

第 8 章 CKD—MBD

他学会による査読意見

日本透析医学会(重松隆:和歌山県立医科大学)

検索文献が古い。2-3 年前に作成されたのではないか？

回答:ご指摘の点は重要であると思いますが、ガイドライン作成にあたって、我々の担当のパートだけでなく、全項目にわたって検索期間が原則は 2011 年 7 月までと決まっております。(期間外の論文でも特に重要と判断したものは例外として引用しております。)ご理解ください。

当方の理解の元、公平な眼でコメントや変更赤字にしました。

回答:ご指摘して頂いた点は理解できますが、CQ は簡潔にわかりやすくとの原則があり、これに基づき文章を作成しております。グループ内での話し合いの上での表記ですので現状のままで提出したいと思えます。

重要と思われるも、とりあげられていない文献を追加貼布しています。既にとりあげられていたらお許し下さい。

回答:ガイドライン作成にあたり、最も重要と考えられる文献を数個のみ取り上げ、引用文献も数を絞って引用するということとなっております。また前述のように**基本的には**検索期限も決まっております。挙げて頂いた論文も重要かと思いますが、ガイドライン作成にあたり、重要な論文を絞っており、**例外を除いては**検索期限からも外れるものは入れておりませんので、現状の引用文献で作成したいと思えます。

指定査読者の査読意見

風間順一郎:新潟大学医歯学附属病血液浄化療法部

CQ 2

それぞれの記載が「血管石灰化」「大動脈石灰化」「冠動脈石灰化」のいずれについて記載しているのかわかるように書き直して下さい。

回答: CQ 2 →CQ 3 に番号修正:血管石灰化

血管石灰化は一般的な血管の石灰化についてのことで、厳密に言うと大動脈、冠動脈、大腿動脈、頸動脈などいくつかの評価血管があり、スタディーによって様々です。

メタアナリシスではこれらをすべて扱って述べているので分けて記載することは不可能です。ですので、「血管石灰化」と記載するのが無難だと思います。

特定された血管の石灰化のデータに関しては、「冠動脈石灰化」や「大動脈石灰化」と述べているのでこれで良いのではないかと考えております。

Q3

アッセイの問題点、すなわち既存のPTHアッセイの結果はCKD患者において必ずしも正確に副甲状腺機能を反映していないかもしれない点について短くコメントしてください。

回答：Q3→Q2に番号修正：PTHと予後の関連

副甲状腺機能のことが問題ではなく、PTHレベルが予後に関係するのかということなので、コメントしていただいていることはその通りなのですが、ここであえて記載すると話が少しそれてしまうこととなると思われます。ご指摘の通り、アッセイ間の差やwholeとintactで違った動きをすることもあり、データの評価には注意を要することがありますが、話が複雑となり、ガイドラインとしてはこのままの方が良いのではないかと考えております。

広く、簡便にユーザーに使用して頂けるように、あえて「施設での基準値以下に・・・」などと工夫をした書き方をしているのでこれでいきたいと思っております。

Q4

「ビタミンD」と「活性型ビタミンD」の使い分けが読者に誤解を招きやすいと思います。本邦では「活性型ビタミンD」をも「ビタミンD」と誤用し続けてきた経緯があるため、「ビタミンD」と記載された場合にはどちらをさすのか理解できない読者が多数います。また「ビタミンDアナログ」という言葉では、逆に考えすぎた読者が1 α 位の水酸化されていない化合物を思い浮かべるかもしれません。いずれにしても文脈を慎重に確認しながら読み進めなければならず、どちらについて語っているのかが一目で読者にわかるような工夫があれば良いなあと思いました。例えば思い切って1 α 位が水酸化されていないものを「未活性型ビタミンD」、同位が水酸化されたものを「活性型ビタミンD」として文中で統一しては如何でしょうか。「未活性型ビタミンD」という言葉は一般的ではありませんが、先述のように「ビタミンD」が誤解されやすい言葉であるという本邦の特殊事情を考えればやむをえないようにも思います。ご検討ください。

横山啓太郎:東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

Q4：ビタミンD

「活性型ビタミンD製剤がCKDの進展を抑制するか？」について本邦で透析使用可能である活性型ビタミンD製剤は（アルファカルシドール、カルシトリオール）であることを前提として推奨度が決定されるべきであると思えます。

1. 25(OH)Dが不足している観察研究
2. 透析患者で生命予後と活性型ビタミンD製剤投与が関連しているという報告
3. 使用できないパリカルシトールの研究

から、「活性型ビタミンD製剤がCKDの進展を抑制する可能性があるので考慮してもよい。」と結論することは我が国のガイドラインでは注意を有すると思います。従って「可能性がある。」という根拠は希薄です。

活性型ビタミンD製剤はPTH抑制あるいは血清Caの是正のために処方される薬剤です。PTH高値や低Ca血症を認めない症例に活性型ビタミンD製剤投与を推奨することは、CKDで高血圧や脂質代謝異常を認めない症例にARBやスタチン投与を推奨することと同じ意味合いを持ちます。治療薬には治験が必要で容量—反応が明らかにされる必要があります。その意味では、JSDTのガイドラインのように「少なくともPTH高値を認める症例では、」という前提が必要になると思います。

一方、サプリメントである25(OH)D投与が尿蛋白を抑制する研究は散見されます。我が国でもサプリメントである25(OH)Dを考慮する必要があると思われる。この根拠として「25(OH)Dが不足している観察研究」を用いることは妥当性があります。国外のガイドラインでもそのような論調であると思います。

風間先生・横山先生へのCQ4に対する回答：

全体会議において、解説の内容からグレードC1となっているので「活性型ビタミンD製剤がCKDの進展を抑制する可能性はあるので考慮してもよい。」と記載するのが望ましいとのコメントを頂き、修正いたしました。上記コメントも考慮した上でいろいろと考え直し、当初の修正前のステートメントに戻すことと致しました。

グレードを「C1」としておりましたが、諸々の先生方から頂いたご意見を参考にした上で、グレード「なし」と判断しました。以上のことから、もとのステートメントを修正する必要はないと判断しました。

また、当初入れていた補足「少量の活性型ビタミンD製剤を使用することで非透析CKD患者におけるP、Ca、PTHの管理が容易となる可能性がある。」という文章については、横山先生にも指摘されておりましたように、（Pの部分を除いて）再修正してもよいかとも思いましたが、CQ3（修正後CQ2）でPTHと予後の関係は明らかではないとしておりますので、CQ4のステートメントに入れる必要性は低いと考え、これまでどおり解説文にとどめておくことにしました。

風間先生からご指摘の「ビタミンD」の用語の使用については、誤解を招かないように活性型、天然型の記載をするように修正しております。

パブリックコメント(日本腎臓学会会員)

なし