

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

研究分担者 堀米 仁志¹⁾

研究協力者 石川 康宏²⁾

所 属 ¹⁾筑波大学医学医療系小児科、²⁾石川医院

研究要旨

【目的】先天性 QT 延長症候群 (LQTS) の心電図では、遺伝子型によって T 波形態に特徴があることが知られている。睡眠時に心イベントを起こしやすい LQTS type 3 (LQT3) の T 波は late-appearing T と呼ばれる特徴的な形態をしているが、これは感覚的、直感的なものであり、形態を定量的に診断するには至っていない。本研究では幾何学的形態測定学と呼ばれるツールを用いて、T 波形態の差異のみから LQT3 と正常コントロールを識別できるかどうかを検討した。【対象と方法】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ブレ (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ス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。【結果】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。【結論】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。

A. 研究目的

先天性 QT 延長症候群 (LQTS) の心電図では QT 時間の延長がみられる以外に、遺伝子型によってある程度特徴のある T 波形態を示すことが知られている。睡眠時、安静時に失神発作、心室頻拍を起こしやすい LQTS type 3 の T 波は

late-appearing T と呼ばれ、長い ST 部分の後に T 波のピークがみられる特徴的な形態をしている。しかし、これは感覚的、直感的なものであり、形態を定量的に診断するには至っていない。最近、生物形態の変形や変異に関する諸問題を解決するために、「かたち」の定量的解析のための

ツールとして、統計学的形態解析 (statistical shape analysis) または幾何学的形態測定学 (geometric morphometrics) と呼ばれる一つの分野が確立されつつある。本稿ではこのツールを使って、T波の形態の差異のみから LQTS type 3 と正常コントロールを識別できるかどうかを検討した。

B. 研究方法

<対象>

遺伝子検査で LQTS type 3 が確定した患者 12 例 (年齢 17.2 ± 13.3 歳、男女比 7:5) を対象とした。遺伝子型はいずれも SCN5A-E1784K のミスセンス変異であった。年齢をマッチさせた健康者 12 例を正常対照群とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、厚生労働省・文部科学省の「臨床研究に関する倫理指針 (平成20年7月31日改正)」を遵守し、臨床倫理委員会の承認を得たうえで行われた。本研究で得られたデータは筑波大学医学医療系の医学系棟743号室で管理され、本研究の目的以外には使用されないものとした。また、研究成果として学術集会や学術雑誌へ公表する場合は個人を特定できない形で行うものとした。

<データサンプリングと心電図記録>

心電図記録はできるだけ電氣的ノイズが少ない検査室で蛍光灯を消し、生体アンプ (TEAC 社製、MA1000) を用いて行った。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 チャネルの時系列データとして収集した。チャンネル 1 は第 I 誘導、チャンネル 2 は第 II 誘導、チャンネル 3 は第 III 誘導、チャンネル 4-9 は胸部と左足間の双極誘導で、それぞれ通常の 12 誘導心電図の C1-C6 (たとえば C1 は第 2 肋間胸骨右縁・左足間に相当する。チャンネル 10 は 4C9 で、第 4 肋間胸骨左縁とちょうどその背中側の位置との

双極誘導とした。データは A/D コンバータ (Elmec 社製、EC-2360) を用いてデジタル化し、パーソナルコンピュータに保存した。C1-C6 のデータは以下の式により、V1-V6 に変換した。

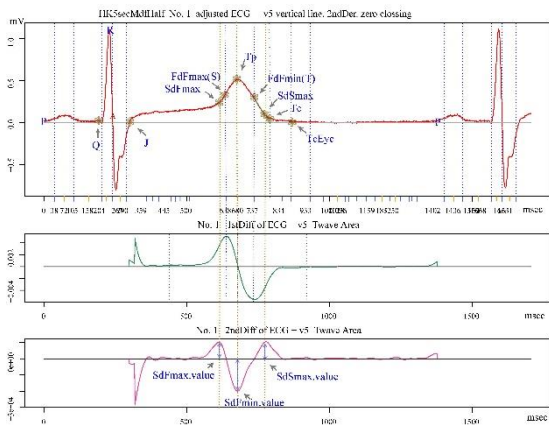
$$V_i = C_i + (II + III)/3 \quad (\text{ここで } i=1\sim6)$$

それぞれの ECG で、基線の揺れの少ない 10 心拍を切り出し、以下の 9 点の標識点を研究協力者 (石川) が作成した R 言語のソフトウェアで測定した。各々の症例について、各標識点の平均値を求めて、分析の対象とした。

2 次元空間曲線は、Frenet-Serret (フレネーセレ) の公式により、2 階微分までの情報で平面曲線を記述できる。図 1 は心電図の V5 である。標識点 (landmark) として V5 の以下 9 点を選択した。

1. Q波の始点Q: Qを起点とする。($x; y$) = (0; 0)
 2. J点の座標 Jpoint 始点はQ以下も始点はすべてQ
 3. 2階微分の第1回目の極大値をとる点のV5の座標 (SdFmax)
 4. 1階微分の第1回目の極大値をとる点のV5の座標 (FdFmax)
 5. T波の頂点のV5の座標 (Tp)
 6. 1階微分の第1回目の極小値をとる点のV5の座標 (FdFmin)
 7. 2階微分の第2回目の極大値をとる点のV5の座標 (SdSmax)
 8. 1階微分の第1回目の極小値をとる点から下した接線が基線と交差する点 (接線法のT end) のx座標とそのx座標のy座標 (Te)
 9. 目視でのT波終点 (x座標のみ、 \sqrt{RR} で補正、 $y = 0$, TeEye)
- 始点のQ点から標識点の距離のx座標は、 \sqrt{RR} で補正した。

図 1



<ECG の測定方法>

図1に心電図のV5波形を示す。R言語で研究協力者（石川）が作成したソフトウェアでは、最上段にV5の原波形、中段に1階微分波形、下段に2階微分波形が表示される。目視でマウスをクリックする事でQ波の始点、J点、T波の終点 (TeEye) を求める。1階微分の最初の極大値は、V5の上向脚と2階微分が最初に基線と交差する点のx座標が最上段のV5で縦の青い破線で示されているので、その交点 (図中のFdFmax) をマウスでクリックする事で求める。この点をFdFmaxとする。J点からFdFmaxまでの間で、2階微分の1つ目の最大値をとる点を求めた。この点をSdFmaxとする。

接線法によるT波終点 (Te) は、2階微分が2回目に基線と交差する点のx座標が最上段のV5に縦の破線で示されているので、その交点 (図中FdFmin) をマウスでクリックする事で求める。1階微分の1つ目の極小値をとる点 (FdFmin) の元データ (ECGV5 図中のT) の座標をマウスでクリックし、その点から引いた接線と基線との交点からTeを算出できる。

T波の頂点 (Tp) は1階微分の1つ目の極小値をとる点 (FdFmin) から、元のV5を遡っての最初の最大値として求めた。2階微分の2つ目の極大値は、FdFminとTeEyeの間の2階微分の最大値を求めることから得た。このx座標がV5と交わる点をSdSmaxとした。最後に、次のP波の始点

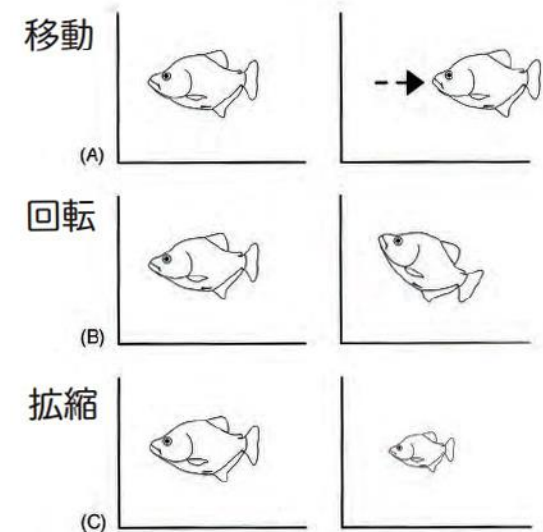
をマウスでクリックすると、図1が描画される。上段はV5、2段目が1階微分、3段目に2階微分が描画されて1拍分の測定が終了となり、次の心拍のV5が表示され、次の測定が始まる。

<解析方法>

プロクラテス分析は、R言語の shapes パッケージで行った。図2にプロクラテス分析の概要を示した。図形 (figure)=size+shape であるが、図形を移動 (変位)、回転 (重心を中心に)、拡縮 (スケールング) することで figure から size を取り除き、shape (形状) を取り出す方法である。(即ち figure-size=shape)

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。

図 2



三中信宏. JSMB Newsletter. 57; 6-13, 2009 から引用

C. 研究結果

図3にQ点を始点 (原点) としたときの正常コントロール群12例 (赤) とLQT3群12例 (緑) の心電図V5の9個の標識点の平均形状を示した。正常コントロールのSdFmaxと比較し、LQT3のSdFmax (2階微分の最初の極大値であり、周囲

(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。

E. 結論

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波を形状そのものから鑑別できることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

[英文]

- 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 and Vessels**. 2020 Mar 11 (Epub ahead of print)
- 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.
- [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:e12721, (Epub ahead of print)
- 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.
- Cuneo BF, Kaizer AM, Ann Clur S, Swan H, Herberg U, Winbo A, Rydberg A, Haugaa K, Etheridge S, Ackerman MJ, Dagradi F, Killen SAS, Waker-Gussmann A, Benson DW, Wilde AAM, Pan Z, Lam A, Spazzolini C, [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.
- Yoshida K, Baba M, Hasebe H, Shinoda Y, Harunari T, Ebine M, Uehara Y, Watabe H, Takeyasu N, [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.
- Sugiyama K, [Horigome H](#), Lin L, Murakami T, Shiono J, Yamashiro Y, Matsuura H, Yoda H, Yanagisawa H. Novel ELN mutation in a Japanese family with a severe form of supra-aortic stenosis. **Mol Genet Genomic Med**. 2019;7(11): e986.
- Aita S, Ogata K, Yoshida K, Inaba T, Kosuge H, Machino T, Tsumagari Y, Hattori A, Ito Y, Komatsu Y, Sekihara K, [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.
- 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, Shiraishi I, Sakaguchi H, Ueda K, Katsuragi S, Yamamoto H, Sago H, Ikeda T; Japan Fetal Arrhythmia Group. Antenatal Therapy for Fetal Supraventricular Tachyarrhythmias: Multicenter Trial. **J Am Coll Cardiol**. 2019;74(7):874-885.

10. 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.

[和文]

1. 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

2. 学会発表

[国際学会]

1. 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
2. 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

[国内学会]

1. 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 Treprostiniil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
2. 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

3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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、市田路子、堀米仁志. 妊娠を契機に心尖部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

10. 堀米仁志、野崎良寛、安田和志、西原栄起、鮎澤衛、小垣滋豊、岩本眞理、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。札幌。2019.6.29
11. 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、岩本眞理、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。札幌。2019.6.29
12. 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
13. 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
14. 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
15. 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。R169Q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
16. 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
17. 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。心電図研究の経緯と方法。第55回日本小児循環器学会。札幌。2019.6.28
18. 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
19. 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
20. 吉永正夫、岩本眞理、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。札幌。2019.6.27
21. 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、岩本眞理、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。札幌。2019.6.27
22. 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
23. 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
24. 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
25. 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
26. 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
27. 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
28. 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
用性。第34回日本生体磁気学会大会。函館。

2019.6.22

29. 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
30. 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
31. 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。成人体循
環右室の拡張機能評価と臨床的意義。日本心エコ
ー図学会学術集会。松本。2019.5.12
32. 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。日本心エコー図学会
学術集会。松本。2019.5.10
33. 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
34. 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、岩本眞理、
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

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