

J-CHF NEWS

「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（J-CHF）」

β遮断薬が当時のうっ血型、今の拡張型心筋症の患者に有効であったとの Waagstein 達の論文が掲載されたのは1975年のことである。7名の頻脈を呈する比較的重症の心不全患者が対象であったが全員が症状や身体所見の改善を示した（British Heart Journal 1975;37:1022）。今読み返してみても心拍数、血圧、心音図、心尖拍動図、胸部レントゲン、Mモードエコー図などによる詳細な観察記録になぜか感銘を受ける。効果がゆっくりと出現した例や投与用量に幅が認められることなど現在のβ遮断薬治療にとっても教訓的な記述がみられる。

以来、多くの臨床試験が実施されてきたが心不全に対するβ遮断薬療法が広く認知されるに至ったのには、1999年のCIBIS-II、MERIT-HF、それに続く2001年のCOPERNICSの3つの大規模臨床試験の結果が相次いで報告されてのことによる。わが国でもこれまで禁忌とされてきたβ遮断薬のうちカルベジロールが心不全に初めて適応が認められやっとならぬ恩恵が受けられるようになり喜ばしい限りである。一方ではこれまでも指摘されているように本薬剤の人種差、個体差などの問題を解決し本治療法が広く普及するためには日本人による日本人のための試験が必要である。皆様の御協力でJ-CHFをしてわが国を医療先進国、薬物治療先進国たらしめる先駆的試験としていただきたい。



慢性心不全におけるβ遮断薬による治療法確立の為の大規模臨床（J-CHF）

（北海道大学大学院医学研究科 循環病態内科学）

北島 顕

参加表明施設

175

施設となりました

症例登録可能施設 **47** 施設・登録症例数 **10** 症例

2003年12月12日現在

晩秋の候、先生方におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。2003年7月5日の第1回全国施設説明会議もお陰様を持ちまして無事終了しJ-CHFがスタートいたしました。現在まで174のご施設よりご参加の意思を賜っております。諸事お手数をお掛けいたしますが、引き続きのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

◆◆◆ J-CHF 事務局からのお知らせ ◆◆◆

● 第2回運営推進委員会が開催されました。

大阪国際会議場におきまして第2回運営推進委員会を執り行わせていただきました。ご多忙中にもかかわらず、22施設27名の運営委員およびイベント評価委員の先生方にご出席を賜り、事務局一同より心から御礼申し上げます。今回の会議では現在の参加表明施設数など、主に進捗状況をご報告させていただき、また、参加登録施設数を増やすために地区別代表の施設より、新規の施設をご紹介いただくことと、参加の可否について未回答の施設でご返答を促していただける施設に関しお知らせいただくことをお願い致しました。

会場風景



● 認証カード・ID/パスワード配布のお知らせおよび、デモ登録について

IRB/倫理審査委員会承認のご連絡をいただきましたご施設、または北大中央 IRB へご依頼されたご施設より、ご参加いただきます先生のお名前およびメールアドレスをお知らせいただき、登録作業を進めさせていただいております。

登録後、日本公定書協会より各先生へ認証用カード・ID/パスワードを送付させていただいております。認証カードを CD ドライブに挿入していただきますと、本登録画面が自動的に立ち上がります。(スロットインタイプの CD ドライブをご使用の際は、同封のロムカ・フリー・アダプターをご使用の上、認証カードを挿入して下さい。)

なお、登録に先立ちまして操作法に慣れていただくため、デモ版をご用意しております。

J-CHF ホームページ (<http://poppy.ac/j-CHF/>) 「デモ登録」へアクセスしていただき、ID/パスワードを入力の上、登録画面へお進み下さい。デモ登録の際も本登録同様、薬剤割付通知が送信されます。実際の症例登録の前には是非お試しください。

また、ID/パスワードが未到着の先生におかれましては、各入力画面のチュートリアルを J-CHF ホームページに掲載しております。ご参照いただけましたら幸いです。

● アーチスト錠について

2004年1月1日よりアーチスト 1.25 mg、2.5 mgの長期投与が可能となりました。

● サブスタディについて

各サブスタディ検体取り扱いの詳細につきまして、J-CHF ホームページ内「プロトコル閲覧」(<http://poppy.ac/j-CHF/download.html>) に掲載しておりますので是非ご参照下さい。

● ホームページアップデート

この度皆様に送付させていただきました J-CHF NEWS のインターネット上での閲覧及びダウンロードが可能になりました。J-CHF ホームページ内「新着情報履歴」をご覧くださいましたら幸いです。

● 第2回全国施設会議開催のお知らせ

来る3月27日～29日、東京国際フォーラムにて開催されます第68回日本循環器会総会 学術集会に際しまして、J-CHF第2回全国施設会議を執り行わせて頂く予定でございます(3月28日(日)午後6時から6時30分予定)。J-DHFキックオフミーティングに先立ちまして行う予定です。詳細は追ってご案内申し上げます。事務局一同、皆様のお越しを心よりお待ちしております。

J-CHF事務局(北海道大学大学院医学研究科 循環病態内科学内)

Address 〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目

Tel: 011-717-1132 Fax: 011-706-7156 e-mail: j-CHF@hokudai.med.ac.jp

J-CHF
- 慢性心不全における ベータ遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験 -
参加者専用ホームページ

コンテンツ

- [はじめに](#)
- [慢性心不全とは](#)
- [慢性心不全の治療について](#)
- [本試験について](#)
- [掲示板](#)
- [事務局へメール](#)

本ホームページは、
[慢性心不全におけるベータ遮断薬による治療法確立のための
大規模臨床試験 (J-CHF)]
に御協力いただいている患者さんを対象に作成しております。

 **はじめに**

慢性心不全におけるベータ遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験 (J-CHF) は、日本循環器学会が後援し、医師が主導して行う心不全領域では国内初の自主研究です。

欧米においては、いくつかの大規模臨床試験により、ベータ遮断薬が心不全患者さんの生命予後を延長することが確認されました。しかし、従来から欧米と日本とでは、ベータ遮断薬の服用量の異なることが指摘され、日本人での至適用量について十分には明らかにされていませんでした。また、ベータ遮断薬に対し、個々人により反応性の異なることも知られています。

そこで本研究は、カルベジロールというベータ遮断薬の日本人における至適用量を明らかにすること、そしてどのような患者さんにたいしてより有効であるかを明らかにする目的で計画されました。

←左の「コンテンツ」内から、読みたいページを選んでください。

本ホームページは[慢性心不全におけるベータ遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験 (J-CHF)]事務局の依頼を受け、おことわり：日本臨床研究支援センター (JCRAC) が管理・運営しております。

◆◆慢性心不全におけるベータ遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験(J-CHF)事務局◆◆

慢性心不全とは

心臓は1日に約10万回収縮と弛緩を繰り返し、のべ10トンの血液を全身に送り出しています。

もし、何らかの原因で心臓のポンプとしての働きが弱くなると、脳、肝臓、腎臓等の臓器に、必要な分だけの血液を送り出す事ができなくなります。

また、肺や静脈系に、余分な血液のうっ滞（うっ血）をおこします。

これらの一連の病態を心不全と言い、持続的にこの心不全を呈する状態を、慢性心不全といいます。

慢性心不全の原因

心臓を栄養する血管が動脈硬化を起こし突然詰まる心筋梗塞や、心臓の筋肉に異常が生じる心筋症など、さまざまな心臓の疾患により、慢性心不全が生じます。

慢性心不全の症状

心臓のポンプ機能が低下すると、心臓だけでなく全身に、いろいろな症状が現れます。

心不全の代表的な自覚症状は、動悸や息切れ、呼吸困難、むくみです。

最初は坂道や階段を上る時に動悸や息切れが起こる程度ですが、病状が進行すると、平地を歩いても息苦しくなります。さらに病状が進むと、夜、床につくと咳が出たり、息苦しさを寝られなくなったりします。また、足にむくみが出ることもあります。



生活習慣について

慢性心不全の治療においては、生活習慣の改善が欠かせません。

塩分の過剰な摂取は体液量を増やし心臓の負担となりますので、

塩分の制限を行いましょう。

過度の疲労を避け、疲れた時には十分な休息を取ってください。

アルコールは控えめとし、喫煙されている方は禁煙を心がけてください。



薬物治療法一般

薬物治療として、今日では様々な治療薬が用いられています。

尿を出すことにより体液量を調節する利尿薬、血管を拡張することにより

心臓の負担を軽減する血管拡張薬、心臓の動きを高める強心薬があります。



ベータ遮断薬療法について

ベータ遮断薬は心不全時に過度に活性化された交感神経の働きを抑え

心臓を休めることで、心臓の働きを取り戻す効果があります。

戻る



臨床試験とは

臨床試験とは「重要な臨床的、生物学的疑問に答えるために考えられたヒトを対象とした科学研究で、その研究のために記載された指針(プロトコール)に沿って行われるもの」で、国際的に認められた「医薬品の臨床試験の実施基準」(Good Clinical Practice; GCP)と呼ばれる国の法律(薬事法)に基づいています。



本試験の目的

この試験の目的は、慢性心不全の患者さんにカルベジロールという「ベータ遮断薬」を服用していただき、日本人のもっとも適切な投与量を調べることです。

また、どのような患者さんでより有効であるか調べることも目的としています。今後、心不全の患者さんに対し、薬剤を「効く人に効く量を」という、いわゆるテーラーメイド医療を進める上で、有益な情報が得られるものと期待されます。



カルベジロールとは

欧米で、1万3000人以上の多数の患者さんが参加した臨床試験により、慢性心不全の患者さんが「ベータ遮断薬」カルベジロールを服用すると、心臓の機能が改善され、心不全の症状が軽減され、しかも長生きできることが確認されています。その時の用量は、概ね25mg/日から50mg/日、体重の重い人には100mg/日でした。

この用量は、日本人には多すぎる可能性があります。また、日本で行われた180人程度の患者さんが参加された試験では、5mg/日から20mg/日が投与

され、症状や心臓の働きが改善しました。2.5mg/日の効果は確認されておりませんが、効果が期待されます。



本試験の方法

この試験では、患者さんの安全性を確保するため、重い副作用などが発生する危険性の高い患者さんは参加できないように、あらかじめいくつかの参加条件を設けさせて頂いています。

検査の結果、血圧が低すぎる、脈が遅い、重い不整脈が見られる、糖尿病のコントロールが難しい、腎臓の働きが悪いなど、参加条件に合わない場合には、ご参加頂けないこともあります。

今回の試験では、最初に、この試験への参加を希望されるかどうかを確認させて頂きます。患者さんが試験への参加を同意され、必要な検査が終了して参加できることが確定した後に初めて、担当医師と患者さんにカルベジロールの3つの用量（1日2.5mg, 5mg, 20mg）からどの用量を使うかが知らされます。

この際、どの用量を服用していただくかは、担当医師が選択するのではなく、事前に決められた方法に従って自動的に決められます。

この方法は「無作為化比較試験」と呼ばれ、公平に比較するために有効な方法として広く用いられています。この方法では、担当医師や患者さんは服用する量を選ぶことはできませんが、いずれの量も効果が期待されます。

その後約1年間にわたって治療が続けられ、来院の度に、血圧・脈拍数を測定し、一般状態についての診察を受けていただきます。また、定期的に血液、尿検査、心電図、胸部写真、心エコー図などによる一般的な検査を受けていただきます。



同意と説明

臨床試験を行う病院の担当医師は、参加を希望する患者さんに、試験の目的や内容について説明文書を使ってよく説明し、患者さんの自由意思による承諾を得なければなりません。参加される患者さんが臨床試験の内容を十分理解し、納得した上で、試験参加を自分の意思で承諾した場合は、その旨を文書として残すように決められています。



プライバシーについて

臨床試験に参加した患者さんのプライバシーに関する情報は、厳重に守られ、臨床試験が行われた病院や関係者から外部に漏れることは一切ありません。

[戻る](#)

施設名	科名	担当医師
症例No.	性別 男・女	生年月日 年 月 日

1. 「観察期・用量設定期・固定期」における投薬（基礎治療薬・合併症治療薬）の変更・中止

薬剤名	変更中止日 (年/月/日)	変更内容 (選択)	用法用量の変更内容	変更前の投与期間 (年/月/日)	変更・中止理由
		<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 中止	→	~	
		<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 中止	→	~	
		<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 中止	→	~	
		<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 中止	→	~	
		<input type="checkbox"/> 追加 <input type="checkbox"/> 変更 <input type="checkbox"/> 中止	→	~	

2. 臨床検査値の異常変動 → 次ページへご記入ください

3. 有害事象（症状・経過・転帰・カルベジロールとの因果関係等）

内容、発現・消失日、発現時用量、処置（薬剤・療法等）等について記入	試験薬の処置 1.中止 2.継続 3.休薬	程度 1.軽度 2.中等度 3.高度	重篤度* 1.重篤 2.重篤でない	転帰 1.消失 2.軽快 3.持続 4.悪化	因果関係 1.なし 2.ないとはいえない 3.あり 4.不明	因果関係の判定理由

* 重篤な有害事象とは、障害が残る、あるいは生命を脅かすものをいう

4. 脱落・中止・逸脱

発生事象: <input type="checkbox"/> 脱落 <input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 逸脱	発生日: 年 月 日
理由とその後の経過	

施設名	科名	担当医師
症例No.	性別 男・女	生年月日 年 月 日

2. 臨床検査値の異常変動 (該当する検査項目についてご記入ください)

検査日: 年 月 日		
検査項目	検査値変動の推移	コメントがある場合はご記入ください
血液学的検査	赤血球	
	血色素量	
	ヘマトクリット	
	白血球	
	血小板	
生化学的検査	総蛋白	
	総ビリルビン	
	AST (GOT)	
	ALT (GPT)	
	A1-P	
	LDH	
	BUN	
	クレアチニン	
	尿酸	
	CPK	
	総コレステロール	
	空腹時血糖	
	中性脂肪	
	Na	
	K	
	Cl	
尿検査	尿蛋白	
	尿糖	
その他		

VI. J-CHF パンフレット



日本における 心不全治療のエビデンスを確立する —“J-CHF”とは何か？

INTRODUCTION

J-CHF実施にあたって———1

What is J-CHF?

J-CHFの全容を探る———3

1. どのような試験なのか？
2. どのような患者さんが対象となるのか？
3. どのようなスケジュールで実施されるのか？
4. どのように参加登録をすればよいのか？
5. どのようなメリットがあるのか？

COLUMN

J-CHFのホームページ———8

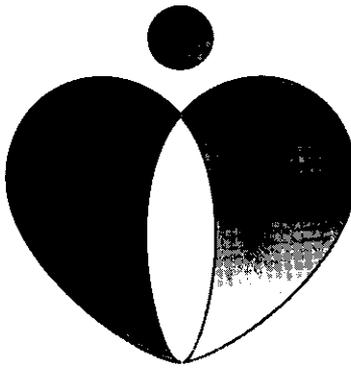
Q&A

本試験参加についての疑問や
不安にお答えします！———9

INFORMATION

参加施設一覧———11

J-CHF



Assessment of Beta-Blocker Treatment in
Japanese Patients With Chronic Heart Failure

J-CHF実施にあたって

欧米ではエビデンスが確立したβ遮断薬による慢性心不全治療は、日本でのエビデンスはなく、一般臨床では普及していない

「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(J-CHF)」は日本循環器学会が後援し、医師が主導して行う、心不全領域では国内初の自主研究です。欧米では、すでに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、すなわちEBM(Evidence-Based Medicine)が実現されています。従来、慢性心不全治療において禁忌と考えられてきたβ遮断薬の有用性についても、1975年スウェーデンのWaagsteinらが拡張型心筋症患者治療に有効であることを報告して以来、多くの検討

がなされました。特に、最近のMERIT-HF、CIBIS-II、COPERNICUSという一連の大規模臨床試験から、生命予後の改善効果が確認され、ACC/AHAガイドラインでも、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ます。

しかし、日本の一般臨床においては、心不全に対するβ遮断薬の処方率は低く、エビデンスに基づいた治療が普及しているとは言い難い状況です。これには、先述のように、従来β遮断薬は心不全での使用が禁忌とされていたこと、また、入院での投与が原則であり、ごく少量からの漸増療法が一般的であったことにもよると考えられます。また、用法・用量は施設あるいは症例ごとに異なっており、いまだ定まった投与方法が確立していません。さらに、一般臨床での普及を阻む要因として、β遮断薬に対する反応性が個人により異なることも挙げられます。

日本人のβ遮断薬の至適用量はまだ明らかにはなっていない

わが国においては、心不全に関する大規模臨床試験の報告は少なく、NYHA II/III度の慢性心不全患者を対象としたEPOCH/MUCHA/ARCHの3試験の総計727例の登録者のうち死亡は11例で、年間死亡率は約1.4%と低く、わが国で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、登録症例数が膨大に必要なことや、すでに欧米で有効性が確立している薬剤を投与しないといった倫理的な問題もあり、困難な状況にあるといつてよいでしょう。

数多くあるβ遮断薬のうちどの薬剤がよいのか、どの用量が至適かについては、必ずしも解明されていません。米国の大規模臨床試験からは、カルベジロールについては左室駆出率と生存率に関して用量依存性に有用性が認められ、忍容性があれば50mg/日まで増量することが勧められていますが、高用量になるほど忍容性が低下することもわかっています。わが国の一部の臨床試験からは、1回2.5~10mgで1日2回が至適な維持用量と考えられますが、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ます。忍容性と改善効果を勘案し、日本人ではどの程度の用量で至適効果が得られるのかについては検討の余地があります。

β遮断薬のレスポナーの特性を知るためには遺伝子情報の多型性解析が有用

一方、β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レスポナーと、改善が認められないあるいは悪化するノンレスポナーが存在することが知られています。しかし、従来の検討



北畠 顕

J-CHF 主任研究者
北海道大学大学院医学研究科
循環病態内科学教授

結果からは、 β 遮断薬による反応性を長期的に予測することは困難であると指摘されており、このことが β 遮断薬による慢性心不全治療の普及の大きな壁となっているのです。

β 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ます。その具体的な候補として現在までに、作用に関与する β アドレナリン受容体遺伝子多型や代謝に関与するCYP2D6(チトクロームP450の分子種のひとつ)遺伝子多型が検討されてきていますが、まだ結論は出ていません。

このような遺伝子多型と薬剤反応性の関係が明らかになれば、レスポナーの特性を知り、薬剤を効率的かつ個別的(テーラーメイド)な治療として普及させることが可能になると考えられます。そのためには、遺伝子情報のSNPs(スニップス; single nucleotide polymorphisms)を含めた多型性(polymorphism)解析が有用な方法と考えられています。

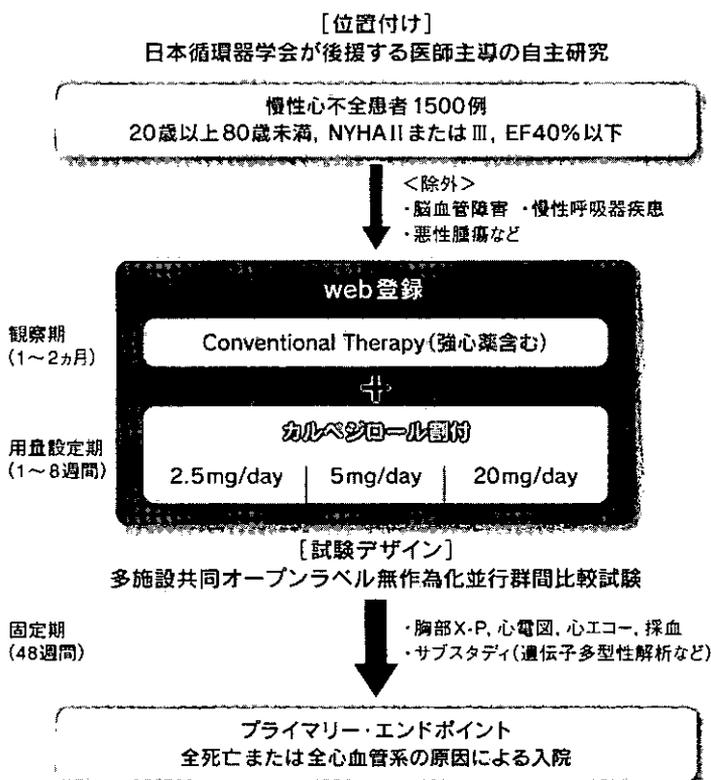
J-CHFは全国300以上の施設、約1500人の患者さんの協力で実施される

これまでにお話ししてきたような現状をふまえ、慢性心不全患者を対象としてカルベジロール3用群の有効性・安全性の比較により至適用量を知ること、また、レスポナー、ノンレスポナー患者の背景検索を行うことで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、J-CHFが計画されました。この試験は多施設共同オープンラベル無作為化群間並行比較試験となっています。

厚生労働省科学研究費と民間財源に基づき、日本循環器学会関連300以上の施設が共同して、全国約1500人の患者さんにご協力いただきます。財団法人日本公定書協会内「臨床研究データセンター」のホストコンピュータに参加医師がエントリーし、患者登録を行います。患者さんの個人情報には多重のセキュリティで守られ、ファイルへの不正アクセスからも保護されています。

患者さんには、カルベジロール2.5mg/日、5mg/日、20mg/日のいずれかを服用していただき、約1年間経過を観察します。行う検査は遺伝子解析など一部を除き、通常の保険診療の中で行われているものです。また、この試験はGCP(Good Clinical Practice)基準を遵守し、各施設の倫理審査委員会で認められた試験計画に基づいています。この試験によって、日本人の特性に配慮した効率的・個別的な β 遮断薬による慢性心不全治療法を確立できることが期待されます。

図 J-CHF試験の流れ



What is J-CHF? J-CHFの全容を探る

1. どのような試験なのか?

慢性心不全患者を対象として、以下のことを目的としています。

- β 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る。
- レスポンダー、ノンレスポンダ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。

名称	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(J-CHF)											
試験デザイン	多施設共同オープンラベル無作為化群間並行比較試験											
試験薬と治療薬群	アーチスト錠1.25mg, 2.5mgおよび10mg(カルベジロールとして1.25mg, 2.5mgまたは10mgを含有するフィルムコート錠)を試験薬とし、試験薬群は、1日2.5mg群, 5mg群, 20mg群の3群(各群500例, 合計1500例)とする。											
試験期間	2003年7月5日から2005年12月											
観察, 検査 および 調査項目	<ol style="list-style-type: none"> 1) 自覚症状: 息切れ・息苦しさ(昼・夜間)、動悸、胸部圧迫感、易疲労感・倦怠感、四肢冷感、咳嗽・喀痰および食欲不振 2) 重症度: NYHA心機能分類(I~IV度) 3) 身体活動能力指数 4) 身体所見: チアノーゼ、胸部ラ音、ギャロップ、頸静脈怒張、肝腫大、浮腫および腹水 5) 血圧、心拍数および体重 6) 臨床検査 <ol style="list-style-type: none"> i) 血液学的検査, 生化学的検査, 尿検査, BNP ii) サブスタディ検査項目(必須ではない) <ul style="list-style-type: none"> 遺伝子多型性解析/血漿中カルベジロール未変化体濃度 炎症・酸化ストレス・線維化マーカー/β1アドレナリン受容体自己抗体 7) 理学的検査 <ol style="list-style-type: none"> i) 胸部X線(心胸郭比, 胸水, 肺うっ血所見) ii) 安静時12誘導心電図 iii) ホルター心電図(可能な場合実施) iv) 心エコー図(LVDd, LVDs, %FS, 左室駆出率) v) 核医学的検査(可能な場合実施) <ul style="list-style-type: none"> 心プールシンチグラフィ(LVEF) 心エコー図の画質が不十分な症例や心室壁の局所運動異常(asynery)を呈する場合には可能な限り本検査法を用いる。なお、心筋シンチグラフィによるQGS計測も可とする。 vi) 運動耐容能(可能な場合以下の測定を行う) <ul style="list-style-type: none"> 運動負荷装置: 坐位自転車エルゴメータ(ramp負荷による症候限界試験) 測定・記入項目: 用いた漸増負荷量(W/min), 最高負荷量(W) 安静時および最高負荷時の心拍数・血圧, 最高酸素摂取量(peakVO₂), 嫌気閾値(AT) vii) サブスタディ検査項目(必須ではない) <ul style="list-style-type: none"> 心エコー・ドブラ法による左室収縮・拡張動態指標/核医学的検査 8) 有害事象 9) 服薬状況 											
評価項目	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="384 1619 507 1854">有効性の評価項目</td> <td data-bbox="507 1619 630 1854"> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1619 630 1691">主要評価項目</td> <td data-bbox="630 1619 1386 1691">全死亡または全心血管系の原因による入院</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1691 630 1854">二次的評価項目</td> <td data-bbox="630 1691 1386 1854">1) 全死亡 2) 心血管系の原因による入院 3) 心不全の悪化による入院または心不全の悪化による併用薬の投薬の中止, 併用薬の追加・増量(用量設定期より50%以上の増量が3日以上持続), 抗心不全薬の新規追加(追加後3日以上経過した場合) 4) 心不全死 5) 突然死(不整脈を含む) 6) 全入院 7) SAS1Met以上の悪化, NYHA心機能分類1度以上の悪化 8) 左室駆出率 9) BNP</td> </tr> </table> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1854 507 1915">安全性の評価項目</td> <td data-bbox="507 1854 1386 1915">1) 有害事象 2) 臨床検査値, BNP</td> </tr> <tr> <td data-bbox="384 1915 507 2018">その他の評価項目</td> <td data-bbox="507 1915 1386 2018">1) 遺伝子多型性 2) 血漿中カルベジロール未変化体濃度 3) 炎症・酸化ストレス・線維化マーカー 4) 自己抗体(β1アドレナリン受容体) 5) 心エコー・ドブラ法による左室収縮・拡張動態 6) 核医学的検査</td> </tr> </table>	有効性の評価項目	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1619 630 1691">主要評価項目</td> <td data-bbox="630 1619 1386 1691">全死亡または全心血管系の原因による入院</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1691 630 1854">二次的評価項目</td> <td data-bbox="630 1691 1386 1854">1) 全死亡 2) 心血管系の原因による入院 3) 心不全の悪化による入院または心不全の悪化による併用薬の投薬の中止, 併用薬の追加・増量(用量設定期より50%以上の増量が3日以上持続), 抗心不全薬の新規追加(追加後3日以上経過した場合) 4) 心不全死 5) 突然死(不整脈を含む) 6) 全入院 7) SAS1Met以上の悪化, NYHA心機能分類1度以上の悪化 8) 左室駆出率 9) BNP</td> </tr> </table>	主要評価項目	全死亡または全心血管系の原因による入院	二次的評価項目	1) 全死亡 2) 心血管系の原因による入院 3) 心不全の悪化による入院または心不全の悪化による併用薬の投薬の中止, 併用薬の追加・増量(用量設定期より50%以上の増量が3日以上持続), 抗心不全薬の新規追加(追加後3日以上経過した場合) 4) 心不全死 5) 突然死(不整脈を含む) 6) 全入院 7) SAS1Met以上の悪化, NYHA心機能分類1度以上の悪化 8) 左室駆出率 9) BNP	安全性の評価項目	1) 有害事象 2) 臨床検査値, BNP	その他の評価項目	1) 遺伝子多型性 2) 血漿中カルベジロール未変化体濃度 3) 炎症・酸化ストレス・線維化マーカー 4) 自己抗体(β 1アドレナリン受容体) 5) 心エコー・ドブラ法による左室収縮・拡張動態 6) 核医学的検査	
有効性の評価項目	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="507 1619 630 1691">主要評価項目</td> <td data-bbox="630 1619 1386 1691">全死亡または全心血管系の原因による入院</td> </tr> <tr> <td data-bbox="507 1691 630 1854">二次的評価項目</td> <td data-bbox="630 1691 1386 1854">1) 全死亡 2) 心血管系の原因による入院 3) 心不全の悪化による入院または心不全の悪化による併用薬の投薬の中止, 併用薬の追加・増量(用量設定期より50%以上の増量が3日以上持続), 抗心不全薬の新規追加(追加後3日以上経過した場合) 4) 心不全死 5) 突然死(不整脈を含む) 6) 全入院 7) SAS1Met以上の悪化, NYHA心機能分類1度以上の悪化 8) 左室駆出率 9) BNP</td> </tr> </table>	主要評価項目	全死亡または全心血管系の原因による入院	二次的評価項目	1) 全死亡 2) 心血管系の原因による入院 3) 心不全の悪化による入院または心不全の悪化による併用薬の投薬の中止, 併用薬の追加・増量(用量設定期より50%以上の増量が3日以上持続), 抗心不全薬の新規追加(追加後3日以上経過した場合) 4) 心不全死 5) 突然死(不整脈を含む) 6) 全入院 7) SAS1Met以上の悪化, NYHA心機能分類1度以上の悪化 8) 左室駆出率 9) BNP							
主要評価項目	全死亡または全心血管系の原因による入院											
二次的評価項目	1) 全死亡 2) 心血管系の原因による入院 3) 心不全の悪化による入院または心不全の悪化による併用薬の投薬の中止, 併用薬の追加・増量(用量設定期より50%以上の増量が3日以上持続), 抗心不全薬の新規追加(追加後3日以上経過した場合) 4) 心不全死 5) 突然死(不整脈を含む) 6) 全入院 7) SAS1Met以上の悪化, NYHA心機能分類1度以上の悪化 8) 左室駆出率 9) BNP											
安全性の評価項目	1) 有害事象 2) 臨床検査値, BNP											
その他の評価項目	1) 遺伝子多型性 2) 血漿中カルベジロール未変化体濃度 3) 炎症・酸化ストレス・線維化マーカー 4) 自己抗体(β 1アドレナリン受容体) 5) 心エコー・ドブラ法による左室収縮・拡張動態 6) 核医学的検査											

2. どのような患者さんが対象となるのか？

対象疾患は、「慢性心不全」です。

選択基準

- 1) 基礎疾患：症状の安定した慢性心不全患者
(服薬開始前1ヵ月～2ヵ月間でNYHA心機能分類に変動がない患者)で、
観察期間中カルベジロールを投与していない患者。
- 2) 重症度：NYHA心機能分類がII度またはIII度、かつEF が40%以下の患者。
- 3) 年齢：観察期開始時の年齢が20歳以上80歳未満の患者。
- 4) 入院・外来：入院あるいは外来は問わない。
- 5) 性別：性別は問わない。

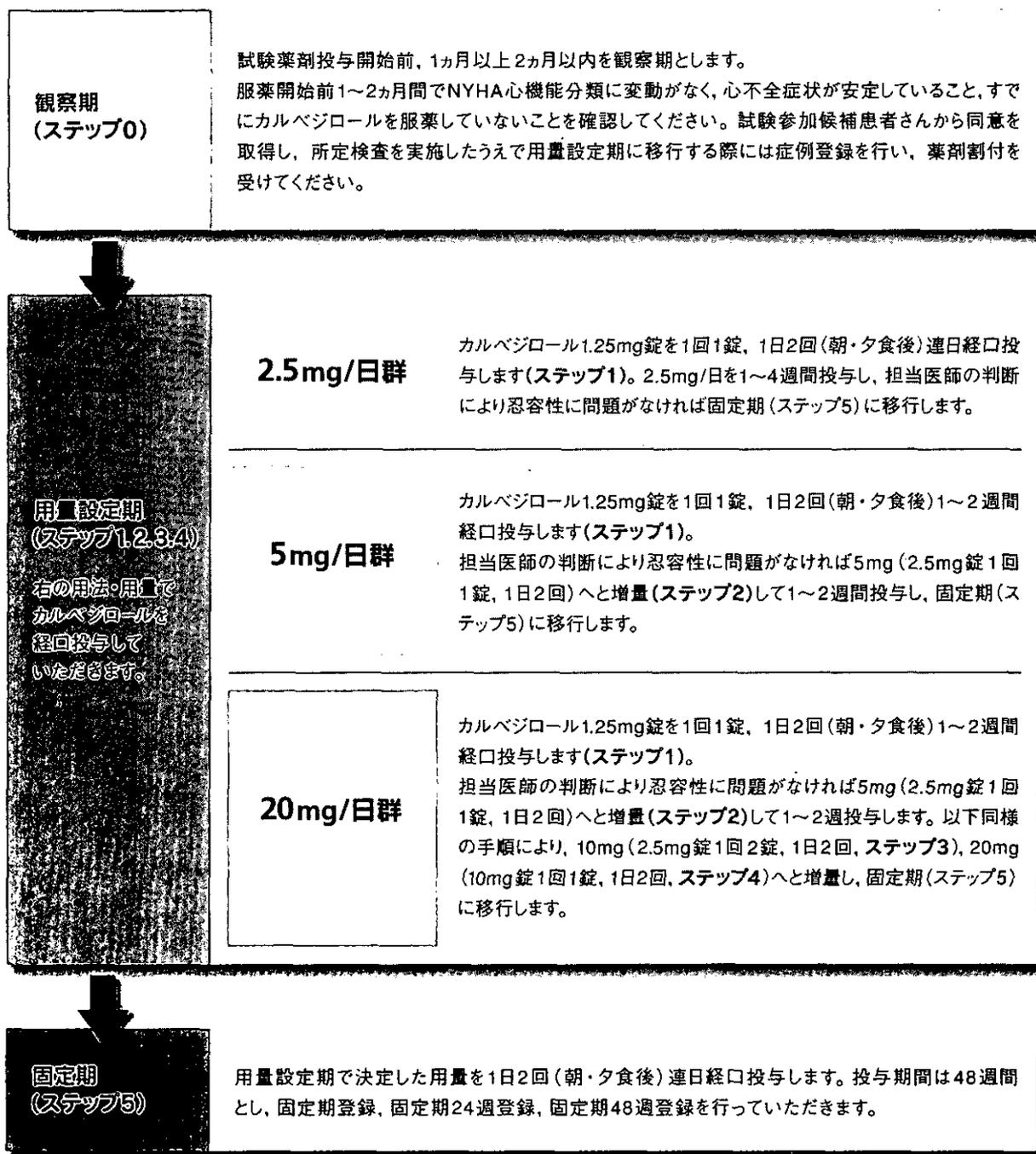
除外基準

- 1) 弁狭窄を主とする患者あるいは重篤な弁逆流を有する患者。
- 2) 肥大型閉塞性心筋症(拡張相肥大型心筋症を除く)、拘束型心筋症あるいは
不整脈原性右室心筋症、進行性の心筋炎の患者。
- 3) 心原性ショックの患者あるいは収縮期血圧が80mmHg未満の患者。
- 4) 重篤な不整脈(持続性心室頻拍、心室細動など)、徐脈(50拍/分未満)あるいは
II度以上の房室ブロックのある患者。
- 5) 同意日前3ヵ月以内に急性心筋梗塞を発症した患者。
- 6) 不安定狭心症または冠攣縮性・安静狭心症の患者。
- 7) 同意日前3ヵ月以内にCABGまたは、PCIを施行した患者あるいは
試験期間中にCABGまたはPCIの予定がある患者。
- 8) 同意日前6ヵ月以内に脳血管障害(脳出血、脳梗塞、くも膜下出血など)を発症した患者。
- 9) 気管支喘息あるいはその他の慢性呼吸器疾患、肺性心を有する患者。
- 10) 同意日前5年以内に悪性腫瘍など予後の悪い生命を脅かす疾患の既往のある患者。
- 11) 閉塞性動脈硬化症(ASO)の患者(Fontaine分類2度以上)。
- 12) コントロール困難な糖尿病患者(治療によってもHbA1c8.0%以上が継続する等)。
- 13) 重篤な以下の疾患を合併した患者：腎障害(クレアチニン3.0mg/dL以上が持続するなど)、
肝障害(AST、ALT100単位以上が持続するなど)、貧血(Hb6.0mg/dL以下が持続するなど)。
- 14) 治療でコントロールが困難な甲状腺機能障害を有する患者。
- 15) 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある患者、あるいは試験期間中に妊娠を希望する患者。
- 16) カルベジロールに対する薬物過敏症の既往のある患者。
- 17) カルベジロール投与が禁忌と考えられる患者。
- 18) 文書による同意の得られない患者。
- 19) その他、担当医師が本試験の対象として不相当と判断した患者。

What is J-CHF? J-CHFの全容を探る

3. どのようなスケジュールで実施されるのか?

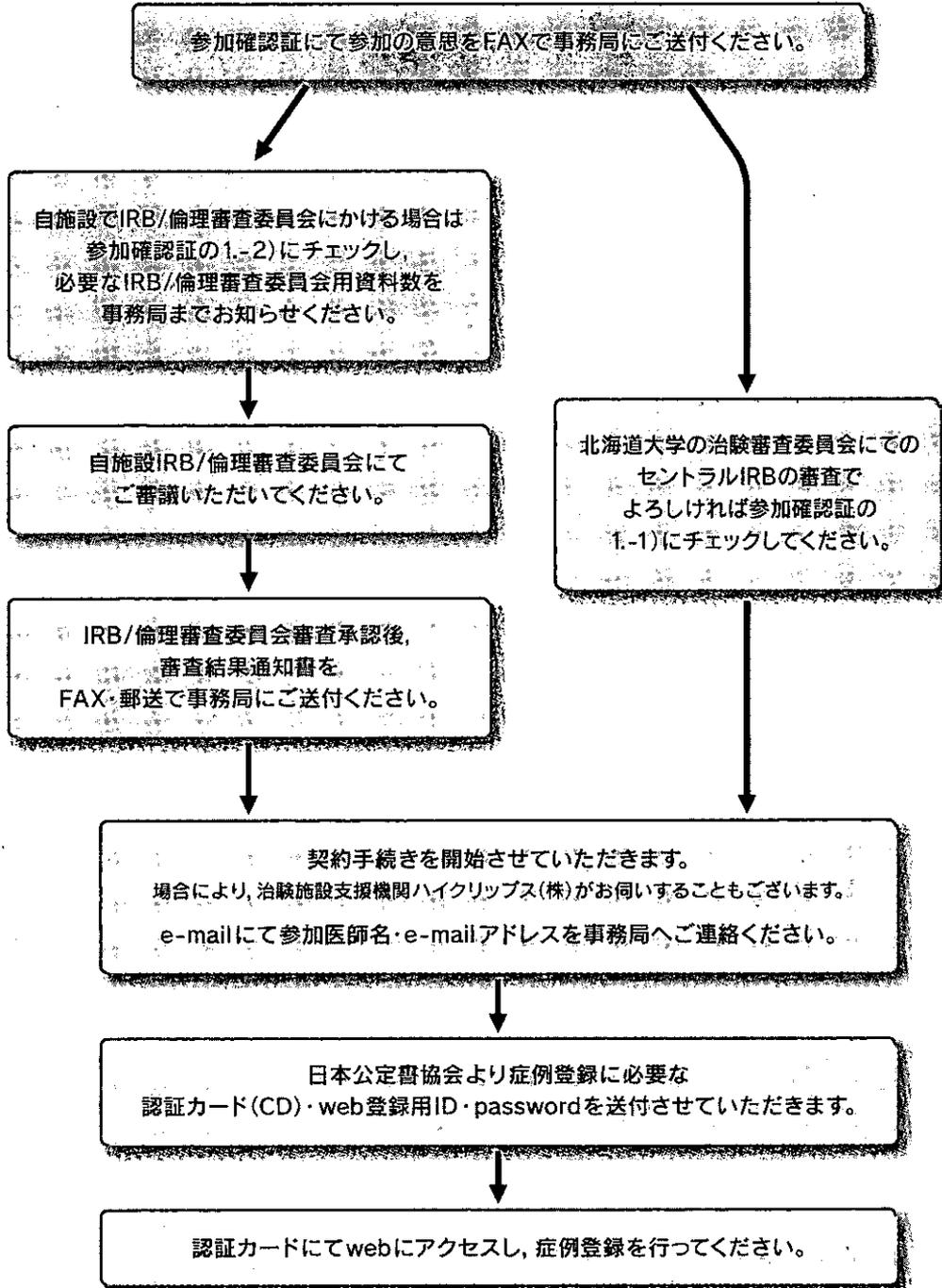
以下のような5つのステップで実施します。各ステップの登録は、webサイト上で行っていただきます。
(登録の詳細については、webサイトをご覧ください)



4.どのように参加登録をすればよいのか？

以下のように参加登録を行っていただきます。

施設登録の流れ



What is J-CHF? J-CHFの全容を探る

5. どのようなメリットがあるのか?

参加施設、参加医師、患者さんのいずれにもインセンティブがあります。

参加施設に対して

日本循環器学会から本臨床試験の参加認定証を交付いたします。

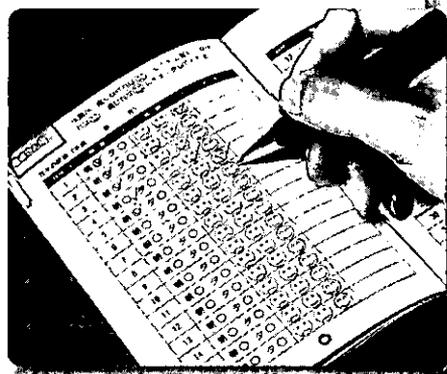
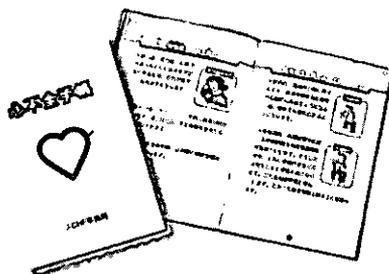
参加医師に対して

日本循環器学会循環器専門医単位10単位を取得できます。

参加いただく
患者さんに対して

1. 半年に1回、「心不全手帳」をお渡しします。

心不全とは何かを分かりやすく解説した上で、食事に含まれる塩分量を示し、同時に、服薬手帳としても使うことができます。



2. webサイト上の本試験掲示板が利用できます。

同じ心不全という疾病を有している患者さん同士の意見交換の場、あるいは、質問や意見を求められた場合には医師による回答の場として、お使いいただくことができます。