



J-MELODICニュースレター

VOL.23
2009
JAN.

利尿薬のクラス効果に基づいた慢性心不全に対する
効果的薬物療法の確立に関する多施設共同臨床研究

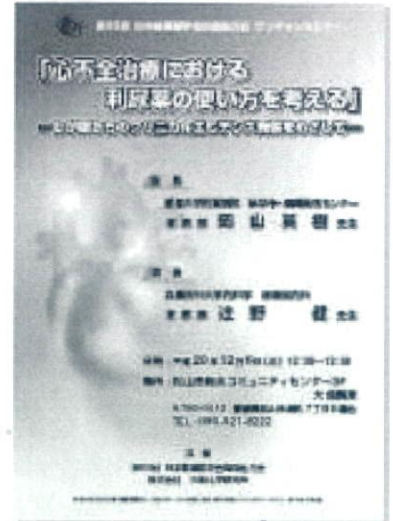
Japanese Multicenter Evaluation of LOng- versus short-acting Diuretics In Congestive heart failure



★第93回日本循環器学会四国地方会にて ランチオンセミナーが開催されました

新年明けましておめでとうございます。
先生方、本年も宜しくお願い申し上げます。

今回は昨年開催されました第93回日本循環器学会四国地方会
におけるランチオンセミナーの様態をお届けいたします。



第93回四国地方会
会期: 2008年12月6日(土)
会場: 松山市総合コミュニティーセンター
会長: 松山赤十字病院循環器科部長 芦原俊昭先生
座長: 愛媛大学附属病院 脳卒中・循環器センター准教授 岡山英樹先生
演者: 兵庫医科大学内科学 循環器内科准教授 辻野 健 准教授

★第73回日本循環器学会会期中に第7回J-MELODIC全体会議、 ランチオンセミナーを予定しています

第73回日本循環器学会
会期: 2009年3月20日(金)～22日(日)
会場: 大阪国際会議場
会長: 大阪府立成人病センター 総長 堀 正二 先生

<第7回J-MELODIC全体会議>
日時・場所が決まり次第、ご連絡いたします

<ランチオンセミナー>
日時: 2009年3月21日(土) 12:50～13:40
場所: 第18会場
タイトル: 「心腎連関を考慮した利尿薬の使い方」
座長: 兵庫医科大学内科学循環器内科 教授 増山 理 先生
演者: 兵庫医科大学内科学循環器内科 准教授 辻野 健 先生
自治医科大学さいたま医療センター腎臓科 科長 田部井 薫 先生



日本循環器学会四国地方会 ランチョンセミナー



当日の様様

12月6日 松山市総合コミュニティセンター3階大会議室において、第93回日本循環器学会四国地方会のランチョンセミナー(会長:松山赤十字病院 循環器科部長 芦原 俊昭先生)が開催されました。会場は、200名収容の会場でしたが120名前後の先生方が参加されて盛況でありました。座長は、愛媛大学付属病院 脳卒中・循環器センター准教授 岡山 英樹先生が務められました。辻野先生の講演内容は中国地方会とほぼ同じ内容でしたが、参加されている先生方にとってははじめて聞く内容であり、興味深く聴講されていたと思います。

質問1: 心不全患者で利尿薬を漫然と投与していますが、利尿薬を切ることはできるのでしょうか?

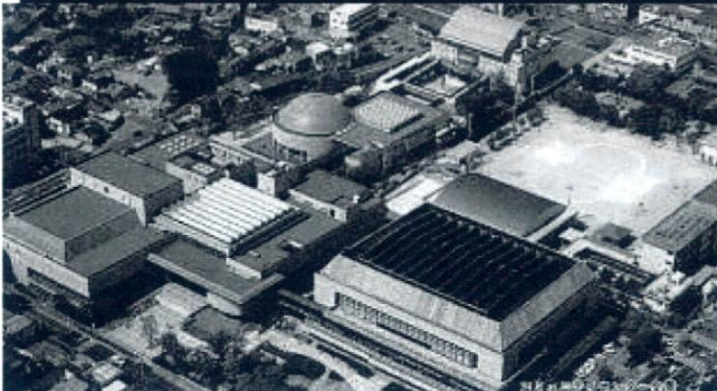
回答1: できれば中止したいところですが、利尿薬を中止すると心不全症状が再発したり、うっ血症状が出ることも多いため、慎重にするべきです。収縮不全患者であれば、駆出率が良くなることにより心機能が改善してきているのがわかるので比較的切りやすいのですが、拡張不全患者の場合は良くなっているのかわかりにくい場合もあります。したがって、体重をチェックしながら漸減し、体重増加がみられれば頓服するというような方法をとしつつ、慎重に中止するのが望ましいと思います。利尿薬を中止できない患者の場合にこそ、短時間作用型利尿薬より長時間作用型利尿薬を使用するメリットがあるのではと考えています。

質問2: 心不全患者でも急性期から長時間作用型利尿薬を使用すべきでしょうか?

回答2: 急性増悪で入院するような例の場合には短時間作用型利尿薬やhANPの注射薬などを処方してすみやかに症状を改善させる必要があります。安定して内服に切り替える時点からは長時間作用型利尿薬のほうがよいのかもしれないと考えています。

質問3: 今回の試験において、拡張不全が多かった理由は?

回答3: EFの上限を制限しなければ約半分を拡張不全が占めるのが普通ではないかと思えます。平均年齢も71歳と高齢で、かつ女性も多くなっています。



添付資料 5

ジェイ メロディック



J-MELODIC 研究 臨床研究協力施設

J-MELODIC 研究とは、
利尿薬のクラス効果に基づいた慢性心不全に対する効果的
薬物療法の確立に関する多施設共同臨床研究です。

厚生労働科学研究費補助金を受けて、
日本循環器学会の後援で行われています。

心不全で利尿薬を
服用されている患者様のために
最適な治療法を検討してまいります。

研究参加表明施設：全国13施設（2007年3月現在）

秋田大学医学部附属病院、医療法人青嵐会本荘第一病院、大阪大学医学部附属病院、大阪南医療センター、大阪労災病院、関西労災病院、近畿大学医学部附属病院、国立循環器病センター、宝塚市立病院、町立津南病院、名古屋市立大学病院、兵庫医科大学病院、和歌山医科大学病院（五十音順）

研究に参加を希望される患者様は
お気軽に主治医にご相談ください

[募集に関してのお知らせ]

お伺いした個人情報 は 厳重に管理し、本研究に限り利用させていただきます。外部へ提供することは一切ありませんので、安心してお問い合わせください。

[研究開始までの流れ]

- ① 循環器内科外来にてご案内いたします。
- ② 医師が診察と研究の説明を行い、研究参加の条件を満たしている と判断された場合、参加の同意を確認させていただきます。
- ③ 研究がスタートします。

[研究のスケジュール（予定）]

通院の際に、1年に1~2回の予定で、採血と診察があります。通院時以外でわざわざお越しいただくことはございません。

[お申し込み・お問い合わせ]

〇〇大学〇〇病院 循環器内科

ジェイ メロディック

J-MELODIC担当（電話： ）

研究関するホームページ：

<http://j-melodic.com>

厚生労働科学研究費補助金を受けて、
日本循環器学会の後援で行われています。

ジェイ メロディック

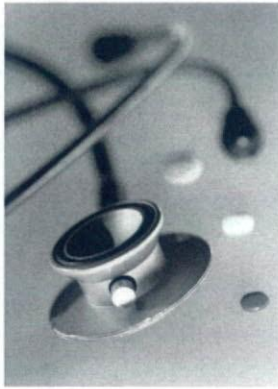
J-M E L O D I C

臨床研究協力施設からの
ご案内



心不全の患者様へ





ジェイ メ ロ デ ィ ッ ク

J-MELODIC研究とは

心不全で利尿薬を服用されておられる患者様を対象に、最適な治療法を検討するものです。
全国規模で行われている臨床研究です。

研究に参加していただく
患者様を、募っております



対象は、
心不全で利尿薬を服用
されておられる患者様です

研究の概要：

利尿薬が投与されている慢性心不全例の〔予後・QOL・左心機能〕が、短時間作用型の利尿薬（薬剤名：ラシックス）と、長時間作用型の利尿薬（薬剤名：ダイアト）で、異なるかを比較検討する多施設共同臨床研究です

※QOL=Quality of life（生活の質）

研究にご参加いただける方

- 20歳以上
- 研究を実施する医療機関で心不全であると診断される方
- 現在、利尿薬を服用されておられる方

ご参加いただけない方

- コントロール不良の糖尿病の方
(空腹時血糖値が200mg/dl以上、HbA1cが9%以上)
- 腎不全(クレアチニン値が2.5mg/dl以上)
- 植え込み型除細動器装着の方
- 重篤な肝機能障害
- 急性冠症候群
- 閉塞性肥大型心筋症
- 肺疾患(COPD等)
- 原発性肺高血圧症など左心機能障害によらない肺高血圧
- 過去3ヶ月以内に心筋梗塞や脳梗塞、脳出血を発症した、あるいは経皮的冠動脈形成術、開心術を受けた方
- 冠動脈バイパス術、経皮的冠動脈形成術が予定されている方
- 過去1ヶ月以内に血管拡張薬、心不全治療薬の投与量に変更があった方
- 悪性腫瘍の存在が明らかな方
- 5年以内に悪性腫瘍の摘出術を受けた方
- 介助なしに歩行できない方
- 重篤な脳血管障害を有する方
- 登録時に、抗コリンやPDEⅢ阻害薬の静脈内投与を受けている方
- 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方、あるいは試験期間中に妊娠を希望する方
- 主治医が本試験への参加が不適と認める方



上記以外にも参加条件があります。お気軽にお問い合わせください。
お問い合わせ先は、最後のページにあります。
参加基準に合わない場合、ご参加頂けないことがありますのでご了承ください。

[募集に関してのお知らせ]

お伺いした個人情報 は 厳重に管理し、本研究に限り利用させていただきます。外部へ提供することは一切ありませんので、安心してお問い合わせください。

[研究開始までの流れ]

- ① 循環器内科外来にてご案内いたします。
- ② 医師が診察と研究の説明を行い、研究参加の条件を満たしている と判断された場合、参加の同意を確認させていただきます。
- ③ 研究がスタートします。

[研究のスケジュール（予定）]

通院の際に、1年に1~2回の予定で、採血と診察があります。通院時以外でわざわざお越しいただくことはございません。

[お申し込み・お問い合わせ]

兵庫医科大学病院 循環器内科医局内

ジェイ メロディック

J-MELODIC担当（電話：0798-45-6553）

研究に関するホームページ：

<http://j-melodic.com>



ジェイ メロディック

J-MELODIC

臨床研究協力施設からの ご案内

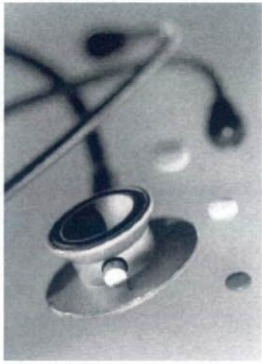
厚生労働科学研究費補助金を受けて、
日本循環器学会の後援で行われています。

特定機能病院
兵庫医科大学病院
信頼性の高い、医療の質の向上を進めています。



The Hospital of Hyogo College of Medicine

心不全の患者様へ

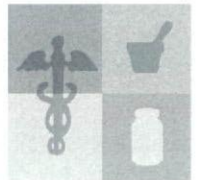


ジェイ メ ロ デ ィ ッ ク

J-MELODIC研究とは

心不全で利尿薬を服用されておられる患者様を対象に、最適な治療法を検討するものです。兵庫医科大学病院を中心に、全国規模で行われている臨床研究です。

研究に参加していただく
患者様を、募っております



対象は、
心不全で利尿薬を服用
されておられる患者様です

研究の概要：

利尿薬が投与されている慢性心不全例の〔予後・QOL・左心機能〕が、短時間作用型の利尿薬（薬剤名：ラシックス）と、長時間作用型の利尿薬（薬剤名：ダイアト）で、異なるかを比較検討する多施設共同臨床研究です

※QOL=Quality of life（生活の質）

研究にご参加いただける方

- 20歳以上
- 研究を実施する医療機関で心不全であると診断される方
- 現在、利尿薬を服用されておられる方

ご参加いただけない方

- コントロール不良の糖尿病の方
(空腹時血糖値が200mg/dl以上、HbA1cが9%以上)
- 腎不全(クレアチン値が2.5mg/dl以上)
- 植え込み型除細動器装着の方
- 重篤な肝機能障害
- 急性冠症候群
- 閉塞性肥大型心筋症
- 肺疾患(COPD等)
- 原発性肺高血圧症など左心機能障害によらない肺高血圧
- 過去3ヶ月以内に心筋梗塞や脳梗塞、脳出血を発症した、あるいは、経皮的冠動脈形成術、開心術を受けた方
- 冠動脈バイパス術、経皮的冠動脈形成術が予定されている方
- 過去1ヶ月以内に、血管拡張薬、心不全治療薬の投与量に、変更があった方
- 悪性腫瘍の存在が明らかな方
- 5年以内に悪性腫瘍の摘出術を受けた方
- 介助なしに歩行できない方
- 重篤な脳血管障害を有する方
- 登録時に、抗コリンやPDEⅢ阻害薬の静脈内投与を受けている方
- 妊娠中、授乳中、妊娠している可能性のある方、あるいは研究期間中に妊娠を希望する方
- 主治医が本試験への参加が不適と認める方



上記以外にも参加条件があります。お気軽にお問い合わせください。
お問い合わせ先は、最後のページにあります。
参加基準に合わない場合、ご参加頂けないことがありますのでご了承ください。

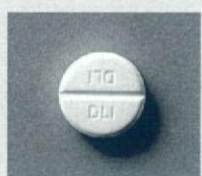
お薬「利尿剤」の変更で、



トイレのタイミングが変わるかもしれません

薬剤名

ラシックス



ダイアート



これらの薬には、体にたまった水分を
排泄する効果があります。

ラシックス：この薬は飲んだ後、比較的すぐにおしっこがでます。

ダイアート：この薬は飲んだ後、比較的ゆっくりおしっこがでます。

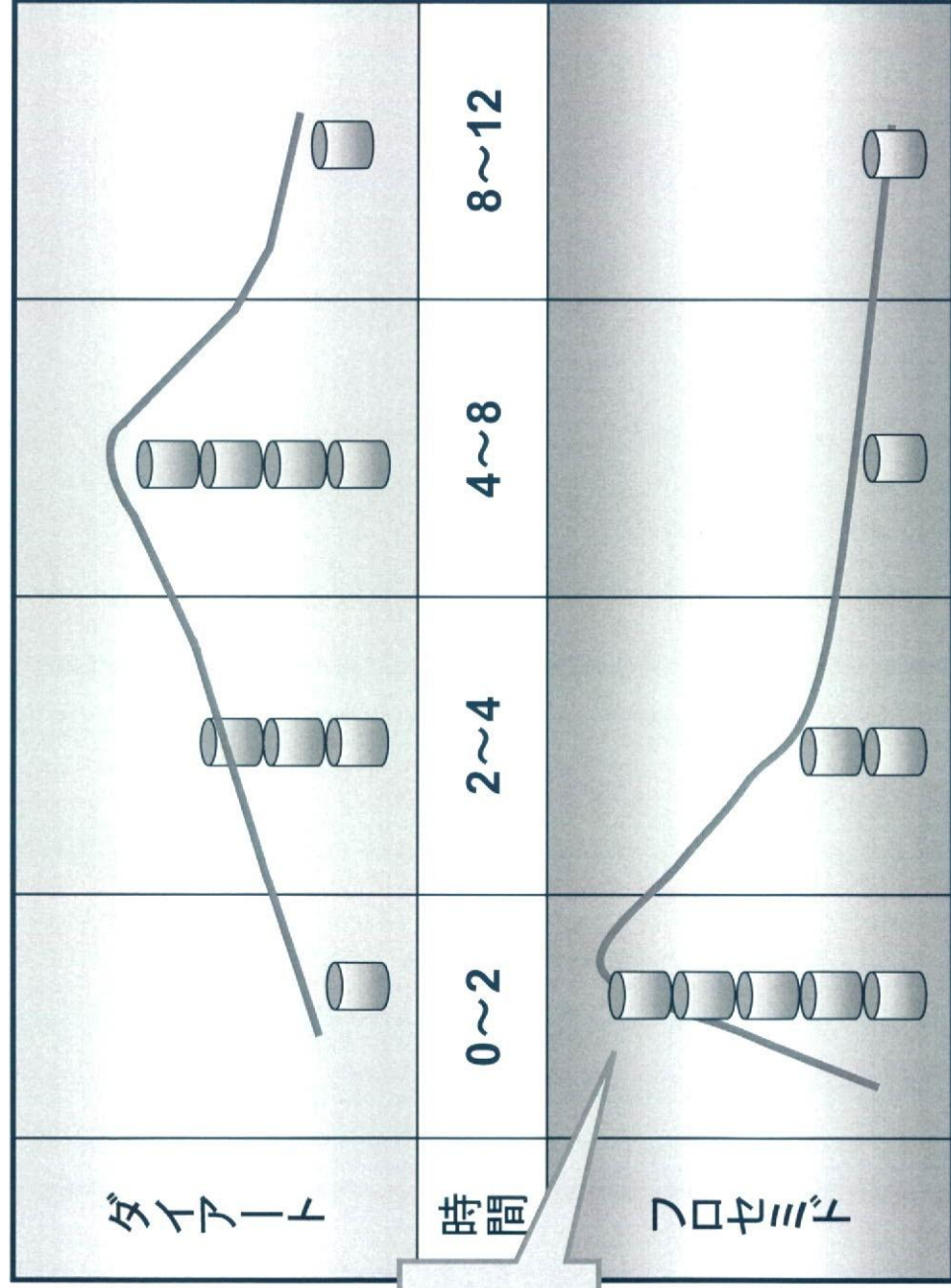
どちらの薬も、体にたまった水分を排泄する
効果には差がありません。

薬の効果発現時間だけが異なります。

ダイアートは、持続型のループ利尿薬で 自然で確実な利尿効果が得られます

ダイアート錠60mgは、フロセミド40mg錠と同等の利尿効果を示します。

1日の利尿パターンの比較



約30分に1度
トイレに行くこ
とになります。



利尿薬を服用中の患者様へお知らせです



薬剤名：ラシックス



薬剤名：ルプラック



薬剤名：ダイアート



利尿薬を服用しておられる患者様のお声を聞かせてください

全国規模で利尿薬の比較調査（J-MELODIC）を実施中です
調査にご協力していただける方を募集しています

※ご協力いただく方の来院回数、検査、および費用負担が増えることはありませんので、ご安心ください

ご興味のある方は、お気軽に担当医にお知らせください



J-MELODICとは、

「慢性心不全の患者様にとって利尿薬の効果的な療法はどうすべきか？」を検討するために厚生労働省の補助、日本循環器学会の後援をうけて全国の医療機関でおこなわれる調査です。

参加施設：全国21施設（2007年8月現在 五十音順）

秋田組合総合病院, 秋田県立脳血管研究センター, 秋田大学医学部附属病院, 尼崎中央病院, 医誠会病院, 茨木医誠会病院, 大阪大学医学部附属病院, 大阪南医療センター, 大阪労災病院, 関西労災病院, 近畿大学医学部附属病院, 熊本託麻台病院, 国立循環器病センター, 湖東総合病院, 宝塚市立病院, 町立津南病院, 名古屋市立大学病院, 東宝塚さとう病院, 兵庫医科大学病院, 本荘第一病院, 和歌山医科大学病院



J-MELODIC

利尿薬のクラス効果に基づいた慢性心不全に対する効果的薬物療法の確立に関する多施設共同臨床研究

試験概要：

利尿薬が投与されている慢性心不全例の予後・QOL，左心機能が短時間作用型の利尿薬（フロセミド）と長時間作用型の利尿薬（アゾセミド）で異なるかを比較検討する多施設共同臨床研究

主任研究者：

兵庫医科大学 内科学 循環器内科 増山 理

対象：

利尿薬が投与されている慢性心不全症例

試験デザイン：

前向き無作為オープン比較試験

参加施設：全国26施設（2008年3月現在 五十音順）

秋田組合総合病院，秋田県立脳血管研究センター，
秋田大学医学部附属病院，尼崎中央病院，医誠会病院，茨木医誠会病院，
大阪大学医学部附属病院，大阪南医療センター，大阪労災病院，
川崎病院，関西労災病院，近畿大学医学部附属病院，熊本託麻台病院，
国立循環器病センター，湖東総合病院，宝塚市立病院，町立津南病院，
寺元記念病院，名古屋市立大学病院，奈良県立医科大学附属病院，
東宝塚さとう病院，兵庫医科大学病院，平鹿総合病院，藤原記念病院，
本荘第一病院，和歌山医科大学病院

<http://j-melodic.com/>

厚生労働科学研究費補助金を受けて、日本循環器学会の後援で行われています。

添付資料 6

Comparison of Long- and Short-Acting Diuretics in Congestive Heart Failure

This study is currently recruiting patients.

Verified by Hyogo College of Medicine January 2007

Sponsors and Collaborators:	Hyogo College of Medicine Ministry of Health, Labour and Welfare
Information provided by:	Hyogo College of Medicine
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00355667

Purpose

The purpose of this study is to compare therapeutic effects of furosemide, a short-acting loop diuretic, and azosemide, a long-acting one, in patients with heart failure, and to test our hypothesis that long-acting diuretics are superior to short-acting types in heart failure.

Condition	Intervention	Phase
Congestive Heart Failure	Drug: furosemide Drug: azosemide	<u>Phase IV</u>

MedlinePlus related topics: [Heart Failure](#)

Study Type: Interventional

Study Design: Treatment, Randomized, Open Label, Active Control, Parallel Assignment, Efficacy Study

Official Title: Japanese Multicenter Evaluation of Long- Versus Short-Acting Diuretics in Congestive Heart Failure

Further study details as provided by Hyogo College of Medicine:

Primary Outcomes: cardiovascular death for congestive heart failure at 2 years.; unplanned admission to hospital for congestive heart failure at 2 years.

Secondary Outcomes: all cause mortality; worsening of the symptoms (that is defined by either a decrease by <1 Mets in the SAS questionnaire score or an increase by >I class in the NYHA functional class for at least 3 months as compared with the baseline); an increase in brain natriuretic peptide (BNP) by > 30% of the value at the randomization in patients with BNP < 200 pg/ml at the randomization; a need for modification of the treatment for heart failure (changes in oral medicine for at least one month or addition of intravenous drug(s) for at least 4 hours)

Expected Total Enrollment: 300

Study start: June 2006; Expected completion: March 2010

The mortality and morbidity of heart failure are still high despite emerging evidences that have shown beneficial effects of ACE inhibitor, beta-blocker, ARB, and aldosterone receptor antagonist. Diuretics are the most prescribed in heart failure patients in attenuating symptoms due to fluid retention, and diuretics are recommended as essential medicines in patients with heart failure symptoms and/or fluid retention. However, the effects of a long-term administration of diuretics on morbidity and mortality have not been adequately assessed in the prospective clinical study, and the retrospective analysis did not necessarily indicate the diuretic-induced improvement of mortality. McCurley et al demonstrated the adverse effects of furosemide in a tachycardia-induced heart failure model (J Am Coll Cardiol 2004; 44: 1301-1307). Yoshida et al. demonstrated that the administration of furosemide did not improve mortality rate, while the administration of azosemide, a long-acting loop diuretic, improved mortality rate in a hypertensive heart failure model (Cardiovasc Res 2005; 68: 118-127). If the effects on mortality and/or morbidity of heart failure patients are different among classes of diuretics, we should choose a class to provide better prognosis. Thus, we designed a multicenter prospective study, J-Melodic (Japanese Multicenter Evaluation of LONG- versus short-acting Diuretics In Congestive heart failure) to obtain a clinical evidence about the effects of diuretics in heart failure.

Comparison: Congestive heart failure patients matched with the following conditions will be recruited: (1) clinical diagnosis of heart failure based on a slight modification of the Framingham criteria within 6 months before the entry, (2) twenty years or older, (3) NYHA II or III, (4) loop diuretic(s) is (are) administered currently, (5) no change in baseline therapy and symptoms of heart failure within a month. After screening for eligibility and obtaining written informed consent, patients will be randomized to either azosemide or furosemide treatment in a 1:1 ratio. In any arms, patients are treated with standard therapy including digitalis, mineralocorticoid receptor blockers, ACE inhibitors, ARB, beta-blockers, and calcium channel blockers. Patients discontinued taking previous loop diuretic (s) and were directly rolled over to one of the two arms with either azosemide 30-60 mg/day or furosemide 20-40 mg/day, without a placebo run-in period. The dose of each diuretic will be appropriately adjusted according to symptoms of each patient, and patients will be maintained for the rest of the study. Thereafter, patients are reviewed every 2 to 8 weeks. The planned minimum follow-up period for each patient is 2 years, and electrocardiography, chest X-ray and blood sample will be conducted at the study entry and every 12 months after the randomization.

The primary outcome is a composite of cardiovascular death and unplanned admission to hospital for congestive heart failure. The secondary outcomes are listed as follows: all cause mortality; worsening of the symptoms [that is defined by either a decrease by (1) 1 Mets in the SAS questionnaire score or an increase by (2) I class in the NYHA functional class for at least 3 months as compared with the baseline]; an increase in brain natriuretic peptide (BNP) by more than 30% of the value at the randomization in patients with BNP

less than 200 pg/ml at the randomization; unplanned admission to hospital for congestive heart failure, or a need for modification of the treatment for heart failure (changes in oral medicine for at least one month or addition of intravenous drug(s) for at least 4 hours).

► Eligibility

Ages Eligible for Study: 20 Years and above, Genders Eligible for Study: Both
Criteria

Inclusion Criteria:

- Clinical diagnosis of heart failure based on a slight modification of the Framingham criteria as previously described within 6 months before the entry
- Current status of heart failure is NYHA II or III.
- Currently, loop diuretic(s) is (are) administered.
- No change in baseline therapy and symptoms of heart failure within a month

Exclusion Criteria:

- Current symptomatic hypotension
- Hypertension that has not been controlled to the satisfaction of the investigator
- Hemodynamically significant (in the investigators opinion) LV outflow tract obstruction (due to either aortic stenosis or ventricular hypertrophy)
- Acute coronary syndrome
- Primary pulmonary hypertension or pulmonary hypertension not due to LV dysfunction
- Serious cerebrovascular disease
- Acute myocardial infarction within the last 3 months
- Patients who require intravenous inotropes
- Cerebrovascular accident within the last 3 months
- Percutaneous coronary intervention or open heart surgery within the last 3 months
- On the waiting list for percutaneous coronary intervention or open heart surgery
- Serum creatinine > 2.5 mg/dl
- Serious liver disease
- Any change in cardiovascular drug therapy within a month prior to randomization
- History of chronic obstructive pulmonary disease or restrictive lung disease
- Diabetes mellitus that has not been well controlled (fasting blood glucose > 200 mg/dl, HbA1c > 8%)
- Any life-threatening acute disease
- Patients with implantable cardiac defibrillator
- Other diseases likely to cause death or serious disability during the period of the study
- Patients unable to walk without personal aid

► Location and Contact Information