

**代謝・電解質異常**

代謝・電解質異常の重篤度については、原則として、下表に揚げられた臨床検査値、症状等によりグレード分けを行う。

副作用グレード		グレード1	グレード2	グレード3
血糖異常 (mg/dL)	血糖値 上昇	随時血糖 120~200 又は 空腹時 120~140 食後 160~200	随時血糖 201~300 又は 空腹時 141~200 食後 201~300	随時血糖 301 以上
	病状	—	—	糖尿病性昏睡
	血糖値 低下	69~60	59~51	50 以下
	病状	—	めまい、頭痛、空腹感、イライラ感、著明な発汗等の 低血糖症状	低血糖性昏睡、痙攣
代謝性 アシドーシス	動脈血 pH	7.35 未満~7.20 以上	7.20 未満~7.15 以上	7.15 未満
	症状	—	—	意識障害、血圧低下、痙攣、呼吸障害 (Kussmaul 型)
代謝性 アルカローシス	動脈血 pH	7.46 以上~7.50 未満	7.50 以上~7.60 未満	7.60 以上
	症状	—	—	痙攣、テタニー、高血圧、不整脈
血中カルシウム異常 (mg/dL)	上昇	10.6 以上~12.1 未満	12.1 以上~15.0 未満	15.0 以上
	症状	—	—	意識障害
	低下	8.5 未満~8.0 以上	8.0 未満~6.5 以上	6.5 未満
	症状	—	—	テタニー、血圧低下、不整脈、精神症状
血清カリウム異常 (mEq/L)	上昇 <sup>注)</sup>	5.0 以上~5.5 未満	5.5 以上~6.0 未満	6.0 以上
	症状	—	—	不整脈、筋麻痺
	低下	3.5 未満~3.1 以上	3.1 未満~2.5 以上	2.5 未満
	症状	—	—	脱力、筋麻痺、不整脈
血清ナトリウム異常 (mEq/L)	上昇	150 以上~155 未満	155 以上~160 未満	160 以上
	症状	—	—	中枢神経症状 (意識障害、痙攣)
	低下	135 未満~125 以上	125 未満~115 以上	115 未満
	症状	—	—	精神障害、痙攣、意識障害、病的反射

注) 腎障害に伴う血清カリウム値の上昇は、「腎臓」の重篤度分類基準によること

## V. J-CHF WEB 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欧米並みの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

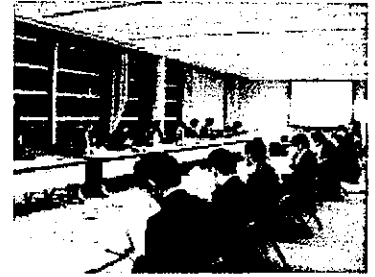
晩秋の候、先生方におかれましては、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。2003年7月5日の第1回全国施設説明会議もお蔭様を持ちまして無事終了し J-CHF がスタートいたしました。現在まで174のご施設よりご参加の意思を賜っております。諸事お手数をお掛けいたしますが、引き続きのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

◆◆◆ 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しますこと、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下さい。

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。

● 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](mailto:j-CHF@hokudai.med.ac.jp)

# J-CHF

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

# NEWS

No.2  
July  
2004

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

## TOPICS 約200名のご参加をいただき 第2回全国施設会議が東京にて開催される

第68回日本循環器学会総会・学術集会の開催にあわせ、2004年3月28日に東京国際フォーラムにて、全国から約200名の先生方のご参加をいただき「J-CHF第2回全国施設会議」が開催されました。

会議では、主任研究者である北畠 顕のご挨拶、事務局からは現状と展望についての報告ならびに症例登録の進め方などについての説明が行われました。



### 参加施設最新状況

参加表明施設は **218** 施設となりました。

症例登録可能施設 161施設 / 登録症例 80 症例 (36施設)

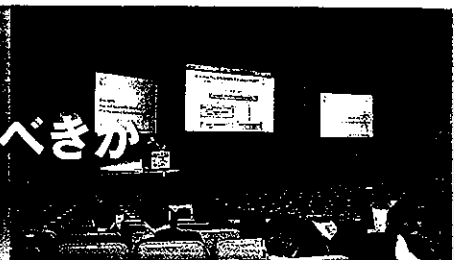
(2004年6月30日現在)

2003年7月のJ-CHFキックオフ・ミーティングからちょうど1年。皆様のご協力をいただきまして、218施設よりご参加の意思をいただきました。症例登録可能施設数も着実に増えております。心不全患者さんへのよりよい治療法の確立をめざして、引き続き、症例のご登録をお願い申し上げます。

## TOPICS

# さらなる症例登録を推進するためにどうすべきか

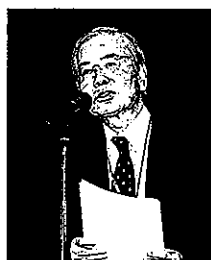
J-CHF第2回全国施設会議 | 2004年3月28日・東京国際フォーラム



ご挨拶

## 日本から発信するエビデンス作成にご協力を

J-CHFは日本人でのエビデンス確立のために心不全領域における日本で最初に開始された医師主導の臨床試験であり、「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」を正式名称として、2003年7月に開始されました。



北畠 顕  
主任研究者

β遮断薬は心不全に有効であることはすでに認知されてきましたが、一方で、第一線の臨床医にとって重要な至適用量は明確でなく、この点を明らかにすることがJ-CHF実施の最初の動機でした。参加施設300, 1500名の症例登録を目標にスタートし、現時点ですでに多くの施設に参加意思を表明していただいておりますが、意思表明後に各施設のIRB/倫理審査委員会ならびに契約手続きなどをクリアしてはじめて症例登録可能となるため、そのプロセスに時間がかかり、症例登録はまだ十分とはいえない状況です。

このような至適用量の解明を目的とした臨床試験はまだまだ国内外にはないため、J-CHFが成功すれば参加者全員のお名前を、欧文ジャーナルへの投稿も考えております。日本から発信するエビデンスとしたいので、ぜひとも今後のご協力をお願い申し上げます。

## J-CHFの後援と症例登録推進のための方法について

岡本 洋  
事務局長



J-CHFはこれまでも日本循環器学会の後援を得ておりますが、このたび日本心不全学会の理事会でも後援が承認され、2つの学会からの後援を得た医師主導の自主研究となりました。今後とも、よろしくご協力をお願いいたします。

現在、参加手続中の施設は200を超えていますが、症例登録可能施設は109にとどまり、実際に登録されている症例は計33例です。登録症例が少ないことから、登録推進のために、以下の5つを提案させていただきます。

- 1) 事務局より、地区ごとの施設別症例登録数あるいは症例登録トップ10施設を毎月メールなどで通知する。
- 2) 運営推進委員会(地区別代表施設)委員に各地域・施設に症例登録を働きかけていただく。
- 3) 各施設にも登録推進委員を設け、自施設の症例登録を把握・問題点の検討を行い、事務局に報告する。また、各施設の登録推進委員が定めた登録目標数にしたがって、毎月事務局で達成率をグラフ化し全参加医師に報告する。
- 4) 最初の症例登録が重要なため、今までに症例登録実績のない施設の登録推進委員に事務局より電話、メールなどで積極的に連絡をとる。
- 5) J-DHFとも連携し、参加医師にそれぞれの進捗状況を報告する。

## web画面を用いた症例登録について

後藤大祐  
事務局



症例登録はすべてweb上で行い、観察期登録、割付登録、固定期登録、固定期24週登録、固定期48週登録の計5回実施します。手順は以下のとおりです。

- 1) 症例登録画面へのアクセスは、セキュリティ確保のため、参加医師に配布されるカード型の認証CDとID、passwordを用いて、症例登録画面にログイン。
- 2) 新規症例登録では、まずサブスタディ参加同意の有無を確認後、患者のデータや合併症などの情報を入力。
- 3) 用量設定期に移行する時には、割付登録を割付登録画面で行う。
- 4) 固定期登録では、用量設定情報も入力。
- 5) 固定期48週登録では必要事項を入力後、有害事象の有無を確認したうえで、データ固定を行う。
- 6) イベントが発生した場合には、症例一覧からイベント登録画面に入り、内容を選択・記載する。また、イベント登録の際には、事務局への調査票の送付も必要。

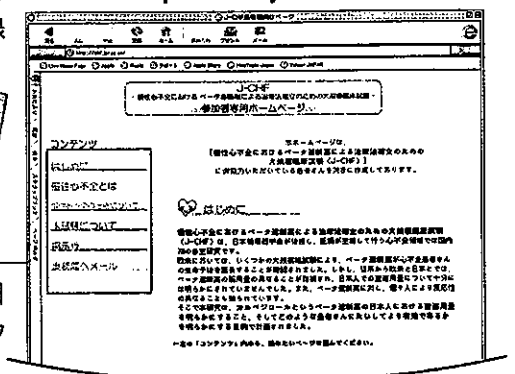
参加医師全員の手で試験を成功に導くため、適応症例を登録していただく必要があります。未登録の先生には今一度適応症例を、登録いただいている先生にはぜひとも追加登録を、ご検討くださいますようお願い申し上げます。

- J-CHF事務局は人員も限られ、各施設での登録のお手伝いできません。そこで、本試験のSMO(治験施設支援機関)であるハイクリップス社にお手伝いいただき、登録手順など、あらためて症例登録に必要な事項を確認させていただくこととしております。必要があれば施設に伺うことも可能ですので、事務局までご連絡のほどお願い申し上げます。

- 患者さん向けに心不全手帳、ホームページ(患者さん用)の掲示板をご用意しています。なお、登録しやすいように患者さん用のポスター・冊子を準備中です。



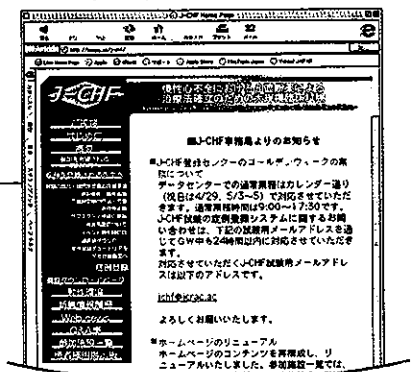
<http://chf.jcrac.ac/>



- 第3回J-CHF全国施設会議を、2004年7月17日(土)午後3時より、東京プリンスホテル・サンフラワーホールで開催する予定です。

- J-CHFのホームページが大幅に変更されました。日本循環器学会ホームページ(<http://www.j-circ.or.jp/>)からも直接アクセス可能となりました。ぜひとも一度アクセスしていただき、ご意見を賜れば幸いです。ご不明の点などございましたら、事務局までご連絡ください。

<http://poppy.ac/j-CHF/>



## How to "J-CHF"

### J-CHFの選択基準は？

J-CHFの対象疾患は「慢性心不全」です。以下のすべての条件を満たすと判断された患者さんを試験対象としてください。

- ① 基礎疾患 症状の安定した慢性心不全患者(服薬開始前1~2カ月間で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

なお、除外基準や患者さんへの同意取得については、J-CHFホームページをご参照ください。



「参加手続中の62施設が登録可能施設に！  
ぜひ症例登録をお願いいたします」

登録可能：すでに倫理審査委員会を通過し、データセンターよりID・passwordの交付を受けている施設

参加手続中：現在参加準備中の施設

2004年6月30日現在

北海道	登録可能	北海道大学病院循環器内科/市立函館病院/医療法人社団カレスアライアンス日鋼記念病院/函館中央病院/医療法人社団静和会静和会記念病院/国立療養所西札幌病院/砂川市立病院/社会福祉法人北海道社会事業協会小樽病院/溪和会江別病院/旭川赤十字病院/医療法人社団カレスアライアンス天使病院/釧路市医師会病院/心臓血管センター北海道大野病院/苫小牧市立総合病院/NTT東日本札幌病院/釧路労災病院/医療法人社団北斗北斗病院/市立千歳市民病院/市立稚内病院/市立札幌病院/札幌医科大学/岩見沢労災病院/小笠原クリニック札幌病院/旭川医科大学付属病院/札幌通信病院/医療法人社団五輪橋内科病院/JA北海道厚生連帯広厚生病院/北海道旅客鉄道株式会社札幌鉄道病院/北海道立北見病院/市立小樽第二病院
	参加手続中	札幌厚生病院/国立函館病院/総合病院伊達赤十字病院/北光記念病院/美唄労災病院/新日鐵室蘭総合病院/札幌社会保険総合病院/市立旭川病院
東北	登録可能	東北大学医学部附属病院/弘前大学医学部/仙台オーブン病院/白河厚生総合病院/いわき市立総合磐城立病院/秋田県成人病医療センター/福島県立医科大学医学部附属病院/竹田総合病院/太田総合病院附属太田西/内病院循環器センター/東北厚生年金病院/岩手医科大学仙台循環器病センター
	参加手続中	
北陸	登録可能	石川県立中央病院/新潟大学大学院医歯学総合研究科/福井大学医学部附属病院/金沢大学医学部附属病院/富山医科薬科大学医学部/富山赤十字病院/福井県立病院/福井循環器病院/長岡赤十字病院
	参加手続中	金沢医科大学
関東	登録可能	日本赤十字社医療センター/順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院/藤沢市民病院/財団法人心臓血管研究所付属病院/北里研究所病院/せんば東京高輪病院/横浜市立大学医学部第二内科/日本医科大学/北関東循環器病院/財団法人日本心臓血圧研究復興会附属榎原記念病院/町田市民病院/慶應義塾大学医学部/順天堂大学/東京警察病院/防衛医科大学校病院/国家公務員共済組合連合会横浜栄共済病院/東京慈恵会医科大学/亀田総合病院/群馬大学大学院医学系研究科/東京都済生会中央病院/東邦大学佐倉病院/群馬県立心臓血管センター/東邦大学医学部大森病院/群馬県済生会前橋病院/獨協医科大学越谷病院/北里大学医学部/横浜市立市民病院/独立行政法人国立病院機構埼玉病院/財団法人船員保険会横浜船員保険病院/国立病院東京医療センター/日本医科大学付属多摩永山病院
	参加手続中	昭和大学藤が丘病院/聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院/国家公務員共済組合連合会虎の門病院/千葉大学医学部医学研究院/東京医科歯科大学医学部附属病院/東海大学医学部/駿河台日本大学病院/東京慈恵会医科大学柏病院/国立相模原病院/日本大学医学部付属練馬光が丘病院/横浜市立大学附属市民総合医療センター/東京通信病院/日本大学医学部附属板橋病院/埼玉医科大学/東部地域病院/東京都老人医療センター/けいゆう病院/日本医科大学付属第二病院/東京大学医学部附属病院/東京女子医科大学
中部	登録可能	焼津市立総合病院/岐阜大学医学部/三重大学医学部/長野県厚生連北信総合病院/静岡市立静岡病院/岐阜県立多治見病院/浜松労災病院/岡崎市民病院/山田赤十字病院/名張市立病院/豊橋ハートセンター/三重県立総合医療センター/国立療養所岐阜病院/浜松医科大学/名古屋掖済会病院
	参加手続中	静岡県立総合病院/信州大学医学部附属病院/名古屋第一赤十字病院/公立学校共済組合東海中央病院/藤田保健衛生大学/愛知医科大学/順天堂大学附属伊豆長岡病院
近畿	登録可能	財団法人田附興国会医学研究所北野病院/桜橋渡辺病院/京都大学医学部附属病院/大阪市立大学医学部附属病院/りんくう総合医療センター市立泉佐野病院/奈良県立医科大学附属病院/神戸大学大学院医学系研究科/関西電力病院/新日鐵広畑病院/大阪鉄道病院/近畿大学医学部/兵庫県立尼崎病院/大阪市立総合医療センター/大津赤十字病院/神戸市立中央市民病院/関西労災病院/大阪警察病院/医仁会武田総合病院/大阪大学医学部附属病院/大阪厚生年金病院/天理よろづ相談所病院/三木市立三木市民病院/東大阪市立総合病院/市立岸和田市民病院/兵庫県立姫路循環器病センター/大阪府済生会中津病院
	参加手続中	大阪府立急性期・総合医療センター/兵庫医科大学医学部附属病院/神戸医療センター/国立循環器病センター/神戸労災病院
中国	登録可能	あかね会土谷総合病院/広島赤十字・原爆病院/福山循環器病院/川崎医科大学附属病院/岡山大学大学院医歯学総合研究科/国立岩国病院/鳥取大学医学部/社会保険下関厚生病院/済生会山口総合病院/山口県済生会下関総合病院/福山市民病院/呉共済病院
	参加手続中	山口大学医学部附属病院/独立行政法人国立病院機構関門医療センター/広島大学大学院医歯学総合研究科/県立広島病院/広島市立安佐市民病院
四国	登録可能	高知大学医学部/高知県立幡多けんみん病院/医療法人近森会近森病院/喜多医師会病院/独立行政法人国立病院機構徳島病院
	参加手続中	高知県立安芸病院/愛媛大学医学部/愛媛県立中央病院/香川大学医学部/国立善通寺病院/香川大学医学部附属病院
九州	登録可能	九州大学医学部附属病院/九州厚生年金病院/久留米大学医学部/長崎大学大学院医歯薬学総合研究科/福岡県済生会福岡総合病院/佐賀大学医学部/済生会熊本病院/熊本中央病院/国立熊本病院/長崎市立市民病院/長崎大学医学部附属病院/北九州市立医療センター/鹿児島市立病院/国立病院九州医療センター/九州大学病院別府先進医療センター/医療法人原三信病院/羅野医療センター/特別医療法人雄博会千住病院/大村市立病院/医療法人光晴会病院/長崎市立病院成人病センター/医療法人三役会宮崎病院
	参加手続中	鹿児島大学医学部/宮崎市医師会病院/済生会二日市病院/佐世保市立総合病院

参加確認証到着順  
施設名は参加確認証に記載された表記に準じています

J-CHF NEWS no.2  
2004年7月15日発行

青文字は、新規の登録可能施設  
緑文字は、新規の参加手続中施設

発行 J-CHF 事務局  
〒060-8638 札幌市北区北15条西7丁目  
北海道大学大学院医学研究科循環病態内科  
E-mail j-CHF@med.hokudai.ac.jp  
ホームページ http://poppy.ac/j-CHF/

制作 EDIT

 R100  
当誌配合率100%再生紙を使用しています

本誌の内容を発行者の許可なく、転載・複製することを禁じます。



# J-CHF

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

# NEWS

No.3  
February  
2005

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

2002年のスタートから、厚生労働省科研費の助成を受け、わが国における心不全領域の医師主導試験の第1号として試行錯誤を繰り返しながら進めてまいりましたJ-CHFですが、国立大学独立行政法人化の時期とぶつかり、具体的な試験体制が整ったのは、2004年に入ってからです。今はやっと、症例も着実に集まり始めました。当初の計画では、患者登録は2004年12月末に終了する予定でしたが、この芽を摘むことなく、日本で初めての心不全に対する医師主導の臨床試験をぜひ成功させていただきたいと考えております。先日のプロトコール委員会で、登録期間の延長も決定いたしましたので、ぜひとも引き続き、症例のご登録をお願い申し上げます。



北畠 顕  
J-CHF主任研究者

## J-CHFの試験期間延長が決定し、2006年12月末まで 症例登録が可能になりました。すでに登録されている患者さんは 引き続き、半年ごとに経過観察・データ登録を行ってください。

第3回運営推進委員会にてJ-CHFの試験期間延長が決定されました。それに伴い、2004年12月4日、第2回プロトコール委員会が開催され、より患者登録がしやすいように試験計画が見直されました。主な変更予定部分は以下のとおりです。

- 2007年12月31日まで試験期間を延長し、2006年12月31日まで症例登録を行う。(ただし、2005年末、症例登録を終了するかどうか再検討を行う。)
- 観察期における「服用前1～2ヵ月期間」のしばりをなくし、「試験薬剤投与前」とする。
- 除外基準の“重篤な不整脈”に、「一次的な徐脈やWenckebach型のII度房室ブロックでは担当医の判断に委ねる」のただし書きを追加。
- 用量設定期の期間を「原則1～8週間」とし、「最終的には担当医師の判断に委ねる」。
- 観察項目の左室駆出率の測定に関して、「経過観察のEFの計測には心エコー図法が望ましい」とするが、「心エコー図を評価できない場合、RI、LVGIずれの結果を用いてもよい」。ただし、「経過観察には同一の検査法を用いる」。
- 合併症治療薬の事務局への報告について、「ワーファリンの用量変更、急性上気道炎や胃痛などで新規に処方した場合はそのかぎりではない」を追加する。

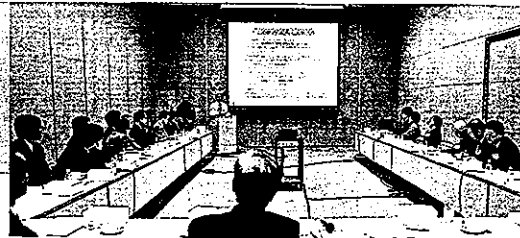
なお、プロトコール変更の最終決定がなされましたら、各登録施設・先生方にあらかじめご案内申し上げます。

### 参加施設最新状況

参加表明施設は **222** 施設となりました。

症例登録可能施設 **190** 施設 / 登録症例 **154** 症例 (70 施設)

(2005年1月13日現在)



# 試験期間の延長と 試験計画の一部見直しが決定

2004年9月30日・長良川国際会議場で開催された第3回運営推進委員会では、試験の進捗状況・問題点が報告され、試験期間の延長（登録期間の2年間の延長）、試験計画の一部見直しが決まりました。

**試験  
進捗状況**

北海道大学大学院医学研究科  
循環病態内科学  
岡本 洋



## 1) 参加登録施設ならびに登録症例数

皆様のご協力によって220施設よりご参加の意思をいただき、症例登録可能施設数も参加表明施設数に近づいています。しかし、症例登録は月平均12~13名にとどまっております。すでに症例登録を行っている施設で第1例目の登録までに要した月数はIRB通過から平均10.3ヵ月でした。また、未登録施設に「なぜ症例登録が進まないか」についてお伺いしたところ、130施設中73施設からの回答を得ることができ、理由の主なものとは以下のとおりでした。「診療が忙しく試験まで手が回らない」13施設、「2.5mgへの割付にためらいがある」10施設、「対象患者さんが少ない」7施設、「1~2ヵ月となっている観察期間が長すぎる」3施設。また、残り33施設からは「まだ登録できていないが、積極的に登録を進めたいと考えている」とのご意見もいただきました。

## 2) サブスタディへの参加状況

患者数115の段階での集計では、「遺伝子多型性解析」69名、「カルベジロール未変化体濃度」44名、「炎症・酸化ストレス・線維化マーカー」60名、「 $\beta$ 1アドレナリン受容体自己抗体」49名、「心エコー・ドプラ法による左室収縮・拡張動態」42名、「核医学的検査」21名について、参加の意思表明をいただいております。

## 3) イベント発生・中止症例について

これまでに生じた有害事象は7名で、うち3名は試験中止、残り4名については試験継続中。イベントは脳梗塞、心不全悪化、VT、糖尿病コントロール不良による入院で、死亡者はございません。その他、脱落が2名（同意撤回1名、患者による $\beta$ 遮断薬の増量希望1名）でした。

## 4) 今後の見通し

2004年10月現在の症例登録状況からは、試験終了の2005年12月31日の1年前に登録終了と考えると、登録数は150~160名、半年延長した場合には250~300名、1年延長で350~400名と推定されます。解析上、試験期間延長と目標症例数の再設定が必要になります。

一方、心不全の標準治療としてカルベジロールが普及し、CHF患者でNYHA分類のIIまたはIII度かつEF40%以下で $\beta$ 遮断薬未投与の患者が少ないことから、登録が進みにくい状況にあると思われます。また、これまで登録が進まなかった理由として挙がっている2.5mgへの割付への躊躇、観察期間が長いこと、エンドポイントの評価などを考慮し、今後試験計画自体の変更を検討する必要があると考えられました。

現在、登録推進のための環境作りとして、参加医師に対するカラー版のニュースレターの配布（年3回）、メールニュースの配信などを実施しており、患者さんに対しては、web掲示板の整備、心不全手帳の配布に加えて、ポスター、パンフレットおよび啓発用の小冊子を準備しました。このような広報活動をさらに強化するとともに、J-DHFやJCARE-CARDとの連携も考えていくことが望ましいと考えられます。



## サブスタディ 進捗状況

### 1) 遺伝子多型性解析

大阪大学大学院薬学研究所 東 純一

現時点では、J-CHF登録患者での遺伝子解析は行われていません。北海道大学、大阪市立大学、大阪大学の関連施設において、心不全でβ遮断薬を投与されている患者でレトロスペクティブに予備的検討を行っています。72遺伝子163のSNPsを選定して判定する計画ですが、現時点で薬剤反応性の判明している46名 59SNPsを検討しました。その結果、ACE、SOD、eNOSなどで差がある可能性が高く、特にeNOSとACEの遺伝子多型の組み合わせで関連性が認められています。その他の遺伝子多型についても検討を行う予定です。もし検討すべき多型があれば、ご提案ください。既存のSNPsで明確な答えが出なければ、将来的にはポジショナルクローニングも視野に入れますが、解析には約500症例が必要となります。



### 2) カルベジロール未変化体濃度

北海道大学病院薬剤部 菅原 満

44名が登録されていますが、血液検体が得られているのは19名にとどまっています。1群あたり150~200名の登録があれば検討可能となるため、3群で合計600例ほどが必要となります。できるだけサブスタディへの参加をお願いしたいのですが、固定期に入ってから登録では同意取得などに時間がかかってしまうため、できるだけ症例登録時に同時にサブスタディへの登録をお願いします。さらに、登録を行ったら忘れずに採血をしてください。



これまでの他の臨床試験での経験や現在のJ-CHFの状況から考えますと、600症例を2年程度で集めて結果を出すというのが妥当な線ではないかと思われまます。600症例あれば、サブスタディについてもなんらかの結果が得られるでしょう。ただし、症例数も患者追跡期間についてもプロトコルの変更が必要となります。1年追跡予定の患者さんを2年間追跡できれば、情報量の観点からは症例数が2倍になることとほぼ同等となるので、そのような変更をぜひ検討したほうがよいと考えます。

このまま症例登録が進まず、試験中止という事態になっては倫理的にも大きな問題です。特に、登録可能施設で患者登録が行われていない施設が130あり、うち70施設はIRB通過から6ヵ月以上経過していることから、これらの施設での症例登録をぜひとも進めていただきたいと思います。

留意すべきことは、この9月16日にICMJE (International Committee of Medical Journal Editors: 主要な海外医学雑誌の編集者で構成される委員会)が、「治験や臨床試験に関する研究成果を論文投稿する際には、事前にプロトコルの骨子を一般国民がアクセス可能なデータベースに登録していなければアクセプトしない」という方針を打ち出したことです。計画が事前に明らかになっているため、もし試験が予定どおり終了できないということになると世界中から非難を浴びることにもなりかねません。新規の試験については2005年6月1日から事前登録が必要となり、すでに実施中の試験については2005年9月13日までに登録が必要となります。プロトコルの変更はまだ可能なため、慎重を期して再検討を行い、データベースへの登録を進めるべきと考えます。

## 今後の 対応について

東京大学大学院医学系研究科  
疫学・予防保健学  
大橋靖雄



## 質疑応答

議論点とそれぞれに対する結論は以下のとおりです。

### プロトコルの変更について

登録困難理由となっている「2.5mg群の設定」に関しては、効果評価に関わるため変更は難しいと判断されます。観察期間やエンドポイント設定の変更は現時点であれば変更可能です。ただし、プロトコルの変更は2005年3月までに行い、公表する必要があります。

### 試験期間の延長について

これまでの国内臨床試験の経験から、症例登録には最低2年は必要と考えられます。同時に、すでに登録されている

患者での投薬期間の延長も検討することで、最終的な解析対象「患者数・年」を増やす必要があります。

### 参加医師のインセンティブを高める工夫

現状では、1例でも登録すれば、循環器専門医単位10単位を取得できるため、その後の登録へのモチベーションが保ちにくい状況にあります。多くの症例を登録するとさらに単位が得られるなど、日本循環器学会で検討いただくように働きかけを行います。また、これから専門医試験を受ける医師に対しては、登録実績が試験の際有利となるようなシステムの検討も同時に行っていただくよう要望します。





## 試験参加の先生方から 患者登録のコツなどが紹介されました。

J-CHF第3回全国施設会議は、2004年7月17日に東京プリンスホテルにて、100名以上の先生のご参加をいただき、開催されました。事務局からの進行状況報告だけでなく、実際に多くの患者登録をいただいている先生より、登録のコツをご紹介いただきました。また、症例登録に携わる日本臨床研究支援センター(JCRAC)からは、webでの症例登録の具体的な進め方などについての説明が行われました。

事務局より、症例登録推進の方策として、以下の取り組みや活動を行っていることが紹介されました。

- 1 メールニュースによる地区ごと、施設別症例登録数の報告
- 2 地区別代表施設による地域・施設ごとの登録の働きかけ
- 3 問題点などの検討・メールでの報告
- 4 症例登録実績のない施設への連絡
- 5 日本循環器学会後援の心不全関連試験であるJ-DHF, JCARE-CARDとの連携
- 6 広報活動として、ニュースレターの配布、患者向けのポスター・小冊子の制作

また、多くの症例登録を行っている先生から、J-CHFへの患者登録のコツが紹介されました。

吉川 勉先生(慶應義塾大学医学部内科)は、入院患者さんを対象にゆっくり時間をとって説明することにより、多くの患者さんに賛同いただくことができるとお話になりました。説明ポイントとして重要な点は、以下の3つです。

- 1) J-CHFでの治療法は、現在日本の心不全患者さんに唯一適応が認められているβ遮断薬による標準的なものであり、投与量が無作為化されているだけで、プラセボも試験薬も投与されるわけではないこと。
- 2) サブスタディに参加しないかぎり、特殊な検査は必要がないこと。
- 3) 患者さんに特別なメリットはないこと。

さらに、自分以外の主治医が診ている患者さんが心不全で入院された機会には、その主治医に積極的に試験参加医師として登録していただくように働きかけ、その主治医が循環器専門医10単位を取得できるようにするという工夫も紹介していただきました。

猪又孝元先生(北里大学医学部内科学II)も、治療参加へのモチベーションが高く、ムンテラが十分できるというメリットから、入院患者さんを対象者としていると述べられました。特に、急性増悪あるいは初回心不全で入院された患者さんの慢性期に試験への参加をお願いしており、β遮断薬の重要性を十分説明し、用量以外は通常の日常診療と同じであることを強調することで、ほとんどの場合、試験参加を受け入れていただけたとのこと。さらに、北里大学では循環器内科専門のコーディネータが勤務していることから、患者さんの安心感が得られ、積極的な参加がみられるという特殊性にも触れられました。

引き続き、JCRACの石塚園子氏よりweb登録の実際について、そのweb画面を提示しながら解説をいただきました。さらに、認証CDで開くページ以外の、web上で得られる情報として、登録センターからのお知らせ、プロトコルフローチャート、選択基準や除外基準の一覧、禁止薬剤一覧、Q&A集などがあることも紹介されました。今後も、症例登録をより簡便にすべく、問い合わせや意見、問題提起など、現場の声を求めているとのことでした。



吉川 勉先生



猪又孝元先生



石塚園子氏



## VI. 参加施設一覧

全国登録可能施設

H17.3.31現在

	登録可能	参加手続中	合計
北海道	31	8	39
東北	12	0	12
関東	39	12	51
北陸	9	1	10
中部	17	5	22
近畿	27	5	32
中国	14	3	17
四国	9	2	11
九州	25	3	28
合計	183	39	222

地域	施設名	参加状況
北海道	北海道大学病院	登録可能
北海道	砂川市立病院	登録可能
北海道	旭川赤十字病院	登録可能
北海道	釧路労災病院	登録可能
北海道	旭川医科大学附属病院	登録可能
北海道	市立札幌病院	登録可能
北海道	市立函館病院	登録可能
北海道	国立函館病院	登録可能
北海道	札幌医科大学	登録可能
北海道	医療法人社団カレスアライアンス 天使病院	登録可能
北海道	医療法人社団カレスアライアンス日鋼記念病院	登録可能
北海道	函館中央病院	登録可能
北海道	JA北海道厚生連 帯広厚生病院	登録可能
北海道	医療法人社団 静和会 静和会記念病院	登録可能
北海道	国立療養所西札幌病院	登録可能
北海道	社会福祉法人 北海道社会事業協会小樽病院	登録可能
北海道	溪和会 江別病院	登録可能
北海道	市立千歳市民病院	登録可能
北海道	釧路市医師会病院	登録可能
北海道	心臓血管センター北海道大野病院	登録可能
北海道	苫小牧市立総合病院	登録可能
北海道	NTT東日本札幌病院	登録可能
北海道	医療法人社団北斗 北斗病院	登録可能
北海道	小笠原クリニック札幌病院	登録可能
北海道	市立稚内病院	登録可能
北海道	札幌通信病院	登録可能
北海道	岩見沢労災病院	登録可能
北海道	北海道立北見病院	登録可能
北海道	市立小樽第二病院	登録可能
北海道	北海道旅客鉄道株式会社 札幌鉄道病院	登録可能
北海道	医療法人社団 五輪橋内科病院	登録可能
北海道	総合病院 伊達赤十字病院	参加手続中
北海道	札幌厚生病院	参加手続中
北海道	市立室蘭総合病院	参加手続中
北海道	新日鐵室蘭総合病院	参加手続中
北海道	北光記念病院	参加手続中

北海道	美唄労災病院	参加手続中
北海道	市立旭川病院	参加手続中
北海道	札幌社会保険総合病院	参加手続中
東北	いわき市立総合磐城共立病院	登録可能
東北	岩手医科大学	登録可能
東北	弘前大学医学部	登録可能
東北	秋田県成人病医療センター	登録可能
東北	仙台オープン病院	登録可能
東北	仙台循環器病センター	登録可能
東北	太田総合病院附属太田西ノ内病院循環器センター	登録可能
東北	東北厚生年金病院	登録可能
東北	福島県立医科大学医学部附属病院	登録可能
東北	竹田総合病院	登録可能
東北	白河厚生総合病院	登録可能
東北	東北大学医学部附属病院	登録可能
関東	横浜市立大学付属市民総合医療センター	登録可能
関東	国家公務員共済組合連合会 横浜栄共済病院	登録可能
関東	横浜州市民病院	登録可能
関東	横浜州市立大学医学部第二内科	登録可能
関東	北里大学医学部	登録可能
関東	藤沢市民病院	登録可能
関東	順天堂大学	登録可能
関東	東京医科歯科大学医学部附属病院	登録可能
関東	東京大学医学部附属病院	登録可能
関東	日本医科大学	登録可能
関東	日本大学医学部付属練馬光が丘病院	登録可能
関東	駿河台日本大学病院	登録可能
関東	日本大学医学部附属板橋病院	登録可能
関東	慶應義塾大学医学部	登録可能
関東	東京慈恵会医科大学	登録可能
関東	東邦大学医学部大森病院	登録可能
関東	東京警察病院	登録可能
関東	北里研究所病院	登録可能
関東	財団法人心臓血管研究所附属病院	登録可能
関東	せんぼ東京高輪病院	登録可能
関東	東部地域病院	登録可能
関東	財団法人日本心臓血圧研究復興会附属榊原記念病院	登録可能
関東	日本赤十字社医療センター	登録可能
関東	町田市民病院	登録可能
関東	亀田総合病院	登録可能
関東	東邦大学佐倉病院	登録可能
関東	順天堂大学医学部 附属順天堂浦安病院	登録可能
関東	獨協医科大学越谷病院	登録可能
関東	独立行政法人国立病院機構埼玉病院	登録可能
関東	防衛医科大学校病院	登録可能
関東	群馬県立心臓血管センター	登録可能
関東	群馬大学大学院医学系研究科	登録可能
関東	群馬県済生会前橋病院	登録可能
関東	北関東循環器病院	登録可能
関東	東京都済生会中央病院	登録可能
関東	財団法人船員保険会 横浜船員保険病院	登録可能
関東	国立病院東京医療センター	登録可能



関東	日本医科大学付属多摩永山病院	登録可能
関東	日本医科大学付属第二病院	登録可能
関東	昭和大学藤が丘病院	参加手続中
関東	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	参加手続中
関東	国立相模原病院	参加手続中
関東	東海大学医学部	参加手続中
関東	東京女子医科大学	参加手続中
関東	東京通信病院	参加手続中
関東	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院	参加手続中
関東	東京都老人医療センター	参加手続中
関東	千葉大学医学部医学研究院	参加手続中
関東	東京慈恵会医科大学柏病院	参加手続中
関東	埼玉医科大学	参加手続中
関東	けいゆう病院	参加手続中
北陸	石川県立中央病院	登録可能
北陸	金沢大学医学部附属病院	登録可能
北陸	新潟大学大学院医歯学総合研究科	登録可能
北陸	長岡赤十字病院	登録可能
北陸	富山医科薬科大学医学部	登録可能
北陸	富山赤十字病院	登録可能
北陸	福井大学医学部附属病院	登録可能
北陸	福井県立病院	登録可能
北陸	福井循環器病院	登録可能
北陸	金沢医科大学	参加手続中
中部	岐阜県立多治見病院	登録可能
中部	国立療養所岐阜病院	登録可能
中部	浜松労災病院	登録可能
中部	焼津市立総合病院	登録可能
中部	岡崎市民病院	登録可能
中部	岐阜大学医学部	登録可能
中部	三重県立総合医療センター	登録可能
中部	三重大学医学部	登録可能
中部	山田赤十字病院	登録可能
中部	静岡県立総合病院	登録可能
中部	静岡市立静岡病院	登録可能
中部	浜松医科大学	登録可能
中部	豊橋ハートセンター	登録可能
中部	長野県厚生連 北信総合病院	登録可能
中部	名古屋掖済会病院	登録可能
中部	名張市立病院	登録可能
中部	愛知医科大学	登録可能
中部	公立学校共済組合東海中央病院	参加手続中
中部	信州大学医学部附属病院	参加手続中
中部	名古屋第一赤十字病院	参加手続中
中部	藤田保健衛生大学	参加手続中
中部	順天堂大学付属伊豆長岡病院	参加手続中
近畿	天理よろづ相談所病院	登録可能
近畿	財団法人田附興風会医学研究所北野病院	登録可能
近畿	大阪警察病院	登録可能
近畿	大阪市立総合医療センター	登録可能
近畿	大阪府立急性期・総合医療センター	登録可能
近畿	大津赤十字病院	登録可能

近畿	関西労災病院	登録可能
近畿	近畿大学医学部	登録可能
近畿	兵庫県立尼崎病院	登録可能
近畿	神戸市立中央市民病院	登録可能
近畿	桜橋渡辺病院	登録可能
近畿	三木市立三木市民病院	登録可能
近畿	りんくう総合医療センター市立泉佐野病院	登録可能
近畿	医仁会 武田総合病院	登録可能
近畿	関西電力病院	登録可能
近畿	市立岸和田市民病院	登録可能
近畿	京都大学医学部附属病院	登録可能
近畿	新日鐵広畑病院	登録可能
近畿	神戸大学大学院医学系研究科	登録可能
近畿	大阪市立大学医学部附属病院	登録可能
近畿	大阪大学医学部附属病院	登録可能
近畿	大阪鉄道病院	登録可能
近畿	奈良県立医科大学附属病院	登録可能
近畿	大阪厚生年金病院	登録可能
近畿	東大阪市立総合病院	登録可能
近畿	兵庫県立姫路循環器病センター	登録可能
近畿	大阪府済生会 中津病院	登録可能
近畿	国立循環器病センター	参加手続中
近畿	兵庫医科大学医学部附属病院	参加手続中
近畿	神戸労災病院	参加手続中
近畿	医療法人財団済美会 昭和病院	参加手続中
近畿	国立病院機構 京都医療センター	参加手続中
中国	川崎医科大学附属病院	登録可能
中国	国立岩国病院	登録可能
中国	あかね会 土谷総合病院	登録可能
中国	福山循環器病院	登録可能
中国	岡山大学大学院医歯学総合研究科	登録可能
中国	広島赤十字・原爆病院	登録可能
中国	済生会山口総合病院	登録可能
中国	山口大学医学部附属病院	登録可能
中国	鳥取大学医学部	登録可能
中国	山口県済生会下関総合病院	登録可能
中国	社会保険下関厚生病院	登録可能
中国	福山市民病院	登録可能
中国	県立広島病院	登録可能
中国	呉共済病院	登録可能
中国	独立行政法人 国立病院機構関門医療センター	参加手続中
中国	広島大学大学院医歯薬総合研究科	参加手続中
中国	広島市立安佐市民病院	参加手続中
四国	医療法人近森会 近森病院	登録可能
四国	高知大学医学部	登録可能
四国	高知県立安芸病院	登録可能
四国	高知県立幡多けんみん病院	登録可能
四国	喜多医師会病院	登録可能
四国	香川大学医学部附属病院	登録可能
四国	香川大学医学部	登録可能
四国	国立病院機構 善通寺病院	登録可能
四国	独立行政法人国立病院機構 東徳島病院	登録可能

四国	愛媛県立中央病院	参加手続中
四国	愛媛大学医学部	参加手続中
九州	九州大学医学部附属病院	登録可能
九州	国立病院九州医療センター	登録可能
九州	福岡県済生会福岡総合病院	登録可能
九州	九州厚生年金病院	登録可能
九州	北九州市立医療センター	登録可能
九州	久留米大学医学部	登録可能
九州	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科	登録可能
九州	長崎大学医学部附属病院	登録可能
九州	長崎市立市民病院	登録可能
九州	医療法人 光晴会病院	登録可能
九州	佐賀大学医学部	登録可能
九州	済生会熊本病院	登録可能
九州	熊本中央病院	登録可能
九州	国立熊本病院	登録可能
九州	九州大学病院別府先進医療センター	登録可能
九州	鹿児島大学医学部	登録可能
九州	鹿児島市立病院	登録可能
九州	医療法人 原三信病院	登録可能
九州	長崎市立病院成人病センター	登録可能
九州	佐世保市立総合病院	登録可能
九州	嬉野医療センター	登録可能
九州	長崎県離島医療圏組合五島中央病院	登録可能
九州	大村市立病院	登録可能
九州	特別医療法人雄博会 千住病院	登録可能
九州	医療法人 三校会 宮崎病院	登録可能
九州	済生会二日市病院	参加手続中
九州	宮崎市郡医師会病院	参加手続中
九州	大分県立病院	参加手続中

## VII. 患者用揭示板