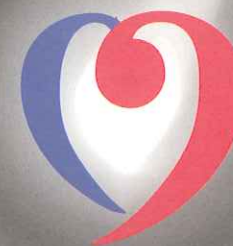


JAPANESE HEART FAILURE SOCIETY



JAPANESE HEART FAILURE SOCIETY

日本心不全学会

News Letter

Vol. 5, No. 3, 2001

発行：2001年10月1日
日本心不全学会
Japanese Heart Failure Society

CONTENTS

1	第5回日本心不全学会総会・学術集会のお知らせ
4	第5回日本心不全学会総会・学術集会ご宿泊のご案内
7	心不全研究最前線
11	心不全治療のトピックス
15	海外研究室紹介
17	学会カレンダー(2001～2002年)
19	平成13年度日本心不全学会・総会議案書
30	日本心不全学会 News Letter 編集事務局・日本心不全学会事務局よりお知らせ

日本心不全学会組織

- 理事長 北島 顕
- 理事 磯部光章 今泉 勉 小川 聡 笠貫 宏 篠山重威 白土邦男 竹越 襄
竹下 彰 外山淳治 土居義典 永井良三 藤原久義 堀 正二 松崎益徳
松田 暉 矢崎義雄 山口 巖 横山光宏 吉川純一
- 監事 大江 透 友池仁暢
- 評議員 相澤義房 麻野井英次 東 純一 阿部圭志 安倍十三夫 飯島俊彦 飯沼宏之
井内和幸 池口 滋 池田宇一 石川利之 和泉 徹
磯部光章 磯山正玄 伊藤隆之 伊藤隆之 井上 博 今泉 勉
岩坂壽二 岩崎忠昭 上嶋健治 上田清悟 上島 拓 遠藤政夫
大内尉義 大江 透 大川真一郎 大木 崇 大草知子 岡本 洋
小笠原定雅 小川研一 加賀谷豊 垣花昌明 小沢友紀雄 落合久夫
小野幸彦 尾内善四郎 加納達二 上松瀬勝男 梶谷定志 片桐 敬
加藤法喜 金子 昇 河村慧四郎 神原啓文 小室一成 川口秀明
川嶋成乃亮 川名正敏 木之下正彦 木原康樹 元田 憲 齋藤能彦 北浦 泰
北島 顕 倉林正彦 栗田 明 小西 孝 齋藤宗靖 佐藤友英 葛谷恒彦
倉林正彦 兒玉和久 後藤葉一 佐々木進次郎 篠山重威 菅原基晃 杉下靖郎 高橋正明 甲谷哲郎
高野照夫 高橋利之 武田信彬 高橋正明 竹村元三 中野 赴 小柳左門
竹下 彰 玉木長良 豊岡照彦 中村由紀夫 西山信一郎 長谷部直幸 平岡昌和 藤田正俊 藤原久義 前原和博 松岡博昭 丸山幸夫 光藤和明 望月正武 泰江弘文 山澤増宏 山口清司 横田慶之 渡辺 淳

(敬称略)

賛助会員一覧 (平成13年 8月31日現在、五十音順)

- あ アストラセネガ株式会社 エーザイ株式会社 大塚製薬株式会社
- さ サントリー株式会社 塩野義製薬株式会社 ジョンソン・エンド・ジョンソンメディカル株式会社
- た 大鵬薬品株式会社 田辺製薬株式会社 第一製薬株式会社 財団法人 体質研究会 大正製薬株式会社 大日本製薬株式会社
- な 日本化薬株式会社
- 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 日本メジフェイジックス株式会社
- は バイエル薬品株式会社 萬有製薬株式会社 ファイザー製薬株式会社 ファルマシア・アップジョン株式会社
- ま フクダ電子株式会社 藤沢薬品株式会社
- 丸石製薬株式会社 三菱東京製薬株式会社

第5回日本心不全学会総会・学術集会演題募集のご案内

謹啓

初秋の候、先生方におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、この度、平成13年10月25日(木)から27日(土)の3日間、仙台市にて第5回日本心不全学会総会・学術集会を開催させていただくこととなり、現在準備を進めております。

多数の先生方のご参加をお待ち申し上げます。 敬具

平成13年 9月

第5回日本心不全学会総会・学術集会 会長 白土邦男

重要連絡事項

会 期：平成13年10月25日～27日

会 場：仙台国際センター 〒980-0856 仙台市青葉区青葉山 TEL：022-265-2211 FAX：022-265-2485

宿泊申込み締切：平成13年10月1日(月)必着

第5回日本心不全学会事務局 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1 東北大学大学院医学系研究科循環器病態学分野 第5回日本心不全学会事務局 加賀谷 豊 Tel：022-717-7153 Fax：022-717-7156 E-mail: kagaya@int1.med.tohoku.ac.jp URL http://www.congre.co.jp/jhfs2001

宿泊に関するお問合せ：

〒980-0014 仙台市青葉区中央1-7-20 東邦ビル 4 F

近畿日本ツーリスト(株)仙台中央支店 「第5回日本心不全学会総会・学術集会」係 担当：猪股・清野

Tel：022-224-1841 Fax：022-264-9466

E-mail: senchu-ec@or.knt.co.jp

営業時間：平 日 9：30～17：30

土曜日 9：30～12：30

学術集会概要

- 特別講演
- 教育講演
- プレナリーセッション
- 一般演題 (ポスター発表)
- Young Investigator Awards (YIA)
- モーニングレクチャー
- ランチョンセミナー
- サテライトシンポジウム

学術集会登録

日 時：10月25日(木) 10：30～18：00まで 10月26日(木) 8：00～17：30まで 10月27日(土) 8：00～11：30まで

場 所：仙台国際センター 2 Fロビー

学会参加費：10,000円

日本循環器学会認定更新研修単位 1 単位を取得することができます。(自己申告方式)

日 程 表

	第 1 日 10月25日(木)	第 2 日 10月26日(金)	第 3 日 10月27日(土)
8:00		モーニングレクチャー	モーニングレクチャー
9:00			
10:00		プレナリーセッション2	プレナリーセッション3
11:00	理事会	特別講演2	YIA授与式・閉会式
12:00	評議員会	ランチョンセミナー	11:45 ランチョンセミナー
13:00	開会式		12:45
14:00	特別講演1 総会	ポスター発表	14:30
15:00	プレナリーセッション1	15:30 YIA 審査講演	市民公開講座
16:00			
17:00	ポスター発表	教育講演	
18:00			
19:00	サテライトシンポジウム	サテライトシンポジウム	
20:00			

プ ロ グ ラ ム

10月25日(木)

- 13:00~13:10 開会式
- 13:10~14:10 特別講演1: Sharon Hunt (Palo Alto, U.S.A) "Heart Transplantation in 2001"
- 14:10~14:30 日本心不全学会総会
- 14:30~16:30 プレナリーセッション1 "New Strategies for the Treatment of Severe Heart Failure" (遺伝子治療、細胞移植治療、心臓再生治療)
Roger J. Hajjar (Boston, U.S.A)
Loren J. Field (Indianapolis, U.S.A)
福田恵一 (慶應義塾大学)
浅島 誠 (東京大学)

- 11:00~12:00 特別講演2: Gisele Bonne (Paris, France) "Molecular and Genetic Aspects of Heart Failure"
- 12:00~13:00 ランチョンセミナー
- 13:15~16:30 一般演題・ポスター発表
YIA審査講演
- 16:30~17:30 教育講演: 大橋靖雄 (東京大学) 「臨床試験と生物統計学-エビデンスを目差して-」
- 17:30~19:30 サテライトシンポジウム

10月27日(土)

- 16:30~18:00 一般演題・ポスター発表
- 18:00~20:00 サテライトシンポジウム

- 8:00~8:50 モーニングレクチャー
- 9:00~11:00 プレナリーセッション3 "Oxidative Stress as a Cause of Heart Failure"
Pawan K. Singal (Winnipeg, Canada)
Douglas Sawyer (Boston, U.S.A)
筒井裕之 (九州大学)
小室一成 (千葉大学)

10月26日(金)

- 8:00~8:50 モーニングレクチャー
- 9:00~11:00 プレナリーセッション2 "Calcium Cycling in Cardiac Hypertrophy and Failure"
Henk EDJ ter Keurs (Calgary, Canada)
Andrew R. Marks (New York, U.S.A)
矢野雅文 (山口大学)
加賀谷 豊 (東北大学)

- 11:00~11:40 YIA授与式・閉会式
- 11:45~12:45 ランチョンセミナー
- 14:30~16:30 市民公開講座 (仙台市民会館)

第5回日本心不全学会総会・学術集会

ご宿泊のご案内

この度、仙台市内におきまして、「第5回日本心不全学会総会・学術集会」が開催されますことを、心より歓迎申し上げます。

つきましては、弊社 近畿日本ツーリスト(株)仙台中央支店が、本総会に参加されます皆様のご宿泊のお世話をさせていただきますことになりました。ご参加者の皆様にご満足いただけるよう十分に便宜をお図りする所存でございます。

是非、この機会に仙台の素晴らしい街並みと自然に触れて頂くと共に、多数の皆様がご利用くださいますよう、ご案内申し上げます。

近畿日本ツーリスト株式会社
仙台中央支店長

お申込み・お問い合わせ先
〒980-0014 宮城県仙台市青葉区中央1-7-20 東邦ビル4F
近畿日本ツーリスト株式会社 仙台中央支店
「第5回 日本心不全学会総会・学術集会」係
担当：猪股・清野
Tel022-224-1841 Fax022-264-9466
E-mail:senchu-ec@or.knt.co.jp

営業時間 平日 9:30~17:30・土曜日 9:30~12:30 (日・祝日は、休ませていただきます。)

宿泊のご案内

宿泊日：平成13年10月24日(水)~10月27日(土)の4泊間

ご宿泊につきましては、1泊朝食付(税金・サービス料込) 一人様の料金となります。

お申し込みは、申込記号にてお願いします。(第3希望までご入力下さい。)

ホテルの予約につきましては、先着順とさせていただきます。満室の場合もございます。予めご了承下さい。

申込記号	ホテル名	シングルルーム
1	ホテルJALシティ仙台	10,500円
2	東京第一ホテル仙台	8,040円
3	チサンホテル仙台	8,000円
4	ホテルリッチフィールド仙台	7,875円

お申込み方法

学会ホームページ (<http://www.congre.co.jp/jhfs2001>) の申込フォームへ必要事項入力の上、送信いただけますようお願いいたします。申込フォームをプリントアウトし、FAX・郵送でもお申込可能です。また本ニュースレター 頁の宿泊申込書も使用出来ます。

申込締切：平成13年10月1日(月)必着

予約確認書の送付及び精算

「予約回答書・請求書」を10月1日(月)頃お送りいたします。代金につきましては、弊社指定口座へ期日までにお振り込み下さい。

尚、手配事務費・郵便通信費・旅行取扱料金として、お一人様毎500円を合わせてご請求させていただきます。取消の場合、取消料・取扱費についてはご返金できません。予めご了承願います。

お振込み先

七十七銀行 新伝馬町支店
近畿日本ツーリスト株式会社 仙台中央支店
NO5354242

お申込み後の取消について

取消・変更の場合、再度、券類送付先・TEL・E-mail・FAXの入力は不要です。

代表者・氏名・所属のみ必ず入力し、送信、またはE-mail・FAX郵便にてご連絡ください。

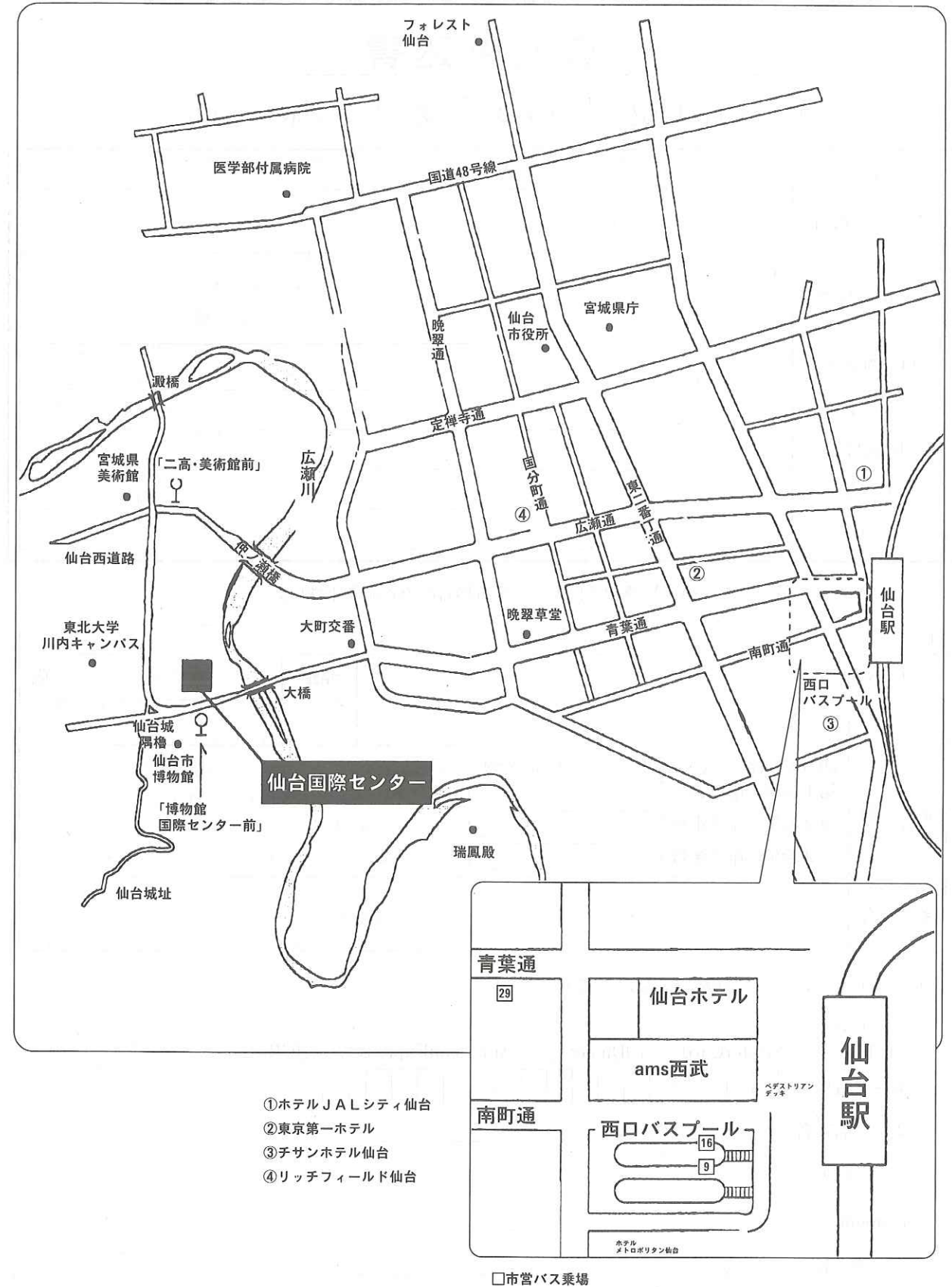
電話ではお受けできません。

返金については、下記 取消料(払戻手数料)・送金手数料を差し引いた上、学会終了後に返金いたします。備考欄へ振込み口座をご記入下さい。

取消料<宿泊>

取消日	取消料金
15日前まで	無料
14~8日前	宿泊料の20%
7~2日前	宿泊料の30%
前日	宿泊料の50%
当日・無連絡	宿泊料の100%

ホテル・会場ご案内



第5回日本心不全学会総会・学術集会 宿泊申込書

新規申込 変更 取消

フリガナ	
代表者ご氏名	
券類送付先	〒
所属(勤務先)	
TEL	
E-MAIL	
FAX	
*TEL	

(*) 券類送付先と異なる場合のみご記入下さい。

同行者			
フリガナ		年齢	歳
宿 泊	<input type="radio"/> 10/14(水) <input type="radio"/> 10/25(木) <input type="radio"/> 10/26(金) <input type="radio"/> 10/27(土)		
	第1希望 申込番号	<input type="text"/>	
	第2希望 申込番号	<input type="text"/>	
第3希望 申込番号	<input type="text"/>		
*備考			

クレジットカードでご精算の場合ご記入下さい。

カード会社
 VISA MasterCard Diners AmericanExpress JCB

カード番号

カード名義名

有効期限

Amount

ご署名

心不全研究最前線

心肥大とカルシニューリン

大塚正史、小室一成
(千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学)

心筋細胞は胎生期には分裂増殖を繰り返すが、生後まもなく増殖能を喪失する。したがって、出生後の心臓の臓器としての成長は、個々の心筋細胞の容積増大に依存している(生理的肥大)。さらに、高血圧症や動脈硬化、弁膜症などの様々な疾患によって過剰な血行力学的負荷が加わると、心筋細胞は生理的範囲を越えて肥大する(病的肥大)。

心肥大は血行力学的負荷に対する適応現象と考えられるが、過剰な負荷が持続すると収縮不全や拡張不全を来して、心不全に移行することが知られている。心筋細胞は心肥大形成に際して、サルコメア合成を亢進させて収縮力を増強させるだけでなく、収縮タンパク質をエネルギー効率のよいアイソフォームに変換したり、利尿作用のあるペプチドを合成・分泌するなど、遺伝子発現をダイナミックに変換させている。

ラット新生仔心筋細胞は伸展刺激により、細胞容積を増大するという形態学的変化に加えて、c-fos、c-jun、c-mycなどのimmediate early geneやβ型ミオシン重鎖、骨格筋型α-アクチンなどの胎児型遺伝子、さらにatrial natriuretic peptide (ANP)、brain natriuretic peptide (BNP)などの利尿ペプチドの遺伝子発現を亢進させるが^{1,2)}、これらの遺伝子発現の亢進にプロテインキナーゼC (PKC)、Raf-1、mitogen-activated protein kinase (MAPKs) などのリン酸化酵素の活性化が必要である。さらに、これらのリン酸化酵素の活性化にアンジオテンシンII (Ang II) やエンドセリン1 (ET-1) などの血管作動物質が関与していることも明らかになっている。また神経因子によるα受容体、β受容体を介したシグナルや、カルジオトロフィン1 (CT-1) などのサイトカインによるgp130を介したシグナルも心肥大形成に関与していることも明らかになっている。

Ang IIやET-1、イソプロテレノールなどの心肥大を誘導する多くの刺激により心筋細胞の細胞内Ca²⁺濃度が上昇することから、心肥大形成におけるCa²⁺の役割が以前より注目されていた。細胞内Ca²⁺濃度の上昇は、Ca²⁺結合タンパクであるカルモジュリン (CaM) により感知され、下流の標的タンパクへとシグナルが伝達される。ANPプロモーターに

よってCaMを心筋に過剰発現させたトランスジェニックマウスは著明な心肥大を呈した³⁾。また、培養心筋細胞でも、電気刺激によるANP遺伝子の発現誘導⁴⁾や、ET-1刺激によるβ-type myosin heavy chain (β-MHC) 遺伝子のプロモーター活性化⁵⁾がCaMの阻害薬であるW7によって抑制されることが示され、Ca²⁺/CaMシグナルが心肥大形成に関与することが示唆されている。

Ca²⁺/CaMシグナルは、さらにその標的タンパクであるカルシニューリンやCa²⁺/CaM-dependent protein kinase (CaMK) を活性化し、最終的に心肥大に特徴的な遺伝子の発現の制御が行われると考えられる。

ところで、最近心臓の発生や分化に重要である転写因子GATA4が心肥大時の遺伝子発現に重要であることが明らかとなってきた^{6,7)}。しかし、GATA4自体は胎児期の早期より成人に至るまで心臓に恒常的に発現しており、心肥大に際してもその発現量に大きな変化は認められない。Molkentinらは、肥大形成シグナルを受容し、タンパク質相互作用によりGATA4の転写活性を修飾する分子が存在すると仮説し、GATA4と会合する分子をyeast two hybrid法で単離した。その結果、単離されたNFAT (nuclear factor of activated T cell) ファミリーのひとつであるNFAT3の分子機能は、T細胞において詳細な解析が行われている。

T細胞においては、T細胞受容体が異種抗原を認識すると細胞内Ca²⁺濃度が上昇し、細胞質に存在するカルシニューリンがCa²⁺/カルモジュリン (CaM) 依存性に活性化される。活性化型カルシニューリンはNFATと結合し、これを脱リン酸化することによって核内に移行させる。その結果、NFATはAP-1と複合体を形成しIL-2、IL-3、IL-4、c-mycなど様々な遺伝子の発現も引き起こす。

彼らはGATA4とNFAT3の相互作用について解析を行ったところ、GATA4によるBNPのプロモーター活性が、NFAT3との共発現により2倍に亢進し、そこにカルシニューリンも発現させると、さらに10倍亢進した。これにより、GATA4とNFAT3は機能的に協調作用を示すことが明らかになった。

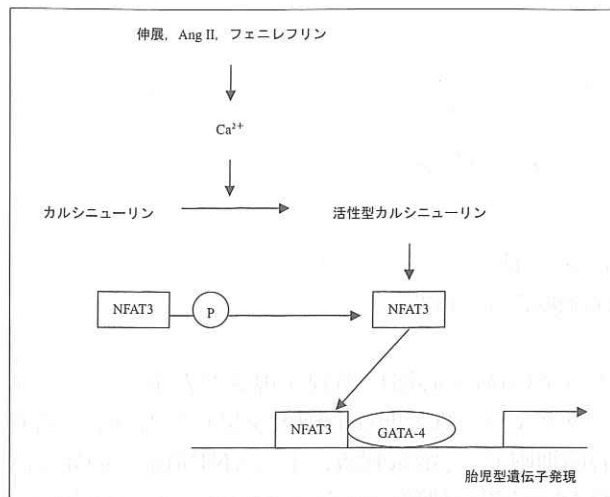


図1 カルシニューリン活性化による心肥大形成経路

血行力学的負荷やAng II、フェニレフリン等の心肥大を惹起する因子は、細胞内Ca²⁺を上昇させることによってカルシニューリンを活性化する。NFA3は、活性化されたカルシニューリンによって脱リン酸化されて核内に移行し、GAT-4と会合して心肥大を誘導する遺伝子の転写を亢進し、心肥大が形成される。

さらにAng IIやPheの添加により、培養ラット新生心筋細胞のサイズ増大とそのサルコメア合成およびANPの遺伝子発現の亢進が認められたが、いずれもカルシニューリン阻害剤であるCyclosporin A (CsA) により抑制された⁹⁾。

また彼らは、カルシニューリンの活性化によって心肥大が形成されるかを検討するために、α型ミオシン重鎖(α-MHC)プロモーターを用いて活性化型カルシニューリンを心筋に過剰発現させたマウスを作成したところ、求心性の心肥大を認めた。さらに活性化型NFAT3を心筋に過剰発現させたマウスも同様に著明な心肥大が認められた。

以上の結果、血行力学的負荷やAng II、Pheなどの心肥大を惹起する因子は、細胞内Ca²⁺を上昇させることによってカルシニューリンを活性化し、NFAT3は、活性化されたカルシニューリンによって脱リン酸化されて核内に移行し、GATA4と会合して心肥大を誘導する遺伝子の転写を亢進し、心肥大が形成されるというモデルが提唱された(図1)。

最近、培養心筋細胞への機会的刺激によりBNP遺伝子発現の亢進とカルシニューリン活性の上昇が見られること、さらにこの機械的刺激によるBNP遺伝子発現の亢進はCsAやFK506により抑制されることが報告されている。また、in vivoにおいても腹部大動脈縮窄ラット⁹⁾やDahlラット¹⁰⁾における心肥大形成がカルシニューリン阻害薬により軽減されることや、ドミナントネガティブ型カルシニューリンを過剰発現したトランスジェニックマウスでは、胸部大動脈縮窄による心肥大形成が野生型と比べて軽度であること¹¹⁾が報告されている。以上より、血行力学

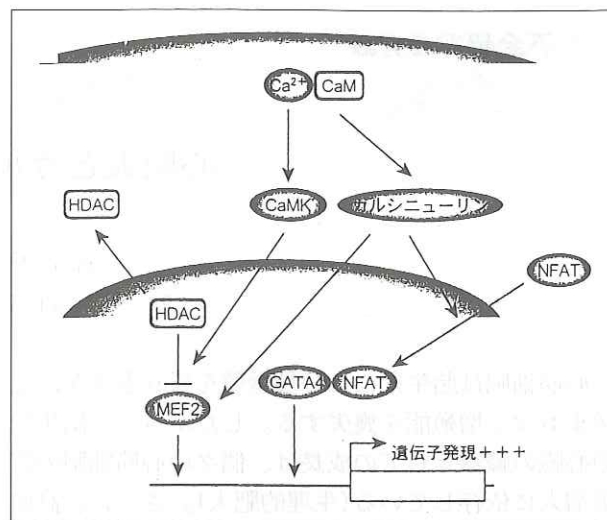


図2 Ca²⁺/Calmodulinによる遺伝子発現の調節機構

CaM, cal, pdulim: CaMK, Ca²⁺/CaM-dependent kinase; HDAC, histone deacetylase; ME2, myocyte enhancer factor 2; NFAT, nuclear factor of activated T cells.

的負荷による心肥大の形成にカルシニューリンシグナルが深く関与していると考えられる。

NFATがカルシニューリンによる心肥大形成に必須であるかどうかは議論のあるところである。Tリンパ球細胞や骨格筋細胞ではMADSボックス転写因子MEF2(myocyte enhancer factor)による転写活性がカルシニューリンにより増強されることが知られており、心筋細胞でもカルシニューリンシグナルによる遺伝子発現の制御をMEF2が担っている可能性も考えられる。

MEF2による転写活性はCaMKシグナルによっても活性化される。HDAC(histone deacetylase)はMEF2と結合することでMEF2による転写を抑制している。CaMKがHDACをリン酸化することによってMEF2とHDACの結合を解離させ、MEF2の転写活性を亢進させる¹²⁾。MEF2がカルシニューリンシグナルとCaMKシグナルの共通のエフェクター分子として、心肥大にかかわる遺伝子発現を制御している可能性が考えられる(図2)。

最近カルシニューリンシグナルとPKCやMAPKなどのリン酸化酵素とのクロストークが報告されている^{13,14)}。Zouらは、ラットの新生仔培養心筋細胞においてイソプロテレノールによるExtracellular signal-regulated kinases(ERKs)の活性化がカルシニューリン阻害剤で抑制されることが報告し、ドミナントネガティブ型カルシニューリンを過剰発現させたトランスジェニックマウスにおいてイソプロテレノールによるERKsの活性化が認められなかったと報告している。心肥大の形成にカルシニューリンシグナルとその他の細胞内シグナルとの相互作用が必要と考えられる。

カルシニューリン阻害剤であるCsAやFK506は強力な免疫抑制作用があり、そのまま心肥大の予防や治療に用いることはできない。副作用の少ない、心臓に特異性の高い薬剤を開発することができれば心肥大を抑制し得る有効な治療となる可能性がある。

さらなるカルシニューリンを中心とした心肥大の形成機序についての知見の集積が期待される。

参考文献

- 1) Komuro I, Kaida T, Shibasaki Y *et al.*: Stretching cardiac myocytes stimulates protooncogene expression. *J Biol Chem* 265: 3595-3598, 1990.
- 2) Komuro I, Katoh Y, Kaida T *et al.*: Mechanical loading stimulates cell hypertrophy and specific gene expression in cultured rat cardiac myocytes. *J Biol Chem* 266: 1265-1268, 1991.
- 3) Gruver CL, DeMayo F, Goldstein MA *et al.*: Targeted developmental overexpression of calmodulin induces proliferative and hypertrophic growth of cardiomyocytes in transgenic mice. *Endocrinology* 133: 376-388, 1993.
- 4) McDonough PM, Glembotski CC *et al.*: Induction of atrial natriuretic factor and myosin light chain-2 gene expression in cultured ventricular myocytes by electrical stimulation of contraction. *J Biol Chem* 267: 11665-11668, 1992.
- 5) Zhu W, Zou Y, Shiojima I *et al.*: Ca²⁺/calmodulin-dependent kinase II and calcineurin play critical roles in endothelin-1-induced cardiomyocyte hypertrophy. *J Biol Chem* 275: 15239-15245, 2000.

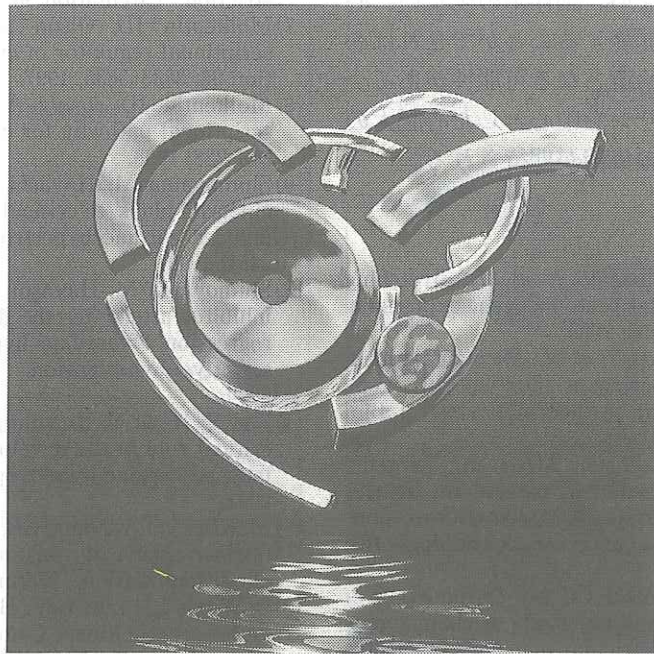
- 6) Hasegawa K *et al.*: Cis-acting sequences that mediate induction of beta-myosin heavy chain gene expression during left ventricular hypertrophy due to aortic constriction. *Circulation* 96: 3943-3953, 1997.
- 7) Molkenkin JD, Olson EN: GATA4: a novel transcriptional regulator of cardiac hypertrophy? *Circulation* 96: 3833-3835, 1997.
- 8) Molkenkin JD *et al.*: A calcineurin-dependent transcriptional pathway for cardiac hypertrophy. *Cell* 93: 215-228, 1998.
- 9) Shimoyama M, Hayashi D, Takimoto E *et al.*: Calcineurin plays a critical role in pressure overload-induced cardiac hypertrophy. *Circulation* 100: 2449-2454, 1999.
- 10) Shimoyama M, Hayashi D, Zou Y *et al.*: Calcineurin inhibitor attenuates the development and induces the regression of cardiac hypertrophy in rats with salt-sensitive hypertension. *Circulation* 102: 1996-2004, 2000.
- 11) Zou Y, Hiroi Y, Uozumi H *et al.*: Calcineurin plays a critical role in the development of pressure overload-induced cardiac hypertrophy. *Circulation* 104: 97-101, 2001.
- 12) McKinsey TA, Zhang CL, Lu J *et al.*: Signal-dependent nuclear export of a histone deacetylase regulate muscle differentiation. *Nature* 408: 106-111, 2000.
- 13) DeWindt LJ, Lim HW, Haq S *et al.*: Calcineurin promotes protein kinase C and c-Jun NH2-terminal kinase activation in the heart. *J Biol Chem* 275: 13571-13579, 2000.
- 14) Zou Y, Yao A, Zhu W *et al.*: Isoproterenol activates extracellular signal-regulated protein kinase in cardiomyocytes through calcineurin. *Circulation* 104: 102-108, 2001.

心不全治療のトピックス

わが国における心臓移植の現状

長田克則、今泉 勉

(久留米大学医学部第3内科)



世界初のCa²⁺Sensitizer誕生。

- 1) 世界初の心筋Ca²⁺感受性増強作用 (in vitro)を有する経口心不全治療薬である。
 - 2) 心筋Ca²⁺感受性増強作用を主作用とし、PDE-Ⅲ活性抑制作用を併せ持つ。
 - 3) エネルギー効率のよい強心作用と、血管拡張作用(前・後負荷の軽減)を發揮する。
 - 4) 心行動態改善の持続性に優れる。
 - 5) 自覚症状、身体活動能力を改善し、QOL向上に寄与する。
 - 6) 急性心不全、慢性心不全(軽症~中等症)の二つの効能・効果を有する。
 - 7) 副作用の発現率は7.96%(調査例数:4,009例)で、主な副作用は、動悸1.05%、悪心0.77%、心室性期外収縮0.70%、低血圧0.47%等である。(再審査期間終了時)
- また、市販後において、重大な副作用として、心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮、肝機能障害、黄疸が見られている。

- 【効能・効果】**
- 1. 下記の状態、利尿剤等を投与しても十分な心機能改善が得られない場合
急性心不全
 - 2. 下記の状態、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が得られない場合
慢性心不全(軽症~中等症)

- 【用法・用量】**
- 1. 急性心不全：成人にはピモベンダンとして1回2.5mgを経口投与する。なお、患者の病態に応じ、1日2回経口投与することができる。また、必要に応じて、ジギタリス製剤等と併用する。
 - 2. 慢性心不全(軽症~中等症)：通常、成人にはピモベンダンとして1回2.5mgを1日2回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、ジギタリス製剤、利尿剤等と併用する。

- 【使用上の注意】**
- 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)(1)肥大型閉塞性心筋症、閉塞性弁疾患の患者(2)急性心筋梗塞の患者[不整脈があらわれることがある。](3)重篤な不整脈のある患者及び高度の房室ブロックのある患者[不整脈を助長することがある。](4)重篤な脳血管障害のある患者(5)重篤な肝・腎障害のある患者

- 2. 重要な基本的注意 (1)本剤の投与中は血圧、心拍数、心電図、尿量等、患者の状態を定期的に観察すること。特に心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈が発現した場合には、減量(例えば1回1.25mg)又は休薬するなど適切な処置を行うこと。他の強心剤と併用する場合には、副作用が増強するおそれがあるので低用量(例えば1回1.25mg)から投与を開始するなど注意して投与すること。(2)腎障害のある患者で本剤と利尿剤を併用する場合には、本剤による循環動態の改善により利尿が促進され、脱水傾向となることがある。そのような場合に腎障害が悪化するおそれがあるので、利尿剤を減量するなど適切な処置を行うこと。(3)急性心不全の場合(1)心原性ショック状態においては、必要に応じて最初輸液、輸血、呼吸管理、ステロイド投与等の処置を考慮する。(2)上記に準じた処置を施し、経口投与が可能となった時点で本剤を投与すること。また、必要に応じて、ジギタリス製剤等と併用する。(4)慢性心不全の場合(1)本剤は開発時に軽症~中等症の慢性心不全で臨床試験を行っており、重症の慢性心不全には試験を行っていないので、重症の慢性心不全に対する有用性は確立していない。(2)慢性心不全においては、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤で十分な効果が認められていない確立にのみ、本剤を投与すること。なお、本剤の単独投与での有用性は確立していない(使用経験が少ない)。(3)慢性心不全患者での長期生命予後に対する本剤の安全性は確立されていない。本剤の長期使用にあたっては、患者の症状に応じて低用量(例えば1回1.25mg)から開始するなど適切な処置を行うこと。
- 3. 副作用 臨床試験及び市販後の使用成績調査・特別調査での調査症例4,009例中、副作用が報告されたのは319例(7.96%)であった。主な副作用は動悸42件(1.05%)、悪心31件(0.77%)、心室性期外収縮28件(0.70%)、低血圧19件(0.47%)等であった。また、臨床検査値については特に一定の傾向を示す変動は認められていない(再審査期間終了時)。(1)重大な副作用 1)心室細動(0.1~5%未満)：心室細動があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、除細動等の適切な処置を行うこと。2)心室頻拍(0.1~5%未満)、心室性期外収縮(0.1~5%未満)：心室頻拍(torsades de pointesを含む)、心室性期外収縮等の不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。3)肝機能障害、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等の肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

※詳細は、添付文書等をご覧ください。

製造販売元
日本ベーリンガー・インゲルハイム株式会社
資料請求先：学術情報部
〒101-0064 東京都千代田区猿樂町2-8-8 住友不動産猿樂町ビル13階

2001年8月作成(2000.8)

心不全治療薬

指定医薬品	要指示医薬品 ^{注)}
-------	----------------------

注) 注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること

アカルディ[®]

カプセル1.25 / カプセル2.5

(ピモベンダン製剤) 薬価基準収載

1. はじめに

世界では心臓移植は末期心不全患者の最も有効な治療法として確立されているが、わが国ではこの治療法は社会的に受け入れられず、長期にわたって行われることはなかった。しかし、ようやく1997年10月に「臓器移植に関する法律」が施行され、1999年2月28日に法施行後はじめての脳死臓器移植が施行され、2001年8月現在、11例の心臓移植が行われるに至った¹⁻³⁾。

このように、諸外国に遅れる形で始まったわが国での心臓移植であるが、現在もさまざまな問題を抱えている。本稿では、世界およびわが国における心臓移植の現況について概説する。

2. 心臓移植のレシピエント適応基準

まず、心臓移植のレシピエントは、従来の治療法では救命ないし延命の期待が望めない重症心疾患患者で、適応疾患は、②拡張型心筋症、および拡張相の肥大型心筋症、②虚血性心疾患、③その他日本循環器学会および日本小児循環器学会の心臓移植適応検討会で承認する心疾患となっている。適応条件として、①長期間または繰り返し入院治療が必要で、②β遮断薬およびACE阻害薬を中心とした薬物療法を最大限に行ってもNYHAⅢないしⅣ度から改善しない症例、または③現存するいかなる治療法でも無効な致死的重症不整脈を有する症例である。また、心機能改善によっても生命予後の改善が期待できないと考えられる状態の患者は除外となる。絶対的除外条件として、①肝、腎の不可逆的機能障害、②活動性感染症、③肺高血圧症、④薬物依存、⑤悪性腫瘍、⑥HIV抗体陽性があり、相対的除外条件として、①肝、腎の機能障害、②活動性消化性潰瘍、③インスリン依存性糖尿病、④精神神経症、⑤肺梗塞症の既往、肺血管閉塞病変、⑥膠原病などの全身性疾患などがある。

3. 心臓移植レシピエントの登録手順

現在、わが国ではレシピエントの登録を以下の手順で行っている。

- (1) レシピエント候補と考えられる患者を抱えた

診療施設は、施設内の適応検討を経た後、移植実施施設内適応委員会に諮り、適応ありとの判断が得られた患者を、所定の書式に則り日本循環器学会適応検討小委員会に申請する。

(2) 日本循環器学会適応小委員会は数日後に審査結果を申請者に通知する(①適応、②再評価、③不適、④保留の4段階評価)。

(3) レシピエントは、診療施設の主治医と移植実施施設の担当者が共同で最終的なインフォームドコンセントを文書にて確認する。

(4) レシピエントの主治医は、適応検討小委員会との協議の上、移植実施施設の担当者と連名で日本臓器移植ネットワーク(JOTNW)に登録する。

4. ドナー・レシピエントの適合

適合条件として、ABO式血液型的一致または適合、体重差が少ない(-20%~30%が望ましい)、前感作抗体のないことなどが挙げられる。

レシピエント選択の優先順位は医学的緊急度、ABO式血液型の適合、待機期間の順に勘案し決定する。表1に示す医学的緊急度により3つのStatusに分類される。この分類は待機患者の状態により随時変更される。原則としてStatus 1の患者を優先し、条件が全て同一レシピエントが複数存在する場合は、待機期間の長いレシピエントを優先する。

表1 医学的緊急度

<p>Status 1: 次の1~4までのいずれかに該当すること</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 補助人工心臓を必要とする状態 2. 大動脈内バルーンパンピング(IABP)を必要とする状態 3. 人工呼吸を必要とする状態 4. ICUやCCUの重症室に収容され、かつ、カテコの強心薬の持続的な点滴投与が必要な状態
<p>Status 2: 待機中の患者で、上記以外の状態</p>
<p>Status 3: Status 1、Status 2で待機中、除外条件(感染症等)を有する状態のため一時的に待機リストから削除された状態</p>

5. わが国における心臓移植申請症例

わが国では1997年4月から2001年8月現在まで、心臓移植適応申請症例は193例であった(図1)。

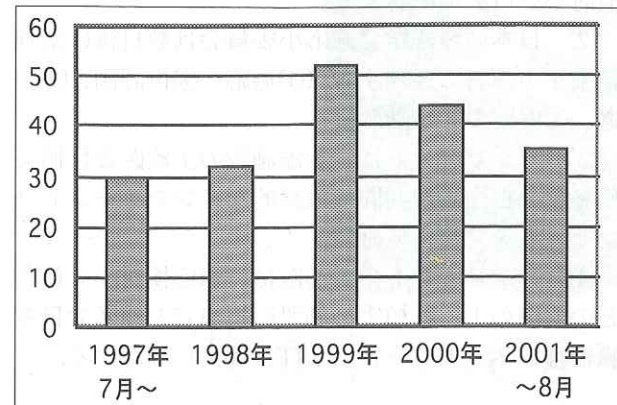


図1 わが国における心臓移植申請数の推移

表2 基礎疾患別心臓移植申請症例数

Table with 2 columns: 基礎疾患 (Basic Disease) and 申請例数 (比率%) (Number of cases (Percentage)). Rows include 拡張型心筋症 (159, 82.5%), 肥大型心筋症 (13, 6.8%), 虚血性心疾患 (9, 4.6%), 拘束型心筋症 (4, 2.0%), 先天性心疾患 (6, 3.1%), その他 (2, 1.0%), and 総計 (193).

(2001年8月31日現在)

表3 心臓移植症例

Table with 6 columns: 移植手術施行日 (Transplant surgery date), レシピエント年齢、性別 (Recipient age, sex), レシピエント疾患名 (Recipient disease name), ドナー年齢、性別 (Donor age, sex), 移植施設 (Transplant facility), and 待機期間 (Waiting period). It lists 11 specific cases.

(2001年8月31日現在)

心臓移植申請症例のうち、国内での心臓移植症例は11例(表3)であり、待機期間は29~994日(平均461日)であった。

6. 世界の心臓移植の現状

2000年に発表された国際心肺移植学会統計によると、これまで心臓移植総数は55,359例である。

7. わが国における心臓移植の問題点

世界中でドナー心不足は問題となっているが、とくに脳死臓器提供が始まったばかりのわが国では深刻である。

提供施設以外での死亡、生前の臓器提供意思の未確認、カード記載の不備あるいは患者家族の不同意などの理由から臓器提供に至らない例が多く、臓器提供の意思を生かすシステムの構築も今後の課題である。

また、わが国では現法では15歳未満の脳死患者からの臓器提供は行うことができず、実際小児の心臓移植は症例に限られ、現状では海外渡航による心臓移植によらなければならない点も今後の問題である。

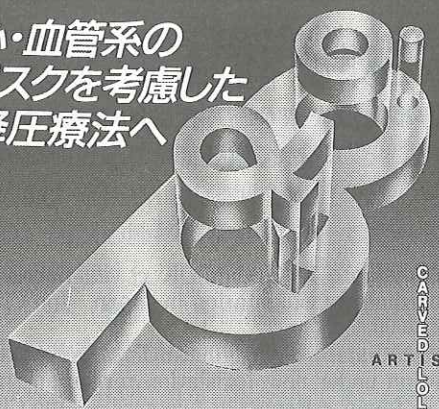
その他、移植心提供施設や移植実施施設の拡大、心肺移植の実現、レシピエントの経済的、精神的負担、重症患者やドナー心の輸送システムの確立、コーディネーター活動の拡充、術後患者に対する社会福祉、社会保障の整備など多くの問題が山積している。

が一人でも多く心臓移植の恩恵に浴することができるようするためには、移植医療そのものの進歩のみならず、移植医療を取り巻く社会的環境をさらに整えていくことが極めて重要である。

参考文献

List of 4 references: 1) Hori M, Yamamoto K, Kodama K et al.: Successful launch of cardiac transplantation in Japan. Jpn Circ J 64: 326-332, 2000. 2) Kitamura S, Nakatani T, Yagihara T et al.: Cardiac transplantation under new legislation for organ transplantation in Japan - Report of two case-. Jpn Circ J 64: 333-339, 2000. 3) 松田 暉, 福嶋教偉: 臓器移植法に基づく我が国最初の心臓移植と今後の展望. 日本臨牀57: 2869-2878, 1999. 4) Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM et al.: The registry of the international society for heart and lung transplantation: seventeenth official report-2000. J Heart Lung Transplant 19: 909-931, 2000.

心・血管系の
リスクを考慮した
降圧療法へ



抗酸化作用を併せもつ 血管拡張性β遮断薬

持続性 高血圧・狭心症治療剤 薬価基準収載

指定医薬品/要指示医薬品



アーティスト[®]錠10mg・20mg

Artist[®] (一般名: カルベジロール)

※注意—医師等の処方せん・指示により使用すること

種類	0.1~5%未満	0.1%未満	不明 ^{*)}
消化器	悪心、胃部不快感	嘔吐、便秘、下痢、食欲不振、腹痛	
代謝	血糖値上昇		
泌尿器		尿失禁、頻尿	
眼		霧視	
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等		
その他	CK(CPK)上昇、浮腫、脱力感	インポテンス、耳鳴、疲労感	

注) 自発報告または海外において認められている副作用のため頻度不明。

3) 薬物での副作用
他のβ遮断薬(酒石酸メプロロール等)の投与により、涙液分泌減少があらわれたとの報告があるため、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

5) 高齢者への投与
本剤は主として肝臓で代謝される薬剤であり、重篤な肝機能障害患者で高い血中濃度の持続が認められている。高齢者では肝機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあり、また過度な降圧は好ましくないこととされていることから、高齢者に使用する場合は低用量(10mg)から投与を開始するなど、患者の状態を十分観察しながら慎重に投与することが望ましい。

6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ラットにおける妊娠前および妊娠初期投与試験において、臨床用量の約900倍(300mg/kg)で黄体数の減少および骨格異常(13肋骨の短小)の増加が報告されている。)
2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。
(動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。)

7) 小児等への投与
小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8) 過量投与
過度の徐脈をきたした場合は、まず硫酸アトロピン(0.25~1mg静注)を投与し、さらに必要に応じて塩酸イソプロテレンール(初期投与量25μgを徐々に静注)または硫酸オルシプレナリン(0.5mgを徐々に静注)のようなβ刺激薬を投与してもよい。もしβ刺激薬を増量しなければならぬ場合は、血圧が過剰に低下しないように留意すること。

9) 適用上の注意
薬剤交付時:PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)。

★その他の使用上の注意等につきましては、製品添付文書をご参照ください。 A9

いのち、ふくらまそう。
第一製薬株式会社

資料請求先
東京都中央区日本橋三丁目14番10号
ホームページアドレス
http://www.daiichipharm.co.jp/

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者(気管支筋を収縮させることがあるので喘息症状の誘発、悪化を起こすおそれがある。)
2. 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者(心筋収縮力の抑制が増強されるおそれがある。)
3. 高度の徐脈(著しい洞性徐脈)、房室ブロック(Ⅱ、Ⅲ度)、洞房ブロックのある患者(症状が悪化するおそれがある。)
4. 心原性ショックの患者(循環不全症が悪化するおそれがある。)
5. 肺高血圧による右心不全のある患者(心拍出量が抑制され症状が悪化するおそれがある。)
6. うっ血性心不全のある患者(心収縮力抑制作用により、うっ血性心不全が悪化するおそれがある。)
7. 妊婦または妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【効能・効果および用法・用量】

本態性高血圧症(軽症~中等症)
腎実質性高血圧症
カルベジロールとして、通常、成人1回10~20mg(錠10mg:1~2錠、錠20mg:0.5~1錠)を1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

狭心症
カルベジロールとして、通常、成人1回20mg(錠10mg:2錠、錠20mg:1錠)を1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】
褐色細胞腫の患者に投与する場合には常にα遮断薬を併用すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
1) うっ血性心不全のおそれのある患者(症状が悪化するおそれがあるため、観察を十分に行い、ジギタリス製剤を併用するなど、慎重に投与すること。)
2. 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者(低血糖症状を起こしやすく、かつその症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。)
3. 重篤な肝機能障害のある患者(血中濃度が持続するので、投与量を減するか投与間隔をあけて使用すること(「薬物動態」の項参照。))
4. 重篤な腎機能障害のある患者(血中濃度の上昇が報告されている(「薬物動態」の項参照。))
5. 房室ブロック(Ⅰ度)のある患者(房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある。)
6. 徐脈のある患者(症状が悪化するおそれがある。)
7. 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
2. 重要な基本的注意
1) 投与が長期にわたる場合は、心機能検査(脈

拍、血圧、心電図、X線等)を定期的に行うこと。特に徐脈となつたときおよび低血圧を起こした場合には、減量または中止すること。また、必要に応じてアトロピンを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。

2) 類似化合物(塩酸プロプラノロール)を使用中の狭心症の患者で、急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、心筋梗塞を起こした症例が報告されているので、休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう注意すること。狭心症以外の適用、たとえば高血圧で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意を要すること。

3) 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
4) 甲状腺中毒症の患者では急に投与を中止すると、症状が悪化することがあるので休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。
5) めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者(特に投与初期)には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業に注意させること。

3. 相互作用
併用注意(併用に注意すること)
交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤(レセルピン等)、血糖降下薬、カルシウム拮抗薬(塩酸ベラパミル等)、クロニジン、クラスI抗不整脈薬(ジソピラミド、プロカイナムド、アジマリン等)、リファンピシン、ジギタリス製剤(ジゴキシン等)。

4. 副作用
副作用発生状況の概要
承認前の調査1,329例中報告された副作用は6.2%(82例)で、主な副作用は全身倦怠感0.8%(10件)、眠気0.8%(10件)、頭痛0.6%(8件)等の精神神経系症状、めまい0.6%(21件)、徐脈0.6%(8件)等の循環器症状、発疹0.7%(9件)等の過敏症状、喘息様症状0.2%(2件)等の呼吸器症状等であった。
承認後における使用成績調査I(4年間)4,672例中報告された副作用は4.3%(199例)で、主な副作用は頭痛0.4%(17件)等の精神神経系症状、めまい0.7%(33件)、徐脈0.6%(27件)、低血圧0.4%(18件)等の循環器症状、悪心0.2%(10件)等の消化器症状等であった。

1) 重大な副作用(頻度不明^{*)})
(1) 下記の重大な循環器系の副作用があらわれることがあるので、心機能検査(脈拍、血圧、心電図、X線等)を定期的に行い、このような症状があらわれた場合には減量または投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
① 高度な徐脈
② 完全房室ブロック
③ 心不全

(2) 肝機能障害、黄疸
AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用
下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度 (承認時までの調査および市販後調査の結果)		
	0.1~5%未満	0.1%未満	不明 ^{*)}
過敏症	発疹等	痒痒感等	
循環器	徐脈、低血圧、息切れ、めまい	失神、心胸比増大、動悸、顔面潮紅	房室ブロック
呼吸器	喘息様症状		
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛		

海外研究室紹介

テキサス大学分子生物学講座
Eric N. Olson 研究室
Instructor 中川 修



Olson研究室 (右端がDr. Olson)

Eric N. Olson 教授は現在、The University of Texas Southwestern Medical CenterのDepartment of Molecular BiologyのChairmanであり、研究室では30人以上の部下とともに自身の研究を進めている。Dr. Olsonは1984年にテキサス大学のM.D. Anderson Cancer CenterのFacultyとなり、1991年には35歳にして同センターのDepartment of Biochemistry and Molecular BiologyのChairmanに昇任し、1995年にDallasの現職に移動して現在に至っている。Dr. OlsonはDevelopmental Biology誌のchief editorであり、数誌のeditorial boardにも名を連ね、さらにbiotech companyのco-founderでもある非常に現代的で活発な研究者である。

Dr. Olsonは故郷であるNorth CarolinaのWake Forest Universityのcollegeとgraduate schoolを卒業してPh.D.を取得した。その後、Washington UniversityのLuis Glaserの研究室でpostdoc researchを行っている。その際にMyogenesisのMolecular Biologyを使った研究を始めたとのことだが、Glaser研究室ではそのような研究を行っている人は誰もおらず、まったく1人で実験を立ち上げて行ったようだ。Glaser研究室は個々の自由な研究を尊重する研究室であり、現在のOlson研究室の指導方針にも影響しているように思われる。Dr. Olsonはまた、同大学の故John Merlie 教授に実験の進め方、研究の考え方について強い影響を受けたとのことである。

Dr. Olsonの研究は骨格筋の発生から徐々に平滑筋と心筋の発生へと分野を広げ、最近では心筋肥大を中心に心疾患にもアプローチしようとしている。基本的にそれらの転写因子による調節機構を研究している。ほとんどがknockout miceやtransgenic miceを中心とした研究だが、モデルとしてのハエも重視しており、とくに骨格筋の分化を中心にハエを用いた研究も進めている。最近の業績としては、心筋の転写調節因子GATA4とNFATが協同して働くことを発見し、さらにNFATの調節機構としてcalcineurinの心肥大における意義を明らかにした。Calcineurinの重要性はまだ完全に明らかになったわけではないが、この発見はその後の論争の端緒となった重要な報告と考えられる。また、Basic Helix Loop Helix型転写調節因子HANDを発見し、その

心臓大血管の発生における意義の検討を続けている。さらに、心筋および骨格筋に発現する転写因子、MEF2ファミリーの研究を長年にわたって続けているが、最近MEF2ファミリーの機能がclass II HDAC (histone deacetylase) や HAT (histone acetyltransferase) とのassociationによって、転写抑制と転写活性化の両方向に働くよう調節されていることを明らかにした。現在、各分野で転写調節とクロマチンリモデリングの関連が盛んに研究されており、心臓の発生および心疾患の病因研究の分野でも発展が期待される。

一方、筋肉の発生には転写因子Serum Responsive Factor (SRF) が重要な働きを有していることが知られていたが、本年SRFの強力なco-factorとして、Myocardinを発見した。長年不明であったSRFの筋肉特異的な機能のメカニズムを明らかにするきっかけとなるのではないかと考えられる。その他、ここ数年間でOlson研究室が同定した新規因子は、EVEC (fibrin-5)、calcarcin、MURF、Cameo、HRT (Hairy-Related Transcription Factor)、CHAMP (Cardiac Helicase Activated by MEF2 Protein) など多岐にわたっている。詳しくは参考文献をご参照されたい。

現在、Olson 研究室は15名のポスドク、12名の大学院学生、10名のテクニシャンで構成されている。国籍はアメリカ、中国、韓国、日本、ドイツ、ロシア、カナダ、メキシコからなっている。ポスドクは医学部出身者が3名在籍しているが、基本的にはPh.D. 中心の研究室である。大学院学生はほとんどがPh.D. コースの学生で、数名のM.D.Ph.D. コースの学生が学んでいる。大学院生に関してもOlson研究室内では非常に自由な教育方針だが、大学としては講義、テスト、助成金申請の模擬練習などコースの前半でかなりの教育がなされている。

The University of Texas Southwestern Medical Centerでは数名のノーベル賞研究者が現役で活

躍しておられ、センター全体の研究面での評価も年々上昇している。Olson 研究室以外にもいくつかの循環器系のすぐれた研究室が活発に活動している。また、日本人研究者も、柳沢正史先生、Thomas N. Sato 先生、黒尾 誠先生が循環器系にも関連する研究をされているほか、数名の先生が研究室を主宰されている。今後もアメリカ西南部の研究の中心のひとつとして、さらに発展していくことが予想される。

参考文献

- 1) Naya FJ, Mercer B, Shelton J, Richardson JA, Williams RS and Olson EN: Stimulation of slow skeletal muscle fiber gene expression by calcineurin *in vivo*. *J Biol Chem* **275**: 4545-4548, 2000.
- 2) Valdez RM, Richardson JA, Klein WH and Olson EN: Failure of Myf5 to support myogenic differentiation without myogenin, MyoD, and MRF4. *Dev Biol* **219**: 287-298, 2000.
- 3) Passier R, Richardson JA and Olson EN: Oracle, A novel PDZ-LIM domain protein expressed in heart and skeletal muscle. *Mech Dev* **92**: 277-284, 2000.
- 4) Passier R, Zeng H, Frey N, McKinsey TA, Overbeek P, Richardson JA, Grant SR and Olson EN: Induction of cardiac hypertrophy by calmodulin-dependent protein kinase signaling. *J Clin Invest* **105**: 1395-1406, 2000.
- 5) Lu J, McKinsey TA, Nicol RL and Olson EN: Signal-dependent activation of the MEF2 transcription factor by dissociation from histone deacetylases. *Proc Natl Acad Sci USA* **97**: 4070-4075, 2000.
- 6) Olson EN and Williams RS: Remodeling muscles with calcineurin. *Bioessays* **22**: 1-10, 2000.
- 7) Charite J, McFadden DG and Olson EN: The bHLH transcription factor dHAND controls sonic hedgehog expression and establishment of the zone of polarizing activity during limb development. *Development* **127**: 2461-2470, 2000.
- 8) Nicol RL, Frey N and Olson EN: From the sarcomere to the nucleus: genetics of structural heart disease. *Annu Rev Genomics Human Genet* **1**: 179-223, 2000.
- 9) Molkentin JD, Tymitz KM, Richardson JA and Olson EN: Abnormalities of the female genitourinary tract in mice lacking GATA5. *Mol Cell Biol* **20**: 5256-5260, 2000.
- 10) Lu J, Chang P, Richardson JA, Gan L, Weiler H and Olson EN: The basic helix-loop-helix transcription factor capsulin controls spleen organogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* **97**: 9525-9530, 2000.
- 11) Olson EN and Williams RS: Calcineurin and muscle remodeling. *Cell* **101**: 689-692, 2000.
- 12) Spencer JA, Eliazar S, Ilaria RL, Richardson JA and Olson EN: Regulation of microtubule dynamics and myogenic differentiation by MURF, a striated muscle ring finger protein. *J Cell Biol* **150**: 771-784, 2000.
- 13) Lu J, McKinsey TA and Olson EN: Regulation of skeletal myogenesis by association of MEF2 with histone deacetylases. *Mol Cell* **6**: 233-244, 2000.
- 14) Srivastava D and Olson EN: A genetic blueprint for cardiac development: Implications for human heart disease. *Nature* **407**: 221-226, 2000.

- 15) Ranganayakulu G, Elliott DA, Harvey RP and Olson EN: Analysis of the cardiogenic functions of NK-2 class homeobox genes using a cross-species cardiac rescue assay in *Drosophila*. In: *Etiology and Morphogenesis of Congenital Heart Disease: Twenty Years of Progress in Genetics and Developmental Biology*. Clark EB, Nakazawa M, Takao A. (Eds.) (Futura Publishing Co. Inc., Armonk, NY) Chap. 10, pp. 67-70, 2000.
- 16) McKinsey TA, Zhang CL, Lu J and Olson EN: Signal-Dependent nuclear export of a histone deacetylase regulates muscle differentiation. *Nature* **408**: 106-111, 2000.
- 17) McFadden DG, Charite J, Richardson JA, Srivastava D, Firulli AB and Olson EN: A GATA-dependent right ventricular enhancer controls dHAND transcription in the developing heart. *Development* **127**: 5331-5341, 2000.
- 18) Frey N, McKinsey TA and Olson EN: Decoding calcium signals involved in cardiac growth and function. *Nature Med* **6**: 1221-1227, 2000.
- 19) Nakagawa O, McFadden DG, Nakagawa M, Yanagisawa H, Hu T, Srivastava D and Olson EN: Members of the HRT family of bHLH proteins act as transcriptional repressors downstream of notch signaling. *Proc Natl Acad Sci USA* **97**: 13655-13660, 2000.
- 20) Frey N, Richardson JA and Olson EN: Calsarcins, a novel family of sarcomeric calcineurin-binding proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* **97**: 14632-14637, 2000.
- 21) McKinsey TA, Zhang C-L and Olson EN: Activation of the MEF2 transcription factor by calcium/calmodulin-dependent protein kinase-stimulated binding of 14-3-3 to histone deacetylase 5. *Proc Natl Acad Sci USA* **97**: 14400-14405, 2000.
- 22) Zhang C-L, McKinsey TA, Lu J-R and Olson EN: Association of the CtBP and MITR corepressors contributes to transcriptional repression of the MEF2 transcription factor. *J Biol Chem* **276**: 35-39, 2000.
- 23) Frey N and Olson EN: Making matters worse for a broken heart. *J Clin Invest* **106**: 1437-1439, 2000.
- 24) Chang PS, Li L, McAnally J and Olson EN: Muscle-specificity encoded by specific serum response factor binding sites. *J Biol Chem* **276**: 17206-17212, 2001.
- 25) Liu Z-P, Nakagawa O, Nakagawa M, Yanagisawa H, Passier P, Richardson JA, Srivastava D and Olson EN: CHAMP, a novel cardiac-specific helicase regulated by MEF2C. *Dev Biol* **234**: 497-509, 2001.
- 26) Olson EN: The path to the Heart and the Road Not Taken. *Science* **291**: 2327-2328, 2001.
- 27) Nicol B, Frey N, Pearson G, Cobb M, Richardson J and Olson EN: Activated MEK5 induces serial assembly of sarcomeres and eccentric cardiac hypertrophy. *EMBO J* **20**: 2757-2767, 2001.
- 28) Zhang CL, McKinsey TA and Olson EN: The transcriptional corepressor MITR is a signal-responsive inhibitor of myogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* **98**: 7354-7359, 2001.
- 29) Wang D-Z, Chang P, Wang Z, Small E, Krieg PA, Olson EN: Activation of cardiac gene expression by Myocardin, a transcriptional cofactor for serum response factor. *Cell* **105**: 851-862, 2001.

(2000~2001年、他研究室が中心の共著は除く)

学会カレンダー (2001~2002年)

開催日	学会名	会長	所属	会場
10月3日~5日	第54回日本胸部外科学会	北村惣一郎	国立循環器病センター	大阪国際会議場 リーガロイヤルホテル
10月4日~5日	第18回日本心電学会	平岡昌和	東京医科歯科大学難治疾患研究所成人疾患研究部門循環器病	日本都市センター会館 (千代田区)
10月17日~19日	第41回日本核医学会	利波紀久	金沢大学核医学科	ホテル日航金沢他 (金沢市)
10月25日~27日	第24回日本高血圧学会	荻原俊男	大阪大学加齢医学	大阪国際会議場 (大阪市)
11月20日~22日	第42回日本脈管学会	西尾一郎	和歌山県立医科大循環器内科	りんくう国際会議場 全日空ゲートタワーホテル (泉佐野市)
12月7日~8日	第15回日本冠疾患学会	内科系/ 相澤忠範 外科系/ 竹内靖夫	心臓血管研究所附属病院内科 東京女子医大附属第二病院心臓血管外科	日本都市センター会館 (千代田区)
11月30日~ 12月1日	第23回心筋生検研究会	和泉 徹	北里大学医学部内科	北里大学相模原キャンパスL3号館
2002年 2月14日~16日	第32回日本心臓血管外科学会	松田 暉	大阪大学機能制御外科学	大阪国際会議場 (大阪市)
4月24日~26日	第66回日本循環器学会	北島 顕	北海道大学循環器内科	北海道厚生年金会館 ほか
5月30日~ 6月2日	心筋症・心不全国際会議	松森 昭	京都大学循環病態学	京都市国際交流会館
6月1日~3日	第75回日本超音波医学会	千田彰一	香川医科大学総合診療部	主: 香川県民ホール 副: 全日空ホテルクレメント
6月12日~14日	第44回日本老年医学会	高崎 優	東京医科大学老年病科	京王プラザホテル (新宿区)
10月13日~15日	第15回国際心臓血管循環動態学会	丸山幸夫	福島県立医科大学第一内科	仙台国際センター



選ばれしもの。

選択的AT₁受容体ブロッカー

DIOVAN

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

【効能又は効果】

高血圧症
 【用法及び用量】
 通常、成人にはバルサルタンとして40～80mgを1日1回経口投与する。
 なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、1日160mgまで増量できる。

【使用上の注意】(一部抜粋)

- 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者(「2. 重要な基本的注意」(1)の項参照)
 - (2) 高カリウム血症の患者(「2. 重要な基本的注意」(2)の項参照)
 - (3) 重篤な腎機能障害のある患者(腎機能障害を悪化させるおそれがあるため、血清クレアチニン値が3.0mg/dL以上の場合には、投与量を減らすなど慎重に投与すること。)
 - (4) 肝障害のある患者、特に胆汁性肝硬変及び胆汁うっ滞のある患者(本剤は主に胆汁中に排泄されるため、これらの患者では血中濃度が上昇するおそれがあるため、用量を減らすなど慎重に投与すること。外国において、軽度～中等度の肝障害患者でバルサルタンの血漿中濃度が、健康成人と比較して約2倍に上昇することが報告されている。)

- (5) 脳血管障害のある患者(過度の降圧が脳血流不全を引き起こし、病態を悪化させるおそれがある。)
- (6) 高齢者(「5. 高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体濾過量の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるため、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。
 また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるため、血清カリウム値に注意すること。
- (3) 本剤の投与によって、初回投与後、一過性の急激な血圧低下(失神及び意識喪失等を伴う)を起こすおそれがあるため、そのような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、特に次の患者では低用量から投与を開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に投与を行うこと。
 - 1) 血液透析中の患者
 - 2) 利尿降圧剤投与中の患者(特に重度のナトリウムないし体液量の減少した患者(まれに症候性の低血圧が生じることがある))
 - 3) 厳重な減塩療法中の患者
 - 4) 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - (5) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

- (6) 降圧作用に基づきめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)
 薬剤名等
 カリウム保持性利尿剤: スピロノラクトン、トリアムテレン等
 カリウム補給剤: 塩化カリウム(血清カリウム値が上昇することがあるため血清カリウム濃度に注意する。)

4. 副作用

総症例数556例中、自覚症状が68例(12.2%)、臨床検査値異常が58例(10.4%)、計126例(21.6%)に何らかの副作用が認められた。
 主な自覚症状はめまい14件(2.5%)、腹痛9件(1.6%)、咳嗽7件(1.3%)等であった。また、主な臨床検査値異常はALT(GPT)上昇18件(3.2%)、CK(CPK)上昇17件(3.1%)、AST(GOT)上昇14件(2.5%)等であった。(承認時までの調査)
 (1) 重大な副作用(頻度不明)
 次のような副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 1) 血管浮腫: 顔面、口唇、咽頭、舌の腫脹等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。
 2) 肝炎
 3) 腎不全
 4) 高カリウム血症: 重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。
 5) 過度の血圧低下に伴う失神・意識喪失

その他の使用上の注意等詳細については、製品添付文書をご覧ください。



選択的AT₁受容体ブロッカー

ディオバン錠 80mg / 40mg

DIOVAN バルサルタン錠



NOVARTIS

製造: 日本チバガイギー株式会社

販売 〔資料請求先〕
 バルティス ファーマ株式会社
 東京都港区西麻布4-17-30 〒106-8618

2001年6月作成

平成13年度日本心不全学会・総会

議案書

日時: 平成13年10月25日(木)午後2時10分～2時30分
 会場: 仙台国際センター

議長: 白土邦男会長

次第:

報告事項

1. 総務委員会
2. 出版・編集委員会
3. 学術委員会
4. 教育研修委員会
5. 第6回学術集会について

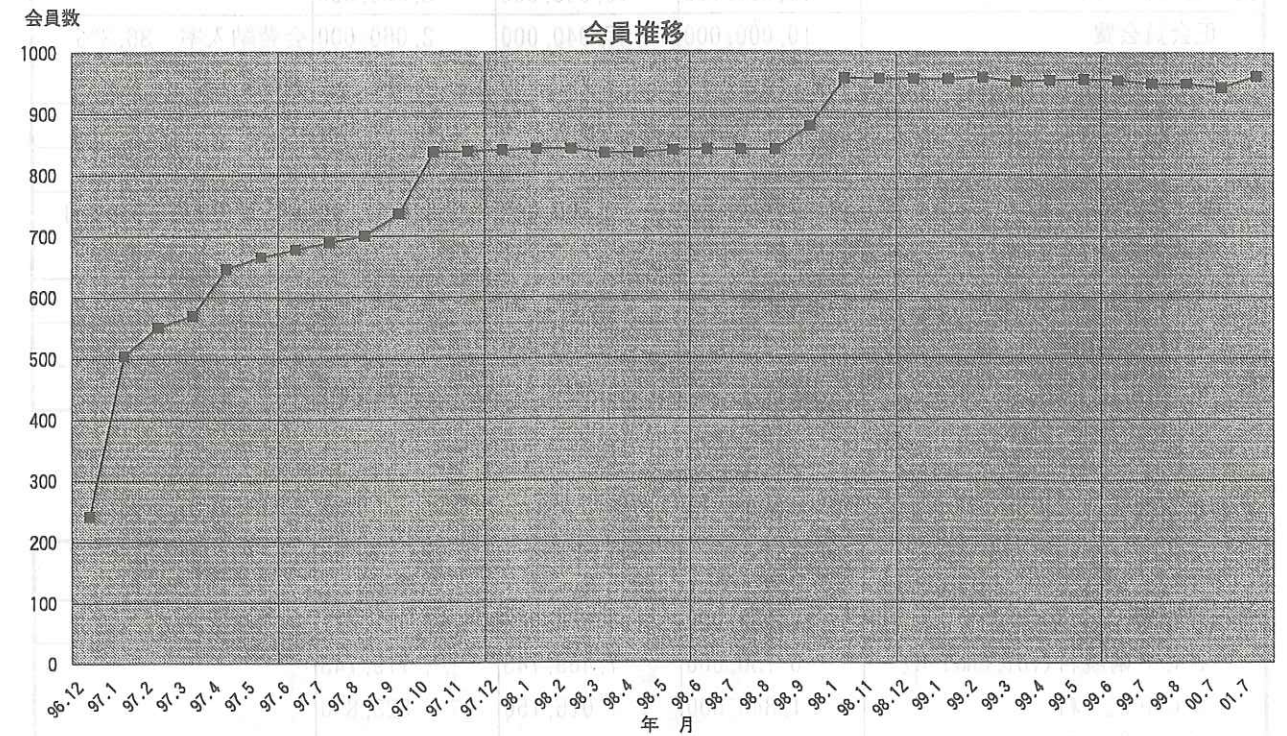
審議事項

1. 平成12年度決算書ならびに監査報告について
2. 平成14年度予算書案について
3. 施行細則改定について
4. 第7回会長の選出

報告事項 1

会員数の推移について

年 月	正会員入会	正会員退会	賛助会員入退会	合 計
96.12	241			241
97.1	262			503
97.2	43		4	550
97.3	18	1	2	569
97.4	72	1	6	646
97.5	17		2	665
97.6	11		2	678
97.7	9		2	689
97.8	4		7	700
97.9	32		4	736
97.10	99		2	837
97.11	1			838
97.12	3		-1	840
98.1	2			842
98.2	0			842
98.3	1	8		835
98.4	1	1		835
98.5	9	5		839
98.6	4	2		841
98.7	1	1		841
98.8	1	1		841
98.9	38			879
98.10	78			957
98.11	1	2		956
98.12	1	1		956
99.1	1	1		956
99.2	4	1		959
99.3	1	7		953
99.4	9	6	-1	955
99.5	3	1		957
99.6	2	3	-1	955
99.7	1	6		950
99.8	1	3		948
99.9	4	5		947
99.10	20	1		966
99.11	1	5		962
99.12	1	4		959
00.1	0	2		957
00.2	0	0		957
00.3	1	15	-1	942
00.4	5	4	-1	942
00.5	2	1		943
00.6	1	4		940
00.7	3	1		942
00.8	1	0		943
00.9	0	0		943
00.10	10	1		952
00.11	15	4		963
00.12	2	2		963
01.1	1	2		962
01.2	4	2		964
01.3	5	24		945
01.4	4	3		946
01.5	11	1		956
01.6	6	2		960
01.7	6	2	-2	962



地域別会員数(2001年7月末)

	北海道	東北	関東	中部	甲信越	関西	中国	四国	九州	合計
正会員	76	46	247	85	72	251	56	31	74	938
賛助会員			16			8				24

審議事項 1

日本心不全学会平成12年度決算書

(2000年4月1日～2001年3月31日)

<収入の部>

科目	平成12年度 予算書	平成12年度 決算額	差異 (△超過)	備考
会費収入	13,500,000	10,640,000	2,860,000	
正会員会費	10,000,000	7,940,000	2,060,000	会費納入率 86.3%
賛助会員会費	3,500,000	2,700,000	800,000	27社
広告掲載料収入	2,000,000	0	2,000,000	
雑収入	0	1,501,151	△ 1,501,151	
寄付金	0	1,500,000	△ 1,500,000	第4回学術集会からの寄付
受取利息他	0	1,151	△ 1,151	
当期収入合計 (A)	15,500,000	12,141,151	3,358,849	
前期繰越収支差額	401,672	2,860,560		
収入合計 (B)	15,901,672	15,001,711	899,961	

<支出の部>

科目	平成12年度 予算額	平成12年度 決算額	差異 (△超過)	備考
刊行事業費	12,150,000	8,698,623	3,451,377	
JCF購読料(vol.6No.1-4)	6,750,000	7,469,743	△ 719,743	
JCF送料	1,840,000	1,016,150	823,850	
会報編集制作費	2,800,000	142,800	2,657,200	1回発行
会報送料	760,000	69,930	690,070	
学術集会費	810,000	706,770	103,230	
予稿集発行負担金	500,000	500,000	0	
予稿集送料	310,000	206,770	103,230	
管理費	2,520,000	2,630,527	△ 110,527	
会員管理事務委託費	1,040,000	1,237,981	△ 197,981	
庶務会計事務委託費	500,000	787,500	△ 287,500	
会議費	500,000	0	500,000	
通信費	400,000	382,418	17,582	会費請求等
印刷費	80,000	97,376	△ 17,376	
雑費	0	125,252	△ 125,252	
当期支出合計 (C)	15,480,000	12,035,920	3,444,080	
当期収支差額 (A-C)	20,000	105,231	△ 85,231	
次期繰越収支差額 (B-C)	421,672	2,965,791	△ 2,544,119	

貸借対照表

日本心不全学会

2001年3月31日現在

(単位:円)

借方		貸方	
勘定科目	金額	勘定科目	金額
流動資産		流動負債	
預け金	10,572	前受会費	4,750,000
普通預金	685	未払費用	500,000
前払費用	6,904,534	前受金	200,000
未収入金	1,500,000	次年度繰越金	2,965,791
		前年度繰越金	2,860,560
		当年度繰越金	105,231
合計	8,415,791	合計	8,415,791

財産目録

2001年3月31日現在

(単位:円)

資産の部

科目	摘要	金額
預け金	(財)日本学会事務センター	10,572
普通預金	第一勧業銀行/本郷支店	685
前払費用	JCFvol.7制作費・ニュース印刷費他	6,904,534
未収入金	第4回学術集会からの寄付金	1,500,000
資産合計		8,415,791

負債の部

科目	摘要	金額
前受会費	2001年度分会費	4,750,000
未払費用	予稿集負担金	500,000
前受金	ニュースVol.5-1 広告料	200,000
次年度繰越金		2,965,791
負債合計		8,415,791

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。

平成13年 月 日

監事 大江 透 印
監事 友池 仁 暢 印

審議事項 2

日本心不全学会平成14年度予算書(案)

(2002年4月1日～2003年3月31日)

<収入の部>

科 目	平成14年度 予 算 書	平成13年度 予 算 書	備 考
会 費 収 入	12,800,000	10,600,000	
正会員会費	8,000,000	8,000,000	会費納入率 86.3%
賛助会員会費	4,800,000	2,600,000	200,000円×24社
広告掲載料収入	2,400,000	0	ニュースレター
雑 収 入	0	0	
寄 付 金	0	0	
受取利息他	0	0	
当期収入合計 (A)	15,200,000	10,600,000	
前期繰越収支差額	2,965,791	2,860,560	平成12年度繰越金とした
収 入 合 計 (B)	18,165,791	13,460,560	

<支出の部>

科 目	平成14年度 予 算 書	平成13年度 予 算 書	備 考
刊行事業費	10,600,000	8,450,000	
J C F購読料(vol.7No.1-4)	7,000,000	6,750,000	年4冊
J C F送 料	1,000,000	1,000,000	1回平均25万円として
会報編集制作費(4回)	2,200,000	500,000	
会 報 送 料	400,000	200,000	年4冊発送手数料含む。
学術集会費	800,000	800,000	
予稿集発行負担金	500,000	500,000	
予稿集送料	300,000	300,000	
管 理 費	3,500,000	3,480,000	
会員管理事務委託費	1,300,000	1,300,000	
庶務会計事務委託費	1,080,000	1,080,000	
会 議 費	500,000	500,000	
通 信 費	400,000	400,000	
印 刷 費	100,000	100,000	
雑 費	120,000	100,000	平成12年度実績
当期支出合計 (C)	14,900,000	12,730,000	
当期収支差額 (A-C)	300,000	△ 2,130,000	
次期繰越収支差額 (B-C)	3,265,791	730,560	

審議事項 4

平成15年度(2003年)度会長選出について
第7回会長候補者

次回/歴代会長

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)

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 北島 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病態学)

(所属在任時)

日本心不全学会会則

第1章 総則

第1条 本会は、日本心不全学会 (Japanese Heart Failure Society) と称する。

第2条 本会の運営のため別に定めるところに事務所をおく。

第2章 目的および事業

第3条 本会は、心不全ならびにこれに関連する分野の研究発表の場を提供し、知識や情報の交換を行うことにより心不全に関する研究を推進し、もってわが国における医学の発展に寄与することを目的とする。

第4条 本会は、第3条の目的を達成するため、次の事業を行う。

- 1) 学術集会の開催
- 2) 学術刊行物の発行
- 3) 内外の関連学術団体との連絡および協力
- 4) その他本学会の目的達成に必要な事業

第3章 会員

第5条 本会の会員は正会員、名誉会員、特別会員および賛助会員とし、本会の目的達成に協力するものとする。

- 1) 正会員 本会の目的に賛同して入会した個人
- 2) 名誉会員 本会の発展に多年功労のあった正会員とし、理事会および評議員会の議を経て総会で推挙する
- 3) 特別会員 心不全学の領域に特に功績のあった正会員とし、理事会および評議員会の議を経て総会で推挙する
- 4) 賛助会員 本会の目的に賛同し本会の維持発展に協力を希望する法人、団体または個人

第6条 会員のその他の資格、権利、義務、入退会などは別に定める細則による。

第4章 役員

第7条 本会に次の役員をおく。

- 1) 理事長 1名
- 2) 理事 若干名
- 3) 評議員
- 4) 学術集会会長 (以下会長と称する) 1名
- 5) 監事 2名
- 6) 幹事 若干名

第8条 役員を選出

- 1) 理事、評議員および監事は別に定める規定にしたがって選出される。監事は理事、会長、幹事などを兼ねることはできない。
- 2) 理事長は理事の中より理事会にて選出される。
- 3) 会長は理事会の推薦により評議員会の議をへて総会において選出される。
- 4) 幹事は理事会の議を経て、理事長が正会員の中から委嘱する。

第9条 役員職務および任期

- 1) 理事長は本会を代表し本会の会務の運営統轄にあたる。任期は3年とし再選を妨げない。
- 2) 理事は理事会を組織し、この会則に定められた事項のほか、評議員会および総会の権限に属する事項以外の事項を審議し、本会の運営、執行にあたる。
- 3) 評議員は評議員会を組織し、この会則に定められた事項を決議するほか、理事長の諮問に応じて、本会の運営に関する重要な事項を審議する。任期は3年とし再選を妨げない。
- 4) 会長は学術集会を主宰する。任期は選任された日に始まり主宰する学術集会の終了した日に終わる。会長および次期会長はその任期中、理事会に出席する。

- 5) 監事は本会の会計監査およびその他の会務の監査にあたる。任期は3年とし再選を妨げない。監事はその任期中、理事会に出席できる。
- 6) 幹事は理事会の命を受けて本会の会務を分掌する。任期は1年とし再選を妨げない。
- 7) 役員に、役員としてふさわしくない行為があったときは、その任期中であっても、理事会および評議員会の議決によって、これを解任することができる。
- 8) 任期中の理事長、会長、監事などの役員に欠あるときは理事会は速やかに後任役員を選出し、評議員会の承認を受けるものとする。その際の後任役員の任期は前任役員の残任期間とする。

第5章 会議

第10条 本会の会議はつぎの3種とする。

- 1) 総会
- 2) 評議員会
- 3) 理事会

第11条 総会

- 1) 総会は正会員、名誉会員、特別会員をもって構成する。総会は年1回の定期総会および臨時総会とする。
- 2) 理事長は、年次学術集会の期間中にその開催地において定期総会を召集し、理事会ならびに評議員会の決定事項を報告する。
- 3) 理事長は、理事会または評議員会が必要と認めたとき、および総会構成員の5分の1以上から会議の目的を示して請求のあったときは、60日以内に臨時総会を召集しなければならない。
- 4) 定期総会の議長は会長とし、臨時総会の議長は出席者の中から互選によって選任する。
- 5) つぎの事項は総会の承認を要する。
 - (1) 事業計画および収支予算
 - (2) 事業報告および収支決算
 - (3) 会則の変更ならびに本会の解散
 - (4) その他、理事会において必要と認めた事項
- 6) 総会において議決した事項は会員に通告しなければならない。

第12条 評議員会

- 1) 評議員会は評議員をもって構成する。評議員会は年1回の定期評議員会および臨時評議員会とする。
- 2) 理事長は、定期総会の会期の前に定期評議員会を召集する。
- 3) 理事長は、理事会が必要と認めたとき、および評議員の2分の1以上または監事の請求のあったときは、40日以内に臨時評議員会を召集しなければならない。
- 4) 評議員会の議長は原則として会長とする。ただし会長が認めたときは理事長もしくは会長が指名した者が議長を務めることができる。
- 5) 評議員会の成立には委任状を含めて評議員の2分の1以上の出席を要する。
- 6) 評議員会は次の事項を審議し、総会に報告して承認をもとめる。
 - (1) 理事、会長、監事の選出および推薦
 - (2) 事業および収支報告
 - (3) その他、評議員会において必要と認めた事項

第13条 理事会

- 1) 理事会は理事および会長をもって構成する。
- 2) 理事長は必要に応じて理事会を召集する。
- 3) 理事長は、理事の2分の1以上または監事の請求のあったときは、すみやかに理事会を召集しなければならない。
- 4) 理事会の議長は理事長とする。

第14条 議決および議事録

- 1) すべての会議の議事は特に定められた場合のほかは、出席者の過半数をもって決し、可否同数のときは議長の決するところによる。

2) すべての会議の議事録は議長の責任において作成し、議長および出席代表者2名が署名して、これを保存する。

第6章 委員会

第15条 本会はその業務を行うため必要とする委員会を理事会の議を経て、おくことができる。
第16条 委員会の委員および委員長は理事会の議を経て、理事長が正会員の中から委嘱する。

第7章 会計

第17条 本会の経費は会費、寄付金、各種補助金、その他をもってこれにあてる。会費は評議員会でこれを定め、総会の承認を得るものとする。
第18条 本会の収支予算は会計年度開始前に理事長が編成し、理事会および評議員会の議決を経て、総会の承認を受けなければならない。
第19条 本会の収支決算は会計年度終了後に理事長が作成し、監事の監査を経て、評議員会および総会の承認を受けなければならない。
第20条 本会の会計年度は毎年4月1日より始まり、翌年3月31日に終わる。

第8章 会則の変更および解散

第21条 本会の会則は理事会および評議員会の議決を経たうえ、総会の承認を受けなければ変更することはできない。
第22条 本会は、理事会および評議員会において、それぞれ4分の3以上の同意を得て、かつ総会の承認を受けなければ解散できない。
第23条 本会の解散後の残余財産は、理事会および評議員会の議決と総会の承認を受けて、本会の目的と類似の目的を有する公益事業団体に寄付する。

第9章 補則

第24条 本会則の施行についての細則は理事会および評議員会の議決を経て、別に定める。
第25条 本会則の解釈について疑義が生じた場合には理事会の判断による。

付 則

1. 本会則は平成8年9月27日から施行する。
2. 本会発足にあたる初年度の会計年度は本会則20条の条項にもかかわらず例外として会の発足の日より平成10年3月31日までとする。

理事役割分担

(2001年4月1日～2004年3月31日)

総務委員会 今泉 勉、*篠山重威、白土邦男、藤原久義、矢崎義雄
財務委員会 竹越 襄、外山淳治、*藤原久義、堀 正二、山口 巖
学術委員会 磯部光章、今泉 勉、小川 聡、永井良三、*松崎益徳
教育研修委員会 土居義典、松田 暉、*横山光宏、吉川純一
出版・編集委員会 磯部光章、笠貫 寛、北島 颯、*竹下 彰
規約委員会 北島 颯、*竹下 彰、永井良三、堀 正二、横山光宏

(*は委員長，五十音順，敬称略)

NewsLetter 編集事務局より
お知らせ

3月号にてお知らせいたしましたように、2001年より心不全学会NewsLetterの発行に関する業務は、学会の出版・編集委員会が企画し、日本学会事務センターにある学会事務局が発行業務を担当することになりました。現在「心不全研究の最先端情報」、「心不全治療のトピックス」、「海外研究室紹介」、「学会カレンダー」を毎号掲載しており、多くの先生に大変好評をいただいております。原稿をいただいた先生方には、あらためまして厚く御礼申し上げます。

また、さらに読みやすいNewsLetterとなるよう6月号より体裁をかえ、2段組といたしました。今後とも、さらに内容の充実をめざしていきたいと考えております。企画に関しまして、ご意見・ご提案などございましたら、下記編集事務局までご連絡いただければ幸いに存じます。会員の諸先生方のご協力を何卒よろしくお願い申し上げます。

出版・編集委員会委員長
竹下 彰
日本心不全学会 NewsLetter 編集事務局担当
筒井裕之

日本心不全学会 NewsLetter 編集事務局の連絡先

812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
九州大学大学院医学系研究院 循環器内科学
日本心不全学会 NewsLetter 編集事務局
筒井裕之・本松加奈子
TEL: 092-642-5360 FAX: 092-642-5374
E-mail: prehiro@cardiol.med.kyushu-u.ac.jp

日本心不全学会事務局よりお知らせ

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、知識や情報の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6年目が経過いたしました。

本会のさらなる充実に向け、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られましたら、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。

▶ 入会手続き

下記事務局宛にご連絡ください。折り返し「入会申込書」をお送りいたします。または、巻末の入会申込書にご記入いただき、FAXにて送信ください。

〒113-8622 東京都文京区本駒込5-16-9
(財)日本学会事務センター内 日本心不全学会事務局
TEL: 03-5814-5810 FAX: 03-5814-5825

▶ 年会費

正会員 10,000円

▶ 会費の送金方法について

入会申込書を返送していただいてから1カ月以内に請求書を発行しますので、最寄りの郵便局または銀行よりお振込みください。

入会申込書

FAX 03-5814-5825 (日本学会事務センター内)

日本心不全学会事務局 御中

下記のとおり正会員として入会を申請いたします。

(正会員登録用)

申込日: 年 月 日

	姓(Family Name)	名(First Name)			
ローマ字		NOIVE	生年月日	19	年 月 日生
氏名			入会年度	20	年度
現住所	〒 TEL FAX				
所属機関名 名称					
所在地	〒 TEL 内線 FAX E-mail				
英文連絡先 住所					
連絡先	機関誌等の送付先 [現住所 ・ 所属機関] を○で囲んで下さい。				
専門分野 (該当分野をご記入下さい) 基礎系 臨床系 その他			学歴	大学 19 年卒 大学大学院 19	

※複数の入会申し込み者がございましたら、本用紙をコピーしてご利用下さい。

※ 会員番号 568- -

※ 受付日 年 月 日