

J
H
F
S
JAPANESE
HEART
FAILURE
SOCIETY

JAPANESE HEART FAILURE SOCIETY

日本心不全学会

News Letter

Vol. 8, No. 2, 2004

発行：2004年7月1日
日本心不全学会
Japanese Heart Failure Society
<http://www.jhfs.gr.jp/>

CONTENTS

1
7
10
15
16

第8回日本心不全学会総会・学術集会のお知らせ

●藤原久義（岐阜大学）

〈学会報告〉第68回日本循環器学会総会・学術集会に参加して

●西田和彦，大津欣也（大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学）

〈心不全治療のトピックス〉心不全の運動療法

●後藤葉一（国立循環器病センター心臓血管内科）

学会カレンダー（2004年）

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

第8回日本心不全学会学術集会

-Cell Death and Regeneration of Cardiovascular Diseases- & 心不全の臨床-診断治療の ABC

会期 2004年 9月30日(木)~10月2日(土)
会場 長良川国際会議場
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 教授)
事務局 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・第二内科内
※下記に住所を移転いたしました。
〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1 TEL 058-230-6523/FAX 058-230-6524
E-mail:jhfs2004@gifu-u.ac.jp http://www.congre.co.jp/jhfs2004/

問い合わせ先 株式会社コングレ (担当: 塚本)
〒460-0004 名古屋市中区新栄町 2-13 栄第一生命ビル 8階
TEL 052-950-3369/FAX 052-950-3370
E-mail:jhfs2004@congre.co.jp

日本心不全学会組織

- 理事長 堀 正二
○理事 磯部光章 井上 博 今泉 勉 大江 透 小川 聡 笠貫 宏 北畠 顕
白土邦男 竹下 彰 友池仁暢 土居義典 永井良三 菱田 仁 藤原久義
松崎益徳 松田 暉 山口 巖 横山光宏 吉川純一
○監事 和泉 徹 藤田正俊
○評議員 相澤義房 麻野井英次 東 純一 安達 仁 飯島俊彦 井内和幸 池田宇一
石川利之 石川義弘 石田良雄 石橋 豊 和泉 徹 磯部光章 磯山正女
一色高明 伊藤一輔 伊藤隆之 伊藤 宏 伊藤正明 猪又孝元 猪又孝元
今泉 勉 岩坂壽二 岩瀬三紀 上嶋健治 上田清悟 上床博久 上床博久
遠藤政夫 大内尉義 大江 透 大木 崇 大草知子 大津欣也 大塚邦明 大塚邦明
大塚定徳 大塚知明 大森浩二 大森浩二 岡本 洋 小川 聡 小川 聡
小川久雄 落合久夫 小野幸彦 金子 昇 菊池健次郎 岸田 浩 木村一雄 木村玄次郎 木村玄次郎
梶谷定志 加藤法喜 神原啓文 木原康樹 上月正博 小林直彦 斎藤宗靖 斎藤宗靖
河野 了 神原啓文 北畠 顕 倉林正彦 小西 孝 犀川哲典 佐々木達哉 佐々木達哉
北風政史 久保田徹 小玉 誠 後藤葉一 佐久間一 島本和明 曾根孝仁 滝澤明憲 田中啓治 鄭 忠和 中島久宣 永田正毅 野崎士郎 長谷川浩二 原 裕一 福田恵一 堀 正二 増山 理 松村忠史 三嶋正芳 宗像一雄 森下竜一 矢野雅文 山本啓二 李 鍾大
東 純一 石田良雄 伊藤隆之 岩瀬三紀 大江 透 大西勝也 小野幸彦 金子 昇 菊池健次郎 木原康樹 上月正博 小林直彦 斎藤大治 佐藤直樹 菅原基晃 高田重男 高田重男 瀧原圭子 田内 潤 田内 潤 寺岡邦彦 寺岡文生 中谷武嗣 西垣和彦 野々木宏 土師一夫 藤井 聡 藤井 聡 藤田正俊 本田 喬 松岡博昭 馬淵 宏 光藤和明 毛利正博 安田慶秀 山口清司 吉川純一 渡部秀人
安達 仁 石橋 豊 伊藤 宏 上嶋健治 大木 崇 大森浩二 甲斐久史 加納達二 岸田 浩 木村一雄 河野雅和 小林洋一 齋藤宗靖 砂川賢二 鷹津久登 竹下 彰 玉木長良 富田篤 野 起 錦見俊雄 野原隆司 埜 晴雄 平岡昌和 藤井 聡 本田 喬 松岡博昭 馬淵 宏 光藤和明 毛利正博 安田慶秀 山口清司 吉川純一 渡部秀人
飯島俊彦 和泉 徹 伊藤正明 上田清悟 大草知子 岡本 洋 加賀谷豊 川口秀明 木島祥行 木村玄次郎 甲谷哲郎 駒村和雄 齋藤能彦 重松裕二 住吉徹哉 高野照夫 武田信彬 近森大志郎 中村元行 西村恒彦 野村憲和 羽野卓三 藤田正俊 本田俊弘 松崎益徳 丸山幸夫 湊口信也 望月正武 安村良男 山科 章 吉川 勉
井内和幸 磯部光章 井上 博 上松正朗 大津欣也 小川研一 柿木滋夫 川嶋成乃亮 北 徹 許 俊鋭 児玉逸雄 小室一成 酒井 俊 島田和幸 清野精彦 高橋利之 武智 茂 薦本尚慶 豊岡照彦 中村由紀夫 西山信一郎 橋本哲男 濱田希臣 廣江道昭 藤原久義 前原和平 松田直樹 三浦哲嗣 宮内 卓 百村伸一 柳澤輝行 山辺 裕 吉田 章
池田宇一 磯山正女 猪又孝元 上床博久 大塚邦明 小川 聡 笠貫 宏 川名正敏 北浦 泰 楠岡英雄 児玉和久 是恒之宏 朔啓二郎 島田俊夫 世古義規 高橋正明 竹村元三 筒井裕之 土居義典 永井良三 布田伸一 橋本俊雄 林 秀晴 廣瀬邦彦 星田四朗 牧野直樹 松田 暉 三浦俊郎 宮武邦夫 盛岡茂文 矢野捷介 山本一博 米持英俊

(50音順, 敬称略)

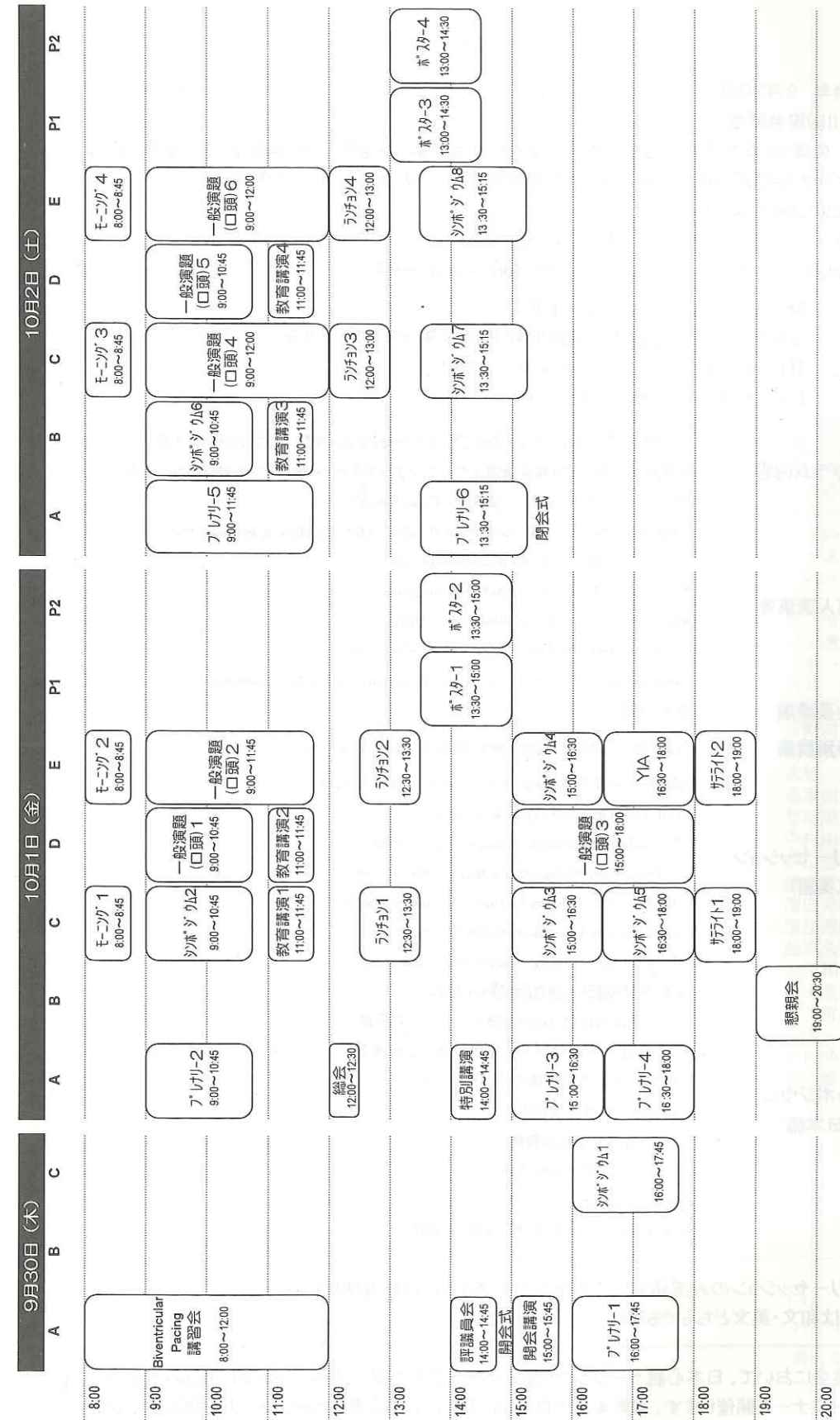
賛助会員一覧 (平成16年 3月17日現在, 50音順)

- あ アストラセネガ株式会社
え エーザイ株式会社
お 大塚製薬株式会社
か 塩野義製薬株式会社
た 田辺製薬株式会社
な 第一サントリーファーマ株式会社
に 第一製薬株式会社
ぬ 財団法人 体質研究会
ね 大正富山医薬品株式会社
の 大日本製薬株式会社
は バイエル薬品株式会社
ひ 萬有製薬株式会社
ほ ファイザー製薬株式会社
へ フクダ電子株式会社
こ 帝人ファーマ株式会社
け 在宅医療開発部
こ 日本化薬株式会社
け 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
こ 日本メジフィックス株式会社

プログラム内容
外国人講演者
会長講演
特別講演
プレナリーセッション (英語)
シンポジウム (日本語)
会長講演1題/特別講演1題/プレナリーセッション6題/シンポジウム8題/教育講演4題/YIA審査講演/モーニングレクチャー4題/ランチョンセミナー4題/サテライトセミナー2題/一般演題/Case Report
Hajjar, RJ Massachusetts General Hospital/ Harvard Medical School, USA
Kajstura, J New York Medical College, USA
Kockx, MM University of Antwerp Belgium
Murry, CE University of Washington, USA
Schneider, MD Baylor College of Medicine, USA
Zimmermann, WH University Hospital Hamburg-Eppendorf, Germany
藤原 久義
西川 伸一(理化学研究所発生・再生総合研究センター)
Cell Death and Regeneration in Cardiovascular Diseases
1. Cell death in cardiovascular diseases
2. Molecular mechanisms in tissue regeneration
3. Regeneration therapy to cardiovascular diseases-1
4. Regeneration therapy to cardiovascular diseases-2
5. Gene therapy to cardiovascular diseases
6. Tissue engineering in cardiovascular diseases
心不全の臨床-診断治療の ABC
1. 心不全治療における両心室ペースングの役割
2. わが国における慢性心不全の診断・治療・予後
3. 慢性心不全の急性増悪の病態と治療
4. 心疾患と無呼吸症候群
5. 心不全時の不整脈管理
6. 心不全に対する外科治療
7. 心不全とサイトカイン・液性因子
8. 心不全に対する新薬・新しい臨床試験

プレナリーセッションのみ英語で、その他は日本語での口演となります。(スライドは和文・英文どちらでも可)

本学術集会において、日本心臓ペースング・電気生理学学会と共同で、「ペースングによる心不全治療」研修セミナーを開催します。本年4月1日より心不全に対する両心ペースメーカー植込術が保険適応となりました。この治療を行うための認定には、各施設2名以上の医師の本セミナー受講が必要となっております。



第8回 日本心不全学会学術集会【宿泊のご案内】

会期：平成16年9月30日(木)～10月2日(土)

このたび「第8回 日本心不全学会学術集会」が、岐阜・長良川国際会議場におきまして開催されます。参加されます皆様の宿泊の手配を名鉄観光サービス株式会社・名古屋中央支店にて取り扱わせて頂くこととなりました。つきましては下記案内をご検討いただき、何卒ご利用賜りますようお願い申し上げます。

1. 宿泊のご案内

- 宿泊取扱期間：平成16年9月29日(水)～10月2日(土)
- 宿泊料金条件：1泊朝食付、サービス料・税金込みの一人様あたりの料金です。ツインをご希望の方は、同室者名を必ずご記入ください。料金は、お二人様で1室利用した場合の、お一人様あたりの料金です。尚、事務通信費として1室につき500円を申し受けます

地図記号	ホテル名	料金(円)		最寄駅	会場までの所要時間
		シングル	ツイン		
①	岐阜ルネッサンスホテル	¥14,700	¥11,550	JR岐阜駅下車、タクシー利用約10分	隣接
②	岐阜グランドホテル	¥15,500	¥10,000	JR岐阜駅下車、タクシー利用約15分	車で約5分
③	ホテル330 グランド岐阜	¥9,500	¥9,000	JR岐阜駅から徒歩5分	車で約15分
④	グランパレホテル	¥8,000	¥6,000	JR岐阜駅から徒歩2分	車で約15分
⑤	サンルート岐阜	¥8,900	¥8,600	JR岐阜駅から徒歩3分	車で約15分
⑥	岐阜ワシントンプラザ	¥8,500	¥8,500	JR岐阜駅から徒歩8分	車で約15分
⑦	岐阜第一ホテル	¥7,200	—	JR岐阜駅から徒歩8分	車で約15分
⑧	ニュー岐阜ホテルプラザ	¥7,500	¥6,000	JR岐阜駅から徒歩5分	車で約15分
⑨	ホテルスポーツパルコ	¥7,500	—	JR岐阜駅下車、タクシー利用約5分	車で約15分
⑩	コンフォートホテル岐阜	¥6,700	¥6,400	JR岐阜駅から徒歩2分	車で約15分

2. 申込方法

別紙申込書にご記入の上、次頁名鉄観光までFAXにてお申し込みください。尚、お申込みはインターネットでも受け付けております。学会ホームページからアクセスしてください。ご希望のホテルが満室の場合は、同等クラスの他のホテルをご案内しますのでご了承ください。

3. お支払い方法

宿泊予約確認書等と共に請求明細書をお送りしますので、銀行振込又はクレジットカードにてお支払い願います。送金方法については、申込書に下記のいずれかの支払い方法をご記入ください。

- 銀行振込：請求書が届き次第お振込ください。振込手数料は各自ご負担願います。
●クレジットカード：申込書にカードNoをご記入の上、FAXしてください。

4. 申込締切日 平成16年9月15日(水)

5. 取消料

お取り消し及びご変更の際は、お早めにFAXまたは郵送にてご連絡ください。ご予約を取り消された場合、下記の取消料及び通信費を差し引いた残額を後日ご返金いたします。

Table with 4 columns: 取消日, 8日前~2日前まで, 前日, 当日、無連絡(不泊). Rows for 取消料 and 宿泊代金の割合.

6. 交通について

ご希望に応じてご手配いたしますので、お気軽にお問い合わせください。

7. ご旅行条件(要約)

- 主催旅行契約：この旅行は、名鉄観光サービス株式会社(愛知県名古屋市中村区名駅4丁目4番8号、国土交通大臣登録第55号。以下「当社」といいます。)が主催するものであり、旅行に参加されるお客様は、当社と主催旅行契約を締結することになります。旅行契約の内容・条件は下記条件及び出発前にお渡しする確定書面及び当社旅行業約款主催旅行契約の部によります。
●旅行のお申込みおよび契約の成立：所定のお申込書に所定の事項を記入し、FAX又は郵送にてお申込みください。当社が申込書を受領・契約の締結を承諾し、旅行代金を受領したときに成立するものとします。
●旅行代金の支払い：旅行代金は、旅行出発日の前日から起算してさかのぼって13日前にあたる日より前にお支払いいただきます。
●旅行代金に含まれるもの：旅行日程に明示した運輸機関の運賃料金、宿泊費用、食事代及び消費税等。注：コースに含まれない交通費等の諸費用及び個人的費用は含みません。
●取消料：取消の時期に応じて所定の取消料が必要です。内容を記載しておりますので、ご参照下さい。
●この旅行条件は2003年12月1日を基準としております。

主催 名鉄観光サービス株式会社 国土交通大臣登録第55号 〒450-0002 愛知県名古屋市中村区名駅4丁目4番8号

8. 申込書送付先・お問い合わせ先

ご宿泊及び交通に関するお問い合わせは、下記にて承ります。

名鉄観光サービス(株) 名古屋中央支店 『第8回 日本心不全学会学術集会』係(担当：山本、橋爪) 〒450-0002 愛知県名古屋市中村区名駅4-2-28 第2埼玉ビル1F TEL: 052-586-4547/FAX: 052-586-4050 E-Mail: mecs-nchuo@mw.t.co.jp 営業時間：月曜日～金曜日 9:00～17:00(土・日・祝は休業)

平成16年 月 日

第8回 日本心不全学会学術集会 【宿泊申込書】

Form for applicant and companion information including fields for name (フリガナ), affiliation (所属機関名), address (請求書送付先), and contact info (TEL, FAX, E-mail).

Form for accommodation details including 希望ホテル名, 希望部屋タイプ (シングル/ツイン), 宿泊日 (9/29-10/2), and 料金 (宿泊代 x 泊 x 名 = 円).

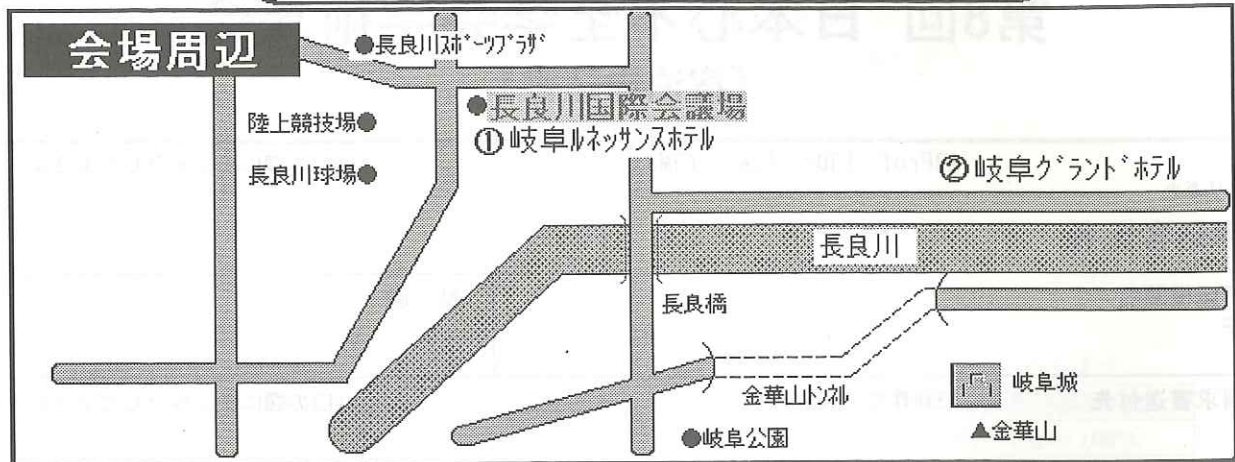
- お支払い方法(□の欄にチェックして下さい。) □振込(振込手数料は各自にてご負担下さい。) □クレジットカード(下記に必要事項をご記入下さい。)

Table for credit card information with columns for 利用カード会社 (VISA, ダイナース, JCB, DC, UC) and 有効期限 (200 年 月まで).

※ご署名

名鉄観光サービス株式会社 名古屋中央支店 『第8回 日本心不全学会学術集会』係(担当：山本、橋爪) 〒450-0002 愛知県名古屋市中村区名駅4-2-28 第2埼玉ビル1F TEL: 052-586-4547/FAX: 052-586-4050 営業時間：月曜日～金曜日 9:00～17:00 (土・日・祝日は休業)

会場とホテル案内



会場への交通のご案内

- JR岐阜駅北口から車で15分。
又は、岐阜駅前より市営バス①長良・さぎ山まわり（長良線）乗車、長良川国際会議場北口下車徒歩3分。
又は、新岐阜駅前より岐阜バス④メモリアル循環線東まわり（行き先表示が黄色のバス）長良橋経由乗車、長良川国際会議場北口下車徒歩3分。
- 東京方面より新幹線をご利用の方…
名古屋駅にて在来線乗換、JR岐阜駅下車が便利です。
- 大阪方面より新幹線をご利用の方…
米原・名古屋駅にて在来線乗換、JR岐阜駅下車が便利です。

学会報告

第68回日本循環器学会総会・学術集会に参加して ——心不全に関する最新の基礎および臨床研究の発表

西田和彦, 大津欣也
大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学

第68回日本循環器学会総会・学術集会は2004年3月27日から29日の3日間、日本大学内科学講座2部門上松瀬勝男教授が会長を務められ、東京国際フォーラムで開催された。「循環器学の社会への貢献—基礎・臨床・予防—」をテーマに掲げ、種々のspecial programや3,500題にのぼる一般公募演題から選ばれたFeatured Research Session, 一般口述, ポスター発表が行われた。循環器救急医療をテーマにした教育セッション, CPA治療に関するシンポジウムやACLS講習会など救命救急に対する啓蒙活動にも力を入れている。

Meet the Expert「慢性心不全の治療戦略」では、natriuretic peptidesの有用性、慢性心不全患者でのcentral sleep apneaに対する酸素療法の意義や、cardiac synchronization therapyについての講演があった。

Plenary Session「stem cellを用いた再生医療の現状と将来の展望」では、未分化のstem cellから心筋細胞分化への機序解明のためDNAマイクロアレイを用いた検討、脳神経系でのstem cellの自己分化についての報告、cell sortingを用いた分化細胞の同定、Tissue engineeringについて、再生医療の社会的、工業的な現況について報告があった。このように再生医学のstem cellから心筋分化への基礎的研究、臨床応用、工業ベースの環境整備など全体の流れが示された。

ESC/JCS Joint Symposium「Physical Therapy for Heart Failure」では、虚血性心筋症患者の運動療法の有用性、慢性心不全患者の在宅酸素療法、慢性心不全患者のthermal therapyについての報告などがあった。

AHA/JCS Joint Symposium「Molecular Mechanism of Heart Failure」では、心不全時あるいは代償破綻（心不全移行）時の病態のメカニズムについての基礎的な報告があった。ウイルス心筋炎発症にinterferon regulatory factor-1, interferon receptor α and β , TNF receptor signalingが関与し、T-cell receptor associated tyrosine kinase, p56^{lck}が重要

であることを明らかにした。カルシウムシグナリングと心不全の関連、特に筋小胞体カルシウム遊離チャネル（ryanodine receptor）の役割についての報告があった。PKAによるryanodine receptorのhyperphosphorylationにより、FKBP12.6が解離し、筋小胞体内からカルシウムがリークし、拡張期の細胞質内のカルシウムが増加する。心不全におけるtelomerase, cyclins, apoptosisの関連、つまりCyclin T/Cdk9とapoptosisの関連、ならびにtelomere repeat-binding factor-2, hematopoietic progenitor kinase/germinal center kinase like kinase (HGK)に関連したtelomere dysfunctionとapoptosisの関連について発表があった。代償破綻による心不全移行時のMAPKの役割、特にASK-1とp38の役割に関する発表があった。ASK-1ノックアウトマウスの心筋梗塞モデルと圧負荷モデルおよび心筋特異的p38 α ノックアウトマウスの圧負荷モデルを用いて、ASK-1-JNKが細胞死の経路、p38が生存の経路であることを明らかにした。homeodomain only proteinの役割、そのhistone deacetylaseを介した心肥大への関与、AV nodeやconduction tissueへの関与についての報告があった。また、心筋梗塞後の左室remodelingにおけるoxidative stressの役割についての報告があった。reactive oxygen speciesは心肥大、MMP活性、間質の線維化に関与することが示された。

Symposium「Regeneration Medicine of Cardiovascular Diseases」では、stem cell antigen-1陽性のprogenitor cellsを用いたadult cardiac progenitor cells for cardiac repairについてのkeynote lecture、動物実験におけるendothelial progenitor cellを下肢および心筋虚血へ移植することによる血管新生の効果、下肢に対する臨床治験（phase I-II）、somatic pluripotent stem cellの心筋への分化についての報告、GFP陽性bone marrowを用いた心筋梗塞後のサイトカイン投与の有用性の評価についての報告、心不全モデル動物でのbone marrow-derived cellとG-CSFによる心機能の改善、繊維化の抑制についての報告、ES細胞を用いた血管再生についての報告、実験動物を用

いたmyoblast and bone marrow mononuclear cell投与とtissue-engineered myoblast sheetとの併用の有用性についての報告, CABG時に心筋内bone marrow mononuclear cellを投与した虚血性心疾患症例における3年フォローアップについての報告があった。

Featured Research Session「Heart Failure: Basic and Clinical Viewpoint」では、心不全におけるapelon-APJ signalingの役割についてのkeynote lecture, nuclear-targeted Akt過剰発現マウスの虚血再灌流モデルにおけるnuclear-targeted Aktの心筋保護作用についての報告, 心不全患者β遮断薬投与前と投与4カ月後の心筋生検でのRT-PCRによる遺伝子発現の比較についての報告, TNF-α過剰発現マウスとNF-κBノックアウトマウスとの掛け合わせにより, NF-κBが心筋の機能低下やリモデリングに重要であるという報告, Dahl ratの肥大から不全への移行期でのendotoxic lethalityのmediatorであるHMGB1の増加とマクロファージ浸潤との関連性についての報告, 非虚血性心筋症患者の心臓交感神経活性と左室リモデリングに対するスピロラクソンの有用性についての報告, β刺激がcentral chemoreceptor stimulationを引き起こすという報告, logistic regression analysisを用いた拡張不全症例の臨床的な特徴についての報告, 心筋症ハムスターにおけるsorcinのryanodine receptorへの制御についての報告, 心不全患者におけるBNPとN terminal proBNPについての報告, ラット心筋梗塞モデルに対して, extracellular superoxide dismutase (ECSOD) とheparin binding domainのないECSODのアデノウイルスを用いた大動脈内皮機

能の検討があった。

移植医療では、「日本型移植医療をどう作るか」に関するPlenary Sessionも行われた。移植医療が進展しない現状で、心臓移植後の患者の経過報告や心不全末期のLVASによるbridgeを行っている現況、ならびに幹細胞導入、遺伝子導入、tissue bankによる治療や、拒絶反応抑制に関する研究についての報告があった。

一般口述、ポスター発表では、Heart Failure, Basicが3セッション、Heart Failure, Clinicが14セッション設けられていた。基礎では、再生療法に関連した演題を多く認めた。心不全への移行機序に対する研究、薬剤有効性の検討に加え、adeno-associated virusによる遺伝子導入やproteomicsを用いた心不全の病態解明が試みられていた。臨床では、慢性心不全患者に対する病態あるいはβ遮断薬, statin, ACEIやARBの有用性, cytokine productionやsympathetic nervous activityとの関連, nocturnal home oxygen therapy, resynchronization therapyについての報告が多かった。diastolic heart failureに関する報告もあった。

日本循環器学会の後援で、「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)」や「拡張期心不全の治療法確立のための大規模臨床試験 (J-DHF)」が始められた。このように、心不全は研究においても臨床においても重要なテーマであり、今後さらなる研究の発展、臨床への応用、臨床での治療戦略、治療成績の向上が期待される。

タナベのABC-S

A

ACE阻害薬

アンジオテンシン変換選択性阻害剤 薬価基準収載
タナトリル錠 ^{2.5}/₅/₁₀
Tanatril® (塩酸イミダプリル製剤)

指定医薬品 要指示医薬品^(注)

B

β遮断薬

選択的β₁アンタゴニスト 薬価基準収載
メインテート錠 ^{2.5}/₅
Maintate® (フマル酸ビソプロロール製剤)

指定医薬品 要指示医薬品^(注)

C

Ca拮抗薬

持続性Ca拮抗剤 薬価基準収載
ヘルベッサー ^{R100}/_{R200}
Herbesser® (塩酸ジルチアゼム製剤)

指定医薬品 要指示医薬品^(注)

S

スタチン系高コレステロール血症治療薬

HMG-CoA還元酵素阻害剤 薬価基準収載
ローコール錠 10・20・30mg
指定医薬品 **LOCHOL®** フルバスタチンナトリウム

※効能・効果、用法・用量、禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意等については製品添付文書をご参照ください。
(注) 注意—医師等の処方せん・指示により使用すること

〈資料請求先〉
田辺製薬株式会社
大阪市中央区道修町3丁目2番10号
<http://www.tanabe.co.jp/>

心不全治療のトピックス

心不全の運動療法

後藤葉一

国立循環器病センター心臓血管内科

I. はじめに

運動耐容能低下は、生存率低下とならんで心不全を特徴づける基本病態のひとつである。しかし、心不全患者の運動耐容能(最高酸素摂取量peak VO2)は、左室収縮機能(左室駆出率LVEF)とほとんど相関しないことから、心不全患者の運動耐容能低下機序として、骨格筋の萎縮、代謝異常、血流低下および左室拡張機能低下が想定されている1)。また、過度の安静や長期臥床により身体デコンディショニングが生じ、これが運動耐容能をさらに低下させる(図1)。これに対して近年、安定期にある心不全患者に対して運動療法を行うことにより、心不全の増悪を伴うことなく運動耐容能を増加させることができることが明らかにされ2)、運動療法は慢性心不全に対する有効な治療法の

ひとつとして、日米欧のガイドライン3-6)にも記載されるようになった。

II. 心不全に対する運動療法の効果(表1)

心不全に対する運動療法のもっとも大きな効果は、運動耐容能の改善である。これまでに多数の研究により、左室駆出率(LVEF)平均20~30%、最高酸素摂取量(peak VO2)10~20ml/分/kgの慢性心不全患者に対して、中等度の運動強度で2~6ヶ月間の運動療法を施行することにより、運動耐容能の増加(peak VO2増加率平均約20%)が得られることが報告されている2)。この運動耐容能増加効果は、β遮断薬服用中患者においても認められる。

運動療法による運動耐容能増加効果の多くは、骨格筋、呼吸筋、末梢血管を介するもの(末梢効果)である

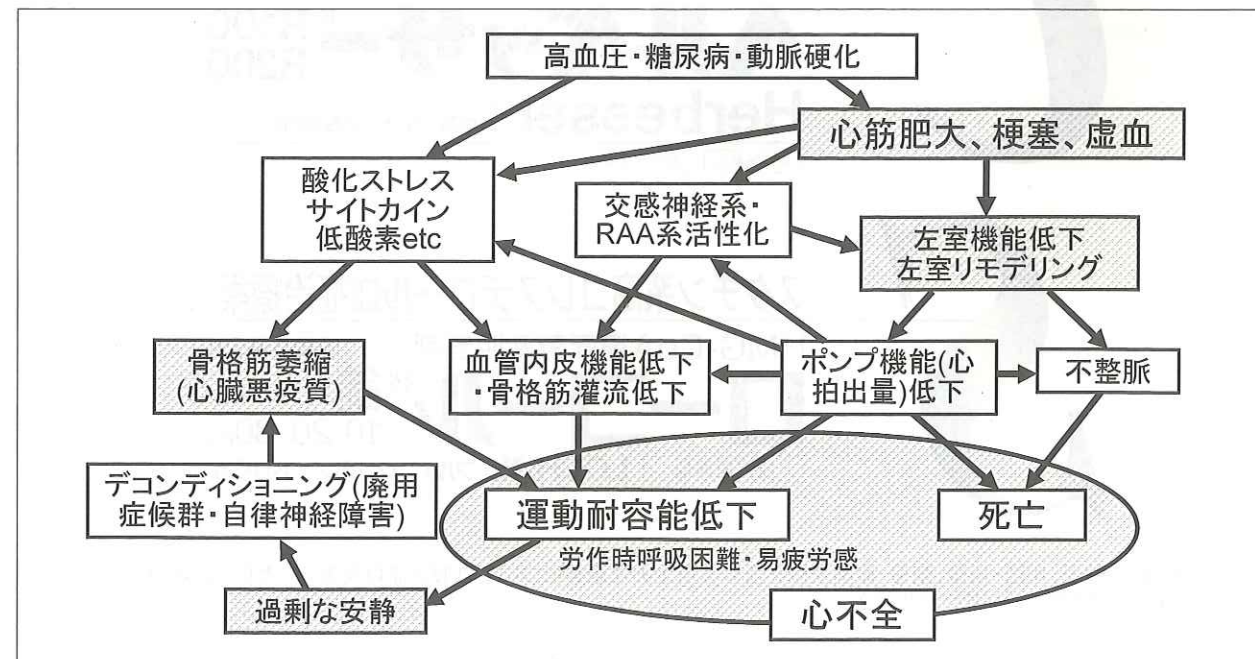


図1 慢性心不全の病態：運動耐容能低下の機序

慢性心不全では、心筋の肥大、梗塞、虚血などが左室機能低下および左室リモデリングを介して心ポンプ機能低下と不整脈を生じ、最終的に運動耐容能低下と死亡をもたらす。しかし運動耐容能低下は、左室機能低下の直接的な結果ではなく、末梢血管内皮機能低下、骨格筋灌流低下、過剰な安静による身体デコンディショニング、自律神経調節障害、骨格筋萎縮などの結果として生じる。RAA系：レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系

表1 心不全に対する運動療法の効果

- 1) 運動耐容能：改善
- 2) 末梢効果
 - ・骨格筋、呼吸筋：筋量増加，ミトコンドリア容積増加，好氣的代謝改善，抗酸化酵素遺伝子発現増加
 - ・血管内皮：内皮依存性血管拡張反応改善，EcNOS遺伝子発現増加
- 3) 心臓への効果
 - ・収縮機能：安静時左室駆出率不変（運動時改善）
 - ・拡張機能，ポンプ機能：改善
 - ・左室リモデリング：悪化させない（むしろ抑制）
 - ・冠循環：心筋灌流改善，冠側副血行路増加，冠動脈内皮機能改善
- 4) 中枢神経系
 - ・自律神経機能：交感神経活性抑制，副交感神経活性増大，圧受容体反射改善
 - ・呼吸中枢：CO2感受性改善，運動時換気亢進改善
- 5) 神経体液因子に対する作用
 - ・血中BNP低下
 - ・炎症性サイトカイン：TNFα低下，炎症マーカー低下
- 6) 長期予後，QOL：心不全入院減少，心臓死減少，総死亡減少，健康関連QOL改善

と考えられている。すなわち、心不全患者に対する運動療法により骨格筋の筋肉量・ミトコンドリア容積の増加、骨格筋代謝および機能の改善、呼吸筋機能の改善が見られ、これらが運動耐容能の改善と相関することが示されている7)。さらに心不全に対する運動療法により内皮依存性末梢血管拡張能が改善し8)、これが運動耐容能の改善度が相関することも示されている10)。

運動療法の心機能への直接効果は顕著なものではなく、安静時の左室収縮機能(LVEF)は変わらないとするものが多い。しかし、ドプラー法による左室拡張機能指標が改善することが報告されている11)。左室リモデリングへの影響に関しては、運動療法は心筋梗塞後患者の左室リモデリングに影響しない(EAMI研究)12)か、むしろその進行を抑制する(ELVD研究)13)と報告されている。冠循環に関しては、運動療法は虚血性心疾患患者において心筋灌流を改善することや、冠動脈の内皮依存性冠動脈拡張反応を改善することが知られている14)。

自律神経機能に関して、心不全患者に対する運動療法により交感神経系が抑制され副交感神経系が活性化される結果、自律神経機能が改善することが示されて

いる15)。さらに近年、心不全ではサイトカイン、特にTNFαが上昇し、これが心臓悪疫質(cardiac cachexia)や免疫異常を引き起こし、筋萎縮や運動耐容能低下に関与するとされ、これに対して運動療法が心不全患者の血中サイトカインや炎症マーカーを低下させると報告されている16)。

心不全に対する運動療法の長期予後効果に関しては、100例規模の無作為割り付け試験において、運動療法施行群で非施行群より心不全再入院や心臓死が減少すると報告されており17)、また最近メタアナリシスにおいて心不全患者の生存率が改善することが示された(図2)18)。また、健康関連QOLも運動療法により改善する17)。

III. 慢性心不全に対する運動療法の実際

図3に心不全の運動療法のフローチャートを示す19)。運動療法の対象となるのは、安定期にあるコントロールされたNYHA II~III度の心不全で、運動耐容能低下(労作時息切れ・易疲労感などの症状)または身体活動について不安や抑鬱を有する症例である3,5,6,20)。運動療法の禁忌となる不安定狭心症、重篤な不整脈、重篤な他臓器障害(貧血、肝障害、腎障害、整形外科的障害)、急性炎症性疾患などは適応外である。一方、年齢(高齢)や心機能(左室駆出率(LVEF)低値)に関しては、特に禁忌にはならない。症例選択に引き続きインフォームドコンセントを行い、患者に理解と意欲があることを確認する。次に患者情報の収集を行い、患者情報とエントリーテストの結果に基づき初期運動メニューを決定する。なお、導入初期2~4週間は原則として監視下で実施すべきである。

運動療法導入約1週間後に呼気ガス分析併用症候限界性心肺運動負荷試験(cardiopulmonary exercise test; CPX)を実施し、最適な運動処方決定する。運動処方とは、対象患者に対して運動療法を安全かつ有効に実施するために指示する運動トレーニングの具体的内容のことであり、以下の4つの要素を含む。①種類(どのような運動を)、②強度(どの程度の強さで)、③持続時間(何分間行うか)、④頻度(週に何回)。心不全患者における運動の種類として、室内での歩行、自転車エルゴメータ、軽いストレッチ体操などの好氣的(aerobic)運動が推奨される。ジョギング、水泳、テンポの速いエアロビクスダンスは心臓への負荷が大きいため心不全患者には推奨されない21)。軽症例では、ゴムベルトやダンベル(1~2kg以下)を使用した軽いレジスタンス運動も可能である。

運動強度の決定方法には、①心拍数予備能(heart rate reserve (HRR), Karvonenの式)を用いる方法、②peak VO2または嫌気性代謝閾値(AT)を用いる方法、③自覚的運動強度(rating of perceived exertion (RPE), Borg指数)を用いる方法があ

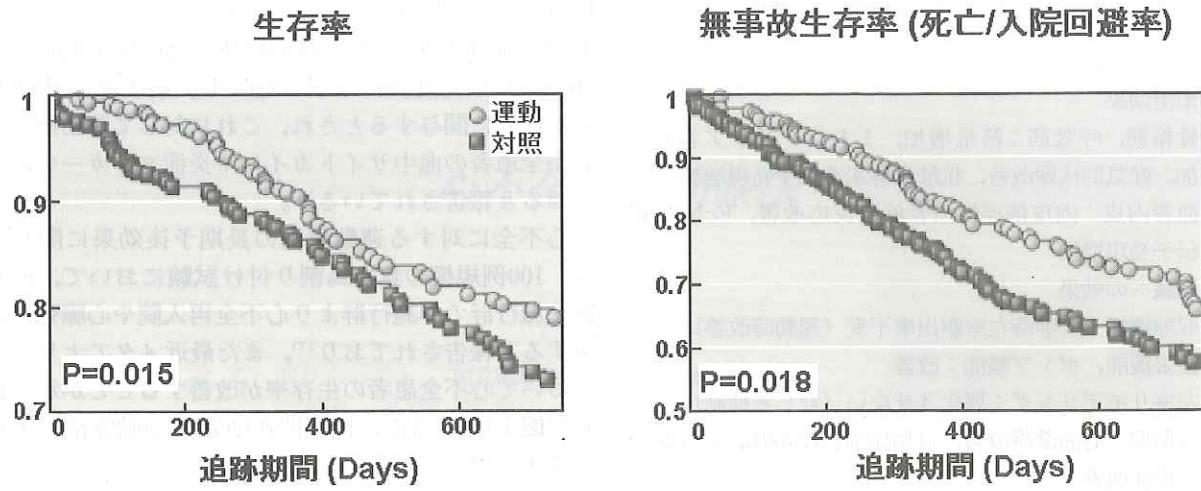


図2 慢性心不全の運動療法：予後効果のメタアナリシス

心不全・左室機能低下に対する運動療法の報告9編におけるメタアナリシス。801症例(平均年齢61歳, NYHA2.6度, LVEF28%, Peak VO₂ 15.4ml/kg/分)を運動療法群(395例)と対照群(406例)とに無作為に割り付けした結果、生存率, 無事故生存率とも運動療法群の方が有意に良好であった。文献18)より引用。

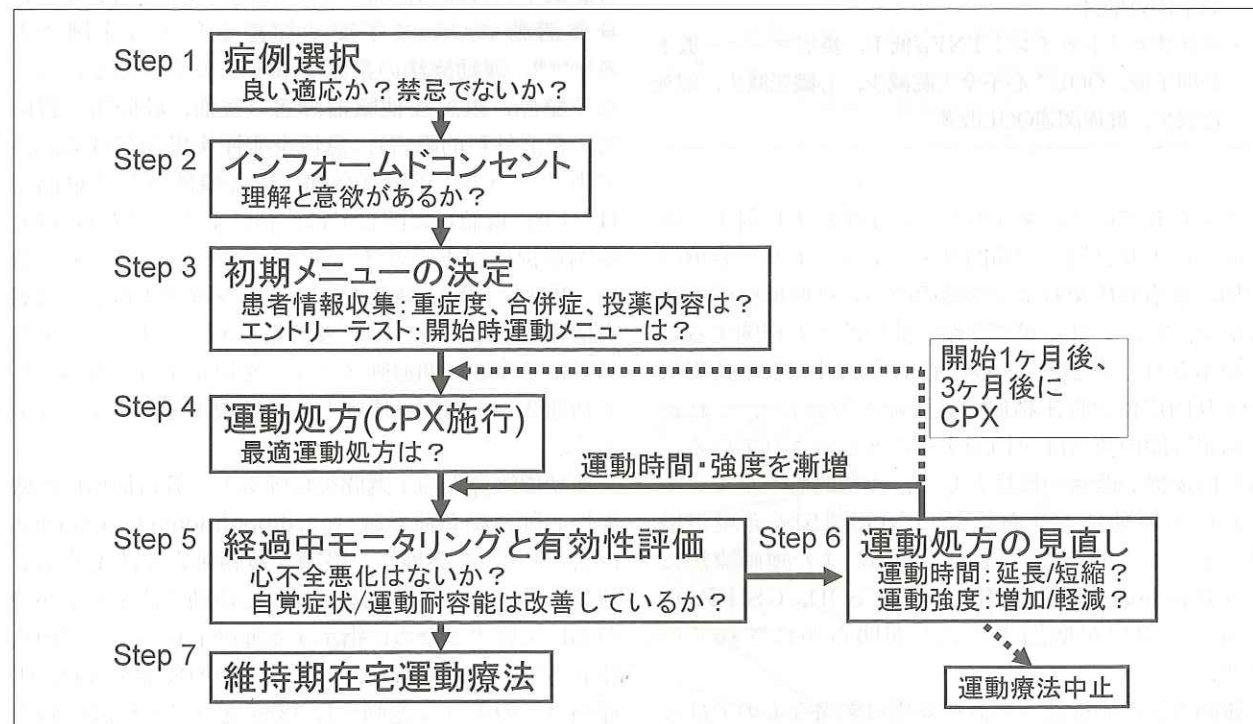


図3 心不全の運動療法フローチャート

CPX: 心肺運動負荷試験, 文献19)より引用。

る²²⁾。決定された運動強度は、洞調律患者においてはトレーニング心拍数として処方される。心拍数予備能を用いる場合、Karvonenの式において $k=0.3\sim0.5$ の低強度が望ましい。ATはpeak VO₂の40~60%に相当し、ATレベルの心拍数は心不全の運動強度として理論的に安全かつ適切とされる。心房細動またはペースメーカー調律の症例や、症候限界性最大運動負荷試験の実施が困難な症例では、自覚的運動強度(Borg指数)の12~13点、「ややきつい」かその手前」のレベルとする。

初期にはきわめて低強度の運動を持続時間5~10分間で、15~30分の休憩をはさんで2回繰り返す程度(10~20分/日)から開始し、徐々に増量してゆく。20~30分間の運動持続が困難な症例では、短時間(5~10分)の運動を繰り返す。安定期においては、1回20~30分の持続で2回繰り返す、合計40~60分/日とする。運動の頻度は初期あるいは重症例は週3回とし、軽症安定期では週5回まで増量してもよい。

心不全に対する運動療法を安全かつ有効に実施するためには、経過中のモニタリングと定期的な有効性評

価が欠かせない(図3)。毎回の運動療法開始前および運動中に自覚症状や身体所見の悪化や異変がないことを確認するとともに、定期的に医師が面接を行い、血中BNPや運動耐容能検査などの成績に基づいて、現在の運動量が適切かどうかを評価する。運動療法開始1ヶ月後および3ヶ月後にCPXを実施して運動処方(トレーニング心拍数)の見直しを行う。

VI. 心不全に対する新しいアプローチ：統合的心不全管理プログラム

近年、入退院を繰り返す高齢心不全患者が増加しつつあり、再入院予防、QOL向上を目指して、multidisciplinary intervention(多職種介入)と呼ばれる統合的心不全管理プログラムが注目を集めている。これは入院担当医師のみならず、家庭医、看護師、薬剤師、ケースワーカー、理学療法士などがチームを組んで、退院前から退院後にわたり、二次予防教育、生活指導、服薬指導、食事指導、運動処方、カウンセリングなど心不全患者の生活全般にわたる指導を行うとともに、退院後も在宅患者に対して電話や訪問による観察や指導を定期的に行うプログラムである。これにより再入院率の低下、QOLの改善が得られ、結果的に再入院抑制による医療費の節減が可能になったとの報告が増加しつつある²³⁻²⁵⁾。

V. 将来の課題

慢性心不全に対する運動療法における今後の課題として、①最適症例の選択基準の確立、②最適運動処方の確立、③薬物治療と運動療法の併用による相乗効果の可能性の検討、④長期生命予後改善効果の検討、⑤心不全診療現場への普及方策、などが挙げられる。

わが国においては今後さらに高齢化が進行し、高齢心不全患者が急速に増加するものと予想される。すでに平均寿命が世界のトップレベルにあるわが国において、高齢心不全患者の寿命を延長することは容易ではなく、今後は心不全診療の目標を、「寿命の延長」から運動耐容能力向上および再入院防止などの「QOLの改善」へとシフトさせる必要がある。この点で今後、心不全の運動療法の確立と普及がきわめて重要であると考えられる。

文 献

- 1) Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Exercise limitation in chronic heart failure: Central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 28: 1092-1102, 1996.
- 2) 後藤葉一. 慢性心不全の運動療法. *Heart View* 4: 430-436, 2000.
- 3) Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Working Group Report. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 22: 125-135, 2001.

- 4) Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, *et al.* ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary: a report of the American College of Cardiology and the American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 104: 2996-3007, 2001.
- 5) Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, *et al.* Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 104: 1694-1740, 2001.
- 6) 斉藤宗晴, 谷口興一, 神原啓文, 他. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2000-2001年度合同研究班報告). 心疾患における運動療法に関する報告. *Circulation J* 66(Suppl.IV): 1177-1260, 2002.
- 7) Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, *et al.* Physical training in patients with stable chronic heart failure: Effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *JACC* 25: 1239-1249, 1995.
- 8) Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, *et al.* Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 98: 2709-2715, 1998.
- 9) Wang J, Yi G-H, Knecht M, *et al.* Physical training alters the pathogenesis of pacing-induced heart failure through endothelium-mediated mechanisms in awake dog. *Circulation* 96: 2683-2692, 1997.
- 10) Ennezat P, Malendowicz SL, Testa M, Colombo PC, Cohen-Sotal A, Evans T, LeJemtel TH. Physical training in patients with chronic heart failure enhances the expression of genes encoding antioxidative enzymes. *J Am Coll Cardiol* 38: 194-198, 2001.
- 11) Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, *et al.* Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 91: 2775-2784, 1995.
- 12) Giannuzzi P, Tavazzi L, Temporelli PL, *et al.* Long-term physical training and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: Results of the exercise in anterior myocardial infarction (EAMI) trial. *J Am Coll Cardiol* 22: 1821-1829, 1993.
- 13) Giannuzzi P, Temporelli L, Corra U, *et al.* Attenuation of unfavorable remodeling by exercise training in postinfarction patients with left ventricular dysfunction. Results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction (ELVD) Trial. *Circulation* 96: 1790-1797, 1997.
- 14) Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, *et al.* Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 342: 454-460, 2000.
- 15) Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, *et al.* Controlled trial of physical training in chronic heart failure. *Circulation* 85: 2119-2131, 1992.
- 16) Adamopoulos S, Parissis J, Karatzas D, Kroupis C, Georgiadis M, Karavolias G, Paraskevaidis J, Koniavitou K, Coats AJS, Kremastinos DTh. Physical training modulates proinflammatory cytokines and the soluble Fas/Soluble Fas ligand system in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 39: 653-663, 2002.
- 17) Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, *et al.* Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training

- in chronic heart failure. *Circulation* **99**: 1173-1182, 1999.
- 18) ExTraMATCH collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* **328**: 189-192, 2004.
- 19) 後藤葉一: 慢性心不全の心臓リハビリテーションをどう実践するか. *モダンフィジシャン* **24**: 483-488, 2004.
- 20) Pina IL, Apstein CS, Balady GJ, *et al.* AHA Scientific Statement. Exercise and heart failure. A statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention. *Circulation* **107**: 1210-1225, 2003.
- 21) Sart N, Fang ZY, Marwick TH: A practical guide to exercise training for heart failure patients. *J Cardiac Failure* **9**: 49-58, 2003.
- 22) アメリカスポーツ医学会編. 運動処方指針. 運動負荷試験と運動プログラム (第6版). 南江堂, 2001.
- 23) Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure; a randomized controlled study. *Lancet* **354**: 1077-1083, 1999.
- 24) Grady KL, Darcup K, Kennedy G, *et al.* AHA Scientific Statement. Team management of patients with heart failure. A statement for healthcare professionals from the cardiovascular nursing council of the American Heart Association. *Circulation* **102**: 2443-2456, 2000.
- 25) McDonald K, Ledwidge M, Cahill J, *et al.* Heart failure management: Multidisciplinary care has intrinsic benefit above the optimization of medical care. *J Cardiac Failure* **8**: 142-148, 2002.

学会カレンダー (2004年)

開催日	学会名	会長	所属	会場
6月28日~29日	第10回血管内治療学会	児玉和久	大阪警察病院 循環器科	大阪国際会議場 (大阪市)
7月1日~4日	第13回日本心血管インターベンション学会	加藤 修	豊橋ハートセンター	名古屋国際会議場 (名古屋市)
7月17日	第25回冠不全研究会	細田泰之	新東京病院	イイノホール (東京都)
7月23日~24日	第36回日本動脈硬化学会	居石克夫	九州大学 病理病態学	福岡国際会議場 (福岡市)
9月4日	第10回日本心臓リハビリテーション学会	和泉 徹	北里大学 内科学	北里大学L-3号館 4階 (相模原市)
9月13日~14日	第21回日本心電学会	大江 透	岡山大学 循環器内科	国立京都国際会館 (京都市)
9月13日~15日	第52回日本心臓病学会	中野 昶	三重大学 第一内科	国立京都国際会館 (京都市)
9月16日~18日	第40回日本移植学会	清水信義	岡山大学 腫瘍・胸部外科学	岡山コンベンション センター (岡山市)
9月23日~25日	第4回日本心血管カテーテル治療学会	多々見良三	舞鶴共済病院 循環器科	国立京都国際会館 (京都市)
10月5日~7日	第42回日本人工臓器学会	工藤龍彦	東京医科大学 八王子医療センター	京王プラザホテル (東京都)
10月7日~9日	第27回日本高血圧学会	松岡博昭	獨協医科大学 循環器内科	栃木県総合文化セン ター (宇都宮市)
10月28日~30日	第45回日本脈管学会	安田慶秀	北海道大学 循環病態学講座 循環器外科	ロイトン札幌 (札幌市)
11月4日~6日	第44回日本核医学会	西村恒彦	京都府立医科大学 放射線診断治療学	国立京都国際会館 (京都市)
11月5日	第18回日本心臓血管内視鏡学会	淀野 啓	東邦大学佐倉病院 臨床生理機能研究室	シティ弘前ホテル (弘前市)
11月25日~26日	第8回日本心血管内分泌代謝学会	江藤胤尚	宮崎大学 内科学第一講座	宮崎厚生年金会館 (宮崎市)
12月10日~11日	第18回日本冠疾患学会	本田 喬	済生会熊本病院 心臓血管センター	全日空ホテルズ ニュースカイホテル (熊本市)

News Letter 編集事務局より
お知らせ

2001年より、日本心不全学会 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、(財)
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「心不全研究の最前
線」、「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。

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
ただければ幸いに存じます。会員の諸先生方のご協力を
何卒よろしくご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 News Letter 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 News Letter 編集事務局
筒井裕之・深松洋子
TEL: 092-642-5360 FAX: 092-642-5374
E-mail: prehiro@cardiol.med.kyushu-u.ac.jp

日本心不全学会 News Letter Vol. 8, No. 2

2004年7月1日発行

編集・発行●日本心不全学会
〒113-8622 東京都文京区本駒込 5-16-9 学会センター C21
財団法人 日本学会事務センター内
TEL: 03-5814-5801 FAX: 03-5814-5820
http://www.jhfs.gr.jp/

製作●財団法人 日本学会事務センター 学術情報事業部
〒113-8531 東京都文京区本郷 3-22-5 住友不動産本郷ビル 7F

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、今年で7年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

F A X 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			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