

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）と自律神経機能、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. 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

睡眠中の QTc 値高値の出現は、特定の睡眠深度との関係はなく、高心拍数の出現と関係しており、LQTS のタイプにより自律神経の関与は異なっていた。

2. 睡眠時に発作を起こしやすい QT 延長症候群 type 3 の T 波形態に関する研究

幾何学的形態測定学を用いて、心電図 V5 誘導の 2 階微分までの波形で、9 つの標識点を選択して検討した結果、LQT3 の T 波と正常な T 波の形状を鑑別できることが示唆された。

3. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍における植込み型除細動器植込みの実態調査

CPVT は致死性の疾患であるが、ICD の誤作動が誘引となり、致死的不整脈を来すことがある。今回の患者群では、心肺蘇生後の患者でも ICD 植込みは 32%にとどまっている。ただ無投薬の CPVT 患者への ICD 植込みもあり、CPVT 患者に対する内服治療および ICD 植込みは慎重に行う必要がある。

4. QT 延長症候群の就寝、起床前後の QT 時間の変動に関する研究

就寝前後、起床前後 1 時間の QT 時間の変異を検討した結果では、QT 時間の延長は認めるものの、QTc には有意差がなく、これは心拍数に依存した QT 時間の延長と考えられた。

5. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステムの精度に関する研究

鹿児島市の心検における 1 次検診抽出率は全国平均（2013 年度 3.0%）より低かったが、総要管理者は全国平均（2013 年度 0.9%）とほぼ同等であり感度の低下はなく行われていた。当市中心検の集団判読システムは、心検の高い精度に寄与し、若手医師への教育効果からその精度の維持にも寄与している。

6. 「カテコラミン誘発多形性心室頻拍(Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, CPVT)に関する質問紙調査」

CPVT の遺伝学的検査に対する成人循環器科医の認知度の低さが明らかになった。今後、2 次調査により全国の CPVT 患者の詳細な背景と CPVT を治療する可能性のある専門医師の分布を把握するとともに、遺伝学的検査までの枠組みを整備し、適切な検査と治療方法を啓蒙することの必要性が

示唆された。

7. QT 延長症候群 8 型における T 波形状と臨床像に関する研究

LQT8 の T 波形状において、late appearance T wave は致死的不整脈の予後予測因子として有用である可能性が示唆される。

8. 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

CPVT 患者状況および遺伝学的検査の認知度に関するアンケートは、限界があるものの、我が国における初めての実態調査でありその実施に関しては意義が高い

9. 筋ジストロフィーの原因遺伝子デスミンに変異を有する進行性心臓伝導障害に関する研究

進行性心臓伝導障害の原因は様々で、原因探索のために網羅的遺伝子探索が有用なことがある。デスミンは筋ジストロフィーと心臓伝導障害の原因遺伝子だが、変異キャリアの臨床像は極めて多彩である。

10. ACMG/AMP 分類を用いた先天性 QT 延長症候群 1 型のリスク評価に関する研究

従来からの臨床的リスク評価に各バリエーションの ACMG-AMP 分類評価を加えることで、LQT1 患者のリスクをより詳細に判断できることが可能となった。

11. 成人遺伝性不整脈のクリニカルシーケンスに関する研究

131 家系の遺伝性不整脈患者のクリニカルシーケンスで約 37% の症例に Variant (病的、VUS 含む) を認めた。症例の蓄積によりこれらの病的意義の判定精度が向上すると思われる。

12. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍関連心臓リアノジン受容体遺伝子変異に関する 3D in silico モデルを用いた変異部位の解析

本研究より、RyR2-3D in silico モデルは、CPVT 関連 RYR2 変異の機能異常を予測するのに有用である可能性が示唆された。今後、変異部位と臨床症状のさらなる検討が必要である。

13. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

QRS 棘波、Tpe 間隔延長のいずれも示すものは将来的に心室細動発症リスクが高く、電気生理検査を組み合わせることで無症候例において、高リスク患者の同定が可能であった。

14. マイクロ RNA を用いたブルガダ症候群予測マーカーの検討

miRNA は Brugada 症候群の予測マーカーとして有用である。

15. 遺伝性不整脈の網羅的遺伝子解析およびゼブラフィッシュを用いた不整脈重症度評価に関する研究

早期発症心臓刺激伝導障害症例の 48% に病的遺伝子変異を見出した。機能解析は重要性不明に分類されたバリエーションの病的意義を明らかにするため有用と考えられた。

【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 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 筑波大学 教授
蒔田 直昌 国立循環器病研究センター 副所長
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

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)と自律神経機能、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。

B. 研究方法

1. 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

睡眠中のQT/RR間隔の自動解析、自律神経機能(心拍変動, HRV)解析、睡眠深度の解析を行った。対象はQT延長症候群(LQTS)患児20名、健常児51名。本研究では、このうち心電図・脳波とも解析可能であった6歳以上のLQTS患児11名{QT延長症候群2型(LQT2)患児8名、LQT3患児3名)、健常児27名を用いた。HRV解析はホルタ心電図解析装置から得られた周波数領域解析を2分毎に行い、low frequency (LF), high frequency (HF) 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。解析は心拍数帯毎(低心拍数帯; 2.5th パーセンタイル値未満、中心拍数帯; 2.5th 以上、97.5th パーセンタイル値未満、高心拍数帯; 97.5th パーセンタイル値以上の心拍数帯)、睡眠深度毎 {N3期,

N2期, N1期, rapid eye movement (REM) 期} 毎に行った。

2. 睡眠時に発作を起こしやすいQT延長症候群 type 3 の T 波形態に関する研究

遺伝子検査でLQT3が確定した患者12例(年齢 17.2 ± 13.3 歳、男女比7:5、遺伝子型はいずれもSCN5A-E1784K)を対象とした。年齢をマッチさせた健常者12例を正常対照群とした。心電図記録は生体アンプ(TEAC社製、MA1000)を用いて従来報告してきた方法で行った。体表面電極には20個のアクティブ電極(TEAC社製Au1)を使用し、時定数3.0秒、1,024Hzで10チャンネルの時系列データとして収集した。2次元空間曲線は、各症例のV5誘導波形を対象として、2階微分までの情報で平面曲線を記述し、9点(本文参照)の標識点を選択した。解析はR言語shapesパッケージにあるプロクラテス分析を用いて行った。集団間の差異の有意性について、標識点座標に関する多変量分散分析(MANOVA)を用いた平均形状の有意差検定を行った。

3. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍における植込み型除細動器植込みの実態調査

2013年8月から2019年1月までにCPVTの遺伝子解析が依頼され、原因遺伝子変異が同定されたCPVT患者37人(男性18人)を対象に登録時までの症状、内服薬の有無、遺伝子変異について調査を行った。

4. QT延長症候群の就寝、起床前後のQT時間の変動に関する研究

遺伝子診断でLQTSの確定診断のついた28例(LQT1:19例、LQT2:5例、LQT3:2例、LQT7, LQT1+2:各1例)に、Holter心電図を用いてCM5もしくはCRC5誘導のRR間隔、Q波開始からT波終末までの時間(QTe)、Bazettで補正したQTecを自動解析し、就寝前1時間、就寝後1時間、起床前1時間、起床後1時間の平均QTe、QTecを比較検討した。

5. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステムの精度に関する研究

平成1年から平成30年までの鹿児島市の学校

心臓検診（心検）受診者を対象とし、各年度の1次検診抽出率、受診者総数に対する有病率を算出し、心検の精度を検討した。

6. 「カテコラミン誘発多形性心室頻拍

(Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, CPVT)に関する質問紙調査」

全国の成人および小児循環器専門施設 1194 施設対象にアンケートを配布し、CPVT 患者数、診察医数、遺伝学的検査の実施状況について調査を行った。

7. QT 延長症候群 8 型における T 波形状と臨床像に関する研究

LQT8 と診断された 17 家系 25 症例について、心電図の T 波形状の特徴並びに臨床像との関連を後ろ向きに検討した。T 波形状に基づいて患者群を 1) Early onset、2) Late appearance、3) Bifid の 3 群に分け、出現頻度や臨床的予後、遺伝学的特徴について、LQT3 の 20 家系 25 名との比較も含めて調査を行った。

8. 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

カテコラミン誘発性多形性心室頻拍のアンケート調査実施妥当性について検討した。

9. 筋ジストロフィーの原因遺伝子デスミンに変異を有する進行性心臓伝導障害に関する研究

心臓 Na チャネルとラミンは進行性心臓伝導障害の主たる原因遺伝子である。これらの遺伝子の変異が同定されない進行性心臓伝導障害 53 人を対象に網羅的な遺伝子解析を行った。発端者からゲノム DNA を抽出し、心疾患関連遺伝子 215 個の全エクソンをターゲットして作成した遺伝子パネルを用い、次世代シーケンサーによって網羅的シーケンスを行った。

10. ACMG/AMP 分類を用いた先天性 QT 延長症候群 1 型のリスク評価に関する研究

927 人の LQT1 患者（536 家系、142 種類の KCNQ1 バリエント）について、臨床的特徴（QT 時間、発作の既往）と ACMG-AMP 分類に基づいた遺伝子の病的分類を比較検討した。

11. 成人遺伝性不整脈のクリニカルシーケンスに関する研究

国立循環器病研究センター遺伝子検査室に検査依頼のあった遺伝性不整脈患者 131 家系の検体についてサンガー法にてクリニカルシーケンスを行い、結果を集計した。

12. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍関連心臓リアノジン受容体遺伝子変異に関する 3D in silico モデルを用いた変異部位の解析

112 症例の遺伝子検査にて検出された RYR2 93 変異において、RyR2 の低温電子顕微鏡法（Cryo-EM）を用いた 3D 構造モデル（Peng et al. Science 2016）を用いた検討を行った。3D 構造の可視化に関しては、PyMOL（Version 2.1, Schrodinger, LLC）を用いた。

13. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

当院の Brugada 症候群データベース(583 名)を用い、無症候例(125 名)の発症予測因子を検討した。検討因子としては心電図指標、電気生理学検査の結果であり、各指標と予後の関連について検討した。心電図指標は type 1 心電図、T 波頂点-終末部間隔（Tpe）、下側壁誘導早期再分極（J 波）、QRS 棘波を計測し、電気生理検査では心室細動誘発及びその誘発部位・モードなどを検討した。

14. マイクロ RNA を用いたブルガダ症候群予測マーカーの検討

BrS 64 例（心室細動既往あり 20 例、既往なし 44 例）と年齢・性別をマッチしたコントロールにおいて miRNA アレイで 2,555 個の血漿 miRNA を検討し、両者の比較を行い有意差のある miRNA を検出した。アレイで有意差のあった miRNA について RT-PCR で再検査を行った。

15. 遺伝性不整脈の網羅的遺伝子解析およびゼブラフィッシュを用いた不整脈重症度評価に関する研究

早期発症心臓刺激伝導障害（CCSD）23 症例に対し網羅的遺伝子解析を行い、ACMG ガイドラインに基づいて見いだされた稀なバリエント

の病原性を評価した。イオンチャネル遺伝子バリエーションについてはパッチクランプ法を、非イオンチャネル遺伝子バリエーションについてはゼブラフィッシュを用いた機能解析を行った。

(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が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. 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

健常児では高心拍数帯が低、中心拍数帯より QTc 値、交感/副交感神経バランス指標 {Log(LF)/Log(HF) 比} は有意に高かった。同様に、LQT2 患児でも高心拍数帯では QTc 値、Log(LF)/Log(HF) 比は有意に高かった。LQT3 患児も同様の傾向を示したが、例数が少なく有意差は認めなかった。LQT2 患児においては QTc 値 ≥ 500 ms の出現頻度は、高心拍数帯が低および中心拍数帯より有意に高く、LQT2 患児では交感/副交感神経バランス指標が高くなるほど、LQT3 患児では副交感神経機能が低下するほど、QTc 値 ≥ 500 ms の頻度は高くなっていった。LQTS 患児においては睡眠深度間で QTc 値、HRV 値に有意差を認めなかった。

2. 睡眠時に発作を起こしやすい QT 延長症候群 type 3 の T 波形態に関する研究

2 階微分の最初の極大値で、曲率が最大となる SdFmax は、プロクラステス変換では正常コントロール群と比較して LQT3 群では右斜め下方へ変位しており、これにはほぼ平行に FdFmax, Tp, FdFmin (略号は本文参照) の x 座標も等しく変位していた。SdFmax の値は 2 群間で重なり合いがなく、SdFmax により LQT3 の T 波と正常 T 波は鑑別可能であると考えられた。また、プロクラステス変換後では、2 階微分が最初の

極大値をとり T 波の立ち上がりを意味する SdFmax は、正常群に比べて LQT3 群で J 点との間隔が拡大し、SdFmax 点は右斜め下に変位していた。これらが LQT3 に見られる late-appearing T 形態の形成に関与していると考えられた。集団間の差異について、標識点座標に関する MANOVA を用いた平均形状の有意差検定を行った結果では、2 群間に有意差が見られた。

3. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍における植込み型除細動器植込みの実態調査

対象患者の遺伝子解析時年齢は 13.5 ± 8.6 歳。遺伝子解析依頼時までに症状を呈していた患者は 34 人で、そのうち心室細動 (心停止) を来していた患者は 16 人だった。このうち ICD を植込まれた患者は 6 人で心肺蘇生後の患者が 5 人であり、もう 1 人は失神のみであった。ICD 植込み時の内服薬は β ブロッカーとフレカイニドの併用が 2 人、 β ブロッカーのみが 3 人であり、1 人は無投薬の状態に ICD が植込まれていた。

4. QT 延長症候群の就寝、起床前後の QT 時間の変動に関する研究

就寝前 1 時間の QT_e は平均 416.9msec、就寝後 1 時間の QT_e は平均 450.7msec で 33.8 ± 4.0 msec 就寝後に延長していた ($p < 0.001$)。起床前 1 時間の QT_e は平均 445.5msec、起床後 1 時間の QT_e は平均 411msec で 34.5 ± 5.6 msec 起床前が延長していた ($p < 0.001$)。就寝前 1 時間の QT_{ec} は平均 472.8msec、就寝後 1 時間の QT_{ec} は平均 477.1msec で 4.3 ± 2.8 msec 就寝後に延長していたが有意差は認めなかった ($p = 0.14$)。起床前 1 時間の QT_{ec} は平均 467.0msec、起床後 1 時間の QT_{ec} は平均 467.0msec で、その差は 0.1 ± 2.7 msec であり、有意差は認めなかった ($p = 0.13$)。

5. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステムの精度に関する研究

1 次検診受診者は平均 17,960 人 (15,232 - 23,414 人) で受診率は 99.2-99.5% だった。1 次検診抽出率は平均 2.1% (1.5-3.1%) であり、H21 年以降の 10 年間では 1.8-2.2% と特に安定していた。2 次検診受診者数はダブルチェック導入後

の抽出率低下に伴い低下し、ダブルチェック導入前は平均 503 人 (432-573 人) で、導入後は平均 312 人 (246-369 人) だった。一方、12 誘導心電図導入直後の抽出者に対する 2 次検診で診断される有病率は平均 22.0% (16.7-24.3 %) と低かったが、ダブルチェック導入後に平均 27.8% (24.7-35.9 %) と増加し、その後の年度毎の変動は見られなかった。総有所見者率は平均 2.1% (1.5~3.1%) であり、年度毎の大きな変動はなかった。

6. 「カテコラミン誘発多形性心室頻拍

(Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, CPVT)に関する質問紙調査」

全国の循環器施設の約 5 割の施設から回答を得た。各施設において、CPVT を担当すると思われる医師のうち、CPVT の遺伝学的検査が可能であることを知っている医師の割合は、成人循環器施設で 68.7%と小児循環器施設の 98.6%に比較して低い結果であった。さらに、臨床診断された CPVT 患者のうち、遺伝学的検査に至ったのは 71.2%であり、小児循環器施設で 89.7%と高く、成人循環器施設では 60.1%であった。

7. QT 延長症候群 8 型における T 波形状と臨床像に関する研究

LQT8 群では late appearance T wave の割合が多く、68%を占めていた (LQT3 は 52%であった)。QTc 時間などのパラメータは T 波形状ごとで有意差はなく、LQT3 との有意差も認めなかった。しかし、致死的不整脈発作を生じた症例は LQT8 群・LQT3 群ともに全例 late appearance T wave を呈していた。分子生物学的な解析では、LQT8 の変異は domain I-II・II-III の linker に多く見られ、特に重症例の遺伝子変異は全て同領域に存在していた。

8. 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

班会議において成人における遺伝性突然死症候群、特にカテコラミン誘発性多形性心室頻拍 (CPVT) のアンケート調査に関して協議した

9. 筋ジストロフィーの原因遺伝子デスミンに変異を有する進行性心臓伝導障害に関する研究

53 人中 2 人に骨格筋・心筋の中間径フィラメントの構成蛋白であるデスミン (DES) の変異 (p.117_118delDinsEKV と p.R454W) を同定した。前者は 3 世代の大家系で、房室ブロック+完全房室ブロック、心房細動、心室頻拍に近位筋萎縮、球麻痺症状を伴いペースメーカー植え込みの家族歴があり、進行性伝導障害と筋ジストロフィーを合併していた。後者は両親が健常な de novo 症例で、左室緻密化障害を伴い、20 歳の時に冠動脈乖離によって心筋梗塞となったが、筋ジストロフィーの症状はない。

10. ACMG/AMP 分類を用いた先天性 QT 延長症候群 1 型のリスク評価に関する研究

142 種類の KCNQ1 バリエーションのなかで、60 個が病的バリエーション (Pathogenic : P)、58 個が病的の可能性がある (Likely pathogenic : LP)、24 個が病的意義不明 (Variant of Uncertain significance: VUS) であった。多変量解析の結果、発端者、QT 時間 (QTc \geq 500ms)、膜貫通領域あるいは C-loop 領域のバリエーションと、病的 (P) バリエーションが不整脈イベントと関係していることが判明した。さらに ACMG-AMP 分類によるリスク評価は家族のみならず、発端者にも有効であった。

11. 成人遺伝性不整脈のクリニカルシーケンスに関する研究

131 家系の遺伝性不整脈患者のクリニカルシーケンスを行い 25%に病的変異、12%に VUS (Variant of Unknown Significance) を認めた。

12. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍関連心臓リアノジン受容体遺伝子変異に関する 3D in silico モデルを用いた変異部位の解析

低温電子顕微鏡法による RyR2 の 3D 構造モデルを用いて変異部位の解析を行い、RyR2 サブユニットやドメイン間のインターフェース、FKBP12.6 結合予測部位、カルシウム結合部位、チャンネル孔に近接した変異を多く認め、RyR2

チャンネル機能への影響が示唆された。

13. 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) 延長が心室細動初発の指標となった。電気生理学検査ではプログラム刺激での心室細動誘発がリスク因子となった。電気生理検査は侵襲的検査であり、心電図指標で異常を示した例に行うことで、高リスク群を同定可能であった。

14. マイクロ RNA を用いたブルガダ症候群予測マーカーの検討

8 個の発現低下していた miRNA が RT-PCR でも有意差があることが確認できた。

15. 遺伝性不整脈の網羅的遺伝子解析およびゼブラフィッシュを用いた不整脈重症度評価に関する研究

CCSD23 症例中 11 人において病的遺伝子変異を見出すことができた。13 バリエントの機能解析を行い、LMNA, EMD, KCNH2, SCN5A, SCN10A, MYH6 の 11 バリエントに機能異常を認めた。

D. 考察

1. 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

睡眠中における QTc 値の変化には種々の報告がある。初年度の本研究班での乳児での検討において、睡眠中の高心拍時に最も QTc 値が高いことがわかり、睡眠中 (副交感神経興奮帯) における交感神経の亢進が示唆された。一般的な概念からすると REM 期に同様なことが起きていることが予測されるが、今回の研究では REM 睡眠期と non-REM 睡眠期間で、有意な差が認められなかった。

今回の検討からは高心拍の出現が QTc 高値の頻出と関係しており、また LQTS のタイプにより自律神経の関与が異なることが示唆され、タイプ別の介入方法の検討が必要なが分かった。今回の検討では QT 延長症候群 1 型が少な

く、各群ともさらに症例を増やし介入方法を定める必要がある。その場合、LQTS のタイプ毎に β 遮断剤等の薬物治療開始前後の検討も行う必要がある。

2. 睡眠時に発作を起こしやすい QT 延長症候群 type 3 の T 波形態に関する研究

LQT type3 (E1784K) 12 例と正常者 12 例の V5 誘導の T 波形態の差異について、幾何学的形態測定学というツールを使って解析した。LQT type3 の T 波の形態の特徴は、感覚的に late-appearing T と呼ばれ、長い ST 部分に続いて遅い phase で T 波が立ち上がることが特徴とされている。プロクラテス分析では、J 点と T 波の立ち上がりの点である 2 階微分の最初の極大値 (SdFmax) までの時間軸での間隔が正常な T 波と比較して拡大しており、かつ、SdFmax はやや左下方に変位しているため、LQT type3 の T 波の立ち上がりが遅れているように見えると考えられた。

1 階微分の最初の極大 (FdFmax)、T 波の頂点 (Tp)、1 階微分の最初の極小値 (FdFmin) は LQT type3 では正常と比較して右下方に変位していた。振幅も小さくなっていると考えられる。LQT type3 の接線法による T 波終点 (Te) と目視による T 波終点 (TeEye) はわずかに右上方へ変位が見られた。

3. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍における植込み型除細動器植込みの実態調査

CPVT は致死性の心室不整脈を来す疾患であるが、ICD ショックによるカテコラミン放出によって、ストームとなることがある。また CPVT 患者では、上室性頻拍の合併が多く、これらの頻拍に対する誤作動によってカテコラミンが放出され、心室不整脈を生じることがある。

2019 年の報告 (van der Werf C, et al.: Eur Heart J, 2019) では、心肺停止既往のある 136 人の CPVT 患者のうち 79 人に ICD が植込まれており、そのうち 3 人が突然死している。一方、ICD を植込まれなかった群、57 人に突然死はなかった。つまり CPVT 患者において、ICD 植込みによる予後改善効果は明らかでない。

これらの結果から、CPVT 患者に対しては、

心肺蘇生後であっても、十分な薬物治療と厳格な ICD の設定が必要であることがわかる。

4. QT 延長症候群の就寝、起床前後の QT 時間の変動に関する研究

今回睡眠前後を中心とした QT 時間の検討を行った。就寝後 1 時間、起床前 1 時間では就寝前 1 時間、起床後 1 時間に比して QT 時間が延長していたが、QTc 時間は変動がなく、この QT 延長は徐脈に伴う QT 延長が原因と考えられた。本来は LQT1、LQT2、LQT3 それぞれの睡眠前後の QT の変化を検討したかったが、症例数が少なくこの検討は出来なかった。

5. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステムの精度に関する研究

2 次検診受診者に占める有病率は 12 誘導心電図導入直後より、ダブルチェック導入以降が高率であった。このことは、有病者をより効率的に 1 次検診で抽出できており、ダブルチェック・絞り込み作業を行う集団判読会システムが 1 次検診スクリーニングの精度を高めていることが考えられた。

当市の 1 次心検の抽出率と 2 次検診の有病率が継続的に安定して維持されていることが示された。集団判読会システムが心検を高い精度で行うことを可能とし、またその高い精度を継続的に維持できている理由と考えられた。

6. 「カテコラミン誘発多形性心室頻拍

(Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, CPVT)に関する質問紙調査」

今回の調査で全国の CPVT 患者のおよその症例数を把握することが可能となり、遺伝学的検査の認知度における、成人循環器医と小児科医での違いが明らかになった。

臨床診断された CPVT 患者 462 症例のうち、遺伝学的検査に至ったのは 329 例 (71.2%) であり、小児循環器施設では、89.7% と高い一方、成人循環器施設では 60.1% と低かった。つまり、臨床診断のみで遺伝学的検査が未施行の CPVT 患者が 100 例以上存在しており、適切な診断と治療が十分に行われていない可能性が示唆された。

7. QT 延長症候群 8 型における T 波形状と臨床像に関する研究

LQT8 群では 3 分の 2 が LaT の形状を呈していた。また有症状 9 名中 8 名が LaT 群であり、致死的不整脈を発症したのは全て LaT 群であった。LQT3 でも同様の傾向がみられたが、LQT8 の方がより顕著であった。今回の調査にて、LQT3 と LQT8 の LaT 形状は非常に似ており、心電図パラメータにも有意差はなかった。よって、心電図の情報のみで LQT8 と LQT3 を鑑別することは困難である。

LQT8 は L 型心筋カルシウムチャンネルを構成する Cav1.2 蛋白のドメイン I-II・II-III linker に多く見られた。これまでの報告により、I-II linker に存在する変異は不活性化遅延型の機能亢進、II-III linker に存在する変異は電流増加型の機能亢進をきたしており、変異の部位によって機能変化の機序は異なる。しかし、いずれの変化であっても機能亢進の程度が大きいほど LaT が顕著になり、LaT を呈している LQT8 の方が致死的不整脈をきたしやすいと考えられた。

8. 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

CPVT は、LQTS の類縁疾患とされながら、LQTS と比較して予後不良な疾患であり、安静時心電図では異常を指摘することが困難である。CPVT の主な原因は RYR2 遺伝子の変異であり、欧米の多くの国では CPVT の遺伝学的検査が保険償還され、診療に役立てられている。日本でも LQTS の遺伝学的検査については 2008 年に保険償還されているが、CPVT については未だ保険償還されておらず、研究レベルでの実施にとどまっている。そのため、遺伝学的検査の結果を CPVT の診療に活用することは難しい状態である。そこで CPVT 患者を診療している医師から CPVT の患者状況を聴取し、CPVT 遺伝学的検査の認知度につき検討するのが、本アンケートの目的であり、その意義は高いと考えられた。

9. 筋ジストロフィーの原因遺伝子デスミンに変異を有する進行性心臓伝導障害に関する研究

デスミンは骨格筋・心筋の中間径フィラメントの構成蛋白で、筋ジストロフィーの原因遺伝子でもある。しかし同じデスミン遺伝子でも、筋ジストロフィー症状があるものとなないものや、冠動脈乖離による心筋梗塞など、臨床像は極めて多様である。進行性の著明な ST 低下と冠動脈乖離が DES 変異と関連しているかどうかは現時点では不明だが、症例を増やして検討する必要がある。

10. ACMG/AMP 分類を用いた先天性 QT 延長症候群 1 型のリスク評価に関する研究

これまでの LQTS に関する多くの研究から、LQT1 患者では思春期前では男性が、思春期後には女性の方がリスクが高いと言われてきた。また遺伝子のバリエーション部位によって、膜貫通領域や C-loop 領域でリスクが高いと考えられてきた。しかしながら、最近発表した我々の研究では、このような傾向は家族においては顕著であるものの、発端者では限定的であり、遺伝子バリエーションごとのきめ細かいリスク評価が求められている。本研究結果では、約 1000 名近い LQT1 患者において、ACMG-AMP 分類基準によってバリエーションごとに P, LP, VUS の 3 群に分け表現型との比較を行った。その結果、従来のリスク評価では十分な層別化が困難であった、発端者においても本評価方法によってリスク層別化が可能であった。

11. 成人遺伝性不整脈のクリニカルシーケンスに関する研究

VUS と判定された症例のデータ蓄積、臨床情報の集積をはかることで今後診断効率を上昇させることができる可能性がある。

12. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍関連心臓リアノジン受容体遺伝子変異に関する 3D in silico モデルを用いた変異部位の解析

本研究より、多くの変異において RyR2 蛋白質における位置の特徴が明らかとなった。

Limitation としては、in silico モデルであり、実験による機能変化の validation が必要であると考える。我々は、ゲノム編集技術を用いた iPS 細胞モデルの作製をすすめており、本 in silico モデルの検討と変異 RyR2 チャンルの wet な機能解析結果を併せることにより、詳細な変異チャンネルの機能変化に関する prediction が可能になると考えられた。

13. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

ブルガダ症候群の無症候例では適切なリスク評価が重要であるが、電気生理検査を含め、確定したリスク評価法は定まっていない。今回の検討で心電図 2 指標 (Tpe 延長、QRS 棘波) がリスク予測因子であり、この 2 因子を元に、電気生理学検査で高リスク群を同定可能であった。心電図指標で 2 因子異常があるものでは、積極的に電気生理検査を行い、容易に心室細動が誘発される場合は、植え込み型除細動器の予防投与を考慮すべきであると考えられた。また、ブルガダ症候群の心電図異常は経年的に変化するため、経過観察中に心電図指標の異常が出現した場合、その時点での電気生理学検査施行が望ましいと考えられた。

14. マイクロ RNA を用いたブルガダ症候群予測マーカーの検討

hsa-miR-223-3p は、KCND2 (Ito チャンネル) との関与が報告されており、その他の有意差のある miRNA は miR-Path で adherens junction が報告されており、BrS との関与が示唆された。

15. 遺伝性不整脈の網羅的遺伝子解析およびゼブラフィッシュを用いた不整脈重症度評価に関する研究

13 バリエーションの機能解析を行い 11 バリエーションに機能異常を認めた。機能異常を認めた 11 バリエーションのうち 7 バリエーションはもともと VUS と判定されており、機能解析結果を考慮した結果、最終的に likely pathogenic と判定された。

E. 結論

1. 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

睡眠中の QTc 値高値の出現は、特定の睡眠深度との関係はなく、高心拍数の出現と関係しており、LQTS のタイプにより自律神経の関与は異なっていた。

2. 睡眠時に発作を起こしやすい QT 延長症候群 type 3 の T 波形態に関する研究

幾何学的形態測定学を用いて、心電図 V5 誘導の 2 階微分までの波形で、9 つの標識点を選択して検討した結果、LQT3 の T 波と正常な T 波の形状を鑑別できることが示唆された。

3. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍における植込み型除細動器植込みの実態調査

CPVT は致死性の疾患であるが、フレカイニドを含めた薬物治療が有効である。一方で ICD は CPVT 患者の予後を悪化させる可能性がある。CPVT 患者への ICD 植込みは、心肺蘇生後の患者であっても、十分な薬物治療後にその適応を検討すべきである。

4. QT 延長症候群の就寝、起床前後の QT 時間の変動に関する研究

就寝前後、起床前後 1 時間の QT 時間の変異を検討した結果では、QT 時間の延長は認めるものの、QTc には有意差がなく、これは心拍数に依存した QT 時間の延長と考えられた。

5. 鹿児島市学校心臓検診スクリーニングシステムの精度に関する研究

鹿児島市の心検における 1 次検診抽出率は全国平均 (2013 年度 3.0%) より低かったが、総要管理者は全国平均 (2013 年度 0.9%) とほぼ同等であり感度の低下はな行われていた。当市中心検の集団判読会システムは、心検の高い精度に寄与し、若手医師への教育効果からその精度の維持にも寄与している。

6. 「カテコラミン誘発多形性心室頻拍 (Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia, CPVT)に関する質問紙調査」

CPVT の遺伝学的検査に対する成人循環器科医の認知度の低さが明らかになった。今後、2

次調査により全国の CPVT 患者の詳細な背景と CPVT を治療する可能性のある専門医師の分布を把握するとともに、遺伝学的検査までの枠組みを整備し、適切な検査と治療方法を啓蒙することの必要性が示唆された。

7. QT 延長症候群 8 型における T 波形状と臨床像に関する研究

LQT8 の T 波形状において、late appearance T wave は致死的不整脈の予後予測因子として有用である可能性が示唆される。

8. 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

CPVT 患者状況および遺伝学的検査の認知度に関するアンケートは、限界があるものの、我が国における初めての実態調査でありその実施に関しては意義が高い

9. 筋ジストロフィーの原因遺伝子デスミンに変異を有する進行性心臓伝導障害に関する研究

進行性心臓伝導障害の遺伝子背景は多彩で、原因遺伝子を解明するためには網羅的な遺伝子パネル解析が有効である。

10. ACMG/AMP 分類を用いた先天性 QT 延長症候群 1 型のリスク評価に関する研究

従来からの臨床的リスク評価に各バリエーションの ACMG-AMP 分類評価を加えることで、LQT1 患者のリスクをより詳細に判断できることが可能である。

11. 成人遺伝性不整脈のクリニカルシーケンスに関する研究

131 家系の遺伝性不整脈患者のクリニカルシーケンスで約 37% の症例に Variant (病的、VUS 含む) を認めた。症例の蓄積によりこれらの病的意義の判定精度が向上すると思われる。

12. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍関連心臓リアノジン受容体遺伝子変異に関する 3D in silico モデルを用いた変異部位の解析

本研究より、RyR2-3D in silico モデルは、CPVT 関連 RYR2 変異の機能異常を予測するのに有用である可能性が示唆された。今後、変異部位と臨床症状のさらなる検討が必要である。

13. 遺伝性不整脈突然死リスク因子に関する研究

QRS 棘波、Tpe 間隔延長のいずれをも示すものは将来的に心室細動発症リスクが高く、電気生理検査を組み合わせることで無症候例において、高リスク患者の同定が可能であった。

14. マイクロ RNA を用いたブルガダ症候群予測マーカーの検討

miRNA は Brugada 症候群の予測マーカーとして有用である。

15. 遺伝性不整脈の網羅的遺伝子解析およびゼブラフィッシュを用いた不整脈重症度評価に関する研究

早期発症心臓刺激伝導障害症例の 48% に病的遺伝子変異を見出した。機能解析は重要性不明に分類されたバリエーションの病的意義を明らかにするため有用と考えられた。

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. [Shimizu W](#), [Makimoto H](#), [Yamagata K](#), (他 11 名), [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.
2. [Horigome H](#), [Ishikawa Y](#), [Kokubun N](#), [Yoshinaga M](#), [Sumitomo N](#), [Lin L](#), [Kato Y](#), [Tanabe-Kameda Y](#), [Ohno S](#), [Nagashima M](#), [Horie M](#). Multivariate analysis of TU wave complex on electrocardiogram in Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations. **Ann Noninvasive**

Electrocardiol. 2019 Nov 14:e12721. doi: 10.1111/anec.12721. [Epub ahead of print]

3. [Nomura Y](#), [Seki S](#), [Hazeki D](#), [Ueno K](#), [Tanaka Y](#), [Masuda K](#), [Nishibatake M](#), [Yoshinaga M](#). Risk factors for development of ventricular tachycardia in patients with ventricular premature contraction with a structurally normal heart. **J Arrhythmia**, 2019;36(1):127-133.
4. [Hirono K](#), [Miyao N](#), [Yoshinaga M](#), [Nishihara E](#), [Yasuda K](#), [Tateno S](#), [Ayusawa M](#), [Sumitomo N](#), [Horigome H](#), [Iwamoto M](#), [Takahashi H](#), [Sato S](#), [Kogaki S](#), [Ohno S](#), [Hata T](#), [Hazeki D](#), [Izumida N](#), [Nagashima M](#), [Ohta K](#), [Tauchi N](#), [Ushinohama H](#), [Doi S](#), [Ichida F](#); Study group on childhood cardiomyopathy in Japan. A significance of school screening electrocardiogram in the patients with ventricular noncompaction. **Heart Vessels.** 2020 Mar 11. doi: 10.1007/s00380-020-01571-7. Online ahead of print. PMID: 32161993
5. [Nozaki Y](#), [Kato Y](#), [Uike K](#), [Yamamura K](#), [Kikuchi M](#), [Yasuda M](#), [Ohno S](#), [Horie M](#), [Murayama T](#), [Kurebayashi N](#), [Horigome H](#). Co-Phenotype of Left Ventricular Non-Compaction Cardiomyopathy and Atypical Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia in Association With R169Q, a Ryanodine Receptor Type 2 Missense Mutation. **Circ J.** 2020;84(2):226-234.
6. [Nakazawa N](#), [Ishizu T](#), [Seo Y](#), [Kawamatsu N](#), [Sato K](#), [Yamamoto M](#), [Machino-Ohtsuka T](#), [Horigome H](#), [Hiramatsu Y](#), [Ieda M](#), [Kawakami Y](#). The impact of right bundle branch block on right ventricular size and function assessed by three-dimensional speckle-tracking echocardiography. **Heart Vessels.** 2020;35(4):576-585.
7. [Cuneo BF](#), [Kaizer AM](#), [Ann Clur S](#), (他 15 名), [Horigome H](#), [Schwartz PJ](#); Fetal LQTS Consortium. Mothers with long QT syndrome are at increased risk for fetal death: Findings from a multicenter international study. **Am J Obstet Gynecol.** 2020;222(3):263.e1-263.e11.
8. [Yoshida K](#), [Baba M](#), [Hasebe H](#), (他 6 名), [Horigome H](#), [Nogami A](#), [Ieda M](#). Structural relation between the superior vena cava and pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. **Heart Vessels.** 2019;34(12):2052-2058.
9. [Sugiyama K](#), [Horigome H](#), [Lin L](#), et al. Novel ELN

- mutation in a Japanese family with a severe form of supralvalvular aortic stenosis. **Mol Genet Genomic Med.** 2019;7(11); e986.
10. Aita S, Ogata K, Yoshida K, (他 8 名), Horigome H, Aonuma K, Nogami A, Kandori A, Ieda M. Noninvasive Mapping of Premature Ventricular Contractions by Merging Magnetocardiography and Computed Tomography. **JACC Clin Electrophysiol.** 2019;5(10):1144-1157.
 11. Miyoshi T, Maeno Y, Hamasaki T, Inamura N, Yasukochi S, Kawataki M, Horigome H, Yoda H, Taketazu M, Nii M, Hagiwara A, Kato H, Shimizu W, (他 7 名); Japan Fetal Arrhythmia Group. Antenatal Therapy for Fetal Supraventricular Tachyarrhythmias: Multicenter Trial. **J Am Coll Cardiol.** 2019;74(7):874-885.
 12. Okuwaki H, Kato Y, Lin L, Nozaki Y, Takahashi - Igari M, Horigome H. Mexiletine infusion challenge test for neonatal long QT syndrome with 2:1 atrioventricular block. **J Arrhythm.** 2019;35(4):685-688.
 13. Shimizu A, Zankov DP, Sato A, (他 9 名), Morita H, Ishikawa T, Makita N, Hitosugi M, Matsuura H, Ohno S, Horie M and Ogita H. Identification of transmembrane protein 168 mutation in familial Brugada syndrome. **FASEB J** : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 2020.
 14. Fukuyama M, Ohno S, Ozawa J, Kato K, Makiyama T, Nakagawa Y and Horie M. High Prevalence of Late-Appearing T-Wave in Patients With Long QT Syndrome Type 8. **Circ J.** 2020;84:559-568.
 15. Yokokawa T, Ichimura S, Hijioka N, (他 6 名), Ohno S, Aiba T, Ohtani H, Takeishi Y. Case reports of a c.475G>T, p.E159* lamin A/C mutation with a family history of conduction disorder, dilated cardiomyopathy and sudden cardiac death. **BMC Cardiovascular Disorders.** 2019;19:298.
 16. Yamada N, Asano Y, Fujita M, (他 4 名), Ohno S, (他 16 名), Hayashi K, Makiyama T, Ogita H, Miura K, Ueshima H, Komuro I, Yamagishi M, Horie M, (他 8 名). Mutant KCNJ3 and KCNJ5 Potassium Channels as Novel Molecular Targets in Bradyarrhythmias and Atrial Fibrillation. **Circulation.** 2019;139:2157-2169.
 17. Wu Q, Hayashi H, Hira D, Sonoda K, Ueshima S, Ohno S, Makiyama T, Terada T, Katsura T, Miura K, Horie M. Genetic variants of alcohol-metabolizing enzymes in Brugada syndrome: Insights into syncope after drinking alcohol. **J Arrhythm.** 2019;35:752-759.
 18. van der Werf C, Lieve KV, Bos JM, Lane CM, Denjoy I, Roses-Noguer F, Aiba T, (他 13 名), Ohno S, (他 10 名), Horie M, Shimizu W, Till JA, Leenhardt A, Ackerman MJ and Wilde AA. Implantable cardioverter-defibrillators in previously undiagnosed patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia resuscitated from sudden cardiac arrest. **Eur Heart J.** 2019;40:2953-2961.
 19. Takayama K, Ohno S, Ding WG, Ashihara T, Fukumoto D, Wada Y, Makiyama T, Kise H, Hoshiiai M, Matsuura H, Horie M. A de novo gain-of-function KCND3 mutation in early repolarization syndrome. **Heart Rhythm.** 2019;16:1698-1706.
 20. Takaki T, Inagaki A, Chonabayashi K, Inoue K, Miki K, Ohno S, Makiyama T, Horie M, Yoshida Y. Optical Recording of Action Potentials in Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiac Single Cells and Monolayers Generated from Long QT Syndrome Type 1 Patients. **Stem Cells Int.** 2019;2019:7532657.
 21. Sakamoto N, Natori S, Hosoguchi S, Minoshima A, Noro T, Akasaka K, Sato N, Ohno S, Ikeda Y, Ishibashi-Ueda H, Horie M, Hasebe N. Left-Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy With Heterozygous Mutations in DSP and MYBPC3. **Circ Cardiovasc Imaging.** 2019;12:e008913.
 22. Kawai H, Watanabe E, Ohno S, Horie M, Ozaki Y. Cardiac Arrest Associated with Both an Anomalous Left Coronary Artery and KCNE1 Polymorphism. **Int Heart J.** 2019;60:1003-1005.
 23. Hasegawa K, Morishita T, Miyanaga D, Hisazaki K, Kaseno K, Miyazaki S, Uzui H, Ohno S, Horie M, Tada H. Medical Castration is a Rare but Possible Trigger of Torsade de Pointes and Ventricular Fibrillation. **Int Heart J.** 2019;60:193-198.
 24. Fujita S, Nakagawa R, Futatani T, Igarashi N, Fuchigami T, Saito S, Ohno S, Horie M, Hatasaki K. Long QT syndrome with a de novo CALM2 mutation in a 4-year-old boy. **Pediatr Int.** 2019;61:852-858.
 25. Dharmawan T, Nakajima T, Ohno S, Iizuka T, Tamura S, Kaneko Y, Horie M, Kurabayashi M. Identification

- of a novel exon3 deletion of RYR2 in a family with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Ann Noninvasive Electrocardiol.** 2019:e12623.
26. Crotti L, Spazzolini C, Tester DJ, (他 17 名), Horie M, Jimenez-Jaimez J, Kanter RJ, Kaski JP, Kotta MC, Lahrouchi N, Makita N, Norrish G, Odland HH, Ohno S, (他 11 名). Calmodulin mutations and life-threatening cardiac arrhythmias: insights from the International Calmodulinopathy Registry. **Eur Heart J.** 2019;40:2964-2975.
 27. Tamiya R, Saito Y, Fukamachi D, (他7名), Makita N, Sumitomo N, Okumura Y: A novel clinical phenotype for a desmin-related myopathy characterized by left ventricular non-compaction cardiomyopathy accompanied by progressive cardiac conduction defect and spontaneous coronary artery dissection, **ESC Heart Fail**, 2020; (in press)
 28. Mori H, Sumitomo N, Muraji S, et al: Successful ablation of atrial tachycardia originating from inside the single atrium and conduit after a Fontan operation: using an ultra-high density 3-dimensional mapping system, **Int Heart J**, 2020;61(1):174-177.
 29. Kojima T, Toda K, Oyanagi T, Yoshiba S, Kobayashi T, Sumitomo N: Early Assessment of Cardiac Troponin I Predicts the Postoperative Cardiac Status and Clinical Course After Congenital Heart Disease Surgery, **Heart Vessels**, 2020;35(3):417-421.
 30. Nagashima K, Hiro T, Fukamachi D, (他31名), Sumitomo N, (他32名). Anomalous Origin of Coronary Arteries Coursing Between the Great Vessels Presenting with a Cardiovascular Event (J-CONOMALY Registry). **Eur Heart J Cardiovasc Imaging.** 2020;21(2):222-230.
 31. Sekine M, Masutani S, Imamura T, Iwamoto Y, Muraji S, Yoshiba S, Ishido H, Sumitomo N: Improvement in dyssynchrony with pharmacological ablation of right-sided accessory pathway-induced cardiomyopathy in infants, **Int Heart J.** 2019;60(5):1201-1205.
 32. Mori H, Sumitomo N, Muraji S, Iwashita N, Kobayashi T, Kato R: Ultra-high density mapping of intraatrial reentrant tachycardia in a patient after a lateral tunnel total cavopulmonary connection, **J Arrhythm**, 2019;35(6):848-850.
 33. Mori H, Kato R, Sumitomo N, Ikeda Y, Goto K, STanaka S, Asano S, Tahara M, Nagase T, Shiro Iwanaga, Muramatsu T, Matsumoto K: Relationship between the ablation index, lesion formation, and incidence of steam pops, **J Arrhythm.** 2019;35(4):636-644.
 34. Kojima T, Imamura T, Osada Y, Muraji S, Marie M, Oyanagi T, Yoshiba S, Kobayashi T, Sumitomo N: Usefulness of the Red Blood Cell Distribution Width in the assessment of Hemodynamics after a Tetralogy of Fallot Repair, **Circ J**, 2019;83(4):818-823
 35. Yasuhara J, Kumamoto T, Kojima T, (他5名), Sumitomo N: Successful radiofrequency catheter ablation of a life threatening atrial tachycardia in an infant with asplenia syndrome, **J Cardiol Cases.** 2018;19(1):1-4.
 36. 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.
 37. Shimizu W, Makimoto H, Yamagata K, (他 26 名), Sumitomo N, Hagiwara N, Fukuda K, Ogawa S, Aizawa Y, Makita N, Ohe T, Horie M, Aiba T: Genetics and Clinical Aspects of Congenital Long-QT Syndrome: Results from the Japanese Multicenter Registry. **JAMA Cardiology**, 2019;4(3):246-254.
 38. Roberts JD, Asaki SY, Mazzanti A, (他8名), Aiba T, (他38名), Shimizu W, Kaufman ES, Roden DM, Zareba W, Schwartz PJ, Schulze-Bahr E, Etheridge SP, Priori SG, Ackerman MJ: An International Multi-Center Evaluation of Type 5 Long QT Syndrome: A Low Penetrant Primary Arrhythmic Condition. **Circulation.** 2020;141(6):429-439.
 39. Kamakura T, Shinohara T, Yodogawa K, Murakoshi N, Morita H, Takahashi N, Inden Y, Shimizu W, Nogami A, Horie M, Aiba T, Kusano K: Long-term prognosis of patients with J-wave syndrome. **Heart.** 2020;106(4):299-306.
 40. 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, Wiesfeld ACP, Blom NA, Sumitomo N, Till J, Ackerman MJ, Chen SRW, van de Laar IMBH, Wilde AAM: Linking the heart and the brain: Neurodevelopmental disorders in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular

- tachycardia. **Heart Rhythm.** 2019;16(2):220-228.
41. Nagayama T, Nagase S, Kamakura T, Wada M, Ishibashi K, Inoue YY, Miyamoto K, Noda T, 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.
 42. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, (他23名), Shimizu W, van Tintelen JP, Wilde AAM, Zareba W: 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. **Heart Rhythm.** 2019;16(11):e373-e407.
 43. 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;83(9):1968.
 44. Baruteau AE, Kyndt F, Behr ER, (他 7 名), Shimizu W, (他 40 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.
 45. Lahrouchi N, Tadros R, Crotti L, (他10名), Horie M, Wilde AAM, Tanck M, Bezzina CR. et al. Transethnic genome-wide association study provides insights in the genetic architecture and heritability of long QT syndrome. **Circulation** (in press)
 46. Lieve KVV, Dusi V, van der Werf C, (他23名), Horie M, Swan H, Roberts JD, Sanatani S, Haugaa KH, Schwartz PJ, Ackerman MJ, Wilde AAM. Heart rate reduction after exercise is associated with arrhythmic events in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. **Circ Arrhythm Electrophysiol.** 2020. doi: 10.1161/CIRCEP.119.007471
 47. Olubando D, Thomas H, Horie M, O'Keefe R, Venetucci L, Newman WD. Assessment of disease-associated missense variants in RYR2 on transcript splicing. **Cardiogenetics** (in press)
 48. Yoshinaga D, Baba S, Makiyama T, (他9名), Horie M, Takita J, Heike T. Phenotype-Based High-Throughput Classification of Long QT Syndrome Subtypes Using Human Induced Pluripotent Stem Cells. **Stem Cell Reports.** 2019;13(2):394-404.
 49. Ueshima S, Hira D, Tomitsuka C, (他6名), Horie M, Terada T, Katsura T. Population Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Apixaban Linking Its Plasma Concentration to Intrinsic Activated Coagulation Factor X Activity in Japanese Patients with Atrial Fibrillation. **AAPS J.** 21(5):80. 2019
 50. Chen CJ, Juang JJ, Lin LY, (他14名), Horie M. Gender Difference in Clinical and Genetic Characteristics of Brugada Syndrome: SADS-TW BrS Registry. **QJM.** 1;112(5):343-350. 2019
 51. Wu J, Sakaguchi T, Takenaka K, Toyoda F, Tsuji K, Matsuura H, Horie M. A trafficking-deficient KCNQ1 mutation, T587M, causes a severe phenotype of long QT syndrome by interfering with intracellular hERG transport. **J Cardiol.** 73:343-350, 2019
 52. Harada M, Suzuki H, Ohno S, Ozawa J, Saitoh A, Horie M. Dynamic QT Changes in Long QT Syndrome Type 8. **Circ J.** 83 (7) :1614. 2019
 53. Kokubun N, Aoki R, Nagashima T, Komagamine T, Kuroda Y, Horie M, Hirata K. Clinical and neurophysiological variability in Andersen-Tawil syndrome. **Muscle Nerve.** 60 (6) :752-757. 2019
 54. Kashiwa A, Aiba T, Makimoto H, et al. Systematic Evaluation of KCNQ1 variant using ACMG/AMP Guidelines and Risk Stratification in Long QT Syndrome Type 1. **Circulation: Genomic and Precision Medicine.** 2020 (revision submission)
 55. Nakasuka K, Ishibashi K, Kamijima A, Kamakura T, Wada M, Inoue Y, Miyamoto K, Okamura H, Nagase S, Noda T, Aiba T, Yasuda S, Ohte N, Kusano K. Very long-term prognosis in patients with right ventricular apical pacing for sick sinus syndrome. **Heart.** 2019;105(19):1493-1499.
 56. Mishima T, Miyamoto K, Morita Y, (他 8 名), Aiba T, Izumi C, Noguchi T, Yasuda S, Kusano K. Feasibility of late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging to detect ablation lesion gaps in patients undergoing cryoballoon ablation of paroxysmal atrial fibrillation. **J Arrhythm.** 2019;35(2):190-196.
 57. Michowitz Y, Milman A, Andorin A, (他 20 名), Aiba T, (他 25 名). Characterization and Management of Arrhythmic Events in Young Patients With Brugada Syndrome. **J Am Coll Cardiol.** 2019;73(14):1756-1765.

58. Nakano H, Omote K, Nagai T, (他 7 名), Aiba T, (他 7 名); NaDEF Investigators. Comparison of Mortality Prediction Models on Long-Term Mortality in Hospitalized Patients With Acute Heart Failure - The Importance of Accounting for Nutritional Status. **Circ J**. 2019;83(3):614-621.
59. Miyamoto K, Doi A, Hasegawa K, (他 13 名), Aiba T, Asakura M, Izumi C, Noguchi T, Tada H, Takagi M, Yasuda S, Kusano KF. Multicenter Study of the Validity of Additional Freeze Cycles for Cryoballoon Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. **Circ Arrhythm Electrophysiol**. 2019;12(1):e006989.
60. Shimoyama T, Hayashi H, Suzuki F, Nishiyama Y, Miyamoto Y, Aiba T, Shimizu W, Kimura K. Idiopathic ventricular fibrillation and the V1764fsX1786 frameshift mutation of the SCN5A gene in a myotonic dystrophy type 1 patient. **J Clin Neurosci** 2020;74:242-244.
61. Asada S, Morita H, Watanabe A, et al. Indication and prognostic significance of programmed ventricular stimulation in asymptomatic patients with Brugada syndrome. **Europace**. 2020 Mar 13. pii: euaa003. doi: 10.1093/europace/euaa003. [Epub ahead of print]
62. Matsumi H, Nakamura K, Eguchi E, (他 10 名), Morita H, Ogino K, Ito H; Ibara-AF Investigators. Low Consultation Rate of General Population with Atrial Fibrillation. **Int Heart J**. 2019;60(6):1303-1307.
63. Watanabe A, Morita H, Kawada S, Tachibana M, Morimoto Y, Ito H. Open chest epicardial mapping in an asymptomatic patient with Brugada syndrome. **HeartRhythm Case Rep**. 2019;5(10):501-504.
64. Morimoto Y, Watanabe A, Morita H, Nishii N, Nakamura K, Ito H. Successful radiofrequency catheter ablation of a premature ventricular contraction triggering ventricular fibrillation in a patient with short QT syndrome. **Heart Rhythm Case Rep**. 2019;5(5):262-265.
65. Morimoto Y, Nishii N, Tsukuda S, (他 6 名), Morita H, Ito H. A Low Critical Event Rate Despite a High Abnormal Event Rate in Patients with Cardiac Implantable Electric Devices Followed Up by Remote Monitoring. **Intern Med**. 2019;58(16):2333-2340.
66. Toda H, Nakamura K, Shimizu K, (他 9 名), Morita H, Morimatsu H, Ito H; MAMACARI Investigators. High-Risk Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery - Multicenter Randomized Controlled Study. **Circ J**. 2020;84(4):642-649.
67. Ogura S, Nakamura K, Morita H, et al. New Appearance of Fragmented QRS as a Predictor of Ventricular Arrhythmic Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. **Circ J**. 2020;84(3):487-494.

[和文]

1. 鮎澤衛, 岩本真理, 加藤愛章, 加藤太一, 住友直方, 豊野学朋, 安田謙二, 山本英一, 長嶋正實, 吉永正夫, 泉田直己, 牛ノ濱大也, 田内宣生, 堀米仁志, 檜垣高史, 銚碓竜範, 阿部勝巳, 新垣義夫, 小川俊一, 加藤貴雄, 高橋尚彦, 平岡昌和. 日本小児循環器学会 学校心臓検診 2次検診対象者抽出のガイドライン—1次検診の心電図所見から— (2019年改訂). **日本小児循環器学会雑誌**, 2019;35(S3):S3.1-S3.12.
2. 太田邦雄, 鮎澤衛, 猪飼秋夫, 岩本真理, 牛ノ濱大也, 小穴慎二, 岡本吉生, 桐淵博, 坂本哲也, 佐藤誠一, 住友直方, 田中秀治, 長嶋正實, 新田雅彦, 檜垣高史, 三谷義英, 三田村秀雄, 吉永正夫, 石見拓, 興水健治, 小林正直, 千田いずみ, 高橋宏幸, 月ヶ瀬恭子, 原貴大. 日本小児循環器学会 学校管理下AEDの管理運用に関するガイドライン (2019年度). **日本小児循環器学会雑誌**, 2019;35(S4):S4.1-S4.53.
3. 石川伸行, 堀米仁志, 村上 卓, 高橋実穂, 野崎良寛, 林 立申, 塩野淳子, 平松祐司, 柳沢裕美. 左単一冠動脈の拡張を伴い、SHOC2遺伝子異常が認められたNoonan症候群の1例. **日本小児循環器学会雑誌**. 35(2);127-131, 2019.5
4. 大野聖子 「カテコラミン誘発多形性心室頻拍の Precision Medicine」 **医学のあゆみ**, 2019, 13, 1269-1273
5. 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**, 2019, 156-162
6. 大野聖子 「不整脈原性右室心筋症を識る 不整脈原性右室心筋症の原因・診断・予後について」 **Heart View**, 2019, 23, 1169-1175

7. 大野聖子「心筋疾患 不整脈原性右室心筋症」別冊 循環器症候群(第3版) I, 2019, 236-241
 8. 大野聖子「不整脈原性右室心筋症」医学のあゆみ, 2019, 268, 715-721
 9. 大野聖子「心筋症・不整脈における遺伝子診断の進歩」心臓, 2019, 51, 1247-1251
 10. 加藤貴雄、八島正明、高橋尚彦、渡邊英一、池田隆徳、笠巻祐二、住友直方、植田典浩、森田 宏、平岡昌和: 心電図自動診断を考える会世話人: エキスパートコンセンサスステートメント 心電図自動診断の精度評価並びに有用性向上へのアプローチ 第1報: 心電図自動診断に用いられている診断名・所見名の検討、心電図. 2019;39(1): 69-84
 11. 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、細田隆之、保土田健太郎、栢岡 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、心電図. 2019;39(supple 2): S-2-13-19
 12. 大山 宜孝、高尾 知穂、雪澤 緑、坂本 正宗、山本 亜矢子、立石 格、波多野 道弘、岩本眞理. 硬膜下血腫を合併していたために乳幼児揺さぶられ症候群との鑑別が困難であった骨形成不全症I型の乳児例. 小児科臨床 72巻2号 Page187-192(2019.02)
 13. 園田桂子、大野聖子、堀江 稔. Brugada症候群におけるSCN5Aのコピー数多型についての検討. 心電図. 総説, Vol. 40 (1) 5-15. 2020
 14. 堀江 稔、Wuriyanghai Yimin、牧山 武、【心臓電気生理を理解して不整脈診療に活かす】識る ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の電気生理学, **Heart View**, 2019, 578-585
 15. 牧山 武、失神の診断と治療 心原性、致死性不整脈疾患の鑑別 特に遺伝性不整脈疾患に関して、**てんかん研究**, 2019, 450
 16. 山本 雄大、牧山 武、Calmodulinopathy(カルモジュリン遺伝子関連不整脈疾患) iPS細胞技術を用いた疾患モデルの作製と遺伝子治療へのアプローチ、心電図, 2019, 273-282
- Nagashima M. Tentative criteria of a combined RV3+SV3 voltage for early diagnosis of pediatric patients with HCM. European Society of Cardiology Congress (ESC) 2019, Paris, 2019.8.
 2. Horigome H, Ishikawa Y, Kokubun N, Yoshinaga M, Sumitomo N, Lin L, Kato Y, Tanabe-Kameda Y, Ohno S, Nagashima M, Horie M. Characterization of the TU-wave complex of Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations using high-frequency ECG data. APHRS 2019: 12th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. Bangkok, Thailand. 2019.10.26
 3. Lin L, Horigome H, Shiono J, Iwamoto M, Ohashi N, Goto H, Suzuki T, Takahashi K, Miura M, Yoshinaga M, Sumitomo N. Management of high-risk congenital long QT syndrome with atrioventricular block in fetal and neonatal life. APHRS 2019: 12th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session. Bangkok, Thailand. 2019.10.24
 4. Ohno S. Genetics in Brugada Syndrome, 11th Annual Scientific Session of the KHRS, 2019.6.21-22, Seoul (Korea)
 5. Ohno S. Cardiomyopathy Predisposing to SCD: An Update, 11th Annual Scientific Session of the KHRS, 2019.6.21-22, Seoul (Korea)
 6. Ohno S, Yoshinaga M, Ozawa J, Fukuyama M, Sato S, Kashiwa A, Yasuda K, Kaneko S, Nakau K, Inukai S, Makiyama T, Aiba T, Suzuki H, Horie M. Mutation specific clinical characteristics in long QT syndrome type 8; severe phenotype in Timothy syndrome patients. ESC2019. 2019.8.31-9.4, Paris (France)
 7. Takayama K, Ding WG, Matsuura H, Horie M, Ohno S. Low Dose of Quinidine is Effective to Normalize the Slow Inactivation in Mutant Kv4.3 Channel Identified in an ERS patient. ESC2019. 2019.8.31-9.4, Paris (France)
 8. Ohno S, Ozawa J, Sonoda K, Makiyama T, Horie M. Ventricular septum defect can be a key for the early diagnosis of Brugada syndrome in young patients with SCN5A mutations. ASHG2019. 2019.10.15-19, Houston (USA)
 9. Sonoda K, Hattori T, Horie M, Ohno S. De novo RYR2 mutations are associated with severe phenotype of CPVT more strongly than inherited ones. ASHG2019. 2019.10.15-19, Houston (USA)
2. 学会発表
- [国際学会]
1. Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Abe K,

10. Ohno S. Sodium channel cardiomyopathy: genetic and clinical spectrum. APHRS2019. 2019.10.24-27, Bangkok (Thailand)
11. Ohno S. CPVT: Pathophysiological substrate & Risk Stratification APHRS2019. 2019.10.24-27, Bangkok (Thailand)
12. Takayama K, Horie M, Ohno S. High Frequency of Double Mutations in RYR2 and Genes Related to Long QT Syndrome in Patients with Severe Cardiac Symptoms. APHRS2019. 2019.10.24-27, Bangkok (Thailand)
13. Yoshinaga M, Yasuda K, Nishihara E, Ayusawa M, Horigome H, Kogaki S, Tateno S, Iwamoto M, Doi S, Izumida N, Hirono K, Ichida F, Sumitomo N, Ohta K, Ohno S, Hazeki D, Hata T, Ushinohama H, Tauchi N, Nagashima M: Characteristics of in paediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy -Effect of school-based cardiovascular screening on the prognosis, 53rd Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), Sevilla, 2019.5.15-18
14. Sumitomo N: Invited Lecture; Sudden Cardiac Death 1: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Update, Korean Heart Rhythm Society 2019, Seoul, South Korea, 2019.6.21
15. Sumitomo N: Invited Lecture; Pediatric and Congenital: Idiopathic Ventricular Tachycardia in Children and Adolescents, Korean Heart Rhythm Society 2019, Seoul, 2019.6.22
16. Hirono K, Miyao N, Yoshinaga M, Nishihara E, Yasuda K, Tateno S, Ayusawa M, Sumitomo N, Horigome H, Iwamoto M, Takahashi H, Kogaki S, Ohno S, Hata T, Hazeki D, Izumida N, Nagashima M, Ohta K, Tauchi N, Ushinohama H, Doi S, Ichida F: School screening predicts potential patients with ventricular noncompaction, European Society of Cardiology 2019, Paris, 2019.8.30-9.4
17. Muraji S, Sumitomo N, Imamura T, Yasuda K, Nishihara E, Iwamoto M, Tateno S, Doi S, Hata T, Kogaki S, Horigome H, Ohno S, Ichida F, Nagashima M, Yoshinaga M: Clinical and electrocardiographic features of restrictive cardiomyopathy in children, European Society of Cardiology 2019, Paris, 2019.8.30-9.4
18. Muraji S, Sumitomo N, Mori H, Imamura T, Osada Y, Oyanagi T, Kojima T, Yoshida S, Kobayashi T, Hotoda K, Masuoka A, Suzuki T. Successful ablation of atrial tachycardia after a Fontan operation inside an artificial conduit. Japanese Heart Rhythm Society 2019, Yokohama, 2019.7.26
19. Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, et al: Tentative Criteria of a combined RV3+SV3 voltage for early diagnosis for early diagnosis of pediatric patient with hypertrophic cardiomyopathy. European Society of Cardiology 2019, Paris, France, 2019.9.1
20. Mori H, Sumitomo N, Kato R, et al: Is it Safe to Retrieve a Pacemaker in a Patient with Recovered Atrio-ventricular Block after Congenital Heart Disease Surgery?, Venice Arrhythmia 2019, Venice, Italy, 2019.10.4
21. Sumitomo N, Muraji S, Mori H, Imamura T, Iwashita N, Komori A, Sagawa K, Ushinohama H: Invited Lecture; Pediatric Ablation: Catheter ablation in infants, Asian Pacific Heart Rhythm Society 2019, Bangkok, Thailand, 2019.10.24
22. Makita N, Genetic of cardiac conduction disturbance, 12th Asia Pacific heart Rhythm Society Scientific Session, Thailand. 2019/10/25
23. Ishikawa T, Makita N et al. Cardiac Emerinopathy, Novel Nonsyndromic Xlinked Left Ventricular Noncompaction Associated With Progressive Atrial Conduction Disturbance, The 40th Heart Rhythm Society Scientific Sessions, USA. 2019/5/9
24. Shimamoto K, Aiba T, Kamakura T, Wada M, Yamagata K, Miyamoto K, Ishibashi K, Nagase S, Noda T, Takahashi A, Miyamoto Y, Tanaka T, Ohno S, Makita N, Yasuda S, Shimizu W, Kusano KF: Clinical Features and Long-term Prognosis Of Patients With Phenotype-positive But Genotype-negative Long QT Syndrome. Annual meeting AHA 2019, Philadelphia, USA
25. Kashiwa A, Makiyama T, Kohjitani H, Wuriyanghai Y, Yamamoto Y, Gao J, Huang H, Ishikawa T, Ohno S, Toyoda F, Sato S, Horie M, Makita N, Kimura T. Modeling Overlap Syndrome Of Long QT And Brugada Syndrome Associated With CACNA1C-E1115K Which Alters Ion Selectivity

- With Induced Pluripotent Stem Cells. 40th Heart Rhythm Scientific Sessions 2019.5.8-11(5.9), San Francisco, U.S.A, poster(E)
26. Kohjitani H, Kouda S, Himeno Y, Makiyama T, Kashiwa A, Wuriyanghai Y, Yamamoto Y, Horie M, Kimura T, Noma A, Amano A. Automatic Computational Action Potential Analyzing System Enables Accurate Drug Response Interpretation and Prediction in Human Induced Pluripotent Stem Cell-derived Cardiomyocytes. 40th Heart Rhythm Scientific Sessions 2019.5.8-11(5.10), San Francisco, U.S.A, poster(E)
 27. Gao J, Makiyama T, Ohno S, Yamamoto Y, Wuriyanghai Y, Kohjitani H, Kashiwa A, Huang H, Katou K, Horie M, Kimura T. Structural Insights into Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia-associated RyR2 Mutant Channels using a Three-dimensional In Silico Model. European Society of Cardiology Congress 2019 (ESC2019), 2019.8.31-9.4(9.3), Paris, France, moderated poster(E)
 28. Yamamoto Y, Makiyama T, Wuriyanghai Y, (他 8 名), Ohno S, Chonabayashi K, Motomura H, Yoshida Y, Horie M, Makita N, Kimura T. KCNQ1 Channel Dysfunction in human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes carrying a CALM2-N98S mutation associated with long QT syndrome. American Heart Association Scientific Sessions 2019 (AHA2019), 2019.11.16-18(11.18), Philadelphia, USA, poster(E)
 29. Wuriyanghai Y, Makiyama T, Yamamoto Y, (他 7 名), Ohno S, Horie M, Kimura T. Morphological and electrophysiological characterization of homozygous lamin A/C knockout human induced-pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes. American Heart Association Scientific Sessions 2019 (AHA2019), 2019.11.16-18(11.17), Philadelphia, USA, poster(E)
 30. Yamamoto Y, Makiyama T, Wuriyanghai Y, (他 8 名), Ohno S, Chonabayashi K, Motomura H, Yoshida Y, Horie M, Makita N, Kimura T. Response of KCNQ1 to Adrenergic Stimulation was Impaired in Human Induced Pluripotent Stem Cell-derived Cardiomyocytes Carrying a CALM2-N98S Mutation Associated with Long QT Syndrome. 12th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHR2019), 2019.11.24-27, Bangkok, Thailand, poster(E)
 31. Kohjitani H, Kouda S, Himeno Y, Makiyama T, Kashiwa A, Wuriyanghai Y, Yamamoto Y, Horie M, Kimura T, Noma A, Amano A. Algorithmic Auto-Recreation System of hiPSC-CMs Simulation and Prediction of Drug Testing. 12th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHR2019), 2019.11.24-27, Bangkok, Thailand, poster(E)
 32. Aizawa T, Makiyama T, Huang H, (他 8 名), Ohno S, Horie M. Patients characteristics of idiopathic ventricular fibrillation carrying SCN5A mutations without Brugada or long QT syndrome. 12th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (APHR2019), 2019.11.24-27, Bangkok, Thailand, poster(E)
 33. Morimoto Y, Morita H, Tsukuda S, Kimura T, Morimoto M, Nakagawa K, Nishii N, Watanabe A, Nakamura K, Ito H. Occurrence of Ventricular Fibrillation Associated with Inherited Channelopathies in Two Patients with Congenital Heart Disease. Poster Session Heart Rhythm 2019.5.8 ~5.11 Moscone Center (San Francisco, CA , USA)
 34. Kimura T, Morita H, Asada S, et al. Ventricular Fibrillation Induced By Non-aggressive Protocol Of Programmed Electrical Stimulation Predicts Arrhythmic Events In Brugada Syndrome. Poster Session Heart Rhythm 2019.5.8~5.11 Moscone Center (San Francisco, CA , USA)
 35. Nakano Y. Role of microRNA in genetic regulation of cardiac arrhythmias. APHR2019 Asia Pacific Heart Rhythm Society. Centara Grand & Bangkok Convention Centre at CentralWorld, Oct 24-27, 2019, BANGKOK, THAILAND
 36. Hayashi K, Nomura A, Teramoto R, Asano Y, Beerens M, Kurata Y, Fujino N, Furusho H, Sakata K, Buys E, Sips P, Burch ML, Kelly AE, Kato T, Funada A, Tada H, Nakanishi C, Tsuda T, Okada H, MacRae2 CA, Takashima S, Yamagishi M, Kawashiri M, and Takamura M. Impact of functional studies on exome sequence variant interpretation in early-onset cardiac conduction system diseases. AHA Scientific sessions,

[国内学会]

1. 川村順平, 野村裕二, 塩川直宏, 樫木大佑, 上野健太郎, 田中裕治, 益田君教, 西畠 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55回日本小児循環器学会総会・学術集会、2019年6月29日、札幌
2. 吉永正夫, 志田正典, 星子浄水, 大坪善教, 八浪浩一, 藤本 保, 金谷能明, 高木純一, 砂川 信, 添田修, 石川司朗. 九州地区における小児期院外心停止の発生状況. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会、2019年6月28日、札幌
3. 吉永正夫, 岩本真理, 堀米仁志, 住友直方, 牛ノ濱大也, 泉田 直己, 田内 宣生, 阿部 勝己, 長嶋 正實. V3誘導 (R+S波) 加算値による肥大型心筋症の早期診断に関する検討. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会、2019年6月27日、札幌
4. 樫木 大祐, 吉永正夫, 堀米仁志, 鮎澤 衛, 安田和志, 小垣 滋豊, 土井 庄三郎, 立野 滋, 岩本真理, 長嶋 正實. 小児期肥大型心筋症の予後に与える学校心臓検診の影響—全国調査成績から—. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会、2019年6月29日、札幌
5. 堀米仁志, 野崎 良寛, 安田 和志, 西原 栄起, 鮎澤 衛, 小垣 滋豊, 岩本真理, 土井 庄三郎, 大野聖子, 住友直方, 吉永正夫. 小児期拡張型心筋症の臨床像および治療と予後. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会、2019年6月29日、札幌
6. 廣野 恵一, 宮尾 成明, 吉永正夫, 堀米仁志, 鮎澤 衛, 安田 和志, 立野 滋, 岩本真理, 長嶋 正實, 西原 栄起, 市田 路子. 学校心臓検診から見た心筋緻密化障害の臨床像. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会、2019年6月27日、札幌
7. 泉田 直己, 岩本真理, 堀米仁志, 住友直方, 牛ノ濱 大也, 吉永正夫, 田内 宣生, 阿部 勝己, 長嶋 正實. 心電図研究の経緯と方法. 第55回日本小児循環器学会総会・学術集会、2019年6月28日、札幌
8. Yoshinaga M, Iwamoto M, Horigome H, Sumitomo N, Ushinohama H, Izumida N, Tauchi N, Ayusawa M, Abe A, Nagashima M. Tentative Criteria of a Combined RV3+SV3 Voltage for Early Diagnosis of Pediatric Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. 第66回日本不整脈心電学会、2019年7月25日、横浜
9. 林 立申, 村上 卓, 塩野淳子, 藤里秀史, 矢野悠介, 野崎良寛, 堀米仁志. EpoprostenolからTreprostinil持続皮下注へ切り替え後に肺動脈圧が著明に上昇したIPAHの1例. 第26回日本小児肺循環研究会学術集会. 東京. 2020.2.8
10. 村上 卓, 堀米仁志, 高橋実穂, 野崎良寛, 矢野悠介, 嶋 侑里子, 石踊 巧, 森 健作. 遺伝性出血性末梢血管拡張症における多発性肺動静脈瘻に対しAmplatzer vascular plugによる経カテーテル塞栓術を施行した小児例. 第31回日本Pediatric Interventional Cardiology学会学術集会. 沖縄. 2020.1.23
11. 町野智子, 石津智子, 中澤直美, 川松直人, 矢野悠介, 野崎良寛, 高橋実穂, 堀米仁志, 家田真樹. ファロー四徴症心内修復術後例における心エコーPR評価の精度と限界 - 心臓MRIとの比較. 第22回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会. 東京. 2020.1.18
12. 石津智子, 川松直人, 町野智子, 増田慶太, 堀米仁志. 成人未診断ccTGAをどう見つけどう管理するか. 第22回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会. 東京. 2020.1.18
13. 服部正幸, 石津智子, 山崎 浩, 折居大輔, 下尾 知, 川松直人, 町野智子, 町野 毅, 増田慶太, 堀米仁志, 野上昭彦, 青沼和隆, 家田真樹. Non-pharmacological therapy for refractory arrhythmias associated with adult congenital heart disease Pre- and Post-Operative State of Secundum Atrial Septal Defect Predispose to Recurrence of Atrial Fibrillation After Pulmonary Vein Isolation: Propensity Match Analysis. 第22回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会. 東京. 2020.1.18
14. 川松直人, 石津智子, 福田旭伸, 木島康文, 椎名由美, 立野 滋, 町野智子, 堀米仁志, 丹羽公一郎, 家田真樹. 成人期Fontan術後患者におけるDOACの有効性と安全性の検討. 第22回日本成人先天性心疾患学会総会・学術集会. 東京. 2020.1.18
15. 堀米仁志, 石川康宏, 国分則人, 吉永正夫, 住友直方, 高橋実穂, 村上 卓, 野崎良寛, 石踊 巧, 嶋 侑里子, 加藤愛章, 大野聖子, 堀江 稔, 長嶋正實. 高精度心電図を用いたAndersen-Tawil症候群のTU波形の解析. 第24回日本小児心電学会学術集会. 愛媛. 2019.11.30
16. 野崎良寛, 塩野淳子, 林 立申, 堀米仁志, 大谷

- 明夫. 2回の重症急性心筋炎を発症した症例. 第28回日本小児心筋疾患学会学術集会. 大阪. 2019.10.19
17. 石踊 巧、野崎良寛、嶋 侑里子、村上 卓、高橋 実穂、町野智子、石津智子、廣野恵一、市田 露子、堀米仁志. 妊娠を契機に心尖部腔に血栓を形成した左室心筋緻密化障害類似疾患. 第28回日本小児心筋疾患学会学術集会. 大阪. 2019.10.19
18. 村上 卓、堀米仁志、賀藤 均、掛江直子. 小児期心筋症、心筋炎に関する疫学調査：小児慢性特定疾病登録データを用いた解析. 第55回日本小児循環器学会札幌. 2019.6.29
19. 塩野淳子、野崎良寛、林 立申、堀米仁志. 心室中隔欠損症の診断年齢. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.29
20. 阿部正一、坂 有希子、加藤秀之、野崎良寛、林 立申、塩野淳子、堀米仁志. 左冠動脈肺動脈起始に対する左冠動脈移植の工夫. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.29
21. 野崎良寛、加藤愛章、鶴池 清、山村健一郎、菊池正広、大野聖子、堀江 稔、堀米仁志. RYR2変異 (R169Q) を有し左室心筋緻密化障害とカテコラミン誘発性多型心室頻拍の共表現型を呈した3例. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.28
22. 泉田直己、岩本眞理、堀米仁志、住友直方、牛ノ濱大也、吉永正夫、田内宣生、阿部勝己、長嶋正實. 学校心臓検診におけるSTJ上昇例の判定に関する検討. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.28
23. 牛ノ濱大也、阿部勝己、泉田直己、岩本眞理、住友直方、田内宣生、堀米仁志、吉永正夫、長嶋正實. 抽出基準の改訂ポイント-電位異常の判定. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.28
24. 岩本眞理、吉永正夫、堀米仁志、住友直方、牛ノ濱大也、泉田直己、田内宣夫、長嶋正實、米山達也、阿部克己. 調律異常・伝導異常の判定. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.28
25. 横川直人、三浦 大、住友直文、澁谷和彦、堀米仁志、前野泰樹. ヒドロキシクロロキンによる抗SS-A抗体関連房室ブロックの再発予防: オンライン診療を用いた臨床試験. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.27
26. 高橋実穂、村上 卓、林 立申、野崎良寛、加藤愛章、堀米仁志. 胎児QT延長症候群の診断と管理の問題点. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.27
27. 林 立申、堀米仁志、岩本眞理、大橋直樹、後藤浩子、鈴木嗣俊、高橋一浩、三浦 大、吉永正夫、住友直方. 房室ブロックを呈するハイリスク先天性QT延長症候群の胎児、新生児期からの管理. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.27
28. 園部藍子、松原宗明、石井知子、米山文弥、村上卓、高橋実穂、堀米仁志、加藤秀之、平松祐司. 当院における乳幼児Peripheral VA-ECMOの検討. 第55回日本小児循環器学会. 札幌. 2019.6.27
29. 會田 敏、吉田健太郎、稲葉 武、青沼和隆、堀米仁志、野上昭彦. 心室性期外収縮に対する心磁図と3次元CT画像の合成による非侵襲的マッピング法. 第34回日本生体磁気学会大会. 函館. 2019.6.22
30. 稲葉 武、會田 敏、吉田健太郎、中澤陽子、服部愛、小松雄樹、星 智也、石津智子、佐藤 明、関口幸夫、渡邊重行、川上 康、青沼和隆、野上昭彦、堀米仁志、家田真樹. 筑波大学病院における心臓磁気計測 (心磁図) の臨床応用. 第34回日本生体磁気学会大会. 函館. 2019.6.22
31. 嶋 侑里子、堀米仁志、矢野悠介、石踊 巧、野崎良寛、林 立申、村上 卓、高橋実穂、高田英俊. 胎児心疾患診断と管理における胎児心磁図の有有用性. 第34回日本生体磁気学会大会. 函館. 2019.6.22
32. 村上 卓、堀米仁志. 胎児心臓異常のスクリーニング - 臨床現場の抱える課題は? - 胎児不整脈のスクリーニングと診断. 日本超音波医学会第92回学術集会. 東京. 2019.5.26
33. 三好剛一、稲村 昇、安河内 聡、堀米仁志、与田仁志、竹田津未生、新居正基、左合治彦、前野泰樹、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 - 多施設共同試験 -. 日本超音波医学会第92回学術集会. 東京. 2019.5.25
34. 石津智子、川上 康、町野智子、山本昌良、佐藤希美、瀬尾由広、家田真樹、堀米仁志. 成人循環右室の拡張機能評価と臨床的意義. 日本心エコー学会学術集会. 松本. 2019.5.12
35. 石津智子、川上 康、町野智子、山本昌良、佐藤希美、瀬尾由広、家田真樹、堀米仁志. 修正大血管転位を見逃さないために. 日本心エコー学会

- 学術集会. 松本. 2019.5.10
36. 杉山夏緒里、堀米仁志、村上 卓、林 立申、野崎良寛、塩野淳子、松裏裕行、緒方公平、柳沢裕美. 家族性大動脈弁上狭窄症における新規エラスチン遺伝子変異の同定と解析. 第122回日本小児科学会学術集会. 金沢. 2019/4/19
 37. 廣野恵一、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、住友直方、樫木大祐、太田邦雄、畑 忠善、牛ノ濱大也、田内宣生、長嶋正實、佐藤誠一. 学校心臓検診から見た心筋緻密化障害の臨床像. 第 122 回日本小児科学会学術集会. 金沢. 2019.4.19
 38. Ohno S, Ozawa J, MD, Fukuyama M, MD, 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. 2019.3.29-3.31, 横浜
 39. Ohno S, Sonoda K, Horie M. Genetic Background of ARVC 第83回日本循環器学会学術集会. 2019.3.29-3.31, 横浜
 40. 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. 2019.3.29-3.31, 横浜
 41. Sonoda K, Ohno S, Aiba T, Horie M. Homozygous DSG2 Variants Cause Severe Phenotype in Arrhythmogenic Right Ventricular 第83回日本循環器学会学術集会. 2019.3.29-3.31, 横浜
 42. Hattori T, Sonoda K, Horie M, Ohno S. Lower Frequency of Classical Triad in Andersen-Tawil Syndrome Probands with De Novo KCNJ2 Mutations than Those with Familial Mutations 第83回日本循環器学会学術集会. 2019.3.29-3.31, 横浜
 43. Kato K, Ohno S, Makiyama T, Ozawa T, Horie M. Nonsense-mediated mRNA Decay in LMNA Leading to Cardiac Conduction Disturbance and Dilated Cardiomyopathy 第83回日本循環器学会学術集会. 2019.3.29-3.31, 横浜
 44. Ohno S. Genetic analysis of inherited primary arrhythmia syndromes in the era of next generation sequencer. 第3回日本循環器学会 基礎研究フォーラム. 2019.9.6-8, 東京
 45. Ohno S, Ozawa J, Fukuyama M, Horie M. High Frequency of T-wave Alternans in Long QT Syndrome Patients with Mutations in Calcium Ion Related Gene Mutations. 日本人類遺伝学会第64回大会. 2019.11.6-9, 長崎
 46. 大野聖子、小澤淳一、今村知彦、園田桂子、青木寿明、吉田葉子、星野健司、牧山 武、堀江 稔. SCN5A変異陽性の若年者ブルガダ症候群症例には心室中隔欠損を高頻度に合併する. 第24回日本小児心電学会学術集会. 2019.11.29-30. 愛媛
 47. 大野聖子、高山幸一郎、園田桂子、福山恵、加藤浩一、堀江 稔. カテコラミン誘発性多形性心室頻拍における ICD 治療の実態. 第 12 回植込みデバイス関連冬季大会. 2020.2.6-8. 名古屋
 48. 住友直方: 不整脈診療 up to date、薬物治療の最前線、第 20 回成人先天性心疾患セミナー、東京、2019.6.1
 49. 住友直方: 会長講演、心電図の発見から不整脈治療まで、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.27
 50. 住友直方: 心室頻拍の診断と治療、第1回筑波山小児心電図セミナー、筑波、2019.11.2
 51. 住友直方: 小児の心室細動、九州小児心電図研究会、佐賀、2019.11.23
 52. 住友直方: 記念講演: 心電図からわかること、第24回日本小児心電学会、松山、2019.11.30
 53. 住友直方: 学校生活管理指導表における運動管理、小児慢性特定疾病児童等ピアカウンセリング、東松山、2019.12.21
 54. 住友直方: 日常診療に役立つ小児不整脈の知識～診断から最新の治療まで～、第170回お茶の水木曜会、御茶ノ水、2020.1.16
 55. 住友直方: 遺伝性不整脈症候群の心電図の読み方～小児心電図の判読とピットフォール～、心電図講習会、高知、2020.1.18
 56. 住友直方: 学校心臓検診ガイドラインと小児心電図の注意点、心臓検診従事者講習会、鳥取、2020.1.19
 57. 八島正明、加藤貴雄、渡邊英一、高橋尚彦、池田隆徳、笠巻裕二、住友直方、植田典浩、森田 宏、平岡昌和: JASHNE/JSCE 合同シンポジウム「非侵襲検査と基礎医学工学との融合」、心電図自動診断の精度評価並びに有用性向上に関する研究、第 39 回日本ホルター・ノンインバイシブ心電学研究会、横浜、2019.6.8
 58. 連 翔太、住友直方、森 仁、今村知彦、小森暁子、岩下憲之、小林俊樹: シンポジウム2, 不整脈カテ

- ーテルアブレーション：治療困難症例に対する戦略、His束近傍副伝導路に対する新しい治療戦略、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.27
59. 牛ノ濱大也、住友直方、佐川浩一、石川友一、石川司朗：JCC-JSPCCS Joint Symposium (II-JCCJS) 先天性心疾患に合併する上室頻拍：術前から術後遠隔期まで、単心室例の出生時から Fontan術までの上室頻拍、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
60. 戸田紘一、連 翔太、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方：JCC-JSPCCS Joint Symposium、先天性心疾患に合併する上室頻拍：術前から術後遠隔期まで、先天性心疾患周術期の不整脈に対するIII群抗不整脈剤の効果、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
61. 住友直方：シンポジウム11学校検診で心臓突然死をどのように予防できるか、突然死に至った例の学校検診での所見突然死もしくは突然死から蘇生された症例の検討、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.29
62. Muraji S, Sumitomo N, Mori H, et al. Efficacy and safety of catheter ablation in under 4-year-old children. Japanese Heart Rhythm Society 2019, Yokohama, 2019.7.26
63. 葭葉茂樹、小林俊樹、多喜 萌、戸田紘一、連 翔太、小島拓朗、住友直方：動脈管開存、体肺動脈側副血路合併肺動脈閉鎖兼心室中隔欠損に対する新しい治療戦略-ステントによる肺血流コントロール-、第31回JPIC学会、那覇、2020.1.23
64. 連 翔太、住友直方、多喜 萌、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹：パネルディスカッション8、この症例をどうするか？：不整脈診断、Fallot四徴症術後の左脚ブロック、下方軸心室性期外収縮の一例、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.29
65. 連 翔太、住友直方、森 仁、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、枘岡 歩、鈴木孝明：ATP感受性心室頻拍とFallot四徴症を合併したVACTERL症候群の一例、第83回埼玉小児循環器談話会、大宮、2019.4.13
66. 連 翔太、住友直方、森 仁、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、枘岡 歩、鈴木孝明：ATP感受性心室頻拍とFallot四徴症を合併したVACTERL症候群の一例、第122回日本小児科学会、金沢、2019.4.20
67. 藤野美里、連 翔太、葭葉茂樹、長田洋資、今村知彦、小柳喬幸、小島拓朗、小林俊樹、住友直方、保土田健太郎、鈴木孝明：絶飲食中の左心低形成症候群の Hybrid stage1術後難治性乳び胸水をインドシアニングリーン近赤外線蛍光リンパ管造影で診断しえた1例、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.27
68. 長田洋資、今村知彦、連 翔太、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方：Glenn術後に心筋炎となり ECMOにて救命した一例、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.27
69. 今村知彦、住友直方、連 翔太、森 仁、長田洋資、戸田紘一、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹：小児 Brugada症候群に見られる SCN5A 遺伝子変異の特徴、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.27
70. 今村知彦、住友直方、連 翔太、長田洋資、戸田紘一、小柳喬幸、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、枘岡 歩、鈴木 孝明：小児に対する着用型除細動器の有用性、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.27
71. 葭葉茂樹、小林俊樹、今村友彦、長田洋資、連 翔太、小柳喬幸、小島拓朗、住友直方：Hybrid stage 1後 inter-stageで行った心臓カテーテル検査 一ブレッシャーワイヤーの有効性一、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.27
72. 葭葉茂樹、小林俊樹、今村友彦、長田洋資、連 翔太、小柳喬幸、小島拓朗、住友直方、鈴木孝明、枘岡 歩、保土田健太郎：肺静脈閉塞性病変への取り組み 一カテーテルインターベンションニストはどう戦うか一、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
73. 関根麻衣、増谷 聡、今村知彦、岩本洋一、連 翔太、葭葉茂樹、石戸博隆、住友直方：右側副伝導路による拡張型心筋症に対し、フレカイニドが奏功した2乳児例、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
74. 牛ノ濱大也、鍋嶋泰典、兒玉祥彦、倉岡彩子、石川友一、佐川浩一、石川司朗、小田晋一郎、中野俊秀、角 秀秋、住友直方：先天性心臓病術後の心房頻拍は心室細動の原因となりうる 一1単室例の経験から一、第55回日本小児循環器学会、札

- 幌、2019.6.28
75. 小柳喬幸、今村知彦、長田洋資、戸田紘一、連 翔太、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方：重症肺動脈弁狭窄症に対する乳児期早期PBPVの有効性、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
 76. 長谷川早紀、中埜信太郎、保土田健太郎、柘岡 歩、岩永史郎、小林俊樹、鈴木孝明、住友直方：埼玉医科大学国際医療センターにおける成人先天性心疾患患者の概要と診療体制の検討、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
 77. 松崎正樹、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、鈴木孝明：心室ペーシングにより肺高血圧の改善を見た先天性完全房室ブロックの1例、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
 78. 小島拓朗、今村知彦、長田洋資、連 翔太、小柳喬幸、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方：Fontan術後患者の心不全評価における、肝細胞増殖因子の有用性、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
 79. 細田隆介、柘岡 歩、永瀬晴啓、岩崎美佳、保土田健太郎、鈴木孝明、戸田紘一、小柳喬幸、住友直方：当院における EXCOR装着5症例の経験、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
 80. 柘岡 歩、細田隆介、永瀬晴啓、岩崎美佳、戸田紘一、小柳喬幸、住友直方、鈴木孝明：小児補助人工心臓治療と弁逆流の検討、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
 81. 小柳喬幸、今村知彦、長田洋資、戸田紘一、連 翔太、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方、柘岡 歩、鈴木孝明：10kg未満のEXCOR装着児にサーモダイレーションカテーテルを用いた循環動態評価を行い、VAD離脱と限界を判断した2例、第55回日本小児循環器学会、札幌、2019.6.28
 82. 戸田紘一、多喜 萌、細田隆介、連 翔太、岩崎美佳、小島拓朗、葭葉茂樹、柘岡 歩、小林俊樹、住友直方：当院における EXCOR 装着 7 例の経験、第 28 回日本小児心筋疾患学会、大阪、2019.10.19
 83. 連 翔太、住友直方、森 仁、多喜 萌、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、岩下憲之、小林俊樹：心室性期外収縮に対する RHYTHMIA™ mapping system の有効性と pit fall、カテーテルアブレーション関連秋季大会、金沢、2019.11.8
 84. 森 仁、住友直方、連 翔太、多喜 萌、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、加藤律史、松本万夫、小林俊樹：Rhythmia が有用であった Fontan 術後の心房内リエントリー性頻拍の 2 例、カテーテルアブレーション関連秋季大会、金沢、2019.11.8
 85. 連 翔太、住友直方、多喜 萌、森 仁、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、柘岡 歩、鈴木孝明：J波症候群が疑われた小児例、第 32 回九州不整脈研究会、佐賀、2019.11.23
 86. 連 翔太、住友直方、森 仁、多喜 萌、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、鈴木孝明：先天性心疾患に合併した心室頻拍の新生児 2 症例、第 24 回日本小児心電学会、松山、2019.11.29
 87. 多喜 萌、連 翔太、森 仁、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、柘岡 歩、鈴木孝明、住友直方：S-ICD で初めて心室頻拍が記録された特発性心室細動の小児例、第 24 回日本小児心電学会、松山、2019.11.29
 88. 戸田紘一、多喜 萌、細田隆介、連 翔太、小島拓朗、葭葉茂樹、柘岡 歩、鈴木孝明、小林俊樹、住友直方：当院で体外式補助人工心臓(EXCOR®)を装着した 7 例の経験、第 178 回日本小児科学会埼玉地方会、浦和、2019.12.1
 89. 森 仁、住友直方、連翔太、多喜萌、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、加藤律史、小林俊樹、松本万夫：左室流出路で焼灼に成功したファロー四徴症術後の心室頻拍の一例、第 18 回平岡不整脈研究会、熱海、2019.12.14
 90. 森 仁、住友直方、連翔太、多喜萌、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、加藤律史、松本万夫：大動脈冠尖で焼灼に成功した Fallot 四徴症術後の心室頻拍の一例、第 32 回臨床不整脈研究会、東京、2020.1.11
 91. 小柳喬幸、今村知彦、長田洋資、連 翔太、戸田紘一、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方：拡張に大口径 Self-expandable stent を用いた大動脈スイッチ術後の左肺動脈狭窄、第 31 回 JPIC 学会、那覇、2020.1.23
 92. 多喜 萌、戸田紘一、連 翔太、小島拓朗、葭葉茂樹、小林俊樹、住友直方：Fontan fenestration バルーン拡張術は蛋白漏出性胃腸症に有効か？、第 31 回 JPIC 学会、那覇、2020.1.23
 93. 小島拓朗、小林俊樹、多喜 萌、戸田紘一、連翔太、葭葉茂樹、住友直方：当院における

- Amplatzer Septal Occluder と Occlutech Figulla Flex 2 の使用成績の比較、第 31 回 JPIC 学会、那覇、2020.1.25
94. 葭葉茂樹、小林俊樹、多喜 萌、戸田紘一、連翔太、小島拓朗、住友直方：成人先天性心疾患肺動脈狭窄に対するステント留置 -肺血流不均衡は是正されたか-、第 31 回 JPIC 学会、那覇、2020.1.25
95. 青木 晴香、渡辺 重朗、黒田 浩行、中野 裕介、銚碕 竜範、岩本真理。多臓器に異常のない LQT8 の親子例。第 55 回日本小児循環器学会 2019 年 7 月 札幌
96. 銚碕 竜範、上田 秀明、若宮 卓也、青木 晴香、黒田 浩行、中野 裕介、渡辺 重朗、岩本真理。学校心電図検診における心房中隔欠損の新しい抽出基準を検討する。第 55 回日本小児循環器学会 2019 年 7 月 札幌
97. 岩本真理。日本小児循環器学会の現状と厚労省の医師の働き方改革の概要。第 55 回日本小児循環器学会 2019 年 7 月 札幌
98. 池田尚弘、新小田雄一、四俣一幸、久保田知洋、野村裕一、鮫島幸二。三酸化ヒ素とリスペリドンの併用により著明な QT 延長をきたした女児例。第 173 回日本小児科学会鹿児島地方会。鹿児島市。2020.2.2
99. 江角裕香、酒井 宏、岡本寛樹、堀江 稔。冠動脈自然乖離による急性心筋梗塞に多発内臓動脈瘤・椎骨動脈乖離を伴った 1 例。第 116 回日本内科学会総会・講演会 (2019.4.26. 名古屋)
100. Fukuyama M, Ohno S, Ozawa J, Kato K, Takayama K, Makiyama T, Horie M. High Prevalence of Late Appearance T Wave in Patients with Long QT Syndrome Type 8. 第 66 回日本不整脈心電学会学術集会 (2019.7.24-27. 横浜)
101. Fukuyama M, Ohno S, Ozawa J, Horie M. Calmodulin Mutations in Japanese Children with Long QT Syndrome. 第 66 回日本不整脈心電学会学術集会 (2019.7.24-27. 横浜)
102. Kato K, Ohno S, Ozawa T, Horie M. A Novel SCN5A Frameshift Mutation Caused Progressive Cardiac Conduction Disorder and Multiform Ventricular Arrhythmia in a Case with a Surgical-Repair History of Congenital Heart Disease. 第 66 回日本不整脈心電学会学術集会 (2019.7.24-27. 横浜)
103. Fukuyama M, Ohno S, Ozawa J, Takayama K, Kato K, Itoh H, Aoki H, Makiyama T, Horie M. Usefulness of Genetic Screening for Long QT syndrome in the School-Based Electrocardiographic Screening Programs. 第 83 回日本循環器学会学術集会 シンポジウム (2019.3.28-31, 横浜)
104. Ishikawa T, Makita N. Functional Reappraisal of SCN5A Mutations Reemphasize Their Predictive Value for Lethal Cardiac Events in Brugada Syndrome, 第 66 回日本不整脈心電学会, 神奈川. 2019/3/30
105. Makita N, Ishikawa T. Japanese Brugada Exome Consortium Investigators, Comprehensive Analyses Using Functional Evaluation and Whole-exome Sequencings to Decipher the Genetic predispositions for Sudden Death in Brugada Syndrome, 第 83 回日本循環器学会学術集会, 神奈川. 2019/3/30
106. Ishikawa T, Makita N. Japanese Brugada Exome project. Whole-Exome Sequencing to Discover Novel Responsible Genes for Brugada Syndrome: A Multicenter Japanese Registry, 第 83 回日本循環器学会学術集会, 神奈川. 2019/3/30
107. 富田努、野口倫生、高橋彩子、森脇佐和子、森美和、大畑欣也、鷲田義一、山本賢、古田賢二、孫徹、細田公則、宮本恵宏、植田初江。国立循環器病研究センターでのバイオバンク事業とゲノム医療部門の協働 - 遺伝子検査用外部検体受け入れ 1 年での実績と課題 -。日本人類遺伝学会 第 64 回大会。2019 年 11 月 8 日。長崎
108. Kohjitani H, Kouda S, Himeno Y, Makiyama T, Huang H, Gao J, Kashiwa A, Wuriyanghai Y, Yoshinaga D, Kimura T, Amano A. Algorithmic Auto-Recreation System of hiPSC-CMs Simulation and Prediction of Drug Testing. 第 83 回日本循環器学会学術集会 2019.3.29-31(3.31), 横浜, poster(J)
109. Kashiwa A, Makiyama T, Ohno S, (他 6 名), Horie M, Kimura T. Overlapping Sick Sinus Syndrome Associated with SCN5A Mutations in Patients with Brugada Syndrome. 第 83 回日本循環器学会学術集会 2019.3.29-31(3.31), 横浜, Best poster session (E)
110. Gao J, Makiyama T, Ohno S, Yamamoto Y, Wuriyanghai Y, Kohjitani H, Kashiwa A, Horie M, Kimura T. Three-Dimensional Structural Analysis of

- Mutant Ryanodine Receptor Type 2 Channels Associated with Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. 第 83 回日本循環器学会学術集会 2019.3.29-31(3.31), 横浜, poster(E)
111. Kashiwa A, Makiyama T, Kohjitani H, Wuriyanghai Y, Yamamoto Y, Gao J, Huang H, Ishikawa T, Ohno S, Toyoda F, Sato S, Horie M, Makita N, Kimura T. Modeling Overlapping Phenotypes of Long-QT and Brugada Syndrome with CACNA1C-E1115K that Alters Ion Selectivity of the Cardiac L-Type Calcium Channel Using Induced Pluripotent Stem Cells. 第 66 回日本不整脈心電学会学術大会 2019.7.24-27 (7.25), 横浜, Oral (E), Young Investigator Award (YIA) Competition 1st prize
112. Kohjitani H, Kouda S, Himeno Y, Makiyama T, et al. Algorithmic Auto-Recreation System of hiPSC-CMs Simulation and Prediction of Drug Testing. 第 66 回日本不整脈心電学会学術大会 2019.7.24-27 (7.26), 横浜, Oral(J)
113. Yamamoto Y, Makiyama T(代発表), Wuriyanghai Y, Kohjitani H, Hirose S, Gao J, Kashiwa A, Hai H, Ishikawa T, Ohno S, Chonabayashi K, Suda K, Yoshida Y, Horie M, Makita N, Kimura T, Single Cell Electrophysiological Analysis of iPS Cell-derived Cardiomyocytes Generated from Long-QT Syndrome Patients Carrying a CALM2 Mutation Using a Membrane Potential Imaging System. 第 66 回日本不整脈心電学会学術大会 2019.7.24-27 (7.25), 横浜, Oral(E)
114. Gao J, Makiyama T, Ohno S, Yamamoto Y, Wuriyanghai Y, Kohjitani H, Kashiwa A, Huang H, Katou K, Horie M, Kimura T. Structural Insights into Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia-associated RyR2 Mutant Channels using a Three-dimensional in Silico Model. 第 66 回日本不整脈心電学会学術大会 2019.7.24-27 (7.25), 横浜, Oral(E)
115. Yoshinaga D, Baba S, Makiyama T, Shibata H, Hirata T, Akagi K, Matsuda K, Kohjitani H, Wuriyanghai Y, Umeda K, Yamamoto Y, Bruce R. Conklin, Horie M, Takita J, Heike T. Phenotype-based High-throughput Classification of Long-QT Syndrome Subtypes Using Human Induced Pluripotent Stem Cells. 第 66 回日本不整脈心電学会学術大会 2019.7.24-27 (7.26), 横浜, Oral(E)
116. 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 induce pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes from a patient with long-QT syndrome carrying KCNQ1-A344Aspl mutation. 第 66 回日本不整脈心電学会学術大会 2019.7.24-27 (7.26), 横浜, Oral(J) 第 24 回 日本不整脈心電学会学術奨励賞選考会
117. Makiyama T. Challenges of iPS cell-Based Disease Modeling and Therapeutic Approaches to Inherited Arrhythmias 第 3 回日本循環器学会基礎研究フォーラム(BCVR2019), 2019.9.6-8 (9.6), 東京, Oral(E), シンポジウム・不整脈の分子基盤, invited
118. Morita H, Asada S, Morimoto Y, et al. Significance of Exercise-Induced Ventricular Arrhythmias in patients with Brugada Syndrome. Symposium 第 66 回日本不整脈心電学会学術大会 7.24~7.27 パシフィコ横浜(横浜市)
119. Nakano Y, Motoda C, Onohara Y, et al. Plasma MicroRNAs as Non-Invasive Biomarkers in Patients with Brugada Syndrome. 第 83 回日本循環器学会学術集会. 2019 年 3 月 29-31 日, 神奈川.
120. 中野由紀子, 廣延直也, 清水渉, 高木雅彦, 森田宏, 草野研吾, 相庭武司, 大野聖子, 鎌倉令, 堀江稔, 木原康樹. Brugada 症候群の心臓突然死リスク予測モデルを用いたリスク階層化. 第 67 回日本心臓病学会学術集会. 2019 年 9 月 13-15 日, 愛知.
121. Hayashi K, Nomura A, Teramoto R, et al. Impact of functional studies on exome sequence variant interpretation in early-onset cardiac conduction system diseases. The 64th Annual Meeting of the Japan Society of Human Genetics, November 7-9, 2019 (Nagasaki)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案録 なし
3. その他 なし