

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

研究分担者 堀米 仁志
研究協力者 林 立申
所 属 筑波大学医学医療系 小児科

研究要旨

【目的】胎児期に致死的不整脈を伴って発症する先天性 QT 延長症候群（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。

【対象と方法】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。【結果】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 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 550～700ms 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。【結論】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。

A. 研究目的

わが国の乳児死亡数は 2017 年に 1,700 人あまり、乳児死亡率にすると出生 1,000 あたり 1.9 であり、世界的にみて有数の低率国である。そのなかで近年の乳児死因をみると、先天異常（第 1 位）、呼吸障害等（第 2 位）に続いて乳児突然死症候群（sudden infant death syndrome, SIDS）が第 3 位（または第 4 位）となり、その対策が急務となっている。SIDS の発生ピークは生後 2～6 か月にあり、その多くが睡眠中に起きるといふ特徴がある。分子生物学の発展により、SIDS の約 10% から先天性 QT 延長症候群（LQTS）の原因遺伝子が検出されるという報告が相次ぎ、SIDS と遺伝性不整脈との関連が注目

されている。また、乳児期に重症不整脈を呈する遺伝性不整脈は長期予後が不良であることが示されていて、それらの早期からの適切な管理が重要視されるようになった。

胎児期に致死的不整脈を伴って発症する先天性 QT 延長症候群は胎児死亡の原因ともなるが、正確な出生前診断と経母体薬物療法の導入によって治療することが可能であり、出生後の予後改善、SIDS の予防にもつなげることができる。

そこで、当科で経験した LQTS 胎児・新生児に対する経母体薬物治療例を後方視的に検討するとともに、最近の文献を検索して、世界的な動向を把握することを目的とした。

B. 研究方法

筑波大学附属病院において、胎児心エコー、胎児心磁図を用いて出生前に LQTS と診断された（または疑われた）胎児で、心室頻拍に対して経母体薬物療法が行われた症例の臨床的特徴、家族歴、遺伝子型、治療とその効果、予後について後方視的に検討した。また、文献上報告されている症例についても同様の検討を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、筑波附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得たうえで行われた。得られたデータや個人情報には研究分担者の研究室にて管理され、本研究の目的以外には使用されないものとした。

C. 研究結果

症例 1)

妊娠 28 週に徐脈と一過性の頻拍が混在する複雑な胎児不整脈を指摘された妊婦。不整脈の家族歴はなかった。胎児心エコーにより、洞性徐脈(心拍数 100~110 bpm)、2:1 房室ブロック、間欠性心室頻拍と診断され、LQTS が疑われた。胎児心磁図で典型的な Torsade de pointes (TdP) の波形が記録され、LQTS の確定診断に至った(図 1)。

繰り返す TdP に対して、母体へのリドカイン静注、マグネシウム静注、プロプラノロールの経口投与を行い、安定した洞調律が得られた。しかし、妊娠 31 週に TdP が再発したため、マグネシウム静注、プロプラノロール増量にメキシレチン経口投与を追加して、再度 TdP を抑制できたが、胎児仮死の徴候が出現したため、妊娠 33 週に分娩誘発された。児の出生体重 1,965 g。出生後の心電図で著明 QT 延長と機能的 2:1 房室ブロックが認められた(図 2)。児に対してプロプラノロール、メキシレチンの経口投与、マグネシウムの静注が行われたが、徐脈が誘因となって TdP を繰り返したため、日齢 1 にペー

スメカ植込み術が行われ、その後の経過は良好であった。遺伝子検査の結果は *KCNH2*-G628S であった。

症例 2)

妊娠 37 週に体重 3,068g で出生した女児。妊娠満期から胎児の徐脈傾向を指摘されていた。不整脈の家族歴はなかった。日齢 2 に最低心拍数 70 bpm の一過性徐脈を指摘された。心電図上は洞性徐脈と QT 延長が認められ、QT 502 msec, QTc 560 msec (Bazett 補正) であった。徐脈時の心電図で QT 延長に伴う機能的 2:1 房室ブロックが記録された。T 波形は LQTS タイプ 3 に特徴的な late-appearing T を示していた。

LQT タイプ 3 を疑ってメキシレチン 2 mg/kg を静注した結果、10 分後に QTc は 49 msec、2 時間後に 58 msec 短縮し、房室ブロックは消失した。この結果に基づいてメキシレチン経口投与を開始し、2 歳過ぎまで心室不整脈は抑制できている。遺伝子検査の結果は *SCN5A*-V1763M であった。

症例 3)

妊娠前から LQTS タイプ 2 (遺伝子型は *KCNH2*-A561V) と診断されていた女性。過去に 3 回失神した既往があったが、β 遮断薬の予防内服はしていなかった。妊娠 23 週に胎児の洞性徐脈(心拍数 100 bpm)を指摘された。胎児心磁図所見では QTc (Fridericia 補正) = 638ms と著明に延長し、心室期外収縮と TdP が記録された。母体と胎児の両者への効果を期待してナドロールの経口投与を開始した結果、胎児の心室不整脈はほぼ完全に抑制された。母体にも合併症は見られなかった。出生後も母児ともにナドロール内服を継続し、経過は良好である。

図 1 症例 1 の胎児心磁図

典型的な Torsade de pointes が記録されている。

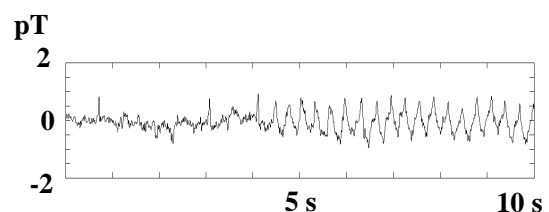


図2 症例1の出生後の心電図

著明なQT延長と(QT=720ms)それに伴う機能的2:1房室ブロックがみられる。



胎児LQTS報告例のまとめ

LQTS胎児診断例の文献上の報告例 69例

そのうち経母体投与薬物療法 14例(表1)

妊娠週数: 22~34週

家族歴: あり4例、de novo 10例

遺伝子型: LQT2(KCNH2), LQT3(SCN5A)

経母体投与薬剤: β 遮断薬、Mg、リドカイン、メキシレチン、その他

出生週数: 31~38週

D. 考察

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。今回は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、文献例を含めて16例についてまとめた。

診断時期は妊娠22~34週で、いずれも胎児心エコーにより、洞性徐脈、間欠的心室頻拍、房室ブロックを契機にLQTSが疑われた。一部の症例では胎児心磁図により、著明なQT延長や特徴的な波形の心室頻拍(torsade de pointes)が記録されて確定診断に至っていた。一方、LQTSの家族歴があったのは4例のみで12例はde novo症例であり、診断における家系調査の有用性は高くないことが示された。しかし、de novo症例であっても、流産や死産の既往がある場合があり、LQTSと関連していた可能性がある。

遺伝子型は全例がLQTSタイプ2(KCNH2変

異)またはLQTSタイプ3(SCN5A変異)であった。特にLQTSタイプ2ではKCNH2-G628Sが3例、KCNH2-T613Mが2例、LQTSタイプ3ではSCN5A-R1623Qが5例と、一部の変異に集中する傾向があり、これらは早期発症LQTSのホットスポットと考えられた。LQTSタイプ3、タイプ2ともに安静時に心イベントを起こしやすいLQTSであることを考えると、これらの重症例を早期に診断することはSIDSの予防にも繋がるのが期待される。

出生後のQTc時間は550~700msと著明な延長を示し、9例が胎児水腫を合併し、胎児治療は全例でTdP/心室頻拍に対して行われていたが、ほとんどの症例は著明なQT延長に伴う房室ブロックも合併していて、房室ブロックはTdP発症のリスク因子と考えられた。

経母体投与に用いられた薬剤は、TdP発生時の急性期治療には、マグネシウム、リドカインの静注、 β 遮断薬、メキシレチンの経口投与が主体であり、その後の予防投与としては β 遮断薬、メキシレチンの経口投与が使用されていた。また、徐脈誘発性のTdPに対してはペースメーカ治療が有効であり、低出生体重児であっても積極的に導入すべき治療と考えられた。これらの治療により、胎児期・新生児期のTdPの多くは抑制されたが、最終的な生命予後については記載のない論文が多く、明確にできなかった。

E. 結論

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。経胎盤薬物治療は胎児期TdPの抑制に有効であると同時に、早期介入により出生後の予後改善にもつながる可能性がある。

胎児 LQTS に対する経母体薬物療法施行例

Author (yr)	LQTS Origin	History of fetal loss	GA (wks)	in utero Rhythm	Hydrops	in utero therapy	Post-natal QTc	Gene Variant
Cuneo (2003)	de novo	No	30	SB, VT, 2:1ABV	Yes	Amio, Mg, Lido	580	SCN5A-R1623Q
Miller (2004)	Mather mosaic	Still birth x2	28	SB, VT, 2:1ABV	Yes	BB, Amio	550	SCN5A-R1623Q
Bhuiyan (2008)	Mother Father	Miscarr *2 Stillbirth*2	22	SB, PVC, VT, 2:1AB	Yes	Flec, Amio Sotalol	NA	homoz KCNH2-Q1070X
Horigome (2008)	de novo	No	28	SB, VT 2:1AVB	No	Lido, BB, Mex, Mg	640	KCNH2-G628S
Simpson (2009)	de novo	No	30	VT	Yes	Flec, BB, Mg	>600	KCNH2-T613M
Cuneo (2013)	de novo	ND	28	2:1AVB, VT	No	BB, Lido, Mex, Mg	700	KCNH2-G628S
	Mother novel	Still birth	34	2:1AVB, VT	ND	BB, Mg	677	KCNH2-T613K, K897T
	de novo	ND	30	2:1AVB, VT	ND	BB, Mex, Mg	592	SCN5A-R1623Q
	de novo	ND	30	2:1AVB, VT	ND	Sotalol	647	SCN5A-R1623Q
Miyake (2017)	de novo	Miscarriage	28	SB, VT 2:1AVB	Yes	Mg, Mex	591 (fMCG)	KCNH2-S624R
	Father	No	24	SB,VT, 2:1AVB	Yes	BB, Mg	511 (fMCG)	KCNH2-T613M
Blais (2017)	de novo	No	26	SB,VT, 2:1AVB	Yes	Mg, BB, Mex	680	SCN5A-R1623Q
Crimmins (2017)	de novo	No	27	2:1AVB, VT	Yes	Mg, Lido	>600	KCNH2-G628S
Miyoshi (2018)	de novo	No	28	2:1AVB, VT	Yes	Mg	591 (fECG)	KCNH2-S624A

F. 研究発表

1. 論文発表

[英文]

1. Lieve KVV, Verhagen JMA, Wei J, (他10名), Horigome H, (他13名). Linking the heart and the brain: Neurodevelopmental disorders in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Heart Rhythm**. 2019;16(2):220-228.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

[和文]

1. 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.

2. 学会発表

[国際学会]

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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

[国内学会]

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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、市田落子、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
 5. 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・社会的フ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
 6. 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
 7. 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：成人期ファ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
 8. 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の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
 9. 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
 10. 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
 11. 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：ファ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
 12. 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
 13. 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プ地へ。第54回日本小児循環器学会総会・学術集会。横浜。2018.7.6
 14. 横川直人、三浦 大、住友直文、澁谷和彦、堀米仁志、前野泰樹：全国的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
 15. 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
 16. 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
 17. 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の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
 18. 堀米仁志、横川直人、住友直文、澁谷和彦、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 —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—。第54回日本小児循環器学会総会・学術集会。横浜。2018.7.5
19. 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
 20. 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
 21. 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、岩本眞理、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・ノンインベイスブ心電学研究会。千葉。2018.6.29
 22. 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・ノンインベイスブ心電学研究会。千葉。2018.6.29
 23. 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
 24. 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
 25. 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
 26. 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
 27. 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
 28. 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
 29. 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、岩本眞理、土井庄三郎、泉田直己、廣野恵一、市田露子、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
 30. 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、岩本眞理、土井庄三郎、泉田直己、廣野恵一、市田露子、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
 31. 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
 32. 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
- G. 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