

## エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018

第1章 CKDの診断と意義	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4															
第2章 生活習慣	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4	資料 1	資料 2	資料 3	資料 4											
第3章 栄養	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4	CQ 5														
第4章 高血圧・CVD	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4	CQ 5														
第5章 腎硬化症・腎動脈狭窄症	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4															
第6章 腎性貧血	CQ 1	CQ 2	資料 5																
第7章 CKD-MBD	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4															
第8章 高尿酸血症・脂質異常症	CQ 1	CQ 2																	
第9章 肥満・メタボリックシンドローム	CQ 1	CQ 2	資料 6	資料 7	資料 8														
第10章 妊娠	CQ 1	CQ 2																	
第11章 小児CKD	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4	CQ 5	CQ 6	CQ 7	CQ 8	CQ 9	CQ 10									
	資料 9	資料 10	資料 11	資料 12	資料 13														
第12章 高齢者CKD	前文	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4	CQ 5	CQ 6	CQ 7	資料 14	資料 15									
第13章 透析導入	CQ 1	CQ 2	CQ 3																
第14章 腎移植	CQ 1	CQ 2	CQ 3																
第15章 薬物投与	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4	CQ 5	CQ 6													
第16章 糖尿病性腎臓病 (DKD)	CQ 1	CQ 2	CQ 3	CQ 4															
第17章 難治性腎疾患																			
1 IgA腎症	CQ 1	CQ 2	CQ 3																
2 ネフローゼ症候群	CQ 1	CQ 2	CQ 3																
3 多発性嚢胞腎 (PKD)	CQ 1	CQ 2	CQ 3																
4 急速進行性腎炎症候群 (RPGN)	CQ 1	CQ 2	CQ 3																



**第1章 CKDの診断と意義****CQ 1-1 CKDはどのように診断されるか？****CQ 1-2 CKDの重症度はどのように評価するか？**

文献番号	1
著者 / 発表年	Matsuo S, 2009
研究デザイン	前向き横断研究
P	2006年12月から2007年7月に日本の80医療機関で統一したプロトコールでイヌリンクリアランス検査によりGFRを実測した入院患者763名
I/E	解析コホート413名
C	検証コホート350名
O	解析コホート413名においてIDMS-MDRD式の補正係数が検討され、血清Cr、年齢、性別に基づくGFR推算式、さらに血清UN、血清Albを加えたGFR推算式が作成された。350名の検証コホートで血清Cr、年齢、性別に基づく日本人のGFR推算式の30%正確度は75%であった。
コメント	統一したプロトコールで前向きにGFR推算式が作成され、血清Crなどもすべて中央測定されている。

文献番号	2
著者 / 発表年	Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, 2010
研究デザイン	コホート研究のメタ解析
P	1966年から2009年に報告された一般住民を対象とし、Alb尿を測定した14コホートの105,872名と尿蛋白を尿試験で評価した7コホートの112,830名、合計218,702名
I/E	eGFR 15～29, 30～44, 45～59, 60～89, 105以上と尿Alb・Cr比(ACR)10～29, 30～299, 300以上または尿試験紙法の尿蛋白±, 1+, 2+以上の各カテゴリー
C	eGFR 90～104, ACR 10 mg/gCr未満または尿試験紙で尿蛋白-
O	eGFR 90～104かつACR 10 mg/gCr未満に対する全死亡と心血管死亡のHRはACR 10未満であってもGFR 60未満では有意に高く、GFRが低下するほど、ACRが増加するほど高い。eGFR 90～104かつ尿蛋白-に対する全死亡と心血管死亡のHRは尿蛋白±, 1+, 2+以上となるほど、GFRが低下するほど高くなり、尿蛋白-であっても全死亡ではGFR 30未満、心血管死亡ではGFR 45未満で有意に高い。
コメント	大規模な観察研究のメタ解析で、eGFRとAlb尿は全死亡と心血管死亡に対する独立したリスク因子であり、尿試験紙法における尿蛋白も同様の結果。大きな用量反応勾配が認められる。

文献番号	3
著者 / 発表年	Hallan SI, 2012
研究デザイン	コホート研究のメタ解析
P	1972年から2011年アジア、豪州、欧州、北米・南米における一般住民または血管疾患ハイリスク患者の33コホートと13のCKDコホート2,051,244名
I/E	65歳から74歳群と75歳以上群でeGFR 45未満
C	同年代のeGFR 80
O	全死亡と末期腎不全に対するHRは、65～74歳群ではeGFR 45で各々約1.5と8、また75歳以上群で各々約1.3と約5であり、eGFRが低下するにつれてHRは高くなる。
コメント	大規模な観察研究のメタ解析で、65歳以上であってもeGFR 45未満では全死亡と末期腎不全リスクが高く、大きな用量反応勾配が認められる。

文献番号	4
著者 / 発表年	Levey AS, 2007
研究デザイン	血清 Cr 測定法の検証研究
P	
I/E	
C	
O	MDRD 式が作成された CAP サーベイの血清 Cr 値は国際標準である IDMS 法により標準化された血清 Cr 値より有意に高かった。
コメント	MDRD 式が国際標準値に基づく IDMS-MDRD 式に改訂された。

文献番号	5
著者 / 発表年	Inker LA, 2012
研究デザイン	横断研究
P	GFR を実測した 13 研究の 5,352 名と別の 5 研究の外部検証コホート 1,119 名
I/E	解析コホート 3,522 名
C	内部検証コホート 1,830 名, 外部検証コホート 1,119 名
O	血清 Cr に基づく CKD-EPlcr 式は男性では血清 Cr 0.9 mg/dL 以上と未満, 女性では 0.7 mg/dL 以上と未満で 4 種, 血清 Cys-C に基づく CKD-EPlcys 式は血清 Cys-C 0.8 mg/L 以上と未満の 2 種, 血清 Cr と血清 Cys-C を組み合わせた CKD-EPlcy-cys 式は性別と血清 Cr, 血清 Cys-C による 8 種の式が作成された。検証コホートで CKD-EPlcr-cys 式がより正確であった。
コメント	複数の異なったプロトコールの横断研究を統合して解析しており, 異なる GFR 測定法の結果が含まれている。

文献番号	6
著者 / 発表年	Horio M, 2013
研究デザイン	前向き横断研究と血清 Cys-C 値の検証
P	2006 年 12 月から 2007 年 7 月に日本の 80 医療機関で統一したプロトコールでイヌリンクリアランス検査により GFR を実測した入院患者 763 名
I/E	解析コホート 413 名
C	検証コホート 350 名
O	国際標準である ERM-DA471/IFCC に基づく血清 Cys-C を測定し, 解析コホート 413 名において血清 Cys-C と年齢, 性別に基づく GFR 推算式, 血清 Cr を加えた GFR 推算式などが作成された。350 名の検証コホートにおける 30% 正確度は血清 Cys, 年齢, 性別に基づく日本人の GFR 推算式は 78%, 血清 Cr を加えた GFR 推算式は 81%, 血清 Cys-C と血清 Cr に基づく推算 GFR を平均すると 82% であった。血清 Cys-C 値に基づく CKD-EPI 式は補正係数を使用しなくても日本人に適応できた。
コメント	統一したプロトコールで前向きに GFR 推算式が作成され, 血清 Cys-C は国際標準化された方法で中央測定されている。

## 第1章 CKDの診断と意義

## CQ 2 尿蛋白1+以上の健診受診者は医療機関への受診が推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990年～2017年5月

検索式 (“Proteinuria” [MH] AND “Reagent strips” \* [TIAB]) AND (“Mortality” [MH] OR “Cardiovascular diseases” [MH] OR “Kidney Failure, Chronic” [MH] OR “Survival rate” \* [TIAB] OR “Mortality” \* [TIAB] OR “End stage kidney disease” \* [TIAB] OR “Cardiovascular disease” \* [TIAB] OR “heart disease” \* [TIAB] OR “Stroke” \* [TIAB]) AND (JAPANESE [LA] OR ENGLISH [LA]) AND (“Meta-Analysis” [PT] OR “meta-analysis” [TIAB]) OR (“Cochrane Database Syst Rev” [TA] OR “systematic review” [TIAB]) OR (“Practice Guideline” [PT] OR “Practice Guidelines as Topic” [MH]) OR (guideline \* [TIAB] NOT medline [SB])) OR (“Randomized Controlled Trial” [PT] OR “Randomized Controlled Trials as Topic” [MH] OR (random \* [TIAB] NOT medline [SB])) OR (“Clinical Study” [PT] OR “Clinical Studies as Topic” [MH] OR ((clinical trial \* [TIAB] OR observational stud \* [TIAB]) NOT medline [SB])) OR (“Epidemiologic Studies” [Mesh] OR “Epidemiologic Research Design” [MH] OR “Comparative Study” [PT] OR “Multicenter Study” [PT] OR ((cohort stud \* [TIAB] OR comparative stud \* [TIAB] OR follow-up stud \* [TIAB] OR case control \* [TIAB]) NOT medline [SB]))

またハンドサーチにて文献を追加した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, 2010
研究デザイン	前向きコホート研究 8 文献のメタアナリシス
P	世界各国, 一般住民, 1,139,554 名, 追跡 2.3 ~ 11.6 年 (大部分のデータは 2.3 年の追跡)
I/E	尿蛋白 ± 以上
C	尿蛋白 -
O	eGFR 90 ~ 104 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の群において, 総死亡の HR(95%CI) は尿蛋白 - に比べ ± で 1.47 [1.09 ~ 2.00], 1+ で 1.88 [1.27 ~ 2.77], 2+ 以上で 2.44 [1.53 ~ 3.89], また心血管死亡の HR は尿蛋白 - に比べ ± で 1.88 [1.32 ~ 2.69], 1+ で 1.68 [0.82 ~ 3.43], 2+ 以上で 3.63 [1.58 ~ 8.32] と有意に上昇し, どの eGFR 群においても同様な結果であった。
コメント	eGFR にかかわらず, 尿蛋白の増加に伴い用量依存性に死亡リスクが増大する。

文献番号	2
著者 / 発表年	Tonelli M, 2011
研究デザイン	前向きコホート研究
P	カナダ, 一般住民, 920,985 名, 追跡 2.9 (0 ~ 4.9) 年
I/E	尿蛋白 ± 以上
C	尿蛋白 -
O	eGFR 60 ~ 74 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の群において, 総死亡の HR(95%CI) は尿蛋白 - に比べ ±/1+ で 2.0 [1.9 ~ 2.2], 2+ 以上で 2.7 [2.5 ~ 3.0], 急性心筋梗塞の HR(95%CI) は尿蛋白 - に比べ ±/1+ で 1.4 [1.2 ~ 1.6], 2+ 以上で 1.6 [1.2 ~ 2.1], また末期腎不全の HR(95%CI) は尿蛋白 - に比べ ±/1+ で 2.5 [1.0 ~ 6.2], 2+ 以上で 38 [21 ~ 74] と有意に上昇し, どの eGFR 群においても同様な結果であった。
コメント	eGFR にかかわらず, 尿蛋白の増加に伴い用量依存性に総死亡, 心血管イベント, 腎イベントいずれもリスクが上昇する。

文献番号	3
著者 / 発表年	Levey AS, 2011
研究デザイン	前向きコホート研究 10 文献のメタアナリシス
P	世界各国, 一般住民, 1,239,447 名, 追跡 2.9(0 ~ 4.9) 年
I/E	尿蛋白 ± or ACR 10 mg/g 以上
C	尿蛋白 - or ACR < 10 mg/g
O	eGFR 90 ~ 105 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の群において, 総死亡のリスク比は尿蛋白 -(or ACR < 10 mg/g) に比べ ±(or ACR 10 ~ 29 mg/g) で 1.4, 1+(or ACR 30 ~ 299 mg/g) で 1.5, 2+(or ACR 300 mg/g) 以上で 3.1, 心血管死亡のリスク比は尿蛋白 -(or ACR < 10 mg/g) に比べ ± で 1.5, 1+(or ACR 10 ~ 299 mg/g) で 1.7, 2+(or ACR 300 mg/g) 以上で 3.7, また末期腎不全のリスク比は尿蛋白 -/±(or ACR < 30 mg/g) に比べ 1+(or ACR 30 ~ 299 mg/g) で 11, 2+(or ACR 300 mg/g) 以上で 20 と有意に上昇し, どの eGFR 群においても同様な結果であった.
コメント	eGFR にかかわらず, 尿蛋白の増加に伴い用量依存性に総死亡, 心血管イベント, 腎イベントいずれもリスクが上昇する. 試験紙法と ACR を合わせて解析しているが大部分は試験紙法.

文献番号	4
著者 / 発表年	Gansevoort RT, 2011
研究デザイン	前向きコホート研究 4 文献のメタアナリシス
P	カナダ / 日本 / 米国, 一般住民, 795,799 名, 追跡 2.3 ~ 16.8 年(大部分のデータは 2.3 年の追跡)
I/E	尿蛋白 1+ or ACR 30 mg/g 以上
C	尿蛋白 -/± or ACR < 30 mg/g
O	末期腎不全の HR(95%CI) は, 尿蛋白 -/±(or ACR < 30 mg/g) に比べ 1+(or ACR 30 ~ 299 mg/g) で 12.0(7.9 ~ 18.1), 2+(or ACR 300 mg/g) 以上で 72.1(43.0 ~ 121) と有意に上昇し, どの eGFR 群に層別化しても同様な結果であった.
コメント	eGFR にかかわらず, 尿蛋白の増加に伴い用量依存性に末期腎不全のリスクが増大する. 試験紙法と ACR を合わせて解析しているが大部分は試験紙法.

文献番号	5
著者 / 発表年	Konta T, 2007
研究デザイン	横断研究
P	日本, 健診受診者, 2,321 名
I/E	尿蛋白 1+ 以上
C	微量 Alb 尿陽性
O	尿蛋白 1+ 以上であれば 80% は微量 Alb 尿陽性だが, 微量 Alb 尿以上の 23% しか detect できない.
コメント	尿蛋白 1+ 以上の大部分が Alb 尿陽性である.

文献番号	6
著者 / 発表年	Nagai K, 2015
研究デザイン	横断研究
P	日本, 健診受診者, 1,545 名
I/E	尿蛋白 1+ 以上
C	微量 Alb 尿陽性
O	尿蛋白 1+ 以上であれば 98% は微量 Alb 尿陽性だが, 微量 Alb 尿以上の 16% しか detect できない.
コメント	尿蛋白 1+ 以上の大部分が Alb 尿陽性である.

## 第1章 CKDの診断と意義

## CQ 3 65歳以上の健診受診者でeGFR 45未満の場合、医療機関への受診が推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990年～2015年8月

検索式 (((((((Cohort Studies [MeSH Terms]) AND (((((((((((((((((((Mortality \* [Title/Abstract]) OR End stage kidney disease \* [Title/Abstract]) OR Survival rate \* [Title/Abstract]) OR heart disease \* [Title/Abstract]) OR Cardiovascular disease \* [Title/Abstract]) OR Stroke \* [Title/Abstract]) OR renal transplant \* [Title/Abstract]) OR kidney transplant \* [Title/Abstract]) AND Humans [Mesh])))) OR Mortality [MeSH Terms]) OR Cardiovascular disease \* [MeSH Terms]) OR Kidney Failure, Chronic [MeSH Terms]) AND Glomerular filtration rate [MeSH Terms]) AND Age factors [MeSH Terms]) AND Humans [Mesh])) AND ((English [Language]) OR Japanese [Language])) AND Humans [Mesh])) AND Humans [Mesh])) OR (((Practice Guideline [Publication Type]) OR Practice Guidelines as Topic [MeSH Terms]) OR guideline \* [Title/Abstract]) AND (((((((((((((((((((Mortality \* [Title/Abstract]) OR End stage kidney disease \* [Title/Abstract]) OR Survival rate \* [Title/Abstract]) OR heart disease \* [Title/Abstract]) OR Cardiovascular disease \* [Title/Abstract]) OR Stroke \* [Title/Abstract]) OR renal transplant \* [Title/Abstract]) OR kidney transplant \* [Title/Abstract]) AND Humans [Mesh])) OR Mortality [MeSH Terms]) OR Cardiovascular disease \* [MeSH Terms]) OR Kidney Failure, Chronic [MeSH Terms]) AND Glomerular filtration rate [MeSH Terms]) AND Age factors [MeSH Terms]) AND Humans [Mesh])) AND ((English [Language]) OR Japanese [Language])) AND Humans [Mesh])) OR (((Cochrane Database Syst Rev [Publication Type]) OR systematic review \* [Title/Abstract]) AND (((((((((((((((((((Mortality \* [Title/Abstract]) OR End stage kidney disease \* [Title/Abstract]) OR Survival rate \* [Title/Abstract]) OR heart disease \* [Title/Abstract]) OR Cardiovascular disease \* [Title/Abstract]) OR Stroke \* [Title/Abstract]) OR renal transplant \* [Title/Abstract]) OR kidney transplant \* [Title/Abstract]) AND Humans [Mesh])) OR Mortality [MeSH Terms]) OR Cardiovascular disease \* [MeSH Terms]) OR Kidney Failure, Chronic [MeSH Terms]) AND Glomerular filtration rate [MeSH Terms]) AND Age factors [MeSH Terms]) AND Humans [Mesh])) AND ((English [Language]) OR Japanese [Language])) AND Humans [Mesh])) AND Humans [Mesh])) OR (((Meta-Analysis [Publication Type]) OR meta-analysis [Title/Abstract]) AND (((((((((((((((((((Mortality \* [Title/Abstract]) OR End stage kidney disease \* [Title/Abstract]) OR Survival rate \* [Title/Abstract]) OR heart disease \* [Title/Abstract]) OR Cardiovascular disease \* [Title/Abstract]) OR Stroke \* [Title/Abstract]) OR renal transplant \* [Title/Abstract]) OR kidney transplant \* [Title/Abstract]) AND Humans [Mesh])) OR Mortality [MeSH Terms]) OR Cardiovascular disease \* [MeSH Terms]) OR Kidney Failure, Chronic [MeSH Terms]) AND Glomerular filtration rate [MeSH Terms]) AND Age factors [MeSH Terms]) AND Humans [Mesh])) AND ((English [Language]) OR Japanese [Language])) AND Humans [Mesh])) AND Humans [Mesh]) Filters : Humans

またハンドサーチにて文献を追加した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Hallan SI, 2012
研究デザイン	コホート研究のメタ解析
P	1972～2011年アジア、豪州、欧州、北米・南米における一般住民または血管疾患ハイリスク患者の33コホートと13のCKDコホート2,051,244名
I/E	65歳から74歳群と75歳以上群でeGFR 45未満
C	同年代のeGFR 80
O	全死亡と末期腎不全に対するHRは、65～74歳群ではeGFR 45で各々約1.5と8、また75歳以上群で各々約1.3と約5であり、eGFRが低下するにつれてHRは高くなる。
コメント	大規模な観察研究のメタ解析で、65歳以上であってもeGFR 45未満では全死亡と末期腎不全リスクが高く、大きな用量反応勾配が認められる。

文献番号	2
著者 / 発表年	Stengel B, 2011
研究デザイン	前向き観察研究
P	65 歳以上の地域住民を対象にした 3C 研究の 8,705 名
I/E	MDRD 式と CKD-EPI 式での eGFR 45 未満
C	MDRD 式と CKD-EPI 式での eGFR 75 ~ 89
O	全死亡と心血管死亡の HR は、eGFR 33 ~ 44 群では各々 MDRD 式で 2.2 [1.6 ~ 3.0], 3.7 [2.2 ~ 6.2], CKD-EPI 式で 2.0 [1.5 ~ 2.7], 3.1 [1.8 ~ 5.0]. eGFR 30 未満群では各々 MDRD 式で 3.4 [2.0 ~ 5.9], 3.5 [1.2 ~ 10.0], CKD-EPI 式で 3.3 [2.0 ~ 5.5], 4.3 [1.8 ~ 10.2]
コメント	eGFR 45 未満は全死亡と心血管死亡のリスクが高い。

文献番号	3
著者 / 発表年	Raymond NT, 2007
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	Conventry 市で sCr を測定した 20 歳以上の住民 106,366 名
I/E	65 歳以上で eGFR 45 未満
C	65 歳以上で eGFR 60 以上
O	eGFR 30 ~ 44 群, eGFR 15 ~ 29 群, eGFR 15 未満群における全死亡の相対危険度は 65 ~ 74 歳群で各々 3.2 [2.6 ~ 3.9], 5.2 [4.1 ~ 6.5], 7.6 [5.7 ~ 10.1], 75 ~ 84 歳群で各々 1.9 [1.7 ~ 2.1], 3.3 [2.9 ~ 3.8], 4.4 [3.7 ~ 5.3], 85 歳以上群で各々 1.3 [1.2 ~ 1.5], 1.8 [1.7 ~ 2.0], 2.5 [2.3 ~ 2.8]
コメント	65 歳以上であっても eGFR 45 未満では全死亡のリスクが高く、用量反応勾配が認められる。

文献番号	4
著者 / 発表年	Muntner P, 2011
研究デザイン	前向き観察研究
P	45 歳以上の一般住民を対象とした REGARDS 研究 30,239 名のうち、HD 患者、ACR や sCr, follow-up データがないなどの患者を除く 24,350 名
I/E	eGFR 45 未満
C	eGFR 60 以上
O	全死亡の HR は 60 歳代群で 2.2 [1.6 ~ 3.0], 70 歳代群で 1.9 [1.5 ~ 2.4], 80 歳以上群で 1.5 [1.1 ~ 2.0]
コメント	eGFR 45 未満は 60 歳以上の各年代群で全死亡のリスクが高い。

文献番号	5
著者 / 発表年	Oh SW, 2014
研究デザイン	前向き観察研究
P	65 歳以上の地域住民 949 名
I/E	eGFR 45 未満
C	eGFR 90 以上
O	全死亡に対する HR は 2.357 [1.170 ~ 4.750]
コメント	65 歳以上でも eGFR 45 未満は全死亡リスクが高い。

文献番号	6
著者 / 発表年	Kon S, 2017
研究デザイン	前向き観察研究
P	2008 年の特定健診受診者 40 ~ 74 歳 (69.6±2.9 歳) 132,160 人
I/E	eGFR 45 未満
C	eGFR 90 以上
O	全死亡と心血管死亡の HR は、eGFR 45 未満群では各々 1.43 [1.06 ~ 1.91], 2.28 [1.28 ~ 4.03]
コメント	eGFR 45 未満は全死亡と心血管死亡のリスクが高い。

文献番号	7
著者 / 発表年	Smart NA, 2014
研究デザイン	観察研究のメタ解析
P	40 の縦断研究の 63,887 名
I/E	早期に腎臓内科専門医に紹介
C	晚期に腎臓内科専門医に紹介
O	早期に腎臓専門医に紹介した群では全死亡の相対リスクが 0.61 [0.55 ~ 0.67] と低い.
コメント	早期に腎臓内科に紹介することで生命予後が改善する. 早期と晚期の定義は各研究により異なる.

文献番号	8
著者 / 発表年	Chen SC, 2008
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	腎臓内科に新規紹介された CKD G3 ~ 5 の 213 名
I/E	腎臓内科への紹介
C	腎臓内科紹介前の GFR 低下速度
O	腎臓内科紹介前後の eGFR 低下速度は $-7.38 \pm 0.84$ , $-1.02 \pm 0.45$ mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年であり, 紹介時に eGFR 45 未満群で有意に eGFR 低下速度が改善した.
コメント	eGFR 45 未満では腎臓内科紹介後に腎機能低下が抑制される.

## 第1章 CKDの診断と意義

## CQ 4 特定健康診査（メタボ健診）においてアルブミン尿・蛋白尿検査は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990年～2017年5月

検索式 Search ((((((((((“metabolic syndrome X” [MH]) OR ((metabolic syndrome \* [TIAB] OR syndrome X \* [TIAB]))) OR ((“Obesity” [MH] OR “Obesity, Abdominal” [MH]))) OR ((obesity \* [TIAB] OR abdominal obesity \* [TIAB]))) AND (((“Proteinuria” [MH]) OR ((Proteinuria \* [TIAB] OR urine protein \* [TIAB] OR urinary protein \* [TIAB]))) OR ((albuminuria \* [TIAB] OR urinary albumin \* [TIAB] OR urinary albumin \* [TIAB]))) AND (((“Mortality” [MH]) OR “Cardiovascular diseases” [MH]) OR “Kidney Failure, Chronic” [MH]) OR ((“Survival rate” \* [TIAB] OR “Mortality” \* [TIAB] OR “End stage kidney disease” \* [TIAB] OR “Cardiovascular disease” \* [TIAB] OR “heart disease” \* [TIAB] OR “Stroke” \* [TIAB]))) AND ((“english” [Language]) OR “japanese” [Language])) AND (((“Epidemiologic Studies” [Mesh] OR “Epidemiologic Research Design” [MH] OR “Comparative Study” [PT] OR “Multicenter Study” [PT] OR ((cohort stud \* [TIAB] OR comparative stud \* [TIAB] OR follow-up stud \* [TIAB] OR case control \* [TIAB]) NOT medline [SB]))) OR ((“Epidemiologic Studies” [Mesh] OR “Epidemiologic Research Design” [MH] OR “Comparative Study” [PT] OR “Multicenter Study” [PT] OR ((cohort stud \* [TIAB] OR comparative stud \* [TIAB] OR follow-up stud \* [TIAB] OR case control \* [TIAB]) NOT medline [SB])))

またハンドサーチにて文献を追加した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Konta T, 2013
研究デザイン	前向きコホート研究
P	日本人健診受診者 3,445 名
I/E	Alb 尿 (+)
C	Alb 尿 (-)
O	Alb 尿陽性群は、陰性群と比較し、総死亡 HR 2.2, 心血管死亡 HR 3.7 と上昇している。
コメント	Alb 尿は総死亡, 心血管死亡の独立因子である。

文献番号	2
著者 / 発表年	Solbu MD, 2009
研究デザイン	前向きコホート研究
P	ノルウェー地域住民 5,215 名
I/E	Alb 尿 (+)
C	Alb 尿 (-)
O	Alb 尿陽性群は、陰性群と比較し、虚血性脳卒中発症 HR 3.14, 総死亡 HR 1.58 と上昇している。
コメント	MetS の有無にかかわらず、Alb 尿は総死亡, 心血管疾患の独立因子である。

文献番号	3
著者 / 発表年	Klausen KP, 2007
研究デザイン	前向きコホート研究
P	デンマーク地域住民 30～70 歳 2,696 名
I/E	MetS (+) Alb 尿 (+)
C	MetS (-) Alb 尿 (-)
O	MetS 有群では、MetS なし Alb 尿陰性群と比較すると、Alb 尿が高度になるにつれ、総死亡, 心血管疾患のリスク比が有意に上昇した。
コメント	MetS とは独立して、Alb 尿は総死亡, CVD のリスクである。

文献番号	4
著者 / 発表年	van der Velde M, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	オランダ人地域住民 8,592 名, うち MetS(+)2,058 名
I/E	MetS(+), Alb 尿(+)
C	MetS(+), Alb 尿(-)
O	Alb 尿陽性群は, 陰性群と比較した発症頻度比は心血管疾患 1.88 倍, 慢性腎臓病 1.85 倍である.
コメント	MetS 有群に Alb 尿が加わると心疾患, 慢性腎臓病, 2 型糖尿病でリスク上昇する.

## 第2章 生活習慣

### CQ 1 CKD 患者に禁煙は推奨されるか？

#### 文献検索

データベース	PubMed
期間	1990年～2016年12月31日
検索式	("renal insufficiency, chronic" [MeSH Major Topic]) OR ("glomerulonephritis" [MeSH Major Topic]) AND ("smoking" [Title/Abstract]) AND ("adult" [MeSH Terms]) AND ("humans" [MeSH Terms]) AND ("1990" [Date-Publication] : "2016/12/31" [Date-Publication]) AND ("english" [Language]) NOT ("rats" [MeSH Terms]) NOT ("mice" [MeSH Terms]) NOT ("letter" [Publication Type]) NOT ("review" [Publication Type]) NOT ("neoplasms" [MeSH Terms]) NOT ("polymorphism, genetic" [MeSH Terms]) NOT ("cross sectional" [Title]) NOT ("case report" [Title]) NOT ("dialysis" [Title]) NOT ("hemodialysis" [Title]) NOT ("transplant" [Title]) NOT ("transplantation" [Title])

#### 全死亡 文献1～7

文献番号	1
著者 / 発表年	Ricardo AC, 2015
研究デザイン	コホート研究
P	CKD患者 3,006名
E/C	「過去喫煙」, 「喫煙歴なし」と「現在喫煙」の比較
O	「現在喫煙」と比較し, 「過去喫煙」のHRは0.63 [95%CI 0.48～0.81], 「喫煙歴なし」のHRは0.45 [95%CI 0.34～0.60]
コメント	「現在喫煙」と比較し, 「過去喫煙」, 「喫煙歴なし」ともに全死亡リスクが有意に低い。

文献番号	2
著者 / 発表年	Nakamura K, 2015
研究デザイン	コホート研究(8つのコホート研究)
P	男性 15,468名(日本人), 女性 19,154名(日本人)
E/C	「喫煙歴のないCKD」, 「過去喫煙のCKD」, 「現在喫煙のCKD」と「喫煙歴のないnon-CKD」の比較
O	男性「喫煙歴のないnon-CKD」と比較し, 「喫煙歴のないCKD」のHRは1.31 [95%CI 1.04～1.65], 「過去喫煙のCKD」のHRは1.42 (1.19～1.70), 「現在喫煙のCKD」のHRは2.26 [95%CI 1.95～2.63] 女性「喫煙歴のないnon-CKD」と比較し, 「喫煙歴のないCKD」のHRは1.39 [95%CI 1.16～1.44], 「過去喫煙のCKD」のHRは1.80 [95%CI 1.24～2.61], 「現在喫煙のCKD」のHRは1.78 [95%CI 1.36～2.32]
コメント	CKD患者では「現在喫煙」は男女ともに全死亡リスクが高い傾向にある。「過去喫煙」に関しては性差があり, 男性では「喫煙歴なし」と比較して差がないが, 女性ではリスクが高い傾向にある。

文献番号	3
著者 / 発表年	Staplin N, 2016
研究デザイン	コホート研究
P	CKD患者 9,270名
E/C	「過去喫煙」, 「現在喫煙」と「喫煙歴なし」の比較
O	「過去喫煙」のRRは1.08 [95%CI 0.98～1.19], 「現在喫煙」のRRは1.48 [95%CI 1.30～1.70]
コメント	「現在喫煙」の全死亡リスクは有意に高いが, 「過去喫煙」は「喫煙歴なし」と有意差なし。

文献番号	4
著者 / 発表年	Bansal N, 2015
研究デザイン	コホート研究
P	CKD 患者 828 名
E/C	「過去喫煙」, 「現在喫煙」と「喫煙歴なし」の比較
O	「過去喫煙」の HR は 1.38 [95%CI 1.05 ~ 1.80], 「現在喫煙」の HR は 2.16 [95%CI 1.33 ~ 3.46]
コメント	「現在喫煙」, 「過去喫煙」とともに全死亡リスクは有意に高いが, 「現在喫煙」のリスクがより高い。

文献番号	5
著者 / 発表年	Muntner P, 2013
研究デザイン	コホート研究
P	CKD 患者 3,093 名
E/C	「12 カ月以内に禁煙」, 「喫煙歴なしあるいは 12 カ月以上前に禁煙」と「現在喫煙」の比較
O	「現在喫煙」と比較し, 「12 カ月以内に禁煙」の HR は 1.02 [95%CI 0.37 ~ 2.79], 「喫煙歴なしあるいは 12 カ月以上前に禁煙」の HR は 0.46 [95%CI 0.36 ~ 0.57]
コメント	「現在喫煙」と「12 カ月以内に禁煙」では全死亡リスクに有意差を認めなかったが, 「喫煙歴なしあるいは 12 カ月以上前に禁煙」は全死亡リスクが有意に低い。

文献番号	6
著者 / 発表年	Ricardo AC, 2013
研究デザイン	コホート研究
P	CKD 患者 2,288 名
E/C	「過去喫煙」, 「喫煙歴なし」と「現在喫煙」の比較
O	「現在喫煙」と比較し, 「過去喫煙」の HR は 0.61 [95%CI 0.50 ~ 0.76], 「喫煙歴なし」の HR は 0.54 [95%CI 0.41 ~ 0.70]
コメント	「現在喫煙」と比較し, 「過去喫煙」, 「喫煙歴なし」とともに全死亡リスクが有意に低い。

文献番号	7
著者 / 発表年	Landray MJ, 2010
研究デザイン	コホート研究
P	CKD 患者 382 名
E/C	「現在喫煙」と「現在喫煙なし」の比較
O	「現在喫煙」の RR は 2.36 [95%CI 1.56 ~ 3.59]
コメント	「現在喫煙」の全死亡リスクは有意に高い。 「過去喫煙」と「喫煙歴なし」の比較については記載なし。

### CVD 発症 文献 1, 3, 8, 9

文献番号	8
著者 / 発表年	Chen J, 2016
研究デザイン	コホート研究
P	CKD 患者 3,169 名
E/C	「現在喫煙」と「現在喫煙なし」の比較
O	PAD 発症の HR は, 「現在喫煙」で 2.30 [95%CI 1.86 ~ 2.84]
コメント	「現在喫煙」の PAD 発症リスクは有意に高い。 コントロールを「過去喫煙」と「喫煙歴なし」には分類していない。

文献番号	9
著者 / 発表年	Muntner P, 2005
研究デザイン	コホート研究
P	CKD 患者 807 名
E/C	「現在喫煙」と「現在喫煙なし」の比較
O	冠動脈疾患発症の HR は, 「現在喫煙」で 1.91 [95%CI 1.16 ~ 3.15]
コメント	「現在喫煙」の冠動脈疾患発症リスクは有意に高い。 コントロールを「過去喫煙」と「喫煙歴なし」には分類していない。

## CKD 進展 文献 1, 3, 5, 10 ~ 12

文献番号	10
著者 / 発表年	Yamaguchi M, 2014
研究デザイン	コホート研究
P	膜性腎症患者 171 名(日本人)
E/C	「過去喫煙」, 「現在喫煙」と「喫煙歴なし」の比較
O	CKD 進展の HR は, 「過去喫煙」では 2.23 [95%CI 0.79 ~ 5.79], 「現在喫煙」では 7.81 [95%CI 3.17 ~ 19.7]. 喫煙量が 1 日 10 本増えると CKD 進展の HR は 1.61 [95%CI 1.23 ~ 2.09] 高くなる.
コメント	「現在喫煙」の CKD 進展リスクは有意に高いが, 「過去喫煙」は「喫煙歴なし」と有意差なし. CKD 進展リスクは喫煙量が増えると用量依存的に有意に上昇する.

文献番号	11
著者 / 発表年	Yamamoto R, 2010
研究デザイン	傾向スコアマッチング
P	IgA 腎症患者 971 名(日本人)
E/C	「現在喫煙」と「現在喫煙なし」の比較
O	「現在喫煙」は, 血清 Cr 50% 上昇の HR 2.18 [95%CI 1.67 ~ 11.6], ESKD への進展の HR 7.00 [95%CI 1.59 ~ 30.8]. 喫煙量が 1 日 10 本増えると血清 Cr 50% 上昇の HR 1.21 [95%CI 1.06 ~ 1.39], ESKD への進展の HR は 1.37 [95%CI 1.10 ~ 1.70] 高くなる.
コメント	「現在喫煙」の CKD 進展リスクは有意に高い. コントロールを「過去喫煙」と「喫煙歴なし」に分類はしていない. CKD 進展リスクは喫煙量が増えると用量依存的に有意に上昇する.

文献番号	12
著者 / 発表年	Orth SR, 1998
研究デザイン	ケースコントロール研究(matched)
P	IgA 腎症および ADPKD の男性患者 144 人
E/C	「5 ~ 15 pack years」, 「> 15 pack years」と「0 ~ 5 pack years」の比較
O	ESKD への進展の OR は, 「0 ~ 5 pack years」と比較し, 「5 ~ 15 pack years」で 3.5 [95%CI 1.3 ~ 9.6], 「> 15 pack years」で 5.8 [95%CI 2.0 ~ 17]
コメント	ESKD への進展リスクは喫煙量が増えると有意に上昇し, 量反応関係がみられる.

**第 2 章 生活習慣****CQ 2 CKD 患者の適度な飲酒量はどの程度か？****文献検索**

データベース PubMed

検索式 ((kidney disease [MeSH Major Topic]) AND alcohol drinking [MeSH Terms]) AND ("1990" [Date Entrez] :))

文献番号	1
著者 / 発表年	Shimizu Y, 2011
研究デザイン	
P	566 patients with stroke history
I/E	alcohol consumption
C	
O	stroke
コメント	ckd was associated with increased risk of hemorrhage stroke

文献番号	2
著者 / 発表年	Kaartinen K, 2009
研究デザイン	
P	158 IgAGN patients
I/E	80–280 g/week (men) and 80–190 g/week (women) = moderate drinkers
C	
O	GFRreduction > 20%
コメント	moderate alcohol consumption might have favorable impact on the progression of IgAGN

**第 2 章 生活習慣****CQ 3 CKD 患者の睡眠時無呼吸症候群に対する治療は推奨されるか？****文献検索**

データベース PubMed

期間 1990 年 1 月 1 日～2016 年 12 月 31 日

検索式 (((((((((((((((Sleep Apnea Syndromes [MeSH Major Topic]) AND (renal [Text Word] OR nephric [Text Word] OR kidney [Text Word] OR kidney diseases [Text Word] OR proteinuria [Text Word]))) AND ("1990/01/01" [Date-Publication] : "2016/12/31" [Date-Publication]))) AND humans [MeSH Terms])) NOT review [Publication Type])) NOT editorial [Publication Type])) NOT comment [Publication Type])) NOT letter [Publication Type])) AND english [Language])) NOT Sorption Detoxification [MeSH Terms]

文献番号	1
著者 / 発表年	Puckrin R, 2015
研究デザイン	retrospective cohort study
P	stage 3-5 CKD and OSA
I/E	CPAP more (average > 4 h/night on > 70% of nights)
C	CPAP less (average ≤ 4 h/night on ≤ 70 % of nights)
O	decline of eGFR
コメント	compliance to CPAP therapy is associated with a slower rate of progression of CKD in patients with CKD and OSA

文献番号	2
著者 / 発表年	Owada T, 2013
研究デザイン	prospective observational study
P	CHF patients with CKD and SDB
I/E	usual care plus adaptive servo-ventilation
C	usual care alone
O	cardiac deaths and hospitalization
コメント	the event-free rate was significantly higher in the ASV group than in the Non-ASV group

## 第2章 生活習慣

### CQ 4 CKD患者にワクチン接種（肺炎球菌ワクチン・インフルエンザワクチン）は推奨されるか？

#### 文献検索

データベース	PubMed
期間	肺炎球菌ワクチン 1980年～2016年12月, インフルエンザワクチン 1990年～2016年12月
検索式	肺炎球菌ワクチン #1 kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria #2 #1 AND vaccine OR vaccination #3 #2 AND pneumococcal #4 #3 AND 1980 [Date-Publicatio] : 2016 [Date-Publication] #5 #4 AND english [Language] インフルエンザワクチン #1 kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria #2 #1 AND vaccine OR vaccination #3 #2 AND influenza #4 #3 AND 1990 [Date-Publication] : 2016 [Date-Publication] #5 #4 AND english [Language]

文献番号	1
著者 / 発表年	Cosio FG, 1981
研究デザイン	コホート研究
P	PPSV14 接種者
I/E	慢性腎不全患者(7人)
C	健常人(14人)
O	健常人に比較して, 慢性腎不全患者におけるワクチンの抗体誘導能は低い.
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Spika JS, 1982
研究デザイン	コホート研究
P	PPSV14 接種者
I/E	原発性ネフローゼ症候群の小児患者(33人)
C	年齢をマッチさせて健常小児(12人)
O	ステロイド投与中のステロイド感受性ネフローゼ症候群およびステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の患者は, 健常児と比較して, ワクチン接種後の抗体価が低い.
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Wilkes JC, 1982
研究デザイン	コホート研究
P	PPSV14 を接種したステロイド感受性ネフローゼ症候群の小児患者(20人)
I/E	
C	
O	ワクチン接種後の抗体価の上昇が多くの症例で確認された.
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Tejani A, 1984
研究デザイン	コホート研究
P	PPSV14 を接種したネフローゼ症候群の小児患者 19 人
I/E	
C	
O	ワクチン接種後 3 カ月時において 12 人中 11 人が抗体陽性であった。
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Garin EH, 1988
研究デザイン	コホート研究
P	PPSV23 接種者
I/E	ネフローゼ症候群 (11 人)
C	健常人 (15 人)
O	血清型 3 および 19 に対する IgG は、健常人に比較して、ネフローゼ症候群患者で低かった。
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Lee HJ, 1995
研究デザイン	コホート研究
P	PPSV23 接種者
I/E	ネフローゼ症候群の小児患者 (48 人)
C	健常小児 (21 人)
O	健常人に比較して、ネフローゼ症候群患者における抗体誘導能はほぼ同等であった。
コメント	

文献番号	7
著者 / 発表年	Fuchshuber A, 1996
研究デザイン	コホート研究
P	PPSV23 を接種した小児 + 若年成人のネフローゼ症候群患者 (9 人) および慢性腎不全患者 (11 人)
I/E	
C	
O	ワクチン接種後 4 週間および 1 年後の抗体陽性化率 (抗体上昇率 > 2 倍) は、ネフローゼ症候群患者で 89% および 56%、腎不全患者で 91%、55% であった。
コメント	

文献番号	8
著者 / 発表年	Güven AG, 2004
研究デザイン	コホート研究
P	PPSV23 を接種したステロイド反応性の原発性ネフローゼ症候群の小児患者 (9 人)
I/E	
C	
O	ワクチン接種後 4 週間および 6 カ月間の抗体上昇 (抗体上昇率 $\geq$ 2 倍) 率は 100% および 44% であった。
コメント	

文献番号	9
著者 / 発表年	Vieira S, 2009
研究デザイン	コホート研究
P	PCV7 を接種した小児 CKD (eGFR $\leq$ 70 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) 患者 (24 人)
I/E	
C	
O	抗体価の上昇は血清型によって異なり、45 ~ 71% であった。
コメント	

文献番号	11
著者 / 発表年	Pittet LF, 2016
研究デザイン	コホート研究
P	PCV13 を接種したネフローゼ症候群の小児患者 (42 人)
I/E	
C	
O	PCV13 に含まれている血清型に対する抗体価は、ワクチン接種後に上昇した。一方、PCV13 に含まれていない血清型に対する抗体価は上昇が認められなかった。
コメント	

文献番号	12
著者 / 発表年	Suga T, 1990
研究デザイン	コホート研究
P	インフルエンザワクチンを接種した小児腎不全患者 (15 人) + 健常小児 (15 人)
I/E	小児 CKD 患者
C	健常小児
O	ワクチン接種後 4 週間および 8 週間時点での 4 倍以上の抗体価上昇率は、小児腎不全患者で 87%、93%、健常小児で 80%、87% であった。
コメント	

文献番号	13
著者 / 発表年	Furth SL, 1995
研究デザイン	コホート研究
P	インフルエンザワクチンを接種した小児 CKD 患者 (15 人) と献上小児 (7 人)
I/E	小児 CKD 患者
C	健常小児
O	ワクチン接種後 1 : 40 以上の抗体価の上昇を認めたのは、CKD 群 66~80%、健常群 71~86% であった。
コメント	

文献番号	14
著者 / 発表年	Brydak LB, 2000
研究デザイン	コホート研究
P	インフルエンザワクチンを接種した慢性腎不全の小児患者 (6 人)
I/E	
C	
O	ワクチン接種後 1 カ月時点での抗体価高値 ( $\geq 1 : 40$ ) は 67 ~ 83% であった。
コメント	

文献番号	15
著者 / 発表年	Quintana LF, 2013
研究デザイン	コホート研究
P	インフルエンザワクチンを接種した慢性腎不全の成人患者 (27 人)
I/E	
C	
O	ワクチン接種後の抗体価上昇 (4 倍以上) 率は 80% であった。
コメント	

文献番号	16
著者 / 発表年	Donmez O, 2014
研究デザイン	コホート研究
P	インフルエンザワクチンを接種した小児 CKD 患者 (3 人)、健常小児 (18 人)
I/E	小児 CKD 患者
C	健常小児
O	ワクチン接種後の抗体価の上昇 (4 倍以上) は、CKD 患者の 100%、健常小児の 78% で確認された。
コメント	

文献番号	17
著者 / 発表年	Tanaka S, 2015
研究デザイン	コホート研究
P	インフルエンザワクチンを接種した小児 CKD 患者 (38 人)
I/E	免疫抑制療法あり
C	免疫抑制療法なし
O	ワクチン接種後の 1 カ月後の抗体価は、免疫抑制療法の有無とは関連が認められなかった。
コメント	

文献番号	18
著者 / 発表年	Fang YA, 2016
研究デザイン	コホート研究
P	台湾の National Health Insurance Program に含まれる、55 歳以上の CKD 患者 (4,406 人)
I/E	インフルエンザワクチンあり
C	インフルエンザワクチンなし
O	ワクチン接種群において心不全入院率の低下が確認された (多変量補正 HR 0.35 [95%CI 0.26 ~ 0.45])。)
コメント	

文献番号	19
著者 / 発表年	Chen CI, 2016
研究デザイン	コホート研究
P	台湾の National Health Insurance Program に含まれる、55 歳以上の CKD 患者 (4,406 人)
I/E	インフルエンザワクチンあり
C	インフルエンザワクチンなし
O	ワクチン接種群において急性冠動脈疾患の入院率の低下が確認された (多変量補正 HR 0.34 [95%CI 0.27 ~ 0.44])。)
コメント	

文献番号	20
著者 / 発表年	Chan TC, 2013
研究デザイン	コホート研究
P	香港の Nursing Home 入居者 (711 人)
I/E	インフルエンザワクチンあり
C	インフルエンザワクチンなし
O	GFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> のサブグループでは、非ワクチン群に比較して、季節性インフルエンザワクチン単独接種群および季節性インフルエンザワクチン + 新型インフルエンザワクチン併用接種群の死亡率の低下が確認された (多変量補正 HR 0.57 [95%CI 0.31 ~ 0.98], 0.21 [0.10 ~ 0.45])。)
コメント	

## 第3章 栄養

## CQ 1 CKD 患者診療に管理栄養士の介入は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	2007年1月～2016年12月
検索式	((“nutritionist”or“nutritionists”or“dietitian”or“dietitians”or“dietician”or“dieticians”)) AND (“CKD”or“chronic kidney disease”) 上記に加えて以下を別途検索 ((Multidisciplinary team care) AND (“nutritionist”or“nutritionists”or“dietitian”or“dietitians”or“dietician”or“dieticians”)) AND (“CKD”or“chronic kidney disease”)

文献番号	1
著者 / 発表年	Yamagata K, 2016
研究デザイン	RCT
P	40～74歳の日本のCKD患者2,379名
I/E	従来の治療に加え3カ月ごとの栄養士による指導、チェックリストを用いた評価などを行った群
C	従来のガイドラインに沿った治療のみ行った群
O	ステージ3のCKD患者でeGFRの悪化率はコントロール群で2.4±5.9 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年だったのに対し、介入群では1.9±4.4 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年で有意に低かった(P=0.03).
コメント	限定的ながら栄養指導によるCKD進行抑制が期待される。

文献番号	2
著者 / 発表年	Paes-Barreto JG, 2013
研究デザイン	RCT
P	リオデジャネイロ、18歳以上のeGFR<60のCKD患者112名
I/E	食事制限に加え食事・栄養に関する教育を行った群
C	通常の食事制限のみの群(0.6～0.8 g/kgのたんぱく質制限, 25～35 kcal/kgのカロリー制限, 食塩制限)
O	追加教育群でベースラインと比較して蛋白摂取量の減少が-20.7 g/日(-30.9%)となりコントロール群の-10.5 g/日(-15.1%)と比較して有意に大きかった(P=0.04)。検査値は有意差なし。
コメント	より効果的な食事制限を行うのに栄養士の介入が重要といえる。

文献番号	3
著者 / 発表年	de Waal D, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	2003年4月～2013年4月間にUniversity of Vermont Medical Centerで透析開始となったCKD患者265名
I/E	透析導入前に管理栄養士による医学栄養療法を受けていた患者群
C	透析導入前に管理栄養士による医学栄養療法を受けていない患者群
O	初診時からのフォローアップ期間におけるeGFR低下の平均値はコントロール群のほうが-9.9 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> だったのに対して介入群では-0.3 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> であり有意にeGFRの低下が抑えられた(P<0.01).
コメント	適切な指導を行うことでeGFRの低下を抑え透析導入を遅らせることができる可能性がある。

文献番号	4
著者 / 発表年	Bayliss EA, 2011
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	2005年3月1日～2009年6月1日の期間に治療を受けたCKDステージ3の成人患者2,002名
I/E	栄養士を含む multidisciplinary team (MDT) の介入があった患者群
C	MDT の介入がなかった群
O	GFR の低下率はコントロール群で 2.5 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> であったのに対し MDT 介入群では 1.2 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> と有意に少なかった (P=0.0001). 血圧や HbA1c, LDL などの値は両群間で有意差はみられなかった.
コメント	限定的ながら栄養士介入により CKD 進行抑制が期待される.

文献番号	5
著者 / 発表年	Slinin Y, 2011
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	2005年1月1日～2007年3月31日にアメリカで透析導入された患者156,440名
I/E	ESKD となる前に栄養士の介入があった患者群
C	栄養士の介入がなかった群
O	栄養士の介入を受けていなかった患者が全体の88%と大多数ではあったが, 12カ月以上にわたり栄養士の介入を受けた者(3%)の透析導入後1年以内の死亡率はPSの第2・第3三分位数でHR[95%CI 0.81 (0.71～0.93, P=0.002), 0.93(0.86～1.01, P=0.1)]とそれぞれ低くなっていた. 12カ月未満の栄養士の介入を受けた者(9%)では透析導入後1年以内の死亡率は有意差を認めなかった.
コメント	透析導入前の段階で一定の期間以上栄養士の介入を行うことで透析導入後の生命予後が改善され得る.

## 第3章 栄養

### CQ 2 CKDの進行を抑制するためにたんぱく質摂取量を制限することは推奨されるか？

#### 文献検索

データベース	PubMed
期間	2008年1月～2016年12月
検索式	((“protein diet” [All Fields] OR “diet, protein” [All Fields] OR “intake, protein” [All Fields]) AND (“renal” [All Fields] OR “kidney function” [All Fields] OR “gfr” [All Fields] OR “glomerular filtration rate” [All Fields]) AND “humans” [MeSH Terms]) AND (ESRD OR ESKD)

文献番号	1
著者 / 発表年	Ihle BU, 1989
研究デザイン	RCT(Per-protocol 解析)
P	オーストラリア・単施設(市中病院の腎専門外来) Cre 4.0～11.4 mg/dL の患者 64 例.
I/E	たんぱく質制限食 0.4 g/kg
C	自由食 (> 0.75 g/kg of BW/ 日)
O	末期腎不全到達率: 自由食群 27% vs たんぱく質制限食群 6%. GFR 低下率: 自由食群 0.23 mL/秒 → 0.20 mL/秒 vs たんぱく質制限食群 0.25 mL/秒 → 0.10 mL/秒.
コメント	たんぱく質制限食は慢性腎不全の進行抑制に有効である.

文献番号	2
著者 / 発表年	Brouhard BH, 1990
研究デザイン	RCT(Per-protocol 解析)
P	インスリン依存性糖尿病の患者 15 人, Alb 尿 30 $\mu$ g/分以上, 高血圧もしくは増殖性網膜症合併, Cre 8 mg/mL 未満
I/E	たんぱく質制限食 0.65 g/kg of BW/ 日
C	自由食 (> 0.8 g/kg of BW/ 日)
O	GFR 低下率: 自由食群 72 mL/分 → 47 mL/分 vs たんぱく質制限食群 89 mL/分 → 71 mL/分
コメント	たんぱく質制限食は GFR 低下の進行抑制に有効である.

文献番号	3
著者 / 発表年	Zeller K, 1991
研究デザイン	RCT(Per-protocol 解析)
P	アメリカ・単施設(大学の内科外来). 網膜症と 500 mg/日以上の尿蛋白を伴っている 30 歳までに発症したインスリン依存性糖尿病患者 47 例
I/E	低たんぱく質食 0.6 g/kg of ideal BW/ 日 ※尿蛋白の分だけ, 摂取たんぱく質量を増やして指導した.
C	コントロール食 $\geq$ 1.0 g/kg of ideal BW/ 日 ※尿蛋白の分だけ, 摂取たんぱく質量を増やして指導した.
O	たんぱく質制限群: -3.1 mL/分/年, コントロール食群: -12.1 mL/分/年 (P < 0.05)
コメント	たんぱく質制限食は腎不全の進行抑制に有効である.

文献番号	4
著者 / 発表年	Williams PS, 1991
研究デザイン	RCT(Per-protocol 解析)
P	イギリス・2施設(市中病院) Cre > 1.7 mg/dL の男性, Cre > 1.47 mg/dL の女性(95 例)
I/E	低たんぱく質食(0.6 g/kg/日, リン 800 mg/日)vs 低リン食(リン 1,000 mg/日 + リン吸着薬), 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食: 0.69 g/kg/日, 低リン食: 1.02 g/kg/日
C	自由食(> 0.8 g/kg/日), 実際の平均摂取量: 自由食: 1.14 g/kg/日
O	$\Delta$ CCr(mL/分/月): 低たんぱく質食群 0.56 $\pm$ 0.08, 自由食群 0.69 $\pm$ 0.11(有意差なし). 解析を3カ月後以降に限っても同様に有意差なし.
コメント	たんぱく質制限やリン制限では, CKD の進展抑制は認められなかった.

文献番号	5
著者 / 発表年	Klahr S, 1994 (MDRD Study A)
研究デザイン	RCT(Intention to treat 解析)
P	アメリカ・多施設共同研究(MDRD study Study A 参加者, 18 ~ 70 歳, eGFR 25 ~ 55 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 585 例)
I/E	低たんぱく質食 0.58 g/kg standard BW/日, 実際の平均摂取量: 通常食群: 1.13 g/kg standard BW/日
C	通常食 1.3 g/kg standard BW/日, 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食群: 0.70 g/kg standard BW/日
O	低たんぱく質食群 10.9(9.2 ~ 12.5)mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /3年, 通常食群 12.1(10.5 ~ 13.8)mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /3年. 最初の3カ月の低下は LPD 群で早い, その後 ND 群より緩やかになる. 2次評価項目の複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)も有意差なし.
コメント	低たんぱく質食は CKD の進展抑制に対して, それほど有効ではない.

文献番号	6
著者 / 発表年	Hansen HP, 2002
研究デザイン	RCT(Intention to treat 解析)
P	デンマーク・単施設(市中の糖尿病センター)GFR > 20 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の1型糖尿病(18 ~ 60 歳, 35 歳までに発症, 網膜症の合併あり, 尿中 Alb $\geq$ 300 mg/日, GFR 低下率 < -2 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年) 82 例
I/E	低たんぱく質食 0.6 g/kg/日(尿蛋白 $\geq$ 2 g/日では, その分摂取量を増加), 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食群: 0.89 g/kg/日,
C	通常食(尿蛋白 $\geq$ 2 g/日では, その分摂取量を増加), 実際の平均摂取量: 通常食群: 1.02 g/日
O	GFR 低下速度: 低たんぱく質食群 3.8(2.8 ~ 4.8)mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年 vs 通常食群 3.9(2.7 ~ 5.2)mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年, 複合エンドポイント(末期腎不全または死亡): 低たんぱく質食群で有意に抑制(p=0.042)
コメント	中等度のたんぱく質制限は, 2型糖尿病の予後を改善する.

文献番号	7
著者 / 発表年	Pijls LT, 2002
研究デザイン	RCT(Intention to treat 解析)
P	オランダ・2型糖尿病, 微量 Alb 尿(30 ~ 300 mg/24h)79 歳以下 160 例
I/E	栄養士からの食事指導の介入下で, 低たんぱく質食 0.8 g/kg 標準体重/日, 実際の平均摂取量: 半年後低たんぱく質食群: 1.11 g/kg 標準体重/日
C	通常食 たんぱく質指示量なし, 実際の平均摂取量: 半年後通常食群: 1.20 g/kg 標準体重/日
O	GFR 低下速度: 低たんぱく質食群 4.8 $\pm$ 12 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年 vs 通常食群 6.4 $\pm$ 14 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年 (P=0.5)
コメント	たんぱく質制限では, CKD の進展抑制は認められなかった.

文献番号	8
著者 / 発表年	Meloni C, 2004
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析)
P	イタリア 単施設. 慢性腎臓病患者 169 例のうち, ①顕性腎症 80 例(1 型 DM24 例, 2 型 DM56 例), ②非糖尿病性腎症 89 例
I/E	栄養士からの食事指導の介入下で, ①低たんぱく質食 0.8 g/kg 体重 / 日, 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食群: 0.86 g/kg 体重 / 日, ②低たんぱく質食 0.6 g/kg 体重 / 日, 実際の平均摂取量: 0.67 g/kg 体重 / 日
C	①通常食(たんぱく質指示量なし), 実際の平均摂取量: 通常食群: 1.24 g/kg 体重 / 日 ②通常食(たんぱく質指示量なし), 実際の平均摂取量: 1.54 g/kg 体重 / 日
O	GFR 低下速度 ①低たんぱく質食群 5.78±1.5 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> /年 vs 通常食群 6.03±1.3 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> /年(有意差なし), ②低たんぱく質食群 3.47±0.26 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> /年 vs 通常食群 6.05±1.23 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> /年(p < 0.01)
コメント	①たんぱく質制限では CKD の進展抑制は認められなかった. ②たんぱく質制限食は非糖尿病 CKD の進行抑制に有効である.

文献番号	9
著者 / 発表年	Koya D, 2009
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析)
P	日本の多施設共同研究顕性腎症を呈する Cre 2.0 mg/dL 未満の 2 型糖尿病 112 例
I/E	低たんぱく質食 0.8 g/kg 標準体重 / 日, 実際の平均摂取量: 低たんぱく質食群: 1.0 g/kg 標準体重 / 日
C	通常食 1.2 g/kg 標準体重 / 日, 実際の平均摂取量: 通常食群: 1.0 g/kg 標準体重 / 日
O	GFR 低下速度: 低たんぱく質食群 6.1±6.5 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> /年 vs 通常食群 5.8±5.7 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> /年, Ccr 低下速度: 低たんぱく質食群 0.163±0.159 mL/秒 /1.73 m <sup>2</sup> /年 vs 通常食群 0.157±0.125 mL/秒 /1.73 m <sup>2</sup> /年
コメント	2 型糖尿病患者の顕性腎症に対する低たんぱく質食は, おそらく効果がない.

文献番号	10
著者 / 発表年	Cianciaruso B, 2009
研究デザイン	
P	イタリア・単施設(大学の CKD 外来)安定した CKD ステージ G4 ~ 5 の 423 例(3 カ月の GFR 変動率が 15%未満)
I/E	高度たんぱく質制限(0.55 g/kg・ideal BW/日), 実際の平均摂取量: 高度たんぱく質制限群: 0.73 g/kg・ideal BW/日
C	通常たんぱく質制限(0.8 g/kg・ideal BW/日), 実際の平均摂取量: 通常たんぱく質制限群: 0.90 g/kg・ideal BW/日
O	低栄養, 末期腎不全, 死亡, 複合エンドポイント(末期腎不全または死亡), どのアウトカムにも有意差は認められなかった. 一方で高度たんぱく質制限群は通常たんぱく質制限群に比して死亡のリスクを減少しなかった.
コメント	腎専門外来に通院中のほとんどの患者に対して問題なくたんぱく質制限を行うことができるが, 一方で高度たんぱく質制限群は通常たんぱく質制限群に比して末期腎不全または死亡のリスクを減少しなかった.

文献番号	11
著者 / 発表年	Kasiske BL, 1998
研究デザイン	メタ解析(ランダム効果モデル, および固定効果モデル)
P	1980～1996年に出版され、少なくとも6カ月以上の観察期間で、成人に対してたんぱく質制限が腎機能低下速度に及ぼす影響を検討したもののうち、後方視的研究を除く24研究、計2,248例(うちRCT13件、計1,919例)
I/E	たんぱく質制限食
C	コントロール食
O	RCTのみを対象として検討した結果、たんぱく質制限によって抑制されるGFR低下速度は、年間0.53 [95%CI 0.08～0.98] mL/分/年であった。Funnelプロットにおいて強い出版バイアスが示唆され、このたんぱく質制限の効果も過大評価していると考えられた。11件の観察研究も含めて、どの要因がたんぱく質制限とGFR低下速度抑制効果の関連に影響しているかを重み付け重回帰分析で検討したところ、RCTでは効果が認められない傾向にあった。糖尿病合併例では効果が認められる傾向にあったが、症例数が少なく、観察期間も短いものが多かった。観察期間が長い研究ほど、効果が認められる傾向にあった。それ以外の患者背景では、影響は認められなかった。
コメント	たんぱく質制限食は腎機能の低下速度を軽減するようであるが、その効果は限られており、より効果的な治療が必要である。

文献番号	12
著者 / 発表年	Pan Y, 2008
研究デザイン	メタ解析(固定効果モデル, 一部ランダム効果モデル)
P	糖尿病性腎症に対するたんぱく質制限の効果を検証したRCT(8研究、計519例)
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	腎機能の変化速度は0.50 mL/分 [95% CI -1.43～2.42] mL/分と有意差を認めなかった。
コメント	低たんぱく質食は糖尿病性腎症の腎機能に影響しない。

文献番号	13
著者 / 発表年	Fouque D, 2009
研究デザイン	メタ解析(固定効果モデル)
P	12カ月以上の観察期間を設け、中等度以上腎機能が低下した成人の非糖尿病性CKDを対象に行われた、たんぱく質制限に関するRCT10件、計1,002例(0.6 g/kg/日RCT3件、562例、0.3～0.6 g/kg/日RCT7件、436例)。
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	複合エンドポイント(末期腎不全+死亡)は、0.6 g/kg/日群リスク比0.76 [95%CI 0.54～1.05]、0.3～0.6 g/kg/日群リスク比0.63 [95%CI 0.48～0.83]、全体リスク比0.68 [95%CI 0.55～0.84]であった。
コメント	低たんぱく質食は有効である。

文献番号	14
著者 / 発表年	Robertson L, 2007
研究デザイン	メタ解析(ランダム効果モデル)
P	1型および2型糖尿病に合併したCKDに対するたんぱく質制限の効果を検証し、少なくとも4カ月以上の観察期間を設けたRCTもしくは歴史対照を用いた非ランダム化比較試験12研究、計585例(うちRCT9件、計201例)
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	【全死亡&末期腎不全】両者の複合エンドポイントをみたRCT1報の結果のみ(詳細は文献6を参照)。【GFR低下率】1型糖尿病：7件のRCTによるメタ解析において、有意な腎機能低下速度の抑制効果は認められなかった(0.14 [95%CI -0.06～0.34] mL/分)。2型糖尿病：対象となった2件のRCTでは、いずれも有意な腎機能低下速度抑制効果は認められなかった。
コメント	たんぱく質制限食は有意ではないものの、CKDの進展を抑制する傾向にある。

文献番号	15
著者 / 発表年	Garneata L, 2016
研究デザイン	RCT (Intention to treat 解析, Per-protocol 解析)
P	ルーマニア単独施設(大学病院). CKD ステージ 4, 尿蛋白 1 g 未満, 年間 eGFR 低下 4 mL/分未満, SGA score A/B, Alb 3.5 g/dL 以上の患者を候補者としてスクリーニングを行い, コントロールの悪い高血圧, 糖尿病, 心不全当の合併症例を除外. 同意の得られた患者に試験前の導入期間で, カロリー 30 kcal/kg of ideal BW, 0.6 g/kg の kg of ideal BW の低タンパク食を行い, $\pm 10\%$ 以内のコンプライアンスが達成できた患者. 候補者 1,413 人のうち 203 人 (14%) が試験にエントリー
I/E	0.3 g/kg kg of ideal BW 低たんぱく質食 + ケトアナログサプリメント (KD), 実際の平均摂取量: 0.29 g/kg $\cdot$ ideal BW/日
C	0.6 g/kg kg of ideal BW 低たんぱく質食 (LD), 実際の平均摂取量: 0.58 g/kg $\cdot$ ideal BW/日
O	ITT 解析で, 主要評価項目到達割合 (透析導入もしくは GFR の 50% 低下) は LD 42% に対して KD 13% ( $P < 0.001$ ). 腎代替療法導入は LD 30% に対して KD 11% ( $p < 0.001$ ). 有害事象や栄養パラメーターに有意差なし.
コメント	ケト酸併用超低たんぱく質食は, 栄養学的に安全に透析導入を遅延できる.

文献番号	16
著者 / 発表年	Nezu U, 2013
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル)
P	1 型および 2 型糖尿病患者に対して行われた, 低たんぱく質食の腎機能や尿蛋白に与える効果を検証した RCT 13 研究, 計 779 例 (1 型糖尿病単独 6 報, 2 型糖尿病単独 5 報)
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	コントロール群に比べてたんぱく質摂取制限群では, 研究終了時において蛋白尿の減少は認められないものの, 試験終了時 (中央値 18 カ月) の GFR が 5.82 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 高いという結果であった. この結果は DN の病期によらず同じ傾向であり, また, たんぱく質摂取制限が適正に行われた時においてのみ GFR の低下抑制効果が得られていた.
コメント	低たんぱく質食は糖尿病性腎症の GFR 低下抑制に対して有効である.

文献番号	17
著者 / 発表年	Rughooputh, 2015
研究デザイン	メタ解析 (ランダム効果モデル)
P	CKD 患者におけるたんぱく質制限の GFR の低下速度効果を検証し, 少なくとも 12 カ月以上の観察期間を設けた RCT 15 研究, 計 1,965 例
I/E	低たんぱく質食
C	コントロール食
O	年間 GFR の低下を 0.95 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年抑制し, 特に非 DN および 1 型糖尿病患者における年間 GFR の低下は 1.50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年抑制されていた. 2 型糖尿病患者のみの解析では年間 GFR の低下は 0.17 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年と有意差なし.
コメント	CKD 患者に対するたんぱく質制限は, 特に非糖尿病性腎症や 1 型糖尿病患者の GFR 低下抑制に対して有効である.

## 第3章 栄養

## CQ 3 総死亡、CVDの発症を抑制するためにCKD患者の血清K値を管理することは推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	2008年1月～2016年12月
検索式	((Potassium or hyperkalemia or hypokalemia) or (kidney failure, chronic or chronic kidney disease or CKD or Diabetic nephropathy)) AND (Morality or cardiovascular event or ESRD or ESKD)

文献番号	1
著者/発表年	Korgaonkar S, 2010
研究デザイン	前向きコホート研究
P	米国, 他施設共同研究(The Renal Research Institute CKD Study cohort)参加CKD患者, 19歳以上, CKDステージ3～5. 834人
I/E	血清K値4.0 mEq/未満Lの群, 5.5 mEq/L以上の群
C	血清K 4.0～5.4 mEq/Lの群
O	死亡と血清K値はU字の関係にあり, 高K血症でも低K血症でもリスクが上昇した. 多変量解析にて, 血清K値が4.0～5.5 mEq/mLの群に比して, K<4.0 mEq/L未満の群では死亡のリスクが上昇していた(HR 1.90 [95%CI 1.00～3.61]). 一方K≥5.5 mEq/Lの群では, 心血管イベントと死亡の複合エンドポイントにおいてのみ, 有意なリスク上昇が認められた(HR 1.69 [95%CI 1.09～2.60]). 【観察期間】2.6年
コメント	高K血症, 低K血症ともに死亡との関連を認めた.

文献番号	2
著者/発表年	Einhorn LM, 2009
研究デザイン	後向きコホート
P	2005年に入院歴のある退役軍人245,808人中CKD患者70,873人
I/E	入院後, 血清K値5.5 mEq/L以上6.0 mEq/L未満の高K血症を発症した群, 血清K値6.0 mEq/L以上の高K血症を発症した群
C	入院後, 血清K値5.5 mEq/L未満であった群
O	高K血症発症1日以内の死亡リスクが, 血清K値5.5 mEq/L以上6.0 mEq/L未満でオッズ比5.40 [95%CI 4.72～6.18], 血清K値6.0 mEq/L以上でオッズ比15.82 [95%CI 13.97～17.93]と有意に高かった.
コメント	高K血症の発症は, 発症後1日以内の死亡のリスクを上昇させる.

文献番号	3
著者/発表年	Nakhoul GN, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	米国, 電子医療記録(EHR: Electronic Health Record)を用いた検討, 18歳以上42,912人
I/E	血清K値<3.5 mEq/L, 3.5～3.9 mEq/L, 5～5.4 mEq/L, ≥5.5 mEq/Lの4群
C	血清K値4.0～4.9 mEq/Lの群
O	総死亡のHRは, 血清K値5～5.4 mEq/Lで1.12 [1.03～1.21], ≥5.5 mEq/Lで1.65 [95%CI 1.74～2.18], 3.5～3.9 mEq/Lで1.16 [1.09～1.25], <3.5 mEq/Lで1.95 [95%CI 1.74～2.18]. ESKDのHRは, 血清K値5～5.4 mEq/Lで1.17 [0.96～1.42], ≥5.5 mEq/Lで1.20 [95%CI 0.91～1.58], 3.5～3.9 mEq/Lで1.39 [1.13～1.70], <3.5 mEq/Lで0.97 [95%CI 0.67～1.40]
コメント	血清K値5.0 mEq/L以上, 4 mEq/L未満で総死亡のリスクが上昇する.

文献番号	4
著者 / 発表年	Luo J, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	米国, 電子医療記録(EHR: Electronic Health Record)を用いた検討, 18歳以上 55,266人
I/E	血清K値 < 3.5 mEq/L, 3.5 ~ 3.9 mEq/L, 4.0 ~ 4.4, 5.0 ~ 5.4 mEq/L, 5.5 ~ 5.9, $\geq$ 6.0 mEq/L の6群
C	血清K値 4.5 ~ 4.9 mEq/L の群
O	総死亡のHRは, 血清K値 5.0 ~ 5.4 mEq/L で 1.14 [1.04 ~ 1.26], 5.5 ~ 5.9 mEq/L で 1.60 [1.37 ~ 1.88], $\geq$ 6.0 mEq/L で 3.31 [95%CI 2.52 ~ 4.34], 3.5 ~ 3.9 mEq/L で 1.49 [1.34 ~ 1.65], < 3.5 mEq/L で 3.05 [95%CI 2.53 ~ 3.68]. 主要心血管イベント(MACE)のHRは, 血清K値 5.0 ~ 5.4 mEq/L で 1.01 [0.97 ~ 1.05], 5.5 ~ 5.9 mEq/L で 1.12 [1.05 ~ 1.20], $\geq$ 6.0 mEq/L で 1.88 [95%CI 1.66 ~ 2.12], 4.0 ~ 4.4 mEq/L で 1.04 [1.01 ~ 1.08], 3.5 ~ 3.9 mEq/L で 1.27 [1.20 ~ 1.34], < 3.5 mEq/L で 1.89 [95%CI 1.72 ~ 2.09].
コメント	血清K値 5.0 mEq/L 以上, 4 mEq/L 未満で総死亡のリスクが上昇し, 5.5 mEq/L 以上で 4 mEq/L 未満で明らかに主要心血管イベントのリスクが上昇する。

文献番号	5
著者 / 発表年	Bowling CB, 2010
研究デザイン	前向きコホートの Meta 解析
P	1991 ~ 1993 年に行われた DIG 試験に参加した米国, カナダ, EF 45% 以下の心不全患者のうち CKD 合併患者, Cre > 2.5, K > 5 を除いた 2,793 人
I/E	血清K値 < 4.0 mEq/L の群
C	血清K値 4.0 ~ 4.9 mEq/L の群
O	傾向スコアマッチングによる解析の結果, K値 < 4.0 mEq/L では K値 4.0 ~ 4.9 mEq/L の群と比較して全死亡・心血管死・心不全のいずれものリスクが高かった。K値 < 3.5 mEq/L の群では, 3.5 ~ 3.9 mEq/L の群に比べてよりリスクが高く K の濃度依存性が示された。
コメント	低K血症は, 心不全と CKD を合併している症例において, 死亡や入院のリスク増加と関係している。

文献番号	6
著者 / 発表年	Heyes J, 2012
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	米国, 1施設の男性 CKD 患者, 1,227 人(CKD ステージ 3, 4 が 88%)
I/E	K値 3.6 mEq/L 未満, 5.6 mEq/L 以上
C	K値 3.6 ~ 5.5 mEq/L
O	K値 3.6 mEq/L 未満群では 3.6 ~ 5.5 mEq/L 群と比較して年間 eGFR 低下速度が $-0.23$ mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年 [95%CI $-0.37$ ~ $-0.09$ ] 速い。K値 5.5 mEq/L 以上群では 3.6 ~ 5.5 mEq/L 群と比較しても年間 eGFR 低下速度が $0.03$ mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年 [95%CI $-0.16$ ~ $-0.21$ ] と両群に有意差なし。
コメント	K値 3.6 未満 mEq/L では GFR の低下速度を速める可能性がある。

文献番号	7
著者 / 発表年	Wang HH, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	台湾の CKD ステージ 1 ~ 4 の患者 2,500 名
I/E	血清K値 < 3.5 mEq/L, 3.5 ~ 4 mEq/L, 4.5 ~ 5 mEq/L, > 5 mEq/L の 4 群
C	血清K値 4.0 ~ 4.5 mEq/L の群
O	ESKD の HR は, 4.5 ~ 5.0 mEq/L に比べ, < 3.5 mEq/L で 1.82 [95%CI 1.03 ~ 3.22], 3.5 ~ 4 mEq/L で 1.67 [95%CI 1.19 ~ 2.35], > 5 mEq/L で 1.60 [95%CI 1.09 ~ 2.34] と有意に高かった。
コメント	高K血症, 低K血症ともに ESKD のリスクが増大する。

**第3章 栄養****CQ 4 CKD 患者の予後改善のために食塩摂取量を 3～6 g/日に制限することは推奨されるか？****文献検索**

データベース	PubMed
期間	2011年～2016年
検索式	(((((kidney failure, chronic or chronic kidney disease or CKD or Diabetic nephropathy)))) AND (mortality or cardiovascular disease or heart failure or ESRD or acute kidney injury or frail or sarcopenia or PEW or hypertension or GFR or proteinuria or hyponatremia)) AND (dietary salt or dietary sodium or sodium intake or salt intake))

文献番号	1
著者 / 発表年	Campbell KL, 2014
研究デザイン	ランダム化クロスオーバー試験
P	LowSALT CKD study に参加した CKD G3～4 の患者 20 名
I/E	食塩錠剤 (120 mmol)
C	placebo
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血圧：6 週間の介入後，血圧 159/87±15/10 mmHg vs 148/82±21/12 mmHg (p=0.04/0.03) と，食塩錠剤内服後で高かった。</li> <li>・ eGFR：6 週間の介入後，eGFR 39 (IQR：23～39) vs 30 (IQR：17～36) mL/分/1.73 m<sup>2</sup> (p &lt; 0.05) と食塩錠剤内服後で高かった。</li> <li>・ 尿 Alb 排泄量：27 (IQR：5～127) vs 9 (IQR2～82) (p &lt; 0.05) g/mmol・Cr と食塩錠剤内服後で高かった。</li> </ul>
コメント	<p>6 週間の食塩負荷により，血圧は高くなった。</p> <p>6 週間の食塩負荷により，eGFR は高くなった。</p> <p>6 週間の食塩負荷により尿 Alb 排泄量は増加した。</p>

文献番号	2
著者 / 発表年	de Brito-Ashurst I, 2013
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> かつ平均血圧 > 130/80 mmHg の CKD 患者 48 名
I/E	食塩制限 (平均 Na 排泄約 160 mmol)
C	通常食塩 (平均 Na 排泄約 260 mmol)
O	血圧：6 カ月後の血圧差 -8/-2 mmHg [95% CI -11～-5/-4～-2, p < 0.001] と，食塩制限群のほうが血圧低値であった。
コメント	食塩制限をした集団は，制限しない集団に比べて 6 カ月の血圧が低かった。

文献番号	3
著者 / 発表年	Kwakernaak AJ, 2014
研究デザイン	ランダム化クロスオーバー試験
P	Alb 尿を呈する糖尿病患者 (eGFR > 30 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) 45 名
I/E	ACE 阻害薬 + 減塩 (50 mg 目標)
C	ACE 阻害薬 + 通常食塩
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>尿 Alb 排泄量：6 週間後の尿 Alb 排泄量は減塩後 393 [95%CI 258 ~ 599] vs 通常食塩摂取時 711 [95%CI 485 ~ 1,043] vs mg/日 (p=0.0002) と、減塩後有意に低下していた。</li> <li>血圧：6 週間後の血圧は減塩後 141±16 vs 通常食塩摂取時 147±16 mmHg (p=0.008) と、減塩後有意に低下していた。</li> </ul>
コメント	チアジド内服と減塩で 2×2 の factorial design. placebo 内での比較のみ記載した。ACE 阻害薬内服中の糖尿病性腎症患者において、6 週間の食塩制限は尿 Alb 排泄量を低くした。6 週間の食塩制限は血圧を低くした。

文献番号	4
著者 / 発表年	McMahon EJ, 2013
研究デザイン	ランダム化クロスオーバー試験
P	LowSALT CKD study に参加した CKD G3 ~ 4 の患者 20 名
I/E	食塩錠剤 (120 mmol)
C	placebo
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>24 時間血圧：6 週間後の 24 時間血圧は 154.6±11.9/83.3±9.0 vs 144.9±13.1/79.4±9.4 (p &lt; 0.01) と、食塩錠剤内服後で高かった。</li> <li>尿 Alb 排泄量：6 週間後の尿 Alb 排泄量は 291 [95%CI 40 ~ 1,000] vs 143 [95%CI 16 ~ 889] mg/日 (&lt; 0.001) と、食塩錠剤内服後で高かった。</li> </ul>
コメント	6 週間の食塩負荷により、血圧は高くなった。 6 週間の食塩負荷により尿 Alb 排泄量は増加した。

文献番号	5
著者 / 発表年	Meuleman Y, 2017
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	0.2 g/L または 0.3 g/日以上の蛋白尿を認めるデンマークの CKD 患者 (eGFR ≥ 20 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) 151 名
I/E	3 名の心理士・1 名の栄養士によるセルフマネジメント教育プログラム
C	通常治療
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>尿蛋白：6 カ月後の尿蛋白は通常治療群に対して教育プログラム群で -0.3 [95%CI -0.6 ~ -0.1] g/日 と有意に低かった。</li> <li>血圧変化：6 カ月後の診察室血圧は、通常治療群に対して教育プログラム群で -7.3/-3.8 [95%CI -12.7 ~ -1.9/-6.9 ~ -0.6] mmHg と有意に低かった。ABPM に有意差は認めなかった。</li> </ul>
コメント	教育プログラム施行群とコントロール群に 6 カ月後食塩摂取量の有意差を認めなかった。しかし、6 カ月後の尿蛋白量は教育プログラム施行群で低かった。ABPM の有意差なく、来院時血圧のみ有意差を認めた。有意水準 p=0.05 で多重比較されており、結果の信頼性に疑問が残る。

文献番号	6
著者 / 発表年	Koo HS, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	1 病院の外来患者 (CKD 患者を半数以上含む) 400 名
I/E	尿中 Na 排泄量 < 100 mEq/日 (group 1) vs 100 ~ 199 mEq/日 (group 2) vs > 200 mEq/日 (group 3)
C	
O	<p>BP130/80 以下の割合 (尿蛋白 (≥ 150mg/日) ありの場合), BP140/90 以下の割合 (尿蛋白なしの場合), 尿蛋白のある対象では 130/80 mmHg の割合が group1 : 70.4% (50/71), group2 : 59.6% (130/218), group3 : 48.1% (50/104) (P = 0.012)</p> <p>尿蛋白のない対象では 140/90 mmHg の割合が group1 : 87.3% (62/71), group2 : 81.7% (178/218), group3 : 75.0% (78/104), (P = 0.115) と、尿蛋白ありの集団のみ群間差を認めた。</p>
コメント	尿蛋白のある対象では、尿中 Na 排泄量 < 100mEq の集団で有意に目標 BP 達成割合高かった。

文献番号	7
著者 / 発表年	Nerbass FB, 2015
研究デザイン	横断研究
P	RRID study 参加の CKD G3 期患者 1,733 名
I/E	尿 Na 排泄量 > 100 mEq/ 日の群
C	尿 Na 排泄量 ≤ 100 mEq/ 日の群
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>平均血圧：尿 Na 排泄量 &gt; 100 mEq/ 日の摂取は、中心血圧 1.57 mmHg [95%CI 0.41 ~ 2.72, P= 0.008] 上昇と関連していた。</li> <li>尿 Alb/Cr：尿 Na 排泄量 &gt; 100 mEq/ 日の摂取は、尿 Alb 排泄量 1.35 mg/mmol・Cr [95% CI 1.02 ~ 1.79, P= 0.03] 増加と関連していた。</li> </ul>
コメント	<p>食塩排泄量が多い群では中心血圧が有意に高かった。</p> <p>食塩排泄量が多い群では尿 Alb 排泄量が有意に多かった。</p>

文献番号	8
著者 / 発表年	Nerbass FB, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	RRID study 参加の CKD G3 期患者 1,607 名
I/E	1 年で尿中 Na 排泄量が 100 mEq/ 日以上から 100 mEq/ 日未満に低下した群
C	1 年で尿中 Na 排泄量が 100 mEq/ 日未満から 100 mEq/ 日以上に上昇した群
O	平均血圧の変化：平均血圧変化は尿 Na 排泄量が低下した群で -7.44±10.1 mmHg に対し、上昇した群 -0.23±10.4 mmHg (P < 0.001)
コメント	元の尿中 Na 排泄量が高く、その後低下した集団は、元の尿中 Na 排泄量が低く、その後増加した集団より平均血圧が大きく低下する。

文献番号	9
著者 / 発表年	Tyson CC, 2016
研究デザイン	前後比較研究
P	CKD G3 期の患者 11 名
I/E	DASH 食を 2 週間摂取した後
C	DASH 食を摂取する前
O	血圧の変化：DASH 食 2 週間摂取後の 24 時間平均血圧変化は -4.6±9.3 mmHg (P=0.15)、夜間平均血圧変化 -5.3 ±5.8 mmHg (P=0.018) で、夜間血圧のみ有意であった。
コメント	DASH 食を 2 週間摂取した後、夜間平均血圧が低下した。

文献番号	10	
著者 / 発表年	Yu W, 2012	
研究デザイン	横断研究	非ランダム化比較試験
P	CKD 患者 (eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> または腎障害の存在) 176 名	IgA 腎症 43 名
I/E	24 時間蓄尿による食塩排泄量 (1 g	7 日間の減塩 (< 100 mEq)
C	あたり)	通常食塩
O	血圧 130/80 以上であるオッズ比：血圧 130/80 以上であるオッズ比は食塩 1 g あたり 1.26 [95%CI 1.10 ~ 1.44, P= 0.001] 高かった。	<p>血圧の変化：7 日間の介入後、減塩群 -11.1/-9.4 mmHg に対し通常食塩群 -5.0/-2.1 mmHg (P=0.022, 0.009) と、減塩群で有意に血圧低下が大きかった。</p> <p>尿蛋白：7 日間の介入後、減塩群 -465(-855 ~ -340)mg/日 に対し通常食塩群 -150(-570 ~ 40)mg/日 (P= 0.024) と、減塩群で有意に尿蛋白減少が大きかった。</p>
コメント	尿中 Na 排泄量が多いほど血圧 130/80 mmHg 以上の割合が高かった。	<p>7 日間の減塩食介入により、通常食に比べ大きな血圧低下を認めた。</p> <p>7 日間の減塩食介入により、通常食に比べ大きな尿蛋白減少を認めた。</p>

文献番号	11
著者 / 発表年	D'Elia, 2015
研究デザイン	クロスオーバー試験のメタアナリシス
P	11 の randomized cross-over trial の参加者
I/E	食塩制限(コントロール群より Na 排泄量平均 92 mmol/ 日少ない)
C	通常食塩
O	尿 Alb 排泄量：食塩制限後，尿 Alb 排泄量は 32.1 [95%CI 44.3 ~ 18.8] % 減少していた。
コメント	食塩制限により有意に尿 Alb 排泄量が低下した。

文献番号	12
著者 / 発表年	Hwang JH, 2014
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	尿 Alb $\geq$ 30 mg/Cr の non-DM CKD 患者 245 名
I/E	オルメサルタン 40 mg+ 積極的減塩指導
C	オルメサルタン 40 mg+ 従来減塩指導
O	尿 Alb 排泄量の変化：尿 Alb 排泄量の変化は，積極的減塩指導群で -154.0 mg/ 日に対し，従来減塩指導群では 0.4 mg/ 日 (P=0.01) と，積極的減塩指導群で有意に大きく低下していた。
コメント	ARB 内服中の CKD 患者に積極的減塩指導を行うと，従来減塩指導よりも尿 Alb 排泄量は大きく低下した。

文献番号	13
著者 / 発表年	Weir MR, 2012
研究デザイン	横断研究
P	CRIC study に参加した eGFR 20 ~ 70 mL/ 分 /1.73 m <sup>2</sup> の対象者 3,673 名
I/E	尿中 Na 排泄量の標準偏差 (77.6 mmol/ 日) あたり
C	
O	尿蛋白：背景因子・収縮期血圧・血糖・尿中 K を調整後，尿中 Na 排泄量 77.6 mmol/ 日増加は尿蛋白 0.13 g (p < 0.0001) 増加と関連していた。
コメント	食塩と尿蛋白には SBP 調整後も正の関連を認めた。

文献番号	14
著者 / 発表年	Lambers Heerspink HJ, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	RENAAL 研究と IDNT 研究に参加した 2 型糖尿病性腎症患者 1,177 名
I/E	24H 食塩排泄量 3 分位 (< 121, 121 ~ 153, > 153) と ARB 使用あり
C	24H 食塩排泄量 3 分位 (< 121, 121 ~ 153, > 153) と ARB 使用なし
O	・CVD イベント：第 1 分位のみ有意に ARB 群でリスク低く，HR 0.63 [95%CI 0.43 ~ 0.92] であった。 ・ESKD または Cr 倍化：第 1 分位のみ有意に ARB 群でリスク低く，HR 0.57 [95%CI 0.39 ~ 0.84]
コメント	CVD イベントをアウトカムとした食塩摂取量と ARB 内服の交互作用が認められた。食塩排泄量が少ない患者群では，ARB 内服者の CVD イベントが少なかった。腎アウトカムに対する食塩摂取量と ARB 内服の交互作用が認められた。食塩排泄量が少ない患者群では，ARB 内服者の腎イベントが少なかった。

文献番号	15
著者 / 発表年	Mills KT, 2016
研究デザイン	前向きコホート
P	CRIC 研究参加者 (eGFR 20 ~ 70 mL/ 分 /1.73 m <sup>2</sup> ) 3,757 名
I/E	尿中 Na 排泄量 4 分位中第 4 分位 (> 4,548 mg/ 日)
C	尿中 Na 排泄量 4 分位中第 1 分位 (< 2,894 mg)
O	CVD イベント：HR1.36 [95%CI 1.09 ~ 1.70]，P=0.007 と食塩多量摂取した群でリスクが高かった。サブ解析では心筋梗塞に有意差なく，心不全・脳卒中に有意差がみられた。
コメント	食塩摂取量が多いほど CVD リスクが高かった。

文献番号	16
著者 / 発表年	Fan L, 2014
研究デザイン	前向きコホート
P	MDRD 研究に参加した CKD 患者(男性 Cr $\geq$ 1.4 mg/dL, 女性 Cr $\geq$ 1.2 mg/dL) 840 名
I/E	尿中 Na 排泄量 $\geq$ 3 g/日
C	尿中 Na 排泄量 $<$ 3 g/日
O	ESKD: HR 0.99 [95%CI 0.91 ~ 1.08], $p=0.863$ と, 集団全体では有意な関連を認めなかった. Na $<$ 3 g の集団を尿蛋白 $\geq$ 1 g/日と $<$ 1 g/日で分けると, $<$ 1 g/日ではリスク上昇(HR 1.72 [95%CI 1.31 ~ 2.24], $p < 0.001$ ), 尿蛋白 $\geq$ 1 g ならリスク低下(HR 0.61 [95%CI 0.42 ~ 0.89], $p=0.012$ )に 関連していた.
コメント	ESKD アウトカムに対する尿蛋白量と尿中 Na 排泄量の交互作用を認めた. 尿中 Na 排泄量 $<$ 3 g の範囲では, 尿蛋白 $\geq$ 1 g の対象では尿中 Na 排泄量が高いほどリスクが低く, 尿蛋白 $\geq$ 1 g の対象ではリスクが高くなっていた. 尿中 Na 排泄量 $>$ 3 g では尿中 Na 排泄量増加による有意なリスク上昇を認めなかった.

文献番号	17
著者 / 発表年	He J, 2016
研究デザイン	前向きコホート
P	CRIC study に参加した eGFR 20 ~ 70 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の対象者 3,939 名
I/E	尿中 Na 排泄量 4 分位中第 4 分位 ( $\geq$ 194.6 mmol/日)
C	尿中 Na 排泄量 4 分位中第 1 分位 ( $<$ 116.8 mmol/日)
O	ESKD または eGFR 半減: HR 1.54 [95%CI 1.23 ~ 1.92] で, 食塩を多量摂取した群のリスクが高かった.
コメント	尿中 Na 排泄量が多い群では少ない群に比べ, 腎アウトカムのリスクが高かった.

文献番号	18
著者 / 発表年	Mazarova A, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	CKD G4, 5 の 341 名
I/E	尿 Na 排泄量 1 mEq/日あたりの HR
C	
O	ESKD または死亡: HR は 1.001 [95%CI 0.998 ~ 1.004] で, 有意な関連はみられなかった.
コメント	尿中 Na 排泄量と ESKD の有意な関連を認めなかった.

文献番号	19
著者 / 発表年	McQuarrie EP, 2014
研究デザイン	前向きコホート
P	腎クリニックに通う CKD の患者 423 名
I/E	Na/Cr 比(24 時間尿)
C	
O	ESKD または死亡: 有意な関連なし(単変量 Cox ハザードモデルで有意な関連なく, 多変量調整は行われていない)
コメント	尿中 Na 排泄量と ESKD の有意な関連を認めなかった.

文献番号	20
著者 / 発表年	Vegter S, 2012
研究デザイン	前向きコホート
P	REIN, REIN-2 研究に参加した非糖尿病 CKD 患者 500 名
I/E	24 時間尿 Na 排泄量 100 mEq/Cr あたりの HR
C	
O	ESKD: 蛋白尿以外の多変量調整 HR 1.61 [95%CI 1.15 ~ 2.24]. さらに蛋白尿を調整すると HR 1.38 [95%CI 0.95 ~ 2.00] と, 関連が小さくなった.
コメント	尿中 Na 排泄量が多いほど ESKD のリスクが高かったが, 尿蛋白を介した関連が強かった.

文献番号	21
著者 / 発表年	de Vries LV, 2016
研究デザイン	ランダム化クロスオーバー試験
P	腎移植後(CKD5T)でRAS阻害薬を投与された患者22名
I/E	減塩食(尿中Na排泄量87mmol)
C	通常食(尿中Na排泄量164mmol)
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血圧差: 6週間の減塩後, 通常食に対して-11 [95%CI -14 ~ -7] mmHgの血圧差を認めた.</li> <li>・ 尿Alb排泄量: 6週間の減塩後, 通常食に対して尿Alb排泄量は-0.03 ([95%CI -0.6 ~ 0.6], P=0.9) ln(mg/日)であり, 有意差を認めなかった.</li> <li>・ eGFR: 6週間の減塩後, 通常食に対してeGFRは-0.5 [95%CI -0.3 ~ 2], p=0.7) mL/分/1.73 m<sup>2</sup>であり, 有意差を認めなかった.</li> </ul>
コメント	<p>減塩食摂取した群は通常食摂取した群に比べ, 血圧が低かった.</p> <p>減塩食摂取と通常食摂取の尿Alb排泄量に対する影響の差は有意ではなかった.</p> <p>減塩食摂取と通常食摂取のeGFRに対する影響の差は有意ではなかった.</p>

文献番号	22
著者 / 発表年	Kanauchi N, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	2型糖尿病性腎症の患者60名
I/E	尿中Na排泄量1g/日あたり
C	
O	1年間のCCr低下: 単相関で有意な因子により調整後, 尿中NaがCCr低下に関連していた(-0.34, p=0.010). eGFRで同様に解析した場合, 有意な関連を認めなかった.
コメント	尿中Na排泄量はCCr低下と負の関連を認めた. eGFR低下との関連は有意でなかった.

文献番号	23
著者 / 発表年	Imai E, 2011
研究デザイン	妥当性研究
P	CKD患者136名の早朝第一尿
I/E	Kawasakiの式とTanakaの式による1日Na排泄量予測値
C	(基準)24時間蓄尿のNa排泄量
O	<p>Bias, RMSE, 30%以内の正確さ</p> <p>Kawasakiの式: 48±69 mmol/日, 84 mmol/日, 35%</p> <p>Tanakaの式: 2±69 mmol/日, 69 mmol/日, 49% (Bias, RMSE, 30%以内の正確さ)</p>
コメント	早朝第一尿を用いたCKD患者の1日Na排泄量予測は, Kawasakiの式よりもTanakaの式のほうが妥当性が高い.

## 第3章 栄養

## CQ 5 CKD 患者の代謝性アシドーシスに対する介入は腎不全進行抑制のために推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	2011年～2016年
検索式	(((((kidney failure, chronic or chronic kidney disease or CKD or Diabetic nephropathy))) AND (mortality or cardiovascular disease or heart failure or ESRD or frail or sarcopenia or PEW or hypertension or GFR or proteinuria or bicarbonate level))) AND (bicarbonate OR acidosis OR NEAP))

文献番号	1
著者 / 発表年	Susantitaphong P, 2012
研究デザイン	メタアナリシス(7日以内の2研究と、2カ月以上の4研究)
P	CKDの大人(病期はさまざま)・子ども(5/6はeGFR 13～20の進行期)
I/E	重曹内服あり
C	重曹内服なし
O	・GFR低下：重曹群でGFR低下が3.2(95%CI 1.6～4.7, [P<0.001] mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 小さかった。 ・ESKD：長期研究のうち2件のメタアナリシスにおいて、重曹群でリスクが低かった(リスク比 0.21 [95% CI 0.08～0.54], P=0.001)。
コメント	重曹内服によるGFR低下効果を認めた。 重曹内服によるESKDリスク低下効果を認めた。

文献番号	2
著者 / 発表年	Goraya N, 2013
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKDステージ4(DM除く, 血中TCO <sub>2</sub> < 22 mM) 71名
I/E	果物・野菜の摂取
C	重曹 1.0 mEq/kg/日内服
O	・eGFR(CysC)の変化：群間差なし(20.3±3.2 vs 20.7±4.7 mL/分 per 1.73 m <sup>2</sup> , P=0.41) ・尿Alb排泄量：果物野菜群でより低下(Figureのみ表示のため具体的な数値不明, P=0.02)
コメント	野菜・果物摂取と重曹内服は、eGFRの変化に対して差を認めなかった。 野菜・果物摂取は重曹内服よりも大きな尿Alb排泄量低下効果を認めた。

文献番号	3
著者 / 発表年	Goraya N, 2014
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	CKDステージ3(DM除く, 22 < 血中TCO <sub>2</sub> < 24 mM) 108名
I/E	重曹 0.3 mEq/kg/日 または 果物・野菜
C	標準治療
O	・3年後のeGFR(CysC)の変化：重曹群, 果物野菜群において, 通常治療群に比較してeGFRの低下が少なかった(重曹 32.7±6.7, 果物・野菜 34.3±6.4, 標準治療 26.6±7.0). ・尿Alb排泄量：重曹群, 果物野菜群において, 通常治療群に比較して尿Alb排泄量が少なかった(重曹 262±62 mg/g cr, 野菜・果物 242±56 mg/g cr, 標準治療 300±69 mg/g cr).
コメント	野菜・果物摂取と重曹内服はeGFR低下を抑制した。 野菜・果物摂取と重曹内服は尿Alb排泄を抑制した。

文献番号	4
著者 / 発表年	Banerjee T, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	NHANES III 参加者のうち、 $15 \leq \text{eGFR} < 60$ (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) の対象 1,486 名
I/E	24 時間思い出しによる DAL(食事中酸) : 3 分位のうち、第 2 分位 (39.24 ~ 55.43 mEq/日), 第 3 分位 (55.43 ~ mEq/日)
C	24 時間思い出しによる DAL(食事中酸) : 3 分位のうち、第 1 分位 (~ 39.24 mEq/日)
O	ESKD : ESKD をエンドポイントとした HR は第 2 分位で 1.81 [95%CI 0.89 ~ 3.68], 第 3 分位で 3.04 [95%CI 1.58 ~ 5.86] と、第 3 分位では有意に高かった。
コメント	食事からの酸摂取が高い群において ESKD のリスクが高かった。

文献番号	5
著者 / 発表年	Dobre M, 2013
研究デザイン	前向きコホート研究
P	CRIC study に参加した $\text{eGFR} 20 \sim 70$ (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) の CKD 患者 3,939 名
I/E	血中 $\text{HCO}_3^-$ 濃度 (1 mEq 上昇あたり)
C	
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <math>\text{eGFR} 50\%</math> 低下または ESKD : HR 0.97 [95%CI 0.94 ~ 0.99], <math>p=0.01</math>) と、血中 <math>\text{HCO}_3^-</math> 濃度上昇は腎アウトカムのリスク低下と関連していた。</li> <li>・ 粥状硬化性血管病 : 有意な関連なし</li> <li>・ うっ血性心不全 : 血中 <math>\text{HCO}_3^- &gt; 24</math> mmol/L では <math>\text{HCO}_3^-</math> 濃度上昇は HR 上昇 (HR 1.14 [95%CI 1.03 ~ 1.26], <math>p=0.02</math>) と関連していた。</li> <li>・ 全死亡 : 有意な関連なし</li> </ul>
コメント	血中 $\text{HCO}_3^-$ 上昇は腎アウトカムのリスク低下と関連した。 血中 $\text{HCO}_3^-$ が高い集団において血中 $\text{HCO}_3^-$ 濃度上昇はうっ血性心不全のリスク上昇と関連した。

文献番号	6
著者 / 発表年	Dobre M, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	CRIC study に参加した $\text{eGFR} 20 \sim 70$ (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) の CKD 患者 3,586 名
I/E	観察期間の平均血中 $\text{HCO}_3^-$ 濃度 $< 22$ または $> 26$ (mmol/L)
C	観察期間の平均血中 $\text{HCO}_3^-$ 濃度 $22 \sim 26$ (mmol/L)
O	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <math>\text{eGFR} 50\%</math> 低下または ESKD : HR は <math>\text{HCO}_3^- &lt; 22</math> mmol/L の群で 1.97 [95% CI 1.50 ~ 2.57], <math>\text{HCO}_3^- &gt; 26</math> mmol/L の群で 1.07 [95%CI 0.75 ~ 1.53] と、<math>\text{HCO}_3^-</math> 低値群でリスク上昇と関連していた。</li> <li>・ 粥状硬化性血管病 : 有意な関連なし</li> <li>・ うっ血性心不全 : <math>\text{HCO}_3^- &gt; 26</math> mmol/L では HR 1.66 [95%CI 1.23 ~ 2.23] と、リスク上昇に関連していた。</li> <li>・ 全死亡 : <math>\text{HCO}_3^- &gt; 26</math> mmol/L では HR 1.36 [95%CI 1.02 ~ 1.82] と、リスク上昇に関連していた。</li> </ul>
コメント	血中 $\text{HCO}_3^-$ 濃度低値は腎アウトカムのリスク低下と関連した。 血中 $\text{HCO}_3^-$ が高い集団において血中 $\text{HCO}_3^-$ 濃度上昇はうっ血性心不全のリスク上昇と関連した。 血中 $\text{HCO}_3^-$ が高い集団において血中 $\text{HCO}_3^-$ 濃度上昇は死亡リスク上昇と関連した。

文献番号	7
著者 / 発表年	Kanda E, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	60 歳以上、 $\text{eGFR} < 60$ (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) の CKD 患者 217 名
I/E	NEAP(内因性酸産生量) 4 分位の第 2 ~ 4 分位
C	NEAP(内因性酸産生量) 4 分位の第 1 分位
O	$\text{eGFR} 25\%$ 低下または ESKD : HR は第 2 分位で 3.930 [95%CI 1.914, 8.072] 第 3 分位で 4.740 [95%CI 2.196, 10.288], 第 4 分位で 4.303 [95%CI 2.103, 8.805] と、NEAP が高い群においてリスクが高かった。
コメント	内因性酸産生量が多いことは腎アウトカムのリスク上昇と関連した。

文献番号	8
著者 / 発表年	Kanda E, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	60歳以上, eGFR < 60 (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) のCKD患者 113名
I/E	血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度 ≤ 25.5 (mmol/L)
C	血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度 > 25.5 (mmol/L)
O	eGFR25% 低下または ESKD : HR は 3.511 [95%CI 1.342 ~ 9.186] と, HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 低値群で有意に高かった。HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 1 mmol/L 上昇あたりの HR は 0.791 [95%CI 0.684 ~ 0.914] であった。
コメント	血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度が低いことは腎アウトカムのリスク上昇と関連した。

文献番号	9
著者 / 発表年	Schutte E, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	RENAAL または IDNT に参加した糖尿病性腎症患者 (sCr 1.0 ~ 3.0, 尿蛋白あり) 2,628名
I/E	血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度で4分位に分けた第1分位: ≤ 21, 第2分位 22 ~ 23, 第4分位 ≥ 27 (mmol/L)
C	血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度で4分位に分けた第3分位: 24 ~ 26 (mmol/L)
O	ESKD : eGFR を含めた多変量調整後, 有意な関連を認めなかった(すべての群で p > 0.05)   ESKD or sCr 倍化 : eGFR を含めた多変量調整後, 有意な関連を認めなかった(すべての群で p > 0.05)   全死亡 : eGFR を含めた多変量調整後, 有意な関連を認めなかった(すべての群で p > 0.05)   心血管イベント : eGFR を含めた多変量調整後, 有意な関連を認めなかった(すべての群で p > 0.05)   心不全 : 連続変数では有意でないが, 第4分位のみ有意にリスク上昇 (HR 1.36 [95%CI 1.01 ~ 1.83])
コメント	糖尿病性腎症患者において, 血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度は腎機能と独立した腎アウトカム・死亡・心血管疾患のリスクではなかった。   糖尿病性腎症患者において, 血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度高値は心不全の高リスクであった。しかし, 多重比較による偶然性は否定できない。

文献番号	10	
著者 / 発表年	Scialla JJ, 2012	
研究デザイン	前向きコホート研究	
P	AASK 研究に参加した CKD 患者 (GFR 20 ~ 65 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) 632名	
I/E	NEAP (内因性酸産生量) 4分位の第2 ~ 4分位	NEAP 25 mEq/日あたりの HR
C	NEAP (内因性酸産生量) 4分位の第1分位	
O	GFR の経時変化 : GFR 変化は第2分位 : -0.69 [95%CI -1.45 ~ 0.08, p=0.08], 第3分位 : -0.82 [95%CI -1.59 ~ -0.04, p=0.04], 第4分位 : -0.94 (-1.72 ~ -0.16, p=0.02) と, NEAP が高い群において低下が大きかった。	ESKD また Cr 倍化 : HR は 25 mEq/日上昇あたり 1.10 [95%CI 0.96 ~ 1.26] と, 有意な関連を認めなかった。
コメント	内因性酸産生量が多いことは GFR 低下と関連した。	内因性酸産生量は腎アウトカムのリスクと有意な関連を認めなかった。

文献番号	11
著者 / 発表年	Scialla JJ, 2017
研究デザイン	前向きコホート研究
P	CRIC 研究 (eGFR 20 ~ 70 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) のサブコホート 980名
I/E	NEAP (内因性酸産生量) 10 mEq あたりの HR
C	
O	ESKD or GFR 半減 : HR は糖尿病で 0.88 [95%CI 0.80 ~ 0.98, p=0.03], 非糖尿病で 1.04 [95%CI 0.89 ~ 1.22] と, 糖尿病の集団において NEAP 上昇は腎アウトカムのリスク低下と関連していた。
コメント	糖尿病の人では内因性酸産生量増加は腎アウトカムのリスク低下と関連する。酸産生量は尿から推定されているため, 酸を排泄できない糖尿病の病態が腎アウトカムに関連するのではないかと考察されている。

文献番号	12	
著者 / 発表年	Goraya N, 2012	
研究デザイン	ランダム化比較試験	
P	高血圧性腎症 G1 期(尿 Alb > 200 mg/gCr)の患者 79 名	高血圧性腎症 G2 期(尿 Alb > 200 mg/gCr)の患者 120 名
I/E	重曹 0.5 mEq/kg/ 日 または 果物・野菜	重曹 0.5 mEq/kg/ 日 または 果物・野菜
C	介入なし	介入なし
O	尿 Alb 排泄量：群間差は認めなかった(p=0.201)	尿 Alb 排泄量：尿 Alb 排泄量は重曹群(p=0.003), 野菜・果物群(p < 0.001)で有意に少なかった。
コメント	野菜・果物摂取と重曹内服は、高血圧性腎症 G1 期の尿 Alb 排泄量と関連を認めなかった。	野菜・果物摂取と重曹内服は、高血圧性腎症 G2 期の尿 Alb 排泄量減少に関連していた。

文献番号	13	
著者 / 発表年	Lee YJ, 2014	
研究デザイン	横断研究	
P	G3, 4 期の韓国人 CKD 患者 151 名	
I/E	血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度 < 23 または 23 ~ 25.9 (mmol/L)	
C	血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度 ≥ 26 (mmol/L)	
O	尿 Alb 排泄量 ≥ 300 mg/gCr の割合 : < 23 群で 42/56 (75.0%, OR 4.37, 95%CI 1.38 ~ 13.9), 23 ~ 25.9 群で 39/61 (63.9%, OR 3.99, [95%CI 1.25 ~ 12.8], ≥ 26 群で 13/34 (38.2%) (p=0.028)	
コメント	血中 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> 濃度が低値の CKD 患者は Alb 尿のリスクが高かった。	

## 第4章 高血圧・CVD

## CQ 1 高血圧患者において血圧管理はCKDの発症を抑制するか？

## 文献検索

データベース	PubMed, Cochrane Library
期間	2011年8月～2016年12月31日
検索式	一部、2017年に入ってから重要な論文はハンドサーチで採用した。また2011年7月以前の文献についてはCKD診療ガイドライン2013から引用した。 下記の#1 AND #2 AND #3にて検索 #1 "kidney disease" [Title/Abstract] OR CKD [Title/Abstract] OR "renal insufficiency" [Title/Abstract] OR "renal failure" [Title/Abstract] #2 "hypertension" [MeSH Terms] OR "hypertension" [Title/Abstract] OR hypertensive [Title/Abstract] OR "blood pressure" [Title/Abstract] OR "blood-pressure" [Title/Abstract] OR "arterial pressure" [Title/Abstract] OR "prehypertension" [MeSH Terms] OR "prehypertension" [Title/Abstract] #3 "incidence" [Title/Abstract] OR "incidence" [MeSH Terms] OR incident [Title/Abstract] OR "onset" [Title/Abstract] OR new-onset [Title/Abstract] OR "albuminuria" [MeSH Terms] OR "albuminuria" [Title/Abstract] OR microalbuminuria [Title/Abstract] OR macroalbuminuria [Title/Abstract] OR ("proteinuria" [MeSH Terms] OR "proteinuria" [Title/Abstract])

文献番号	1
著者 / 発表年	Yamagata K, 2007
研究デザイン	前向きコホート研究
P	地域検診受診者 123,764 名
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症
コメント	10年間でCKD(ステージG1, G2)発症のHRは軽症(I度)高血圧で1.21～1.26, 中等症(II度)高血圧以上で1.73～2.17

文献番号	2
著者 / 発表年	Hanratty R, 2011
研究デザイン	後向きコホート研究
P	レジストリー登録の高血圧患者 43,305 名
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症 (eGFR < 60)
コメント	44カ月間で12.1% (5,236名)にCKD発症。時間荷重平均SBP120以上がCKD発症と関連。ベースラインSBPおよび時間加重平均SBPの10mmHg増加につきCKD発症はいずれも6%増加(HR 1.06 [1.04～1.08])。

文献番号	3
著者 / 発表年	Kanno A, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	地域検診受診者 2,150 名
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症 (eGFR 60 未満または尿蛋白陽性 1+ 以上)
コメント	6.5 年間で 461 人が CKD 発症。正常血圧 (120/80 未満) に対する prehypertension (120 ~ 139/80 ~ 89), I 度高血圧 (140 ~ 159/90 ~ 99), II 度高血圧 (160/100 以上) の HR は各 1.49, 1.83, 2.55

文献番号	4
著者 / 発表年	Tohidi M, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	地域住民コホート 3,313 名
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症 (eGFR < 60)
コメント	9.9 年間で 10,000 人・年あたり 285.3 (女性), 132.6 (男性) で CKD 発症。男性では高血圧 (p=0.001) と正常高値血圧 (p=0.05) は独立予測因子

文献番号	5
著者 / 発表年	Yano Y, 2014
研究デザイン	前向きコホート研究
P	高血圧, 心血管病のない検診受診者 45,378 名
I/E	NA
C	NA
O	高血圧発症者における CKD 発症 (eGFR < 60 または尿蛋白 1+ 以上)
コメント	3 年間で 2,142 人が CKD を発症。高血圧発症者で至適血圧 (120/80 未満) に比べ, 尿蛋白が増加 (OR : 男性 1.7 (1.3 ~ 2.3), 女性 1.6 (1.2 ~ 2.2))。正常高値血圧 (130 ~ 139/85 ~ 89) の男性で尿蛋白が増加 (OR 1.6 (1.1 ~ 2.3))。eGFR 60 未満への低下はいずれも増加せず。

文献番号	6
著者 / 発表年	Hirayama A, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	検診受診者 141,514 名
I/E	NA
C	NA
O	eGFR の変化
コメント	2 年間で eGFR 60 未満への低下はベースライン尿蛋白陽性者で 9.7%, 陰性者で 6.3%。六分位階級比較で SBP 118 mmHg 以下に対し, 尿蛋白陽性では 134 mmHg 以上で eGFR 低下, 尿蛋白陰性では 141 mmHg 以上で eGFR 低下

文献番号	7
著者 / 発表年	Lohr JW, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	75 歳以上の退役軍人 15,221 名
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症 (eGFR < 60), 死亡
コメント	4.75 年間で 16% が CKD 発症。SBP 130 ~ 139 mmHg の群に比べ 140 ~ 149 mmHg で CKD 発症 HR が増加, 120 ~ 129 mmHg では死亡率が増加

文献番号	8
著者 / 発表年	Salinero-Fort MA, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	2型糖尿病患者 3,443名
I/E	NA
C	NA
O	CKD発症 (eGFR < 60)
コメント	5年間で10.23%にCKD発症。Alb尿300 mg/gCr以上でHR 4.57 (2.46 ~ 8.48, 30 mg/gCr未満に対し)。高血圧既往でHR 2.02 (1.42 ~ 2.89)。SBP 149 mmHg以上でHR 1.52 (1.02 ~ 2.24)

文献番号	9
著者 / 発表年	Inker LA, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	地域住民コホート 3,888名
I/E	NA
C	NA
O	CKD発症 (eGFR < 60 または腎代替療法導入)
コメント	25(±10)年間で高血圧によりCKD発症の累積リスク増加

文献番号	10
著者 / 発表年	Xue H, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	企業検診受診者 (prehypertension (120 ~ 139/80 ~ 89) 20,034名, 理想血圧 (120/80未満) 12,351名)
I/E	NA
C	NA
O	CKD発症 (eGFR < 60)
コメント	47カ月間で601人にCKD発症。Prehypertensionで2.10%, 理想血圧で1.46% (p=0.0001)。前者の相対リスクは1.69倍 (1.41 ~ 2.41)

文献番号	11
著者 / 発表年	UK Prospective Diabetes Study Group, 1998
研究デザイン	RCT
P	高血圧合併2型糖尿病患者 1,148名
I/E	150/85 mmHg未満目標 (主にカプトプリルまたはアテノロール使用)
C	180/105 mmHg未満目標 (カプトプリル, アテノロールを避ける)
O	糖尿病に関連ある致命的 / 非致命的イベント, 糖尿病に関連ある死亡, 全死亡. 細小血管障害の代替指標としてAlb尿, 眼底所見など
コメント	追跡期間8.4年 (中央値) で糖尿病関連イベントは厳格管理群でリスクは24%少ない (p=0.0046)。6年時点のAlb尿 (50 mg/L以上) リスクは厳格管理群で29%少ない (p=0.009)。

文献番号	12
著者 / 発表年	Terawaki H, 2008
研究デザイン	横断研究
P	受診時随時血圧 (CBP) と家庭血圧 (HBP) を測定した検診受診者 2,192名
I/E	NA
C	NA
O	CBP 140/90 mmHg, HBP 135/85 mmHg を基準とした持続性正常血圧, 白衣高血圧, 仮面高血圧, 持続性高血圧の4カテゴリーにおけるCKD有病率
コメント	仮面高血圧者と持続性高血圧者のCKD (CCr < 60 mL/分かつ尿蛋白陽性) ORは持続性正常血圧者に対し2.56と3.60で有意に増加。

文献番号	13
著者 / 発表年	Kanno A, 2013
研究デザイン	前向きコホート研究
P	地域検診受診者で ABPM を施行した 843 名
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症 (尿蛋白陽性または eGFR < 60)
コメント	8.3 年間で 220 名に CKD 発症。日中および夜間血圧の 1SD 増加で, HR は各 1.13 [0.97 ~ 1.30] と 1.21 [1.04 ~ 1.39]。夜間血圧は独立した予測因子。

文献番号	14
著者 / 発表年	Hermida RC, 2017
研究デザイン	前向きコホート研究
P	ABPM 施行した 2,763 名 (正常血圧, 未治療の高血圧, 内服治療抵抗性の高血圧を含む)
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症 (eGFR < 60, または尿 Alb 30 mg/24h (30 mg/gCr) 以上)
コメント	5.9 年間で 404 人に CKD 発症。睡眠時平均 SBP が他の測定値 (診察室平均血圧, 覚醒時平均血圧, 48 時間 ABPM) よりも強い予測因子 (1SD 増加による HR 1.44 (1.31 ~ 1.56))。

文献番号	15
著者 / 発表年	McMullan CJ, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	アフリカ系米国人 603 名 (eGFR 60 以上で AMBP 施行した Jackson Heart Study 参加者)
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症 (eGFR < 60), eGFR 低下率
コメント	8.1 年間で夜間血圧低下 (nocturnal dipping) の 10% 増加に伴う CKD 発症 OR は 0.55 [0.32 ~ 0.96]。

文献番号	16
著者 / 発表年	Turak O, 2016
研究デザイン	前向きコホート研究
P	ABPM 施行した高血圧患者 622 名
I/E	NA
C	NA
O	CKD 発症 (eGFR < 60)
コメント	3.33 年で 532 名中 32 人に CKD 発症 (モーニングサージ 10 mmHg の上昇による OR 1.7999)。

文献番号	17
著者 / 発表年	Fan F, 2016
研究デザイン	前向きコホート研究
P	地域住民コホート 3,153 名
I/E	NA
C	NA
O	腎機能低下 (eGFR 25% 以上の低下を伴う CKD ステージの進行, または持続的に年間 5 以上の eGFR 低下)
コメント	2.35 年間で上肢測定血圧と中心血圧は腎機能低下の独立した予測因子。中心血圧はより強い予測因子。

## 第4章 高血圧・CVD

## CQ 2 高血圧を伴うCKD患者に130/80 mmHg未満への降圧療法は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, Cochrane Library

期間 ~ 2016年12月31日

検索式 ((("Glomerular Filtration Rate" [Mesh] OR ("Renal Insufficiency, Chronic" [Mesh] OR "Renal Insufficiency, Chronic" [Mesh])) AND ("Hypertension" [Mesh] OR "Antihypertensive agents" [Mesh] OR "Blood Pressure" [Mesh]) AND ("diabetes" [All Fields] OR "diabetic nephropathies" [Mesh] OR "CKD" [All Fields] OR "chronic kidney disease" [All Fields] OR "proteinuria" [All Fields])) AND ("significant" [All Fields] OR "significantly" [All Fields] OR "ratio" [All Fields] OR "incidence" [All Fields] OR "incident" [All Fields] OR "risk" [All Fields])) AND (("0001/01/01" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT]) AND "humans" [MeSH Terms])

一部、2017年に入ってから重要な論文はハンドサーチで採用した。また、CKD診療ガイド2012、CKD診療ガイドライン2013でキーとなる論文も同様に採用した。

文献番号	1
著者 / 発表年	ACCORD Study Group, 2010
研究デザイン	RCT
P	2型糖尿病 4,733例。平均追跡期間 4.7年。sCr > 1.5 mg/dL の症例は除外。平均 eGFR 91.6 mL/分/1.73 m <sup>2</sup>
I/E	目標 sBP < 120 mmHg。到達 sBP 119.3 mmHg
C	目標 sBP < 140 mmHg。到達 sBP 133.5 mmHg
O	主要アウトカム：HR 0.88 [95%CI 0.73 ~ 1.06]。全脳血管障害：HR 0.59 [95%CI 0.39 ~ 0.89]。非致死性脳血管障害：HR 0.63 [95%CI 0.41 ~ 0.96]。
コメント	積極的降圧による冠動脈疾患発症抑制効果は認められなかった。脳血管障害は有意に抑制された。Alb尿の進展抑制効果はあるが、eGFRはむしろ対照群の方が良好で、積極的降圧群で有害事象が目立った。

文献番号	2
著者 / 発表年	Ueki K, 2017
研究デザイン	RCT
P	日本。2型糖尿病 2,542例。追跡期間中央値は 8.5年。男性 sCr ≥ 2.0 mg/dl, 女性 sCr ≥ 1.5 mg/dL の症例は除外
I/E	BP < 120/75 mmHg, HbA1c < 6.2%, LDL-C < 80 mg/dL (冠動脈疾患既往例は 70 mg/dL 未満)
C	BP < 130/80 mmHg, HbA1c < 6.9%, LDL-C < 120 mg/dL (冠動脈疾患既往例は 100 mg/dL 未満)
O	全死亡・冠動脈疾患イベントは有意差なし。強化治療群で有意に脳血管障害は抑制され (HR 0.42, [95%CI 0.24 ~ 0.74])。糖尿病性腎症の進展も抑制された (HR 0.68 [95%CI 0.56 ~ 0.82])。
コメント	低血糖、浮腫、ALT上昇、CK上昇が強化治療群で有意に増加した。副次アウトカムの糖尿病性腎症の進展は、Alb尿進展、血清Cr2倍化、またはESKD発症で定義されている。対照群5例にESKDへの進展がみられた。

文献番号	3
著者 / 発表年	Bangalore S, 2011
研究デザイン	meta-analysis
P	2型糖尿病または耐糖能異常を対象とした13 RCT, 37,736 症例
I/E	sBP < 130 mmHg
C	sBP < 140 mmHg
O	脳血管障害は抑制された(0.53 [95%CI 0.38 ~ 0.75]). 心筋梗塞, 心不全, 腎不全, 網膜症には有意な抑制効果はみられず, 有害事象が増加した.
コメント	脳血管障害の抑制効果は sBP < 130 mmHg でも確認された一方で, 有害事象が 40%増加した.

文献番号	4
著者 / 発表年	Emdin CA, 2015
研究デザイン	meta-analysis
P	糖尿病(ほぼ2型糖尿病)を対象とした40 RCT, 100,354 例
I/E	ベースライン sBP < 140 mmHg. 到達 sBP < 130
C	ベースライン sBP ≥ 140 mmHg. 到達 sBP ≥ 130
O	ベースライン sBP ≥ 140 mmHg の症例では, 降圧治療により, 全死亡, CVD, 冠動脈疾患, 脳血管障害, 心不全, Alb 尿が抑制されたが, 有意な ESKD 発症抑制効果は確認されなかった(RR 0.75 [95%CI 0.52 ~ 1.08]). ベースライン sBP < 140 mmHg の症例では, 降圧治療により脳血管障害(RR 0.69 [95%CI 0.52 ~ 0.92]), Alb 尿が抑制された.
コメント	到達 sBP ≥ 130 mmHg の症例では, 降圧治療による全死亡, CVD, 冠動脈疾患, 脳血管障害, 心不全, Alb 尿の発症抑制効果を認めた. ESKD, 網膜症については, 有意な抑制効果は示されなかった. 到達 sBP < 130 mmHg の症例では, 降圧治療による脳血管障害(RR 0.72 [95%CI 0.57 ~ 0.90])および Alb 尿(RR 0.86 [95%CI 0.81 ~ 0.90])の抑制効果が確認されたが, 全死亡, CVD, 冠動脈疾患, 心不全, ESKD, 網膜症については有意な抑制効果を認めなかった.

文献番号	5
著者 / 発表年	McBrien K, 2012
研究デザイン	meta-analysis
P	2型糖尿病を対象とした5RCT, 7,312 例
I/E	BP ≤ 130/80 mmHg
C	BP ≤ 140/90 mmHg
O	全死亡: RR 0.76 [95%CI 0.55 ~ 1.05]. 心筋梗塞: RR 0.93 [95%CI 0.80 ~ 1.08]. 脳血管障害: RR 0.65 [95%CI 0.48 ~ 0.86].
コメント	脳血管障害の発症抑制効果のみ有意差が認められたが, 絶対リスク減少が0.01であることも指摘されている.

文献番号	6
著者 / 発表年	Ogihara T, 2009
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	日本. Case J 試験は, 高血圧症例の心血管イベント抑制効果を, カンデサルタン投与群とアムロジピン投与群の2群で比較したわが国のRCTである. サブ解析では4,553例が対象で, DM非合併例2,595例, DM合併例1,958例である. 蛋白尿またはsCr ≥ 1.3 mg/dLを伴う割合は, DM合併群で22.0%, 非合併群で25.4%. 平均追跡期間3.2年.
I/E	いずれも到達血圧. DM合併例 sBP: < 130, 130 ~ 139, 140 ~ 149, 150 ~ 159, 160 ≤, DBP: < 75, 75 ~ 79, 80 ~ 84, 85 ~ 89, 90 ≤
C	いずれも到達血圧. 非DM合併例の sBP: < 130, dBP: 75-79.
O	心血管イベントのHRを検討した. DM合併例 sBP: < 130: HR 2.31, 130 ~ 139: HR 3.35, 140 ~ 149: HR 4.43, 150 ~ 159: HR 7.07, 160 ≤: HR 15.82 DM合併例 dBP: < 75: HR 2.81, 75-79: HR 1.69, 80 ~ 84: HR 2.62, 85 ~ 89: HR 5.01, 90 ≤: 9.33
コメント	心血管イベント発症抑制の観点からは, 130/80 mmHg未達が支持された.

文献番号	7
著者 / 発表年	Kawamori R, 2009
研究デザイン	コホート研究
P	日本. Challenge DM 研究は、高血圧症および DM 合併例を対象とし、カンデサルタンと心血管イベントの相関を検討した観察研究である。解析対象は 16,869 例、平均追跡期間は 29 カ月。sCr $\geq$ 2.0 mg/dl の症例は除外。
I/E	イベント発症前の BP < 130/80 mmHg
C	イベント発症前の BP $\geq$ 130/80 mmHg
O	イベント発症前の BP $\geq$ 130/80 mmHg と比較し、イベント発症前 BP < 130/80 mmHg の群で有意に CVD 発症が抑制され、HbA1c < 6.5% の群のみを対象とした検討でも同様であった。
コメント	

文献番号	8
著者 / 発表年	Schrier RW, 2002
研究デザイン	RCT
P	BP < 140/90 mmHg の 2 型糖尿病 480 例が対象。平均追跡期間 5.3 年
I/E	dBP : ベースラインの拡張期血圧 -10 mmHg
C	dBP : 80 ~ 89 mmHg
O	到達 BP は積極的降圧群 128/75 mmHg, 対照群 137/81 mmHg. CCr や心血管イベント, 全死亡に有意差なし。積極降圧群で、脳血管障害 (OR 3.29 [95%CI 1.06 ~ 10.25]), 糖尿病網膜症, Alb 尿進展が有意に抑制された。
コメント	

文献番号	9
著者 / 発表年	Estacio RO, 2006
研究デザイン	RCT
P	BP < 140/80 ~ 90 mmHg で顕性蛋白尿を伴わない 2 型糖尿病 129 例が対象。平均追跡期間 1.9 年
I/E	dBP : 75 mmHg
C	dBP : 80 ~ 89 mmHg
O	観察期間中の平均 BP は積極的降圧群 : 118 $\pm$ 10.9/75 $\pm$ 5.7mmHg, 通常降圧群 : 124 $\pm$ 10.9/80 $\pm$ 6.5 mmHg であり、積極降圧群で Alb 尿の改善を認めた。
コメント	140/90 mmHg 未満の 2 型糖尿病であっても、バルサルタンを使用し 120/80 mmHg 未満へ降圧することで、Alb 尿が改善した。

文献番号	10
著者 / 発表年	Hansson L, 1998
研究デザイン	RCT
P	高血圧症 18,790 例が対象。CKD 3,628 例(19%)。糖尿病合併例は 8%。目標拡張期血圧 $\leq$ 80, $\leq$ 85, $\leq$ 90 mmHg の 3 群に割り付け。平均追跡期間 3.8 年。平均 sCr : 89 $\mu$ mol/L.
I/E	dBP $\leq$ 80 mmHg 到達血圧 139.7/81.1 mmHg
C	dBP $\leq$ 85 mmHg 到達血圧 141.4/83.2 mmHg dBP $\leq$ 90 mmHg 到達血圧 143.7/85.2 mmHg
O	3 群間でイベント発症に群間差なし。ただし、糖尿病合併例では、dBP $\leq$ 90 mmHg 群は、dBP $\leq$ 80 mmHg 群と比較し CVD (RR 2.06 [95%CI 1.24 ~ 3.44]), 心血管死亡 (RR 3.0 [95%CI 1.28 ~ 7.08]) が有意に増大した。dBP $\leq$ 85 mmHg 群は、dBP $\leq$ 80 mmHg 群と比較し心血管死亡のみ有意に増大した (RR 3.0 [95%CI 1.29 ~ 7.13])。
コメント	3 群の到達拡張期血圧は、各々 85.2, 83.2, 81.1 mmHg であり、当初想定された 5 mmHg ごとの割り付けにならなかった。

文献番号	11
著者 / 発表年	Sim JJ, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	Kaiser Permanente Southern California health system のデータを利用した 398,419 例を対象. 平均 eGFR 74 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 糖尿病合併 30%, CKD 合併 24%
I/E	sBP : < 110 mmHg, 110 ~ 119 mmHg, 120 ~ 129 mmHg
C	sBP : 130 ~ 139 mmHg.
O	糖尿病合併例の ESKD リスクは, sBP : < 110 mmHg において HR 1.67 [95%CI 1.32 ~ 2.11], 110 ~ 119 mmHg において HR 0.67 [95%CI 0.57 ~ 0.78], 120 ~ 129 mmHg において HR 0.64 [95%CI 0.57 ~ 0.71].
コメント	ESKD リスクは sBP130 ~ 139 mmHg と比較し, < 110 mmHg で増大する. なお, 全死亡も増大した.

文献番号	12
著者 / 発表年	SPS3 Study Group, 2013
研究デザイン	RCT
P	ラクナ梗塞既往のある高血圧症患者 3,020 例. 糖尿病合併 36%, eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> が 19%. eGFR < 40 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> は除外.
I/E	sBP < 130 mmHg (到達 sBP : 127 mmHg)
C	sBP : 130 ~ 149 mmHg (到達 sBP : 138 mmHg)
O	sBP < 130 mmHg で有意に脳出血イベントが減少した.
コメント	

文献番号	13
著者 / 発表年	SPRINT Research Group, 2015
研究デザイン	RCT
P	糖尿病を合併せず, 収縮期血圧 130 mmHg 以上 180 mmHg 以下の 9,361 例. 平均 eGFR 71 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> . 追跡期間中央値 : 3.26 年
I/E	sBP < 120 mmHg, 到達 sBP : 121.4 mmHg.
C	sBP < 140 mmHg, 到達 sBP : 136.2 mmHg.
O	積極的降圧群で, CVD からなる主要アウトカムが有意に抑制された (HR 0.75 [95%CI 0.64 ~ 0.89]). 副次アウトカムのうち, 心不全, 心血管死亡, 総死亡, 主要アウトカムまたは総死亡が有意に抑制された.
コメント	自動診察室血圧測定法により血圧が測定されており, 通常の診察室血圧よりも低値に測定される可能性が指摘されている. 低血圧, 失神, 電解質異常, 急性腎障害が積極的降圧群で多かった.

文献番号	14
著者 / 発表年	Thomopoulos C, 2017
研究デザイン	meta-analysis
P	糖尿病 61,772 例からなる 41 RCT, 非糖尿病 191,353 例からなる 40RCT を対象とし, 降圧目標または降圧剤の種類による心血管アウトカム, 腎アウトカムを検討した.
I/E	治療群の到達 sBP : < 130 mmHg
C	治療群の到達 sBP : 140 ~ 150, 130 ~ 140 mmHg
O	到達 sBP < 130 mmHg で, 非糖尿病例で有意な全死亡抑制効果が認められた (p-value trend, 0.03). また, 冠動脈疾患も抑制される傾向がみられた (p-value trend, 0.055).
コメント	糖尿病例では, sBP < 130 mmHg によるイベント抑制効果は確認されなかった.

文献番号	15
著者 / 発表年	Hirayama A, 2015
研究デザイン	コホート研究
P	日本. 特定健診データを用いた 141,514 例を対象としたコホート研究. 29 ~ 74 歳, 蛋白尿陰性群 : 62.9 歳, 78.1 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 蛋白尿陽性群 : 63.6 歳, 78.0 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> .
I/E	sBP ≥ 134 mmHg (蛋白尿陽性症例), sBP ≥ 141 mmHg (蛋白尿陰性症例)
C	sBP ≤ 118 mmHg
O	sBP ≥ 134 mmHg (蛋白尿陽性症例), sBP ≥ 141 mmHg (蛋白尿陰性症例) で, eGFR が有意に低下した.
コメント	

文献番号	16
著者 / 発表年	Wright JT Jr, 2002
研究デザイン	RCT
P	ヨードイオタラメートで実測 GFR を評価し, GFR が 20 ~ 65 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> で拡張期血圧が 95 mmHg 以上の高血圧性腎硬化症 1,094 例が対象. 糖尿病や高度蛋白尿 (> 2.5 g/日)などは除外. 追跡期間: 3 ~ 6.4 年
I/E	厳格降圧群の目標平均血圧 ≤ 92 mmHg, 到達平均 128/78 mmHg
C	通常降圧群の目標平均血圧 102 ~ 107 mmHg, 到達血圧 141/85 mmHg
O	4 年間の GFR 変化率に有意差なし. また, 複合アウトカム [=GFR の 50%以上の低下(または 25 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> 以上の低下)+ESKD+ 死亡] も有意差なし. GFR 変化率では降圧剤間で有意差なし. メトプロロール群, アムロジピン群と比較し, ラミプリル群で有意な複合アウトカムの減少を認めた.
コメント	

文献番号	17
著者 / 発表年	Appel LJ, 2010
研究デザイン	RCTI 後の観察研究
P	AASK trial 後の観察研究. 1,094 例のアフリカンアメリカン高血圧性 CKD 症例が対象. RCT 時の平均年齢 54.5 ~ 54.7 歳, 平均 eGFR 46.8 ~ 48.1 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> . 糖尿病は除外されている. 追跡期間: 8.8 ~ 12.2 年
I/E	厳格降圧群の平均血圧: トライアル期間では 130/78 mmHg, コホート期間では 131/78 mmHg.
C	通常降圧群の平均血圧: トライアル期間では 141/86 mmHg, コホート期間では 134/78 mmHg.
O	主要アウトカム (Cr2 倍化 + ESKD + 死亡) は両群間で有意差なし (HR 0.91 [95%CI 0.77 ~ 1.08]). ただし尿蛋白 Cr 比が 0.22 g/gCr 以上の症例では, 厳格降圧群で有意な主要アウトカムの低下を認めた (HR 0.73 [95%CI 0.58 ~ 0.93]).
コメント	

文献番号	18
著者 / 発表年	Lv J, 2013
研究デザイン	meta-analysis
P	11 の RCT, 9,287 例が解析対象で, 1,264 例が腎イベント (= 血清 Cr2 倍化, GFR 50%低下, および ESKD からなる複合イベント) あり.
I/E	積極降圧の到達血圧 131.7 mmHg.
C	通常降圧の到達血圧 141.5 mmHg.
O	全死亡, CVD で有意差なし. 腎複合アウトカムは積極降圧で有意に抑制 (HR 0.82 [95%CI 0.68 ~ 0.98]). ESKD も抑制 (HR 0.79 [95%CI 0.67 ~ 0.93]). 蛋白尿の有無では, 蛋白尿を伴わない症例では I <sup>2</sup> =78.2%と異質性が大きく, 有意差なし. 蛋白尿を伴う症例では, 積極降圧により腎イベントが有意に抑制された (HR 0.73 [95%CI 0.62 ~ 0.86]).
コメント	

文献番号	19
著者 / 発表年	Imai E, 2016
研究デザイン	RCT の post-hoc 解析
P	日本, 香港の 2 型糖尿病 566 例が post-hoc 解析の対象. 早朝第 1 尿の UACR > 300 mg/g, 血清 Cr 値: 女性 1.0 ~ 2.5 mg/dL, 男性 1.2 ~ 2.5 mL/dL. 平均追跡期間 3.2 年. 平均 sCr : 1.62 mg/dL
I/E	sBP 131 ~ 140 mmHg, sBP > 140 mmHg
C	sBP ≤ 130 mmHg
O	複合腎アウトカム (Cr2 倍化, 末期腎不全, 全死亡) は, sBP : 131 ~ 140 mmHg 群で HR 1.69 [95%CI 1.14 ~ 2.51], sBP > 140 mmHg 群で HR 3.01 [95%CI 2.11 ~ 4.30] であり, 131 ≤ sBP で腎イベントが増加した.
コメント	

文献番号	20
著者 / 発表年	Bansal N, 2016
研究デザイン	前向きコホート研究
P	CRIC 研究. 解析対象は eGFR < 30 の 1,795 例. 平均 eGFR 26.2 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 糖尿病合併 61.4%, 24 時間蛋白尿 689 mg/日.
I/E	sBP > 140 mmHg, dBP > 90 mmHg
C	sBP < 120 mmHg, dBP < 80 mmHg
O	CVD : sBP > 140 mmHg で有意に増加した (HR 2.04 [95%CI 1.46 ~ 2.84]). dBP > 90 mmHg で有意に増加した (2.52 [95%CI 1.54 ~ 4.11]). うっ血性心不全は有意差なし.
コメント	

文献番号	21
著者 / 発表年	Anderson AH, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	CRIC 研究. 解析対象は 3,708 例, 平均 eGFR 45.0 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 平均尿蛋白 Cr 比 1.1 mg/mmol, 糖尿病合併 48.4%.
I/E	sBP130 ~ 139 mmHg, または ≥ 140 mmHg.
C	sBP < 120 mmHg
O	ESKD リスクについて, sBP 130 ~ 139 mmHg の HR は, ベースライン時で 1.46 [95%CI 1.13 ~ 1.88], 外来通院時で 2.37 [95%CI 1.48 ~ 3.80], sBP ≥ 140 mmHg の HR は, ベースライン時で 1.46 [95%CI 1.18 ~ 1.88], 外来通院時で 3.37 [95%CI 2.26 ~ 5.03]. ベースライン時よりも, 外来通院時 sBP ≥ 130 mmHg が, CKD の進行と強く相関した.
コメント	糖尿病, 蛋白尿の合併有無にかかわらず, sBP ≥ 130 mmHg は ESKD 発症と相関する.

文献番号	22
著者 / 発表年	Berl T, 2005
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	ARB (イルベサルタン) 群と Ca 拮抗薬 (アムロジピン) 群における腎イベントを比較した RCT のサブ解析 (placebo 群も設定). 1,590 例が対象. 全例顕性蛋白尿. sCr は, 女性 : 1.0 ~ 3.0 mg/dL, 男性 : 1.2 ~ 3.0 mg/dL. 追跡期間中央値 : 2.6 年
I/E	sBP ≤ 120 mmHg, 53 例
C	sBP > 120 mmHg, 1,537 例
O	収縮期血圧については, 全死亡 : RR 3.05 [95%CI 1.80 ~ 5.17], 心血管死亡 : RR 4.06 [95%CI 2.11 ~ 7.80], うっ血性心不全 : RR 1.80 [95%CI 1.17 ~ 2.86] が, 有意に sBP ≤ 120 mmHg で増加した. 拡張期血圧については, 85 mmHg 未満で心筋梗塞は有意に増加する一方, 脳血管障害は抑制された.
コメント	120/85 mmHg 以下への降圧では心血管イベントの増加がみられた.

文献番号	23
著者 / 発表年	Chiang HP, 2014
研究デザイン	前向きコホート研究
P	台湾. 2,131 例の CKD ステージ G3, 4 が対象. 平均 eGFR 33.2 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> . 糖尿病合併 939 例 (44.1%)
I/E	sBP : 96 ~ 110 mmHg
C	sBP : 111 ~ 120 mmHg
O	糖尿病合併 CKD では, CVD : HR 2.52 [95%CI 1.13 ~ 5.58], 腎アウトカム : HR 3.14 [95%CI 1.16 ~ 8.49]. 血圧とイベントに J shape がみられた. 糖尿病非合併 CKD では J shape はみられなかった.
コメント	高度蛋白尿 (尿蛋白 Cr 比 > 1 g/gCr) を伴う糖尿病合併 CKD では, sBP 111 ~ 120 mmHg と比べ, sBP 96 ~ 110 mmHg で有意に腎アウトカムが不良である (HR 4.07 [95%CI 1.18 ~ 13.99]).

文献番号	24
著者 / 発表年	Klahr S, 1994
研究デザイン	RCT
P	MDRD 試験. 腎疾患 840 例が対象. 18 ~ 70 歳, sCr は, 女性 1.2 ~ 7.0 mg/dL, 男性 1.4 ~ 7.0 mg/dL で, CCr 70 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以下, 平均血圧 125 mmHg 以下. インスリンを使用している糖尿病症例, 尿蛋白が 10 g/日を超える症例, 等は除外された. 平均追跡期間: 2.6 年
I/E	平均血圧が 18 ~ 60 歳では 92 mmHg(125/75 mmHg) 以下, 61 歳以上では 98 mmHg(145/75 mmHg) 以下
C	平均血圧が 18 ~ 60 歳では 107 mmHg(140/90 mmHg) 以下, 61 歳以上では 113 mmHg(160/90 mmHg) 以下
O	主要アウトカムは GFR 変化率であり, 両群間に有意差はみられなかったが, 積極的降圧により, 蛋白尿を有する症例では, GFR 低下が緩徐となった. 末期腎不全, 死亡に群間差はみられなかった.
コメント	蛋白制限食による腎保護効果も併せて検討された. Study1,2 の 2 群に分け, 食事蛋白摂取量, 血圧に介入し, 追跡された. GFR 25 ~ 55 mL/分の症例は Study1 に割り当てられ, 蛋白摂取量については, 通常群 1.3 g/標準体重 kg/日, 低蛋白食群 0.58 g/標準体重 kg/日に分けられた. GFR 13 ~ 24 mL/分の症例は Study2 に割り当てられ, 超低蛋白食群 0.28 g/標準体重 kg/日と低蛋白食群に分けられた.

文献番号	25
著者 / 発表年	Peterson JC, 1995
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	MDRD 試験の症例において, 到達血圧と GFR 低下速度の相関をベースライン時の蛋白尿で層別化し, 検討した.
I/E	平均血圧が 18 ~ 60 歳では 92 mmHg(125/75 mmHg) 以下, 61 歳以上では 98 mmHg(145/75 mmHg) 以下
C	平均血圧: 18 ~ 60 歳では 107 mmHg(140/90 mmHg) 以下, 61 歳以上では 113 mmHg(160/90 mmHg) 以下
O	蛋白尿が 0.25 g/日以上以上の群では, 降圧により GFR 低下が抑制されることが示された.
コメント	蛋白尿 0.25 ~ 1.0 g/日の症例は平均血圧 98 mmHg(130/80 mmHg) 以下, 蛋白尿 1.0 g/日以上以上の症例は平均血圧 92 mmHg(125/75 mmHg) 以下が降圧目標と考えられた.

文献番号	26
著者 / 発表年	Sarnak MJ, 2005
研究デザイン	RCT 後の観察研究
P	MDRD 試験(1989 ~ 1993 年)の対象症例を, 2000 年 12 月 31 日まで追跡し, 腎不全, 全死亡をアウトカムとして検討した観察研究. 平均追跡期間: 6.2 年
I/E	厳格降圧群: RCT 終了 4 カ月前から終了時の平均血圧 93.3 mmHg, sBP 126.2 mmHg, dBP 76.9 mmHg
C	通常降圧群: RCT 終了 4 カ月前から終了時の平均血圧 98.4 mmHg, sBP 133.8 mmHg, dBP 80.7 mmHg
O	ESKD: HR 0.68 [95%CI 0.57 ~ 0.82], ESKD+ 全死亡: HR 0.77 [95%CI 0.65 ~ 0.91] であり, 厳格降圧群で有意にアウトカムが抑制された.
コメント	観察研究中の血圧が不明であり, 観察期間中も RCT 中の血圧が持続していたことによるのか, それとも, RCT 中の降圧コントロールそのものが, 長期予後を改善させたのかは不明である.

文献番号	27
著者 / 発表年	Herrington W, 2017
研究デザイン	RCT の事後解析
P	CKD の LDL コレステロール低下療法の有効性を検討した RCT である SHARP 試験の事後解析。 エントリー時の収縮期血圧, 拡張期血圧に応じて, 3 群に分ける。 CVD 既往がある, またはトロポニン I > 0.01 ng/mL の群と, CVD 既往がなく, かつトロポニン I < 0.01 ng/mL の群とで, 心血管イベントリスクを比較。 3 群の平均 eGFR は 23.2 ~ 26.6 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 。 糖尿病合併は 18 ~ 28%
I/E	CVD 既往がある, またはトロポニン I > 0.01 ng/mL の群
C	CVD 既往がなく, トロポニン I < 0.01 ng/mL の群
O	CVD 既往またはトロポニン I > 0.01 ng/mL の群では, 心血管イベントと収縮期血圧 / 拡張期血圧に U 型現象がみられた。 心血管既往なく, かつトロポニン I < 0.01 ng/mL ならば, 収縮期血圧が 10 mmHg 上昇するごとに心血管疾患イベントは HR 1.36 [95%CI 1.16 ~ 1.60] で有意に増加した。
コメント	CVD 既往がない群では, CVD 発症と血圧に正の相関が認められており, 既報のコホート研究が示す U 型現象は因果の逆転の可能性はある。

文献番号	28
著者 / 発表年	Cheung AK, 2017
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	糖尿病や蛋白尿 > 1 g/日は除外され, 収縮期血圧 130 ~ 180 mmHg, 50 歳以上, 心疾患リスク因子を有する 9,361 例のうち, CKD 2,646 例が対象。 平均 eGFR : 47.9 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 。 75 歳以上の群でアウトカムを解析している。
I/E	sBP < 120 mmHg 到達血圧 123.3/66.9 mmHg
C	sBP < 140 mmHg 到達血圧 136.9/73.8 mmHg
O	厳格降圧群で心血管イベント (HR 0.81 [95%CI 0.63 ~ 1.05]), 腎イベント (HR 0.90 [95%CI 0.44 ~ 1.83]) は抑制されなかったが, 全死亡は有意に抑制された (HR 0.72 [95%CI 0.53 ~ 0.99])。 低 K 血症, 高 K 血症, 急性腎障害は厳格降圧群で有意に増加した。 ACR は厳格降圧群で有意に改善した。
コメント	75 歳以上を対象とした解析では, 厳格降圧群で心血管イベント (HR 0.64 [95%CI 0.45 ~ 0.92]), 全死亡 (HR 0.64 [95%CI 0.43 ~ 0.96]) が有意に抑制された。 自動診察室血圧測定下の血圧であることには留意する必要がある。

文献番号	29
著者 / 発表年	Inaguma D, 2017
研究デザイン	前向きコホート研究
P	日本。 eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の 2,966 例が対象。 平均年齢 60.3 歳, 平均 eGFR 28.9 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 。
I/E	収縮期血圧について, 連続変数 10 mmHg あたりの腎イベントリスク, 尿 Alb 尿 Cr 比 (mg/gCr) による腎イベントリスクを評価した。
C	
O	収縮期血圧 10 mmHg 上昇するごとに腎アウトカムは, HR 1.203 [95%CI 1.099 ~ 1.318] であり, 血圧上昇による腎イベントリスクが増大することが示された。 UACR は, 300 ~ 999 mg/gCr で HR 2.127 [95%CI 1.432 ~ 3.160], ≥ 1,000 mg/gCr で HR 4.523 [95%CI 3.098 ~ 6.604] と, UACR が多ければ腎イベントリスクが増大することが示された。
コメント	

文献番号	30
著者 / 発表年	Yamamoto T, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究のサブ解析
P	日本. eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , または蛋白尿を有する 2,655 例が対象. 糖尿病合併 10.4%. 平均 eGFR 55.16 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> . sBP を 10 mmHg ごとに 6 群に分ける (sBP < 110 mmHg, 110 ~ 119 mmHg, 120 ~ 129 mmHg, 130 ~ 139 mmHg, 140 ~ 149 mmHg, ≥ 150 mmHg). さらに, dBP を 10 mmHg ごとに 4 群に分ける (dBP < 70 mmHg, 70 ~ 79 mmHg, 80 ~ 89 mmHg, ≥ 90 mmHg).
I/E	sBP < 110 mmHg, dBP < 70 mmHg
C	sBP 130 ~ 139 mmHg, dBP 80 ~ 89 mmHg
O	非腎アウトカム (CVD・死亡)/sBP < 110 mmHg : HR 1.84 [95%CI 1.03 ~ 3.28], dBP < 70 mmHg : HR 1.62 [95%CI 1.02 ~ 2.58]. 腎アウトカム /sBP < 110 mmHg : 0.87 [95%CI 0.43 ~ 1.77], dBP < 70 mmHg : HR 1.48 [95%CI 1.02 ~ 2.14] であり, 110/70 mmHg 未満への降圧により, CVD や ESKD の発症が有意に増加した.
コメント	

## 第4章 高血圧・CVD

## CQ 3 高血圧を伴う75歳以上の高齢CKD患者に150/90 mmHg未満への降圧療法は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, Cochrane Library

期間 ~ 2016年12月31日

検索式 ((("Glomerular Filtration Rate"[Mesh] OR ("Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh])) AND ("Hypertension"[Mesh] OR "Antihypertensive agents"[Mesh] OR "Blood Pressure"[Mesh]) AND ("diabetes"[All Fields] OR "diabetic nephropathies"[Mesh] OR "CKD"[All Fields] OR "chronic kidney disease"[All Fields] OR "proteuria"[All Fields])) AND ("significant"[All Fields] OR "significantly"[All Fields] OR "ratio"[All Fields] OR "incidence"[All Fields] OR "incident"[All Fields] OR "risk"[All Fields])) AND (("0001/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

一部、2017年に入ってから重要な論文はハンドサーチで採用した。また、CKD診療ガイド2012、CKD診療ガイドライン2013でキーとなる論文も同様に採用した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Beckett NS, 2008
研究デザイン	RCT
P	欧州, 中国, オーストララシア, チュニジアの80歳以上でsBP $\geq$ 160 mmHgの3,845例が対象。インダパミド群またはplacebo群に割り当てる。目標血圧150/80 mmHgに到達しない症例は、ACE阻害薬であるペリンドプリルまたはplaceboを内服する。平均年齢83.6歳, eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> が1,604例。追跡期間中央値1.8年
I/E	< 150/80 mmHg
C	$\geq$ 150/80 mmHg
O	積極的降圧群で脳血管障害起因性死亡 HR 0.61 [95%CI 0.38 ~ 0.99], 全死亡 HR 0.79 [95%CI 0.65 ~ 0.95], 心不全 HR 0.36 [95%CI 0.22 ~ 0.58], 心血管イベント HR 0.66 [95%CI 0.53 ~ 0.82] が有意に抑制され, 有害事象の増加は確認されなかった。
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Wei Y, 2013
研究デザイン	RCT
P	中国。70歳以上で, sBP > 150 mmHg または dBP > 90 mmHg の724例を積極的降圧群と標準降圧群の2群に割り当てた。平均年齢76歳。sCr > 3 mg/dLは除外されている。平均追跡期間: 4年
I/E	BP $\leq$ 140/90 mmHg, 到達血圧135.7/76.2 mmHg
C	BP $\leq$ 150/90 mmHg, 到達血圧149.7/82.1 mmHg
O	全脳血管障害, 急性心筋梗塞, 突然死, 心不全からなら主要エンドポイントは, 積極的降圧群で有意に抑制された(11.0%/18.6%, p=0.004)。また, 脳血管障害(5.8%/18.6%, p=0.036), 心血管死亡(6.9%/13.9%, p=0.002), 脳血管障害起因性死亡(1.9%/5.8%, p=0.007), 全死亡(14.0%/24.1%, p=0.001)も有意に抑制された。
コメント	各アウトカムにHRの記載はない。

文献番号	3
著者 / 発表年	Gueyffier F, 1999
研究デザイン	meta-analysis
P	80歳以上の高血圧症例を対象とした7つのRCT, 1,670例が解析対象。平均年齢は83歳。
I/E	降圧薬投与群
C	placebo投与群または未治療群
O	降圧療法による心血管死亡, 全死亡抑制効果はみられなかったが, 脳血管障害(RR 0.66 [95%CI 0.48 ~ -0.92])や, 心血管イベント, 心不全の抑制が確認された。
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Bejan-Angoulvant T, 2010
研究デザイン	meta-analysis
P	80歳以上の高血圧症例を対象とした8つのRCT, 6,701例が解析対象。平均年齢は83歳
I/E	降圧薬投与群
C	placebo投与群または未治療群
O	降圧療法による全死亡抑制効果はみられなかったが(RR 1.06 [95%CI 0.89 ~ 1.25]), 脳血管障害(RR 0.65 [95%CI 0.52 ~ 0.83]), CVD(RR 0.73 [95%CI 0.62 ~ 0.86]), 心不全(RR 0.50 [95%CI 0.33 ~ 0.76])を有意に抑制した。
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Denardo SJ, 2010
研究デザイン	RCTのサブ解析
P	冠動脈疾患を有する高血圧症例が対象。22,575例のうち, 70~80歳:6,126例, 80歳≤:2,180例。各々平均年齢74.0歳, 83.8歳, 腎機能障害合併は各々2.3%, 3.3%。年齢別に血圧と心血管イベントの相関を評価した。糖尿病合併はそれぞれ29.6%, 22.5%。平均追跡期間:2.7年
I/E	140/90 mmHg以外の血圧
C	140/90 mmHg
O	各アウトカムで, ベラパミル, アテノロール使用の群間差なし。死亡, 非致死性心筋梗塞, 非致死性脳血管障害からなる主要アウトカムは, 70<80歳, 80歳≤の群でSBPにおいてJ-curbあり。DBPについては, 70歳未満を含め, すべてJ-curbあり。HRの記載はなし。
コメント	70~80歳では135/75 mmHg, 80歳以上では140/70 mmHgがJ-curbのnadirである。高齢者で冠動脈疾患を有する高血圧症例では, 135~140/70~75 mmHgで心血管イベントリスクが最も低い。

文献番号	6
著者 / 発表年	Ogihara T, 2010
研究デザイン	RCT
P	平均年齢76.1歳の高齢収縮期高血圧症3035例が対象。sBP < 140 mmHg, 140 ≤ sBP < 150 mmHgの2群に分ける。CKD合併は各群1.2%, 1.6%。平均追跡期間:2.85年
I/E	sBP < 140 mmHg, 到達BP:136.6/74.8 mmHg
C	140 ≤ sBP < 150 mmHg, 到達BP:142/76.5 mmHg。
O	全死亡やCVDなどからなる複合エンドポイント(HR 0.89 [95%CI 0.60 ~ 1.31]), 心血管死亡や非致死性脳血管障害, 非致死性心筋梗塞からなるエンドポイント(HR 0.84 [95%CI 0.53 ~ 1.36])で有意な抑制効果はみられず, 心血管イベント, 腎イベント, 全死亡でも有意差は認められなかった。
コメント	有害事象も両群間で有意差なし。

文献番号	7
著者 / 発表年	Yano Y, 2017
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	平均年齢 76.1 歳の高齢収縮期高血圧症 3,035 例を、治療中の平均血圧で < 130 mmHg, 130 ~ 145 mmHg, 145 mmHg ≤ の 3 群に分け、CVD, 全死亡を評価した。追跡期間中央値 : 3.0 年
I/E	sBP : < 130 mmHg, 145 mmHg ≤ sBP
C	sBP : 130 ~ 145 mmHg
O	sBP < 130 mmHg : CVD HR 2.08 [95%CI 1.12 ~ 3.83], 全死亡 : HR 2.09 [95%CI 0.93 ~ 4.71]. sBP ≥ 145 mmHg : HRCVD 2.29 [95%CI 1.44 ~ 3.62], 全死亡 HR 2.51 [95%CI 1.35 ~ 4.66]. 高齢収縮期高血圧症では、130 ~ 145 mmHg で最も CVD および全死亡が抑制された。
コメント	

文献番号	8
著者 / 発表年	Hayashi K, 2010
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	日本。JATOS 試験は、高齢者高血圧症を対象とし、厳格降圧群 (sBP < 140 mmHg) と対照群 (140 ~ 160 mmHg) のイベント抑制効果を検討した RCT である。このサブ解析では、糖尿病合併 11.6% の厳格降圧群と糖尿病合併 12.2% の通常降圧群とで、腎機能が心血管イベントに与える影響を比較した。各群平均年齢 74 歳、平均 eGFR 48.8 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 。なお、sCr ≥ 1.5 mg/dL は除外されている。追跡期間 : 2 年。
I/E	sBP < 140 mmHg
C	140 mmHg ≤ sBP < 160 mmHg
O	心血管・腎イベント双方で有意差なし。到達 sBP ≥ 160 mmHg で有意に心血管イベント発症が増大した。
コメント	eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> では、蛋白尿陽性症例は陰性症例よりも有意に心血管イベント増加 (p < 0.0001)。蛋白尿が持続した 143 例は陰性化した 215 例よりも有意に心血管イベント増加 (p < 0.0327)。

文献番号	9
著者 / 発表年	Williamson JD, 2016
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	糖尿病や蛋白尿 > 1 g/日は除外され、収縮期血圧 130 ~ 180 mmHg, 50 歳以上、心疾患リスク因子を有する 9,361 例のうち、75 歳以上の 2,636 例が対象。平均年齢 79 歳。立位 1 分後の sBP < 110 mmHg, 介護施設入所者等は除外。CKD ステージ G3 以上が約 44%。CKD G3b 以上が約 16%。追跡期間中央値 : 3.14 年。
I/E	sBP ≤ 120 mmHg, 1,317 例。到達 sBP 123.4 mmHg。
C	sBP ≤ 140 mmHg, 1,319 例。到達 sBP 134.8 mmHg。
O	複合心血管アウトカム (非致死性心筋梗塞, 非心筋梗塞性急性冠症候群, 非致死性急性非代償性心不全, 非致死性脳血管障害, 心血管疾患死亡) : 厳格降圧群で有意に抑制 (HR 0.66 [95%CI 0.51 ~ 0.85])。心不全, 全死亡も有意に抑制。心筋梗塞, 脳血管障害, CKD では有意差なし。
コメント	低血圧, 失神, 電解質異常, 急性腎障害は厳格降圧群で多い傾向であるが、有意差なし。

文献番号	10
著者 / 発表年	Cheung AK, 2017
研究デザイン	RCT のサブ解析
P	糖尿病や蛋白尿 > 1 g/日は除外され、収縮期血圧 130 ~ 180 mmHg, 50 歳以上, 心疾患リスク因子を有する 9,361 例のうち, CKD 2,646 例が対象. 平均 eGFR : 47.9 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> . 75 歳以上の群でアウトカムを解析している.
I/E	sBP < 120 mmHg 到達血圧 123.3/66.9 mmHg
C	sBP < 140 mmHg 到達血圧 : 136.9/73.8 mmHg
O	厳格降圧群で心血管イベント (HR 0.81 [95%CI 0.63 ~ 1.05]), 腎イベント (HR 0.90 [95%CI 0.44 ~ 1.83]) は抑制されなかったが, 全死亡は有意に抑制された (HR 0.72 [95%CI 0.53 ~ 0.99]). 低 K 血症, 高 K 血症, 急性腎障害は厳格降圧群で有意に増加した. ACR は厳格降圧群で有意に改善した.
コメント	75 歳以上を対象とした解析では, 厳格降圧群で心血管イベント (HR 0.64 [95%CI 0.45 ~ 0.92]), 全死亡 (HR 0.64 [95%CI 0.43 ~ 0.96]) が有意に抑制された. 自動診察室血圧測定下の血圧であることには留意する必要がある.

文献番号	11
著者 / 発表年	Kovesdy CP, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	eGFR < 60 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> の退役軍人を対象とした後ろ向きコホート研究. 339,887 例, 平均年齢 69 歳, 男性が 97%. 糖尿病合併 49%. このうち, 300,424 例が解析対象. 平均 eGFR 48 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup>
I/E	sBP ≥ 140 mmHg, dBP < 70 mmHg
C	BP130 ~ 139 mmHg/70 ~ 79 mmHg
O	全年齢層 (< 50 歳, 50 ~ 59 歳, 60 ~ 69 歳, 70 ~ 79 歳, 80 歳 ≤) で, sBP ≥ 140 mmHg で冠動脈疾患, 脳血管障害, ESKD が増加, または増加する傾向があった. ただし, 加齢に伴い, 血圧とイベントの相関は減弱する. dBP の上昇と冠動脈疾患の相関は示されなかった.
コメント	収縮期血圧と全死亡は全年齢層で J-curb (U-shape) であった.

文献番号	12
著者 / 発表年	Weiss JW, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	Kaiser Permanente Northwest (KPNW) health maintenance organization の 65 歳以上の CKD ステージ G3 ~ 5 症例, 21,015 例を対象. 65 ~ 70 歳, 71 ~ 80 歳, > 80 歳の 3 群で, 全死亡のリスクを評価
I/E	sBP : ≤ 120 mmHg, 121 ~ 130 mmHg, 141 ~ 150 mmHg, > 150 mmHg
C	sBP : 131 ~ 140 mmHg
O	71 ~ 80 歳 (平均年齢 75.5 歳), 80 歳 < (平均年齢 85.7 歳) では, sBP 高値と全死亡に有意な相関なし. 65 ~ 70 歳では, sBP 131 ~ 140 mmHg が最も全死亡リスクが低く, J-curb (U-shape) がみられた.
コメント	

## 第4章 高血圧・CVD

## CQ 4 高血圧を伴うCKD患者に推奨される降圧薬は何か？

## 文献検索

データベース PubMed, Cochrane Library

期間 2011年1月1日～2016年12月31日

検索式 (((("kidney failure, chronic" [MeSH Terms] OR ("kidney" [All Fields] AND "failure" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic kidney failure" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "renal" [All Fields] AND "failure" [All Fields]) OR "chronic renal failure" [All Fields]) OR ("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields])) AND ("hypertension" [MeSH Terms] OR "hypertension" [All Fields])) AND ("antihypertensive agents" [Pharmacological Action] OR "antihypertensive agents" [MeSH Terms] OR ("antihypertensive" [All Fields] AND "agents" [All Fields]) OR "anti-hypertensive agents" [All Fields]) AND (("2011/01/01" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT]) AND "humans" [MeSH Terms])

2017年に入ってから論文を含む一部の重要論文は、ハンドサーチで採用した。また、CKD診療ガイド2012、CKD診療ガイドライン2013でキーとなる論文も同様に採用した。

文献番号	1		
著者 / 発表年	Xie X, 2016		
研究デザイン	RCTのメタ解析		
P	ACE阻害薬, ARBで治療したGFR 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 未満のCKD患者 10,628名		
	I/E	C	O
ACE阻害薬		他の降圧薬	総死亡のOR 0.72 [95%CI 0.53 ~ 0.92]
ARB		他の降圧薬	総死亡のOR 0.81 [95%CI 0.61 ~ 1.03]
ACE阻害薬		ARB	総死亡のOR 0.90 [95%CI 0.69 ~ 1.17]
ACE阻害薬		他の降圧薬	心血管死のOR 0.88 [95%CI 0.72 ~ 1.09]
ARB		他の降圧薬	心血管死のOR 1.12 [95%CI 0.80 ~ 1.58]
ACE阻害薬		ARB	心血管死のOR 0.80 [95%CI 0.56 ~ 1.14]
ACE阻害薬		他の降圧薬	Cr倍化, 50%以上のGFR低下, ESKDのOR 0.65 [95%CI 0.51 ~ 0.80]
ARB		他の降圧薬	Cr倍化, 50%以上のGFR低下, ESKDのOR 0.75 [95%CI 0.54 ~ 0.97]
ACE阻害薬		ARB	Cr倍化, 50%以上のGFR低下, ESKDのOR 0.89 [95%CI 0.66 ~ 1.19]
ACE阻害薬		他の降圧薬	心血管イベント(脳血管を含む)のOR 0.94 [0.75 ~ 1.12]
ARB vs. active control(他の降圧薬)		他の降圧薬	心血管イベント(脳血管を含む)のOR 0.86 [0.70 ~ 1.03]
ACE阻害薬		ARB	心血管イベント(脳血管を含む)のOR 1.09 [0.91 ~ 1.31]
コメント	ACE阻害薬, ARBは総死亡, 腎機能低下のリスクを抑制させたが, 心血管死・心血管イベント(非致死性)のリスクを抑制せず。ACE阻害薬とARBの比較では, 総死亡, 心血管死, 腎機能悪化のリスクは同等		

文献番号	2
著者 / 発表年	Nistor I, 2017
研究デザイン	RCT のメタ解析
P	RAS 阻害薬を使用した DM 合併 CKD ステージ 3 ~ 5 (非透析) の 5,309 名
I/E	RAS 阻害薬 (ACE 阻害薬, ARB, レニン阻害薬) の 1 剤
C	他の降圧薬 or placebo
O	Cr 倍化, ESKD の RR 0.81 [95%CI 0.7 ~ 0.92]. 心血管イベント (非致死性) の RR 0.90 [95%CI 0.81 ~ 1.00]
コメント	RAS 阻害薬は腎機能低下のリスクを抑制, 心血管イベント (非致死性) を減少させる傾向を示したが, 総死亡, 心血管死を抑制せず.

文献番号	3
著者 / 発表年	Brenner BM, 2001
研究デザイン	RCT
P	2 型糖尿病腎症 (血清 Cr 1.9±0.5 mg/dL) の 1,513 名
I/E	ARB (ロサルタン)
C	placebo
O	Cr 倍化, ESKD, 死亡を 16% 減少
コメント	ARB は腎機能低下・死亡のリスクを低下

文献番号	4
著者 / 発表年	Kurokawa K, 2006
研究デザイン	RCT
P	日本人 2 型糖尿病腎症 (血清 Cr 1.9±0.4 mg/dL) の 96 名
I/E	ARB (ロサルタン)
C	placebo
O	Cr 倍化, ESKD, 死亡の HR 0.55 [0.31 ~ 0.97]. 尿蛋白を 37.8% 減少
コメント	ARB は腎機能低下・死亡のリスクを低下

文献番号	5	
著者 / 発表年	Lewis EJ, 2001	
研究デザイン	RCT	
P	高血圧合併 2 型糖尿病 (血清 Cr 1.0 ~ 3.0 mg/dL) の 1,715 名	
I/E	C	O
ARB (イルベタン)	placebo	Cr 倍化, ESKD, 死亡の RR 0.81 [0.67 ~ 0.99]
Ca 拮抗薬 (Amlodipine)	placebo	Cr 倍化, ESKD, 死亡の RR 1.07 [0.89 ~ 1.29]
ARB (イルベタン)	Ca 拮抗薬 (アムロジピン)	Cr 倍化, ESKD, 死亡の RR 0.76 [0.63 ~ 0.92]
コメント	ARB は Placebo, Ca 拮抗薬よりリスク低下	

文献番号	6
著者 / 発表年	Agodoa LY, 2001
研究デザイン	RCT
P	高血圧性腎障害のアフリカ系アメリカ人 (GFR 20 ~ 65 mL/分 / 1.73 m <sup>2</sup> ) の 653 名
I/E	ACE 阻害薬 (ラミプリル)
C	Ca 拮抗薬 (アムロジピン)
O	GFR 低下, ESKD, 死亡のリスクを 38% 減少
コメント	ACE 阻害薬はリスク低下

文献番号	7
著者 / 発表年	Kent DM, 2007
研究デザイン	複数の Randomized study のまとめ
P	非糖尿病性 CKD (平均 Cr 2.3±1.2 mg/dL) 1,860 名の中の尿蛋白 ≥ 0.5 g/日
I/E	ACE 阻害薬
C	他の降圧薬
O	Cr 倍化, 透析導入のリスクを 1.7%/年減少
コメント	ACE 阻害薬でリスク低下

文献番号	8		
著者 / 発表年	Hou FF, 2006		
研究デザイン	RCT		
P	非糖尿病 CKD の中国人 (Cr 3.1 ~ 5.0 mg/dL) 215 名		
I/E	C	O	
ACE 阻害薬 (Benazepril)	placebo	Cr 倍化, 末期腎不全, 死亡の RR 43%	
ACE 阻害薬 (Benazepril)	placebo	尿蛋白減少の RR 52%	
コメント	ACE 阻害薬でリスク減		

文献番号	9		
著者 / 発表年	Hsu TW, 2014		
研究デザイン	コホート		
P	CKD ステージ 5 合併高血圧 (Cr $\geq$ 6 mg/dL, Ht < 28%, ESA 使用) の 28,497 名		
I/E	ACE 阻害薬, ARB		
C	他の降圧薬		
O	透析導入, 総死亡の HR 0.94 [0.91 ~ 0.97]	高 K 血症による入院の HR 0.94 [0.92 ~ 0.97]	
コメント	ACE 阻害薬, ARB はリスク減	ACE 阻害薬, ARB はリスク増	

文献番号	10		
著者 / 発表年	Whelton PK, 2005		
研究デザイン	RCT の post-hoc		
P	CKD 含む 55 歳以上の高血圧 33,357 名		
I/E	C	O	
ACE 阻害薬	サイアザイド利尿薬	GFR 50% 以上低下, ESKD の RR 1.03 [0.89 ~ 1.20]	
Ca 拮抗薬	サイアザイド利尿薬	GFR 50% 以上低下 or ESKD の RR 0.87 [0.74 ~ 1.01]	
コメント	ACE 阻害薬, Ca 拮抗薬, サイアザイド利尿薬はリスク同等		

文献番号	11		
著者 / 発表年	Schmidt M, 2017		
研究デザイン	コホート		
P	非 CKD+CKD (ESKD 除外) の 122,363 人		
I/E	C	O	
ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 30% 以上	ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 30% 未満	ESKD, 心筋梗塞, 全死亡の HR 3.43 [incidence rate ratio 2.40 ~ 4.91]	
ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 30% 以上	ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 30% 未満	心筋梗塞の HR 1.46 [incidence rate ratio 1.16 ~ 1.84]	
ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 30% 以上	ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 30% 未満	全死亡の HR 1.84 [incidence rate ratio 1.65 ~ 2.05]	
ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 10 ~ 19%	ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 10% 未満	ESKD の HR 1.73 [incidence rate ratio 1.41 ~ 2.13]	
ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 10 ~ 19%	ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 10% 未満	心筋梗塞の HR 1.12 [incidence rate ratio 1.01 ~ 1.25]	
ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 10 ~ 19%	ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内に血清 Cr 上昇が 10% 未満	全死亡の HR 1.15 [incidence rate ratio 1.09 ~ 1.22]	
コメント	ACE 阻害薬, ARB 導入後 2 カ月以内の血清 Cr 10% 以上の上昇は ESKD, 心筋梗塞, 全死亡のリスク		

文献番号	12		
著者 / 発表年	Clase CM, 2017		
研究デザイン	RCT の post-hoc		
P	血清 Cr 3 mg/dL 未満の 40,886 名		
I/E	C	O	コメント
ACE 阻害薬, ARB 導入 2 週間後の eGFR 低下 -12.7% 以上	ACE 阻害薬, ARB 導入 2 週間後の eGFR 低下 -12.7% 未満	Cr 倍化, 透析導入の HR 2.89(1.93 ~ 4.31)	RAS 系薬開始 2 週間後の eGFR -12.7% 以上は腎機能低下, 心血管イベントのリスク増
ACE 阻害薬, ARB 導入 2 週間後の eGFR 低下 -12.7% 以上	ACE 阻害薬, ARB 導入 2 週間後の eGFR 低下 -12.7% 未満	心血管イベントの HR 1.36 (1.16 ~ 1.59)	
ACE 阻害薬, ARB 導入 2 週間後の eGFR 低下 -12.7% 以上	ACE 阻害薬, ARB 導入 2 週間後の eGFR 低下 -12.7% 未満	導入 2 週間後の eGFR を基準にすると, Cr 倍化, 透析導入の HR 0.55(0.28 ~ 1.11)	
ACEIs/ARBs		ACE 阻害薬, ARB 開始 2 週間後の eGFR 低下 (15% 以上) の危険因子	高齢, 女性, GFR 高値, Alb 尿, $\beta$ ブロッカー併用, 利尿薬併用が短期 eGFR 低下の危険因子

文献番号	13		
著者 / 発表年	Ahmed AK, 2010		
研究デザイン	前後比較研究		
P	ACE 阻害薬, ARB 内服中の CKD ステージ 4 and 5 の 52 名		
I/E	ACE 阻害薬, ARB 中止		
C			
O	1 年後の eGFR が 16.4±1.0 から 26.6±2.2 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> に上昇. 尿蛋白は有意な変化なし.		
コメント	ACE 阻害薬, ARB 中止で eGFR 上昇.		

文献番号	14		
著者 / 発表年	ONTARGET Investigators, 2008		
研究デザイン	RCT		
P	55 歳以上, 動脈硬化病変 or 末梢臓器障害のある DM. 血清 Cr 3 mg/dL 未満, 血圧 160/100 未満の 17,118 名		
I/E	C	O	
ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	心血管死, 心筋梗塞, 脳梗塞, 心不全入院の RR 1.01	
ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	咳(cough)の RR 0.26	
ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	血管浮腫(angioedema)の RR 0.4	
ACE 阻害薬(ラミプリル)+ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	低血圧症状(hypotensive symptom)の RR 1.95	
ACE 阻害薬(ラミプリル)+ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	失神の RR 1.27	
ACE 阻害薬(ラミプリル)+ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	腎機能障害(投薬中止原因)の RR 1.58	
コメント	ACE 阻害薬と ARB は心血管イベントのリスク同等. ACE 阻害薬と ARB の併用は低血圧症状, 失神, 腎機能障害のリスク上昇.		

文献番号	15		
著者 / 発表年	Mann JF, 2008		
研究デザイン	RCT		
P	55 歳以上, 動脈硬化病変 or 末梢臓器障害のある DM. 血清 Cr 3 mg/dL 未満, 血圧 160/100 未満の 17,118 名		
	I/E	C	O
	ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	Cr 倍化, ESKD, 死亡の HR 1 [0.92 ~ 1.09]
	ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	尿中 Alb 増加のリスク減
	ACE 阻害薬(ラミプリル)+ARB(テルミサルタン)	ACE 阻害薬(ラミプリル)	Cr 倍化, ESKD, 死亡の HR 1.09 [1.01 ~ 1.18]
コメント	ACE 阻害薬と ARB は腎機能低下のリスク同等. ACE 阻害薬と ARB の併用は ACE 阻害薬単剤より腎機能低下のリスクが上昇.		

文献番号	16		
著者 / 発表年	Fried LF, 2013		
研究デザイン	RCT		
P	2 型 DM 腎症の 1,448 名		
	I/E	C	O
	ARB(ロサルタン)+ACE 阻害薬(リシノプリル)	ARB(ロサルタン)	eGFR 低下 (30 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以下 or 50% 以上低下), ESKD, 死亡の HR 0.88 [95%CI 0.70 ~ 1.12]
	ARB(ロサルタン)+ACE 阻害薬(リシノプリル)	ARB(ロサルタン)	eGFR 低下 (30 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以下 or 50% 以上低下), ESKD の HR 0.78 [95%CI 0.58 ~ 1.05]
	ARB(ロサルタン)+ACE 阻害薬(リシノプリル)	ARB(ロサルタン)	ESRD の HR 0.66 [95%CI 0.41 ~ 1.07]
	ARB(ロサルタン)+ACE 阻害薬(リシノプリル)	ARB(ロサルタン)	高 K 血症の HR 2.8 [95%CI 1.8 ~ 4.3]
	ARB(ロサルタン)+ACE 阻害薬(リシノプリル)	ARB(ロサルタン)	AKI の HR 1.7 [95%CI 1.3 ~ 2.2]
コメント	ARB/ACE 阻害薬の併用は, ARB 単剤と腎機能低下, 死亡のリスクは同等だが, 高 K 血症, AKI のリスクが増加.		

文献番号	17		
著者 / 発表年	Imai E, 2013		
研究デザイン	RCT		
P	2 型糖尿病を合併し, Alb 尿のある日本人・中国人(香港)の CKD 患者 414 名		
	I/E	C	O
	ARB(オルメサルタン)+ACE 阻害薬	ACE 阻害薬	ARB と ACE 阻害薬の併用は有意に尿蛋白減少(p=0.028)
	ARB(オルメサルタン)+ACE 阻害薬	ACE 阻害薬	腎イベント(血清 Cr 倍化, ESKD, 全死亡)の有意差なし(HR 1.02)
	ARB(オルメサルタン)+ACE 阻害薬	ACE 阻害薬	高 K 血症による薬剤中止は ARB と ACE 阻害薬の併用で 11.7%, ACE 阻害薬単剤で 7.2%
コメント	ARB と ACE 阻害薬の併用は, ACE 阻害薬単剤よりも尿蛋白減少効果が強いが, 高 K 血症は高頻度. 腎イベントは 2 群間で有意差なし.		

文献番号	18		
著者 / 発表年	Parving HH, 2009		
研究デザイン	study design (RCT)		
P	Alb 尿または CVD 歴のある eGFR 30 ~ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の 2 型糖尿病患者 8,600 名		
I/E	アリスキレン		
C	placebo		
O	心血管死, 心筋梗塞, 脳梗塞, 心不全による入院, 血清 Cr 倍化, ESKD		
コメント			

文献番号	19		
著者 / 発表年	Rakugi H, 2013		
研究デザイン	RCT		
P	血圧 140/90 以上の高血圧患者 3,293 名		
I/E	C	O	
<CKD>*eGFR 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 未満または尿蛋白陽性 Ca 拮抗薬(ベニジピン)+ARB	<CKD> Ca 拮抗薬(ベニジピン)+β遮断薬	心血管イベント, 腎機能障害(血清 Cr 倍化, Cr 4 mg/dL 以上, 透析導入)の HR 0.90 [95%CI 0.43 ~ 1.89]	
<CKD> Ca 拮抗薬(ベニジピン)+ARB	<CKD> Ca 拮抗薬(ベニジピン)+サイアザイド系利尿薬	心血管イベント, 腎機能障害(血清 Cr 倍化, Cr 4 mg/dL 以上, 透析導入)の HR 1.08 [95%CI 0.51 ~ 2.26]	
<非 CKD> Ca 拮抗薬(ベニジピン)+ARB	<非 CKD> Ca 拮抗薬(ベニジピン)+β遮断薬	心血管イベント, 腎機能障害(血清 Cr 倍化, Cr 4 mg/dL 以上, 透析導入)の HR 1.46 [95%CI 0.79 ~ 2.73]	
<非 CKD> Ca 拮抗薬(ベニジピン)+ARB	<非 CKD> Ca 拮抗薬(ベニジピン)+サイアザイド系利尿薬	心血管イベント, 腎機能障害(血清 Cr 倍化, Cr 4 mg/dL 以上, 透析導入)の HR 1.03 [95%CI 0.52 ~ 2.01]	
コメント	Ca 拮抗薬と併用した ARB, β 遮断薬, サイアザイド系利尿薬で心・腎アウトカムは CKD, 非 CKD でいずれも同等.		

文献番号	20		
著者 / 発表年	Lobez KK, 2005		
研究デザイン	横断研究		
P	入院し利尿薬, NSAID, ACE 阻害薬, ARB が開始となった患者		
I/E	利尿薬, NSAID, ACE 阻害薬, ARB を 1 ~ 3 種類内服		
C			
O	2 種類以上の服用で腎機能障害のリスク増加. 心不全のリスクは同等.		
コメント			

文献番号	21		
著者 / 発表年	Solomon DH, 2011		
研究デザイン	コホート		
P	降圧薬を 1 剤内服している 65 歳以上の高血圧患者 376,061 名		
I/E	C	O	
ARB	Ca 拮抗薬	骨折リスクの HR 0.76 [95%CI 0.68 ~ 0.86]	
ACE 阻害薬	Ca 拮抗薬	骨折リスクの HR 0.96 [95%CI 0.90 ~ 1.04]	
サイアザイド系利尿薬	Ca 拮抗薬	骨折リスクの HR 0.85 [95%CI 0.76 ~ 0.97]	
ループ利尿薬	Ca 拮抗薬	骨折リスクの HR 1.03 [95%CI 0.95 ~ 1.12]	
β 遮断薬	Ca 拮抗薬	骨折リスクの HR 0.95 [95%CI 0.89 ~ 1.02]	
コメント	ARB とサイアザイド系利尿薬は, 骨折リスクを低下		

文献番号	22		
著者 / 発表年	Peters R, 2010		
研究デザイン	RCT		
P	80 歳以上の高血圧患者 3,845 名		
I/E	サイアザイド類似利尿薬(インダパミド)に血圧に応じて ACE 阻害薬(ペリンドプリル追加)		
C	placebo		
O	骨折リスクの HR 0.58 [95%CI 0.33 ~ 1.00, P=0.0498]		
コメント	サイアザイド類似利尿薬は骨折リスクを低下		

文献番号	23	
著者 / 発表年	Kwok T, 2017	
研究デザイン	コホート	
P	65歳以上の高血圧のある男性患者 2,573名	
I/E	C	O
ARB	ARB, ACE阻害薬, Ca拮抗薬を内服していない患者	非脊椎骨折リスクのHR 0.194 [95%CI 0.079 ~ 0.474]
ACE阻害薬	ARB, ACE阻害薬, Ca拮抗薬を内服していない患者	非脊椎骨折リスクのHR 0.620 [95%CI 0.453 ~ 0.850]
Ca拮抗薬	ARB, ACE阻害薬, Ca拮抗薬を内服していない患者	非脊椎骨折リスクのHR 0.660 [95%CI 0.426 ~ 1.022]
コメント	ARBはACE阻害薬より骨折リスクが少ない	

文献番号	24	
著者 / 発表年	Shah S, 2014	
研究デザイン	コホート	
P	降圧薬を1剤内服している65歳以上の高血圧患者 254,485名	
I/E	C	O
ARB	Ca拮抗薬	90日以内の肺炎入院リスクのHR 0.50 [95%CI 0.33 ~ 0.77]
ACE阻害薬	Ca拮抗薬	90日以内の肺炎入院リスクのHR 0.60 [95%CI 0.44 ~ 0.82]
サイアザイド系利尿薬	Ca拮抗薬	90日以内の肺炎入院リスクのHR 0.84 [95%CI 0.62 ~ 1.13]
β遮断薬	Ca拮抗薬	90日以内の肺炎入院リスクのHR 1.23 [95%CI 0.82 ~ 1.54]
コメント	ARB, ACE阻害薬は肺炎リスクを低下	

文献番号	25	
著者 / 発表年	Elgendy IY, 2015	
研究デザイン	RCTのメタ解析	
P	ARB, プラセボ, 他の降圧薬で治療した65歳以上高血圧患者 113,386名	
I/E	ARB	
C	コントロール(プラセボまたは他の降圧薬)	
O	総死亡のRR 0.98 [95%CI 0.90 ~ 1.07], 心筋梗塞のRR 1.10 [95%CI 0.74 ~ 1.65], 脳卒中のRR 0.88 [95%CI 0.71 ~ 1.08], 心不全入院のRR 0.79 [95%CI 0.65 ~ 0.96], AKIのRR 1.84 [95%CI 1.02 ~ 3.32], 低血圧のRR 1.96 [95%CI 0.84 ~ 4.60]	
コメント	ARBは, コントロール(プラセボまたは他の降圧薬)と比べて脳卒中減少効果があったが, AKIを有意に増加させた。	

文献番号	26	
著者 / 発表年	Bavishi C, 2016	
研究デザイン	RCTのメタ解析	
P	ACE阻害薬, プラセボ, 他の降圧薬で治療した65歳以上高血圧患者 104,321名	
I/E	ACE阻害薬	
C	他の降圧薬	
O	総死亡のRR 0.99 [95%CI 0.95 ~ 1.03], 心筋梗塞のRR 0.94 [95%CI 0.88 ~ 1.00], 脳卒中のRR 1.07 [95%CI 0.99 ~ 1.15], 血管浮腫(angioedema)のRR 2.79 [95%CI 1.05 ~ 7.42], 腎障害(renal insufficiency)のRR 0.87 [95%CI 0.87 ~ 1.07], 低血圧のRR 0.87 [95%CI 0.70 ~ 1.07]	
コメント	ACE阻害薬は, 他の降圧薬と比べて腎障害を増加させなかった。	

文献番号	27	
著者 / 発表年	Hayashi K, 2010	
研究デザイン	多施設共同群間比較オープンラベル試験	
P	収縮期血圧160以上でCa拮抗薬で治療した65~85歳の4,418名	
I/E	収縮期血圧140未満に降圧	
C	収縮期血圧140~160に降圧	
O		
コメント	Ca拮抗薬投与による降圧レベルに関係なく, 2年間でのeGFRが有意に上昇した。75歳以上, eGFR 60未満に限定しても, 同様の結果であった。	

## 第4章 高血圧・CVD

## CQ 5 CVDを伴うCKD患者に推奨される降圧薬は何か？

## 文献検索

データベース PubMed, Cochrane Library

期間 2011年8月31日～2016年12月31日

## 検索式

## 1. 冠動脈疾患

("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "renal" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic renal disease" [All Fields] OR "kidney failure, chronic" [MeSH Terms] OR ("kidney" [All Fields] AND "failure" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic kidney failure" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "renal" [All Fields] AND "disease" [All Fields])) AND ("myocardial infarction" [MeSH Terms] OR ("myocardial" [All Fields] AND "infarction" [All Fields]) OR "myocardial infarction" [All Fields]) + 次の①から⑦

① ACE阻害薬: AND ("angiotensin-converting enzyme inhibitors" [Pharmacological Action] OR "angiotensin-converting enzyme inhibitors" [MeSH Terms] OR ("angiotensin-converting" [All Fields] AND "enzyme" [All Fields] AND "inhibitors" [All Fields]) OR "angiotensin-converting enzyme inhibitors" [All Fields] OR ("angiotensin" [All Fields] AND "converting" [All Fields] AND "enzyme" [All Fields] AND "inhibitor" [All Fields]) OR "angiotensin converting enzyme inhibitor" [All Fields])

② ARB: AND ("receptors, angiotensin" [MeSH Terms] OR ("receptors" [All Fields] AND "angiotensin" [All Fields]) OR "angiotensin receptors" [All Fields] OR ("angiotensin" [All Fields] AND "receptor" [All Fields]) OR "angiotensin receptor" [All Fields]) AND blocker [All Fields])

③ β遮断薬: AND ("adrenergic beta-antagonists" [Pharmacological Action] OR "adrenergic beta-antagonists" [MeSH Terms] OR ("adrenergic" [All Fields] AND "beta-antagonists" [All Fields]) OR "adrenergic beta-antagonists" [All Fields] OR ("beta" [All Fields] AND "blocker" [All Fields]) OR "beta blocker" [All Fields])

④ α遮断薬: AND ("adrenergic alpha-antagonists" [Pharmacological Action] OR "adrenergic alpha-antagonists" [MeSH Terms] OR ("adrenergic" [All Fields] AND "alpha-antagonists" [All Fields]) OR "adrenergic alpha-antagonists" [All Fields] OR ("alpha" [All Fields] AND "blocker" [All Fields]) OR "alpha blocker" [All Fields])

⑤ MRB: ("aldosterone" [MeSH Terms] OR "aldosterone" [All Fields]) AND blocker [All Fields] AND ("spironolactone" [MeSH Terms] OR "spironolactone" [All Fields])

⑥ CCB: AND ("calcium channel blockers" [Pharmacological Action] OR "calcium channel blockers" [MeSH Terms] OR ("calcium" [All Fields] AND "channel" [All Fields] AND "blockers" [All Fields]) OR "calcium channel blockers" [All Fields])

⑦ 利尿薬: AND ("diuretics" [Pharmacological Action] OR "diuretics" [MeSH Terms] OR "diuretics" [All Fields])

## 検索式

## 2. 心不全

("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields]) AND ("heart failure" [MeSH Terms] OR ("heart" [All Fields] AND "failure" [All Fields]) OR "heart failure" [All Fields]) +1の①から⑦

## 3. 脳卒中

("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields]) AND ("stroke" [MeSH Terms] OR "stroke" [All Fields]) +1の①から⑦

## 4. 末梢動脈疾患

("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields]) AND ("peripheral arterial disease" [MeSH Terms] OR ("peripheral" [All Fields] AND "arterial" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "peripheral arterial disease" [All Fields] OR ("peripheral" [All Fields] AND "artery" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "peripheral artery disease" [All Fields]) +1の①から⑦

一部、2011年8月31日以前の重要な論文はハンドサーチで採用した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Wali RK, 2011
研究デザイン	メタ解析 (CAORICORN と COPERNICUS trial)
P	心筋梗塞後, 症候性心不全患者 4,217 名
I/E	カルベジロール
C	placebo
O	全死亡, 心血管死, 心血管死または心不全入院の HR は, placebo に比べて, eGFR 45 ~ 60 でそれぞれ 0.63 [0.47 ~ 0.84], 0.52 [0.35 ~ 0.77], 0.62 [0.50 ~ 0.77] と有意に低かったが, eGFR < 45 で 0.94 [0.72 ~ 1.23], 0.86 [0.61 ~ 1.21], 0.92 [0.75 ~ 1.13] と有意差を認めなかった.
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Shlipak MG, 2001
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカの EF < 40%, 65 歳以上, 初回の急性心筋梗塞患者 20,902 例
I/E	$\beta$ 遮断薬を使用している症例
C	$\beta$ 遮断薬を使用していない症例
O	全死亡の HR は, $\beta$ 遮断薬なしに比べ, 血清 Cr $\geq$ 2 では HR 0.72 [0.55 ~ 0.95] と有意に低下していた.
コメント	尿検査なし

文献番号	3
著者 / 発表年	Shlipak MG, 2002
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカの 65 歳以上, 初回の急性心筋梗塞患者 130,099 例
I/E	$\beta$ 遮断薬を使用している症例
C	$\beta$ 遮断薬を使用していない症例
O	全死亡の HR は, $\beta$ 遮断薬なしに比べ, CCr > 55; 0.59 [0.54 ~ 0.63], Cr 33 ~ 55; 0.66 [0.62 ~ 0.69], CCr 10 ~ 33; 0.6 [0.58 ~ 0.63] と有意に低下していた.
コメント	尿検査なし, CCr < 10.2, 血清 Cr $\geq$ 4.0 mg/dL は除外.

文献番号	4	
著者 / 発表年	Peng Y, 2016	
研究デザイン	後ろ向きコホート研究	
P	中国の eGFR < 60, 冠動脈疾患または冠動脈造影を行うハイリスク患者 507 名	
I/E	C	O
ACE または ARB を使用している症例	ACE と ARB を使用していない症例	全死亡の補正 HR は, ACE/ARB なしに比べ, 0.84 [0.59 ~ 1.18] と有意差を認めなかった. 心血管死亡の補正 HR は, ACE/ARB なしに比べ, 0.90 [0.57 ~ 1.43] と有意差を認めなかった.
$\beta$ 遮断薬を使用している症例	$\beta$ 遮断薬を使用していない症例	全死亡の補正 HR は, $\beta$ 遮断薬なしに比べ, 0.58 [0.41 ~ 0.81] と有意差に低かった. 心血管死亡の HR は $\beta$ 遮断薬なしに比べ, 0.52 [0.33 ~ 0.82] と有意差に低かった.
コメント	尿検査なし	

文献番号	5
著者 / 発表年	Tokmakova MP, 2004
研究デザイン	RCT (SAVE trial サブ解析)
P	アメリカ, カナダの EF < 40% の急性心筋梗塞患者 2,231 名
I/E	カプトプリル
C	placebo
O	全死亡の HR は, placebo と比較して, eGFR < 60 で 0.72 [0.55 ~ 0.94] と有意に低かった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr $\geq$ 2.5 mg/dL は除外.

文献番号	6
著者 / 発表年	Solomon SD, 2006
研究デザイン	RCT (PEACE trial サブ解析)
P	アメリカ, カナダ, イタリアの慢性安定冠動脈疾患患者 8,280 名
I/E	トランドラプリル
C	placebo
O	全死亡の HR は, placebo と比較して, eGFR < 60 で 0.73 [0.54 ~ 1.00] と有意に低かった. 心血管死も同様の傾向であった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr > 2.0 mg/dL は除外.

文献番号	7
著者 / 発表年	Frances CD, 2000
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカの EF < 40% の急性心筋梗塞患者 20,902 名
I/E	ACE 阻害薬を使用している症例
C	ACE 阻害薬を使用していない症例
O	全死亡の補正 HR は, ACE なしに比べ, 血清 Cr ≤ 3 mg/dL で 0.84 [0.77 ~ 0.92], 血清 Cr > 3 mg/dL で 0.63 [0.48 ~ 0.84] と有意に低かった.
コメント	尿検査なし

文献番号	8
著者 / 発表年	Reinecke H, 2005
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	ドイツの PCI 後の冠動脈疾患患者 721 症例
I/E	ACE 阻害薬または ARB を使用している症例
C	ACE 阻害薬と ARB を使用していない症例
O	全死亡の HR は, ACE/ARB なしに比べ, 糖尿病性腎症 (Alb 尿 30 mg/24 h 以上), 腎機能障害 (糖尿病・Alb 尿なし, 血清 Cr ≥ 1.3 mg/dL) で有意に低かった.
コメント	尿検査なし.

文献番号	9
著者 / 発表年	Evans M, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	スウェーデンの急性心筋梗塞患者 64,442 名
I/E	ACE 阻害薬または ARB を使用している症例
C	ACE 阻害薬と ARB を使用していない症例
O	全死亡の HR は, ACE/ARB なしに比べ, eGFR 45 ~ 60 で 0.69 [0.64 ~ 0.75], eGFR 30 ~ 45 で 0.79 [0.71 ~ 0.87], eGFR < 30 で 0.79 [0.71 ~ 0.87] と有意に低かった. ACE と ARB に差を認めなかった.
コメント	尿検査なし, AKI の HR は ACE/ARB なしに比べ, eGFR 30 ~ 45 で 1.48 [1.10 ~ 2.00] で有意に高かった.

文献番号	10
著者 / 発表年	Pitt B, 2003
研究デザイン	RCT (EPHESUS trial)
P	世界 37 カ国の LVEF ≤ 40%, 急性心筋梗塞, うっ血性心不全患者 6,632 名
I/E	エプレレノン
C	placebo
O	全死亡, 心血管死または心不全入院の HR は placebo に比べて, それぞれ 0.85 [0.75 ~ 0.96], 0.92 [0.86 ~ 0.98] と有意差を認めなかった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr ≥ 2.5 mg/dL は除外.

文献番号	11
著者 / 発表年	Badve SV, 2011
研究デザイン	systemic review, メタ解析
P	ステージ 3 ~ 5 (透析を含む) の慢性収縮性心不全患者
I/E	$\beta$ 遮断薬
C	placebo
O	全死亡と心血管死の HR は, placebo に比べ, それぞれ 0.72 [0.64 ~ 0.80], 0.66 [0.49 ~ 0.89] と有意に低かった.
コメント	徐脈, 低血圧のリスクが増大した.

文献番号	12
著者 / 発表年	Ghali JK, 2009
研究デザイン	RCT (MERIT-HF trial サブ解析)
P	世界 14 カ国の 40 ~ 80 歳, LVEF < 40%, NYHA II-IV の症候性心不全患者 3,965 名
I/E	メトプロロール
C	placebo
O	全死亡, 心血管死と心不全入院の HR は, placebo に比べて, eGFR < 45 でそれぞれ 0.41 [0.25 ~ 0.68], 0.5 [0.32 ~ 0.80], 0.61 [0.44 ~ 0.83] と有意に低く, eGFR 45 ~ 60 ではそれぞれ 0.68 [0.45 ~ 1.02], 0.59 [0.39 ~ 0.90], 0.81 [0.63 ~ 1.04] と心血管死のみ有意に低かった.
コメント	尿検査なし

文献番号	13
著者 / 発表年	Cohen-Solal A, 2009
研究デザイン	RCT (SENIORS trial サブ解析)
P	世界 11 カ国の 70 歳以上, LVEF < 35% または 1 年以内に心不全で入院した NYHA II-IV の症候性心不全患者 704 名
I/E	ネビボロール
C	placebo
O	全死亡, 心血管死と心不全入院の HR は, placebo に比べて, eGFR < 55.5 でそれぞれ 0.76 [0.56 ~ 1.03], 0.72 [0.50 ~ 1.04], 0.93 [0.70 ~ 1.22] と有意差を認めなかった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr $\geq$ 250 $\mu$ mol/L は除外.

文献番号	14
著者 / 発表年	Castagno D, 2010
研究デザイン	RCT (CIBIS- II trial サブ解析)
P	世界 18 カ国の 18 ~ 80 歳, LVEF < 35%, NYHA III-IV の症候性心不全患者 2,622 名
I/E	ビソプロロール
C	placebo
O	全死亡と心不全入院の HR は placebo に比べて, CCr < 45 でそれぞれ 0.71 [0.48 ~ 1.05], 0.76 [0.51 ~ 1.14] と有意差を認めず, CCr 45 ~ 65 でそれぞれ 0.69 [0.46 ~ 1.04], 0.66 [0.45 ~ 0.97] と心不全入院のみ有意に低かった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr $\geq$ 3.4 mg/dL は除外.

文献番号	15
著者 / 発表年	Chang TI, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカの eGFR < 60 または Alb 尿または尿蛋白を認める HFrEF 患者 668 名
I/E	$\beta$ 遮断薬を開始した症例
C	$\beta$ 遮断薬を使用していない症例
O	全死亡の補正 HR は, $\beta$ 遮断薬なしに比べ, 0.75 [0.51 ~ 1.12] と有意差は認めなかった. 全死亡または心不全入院の補正 HR は, $\beta$ 遮断薬なしに比べ, 0.67 [0.51 ~ 0.88] と有意に低かった.
コメント	尿蛋白訂正 + または ACR > 30 以上を CKD の定義に採用.

文献番号	16
著者 / 発表年	CONSENSUS Trial Study Group, 1987
研究デザイン	RCT (CONSENSUS Trial)
P	フィンランド, ノルウェー, スウェーデンの NYHAIV の心不全患者 253 名
I/E	エナラプリル
C	placebo
O	全死亡の HR は, placebo と比較して, eGFR < 60 で 0.70 [0.54 ~ 0.89] と有意に低かった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr $\geq$ 3.4 mg/dL は除外. 平均血清 Cr 1.45 mg/dL (eGFR 47) であった.

文献番号	17
著者 / 発表年	Bowling CB, 2013
研究デザイン	RCT (SOLVD Treatment trial サブ解析)
P	アメリカ, カナダ, ベルギーの eGFR < 60 (sCr > 2.5 mg/dL, を除外) の HFrEF 患者 1,036 名
I/E	エナラプリル
C	placebo
O	全死亡と心血管死亡の HR は, placebo に比べ, それぞれ 0.88 [0.73 ~ 1.06], 0.84 [0.69 ~ 1.02] と有意差を認めなかった. 入院(心血管, 心不全進展)の HR は, placebo に比べ, それぞれ 0.77 [0.66 ~ 0.90], 0.59 [0.48 ~ 0.73] と有意に低下していた.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr $\geq$ 2.5 mg/dL は除外. 低血圧の頻度は, placebo に比べ, エナラプリル群で有意に高かった. 高 K 血症の頻度は, placebo に比べ, エナラプリル群は有意差なし. 腎機能悪化は placebo に比べ, エナラプリル群で有意に多かった.

文献番号	18
著者 / 発表年	Anand IS, 2009
研究デザイン	RCT (Val-Heft trial サブ解析)
P	世界 16 カ国の LVEF < 40%, NYHA II -IV の症候性心不全患者 5,010 名
I/E	バルサルタン
C	placebo
O	全死亡の HR は, placebo に比べて, eGFR < 60 で 0.98 [0.85 ~ 1.13] と有意差を認めなかった.
コメント	尿蛋白定性検査あり, Cr > 2.5 mg/dL は除外.

文献番号	19
著者 / 発表年	Hilege HL, 2006
研究デザイン	RCT (CHARM program サブ解析)
P	世界 26 カ国の LVEF $\leq$ 40%, NYHA II -IV の症候性心不全患者 4,576 名
I/E	カンデサルタン
C	placebo
O	腎機能は治療とアウトカム(全死亡, 心血管死と心不全入院)との有意な相互関係はなかった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr > 3.0 mg/dL は除外.

文献番号	20
著者 / 発表年	Edner M, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	スウェーデンの sCr > 221 $\mu$ mol/L または CCr < 30 mL/分の HFrEF 患者 1,204 名
I/E	ACE 阻害薬または ARB を使用した症例
C	ACE 阻害薬と ARB を使用していない症例
O	全死亡の HR は, ACE/ARB なしに比べ, 0.76 [0.67 ~ 0.86] と有意に低かった. 100 日以内の全死亡率の HR は, ACE/ARB なしに比べ, 0.60 [0.48 ~ 0.74] と有意に低かったが, 100 日以降の全死亡率は, ACE/ARB なしに比べ, 0.86 [0.74 ~ 1.01] と有意差を認めなかった.
コメント	尿検査なし. ACE/ARB ありで $\beta$ 遮断薬の使用が有意に多かった.

文献番号	21
著者 / 発表年	Ahmed A, 2012
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカの eGFR < 60, EFrHF 患者 888 名
I/E	ACE 阻害薬または ARB を使用している症例
C	ACE 阻害薬と ARB を使用していない症例
O	全死亡の HR は, ACE/ARB なしに比べ, 0.86 [0.74 ~ 0.996] と有意に低かったが, eGFR 38.47 ~ 60 で 0.86 [0.69 ~ 1.08], eGFR < 38.47 で 0.82 [0.67 ~ 1.00] と有意差を認めなかった. 心不全入院の HR は, ACE/ARB なしに比べ, eGFR < 60 で 0.86 [0.72 ~ 1.03] で有意差を認めなかった. ステージ 3b 以降は, ACE/ARB なしに比べ, 全死亡率の HR 0.83 [0.70 ~ 1.00] と有意に低下していた.
コメント	尿検査なし

文献番号	22
著者 / 発表年	Vardeny O, 2012
研究デザイン	RCT サブ解析 (RALES trial)
P	世界 15 カ国の eGFR < 60 (sCr > 2.5 mg/dL), NYHAIII または IV, ACEI と利尿剤内服中の HFrEF 患者 792 名
I/E	スピロノラクトン (SPL)
C	placebo
O	死亡, 死亡または心不全入院の HR は, placebo に比べ, それぞれ 0.68 [0.56 ~ 0.84], 0.67 [0.56 ~ 0.81] と有意に低かった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr $\geq$ 2.5 mg/dL は除外. 高 K 血症の HR は placebo に比べ, 3.7 (2.5 ~ 5.7) と有意に高い. SPL 増量中に減量または中止の HR は, placebo と比べ, 2.3 (1.2 ~ 4.7) と有意に高かった.

文献番号	23
著者 / 発表年	Eschaliel R, 2013
研究デザイン	RCT サブ解析 (EMPHASIS-HF trial)
P	世界 29 カ国の eGFR < 60 (< 30 は除外), ACE 阻害薬 /ARB や $\beta$ 遮断薬で治療され, 心血管イベントで入院していた HFrEF 患者 912 症例
I/E	エプレレノン
C	placebo
O	心血管死または心不全入院の HR は, placebo に比べ, 0.620 [0.486 ~ 0.792] と有意に低かった.
コメント	尿検査なし, eGFR < 30 は除外. 重篤な副作用による薬剤の中止の割合は, placebo と比べ少なかった. 高 K 頻度と高 K 血症による治療の中止は, placebo と比べ有意に高く多かった. 開始時と終了時の eGFR の変化は, placebo と比べて有意差はなかった.

文献番号	24
著者 / 発表年	Inampudi C, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカの eGFR < 45, HFrEF 患者 1,140 名
I/E	SPL
C	SPL を内服していない症例
O	心不全再入院や全死亡 (30 日) の HR は SPL 非服用群と比べ, それぞれ 0.90 [0.57 ~ 1.41], 1.05 [0.60 ~ 1.82] と有意差はなかった. 心不全再入院や全死亡 (1 年) の HR は, SPL 非服用群と比べ, それぞれ 1.02 [0.80 ~ 1.30], 1.05 [0.83 ~ 1.31] と有意差はなかった.
コメント	尿検査なし

文献番号	25
著者 / 発表年	Oh J, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	韓国の eGFR < 45, acute decompensated HF で入院した患者 1,035 名
I/E	SPL
C	SPL を内服していない症例
O	全死亡率の補正 HR は, SPL 非服用群に比べ, 0.974 [0.681 ~ 1.392] と有意差は認めなかった. Propensity matched cohort においても全死亡率の補正 HR は, SPL 非服用群に比べ, 0.646 [0.352 ~ 1.185] と有意差は認めなかった.
コメント	尿検査なし. サブグループ解析では, CKD ステージ 3b, eGFR > 30, K < 5.0 の適切な使用で SPL は有意に全死亡のリスクは軽減した.

文献番号	26
著者 / 発表年	Ahmed A, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカの eGFR < 60, EFpHF 患者 842 名
I/E	ACE 阻害薬または ARB を使用している症例
C	ACE 阻害薬と ARB を使用していない症例
O	全死亡の HR は, ACE/ARB なしに比べ, 0.82 [0.70 ~ 0.97] と有意に低く, eGFR ≤ 42 で 0.79 [0.63 ~ 0.98] と有意に低かったが, eGFR 42 ~ 60 で 0.86 [0.69 ~ 1.08] と有意差を認めなかった. 心不全入院の HR は, ACE/ARB なしに比べ, 0.98 [0.82 ~ 1.18] で有意差を認めなかった. ステージ 3b 以降は, ACE/ARB なしに比べ, 全死亡 HR 0.81 [0.66 ~ 0.995] と有意に低下していた.
コメント	尿検査なし

文献番号	27
著者 / 発表年	Ovbiagele B, 2013
研究デザイン	RCT サブ解析 (PRoFESS trial)
P	世界 35 カ国の eGFR < 60, 虚血性脳卒中を発症した 3,630 症例
I/E	テルミサルタン
C	placebo
O	脳卒中再発の補正 HR は, placebo と比べ, 1.08 [0.89 ~ 1.31] と有意差を認めなかった.
コメント	尿検査なし, 血清 Cr > 3.0 mg/dL は除外.

## 第5章 腎硬化症・腎動脈狭窄症

## CQ 1 高血圧を伴う腎硬化症によるCKDに厳格な降圧は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990年～2017年10月
検索式	("blood pressure" [MeSH Terms] OR ("blood" [All Fields] AND "pressure" [All Fields]) OR "blood pressure" [All Fields] OR "blood pressure determination" [MeSH Terms] OR ("blood" [All Fields] AND "pressure" [All Fields] AND "determination" [All Fields]) OR "blood pressure determination" [All Fields] OR ("blood" [All Fields] AND "pressure" [All Fields]) OR "blood pressure" [All Fields] OR "arterial pressure" [MeSH Terms] OR ("arterial" [All Fields] AND "pressure" [All Fields]) OR "arterial pressure" [All Fields] OR ("blood" [All Fields] AND "pressure" [All Fields])) AND ("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields]) AND ("nephrosclerosis" [MeSH Terms] OR "nephrosclerosis" [All Fields] OR "hypertensive nephropathy" [All Fields] OR "hypertension" [MeSH Terms] OR "hypertension" [All Fields])

検索結果のなかから本CQに関する論文を選択し、ハンドサーチによる検索も加えた。

文献番号	1
著者/発表年	Wright JT Jr, 2002
研究デザイン	ランダム化比較試験(AASK)
P	高血圧性腎硬化症によるCKDを伴うアフリカ系アメリカ人(GFR 20～65 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )1,094例
I/E	目標動脈圧 92 mmHg 未満の厳格降圧
C	目標動脈圧 102～107 mmHg の通常降圧
O	一次エンドポイントである GFR 変化率, 二次エンドポイントである GFR 低下, 末期腎不全, 死亡いずれも厳格降圧と通常降圧で差はみられなかった。
コメント	厳格降圧による腎機能低下, 末期腎不全進行の抑制効果は認められない。

文献番号	2
著者/発表年	Norris K, 2006
研究デザイン	ランダム化比較試験(AASK)
P	高血圧性腎硬化症によるCKDを伴うアフリカ系アメリカ人(GFR 20～65 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )1,094例
I/E	目標動脈圧 92 mmHg 未満の厳格降圧
C	目標動脈圧 102～107 mmHg の通常降圧
O	心血管死亡, 心血管イベントによる入院, 心血管イベントいずれも厳格降圧と通常降圧で差はみられなかった。
コメント	厳格降圧による心血管イベント発症抑制効果は認められない。

文献番号	3
著者/発表年	Klahr S, 1994
研究デザイン	ランダム化比較試験(MDRD)
P	研究1; GFR 25～55 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の585例. 研究2; GFR 13～24 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の255例
I/E	目標動脈圧 92 mmHg 未満の厳格降圧
C	目標動脈圧 107 mmHg の通常降圧
O	研究1, 2ともに GFR 変化率, 末期腎不全, 死亡いずれも厳格降圧と通常降圧で差はみられなかった。しかし蛋白尿を伴う患者では GFR 低下が厳格降圧群で抑制されていた。
コメント	蛋白尿を伴う患者では厳格降圧が腎機能低下の抑制に有効である。

文献番号	4
著者 / 発表年	Toto RD, 1995
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	腎硬化症患者 87 例。腎硬化症は；拡張期血圧 95 mmHg 以上，血清 Cr 1.6 mg/dL 以上，GFR 70 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> 以下，長期高血圧歴，尿蛋白 2 g/日以下と定義。
I/E	拡張期血圧 65 ~ 80 mmHg の厳格降圧
C	拡張期血圧 85 ~ 90 mmHg の通常降圧
O	一次エンドポイントである GFR 変化率，二次エンドポイントである GFR 低下，末期腎不全，死亡いずれも厳格降圧と通常降圧で差はみられなかった。
コメント	厳格降圧による腎機能低下，末期腎不全進行の抑制効果は認められない。

文献番号	5
著者 / 発表年	Ruggenenti P, 2005
研究デザイン	ランダム化比較試験 (REIN-2)
P	蛋白尿を伴う非糖尿病の CKD でラミプリル投与中の 335 例
I/E	フェロジピン 5 ~ 10 mg/日の追加投与による厳格降圧 (目標収縮期血圧 130 mmHg，拡張期血圧 80 mmHg 未満)。
C	拡張期血圧 90 mmHg 未満を目標とした通常降圧
O	末期腎不全への進展について両群間に差はみられなかった。
コメント	フェロジピン追加での厳格降圧による末期腎不全進行の抑制効果は認められない。

文献番号	6
著者 / 発表年	Appel LJ, 2010
研究デザイン	コホート研究 (AASK；ランダム化比較試験終了後の追跡)
P	高血圧性腎硬化症による CKD を伴うアフリカ系アメリカ人 (GFR 20 ~ 65 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> ) 1,094 例
I/E	ランダム化比較試験期間は目標動脈圧 92 mmHg 未満の厳格降圧。コホート期間では両群とも 130/80 mmHg 未満を目標に降圧。
C	ランダム化比較試験期間は目標動脈圧 102 ~ 107 mmHg の通常降圧。コホート期間では両群とも 130/80 mmHg 未満を目標に降圧。
O	Cr 倍化，末期腎不全，死亡いずれも両群間に差はみられなかった。蛋白尿が 0.22 g/gCr より多い患者ではいずれのイベントも厳格降圧群で有意に低下していた。
コメント	蛋白尿を伴う患者では厳格降圧が腎機能低下の抑制に有効である。

文献番号	7
著者 / 発表年	Wright JT Jr, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験 (SPRINT)
P	心血管危険因子を持つ 50 歳以上の高血圧患者 9,361 例。糖尿病，1 g/日以上の蛋白尿合併例は除外
I/E	収縮期血圧 120 mmHg 未満を目標とした厳格降圧
C	収縮期血圧 140 mmHg 未満を目標とした通常降圧
O	試験全体では厳格降圧群で心血管イベントリスク減少がみられた。しかし CKD 例 (eGFR 20 ~ 60 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> ) のサブ解析では心血管イベント，腎イベントとも差はみられなかった。
コメント	収縮期血圧 120 mmHg を目標とした厳格降圧は高血圧患者の心血管イベントを減少させるが，CKD 例では厳格降圧の有効性がみられない。

文献番号	8
著者 / 発表年	Cheung AK, 2017
研究デザイン	ランダム化比較試験 (SPRINT サブ解析)
P	心血管危険因子を持つ 50 歳以上，eGFR 20 ~ 60 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> の CKD 患者 2,646 例。糖尿病，1 g/日以上の蛋白尿合併例は除外
I/E	収縮期血圧 120 mmHg 未満を目標とした厳格降圧
C	収縮期血圧 140 mmHg 未満を目標とした通常降圧
O	心血管イベント，心血管死，腎イベントには差がみられなかったが，総死亡は厳格降圧群でリスク減少がみられた。しかし急性腎障害，電解質失調などの有害事象は厳格降圧群で多かった。
コメント	収縮期 120 mmHg 未満を目標とした厳格降圧は CKD 患者の死亡リスクを減少させる可能性があるものの急性腎障害，電解質失調などの有害事象を増加させる。

文献番号	9
著者 / 発表年	Obi Y, 2018
研究デザイン	ランダム化比較試験 (SPRINT サブ解析)
P	心血管危険因子を持つ 50 歳以上の高血圧患者 9,361 例. 糖尿病, 1 g/ 日以上の蛋白尿合併例は除外
I/E	収縮期血圧 120 mmHg 未満を目標とした厳格降圧
C	収縮期血圧 140 mmHg 未満を目標とした通常降圧
O	eGFR が 60 mL/ 分 /1.73 m <sup>2</sup> 以上では厳格降圧群で心血管イベントが減少したが, eGFR の低下とともにその効果は減弱し, eGFR 60 mL/ 分 /1.73 m <sup>2</sup> 未満では差がなかった. 一方, 厳格降圧による急性腎障害リスクは eGFR のカテゴリーで違いはなかった.
コメント	CKD 患者への収縮期 120 mmHg 未満を目標とした厳格降圧で得られる恩恵ははなく, むしろ有害である.

## 第5章 腎硬化症・腎動脈狭窄症

## CQ 2 腎動脈狭窄を伴うCKDに推奨される降圧薬は何か？

## 文献検索

データベース PubMed, 医中誌

期間 1990年～2016年12月

検索式 ((("renal artery obstruction" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "artery" [All Fields] AND "obstruction" [All Fields]) OR "renal artery obstruction" [All Fields]) OR "renovascular disease" [All Fields] AND ("drug therapy" [Subheading] OR ("drug" [All Fields] AND "therapy" [All Fields]) OR "drug therapy" [All Fields] OR "drug therapy" [MeSH Terms] OR ("drug" [All Fields] AND "therapy" [All Fields]))) AND "humans" [MeSH Terms] AND ("2011/08/01" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT]))

検索結果のなかから本CQに関する論文を選択し、ハンドサーチによる検索も加えた。

文献番号	1
著者 / 発表年	Tullis MJ, 1999
研究デザイン	横断研究
P	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 139例
I/E	ACE阻害薬投与あり
C	ACE阻害薬投与なし
O	ACE阻害薬が投与されている患者では収縮期血圧、拡張期血圧ともに低く、血圧コントロールが良好であった。
コメント	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者の血圧コントロールにACE阻害薬は有効である。

文献番号	2
著者 / 発表年	Evans KL, 2014
研究デザイン	横断研究(CORAL研究のベースライン解析)
P	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 853例
I/E	RA系阻害薬投与あり
C	RA系阻害薬投与なし
O	CORAL研究のベースラインにてRA系阻害薬が投与されている患者では有意に収縮期血圧が低く、目標血圧到達率が高かった。
コメント	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者の血圧コントロールにRA系阻害薬は有効である。

文献番号	3
著者 / 発表年	Losito A, 2005
研究デザイン	コホート研究
P	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 195例
I/E	血管形成術
C	降圧薬単独療法
O	降圧薬単独に比し、血管形成術は生命予後、腎予後に影響は認めなかったが、ACE阻害薬の内服は心血管死亡および腎機能悪化のリスク減少と関連していた。
コメント	ACE阻害薬は動脈硬化性腎硬化症患者の予後を改善する。

文献番号	4
著者 / 発表年	Hackam DG, 2008
研究デザイン	コホート研究
P	カナダの保健行政のデータベースに腎血管疾患と登録された患者 3,570 例
I/E	RA 系阻害薬投与あり
C	RA 系阻害薬投与なし
O	RA 系阻害薬が投与されていた患者では死亡、心血管イベント、末期腎不全のリスクが低かったが、急性腎障害による入院は増加していた。
コメント	RA 系阻害薬は腎血管疾患患者の予後を改善するが、急性腎障害のリスクを高める。

文献番号	5
著者 / 発表年	van de Ven PJ, 1998
研究デザイン	前後比較研究
P	重症両側性動脈硬化性腎血管疾患ハイリスク群 108 例
I/E	ACE 阻害薬投与の血清 Cr の変動と血管造影による腎動脈狭窄の重症度を比較した。
C	N.A.
O	ACE 阻害薬投与後の腎機能増悪と腎動脈狭窄症の重症度には相関がみられ、血清 Cr が 20% 以上上昇した患者は前例は両側性病変であった。
コメント	両側性の腎動脈狭窄症では ACE 阻害薬による腎機能障害のリスクが高い。

## 第5章 腎硬化症・腎動脈狭窄症

## CQ 3 腎動脈狭窄症を疑う CKD ステージ G1 ～ 3 に推奨される画像検査は何か？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	～2016年12月31日
検索式	("renal artery obstruction" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "artery" [All Fields] AND "obstruction" [All Fields]) OR "renal artery obstruction" [All Fields] OR ("renal" [All Fields] AND "artery" [All Fields] AND "stenosis" [All Fields]) OR "renal artery stenosis" [All Fields]) AND ("diagnosis" [Subheading] OR "diagnosis" [All Fields] OR "diagnosis" [MeSH Terms]) AND ("clinical trial" [Publication Type] OR "clinical trials as topic" [MeSH Terms] OR "clinical trial" [All Fields])

上記に加えて hand search による検索も行った。

文献番号	1
著者 / 発表年	Hansen KJ, 2002
研究デザイン	観察研究
P	65歳以上の一般住民 834例
I/E	全例で超音波検査 (Duplex ultrasonography) が施行された。
C	—
O	PSV 1.8 m/s をカットオフ値とした際に全体の 6.8% が RAS ありと判定された。
コメント	高齢者や動脈硬化のリスクファクターがある場合、RAS の有病率は高くなる。

文献番号	2
著者 / 発表年	Vasbinder GB, 2001
研究デザイン	(観察研究の)メタ解析
P	腎動脈狭窄が疑われ各種検査が実施されたのべ 1,307 研究の対象者
I/E	DSA を比較対象として CT アンギオ, MRA, 超音波検査, カプトプリル負荷腎シンチ, カプトプリル試験のいずれかが施行された。
C	—
O	CT アンギオ, Gd 造影 MRA 検査は超音波検査よりも診断精度が高く, 非造影 MRA, カプトプリル負荷腎シンチ, カプトプリル試験は診断精度が低かった。
コメント	CT アンギオ, Gd 造影 MRA はその他の検査よりも診断能に優れる結果であったが, 本研究は 2000 年 8 月までの文献調査結果に基づくものであり解釈に注意が必要。

文献番号	3
著者 / 発表年	Williams GJ, 2007
研究デザイン	総説 (包括的文献調査)
P	腎動脈狭窄疑いの 88 研究, 8,147 例
I/E	全例で超音波検査 (Duplex ultrasonography) と比較対象としての DSA が施行された研究を抽出。
C	—
O	超音波検査において peak systolic velocity (PSV, 収縮期最高血流速度) を指標とした場合の腎動脈狭窄の診断の感度, 特異度はそれぞれ 85%, 92% であった。
コメント	PSV を指標とした超音波検査は腎動脈狭窄の診断において低侵襲なスクリーニング検査として有用と考えられる。

文献番号	4
著者 / 発表年	AbuRahma AF, 2012
研究デザイン	観察研究
P	腎動脈狭窄が疑われた 313 例
I/E	全例で超音波検査 (Duplex ultrasonography) と比較対象としての DSA が施行された。
C	—
O	PSV (収縮期最高血流速度) = 285 cm/s および RAR (腎動脈 / 大動脈 PSV 比) = 3.7 をカットオフ値とした際の 60% 以上の腎動脈狭窄に対する診断の感度, 特異度はそれぞれ 67%, 90% および 69%, 91% であった。
コメント	腎動脈超音波検査において PSV 285 cm/s 以上または RAR 3.7 以上はいずれも単独で 60% 以上の腎動脈狭窄を検出するための有効な指標となる。

文献番号	5
著者 / 発表年	Sebastià C, 2016
研究デザイン	観察研究
P	腎動脈主幹部の狭窄が疑われた 24 例
I/E	全例で非造影 MRA が施行され, 比較対照として造影 MRA または DSA が施行された。
C	—
O	非造影 MRA による腎動脈主幹部狭窄に対する診断の感度, 特異度はそれぞれ 88.8%, 95.7% であった。
コメント	非造影 MRA (SSFP 法) は腎動脈主幹部狭窄を検出するための安全かつ有効な検査法と考えられる。

文献番号	6
著者 / 発表年	Albert TS, 2015
研究デザイン	観察研究
P	腎動脈狭窄が疑われた 75 例
I/E	全例で非造影 MRA が施行され, 比較対照として造影 CTA が施行された。
C	—
O	非造影 MRA による腎動脈狭窄に対する診断の感度, 特異度はそれぞれ 74%, 93% であった。
コメント	非造影 MRA (time-SLIP 法) は腎動脈狭窄病変を検出するための安全かつ有効な検査法と考えられる。

文献番号	7
著者 / 発表年	Braidy C, 2012
研究デザイン	前向き観察研究
P	ドプラーエコー検査にて腎動脈狭窄が疑われた 51 例
I/E	全例で非造影 MRA および比較対照として造影 MRA が施行された。
C	—
O	非造影 MRA による腎動脈狭窄に対する診断の感度, 特異度, 陰性的中立はそれぞれ 85%, 96%, 94% であった。
コメント	非造影 MRA (SSFP 法) はその陰性的中率の高さから NSF ハイリスク群における腎動脈狭窄診断の第一選択となり得る検査法である。

文献番号	8
著者 / 発表年	Pei Y, 2012
研究デザイン	前向き観察研究
P	高血圧を認めた 46 例
I/E	全例で非造影 MRA および比較対照として造影 CTA が施行された。
C	—
O	腎動脈狭窄病変の検出に関して非造影 MRA と造影 CTA の相関係数は $r(s) = 0.851$ , $p < 0.05$ であった。
コメント	非造影 MRA (SLEEK 法) は腎動脈狭窄病変の検出において造影 CTA に代わり安全かつ有効また比較的安価に実施し得るスクリーニング検査であると考えられる。

文献番号	9
著者 / 発表年	Khoo MM, 2011
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	腎動脈狭窄が疑われた 70 例
I/E	全例で非造影 MRA および比較対照として造影 MRA が施行された。
C	—
O	非造影 MRA による腎動脈狭窄に対する診断の感度, 特異度はそれぞれ 72.8%, 97.8% であった。
コメント	非造影 MRA (SSFP 法) はよりスクリーニングに適した造影 MRA に代わる検査法となり得る。

文献番号	10
著者 / 発表年	François CJ, 2011
研究デザイン	前向き観察研究
P	腎動脈狭窄が疑われた 27 例
I/E	全例で非造影 MRA および比較対照として造影 MRA が施行された。
C	—
O	非造影 MRA と造影 MRA でアーチファクト, 中枢側腎動脈および腎動脈全体像の描出能に有意差を認めなかった。
コメント	高空間分解能非造影 MRA (VIPR 法) は腎動脈狭窄病変の描出に有効である。

文献番号	11
著者 / 発表年	Willmann JK, 2003
研究デザイン	前向き観察研究
P	腎動脈狭窄が疑われた 46 例
I/E	全例で Gd 造影 MRA, CT アンギオおよび比較対照として DSA が施行された。
C	—
O	造影 MRA による RAS の診断の感度, 特異度はそれぞれ 92 ~ 93%, 99 ~ 100% で, CT アンギオでは感度が 91 ~ 92%, 特異度は 99% であった。
コメント	造影 MRA と CT アンギオはいずれも RAS 診断のための精度の高い検査である。

文献番号	12
著者 / 発表年	McGregor R, 2008
研究デザイン	前向き観察研究
P	腎動脈狭窄と診断されたまたは疑いの 145 例
I/E	全例で Gd 造影 MRA, 非造影 MRA および比較対照として DSA が施行された。
C	—
O	Gd 造影 MRA により腎動脈狭窄病変の検出感度, 特異度はそれぞれ 25 ~ 42%, 23 ~ 29% 向上した。
コメント	Gd 造影 MRA により腎動脈狭窄病変の検出能が明らかに改善する。ただし本試験は 2002 ~ 2003 年にかけて実施されたものであり結果の解釈に注意が必要。

文献番号	13
著者 / 発表年	Soulez G, 2008
研究デザイン	前向き観察研究
P	治療抵抗性高血圧または進行性腎障害または腎動脈狭窄疑いの 178 例
I/E	全例で Gd 造影 MRA および比較対照として DSA が施行された。
C	—
O	Gd 造影 MRA による 51% 以上の腎動脈狭窄または閉塞に対する診断の感度, 特異度はそれぞれ 60.1 ~ 84.1%, 89.4 ~ 94.7% であった。
コメント	Gd 造影 MRA は腎動脈の狭窄または閉塞病変を検出する有効な手段であるとされ, この試験では Gd 造影剤による有害事象はみられなかった。

文献番号	14
著者 / 発表年	Vasbinder GB, 2004
研究デザイン	前向き観察研究
P	高血圧を合併し腎動脈狭窄が疑われた 356 例
I/E	全例で CT アンギオ, Gd 造影 MRA および比較対照として DSA が施行された.
C	—
O	腎動脈狭窄病変検出の感度と特異度は CT アンギオでそれぞれ 64%, 92%, Gd 造影 MRA でそれぞれ 62%, 84% であった.
コメント	CT アンギオ, MRA の診断精度が DSA に比べて劣る結果であったが, 本研究は 1998 ~ 2001 年にかけて実施されたものであり結果の解釈に注意が必要.

## 第5章 腎硬化症・腎動脈狭窄症

## CQ 4 動脈硬化性腎動脈狭窄症を伴うCKDに血行再建術は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	～2016年12月31日
検索式	("renal artery obstruction" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "artery" [All Fields] AND "obstruction" [All Fields]) OR "renal artery obstruction" [All Fields] OR ("renal" [All Fields] AND "artery" [All Fields] AND "stenosis" [All Fields]) OR "renal artery stenosis" [All Fields]) AND Clinical Trial [ptyp])

文献番号	1
著者/発表年	Cooper CJ, 2014 (CORAL 試験)
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を伴う動脈硬化性腎硬化症の947例
I/E	血管形成術 + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	43カ月間の観察期間において介入群で収縮期血圧が-2.3mmHg有意に低下したが、腎死、CVDイベント、総死亡などのイベント発生に差は認めなかった。
コメント	血管形成術により若干血圧低下がみられたものの、イベント発生に対する抑制効果は認めなかった。

文献番号	2
著者/発表年	ASTRAL Investigators, 2009/ (ASTRAL 試験)
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を伴う動脈硬化性腎硬化症の806例
I/E	血管形成術 + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	5年間の観察期間において両群間で腎機能、血圧値、CVDイベント、総死亡リスクに有意な差はみられなかった。
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されず、一方で介入群の23例で死亡や四肢切断を含む重大な合併症が発生した。

文献番号	3
著者/発表年	Bax L, 2009 (STAR 試験)
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	50%を超える腎動脈狭窄を伴う腎機能障害を呈する140例。
I/E	血管形成術 + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	2年間の観察期間において腎機能低下に関して両群間で有意な差は認めなかった。
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されず、一方で介入群の3例で死亡、1例で腎死の合併症が発生した。

文献番号	4
著者 / 発表年	van Jaarsveld BC, 2000 (DRASTIC 試験)
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧または腎機能障害を有する 106 例
I/E	血管形成術 + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	治療開始 12 カ月時において血圧値, 降圧薬服用数, 腎機能について両群間で有意な差は認めなかった。
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されなかった。

文献番号	5
著者 / 発表年	Plouin PF, 1998 (EMMA 試験)
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧を呈する動脈硬化性腎硬化症疑いの 49 例
I/E	血管形成術 + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	治療開始 6 カ月時点において両群間で血圧値に有意な差は認めなかった。
コメント	血管形成術による臨床的有効性は見出されなかった。

文献番号	6
著者 / 発表年	Webster J, 1998 (SNRASCG 試験)
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	高血圧を呈する動脈硬化性腎硬化症疑いの 55 例
I/E	血管形成術 + 薬物療法
C	薬物療法のみ
O	治療開始 6 カ月時点において介入群で収縮期血圧が有意に改善したが, 腎機能や合併症の発生頻度に違いは認めなかった。
コメント	血管形成術により血圧低下が見られたものの, 腎機能障害の進行や合併症に対する抑制効果は認めなかった。

**第6章 腎性貧血****CQ 1 腎性貧血を伴う CKD 患者での赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) 治療における適切な Hb 目標値はどれくらいか？****文献検索**

データベース PubMed  
 期間 1900年～2016年12月  
 検索式 ("Renal Insufficiency, Chronic" [Mesh] AND "Anemia" [Mesh] AND "Erythropoietin" [Mesh] AND "Hemoglobins" [Mesh] AND ("1900/1/1" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT]))

適宜、ハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者 / 発表年	Drüeke TB, 2006
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	貧血 (Hb 11.0 ~ 12.5 g/dL) を有する保存期 CKD (eGFR 15 ~ 35 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )
I/E	エポエチンβ, 目標 Hb 13 ~ 15
C	エポエチンβ, 目標 Hb 10.5 ~ 11.5
O	心血管イベント, 左室心筋重量係数, 透析導入
コメント	心血管イベント・左室心筋重量係数は2群間で有意差なし。透析導入リスクは高 Hb 群で有意に上昇。

文献番号	2
著者 / 発表年	Singh AK, 2006
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	Hb < 11.0 g/dL の保存期 CKD (eGFR 10 ~ 50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )
I/E	エポエチンα, 目標 Hb 13.5 g/dL
C	エポエチンα, 目標 Hb 11.3
O	複合エンドポイント (死亡, 心筋梗塞, 心不全入院, 脳卒中), 腎代替療法
コメント	複合エンドポイントは高 Hb 群でリスク上昇した。腎代替療法・QOL は2群間に有意差なし。

文献番号	3
著者 / 発表年	Pfeffer MA, 2009
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	Hb ≤ 11.0 g/dL の2型糖尿病 (eGFR 20 ~ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )
I/E	ダルベポエチンα, 目標 Hb 13 g/dL
C	placebo, Hb 9.0 g/dL 以下でレスキュー治療
O	死亡・心血管イベント
コメント	2群間に有意差なく、年齢による層別解析でも結果は一貫していた。脳卒中や血栓塞栓症はダルベポエチン群で増加。

文献番号	4
著者 / 発表年	Palmer SC, 2010
研究デザイン	ランダム化比較試験のメタ解析
P	CKD 患者
I/E	目標 Hb 高値
C	目標 Hb 低値
O	総死亡, 心血管イベント, 末期腎不全への進行
コメント	目標 Hb 高値群は脳卒中, 高血圧, シヤント閉塞のリスクが増加していた。死亡, 心血管イベント, 末期腎不全への進行は目標 Hb 低値群で有利な結果であったが、統計学的には有意差を認めなかった。

文献番号	5
著者 / 発表年	Szczecz LA, 2008
研究デザイン	ランダム化比較試験の参加者を対象にしたコホート研究
P	Hb < 11.0 g/dL の保存期 CKD (eGFR 10 ~ 50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )
I/E	エポエチン $\alpha$ 投与量 20,000 U/w 以上
C	エポエチン $\alpha$ 投与量 20,000 U/w 未満
O	複合エンドポイント(死亡, 心筋梗塞, 心不全入院, 脳卒中), 腎代替療法
コメント	高 Hb 群への割付けや目標 Hb 値に達成したか否かではなく, 高用量エポエチンの投与と予後不良が有意に関連

文献番号	6
著者 / 発表年	Collister D, 2016
研究デザイン	ランダム化比較試験のメタ解析
P	CKD 患者
I/E	目標 Hb 高値
C	目標 Hb 低値
O	SF-36 または Kidney Disease Questionnaire により評価された QOL
コメント	2 群間に有意差なし

文献番号	7
著者 / 発表年	Tsubakihara Y, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験の posthoc 解析
P	Hb < 10 g/dL の保存期 CKD (Cre 2 ~ 6 mg/dL)
I/E	ダルベポエチン $\alpha$ , 目標 Hb 11 ~ 13 g/dL
C	エポエチン $\alpha$ , 目標 Hb 9 ~ 11 g/dL
O	Cre 2 倍化, 腎代替療法, 死亡
コメント	多変量解析では高 Hb 群でリスク低下

**第6章 腎性貧血****CQ 2 貧血を有する CKD 患者のうち鉄欠乏状態にあるものに、鉄剤投与は推奨されるか？****文献検索**

データベース PubMed

期間 1990年～2016年12月

検索式 ("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields]) AND ("anaemia" [All Fields] OR "anemia" [MeSH Terms] OR "anemia" [All Fields]) AND ("iron" [MeSH Terms] OR "iron" [All Fields]) AND ("1990/1/1" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT]))

適宜、ハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者 / 発表年	Toblli JE, 2015
研究デザイン	RCT
P	慢性心不全、鉄欠乏性貧血を有する保存期 CKD 患者
I/E	鉄剤静注：iron sucrose 200 mg/ 週
C	placebo
O	腎機能、心機能
コメント	鉄剤静注群のほうが腎機能、心機能は有意に改善した。

文献番号	2
著者 / 発表年	Macdougall IC, 2014
研究デザイン	RCT
P	eGFR $\leq$ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , フェリチン < 100 ng/mL, または ferritin $\leq$ 200 ng/mL かつ TSAT < 20%
I/E	鉄剤静注：ferric carboxymaltose 500 ~ 1,000 mg or 200 mg/4 週 (目標フェリチンの高低による群分け)
C	鉄剤内服：ferrous sulfate 200 mg/ 日
O	総死亡、心筋梗塞、脳卒中発症
コメント	Hb 値上昇は静注群が良好であったが、総死亡、心血管イベントに2群間に有意差なし。

文献番号	3
著者 / 発表年	Qunibi WY, 2011
研究デザイン	RCT
P	eGFR $\leq$ 45 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , Hb level $\leq$ 11 g/dL, TSAT $\leq$ 25% and ferritin $\leq$ 300 ng/mL
I/E	鉄剤静注：ferric carboxymaltose 1,000 mg 1 回 / 月 (TSAT < 30% かつフェリチン < 500 ng/mL の場合追加あり)
C	鉄剤内服：ferrous sulfate 325 mg 3 回 / 日
O	Hb 値上昇
コメント	静注群で有意に Hb 値が上昇

文献番号	4
著者 / 発表年	Shepshelovich D, 2016
研究デザイン	RCT のメタ解析
P	CKD ステージ 3 ~ 5
I/E	鉄剤静注
C	鉄剤内服
O	Hb 値 > 1 g/dL 以上の上昇
コメント	鉄剤静注投与のほうが Hb 値 > 1 g/dL 以上の上昇には有意な効果があり, 副作用に差はなかった.

文献番号	5
著者 / 発表年	Agarwal R, 2015
研究デザイン	RCT
P	eGFR 20 ~ 60 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> , フェリチン < 100 ng/mL, TSAT < 25%
I/E	鉄剤静注 : iron sucrose 200 mg 4回 /2 カ月
C	鉄剤内服 : ferrous sulfate 325 mg 3回 / 日
O	eGFR 低下速度
コメント	2 群間に有意差なし. 静注群で有害事象が多く, 試験は途中中断された.

## 第7章 CKD-MBD

## CQ 1 高リン血症を伴う保存期 CKD 患者において、リン吸着薬は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 限定せず

検索式 "phosphate binder"[All Fields] AND "meta-analysis"[All Fields]

検索は 2017 年 9 月に行った。これにより 17 件の文献が抽出され、このなかから本 CQ に該当する文献 3 件を選択した。さらにこれに含まれる 4 つの文献を参考にした。また Kovesdy らの観察研究は重要な研究と思われ、採用した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Russo D, 2007
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ 3～5. 非透析
I/E	炭酸 Ca またはセベラマー
C	リン吸着薬なし
O	主要アウトカムは冠動脈石灰化。炭酸 Ca 群とコントロール群で 24 カ月後の冠動脈石灰化はベースラインに比べて有意に増加したが、セベラマー群では有意差はなかった。24 カ月後とベースラインとの冠動脈石灰化の差の絶対値や 1 年あたりに補正したものでは 3 群に統計学的な有意差は認めなかった。eGFR の変化は炭酸 Ca 群で $26.2 \pm 8.3 \rightarrow 25.9 \pm 5.3$ , セベラマー群で $26.3 \pm 15.6 \rightarrow 24.1 \pm 14.7$ , コントロール群で $33.4 \pm 20.2 \rightarrow 33.6 \pm 20.5$ . セベラマー群のみ前後比較で有意差ありであった。
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Block GA, 2012
研究デザイン	RCT
P	eGFR 20～45
I/E	セベラマーまたは炭酸ランタンまたは酢酸 Ca
C	placebo
O	主要アウトカムは P 値の変化。血管石灰化については、冠動脈石灰化および腹部大動脈の石灰化においてリン吸着薬群で有意に進行を認めた。統計学的な検討はされていないが、特に酢酸 Ca 群で石灰化の進行が顕著である傾向にあった。eGFR の変化はランタン群で $33.2 \pm 7.9 \rightarrow 33.0 \pm 9.4$ , セベラマー群で $31.8 \pm 9.0 \rightarrow 30.5 \pm 8.0$ , 酢酸 Ca 群で $29.6 \pm 7.1 \rightarrow 30.0 \pm 9.4$ , placebo 群で $30.4 \pm 8.5 \rightarrow 28.9 \pm 9.0$ . リン吸着薬群と placebo 群での比較は有意差なしであった。
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Seifert ME, 2013
研究デザイン	RCT
P	正 P 血症の CKD ステージ 3
I/E	炭酸ランタン
C	placebo
O	主要アウトカムは P 値の変化。血管石灰化については、冠動脈石灰化、頸動脈石灰化、大動脈の石灰化を見ているが、両群有意差なしであった。Ccr の変化はランタン群で $47 \pm 12 \rightarrow 47 \pm 16$ , placebo 群で $45 \pm 12 \rightarrow 45 \pm 15$ . 両群で有意差なしであった。
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Chue CD, 2013
研究デザイン	RCT
P	非糖尿病のCKD ステージ3
I/E	炭酸セベラマー
C	placebo.
O	主要アウトカムは左心室重量. eGFRの変化はセベラマー群で $49 \pm 13 \rightarrow 48 \pm 14$ , placeboで $49 \pm 13 \rightarrow 50 \pm 14$ で, 両群の差は $1.2 (-1.3 \sim 3.6)$ であった.
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Kovesdy CP, 2010
研究デザイン	後向きコホート
P	非透析CKD
I/E	リン吸着薬内服あり
C	リン吸着薬内服なし
O	リン吸着薬を使用している群で, 死亡はHR 0.61 [0.45 ~ 0.81] と死亡リスクは低かったが, eGFRの傾きについては $0.49 [-0.28 \sim 1.26]$ mL/分/1.73 m <sup>2</sup> と有意差を認めなかった.
コメント	

## 第7章 CKD-MBD

## CQ 2 高リン血症を伴う保存期 CKD 患者において、Ca 非含有リン吸着薬は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	限定せず
検索式	キーワード：calcium-based phosphate binder, meta-analysis 検索は2017年9月に行った。これにより6件の文献が抽出され、このなかから本CQに該当する文献2件を選択した。さらにこれに含まれる3つの文献を参考にした。

文献番号	1
著者 / 発表年	Di Iorio B, 2012
研究デザイン	RCT
P	無症状のCKD 3～4の外来患者
I/E	炭酸セベラマー
C	炭酸Ca
O	主要アウトカムは総死亡。総死亡は、炭酸セベラマー群のほうが有意に少なく(炭酸セベラマー 12名, 炭酸Ca 22名), また, 透析導入(炭酸セベラマー 31名, 炭酸Ca 42名), 死亡+透析導入(炭酸セベラマー 43名, 炭酸Ca 64名)も同様に炭酸セベラマー群のほうが少ないという結果であった。血管石灰化は冠動脈石灰化で評価し, 石灰化あるもののうち炭酸セベラマーでは67人中24人(35.8%), 炭酸Caでは51人中2人(3.9%)が退縮した。石灰化がないもののうち炭酸セベラマーでは40人中5人(12.5%), 炭酸Caでは51人中45人(88.2%)で石灰化が出現した。
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Russo D, 2007
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ 3～5. 非透析
I/E	炭酸セベラマー
C	リン吸着薬なしまたは炭酸Ca
O	主要アウトカムは冠動脈石灰化。炭酸Ca群とコントロール群で24カ月後の冠動脈石灰化はベースラインに比べて有意に増加したが, セベラマー群では有意差はなかった。24カ月後とベースラインとの冠動脈石灰化の差の絶対値や1年あたりに補正したものでは3群に統計学的な有意差は認めなかった。eGFRの変化は炭酸Ca群で26.2±8.3 → 25.9±5.3, セベラマー群で26.3±15.6 → 24.1±14.7, コントロール群で33.4±20.2 → 33.6±20.5。セベラマー群のみ前後比較で有意差ありであった。
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Block GA, 2012
研究デザイン	RCT
P	eGFR 20 ~ 45
I/E	セベラマーまたは炭酸ランタンまたは酢酸 Ca
C	placebo
O	主要アウトカムは P 値の変化. 血管石灰化について, 冠動脈石灰化および腹部大動脈の石灰化においてリン吸着薬群で有意に進行を認めた. 統計学的な検討はされていないが, 特に酢酸 Ca 群で石灰化の進行が顕著である傾向にあった. eGFR の変化はランタン群で $33.2 \pm 7.9 \rightarrow 33.0 \pm 9.4$ , セベラマー群で $31.8 \pm 9.0 \rightarrow 30.5 \pm 8.0$ , 酢酸 Ca 群で $29.6 \pm 7.1 \rightarrow 30.0 \pm 9.4$ , placebo 群で $30.4 \pm 8.5 \rightarrow 28.9 \pm 9.0$ . リン吸着薬群と placebo 群での比較は有意差なしであった.
コメント	

## 第7章 CKD-MBD

## CQ 3 保存期 CKD 患者において、活性型ビタミン D 製剤の投与は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	限定せず
検索式	("Kidney Diseases" [Mesh] OR renal [tiab] OR kidney [tiab]) AND ("active vitamin D" [tiab] OR "activated vitamin D" [tiab] OR vitamin D receptor activat * [tiab] OR calcitriol [tiab] OR doxercalciferol [tiab] OR paricalcitol [tiab] OR alfacalcidol [tiab] OR eldecalcitol [tiab]) AND Humans [Filter] AND English [Filter]

文献番号	1
著者 / 発表年	Nordal KP, 1988
研究デザイン	RCT
P	血清 Cr > 180 $\mu$ mol/L
I/E	カルシトリオール(15名)
C	placebo(15名)
O	主要評価項目は骨形態計測で評価される骨組織の変化。カルシトリオールにより高回転型骨病変が改善した。カルシトリオール群では placebo 群と比較し、有意な intact PTH の低下が認められた。高 Ca 血症の発生はカルシトリオール群の 8 例のみであった。両群の血清 Cr の変化に有意差はなかった。
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Hamdy NA, 1995
研究デザイン	RCT
P	CCr 15 ~ 50 mL/分
I/E	アルファカルシドール(89名)。
C	placebo(87名)。
O	主要評価項目は骨形態計測で評価される骨組織の変化。アルファカルシドールにより高回転型骨病変が改善した。アルファカルシドール群では placebo 群と比較し、有意な intact PTH の低下が認められた。高 Ca 血症(血清 Ca 値 2.63 mmol/L 以上)の発生は placebo 群で 3 例、アルファカルシドール群で 10 例であった。両群の CCr の変化に有意差はなかった。
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Coburn JW, 2004
研究デザイン	RCT
P	推算 GFR 15 ~ 59 mL/分, intact PTH > 85 pg/mL
I/E	ドキサカルシフェロール(27名)
C	placebo(28名)
O	主要評価項目は intact PTH の 30% 以上の低下。ドキサカルシフェロールでは intact PTH の 30% 以上の低下が 74% で認められた一方、placebo 群では 7% であった。高 Ca 血症(血清 Ca 値 10.5 mg/dL 以上)の発生は placebo 群で 1.9%、ドキサカルシフェロール群で 2.6% であった。両群の推算 GFR の変化に有意差はなかった。
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Coyne D, 2006
研究デザイン	RCT
P	推算 GFR 15 ~ 60 mL/分, intact PTH > 150 pg/mL
I/E	パリカルシトール(107名).
C	placebo(113名).
O	主要評価項目は intact PTH の 30% 以上の低下. パリカルシトール群では intact PTH の 30% 以上の低下が 91% で認められた一方, placebo 群では 13% であった. 高 Ca 血症(血清 Ca 値 10.5 mg/dL 以上)の発生はパリカルシトール群の 2 例のみであった. 両群の推算 GFR の変化に有意差はなかった.
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Alborzi P, 2008
研究デザイン	RCT
P	推算 GFR > 30 mL/分
I/E	パリカルシトール(1 $\mu$ g 8名, 2 $\mu$ g 8名).
C	placebo(8名).
O	主要評価項目は尿中 Alb/Cr 比, 高感度 CRP の変化率. パリカルシトール群では placebo 群と比較し, 尿中 Alb 排泄, 高感度 CRP の有意な低下が認められた. 3 群間で intact PTH の変化に有意な差はなかった. 高 Ca 血症(血清 Ca 値 10 mg/dL 以上)の発生はなかった. 3 群の推算 GFR の変化に有意差はなかった.
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Fishbane S, 2009
研究デザイン	RCT
P	推算 GFR 15 ~ 90 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> , 尿蛋白 /Cr > 0.4 g/g
I/E	パリカルシトール(27名)
C	placebo(28名)
O	主要評価項目は尿蛋白 /Cr 比 の変化率. パリカルシトール群では placebo 群と比較し, 有意な尿蛋白 /Cr 比の低下が認められた. またパリカルシトール群では placebo 群と比較し, 有意な intact PTH の低下が認められた. 高 Ca 血症の発生はパリカルシトール群の 1 例のみであった. 両群の推算 GFR の変化に有意差はなかった.
コメント	

文献番号	7
著者 / 発表年	de Zeeuw D, 2010
研究デザイン	RCT
P	糖尿病性腎症, 尿中 Alb/Cr 11 ~ 339 mg/mmol, 推算 GFR 15 ~ 90 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup>
I/E	パリカルシトール(1 $\mu$ g 92名, 2 $\mu$ g 92名)
C	placebo(88名)
O	主要評価項目は尿中 Alb/Cr 比 の変化率. パリカルシトール 2 $\mu$ g 群において治療前後の比較では尿中 Alb 排泄の有意な低下が認められたが, 群間比較では placebo 群との差は有意水準を僅かに上回った (P=0.053). パリカルシトール 1 $\mu$ g 群, 2 $\mu$ g 群ともに placebo 群と比較し, 有意な intact PTH の低下が認められた. 高 Ca 血症(血清 Ca 値 2.62 mmol/L 以上)の発生は placebo 群で 1 例, パリカルシトール 2 $\mu$ g 群で 1 例, パリカルシトール 2 $\mu$ g 群で 3 例であった. 推算 GFR は placebo 群と比較し, パリカルシトール 2 $\mu$ g 群において有意に低下していた.
コメント	

文献番号	8
著者 / 発表年	Liu LJ, 2012
研究デザイン	RCT
P	IgA 腎症, 尿蛋白 > 0.8 g/日
I/E	カルシトリオール(26名)
C	無治療(24名)
O	主要評価項目は尿蛋白 /Cr 比 の変化率. カルシトリオール群では placebo 群と比較し, 有意な尿蛋白 /Cr 比の低下が認められた. 両群間で intact PTH の変化に有意な差はなかった. 高 Ca 血症の発生はなかった. 両群の推算 GFR の変化に有意差はなかった.
コメント	

文献番号	9
著者 / 発表年	Thadhani R, 2012
研究デザイン	RCT
P	推算 GFR 15 ~ 60 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> , 左室肥大あり(心室中隔厚 女性 1.1 ~ 1.7 cm, 男性 1.2 ~ 1.8 cm)
I/E	パリカルシトール(115名)
C	placebo(112名)
O	主要評価項目は左室重量係数の変化量. パリカルシトール群と placebo 群で左室重量係数の変化量に有意差は認められなかった. 副次評価項目である拡張能に関しても両群間で有意差は認められなかった. パリカルシトール群では intact PTH の 30% 以上の低下が 85.7% で認められた一方, placebo 群では 16.5% であった. 高 Ca 血症(血清 Ca 値 10.5 mg/dL 以上)の発生は placebo 群 0.9% に対し, パリカルシトール群 22.6% であった. 両群間で尿中 Alb/Cr 比 の変化に有意な差はなかった. 推算 GFR は placebo 群と比較し, パリカルシトール群において有意に低下していたが, 血清シスタチン C 値に基づく推算式を用いた場合, 両群の差は有意ではなくなった(P=0.06). 透析導入は placebo 群で 1 例であったのに対し, パリカルシトール群で 6 例であった. 心血管イベントによる入院は placebo 群で 7 例であったのに対し, パリカルシトール群で 1 例であった.
コメント	尿中 Alb/Cr 比に関しては, 参考文献 c のメタ解析に示されているデータを参考にした.

文献番号	10
著者 / 発表年	Krairitichai U, 2012
研究デザイン	RCT
P	糖尿病性腎症, 推算 GFR > 15 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> , 尿蛋白 > 1 g/日
I/E	カルシトリオール(46名)
C	無治療(45名)
O	主要評価項目は尿蛋白 /Cr 比 の変化率. カルシトリオール群では placebo 群と比較し, 有意な尿蛋白 /Cr 比の低下が認められた. 両群間で intact PTH の変化に有意な差はなかった. 高 Ca 血症の発生はなかった. 両群の推算 GFR の変化に有意差はなかった.
コメント	

文献番号	11
著者 / 発表年	Wang AY, 2014
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ G3a ~ G5, 左室肥大あり(左室重量係数 男性 > 115 g/m <sup>2</sup> , 女性 > 95 g/m <sup>2</sup> )
I/E	パリカルシトール(30名).
C	placebo(30名).
O	主要評価項目は左室重量係数の変化量. パリカルシトール群と placebo 群で左室重量係数の変化量に有意差は認められなかった. パリカルシトール群では placebo 群と比較し, 有意な intact PTH の低下が認められた. 高 Ca 血症(血清 Ca 値 10.2 mg/dL 以上)の発生は placebo 群 3.3% に対し, パリカルシトール群 43.3% であった. 両群間で尿蛋白量 の変化に有意な差はなかった. 推算 GFR は placebo 群と比較し, パリカルシトール群において有意に低下していた. 透析導入はパリカルシトール群の 1 例のみであった. 心血管イベントによる入院は placebo 群で 10 例であったのに対し, パリカルシトール群で 2 例であった.
コメント	

文献番号	12
著者 / 発表年	Kondo S, 2015
研究デザイン	RCT の後付け解析
P	原発性骨粗鬆症, かつ脆弱性骨折の既往, 70 歳以上, 骨密度 YAM < 60% のいずれかを有する (血清 Cr > 1.3 mg/dL は除外)
I/E	エルデカルシトール (528 名)
C	アルファカルシドール (526 名)
O	主要評価項目は血清 Ca 値, 尿中 Ca 排泄の変化, およびこれらに関連した推算 GFR の変化. エルデカルシトール群はアルファカルシドール群と比較し, 高 Ca 血症 (血清 Ca 値 10.4 mg/dL 以上) の頻度が高く, この傾向は CKD ステージ G3b において顕著であった (アルファカルシドール群 20%, エルデカルシトール群 40%). 高 Ca 尿症に関しても, 特に CKD ステージ G3b 以降の症例において, エルデカルシトール群で頻度が高かった. 両群とも薬剤中止後は, 血清 Ca 値, 尿中 Ca 排泄は速やかにベースライン値に戻った. 推算 GFR は両群とも治療開始後に低下し, その傾向は元々の推算 GFR が高い症例ほど顕著であったが, 薬剤中止後は元に戻った.
コメント	

文献番号	13
著者 / 発表年	Agarwal R, 2005
研究デザイン	RCT の後付け解析
P	推算 GFR 15 ~ 60 mL/分, intact PTH > 150 pg/mL
I/E	パリカルシトール (94 名)
C	placebo (101 名)
O	主要評価項目は試験紙法による尿蛋白低下. パリカルシトール群では placebo 群と比較し, 尿蛋白の有意な低下が認められた. 両群の推算 GFR の変化に有意差はなかった.
コメント	

文献番号	14
著者 / 発表年	Kovesdy CP, 2008
研究デザイン	後向きコホート研究
P	CKD ステージ G3a ~ G5 の患者 520 名
I/E	(ここでは E) カルシトリオール
C	非投与
O	主要評価項目は総死亡, 透析導入. カルシトリオールの使用は死亡リスクの低下に有意に関連していた (HR 0.35 [95%CI 0.23 ~ 0.54]). 透析導入との関連は有意ではなかった (HR 0.75 [95%CI 0.50 ~ 1.12]).
コメント	

文献番号	15
著者 / 発表年	Arai Y, 2017
研究デザイン	後向きコホート研究
P	CKD ステージ G4 ~ G5 の患者 240 名
I/E	(ここでは E) 活性型ビタミン D 製剤
C	非投与
O	主要評価項目は透析導入と推算 GFR 50% 以上低下の複合アウトカム. 活性型ビタミン D 製剤の使用は CKD 進展に有意に関連していた (HR 0.38 [95%CI 0.17 ~ 0.88]).
コメント	

文献番号	16
著者 / 発表年	Shoben AB, 2008
研究デザイン	後向きコホート研究
P	CKD ステージ G3a ~ G4 の患者 1,418 名
I/E	(ここでは E)カルシトリオール
C	非投与
O	主要評価項目は総死亡, および総死亡と透析導入の複合アウトカム. カルシトリオールの使用は死亡リスクの低下(HR 0.74 [95%CI 0.58 ~ 0.95]), 総死亡と透析導入の複合アウトカムのリスク低下(HR 0.80 [95%CI 0.65 ~ 0.99])に有意に関連していた.
コメント	

## 第7章 CKD-MBD

## CQ 4 骨粗鬆症を伴う保存期 CKD 患者において、骨粗鬆症に対する薬物治療は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	1990年1月1日～2017年5月31日（2017年7月31日実施）
検索式	一次検索式として、レビューを除くヒトを対象とした臨床研究の和文英文論文（1,455,556編）で、かつ透析や移植や悪性腫瘍などのキーワードを含まないCKD患者を対象とするもの（53,899編）のなかからそれぞれ、ビスホスホネート製剤（123編）、活性型ビタミンD製剤（390編）、PTH製剤（24編）、SERM（16編）、抗RANKL抗体（7編）にかかわるものを一次抽出した（検索式別添）。

文献番号	1
著者 / 発表年	Hamdy NA, 1995
研究デザイン	RCT
P	慢性腎不全患者 (CrCl 15 ~ 50 mL/分) 176名 (2年)
I/E	アルファカルシドール 0.25 → 1.0 ug/日 (89名)
C	placebo (87名)
O	〈骨折〉NA, 〈骨塩量〉NA, 〈骨代謝〉介入前後の骨生検比較 (アルファカルシドール群 72名 vs. placebo群 62名) により, 介入前に同等であった骨代謝異常を示した症例の割合 (それぞれ 76% vs. 72%) が, 介入後には 39%, 51% とアルファカルシドール群でより少なくなる傾向がみられ, 骨代謝異常を伴った症例に限ってみれば, アルファカルシドール群で有意に骨所見の正常化が得られた (42% vs. 4%, P < 0.001). 〈合併症〉アルファカルシドールの平均投与量は 0.5 ug/日であったが, 血清 Ca の上昇は用量依存的にみられ, 高 Ca 血症はアルファカルシドール群で多くなる傾向がみられた (10/72名 vs. 3/65名, OR 3.33 [0.94 ~ 11.7]).
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Przedlacki J, 1995
研究デザイン	RCT
P	保存期腎不全患者 25名 (1年)
I/E	カルシトリオール 0.25 ug/日 (13名)
C	placebo (12名)
O	〈骨折〉NA, 〈骨塩量〉カルシトリオール群では, 介入前に比し大腿骨頸部, 腰椎の BMD がそれぞれ +3.4%, +3.9% と有意に増加した (いずれも P < 0.01). 一方 placebo 群では, 大腿骨頸部 BMD は -2.2% と有意に減少し (P < 0.05), 腰椎 BMD は -0.6% と不変であった. 〈骨代謝〉NA, 〈合併症〉イオン化 Ca 高値を呈した症例はカルシトリオール群で 5/13名, placebo 群で 3/12名であった (OR 1.88 [0.36 ~ 9.58]).
コメント	全例で酢酸 Ca を併用

文献番号	3
著者 / 発表年	Rix M, 2004
研究デザイン	RCT
P	CKD 患者(GFR 6 ~ 60 mL/分)36名(18カ月)
I/E	アルファカルシドール 0.25 ~ 0.75 ug/日(18名)
C	placebo(18名)
O	〈骨折〉NA, 〈骨塩量〉アルファカルシドール群では, いずれの部位においても BMD は介入の前後で有意な変化を示さなかった(腰椎: +2.9±1.0%, 大腿骨近位部: +1.5±0.9%, 全身: -0.03±0.9%, 橈骨遠位: +0.56±0.8%)が, placebo 群では, 腰椎(-1.1±1.4%), 大腿骨近位部(-1.5±0.9%), 橈骨遠位(-1.1±0.9%)では有意ではなかったものの, 全身では有意な骨量減少を認めた(-1.5±0.6%, P < 0.05). 〈骨代謝〉BAP と OC は, アルファカルシドール群で有意に低下した(それぞれ -48±8%, -24±9%, とともに P < 0.05)が, placebo 群では有意な変化は見られなかった. 〈合併症〉イオン化Ca は, アルファカルシドール群では介入後有意に上昇した(1.20±0.05 → 1.24±0.05 mmol/L)が, placebo 群では不変だった(1.20±0.05 → 1.19±0.01 mmol/L). 高Ca血症を呈したのはアルファカルシドール群で 1/18名, placebo 群で 0/18名であった.
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Toussaint ND, 2010
研究デザイン	RCT
P	CKD ステージ 3 ~ 5 の患者 50 名(18カ月)
I/E	アレンドロネート 70 mg/週(25名)
C	placebo(25名)
O	〈骨折〉NA, 〈骨塩量〉腰椎 T スコアは placebo 群に比しアレンドロネート群で +0.30 [+0.03 ~ +0.60] と有意に上昇した(P < 0.05). 一方, 大腿骨頸部 T スコアに関しては, +0.03 [-0.05 ~ +0.10] と有意な変化はみられなかった(P=0.50). 〈骨代謝〉NA, 〈合併症〉試験終了時の eGFR 変化に有意差は観られなかった(アレンドロネート群: -1.2 [-4.0 ~ +1.7] mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ). アレンドロネート群で試験終了時に有意な血清Caの低下(-0.03 mg/dL, P < 0.05)とPTHの上昇(+3.2 [+0.8 ~ +5.5] pmol/L, P < 0.01)がみられた.
コメント	パイロット研究

文献番号	5
著者 / 発表年	Ringe JD, 2013
研究デザイン	介入研究
P	男性骨粗鬆症患者 214 名(2年)うち CrCl < 60 は 57 名
I/E	アルファカルシドール 1 ug/日(既存骨折あり 107 名)うち CrCl < 60 は 33 名
C	天然型ビタミン D 1,000 単位/日(既存骨折なし 107 名)うち CrCl < 60 は 24 名
O	〈骨折〉CKD 症例では, 対照群に比べてアルファカルシドール群で新規非椎体骨折が有意に少なかった(6/33 名 vs. 14/24, OR 0.16 [0.05 ~ 0.52]). 〈骨塩量〉NA*, 〈骨代謝〉NA, 〈合併症〉イオン化Ca高値を示した症例は, アルファカルシドール群で 2/107 名, placebo 群で 0/107 名であった.
コメント	介入研究のサブ解析 *サブ解析なし

文献番号	6
著者 / 発表年	Eastell R, 2009
研究デザイン	準 RCT
P	閉経後骨粗鬆症女性 7,765 名のうち CrCl < 60 mL/分を満たす 3,514 名(3 年)
I/E	ゾレドロネート 5 mg(3,875 名中 1786 名)
C	placebo(3,861 名中 1,728 名)
O	〈骨折〉CKD 症例でのサブ解析では、新規椎体骨折は placebo 群に比しゾレドロネート群で有意に少なかった(4.3% vs. 11.5%, $P < 0.0001$ )。しかしながら骨折抑制効果は非 CKD 症例における効果(2.3% vs. 10.3%, $P < 0.0001$ )よりも有意に小さかった( $P < 0.04$ )。一方、大腿骨近位部骨折(1.5% vs. 2.4%, $P=0.08$ )および非椎体骨折(7.2% vs. 8.7%, $P=0.13$ )に関しては、CKD 症例によるサブ解析では有意とならなかった。〈骨塩量〉CKD 症例でのサブ解析において、placebo 群に比べてゾレドロネート群で有意に大腿骨頸部 BMD の上昇を認めた(+5.18 [+4.73 ~ +6.64]%)。これは非 CKD 症例での効果(+4.96 [+4.56 ~ +5.37]%)と同等であった( $P=0.48$ )。〈骨代謝〉NA, 〈合併症〉NA*
コメント	HORIZON Pivotal Fracture Trial のサブ解析 *サブ解析なし

文献番号	7
著者 / 発表年	Jamal SA, 2007
研究デザイン	準 RCT
P	閉経後骨粗鬆症女性 6,459 名のうち、CrCl < 45 mL/分 581 名、CrCl $\geq$ 45 mL/分 2,409 名(3 ~ 4 年)
I/E	アレンドロネート(5 mg/日, 2 年目より 10 mg/日)
C	placebo
O	〈骨折〉placebo 群に比しアレンドロネート群で、腎機能にかかわらず有意に臨床骨折リスクが減少した(全体:OR 0.80[0.70 ~ 0.90], CrCl < 45:OR 0.78[0.51 ~ 1.21], CrCl $\geq$ 45:OR 0.80[0.70 ~ 0.93], interaction $P=0.89$ )。同様に、椎体骨折リスクについても、腎機能にかかわらずアレンドロネート群でよりリスクが減少していた(全体:OR 0.54[0.37 ~ 0.78], CrCl < 45:OR 0.72[0.31 ~ 1.70], CrCl $\geq$ 45:OR 0.50[0.32 ~ 0.76], interaction $P=0.44$ )。〈骨塩量〉placebo 群に比しアレンドロネート群で大腿骨近位部 BMD が有意に増加したが、その程度は腎機能が低下した症例でより顕著であった(CrCl < 45: +5.6 [+4.6 ~ +6.5]%, CrCl 45 ~ 59: +4.8 [+4.6 ~ +5.0]%, interaction $P < 0.05$ )。腰椎 BMD に関しては腎機能に関わらず有意に骨塩量が増加した(CrCl < 45: +6.7 [+5.7 ~ +7.8]%, CrCl $\geq$ 45: +6.6 [+6.3 ~ +6.9]%, interaction $P=0.75$ )。〈骨代謝〉NA, 〈合併症〉腎臓関連の合併症の頻度に差異はみられなかった(CrCl < 45: 12/581 例(2.1%), CrCl $\geq$ 45: 137/5,877 例(2.3%), $P=0.68$ )。
コメント	FIT のサブ解析

文献番号	8
著者 / 発表年	Miller PD, 2005
研究デザイン	準 RCT
P	9 つの RCT を統合して抽出された腎機能異常(CrCl < 80 mL/分)を伴った骨粗鬆症女性 8,996 名(平均 2 年)
I/E	リセドロネート 5 mg/日(4,496 名)
C	placebo(4,500 名)
O	〈骨折〉新規椎体骨折は placebo 群では腎機能低下に応じて増加したが( $P < 0.001$ )、リセドロネート群ではいずれの群でも低く抑えられた( $P=0.124$ )。その結果、リセドロネート群での椎体骨折抑制効果は腎機能低下群でより顕著であった(CrCl < 30: HR 0.44[0.22 ~ 0.89], $P < 0.05$ , CrCl 30 ~ 49: HR 0.55[0.43 ~ 0.69], $P < 0.01$ , CrCl 50 ~ 79: HR 0.68[0.54 ~ 0.86], $P < 0.01$ )。〈骨塩量〉腰椎 BMD は腎機能低下の程度にかかわらずリセドロネート群で有意に増加した(CrCl < 30: +4.23 $\pm$ 1.82% vs. -1.37 $\pm$ 1.72%, CrCl 30 ~ 49: +4.33 $\pm$ 0.51 vs. -0.47 $\pm$ 0.50%, CrCl 50 ~ 79: +3.96 $\pm$ 0.18% vs. -0.14 $\pm$ 0.19%, いずれも $P < 0.001$ )。〈骨代謝〉BAP, 尿中 DPD は腎機能低下の程度にかかわらずリセドロネート群で有意に低下した(data not shown)。介入前後で行った骨生検では、リセドロネート群で mineralizing surface(68%)と activation frequency(54%)の低下を認めたが、腎機能が正常な症例を含めた全体解析の既報と同程度であった。〈合併症〉腎臓関連の合併症発生リスクは介入の有無、腎機能低下の程度にかかわらず一定であった。アレンドロネート群で血清 Ca や P の低下がみられたが、軽微な変化であり臨床的な介入は不要であった。
コメント	9 つの RCT をプールした post-hoc 解析 CrCl < 30, 30 ~ 50, 50 ~ 80 で層別解析

文献番号	9
著者 / 発表年	Adami S, 2014
研究デザイン	準 RCT
P	閉経後骨粗鬆症女性 1,532 名(2 年) および 7,492 名のうち GFR < 60 の 723 名(3 年)
I/E	バザドキシフェン 20 or 40 ug
C	placebo
O	〈骨折〉あらゆる臨床骨折をアウトカムとすると、GFR < 60 に限った層別解析では、バザドキシフェン群で有意な骨折抑制効果は検出されなかった(HR 0.73 [0.38 ~ 1.40])。しかしながら、GFR 60 ~ 89 の層別解析では有意な骨折リスクの低下がみられ(HR 0.77 [0.60 ~ 0.98])、同様に全体解析でも有意な結果が得られ(HR 0.80 [0.65 ~ 0.98])、腎機能による治療効果の差異は検出されなかった(Interaction P=0.766)。〈骨塩量〉GFR < 60 に限った層別解析では、腰椎 BMD は 24 カ月後にバザドキシフェン群で有意に増加した(20 ug : +2.2±3.9%, 40 ug : +1.5±3.5%) が、placebo 群(+1.2±3.6%)との差は有意ではなかった。一方、大腿骨近位部 BMD に関しては、バザドキシフェン群で placebo 群に比し有意な増加がみられた(20 ug : +0.6±3.0%, 40 ug : +1.1±3.0%, placebo : -0.3±3.6%)。〈骨代謝〉NA*, 〈合併症〉GFR 変化に差異はみられなかった。
コメント	2 つの RCT をプールした post-hoc 解析 GFR < 60, 60 ~ 90, > 90 で層別解析 *層別解析なし

文献番号	10
著者 / 発表年	Ishani A, 2008
研究デザイン	準 RCT
P	閉経後骨粗鬆症女性 7,705 名のうち CrCl < 60 の 4,973 名(3 年)
I/E	ラロキシフェン(3,293 名)
C	placebo(1,680 名)
O	〈骨折〉全体解析での椎体骨折抑制効果は OR 0.57 [0.47 ~ 0.69] で、腎機能(CrC/GFRl < 45, 45 ~ 59, 6 ≥ 60 mL/分)による差異はみられなかった(CrCl : Interaction P=0.39, GFR : Interaction P=0.93)。一方非椎体骨折については、全体解析においても改善効果はみられなかった(OR 0.94 [0.80 ~ 1.11])。〈骨塩量〉大腿骨頸部 BMD は、ラロキシフェン群で placebo 群に比し全体として有意に上昇し(Interaction P < 0.01)、その改善効果は腎機能低下群でより大きくなる関係がみられた(CrCl < 45 : +1.0%, CrCl 45 ~ 59 : 0.7%, CrCl ≥ 60 : +0.6%/年, Interaction P < 0.05)。しかしながら、GFR を用いた層別解析ではいずれも有意にならなかった。一方、腰椎 BMD をアウトカムとした検討では、CrCl による層別解析でも GFR による解析でも腎機能低下に従って改善効果が大きくなる関係はみられたものの、治療介入による有意な変化は得られなかった。〈骨代謝〉NA, 〈合併症〉治療介入に関係なく、腎機能低下群でより多く副作用を訴えて中断する傾向がみられた。
コメント	MORE スタディの post-hoc 解析 GFR < 45, 45 ~ 60, > 60 で層別解析 OR で報告

文献番号	11
著者 / 発表年	Miller PD, 2007
研究デザイン	準 RCT
P	Cr ≤ 2.0 mg/dL の閉経後骨粗鬆症女性 1,621 名のうち、腎機能低下(GFR < 80 mL/分)を示す 736 名(19 カ月)
I/E	テリパラチド 20 ug/日(237 名)もしくは 40 ug/日(248 名)
C	placebo(246 名)
O	〈骨折〉椎体骨折は placebo 群に比しテリパラチド群で有意に少なく、その傾向は腎機能低下症例でより顕著であった(GFR < 80 : RR 0.22 [0.13 ~ 0.39], GFR ≥ 80 : RR 0.43 [0.25 ~ 0.73], interaction P < 0.05)。非椎体骨折に関しても同様の結果であった(GFR < 80 : RR 0.37 [0.17 ~ 0.80], GFR ≥ 80 : RR 0.53 [0.26 ~ 1.05], interaction P < 0.05)。〈骨塩量〉腰椎 BMD(18 カ月後)および大腿骨頸部 BMD(12 カ月後)は、腎機能にかかわらず、placebo 群に比しテリパラチド群で有意に増加した(グラフデータ)。〈骨代謝〉PINP は、腎機能にかかわらず、placebo 群に比しテリパラチド群で有意に増加した(グラフデータ)。〈合併症〉投与後 4 ~ 6 時間に高 Ca 血症(> 10.6 mg/dL)を呈する割合はテリパラチド群で有意に多く(P < 0.05)、腎機能低下群で顕著であった(P < 0.05)。高尿酸血症(> 8.3 mg/dL)についてもテリパラチド群で有意に多く(P < 0.05)、腎機能低下に従い顕著となった(P < 0.05)。しかしながら痛風発作や関節炎の発症頻度には差がなかった。一方 eGFR の変化には治療介入による影響はみられなかった。
コメント	Fracture Prevention Trial のサブ解析

文献番号	12
著者 / 発表年	Nakano T, 2014
研究デザイン	準 RCT
P	椎体骨折もしくは低骨塩量を伴う 65 歳以上の男性および閉経女性 578 名 (eGFR < 70 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> を示す 279 名) (72 週)
I/E	テリパラチド 56.5 ug/週 (261 名)
C	placebo (281 名)
O	〈骨折〉全体では、椎体骨折はテリパラチド群で 7/261 名 (2.7%), placebo 群で 37/281 名 (13.2%) であった。eGFR < 70 のサブ解析では、椎体骨折リスクはテリパラチド群で RR 0.31 [0.10 ~ 0.96] と placebo 群に比し有意に低下していた。一方、eGFR ≥ 70 のサブ解析では RR 0.13 [0.04 ~ 0.45] であった。〈骨塩量〉NA, 〈骨代謝〉NA, 〈合併症〉NA
コメント	Tower Study のサブ解析

文献番号	13
著者 / 発表年	Jamal SA, 2011
研究デザイン	準 RCT
P	骨塩量低下を伴った高齢女性 (60 ~ 90 歳) 7,808 名のうち CrCl < 60 は 2,890 (36 カ月)
I/E	デノスマブ (3,902 名)
C	placebo (3,906 名)
O	〈骨折〉全体解析においてデノスマブ群では新規椎体骨折リスク (OR 0.30 [0.23 ~ 0.39]) および新規非椎体骨折リスク (OR 0.78 [0.66 ~ 0.93]) が placebo 群に比し有意に低下しており、骨折抑制効果に腎機能による差異はみられなかった (椎体骨折リスクは CKD3 : OR 0.38 [0.26 ~ 0.59], CKD4 : OR 0.31 [0.02 ~ 5.08], 非椎体骨折リスクは CKD3 : OR 0.88 [0.66 ~ 1.16], CKD4 : OR 0.51 [0.04 ~ 7.26])。〈骨塩量〉全体解析においてデノスマブ群では腰椎 BMD (+8.8 [+8.6 ~ +9.1] %) および大腿骨頸部 BMD (+6.4 [+6.3 ~ +6.5] %) が placebo 群に比し有意に上昇しており、骨量改善効果に腎機能による差異はみられなかった (腰椎 BMD は CKD3 : +8.9 [+8.4 ~ +9.3], CKD4 : +5.0 [-0.8 ~ +10.8], 大腿骨頸部 BMD は CKD3 : +5.1 [+4.7 ~ +5.5] %, CKD4 : +5.9 [+3.3 ~ +8.5] %)。〈骨代謝〉NA, 〈合併症〉Cr に若干の変動はみられたが、介入の有無で GFR 変化に有意な差異はみられず、副作用発言にも有意差はみられなかった。
コメント	FREEDOM スタディの post-hoc 解析。CKD ステージ 2 ~ 4 で層別解析。OR で報告

文献番号	14
著者 / 発表年	Fujii N, 2007
研究デザイン	RCT
P	ステロイドを用いて腎炎治療中の CKD 患者 (CrCl 99.6±35.8 mL/分) 100 名 (1 年)
I/E	リセドロネート 2.5 mg/日 + アルファカルシドール 0.25 ~ 1.0 ug/日 (50 名), リセドロネート 2.5 mg/日 (23 名)
C	アルファカルシドール 0.25 ~ 1.0 ug/日 (38 名)
O	〈骨折〉NA, 〈骨塩量〉リセドロネート + アルファカルシドール併用群 (+2.8±1.3%) およびリセドロネート単独群 (+2.1±1.0%) では有意に腰椎 BMD の上昇を認めたが、アルファカルシドール単独群 (-1.2±0.6%) では有意な変化は見られなかった。大腿骨頸部 BMD に関しては、いずれの群でも有意な変化は見られなかった。〈骨代謝〉BAP は、リセドロネート併用群およびリセドロネート単独群ではそれぞれ -11.6%, -10% と 6 カ月間で有意に低下したが (P < 0.05), アルファカルシドール群では有意に上昇した (+26.9%, P < 0.05)。〈合併症〉腎機能に群間差はなかった。
コメント	GIO 限定, CrCl < 60 でのサブ解析なし

文献番号	15
著者 / 発表年	Kikuchi Y, 2007
研究デザイン	RCT
P	ステロイドを用いて腎炎治療中のCKD患者(平均GFR 73.6 ~ 81.2 mL/分)38名(1年)
I/E	リセドロネート 2.5 mg/日(12名), リセドロネート 2.5 mg/日 + アルファカルシドール(0.5 ug/日)(11名)
C	アルファカルシドール 0.5 ug/日(15名)
O	〈骨折〉NA, 〈骨塩量〉アルファカルシドール単独群(-5.6%)に比し, リセドロネート + アルファカルシドール併用群(+2.0%)で, 有意に腰椎BMDの改善が観られた(P<0.01). 〈骨代謝〉尿中NTxはアルファカルシドール群では有意な変化が観られなかったが, リセドロネート投与群ではいずれも介入後に有意に低下した. 〈合併症〉NA
コメント	GIO 限定, 信頼区間の報告なし

文献番号	16
著者 / 発表年	Takei T, 2010
研究デザイン	RCT
P	ステロイドを用いてMCNS治療中のCKD患者(eGFR 77.4±30.1 mL/分)40名(1年)
I/E	リセドロネート 2.5 mg/日 + アルファカルシドール 0.25 ug/日(20名)
C	アルファカルシドール 0.25 ug/日(20名)
O	〈骨折〉NA, 〈骨塩量〉腰椎BMDは, アルファカルシドール単独群では有意に減少した(0.710±0.162 → 0.588±0.125, P<0.05)が, リセドロネート併用群では有意な変化を認めなかった(0.663±0.169 → 0.626±0.129, n.s.). 〈骨代謝〉12カ月後の尿中NTxは, いずれの群でも低下傾向を示したが有意ではなかった(リセドロネート併用群: 34.9±20.2 → 22.7±12.7 nmolBCE/mmolCr, P=0.09, アルファカルシドール単独群: 28.2±17.0 → 18.5±12.0, P=0.09). 〈合併症〉eGFR, 血清Caに有意な変化はみられなかった.
コメント	GIO 限定

文献番号	17
著者 / 発表年	Coyne DW, 2013
研究デザイン	準 RCT
P	2型糖尿病性腎症患者(eGFR 15 ~ 90 mL/分, uACR 100 ~ 3,000 mg/日) 281名(24週)
I/E	パリカルシトール 1 ug/日(93名)もしくは2 ug/日(95名)
C	placebo(93名)
O	〈骨折〉NA, 〈骨塩量〉NA, 〈骨代謝〉BAPはパリカルシトール1, 2 ug/日群でそれぞれ-26%, -27%と有意に低下し, 投与終了後も60日に渡って低値を維持した. 一方 placebo群では+2%と不変であった. 〈合併症〉血清Caは用量依存的にパリカルシトール群で有意に増加し(1 ug: +0.16, 2 ug: +0.48 mg/dL), 高Ca血症を呈した症例はそれぞれ1/93, 2/95名であった.
コメント	VITAL Studyのサブ解析

## 第8章 高尿酸血症・脂質異常症

## CQ 1 CKD 患者に尿酸低下療法は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	1970年1月1日～2016年12月31日
検索式	(nephropathy OR nephrotic syndrome OR renal failure OR renal insufficiency OR chronic kidney disease OR renal dysfunction OR decline renal function OR proteinuria) AND (uric acid OR hyperuricemia OR uric lowering OR gout OR febuxostat OR allopurinol OR topiroxostat OR probenecid OR benzbromarone) AND (randomized controlled trial OR Random Allocation OR actively controlled study) AND ("1970/01/01" [Date-Entrez] : "2016/12/31" [Date-Entrez])

文献番号	1
著者 / 発表年	Goicoechea M, 2010
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	eGFR ≤ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 113名
I/E	アロプリノール 100 mg/日 24カ月
C	通常診療
O	①全死亡；有意差なし，E群 0/57 vs C群 2/56. ③心血管イベント；有意差あり，E群 7/57 vs C群 15/56, Cox 回帰で 71% リスク減少 (p = 0.026). ④末期腎不全；有意差なし，E群 1/57 vs C群 1/56. ⑤ eGFR 変化量；有意差あり，E群 +1.3±1.3 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , C群 -3.3±1.2 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> p=0.018. ⑥ Alb 尿；有意差なし，E群 36(388)→16(166) mg/d, C群 32(383)→51(296) mg/d
コメント	③イベントに心不全などを含むがアウトカム判定者の盲検化が不明である。心血管イベント，eGFR 変化量で有意差を認めた。

文献番号	2
著者 / 発表年	Goicoechea M, 2015
研究デザイン	RCT オープンラベル #1 の長期追跡
P	eGFR ≤ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 107名
I/E	アロプリノール 100 mg/日 24カ月
C	通常診療
O	①全死亡；有意差なし，E群 17/56 vs C群 19/51. ③心血管イベント；有意差あり，E群 16/56 vs C群 23/51, Cox 回帰で 57% リスク減少 (p=0.02). ④末期腎不全；有意差なし，E群 7/56 vs C群 13/51. ⑤ eGFR 変化量；有意差あり，E群 -6.5±1.6 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , C群 -13.3±5.0 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , p=0.001
コメント	心血管イベント，eGFR 変化量で有意差を認めた。84カ月追跡しているが，24カ月以降の薬剤割付は通常診療のため自由になっている。

文献番号	3
著者 / 発表年	Siu YP, 2006
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	Cr > 1.35 mg/dL あるいは尿蛋白量 > 0.5 g/日, 高尿酸血症(尿酸 $\geq$ 7.6 mg/dL), Cr $\geq$ 4.5 mg/dL を除外. 51 名
I/E	アロプリノール 100 ~ 300 mg/日 12 カ月
C	通常診療
O	①全死亡; 有意差なし, E 群 0/25 vs C 群 0/26. ④末期腎不全; 有意差なし, E 群 1/25 vs C 群 1/26, ⑤ Cr 40% 上昇; 有意差あり, E 群 3/25 vs C 群 11/26, p=0.015. ⑤ Cr; 有意差なし, E 群 1.64 $\pm$ 0.63 mg/dL $\rightarrow$ 1.99 $\pm$ 0.92 mg/dL, C 群 1.86 $\pm$ 0.69 mg/dL $\rightarrow$ 2.89 $\pm$ 0.96 mg/dL, p=0.08. ⑥尿蛋白量; 有意差なし, E 群 2.39 $\pm$ 2.88 g/d $\rightarrow$ 2.53 $\pm$ 4.85 g/d, C 群 2.39 $\pm$ 2.20 g/d $\rightarrow$ 2.16 $\pm$ 1.93 g/d, p = 0.55, 群間差なし
コメント	Cr 40% 上昇で有意差を認めた.

文献番号	4
著者 / 発表年	Sircar D, 2015
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	18 ~ 65 歳, CKD ステージ 3 ~ 4, 尿酸 $\geq$ 7 mg/dL, 93 名
I/E	フェブキシostat 40 mg/日 6 カ月
C	placebo
O	①全死亡; 有意差なし, E 群 0/45 vs C 群 0/48, ③心血管イベント; 有意差なし, E 群 0/45 vs C 群 0/48, ④末期腎不全; 有意差なし, E 群 6/45 vs C 群 4/48, ⑤ eGFR 変化量; 有意差あり, E 群 31.5 $\pm$ 13.6 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> $\rightarrow$ 33.7 $\pm$ 16.6 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , C 群 32.6 $\pm$ 11.6 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> $\rightarrow$ 28.2 $\pm$ 11.5 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , p=0.05, ⑤ eGFR 10% 減少; 有意差あり, E 群 17/45 vs C 群 26/48, p < 0.004
コメント	eGFR 変化量および eGFR10% 減少の割合で有意差を認めた.

文献番号	5
著者 / 発表年	Momeni A, 2010
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	糖尿病性腎症, 18 歳以上, 尿蛋白量 > 0.5 g/日, Cr > 3 mg/dL あるいは GFR < 25 mL/分を除外. 40 名
I/E	アロプリノール 100 mg/日 4 カ月
C	placebo
O	⑤ Cr; 有意差なし, E 群 1.3 $\pm$ 0.45 mg/dL $\rightarrow$ 1.3 $\pm$ 0.5 mg/dL, C 群 1.5 $\pm$ 0.6 mg/dL $\rightarrow$ 1.6 $\pm$ 0.6 mg/dL p=0.18. ⑥尿蛋白量; 有意差あり, E 群 1,756 $\pm$ 1,047 mg/日 $\rightarrow$ 1,011 $\pm$ 767 mg/日, C 群 1,673 $\pm$ 997 mg/日 $\rightarrow$ 1,609 $\pm$ 1,071 mg/日, p=0.049
コメント	糖尿病性腎症のみを対象としている. 尿蛋白量で有意差を認めた.

文献番号	6
著者 / 発表年	Kao MP, 2011
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	CKD ステージ 3, 左室肥大あり, 53 名
I/E	アロプリノール 300 mg/日 9 カ月
C	placebo
O	⑤ eGFR 変化量; 有意差なし, E 群 +0.2 $\pm$ 6.9 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , C 群 +0.2 $\pm$ 5.5 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , p=0.997, ⑥尿蛋白量変化量; 有意差なし, E 群 -21.4 $\pm$ 94.0 mg/mmol, C 群 -5.2 $\pm$ 21.2 mg/mmol, p =0.394
コメント	左室肥大のある患者のみを対象としている.

文献番号	7
著者 / 発表年	Shi Y, 2012
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	IgA 腎症, 18 ~ 70 歳, Cr < 3 mg/dL, 尿蛋白 0.15 ~ 2.0 g/日, 高尿酸血症(男性;尿酸 $\geq$ 7 mg/dL, 女性;尿酸 $\geq$ 6 mg/dL), 40 名
I/E	アロプリノール 100 ~ 300 mg/日 6 カ月
C	通常診療
O	⑤ eGFR;有意差なし, E 群 69.5 $\pm$ 26.5 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> $\rightarrow$ 73.2 $\pm$ 34.8 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , C 群 63.6 $\pm$ 27.5 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> $\rightarrow$ 68.9 $\pm$ 36.6 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , p=0.2. ⑥ 尿蛋白量;有意差なし, E 群 959.9 $\pm$ 1,046.3 mg/g $\rightarrow$ 1,219.3 $\pm$ 1,063.6 mg/g, C 群 835.9 $\pm$ 599.7 mg/g $\rightarrow$ 1,170.4 $\pm$ 951.9 mg/g, p=0.394
コメント	IgA 腎症のみを対象としている.

文献番号	8
著者 / 発表年	Tanaka K, 2015
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	CKD ステージ 3, 尿酸 $\geq$ 7 mg/dL, 40 名
I/E	フェブキソスタット 40 mg/日 12 週
C	通常診療
O	⑤ eGFR 変化量;有意差なし, E 群 -1.3 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , C 群 -0.4 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , p=0.592. ⑥ 尿蛋白量変化量;有意差あり, E 群 -0.36 g/gCr, C 群 +0.07 g/gCr, p=0.018
コメント	日本の研究. C 群にアロプリノール使用者を含む. 尿蛋白変化量で有意差を認めた.

文献番号	9
著者 / 発表年	Beddhu S, 2016
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	18 歳以上, 糖尿病あり, 尿酸 > 5.5 mg/dL(男性), 4.6 mg/dL(女性), eGFR 30 ~ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> あるいは eGFR $\geq$ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の場合尿蛋白定性 $\geq$ 1+ か Alb 尿 $\geq$ 3.4 mg/mmol, 80 名
I/E	フェブキソスタット, 80 mg/日, 24 週
C	placebo
O	⑤ eGFR 変化量;有意差なし. ⑥ Alb 尿;有意差なし, E 群 2.35(0.35, 11.74) $\rightarrow$ 1.07(0.46, 6.99) mg/mmol, C 群 2.03(0.76, 6.85) $\rightarrow$ 1.15(0.42, 7.10) mg/mmol
コメント	糖尿病患者のみを対象としている.

文献番号	10
著者 / 発表年	Saag KG, 2016
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	男性 18 歳以上, 女性 45 歳以上, eGFR 15 ~ 50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 無症候性高尿酸血症, (尿酸 $\geq$ 7 mg/dL), 96 名
I/E	フェブキソスタット 30 mg $\times$ 2/日あるいはフェブキソスタット 40/80 mg/日 12 カ月
C	placebo
O	⑤ eGFR 変化;有意差なし, フェブキソスタット 30 mg $\times$ 2 群, LSM 0.33 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , フェブキソスタット 40/80 mg 群, LSM -0.86 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , placebo 群, LSM -2.05 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 有意差なし
コメント	3 群の比較, LSM: least square mean(最小二乗平均)

文献番号	11
著者 / 発表年	Sezai A, 2015
研究デザイン	RCT, 単盲検
P	1年以上前に心臓外科手術の既往あり, 20～90歳, eGFR ≤ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 尿酸 ≥ 8 mg/dL 109名
I/E	フェブキソスタット 60 mg/日 6カ月
C	アロプリノール 300 mg/日 6カ月
O	⑤ Cr; 有意差あり, フェブキソスタット群 1.37±0.24 mg/dL → 1.23±0.24 mg/dL, アロプリノール群 1.35±0.31 mg/dL → 1.37±0.37 mg/dL, p < 0.0001. ⑥尿Alb量; 有意差あり, フェブキソスタット群 128.3±342.8 → 66.8±138.3. アロプリノール群 120.3±295.2 → 196.4±376.6, p < 0.05
コメント	日本の研究. 心臓外科手術の既往がある患者のみを対象としている. 血清Cr値, 尿Alb量で有意差を認めた.

文献番号	12
著者 / 発表年	Perez-Ruiz F, 1999
研究デザイン	RCT, オープンラベル
P	痛風あり, Ccr 20～80 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 36名
I/E	アロプリノール 100～300 mg/日 24カ月
C	ベンズプロマロン 50～200 mg/日 24カ月
O	⑤ Ccr; 有意差なし, ベンズプロマロン群 53.28±16.67 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> → 54.8±15.79 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> アロプリノール群 54.52±17.47 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> → 64.43±16.37 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , p=0.10
コメント	

文献番号	13
著者 / 発表年	Hosoya T, 2014
研究デザイン	RCT, 二重盲検
P	20～75歳, CKD ステージ3, 高尿酸血症, 122名
I/E	トピロキソスタット 160 mg/日 22週
C	placebo
O	⑤ eGFR 変化量; 有意差なし, E群 0.64 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , C群 -0.46 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , p=0.2. ⑥尿中Alb変化率; 有意差あり, E群 -33%, C群 -6%, p < 0.001
コメント	日本の研究. 尿中Alb変化率で有意差を認めた.

**第 8 章 高尿酸血症・脂質異常症****CQ 2 CKD 患者に脂質低下療法は推奨されるか？****文献検索**

データベース PubMed ( キーワード : Randomized Controlled Trials as Topic OR Randomized Controlled Trial, Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors, fibric Acids, Ezetimibe)

期間 1900 年 1 月 1 日～2016 年 12 月 31 日

検索式  
 スタチン系薬剤  
 (((((((((((((((((kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria OR albuminuria) AND (Randomized Controlled Trials as Topic OR Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR RCT) AND (english [Language]))) AND (((Hypolipidemic Agents [MeSH] OR Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors [MeSH] OR Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors [Pharmacological Action] OR statin OR statins) OR (Simvastatin OR Lovastatin OR Pravastatin OR Fluvastatin OR Atorvastatin OR Cerivastatin OR Rosuvastatin OR Pitavastatin)))))) NOT review [Publication Type]) NOT editorial [Publication Type]) NOT comment [Publication Type]) NOT letter [Publication Type]) NOT graft survival [Mesh Major Topic]) NOT kidney calculi [Mesh Major Topic]) NOT arteriovenous shunt, surgical [Mesh Major Topic]) NOT acute kidney injury [Mesh Major Topic]) AND ("1900/01/01" [Date - Publication] : "2016/12/31" [Date-Publication])  
 フィブラート系薬剤  
 (((((((((((((((((kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria OR albuminuria) AND (Randomized Controlled Trials as Topic OR Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR RCT) AND (english [Language]))) AND (((fibric Acids [MeSH] OR fibrates OR fibrate) OR (Clofibrate OR Bezafibrate OR Aluminium clofibrate OR Gemfibrozil OR Fenofibrate OR Simfibrate OR Ronifibrate OR Ciprofibrate OR Etofibrate OR Clofibrade OR Cloline fenofibrate OR Clinofibrate)))))) AND "1900/01/01" [Date - Publication] : "2016/12/31" [Date-Publication])) NOT review [Publication Type]) NOT editorial [Publication Type]) NOT comment [Publication Type]) NOT letter [Publication Type]) NOT graft survival [Mesh Major Topic]) NOT arteriovenous shunt, surgical [Mesh Major Topic]) NOT acute kidney injury [Mesh Major Topic]) NOT kidney calculi [Mesh Major Topic]) NOT urologic neoplasm [Mesh Major Topic])  
 エゼチミブ  
 (((((((((((((((((kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria OR albuminuria) AND (Randomized Controlled Trials as Topic OR Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR RCT) AND (english [Language]))) AND "1900/01/01" [Date - Publication] : "2016/12/31" [Date-Publication]) AND Ezetimibe)) NOT review [Publication Type]) NOT editorial [Publication Type]) NOT comment [Publication Type]) NOT letter [Publication Type]) NOT graft survival [Mesh Major Topic]) NOT arteriovenous shunt, surgical [Mesh Major Topic]) NOT acute kidney injury [Mesh Major Topic]) NOT kidney calculi [Mesh Major Topic]) NOT urologic neoplasm [Mesh Major Topic])

検索した論文の post hoc 解析が追加された場合は、期間外でもハンドサーチで文献を追加した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Haynes R, 2014
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=6,245, 63 歳
P	CKD 3 ~ 5 (平均 26), <CVD 既往ありが 15% → 1 次 +2 次予防>, LDL-C ; 111
I/E	Simvastatin 20 mg, +Ezetimibe 10 mg
C	placebo
O	4.8y 後, S+E 群 LDL-C ; 2.87 ~ 0.9(75mg/dL), P 群 LDL-C ; 2.86 ~ 0.05(108mg/dL) ①全死亡有意差なし ② ESKD 有意差なし ③ Cre > 2 有意差なし
研究名	SHARP
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Baigent C, 2011
研究デザイン	RCT 二重盲検, N=5,941, 63 歳
P	CKD 3 ~ 5(平均 26), 〈CVD 既往ありが 15% → 1 次+2 次予防〉, LDL-C ; 107
I/E	Simvastatin 20 mg, +Ezetimibe 10 mg
C	placebo
O	4.8y 後, S+E 群 LDL-C ; -32(74 mg/dL), P 群 LDL-C ; -3(104 mg/dL). ① CVD イベント S+E 281/2,960, P 359/2,981, 有意差あり
研究名	SHARP
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Koren MJ, 2009
研究デザイン	RCT オープンラベル posthoc, N=579, 65.2 歳
P	CVD 既往あり, GFR < 60, 〈2 次予防〉 LDL-C ; 147.1±27.4
I/E	Atorvastatin 10 ~ 80 mg
C	usual care
O	4.3 y 後 A 群の LDL-C ; -34.5%(92.2), U 群の LDL-C ; -24.2%(106.1). ①全死亡 A 群 47/286, U 群 59/293, 有意差なし. ②心死亡 A 群 17/286, U 群 27/293, 有意差なし. ③非致死性 MI A 群 17/286, U 群 29/293, HR 0.54 [0.30 ~ 0.99], P=0.05. ④心血行再建 A 群 42/286, P 群 66/293, HR 0.54 [0.44 ~ 0.97], P=0.03. ⑤不安定狭心症 A 群 34/286, U 群 47/293, 有意差なし. ⑥脳卒中 A 群 11/286, U 群 12/293, 有意差なし. ⑦Δ MDRD-GFR A 群 2.31±1.67, P 群 0.20±1.75, 有意差なし
研究名	ALLIANCE
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Lemos PA, 2005
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=310, 69 歳
P	初回 PCI 後, Ccr < 55.9, Cre > 1.8 は除外, 〈2 次予防〉 LDL-C ; 131±3.1
I/E	Fluvastatin 80 mg
C	placebo
O	3.8y 後 F 群の LDL-C -24%(99.6), P 群の LDL-C ; +13%(148). ①全死亡 F 3/150, P 3/160 ns. ②心死亡 F 3/150, P 3/160 ns. ③ CVD イベント(心死亡を含む) F 23/150, P 47/160, Log-rank P=0.004, Cox 比例ハザードモデルで HR 0.69 [0.55 ~ 0.87], P=0.002. ④ C&G Ccr 2 群間の有意差なし
研究名	LIPS study
コメント	この研究では, CVD イベントには心死亡が含まれる.

文献番号	5
著者 / 発表年	Nakamura H, 2009
研究デザイン	RCT オープンラベル posthoc, N=2,978, 60 歳
P	CVD 既往なし, eGFR 30 ~ < 60, 〈1 次予防〉 LDL-C ; 155
I/E	Pravastatin 10 ~ 20 mg+diet
C	diet
O	5y 後, P+D 群 LDL-C ; -18.9%(125), D 群 LDL-C ; 不明. ①全死亡 P+D 群 16/1,471(2.3%), P 群 34/1,507(4.8%), HR 0.49, P=0.02. ②心血管イベント(MI 死亡含む), P+D 群 21/1,471(3.1%), P 群 40/1,507(5.7%), HR 0.52 [95%CI 0.31 ~ 0.89], P=0.02. ③ CVD P+D 群 33/1,471(4.9%), P 群 71/1,507(10.3%), HR 0.45 [95%CI 0.30 ~ 0.69], P < 0.01. ④脳卒中 P+D 群 8/1,471(1.2%), P 群 29/1,507(4.1%), HR 0.27 [95%CI 0.12 ~ 0.59], P < 0.01
研究名	MEGA
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Colhoun HM, 2009
研究デザイン	RCT 二重盲 posthoc, N=970, 65 歳
P	CVD 歴ない DM, eGFR 30 ~ < 60, 〈1 次予防〉 LDL-C ; 120
I/E	Atorvastatin 10 mg
C	placebo
O	3.9y 後, A 群 LDL-C ; 71, P 群 LDL-C ; 記載なし. ①全死亡 有意差なし. ② Major cardiovascular disease A 群 25/482 (5.2%), P 群 42/488 (8.6%), HR 0.58 [95%CI 0.36 ~ 0.96], P=0.03. ③ Coronary heart disease 有意差なし. ④脳卒中 A 群 6/482 (1.24%), P 群 15/488 (3.07%), HR 0.39 [95%CI 0.15 ~ 1.01], P=0.04. ⑤冠血行再建術 A 群 5/482 (1.04%), P 群 12/488 (2.46%), HR 0.41 [95%CI 0.14 ~ 1.17], P=0.08
研究名	CARDS
コメント	

文献番号	7
著者 / 発表年	Ridker PM, 2010
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=3,267, 70 歳
P	eGFR < 60, LDL-C < 130 かつ hsCRP > =2, TG < 500, men > =50 yr, women > =60 yr, 〈1 次予防〉 LDL-C 109
I/E	Rosvastatin 20 mg
C	placebo
O	1.9y 後, Rosva 群 LDL-C ; 55, P 群 LDL-C ; 108. ①全死亡 R 群 34/1,638 (0.85%), P 群 61/1,629 (1.53%) HR 0.56, P=0.005. ② CVD R 群 24/1,638 (0.64%), P 群 40/1,629 (1.09%) HR 0.59, P=0.04. ③脳卒中 有意差なし
研究名	JUPITER
コメント	

文献番号	8
著者 / 発表年	Fassett RG, 2010
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=123, 60 歳
P	Cre > 1.35 の CKD, 〈1 次 2 次不明〉 LDL-C ; 132.6
I/E	Atorvastatin 10 mg
C	placebo
O	2.5y 後, A 群 ; LDL-C 81, P 群記載なし, 有意差あり. ①全死亡 有意差なし. ② CVD 有意差なし. ③脳卒中 有意差なし. ④ MDRD-GFR, Cr-CI (C-G), Ccr (24h) 有意差なし. ⑤尿蛋白 有意差なし. ⑥ ESKD 有意差なし
研究名	LOAD
コメント	

文献番号	9
著者 / 発表年	Rahman M, 2013
研究デザイン	RCT オープンラベル posthoc, N=1,562, 71 歳
P	eGFR < 60 (平均 50), 〈CVD 既往ありが 45.4% → 1 次 +2 次予防〉, LDL-C ; 145, 1 次予防では 120 ~ 189, 2 次予防では 100 ~ 129
I/E	Pravastatin 40 mg
C	usual care
O	4.8y 後, P 群 LDL-C ; 103.1, U 群 LDL-C ; 121.4, P < 0.05. ①全死亡 有意差なし. ② CHD 有意差なし. ③ CVD (全死亡, CHD イベント, 冠血行再建, 入院狭心症, 脳卒中, 心不全, PAD) 有意差なし
研究名	ALLHAT
コメント	

文献番号	10
著者 / 発表年	Kimura G, 2017
研究デザイン	RCT オープンラベル, N=334, 63 歳
P	Cvaccident 既往 6%, CKD ステージ 123, 〈1 次予防〉 LDL-C ; 144
I/E	Atorvastatin 10 mg + diet
C	nonstatin + diet
O	2y 後, Atorva+diet 群 LDL-C ; < 100, nonstatin+diet 群 ; 116. ①全死亡 有意差なし. ② CVD イベント 有意差なし. ③脳卒中 有意差なし. ④Δ GFR 有意差なし. ⑤尿蛋白 有意差なし
研究名	ASUCA
コメント	

文献番号	11
著者 / 発表年	Kendrick J, 2010
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=304, 62 歳
P	CVD 歴なし, eGFR 15 ~ < 60, 〈1 次予防〉 LDL-C ; 151
I/E	Lovastatin 20 mg
C	placebo
O	5.3y 後, L 群 LDL-C ; -20% (120), P 群 LDL-C ; +1.5% (153). ① UAP 有意差なし. ②致死・非致死 MI 有意差なし. ③致死・非致死冠動脈イベント 有意差なし. ④致死・非致死 CVD L 群 8/145(5.5%)P 群 21/159(13.2%), HR 0.39 [95%CI 0.16 ~ 0.93], P=0.03. ⑤冠血行再建 L 群 4/145(2.8%)P 群 16/159(10.1%), HR 0.23 [95%CI 0.07 ~ 0.77], P=0.01. ⑥ CHD 死亡 有意差なし. ⑦ CVD 死亡 有意差なし. ⑧ GFR -25% 低下 L 群 3.9%, A 群 3%, 有意差なし
研究名	AFCAPS/TextCAPS
コメント	

文献番号	12
著者 / 発表年	Bianchi S, 2003
研究デザイン	RCT オープンラベル, N=56, 55.6 歳
P	> 1g Up かつ Ccr 50.4, DM なし(すべて CGN), 6 カ月以内の CVD なし, CHF なし, 〈1 次予防〉 LDL-C ; 198±4.1
I/E	Atorvastatin 10 ~ 40 mg
C	placebo
O	1y 後, A 群の LDL-C ; 121±4.1, P 群の LDL-C ; 206±4. ① Ccr A 49.8±1.7, P 44.2±1.5, Ccr 低下が有意に抑制された. ② Up A 2.2±0.1 → 1.2±1.0, P 2.1±0.1 → 1.86±0.1, A 群で尿蛋白が有意に減少
研究名	
コメント	過去 6 カ月以内の CVD なしを 1 次予防としてカウント

文献番号	13
著者 / 発表年	Tonelli M, 2005
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=3,402, 63 歳
P	CARE ; MI 既往があり, LIPID ; CADPt, WOSCOPS ; IHD 既往ない, 高コレステロール, CKD3 eGFR 30 ~ < 60, < CARE, LIPID 2 次予防, WOSCOPS 1 次予防>, LDL-C ; 154
I/E	Pravastatin 40 mg
C	placebo
O	5y 後, Prava 群の LDL-C 記載なし. ① Pr 群は P 群より MDRD-eGFR 減少が -33.6%. ② MDRD-eGFR 25% 低下は有意差なし. ③ CG-eGFR 25% 低下は, Pr 群(N= 不明)6.2%, PI 群(N= 不明)8.0%, RR 0.73 [0.56 ~ 0.95], P=0.02
研究名	PPP(CARE+LIPID+WOSCOPS)
コメント	

文献番号	14
著者 / 発表年	Rahman M, 2008
研究デザイン	RCT オープンラベル posthoc, N=1,557, 70 歳
P	eGFR < 60(平均 50), <CVD 既往ありが 45% → 1 次 +2 次予防), LDL-C ; 146
I/E	Pravastatin 40 mg
C	usual care
O	4.8y 後, P 群 LDL-C ; 103.2, U 群 LDL-C ; 121.3, P < 0.05. ① ESKD 有意差なし. ② GFR 有意差なし
研究名	ALLHAT
コメント	

文献番号	15
著者 / 発表年	Huskey J, 2009
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=409, 62 歳
P	MI/stable angina 既往 +, eGFR < 60, <2 次予防) LDL-C ; 192±25, TC ; 265±25
I/E	Simvastatin 20 ~ 40 mg
C	placebo
O	5.5y 後, (TC 目標 < 200), eGFR25% 低下は, 調整後 OR 0.21 [95%CI 0.05 ~ 0.94], S 群で有意に抑制
研究名	4S
コメント	介入後 LDL データなし

文献番号	16
著者 / 発表年	Amarencu P, 2014
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=1,600, 68 歳
P	CHD なし, 脳卒中 /TIA 発症後, eGFR < 60, <2 次予防) LDL-C ; 134(100 ~ 190)
I/E	Atorvastatin 80 mg
C	placebo
O	4.9y 後, A 群 LDL-C ; 79, P 群 121.9, P < 0.001. ① Δ eGFR A 3.46±0.33, P 1.42±0.34, P < 0.001 atorva 群で腎機能を有意に改善. ② AST・ALT 上昇, A 19/789, P 1/811, A 群で有意に多い
研究名	SPARCL
コメント	

文献番号	17
著者 / 発表年	Ohsawa M, 2015
研究デザイン	RCT オープンラベル, N=28, 62 歳
P	CKD1234, CVD 歴除外(ただし脳血管疾患患者が D+P 群に 1 人のみあり), <1 次予防) LDL-C ; 138
I/E	Pitavastatin 1 ~ 4 mg +diet
C	diet
O	1y 後, Pi+Diet 群 LDL-C ; 83, Diet 群 LDL-C ; 126, P < 0.001. ① eGFR 有意差なし. ② 尿蛋白 有意差なし
研究名	
コメント	

文献番号	18
著者 / 発表年	Nakamura T, 2005
研究デザイン	RCT 盲検化不明, N=20, 50 歳
P	microalbuminuria, Cr normal, CKD12, <1 次 2 次不明) TC ; 182±31
I/E	Pitavastatin 1 mg
C	placebo
O	1y 後, Pi 群 TC ; 170±26, PI 群 TC184±30, 有意差なし. 微量 Alb 尿 Pi 群 58±32, PI 群 118±74, P < 0.01 と有意に減少
研究名	
コメント	LDL-C データなし・脂質低下なし

文献番号	19
著者 / 発表年	Samuelsson O, 1997
研究デザイン	オープンラベル, N=57, 51 歳
P	nonDM, renal insufficiency
I/E	Gemifibrozil 300 ~ 900 mg
C	diet
O	1y 後, ① ESKD G 群 2/28, D 群 1/29, 有意差なし. ② GFR G 群 35.0±13.8, D 群 33.7±22.8, 有意差なし. ③ 1 日 Alb 尿 G 群 0.7±0.9.0, D 群 0.9±1.0, 有意差なし
研究名	
コメント	

文献番号	20
著者 / 発表年	Smulders YM, 1997
研究デザイン	RCT, N=15, 56 歳
P	DM type2, Alb 尿 +TG > 221, Cre < 1.24
I/E	Gemifibrozil 600 mg
C	placebo
O	1y 後, ① G 群 TG -33%, P 群 6% P=0.02. ② Tchol 有意差なし. ③ HDL G 群 +2.7%, P 群 -12%, P=0.03. ④微量 Alb 尿 有意差なし
研究名	
コメント	

文献番号	21
著者 / 発表年	Tonelli M, 2004
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N399, 67 歳
P	男性, IHD+, eGFR 30 ~ 60, HDL < 40, LDL < 140, 2 次予防
I/E	Gemifibrozil 200 mg
C	placebo
O	5.1y 後, ①全死亡 有意差なし. ② LDL-C 有意差なし. ③腎機能 有意差なし. ④一時的な腎機能低下 G 群 10%, P 群 4%, P=0.01. ⑤横紋筋融解 有意差なし
研究名	VA-HIT
コメント	

文献番号	22
著者 / 発表年	Tonelli M, 2004
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=470, 67 歳
P	IHD+, HDL < 40, LDL < 140, eGFR < 60, 2 次予防
I/E	Gemifibrozil 200 mg
C	placebo
O	5.1y 後, CVD G 群 58/242, P 群 75/228, HR 0.72 [95%CI 0.51 ~ 1.02], 有意差なし
研究名	VA-HIT
コメント	

文献番号	23
著者 / 発表年	Ting RD, 2012
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=519, 66.5 歳
P	DMtype2, 3M 以内の心疾患なし, eGFR 30 ~ 60
I/E	Fenofibrate 200 mg
C	placebo
O	5y 後, ①全死亡 有意差なし. ②心血管死 F 群 18/295, P 群 26/224, P=0.03. ③ CVD イベント F 群 57/295, P 群 60/224, P=0.03. ④ ESRD F 群 5/295, P 群 3/224, 有意差なし. ⑤横紋筋融解症 有意差なし. ⑥ DVT 有意差なし. ⑦膵炎 有意差なし
研究名	FIELD
コメント	

## 第9章 肥満・メタボリックシンドローム

## CQ 1 CKD患者において肥満・メタボリックシンドローム (MetS) は、死亡、CVD, ESKD, CKD 進行の危険因子か？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990年1月1日～2016年12月31日

検索式 (((((((((((((((obesity [MeSH Major Topic]) OR body mass index [MeSH Major Topic]) AND kidney diseases [MeSH Major Topic]) AND (“1990/1/1” [Date-Publication] : “2016/12/31” [Date-Publication])) AND humans [MeSH Terms]) NOT review [Publication Type]) NOT editorial [Publication Type]) NOT comment [Publication Type]) NOT letter [Publication Type]) NOT cross sectional studies [MeSH Terms]) NOT case-control studies [MeSH Terms]) NOT urologic neoplasm [MeSH Major Topic]) NOT kidney calculi [MeSH Major Topic]) NOT graft survival [MeSH Major Topic]) NOT arteriovenous shunt, surgical [MeSH Major Topic]) NOT acute kidney injury [MeSH Major Topic]) AND english [Language]

検索された402件のうち、21文献を採用した。

MetS

データベース：PubMed

期間：1990年1月1日～2016年12月31日

検索式：((((((((((((((((metabolic syndrome x [MeSH Major Topic]) AND kidney diseases [MeSH Major Topic]) AND (“1990/1/1” [Date-Publication] : “2016/12/31” [Date-Publication])) AND humans [MeSH Terms]) NOT review [Publication Type]) NOT editorial [Publication Type]) NOT comment [Publication Type]) NOT letter [Publication Type]) NOT cross sectional studies [MeSH Terms]) NOT case control studies [MeSH Terms]) AND English [Language]

検索された145件のうち、9文献を採用した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Navaneethan SD, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカのCKD G3～4の患者 54,506名
I/E	BMI < 18.5, 18.5～24.9, 25～29.9, 30～34.9, 35～39.9, > 40の6群
C	BMI 18.5～24.9の群
O	死亡のHRは、18.5～24.9の群に比べ、< 18.5で1.8 [95%CI 1.6～2.0]と有意に高く、25～29.9で0.78 [95%CI 0.75～0.81]、30～34.9で0.73 [95%CI 0.70～0.77]、35～39.9で0.73 [95%CI 0.68～0.78]、> 40で0.79 [95%CI 0.73～0.86]と有意に低かった。心血管死亡のHRは、18.5～24.9の群に比べ、< 18.5で1.40 [95%CI, 1.14～1.71]と有意に高く、25～29.9で0.83 [95%CI 0.77～0.89]、30～34.9で0.81 [95%CI 0.74～0.89]、35～39.9で0.80 [95%CI 0.71～0.91]と有意に低く、> 40で0.93 [95%CI 0.81～1.08]と変わらなかった。
コメント	肥満は総死亡、心血管死亡のリスクが低く、痩せはリスクが高い。BMI 40以上の高度肥満では、心血管死亡のリスクの低下はみられない。

文献番号	2
著者 / 発表年	Huang JC, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	南台湾のCKD G3～5の患者 3,320名
I/E	BMI 15.0～20.0, 20.1～22.5, 22.6～25.0, 25.1～27.5, 27.6～30.0, 30.1～35.0の6群
C	BMI 27.6～30.0の群
O	死亡のHRは、男性で27.6～30.0の群に比べ、15.0～20.0で3.19 [95%CI 1.97～5.18], 20.1～25.5で2.01 [95%CI 1.29～3.14], 30.1～35.0で1.72 [95%CI 1.02～2.96]と有意に高かった。女性では27.6～30.0の群に比べ、いずれの群でも変わらなかった。心血管イベント・死亡のHRは、男性で27.6～30.0の群に比べ、15.0～20.0で1.95 [95%CI 1.31～2.90], 20.1～25.5で1.61 [95%CI 1.13～2.29], 30.1～35.0で1.54 [95%CI 1.00～2.37]と有意に高かった。女性では27.6～30.0の群に比べ、いずれの群でも変わらなかった。
コメント	男性で軽度の肥満は総死亡・心血管イベント・死亡のリスクが低く、痩せはリスクが高い。男性でBMI 30以上の肥満では、総死亡、心血管イベント・死亡のリスクが高い。女性では肥満と総死亡・心血管イベント・死亡の関連はみられない。

文献番号	3
著者 / 発表年	Lu JL, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカのCKD G3～5の患者 453,946名
I/E	BMI 0～<20, 20～<25, 25～<30, 30～<35, 35～<40, 40～<45, 45～<50, >50の8群(CKD G3a, 3b, 4, 5)
C	BMI 30～<35の群
O	死亡のHRは、CKD G3a・3bで、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 25～<30, 35～<40, 40～<45, 45～50, >50で有意に高かった。CKD G4では、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 25～<30で有意に高かったが、35～<40, 40～<45, 45～50, >50では変わらなかった。CKD G5でも、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 25～<30で有意に高かったが、35～<40では変わらなかった。 ESKDのHRは、CKD G3aで、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 45～<50で有意に高かったが、25～<30, 35～<40, 40～<45, >50では変わらなかった。CKD G3bでは、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 25～<30, 35～<40, 40～<45, 45～50, >50では変わらなかった。CKD G4では、30～<35の群に比べ、20～<25では有意に低かったが、0～<20, 25～<30, 35～<40, 40～<45, 45～50, >50では変わらなかった。 eGFR slope <～4 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> のHRは、CKD G3aで、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 40～<45, 45～<50, >50で有意に高かったが、25～<30, 35～<40, 40～<45, 45～50, >50では変わらなかった。CKD G3bでは、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 45～50, >50で有意に高かったが、25～<30, 35～<40, 40～<45では変わらなかった。CKD G4では、30～<35の群に比べ、0～<20は有意に低かったが、20～<25, 25～<30, 35～<40, 40～<45, 45～50, >50では変わらなかった。 Cr2倍化またはESKDのHRは、CKD G3aで、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 35～<40, 40～<45で有意に高く、25～<30, 45～<50, >50では変わらなかった。CKD G3bでは、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, >50で有意に高く、25～<30, 35～<40, 40～<45, 45～50では変わらなかった。CKD G4では、30～<35の群に比べ、20～<25, 25～<30は有意に低かったが、0～<20, 35～<40, 40～<45, 45～50, >50では変わらなかった。 eGFR <10またはESKDのHRは、CKD G3aで、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 35～<40, >50で有意に高く、25～<30, 40～<45, 45～<50では変わらなかった。CKD G3bでは、30～<35の群に比べ、0～<20, 20～<25, 45～<50, >50で有意に高く、25～<30, 35～<40, 40～<45では変わらなかった。CKD G4では、30～<35の群に比べ、0～<20は有意に高かったが、20～<25, 25～<30, 35～<40, 40～<45, 45～50, >50では変わらなかった。
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Huang WH, 2014
研究デザイン	前向きコホート研究
P	台湾北部の2型DM CKD G3～4の患者105名
I/E	BMI 18.5～22.9, 23～24.9, >25の3群
C	BMI >25の群
O	Cr2倍化, 末期腎不全, 死亡のHRは, >25の群に比べ, 18.5～22.9で2.76 [95%CI 1.27～6.00]と有意に高く, 23～24.9で1.97 [95%CI 0.87～4.48]と変わらなかった.
コメント	肥満は死亡, 末期腎不全, CKD進行のリスクが低い.

文献番号	5
著者 / 発表年	Hanks LJ, 2013
研究デザイン	前向きコホート研究
P	アメリカのCKD G3～5の患者4,374名
I/E	Metabolically HealthyのBMI 18.5～24.9, 25～29.9, >30, Metabolically UnhealthyのBMI 18.5～24.9, 25～29.9, >30の6群
C	Metabolically HealthyのBMI 18.5～24.9の群
O	死亡のHRは, Metabolically Healthyの18.5～24.9の群に比べ, 25～29.9で0.74 [95%CI 0.57～0.96]と有意に低く, >30で0.78 [95%CI 0.55～1.10], Metabolically Unhealthyの18.5～24.9で1.17 [95%CI 0.84～1.63], 25～29.9で0.79 [95%CI 0.62～1.01], >35で0.91 [95%CI 0.73～1.15]と変わらなかった.
コメント	Metabolically Healthyで軽度の肥満は死亡のリスクが低い.

文献番号	6
著者 / 発表年	Mohsen A, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	イギリスの2型DM CKD G3～5の患者229名
I/E	BMI <30, >30の2群
C	BMI <30の群
O	死亡のHRは, <30の群に比べ, >30で0.78 [95%CI 0.47～1.30]と変わらなかった. 末期腎不全のHRは, <30の群に比べ, >30で1.26 [95%CI 0.72～2.22]と変わらなかった. eGFRの変化は, <30の群で～1.4±4.46, >30で～1.7±5.0と変わらなかった.
コメント	肥満と死亡・末期腎不全・CKD進行の関連はみられない.

文献番号	7
著者 / 発表年	Brown RN, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	イギリスの非DM CKD G3～5の患者499名
I/E	BMI <30, >30の2群
C	BMI <30の群
O	死亡, 末期腎不全, eGFRの変化は, <30の群に比べ, >30で変わらなかった.
コメント	肥満と死亡・末期腎不全・CKD進行の関連はみられない.

文献番号	8
著者 / 発表年	Kramer H, 2011
研究デザイン	前向きコホート研究
P	南東アメリカのCKD G1～4の患者5,805名
I/E	BMI 18.5～24.9, 25.0～29.9, 30.0～34.9, 35.0～39.9, >40の5群
C	BMI 25.0～29.9の群
O	死亡のHRは, 25.0～29.9の群に比べ, 18.5～24.9で1.27 [95%CI 0.96～1.69], 30.0～34.9で0.84 [95%CI 0.62～1.13], 35.0～39.9で0.81 [95%CI 0.52～1.26], >40で0.95 [95%CI 0.54～1.65]と変わらなかった.
コメント	肥満と死亡の関連はみられない.

文献番号	9
著者 / 発表年	Elsayed EF, 2008
研究デザイン	前向きコホート研究
P	アメリカのCKD G3～4の患者 1,669名
I/E	BMI 20～24.9, 25～29.9, >30の3群
C	BMI 20～24.9の群
O	心筋梗塞, 致死的冠動脈疾患のHRは, 20～24.9の群に比べ, 25～29.9で1.20 [95%CI 0.93～1.53], >30で0.86 [95%CI 0.62～1.20]と変わらなかった. 複合アウトカム(心筋梗塞, 致死的冠動脈疾患, 脳卒中, 総死亡)のHRは, 20～24.9の群に比べ, 25～29.9で1.04 [95%CI 0.89～1.23]と変わらず, >30で0.79 [95%CI 0.64～0.99]と有意に低かった.
コメント	肥満と心血管疾患の関連はみられない. BMI 30以上の肥満は死亡・心血管死亡のリスクが低い.

文献番号	10
著者 / 発表年	Madero M, 2007
研究デザイン	前向きコホート研究
P	アメリカの男性でCr 1.2～7 mg/dL, 女性でCr 1.4～7 mg/dLの患者 1,759名
I/E	BMI 18.5～24.9, 25～29.9, 30～<40の3群
C	BMI 18.5～24.9の群
O	死亡のHRは, 18.5～24.9の群に比べ, 25～29.9で0.91 [95%CI 0.72～1.17], 30～<40で0.90 [95%CI 0.69～1.18]と変わらなかった. 心血管死亡のHRは, 18.5～24.9の群に比べ, 25～29.9で1.02 [95%CI 0.75～1.40], 30～<40で0.92 [95%CI 0.65～1.31]と変わらなかった. 腎不全のHRは, 0, 99 [95%CI 0.98～1.01]で変わりなかった.
コメント	肥満と死亡・心血管イベント・末期腎不全の関連はみられない.

文献番号	11
著者 / 発表年	Kwan BC, 2007
研究デザイン	前向きコホート研究
P	アメリカのCKD G3～4の患者 461人
I/E	BMI <25, >25の2群(連続変数での検討)
C	
O	死亡のHRは, BMI <25の群でBMI 1増加すると, 0.60 [95%CI 0.41～0.86], BMI >25でBMI 1増加すると, 0.94 [95%CI 0.89～0.99]と有意に低かった.
コメント	BMI 1増加すると, 死亡のリスクが低下する.

文献番号	12
著者 / 発表年	Kovesdy CP, 2007
研究デザイン	前向きコホート研究
P	アメリカのCKD G1～5の患者 521名
I/E	BMI <22.2, 22.2～28.0, 28.1～36.7, >36.7の4群. DMでBMI <23.4, 23.4～29.9, 30.0～37.7, >37.7の4群. 非DMでBMI <21.3, 21.3～26.6, 26.7～33.3, >33.3の4群.
C	BMI <22.2の群. DMでBMI <23.4の群. 非DMでBMI <21.3の群.
O	死亡のHRは, <22.2の群に比べ, 22.2～28.0で変わりなく, 28.1～36.7, >36.7で有意に低かった. 死亡のHRは, DMでBMI <23.4の群に比べ, 23.4～29.7, 30.0～37.7, >37.7で変わりなかった. 死亡のHRは, 非DMでBMI <21.3の群に比べ, 21.3～26.6で変わりなく, 26.7～33.3, >33.3で有意に低かった.
コメント	非DMで肥満は死亡のリスクが低い. DMでは肥満と死亡の関連はみられない.

文献番号	13
著者 / 発表年	Navaneethan SD, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカのCKD G1～4の患者 2,027名
I/E	BMI 18.5～24.9, 25～29.9, 30～34.9, >35の4群
C	BMI 18.5～24.9の群
O	死亡のHRは、<18.5～24.9の群に比べ、25～29.9で0.84 [95%CI 0.55～1.30], 30～34.9で1.03 [95%CI 0.71～1.51], >35で1.29 [95%CI 0.76～2.19]と変わりなかった。
コメント	肥満と死亡の関連はみられない。

文献番号	14
著者 / 発表年	Russo D, 2014
研究デザイン	B
P	イタリアのCKD G1～5の患者471名
I/E	BMI 18.5～24.9, 25.0～29.9の2群
C	BMI 18.5～24.9の群
O	心血管イベントのHRは、18.5～24.9の群に比べ、25.0～29.9の群で1.36 [95%CI 0.57～3.14]と変わらなかった。末期腎不全のHRは、18.5～24.9の群に比べ、25.0～29.9の群で1.77 [95%CI 0.82～3.81]と変わらなかった。
コメント	肥満と心血管イベント・末期腎不全の関連はみられない。

文献番号	15
著者 / 発表年	Garland JS, 2013
研究デザイン	前向きコホート研究
P	カナダのCKD G3～5の患者125名
I/E	BMI <25, >25の2群。BMI <30, >30の2群。
C	BMI <25の群。BMI <30の群
O	eGFRの変化は、<25 [-0.24, -2.68～3.70]の群と比べ、>25 [-2.34, -5.31～-0.17]で変わらなかった。eGFRの変化は、<30の群で-0.71 [-3.20～1.53], >30で-2.75 [-6.90～-0.81]と有意に速かった。
コメント	BMI 25で区切るとCKD進行のリスクに差はないが、30で区切ると肥満はCKD進行のリスクが高い。

文献番号	16
著者 / 発表年	Berthoux F, 2013
研究デザイン	前向きコホート研究
P	フランスのIgAN患者331名
I/E	BMI <25, >25の2群
C	BMI <25の群
O	CKD 3+は、BMI <25の群に比べ、>25で有意に多かった。末期腎不全・死亡はBMI <25の群に比べ、>25で変わりなかった。
コメント	IgANで肥満はCKD進行のリスクが高いが、肥満と死亡・末期腎不全の関連はみられない。

文献番号	17
著者 / 発表年	Kataoka H, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	日本のIgAN患者43名
I/E	BMI <25, >25の2群
C	BMI <25の群
O	Cr1.5倍化のHRは、BMI <25の群に比べ、>25で6.95 [95%CI 1.33～36.21]と有意に高かった。
コメント	IgANで肥満はCKD進行のリスクが高い。

文献番号	18
著者 / 発表年	Bonnet F, 2001
研究デザイン	前向きコホート研究
P	フランスの IgAN 患者 162 名
I/E	BMI < 25, > 25 の 2 群
C	BMI < 25 の群
O	CRF free survival の HR は, BMI < 25 の群に比べ, > 25 で 2.1 [95%CI 0.9 ~ 4.7] と変わりなかった.
コメント	IgAN で肥満は CKD 進行のリスクになる傾向がある.

文献番号	19
著者 / 発表年	Kim CS, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	韓国の AMI 後の患者 11,462 人
I/E	MetS の有無と renal insufficiency (eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> ) の有無
C	1 ~ year composite MACE (主要心血管イベント) 1 ~ year mortality
O	腎不全患者において MetS があるとイベント率は上昇. 腎不全患者において MetS があると死亡リスクが悪化.
コメント	MetS 合併の腎不全患者では心血管イベントや死亡リスクが上昇する.

文献番号	20
著者 / 発表年	Chien KL, 2008
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	中国の健康診断を受診した男性 11,429 人, 女性 7,472 人
I/E	Cr 値により, 5 分位数分析 ① Cr 0.7±0.1 Met -/+, ② Cr 0.9±0.1 Met -/+, ③ Cr 1.0±0.0 Met -/+ ④ Cr 1.1±0.0 Met -/+, ⑤ Cr 1.3±0.3 Met -/+
C	CVD 死亡, 全死亡
O	multivariate RR MetS - + ① 1.0 4.0, ② 6.4 4.5, ③ 7.1 8.5, ④ 8.0 18.3, ⑤ 15.8 30.6 MetS - + ① 1.0 1.2, ② 1.0 2.1, ③ 0.9 1.7, ④ 1.2 1.5, ⑤ 1.6 2.5
コメント	腎機能障害と Mets は CVD 死亡と全死亡のリスクファクターとなる.

文献番号	21
著者 / 発表年	Navaneethan SD, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカの CKD G3 ~ 4 (eGFR 15 ~ 59) 患者 25,868 人 (うち MetS 15,605 人)
I/E	MetS の有無
C	ESKD 全死亡
O	ESKD のリスクは上昇 (HR 1.33 [95%CI 1.08 ~ 1.64]). 死亡リスクは上昇せず (HR 1.04 [95%CI 0.97 ~ 1.12]).
コメント	MetS 構成因子で ESKD リスクが上昇するのは耐糖能異常, TG 上昇, 高血圧であった. MetS 構成因子で全死亡のハイリスクとなるのは, 低 HDL ~ C と耐糖能異常であった.

文献番号	22
著者 / 発表年	Iwashima Y, 2010
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	日本の本態性高血圧患者 1,160 人
I/E	① MetS-/CKD- と比較して, ② MetS+/CKD-, ③ MetS-/CKD+, ④ MetS+/CKD+
C	CVD
O	② HR 2.09 [95%CI 1.19 ~ 3.66], ③ HR 2.21 [95%CI 1.31 ~ 3.71], ④ HR 3.85 [95%CI 2.33 ~ 6.37]
コメント	本態性高血圧患者において, MetS と CKD の併存は, LVH とそれに引き続く CVD の強くかつ独立した予測因子となる.

文献番号	23
著者 / 発表年	Johnson DW, 2007
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	オーストラリアのCKD G4～5の200人
I/E	MetSの有無
C	複合エンドポイント CVD death, ACS, revascularization, non-fatal stroke, amputation
O	HR 2.46 [95%CI 1.17～5.18]
コメント	30.5%でMetSを合併。進行したCKDにおいて、MetSの存在によりCVDリスクは増大(ただし、透析患者を含む)。

文献番号	24
著者 / 発表年	Kumimura A, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	日本のPCI後の患者546人
I/E	① MetS- CKD-, ② MetS- CKD+, ③ MetS+ CKD-, ④ MetS+ CKD+
C	MACE(主要心血管イベント)
O	Mets+CKD+群はMetS- CKD-群(reference)と比較してリスク上昇, ② HR 1.089 [95%CI 0.479～2.479], ③ HR 1.850 [95%CI 1.061～3.227], ④ HR 1.996 [95%CI 1.126～3.541]
コメント	MetS合併のCKDはCVDリスクが上昇。

文献番号	25
著者 / 発表年	Panwar B, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	アメリカのREGARDS研究参加患者21,840人
I/E	Mets無 ・ Nomal wt (BMI 18.5～24.9) ・ Over wt (BMI 25～29.9) ・ Obese (BMI > 30) Mets有 ・ Nomal wt (BMI 18.5～24.9) ・ Over w (BMI 25～29.9) ・ Obese (BMI > 30)
C	ESRD
O	Mets無のNomal wt群に比し, Mtes有のOver wt群, Obese群ではESKDリスクが顕著に上昇(各HR 2.03, 2.29)。一方, Mets無のObese群のリスクは低下(HR 0.47)。
コメント	MetSを合併する肥満はESKDのリスクが高くなる。

文献番号	26
著者 / 発表年	Lin JH, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	台湾のMetS合併のCKD1～2患者162人
I/E	MetSの有無
C	lateステージCKD
O	MetSの存在により, lateステージCKDへの進展リスクが高くなる(HR 3.279 [95%CI 1.545～5.958])。
コメント	MetS components増加により, lateステージCKDへの進展リスクが高くなる。

文献番号	27
著者 / 発表年	Lee CC, 2011
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	台湾のCKD予防プログラムを受けた746人
I/E	MetSの有無
C	stage-to-stage progression
O	MetSが存在すると, earlyステージCKD(ステージ1～3)ではリスクは上昇。 ※ lateステージCKD(ステージ4～5)ではリスクは上昇せず。
コメント	非糖尿病群でMetSはearlyステージCKDにおいてのみCKD進展の重大リスクとなる(糖尿病群でMetSは, earlyステージもlateステージも重大なリスクとならない)。

## 第9章 肥満・メタボリックシンドローム

## CQ 2 肥満・メタボリックシンドロームを伴う CKD 患者において、運動療法は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	1990年～2016年12月
検索式	#1 kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria #2 #1 AND exercise #3 #2 AND randomized #4 #3 AND 1990 [Date-Publicatio] : 2016 [Date-Publication] #5 #4 AND english [Language]

文献番号	1
著者 / 発表年	Leehey DJ, 2009
研究デザイン	非盲検 RCT
P	eGFR 15～90 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , BMI ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> , 糖尿病
I/E	歩行プログラム(6週間)
C	介入なし
O	介入群(n=7)と比較群(n=4)では、6週後、24週後に明らかな体重減少などの変化は認められなかった。
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Gregory SM, 2011
研究デザイン	非盲検 RCT
P	eGFR 15～90 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , RA系阻害薬
I/E	運動プログラム + 栄養指導
C	介入なし
O	Vo <sub>2</sub> peak* 治療介入の有無の交互作用が確認され、介入群の Vo <sub>2</sub> peak の上昇効果が観察された
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Mustata S, 2011
研究デザイン	非盲検 RCT
P	eGFR 15～60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup>
I/E	運動 + 歩行プログラム
C	介入なし
O	介入群において、1年後の Vo <sub>2</sub> peak などの耐運動の向上の認められた。
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Headley S, 2012
研究デザイン	非盲検 RCT
P	CKD G2～4
I/E	運動プログラム(48週間)
C	通常治療
O	介入群において、48週間後の Vo <sub>2</sub> peak の上昇、心拍数の低下、LDLコレステロールの上昇が認められた。
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Baria F, 2014
研究デザイン	非盲検 RCT
P	男性, CKD G2 ~ 4, BMI > 25 kg/m <sup>2</sup>
I/E	運動施設あるいは自宅での運動プログラム(12 週間)
C	介入なし
O	運動施設での運動プログラムは内臓脂肪量の減少に有効である可能性が示された。
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Headley S, 2014
研究デザイン	非盲検 RCT
P	CKD G3(原疾患:糖尿病, 高血圧)
I/E	運動プログラム(16 週間)
C	介入なし
O	介入群において Vo <sub>2</sub> peak の上昇が認められた。
コメント	

文献番号	7
著者 / 発表年	Aoike DT, 2015
研究デザイン	非盲検 RCT
P	CKD G3 ~ 4, BMI > 25 kg/m <sup>2</sup>
I/E	運動プログラム(12 週間)
C	介入なし
O	介入群では, 比較群と比較して, Vo <sub>2</sub> peak などの心肺機能の上昇や血圧の低下が認められた。
コメント	

文献番号	8
著者 / 発表年	Van Craenenbroeck AH, 2015
研究デザイン	非盲検 RCT
P	CKD G3 ~ 4, 心疾患なし
I/E	運動プログラム(3 カ月)
C	介入なし
O	介入群では, 比較群と比較して, Vo <sub>2</sub> peak の上昇, QOL の上昇が認められた。
コメント	

文献番号	9
著者 / 発表年	Greenwood SA, 2015
研究デザイン	非盲検 RCT
P	CKD G3 ~ 4, GFR 低下 $\geq$ 2.9 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年
I/E	運動プログラム(12 カ月)
C	通常治療
O	介入群では, 比較群と比較して, eGFR 低下量が少なく, PWV の低下, 腹囲の縮小が認められた。
コメント	

文献番号	10
著者 / 発表年	Howden EJ, 2015
研究デザイン	非盲検 RCT
P	eGFR 25 ~ 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 肥満, 高血圧, 糖尿病, あるいは脂質異常症有り
I/E	運動療法 + 栄養療法等の生活習慣の改善(12 カ月)
C	通常治療
O	介入群では, 比較群と比較して, METs の上昇, BMI の低下が認められた。
コメント	LANDMARK 3 のサブ解析

文献番号	11
著者 / 発表年	Leehey DJ, 2016
研究デザイン	非盲検 RCT
P	BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> , CKD G2 ~ 4, 蛋白尿 > 0.2 g/gCr, 2 型糖尿病
I/E	運動プログラム 12 週間
C	介入なし
O	介入群では, 比較群と比較して, 運動能の上昇が認められた.
コメント	

## 第10章 妊娠

## CQ 1 CKD患者の妊娠は合併症（妊娠高血圧腎症、早産、胎児死亡など）のリスクが高いか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	2011年～2016年12月
キーワード	pregnancy, Chronic kidney disease, risk その他, 2010年の文献を追加

文献番号	1
著者 / 発表年	Nevis IF, 2011
研究デザイン	システマティックレビュー
P	CKD 妊娠 2,682 例
I/E	なし
C	正常コントロール妊娠 26,149 例
O	母体のイベント：CKD 症例 312/2,682, 11.5%, コントロール 500/26,149, 2%, 児のイベントは CKD のない母親から生まれた場合の 2 倍
コメント	CKD 合併妊娠は母子とも予後のリスク

文献番号	2
著者 / 発表年	Zhang JJ, 2015
研究デザイン	システマティックレビュー
P	1946～2014年に発表された23論文のうち、506,340妊娠の検討
I/E	なし
C	
O	CKD 合併妊娠のほうが、妊娠高血圧症の発症(OR 10.36 [95%CI 6.28～17.09]), 早産(OR 5.72 [95%CI 3.26～10.03]), 低出生体重児(OR 4.85 [95%CI 3.03～7.76]), 帝王切開率(OR 2.67 [95%CI 2.01～3.54]), 流産率(OR 1.80 [95%CI 1.03～3.13]). においてリスクが高かった。サブ解析では、妊娠高血圧症候群( $P < 0.01$ )と早産( $P < 0.01$ ), 糖尿病性腎症患者がそうでない患者に比べ有意にリスクが高かった。妊娠高血圧症候群( $P=0.01$ ), 早産( $P < 0.01$ )は、肉眼的血尿のほうが顕微鏡的血尿よりリスクが高かった。平均観察期間は5年だった(5～14.7年)。CKD患者において妊娠の有無は、腎疾患に対して有意な影響はなかった(OR 0.96 [95%CI 0.69～1.35])。
コメント	母児への妊娠中および出産時のリスクはCKDがある妊婦のほうがCKDのない妊婦に比し有意に高かった。しかし、妊娠前に診断されているCKDに対しては、妊娠は有意な影響を与えない。

文献番号	3
著者 / 発表年	Piccoli GB, 2012
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	225人の249妊娠(CKD 1:175人, 2:45人, 3:17人, 4:4人)
I/E	なし
C	正常コントロール 127人
O	CKD1であってもコントロールと比しオッズ比が, c/s 2.73, 早産で 8.5, NICU 16.1 で CKD のステージが上がればそれ以上。高血圧と蛋白尿は独立した危険因子。
コメント	CKD のステージ 1 でもリスクは上昇するので厳重な管理が必要。CKD1 をきちんと診断・加療するプログラムが必要

文献番号	4
著者 / 発表年	Piccoli GB, 2015
研究デザイン	多施設共同前向き研究
P	CKD 合併妊娠, 504 例
I/E	なし
C	CKD 非合併妊娠コントロール 834 例
O	CKD ステージが高い群のほうが, 中等度, 重度の複合アウトカムが多かった. CKD ステージ I では, 早産のリスクは, 基礎にある高血圧, 基礎疾患 (SLE, 膠原病, I 型糖尿病, 腎移植), 蛋白尿であった. しかし, これらのリスク因子がない CKD ステージ I であっても, 妊娠合併症発症のオッズ比は高かった. 子宮体内死亡のリスクは対照と差は認めなかった.
コメント	基礎のリスク因子が, CKD 症例の妊娠合併症にかかわる可能性がある.

文献番号	5
著者 / 発表年	Fukasawa Y, 2016
研究デザイン	コホート研究
P	156 回の単胎妊娠 (139 例) のうち, CKD ステージ進行群 (39 例)
I/E	なし
C	進行がなかった群 (117 例)
O	出産後移植あるいは透析導入患者は 5.8% であった. 腎機能悪化は 25% であった. ロジスティック回帰分析では, 腎炎 (OR 3.56 [95%CI 1.18 ~ 10.81]), 妊娠前からの有意な尿蛋白 (1 日 3 g 以上あるいは試験紙 3+ 以上) (OR 3.43 [95%CI 1.14 ~ 10.33]), 抗血小板薬治療 (OR 0.30 [95%CI 0.09 ~ 0.94]) であった. 受診者操作特異性 (ROC) 解析では, 妊娠前 eGFR 75 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以上では出産後の腎機能低下リスクとならなかった (陰性的中率 0.788).
コメント	ROC 解析において, 分娩後の腎機能悪化因子として eGFR 75 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> というカットオフ値を新たに示した.

文献番号	6
著者 / 発表年	Shimizu A, 2015
研究デザイン	後ろ向き研究
P	腎生検にて IgA 腎症と診断され, 妊娠・出産にいたった 64 症例
I/E	なし
C	
O	妊娠前に CKD ステージ 3 だった症例は 16 例で, eGFR > 45 が 9 例, eGFR < 45 が 7 例だった. CKD ステージ 3 で eGFR ≥ 45 mL/分の症例は, いずれでも妊娠出産後 5 年が経過しても腎機能に変化はなく, 妊娠 30 週で尿蛋白は増加するものの出産後 3 カ月後には妊娠前にもどっていた. 一方で CKD ステージ 3 で eGFR < 45 mL/分の症例 9 例のうち 4 例が出産後 5 年後に明らかに腎機能が低下していた.
コメント	IgA 腎症で CKD ステージ 3 で eGFR ≥ 45 mL/分の症例は妊娠出産後 5 年を経ても腎機能には著変がなく, 同じ腎機能の妊娠出産の経験のない症例と同様であった. 一方 CKD ステージ 3 で eGFR < 45 mL/分の症例は, 妊娠出産後の腎機能が低下する.

文献番号	7
著者 / 発表年	Limardo M, 2010
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	IgA 腎症, 妊娠あり 136 症例
I/E	なし
C	IgA 腎症, 妊娠なし 87 症例
O	分娩後 10 年の経過観察を行い, 腎機能が年に 1.3 mL/分で低下し, 妊娠の有無はそれに影響を与えない. 尿蛋白は妊娠の有無に影響なし. 妊娠はその後の HT 発症にも関係なし
コメント	長期でみると妊娠は IgA 腎症の経過に影響しない.

## 第10章 妊娠

## CQ 2 CKD 患者の妊娠時において推奨される降圧薬は何か？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	2011年～2016年12月
キーワード	pregnancy, antihypertensive agents, hypertension, kidney disease

文献番号	1
著者 / 発表年	Rezaei Z, 2011
研究デザイン	RCT
P	高血圧妊婦
I/E	ヒドララジン静注
C	ニフェジピン内服
O	ニフェジピン内服のほうが、早く血圧を低下させ、少ない量で効果があった。ヒドララジンでは低血圧はなかったが、ニフェジピンで1例あった。ニフェジピンとヒドララジンは安全で血圧をコントロールできた。
コメント	ニフェジピンのほうが、高血圧緊急症には望ましい。

文献番号	2
著者 / 発表年	Baggio MR, 2011
研究デザイン	RCT
P	急性重症妊娠高血圧
I/E	ヒドララジン
C	ラベタロール
O	収縮期血圧は両群で低下した。ヒドララジン群で子宮動脈抵抗が上昇した。胎児ドップラーに変化はなく、安全に使用できると考えられた。
コメント	ヒドララジンとラベタロールについて、どちらも安全に使用できる。

文献番号	3
著者 / 発表年	Magee LA, 2016
研究デザイン	血圧目標値についてのRCTの二次解析
P	妊娠高血圧患者
I/E	メチルドパ
C	ラベタロール
O	ランダム前はメチルドパのほうが低出生体重と関連、ランダム後はメチルドパのほうがアウトカムがよく、低出生体重、重症高血圧、妊娠高血圧腎症、早産は少なかった。ランダム前はもともとの疾患の影響があるが、治療の結果はよい。
コメント	メチルドパがラベタロールと比較し、悪いという明らかな結果は出なかった。

文献番号	4
著者 / 発表年	Magee LA, 2016
研究デザイン	血圧目標値についてのRCTの二次解析
P	重症ではなく、蛋白尿もない妊娠高血圧
I/E	ラベタロール
C	メチルドパ
O	厳格なコントロールのラベタロール、緩いコントロールのラベタロール、厳格なコントロールのメチルドパ、緩いコントロールのメチルドパはどの降圧薬でも結果に差はなかった。
コメント	母体、児の合併症は、ラベタロールでもメチルドパでもかわらない。

文献番号	5
著者 / 発表年	Bullo M, 2012
研究デザイン	システマティックレビュー
P	妊婦
I/E	ACEi または ARB
C	
O	ACEi 投与を受けた 52%, ARB 投与を受けた 13%の出生児には異常を認めなかった。胎児異常はいずれの妊娠期間においても ARB 投与群で高く、腎不全、羊水過少症、死亡、胎児発育不全など多彩な症状を呈した。
コメント	妊娠中の ACEi, ARB 投与は胎児、出生児異常の原因となる。特に ARB 投与群でその頻度が高い。

文献番号	6
著者 / 発表年	Porta M, 2011
研究デザイン	糖尿病性網膜症に対する RCT の二次解析
P	正常血圧 1 型糖尿病の妊婦
I/E	candesartan
C	placebo
O	178 患者で 208 妊娠があった。妊娠 8 週までにすべて薬剤を中止した。正期産、早産、自然流産、人工中絶はともに差はなかった。Candesartan 群で死産 2 例、疾患を持つ児 2 例、placebo 群で死産 1 例、疾患を持つ児 8 例、心奇形児 1 例が認められた。
コメント	妊娠第 1 期に限定すれば、1 型糖尿病における ARB の使用で、胎児へのリスクは高くなかった。妊娠を計画または判明したらすぐに中止すべきである。

## 第11章 小児CKD

## CQ1 小児を対象とした3歳児検尿および学校検尿は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 2011年9月1日～2016年12月31日

キーワード Search ((school urinary screening [MeSH Terms] AND ((“2011/09/01” [PDat] : “2016/12/31” [PDat]) AND (English [lang] OR Japanese [lang]) AND (infant [MeSH] OR child [MeSH] OR adolescent [MeSH]))) AND (chronic kidney disease [MeSH Terms] AND ((“2011/09/01” [PDat] : “2016/12/31” [PDat]) AND (English [lang] OR Japanese [lang]) AND (infant [MeSH] OR child [MeSH] OR adolescent [MeSH]))) Filters : Publication date from 2011/09/01 to 2016/12/31 ; English ; Japanese ; Child : birth-18 years

文献番号	1
著者 / 発表年	Murakami M, 1991
研究デザイン	観察研究
P	学校検尿が施行された小学生 38 万人と中学生 18 万人
I/E	学校検尿
C	なし
O	小学生で蛋白尿, 血尿患者の頻度は 0.08%, 0.54%, 中学生でそれぞれ 0.37%, 0.94% であった.
コメント	比較試験ではない. 症例報告対照なし

文献番号	2
著者 / 発表年	Murakami M, 2005
研究デザイン	観察研究
P	学校検尿が施行された 6 歳から 10 歳までの小学生 31,552 人
I/E	学校検尿
C	なし
O	0.016% に糸球体腎炎が発見された.
コメント	比較試験ではない. 症例報告対照なし

文献番号	3
著者 / 発表年	Kamei K, 2011
研究デザイン	観察研究, 症例報告
P	重症型 IgA 腎症患児
I/E	多剤併用療法かヘパリン, ワーファリン投与
C	多剤併用療法かヘパリン, ワーファリン投与
O	多剤併用療法は重症 IgA 腎症患児の短期予後改善だけでなく, 長期予後も改善する.
コメント	治療別観察報告で学校検尿による比較試験ではない. 78 例中 64 例が学校検尿にて発見.

文献番号	4
著者 / 発表年	Yanagihara T, 2005
研究デザイン	観察研究, 症例報告
P	1974 年から 1993 年まで長期観察し得た MPGN type1 患児
I/E	CPA カパルス療法
C	なし
O	19 例中 18 例が学校検尿で発見され, 治療にて腎死例はなかった.
コメント	比較試験ではない観察報告. 学校検尿による早期発見による治療介入が予後改善に有効.

文献番号	5
著者 / 発表年	Cho BS, 2001
研究デザイン	観察研究
P	1998～2000年まで学校検尿で異常所見を呈し精査のため受診した452例
I/E	学校検尿
C	なし
O	メサンギウム増殖性腎炎21.9%, IgA腎症が11.3%にみられた。
コメント	学校検尿はCKDの発見に有用である。

文献番号	6
著者 / 発表年	Lee YM, 2006
研究デザイン	観察研究
P	学校検尿にて異常尿所見を呈し腎生検を施行した461例
I/E	学校検尿
C	なし
O	285例(61.8%)に腎生検所見に異常を有し, thin basement membrane disease(TBMD)が127例(27.5%)に, IgA腎症が121例(26.2%)に認められた。
コメント	学校検尿はCKDの発見に有用である。

文献番号	7
著者 / 発表年	Park YH, 2005
研究デザイン	観察研究
P	韓国の学校検尿にて異常を指摘され小腎臓病科を受診した血尿かつあるいは蛋白尿を呈した1,044例
I/E	学校検尿
C	なし
O	IgA腎症が45例, TBMDが37例, MPGNが11例, FSGSが5例, アルポート症候群が4例認められた。
コメント	学校検尿はCKDの発見に有用である。

文献番号	8
著者 / 発表年	Lin CY, 2000
研究デザイン	観察研究
P	台湾で学校検尿が施行された小学生と中学生10,288,620人
I/E	学校検尿
C	なし
O	慢性腎不全患者189例が発見され, 発見頻度は0.0018%であった。1992年, 1997年において6～15歳で腎死の発症頻度が低下した。腎炎による腎死例の低下もみられた。
コメント	学校検尿はCKDの発見と予後改善に有用である。

文献番号	9
著者 / 発表年	Al-Kaabi A, 2012
研究デザイン	観察研究
P	2006～2008年まで, カタール, 健康な小学生3,645人
I/E	検尿スクリーニング
C	なし
O	432人(11.9%)に持続的な検尿異常があり, うち腎炎は0.08%, 水腎症が0.05%, 尿路感染症が0.3%に認められた。
コメント	検尿スクリーニングはCKDの発見に有用である。

文献番号	10
著者 / 発表年	Kawasaki Y, 2002
研究デザイン	観察研究, 症例報告
P	1970～1997年までのMPGN患者
I/E	学校検尿
C	学校検尿群と症候群
O	学校検尿群(35例)では症候群(17例)と比較して予後が良好で腎死例がなかった。
コメント	学校検尿はMPGNによる腎死例の減少に有用であった。

文献番号	11
著者 / 発表年	Yamagata K, 2004
研究デザイン	観察研究
P	1983～1999年におけるわが国と米国で腎代替療法を施行された腎死患者 339,478 人と 909,591 人
I/E	なし
C	なし
O	米国と比較してわが国における透析導入患者の高齢化がみられる。1999年45歳未満の慢性糸球体腎炎による患者数の減少が認められた。
コメント	直接的にCKDの予後改善を検討できていないが、間接的に学校検尿がCKDによる腎死例の減少に有用であったことが示されている。

文献番号	12
著者 / 発表年	Yanagihara T, 2015
研究デザイン	観察研究
P	千葉市で3歳時検尿を1991～2011年まで施行した154,456人と秋田市で2006～2010年まで施行した11,894人
I/E	3歳児検尿
C	なし
O	先天性腎尿路奇形の発見率は、千葉13例(0.01%)、秋田4例(0.03%)であった。
コメント	3歳時検尿はCKDの発見に有用である。

文献番号	13
著者 / 発表年	Cho BS, 2013
研究デザイン	観察研究
P	1999～2008年まで韓国での学校検尿を施行された47,057,545人
I/E	学校検尿
C	なし
O	血尿、蛋白尿、血尿＋蛋白尿を呈した5,114人にみられ、1,478人が腎生検を施行。IgA腎症576人、メサンギウム増殖性腎炎359例、TBMD194例、紫斑病性腎炎30例、MPGN17例が診断された。
コメント	学校検尿はCKDの発見に有用である。

## 第11章 小児CKD

## CQ 2 小児CKDはCVDの危険因子となるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	2011年9月1日～2016年12月31日
キーワード	“renal insufficiency, chronic” [MeSH Terms] AND (“2007/05/22” [PDat]:“2017/05/18” [PDat] AND (English [lang] OR Japanese [lang])) AND (“infant” [MeSH Terms] OR“child” [MeSH Terms] OR“adolescent” [MeSH Terms]))

文献番号	1
著者 / 発表年	Scavarda VT, 2014
研究デザイン	後ろ向き横断研究
P	小児
I/E	保存期腎不全, 末期腎不全(本ガイドラインでは保存期腎不全のみに焦点を当てて検討)
C	健常小児
O	左室重量係数増加(健常小児と比較し統計学的有意差なし), 左室肥大(健常小児と比較し統計学的有意差なし), 拡張能障害(複数項目で評価し, 33.3%で何らかの拡張能パラメーターが異常を示したが E/e'は正常), 心血管イベント発症(0例)
コメント	保存期腎不全患者では心エコー所見に明らかな変化なし. 重大な心血管イベントは30例中1例も認めなかった.

文献番号	2
著者 / 発表年	Sozeri B, 2010
研究デザイン	後ろ向き横断研究
P	小児
I/E	保存期腎不全, 末期腎不全(本ガイドラインでは保存期腎不全のみに焦点を当てて検討)
C	健常小児
O	左室重量係数増加, 左室肥大(左室重量係数: 保存期腎不全 $95.2 \pm 62.5$ , 健常児 $30.25 \pm 7.23 \text{ g/m}^{2.7}$ , $p=0.00$ ), 頸動脈IMT(保存期腎不全 $0.58 \pm 0.10$ , 健常児 $0.35 \pm 0.12 \text{ cm}$ , $p=0.01$ ), 動脈硬化(Aortic Strain: 保存期腎不全 $0.30 \pm 0.13$ , 健常児 $0.44 \pm 0.2$ , $p=0.00$ , pressure strain elastic modulus: 保存期腎不全 $2.36 \pm 1.61$ , 健常児 $1.32 \pm 0.09$ , $p=0.00$ )
コメント	左室重量係数, 左室肥大, 頸動脈IMT, 動脈硬化いずれの指標においても統計学的有意差あり

文献番号	3
著者 / 発表年	Raimondi F, 2009
研究デザイン	後ろ向き横断研究
P	小児
I/E	保存期腎不全
C	健常小児
O	左室重量係数(保存期腎不全 $35.9 \pm 11.3$ , 健常児 $27.7 \pm 7.3 \text{ g/m}^{2.7}$ , $p < 0.05$ )
コメント	左室重量係数は統計学的に有意に増加

文献番号	4
著者 / 発表年	Bakiler AR, 2007
研究デザイン	後ろ向き横断研究
P	小児
I/E	保存期腎不全, 末期腎不全(本ガイドラインでは保存期腎不全のみに焦点を当てて検討)
C	健常小児
O	動脈硬化(Aortic Strain : 保存期腎不全 $0.21 \pm 0.5$ , 健常児 $0.319 \pm 0.6$ , $p=0.00$ , pressure strain elastic modulus : 保存期腎不全 $3.12 \pm 0.94$ , 健常児 $1.82 \pm 0.39$ , $p=0.00$ )
コメント	動脈硬化指標は統計学的に有意に変化

文献番号	5
著者 / 発表年	Polak-Jonkisz D, 2009
研究デザイン	後ろ向き横断研究
P	小児
I/E	保存期腎不全, 末期腎不全(本ガイドラインでは保存期腎不全のみに焦点を当てて検討)
C	健常小児
O	BSPM 法を用いた QRS-T isointegral map 作図による BBB の検出
コメント	健常小児と比較して CKD グループが早期 LBBB パターンを示した(統計比較なし)

## 第11章 小児CKD

## CQ3 低出生体重・早期産・胎児発育不全はCKDの危険因子として扱うべきか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990年～2016年12月31日
キーワード	(((((Fetal Growth Retardation [MeSH Terms]) OR Fetal Growth Retardation)) OR ((Premature Birth [MeSH Terms]) OR Premature Birth)) OR ((“Infant, Low Birth Weight” [MeSH Terms]) OR “Low Birth Weight”)) AND (((“Renal Insufficiency, Chronic” [MeSH Terms]) OR “chronic kidney disease”) OR “chronic renal failure”) OR ((proteinuria [MeSH Terms]) OR proteinuria) AND ((child [MeSH Terms]) OR child*))

文献番号	1
著者 / 発表年	Vikse BE, 2008
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	1967～2004年までにノルウェーで出生したすべての児 N=2,183,317
I/E	10% タイル以下の低出生体重児
C	正常出生体重
O	ESKDの相対リスクは正常体重児に比べ、10% タイル以下の低出生体重児で2.5と高かった。
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Hirano D, 2016
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	1993～2010年までに出生したCKD患児, N=381
I/E	低出生体重, 早期産, 胎児発育不全
C	正期産, 正常出生体重
O	低出生体重, 早期産, 胎児発育不全ともにCKDと関連あり(RR: 4.10, 4.73, 4.40)
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Nishizaki N, 2014
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	小児中央値年齢5歳, N=50
I/E	極低出生体重
C	正常出生体重
O	極低出生体重児のほうが正常出生体重児と比べて、腎機能障害をきたしている割合が有意に高かった。
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Hsu CW, 2014
研究デザイン	観察研究(ケースコントロール研究)
P	1987～2008年の間にワシントン州で生まれた児, Case: N=1,994, Control: N=20,032
I/E	低出生体重
C	正常出生体重
O	低出生体重はCKDと関連あり(OR: 2.88 [95%CI 2.28～3.63])
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Keijzer-Veen MG, 2005
研究デザイン	観察研究(前向きコホート研究)
P	1983年にオランダで出生した児を2002, 2003年までフォロー。19歳時点で評価, N=422
I/E	32週未満で出生 and/or 1,500g 未満で出生
C	正常産, 正常出生体重
O	出生体重と GFR は正の相関, 血清 Cr と Alb 尿は負の相関がみられた。
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Cassidy-Bushrow AE, 2012
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	WHEALS 出生コホートから抽出した平均年齢 1.5 歳の小児, N=152
I/E	低出生体重, African-American か non African-American か
C	正常出生体重
O	African-American は出生体重と eGFR に正の相関があったが, non African-American には相関が認められなかった。
コメント	人種により出生体重と eGFR の関係に違いがあるかもしれない。

文献番号	7
著者 / 発表年	Khalsa DD, 2016
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	1999 ~ 2012 年間の NHANES データから抽出した 12 ~ 15 歳, N=5,352
I/E	低出生体重, 極低出生体重
C	正常出生体重
O	Alb 尿に有意差はなかったが, 低出生体重児群および極低出生体重児群は正常出生体重児群に比べ, 有意に血圧上昇(LBW : OR 2.90, VLBW : OR 5.23), eGFR 低下(LBW : OR 1.49, VLBW : OR 2.49) が認められた。
コメント	

文献番号	8
著者 / 発表年	Yamamura-Miyazaki N, 2017
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	学童小児, N=86
I/E	超低出生体重
C	正常出生体重
O	超低出生体重で出生した児は正常出生体重児よりも学童期に有意にシスタチン C -eGFR が低い(P < 0.001)
コメント	シスタチン C -based の eGFR は体格が小さい児の指標としてはよいかもしれない。

文献番号	9
著者 / 発表年	Franke D, 2010
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	ドイツのバースコホートデータから抽出した 1998 ~ 2009 の間に CKD ステージ 3 ~ 5 であった小児, N=435
I/E	CKD ステージ 3 ~ 5
C	正常産, 正常出生体重
O	CKD 群は対照群に比べ, 有意に早産低出生体重児の割合が高かった(P < 0.0001).
コメント	

文献番号	10
著者 / 発表年	Kwinta P, 2011
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	平均年齢 6.7 歳の小児, N=116
I/E	超低出生体重
C	正常出生体重
O	超低出生体重児群は正常出生体重児群に比べ, シスタチン C が有意に高く (P=0.01), 腎臓容積が有意に少なかった (P < 0.001).
コメント	超低出生体重児の腎フォローアップは必要. 有意差はあったが両群のシスタチン C は正常範囲内であった.

文献番号	11
著者 / 発表年	Gunay F, 2014
研究デザイン	観察研究(ケースコントロール研究)
P	4 ~ 13 歳の小児, Case : N=6, Control : N=65
I/E	Late-preterm 児
C	正期産
O	Late-preterm 児は正期産児に比べ, 有意に血圧が高かった. GFR と Alb 尿には有意差なし.
コメント	

文献番号	12
著者 / 発表年	Salgado CM, 2009
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	8 ~ 11 歳の小児, N=1,049
I/E	低出生体重
C	正常出生体重
O	低出生体重児群は正常出生体重児群に比べ, 有意に血圧上昇 (P=0.019) および Alb 尿が出現していた (P=0.024)
コメント	

文献番号	13
著者 / 発表年	Ramirez SP, 2001
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	小学 6 年もしくは満 12 歳の小児, N=2,083
I/E	低出生体重
C	正常出生体重
O	蛋白尿(+)群は, 蛋白尿(-)群に比べ, 低出生体重児の割合が有意に多くはなかった (P=0.275)
コメント	

文献番号	14
著者 / 発表年	Hayashi A, 2014
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	過去に超低出生体重で出生した 6 ~ 15 歳, N=5
I/E	超低出生体重
C	
O	全例腎組織で糸球体肥大および蛋白尿を認めた.
コメント	超低出生体重児で生まれた児は, 学童期にすでに腎機能障害が顕在化している可能性がある.

文献番号	15
著者 / 発表年	Zanardo V, 2015
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	18 カ月の小児, N=50
I/E	胎児発育不全
C	正期産, 正常出生体重
O	Alb 尿は胎児発育不全群で有意に高かった (P=0.002)
コメント	

文献番号	16
著者 / 発表年	White SL, 2009
研究デザイン	メタ解析(成人)
P	32 編の観察研究
I/E	低出生体重
C	正常出生体重児
O	低出生体重児群は正常出生体重児群に比べ, 有意に CKD に関連していた (OR 1.73 [95%CI 1.44 ~ 2.08]).
コメント	低出生体重児は成人 CKD と強い関連がある.

## 第11章 小児CKD

## CQ 4 小児CKDに運動は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, 医中誌

期間 1990年～2016年12月31日

キーワード (((((((((renal [tiab]) AND insufficiency [tiab]) AND chronic [tiab])) OR "renal insufficiency, chronic" [mh])) OR (((((kidney [tiab]) AND failure [tiab]) AND chronic [tiab])) OR "kidney failure, chronic" [mh])) OR (((((renal [tiab]) AND failure [tiab]) AND chronic [tiab])) OR "renal failure, chronic" [mh])) OR (((((chronic [tiab]) AND kidney [tiab]) AND disease [tiab])) OR "kidney disease, chronic" [mh])) AND ((rest [mh] OR bed rest [mh] OR exercise [mh] OR exercise therapy [mh] OR exercise tolerance [mh] OR sport [mh] OR rest [tiab] OR exercis \* [tiab] OR exertion \* [tiab] OR muscle mass [tiab] OR skeletal muscle [tiab] OR physical activity [tiab] OR yoga [tiab] OR walk [tiab] OR jogging [tiab] OR walking [tiab] OR rehabilitation [tiab] OR Muscle Weakness [mh])) Filters : Publication date to 2016/12/31 ; Humans ; English ; Japanese ; Child : birth-18 years

文献番号	1
著者 / 発表年	Hamiwka LA, 2009
研究デザイン	観察研究
P	腎移植後6カ月以上経過した6～18歳の小児, 20人
I/E	7日間の歩数
C	健康な小児20人
O	健康小児に対し1日歩数, HRQOLのいずれも有意に劣っていた。身体活動性とHRQOLに相関を認めた。
コメント	運動の介入はない。

文献番号	2
著者 / 発表年	Akber A, 2014
研究デザイン	単群試験
P	7～20歳の小児CKD患者40人(年齢15.1±3.4歳)
I/E	12週間歩数計を装着し, 男性で15,000歩/日, 女性で12,000歩/日を目指した。
C	コントロールなし
O	1日歩数が1,000歩以上増加した患者では6分歩行距離が有意に増加し, HRQOLが有意に改善した。GFRが低値なものほど身体活動性が増加した。
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	van Bergen, 2009
研究デザイン	単群試験
P	腹膜透析もしくは血液透析を3カ月以上継続しているオランダの小児20人(8.8～17.6歳)
I/E	12週間の運動プログラム
C	コントロールなし
O	20人中14人が運動プログラムを完遂できなかった。完遂できたものは身体活動性と筋力, ピーク酸素摂取量が有意に増加した。
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Paglaliong F, 2014
研究デザイン	単群試験
P	2011年10月から2012年3月まで週3回の維持血液透析を施行したイタリアの小児8人
I/E	血液透析中の30分間のエルゴメーター
C	コントロールなし
O	6分間歩行距離, 1分間の起立着席運動回数, 下肢筋力, 肺機能のいずれもが有意に改善した. 透析開始前の血清総蛋白, Alb, Cr値が有意に改善した.
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Lubrano R, 2012
研究デザイン	観察研究
P	腎移植後2年以上経過した小児16人(16.0±2.45歳)
I/E	1週間の運動時間
C	健康小児36人
O	週3時間以上運動している腎移植後小児は, 週3時間以内の運動時間の健康小児とLVM, トレッドミル負荷試験が同等の結果
コメント	運動の介入はない.

文献番号	6
著者 / 発表年	Goldstein SL, 2009
研究デザイン	単群試験
P	維持血液透析中の10人(中央値13.6歳, 8~25歳)
I/E	週2回, 1回30~60分の透析中のエルゴメーター負荷を3カ月施行+透析間の運動を奨励
C	コントロールなし
O	6分歩行試験, 下肢筋力が有意に改善
コメント	

文献番号	7
著者 / 発表年	Tancredi G, 2016
研究デザイン	観察研究
P	先天性単腎の21人(13.9±5.0歳)
I/E	1週間の運動時間と運動内容
C	健康小児36人
O	先天性単腎では週の運動時間が3時間以上では呼吸機能は健康小児と同等であった.
コメント	運動の介入がなく, 先天性単腎群はいずれも正常腎機能

## 第11章 小児CKD

## CQ 5 小児CKDにたんぱく質摂取制限は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, 医中誌

期間 ~2016年12月31日

キーワード (((((dietary proteins) OR diet, protein restricted) AND ((“0001/01/01” [PDat] : “2016/12/31” [PDat]) AND (English [lang] OR Japanese [lang]) AND (infant [MeSH] OR child [MeSH] OR adolescent [MeSH]))) AND chronic kidney disease  
2017年4月14日アクセス

文献番号	1
著者 / 発表年	Wingen AM, 1997
研究デザイン	RCT
P	CCr 15 ~ 60 mL / 分 / 1.73 m <sup>2</sup> の 2 ~ 18 歳の小児 CKD 191 人
I/E	たんぱく質摂取制限(0.8 ~ 1.1 g/kg/ 日)
C	たんぱく質摂取制限なし
O	2年間のCCr低下および身長のSDスコアに有意差なし。制限群の2人、コントロール群の1人が末期腎不全に至った。
コメント	尿中尿素窒素から算出したたんぱく質摂取は制限群でWHO推奨の141%(コントロール群181%)であり、意図されたたんぱく質摂取制限は達成されていない。

文献番号	2
著者 / 発表年	Kist-van Holthe tot Echten JE, 1993
研究デザイン	RCT
P	GFR 15 ~ 60 mL / 分 / 1.73 m <sup>2</sup> の 2 ~ 18 歳の小児 CKD 56 人
I/E	たんぱく質摂取制限(0.8 ~ 1.1 g/kg/ 日)
C	たんぱく質摂取制限なし
O	3年間のGFRの低下度および身長の変化に有意差なし。
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Uauy RD, 1994
研究デザイン	RCT
P	GFR 55 mL / 分 / 1.73 m <sup>2</sup> 以下の乳児 24 例
I/E	たんぱく質摂取制限(1.4 g/kg/ 日)
C	たんぱく質摂取制限なし(2.4 g/kg/ 日)
O	生後18カ月の腎機能は有意差なし。身長の変化は蛋白制限群が有意に小さかった(p値記載なし)。
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	服部元史, 1992
研究デザイン	単群試験
P	GFR 11.7 ~ 51.2 mL / 分 / 1.73 m <sup>2</sup> の小児 CKD 17 人
I/E	たんぱく質摂取制限
C	コントロールなし
O	平均25.5カ月の観察で、血清Crの逆数の回帰直線の勾配は有意に改善した(p < 0.02)。身長の変化は有意差はないもののわずかに増加した。
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	伊藤 拓, 1992
研究デザイン	単群試験
P	小児 CKD 65 人
I/E	低蛋白食
C	コントロールなし
O	介入の前後で血清 Cr の逆数の低下度は有意に改善した ( $p < 0.01$ ). 成長への影響なし.
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Sahpazova E, 2006
研究デザイン	観察研究
P	GFR 22.5 ~ 75 mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> の 1 ~ 16 歳の小児 CKD 35 人
I/E	たんぱく質摂取の少ない群 (WHO 推奨の 94.79%)
C	たんぱく質通常摂取群 (WHO 推奨の 175.45%)
O	2 年間の GFR 低下および身長 SD スコア変化に有意差なし.
コメント	

文献番号	7
著者 / 発表年	Jureidini KF, 1990
研究デザイン	単群試験
P	3 ~ 14 歳の保存期腎不全患者 10 人
I/E	たんぱく質摂取制限 (1 ~ 1.2 g/kg), リン制限
C	コントロールなし
O	血清尿素窒素 /Cr 比は有意に改善し ( $p < 0.001$ ), 身長の SD スコアも有意に改善した ( $p < 0.05$ ).
コメント	腎機能の低下率は解析されていない.

## 第11章 小児CKD

## CQ 6 小児CKDに予防接種は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, 医中誌

期間 1995年1月1日～2016年12月31日

キーワード “renal insufficiency, chronic” [MeSH Terms] AND ((“vaccines” [MeSH Terms] OR “vaccination” [MeSH Terms]) OR (“vaccination” [MeSH Terms] OR “immunization” [MeSH Terms])) AND ((“1995/01/01” [PDAT] : “2016/12/31” [PDAT])) AND English [lang] AND (“infant” [MeSH Terms] OR “child” [MeSH Terms] OR “adolescent” [MeSH Terms]))

文献番号	1
著者 / 発表年	Donmez O, 2014
研究デザイン	観察研究
P	小児CKD患者25名, PD 16名, HD 2名, predialysis CKD 3名, 腎移植4名
I/E	Influenza A (H1N1) 2009, monovalented, ワクチン接種
C	健常小児18名
O	抗体獲得率は小児CKD患者でコントロールと同等であるが, 免疫抑制療法中の腎移植患者では抗体獲得率が低かった.
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Sheth RD, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	小児維持透析患者220名
I/E	B型肝炎ワクチン接種
C	対照なし. ワクチン接種時期を, 乳児期, 乳児期移行(pre CKD), CKD発症後, 透析中, の4群で比較
O	抗体維持期間は全体で106.3カ月[95%CI 93.9, 124.4]に対し, 透析中の患者では37.1カ月[95%CI 24.2, 72.3]と短かった. 接種時期での抗体維持期間は乳児期124.4カ月[95%CI 96.6, 167.9], 乳児期移行(pre CKD)134.5カ月[95%CI 100.9, -]に対し, CKD発症後では82.3カ月[95%CI 44.3, 98.8]と短かった.
コメント	小児維持透析患者では, B型肝炎ワクチンの抗体維持期間が透析期間中に短く, CKD診断後のワクチン接種では抗体維持期間が短い.

文献番号	3
著者 / 発表年	Mori K, 2009
研究デザイン	観察研究
P	小児腎移植患者156名
I/E	麻疹ワクチン接種(腎移植6カ月前に抗体価を測定し, 陰性の場合, 麻疹ワクチンを接種)
C	対照なし. 移植前ワクチン接種42名, 移植前既感染25名, 腎不全発症前ワクチン接種58名, の3群で比較.
O	抗体獲得率は移植前接種で97.6%と良好. 抗体価は, 移植前接種 $36.9 \pm 31.3$ (EIA), 移植前既感染 $12.2 \pm 8.8$ (EIA), 腎不全発症前接種 $23.8 \pm 326.4$ (EIA)と有意差なし. 移植後1年の抗体維持率, 3群間で有意差は認めなかった. 特に問題となる副作用は認めなかった.
コメント	麻疹生ワクチンは小児CKDに対して有効かつ安全に接種可能.

文献番号	4
著者 / 発表年	Vieira S, 2009
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 患者 48 名
I/E	7 価肺炎球菌ワクチン接種
C	対照なし. 小児 CKD 患者 24 名 (GFR < 70), 透析患者 24 名 (PD12 名, HD12 名) の 2 群で比較
O	全例で抗体獲得は良好であった. また, 十分な (予防的) 抗体価の獲得抗体価 > 0.35 $\mu$ g/mL では, 透析前接種ではすべての type で 100%, 透析中の接種では 4, 6B で 95.8%, その他の type は 100% であった. 抗体価 4 倍以上の抗体価の上昇では, 透析前 45.8%, 透析中 37.8% であり, 抗体獲得率, 上昇率とも良好であったが, 透析患者では serotype によって十分な IgG レベルが獲得できない可能性がある.
コメント	小児 CKD に対して, 7 価肺炎球菌ワクチン接種の抗体価の上昇は良好であるが, 現在わが国で使用されている肺炎球菌ワクチンは 13 価と 23 価で異なるものである.

文献番号	5
著者 / 発表年	Furth SL, 2003
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 患者 96 名
I/E	水痘ワクチン 2 回接種
C	対照なし
O	抗体獲得率は, 1 回目のワクチンで抗体獲得が 90% で, 2 回目の接種後 6 週目 98%, 1 ~ 3 年後は 100% であった. 副作用は発赤, 発熱, 発疹を認めたのみで重大なものはなかった. 1 名が腎移植後 16 カ月に水痘を発症した.
コメント	水痘ワクチンは, 移植後に抗体価の低下により発症の危険性があるため, 抗体価の測定が必要である.

文献番号	6
著者 / 発表年	Laube GF, 2002
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 患者 62 名, うち 55 名は腎移植後
I/E	DPT, Polio, MMR, HepB, HepA, 水痘, インフルエンザ, Hib, 肺炎球菌 (23 価) を腎移植前に接種
C	対照なし
O	抗体獲得率は, measles, mumps, rubella, B 型肝炎 (2 名が 4, 5 回目が必要), A 型肝炎, 水痘, Hib, 肺炎球菌, すべて 100% であった. 移植後 2 名が水痘発症. うち, 1 名は発症時に抗体が消失していた.
コメント	移植前のワクチン接種の抗体獲得率は良好であるが, 一部のワクチンでは移植後に抗体価の低下により発症の危険性があり, 抗体価の測定が必要である.

文献番号	7
著者 / 発表年	Webb NJ, 2000
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 患者 32 名, PD 19 名, HD 6 名, GFR < 20 7 名
I/E	水痘ワクチン 2 回接種
C	対照なし
O	抗体獲得率は 100% で, 均観察期間 20.3 カ月の間予防的な抗体価を維持していた. 最終観察時に 5 名が予防的な抗体価を維持できず, うち 4 名は腎移植患者であった. 7 名の患者で, 10 回の明らかな水痘患者への暴露があるも発症者はなかった.
コメント	小児 CKD で水痘ワクチン 2 回接種の抗体獲得率, 抗体維持, 安全性は良好であり, 発症を予防できる可能性がある. しかし, 腎移植患者では有効な抗体価を維持できない可能性があり, 抗体価の測定が必要である.

文献番号	8
著者 / 発表年	Fuchshuber A, 1996
研究デザイン	観察研究
P	腎臓病患者 58 名, 平均年齢 12.9 歳 (11 名の成人および腎機能正常なネフローゼ症候群を含む)
I/E	23 価肺炎球菌ワクチン接種
C	対照なし
O	予防的抗体価 > 4 倍を維持した率は, 4 週目 90%, 6 カ月 75%, 1 年 60%, 抗体価 > 200 以上を維持した率は 4 週目 88%, 6 カ月 73%, 1 年 65% であった. 22 名 (55%) に追加接種を行ったが, 4 週目 45%, 6 カ月 32% と抗体獲得率は低かった. 特に問題となる副作用は認めなかった.
コメント	23 価肺炎球菌ワクチン接種は抗体価は経時的に減衰するため, 抗体価を測定し追加接種を考慮する必要がある.

文献番号	9
著者 / 発表年	Furth SL, 1995
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 患者 42 名, CKD (GFR < 75) 15 名, 透析患者 10 名, 腎移植 17 名
I/E	インフルエンザワクチン接種
C	健常者 7 名 (成人 4 名, 小児 3 名)
O	接種後 4 週後の抗体獲得率は, CKD 患者 (A/H3N2 66%, A/H1N1 73%, B 80%), 透析患者 (それぞれ 80%, 100%, 80%), 腎移植患者 (それぞれ 71%, 88%, 76%), コントロール (それぞれ 71%, 86%, 71%) であり群間での有意差はなかった.
コメント	

文献番号	10
著者 / 発表年	Prelog M, 2007
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 患者 35 名
I/E	麻疹, 風疹, ムンプス, 水痘, B 型肝炎, ジフテリア, 破傷風ワクチン接種
C	対照なし
O	抗体獲得率は, 麻疹 80% (4 歳以下 42.9%, 4 歳以上 89.3%), 風疹 74.3% (それぞれ 42.9%, 82.9%), ムンプス 68.6% (それぞれ 28.6%, 78.6%), 水痘 80% (それぞれ 14.3%, 96.4%), B 型肝炎 42.9% (それぞれ 0%, 53.6%), ジフテリア 64.7% (それぞれ 57.1%, 66.7%), 破傷風 85.3% (それぞれ 71.4%, 88.9%) と 4 歳以下で低かった.
コメント	小児 CKD で, 4 歳以下でワクチンを接種した場合は, 4 歳以上に比べて抗体獲得率が低い.

文献番号	11
著者 / 発表年	Broyer M, 1997
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD 患者 704 名
I/E	水痘ワクチン接種
C	対照なし
O	抗体獲得率は 1 年後 62%, 10 年後 42% と低下した. 移植後の水痘の発症は, ワクチン接種群が 12%, 非接種群 45% と接種群で優位に少なかった. また, ワクチン接種後に水痘を発症した群は, 抗体価が低い, または消失していた.
コメント	小児 CKD 患者において, 水痘ワクチン接種は水痘の発症を予防する.

## 第11章 小児CKD

## CQ 7 高血圧を伴う小児CKDに降圧療法は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

キーワード (((("calcium channel blockers" [MeSH Terms] OR"angiotensin receptor antagonists" [MeSH Terms]) OR"angiotensin-converting enzyme inhibitors" [MeSH Terms]) OR"antihypertensive agents" [MeSH Terms]) AND ("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] AND"hypertension" [MeSH Terms]) AND (("2011/09/01" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT])) AND (English [lang] OR Japanese [lang]) AND ("infant" [MeSH Terms] OR"child" [MeSH Terms] OR"adolescent" [MeSH Terms]))

文献番号	1
著者 / 発表年	Ksiazek A, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	小児CKD
I/E	高血圧を伴う小児CKD
C	高血圧のない小児CKD
O	糸球体濾過率の低下(年間GFR低下: 高血圧群 8.1±11.4, 血圧正常群 2.4±4.0 mL/分/y, p=0.02)
コメント	高血圧群では統計学的に有意な糸球体濾過率の低下がみられた。

文献番号	2
著者 / 発表年	Matteucci MC, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究(ランダム化比較試験のコホートを使用)
P	95パーセンタイル以上の高血圧を伴う小児CKDステージ2～4
I/E	血圧管理50パーセンタイル以下
C	血圧管理50～95パーセンタイル
O	左室収縮能(血圧厳密管理群 12±1.9, 血圧通常管理群 8±1.5, p=0.05)
コメント	群間では差がなかったものの、両群合わせた検討では介入前と比較して統計学的に有意な改善がみられた。

文献番号	3
著者 / 発表年	Kupferman JC, 2014
研究デザイン	前向き観察研究
P	小児CKD
I/E	高血圧を伴うCKD
C	なし
O	左室肥大(収縮期血圧Z score上昇ごとにLVHのOR 1.82 [95%CI 1.14～2.91])
コメント	左室肥大は高血圧と有意に関連

## 第11章 小児CKD

## CQ 8 小児CKDにCKD-MBDの管理は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	2011年9月1日～2016年12月31日
キーワード	{("hyperparathyroidism" [MeSH Term] OR "parathyroid hormone" [MeSH Term] OR "vitamin D" [MeSH Term] OR "calcimimetic agents" [MeSH Term] OR "parathyroidectomy" [MeSH Term]) OR ("hyperphosphatemia" [MeSH Term] OR "serum phosphorus" [MeSH Term] OR "phosphate" [MeSH Term]) OR ("calcium containing phosphate binder" [MeSH Term] OR [All Fields] OR "calcium carbonate" [MeSH Term] OR "calcium citrate" [All Fields] OR "sevelamer" [MeSH Term] OR "lanthanum" [MeSH Term] OR "ferric citrate hydrate" [All Fields] OR "bicalomer" [All Fields] OR "sucroferic oxyhydroxide" [All Fields])} AND "chronic kidney disease" filtered child : birth-18 years

文献番号	1
著者 / 発表年	Carvalho CG, 2015
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	米国の腹膜透析中の小児 22 例
I/E	骨ターンオーバー亢進群と低下群に分けて各骨代謝マーカーを比較
C	なし
O	PTH と海綿骨のターンオーバーは相関
コメント	治療介入なし

文献番号	2
著者 / 発表年	Gkogka C, 2015
研究デザイン	後ろ向き観察研究
P	ギリシアの小児CKD ステージ3～5 および腎移植後患者 33 例
I/E	CKD 群, PD 群, 腎移植後群で骨質(DEXA と定量的超音波骨量測定)
C	なし
O	PTH と骨質が相関する.
コメント	治療介入なし

文献番号	3
著者 / 発表年	Denburg MR, 2013
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	小児CKD 2～5D 171 例
I/E	血中PTH, Vit D, Ca 濃度および骨密度
C	なし
O	PTH と 1, 25(OH) <sub>2</sub> Vit D は骨密度と逆相関, 血清Ca 濃度と骨密度は相関
コメント	治療介入なし

文献番号	4
著者 / 発表年	Patange AR, 2012
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	CKD 2～5 の小児 43 例
I/E	Vit D, 橈骨動脈の脈波増大係数(AI)を測定し動脈硬化を評価
C	心疾患および腎疾患のない19例
O	25(OH)D は AI と相関
コメント	治療介入なし

文献番号	5
著者 / 発表年	Cetin N, 2016
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	小児 PD 患者 21 例
I/E	血清 Alb, vWF, 脂質, PTH, Hb, 血圧, 頸動脈壁厚, 左室心筋重量係数(LVMI)
C	21 例
O	LVMI は PTH, P と正の相関
コメント	治療介入なし

文献番号	6
著者 / 発表年	Mencarelli F, 2014
研究デザイン	観察研究(横断研究)
P	CKD 2 ~ 5 の小児患者 34 例
I/E	組織ドプラー法を含めた心エコー
C	34 例
O	左室拡張能(E'/A') と血清 P×Ca 値に負の相関あり
コメント	累積 calcitriol 量と組織ドプラー法パラメーターに相関なし

## 第11章 小児CKD

## CQ 9 成長障害のある小児CKD患者にヒト成長ホルモン (rHuGH) 投与は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990年～2015年8月
キーワード	((("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields]) AND ("growth hormone" [MeSH Terms] OR ("growth" [All Fields] AND "hormone" [All Fields]) OR "growth hormone" [All Fields])) AND (renal [All Fields] AND ("physiology" [Subheading] OR "physiology" [All Fields] OR "function" [All Fields] OR "physiology" [MeSH Terms] OR "function" [All Fields])) AND (("2001/01/01" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT]) AND (English [lang] OR Japanese [lang]) AND ("infant" [MeSH Terms] OR "child" [MeSH Terms] OR "adolescent" [MeSH Terms])))

文献番号	1
著者 / 発表年	Hokken-Koelega AC, 1991
研究デザイン	RCT
P	小児CKD (n=20) CCr < 20 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> . 身長 < -1.88 SD. 思春期前. 骨年齢 男 < 12歳, 女 < 10歳
I/E	rhGH 投与, 4 IU/m <sup>2</sup> 半年, その後 rhGH 非投与 (n=8)
C	rhGH 投与なしを半年, その後 rhGH 4 IU/m <sup>2</sup> 投与 (クロスオーバー) (n=8)
O	GH 投与群が placebo 群と比較して 2.9 cm/6 カ月の身長獲得を得た (p < 0.0001).
コメント	腎機能, コレステロール値, PTH の両者に差はなかった.

文献番号	2
著者 / 発表年	Fine RN, 1994
研究デザイン	RCT
P	小児CKD (n=125) CCr > 5 ならびに < 75 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> . 身長が標準身長の -3%. 骨年齢 男 < 11歳, 女 10歳
I/E	rhGH 投与 0.05 mg/kg/日 (n=82) 2年間
C	rhGH 投与なし (n=43) 2年間
O	GH 投与群では 2年後の height SDS が -2.9 から -1.6 (p < 0.00005), 非投与群では -2.8 から -0.29 (p=0.52) であった. また, 投与 2年目よりも 1年目が有意に身長増加が大きい.
コメント	腎機能, インスリン抵抗性, HbA1c は両者に差はなかった.

文献番号	3
著者 / 発表年	Seikaly MG, 2009
研究デザイン	観察研究
P	North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) レジストリに登録された 7,189 人
I/E	過去に 1～4 年間 (中央値 1.5 年) rhGH 治療を受けた CKD 患者 787 人
C	rhGH 治療を受けていない小児CKD 787 人
O	6 カ月ごとに 2.5 年の間 rhGH 治療群は height velocity の SDS が有意に高かった (p < 0.007).
コメント	GH 群とコントロールで腎機能に有意差あり.

文献番号	4
著者 / 発表年	Müller-Wiefel D, 2010
研究デザイン	観察研究
P	小児 CKD (n=81) ステージ 4 ~ 5 n=37, 透析中 n=27, 移植後 n=17
I/E	ruGH 投与 0.35 mg/kg/ 週
C	対照はなし
O	rhGH 投与後, 12 カ月, 24 カ月後に有意に身長増加あり. 腎機能増悪なし.
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Noto R, 2011
研究デザイン	観察研究
P	1985 ~ 2010 年に National Cooperative Growth Study (NCGS) に登録された rhGH 投与をされた 65,204 人
I/E	rhGH 投与を受けた小児 CKD 2,144 人
C	rhGH 投与を受けたその他の疾患 63,060 人
O	2,144 人中 10 人が頭蓋内圧亢進を認め 466.4 人 /10 万人であった. 他疾患も含めると 108.9 人 /10 万人であるので CK は頭蓋内圧亢進のリスクが高い.
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Mencarelli F, 2009
研究デザイン	観察研究
P	単施設で 1998 年から 2005 年までに乳児期に発症した CKD (ESKD を含む) 27 人
I/E	1 歳までの間に rhGH 治療を開始された乳児 CKD 12 人
C	rhGH 治療を受けなかったコントロールの乳児 CKD 15 人
O	0.5 ~ 2.5 歳の間で rhGH 治療群の height standard deviation (HtSDS) は有意に改善した ( $p < 0.005$ ). 耐糖能異常に有意差なし.
コメント	rhGH 群はコントロール群と比較し腎機能障害の程度が重症で透析の割合も有意に多い.

## 第11章 小児CKD

## CQ 10 小児CKDに先行的腎移植（PEKT）は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	2011年9月1日～2016年12月31日
キーワード	移植腎生着率の改善 Search (((((chronic kidney diseases AND ((“2011/09/01” [PDat]:“2016/12/31” [PDat]) AND (English [lang] OR Japanese [lang])) AND (infant [MeSH] OR child [MeSH] OR adolescent [MeSH]))) AND transplantation) AND ((“2011/09/01” [PDat]:“2016/12/31” [PDat]) AND (English [lang] OR Japanese [lang])) AND (infant [MeSH] OR child [MeSH] OR adolescent [MeSH]))) AND pre-emptive Filters : Publication date from 2011/09/01 to 2016/12/31 ; English ; Japanese ; Child : birth-18 years

文献番号	1
著者 / 発表年	Lofaro D, 2016
研究デザイン	観察研究
P	European Society of Pediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ESPN/ERA-EDTA) Registry に登録された 1990 年から 2009 年で行われた小児腎移植 5,275 件
I/E	小児 PEKT (移植前透析期間 1.5 カ月未満)
C	長期透析を経た移植
O	PEKT の 5 年生着率 90.4% [95%CI 88.7 ~ 92.3]
コメント	PEKT と透析を経た移植で原疾患などの背景因子が不明.

文献番号	2
著者 / 発表年	Garcia CD, 2015
研究デザイン	観察研究 後ろ向きコホート研究
P	2000 年 1 月から 2010 年 12 月に単施設で移植を受けた 323 人の小児腎移植患者
I/E	小児 PEKT
C	透析を経た移植
O	PEKT 群は透析を経た移植群と比較し移植腎喪失の HR は 0.37 [95%CI 0.18 ~ 0.82]. 12, 36, 60, 90 カ月の移植腎生着率は, PEKT 群で 97%, 92%, 86%, 76% 透析を経た移植群で 87%, 79%, 72%, 65% (P < 0.05) と透析を経た移植に比べ有意に高かった.
コメント	PEKT と透析を経た移植で患者背景(原疾患, ドナー)に有意差があった.

文献番号	3
著者 / 発表年	Butani L, 2011
研究デザイン	観察研究
P	1995 年 1 月から 2000 年 12 月までに行われた 17 歳未満の初回の小児腎移植患者 3,694 人
I/E	小児 PEKT
C	透析を経た移植
O	PEKT 群は透析を経た移植と比較し移植後 1 年の急性拒絶の割合が有意に低かった(PEKT 36%, HD 45.5%, PD 44.2%). delayed graft function (DGF) は PEKT で有意に少なかった(PEKT 3.6%, HD 12%, PD 10%). 5 年生着率は PEKT で 79.5% [95%CI 76.8 ~ 82.2%] と PD, HD と比較し有意に高かった(PD 76% [95%CI 73.6 ~ 78.5%, HD 67.6% [95%CI 64.8 ~ 70.5%]).
コメント	PEKT と透析を経た移植で原疾患などの背景因子が不明. 単変量解析では 5 年生着率に有意差がみられたが, 多変量解析では有意差はみられなかった.

文献番号	4
著者 / 発表年	Van Stralen, 2013
研究デザイン	観察研究
P	1990年1月から2009年12月までに33カ国で行われた20歳未満の小児腎移植患者5,892人
I/E	FSGS, HUS, SLE, MPGN type I, MPGN type II, HSP/I g AGN
C	hypo/dys
O	対象疾患はhypo/dysと比較し5年の移植腎喪失率が有意に高く、PEKTが行われている割合が有意に低かった。
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Heidotting NA, 2012
研究デザイン	観察研究
P	1991年から2007年までに行われた1～17歳の小児腎移植患者206人が対象。ABPMが装着できない身長120cm未満の患者を除外した。
I/E	小児腎移植後患者116人
C	なし
O	若いドナーからのPEKTで降圧薬の使用率が有意に減少した。
コメント	移植後高血圧による臓器障害の有無はPEKTかそうでないかで差はなかった。

## 第12章 高齢者CKD

## 前文

## 文献検索

データベース PubMed  
 期間 1900年～2016年12月  
 キーワード (aged [Mh] & renal insufficiency, chronic [Mh]) AND initiation, dialysis  
 適宜, ハンドサーチを行った.

文献番号	1
著者 / 発表年	Verberne WR, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	単一施設で腎臓治療を受けている70歳以上の患者
I/E	透析導入
C	透析非導入
O	療法選択後の平均生存期間
コメント	全年齢では, 透析導入群 3.1(1.5～6.9)年 vs 透析非導入群 1.5(0.7～3.0)年, $p < 0.001$ で有意差あり. 80歳以上に限れば透析導入群 2.1(1.5～3.4)年 vs 透析非導入群 1.4(0.7～3.0)年, $p=0.08$ で有意差は消失する. また, 中等度までの併存疾患(Davies comorbidity score 0～2点)の患者では, 透析導入群は透析非導入と比較し有意に生存期間は長い( $p < 0.001$ )が, 重度併存疾患(Davies comorbidity score 3点以上)の患者では, 透析導入群 1.8(0.7～4.1)年 vs 透析非導入群 1.0(0.6～1.4)年, $p=0.02$ と有意差はあるものの, 中等度までの併存疾患を対象とした場合と比べ差は小さくなる.

文献番号	2
著者 / 発表年	Wick JP, 2017
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	新規透析導入となった65歳以上の患者
I/E	
C	
O	6カ月以内の全死亡
コメント	70～74歳(OR 1.07 [95%CI 0.76～1.50], $p=0.7$ ), 75～79歳(OR 1.02 [95%CI 0.72～1.43], $p=0.9$ ), 80歳以上(OR 1.57 [95%CI 1.13～2.17], $p=0.007$ ), eGFR 10～14.9(OR 1.33 [95%CI 0.97～1.82], $p=0.08$ ), eGFR 15.0以上(OR 2.61 [95%CI 1.98～3.44], $p < 0.001$ ), Afあり(OR 1.77 [95%CI 1.36～2.29], $p < 0.001$ ), 心不全あり(OR 1.54 [95%CI 1.19～2.01], $p=0.001$ ), リンパ腫あり(OR 3.68 [95%CI 2.3～5.89], $p < 0.001$ ), 転移性腫瘍(OR 2.63 [95%CI 1.53～4.52], $p < 0.001$ ), 6カ月以内の入院(OR 1.54 [95%CI 1.21～1.96], $p < 0.001$ )

文献番号	3
著者 / 発表年	Brunori G, 2007
研究デザイン	ランダム化非盲検試験
P	GFR 5～7 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> である70歳以上の患者
I/E	ケトアナログ錠(アミノ酸, ビタミン)併用超低たんぱく食(35 kcal/kg, 蛋白質 0.3 g/kg)
C	血液透析あるいは腹膜透析導入
O	1年生存率
コメント	超低蛋白食群は透析療法群と比較し非劣勢.

## 第12章 高齢者CKD

## CQ 1 75歳以上の高齢CKD患者にCKD-MBDの管理は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1900年～2016年12月

検索式 ("aged" [Mesh] AND "Hyperphosphatemia" [Mesh]) AND ("1900/1/1" [PDAT]:"2016/12/31" [PDAT]) (aged [MESH] AND "Hyperparathyroidism, Secondary" [MESH] AND calcitriol [MESH]) AND ("1900/1/1" [PDAT]:"2016/12/31" [PDAT]) ((aged [MESH] AND "Hyperparathyroidism, Secondary" [MESH] AND alfacalcidol) AND ("1900/1/1" [PDAT]:"2016/12/31" [PDAT]))

適宜、ハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者 / 発表年	Lertdumrongluk P, 2013
研究デザイン	コホート研究
P	米国の維持血液透析患者 107,817 例
I/E	血清リン濃度 5.6 ~ 6.5, 6.6 ~ 7.5, 7.6 ~ 8.5, 8.6 mg/dL ~
C	血清リン濃度 3.5 ~ 5.5 mg/dL
O	全死亡・心血管死亡
コメント	70 ~ 74 歳および 75 歳以上のサブグループにおいて、血清リン濃度 5.6 mg/dL 以上のカテゴリーで有意なリスク上昇あり

文献番号	2
著者 / 発表年	Kovesdy CP, 2010
研究デザイン	コホート研究
P	米国の男性保存期 CKD 患者
I/E	リン吸着薬の内服
C	リン吸着薬の非内服
O	総死亡
コメント	多変量 Cox 比例ハザードモデルおよび propensity-matched コホートにおいてリン吸着薬内服群のリスクは有意に低下

文献番号	3
著者 / 発表年	Block GA, 2012
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	eGFR 20 ~ 45 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の保存期 CKD 患者 (血清リン濃度 3.5 ~ 6.0 mg/dL)
I/E	リン吸着薬 (酢酸 Ca, 炭酸セベラマー, 炭酸ランタン)
C	placebo
O	冠動脈石灰化スコアの上昇率
コメント	リン吸着薬投与群で冠動脈石灰化スコアは有意に上昇、特に酢酸 Ca 群でこの傾向は顕著であった。

文献番号	4
著者 / 発表年	Suki WN, 2007
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	米国の維持血液透析患者
I/E	セベラマー
C	Ca 含有リン吸着剤
O	全死亡・心血管死亡
コメント	全体としては2群間に有意差なし。ただし、65歳以上のサブグループではセベラマー群で全死亡のリスク低下

文献番号	5
著者 / 発表年	Shoben AB, 2008
研究デザイン	コホート研究
P	二次性副甲状腺機能亢進症を有するステージ3, 4 CKD 患者
I/E	経口カルシトリオール内服あり
C	経口カルシトリオール内服なし
O	全死亡・透析導入
コメント	カルシトリオール内服群で死亡リスクは有意に低下。死亡もしくは透析導入のリスクも低下する傾向にあったが統計学的に有意ではなかった。

文献番号	6
著者 / 発表年	Kovesdy CP, 2008
研究デザイン	コホート研究
P	米国の男性保存期 CKD ステージ3～5の患者
I/E	二次性副甲状腺機能亢進症に対する活性型ビタミンD製剤を内服
C	活性型ビタミンD製剤の内服なし
O	全死亡・透析導入
コメント	活性型ビタミンD製剤内服群で有意に死亡および死亡+透析導入のリスク低下あり

文献番号	7
著者 / 発表年	Chertow GM, 2012
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	二次性副甲状腺機能亢進症を有する血液透析患者
I/E	シナカルセト投与
C	placebo
O	死亡, 心筋梗塞, 不安定狭心症による入院, 心不全, 閉塞性動脈硬化症
コメント	未調整 ITT 解析では2群間に有意差なし。ただし事前に計画された多変量解析ではシナカルセト投与群で有意なリスク低下あり。

## 第 12 章 高齢者 CKD

### CQ 2 75 歳以上の高齢 CKD 患者のフレイルに対する介入により、フレイルの予防・進行抑制、生命予後改善・透析導入回避は可能か？

#### 文献検索

データベース PubMed

期間 1990 年～2016 年 12 月

検索式 frail and (chronic kidney disease) and ("1900/1/1" [EDAT] : "2016/12/31" [EDAT]) .

上記検索式に該当した 204 文献より、論文査読を行ったが、保存期のフレイルに対する介入の論文は認められなかった。適宜、ハンドサーチを行った。

## 第12章 高齢者CKD

## CQ 3 75歳以上の高齢CKD患者に脂質低下療法は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	1900年1月1日～2016年12月31日
キーワード	Randomized Controlled Trials as Topic OR Randomized Controlled Trial, Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors, fibric Acids, Ezetimibe
検索式	<p>スタチン系薬剤  ((((((((((((((((kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria OR albuminuria) AND (Randomized Controlled Trials as Topic OR Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR RCT) AND (english [Language]))) AND (((Hypolipidemic Agents [MeSH] OR Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors [MeSH] OR Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors [Pharmacological Action] OR statin OR statins) OR (Simvastatin OR Lovastatin OR Pravastatin OR Fluvastatin OR Atorvastatin OR Cerivastatin OR Rosuvastatin OR Pitavastatin)))))) NOT review [Publication Type]) NOT editorial [Publication Type]) NOT comment [Publication Type]) NOT letter [Publication Type]) NOT graft survival [Mesh Major Topic]) NOT kidney calculi [Mesh Major Topic]) NOT arteriovenous shunt, surgical [Mesh Major Topic]) NOT acute kidney injury [Mesh Major Topic]) AND ("1900/01/01" [Date- Publication] : "2016/12/31" [Date- Publication])</p> <p>フィブラート系薬剤  ((((((((((((((((kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria OR albuminuria) AND (Randomized Controlled Trials as Topic OR Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR RCT) AND (english [Language]))) AND (((fibric Acids [MeSH] OR fibrates OR fibrate) OR (Clofibrate OR Bezafibrate OR Aluminium clofibrate OR Gemfibrozil OR Fenofibrate OR Simfibrate OR Ronifibrate OR Ciprofibrate OR Etofibrate OR Clofibrade OR Ciofine fenofibrate OR Clinofibrate)))))) AND "1900/01/01" [Date- Publication] : "2016/12/31" [Date- Publication]) NOT review [Publication Type]) NOT editorial [Publication Type]) NOT comment [Publication Type]) NOT letter [Publication Type]) NOT graft survival [Mesh Major Topic]) NOT arteriovenous shunt, surgical [Mesh Major Topic]) NOT acute kidney injury [Mesh Major Topic]) NOT kidney calculi [Mesh Major Topic]) NOT urologic neoplasm [Mesh Major Topic])</p> <p>エゼチミブ  ((((((((((((((((kidney OR renal OR nephrotic OR proteinuria OR albuminuria) AND (Randomized Controlled Trials as Topic OR Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR RCT) AND (english [Language]))) AND "1900/01/01" [Date- Publication] : "2016/12/31" [Date- Publication]) AND Ezetimibe)) NOT review [Publication Type]) NOT editorial [Publication Type]) NOT comment [Publication Type]) NOT letter [Publication Type]) NOT graft survival [Mesh Major Topic]) NOT arteriovenous shunt, surgical [Mesh Major Topic]) NOT acute kidney injury [Mesh Major Topic]) NOT kidney calculi [Mesh Major Topic]) NOT urologic neoplasm [Mesh Major Topic])</p>

検索した論文の post hoc 解析が追加された場合は期間外でもハンドサーチで文献を追加した。該当した論文において、観察開始時の平均年齢が65歳以上の試験を本CQの解説に使用した。  
適宜、ハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者 / 発表年	Lemos PA, 2005 (LIPS study)
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=310, 69歳
P	初回 PCI 後 Ccr < 55.9 Cre > 1.8 は除外, (2次予防) LDL-C ; 131±3.1
I/E	フラバスタチン 80 mg
C	placebo
O	3.8y 後, F 群の LDL-C -24% (99.6). P 群の LDL-C ; +13% (148). ①全死亡 F 3/150, P 3/160 ns. ②心死亡 F 3/150, P 3/160 ns. ③ CVD イベント (心死亡を含む) F 23/150, P 47/160, Log-rank P=0.004, Cox 比例ハザードモデルで HR 0.69 [0.55 ~ 0.87], P=0.002. ④ C&G Ccr 2 群間の有意差なし
コメント	この研究では, CVD イベントには心死亡が含まれる。

文献番号	2
著者 / 発表年	Rahman M, 2008 (ALLHAT)
研究デザイン	RCT オープンラベル posthoc, N=1,557, 70 歳
P	eGFR < 60 (平均 50), <CVD 既往ありが 45% → 1 次 + 2 次予防> LDL-C ; 146
I/E	プラバスタチン 40 mg
C	通常治療
O	4.8y 後, P 群 LDL-C ; 103.2, U 群 LDL-C ; 121.3, P < 0.05. ① ESKD 有意差なし, ② GFR 有意差なし
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Koren MJ, 2009 (ALLIANCE)
研究デザイン	RCT オープンラベル posthoc, N=579, 65.2 歳
P	CVD 既往あり, GFR < 60, <2 次予防> LDL-C ; 147.1±27.4
I/E	アトルバスタチン 10 ~ 80 mg
C	通常治療
O	4.3y 後, A 群の LDL-C ; -34.5% (92.2), U 群の LDL-C ; -24.2% (106.1). ①全死亡 A 群 47/286, U 群 59/293, 有意差なし. ②心死亡 A 群 17/286, U 群 27/293, 有意差なし. ③非致死性 MI A 群 17/286, U 群 29/293, HR 0.54 [0.30 ~ 0.99], P=0.05. ④心臓再建 A 群 42/286, P 群 66/293, HR 0.54 [0.44 ~ 0.97], P=0.03. ⑤不安定狭心症 A 群 34/286, U 群 47/293, 有意差なし. ⑥脳卒中 A 群 11/286, U 群 12/293, 有意差なし. ⑦Δ MDRD-GFR A 群 2.31±1.67, P 群 0.20±1.75, 有意差なし
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Ridker PM, 2010 (JUPITER)
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=3,267, 70 歳
P	eGFR < 60, LDL-C < 130 かつ hsCRP > =2, TG < 500, men > =50yr, women > =60yr, <1 次予防> LDL-C 109
I/E	ロスバスタチン 20 mg
C	Placebo
O	1.9y 後, Rosva 群 LDL-C ; 55, P 群 LDL-C ; 108. ①全死亡 R 群 34/1,638 (0.85%), P 群 61/1,629 (1.53%), HR 0.56, P 0.005. ②CVD R 群 24/1,638 (0.64%), P 群 40/1,629 (1.09%), HR 0.59, P 0.04. ③脳卒中 有意差なし
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Colhoun HM, 2009 (CARDS)
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=970, 65 歳
P	CVD 歴ない DM, eGFR 30 ~ < 60, <1 次予防> LDL-C ; 120
I/E	アトルバスタチン 10 mg
C	placebo
O	3.9y 後, A 群 LDL-C ; 71. ①全死亡 有意差なし. ② Major cardiovascular disease A 群 25/482 (5.2%), P 群 42/488 (8.6%), HR 0.58 [95%CI 0.36 ~ 0.96], P=0.03. ③ Coronary heart disease 有意差なし. ④脳卒中 A 群 6/482 (1.24%), P 群 15/488 (3.07%), HR 0.39 [95%CI 0.15 ~ 1.01], P=0.04. ⑤冠血行再建術 A 群 5/482 (1.04%), P 群 12/488 (2.46%), HR 0.41 [95%CI 0.14 ~ 1.17], P=0.08
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Rahman M, 2013 (ALLHAT)
研究デザイン	RCT オープンラベル posthoc, N=1,562, 71 歳
P	eGFR < 60(平均 50), <CVD 既往ありが 45.4% → 1 次 +2 次予防> LDL-C ; 145, 1 次予防では 120 ~ 189, 2 次予防では 100 ~ 129
I/E	プラバスタチン 40 mg
C	通常治療
O	4.8y 後, P 群 LDL-C ; 103.1, U 群 LDL-C ; 121.4, P < 0.05. ①総死亡 有意差なし. ② CHD 有意差なし. ③ CVD(総死亡, CHD イベント, 冠血行再建, 入院狭心症, 脳卒中, 心不全, PAD)有意差なし
コメント	

文献番号	7
著者 / 発表年	Amarenco P, 2014 (SPARCL)
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc N=1,600, 68 歳
P	CHD なし, 脳卒中 /TIA 発症後, eGFR < 60, <2 次予防> LDL-C ; 134 (100 ~ 190)
I/E	アトルバスタチン 80
C	placebo
O	4.9y 後, A 群 LDL-C ; 79, P 群 121.9, P < 0.001. ① Δ eGFR A 3.46±0.33, P 1.42±0.34, P < 0.001 atorva 群で腎機能を有意に改善. ② AST・ALT 上昇 A 19/789, P 1/811, A 群で有意に多い.
コメント	

文献番号	8
著者 / 発表年	Tonelli M, 2004 (VA-HIT)
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N399, 67 歳
P	男性 IHD+, eGFR 30 ~ 60, HDL < 40, LDL < 140, 二次予防
I/E	ゲムフィブロジル 200 mg
C	placebo
O	5.1y 後, ①総死亡 有意差なし. ② LDL-C 有意差なし. ③腎機能 有意差なし. ④一時的な腎機能低下, G 群 10%, P 群 4%, P 0.01. ⑤横紋筋融解 有意差なし
コメント	

文献番号	9
著者 / 発表年	Tonelli M, 2004 (VA-HIT)
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=470, 67 歳
P	IHD+, HDL < 40, LDL < 140, eGFR < 60, 二次予防
I/E	ゲムフィブロジル 200 mg
C	placebo
O	5.1y 後, CVD, G 群, 58/242, P 群 75/228, HR 0.72 [95%CI 0.51 ~ 1.02], 有意差なし
コメント	

文献番号	10
著者 / 発表年	Ting RD, 2012 (FIELD)
研究デザイン	RCT 二重盲検 posthoc, N=519, 66.5 歳
P	DMtype2, 3M 以内の心疾患なし, eGFR 30 ~ 60
I/E	フェノフィブラート 200 mg
C	placebo
O	5y 後, ①全死亡 有意差なし. ②心血管死 F 群 18/295, P 群 26/224, P=0.03. ③ CVD イベント F 群 57/295, P 群 60/224, P=0.03. ④ ESKD F 群 5/295, P 群 3/224, 有意差なし. ⑤横紋筋融解症 有意差なし. ⑥ DVT 有意差なし. ⑦膵炎 有意差なし
コメント	

## 第12章 高齢者CKD

## CQ 4 75歳以上の高齢者における腎生検は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990年～2016年12月

検索式 "aged" [mh] AND "kidney" [mh] AND "biopsy, needle" [mh] AND ("1900/1/1" [Date-Publication] : "2016/12/31" [Date-Publication])

海外文献該当 345 件、およびその参考文献から論文をリストアップし、原論文査読によって 3 件を引用し、本 CQ の解説に引用した。

適宜、ハンドサーチを行い Yoon HE, et al. Nephron Clin Pract 2011 ; 117 : c20-7. を追加した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Nair R, 2004
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	80歳以上の超高齢者腎疾患患者 100名
I/E	腎生検
C	66～79歳の高齢腎疾患患者 413名。Spanish Registryの15歳未満の小児腎疾患患者 473例と15～65歳の成人腎疾患患者 3,079例
O	80歳以上群で半月体形成性腎炎が多かった。特発性ネフローゼ症候群：超高齢者でMCDが多く、膜性腎症は成人、高齢者で多い。死亡、外科的処置、輸血などの重大な合併症はなかった。超高齢者で、合併症が多いということはなかった。
コメント	80歳以上の超高齢者でも安全に腎生検が実施できた。80歳以上の超高齢者では、臨床診断と組織診断が一致しないことが多かった。

文献番号	2
著者 / 発表年	Ferro G, 2006
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	65歳以上の高齢者腎疾患患者 150名
I/E	腎生検
C	65歳未満の腎疾患患者 242名
O	全例での平均Cr値 2.9 mg/dL。腎生検の適応：高齢者でRPGNが多く、検尿異常が少ない。病理組織：半月体形成性腎炎が多く、IgA腎症、微小変化型、ループス腎炎は少なかった。大きな合併症はなかった。
コメント	腎機能低下患者でも腎生検を行ってみると、適切な治療で改善する可能性のある病変が多く認められた。

文献番号	3
著者 / 発表年	Omokawa A, 2012
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	80歳以上の超高齢者腎疾患患者 73名
I/E	腎生検
C	60～79歳の高齢者腎疾患患者 300名
O	腎生検適応：超高齢者ではネフローゼ症候群、急性腎障害が多く、検尿異常、慢性腎障害は少ない。病理診断：膜性腎症、微小変化型が多いが、膜性腎症は高齢者と比較して多くはなかった。病理診断で78.1%の患者が治療に修正が加わった。AKI and/or NSの患者で腎生検で治療を再検討した結果、78.9%に免疫抑制療法が施行され、その80%に腎機能およびNSの改善を認めた。重大な合併症はなかった。
コメント	長高齢者でも腎生検を行うことは、予後、治療選択を決定する上で有用である。

## 第12章 高齢者CKD

## CQ 5 DM合併の75歳以上の高齢CKD患者において、厳格な血糖管理（HbA1c &lt; 7.0%）は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, 医中誌

期間 1990年～2016年12月

検索式 "Aged" [Mesh] AND ("Diabetic Nephropathies" [Mesh] or ("Diabetes Mellitus" [mh] AND "Renal Insufficiency, Chronic" [mh])) AND "Hemoglobin A, Glycosylated" [Mesh] NOT ("Renal Replacement Therapy" [mh]) NOT (letter [pt] or case reports [pt]) AND ("1990/1/1" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT]) AND (Japanese [lang] OR English [lang])

適宜、ハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者 / 発表年	Tanaka Y, 1998
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	日本のNIDDM患者123名(65～70歳)
I/E	正常Alb尿から正常Alb尿
C	正常Alb尿から微量Alb尿
O	正常Alb尿で有意にHbA1cが低かった。
コメント	正常Alb尿を維持できた群と微量Alb尿へ移行した群のカットオフ値はHbA1c 8.5であった。

文献番号	2
著者 / 発表年	Oh SW, 2011
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	韓国の糖尿病患者489名(80歳以上)
I/E	HbA1c 6.5～7.49 HbA1c $\geq$ 7.5
C	HbA1c < 6.5
O	ESKDはHbA1c < 6.5で3.8%, HbA1c 6.5～7.49で0.7%, HbA1c $\geq$ 7.5で0.5%
コメント	ESKDはHbA1c < 6.5でもっとも高頻度であった。

文献番号	3
著者 / 発表年	Schwartz AV, 2008
研究デザイン	前向きコホート研究
P	米国の糖尿病患者3,075名(70～79歳)
I/E	転倒なし
C	転倒あり
O	転倒ありはシスタチンCが有意に高値(OR 1.38 [95%CI 1.11,1.71])
コメント	高齢者糖尿病患者の転倒リスクに腎機能障害あり。

## 第12章 高齢者CKD

## CQ 6 腎性貧血を有する75歳以上の高齢CKD患者におけるHb値を11 g/dL以上、13 g/dL未満に管理することは推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	1990年～2016年12月
検索式	("Aged" [Mesh] AND "Renal Insufficiency, Chronic" [Mesh] AND "Anemia" [Mesh] AND "Erythropoietin" [Mesh] AND "Hemoglobins" [Mesh] AND ("1900/1/1" [PDAT] : "2016/12/31" [PDAT]))

適宜、ハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者 / 発表年	Drüeke TB, 2006
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	貧血(Hb 11.0～12.5 g/dL)を有する保存期CKD(eGFR 15～35 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )
I/E	エポエチンβ, 目標Hb 13～15
C	エポエチンβ, 目標Hb 10.5～11.5
O	心血管イベント, 左室心筋重量係数, 透析導入
コメント	心血管イベント・左室心筋重量係数は2群間で有意差なし。透析導入リスクは高Hb群で有意に上昇。

文献番号	2
著者 / 発表年	Singh AK, 2006
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	Hb < 11.0 g/dLの保存期CKD(eGFR 10～50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )
I/E	エポエチンα, 目標Hb 13.5 g/dL
C	エポエチンα, 目標Hb 11.3
O	複合エンドポイント(死亡, 心筋梗塞, 心不全入院, 脳卒中), 腎代替療法
コメント	複合エンドポイントは高Hb群でリスク上昇した。腎代替療法・QOLは2群間に有意差なし。

文献番号	3
著者 / 発表年	Pfeffer MA, 2009
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	Hb ≤ 11.0 g/dLの2型糖尿病(eGFR 20～60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )
I/E	ダルベポエチンα, 目標Hb 13 g/dL
C	placebo, Hb 9.0 g/dL以下でレスキュー治療
O	死亡・心血管イベント
コメント	2群間に有意差なく、年齢による層別解析でも結果は一貫していた。脳卒中や血栓塞栓症はダルベポエチン群で増加。

文献番号	4
著者 / 発表年	Tsubakihara Y, 2015
研究デザイン	ランダム化比較試験のposthoc解析
P	Hb < 10 g/dLの保存期CKD(Cre 2～6 mg/dL)
I/E	ダルベポエチンα, 目標Hb 11～13 g/dL
C	エポエチンα, 目標Hb 9～11 g/dL
O	Cre2倍化, 腎代替療法, 死亡
コメント	多変量解析では高Hb群でリスク低下

文献番号	5
著者 / 発表年	Szczecz LA, 2008
研究デザイン	ランダム化比較試験の参加者を対象にしたコホート研究
P	Hb < 11.0 g/dL の保存期 CKD (eGFR 10 ~ 50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )
I/E	エポエチン $\alpha$ 投与量 20,000 U/w 以上
C	エポエチン $\alpha$ 投与量 20,000 U/w 未満
O	複合エンドポイント(死亡, 心筋梗塞, 心不全入院, 脳卒中), 腎代替療法
コメント	高 Hb 群への割付けや目標 Hb 値に達成したか否かではなく, 高用量エポエチンの投与と予後不良が有意に関連

文献番号	6
著者 / 発表年	Hanafusa N, 2014
研究デザイン	コホート研究
P	DOPPS 研究に含まれる日本人血液透析患者
I/E	Hb 9 g/dL 未満, 9 ~ 10 g/dL
C	Hb 10 ~ 11 g/dL
O	全死亡
コメント	75 歳未満では Hb 10 g/dL 未満で有意にリスク上昇, 75 歳以上では Hb 9 g/dL 未満で有意にリスク上昇

## 第 12 章 高齢者 CKD

## CQ 7 日常臨床において 75 歳以上の高齢 CKD 患者に対する薬剤使用で特に注意すべき薬剤はあるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990 年～ 2016 年 12 月

## 検索式

Vitamin D

((water-electrolyte imbalance) OR (hypercalcemia) OR (acute kidney injury)) and aged [mh] and (aged OR elderly) and (renal insufficiency [mh] OR chronic kidney disease) and (vitamin d/adverse effects [mh] OR ergocalciferol OR dihydrotachysterol OR alfacalcidol OR calcitriol OR cholecalciferol OR calcifediol) NOT (letter [pt] or case reports [pt]) and ("1900/1/1" [EDAT] : "2016/12/31" [EDAT]) AND (Japanese [lang] OR English [lang])

RASi

((water-electrolyte imbalance) OR (hyponatremia) OR (hyperkalemia) OR (acute kidney injury) OR (dehydration) OR (hypovolemia) or fall) and aged [mh] and (aged OR elderly) and (renal insufficiency [mh] OR chronic kidney disease) and ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/adverse effects" [mh] or "Angiotensin Receptor Antagonists/adverse effects" [Mesh] or aliskiren or remikiren or losartan or eprosartan or valsartan or irbesartan or tasosartan or candesartan or telmisartan or olmesartan or azilsartan or fimasartan or captopril or enalapril or lisinopril or perindopril or ramipril or quinapril or benazepril or cilazapril or fosinopril or trandolapril or spirapril or delapril or moexipril or temocapril or zofenopril or imidapril) NOT (letter [pt] or case reports [pt]) and ("1900/1/1" [EDAT] : "2016/12/31" [EDAT]) AND (Japanese [lang] OR English [lang])

diuretics

((water-electrolyte imbalance) OR (hyponatremia) OR (hyperkalemia) OR (acute kidney injury) OR (dehydration) OR (hypovolemia) or fall) and aged [mh] and (aged OR elderly) and (renal insufficiency [mh] OR chronic kidney disease) and (diuretics/adverse effects [mh] or furosemide [mh] or thiazide [mh]) NOT (letter [pt] or case reports [pt]) and ("1900/1/1" [EDAT] : "2016/12/31" [EDAT]) AND (Japanese [lang] OR English [lang])

適宜、ハンドサーチを行った。上記の検索式でビタミン D 製剤は 108 件、RA 系阻害薬は 111 件、利尿薬は 130 件の文献が該当し、論文を査読したが、副作用を主目的とした観察研究、RCT は認めなかった。

## 第13章 透析導入

## CQ 1 透析療法を適切に準備するには、どの時期に腎臓専門医に紹介すべきか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990年～2016年12月
検索式	"renal dialysis" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "dialysis" [All Fields]) OR "renal dialysis" [All Fields] OR "dialysis" [All Fields] OR "dialysis" [MeSH Terms]) AND initiation [All Fields]

上記検索式にて3,416の論文が検索された。そのうちからハンドサーチによって9論文に絞った。特定の症例を対象とした研究や、アウトカムが死亡と異なる研究を除き、4論文を採用した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Orlando LA, 2007
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	米国の1998～1999年に2回以上Cr 1.4 mg/dL以上であったCKD 1,553例
I/E	腎臓専門外来に受診しているCKD G1～3群, CKD G4～5群
C	プライマリケア外来に受診しているCKD G1～3群, CKD G4～5群
O	CKDステージの進行, 死亡の複合エンドポイントで, 腎臓専門外来に受診している群はプライマリケア群と比較してCKD G1～2では差がないものの, CKD G3(HR 0.80), G4(HR 0.75)では有意に減少した。
コメント	CKD G3以降では腎臓専門外来に受診することで腎機能障害の進行および死亡が減少する可能性がある。

文献番号	2
著者 / 発表年	Fischer MJ, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	米国の2000～2001年に透析導入した65歳以上のCKD 58,014例
I/E	透析導入前12カ月の腎臓専門外来受診回数がlow(<3回), moderate(3～6回), high(>6回)
C	透析導入前12カ月の腎臓専門外来受診回数がない。
O	透析導入前12カ月の腎臓専門外来の受診が多いと腹膜透析が多く, シェント・グラフト作成率が高く, 重症貧血が少なく, 透析導入2年以内の死亡が少なかった。
コメント	透析導入前12カ月の腎臓専門外来の受診がアクセス作成率を高め, 導入後の死亡を減少させる可能性がある。

文献番号	3
著者 / 発表年	Nakamura S, 2007
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	日本の1983～2003年に透析導入した心血管疾患の既往のある366症例
I/E	透析導入前早期(≧6カ月)に腎臓専門外来へ紹介
C	透析導入前晩期(<6カ月)に腎臓専門外来へ紹介
O	腎臓専門外来へ早期に紹介となった群で腎臓障害の進行が遅く, 透析導入後の死亡が少なかった(RR 0.65 [0.49～0.85])。
コメント	心血管疾患の既往のある症例では早期に腎臓専門外来にかかることが重要である可能性がある。

文献番号	4
著者 / 発表年	Baek SH, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	韓国の 2000 ~ 2010 年に透析導入した CKD 820 症例
I/E	透析導入前早期(≥ 3 カ月)に腎臓専門外来へ紹介
C	透析導入前晩期(< 3 カ月)に腎臓専門外来へ紹介
O	観察期間 25.1 カ月において、腎臓専門外来に早期に紹介となった群が死亡が少なく(HR 0.76 [0.62 ~ 0.93]), 特に 90 日以内の死亡が少なかった(HR 0.42 [0.22 ~ 0.83]).
コメント	早期の腎臓専門外来紹介は特に透析導入後早期の死亡率を低下させる可能性がある.

## 第13章 透析導入

### CQ 2 腎障害の進展を抑制し、透析導入を遅延させるために CKD ステージ G3b 以降の患者に多職種による患者教育が推奨されるか？

#### 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990年～2016年12月
検索式	“renal dialysis” [MeSH Terms] OR (“renal” [All Fields] AND “dialysis” [All Fields]) OR “renal dialysis” [All Fields] OR “dialysis” [All Fields] OR “dialysis” [MeSH Terms]) AND initiation [All Fields]

上記検索式にて3,416の論文が検索された。そのうちからハンドサーチによって、特定の症例を対象とした研究や、アウトカムが適しない研究を除き、4論文を採用した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Bayliss EA, 2011
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	米国の糖尿病性腎症による CKD G3 (eGFR 30 ~ 60 mL/分) 1,769 症例
I/E	多職種(腎臓専門医, 看護師, 薬剤師, 栄養士, ソーシャルワーカー)によるチーム医療の外来
C	腎臓外来
O	4年間の観察で eGFR の低下はチーム医療群で 1.2 mL/分, 腎臓外来群で 2.5 mL/分であり, LDL, HbA1c, 血圧に有意差はなかった
コメント	血圧・血糖コントロールに差がないにもかかわらずチーム医療で CKD 進行が抑制された

文献番号	2
著者 / 発表年	van Zuilen AD, 2012
研究デザイン	ランダム化比較研究
P	オランダの CKD (eGFR 20 ~ 70 mL/分) 788 症例
I/E	腎臓専門医, 専門看護師によるチーム医療の外来
C	腎臓外来
O	4.62年の観察で心筋梗塞, 脳梗塞, 心血管死の複合エンドポイントに有意差はなかった。
コメント	CKD に対するチーム医療で心血管疾患の減少はみられなかった。

文献番号	3
著者 / 発表年	Barrett BJ, 2011
研究デザイン	ランダム化比較研究
P	カナダの CKD G3 ~ 4, 474 症例
I/E	腎臓専門医, 専門看護師によるチーム医療の外来
C	プライマリケア医による外来
O	20カ月での eGFR 4 mL/分以上の低下はチーム医療で 17%, プライマリ医療で 14% と差は認めなかった。
コメント	チーム医療で CKD 進行は抑制されなかったが, 他の研究と比較して観察期間が短い。

文献番号	4
著者 / 発表年	Peeters MJ, 2014
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	オランダの CKD (eGFR 20 ~ 70 mL/分) 788 症例
I/E	腎臓専門医, 専門看護師によるチーム医療の外来
C	腎臓外来
O	5.7 年の観察で死亡, 腎死, Cr 倍化の複合エンドポイントがチーム医療が有意に減少した (HR 0.80 [0.66 ~ 0.98]).
コメント	文献 3 のエンドポイントを腎複合エンドポイントとし観察期間の延長した研究である.

## 第13章 透析導入

## CQ 3 透析導入時に CVD のスクリーニングは推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990年～2016年12月
検索式	("cardiovascular diseases" [MeSH Terms] OR ("cardiovascular" [All Fields] AND "diseases" [All Fields]) OR "cardiovascular diseases" [All Fields] OR ("cardiovascular" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "cardiovascular disease" [All Fields]) AND ("diagnosis" [Subheading] OR "diagnosis" [All Fields] OR "screening" [All Fields] OR "mass screening" [MeSH Terms] OR ("mass" [All Fields] AND "screening" [All Fields]) OR "mass screening" [All Fields] OR "screening" [All Fields]) AND ("kidney failure, chronic" [MeSH Terms] OR ("kidney" [All Fields] AND "failure" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic kidney failure" [All Fields] OR ("end" [All Fields] AND "stage" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "end stage kidney disease" [All Fields])

文献番号	1
著者 / 発表年	Patel RK, 2008
研究デザイン	コホート研究
P	CVD 評価を行った腎移植待機リスト患者, 連続 300 人
I/E	冠動脈造影施行群, PCI・CABG 施行群
C	冠動脈造影非施行群, 冠動脈造影のみ群または冠動脈造影非施行群
O	心臓 MRI は全例で試行し, 冠動脈造影は 99 人で施行(うち 42 人は正常冠動脈). 両群で生命予後に差を認めなかった.
コメント	CVD スクリーニングが生命予後に与える影響は少ない可能性. 透析導入前患者がどの程度含まれているかは記載なく, 不明.

文献番号	2
著者 / 発表年	Hase H, 2006
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	症候性冠動脈疾患がなく, 透析導入前 1 カ月以内に SPECT または CAG 検査を行った透析導入患者 148 人
I/E	無症候性冠動脈疾患あり
C	無症候性冠動脈疾患なし
O	無症候性冠動脈疾患の存在は, 初回の MACE 発症と関連を認めた(無調整 HR 611.31 [14.07 ~ 26,549.23]) が, 死亡率に差はなかった.
コメント	心血管イベントを防ぐかもしれないが, 死亡には影響を与えない可能性.

文献番号	3
著者 / 発表年	Tanaka Y, 2007
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	血液透析導入から初回の主要有害心血管イベント(心筋梗塞, 不安定狭心症, CAG で有意狭窄 or 血栓形成を伴う急性心不全, 心臓突然死)まで, または 5 年間のフォローアップが可能だった 169 人
I/E	急性冠動脈イベント(心筋梗塞, 不安定狭心症, 冠動脈疾患による急性心不全)の既往あり
C	急性冠動脈イベントの既往なし
O	主要有害心血管イベント発症に対する急性冠動脈イベントの既往の HR は 4.19 [1.61 ~ 8.13], 死亡に対する補正 HR は 6.39 [2.10 ~ 11.89] であった.
コメント	急性冠動脈イベントの既往のある透析患者は, 心血管イベントも死亡率も高い.

文献番号	4
著者 / 発表年	Trivedi H, 2009
研究デザイン	後ろ向きコホート
P	透析導入後 90 日以上生存した透析患者, 214,890 人
I/E	冠動脈疾患の既往あり
C	冠動脈疾患の既往なし
O	非致死性心筋梗塞に対する冠動脈疾患既往の補正 RR は 1.57 [1.5 ~ 1.65], 心臓死に対する補正 RR 1.16 [1.14 ~ 1.18] といずれも有意であった.
コメント	冠動脈疾患の既往がある人は, 心血管イベントも死亡率も高い.

文献番号	5
著者 / 発表年	Gill JS, 2005
研究デザイン	prospective study
P	18 歳以上の腎移植待機リスト患者 604 人(そのうち 40% が透析導入前)
I/E	非侵襲的心機能検査(MIBI または心エコー)
C	(比較群なし)
O	低, 中, 高いずれのリスクグループでも, 非侵襲的心機能検査は CV イベント(心臓死, 心筋梗塞, PTCA, 冠動脈バイパス術, 脳卒中, 心臓理由により待機リストから外れる)を予測しなかった.
コメント	透析導入前の患者のみのデータはなかった.

文献番号	6
著者 / 発表年	Szeto CC, 2007
研究デザイン	コホート研究
P	CKD ステージ 3 ~ 4 の中国人患者 203 人
I/E	頸動脈 IMT の厚い人
C	頸動脈 IMT の厚くない人
O	IMT 四分位は, 複合 CVD アウトカム(心血管死, 非致死性心筋梗塞または脳梗塞, 不安定狭心症による入院, 冠動脈インターベンション, うっ血性心不全, TIA, 脳卒中, 外科的処置を要する PAD)の独立した要因(補正 HR 1.402 [1.029 ~ 1.910])だが, GFR 低下速度, ESKD(透析導入または腎移植, 尿毒症による死亡), 全死亡とは有意な関連を認めなかった.
コメント	頸動脈 IMT の測定は, 心血管イベントを防ぐかもしれないが, 死亡や ESKD には影響を与えない可能性.

文献番号	7
著者 / 発表年	Kumar N, 2009
研究デザイン	retrospective analysis
P	腎移植レシピエント候補で, 冠動脈造影を行った CKD ステージ 4 ~ 5 の患者 76 人(透析患者は含まない).
I/E	冠動脈造影の前 6 カ月間の GFR slope
C	冠動脈造影の後 6 カ月間の GFR slope
O	冠動脈造影前後の GFR slope には有意な差を認めなかった. 平均観察期間 8.71 カ月で, 76 人中 13 人 (17.1%) が透析に導入されたが, 冠動脈造影施行直後の導入はなく, 3 カ月以内の導入が 1 名のみであった.
コメント	CKD ステージ 4 ~ 5 の患者であっても, 冠動脈造影による腎機能の影響は必ずしも大きいわけではない.

文献番号	8
著者 / 発表年	McDonald RJ, 2014
研究デザイン	単一施設, 後ろ向き研究
P	腹部, 骨盤, 胸部 CT 検査を行った患者
I/E	造影剤使用群(10,673 人), propensity score-based 1 : 1 matching
C	非使用群(10,673 人)
O	AKI 発症(CT 施行後 24 ~ 72 時間以内に血清 Cr 値が前値よりも 0.5 mg/dL 以上上昇), 緊急透析(CT 施行後 30 日以内の透析), 30 日以内死亡の, いずれのアウトカムでも両群に差を認めなかった(緊急透析の OR 0.96 [95%CI 0.54 ~ 1.60], 死亡の HR 0.97 [95%CI 0.87 ~ 1.06]).
コメント	造影剤の使用は透析リスク, 死亡リスクを上げなかった.

文献番号	9
著者 / 発表年	Kumar N, 2011
研究デザイン	単一施設の観察研究
P	スクリーニングの冠動脈造影を行った腎移植レシipient候補 657 名(うち透析導入前は 181 名).
I/E	正常冠動脈患者, 非閉塞性冠動脈疾患を有する患者, または冠動脈インターベンションを拒否した患者
C	冠動脈インターベンションを行った患者
O	冠動脈インターベンション群に比べて, 正常冠動脈群と非閉塞性冠動脈疾患群では心血管イベントが有意に少なく, 生命予後もよかったが, 冠動脈インターベンション拒否群ではどちらも有意に悪かった.
コメント	冠動脈インターベンションが必要と判断された場合は, 行ったほうが心血管イベント, 生命予後が良い.

## 第14章 腎移植

## CQ 1 腎提供後ドナーに保存期 CKD としてのフォローアップは推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, 医中誌

期間 1990年～2017年7月11日

検索式 (((Tissue Donors [Mesh] OR living donor [tiab] OR living donors [tiab]) AND (Kidney [Mesh] OR Kidneys [Mesh] OR renal [tiab] OR renals [tiab])) NOT (Transplant Recipients [Mesh] OR transplant Recipient [tiab] OR Recipient, Transplant [tiab] OR Recipients, Transplant [tiab] OR Recipient [tiab] OR Recipients [tiab])) AND (Follow [tiab] OR follow up [tiab] OR folloup [tiab] OR follow-up [tiab] OR Follow-Up Studies [Mesh] OR Follow-Up study [tiab] OR Studies, Follow-Up [tiab] OR study, Follow-Up [tiab] OR Followup Studies [tiab] OR Followup Study [tiab] OR Studies, Followup [tiab] OR Study, Followup [tiab]))

上記検索式での対象期間には865件の論文が検索されたが、介入/要因と対照について腎提供後フォローアップをする群としない群を比較した論文は1つもなかった。そのため、腎提供後ドナーを一般住民あるいはドナーになり得る健康状態の集団と比較した観察研究の代表的なものを下記の引用文献として採用した。なお、文献2は上記検索式には含まれなかったが、日本人生体腎ドナーのデータであり臨床上非常に有用であると判断して採用した。

文献番号	1
著者/発表年	Ibrahim HN, 2009
研究デザイン	記述疫学研究, 生存解析
P	米国人
I/E	1963～2007年の米国ミネソタ大学で腎提供を行った生体腎ドナー 3,698名
C	年齢・性別・人種をマッチさせた一般住民
O	生体ドナーの生命予後は、一般住民と同等であった。末期腎不全進展率は、生体腎ドナー 180人/100万人(年), 一般住民 268人/100万人(年)であった。
コメント	一般住民と比較すると生体腎ドナーの予後は同等ないし良好である。

文献番号	2
著者/発表年	Okamoto M, 2009
研究デザイン	記述疫学研究, 生存解析
P	日本人
I/E	1970～2006年にわが国の単施設で腎提供を行った生体腎ドナー 601人
C	年齢・性別をマッチさせた一般住民
O	一般人口の5年, 10年, 20年, 30年の生存率は、生体腎ドナーがそれぞれ98.3%, 94.7%, 86.4%, 66.2%であるのに対し、マッチさせた一般住民はそれぞれ97.0%, 92.7%, 81.8%, 63.7%と、統計学的比較は行われていないが、生体腎ドナーのほうがいずれの生存率も数字は良好であった。
コメント	一般住民と比較すると生体腎ドナーの予後は良い。

文献番号	3
著者/発表年	Muzaale AD, 2014
研究デザイン	記述疫学研究, 生存解析
P	米国人
I/E	米国 OPTN データに登録されている1994～2011年に腎提供を行った96,217名
C	年齢・性別・人種・教育歴・BMI・喫煙歴・収縮期血圧をマッチさせた生体腎ドナーになり得る健康一般住民 20,024名
O	末期腎不全進展率は、腎提供後15年での生体腎ドナー 30.8人/1万人, 健康一般住民 3.9人/1万人(p < 0.01)と有意な差を認めた。
コメント	ドナーになり得る健康状態の集団と比較すると生体腎ドナーの予後は不良である。

文献番号	4
著者 / 発表年	Mjøen G, 2014
研究デザイン	記述疫学研究, 生存解析
P	ノルウェー人
I/E	1963 ~ 2007 年にノルウェーの Oslo 大学で生体腎提供を行った 1,901 人
C	年齢, BMI, 血圧, 降圧薬内服, 腎機能など, 生体腎提供が可能とみなされる健康一般住民 32,621 名
O	健康一般住民と比較した生体腎ドナーの, 総死亡リスクは HR 1.3 [95%CI 1.11 ~ 1.52], 心血管死亡は HR 1.4 [95%CI 1.03 ~ 1.91], 末期腎不全進展は HR 11.38 [95%CI 4.37 ~ 29.6] であった.
コメント	ドナーになり得る健康状態の集団と比較すると生体腎ドナーの予後は不良である

文献番号	5
著者 / 発表年	Gossmann J, 2005
研究デザイン	記述疫学研究, 前後比較研究
P	1973 ~ 2001 年に単施設で腎提供した 152 名
I/E	腎提供前
C	腎提供後
O	腎提供前と腎提供後平均 11±7 年後の比較で, 収縮期血圧は腎提供前 125±15 mmHg から腎提供後 134 ±19 mmHg ( $p < 0.001$ ) に, 高血圧有病率は腎提供前 7% から腎提供後 30% ( $p < 0.001$ ) と, いずれも有意に増加していた.
コメント	腎提供後は高血圧のリスクが上昇する恐れがある.

## 第14章 腎移植

## CQ 2 腎移植を希望する患者に先行的腎移植 (PEKT) は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	～2017年7月 (開始時期の制限なし)
検索式	"kidney transplantation" [MeSH Terms] OR Renal Transplantation [tiab] OR Renal Transplantations [tiab] OR ("transplantation" [MeSH Terms] OR "transplantation" [All Fields] OR "transplantations" [All Fields]) AND Renal [tiab]) OR Transplantation, Renal [tiab] OR ("transplantation" [Subheading] OR "transplantation" [All Fields] OR "grafting" [All Fields] OR "transplantation" [MeSH Terms] OR "grafting" [All Fields]) AND Kidney [tiab]) OR Kidney Grafting [tiab] OR Transplantation, Kidney [tiab] OR Kidney Transplantations [tiab] OR ("transplantation" [MeSH Terms] OR "transplantation" [All Fields] OR "transplantations" [All Fields]) AND Kidney [tiab]) OR kidney transplant recipient [tiab] OR kidney transplant recipients [tiab]) AND preemptive [All Fields]

文献番号	1
著者 / 発表年	Jay GL, 2016
研究デザイン	コホート研究, 米国臓器ネットワーク (UNOS) データ
P	2003～2012年の生体腎移植患者 47,108例 (米国)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	腎移植前に1年間以上の透析療法を行った群
O	移植後8年間の観察で, PEKT群は1年間以上の透析療法を行った群より, 移植腎廃絶 (HR 0.61 [95% CI 0.53～0.71]), および死亡 (HR 0.55 [95% CI 0.48～0.64]) のリスクを有意に低下させた。
コメント	比較的Nが多くて追跡期間も長い, 「PEKT vs 非PEKT」ではなく, 「PEKT vs 1年間以上の透析」の比較であるため, 解釈には注意を要する。

文献番号	2
著者 / 発表年	Witczak BJ, 2009
研究デザイン	コホート研究, Norwegian Renal Registry
P	1989～2007年の腎移植患者 3,400例 (ノルウェー)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非PEKT)
O	移植後16年間の観察で, PEKT群は非PEKT群に比べて移植腎廃絶 (death-censored: HR 0.79, P=0.02, uncensored: HR 0.74, P=0.001), および死亡 (HR 0.75, P=0.001) のリスクを有意に低下させた。
コメント	比較的Nが多くて追跡期間も長い研究で, PEKTの優位性を示す結果となった。

文献番号	3
著者 / 発表年	Okumi M, 2017
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	2000～2014年の腎移植患者 1,060例 (日本)
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非PEKT)
O	移植後4年間の観察研究で, 傾向スコアによりマッチングした95例では, PEKT群は非PEKT群と比較して腎機能, 合併症 (急性拒絶, CMV感染, 移植後導尿管) に関して有意な差を検出できなかった。
コメント	傾向スコアを用いたわが国からの報告. PEKTの優位性を示す結果とはならなかった。

## 第14章 腎移植

## CQ 3 腎移植を希望する DKD の患者に先行的腎移植 (PEKT) は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	～2017年7月(開始時期の制限なし)
検索式	("kidney transplantation" [MeSH Terms] OR Renal Transplantation [tiab] OR Renal Transplantations [tiab] OR ("transplantation" [MeSH Terms] OR "transplantation" [All Fields] OR "transplantations" [All Fields]) AND Renal [tiab]) OR Transplantation, Renal [tiab] OR ("transplantation" [Subheading] OR "transplantation" [All Fields] OR "grafting" [All Fields] OR "transplantation" [MeSH Terms] OR "grafting" [All Fields]) AND Kidney [tiab]) OR Kidney Grafting [tiab] OR Transplantation, Kidney [tiab] OR Kidney Transplantations [tiab] OR ("transplantation" [MeSH Terms] OR "transplantation" [All Fields] OR "transplantations" [All Fields]) AND Kidney [tiab]) OR kidney transplant recipient [tiab] OR kidney transplant recipients [tiab] AND preemptive [All Fields] AND ("diabetes mellitus" [MeSH Terms] OR "diabetes" [All Fields] AND "mellitus" [All Fields]) OR "diabetes mellitus" [All Fields])

文献番号	1
著者 / 発表年	Becker BN, 2006
研究デザイン	コホート研究, 米国USRDS/OPTNデータ
P	1997～2002年に生体腎移植または献腎移植を受けた1型または2型糖尿病(DM)患者23,238例
I/E	先行的腎移植(PEKT)
C	非先行的腎移植(非PEKT)
O	1997年1月1日から2002年12月31日までの観察期間で, PEKTのほうが非PEKTよりも有意に死亡リスクが低かった(1型DM: HR 0.628(p < 0.001), 2型DM: HR 0.685(p < 0.001)).
コメント	1型DMと2型DMの患者を別々に解析しており, Cox回帰による多変量解析で, いずれもPEKTのほうが有意に死亡リスクが低いことが示されている。

文献番号	2
著者 / 発表年	Prujm MT, 2006
研究デザイン	後ろ向きコホート, オランダ単施設データ
P	1986～2004年に膵腎同時移植を受けた1型糖尿病患者180例
I/E	先行的腎移植(PEKT)
C	非先行的腎移植(非PEKT)
O	平均観察期間6.3年での心血管死亡リスクは, PEKTのほうが非PEKTよりも有意に低かった(HR 0.16 [95%CI 0.0029～0.95]).
コメント	Cox回帰による多変量解析で, PEKTのほうが有意に心血管死亡リスクが低いことが示されている。

文献番号	3
著者 / 発表年	Stratta RJ, 1993
研究デザイン	後ろ向きコホート, 米国単施設データ
P	1989～1991年に膵腎同時移植を受けた1型糖尿病患者61例
I/E	先行的腎移植(PEKT)
C	非先行的腎移植(非PEKT)
O	32カ月の観察期間での感染症の発症割合がPEKTで32.2%, 非PEKTで53.3%であったが, 統計学的な有意差はなかった。
コメント	感染症の発症割合の比較であり, 背景要因の調整は行っていない。感染症として細菌, ウイルス, 真菌の感染を含むが, 感染の定義は不明瞭である。

文献番号	4
著者 / 発表年	Son YK, 2010
研究デザイン	後ろ向きコホート, 韓国
P	1995 ~ 2009 年に腎移植を受けた糖尿病患者 70 例
I/E	先行的腎移植 (PEKT)
C	非先行的腎移植 (非 PEKT)
O	10 年の観察期間での感染症の発症割合が PEKT で 20.0%, 非 PEKT で 17.5% であり, 統計学的な有意差はなかった.
コメント	感染症の発症割合の比較であり, 背景要因の調整は行っていない. 感染症の定義は不明瞭である.

## 第 15 章 薬物投与

## CQ 1 疼痛のある CKD 患者に NSAIDs かアセトアミノフェンのいずれが推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 ~ 2016 年 12 月

検索式 ((Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal) AND acetaminophen) AND (((“renal insufficiency, chronic” [MeSH Terms] OR (“renal” [All Fields] AND “insufficiency” [All Fields] AND “chronic” [All Fields]) OR “chronic renal insufficiency” [All Fields] OR (“chronic” [All Fields] AND “kidney” [All Fields] AND “disease” [All Fields]) OR “chronic kidney disease” [All Fields])) OR “creatinine” [All Fields])

上記の検索式に加え、グループで重要と判断した論文を追加し検討した。

文献番号	5
著者 / 発表年	Fored C, 2001
研究デザイン	症例対照研究
P	症例：スウェーデンにて血清 Cr(mg/dL) が初回に男性 3.4, 女性 2.8 を超え, 3 カ月後に男性 2.8, 女性 2.3 を超えた症例。対照：年齢性別を合わせ無作為に抽出された腎機能正常者
I/E	アスピリン投与 / アセトアミノフェン投与
C	アスピリン投与なし / アセトアミノフェン投与なし
O	腎不全発症：アスピリン, アセトアミノフェンのいずれも累積投与量に応じて腎不全リスクが増大する
コメント	腎不全例と正常者の症例対照研究である。各薬剤は単剤投与とは限らず, アスピリンとアセトアミノフェンの重複投与例も含まれ, 2 者の直接比較は不可能であった。なお薬剤投与量は患者インタビューに基づいた情報である。

文献番号	6
著者 / 発表年	Nderitu P, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	英国の 2 医療機関にて, 2 年間に 90 日以上の間隔で 2 回以上血清 Cr を測定されている 40 歳以上の患者
I/E	NSAID/ アセトアミノフェン/ アスピリンの高用量投与または常用量投与がされている。
C	NSAID/ アセトアミノフェン/ アスピリンの投与がそれぞれ投与されていない。
O	CKD 進展：CKD ステージ G3 ~ 5 の進行例においてはいずれの薬剤においても, 投与量と CKD 進展の関連性は見いだされず。
コメント	各薬剤は単剤投与とは限らず, 観察期間における NSAID とアセトアミノフェンの重複投与に関する情報がなく, 2 者の直接比較は不可能であった。なお同報告では腎機能正常ないし軽度低下例においてはアスピリン高用量投与群で CKD 進展が遅い可能性があるとの結果であった。

文献番号	7
著者 / 発表年	Evans M, 2009
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	スウェーデンにて血清 Cr(mg/dL) が男性 3.4, 女性 2.8 を超えた例
I/E	アスピリン投与 / アセトアミノフェン投与
C	アスピリン投与なし / アセトアミノフェン投与なし
O	CKD 進展：アセトアミノフェン常用例は非常用例に比べ腎機能低下が緩徐な傾向がみられた。アスピリン常用例は非常用例に比べ腎機能低下が有意に緩徐であった。
コメント	各薬剤は単剤投与とは限らず, アスピリンとアセトアミノフェンの重複投与例も含まれ, 2 者の直接比較は不可能であった。

## 第15章 薬物投与

## CQ 2 CKD患者に球形吸着炭の投与は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	～2016年12月
検索式	("AST 120" [Supplementary Concept] OR "AST 120" [All Fields] OR "ast 120" [All Fields]) AND (("renal insufficiency" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields]) OR "renal insufficiency" [All Fields] OR ("renal" [All Fields] AND "failure" [All Fields]) OR "renal failure" [All Fields]) OR ("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields])) AND ("humans" [MeSH Terms] OR "humans" [All Fields] OR "human" [All Fields])

文献番号	1
著者 / 発表年	Schulman G, 2016
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	慢性腎臓病 (sCr 2.0 ～ 5.0 : 女性は 1.5 ～ 5.0 mg/dL かつ尿蛋白量 > 0.5 g/gCr) 583 例
I/E	球形吸着炭 9 g/ 日を 60 カ月投与 293 例
C	placebo 60 カ月投与 290 例
O	死亡, sCr 倍化に有意差なし. 糖尿病症例で末期腎不全到達率が球形吸着炭投与群で低値.
コメント	文献番号 4 のサブ解析. PP 解析の場合, 球形吸着炭投与群で末期腎不全到達率が低い.

文献番号	2
著者 / 発表年	Cha RH, 2016
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	慢性腎臓病 (eGFR 15 ～ 59 mL/ 分または sCr 2.0 ～ 5.0 mg/dL) 539 例
I/E	球形吸着炭 6 g/ 日を 36 カ月投与 272 例
C	球形吸着炭非投与 266 例
O	末期腎不全, sCr 倍化, 50%eGFR 低下とも有意差なし
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Sato E, 2016
研究デザイン	後向きコホート試験
P	慢性腎臓病 (sCr < 5.0 mg/dL) 278 例
I/E	球形吸着炭 6 g/ 日を 3 ～ 5 年間投与 128 例
C	球形吸着炭非投与 150 例
O	球形吸着炭投与群で, 死亡率, 末期腎不全到達率, 心血管系イベント発生率が少ない
コメント	

文献番号	4
著者 / 発表年	Schulman G, 2015
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	慢性腎臓病 (sCr 2.0 ～ 5.0 : 女性は 1.5 ～ 5.0 かつ尿蛋白量 > 0.5 g/gCr) 1,999 例
I/E	球形吸着炭 9 g/ 日を 60 カ月投与 1,000 例
C	placebo 60 カ月投与 999 例
O	死亡, 末期腎不全, sCr 倍化に有意差なし
コメント	

文献番号	5
著者 / 発表年	Wu IW, 2014
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label, Cross-over)
P	ESA 製剤未投与慢性腎臓病 (eGFR < 15 mL/分かつ Hb < 10 g/dL) 40 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 3 カ月投与 40 例
C	球形吸着炭投与前または投与後の同一例 (Cross-over)
O	球形吸着炭追加群で sCr 値・eGFR 悪化改善, 貧血増悪抑制
コメント	

文献番号	6
著者 / 発表年	Hatakeyama S, 2012
研究デザイン	後向きコホート試験
P	慢性腎臓病 560 例
I/E	球形吸着炭 投与量・期間さまざま, 280 例
C	球形吸着炭非投与 280 例 (年齢・性別等にてマッチング)
O	死亡率に有意差なし. 球形吸着炭投与群で末期腎不全到達率減少, 末期腎不全到達遅延.
コメント	

文献番号	7
著者 / 発表年	Hayashino Y, 2010
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	慢性腎臓病 (sCr < 5.0 mg/dL) 460 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 12 カ月投与 231 例
C	球形吸着炭非投与 229 例
O	球形吸着炭投与群で質調整生存年 (QALY) が良好
コメント	文献番号 10 のサブ解析

文献番号	8
著者 / 発表年	Shibahara H, 2010
研究デザイン	前向き非対照試験
P	慢性腎臓病 (sCr 1.3 ~ 2.0 mg/dL) 20 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 24 カ月投与 20 例
C	球形吸着炭投与前の同一例
O	球形吸着炭投与後は入院率低く, 腎機能悪化も軽度
コメント	球形吸着炭投与後は, ANP 値・浮腫合併率・CTR 値とも改善

文献番号	9
著者 / 発表年	Nakamura T, 2011
研究デザイン	非ランダム化比較試験
P	非糖尿病慢性腎臓病 65 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 12 カ月投与 40 例
C	球形吸着炭非投与 25 例 (年齢・性別にてマッチング)
O	球形吸着炭投与群で sCr, UP, L-FABP 低値
コメント	球形吸着炭投与群で尿蛋白量・尿中 L-FABP 値低値

文献番号	10
著者 / 発表年	Akizawa T, 2009
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	慢性腎臓病 (sCr < 5.0 mg/dL) 460 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 12 カ月投与 231 例
C	球形吸着炭非投与 229 例
O	死亡, 末期腎不全, sCr 倍化, sCr > 6 mg/dL に関して有意差なし
コメント	推定 Ccr 値低下は球形吸着炭投与群で軽度

文献番号	11
著者 / 発表年	Konishi K, 2008
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	糖尿病腎症 (sCr < 1.5 mg/dL かつ尿蛋白 > 0.5 g/日) 16 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を平均 37 カ月投与 6 例
C	球形吸着炭非投与 10 例
O	球形吸着炭投与群で 12 カ月後の sCr 低値で, sCr > 2 mg/dL への到達率が低値
コメント	

文献番号	12
著者 / 発表年	Takahashi T, 2008
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	慢性腎臓病 244 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 24 カ月投与 124 例
C	placebo 投与 120 例
O	球形吸着炭投与群が低コストで質調整生存年 (QALY) も良好
コメント	国内第 3 相臨床試験 (日本) のサブ解析

文献番号	13
著者 / 発表年	Yorioka N, 2008
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	慢性腎臓病 (sCr 1.5 ~ 5.0 mg/dL または eGFR 15 ~ 60 mL/分) 28 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 12 カ月投与 15 例
C	球形吸着炭非投与 13 例
O	球形吸着炭投与群で sCr 上昇速度および eGFR 低下速度が低値
コメント	

文献番号	14
著者 / 発表年	Ueda H, 2007
研究デザイン	後向きコホート試験
P	慢性腎臓病 156 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日投与 78 例
C	球形吸着炭非投与 78 例 (Proensity Score にてマッチング)
O	球形吸着炭投与群で透析導入減少, 透析開始率 50% までの期間延長
コメント	

文献番号	15
著者 / 発表年	Shoji T, 2007
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	慢性腎臓病 (eGFR > 20 mL/分で > 5 mL/分 /12 カ月の低下) 27 例
I/E	球形吸着炭 6 g/日を 12 カ月投与 14 例
C	球形吸着炭非投与 13 例
O	eGFR 変化量に有意差なし
コメント	治療前の eGFR 減少速度比較で, 球形吸着炭群のみで改善

文献番号	16
著者 / 発表年	Schulman G, 2006
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	慢性腎臓病 (sCr 3.0 ~ 6.0 mg/dL) 164 例
I/E	球形吸着炭 9 g/日 (41 例), 6.3 g/日 (41 例), または 2.7 g/日 (40 例) を 12 週投与
C	placebo 12 週投与 42 例
O	すべての群で sCr, 1/sCr は有意差なし. Ccr は 6.3 g 群のみ悪化が緩徐.
コメント	

文献番号	17
著者 / 発表年	Marier JF, 2006
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	慢性腎臓病 (sCr 1.5 ~ 6.0 mg/dL) 38 例
I/E	球形吸着炭 9 g/ 日を 7 日投与 20 例
C	placebo 7 日投与 18 例
O	両群間に腎機能 (sCr, BUN, Ccr, CUN) に有意差なし
コメント	

文献番号	18
著者 / 発表年	Takahashi N, 2005
研究デザイン	前向き非対照試験
P	慢性腎臓病 (sCr 2.5 ~ 7.0 mg/dL) 48 例
I/E	球形吸着炭 6 g/ 日を 24 カ月投与
C	球形吸着炭投与前の同一例
O	球形吸着炭投与後 1/Cr 悪化速度は緩徐化
コメント	

文献番号	19
著者 / 発表年	Sanaka T, 2004
研究デザイン	前向き非対照試験
P	糖尿病性腎症 144 例
I/E	球形吸着炭 6 g/ 日を 6 カ月投与
C	球形吸着炭投与前の同一例
O	球形吸着炭投与後 1/Cr 悪化速度は緩徐化
コメント	

文献番号	20
著者 / 発表年	Nakamura T, 2004
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	非糖尿病慢性腎臓病 50 例
I/E	球形吸着炭 6 g/ 日を 24 カ月投与 30 例
C	球形吸着炭非投与 20 例
O	球形吸着炭投与群で 1/Cr 悪化速度は緩徐化
コメント	主要アウトカムは頸動脈内膜厚と脈派速度の改善の有無

文献番号	21
著者 / 発表年	Sanaka T, 2003
研究デザイン	前向き非対照試験
P	慢性腎臓病 884 例 (慢性腎炎 722 例, 糖尿病腎症 162 例)
I/E	球形吸着炭 6 g/ 日を 6 カ月投与
C	球形吸着炭投与前の同一例
O	球形吸着炭投与後に 1/Cr 悪化速度は緩徐化
コメント	

文献番号	22
著者 / 発表年	Ebihara I, 1999
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	慢性腎臓病 (sCr 3.5 ~ 5.0 mg/dL) 60 例
I/E	球形吸着炭 6 g/ 日を 24 カ月投与 30 例
C	球形吸着炭非投与 30 例
O	球形吸着炭投与群で 1/Cr・Ccr の傾きが緩徐化
コメント	

文献番号	23
著者 / 発表年	Owada A, 1997
研究デザイン	前向き無作為対照試験 (Open-label)
P	慢性腎臓病 (sCr 3.0 ~ 8.6 mg/dL) 26 例
I/E	球形吸着炭 6 g/ 日を 24 カ月投与 13 例
C	球形吸着炭非投与 13 例
O	球形吸着炭投与後 1/Cr 悪化速度は緩徐化
コメント	

## 第 15 章 薬物投与

## CQ 3 ヘルペスウイルス感染症に罹患した CKD 患者に、腎機能に応じた抗ウイルス薬の減量は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed
期間	～ 2016 年 12 月
検索式	((("acyclovir" [MeSH Terms] OR "acyclovir" [All Fields]) OR ("famciclovir" [Supplementary Concept] OR "famciclovir" [All Fields]) OR ("valacyclovir" [Supplementary Concept] OR "valacyclovir" [All Fields] OR "valaciclovir" [All Fields])) AND ("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR "renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields]))

文献番号	5
著者 / 発表年	Lin SY, 2014
研究デザイン	コホート研究
P	18 歳以上 CKD
E	ヘルペスウイルス感染あり
C	ヘルペスウイルス感染なし
O	ESKD 進展：HZ 感染自体が ESKD 進展リスクとなる
コメント	ヘルペスウイルス感染に罹患した CKD 症例のサブグループ解析では、治療として外用抗ウイルス薬、経口抗ウイルス薬、注射抗ウイルス薬の 3 群比較で、注射剤で有意に ESKD 進展リスクが上昇した。

文献番号	6
著者 / 発表年	Lam NN, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	HZ に感染した 65 歳以上 (一部に CKD 症例含む)
I/E	アシクロビルまたはバラシクロビル
C	ファミシクロビル
O	AKI 発症：薬剤間で AKI 発症に有意差なし
コメント	CKD の有無によるサブグループ解析でも薬剤間の差は認めず。

文献番号	7
著者 / 発表年	Lam NN, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	HZ に感染した 65 歳以上 (一部に CKD 症例含む)
I/E	抗ウイルス薬高用量
C	抗ウイルス薬低用量
O	脳症発症：抗ウイルス薬の用量によって脳症発症に有意差なし
コメント	CKD の有無によるサブグループ解析でも抗ウイルス薬投与量の違いにより脳症発症に有意差はなかった。アウトカムである脳症発症の抽出条件が、ウイルス感染発症 30 日以内の入院頭部 CT 施行となっている。

## 第 15 章 薬物投与

## CQ 4 CKD は非弁膜症性心房細動を有する患者の抗凝固薬治療にどのように影響するか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990 年～ 2015 年 8 月
検索式	PubMed : ((((((("Atrial Flutter" [Mesh] OR "Atrial Flutter" [All Fields] OR "Atrial Fibrillation" [Mesh] OR "Atrial Fibrillation" [All Fields]) AND ("Kidney Failure, Chronic" [Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic" [All Fields] OR "Renal Insufficiency, Chronic" [Mesh] OR "Renal Insufficiency, Chronic" [All Fields] OR "Creatinine" [All Fields] OR "chronic kidney disease" [All Fields]))) AND ((("Warfarin" [ALL] OR "edoxaban" [ALL] OR "apixaban" [ALL] OR "Rivaroxaban" [ALL] OR "Dabigatran" [ALL]))) 医中誌 : ((((((慢性腎臓病 /TH) and ((心房細動 /TH or 心房細動 /AL))) not (血液透析 /TH))) and (PT= 症例報告除く)))) and ((PT= 症例報告除く) and (PT= 会議録除く) and CK= ヒト)

文献番号	1
著者 / 発表年	Uchiyama S, 2014
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	20 歳以上の非弁膜症性心房細動の患者 1,280 例
I/E	リバーロキサバン投与
C	ワーファリン投与
O	安全性の一次エンドポイントは重大な出血などだが非劣性。有効性の一次エンドポイントは脳梗塞と脳出血または全身性の塞栓で、リバーロキサバン群で抑制傾向がみられた。
コメント	腎機能別にみても安全性は一貫していた。

文献番号	2
著者 / 発表年	Jun M, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	66 歳以上で心房細動があって血清 Cre を測定していた 12,403 例
I/E	eGFR < 15, 15 ~ 29, 30 ~ 44, 45 ~ 59, 60 ~ 89, ≥ 90
C	eGFR ≥ 90 の群
O	最初の 30 日間は eGFR が低い症例で出血が多く、eGFR < 15 では > 90 群と比べ約 10 倍であった。
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Bonde AN, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	非弁膜症性心房細動 154,259 例
I/E	末期腎不全
C	非末期腎不全
O	CHA2DS2-VASc スコア 2 点以上の非末期腎不全ではワーファリンは脳卒中、心血管死、全脂肪のリスク低下。
コメント	

文献番号	9
著者 / 発表年	Hohnloser SH, 2012
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	心房細動, 粗動があり, 脳卒中リスク因子(脳梗塞の既往, 心不全, 高血圧, 糖尿病など)が1つ以上ある 18,201 例
I/E	アピキサバン群(体重や Cre が 1.5 以上の場合は減量)
C	ワーファリン群(PT/INR 2.0 ~ 3.0 になるように調整)
O	心血管および出血イベントは腎機能障害例に多いのだが, アピキサバン群はワーファリンに比べると脳卒中予防および死亡抑制に有効
コメント	Cre 2.5 以上や CCr 25 mL/分以下は除外している

文献番号	13
著者 / 発表年	Friberg L, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	心房細動登録研究に登録されていた 307,353 例
I/E	CKD あり
C	CKD なし
O	脳梗塞は CKD ありで HR 1.13 または 1.27 と増加. CKD 患者では総死亡はワーファリン使用例で減少
コメント	

文献番号	15
著者 / 発表年	Olesen JB, 2012
研究デザイン	前向きコホート研究
P	非弁膜症性心房細動の診断を受け退院後 7 日間経った患者. 132,372 例
I/E	CKD の有無, 腎代替療法の有無で層別化
C	脳卒中リスク, 出血リスク
O	CKD 群で stroke/ 塞栓症, 大出血増加し, ワーファリン使用で減少. ワーファリンとアスピリン併用で出血増加
コメント	

文献番号	17
著者 / 発表年	Jun M, 2017
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	66 歳以上の心房細動患者 14,892 例
I/E	ワーファリン群
C	ワーファリン(-)群
O	すべての GFR でワーファリン投与は塞栓症と死亡を減少. GFR 60 ~ 89 で大出血増加
コメント	

文献番号	18
著者 / 発表年	Bonde AN, 2016
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	eGFR によりエントリーされた 17,349 例
I/E	eGFR により層別化した上でワーファリン群
C	ワーファリン(-)群
O	ワーファリン投与は eGFR 15 以上で塞栓症を減少させる. eGFR 15 未満と 30 ~ 90 では出血を増加させる.
コメント	

文献番号	19
著者 / 発表年	Hijazi Z, 2016
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	1つ以上のリスク因子を持つ 16,869 例
I/E	アピキサバン群
C	ワーファリン群
O	腎機能が落ちるほど脳卒中リスクは増大する。腎機能に関係なく、アピキサバンはワーファリンよりも有効。
コメント	

文献番号	20
著者 / 発表年	Bohula EA, 2016
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	21歳以上の心房細動のある、CHADS2 スコア2点以上の患者のうちエドキサバン高用量またはワーファリン群の 14,071 例
I/E	エドキサバン群
C	ワーファリン群
O	腎機能に関係なく edoxaban のほうが warfarin より有効かつ安全
コメント	CrCl < 30 mL/分以下は除外

文献番号	23
著者 / 発表年	Goette A, 2016
研究デザイン	前向き無作為対照試験
P	非弁膜症性心房細動があり、電氣的除細動や抗凝固療法を予定されていた 2,199 例
I/E	エドキサバン群
C	ワーファリン群 (INR 2.0 以上になるまでエノキサパリンを併用)
O	有意差なし
コメント	

文献番号	27
著者 / 発表年	Lee KH, 2015
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	Warfarin または NOAC 使用中の非弁膜症性心房細動患者 1,319 例
I/E	NOAC 群. eGFR < 60 で層別化
C	ワーファリン群
O	Stroke で両群に有意差なし。出血は腎機能に関係なく Warfarin で増加。Composite outcome は eGFR < 60 では NOAC が有意に良好
コメント	

文献番号	28
著者 / 発表年	Lai HM, 2009
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	Af を有する CKD 患者 399 例
I/E	ワーファリン投与あり
C	ワーファリンなし
O	ワーファリン群で脳梗塞は有意に減少、しかし大出血は増加傾向
コメント	

## 第 15 章 薬物投与

## CQ 5 ヨード造影剤は CKD 患者のステージ進行に影響するか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990 年～2015 年 8 月
検索式	(((((("renal insufficiency" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields]) OR "renal insufficiency" [All Fields]) OR ("renal insufficiency" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields]) OR "renal insufficiency" [All Fields] OR ("renal" [All Fields] AND "failure" [All Fields]) OR "renal failure" [All Fields])) OR ("renal insufficiency, chronic" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "insufficiency" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic renal insufficiency" [All Fields] OR ("chronic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "chronic kidney disease" [All Fields])) OR ("acute kidney injury" [MeSH Terms] OR ("acute" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "injury" [All Fields]) OR "acute kidney injury" [All Fields] OR ("acute" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "failure" [All Fields]) OR "acute kidney failure" [All Fields])) OR ("creatinine" [MeSH Terms] OR "creatinine" [All Fields])) OR ("kidney failure, chronic" [MeSH Terms] OR ("kidney" [All Fields] AND "failure" [All Fields] AND "chronic" [All Fields]) OR "chronic kidney failure" [All Fields] OR "end" [All Fields] AND "stage" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "disease" [All Fields]) OR "end stage kidney disease" [All Fields])) OR ("renal dialysis" [MeSH Terms] OR ("renal" [All Fields] AND "dialysis" [All Fields]) OR "renal dialysis" [All Fields] OR "dialysis" [All Fields] OR "dialysis" [MeSH Terms])) OR (("contrast media" [Pharmacological Action] OR "contrast media" [MeSH Terms] OR ("contrast" [All Fields] AND "media" [All Fields]) OR "contrast media" [All Fields] OR "contrast" [All Fields]) AND induced [All Fields] AND ("kidney diseases" [MeSH Terms] OR ("kidney" [All Fields] AND "diseases" [All Fields]) OR "kidney diseases" [All Fields] OR "nephropathy" [All Fields])) AND "contrast media" [MeSH Terms]) AND ("risk factors" [MeSH Terms] OR ("risk" [All Fields] AND "factors" [All Fields]) OR "risk factors" [All Fields] OR ("risk" [All Fields] AND "factor" [All Fields]) OR "risk factor" [All Fields])) AND "humans" [MeSH Terms]

文献番号	3
著者 / 発表年	Weisbord SD, 2008
研究デザイン	前向きコホート研究
P	eGFR < 60 の CT 施行 421 例
I/E	eGFR 30 ~ 45 の群
C	eGFR 46 ~ 60 の群
O	造影 CT 後の CIN 発生率は eGFR 30 ~ 45 で有意に高かった。
コメント	CIN は 48 ~ 96 時間後の血清 Cr 値の 25%, 50%, 100% の増加, あるいは血清 Cr 値の 0.25 mg/dL, 0.5 mg/dL, and 1.0 mg/dL の上昇

文献番号	4
著者 / 発表年	Kim SM, 2010
研究デザイン	RCT サブ解析
P	eGFR < 60 の CT 施行 520 例
I/E	eGFR < 45 の群
C	eGFR 45 ~ 59 の群
O	造影 CT 後の CIN 発生率は eGFR 45 ~ 59 で 0% であるのに比べ, eGFR 30 ~ 44 で 2.9%, eGFR < 30 で 12.1% と有意に高かった。
コメント	CIN は 48 ~ 96 時間後の血清 Cr 0.5 mg/dL 以上, あるいは 25% 以上の増加

文献番号	5
著者 / 発表年	Wi J, 2013
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	AMI で PCI 施行し CIN を呈した 148 例
I/E	持続する腎障害あり 68 例
C	持続する腎障害なし 80 例
O	単変量解析では、血清 Cr 1.5 mL/dL 以上、Mehran score 11 点以上、75 歳より上、女性、高血圧症、貧血、LVEF < 40%、IABP、造影剤投与量 300 mL より上は持続する腎障害のリスク。多変量解析では、Mehran score 11 点以上と高血圧症が持続する腎障害のリスク
コメント	CIN は 48 時間後の血清 Cr 0.5 mg/dL より上あるいは 25% より上の増加、持続する腎障害は 1 カ月後の血清 Cr が造影前の 0.5 mg/dL より上あるいは 25% より上の増加

文献番号	6
著者 / 発表年	Kowalczyk J, 2014
研究デザイン	RCT サブ解析
P	CRT-D を施行した 98 例
I/E	CIN 発症 10 例
C	CIN 非発症 88 例
O	CIN 発症例では非発症例に比べ、退院時の eGFR (46.9 [16.9 ~ 67.9] ; 80.7 [24.4 ~ 127.7]) と有意に低く、6 カ月後の eGFR (56.8 [18.5 ~ 105.4] ; 75.1 [24.7 ~ 150.5]) も有意ではないが低かった。
コメント	CIN は 48 時間後の血清 Cr 0.3 mg/dL より上あるいは 50% より上の増加

文献番号	7
著者 / 発表年	James MT, 2013
研究デザイン	メタ解析
P	
I/E	
C	
O	CIN は死亡、心血管合併症、腎不全、入院期間の延長のリスク増加に影響していた。
コメント	MEDLINE (1950 ~ 2011 年 6 月)、Embase (1980 ~ 2011 年 6 月) およびハンドサーチにより検索

文献番号	8
著者 / 発表年	Saito, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究
P	CAG 施行 906 例中 CIN 発症 52 例
I/E	蛋白尿陽性
C	蛋白尿陰性
O	多変量解析において、蛋白尿、eGFR 低下、造影剤投与量 / eGFR、Ca 拮抗薬投与は独立した CIN 発症リスクであった。特に eGFR < 45 かつ蛋白尿陽性は CIN 発症率が有意に高かった。
コメント	CIN は 48 ~ 72 時間後の血清 Cr 0.5 mg/dL より上あるいは 25% より上の増加。蛋白尿は試験紙法 1+ 以上を陽性、±以下を陰性

文献番号	9
著者 / 発表年	Abe D, 2014
研究デザイン	前向きコホート研究
P	予定した PCI、不安定狭心症に対する緊急 PCI、AMI に対する緊急 PCI の 1,954 例
I/E	造影剤投与量と eGFR の比 (CV/eGFR) High の群
C	造影剤投与量と eGFR の比 (CV/eGFR) Low, Med の群
O	CV/eGFR が高い群ほど CIN 発症リスクが有意に上昇した。
コメント	CIN は 7 日間以内に血清 Cr 0.5 mg/dL 以上あるいは 25% 以上の増加

文献番号	10
著者 / 発表年	Gurm HS, 2011
研究デザイン	前向きコホート研究
P	PCI 施行した 58,957 例
I/E	CIN あるいは透析必要例
C	CIN あるいは透析を必要としなかった例
O	造影剤投与量 /Ccr が 3 以上で CIN の発症と透析の必要性が有意に高かった.
コメント	CIN は 7 日間以内に血清 Cr 0.5 mg/dL 以上の増加

## 第 15 章 薬物投与

## CQ 6 CKD 患者へ腎排泄性薬物を投与する際に、腎機能に応じた投与方法・量とすることは推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990 年～2016 年 12 月

検索式 (“renal insufficiency” [mesh] OR “kidney failure, chronic” [mesh] OR “renal failure” [tiab] OR “renal insufficiency” [tiab] OR “renal impairment” [tiab] OR “renal function” [tiab] OR “renal dysfunction” [tiab]) AND (“guideline adherence” [mesh] OR “medication errors” [mesh] OR “dosing guideline” [tiab] OR “dosing guidelines” [tiab] OR “reduced dosing” [tiab] OR “dosing adjustment” [tiab] OR “dosing adjustments” [tiab] OR “dose adjustment” [tiab] OR “dose adjustments” [tiab] OR “adjusted dosing” [tiab] OR “drug dosing” [tiab] OR “drug prescribing” [tiab] OR “medication dosing” [tiab] OR “inappropriate prescription” [tiab] OR “inappropriate prescriptions” [tiab] OR “inappropriate prescribing” [tiab] OR “inappropriate medication” [tiab] OR “inappropriate medications” [tiab] OR “inappropriate dosage” [tiab] OR “inappropriate dosing” [tiab] OR “inappropriate drugs” [tiab] OR “contraindicated drugs” [tiab] OR posology [tiab])

検索に加えて、委員の間で重要と判断した論文を加えた。

文献番号	1
著者 / 発表年	Hoffmann F, 2016
研究デザイン	横断研究
P	nursing homes 入居者 685 人, CKD ステージ 3 : 48.2%, CKD ステージ 4 ~ 5 : 15.5%
I/E	Cockcroft-Gault 式を用いた推定 cCr 値での過量投薬の評価
C	過量投与を含む不適切処方なし
O	19.7% の患者で推定 cCr での推奨投与量よりも過量な投与量の薬剤あり.
コメント	metformin, ramipril, potassium chloride の不適切処方が多い.

文献番号	2
著者 / 発表年	Breton G, 2011
研究デザイン	コホート研究
P	65 歳以上の高齢者 合計 8,701 名
I/E	eGFR に基づいた推定腎機能での不適切処方の有無評価, 6 年後の死亡数評価
C	過量投与を含む不適切処方なし
O	1 : 不適切処方は 13.3% で発生, 2 : eGFR of 30 ~ 59 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の 52.5%, eGFR < 30 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の 96% で不適切処方が発生, 3 : 総死亡(HR 1.4 [95%CI 1.0 ~ 1.9]) リスクは eGFR < 60 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> で有意に上昇
コメント	

文献番号	3
著者 / 発表年	Joosten H, 2013
研究デザイン	観察研究
P	eGFR 40 mL/分以下の腎不全患者(平均年齢 78 歳), 合計 1,369 名
I/E	eGFR 40 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以下の患者の腎不全に関連する不適切処方を 1 年間調査
C	過量投与を含む不適切処方なし
O	15% (211 名) に不適切処方あり
コメント	eGFR ≤ 40 の CKD 患者に自動警告システムをつけることで, CKD 患者への薬剤副作用イベントを同定できる.

文献番号	4
著者 / 発表年	Via-Sosa MA, 2013
研究デザイン	横断研究
P	65 歳以上で CKD があり 3 剤以上の処方薬剤のある患者
I/E	地域薬剤師の処方内容への積極介入あり 178 名
C	積極介入なし 176 名
O	不適切処方判明数の増加：0.73% → 13.5% へ増加
コメント	CKD のある高齢者への薬剤師介入で適正処方促進効果あり

文献番号	5
著者 / 発表年	Erlar A, 2012
研究デザイン	RCT
P	CKD 患者, 70 歳以上で高血圧あり, 合計 404 名
I/E	GFR に合わせた薬剤 投与量適正化ソフトウェアの使用あり 198 名
C	GFR に合わせた薬剤 投与量適正化ソフトウェア使用なし 206 名
O	薬剤による有害事象の減少
コメント	30% 以上の過量投薬減少効果

文献番号	6
著者 / 発表年	Bhardwaja, 2011
研究デザイン	RCT
P	18 歳以上で cCr 50 mL/分以下で透析を行っていない CKD 患者 合計 6,125 名
I/E	CKD 患者で不適切処方が起こりやすい 15 の薬剤が処方された際に薬剤師に警告が出る DRAP (Drug Renal Alert Pharmacy) システムの介入あり 3,025 名
C	DRAP システム介入なし 3,100 名
O	薬剤による有害事象の減少
コメント	処方ミスの割合は介入群で低下 (33% vs 49%, $p < 0.001$ ), 20% の不適切処方減少

## 第16章 糖尿病性腎臓病 (DKD)

## CQ 1 DM 患者に尿アルブミンの測定は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 ~2016年12月31日

- ・腎組織と urine albuminuria : Renal AND histological AND normoalbuminuria AND microalbuminuria AND Japanese で検索した。
- ・尿アルブミンと腎症の進展率など : Japan AND albuminuria AND diabetic nephropathy AND normoalbuminuria AND microalbuminuria AND progression AND diabetic AND nephropathy で検索した。
- ・尿アルブミンと生命予後, 心血管イベント : Japanese AND Clinical AND albuminuria AND glomerular filtration rate AND mortality で検索した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Motiya T, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	111例の腎生検を行われた他腎疾患を否定された糖尿病症例(高血圧治療症例やガンの既往歴, 心血管病, 感染症症例を除く)。
I/E	N.A.
C	UACR < 30 mg/gCre 59例, UACR 30 mg/gCre ≤ UACR < 300 mg/gCre 52例. そのうち37に関しては11年間の後ろ向きコホートを行っている。
O	111例の断面調査では, 典型的糖尿病腎症を呈する群とそれ以外の群で, 尿Albの排泄量に有意差を認めない. 11年間観察では典型的な糖尿病腎症を呈する群では有意に尿Alb排泄が増加した(50.9 [7.4 ~ 169.8] mg/gCre v.s. 162.8 [2.4 ~ 4,135.9] mg/gCre).
コメント	断面調査で尿Albと腎生検所見に有意な相関はないが, 以後の尿Alb増加と関連する可能性がある。

文献番号	2
著者 / 発表年	Katayama S, 2011
研究デザイン	前向きコホート研究, 観察研究8年間
P	1,558例の2型糖尿病症例(UACR < 150 mg/gCre)
I/E	N.A.
C	正常Alb尿(UACR ≤ 30 mg/gCre群) : 1,106例, 低値微量Alb尿(30 mg/gCre < UACR < 150 mg/gCre)群452例
O	正常Alb尿群では2.8%/年で微量Alb尿に移行. 正常Alb尿症例では0.2%/年で顕性Alb尿に進行するが, 低値微量Alb尿群においては1.5%/年の進行.
コメント	微量Alb尿群は正常Alb尿群に比し顕性Alb尿に移行しやすい

文献番号	3
著者 / 発表年	Hanai K, 2009
研究デザイン	前向きコホート研究, 観察研究5.2年間
P	225例の2型糖尿病症例(UACR < 300 mg/gCre)
I/E	N.A.
C	正常Alb尿(UACR ≤ 30 mg/gCre群) : 183例, 微量Alb尿(30 mg/gCre < UACR < 300 mg/gCre)群42例
O	正常Alb尿群では2.8%/年で微量Alb尿に移行. 微量Alb尿群においては顕性Alb尿に4.6%/年で進行する
コメント	文献2と比較すると, 正常Alb尿から微量Alb尿への進行は同等. 本検討における顕性Alb尿への進展は, 文献2にある低値微量Alb尿に比し高率であった。

文献番号	4
著者 / 発表年	Wada T, 2014
研究デザイン	後ろ向きコホート研究 平均 7 年
P	総計 4,328 例の 2 型糖尿病症例
I/E	N.A.
C	(正常 Alb 尿 : UACR < 30 mg/gCre 2,779 例, 微量 Alb 尿 : 30 mg/gCre ≤ UACR < 300 mg/gCre 1,115 例, 顕性 Alb 尿 : UACR ≥ 300 mg/gCre 534 例)
O	腎イベントの HR は正常 Alb 尿に比し, 微量 Alb 尿群で 3.21 [95%CI 2.31 ~ 4.47], 顕性 Alb 尿で 21.86 [95%CI 16.15 ~ 29.59]. 全死亡の HR は正常 Alb 尿に比し, 微量 Alb 尿群で 1.37 [95%CI 0.99 ~ 1.89], 顕性 Alb 尿で 3.60 [95%CI 2.53 ~ 5.20]
コメント	Alb 尿の値にしたがって腎臓のハードアウトカム, 死亡リスクが増加する

文献番号	5
著者 / 発表年	Tanaka N, 2015
研究デザイン	前向きコホート研究, 観察研究 5.2 年間
P	総計 3,231 例の 2 型糖尿病症例
I/E	N.A.
C	正常 Alb 尿 : UACR < 30 mg/gCre 2,097, 微量 Alb 尿 : 30 mg/gCre ≤ UACR < 300 mg/gCre 781 顕性 Alb 尿 : UACR ≥ 300 mg/gCre 353
O	eGFR 60 以上, 未満を問わず, 微量 Alb 尿群で将来の腎機能低下と相関する. eGFR 60 以上のみで比較しても正常 Alb 尿群に比し微量 Alb 尿では 5 倍腎イベント発生率が高い.
コメント	

## 第 16 章 糖尿病性腎臓病（DKD）

### CQ 2 浮腫を伴う DKD 患者にループ利尿薬の投与は推奨されるか？

#### 文献検索

データベース PubMed

期間 ～2016 年 12 月

“diabetes mellitus”, “chronic kidney disease”, “chronic renal failure”, “end stage renal failure”, “loop diuretics”, “edema” をキーワードとして、浮腫を伴う DKD におけるループ利尿薬使用に関して検討した RCT, メタ解析, 臨床試験について検索した結果, いずれも抽出されなかった。したがって, 本 CQ を検証するために重要と考えられる文献を抽出した。

## 第 16 章 糖尿病性腎臓病 (DKD)

## CQ 3 DM を伴う CKD 患者に HbA1c 7.0%未満の血糖管理は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990年～2016年12月

検索式  
 #1 : Search "Hemoglobin A, Glycosylated" [MeSH]  
 #2 : Search Humans [MeSH]  
 #3 : Search "Renal Insufficiency, Chronic" [MeSH]  
 #4 : Search "Diabetes Mellitus" [MeSH]  
 #5 : Search blood glucose [MeSH]  
 #6 : Search albuminuria [MeSH]  
 #7 : Search (#1) OR #5  
 #8 : Search (#3) OR #6  
 #9 : Search (#4) AND #8  
 #10 : Search (("clinical study" [Publication Type] OR "clinical trial" [Publication Type] OR "controlled clinical trial" [Publication Type] OR "meta analysis" [Publication Type] OR "multicenter study" [Publication Type] OR "observational study" [Publication Type] OR "randomized controlled trial" [Publication Type]))  
 #11 : Search ((#7) AND #9) AND #2) AND #10 Filters : Publication date from 1990/01/01 to 2016/12/31

検索日：2017年4月29日

#11の検索では、ヒットした424文献に加えて、本CQの検証に重要と考えられる論文についてのハンドサーチを行った。

文献番号	1
著者 / 発表年	Nathan DM, 1993 (DCCT)
研究デザイン	RCT
P	1,441例のインスリン依存状態にある1型糖尿病患者。一次予防群(罹病期間1～5年, 網膜症なし, 尿中Alb排泄量40 mg/日未満)726例。二次介入群(罹病期間1～15年, 非増殖性網膜症あり, 尿Alb排泄量200 mg/日未満)715例。年齢13～39歳
I/E	強化療法群: 1日3回以上のインスリン注射あるいはポンプによるインスリン皮下持続注入療法, 目標HbA1c < 6.05%, 1カ月ごとの通院と頻回の指導
C	通常療法群: 1日1～2回のインスリン注射, 3カ月ごとの通院
O	追跡期間平均6.5年。微量Alb尿の発症(40 mg/日以上)リスクは強化療法群で34%低下[95%CI 2～56%, p < 0.04]し, 顕性Alb尿への進展リスクは56%低下[95%CI 18～76%, p < 0.04]。重症低血糖は強化療法で約3倍増加(p < 0.001)。
コメント	1型糖尿病患者において, 厳格な血糖管理により, 微量Alb尿の発症および顕性Alb尿への進展は抑制されたが, 重症低血糖は増加した。

文献番号	2
著者 / 発表年	de Boer IH, 2011 (DCCT/EDIC)
研究デザイン	RCT, intention-to-treat
P	DCCT(文献1)の参加者で同意が得られた生存例1,375例がEDICへ参加
I/E	DCCT期間終了後のEDIC期間は, 強化療法群・通常療法群ともに強化インスリン治療を実施。
C	
O	追跡期間はDCCTとEDICを合わせて平均22年。DCCTとEDIC両者の期間中, ESKDの発生は, 強化インスリン療法群8例, 従来療法群16例(強化インスリン療法群により, リスクが51%低下したが両群間に有意差なし[95%CI -14～79, p=0.10])
コメント	1型糖尿病患者において, 厳格な血糖管理によるESKD発症リスクの有意な減少は認めなかった。

文献番号	3
著者 / 発表年	Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group, 2015
研究デザイン	RCT, intention-to-treat
P	DCCT(文献 1)の参加者で同意が得られた生存例 1,375 例が EDIC へ参加
I/E	DCCT 期間終了後の EDIC 期間は, 強化療法群・通常療法群ともに強化インスリン治療を実施.
C	
O	追跡期間は DCCT と EDIC を合わせて平均 27 年. 総死亡のリスクが強化療法で有意に低下 (HR 0.67 [95%CI 0.46 ~ 0.99], p=0.045)
コメント	1 型糖尿病患者に対する厳格な血糖管理 (平均 6.5 年) により, その後の追跡期間に総死亡のリスクが低下した.

文献番号	4
著者 / 発表年	Shichiri M, 2000 (Kumamoto Study)
研究デザイン	RCT
P	2 型糖尿病患者 110 人. インスリン治療中 (中間型インスリン朝 1 回注射または朝夕 2 回) で 70 歳未満. 一次予防群: 網膜症がなく, 尿 Alb 排泄量 30 mg/ 日未満) 55 例, 二次介入群: 単純型網膜症を有し, 尿 Alb 排泄量 300 mg/ 日未満) 55 例
I/E	インスリン頻回注射療法 (MIT: 1 日 3 回以上の注射)
C	従来療法 (CIT: 中間型インスリンを 1 日 1 ~ 2 回注射)
O	追跡期間: 8 年間. 一次予防群における腎症の累積発症率 (MIT 群 11.5% vs. CIT 群 43.5%, p=0.029), 2 次予防群における尿中 Alb > 300 mg/24hr への進展 (MIT 群 16.0% vs. CIT 群 40.0%, p=0.043) いずれも MIT 群で有意に低値. 中等度の低血糖の頻度は MIT 群で 1.6 倍増加したが, 両群ともに重症低血糖は認めなかった. 腎症の発症および進展の予防には, HbA1c (JDS) < 6.5% (HbA1c (NGSP) < 6.9%), FBG < 110 mg/dL, 食後 2 時間血糖値 < 180 mg/dL の血糖コントロールが有効.
コメント	日本人 2 型糖尿病患者において, インスリン頻回注射による厳格な血糖管理により, 早期腎症の発症および顕性腎症への進展が抑制された.

文献番号	5
著者 / 発表年	Perkovic V, 2013 (ADVANCE)
研究デザイン	RCT
P	55 歳以上で心血管リスクを少なくとも 1 つ有する 2 型糖尿病患者 (糖尿病診断時年齢 30 歳以上), 11,140 例. 20 カ国, 215 施設で実施. アジア人 4,136 例を含む.
I/E	強化療法群 (目標 HbA1c ≤ 6.5%; 5,571 例)
C	標準療法群 (現地のガイドラインに従った治療; 5,569 例)
O	観察期間: 5.0 年 (中央値). 強化療法群では ESKD のリスクが 65% 有意に減少 [95%CI 17 ~ 85%], p=0.017. 強化療法群では Alb 尿ステージの改善 (HR 1.15 [95%CI 1.05 ~ 1.26], p=0.002) および正常 Alb 尿への改善 (HR 1.20 [95%CI 1.09 ~ 1.31], p=0.0002) が有意に増加. また, 強化療法群では微量 Alb 尿 (HR 0.91 [95%CI 0.85 ~ 0.98], p=0.012), 顕性 Alb 尿 (HR 0.70 [95%CI 0.57 ~ 0.85], p=0.0004) の新規発症リスクがそれぞれ有意に減少し, Alb 尿ステージの悪化リスクも有意に減少 (HR: 0.90 [95%CI 0.84 ~ 0.97], p=0.0077).
コメント	HbA1c 6.5% 以下を目標とした血糖コントロールにより, ESKD のリスク, Alb 尿ステージの悪化リスクが有意に抑制され, Alb 尿のステージの改善が有意に増加した.

文献番号	6
著者 / 発表年	Wong MG, 2016 (ADVANCE-ON)
研究デザイン	RCT, intention-to-treat
P	55 歳以上で心血管リスクを少なくとも 1 つ有する 2 型糖尿病患者 (糖尿病診断時年齢 30 歳以上), 11,140 例. 20 カ国, 215 施設で実施. アジア人 4,136 例を含む.
I/E	強化療法群 (目標 HbA1c $\leq$ 6.5%; 5,571 例)
C	標準療法群 (現地のガイドラインに従った治療; 5,569 例)
O	総死亡のリスクは, ① eGFR $\geq$ 60 かつ UACR $\geq$ 30 mg/gCr (HR 0.86 [95%CI 0.67 ~ 1.10]), または ② eGFR < 60 (HR 0.95 [95%CI 0.77 ~ 1.18]) に該当する CKD 患者において, 強化療法と標準療法間に有意差なし. 同様に, ①, ②いずれにおいても, 心血管死, 心筋梗塞, 脳卒中のリスクは, 強化療法群と標準療法群間に有意差なし. ADVANCE 終了後の観察期間 (ADVANCE-ON: 平均観察期間 5.4 年) においても, 上記いずれのアウトカムにも有意差なし.
コメント	ADVANCE のサブ解析. DKD および CKD 合併患者のサブ解析において, 総死亡, 心血管死, 心筋梗塞, 脳卒中のリスクは, 強化療法と標準療法間に有意差は認めなかった.

文献番号	7
著者 / 発表年	Patel A, 2008
研究デザイン	RCT
P	55 歳以上で心血管リスクを少なくとも 1 つ有する 2 型糖尿病患者 (糖尿病診断時年齢 30 歳以上), 11,140 例. 20 カ国, 215 施設で実施. アジア人 4,136 例を含む.
I/E	強化療法群 (目標 HbA1c $\leq$ 6.5%; 5,571 例)
C	標準療法群 (現地のガイドラインに従った治療; 5,569 例)
O	観察期間: 5.0 年 (中央値). 重症低血糖: 強化療法で有意に増加 (HR 1.86 [95%CI 1.42 ~ 2.40], $p < 0.001$ )
コメント	強化療法により重症低血糖のリスクが上昇した.

文献番号	8
著者 / 発表年	Ismail-Beigi F, 2010 (ACCORD)
研究デザイン	RCT
P	2 型糖尿病患者 10,251 名
I/E	強化療法群 (目標 HbA1c < 6.0%, n=5,128)
C	標準療法群 (目標 HbA1c 7.0 ~ 7.9%, n=5,123)
O	強化療法群において総死亡増加が判明したため, 中央値 3.7 年で強化療法は中止. ESKD の発症リスクは強化療法と標準療法群間に有意差なし (HR 0.95 [95%CI 0.73 ~ 1.24], $p=0.7126$ ). 微量 Alb 尿発症リスクは強化療法で有意に低下 (HR 0.79 [95%CI 0.69 ~ 0.90], $p=0.0005$ , NNT35). 顕性 Alb 尿発症リスクは強化療法で有意に低下 (HR 0.69 [95%CI 0.55 ~ 0.85], $p=0.0007$ , NNT73).
コメント	HbA1c < 6.0% を目標とした血糖コントロールにより, Alb 尿の増加が抑制されたが, ESKD の発症リスクには有意差は認められなかった.

文献番号	9
著者 / 発表年	Papademetriou V, 2015 (ACCORD)
研究デザイン	RCT
P	ACCORD 試験の登録者で、腎関連データが使用可能な 2 型糖尿病 10,142 名を、CKD の有無に分けて解析 (CKD 3,636 名, 非 CKD 6,506 名)。CKD (+) : eGFR $\geq$ 60 かつ UACR $\geq$ 30 mg/gCr, または $30 \leq$ eGFR $\leq$ 59 の何れかに該当。CKD (-) : eGFR $\geq$ 60, かつ UACR $<$ 30 mg/gCr
I/E	強化療法群 (目標 HbA1c $<$ 6.0%, n=5,128)
C	標準療法群 (目標 HbA1c 7.0 ~ 7.9%, n=5,123)
O	総死亡 CKD (+) : 強化療法で有意に増加 (HR 1.306 [95%CI 1.07 ~ 1.60], $p <$ 0.01), CKD (-) : 強化療法群と標準療法群間に有意差なし (HR 1.08 [95%CI 0.87 ~ 1.34]) 心血管死 CKD (+) : 強化療法群で有意に増加 (HR 1.41 [95%CI 1.05 ~ 1.89], $p=0.02$ ), CKD (-) : 有意差なし (HR 1.14 [95%CI 0.82 ~ 1.58]) 非致死性心筋梗塞 CKD (+) : 強化療法群で有意に減少 (HR 0.74 [95%CI 0.59 ~ 0.93], $p=0.009$ ), CKD (-) : 有意差なし (HR 0.88 [95%CI 0.71 ~ 1.10]) 介助を要する低血糖は非 CKD 患者と比較し CKD 患者で有意に高率で、CKD 患者・非 CKD 患者いずれにおいても強化療法群で有意に高率 CKD (+) : 強化療法 5.3% vs. 標準療法 2.0%, CKD (-) : 強化療法 3.5% vs. 標準療法 1.1%
コメント	HbA1c $<$ 6.0% を目標とした血糖コントロールにより、CKD 患者では総死亡、心血管死のリスクが有意に増加し、非致死性心筋梗塞のリスクは有意に減少した。低血糖の頻度は CKD, 非 CKD 患者いずれにおいても強化療法群で増加し、非 CKD 患者に比し CKD 患者ではさらに高率であった。

文献番号	10
著者 / 発表年	Duckworth W, 2009 (VADT)
研究デザイン	RCT
P	退役軍人の 2 型糖尿病患者 1,791 名
I/E	強化療法群 (HbA1c 値の 1.5% 低下を目標) (n=899)
C	標準療法群 (n=892)
O	観察期間の中央値は 5.6 年。総死亡 : 有意差なし (HR 1.07 [95%CI 0.81 ~ 1.42], $p=0.62$ )。主要心血管イベント : 有意差なし (HR 0.88 [95%CI 0.74 ~ 1.05], $P=0.14$ )。正常 Alb 尿から微量または顕性 Alb 尿への進展 : 強化療法で有意に減少 (14.7% vs. 10.0%, $P=0.03$ )。正常 Alb 尿から顕性 Alb 尿への進展 : 強化療法で有意に減少 (5.1% vs. 2.9%, $p=0.04$ )。微量 Alb 尿から顕性 Alb 尿への進展 : 有意差なし (12.1% vs. 7.6%, $p=0.10$ )。低血糖による意識障害、意識消失、血糖値 $<$ 50 mg/dL : いずれも強化療法で有意に増加 ( $p <$ 0.001)
コメント	HbA1c 値の 1.5% 低下を目標とした血糖コントロールにより、正常 Alb 尿から微量または顕性 Alb 尿への進展が抑制されたが、総死亡および心血管イベントには有意差は認めなかった。低血糖の頻度は強化療法で有意に増加した。

文献番号	11
著者 / 発表年	Hayward RA, 2015 (VADT)
研究デザイン	RCT, intention-to-treat
P	VADT 参加者の追跡調査
I/E	強化療法群 (HbA1c 値の 1.5% 低下を目標) (n=899)
C	標準療法群 (n=892)
O	追跡期間は VADT 期間を含めて 9.8 年。主要心血管イベントの初回発生は有意に減少 (HR 0.83 [95%CI 0.70 ~ 0.99], $p=0.04$ )。心血管死 (HR 0.88 [95%CI 0.64 ~ 1.20], $p=0.42$ )、総死亡 (HR 1.05 [95%CI 0.89 ~ 1.25], $p=0.54$ ) には有意差なし。
コメント	VADT 後の追跡調査期間において、主要心血管イベントの発症が有意に減少した。

文献番号	12
著者 / 発表年	UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998 (UKPDS33)
研究デザイン	RCT
P	新規に診断された 2 型糖尿病患者 3,867 人
I/E	強化療法 (目標 FPG < 6 mmol/L, インスリン治療中の場合 pre-meal glucose 4 ~ 7 mmol/L (n=2,729))
C	従来療法 (n=1,138)
O	観察期間の中央値 10 年. 総死亡: 有意差なし (RR 0.94 [95%CI 0.80 ~ 1.10], p=0.44). 心筋梗塞: 有意差なし (RR 0.84 [95%CI 0.71 ~ 1.00], p=0.052). 脳卒中: 有意差なし (RR 1.11 [95%CI 0.81 ~ 1.51], p=0.52). 低血糖の頻度は, 強化療法で有意に増加.
コメント	強化療法と従来療法間に, 総死亡, 心筋梗塞, 脳卒中のリスクに差はなかったが, 低血糖の頻度が強化療法で有意増加した.

文献番号	13
著者 / 発表年	Holman RR, 2008 (UKPDS80)
研究デザイン	RCT, intention-to-treat
P	UKPDS 参加患者の追跡調査
I/E	強化療法 (目標 FPG < 6 mmol/L, インスリン治療中の場合 pre-meal glucose 4 ~ 7 mmol/L (n=2,729))
C	従来療法 (n=1,138)
O	追跡期間は UKPDS 期間を含めて 16.8 年 (UKPDS 終了後 8.5 年). 両群間の HbA1c 値の有意差は, UKPDS 終了後 1 年で消失した. SU- インスリン治療グループでは, 心筋梗塞の発症リスク (RR 0.85 [95%CI 0.74 ~ 0.97], p=0.01), 総死亡のリスク (RR 0.87 [95%CI 0.79 ~ 0.96], p=0.007) が有意に減少した.
コメント	UKPDS 終了後の追跡期間において, 心筋梗塞および総死亡のリスクが有意に減少した.

## 第 16 章 糖尿病性腎臓病 (DKD)

## CQ 4 DM 患者に集約的治療は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed

期間 1990 年～2016 年 12 月 31 日

検索式 ("diabetes"AND "multifactorial"AND "intervention") OR ("diabetes"AND "intensive therapy") OR ("diabetes"AND "intensified"AND "intervention") OR ("diabetes"AND "intensive"AND "treatment") OR ("diabetes"AND "usual"AND "intensive") OR ("diabetes"AND "multifactorial"AND "mortality") OR ("diabetes"AND "multifactorial"AND "albuminuria") OR ("diabetes"AND "multifactorial"AND "nephropathy") OR ("diabetes"AND "multifactorial"AND "cardiovascular") OR ("diabetes"AND "intensive"AND "mortality") OR ("diabetes"AND "multifactorial"AND "albuminuria"AND "remission")

文献番号	1
著者 / 発表年	Gæde P, 2003
研究デザイン	非盲検ランダム化試験(平均介入期間 7.8 年)
P	デンマークの微量 Alb 尿期 2 型糖尿病患者 160 名
I/E	ステノ糖尿病センターでチーム医療による生活習慣の介入と厳格な治療管理目標を目指した多因子介入による強化集約的治療
C	かかりつけ医による従来の治療管理目標を目指した標準治療
O	主要評価項目：心血管関連死亡，非致死的心筋梗塞，非致死の脳卒中，血行再建術，下肢切断からなる複合エンドポイント。副次評価項目：腎症の発症(顕性蛋白尿期への進行)
コメント	主要評価項目の HR 0.47 [95%CI 0.24 ~ 0.73]。腎症発症の相対危険度 0.39 [95%CI 0.17 ~ 0.87]。低血糖発現率は両群間で有意差なし

文献番号	2
著者 / 発表年	Gæde P, 2008
研究デザイン	Steno-2 study 後の観察研究(全研究期間：平均 13.3 年)
P	デンマークの微量 Alb 尿期 2 型糖尿病患者 160 名
I/E	かかりつけ医によるガイドライン推奨の多因子介入
C	かかりつけ医によるガイドライン推奨の多因子介入
O	主要評価項目：全死亡。3 次評価項目：腎症の発症(顕性蛋白尿期への進行)。
コメント	主要評価項目の HR 0.54 [95%CI 0.32 ~ 0.89]。腎症発症の補正相対危険度 0.44 [95%CI 0.25 ~ 0.77]。

文献番号	3
著者 / 発表年	Gæde P, 2016
研究デザイン	Steno-2 study 後の観察研究(全研究期間：平均 21.2 年)
P	デンマークの微量 Alb 尿期 2 型糖尿病患者 160 名
I/E	かかりつけ医によるガイドライン推奨の多因子介入
C	かかりつけ医によるガイドライン推奨の多因子介入
O	主要評価項目：全死亡
コメント	主要評価項目の HR 0.55 [95%CI 0.36 ~ 0.83]。

文献番号	4
著者 / 発表年	Fogelfeld L, 2017
研究デザイン	2年間の非盲検ランダム化試験
P	米国人のCKDステージ3～4の2型糖尿病患者120名
I/E	チーム医療による生活習慣の介入と多因子介入による集約的治療
C	標準治療
O	主要評価項目：末期腎不全 (eGFR 15 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 未満) への進行
コメント	主要評価項目の補正 HR 0.125 (95%CI 0.029 ~ 0.54)。低血糖の出現率に両群で差を認めなかったが、集約的治療群で高K血症 (> 5.5 mEq/L) の発現率が高率であった。

文献番号	5
著者 / 発表年	Griffin SJ, 2011
研究デザイン	プライマリケア医を非盲検ランダム化して実施した介入試験(平均5.3年)
P	欧州4拠点のプライマリケア医(343施設)で、スクリーニングにより2型糖尿病と新規に診断された3,055名
I/E	多因子介入による集約的治療
C	標準治療
O	主要評価項目：心血管関連死亡、非致死的心筋梗塞、非致死の脳卒中、血行再建術、下肢切断からなる複合エンドポイント
コメント	主要評価項目のHR 0.83 [95%CI 0.65 ~ 1.05]。ただし、標準治療群においても、主要評価項目の発症率は既報よりも低く、5年間の介入では有意差に至らなかった可能性がある。低血糖発現率は両群間で有意差なし

文献番号	6
著者 / 発表年	Sandbæk A, 2014
研究デザイン	プライマリケア医を非盲検ランダム化して実施した介入試験(平均5.3年)
P	欧州4拠点のプライマリケア医(343施設)で、スクリーニングにより2型糖尿病と新規に診断された3,055名
I/E	多因子介入による集約的治療
C	標準治療
O	事前登録副次評価項目：微量Alb尿あるいは顕性Alb尿の発症
コメント	微量Alb尿あるいは顕性Alb尿の発症のオッズ比0.88 [95%CI 0.66 ~ 1.16]。ただし、標準治療群においても、主要評価項目の発症率は既報よりも低く、5年間の介入では有意差に至らなかった可能性がある。

文献番号	7
著者 / 発表年	Araki S, 2005
研究デザイン	観察研究(6年間)
P	微量Alb尿期の日本人2型糖尿病患者216名
I/E	日本糖尿病学会推奨の血糖・血圧・脂質の管理目標値の達成因子数
C	日本糖尿病学会推奨の管理目標値の非達成群
O	微量Alb尿期から正常Alb尿期への寛解
コメント	Alb尿寛解の補正オッズ比：2因子達成2.0 [95%CI 1.01 ~ 3.9]、3因子達成6.2 [95%CI 1.6 ~ 24.2]

文献番号	8
著者 / 発表年	Perkins BA, 2003
研究デザイン	観察研究(6年間)
P	微量Alb尿期の白人1型糖尿病患者386名
I/E	血糖・血圧・脂質の各因子の治療管理が良好であった因子数
C	血糖・血圧・脂質の各管理がすべて不良であった群
O	全観察期間を2年ごとの小観察期間に区分し、前期間よりAlb排泄量の50%減少(regression)
コメント	管理良好因子数の増加とともに、微量Alb尿のregressionに対する補正オッズ比は増加した。3因子すべて達成の補正オッズ比3.0 [95%CI 1.5 ~ 6.0]

文献番号	9
著者 / 発表年	Hsieh MC, 2011
研究デザイン	観察研究(平均 4.5 年)
P	微量 Alb 尿期の中国系 2 型糖尿病患者 587 名
I/E	アメリカ糖尿病学会推奨の血糖・血圧・脂質管理目標値の達成
C	アメリカ糖尿病学会推奨の管理目標値の非達成群
O	微量 Alb 尿期から正常 Alb 尿期への寛解
コメント	血糖(HbA1c < 7.0%)・血圧(SBP < 130 mmHg)の管理目標を同時に達成した群の寛解に対する HR 1.75 [95%CI 1.15 ~ 2.66]

文献番号	10
著者 / 発表年	Tu ST, 2010
研究デザイン	観察研究(平均 4.5 年)
P	正常 Alb 尿期の中国系 2 型糖尿病患者 1,290 名
I/E	アメリカ糖尿病学会推奨の血糖・血圧・脂質管理目標値の達成
C	アメリカ糖尿病学会推奨の管理目標値の非達成群
O	主要評価項目：微量 Alb 尿の発症
コメント	観察期間中の血糖・血圧・脂質管理目標値の達成因子数が 2 あるいは 3 項目達成していた群で有意に微量 Alb 尿の累積発症率が抑制された。

文献番号	11
著者 / 発表年	Ueki K, 2017
研究デザイン	非盲検ランダム化試験(介入期間中央値 8.5 年)
P	日本人 2 型糖尿病患者 2,542 症例
I/E	現行のガイドラインよりも厳格な管理目標値を目指した強化集約的治療群
C	現行のガイドラインが推奨する管理目標値を目指した従来治療群
O	主要評価項目：総死亡, 心筋梗塞, 脳卒中, 血行再建術からなる複合エンドポイント. 副次評価項目：腎症の発症(微量 Alb 尿の発症, 顕性蛋白尿期への進行, 血清 Cr 値の倍化, 末期腎不全からなる複合エンドポイント)
コメント	主要評価項目の HR 0.81 [95%CI 0.63 ~ 1.04], 腎症の発症の HR 0.68 [95%CI 0.56 ~ 0.82], 厳格な集約的治療群で非重症低血糖と浮腫の発症が有意に高頻度であった。

## 第 17 章 難治性腎疾患 1 IgA 腎症

### CQ 1 IgA 腎症の家族歴は腎症の発症や進行に関連するか？

#### 文献検索

データベース PubMed, 医中誌, Cochrane Library

期間 2000 年 1 月～2016 年 12 月

キーワード PubMed : IgA nephropathy, familial Cochrane Library, 医中誌 : IgA 腎症, 家族

文献検索数 PubMed 61 件, 医中誌 123 件, Cochrane Library 31 件で, SR メンバーで本 CQ に関する文献を抽出した.

## 第 17 章 難治性腎疾患 1 IgA 腎症

### CQ 2 IgA 腎症において血尿（顕微鏡的・肉眼的）は腎機能予後に関係するか？

#### 文献検索

データベース PubMed

期間 2006 年 1 月～ 2016 年 12 月（2017 年に投稿された重要論文も採用した）

検索式 (((("glomerulonephritis, iga" [MeSH Terms] OR ("glomerulonephritis" [All Fields] AND "iga" [All Fields]) OR "iga glomerulonephritis" [All Fields] OR ("iga" [All Fields] AND "nephropathy" [All Fields]) OR "iga nephropathy" [All Fields]) AND ("haematuria" [All Fields] OR "hematuria" [MeSH Terms] OR "hematuria" [All Fields]))) AND ("prognosis" [MeSH Terms] OR "prognosis" [All Fields])) AND ("adult" [MeSH Terms] OR "adult" [All Fields])

## 第 17 章 難治性腎疾患 1 IgA 腎症

## CQ 3 IgA 腎症患者に RA 系阻害薬は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, Cochrane Library, 医中誌

期間 ~ 2016 年 12 月

検索式 PubMed, Cochrane Library

((("IgA nephropathy" OR "immunoglobulin A nephropathy" OR "glomerulonephritis, IGA"[Mesh]) AND ("ACE" OR "ACEI" OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"[Mesh] OR "Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers"[Mesh] OR "captopril" OR "enalapril" OR "alacepril" OR "delapril" OR "cilazapril" OR "lisinopril" OR "benazepril" OR "imidapril" OR "temocapril" OR "quinapril" OR "trandolapril" OR "perindopril" OR "losartan" OR "candesartan" OR "valsartan" OR "telmisartan" OR "olmesartan" OR "irbesartan" OR "azilsartan" OR "Mineralcorticoid Receptor Antagonist"[Mesh] OR "eplerenone" OR "aliskiren" OR "renin inhibitors")) AND ("Meta-analysis"[PT] OR "systematic"[SB] OR "Randomized Controlled Trial"[PT]))

医中誌

((糸球体腎炎 -IgA/TH OR IgA 腎症 /AL) AND ("Peptidyl-Dipeptidase A"/TH OR ACE/AL) OR ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"/TH OR ACE 阻害薬 /AL) OR ("Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers"/TH OR ARB/AL) OR (Captopril/TH OR captopril/AL) OR (Enalapril/TH OR enalapril/AL) OR (Alacepril/TH OR alacepril/AL) OR (Delapril/TH OR delapril/AL) OR (Cilazapril/TH OR cilazapril/AL) OR (Lisinopril/TH OR lisinopril/AL) OR (Benazepril/TH OR benazepril/AL) OR (Imidapril/TH OR imidapril/AL) OR (Temocapril/TH OR temocapril/AL) OR (Quinapril/TH OR quinapril/AL) OR (Trandolapril/TH OR trandolapril/AL) OR (Perindopril/TH OR perindopril/AL) OR (Losartan/TH OR losartan/AL) OR (Candesartan/TH OR candesartan/AL) OR (Valsartan/TH OR valsartan/AL) OR (Telmisartan/TH OR telmisartan/AL) OR ("Olmesartan Medoxomil"/TH OR olmesartan/AL) OR (Irbesartan/TH OR irbesartan/AL) OR (Azilsartan/TH OR azilsartan/AL) OR ("Mineralcorticoid Receptor Antagonist"/AL OR (Eplerenone/TH OR eplerenone/AL)) OR ((Aliskiren/TH OR aliskiren/AL) OR "renin inhibitors"/AL)) AND ((メタアナリシス /TH OR Meta-analysis/AL) OR systematic/AL OR (Randomized/AL AND Controlled/AL AND Trial/AL))

PubMed, Cochrane Library 82 件, 医中誌 1 件から, SR メンバーで, 本 CQ に関する 12 文献を抽出した。

文献番号	1
著者 / 発表年	Bannister KM, 1995
研究デザイン	単施設ランダム化比較試験
P	IgA 腎症と診断された 34 名. 高血圧を有し, GFR 30 ~ 90 mL/分
I/E	ACEi (enalapril)
C	CCB (nifedipine)
O	12 カ月の観察期間において, ACEi 群は 13 名中 10 名, CCB 群は 13 名中 7 名で GFR 10% 以上の増加を認めた. 尿蛋白に関しては ACEi 群 13 名中 7 名, CCB 群では 13 名中 1 名で 25% 以上の蛋白尿減少を認めた.
コメント	ACEi 群にて治療前後の尿蛋白減少傾向が示されたが, ACEi と CCB の統計学的な比較は行われていない.

文献番号	2
著者 / 発表年	Ruggenti P, 2000
研究デザイン	多施設共同 placebo 対照二重盲検比較試験
P	IgA 腎症と診断された 75 名. 18 ~ 70 歳, 尿蛋白 1 g/24 時間が 3 カ月以上, CCr 20 ~ 70 mL/分 /1.732
I/E	ARB (Ramipril)
C	placebo
O	ARB 使用群は GFR の低下が $0.36 \pm 0.09$ であったが, 対照群は $0.55 \pm 0.13$ であった. ESKD の発症率は ARB 使用群で 17.9% であったが, 対照群は 25.0% であった. いずれも症例数が少なく統計学的な有意差は認めなかった.
コメント	本研究は REIN study として検討されており, その中の IgA 腎症についての結果を抽出した. 症例数が少ないため有意差はないが, 腎死, 腎機能に対する ARB が有用である可能性を示している.

文献番号	3
著者 / 発表年	Nakamura T, 2000
研究デザイン	単施設ランダム化比較試験
P	日本の IgA 腎症 32 名. 血圧 140/90 未満, 尿蛋白 3 g/ 日以下, CCr 80 mL/ 分以上の症例
I/E	CCB(verapamil), ACEi(trandopril), ARB(candesartan)
C	placebo
O	3 カ月の観察期間で, 血清 Cr, BUN, CCr については介入前と比較して有意差を認めなかった. 尿蛋白は trandolapril -36.8±15.2% candesartan -38.9±16.6 と有意な低下を認めた.
コメント	治療前後では血圧の変化を認めないものの, 尿蛋白は低下した. ACEi, ARB がそれぞれ CCB に対して有意な蛋白尿減少を示した. ACEi と ARB の間に有意差を認めなかった.

文献番号	4
著者 / 発表年	Woo KT, 2000
研究デザイン	単施設ランダム化比較試験
P	シンガポールの IgA 腎症 41 名. 尿蛋白 1 g 以上, 血清 Cr 値 5.0 mg/dL 未満
I/E	ACEi(enalapril) or ARB(losartan) or ACEi(enalapril)+ARB(losartan)
C	支持療法(atenolol, hydralazine, methyldopa による血圧コントロール)
O	1 年の観察期間で RAS 阻害薬が投与された 41 名のうち, 30% 以上の蛋白尿減少が観察された症例では尿蛋白(2.3±1.1 g/ 日から 0.7±0.5 g/ 日), 血清 Cr 値(1.7±0.6 mg/dL から 1.5±0.6 mg/dL)の有意な改善を認めた. 血清 Cr 値は ACEi 群で治療前後で有意差を認めなかった.
コメント	対照群(21 名), RAS 阻害により蛋白尿が減少した群(10 名), RAS 阻害でも尿蛋白が減少しなかった群(11 名)に群わけされ治療前後の検討が行われている. 群間の比較は行われていない.

文献番号	5
著者 / 発表年	Park HC, 2003
研究デザイン	単施設ランダム化比較試験
P	韓国の IgA 腎症 38 名. 血清 Cr 値 3.0 mg/dL 未満, 尿蛋白 1 g/ 日以上
I/E	ARB(losartan)
C	CCB(amlodipine)
O	12 週間の観察期間で ARB 投与群で尿蛋白が 2.3±1.5 g/ 日から 1.2±1.5 g/ 日に有意に低下した. 血清 Cr は変化を認めなかった.
コメント	観察期間中 ARB, CCB ともに有意な血圧低下を認めた. ARB 投与群で尿蛋白が有意に減少した一方で, CCB 群では 2.1±0.7 g/ 日から 2.2±1.6 g/ 日と増加傾向を示した. (有意差はなし)

文献番号	6
著者 / 発表年	Praga M, 2003
研究デザイン	単施設ランダム化比較試験
P	スペインの IgA 腎症 44 名 血清 Cr 値 1.5 mg/dL 未満, 尿蛋白 0.5 g/ 日以上
I/E	ACEi(enalapril)
C	RAS 阻害薬以外を用いた血圧コントロール(140/90 未満)
O	主要評価項目である Cr 1.5 倍化は ACEi 群で有意に抑制された(p < 0.05). 開始時の年齢, 性別, 血清 Cr 値, 血圧, 蛋白尿で調整した多変量解析でも ACEi の使用が Cr 1.5 倍化に対する独立した因子であることが示された(OR 0.18, p=0.04). 尿蛋白は ACEi 群で有意に減少した(p < 0.001).
コメント	ACEi の有害事象で投与を中止した症例はなかった. 血清 K 値が上昇傾向を認めたが, 5.5 mEq/L 以下であり, 治療を要することはなかった.

文献番号	7
著者 / 発表年	Kanno Y, 2005
研究デザイン	単施設ランダム化比較試験
P	日本の IgA 腎症と診断された 49 名(平均年齢 35 歳)
I/E	ACEI(temocapril または trandolapril 1 ~ 2 mg/ 日)
C	CCB(amlodipine 2.5 ~ 5.0 mg/ 日)
O	ACEI 群において, 1 年あたりの dCCr index (initial CCr-final CCr/initial CCr) は有意に低値を示した (P < 0.05). 尿蛋白は, ACEI 群内で 3 年後に有意な減少を示したが, 群間比較は行われなかった.
コメント	目標血圧 130/85 mmHg にて両群に無作為割り付けし, 3 年後に評価している. ACEI 群が CCB 群よりも腎機能低下を抑制した.

文献番号	8
著者 / 発表年	Li PK, 2006
研究デザイン	多施設共同 placebo 対照二重盲検比較試験
P	香港の IgA 腎症と診断された 109 名(18 歳以上かつ, (1)sCr < 2.8 mg/dL かつ尿蛋白 > 1 g/ 日, または (2)sCr 1.4 ~ 2.8 mg/dL かつ尿蛋白不問)
I/E	ARB(valsartan 80 ~ 160 mg/ 日)
C	placebo
O	主要エンドポイントである Cr2 倍化および透析導入に関しては両群間で有意差を認めなかった. 二次アウトカムは, 尿蛋白の変化, GFR 低下であり, placebo 群に比して, ARB 群にて 33.0% 尿蛋白減少を重回帰分析にて示した [95%CI 10.9 ~ 55.1, P=0.004]. GFR 低下率も, ARB 群でより低値であった (P=0.014). ARB 群では高 K 血症を認めなかった.
コメント	104 週の治療期間での解析で, ARB による蛋白尿減少および, 腎機能低下の緩和効果を示した. また, 高い認容性を認めた. ただし, 目標血圧 140/90 mmHg としていたが, 試験中の平均血圧は ARB 群にて有意に低値であった (P < 0.001).

文献番号	9
著者 / 発表年	Horita Y, 2007
研究デザイン	単施設ランダム化比較試験
P	日本の IgA 腎症と診断された正常血圧患者 40 名(年齢 33.5±11.0 歳, CCr > 50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 尿蛋白 1.6±0.5 g/ 日)
I/E	PSL+ARB(losartan 50 mg/ 日)
C	PSL 単独(PSL 30 mg/ 日より開始)
O	PSL 単独群ではベースラインに比して, 1 年後, 2 年後いずれも CCr の有意な低下を認めたが, PSL+ARB 群では認めなかった. しかし, 群間での有意差は示されなかった. 両群でベースラインよりも尿蛋白は減少し, PSL+ARB 群は PSL 単独群に比して, 1 年後, 2 年後に有意に尿蛋白減少を示した (P < 0.05). ARB 投与により, 2 例で起立性低血圧を示した.
コメント	腎機能に関しては群間での有意差が示されなかったが, 尿蛋白は ARB 投与により有意に減少した. だが sBP, dsBP いずれも 2 年後に PSL+ARB 群で有意に低下していた (P < 0.05).

文献番号	10
著者 / 発表年	Coppo R, 2007
研究デザイン	多施設共同 placebo 対照二重盲検比較試験
P	IgA 腎症と診断された 66 名(尿蛋白 > 1 g/ 日, CCr > 50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> , 平均 20.5 歳(9 ~ 35 歳))
I/E	ACEI(Benazepril 0.2 mg/kg)
C	placebo
O	主要アウトカムは, CCr 30% 低下であり, 3 年の観察期間で有意差は示されなかった. 複合エンドポイントは, CCr 30% 低下または尿蛋白 3.5 g/ 日以上への増加としており, ACEI 群で有意に少なかった (log-rank P=0.035). 部分寛解(尿蛋白 < 0.5 g/ 日)および, 完全寛解(尿蛋白 < 160 mg/ 日)は, ACEI 群で有意に多く認めた. ACEI 投与により, 1 例で咳嗽を認めた.
コメント	複合エンドポイントから, ACEI 投与による腎保護効果が示された. 特に, 尿蛋白減少効果を認めた. 多変量 Cox 解析より, ACEI は腎予後予測の独立因子であることが示された. 本研究は, 小児例が混在している.

文献番号	11
著者 / 発表年	Woo KT, 2007
研究デザイン	単施設ランダム化比較試験
P	シンガポールの IgA 腎症と診断された成人 75 名 (尿蛋白 > 1 g/日 and/or sCr > 1.6 mg/dL)
I/E	RASI (Enalapril 5 mg/日 or Losartan 50 mg/日)
C	no treatment
O	RASI 群では、非投与群と比して試験終了時の sCr は低値であった ( $P < 0.01$ )。尿蛋白も、RASI 投与群でより低値であった ( $P < 0.002$ )。末期腎不全となった症例数は、RASI 投与群では 7 例、非投与群では 21 例であった ( $P < 0.005$ )。
コメント	5 年間の治療期間で、末期腎不全進展を RASI が抑制した。

文献番号	12
著者 / 発表年	Li PK, 2013
研究デザイン	オープンラベルランダム化比較試験
P	中国の IgA 腎症と診断された 60 名 (18 ~ 65 歳, 尿蛋白 < 0.5 g/日, 正常血圧かつ sCr < 120 $\mu$ mol/L)
I/E	ACEI (ramipril 2.5 mg/日)
C	no treatment
O	5 年間の観察で 3 つのエンドポイント, 1) 高血圧発症, 2) 尿蛋白 $\geq 1$ g/日, 3) eGFR 20% 低下には、両群に有意差を認めなかった。ACEI 群では、咳嗽 3 例, めまい 2 例を認めた。それぞれ 1 例ずつ内服を中止した。
コメント	軽症 IgA 腎症患者では、ACEI は尿蛋白, 腎機能, 高血圧において、ベネフィットを示さなかった。

## 第 17 章 難治性腎疾患 2 ネフローゼ症候群

CQ 1 高血圧を伴わない副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬治療抵抗性の成人一  
次性ネフローゼ症候群に、RA 系阻害薬は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, 医中誌

期間 1990 年～ 2015 年 8 月

検索式 PubMed: (“nephrosis” [MeSH Terms] OR (nephrotic [tiab] OR nephrotically [tiab] OR nephroticrange [tiab] OR nephrotics [tiab] OR nephroticsyndrome [tiab] OR nephroticum [tiab])) OR (((“nephrosis, lipid” [MeSH Terms] OR ((MCNS [tiab] OR MCD [tiab]) OR minimal change [tiab])) OR (“glomerulosclerosis, focal segmental” [MeSH Terms] OR ((focal segmental glomerulosclerosis [tiab] OR FSGS [tiab]) OR FGS [tiab]))) OR (“glomerulonephritis, membranous” [MeSH Terms] OR (membranous nephropathy [tiab] OR membranous glomerulonephritis [tiab])) OR (“glomerulonephritis, membranoproliferative” [MeSH Terms] OR (membranoproliferative glomerulonephritis [tiab] OR MPGN [tiab]))) AND (((((ras inhibited [tiab] OR ras inhibiting [tiab] OR ras inhibition [tiab] OR ras inhibitor [tiab] OR ras inhibitors [tiab] OR ras inhibitory [tiab]) OR (((“angiotensin—converting enzyme inhibitors” [MeSH Terms] OR ((angiotensin [tiab] OR angiotensin’ [tiab] OR angiotensin’s [tiab] OR angiotensin1 [tiab] OR angiotensin11 [tiab] OR angiotensin1a [tiab] OR angiotensina [tiab] OR angiotensinaemia [tiab] OR angiotensinaldosterone [tiab] OR angiotensinamid [tiab] OR angiotensinamide [tiab] OR angiotensinase [tiab] OR angiotensinases [tiab] OR angiotensinat2 [tiab] OR angiotensinconverting [tiab] OR angiotensine [tiab] OR angiotensineconverting [tiab] OR angiotensinemia [tiab] OR angiotensinergic [tiab] OR angiotensinergique [tiab] OR angiotensinforming [tiab] OR angiotensing [tiab] OR angiotensini [tiab] OR angiotensinii [tiab] OR angiotensiniicompared [tiab] OR angiotensiniv [tiab] OR angiotensinl [tiab] OR angiotensinogen [tiab] OR angiotensinogen’s [tiab] OR angiotensinogen6 [tiab] OR angiotensinogenase [tiab] OR angiotensinogenases [tiab] OR angiotensinogene [tiab] OR angiotensinogenesis [tiab] OR angiotensinogenic [tiab] OR angiotensinogens [tiab] OR angiotensinogenxhuman [tiab] OR angiotensinogenxmale [tiab] OR angiotensinoginic [tiab] OR angiotensinr [tiab] OR angiotensinreceptor [tiab] OR angiotensins [tiab] OR angiotensins’ [tiab] OR angiotensinsinogen [tiab] OR angiotensinsystem [tiab] OR angiotensinum [tiab]) OR kininase [tiab] OR dipeptidyl [tiab] OR acei [tiab])) OR (ace inhibited [tiab] OR ace inhibiting [tiab] OR ace inhibition [tiab] OR ace inhibitions [tiab] OR ace inhibitors [tiab] OR ace inhibiton [tiab] OR ace inhibitor [tiab] OR ace inhibitors [tiab] OR ace inhibitory [tiab] OR ace inhibitos [tiab])) OR (alacepril [tiab] OR altiopril [tiab] OR ancovenin [tiab] OR benazepril [tiab] OR captopril [tiab] OR ceranapril [tiab] OR ceronapril [tiab] OR cilazapril [tiab] OR deacetylalacepril [tiab] OR delapril [tiab] OR derapril [tiab] OR enalapril [tiab] OR epicaptopril [tiab] OR fasidotril [tiab] OR fosinopril [tiab] OR foroxymithine [tiab] OR gemopatrilat [tiab] OR imidapril [tiab] OR indolapril [tiab] OR libenzapril [tiab] OR lisinopril [tiab] OR moexipril [tiab] OR moveltipril [tiab] OR omapatrilat [tiab] OR pentopril [tiab] OR pentoprilat [tiab]) OR (perindopril [tiab] OR perindopril’s [tiab] OR perindoprilarginine [tiab] OR perindoprilat [tiab] OR perindoprilate [tiab] OR perindoprilate’s [tiab] OR perindoprilateaugmented [tiab] OR perindopriole [tiab] OR perindoprillic [tiab] OR perindoprilmethamphetamine [tiab] OR perindoprilor [tiab] OR pivopril [tiab] OR (quinapril [tiab] OR quinapril’s [tiab] OR quinaprilat [tiab] OR quinaprilate [tiab] OR quinaprile [tiab] OR (ramipril [tiab] OR ramipril’s [tiab] OR ramiprilat [tiab] OR ramiprilat’s [tiab] OR ramiprilate [tiab] OR ramiprile [tiab] OR ramiprilin [tiab] OR ramiprilol [tiab] OR rentiapril [tiab] OR saralasin [tiab] OR nitrosocaptopril [tiab] OR (spirapril [tiab] OR spiraprilat [tiab] OR spiraprilate [tiab] OR spiraprillic [tiab])) OR (temocapril [tiab] OR temocaprilat [tiab] OR temocaprilate [tiab]) OR teprotide [tiab] OR (trandolapril [tiab] OR trandolapril’s [tiab] OR trandolaprilat [tiab] OR trandolaprilate [tiab]) OR utibapril [tiab] OR (zabicipril [tiab] OR zabiciprilat [tiab] OR zabiciprilate [tiab]) OR (zofenopril [tiab] OR zofenopril’s [tiab] OR zofenoprilat [tiab] OR zofenoprilate [tiab])) OR ((((((“angiotensin receptor antagonists” [MeSH Terms] OR “angiotensin ii type 1 receptor blockers” [MeSH Terms]) OR at 2 receptor blocker [tiab]) OR at 2 receptor antagonist [tiab]) OR (ARB [tiab] OR ARBs [tiab])) OR (azilsartan [tiab] OR candesartan [tiab] OR embusartan [tiab] OR eprosartan [tiab] OR forasartan [tiab] OR irbesartan [tiab] OR losartan [tiab] OR milfasartan [tiab] OR olmesartan [tiab] OR saprisartan [tiab] OR tasosartan [tiab] OR telmisartan [tiab] OR valsartan [tiab] OR zolasartan [tiab])) OR ((renin inhibiting [tiab] OR renin inhibition [tiab] OR renin inhibitions [tiab] OR renin inhibitor [tiab] OR renin inhibitors [tiab] OR renin inhibitory [tiab]) OR (aliskiren [tiab] OR zankiren [tiab] OR terlakiren [tiab] OR remikiren [tiab] OR enalkiren [tiab] OR ditekiren [tiab])) OR (“spironolactone” [MeSH Terms] OR (spironolactone [tiab] OR spiro lactone [tiab] OR veroshpiron [tiab] OR verospirone [tiab] OR aldactone [tiab] OR espirolactona [tiab] OR spiractin [tiab] OR spiro [tiab] OR spiolang [tiab] OR verospiron [tiab]))

医中誌:(((ネフローゼ/TH) or (Nephros/AL or Nephrotic/AL)) or ((ネフローゼーリポイド/TH) or ((Lipoid/AL or リポイド /AL) and (Nephros/AL or ネフローゼ /AL) or (Minimal/AL and Change/AL) or (Minimal/AL and Glomerular/AL and Lesions/AL)) or ((微小変化ネフローゼ症候群 /AL) or (微小変化型ネフローゼ症候群 /AL) or (微小変化群 /AL) or (微小変化糸球体腎炎 /AL) or (微小変化腎症 /AL))) or ((糸球体硬化症—巣状分節性 /TH) or (巣状硬化性糸球体腎炎 /AL or 巣状分節性糸球体硬化 /AL or 巣状腎糸球体硬化症 /AL or 巣状糸球体硬化 /AL or 分節性ヒアリン症 /AL) or (FGS/AL or (Focal/AL and Glomerulo/AL) or (Segmental/AL and Hyalinosis/AL) or (Glomerulonephritis,/AL and Focal/AL and Sclerosing/AL) or (Glomerulosclerosis,/AL and Focal/AL) or (Hyalinosis,/AL and Segmental/AL))) or ((糸球体腎炎—膜性 /TH) or (膜性糸球体腎炎 /AL or 膜性腎症 /AL or 膜様糸球体腎炎 /AL) or (MGN/AL or (Idiopathic/AL and Membranous/AL) or (Membranous/AL and Nephropathy/AL) or (Membranous/AL and Glomerulo/AL) or (Glomerulonephritis,/AL and Membranous/AL) or (Nephropathy,/AL and Membranous/AL))) or ((糸球体腎炎—膜性増殖性 /TH) or ((膜性増殖性糸球体腎炎 /AL) or (膜性増殖性腎症 /AL) or (デンステポジット糸球体 /AL and 腎炎 /AL) or (分葉性糸球体腎炎 /AL) or (MPGN/AL) or (Dense/AL and Deposit/AL and Disease/AL) or (Hypocomplementemic/AL and Glomerulonephriti/AL) or (Lobular/AL and Glomerulonephritis/AL) or (MCGN/AL) or (Membranoproliferative/AL and Glomerulonephriti/AL) or (Mes/AL and PGN/AL) or (Mesangiocapillary/AL and Glomerulonephriti/AL) or (Subendothelial/AL and Membranoproliferative/AL and Glomerulonephriti/AL) or (Glomerulonephritis,/AL and Membranoproliferative/AL) or (Glomerulonephritis,/AL and Mesangiocapillar/AL) or (Membranoproliferative/AL and Glomerulonephritis/AL))) and (((Renin/AL or レ ニ ン /AL) and (Angiotensin/AL or アンジオテンシン /AL or アンジオテンシン /AL) and (拮抗 /AL or 阻害 /AL or 抑制 /AL or Antagonists/AL or Inhibit/AL)) or ((アンジオテンシン /AL or Angiotensin/AL) and (変換 /AL or converting/AL) and (酵素 /AL or enzyme/AL) or ACE/AL and (拮抗 /AL or 阻害 /AL or 抑制 /AL or Antagonists/AL or Inhibit/AL) or (ACEI/AL or ((Kininase/TH or Kininase/AL) and II/AL and Inhibitor/AL) or (キニナーゼ 2 阻害剤 /AL)) or (Alacepril/AL or altiopril/AL or ancovenin/AL or benazepril/AL or captopril/AL or ceranapril/AL or ceronapril/AL or cilazapril/AL or deacetylalacepril/AL or delapril/AL or derapril/AL or enalapril/AL or epicaptopril/AL or fasidotril/AL or fosinopril/AL or foroxymithine/AL or gemopatrilat/AL or imidapril/AL or indolapril/AL or libenzapril/AL or lisinopril/AL or moexipril/AL or moveltipril/AL or omapatrilat/AL or pentopril/AL or perindopril/AL or pivopril/AL or quinapril/AL or ramipril/AL or rentiapril/AL or saralasin/AL or nitrosocaptopril/AL or spirapril/AL or temocapril/AL or teprotide/AL ortrandolapril/AL or utibapril/AL or zabicipril/AL or zofenopril/AL) or (アラセプリル /AL or アルチオプリル /AL or アンコベニン /AL or ベナゼプリル /AL or カプトプリル /AL or セラナプリル /AL or セロナプリル /AL or シラザプリル /AL or ジアセチルアラセプリル /AL or デラプリル /AL or エナラプリル /AL or エピカプトプリル /AL or ファンドトリル /AL or フォシノプリル /AL or フォロキシミン /AL or ゲモバトリラト /AL or イミダプリル /AL or インドラプリル /AL or リベンザプリル /AL or リシノプリル /AL or モエキシプリル /AL or モベルチプリル /AL or ペントプリル /AL or ペリンドプリル /AL or ピボプリル /AL or キナプリル /AL or ラミプリル /AL or レンチアプリル /AL or サララシン /AL or ニトロソカプトプリル /AL or スピラプリル /AL or テモカプリル /AL or テプロチド /AL or トランドラプリル /AL or ウチバプリル /AL or ザビシプリル /AL or ゴフェノプリル /AL)) or (((アンジオテンシン /AL or Angiotensin/AL) and (受容体 /AL or receptor/AL) and (拮抗剤 /AL or 拮抗薬 /AL or ブロッカー /AL or Antagonists/AL or Blockers/AL) or (Azilsartan/AL and candesartan/AL or embusartan/AL or eprosartan/AL or forasartan/AL or irbesartan/AL or losartan/AL or milfasartan/AL or olmesartan/AL or sapisartan/AL or tasosartan/AL or telmisartan/AL or valsartan/AL or zolasartan/AL) or (アジルサルタン /AL or カンデサルタン /AL or エンブサルタン /AL or エプロサルタン /AL or フォラサルタン /AL or イルベサルタン /AL or ロサルタン /AL or ミルファサルタン /AL or オルメサルタン /AL or サプリサルタン /AL or タソサルタン /AL or テルミサルタン /AL or バルサルタン /AL or ジラサルタン /AL)) or (((Renin/AL or レニン /AL) and (抑制 /AL or 阻害 /AL or 遮断 /AL or inhibit/AL)) or (aliskiren/AL or zankiren/AL or terlakiren/AL or remikiren/AL or enalkiren/AL or ditekiren/AL) or (アリスキレン /AL or ザンキレン /AL or テルラキレン /AL or レミキレン /AL or エナルキレン /AL or ジケキレン /AL)) or ((カリウム保持性利尿剤 /TH) or (カリウム保持性利尿薬 /AL) or (Spironolactone/AL or spironolactone/AL or spiroactone/AL or veroshpiron/AL or verospirone/AL or aldactone/AL or espironolactona/AL or practon/AL or spiractin/AL or spiro/AL or spiro-lang/AL or verospiron/AL) or (スピロノラクトン /AL or スピロラクトン /AL or ペロスピロン /AL or アルダ /AL and クトン /AL or エスピロノラクトン /AL or プラクトン /AL or スピラクチ /AL and ン /AL or ペロスピロン /AL)))

文献番号	1
著者 / 発表年	Nosrati SM, 1997
研究デザイン	RCT
P	一次性ネフローゼ症候群 16 例(MN9, MPGN2, FSGS5). 18 ~ 70 歳, ステロイド抵抗性, 一部に軽症高血圧例あるが平均血圧は 126/82
I/E	Perindopril 2 mg/ 日(最大 8 mg/ 日)
C	placebo
O	尿蛋白量: placebo 群に比して perindopril 群は有意な尿蛋白減少, Cr・CCr: 両群に差なし, 低血圧(<100/70) なし
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Usta M, 2003
研究デザイン	RCT
P	正常血圧, 原発性 FSGS, 免疫抑制治療抵抗性, Losartan 群のうち 5/13 名 (38%), 無治療対照群のうち 4/10 名 (40%) がネフローゼレベルの蛋白尿を認める)
I/E	Losartan 50 mg/ 日
C	無治療
O	尿蛋白量: 無治療対照群に比して Losartan 群で有意な尿蛋白減少, Cr・CCr: 両群に差なし, 低血圧 (< 100/70) なし
コメント	

## 第 17 章 難治性腎疾患 2 ネフローゼ症候群

## CQ 2 高齢のネフローゼ症候群患者に対して腎生検による診断は推奨されるか？

## 文献検索

データベース PubMed, 医中誌

期間 ~ 2016 年 8 月

検索式 PubMed : (((("Nephrotic Syndrome" [Mesh] or nephrotic syndrome \* [TIAB])) AND (("Aged" [Mesh] OR (elderly [TI] OR old [TI] OR aged [TI])))) AND ("Biopsy" [Mesh] OR (renal biopsy \* [TIAB] OR kidney biopsy \* [TIAB])))  
 医中誌 : ((ネフローゼ症候群 /TH or (ネフローゼ症候群 /TA or "nephrotic syndrome"/TA)) and ((生検 /TH and (腎臓疾患 /TH or 腎臓 /TH)) or ((生検 /TA or バイオプシー /TA) and 腎 /TA))

文献番号	1
著者 / 発表年	Yoon HE, 2011
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
P	3 施設で 1988 年 1 月から 2007 年 12 月までの間に新たに診断された 60 歳以上の初発ネフローゼ症候群患者。(糖尿病性腎症は除外, ベースラインとフォローアップの検査所見がない患者は除外.)
I/E	腎生検を行い, 光顕, 免疫染色 (IgG, IgA, IgM, C3, C1q, fibrinogen, $\kappa$ , $\lambda$ ), 電顕により診断をした群
C	腎生検を施行しなかった群
O	完全寛解: 交絡調整した解析は実施されていない. 腎死: 腎生検施行例と非施行例に有意差はない. 死亡: 腎生検施行の有無は有意な死亡予測因子ではない. 免疫抑制治療による合併症 (感染症・糖尿病・消化性潰瘍など): 腎生検施行例と非施行例で合併症の発症率に有意差なし.
コメント	患者数, 年齢, 治療等に両群間で差があり, また非生検群での糖尿病性腎症の定義が明記されておらず, 除外できていない可能性があるなど多くの交絡があることから, 重大なアウトカム (末期腎不全, 死亡, 免疫抑制治療による合併症) に関する全体的なエビデンスの強さは, 非常に弱い.

## 第 17 章 難治性腎疾患 2 ネフローゼ症候群

## CQ 3 ネフローゼ症候群の患者に運動制限は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
期間	1990 年～2015 年 8 月
検索式	<p>PubMed : (“nephrosis” [mh] OR “nephrotic syndrome” [tiab] OR “Nephrosis, Lipoid” [mh] OR “minimal change disease” [tiab] OR “Lipoid Nephroses” [tiab] OR “Lipoid Nephrosis” [tiab] OR “Nephroses, Lipoid” [tiab] OR “Minimal Change Glomerulopathy” [tiab] OR “Minimal Change Disease” [tiab] OR “Minimal Change Diseases” [tiab] OR “Minimal Change Nephropathies” [tiab] OR “Minimal Change Nephropathy” [tiab] OR “Idiopathic Minimal Change Nephrotic Syndrome” [tiab] OR “Minimal Change Nephrotic Syndrome” [tiab] OR “Minimal Change Glomerulonephritides” [tiab] OR “Minimal Change Glomerulonephritis” [tiab] OR “Glomerulonephritis, Membranous” [mh] OR “Membranous Glomerulonephritides” [tiab] OR “Membranous Glomerulonephritis” [tiab] OR “Membranous Glomerulopathy” [tiab] OR “Membranous Nephropathy” [tiab] OR “Extramembranous Glomerulopathy” [tiab] OR “Membranous Glomerulonephropathy” [tiab] OR “Idiopathic Membranous Glomerulonephritis” [tiab] OR “Idiopathic Membranous Glomerulonephritides” [tiab] OR “Idiopathic Membranous Nephropathy” [tiab] OR “Heymann Nephritis” [tiab] OR “Glomerulosclerosis, Focal Segmental” [mh] OR “Focal Glomerulosclerosis” OR “Focal Segmental Glomerulosclerosis” OR “Focal Sclerosing Glomerulonephritides” OR “Focal Sclerosing Glomerulonephritis” OR “Segmental Glomerular Hyalinosis” OR “Segmental Hyalinosis” OR “Glomerulonephritis, Membranoproliferative” [mh] OR “Membranoproliferative Glomerulonephritides” OR “Glomerulonephritis, Mesangiocapillary” OR “Mesangiocapillary Glomerulonephritides” OR “MPGN” OR “Membranoproliferative Glomerulonephritis” OR “Mesangiocapillary Glomerulonephritis” OR “Hypocomplementemic Glomerulonephritides” OR “Hypocomplementemic Glomerulonephritis” OR “Membranoproliferative Glomerulonephritis, Type III” OR “Membranoproliferative Glomerulonephritis, Type I” OR “Subendothelial Membranoproliferative Glomerulonephritis” OR “Mesangiocapillary Glomerulonephritis, Type I” OR “Membranoproliferative Glomerulonephritis, Type II” OR “Dense Deposit Disease” OR “Type II MPGN” OR “Mesangiocapillary Glomerulonephritis, Type II” OR “MPGNII” OR “DDD MPGNII” OR “Membranoproliferative Glomerulonephritis Type II” OR “proteinuria” [mh] OR “proteinurias” [tiab] OR “abnormal fluid accumulation” OR “anasarca” OR “hydrops” OR “dropsy” OR “leg swelling” OR “hand swelling” OR “facial swelling” OR “edematous state” OR “edematous patient” OR “hypoalbuminemia” OR “albuminuria” OR “hypoproteinemia”) AND (“exercise” [mh] OR “Exercises” [tiab] OR “Physical Activity” [tiab] OR “Physical Activities” [tiab] OR “Physical Exercise” [tiab] OR “Physical Exercises” [tiab] OR “Acute Exercise” [tiab] OR “Acute Exercises” [tiab] OR “Isometric Exercises” [tiab] OR “Isometric Exercise” [tiab] OR “Aerobic Exercise” [tiab] OR “Aerobic Exercises” [tiab] OR “Exercise Training” [tiab] OR “Exercise Trainings” [tiab] OR “Exercise Therapy” [mh] OR “Exercise Therapies” [tiab] OR “Rehabilitation Exercise” [tiab] OR “Rehabilitation Exercises” [tiab] OR “Remedial Exercise” [tiab] OR “Remedial Exercises” [tiab] OR “Exercise Movement Techniques” [mh] OR “Exercise Movement Technics” [tiab] OR “Pilates—Based Exercises” [tiab] OR “Pilates Based Exercises” [tiab] OR “Pilates Training” [tiab] OR “Physical Fitness” [mh] OR (run * or walk * or jog * or sprint * or treadmill * or row * or swim * or bicycl * or cycl * or danc * or yoga or taichi or taiji or qigong or qigoing) [tiab] OR (exercis * or sport * or _tness * or gym * or aerobic * ) [tiab] OR “physical endurance” [mh] OR “exercise tolerance” [mh] OR “Physical Exertion” [tiab] OR “Sports” [mh] OR “Sport” [tiab] OR “Athletics” [tiab] OR “Athletic” [tiab]) AND (“activity restrictions” [tiab] OR “exercise restrictions” [tiab] OR “bed rest” [mh] OR “bed rests” [tiab] OR “exercise limitation” OR “limitation of motion” OR “limited mobility” OR “motion limitation” OR “movement limitation” OR “restriction of motion” OR “rest cure OR rest treatment”)</p> <p>医中誌 : (((ネフローゼ症候群 /TH or ネフローゼ症候群 /AL)) or ((タンパク尿 /TH or 蛋白尿 /AL)) or ((ネフローゼ—リポイド /TH or 微小変化群 /AL)) or ((糸球体腎炎—膜性 /TH or 膜性腎症 /AL)) or ((糸球体硬化症—巣状分節性 /TH or 巣状糸球体硬化症 /AL)) or ((糸球体腎炎—膜性増殖性 /TH or 膜性増殖性糸球体腎炎 /AL)) or ((糖尿病性腎症 /TH or 糖尿病性腎症 /AL))) and (((労作 /TH or 運動 /AL) or (身体運動 /TH or 運動 /AL))) or (運動制限 /AL) or ((安静 /TH or 安静 /AL)) or ((臥床 /TH or 臥床 /AL)))</p>

文献番号	1
著者 / 発表年	Pechter U, 2003
研究デザイン	ランダム化比較試験
P	軽度腎不全患者 (GFR 62.9±5.9, 69.8±12.3) 26 名
I/E	水中での低強度有酸素運動 30 分を週 2 回, 12 週間
C	運動処方なし
O	運動群: 尿蛋白は 0.7±0.2 g/gCr(開始時) から 0.4±0.2 g/gCr(12 週後) まで有意に低下. 対照群: 1.4±0.3 g/gCr(開始時) から 1.5±0.3 g/gCr(12 週後) へ有意な変化は認められず. 血清シスタチン C 濃度は運動群で 1.7±0.2 mg/L から 1.4±0.1 mg/L へと低下が認められた.
コメント	低強度有酸素運動により慢性腎不全患者の心肺機能改善・安静時血圧低下・酸化ストレス軽減とともに腎機能データ改善・尿蛋白減少・酸化ストレス軽減が認められた.

文献番号	2
著者 / 発表年	Hamada M, 2016
研究デザイン	前向きコホート研究: 対照群なし
P	47 名の CKD 患者 ①尿蛋白 ≥ 0.15 g/gCr: 21 名, ②尿蛋白 < 0.15 g/gCr: 26 名
I/E	6 カ月間の有酸素・抵抗運動
C	対照群なし
O	①運動能力(30 秒椅子立ち上がりテスト・片足立ちテスト・6 分間歩行等)は有意に向上. ②尿蛋白 ≥ 0.15 g/gCr 群において, 尿蛋白は有意に減少(0.39 g/gCr [0.15 ~ 2.68] → 0.27 g/gCr [0 ~ 1.65])
コメント	有酸素・抵抗運動により CKD 患者の運動能力は有意に向上し, 比較的尿蛋白排泄量の多い患者群において尿蛋白の有意な減少が認められた.

文献番号	3
著者 / 発表年	Matsuoka K, 1991
研究デザイン	後向きコホート研究
P	糖尿病性腎症 13 例
I/E	身体活動が大きい群(肉体労働者・1 日 30 分以上の運動をする患者など)
C	身体活動度が小さい群(主婦・タクシー運転手など)
O	ネフローゼ発症から透析導入まで: 身体活動度が大きい群: 27.7±13.9 カ月 vs. 身体活動度が小さい群: 27.4±14.7 カ月で有意差なし. 身体活動度の高い群では透析導入後の起立性低血圧が有意に少なく, Karnofsky score が有意に高かった.
コメント	日常の身体活動度の程度はネフローゼ発症から透析導入までの期間と関連しない.

文献番号	4
著者 / 発表年	Vepsäläinen T, 2010
研究デザイン	前向きコホート研究・ベースラインの尿蛋白量と身体活動度で層別化
P	45 ~ 64 歳の CVD の既往のない 2 型糖尿病患者 ①尿蛋白無群 (≤ 300 mg/L): 488 名 ②尿蛋白有群 (> 300 mg/L): 86 名 ※ 18 年間の前向きコホート研究
I/E	身体活動度 > 4 METs
C	身体活動度 0 ~ 4 METs
O	①尿蛋白無群では身体活動性が高い(> 4 METs)場合に心血管死亡 HR 0.63 [95%CI 0.45 ~ 0.88], 総死亡 HR 1.83 [95%CI 1.00 ~ 3.36] と死亡リスクが低い. ②尿蛋白有群では身体活動性が高い(> 4METs)場合に心血管死亡 HR 2.43 [95%CI 1.09 ~ 5.40], 総死亡 HR 1.83 [95%CI 1.00 ~ 3.36] と死亡リスクが上昇.
コメント	尿蛋白を有する糖尿病患者では高い身体活動度が総死亡・心血管死亡のリスク増加と関連している.

## 第17章 難治性腎疾患 3 多発性嚢胞腎 (PKD)

## CQ 1 PKD 患者に脳動脈瘤スクリーニングは推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
検索式	1990年～2016年12月
キーワード	IgA nephroPubMed: "polycystic kidney" [All Fields] AND ("intracranial aneurysm" [All Fields] OR "intracranial aneurysms" [All Fields]) AND screening 医中誌: 腎嚢胞—多発性 /TH or 多発性嚢胞腎 /AL) and (脳動脈瘤 /TH or 脳動脈瘤 /AL) and (集団検診 /TH or スクリーニング /AL) pathy, familial), Cochrane Library, 医中誌 (キーワード: IgA 腎症, 家族)

文献番号	2
著者 / 発表年	Irazabal MV, 2011
研究デザイン	retrospective
P	407例のADPKD患者(90例, 22.1%で脳動脈瘤かくも膜下出血の家族歴あり)のうち, ICAのある38例の患者, 平均7.9年経過観察
I/E	presymptomatic screening
C	なし
O	脳動脈瘤破裂による死亡例なし。脳動脈瘤を有する症例のうち3例が治療対象(クリッピング)。脳動脈瘤を有する症例4例のうち, 3例が治療対象(クリッピング)となり, 1例は経過観察。
コメント	動脈瘤の増大速度や破裂の確率は一般人口と同様。スクリーニングで発見されるICAは径が小さく, 増大や破裂の危険性が少ないため, スクリーニングはSAHや多発性ICAの家族歴を有する患者に限定すべき。

文献番号	4
著者 / 発表年	Bullter WE, 1996
研究デザイン	decision analysis
P	N/A
I/E	screeningあり
C	screeningなし
O	平均余命が20歳の患者で0.9年延長。神経学的な障害を持たない年数が20歳の患者で1.0年延長。スクリーニングで動脈瘤が発見され, 治療された場合は平均余命が経皮的血管形成術で9.8年, 開頭術で10.8年延びる。医療コストはスクリーニングをしない場合よりも少ない。
コメント	20歳の患者ではスクリーニングにより平均余命が0.9年延び, 神経学的な障害を持たない年数が1.0年増える。これらの効果は年齢が増えるにつれ減少していく。スクリーニングで動脈瘤が発見され, 治療された場合は平均余命が10.8年延びる。医療コストはスクリーニングをしない場合よりも少ない。

文献番号	5
著者 / 発表年	Schrier RW, 2004
研究デザイン	cohort
P	76例のICAのないADPKD患者(32例, 42.1%で脳動脈瘤破裂の家族歴あり), 平均9.8年経過観察
I/E	全例 follow up screening
C	なし
O	76例中2例で脳動脈瘤を新規に指摘され, 1例は治療適応。
コメント	76例中2例でICAを新規に指摘され, 1例は治療適応。コストを考慮すると, 無症候性で最初のスクリーニングでICAを指摘されない場合は, 以後の追加スクリーニングは不要。

文献番号	6
著者 / 発表年	Neumann HP, 2012
研究デザイン	cross-sectional study
P	463 例の ADPKD 患者 (脳動脈瘤, 脳出血の家族歴の記載なし) のうち, 32 例の ICA のある患者
I/E	全例 screening
C	なし
O	32 例で脳動脈瘤を指摘. そのうち 19 例が治療適応.
コメント	32 例中 19 例が治療適応となった. また, 32 例中 22 例は ICA や脳出血などの家族歴がなく, 家族歴がなくてもスクリーニングを行うべき.

## 第 17 章 難治性腎疾患 3 多発性嚢胞腎 (PKD)

## CQ 2 PKD 患者にトルバプタン治療は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
検索式	1990 年～2017 年 2 月
キーワード	("polycystic kidney, autosomal dominant" [MeSH Terms] OR ("polycystic" [All Fields] AND "kidney" [All Fields] AND "autosomal" [All Fields] AND "dominant" [All Fields]) OR "autosomal dominant polycystic kidney" [All Fields] OR "adpkd" [All Fields]) AND ("tolvaptan" [Supplementary Concept] OR "tolvaptan" [All Fields])

文献番号	3
著者 / 発表年	Higashihara E, 2011
研究デザイン	2 つの第 2 相試験と歴史的対照群 (CRISP 試験, MDRD 試験) を比較した症例対照研究
P	介入群 TEMPO 2 : 4 試験 (46 例) : 米国, 18 歳以上, eGFR > 30, 156-05-002 試験 (17 例) : 日本, 20 歳以上, Cr < 2.5. 対照群 CRISP 試験 (241 例) : 15 ~ 46 歳, eCCr > 70, MDRD 試験 (200 例) : 18 ~ 70 歳, 実測 GFR 13 ~ 55
I/E	TEMPO2 4 試験: トルバプタン 45/15 mg (22 例), トルバプタン 60/30 mg (24 例). 156-05-002 試験: トルバプタン 15/15 mg
C	CRISP 試験 (腎容積の自然史をみる観察研究), MDRD 試験 (降圧と蛋白制限の効果をみる研究)
O	総腎容積の変化率は介入群 $1.7 \pm 3.5\%$ /年, 対照群 $5.8 \pm 4.3\%$ /年 ( $p < 0.001$ ), GFR の変化量は介入群 $-0.7 \pm 2.2$ mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年, 対照群 $-2.1 \pm 3.1$ mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年 ( $p=0.01$ ) であった.
コメント	トルバプタンは総腎容積の増大, および GFR 低下の抑制に有効である.

文献番号	4
著者 / 発表年	Torres VE, 2012
研究デザイン	placebo 対照, 無作為化二重盲検群間比較試験
P	18 ~ 50 歳, 総腎容積 750 mL 以上, eCCr 60 以上の ADPKD 患者 1,445 名
I/E	トルバプタン 60 mg から開始, 認容性あれば 120 mg まで (961 例)
C	placebo (484 例)
O	3 年間の総腎容積の変化率はトルバプタン群 $2.8\%$ /年 [95%CI 2.5 ~ 3.1], placebo 群 $5.5\%$ /年 [95%CI 5.1 ~ 6.0, $P < 0.001$ ], 血清 Cr の逆数の変化量はトルバプタン群 $-2.61$ (mg/mL) <sup>-1</sup> /年, placebo 群 $-3.81$ (mg/mL) <sup>-1</sup> /年 ( $P < 0.001$ ) であった.
コメント	トルバプタンは総腎容積の増大, および腎機能低下の抑制に有効である.

文献番号	5
著者 / 発表年	Muto S, 2015
研究デザイン	placebo 対照, 無作為化二重盲検群間比較試験 (TEMPO 3 : 4 試験のサブ解析)
P	20 ~ 50 歳, 総腎容積 750 mL 以上, eCCr 60 以上の ADPKD 患者 177 名
I/E	60 mg から開始, 認容性あれば 120 mg まで (118 例)
C	placebo (59 例)
O	3 年間の総腎容積の変化率はトルバプタン群 $1.3\%$ /年 [95%CI 0.4 ~ 2.1], placebo 群 $5.0\%$ /年 [95%CI 3.9 ~ 6.2], $P < 0.001$ , eGFR の変化量はトルバプタン群 $-3.83$ mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年, placebo 群で $-5.05$ mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /年で ( $P=0.003$ ) であった.
コメント	日本人サブ解析においてもトルバプタンは総腎容積の増大, および腎機能低下の抑制に有効である.

文献番号	6
著者 / 発表年	Casteleijn NF, 2017
研究デザイン	placebo 対照, 無作為化二重盲検群間比較試験 (TEMPO 3 : 4 試験のサブ解析)
P	18 ~ 50 歳, 総腎容積 750 mL 以上, eCCr 60 以上の ADPKD 患者 1,445 名
I/E	トルバプタン 60 mg から開始, 認容性あれば 120 mg まで
C	placebo
O	3 年間で医療介入を要する腎臓痛の発生率はトルバプタン群 10.1%, placebo 群 16.8% であり, HR は 0.64 [95%CI 0.48 ~ 0.86] であった.
コメント	トルバプタンは腎臓痛の発生率を低下させる.

文献番号	7
著者 / 発表年	Gansevoort RT, 2016
研究デザイン	placebo 対照, 無作為化二重盲検群間比較試験 (TEMPO 3 : 4 試験のサブ解析)
P	18 ~ 50 歳, 総腎容積 750 mL 以上, eCCr 60 以上の ADPKD 患者 1,445 名
I/E	トルバプタン 60 mg から開始, 認容性あれば 120 mg まで
C	placebo
O	3 年後の尿中 Alb/Cr 比は, トルバプタン群 -0.40 mg/mmol, placebo+0.23 mg/mmol であり, 群間差は 24% [95%CI 16 ~ 32%, P < 0.001] であった.
コメント	トルバプタンは尿中 Alb 排泄を低下させる.

文献番号	8
著者 / 発表年	Watkins PB, 2015
研究デザイン	placebo 対照, 無作為化二重盲検群間比較試験 (TEMPO 3 : 4 試験のサブ解析)
P	18 ~ 50 歳, 総腎容積 750 mL 以上, eCCr 60 以上の ADPKD 患者 1,445 名
I/E	トルバプタン 60 mg から開始, 認容性あれば 120 mg まで
C	placebo
O	3 年間の肝機能障害 (ALT 基準値上限の 3 倍以上の上昇で定義) 発生率は, トルバプタン群 4.4%, placebo 群 1.0% であった.
コメント	ADPKD 治療量のトルバプタンにおける肝障害の頻度は高くはなく可逆性であるが, 注意深い観察を要する.

## 第 17 章 難治性腎疾患 3 多発性嚢胞腎 (PKD)

## CQ 3 高血圧を伴う PKD 患者に RA 系阻害薬は推奨されるか？

## 文献検索

データベース	PubMed, 医中誌
検索式	2011 年 9 月～2016 年 12 月
キーワード	PubMed : (“Polycystic Kidney Diseases” [Mesh] OR polycystic kidney disease * [TIAB] OR “Polycystic Kidney, Autosomal Dominant” [Mesh] OR Autosomal Dominant Polycystic Kidney * [TIAB] OR ADPKD [TIAB]) AND (“Antihypertensive Agents” [Mesh] OR antihypertensive * [TIAB] OR anti hypertensive * [TIAB] OR blood pressure [Mesh] OR blood pressure [TIAB] OR hypertension [Mesh] OR hypertension [TIAB] OR hypertensive * [TIAB]) AND (JAPANESE [LA] OR ENGLISH [LA]) AND (“2011/09/01” [PDAT] : “2016/12/31” [PDAT]) 医中誌 : ((腎嚢胞 - 多発性 /TH or 多発性嚢胞腎 /AL) and (高血圧 /TH or 高血圧 /AL)) and (DT = 2011 : 2016 (PT = 症例報告除く) AND (PT = 原著論文))

CKD 診療ガイドライン 2013 (文献検索期間 2011 年 8 月 31 日まで) で採用された文献, ハンドサーチで必要とした文献も採用.

文献番号	1
著者 / 発表年	Jafar TH, 2005
研究デザイン	a patient level meta-analysis
P	8 本の RCT. 高血圧もしくは腎機能障害のある 142 例の PKD 患者 (非 DM 腎症を対象とした ACE 阻害薬治療の RCT 8 研究から PKD 患者を抽出)
I/E	ACEI の使用
C	ACEI の非使用
O	Cr 二倍化もしくは末期腎不全のリスク比は ACEI 使用で 0.73 [95%CI 0.41 ~ 1.29] で有意差なし. 尿蛋白は ACEI 使用で 0.52 g/d [95%CI 0.36 ~ 0.68] 有意に低下した.
コメント	PKD に対し ACEI は尿蛋白を有意に抑制したが, 腎機能低下抑制効果は示されなかった.

文献番号	2
著者 / 発表年	Bolignano D, 2015
研究デザイン	meta 解析
P	CKD ステージ 1 ~ 4 の ADPKD に対する治療の RCT
I/E	① ACEI, ② ARB, ③ ACEI, ④ ARB, ⑤ ACEI+ARB
C	① placebo か他の治療, ② placebo か他の治療, ③ ARB+ 標準治療, ④ ACEI+ 標準治療, ⑤ ACEI or ARB 単独
O	ACEI は血圧を有意に下げるが, 死亡, ESKD, TKV, GFR, Cr, Alb 尿に影響はなかった. ACEI は ARB と比較し腎機能への影響に差はなかった.
コメント	ADPKD に対する治療介入がいくつか報告されているが, 有効性の証明された治療はほとんどなく, 害となる副作用が多かった.

文献番号	3
著者 / 発表年	Xue C, 2015
研究デザイン	network meta-analysis of RCT
P	ADPKD 降圧療法の RCT 10 試験 (患者 1,386 例)
I/E	ACEI, ARB, ACEI+ARB, CCB, $\beta$ 遮断薬, dilazep
C	
O	ネットワークおよび治療直接比較において, すべての治療で eGFR に有意な差はなかった. ACEI は CCB に比べ有意に血圧と LVM I を下げた. ACEI と ARB に比較して CCB は有意に尿 Alb が増加した.
コメント	ADPKD に対する降圧薬で腎機能低下抑制効果を示すエビデンスはない.

文献番号	4
著者 / 発表年	van Dijk MA, 2003
研究デザイン	RCT
P	17～70歳のオランダ人。Cr < 225 mmol/L (2.5 mg/dL)。治療群 45 例，コントロール群 44 例。（正常血圧 61 例，高血圧 28 例）
I/E	enalapril 5～10 mg/d (正常血圧)，～20 mg/d (高血圧)
C	placebo (正常血圧)，atenolol ～100 mg/d (高血圧)
O	正常血圧患者では，GFR 変化は enalapril 群 $-9 \pm 1$ mL/分，placebo 群 $-7 \pm 3$ mL/分 で有意差なし。尿 Alb も 2 群で有意差はなかった。高血圧群では，GFR 変化は enalapril 群 $-12 \pm 2$ mL/分，atenolol 群 $-12 \pm 3$ mL/分 で有意差なし。尿 Alb も 2 群で有意差はなかった。
コメント	enalapril は，placebo，atenolol と比較して血圧管理は良好であったが，腎機能低下抑制効果は示されなかった。

文献番号	5
著者 / 発表年	Maschio G, 1996
研究デザイン	RCT
P	欧州(イタリア，ドイツ，フランス) 18～70歳のCKD 583例。Cr 1.5～4.0 mg/dL，CCr 30～60 mL/分。PKD は 64 例参加。
I/E	benazepril 10 mg/d
C	placebo
O	study 全体では benazepril は Cr 2 倍化もしくは透析のリスクを 53% 減少させた (PR 0.47 [95%CI 27～70]。しかし PKD ではその効果は認められなかった。(primary endpoint benazepril 8/30, placebo 9/34)
コメント	PKD では benazepril による腎機能低下抑制効果は示されなかった。

文献番号	6
著者 / 発表年	Nutahara K, 2005
研究デザイン	RCT
P	20～70歳日本人。BP < 140/90，Cr $\leq 2.0$ 。治療群 25 例，コントロール群 24 例。
I/E	amlodipine 2.5～10 mg/d
C	candesartan 2～8 mg/d
O	Cr 二倍化もしくは eGFR ベースラインから 50% 以上の低下は amlodipine 24%，candesartan 4.3% で，candesartan のリスク比は 0.17 [95%CI 0.02～1.34] であった。3年後の CCr 低下は amlodipine 20.9 mL/分，candesartan $-4.8$ mL/分 であった。尿蛋白・尿 Alb は candesartan のほうが有意に低下した。
コメント	candesartan は腎機能低下抑制効果が期待できる。

文献番号	7
著者 / 発表年	Zeltner R, 2008
研究デザイン	RCT
P	18～65歳のドイツ人。BP 140/90 以上の高血圧合併 PKD 患者，Cr $\leq 4.0$ mg/dL。治療群 17 例，コントロール群 20 例。
I/E	Ramipril 2.5～5 mg/d
C	$\beta$ 遮断薬 (Metoprolol 50～100 mg/d)
O	主要複合アウトカム (Cr 倍化，GFR の 50% 以上の低下，腎代替療法への移行) のリスクは ramipril で 0.12 [95%CI 0.15～4.16] であった。
コメント	ramipril による腎機能低下抑制効果は示されなかった。

文献番号	8
著者 / 発表年	Ecder T, 2000
研究デザイン	RCT
P	高血圧合併, CCr > 50 の PKD 患者. amlodipine 12 例, enalapril 12 例
I/E	enalapril 17 mg/d
C	amlodipine 9 mg/d
O	CCr 低下は enalapril, amlodipine 群で各々 4.2, 2.8 (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> /yr) と 2 群で差はなかった. 尿 Alb は enalapril 群で有意に低下したのに対し, amlodipine 群では有意な低下はなかった.
コメント	enalapril は尿 Alb 低下作用を認めたが, 腎機能抑制効果は示されなかった.

文献番号	9
著者 / 発表年	Cadnapaphomchai MA, 2009
研究デザイン	RCT
P	4 ~ 21 歳の米国人. 正常腎機能. 治療群 44 例, コントロール群 41 例. 血圧で 3 群に分別 (高血圧 BP > 95 th, ボーダーライン高血圧 BP 75th ~ 95th, 正常血圧 BP ≤ 75th)
I/E	enalapril 0.6 ~ 40 mg/kg/d
C	標準治療
O	ボーダーライン高血圧群で腎容積増大即度は enalapril 有で 6.6±5.3%, 無で 8.1±6.6% であった. 正常血圧群では腎容積増大度は enalapril 有で 9.4±5.7%, 無で 11.6±6.2% であった.
コメント	小児領域での ACEI 効果をみた研究. ACEI 介入で腎臓容積増大抑制効果は認められず. 高血圧合併 ADPKD では小児でも腎機能低下の進行, 腎容積増大, LVMI 増加を認めた.

文献番号	10
著者 / 発表年	Nakamura T, 2005
研究デザイン	RCT
P	20 ~ 70 歳日本人. Cr < 1.5 mg/dL. CCr 70 mL/分, BP < 145/85, 降圧薬使用なし. 治療群 10 例, placebo 群 10 例. (健康ボランティア 20 例)
I/E	candesartan 8 mg/d
C	placebo
O	血圧, Cr, CCr は治療期間 6 カ月で有意な変化なし (データ開示なし). 尿 L-FABP は candesartan 群で有意に低下.
コメント	candesartan による腎機能低下抑制効果は示されなかった.

文献番号	11
著者 / 発表年	Ulusoy S, 2010
研究デザイン	RCT
P	18 ~ 70 歳トルコ人. CCr > 30, 高血圧ステージ 1 ~ 2 の合併の ADPKD. losartan 群 19 例, ramipril 群 13 例.
I/E	losartan 50 ~ 100 mg/d
C	ramipril 2.5 ~ 10 mg/d
O	CCr は losartan で 2.06±28.8 mL/分/yr, ramipril で 2.8±28.2 mL/分/yr 低下を認めたが有意差なし. LVMI は losartan で 10.42±19.5 g/m <sup>2</sup> /yr, ramipril で 19.01±31.5 g/m <sup>2</sup> /yr 改善を認めたが有意差なし.
コメント	losartan, ramipril とも LVH の改善を認めたが 2 群で有意差なし. CCr 低下も 2 群で有意差はなかった.

文献番号	12
著者 / 発表年	Nakamura T, 2012
研究デザイン	RCT
P	20 ~ 80 歳日本人. Cr < 1.0, eGFR < 60, 禁煙, BP > 140/90, Alb 尿のある PKD 患者. telmisartan 群 10 例, enalapril 群 10 例.
I/E	telmisartan 80 mg/d
C	enalapril 10 mg/d
O	telmisartan は enalapril と同様に血圧コントロールできた. 腎機能は 2 群とも著変なく, 尿 Alb, HMGB1, IL-6 は telmisartan のほうが有意に低下した.
コメント	telmisartan は enalapril よりも腎保護, 抗炎症, 抗酸化ストレス効果が強い可能性がある.

文献番号	13
著者 / 発表年	Schrier RW, 2014
研究デザイン	RCT
P	7施設, 15～49歳, eGFR > 60の高血圧合併PKD患者558例.
I/E	①目標血圧 95/60～110/75 (low-blood-pressure group), ② lisinopril+telmisartan
C	①目標血圧 120/70～130/80 (standard-blood-pressure group), ② lisinopril+placebo
O	lisinopril+telmisartan群で服薬アドヒアランスが低かった(72.1% vs. 79.5%). low-blood-pressure groupは%TKV増加が有意に抑えられた(5.6% vs. 6.6%)が, telmisartanかplaceboかの薬剤の違いでは差がなかった.
コメント	厳格な血圧管理群のほうが標準血圧目標群と比較しTKV増大が抑制された. telmisartanの有無はTKVに影響なかった.

文献番号	14
著者 / 発表年	Torres VE, 2014
研究デザイン	RCT
P	18～64歳, eGFR 25～60の高血圧もしくは正常上限血圧のPKD患者486例.
I/E	lisinopril+telmisartan
C	lisinopril+placebo
O	複合アウトカム(死亡, 末期腎不全, eGFR 50%以上の低下)は2群で有意差はなかった. 尿aldosteroneは2群とも低下したが, 有意差はなかった. 高KやAKIなどの副作用発現頻度も2群で有意差がなかった.
コメント	CKDステージ3のPKDでは, ACEI単剤で目標血圧管理可能な症例が多く, ARB追加の益は見いだせなかった.

文献番号	15
著者 / 発表年	Schrier R, 2002
研究デザイン	RCT (ACEI vs CCBはサブ解析)
P	20～60歳米国人. CCr $\geq$ 30, 高血圧合併でLVHのあるADPKD患者79例.
I/E	厳格血圧管理 (< 120/80)
C	通常血圧管理 (< 140/90)
O	LVM Iは厳格血圧管理群で有意に低下した(厳格管理群35%, 通常管理群21%). しかし腎機能に関して2群で有意差はなかった.
コメント	当初enalapril 36例, amlodipine 36例のRCTも試みられたが2.1年で中止. その後はおもにenalaprilが使用された. 厳格血圧管理で腎機能低下抑制効果は示されなかった.

文献番号	16
著者 / 発表年	Klahr S, 1995
研究デザイン	RCT (MDRD研究のPKD患者解析)
P	米国. MDRD試験に登録されたPKD患者200例. GFR 25～55 mL/分 (study A), GFR 13～24 mL/分 (study B)
I/E	study A: 低たんぱく低リン diet, study B: 高度低たんぱく低リン(ケト酸とアミノ酸補充), 血圧: 厳格管理 (MAP $\leq$ 92 ( $\leq$ 60歳), MAP $\leq$ 98 (> 60歳))
C	study A: 通常たんぱく通常リン diet, study B: 低たんぱく低リン, 血圧: 通常管理 (MAP $\leq$ 107 ( $\leq$ 60歳), MAP $\leq$ 113 (> 60歳))
O	GFR 25～55の群では, 介入開始4カ月でのGFR低下速度は厳格降圧群で有意に悪かった(4.6 vs 2.8 mL/分/4カ月). しかしたんぱく制限, 厳格な血圧管理は4カ月以降から観察終了までのGFR低下には影響しなかった. GFR 13～24の群では, 厳格な血圧管理でGFR低下速度が悪化した.
コメント	PKDでは, 厳格な血圧管理, 低たんぱく食でGFR低下速度の改善は示されなかった.

**第 17 章 難治性腎疾患 4 急速進行性腎炎症候群（RPGN）**

**CQ 1** RPGN 発見のため、尿所見・腎機能異常を有する患者に「急速進行性腎炎症候群早期発見のための診断指針」の使用は推奨されるか？

**文献検索**

データベース PubMed

検索式 指定せずに検索した。

キーワード rapidly progressive glomerulonephritis, diagnostic/diagnosis criteria/criterion, Japan

**第 17 章 難治性腎疾患 4 急速進行性腎炎症候群 (RPGN)**

**CQ 2** 尿所見異常と数週～数カ月の経過で腎機能悪化を認める RPGN の鑑別診断のために、血清 ANCA・抗 GBM 抗体の測定は推奨されるか？

**文献検索**

データベース PubMed

検索式 (((anti GBM antibody) AND ((ANCA) OR Antineutrophil Cytoplasmic antibody))) AND (((crescentic glomerulonephritis) OR pauci immune glomerulonephritis) OR rapidly progressive glomerulonephritis)

## 第 17 章 難治性腎疾患 4 急速進行性腎炎症候群 (RPGN)

## CQ 3 ANCA 関連 RPGN 患者の初期治療として副腎皮質ステロイド薬単独治療は有用か？

## 文献検索

データベース PubMed

検索式 ((polyarteritis nodosa) OR (periarteritis nodosa) OR (microscopic polyangiitis) OR (Wegener's granulomatosis) OR (systemic vasculitis) OR (anti—neutrophil cytoplasmic antibody)) AND ((untreated) OR (no treatment) OR (supportive therapy)) AND ((steroid alone) OR (intensive corticosteroid or ACTH)) AND ((survival rate) OR (survivorship)) NOT (lupus)

文献番号	1
著者 / 発表年	Frohnert PP, 1967
研究デザイン	観察研究
P	1946 ~ 1962 年に Mayo clinic で診断された結節性多発動脈炎患者 130 名
I/E	ステロイドまたは ACTH 療法
C	無治療群 20 名
O	5 年生存率：無治療群 12.7%，ステロイド群 48.0%
コメント	

文献番号	2
著者 / 発表年	Leib ES, 1979
研究デザイン	観察研究
P	1955 ~ 1977 年に診断され治療された結節性多発動脈炎患者 64 名
I/E	ステロイド 34 名 (PSL 28 名, mPSL 1 名, コルチゾン 4 名, ベタメタゾン 1 名)
C	無治療群 8 名
O	5 年生存率：無治療群 12%，ステロイド単独群 53%
コメント	ステロイドと免疫抑制薬併用群の 5 年生存率は 80%であった。

## 資料1 肺炎球菌ワクチンに含まれる莢膜多糖型

ワクチン	莢膜多糖型																						
PPSV23	1	2	3	4	5	6B	7F	8	9N	9V	10A	11A	12F	14	15B	17F	18C	19A	19F	20A	22F	23F	33F
PCV13	1	3	4	5	6A	6B	7F			9V				14			18C	19A	19F				23F

PCV13 : 13-valent pneumococcal conjugated vaccine,

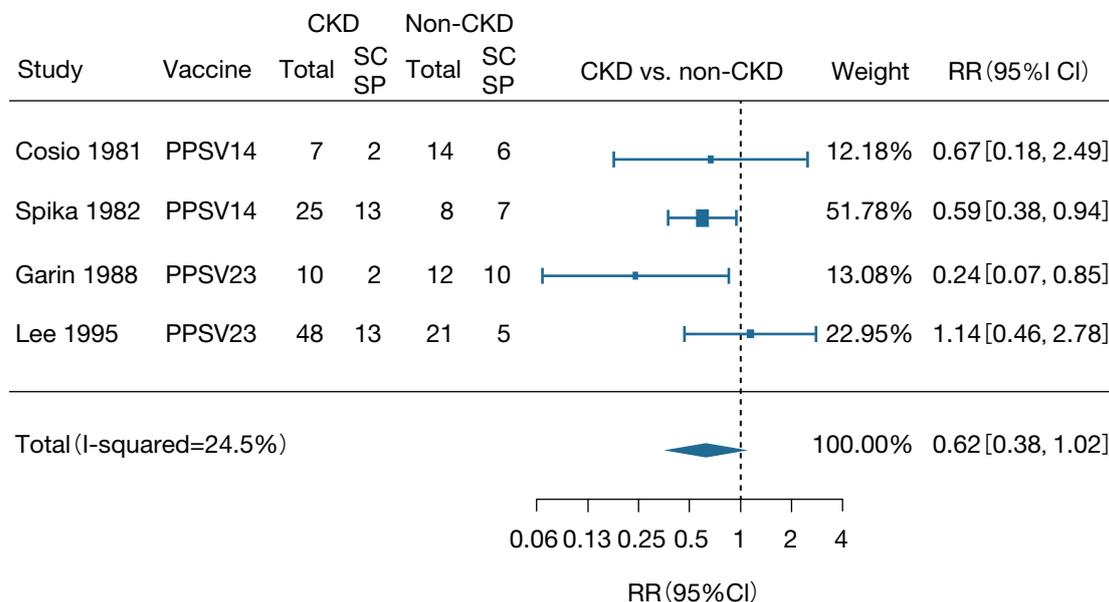
PPSV23 : 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine

資料2 肺炎球菌ワクチン接種後の抗体価陽性率 (seroconversion/sero-protection)

莢膜多糖型*	研究数	陽性率 (95%信頼区間) <sup>†</sup>	I <sup>2</sup> (%)
3	4	0.68(0.47 ~ 0.88)	60.2
4	4	0.51(0.37 ~ 0.65)	0.0
14	6	0.63(0.53 ~ 0.72)	19.1
18C	4	0.70(0.61 ~ 0.79)	0.0
19F	6	0.37(0.26 ~ 0.48)	36.7
23F	6	0.67(0.49 ~ 0.85)	79.0
ワクチン抗原	7	0.84(0.72 ~ 0.95)	82.0

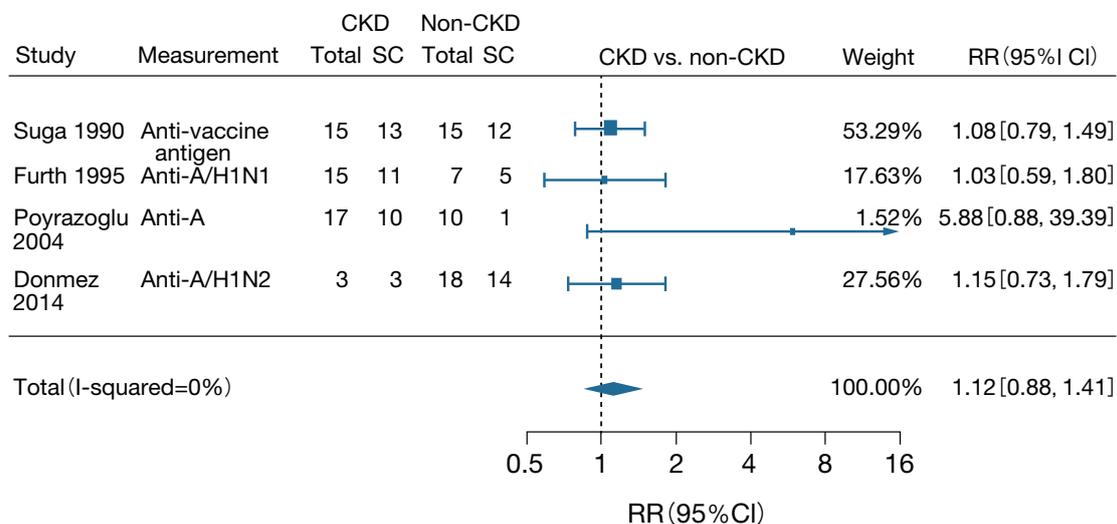
\*PPSV23 およびPCV13の共通莢膜多糖型のうち、4研究以上において抗体陽性化率が報告されている莢膜多糖型

<sup>†</sup>ランダム効果モデル



## 資料3 肺炎球菌ワクチン接種後の抗体価陽性率(CKD群 vs. 非CKD群)

もっとも報告数が多かった抗莢膜多糖型19F抗原に対するseroconversion/seroprotection(SCSP)率を、ランダム効果モデルを用いてメタ解析を行った。



資料4 インフルエンザワクチン接種後の抗体価陽性率 (CKD群 vs. 非CKD群)  
Seroconversion/seroprotection (SCSP) 率を、ランダム効果モデルを用いてメタ解析を行った。

資料5 各ガイドラインの保存期 CKD 患者への鉄剤投与基準

ガイドライン	投与開始基準		目標値		投与経路
	フェリチン ( $\mu$ g/L)	TSAT (%)	フェリチン ( $\mu$ g/L)	TSAT (%)	
ERBP 2009	< 100	< 20	200 ~ 500	30 ~ 50	経口または静注
NICE 2015	< 100	< 20	200 ~ 500	> 20	経口または静注
KDIGO 2012	< 500	< 30	< 500	< 30	経口または静注
BCSH 2013					
絶対欠乏	< 100	< 25	—	—	静注
機能的欠乏	100 ~ 800	< 25	—	—	静注

ERBP : European Renal Best Practice position statement

NICE : National Institute for Health and Care Excellence

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

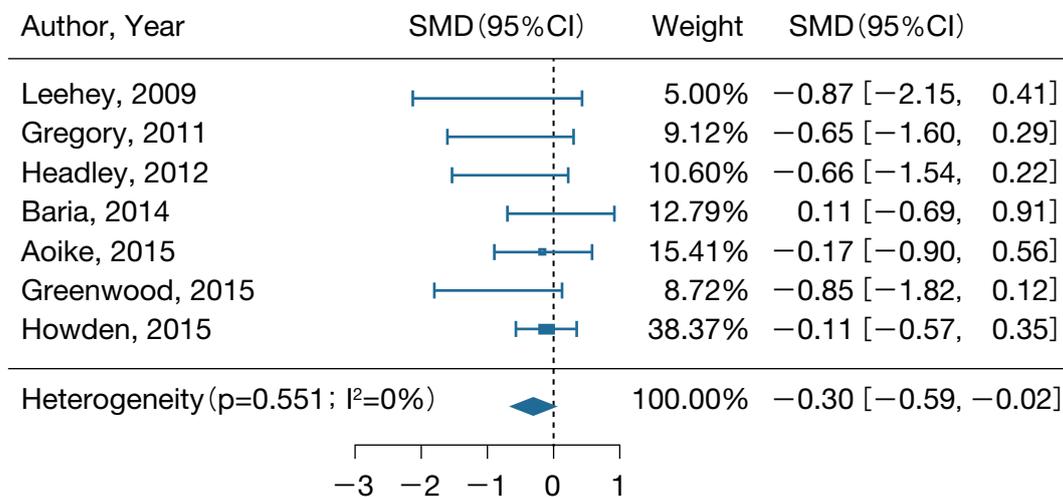
BCSH : British Committee for Standards in Haematology

資料6 CKD患者に対する運動療法の効果

アウトカム	研究数	SMD	I <sup>2</sup> (%)
体重	7	-0.30 (-0.59, -0.02)	0
Body mass index	9	-0.21 (-0.44, 0.02)	0
腹囲	4	-0.42 (-0.94, 0.10)	26
VO <sub>2</sub> peak	10	0.59 ( 0.28, 0.89)	27
収縮期血圧	7	-0.26 (-0.68, 0.16)	54
拡張期血圧	6	-0.23 (-0.73, 0.27)	62
糸球体濾過量	9	0.19 (-0.51, 0.89)	13
尿蛋白クレアチニン比	4	-0.02 (-0.39, 0.35)	9
尿アルブミンクレアチニン比	3	-0.05 (-0.41, 0.32)	0
総コレステロール	8	0.48 (-0.23, 1.19)	67
HDLコレステロール	6	0.18 (-0.26, 0.61)	50
LDLコレステロール	6	0.26 (-0.22, 0.74)	100
中性脂肪	4	0.20 (-0.21, 0.61)	0
グルコース	3	-0.06 (-0.40, 0.29)	100
HbA1c	4	0.00 (-0.33, 0.33)	0
CRP	7	-0.09 (-0.34, 0.16)	0

SMD : standardized mean difference (ランダム効果モデル)

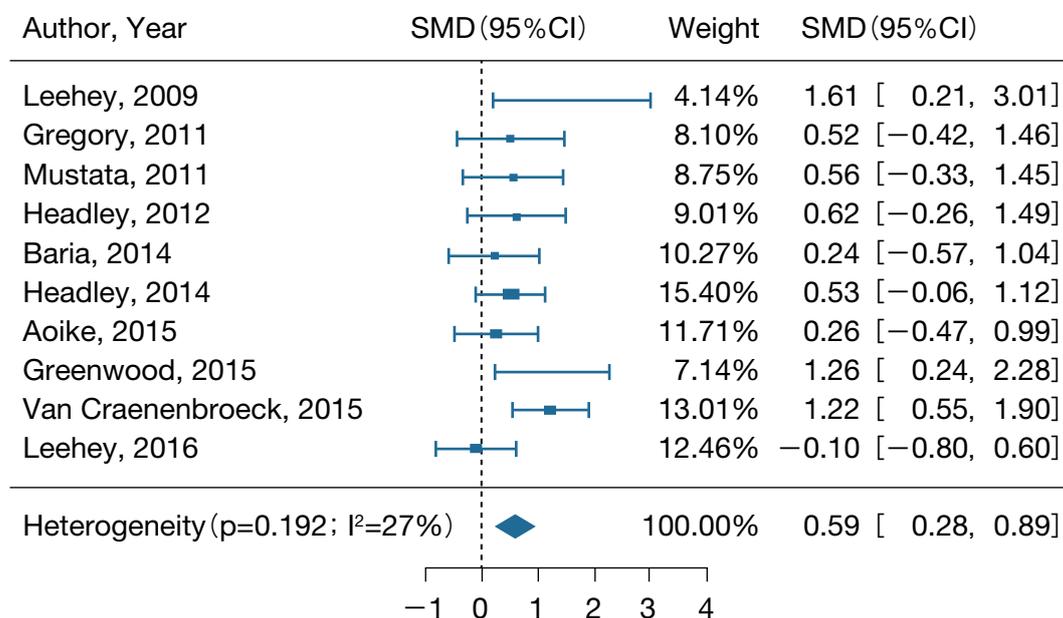
ランダム効果モデルを用いたメタ解析によって、運動療法の各種アウトカムに対する効果を評価した。



資料7 運動療法と体重

CI : confidence interval, SMD : standardized mean difference

ランダム効果モデルを用いたメタ解析によって、運動療法の体重減少効果を評価した。

資料8 運動療法とVO<sub>2</sub>peak(ランダム効果モデルを用いたメタ解析)

CI : confidence interval, SMD : standardized mean difference

ランダム効果モデルを用いたメタ解析によって、運動療法のVO<sub>2</sub>peak上昇効果を評価した。

資料9 食事摂取基準(2015年版)1日当たりたんぱく質の推奨量および目安量 (g)

性別	男性		女性	
	推奨量	目安量	推奨量	目安量
年齢				
0～5(月)	—	10	—	10
6～8(月)	—	15	—	15
9～11(月)	—	25	—	25
1～2(歳)	20	—	20	—
3～5(歳)	25	—	25	—
6～7(歳)	35	—	30	—
8～9(歳)	40	—	40	—
10～11(歳)	50	—	50	—
12～14(歳)	60	—	55	—
15～17(歳)	65	—	55	—

資料 10 血圧正常値(50%タイル身長における血圧基準値)(mmHg)

年齢 (歳)	男児			女児		
	90th	95th	99th	90th	95th	99th
1	99/52	103/56	110/64	100/54	104/58	111/65
2	102/57	106/61	113/69	101/59	105/63	112/70
3	105/61	109/65	116/73	103/63	107/67	114/74
4	107/65	111/69	118/77	104/66	108/70	115/77
5	108/68	112/72	120/80	106/68	110/72	117/79
6	110/70	114/74	121/82	108/70	111/74	119/81
7	111/72	115/76	122/84	109/71	113/75	120/82
8	112/73	116/78	123/86	111/72	115/76	122/83
9	114/75	118/79	125/87	113/73	117/77	124/84
10	115/75	119/80	127/88	115/74	119/78	126/86
11	117/76	121/80	129/88	117/75	121/79	128/87
12	120/76	123/81	131/89	119/76	123/80	130/88
13	122/77	126/81	133/89	121/77	124/81	132/89
14	125/78	128/82	136/90	122/78	126/82	133/90
15	127/79	131/83	138/91	123/79	127/83	134/91
16	130/80	134/84	141/92	124/80	128/84	135/91
17	132/82	136/87	143/94	125/80	129/84	136/91

資料 11 小児血清 P, Ca 濃度の年齢別正常値

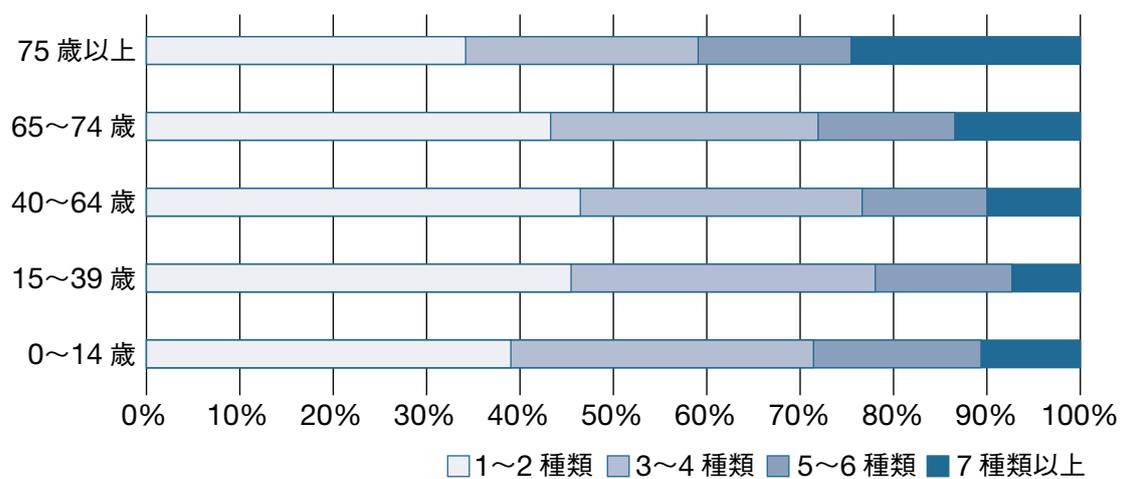
年齢	血清 P (mg/dL)	血清 Ca (mg/dL)
0～1 カ月	5.00～7.70	9.00～11.02
1～2 カ月	4.80～7.50	9.00～11.01
2～3 カ月	4.60～7.30	8.99～11.00
3～4 カ月	4.48～7.10	8.98～10.99
4～5 カ月	4.38～6.95	8.98～10.98
5～6 カ月	4.27～6.80	8.98～10.97
6～7 カ月	4.18～6.70	8.98～10.97
7～8 カ月	4.10～6.63	8.97～10.95
8～9 カ月	4.01～6.58	8.95～10.93
9～10 カ月	3.95～6.50	8.93～10.90
10～11 カ月	3.90～6.41	8.91～10.89
11～12 カ月	3.90～6.40	8.87～10.84
1 歳	3.86～6.23	8.81～10.64
2 歳	3.80～6.00	8.79～10.45
3 歳	3.80～5.90	8.77～10.32
4 歳	3.85～5.80	8.75～10.28
5 歳	3.90～5.80	8.74～10.24
6 歳	3.90～5.80	8.73～10.23
7 歳	3.90～5.80	8.73～10.20
8 歳	3.85～5.80	8.73～10.18
9 歳	3.80～5.80	8.73～10.14
10 歳	3.75～5.80	8.73～10.13
11 歳	3.70～5.80	8.72～10.10
12 歳	3.60～5.80	8.72～10.08
13 歳	3.50～5.80	8.72～10.05
14 歳	3.33～5.70	8.72～10.05
15 歳	3.20～5.50	8.72～10.03
16 歳	3.08～5.30	8.72～10.03
17 歳	2.90～5.10	8.72～10.03
18 歳	2.80～4.90	8.70～10.03
19 歳	2.80～4.80	8.70～10.03
20 歳	2.80～4.70	8.70～10.03

資料 12 CKD ステージ判定表

年齢	ステージ 2		ステージ 3		ステージ 4		ステージ 5	
3～5 カ月	0.27～0.40		0.41～0.80		0.81～1.60		1.61～	
6～8 カ月	0.30～0.44～		0.45～0.88		0.89～1.76		1.77～	
9～11 カ月	0.30～0.44		0.45～0.88		0.89～1.76		1.85～	
1 歳	0.31～0.46		0.47～0.92		0.93～1.84		1.93～	
2 歳	0.33～0.48		0.49～0.96		0.97～1.92		2.17～	
3 歳	0.37～0.54		0.55～1.08		1.09～2.16		2.41～	
4 歳	0.41～0.60		0.61～1.20		1.21～2.40		1.77～	
5 歳	0.46～0.68		0.69～1.36		1.37～2.72		2.73～	
6 歳	0.46～0.68		0.69～1.36		1.37～2.72		2.73～	
7 歳	0.50～0.74		0.75～1.48		1.49～2.96		2.97～	
8 歳	0.54～0.80		0.81～1.60		1.61～3.20		3.21～	
9 歳	0.55～0.82		0.83～1.64		1.65～3.28		3.29～	
10 歳	0.55～0.82		0.83～1.64		1.65～3.28		3.29～	
11 歳	0.61～0.90		0.91～1.80		1.81～3.60		3.61～	
性別	男児	女児	男児	女児	男児	女児	男児	女児
12 歳	0.71～1.06	0.70～1.04	1.07～2.12	1.05～2.08	2.13～4.24	2.09～4.16	4.25～	4.17～
13 歳	0.79～1.18	0.71～1.06	1.19～2.36	1.07～2.12	2.37～4.72	2.13～4.24	4.73～	4.25～
14 歳	0.87～1.30	0.78～1.16	1.31～2.60	1.17～2.32	2.61～5.20	2.33～4.64	5.21～	4.65～
15 歳	0.91～1.36	0.75～1.12	1.37～2.72	1.13～2.24	2.73～5.44	2.25～4.48	5.45～	4.49～
16 歳	0.98～1.46	0.79～1.18	1.47～2.92	1.19～2.36	2.93～5.84	2.37～4.72	5.85～	4.73～
17 歳	0.97～1.44	0.74～1.10	1.45～2.88	1.11～2.20	2.89～5.76	2.21～4.40	5.77～	4.41～
18 歳	0.97～1.44	0.74～1.10	1.45～2.88	1.11～2.20	2.89～5.76	2.21～4.40	5.77～	4.41～

資料 13 成長ホルモン治療適応判定表

年齢	腎機能低下基準値 (mg/dL)	
3～5 カ月	0.30	
6～8 カ月	0.33	
9～11 カ月	0.33	
1 歳	0.35	
2 歳	0.36	
3 歳	0.41	
4 歳	0.45	
5 歳	0.51	
6 歳	0.51	
7 歳	0.56	
8 歳	0.60	
9 歳	0.62	
10 歳	0.62	
11 歳	0.68	
性別	男児	女児
12 歳	0.80	0.78
13 歳	0.89	0.80
14 歳	0.98	0.87
15 歳	1.02	0.87
16 歳	1.10	0.89

Back to [main menu](#)

資料14 年代別処方薬剤数

資料 15 ポリファーマシー関連因子

		OR [95%CI]
年齢(歳)	<65	Reference
	65 ~ <74	1.30 [1.12 ~ 1.50]
	75 ~	2.19 [1.87 ~ 2.55]
eGFR(mL/分)	G1 (≥90)	Reference
	G2 (60 ~ 89)	1.04 [0.85 ~ 1.29]
	G3 (30 ~ 59)	1.61 [1.29 ~ 2.03]
	G4 (15 ~ 29)	2.24 [1.54 ~ 3.28]
	G5 (<15)	5.39 [3.52 ~ 8.26]
	女性	1.06 [0.93 ~ 1.20]
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.03 [1.02 ~ 1.05]
	DM	2.04 [1.81 ~ 2.30]

東京都病院薬剤師会報 Vol.66, No.2 (2017年3月) 部会報告 薬務薬制部病棟業務整備小委員会研究会「ポリファーマシーの実態と薬剤師による介入について」を終えて 薬務薬制部病棟業務整備小委員会を改変 (<https://www.thpa.or.jp/sites/default/files/pdf/20161122byoutouVol66-110.pdf>)