

JAPANESE
HEART
FAILURE
SOCIETY

JAPANESE HEART FAILURE SOCIETY

日本心不全学会

News Letter

Vol. 14, No. 4, 2010

発行：2011年2月1日
日本心不全学会
Japanese Heart Failure Society
<http://www.jhfs.gr.jp/>

CONTENTS

1

第14回 日本心不全学会学術集会報告

3

2010年総会報告

11

第15回 日本心不全学会学術集会案内

13

〈心不全研究最前線(1)〉 第14回日本心不全学会 YIA 最優秀賞—臨床系

16

〈心不全研究最前線(2)〉 第14回日本心不全学会 YIA 最優秀賞—基礎系

18

学会カレンダー・日本心不全学会入会のご案内

第14回日本心不全学会学術集会 市民公開講座「見つけて治そう！隠れ心不全」 を開催して

第14回日本心不全学会学術集会
会長 磯部光章
(東京医科歯科大学大学院)

2010年10月7日(木)～9日(土)に東京都新宿において「社会に貢献する心不全の治療」をメインテーマとして第14回日本心不全学会学術集会を開催し、またそのテーマに沿って10月10日(日)に市民公開講座を開催させて頂きました。学会には1000名を越す参加者があり、同時開催の日本心移植研究会にもこの一年の医療界全体において最大の話題の一つ、移植関連法改正後初の研究会であることもあり数多くの方にご参加いただき、熱気に溢れた討論が行われました。

特別企画として、自治医科大学学長の高久史磨先生に日本の医学・医療について、国立循環器病研究センター研究所長の寒川賢治先生には心房利尿ペプチド(ANP、BNP)の発見とその後の展開についてご講演をいただき、一同感銘を受けました。海外からは心不全研究・臨床で著名な7名の演者にお越しいただきました。約200題の一般演題、11題のシンポジウム、11題の教育講演を中心に会場は盛り上がりました。今回はナースや技師などコメディカルのセッションを充実させ、多方面からの心不全診療への取り組みを通じて社会への貢献について討議がなされ、例年以上に多くの参加者があったものと思います。なお、会長講演の内容を原稿とスライドにして第14回日本心不全学会学術集会のホームページにアップいたしました。ご覧いただければ幸いです。

さらに10月9日(土)第29回日本心移植研究会も同



無料・先着 500 名		第 14 回日本心不全学会学術集会 市民公開講座		隠れ心不全 みつけて治そう！
<p>BNP 測定コーナー (100名限定) 13:30～14:15 / 14:15～15:00</p> <p>BNPとは脳性Na利尿ペプチドの略で、長時間心臓に負担がかかると主に心室から分泌されるホルモンです。血液中の濃度を調べることで、心不全や心肥大などの心臓病を早期に発見できます。</p>		<p>日時: 2010年 10月10日 (日) 15:00～17:30 会場: 東京医科歯科大学 M&D タワー 2F (東京都文京区湯島1丁目) 会長: 磯部 光章 東京医科歯科大学循環器内科</p>		
<p>後援: 東京医科歯科大学 / 日本医師会 / 東京都医師会 / 日本心臓財団 / 東京都協賛: 塩野製薬 / 武田薬品工業 / 第一三共 / ニプロファーマ</p>		<p>ご挨拶 矢崎 義雄 日本心臓財団・国立病院機構</p> <p>第一部 ■ 講演「心不全を知る」</p> <p>「だから怖い！心不全」 和泉 徹 北里大学 「早期に発見！心不全」 清野 精彦 日本医科大学 「こうして治す！心不全」 堀 正二 大阪府立成人病センター 「かからず元気に！心不全」 筒井 裕之 北海道大学</p> <p>第二部 ■ パネルディスカッション「みつけて治そう！『隠れ心不全』」</p>		隠れ心不全 みつけて治そう！
<p>申込方法 氏名・住所・年齢 / BNP測定希望の有無 (記入なき場合は「希望なし」) をご記入の上、はがき郵送・FAX・電子メールにてご応募ください (1申し込みにつき1名)。聴講券をお送りします。※車イスでご来場の方は、その旨で明記ください。</p> <p>申込先: 〒104-0052 中央区月島 2-10-1 ムーアビルド 7F-1107 関ヶがレート内「心不全」市民公開講座 / FAX 03-5547-4552 / E-mail shimin@14jhfs.jp 申込期限: 2010年10月1日(金) 必着</p>		<p>お問い合わせ先: 03-5547-4531 ※応募に関する個人情報は聴講券の発送以外には利用いたしません。</p>		



時開催しましたが、長年渴望されていた臓器移植法案改正年であり、直前より移植ドナーの数が急増するという事態を受け、立ち見が出ているほどの盛況ぶりでした。社会の移植全般・心移植への熱いまなざしが感じられたところです。本研究会ではシンポジウムとして「脳死移植法改正後の心臓移植」「心臓移植前・移植後の管理」の2つのテーマを設け、活発な討論が行われました。

学術集会翌日の10月10日（日）に東京医科歯科大学において「みつけて治そう！隠れ心不全」をテーマとした市民公開講座を開催しました。日本心不全学会としては初めての試みになります。当日は約500名の方が来場されました。矢崎義雄先生・堀正二先生・和泉徹先生・清野精彦先生・筒井裕之先生に、専門的な内容をやさし

くかみ砕いて御講演頂きました。講演の後のパネルディスカッションも盛り上がりました。当日は、先着150名の希望者に、無料でBNPの測定をさせて頂きました。「隠れ心不全」のネーミングと併せて大変好評で、意義のある公開講座を開けたものと思います。当日の様子を日本心不全学会のホームページからストリーミング配信する予定で準備しています。ご参照いただければ幸いです。

高齢化に伴って患者数が急増しつつある心不全ですが、こうした学会活動や社会活動を通じて、社会に認知度が上がり、予防的治療がさらに普及することになれば主催者としてこれに選ばれる喜びはありません。関係者のご協力に心より感謝申し上げる次第です。

2010年度日本心不全学会・総会

議 事 次 第

日 時：2010年10月8日(金) 13時10分～13時40分
会 場：京王プラザホテル 第1会場 コンコードB
議 長：磯部 光章 会長

議事次第

1. 2009年度決算書並びに監査報告について
 2. 2011年度予算書案について
 3. 委員会報告について
 4. 第15回学術集会について
 5. 第16回学術集会について
 6. 第17回学術集会について
 7. その他
-

委員会報告 会員数の推移

年月	正会員A入会	正会員A退会	正会員B入会	正会員B退会	名誉会員	特別会員	賛助会員入退会	合計
96.12	241							241
~ 97.3	323						6	570
~ 98.3	249	9					24	834
~ 99.3	139	21						952
~ 00.3	42	50					-3	941
~ 01.3	49	45					-1	944
~ 02.3	47	36					-3	952
~ 03.3	27	41						938
~ 04.3	128	46			6		-1	1025
~ 05.3	69	31					-3	1060
~ 06.3	89	46						1103
~ 07.3	224	193	71		3	4		1212
~ 08.3	105	26	16	2				1305
~ 09.3	120	64	28	7	6	15	-1	1402
~ 10.3	127	90	79	6	-1	-1	-2	1508
10.04	14	16	10	1				1515
10.05	60	2	19	2				1590
10.06	7	2	8	1				1602
10.07	10	0	8	0				1620
10.08	15	0	5	0				1640

名誉会員 17名
 特別会員 27名
 正会員A 1,353名
 正会員B 225名
 賛助会員 18社

逝去会員 サンベイ 三瓶 ケンイチ 賢一
 敬称略

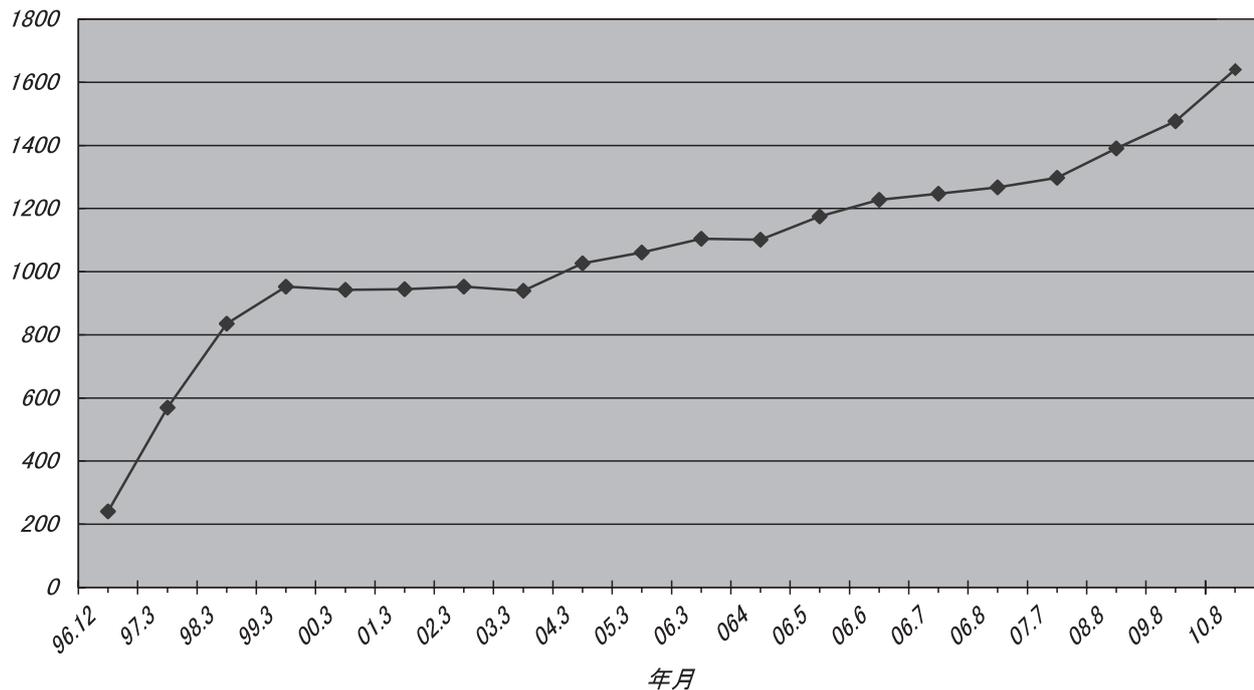
2010年8月31日現在

地区別会員数 (2010年8月末現在)

	北海道	東北	関東	中部	甲信越	関西	中国	四国	九州沖縄	合計
正会員A	71	89	392	103	92	257	86	46	165	1301
正会員B	8	9	108	19	3	41	2	1	28	219
名誉会員		1	4	2	1	7	1	1		17
特別会員	2	4	5	4	2	9			1	27
賛助会員			12			6				18

住所不明等58名

人数



日本心不全学会2009年度決算書

2009年 4月 1日から2010年 3月31日まで

日本心不全学会

一般会計

<収入の部>

(単位:円)

科 目	2009年度 予算額	2009年度 決算額	差 異	備 考
会 費 収 入	15,250,000	14,950,000	300,000	
正会員A会費	11,043,000	10,790,000	253,000	会費納入率 81.2%(当年度)
正会員B会費	207,000	360,000	-153,000	会費納入率 70.4%(当年度)
賛助会員会費	4,000,000	3,800,000	200,000	
広告掲載料収入	2,800,000	2,800,000	0	14社
雑 収 入	0	1,077	-1,077	
受取利息他	0	1,077	-1,077	
当期収入合計	18,050,000	17,751,077	298,923	

<支出の部>

科 目	2009年度 予算額	2009年度 決算額	差 異	備 考
刊行事業費	11,670,000	9,736,114	1,933,886	
JCF購読料	8,670,000	6,912,000	1,758,000	JCF15-1~10
JCF・ニュースレター送料	1,000,000	1,130,876	-130,876	年4回
ニュースレター編集制作費	2,000,000	1,693,238	306,762	年4回 NL13-1~4
学術集会費	700,000	700,000	0	第13回学術集会
予稿集発行負担金	500,000	500,000	0	
予稿集送料	200,000	200,000	0	
管 理 費	5,050,000	4,148,307	901,693	
委 託 費	2,500,000	2,727,065	-227,065	
ホームページ委託費	400,000	313,950	86,050	
会 議 費	500,000	28,368	471,632	理事会等会議費
通 信 費	300,000	291,205	8,795	
印 刷 費	200,000	265,995	-65,995	
雑 費	150,000	116,724	33,276	
予 備 費	1,000,000	405,000	595,000	教育セミナー開催費
当期支出合計	17,420,000	14,584,421	2,835,579	
当期収支差額	630,000	3,166,656	-2,536,656	
前期繰越収支差額	16,802,379	20,374,788	-3,572,409	
次期繰越収支差額	17,432,379	23,541,444	-6,109,065	

財産目録

2010年 3月31日現在

日本心不全学会

一般会計

(単位:円)

科 目	金 額		
I 資産の部			
1. 流動資産			
現金預金	24,816,619		
郵便振替(会費)	24,333,500		
普通預金	483,119		
三菱東京UFJ銀行/茨木支店	483,119		
流動資産合計		24,816,619	
資産合計			24,816,619
II 負債の部			
1. 流動負債			
未払費用	1,205,175		
前受会費	70,000		
流動負債合計		1,275,175	
負債合計			1,275,175
正味財産			23,541,444

貸借対照表

2010年 3月31日現在

日本心不全学会

一般会計

(単位:円)

科 目	当年度	前年度	増 減
I 資産の部			
1. 流動資産			
現金預金	24,816,619	14,409,633	10,406,986
郵便振替(会費)	24,333,500	9,687,000	14,646,500
普通預金	483,119	4,722,633	-4,239,514
前払費用	0	6,912,000	-6,912,000
流動資産合計	24,816,619	21,321,633	3,494,986
資産合計	24,816,619	21,321,633	3,494,986
II 負債の部			
1. 流動負債			
未払費用	1,205,175	783,845	421,330
前受会費	70,000	163,000	-93,000
流動負債合計	1,275,175	946,845	328,330
負債合計	1,275,175	946,845	328,330
III 正味財産の部			
正味財産合計	23,541,444	20,374,788	3,166,656
負債及び正味財産合計	24,816,619	21,321,633	3,494,986

収支決算書および財産目録に記載された内容及び金額は
上記の通り相違ありません。

2010年 6月 28日

監事

藤田 正俊 

監事

=) - 川 聡 

日本心不全学会2009年度決算書

2009年 4月 1日から2010年 3月31日まで

日本心不全学会
特別会計 I

(単位:円)

科 目	予算額	決算額	差 異
<収入の部>			
寄付金収入	0	3,000,000	-3,000,000
雑 収 入	0	5,307	-5,307
受取利息他	0	5,307	-5,307
当期収入合計	0	3,005,307	-3,005,307
<支出の部>			
管 理 費	0	210	-210
雑 費	0	210	-210
当期支出合計	0	210	-210
当期収支差額	0	3,005,097	-3,005,097
前期繰越収支差額	0	5,486,207	-5,486,207
次期繰越収支差額	0	8,491,304	-8,491,304

貸借対照表

2010年 3月31日現在

日本心不全学会
特別会計 I

(単位:円)

科 目	当年度	前年度	増 減
I 資産の部			
1. 流動資産			
現金預金	7,491,304	5,486,207	2,005,097
普通預金	5,491,119	3,486,022	2,005,097
定期預金	2,000,185	2,000,185	0
未収入金	1,000,000	0	1,000,000
流動資産合計	8,491,304	5,486,207	3,005,097
資産合計	8,491,304	5,486,207	3,005,097
III 正味財産の部			
正味財産合計	8,491,304	5,486,207	3,005,097
負債及び正味財産合計	8,491,304	5,486,207	3,005,097

財産目録

2010年 3月31日現在

日本心不全学会
特別会計 I

(単位:円)

科 目	金 額		
I 資産の部			
1. 流動資産			
現金預金	7,491,304		
普通預金	5,491,119		
中央三井信託/本店営業部	5,491,119		
定期預金	2,000,185		
中央三井信託/本店営業部	2,000,185		
未収入金	1,000,000		
流動資産合計		8,491,304	
資産合計			8,491,304
正味財産			8,491,304

日本心不全学会2009年度決算書

2009年 4月 1日から2010年 3月31日まで

日本心不全学会

特別会計Ⅱ (2006年度セミナー)

(単位:円)

科 目	予算額	決算額	差 異
<収入の部>			
当期収入合計	0	0	0
<支出の部>			
管 理 費	0	500	-500
雑 費	0	500	-500
当期支出合計	0	500	-500
当期収支差額	0	-500	500
前期繰越収支差額	0	786,184	-786,184
次期繰越収支差額	0	785,684	-785,684

貸借対照表

2010年 3月31日現在

日本心不全学会

特別会計Ⅱ (2006年度セミナー)

(単位:円)

科 目	当年度	前年度	増 減
I 資産の部			
1. 流動資産			
現金預金	785,684	786,184	-500
郵便振替(セミナー)	785,684	786,184	-500
流動資産合計	785,684	786,184	-500
資産合計	785,684	786,184	-500
III 正味財産の部			
正味財産合計	785,684	786,184	-500
負債及び正味財産合計	785,684	786,184	-500

財産目録

2010年 3月31日現在

日本心不全学会

特別会計Ⅱ (2006年度セミナー)

(単位:円)

科 目	金 額		
I 資産の部			
1. 流動資産			
現金預金	785,684		
郵便振替(セミナー)	785,684		
流動資産合計		785,684	
資産合計			785,684
正味財産			785,684

第16回学術集会会長の選出について

次回・次々回／歴代会長

平成24年度 (2012年)

第16回会長 下川 宏明 東北大学大学院医学系研究科循環器病態学

平成23年度 (2011年)

第15回会長 鄭 忠和 鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学

平成22年度 (2010年)

第14回会長 磯部 光章 東京医科歯科大学医学部循環器内科

平成21年度 (2009年)

第13回会長 今泉 勉 久留米大学医学部内科学講座心臓・血管内科部門

平成20年度 (2008年)

第12回会長 小川 聡 慶應義塾大学医学部内科

平成19年度 (2007年)

第11回会長 友池 仁暢 国立循環器病センター

平成18年度 (2006年)

第10回会長 和泉 徹 北里大学医学部循環器内科学

平成17年度 (2005年)

第9回会長 松崎 益徳 山口大学大学院医学研究科デジタル情報制御医学
講座器官病態内科学

平成16年度 (2004年)

第8回会長 藤原 久義 岐阜大学大学院医学研究科再生医科学循環病態学
呼吸病態学第二内科

平成15年度 (2003年)

第7回会長 堀 正二 大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学

平成14年度 (2002年)

第6回会長 永井 良三 東京大学医学部循環器内科学

平成13年度 (2001年)

第5回会長 白土 邦男 東北大学医学部第一内科

平成12年度 (2000年)

第4回会長 横山 光宏 神戸大学医学部内科学第一講座

平成11年度 (1999年)

第3回会長 竹下 彰 九州大学医学部循環器内科

平成10年度 (1998年)

第2回会長 北畠 顕 北海道大学医学部循環器内科

平成9年度 (1997年)

第1回会長 篠山 重威 京都大学医学研究科循環器病態学

(所属：在任時)

学会案内

第15回日本心不全学会学術集会ご案内

第15回日本心不全学会学術集会

会長 鄭 忠和

(鹿児島大学大学院循環器・呼吸器・代謝内科学)

このたび、第15回日本心不全学会学術集会を会長として2011年10月13日(木)～10月15日(土)の3日間、鹿児島市内のかごしま県民交流センターにて開催させていただきますこととなり、光栄に存じます。

近年の飛躍的な医学の進歩にもかかわらず、心不全は依然予後不良な疾患です。また、食の欧米化とともに心臓病の基礎疾患である生活習慣病が増加し、高齢化社会が相まって、心不全患者は益々増加しています。心不全を発症すると集中的な治療が必要となり、たとえ軽快し得たとしても心不全の増悪を繰り返すことから、生活の質(QOL)が著しく低下します。

心不全治療の大きな目標は予後の改善ですが、高齢化社会を迎え心不全患者数が増加している現在、QOLを損ねることなく多くの患者が少しでも健やかに長寿を享受できる社会、すなわち「福寿社会」の確立を目指すことは大きな社会の使命であります。それ故、心不全患者に対する診療は、予後改善のみならずQOL改善にも着目するような全人的かつ包括的に進められる必要性が重要視されてきています。

こうした社会的背景を踏まえ、今回「心不全を全人的に診療する」というテーマを掲げ、日本心不全学会学術集会を開催させていただくことになりました。

学会には、海外からSahlgrenska University HospitalのKarl Swedberg先生、Mayo ClinicのJohn C. Burnett先生と、Richard J. Rodeheffer先生、New Jersey Medical Schoolの佐渡嶋純一先生をお呼びして、特別講演をしていただきます。

また、心不全の御専門の先生方に、教育講演もお願いしております。さらに、多くのコメディカルの皆様にご参加頂く為に、特別にシンポジウムや教育講演も予定しております。

現在企画中のプログラム案の主なところは以下の通りです。

予定プログラム

・特別講演 (予定)

演者 Karl Swedberg
(Sahlgrenska University Hospital, Sweden)
John C. Burnett
(Mayo clinic, USA)
Richard J. Rodeheffer
(Mayo clinic, USA)
佐渡嶋純一
(New Jersey Medical School, USA)

・シンポジウム (予定)

1. 拡張性心不全の診断と治療
2. 不整脈と心不全
3. 慢性炎症と心不全
4. 心不全における神経体液性因子
5. 心不全における再生治療 up to date
6. 心不全ガイドラインを見直す
7. 心不全における和温療法
8. 右心不全を見直す
9. 心臓リハビリテーションの最新知見
10. 二次性心筋症による心不全
11. 心不全治療の最新の外科治療
12. 心不全の一次予防
13. 心不全の二次予防

・コメディカルセッション (予定)

1. 多職種参加による全人的心不全治療
2. 地域連携におけるコメディカルの役割

・教育講演 (予定)

1. 骨格筋からみた心不全の病態解明と治療への応用
2. 心不全における遠隔治療

3. 先天性心疾患の外科治療
4. 心不全における Advanced 心エコー
5. 心不全における自律神経機能
6. アメリカにおける移植外科治療
7. 心不全における機能性僧帽弁逆流の診断と治療
8. 大動脈弁狭窄症のカテーテル治療
9. 急性心不全に対する今日の治療戦略
10. 肺高血圧症の診断と治療 (ミニシンポジウム)

・コメディカルのための心不全講座 (予定)

1. 心不全の身体所見をとる
2. 心不全の心電図を読む
3. 心不全の心エコー図を診る
4. 心不全の治療を知る

・合同開催

1. ICD / CRT 合同研修セミナー (10月13日)
2. 第30回日本心臓移植研究会 (10月14日)
3. 市民公開講座 (10月16日)

全人的な心不全診療を行ううえでは、医師だけでなく、看護師や理学療法士、検査技師、作業療法士、栄養士、健康運動指導士など、さまざまな職種のコメディカルの方々による協力なしでは行えません。そこで、本学術集会では、コメディカルの医学的な知識を高めていただきたく、新たにコメディカル向けの教育セッションとして「コメディカルのための心不全講座」を企画しました。講師は、その分野のエキスパートをお願いしており、大変分かりやすい内容になると思います。是非参加いただき、明日からの診療に生かしていただければ幸いです。

学会に参加される皆様にとって魅力あるプログラムを企画したいと考え、鋭意準備を進めております。学会のみならず、鹿児島島の自然と歴史と食を堪能していただくと幸いに存じます。多くの皆様のお越しを心よりお待ちしております。


<http://www.congre.co.jp/jhfs2011>

心不全を全人的に診療する

Total Management of the Patients with Heart Failure



第15回 The 15th Annual Scientific Meeting of the Japanese Heart Failure Society

日本心不全学会学術集会

会期 2011年10月13日[木]-15日[土]

会場 かがしま県民交流センター

会長 鄭 忠和 鹿児島大学大学院 循環器・呼吸器・代謝内科学 教授

学会事務局: 鹿児島大学大学院 循環器・呼吸器・代謝内科学
〒890-8544 鹿児島市桜之丘8-35-1 TEL: 099-275-5318 FAX: 099-265-8447
運営事務局: 株式会社コングレ九州支社内
〒810-0001 福岡市中央区天神1-9-17-5F TEL: 092-716-7116 FAX: 092-716-7143
e-mail: jhfs2011@congre.co.jp

心不全研究最前線

第14回日本心不全学会 YIA (臨床系) 最優秀賞

Prognosis and Mechanism of Exercise Oscillatory Ventilation in Patients with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy

奥村貴裕¹、平敷安希博¹、河野裕治²、大島覚¹
竹下享典¹、成憲武¹、山田純生³、室原豊明¹

1 名古屋大学大学院 医学系研究科 循環器内科学

2 名古屋大学大学院 医学系研究科
リハビリテーション療法学専攻

3 名古屋大学医学部 保健学科

背景：

心肺運動負荷試験 (CPX) における Exercise Oscillatory Ventilation (EOV) の出現は、慢性心不全における有用なリスク層別化因子、予後予測因子であると考えられているが¹⁻³、広く知られていない。また、先行研究の多くは、虚血心を含めた慢性心不全患者を対象としており、非虚血性心筋症患者のみを対象とした報告は少なく、その出現メカニズムも未だ確立していない。

目的：

本研究の目的は、特発性拡張型心筋症 (IDCM) 患者において、CPXにおけるEOVの有無と血行動態指標との関連およびEOVの予後に対する影響を検討することである。

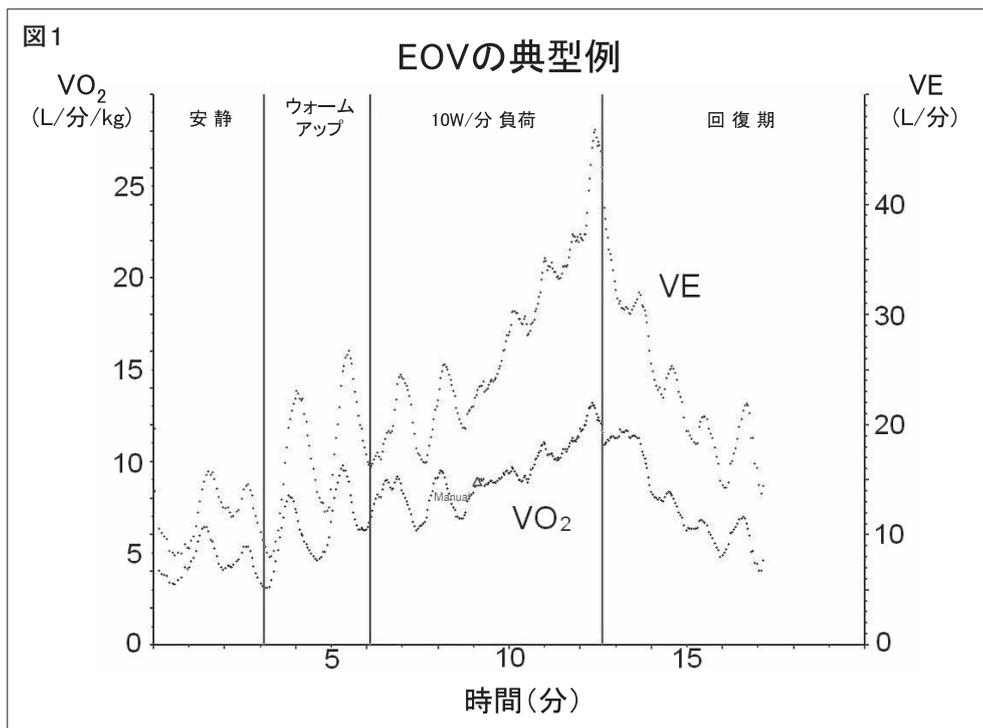
方法：

1. 対象

心不全症状の安定したIDCM患者連続126例 (2007年12月～2010年3月) にCPX、心臓超音波検査、血液生化学検査を施行した。IDCMの定義としては、①左室駆出率(LVEF) < 50%、②冠動脈造影にて有意狭窄を認めず、③検査所見・臨床所見等により、原疾患としての弁膜症および二次性心筋症が否定されたものとした。また、その診断の際には、すべての症例に右室中隔からの心筋生検による病理学的診断を施行した。

2. CPX

自転車エルゴメータを用い、十分な安静の後、3分間のウォームアップを行い、毎分10Wのランプ負荷にて症候限界性に試験を施行した。呼気ガス中の酸素摂取量 (VO₂)、二酸化炭素 (VCO₂)、分時換気量 (VE) を測定し、



最高酸素摂取量 (peak VO₂)、VE/VCO₂ slope を計測した。また、先行研究に従い^{2,3}、CPXにおけるVEにおいて、安静時の15%以上の振幅をもつ周期性換気変動が、運動検査時間の60%以上持続するものをEOVと定義し(図1)、EOV陽性群(49例;39%)と陰性群(77例;61%)に分類した。

3. その他

同時期に、血液生化学検査および心臓超音波検査を併せて施行した。

4. 統計解析

EOV陽性群および陰性群における運動耐容能、心機能、血液生化学所見を比較検討した。群間のパラメータ比較にはunpaired-t検定およびX²検定を用いた。BNP値の解析においては、検査値の対数化を行った。EOVの有無に関する多変量解析においては、ロジスティック回帰分析を用いた。予後解析にはカプランマイヤー法を用いた。心イベントの定義としては、心臓死および心不全増悪による入院とした。ハザード比と信頼区間は、Cox比例ハザードモデルを用いて求めた。統計解析にはSPSS statistics 17.0 (SPSS Inc.)を用い、有意水準は5%未満とした。

結果：

1. 患者背景

対象126例の内訳は、男性83例、女性43例、平均年齢は55歳であった。122例(97%)がNYHAクラスIまたはIIであった。70%の患者がACE阻害薬あるいはARBを服用しており、81%がβ遮断薬を服用していた。

2. EOV陽性群および陰性群のパラメータ比較

EOV陽性群と陰性群における比較検討結果を表1に示す。EOV陽性群において、ヘモグロビン値は有意に低く、BNPは有意に高値であった。また、左室駆出率は有意に低く、左室拡張末期径および左房径は、ともに高値であった。peak VO₂は、有意ではないものの、EOV陽性群で低い傾向にあり、VE/VCO₂ slopeは有意に高値であった。

3. EOVの多変量解析

年齢、性別、ヘモグロビン値、BNP値、左室駆出率、左室拡張末期径、左房径、VE/VCO₂ slopeを独立変数としたEOVの有無に関するロジスティック回帰分析では、VE/VCO₂ slope、左室拡張末期径、ヘモグロビン値が独立した規定因子であった(表2)。

4. 予後解析

平均追跡期間は456日であった。EOV陽性群における累積イベント回避率は、陰性群に比べ、有意に低値であった(図2)。心イベントに対するCox比例ハザード解析では、BNP値($P = 0.011$ 、ハザード比:4.5、95%信頼区間:1.4-14.2)およびEOV($P = 0.009$ 、ハザード比:4.0、95%信頼区間:1.4-11.2)が独立した規定因子であった。また、200pg/mlをカットオフ値としたBNP値およびEOVの有無により複合カテゴリ化したCox比例ハザード解析では、BNP低値・EOV陰性群に対するBNP高値・EOV陽性群のハザード比は、30.2であった($P = 0.002$ 、95%信頼区間:3.6-259.7)。

表1 EOV陽性群および陰性群のパラメータ比較

	EOV陰性群 (n = 77)	EOV陽性群 (n = 49)	P
年齢(歳)	54 ± 13	57 ± 12	0.290
男性/女性	50 / 27	33 / 16	0.781
NYHA分類(I/II/III/IV)	44 / 31 / 2 / 0	23 / 24 / 2 / 0	0.318
ACE阻害薬またはARB(%)	70	69	0.947
β遮断薬(%)	81	82	0.877
利尿薬(%)	58	67	0.316
ヘモグロビン(g/dl)	13.6 ± 1.5	12.9 ± 1.4	0.008
BNP(pg/ml)	182 ± 321	243 ± 253	0.004*
左室駆出率(%)	39.0 ± 10.1	34.1 ± 11.6	0.011
E/Ea	14.5 ± 10.9	17.7 ± 18.1	0.257
左室拡張末期径(mm)	58.6 ± 7.0	62.7 ± 10.3	0.009
左房径(mm)	37.7 ± 6.7	41.9 ± 8.8	0.004
Peak VO ₂ (ml/kg/分)	19.0 ± 5.2	17.3 ± 5.8	0.109
VE/VCO ₂ slope	30.1 ± 9.0	36.5 ± 10.0	0.0003

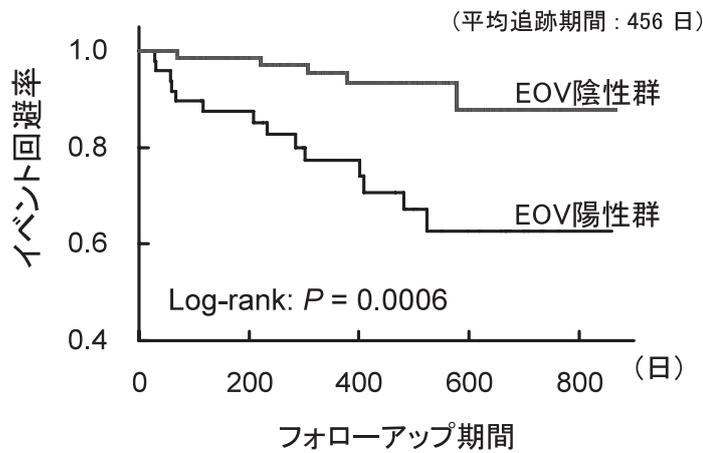
*検査値の対数化を用いて解析を行った。

表2 EOVの出現に関する多変量解析

	β	P	オッズ比	95%信頼区間
VE/VCO ₂ slope	0.056	0.011	1.058	(1.013 - 1.105)
左室拡張末期径	0.066	0.014	1.068	(1.013 - 1.125)
ヘモグロビン	-0.366	0.013	0.694	(0.519 - 0.927)

図2

心イベント回避曲線



心イベントの定義: 心臓死, 心不全増悪による入院

考察:

これまでに、虚血・非虚血を含めた慢性心不全患者におけるEOV出現頻度は7～36%と報告されている¹⁻⁴。本研究では、症状の安定したIDCM患者において、EOVの出現を39%に認め、従来の報告に比べ、高頻度であった。EOV陽性群では、左室駆出率は有意に低く、peak VO₂は低い傾向にあり、VE/VCO₂ slopeは有意に高値であり、運動耐容能もより低下していると考えられた。ロジスティック回帰分析の結果からは、IDCMにおけるEOVの出現に運動時換気応答、ヘモグロビン値、左室拡張末期径が強く影響している可能性が示唆された。EOVの出現メカニズムにおいて、酸素運搬能の低下および心りモデリングが血行動態および代謝へ影響を及ぼすものと推察された。本研究の予後解析においても、EOV陽性群では、心イベントの発生が有意に高率であり、先行研究の結果と一致した⁴。Cox比例ハザード分析の結果から、IDCM患者におけるEOVの出現は、BNP値と同程度に有用な予後予測因子であると考えられた。

結論:

IDCMにおけるEOVの出現には、換気応答の低下、心りモデリング、ヘモグロビン低値の関与が示唆された。EOVの評価は、BNP値の測定と同程度に、予後予測に有用であることが示唆された。

今後の研究の方向性:

β 遮断薬などの薬物治療、心臓リハビリテーションやAdaptive Servo Ventilation、デバイス治療といった非薬物治療などの介入により、同一患者においてEOVの消失を認めるケースが散見される。今後、いかなる介入が、EOVの消失および予後の改善に有効かについても研究を進めていきたい。

参考文献

1. Corra U, Giordano A, Bosimini E, Mezzani A, Piepoli M, Coats AJ, Giannuzzi P. Oscillatory ventilation during exercise in patients with chronic heart failure: clinical correlates and prognostic implications. *Chest* 2002; 121: 1572-80.
2. Guazzi M, Raimondo R, Vicenzi M, Arena R, Proserpio C, Sarzi Braga S, Pedretti R. Exercise oscillatory ventilation may predict sudden cardiac death in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 299-308.
3. Arena R, Myers J, Abella J, Peberdy MA, Pinkstaff S, Bensimhon D, Chase P, Guazzi M. Prognostic value of timing and duration characteristics of exercise oscillatory ventilation in patients with heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 341-7.
4. Olson LJ, Arruda-Olson AM, Somers VK, Scott CG, Johnson BD. Exercise oscillatory ventilation: instability of breathing control associated with advanced heart failure. *Chest* 2008; 133: 474-81.

心不全研究最前線

第14回日本心不全学会 YIA (基礎系) 最優秀賞

Blockade of TRPC6 is a Novel Therapeutic Approach Against Pathological Cardiac Remodeling

木下秀之¹、桑原宏一郎¹、西田基宏²、黒瀬等²、清中茂樹³、森泰生³、宇佐美覚¹、中川靖章¹、錦見俊雄¹、上嶋健治⁴、中尾一和¹

- 1 京都大学大学院医学研究科 内分泌代謝内科
- 2 九州大学大学院薬学研究院 薬効安全性学分野
- 3 京都大学大学院工学研究科 合成・生物化学専攻分子生物化学分野
- 4 京都大学EBM研究センター

〈背景〉

心不全は予後不良の疾患であり、心不全発症にいたる病的心筋リモデリングの分子機序の解明を通じた新たな治療標的の発見が必須である。

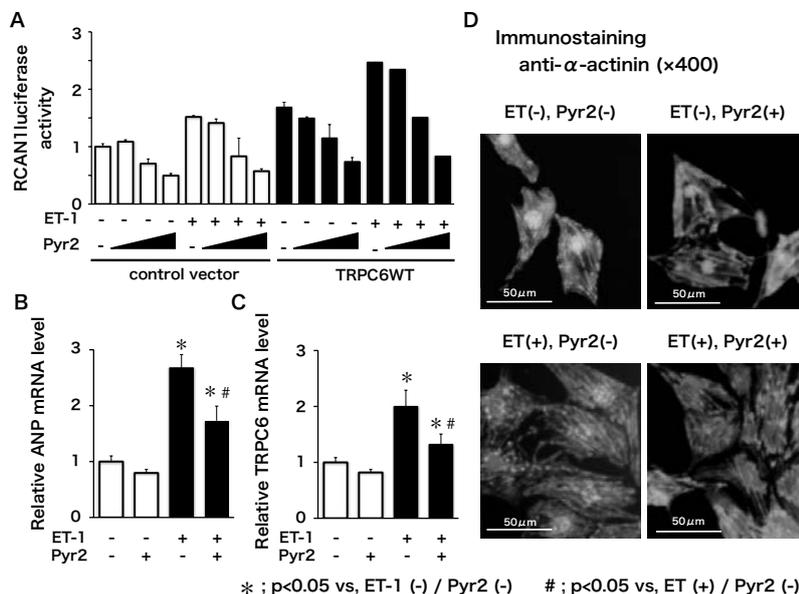
最近、我々は、アンジオテンシンIIやエンドセリン-1などの受容体刺激で活性化される受容体活性化型Ca²⁺チャネルであるTRPC6が、種々の心肥大モデル動物やヒトの拡張型心筋症の心臓で発現が亢進し、calcineurin-NFAT経路の活性化を通して病的な心筋リモデリングに関与していることを明らかとした(文献1)。また従来より病的な心臓リモデリング抑制効果が報告されているANP/BNPに関して、共通の受容体GC-Aを介した直接のTRPC6のリン酸化がANP/BNPの抗心肥大作用において重要な役割を持つことを明らかとし、TRPCが心筋リモデリングの過程における病的シグナルと心保護的シグナルのクロストークの場として機能していること示した(文献2)。

今回我々は、TRPCそのものの抑制が、病的な心臓リモ

デリング抑制効果を有するかどうかの検討を行った。

〈結果〉

まず、ラット新生仔培養心筋細胞を用い、TRPC阻害の効果を検討した。アンジオテンシンIIやエンドセリン-1刺激にて心筋細胞の自動発火頻度の増加を認め、siRNAを用いたTRPC3、6、もしくは3/6両者の阻害は、アンジオテンシンIIやエンドセリン-1刺激による自動発火頻度の増加を抑制した。次に、RCAN1のレポーターアッセイにてカルシニューリン-NFAT経路の活性化を評価したところ、TRPC阻害薬であるPyr2(BTP2)は、エンドセリン-1刺激や、TRPC6の過剰発現によるRCAN1の発現亢進を抑制した。また、Pyr2は培養心筋細胞における、エンドセリン-1刺激によるANP、RCAN1、TRPC6の遺伝子発現の増加を抑制し、心筋細胞肥大を抑制した(図1)。以上の結果より、培養心筋細胞において、TRPC阻害が心筋細胞へのCa²⁺流入、Calcineurin-NFAT経路の活性化を抑制し、心筋細胞肥大を抑制することが明らかとなった。



次に心肥大モデルマウスにおいてTRPC阻害効果を検討した。GC-A KOマウスは、ANP、BNPに対する共通の受容体であるGC-Aを欠失させたマウスで、血圧上昇、心肥大を認め、心筋におけるcalcineurin-NFAT経路が活性化していることが報告されている。GC-A KOマウスの心室では、TRPC3/6の発現が亢進し、またCalcineurin-NFAT経路のtargetであるRCAN1や、肥大マーカーであるANP、BNPの発現も亢進していた。このマウスに12週齢より2週間、TRPC阻害薬であるPyr2を投与したところ、TRPC3、6や、RCAN1、ANP、BNPの発現亢進の抑制を認めた。またPyr2は、血圧には有意な影響を与えないものの、GC-A KOマウスで見られる心重量・心体重比の増加、心エコーでの壁厚の増加を有意に抑制し、心筋の繊維化も抑制した(図2)。さらに、アンジオテンシンII投与による心肥大モデルマウスにおいても同様の検討を行い、Pyr2は、血圧非依存性にアンジオテンシンII投与において見られる心肥大を抑制した。以上結果より、心肥大動物モデルにおいて、TRPC阻害薬が病的な心筋リモデリング抑制効果を有することが明らかとなった。

TRPCには1-7のサブタイプが存在し、Pyr2はそのすべてを抑制することが報告されている。最近、Pyr2の誘導体であるPyrazole3 (Pyr3) がTRPC3を選択的に阻害することが報告された(文献3)。TRPC3/6は生体内でヘテロ4量体を形成することが知られ、選択的TRPC3阻害薬であるPyr3は、TRPC3とTRPC6の共発現させた際の細胞内Ca²⁺流入をも、抑制することが報告されている。我々の培養心筋細胞を用いた検討でも、アンジオテンシンII刺激による自動発火頻度の亢進を、TRPC3もしくはTRPC6のsingle knock-downがTRPC3/6のdouble knock-downとほぼ同程度に抑制した。以上より、TRPC3の選択的な阻害薬であるPyr-

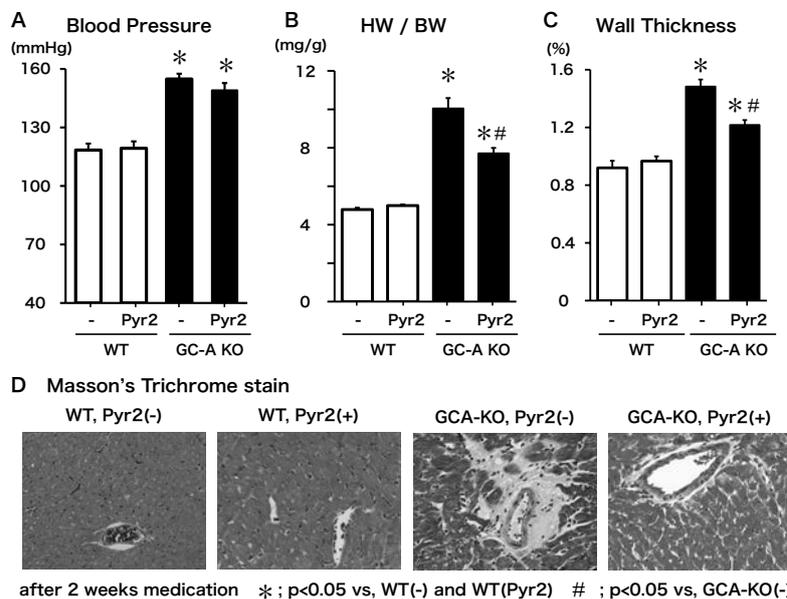
zole3は、生体内ではTRPC3/6複合体を阻害する効果を持つと考えられた。このPyr3をアンジオテンシンII誘発心肥大モデルマウスに投与したところ、Pyr2の場合と同様、Pyr3は血圧非依存性にアンジオテンシンII投与による心肥大を抑制した。この結果より、TRPC阻害による抗心肥大作用において、特にTRPC3/6を標的とした治療が重要であると考えられた。

〈結語〉

TRPC阻害、特にTRPC3/6の阻害は抗心肥大作用を有し、TRPCを標的とした治療が病的な心臓リモデリング抑制に対する新たな治療法となる可能性が示唆された。

参考文献

1. Kuwahara K, Wang Y, McAnally J, Richardson JA, Bassel-Duby R, Hill JA, Olson EN. TRPC6 fulfills a calcineurin signaling circuit during pathologic cardiac remodeling. *J Clin Invest*. 2006 Dec;116(12): 3114-26.
2. Kinoshita H, Kuwahara K, Nishida M, Jian Z, Rong X, Kiyonaka S, Kuwabara Y, Kurose H, Inoue R, Mori Y, Li Y, Nakagawa Y, Usami S, Fujiwara M, Yamada Y, Minami T, Ueshima K, Nakao K. Inhibition of TRPC6 channel activity contributes to the antihypertrophic effects of natriuretic peptides-guanylyl cyclase-A signaling in the heart. *Circ Res*. 2010 Jun 25;106(12): 1849-60.
3. Kiyonaka S, Kato K, Nishida M, Mio K, Numaga T, Sawaguchi Y, Yoshida T, Wakamori M, Mori E, Numata T, Ishii M, Takemoto H, Ojida A, Watanabe K, Uemura A, Kurose H, Morii T, Kobayashi T, Sato Y, Sato C, Hamachi I, Mori Y. Selective and direct inhibition of TRPC3 channels underlies biological activities of a pyrazole compound. *Proc Natl Acad Sci*. 2009 Mar 31;106(13): 5400-5.



学会カレンダー(2011年)

開催日 (2010年)	学会名	会長	所属	会場
2月4日～5日	第40回日本心脈管作動物質学会	西山 成	香川大学	かがわ国際会議場 サンポートホール高松
2月23日～25日	第41回日本心臓血管外科学会学術 総会	重松 宏	東京医科大学	東京ベイ舞浜ホテル クラブリゾート
2月11日～12日	第36回日本微小循環学会総会	小椋 祐一郎	名古屋市立大 学	名古屋市立大学病院大 ホール
3月1日～2日	第10回日本再生医療学会総会	岡野 光夫	東京女子医科 大学	京王プラザホテル
3月18日～20日	第75回日本循環器学会総会・学術集会	小川 聡	慶應義塾大学	パシフィコ横浜
3月28日～30日	第88回日本生理学会大会	栗原 敏	東京慈恵会医 科大学	パシフィコ横浜
4月7日～10日	第70回日本医学放射線学会総会	大友 邦	東京大学	パシフィコ横浜
4月15日～17日	第108回日本内科学会総会・講演会	永井 良三	東京大学	東京国際フォーラム
4月22日～24日	第51回日本呼吸器学会学術講演会	相澤 久道	久留米大学	東京国際フォーラム
4月29日～5月1日	第50回日本生体医工学会大会	土肥 健純	東京大学	東京大学工学部2号館
5月19日～21日	第54回日本糖尿病学会年次学術集会	羽田 勝計	旭川医科大学	さっぽろ芸術文化の館 他
5月26日～28日	第111回日本外科学会定期学術集会	名川 弘一	労働者健康福 祉機構	東京国際フォーラム
5月27日～29日	第84回日本超音波医学会学術集会	竹中 克	東京大学	グランドプリンスホテル 新高輪
6月10日～11日	第32回日本循環制御医学会総会	山崎 光章	富山大学	富山国際会議場
6月10日～11日	第17回日本血管内治療学会総会	小山 信彌	東邦大学	万国津梁館
6月15日～17日	第53回日本老年医学会学術集会	岩本 俊彦	東京医科大学	京王プラザホテル
6月24日～25日	第21回日本心臓核医学会総会・学術 集会	福山 尚哉	新古賀病院	ホテル日航福岡 他
7月6日～8日	第47回日本小児循環器学会総会・学 術集会	角 秀秋	福岡市立こども 病院	福岡国際会議場
7月15日～16日	第43回日本動脈硬化学会総会・学術 集会	島本 和明	札幌医科大学	ロイトン札幌
7月16～17日	第17回日本心臓リハビリテーショ ン学会学術集会	後藤 葉一	国立循環器病 研究センター	大阪国際会議場
9月14日～16日	第47回日本移植学会総会	後藤 満一	福島県立医科 大学	ホテル福島グリーンパ レス 他
9月18日～22日	第26回日本不整脈学会学術大会	家坂 義人	土浦協同病院	パシフィコ横浜

9月18日～22日	第28回日本心電学会学術集会	加藤 貴雄	日本医科大学	パシフィコ横浜
9月23日～25日	第59回日本心臓病学会学術集会	吉田 清	川崎医科大学	神戸国際会議場
10月8日	第25回日本心臓血管内視鏡学会	宮崎 俊一	近畿大学	京都大学医学部芝蘭会館 他
10月9日～12日	第64回日本胸部外科学会定期学術集会	上田 裕一	名古屋大学	名古屋国際会議場
10月20日～22日	第34回日本高血圧学会総会	鳥田 和幸	自治医科大学	栃木県総合文化センター 他
11月25日～27日	第49回日本人工臓器学会大会	秋葉 隆	東京女子医科大学	日本都市センター

日本心不全学会入会のご案内

本学会は、心不全ならびにこれらに関連する分野の研究発表の場を提供し、知識や情報交換を行うことによって心不全に関する研究を推進し、わが国における医学の発展に寄与することを目的としております。平成8年に設立され、今年で14年目が経過いたしました。本会の更なる充実に向け、会員の増強を行っております。

ご入会を希望される方がおりましたら、是非ご紹介くださいますようお願いいたします。

▶ 会員の特典

1. 日本心不全学会と米国心不全学会の共通の機関誌「Journal of Cardiac Failure」が配布されます。
2. ニュースレターが年4回配布されます。
※正会員Bは、ニュースレターのみとなります。

▶ 入会・登録内容の変更

1. 入会手続き

本会ホームページ <http://www.jhfs.gr.jp/> より「入会申込フォームはこちらより」をクリックしていただき、ご入力ください。

年会費は正会員A 10,000円・正会員B 3,000円（医師以外）になります。会費の送金方法につきましては、入会登録後から、14日以内に請求書を発行しますので、最寄りの郵便局よりお振り込みください。

2. 住所変更手続き

本会ホームページ <http://www.jhfs.gr.jp/> より「住所変更フォームはこちらより」をクリックしていただき、ご入力ください。

パスワードをお忘れの方は、ログイン画面下方にございます「パスワードを忘れの方はこちら」をクリックしていただき、ご入力ください。

日本心不全学会 News Letter Vol.14, No.4

2011年2月1日発行

編集・発行 ● 日本心不全学会

〒112-0012 東京都文京区大塚5-3-13 小石川アーバン4F
一般社団法人 学会支援機構内
TEL : 03-5981-6011
E-mail : shinfuzen@asas.or.jp

製作 ● 一般社団法人 学会支援機構

〒112-0012 東京都文京区大塚5-3-13 小石川アーバン4F