

## かかりつけ医のための心不全診療の適切性基準（AUC）の開発

庄司聡 香坂俊 白石泰之 大石醒悟 加藤真帆人 塩田繁人  
高田弥寿子 水野篤 横山広行 渡辺徳 弓野大 磯部光章

本研究は、平成 30 年度 厚生労働科学研究 磯部班「地域におけるかかりつけ医等を中心とした心不全の診療提供体制構築のための研究」（H30-循環器等-一般-002）（研究代表者：磯部光章）の一貫として行われた。

### 【要旨】

**背景：**心不全診療において、診療ガイドラインの推奨は日常の臨床判断の大きなウエイトを占めるが、高齢化が特に進んでいる日本では、診療ガイドラインだけでは日常の臨床判断をカバーできないことが知られており、その限界が指摘されてきた。そのギャップを埋めるため、高齢者や腎機能障害患者、または、エビデンスが十分でない分野（例：適切なアドバンスド・ケア・プランニング（ACP）のタイミング）に関して、かかりつけ医がより実践的な判断をすることを後押しするための診療指標のニーズが高まっている。適切性基準（Appropriate Use Criteria: AUC）は、世界標準的な科学的な意見集約法である RAND Delphi 法を使用し、エキスパートコンセンサスを視覚的にみやすい形で提示した推奨である。そこで我々は、心不全診療に関して、日常診療で判断に迷いそうなシナリオを作成し、RAND Delphi 法を用いて、日本の診療現場に合わせた心不全の AUC を策定することとした。

**方法：**心不全の日常臨床でよく遭遇する 10 個のキークエスションを策定し、各々をさらに年齢や腎機能、心不全のステージ等で細かく 80 個以上のシナリオに分別した。日本全国から 9 人の多職種からなる心不全専門家を選出し、各シナリオ毎にその適切性を 1～9（“Appropriate”（7～9），“May be Appropriate”（4～6），“Rarely Appropriate”（1～3））で評価した。1 回目は非対面式で web 上の回答票に回答し、その際、特殊な状況は考慮せず、標準的な患者に対して、日本の現行の標準的な外来診療で提供できる「現実的範囲かつあるべき姿」を想定して適切性を評価した。2019 年 10 月 5 日に広島にて対面式会議を行い、ディスカッションの上シナリオの再評価を行い、その中央値で最終的な適切性を決定した。

**結果：**診療ガイドラインで強い推奨のあるものは“Appropriate”（中央値 7～9）であった。一方、ランダム化比較試験で除外されている患者（高齢者、腎機能障害等）や、強い推奨度がないものの大半は“May be Appropriate”（中央値 4～6）であった。一方で、アドバンスド・ケア・プランニングの議論を開始するタイミングとしては、ステージ C 以上であれば、年齢に関わらず開始することが“Appropriate”（中央値 7～9）と判定された。また、フレイルの評価のタイミングとして、75 歳以上の高齢者であれば、心不全のステージに関わらず開始することが“Appropriate”（中央値 7～9）と判定された。さらに、75 歳以上の HFrEF（収縮力の落ちた心不全）患者で、心拍数 50 以下の方への  $\beta$  遮断薬、75 歳以上の HFrEF 患者で、高度腎機能障害（ $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ）を持つ方への MRA（ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬）は“Rarely Appropriate”（中央値 1-3）と判定された。ICD（植込み型除細動器）の導入は、75 歳以上であれば、現行の ICD 基準を満たしていたとしても、“May be Appropriate（中央値が 4-6 点：黄色）”と判定されており、その他の要素を考慮し総合的に判断する必要があると考えられた。

**結語：**かかりつけ医の治療方針決定支援となるような、心不全のマネジメントに関する AUC を世界ではじめて作成した。今後は、本研究が臨床現場でどれくらい活用されるか、また、エビデンスの乏しい心不全診療に関して、治療方針決定の支援となるような検証を継続する。

## 【背景】

心不全は癌と同等の予後を持つ重篤な疾患で、その患者数は増加の一途をたどる世界的に重大な課題である(1-3)。心不全診療の際は、診療ガイドラインに記載されている標準診療を行うことが重要であるが(1, 4, 5)、高齢化が特に進んでいる日本の臨床現場では、高齢者や複数の合併症を抱えた患者も多く、診療ガイドラインでカバーできるような症例は臨床現場の20%程度ともいわれており、臨床現場での診療ガイドラインの運用の限界が指摘されてきた。

そのギャップを埋めるため、高齢者や腎機能障害患者、あるいはエビデンスが乏しい分野(例:適切なアドバンスド・ケア・プランニング(ACP)のタイミング)について、いくつかのステートメントが発表されるようになったが(6-11)、その多くがエビデンスが乏しいという結論に終始しており、より視覚的にわかりやすく、すぐ行動に移せるような、かかりつけ医等の心不全診療に関わるすべての医療従事者にとっての実用的な指南書のニーズが高まっている。

適切性基準(Appropriate Use Criteria: AUC)は、科学的な意見集約法によってエキスパートコンセンサスを視覚的にみやすい形で提示した指南書であり、議論が分かれる部分の判断材料として、冠動脈血行再建、虚血性心疾患の画像評価の適切性評価の分野で発展し(12, 13)、診療の質向上に寄与してきた(14-21)。日本でも近年、日本循環器学会/日本心血管インターベンション学会が主体となり、冠動脈血行再建に関するAUCが策定され、カテーテル診療の質改善のための取り組みが始まっている。

しかし、心不全の治療方針に関するAUCは今までにまとめられたことはなかった。高齢者の心不全が劇的に増加し、一般開業医や多職種を含めた社会全体での心不全患者に対する包括的ケアが必要となる中、エビデンスの乏しい高齢者心不全患者のケア全般に渡って参考となるような実用的な指南書の作成は急務である。そこで我々は、心不全診療上での10のキークエスションに対して、年齢、心不全ステージ、腎機能等で分別した約80のシナリオを策定し、世界標準的な客観的意見集約法であるRAND Delphi法を使用し、エキスパートオピニオンを集約した心不全診療のAUCを策定した(22, 23)。

## 【方法】

### 1. キークエスション、網羅的シナリオの作成

AUC策定ワーキンググループ(Working Group: WG)が中心となり、ガイドブック各章の中から検証が必要な課題を抽出し、最終的に10個のキークエスション(図1)を作成した。次に、各要素を、年齢、腎機能、心不全のステージ、心拍数で分別し、約80個の網羅的なシナリオを作成した。シナリオ集は2人の循環器専門医にパイロットスタディを依頼し、その意見を元に改訂し最終的な回答票をGoogle Formにて作成した。適切性は各シナリオに対して1~9で評価し、7~9は”Appropriate”、4~6は”May be Appropriate”、1~3は”Rarely Appropriate”、と対応させた。WGは、各キークエスションに関してAHA/ACC(米国心臓病学会)・ESC(欧州心臓病学会)・日本循環器学会の診療ガイドラインを中心とした文献検索を行い、各回答者が参照可能な現時点におけるbest available evidenceを作成した(1, 4, 5)。

### 図1 WGが作成した心不全マネジメントにおける10のキークエスション

- ① ACPに関する議論を行うタイミング
- ② 管理栄養士への栄養指導の依頼を行うタイミング
- ③ フレイルの評価を行うタイミング
- ④ 理学療法士へのリハビリテーションの依頼を行うタイミング
- ⑤ HFrEF(収縮力の落ちた心不全)患者へのACE阻害薬/ARBの導入の適切性
- ⑥ HFrEF患者への $\beta$ 遮断薬の導入の適切性(洞調律)

- ⑦ HFrEF 患者への MRA (ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬) の導入の適切性
- ⑧ HFrEF 患者への ARNI (アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 ; Angiotensin-Receptor-Nepriylisin-Inhibitor) の導入の適切性
- ⑨ HFrEF 患者への SGLT2 阻害薬の導入の適切性
- ⑩ ICD (植込み型除細動器) 適応のある心不全患者への ICD 導入の適切性

## 2. 心不全エキスパートの選定

多職種からなる心不全のエキスパート 9 名を日本全国から選出しパネルを構成した。9 名の構成の内訳は、地域中核病院医師 5 名、一般開業医 2 名、理学療法士 1 名、看護師 1 名であった。

## 3. 心不全エキスパートによるシナリオ評価 (1 回目 ; 非対面式)

各エキスパートは、1 で作成されたシナリオの適切性に対して、提示された best available evidence も参考にしながら、Google Form 上で 1 回目の回答を行った。適切性の定義としては、「そのマネジメントによって期待される効果が、総合的に考えて十分に上回る場合」と定義した (14, 22)。何ををもって適切と判断するかどうかは、長期予後への影響とともに、患者の Quality of Life (QOL) や身体的負担・精神的負担、社会的コストも考慮することとした。

## 4. 心不全エキスパートによる最終的なシナリオ評価 (2 回目 ; 対面会議 (広島))

2019 年 10 月 5 日、広島にて 9 人のパネルメンバー全員が一同に会するパネル会議を開催した。10 個のシナリオに関して、再度 WG から best available evidence を提示した上で、前提条件や用語の確認、シナリオ改訂の必要性等を吟味し、それを踏まえて各シナリオを 1~9 で再評価を行った。再評価に際しては各パネルは独立して web 上で回答した。

## 5. シナリオの適切性の最終判定

最終的な適切性は、9 名のスコアの中央値で以下のように判定した。

- "Appropriate (中央値が 7~9 点 : 緑色) "
- "May be Appropriate (中央値が 4~6 点 : 黄色) "
- "Rarely Appropriate (中央値が 1~3 点 : 赤色) "

合意が得られたかどうか (スコアにどれほどのばらつきがあったか) は、今回の適切性の最終判定では不問とし、1 回目と 2 回目のスコアで合意形成が進んだかどうかの判断、あるいは合意が得られない分野を把握し今後の研究に活用するために用いた。なお、「合意」「非合意」は以下の定義を用いて判断した。

合意 : 中央値が含まれる適切・不適切・中間の区間の外の評価が 2 人以下の場合。

非合意 : 3 人以上がそれぞれ適切である (7~9 点)、不適切 (1~3 点) の評価を下している場合。

## 6. 適切性判断の際の前提

本シナリオでは、患者側の特殊な要因 (認知症、悪性腫瘍のステージ、その他の合併症、高いフレイル、急変時のコード、家庭環境問題、田舎在住、加入保険の違い) は考慮しないこととした。想定される医療側の前提としては、日本での標準的なクリニック、あるいは市中病院の外来を想定した。なお、「標準」とは、「平均」ではなく、「日本において望める現実的範囲かつあるべき姿」とした。つまり、保険適応外の診療や、医療資源へのアクセスが現実的に困難な場合でも、本来的に適切性が高いと考えられるものは適切性が高いと判定した。

なお、本 AUC は、実臨床の複雑性や不確実性を単純化するようなものではない。現実的には、適切性が高いマネジメントでも多くの施行困難な状況が存在するため、適切性が高いものが絶対的に患

者に提供されなければいけないわけではない。最終的な判断はあくまで個々の症例での個別の判断が優先される。ただし、個々の症例で、適切性が高いと判断されたマネジメントが不可能な場合は、カルテ上に不可能な理由を記載する必要がある。

## 【結果】

各キークエストションのシナリオ別の適切性を図2に示した。

図2 心不全診療に関する適切性基準

|                                       | 年齢      | ステージ A    | ステージ B         | ステージ C    | ステージ D |
|---------------------------------------|---------|-----------|----------------|-----------|--------|
| アドバンスド・ケア・プランニング（終末期医療）に関する議論を行うタイミング | 75歳未満   | M (5)     | M (5)          | A (7)     | A (9)  |
|                                       | 75歳以上   | M (5)     | M (6)          | A (8)     | A (9)  |
| 管理栄養士への栄養指導の依頼を行うタイミング                | 75歳未満   | A (7)     | A (7)          | A (8)     | A (8)  |
|                                       | 75歳以上   | M (6)     | A (7)          | A (8)     | A (8)  |
| フレイルの評価・記録を行うタイミング                    | 75歳未満   | M (5)     | M (6)          | A (8)     | A (9)  |
|                                       | 75歳以上   | A (7)     | A (7)          | A (8)     | A (9)  |
| 理学療法士へのリハビリテーションの依頼を行うタイミング           | 75歳未満   | M (4)     | M (6)          | A (8)     | A (8)  |
|                                       | 75歳以上   | M (4)     | M (6)          | A (8)     | A (8)  |
|                                       |         | eGFR ≥ 60 | 30 ≤ eGFR ≤ 60 | eGFR ≤ 30 |        |
| HFrEF 患者への ACE阻害薬/ ARB の導入の適切性        | 75歳未満   | A (9)     | A (8)          | M (6)     |        |
|                                       | 76歳～84歳 | A (9)     | A (8)          | M (6)     |        |
|                                       | 85歳以上   | A (7)     | M (6)          | M (5)     |        |
| HFrEF 患者への MRA の導入の適切性                | 75歳未満   | A (8)     | A (8)          | M (5)     |        |
|                                       | 76歳～84歳 | A (8)     | A (7)          | R (3)     |        |
|                                       | 85歳以上   | A (7)     | M (6)          | R (3)     |        |
| HFrEF 患者への ARNI の導入の適切性               | 75歳未満   | A (8)     | A (7)          | M (6)     |        |
|                                       | 76歳～84歳 | A (8)     | A (7)          | M (5)     |        |
|                                       | 85歳以上   | A (7)     | M (5)          | R (3)     |        |
| HFrEF 患者への SGLT2 阻害薬の導入の適切性           | 75歳未満   | A (8)     | A (7)          | M (5)     |        |
|                                       | 76歳～84歳 | A (8)     | A (7)          | M (5)     |        |
|                                       | 85歳以上   | M (6)     | M (5)          | M (4)     |        |
|                                       |         | 心拍数 ≥ 60  | 50 ≤ 心拍数 ≤ 60  | 心拍数 < 50  |        |
| 洞調律のHFrEF 患者へのβ遮断薬の導入の適切性             | 75歳未満   | A (9)     | A (7)          | M (5)     |        |
|                                       | 76歳～84歳 | A (8)     | A (7)          | R (3)     |        |
|                                       | 85歳以上   | A (7)     | M (4)          | R (2)     |        |
| 植込み型除細動器 (ICD) 適応のある心不全患者へのICD導入の適切性  | 75歳未満   | A (7)     |                |           |        |
|                                       | 76歳～84歳 | M (6)     |                |           |        |
|                                       | 85歳以上   | M (4)     |                |           |        |

緑色 = 「適切である (A)」 (中央値: 7-9); 黄色 = 「どちらともいえない (M)」 (中央値: 4-6); 赤色 = 「適切とはいえない (R)」 (中央値: 1-3)

対面会議を挟んだことで、全体的に推奨度が上がり合意形成が進んだ。既に診療ガイドラインで Class I の推奨度のものは関しては適切性が高かった。診療ガイドラインに明確な記載がないもの、ランダム化比較試験 (Randomized Control Trial: RCT) では除外されるような患者集団で強いエビデンスのないもの、に関しては以下に要旨をまとめる。

### ● 総合的な心不全ケアについての適切性

- ✓ ACP の議論を開始するタイミングとして、ステージ C 以上であれば、年齢に関わらず開始することが “Appropriate” と判定された。
- ✓ 管理栄養士への栄養指導の依頼のタイミングは、ステージ B 以上であれば、年齢に関わらず開始することが “Appropriate” と判定された。
- ✓ フレイル評価のタイミングとして、75 歳以上の高齢者であれば、心不全のステージに関わらず開始することが “Appropriate” と判定された。
- ✓ 理学療法士へのリハビリテーションを依頼するタイミングとして、「日本において望める現実的範囲かつあるべき姿」を前提として判断した場合、ステージ C 以上であれば、年齢に関わらず開始することが “Appropriate” と判定された。

## ● 薬物療法・ICDについての適切性

- ✓ ACE阻害薬/ARBは、 $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ の高度腎機能障害患者においては、"Maybe Appropriate (中央値が4~6点：黄色)"であった。
- ✓ MRAは、 $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2 < eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ の中等度腎機能障害患者においては、85歳以下の患者では"Appropriate (中央値が7~9点：緑色)"であったのに対し、 $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ の高度腎機能障害患者においては、特に75歳以上の高齢者では"Rarely Appropriate (中央値が1~3点：赤色)"であった。
- ✓  $\beta$ 遮断薬は、心拍数が50~60の85歳以下の患者では"Appropriate (中央値が7~9点：緑色)"であったのに対し、心拍数が50以下の75歳以上の患者では"Rarely Appropriate (中央値が1~3点：赤色)"であった。
- ✓ ICDは、75歳以上であれば、現行のICD基準を満たしていたとしても、"Maybe Appropriate (中央値が4~6点：黄色)"と判定されており、その他の要素を考慮する必要があると考えられた。

### 【考察】

#### 1. 本研究の意義

日本では、高齢者の心不全患者が劇的に増加し、その対応に関してはかかりつけ医や様々な医療従事者も含めた社会全体での包括的ケアが必要である(3, 24)。しかし、エビデンスの乏しい高齢者心不全患者のケア全般に渡って参考となるような指針は今までに存在せず、医療従事者は、個別の患者の状況に対して、**best available evidence**と診療環境、患者の好み、医療従事者の臨床経験等を総合して、治療方針を決定していく必要があった。そこで我々は、心不全治療に関するかかりつけ医等への治療指針の参考となる指南書を、エキスパートオピニオンの意見を客観的に集約する手法を使用して策定した。さらに本AUCは、診療の質評価指標(Quality Indicator: QI)として各医師や各施設の診療の質のばらつきを可視化することも可能であり、将来的にはQI遵守率をフィードバックすることで診療の質向上につなげることも期待できる(25-27)。

#### 2. 高齢者心不全患者に対するフレイルの評価

フレイルとは、「加齢とともに運動機能や認知機能等の心身の活力が低下し、生活機能が障害され心身の脆弱性が出現した状態であるが、一方で、適切な介入・支援により、生活機能の維持向上が可能な状態」と定義されており(28)、健康な状態と介護状態の間を指すことが多く、高齢心不全患者では非常に多くみられる状態である(29, 30)。近年、このフレイルが独立して心不全患者の予後と関連するなどの報告もあり(31, 32)、定期的なフレイル評価と可逆的な原因を同定することは、診療ガイドラインでも強く推奨されている(4)。しかし、その適切なタイミングに関して今まで言及したものはなかったため、本AUCで評価を行った。その結果、75歳以上の高齢者であれば、心不全のステージに関わらずフレイルを評価することが望ましいという結果となった。今後の高齢者の診療の際は、バイタルサインと同じように、フレイル評価をカルテに記載するような文化の浸透が望ましい。

#### 3. HFrEF患者への $\beta$ 遮断薬の導入

洞調律のHFrEF患者への $\beta$ 遮断薬の投与は、各診療ガイドラインでClass1にて推奨されている(1, 4, 5)。しかし、その根拠となっているRCTでは、高齢者や心拍数60回/分以下の患者は除外されていたため、その患者集団に対するエビデンスは不十分だった(33, 34)。レジストリデータからは、心拍数に関係なく $\beta$ 遮断薬は良好な長期予後と関連したという報告があるが、心拍数65以下に関してはサンプル数も十分ではなかったため、 $\beta$ 遮断薬の有効性の検証としては不十分であった(35)。本AUCでは、特に心拍数50回/分以下に関しては、 $\beta$ 遮断薬は"Rarely Appropriate (中央値が1~3点：赤色)"と判定されたことは特筆すべきであり、現場で判断に迷う医師の診療方針決定のサポートになることを期待する。今後、 $\beta$ 遮断薬をはじめとした至適薬物療法を適切に導入後もNYHA

II 以上で心拍数 75 以上の洞調律の HFrEF 患者に対して、イブブラジンの使用が日本でも可能となり、HFrEF 患者の心拍数をどこまで許容するかという議論は今後続くと思われる (36-38)。

また、心房細動を合併した HFrEF 患者への予後改善を目的とした  $\beta$  遮断薬の恩恵はないことは知られている。ただ、EF を改善させることやレートコントロールが可能であることは知られており、それらの目的で投与することは多い (4, 39, 40)。今後心房細動を合併した HFrEF 患者でもシナリオを設けることを検討する。

#### 4. HFrEF 患者への MRA の導入

MRA は、ACE 阻害薬や  $\beta$  遮断薬投与後も NYHA II 以上の HFrEF 患者に Class I で推奨されているが、腎機能障害患者 (特に  $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) や高齢者は RCT から除外されているため、高度腎機能障害患者に対する MRA の投与に関しては限られたデータしかなかった (41, 42)。本 AUC では、特に  $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  で 75 歳以上の HFrEF 患者に関しては、MRA は "Rarely Appropriate (中央値が 1~3 点: 赤色)" と判定されたことは特筆すべきであり、こちらも現場で判断に迷う医師の診療方針決定のサポートになることを期待する。また、腎機能が中程度に障害された患者 ( $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2 < eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) においては、85 歳以下であれば "Appropriate (中央値が 7~9 点: 緑色)" と判定された。たとえ高 K 血症が出現したとしても、適切なモニタリングをもとに MRA の投与を行えば安全に投与継続が可能で、結果として長期予後を改善することは多数報告されている (43, 44)。日本でも世界でも HFrEF に対する MRA の導入率は 30%~50% 程度と低いことを考えても (45, 46)、リスクを過大評価せず適切に MRA を導入する必要性が高いことが本 AUC から示唆された。

#### 5. 心不全患者に対する ACP の適切なタイミング

ACP とは、意思決定能力が低下する前に、患者や家族が望む治療と生き方を医療者が共有し、事前に対話しながら計画するプロセスであり、終末期に至った際に納得した人生を送ってもらうために重要なものであると診療ガイドラインでも位置づけられている (47)。しかし、ACP の議論のタイミングに関しては、日本循環器学会の心不全診療ガイドラインに「意思決定能力が低下する前」という記載はあるが、それ以上の言及がなされている診療ガイドラインはない (1, 4, 5)。ESC の Palliative Care Task Force から出ているエキスパートステートメントでは、患者や家族の心の準備 (Patient Readiness) があるタイミングで開始すべきで、早すぎても遅すぎてもいけない、と言及があり、その他、心不全入院のタイミングなど病期の重大な転換期の際、または、スクリーニングツールを利用する (Surprising Question, Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICT)) 等の言及もある (47, 48)。心不全患者の置かれた状況は複雑であり、年齢と心不全のステージだけでは ACP の適切なタイミングは議論できないことは当然であり、今回の AUC 策定時はこのような様々な視点からより細かく分けたシナリオを準備すべきであると考えられる。また、ACP は 1 回やれば終わりというものではなく、患者の病状や希望に応じて繰り返し行うべきものであり、治療選択の内容だけでなく、その選択に至った理由や背景まで目を向ける必要があることは強調されるべきことである (49)。

#### 6. ICD 適応のある心不全患者への ICD 導入の適切性

ICD は現在、冠動脈疾患 (心筋梗塞発症から 40 日以上経過) または拡張型心筋症で、十分な至適薬物療法を導入しているにも関わらず、NYHA II 以上の心不全症状がある、 $EF \leq 35\%$  の患者に強く推奨されている (1, 4, 5)。しかし、至適薬物療法の進化とともに突然死の発生率は減ってきており、現状の基準では過大適応になってしまっていることが指摘されている。実際、現状の基準は約 20 年前の RCT やレジストリの結果をもとに作成されており、HFrEF に対する至適薬物療法が進んでいる現在、現行の治療状況を反映したデータからの、新しい突然死ハイリスク患者の同定や ICD 適応基準の策定が急務である (50, 51)。Shadman らは、シアトル突然死モデルという、NYHA や EF 以外の変数も含む新しい突然死予測モデルを開発し、ICD 適応の最適化を試みている (52)。今後の ICD 導入

の適切性のシナリオに関しても、年齢だけでなく、心不全の重症度や合併症なども考慮したさらなるシナリオ分けが必要である。

### 【Limitations】

以下4点のLimitationを挙げる。第一に、本AUCは「標準的な」患者における「標準的な」シナリオでの適切性の評価しか行えないため、診療ガイドラインと同様、全ての患者への適応は難しいものである。個々の症例に関しては、最終的には患者の合併症や好み、その他の社会的状況を総合して判断する必要がある。本AUCが、エビデンスを実臨床で活用するための橋渡しとして機能することを期待している。第二に、今回の検証で今後改訂を行う際にさらなるシナリオ分けが必要な部分があることが確認され、本事案は次回のAUC策定の際に活かしていく。第三に、合意が得られないシナリオも一部あった。合意形成ができることは理想ではあるが、エビデンスが一定しない分野に無理に合意形成を促すのは難しい上、本来的なものではなくなってしまうため、合意形成は必ずしも求めなかった。ただ、対面会議を挟んだことで、スコアの中央値は上がり、ばらつきも減り、合意形成が進んだことは評価できる。今後はこのような合意形成が得られない分野で、レジストリなどを活用したさらなる臨床研究が行われることを期待する。最後に、HF<sub>r</sub>EF患者へのARNIやSGLT2阻害薬の投与等、日本でのエビデンスや使用経験が乏しい分野に関しては、適切性の解釈にばらつきが生じた。このような分野に関しても今後の使用経験や臨床研究の蓄積が待たれる。

### 【結論】

本研究は、エキスパートオピニオンの標準的な客観的意見集約法（RAND Delphi法）により、心不全診療上での10のキークエスションに対して、日本の現状を鑑みた上で各種マネジメントの適切性を評価したはじめての報告書である。この報告書は、かかりつけ医をはじめとした様々な医療従事者が、心不全患者の治療方針を決定する際の指南書として使用されることを期待している。今後は、本研究が実際の臨床現場でどれくらい活用されるか、また、エビデンスの乏しい心不全診療に関して、治療方針決定の支援となるような検証を継続する。また、本AUCは、時代推移とともに適宜改訂していく必要があることも追記する。

## 【参考文献】

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70:776–803.
2. Guo Y, Lip GY, Banerjee A. Heart Failure in East Asia. *Curr. Cardiol. Rev.* 2013;9:112–122.
3. Sakata Y, Shimokawa H. Epidemiology of heart failure in Asia. *Circ. J.* 2013;77:2209–2217. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23955345>.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2016;37:2129–2200.
5. Tsutsui H. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure (JCS 2017/JHFS 2017). *Circ. J.* 2017;1–154.
6. Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, et al. Knowledge gaps in cardiovascular care of the older adult population. *Circulation* 2016;133:2103–2122.
7. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2019.
8. Yancy CW, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71:201–230.
9. Krishnaswami A, Steinman MA, Goyal P, et al. Deprescribing in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73:2584–2595.
10. Forman DE, Maurer MS, Boyd C, et al. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71:2149–2161.
11. Hein AM, Scialla JJ, Edmonston D, Cooper LB, DeVore AD, Mentz RJ. Medical Management of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in Patients With Advanced Renal Disease. *JACC Hear. Fail.* 2019;7:371–382. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.02.009>.
12. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014;63:380–406. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.009>.
13. Brindis RG, Douglas PS, Hendel RC, et al. ACCF/ASNC appropriateness criteria for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging (SPECT MPI): A report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working G. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;46:1587–1605. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.029>.
14. Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, et al. ACC / AATS / AHA / ASE / ASNC / SCAI / SCCT / STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69:2212–41.
15. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 appropriate use criteria for coronary revascularization focused update. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;59:857–881. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.001>.
16. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;53:530–553. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.005>.
17. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, Ueda I. Appropriateness of coronary interventions in Japan by the US and Japanese standards. *Am. Heart J.* 2014;168:854–861. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2014.08.011>.
18. Hannan EL, Cozzens K, Samadashvili Z, et al. Appropriateness of coronary revascularization for patients without acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;59:1870–1876. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.050>.
19. Bradley SM, Maynard C, Bryson CL. Appropriateness of percutaneous coronary interventions in Washington state. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2012;5:445–453.
20. Inohara T, Kohsaka S, Miyata H, et al. Appropriateness ratings of percutaneous coronary intervention in Japan and its association with the trend of noninvasive testing. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014;7:1000–1009.
21. Kirtane AJ, Doshi D, Leon MB, et al. Treatment of higher-risk patients with an indication for revascularization. *Circulation* 2016;134:422–431.
22. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar M, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User’s Manual. RAND



2001. Available at: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109705020048>.
23. Patel MR, Spertus JA, Brindis RG, et al. ACCF proposed method for evaluating the appropriateness of cardiovascular imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;46:1606–1613. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.030>.
24. Triposkiadis F, Xanthopoulos A, Butler J. Cardiovascular Aging and Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;74:804–813.
25. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. Association Between Performance Measures and Clinical Outcomes for Patients Hospitalized With Heart Failure. *JAMA* 2007;297:61–70. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17200476>.
26. Fonarow GC, Albert NM, Curtis AB, et al. Associations between outpatient heart failure process-of-care measures and mortality. *Circulation* 2011;123:1601–1610.
27. Inohara T, Kimura T, Ueda I, et al. Effect of Compliance to Updated AHA/ACC Performance and Quality Measures Among Patients With Atrial Fibrillation on Outcome (from Japanese Multicenter Registry). *Am. J. Cardiol.* 2017;120:595–600. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.029>.
28. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the Concepts of Disability, Frailty, and Comorbidity: Implications for Improved Targeting and Care. *Journals Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2004;59:M255–M263.
29. Vidán AT, Sánchez E, Fernández-Avilés F, Serra-Rexach JA, Ortiz J, Bueno H. FRAIL-HF, a study to evaluate the clinical complexity of heart failure in nondependent older patients: Rationale, methods and baseline characteristics. *Clin. Cardiol.* 2014;37:725–732.
30. Vitale C, Spoletini I, Rosano GM. Frailty in Heart Failure: Implications for Management. *Card. Fail. Rev.* 2018;4:104.
31. Matsue Y, Kamiya K, Saito H, et al. Prevalence and prognostic impact of the coexistence of multiple frailty domains in elderly patients with heart failure: The FRAGILE-HF cohort study. *Eur. J. Heart Fail.* 2020;ejhf.1926. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/efhf.1926>.
32. Tanaka S, Kamiya K, Hamazaki N, et al. Incremental Value of Objective Frailty Assessment to Predict Mortality in Elderly Patients Hospitalized for Heart Failure. *J. Card. Fail.* 2018;24:723–732. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2018.06.006>.
33. Investigators C. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13. Available at: [https://ac.els-cdn.com/S0140673698111819/1-s2.0-S0140673698111819-main.pdf?\\_tid=a75ecf87-528c-4450-a25b-c0e00be7c8a2&acdnat=1538574474\\_fa5f5450a251fc7a4ddf18c645e2b523](https://ac.els-cdn.com/S0140673698111819/1-s2.0-S0140673698111819-main.pdf?_tid=a75ecf87-528c-4450-a25b-c0e00be7c8a2&acdnat=1538574474_fa5f5450a251fc7a4ddf18c645e2b523).
34. Packer M, Coats AJS, Fowker M, et al. Effect of Carvedilol on Survival in Severe Chronic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2001;344:1651–1658.
35. Kotecha D, Flather MD, Altman DG, et al. Heart Rate and Rhythm and the Benefit of Beta-Blockers in Patients With Heart Failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;69:2885–2896.
36. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): A randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875–885.
37. Tsutsui H, Momomura S, Yamashina A, et al. Efficacy and Safety of Ivabradine in Japanese Patients With Chronic Heart Failure — J-SHIFT Study —. *Circ. J.* 2019;83:2049–2060.
38. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: Is there an influence of beta-blocker dose?: Findings from the SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I f inhibitor ivabradine Trial) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;59:1938–1945. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.020>.
39. Kotecha D, Holmes J, Krum H, et al. Efficacy of  $\beta$  blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: An individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384:2235–2243. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61373-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61373-8).
40. Cleland JGF, Bunting K V., Flather MD, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: An individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur. Heart J.* 2018;39:26–35.
41. Pitt B, Zannad F, Remme W, et al. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 1999;341:709–717.
42. Swedberg K, Ph D, Shi H, et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N. Engl. J. Med.* 2011;364:11–21.
43. Agrawal S, Agrawal N, Garg J, Mohandas R, Gupta T, Segal M. Heart Failure and Chronic Kidney Disease: Should We Use Spironolactone? *Am. J. Med. Sci.* 2015;350:147–151. Available at:

<http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000514>.

44. Cooper LB, Hernandez AF. Maximizing benefits and mitigating risks with mineralocorticoid receptor antagonist therapy. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20:1227–1229.
45. Albert NM, Yancy CW, Liang L, et al. Use of aldosterone antagonists in heart failure. *JAMA* 2009;302:1658–1665. Available at: <http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/302/15/1658%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed9&NEWS=N&AN=2009635492>.
46. Takei M, Kohsaka S, Shiraishi Y, et al. Heart Failure With Midrange Ejection Fraction in Patients Admitted for Acute Decompensation: A Report from the Japanese Multicenter Registry. *J. Card. Fail.* 2019;25:666–673. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.05.010>.
47. Sobanski PZ, Alt-Epping B, Currow DC, et al. Palliative care for people living with heart failure: European Association for Palliative Care Task Force expert position statement. *Cardiovasc. Res.* 2019.
48. Highet G, Crawford D, Murray SA, Boyd K. Development and evaluation of the supportive and palliative care indicators tool (SPICT): A mixed-methods study. *BMJ Support. Palliat. Care* 2014;4:285–290.
49. Stevenson LW, O'Donnell A. Advanced care planning: Care to plan in advance. *JACC Hear. Fail.* 2015;3:122–126. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchf.2014.09.005>.
50. Sawano M, Kohsaka S, Fukuda K. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2017;377:1792–1793. Available at: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1711644>.
51. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, et al. Declining risk of sudden death in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2017;377:41–51.
52. Shadman R, Poole JE, Dardas TF, et al. A novel method to predict the proportional risk of sudden cardiac death in heart failure : Derivation of the Seattle Proportional Risk Model. *Hear. Rhythm* 2015;12:2069–2077. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.06.039>.