

厚生労働科学研究費補助金  
効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

慢性心不全における $\beta$ 遮断薬による  
治療法確立のための大規模臨床試験

平成 14 年度 総括研究報告書

主任研究者 北 畠 顕

平成 15 (2003) 年 4 月

## 目 次

I. 研究班員	5
II. 総括研究報告	9
北海道大学大学院医学研究科教授 北 畠 顕	
III. 全国施設一覧	15
IV. 試験計画書	33
J-CHFの概要	37
J-CHFの試験スケジュール	42
J-CHFの試験投与スケジュール	43
J-CHFの試験計画書に関する詳細	44
V. サブスタディー	73
VI. 臨床試験・患者同意説明文と患者同意文書	89
患者同意説明文・臨床試験	91
患者同意文書・臨床試験	101
VII. 遺伝子診断・患者同意説明文と患者同意文書	103
患者同意説明文・遺伝子診断	105
患者同意文書・遺伝子診断	110
VIII. J-CHFアンケート結果報告	113
J-CHFアンケート概要	115
J-CHFアンケート返答用紙	117
J-CHFアンケート報告	120
J-CHFアンケート結果報告	123
IX. 厚生成果発表会	127

## I. 研究班員

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）  
研究計画書

研究課題：慢性心不全における $\beta$ 遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験  
(14172101)

I. 研究班員

北畠 顕	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学教授
小川 聡	慶應義塾大学医学部内科学教授
上松瀬勝男	日本大学医学部内科学（内科2）教授
木之下正彦	矢橋中央病院院長
白土 邦男	東北大学大学院医学系研究科内科病態学（循環器病態学）教授
竹下 彰	九州大学大学院医学研究院循環器内科教授
永井 良三	東京大学大学院医学系研究科器官病態内科学（循環器内科学）教授
山口 徹	虎の門病院院長
横山 光宏	神戸大学大学院医学系研究科循環呼吸器病態学教授
松崎 益徳	山口大学医学部器官制御医科学（内科学第2）教授
丸山 幸夫	福島県立医科大学医学部内科学第1教授
山崎 力	東京大学大学院医学系研究科寄付講座薬剤疫学教授
事務局：岡本 洋	北海道大学大学院医学研究科循環病態内科学講師

## Ⅱ. 総括研究報告

## II. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業） 総括報告

研究課題：慢性心不全におけるβ遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験  
(14172101)

主任研究者 北畠 顕  
北海道大学大学院医学研究科 教授

### 1) はじめに

心不全領域において、欧米では数多くの大規模臨床試験が行われ、その結果に基づく治療戦略の確立、いわゆる EBM の展開が計られた。慢性心不全におけるβ遮断薬についても、1975 年スウエーデンの Waagstein らが拡張型心筋症患者治療に有効であることを最初に報告<sup>1)</sup>して以来多くの検討がなされ、最近の MERIT-HF<sup>2)</sup>、CIBIS-II<sup>3)</sup>、COPERNICUS<sup>4)</sup>という一連の大規模臨床試験の結果、生命予後改善効果が確認された。ACC/AHA ガイドライン<sup>5)</sup>でも、器質的心疾患を伴うが心不全症状の無い患者、NYHA I 度に相当する Stage B でクラス I の適用、すなわち、駆出率低下の有無に関わらず、心筋梗塞を最近発症した患者でβ遮断薬を投与する（レベル A）、あるいは、心筋梗塞既往の有無に関わらず、駆出率が低下している患者でβ遮断薬を投与する（レベル B）ことが推奨されている。にもかかわらず、一般医家において、心不全に対するβ遮断薬の処方率は低く、本治療が普及しているとは言いがたい。従来β遮断薬投与は心不全での使用は禁忌とされ、また、入院での投与が原則とされ、極少量からの漸増療法が一般的であったことにもよる。用法用量は施設毎、症例毎に異なり、定まった投与方法は確立していない。さらに、β遮断薬に対し non-responder と responder が存在し、個々人により反応性が異なる。こうした背景が今後のβ遮断薬の治療展開を困難なものにする可能性があると考えられる。

### 2) β遮断薬の用量：認容性と改善効果

我が国において、心不全の大規模臨床試験の報告は少なく、II/III 度の慢性心不全患者を対象とした EPOCH<sup>6)</sup>/ MUCHA<sup>7)</sup>/ ARCH<sup>8)</sup> 3 試験の総計 727 例の登録者の内、死亡は 11 例で年間死亡率は約 1.4%と極めて低い。従って、登録症例数や倫理的な問題もあり、今後我が国でβ遮断薬の生命予後改善効果を大規模臨床試験により証明することは困難な状況にある。

どのβ遮断薬が良いか、どの用量が至適かについて必ずしも解明されていない。米国の MOCHA 試験<sup>9)</sup>では、軽・中等症の慢性心不全患者 345 例にカルベジロール 12.5 mg/日、25 mg /日、50mg/日またはプラセボ群に無作為に割り付け 6 ヶ月間観察された。その結果、左室駆出率と生存率は用量依存性に有用性が認められた。これに対し、本邦では、MUCHA 試験の結果、軽症から中等症の慢性心不全において、β遮断薬カルベジロール投与は用量依存的に心血管系の原因による入院率を減少させ、左室駆出率、NYHA 心機能分類の改善が認められた。また、徐々に増量することにより高い認容性が得られ、1 回 2.5mg-10mg 1 日 2 回が至適な維持用量と考えられた。MOCHA と MUCHA いずれの試験も試用期間を設け、認容性のある患者が登録され、脱落率はそれぞれ、8.2%と 9.8%と少数であった。MUCHA 試験では、生命予後の改善効果が明らかにされることはなく、また、5mg/日投与群で 21%、20mg/日投与群では 33%が認容性無く脱落し、高用量での脱落が多いため、低用量で十分か高用量の投与が必要かについての検討は不十分であった。COPERNICUS では、認容性があればカルベジロール 50mg/日迄増量することが勧められているが、認容性は心不全の重症度が増すにつれ低下することも指摘され、我が国では推奨用量を投与するには問題点も指摘されている。高血圧や狭心症の場合と同様に、欧米の 1/3-1/2 量が適当との意見もあり、認容性と改善効果を勘案し、どの程度の用量で至適効果が得られるのか検討の余地があるものと考えられる。

### 3) $\beta$ 遮断薬の responder

$\beta$  遮断薬投与により左室駆出率あるいは臨床症状が改善する good responder と、改善が認められない poor responder、あるいは、悪化する bad responder が存在する。概ね左室駆出率の改善は臨床症状の改善とも対応する。COPERNICUS 試験で全般改善度が中等度以上に改善した割合は 49.6% (プラセボ群 40.0%) と有意に高いことが報告されている<sup>10)</sup>。しかし、従来の検討結果から  $\beta$  遮断薬による反応性を長期的に予測することは困難との指摘がなされている。

$\beta$  遮断薬の投与量における著しい個体差は原疾患の病態や重症度だけでなく、遺伝的素因に基づく薬力学的あるいは薬物動態的な個体差が関与すると想定されている。薬力学的因子として、第一に  $\beta$  アドレナリン受容体が考えられる。 $\beta$ 1 受容体の 145 番目の塩基置換 (Ser49Gly) において塩基置換のない心不全患者で予後が短縮することが報告され<sup>11)</sup>、 $\beta$ 2 受容体では, Thr164Ile, Arg16Gly, Glu27Gln 変異などが運動耐容能改善や心不全の経過に影響を及ぼすことが報告されている<sup>12)</sup>。しかし、 $\beta$  遮断薬の responder と  $\beta$  アドレナリン受容体遺伝子多型性との関係は必ずしも明らかにされていない。

一方、 $\beta$  遮断薬の多くはチトクローム P450 の分子種 CYP2D6 で代謝を受け、不活性な代謝物に変換される。CYP2D6 遺伝子は 50 以上の遺伝子多型が存在する。CYP2D6 多型では、代謝活性が個人間で大きく異なり、基質となる薬物の血漿中濃度を左右する<sup>13)</sup>。すでに、日本人で活性低下を認める集団が約 30% 存在し、その原因が CYP2D6\*10 遺伝子にあること、欧米白人では数%しか存在せず人種差が確認されている<sup>14)</sup>。また、日本人において、全く活性を示さない遺伝子 (CYP2D6\*5) のみならず、高度に活性が低下する多型 (CYP2D6\*36) の存在も確認されている。これら遺伝子を有するヒトでは常用量の  $\beta$  遮断薬でも血漿中濃度が有意に高値となる。したがって、Responder の特性を知り、薬剤を効率的にしかも個別的 (テーラー・メイド) な治療として普及を可能にするには、遺伝子情報の SNPs を含めた多型性 (polymorphism) 解析が有用な方法と考えられる。

以上の現状に鑑み、慢性心不全患者を対象として、 $\beta$  遮断薬カルベジロール 3 用量群の有効性、安全性の比較により至適用量を知り、レスポナー、ノンレスポナー患者の背景検索を行い、本治療法におけるテーラー・メイド医療を確立することを目的として、本多施設共同オープン・ラベル無作為化群間並行比較試験が計画された。

### 4) 試験の目的

慢性心不全患者を対象として、 $\beta$  遮断薬カルベジロール 3 用量群の有効性、安全性の比較による至適用量を知り、レスポナー、ノンレスポナー患者の背景検索を行い、本治療法におけるテーラー・メイド医療を確立するため、多施設共同オープン・ラベル無作為化群間並行比較試験を実施する。

### 5) 平成 14 年度の成果

本試験は、EBM に基づいた効率的・個別的治療方法の確立を目的とし、心不全領域においては、我が国で初めての大規模臨床試験である。目的遂行のため、日本循環器学会、日本心不全学会の後援を得、全国 28 施設からなる地区代表施設 (運営推進委員)、安全性評価委員会、イベント評価委員会、プロトコル作成委員会などの分担・責務を確定し、日本循環器学会関連施設約 300 病院からなる試験実施組織のインフラ・ストラクチャを整備した。平成 14 年度、日本循環器学会の期間中、全国 28 施設の運営推進委員を中心とした運営委員会を開催し、試験プロトコルについて、倫理的・科学的側面から議論が加えられた。また、研究体制整備に加え試験研究が行われ、研究課題となる臨床試験の妥当性が評価された。試験研究では、当科で登録した拡張型心筋症患者 136 例で  $\beta$  遮断薬投与群 84 例 (導入率 62%) と  $\beta$  遮断薬非投与群 52 例について検討した結果、効果は臨床症状の改善、血漿 ANP、BNP 値の低下と相関したが、投与前の心機能、心拍数、血漿 ANP、BNP 値とは相関せず、長期的にレスポナーを予測することは困難であることが示された。

本事業は、効果的医療技術の確立推進臨床研究事業の一環として、心不全の $\beta$ 遮断薬による薬物治療を取り上げ、日本人の特性に配慮した $\beta$ 遮断薬至適用量を確認し、さらに、至適用量におけるレスポonder、ノンレスポonder解析を行い、EBMに基づいた効率的、個別的治療方法を確立することを目的とする大規模臨床試験を進めることにある。本事業の結果、日本人における $\beta$ 遮断薬の使用法、投与量についての情報が得られ、より安全で効率的な心不全治療が確立することが期待され、厚生労働行政の観点のみならず、実地医家の観点からも、さらには最終的には国民の保健・医療・福祉の向上に貢献することが大いに期待される。同時に今後医師主導による大規模臨床試験を進める上で多大な情報が集積されるものと期待される。

#### 引用文献

- 1) Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, Wallentin Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. *Br Heart J.* 37(10):1022-36, 1975
- 2) Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* ;353:2001-2007, 1999
- 3) CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* ;353: 9-13, 1999
- 4) Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 344: 1651-1658, 2001
- 5) Hunt SA, Baker DW, Chin MH. Et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. *Circulation.* 104(24):2996-3007, 2001
- 6) Effects of pimobendan on adverse cardiac events and physical activities in patients with mild to moderate chronic heart failure: the effects of pimobendan on chronic heart failure study (EPOCH study). *Circ J.* 66(2):149-57, 2002
- 7) MUCHA 試験 第 5 回日本心不全学会総会 2000 年 10 月
- 8) ARCH 試験 第 65 回日本循環器学会総会 2001 年 3 月
- 9) Bristow MR et al. Carvedilol produces dose-related improvements in left ventricular function and survival in subjects with chronic heart failure. MOCHA Investigators. *Circulation.* 94(11):2807-16, 1996
- 10) Packer M et al. Effect of Carvedilol on the Morbidity of Patients With Severe Chronic Heart Failure: Results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation.* 22:106(17):2194-9, 2002
- 11) Borjesson M et al. A novel polymorphism in the gene coding for the beta(1)-adrenergic receptor associated with survival in patients with heart failure. *Eur Heart J.* (22):1853-8, 2000
- 12) Brodde OE, et al. Blunted cardiac responses to receptor activation in subjects with Thr164Ile beta(2)-adrenoceptors. *Circulation.* 103(8):1048-50, 2001
- 13) Huang J, et al. Pharmacokinetics of metoprolol enantiomers in Chinese subjects of major CYP2D6 genotypes. *Clin Pharmacol Ther.* 65(4):402-7, 1999
- 14) Johnson JA et al. Metoprolol metabolism via cytochrome P4502D6 in ethnic populations. *Drug Metab Dispos.* 24(3):350-5, 1996

### Ⅲ. 全国施設一覽

### Ⅲ. 参加施設一覧

#### 1. 北海道地区

施設名	部署	責任者
砂川市立病院	循環器内科	平林 高之
旭川赤十字病院	循環器内科	西宮 孝敏
伊達赤十字病院	循環器科部長	武智 茂
釧路労災病院	循環器	大坪光典
旭川医科大学附属病院	内科学第一	菊池 健次郎
札幌厚生病院	循環器科	神田 孝一
市立札幌病院	循環器科	加藤 法喜
市立函館病院	循環器科	松村 尚哉
国立函館病院	循環器科	安在 貞祐
札幌医科大学	第二内科	島本 和明
札幌循環器クリニック	循環器内科	続 雅博
市立室蘭総合病院	循環器科	東海林 哲郎
社会福祉法人聖母会天使病院	循環器科	西村 光弘
新日鐵室蘭総合病院	循環器科科長	松木 高雪
日鋼記念病院	循環器科主任科長	勝賀瀬 貴
函館五稜郭病院	循環器内科	高田 竹人
函館中央病院	循環器内科	浅島 弘志
北海道厚生連総合病院帯広厚生病院	副院長	鹿野 泰邦
北海道大学医学部付属病院	循環器科	北畠 顕

## 2. 東北地区

施設名	部署	責任者
(財) 厚生会仙台厚生病院	循環器内科	目黒 泰一郎
いわき市立総合磐城共立病院	循環器科	市原 利勝
岩手医科大学医学部附属病院	第二内科	平盛 勝彦
弘前大学医学部附属病院	第二内科	奥村 謙
国立仙台病院	循環器科	貴田岡 成憲
秋田県成人病医療センター	循環器科	門脇 謙
青森県立中央病院	循環器内科	藤野 安弘
仙台医療センター附属仙台オープン病院	循環器科	金澤 正晴
仙台循環器病センター	循環器科	内田 達郎
太田総合病院附属太田西ノ内病院循環器センター	循環器科	廣坂 朗
東北厚生年金病院	循環器科	片平 美明
八戸市立市民病院	循環器内科	三浦 一章
福島県立医科大学附属病院	第一内科	丸山 幸夫
竹田総合病院	循環器科	久保 貴昭
鶴岡市立荘内病院	内科	五十嵐 裕
白河厚生総合病院	第二内科 (循環器内科)	斎藤 富善
白河厚生総合病院	第二内科 (循環器内科)	前原 和平
米沢市立病院	内科	芦川 紘一
岩手県立久慈病院	循環器科	白戸 隆洋
岩手県立大船渡病院	循環器科	盛合 直樹
盛岡赤十字病院	循環器科	西城 精一
北上済生会病院	循環器科	茂木 格

施設名	部署	責任者
東北大学医学部附属病院	循環器内科	白土 邦男
十和田市立中央病院	内科第三	菊地 淳一
岩手県立宮古病院	循環器科	中村 明浩
東北公済病院	循環器科	平本 哲也
仙台市立病院	循環器科	小田倉 弘典
平鹿総合病院	第二内科	林 雅人
雄勝中央病院	第二内科	小野寺 幸男
仙台赤十字病院	循環器科	池田 淳

### 3. 関東地区

施設名	部署	責任者
横浜労災病院	循環器科	加藤 健一
昭和大学藤が丘病院	循環器内科	嶽山 陽一
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	循環器内科	武者 春樹
横須賀市立市民病院	内科	日隈 菊比呂
横須賀市立市民病院	循環器科	北村 豊
横浜市立大学附属市民総合医療センター	心臓血管センター	木村 一雄
横浜栄共済病院	内科	道下 一郎
横浜市立市民病院	循環器科	高橋 哲夫
横浜市立大学医学部附属病院	第2内科	梅村 敏
済生会横浜市南部病院	循環器科	義井 譲
社会福祉法人国際親善総合病院	循環器科	山中 修
神奈川県立循環器呼吸器病センター	センター長	遠山 慎一

施設名	部署	責任者
国立相模原病院	循環器科	姫野 秀朗
北里大学病院	内科学Ⅱ	和泉 徹
藤沢市立市民病院（神奈川）	循環器内科	臼井 孝
東海大学大磯病院	循環器内科	小沢 秀樹
平塚市民病院	循環器科	松原 隆
昭和大学横浜市北部病院	循環器センター	落合 正彦
東海大学医学部附属病院	循環器内科	田邊 晃久
順天堂大学医学部附属順天堂医院	循環器内科	代田 浩之
東京医科歯科大学医学部附属病院	循環器内科	磯部 光章
東京大学医学部附属病院	循環器内科	永井 良三
日本医科大学医学部附属病院	第一内科	高野 照夫
日本大学医学部附属練馬光が丘病院	内科	内山 隆久
駿河台日本大学病院	循環器科	上松瀬 勝男
日本大学医学部附属板橋病院	第二内科	齋藤 穎
東京女子医科大学付属日本心臓血管 研究所	循環器内科	笠貫 宏
慶應義塾大学病院	呼吸循環器内科	吉川 勉
東京医科大学医学部附属病院	第二内科	山科 章
東京慈恵会医科大学附属青戸病院	循環器内科	金江 清
東京慈恵会医科大学附属病院	循環器内科	望月 正武
東邦大学大森病院	第一内科	山崎 純一
(財)自警会東京警察病院	内科	井上 清
東京通信病院	循環器科	伊藤 敬
北里研究所病院	循環器科	赤石 誠

施設名	部署	責任者
国家公務員共済組合連合会虎の門病院	循環器センター	百村 伸一
国立国際医療センター	腎臓循環器内科	廣江 道昭
三井記念病院	循環器内科	原 和弘
心臓血管研究所付属病院	副院長	伊東 春樹
せんぼ東京高輪病院	副院長	出川 敏行
東京都済生会中央病院	循環器	宇井 進
東京都立墨東病院	循環器内科	久保 一郎
東京都立墨東病院	循環器内科	岩間 徹
東部地域病院	循環器内科	宮本 敬長
榊原記念病院	循環器内科	大滝 英二
日赤医療センター	循環器内科	青柳 昭彦
東京都立老人医療センター	循環器科	原田 和昌
町田市民病院	循環器科	石川 眞一郎
東京慈恵会医科大学第三病院	循環器内科	谷口 郁夫
府中医王病院	循環器科	落合 秀宣
亀田総合病院	循環器内科	橋本 裕二
東邦大学医学部附属佐倉病院	循環器センター	大澤 秀文
日本医科大学付属千葉北総病院	内科	水野 杏一
千葉県救急医療センター	第一診療部	石橋 巖
船橋市立医療センター	循環器科	小澤 俊
順天堂浦安病院	内科 2	加納 達二
千葉大学医学部附属病院	第 3 内科	小室 一成
東京慈恵会医科大学柏病院	循環器内科	清水 光行

施設名	部署	責任者
北里研究所メディカルセンター病院	内科	川野 龍彦
獨協医科大学越谷病院	循環器内科	諸岡 成徳
川口済生会病院 (埼玉)	循環器科	船崎 俊一
国立埼玉病院	循環器科	鈴木 雅裕
埼玉医科大学附属病院	第二内科	河本 修身
防衛医科大学校病院	第一内科	大鈴 文孝
水戸済生会総合病院	循環器内科	村田 実
筑波大学附属病院	循環器内科	山口 巖
群馬県立循環器病センター	循環器内科	谷口 興一
群馬大学医学部附属病院	第二内科	倉林 正彦
済生会前橋病院	循環器内科	福田 丈了
総合太田病院	循環器内科	小林 延行
北関東循環器病院	内科	市川 秀一
上都賀総合病院	内科	駒場 明
足利赤十字病院	循環器内科	横塚 仁
大田原赤十字病院	循環器内科	八木 博
獨協医科大学病院	心血管肺内科	金子 昇
獨協医科大学病院	循環器内科	松岡 博昭

#### 4. 北陸地区

施設名	部署	責任者
(医)立川総合病院	循環器内科	岡部 正明
金沢医科大学医学部附属病院	循環器内科	竹越 襄
燕労災病院	循環器内科	宮島 静一
石川県立中央病院	循環器内科	金谷 法忍
金沢大学医学部附属病院	第一内科	高田 重雄
金沢大学医学部附属病院	第二内科	馬淵 宏
金沢大学医学部附属病院	第二内科	清水 賢巳
公立宇出津総合病院	循環器内科	広正 修一
公立松任石川中央病院	循環器内科	久保田 幸次
厚生連 高岡病院	内科	大桑 仁
済生会新潟第二病院	循環器内科	田村 雄助
新潟こばり病院	循環器内科	大塚 英明
新潟県立中央病院	循環器内科	政二 文明
新潟大学医学部附属病院	第一内科	相澤 義房
長岡赤十字病院	循環器内科	永井 恒雄
富山医科薬科大学附属病院	第二内科	井上 博
富山赤十字病院	第一循環器科	新田 裕
福井医科大学医学部附属病院	第一内科	李 鐘大
福井県立病院	内科	嵯峨 孝
福井循環器病院	循環器内科	水野 清雄
木戸病院	循環器内科	津田 隆志

5. 中部地区

施設名	部署	責任者
愛知県立尾張病院	循環器科（院長）	外山 淳治
大垣市民病院	循環器科	曾根 孝仁
岐阜県立多治見病院	循環器科 部長	横井 清
岐阜市民病院	第一内科	鷹津 久登
県立岐阜病院	循環器内科	渡辺 佐知郎
国立療養所岐阜病院	内科	長野 俊彦
沼津市立病院（静岡）	循環器科	平松 慎右
浜松労災病院	循環器科（院長）	篠山 重威
焼津市立総合病院（静岡）	循環器科	長崎 文彦
羽島市民病院	循環器内科	大角 幸男
岡崎市民病院	循環器科	神田 裕文
岐阜県厚生連岐北総合病院	内科（部長）	高屋 忠丈
岐阜大学医学部附属病院	第二内科	藤原 久義
公立学校共済組合東海中央病院	循環器内科	小川 昭三
公立陶生病院	循環器部長	酒井 和好
三重県厚生連松阪中央総合病院	内科医長	牧野 克俊
三重県立総合医療センター	院長	小西 得司
三重大学医学部附属病院	第一内科	中野 赳
山田赤十字病院	循環器科	西川 英郎
小牧市民病院	内科（副院長）	望月 盈宏
松波総合病院	循環器内科	森田 則彦
信州大学医学部附属病院	第一内科	矢崎 善一

施設名	部署	責任者
清水厚生病院	循環器科	竹田 定生
静岡県立総合病院	循環器センター	土井 修
静岡市立静岡病院	循環器科 部長	滝澤 明憲
長野赤十字病院	副院長	吉岡 二郎
浜松医科大学医学部附属病院	第三内科	林 秀晴
豊橋ハートセンター	循環器科	鈴木 孝彦
北信総合病院	副院長	高元 俊彦
名古屋大学医学部附属病院	循環器内科	室原 豊明
名古屋第一赤十字病院	循環器科	大野 三良
名古屋掖済会病院	循環器科	加藤 林也
名張市立病院	内科	山門 徹
鈴鹿中央総合病院	循環器科（院長）	濱田 正行

## 6. 近畿地区

施設名	部署	責任者
(医) 生長会府中病院	循環器科	廣田 一仁
(財) 天理よろづ相談所病院	循環器内科	小西 孝
(財) 日本生命済生会付属日生病院	第一内科	濱田 偉丈
大阪北野病院	循環器内科	野原 隆司
大阪警察病院	心臓センター	児玉 和久
大阪市立総合医療センター	循環器内科	土師 一夫
大阪府立病院	心臓内科	福並 正剛
大津赤十字病院	循環器科	廣瀬 邦彦

施設名	部署	責任者
労働福祉事業団関西労災病院	循環器科	南都 伸介
近畿大学医学部附属病院	循環器内科	石川 欽司
県立尼崎病院	内科	鷹津 良樹
神戸市立中央市民病院	循環器内科	盛岡 茂文
国立大阪病院	循環器科	是恒 之宏
国立大阪南病院	循環器科	今井 克次
国立循環器病センター	院長	友池 仁寛
国立循環器病センター	副院長	宮武 邦夫
桜橋渡辺病院	循環器内科	藤井 謙司
桜橋渡辺病院	循環器内科	伊藤 浩
三木市立三木市民病院	循環器内科	栗野 孝次郎
りんくう総合医療センター	心臓センター・循環器科	永井 義幸
医仁会 武田総合病院	循環器内科	橋本 哲雄
加西市立加西病院	院長	稲留 哲也
加西市立加西病院	副院長	山辺 裕
加西市立加西病院	循環器科	森 益規
関西電力病院	循環器内科	青山 武
岸和田市民病院	循環器科	松田 光雄
喜多医師会病院	循環器科	住元 巧
京都大学医学部附属病院	循環器内科	北 徹
近畿大学医学部附属病院	循環器内科	石川 欽司
公立豊岡病院	循環器科	矢坂 義則
国家公務員等共済組合連合会大手前病院	循環器科	山田 貴之

施設名	部署	責任者
国立循環器病センター	院長	友池 仁暢
国立循環器病センター	副院長	宮武 邦夫
国立神戸病院	循環器科	岡田 敏男
社団法人明石市医師会立明石医療センター	循環器内科	河田 正仁
国立療養所近畿中央病院	循環器内科	石川 秀雄
国立療養所和歌山病院	循環器内科	楠山 良雄
三世会 河内総合病院	循環器内科	三嶋 正芳
三菱京都病院	心臓内科	吉田 章
市立貝塚病院	内科	森田 久樹
社会保険紀南総合病院	循環器科	山本 忠生
新日鐵広畑病院	内科	石田 健次郎
新日鐵広畑病院	内科	三木 隆
神戸大学大学院医学系研究科	循環呼吸器病態学	横山 光宏
大阪市立大学医学部附属病院	第一内科	吉川 純一
大阪赤十字病院	心臓血管センター	神原 啓文
大阪大学医学部附属病院	第一内科	堀 正二
大阪鉄道病院	循環器内科	江角 章
大阪府立成人病センター	第一内科	淡田 修久
大阪労災病院	内科	田内 潤
奈良県立医科大学附属病院	第一内科	斎藤 能彦
日本赤十字社和歌山医療センター	循環器科	琴浦 肇
舞鶴共済病院	循環器科	多々美 良三
兵庫医科大学医学部附属病院	循環器内科	岩崎 忠昭