厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)

遺伝性不整脈疾患の診断基準・重症度分類・ 診療ガイドライン等の作成に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 堀江 稔 (滋賀医科大学)

平成27(2015)年3月

遺伝性不整脈疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等の

I. 総括研究報告

 ${\rm I\hspace{-.1em}I}$.

作成に関する研究(H26- 難治等(難)- 一般 -040)	堀江	稔1
分担研究報告		
1. 心室性不整脈の波形による7型先天性 QT 延長症候群と カテコラミン誘発多形性心室頻拍の鑑別に関する研究	清水	渉 9
2. 早期再分極症候群の中長期的予後に関する研究 青沼 和隆、研究協力	:村越	伸行12
3. 家族性心房性不整脈の遺伝子基盤に関する研究に関する研究	蒔田	直昌18
4. カテコラミン誘発性多型性心室頻拍の診断・治療・遺伝子背景に関	引する研 萩原	f究 誠久22
5. 遺伝性不整脈疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等の 作成に関する研究 福田 恵一、研究協力:湯浅 慎介、		義泰25
6. 小児期 QT 延長症候群の遺伝子基盤に基づいた病態解明と 診断・治療法の開発に関する研究	吉永	正夫27
7. 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 T 波の 〜先天性 QT 延長症候群 1 型と 3 型を対象とした検討〜に関する研 堀米 仁志、研究協力: 高橋 一浩、	ff 究	康宏32
8. 遺伝性不整脈疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等の 作成に関する研究		直方39
9. 遺伝性不整脈疾患での遺伝子型及びリスク評価について検討に関す	, ,,,,	
10. ラミン A/C 遺伝子関連心筋症の病態解析に関する研究	牧山	武50

	11.	早期再分極症候群の薬物療法に関する研究	渡部	裕53
	12.	先天性QT延長症候群診断基準改定版の有用性に関する研究	林	研至54
	13.	高齢者 Brugada 症候群の予後と重症度に関する研究	鎌倉	史郎57
	14.	新生児期 QT 延長症候群の発育・発達に関する研究 白石 公、研究分担:	宮﨑	文60
	15.	遺伝性不整脈の遺伝子解析に関する研究 宮本 恵宏、研究協力:太田 直孝、	藤山	啓美61
	16.	Andersen-Tawil 症候群におけるフレカイニドの有効性と安全性の 検討に関する研究	相庭	武司63
	17.	ブルガダ症候群の心室細動リスクの層別化における Time-domein T wave alternance の有用性に関する研究	中野由	1紀子66
Ⅲ.	研究	は果の刊行に関する一覧表	••••••	67
V.	研究			83

I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) 総括研究報告書

遺伝性不整脈疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等の作成に関する研究

研究代表者又は研究分担者 堀江 稔 国立大学法人滋賀医科大学 教授

研究要旨

遺伝性不整脈は、心臓の興奮・伝導・収縮に関わる蛋白群をコードする多数の遺伝子の異常により、その蛋白機能が障害され、結果として多様な不整脈を起こす疾患群である。遺伝性不整脈の遺伝子異常が発見されるきっかけとなったのは、QT延長症候群であり、現時点でもっとも詳しく研究されている病態である。我々の研究班における遺伝子診断例の総数は $genotype\ p$ ositiveの家族や 2 次性QT延長を含め、2,000例を越えており、この数は世界的に見ても最多のデータコホートである。本研究では、先天性と 2 次性QT延長症候群について、その遺伝的背景に関する検討をおこなった。

A. 研究目的

遺伝性不整脈は、心臓の興奮・伝導・収縮に関わ る蛋白群をコードする遺伝子の異常により、蛋白の 機能が障害され、結果として多様な不整脈を起こす 病気である。当初より調べられたのは QT 延長症候群 である。QT 延長症候群は、心電図上 QT 間隔の延長、 意識消失発作、torsade de pointes、心臓突然死を特徴 とする遺伝性不整脈である。原因遺伝子は現在のと ころ16種類報告されている。さらに、特異な胸部誘 導 V1-3 における ST 上昇と心室細動を特徴とする Brugada 症候群やカテコラミン感受性多型性心室頻 拍など、10近い不整脈の原因遺伝子が同定されてい る。われわれは、1996年から、家族性不整脈症候群 に注目し、図1のような疾患について詳しい病像と ゲノムを集積している。また、そのうち現時点で、 遺伝子診断されたコホートについて、内訳を図1に 示す。

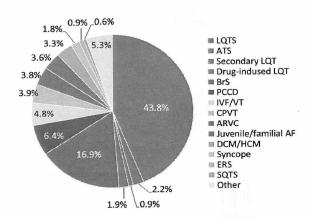


図1:

研究期間は、平成26年度の単年度あったが、厚生労働省科学研究費補助金に基づく制裁事業の一環として、本研究班では、遺伝性不整脈の中でも、比較的頻度の高い6疾患について登録研究を展開し、さらに、その遺伝的な基盤を明らかとすることことを目的として、IIIの刊行に関する一覧表に示すように多くの実績を上げることが出来た。

この報告では、遺伝性不整脈の遺伝子異常が発見されるきっかけとなった QT 延長症候群は、現時点でもっとも詳しく研究されている。これに関わる、平成 26 年度における共同研究を紹介する。遺伝子診断例の総数は 2 次性 QT 延長を含め、2,000 例を越えており、この数は世界的に見ても最多のデータコホートである。

B. 研究方法

臨床的に QT 延長症候群 (以下、LQTS) は、先天 性と2次性のものに分けられるが、臨床像として著 しい QT 時間の延長と torsade de pointes (TdP)と呼 ばれる特異な多形性心室性不整脈が特徴である。 TdP は、まれならず心室細動に移行し、心臓突然に つながる。先天性については、常染色体優性遺伝を 示すものと、頻度は非常に低いが劣性遺伝を示すも のがあり、1995年以降、次々と責任遺伝子(現在15 遺伝子以上)が発見され、その発症メカニズムが詳 しく検討されている。一方、2次性 LQTS は、薬物 や電解質異常など、種々の原因により、QT延長から TdP を来す疾患群である。われわれは予備的な検討 で、この2次性LQTSの中にも、遺伝性LQTS関連 遺伝子の変異が発見されることを、世界に先駆けて 報告してきた。本研究では、薬物性を含む 2 次性 LQTS と遺伝子診断が着いた先天性 LQTS および、 その家族で genotype-negative 症例を比較検討した。

本研究は、日本の多施設(本研究班)およびフランス、イタリアで遺伝子診断された 2 次性 LQTS188名と、同じく遺伝子診断が判明している先天性 LQTS1010家系の発端者(1010名)および、その家族で genotype-positive 928名の合計、1938名を positive controls、そして家族で genotype-negative 441名を対象として検討した。2 次性 LQTS での無症候例とは、QT 延長のリスク存在下で、症状無く QT c>480ms と定義し、症例有症候とは、TdP あるいは心室細動の記録、失神、前失神とした。

QTc時間は、薬物などのQT延長リスク存在下およびリスク消失後の最低2回記録した。このリスク消失後の所見によって、2次性LQTSを"true aLQTS" (女性でQTc <460ms、男性で <450ms)あるいは"unmaske d LQTS" (前記以外)の2群に分類した。

遺伝子変異の検索では、まず末梢血内のリンパ 球から DNA を抽出し、高解像度融解(High Resolution Melting: HRM)曲線分析などでスクリー ニングを実施し、遺伝子変異の可能性が指摘される cDNA 部分を抽出したのち、DNA ポリメラーゼ連 鎖反応 (PCR)・Sanger 法で遺伝子配列を読んで詳 細を確認した。対象の遺伝子としては、LQTS の原 因遺伝子の中でもっとも頻度の高い KCNO1. KCNH2, SCN5Aの3遺伝子とKCNE1、KCNE2に限っ た。各々、LOT1-3 と LOT5,6 に対応する。さきに、 すべての遺伝性 LQTS 発端者 1805 名について、こ れらの遺伝子を調べ、1010名に上記遺伝子のいず れかに一つのみ変異が同定できた。この段階で、 compound mutation 保有症例は、検討から除外した。 なお、SNP 保有者についても除外したが、KCNQ1 D85N のみは、機能的 SNP であることが報告されて いるので、検討に加えた。

(倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言(世界医師会)ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成16年文部科学省・厚生労働省・経済通産省告示第1号)に準拠して実施する。また本研究は、所属施設の倫理委員会の承認を得ている。

倫理委員会での承認状況:

滋賀医科大学:

家族性不整脈症候群における遺伝子解析 (H21年9月29日更新)承認番号: 21-50)

C. 研究結果

2次性LQTS患者の背景

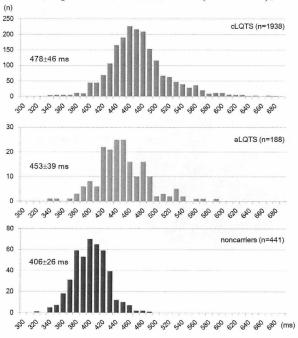
188 名中、女性は 140 名(74.5%) で、診断時の 平均年齢は、55±20 歳であった。 86%の症例が、有 症状であった。QT 延長のリスクとしては、81 名で 薬物、42 名で低カリウム血症 (serum level <3.5mEq/l)、17 名で徐脈 (多くは洞不全症候群ある いは房室ブロック)、43 名で以上のうち 2 つの合併、 あるいは 5 名でほかの因子が認められた (たこつぼ 心筋症 3 例、低体温症 1 例、くも膜下出血 1 例)。 薬物性とそれ以外の2群間の比較では、(表1)にしめすように、有症状率と遺伝子異常の検出率が、非薬物によるLQTS例において有意に高い以外、有意な差はなかった。

	Drug-induced aLQTS § (n=117)	Non drug-induced aLQTS (n=71)
Female gender	83 (71)	57 (80)
Age (years)	55±22	54±19
QTc off trigger (ms)	451±39	455±39
True aLQTS	69 (59)	43 (61)
Umnasked LQTS	48 (41)	28 (39)
QTc on trigger	585±85	601±76
Japanese:Caucasian:Black	91 (78):24 (20):2 (2)	56 (79):15 (21):0
Symptomatic*	94 (80)	68 (96)
Mutation carriers *	28 (24)	27 (38)
KCNQ1	9 (32)	6 (22)
KCNH2	13 (46)	17 (63)
SCN5A	3 (11)	1(4)
KCNE1/KCNE2	3 (11)	1(4)
Double mutations	0	2 (7)

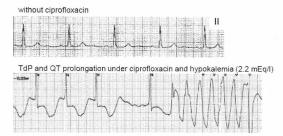
表1: *P< 0.05

2次性LQTS例でのQT時間

188 名の 2 次性 LQTS での平均 QT c 時間は 453±39 ms で、441 名の genotype-negative に比べて 有意に長かった(406±26 ms, p<0.001).が、1938 名の 先天性 LQTS よりも有意に短かった(478±46 ms, p<0.001)。(図 2) すなわち、リスク因子に晒される前の状態で、潜在的な QT 延長が存在していることが明らかとなった。前述のように、ベースラインの QT c 値に従い分類すると、112 名が true aLQTS で、残りの 62 名が unmasked aLQTS であった。図 3 に、各群の代表的な症例の心電図を示す。リスクに晒されると、QT c は著しく延長した(591±82ms)。



A True aLQTS



B <u>Unmasked LQTS</u>

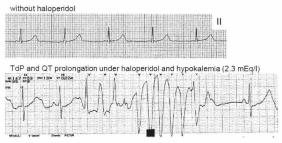


図3:

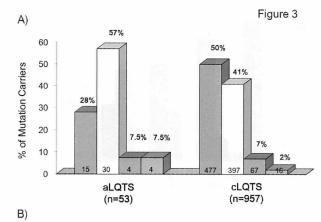
2次性 LQTS における遺伝子の変異検索

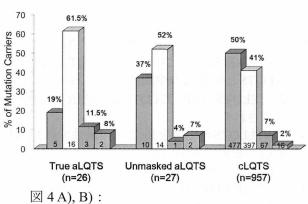
遺伝子スクリーニングにより188例中55名にLQTS 関連遺伝子の変異を同定した(29%)。その内訳は、53 名で単一遺伝子の変異、残り2名では、いわゆる compound heterozygous mutationsが同定された。同定 された変異数は49で、うち8変異は、以前に報告のないものであった。KCNQ1:13変異、KCNH2:29変異、SCN5A:4変異、KCNE1:2変異、KCNE2:1変異、CNE2:1000 であった。40歳未満の有症状症例で、変異が同定される率が有意に高かった。また、ベースラインのQT には、55名の mutation carriersで144名のmutation negativesに比べて有意に長かった(468±35 vs 446±39 ms, p<0.001)。

Genotype positive 発端者の家族検索では、56 名に変異が発見された(平均年齢37±24 歳)。QT c 時間の平均は 459±36 msであった。56名中54名は、無症候性であったが、2名は薬物誘発性LQTSの診断を以前に受けていた。その時のQTcは、628 msと678 msで、原因薬物は各々terfenadineとprobucolであった。

先天性と2次性LOTSの原因遺伝子の比較

Fmutations症例をすべて除外して検討した。図4(A)のヒストグラムに示すように、両群間で原因遺伝子の頻度が有意に異なることが分かった。Single mutation carrierの先天性LQTS 957名の中では、いままでの報告通り、KCNQ1遺伝子変異が多いのに対し、2次性LQTSでは、この遺伝子変異は、KCNH2に比べて有意に少なかった。この傾向は、true aLQTSで、さらに顕著であった。図4(B) また、頻度は少ないものの、KCNE1/KCNE2遺伝子の変異が2次性で多かった





ポイント加算システムによる mutation carrier の予 測

2次性LQTS症例の中にも、LQTS関連遺伝子変異が 発見されることから、その発端者の家族に対する予 防的な対策を構築することができる。しかしながら、 すべての2次性に対して、遺伝子検索を行うのは現実 的ではない。そこで、今回、我々はポイント加算シ ステムを作成し、2次性LQTS患者の変異同定率が、 どのような因子で高くなるのかの検討を行った。ま ず、単変量解析で、3つの因子が有意に(p<0.05)変異 の存在と相関することが判明した。年齢、QTc時間、 症状の有無であった。多変量解析でも、有意差を持 って残り、前2者のcutt-off値は、40歳と440 msと算出 された。そこで、各々因子が、2次性LQTS診断時の(1) 年齢<40歳、(2)ベースラインのQT c >440 ms、(3) 有症状であれば、各々1点を加えることとした。した がって、最終的にポイント数は、0から3までに分布 することになる。

図5に、このようなポイント加算で計算される各ポイント数のグループでの、mutation carrier とnon-carrier のヒストグラムを示す。赤のバーが、mutation carrier (MC)、青のバーが、non-carrier (NMC)を示している。ポイント・スコアが高ければ高いほど、変異発見率が直線的に高くなっている。2つのバー合計に対する赤のバーの比率(%)は、ポイント・スコアが0点の場合の0%から、3点の場合の63%まで大きく変化することが分かる。

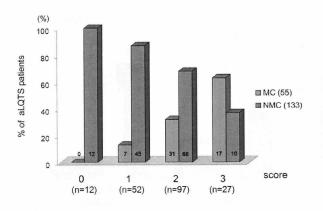


図5

D. 考察

本研究では、次の4つの点が明らかとされた。

- (1) 2次性LQTSのベースライン時のQT c は、先天性LQTSと健常人の中間的な値であった。
- (2) 2次性LQTSの30%にLQTS関連遺伝子の変異が 同定された。
- (3) 先天性LQTSの場合と異なり、2次性ではKCNH2 遺伝子変異が多かった。
- (4) あらたに提唱したポイント加算によるスコアは、2次性LQTSのどのような患者に遺伝子診断を行うべきかを予測することができた。

2次性に KCNH2変異が多かった理由は判然としないが、我々の同定し得た変異の多くは、機能障害の少ないとされるnon-pore mutationsであったので、これが関連しているかもしれない。また、Kチャネルの β サブユニットのKCNE1, KCNE2の変異が、相対的に多かったのも、この機能障害が軽度であることと関係しているかもしれない。約3分の2に2次性に変異が見つからなかったが、今回、KCNE1 D85N以外のSNPについては、検討していない。さらに、すでに、15以上のLQTS関連遺伝子が報告されているが、今回調べることができたのは、その中の5遺伝子のみであった。また、未だ知られていないgenetic modifierが存在する可能性も否定できない。

E. 結論

2次性LQTSが潜んでいる可能性があるため、臨床の場で日常的に記録される心電図で、軽度のQT延長に注意を払うべきである。今回提唱するポイント加算システムで、スコアが2ないし3の場合、遺伝子診断が推奨される。なぜなら、もし病的な変異が発見されれば、より効率よくmutation carrierの家族を同定することができ、予期せぬ心臓突然死を予防できるからである。このことは、とりもなおさず、遺伝情報を基盤とした先制医療あるいはオーダーメイド医療を実践することとなる。

F. 健康危険情報

薬物性を含むいわゆる2次性QT延長とTdPは、先天性の場合より、有意に頻度高い。その中に、遺伝性不整脈と同様の遺伝的背景を有するものがある点、留意すべきである。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Hasegawa K, Ohno S, Ashihara T, Itoh H, Ding WG, Toyoda F, Makiyama T, Aoki H, Nakamura Y, Delisle BP, Matsuura H, Horie M. A novel KCNQ1 missense mutation identified in a patient with juvenile-onset atrial fibrillation causes constitutively open IKs channels. Heart Rhythm. 11(1): 67-75, 2014.
- 2. Kato K, Makiyama T, Wu J, Ding WG, Kimura H, Naiki N, Ohno S, Itoh H, Nakanishi T, Matsuura H, Horie M. Cardiac Channelopathies Associated With Infantile Fatal Ventricular Arrhythmias, From The Cradle to The Bench. *J Cardiovasc Electrophysiol* 25(1): 66-73, 2014.
- 3. Wang Q, Ohno S, Ding WG, Fukuyama M, Miyamoto A, Itoh H, Makiyama T, Wu J, Bai J, Hasegawa K, Shinohara T, Takahashi N, Shimizu A, Matsuura H, <u>Horie M</u>. Gain-of-Function KCNH2 Mutations in Patients with Brugada Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 25(5):522-30, 2014
- 4. Sakata S, Kurata Y, Li P, Notsu T, Morikawa K, Miake J, Higaki K, Yamamoto Y, Yoshida A, Shirayoshi Y, Yamamoto K, Horie M, Ninomiya H, Kanzaki S, Hisatome I. Instability of KCNE1-D85N that causes long QT syndrome: stabilization by verapamil. *PACE*. 37 (7):853-863, 2014
- Zhou J, Ding WG, Makiyama T, Miyamoto A, Matsumoto Y, Kimura H, Tarutani Y, Zhao J, Wu J, Zang WJ, Matsuura H, <u>Horie M</u>. A Novel HCN4 Mutation, G1097W, is associated with atrioventricular block. *Circulation Journal*. 78 (4):938-42, 2014
- 6. Araki A, Katsuno M, Suzuki K, Banno H, Suga N, Hashizume A, Mano T, Hijikata Y, Nakatsuji H, Watanabe H, Makiyama T, Ohno S, Fukuyama M, Morimoto S, Horie M, Sobue G. Brugada syndrome in spinal and bulbar muscular atrophy (SBMA). Neurology 82(20):1813-21,2014
- 7. Hasegawa K, Ohno S, Kimura H, Itoh H, Makiyama T, Yoshida Y, <u>Horie M</u>. Mosaic KCNJ2 Mutation in Andersen-Tawil syndrome: Targeted Deep Sequencing is Useful for the Detection of Mosaicism. *Clinical Genetics* (in press)
- 8. Wu J, Naiki N, Ding WG, Ohno S, Kato K, Zang WJ, Delisle BP, Matsuura H, Horie M. A molecular mechanism for adrenergic-induced long QT Syndrome. J Am Coll Cardiol. 63(8)819-27, 2014
- 9. Bartos DC, Giudicessi JR, Tester DJ, Ackerman MJ, Ohno S, <u>Horie M</u>, Gollob MH,

Burgess DE, Delisle BP. A KCNQ1 Mutation Contributes to the Concealed Type 1 Long QT Phenotype by Limiting the Kv7.1 Channel Conformational Changes Associated with PKA Phosphorylation. *Heart Rhythm* 11(3): 459-68, 2014.

10. Fukuyama M, Ohno S, Wang Q, Shirayama T, Itoh H, <u>Horie M</u>. Nonsense-mediated mRNA decay due to a CACNA1C splicing mutation in a patient with Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 11(4):629-34, 2014.

著書

- 1. <u>堀江 稔</u>: 梗塞後不整脈 循環器疾患最新 の治療 2014-2015. 南江堂, 東京, 2014, pp. 77-81.
- <u>堀江 稔</u>監修:別冊医学のあゆみ・イオン チャネル病のすべて 2014 年 医歯薬出 短
- 3. <u>**堀江 稔**</u> 我が国における遺伝子不整脈診 断・治療の今後の展望(座談会)Cardiac Practice 25(2), 65-72, 2014
- Practice 25(2), 65-72, 2014
 4. 芦原貴司, <u>堀江</u> 稔: II. 治療の常識が変わった!: D. 抗不整脈薬によるリズムコントロールは限定的: 2. 電気的リモデリングと抗不整脈薬の選択. 心房細動のトータルマネージメントー治療の常識が変わる!文光堂, 東京, 2014 pp. 132-138.

発表

- 1. Miyamoto K, Aiba T, Kimura H, Hayashi H, Nakajima I, Ishibashi K, Okamura H, Noda T, Kamakura S, Kusano K, Horie M, Shimizu W. Electrocardiographic Characteristic of Flecainide Therapy for Ventricular Arrhythmia in Patients with Andersen-Tawil Syndrome with KCNJ2 Mutation. Heart Rhythm2014 (2014. 05. 06-11, San Francisco, Ca, U. S. A)
- K, Ohno S, Kimura Hasegawa H, Itoh H, Makiyama T, Yoshida Y, <u>Horie M</u>. Mosaic KCNJ2 Mutation in Andersen-Tawil syndrome: Targeted Deep Sequencing is Useful for the Detection of Mosaicism. Heart Rhythm2014 (2014. 05. 06-11, San Francisco, Ca, U.S.A)
- onoda K, Watanabe H, Nogami A, Ohkubo K, Makiyama T, Takehara N, Kawamura Y, Hosaka Y, Sato M, Fukae S, Chinushi H, Okabe M, Shimizu W, Kimura K, Watanabe I, Kamakura A, Maemura S, Burashnikov E, Antzelevitch C, Horie Y, Minamino Τ, Makita M, Aizawa N. Genotype-phenotype associations in early repolarization syndrome. Heart Rhythm2014 (2014. 05. 06-11, San Francisco, Ca, U.S.A)
- 4. Pedrazzini M, Itoh H, Crotti L, Aiba T, Denjoy I, Fressart V, Hayashi K, Nakajima T, Ohno S, Makiyama T, Wu J, Hasegawa K, Mastantuono E, Dagradi F, Yamagishi M, Berthet M, Shimizu W, Guicheney P, Schwartz PJ, Horie M. Genetics in acquired long QT syndrome.

- ESHG 2014 (2014.5.31-6.3, Milano, Italy)
- 5. Toyota T, Shiomi H, Taniguchi T, Morimoto T, Kadota K, Ando K, Nakagawa Y, Furukawa Y, Horie M, Kimura T. Clinical characteristics and long-term outcome of ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease: An appraisal of percutaneous coronary intervention strategies. ESC CONGRESS 2014(2014.8.30-9.3, Barcelona, Spain)
- 6. Wijeyeratne Y, Probst V, Veltmann C, Shimizu W, Crotti L, Horie M, Mckeown P, Makita N, Roden D, Behr ER. Ethnicity and phenotype in the SCN5A E1784K mutation. ESC CONGRESS 2014(2014.8.30-9.3, Barcelona, Spain)
- 7. Hayano M, Makiyama T, Sasaki K, Yamamoto Y, Harita T, Nishiuchi S, Wuriyanghai Y, Ohno S, <u>Horie M</u>, Kimura T. Cardiac sodium channel gene mutations associated with dilated cardiomyopathy. ESC CONGRESS 2014(2014.8.30-9.3, Barcelona, Spain)
- 8. Wang Q, Ohno S, Fukuyama M, Sasaki K, Makiyama T, Horie M. A novel SCN4B intronic variant identified in patients with Brugada syndrome and idiopathic ventricular fibrillation caused an exon skipping. ESC CONGRESS 2014 (2014. 8. 30-9. 3, Barcelona, Spain)
- 9. Wuriyanghai Y, Makiyama T, Sasaki K, Yoshida Y, Ohno S, Watanabe K, Horie M, Kimura T. Novel abnormal splicing variants identified in induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes from a long-QT syndrome patient with KCNQ1-A344A. ESC CONGRESS 2014(2014.8.30-9.3, Barcelona, Spain) 10. Ohno S, Fukuyama M, Itoh H, Makiyama T,
- 10. Ohno S, Fukuyama M, Itoh H, Makiyama T, Horie M. Identification of latent mutations in primary inherited arrhythmia syndromes using benchtop next generation sequencer. ESC CONGRESS 2014 (2014. 8. 30-9. 3, Barcelona, Spain)
- 2014(2014.8.30-9.3, Barcelona, Spain)
 11. Ohno S, Fukuyama M, Itoh H, Makiyama T,

 Horie M. High frequency of ANK2
 mutations in patients with
 non-genotyped primary inherited
 arrhythmia syndromes. ESC CONGRESS
 2014(2014.8.30-9.3, Barcelona, Spain)
- 12. Fukuyama M, Ohno S, Makiyama T, Hasegawa K, Itoh H, <u>Horie M</u>. Identification of novel SCN10A variants in Brugada syndrome patients. ESC CONGRESS 2014 (2014. 8. 30-9. 3, Barcelona, Spain)
- 13. Nishiuchi S, Makiyama T, Sasaki K, Wuriyanghai Y, Yoshida Y, Ohno S, Aiba T, Shimizu W, Horie M, Kimura T. Recepitulation of lamin A/C-related cardiomyopathy using patient-specific induced pluripotent stem cells: a novel splicing mutation in LMNA gene. ESC CONGRESS 2014 (2014. 8. 30-9. 3, Barcelona, Spain)

- 14. Nakatsuma K, Shiomi H, Watanabe H, Morimoto T, Taniguchi T, Toyota T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T. Lack of association between living alone and long-term mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. ESC CONGRESS 2014 (2014. 8. 30-9. 3, Barcelona, Spain)
- 15. Taniguchi T, Shiomi H, Toyota T, Makiyama T, Shizuta S, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Horie M, Kimura T. Association of pre-infarction angina and total ischemic time with long-term survival in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. ESC CONGRESS 2014(2014.8.30-9.3, Barcelona, Spain)
- 16. Ohno S, Kawamura M, Hasegawa K, Horie M. Gender differences in the inheritance mode of RYR2 mutations in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia patients. ESC CONGRESS 2014 (2014. 8. 30-9. 3, Barcelona, Spain)
- 17. <u>Horie M. Genetic background of fatal arrhythmias</u>. The 41st International Systemic Functional Congress, ISFC 2014 (2014. 10. 24-26, Dalian, China)
- 18. Kubo T, Ashihara T, Kadotsuji K, Katsura Y, Kobayashi A, Nomura N, Funabashi H, Horie M. in silico assessment of cardiac safety of drugs using integrated computer model of failing heart. The 14th Annual Meeting of Safety Pharmacology Society (2014.10.28-30, Washington DC. U.S.A.)
- 19. <u>Horie M.</u> Underlying genetics of the acquired LQTS Impact on management. 7th APHRS 2014 (2014.10.29-11.1, New Delhi, India)
- 20. Wang Q, Ohno S, Ding WG, Bai J, Makiyama T, Matsuura H, <u>Horie M</u>. Functional analysis of a novel KCNH2 Mutation identified in Familial Short QT Syndrome. AHA Scientific Sessions 2014(2014.11.15-19, Chicago, IL, U.S.A.)
- 21. Ozawa J, Ohno S, Itoh H, Makiyama T, Horie M. Young long QT syndrome patients with KCNH2 mutations have late onset but severe symptoms. AHA Scientific Sessions 2014(2014.11.15-19, Chicago, IL, U.S.A.)
- 22. Kato K, Ohno S, Makiyama T, Horie M. LMNA
 Cardiomyopathy Mimicking
 Arrhythmogenic Right Ventricular
 Cardiomyopathy. AHA Scientific
 Sessions 2014(2014.11.15-19, Chicago,
 IL, U.S.A.)
- 23. Kimura H, Itoh H, Ohno S, Fukuyama M, Kato K, Ichikawa M, Fujii Y, Makiyama T, Horie M. The Prognosis of Andersen-Tawil syndrome is not so benign as ever thought. AHA Scientific

- Sessions 2014(2014.11.15-19, Chicago, IL, U.S.A.)
- 24. Yamamoto Y, Makiyama T, Sasaki K, Hayano M, Harita T, Nishiuchi S, Wuriyanghai Y, Chen J, Kamakura T, Yoshida Y, Ohno S, Horie M, Kimura T. Electrophysiological Characteristics and Transcriptional Profiles in Human Induced Pluripotent Cell-Derived Cardiomyocytes Stem During a Long-Term Culture. AHA Scientific Sessions 2014. (2014. 11. 15-19, Chicago, IL, U. S. A.)
- 25. Nishiuchi S, Makiyama T, Sasaki K, Kohjitani Y, Wuriyanghai Y, Hayano M, Harita T, Yamamoto Y, Kamakura T, Chen J, Ohno S, Yoshida Y, Doi T, Shizuta S, Aiba T, Shimizu W, Horie M, Kimura T. Lamin A/C-Related Cardiomyopathy Specific Induced-Pluripotent Cells-Derived Cardiomyocytes Stressed by Adrenergic-Stimulation Recapitulate the Aging-Related Phenotype in an Early Phase of Differentiation. Scientific Sessions 2014. (2014. 11. 15–19, Chicago, IL. U. S. A.)
- 26. Matsumoto T, Wada A, Fujii M, Taniguchi A, Mori K, Tamagawa Y, Isono T, Horie M. Next Generation Sequencing of Cardiac Gene Expression Changes Associated With Heart Failure in Chronic Inflammation Inhibition. AHA Scientific Sessions 2014. (2014.11.15-19, Chicago, IL, U.S.A.)
- 27. 小澤友哉, 芦原貴司, 藤居祐介, 伊藤英樹, 杉本喜久, 伊藤 誠, <u>堀江 稔</u>: 左室心外 膜側に頻拍回路起源を同定しイリゲーションカテーテルにて心内膜側からの通電 にて回路の完全離断に成功した陳旧性心 筋梗塞の一例 第 28 回京滋奈良ハートリ ズム研究会(2014.01.25 京都)
- 28. 八木典章、山本 孝、酒井 宏、木村紘美、 松本祐一、内貴乃生、福山 恵、冨田行則、 **堀江 稔**:右鎖骨下から腋窩動脈の慢性完 全閉塞に対する EVT 中に生じた hematoma に対して cutting balloon が有用であった 1 例 第 22 回 CVIT 近畿地方会 (2014,02,01 大阪)
- (2014.02.01 大阪) 29. 八木典章、**堀江 稔**:心疾患二次予防における高血圧患者教育の取り組みについて第 41 回関西高血圧研究会(2014.02.07 京都)
- 30. 堀本かんな, 伊藤英樹, 藤居祐介, 服部哲久, 小澤友哉, 芦原貴司, 大野聖子, 伊藤誠, <u>堀江 稔</u>: short-coupled variant of torsade de pointes の遺伝的背景 第 25 回滋賀不整脈研究会 (2014.02.08 滋賀)
- 31. 長谷川奏恵, 大野聖子, 芦原貴司, 伊藤英樹, 牧山 武, <u>堀江 稔</u>: 若年性心房細動 患者に同定されたカリウムチャネル変異 第 25 回滋賀不整脈研究会 (2014.02.08 滋賀)
- 32. 久保多恵子、芦原貴司、野村成章、船橋 斉、 堀江 稔:薬剤の心臓安全性評価における in silico 心臓シミュレーション評価の有

- 用性 第 5 回日本安全性薬理研究会学術 集会 (2014.02.14-15 東京)
- 33. 児玉健二, 八木典章, 酒井 宏, 伊藤英樹, 山本 孝, 伊藤 誠, <u>堀江 稔</u>, 塩谷 淳: Wilson 病に合併した門脈肺高血圧症の 1 例 第 203 回日本内科学会近畿地方会 (2014.03.01 大阪)
- 34. 藤居祐介、小澤友哉、伊藤英樹、山本 孝、伊藤 誠、堀江 稔: 滋賀ハートチームによる低左心機能患者に対する集学的治療第 37 回循環器内科・外科フォーラム(2014.03.08 大阪)
- 35. 伊藤英樹、Crotti L、Schwartz JP、林 研 至、中島 忠、大野聖子、牧山 武、山岸 正和、井本敬二、Pascale G、**堀江 稔**: 後天性 QT 延長症候群の発症病態 第 91 回日本生理学会大会(2014.03.16-18 鹿 児島)
- 36. Hasegawa K, Watanabe H, Ohno S, Itoh H, Makiyama T, Ashihara T, Hayashi H, Horie M. The High Prevalence of Early Repolarization in Genotyped Long QT Syndrome 第 78 回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23 東京)
- 37. Ohno S, Hasegawa K, Fukuyama M, Makiyama T, <u>Horie M</u>. Benchtop Next Gneration Sequencer has Facillitated the Genetic Analysis for Inherited Arrhythmias. 第78 回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23 東京)
- 38. Nakae I, Hayashi H, Mitsunami K, Horie M. Utility of Gated SPECT Phase Analysis-derived Histogram Bandwidth as a Clinical Marker of Heart Function or Myocardial Perfusion 第78回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23東京)
- 39. Hayashi H, Kawaguchi T, <u>Horie M.</u> Invention of Software That Detects J Wave and Its Clinical Application 第78 回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23 東京)
- 40. Ito M, Ozawa T, Ashihara T, Sugimoto Y, Fujii Y, Nakazawa Y, <u>Horie M</u>. New Oral Anticoagulants Need More Heparin but Reduce Periprocedural Bleeding than Warfarin During Atrial Fibrillation (AF) Ablation 第78回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23 東京)
- 41. Ashihara T, Haraguch R, Inada S, Nakazawa K, Ikeda T, Ozawa T, Ito M, Horie M. In Silico Arrhythmology: To Unlock the Future of Arrhythmia Treatment 第 78 回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23 東京)
- 42. Kato K, Makiyama T, Wu J, Kimura H, Naiki N, Ohno S, Itoh H, Nakanishi T, Matsuura H, <u>Horie M</u>. Cardiac Channelopathies Associated with Infantile Fatal Ventricular Arrhythmias 第78回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23東京)
- 43. Fukuyama M, Ohno S, Wang Q, Shirayama T, Itoh H, <u>Horie M</u>. Nonsense-Mediated mRNA Decay due to a CACNAIC Splicing Mutation in a Patient with Brugada Syndrome 第

- 78 回日本循環器学会総会・学術集会 (2014.03.21-23 東京)
- 44. Fukuyama M, Wang Q, Kato K, Ohno S, Kimura H, Makiyama T, Itoh H, Ito M, <u>Horie M</u>. Long QT Syndrome Type8: Novel CACNA1C Mutations Showing Variant Phenotypes 第 78 回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23 東京)
- 学術集会(2014.03.21-23 東京)
 45. Harita T, Makiyama T, Shizuta S, Sasaki K, Wuriyanghai Y, Nishiuchi S, Hayano M, Yamamoto Y, Kamakura T, Chen J, Ohno S, Horie M, Kimura T. The Association Between the Hereditary Factor of Atrial Fibrillation and the Recurrent Atrial Arrhythmias After Catheter Ablation Therapy. 第78回日本循環器学会総会・学術集会(2014.03.21-23 東京)
- 46. 古田 充、殼內洋介、中田智彦、坂田宗平、木村紘美、相庭武司、吉永正夫、大崎裕亮、中森雅之、伊藤秀樹、佐藤貴子、久保田智哉、門田一繁、進藤克郎、望月秀樹、清水渉、<u>堀江 稔</u>、岡村康司、大野欽司、高橋正紀: Kir3.4 変異は Kir2.1 に対する抑制作用を通して Andersen-Tawil 症候群を引き起こす.第55回日本神経学会学術大会(2014.05.21-24 福岡)
- 47. 小澤友哉、芦原貴司、藤居祐介、伊藤英樹、 杉本喜久、伊藤 誠、**堀江 稔**:左心室外 膜側に頻拍の共通回路起源を同定し56 穴 イリゲーションカテーテルによる心内膜 側からの通電にて心外膜側の回路の完全 離断に成功した陳旧性心筋梗塞の一例 第44回臨床心臓電気生理研究会 (2014.05.31 東京)
- 48. 林 秀樹:肺性 P 波と心房細動の発生 第 34 回日本ホルター・ノンインベイシブ心 電学研究会(2014.06.07 名古屋)
- 49. 西川絢子、木村紘美、澤山裕一、児玉健二、 冨田行則、八木典章、内貴乃生、松本祐一、 酒井 宏、小澤友哉、伊藤英樹、山本 孝、 堀江 稔、浅井 徹: 難治性心不全の診断 に MDCT が有用であった一症例 第5回滋 賀循環器画像研究会(2014.06.21 滋賀)
- 賀循環器画像研究会 (2014.06.21 滋賀) 50. 加藤浩一、米田直人、栗本泰行、廣吉康秀、 久松恵理子、山中あすか、冨澤宗樹、田中 康史、北川泰生、**堀江 稔**:一過性完全房 室ブロックを契機に心 Fabry 病を疑われ 遺伝子診断にて診断確定に至った一例 第 76 回滋賀県循環器疾患研究会 (2014.06.28 滋賀)
- 51. 青木寿明、中村好秀、**堀江 稔**: 幼児期に 洞不全症候群と診断され13歳で心室細動 を契機にブルガダ症候群と診断した1 例 一第2報 - 第117回日本循環器学会近畿 地方会(2014.07.12 大阪)
- 52. 澤山裕一、木村紘美、西川絢子、冨田行則、 八木典章、内貴乃生、松本祐一、酒井 宏、 小澤友哉、伊藤英樹、山本 孝、<u>堀江 稔</u>、 浅井 徹: A型大動脈解離術後遠隔期に心 不全を発症し、診断に苦慮した一症例 第 117 回日本循環器学会近畿地方会 (2014.07.12 大阪)
- (2014.07.12 大阪) 53. 小澤友哉, 芦原貴司, 藤居祐介, 伊藤英樹, 杉本喜久, 伊藤 誠, <u>堀江 稔</u>: 左室心外 膜側に頻拍回路起源を同定しイリゲーションカテーテルにて心内膜側からの通電

- にて回路の完全離断に成功した陳旧性心筋梗塞の一例 第3回九州関西3会合同カンファレンス(2014.07.22 東京)
- 54. 黒田裕介、湯浅慎介、 <u>堀江 稔</u>、 堀米仁志、神谷香一郎、福田恵一:Reverse-mode Na+/Ca2+ Exchanger Inhibitor Suppresses an Arrhythmogenic Substrate in Andersen-Tawil Syndrome-induced Pluripotent Stem Cell-derived Cardiomyocytes 第62回日本心臟病学会学術集会(2014.09.26-28 仙台)
- 55. 八木原伸江、渡部 裕、Barnett P、Duboscq-Bidot L、Thomas AC、Yang P、大野聖子、長谷川奏恵、桑野良三、Chatel S、Redon R、Schott JJ、Probst V、Koopmann TT、Bezzina CR、Wilde AA、中野由紀子、相庭武司、宮本義弘、鎌倉史郎、Darbar D、Donahue BS、佐藤光希、南野 徹、遠藤直人、清水 渉、 堀江 稔、Roden DM、蒔田直昌: Variants in SCN5A Promoter Associated with Various Arrhythmia Phenotypes 第62回日本心臟病学会学術集会(2014.09.26-28 仙台)
- 56. 伊藤英樹、Crotti L、相庭武司、Denjoy I、Fressart V、林 研至、中島 忠、大野聖子、牧山 武、山岸正和、Berthet M、清水 渉、Guicheney P、Schwartz PJ、**堀江** 稔:後天性 QT 延長症候群の遺伝的背景:多施設国際共同研究 第62回日本心臓病学会学術集会(2014.09.26-28 仙台)
- 57. 藤居祐介、伊藤英樹、芦原貴司、八木典章、酒井 宏、<u>堀江 稔</u>、中川義久: Short-coupled Variant of Torsade de Pointes の遺伝学的検討 第62回日本心 臓病学会学術集会(2014.09.26-28 仙台)
- 58. 児玉健二、伊藤英樹、酒井 宏、**堀江 稔**、 田辺正喜: Wilson 病に合併した門脈肺高 血圧症の一例 第 62 回日本心臓病学会学 術集会 (2014. 09. 26-28 仙台)
- 59. 八木典章、酒井 宏、富田行則、伊藤英樹、山本 孝、<u>堀江 稔</u>:心肥大の進行が契機となり発見された心ALアミロイドーシスの1例 第62回日本心臓病学会学術集会(2014.09.26-28 仙台)
- 60. 園田桂子、渡部 裕、大野聖子、南野 徹、 <u>堀江 稔</u>:高 Ca 血症と J 波 不整脈 Expert Meeting 2014~不整脈研究の最 新知見~(2014.10.11 新潟)
- 61. 王 琦、大野聖子、福山 恵、佐々木建一、 牧山 武、<u>堀江 稔</u>:Exon Skipping Due to a Novel SCN4B intronic variantion Patients with Brugada Syndrome and Idiopathic Ventricular fibrillation. 不整脈 Expert Meeting 2014~不整脈 研究の最新知見~(2014.10.11 新潟)
- 62. Kubo T, Ashihara T, Kadotsuji K, Katsura Y, Kobayashi A, Nomura N, Funabashi H, <u>Horie M</u>: Comparison of in silico human ventricular model assay with in vivo canine PK/PD analysis for predicting

- the cardiac safety of an:psycho:c drugs. CBI 学会 2014 年大会(情報計算化学生物学会)(2014.10.28-30 東京)
- 学会) (2014.10.28-30 東京) 63. 田中智基、八木典章、酒井 宏、伊藤英樹、 山本 孝、<u>堀江 稔</u>、江口 豊:産褥期に 発症した AT3 欠乏症による致死的肺塞栓 症の一例 第 118 回日本循環器学会近畿 地方会 (2014.11.29 大阪)
- 64. 澤山裕一、酒井 宏、八木典章、木村紘美、 松本祐一、伊藤英樹、山本 孝、<u>堀江 稔</u>: 好酸球増多症に伴う心筋障害から右心不 全を呈した1例 第118回日本循環器学会 近畿地方会(2014,11,29 大阪)
- 65. 市川麻理、大野聖子、藤居祐介、園田桂子、 小澤淳一、王 琦、福山 恵、加藤浩一、 伊藤英樹、**堀江 稔**: 交通事故を契機に診 断された 4 世代に渡る LQT2 症例の一家系 第 206 回日本内科学会近畿地方会 (2014.12.6 京都)
- 66. 肥後洋祐、小澤友哉、澤山裕一、冨田行則、 八木典章、加藤浩一、福山 恵、服部哲久、 松本祐一、木村紘美、酒井 宏、伊藤英樹、 芦原貴司、山本 孝、林 秀樹、<u>堀江 稔</u>: アミオダロンによる間質性肺炎が示唆され、異なる経過を辿った3症例についての 検討 第77回滋賀県循環器疾患研究会 (2014.12.6 滋賀)
- 67. 小澤友哉、芦原貴司、服部哲久、藤居祐介、加藤浩一、伊藤英樹、伊藤 誠、杉本喜久、 <u>堀江 稔</u>:10 年来 Verapamil の内服でコントロールされてきた wide QRS tachycardia の一例: inter-fascicular VT? or idiopathic left VT? 第29回京 滋奈良ハートリズム研究会 (2014.12.20 京都)
 - H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
 - 1. 特許取得
 - 2. 実用新案登録
 - 3. その他

Ⅲ.研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者	氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
森田	宏	QRS fragmentation	平尾見三、 笹野哲郎	不整脈診療クリニ カルクエスチョン	診断と治 療社	東京	2015	印刷中
森田	宏	QRS 幅は予後と 相関する?	平尾見三、 笹野哲郎	不整脈診療クリニ カルクエスチョン	診断と治 療社	東京	2015	印刷中
森田	宏	Late Potential とは?	平尾見三、 笹野哲郎	不整脈診療クリニ カルクエスチョン	診断と治 療社	東京	2015	印刷中
森田	宏	加算平均心電図 (心室 Late	小室一成	EBM 循環器疾患の 治療 2015-2016	中外医学 社	東京	2015	印刷中
森田	宏	拡張不全患者の 心電図検査では	伊藤浩	拡張不全の日常診 療 Q &A	中外医学 社	東京	2015	印刷中
堀江	稔	梗塞後不整脈	堀 正二, 永井良三	循環器疾患最新の 治療2014-2015	南江堂	東京	2014	77-81
堀江	稔	イオンチャネル 病のすべて	堀江 稔 監修	別冊医学のあゆみ	医歯薬出版	東京	2014	全165
清水	渉		山口 徹、北原光夫、福井 次矢編集	今日の治療指針	医学書院	東京	2014	374-375
清水	渉	療に関するガイ	山口 徹、北原光夫、福井 次矢編集	今日の治療指針	医学書院	東京	2014	1798-180 5
清水	渉			循環器疾患最新の 治療 2014-2015	南江堂	東京	2014	305-308
清水	渉	の遺伝医学. (分	斎藤加代子、 近藤恵里編 集	いまさら聞けない 「遺伝医学」	メディカ ルドゥ	東京	2014	49-58
町野 青沼和		不整脈	堀 正 二 , 永井良三	循環器疾患最新の 治療 2014-2015	南江堂	東京	2014	267-270

	r						
	循環器内科 カ テーテルアブレ ーション — 医 学・医療のいま がわかるキーワ ード2014	小室一成	医学のあゆみ	医歯薬出版	東京	2014	412
	特発性心室細動 の病態と治療	小室一成, 佐地勉,坂田 隆造,赤坂隆 史		中外医学社	東京	2015	132-141
住友直方	小児におけるカ テーテルアブレ ーションの適応 と手技	奥村謙	インフォームドコ ンセントのための 図説シリーズ「不整 脈治療のためのカ テーテルアブレー ション〜エビデン スに基づいた周術 期」	医薬ジャーナル社	大阪	2014	90-99
住友直方		住友直方	小児不整脈のカテ ーテルアブレーショ ン、心臓解剖から先 天性心疾患治療ま で	診断と治 療社	東京	2014	
相庭武司	不整脈の遺伝子 診断と治療	小室一成他	Annual Review 循環器 2015	中外医学社	東京	2014	152-162
相庭武司	QT延長症候群の 遺伝子診断 遺伝子診断の意 義は?遺伝子型 別の症状とは	清水 涉	不整脈症候群	南江堂	東京	2014	
宮﨑文	房室ブロック	「小児外科」	小児疾患診療のための病態生理 1 第 5版		東京	2014	391-395
宮﨑文	成人先天性心疾 患に合併する不 整脈と治療		Annual Review 2014 循環器	中外医学 社	東京	2014	168-174

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ishikawa T, Jou CJ, Nogami A, Kowase S, Arrington CB, Barnett SM, Harrell DT, Arimura T, Tsuji Y, Kimura A, Makita N	A novel mutation in the α-myosin heavy chain gene is associated with sick sinus syndrome	Electrophysiol.		in press	
Ogiso M, Suzuki A, Shiga T, Nakai K, Shoda M, Hagiwara N .	Effect of intravenous amiodarone on QT and T peak-T end dispersions in patients with nonischemic heart failure treated with cardiac resynchronization-defibrillato r therapy and electrical storm.	Journal of Arrhythmia		in press	,
Arakawa J, Hamabe A, Aiba T, Nagai T, Yoshida M, Touya T, Ishigami N, Hisadome H, Katsushika S, Tabata H, Shimizu W.	A novel cardiac ryanodine receptor gene (RyR2) mutation in an athlete with aborted sudden cardiac death: a case of adult-onset catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia.	Heart Vessels.		in press	
Miyamoto K, <u>Aiba T</u> , Kimura H, et al.	Efficacy and Safety of Flecainide for Ventricular Arrhythmias in Patients with Andersen-Tawil Syndrome with KCNJ2 Mutation.	HeartRhythm	5	in press	
Kato K, Ejima K, Fukushima N, Ishizawa M, Wakisaka O, Henmi R, Yoshida K, Nuki T, Arai K, Yashiro B, Manaka T, Ashihara K, Shoda M, Hagiwara N.	fibrillation in patients with	Heart Vessels		in press	
Osawa K, Miyoshi T, Oe H, Sato S, Nakamura K, Kohno K, <u>Morita H,</u> Kanazawa S, Ito H.	Association between coronary artery calcification and left ventricular diastolic dysfunction in elderly people.	Heart and vessels		in press	
Fukushima K, Fukushima N, Ejima K, Kato K, Sato Y, Uematsu S, Arai K, Manaka T, Takagi A, Ashihara K, Shoda M, Hagiwara N.	L.,	Echocardiograp hy		in press	

E2	h. e	lati i i			
Hasegawa K, Ohno S, Kimura H, Itoh H,	Mosaic KCNJ2 Mutation in Andersen-Tawil syndrome:	Clinical Genetics	87(3)	279-283	2015
Makiyama T, Yoshida Y, .	Targeted Deep Sequencing is	Genetics			
Makiyama 1, 10smda 1, .	Useful for the Detection of				
	Mosaicism.				
8	*				
,			:		
Miyamoto K, Aiba T,	Efficacy and safety of	Heart Rhythm.	10	500 602	2015
Kimura H, Hayashi H,	flecainide for ventricular	Tieart Kilytiiii.	12	590-603	2015
Ohno S, Yasuoka C,	arrhythmias in patients with				
Tanioka Y, Tsuchiya T,	Andersen-Tawil syndrome	3			
Yoshida Y, Hayashi H,	with KCNJ2 mutations.				
Tsuboi I, Nakajima I,					
Ishibashi K, Okamura H,					
Noda T, Ishihara M, Anzai		,			
T, Yasuda S, Miyamoto					
Y, Kamakura S, Kusano					
K, Ogawa H, , <u>Shimizu</u> <u>W</u>					
**					
Market IV IV 1	D1:::	TC:			
Matsuura K, Kodama F, Sugiyama K, Shimizu T,	Elimination of remaining undifferentiated induced	Tissue Engineering	21(3)	330-338	2015
Hagiwara N, Okano T.	pluripotent stem cells in the	Part C:			
Hagiwala II, Okano 1.	process of human cardiac cell	pages annual control of the control			
	sheet fabrication using a	iviculous.			
*	methionine-free culture	,	У		
	condition.				
Aizawa Y, Sato M,	Tachycardia-dependent	Heart Rhythm.	12	376-83	2015
Kitazawa H, Aizawa Y,	augmentation of "notched J		12	3/0-03	2013
Takatsuki S, Oda E,	waves" in a general patient			301	
Okabe M, <u>Fukuda K</u> .	population without				
	ventricular fibrillation or				
	cardiac arrest: Not a				
	repolarization but a depolarization abnormality?				
Lin I Havisana II V		Diand Correct			
Lin L, <u>Horigome H</u> , Kato Y, Kikuchi T, Nakahara S,		Blood Coagul	26	75-80	2015
Y, Kikuchi I, Nakanara S, Sumazaki R.	hemostatic/fibrinolytic	Fibrinolysis.			
Buillazaki K.	systems and accumulation of				×
1	cardiovascular risk factors in				
	Japanese elementary				
	schoolchildren.				
Miyoshi T, Maeno Y,	Fetal bradyarrhythmia	Circ J.	79(4)	854-61	2015
Sago H, Inamura N,	associated with congenital		17(4)	054-01	2013
Yasukouchi S, Kawataki	heart defects - nationwide			2	
M, Horigome H , Yoda H,	survey in Japan.				
Taketazu M, Shozu M, Nii	ž.				
M, Kato H, Hagiwara A,				N	
Omoto A, Shimizu W,					
Shiraishi I, Sakaguchi H,					
Nishimura K, Nakai M, Ueda K, Katsuragi S,					
Ikeda T.	,		N		
					2010

Ishizu T, <u>Horigome H</u> .	Assessment and treatment of systemic right ventricular dyssynchrony.	Circ J.	79(3)	519-21	2015
Okamura H, Kamakura T, Morita H, Tokioka K, Nakajima I, Wada M, Ishibashi K, Miyamoto K, Noda T, Aiba T, Nishii N, Nagase S, Shimizu W, Yasuda S, Ogawa H, Kamakura S, Ito H, Ohe T, Kusano KF.	Risk stratification in patients with brugada syndrome without previous cardiac arrest.	Circulation Journal	78	310-317	2015
Miyazaki A, Sakaguchi H, Kagisaki K, Tsujii N, Matsuoka M, Yamamoto T, Hoashi T, Noda T, Ohuchi H	Optimal pacing sites for cardiac resynchronization therapy for patients with a systemic right ventricle with or without a rudimentary left ventricle.	Europace.	/	401	2015
Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, Yasuda K, Tsujii N, Matsuoka M, Yamamoto T, Yazaki S, Tsuda E, Yamada O.	The clinical characteristics of sudden cardiac arrest in asymptomatic patients with congenital heart disease.		30	70-80	2015
Sairaku A, <u>Nakano Y,</u> Kihara Y	Increased urine output by ipragliflozin in a non-diabetic patient with a diuretic-resistant heart failure.	Int J Cardiol	180	42-3	2015
Watanabe Y, Nakano Y, Hidaka T, Oda N, Kajihara K, Tokuyama T, Uchimura Y, Sairaku A, Motoda C, Fujiwara M, Kawazoe H, Matsumura H, Kihara Y.	Mechanical and substrate abnormalities of the left atrium assessed by 3-dimensional speckle-tracking echocardiography and electroanatomic mapping system in patients with paroxysmal atrial fibrillation	Heart Rhythm.	12(3)	490-7	2015
Mizusawa Y, <u>Horie M</u> , Wilde AA.	Genetic and Clinical Advances in Congenital Long QT Syndrome.	Circ J.	78(12)	2827-2833	2014
Hasegawa K, Ohno S, Itoh H, <u>Makiyama T</u> , <u>Aiba T, Nakano Y</u> , <u>Shimizu W</u> , Matsuura H, <u>Horie M</u> .	A rare KCNE1 polymorphism, D85N, as a genetic modifier of long QT syndrome.	Journal of Arrhythmia	30(3)	161-166	2014
Fukuyama M, Ohno S, Wang Q, Shirayama T, Itoh H, Horie M.	Nonsense-mediated mRNA decay due to a CACNA1C splicing mutation in a patient with Brugada syndrome.	Heart Rhythm	11(4)	629-634	2014

Kato K, <u>Makiyama T</u> , Wu J, Ding WG, Kimura H, Naiki N, Ohno S, Itoh H, Nakanishi T, Matsuura H, <u>Horie M</u> .	1	J Cardiovasc Electrophysiol	25(1)	66-73	2014
Hasegawa K, Ohno S, Ashihara T, Itoh H, Ding WG, Toyoda F, Makiyama T, Aoki H, Nakamura Y, Delisle BP, Matsuura H, Horie M.	A novel KCNQ1 missense mutation identified in a patient with juvenile-onset atrial fibrillation causes constitutively open IKs channels.	Heart Rhythm	11(1)	67-75	2014
Shimizu W	Editorial comment. Importance of clinical analysis in this era of new technology of molecular genetic screening.	J Am Coll Cardiol.	64	80-82	2014
Shimizu W	Clinical and genetic diagnosis for inherited cardiac arrhythmias.	J Nippon Med Sch.	81	203-210	2014
Yoshinaga M, Kucho Y, Sarantuya J, Ninomiya Y, Horigome H, Ushinohama H, Shimizu W, Horie M	Genetic characteristics of children and adolescents with long-QT syndrome diagnosed by school-based electrocardiographic screening programs.	X 2	7	107-112	2014
Katsuumi G, Shimizu W, Watanabe H, Noda T, Nogami A, Ohkubo K, Makiyama T, Takehara N, Kawamura Y, Hosaka Y, Sato M, Fukae S, Chinushi M, Oda H, Okabe M, Kimura A, Maemura K, Watanabe I, Kamakura S, Horie M, Aizawa Y, Makita N, Minamino T	Efficacy of bepridil to prevent ventricular fibrillation in severe form of early repolarization syndrome.	Int J Cardiol.	172	519-522	2014
Kokunai Y, Nakata T, Furuta M, Sakata S, Kimura H, <u>Aiba T</u> , <u>Yoshinaga M</u> , Osaki Y, Nakamori M, Itoh H, Sato T, Kubota T, Kadota K, Shindo K, Mochizuki H, <u>Shimizu W</u> , <u>Horie M</u> , Okamura Y, Ohno K, Takahashi MP	A Kir3.4 mutation causes Andersen-Tawil syndrome by an inhibitory effect on Kir2.1.	Neurology.	82	1058-1064	2014

Toyota N, Miyazaki A,	A high-risk patient with	Heart Vessels.	Epub		2014
Sakaguchi H, Shimizu W , Ohuchi H	long-QT syndrome with no response to cardioselective	,			
	beta-blockers.		1		
Makita N, Yagihara N,	Novel Calmodulin (CALM2)	Circ Cardiovasc	7	466-474	2014
Crotti L, Johnson CN,	Mutations Associated with	Genet.	,	100 174	2014
Beckmann BM, Roh MS,	Congenital Arrhythmia				
Shigemizu D, Lichtner P,	Susceptibility.				
Ishikawa T, Aiba T,					2.
Homfray T, Behr ER, klug	*				
D, Denjoy I, Mastantuono					
E, Theise D, Tsunoda T,	*				
Satake W, Toda T,				· · · · ·	
Nakagawa H, Tsuji Y,					
Tsuchiya T, Yamamoto H,					
Miyamoto Y, Endo N,		×			
Kimura A, ozaki K,					
Motomura H, Suda K,					
Tanaka T, Schwartz PJ,		*			
Meitinger T, Kääb S,					
Guicheney P, Shimizu W,					
Bhuiyan ZA, Watanabe					
H , Chazin WJ, Geroge AL					
Tokohoshi V. Chimizu W	High may along of the	Circ J.		10711070	
Takahashi K, <u>Shimizu W</u> , Miyake A, Nabeshima T,	SCN5A E1784K mutation in	Circ J.	78	1974-1979	2014
Nakayashiro M, Ganaha	school children with long QT				
H	syndrome living on the				
	Okinawa islands.				
	Okinawa isianas.				
	Risk atratification in patients	Circ J.	Epub		2014
Morita H, Tokioka K,	with Brugada syndrome		-		
Nakajima I, Wada M,	without previous cardiac				
Ishibashi K, Miyamoto K,	arrest - Prognostic value of				
Noda T, Aiba T, Nishi N,	combined risk factors				
Nagase S, Shimizu W,					
Yasuda S, Ogawa H,					
Kamakura S, Ito H, Ohe		3			
T, Kusano KF					
Takagi M, Sekiguchi Y,	Long-term prognosis in	Heart Rhythm.	11(10)	1716-20	2014
Yokoyama Y, Aihara N,	patients with Brugada	Tiour Rily unit.	11(10)	1/10-20	2014
Hiraoka M, Aonuma K;	syndrome based on Class II				
Japan Idiopathic	indication for implantable	"			
Ventricular Fibrillation	cardioverter-defibrillator in				
Study (J-IVFS)	the HRS/EHRA/APHRS				
Investigators.	Expert Consensus Statement:			, ¥	
_	multicenter study in Japan.				
Naruse Y, Tada H,	Early repolarization increases		7(4)	626-32	2014
Harimura Y, Ishibashi M,	the occurrence of sustained	Electrophysiol.	0 (5)		
Noguchi Y, Sato A, Hoshi	ventricular tachyarrhythmias				
T, Sekiguchi Y, Aonuma	and sudden death in the	(4)			
<u>K</u> .	chronic phase of an acute				
	myocardial infarction.				· · ·

			Т		
		Circ Arrhythm	7(3)	511-7	2014
	underlying familial sick sinus	Electrophysiol.			
Makiyama T, Fukae S,	syndrome with early onset and predominantly male	·			2
Kohno M, Harrell D T,	characteristics.				
Ishikawa T, Tsuji Y,	characteristics.			21	
Nogami A, Watabe T,					a.
Oginosawa Y, Abe H,					
	G	TT 4 37 1	(-)	100.0	2011
Abe Y, Sumitomo N,	Successful control of life-threatening polymorphic	Heart Vessels.	29(3)	422-6	2014
Okuma H, Nakamura T, Fukuhara J, Ichikawa R,	ventricular tachycardia by				
Matsumura M, Miyashita	radiofrequency catheter				
M, Kamiyama H,	ablation in an infant.				
Ayusawa M, Watanabe M,	100	9			
Joo K, Makita N, Horie	*				9
M.					
Kinoshita K, Komatsu T,	A590T mutation in KCNQ1	J Mol Cell	72	072-00	2014
Nishide K, Hata Y,	C-terminal helix D decreases	Cardiol.	12	273-80	2014
Hisajima N, Takahashi H,	IKs channel trafficking and	Caruloi.			
Kimoto K, Aonuma K,	function but not Yotiao	525			
Tsushima E, Tabata T,	interaction.				
Yoshida T, Mori H,					
Nishida K, Yamaguchi Y,					
Ichida F, Fukurotani K,					
Inoue H, Nishida N.					is .
Kusumoto S, Kawano H,	Right bundle branch block	Int J Cardiol.	174	77.92	2014
Makita N, Ichimaru S,	without overt heart disease	int 5 Cardioi.	174	77-82	2014
Kaku T, Haruta D, Hida	predicts higher risk of		(1)		
A, Sera N, Imaizumi M,	pacemaker implantation: The				
Nakashima E, Maemura	study of atomic-bomb				
K, Akahoshi M.	survivors.				
Ohno S, Omura M,	Exon 3 deletion of RYR2	Europace.	16	1646-54	2014
Kawamura M, Kimura H,	encoding cardiac ryanodine		(11)		
Itoh H, <u>Makiyama T</u> ,	receptor is associated with	,	(11)		
Ushinohama H, Makita	left ventricular				,
N, Horie M.	non-compaction.				
	9			,	
77 1:1 37 1 1 0	NT 11 0 11 1 11	T A . 1 . 1			
Yoshida M, Ando S,	Normal dose of pilsicainide	J Arrhythmia.	30(1)	68-70	2014
Chishaki A, Makita N,	showed marked negative	,			
Hasegawa Y, Narita S,	inotropic effects in a patient				
Momii H, Kadokami T.	who had no underlying heart				
	disease.			×	
Tsuji Y, Ishikawa T,	Molecular mechanisms of	J Arrhythmia.	20(4)	235-241	2014
Makita N.	heart failure progression	Z Miny umma.	30(4)	233-241	2014
	associated with implantable	1			
	cardioverter-defibrillator				
	shocks for ventricular			A.	
	tachyarrhythmias.				
Saki A Nichii V		Life Sciences		00000	001:
Seki A, Nishii K, Hagiwara N.	Gap junctional regulation of pressure, fluid force, and	Life Sciences	pii:	00902-3	2014
Hagiwaia IV.	electrical fields in the		S0024-32		
	epigenetics of cardiac		05(14)		
	morphogenesis and		` ′		(N)
	remodeling.			9	
	l l				
L	<u></u>	L	L		1. 725. 30.

Fukushima K, Fukushima N, Suzuki T, Yoshida K, Nuki T, Uematsu S, Hoshi H, Manaka T, Ashihara K, Shoda M, <u>Hagiwara N</u> .	radiofrequency catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation.	Circulation Journal	78(4)	872-877	2014
Fukushima N, Tsurumi Y, Jujo K, Gomita K, Sekiguchi H, Honda A, Yumino D, Kawana M, Hagiwara N.	Impact of myocardial reperfusion status on QT dispersion after successful recanalization of the infarct-related artery in acute myocardial infarction.	Journal of interventional cardiology	27(3)	252-259	2014
Yashiro B, Minami Y, Terajima Y, <u>Hagiwara N</u> .	Prognostic difference between paroxysmal and non-paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy.	Journal of Cardiology	63(6)	432-437	2014
Ejima K, Arai K, Suzuki T, Kato K, Yoshida K, Nuki T, Suzuki F, Uematsu S, Gomita K, Hoshi H, Manaka T, Ashihara K, Shoda M, Hagiwara N.	Long-term outcome and preprocedural predictors of atrial tachyarrhythmia recurrence following pulmonary vein antrum isolation-based catheter ablation in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation.	Journal of Cardiology	64(1-2)	57-63	2014
Egashira T, Yuasa S, Kimura M, Sawano M, Anzai A, Hayashida K, Kawamura A, Kimura T, Nishiyama N, Aizawa Y, Takatsuki S, Tsuruta H, Murata M, Yamada Y, Kohno T, Maekawa Y, Sano M, Kosaki K, Fukuda K.	Coexistence of two distinct fascinating cardiovascular disorders: heterotaxy syndrome with left ventricular non-compaction and vasospastic angina.	Int J Cardiol.	174	e54-6	2014
Sano M, Aizawa Y, Katsumata Y, Nishiyama N, Takatsuki S, Kamitsuji S, Kamatani N, <u>Fukuda</u> <u>K</u> .	Evaluation of differences in automated QT/QTc measurements between Fukuda Denshi and Nihon Koden systems.	PLoS One.	9	e106947	2014
Aizawa Y, Sato M, Ohno S, <u>Horie M</u> , Takatsuki S, <u>Fukuda K</u> , Chinushi M, Usui T, Aonuma K, Hosaka Y, Haissaguerre M, Aizawa Y.	Circadian pattern of fibrillatory events in non-Brugada-type idiopathic ventricular fibrillation with a focus on J waves.	Heart Rhythm.	11	2261-6	2014
Yamakawa H, Murata M, Suzuki T, Yada H, Ishida H, Aizawa Y, Adachi T, Kamiya K, <u>Fukuda K</u> .	Suppression of Rad leads to arrhythmogenesis via PKA-mediated phosphorylation of ryanodine receptor activity in the heart.	Biochem Biophys Res Commun.	452	701-7	2014

	Electrical Storm in Patients	Circ Arrhythm	7	1122-8	2014
	with Brugada Syndrome is	Electrophysiol.			
	Associated with Early				
Mitsuhashi T, Nakajima T,	Repolarization.			1	
Irie T, Hasegawa K, Noda					
T, Kamakura S , Aizawa					
Y, Yasuoka R, Torigoe K,					
Suzuki H, Ohe T, Shimizu			1		
A, <u>Fukuda K</u> ,					
Kurabayashi M, Aizawa					
Y.	,				
		r.			
Mitani Y, Ohta K Ichida	Circumstances and Outcomes	Circ J.	78(3)	701-7	2014
F, Nii M, Arakaki Y,	of Out-Of-Hospital Cardiac		(-)	+	
Ushinohama H, Takahashi					
	Middle School Students in				
	the Era of Public-Access		e e e e e e e e e e e e e e e e e e e	9	
	Defibrillation: Implications				
	for Emergency Preparedness				
	in Schools.				
Nagashima M, Sumitomo	500 TO 50 TO			e.	
		<u> </u>			
Nakamura A, <u>Horigome</u>	, 5	Circ J	78(8)	1960-6	2014
H , Seo Y, Ishizu T,	due to pulmonary				
Sumazaki R.	regurgitation is associated	*			
	with reduced left ventricular				
	free wall strain in surgically				
	repaired tetralogy of fallot.				8
					6
					7
<u>Horigome H</u>	Current status and future	Circ J	78(7)	1579-81	2014
	direction of cardiac				
	resynchronization therapy for				
	congenital heart disease and				
	pediatric patients.	,			
Manultoni T II.	Dronotal Diagrapia - C	Estal Disas			
	Prenatal Diagnosis of	Fetal Diagn		Epub	2014
	Congenital Absence of Aortic	Ther.			
Ban Y, Gomi S, Abe M.	Valve: A Report of Two				
	Cases with Different				
P	Outcomes and a Literature				
	Review.				,
,		3			
Sumitomo N	Device therapy in Children	J Arrhythmia	30(6)	428-432	2014
	and Patients with Congenital		50(0)		
	Heart disease		,		
	_				,
Sumitomo N	E1784K Mutation in SCN5A	Circ J	78(8)	1839 – 1840	2014
	Gene and Overlap Syndrome		, 0(0)		
Aho V Sumitama N	Suggestil Control of Life	Tlaamt		422.6	2014
Abe Y, Sumitomo N,	Successful Control of Life	Heart	29	422-6	2014
Okuma H, Nakamura T,	Threatening Polymorphic				
Fukuhara J, Ichikawa R,	Ventricular Tachycardias by				
	Radiofrequency Catheter				
M, Kamiyama H,	Ablation in an Infant				
Ayusawa M, Watanabe, M					
Joo K, <u>Makita N</u> , <u>Horie</u>					
<u>M</u>					
					a .

Noto N, Kamiyama H, Karasawa K, Ayusawa M, <u>Sumitomo N</u> , Okada T, Takahashi S	Long-term prognostic impact of dobutamine stress echocardiography in patients with Kawasaki disease and coronary artery lesions: A 15-year follow-up study	J Am Coll Cardiol	63(4)	337-44	2014
Suzuki T, <u>Sumitomo N</u> , Yoshimoto J, <u>Miyazaki</u> <u>A</u> , Hinokiyama K, Ushinohama H, Yasukochi S	Current Trends in Use of Implantable Cardioverter Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy With a Pacemaker or Defibrillator in Japanese Pediatric Patients	Circ J	78(7)	1710 - 1716	2014
Morita H, Zipes DP, Morita ST, Wu J.	Isolation of canine coronary sinus musculature from the atria by radiofrequency catheter ablation prevents induction of atrial fibrillation.	Circulation. Arrhythmia and Electrophysiolo gy.	7	1181-1188	2014
Nagase S, Banba K, Nishii N, <u>Morita H</u> , Fukushima Kusano K, Ohe T, Ito H.	Multiform premature ventricular contractions and polymorphic ventricular tachycardia caused by purkinje activity with slow conduction in idiopathic ventricular fibrillation.	Intern Med.	53	725-728	2014
Nakagawa K, Nagase S, Morita H, Ito H.	Left ventricular epicardial electrogram recordings in idiopathic ventricular fibrillation with inferior and lateral early repolarization.	Heart Rhythm	11	314-317	2014
Tokioka K, Kusano KF, Morita H, Miura D, Nishii N, Nagase S, Nakamura K, Kohno K, Ito H, Ohe T.	Electrocardiographic parameters and fatal arrhythmic events in patients with brugada syndrome: Combination of depolarization and repolarization abnormalities.	Journal of the American College of Cardiology.	63	2131-2138	2014
Kubo M, Miyoshi T, Kimura T, Noda Y, Kohno K, Nakamura K, <u>Morita</u> <u>H,</u> Ito H.		American journal of cardiovascular drugs: drugs, devices, and other interventions.	14	387-392	2014
Sakatani Y, Miyoshi T, Oe H, Noda Y, Ohno Y, Nakamura K, Saito Y, Osawa K, <u>Morita H</u> , Kohno K, Ito H.	Pioglitazone prevents the endothelial dysfunction induced by ischemia and reperfusion in healthy subjects.	Journal of cardiovascular pharmacology.	64	326-331	2014

	Additional diagnostic value of first-pass myocardial	Heart	100	1008-1015	2014
Nishii N, Kohno K,	perfusion imaging without stress when combined with 64-row detector coronary ct angiography in patients with coronary artery disease.				
Ohno Y, Miyoshi T, Noda Y, Oe H, Toh N, Nakamura K, Kohno K, Morita H , Ito H.	Bezafibrate improves postprandial hypertriglyceridemia and associated endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome: A randomized crossover study.	Cardiovascular diabetology.	13	71	2014
Osawa K, Miyoshi T, Koyama Y, Sato S, Akagi N, Morimitsu Y, Kubo M, Sugiyama H, Nakamura K, <u>Morita H</u> , Kanazawa S, Ito H.	Differential association of visceral adipose tissue with coronary plaque characteristics in patients with and without diabetes mellitus.	Cardiovascular diabetology	13	61	2014
Wang Q, Ohno S, Ding WG, Fukuyama M, Miyamoto A, Itoh H, <u>Makiyama T</u> , Wu J, Bai J, Hasegawa K, Shinohara T, Takahashi N, Shimizu A, Matsuura H, <u>Horie M</u>	Gain-of-function KCNH2 mutations in patients with Brugada syndrome	J Cardiovasc Electrophysiol	25(5)	522-30	2014
Fukuyama M, Wang Q, Kato K, Ohno S, Ding WG, Toyoda F, Itoh H, Kimura H, <u>Makiyama T,</u> Ito M, Matsuura H, <u>Horie</u> <u>M</u>	Long QT syndrome type 8: novel CACNA1C mutations causing QT prolongation and variant phenotypes.	Europace	12	1828-37	2014
Zhou J, Ding WG, Makiyama T, Miyamoto A, Matsumoto Y, Kimura H, Tarutani Y, Zhao J, Wu J, Zang WJ, Matsuura H, Horie M	A novel HCN4 mutation, G1097W, is associated with atrioventricular block	Circ J	78(4)	938-42	2014
Araki A, Katsuno M, Suzuki K, Banno H, Suga N, Hashizume A, Mano T, Hijikata Y, Nakatsuji H, Watanabe H, Yamamoto M, Makiyama T, Ohno S, Fukuyama M, Morimoto S, Horie M, Sobue G	Brugada syndrome in spinal and bulbar muscular atrophy.	Neurology	82(20)	1813-21	2014
Sato A, Watanabe H, Sonoda K, Chinushi M, Tsuda T, Izumi D, Furushima H, Minamino T.	Augmentation of the J wave by rapid pacing in a patient with vasospastic angina.	Int J Cardiol.	172	e111-113	2014

Yamada Y, Kinoshita H, Kuwahara K, Nakagawa Y, Kuwabara Y, Minami T, Yamada C, Shibata J, Nakao K, Cho K, Arai Y,	A Inhibition of N-type Ca2+ channels ameliorates an imbalance in cardiac autonomic nerve activity and prevents lethal arrhythmias in	Cardiovasc Res.	104	183-93	2014
Yasuno S, Nishikimi T, Ueshima K, <u>Kamakura</u> S, Nishida M, Kiyonaka S, Mori Y, Kimura T, Kangawa K, Nakao K.	mice with heart failure.				
Ise T, Hasegawa T, Morita Y, Yamada N, Funada A, Takahama H, Amaki M, Kanzaki H, Okamura H, Kamakura S , Shimizu W , Anzai T, Kitakaze M.	Extensive late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance predicts adverse outcomes and lack of improvement in LV function after steroid therapy in cardiac sarcoidosis.	Heart.	100	1165-72	2014
Takaya Y, Noda T, Nakajima I, Yamada Y, Miyamoto K, Okamura H, Satomi K, <u>Aiba T</u> , Kusano KF, Kanzaki H, Anzai T, Ishihara M, Yasuda S, Ogawa H, <u>Kamakura S</u> , <u>Shimizu</u> <u>W.</u>	Electrocardiographic predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with intraventricular conduction delay.	Circ J.	78(1)	71-7	2014
Makita N, Yagihara N, Crotti L, Johnson CN, Beckmann BM, Roh MS, Shigemizu D, Lichtner P, Ishikawa T, Aiba T, Homfray T, Behr ER, Klug D, Denjoy I, Mastantuono E, Theisen D, Tsunoda T, Satake W, Toda T, Nakagawa H, Tsuji Y, Tsuchiya T, Yamamoto H, Miyamoto Y, Endo N, Kimura A, Ozaki K, Motomura H, Suda K, Tanaka T, Schwartz PJ, Meitinger T, Kääb S, Guicheney P, Shimizu W, Bhuiyan ZA, Watanabe H,	Novel calmodulin mutations associated with congenital arrhythmia susceptibility.	Circ Cardiovasc Genet.	7(4)	466-74	2014
Chazin WJ, George AL Jr. Aiba T, Farinelli F, Kostecki G, Hesketh GG, Edwards D, Biswas S, Tung L, Tomaselli GF	A mutation causing Brugada syndrome identifies a mechanism for altered autonomic and oxidant regulation of cardiac sodium currents.	Circulation Cardiovasc Genet.	7(3)	249-56	2014
	L				

Tolowome T Nobers V	Deterioration of the circadian	I Cardial	(4/0)	122.0	2014
Awazu A, Uchimura-Makita Y, Fujiwra M, Watanabe Y, Sairaku A, Kajihara K, Motoda C, Oda N, Kihara Y.	variation of heart rate variability in Brugada syndrome may contribute to the pathogenesis of ventricular fibrillation.		64(2)	133-8	2014
<u>Nakano Y</u> , Tokuyama T, Fujiwra M, Watanabe Y, Sairaku A, Kawazoe H, Matsumura H, Oda N,	Time-Domain T-Wave Alternans is Strongly Associated with a History of Ventricular Fibrillation in Patients with Brugada Syndrome.	J Cardiovasc Electrophysiol.	25(9)	1021-7	2014
Oda N, Uchimura Y, Tokuyama T, Kawazoe H, Fujiwara M, Watanabe Y, Matsumura H, Kihara Y.		J Cardiovasc Electrophysiol	25(10)	1037-43	2014
Kihara Y.	Does dabigatran interfere with intraablation heparinization?	Thromb Res	134(3)	742-3	2014
Hirayama H, <u>Nakano Y,</u> Kihara Y.	Impact of pulmonary vein isolation on fractionated atrial potentials and ganglionated plexi in patients with persistent atrial fibrillation.	Int Heart J	55(6)	494-8	2014
	重症不整脈 electrical storm: 基礎研究からのア プローチ	長崎市医師会 報	48	7-11	2014
	遺伝性不整脈の遺伝子診断 の歴史	呼吸と循環	62	827-831	2014
	小児不整脈の診断ガイドラ イン	小児内科	47(2)	247-254	2015
合治彦、稲村 昇、安河 内聰、川滝元良、 <u>堀米</u>	治療困難症例から学ぶ 心 構造異常を伴う胎児徐脈性 不整脈についての検討 胎 児徐脈の胎児治療に関する 現状調査 2002-2008 より	生児医学会雑	50(1)	136-8	2014
住友直方	刺激伝導系の発達	心臓	46(2)	156-161	2014

住友直方	先天性心疾患における不整 脈治療の最前線	循環器内科	75(1)	52-58	2014
住友直方	小児不整脈の学校生活管理 指導ガイドライン(2013)	小児科	55(1)	55-54	2014
住友直方	小児循環器専門医のための 総説、学校心臓検診	日本小児循環 器学会誌	30(1)	11-21	2014
住友直方	頻拍性不整脈	小児科診療	77	378-381	2014
住友直方	心室頻拍、心室細動	小児内科	46	366-373	2014
杉山洋樹、森田 宏	遺伝性不整脈の病態に基づいた薬物治療	呼吸と循環	62	841-846	2014
上岡 亮、 森田 宏	Brugada 症候群、進行性伝 導障害(PCCD)	Cardiac Practice	25	105-109	2014
上岡 亮、 森田 宏	合併症のある高血圧症例の ß 遮断薬:不整脈・心臓突 然死	血圧	21	764-767	2014
田匡史、田中正道、西井伸洋、寒川睦子、河野晋久、中村一文、 森田宏 、			37	127-135	2014
草野研吾、伊藤 浩、湯本晃久、向原直木、大江透			æ	,	
林 研至 、山岸正和	家族性心房細動	循環器科	75	499	2014