序. In: 小室一成・平尾見三, eds. **循環器内科専門医バイブル3 不整脈 識る・診る・治す** 東京: 中山書店; 2018: 33-42.
- 2. 学会発表**
[国際学会]
1. Yoshinaga M, Seki S, Tanaka Y, et al. Prevalence of ventricular premature contraction and the risk for developing ventricular tachycardia with a structurally normal heart in general pediatric population. **Heart Rhythm** 2018, Boston, 2018.5.10.
 2. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S, et al, Nagashima M. Electrocardiographic Screening of 1-month-old Infant to Prevent Sudden Infant Death. **Heart Rhythm** 2018, Boston, 2018.5.11
 3. Yoshinaga M, Hazeki D, Seki S, Ninomiya Y, Ueno K. Tentative screening criteria for short QT interval among children and adolescents. **European Society of Cardiology Congress (ESC) 2018, Munchen**, 2018.8.28.
 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. **The 11th Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRs) Scientific Session, Taipei**, 2018.10.20.
 5. Lin L, Murakami T, Fuchino R, Nozaki Y, Shiono J, Murakoshi N, Horigome H: A Novel CACNA1C Mutation (R860Q) in a Family Presented with QT Prolongation and Mild Mental Retardation Without Timothy Syndrome Phenotypes. **11th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. Taipei, Taiwan**. 2018.10.20
 6. Shima Y, Horigome H, Lin L, Nozaki Y, Ishiodori T, Yano Y, Yamasaki H, Takahashi M, Murakami T, Takada H: Successful Transmaternal Pharmacotherapy with Nadolol in a Fetus with Long QT Type 2 Presented with Torsade DE Pointes. **11th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. Taipei, Taiwan**. 2018.10.20
 7. Sonobe A, Matsubara M, Yamamoto R, Ishii T, Noma M, Kato H, Murakami T, Takahashi M, Horigome H, Hiramatsu Y: Mid-term Outcomes following Extracardiac Cavopulmonary Connection in Apicocaval Juxtaposition. **The 14th China-Korea-Japan Pediatric Heart Forum. Shinghai, China**. 2018.6.9
 8. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S, Horigome H, Hata T, Tauchi N, Nishihara E, Sumitomo N, Ozawa A, Ichida F, Shiraishi H, Nomura Y, Kucho Y, Takahashi H, Ohno S, Nagashima M: Electrocardiographic Screening of 1-monthold Infants to Prevent Sudden Infant Death. **Heart Rhythm Scientific Sessions 2018. Boston, USA**. 2018.05.11
 9. Ohno S. "LQTS, Ventricular Arrhythmias and SCD Pathophysiology and Mechanisms Ion Channel Disorders" **EHRA2018Case-based session 18-20 March 2018 Barcelona, Spain**

10. Ohno S. VT/VF: Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC): From Bench to Bedside APHRS2018 Symposium 17-20 October 2018 Taipei, Taiwan
11. Ohno S. "What is New in the Genetics of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy?" APHRS2018 Symposium 17-20 October 2018 Taipei, Taiwan
12. Hattori T, Sonoda K, Horie M, Ohno S, High Frequency of De Novo KCNJ2 Mutations in Andersen-Tawil Syndrome Patients APHRS2018 Poster 17-20 October 2018 Taipei, Taiwan
13. Sonoda K, Ohno S, Hattori T, Horie M, Functional Change of an SCN5A Mutation Identified in the Patient with Short-Coupled Variant of Torsades de Pointes. APHRS2018 Poster 17-20 October 2018 Taipei, Taiwan
14. Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, et al: Clinical and electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in children, European Heart Rhythm Association 2019, Lisbon, 2019.3.17.
15. Sumitomo N: Invited Lecture, Role of Exercise in Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia (CPVT), Complex Issues in SCD in Children, Asian Pacific Heart Rhythm Society 2018, Taipei, Taiwan, 2018.10.20.
16. Muraji S, Sumitomo N, Mori H, et al: Electrophysiological properties of ATP sensitive AT in 6 children, Asian Pacific Heart Rhythm Society 2018, Taipei, Taiwan, 2018.9.16.
17. Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, et al: A Study of Fatal Arrhythmia in Kearns-Sayre Syndrome : Necessity of Implantable Cardioverter Defibrillator, Asian Pacific Heart Rhythm Society 2018, Taipei, Taiwan, 2018.9.16.
18. Mori H, Muraji S, Sumitomo N, et al: Utility of a RHYTHMIA Mapping System in Pediatric Patients, Asian Pacific Heart Rhythm Society 2018, Taipei, Taiwan, 2018.9.16.
19. Sumitomo N: Symposium 30 Pediatric Arrhythmia 2 Cardiac Pacing and Ablation in Pediatrics, Device Implantation in Pediatric and Congenital Heart Disease Patients, Asian Pacific Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery 2018, Bali, Indonesia, 2018.9.1.
20. Sumitomo N: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Update, Topics 12 Inherited Cardiac Disorders and ECG, International Congress on Electrocardiology 2018, Chiba, 2018.6.30.
21. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S, (他 4 名), Sumitomo N, (他 8 名): Electrocardiographic Screening of 1-month-old Infants to prevent sudden infant death, Heart Rhythm 2018, Boston USA, 2018.5.11.
22. Krystien V.V. Lieve, Conor M. Lane, J. Martijn. Bos, (他 4 名), Sumitomo N, (他 21 名): Implantable Cardioverter-defibrillators For Secondary Prevention Of Sudden Cardiac Death In Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, Heart Rhythm 2018, Boston USA, 2018.5.10.
23. Kashiwa A, Aiba T, Makimoto H, (他 6 名), Sumitomo N, (他 7 名). Kusano, Wataru S, The Japanese LQTS registry investigators: Mutation Hot-spot-based Risk Stratification In Long Qt Syndrome Type 1 : Data From A Nationwide Japanese Lqt Registry, Heart Rhythm 2018, Boston USA, 2018.5.10.
24. Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, et al : Characteristics of Pediatric Brugada Syndrome, European Heart Rhythm Association 2018, Barcelona, Spain, 2018.3.18.
25. Muraji S, Sumitomo N, Ichikawa R, Fukuhara J, Ayusawa M : Familial Sick Sinus Syndrome - Electrophysiologic Study of 6 Families -, European Heart Rhythm Association 2018, Barcelona, Spain, 2018.3.19.
26. Yoshinaga M, Seki S, Tanaka Y, Hazeki D, Ueno K, Masuda K, Nishibatake M, Nomura Y. Prevalence of ventricular premature conduction and the risk for developing ventricular tachycardia with structurally normal heart in general pediatric population. Heart & Rhythm 2018, Boston. USA. 2018.5.9-12.

27. Shimizu W: Do we over treat patients with the Brugada ECG pattern?. Special Session. Preventing sudden death and iatrogenic complications in patients with inherited arrhythmia syndromes. Heart Rhythm Society 2018. Boston, USA. 2018. 5.11.
28. Shimizu W: How to Unmask Concealed Long QT Patients?. Session 66. Molecular Diagnosis in Cardiovascular Disease. Asian Pacific Society of Cardiology (APSC) Congress 2018. Taipei, Taiwan. 2018. 5.19.
29. Shimizu W: Nation-wide Studies of Sudden Cardiac Death in Japan. Session 110. Nation-wide Studies from Asian Pacific Countries. Asian Pacific Society of Cardiology (APSC) Congress 2018. Taipei, Taiwan. 2018. 5.20.
30. Shimizu W: Genotype-phenotype correlation in inherited arrhythmias. Symposium 2. Assessment of Cardiac Arrhythmia Syndromes. International Congress on Electrocardiology (ICE) 2018. Makuhari, Japan. 2018. 6.29.
31. Shimizu W: Brugada syndrome. Genetics 02: New Frontier of Genetics in Arrhythmogenic Channelopathies. 第 11 回アジア太平洋不整脈学会学術集会(APHRS 2018), Taipei, 2018. 10. 18.
32. Shimizu W: Genotype-Phenotype Correlation in LQTS/Brugada Syndrome/J Wave Syndrome. Smart Healthcare 05: Genetics. 第 11 回アジア太平洋不整脈学会学術集会(APHRS 2018), Taipei, 2018. 10. 19.
33. Shimizu W: Update in J Wave Syndrome. VT/VF 15: J Wave Syndrome: Cross-talk from Scientists and Physicians. 第 11 回アジア太平洋不整脈学会学術集会(APHRS 2018), Taipei, 2018. 10. 19.
34. Aiba T: Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia (CPVT) 第 11 回アジア太平洋不整脈学会学術集会(APHRS 2018), Taipei, 2018. 10. 19.
35. Aiba T: Laminopathy in Japan: Prevalence, Genetics, Clinical Course, and Management. 第 11 回アジア太平洋不整脈学会学術集会(APHRS 2018), Taipei, 2018. 10. 19.
36. Aiba T: Utility of Genetics for Risk Stratification. 第 11 回アジア太平洋不整脈学会学術集会 (APHRS 2018), Taipei, 2018. 10. 19.
37. Aiba T: Novel Therapy in Inherited Arrhythmia Syndrome 第 11 回アジア太平洋不整脈学会学術集会(APHRS 2018), Taipei, 2018. 10. 20.
38. Ozawa J, Horie M, et al. T-wave alternans induced by sudden heart rate acceleration in an infant with Timothy syndrome, The 11th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session, Taipei, Oct 17-20, 2018
39. Yamamoto Y, Makita N. et al. Single Cell Electrophysiological Analysis of Human iPSC Cell-Derived Cardiomyocytes Generated from Long-QT Syndrome Patients Carrying a CALM2 Mutation Using a Membrane Voltage Imaging System. 11th APHRS, Taipei.
40. Makita N. Genotype-Dependent Differences in Short QT Syndrome. 11th APHRS, Taipei.
41. Makita N. Atrial Conduction Defects Caused by a Connexin45 Mutation. 11th APHRS, Taipei.
42. Makita N. Novel Arrhythmia Syndrome Associated with Gap Junction Mutations. 11th APHRS, Taipei.
43. Makita N. Clinical and Genetic Basis of Calmodulinopathy. 11th APHRS, Taipei.
44. Tsuji Y, Makita N. et al. Mechanisms of Electrical Storm Associated with QT Prolongation: Successful Mapping of Torsades de Pointes in Rabbits. AHA 2018, Chicago, USA.
45. Morita H. Topics 2 Brugada syndrome, TO2-2 Clinical Feature of Brugada syndrome patients. The 2018 International Congress on Electrocardiology 2018/6/28-30. Chiba, Japan
46. Morita H. Early repolarization in Brugada syndrome. Asian Pacific Heart Rhythm Society 2018, 2018/10/17-20, Taipei
47. Morita H. Inherited arrhythmia: emerging concept and gaps in knowledge. Asian Pacific Heart Rhythm Society 2018, 2018/10/17-20, Taipei
48. Morita H, Watanabe A, Nakagawa K, Tsukuda S, Miyamoto M, Morimoto Y, Kawada S, Nishii N, Ito. Programmed electrical stimulation can predict

- prognosis in asymptomatic patients but not in symptomatic patients with Brugada syndrome. Scientific Session of American Heart Association 2018. 2018/11/9-12, Chicago.
49. Morita H, Watanabe A, Nakagawa K, Miyamoto M, Morimoto Y, Kawada S, Nishii N, Ito. Indication and prognostic significance of programmed electrical stimulation in patients with Brugada syndrome. Heart Rhythm 2018, 2018/5/8-12, Boston.
50. Nakano Y, Nishiyama Y, Onohara Y, Tokuyama T, Motoda C, Amioka M, Hironobe N, Okubo Y, Okamura S, Miyauchi S, Tahara H, Kihara Y. Plasma Micrnas as NonInvasive Biomarkers in Patients With Brugada Syndrome. American Heart Association Scientific Sessions 2018. Nov 10-12, 2018, Chicago, Illinois, United States.
- 医学部第 84 回学術集会、平成 30 年 9 月 1 日、鹿児島
7. 塩川直宏、堀之内健祐、吉永正夫. Holter 心電図で睡眠中の著名な QT 延長を示した 12 歳女児. 第 23 回日本小児心電学会、平成 30 年 12 月 1 日、奈良
8. Yoshinaga M, Yasuda K, Nishihara E, et al. Clinical Characteristics of Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy from a Nationwide Study: Effect of a Screening Program for Cardiovascular Diseases. 第 83 回日本循環器学会学術集会、2019 年 3 月 29 日、横浜
9. Yoshinaga M, Nishihara E, Hata T, et al. Criteria for Increased Left Ventricular Thickness to Screen Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM) at a School-based Cardiovascular Screening Program. 第 83 回日本循環器学会学術集会、2019 年 3 月 30 日、横浜

[国内学会]

1. 吉永正夫、安田和志、西原栄起、他. 小児期肥大型心筋症の臨床像と治療の現状—全国調査成績から—. 第 4 回日本心筋症研究会、平成 30 年 6 月 2 日、奈良
2. 樫木大祐、(他 6 名)、吉永正夫. 小児期・青年期における QT 短縮スクリーニング基準値に関する検討. 第 54 回日本小児循環器学会総会・学術集会、平成 30 年 7 月 5 日、横浜
3. 堀米仁志、(他 8 名)、吉永正夫、堀江 稔. 先天性 QT 延長症候群の診断における T 波形態解析の有用性. 第 54 回日本小児循環器学会総会・学術集会、平成 30 年 7 月 5 日、横浜
4. 吉永正夫. 小児期心筋症の抽出基準・診断基準の作成と遺伝学的検査を反映した診療ガイドラインの作成に関する研究. 第 22 回日本心不全学会学術集会、平成 30 年 10 月 12 日、東京
5. Yoshinaga M, Nishihara E, Ohta K, et al. Tentative echocardiographic screening criteria for increased left ventricular thickness and decreased systolic function in childhood from a nationwide study. 第 22 回日本心不全学会学術集会、平成 30 年 10 月 12 日、東京
6. 吉永正夫、大坪善教、志田正典、他. 九州地区における小児期院外心停止の発生状況. 鹿児島救急
10. 淵野玲奈、野崎良寛、林 立申、塩野淳子、堀米仁志：当院における左心低形成症候群 (HLHS) 患者の臨床的検討. 第 120 回茨城小児科学会. 土浦. 2019.2.17
11. 林 立申、村上 卓、野崎良寛、塩野淳子、児玉 理、山田直樹、藤木 豊、大谷明夫、堀米仁志：肺動脈弁逆流部位に右室憩室を合併したファロー四徴症、肺動脈弁欠損の 1 胎児例. 第 25 回日本胎児心臓病学会学術集会. 大阪. 2019.2.15
12. 石津智子、瀬尾由広、山田 優、中澤直美、川松直人、町野智子、堀米仁志：右室同期不全の定量化. 第 21 回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会. 岡山. 2019.1.13
13. 坂崎尚徳、丹羽公一郎、武田充人、小野 博、高月晋一、堀米仁志、犬塚 亮、福島裕之、森 善樹、立野 滋、市田露子、糸井利幸、奥村謙一、小垣滋豊、脇 研自、赤木禎治、須田憲治：Eisenmenger 症候群に対する疾患標的療法の現況. 第 21 回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会. 岡山. 2019.1.12
14. 川松直人、石津智子、中澤直美、山本昌良、町野智子、瀬尾由広、堀米仁志、平松祐司、家田真樹：身体的・社会的プレイルを伴う部分肺静脈還流異常症合併高齢女性の一例. 第 21 回日本

- 成人先天性心疾患学会総会・学術集会. 岡山.
2019.1.11
15. 塩野淳子、林 立申、村上 卓、堀米仁志：重症心不全に対して在宅人工呼吸器管理を行った拡張型心筋症の2例. 第27回日本小児心筋疾患学会学術集会. 東京. 2018.10.13
 16. 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：成人期フェロー四徴症例における運動耐容能と経胸壁心エコー図指標についての検討. 第66回日本心臓病学会学術集会. 大阪. 2018.9.7
 17. 三好剛一、前野泰樹、左合治彦、稲村 昇、川滝元良、堀米仁志、与田仁志、竹田津未生、生水真紀夫、萩原聡子、白石 公、上田恵子、桂木真司、池田智明、日本胎児不整脈班：胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験：多施設共同前向き介入試験. 第54回日本周産期・新生児医学会学術集会. 東京. 2018.7.9
 18. 塩野淳子、林 立申、石踊 巧、村上 卓、堀米仁志：異なる経過を辿っている冠動脈起始異常の2例. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.7
 19. 林 立申、村上 卓、塩野淳子、坂 有希子、阿部正一、堀米仁志：TCPC 前に臨床的有意な不整脈を認めず、術後遠隔期に院外心肺停止に至った2症例. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.7
 20. 園部藍子、松原宗明、山本隆平、石井知子、加藤愛章、高橋実穂、堀米仁志、野間美緒、加藤秀之、平松祐司：フェロー四徴症に対する自己肺動脈弁温存右室流出路再建術の中期遠隔期成績. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.7
 21. 野間美緒、山本隆平、園部藍子、加藤秀之、松原宗明、石川伸行、野崎良寛、加藤愛章、高橋実穂、堀米仁志、平松祐司：小児に対する左心系弁置換術の中期・遠隔期成績. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.7
 22. 松原宗明、高橋実穂、大塚唯依、千葉里子、加藤愛章、堀米仁志、野間美緒、加藤秀之、平松祐司：心臓病とたたかう子供たちを夢のキャンブ地へ. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.6
 23. 横川直人、三浦 大、住友直文、澁谷和彦、堀米仁志、前野泰樹：全国の新生児ループス児を有する母親を対象にしたプレコンセプションケア相談および遠隔診療を用いた医師主導臨床試験. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.6
 24. 山口洋平、櫻井牧人、前田佳真、大内香里、野木森 宜嗣、加藤愛章、小野 博、堀米仁志、土井庄三郎：幅広い用途が考えられる小児 PAH に対する Treprostinil 療法. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.5
 25. 堀米仁志、石川康宏、林 立申、野崎良寛、石川伸行、加藤愛章、高橋実穂、岩本真理、住友直方、吉永正夫、堀江 稔：先天性 QT 延長症候群の診断における T 波形態解析の有用性. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.5
 26. 三好剛一、前野泰樹、左合治彦、稲村 昇、安河内 聡、堀米仁志、与田仁志、竹田津 未生、新居正基、白石 公、池田智明：胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験：多施設共同前向き介入試験. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.5
 27. 堀米仁志、横川直人、住友直文、渋谷和彦、前野泰樹、野崎良寛、林 立申、高橋実穂、村上 卓、三浦 大：胎児不整脈に対する新しい経母体薬物療法ー先天性房室ブロック予防のためのヒドロキシクロロキンと、QT 延長症候群に伴う心室頻拍の治療ー. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.5
 28. 村上 卓、堀米仁志、賀藤 均、掛江直子：機能的単心室におけるフォンタン手術に関する疫学調査：小児慢性特定疾病登録データを用いた解析. 第54回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.5
 29. 矢野悠介、野崎良寛、今川和生、石川伸行、加藤愛章、加藤秀之、高橋実穂、堀米仁志：第五

- 大動脈弓遺残を伴った 22q11.2 重複症候群. 第 54 回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018.7.5
30. 堀米仁志、石川康宏、国分則人、林 立申、村上卓、野崎良寛、加藤愛章、高橋実穂、岩本真理、住友直方、吉永正夫、堀江 稔：独立成分分析と主成分分析を用いた先天性 QT 延長症候群の再分極不均一性の評価. 第 38 回日本ホルター・ノンインバイシブ心電学研究会. 千葉. 2018.6.29
31. 吉田健太郎、會田 敏、緒方邦臣、稲葉 武、小松雄樹、服部 愛、小菅寿徳、青沼和隆、堀米仁志、神鳥明彦、野上昭彦：心磁図を用いた非侵襲的不整脈起源同定法の臨床評価. 第 38 回日本ホルター・ノンインバイシブ心電学研究会. 千葉. 2018.6.29
32. 林 立申、塩野淳子、淵野玲奈、野崎良寛、村上卓、磯部剛志、堀米仁志：異なる臨床経過を辿った左冠動脈肺動脈起始(ALCAPA)の 4 例. 第 118 回茨城小児科学会. つくば. 2018.6.17
33. 緒方邦臣、吉田健太郎、會田 敏、稲葉 武、小松雄樹、服部 愛、小菅寿徳、青沼和隆、堀米仁志、神鳥明彦、野上昭彦：心磁図を用いた非侵襲的不整脈起源同定法の開発. 第 33 回日本生体磁気学会大会. 広島. 2018.6.16
34. 吉田健太郎、會田 敏、緒方邦臣、稲葉 武、小松雄樹、服部 愛、小菅寿徳、青沼和隆、堀米仁志、神鳥明彦、野上昭彦：心磁図を用いた非侵襲的不整脈起源同定法の臨床評価. 第 33 回日本生体磁気学会大会. 広島. 2018.6.16
35. 野崎良寛、林 立申、山崎 浩、村上 卓、石川伸行、石踊 巧、嶋 侑里子、高橋実穂、堀米仁志：胎児心磁図を用いた先天性 QT 延長症候群の出生前診断と管理. 第 33 回日本生体磁気学会大会. 広島. 2018.6.16
36. 嶋 侑里子、野崎良寛、角田侑以、矢野悠介、石踊 巧、林 立申、村上 卓、高橋実穂、山崎 浩、堀米仁志：心室頻拍を伴いナドロールの経母体投与を行った先天性 QT 延長症候群 2 型の胎児例. 第 11 回郡山セミナー. 福島. 2018.6.9
37. 出澤洋人、林 立申、村上 卓、塩野淳子、堀米仁志：運動中の失神で救急搬送された先天性冠動脈異常の 2 例. 第 32 回日本小児救急医学会. つくば. 2018.6.2
38. 堀米仁志、吉永正夫、野崎良寛、安田和志、西原栄起、鮎沢 衛、小垣滋豊、石川友一、立野 滋、岩本真理、土井庄三郎、泉田直己、廣野恵一、市田路子、住友直方、大野聖子、櫛木大祐、太田邦雄、畑 忠善、牛ノ濱大也、田内宣生、長嶋正實：小児期拡張型心筋症の臨床像および治療と予後の現況. 第 4 回日本心筋症研究会. 奈良. 2018.6.2
39. 吉永正夫、安田和志、西原栄起、鮎沢 衛、堀米仁志、小垣滋豊、立野 滋、岩本真理、土井庄三郎、泉田直己、廣野恵一、市田路子、住友直方、大野聖子、櫛木大祐、太田邦雄、畑 忠善、牛ノ濱大也、田内宣生、長嶋正實：小児期肥大型心筋症の臨床像と治療の現状-全国調査成績から-. 第 4 回日本心筋症研究会. 奈良. 2018.6.2
40. 貴達俊徳、林 立申、村上 卓、塩野淳子、佐藤琢郎、堀米仁志：川崎病に重篤な消化管出血を合併した 2 症例. 第 121 回日本小児科学会学術集会. 福岡. 2018.4.22
41. 淵野玲奈、林 立申、村上 卓、塩野淳子、堀米仁志：運動時失神を繰り返し、冠攣縮の合併が疑われた左冠動脈右冠動脈洞起始の 1 小児例. 第 121 回日本小児科学会学術集会. 福岡. 2018.4.20
42. Ohno S, Sonoda K, Ichikawa M, Yoshinaga M, Horie M. Detection of Copy Number Variations by Next Generation Sequencer, a Missing Genetic Defect 第 82 回日本循環器学会学術集会 プレナリーセッション (英語) 2018.3.23-3.25
43. Takayama K, Ohno S, Ding WG, Ashihara T, Kise H, Hoshiai M, Matsuura H, Horie M. Early Repolarization Syndrome Caused by a de novo KCND3 Gain-of-Function Mutation 第 82 回日本循環器学会学術集会シンポジウム (英語) 2018.3.23-3.25
44. Fukumoto D, Ohno S, Makiyama T, Kubo T, Kitaoka H, Matsuura H, Horie M. Functional Analysis of Mutant Nav1.5 Channels Clarified Severe Phenotype of a Female Patient with

- Compound SCN5A Mutations. 第 82 回日本循環器学会学術集会 口頭 (英語) 2018.3.23-3.25
45. Hirose S, Makiyama T, Melgari D, (他 9 名), Ohno S, Yoshida Y, Horie M, Kimura T. Functional Analysis of Mutant Nav1.5 Channels Clarified Severe Phenotype of a Female Patient with Compound SCN5A Mutations. 第 82 回日本循環器学会学術集会 口頭 (英語) 2018.3.23-3.25
46. Wuriyanghai Y, Maiyama T, Nishiuchi S, (他 8 名), Ohno S, Horie M, Kimura T. Development of Homozygous LaminA/C Deficient Human Induced Pluripotent Stem Cell Model for Analyzing the Pathophysiological Mechanism of Lamin A/C-related Cardiomyopathy 第 82 回日本循環器学会学術集会 口頭 (英語) 2018.3.23-3.25
47. Takaki T, Inoue K, Ohno S, Makiyama T, Horie M, Yoshida Y. Action Potential Analysis in iPSC-derived Single Cardiomyocytes and Cardiomyocyte Monolayers Generated from LQTS Type1 Patients Using Membrane Potential Dye 第 82 回日本循環器学会学術集会 口頭 (英語) 2018.3.23-3.25
48. Niwa S, Hayashi K, Fujino N, Ohno S, Furusho H, Sakata K, Konno T, Tsuda T, Tada H, Nagata Y, Teramoto R, Nomura A, Tanaka Y, Takamura M, Kawashiri M, Horie M, Yamagishi M Genotype Distribution and Prognosis of Japanese Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia Patients 第 82 回日本循環器学会学術集会 口頭 (英語) 2018.3.23-3.25
49. Hoshiai M, Kise H, Kono Y, Hoshizawa M, Koizumi K, Hirose S, Ohno S, Horie M, Sugita K, Toda T. Flecainide and Carvedilol could Prevent Ventricular Tachycardia Attack in a Female Case of Long QT Syndrome Associated with RYR2 Mutation 第 82 回日本循環器学会学術集会 口頭 (英語) 2018.3.23-3.25
50. Kashiwa A, Aiba T, Makimoto H, (他 4 名), Ohno S, (他 10 名). How should We Evaluate Arrhythmic Risk in Long QT Syndrome Type 1?: Data from a Nationwide Japanese LQT Registry 第 82 回日本循環器学会学術集会 ポスター (英語)
- 2018.3.23-3.25
51. Ozawa J, Ohno S, Watatnabe H, Sonoda K, Makiyama T, Suzuki H, Itoh H, Horie M. Clinical and Genetic Characteristics of Brugada Syndrome in Children Including Those Diagnosed at a School-based Electrocardiographic Screening Program 第 82 回日本循環器学会学術集会 ポスター (英語) 2018.3.23-3.25
52. Yamamoto Y, Maiyama T, Harita T, (他 7 名), Ohno S, Chonabayashi K, Suda K, Yoshida Y, Horie M, Makita N, Kimura T. The Inactivation of L-type Ca²⁺ Channel was Impaired in Human iPSC Cell Model of Long-QT Syndrome with CALM2-D134H Mutation. 第 82 回日本循環器学会学術集会 ポスター (英語) 2018.3.23-3.25
53. Sonoda K, Ohno S, Takeru M, Horie M. Functional Change of SCN5A Mutations Identified in the Patients with Short-Coupled Variant of Torsades de Pointes 第 82 回日本循環器学会学術集会 ポスター (日本語) 2018.3.23-3.25
54. Fukuyama M, Ohno S, Takayama K, Ichikawa M, Fukumoto D, Horie M. How to Confirm the Pathogenicity of Gene Variants in Inherited Primary Arrhythmia Syndrome. 第 82 回日本循環器学会学術集会ポスター (日本語) 2018.3.23-3.25
55. Yagi N, Itoh H, Hisamatsu T, Ohno S, Horie M. A Challenge for Mutation Specific Risk Stratification in Long QT Syndrome Type 1 第 82 回日本循環器学会学術集会 ポスター (日本語) 2018.3.23-3.25
56. Yokoi F, Makiyama T, Yamamoto Y, (他 7 名), Ohno S, Toyoda F, Yoshinori Y, Makita N, Horie M, Kimura T. l-cis-Diltiazem Enhances Slowed L-type Calcium Channel Inactivation in CALM2-associated Long-QT Syndrome iPSC Model 第 82 回日本循環器学会学術集会 ポスター (日本語) 2018.3.23-3.25
57. Hayano M, Makiyama T, Kamakura T, (他 8 名), Ohno S, Toyoda F, Yoshida Y, Horie M, Kimura T. Human iPSC-Derived Myocyte Model of SCN5A-D1275N-Related Cardiac Sodium Channelopathy Reveals Diminished Sodium

- Currents Resulting from Enhanced Protein Degradation 第 82 回日本循環器学会学術集会 ポスター (日本語) 2018.3.23-3.25
58. Yagihara N, Watanabe H, Makita N, Horie M, Shimizu W, Ohno S, Hasegawa K, Aiba T, Tanaka T, Tsunoda T, Shigemizu D, Minamino T. Identification of Mutations in Causative Genes for Cardiomyopathies in Patients with Arrhythmia Syndromes and Structurally Normal Heart 第 82 回日本循環器学会学術集会 ポスター (日本語) 2018.3.23-3.25
59. 大野聖子, 和田悠子, 堀江 稔. 不整脈原性右室心筋症に特異的な遺伝子変異の病原性を考える 第 4 回日本心筋症研究会 ポスター 2018.6.2
60. 大野聖子. ゲノム医療を活用した不整脈診療 第 66 回日本心臓病学会学術集会 シンポジウム 2018.9.7-9.9
61. 大野聖子. 遺伝性不整脈の遺伝子診断 第 22 回日本心不全学会学術集会 シンポジウム 2018.10.11-10.13
62. 大野聖子. QT 延長症候群の遺伝子解析と臨床への活用 日本人類遺伝学会第 63 回大会 シンポジウム 2018.10.10-10.13
63. 大野聖子, 中右弘一, 真鍋博美, 吉田葉子, 青木寿明, 藤田修平, 牧山 武, 堀江 稔. 不整脈を呈する CALM2 変異キャリアの特徴 第 23 回日本小児心電学会学術集会 口頭 (日本語) 2018.11.30-12.1
64. Ohno S, Ozawa J, Fukuyama M, Makiyama T, Horie M. An NGS-based genotyping in LQTS; minor genes are no longer minor 第 83 回日本循環器学会学術集会 シンポジウム (英語) 2019.3.29-3.31
65. Ohno S, Sonoda K, Horie M. Genetic Background of ARVC 第 83 回日本循環器学会学術集会 ミート・ザ・エキスパート 2019.3.29-3.31
66. Ohno S. Clinical use of genetic analysis for the inherited primary arrhythmia syndromes 第 83 回日本循環器学会学術集会 会長特別企画 (英語) 2019.3.29-3.31
67. Yodogawa K, Aiba T, Sumitomo N, Shimizu W. Differential diagnosis between LQT1 and LQT2 by QT/RR relationships using 24-hour Holter monitoring, The 83rd Japanese Circulation Society, Yokohama, 2019. 3.29.
68. 岩崎美佳, 枅岡 歩, 細田隆介, 保土田健太郎, 連 翔太, 住友直方, 鈴木孝明: 新生児期にペースメーカー治療を行った先天性完全房室ブロックの 1 例, 第 46 回日本集中治療医学会学術集会, 京都, 2019.3.1.
69. 森 仁, 住友直方, 加藤律史, 連翔太, 今村知彦, 長田洋, 小柳喬幸, 小島拓朗, 葭葉茂樹, 小林俊樹, 松本万夫: 先天性心疾患術後の房室ブロックに於けるペーシング率の推移に関する検討, 第 11 回植込みデバイス関連冬季大会, 品川, 2019.2.16.
70. 住友直方: アブレーションの進歩, 第 30 回 JPIC 学会, 浦和, 2019.1.25.
71. 今村知彦, 住友直方, 連 翔太, 森 仁, 長田洋資, 小柳喬幸, 小島拓朗, 葭葉茂樹, 小林俊樹: 小児 Verapamil 感受性心室頻拍に対するアブレーション後の再発についての検討, 第 30 回 JPIC 学会, 浦和, 2019.1.25.
72. 連 翔太, 住友直方, 今村知彦, 長田洋資, 小柳喬幸, 小島拓朗, 葭葉茂樹, 小林俊樹, 森 仁, 枅岡 歩, 鈴木孝明: ATP 感受性心室頻拍を合併した Fallot 四徴症, VACTERL 症候群乳児の 1 例, 第 31 回臨床不整脈研究会, 東京, 2019.1.12.
73. 住友直方: 特別シンポジウム「スポーツ関連突然死の現状と対策—東京オリンピックを契機として—」若年スポーツ関連突然死の病態と対応策 (不整脈系), 第 31 回心臓性急死研究会, 東京, 2018.12.15.
74. 森 仁, 住友直方, 連 翔太, 今村知彦, 枅岡 歩, 小柳喬幸, 小島拓朗, 葭葉茂樹, 小林俊樹, 鈴木孝明, 加藤律史, 松本万夫: 乳児期の特発性心室細動に対して心外膜腔に ICD 植え込みを施行した一例, 第 17 回平岡不整脈研究会, 熱海, 2018.12.8.
75. 住友直方: 体育・部活動・スポーツと心臓突然死, 日本循環器学会関東甲信越支部主催, 第 4 回心肺蘇生法 市民公開講座, 横浜, 2018.12.1.
76. 連 翔太, 住友直方, 今村知彦, 長田洋資, 小

- 柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、保土田健太郎、柘岡 歩、鈴木孝明：新生児期から心室性不整脈を合併した Fallot 四徴症、VACTERL 症候群の一例、第 23 回日本小児心電学会学術集会、奈良、2018.12.1.
77. 今村知彦、住友直方、連 翔太、森 仁、小森 暁子、岩下憲行、長田洋資、小柳喬幸、小島拓郎、葭葉茂樹、小林俊樹：小児 Valsalva 洞起源心室性不整脈に対するカテーテルアブレーションの有効性と安全性、第 23 回日本小児心電学会学術集会、奈良、2018.12.1.
78. 森 仁、住友直方、連 翔太、今村知彦、柘岡歩、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、鈴木孝明、加藤律史、松本万夫：乳児期の特発性心室細動に対して心外膜腔に ICD 植え込みを施行した一例、第 23 回日本小児心電学会学術集会、奈良、2018.11.30.
79. 堀口明由美、鈴木詩央、百木恒大、大越陽一、河内貞貴、菱谷 隆、星野健司、小川 潔、連翔太、住友直方：診断と治療に苦慮した特発性心室細動の乳児例、第 23 回日本小児心電学会学術集会、奈良、2018.11.30.
80. 森 仁、住友直方、連翔太、今村知彦、加藤律史、松本万夫、小林俊樹：CARTO Ripple が頻拍回路の同定に有用であった大血管転位 Senning 術後の心房粗動の 1 例、カテーテルアブレーション関連秋季大会 2018、那覇、沖縄、2018.11.10.
81. 今村知彦、住友直方、連 翔太、森 仁、岩下憲之、小森暁子、長田洋資、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹：小児 Verapamil 感受性心室頻拍の再発についての検討、カテーテルアブレーション関連秋季大会 2018、那覇、沖縄、2018.11.10.
82. 連 翔太、住友直方、森 仁、今村知彦、岩下憲之、小森暁子、小林俊樹：RHYTHMIATM による AVNRT の頻拍回路解析、カテーテルアブレーション関連秋季大会 2018、那覇、沖縄、2018.11.10.
83. 岩下憲行、森仁、加藤律史、連翔太、今村知彦、長田洋資、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、住友直文、大木寛生、石崎怜奈、古道一樹、内田敬子、前田潤、山岸敬幸、三浦大、松本万夫、小林俊樹、住友直方：複数回のアブレーションを必要とした多発性心房頻拍を合併した Noonan 症候群の小児例、カテーテルアブレーション関連秋季大会 2018、那覇、沖縄、2018.11.10.
84. 住友直方：小児不整脈の診断と治療、第 10 回日本小児循環器学会教育セミナー Advanced Course, 東京、2018.10.21.
85. 住友直方：小児肥大型心筋症の臨床的特徴、シンポジウム「肥大型心筋症と QT 延長症候群の遺伝学」、第 63 回日本人類遺伝学会、横浜、2018.10.13.
86. Imamura T, Sumitomo N, Muraji S, Osada Y, M Nakano, T Oyanagi, T Kojima, S Yoshiba, T Kobayashi, K Hosoda, H Nagase, M Iwazaki, K Hotoda, A Masuoka, T Suzuki: Experience Introducing WCD to 2 Children with Cardiopulmonary Arrest Resuscitation, Japanese Heart Rhythm Society 2018, 東京、2018.7.14.
87. 長田洋資、住友直方、連 翔太、今村知彦、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、柘岡 歩、鈴木孝明：冠動脈起始異常により失神・心停止に至った 2 症例、第 9 回失神研究会、東京、2018.7.15.
88. 住友直方：小児の失神、第 9 回失神研究会、東京、2018.7.13.
89. Mori H, Muraji S, Sumitomo N, et al: The Safety and Efficacy of RHYTHMIA Mapping System in Pediatric Patients, Japanese Heart Rhythm Society 2018, 2018.7.13.
90. Nagashima K, Fukamachi D, Hiro T, (他 10 名), Sumitomo N, (他 5 名): Anomalous Origins of Coronary Arteries Coursing between the Great Vessels Presenting with Cardiovascular Events: Clinical Features, Management, and Major Determinants of Clinical Outcome (J-CORONARY Registry), Japanese Heart Rhythm Society 2018, 2018.7.13.
91. Nabeshima T, Ushinohama H, Muraji S, Kuraoka A, Sagawa K, Ishikawa S, Sumitomo N: An Overview of EPS and RFCA for Pediatric Patients with

- Ebstein's Anomaly: 20-year Experience of a Single Institute, Japanese Heart Rhythm Society 2018, 東京、2018.7.13.
92. Muraji S, Sumitomo N, Mori H, Imamura T, Ueda H, Shibata A, Komori A, Iwashita N, Kobayashi T: Efficacy of Catheter Ablation of ATP Sensitive AT in 6 Children, Japanese Heart Rhythm Society 2018, 東京、2018.7.13.
93. 住友直方: 学校心臓検診と小児の不整脈、第 23 回和歌山小児循環器談話会、和歌山、2018.6.2.
94. 連 翔太、住友直方、森 仁、今村知彦、柴田映道、上田秀明、小森暁子、岩下憲之、小林俊樹: 小児の ATP 感受性心房頻拍 6 例に対するカテーテルアブレーション、第 54 回日本小児循環器学会、横浜、2018.7.7.
95. 今村知彦、住友直方、連 翔太、森 仁、長田洋資、中野茉莉恵、小柳喬幸、小島拓朗、葎葉茂樹、小林俊樹: Kearns-Sayre 症候群と致死的不整脈の合併に関する考察: 植込み型除細動器の必要性について、第 54 回日本小児循環器学会、横浜、2018.7.6.
96. 堀米仁志、石川康宏、林 立申、野崎良寛、石川伸行、加藤愛章、高橋実穂、岩本眞理、住友直方、吉永正夫、堀江 稔: 先天性 QT 延長症候群の診断における T 波形態解析の有用性、第 54 回日本小児循環器学会、横浜、2018.7.5.
97. 森 仁、住友直方、連翔太、今村知彦、加藤律史、松本万夫、小林俊樹: CARTO Ripple が頻拍回路の同定に有用であった大血管転位 Senning 術後の一例、第 8 回関東アブレーションフロンティア、東京、2018.6.30.
98. 森 仁、住友直方、加藤律史、連翔太、今村知彦、長田洋資、小柳喬幸、小島拓朗、葎葉茂樹、小林俊樹、松本万夫: 複数回のアブレーションを必要とした Noonan 症候群に合併した心房頻拍の小児例、第 52 回埼玉不整脈ペーシング研究会、さいたま市、2018.6.9.
99. 長田洋資、住友直方、今村知彦、連 翔太、中野茉莉恵、小柳喬幸、小島拓朗、葎葉茂樹、小林俊樹、尾澤慶輔、岩崎美佳、保土田健太郎、柘岡 歩、鈴木孝明: 冠動脈起始異常により心肺停止に至った 2 症例、第 32 回日本小児救急医学会、筑波、2018.6.3.
100. 連 翔太、住友直方、森 仁、今村知彦、長田洋資、中野茉莉恵、小柳喬幸、小島拓朗、葎葉茂樹、小林俊樹: Fontan 術後単心室症の twin AV node による房室回帰頻拍に対してカテーテルアブレーションを行なった 1 例- 頻拍回路及び伝導系の考察 -, 第 48 回臨床電気生理研究会、東京、2018.5.26.
101. 渡辺重朗、黒田浩行、青木晴香、中野裕介、鉾碯竜範、岩本眞理. RV only pacing により心室間同期不全が軽快した単心室循環 DORV の 2 例. 23 回日本小児心電学会学術集会 2018 年 11 月. 奈良
102. 正本雅斗、中野裕介、鉾碯竜範、渡辺重朗、青木晴香、岩本眞理、伊藤 秀一. てんかんが疑われたため、診断までに時間を要した心原性失神の 2 症例. 第 121 回日本小児科学会学術集会 2018 年 4 月. 福岡
103. 田中裕治、吉永正夫、上野健太郎、櫛木大祐、楠生亮、益田君教、野村裕一、徳永正朝、西島信. 鹿児島市学校心臓検診 39 年の歴史を振り返って. 第 54 回日本小児循環器学会総会・学術集会. 横浜. 2018 年 7 月 5 日-7 日.
104. 川村順平、野村裕一、塩川直宏、櫛木大祐、上野健太郎、田中裕治、益田君教、西島信、吉永正夫. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステム精度の検討. 第 170 回日本小児科学会鹿児島地方会. 鹿児島市. 2019 年 2 月 3 日.
105. 小齊平千世佳、三浦美沙、切原奈美、谷口博子、前田隆嗣、上塘正人、野村裕一、西島信. 自然軽快し妊娠 19 週に胎児水腫を伴っていたが自然軽快し正期産となった上室頻拍 (SVT) の一例. 第 25 回日本胎児心臓病学会学術集会. 大阪府. 2019 年 2 月 15-16 日.
106. 小澤淳一、堀江 稔ほか. 小児期における Brugada 症候群の臨床的・遺伝学的特徴. 特発性心室細動研究会: (2019.2.9. 東京)
107. 森田 宏. メディカルプロフェッショナルシンポジウム 1. 心臓イオンチャネルとイオンチャネル病. 第 65 回日本不整脈心電学会学術集会

2018/7/12-14、東京

108. Morita H, SY17, Genetics of Rhythm Disorders: up to date. SY17-1 Progression of an Arrhythmogenic Substrate Associated with Initial Ventricular Fibrillation Episode in Asymptomatic Patients with Brugada Syndrome. 第 65 回日本不整脈心電学会 学術集会 2018/7/12-14、東京
109. Okamura S, Nakano Y, Okubo Y, Hironobe N, Amioka M, Tomomori S, Matsumura H, Motoda C, Tokuyama T, Sairaku A, Kihara Y. A common SCN10A variant may contribute to decrease SCN5A expression by promoting SCN5A promoter methylation in Brugada syndrome patients. 第 82 回日本循環器学会学術集会. 2018 年 3 月 23-25 日, 大阪.
110. Tokuyama T, Nakano Y, Okamura S, et al. Semaphorin 3A Polymorphism Modifies Autonomic Function in Brugada Syndrome. 第 82 回日本循環器学会学術集会. 2018 年 3 月 23-25 日, 大阪.

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