エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

構造化抄録

1	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6	CQ7	CQ8	CQ9	CQ10	
2	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6	CQ7	CQ8			
3	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5						
4	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4							
5	CQ1～2										
6	CQ1	CQ2	CQ3								
7	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5						
8	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4							
9	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6	CQ7	CQ8	CQ9	CQ10	CQ11
10	IgA 腎症の予後		CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5				
11	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6	CQ7				
12	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4							
13	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4							
14	CQ1	CQ2	CQ3								
15	CQ1	CQ2	CQ3								
16	小児 CKD の原因疾患・疫学		小児の腎機能の正常値		CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6	CQ7
	CQ8	CQ9									
17	小児 IgA 腎症の治療		小児ネフローゼ症候群の治療		CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6	CQ7
	CQ8	CQ9	CQ10	CQ11							
18	CQ1	CQ2	CQ3								
19	CQ1	CQ2	CQ3								
20	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6	CQ7	CQ8	CQ9	CQ10	CQ11
	CQ12	CQ13	CQ14	CQ15	CQ16	CQ17	CQ18	CQ19			
21	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6					

日本腎臓学会　編

東京医学社

1 CKD の診断と意義

CQ 1 CKD は末期腎不全の危険因子か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	

1 CKD の診断と意義

CQ 2 CKD は CVD の危険因子か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21			

1 CKD の診断と意義

CQ 3 CKD の KDIGO 重症度分類（2011 年版）は，予後を反映するか？

1 2 3 4

1 CKD の診断と意義

CQ 4 CKD の KDIGO 重症度分類（2011 年版）に基づく診療方針は推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7

1 CKD の診断と意義

CQ 5 CKD の診療では，尿中アルブミンと尿中総蛋白，どちらを測定すべきか？

1 2 3 4 5 6 7

1 CKD の診断と意義

CQ 6 CKD のフォローアップに有用な尿中バイオマーカーは何か？

1	2	3	4	5	6
7	8				

1 CKD の診断と意義

CQ 7 血尿は CKD の予後を反映するか?

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12

1 CKD の診断と意義

CQ 8 CKD の診断と治療方針決定に腎生検は推奨されるか？

1 2 3 4 5 6
7 8

1 CKD の診断と意義

CQ 9 CKD の診断に画像診断は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

1 CKD の診断と意義

CQ 10 特定健診は CKD の早期発見と対策に有用か？

1	2	3	4	5

2 CKD と生活習慣

CQ 1 アルコール摂取は CKD の発症・進展に影響を及ぼすか?

1	2	3	4	5	6
7	8				

2 CKD と生活習慣

CQ 2 運動は CKD の発症・進展に影響を及ぼすか?

1 2 3 4 5 6 7

2 CKD と生活習慣

CQ 3 睡眠は CKD の発症・進展に影響を及ぼすか?

1	2	3	4	5	6
7	8				

2 CKD と生活習慣

CQ 4 喫煙は CKD の発症・進展に影響を及ぼすか?

2 CKD と生活習慣

CQ 5 水分摂取量は CKD の進展に影響を及ぼすか？

1 2 3

2 CKD と生活習慣

CQ 6 ワクチン（肺炎球菌・インフルエンザ）接種は CKD に推奨されるか？

1	2

2 CKD と生活習慣

CQ 7 高尿酸血症は CKD の発症・進展に影響を及ぼすか?

2 CKD と生活習慣

CQ 8 CKD の進展を抑制するために，高尿酸血症の治療は推奨されるか？

1 2 3 4

3 CKD と栄養

CQ 1 CKD の進展を抑制するために，たんぱく質制限は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30
31	32				

3 CKD と栄養

CQ 2 食塩の摂取制限は，CKD の進行や CVD および死亡リスクを抑制するか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	

3 CKD と栄養

CQ 3 CKD では，血清カリウム値の異常を補正することは推奨されるか？

1 2 3 4 5

3 CKD と栄養

CQ 4 CKD の進展および死亡リスクを抑制するために，代謝性アシドーシスの補正は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10		

3 CKD と栄養

CQ 5 CKD では，血清リン値の異常を補正することは推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20				

4 CKD と高血圧・心血管合併症

CQ 1 高血圧は CKD の進展に影響を及ぼすか？

1	2	3	4	5	6
7	8				

4 CKD と高血圧・心血管合併症

CQ 2 CKD において降圧療法は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24
25					

4 CKD と高血圧・心血管合併症

CQ 3 CKD の高血圧において食塩摂取制限は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8				

4 CKD と高血圧・心血管合併症

CQ 4 CKD における高血圧治療の第一選択薬は何が推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30
	32	33	34	35	36
37	38	39	40	41	42
43	44	45	46	47	48
49	50	51	52	53	

5 腎硬化症

CQ 1 腎硬化症に降圧療法は推奨されるか？
CQ 2 腎硬化症における高血圧治療の第一選択薬は何が推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

6 腎動脈狭窄症

CQ 1 腎動脈狭窄症診断のための検査は何が推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

6 腎動脈狭窄症

CQ 2 腎動脈狭窄症を伴う CKD には降圧療法は推奨されるか？

1	2	3	4	5

6 腎動脈狭窄症

CQ 3 経皮的腎血管形成術を降圧療法に併用することは，腎動脈狭窄症を伴う CKD に推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10		

7 腎性貧血

CQ 1 保存期CKDにおいてESAによる腎性貧血の治療は推奨されるか？

1	2	3	4

7 腎性貧血

CQ 2 ESA による腎性貧血の治療は CKD の進行や CVD の発症を抑制するか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	

7 腎性貧血

CQ 3 保存期 CKD における腎性貧血に高用量の ESA 使用は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

7 腎性貧血

CQ 4 腎性貧血治療における鉄剤補充は推奨されるか？

1 2 3 4 5 6

7 腎性貧血

CQ 5 保存期 CKD における腎性貧血治療に長時間作用型 ESA は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6

8 CKD と MBD

CQ 1 CKD において，血清リン値を基準値内に保つことは推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21			

8 CKD と MBD

CQ 2 PTH 値は CKD の生命予後に影響を及ぼすか？

1 2 3

8 CKD と MBD

CQ 3 CKD における血管石灰化は CVD 発症のリスクを増加させるか?

1 2 3

8 CKD と MBD

CQ 4 ビタミン D 製剤は CKD に推奨されるか?

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20				

9 糖尿病性腎症

CQ 1 アルブミン尿測定，eGFR は糖尿病性腎症の早期診断に有用か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

9 糖尿病性腎症

CQ 2 糖尿病性腎症の発症・進展を抑制するために厳格な血糖コントロールは推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

9 糖尿病性腎症

CQ 3 糖尿病性腎症の CVD 合併を抑制するために厳格な血糖コントロールは推奨されるか？

1 2 3 4

9 糖尿病性腎症

CQ 4 糖尿病性腎症および糖尿病合併 CKD における血糖コントロールの第一選択薬は何が推奨されるか？

1 2 3 4

9 糖尿病性腎症

CQ 5 高血圧を伴う糖尿病性腎症に食塩摂取制限は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

9 糖尿病性腎症

CQ 6 糖尿病性腎症における高血圧治療の第一選択薬として RA 系阻害薬は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
	20	21	22	23	24
25					

9 糖尿病性腎症

CQ 7 降圧療法は糖尿病性腎症の CVD 合併を抑制するために推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8				

9 糖尿病性腎症

CQ 8 RA 系阻害薬は正常血圧の糖尿病性腎症に推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7

9 糖尿病性腎症

CQ 9 たんぱく質摂取制限は糖尿病性腎症を抑制するために推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7

9 糖尿病性腎症

CQ 10 多角的強化療法は糖尿病性腎症の発症・進展を抑制するために推奨されるか？

1	2	3

9 糖尿病性腎症

CQ 11 多角的強化療法は糖尿病性腎症の CVD 合併を抑制するため推奨されるか？

1	2

10 IgA 腎症

IgA 腎症の予後

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21			

10 IgA 腎症

CQ 1 抗血小板薬と抗凝固薬は IgA 腎症に推奨されるか？

1	2	3	4	5	6

10 IgA 腎症

CQ 2 RA 系阻害薬は IgA 腎症に推奨されるか?

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12

10 IgA 腎症

CQ 3 副腎皮質ステロイド薬は IgA 腎症に推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14				

10 IgA 腎症

CQ 4 口蓋扁桃摘出は IgA 腎症に推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7 8

10 IgA 腎症

CQ 5 免疫抑制薬は IgA 腎症に推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10		

11 ネフローゼ症候群

CQ 1 膜性腎症患者の原因検索のためにがんスクリーニングは必要か？

1	2	3	4	5

11 ネフローゼ症候群

CQ 2 特発性膜性腎症の寛解導入に副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミドの併用は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7					

11 ネフローゼ症候群

CQ 3 特発性膜性腎症患者の血栓予防にワルファリン療法は推奨されるか?

1 2 3 4 5 6

11 ネフローゼ症候群

CQ 4 特発性膜性腎症患者の脂質異常症の治療にスタチン投与は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

11 ネフローゼ症候群

CQ 5 高血圧を伴う特発性膜性腎症に RA 系阻害薬は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10		

11 ネフローゼ症候群

CQ 6 巣状分節性糸球体硬化症の寛解導入に副腎皮質ステロイド薬単独療法は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13					

11 ネフローゼ症候群

CQ 7 巣状分節性糸球体硬化症の尿蛋白減少に LDL アフェレーシスは推奨されるか？

1	2	3	4

12 多発性嚢胞腎

CQ 1 降圧療法は高血圧を伴う ADPKD の腎機能障害進行を抑制するため推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13					

12 多発性嚢胞腎

CQ 2 ADPKD に対する脳動脈瘤スクリーニングは推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7					

12 多発性嚢胞腎

CQ 3 ニューキノロン系抗菌薬は ADPKD の嚢胞感染治療に推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12

12 多発性嚢胞腎

CQ 4 腎容積ならびにその増大速度は ADPKD の腎機能予後を反映するか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

13 RPGN（急速進行性糸球体腎炎症候群）

CQ 1 急速進行性糸球体腎炎の初期治療として副腎皮質ステロイド薬は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

13 RPGN（急速進行性糸球体腎炎症候群）

CQ 2 RPGN に免疫抑制薬は推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7

13 RPGN（急速進行性糸球体腎炎症候群）

CQ 3 RPGN に血漿交換療法は推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7

13 RPGN（急速進行性糸球体腎炎症候群）

CQ 4 RPGN の寛解維持に副腎皮質ステロイド薬は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6

14 CKD と脂質異常症

CQ 1 CKD において安全に使用できる脂質低下薬として，何が推奨されるか？

1	2	3

14 CKD と脂質異常症

CQ 2 脂質低下療法はCKDのCVD発症を抑制するため推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16		

14 CKD と脂質異常症

CQ 3 スタチンによる脂質低下療法は CKD の進行を抑制するために推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24

15 CKD と肥満・メタボリックシンドローム

CQ 1 メタボリックシンドロームは CKD の危険因子か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13					

15 CKD と肥満・メタボリックシンドローム

CQ 2 メタボリックシンドロームを伴う CKD に摂取エネルギー量の制限は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

15 CKD と肥満・メタボリックシンドローム

CQ 3 CKD におけるメタボリックシンドロームへの治療介入は，生命予後を改善するため推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15			

16 小児 CKD の診断

1. 小児 CKD の原因疾患・疫学

1	2	3

16 小児 CKD の診断

2. 小児の腎機能の正常値

1	2	3	4	5	6
7	8				

16 小児 CKD の診断

CQ 1 小児 CKD の診断基準とステージ分類は成人と異なるか？

16 小児 CKD の診断

CQ 2 学校検尿は小児 CKD 患者の予後改善に貢献するか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

16 小児 CKD の診断

CQ 3 血尿は小児 CKD の診断に有用か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10		

16 小児 CKD の診断

CQ 4 腎生検は小児 CKD の診断と治療に有用か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10		

16 小児 CKD の診断

CQ 5 画像検査は小児 CKD の診断と治療に有用か？

1	2	3	4	5	6

16 小児 CKD の診断

CQ 6 分腎機能検査は小児 CKD の診断と治療に有用か？

1	2	3	4	5

16 小児 CKD の診断

CQ 7 小児 CKD は末期腎不全の危険因子となるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

16 小児 CKD の診断

CQ 8 小児 CKD は CVD の危険因子となるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

16 小児 CKD の診断

CQ 9 小児 CKD は成長障害の危険因子となるか？

1 2 3 4 5 6 7

17 小児 CKD の治療

小児 IgA 腎症の治療

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

17 小児 CKD の治療

小児ネフローゼ症候群（巣状分節性糸球体硬化症を含む）の治療

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30
31	32	33	34		

17 小児 CKD の治療

CQ 1 運動制限は小児 CKD の腎機能障害の進行を抑制するため推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7

17 小児 CKD の治療

CQ 2 たんぱく質摂取制限は小児 CKD の腎機能障害の進行を抑制するため推奨されるか？

1	2	3	4	5

17 小児 CKD の治療

CQ 3 食塩摂取制限は小児 CKD の腎機能障害の進行を抑制するため推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7

17 小児 CKD の治療

CQ 4 予防接種は小児 CKD に推奨されるか？

1	2	3	4	5	6

17 小児 CKD の治療

CQ 5 降圧薬療法は小児 CKD の腎機能障害の進行を抑制するため，推奨されるか？

1 2 3 4 5 6
7 8

17 小児 CKD の治療

CQ 6 RA 系阻害薬投与は小児 CKD の腎機能障害の進行を抑制するか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13					

17 小児 CKD の治療

CQ 7 小児 CKD-MBD の管理は成長と生命予後を改善するため推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	

17 小児 CKD の治療

CQ 8 貧血の治療で Hb 値 11 g/dL 以上の維持は小児 CKD の生命予後を改善するため推奨されるか？

1	2	3	4	5	6

17 小児 CKD の治療

CQ 9 成長障害に対する遺伝子組み替えヒト成長ホルモン(rHuGH)による治療は小児 CKD に推奨されるか?

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

17 小児 CKD の治療

CQ 10 小児 CKD の腎機能障害の進行を抑制するため，尿路系異常の管理が推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10		

17 小児 CKD の治療

CQ 11 小児 CKD に対する腎代替療法の第一選択は何か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12

18 透析治療―導入まで

CQ 1 透析導入を遅延するためには，どの時期に専門医に紹介することが推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12

18 透析治療―導入まで

CQ 2 CKD において，生命予後に影響する透析導入の基準は何か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

18 透析治療―導入まで

CQ 3 透析導入後の生命予後を改善するために，推奨されるバスキュラー・アクセス作製時期はいつか？

1 2 3 4 5 6 7

19 腎移植

CQ 1 透析導入前の腎移植（先行的腎移植）は生命予後を改善するため推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12

19 腎移植

CQ 2 腎移植患者の生命予後および移植腎機能予後を改善するため，どのような移植前 CKD 管理が推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30
31	32	33	34	35	36
37					

19 腎移植

CQ 3 生体腎ドナーの術後腎機能予後および生命予後を悪化させないためにはどのような CKD 管理が推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16		

20 高齢者 CKD

CQ 1 顕微鏡的血尿を伴う高齢者に尿路系悪性腫瘍のスクリーニングは推奨されるか?

1 2 3 4 5 6 7

20 高齢者 CKD

CQ 2 高齢者 CKD の原因検索に腎生検は推奨されるか？

1

20 高齢者 CKD

CQ 3 禁煙は高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12

20 高齢者 CKD

CQ 4 高齢者 CKD にワクチン接種は推奨されるか？

1 2 3

20 高齢者 CKD

CQ 5 たんぱく質摂取制限は高齢者CKDの腎機能障害進行を抑制するため，推奨されるか？

1 2 3 4 5 6
7 8 9

20 高齢者 CKD

CQ 6 食塩摂取制限は高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため推奨されるか？

1	2	3

20 高齢者 CKD

CQ 7 降圧薬療法は高血圧を伴う高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため，推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20				

20 高齢者 CKD

CQ 8 高齢者 CKD のヘモグロビン目標値は 11～13 mg/dL が推奨されるか？

1	2	3	4

20 高齢者 CKD

CQ 9 糖尿病を伴う高齢者 CKD の血糖管理目標値は HbA1c 6.9%未満が推奨されるか？

1 2 3 4

20 高齢者 CKD

CQ 10 スタチン投与は脂質異常症を伴う高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため，推奨されるか？

1	2

20 高齢者 CKD

CQ 11 減量は肥満を伴う高齢者 CKD の腎機能障害進行を抑制するため，推奨されるか？

1 2 3 4 5 6
7 8 9

20 高齢者 CKD

CQ 12 ビスホスホネート製剤投与は高齢者 CKD の骨粗鬆症治療に推奨されるか？

1 2 3 4

20 高齢者 CKD

CQ 13 高齢者の特発性ネフローゼ症候群に副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬の併用は推奨されるか？

1 2 3 4 5 6 7

20 高齢者 CKD

CQ 14 副腎皮質ステロイド薬療法は高齢者 IgA 腎症の腎機能障害進行を抑制するため，推奨されるか？

1 2 3

20 高齢者 CKD

CQ 15 高齢者 CKD において，標準的導入基準に沿った透析導入が推奨されるか？

1	2	3	4	5	6

20 高齢者 CKD

CQ 16 高齢者 CKD の末期腎不全治療に腎移植は推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13					

20 高齢者 CKD

CQ 17 高齢者から提供された移植腎の機能予後は不良か？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	

20 高齢者 CKD

CQ 18 高齢者 CKD にヨード造影剤使用は推奨されるか?

1	2	3

20 高齢者 CKD

CQ 19 COX-2 選択性 NSAIDs 投与は，高齢者 CKD の消炎・鎮痛に推奨されるか？

21 CKD における薬物投与

CQ 1 造影剤は CKD の進展に影響を及ぼすか?

1	2	3	4	5

21 CKD における薬物投与

CQ 2 輸液療法は造影剤による腎障害を抑制するため，推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18
19	20				

21 CKD における薬物投与

CQ 3 血液浄化療法は造影剤腎症を抑制するため，推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10		

21 CKD における薬物投与

CQ 4 NSAIDs は CKD の進展に影響を及ぼすか?

1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12
13					

21 CKD における薬物投与

CQ 5 球形吸着炭® は CKD の進展を抑制するため，推奨されるか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

21 CKD における薬物投与

CQ 6 CKD ではガドリニウム含有 MRI 造影剤による腎性全身性線維症のリスクが増加するか？

1	2	3	4	5	6
7	8	9			

文献番号	1
文献タイトル	A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease
日本語タイトル	集団における CKD の有病率と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；42：677-84.
目的	ある集団における CKD の有病率と予後を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	Southampton and South-West Hampshire Health Authority にて収集された 405,000 症例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	末期腎不全，全死亡率
結果	5.5 年間の経過観察において，4%しか腎代替療法が必要な末期腎不全に進行しなかったが，69%が死亡した．しかし，血清 Cr 3.57 mg/dL 以上のグループでは 21%が，血清 Cr 5.7 mg/dL 以上のグループでは 46%が腎代替療法が必要な末期腎不全に進行した.
結論	CKD の有病率は特に高齢者，貧困層に多かった.

文献番号	2
文献タイトル	Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization
日本語タイトル	大型医療組織における CKD 患者の長期経過と転機
エビデンスレベル	4
著者名	Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2004；164：659-63.
目的	CKD の自然経過を経時的に観察する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	アメリカ退役軍人 861 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	末期腎不全，全死亡
結果	5 年間のうちに腎代替療法が必要になった患者は，CKD ステージ 2 で 1.1%，ステージ 3 で 1.3%，ステージ 4 で 19.9%であった．また，死亡率はステージ 2 で 19.5%，ステージ 3 で 24.3%，ステージ 4 で 45.7%であった．つまり，ステージ 4 の患者は腎代替療法が必要になるまで腎機能が悪化する患者の約 2 倍が死に至っている．ステージ 3 の患者群はステージ 2 の患者群より 11 歳近く平均年齢が高かったにもかかわらず腎機能進行に関しては差がなかった．しかし，ステージ 2 において蛋白尿陽性者は陰性者に比して約 10 倍のリスクがあった.
結論	冠動脈疾患，心不全，糖尿病，貧血に対する治療が CKD 患者の死亡率を低下させる.

文献番号	3
文献タイトル	CKD progression and mortality among older patients with diabetes
日本語タイトル	糖尿病を有する高齢者の CKD の進行
エビデンスレベル	4
著者名	Patel UD, Young EW, Ojo AO, Hayward RA.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2005；46：406-14.
目的	高リスクの高齢者における CKD の予後と治療を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	7 施設の退役軍人病院の患者 12,570 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	末期腎不全，全死亡
結果	3 年間の観察期間での末期腎不全の発症率は，eGFR＞60 mL/ 分/1.73 m^2，蛋白尿なし：0.0 例/年，eGFR＞60 mL/ 分/1.73 m^2，蛋白尿あり：0.2 例/年，eGFR 45～59 mL/ 分/1.73 m^2：0.3 例/年，eGFR 30～44 mL/ 分/1.73 m^2：1.7 例/年，eGFR 15～29 mL/ 分/1.73 m^2：14.2 例/年，eGFR ＜15 mL/ 分/1.73 m^2：29.8 例/年であった.
結論	糖尿病合併高齢者では CKD により死亡リスクはより増大する.

文献番号	4
文献タイトル	The natural history of chronic renal failure：results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden
日本語タイトル	スウェーデンにおける無選別集団の CKD の自然経過
エビデンスレベル	4
著者名	Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyrén O, Fored CM.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2005；46：863-70.
目的	無選別集団における CKD の予後と死亡率.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	スウェーデンの 18～74 歳の進行期慢性腎不全患者 920 例（男性の場合血清 Cr 3.4 mg/dL 以上，女性の場合 2.8 mg/dL 以上）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	末期腎不全，全死亡
結果	80％にあたる 739 例が腎代替療法を開始したか死亡した（腎代替療法を開始せずに死亡したのは 10％）．試験開始時の GFR の低下は明らかに一次エンドポイントの頻度と相関していた．加齢は，むしろリスクの低下と相関していた（45 歳未満に対し，65 歳以上）.
結論	一般集団において age，sex，primary renal diagnosis，BMI，and GFR 年齢，性別，初回の診断，BMI，GFR が予後に関連した.

文献番号	5
文献タイトル	The progression of chronic kidney disease：a 10-year population-based study of the effects of gender and age
日本語タイトル	性別・年齢による CKD の進行
エビデンスレベル	4
著者名	Eriksen BO, Ingebretsen OC.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；69：375-82.
目的	CKD3 の腎機能障害の進行を調べる.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	ノルウェーの Tromso 住民の CKD ステージ 3 の患者(eGFR 30～59 mL/ 分/1.73 m^2)3,047 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	GFR の変化
結果	eGFR の平均低下率は 1.03 mL/ 分/1.73 m^2. 死亡したのが 959 例(31%). CKD ステージ 5 に進んだ, または腎代替療法を必要とした患者は 62 例(2%)であった. 10 年間の累積腎不全の発症率は 0.04, 10 年間の累積死亡率は 0.51 であった. ベースライン eGFR は末期腎不全の危険因子であり, 10 mL/ 分/1.73 m^2の低下ごとに危険率は 2.50 であった.
結論	女性のほうが腎機能低下が緩徐だった.

文献番号	6
文献タイトル	Association of kidney function with mortality in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis：a historical prospective cohort study
日本語タイトル	保存期 CKD の腎機能と死亡率
エビデンスレベル	4
著者名	Kovesdy CP, Trivedi BK, Anderson JE.
雑誌・出版年・頁	Adv Chronic Kidney Dis 2006；13：183-8.
目的	保存期 CKD における全死亡原因を調べる.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	アメリカ退役軍人 861 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	全死亡率
結果	腎機能がより低下した患者(GFR＜20 mL/ 分/1.73 m^2)は中程度に低下した患者(GFR41～60 mL/ 分/1.73 m^2)に対して，有意に死亡率が高く，GFR が 10 mL/ 分/1.73 m^2下がるごとに死亡リスクが 1.28 倍になる．また，1,000 例当たりの年間透析導入率は eGFR＜20 mL/ 分/1.73 m^2で 214.1 例，20～30 mL/ 分/1.73 m^2で 63.6 例，31～40 mL/ 分/1.73 m^2で 33.8 例，41～60 mL/ 分/1.73 m^2で 25.3 例であった.
結論	中程度以上の腎機能障害では腎機能が低いほど死亡率が高かった.

文献番号	7
文献タイトル	Baseline predictors of renal disease progression in the African American Study of Hypertension and Kidney Disease
日本語タイトル	高血圧と CKD を有するアフリカ系アメリカ人の腎機能の予後因子
エビデンスレベル	4
著者名	Norris KC, Greene T, Kopple J, Lea J, Lewis J, Lipkowitz M, Miller P, Richardson A, Rostand S, Wang X, Appel LJ.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2006；17：2928–36.
目的	CKD ステージ 4～5 の GFR を保つことができるか否か.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	GFR20～65 mL/ 分/1.73 m^2の高血圧性腎硬化症黒人患者 1,094 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	GFR の 50%低下，または 25 mL/ 分/1.73 m^2の低下，または末期腎不全
結果	GFR が 40 未満の場合，尿蛋白はその多寡によらずリスクであった．黒人では蛋白尿の増加，GFR の低下，Cr，UN，IP の上昇は腎イベントと相関した.
結論	高リスクの患者を同定することで，腎保護が可能になると思われる.

文献番号	8
文献タイトル	Stabilization of glomerular filtration rate in advanced chronic kidney disease：a two-year follow-up of a cohort of chronic kidney disease patients stages 4 and 5
日本語タイトル	CKD ステージ 4～5 における GFR の安定化
エビデンスレベル	4
著者名	Serrano A, Huang J, Ghossein C, Nishi L, Gangavathi A, Madhan V, Ramadugu P, Ahya SN, Paparello J, Khosla N, Schlueter W, Batlle D.
雑誌・出版年・頁	Adv Chronic Kidney Dis 2007；14：105-12.
目的	CKD ステージ 4～5 の GFR を保つことができるか否か.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	米国シカゴ市の CKD クリニックに通院する CKD ステージ 4，5 の患者 82 例
介入・暴露因子	エリスロポエチン投与
主要評価項目	GFR，末期腎不全，全死亡
結果	2 年間の観察中に，82 例中 35 例が一次エンドポイントに至った(27 例の透析開始，1 例の移植，7 例の死亡)．eGFR＜15 mL/ 分/1.73 m^2の患者群では，eGFR＞15 mL/ 分/1.73 m^2の群に対して，有意にリスクが高かった．GFR の減少 1 mL/ 分/1.73 m^2に対し，21.2%のリスク上昇を認めた.
結論	診療所レベルでもエリスロポエチン投与により多くの症例で腎機能を保つことができる.

文献番号	9
文献タイトル	Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population：A longitudinal 10-year follow-up study
日本語タイトル	日本人におけるより緩徐な GFR の低下
エビデンスレベル	4
著者名	Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Makino H, Hishida A, Matsuo S.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2008；31：433-41.
目的	日本人に多い CKD3～5 がその後も腎機能低下が進むかどうか検討した.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	10 年間に 2 回以上健診を受診している一般住民，120,727 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	GFR の変化
結果	eGFR の低下速度は平均で 0.36 mL/ 分/1.73 m^2である．eGFR 60～69 mL/ 分/1.73 m^2群を基準として 2 倍以上の速度で GFR が低下する群をリスクと定義すると，40～69 歳で 50 mL/ 分/1.73 m^2以下，70～79 歳では 40 mL/ 分/1.73 m^2以下の腎機能の場合，腎機能低下のリスクが高い.
結論	日本における一般人口では GFR の低下は緩徐で，高血圧と蛋白尿が加速因子であった.

文献番号	10
文献タイトル	High risk of renal failure in stage 3B chronic kidney disease is under-recognized in standard medical screening
日本語タイトル	CKD ステージ 3B 患者は腎不全のハイリスク患者
エビデンスレベル	4
著者名	Wu MJ, Shu KH, Liu PH, Chiang PH, Cheng CH, Chen CH, Yu DM, Chuang YW.
雑誌・出版年・頁	J Chin Med Assoc 2010；73：515-22.
目的	認識されていない腎不全へのリスクを同定する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	15,817 例の CKD（eGFR60 未満）患者．腎臓に関する一般検査項目（血清 Cr 値，血清 BUN，尿検査，腎エコー）を採取した.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	末期腎不全（透析導入）
結果	CKD 3A，3B，4，5 の割合はそれぞれ 8.3%，1.9%，0.3%，0.2%であった．ステージ 4 および 5 の CKD では血清 Cr 値は異常であった．1,507 例のステージ 3 の CKD の 48.7%は（ステージ 3A，713 例；ステージ 3B，21 例）一般検査項目は正常であった．2 年間の観察期間中に，一般検査項目が正常のステージ 3B の CKD の 20%は末期腎不全へ移行し，ステージ 3～5 で一般検査で異常値の CKD 患者に比べて末期腎不全へ移行する可能性が高い.
結論	ステージ 3B の CKD は一般検査で正常だが，末期腎不全に至る確率が高い.

文献番号	11
文献タイトル	The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease：a KDIGO Controversies Conference report
日本語タイトル	CKD の定義，分類，予後：KDIGO 会議リポート
エビデンスレベル	4
著者名	Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2011；80：17–28.
目的	2002 年 NKF-K/DOQI が CKD の定義および分類を提唱した．その批判や議論を KDIGO はメタ解析を行いまとめた．
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	45 のコホートの研究で 1,555,332 例の患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	診断基準の正当性を評価
結果	尿アルブミン/クレアチニン比 30 mg/g 以上を診断に加え，ステージ 3 を 2 つに分け，臨床診断を強調した．
結論	KDIGO の今後は臨床の作業部会を立ち上げ，診断分類のガイドラインを作成する．

文献番号	12
文献タイトル	Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease
日本語タイトル	蛋白尿と末期腎不全のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K, Ikemiya Y, Fukiyama K.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；63：1468-74.
目的	蛋白尿，尿潜血と末期腎不全の関係を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	沖縄県の 20 歳以上の住民で健康管理システムに登録し，血清 Cr データが得られた 95,255 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	GFR の変化
結果	蛋白尿がある場合の 1,000 例当たりの末期腎不全発症は 86.8 例（CCr＜50.2），13.6 例（CCr：50.2～63.9），8.3 例（CCr：64.0～79.3），7.9 例（CCr＞79.4）であり，蛋白尿がない場合，1.2 例（CCr＜50.2），0.7 例（CCr：50.2～63.9），0.04 例（CCr：64.0～79.3），0.13 例（CCr＞79.4）であり，蛋白尿がある場合，CCr の低下は末期腎不全のリスクといえるが，蛋白尿がない場合，リスクは高くないといえる.
結論	尿蛋白は ESRD の強力な危険因子でありわずかな尿蛋白増加も危険因子であった.

文献番号	13
文献タイトル	Importance of baseline distribution of proteinuria in renal outcomes trials：lessons from the reduction of endpoints in NIDDM with the angiotensin Ⅱ antagonist losartan(RENAAL) study
日本語タイトル	NIDDM における尿蛋白の重要性
エビデンスレベル	4
著者名	Zhang Z, Shahinfar S, Keane WF, Ramjit D, Dickson TZ, Gleim GW, Mogensen CE, de Zeeuw D, Brenner BM, Snapinn SM.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16：1775-80.
目的	2 型糖尿病性腎症患者(Cr 補正アルブミン尿 300 mg/g Cr 以上，血清 Cr 1.3～3.0 mg/dL)，1,513 例，RENAAL 研究，ロサルタン群 vs. プラセボ群，観察期間の中央値 3.4 年.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	2 型糖尿病と CKD を有する患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	クレアチニン倍加時間，ESRD，全死亡
結果	登録時の蛋白尿の量が多いほど末期腎不全のリスクが増える．尿蛋白 1 g 以下に対し，2～4 g ではリスクは 2.6 倍，4 g 以上では 16.8 倍であった.
結論	尿蛋白は ESRD の危険因子である.

文献番号	14
文献タイトル	Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study
日本語タイトル	血圧，蛋白尿と腎機能障害
エビデンスレベル	4
著者名	Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG, Seifter JL.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1995；123：754-62.
目的	尿蛋白，降圧薬，降圧の程度と腎機能障害の関係を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	GFR25～55 mL/分の 585 例と 13～24 mL/分の 255 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	GFR の変化率，尿蛋白の変化
結果	登録時の蛋白尿が多いほど，GFR 低下速度が速くなる.
結論	尿蛋白は独立した腎機能障害の危険因子で，尿蛋白が 1 g/日以上では，125/75 mmHg，0.25～1.0 g/日では 130/80 mmHg が推奨される.

文献番号	15
文献タイトル	The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease：results of the African American study of kidney disease and hypertension
日本語タイトル	尿蛋白減少率と末期腎不全のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Lea J, Greene T, Hebert L, Lipkowitz M, Massry S, Middleton J, Rostand SG, Miller E, Smith W, Bakris GL.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2005；165：947-53.
目的	糖尿病を伴わない高血圧患者における尿蛋白の変化と GFR の変化を検討する.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	GFR20～65 mL/分の高血圧性腎機能障害のアフリカ系アメリカ人 1,094 例
介入・暴露因子	降圧薬療法
主要評価項目	GFR の変化率，尿蛋白の変化
結果	登録時の蛋白尿が 2 倍になるごとに，GFR 低下は 0.54 mL/ 分/1.73 m^2ずつ速くなる.
結論	尿蛋白の変化は高血圧性腎症の予後因子である.

文献番号	16
文献タイトル	Macroalbuminuria is a better risk marker than low estimated GFR to identify individuals at risk for accelerated GFR loss in population screening
日本語タイトル	顕性アルブミン尿は GFR 低下のリスクマーカーである
エビデンスレベル	4
著者名	Halbesma N, Kuiken DS, Brantsma AH, Bakker SJ, Wetzels JF, De Zeeuw D, De Jong PE, Gansevoort RT.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2006；17：2582–90.
目的	アルブミン尿，血尿，低 GFR のいずれが GFR の低下を予測するか検討する．
研究デザイン	前向きコホート試験のサブ解析
対象患者	アルブミン尿 300 mg/日以上，血尿，腎機能障害を有する 8,592 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	GFR の変化率，尿蛋白の変化
結果	CVD の発症は顕性アルブミン尿群（HR 2.6），腎障害群（HR 3.4）が高かった．eGFR の年間低下率は，正常群で－2.3 mL/ 分/1.73 m^2に対し，顕性アルブミン尿群で－7.2 mL/ 分/1.73 m^2と有意であった．
結論	顕性アルブミン尿は GFR よりもよい危険マーカーである．

文献番号	17
文献タイトル	Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease
日本語タイトル	糖尿病性腎症における尿蛋白と腎不全の進行
エビデンスレベル	1
著者名	Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, Marcantoni C, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Ruggenenti P, Remuzzi G, Levey AS AIPRD Study Group. Angiotensin-Converting Enzymne Inhibition and Progression of Renal Disease.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2001；60：1131-40.
目的	イルベサルタン，アムロジピン，プラセボで尿蛋白減少が異なるかを調べる.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	ACE 阻害薬 vs. コントロール，1,860 例．観察期間の中央値 2.2 年
介入・暴露因子	ACE 阻害薬，Ca 拮抗薬投与
主要評価項目	尿蛋白
結果	登録時の蛋白尿が多いほど，末期腎不全または血清 Cr の倍化のリスクが高くなる（1 日蛋白尿 1 g 当たり RR 2.94）．また，治療後の現在の蛋白尿が多いほど，末期腎不全または血清 Cr の倍化のリスクが高くなる（1 日蛋白尿 1 g 当たり RR 5.56）.
結論	ベースラインの尿蛋白が多いほうが ACE 阻害薬による尿蛋白減少効果が強かった.

文献番号	1
文献タイトル	The prognostic significance of proteinuria：the Framingham study
日本語タイトル	尿蛋白の有無による死亡率の違い
エビデンスレベル	4
著者名	Kannel WB, Stampfer MJ, Castelli WP, Verter J.
雑誌・出版年・頁	Am Heart J 1984；108：1347–52.
目的	尿蛋白が死亡率に関与するかどうかを検討した.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	Framingham study 5,209 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	蛋白尿の有無，総死亡，心血管病死．2 年ごとに 30 年追跡
結果	男性において蛋白尿のある群で HR は総死亡 2.9（95％CI：2.0–4.2），心血管病死 1.7（95％CI：1.0–2.9）.
結論	尿蛋白があると総死亡，心血管死亡ともに増加する.

文献番号	2
文献タイトル	Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people
日本語タイトル	高齢者においてミクロアルブミン尿は死亡率増加の予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Damsgaard EM, Froland A, Jorgensen OD, Mogensen CE.
雑誌・出版年・頁	BMJ 1990；300：297–300.
目的	高齢者におけるアルブミン尿が死亡率に影響するか否かを検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	デンマークの Fredericia 住民で糖尿病歴のある 216 例
介入・暴露因子	アルブミン尿 2 分位群間の比較.
主要評価項目	総死亡
結果	アルブミン尿の多い群で死亡の HR 2.94（95%CI：1.31–6.64），アルブミン排泄率，男性，Cr 値，高家圧は予後因子であった.
結論	糖尿病患者では尿蛋白と死亡率が相関するが高齢者でも当てはまる.

文献番号	3
文献タイトル	Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease：a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention
日本語タイトル	心血管病の危険因子としての腎臓病
エビデンスレベル	1
著者名	Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2003；108：2154–269.
目的	CKD と CVD の関連性を明らかにする.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	CKD と CVD に関する米国 AHA の報告．糖尿病の微量アルブミンと CVD について 13 報．非糖尿病の蛋白尿と CVD について 21 報．腎機能低下と CVD について 49 報
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	腎機能低下，アルブミン尿，蛋白尿の有無や群別の各種 CVD の有病率や発症率
結果	全報告の結果が完全に一致しているわけではないが，CKD が CVD の危険因子と考えられる.
結論	CKD が CVD の危険因子であると AHA として宣言.

文献番号	4
文献タイトル	Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization
日本語タイトル	大規模集団での CKD 予後
エビデンスレベル	4
著者名	Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2004；164：659-63.
目的	CKD の自然経過を経時的に観察する.
研究デザイン	後ろ向きコホート
対象患者	アメリカ退役軍人 861 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	末期腎不全，全死亡
結果	5 年間のうちに腎代替療法が必要になった患者は，CKD ステージ 2 で 1.1%，ステージ 3 で 1.3%，ステージ 4 で 19.9%であった．また，死亡率はステージ 2 で 19.5%，ステージ 3 で 24.3%，ステージ 4 で 45.7%であった．つまり，ステージ 4 の患者は腎代替療法が必要になるまで腎機能が悪化する患者の約 2 倍が死に至っている．ステージ 3 の患者群はステージ 2 の患者群より 11 歳近く平均年齢が高かったにもかかわらず腎機能進行に関しては差がなかった．しかし，ステージ 2 において蛋白尿陽性者は陰性者に比して約 10 倍のリスクがあった.
結論	冠動脈疾患，心不全，糖尿病，貧血に対する治療が死亡率を低下させる.

文献番号	5
文献タイトル	Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization
日本語タイトル	CKD と死亡，心血管リスク，入院
エビデンスレベル	4
著者名	Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2004；351：1296-305.
目的	軽度の腎機能障害における死亡リスクや心血管イベントへの関連を調べる.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	米国サンフランシスコ湾岸住民(Kaiser Permanent 保険加入者)
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	Cox 比例ハザードモデル．eGFR(mL/分/1.73 m^2)を 15 未満，15～29，30～44，45～59，60 以上の 5 群に分け，死亡，CVD イベント，入院の発症率
結果	対象は 1996～2000 年に登録．追跡期間中央値 2.84 年．低 GFR，心血管リスク，入院のいずれの RR も腎機能の低下とともに上昇.
結論	低 GFR，心血管リスク，入院のいずれの RR も腎機能の低下とともに上昇.

文献番号	6
文献タイトル	Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population：the Hisayama Study
日本語タイトル	日本における腎臓病と心血管病
エビデンスレベル	4
著者名	Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H, Iida M.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2005；68：228–36.
目的	一般住民における CKD と心血管リスクの関係を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	本邦久山町住民 2,634 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	eGFR（mL/分/1.73 m^2）60 未満を CKD と定義. CVD 全般，冠動脈疾患，虚血性脳卒中，出血性脳卒中の発症率
結果	1988～2000 年の観察. CKD 患者で冠動脈疾患（男性）：HR 2.26（95％CI：1.06–4.79），虚血性脳卒中（女性）：HR 1.91（95％CI：1.15–3.13）.
結論	一般の日本人集団において CKD は CVD のリスクである.

文献番号	7
文献タイトル	Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction
日本語タイトル	腎機能障害と心筋梗塞後の心血管イベント
エビデンスレベル	4
著者名	Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, White HD, Nordlander R, Maggioni A, Dickstein K, Zelenkofske S, Leimberger JD, Califf RM, Pfeffer MA.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2004；351：1285–95.
目的	より軽度の腎機能障害が心筋梗塞のリスクになるか.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	VALIANT study で CVD を認めた 14,527 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	eGFR（mL/分/1.73 m^2）45.0 未満，45.0～59.9，60.0～74.9，75.0 以上の 4 群．一次エンドポイントは全死亡．二次エンドポイントは CVD による死亡，うっ血性心不全，再心筋梗塞，脳血管障害とこれらの複合エンドポイント，追跡期間中央値 24.7 カ月
結果	いずれのエンドポイントの発症率も腎機能の低下とともに上昇．GFR（mL/分/1.73 m^2）10 の低下は死亡と非死亡の CVD の HR 1.10（95% CI：1.08–1.12）に相当.
結論	軽度の腎機能障害であっても心筋梗塞後の心血管イベントのリスクになる.

文献番号	8
文献タイトル	Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease：a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry
日本語タイトル	CKD 患者における ST 変化を伴う/伴わない心筋梗塞
エビデンスレベル	4
著者名	Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Cannon CP, Saucedo JF, Kontos MC, Wiviott SD；Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2010；121：357-65.
目的	CKD の重症度と短期での結果ST-segment elevation MI(STEMI)と non-ST-segment elevation MI(NSTEMI)に対する入院患者に対するエビデンスを作成する.
研究デザイン	横断的研究，後ろ向きコホート研究
対象患者	the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry に登録された患者で STEMI 19,029 例と NSTEMI 30,462 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ベースラインデータ．STEMI および NSTEMI の発症．始めの 24 時間および初めの 48 時間の治療と死亡
結果	STEMI の 30.5%，NSTEM の 42.9%が CKD であった．MI のタイプにかかわらず重度の CKD ほど死亡率が高かった．STEMI では死亡のオッズ比は CKD なしの患者に比べステージ 3a，3b，4，5 でそれぞれ 2.49，3.72，4.82 7.97 であった．NSTEMI でも同様でオッズ比は 1.81，2.41，3.50，4.09 であった．しかもより重度の CKD ではアスピリン，β-ブロッカー，クロピドグレルといった標準治療を受けていなかった．さらに STEMI では再開通療法を受けておらず NSTEMI でも 1 血管形成術が施行されていない．そして出血率はより高い.
結論	MI 発症における CKD の重要さが指摘されるとともに CKD 患者は EBM に沿った治療を受けていなく，死亡率も高い.

文献番号	9
文献タイトル	Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure：the atherosclerosis risk in communities（ARIC）study
日本語タイトル	心不全リスクとしての腎機能障害
エビデンスレベル	4
著者名	Kottgen A, Russell SD, Loehr LR, Crainiceanu CM, Rosamond WD, Chang PP, Chambless LE, Coresh J.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：1307–15.
目的	中年一般人口における腎機能障害が心不全のリスクであるかを調べる.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	米国 4 地域より募集されたボランティアのうち心不全を除く 14,857 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	eGFR（mL/分/1.73 m^2）60 未満，60 以上 90 未満，90 以上の 3 群．心不全による入院と死亡の発生率の複合エンドポイント
結果	1987～2002 年に平均観察期間 13.2 年．eGFR（mL/分/1.73 m^2）90 以上の群と比較して 60 未満の群で HR は 1.94（95％CI：1.49–2.53）.
結論	中程度の腎機能障害でも心不全のリスクは高くなる.

文献番号	10
文献タイトル	Renal function and risk of myocardial infarction in an elderly population：the Rotterdam Study
日本語タイトル	高齢者における腎機能と心筋梗塞
エビデンスレベル	4
著者名	Brugts JJ, Knetsch AM, Mattace-Raso FU, Hofman A, Witteman JC.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2005；165：2659-65.
目的	一般人口において腎機能障害が心血管疾患の独立した危険因子か調べる.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	オランダ，ロッテルダム近郊 Ommoord 住民 4,484 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	腎機能を Cockcroft-Gault 法と MDRD 法で 4 分位に分割．心筋梗塞の発症率
結果	1990～1993 年登録．平均観察期間 8.6 年．第 4 分位群に対して，第 3，第 2，第 1 分位群の順に，各々，Cockcroft-Gault 法で HR 1.64（95%CI：1.03-2.59），1.94（95%CI：1.21-3.10），3.06（95%CI：1.80-5.19）．MDRD 法で HR 1.34（95%CI：0.89-2.01），1.66（95%CI：1.14-2.49），1.90（95%CI：1.25-2.90）.
結論	腎機能障害は高齢者において心筋梗塞の独立した予測因子である.

文献番号	11
文献タイトル	CKD and hospitalization in the elderly：a community-based cohort study in the United Kingdom
日本語タイトル	高齢者における CKD と入院；英国における住民レベルでの研究
エビデンスレベル	4
著者名	Nitsch D, Nonyane BA, Smeeth L, Bulpitt CJ, Roderick PJ, Fletcher A.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2011；57：664-72.
目的	CKD と入院との関係を明らかにする.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	ロンドン内の健診参加者 15,336 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	地域住民健診のデータ（年齢，性，心血管リスクファクター，腎機能関連因子（ヘモグロビン，リン酸，アルブミン），肉体および精神的な健康状態），健診参加後 2 年間での入院歴
結果	1994～1999 年の観察期間．2,310 例が 1 回以上の入院が認められた．981 例は 2 回以上であった．eGFRs が＜30，30-44，45-59，and ≥75 mL/分 /1.73 m^2 の老人は 6（95% CI，1.21-2.27），1.17（95% CI，0.95-1.43），1.08（95% CI，0.90-1.30），and 1.11（95% CI，0.91-1.35）の入院の危険率であった．検尿陽性の場合 HR の増加を認めた．尿蛋白陽性で eGFR＜30 の場合は 2 回以上の入院となった.
結論	検尿陽性，eGFR＜30 のとき入院のリスクが高まる.

文献番号	12
文献タイトル	Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure
日本語タイトル	慢性腎不全患者の心血管疾患による死亡の比較
エビデンスレベル	4
著者名	Brown JH, Hunt LP, Vites NP, Short CD, Gokal R, Mallick NP.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1994；9：1136-42.
目的	慢性腎臓病患者の心血管事故の罹患率を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	1983 年から 1986 年の 4 年間に腎代替療法(RRT)のプログラムに登録された患者 305 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	心血管事故の発症，生存
結果	114 例の心血管事故が記録された．115 例の死亡が認められ，うち 89 例は心血管事故であった．糖尿病，冠血管疾患の既往，心肥大が心血管事故に有意に関連していた．糖尿病，冠血管疾患の既往，悪性高血圧は心血管死に有意に関連していた．心血管事故による死亡率は一般人口の 10.1 倍であった．糖尿病を合併すると 44 倍に上昇する．RRT の期間は心血管事故の死亡率に影響しない.
結論	腎不全患者の早期の心血管事故死は今後の研究課題となる.

文献番号	13
文献タイトル	Chronic kidney disease as an independent risk factor for new-onset atrial fibrillation in hypertensive patients
日本語タイトル	慢性腎不全患者は新規の心房細動発症のリスクファクターである
エビデンスレベル	4
著者名	Horio T, Iwashima Y, Kamide K, Tokudome T, Yoshihara F, Nakamura S, Kawano Y.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 2010；28：1738-44.
目的	慢性腎臓病患者と心房細動の関連を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	1,118 例の高血圧患者で以前に心房細動，心不全，心筋梗塞や弁膜症の既往のない患者
介入・暴露因子	CKD 罹患の有無
主要評価項目	新規 AF 発症
結果	平均 4.5 年の経過観察で 57 例の新規 AF 発症を認めた．CKD 群では AF の発症なしの時期は減少していた．Cox 比例ハザードモデルでは年齢，喫煙，左室径，左室容量，CKD が AF 発症に関連していた．それらの危険因子の中で CKD（ハザード比 2.18，p＝0.009）が独立した危険因子であった．進行した CKD（ステージ 4，5）では AF 発症との関連が強かった.
結論	CKD は室径や左室容量とは独立した AF 発症の危険因子である.

文献番号	14
文献タイトル	Kidney dysfunction as a risk factor for first symptomatic stroke events in a general Japanese population－－the Ohasama study
日本語タイトル	日本集団における腎機能障害と初回脳卒中
エビデンスレベル	4
著者名	Nakayama M, Metoki H, Terawaki H, Ohkubo T, Kikuya M, Sato T, Nakayama K, Asayama K, Inoue R, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Ito S, Imai Y.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：1910–5.
目的	一般住民における CKD と心血管リスクの関係を検討する.
研究デザイン	前向きコホート
対象患者	本邦大迫町住民 1,977 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	クレアチニンクリアランス，脳卒中イベント
結果	1992～1997 年登録．1988～2000 年の観察．全死亡と新規症候性脳血管障害の HR は腎機能の低下とともに上昇．全死亡と CVD による死亡の HR はマクロアルブミン尿の群で高値.
結論	一般の日本人集団において CKD は脳卒中の危険因子である.

文献番号	15
文献タイトル	Lowest systolic blood pressure is associated with stroke in stages 3 to 4 chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD ステージ 3〜4 における最も低い収縮期圧は脳卒中と関連する
エビデンスレベル	4
著者名	Weiner DE, Tighiouart H, Levey AS, Elsayed E, Griffith JL, Salem DN, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：960–6.
目的	腎機能障害の有無により血圧と脳卒中の関係が異なるかを調べる.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	米国 2 地域追跡研究（ARIC study，CHS）登録者 20,358 例
介入・暴露因子	CKD 罹患の有無，血圧レベル
主要評価項目	eGFR（mL/分/1.73 m^2）60 未満を CKD と定義．新規症候性脳血管障害の発症率を CKD の有無と血圧とで評価
結果	1987〜1989 年登録追跡期間中央値 111 カ月．CKD，高血圧でそれぞれ HR 1.22（95%CI：1.02–1.44），1.18（95%CI：1.14–1.21）．なお，CKD 症例において SBP（mmHg）120 未満の症例は 120〜129 の群に比較して HR 2.51（95%CI：1.30–4.87）と，いわゆる J shape がみられた.
結論	CKD があると脳卒中との関連は J カーブを描いたが CKD がないと J カーブは認めなかった.

文献番号	16
文献タイトル	Chronic kidney disease and risk of death during hospitalization for stroke
日本語タイトル	CKD と入院中の脳卒中による死亡
エビデンスレベル	4
著者名	Ovbiagele B.
雑誌・出版年・頁	J Neurol Sci 2011；301：46-50.
目的	CKD の脳卒中入院における死亡率に対する影響さらに CKD のステージと脳卒中のタイプとの関連を明らかにする.
研究デザイン	横断的研究．後ろ向きコホート研究
対象患者	全米の入院患者 1,127,842 例．すべての患者は International Classification of Disease で同定された.
介入・暴露因子	CKD 罹患の有無
主要評価項目	ベースラインデータ，脳卒中およびそれによる死亡
結果	2005 年 10 月～2006 年 12 月の組み込み期間．64,985 例(6%)が CKD，5,785(9%)が病院で死亡した．CKD は全死亡に相関する(OR 1.63，95% CI＝1.52-1.75)脳卒中のタイプにかかわらず脳卒中死亡と相関する脳梗塞(OR 1.70，95% CI＝1.55-1.86)，くも膜下出血(OR 1.93，95% CI＝1.45-2.58)，脳出血(OR 1.28，95% CI＝1.10-1.49)．CKD による脳卒中死は若年層に多い(CKD＊age interaction：p＜0.0001)そして女性に多い(CKD＊sex interaction：p＜0.0001)．CKD のステージが高いほど死亡率が高いがステージ 5(OR 3.21，95% CI：2.09-4.92)ステージ 6(OR 2.92，95% CI：2.62-3.25)のみ有意であった.
結論	CKD は脳卒中死に独立に相関する．この相関は脳卒中のタイプにかかわらず，若年で女性で顕著である.

文献番号	17
文献タイトル	A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease
日本語タイトル	ある集団における CKD の有病率と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；42：677-84.
目的	ある集団における CKD の有病率と予後を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	人口規模 405,000 人のイギリスの地域において新規発生した CKD 患者（血清 Cr 1.7 mg/dL 以上）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	血清 Cr
結果	5.5 年間の経過観察において，CKD は人口 100 万人あたり 1,701 人に発症した．その内，4％しか腎代替療法が必要な末期腎不全に進行しなかったが，69％が死亡した．しかし，血清 Cr 3.57 mg/dL 以上のグループでは 21％が，血清 Cr 5.7 mg/dL 以上のグループでは 46％が腎代替療法が必要な末期腎不全に進行した.
結論	CKD の有病率は特に高齢者，貧困層に多くかった.

文献番号	18
文献タイトル	The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population
日本語タイトル	日本人における蛋白尿，Cr，GFR と心血管関連死亡の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, Kanashiki M, Saito Y, Ota H, Nose T.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；69：1264-71.
目的	日本人における蛋白尿，Cr，GFR と心血管関連死亡の関係を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	本邦茨城県の検診受診者 96,739 例
介入・暴露因子	蛋白尿の有無と腎機能
主要評価項目	CVD と非 CVD による死亡率
結果	1993～2003 年の観察．蛋白尿群で CVD による死亡率が有意に高値．腎機能低下群で CVD による死亡率が有意に高値．蛋白尿と腎機能低下のある群で，両者を認めない群より CVD による死亡の RR が有意に高値.
結論	尿蛋白，Cr，GFR は CVD 死亡の予測因子.

文献番号	19
文献タイトル	Chronic kidney disease is a risk factor for cardiovascular death in a community-based population in Japan：NIPPON DATA90
日本語タイトル	日本人一般住民において CKD は CVD 死の危険因子である．NIPPON DATA90 研究
エビデンスレベル	4
著者名	Nakamura K, Okamura T, hayakawa T, Kadowaki T, Kita Y, Ohnishi H, Saitoh S, Sakata K, Okayama A, Ueshima H：NIPPON DATA90 Research Group.
雑誌・出版年・頁	Circ J 2006；70：954-9.
目的	日本人における CKD と CVD の関係を明らかとする．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	CVD の既往のない日本人 7,316 人を対象
介入・暴露因子	CKD の有無
主要評価項目	CVD による死亡率
結果	10 年間の観察期間において，6.7％に CKD を認め，CKD は CVD 死についての独立した危険因子であった．（ハザード比 1.20[0.82-1.76]）GFR の低下に応じて CVD 死のリスクが増加し，CKD ステージ G1～2 では 1.09，ステージ G3a では 1.15，ステージ G3b では 1.23，ステージ G4 では 5.52，ステージ G5 では 9.12 であった．
結論	日本人においても CKD は CVD の独立した危険因子である．

文献番号	20
文献タイトル	Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease : an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study
日本語タイトル	CVD 発症に対する腎疾患と血圧の影響（JALS 研究）
エビデンスレベル	4
著者名	Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A, Ohashi Y, Ueshima H ; Japan Arteriosclerosis Longitudianl Study Group.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2008 ; 118 : 2694–701.
目的	日本人において CKD と血圧が CVD の危険因子となるか明らかとする.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	10 件のコホートに含まれる，CVD および腎不全のない日本人 30,657 人
介入・暴露因子	CKD の有無
主要評価項目	CVD 発症
結果	平均 7.4 年の観察期間で，GFR 60 未満は CVD の独立した危険因子で，57％リスクを上昇させる．また血圧は GFR にかかわらず，CVD 発症のリスクを上昇させる.
結論	日本人において CKD と血圧は CVD の危険因子であり，CKD 患者では血圧による CVD のリスク上昇はより顕著である.

文献番号	21
文献タイトル	Relationship between blood pressurecategory and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease : the Suita Study
日本語タイトル	CKD の有無による日本人における血圧と脳血管障害・心筋梗塞との関連性の相違 Suita 研究
エビデンスレベル	4
著者名	Kokubo Y, Nakamura S, Okamura T, Yoshimasa Y, Makino H, Watanabe M, Higashiyama A, Kamide K, Kawanishi K, Okayama A, Kawano Y.
雑誌・出版年・頁	Stroke 2009；40：2674–9.
目的	日本人における血圧レベルと脳血管障害，心筋梗塞との関連を CKD の有無に関して検討する．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	脳血管障害と心筋梗塞の既往のない日本人 5,494 例
介入・暴露因子	CKD の有無と血圧レベル
主要評価項目	脳血管障害，心筋梗塞の発症
結果	64,395 例・年の観察において，GFR 90 以上に比較して，脳血管障害のハザード比は GFR 50〜59 では 1.9［1.3–3.0］，GFR 50 未満では 2.2［1.2–4.1］であった．CKD を伴わない場合，血圧の上昇に対応して脳血管障害と CVD のリスクが上昇したが，CKD を伴う場合には血圧の上昇によるリスク上昇はより著明であった．
結論	日本人において CKD と血圧は CVD の危険因子であり，CKD 患者では血圧による CVD のリスク上昇はより顕著である．

文献番号	1
文献タイトル	The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease：a KDIGO Controversies Conference report
日本語タイトル	CKD の定義，分類，予後：KDIGO 会議リポート
エビデンスレベル	4
著者名	Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2011；80：17–28.
目的	2002 年 NKF-K/DOQI が CKD の定義および分類の臨床的意義を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	45 件のコホート研究で 1,555,332 例の患者
介入・暴露因子	eGFR, 蛋白尿
主要評価項目	eGFR, 蛋白尿，全死亡，CVD, 末期腎不全(透析導入)，急性腎不全
結果	尿アルブミン/クレアチニン比 30 mg/g 以上を診断に加え，ステージ 3 を 2 つに分け，臨床診断を強調した.
結論	KDIGO の今後は臨床の作業部会を立ち上げ，新たな CKD 分類のガイドラインを作成する.

文献番号	2
文献タイトル	Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts：a collaborative meta-analysis
日本語タイトル	CV 関連死及び全死亡と eGFR とアルブミン尿の相関
エビデンスレベル	4
著者名	Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium Association
雑誌・出版年・頁	Lancet 2010；375：2073-81.
目的	CKD の各ステージとアルブミン尿および死亡率を調べる.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	10 件のコホート研究，105,872 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	CVD 関連死亡，全死亡
結果	eGFR 60 mL/分/1.73 m^2未満とアルブミン尿 10 mg/gCr は一般人口における独立した危険因子である.
結論	KDIGO の CKD 定義の eGFR＜60 の閾値は妥当と思われる.

文献番号	3
文献タイトル	Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population：A longitudinal 10-year follow-up study
日本語タイトル	日本人におけるより緩徐な GFR の低下
エビデンスレベル	4
著者名	Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Makino H, Hishida A, Matsuo S
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2008；31：433-41.
目的	日本人に多い CKD3～5 がその後も腎機能低下が進むかどうか検討した.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	10 年間に 2 回以上健診を受診している一般住民，120,727 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	高血圧，蛋白尿，eGFR の変化
結果	eGFR の低下速度は平均で 0.36 mL/分/1.73 m^2である．eGFR 60～69 mL/分/1.73 m^2群を基準として 2 倍以上の速度で GFR が低下する群をリスクと定義すると，40～69 歳で 50 mL/分/1.73 m^2以下，70～79 歳では 40 mL/分/1.73 m^2以下の腎機能の場合，腎機能低下のリスクが高い.
結論	日本における一般人口では GFR の低下は緩徐で，高血圧と蛋白尿が加速因子であった.

文献番号	4
文献タイトル	Mortality risk stratification in chronic kidney disease：one size for all ages?
日本語タイトル	CKD における死亡リスクの層別化
エビデンスレベル	4
著者名	Steinman MA, Borzecki A, Walter LC.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2006；17：846–53.
目的	CKD の病期分類がすべての年齢に当てはまるのかどうかを検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	18～100 歳までの 2,583,911 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	GFR，死亡率
結果	20%が GFR が 60 以下であり，18～44 歳で 3%が，85～100 歳では 49%がそれに該当した．GFR と死亡率の関連は若年のほうが高齢者より強かった．65 歳以上では，中程度の GFR の低下でも死亡リスクと関連した.
結論	高齢者と若年者では CKD の病期分類は異なるべきである.

CQ4

文献番号	1
文献タイトル	The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease：a KDIGO Controversies Conference report
日本語タイトル	CKD の定義，分類，予後：KDIGO 会議リポート
エビデンスレベル	4
著者名	Levey AS, de Jong PE, Coresh J, El Nahas M, Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, Kasiske BL, Eckardt KU.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2011；80：17–28.
目的	2002 年 NKF-K/DOQI が CKD の定義および分類の臨床的意義を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	45 のコホートの研究で 1,555,332 例の患者
介入・暴露因子	eGFR，蛋白尿,
主要評価項目	eGFR，蛋白尿，全死亡，CVD，末期腎不全(透析導入)，急性腎不全
結果	尿アルブミン/クレアチニン比 30 mg/g 以上を診断に加え，ステージ 3 を 2 つに分け，臨床診断を強調した.
結論	KDIGO の今後は臨床の作業部会を立ち上げ，新たな CKD 分類のガイドラインを作成する.

文献番号	2
文献タイトル	Timing of onset of CKD-related metabolic complications
日本語タイトル	CKD に関連する代謝合併症の発症するタイミング
エビデンスレベル	4
著者名	Moranne O, Froissart M, Rossert J, Gauci C, Boffa JJ, Haymann JP, M'rad MB, Jacquot C, Houillier P, Stengel B, Fouqueray B；NephroTest Study Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2009；20：164-71.
目的	CKD に関連する代謝合併症の出現時期を検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	NephroTest に登録する 1,038 例の CKD ステージ 2～5 の患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	GFR は(51)Cr-EDTA のクリアランスで評価(mGFR). 代謝パラメーターを同時に測定した.
結果	mGFR が 60 から 90 の段階から 20 未満となると，副甲状腺機能亢進症は 17%から 85%，貧血は 8%から 41%，へ，高リン血症は 1%から 30%へ，代謝性アシドーシスは 2%から 39%へ，高カリウム血症は 2%から 42%に増加した. 各代謝異常が明確となる mGFR は 50，44，37，40，39 mL/分/1.73 m^2であった.
結論	貧血，副甲状腺機能亢進症は早めに出現する.

文献番号	3
文献タイトル	Effect of early nephrology referral on the initiation of hemodialysis and survival in patients with chronic kidney disease and cardiovascular diseases
日本語タイトル	早期の腎臓内科医への紹介が慢性腎臓病および心血管病をともに有する患者の透析導入，生存への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Nakamura S, Nakata H, Yoshihara F, Kamide K, Horio T, Nakahama H, Kawano Y.
雑誌・出版年・頁	Circ J 2007；71：511-6.
目的	CKD および心血管病(CVD)を有する患者を早期に腎臓内科医に紹介した場合の透析導入および死亡率に対する影響を明らかにする.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	366 例の透析者
介入	腎臓内科初診から透析導入までの期間が 6 カ月未満の症例を後期紹介，6 カ月以上の症例を早期紹介として 2 群の比較を行った.
主要評価項目	透析後の生存
結果	1983～2003 年に組み入れ．晩期紹介は腎機能低下はより急速で透析開始後の生存期間も短かった．年齢，透析導入前の治療，心機能が生存に影響を及ぼした.
結論	早めの腎臓内科への紹介は腎予後，生存に重要である.

文献番号	4
文献タイトル	Early referral strategies for management of people with markers of renal disease：a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis
日本語タイトル	腎機能障害のある患者の管理における早期紹介戦略．臨床的有用性，経済性に関する解析
エビデンスレベル	4
著者名	Black C, Sharma P, Scotland G, McCullough K, McGurn D, Robertson L, Fluck N, MacLeod A, McNamee P, Prescott G, Smith C.
雑誌・出版年・頁	Health Technol Assess 2010；14：1-184
目的	腎臓病を有する患者を早期に腎臓内科へ紹介する戦略の臨床上の有用性と経済的な有効性を明らかにする．
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	12 のデータベースより 1990～2008 年の論文を選んだ．36 の重要な論文についてメタ解析を行った．
介入・暴露因子	腎臓内科への紹介時期
主要評価項目	死亡率，quality-adjusted life-years（QALY）
結果	早期紹介は死亡率が低かった．QALY もより良好であった．
結論	早期の腎臓内科への紹介が重要である．

文献番号	5
文献タイトル	Effect of inhibitors of the renin–angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes：systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	レニン–アンジオテンシン系の抑制薬と他の降圧薬との効果の比較；システマティックレビューおよびメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, MacAllister RJ.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2005；366：2026–33.
目的	ACE 阻害薬と ARB の腎保護作用を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	2005 年までの電子データを調べプラセボコントロールのランダム化試験を抽出する.
介入・暴露因子	ACE 阻害薬もしくは ARB による降圧薬療法
主要評価項目	クレアチニン値の倍化，末期腎不全への移行
結果	ACE 阻害薬および ARB の有効性は認められたが血圧低下も認められた.
結論	ACE 阻害薬および ARB の腎保護作用はその降圧効果である.

文献番号	6
文献タイトル	Progression of chronic kidney disease：the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition：a patient-level meta-analysis
日本語タイトル	CKD の進行に関する研究；血圧管理，尿蛋白，アンジオテンシン変換酵素の阻害．患者レベルでのメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Toto R, Levey AS；AIPRD Study Group.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2003；139：244-52.
目的	ACE 阻害薬を有する場合と有しない場合の治療における CKD の進行のリスクを最低にする血圧レベルや尿蛋白レベルを決める．
研究デザイン	メタ解析
対象患者	非糖尿病性腎症における ACE 阻害薬の有無の高圧療法の効果の違いを検討した 11 の RCT．患者数は 1,860 例
介入・暴露因子	降圧療法，ACE 阻害薬投与
主要評価項目	血圧，蛋白膿，血清クレアチニン値の倍加および腎不全の発症
結果	収縮期血圧 110～129 および尿蛋白 2 g/日未満が腎不全進行のリスクが最も低い．尿蛋白 1 g/日以上ではリスクが増加する．
結論	尿蛋白 1 g/日以上でも血圧 110～129 では効果が認められる．

文献番号	7
文献タイトル	Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients：losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study
日本語タイトル	アルブミン尿の減少が高血圧患者において心血管事故の減少につながる
エビデンスレベル	4
著者名	Ibsen H, Olsen MH, Wachtell K, Borch-Johnsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, Dahlöf B, Devereux RB, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wan Y.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2005；45：198-202.
目的	アルブミン尿の変化が心血管事故に変化を及ぼすか検証する.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	LIFE（Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension）試験参加者 8,206 例
介入・暴露因子	ロサルタン投与
主要評価項目	アルブミン尿，CVD 発症
結果	尿中アルブミン/クレアチニン比は心血管事故の頻度に相関していた．この関係は心血管事故のそれぞれ（脳卒中，心筋梗塞，心血管死）とも相関していた.
結論	尿アルブミンは高血圧の管理においてモニターすべきである.

文献番号	1
文献タイトル	Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals
日本語タイトル	糖尿病および非糖尿病患者における，アルブミン尿と CVD・死亡・心不全リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S；HOPE Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2001；286：421–6.
目的	アルブミン尿と CVD・死亡および心不全リスクの関係を調べる.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	55 歳以上で CVD の既往がある（5,545 例）か糖尿病で少なくとも 1 つ以上の CVD リスクのある（3,498 例）米国人・欧州人
介入・暴露因子	アルブミン尿
主要評価項目	主要エンドポイントを CVD 発症，全死亡，心不全による入院とし，ベースラインのアルブミン尿の程度によって CVD のリスクを評価
結果	平均追跡期間 4.5 年．微量アルブミン尿による CVD イベントの相対危険率（95％CI）は 1.83（1.64–2.05），全死亡 2.09（1.84–2.38），心不全による入院は 3.23（2.54–4.10）であった．結果は糖尿病と非糖尿病で同様であった．尿中アルブミン/Cr 比が 0.4 mg/mmoL 増えるごとに CVD イベントの相対危険率は 5.9％増加した.
結論	アルブミン尿は早期から CVD のリスクであり，早期発見のために微量アルブミン尿測定は有効.

文献番号	2
文献タイトル	Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy：the LIFE study
日本語タイトル	左室肥大を伴う高血圧患者のアルブミン尿と CVD リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Wachtell K, Ibsen H, Olsen MH, Borch-Johsen K, Lindholm LH, Mogensen CE, Dahlof B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristianson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Okin PM, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Snapinn SM, Aurup P.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2003；139：901-6.
目的	高血圧患者においてアルブミン尿と CVD リスクが相関するかを調べる.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	ロサルタンかアテノロールを内服するⅡ-Ⅲ度の高血圧患者 8,206 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	アルブミン尿，CVD 発症
結果	左室肥大を伴う高血圧患者においてアルブミン尿は CVD リスクと関連する.
結論	左室肥大を伴う高血圧患者においてアルブミン尿は CVD リスクと関連する.

文献番号	3
文献タイトル	Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals：the Framingham Heart Study
日本語タイトル	非糖尿，非高血圧患者における微量アルブミンの CVD イベントへの影響
エビデンスレベル	4
著者名	Arnlov J, Evans JC, Meigs JB, Wang TJ, Fox CS, Levy D, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Vasan RS.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2005；112：969-75.
目的	非糖尿，非高血圧患者における微量アルブミンと CV イベント関係を調べる.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	Framingham に参加している 1,586 例で非糖尿，非高血圧
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	微量アルブミン尿と CVD イベント
結果	30 mg/mL 以下の微量アルブミンでも CVD イベントに関連がある.
結論	30 mg/mL 以下の微量アルブミンでも CVD イベントに関連がある.

文献番号	4
文献タイトル	A modern approach to selectivity of proteinuria and tubulaointerstitial damage in nephritic syndrome
日本語タイトル	尿蛋白の選択性と尿細管間質障害
エビデンスレベル	4
著者名	Bazzi C, Petrini C, Rizza V, Arrigo G, D'Amico G.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2000；58：1732–41.
目的	尿細管障害の程度が尿蛋白の選択性から推測されるか否かを検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	ネフローゼ 89 例，FSGS 29 例，MGN 51 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	尿蛋白選択性，腎組織所見
結果	尿蛋白の選択性と尿細管間質の組織所見とは相関関係があった．尿蛋白選択性がよいと治療反応性がよかった.
結論	尿蛋白選択性がよいと，間質障害は少ない.

文献番号	5
文献タイトル	Diagnostic and prognostic significance of proteinuria selectivity index in glomerular diseases
日本語タイトル	蛋白尿 Selectivity index の重要性
エビデンスレベル	4
著者名	Tencer J, Bakoush O, Torffvit O.
雑誌・出版年・頁	Clin Chim Acta 2000；297：73-83.
目的	Selectivity index の診断的，予後判定のための，有用性を調べる.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	248 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	尿蛋白，クレアチニンクリアランス
結果	48 カ月の観察期間で，selectivity index が高い数値だとクレアチニンクリアランスの低下が大きかった.
結論	アルブミンではなく高分子尿蛋白が予後推定に有効な可能性が示唆された.

文献番号	6
文献タイトル	Stratifying risk in chronic kidney disease : an observational study of UK guidelines for measuring total proteinuria and albuminuria
日本語タイトル	総蛋白とアルブミン尿測定と CKD の層別リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Methven S, Traynor JP, Hair MD, St J O'Reilly D, Deighan CJ, MacGregor MS.
雑誌・出版年・頁	QJM 2011；104：663–70.
目的	総蛋白とアルブミン測定のどちらが CKD リスク評価に優れているか明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	CKD 患者 5,586 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	総蛋白尿とアルブミン尿
結果	アルブミン尿測定で検出できなかった症例も総蛋白測定でさらに 16%検出された.
結論	スクリーニングの測定方法を再考の余地あり.

文献番号	7
文献タイトル	Assessing proteinuria in chronic kidney disease：protein-creatinine ratio versus albumin-creatinine ratio
日本語タイトル	蛋白尿 VS アルブミン尿：CKD の蛋白尿を評価する
エビデンスレベル	4
著者名	Methven S, MacGregor MS, Traynor JP, O'Reilly DS, Deighan CJ.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：2991-6. Epub 2010 Mar 17.
目的	スクリーニングに適しているのは総蛋白かアルブミン尿か.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	6,842 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	蛋白尿とアルブミン尿
結果	蛋白尿とアルブミンの相関はリニアーでない．ROC 曲線では総蛋白のほうが優れている.
結論	蛋白尿とアルブミンの相関はリニアーでない．ROC 曲線では総蛋白のほうが優れている.

文献番号	1
文献タイトル	Beta-2-microglobulin is superior to N-acetyl-beta-glucosaminidase in predicting prognosis in idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	尿中 Beta-2 ミクログロブリンは尿中 N-acetyl-beta-glucosaminidase よりも特発性膜性腎症の予後予測において優れている
エビデンスレベル	4
著者名	Hofstra JM, Deegens JK, Willems HL, Wetzels JF.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2008；23：2546-51.
目的	特発性膜性腎症の予後を正確に予測できれば末期腎不全へ移行するものだけに免疫抑制療法をすることができる．近位尿細管マーカーが予後予測因子として利用されるので beta-2-microglobulin（U beta 2m）と N-acetyl-beta-glucosaminidase（U beta-NAG）のどちらが腎不全や再発率を予測するか比較した．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	57 例の膜性腎症患者でネフローゼ症候群で血清 Cr 値が 135 mM の患者（男性 38 例，女性 19 例，平均年齢 48＋/－16 歳）
介入・暴露因子	尿細管マーカー
主要評価項目	血清データ，蛋白尿を測定した．
結果	80＋/－36 カ月の観察期間．28 例（49％）が腎機能低下を認めた．尿中の U beta 2m は独立した腎不全の予測因子として採択された．U beta 2m のカットオフ値を 54 microg/mmol cr とすると感度と特異度がそれぞれ 81 および 90％であった．U beta-NAG のカットオフ値を 2.64 U/mmol cr とすると 74 および 81％であった．全体の寛解率は 44％であった．U beta 2m が低値の患者の 78％が高値の患者の 14％が寛解した．低 U beta-NAG の 71％が高 U beta-NAG の 21％が寛解した．
結論	28 例（49％）が腎機能低下を認めた．尿中の U beta 2m は独立した腎不全の予測因子として採択された．U beta 2m のカットオフ値を 54 microg/mmol cr とすると感度と特異度がそれぞれ 81 および 90％であった．U beta-NAG のカットオフ値を 2.64 U/mmol cr とすると 74 および 81％であった．全体の寛解率は 44％であった．U beta 2m が低値の患者の 78％が高値の患者の 14％が寛解した．低 U beta-NAG の 71％が高 U beta-NAG の 21％が寛解した．

文献番号	2
文献タイトル	Low-molecular-weight proteins as prognostic markers in idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	特発性膜性腎症における予後予測因子としての低分子蛋白
エビデンスレベル	4
著者名	van den Brand JA, Hofstra JM, Wetzels JF.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2846-53.
目的	特発性膜性腎症の予後を正確に予測できれば末期腎不全へ移行するものだけに免疫抑制療法をすることができる．低分子量蛋白の尿中排泄が予後予測因子として活用しうるか検討した．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	129 例の iMN 患者で血清 Cr が＜135 μmol/L 未満で蛋白尿が 3.0 g/10 mmol クレチニン以上の患者
介入・暴露因子	尿中 α1-(uα1m)および β2-ミクログロブリン値(uβ2m)． α1m および β2m/クレアチニン比
主要評価項目	腎症進行は血清 Cr 値の 50％もしくは 25％上昇かクレアチニン絶対値 135 μmol/L 以上で定義した．
結果	腎生存中央値 25 カ月で 47％の患者が進行を認めた．ROC 解析の AUC は β2m で 0.81 であった．1.0 μg/分をカットオフとすると感度が 73％，特異度が 75％であった．1.0 μg/10 mmol creatinine をカットオフとすると同様の結果が β2m/クレアチニン比でも得られ，感度が 75％，特異度が 73％であった．持続的な蛋白尿を呈する患者においては繰り返し測定することにより正確性がました．すなわち β2m の positive predictive value of uβ2m は 72％から 89％へ　negative predictive value は 76％から 100％となった．
結論	α1m および β2m の尿中排泄は iMN の予後を予測する．時間尿データの代わりに随時尿でも使用可能である．6 カ月から 12 カ月後に再検することにより予後予測の正確性は増加する．

CQ6

文献番号	3
文献タイトル	Clinical significance of urinary liver-type fatty acid-binding protein in diabetic nephropathy of type 2 diabetic patients
日本語タイトル	2 型糖尿病性腎症における liver-type fatty acid-binding protein の臨床的意義
エビデンスレベル	4
著者名	Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Yasuda T, Kawata T, Ota A, Tatsunami S, Kaise R, Ishimitsu T, Tanaka Y, Kimura K.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2011；34：691-6.
目的	糖尿病性腎症における腎障害の予後を予測するバイオマーカーとしての臨床的な有用性を評価する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	2 型糖尿病患者 140 例と正常コントロール 412 例
介入・暴露因子	L-FABP 尿中排泄
主要評価項目	アルブミン尿の増加，末期腎不全への進行，維持血液透析への移行
結果	4 年間経過観察．アルブミン尿のレベルと L-FABP 尿中排泄は相関しており，このレベルが高いと腎症の進行，末期腎不全への移行，維持血液透析への移行が早まる．特に腎機能正常で L-FABP 高値の症例でも明らかであった.
結論	尿中 L-FABP は糖尿病性腎症の重症度に比例し，予後予測因子となりうる.

文献番号	4
文献タイトル	Urinary excretion of fatty acid-binding proteins in idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	特発性膜性腎症における L-FABP 尿中排泄
エビデンスレベル	4
著者名	Hofstra JM, Deegens JK, Steenbergen EJ, Wetzels JF.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2008；23：3160-5.
目的	尿蛋白はそれ自身尿細管障害を引き起こす．特発性膜性腎症の尿細管障害の状態を L-FABP で評価する．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	膜性腎症患者 40 例
介入・暴露因子	L-FABP および H-FABP
主要評価項目	腎不全への到達．腎不全の定義は血清 Cr の 25％を超える上昇かつ 135 mmol/L への到達か 50％を超える上昇
結果	平均 75±32 カ月の観察期間．尿中 L-FABP も H-FABP もともに膜性腎症の腎不全への到達に相関する．
結論	尿中 L-FABP，H-FABP ともに特発性膜性腎症の予後予測因子となるが，従来の尿細管マーカーを超えるものではない．

文献番号	5
文献タイトル	Neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL)and progression of chronic kidney disease
日本語タイトル	Neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL)と慢性腎臓病の進展
エビデンスレベル	4
著者名	Bolignano D, Lacquaniti A, Coppolino G, Donato V, Campo S, Fazio MR, Nicocia G, Buemi M.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：337-44.
目的	Neutrophil gelatinase-associated lipocalin(NGAL)は急性腎障害のマーカーであるが，慢性腎臓病の進行のマーカーとなるか検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	さまざまな原因の慢性腎臓病患者 96 例．平均年齢 57±16 歳である．CKD は重症でなく eGFR15 を超える症例である.
介入・暴露因子	血清中および尿中 NGAL
主要評価項目	CKD の進行をベースラインの血清 Cr 値から 2 倍化するか末期腎不全へ進行したかで評価した.
結果	ベースラインのデータでは血清の NGAL も尿中の NGAL もともに独立に eGFR に逆相関していた．中央値 18.5 カ月(1.01 から 20 カ月)の経過観察で 31 例の患者(32%)が複合エンドポイントに到達した．この 31 例の患者はベースラインのデータでは血清 Cr 値，CaXP 積，CRP，fibrinogen，一日尿蛋白量，血清，尿中 NGAL は有意に高かったが，eGFR は有意に低かった．Cox 比例ハザードモデルでは尿中 NGAL および血中 NGAL 共に CKD 進行の独立した予測因子であった.
結論	CKD 患者において NGAL は腎機能障害に密接に関連する．そして CKD 進行の強い独立した危険因子である.

文献番号	6
文献タイトル	Urinary excretion of soluble tumour necrosis factor receptor 1 as a marker of increased risk of progressive kidney function deterioration in patients with primary chronic glomerulonephritis
日本語タイトル	尿中 I 型可溶型 TNF 受容体は原発性慢性糸球体腎炎の腎機能低下進行のリスク増加の示すマーカーとなる
エビデンスレベル	4
著者名	Idasiak-Piechocka I, Oko A, Pawliczak E, Kaczmarek E, Czekalski S.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：3948-56.
目的	糸球体腎炎において腎障害のマーカーと尿中 TNFR1 排泄との関連を評価する．TNFR1 値の基礎値が腎障害の進行の予後予測因子となるか評価する．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	腎生検で新規に確定診断された 25 例の原発性糸球体腎炎と 20 例の健常者
介入・暴露因子	尿中 TNFR1 の排泄
主要評価項目	腎機能障害の進行に関するリスクファクター（eCcr の低下，ネフローゼ症候群，高血圧，組織所見）と TNFR1 レベルを評価し，腎機能低下進行の関連を検討
結果	4 年間経過観察．TNFR1 の尿中排泄は腎炎患者は健常者と比べ有意に高かった．有意な負の相関が TNFR1 尿中排泄と eCcr との間で認められた．有意な正の相関が TNFR1 尿中排泄と尿蛋白との間で認められた．25 例の患者のうち 13 例の患者で腎機能の低下が認められた．ロジスティック回帰分析では診断時の TNFR1＞3863.3 pg/mgCr および進行性間質線維化が腎機能障害の予測因子であった．
結論	尿中 TNFR1 排泄は新規に診断された糸球体腎炎の進行のよいマーカーとなりうる．

文献番号	7
文献タイトル	Elevated urinary fibronectin excretion predicts poor outcome in patients with primary chronic glomerulonephritis
日本語タイトル	尿中フィブロネクチン排泄は原発性慢性糸球体腎炎の予後不良を示すマーカーとなる
エビデンスレベル	4
著者名	Idasiak-Piechocka I, Oko A, Pawliczak E, Kaczmarek E, Czekalski S.
雑誌・出版年・頁	Nephron Clin Pract 2010；116：c47-52.
目的	糸球体腎炎において腎障害のマーカーと尿中フィブロネクチン排泄との関連を評価する．尿中フィブロネクチン値の基礎値が腎障害の進行の予後予測因子となるか評価する．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	腎生検で新規に確定診断された 55 例の原発性糸球体腎炎と 19 例の健常者
介入・暴露因子	尿中フィブロネクチンの排泄
主要評価項目	腎機能障害の進行に関するリスクファクター（eCcr の低下，ネフローゼ症候群，高血圧，組織所見）と尿中フィブロネクチンレベルを評価し，腎機能低下との関連を検討
結果	4 年間経過観察．尿中フィブロネクチン排泄は腎炎患者は健常者と比べ有意に高かった．尿中フィブロネクチン排泄と eGFR との間で有意な相関が認められなかった．尿中フィブロネクチン排泄と腎生検所見には有意な相関は認められなかった．55 例の患者のうち 13 例の患者で腎機能の低下が認められた．ロジスティック回帰分析では診断時の尿中フィブロネクチン高値は腎機能低下の独立した予測因子であった．
結論	尿中フィブロネクチン排泄は新規に診断された糸球体腎炎の進行のよいマーカーとなりうる．

文献番号	8
文献タイトル	Lower urinary connective tissue growth factor levels and incident CKD stage 3 in the general population
日本語タイトル	一般人口における尿中 connective tissue growth factor のレベルが低値であることと CKD のステージが 3 であることの関連
エビデンスレベル	4
著者名	O'Seaghdha CM, Hwang SJ, Bhavsar NA, Köttgen A, Coresh J, Astor BC, Fox CS.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2011；57：841–9.
目的	CTGF はメサンジウムへの障害を修復する働きがある．一般人口における尿中排泄と eGFR 低下との関連を明らかにする．
研究デザイン	横断研究
対象患者	Framingham Heart study に登録された 200 例および Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)Study に登録された 276 例
介入・暴露因子	尿中 Connective tissue growth factor のレベル
主要評価項目	尿中 Connective tissue growth factor のレベルと CKD ステージ 3 患者の比率
結果	ステージ 3 以上の CKD である相対危険率は尿中 CTGF の 1 標準偏差で 0.33．非糖尿病で 2 つのコホートを合わせたメタ解析ではっきりとしていた．
結論	ステージ 3 の CKD の発症前にすでに低下している．

文献番号	1
文献タイトル	Asymptomatic isolated microscopic haematuria：long-term follow-up
日本語タイトル	無症候性血尿単独症例；長期経過観察
エビデンスレベル	4
著者名	Chow KM, Kwan BC, Li PK, Szeto CC.
雑誌・出版年・頁	QJM 2004；97：739-45.
目的	無症候性血尿単独症例の自然歴および長期予後を明らかにし，予後不良因子を同定する.
研究デザイン	前向き観察研究
対象患者	顕微鏡的血尿患者単独症例 90 例．男性 24 例，女性 66 例．平均年齢 39＋/－13 歳
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ベースラインデータと腎関連イベント（2 回以上の蛋白尿の発症（0.5 g/日），高血圧の発症，3 カ月以上 GFR 60 未満となること）
結果	1985～1996 年に組み入れ．経過観察期間の中央値は 5.2 年（442 例・年）．15 例（17%）は完全に消失．1 例（1%）は 20 年後移行上皮癌を発症．12 例（13%）は高血圧を発症．10 例（11%）は蛋白尿を発症．1 症例のみ 2.3 年後に腎不全へ移行した．16 例（19%）は 42 カ月後に少なくとも 3 つの腎関連イベントのうち少なくとも 1 つを発症した．ベースラインの蛋白尿．（RR per 0.1 g/日 2.04；95%CI 1.13-3.68；p＝0.018）ベースラインの eGFR（RR per 10 mL/分/1.73 m^2 decrement 2.01；95%CI 1.09-3.71；p＝0.025）；ベースラインの尿酸値（RR per 100 micromol/l 1.02；95% CI 1.01-1.03；p＝0.009）は腎関連イベント発症に関与していた.
結論	無症候性血尿単独症例は予後不良のことがあり腎専門医の評価が必要である．軽度の尿蛋白，腎機能軽度の低下，高尿酸血症は予後不良のサインである.

文献番号	2
文献タイトル	Natural history and renal pathology in patients with isolated microscopic hematuria
日本語タイトル	血尿単独症例の自然歴および腎病理
エビデンスレベル	4
著者名	Kim BS, Kim YK, Shin YS, Kim YO, Song HC, Kim YS, Choi EJ.
雑誌・出版年・頁	Korean J Intern Med 2009；24：356-61.
目的	血尿単独症例の自然歴を観察し，病理所見と関連する因子を解析する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究，前向き観察研究
対象患者	腎生検が施行された 156 例の血尿単独症例(IMH)患者．33.3%が IgA 腎症，23.7%がメサンギウム増殖性糸球体腎炎，15.4%が微小変化群，12.8%が TBMD，6.4%が全くの正常．このうち 100 症例が経過観察された.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	高血圧，蛋白尿発症
結果	IgA 約 31 カ月経過観察．腎症と診断された 2 症例が慢性腎炎と移行した．そのうち 1 症例が高血圧と尿蛋白，もう 1 症例は蛋白尿を発症した．全体で蛋白尿と高血圧を発症した症例はそれぞれ 6%，5%であった.
結論	IMH の予後は良好である．しかし高血圧もしくは蛋白尿を発症する患者は注意すべきである.

文献番号	3
文献タイトル	Persistent asymptomatic isolated microscopic hematuria in Israeli adolescents and young adults and risk for end-stage renal disease
日本語タイトル	イスラエルの青年及び若年男子における持続性の無症候性顕微鏡的血尿および末期腎不全移行へのリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Vivante A, Afek A, Frenkel-Nir Y, Tzur D, Farfel A, Golan E, Chaiter Y, Shohat T, Skorecki K, Calderon-Margalit R.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2011；306：729-36.
目的	青年および若年男子における持続性の無症候性顕微鏡的血尿および末期腎不全移行へのリスク.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	16～25 歳の青年および若年者 1,203,626 例．60％が男性
介入・暴露因子	無症候性顕微鏡的血尿の有無
主要評価項目	維持透析開始もしくは腎移植
結果	1975～1997 年の間に組み入れ，1980 年 1 月 1 日～2010 年 5 月 31 日に評価．3,690 例(0.3％)に持続性の無症候性顕微鏡的血尿が認められた．21.88 年の平均観察期間となり 0.7％が末期腎不全となり，検尿異常ないものの 19.5 倍のハザード比であった．原発性糸球体腎炎患者により末期腎不全となった患者においては持続性の血尿単独症例はなにも尿所見のなかった症例に比べて末期腎不全移行のリスクが高かった．末期腎不全移行例の中で持続性無症候性顕微鏡的血尿単独例の割合は 4.3％であった.
結論	16～25 歳までの青年および若年者の持続性の無症候性血尿単独症例は 22 年間の観察結果，末期腎不全への移行のリスクを有意に増加させる.

文献番号	4
文献タイトル	Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening
日本語タイトル	マススクリーニングにおける末期腎不全への移行のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1996；49：800-5.
目的	住民健診のマススクリーニングにおいて末期腎不全へ移行するリスクを評価する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	1983 年の 107,192 例の 18 歳を超える沖縄における成人のマススクリーニング
介入・暴露因子	試験紙による尿所見，血圧を測定した.
主要評価項目	末期腎不全への移行．透析療法の開始
結果	10 年間の経過観察．蛋白尿が最大のリスクで，血尿が 2 番目であった．男性，拡張期血圧も有意な危険因子であったが，収縮期血圧は含まれなかった.
結論	マススクリーニングでは検尿異常，拡張期血圧，男性が末期腎不全移行のリスクであった.

文献番号	5
文献タイトル	The okinawa screening program
日本語タイトル	沖縄におけるスクリーニングプログラム
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2003；14(7 Suppl 2)：S127-30.
目的	住民健診のマススクリーニングにおいて末期腎不全へ移行するリスクを評価する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	1983 年の 107,192 例の 18 歳を超える沖縄における成人のマススクリーニング
介入・暴露因子	血圧，尿試験紙検査のみならず採決データも採用した.
主要評価項目	末期腎不全への移行．透析療法の開始
結果	10 年間の経過観察．蛋白尿 1＋以上では，10 年以内に末期腎不全に至る可能性が 1.5%であるのに対して，蛋白尿および血尿の両者が 1＋以上である場合にはその可能性は 3%に増加した．血清 Cr 値が強力な危険因子であった.
結論	血清 Cr，検尿異常は重要な腎不全移行のリスクである.

文献番号	6
文献タイトル	A long-term follow-up study of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in adults
日本語タイトル	無症候性血尿かつ/または蛋白尿の長期経過観察
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Yamagata Y, Kobayashi M, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 1996；45：281-8.
目的	無症候性血尿かつ/または蛋白尿患者の長期経過観察を行い臨床所見と腎病理組織を評価する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	56,269 例マススクリーニング患者のうちの 805 例の無症候性血尿かつ/または蛋白尿患者
介入・暴露因子	血尿単独群(H 群)，血尿，蛋白尿両者陽性群(H & P 群)，蛋白尿単独群(P 群)
主要評価項目	血尿，蛋白尿の推移，腎機能低下，腎生検所見
結果	1983 年 1 月 1 日～1992 年 12 月 31 日までに組み入れ．平均 5.8 年の観察期間．H 群の 44.2%は血尿消失，43.7%は血尿持続，10.6%は蛋白尿出現．腎機能低下症例はなかった．H & P 群は 16.4%は検尿異常消失，蛋白尿は 8.2%で消失，14.9%が腎機能低下を認めた．蛋白尿単独症例では 23.2%で蛋白尿消失，10.6%で腎機能低下を認めた.
結論	血尿単独症例は腎機能低下例はないが 10.6%で蛋白尿が出現する．注意深い観察が必要である.

文献番号	7
文献タイトル	Prognosis of asymptomatic hematuria and/or proteinuria in men. High prevalence of IgA nephropathy among proteinuric patients found in mass screening
日本語タイトル	無症候性血尿かつ/または蛋白尿の男性における予後．マススクリーニングにおいて蛋白尿患者は IgA 腎症の罹患率が高い
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Takahashi H, Tomida C, Yamagata Y, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	Nephron 2002；91：34–42.
目的	無症候性血尿かつ/または蛋白尿患者の長期経過観察を行い臨床所見と腎病理組織を評価する．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	会社健診を受けた 50,501 例の男性のうち無症候性血尿あるいは蛋白尿の少なくとも一方が陽性であった 772 例
介入・暴露因子	尿蛋白 1 g/日以上あるいは早朝尿でたんぱく濃度 100 mg/dL 以上の 168 例で腎生検
主要評価項目	血清 Cr 値の上昇．蛋白尿および血尿の推移．腎生検所見
結果	平均観察期間 6.4 年間．観察期間中血清 Cr 値が 2.0 mg/dL 以上に上昇した症例は血尿単独症例で 0.7%．血尿単独症例では半数以上で血尿消失したが，9.5%で血尿・蛋白尿両方とも陽性となった．腎生検した 61%が IgA 腎症と診断された．
結論	無症候性血尿および蛋白尿は経過を詳しく追うべきで，IgA 腎症の検出も上昇する．

文献番号	8
文献タイトル	A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy：a nationwide 10-year prospective cohort study
日本語タイトル	IgA 腎症予後を規定する因子のスコアリングシステムの確立．国家レベルの大規模調査で 10 年間のコホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Goto M, Wakai K, Kawamura T, Ando M, Endoh M, Tomino Y.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：3068-74.
目的	IgA 腎症の予後を評価するシステムを確立する．
研究デザイン	前向き観察研究
対象患者	日本の 97 施設．1995 年に登録した 2,283 例の IgA 腎症の患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	末期腎不全への移行
結果	1995～2005 年まで経過観察．中央値 87 カ月の経過観察期間で 252 例が末期腎不全へと移行した．男性，30 歳未満，慢性腎不全，慢性腎炎の家族歴，高血圧，蛋白尿，軽度の血尿，低アルブミン血症，低 GFR，組織障害のグレードが高いことが重回帰分析で危険因子となった．この 8 つの因子をもとにスコアリングシステムを作成した．スコアが 0-4.9，5.0-19.9，20.0-49.9 and 50.0-100％の患者の 10 年後の末期腎不全への移行率は 1.7，8.3，36.7，85.5％であった．ROC 曲線の AUC は 0，942 であった．
結論	男性，30 歳未満，慢性腎不全，慢性腎炎の家族歴，高血圧，蛋白尿，軽度の血尿，低アルブミン血症，低 GFR，組織障害のグレードが高いことが重回帰分析で危険因子となった．

文献番号	9
文献タイトル	A novel simpler histological classification for renal survival in IgA nephropathy：a retrospective study
日本語タイトル	IgA 腎症の腎予後のための新規の単純な組織分類
エビデンスレベル	4
著者名	Manno C, Strippoli GF, D'Altri C, Torres D, Rossini M, Schena FP.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2007；49：763-75.
目的	IgA 腎症の予後を評価するシステムを確立する.
研究デザイン	後ろ向き研究
対象患者	437 例の IgA 腎症患者(296 例男性，141 例女性)
介入・暴露因子	ベースラインデータを採取(年齢，性別，血尿の有無，高血圧の有無，血清 Cr レベル，尿中蛋白レベル，2 つの組織所見)
主要評価項目	末期腎不全への移行までの期間
結果	1997 年 1 月～2006 年 12 月の間に組み入れ．平均 107.8 カ月の経過観察期間で 72 例が末期腎不全へと移行した．腎生検後の 5 年，10 年，15 年，20 年の腎生存率は 94.1%，82.1%，73.1%，60.3%であった．AUC は 0，942 であった．末期腎不全への移行の危険因子は肉眼的血尿のエピソードがない顕微鏡的血尿ハザード比 2.18；95%CI，1.30-3.65；p＝0.003)，血清 Cr 値 1.0 mg/dL 以上(HR，1.50；95% CI，1.10-2.07；p＝0.013)，1 g/日以上の蛋白尿(HR，1.28；95% CI，1.07-1.52；p＝0.006)，そして組織所見であった．われわれの 3 段階からなるソシキグレーディングで 1 グレードの上昇は約 6 のリスクとなった(adjusted HR，5.95；95% CI，3.54-10.01；p＜0.0001)．
結論	IgA 腎症の予後規定因子は発症時の血尿，クレアチニンの上昇，蛋白尿，組織所見であった.

文献番号	10
文献タイトル	Factors associated with progression of IgA nephropathy are related to renal function--a model for estimating risk of progression in mild disease
日本語タイトル	IgA 腎症の進行に係わる因子の解析．軽症の IgA 腎症における検討
エビデンスレベル	4
著者名	Rauta V, Finne P, Fagerudd J, Rosenlöf K, Törnroth T, Grönhagen-Riska C.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2002；58：85-94.
目的	IgA 腎症の進行に係わる因子を同定する．生検時の重症度ごとの危険因子を比較する．診断時軽症の IgA 腎症の進行への危険因子を同定する．
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	腎生検が施行された 259 例 IgA 腎症
介入・暴露因子	CG 式で計算した CCr で 2 群に分類した．85 未満がグループ 1（98 例），85 以上がグループ 2（161 例）．2 群で進行に寄与する因子を分けて解析
主要評価項目	腎不全の進行
結果	平均観察期間は 9.1（SD 4.5）年．グループ 1 において進行にかかわる因子は男性，血尿がないこと，尿酸値，組織で尿細管の萎縮のないこと．腎機能正常者グループ 2 においては尿中の赤血球の数が関連していた．多因子解析ではそのほか高血圧の存在，動脈硬化，糸球体病変のレベルであった．
結論	さまざまな因子が IgA 腎症の予後に関与する．

文献番号	11
文献タイトル	Tubular lesions determine prognosis of IgA nephropathy
日本語タイトル	尿細管病変が IgA 腎症の予後を決める
エビデンスレベル	4
著者名	Daniel L, Saingra Y, Giorgi R, Bouvier C, Pellissier JF, Berland Y.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2000；35：13-20.
目的	IgA 腎症の進行に係わる因子を同定する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	IgA 腎症患者 194 例．65 例(33.5%)がすでに慢性腎不全状態であった．平均年齢 37.8＋/－18.9 歳，男女比 3.12
介入・暴露因子	生検時のベースラインデータ．病理の尿細管所見
主要評価項目	慢性腎不全への進行
結果	1985～1995 年に組み入れ．平均観察期間は 43.2±37.2 カ月．単相関で高血圧，ネフローゼ症候群，半月体形成が有意に相関した．蛋白尿は有意ではなく，血尿は保護的な働きであった．尿細管所見のグレード 2 とグレード 3 は重回帰で最も強い予後予測因子であった.
結論	尿細管所見が他の組織所見より良く予後を反映する．血尿は保護的であった.

文献番号	12
文献タイトル	Identification of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease at highest risk for end-stage renal disease
日本語タイトル	最も末期腎不全へ移行しやすい ADPKD 患者を同定する
エビデンスレベル	4
著者名	Johnson AM, Gabow PA.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1997；8：1560-7.
目的	ADPKD において最も腎予後の悪い患者を同定する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1,215 例の ADPKD 患者
介入・暴露因子	ベースラインデータ
主要評価項目	透析，腎移植，死亡への移行時間
結果	88 例が末期腎不全へ移行し 205 例が死亡した．ADPKD2 は ADPKD1 よりも長期予後が良かった(median survival，68 versus 53 歳；p＜0.0005；risk ratio，2.5)．女性は男性よりも腎予後が良かった(56 versus 52 歳；p＜0.0001；risk ratio，1.6)．35 歳以前に診断された者，35 歳前に高血圧を発症していた者は腎予後が悪かった．(age of diagnosis：49 versus 59 歳；p＜0.0001；risk ratio，3.2；hypertension：51 versus 65 歳；p＜0.0001；risk ratio，4.4)．肉眼的血尿が 30 歳前に認められた者は予後が悪かった(49 versus 59 歳；p＜0.0001；risk ratio，2.6)．
結論	上記の患者は治療対象となる.

文献番号	1
文献タイトル	Outcome study of renal biopsy patients in Okinawa, Japan
日本語タイトル	沖縄における腎生検結果とその臨床結果
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K, Miyasato F, Uehara H, Tokuyama K, Toma S, Nishime K, Yoshi S, Shiohira Y, Oura T, Tozawa M, Fukiyama K.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2004；66：914-9.
目的	1967～1994 年までに行われた沖縄での腎生検結果をその臨床結果をまとめた.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1967～1994 年までに行われた沖縄で腎生検をうけた患者
介入・暴露因子	腎生検の有無と組織所見
主要評価項目	透析導入
結果	腎生検された患者のほうがされない患者よりも腎予後が良い.
結論	腎生検された患者のほうがされない患者よりも腎予後が良い.

文献番号	2
文献タイトル	Clinical pathological correlates of renal biopsy in elderly patients
日本語タイトル	高齢者における腎生検による臨床と病理の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Ferro G, Dattolo P, Nigrelli S, Michelassi S, Pizzarelli F.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2006；65：243-7.
目的	65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者の腎組織と臨床像の相関を調べる.
研究デザイン	
対象患者	1991～2000 年の間に施行された腎生検所見を後ろ向きで検討した．392 症例のうち 150 例が 65 歳以上で 76 症例が 70 以上であった.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ベースラインデータ，臨床診断，組織診断
結果	生検時の平均クレアチニン値は 2.9 mg/dL，25％は 3.5 mg/dL 以上である．若年高齢ともに腎機能低下を伴うネフローゼ症候群が最も適応が多い．高齢者では RPGN が生検されることが多い（$p<0.05$）．若年者では尿所見異常でより多く生検されている．腎病理では半月体形成性壊死性血管炎が高齢者で多く，若年者では IgA 腎症，微小変化群，ループス腎炎が多い．高齢者では半月体形成性壊死性血管炎の診断が急速進行性腎炎，急性腎不全，慢性腎不全などあらゆる臨床形態で診断されている.
結論	腎生検の適応とされる臨床診断は年齢によって異なっている．とされる診断.

文献番号	3
文献タイトル	Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease
日本語タイトル	尿蛋白と末期腎不全への進展リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K, Ikemiya Y, Iseki C, Takishita S.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；63：1468-74.
目的	蛋白尿と末期腎不全への進行の関連を明らかにする.
研究デザイン	
対象患者	1983～1984 年に行われた検診における 106,177 例の参加者
介入・暴露因子	蛋白尿
主要評価項目	2000 年時点の末期腎不全への移行
結果	試験紙法による尿蛋白所見は末期腎不全への移行の独立した危険因子である.
結論	試験紙法による尿蛋白所見は末期腎不全への移行の独立した危険因子である.

文献番号	4
文献タイトル	Current indications for renal biopsy：a questionnaire-based survey
日本語タイトル	現在の腎生検適応：質問紙形式での検討
エビデンスレベル	4
著者名	Fuiano G, Mazza G, Comi N, Caglioti A, De Nicola L, Iodice C, Andreucci M, Andreucci VE.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2000；35：448-57.
目的	360 例の腎臓病医師に腎生検における質問を質問紙表を用いて行った.
研究デザイン	
対象患者	360 例の腎臓病医師
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	腎生検の適応
結果	1 日尿蛋白 1g 以上で腎生検を行うべきであるという意見が多数を占める．そのなかで専門家に限ったアンケート調査の結果では，より少ない蛋白尿量でも腎生検を行うべきであるという意見が多かった.
結論	蛋白尿が腎生検の適応と考えられる.

文献番号	5
文献タイトル	Clinical versus histological diagnosis of diabetic nephropathy–is renal biopsy required in type 2 diabetic patients with renal disease?
日本語タイトル	糖尿病性腎症の臨床および組織診断―腎障害を有する 2 型糖尿病患者に腎生検は必要か
エビデンスレベル	4
著者名	Biesenbach G, Bodlaj G, Pieringer H, Sedlak M.
雑誌・出版年・頁	QJM 2011；104：771–4.
目的	末期腎不全(ESRD)の 2 型糖尿病患者において糖尿病性腎症および腎硬化症の臨床および組織診断を比較することにより 2 型糖尿病で腎障害のある患者における腎生検の適応基準を検討する.
研究デザイン	
対象患者	84 例の 2 型糖尿病の患者で末期腎不全患者．すべての患者に腎生検所見が得られている．14 症例は透析導入前に得られている．病理解剖が 70 症例で得られている．病理所見より 66 症例が糖尿病性腎症，18 症例が腎硬化症
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	組織所見，臨床診断
結果	10 症例において臨床診断は組織診断と一致していなかった．糖尿病性腎症群では 4 症例の偽陽性，3 症例の偽陰性が，腎硬化症群では 1 症例の偽陽性，2 症例の偽陰性が認められた．臨床診断の感度は糖尿病性腎症が 95%，腎硬化症が 89%であり，特異度は糖尿病性腎症が 78%，腎硬化症が 97%であった.
結論	糖尿病患者における糖尿病性腎症および腎硬化症の臨床診断の感度，特異度は高く，必ずしも腎生検は必要ではない.

文献番号	6
文献タイトル	Evaluation of renal biopsy samples of patients with diabetic nephropathy
日本語タイトル	糖尿病腎症患者における腎生検検体の評価
エビデンスレベル	4
著者名	Suzuki D, Takano H, Toyoda M, Umezono T, Uehara G, Sakai T, Zhang SY, Mori Y, Yagame M, Endoh M, Sakai H.
雑誌・出版年・頁	Intern Med 2001；40：1077–84.
目的	糖尿病性腎症患者の腎生検所見と臨床データとの関連を明らかにする.
研究デザイン	
対象患者	109 例の 2 型糖尿性腎症患者の所見と臨床データ
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	腎生検診断および腎機能低下速度
結果	糖尿病性腎症に典型的な所見の患者と他の病変も含む患者煮分けると後者のほうが HbA1c は低かった．腎機能低下が早い患者は組織所見がより悪化していた.
結論	非典型的な糖尿病性腎症では，腎生検によって異なる組織診断がなされる可能性がある.

文献番号	7
文献タイトル	Japan Renal Biopsy Registry：the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan
日本語タイトル	日本の腎生検レジストリ：日本最初の全国規模で，インターネット形式で前向きの腎生検のレジストリシステム
エビデンスレベル	4
著者名	Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, Tsuruya K, Kiyomoto H, Iida H, Sasaki T, Higuchi M, Hattori M, Oka K, Kagami S, Nagata M, Kawamura T, Honda M, Fukasawa Y, Fukatsu A, Morozumi K, Yoshikawa N, Yuzawa Y, Matsuo S, Kiyohara Y, Joh K, Taguchi T, Makino H.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2011；15：493-503.
目的	日本における最初の腎生検レジストリの確立
研究デザイン	横断研究
対象患者	2007 年と 2008 年に日本で腎生検の行われた患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	腎生検診断
結果	IgA 腎症が最多であり，原発性糸球体腎炎では膜性腎症が最多であった.
結論	IgA 腎症が最多であり，原発性糸球体腎炎では膜性腎症が最多であった.

文献番号	8
文献タイトル	Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy：results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population
日本語タイトル	IgA 腎症における長期腎予後と関連する危険因子：中国人　1,155 例のコホートからの結果
エビデンスレベル	4
著者名	Le W, Liang S, Hu Y, Deng K, Bao H, Zeng C, Liu Z.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：1479-85. Epub 2011 Sep 29.
目的	IgA 腎症患者の予後における尿蛋白の意義を検証する.
研究デザイン	前向きコホート
対象患者	1,115 例の IgA 腎症患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	10 年，15 年，20 年の腎予後
結果	36 % の IgA 患者が 20 年後末期腎不全へと移行した．高蛋白尿，高血圧，腎機能障害，低蛋白血症，高尿酸血症が独立した危険因子であった.
結論	36 % の IgA 患者が 20 年後末期腎不全へと移行した．高蛋白尿，高血圧，腎機能障害，低蛋白血症，高尿酸血症が独立した危険因子であった.

文献番号	1
文献タイトル	Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension：a meta-analysis
日本語タイトル	腎血管性高血圧を有する患者における腎動脈狭窄の診断法の比較：メタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JM.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2001；135：401-11.
目的	腎血管高血圧患者における腎血管狭窄に関する各種診断法をまとめ比較する．診断法はCTアンジオグラフィー，超音波，MR アンジオ，カプトリル負荷シンチグラフィー，カプトリル負荷試験.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	血管造影を最終診断として各種診断方法の診断基準が明らかにされている論文を選択
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	偽陽性，偽陰性の絶対数が明記されている論文において各種診断法の ROC 解析
結果	ROC 解析により造影CT，ガドリニウム造影3次元 MRI，が他の方法に比べ良い診断方法であった.
結論	造影 CT，ガドリニウム造影 3 次元 MRI，が腎血管狭窄の診断に勧められる.

文献番号	2
文献タイトル	Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis：paired and unpaired analysis
日本語タイトル	duplex 超音波検査のパラメーターの正確度
エビデンスレベル	4
著者名	Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, Yung W, Hodson EM, Craig JC.
雑誌・出版年・頁	AJR Am J Roentgenol 2007；188：798-811.
目的	腎動脈狭窄の診断における超音波ドプラ検査の正確度を評価する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	MEDLINE(1966-2005)，EMBASE(1988-2005)より超音波ドプラとアンジオグラフィーに関する論文を選択
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	4 つのエコーのパラメーター peak systolic velocity，acceleration time，acceleration index，and renal-aortic ratio
結果	4 つの指標の OR はそれぞれ 60.9(95% CI，28.3-131.2)，28.9(95% CI，7.1-117.2)，16.0(95% CI，5.1-50.6)，and 29.3(95% CI，12.7-67.7)であった.
結論	peak systolic velocity が最も良い指標であった.

文献番号	3
文献タイトル	The incidence and risk factors of renal artery stenosis in patients with severe carotid artery stenosis
日本語タイトル	頸動脈狭窄を有する患者における腎動脈狭窄の確率とリスクファクター
エビデンスレベル	4
著者名	Nakamura S, Iihara K, Matayoshi T, Yasuda H, Yoshihara F, Kamide K, Horio T, Miyamoto S, Kawano Y.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2007；30：839-44.
目的	頸動脈内膜剥離の必要な内頚動脈狭窄患者における腎動脈狭窄の確率をリスクファクターを評価する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	2006 年 2 月から 8 月に CAS のため来院した 41 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	腎動脈狭窄患者の臨床的特徴と腎動脈狭窄の危険因子
結果	腎動脈狭窄患者は喫煙率高く，他の血管病変を有すること多い．腎機能は有意に低下する．重回帰では他の血管病変，腎機能，喫煙が腎動脈狭窄の危険因子.
結論	RAS は高血圧と腎機能低下の原因となり考慮すべき.

文献番号	4
文献タイトル	Superiority of acceleration and acceleration time over pulsatility and resistance indices as screening tests for renal artery stenosis
日本語タイトル	acceleration および acceleration は pulsative index および resistive index より renal artery 狭窄の診断医に有利である
エビデンスレベル	4
著者名	Burdick L, Airoldi F, Marana I, Giussani M, Alberti C, Cianci M, Lovaria A, Saccheri S, Gazzano G, Morganti A.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 1996；14：1229–35.
目的	高血圧患者において超音波ドプラ検査における 4 つのパラメータの腎動脈狭窄検出力に関する比較.
研究デザイン	
対象患者	腎動脈狭窄の有無は血管造影で明らかにされている，73 例の入院中の高血圧患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ROC 解析で PI，RI，acceleration，acceleration time のカットオフ値を定める.
結果	カットオフ値を 0.93，0.59 and 7.4 m/s2 and 60 ms とすると 80，73，93 and 92％と正答率が変化する.
結論	acceleration および acceleration tme はより正確である.

文献番号	5
文献タイトル	Utility of intrarenal Doppler ultrasound in the diagnosis of renal artery stenosis
日本語タイトル	腎動脈狭窄の診断における超音波ドプラ検査の有用性
エビデンスレベル	4
著者名	Ripollés T, Aliaga R, Morote V, Lonjedo E, Delgado F, Martínez MJ, Vilar J.
雑誌・出版年・頁	Eur J Radiol 2001；40：54–63.
目的	腎動脈狭窄スクーリングを受けた高血圧患者における超音波ドプラ検査パラメータとその波形解析.
研究デザイン	
対象患者	65 例の超音波ドプラ検査
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	accerelation time（AT），Acceleration（Ac），RI を比較．波形の分類と実際の狭窄との関連
結果	AT＞80 ms かつ Ac1 以下で腎動脈狭窄の感度 89%，特異度 99%であった．50 歳以下ではさらに結果がよい．波形のグレード 0 では狭窄の存在が高くなる（特異度 98%）．両腎の比較を診断に加えても結果は向上しない.
結論	超音波ドプラ検査は腎動脈狭窄の診断を十分な役割を果たしうる.

文献番号	6
文献タイトル	Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis
日本語タイトル	腎動脈入口部の重篤な動脈硬化病変に対するステント挿入後の腎機能改善の予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Zeller T, Frank U, Müller C, Bürgelin K, Sinn L, Bestehorn HP, Cook-Bruns N, Neumann FJ.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2003；108：2244-9.
目的	腎動脈狭窄に対するステント挿入における腎機能改善の予測因子を同定する.
研究デザイン	
対象患者	70%以上の狭窄の 215 例の腎動脈狭窄患者
介入・暴露因子	ステント挿入
主要評価項目	1 年後のクレアチニン値の低下
結果	血清 Cr 低下の独立した規定因子はベースラインのクレアチニン値，左心室機能.
結論	腎動脈狭窄に対するステント挿入は腎機能改善をもたらす.

文献番号	7
文献タイトル	Noninvasive evaluation of kidney hypoxia and fibrosis using magnetic resonance imaging
日本語タイトル	MRI を用いた非侵襲的な腎低酸素，線維化の評価
エビデンスレベル	4
著者名	Inoue T, Kozawa E, Okada H, Inukai K, Watanabe S, Kikuta T, Watanabe Y, Takenaka T, Katayama S, Tanaka J, Suzuki H.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2011；22：1429-34.
目的	DW－MRI と BOLD－MRI を用いて腎線維化及び低酸素を評価する.
研究デザイン	
対象患者	糖尿病性腎症 43 例，非糖尿病 CKD 43 例と AKI 23 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	DW－MRI では ADC 値，BOLD－MRI では T2*値
結果	ADC 値は eGFR と糖尿，非糖尿ともに相関したが，T2*は非糖尿でのみ相関した．AKI では両パラメータともに eGFR と相関しなかった．腎生検サンプルとの比較ではともに腎病理像と相関していた.
結論	ADC は腎尿細管間質の線維化を，T2*は腎実質の低酸素を評価できる可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency：simultaneous comparison of 125I-iothalamate, 169Yb-DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin. The Modification of Diet in Renal Disease Study
日本語タイトル	CKD におけるラジオアイソトープによる糸球体濾過測定のマーカーの有用性—^{125}I-iothalamate, 169Yb-DTPA, ^{99m}Tc-DTPA, and inulin の同時比較. MDRD 研究
エビデンスレベル	4
著者名	Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, Skibinski CI, Royal HD, Lawlor M, Hunsicker LG.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1990；16：224-35.
目的	腎糸球体濾過マーカーのラジオアイソトープである^{125}I-iothalamate, 169Yb-DTPA, ^{99m}Tc-DTPA 同士の同一患者における比較.
研究デザイン	
対象患者	腎機能障害を認める 16 例の患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	^{125}I-iothalamate, 169Yb-DTPA, ^{99m}Tc-DTPA のクリアランス測定とイヌリンクリアランスとの比較
結果	^{125}I-iothalamate と 169Yb-DTPA は腎不全患者でイヌリンクリアランスよりも高値となるが数 mL/分. すべての核種のクリアランスは相関する.
結論	腎機能低下患者でアイソトープの 1 回静注法は GFR 測定として使いうる.

文献番号	9
文献タイトル	Comparison of 99mTc-DTPA renal dynamic imaging with modified MDRD equation for glomerular filtration rate estimation in Chinese patients in different stages of chronic kidney disease
日本語タイトル	中国人 CKD 患者の eGFR 算定における^{99m}Tc-DTPA 腎動的イメージと MDRD 式の比較
エビデンスレベル	4
著者名	Ma YC, Zuo L, Zhang CL, Wang M, Wang RF, Wang HY.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：417-23.
目的	^{99m}Tc-diethylene triamine pentaacetic acid(^{99m}Tc-DTPA)を用いた腎動的イメージング(modified Gate's 法)は簡便な eGFR 算定法である．しかしその正確さが問題となっており MDRD と比較を行った.
研究デザイン	
対象患者	482 例の CKD 患者.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	^{99m}Tc-DTPA のクリアランス測定を行い，GFR を同時に以下の 3 つの方法で算定した．(i) modified Gate's method(gGFR)；(ii)the modified abbreviated MDRD equation(c-aGFR)そして(iii)dual plasma sampling method(rGFR).
結果	rGFR を基準にして gGFR と c-aGFR を比較した.
結論	gGFR a, c-aGFR ともに rGFR と相関した．(r(gGFR)＝0.81 and r(c-aGFR)＝0.90, p＜0.001)．c-aGFR は gGFR と比べバイアスが少なく(849.5 vs 933.1 arbitrary units)，精度が高い(57 vs 78.4 mL/分/1.73 m^2)．gGFR にとって 15, 30 and 50%の精度はそれぞれ 32.4, 56.0 and 79.1%，で，c-aGFR にとってそれは 43.2%，75.5% and 90.9%，と上昇する．CKD，の各ステージでも同様な結果が得られた．現時点で 99mTc-DTPA は eGFR 算定に用いることは推奨できない．さまざまな改良が必要である.

文献番号	1
文献タイトル	Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts：a collaborative meta-analysis
日本語タイトル	CV 関連死および全死亡と eGFR とアルブミン尿の相関
エビデンスレベル	4
著者名	Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium Association.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2010；375：2073-81.
目的	CKD の各ステージとアルブミン尿および死亡率を調べる.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	10 件のコホート研究，105,872 例
介入・暴露因子	eGFR とアルブミン尿
主要評価項目	CV 関連死亡，全死亡
結果	eGFR 60 mL/mL 未満とアルブミン尿 10 mg/gCr は一般人口における独立した危険因子である.
結論	KDIGO の CKD 定義の eGFR＜60 の閾値は妥当と思われる.

文献番号	2
文献タイトル	The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population
日本語タイトル	日本人における尿蛋白，GFR と心血管病による死亡との関係
エビデンスレベル	4
著者名	Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, Kanashiki M, Saito Y, Ota H, Nose T.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；69：1264-71.
目的	蛋白尿と GFR の低下は心血管病およびすべての死亡と関連があるが，尿蛋白と血清 Cr の低下の 2 つの合併と心血管氏および全死亡との関連は不明である．
研究デザイン	縦断研究
対象患者	毎年の検診に参加する茨城在住の 40～79 歳の健常者男性 30,764 例と女性 60,668 例
介入・暴露因子	年齢，喫煙，そのほかの CVD 危険因子
主要評価項目	心血管死，脳卒中死，冠動脈血管死，全死亡
結果	観察期間 10 年間，蛋白尿陽性のものは陰性のものに比べ，CVD 死の相対危険率が男性で 1.38，女性で 2.1 であった．血清 Cr 値が最高のものは最低のものに比べ男性で 1.56 女性で 2.15 であった．eGFR＜60 は 100 以上のものに比べ男性で 1.65，女性で 1.81 であった．尿蛋白陽性と高クレアチニン血症もしくは eGFR 低下が加わると，男性で 2 倍，女性で 4～6 倍 CVD による死亡のリスクが尿蛋白陰性で正クレアチニン血症もしくは正 eGFR のものに比べ増加する．
結論	蛋白尿および高クレアチニン血症もしくは低 eGFR そしてそれらの合併は CVD および全死亡の有意な予測因子となる．

文献番号	3
文献タイトル	Risk of developing end-stage renal disease in a cohort of mass screening
日本語タイトル	マススクリーニングのコホートにおける末期腎不全死のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K, Iseki C, Ikemiya Y, Fukiyama K.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1996；49：800-5.
目的	マススクリーニングの検査項目における末期腎不全死の相対リスクを評価する.
研究デザイン	縦断研究
対象患者	1983 年の沖縄の検診で 107,192 例の 18 歳以上の参加者
介入・暴露因子	検診のベースラインデータ
主要評価項目	末期腎不全への移行
結果	観察期間 10 年間，蛋白尿が最も強い危険因子であった．血尿が次に有意な危険因子であった．男性であること，拡張期血圧も有意であったが収縮期血圧は危険因子ではなかった.
結論	マススクリーニングにおいて試験紙法による検査結果と拡張期血圧と男性であることが重要な因子であった.

文献番号	4
文献タイトル	Risk factor profiles based on estimated glomeruluar filtration rate and dipstick proteinuria among participants of the Specific Health Check and Guidance System in Japan 2008
日本語タイトル	2008 年に日本で行われた特定健診受診者における，eGFR と蛋白尿によるリスク評価
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K, Asahi K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Konta T, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2012 16：244–9.
目的	特定健診の受診者における eGFR および蛋白尿とその他の CVD リスクとの相関を検討する．
研究デザイン	横断研究
対象患者	2008 年に日本で特定健診を受診した 580,000 例
介入・暴露因子	試験紙法による蛋白尿検査と血清 Cr 測定による eGFR 測定，糖尿病，高血圧，肥満および高脂血症の罹患，脳卒中および心疾患の既往
主要評価項目	CVD リスク
結果	蛋白尿および血清 Cr 値が解析できた対象患者 332,174 例において，CKD ステージ 3，4 および 5 の患者はそれぞれ 14.2，0.2 および 0.07％であった．糖尿病，高血圧の罹患および脳卒中，心臓病の既往は蛋白尿と eGFR によく相関した．
結論	CKD のステージ分類は CVD 発症や末期腎不全への進展のよい予測因子である．

文献番号	5
文献タイトル	Cost-effectiveness of chronic kidney disease mass screening test in Japan
日本語タイトル	日本における慢性腎臓病マススクリーニングの経済的評価
エビデンスレベル	4
著者名	Kondo M, Yamagata K, Hoshi SL, Saito C, Asahi K, Moriyama T, Tsuruya K, Yoshida H, Iseki K, Watanabe T.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2012 16：279-91.
目的	日本における CKD のマススクリーニングおよび検診の経済，有効性を評価する.
研究デザイン	
対象患者	日本のマススクリーニング試験参加者
介入・暴露因子	試験紙法による蛋白尿検査および血清 Cr 値の測定
主要評価項目	医療コストを QALY で評価し，ICER 指数で試験紙法，Cr 値およびその両方を行った場合の CKD 治療費への経済的意義
結果	試験紙法のみでは何もしないよりも 1,139,399 円，血清 Cr 値では 8,122,492 円，2 つともにすると 9,325,663 円であり，これは日本の総生産の 3 倍以下であり，経済的に有効とみなされた.
結論	日本では CKD の罹患率が高いので試験紙かつ/または血清 Cr 値を用いたマススクリーニングは経済的にも有効である.

文献番号	1
文献タイトル	Alcohol consumption and 5-year onset of chronic kidney disease：the AusDiab study
日本語タイトル	飲酒量と 5 年間のファローアップ中の CKD の発症について：the AusDiab study
エビデンスレベル	4
著者名	White SL, Polkinghorne KR, Cass A, Shaw JE, Atkins RC, Chadban SJ.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：2464-72.
目的	アルコール摂取と CKD の発症を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	25 歳以上の 6,259 例
介入・暴露因子	アルコール量
主要評価項目	eGFR 低下＞10％または eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2 albumin to creatinine ratio（ACR）の 2 倍化 multivariate logistic regression model
結果	対象の組み込み時期：1999～2000 年に Australian population-representative study（AusDiab）に登録された症例. フォローアップ期間：5 年間（2004～2005 年にフォローされた症例）. 年齢 25 歳以上，男性 2,810 例. 微量アルブミン尿の発症は飲酒者においてエタノール＜10 g/日を参照したところエタノール 10～30 g/日の症例のハザード比は 1.14［0.71-1.85］であり，30 g/日以上の症例は 1.45［0.95-2.21］であった．25～65 歳で検討したところ 10～30 g/日（ハザード比 1.49［0.89-2.48］），30＜g/日（ハザード比 1.99［1.15-3.43］）と有意に増加した．一方 eGFR に関しては 10～30 g/日，＞30 g/日ともにハザード比は 0.81［0.60-1.10］，0.59［0.37-0.94］減少傾向であった.
結論	中等度から過度の飲酒は一般住民においてアルブミン尿の重要なリスクの一つである.

文献番号	2
文献タイトル	Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study
日本語タイトル	10 年間フォローした住民健診を基にした CKD のリスクファクターについて
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2007；71：159-66.
目的	一般住民における CKD 発症のリスクファクターを探索する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	茨城県在住の 40 歳以上の成人で住民健診を受けた例 123,764 例（男性 41,012 例，女性 82,752 例）
介入・暴露因子	アルコール
主要評価項目	CKD の発症 Cox proportional hazard ratio model
結果	対象の組み込み時期：1993～2003 年. フォローアップ期間：10 年間. 男性 41,012 例，年齢 61.8 ± 10.2 歳，eGFR81.9 ± 14.5 mL/分/1.73 m^2, 女性 82,752 例，年齢 58.3 ± 10.0 歳，eGFR79.8 ± 14.2 mL/分/1.73 m^2, 非飲酒者を対象として CKD1 と 2 の発症は男性（Occasional：ハザード比 1.03［0.90-1.17］，EtOH＜20 g/日：ハザード比 0.86［0.78-0.95］，EtOH＞20 g/日：ハザード比 1.04［0.86-1.25］），女性（Occasional：ハザード比 0.96［0.80-1.14］，EtOH＜20 g/日：ハザード比 0.80［0.63-1.02］，EtOH＞20 g/日：ハザード比 1.05［0.26-4.24］）ともに少量の飲酒ではハザード比が下がり（男性では有意），飲酒量が増加するとハザード比は非飲酒者と同等程度であった.
結論	本研究では高血圧や糖尿病だけでなく，メタボリック代謝異常なども CKD 発症の独立したリスク因子であった.

文献番号	3
文献タイトル	Association between frequency of drinking alcohol and chronic kidney disease in men
日本語タイトル	男性における CKD と飲酒頻度の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Funakoshi Y, Omori H, Onoue A, Mihara S, Ogata Y, Katoh T.
雑誌・出版年・頁	Environ Health Prev Med 2012；17：199–204.
目的	飲酒頻度と男性の CKD 患者の関係を評価する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	熊本赤十字病院にて健診を受けた 9,196 例の男性
介入・暴露因子	アルコール
主要評価項目	eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2，Multivariate logistic regression model
結果	対象の組み込み時期：2008 年 4 月～2009 年 3 月. フォローアップ期間：なし. 男性，年齢(57.9±5.1)歳，Cr 0.87±1.89 mg/dL. 非飲酒者に対して飲酒頻度が 1～2 杯/週オッズ比［0.76(95% CI 0.60–0.95)］，3～4 杯/週［0.74(95% CI 0.59–0.93)］，5～6 杯/週［0.79(95% CI 0.64–0.97)］，毎日［0.60(95% CI 0.51–0.71)］と増加するとオッズ比は減少し，傾向検定でも有意差をも認めた(p＝0.001 for trend).
結論	健康な日本人男性においては飲酒頻度が増加すると逆に CKD の頻度は減少した.

文献番号	4
文献タイトル	Alcohol consumption and kidney function decline in the elderly
日本語タイトル	高齢者における飲酒と腎機能低下について
エビデンスレベル	4
著者名	Menon V, Katz R, Mukamal K, Kestenbaum B, de Boer IH, Siscovick DS, Sarnak MJ, Shlipak MG.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：3301-7.
目的	Cardiovascular Health Study（CHS）に参加している高齢者を対象としてアルコール摂取と腎機能低下の関連を評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	65 歳以上のアメリカ住民 4,343 例
介入・暴露因子	アルコール
主要評価項目	eGFR（cystatin C で作成した）　＞3 mL/分/1.73 m^2/年の低下の有無 Multivariate logistic regression models
結果	対象患者の組み込み時期：1989～1990 年. フォローアップ期間：中央値 5.6 年. 年齢 72±5 歳，女性 60%，eGFR 79±26 mL/分/1.73 m^2. 8%の人が既飲酒者，52%が現飲酒者．1,075（25%）人が腎機能低下し多重 logistic regression models ではアルコール摂取と腎機能低下には有意な関係を認めなかった．（オッズ比 95% CI：none＝reference；former＝1.18，0.89-1.56；＜1 drink＝1.20，0.99-1.47；1-6＝1.18，0.95-1.45；7-13＝1.10，0.80-1.53；＞14＝0.89，0.61-1.13）．eGFR を連続変数として検討しても同様の結果が得られた.
結論	高齢者において適量のアルコール摂取は副作用も利益も認めなかった.

文献番号	5
文献タイトル	The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease
日本語タイトル	喫煙と過度の飲酒と CKD の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Shankar A, Klein R, Klein BE.
雑誌・出版年・頁	Am J Epidemiol 2006；164：263-71.
目的	飲酒量，喫煙状況と CKD 患者関連について検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	Beaver Dam，Wisconsin にすむ一般住民のうち， 横断研究では 4,898 例 縦断研究では 3,392 例
介入・暴露因子	アルコールと喫煙
主要評価項目	CKD の頻度と 5 年間での CKD の発症（CKD＜60 mL/分/1.73 m^2） multivariable logistic regression models
結果	対象患者の組み込み時期：1987～1988 年. フォローアップ期間：5 年間. 年齢 62.3（43～84）歳，男性 44%，CKD 群 eGFR 51.8 mL/分/1.73 m^2，非 CKD 群 98 mL/分/1.73 m^2. 1 日 4 杯以上のアルコール摂取は CKD を増加させる．オッズ比 1.99（95% CI：0.99，4.01）．飲酒と喫煙は非飲酒者かつ非喫煙者を対照とすると（オッズ比＝4.93，95% CI：2.45，9.94）は有意な交互作用を認めた.
結論	喫煙と 1 日 4 杯以上の飲酒は CKD に関連している.

文献番号	6
文献タイトル	Moderate alcohol intake and renal function decline in women：a prospective study
日本語タイトル	女性における中等量のアルコール摂取と腎機能の低下：前向きコホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Knight EL, Stampfer MJ, Rimm EB, Hankinson SE, Curhan GC.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2003；18：1549–54.
目的	適度のアルコール摂取と腎機能低下について検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	米国の 1,658 例の女性看護師 Nurses Health Study
介入・暴露因子	アルコール
主要評価項目	eGFR 25％以上の低下 multivariate logistic regression models
結果	対象の組み込み時期：1976 年から．アルコールに対する質問は 1990，1994，1998 年に質問票にて施行. フォローアップ期間：11 年間. 年齢 56.5±7.2 歳の女性，Cr 中央値 0.75～0.81 mg/dL. 非飲酒者を対象とすると，エタノール摂取者のオッズ比はそれぞれ 0.1～4.9 g/日 0.98［0.72–1.32］，5.0～14.9/日 0.83［0.56–1.21］，15.0～59.9/日 0.81［0.50–1.31］であった.
結論	11 年間フォローした今研究では，女性においては中等度のアルコール摂取は腎機能低下について明らかな害はない.

文献番号	7
文献タイトル	Alcohol consumption and the risk of end-stage renal disease among Chinese men
日本語タイトル	中国人におけるアルコールと ESRD 発症のリスクについて
エビデンスレベル	4
著者名	Reynolds K, Gu D, Chen J, Tang X, Yau CL, Yu L, Chen CS, Wu X, Hamm LL, He J.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；73：870-6.
目的	40 歳以上の中国人男性を対象として ESRD の発症とアルコールの関係を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	40 歳以上の中国人男性 65,601 例 The CHEFS(China National Hypertension Survey Epidemiology Follow-up Study)に参加している例
介入・暴露因子	アルコール
主要評価項目	ESRD と死亡 Cox proportional hazard model
結果	年齢中央値 54.6～56.5 歳の男性. 非飲酒者を対象としたとき ESRD 発症のリスクは 20 杯以下/週のハザード比 0.67［0.44-1.01］であり，21 杯以上/週のハザード比 0.52［0.31-0.89］はさらに低下していた.
結論	アルコール摂取は ESRD の発症とは逆相関であるが，過度のアルコール摂取はその他合併症を引き起こす可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	Alcohol consumption and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men
日本語タイトル	健康な男性におけるアルコール摂取と腎機能低下について
エビデンスレベル	4
著者名	Schaeffner ES, Kurth T, de Jong PE, Glynn RJ, Buring JE, Gaziano JM.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2005；165：1048-53.
目的	11,000 例以上のアメリカ人を 14 年間フォローした大きなコホート研究で，アルコール摂取と腎機能低下について検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	アメリカの一般成人男性，11,023 例
介入・暴露因子	アルコール
主要評価項目	Cr＞1.5 mg/dL，eGFR＜55 mL/分/1.73 m^2 multivariate logistic regression model
結果	対象患者の組み込み期間：1982 年. フォローアップ期間：14 年間. 年齢中央値 52.0～54.6 歳の男性. Cr の上昇および，eGFR の低下は 1 週間に 1 杯以下の人を参照としたとき，2～4 杯/週，5～6 杯/週，7 杯以上/週のオッズ比はそれぞれ［1.00(0.77-1.31)，1.01(0.83-1.23)］と［0.88(0.62-1.23)，0.77(0.60-0.99)］と［0.75(0.57-0.98)，0.75(0.62-0.91)］と有意低下し傾向検定において杯数と有意な傾向を認めた(p for trend＝0.03，p for trend＝0.01).
結論	一般成人男性において，飲酒は腎機能の低下と関連を認めず，むしろ中等度の飲酒は腎機能低下と逆の関連を認めた.

文献番号	1
文献タイトル	Exercise training for adults with chronic kidney disease
日本語タイトル	成人 CKD 患者に対する運動について
エビデンスレベル	1
著者名	Heiwe S, Jacobson SH.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2011；10：CD003236
目的	1)成人 CKD 患者における定期的な運動の効果. 2)運動耐応能や運動機能，身体活動のレベル，心肺機能，栄養，脂質糖代謝などに与える影響についての検討.
研究デザイン	システマティックレビュー/メタ解析
対象患者	成人 CKD 患者と腎移植患者を対象とし，運動の種類は問わないが，最低 8 週間以上の運動の介入を行った RCT 対象患者：45 の RCT を基にした 1,863 例の CKD 患者(移植患者を含む)
介入・暴露因子	最低 8 週間以上の運動の介入
主要評価項目	CKD 患者の運動耐応能，心機能，栄養，健康関連 QOL 32 の研究を用いてメタ解析
結果	文献の検索 The Cochrane Library(from start to May 2010), MEDLINE(from 1966 to May 2010), EMBASE(from 1980 to May 2010), CINAHL(from 1982 to May 2010), Science citation index (from 1945 to May 2010), Social science citation index(from 1956 to May 2010), BIOSIS(from 1969 to May 2010), PEDRO(from 1929 to May 2010), Amed(from 1985 to May 2010), AgeLine (from 1978 to May 2010), PsycINFO(from 1806 to May 2010), KoreaMed(from start(year unknown)to May 2010) 運動は 20～110 分/1 セッションで，2～18 カ月の介入が行われた. 1)運動耐応能について (ア)有酸素能力，24 研究，847 例：SMD(standardised mean difference)－0.56，95% CI－0.70--0.42 (イ)歩行能力，7 研究，191 例：SMD－0.36，95% CI－0.65--0.06) 2)その他指標について (ア)心機能 ①安静時の拡張期血圧，11 研究，419 例：MD 2.32 mmHg，95% CI 0.59-4.05；resting systolic blood pressure，9 研究，347 例：MD 6.08 mmHg，95% CI 2.15-10.12；heart rate，11 研究，229 例：MD 6 bpm，95% CI 10-2) (イ)栄養 ①アルブミン，3 研究，111 例：MD－2.28 g/L，95% CI－4.25--0.32； ②プレアルブミン，3 研究，111 例：MD－44.02 mg/L，95% CI－71.52--16.53 ③エネルギー消費，4 研究，97 例：SMD－0.47，95% CI－0.88--0.05) (ウ)健康関連 QOL ①高齢者において効果が表れる.
結論	定期的な運動は運動耐応能，歩行能力，心肺機能(blood pressure and heart rate など)，健康関連 QOL や栄養の指標等を成人 CKD 患者において改善させた．その他の指標は今回対象とした RCT では根拠不十分であった.

文献番号	2
文献タイトル	Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease：a randomized pilot study
日本語タイトル	肥満で CKD の糖尿病患者の運動について．a randomized pilot study
エビデンスレベル	2
著者名	Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Qureshi S, Jelinek CS, Cooper C, Edwards LC, Smith BM, Collins EG.
雑誌・出版年・頁	Cardiovasc Diabetol 2009；8：62.
目的	肥満でCKDの糖尿病患者において有酸素運動によってエネルギー消費を増大させることによって，循環器系（血圧，心拍数），運動耐応能を改善させ尿蛋白を改善させるかを検討する．
研究デザイン	1つ以上のランダム化比較試験
対象患者	2型DMで，（body mass index［BMI］＞30 kg/m^2）かつ CKD 2～4（eGFR 15～90 with persistent proteinuria）の 11 例（7 例の運動群と 4 例のコントロール）
介入・暴露因子	有酸素運動（トレッドミル）
主要評価項目	尿蛋白の変化．mixed-effect linear regression model Per protocol 解析
結果	対象患者の組み込み時期． フォローアップ期間：24 週間． 運動群 7 例，コントロール群 4 例がプロトコールを終了した． 年齢 66（範囲 55～81）歳で男性．運動群の Cr 2.9±1.5 mg/dL．コントロール群 2.3±0.1 mg/dL． 運動はトレッドミルテストの結果を改善させたが，安静時の収縮期血圧や，24 時間の尿蛋白は改善しなかった．また運動は GFR やヘモグロビン，糖化ヘモグロビン，脂質，CRP などを変化させなかった．カロリー摂取量や体重は変化しなかった．
結論	太った DM-CKD 患者に対する運動は臨床的効果がある．

文献番号	3
文献タイトル	Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD 患者におけるプールでの水中運動の効果について
エビデンスレベル	4
著者名	Pechter U, Ots M, Mesikepp S, Zilmer K, Kullissaar T, Vihalemm T, Zilmer M, Maaroos J.
雑誌・出版年・頁	Int J Rehabil Res 2003；26：153-6.
目的	Mild-moderate の CKD 患者における定期的な水中運動によって心肺機能や腎，脂質，酸化ストレスなどの効果を検討する.
研究デザイン	分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究)・単群の介入試験(対照がない)による
対象患者	17 例の運動群と 9 例のコントロール
介入・暴露因子	12 週間，週 2 回，最低 30 分以上の水中運動
主要評価項目	呼吸，腎，心機能と酸化ストレスの指標 Paired t-test
結果	対象の組み込み時期：不明. フォローアップ期間：12 カ月. 運動群：年齢 52(範囲 31～72)歳，男性 7 例(17 例中)，GFR 62.9±5.9 mL/分/1.73 m^2. コントロール群：年齢 48(35～65)歳，男性 9 例(12 例中)，GFR 69.8±12.3 mL/分/1.73 m^2. ベースラインに比べて介入群では，肺機能は改善し，安静時の血圧は有意に低下した. また尿蛋白，シスタチン C は低下し eGFR は改善した.
結論	定期的なプールでの運動は，肺機能，腎機能，酸化ストレスの指標などを改善した.

文献番号	4
文献タイトル	Benefits of regular walking exercise in advanced pre-dialysis chronic kidney disease
日本語タイトル	進行した透析前 CKD 患者における定期的な運動の効果について
エビデンスレベル	3
著者名	Kosmadakis GC, John SG, Clapp EL, Viana JL, Smith AC, Bishop NC, Bevington A, Owen PJ, Mclntyre CW, Feehally J.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：997-1004.
目的	CKD4～5である非透析の患者40例を対象として6カ月間定期的なウォーキングを行い運動の効果を検討する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	40例の非透析で CKD4～5 の患者(20～83歳) 20例：運動介入群 vs 20例：コントロール群
介入・暴露因子	30分間のウォーキング
主要評価項目	Rating of Perceived Exertion(RPE)，QOL，クレアニチン，アルブミン，コレステロールなど paired t-tests，Wilcoxon tests as appropriate，unpaired t-tests，Mann-Whitney tests
結果	対象組み込み期間：不明. フォローアップ期間：6カ月. 運動群：18例，61.5(50～73)歳，男性11例，eGFR 25.3±1.86 mL/分/1.73 m^2, コントロール群14例，56(31～83)歳，男性6例，eGFR 27.1±2.2 mL/分/1.73 m^2 運動介入群では18例が6カ月の介入プログラムを終了させた．介入群では運動耐応能，体重減少，心機能，血圧，QOL，また尿毒症状は改善した.
結論	Pre CKD に，運動を推奨. 腎機能は変わらず. 有酸素運動は CKD の患者において効果があった可能性があるが，更なる研究が必要である.

文献番号	5
文献タイトル	Exercise training and the progression of chronic renal failure
日本語タイトル	腎不全の進行と運動
エビデンスレベル	2
著者名	Eidemak I, Haaber AB, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup IL, Strandgaard S.
雑誌・出版年・頁	Nephron 1997；75：36-40.
目的	CRF の進行と定期的な運動の効果を評価する. The possible beneficial effect of regular exercise training on the progression of CRF.
研究デザイン	1つ以上のランダム化比較試験
対象患者	30 例〔median GFR 25(10-43)〕
介入・暴露因子	約 30 分のエアロバイクの運動
主要評価項目	運動耐応能，腎機能 liner regression model
結果	対象組み込み期間：不明. フォローアップ期間：20 カ月(中央値). 運動群：年齢 45(22～70)歳，男性 50%，GFR 26(10～38)mL/分/1.73 m^2. コントロール群：44(28～65)歳，男性 66.7%，GFR 24(9～43)mL/分/1.73 m^2. 運動耐応能は介入群で有意に改善を認めた. しかし，GFR の slope は 2 群間で同じであった.
結論	運動は腎機能の進行に悪影響を与えない.

文献番号	6
文献タイトル	Exercise training by individuals with predialysis renal failure：cardiorespiratory endurance, hypertension, and renal function
日本語タイトル	非透析の CKD 患者における運動の効果
エビデンスレベル	4
著者名	Boyce ML, Robergs RA, Avasthi PS, Roldan C, Foster A, Montner P, Stark D, Nelson C.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1997；30：180–92.
目的	4 カ月の運動を通して心肺機能，筋力，脂質，腎機能などについて非透析の CKD 患者において検討する.
研究デザイン	分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究)・単群の介入試験(対照がない)による
対象患者	16 例(37～55 歳)，Cr(2.2～3.4)mg/dL
介入・暴露因子	エアロバイク運動
主要評価項目	血圧，貧血，腎機能，脂質，心エコー所見など ANOVA
結果	対象組み込み期間：不明. フォローアップ期間：4 カ月. 運動は貧血，脂質および心エコー所見を改善しなかった. 安静時血圧は介入後有意に下がった(146±15.7/87±9 mmHg to 124±17.5/78±9.5 mmHg；p＜0.02)．しかしその後有意に上昇した(139±14.7 mmHg and 87±9.9 mmHg；p＜0.01)．pVO2・VO2 は有意に変化した. GFR は研究中に有意に下がった(25.3±12.0 mL/分, 21.8±13.2 mL/分, and 21.8±13.2 mL/分 for BL2, ET, and DT, respectively；p＜0.001)．
結論	透析導入前の CKD 患者において運動はエアロビクス機能，筋力，血圧を改善する.

文献番号	7
文献タイトル	Weight loss and proteinuria：systematic review of clinical trials and comparative cohorts
日本語タイトル	体重減少と尿蛋白．システマティックレビュー
エビデンスレベル	3
著者名	Afshinnia F, Wilt TJ, Duval S, Esmaeili A, Ibrahim HN.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：1173-83.
目的	1)体重減少の効果を尿蛋白とその他マーカーで評価. 2)体重減量プログラム(たんぱく質制限食，カロリー制限食，運動など)を尿蛋白その他マーカーで比較. 3)体重減少による患者背景からデータの変化と十度の尿蛋白の関係を評価. 4)体重減少により ESRD の新規発症の割合の変化.
研究デザイン	システマティックレビュー/メタ解析(非ランダム化試験を含むため)
対象患者	BMI＞25 or 30 kg/m^2で蛋白尿の患者
介入・暴露因子	研究の選択：Medline，Cochrane，SCUPOS で検索 データ抽出：2009 年 5 月までに出版されたランダム化試験，非ランダム化試験を含む 肥満患者における尿蛋白について食事制限，運動，投薬・手術等による介入によって前後について比較検討
主要評価項目	体重，体重減少量，平均動脈圧(MAP)など 5 つのランダム化試験と 8 つの非ランダム化試験を用いてメタ解析
結果	522 例(5 つのランダム化試験と 8 の非ランダム化試験)を対象として，体重の減量は尿蛋白と微量アルブミン尿の減少に有意な関係を認めた．(1.7 g［(95% CI)，0.7～2.6 g］・14 mg［95% CI，11～17 mg］，ともに p＜0.05)．メタ解析で蛋白尿の減少は，体重減少量，平均動脈圧(MAP)，ベースラインの体重と有意に相関があった．肥満外科手術は有意に CCr を低下させた.
結論	体重減量は尿蛋白と微量アルブミン尿の減少は関連を認めた.

文献番号	1
文献タイトル	Association of sleep-related problems with CKD in the United States, 2005-2008
日本語タイトル	2005～2008 年アメリカにおける CKD と睡眠障害の関連について
エビデンスレベル	4
著者名	Plantinga L, Lee K, Inker LA, Saran R, Yee J, Gillespie B, Rolka D, Saydah S, Powe NR；CDC CKD Surveillance Team.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2011；58：554-64.
目的	NHANES のデータを用いて 20 歳以上の米国国民における睡眠障害の頻度と非透析の CKD の関連について検討する.
研究デザイン	横断研究/分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究)・単群の介入試験(対照がない)による
対象患者	20 歳以上の米国住民　9,110 例
介入・暴露因子	睡眠時間
主要評価項目	睡眠時間等は質問票で評価 multivariable logistic regression
結果	年齢 47.2 歳，男性 49.8%，eGFR 87.9 mL/分/1.73 m^2. 短時間睡眠(6 時間以下)の頻度は CKD のステージが進行するにつれて増加する．(37.4%，43.0%，and 30.9% for no CKD，CKD stages 1 and 2，and CKD stages 3 and 4，respectively；p＝0.003).また睡眠薬の内服は頻度も増加し(8.4%，9.9%，and 16.6%)，下肢のむずむず感(39.2%，48.0%，and 50.9%)や夜間頻尿(20.9%，35.2%，and 43.6%；p＜0.001 for all)も同様の傾向を示した. 睡眠障害の頻度は nonCKD に比べて有意に高かった.
結論	CKD の初期段階から，自覚的睡眠障害(短時間睡眠，足のむずむず感，夜間頻尿)があり，注意を要すべきである.

文献番号	2
文献タイトル	Sleep and activity in chronic kidney disease：a longitudinal study
日本語タイトル	縦断研究：CKD 患者における睡眠と活動性について
エビデンスレベル	4
著者名	Agarwal R, Light RP.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1258–65.
目的	睡眠における CKD の進行の影響について.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	コントロール 19 例 CKD 患者 145 例 HD 患者(3 カ月以上の透析)116 例
介入・暴露因子	睡眠
主要評価項目	睡眠の質，維持，充足度，眠気，KDQOL random coefficient model
結果	対象組み込み期間：不明. フォローアップ期間：2 年間. 年齢 61.1 歳，男性 83%，コントロール群 eGFR 77.6 ± 7.9 mL/分/1.73 m^2，CKD 群 43.9 ± 14.3 mL/分/1.73 m^2. コントロールに比べ，CKD 患者は睡眠障害に対していくつかの重大なリスク因子をもっている．しかしながら睡眠障害は縦断研究でも横断研究でも eGFR に関連しなかった．HD 患者は CKD 患者にくらべ睡眠障害はさらに重度であった．日中の活動についてはコントロールに比べ CKD 患者 HD 患者ともに低下していた.
結論	腎機能低下とともに，日中の身体活動が低下した．また CKD 患者では睡眠の中断があるが，これは eGFR とは独立した因子であった．しかしながら CKD 患者と比較して透析患者はもっと重度な睡眠障害が認められた.

文献番号	3
文献タイトル	Self-reported sleep duration and prediction of proteinuria：A retrospective cohort study
日本語タイトル	尿蛋白の予後予測因子と自己申告した睡眠時間について
エビデンスレベル	4
著者名	Yamamoto R, Nagasawa Y, Iwatani H, Shinzawa M, Obi Y, Teranishi J, Ishigami T, Yamauchi-Takihara K, Nishida M, Rakugi H, Isaka Y, Moriyama T.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2012；59：343-55.
目的	尿蛋白の予後予測因子と自己申告した睡眠時間の関係の検討.
研究デザイン	分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究)・単群の介入試験(対照がない)による
対象患者	eGFR 60＞＝60 mL/分/1.73 m^2で，尿蛋白や腎疾患に対する治療を行っていない症例
介入・暴露因子	睡眠時間
主要評価項目	尿試験紙で尿蛋白(1＋)以上が発症した時間 Multivariate poisson regression model
結果	対象組み込み期間：2006～2010 年. フォローアップ期間：中央値 2.5(4 分位 1.4～3.9)年. 年齢 34(4 分位 29～42)歳，男性 50.4%，eGFR 91±15 mL/分/1.73 m^2. 平均睡眠時間が 6.0±0.9 時間．550 例(8.0%)に尿蛋白が発症した．多重ポアソン回帰分析にて短時間睡眠(5 時間以下)は尿蛋白の発症が増加した(incidence rate ratios of 1.07［95% CI，0.87-1.33；p＝0.5］，1.28［95% CI，1.00-1.62；p＝0.05］，and 1.72［95% CI，1.16-2.53；p＝0.007］各々 6 時間と 5 時間以下を 7 時間睡眠と比較して).
結論	5 時間以下の，短時間睡眠は，蛋白尿のリスクとなる.

文献番号	4
文献タイトル	Sleeping disorders in early chronic kidney disease
日本語タイトル	早期 CKD 患者における睡眠障害について
エビデンスレベル	4
著者名	De Santo RM, Bartiromo M, Cesare MC, Di Iorio BR.
雑誌・出版年・頁	Semin Nephrol 2006；26：64–7.
目的	早期 CKD 患者における睡眠障害の頻度と腎機能やその他合併症に関する関連を検討する.
研究デザイン	横断研究/分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究)・単群の介入試験(対照がない)による
対象患者	52 例の CKD 患者(男性 31 例). CKD と診断 2 カ月後にエントリー
介入・暴露因子	睡眠(SDQ)
主要評価項目	睡眠障害の有無と患者背景や Charlson Comorbidity Index を用いた合併症の評価 ANOVA
結果	対象組み込み期間：不明. フォローアップ期間：なし. 平均年齢 61.2 歳. Cr 1.9 mg/dL. 19 例に準睡眠障害. 23 例に不眠あり. 睡眠時間(睡眠障害がない人：平均 8.4 時間, 準睡眠障害の例：5.9 時間, 不眠の例 6.1 時間). CCI の score は 4.1, 5.2, 5.3 と 3 群間で有意差を認めなかった.
結論	睡眠障害は CKD の早期から認められる.

文献番号	5
文献タイトル	A longitudinal study of sleep disorders in early-stage chronic kidney disease
日本語タイトル	縦断研究で早期 CKD 患者における睡眠障害を検討した
エビデンスレベル	4
著者名	De Santo RM, Bilancio G, Santoro D, Vecchi ML, Perna A, De Santo NG, Cirillo M.
雑誌・出版年・頁	J Ren Nutr 2010；20(5 Suppl)：S59-63.
目的	1)慢性肝炎の患者と比較して新規に診断された CKD 患者の睡眠障害の頻度. 2)早期 CKD 患者において睡眠障害について 4 年間のフォロー.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	CKD と診断されてから 4 週間以内の患者(220 例)(対象患者は慢性 C 型肝炎患者　222 例)
介入・暴露因子	睡眠の質(PSQI)
主要評価項目	睡眠障害 PSQI(Pittsuburgh Sleep Quality Index)と CCI(Charlson Comorbidity Index)　うつ BDI(Beck Depression Inventory)の頻度. 多重ロジスティック回帰モデル
結果	対象組み込み期間：不明. フォローアップ期間：4 年間. 年齢 52.7 歳, 女性 48.6%, eGFR 84.1±21.1 mL/分/1.73 m^2. 1)220 例の CKD 患者と 222 例の CHC 患者. CKD 患者の方が, Alb, Cre, sBP, dBP, 降圧薬の使用頻度が高く, Hb, eGFR は有意に低い. CKD 患者の PSQI は有意に高く(8.8±1.2 vs. 6.8±1.2, p＝0.001), 良眠の頻度は有意に低い(15.5% vs. 40.5%, p＝0.001). 2)4 年後の良眠の頻度はベースライン時より有意に改善した. 4 年後のうつの頻度もベースライン時より有意に改善にあった.
結論	CKD 患者の方が睡眠障害を多く認めた.

文献番号	6
文献タイトル	Sleep quality in patients with chronic renal failure：a 3-year longitudinal study
日本語タイトル	CKD 患者における睡眠の質．3 年間の縦断研究
エビデンスレベル	4
著者名	Sabbatini M, Pisani A, Crispo A, Ragosta A, Gallo R, Pota A, Serio V, Tripepi G, Cianciaruso B.
雑誌・出版年・頁	Sleep Med. 2008；9：240-6.
目的	3 年間で CKD 患者における睡眠の評価.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	154 例（横断研究） 78 例（縦断研究）
介入・暴露因子	睡眠の質（PSQI）
主要評価項目	睡眠の質（質問表，PSQI），eGFR など，その他データ Student's t または Mann-Whitney U test, for unpaired data, mixed linear model
結果	対象組み込み期間：不明. フォローアップ期間：3 年間. 年齢 55 歳，男性 109 例（154 例中），CCr 35.9±24.3 mL/分/1.73 m^2. ベースラインの PSQI 値（6.2±3.8）に比べ 2 年後 3 年後の PSQI 値は有意に上昇し（8.8±3.7 and 10.2±3.5，respectively，$p<0.0001$ vs baseline），CCr は有意に低下した（45±24 vs 41±26 and 32±20 mL/分，at time 0, 2 and 3，$p<0.0001$）．また PSQI 値と CCr は有意な関連を認められなかった.
結論	腎疾患の進行は睡眠の質の低下を伴い，年齢は有意に関連していた．PSQI 値は睡眠の質を評価するのに簡単な指標である.

文献番号	7
文献タイトル	High prevalence of chronic kidney disease among patients with sleep related breathing disorder（SRBD）
日本語タイトル	CKD 患者においては SRBD（睡眠時の呼吸障害）は高頻度である
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K, Tohyama K, Matsumoto T, Nakamura H.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2008；31：249–55.
目的	SRBD 患者における CKD 患者の割合について.
研究デザイン	横断研究
対象患者	1990～2003 年に PSG を使用して SRBD と診断された 5,651 例，日本，沖縄のうち 4,056 例を対象（AHI＞5event/h） ONSLEEP
介入・暴露因子	睡眠障害
主要評価項目	CKD eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2 χ^2 test，t-test，multivariate logistic analysis
結果	対象組み込み期間：1990～2003 年. フォローアップ期間：なし. 年齢 49.9±13.5（mean±SD）歳．男性 81.2%，BMI 28.4±5.0 kg/m^2，eGFR 67.7±14.7 mL/分/1.73 m^2. 一般住民で年齢性別を 1：4 でマッチングさせた（7,454 例）に比べて CKD はオッズ比 4.542（3.922–5.260，p＜0.0001）と高かった．一方コントロール群のほうが，BMI が低かった（SRBD：35.7% BMI＜25.0 kg/m^2，31.4% BMI 25.0–29.9 kg/m^2，25.2% BMI＞or＝30.0 kg/m^2）；（コントロール群 8.1%，10.5%，10.6%）.
結論	SRBD と診断された患者においては肥満ではなくても CKD の頻度が高い.

文献番号	8
文献タイトル	High prevalence of obstructive sleep apnea and its association with renal function among non-dialysis chronic kidney disease patients in Japan：cross-sectional study
日本語タイトル	横断研究：非透析の CKD 患者においては閉塞性睡眠時無呼吸症候群の頻度が高く，その頻度は腎機能に関連している
エビデンスレベル	4
著者名	Sakaguchi Y, Shoji T, Kawabata H, Niihata K, Suzuki A, Kaneko T, Okada N, Isaka Y, Rakugi H, Tsubakihara Y.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：995-1000.
目的	非透析 CKD 患者における OSA の頻度を評価し腎機能との関連を検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	2009 年 5 月～2010 年 4 月まで 100 例の CKD の教育入院を行った患者(非透析)
介入・暴露因子	睡眠時無呼吸障害
主要評価項目	obstructive sleep apnea(AHI：apnea-hypopnea index) Multivariate logistic regression analysis Generalized linear model
結果	対象組み込み期間：2009 年 5 月～2010 年 4 月. フォローアップ期間：なし. 68 例の男性，年齢中央値 66.5 歳，BMI 23.1 kg/m^2，eGFR 28.5 mL/分/1.73 m^2．65%が OSA と診断された．mild OSA(AHI 5.0 to 14.9)が 32%，moderate OSA(AHI 15.0 to 29.9)が 25%，そして severe OSA(AHI≧30.0)が 8%であった．Multivariate logistic regression analysis では eGFR が 10 mL/分/1.73 m^2の低下するごとに OSA の Odds を 42%増加させた．さらに generalized linear model では eGFR は AHI と逆相関であった.
結論	非透析の CKD 患者において OSA は高頻度であり，また eGFR と AHI には逆相関を認めた.

文献番号	1
文献タイトル	Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study
日本語タイトル	一般人口における，CKD のリスク因子：10 年間の追跡研究
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2007；71：159-66.
目的	一般人口における CKD 発症に影響を及ぼすリスク因子を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	研究期間：1993～2003 年，10 年間追跡研究 茨城県の一般住民健診を受けている 40 歳以上の 123,764 例（男性：41,012 例，女性：82,752 例） 一次アウトカム：追跡期間中の CKD の進行 性別により，コックス比例ハザード回帰モデルを用いて，CKD 進行の因子を解析した.
介入・暴露因子	フォローアップ期間：10 年間
主要評価項目	年齢，GFR，尿潜血，高血圧，糖尿病，血清脂肪値，肥満，喫煙状態，アルコール消費量 Cox model
結果	ベースラインの CKD 進行の予測因子は，年齢，GFR，尿潜血，高血圧，糖尿病，血清脂肪値，肥満，喫煙状態，アルコール消費量であった. 4,307 例（男性：2,048 例，女性：2,259 例）が，CKD ステージ G1，2 を発症し，19,411 例（男性：4,257 例，女性：15,154 例）が，CKD ステージ G3 以上を発症した. アウトカムを，CKD ステージ G1，2 の発症とした場合，never smoking に対する，current smoking の多変量補正ハザード比は男女ともに有意な上昇を示した（男性 1.26［1.14-1.41］，女性 1.40［1.16-1.69］）が，previous smoking の多変量補正ハザード比は，男女とも有意ではなかった. アウトカムを CKD ステージ G3～5 にしても，同様の結果が得られた.
結論	高血圧，糖尿病だけでなく，他の代謝異常も CKD 進行の独立したリスク因子であった. current smoking が，独立した，CKD の発症及び進展因子であった.

文献番号	2
文献タイトル	Association between cigarette smoking and chronic kidney disease in Japanese men
日本語タイトル	縦断研究：CKD 患者における睡眠と活動性について
エビデンスレベル	4
著者名	Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, Shimomura H, Koike K, Seki G, Nagai R, Yamakado M.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2008；31：485-92.
目的	喫煙と，GFR，アルブミン尿との関連を解析する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	2005～2006 年の間に一般集団検診を受診した 7,078 例の日本人男性を対象 GFR は，MDRD 式で計算し，低 GFR を＜60，高 GFR を＞90.7 と定義した.
介入・暴露因子	フォローアップ期間：なし
主要評価項目	年齢，BMI，血圧，脂質代謝，糖代謝，GFR Bonferroni post-hoc test, Kruskal-Wallis test, χ^2-test
結果	多変量解析により，current smoking は，低 GFR と逆相関し，アルブミン尿，高 GFR とは正の相関を示した. current smoking と低 GFR，高 GFR との相関は，1 日の喫煙量に依存していた. former smoking は，低 GFR と有意に逆相関していたが，アルブミン尿，高 GFR とは相関しなかった.
結論	喫煙は，GFR に影響を与えるため，CKD の有無を検討する際，喫煙状況を加味する必要がある.

文献番号	3
文献タイトル	Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease
日本語タイトル	生活様式関連事項，肥満と CKD リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS, Brancati FL.
雑誌・出版年・頁	Epidemiology 2003；14：479-87.
目的	生活様式関連事項，肥満と CKD リスクとの相関を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1976～1980 年の NHANES Ⅱに参加した米国成人 9,082 例(30～74 歳)12～16 年追跡 189 例が透析導入もしくは，CKD 関連死亡に至った．運動不足，喫煙，肥満，飲酒とイベント発症のリスクとの関連について解析
介入・暴露因子	フォローアップ期間：5 年間
主要評価項目	運動不足，喫煙，肥満，飲酒，GFR，血圧，血清コレステロール Cox proportional hazards regression model
結果	運動不足，喫煙(＞20 本/日)はイベント発症のリスクと関連していた．肥満，飲酒の独立した関連は認めなかった. 喫煙と CKD の相対危険度(RR)は，非喫煙に対し，1～20 本/：1.2(0.7-2.3)，20 本/日以上：2.3(1.3-4.2)であった. また，肥満は，正常体重者に対し，死亡率の RR2.3(1.1-4.9)であった.
結論	運動不足，喫煙，肥満は，CKD のリスクに寄与する.

文献番号	4
文献タイトル	The association among smoking, heavy drinking, and chronic kidney disease
日本語タイトル	喫煙，過度の飲酒と CKD との関連性
エビデンスレベル	4
著者名	Shankar A, Klein R, Kein BE.
雑誌・出版年・頁	Am J Epidemiol 2006；164：263-71.
目的	ウィスコンシン州の一般人口における CKD に関連する因子，特に喫煙と飲酒に関連する因子を明らかにする．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1987～1990 年，1993～1995 年の CKD を有しない米国人 3,392 例，CKD は，eGFR≦60 と定義 2 analyses： 1）横断研究 4,898 例を対象にし，CKD の有病率をみた(n＝324)． 2）縦断研究 3,392 例の非 CKD を対象とし，5 年間の CKD 発症を解析した(n＝114)．
介入・暴露因子	フォローアップ期間：5 年間
主要評価項目	年齢，BMI，高血圧，糖尿病，喫煙，アルコール摂取量，CKD Cross-sectional analysis，Longitudinal analysis
結果	喫煙と，過度の飲酒(1 日 4 杯以上)は，CKD と関連していた． former smoking の CKD 進行のオッズ比は，1.12［95% CI：0.63，2.00］，current smoking の CKD 進行のオッズ比は 1.97［95% CI：1.15，3.36］であった． 過度の飲酒の CKD 進行のオッズ比は，1.99［95% CI：0.99，4.01］であった．current smoking と過度の飲酒両方を含めると，CKD 進行のオッズ比は，4.93［95% CI：2.45，9.94］であった．
結論	喫煙と過度の飲酒は，CKD と関連する．

文献番号	5
文献タイトル	Risk factors for chronic kidney disease：a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland
日本語タイトル	慢性腎臓病のリスク因子：ワシントン，カウンティーにおける，男女 23,534 例の前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2003；14：2934-41.
目的	背景：CKD はアメリカにおいて，罹患率，死亡率の増加の 1 因子となっている．CKD のリスク因子の前向きなデータは男性しかなく，喫煙についてもデータが少ない．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	1974～1994 年までの 20 年間追跡．CKD の発症を，HCFA（保健省医療保険財政管理局）データベースの末期腎不全か，死亡診断書の腎臓病で確認し，危険因子の関与について解析 対象：ワシントン，カウンティーにおける，一般米国人（23,534 例，うち男性 9,605 例）を対象
介入・暴露因子	フォローアップ期間：20 年間
主要評価項目	年齢，血圧，喫煙，CKD．Cox proportional hazards regression model
結果	CKD を発症したのは 143 例であった． コックス比例ハザード回帰モデルを用いて，女性では，CKD 発症のハザード比が，正常血圧で 2.5（0.05 to 12.0），正常～ステージ 1 高血圧で 3.0（0.6 to 14.4），ステージ 1 高血圧 3.8（0.8 to 17.2），ステージ 2 高血圧 6.3（1.3 to 29.0），ステージ 3，4 高血圧 8.8（1.8 to 43.0）であった． 男性では，それぞれ，1.4（0.2 to 12.1），3.3（0.4 to 25.6），3.0（0.4 to 22.2），5.7（0.8 to 43.0），9.7（1.2 to 75.6）であった． current smoking は，男女ともに CKD のリスクと関連し，それぞれ，ハザード比は，女性 2.9［1.7 to 5.0］，男性 2.4［1.5 to 4.0］であった．
結論	喫煙は，男女ともに CKD の発症と関連を認めた．

文献番号	1
文献タイトル	Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study
日本語タイトル	一般人口における，尿量と eGFR の変化
エビデンスレベル	4
著者名	Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, Suri RS, Moist L, Salvadori M, Garg AX.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2634-41.
目的	背景：腎機能と飲水量との関連については不明な点が多い. 目的：6 年間の観察期間中の 24 時間尿量と eGFR の変化を解析する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	2002～2008 年，観察期間：5.7 年間 eGFR≧60 の成人 4,561 例のうち，データ収集できた 2,148 例を解析した. eGFR の変化率を 3 群に分けた. ΔGFR＜1%/年，ΔGFR 1%-4.9%/年(mild-to-moderate decline)，ΔGFR≧5%/年(rapid decline)
介入・暴露因子	フォローアップ期間：5.7 年間
主要評価項目	GFR，24 時間尿量．Chi-squared test，ANOVA，Kruskal-Wallis test.
結果	2,148 例のうち，24 時間尿量＜1 L/日(14.5%)，1～1.9 L/日(51.5%)，2～2.9 L/日(26.3%)，≧3 L/日(7.7%)であった．それぞれの 24 時間尿量でのベースラインの eGFR は，90，88，84，87 mL/分/1.73 m^2)であった．24 時間尿量が増加すれば増加するほど，eGFR の低下は，緩やかであった(ΔGFR 1.3%，1.0%，0.8%，0.5%).
結論	腎機能の低下は，尿量が多いほど緩徐であった.

文献番号	2
文献タイトル	High urine volume and low urine osmolality are risk factors for faster progression of renal disease
日本語タイトル	多量の尿量と低張尿は腎臓病進行のリスク因子である
エビデンスレベル	4
著者名	Hebert LA, Greene T, Levey A, Falkenhain ME, Klahr S.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；41：962-71.
目的	背景：動物モデルにおいて，水分摂取量の増加は腎臓病の進行を抑制するとの報告があるが，ヒトでの知見は乏しい. 目的：CKD における，尿量，尿浸透圧と GFR 低下との関連を解析する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	方法：MDRD 研究のデータベースを使用した，後ろ向きコホート研究 観察期間：2.3 年 多発性嚢胞腎(PKD)139 例と多発性嚢胞腎でない(non-PKD)442 例を対象とした. ベースラインの GFR 25～55 GFR の変化率と 24 時間尿量，尿浸透圧を解析した.
介入・暴露因子	フォローアップ期間：2.3 年間
主要評価項目	GFR の変化率，24 時間尿量，尿浸透圧
結果	PKD，non-PKD 群ともに，尿量が増加すればするほど，GFR の低下速度が増した．例えば，non-PKD 群において，24 時間尿量が 2.4 L と 1.4 L では，2.4 L のほうが，GFR が，－1.01 mL/分/年(CI－0.27 to －1.75)，PKD 群では，24 時間尿量が 2.4 L のほうが，－1.20 mL/分/年(CI－0.06 to －2.34)低下した．同様の結果が，尿浸透圧についてもみられ，尿浸透圧が低下すればするほど，GFR の低下速度が増した.
結論	CKD において，多量の尿量と，低張尿は，GFR 低下の独立したリスク因子であった.

文献番号	3
文献タイトル	The effects of 6 months of increased water intake on blood sodium, glomerular filtration rate, blood pressure, and quality of life in elderly (aged 55–75) men
日本語タイトル	高齢者における，6カ月の水分摂取量の増加が血中ナトリウム濃度，GFR，血圧，QOL に与える影響
エビデンスレベル	2
著者名	Spigt MG, Knottnerus JA, Westerterp KR, Olde Rikkert MG, Schayck CP.
雑誌・出版年・頁	J Am Geriatr Soc 2006；54：438–43.
目的	目的：健康な高齢者に6カ月の水分摂取量増加が，どのような影響を与えるか解析する． 方法：RCT． 一般人口，141例(55～75歳)を対象． 水分摂取群では，いつもより，1.5 L 多く水分を摂取させ，コントロール群と比較した． 6カ月後の血中ナトリウム濃度，GFR，血圧，QOL を解析した．
研究デザイン	Randomized trial
対象患者	健常高齢者(55～75歳)141例
介入・暴露因子	水分摂取群では，いつもより，1.5 L 多く水分を摂取させ，コントロール群と比較した．
主要評価項目	血中 Na，GFR，血圧，QOL．
結果	多くの被験者は1.5 L 多く飲水するのは困難で，平均1 L 多く水分摂取できた．2群で，血中ナトリウム濃度，GFR，血圧，QOL に変化はみられなかった．
結論	1日1.5 L 多く水分摂取を健常者(55～75歳)に勧めても，悪影響はみられなかった．

文献番号	1
文献タイトル	Epidemiology, clinical features and outcomes of pneumonia in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎不全患者における肺炎の疫学，臨床特徴，転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Viasus D, Garcia-Vidal C, Cruzado JM, Adamuz J, Verdaguer R, Manresa F, Dorca J, Gudiol F, Carratalà J.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2011；26：2899-906.
目的	背景：CKD において，感染症は死亡率の最も多い原因であるが，肺炎の疫学，臨床特徴，転帰のデータは皆無である.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	方法：1995～2010 年の間に，CKD で肺炎を理由に入院した成人を解析した.
介入・暴露因子	フォローアップ期間：15 年間
主要評価項目	年齢，慢性肺疾患，慢性心疾患，糖尿病，入院時臨床所見，検査所見 Kolmogorov-Smirnov test
結果	研究期間中に，3,800 例が肺炎で入院し，203 例(5.3%)が CKD で，そのうち，46 例が透析患者であった．死亡率は，CKD で有意に高かった(15.8 対 8.3%；p＜0.001)．CKD では，年齢と心疾患の合併が死亡の独立したリスク因子であった．また，肺炎球菌ワクチンを接種していたほうが，死亡率が低かった(adjusted オッズ比，0.05；95% CI 0.005-0.69)．
結論	高齢と心疾患の合併は CKD の肺炎での死亡の独立したリスク因子であり，肺炎球菌ワクチンの接種は，死亡のリスクを軽減できる因子であった．CKD に肺炎球菌ワクチン接種を薦める.

文献番号	2
文献タイトル	Pneumococcal vaccine in children and young adults with chronic renal disease
日本語タイトル	慢性腎臓病の小児および若年成人の肺炎球菌ワクチン接種
エビデンスレベル	4
著者名	Fuchshuber A, Kühnemund O, Keuth B, Lütticken R, Michalk D, Querfeld U.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1996；11：468-73.
目的	背景：肺炎球菌ワクチン接種は免疫不全の小児や慢性腎不全を有する症例には推奨されているが，ワクチン接種や追加接種の効果については論争的である.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	フランス人小児と若年の CKD 40 例 方法：肺炎球菌ワクチンを接種し，0，1，6，12 カ月後に抗体価を測定した．抗体獲得が十分でない患者には 12 カ月に追加投与した.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	年齢，GFR，抗肺炎球菌抗体価
結果	十分な抗体価が得られたのは，1 カ月後 83%，6 カ月後 68%，12 カ月後 48%であった．22 例に追加接種し，抗体価は 1 カ月後 86%，6 カ月後 32%と低下した.
結論	CKD では，抗体価が低下するので，ワクチン接種 6 カ月後程度で抗体価を確認する必要がある．追加接種については，更なる解析が必要である.

文献番号	1
文献タイトル	Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort
日本語タイトル	スクリーニングコホートにおいて，高尿酸血症は ESRD 進展の重要なリスクファクターである
エビデンスレベル	4
著者名	Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, Iseki C, Kinjo K, Takishita S.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2004；44：642–50.
目的	背景：尿酸値は，腎臓病の，発症・進展に関わるかもしれない．しかし，地域ベースのスクリーニングにおいて，尿酸値が ESRD の進展のリスクファクターであるかどうか疫学的な証拠に乏しい．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	方法：1993～2002 年，48,177 例，20 歳以上，日本 Cox ハザード比を，年齢，血圧，BMI，尿蛋白，ヘマトクリット，総コレステロール，中性脂肪，空腹時血糖値，血清 Cr 値で補正し解析したところ，ESRD 発症は，ベースラインの血清尿酸値が，男性 UA≧7.0 mg/dL，女性 UA≧6.0 mg/dL で，有意に関係していた．
介入・暴露因子	フォローアップ期間：7 年間
主要評価項目	ESRD 発症（透析施行）
結果	高尿酸血症は ESRD 発症と大きな関連性があり，女性においては ESRD 発症の独立した予測因子であった．尿酸値を正常域にコントロールすることにより，ESRD の患者数を減少させられる可能性がある．
結論	高尿酸血症は ESRD 発症と関連していた．高尿酸血症（UA≧6 mg/dL）は女性において，ESRD の独立した予測因子であった．血清尿酸値を正常にコントロールすることにより，ESRD の罹患者を減少させられるかもしれない．

文献番号	2
文献タイトル	Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals
日本語タイトル	健常正常血圧者における，尿酸値と腎機能の変化との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Bellomo G, Venanzi S, Verdura C, Saronio P, Esposito A, Timio M.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；56：264-72.
目的	背景：尿酸が，腎臓病の病態や進行の原因因子であるかどうかは，いまだ明確ではない.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	方法：2003～2007 年，900 例健常正常血圧者(男性：747 例，女性：153 例) 予測因子：血清尿酸値 アウトカム：GFR＞10 減少
介入・暴露因子	フォローアップ期間：5 年間
主要評価項目	GFR 低下(＞10 mL/分/1.73 m^2)
結果	59 カ月の追跡期間中に，eGFR が，97±16→88±14 mL/分/1.73 m^2に低下した．血清尿酸値の 1 mg/dL の上昇と，eGFR の低下は男女ともに関連していた(ハザード比 1.13［95% CI，1.04-1.39］)．年齢，性別，BMI，血糖値，総コレステロール，平均血圧，尿 Alb/Cr 比，中性脂肪で調整し，多変量解析したところ，血清尿酸値と eGFR の低下は，有意に関連していた(ハザード比 1.28［95% CI，1.12-1.48］).
結論	健常正常血圧者において，血清尿酸値は，腎機能低下の独立したリスクファクターである.

文献番号	3
文献タイトル	Relationship of uric acid with progression of kidney disease
日本語タイトル	尿酸値と腎臓病進行との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Chonchol M, Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, Newman AB, Siscovick DS, Kestenbaum B, Carney JK, Fried LF.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2007；50：239-47.
目的	背景：尿酸値は，腎機能異常があれば上昇する．尿酸値と腎臓病進行と関連しうるという仮説を立てた.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	方法：1989～1990 年，5,808 例（Cardiovascular Health Study.） 予測因子：尿酸値 GFR3/年の減少
介入・暴露因子	フォローアップ期間：1 年間
主要評価項目	GFR 低下（＞3 mL/分/1.73 m^2/年）
結果	血清尿酸値と CKD（eGFR＜60）の有病率は関連する（eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2の割合 7%（UA≦4.41 mg/dL），14%（UA 4.41～5.20 mg/dL），12%（UA 5.21～5.90 mg/dL），25%（UA 5.91～6.90 mg/dL），42%（UA＞6.90 mg/dL）．また，血清尿酸値は，腎機能進行とも関連していた．UA≦4.41 mg/dL：1.0，UA 4.41～5.20 mg/dL：0.88（95% CI，0.64-1.21），UA 5.21～5.90 mg/dL：1.23（95% CI，0.87-1.75），UA 5.91～6.90 mg/dL：1.47（95% CI，1.04-2.07），UA＞6.90 mg/dL：1.49（95% CI，1.00-2.22）．血清尿酸値と，CKD の発症とは関連はなかった（adjusted オッズ比，1.00；95% CI，0.89～1.14）.
結論	尿酸値と，CKD の有病率は強く関連する．尿酸値の上昇は腎臓病の進行と関連する.

文献番号	4
文献タイトル	Elevated uric acid increases the risk for kidney disease
日本語タイトル	高尿酸血症は，CKD のリスクを増大させる
エビデンスレベル	4
著者名	Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klauser-Braun R.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2008；19：2407-13.
目的	背景：高尿酸血症は，新規 CKD 発症の予測因子であるが，高尿酸血症が新規 CKD 発症の独立したリスクファクターであるかどうかは明確ではない.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	方法：ウィーンの一般住民 21457 例（1990～2007 年）を対象．尿酸値と CKD（GFR＜60 mL/分/1.73 m^2）発症との相関を解析
介入・暴露因子	フォローアップ期間：7 年間（平均値）
主要評価項目	CKD（GFR＜60 mL/分/1.73 m^2）発症
結果	高尿酸血症は，独立した新規 CKD 発症因子（UA 7.0～8.9 mg/dL，オッズ比 1.74；95% CI 1.45-2.09，UA＞9.0 mg/dL，オッズ比 3.12；95% CI 2.29-4.25）であった．この傾向は，ベースライン GFR，性別，年齢，降圧剤使用の有無，メタボリックシンドロームの関連因子（腹囲，コレステロール値，血糖値，中性脂肪値，血圧）で補正しても同じであった.
結論	高尿酸血症は新規 CKD 発症の独立したリスクファクターであった.

文献番号	5
文献タイトル	Association between asymptomatic hyperuricemia and new-onset chronic kidney disease in Japanese male workers：a long-term retrospective cohort study
日本語タイトル	日本の就労男性における無症候性高尿酸血症と新規 CKD 発症との関連性
エビデンスレベル	4
著者名	Kawashima M, Wada K, Ohta H, Terawaki H, Aizawa Y.
雑誌・出版年・頁	BMC Nephrol 2011；12：31-7.
目的	背景：高尿酸血症は，CKD 症例に高頻度にみられるが，無症候性高尿酸血症と新規 CKD 発症との関連を検討した報告は少ない.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	方法：神奈川県の男性就労者 1,285 例を対象（1990～2007 年）．高尿酸血症，高血圧，糖尿病，肥満，低 HDL コレステロール値と，新規 CKD 発症（GFR＜60 mL/分/1.73 m^2）との関連を解析
介入・暴露因子	フォローアップ期間：17 年間
主要評価項目	CKD（GFR＜60 mL/分/1.73 m^2）発症
結果	高尿酸血症の CKD 発症に関するハザード比（ハザード比 3.99；95% CI 2.59-6.15）が，高血圧（ハザード比 2.00；95% CI 1.29-3.11），低 HDL コレステロール値（ハザード比 1.69；95% CI 1.00-2.86），肥満（ハザード比 1.35；95% CI 0.87-2.10）に比べ有意に高かった.
結論	日本人男性において，無症候性高尿酸血症は，新規 CKD 発症の予測因子であった.

文献番号	6
文献タイトル	Uric acid and long-term outcomes in CKD
日本語タイトル	尿酸値と CKD の長期的転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Madero M, Sarnak MJ, Wang X, Greene T, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS, Menon V.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；53：796-803.
目的	背景：高尿酸血症は，CKD によくみられるが，尿酸値と，CKD の長期的転帰との関連についてのデータは限られている.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	MDRD 研究の 838 例（1989～1993 年） 尿酸値と，全死亡率，CVD 死亡率，腎不全との関連を評価した.
介入・暴露因子	フォローアップ期間：4 年間
主要評価項目	全死亡率，CVD 死亡率，腎不全
結果	平均年齢 52±12 歳，GFR 33±12 mL/分/1.73 m^2，血清尿酸値 7.63±1.66 mg/dL．平均 10 年間の追跡期間中，208（25%）例が，その他の原因で死亡，127（15%）例が CVD が原因で死亡，553（66%）例が，腎不全へ進行した．多変量解析モデルにおいて，血清尿酸値は，全死亡率（ハザード比 1.57；95% CI，1.07-2.32），CVD 死亡率（ハザード比 1.47；95% CI，0.90-2.39）と関連していたが，腎不全とは無関係であった（ハザード比 1.20；95% CI，0.95-1.51）．また，血清尿酸値が 1 mg/dL 上昇すると，全死亡率は 17%（ハザード比 1.17；95% CI，1.05-1.30），CVD 死亡率は 16%（ハザード比 1.16；95% CI，1.01-1.33）上昇するが，腎不全進行とは無関係であった（ハザード比 1.02；95% CI，0.97-1.07）.
結論	CKD ステージ G3，4 において，高尿酸血症は，全死亡率，CVD 死亡率とは独立したリスクファクターであったが，腎不全とは無関係であった.

文献番号	1
文献タイトル	Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level
日本語タイトル	アロプリノール使用により，尿酸値を下げることで，腎臓病の進行を抑制する
エビデンスレベル	2
著者名	Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；47：51–9.
目的	背景：高尿酸血症は，高血圧，腎臓病の発症・進展に大きく関与している．アロプリノール使用により，尿酸値を下げることで，血圧を低下させ，腎臓病の進行を抑制できるという仮説を立てた．
研究デザイン	ランダム比較試験
対象患者	方法：2003～2004 年，CKD のなかで，高尿酸血症を有する 54 例の患者をランダムに，アロプリノール投与群とコントロール群に分けた．アロプリノール投与群では，アロプリノールを 100～300 mg/日，12 カ月投与した．
介入・暴露因子	フォローアップ期間：1 年間
主要評価項目	血清 Cr 値
結果	血清尿酸値は，アロプリノール投与群では，有意に減少した（UA：9.75±1.18 mg/dL→5.88±1.01 mg/dL）．血圧に 2 群で差はなく，血清 Cr 値は，アロプリノール群で低下傾向はみられたが，2 群で，有意差はなかった．アロプリノール群では，25 例中 4 例（16%），コントロール群では，26 例中 12 例が，腎機能の悪化がみられた（p＝0.015）．
結論	アロプリノール投与により，血清尿酸値は減少し，投与期間中の腎機能が保持された．更なる大規模かつ長期的な前方視的研究が必要とされる．

文献番号	2
文献タイトル	Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk
日本語タイトル	CKD進行および心血管リスクにおける，アロプリノールの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincón A, Arroyo D, Luño J.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：1388-93.
目的	背景：高尿酸血症は，高血圧，炎症，腎臓病進行，心疾患と関連している．しかし，CKDにおける，アロプリノールの治療効果については明らかでない．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	方法：2007年1～5月，GFR＜60の113例をランダムに，アロプリノール投与群，コントロール群に分け，24カ月投与した．腎臓病進行，心血管イベント，他の原因による入院率をみた．
介入・暴露因子	フォローアップ期間：1年間
主要評価項目	CKD進行，CVDイベント，その他の原因による入院
結果	血清尿酸値と，CRPはアロプリノール投与群において，有意に低下した．コントロール群において，eGFR 3.3±1.2 mL/分/1.73 m^2低下，アロプリノール群では，eGFR1.3±1.3 mL/分/1.73 m^2上昇した．アロプリノール群は，年齢，性別，糖尿病，CRP，アルブミン尿，RA系阻害薬使用の有無に関係なく，腎臓病進行を抑制した．平均23.4±7.8カ月の追跡期間中，22例に心血管イベントがみられた．アロプリノール投与群は心血管イベント発症リスクを71％低下させた．
結論	CKDにおいて，アロプリノール投与群は，CRP低下し，腎臓病の進行を抑制した．アロプリノール投与により，心疾患，入院率は減少した．

文献番号	3
文献タイトル	Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearence, and proteinuria in patients with normal renal functions
日本語タイトル	正常腎機能例における，血圧，クレアチニンクリアランス，蛋白尿に対する，アロプリノールによる高尿酸血症の治療効果
エビデンスレベル	4
著者名	Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, Isik B, Turgut F, Bavbek N, Uz E, Akcay A, Yigitoglu R, Covic A.
雑誌・出版年・頁	Int Urol Nephrol 2007；39：1227–33.
目的	高尿酸血症は，高血圧，心疾患，腎臓病の進行に関連する．しかし，GFR＞60 の，高血圧，腎機能，蛋白尿における，尿酸値降下治療の効果をみたものはない．正常腎機能例における，アロプリノールの治療効果を解析した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	方法：高尿酸血症：48 例，正常尿酸値：21 例 高尿酸血症例に，アロプリノール 300 mg/日を 3 カ月投与 血清 Cr，24 時間蛋白尿，GFR，血圧
介入・暴露因子	フォローアップ期間：3 カ月間
主要評価項目	血清 Cr 値，24 時間尿中蛋白量，GFR，血圧
結果	アロプリノール投与群では，血清尿酸値，GFR，血圧，CRP が有意に改善した（$p<0.05$）．しかし，尿蛋白量は変化がみられなかった（$p>0.05$）．また，アロプリノール投与群で，GFR の変化率と CRP の変化率および GFR の変化率と血圧には，有意な相関関係はみられなかった．
結論	高尿酸血症は，血圧上昇，GFR 低下に関連することを間接的に証明した．高尿酸血症治療は，正常腎機能においても，腎臓病の進行を抑制する．早期のアロプリノール治療は，CKD 治療の重要なパートを占める．しかし，尿酸値の治療が腎機能，高血圧に与える効能を証明するには，長期的なフォローアップ研究が必要である．

文献番号	4
文献タイトル	Fatal interaction between clarithromycin and colchicine in patients with renal insufficiency：a retrospective study
日本語タイトル	腎機能障害例における，クラリスロマイシンとコルヒチンとの致死的相互作用
エビデンスレベル	4
著者名	Hung IF, Wu AK, Cheng VC, Tang BS, To KW, Yeung CK, Woo PC, Lau SK, Cheung BM, Yuen KY.
雑誌・出版年・頁	Clin Infect Dis 2005；41：291–300.
目的	過去に，クラリスロマイシンとコルヒチンとの致死的な相互作用を報告したものはあるが，腎機能障害例についての検討はない.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	方法：1997～2004 年，クラリスロマイシン，コルヒチン同時投与：88 例中，3 日間以上投与の 44 例を対象．有害事象，腎機能障害を解析した.
介入・暴露因子	フォローアップ期間：7 年間
主要評価項目	有害事象，腎機能障害
結果	クラリスロマイシン，コルヒチン同時投与 88 例を多変量解析したところ，基礎に腎機能障害を有すること（Cr＞140 μmol/L，RR9.1；95% CI，1.75–47.06；p＜0.001））および汎血球減少症（RR23.4；95% CI, 4.48–122.7；p＜0.001）は独立した死亡関連因子であった.
結論	クラリスロマイシンとコルヒチンの併用は，基礎に腎機能障害を有する例では，汎血球減少症など，致死的な合併症を起こすリスクがあるため，使用には十分留意する必要がある.

文献番号	1
文献タイトル	Low-protein diet for diabetic nephropathy：a meta-analysis of randomized controlled trials
日本語タイトル	糖尿病性腎症に対する低たんぱく質食：RCT のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Pan Y, Guo LL, Jin HM.
雑誌・出版年・頁	Am J Clin Nutr 2008；88：660-6.
目的	低たんぱく質食が腎機能と尿蛋白に与える影響を検証する
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）
対象患者	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）
介入・暴露因子	低たんぱく質食
主要評価項目	腎機能の変化速度
結果	低たんぱく質食が腎機能に与える影響は有意ではなかったが（0.50 mL/分［95% CI，−1.43 - 2.42 mL/分］），HbA1c は有意に低下した（p＝0.003）．尿蛋白減少効果も認められたが（p＝0.003），対象となった研究は均一なものではなかった．サブグループ解析にて，低たんぱく食は血清アルブミンを低下させていた．有意な出版バイアスは認められなかった．
結論	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	2
文献タイトル	Additive antiproteinuric effect of ACE inhibition and a low-protein diet in human renal disease
日本語タイトル	ヒト腎疾患における ACE 阻害薬と低たんぱく質食の相加的な抗尿蛋白効果
エビデンスレベル	3
著者名	Gansevoort RT, de Zeeuw D, de Jong PE.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1995；10：497-504.
目的	ACE 阻害薬と低たんぱく質食の尿蛋白低下作用が，それぞれ相加的な作用をもつかを検討する.
研究デザイン	2 アーム平行のクロスオーバー試験　【オランダ・単施設(大学の腎臓内科)】
対象患者	3 g/日以上の尿蛋白を持続的に呈している，腎生検で腎疾患が確定した CCr＞40 mL/分の 14 例(各グループ 7 例ずつ).　【除外基準】　免疫抑制薬・ACE 阻害薬投与中・浮腫・腎血管性高血圧
介入・暴露因子	グループ A：通常食→低たんぱく質食(通常時の 50%)→低たんぱく質食＋エナラプリル 10 mg/日→低たんぱく質食，グループ B：通常食→通常食＋エナラプリル 10 mg/日→低たんぱく質食＋エナラプリル 10 mg/日→通常食＋エナラプリル 10 mg/日　【観察期間】　4 種類の食事毎に 2 カ月間
主要評価項目	尿蛋白低下率
結果	低たんぱく質食単独と ACE 阻害薬単独の尿蛋白低下効果は，ほぼ同程度であった(低たんぱく質食 17%，ACE 阻害薬 19%)．低たんぱく質食による尿蛋白低下率は，実際のたんぱく質摂取量と相関していた(r＝0.58，p＜0.05)．ACE 阻害薬と低たんぱく質食の併用により，どちらのグループもベースラインに比べて約 50%尿蛋白が減少した.
結論	ACE 阻害薬と低たんぱく質食はそれぞれ尿蛋白低下作用をもち，併用により相加的な効果を示す.

文献番号	3
文献タイトル	Failure of Dietary Protein and Phosphate Restriction to Retard the Rate of Progression of Chronic Renal Failure：A Prospective, Randomized, Controlled Trial
日本語タイトル	たんぱく質制限およびリン制限による CKD 進展抑制の失敗：前向き RCT
エビデンスレベル	2
著者名	Williams PS, Stevens ME, Fass G, Irons L, Bone JM.
雑誌・出版年・頁	Q J Med 1991；294：837–55.
目的	たんぱく質制限やリン制限が，CKD の進展を抑制しうるかを検討する
研究デザイン	オープンラベル RCT（Per-protocol 解析）【イギリス・2 施設（市中病院）】
対象患者	Cr＞1.7 mg/dL の男性，Cr＞1.47 mg/dL の女性　（95 例）．【除外基準】 原疾患に対する治療中，担癌状態，精神的不安定，コンプライアンス不良，蛋白摂取量＜0.8 g/kg/日，減量中の肥満患者　年齢：45 歳，CCr：26 mL/分，尿蛋白：3.1 g/日，BMI：不明，RA 系阻害薬使用率：18.5%，【腎機能測定法】 クレアチニンクリアランス
介入・暴露因子	低たんぱく質食（0.6 g/kg/日，リン 800 mg/日）vs 低リン食（リン 1000 mg/日＋リン吸着薬）vs 自由食（＞0.8 g/kg/日），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，自由食：1.14 g/kg/日
主要評価項目	ΔCCr
結果	ΔCCr（mL/ 分/月）：低たんぱく質食群 0.56 ± 0.08，低リン食群 0.44 ± 0.07，自由食群 0.69 ± 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は認められなかった．【観察期間】平均 19 カ月　（完遂率：93.6%）
結論	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	4
文献タイトル	Effect of dietary protein restriction on the progression of renal failure：a prospestive randomized trial
日本語タイトル	腎不全の進行に対するたんぱく質制限の効果：前向き RCT
エビデンスレベル	2
著者名	D'Amico G, Gentile MG, Fellin G, Manna G, Cofano F.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1994；9；1590–4.
目的	たんぱく質制限が腎不全の進行を抑制しうるかを検証する
研究デザイン	オープンラベル RCT（Intention-to-treat 解析）【イタリア・単施設（市中病院・腎専門外来）】
対象患者	CCr 15～70 mL/分の慢性腎不全患者　128 例.　【除外基準】 糖尿病，自己免疫疾患，担癌患者，ネフローゼ症候群，6カ月以内の免疫抑制剤や ACE 阻害薬内服 【患者背景（平均）】 年齢：54 歳，CCr：32 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：1.5 g/日，BMI：不明，RA 系阻害薬使用率：不明 【腎機能測定法】 クレアチニンクリアランス
介入・暴露因子	低たんぱく質食 0.6 g/kg of ideal BW/日（うち動物性 0.5 g/kg of ideal BW/日）vs コントロール食 1.0 g/kg of ideal BW/日，実際の平均摂取量：低たんぱく質食：0.8 g/kg of ideal BW/日，コントロール食：1.06 g/kg of ideal BW/日
主要評価項目	CCr の半減
結果	低たんぱく質食群では CCr の半減を認めた割合が 28.6％であったのに対して，コントロール食群では 40％であった（p＝0.038）．多変量解析においても，コントロール食は低たんぱく質より有意に腎不全進行のリスクが高かったが，ベースラインのクレアチニンクリアランスと経過中の尿蛋白は，たんぱく質摂取量よりも強い独立したリスク因子であった．【観察期間】 平均 27.1 ± 21.8 カ月（完遂率：95.5％）
結論	低たんぱく質食は腎不全の進行抑制に有効である．

文献番号	5
文献タイトル	Effects of a Supplemented Hypoproteic Diet in Chronic Kidney Disease
日本語タイトル	CKDに対するサプリメント併用超低たんぱく質食の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Mircescu G, Gârneaţă L, Stancu SH, Căpuşă C.
雑誌・出版年・頁	J Ren Nutr. 2007；17：179–88.
目的	サプリメント併用超低たんぱく質食による進行したCKD患者の代謝異常改善効果を検討する
研究デザイン	オープンラベルRCT（Intention-to-treat解析）【ルーマニア・単施設（市中病院の腎専門外来）】
対象患者	2004年1月～2005年2月までに組み込まれた，eGFR＜30 mL/分/1.73 m^2，UP＜1 g/日の安定した成人の非糖尿病性CKD患者53例（過去12週のGFR低下率＜4 mL/分/1.73 m^2，栄養状態良好，コンプライアンス良好）．【除外基準】血圧管理不良，糖尿病，心不全，活動性肝疾患，吸収不良症候群，炎症性疾患，抗炎症剤の投与，尿毒症，食事摂取不良【患者背景（平均）】年齢：54歳，eGFR：17 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白0.61 g/日，BMI：23.3，RA系阻害薬使用率：68%【腎機能測定法】MDRD簡易式
介入・暴露因子	超低たんぱく質食（0.3 g/kg ideal BW/日，植物性）＋ケトアナログサプリメントvs通常低たんぱく質食（0.6 g/kg ideal BW/日，植物性＆動物性），実際の平均摂取量：超低たんぱく質食群：0.32 g/g/kg ideal BW/日，通常低たんぱく質食群：0.59 g/kg ideal BW/日【試験期間】48週間（完遂率：84.9%）
主要評価項目	尿素窒素・カルシウム・リン・アシドーシスなどの代謝系
結果	尿素窒素：超低たんぱく質食群56.0±7.9 mmol/L vs 通常低たんぱく質食群43.2±10.0 mmol/L（p＜0.05） カルシウム：超低たんぱく質食群1.10±0.17 mmol/L vs通常低たんぱく質食群1.00±0.15 mmol/L（p＜0.05） リン：超低たんぱく質食群1.45±0.66 mmol/L vs通常低たんぱく質食群1.91±0.68 mmol/L（p＜0.05） HCO3：超低たんぱく質食群23.4±2.1 mmol/L vs通常低たんぱく質食群18.1±1.5 mmol/L（p＜0.05） 二次評価項目：死亡なし．末期腎不全はVLDP群で有意に少なかった．eGFRは超低たんぱく質食群は変わらず，通常低たんぱく質食群で有意に低下．尿蛋白は減少しなかった．
結論	ケトアナログサプリメントを併用した超低たんぱく質食は，栄養指標を悪化させることなく代謝異常を改善する．またRRTまでの時間を延長させるかもしれない．

文献番号	6
文献タイトル	Protein-restricted diets in chronic renal failure：a four year follow-up shows limited indications
日本語タイトル	慢性腎不全における低たんぱく質食：4年間の追跡によると適応は限定的である
エビデンスレベル	2
著者名	Rosman JB, Langer K, Brandl M, Piers-Becht TP, van der Hem GK, ter Wee PM, Donker AJ.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int Suppl 1989；27：S96-102.
目的	慢性腎不全患者に対する低たんぱく質食が，腎機能低下を抑制するかを検討する．
研究デザイン	オープンラベル RCT（Intention-to-treat 解析）【ヨーロッパ・多施設共同研究（3施設・大学病院）】
対象患者	1982年1月から1984年4月の間に通院していた，CCr 10～60 mL/分/1.73 m^2の248例（CCr 31～60 mL/分/1.73 m^2：151例，CCr 10～30 mL/分/1.73 m^2：97例）．【除外基準】 致命的な疾患・SLE・血管炎 【患者背景（平均）】 年齢：48歳，腎機能：（CCr 31～60 mL/分/1.73 m^2）約42.5 mL/分/1.73 m^2，（CCr 10～30 mL/分/1.73 m^2）約17 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：低たんぱく質食群1.5 g/日，コントロール食群2.3 g/日，BMI：不明，RA系阻害薬使用率：不明 【腎機能測定法】クレアチニンクリアランス
介入・暴露因子	低たんぱく質食群：CCr 31～60 mL/分/1.73 m^2では0.6 g/kg BW/日，CCr 10～30 mL/分/1.73 m^2では0.4 g/kg BW/日 vs コントロール食群（Freeだが，BUN＞25 mg/dLでたんぱく質制限を指示），実際の平均摂取量：Figureのみ 【試験期間】 3年間 （完遂率：96%）
主要評価項目	CCr 50%低下
結果	たんぱく質制限によって尿中窒素排泄量は有意に低下し，試験期間中も変わらなかった．生化学的パラメーター上は，低栄養は認められず，アミノ酸分析の結果は腎不全状態を反映していた．CCr 10～30 mL/分/1.73 m^2の群では，低たんぱく質食群に腎機能障害の進行抑制効果を認めたが，CCr 31～60 mL/分/1.73 m^2の群では差を認めなかった．（$p<0.025$） サブ解析では，糸球体疾患・男性のみに有効であった．多発性嚢胞腎では，腎不全の進行は完全に血圧に依存していたが，他の原疾患では血圧の関与は小さかった．
結論	4年間の観察においては，腎不全患者への低たんぱく質食は有効性が限られており，その適応となる対象を慎重に選択するべきである．たんぱく質制限の研究結果は，少なくとも4年以上の観察期間を設けなければ妥当ではない．

文献番号	7
文献タイトル	Effect of a Low- vs Moderate-Protein Diet on Progression of CKD：Follow-up of a Randomized Controlled Trial
日本語タイトル	低たんぱく質食および中等度たんぱく質制限食のCKDの進展に対する効果：RCTのFollow-up
エビデンスレベル	2
著者名	Cianciaruso B, Pota A, Bellizzi V, Di Giuseppe D, Di Micco L, Minutolo R, Pisani A, Sabbatini M, Ravani P.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009 54：1052-61.
目的	CKDに対する低たんぱく質食および中等度たんぱく質制限食の，長期的な生命予後や低栄養に対する影響を検討する.
研究デザイン	オープンラベルRCT（上記RCTのFollow-up study）【イタリア・単施設（大学のCKD外来）】
対象患者	1999年1月～2003年1月の間に同意が得られた，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）.　【除外基準】 18歳未満，悪性疾患，免疫抑制剤内服，5 g/日以上の尿蛋白，妊娠　【患者背景（平均）】 年齢：61歳，eGFR：16 mL/分，尿蛋白（中央値）0.74 g/日，BMI：27.1，RA系阻害薬使用率：45%，2型糖尿病12%　【腎機能測定法】 MDRD簡易式
介入・暴露因子	高度たんぱく質制限（0.55 g/kg・ideal BW/日）vs通常たんぱく質制限（0.8 g/kg・ideal BW/日）※　全例　熱量25-30 kcal/kg/日＋マルチビタミン＋カルシウム＋NaCl 5 g/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，通常たんぱく質制限群：0.90 g/kg・ideal BW/日【試験期間】 48カ月　（完遂率：92.7%）
主要評価項目	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）
結果	ITT解析にて実際のたんぱく質摂取量には有意差を認めていたが（0.55 g/kg/日群：0.73±0.04 g/kg/日，0.80 g/kg/日群：0.90±0.06 g/kg/日），どのアウトカムにも有意差は認められなかった.
結論	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	8
文献タイトル	Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults
日本語タイトル	非糖尿病性 CKD に対する低たんぱく質食
エビデンスレベル	1
著者名	Fouque D, Laville M
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2009：CD001892.
目的	低たんぱく質食による非糖尿病性 CKD 患者の透析導入遅延効果を検証する
研究デザイン	メタ解析（固定効果モデル）
対象患者	【対象研究】 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 RCT 10 件，計 1,002 例（0.6 g/kg/日 RCT 3 件，562 例，0.3～0.6 g/kg/日 RCT 7 件，436 例）
介入・暴露因子	低たんぱく質食（vs コントロール食）
主要評価項目	複合エンドポイント（末期腎不全＋死亡）
結果	低たんぱく質食によるリスク比は，全体では 0.68（95% CI，0.55–0.84）と有意であった．低たんぱく質食で 1 年間に 1 例の複合エンドポイントを抑制するために必要な症例数は，2～56 例である．
結論	低たんぱく質食は有効である．

文献番号	9
文献タイトル	The effect of Dietary Protein Restriction on the Progression of Diabetic and Nondiabetic Renal Diseases：A Meta-Analysis
日本語タイトル	糖尿病性および非糖尿病性腎疾患に対するたんぱく質制限の効果：メタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1996；124：627-32.
目的	(当時最新であった)MDRD study を含めた過去の RCT のメタ解析によって，たんぱく質制限の効果を検証する.
研究デザイン	メタ解析　(ランダム効果モデル)
対象患者	【対象研究】　1966～1994 年に出版され，ヒトの非糖尿病性腎疾患患者および 1 型糖尿病患者に対して，慢性腎疾患に対するたんぱく質制限の効果を検討した英語論文　(非糖尿病性腎疾患：RCT 5 件・計 1,413 例，糖尿病性腎症：RCT およびクロスオーバー研究 5 件・計 108 例)
介入・暴露因子	たんぱく質制限食
主要評価項目	非糖尿病性腎疾患：末期腎不全または死亡，1 型糖尿病：1 カ月あたり 0.1 mL/分/1.73 m^2以上の GFR 低下，もしくは 10%以上の尿中アルブミン排泄率の上昇
結果	非糖尿病性腎疾患：リスク比 0.67(95%　CI，0.50-0.89)，1 型糖尿病：リスク比 0.56(95%　CI，0.40-0.77)，血圧や HbA1c に差は認められなかった.
結論	たんぱく質制限は，糖尿病性および非糖尿病性の腎疾患の進行を効果的に遅延させる.

文献番号	10
文献タイトル	Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy
日本語タイトル	たんぱく質制限が糖尿病性腎症の予後に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2002；62：220-8.
目的	糖尿病性腎症の進行に対してたんぱく質制限がもたらす長期的な効果を検討する
研究デザイン	オープンラベルRCT(Intention-to-treat解析)　【デンマーク・単施設(市中の糖尿病センター)】
対象患者	1995年5月～1996年4月の間に同意が得られたGFR＞20 mL/分/1.73 m^2の1型糖尿病(18～60歳，35歳までに発症，網膜症の合併あり，尿中アルブミン≧300 mg/日，GFR低下率＜－2 mL/分/1.73 m^2/年)　82例．　【除外基準】　他の腎疾患，尿路系疾患，妊娠，3カ月以内のうっ血性心不全や心筋梗塞，およびCABGの既往　【患者背景(平均)】　年齢：40歳，eGFR：68 mL/分/1.73 m^2，尿中アルブミン700 mg/日，BMI：25，RA系阻害薬使用率：71%　【腎機能測定法】　参加者のうち51例は^{51}Cr-EDTA，13例はCockroft-Gaultのクレアチニンクリアランス予測式
介入・暴露因子	低たんぱく質食0.6 g/kg/日 vs 通常食(尿蛋白≧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，通常食群：1.02 g/日　【観察期間】　4年間　(完遂率：(1)GFRの低下速度：88%，(2)複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)：100%)
主要評価項目	(1)GFRの低下速度(2)複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)
結果	GFR低下速度：低たんぱく質食群3.8(2.8-4.8)mL/分/1.73 m^2/年 vs 通常食群3.9(2.7-5.2)mL/分/1.73 m^2/年，複合エンドポイント：低たんぱく質食群で有意に抑制(p＝0.042)
結論	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	11
文献タイトル	A Meta-Analysis of the Effects of Dietary Protein Restriction on the Rate of Decline in Renal Function
日本語タイトル	腎機能低下速度に対するたんぱく質制限食の効果に関するメタ解析
エビデンスレベル	1(観察研究も含めた部分はレベル4)
著者名	Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1998；31：954-61.
目的	腎機能低下速度に対して，たんぱく質制限食がどの程度有効かを検証する
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)
対象患者	【対象研究】　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RCT 13件，計1,919例).
介入・暴露因子	たんぱく質制限食(vsコントロール食)
主要評価項目	腎機能低下速度
結果	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，たった年間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.
結論	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
文献タイトル	Protein restriction for diabetic renal disease
日本語タイトル	糖尿病性腎症に対するたんぱく質制限
エビデンスレベル	1
著者名	Robertson LM, Waugh N, Robertson A.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2007；17：CD002181.
目的	糖尿病性腎症に対するたんぱく質制限食の効果を検証する
研究デザイン	メタ解析（ランダム効果モデル）
対象患者	【対象研究】　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RCT　12研究，計585例（うちRCT 9件，計201例）
介入・暴露因子	低たんぱく質食
主要評価項目	全死亡，末期腎不全，腎機能の変化
結果	【全死亡＆末期腎不全】　両者の複合エンドポイントをみたRCT 1報の結果のみ（詳細は文献10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．【推定される実際のたんぱく質摂取量】介入群では0.7～1.1 g/kg/日で，一つの研究ではたんぱく質制限による栄養障害が報告されていた．【その他】QOLや費用に対するたんぱく質制限の効果に関しては，データを見いだせなかった．
結論	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	13
文献タイトル	Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy：a randomised controlled trial
日本語タイトル	糖尿病性腎症の進行に対してたんぱく質制限がもたらす長期的な効果
エビデンスレベル	2
著者名	Koya D, Haneda M, Inomata S, Suzuki Y, Suzuki D, Makino H, Shikata K, Murakami Y, Tomino Y, Yamada K, Araki SI, Kashiwagi A, Kikkawa R；Low-Protein Diet Study Group.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 2009；52：2037-45.
目的	糖尿病性腎症の進行に対して，たんぱく質制限がもたらす長期的な効果を検討する.
研究デザイン	オープンラベル RCT（Intention-to-treat 解析）【日本の多施設共同研究（The Low-Protein Diet Study Group）】
対象患者	顕性腎症を呈する Cr 2.0 mg/dL 未満の 2 型糖尿病　112 例.【除外基準】 1 型糖尿病，他の腎疾患，体重＜80%・理想体重，うっ血性心不全，肝疾患，比較的新しい心筋梗塞や脳卒中，尿路感染症，低たんぱく質食実施中，RA 系抑制薬内服中 【患者背景（平均）】年齢：57 歳，eGFR：62 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白 1.1 g/日，BMI：24.7，RA 系阻害薬使用率：0% 【腎機能測定法】日本人係数をかけた MDRD 簡易式
介入・暴露因子	低たんぱく質食 0.8 g/kg 標準体重/日 vs 通常食 1.2 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，通常食群：1.0 g/kg 標準体重/日【試験期間】 5 年間（完遂率：78.6%）
主要評価項目	(1)eGFR or CCr の低下速度(2)Cr 倍加の発生率(3)Cr 倍加までの時間
結果	本試験は，1997 年 12 月～2006 年 4 月に行われた．Maroni 式によるたんぱく質摂取量は，両群間で有意差を認めなかった．主要評価項目に関しては，いずれも有意差を認めず．副次評価項目の尿中アルブミンや尿蛋白も同様．さらに Per-protocol 解析や回帰分析でも，低たんぱく質食の有意な有効性は認められなかった.
結論	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	14
文献タイトル	Short-term effects of a very-low-protein diet supplemented with ketoacids in nondialyzed chronic kidney disease patients
日本語タイトル	保存期 CKD の栄養・代謝因子に対するサプリメント併用超低たんぱく質食の短期的効果
エビデンスレベル	2
著者名	Feiten SF, Draibe SA, Watanabe R, Duenhas MR, Baxmann AC, Nerbass FB, Cuppari L.
雑誌・出版年・頁	Eur J Clin Nutr 2005；59：129-36.
目的	保存期 CKD の栄養・代謝因子に対するケト酸併用超低たんぱく質食の短期的効果を検討する
研究デザイン	オープンラベル RCT（Intention-to-treat 解析）【ブラジル・単施設（大学の腎専門外来）】
対象患者	CCr＜25 mL/分の非糖尿病性 CKD　24 例．【除外基準】18 歳未満，消耗性疾患，担癌患者，自己免疫疾患，悪性高血圧．【患者背景（平均）】年齢：47 歳，CCr：17 mL/分，尿蛋白 0.95 g/日，BMI：25.2，RA 系阻害薬使用率：38%．【腎機能測定法】クレアチニンクリアランス
介入・暴露因子	超低たんぱく質食（植物性蛋白 0.3 g/kg ideal BW/日＋ケトアナログサプリメント 0.3 g/kg ideal BW/日）vs 通常低たんぱく質食（0.6 g/kg ideal BW/日），実際の平均摂取量：超低たんぱく質食群：0.43 g/kg ideal BW/日，低たんぱく質食　0.69 g/kg ideal BW/日　【観察期間】　4 カ月（完遂率：87.5%）
主要評価項目	(1)栄養状態，(2)尿素窒素，(3)Ca・P・PTH
結果	両群とも栄養関連指標に変化なし．尿素窒素：超低たんぱく質食群で有意に低下．カルシウム：通常低たんぱく質食群で低下傾向．リン：超低たんぱく質食群で低下傾向．PTH：通常低たんぱく質食群で有意に上昇．
結論	SVLPD は，栄養状態を悪化させることなく，カルシウム・リン代謝を改善し，尿素窒素を減少できる．

文献番号	15
文献タイトル	Comparison of ketoacids and low protein diet on advanced chronic renal failure progression.
日本語タイトル	進行した慢性腎不全の進展に対するケト酸および低たんぱく質食の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Jungers P, Chauveau P, Ployard F, Lebkiri B, Ciancioni C, Man NK.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int Suppl 1987；22：S67-71.
目的	進行した慢性腎不全の進展に対するケト酸および低たんぱく質食の効果を比較検討する.
研究デザイン	オープンラベル RCT（Intention-to-treat 解析）【フランス・詳細不明】
対象患者	1982 年 12 月～1983 年 12 月に同意が得られた，低たんぱく質食に関心があり，全身状態や栄養状態が良好な高度慢性腎不全患者（CCr 5～15 mL/分/1.73 m^2）　19 例. 【除外基準】上部消化管疾患，全身疾患に伴う慢性腎不全，インスリン依存性糖尿病，ネフローゼ症候群，尿路閉塞性疾患. 【患者背景（平均）】年齢：62 歳，CCr：8.1 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：不明，BMI：不明，RA 系阻害薬使用率　不明. 【腎機能測定法】クレアチニンクリアランス
介入・暴露因子	低たんぱく質食群 0.6 g/kg/日（P 750 mg 以下）vs 超低たんぱく質食群 0.4 g/kg/日＋ケトアナログサプリメント（P 600 mg 以下），実際の平均摂取量：各群とも指導した量より＋0.1 g/kg/日程度上回っていた.
主要評価項目	末期腎不全
結果	透析導入までの期間は低たんぱく質食群 7.1 カ月，超低たんぱく質食群 11.8 カ月であった. 1/血清 Cr の傾きは，超低たんぱく質食群で緩和された.　【観察期間】 2～18 カ月（完遂率：73.7%）
結論	ケトアナログサプリメントを併用した超低たんぱく質食は，通常低たんぱく質食よりも，高度慢性腎不全の進行抑制に有効である.

文献番号	16
文献タイトル	Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4–5–a randomized controlled trial
日本語タイトル	CKD ステージ G4～5 において 2 種類のたんぱく質制限が代謝因子に与える影響
エビデンスレベル	2
著者名	Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, Torraca S, Annecchini R, Lombardi P, Capuano A, Nazzaro P, Bellizzi V, Sabbatini M.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2008；23：636–44.
目的	高度低たんぱく質制限と通常低たんぱく質制限が，代謝因子に与える影響の比較.
研究デザイン	オープンラベル RCT（Intention–to–treat 解析）【イタリア・単施設（大学の CKD 外来）】
対象患者	1999 年 1 月～2003 年 1 月に同意が得られた，安定した CKD ステージ G4～5 で，3 カ月の GFR 変動率が 15％未満の 423 例.【除外基準】18 歳未満，悪性疾患，免疫抑制剤内服，5 g/日以上の尿蛋白，妊娠.【患者背景（平均）】年齢：61 歳，eGFR：16 mL/分，尿蛋白（中央値）0.74 g/日，BMI：27.1，RA 系阻害薬使用率：45％，2 型糖尿病 12％.【腎機能測定法】MDRD 簡易式
介入・暴露因子	高度たんぱく質制限（0.55 g/kg・ideal BW/日）vs 通常たんぱく質制限（0.8 g/kg・ideal BW/日）※　全例　熱量 25–30 kcal/kg/日＋マルチビタミン＋カルシウム，実際の平均摂取量：高度たんぱく質制限群：0.70 g/kg・ideal BW/日，通常たんぱく質制限群：0.87 g/kg・ideal BW/日　【観察期間】　18 カ月（完遂率：92.7％）
主要評価項目	BUN　（二次評価項目：IP，PTH，HCO3，ΔGFR，RRT）
結果	Intention–to–treat 解析で，BUN をはじめ，すべての二次評価項目に有意差を認めなかった. Per–protocol 解析では，BUN は高度たんぱく質制限群で有意に低かった. 二次評価項目ではいずれも有意差はつかなかったものの，経過中の RA 系阻害薬やリン吸着薬，重炭酸，スタチンなどの追加投与が高度たんぱく質制限群で少なかった.
結論	0.55 g/kg/日のたんぱく質制限では，通常のたんぱく質制限と比して，より良い代謝管理を得る.

文献番号	17
文献タイトル	Effects of Severe Protein Restriction with Ketoanalogues in Advanced Renal Failure
日本語タイトル	進行した腎不全におけるケトアナログサプリメント併用高度たんぱく質制限の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Malvy D, Maingourd C, Pengloan J, Bagros P, Nivet H.
雑誌・出版年・頁	J Am Coll Nutr 1999；18：481-6.
目的	進行した腎不全に対する，ケトアナログサプリメント併用高度たんぱく質制限(SVLPD)の効果を検討する.
研究デザイン	オープンラベル RCT(Intention-to-treat 解析)　【フランス・単施設(大学病院・腎専門外来)】
対象患者	1983 年 1 月～1987 年 5 月に通院していた CG-CCr＜20 mL/分/1.73 m^2の慢性腎不全患者 50 例. 【除外基準】致死的合併症，糖尿病，悪性腫瘍，全身性疾患，閉塞性尿路疾患，RPGN. 【患者背景(平均)】年齢：55 歳，CCr：14.3 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：1.5 g/日，体重：61 kg，RA 系阻害薬使用率：不明. 【腎機能測定法】Cockcroft-Gault の予測式
介入・暴露因子	低たんぱく質食群 0.65 g/kg/日 vs SVLPD 群 0.3 g/kg/日＋ケトアナログサプリメント，実際の平均摂取量：低たんぱく質食群 11％増，SVLPD 群 18.1％増加　※全例マルチビタミン＋カルシウム【試験期間】　3～38 カ月(完遂率：76％)
主要評価項目	腎生存率，代謝異常
結果	腎生存率は両群で差を認めなかったが，SVLD 群で BUN が低く，骨ミネラル代謝異常の軽減が見られた.
結論	CG-CCr＜20 mL/分/1.73 m^2の症例に対し，SVLPD は中等度たんぱく質制限と比較して GFR の低下を抑制しないが，骨ミネラル代謝異常を改善する.

文献番号	18
文献タイトル	Supplemented very low protein diet ameliorates responsiveness to erythropoietin in chronic renal failure
日本語タイトル	サプリメント併用超低たんぱく質食は，慢性腎不全におけるエリスロポエチンへの反応性を改善する
エビデンスレベル	2
著者名	Di Iorio BR, Minutolo R, De Nicola L, Bellizzi V, Catapano F, Iodice C, Rubino R, Conte G.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；64：1822–8.
目的	サプリメント併用超低たんぱく質食(SVLPD)が，慢性腎不全において，エリスロポエチンへの反応性を改善するかを検討する.
研究デザイン	オープンラベル RCT　【イタリア・慢性腎不全外来(詳細不明)】
対象患者	0.6 g/kg BW/日のたんぱく質制限を実施している CCr≦25 mL/分の慢性腎不全患者で，6～12カ月の赤血球造血刺激製剤(ESA)使用歴がある患者 20 例. 【除外基準】出血性疾患，悪性疾患，感染症，重度の栄養障害. 【患者背景(平均)】年齢：55 歳，CCr：16.4 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：1.5 g/日，BMI：23.4，RA 系阻害薬使用率：不明. 【腎機能測定法】クレアチニンクリアランス
介入・暴露因子	低たんぱく質食群 0.6 g/kg BW/日 vs SVLPD 群 0.3 g/kg BW/日＋ケトアナログおよび必須アミノ酸サプリメント，実際の平均摂取量：低たんぱく質食群 0.79 g/kg BW/日，SVLPD 群 0.50 g/kg BW/日　【試験期間】2 年間(完遂率：75%)
主要評価項目	ESA の投与量
結果	いずれの群も，Hb 値に有意な変化を認めなかった. 通常低たんぱく質食群では ESA 必要量に変化は認めなかったが，SVLPD 群において有意な ESA 必要量の減少を認めた. この効果は，尿蛋白や血清尿素窒素，リンの減少とは有意な関係が認められなかった. 一方で PTH と強く相関しており，その抑制作用を介したものと考えられた.
結論	進行した慢性腎不全患者に対し，SVLPD は ESA 必要量を 35%減少しえた. この効果は，二次性副甲状腺機能亢進症の是正によるものと考えられた.

文献番号	19
文献タイトル	The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency
日本語タイトル	腎不全の進行に対するたんぱく質制限の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, Charlwood RA, Kincaid-Smith PS.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1989；321：1773-7.
目的	腎不全の進行に対するたんぱく質制限の効果を検討する
研究デザイン	オープンラベル RCT（Per-protocol 解析）【オーストラリア・単施設（市中病院の腎専門外来）】
対象患者	Cr 4.0～11.4 mg/dL の患者　64 例．【除外基準】悪性高血圧・尿路感染症・明らかな Ca/P 代謝異常・薬剤性腎障害・膠原病・糖尿病・免疫抑制剤投与中・ACE 阻害薬投与中．【患者背景（平均）】年齢：37 歳，GFR：14.4 mL/分，尿蛋白：不明，BMI：不明，RA 系阻害薬使用率　0%，【腎機能測定法】51Cr-EDTA
介入・暴露因子	たんぱく質制限食 0.4 g/kg of BW/日 vs 自由食（>0.75 g/kg of BW/日），実際の平均摂取量：Figure 参照参照　【試験期間】　18 カ月（完遂率：88.9%）
主要評価項目	末期腎不全
結果	末期腎不全到達率：自由食群 27% vs たんぱく質制限食群 6%（p＜0.05）．GFR 低下率：自由食群 0.23 mL/秒→0.20 mL/秒（有意差なし）vs たんぱく質制限食群 0.25 mL/秒→0.10 mL/秒（p＜0.01）
結論	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	20
文献タイトル	Effects of Dietary Protein Restriction on the Progression of Advanced Renal Disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study
日本語タイトル	高度腎不全の進展に対するたんぱく質制限の効果(MDRD study)
エビデンスレベル	4
著者名	Levey AS, Adler S, Caggiula AW, England BK, Greene T, Hunsicker LG, Kusek JW, Rogers NL, Teschan PE.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1996；27：652-63.
目的	実際の食事摂取量が，GFR 低下率および複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)に及ぼす影響を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究　【アメリカ・多施設共同研究(MDRD study)】
対象患者	Study B 参加者(IDDM・ネフローゼなどを除外した CKD 患者)255 例. 【除外基準】 インスリン依存性糖尿病・10 g/日以上の尿蛋白・腎移植後・妊娠・過度のるい痩や肥満・コンプライアンス不良など.
介入・暴露因子	実際のたんぱく質摂取量
主要評価項目	GFR 低下速度
結果	多発性のう胞腎の有無・人種・ベースラインのトランスフェリン・HDL コレステロール・たんぱく質摂取・ベースラインの GFR・達成した平均動脈圧を共変量として調整のうえ，ケトアナログサプリメントも含めた実際の総たんぱく質摂取量の効果を回帰モデルで検討した. 実際の総たんぱく質摂取量は，0.2 g/kg/日少ない毎に，1.15 mL/ 分 /年(Baseline の 29%)だけ GFR 低下を緩やかにし，これは末期腎不全または死亡までの時間を 41%延長することを意味した. SVLPD の有効性はケトアナログサプリメントではなく，低たんぱく質食自体の効果であることが示唆された. 末期腎不全または死亡の複合エンドポイントにおいても，同様の結果であった(ハザード比，0.68［95% CI，0.34-0.76］). 【観察期間】 中央値 2.2(range，0-3.7)年
結論	GFR＜25 mL/分/1.73 m^2の患者に対しては，0.6 g/kg standard BW/日の低たんぱく質食を推奨する.

文献番号	21
文献タイトル	Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus
日本語タイトル	インスリン依存性糖尿病の腎不全進行にたんぱく質制限が及ぼす影響
エビデンスレベル	2
著者名	Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1991；324：78-84.
目的	たんぱく質制限によって1型糖尿病の腎不全進行を抑制できるかを検討する
研究デザイン	オープンラベルRCT(Per-protocol解析)　【アメリカ・単施設(大学の内科外来)】
対象患者	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．【除外基準】他の腎疾患の合併，重症感染症，担癌患者，妊婦，Brittle型糖尿病，18歳未満，60歳以上など．【患者背景(平均)】年齢：34歳，CCr：47 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：低たんぱく質食群3.1 g/日，コントロール食群4.3 g/日，BMI：不明，RA系阻害薬使用率：可能な限り避けた(詳細不明)．【腎機能測定法】^{125}I-iothalamate
介入・暴露因子	低たんぱく質食0.6 g/kg of ideal BW/日 vs コントロール食≧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．実際の平均摂取量：低たんぱく質食群：0.72 g/kg of ideal BW/日，コントロール食群：1.08 g/kg of ideal BW/日　【試験期間】　平均約3年(完遂率：74.5%)
主要評価項目	GFR低下速度
結果	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)
結論	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	22
文献タイトル	Dietary protein restriction, blood pressure control, and the progression of polycystic kidney disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group
日本語タイトル	たんぱく質制限食と血圧管理が PCKD の進展にもたらす効果：MDRD 研究
エビデンスレベル	3
著者名	Klahr S, Breyer JA, Beck GJ, Dennis VW, Hartman JA, Roth D, Steinman TI, Wang SR, Yamamoto ME.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol. 1995；5：2037-47.
目的	たんぱく質制限食と血圧管理が PCKD の進展にもたらす効果を検証する
研究デザイン	RCT のサブ解析　【アメリカ・多施設共同研究（MDRD study）】
対象患者	常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）の慢性腎不全患者．（Study A）GFR 25～55 mL/分/1.73 m^2 141 例，（Study B）GFR 13～24 mL/分/1.73 m^2 59 例．【除外基準】インスリン依存性糖尿病・10 g/日以上の尿蛋白・腎移植後・妊娠・過度のるいそうや肥満・コンプライアンス不良など．【患者背景（平均）】（Study A）年齢：40～49 歳が 40%，BMI：不明，GFR：37.8 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：0.29 g/日，観察期間の半分以上にわたり ACE 阻害薬が処方されていた割合：62%．（Study B）年齢：50～59 歳が 37%，BMI：不明，GFR：17.4 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：0.46 g/日，観察期間の半分以上にわたり ACE 阻害薬が処方されていた割合：42%．【腎機能測定法】Iothalamate
介入・暴露因子	（Study A）低たんぱく質食 0.58 g/kg standard BW/日 vs 通常食 1.3 g/kg standard BW/日．（Study B）超低たんぱく質食 0.28 g/kg standard BW/日＋ケトアナログサプリメント vs 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：約 1.1 g/kg standard BW/日，低たんぱく質食群：約 0.7 g/kg standard BW/日，超低たんぱく質食群：約 0.4 g/kg standard BW/日
主要評価項目	GFR 低下速度
結果	ADPKD の患者では，他の原疾患の患者よりも GFR 低下速度が速かった．GFR 低下率低下速度を有意な関連が認められた開始時の因子は，血清 Cr 高値，尿蛋白高値，高血圧，および若年であった．Study A では，血圧や低たんぱく質食によって GFR の低下速度に有意な差は認められなかった．Study B では強化降圧療法群で GFR 低下速度が速い傾向にあったが，回帰分析の結果，降圧や降圧剤の影響ではないと考えられた．一方，ケト酸アナログではなく，低たんぱく質食が GFR 低下速度を抑制する傾向にあった．【観察期間】中央値 2.2 年間（完遂率：MDRD 研究全体で 98.3%）
結論	記載なし

文献番号	23
文献タイトル	Treatment of Nephrotic Adults With a Supplemented, Very Low-Protein Diet
日本語タイトル	ネフローゼ症候群を呈する成人に対するサプリメント併用超低蛋白療法
エビデンスレベル	5
著者名	Walser M, Hill S, Tomalis EA.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1996；28：354-64.
目的	ネフローゼ症候群を呈する成人に対するサプリメント併用超低たんぱく質食(SVLPD)の安全性と有効性を検討する.
研究デザイン	ケースシリーズ　【アメリカ・単施設(大学病院？)】
対象患者	1986～1995 年にネフローゼ症候群のために通院中で，SVLPD に同意が得られた患者　16 例. 【腎機能測定法】 ^{99m}Tc-DTPA
介入・暴露因子	たんぱく質(0.3 g/kg・IBW/日)＋必須アミノ酸 or ケト酸(10 or 20 g/日)＋P(7～9 mg/kg・IBW/日)＋$CaCO_3$ 1 g/日＋マルチビタミン＋$ZnSO_4$ 10 mg/日　他，一般的な治療は必要に応じて加えた.
主要評価項目	ΔGFR
結果	GFR＜30 mL/分/1.73 m^2の 11 例では，5 カ月まで経時的に尿蛋白が減少(平均 3.9±1.4 g/ 日)，アルブミンは上昇，コレステロールは低下し，さらに GFR はほとんど変わらなかった．しかし，1 カ月までに 3 例が透析を要し，最終的には 3 年後までに全員が透析導入となった．GFR＞30 mL/分 per/1.73 m^2の 5 例は，全員が IDDM や FSGS であったが，SVLPD により尿蛋白は著減(9.3±6.8⇒1.9±1.1 g/日)，アルブミンもほぼ正常化(2.5±0.1⇒3.8±0.3 g/dL)し，GFR は上昇した(52±14⇒70±13 mL/分/1.73 m^2)．この 5 例のうち 4 例に対して，通常食に戻してみたところ，6～24 カ月の間寛解もしくはそれに近い状態を保っていた．　【観察期間】 1 カ月～3 年
結論	SVLPD は，腎機能が悪くなってさえいなければ，ネフローゼ症候群を呈する成人に長期寛解を誘導できる.

文献番号	24
文献タイトル	Restricted Protein Diet Is Associated With Decrease in Proteinuria：Consequences on the Progression of Renal Failure
日本語タイトル	たんぱく質制限は尿蛋白の減少と関連している：腎不全進展との因果関係
エビデンスレベル	5
著者名	Chauveau P, Combe C, Rigalleau V, Vendrely B, Aparicio M.
雑誌・出版年・頁	J Ren Nutr 2007；17：250–7.
目的	サプリメント併用超低たんぱく質食(SVLPD)による尿蛋白減少の程度が，腎保護作用のマーカーとして利用可能であるかを検討する.
研究デザイン	後方視的コホート研究　【フランス・単施設(市中病院)】
対象患者	1985～1998年の間，前回のSVLPDに関する研究(文献25)へ参加者した患者のうち，尿蛋白を1 g/日以上認めた78例.【患者背景(平均)】年齢52.0歳，GFR 15.1 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白2.7 g/日，BMI 23，RA系阻害薬38.5%.【腎機能測定法】^{51}Cr-EDTA
介入・暴露因子	(1)SVLPD開始3カ月後の尿蛋白減少率≧50%，(2)SVLPD開始時尿蛋白≧3 g/日
主要評価項目	GFR低下速度
結果	蛋白尿のレベルにかかわらず，SVLPDにより尿蛋白は47±27%減少し，アルブミンは上昇，コレステロールも低下した．これはACE阻害薬の服用の有無にも関係なく，同程度の減少が認められた．SVLPD開始3カ月後の尿蛋白減少割合が50%以上の症例では，50%未満の症例に比べて，その後のGFR低下速度が有意に緩和された．開始時尿蛋白が3 g/日以上の群では，SVLPDによりGFR低下速度が抑制できたが，3 g/日未満の群では抑制できなかった.【観察期間】 中央値24カ月
結論	SVLPDによる尿蛋白減少がもたらす腎庇護効果は，AngIIの活性を抑制する薬剤によるものと変わりない.

文献番号	25
文献タイトル	Nutrition and Outcome on Renal Replacement Therapy of Patients with Chronic Renal Failure Treated by a Supplemented Very Low Protein Diet
日本語タイトル	サプリメント併用超低たんぱく質食の指導を受けた腎不全患者における栄養状態および腎アウトカム
エビデンスレベル	5
著者名	Aparicio M, Chauveau P, De Précigout V, Bouchet JL, Lasseur C, Combe C.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2000；11：708-16.
目的	腎不全患者に対するサプリメント併用超低たんぱく質食(SVLPD)の安全性と有効性を検証する.
研究デザイン	記述研究　【フランス・単施設(市中病院)】
対象患者	1995～1998年の間に，サプリメント併用超低たんぱく質食(SVLDP)を指導された全ての進行した腎不全患者(GFR＜25 mL/分/1.73 m^2)234例. 【除外基準】緊急透析が必要・重症合併症・明らかに菜食に不耐性・栄養状態の監視が不能. 【腎機能測定法】51Cr-EDTA　患者背景：年齢：50.2歳，GFR：13.1 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白2 g/日，BMI：22.3，RA系阻害薬使用率：不明，糖尿病7%
介入・暴露因子	SVLPD(0.3 g/kg/日の植物性たんぱく質［尿蛋白≧2 g/日以上なら，1 g毎に動物性たんぱく質を1.25 g追加］＋ケト酸/必須アミノ酸サプリメント)，リン5～7 mg/kg/日，熱量35 kcal/kg/日，$CaCO_3$，鉄剤，マルチビタミン
主要評価項目	臨床的アウトカム・栄養指標
結果	SLVPDにより，摂取たんぱく質量は0.85±0.23 g/kg/日から0.43±0.11 g/kg/日に減少した. 16例が低栄養とは関係のない疾患で死亡し，12例が腎移植を受け，165例がGFR 5.8±1.5 mL/分/1.73 m^2で透析導入となった. 導入後1年の死亡率は2.4%と低く，Cox回帰分析では年齢が危険因子であり，導入時の栄養状態との相関は認められなかった. レシピエント66例(透析導入後に腎移植を受けた54例を含む)の予後に関しても同様であった. 【観察期間】　平均29.6(3.9-144)カ月
結論	SVLPDは腎不全患者に対して，臨床的にも栄養面でも安全に施行でき，尿毒症を是正することで透析導入を遅らせることができる.

文献番号	26
文献タイトル	Efficacy and Safety of a Very-Low-Protein Diet When Postponing Dialysis in the Elderly：A Prospective Randomized Multicenter Controlled Study
日本語タイトル	高齢者に対して透析を延期する際の超低蛋白食の有効性と安全性：前向き多施設共同RCT
エビデンスレベル	2
著者名	Brunori G, Viola BF, Parrinello G, De Biase V, Como G, Franco V, Garibotto G, Zubani R, Cancarini GC
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2007；49：569-80.
目的	高齢者の糖尿病を合併していない末期腎不全症例に対して，サプリメント併用超低蛋白食を指導して透析導入を延期することの有効性と安全性を評価する.
研究デザイン	オープンラベルRCT（Intention to treat解析）【イタリア・多施設共同研究】
対象患者	GFR 5～7 mL/分/1.73 m^2に至った糖尿病性を合併していない末期腎不全患者のうち，透析導入を拒否した70歳以上で尿毒症を呈していない患者56例　【除外基準】左室収縮率＜30%，致死的疾患，尿蛋白＞3 g/日，肝不全，HIV，心不全の既往，活動性の悪性腫瘍，酸素の投与が必要なCOPDなど．【患者背景】年齢：超低たんぱく食群79.3歳，透析導入群76.8歳，CCr：6.0 mL/分，尿蛋白：不明，BMI：，RAAS系阻害剤使用率：不明
介入・暴露因子	超低たんぱく食（0.3 g/kg BW/日＋ケトアナログサプリメント＋必須アミノ酸＋マルチビタミン＋NaCl＜3 g/日）vs 透析導入【試験期間】　48カ月
主要評価項目	死亡，入院，代謝マーカー
結果	超低たんぱく食群では，中央値10.7カ月の間，透析を導入せずに経過を観察しえた．両群間の1年後死亡率に，差は認められなかった（SVLPD群，87.3%（95% CI，78.9-96.5）vs 透析導入群，83.7%（95%CI，74.5-94.0），log-rank test for noninferiority, p＜0.001；for superiority, p＝0.6））．入院に関しては，透析導入群の方が有意に多かった（HR 1.50［95%CI，1.11-2.0］，p＜0.01）.
結論	高齢者の糖尿病を合併していない末期腎不全患者に対して，透析導入を延期してサプリメント併用超低蛋白食を行うことは有効かつ安全である.

文献番号	27
文献タイトル	Effect of a Very Low-Protein Diet on Outcomes：Long-term Follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease（MDRD）Study
日本語タイトル	超低たんぱく質食が予後に及ぼす影響：MDRD study の長期フォローアップより
エビデンスレベル	3
著者名	Menon V, Kopple JD, Wang X, Beck GJ, Collins AJ, Kusek JW, Greene T, Levey AS, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；53：208-17.
目的	超低たんぱく質食が長期的な予後にもたらす影響を，MDRD 試験終了後の調査にて検討する.
研究デザイン	RCT の長期追跡研究　【アメリカ・多施設共同研究（MDRD study）】
対象患者	Study B 参加者（IDDM・ネフローゼなどを除外した CKD 患者）255 例. 【除外基準】インスリン依存性糖尿病・10 g/日以上の尿蛋白・腎移植後・妊娠・過度のるい痩や肥満・コンプライアンス不良など
介入・暴露因子	超低たんぱく質食 0.28 g/kg standard BW/日＋ケトアナログサプリメント vs 低たんぱく質食 0.58 g/kg standard BW/日　【試験期間】2〜4 年. 実際の平均摂取：超低たんぱく質食 0.28 g/kg standard BW/日＋ケトアナログサプリメント vs 低たんぱく質食 0.58 g/kg standard BW/日
主要評価項目	(1)末期腎不全，(2)死亡，(3)複合エンドポイント（末期腎不全または死亡）
結果	末期腎不全：ハザード比　0.83（95%CI，0.62-1.12）. 死亡：ハザード比　1.92（95%CI，1.15-3.20）. 複合エンドポイント：ハザード比　0.89（95%CI，0.67-1.18）. 【観察期間】　中央値 10.6 年
結論	中央値 2.2 年間の試験における超低たんぱく質食群と低たんぱく質食群の長期観察では，末期腎不全までの時間は有意な差を認めず，一方で超低たんぱく質食群における死亡のリスクが高かった.

文献番号	28
文献タイトル	The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group
日本語タイトル	たんぱく質制限食と血圧管理が CKD の進展にもたらす効果：MDRD 研究
エビデンスレベル	2
著者名	Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med. 1994；330：877-84.
目的	たんぱく質制限食と血圧管理が CKD の進展にもたらす効果を検証する
研究デザイン	オープンラベル RCT（Intention to treat 解析）【アメリカ・多施設共同研究（MDRD study）】
対象患者	慢性腎不全患者（原疾患：慢性糸球体腎炎 25%，多発性のう胞腎 24%，非インスリン依存型糖尿病 3%）．（Study A）GFR 25～55 mL/分/1.73 m^2，585 例　（Study B）GFR 13～24 mL/分/1.73 m^2 255 例．【除外基準】インスリン依存性糖尿病・10 g/日以上の尿蛋白・腎移植後・妊娠・過度のるい痩や肥満・コンプライアンス不良など．【患者背景（平均）】年齢：52 歳，BMI：男性 27.6，女性 26.6，観察期間の半分以上にわたり ACE 阻害薬が処方されていた割合：通常食群 34%，低たんぱく質食群 54%，超低たんぱく質食群 32%，（Study A）GFR：38.6 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：（＜1 g/日）72.7%；（1～3 g/日）18.0%；（＞3 g/日）9.3%，（Study B）GFR：18.5 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白：（＜1 g/日）53.3%；（1～3 g/日）24.7%；（＞3 g/日）12.5%．【腎機能測定法】Iothalamate
介入・暴露因子	（Study A）低たんぱく質食 0.58 g/kg standard BW/日 vs 通常食 1.3 g/kg standard BW/日，（Study B）超低たんぱく質食 0.28 g/kg standard BW/日＋ケトアナログサプリメント vs 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：1.11 g/kg standard BW/日，低たんぱく質食群：0.73 g/kg standard BW/日，超低たんぱく質食群：0.48 g/kg standard BW/日【試験期間】中央値 2.2 年間（完遂率：98.3%）
主要評価項目	GFR 低下速度
結果	（Study A）低たんぱく質食群 10.9（9.2-12.5）mL/分/1.73 m^2/3 年，通常食群 12.1（10.5-13.8）mL/分/1.73 m^2/3 年．最初の 3 カ月の低下は LPD 群で早いが，その後 ND 群より緩やかになる．（Study B）超低たんぱく質食群 3.6（2.9-4.2）mL/分/1.73 m^2/年，低たんぱく質食群 4.4（3.7-5.1）mL/分/1.73 m^2/年（p＝0.07）．いずれも，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．
結論	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	29
文献タイトル	Survival on dialysis among chronic renal failure patients treated with a supplemented low-protein diet before dialysis
日本語タイトル	サプリメント併用超低たんぱく質食を施行されていた腎不全患者における，透析導入後の生命予後
エビデンスレベル	5
著者名	Coresh J, Walser M, Hill S.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1995；6：1379–85.
目的	サプリメント併用超低たんぱく質食(SVLPD)を施行されていた患者における，透析導入後の生命予後を検討する
研究デザイン	記述研究　【アメリカ・単施設(大学病院)】
対象患者	1985年以降において，Cr 1.3 mg/dL以上の慢性腎不全のためにサプリメント併用超低たんぱく質食を最低2カ月以上指導された患者SLPDを指導されていた44例を暴露群，USRD registryの症例を非暴露群と設定　【患者背景(平均)】　年齢51歳，BMI 24，DM 20%
介入・暴露因子	たんぱく質(0.3 g/kg・IBW/日)＋必須アミノ酸(10 g/日)or ケト酸(2.8 g/kg・IBW/日)＋P(7～9 mg/kg・IBW/日)＋$CaCO_3$ 1 g/日＋マルチビタミン，カロリー35 kcal/kg・IBW/日．これらの食事療法は，透析導入後は中止．
主要評価項目	死亡
結果	透析が必要となった44例の中で，透析導入後の最初の2年間における累積死亡率は7%(95% CI，0–16%)であった．この間の死亡数は2例であり，USRDSにおける年齢・性別・原疾患調整後の予測死亡数11.5例を大きく下回っていた．しかし，この保護的効果は最初の2年間に限られており，その後の死亡率は増加した．最終的には，96.4患者・年の観察期間における死亡数は10例で，USRDS dataの予測死亡数14.5例とは有意差が認められなかった．内在コントロールおよび透析後のデータが欠落しているが，密にフォローを行ったうえで透析前にたんぱく質制限を行うことは，導入後2年間の生存率を改善させる可能性がある．
結論	透析導入前の低たんぱく質療法が透析患者の予後を改善する可能性に関して，研究が必要である．

文献番号	30
文献タイトル	Long-term outcome on renal replacement therapy in patients who previously received a keto acid-supplemented very-low-protein diet
日本語タイトル	ケト酸サプリメント併用超低たんぱく質食を施行されていた患者における，腎代替療法導入後の長期予後
エビデンスレベル	5
著者名	Chauveau P, Couzi L, Vendrely B, de Précigout V, Combe C, Fouque D, Aparicio M.
雑誌・出版年・頁	Am J Clin Nutr 2009；90：969-74.
目的	ケト酸サプリメント併用超低たんぱく質食(SVLPD)を施行されていた患者における，腎代替療法導入後の長期予後が悪化していないかを検討する.
研究デザイン	記述研究　【フランス・単施設(市中病院)】
対象患者	3カ月以上SVLPDを継続して施行していた合併症の少ない患者(全体の約25%)のうち，腎代替療法導入となった203例(102例がHD群，101例が腎移植群)．　【観察期間】131±74カ月　【患者背景(平均)】　年齢52.5歳，GFR 5.9 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白不明，BMI 22.5，RA系阻害薬不明．【腎機能測定法】　^{51}Cr-EDTA
介入・暴露因子	SVLPD(0.3 g/kg/日の植物性たんぱく質[尿蛋白3 g以上なら，1 g毎にたんぱく質を1 g追加]＋ケト酸/必須アミノ酸サプリメント)，リン5-7 mg/kg/日，熱量35 kcal/kg/日，$CaCO_3$，鉄剤，マルチビタミン
主要評価項目	死亡
結果	1985年12月～2000年1月までにSVLPDを受けた251例のうち，早期に中断した21例と腎代替療法導入前に死亡した25例は除外した．このコホートにおける透析後の生命予後は，2002年におけるフランスの透析レジストリのものより，少なくとも悪くなかった．このコホートにおける腎移植を受けた症例の腎予後および生命予後は，同施設におけるSVLPDを受けていないレシピエントより予後が優れていた．死亡率と超低たんぱく質食を施行していた期間に相関は認められなかった.
結論	ケト酸サプリメント併用超低たんぱく質食を施行されていた患者において，腎代替療法導入後の長期予後が悪化することはない.

文献番号	31
文献タイトル	Effect of nonsupplemented low-protein diet on very late stage CRF
日本語タイトル	極めて高度な慢性腎不全におけるサプリメント非併用の低たんぱく質食の効果
エビデンスレベル	4
著者名	Ideura T, Shimazui M, Higuchi K, Morita H, Yoshimura A.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；41(3 Suppl 1)：S31-4.
目的	極めて高度な慢性腎不全の症例に対する低たんぱく質食の効果を検討する.
研究デザイン	後方視的生存コホート研究　【日本・単施設(大学病院)】
対象患者	血清 Cr≧10 mg/dL を超えて低たんぱく質食を指示された患者　97 例(詳細不明). 【患者背景(平均)】年齢 52 歳, CCr 不明, 尿蛋白不明, BMI 不明, RA 系阻害薬 0%
介入・暴露因子	実際のたんぱく質摂取量(低たんぱく質食群［0.25-0.54 g/kg BW/日］vs コントロール群［0.55-1.2 g/kg BW/日］)
主要評価項目	種々の腎アウトカム
結果	コントロール群に比べて, 低たんぱく質食群では BUN が低く, CCr 低下速度が遅かった. 栄養状態も, 低たんぱく質食群のほうが良好であった. コントロール群は血清 Cr≧10 mg/dL となった後, 6 カ月以内に全例が透析導入に至ったが, 低たんぱく質食群では 58%が保存的に管理可能であった.
結論	厳格なたんぱく質制限は, ケト酸や必須アミノ酸の補充がなくても, 血清 Cr が 10 mg/dL を超えた慢性腎不全症例に対して腎機能の低下抑制効果があり, 栄養状態の維持が可能である.

文献番号	32
文献タイトル	Protein Intake of More than 0.5 g/kg BW/Day Is not Effective in Suppressing the Progression of Chronic Renal Failure
日本語タイトル	0.5 g/kg BW/日以上のたんぱく質摂取は，慢性腎不全の進行を抑制しない
エビデンスレベル	4
著者名	Ideura T, Shimazui M, Morita H, Yoshimura A.
雑誌・出版年・頁	Contrib Nephrol 2007；155：40–9.
目的	たんぱく質制限が有効な制限量を検討する
研究デザイン	横断研究および後方視的生存コホート研究　【日本・単施設(大学病院)】
対象患者	血清 Cre 6.0 mg/dL を超えてたんぱく質制限を指導された，慢性糸球体腎炎を原疾患とするCKD 患者　121 例(詳細不明)．【除外基準】　ビタミン D，リン吸着薬，エリスロポエチン製剤，カリウム吸着剤，重曹，RA 系阻害剤を投与されていた患者．【患者背景(平均)】　年齢 51～60歳，CCr 不明，尿蛋白 0.9～1.5 g/日，BMI 22.5，RA 系阻害薬不明．【腎機能測定法】　クレアチニンクリアランス
介入・暴露因子	実際のたんぱく質摂取量
主要評価項目	ΔCCr
結果	0.6 g/kg BW/日群と 0.7 g/kg BW/日群では ΔCCr に差は認められなかったが，0.5 g/kg/日以下の低たんぱく質食群では 0.6 g/kg/日以上の低たんぱく質食群と比して ΔCCr は有意に少なかった．腎生存率に関しても同様の結果であった．低栄養は認められず，たんぱく質摂取量が少ないほど BUN も低く，重炭酸濃度は高かった．
結論	0.5 g/kg BW/日以上の蛋白摂取は，慢性腎不全の進行を抑制しない

文献番号	1
文献タイトル	The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes
日本語タイトル	1型糖尿病における食塩摂取量と末期腎不全・死亡率との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn L, Ahola A, Wadén J, Tolonen N, Saraheimo M, Gordin D, Groop PH；FinnDiane Study Group.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2011；34：861-6.
目的	1型糖尿病での食塩摂取量と腎機能低下または死亡との関連を評価する.
研究デザイン	前向きコホート研究【the Finnish Diabetic Nephropathy(FinnDiane)Study Group】
対象患者	1998年1月～2002年12月の期間に参加した1型糖尿病の成人患者2,807例 除外基準：末期腎不全，患者背景：平均年齢39歳．糖尿病罹病期間中央値20年.
介入・暴露因子	食塩摂取量
主要評価項目	総死亡率・末期腎不全進行率と尿中Na排泄量
結果	中央値10年の追跡期間中，217例(7.7%)の死亡が記録されたが，尿中Na排泄量と死亡率には明確な関連がみられ，尿中Na排泄量が多い群だけでなく極端に少ない群でも死亡率が高くなるU字型に似た曲線となった．一方，末期腎不全に進行したのは126例(4.5%)で，尿中Na排泄量が少ない症例ほど末期腎不全になる率の高いことが示唆された.
結論	1型糖尿病において，食塩摂取は単独で総死亡率および末期腎不全に関与していた．糖尿病患者の食塩制限の利点及びリスクを評価する臨床試験が望まれる.

文献番号	2
文献タイトル	Importance and benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease patients：experience from a single Chinese center
日本語タイトル	CKD の管理における食塩制限の重要性と利益：中国の単一施設での経験
エビデンスレベル	4
著者名	Yu W, Luying S, Haiyan W, Xiaomei L.
雑誌・出版年・頁	Int Urol Nephrol Epub 2011 May 21.
目的	非透析中国人 CKD の血圧コントロールにおける食塩摂取量の役割を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2007 年 1 月～12 月に北京第一病院の CKD センターを受診した非透析 CKD のうち適格な 176 例. 除外基準：利尿薬，カフェイン，リチウム，プロゲステロン，エピネフリン，コルチコステロイド，NSAIDs などの尿中 Na 排泄に影響する可能性のある薬剤の服用，生理食塩水点滴，4 週間以内の降圧薬変更，腎動脈狭窄，慢性尿細管間質性腎炎，心不全，肝硬変，急性/慢性の感染症(特に尿路感染)，痛風，腫瘍，胃腸疾患，副腎疾患. 2008 年 1 月～6 月の間に同施設で腎生検を行った IgA 腎症の 43 例については食塩制限試験に登録.
介入・暴露因子	連続 7 日間の食塩制限食(100 mmol/日)
主要評価項目	血圧，24 時間の尿中 Na，蛋白排泄，血清 Cr，BMI，尿中 TGF-β.
結果	24 時間尿中 Na 排泄の平均値は 149.0 ± 66.4 mmol/日で，100 mmol/日以下を達成したのは 31.8% だけだった. 24 時間尿中 Na 排泄が 17 mmol 増加毎に血圧 130/80 mmHg 以上のオッズ比は 1.26［CI：1.10-1.44］だった. 食塩制限群で SBP，DBP，尿蛋白は減少が顕著だった. 24 時間尿中 Na 排泄の変化と SBP の変化には正の相関関係を認めた. また 24 時間尿中 Na 排泄と TGF-β1 についても相関関係を認めた.
結論	中国人の CKD において食塩制限はモニターされ，強化されるべきである.

文献番号	3
文献タイトル	Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure：randomised controlled trial
日本語タイトル	ACE阻害薬とARBの併用に比したACE阻害薬と中等度の食塩制限による蛋白尿と血圧減少効果：RCT
エビデンスレベル	2
著者名	Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, Woittiez AJ, Janssen WM, Lambers Heerspink HJ, Navis G, Laverman GD；HOlland NEphrology STudy Group.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2011 Jul 26；343：d4366.
目的	ACE阻害薬内服中に中等度の食塩制限を行うことによる尿蛋白と血圧減少効果を検討する.
研究デザイン	RCT【HONEST(HOlland NEphrology Study)Group】
対象患者	リシノプリル(40 mg)を内服中の非糖尿病性CKD 52例(CCr＞30 mL/分，尿蛋白＞1 g/日，平均51歳)
介入・暴露因子	プラセボもしくはバルサルタン(320 mg)，また同時に，高食塩食(200 mmol/日)もしくは低食塩食(50 mmol/日)に割り付け，それぞれ6週毎に変更.
主要評価項目	一次評価項目：尿蛋白減少度，二次評価項目：血圧低下度
結果	尿蛋白は，低食塩食で51%，高食塩食＋バルサルタンで21%，低食塩食＋バルサルタンで62%有意に減少した．平均収縮期血圧は，低食塩食で，11 mmHg(7%)，高食塩食＋バルサルタンで3 mmHg(2%)(有意差なし)，低食塩食＋バルサルタンで13 mmHg(9%)低下した．この低食塩食の実際の尿中ナトリウム(Na)排泄量は106 mmol(食塩6.2 g)/日で，各国のガイドラインで推奨されている食塩摂取量に一致していた.
結論	非糖尿病性CKDにおいて，リシノプリルへの食塩制限の追加はバルサルタンの追加に比し，尿蛋白および血圧をより減少させる.

文献番号	4
文献タイトル	Effects of dietary sodium and hydrochlorothiazide on the antiproteinuric efficacy of losartan
日本語タイトル	ロサルタンによる蛋白尿減少効果への食塩制限およびヒドロクロロサイアザイド追加による影響
エビデンスレベル	2
著者名	Vogt L, Waanders F, Boomsma F, de Zeeuw D, Navis G.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2008；19：999–1007.
目的	ロサルタンに加え食塩制限もしくはヒドロクロロサイアザイド(HCT)および両者併用することが尿蛋白や血圧に与える影響について検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	92/17.1
介入・暴露因子	プラセボ，ロサルタン(100 mg)，ロサルタン(100 mg)＋HCT(25 mg)を6週毎にランダムに服用．同時に，高食塩食(200 mmol/日)もしくは低食塩食(50 mmol/日)に割り付け，6週毎に変更.
主要評価項目	尿蛋白減少度および血圧低下度
結果	尿蛋白は低食塩食単独で22%，ロサルタン単独で30%，ロサルタン＋低食塩食で55%，ロサルタン＋HCTで56%，ロサルタン＋低食塩食＋HCTで70%有意に減少した．また，血圧も同様に段階的に有意に低下した．この低食塩食の実際の尿中Na排泄量は92 mmol(食塩5.4 g)/日であった.
結論	ロサルタンに低食塩食もしくはHCTのいずれを追加しても，尿蛋白減少および血圧低下効果は同等であった．また，3者の併用が最も効果的であった.

文献番号	5
文献タイトル	Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers
日本語タイトル	適度な食塩摂取はアンジオテンシン受容体拮抗薬の腎臓と心血管への保護効果を増強する
エビデンスレベル	4
著者名	Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA, de Zeeuw D.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2012；82：330-7.
目的	2型糖尿病性腎症においてARBの長期間の腎や心血管への保護効果に食塩制限が影響するか検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究【Reducion of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin Ⅱ Antagonist Losartan(RENAAL)とIrbesartan Diabetic Nephropathy Trial(IDNT)のpost-hoc解析】
対象患者	RENAAL，IDNT試験に参加した成人2型糖尿病性腎症3,228例のうち24時間蓄尿を採取し，尿中Na排泄を評価可能な1,177例．30～70歳．血清Cr1.3～3.0 mg/dL(RENAAL)，1.0～3.0 mg/dL(IDNT)．尿蛋白500 mg/日以上(RENAAL)，900 mg/日以上(IDNT)．除外：1型糖尿病，糖尿病性腎症以外の腎疾患
介入・暴露因子	食塩摂取量
主要評価項目	腎アウトカム：血清Crの2倍化あるいは(透析あるいは移植を要する)末期腎不全，Cr 6 mg/dL以上(IDNT)，心血管アウトカム：心血管し，心筋梗塞，脳卒中，心不全での入院，血行再建術
結果	平均24時間尿中Na排泄181±86 mmol/日．非RA系阻害薬治療群に比しARBは，塩分摂取の3分位の一番少ない群で長期効果が良好であった．非RA系阻害薬群と比し腎イベントのリスクは塩分摂取の3分位で少ない方から43%軽減，不変，37%増加．心血管イベントでは，各々37%軽減，2%増加，25%増加した.
結論	2型糖尿病性腎症では，塩分摂取の少ない人でよりARBの腎，心血管に対しての効果が大きかった．特にARB治療を受けている2型糖尿病において過度な塩分摂取の回避の必要性が強調される.

文献番号	6
文献タイトル	Sodium intake affects urinary albumin excretion especially in overweight subjects
日本語タイトル	食塩摂取は特に過体重においてアルブミン尿中排泄に影響する
エビデンスレベル	5
著者名	Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, Janssen WM, Gansevoort RT, Navis GJ, de Zeeuw D, de Jong PE；PREVEND Study Group.
雑誌・出版年・頁	J Intern Med 2004；256：324-30.
目的	心血管合併症の疾病率と死亡率のリスクマーカーとなるか食塩摂取と尿中アルブミン排泄の関係を検討する.
研究デザイン	横断研究【PREVEND Study Group】
対象患者	オランダGroningen市の28～75歳のすべての住民で，アンケートに回答し，早朝尿サンプルを提出した中で尿中アルブミン排泄が10 mg/L以上の7,768例と10 mg/L未満でその中からランダムに選ばれた3,395例の中でデータが揃い適格な7,850例　除外：妊娠，インスリン治療中，腎疾患・蛋白尿既往，尿路感染症
介入・暴露因子	食塩摂取量
主要評価項目	尿中Na排泄，血圧，BMI，クレアチニンクリアランス
結果	食塩摂取と尿中アルブミン排泄の間には正の相関関係が示された．他の心血管リスク(性別，年齢，血圧，BMI，ウエストヒップ比，血清コレステロール，血糖，喫煙)とは独立していた．食塩摂取と尿中アルブミン排泄の相関はより高いBMIの症例で強かった.
結論	食塩摂取と尿中アルブミン排泄は正の相関があり，この関係はより高いBMIで顕著だった．これらの結果から食塩摂取が多いことは，特に過体重や肥満症例において，心血管系の予後に悪影響を与える可能性がある.

文献番号	7
文献タイトル	Effect of sodium intake on blood pressure and albuminuria in Type 2 diabetic patients：the role of insulin resistance
日本語タイトル	2型糖尿病における血圧とアルブミン尿に対する食塩摂取の影響：インスリン抵抗性の役割
エビデンスレベル	2
著者名	Vedovato M, Lepore G, Coracina A, Dodesini AR, Jori E, Tiengo A, Del Prato S, Trevisan R.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 2004；47：300–3.
目的	2型糖尿病において(微量アルブミン尿の有無で区別)，食塩摂取の血圧とアルブミン尿への影響をインスリン感受性と腎血行動態との関係で検討する．
研究デザイン	RCT
対象患者	2型糖尿病，微量アルブミン尿，血圧＜140/90 mmHg，降圧治療していない20例(平均57歳，BMI29)，(性別，年齢，BMI，血圧などを揃えた正常アルブミン尿の21例)
介入・暴露因子	低食塩食(20 mmol(1.2 g)/日)　vs　高食塩食(250 mmol(14.6 g)/日)(7日間)
主要評価項目	24時間血圧，体重，尿中アルブミン排泄，(インスリン感受性，GFR)
結果	微量アルブミン尿群では，低食塩食→高食塩食への変化で，血圧7.4±4.7 mmHgの上昇，体重1.9±0.4 kgの増加，AER 80(31–183)→101(27–965) μg/分に増加．正常アルブミン尿群では変化なかった．また，微量アルブミン尿群では，正常アルブミン尿群に比し，糸球体内圧36±1が44±1 mmHgと高く，インスリン感受性が低かった．
結論	2型糖尿病で微量アルブミン尿のある場合は，高食塩食で血圧とアルブミン尿が増加．この反応はインスリン抵抗性と糸球体内圧と関係する．インスリン抵抗性は食塩感受性を上げ，糸球体圧とアルブミン尿を増加させる．

文献番号	8
文献タイトル	Effect of modest salt reduction on blood pressure, urinary albumin, and pulse wave velocity in white, black, and Asian mild hypertensives
日本語タイトル	白人，黒人，アジア人の軽症高血圧における適度な食塩制限の血圧，尿中アルブミン，脈波伝播速度への影響
エビデンスレベル	2
著者名	He FJ, Marciniak M, Visagie E, Markandu ND, Anand V, Dalton RN, MacGregor GA.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2009；54：482–8.
目的	軽症高血圧における適度な食塩制限が，3人種において血圧，尿中アルブミン排泄，PWVに与える影響を調べる．
研究デザイン	RCT
対象患者	30～75歳，収縮期血圧140～170 mmHgあるいは拡張期血圧90–105 mmHgの未治療の患者．除外：二次性高血圧，Cre 150 μmol/L以上の腎機能障害，脳卒中既往，虚血性心疾患，心不全，糖尿病，悪性疾患，肝疾患．女性では，妊婦，授乳中，避妊用ピルを服用中．白人71例，黒人69例，アジア人29例の計169例．
介入・暴露因子	約5 g/日の食塩制限にslow sodium 9錠(90 mmol)またはプラセボ(二重盲検)：(6週間)
主要評価項目	血圧，24時間血圧，尿中Na，K，クレアチニン，アルブミン，カルシウム，血漿レニン，アルドステロン，体重，PWV
結果	尿中Na排泄は165±58(9.6 g/日)から110±49(6.4 g/日)に低下．結果として，血圧146±13/91±8から141±12/88±9 mmHgと低下．24時間血圧，日中，夜間の平均血圧を低下させた．尿中アルブミン排泄は10.2から9.1 mg/24時間，アルブミン/クレアチニン比は0.81から0.66 mg/mmolに低下．PWVは11.5±2.3から11.1±1.9 m/sと変化した．24時間尿中カルシウム，カルシウム/クレアチニン比を低下させた．またわずかであるが，体重を減少させ，血漿レニン，アルドステロン，クレアチニンを増加させた．また，人種別によるサブグループ解析では，血圧と尿中アルブミン/クレアチニン比はいずれのグループでも低下したが，PWVは黒人でのみ低下した．
結論	長期間に渡る食塩制限は心血管疾患，腎疾患，骨粗鬆症を予防することを示唆する．

文献番号	9
文献タイトル	Associations of diet with albuminuria and kidney function decline
日本語タイトル	アルブミン尿と腎機能低下と食事の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Lin J, Hu FB, Curhan GC.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：836-43.
目的	蛋白，脂肪，コレステロール，食物繊維，抗酸化ビタミン，ビタミンD，葉酸，果糖，Na，Kなどの個々の食べ物の栄養素が微量アルブミン尿やeGFRの低下に関係するか調べる.
研究デザイン	前向きコホート研究【The Nurses'Health Study】
対象患者	(1976年に開始されたアメリカの30～55歳の看護師を登録した)The Nurses'Health Studyに1989～1990年の間に参加した32,826例のうち，1989年と2000年に血漿Crあるいは2000年に尿中アルブミン/Cr比が測定してあり，食事についてのアンケートに答えている3,348例.
介入・暴露因子	食事摂取内容
主要評価項目	アンケートによる蛋白，脂肪，コレステロール，食物繊維，抗酸化ビタミン，ビタミンD，葉酸，果糖，Na，Kなどの個々の食べ物の栄養素摂取量評価，尿中アルブミン/Cr比，血漿Cr
結果	動物性脂肪が多いこと(22.3 g/日の群と37.9 g/日の群を比較したオッズ比1.72［CI：1.12-2.64］)と週2回以上赤肉を食べること(オッズ比1.51［CI：1.01-2.26］)が微量アルブミン尿と直接的に関係した．1989～2000年の間の30%以上のeGFRの低下には一番食塩摂取量が多い群(平均2.4 g/日；2.3-4.9)(オッズ比1.52［CI：1.10-2.09］)であることが関係した．一方で，βカロチン(オッズ比0.62［CI：0.43-0.89］)は保護的であった.
結論	動物性脂肪を多く摂ることと週2回以上の赤肉を食べることは，微量アルブミン尿のリスクを増やす可能性がある．食塩制限とβカロチンを多く摂ることはeGFR低下のリスクを軽減するかもしれない.

文献番号	10
文献タイトル	Sodium Intake, ACE Inhibition, and Progression to ESRD
日本語タイトル	食塩摂取，ACE 阻害と末期腎不全への進行
エビデンスレベル	4
著者名	Vegter S, Perna A, Postma MJ, Navis G, Remuzzi G, Ruggenenti P.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol Epub 2011 Dec 1.
目的	蛋白尿患者を対象にし，食塩摂取量と末期腎不全への進行について関連があるか.
研究デザイン	前向きコホート研究【Ramipril Efficacy in Nephropathy trials(REIN)，REIN-2 の post hoc 解析】
対象患者	Ramipril Efficacy in Nephropathy trials(REIN)，REIN-2 に参加し，ラミプリル　5 mg を安定して服用できたた 500 例の CKD．一部対象として REIN でのプラセボ群 172 例．尿蛋白 1 g/日以上．除外：糖尿病.
介入・暴露因子	食塩摂取量
主要評価項目	末期腎不全，尿蛋白
結果	尿中 Na/Cr 比が＜100 mEq/g，100～200 mEq/g，200 mEq/g 以上で分けて評価した．4.25 年以上(26.2±15.6 カ月)の追跡期間に 92 例(18.4%)が末期腎不全に進行した．発生率は，低食塩(LSD)6.1，中食塩(MSD)7.9，高食塩(HSD)18.2/100 例・年であった．各グループで血圧に差はなかったが，100 mEq/g 増えるごとに，末期腎不全への進行のリスクは 1.61 上昇．ベースラインの尿蛋白で補正すると 1.38 にリスクは低下した．尿蛋白/Cr 比はラミプリル開始後 3 カ月で，LSD で 31%，MSD で 25%，HSD で 20%減少した．その後，LSD，MSD では尿蛋白減少が持続したが，HSD では効果が減退した．降圧薬はベースラインでは同じであったが，LSD では利尿薬の使用が 36.0%→31.5%に減少していた．172 例の非 RA 系阻害薬群では，尿蛋白は食塩摂取で差がなかった.
結論	14 g/日以上の食塩摂取は血圧と独立して，非糖尿病性 CKD に対しての，ACE 阻害療法の抗蛋白尿効果を減弱し，末期腎不全へのリスクを増やす.

文献番号	11
文献タイトル	Salt intake, stroke, and cardiovascular disease：meta-analysis of prospective studies
日本語タイトル	食塩摂取，脳卒中，心血管疾患：前向き研究のメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2009 Nov 24；339：b4567.
目的	食塩摂取量と脳および心血管イベントの関係
研究デザイン	システマティックレビュー，メタ解析
対象患者	1966年1月～2008年12月に出版された食塩摂取について評価されている前向き研究で脳卒中，心血管疾患についてのアウトカムを調べている3年以上フォローされているもの．また，食塩摂取量による分類でそれぞれのイベントの率あるいは総数が示してあるもの．
介入・暴露因子	食塩摂取量と脳および心血管イベントの関係
主要評価項目	食塩摂取量(24時間の食事記録，アンケート，24時間尿中Na)，脳卒中，心血管疾患
結果	メタ解析を含む13の研究から19の個別のコホート研究があり，参加者は177,025例(フォローアップ3.5～19年)，11,000以上の血管イベントを認めた．食塩摂取量が多いことが，脳卒中のリスク(プール解析でのrelative risk 1.23［CI：1.06-1.43］；p＝0.007)，心血管疾患リスク(1.14［CI：0.99-1.32］；p＝0.07)を増加させた．心血管疾患については，一つの研究を除外することで，リスクが1.17［CI：1.02-1.34］(p＝0.02)となった．
結論	食塩摂取量が多いことは脳卒中や総心血管疾患のリスクを増加させる．食塩摂取量測定が不正確なためにその効果は過小評価されやすい．心血管疾患予防のために食塩制限は役立つ．

文献番号	12
文献タイトル	Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion
日本語タイトル	致死的，非致死的アウトカム，高血圧発症，血圧変化と尿中Na排泄の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, Jin Y, Olszanecka A, Malyutina S, Casiglia E, Filipovský J, Kawecka-Jaszcz K, Nikitin Y, Staessen JA
雑誌・出版年・頁	JAMA 2011；305：1777-85.
目的	尿中Na排泄が血圧や，健康アウトカムを予測できるか評価する.
研究デザイン	前向きコホート研究【FLEMENGHO(Flemish Study on Genes, Enviroment, and Health Outcomes)とEPOGH(European Project on Genes in Hypertension)】
対象患者	FLEMENGHO(Flemish Study on Genes, Enviroment, and Health Outcomes)とEPOGH(European Project on Genes in Hypertension)に登録された家族のなかから心血管疾患のない3,681例を対象(アウトカムコホート)．ベースラインで正常血圧の2,096例(高血圧コホート)．ベースラインと追跡期間終了時に血圧と尿中Na排泄が測定してあり，降圧薬を服用していない1,499例(血圧コホート).
介入・暴露因子	食塩摂取量
主要評価項目	健康アウトカム，死亡率，血圧と24時間尿中Na排泄量
結果	アウトカムコホート：追跡期間中央値7.9年．心血管死は，24時間尿中Na排泄での3分位で，低(平均107 mmol)：50例；4.1%，中(平均168 mmol)：24例；1.9%，高排泄群(平均260 mmol)：10例；0.8%と，尿中Na排泄が増加すると減少した．多変量解析で補正の結果，尿中Na排泄量減少と心血管疾患による死亡リスク上昇の逆相関が見られた(p＝0.02)；低Na排泄でのHR1.56[CI：1.02-2.36](p＝0.04)．ベースラインのNa排泄は死亡率(p＝0.10)も，致死的，非致死的を合わせたCVD発症(p＝0.55)のいずれも予測できなかった．高血圧コホート：追跡期間6.5年間で，高血圧発症リスクは，三分位の増加と関連しなかった(p＝0.93)．高血圧の発症は，低：187(27.0%；HR，1.00［CI：0.87-1.16])，中：190(26.6%；HR 1.02［CI：0.89-1.16])，高：175(25.4%；HR 0.98［CI：0.86-1.12])．血圧コホート：追跡期間6.1年間．Na排泄は変化がなかった(p＝0.15)が，収縮期血圧は1年で0.37 mm上昇(p＜0.001)した．多変量解析で補正すると，Na排泄が100 mmol増加すると，収縮期血圧は1.71 mmHg上昇した(p＜0.001)が拡張期血圧には変化がなかった.
結論	この地域住民を対象としたコホート研究では，Na排泄量の変化で収縮期血圧は変化したが，拡張期血圧は変わらなかった．また，高血圧発症や，CVD合併リスクと関連しなかった．逆に，Na尿排泄量低下が心血管疾患による高い死亡率と関連した.

文献番号	13
文献タイトル	Urinary sodium and potassium excretion and risk of cardiovascular events
日本語タイトル	尿中Na，K排泄と心血管イベントのリスク
エビデンスレベル	4
著者名	O'Donnell MJ, Yusuf S, Mente A, Gao P, Mann JF, Teo K, McQueen M, Sleight P, Sharma AM, Dans A, Probstfield J, Schmieder RE.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2011；306：2229-38.
目的	心血管疾患あるいは糖尿病における推測Na，K排泄と心血管イベントの関連について調べる
研究デザイン	前向きコホート研究【ONTARGETとTRANSCEND研究】
対象患者	ONTARGETとTRANSCEND trialsに参加した28,880例（ベースラインの平均年齢66.5歳）
介入・暴露因子	尿中Na，K排泄量
主要評価項目	心血管死，心筋梗塞，脳卒中，うっ血性心不全での入院，推測Na，K排泄（早朝，空腹時尿でKawasaki式を用いて）
結果	ベースラインでの平均24時間排泄推定量（SD）は，Na 4.77 g（1.61），K 2.19 g（0.57）．追跡期間は中央値56カ月，複合アウトカムは4,729（16.4%），心血管（CV）死：2,057，心筋梗塞（MI）：1,412，脳卒中：1,282，うっ血性心不全（CHF）入院：1,213. 推測Na排泄4～5.99 g/日（n＝14,156；6.3%CV死，4.6%MI，4.2%脳卒中，3.8%CHF入院）に比し，高い群でリスクが上昇するのは，CV死は，7～8 g/日：9.7%，HR 1.53［CI：1.26-1.86］，8 g/日以上：11.2%，HR 1.66［CI：1.31-2.10］．（Na＝食塩換算，2 g＝5.1 g，6 g＝15.2 g，8 g＝20.3 g）MIは，8 g/日以上：6.8%，HR 1.48［CI：1.11-1.98］．脳卒中は，8 g/日以上：6.6%，HR 1.48［CI：1.09-2.01］．CHF入院増加は，8 g/日以上：6.5%，HR 1.51［CI：1.12-2.05］．少ない群でリスクが上昇するのは，CV死は，2 g/日以下：10.6%，HR 1.37［CI：1.09-1.73］，2～2.99 g/日：8.6%，HR 1.19［CI：1.02-1.39］. CHF入院：2～2.99 g/日：5.2%，HR 1.23［CI：1.01-1.49］．推測K排泄1.5 g/日以下（n＝2194；6.2%脳卒中）と比較すると，より高いK排泄は脳卒中のリスクを軽減した．（1.5～1.99 g/日：4.7%　HR 0.77［CI：0.63-0.94］，2～2.49 g/日：4.3%　HR 0.73［CI：0.59-0.90］，2.5～3 g/日：3.9% HR 0.71［CI：0.56-0.91］，3 g/日以上：3.5%　HR 0.68［CI：0.49-0.92］）
結論	推測Na排泄量と心血管イベントの関係はJ型曲線で表せる．ベースラインのNa排泄4～5.99 g/日と比較すると7 g/日以上で総CVイベントが増加し，3 g/日以下では，心血管死と心不全での入院が増加する．

文献番号	14
文献タイトル	Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease
日本語タイトル	心血管疾患予防のための食塩摂取制限
エビデンスレベル	1
著者名	Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2011：CD009217.
目的	1．食塩制限を目的とした介入試験の死亡率と，心血管疾患疾病率における長期効果について評価する．2．死亡率や，心血管アウトカムにおいて，食塩制限の効果は降圧によって説明できるかを調査する．
研究デザイン	メタ解析【Cochrane Heart Group】
対象患者	論文の選択基準：①ランダム化されていて追跡期間が6カ月以上，②食塩制限が行われている．③18歳以上，④死亡率や心血管疾病率がわかる．
介入・暴露因子	食塩制限
主要評価項目	死亡率，心血管疾病率，血圧
結果	6,489例を含む7件の試験が基準を満たした．3件は正常血圧（n＝3518），2件は高血圧（n＝758），1件はいずれも混在（n＝1981），1件は心不全（n＝232）が対象で，試験期間は7～36カ月で，試験後の観察期間は最も長いもので12.7年だった．全死亡に対する相対危険度は正常血圧において（試験終了時 RR 0.67［CI：0.40–1.12］，60例死亡；追跡終了時 RR 0.90［CI：0.58–1.40］，79例死亡），高血圧においては（試験終了時 RR 0.97［CI：0.83–1.13］，513例死亡；追跡終了時 RR 0.96［CI：0.83–1.11］，565例死亡）であり，食塩制限の効果は明らかではなかった．心血管疾病率について，正常血圧群（追跡終了時：RR 0.71［CI：0.42–1.20］，200イベント）あるいはベースラインより血圧が上昇した群（試験終了時 RR 0.84［CI：0.57–1.23］，93イベント）でも，効果は明らかではなかった．うっ血性心不全での全死亡は食塩制限で増加した．（試験終了時：RR：2.59［CI 1.04–6.44］，21例死亡）．
結論	以前のRCTのシステマティックレビュー（6,250例の参加者で665例の死亡）より多くのイベントを整合したにもかかわらず，正常血圧あるいは高血圧においての死亡率や心血管疾病率における食塩制限の効果の臨床的重要性を除外するには不十分だった．心不全において食塩制限が有害かどうか確かめるにはさらにRCTが行われる必要がある．食塩制限による効果については，わずかに血圧を下げることによる効果で予想できるものと矛盾しない．（補足コメント）Lancet で He らが，心不全の RCT を1件除外し，正常血圧と高血圧の患者データを統合してメタ解析を行い，2.0～2.3 g/日の減塩でCVDイベントは20％の有意な低下を示すと報告している．

文献番号	15
文献タイトル	Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病における食塩摂取と死亡率について
エビデンスレベル	4
著者名	Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, Jerums G.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2011；34：703-9.
目的	2 型糖尿病の食塩摂取と死亡率の関係を検証
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	1 つの糖尿病クリニック（オーストラリア Austin Health）に長期間通院する 638 例
介入・暴露因子	食塩摂取量
主要評価項目	死亡率，尿中 Na 排泄量
結果	ベースラインでの平均尿中 Na 排泄は 184±73 mmol/日．観察中央値は 9.9 年で，175 例が死亡し，その中の 75 例が CVD によるものであった．他の危険因子で調節した場合，総死亡率は蓄尿中 Na と逆相関していた．蓄尿中 Na が 100 mmol 上昇するに従い，総死亡率が 28％減少していた．心血管関連でない死亡や他の予測因子の競合する危険因子で調節した場合，蓄尿中 Na もまた，心血管関連の死亡率と強く関連していた．
結論	2 型糖尿病において，24 時間尿中 Na 排泄量をより低下させることは逆説的に，心血管関連を含む総死亡率を上昇させた．2 型糖尿病において，食塩が有害な結果を決定づける原因となるか，食塩制限を提唱するガイドラインの妥当性について決めるためには，介入研究が必要である．

文献番号	16
文献タイトル	Daily sodium intake in chronic kidney disease patients during nephrology clinic follow-up：an observational study with 24-hour urine sodium measurement
日本語タイトル	腎クリニックでフォロー中の CKD における日常的食塩摂取(24 時間尿中 Na 排泄測定を行った観察研究)
エビデンスレベル	5
著者名	Kutlugün AA, Arıcı M, Yıldırım T, Turgut D, Yılmaz R, Altındal M, Altun B, Erdem Y, Yasavul U, Turgan C.
雑誌・出版年・頁	Nephron Clin Pract 2011；118：c361-6.
目的	腎専門クリニックで管理されている CKD の実際の食塩摂取習慣について調査する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	保存期 CKD ステージ G1-5(男性 52.3%，平均年齢 51.6±15.4 歳)373 例　3 回以上腎専門クリニックを受診し，食塩制限について指導を受けている.
介入・暴露因子	食塩摂取量
主要評価項目	尿中 Na 排泄量，血圧
結果	連続 2 日間の蓄尿検査を行い，24 時間の尿中 Na 排泄は 168.8±70.3，169.3±67.4 mmol/日(p＞0.05)．尿中 Na 排泄 100 mmol/日以下を達成していたのは 14.7%だった．CKD ステージ G1-4 では，食塩摂取量に差はなかったが，ステージ G5 では著しく低かった(126.6±60.5 mmol/日；p＜0.05)．尿中 Na 排泄と降圧薬の数，サイアザイド系利尿薬の使用の有無は関係なかった.
結論	腎専門の治療を受けていても，CKD のほぼ 85%は推奨量より多い食塩を摂取していた．食塩制限の遵守率を改善するような，より確固たる尺度を工夫する必要がある.

文献番号	17
文献タイトル	Validation of the equations for estimating daily sodium excretion from spot urine in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD における，随時尿から尿中 Na 排泄量を推定する計算式の検証
エビデンスレベル	5
著者名	Imai E, Yasuda Y, Horio M, Shibata K, Kato S, Mizutani Y, Imai J, Hayashi M, Kamiya H, Oiso Y, Murohara T, Maruyama S, Matsuo S.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2011；15：861-7.
目的	CKD における，早朝尿を用いた際の尿中 Na 排泄量推定式の精度を評価
研究デザイン	ケースシリーズ研究
対象患者	2009 年 3 月～2010 年 9 月に対象施設に通院した CKD136 例
介入・暴露因子	早朝尿を用いて，二種類の計算式(Kawasaki 式，Tanaka 式)から尿中 Na 排泄量を推定する．
主要評価項目	24 時間蓄尿から測定された尿中 Na 排泄量と，早朝尿から各々の計算式より推定された Na 排泄量との誤差
結果	24 時間蓄尿と早朝尿における Na/Cr 比は高い相関を認め(r＝0.599)，早朝尿を用いて Kawasaki 式，Tanaka 式から推定された尿中 Na 排泄量においても蓄尿から測定されたそれと高い相関を認めた(r＝0.564，r＝0.533)．しかし，Kawasaki 式において過大評価となる傾向を認めた．一方，Tanaka 式は誤差が Kawasaki 式と比べて有意に少なく(p＜0.001)，精度も良好であった(p＜0.05)．更に夜間頻尿，利尿薬，ACE 阻害薬，ARB の影響も認めなかった．
結論	早朝尿を用いた際に Tanaka 式から計算される推定尿中 Na 排泄量は正確であった．Tanaka 式を用いることにより，臨床診療においてより簡便に食塩摂取量を推定でき，CKD の減塩指導に役立てることができる．

文献番号	1
文献タイトル	The Frequency of Hyperkalemia and Its Significance in Chronic Kidney Disease
日本語タイトル	CKDにおける高カリウム血症の頻度とその意味
エビデンスレベル	4
著者名	Einhorn LM, Zhan M, Hsu VD, Walker LD, Moen MF, Seliger SL, Weir MR, Fink JC.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2009；169：1156-62.
目的	CKDにおける高カリウム血症の頻度を調査し，それが死亡率の上昇に関連するかを検討する.
研究デザイン	後方視的コホート研究　【米国退役軍人健康庁】
対象患者	2005年に入院歴のある退役軍人　245,808例
介入・暴露因子	CKD（eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2）
主要評価項目	(1)高カリウム血症（K＞5.5 mEq/L）発症，および(2)発症後1日以内の死亡
結果	RA系阻害薬の有無にかかわらず，CKDは高K血症の頻度が高かったが，CKDではRA系阻害薬の有無で高K血症の頻度は変わらなかった．高カリウム血症が重篤なほど，発症後1日以内の死亡リスクは高くなったが，そのリスクは腎機能が良いほど高かった．　【観察期間】　1年
結論	高カリウム血症の発症はCKDによって高くなり，また発症後1日以内の死亡リスクも高くなる.

文献番号	2
文献タイトル	Increased serum potassium affects renal outcomes：a post hoc analysis of the Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan（RENAAL）trial
日本語タイトル	血清カリウム値の上昇は腎アウトカムに影響する：RENAAL試験の事後解析
エビデンスレベル	4
著者名	Miao Y, Dobre D, Heerspink HJ, Brenner BM, Cooper ME, Parving HH, Shahinfar S, Grobbee D, de Zeeuw D.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 2011；54：44-50.
目的	腎症合併2型糖尿病患者において，ARBの血清カリウム値に対する影響を検討し，さらにそのカリウムの変化が腎アウトカムに影響するかを検討する．
研究デザイン	RCTのサブ解析　【国際多施設共同研究（28カ国，250施設）】
対象患者	RENAAL試験の対象である糖尿病性腎症を有する2型糖尿病患者　1,513例
介入・暴露因子	ロサルタン，高カリウム血症
主要評価項目	腎複合アウトカム（Cre倍加ないし末期腎不全）
結果	K＞5.0 mEq/LおよびK＞5.5 mEq/Lを呈していたのは，それぞれロサルタン群38.4%，10.8%，プラセボ群22.8%，5.1%であった（p＜0.001）．試験開始6カ月目の高カリウム血症に対し，ロサルタンは独立した危険因子であった．この6カ月時点の高カリウム血症は，その後の腎アウトカムの上昇と独立した危険因子であった（ハザード比1.22［1.00-1.50］）．この高カリウム血症がなければ，ロサルタンの腎保護作用は21%（6～34%）ではなく35%（20～48%）であるはずだった．【観察期間】平均3.4年
結論	腎症を有する二型糖尿病患者において，ロサルタンは高カリウム血症と関連しており，高カリウム血症は腎アウトカムと関連していた．高カリウム血症の管理によって，ロサルタンの腎保護作用が増強されるかは，今後の検討課題である．

文献番号	3
文献タイトル	Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events.
日本語タイトル	心血管イベントのハイリスク患者におけるテルミサルタン，ラミプリル，および両者併用の効果
エビデンスレベル	2
著者名	ONTARGET Investigators
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：1547-59.
目的	心血管イベントのハイリスク患者におけるテルミサルタン，ラミプリル，および両者併用の効果を検証する
研究デザイン	二重盲検化RCT　【国際多施設共同研究(40カ国，733施設)】
対象患者	冠動脈疾患，末梢動脈疾患，脳血管疾患の既往例，または臓器障害を伴う糖尿病患者　25,620例
介入・暴露因子	ラミプリル(10 mg/日)，テルミサルタン(80 mg/日)，または両剤の併用(ラミプリル10 mg/日＋テルミサルタン80 mg/日)
主要評価項目	心血管死亡，心筋梗塞，脳卒中，および心不全による入院
結果	テルミサルタン群と併用群は，ラミプリル群より有意に血圧が減少した(0.9/0.6 mmHg)．フォローアップ期間中，主要アウトカムはラミプリル群とテルミサルタン群で同程度に生じた．テルミサルタン群は，ラミプリル群よりも咳嗽(4.2% vs. 1.1%)や血管浮腫の頻度(0.1% vs. 0.3%)が低かったが，低血圧の頻度は高かった(2.3% vs. 1.7%)．失神の頻度は変わらなかった．併用群における主要アウトカムの発生頻度はラミプリル群と変わらず，低血圧(4.8% vs. 1.7%)，失神(0.3% vs. 0.2%)，腎機能障害(13.5% vs. 10.2%)のリスクが増加した．　【観察期間】　中央値56カ月
結論	心血管イベントのハイリスク患者において，テルミサルタンはラミプリルと同等であり，血管浮腫の頻度が低かった．両者の併用による利益は認められず，種々の副作用の頻度が増加した．

文献番号	4
文献タイトル	Serum Potassium and Outcomes in CKD：Insights from the RRI-CKD Cohort Study
日本語タイトル	CKDにおける血清カリウム値とアウトカム：RRI-CKDコホート研究より
エビデンスレベル	4
著者名	Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, Kiser M, Eisele G, Finkelstein F, Kotanko P, Pitt B, Saran R.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：762-9.
目的	CKDにおける高カリウム血症と死亡率の関係を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究　【アメリカ・多施設共同研究(The Renal Research Institute CKD Study cohort)】
対象患者	2000年6月～2006年2月に通院していたCKD患者(平均eGFR 25.4 mL/分/1.73 m^2)820例
介入・暴露因子	血清カリウム値
主要評価項目	死亡，ESRD，心血管イベント
結果	死亡と血清カリウム値はU字の関係にあり，高カリウム血症でも低カリウム血症でもリスクが上昇した．多変量解析にて，血清カリウム値が4.0～5.5 mEq/mLの群に比して，K＜4.0 mEq/mLの群では死亡のリスクが上昇していた(ハザード比，1.90；95%CI，1.00-3.61［p＝0.05］)．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，有意なリスクの上昇が認められた(ハザード比，1.69；95%CI，1.09-2.60［p＝0.02］)．　【観察期間】　2.6年
結論	CKDの臨床現場では，一般的に高カリウム血症のリスクに対する注意が強調されているが，低カリウム血症のみならず正常範囲の低い血清カリウム値において，軽度～中等度の高カリウム血症より高い死亡リスクが認められた.

文献番号	5
文献タイトル	Hypokalemia and Outcomes in Patients With Chronic Heart Failure and Chronic Kidney Disease：Findings From Propensity-Matched Studies
日本語タイトル	慢性心不全と CKD を合併した患者における低カリウム血症とアウトカム：傾向スコアマッチングによる解析結果
エビデンスレベル	4
著者名	Bowling CB, Pitt B, Ahmed MI, Aban IB, Sanders PW, Mujib M, Campbell RC, Love TE, Aronow WS, Allman RM, Bakris GL, Ahmed A.
雑誌・出版年・頁	Circ Heart Fail 2010；3：253-60.
目的	CKD を合併した慢性心不全患者においても，低カリウム血症が予後不良の予測因子となり得るかを検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究　（RCT［The Digitalis Investigation Group trial］のサブ解析）【国際多施設共同研究（アメリカとカナダの 302 施設）】
対象患者	1991～1993 年に行われた DIG 試験に参加した，eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2の慢性心不全患者 2,793 例　（ACE 阻害薬内服率：90％以上，非カリウム保持性利尿薬内服率：約 80％）（除外基準：Cre＞2.5 mg/dL）
介入・暴露因子	低カリウム血症［vs 正常範囲のカリウム（4.0～4.9 mEq/L）］
主要評価項目	全死亡，心血管死，心不全死
結果	低カリウム血症の頻度は 18.9％であった．傾向スコアマッチングによる解析の結果，K＜4.0 mEq/L ではカリウムが正常の場合と比べて全死亡・心血管死・心不全のいずれもの risk が高かった．K＜3.5 mEq/L では，K 3.5～3.9 mEq/L に比べて，より risk が高かく，K の濃度依存性が示された．K＜4.0 mEq/L のリスクに関しては，eGFR＜45 mL/分/1.73 m^2の症例に限って解析した場合も同様であった．また，年齢（65 歳）・性別・左室収縮能（30％）・虚血性心筋症・糖尿病・ジゴキシン・非カリウム保持性利尿薬・カリウム保持性利尿薬・カリウム性剤の有無による層化解析によっても，全て同様の傾向を示した．　【観察期間】　57 カ月
結論	低カリウム血症は，心不全と CKD を合併している症例において頻度が高く，死亡や入院のリスク増加と関係している.

文献番号	1
文献タイトル	Serum Bicarbonate Levels and the Progression of Kidney Disease：A Cohort Study
日本語タイトル	血清重炭酸濃度とCKDの進行：コホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Shah SN, Abramowitz M, Hostetter TH, Melamed ML.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；54：270–7.
目的	血清重炭酸濃度とCKDの進行に関連があるかを検討する
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	2001年1月1日～2003年12月31日の間に外来で血清Crを測定しており，ベースから2007年6月30日の間にクレアチニンを1回以上測定している18歳以上の5,422例．除外基準：eGFR 15 mL/分/1.73 m^2未満，患者背景：平均年齢52歳．女性69%．アフリカ系アメリカ人45%，ヒスパニック31%．糖尿病21%．高血圧41%．eGFR 60 mL/分/1.73 m^2以下9%．
介入・暴露因子	血清重炭酸濃度（Posphoenolpyruvate carboxylase法：PEPC法）　正常値24–30 mEq/L
主要評価項目	eGFRが半分になる，もしくは15 mL/分/1.73 m^2に達する
結果	追跡期間中央値3.4年．337例（6.2%）は腎機能が低下した．交絡因子を調節し，重炭酸濃度が25～26 mEq/Lの群と比べて，22 mEq/L以下群ではHR1.54［CI：1.13–2.09］であった．23～24 mEq/L群，27 mEq/L以上群で有意差なし．これらの結果はCKDの進行の定義を変更（eGFR 30%の低下やCreの2倍化）しても同様であった．
結論	低い重炭酸濃度はCKDの進行に関係する．

文献番号	2
文献タイトル	Serum Bicarbonate and Long-term Outcomes in CKD
日本語タイトル	CKDにおける血清重炭酸濃度と長期成績
エビデンスレベル	4
著者名	Menon V, Tighiouart H, Vaughn NS, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Greene T, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；56：907-14.
目的	CKDでの血清重炭酸濃度と腎臓病進行・死亡率等の長期予後との関係を比較する.
研究デザイン	前向きコホート研究【Modification of Diet in Renal Disease(MDRD)Study】
対象患者	血清Crが1.2-7.0 mg/dL(女性)又は1.4-7.0 mg/dL(男性)で血清重炭酸を測定した1,781例 除外基準：妊娠中・1型糖尿病・インスリン依存性の2型糖尿病・自己免疫による糸球体腎炎・閉塞性尿路疾患・腎動脈狭窄・10 g/日以上の蛋白尿・平均血圧125 mmHg超・腎移植後. 患者背景：平均年齢50±12歳.
介入・暴露因子	血清重炭酸濃度
主要評価項目	末期腎不全への進行症例数，死亡数(死因は不問)，および腎不全と死亡との複合アウトカム
結果	平均GFR(イオタラメート)39±21 mL/分/1.73 m^2. 平均血清重炭酸濃度23.3±3.8 mEq/L. 血清重炭酸濃度が11～20 mEq/L(n＝419)，21～23 mEq/L(n＝489)，24～25 mEq/L(n＝370)，26～40 mEq/L(n＝503)の4群に分け比較したところ，腎不全になったのは順に72%，64%，50%，41%で，死亡率は31%，25%，21%，25%，複合アウトカムは78%，71%，58%，54%といずれも血清重炭酸濃度が低い群で高くなる傾向が見られた. 血清アルブミン値や蛋白尿等に関して調整を行い，四分位の一番低い群を高い群と比較すると，腎不全(HR 2.22［CI：1.83-2.68］)，総死亡率(HR 1.39［CI：1.07-1.18］)，複合アウトカム(HR 1.36［1.15-1.62］)といずれのアウトカムに関しても高リスクであったが，GFRで調整を行った場合にはリスクの差がみられなかった.
結論	CKDで血清重炭酸濃度が低値であることは長期予後のリスク増大に関係するが，このことはベースラインにおけるGFRと無関係とは言えなかった. そのため重炭酸の補充がCKD進行を抑制するかどうかの評価が必要である.

文献番号	3
文献タイトル	Higher serum bicarbonate levels within the normal range are associated with better survival and renal outcomes in African Americans
日本語タイトル	血清重炭酸レベルが正常範囲で高いことはアフリカ系アメリカ人においてより良い生命予後と腎予後と関係する
エビデンスレベル	4
著者名	Raphael KL, Wei G, Baird BC, Greene T, Beddhu S.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2011；79：356-62.
目的	血清重炭酸濃度が正常範囲(20-30 mEq/L)でより高いことが腎予後に関係するかどうかをAASKtrialにおいて調べる.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究【AASK研究】
対象患者	コホート研究AASKに参加し，ベースラインとしてイオタラメートを用いたGFRを測定されているCKD(GFR 20-65 mL/分/1.73 m^2)1,094例．アフリカ系アメリカ人，年齢18～70歳．除外基準：空腹時あるいは随時血糖高値，糖尿病の治療を受けている，蛋白尿/クレアチニン比が2.5以上，悪性高血圧，重大な全身疾患，うっ血性心不全，AASK研究で使用する薬剤に禁忌がある.
介入・暴露因子	血清重炭酸濃度(kinetic ultraviolet法あるいはpH変化レート法)　正常値20-30 mEq/L
主要評価項目	死亡率，透析導入率，GFRイベント(ベースラインのGFRから50%あるいは25 mL/分/1.73 m^2低下)率.
結果	ベースラインの平均血清重炭酸濃度は25.1 mEq/L，GFRは46 mL/分/1.73 m^2，尿蛋白は326 mg/gCreであった．血清重炭酸濃度が正常範囲では死亡率，透析導入率，GFRイベント率は，重炭酸濃度が1 mEq/L上昇する毎にリスクが軽減した．透析導入あるいはGFRイベント(ハザード比0.942［CI：0.898-0.989］，GFRイベント(ハザード比0.932［CI：0.881-0.986］)のリスクも軽減した．3次スプライン曲線からは，血清重炭酸濃度が28～30 mEq/L付近でGFRイベントあるいは透析導入になるリスクが一番低かった.
結論	血清重炭酸濃度は独立したCKD進行の予測因子である．正常高値に血清重炭酸濃度を増やすことは腎予後を改善する可能性がある(介入研究が必要).

文献番号	4
文献タイトル	Association of serum bicarbonate levels with mortality in patients with non-dialysis-dependent CKD
日本語タイトル	透析導入前のCKDにおける血清重炭酸濃度と死亡との関係
エビデンスレベル	4
著者名	Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：1232-7.
目的	非透析CKD患者での血清重炭酸値と死亡・末期腎不全との関係を評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Salem Veteran Affairs Medical Center（VAMC）で1990年1月1日から2007年6月30日までの期間，保存期CKDとして診断・治療を受けた男性，1,240例．除外基準：白人および黒人以外の人種．患者背景：平均年齢68±11歳.
介入・暴露因子	血清重炭酸濃度　（pH変化レート法）　基準範囲：20-34 mEq/L
主要評価項目	死亡率（死因・透析導入前後問わず），透析導入前の死亡率および末期腎不全の複合アウトカム
結果	平均eGFR 37±17 mL/分/1.73 m^2．中央値3.3年の追跡期間中に622例が死亡し，267例が末期腎不全となった．ベースラインの血清重炭酸濃度によって4つの群に分けたところ，26～29 mEq/Lの群が最も死亡率が低く，それと比較したハザード比は22 mEq/L未満の群が1.43［CI：1.10-1.87］，22-25 mEq/Lの群が1.11［CI：0.92-1.35］，29 mEq/L以上の群が1.24［CI：0.94-1.64］だった. また，血清重炭酸値が22 mEq/L以上と比較すると，22 mEq/L未満の死亡率はハザード比1.33［CI：1.05-1.69］だった．透析前の死亡率及び末期腎不全の複合アウトカムについても，死亡率単独の場合と同様に26～29 mEq/Lの範囲で最もリスクが低くなる傾向を示した.
結論	保存期CKDにおいて，血清重炭酸濃度が低い群と高い群の両方で死亡率が高くなった．同様の集団で治療的介入を行った場合に，予後の改善に繋がるかの試験が必要と考えられる.

文献番号	5
文献タイトル	Serum bicarbonate and mortality in stage 3 and stage 4 chronic kidney disease
日本語タイトル	CKDステージG3，4における血清重炭酸濃度と死亡率
エビデンスレベル	4
著者名	Navaneethan SD, Schold JD, Arrigain S, Jolly SE, Wehbe E, Raina R, Simon JF, Srinivas TR, Jain A, Schreiber MJ Jr, Nally JV Jr.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2395–402.
目的	血清重炭酸濃度と総死亡率の関連についてCKDステージG3，4患者において調べる．
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	Cleveland Clinicの電子カルテElectronic Health Record（EHR）のCKD registryに登録された患者で2005年1月～2011年4月の間に90日以上の間隔で2回の血清Crが測定してあり，eGFRが15～59/mL/分/1.73 m^2で，血清重炭酸の測定してある41,749例
介入・暴露因子	血清重炭酸濃度（PEPC法）
主要評価項目	死亡率
結果	13.9％（n＝5796）が低重炭酸濃度（＜23 mEq/L），1.6％が（n＝652）高重炭酸濃度（＞32 mEq/L）を示した．関連性のある共変量で調整した後，低重炭酸濃度と総死亡率は有意な相関が認められた（HR 1.23［CI：1.16–1.31］）．ただし，この相関は糖尿病を有する群とCKDステージG4群では有意ではなかった．時間依存性解析の結果によると，正常から低値への重炭酸濃度の低下に伴い，死亡リスクが有意に増加した（HR 1.59［CI：1.49–1.69］）．高重炭酸濃度は腎機能の程度によらず死亡との相関が認められた（HR 1.74［CI：1.52–2.00］）．血清重炭酸濃度を連続変数としてみた場合，血清重炭酸濃度と死亡との間にJカーブ型の関係が認められた．
結論	ステージG3のCKDと非糖尿病において，血清重炭酸濃度低値は死亡と有意に相関していた．高重炭酸濃度はステージG3，4ともに死亡と有意な相関が認められた．

文献番号	6
文献タイトル	Bicarbonate Supplementation Slows Progression of CKD and Improves Nutritional Status
日本語タイトル	重曹の補充はCKDの進行を抑制し栄養状態を改善する
エビデンスレベル	2
著者名	de Brito-Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2009；20：2075-84.
目的	重曹の補充がCKDの進行を抑制するか調べる.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2003年7月～2006年3月にRoyal London Hospitalを受診したクレアチニンクリアランス15～30 mL/分/1.73 m^2のCKDで，18歳以上，CKDステージG4，5，血漿重炭酸濃度＜20，16＞，状態が安定している134例．除外基準：悪性疾患，病的肥満，認知障害，敗血症，4種の降圧薬使用にもかかわらず血圧コントロール不良（＞150/90 mmHg），明らかなうっ血性心不全.
介入・暴露因子	重炭酸濃度（PEPC法）23 mEq/L以上を目標に重曹を投与する群と標準治療群
主要評価項目	1次エンドポイントは急速な腎機能低下（クレアチニンクリアランス＞3 mL/分/1.73 m^2/年），末期腎不全（クレアチニンクリアランス＜10 mL/分）．2次エンドポイントは食事中の蛋白摂取，標準化蛋白窒素出現率，血清アルブミン，上腕筋周囲長を評価.
結果	重曹投与群では比較群に比べて腎機能低下が遅かった．（1.88 vs 5.93 mL/分/1.73 m^2；p＜0.0001）急速な腎機能低下率も低かった．（9 vs 45%；relative risk 0.15［CI：0.06-0.40］；p＜0.0001）同様に末期腎不全になる人数も少なかった．（6.5 vs 33%；relative risk 0.13［CI：0.04-0.40］；p＜0.0001）栄養学的パラメーターも重曹投与群で改善した.
結論	CKDにおいて重曹補充は腎不全への進行を遅らせ，栄養状態を改善させる.

文献番号	7
文献タイトル	Oral Sodium Bicarbonate Improves Thyroid Function in Predialysis Chronic Kidney Disease
日本語タイトル	透析導入前CKDにおいて重曹の内服は甲状腺機能を改善させる
エビデンスレベル	2
著者名	Disthabanchong S, Treeruttanawanich A.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2010；32：549-56.
目的	CKDにおける甲状腺機能低下には代謝性アシドーシスが関係していると言われているが，代謝性アシドーシスのある透析前のCKDにおいて重曹投与は甲状腺機能に関してどのように影響するかを調べる.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	Ramathibodi Hospitalのクリニックを受診した成人で過去6カ月間の血清重炭酸濃度(血清総CO2)が22 mEq/L以下でeGFR 60以下で同意を得られた44例．除外基準：甲状腺疾患治療中，急性疾患，甲状腺ホルモン補充，抗甲状腺薬，コルチコステロイド.
介入・暴露因子	血清重炭酸濃度24 mEq/L以上を目標に重曹を投与する群と治療を変更しない群
主要評価項目	甲状腺機能，BUN，Cr，eGFR，アルブミン
結果	治療群ではeGFRの低下はなかったが，対照群ではeGFRが低下した．(平均18.7±7.8→17.4±7.5 mL/分；p＝0.02)ベースラインでは半数以上の患者でT3が低下していた．8～12週後にコントロール群ではさらにfT3が低下しており，治療群ではfT3，total T3，fT4，TSHが顕著に上昇していた.
結論	透析前の慢性腎臓病において，重曹の内服は代謝性アシドーシスを補正することで甲状腺機能を改善させる.

文献番号	8
文献タイトル	Amelioration of metabolic acidosis in patients with low GFR reduced kidney endothelin production and kidney injury, and better preserved GFR
日本語タイトル	低 GFR における代謝性アシドーシスの改善は腎のエンドセリン産生および腎障害を減少させ，さらに GFR を温存させる
エビデンスレベル	4
著者名	Phisitkul S, Khanna A, Simoni J, Broglio K, Sheather S, Rajab MH, Wesson DE.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2010；77：617–23.
目的	低 GFR における代謝性アシドーシスの改善が CKD の進展を抑制するか検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	代謝性アシドーシスを呈する高血圧性腎症 59 例(20＜eGFR＜60)(男性 28 例，女性 31 例)
介入・暴露因子	6 カ月間の ACE 阻害薬を含む降圧治療後に，24 カ月間クエン酸ナトリウム(1 mEq/kg/日，HCO3 換算)を 3 回/日に分割して内服した．59 例中，クエン酸ナトリウムを継続できなかった 29 例はコントロール群とされた.
主要評価項目	代謝性アシドーシスの改善による腎保護効果
結果	前後における重炭酸濃度(静脈総 CO2：血液ガス分析)はクエン酸ナトリウム群で 20.5→23.8 mEq/L，コントロール群で 20.5→19.6 mEq/L であった．クエン酸ナトリウム群では，開始時およびコントロール群に比し，尿中エンドセリン-1，尿中 NAG，尿中アルブミンおよび尿中 TGF-β が有意に低下した．またクエン酸ナトリウム群では，コントロール群に比し eGFR の低下が緩徐であり，24 カ月後の eGFR は有意に高値であった.
結論	クエン酸ナトリウムによる代謝性アシドーシスの改善は低 GFR の高血圧性腎症における腎保護効果を有する.

文献番号	9
文献タイトル	Daily oral sodium bicarbonate preserves glomerular filtration rate by slowing its decline in early hypertensive nephropathy
日本語タイトル	早期高血圧性腎症において毎日の重曹内服は GFR の低下を抑制して腎機能を保護する
エビデンスレベル	2
著者名	Mahajan A, Simoni J, Sheather SJ, Broglio KR, Rajab MH, Wesson DE.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2010；78：303–9.
目的	重炭酸ナトリウムの内服が CKD の進展をその早期から抑制するか検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	顕性蛋白尿を認める高血圧性腎症で，CKD ステージ G2（eGFR 60～90 mL/分）の 120 例（男性 57 例，女性 63 例）．プラセボ群 40 例，食塩群（0.5 mEq/kg/日）40 例，重曹群（0.5 mEq/kg/日）40 例．全例 ACE 阻害薬使用.
介入・暴露因子	重曹もしくは食塩およびプラセボ
主要評価項目	5 年後の eGFR 低下度
結果	試験開始時における対象の平均重炭酸濃度（血漿総 CO2：ultrafluoremetry）は 26.2 mEq/L と正常範囲であった．クレアチニン，シスタチン C のいずれを用いた eGFR でも，重曹群は他の群に比し有意に高値であった．また，重曹群は他の群に比し有意に，アルブミン尿，尿中 NAG，尿中エンドセリン-1 が低値であった.
結論	重曹の内服が高血圧性腎症患者の腎機能を早期から保護する.

文献番号	10
文献タイトル	Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy
日本語タイトル	果物や野菜で食事由来の酸を減量あるいは重炭酸は，高血圧腎症による中等度腎機能低下における腎障害を減弱する
エビデンスレベル	2
著者名	Goraya N, Simoni J, Jo C, Wesson DE.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2012；81：86–93.
目的	果物や野菜で食事由来の酸を減量することで，重曹のように腎障害を減らすことができるか調べる．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ACR 200 mg/gCr 以上のアルブミン尿を認める高血圧腎症（介入試験前に ACE 阻害薬による血圧コントロールを 6 カ月間受けている）で，CKD ステージ G1 の 79 例，あるいは G2 の 120 例
介入・暴露因子	30 日間の 0.5 mEq/L/kg/日の重曹投与群，食事由来の酸を 50％減量できる量の果物と野菜摂取群，コントロール群
主要評価項目	尿中アルブミン，NAG，TGFβ
結果	平均重炭酸濃度（血漿総 CO2：ultrafluorometry）はステージ G1 では 26.4 mEq/L，ステージ G2 では 26.0 mEq/L と正常範囲であった．ステージ G1 では腎障害の指標は変化しなかった．ステージ G2 では，尿中アルブミン（重曹：−14.7±22.2 mg/gCr；p＜0.001，F＋V：−34.3±46.9 mg/gCr；p＜0.001），NAG（重曹：−0.088±0.134 U/gCr；p＜0.001，F＋V：−0.080±0.080 U/gCr；p＜0.001），TGFβ（重曹：−2.223±2.721 ng/gCr；p＜0.001，F＋V：−2.397±3.403 ng/gCr；p＝0.001）がコントロールよりも減少していた．したがって，食事由来の酸減量は，高血圧性腎症の中等度腎機能低下において腎障害を減少させた．また，果物と野菜による酸減量は重曹の効果に匹敵した．また，果物と野菜群は有意に体重減少と収縮期血圧低下を認めた．
結論	果物と野菜は高血圧性腎症あるいは他の腎症において血圧低下と ACE 阻害薬の効果的な腎保護作用を補助すると思われる．

文献番号	1
文献タイトル	Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild-to-moderate kidney dysfunction.
日本語タイトル	軽度～中等度腎機能障害における血清リンと CKD の進展および転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, Corradini M, Di Nicolò P, Malmusi G, Santoro A.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：883-91.
目的	リンがどの程度，Mild-Moderate の CKD の予後に関連しているかを検討する.
研究デザイン	前方視的コホート研究　【イタリア・GP と腎専門医の多施設共同研究(Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva database)】
対象患者	PIPR database に登録された CKD 症例(平均 70 歳，平均 GFR 25 mL/ 分/1.73 m^2)のうち，2004 年から 2007 年に血清リンを評価された 1,716 例
介入・暴露因子	血清リン＞4.3 mg/dL(4 分位の Highest)
主要評価項目	複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)
結果	高齢者と男性で血清リンが低く，糖尿病で高かった．血清リン＞4.3 mg/dL の症例では，末期腎不全または死亡のリスクが高かった(ハザード比 2.04［1.44，2.90］)．このリスクは，年齢や性，糖尿病，CKD ステージによって異なっていた．【観察期間】　中央値 1.15 年
結論	高リン血症は残腎機能や予後に悪影響を及ぼしている可能性があるが，その度合いはサブグループによって異なっているかもしれない.

文献番号	2
文献タイトル	High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients
日本語タイトル	保存期腎不全の腎機能低下および死亡のリスクファクターとしての高リン血症
エビデンスレベル	4
著者名	Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG, Boeschoten EW, Huisman RM, Krediet RT, Dekker FW；PREPARE study group.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：2909-16.
目的	eGFR＜20 mL/分/1.73 m^2の保存期CKD患者における血漿リン値と，腎機能低下および死亡率との関係を検討する
研究デザイン	後方視的コホート研究　【オランダ・多施設共同研究(8施設)】
対象患者	1999～2001年にPREPARE studyに参加した，eGFR＜20 mL/分/1.73 m^2の保存期CKD患者(平均60歳，平均eGFR 13 mL/分/1.73 m^2)　448例
介入・暴露因子	血清リン値
主要評価項目	(1)eGFR変化速度，(2)死亡
結果	多変量で調整後，血漿リン値が1 mg/dL上がる毎に，eGFRは1カ月あたり0.178(0.082-0.275) mL/分/1.73 m^2低下した．コホートの7%で認められた死亡に関する多変量解析では，血漿リン値が1 mg/dL上がる毎のハザード比は1.62(1.02-2.59)と，有意に高いリスクと相関していた．【観察期間】　中央値337日
結論	血漿リン値は，保存期腎不全の腎機能低下にも死亡にも独立した危険因子となっている．保存期腎不全において血漿リン値を正常に保つことは，極めて重要と考えられる．

文献番号	3
文献タイトル	Serum Phosphate Levels and Mortality Risk among People with Chronic Kidney Disease
日本語タイトル	CKDにおける血清リン値と死亡リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, Sherrard DJ, Andress DL
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16：520–8.
目的	保存期CKDにおける血清リン値と死亡率の関係を検討する
研究デザイン	後方視的コホート研究　【アメリカ・8施設共同研究(在郷軍人病院)】
対象患者	1999年1月～2002年12月に2回以上血清Crを測定した保存期CKDの男性のうち，血清リン値を測定していた3,490例(平均70歳，平均CCr 45.1 mL/分)
介入・暴露因子	血清リン値
主要評価項目	全死亡
結果	血清リン値は，全死亡の独立した危険因子であり(ハザード比 per mg/dL，1.33［1.15–1.54］)，p 2.5～3.0 mg/dL群に比して，p＞3.5 mg/dLでリスクが有意に高くなった．二次評価項目の心筋梗塞に関しても，同様の結果であった．【観察期間】　中央値2.1年
結論	高リン血症はCKDの死亡と独立した関係がある．

文献番号	4
文献タイトル	Serum Phosphate and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease
日本語タイトル	CKD患者における血清リンと死亡率
エビデンスレベル	4
著者名	Eddington H, Hoefield R, Sinha S, Chrysochou C, Lane B, Foley RN, Hegarty J, New J, O'Donoghue DJ, Middleton RJ, Kalra PA.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：2251-7.
目的	腎臓専門医に通院中のCKD患者において，血清リン値が死亡と関係するか.
研究デザイン	前方視的コホート研究　【イギリス・単施設(腎専門医外来)】
対象患者	2002年から始まったThe Chronic Renal Insufficiency Standards Implementation Studyに参加した腎臓専門医に通院中のCKD患者(平均64歳，平均eGFR 32 mL/分/1.73 m^2)　1,203例
介入・暴露因子	血清リン値
主要評価項目	全死亡，心血管死
結果	血清リン値を腎機能に応じて4分位に分けた場合，ステージG3～4で全死亡と相関を認め，心血管死亡に対してはより強い相関を示した．一方で，ステージG5ではいずれも相関が認められなかった．観察開始12カ月間の平均血清リン値で検討すると，血清リン値が高くなるほど全死亡が増加したが，心血管死のリスクとの関係は傾向があるものの有意ではなかった．K/DOQIやKDIGOのガイドラインのターゲットを下回る群が，最も予後が良好で会った．【観察期間】中央値37.2カ月
結論	CKDステージG3～4の患者では，リンが高いほど死亡率が上昇する．既存のガイドラインにおける目標より低い血清リン値が良好な予後と関連しており，目標値の再考が必要である．また，血清リン値を下げることで生命予後が改善するかどうかに関して，介入試験が必要である.

文献番号	5
文献タイトル	Outcomes associated with serum phosphorus level in males with non-dialysis dependent chronic kidney disease.
日本語タイトル	保存期 CKD の男性における血清リン値に関連するアウトカム
エビデンスレベル	4
著者名	Kovesdy CP, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2010；73：268-75.
目的	保存期 CKD において，死亡率と腎疾患の進行に伴う高リン血症の累積効果を検討する.
研究デザイン	後方視的コホート研究　【アメリカ・単施設(市中の退役軍人病院)】
対象患者	保存期 CKD の男性(平均 69 歳，平均 eGFR 35 mL/ 分/1.73 m^2)　713 例
介入・暴露因子	(1)ベースラインの血清リン値，(2)観察期間中の平均血清リン値
主要評価項目	(1)全死亡，(2)複合エンドポイント(死亡または末期腎不全)，(3)eGFR 変化速度
結果	ベースラインの血清リン値，および観察期間中の平均血清リン値は，いずれも全死亡および複合エンドポイントと関連していた．観察期間中の平均血清リン値が 1 mg/dL 上昇する毎に，多変量で調整した全死亡のリスクはハザード比 1.56(95% CI 1.19-2.05)だった．高リン血症は単変量では eGFR 変化速度と相関していたが，多変量解析では有意性が消失した.
結論	高リン血症の累積負荷は中等度～高度の CKD における死亡のリスク上昇に関連している．このような集団に対して血清リン値を下げることにより生命予後が向上するかに関して，臨床研究が必要である.

文献番号	6
文献タイトル	Elevated serum phosphate predicts mortality in renal transplant recipients.
日本語タイトル	血清リン濃度の高値は，腎移植レシピエントの死亡を予測する.
エビデンスレベル	4
著者名	Connolly GM, Cunningham R, McNamee PT, Young IS, Maxwell AP.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2009；87：1040-4.
目的	腎移植レシピエントにおいて，血清リン濃度が死亡の独立した予測因子であるかどうかを検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究　【イギリス，2 施設共同研究】
対象患者	2000 年 6 月～2002 年 12 月に登録された無症状の腎移植レシピエント　379 例
介入・暴露因子	リン
主要評価項目	死亡
結果	ベースラインの血清リン濃度は，単変量解析において死亡との関連が認められ(p＝0.0001)，古典的な心血管疾患のリスク因子や eGFR，高感度 CRP で補正しても，なお独立した生命予後の予測因子であった(p＝0.036)．この関連性は，移植腎廃絶で調整後も有意であった(p＝0.001)．【観察期間】　中央値 6.7 年
結論	血清リン濃度は，腎移植レシピエントにおいて，古典的なリスク因子とは独立した死亡の予測因子である.

文献番号	7
文献タイトル	Serum phosphate and calcium concentrations are associated with reduced patient survival following kidney transplantation.
日本語タイトル	血清リン濃度および血清カルシウム濃度が，腎移植後の患者生存率低下と関連している．
エビデンスレベル	4
著者名	Moore J, Tomson CR, Tessa Savage M, Borrows R, Ferro CJ.
雑誌・出版年・頁	Clin Transplant 2011；25：406-16.
目的	遠隔期の腎移植レシピエントにおける，血清リン値，血清Ca値，動脈硬化指標と，移植腎予後との関係を検討する．
研究デザイン	前向きコホート研究　【イギリス・単施設(大学病院)】
対象患者	2000年12月～2001年4月に登録された遠隔期の腎移植レシピエント　270例
介入・暴露因子	(1)血清リン値，(2)動脈硬化指標(augumentation index, Aix；Timing of the reflected wave, Tr)
主要評価項目	(1)全死亡，(2)移植腎廃絶
結果	血清リン濃度および血清カルシウム濃度は，全死亡および移植腎廃絶(death-uncensored)の両方のリスク増加と関連していた(それぞれ調整済みハザード比：1.21；95% CI 1.09，1.35，p＜0.001，および調整済みハザード比：1.22；95% CI 1.01，1.48；p＜0.04)．死亡を打ち切りとして扱ったモデルでも有意な単相関を示していたが，多変量解析ではその有意性は消失した．AixやTrは，いずれのアウトカムに対しても，多変量解析にて有意な関連は認められなかった．　【観察期間】　中央値88カ月
結論	血清リン濃度および血清カルシウム濃度の高値は，腎移植レシピエントの死亡リスク上昇と関連している．利用可能な介入方法によるRCTでの検証が必要である．

文献番号	8
文献タイトル	Relation Between Serum Phosphate Level and Cardiovascular Event Rate in People With Coronary Disease
日本語タイトル	冠動脈疾患の患者における血清リン値と心血管イベント発生率の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Tonelli M, Sacks F, Pfeffer M, Gao Z, Curhan G；Cholesterol And Recurrent Events Trial Investigators.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2005；112：2627-33.
目的	正常範囲内のリンであっても，高いほど冠動脈疾患の既往を持った患者の予後が悪化するかを検討する
研究デザイン	RCTのサブ解析　【北米の多施設共同研究(the Cholesterol And Recurrent Events(CARE) Trial Investigators)】
対象患者	心筋梗塞の既往と脂質異常症をもち，CARE studyに参加していた症例　4,127例　（平均58歳，平均eGFR 70 mL/分/1.73 m^2前後）
介入・暴露因子	血清リン値
主要評価項目	全死亡
結果	様々な高麗区因子で調整後も，血清リン値が高いほど死亡のリスクが上昇した．心不全の新規発症や心筋梗塞とも，独立した相関関係を認めた．【観察期間】　約5年
結論	冠動脈疾患の既往を持った患者では，正常範囲内のリンであっても高いほど予後が悪化する．

文献番号	9
文献タイトル	Serum alkaline phosphatase and phosphate and risk of mortality and hospitalization.
日本語タイトル	血清ALPおよびリン値と死亡・入院のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Abramowitz M, Muntner P, Coco M, Southern W, Lotwin I, Hostetter TH, Melamed ML.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：1064-71.
目的	透析患者で認められるALPおよびリンと1心血管合併症や死亡率との関係が，eGFR≥60 mL/分/1.73 m^2の外来患者に対しても同様かどうかを検証する.
研究デザイン	後方視的コホート研究　【アメリカ・単施設(市中病院)】
対象患者	2000～2002年に血清のALPとリンを測定された患者　10,743例　(平均51歳，平均eGFR 86 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	(1)血清ALP，(2)血清リン
主要評価項目	(1)全死亡，(2)心血管イベントによる入院
結果	ALP，リンの両方ともが，死亡と心血管イベントによる入院に対して，独立した予測因子であった．4分位の最も高いALP群(≥104 U/L)は，最も低いALP群(≤66 U/L)に比して，死亡のリスクはHR 1.65であった．4分位の最も高いリン群(≥3.8 mg/dL)は，最も低いリン群(≤3.0 mg/dL)に比して，死亡のリスクはHR 1.29であった．全入院，感染症関連入院，および骨折関連入院に関しては，リンではなくALP高値のみが有意な関連性を示した．【観察期間】　中央値6.8年
結論	市中病院では，血清ALPおよびリンの高値は，死亡と心血管イベント関連入院の増加と関連していた.

文献番号	10
文献タイトル	Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community.
日本語タイトル	一般住民における心血管疾患発症と血清リン値および血清Ca値の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB Sr, Gaziano JM, Vasan RS.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2007；167：879–85.
目的	CKDやCVDを合併していない集団における血清リン値が，血管疾患の発症に及ぼす影響を検討する
研究デザイン	前方視的コホート研究　【Framingham Offspring Study（1971–）】
対象患者	CVDやCKDの既往のない一般住民　3,368例　（平均44歳，平均eGFR＞100 mL/分/1.73 m^2）
介入・暴露因子	血清リン値
主要評価項目	CVD発症
結果	血清リン値は，CVD発症の独立した危険因子であった（ハザード比 per mg/dL, 1.31［1.05–1.63］）．対象を尿蛋白のないeGFR＞90 mL/分/1.73 m^2に限って，CVDのリスク因子に関する情報を4年ごとに更新した時間依存性モデルにおいても，結果は同様であった．【観察期間】16.1年
結論	CVDやCKDの既往のない一般住民において，血清リン値はCVD発症の独立した危険因子であった．

文献番号	11
文献タイトル	Conjoint effects of serum calcium and phosphate on risk of total, cardiovascular, and noncardiovascular mortality in the community.
日本語タイトル	一般住民における全死亡，心血管死，および非心血管死に対する血清Ca値および血清P値が協調して与える影響
エビデンスレベル	4
著者名	Larsson TE, Olauson H, Hagström E, Ingelsson E, Arnlöv J, Lind L, Sundström J.
雑誌・出版年・頁	Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010；30：333-9.
目的	一般住民において，血清Ca値および血清P値と，長期の死亡リスクとの関連を検討する．
研究デザイン	前方視的コホート研究　【スウェーデンの一般住民コホート(The Uppsala Longitudinal Study of Adult Men)】
対象患者	1970～1973年に健康調査への参加に同意した1920～1924年生まれの男性(全体の82%)のうち，Cockcroft-Gault CCr 60 mL/分/1.73 m^2の参加者　2,176例　(平均年齢　50歳，平均Cockcroft-Gault CCr 108 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	血清リン値，血清Ca値
主要評価項目	死亡
結果	血清リン値とカルシウムリン積は，全死亡および心血管死の独立した予測因子であった．一方で，血清カルシウム値は全死亡と非心血管死の独立した予測因子であった．Cockcroft-Gault CCr＜90 mL/分/1.73 m^2や高P血症および高Ca血症の症例を除外しても，同様の結果であった．【観察期間】　中央値29.8年
結論	一般住民において，血清CaとP値は全死亡，心血管死，非心血管死のリスクと関連しており，その効果は相加的であった．さらなる検討が必要である．

文献番号	12
文献タイトル	Relationship of Phosphorus and Calcium–Phosphorus Product with Mortality in CKD
日本語タイトル	CKDにおけるリンおよびカルシウムリン積と死亡との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Menon V, Greene T, Pereira AA, Wang X, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2005；46：455–63.
目的	CKDステージG3～4における血清リン値およびカルシウム・リン積が，死亡と関連するかを検討する
研究デザイン	RCTのサブ解析　【アメリカ・多施設共同研究(MDRD study group)】
対象患者	MDRD studyに参加したCKDステージG3～4の患者　840例(平均52歳，平均GFR 33 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	血清リン値
主要評価項目	(1)全死亡，(2)心血管死亡
結果	血清リン値とカルシウム・リン積は，全死亡とは有意な関連が認められなかった．心血管死亡とは，単変量では関連が認められたが，GFRを含めた交絡因子で補正した多変量解析にて有意性は消失した．【観察期間】　中央値123カ月
結論	血清リン値は，全死亡や心血管死亡との有意な関連が認められなかった．

文献番号	13
文献タイトル	Dietary phosphorus intake and mortality in moderate chronic kidney disease：NHANES Ⅲ
日本語タイトル	中等度CKDにおける食事によるリン摂取量と死亡率：NHANES Ⅲ
エビデンスレベル	4
著者名	Murtaugh MA, Filipowicz R, Baird BC, Wei G, Greene T, Beddhu S.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：990-6
目的	中等度CKDにおいて，食事によるリン摂取量と死亡率の関係を検討する
研究デザイン	前方視的コホート研究　【NHANES Ⅲ（全米健康栄養調査，1988-1994）】
対象患者	NHANES Ⅲに登録されていたeGFR＜60 mL/分/1.73 m^2の1,105例（平均69歳，平均eGFR 49.3 mL/分）
介入・暴露因子	食事記録による1日リン摂取量（3分位）
主要評価項目	死亡
結果	リン摂取量で3分位に分けても，血清リン値はほとんど変わらなかった．多変量解析の結果，リン摂取量は死亡率との相関は認められなかった（ハザード比0.98[0.93-1.03]）．　【観察期間】　平均6.5年
結論	食事記録による1日リン摂取量は，おそらくこの腎機能では血清リン値に影響しないため，死亡とは相関しなかった．

文献番号	14
文献タイトル	Outcomes predicted by phosphorous in chronic kidney disease：a retrospective CKD-inception cohort study
日本語タイトル	リンによって予測されるCKDのアウトカム
エビデンスレベル	4
著者名	Smith DH, Johnson ES, Thorp ML, Petrik A, Yang X, Blough DK.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：166-74.
目的	血清リン値によって，CKDのアウトカムが予測されるかどうかを，検診データを使って検証する
研究デザイン	後方視的コホート研究　【アメリカ・健診センター】
対象患者	1997～2004年の検診で初めてCKDと診断された930例（平均66歳，平均eGFR 42.4 mL/分/1.73 m^2）
介入・暴露因子	血清リン値
主要評価項目	全死亡，心血管死
結果	血清リン値は，全死亡や心血管死を予測しなかった．二次評価項目の腎代替療法に対しては，腎機能で補正したCoxモデルでハザード比1.69（1.29-2.21）と有意なリスクの上昇と関連していた．【観察期間】　5年間
結論	過去の報告とは異なり，リンの上昇は死亡リスクの上昇との関連は認められず，一方で腎代替療法のリスクとなっていた．

文献番号	15
文献タイトル	Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease
日本語タイトル	ミネラル代謝異常とCKD進展の関係性
エビデンスレベル	4
著者名	Schwarz S, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2006；1：825-31.
目的	保存期CKDにおける血清リン値と腎アウトカムとの関係を検討
研究デザイン	前方視的コホート研究　【単施設の腎専門外来(Salem Veterans Affairs Medical Center)】
対象患者	1990年1月～2005年6月に腎専門外来に紹介されたCKDステージG1～5の退役軍人の男性985例　(平均年齢約47歳，平均GFR 30 mL/分/1.73 m^2前後)
介入・暴露因子	血清リン，血清Ca，カルシウム・リン積
主要評価項目	腎複合エンドポイント(末期腎不全＋Cre倍加)
結果	リン：ハザード比 per mg/dL 1.29(95%CI，1.12-1.48；p＜0.001)，カルシウム・リン積：ハザード比 per 10 mg^2/dL^2 1.29(95%CI，1.11-1.51；p＝0.001)．血清リン値の四分位で分けたところ，最も高いp＞4.3 mg/dLで有意なハザード比の上昇が認められた(1.60［95%CI，1.06-2.41］)．特に糖尿病の患者(1.47［95%CI，1.17-1.84］)と血清Ca≧9.2 mg/dLの患者(1.48［95%CI，1.12-1.96］)におけるハザード比が高かった．　【観察期間】　中央値2.1年
結論	高リン血症と高カルシウム・リン積はCKDの進展と関連する．

文献番号	16
文献タイトル	Phosphate May Promote CKD Progression and Attenuate Renoprotective Effect of ACE Inhibition
日本語タイトル	リンはCKDの進展を促進し，ACE阻害薬の腎保護作用を減弱するかもしれない
エビデンスレベル	4
著者名	Zoccali C, Ruggenenti P, Perna A, Leonardis D, Tripepi R, Tripepi G, Mallamaci F, Remuzzi G；REIN Study Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2011；22：1923-30.
目的	血清リンと腎疾患の進行，RA系阻害薬の交互関係を検討する.
研究デザイン	RCTのサブ解析　【REIN(ramipril in non-diabetic renal failure)Study Group】
対象患者	REIN Studyの参加者　352例　(平均48歳，平均GFR 44(range，11-101)mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	血清リン値
主要評価項目	(1)末期腎不全，(2)腎複合エンドポイント(末期腎不全またはCre倍加)
結果	血清リン値が高いと，末期腎不全および腎複合エンドポイントに到達するまでの時間が早かった．Ramiprilによる腎保護作用は，他の因子で調整しても，リンが高くなるにつれて減弱した．【観察期間】　中央値30カ月
結論	血清リン値は腎疾患進展の独立した危険因子であり，さらに高リン血症ではACE阻害薬の腎保護効果が減弱するかもしれない.

文献番号	17
文献タイトル	Serum phosphorus predicts incident chronic kidney disease and end-stage renal disease.
日本語タイトル	血清リン値は，CKD 発症と末期腎不全を予測する.
エビデンスレベル	4
著者名	O'Seaghdha CM, Hwang SJ, Muntner P, Melamed ML, Fox CS.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant. 2011；26：2885-90. Epub 2011 Feb 3.
目的	血清リンが CKD 発症や末期腎不全のリスクを増加させるかを，2 つの一般住民を対象とした前向きコホーとにより検証する
研究デザイン	前向きコホート研究　【Framingham Heart Study および NHANES Ⅲ】
対象患者	(Framingham Heart Study：1978～1981 年に登録)2,269 例　(平均 42 歳，平均 eGFR＞100 mL/分/1.73 m^2)， (NHANES Ⅲ：1988～1994 年に登録)13,372 例　(平均 44 歳，eGFR＜60 mL/ 分/1.73 m^2が 4%)
介入・暴露因子	(Framingham Heart Study)血清リン値(4 群：＜2.5 mg/dL，2.5～3.49 mg/dL，3.5～3.99 mg/dL，≧4 mg/dL) (NHANES Ⅲ)血清リン値(≧4.0 mg/dL)
主要評価項目	(Framingham Heart Study)CKD(eGFR＜60 mL/ 分/1.73 m^2) (NHANES Ⅲ)末期腎不全
結果	Framingham Heart Study では，血清リン値 2.5～3.49 mg/dL 群に比して，p≧4 mg/dL の群において CKD となるオッズが高かった(オッズ比 OR 2.14；95% CI，1.07-4.28)．【観察期間】中央値 25.1 年 NHANES Ⅲでは，血清リン値＜4 mg/dL の群に比して，p≧4 mg/dL の群において末期腎不全となるリスクが高かった(RR リスク比 1.90；95% CI，1.03-3.53)．【観察期間】中央値 9.1 年
結論	一般住民の前向きコホート研究では，血清リン値は正常範囲であっても，高いほど CKD や末期腎不全に対して約 2 倍のリスクを示した.

文献番号	18
文献タイトル	Serum phosphate but not pulse wave velocity predicts decline in renal function in patients with early chronic kidney disease.
日本語タイトル	脈波伝播速度(pulse wave velocity)ではなく，血清リン値が早期CKDの腎機能低下を予測する．
エビデンスレベル	4
著者名	Chue CD, Edwards NC, Davis LJ, Steeds RP, Townend JN, Ferro CJ.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant. 2011；26：2576-82. Epub 2011 Jan 19.
目的	血清リン値とPWVが，早期CKDにおける腎不全の進行を予測するかを検証する．
研究デザイン	前向きコホート研究　【イギリス・単施設(大学病院)】
対象患者	2004年5月～2007年10月に登録されたCKDステージG2～4 225例(平均eGFR 43 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	(1)血清リン値，(2)PWV/augmentation index(Aix)
主要評価項目	(1)eGFR変化率，(2)腎複合エンドポイント(末期腎不全またはeGFRの25%減少)
結果	血清リン値が1 mmol/L上昇する毎に，毎月0.34 mL/分/1.73 m^2ずつGFR低下速度が早くなった．収縮期血圧はeGFR低下速度と有意な関連を示したが，PWVやAixは無関係だった．複合エンドポイントに対しても，血清リン値は独立した予測因子であった．【観察期間】　中央値924日
結論	血清リン値は，早期CKDにおける腎機能低下速度に対して，独立した予後予測因子である．その機序と意義を確立するために，さらなる研究が必要である．

文献番号	19
文献タイトル	Effect of food additives on hyperphosphatemia among patients with end-stage renal disease：a randomized controlled trial.
日本語タイトル	末期腎不全の患者に対して食品添加物が高リン血症に与える影響：RCT
エビデンスレベル	2
著者名	Sullivan C, Sayre SS, Leon JB, Machekano R, Love TE, Porter D, Marbury M, Sehgal AR.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2009；301：629-35.
目的	末期腎不全の患者に対して，無機リンを含む食品添加物の摂取を制限することの効果を検討する.
研究デザイン	多施設共同クラスターRCT　【アメリカ・多施設共同研究(14施設)】
対象患者	高リン血症(リン＞5.5 mg/dL)を呈する末期腎不全患者　279例(平均53歳，糖尿病約50%)
介入・暴露因子	食品の購入やファーストフードへ行く際に，リン含有食品添加物の摂取を避けるような指導【試験期間】　3カ月(2007年5月～10月)
主要評価項目	試験開始3カ月後の血清リン値
結果	非介入群に比して，介入群の3カ月後の血清リン値は0.6(95%CI，0.1-1.0)mg/dL多く減少していた．介入群では，より原材料や栄養表示基準を有意によく読むようになったが，食品知識点数の増加は認められなかった.
結論	末期腎不全患者に対してリンを含む食品添加物の摂取を避けるように指導することは，中等度の高リン血症の是正につながる.

文献番号	20
文献タイトル	Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease.
日本語タイトル	CKD におけるたんぱく質源としての肉と野菜の比較，およびリン代謝
エビデンスレベル	3
著者名	Moe SM, Zidehsarai MP, Chambers MA, Jackman LA, Radcliffe JS, Trevino LL, Donahue SE, Asplin JR.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：257-64.
目的	たんぱく質源によって CKD のリン代謝にどのような影響があるかを検討する.
研究デザイン	クロスオーバー試験　【アメリカ・単施設(大学病院)】
対象患者	CKD ステージ G3b～4 患者　9 例(平均 61 歳，平均 eGFR 32.3 mL/ 分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	穀物・豆類をたんぱく質源とした食事 vs 肉・乳製品をたんぱく質源とした食事 【試験期間】　各 1 週間
主要評価項目	リン代謝動態
結果	1 週間の菜食によって，血清リンおよび FGF23 が有意に低下した．両食事で，血中のリン，カルシウム，PTH，および尿中リン排泄率の日内変動は入院中同様に認められたが，その差は有意に大きかった．また，野菜食では 24 時間リン排泄率は空腹時の 2 時間尿と高い相関を示したが，肉食における相関関係は低かった.
結論	たんぱく質源によって，CKD のリン代謝動態は有意な影響を受ける．このため，CKD の食事指導ではリンの量のみならず，リンの素であるたんぱく質源に関しての情報を含める必要がある.

文献番号	1
文献タイトル	Blood pressure and end-stage renal disease in men
日本語タイトル	男性における血圧と末期腎臓病
エビデンスレベル	4
著者名	Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1996；334：13-8.
目的	1973～1975 年に行われた Multiple Risk Factor Intervention Trial（MRFIT）試験において，血圧レベルが腎不全のリスクになるかを解析した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Multiple Risk Factor Intervention Trial（MRFIT）試験に参加した 35～57 歳，複数の冠動脈リスクファクターを持つ米国男性患者 332,544 例．通常降圧群 408 例中 94 例（23.0％）
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	一次エンドポイントは，末期腎不全への進行による治療および死亡
結果	対象の組み込み時期は 1973～1975 年．追跡期間の中央値は 16 年．16 年間での末期腎不全の進行による死亡は 814 例で，15.6 例/10 万例・年の頻度であった．末期腎不全の進行は，他の因子で補正した場合にも収縮期および拡張期血圧と有意な関連を示した．至適血圧にコントロールされた群（120/80 mmHg）に比較してステージ 4 の高血圧（210/120 mmHg）の末期腎不全への進行へのリスクは 22.1 倍に，140/90 mmHg 未満では 1.9 倍に増加する.
結論	高血圧は末期腎不全進行の独立した危険因子であり，末期腎不全進行抑制のために高血圧治療が重要である.

文献番号	2
文献タイトル	End-stage renal disease in African-American and white men. 16-year MRFIT findings
日本語タイトル	男性における血圧と末期腎臓病
エビデンスレベル	4
著者名	Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Stamler J.
雑誌・出版年・頁	JAMA 1997；277：1293-8.
目的	1973～1975 年に行われた Multiple Risk Factor Intervention Trial（MRFIT）試験において，血圧レベルが腎不全のリスクになるかを解析した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	複数の冠動脈リスクファクターを持つ平均 46 歳の米国男性患者 332,544 例
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	一次エンドポイントは，末期腎不全への進行による治療および死亡
結果	対象の組み込み時期は 1973～1975 年．追跡期間の中央値は 16 年．16 年間での末期腎不全の進行を示す年齢調整末期腎不全発症率は，白人男性では 13.90 例/10 万例・年の頻度に対して，アフリカ系アメリカ人では，44.22 例/10 万例・年であった．末期腎不全の進行は，血圧で補正した場合にはリスクの低下を認めた．アフリカ系アメリカ人では収縮期血圧と低収入が，末期腎不全の進行に関連があった.
結論	アフリカ系アメリカ人においては，収縮期血圧と低収入が，末期腎不全の進行の要因であった.

文献番号	3
文献タイトル	A population-based, prospective study of blood pressure and risk for end-stage renal disease in China
日本語タイトル	中国における血圧と末期腎不全の関係に関する前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Reynolds K, Gu D, Muntner P, Kusek JW, Chen J, Wu X, Duan X, Chen CS, Klag MJ, Whelton PK, He J.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：1928-35.
目的	40 歳以上の中国人男性および女性 158,365 例を対象に血圧レベルと末期腎不全の発症の関係について検討した前向きコホート試験である.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	The China National Hypertension Survey Epidemiology Follow-up Study（CHEFS）に参加した 40 歳以上の中国人男女 158,365 例
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	一次エンドポイントは，末期腎不全への進行
結果	対象の組み込み時期は 1991 年．平均追跡期間 8.3 年間．380 例が末期腎不全を発症．基礎疾患は，糸球体腎炎が 133 例，糖尿病性腎症が 62 例，高血圧性腎硬化症が 33 例であった．末期腎不全発症性リスクは，120/80 mmHg 以下を基準とすると，140～159/90～99 mmHg では調整ハザード比が 1.47，160/100 mmHg 以上で 2.6 であった．糸球体腎炎患者における 160/100 mmHg 以上の調整ハザード比は 3.4 と高く，糸球体腎炎患者において高血圧が特に強いリスクとなることが示された.
結論	高血圧レベルが上昇するに従って，末期腎不全進展へのリスクになっていることが示された.

文献番号	4
文献タイトル	Blood pressure predicts risk of developing end-stage renal disease in men and women
日本語タイトル	男性および女性において血圧は末期腎不全進展のリスクになる
エビデンスレベル	4
著者名	Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Kinjo K, Ikemiya Y, Takishita S.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2003；41：1341-5.
目的	男性および女性において血圧は末期腎不全進展のリスクになるかどうかを検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1983 年に行われた沖縄での集団住民健康調査を受診した，20～98 歳の 98,752 例の追跡調査を行い，1983～2000 年の間に沖縄で透析を導入されたか否かを検討
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	一次エンドポイントは，末期腎不全による透析導入
結果	対象の組み込み開始時期は 1983 年．7 年間観察．400 例（男性 231 例，女性 169 例）が観察期間中に末期腎不全を発症した．末期腎不全発症の相対危険度は，非糖尿病性腎症によるものでは，収縮期血圧/拡張期血圧が 10 mmHg 上昇すると男性 1.32/1.71，女性 1.35/1.78 に有意に高まった．また，糖尿病性腎症でも同様に収縮期血圧/拡張期血圧が 10 mmHg 上昇すると相対危険度が男性 1.21/1.17，女性 1.30/1.36 に有意に高まった.
結論	女性においても男性とともに，高血圧は，末期腎不全進展のリスクになることが示された.

文献番号	5
文献タイトル	Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study.
日本語タイトル	住民健診における慢性腎臓病のリスク―10 年間のフォローアップ
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2007；71：159-66.
目的	40 歳以上の 123,764 例の住民健診を基に，慢性腎臓病の発症要因について検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1993～2003 年まで茨城県で住民健診を受けた 191,006 例（男性 41,012 例，女性 82,752 例，平均年齢：男性 61.8 歳，女性 58.3 歳）
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	一次エンドポイントは，腎機能低下
結果	対象の組み込み開始時期は 1993 年．10 年間追跡．経過期間中に 4,307 例がステージ 1，2 の CKD，19,411 例がステージ 3～5 の CKD となった．CKD の発症は，高血圧，糖尿病，年齢に加えて，肥満，喫煙，脂質異常症，低 HDL コレステロール血症など，メタボリックな因子や血管リスクなどが独立した危険因子として関連していた.
結論	慢性腎臓病への進行には，高血圧，糖尿病とともに，メタボリックファクターが関係する.

文献番号	6
文献タイトル	Prevalence of chronic kidney disease in persons with undiagnosed or prehypertension in the United States
日本語タイトル	診断を受けていないまたは正常高値高血圧患者における慢性腎臓病の頻度
エビデンスレベル	4
著者名	Crews DC, Plantinga LC, Miller ER 3rd, Saran R, Hedgeman E, Saydah SH, Williams DE, Powe NR；Centers for Disease Control and Prevention Chronic Kidney Disease Surveillance Team.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2010；55：1102–9.
目的	診断を受けていないまたは正常高値高血圧患者における慢性腎臓病の頻度.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1999～2006 年に施行された the National Health and Nutrition Examination Survey の対象患者 17,794 例
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	CKD の頻度（推算 GFR15～60 mL/ 分/1.73 m^2またアルブミン尿 30 mg/g Cr 以上）
結果	対象の組み込み時期および追跡は 1999～2006 年．診断を受けていない高血圧（140/90 mmHg 以上，3,046 例），正常高値高血圧（120～140/80～90 mmHg，3,719 例）では，CKD の頻度が 22.0%，17.3%と，正常血圧（120/80 mmHg 以下，5,197 例）13.4%に比較して高い頻度であった．顕性アルブミン尿（300 mg/g Cr）では，血圧は有意に高値であった〔オッズ比 2.37（2.00–2.81）〕.
結論	高血圧の早期発見と介入が，CKD の予後の改善をもたらすことが示唆された.

文献番号	7
文献タイトル	Effect of blood pressure on early decline in kidney function among hypertensive men
日本語タイトル	男性高血圧患者において血圧の初期腎機能低下に対する効果
エビデンスレベル	4
著者名	Vupputuri S, Batuman V, Muntner P, Bazzano LA, Lefante JJ, Whelton PK, He J.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2003；42：1144-9.
目的	米国アフリカ系(504 例)また白人系(218 例)において，血圧が eGFR 低下および血清 Cr 0.6 mg/dL からの早期の上昇に関わるかについて検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	腎機能障害のない米国人男性高血圧患者 722 例(黒人 504 例，白人 218 例)
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	観察開始期から毎年，血圧，血清 Cr 値を測定．年間の平均値を代表値として，血圧の程度と血清 Cr，eGFR の変化の関係を検討
結果	対象の組み込み時期は 1976～1999 年．追跡期間中央値 7 年．1-SD の収縮期血圧(18 mmHg)/拡張期血圧(10 mmHg)の上昇は，eGFR を 0.92/0.83(mL/分/1.73 m^2/年)低下させる．同様に 1-SD の収縮期血圧(18 mmHg)/拡張期血圧(10 mmHg)の上昇は，軽度腎機能低下(血清 Cr≧0.6 mg/dL)発症の相対危険度を 1.81/1.55 に上昇させた．また軽度腎機能低下の発症リスクは，140/90 mmHg 未満の症例に比較して，140～159/90～94 mmHg では 1.82，160/95 mmHg 以上で 5.21 に上昇した.
結論	高血圧はベースに腎機能障害のない患者においても，慢性腎臓病進展のリスク因子となる.

文献番号	8
文献タイトル	Association between prehypertension and chronic kidney disease in the Japanese general population
日本語タイトル	日本一般住民における正常高値高血圧と慢性腎臓病の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Yano Y, Fujimoto S, Sato Y, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2012；81：293-9.
目的	日本人 232,025 例のデータベースを用いて，発症前高血圧と CKD のリスクについて検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	75,474 例（至適血圧群；120/80 mmHg 以下），59,194 例（正常血圧；120～129/80～84 mmHg），46,547 例（正常高群；130～139/85～89 mmHg），50,810 例（高血圧群；140/90 mmHg 以上の未治療群）．CKD の診断は eGFR にてステージ 3 以上または試験紙法にて 1＋以上の尿蛋白を認めた場合
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	CKD の頻度
結果	対象の組み込み時期は 2008 年．至適血圧群；正常血圧；正常高値群；高血圧群において，男性で 13.9；15.6；18.1；20.7%，女性で 10.9；11.6；12.9；15.0%の頻度で CKD を認めた．男性の正常高値群では，至適血圧群に比較して，CKD のリスクは高値であった（オッズ比 1.11）．肥満（BMI 25 以上）は男性および女性において CKD の有意なリスクになる（オッズ比；男性 1.43，女性 1.26）.
結論	肥満と正常高値血圧は，男性において至適血圧に比較して CKD のリスクになっていた.

文献番号	1
文献タイトル	Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study
日本語タイトル	心血管高リスク患者における血圧の予後に与える影響について
エビデンスレベル	2
著者名	Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R, Schumacher H, Weber M, Böhm M, Williams B, Pogue J, Koon T, Yusuf S；ONTARGET investigators.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 2009；27：1360–9.
目的	高血圧ガイドラインでは，糖尿病や高リスクの患者では積極的降圧が推奨されているが，エビデンスに関しては十分ではない．ONTARGET 試験での高リスク患者における心血管イベントに対する降圧療法の重要性を検討した．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	冠動脈疾患，末梢動脈疾患，脳卒中など合併症を有する DM または動脈硬化性疾患の 25,588 例
介入・暴露因子	10 mg/日の ACE 阻害薬（ラミプリル），80 mg/日の ARB（テルミサルタン），これらの併用
主要評価項目	一次エンドポイントは，心血管死，心筋梗塞，脳卒中，心不全の入院，その他の評価項目は新規心不全，DM，心房細動，認知機能障害，腎症，PCI
結果	対象の組み込み時期は 2001～2003 年．追跡期間は中央値 56 カ月．心筋梗塞のリスクはベースラインの血圧や治療による血圧低下には影響されなかった．脳卒中のリスクに関してはベースラインの血圧および治療による降圧に影響された．ベースラインで収縮期血圧 130 mmHg 以下の患者では，さらなる降圧は心血管イベントを増加させた．収縮期血圧 130 mmHg をボトムとする J カーブ現象が，脳卒中を除いた心血管イベントに関しては認められた．
結論	今後はベースラインの収縮期血圧が 130～150 mmHg の高リスク患者の高血圧目標も検討する必要がある．

文献番号	2
文献タイトル	Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes：a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group
日本語タイトル	成人高血圧合併糖尿病患者における腎機能保持
エビデンスレベル	4
著者名	Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, Tuttle K, Douglas J, Hsueh W, Sowers J.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2000；36：646-61.
目的	成人高血圧合併糖尿病患者における腎機能保持.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	JNC 6 以前に報告された血圧ガイドラインで降圧目標 130/85 mmHg 未満を目標として，観察期間 3 年以上の RCT 12 件
介入・暴露因子	メタ回帰分析
主要評価項目	12 件の RCT をメタ解析し，それぞれのコアデータから至適降圧レベルを検証
結果	治療開始 4 カ月までに Cr 3 mg/dL 未満ならば 30％までの Cr の上昇の場合でも 3 年後の予後は良好であった．血圧 130/80 mmHg 未満が長期に維持された場合 GFR 低下や CVD を抑制した．尿蛋白が 1 g/日より多く，腎機能低下がある場合 125/75 mmHg 未満が腎機能を保護した．腎機能低下や CVD が増加するのは糖尿病の有無にかかわらず 127/83 mmHg 以上であった.
結論	CKD における降圧療法により，CKD 進行の抑制および CVD 発症リスクや死亡リスクの軽減が示された.

文献番号	3
文献タイトル	AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease：the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition：a patient-level meta-analysis
日本語タイトル	慢性腎臓病の進展に対する血圧コントロール，蛋白尿，RA 阻害薬の効果
エビデンスレベル	4
著者名	Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Toto R, Levey AS；AIPRD Study Group.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2003；139：244-52.
目的	慢性腎臓病の進展に対する血圧コントロールレベルと蛋白尿の関係を RA 阻害薬の有無で比較する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	11 件の RCT（非糖尿病性 CKD 患者 1,860 例）
介入・暴露因子	MEDLINE にて降圧治療の効果を検討した 11 のランダム化試験において，1977～1999 年の間に発表された試験で，非糖尿病患者で，GFR の低下している症例を対象にして，ACE 阻害薬を含めた降圧薬の検討と，ACE 阻害薬を含んでいない降圧薬の検討を比較した.
主要評価項目	エンドポイントは，クレアチニンの倍化，慢性透析の導入
結果	平均 2 年間観察．311 例が末期腎不全に進行し，収縮期血圧 110～129 mmHg へのコントロールと尿蛋白 2 g/日以下では，腎障害進行のリスクは低かった．ACE 阻害薬の投与は，血圧および尿蛋白で補正しても，リスクを低下させた．血圧高値および尿蛋白 1 g 以上が腎障害進行には高いリスクであった.
結論	尿蛋白 1 g 以上の患者では収縮期血圧 110～129 mmHg にコントロールすることが有効であり，110 mmHg 以下の場合には逆にリスクを増加させる可能性がある.

文献番号	4
文献タイトル	Association of systolic blood pressure with macrovascularand microvascular complications of type 2 diabetes(UKPDS 36)：prospective observational study
日本語タイトル	2 型糖尿病における大血管および細小血管合併症と収縮期血圧の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2000；321：412–9.
目的	2 型糖尿病患者における血圧と大血管および細小血管合併症のリスクの関連を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	UKPDS に登録した 4,801 例のうちの 3,642 例
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	一次エンドポイントは糖尿病に関わる合併症および死亡，全死亡，二次エンドポイントは心筋梗塞，脳卒中，末梢動脈疾患，細小動脈合併症，非致死性心不全，白内障手術
結果	対象の組み込み開始時期は 1977～1991 年．平均追跡期間は 10.5 年間．合併症発症は収縮期血圧と関連していた．平均血圧の 10 mmHg の低下は，糖尿病性合併症を 12%低下，糖尿病関連の死亡を 15%，心筋梗塞を 11%，細小動脈合併症を 13%低下させた.
結論	2 型糖尿病患者において糖尿病関連の合併症は，血圧と有意に関連していた．収縮期血圧の 120 mmHg 以下への低下が，合併症リスクの低下に関連していた.

文献番号	5
文献タイトル	Lowering Blood Pressure Reduces Renal Events in Type 2 Diabetes
日本語タイトル	降圧は 2 型糖尿病の腎イベントを抑制する
エビデンスレベル	2
著者名	de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, Pillai A, Patel A, Cass A, Neal B, Poulter N, Harrap S, Mogensen CE, Cooper M, Marre M, Williams B, Hamet P, Mancia G, Woodward M, Glasziou P, Grobbee DE, MacMahon S, Chalmers J；ADVANCE Collaborative Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2009；20：883-92.
目的	2 型糖尿病の腎イベントを抑制するための降圧の閾値について検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	the Action in Diabetes and Vascular disease：preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation（ADVANCE）study に参加した 2 型糖尿病患者 11,140 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬（ペリンドプリル）＋インダパミド群またはプラセボ
主要評価項目	アルブミン尿出現
結果	対象の組み込み時期は 2001～2008 年．追跡期間 4.3 年間．ACE 阻害薬（ペリンドプリル）＋インダパミド群において 21％（p＜0.0001）の腎イベント（微量アルブミン尿の出現，顕性アルブミン尿への進展（p＜0.003））の抑制を認めた．ACE 阻害薬（ペリンドプリル）＋インダパミド群の効果は降圧効果に関連していた．収縮期血圧 110 mmHg 以下においても，腎イベント低下と関連していた.
結論	ACE 阻害薬（ペリンドプリル）＋インダパミドによる 120/70 mmHg 以下の治療により 2 型糖尿病性腎症発症を予防した．降圧の閾値については明らかではなかった.

文献番号	6
文献タイトル	The effects of blood pressure control levels on the renoprotection of type 2 diabetic patients without overt proteinuria
日本語タイトル	顕性蛋白尿の認めない 2 型糖尿病患者における降圧療法の腎保護に対する効果
エビデンスレベル	4
著者名	Uzu T, Kida Y, Yamauchi A, Kume S, Isshiki K, Araki S, Koya D, Haneda M, Kashiwagi A, Maegawa H, Kikkawa R.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2012；6；124–31.
目的	顕性蛋白尿の認めない 2 型糖尿病患者における目標血圧レベルについて検討する.
研究デザイン	前向き観察研究
対象患者	608 例の 2 型糖尿病症例を 7.5 年間フォローアップを行い，顕性蛋白尿や心血管イベントを持たない例をフォローし，脳 MRI も施行した．収縮期血圧 130 mmHg 未満，130 mmHg 以上，140 mmHg 以上の 3 群に分類した.
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	一次エンドポイントは死亡と末期腎不全. 二次エンドポイントは透析導入とクレアチニンの倍化
結果	対象の組み込み時期は 1995～2000 年．平均追跡期間は 7.5 年間．一次エンドポイントである死亡，末期腎不全への進展には各群間には差を認めなかった．収縮期血圧 140 mmHg 以上の群で血清クレアチニン値の倍化のリスクが増加していた．無症候性の脳梗塞のない群において，130 mmHg 未満の厳格降圧において，130 mmHg 以上の群に比較して腎リスクの低下を認めた．脳梗塞の有無に関わらず，厳格降圧はアルブミン尿の増加を軽減した.
結論	無症候性脳卒中および顕性尿蛋白のない DM 症例において，厳格降圧が腎イベントを減少させた．厳格降圧の腎イベントに対する効果は，それぞれの合併症により効果は異なる可能性が示された.

文献番号	7
文献タイトル	Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus
日本語タイトル	2 型糖尿病患者における厳格降圧の効果
エビデンスレベル	2
著者名	ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；362：1575-85.
目的	2 型糖尿病患者において収縮期血圧を 120 mmHg 以下にコントロールした場合の心血管イベント抑制効果を検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	4,733 例の 2 型糖尿病患者
介入・暴露因子	積極的降圧療法群（収縮期 120 mmHg 以下）または通常降圧群（140 mmHg 以下）に無作為に振り分け
主要評価項目	複合主要エンドポイントは，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中，心血管死亡
結果	対象の組み込み時期は 2003～2005 年．平均追跡期間は 4.7 年間．1 年後の血圧は厳格降圧療法群（収縮期 119.3 mmHg）または通常降圧群（133.5 mmHg）であった．一次エンドポイントは厳格降圧療法群（1.87%）または通常降圧群（2.09%）（ハザード比，0.88；95% CI，0.73-1.06；p＝0.20）で有意差を認めず．死亡率にも厳格降圧療法群（1.28%）または通常降圧群（1.19%）（ハザード比，1.07；95% CI. 0.85-1.35；p＝0.55）と有意差を認めず．脳卒中発症率は厳格降圧療法群（0.32%）で，通常降圧群（0.53%）に比較して低下していた（ハザード比，0.59；95% CI，0.39-0.89；p＝0.01）．有害事象は厳格降圧療法群（3.3%）では通常降圧群（1.3%）（p＜0.001）より高率であった.
結論	厳格降圧療法群（収縮期 120 mmHg 以下）は，通常降圧群（140 mmHg 以下）に比較して致死性および非致死性の心血管イベントの複合事象を減少させなかったが，脳卒中発症率は減少させた.

文献番号	8
文献タイトル	Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose：observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials
日本語タイトル	2 型糖尿病/境界型における降圧目標―RCT のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2011；123：2799-810.
目的	2 型糖尿病患者の目標血圧レベルを評価すること．また境界型糖尿病についても連続した病態であり，こちらについても同様の検討をした．
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1965～2010 年までに行われた RCT で，2 型糖尿病または境界型糖尿病患者を対象にし，100 例以上の試験で，厳格降圧として収縮期血圧 135 mmHg，通常降圧として収縮期血圧 140 mmHg と定義し，1 年間以上フォローした試験を，PubMed，EMBASE，CENTRAL で検索した．13 の RCT を選出し，37,736 例をすべての対象とした．
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	長期間の大血管および細小血管合併症を評価した．大血管合併症は全死亡，心筋梗塞，脳卒中，心不全，狭心症，血行再建術．細小血管合併症は，微量アルブミン，顕性アルブミン，クレアチニン倍化，透析，神経症，網膜症である．有害事象の評価も行った．
結果	対象の組み込み時期は 1965～2010 年．平均追跡期間は 4.8±1.3 年間．厳格降圧は全死亡を 10%低下（OR，0.90；95% CI，0.83-0.98），脳卒中を 17%，有害事象も 20%増加させたが，その他の大および細小血管合併症（心臓，腎臓，網膜）は通常降圧と差を認めなかった．この結果はベイズ統計を用いた感度解析でも同様の結果であった．厳格降圧は脳卒中減少と関連していた．メタ回帰分析では，収縮期血圧 120 mmHg まで脳卒中リスクの減少を認めた．130 mmHg のレベルの降圧では有害事象を 40%増加させた．
結論	2 型糖尿病/境界型では 130～135 mmHg の降圧目標を示唆するエビデンスであった．130 mmHg までの厳格降圧には，標的臓器により，有用性は異なり，脳卒中は減少するが，その他の臓器障害は差を認めず，有害事象を増加させた．

文献番号	9
文献タイトル	Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin Ⅱ receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial：clinical implications and limitations
日本語タイトル	血圧コントロールとアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の独立した相加的効果；IDNT 試験の結果から
エビデンスレベル	2
著者名	Pohl MA, Blumenthal S, Cordonnier DJ, De Alvaro F, Deferrari G, Eisner G, Esmatjes E, Gilbert RE, Hunsicker LG, de Faria JB, Mangili R, Moore J Jr, Reisin E, Ritz E, Schernthaner G, Spitalewitz S, Tindall H, Rodby RA, Lewis EJ.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16：3027–37.
目的	糖尿病性腎症では高血圧は末期腎不全進行のリスクとなる．腎予後に至適な血圧レベルについては明らかではない．IDNT 試験の post hoc 解析を行い腎および心血管イベントに対する血圧レベルの効果を検討した．
研究デザイン	ランダム化比較試験の post hoc 解析
対象患者	1,715 例の 2 型糖尿病患者で 135/85 mmHg 以上の高血圧を合併している．900 mg 以上のアルブミン尿を認め，血清クレアチニンは女性では 1.0～3.0 mg/dL，男性では 1.2～3.0 mg/dL の腎機能障害を示している．
介入・暴露因子	ARB（イルベタン），Ca 拮抗薬（アムロジピン），プラセボに均等に割り付けを行った．
主要評価項目	一次エンドポイントはクレアチニンの倍化，末期腎不全，透析導入，全死亡
結果	対象の組み込み時期は 1996～1999 年．平均追跡期間は 2.6 年間．到達した収縮期血圧が腎予後に関連していた．収縮期血圧 149 mmHg 以上において 134 mmHg 以下に比較して 2.2 倍クレアチニン倍化および末期腎不全のリスクが増加していた．120 mmHg までの降圧は腎イベントの改善を認めた．この閾値を超えた場合には全死亡の増加を認めた．ARB（イルベタン）の腎保護効果は 120 mmHg までの降圧で認めた．拡張期血圧と腎予後には相関を認めなかった．
結論	2 型糖尿病合併 CKD では RA 系阻害薬を併用して収縮期血圧 120～130 mmHg を降圧目標として推奨する．

文献番号	10
文献タイトル	Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease
日本語タイトル	高血圧合併糖尿病における厳格降圧と心血管予後について
エビデンスレベル	2
著者名	Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, Pepine CJ.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2010；304：61-8.
目的	糖尿病と冠動脈疾患を有する患者での到達血圧と心血管イベントについて検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験後のコホート研究
対象患者	22,576 例の INVEST 研究の内 6,400 例のサブグループを観察研究した．50 歳以上で糖尿病と冠動脈疾患を有する症例 1997 から 2000 年まで 14 か国，862 施設で登録され，2003 年まで本試験が行われた後，2008 年までフォローアップされた.
介入・暴露因子	本試験では，Ca 拮抗薬または β 遮断薬に振り分け，ACE 阻害薬または利尿薬の追加により 130/85 mmHg を到達目標とした．収縮期血圧 130 mmHg 未満を厳格降圧群と，140 mmHg 未満を通常コントロール群，140 mmHg 以上をコントロール不良群とした.
主要評価項目	一次エンドポイントは全死亡，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中
結果	対象の組み込み時期は 1997～2000 年．平均追跡期間 3.5～9 年間．1 年間で 16,893 例あたり，12.7%が厳格降圧に入り，19.8%が通常降圧，19.8%がコントロール不良であった．心血管イベントは通常降圧 12.6%，コントロール不良 19.8%であった．通常降圧と厳格降圧には差を認めなかった．それぞれのイベントレートは，12.6%と 12.7%であった．全死亡率は厳格降圧 11.0%，通常降圧 10.2%であった．フォローアップを延長した結果を含めると全死亡は，厳格降圧 22.8%，通常降圧 21.8%で有意差を認めている.
結論	厳格な収縮期血圧コントロールは，通常降圧に比較して心血管イベントに対する効果には差を認めなかった.

文献番号	11
文献タイトル	Relation between cardiovascular complications and blood pressure/blood glucose control in diabetic patients with hypertension receiving long-term candesartan cilexetil therapy：Challenge-DM study
日本語タイトル	長期間 ARB の治療を受けている糖尿病患者における心血管疾患と血圧, 血糖コントロールの関連
エビデンスレベル	4
著者名	Kawamori R, Fujita T, Matsuoka H, Umemura S, Saito Y.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Res Clin Pract 2009；83；241-8.
目的	長期間 ARB の治療を受けている糖尿病患者における心血管疾患と血圧，血糖コントロールの関連を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	高血圧合併の糖尿病患者
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	心血管イベントと全死亡．二次エンドポイントは重症不整脈，腎症，ASO，網膜症
結果	対象の組み込み時期は 2002～2003 年．平均追跡期間は 29 カ月．17,622 例のうち，16,869 例で安全性，16,860 例で効果判定を行った．29 カ月間のフォローアップ期間の中で，17.4/1,000 例で心血管イベントが生じた. 18％で 130/80 mmHg 未満, 45％で HbA1c 6.5％未満であった. 血圧および糖尿病コントロール不良群に比較するとコントロール良好群では心血管イベントが少なかった.
結論	高血圧合併糖尿病症例では厳格な血圧と血糖コントロールが重要である．この結果は 130/80 mmHg 未満の血圧，HbA1c 6.5 以下の DM コントロールの推奨を支持するものであった.

文献番号	12
文献タイトル	The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group
日本語タイトル	食事の蛋白制限と血圧の慢性腎臓病進行に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1994；330：877-84.
目的	食事の蛋白制限と血圧の慢性腎臓病進行に対する効果.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	GFR 25～55 mL/分/1.73 m^2の group 1（1,585 例）および GFR 13～24 mL/分/1.73 m^2の group 2（2,255 例）
介入・暴露因子	Group 1 に対し，正常蛋白食 1.3 g/kg/日，低蛋白食 0.58 g/kg/日，group 2 に対して超低蛋白食 0.28 g/kg/日，血圧に関しては，通常降圧（平均血圧 107 mmHg 以下）群と積極降圧（92 mmHg 以下）群に振り分ける.
主要評価項目	一次エンドポイントは，GFR 低下の程度
結果	対象の組み込み時期は 1989～1993 年．平均追跡期間は 2.2 年間．Group 1 では，低蛋白食および厳格な降圧は，GFR の低下には有意な差を認めなかった．Group 2 では，超低蛋白食は GFR の低下速度を遅らせる傾向は認めたが，統計的に有意ではなかった（$p<0.07$）．末期腎不全の進展や死亡には差を認めなかった．積極降圧は，蛋白尿を有する患者で，GFR 低下を遅らせた.
結論	中等度の GFR 低下した患者に対する蛋白制限の効果は小さく，高度 GFR 低下の患者でも超低蛋白食の有意な効果は認められなかった．積極降圧は，蛋白尿を有する患者で，GFR 低下を遅らせた.

文献番号	13
文献タイトル	African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease：results from the AASK trial
日本語タイトル	高血圧性腎障害に対する各種降圧薬による効果
エビデンスレベル	2
著者名	Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, Cheek D, Douglas-Baltimore JG, Gassman J, Glassock R, Hebert L, Jamerson K, Lewis J, Phillips RA, Toto RD, Middleton JP, Rostand SG；African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2002；288：2421-31.
目的	腎保護効果においてACE阻害薬(ラミプリル)とCa拮抗薬(アムロジピン)，β遮断薬(メトプロロール)の効果を比較する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	アフリカ系アメリカ人でGFR 20～65 mL/分以下で高血圧を有する1,094例
介入・暴露因子	Ca拮抗薬(アムロジピン)5～10 mg/日(217例)，ACE阻害薬(ラミプリル)2.5～10 mg/日(436例)，β遮断薬(メトプロロール)50～100 mg/日(441例)で，目標血圧を平均血圧102～107 mmHgにする通常降圧群または92 mmHg以下を目指す積極降圧群に振り分ける.
主要評価項目	一次エンドポイントは，GFRの低下. 二次エンドポイントは，50%以上のGFRの低下，GFRが25 mL/分，末期腎不全，死亡
結果	対象の組み込み時期および観察は1995年から1998年．追跡期間は3～6.4年間．正常降圧群で141/85 mmHg，積極降圧群で128/78 mmHg，4年間でGFRの有意な低下は認められなかった．ACE阻害薬(ラミプリル)群において，β遮断薬(メトプロロール)と比較して22%，Ca拮抗薬(アムロジピン)と比較して33%のGFR低下の抑制を認めた．Ca拮抗薬(アムロジピン)とβ遮断薬(メトプロロール)の間には差は認められなかった.
結論	積極降圧は，GFRの低下には有意な効果は認められなかったが，ACE阻害薬(ラミプリル)は，Ca拮抗薬(アムロジピン)またβ遮断薬(メトプロロール)に比較して，GFR低下の抑制効果が示された.

文献番号	14
文献タイトル	REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease(REIN-2)：multicentre, randomised controlled trial
日本語タイトル	非糖尿病患者における血圧管理の腎保護効果
エビデンスレベル	2
著者名	Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, Ganeva M, Ene-Iordache B, Turturro M, Lesti M, Perticucci E, Chakarski IN, Leonardis D, Garini G, Sessa A, Basile C, Alpa M, Scanziani R, Sorba G, Zoccali C, Remuzzi G；REIN-2 Study Group.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2005；365：939-46.
目的	腎炎に対して，通常降圧と積極降圧の腎保護効果の比較を行う.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	蛋白尿を有する非糖尿病性腎症 338 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬(ラミプリル)2.5～5 mg をベースに投与し，通常降圧(拡張期血圧 90 mmHg 以下)または積極降圧(130/80 mmHg 以下)を達成するために，Ca 拮抗薬(フェロジピン)5～10 mg を追加した．通常降圧と積極降圧に割り振り，36 カ月間観察
主要評価項目	一次エンドポイントは，末期腎不全への進行
結果	対象の組み込み時期は 1989～1993 年．平均追跡期間は 19 カ月間．積極降圧群の 23%，通常降圧群の 20%が末期腎不全へ進行し，両群間には有意差を認めなかった.
結論	非糖尿病性腎症の患者に対して，ACE 阻害薬に Ca 拮抗薬を追加する積極降圧の腎保護効果は明らかではなかった.

文献番号	15
文献タイトル	Blood pressure components and end-stage renal disease in persons with chronic kidney disease：the Kidney Early Evaluation Program（KEEP）
日本語タイトル	CKD における血圧と末期腎不全進展の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Peralta CA, Norris KC, Li S, Chang TI, Tamura MK, Jolly SE, Bakris G, McCullough PA, Shlipak M；KEEP Investigators.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2012；172：41-7.
目的	KEEP 研究に参加した CKD において収縮期血圧，拡張期血圧と末期腎不全進展の関連を検討した．また脈圧の関連も検討した．KEEP 研究において血圧コントロール不良の症例の特徴についても検討した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	16,129 例の eGFR 60 mL/分/1.73 m^2未満の症例を対象とした．150/90 mmHg 未満のコントロール不良の頻度も検討した．
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	末期腎不全への進行
結果	対象の組み込み時期は 2000 年より開始．平均追跡期間は 2.87 年間．平均年齢は 69 歳で 25％は黒人，6％はヒスパニック，43％は糖尿病症例であった．2.87 年の間に 320 例が末期腎不全に進行した．血圧が高いほど末期腎不全への進展が多く，収縮期血圧 140 mmHg より進展がみられた．年齢および性別で補正した後に収縮期血圧 130 mmHg 以下に比較して，130～139 mmHg；1.08，140～149 mmHg；1.72，150 mmHg 以上；3.36 と，血圧の上昇とともにリスクが上昇した．すべての因子で補正した場合，1.27，140～149 mmHg；1.36，150 mmHg 以上．拡張期血圧に関しては 90 mmHg 以上では，60～74 mmHg に比較して，HR 1.81（95％ CI，1.33-2.45）であった．80 mmHg の高い脈圧では，50 mmHg に比較してリスクの上昇を認めた（HR 1.81（95％ CI，1.33-2.45））．収縮期血圧で補正するとこの関連は減弱した．33％の症例で 150/90 mmHg 以上のコントロール不良例で，収縮期のみの高血圧であった．
結論	大規模な一般住民を対象にした研究においても，収縮期血圧は末期腎不全進展に関連していた．このリスクは推奨されている 130 mmHg 未満より高い 140 mmHg からリスクの上昇を認め，150 mmHg の間で最も高かった．収縮期血圧の低下が末期腎不全進展抑制の目標となる．

文献番号	16
文献タイトル	Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study
日本語タイトル	血圧コントロール，蛋白尿，腎臓病の進行の関連
エビデンスレベル	2
著者名	Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, King AJ, Klahr S, Massry SG, Seifter JL.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1995；123：754-62.
目的	MDRD study において，心疾患発症，尿蛋白に対する血圧の影響を検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	Group A 585 例は GFR 25～55 mL/分/1.73 m^2，Group B 255 例は GFR 13～24 mL/分/1.73 m^2
介入・暴露因子	通常降圧群〔平均血圧 107 mmHg 未満(60 歳未満)，113 mmHg 未満(61 歳以上)〕，積極降圧群〔平均血圧 92 mmHg 未満(60 歳未満)，98 mmHg 未満(61 歳以上)〕
主要評価項目	一次エンドポイントは，GFR の低下，蛋白尿
結果	対象の組み込み時期は 1989～1993 年．平均追跡期間は 2.2 年間．Group A および B において，尿蛋白が多い例で，降圧による GFR 低下抑制効果が認められた．A および B group において GFR の低下は血圧高値に相関を認めたが，蛋白尿が多い例においてこの傾向を認めた．降圧レベルがより低い場合は，尿蛋白を減少させ，GFR の低下を軽減させた.
結論	尿蛋白 1 g/日以上の場合は，平均血圧 92 mmHg(125/75 mmHg)，尿蛋白 0.25～1.0 g/日の場合 98 mmHg(130/80 mmHg)が目標と考えられた．尿蛋白を減少させる降圧度が，GFR 低下を遅らせる目標と考えられた.

文献番号	17
文献タイトル	The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease：long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study
日本語タイトル	積極降圧の腎臓病進展に対する効果―MDRD 試験の長期フォローの結果
エビデンスレベル	2
著者名	Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2005；142：342-51.
目的	腎不全進行と生命予後に対する降圧の効果の検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	The MDRD study（1989～1993 年）の対象患者をフォローアップ，非糖尿病患者で，GFR が 13～55 mL/分/1.73 m^2の 840 例
介入・暴露因子	積極降圧群（平均血圧 92 mmHg 以下），通常降圧群（平均血圧 107 mmHg 以下）
主要評価項目	一次エンドポイントは，腎不全の進行，複合的アウトカム（死亡）
結果	対象の組み込み時期は 1989～1993 年．平均追跡期間は 4 年間．積極降圧によるハザード比は，腎不全の進行に対しては 0.68，複合的アウトカムに対しては 0.77 の低下を示した.
結論	非糖尿病で，中～高度腎機能低下している患者では，積極降圧により腎不全進行を遅らせる可能性が示唆された.

文献番号	18
文献タイトル	Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease
日本語タイトル	高血圧合併の慢性腎臓病患者における積極的降圧療法
エビデンスレベル	4
著者名	Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, Cleveland WH, Charleston J, Contreras G, Faulkner ML, Gabbai FB, Gassman JJ, Hebert LA, Jamerson KA, Kopple JD, Kusek JW, Lash JP, Lea JP, Lewis JB, Lipkowitz MS, Massry SG, Miller ER, Norris K, Phillips RA, Pogue VA, Randall OS, Rostand SG, Smogorzewski MJ, Toto RD, Wang X；AASK Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；363：918-29.
目的	厳格降圧が CKD の進展を抑制するかどうかを検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	黒人アメリカ人1,094例の高血圧合併慢性腎臓病患者を無作為に積極降圧および通常降圧に振り分けをおこなう．比較試験後には，コホート期間として 130/80 mmHg 以下に血圧コントロールを行う.
介入・暴露因子	積極降圧群は，平均血圧 92 mmHg 以下，通常降圧群は 102～107 mmHg 以下にコントロールを行った.
主要評価項目	コホート期間の一次エンドポイントとして，慢性腎臓病の進行（クレアチニンの 2 倍化，末期腎不全への進展），死亡．複合エンドポイントとして，透析治療の導入，クレアチニンの 2 倍化，eGFR の変化，アルブミン尿の変化
結果	対象の組み込み時期は 1995～1998 年．追跡期間は 8.8 から 12.2 年間．平均血圧は，積極降圧群で 130/78 mmHg，通常降圧群で 141/86 mmHg であり，コホート期間では 131/78 mmHg，134/78 mmHg であった．両群では一次エンドポイントには差を認めず（ハザード比 0.91，p＝0.27）．しかしベースラインの蛋白尿のレベルによって効果は異なり，0.22 g/g cre 以上の群で，積極降圧の効果を認めた（ハザード比 0.73，p＝0.01）.
結論	全体の症例に対しては，積極降圧の効果を認めなかったが，ベースラインの蛋白尿のレベルによって効果は異なり，0.22 g/g cre 以上の群で，積極降圧の効果を認めた.

文献番号	19
文献タイトル	Systematic review：blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier
日本語タイトル	システマティックレビュー；慢性腎臓病と蛋白尿に効果を示す降圧目標
エビデンスレベル	4
著者名	Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2011；154：541–8.
目的	成人のCKD患者に対して，降圧目標における腎保護効果の比較を，蛋白尿を指標として検討した．
研究デザイン	メタ解析
対象患者	少なくとも 1 年以上のフォローアップと，50 例以上を対象とした成人 CKD 患者の降圧値で比較した試験のスクリーニングを行った．
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	評価項目は，死亡，腎不全，心血管イベント，腎機能の変化，降圧薬の数，合併症
結果	2001～2011 年の間の論文を MEDLINE と COCHRANE で検索した．3 件の試験で 2,272 例を対象とした．降圧を 125/75 mmHg から 130/80 mmHg の間にした場合に，140/90 mmHg 以下に設定した場合と比較し，イベントには有意差を認めなかった．質の低いエビデンスではあるが尿蛋白が 300 から 1,000 mg/日以上の患者では，低い降圧目標が有効であることが示された．低い降圧目標を達成するためには，降圧薬の種類も多く，合併症の頻度も高かった．
結論	降圧を 130/80 mmHg 以下にした場合に，140/90 mmHg 以下に設定した場合と比較して，イベント発生には有意差を認めなかった．尿蛋白が 300 から 1,000 mg/日以上の患者では，低い降圧目標が有効であるかどうかは，さらなる検討が必要である．

文献番号	20
文献タイトル	Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease : an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study
日本語タイトル	腎臓病と血圧の心血管疾患進展の関与；JALS 試験
エビデンスレベル	4
著者名	Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A, Ohashi Y, Ueshima H ; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2008；118：2694–701.
目的	腎臓病は心血管病のリスクを増加させる．しかしアジア人を対象にした前向き研究はあまり認めない．最近の疫学研究では低い血圧レベルが慢性腎臓病の心血管リスク増加に関連していることが報告されている．日本の 10 の一般住民を対象としたコホート研究において 30,657 例，40～89 歳をフォローアップして GFR 低下と心血管リスクの関連を検討した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	日本の一般住民を対象とした 10 のコホート研究
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	心血管イベント
結果	平均追跡期間 7.4 年間．年齢および性別で補正した心血管イベントの発生は，GFR 80～60 mL/分/1.73 m^2では 4.3，60 mL/分/1.73 m^2以下では 6.5 で，90 mL/分/1.73 m^2以上 2.9 に比較して高値であった．種々の因子で補正後も GFR 60 mL/分/1.73 m^2以下では心血管イベントが，GFR 90 mL/分/1.73 m^2以上に比較して 57%増加していた．多因子で補正後も血圧の上昇と心血管イベントとは正の相関が GFR レベルに関わらず認められた．
結論	日本人一般住民において GFR の低下は CVD のリスクファクターとなる．GFR レベルに関わらず血圧レベルと心血管イベントの間には明らかな J カーブ現象は認められなかった．

文献番号	21
文献タイトル	The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population
日本語タイトル	日本一般住民における尿蛋白，血清クレアチニン，GFR と心血管病予後との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, Kanashiki M, Saito Y, Ota H, Nose T.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；69：1264-71.
目的	蛋白尿，血清クレアチニン値，GFR 低下が心血管および全死亡に関連することが知られている．しかし尿蛋白，血清クレアチニン，GFR を複合させて心血管および全死亡に対する関連を検討した研究は認めない．1993 年の健康診断に参加した対象を 10 年間の前向きコホート研究を行い，30,764 例の男性，60,668 例の女性，40～79 歳を対象に行った．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1993 年の茨城県の住民健診に参加した 96,739 例（40～79 歳，男性 32,904，女性 63,835 例）．茨城県の 85 地区の内の 38 地区の集団を含んでいる．参加率は 36.4％であり全体の割合と同程度であった．脳卒中，心疾患，腎臓病の既往のある例は除外した．
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	全死亡，脳卒中，冠動脈疾患，全心血管疾患，非心血管疾患の予後を評価した．
結果	研究期間 10 年間．尿蛋白の心血管死亡の多因子補正相対リスクは男性 1.38，女性 2.15 であった．クレアチニンの相対リスクは，男性 1.56，女性 2.15 であった．GFR は男性 1.65，女性 1.81 であった．尿蛋白とクレアチニン高値，GFR 低下の合併は，心血管死亡を男性で 2 倍，女性で 4～6 倍上昇させる．同じような関連が脳卒中，冠動脈疾患，全死亡でも認められた．
結論	尿蛋白，高尿酸血症，GFR 低下やその合併は心血管イベントや全死亡と関連を認めた．

文献番号	22
文献タイトル	Relationship between blood pressure category and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease : the Suita Study
日本語タイトル	血圧区分と脳卒中および心筋梗塞発症の関連―吹田試験
エビデンスレベル	4
著者名	Kokubo Y, Nakamura S, Okamura T, Yoshimasa Y, Makino H, Watanabe M, Higashiyama A, Kamide K, Kawanishi K, Okayama A, Kawano Y.
雑誌・出版年・頁	Stroke 2009；40：2674–9.
目的	慢性腎臓病は脳卒中や心筋梗塞のリスクファクターであることが知られている．CKD の合併の有無により収縮期血圧と心血管イベントの関連を検討した報告は少ない．日本の都市住民において CKD 合併の有無により血圧分類と脳卒中と心筋梗塞の発症の関連を検討した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	日本の吹田市の一般住民を対象
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	脳卒中，心筋梗塞，
結果	対象の組み込み時期は 1989～1994 年．平均追跡期間 11.7 年間．64,395/年のフォローアップにおいて，346 例の心血管病の発症を認めた．GFR 90 mL/分/1.73 m^2以上と比較して，脳卒中のリスクは GFR 50～59 で 1.9，GFR 50 以下で 2.2 であった．CKD 非合併の至適血圧に比較して，CKD がなくとも正常高値，高血圧では脳卒中のリスクが増加した．血圧の心血管疾患，脳卒中に対する影響は CKD の男性で最も顕著であった．
結論	日本の都市一般住民を対象にした場合 CKD は血圧と CVD の関連を増強させる．

文献番号	23
文献タイトル	Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region
日本語タイトル	アジア太平洋地域での血圧と心血管病
エビデンスレベル	4
著者名	Lawes CM, Rodgers A, Bennett DA, Parag V, Suh I, Ueshima H, MacMahon S；Asia Pacific Cohort Studies Collaboration.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 2003；21：707-16.
目的	年齢，性別，地域による血圧の心血管病への寄与を検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	425,325 例の参加者でオーストラリア，中国，香港，日本，ニュージーランド，シンガポール，台湾が参加している.
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	脳卒中，虚血性心疾患，全心血管死亡
結果	追跡期間 4 年間．1 年間で 300 万人をフォローアップした結果，5,178 の脳卒中，3,047 の虚血性心疾患，6,899 の心血管死亡が認められた．収縮期血圧と 3 つのすべてのエンドポイントの関係は，115 mmHg まで認められた．10 mmHg の収縮期血圧の低下は 60 歳未満，60～69 歳，70 歳以上では，脳卒中は，54%，36%，25%の低下，虚血性心疾患は 46%，24%，16%の低下を認めた．男性と女性では同様な関係を認めた．オーストラリア人に比較して，アジア人では血圧は心血管イベントに対して強い相関を認めた.
結論	アジア太平洋地域では，世界の半数の心血管イベントが生じる．収縮期血圧 115 mmHg までの低下は心血管イベント抑制の利点が生じる.

文献番号	24
文献タイトル	Lowest systolic blood pressure is associated with stroke in stages 3 to 4 chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD ステージ 3 および 4 において低い収縮期血圧が脳卒中と関連する
エビデンスレベル	4
著者名	Weiner DE, Tighiouart H, Levey AS, Elsayed E, Griffith JL, Salem DN, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：960-6.
目的	高血圧は一般住民においては心血管病のリスクであったが，透析患者では血圧が高めのほうが，低値群よりも予後がよい面もある．早期CKDにおいて，収縮期血圧と脳卒中の関連を検討した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Atherosclerosis Risk in Communities Study（ARIC）および Cardiovascular Health Study（CHS）試験は National Heart, Lung, and Blood Institute（NHLBI）の主導で行われた．ARIC および CHS の 2 つの試験は，一般住民を対象とし，年齢層も広く，多くの CKD 患者が含まれている．この論文では Tufts-New England Medical Center, Boston, Massachusetts が NHLBI とは独立して解析を行った．
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	一次エンドポイントは脳卒中のリスク
結果	対象の組み込み時期は 1987～1989 年（ARIC）；1992～1993 年（CHS）．追跡期間 111 カ月間．観察期間 20,358 例の中で 1,549（7.6％）に CKD を認めた．111 カ月のフォローアップにおいて，1,029（5.1％）に脳卒中を認めた．CKD（HR 1.22，95％ CI 1.02-1.44）と収縮期血圧の上昇（HR 1.18，95％ CI 1.14 to 1.21/10 mmHg 血圧上昇）は独立した脳卒中の危険因子であった．収縮期血圧が 120 mmHg 未満の群では，120～129 mmHg の群および 130 mmHg 以上の群に比較して脳卒中のリスク増加を認めた．非 CKD 群ではこの J 型現象は認められなかった．CKD と収縮期血圧の上昇は，脳卒中発症の独立したリスクであった．
結論	CKD では最も低い血圧レベルでは脳卒中発症が増加し，これは非CKD では明らかではなかった．

文献番号	25
文献タイトル	Lower blood pressure and risk of recurrent stroke in patients with chronic kidney disease：PROGRESS trial
日本語タイトル	PROGRESS 試験における CKD 患者での脳卒中再発と降圧の関連について
エビデンスレベル	2
著者名	Ninomiya T, Perkovic V, Gallagher M, Jardine M, Cass A, Arima H, Anderson C, Neal B, Woodward M, Omae T, MacMahon S, Chalmers J；PROGRESS Collaborative Group.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；73：963-70.
目的	PROGRESS 試験におけるステージ 3 以上の CKD 患者での脳卒中再発と降圧の関連について.
研究デザイン	ランダム化比較試験のサブ解析
対象患者	1995～1997 年にかけて 5 年以内に脳卒中を発症し，ARB 内服に禁忌がない症例 6,105 例を対象とした．CKD はクレアチニンクリアランス 60 mL/分/1.73 m^2未満で定義した.
介入・暴露因子	4 週間 ACE 阻害薬(ペリンドプリル)を内服して忍容性を確認した．積極降圧とプラセボに振り分けた．積極降圧群は，ACE 阻害薬に利尿薬(インダパミド)を追加した.
主要評価項目	一次エンドポイントは全脳卒中．脳卒中は虚血性と脳出血に分類した.
結果	対象の組み込み時期は 1995～1997 年．平均追跡期間は 3.9 年間．すべてのベースラインの血圧レベルにおいて降圧療法は脳卒中の再発を有意に低下させた．年齢および性別で補正した場合でも到達血圧と脳卒中は直線的な関係であった．この関連は他の要因を補正した後も認められた.
結論	ACE 阻害薬(ペリンドプリル)を基本とした降圧療法は脳卒中再発を CKD 患者においても抑制し，低い降圧レベルでもそのリスクを増加させることはなかった.

文献番号	1
文献タイトル	DASH－Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension(DASH)diet. DASH－Sodium Collaborative Research Group
日本語タイトル	DASH食による塩分制限の血圧におよぼす影響
エビデンスレベル	2
著者名	Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER 3rd, Simons-Morton DG, Karanja N, Lin PH；DASH-Sodium Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；344：3-10.
目的	DASH食による塩分制限の血圧におよぼす影響
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	成人で血圧が120/80 mmHg以上の患者412例
介入・暴露因子	高食塩食(150 mmol/日)，中(100 mmol/日)，低(50 mmol/日)を標準的なアメリカの食事(control diet)とDASH食に組み合わせた場合を検討した.
主要評価項目	血圧
結果	対象の組み込み時期は1997～1999年．追跡期間は30日間観察．高食塩から中食塩にした場合，コントロール食で2.1 mmHg，DASH食で1.3 mmHgの低下，中から低食塩食にした場合，コントロール食で4.6 mmHg，DASH食で1.7 mmHgの低下を認め，性別，人種，高血圧の有無に関わらず認めた．コントロール食＋高食塩に比較して，DASH食＋低食塩食では，高血圧の認めない群で7.1 mmHg，認める群で11.5 mmHgの低下を認めた.
結論	1日100 mmolの低食塩食とDASH食の組み合わせの降圧に対する有用性が示された.

文献番号	2
文献タイトル	Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives：a randomized control trial
日本語タイトル	黒人高血圧患者において塩分制限は血圧と尿蛋白を減少させる
エビデンスレベル	2
著者名	Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, He FJ, MacGregor GA.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2005；46：308–12.
目的	黒人高血圧患者に対して WHO の推奨する塩分 5 g/日の，血圧および尿蛋白に対する効果を検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	成人で血圧が 120/80 mmHg 以上の患者 412 例
介入・暴露因子	塩分 5 g 食を指導し，12 例には 120 mmol の sodium tablet を服用させ，プラセボをクロスオーバーさせる．低食塩食と通常食に分けて，6 週間の run-in 期間後 4 週間観察.
主要評価項目	血圧値，尿蛋白排泄量
結果	Na tablet を内服した塩分 10 g 食に比較して，プラセボの 5 g 食では，血圧，尿蛋白排泄量を減少させた.
結論	黒人高血圧患者においては，5 g 塩分制限が，血圧および尿蛋白減少には有用であった.

文献番号	3
文献タイトル	Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease
日本語タイトル	進行した慢性腎臓病患者における塩分摂取と腎予後について
エビデンスレベル	4
著者名	Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, Tavera A, Capuano A, Conte G, De Nicola L.
雑誌・出版年・頁	Miner Electrolyte Metab 1998；24：296-301.
目的	慢性腎臓病における塩分制限の効果を検討する.
研究デザイン	後ろ向き症例対照試験
対象患者	慢性腎臓病患者 57 例．慢性糸球体腎炎，糖尿病などの症例（低塩分食群 27 例，高塩分食群 30 例）．平均年齢：低塩分食群 52 歳，高塩分食群 48 歳
介入・暴露因子	高食塩食（200 mEq/日）および低食塩食（100 mEq/日以下）．両群とも，たんぱく質 0.6 g/kg/日＋P 6～9 mg/kg/日，カロリー 35～40 kcal/kg/日
主要評価項目	GFR の低下
結果	観察期間：低塩分食群 44 カ月間，高塩分食群 42 カ月間．CCr の変化率は，低塩分食群 0.25 mL/分/月，高塩分食群 0.51 mL/ 分/月で，有意差を認めた．蛋白尿の変化は，低塩分食群 2.9 g/日→1.9 g/日（$p<0.005$），高塩分食群 1.5 g/日→2.4 g/日（$p<0.01$）であった.
結論	低食塩食は，血圧への効果とは独立して，腎保護効果を示す.

文献番号	4
文献タイトル	Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure：randomised controlled trial
日本語タイトル	中等度の塩分制限を ARB に加えた場合と RA 系阻害薬を併用した場合の尿蛋白と血圧に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, Woittiez AJ, Janssen WM, Lambers Heerspink HJ, Navis G, Laverman GD；HOlland NEphrology STudy Group.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2011；343：d4366.
目的	中等度の塩分制限を ARB に加えた場合と RA 系阻害薬を併用した場合の尿蛋白と血圧に対する効果を検討する.
研究デザイン	クロスオーバー・ランダム化コントロール試験
対象患者	非糖尿病性腎症患者 52 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬（リジノプリル）40 mg をベースラインとして，ARB（バルサタン）320 mg，低 Na 食 50 mmol/日，正常食塩食 200 mmol/日
主要評価項目	一次エンドポイント蛋白尿，二次エンドポイント血圧
結果	対象の組み込み時期は 2006～2009 年．研究期間 24 週間（4×6 週間）．蛋白尿（g/日）は，ACE 阻害薬＋正常食塩；1.68（1.31–2.14），ACE＋ARB＋正常食塩；1.44（1.07–1.53，p＝0.03），ACE 阻害薬＋低食塩食；0.85（0.66–1.10，p＜0.001），ACE＋ARB＋低食塩；0.67（0.50–0.91，p＜0.001）であった.
結論	非糖尿病性腎症において，ACE＋ARB の併用よりは，Na 制限を加える方が，蛋白尿減少効果を認めた.

文献番号	5
文献タイトル	Sodium Intake, ACE Inhibition, and Progression to ESRD
日本語タイトル	塩分摂取，ACE 阻害薬，末期腎不全への進展の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Vegter S, Perna A, Postma MJ, Navis G, Remuzzi G, Ruggenenti P.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2012；23：165-73.
目的	Ramipril Efficacy in Nephropathy trials の対象症例で，食塩摂取と蛋白尿，末期腎不全の進展との関連を，非糖尿病の CKD 患者 500 例を対象に，24 時間ナトリウムと血清 Cr を連続測定できた症例を対象に，post hoc 解析を行った.
研究デザイン	ランダム化比較試験の post hoc 試験
対象患者	非糖尿病の CKD 患者 500 例，尿中 Na/Cre 比を用いて，低 Na 排泄（100 mEq/g），中程度（100～200 mEq/g），高度（200 mEq/g 以上）排泄に分類した．18.4％が末期腎不全へ進行した.
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	死亡および有病率と血圧と尿中ナトリウム排泄量との関連
結果	対象の組み込み時期は 1992～1995 年（REIN trial）；1999～2003 年（REIN-2 trial）．追跡期間は 4.25 年間．末期腎不全の進行は，低 Na 排泄（100 mEq/g）；6.1（95％ CI，3.8－9.7），中程度（100-200 mEq/g）；7.9（95％ CI，6.1－10.2），高（200 mEq/g 以上）；18.2（95％ CI，11.3－29.3）/100 症例/年．血圧値には差を認めないが，高食塩摂取は ACE 阻害薬の抗蛋白尿作用を減弱させた．100 mEq/g の Na 排泄の増加は，ESRD のリスクを 1.61 倍増加させた．これらの変化は血圧には依存せず，蛋白尿の変化と関連していた.
結論	非糖尿病性の CKD では，高食塩食は ACE 阻害薬の抗蛋白尿作用を減弱させ，末期腎不全進行を促進させる要因である.

文献番号	6
文献タイトル	Moderation of dietary sodium potentiates the renal and cardiovascular protective effects of angiotensin receptor blockers
日本語タイトル	中等度の塩分制限はアンジオテンシン受容体拮抗薬の腎および心血管保護効果を増強する
エビデンスレベル	4
著者名	Lambers Heerspink HJ, Holtkamp FA, Parving HH, Navis GJ, Lewis JB, Ritz E, de Graeff PA, de Zeeuw D.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2012；82：330–7.
目的	食塩制限は，ARB の使用下では，短期間の降圧やアルブミン尿減少効果は知られている．この長期的な効果については明らかではない．本研究では RENNAL と IDNT の post hoc 解析を行い，2 型糖尿病患者で ARB 投与群と非投与群での検討を行った．
研究デザイン	ランダム化比較試験の post hoc 解析
対象患者	2 型糖尿病で腎症を有した 3,228 例のうち，24 時間尿を測定した 1,177 例
介入・暴露因子	50～100 mg ARB（ロサルタン，RENAAL），75–300 mg（イルベサルタン，IDNT），または 2.5～10 mg（アムロジピン，IDNT）．
主要評価項目	複合腎エンドポイントとして血清クレアチニン値の倍化または末期腎不全への進展（IDNT では血清クレアチニン 6 mg/dL 以上），eGFR の低下もアウトカムとした．
結果	平均観察期間は 30 カ月間．低食塩摂取は，ARB 治療群において，腎および心血管イベントへの長期抑制効果を示した．腎イベントは，食塩摂取量の増加とともにリスクが増加した．心血管イベントも同様であった．このように ARB にて治療をしている 2 型糖尿病患者では，腎および心血管イベントは高食塩食で高率であった．
結論	ARB 治療をおこなっている 2 型糖尿病患者では食塩の過剰摂取は避けることが推奨される．

文献番号	7
文献タイトル	Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion
日本語タイトル	尿中塩分排泄量と致死性または非致死性イベント，高血圧発症，血圧の変化の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, Jin Y, Olszanecka A, Malyutina S, Casiglia E, Filipovský J, Kawecka-Jaszcz K, Nikitin Y, Staessen JA；European Project on Genes in Hypertension(EPOGH)Investigators.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2011；305：1777-85.
目的	24 時間ナトリウム排泄量は血圧と心血管イベントとの関連の検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	心血管疾患を持たない 3,681 例を対象
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	死亡および有病率と血圧と尿中ナトリウム排泄量との関連
結果	対象の組み込み時期は 1985～2004 年(Flemish Study on Genes, Environment, and Health Outcomes)；1999～2001 年(the European Project on Genes in Hypertension)．平均追跡期間は 7.9 年間．心血管死亡は，低 Na(平均 107 mmol)，中 Na(平均 168 mmol)，高 Na(260 mmol)排泄では，相対的死亡率で 4.1%(95% CI，3.5%-4.7%)，1.9%(1.5-2.3)，0.8%(0.5-1.1)であった．多変量解析では逆相関は認められた．ベースラインでの塩分排泄量は，全死亡または致死性または非致死性心血管イベントとは関連は認められなかった．6.5 年間の 2,096 例のフォローアップでは，血圧のリスクは，Na 排泄量とは関連しなかった．高血圧の発症は，低 Na，中 Na，高 Na 排泄では，27.0%；HR，1.00；(95% CI，0.87-1.16)，26.6%；HR，1.02(0.89-1.16)，25.4%；HR，0.98；(0.86-1.12)であった．1,499 例を 6.1 年間フォローアップした結果では，収縮期血圧は 0.37 mmHg/年上昇していたが，尿中 Na 排泄量は変化を認めなかった．多変量解析では，尿中 Na 排泄量は 100 mmol 増加した場合，収縮期血圧が 1.71 mmHg 上昇を認めたが，拡張期血圧とは関連を認めなかった.
結論	収縮期血圧の経時的変化は，尿中 Na 排泄と関連していた．しかし高血圧や心血管イベント発症とは関連を認めなかった．低 Na 排泄は心血管死亡と関連していた.

文献番号	8
文献タイトル	The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes
日本語タイトル	1 型糖尿病患者における食塩摂取量，末期腎不全，全死亡の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn L, Ahola A, Wadén J, Tolonen N, Saraheimo M, Gordin D, Groop PH；FinnDiane Study Group.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2011；34：861-6.
目的	1 型糖尿病患者における食塩摂取量，末期腎不全，全死亡の関連を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	the FinnDiane Study に参加した 2,807 例の末期腎不全に至っていない 1 型糖尿病患者を対象とした.
介入・暴露因子	コホート研究
主要評価項目	24 時間塩分排泄量，全死亡，末期腎不全への進展
結果	対象の組み込み時期は 1998～2002 年．平均追跡期間は 10 年間．尿中塩分排泄と全死亡の関連は直線的ではなく，高値および低値にて，全死亡が増加した．尿中塩分排泄と末期腎不全進展は逆相関を示し，尿中塩分排泄が低い群では，末期腎不全の頻度は最も高かった.
結論	1 型糖尿病患者において，塩分は全死亡と末期腎不全進展に関連していた．原因は明らかではないが，塩分制限を広い対象に普及させることはリスクがあり，さらに検討が必要である.

文献番号	1
文献タイトル	Effect of inhibitors of the renin–angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes：systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	腎予後に対する RA 阻害薬と他の降圧薬の効果
エビデンスレベル	1
著者名	Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, MacAllister RJ.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2005；366：2026–33.
目的	腎予後に対する RA 阻害薬と他の降圧薬の効果.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2005 年までの電子データベースを用いて，降圧治療と CKD の進行で検索を行い，127 件の研究における 150 群の比較を採用．糖尿病・非糖尿病患者の CKD 73,514 例で 65％が高血圧，GFR 86.9 mL/分/1.73 m^2，尿中アルブミン 603 mg/日
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	一次エンドポイントは，クレアチニン倍化，末期腎不全への進行. そのほかの腎評価項目はクレアチニン値，アルブミン尿，糸球体濾過量.
結果	平均観察期間 4.2 年間．他の降圧薬に比して RA 系阻害薬は，血清 Cr 倍化のリスクを 0.71（95％ CI 0.49–1.04），末期腎不全のリスクを 0.87（0.75–0.99）と低下させた．この効果は糖尿病ではみられず，また研究規模が大きくなると ALLHAT の影響で減じた．プラセボに対する RA 系阻害薬の血清 Cr 倍化・末期腎不全への影響は降圧に依存していた.
結論	プラセボコントロール試験では，有意な効果を認めるが，この効果は ACE 阻害薬または ARB の降圧効果に依存していた．DM 症例での検討では，ARB または ACE 阻害薬の効果はみとめられなかった．また非 DM 症例においてもその効果は確かなものではない．しかしベースラインや介入後の血圧値が明示されず，降圧も収縮期血圧の 7 mmHg の低下での相対危険度を示しているだけであり，降圧目標値は，今回の結果から明らかにできなかった.

文献番号	2
文献タイトル	Albuminuria and blood pressure, independent targets for cardioprotective therapy in patients with diabetes and nephropathy：a post hoc analysis of the combined RENAAL and IDNT trials
日本語タイトル	糖尿病性腎症を持つ患者でアルブミン尿と血圧，心血管保護のための独立した治療ターゲット
エビデンスレベル	2
著者名	Holtkamp FA, de Zeeuw D, de Graeff PA, Laverman GD, Berl T, Remuzzi G, Packham D, Lewis JB, Parving HH, Lambers Heerspink HJ.
雑誌・出版年・頁	Eur Heart J 2011；32：1493-9.
目的	ONTARGET 試験と TRABCEND 試験を対象に，ARB＋ACE 阻害薬の併用療法が，GFR 低値およびアルブミン尿の患者に対して有効かどうかを検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	RENNAL と IDNT を複合した結果を用いた．ベースラインから 6 カ月までの収縮期血圧とアルブミン尿の変動や一致性を検討した．引き続いた 6 カ月で，収縮期血圧とアルブミン尿と心血管イベントとの関係を検討した.
介入・暴露因子	ACE 阻害薬，Ca 拮抗薬，利尿薬，β 遮断薬で 4 週間以上微量アルブミン尿・蛋白尿のある糖尿病を治療した RCT をメタ解析
主要評価項目	腎機能，尿蛋白
結果	対象の組み込み時期は 2001～2004 年．研究期間 4 週間．ABR にて治療を行った群では，34.5% で血圧が低下したが，アルブミン尿は減少しなかった．初期の血圧低下やアルブミン尿の減少は，心血管保護と関連し，5 mmHg の血圧の低下のハザード比は 0.97(95% CI 0.94-0.99)，アルブミン尿と血圧との関連のハザード比は 0.87(95% CI 0.76-0.99)であった．収縮期血圧で分類すると，心血管リスク低下とアルブミン尿低下の関連が認められた．130 mmHg 以下への低下した患者ではより明らかであった.
結論	ARB の収縮期血圧やアルブミン尿に対する反応は，個別に認められ，RA 系阻害治療による心血管イベント改善を目標にするためには，血圧とアルブミン尿の両方をターゲットにすることが必要である.

文献番号	3
文献タイトル	Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes
日本語タイトル	血管病変の高リスク患者におけるACE阻害薬(トランドラプリル)，Ca拮抗薬(ベラパミル)および併用の腎予後への効果
エビデンスレベル	2
著者名	Ruggenenti P, Fassi A, Ilieva AP, Bruno S, Iliev IP, Brusegan V, Rubis N, Gherardi G, Arnoldi F, Ganeva M, Ene-Iordache B, Gaspari F, Perna A, Bossi A, Trevisan R, Dodesini AR, Remuzzi G；Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial(BENEDICT)Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2004；351：1941-51.
目的	正常アルブミン尿の高血圧合併2型糖尿病患者においてACE阻害薬(トランドラプリル)とCa拮抗薬(ベラパミル)，その併用療法による微量アルブミン出現への効果を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	40歳以上の2型糖尿病患者1,204例．尿中アルブミンが20 μg/分以下．血清Cr値が1.5 mg/dL以下．血圧が130/80 mmHg以上を示す患者
介入・暴露因子	ACE阻害薬(トランドラプリル)2 mg/日，Ca拮抗薬(ベラパミル)180 mg/日の併用，ACE阻害薬(トランドラプリル)2 mg/日，Ca拮抗薬(ベラパミル)240 mg/日の単独療法
主要評価項目	一次エンドポイントは，微量アルブミン尿の出現
結果	対象の組み込み時期は1999～2000年．平均観察期間3.6年間．微量アルブミン尿の出現は，ACE阻害薬(トランドラプリル)2 mg/日＋Ca拮抗薬(ベラパミル)併用で5.7%，ACE阻害薬(トランドラプリル)単独で6.0%との間に有意差を認めなかった，ベラパミル単独で11.9%，プラセボで10%と同等であった.
結論	ACE阻害薬(トランドラプリル)とCa拮抗薬(ベラパミル)の併用効果は，ACE阻害薬(トランドラプリル)単独に比較して明らかではなく，Ca拮抗薬(ベラパミル)単独ではプラセボと差を認めなかった.

文献番号	4
文献タイトル	Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病における ARB（オルメサルタン）のアルブミン尿出現遷延または予防効果
エビデンスレベル	2
著者名	Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, Januszewicz A, Katayama S, Menne J, Mimran A, Rabelink TJ, Ritz E, Ruilope LM, Rump LC, Viberti G；ROADMAP Trial Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2011；364：907–17.
目的	正常アルブミン尿の 2 型糖尿病における ARB（オルメサルタン）のアルブミン尿出現遷延または予防効果.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	4,447 例の 2 型糖尿病患者
介入・暴露因子	ARB（オルメサルタン）40 mg とプラセボに振り分ける.
主要評価項目	一次エンドポイントはアルブミン尿の出現，二次エンドポイントは腎および心血管イベント出現までの時間
結果	対象の組み込み時期は 2004–2006 年．平均追跡期間 3.2 年間．130/80 mmHg 以下は ARB（オルメサルタン）で 80%，プラセボで 71%が達成していた．プラセボに比較して 3.1/1.9 mmHg の血圧低下を認めていた．ARB でアルブミン尿は 8.2%，プラセボで 9.8%の出現が認められた．ARB により 23%アルブミン尿出現の遷延が認められた．クレアチニンの 2 倍化は 1%にそれぞれ認められた．ARB にて非致死性心血管イベントの低下が認められた．しかし致死性心血管イベントの増加を ARB で認めた（0.7% vs 0.1%）．これは冠動脈病変のある患者において心血管イベントの増加を認めた（11 例/全 564 例［2.0%］vs. 1 例/全 540 例［0.2%］，p＝0.02）.
結論	ARB は良好な血圧コントロールにおけるアルブミン尿出現をおくらせることが示された．一方，冠動脈病変のある患者において心血管イベントの増加を認めた.

文献番号	5
文献タイトル	Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes：a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group
日本語タイトル	成人高血圧合併糖尿病患者における腎機能保持
エビデンスレベル	4
著者名	Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, Tuttle K, Douglas J, Hsueh W, Sowers J.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2000；36：646-61.
目的	成人高血圧合併糖尿病患者における腎機能保持.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	JNC6 以前に報告された血圧ガイドラインで降圧目標 130/85 mmHg 未満を目標として，観察期間 3 年以上の RCT 12 件
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	12 件の RCT をメタ解析し，それぞれのコアデータから至適降圧レベルを検証
結果	治療開始 4 カ月までに Cr 3 mg/dL 未満ならば 30％までの Cr の上昇の場合でも 3 年後の予後は良好であった．血圧 130/80 mmHg 未満が長期に維持された場合 GFR 低下や CVD を抑制した．尿蛋白が 1 g/日より多く，腎機能低下がある場合 125/75 mmHg 未満が腎機能を保護した．腎機能低下や CVD が増加するのは糖尿病の有無にかかわらず 127/83 mmHg 以上であった.
結論	CKD における降圧療法により，CKD 進行の抑制および CVD 発症リスクや死亡リスクの軽減が示された.

文献番号	6
文献タイトル	Long-term renal and cardiovascular outcomes in Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial（ALLHAT）participants by baseline estimated GFR
日本語タイトル	ALLHAT 試験におけるベースラインの eGFR による長期の腎および心血管イベント
エビデンスレベル	4
著者名	Rahman M, Ford CE, Cutler JA, Davis BR, Piller LB, Whelton PK, Wright JT Jr, Barzilay JI, Brown CD, Colon PJ Sr, Fine LJ, Grimm RH Jr, Gupta AK, Baimbridge C, Haywood LJ, Henriquez MA, Ilamaythi E, Oparil S, Preston R；ALLHAT Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2012；7：989-1002.
目的	CKD は高齢者に頻度が多い．高齢ハイリスク高血圧患者において GFR で分類した場合，5 年間の初期の Ca 拮抗薬（アムロジピン），ACE 阻害薬（リシノプリル），サイアザイド利尿薬（クロルタリドン）の長期的な心および腎イベントに対する効果を検討した．
研究デザイン	ランダム化比較試験後のコホート研究
対象患者	31,350 例，平均年齢 55 歳，クロルタリドン，アムロジピン，リシノプリルに振り分けて，4～8 年，593 施設で観察した試験を長期フォローした．症例の GFR が変化なし，軽度低下，中/高度低下に分類した．
介入・暴露因子	観察研究
主要評価項目	一次エンドポイントは心血管予後，二次エンドポイントとして全死亡，冠動脈疾患，心血管疾患，脳卒中，心不全，末期腎不全
結果	対象の組み込み時期は 1994～2002 年．平均追跡期間 8.8 年間．全死亡においては正常または軽度 GFR 低下群に比較して，中等度・高度 GFR 低下ではリスクが上昇していた．GFR 60 未満の群においてクロルタリドン vs アムロジピン（p＝0.64），クロルタリドン vs リシノプリル（p＝0.56）間には心血管予後には有意差を認めなかった．全死亡，冠動脈疾患，心血管病，脳卒中，末期腎不全にも有意差を認めなかった．
結論	高齢の高血圧患者では CKD は心血管イベントや生命予後の高いリスクとなる．9 年のフォローアップではアムロジピンとリシノプリルは，心血管イベント，生命予後，末期腎不全に対しては，クロルタリドンと差を認めなかった．しかし尿蛋白のデータがないため，尿蛋白を有する CKD にはあてはまらない可能性がある．

文献番号	7
文献タイトル	AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease：the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition：a patient-level meta-analysis
日本語タイトル	慢性腎臓病の進展に対する血圧コントロール，蛋白尿，RA 阻害薬の効果
エビデンスレベル	4
著者名	Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, de Zeeuw D, Shahinfar S, Toto R, Levey AS；AIPRD Study Group.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2003；139：244-52.
目的	慢性腎臓病の進展に対する血圧コントロールレベルと蛋白尿の関係を RA 阻害薬の有無で比較する.
研究デザイン	メタ回帰解析
対象患者	11 件の RCT（非糖尿病性 CKD 患者 1,860 例）
介入・暴露因子	MEDLINE にて降圧治療の効果を検討した 11 のランダム化試験において，1977～1999 年の間に発表された試験で，非糖尿病患者で，GFR の低下している症例を対象にして，ACE 阻害薬を含めた降圧薬の検討と，ACE 阻害薬を含んでいない降圧薬の検討を比較した.
主要評価項目	エンドポイントは，クレアチニンの倍化，慢性透析の導入
結果	平均追跡期間 2 年間観察．311 例が末期腎不全に進行し，収縮期血圧 110～129 mmHg へのコントロールと尿蛋白 2 g/日以下では，腎障害進行のリスクは低かった．ACE 阻害薬の投与は，血圧および尿蛋白で補正しても，リスクを低下させた．血圧高値および尿蛋白 1 g 以上が腎障害進行には高いリスクであった.
結論	尿蛋白 1 g 以上の患者では収縮期血圧 110～129 mmHg にコントロールすることが有効であり，110 mmHg 以下の場合には逆にリスクを増加させる可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease
日本語タイトル	高血圧合併の慢性腎臓病患者における積極的降圧療法
エビデンスレベル	4
著者名	Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, Cleveland WH, Charleston J, Contreras G, Faulkner ML, Gabbai FB, Gassman JJ, Hebert LA, Jamerson KA, Kopple JD, Kusek JW, Lash JP, Lea JP, Lewis JB, Lipkowitz MS, Massry SG, Miller ER, Norris K, Phillips RA, Pogue VA, Randall OS, Rostand SG, Smogorzewski MJ, Toto RD, Wang X；AASK Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；363：918-29.
目的	厳格降圧が CKD の進展を抑制するかどうかを検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	黒人アメリカ人1,094例の高血圧合併慢性腎臓病患者を無作為に積極降圧および通常降圧に割り振りを行う．比較試験後には，コホート期間として 130/80 mmHg 以下に血圧コントロールを行う.
介入・暴露因子	積極降圧群は，平均血圧 92 mmHg 以下，通常降圧群は 102～107 mmHg 以下にコントロールを行った.
主要評価項目	コホート期間の一次エンドポイントとして，慢性腎臓病の進行（クレアチニンの 2 倍化，末期腎不全への進展），死亡．複合エンドポイントとして，透析治療の導入，クレアチニンの 2 倍化，eGFR の変化，アルブミン尿の変化
結果	対象の組み込み時期は 1995～1998 年．追跡期間 8.8～12.2 年間．平均血圧は，積極降圧群で 130/78 mmHg，通常降圧群で 141/86 mmHg であり，コホート期間では 131/78 mmHg，134/78 mmHg であった．両群では一次エンドポイントには差を認めず（ハザード比 0.91，p＝0.27）．しかしベースラインの蛋白尿のレベルによって効果は異なり，0.22 g/g Cr 以上の群で，積極降圧の効果を認めた（ハザード比 0.73，p＝0.01）.
結論	全体の症例に対しては，積極降圧の効果を認めなかったが，ベースラインの蛋白尿のレベルによって効果は異なり，0.22 g/g Cr 以上の群で，積極降圧の効果を認めた.

文献番号	9
文献タイトル	Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy
日本語タイトル	非糖尿病患者で蛋白尿を持つ患者における ACE 阻害薬（ラミプリル）の腎機能低下と腎予後に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	The GISEN Group（Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia）
雑誌・出版年・頁	Lancet 1997；349：1857-63.
目的	尿蛋白が腎障害進行の指標となるかどうか，ACE 阻害薬（ラミプリル）が，他の降圧薬に比較して蛋白尿減少，GFR 低下抑制，末期腎不全進展抑制に関与するかどうかを検討する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	17～70 歳の慢性腎臓病もしくは尿蛋白を有する 532 例．正常血圧は 140/90 mmHg 以下，慢性腎臓病は GFR 20-70 mL/分，尿蛋白は 1 日 1 g 以上で定義された．
介入・暴露因子	尿蛋白を 1～3 g/日，3 g/日以上に分け，ACE 阻害薬（ラミプリル）とプラセボ群に振り分けて検討する．
主要評価項目	一次エンドポイントは，GFR の変化
結果	平均追跡期間は 16 カ月間．尿蛋白 3 g/日以上の患者において，GFR の低下は ACE 阻害薬（ラミプリル）群で有意に改善していた〔ACE 阻害薬（ラミプリル）0.53 mL/分/月 vs プラセボ 0.88 mL/分/月〕．ACE 阻害薬（ラミプリル）群において蛋白尿の減少した患者は，GFR の低下が軽度であり，これは降圧には依存しない作用であった．心血管イベントには有意差は認められなかった．
結論	1 日 3 g/日以上の尿蛋白を有する患者では，ACE 阻害薬（ラミプリル）は蛋白尿減少と GFR 低下抑制作用を有し，降圧には依存しない作用であった．

文献番号	10
文献タイトル	Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data
日本語タイトル	ACE 阻害薬と非糖尿病の腎予後
エビデンスレベル	1
著者名	Jafar TH, Schmid CH, Landa M, Giatras I, Toto R, Remuzzi G, Maschio G, Brenner BM, Kamper A, Zucchelli P, Becker G, Himmelmann A, Bannister K, Landais P, Shahinfar S, de Jong PE, de Zeeuw D, Lau J, Levey AS.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2001；135：73-87.
目的	非糖尿病性腎症に対する ACE 阻害薬の効果を検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	非糖尿病性腎症を対象に ACE 阻害薬の効果を検討した試験で，対象は 1,860 例．1977～1997 年まで非糖尿病性腎障害に対する ACE 阻害薬の効果を検討した試験を Medline で検索し，11 件の RCT を選択した.
介入・暴露因子	ACE 阻害薬群は 941 例（収縮期血圧 148 mmHg，血清 Cr 2.3 mg/dL），非 ACE 阻害薬群は 919 例（収縮期血圧 149 mmHg，Cr 2.3 mg/dL）
主要評価項目	一次エンドポイントは，末期腎不全への進展，血清 Cr 値の倍化
結果	平均追跡期間 2.2 年間．血圧は ACE 阻害薬により収縮期 4.5 mmHg，拡張期 2.3 mmHg の低下，尿中蛋白 0.46 g/日の低下を認めた．末期腎不全進展への相対的リスクは 0.69（95％CI 0.51-0.94），血清 Cr 倍化のリスクは 0.70（95％CI 0.55-0.88）であった．ACE 阻害薬の効果は尿蛋白が多い患者で高い効果が期待され，0.5 g/日以下の患者では効果が明らかではなかった．すでに腎機能が低下していても ACE 阻害薬は有効であった.
結論	非糖尿病性腎症において，ACE 阻害薬は，腎障害抑制効果を示し，降圧および尿蛋白減少がこれに関与する．尿蛋白が多い患者により有効であるが，尿蛋白の少ない患者にも効果を認める.

文献番号	11
文献タイトル	Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency
日本語タイトル	進行した慢性腎不全患者に対する ACE 阻害薬(ベナゼプリル)の有効性と安全性
エビデンスレベル	2
著者名	Hou FF, Zhang X, Zhang GH, Xie D, Chen PY, Zhang WR, Jiang JP, Liang M, Wang GB, Liu ZR, Geng RW.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006；354：131-40.
目的	進行した腎障害の非糖尿病患者において，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)が腎不全進行を抑制するかどうかを検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	非糖尿病性腎症患者 422 例．血清 Cr レベル 1.5～3.0 mg/dL(group 1，104 例)，3.1～5.0 mg/dL(group 2，224 例)
介入・暴露因子	ACE 阻害薬(ベナゼプリル)20 mg/日とプラセボ(112 例)
主要評価項目	一次エンドポイントは，血清 Cr 値の倍化，末期腎不全への進行，死亡，二次エンドポイントは蛋白尿，腎機能障害の進行
結果	対象の組み込み時期は 1999～2001 年．平均追跡期間 3.4 年間．Group 2 において，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)ではプラセボに比較して，43%の一次エンドポイントのリスク減少を認めた．この効果は血圧値とは独立した効果であった．蛋白尿減少は 52%，GFR 低下は 23%の軽減効果があった．副作用は同等であった.
結論	ACE 阻害薬(ベナゼプリル)は，非糖尿病性腎症に対して，腎保護効果を認めた.

文献番号	12
文献タイトル	Effects of candesartan and amlodipine on cardiovascular events in hypertensive patients with chronic kidney disease：subanalysis of the CASE-J Study
日本語タイトル	高血圧合併 CKD 患者において心血管イベントに対する ARB（カンデサルタン）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）の効果の検討；CASE-J 試験のサブ解析
エビデンスレベル	2
著者名	Saruta T, Hayashi K, Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K；CASE-J Study Group.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2009；32：505-12.
目的	CASE-J 試験において高血圧合併 CKD 患者の心血管イベントに対する ARB（カンデサルタン）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）の効果を検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験のサブ解析
対象患者	CASE-J 試験では日本人高血圧患者の 4,703 例を対象にした．サブ解析では，2,720 例で少なくとも心血管イベントがなく 1 回以上フォローアップできた患者を対象とした.
介入・暴露因子	ARB（カンデサルタン）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）を無作為に振り分け
主要評価項目	心血管イベント，腎イベント（クレアチニンの 2 倍化，4.0 mg/dL 以上の上昇，末期腎不全）
結果	対象の組み込み時期は 2001 年 9 月～2002 年 12 月．研究期間 3.2 年間．2,720 例の CKD 患者を 1,376 例の ARB（カンデサルタン），1,344 例の Ca 拮抗薬（アムロジピン）に振り分けた場合，心血管イベントには両群で差を認めなかった．ステージ G1＋2 とステージ G3 では，両群間での心血管イベントの頻度には差を認めなかった．ステージ G4 では，ARB（カンデサルタン）では，Ca 拮抗薬（アムロジピン）に比較して，心血管イベントの減少（55%），腎イベント（81%）の減少を認めた．複合心血管イベントは CKD ステージ進行とともに増加し，尿蛋白のある群で増加していた．新規糖尿病発症は ARB（カンデサルタン）で減少していた.
結論	ARB（カンデサルタン）は，CKD が中等度～高度に進行している群で腎保護効果を示した．新規糖尿病発症は ARB（カンデサルタン）で減少していたことで，長期的な有効性が示唆された.

文献番号	13
文献タイトル	Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis : a randomized controlled trial
日本語タイトル	腎硬化症における ACE 阻害薬（ラミプリル）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）の腎予後に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Agodoa LY, Appel L, Bakris GL, Beck G, Bourgoignie J, Briggs JP, Charleston J, Cheek D, Cleveland W, Douglas JG, Douglas M, Dowie D, Faulkner M, Gabriel A, Gassman J, Greene T, Hall Y, Hebert L, Hiremath L, Jamerson K, Johnson CJ, Kopple J, Kusek J, Lash J, Lea J, Lewis JB, Lipkowitz M, Massry S, Middleton J, Miller ER 3rd, Norris K, O'Connor D, Ojo A, Phillips RA, Pogue V, Rahman M, Randall OS, Rostand S, Schulman G, Smith W, Thornley-Brown D, Tisher CC, Toto RD, Wright JT Jr, Xu S ; African American Study of Kidney Disease and Hypertension（AASK）Study Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2001 ; 285 : 2719-28.
目的	腎保護効果において ACE 阻害薬（ラミプリル）と Ca 拮抗薬（アムロジピン），β遮断薬（メトプロロール）の効果を比較する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	アフリカ系アメリカ人で GFR 20～65 mL/分以下で高血圧を有する 1,094 例
介入・暴露因子	Ca 拮抗薬（アムロジピン）5～10 mg/日（217），ACE 阻害薬（ラミプリル）2.5～10 mg/日（436），β遮断薬（メトプロロール）50～100 mg/日（441）で，目標血圧を平均血圧 102～107 mmHg にする通常降圧群または 92 mmHg 以下を目指す厳格降圧群に振り分ける．
主要評価項目	一次エンドポイントは，GFR の低下．二次エンドポイントは，50％以上の GFR の低下，GFR が 25 mL/分以下，末期腎不全，死亡
結果	対象の組み込み時期は 1995～1998 年．追跡期間は 3～6.4 年間．尿蛋白が 1 日 300 mg 以上の群で検討すると，ACE 阻害薬（ラミプリル）は Ca 拮抗薬（アムロジピン）に比較して 3 年間で 36％ GFR の低下を抑制し，48％の臨床エンドポイントを抑制した．全体を含めた群では，有意な GFR の低下は認めなかったが，ACE 阻害薬（ラミプリル）は Ca 拮抗薬（アムロジピン）に比較して GFR の低下を 38％/3 カ月，蛋白尿を減少させた．
結論	ACE 阻害薬（ラミプリル）は Ca 拮抗薬（アムロジピン）に比較して，尿蛋白を有する慢性腎臓病患者ではより有効性が示され，尿蛋白を認めない群でも腎保護効果を認めた．

文献番号	14
文献タイトル	MicroAlbuminuria Reduction With VALsartan(MARVAL)Study Investigators. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus：a blood pressure-independent effect
日本語タイトル	2 型糖尿病患者におけるバルサルタンによる微量アルブミン尿減少効果
エビデンスレベル	2
著者名	Viberti G, Wheeldon NM；MicroAlbuminuria Reduction With VALsartan(MARVAL)Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2002；106：672-8.
目的	2 型糖尿病患者におけるバルサルタンの降圧に依存しない効果を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	35～75 歳の 2 型糖尿病患者で，アルブミン尿(20～200 μg/min)を呈する患者
介入・暴露因子	バルサルタン 80 mg とアムロジピン 5 mg に振り分けて 24 週間観察．血圧 135/85mmhg 未満を目標として，各薬剤を倍量化またはサイアザイド利尿薬や α 遮断薬を追加した.
主要評価項目	一次エンドポイントは，ベースラインからのアルブミン尿の変化. 二次エンドポイントは，アルブミン尿の正常化率
結果	対象の組み込み時期は 1998～1999 年．2 年間観察．332 例の 2 型糖尿病性腎症患者を対象とし，ベースラインからのアルブミン尿の変化はバルサルタン群で 44%減少，アムロジピン群で 8%の減少を示し，両群間で有意差を認めた．アルブミン群の正常化も，バルサルタン群で 29.9%，アムロジピン群で 14.5%，両群間で有意差を認めた．これらは血圧の値には独立した変化であった.
結論	バルサルタンは降圧効果に依存しない，アルブミン尿減少効果を示した.

文献番号	15
文献タイトル	Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria
日本語タイトル	1 型糖尿病患者で微量アルブミン尿または正常患者に対するリシノプリルの効果
エビデンスレベル	2
著者名	The EUCLID Study Group
雑誌・出版年・頁	Lancet 1997；349：1787-92.
目的	1 型糖尿病患者において，高血圧を呈する前に ACE 阻害薬で治療することが有用かどうかを検討することと，正常アルブミン尿と微量アルブミン患者ではリシノプリルによる治療の反応に違いはないかどうかを検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	20～59 歳の 1 型糖尿病患者 530 例．血圧は 155/90 mmHg 以下を対象としている.
介入・暴露因子	リシノプリル 10 mg とプラセボに無作為に振り分ける.
主要評価項目	一次エンドポイントは，尿中アルブミンの減少
結果	2 年間観察．ACE 阻害薬（リシノプリル）投与により尿中アルブミンは 2.2 μg/分〔18.8%（95%CI 2.0-32.7）〕の低下を認めた．正常アルブミン尿の患者では，有意な変化を認めなかったが，微量アルブミン尿の患者では尿中アルブミンは 34.2 μg/分の有意な低下を認めた.
結論	ACE 阻害薬（リシノプリル）は，アルブミン尿を有する正常血圧の 1 型糖尿病患者において，アルブミン尿の減少作用を示した.

文献番号	16
文献タイトル	Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病性腎症に対する ARB(イルベサルタン)の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P；Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；345：870-8.
目的	2 型糖尿病性腎症に対する ARB(イルベサルタン)の効果と用量の検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	590 例の高血圧合併 2 型糖尿病患者で，アルブミン尿を呈した患者
介入・暴露因子	プラセボまたは ARB(イルベサルタン)150 mg または 300 mg 内服
主要評価項目	一次エンドポイントは，尿蛋白が 200 μg/分を超えた場合と，ベースラインから 30%以上の上昇を認めた場合
結果	対象の組み込み時期は 1996～1999 年．平均追跡期間は 2 年．一次エンドポイントはプラセボで 14.5%，ARB(イルベサルタン)150 mg で 9.7%，300 mg で 5.2%であり，プラセボに対する ARB(イルベサルタン)のハザード比は 0.61〔150 mg(95%CI 0.34-1.08)〕，0.3〔300 mg(95%CI 0.14-0.61)〕であった．血圧はプラセボ 144/83 mmHg，ARB(イルベサルタン)150 mg；142/83 mmHg，300 mg；141/83 mmHg と ARB(イルベサルタン)群で低下を認めた.
結論	ARB(イルベサルタン)は血圧値に依存しない腎保護効果を示した.

文献番号	17
文献タイトル	The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group
日本語タイトル	2 型糖尿病性腎症に対する ACE 阻害薬の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1993；329：1456-62
目的	糖尿病性腎症において ACE 阻害薬（カプトプリル）が，降圧に依存しない，腎保護作用があるかどうかを検討する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	1 型糖尿病患者で，7 年以上，30 歳以前よりインスリンを使用し，尿中アルブミンが 500 mg/日以上，血清 Cr 値が 2.5 mg/dL（221 μmol/L）以下の 409 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬（カプトプリル）25 mg を 1 日 3 回投与群とプラセボ群
主要評価項目	一次エンドポイントは，血清 Cr が 2 mg/dL を超える上昇．二次エンドポイントは，死亡，透析導入，腎移植，尿蛋白量
結果	追跡期間 3 年間（1.8～4.8 年間）．ACE 阻害薬（カプトプリル）群 207 例，プラセボ群 202 例において，クレアチニン値の倍化は，ACE 阻害薬（カプトプリル）群で有意に少なく，48%（95% CI 16-69）の低下効果を示した．その効果はベースラインの Cr 値が高いほど大きかった．ACE 阻害薬（カプトプリル）は死亡・透析・腎移植の複合エンドポイントも 50%抑制した．CCr の低下は ACE 阻害薬（カプトプリル）で 11%，プラセボで 17%を認め，両群間に有意差を認めた．これらの効果は降圧とは独立したものであった．
結論	ACE 阻害薬のカプトプリルは，1 型糖尿病患者において，降圧に依存しない腎保護効果を認めた．

文献番号	18
文献タイトル	Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病性腎症に対する ARB（イルベサルタン）の腎保護効果
エビデンスレベル	2
著者名	Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I；Collaborative Study Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；345：851-60.
目的	2 型糖尿病患者に対して，ARB（イルベサルタン）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）の腎保護効果を比較して，血圧に独立した効果があるかどうかを，全死亡や心血管イベントに対する効果も検討する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	高血圧合併 2 型糖尿病患者 1,715 例
介入・暴露因子	ARB（イルベサルタン）300 mg，Ca 拮抗薬（アムロジピン）10 mg，プラセボ群に振り分けられた．
主要評価項目	一次エンドポイントは，血清 Cr 値の 2 倍化．末期腎不全への進行，死亡．二次エンドポイントは，心血管事故の発生
結果	対象の組み込み時期は 1996～1999 年．平均観察期間は 2.6 年間．ARB（イルベサルタン）は一次エンドポイントを，プラセボに比較して 20%，Ca 拮抗薬（アムロジピン）に比較して 23%減少させた．血清 Cr の 2 倍化は 33%，37%それぞれ減少させた．末期腎不全の進行は 23%減少させ，これらの効果は血圧の変化には関係しなかった．全死亡，心血管イベントには 3 群間に差を認めなかった．
結論	ARB（イルベサルタン）は 2 型糖尿病性腎症に対する血圧には依存しない腎保護効果を示した．

文献番号	19
文献タイトル	RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy
日本語タイトル	2 型糖尿病性腎症に対する ARB（ロサルタン）の腎および心血管への効果
エビデンスレベル	2
著者名	Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S；RENAAL Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；345：861–9.
目的	2 型糖尿病患者で，腎症を有する患者において，ARB（ロサルタン）の血清 Cr の 2 倍化，末期腎不全の進展，死亡に対する効果，また心血管死，尿蛋白，腎機能低下に対する効果も検討する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	31～70 歳の 2 型糖尿病患者で，尿蛋白が 0.5 g/日以上および血清 Cr 値が 1.3～3.0 mg/dL の患者 327 例
介入・暴露因子	ARB（ロサルタン）50～100 mg，プラセボ群に振り分けられた．
主要評価項目	一次複合エンドポイントは，血清 Cr 値の 2 倍化，末期腎不全への進行，総死亡．二次エンドポイントは，心血管死，心筋梗塞，脳卒中，心不全，末梢動脈疾患による入院
結果	平均観察期間 4.5 年間．一次複合エンドポイントは ARB（ロサルタン）群で 327 例，プラセボ群で 359 例であり，16％のリスク減少効果を認めた．血清 Cr 値は 28％の低下，総死亡には差は認めず，降圧に依存しない心不全による入院の減少，尿蛋白減少（35％）を認めた．
結論	ARB（ロサルタン）は，2 型糖尿病患者において，有意な腎保護効果を認め，高い認容性を認めた．

文献番号	20
文献タイトル	HOPE Investigators. Progression of renal insufficiency in type 2 diabetes with and without microalbuminuria：results of the Heart Outcomes and Prevention Evaluation（HOPE）randomized study
日本語タイトル	2 型糖尿病患者におけるアルブミン尿や腎不全進行
エビデンスレベル	2
著者名	Mann JF, Gerstein HC, Yi QL, Franke J, Lonn EM, Hoogwerf BJ, Rashkow A, Yusuf S；HOPE Investigators.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；42：936-42.
目的	2 型糖尿病性腎症患者において，正常アルブミン尿と微量アルブミン尿患者に分類し，血清 Cr 値の変化を 3.5～5.5 年間比較検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2 型糖尿病患者 3,577 例．顕性蛋白尿および血清 Cr 2.3 mg/dL 以上は除外
介入・暴露因子	ACE 阻害薬（ラミプリル）投与およびプラセボに無作為に振り分け
主要評価項目	一次エンドポイントは，血清 Cr 値の変化
結果	対象の組み込み時期は 1994～1995 年．平均観察期間 4.5 年間．血清 Cr レベルは，経時的には上昇傾向を示すが，有意な上昇ではなく，ACE 阻害薬（ラミプリル）群とプラセボ群では有意差は認められなかった.
結論	2 型糖尿病患者において，顕性腎症を示さない患者では血清 Cr での評価では，腎機能の悪化は緩除なものであった.

文献番号	21
文献タイトル	Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus：results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy
日本語タイトル	DM 患者における心血管および微小血管合併症に対する ACE 阻害薬（ラミプリル）の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators
雑誌・出版年・頁	Lancet 2000；355：253-9.
目的	心血管リスクを持つ 2 型糖尿病患者において，ACE 阻害薬（ラミプリル）が心血管イベントを減少させるかどうか，また microHOPE サブ解析では，ACE 阻害薬（ラミプリル）の顕性腎症発症のリスクに対する効果を検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	55 歳以上の心血管イベントの既往のある患者および糖尿病で 1 つ以上の他の冠動脈リスクを有する患者で，蛋白尿，心不全，左室収縮能低下を伴わない ACE 阻害薬未使用者．顕性腎症患者および血清 Cr 2.26 mg/dL 以上の患者は除外した.
介入・暴露因子	ACE 阻害薬（ラミプリル）10 mg とプラセボ投与，また 400 IU ビタミン E とプラセボに 2×2 に無作為割り付け
主要評価項目	一次複合エンドポイントは，心筋梗塞，脳卒中発症，死亡
結果	対象の組み込み時期は 1994～1995 年．平均観察期間 4.5 年間．ACE 阻害薬（ラミプリル）の有意性により 6 カ月早期に終了となる．一次エンドポイントは 25%（95%CI 12-36），心筋梗塞は 22%（6-36），脳卒中は 33%（10-50），CVD による死亡を 37%（21-51），全死亡は 24%（8-37），冠血管治療を 17%（2-30），顕性蛋白尿を 24%（3-40）の減少を認めた．収縮期血圧や拡張期血圧の低下で補正しても，ACE 阻害薬（ラミプリル）は主要エンドポイントを減じた（25%，95%CI 12-36）.
結論	ACE 阻害薬（ラミプリル）は糖尿病の患者において，腎および心血管系に保護的に働き，降圧には依存しない作用が示された.

文献番号	22
文献タイトル	Effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease
日本語タイトル	腎臓病の尿蛋白に対する RA 阻害薬の単独および併用の比較
エビデンスレベル	1
著者名	Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JF.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2008；148：30–48.
目的	尿蛋白に対する ARB とプラセボおよびそれ以外の降圧薬の効果を検討.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	英語で記載された Medline，Cochrane Library Center Register of controlled trials のデータベースを用いて検索，1990 年 1 月～2006 年 9 月までの 49 件の研究における，糖尿病および非糖尿病患者の蛋白尿を有する CKD 患者 6,181 例
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	一次エンドポイントは，尿蛋白
結果	平均観察期間 12 カ月間．49 試験の 6,181 例が対象．1～4 カ月の期間で比較した 78 の比較，5～12 カ月で比較した 38 の比較があり，ARB による尿蛋白減少は 1～4 カ月で 0.69 のリスク減少効果があり，ACE 阻害薬と ARB は同等の効果を示していた．ACE 阻害薬と ARB の併用の効果は，ARB 単独との比較では，0.76(1～4 カ月)，0.75(5～12 カ月)，ACE 阻害薬単独との比較では 0.78(1～4 カ月)，0.82(5～12 カ月)でともに併用療法の有用性が示唆された.
結論	ARB は尿蛋白の程度や基礎疾患に関わらず，尿蛋白減少効果を示した．ARB と ACE 阻害薬は同等の効果を示した．併用療法は単独療法に比較して，有用な作用を示した.

文献番号	23
文献タイトル	Effects of olmesartan on renal and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes with overt nephropathy：a multicentre, randomised, placebo-controlled study
日本語タイトル	糖尿病性腎症を持つ 2 型糖尿病患者に ARB（オルメサルタン）の腎および心血管イベントへの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Imai E, Chan JC, Ito S, Yamasaki T, Kobayashi F, Haneda M, Makino H；ORIENT study investigators.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 2011；54：2978-86.
目的	腎症を持つ 2 型糖尿病患者に ARB の効果および ACE 阻害薬との併用効果.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	腎症を有する 2 型糖尿病患者，577 例を対象（377 例の日本人，200 例の中国人）73.5％に ACE 阻害薬が使用されていた.
介入・暴露因子	ARB（オルメサルタン 10～40 mg，288 例），プラセボ（289 例）に無作為に割り付け
主要評価項目	一次エンドポイントはクレアチニン 2 倍化，末期腎不全への進行，二次エンドポイントは心血管イベント，腎機能の変化，蛋白尿
結果	対象の組み込み時期は 2003～2005 年．平均追跡期間 3.2 年間．ARB（オルメサルタン）群で 41.1％の一次エンドポイント，プラセボで 45.4％の一次エンドポイントを認め，有意差を認めなかった（HR 0.97，95％ CI 0.75-1.24；p＝0.791）．ARB（オルメサルタン）群で血圧，蛋白尿，クレアチニンの変化を有意に減少させた．心血管死亡は ARB（オルメサルタン）群でプラセボに比較して高頻度であったが，心血管イベント，全死亡はプラセボと同様であった．ARB（オルメサルタン）群で高カリウム血症の頻度は高かった（9.2％ vs 5.3％）.
結論	ARB（オルメサルタン）を ACE 阻害薬に併用しても腎イベント抑制効果は明らかではなかった.

文献番号	24
文献タイトル	Combination therapy with an angiotensin receptor blocker and an ACE inhibitor in proteinuric renal disease：a systematic review of the efficacy and safety data
日本語タイトル	尿蛋白陽性の腎臓病患者への ACE 阻害薬と ARB の併用効果；効果と安全性のレビュー
エビデンスレベル	1
著者名	MacKinnon M, Shurraw S, Akbari A, Knoll GA, Jaffey J, Clark HD.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；48：8–20.
目的	尿蛋白を有する慢性腎臓病に対する ACE 阻害薬と ARB の併用効果の検討.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	Medline，EMBASE，Cochrane central databases を用いて検索を行い，654 例を対象とした．5 例は parallel design，16 例は cross over
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	GFR 低下，尿蛋白の低下
結果	ACE 阻害薬と ARB の併用は血清 K 値を有意に上昇させ(0.11 mEq/L)，GFR の低下は軽度で有意ではなかった．尿蛋白減少効果は，ACE 阻害薬と ARB の併用で，ACE 阻害薬単独に比較して，440 mg/日の減少効果を示した.
結論	ACE 阻害薬と ARB の併用は，GFR 低下および血清 K 値の上昇に対する効果は，臨床的には問題にならない程度であった．併用療法による尿蛋白減少効果は，短期間の観察では有効であったが，長期的に腎保護効果につながるかどうかは今後の課題である.

文献番号	25
文献タイトル	Cardiovascular and renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both in people at high renal risk：results from the ONTARGET and TRANSCEND studies
日本語タイトル	ARB(テルミサルタン)，ACE 阻害薬(ラミプリル)とその併用による高い腎リスクを持つ患者の心血管および腎イベントに対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Tobe SW, Clase CM, Gao P, McQueen M, Grosshennig A, Wang X, Teo KK, Yusuf S, Mann JF；ONTARGET and TRANSCEND Investigators.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2011；123：1098–107.
目的	ONTARGET 試験と TRANCEND 試験を対象に，ARB＋ACE 阻害薬の併用療法が，GFR 低値およびアルブミン尿の患者に対して有効かどうかを検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験の post hoc 解析
対象患者	Post Hoc 解析を，ONTARGET 試験と TRANSCEND 解析の腎イベントのサブグループで行った．一次エンドポイントは心血管死亡，心筋梗塞，脳卒中，心不全による入院，腎エンドポイントは慢性透析導入または血清 Cr の倍化
介入・暴露因子	ACE 阻害薬，Ca 拮抗薬，利尿薬，β遮断薬で 4 週間以上微量アルブミン尿・蛋白尿のある糖尿病を治療した RCT をメタ解析
主要評価項目	腎機能，尿蛋白
結果	対象の組み込み時期は 2001～2004 年．2008 年まで追跡．ONTARGET 試験では，GFR の低下した症例や蛋白尿の多い症例においても併用療法の利点は認められなかった．TRANCEND 試験において，ARB とプラセボの比較において，正常アルブミン尿では有害に働き(0.37 対 0.16 イベント/年 100 症例；HR，2.35；CI，1.33–4.15)，微量アルブミン尿では有効の傾向(0.52 対 0.89 イベント/年 100 症例；HR，0.60；CI，0.25–1.46)，顕性アルブミン尿でも有効の傾向であった(1.57 対 2.60 イベント/年 100 症例；HR，0.71；CI，0.21–2.44).
結論	この Post hoc 解析では，GFR 低下またはアルブミン尿を有する心血管リスクの高い患者では，単独療法に比較して，併用療法の優位性を示すことはできなかった．しかしこの解析は post hoc 解析であることを考慮するべきである.

文献番号	26
文献タイトル	Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study) : a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial
日本語タイトル	血管病変の高リスク患者における ARB(テルミサルタン)と ACE 阻害薬(ラミプリル)および併用の腎予後への効果
エビデンスレベル	2
著者名	Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, Wang X, Maggioni A, Budaj A, Chaithiraphan S, Dickstein K, Keltai M, Metsärinne K, Oto A, Parkhomenko A, Piegas LS, Svendsen TL, Teo KK, Yusuf S ; ONTARGET investigators.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2008 ; 372 : 547-53.
目的	心血管イベントの既往または糖尿病をもつハイリスク患者を対象に，ARB(テルミサルタン)の ACE 阻害薬(ラミプリル)に対する非劣勢を検討する．また ARB(テルミサルタン)と ACE 阻害薬(ラミプリル)の併用効果による腎予後に対する効果を検討する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	冠動脈疾患，末梢動脈疾患，脳卒中，合併症を有する DM 症例の 25,557 例
介入・暴露因子	10 mg/日の ACE 阻害薬(ラミプリル)，80 mg/日の ARB(テルミサルタン)，これらの併用
主要評価項目	一次エンドポイントは，透析の初回導入，腎移植，血清 Cr の倍化，死亡
結果	対象の組み込み時期は 2001～2007 年．平均追跡期間は 56 カ月間．784 例が低血圧症状で離脱した〔406 例の併用，149 例の ACE 阻害薬(ラミプリル)，229 例の ARB(テルミサルタン)〕，一次エンドポイントは，ARB(テルミサルタン)と ACE 阻害薬(ラミプリル)は同等で，併用群で高値を示した．透析導入や血清 Cr の倍化も同様であった．ARB(テルミサルタン)と併用群でアルブミン尿の強い減少作用を示した．
結論	ARB(テルミサルタン)は ACE 阻害薬(ラミプリル)と同様の効果を示した．併用療法は，尿蛋白減少効果を示したが，その他の指標では悪化を認める結果であった．

文献番号	27
文献タイトル	Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events
日本語タイトル	血管病変の高リスク患者における ARB(テルミサルタン)と ACE 阻害薬(ラミプリル)および併用の効果
エビデンスレベル	2
著者名	ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：1547-59.
目的	心血管イベントの既往または糖尿病をもつハイリスク患者を対象に，ARB(テルミサルタン)の ACE 阻害薬(ラミプリル)に対する非劣勢を検討する．また ARB(テルミサルタン)と ACE 阻害薬(ラミプリル)の併用効果を検討する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	冠動脈疾患，末梢動脈疾患，脳卒中，合併症を有する DM 症例の 25,557 例
介入・暴露因子	10 mg/日の ACE 阻害薬(ラミプリル)，80 mg/日の ARB(テルミサルタン)，これらの併用
主要評価項目	一次エンドポイントは，心血管死，心筋梗塞，脳卒中，心不全の入院，その他の評価項目は新規心不全，DM，心房細動，認知機能障害，腎症，PCI
結果	対象の組み込み時期は 2001～2007 年．中央値 56 カ月観察．血圧値は ARB(テルミサルタン)(0.9/0.6 mmHg)，併用(2.4/1.4 mmHg)で，ACE 阻害薬(ラミプリル)単独に比較して低値であった．一次エンドポイントは ACE 阻害薬(ラミプリル)16.5%，ARB(テルミサルタン)16.7%，併用 16.3%と同等で，併用は低血圧症状，腎機能低下が高頻度に認められた．
結論	心血管リスクの高い糖尿病症例において，ARB(テルミサルタン)は ACE 阻害薬(ラミプリル)と同等の効果が示された．併用療法の優位性は認められなかった．

文献番号	28
文献タイトル	African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease：results from the AASK trial
日本語タイトル	高血圧性腎障害に対する各種降圧薬による効果
エビデンスレベル	2
著者名	Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, Cheek D, Douglas-Baltimore JG, Gassman J, Glassock R, Hebert L, Jamerson K, Lewis J, Phillips RA, Toto RD, Middleton JP, Rostand SG；African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2002；288：2421-31.
目的	腎保護効果において ACE 阻害薬（ラミプリル）と Ca 拮抗薬（アムロジピン），β 遮断薬（メトプロロール）の効果を比較する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	アフリカ系アメリカ人で GFR 20～65 mL/分以下で高血圧を有する 1,094 例
介入・暴露因子	Ca 拮抗薬（アムロジピン）5～10 mg/日（217），ACE 阻害薬（ラミプリル）2.5～10 mg/日（436），β 遮断薬（メトプロロール）50～100 mg/日（441）で，目標血圧を平均血圧 102～107 mmHg にする通常群または 92 mmHg 以下を目指す積極降圧群に振り分ける．
主要評価項目	一次エンドポイントは，GFR の低下． 二次エンドポイントは，50％以上の GFR の低下，GFR が 25 mL/分，末期腎不全，死亡
結果	対象の組み込み時期および観察は 1995～1998 年．追跡期間は 3～6.4 年間．正常降圧群で 141/85 mmHg，積極降圧群で 128/78 mmHg，4 年間で GFR の有意な低下は認められなかった．ACE 阻害薬（ラミプリル）群において，β 遮断薬（メトプロロール）と比較して 22％，Ca 拮抗薬（アムロジピン）と比較して 33％の低下を認めた．Ca 拮抗薬（アムロジピン）と β 遮断薬（メトプロロール）の間には差は認められなかった．
結論	積極降圧は，GFR の低下には有意な効果は認められなかったが，ACE 阻害薬（ラミプリル）は，Ca 拮抗薬（アムロジピン）または β 遮断薬（メトプロロール）に比較して，GFR 低下の抑制効果が示された．

文献番号	29
文献タイトル	Blood pressure control, drug therapy, and kidney disease
日本語タイトル	血圧コントロール，薬物療法と腎臓病
エビデンスレベル	2
著者名	Contreras G, Greene T, Agodoa LY, Cheek D, Junco G, Dowie D, Lash J, Lipkowitz M, Miller ER 3rd, Ojo A, Sika M, Wilkening B, Toto RD；African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group Investigators.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2005；46：44–50.
目的	腎保護効果において ACE 阻害薬（ラミプリル）と Ca 拮抗薬（アムロジピン），β 遮断薬（メトプロロール）の効果を比較する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	アフリカ系アメリカ人で GFR 20～65 mL/分以下で高血圧を有する 1,094 例
介入・暴露因子	Ca 拮抗薬（アムロジピン）5～10 mg/日（217），ACE 阻害薬（ラミプリル）2.5～10 mg/日（436），β 遮断薬（メトプロロール）50～100 mg/日（441）で，目標血圧を平均血圧 102～107 mmHg にする通常降圧群または 92 mmHg 以下を目指す積極降圧群に振り分ける．
主要評価項目	一次エンドポイントは，GFR の低下．二次エンドポイントは，50％以上の GFR の低下，GFR が 25 mL/分，末期腎不全，死亡
結果	対象の組み込み時期および観察は 1995～1998 年．追跡期間は 3～6.4 年間．正常降圧において Ca 拮抗薬（アムロジピン）は，死亡や末期腎不全が，他の降圧薬より高率であった．Ca 拮抗薬（アムロジピン）群でも積極降圧によりこれらが低下する．
結論	Ca 拮抗薬（アムロジピン）では，積極降圧による有用性が示唆された．

文献番号	30
文献タイトル	Renoprotective effect of losartan in comparison to amlodipine in patients with chronic kidney disease and hypertension–a report of the Japanese Losartan Therapy Intended for the Global Renal Protection in Hypertensive Patients（JLIGHT）study
日本語タイトル	慢性腎臓病と高血圧患者に対する ARB（ロサルタン）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）の腎保護効果の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Iino Y, Hayashi M, Kawamura T, Shiigai T, Tomino Y, Yamada K, Kitajima T, Ideura T, Koyama A, Sugisaki T, Suzuki H, Umemura S, Kawaguchii Y, Uchida S, Kuwahara M, Yamazaki T；Japanese Losartan Therapy Intended for the Global Renal Protection in Hypertensive Patients（JLIGHT）Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2004；27：21–30.
目的	慢性腎臓病と高血圧患者に対する ARB（ロサルタン）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）の腎保護効果の比較
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	慢性腎臓病で高血圧を合併する 117 例（血清 Cr 値 1.5～3.0 mg/dL，血圧 140/90 mmHg，尿蛋白 0.5 g/日以上）
介入・暴露因子	目標血圧を 130/85 mmHg として，ARB（ロサルタン）25～100 mg，Ca 拮抗薬（アムロジピン）2.5～5 mg を投与し，目標に到達しない場合，他の降圧薬を追加した.
主要評価項目	尿中アルブミン量，血清 Cr，CCr
結果	対象の組み込み時期は 1999～2002 年．追跡期間は 12 カ月．ARB（ロサルタン）投与により，3，6，12 カ月後には尿アルブミンが，20.7%，35.2%，35.5%低下したが，Ca 拮抗薬（アムロジピン）ではこの効果は認められなかった．ARB（ロサルタン）において血圧値が 140/90 mmHg と 130/85 mmHg を目標にした場合，尿蛋白減少効果は同様に認められた.
結論	ARB（ロサルタン）には，降圧に依存しない腎保護効果を認めた.

文献番号	32
文献タイトル	Beneficial impact of spironolactone on nephritic range albuminuria in diabetic nephropathy
日本語タイトル	糖尿病性腎症におけるネフローゼレベルの蛋白尿に対するスピロノラクトンの有効性
エビデンスレベル	2
著者名	Schjoedt KJ, Rossing K, Juhl TR, Boomsma F, Tarnow L, Rossing P, Parving HH.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：536-42.
目的	ネフローゼレベルの尿蛋白を呈する糖尿病性腎症患者に対して RA 系阻害薬（ACE 阻害薬または ARB）にスピロノラクトンを追加した場合の効果を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	1 および 2 型糖尿病で糖尿病性腎症，130/80 mmHg 以上の高血圧，2.5 g/日以上のアルブミン尿を示す 20 例
介入・暴露因子	プラセボとスピロノラクトン 25 mg
主要評価項目	一次エンドポイントは，アルブミン尿. 二次エンドポイントは，血圧と GFR の変化
結果	追跡期間は 2 カ月間．スピロノラクトン投与により，プラセボに比較して，32%（95%CI 21-42%）アルブミン尿の低下，可逆性の 3%の GFR の低下を認めた.
結論	ネフローゼレベルの蛋白尿を有する糖尿病患者において，ARB/ACE 阻害薬にスピロノラクトンを加えることは，腎保護効果を持つことが示された.

文献番号	33
文献タイトル	Effects of the selective aldosterone blocker eplerenone versus the calcium antagonist amlodipine in systolic hypertension
日本語タイトル	収縮期高血圧に対するアルドステロン拮抗薬（エプレレノン）とCa拮抗薬（アムロジピン）の効果
エビデンスレベル	2
著者名	White WB, Duprez D, St Hillaire R, Krause S, Roniker B, Kuse-Hamilton J, Weber MA.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2003；41：1021-6.
目的	高齢の収縮期高血圧患者に対するアルドステロン拮抗薬（エプレレノン）のアルブミン尿への効果を検討する
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	50 歳以上の男女，収縮期が 150～165 mmHg の場合は脈圧が 70 以上，165～200 mmHg の場合，拡張期血圧が 90 mmHg 以下の収縮期高血圧患者 269 例
介入・暴露因子	収縮期血圧が 140 mmHg 以下を達成するため，アルドステロン拮抗薬（エプレレノン）50～200 mg，Ca 拮抗薬（アムロジピン）2.5～10 mg に振り分けて投与を行う．
主要評価項目	一次評価項目は，血圧，血圧脈波伝搬速度，尿中アルブミン
結果	追跡期間は 24 週間．収縮期血圧はアルドステロン拮抗薬（エプレレノン）で－20.5±1.1 mmHg，Ca 拮抗薬（アムロジピン）で－20.1±1.1 mmHg であった．拡張期血圧はアルドステロン拮抗薬（エプレレノン）-4.5 mmHg に比較して，Ca 拮抗薬（アムロジピン）-6.9 mmHg で有意に大きかった．脈圧，PWV には両群で差は認めなかった．尿中アルブミンはアルドステロン拮抗薬（エプレレノン）52％減少は，Ca 拮抗薬（アムロジピン）10％に比較して有意に大であった．
結論	高齢の収縮期高血圧患者において，アルドステロン拮抗薬（エプレレノン）は，Ca 拮抗薬（アムロジピン）に比較して，アルブミン尿減少に対しては有意に大きい低下作用を認めた．

文献番号	34
文献タイトル	Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	CKD 進展抑制のためのアルドステロン阻害薬の効果
エビデンスレベル	1
著者名	Navaneethan SD, Nigwekar SU, Sehgal AR, Strippoli GF.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：542-51.
目的	CKD 進展抑制のためのアルドステロン阻害薬の効果を検討した.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	Medline（1996～2008）, Embase（1980～2008）, Renal Health Libraly（2008）
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	尿中アルブミン，血圧
結果	ACE 阻害薬または ARB 単独に比較し，アルドステロン阻害薬の追加により，尿蛋白の有意な低下〔平均差-0.80 g（-1.27-0.33）〕，血圧の有意な低下，血清 K 値の上昇〔3.06（1.26-7.41）〕を認めた.
結論	ACE 阻害薬または ARB にアルドステロン阻害薬の追加することにより，尿蛋白減少作用が示された．長期的な予後への効果については今後の課題である.

文献番号	35
文献タイトル	Addition of angiotensin receptor blockade or mineralocorticoid antagonism to maximal angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy
日本語タイトル	糖尿病に対する ACE 阻害薬に ARB を加えるか，アルドステロン阻害薬を加えるかの検討
エビデンスレベル	2
著者名	Mehdi UF, Adams-Huet B, Raskin P, Vega GL, Toto RD.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2009；20：2641-50.
目的	糖尿病に対する ACE 阻害薬に ARB を加えるか，アルドステロン阻害薬を加えるかの検討.
研究デザイン	プラセボ比較試験
対象患者	2 型糖尿病で，アルブミン尿(300 mg/g cre 以上)と高血圧を有する 81 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬(リジノプリル)80 mg/日をベースラインに，プラセボ，ARB(ロサルタン)100 mg，アルドステロン阻害薬(スピロノラクトン)25 mg を加える.
主要評価項目	アルブミン尿
結果	対象の組み込み時期は 2003～2007 年．追跡期間 48 週間．アルブミン尿は，アルドステロン阻害薬(スピロノラクトン)；34％(-51.0～-11.2，p＝0.007)，ARB(ロサルタン)；16.8％の低下を認めたが，アルドステロン阻害薬(スピロノラクトン)と ARB(ロサルタン)ではともに高 K の頻度も高率であった.
結論	最大用量の ACE 阻害薬にアルドステロン阻害薬を加えることは，ARB を加えることより，血圧には依存しない腎保護効果がある可能性が示された．今後長期的な予後への効果は今後検討する必要課題である.

文献番号	36
文献タイトル	Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy
日本語タイトル	2 型糖尿病腎症における ARB(ロサルタン)にレニン阻害薬(アリスキレン)を加えたときの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK；AVOID Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：2433-46.
目的	2 型糖尿病腎症における ARB(ロサルタン)にレニン阻害薬(アリスキレン)を加えたときの効果を検討.
研究デザイン	プラセボ比較試験
対象患者	高血圧合併 2 型糖尿病患者 599 例，18～85 歳，尿中アルブミン＞300 mg/g Cr(RA 系阻害薬内服下で＞200 mg/g Cr)．アルブミン尿が 3,500 mg/g Cr 以上，GFR＜30 mL/分，血清 K5.1 以上の患者は除外
介入・暴露因子	ACE 阻害薬(リシノプリル)80 mg/日をベースラインに，プラセボ，ARB(ロサルタン)100 mg，アルドステロン阻害薬(スピロノラクトン)25 mg を加える.
主要評価項目	尿中アルブミン尿
結果	対象の組み込み時期は 2005～2007 年．追跡期間 6 カ月．患者背景には両群間で差を認めず．レニン阻害薬(アリスキレン)1 日 300 mg にて，アルブミン・クレアチニン比は 20%低下し(95% CI，9- 30；p＜0.001)，50%以上の低下は 24.7%に認められた(プラセボ 12.5%(p＜0.001)．血圧に関しては，試験終了の時点で，軽度の低下傾向を認めた(収縮期 2 mmHg(p＝0.07)，拡張期 2 mmHg(p＝0.07))．有害事象には有意差を認めなかった.
結論	高血圧合併 2 型糖尿病患者に対して，ARB(ロサルタン)にレニン阻害薬(アリスキレン)を追加することにより，蛋白尿減少作用を認めた．高血圧合併 2 型糖尿病患者に対して，ARB(ロサルタン)にレニン阻害薬(アリスキレン)を追加することにより，蛋白尿減少作用を認めた.

文献番号	37
文献タイトル	Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病におけるアリスキレンの心・腎予後に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, Chaturvedi N, Persson F, Desai AS, Nicolaides M, Richard A, Xiang Z, Brunel P, Pfeffer MA；ALTITUDE Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2012；367：2204–13.
目的	本研究では 2 型糖尿病患者において直接的レニン阻害薬が心血管および腎イベントを減少させるかどうかの検討を行った.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	35 歳以上の 2 型糖尿病患者で微量アルブミン尿，顕性アルブミン尿または心血管疾患の既往のある患者を対象とした.
介入・暴露因子	8561 例の 2 型糖尿病患者をレニン阻害薬（アリスキレン 300 mg），プラセボ群に振り分け，ともに ARB または ACE 阻害薬を併用した.
主要評価項目	一次エンドポイントは複合（心血管死亡，心停止，非致死性脳卒中，非致死性脳卒中，心不全による入院，腎不全，腎移植，透析導入）
結果	対象の組み込み時期は 2007～2011 年．平均追跡期間 32.9 カ月．一次エンドポイントはアリスキレン群で 18.3%，プラセボ群では 17.1%であった（HR, 1.08；95% CI, 0.98 to 1.20；P＝0.12）．二次腎エンドポイントには有意差を認めなかった．収縮期および拡張期血圧はアリスキレン群で 1.3，0.6 mmHg 低く，アルブミン尿低下も大きかった．高カリウム血症の頻度はアリスキレン群で高く，低血圧の頻度も高かった.
結論	心血管ハイリスクおよび腎イベントハイリスクの 2 型糖尿病患者に対する RA 系阻害薬にアリスキレンを加える治療は，支持されるデータではなく，有害事象が増加した.

文献番号	38
文献タイトル	Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events（ACCOMPLISH）：a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial
日本語タイトル	心血管イベントのハイリスク患者で，高血圧に対する異なった種類の併用療法の腎保護効果
エビデンスレベル	2
著者名	Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlöf B, Pitt B, Jamerson K, Velazquez EJ, Staikos-Byrne L, Kelly RY, Shi V, Chiang YT, Weber MA；ACCOMPLISH Trial investigators.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2010；375：1173-81.
目的	心血管イベントのハイリスク患者で，高血圧に対する異なった種類の併用療法の腎保護効果を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	心血管リスクを持つハイリスク患者 11,506 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬（ベナゼプリル 20 mg/日）＋Ca 拮抗薬（アムロジピン 5 mg）（5,744 例），ACE 阻害薬（ベナゼプリル 20 mg/日）＋利尿薬（ヒドロクロロチアジド 12.5 mg）（5,762 例）
主要評価項目	慢性腎臓病の進行は，血清 Cr の 2 倍化または末期腎不全への進行，慢性透析の導入（eGFR＜15 mL/ 分/1.73 m^2）
結果	対象の組み込み時期は 2003～2005 年．平均追跡期間は 2.9 年間．ACE 阻害薬（ベナゼプリル）＋Ca 拮抗薬（アムロジピン）で 2.0％の腎イベントを認め，ACE 阻害薬（ベナゼプリル）＋利尿薬（ヒドロクロロチアジド）の 3.7％との間に有意差を認めた（HR 0.52，0.41-0.65，p＜0.0001）．最も頻度の高い有害事象は浮腫であった（ACE 阻害薬（ベナゼプリル）＋Ca 拮抗薬（アムロジピン）で 33.7％，ACE 阻害薬（ベナゼプリル 20 mg/日）＋利尿薬（ヒドロクロロチアジド 12.5 mg）で 16.0％であった）.
結論	慢性腎臓病の初期治療として，ACE 阻害薬（ベナゼプリル）＋Ca 拮抗薬（アムロジピン）は，ACE 阻害薬（ベナゼプリル）＋利尿薬（ヒドロクロロチアジド）より，腎保護効果として，選択されるべき可能性が示された.

文献番号	39
文献タイトル	Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients
日本語タイトル	心血管ハイリスク患者における ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋Ca 拮抗薬(アムロジピン)と ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋利尿薬(ヒドロクロロチアジド)の効果の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M, Velazquez EJ；ACCOMPLISH Trial Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；359：2417-28.
目的	心血管ハイリスク患者における併用療法の効果を検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	心血管リスクを持つハイリスク患者 11,506 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬(ベナゼプリル 20 mg/日)＋Ca 拮抗薬(アムロジピン 5 mg)(5,744 例)，ACE 阻害薬(ベナゼプリル 20 mg/日)＋利尿薬(ヒドロクロロチアジド 12.5 mg)(5,762 例)
主要評価項目	一次エンドポイントは最初の心血管イベントや心血管死亡までの期間，二次エンドポイントは心血管死亡，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中
結果	対象の組み込み時期は 2003～2005 年．平均追跡期間は 36 カ月間．36 カ月で両群に差を認めたために中止された．平均血圧は ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋Ca 拮抗薬(アムロジピン)131.6/73.3 mmHg，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋利尿薬(ヒドロクロロチアジド)132.5/74.4 mmHg であった(95% CI 0.72-0.90；p＜0.001)．一次エンドポイントは，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋Ca 拮抗薬(アムロジピン)で 9.6%，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋利尿薬(ヒドロクロロチアジド)で 11.8%に認められ，ACE 阻害薬(ベナザプリル)＋Ca 拮抗薬(アムロジピン)の相対リスク減少率は 19.6%(ハザード比，0.80，95% CI，0.72-0.90；p＜0.001)であった．二次エンドポイントでは，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋Ca 拮抗薬(アムロジピン)の相対リスク減少のハザード比は 0.79(95% CI，0.67-0.92；p＝0.002)．
結論	心血管ハイリスクの高血圧患者では，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋Ca 拮抗薬(アムロジピン)は，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋利尿薬(ヒドロクロロチアジド)に比較して心血管イベント減少効果を認めた.

文献番号	40
文献タイトル	Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	高血圧や脳卒中のリスクに対する個々の変化に対する降圧薬の種類による効果
エビデンスレベル	1
著者名	Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2010；375：906-15.
目的	高血圧や脳卒中のリスクに対する個々の変化に対する降圧薬の種類による効果を検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	高血圧患者
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	各試験から収縮期および拡張期血圧の標準偏差のフォローアップデータを参照した．個々の治療の血圧に対する作用のばらつきでの効果を，変動比(VR)として表現した．蓄積したデータのメタ解析を行った.
結果	Ca 拮抗薬((VR 0.81，95% CI 0.76-0.86，p＜0.0001)，非ループ利尿薬((VR 0.87，95% CI 0.79-0.96，p＝0.007)，ACE 阻害薬(VR1.08，95% CI 1.02-1.15，p＝0.008)，ARB(VR1.16，95% CI 1.07-1.25，p＝0.0002)，β遮断薬(VR1.17，95% CI 1.07-1.28，p＝0.0007)で個々の患者の収縮期血圧には変動幅が認められた．Ca 拮抗薬でこの変動幅が最も減少した(VR0.76，95% CI 0.67-0.85，p＜0.0001)．この効果はパラレルグループ，クロスオーバー，用量効果の試験のどれにも一貫していた．収縮期血圧の変動(r2＝0.372，p＝0.0006)と平均した収縮期血圧(r2＝0.328，p＝0.0015)が脳卒中への効果と関連していた(オッズ比 0.79，0.71-0.87，p＜0.0001，for VR＜or＝0.80).
結論	各降圧薬に対する個々の反応性の変化が，脳卒中のリスクに対する降圧薬の効果の違いに関連している.

文献番号	41
文献タイトル	Cilnidipine versus Amlodipine Randomised Trial for Evaluation in Renal Desease(CARTER) Study Investigators. Antiproteinuric effect of the calcium channel blocker cilnidipine added to renin–angiotensin inhibition in hypertensive patients with chronic renal disease
日本語タイトル	慢性腎臓病の高血圧患者において Ca 拮抗薬(シルニジピン)を ARB に加えた場合の尿蛋白への効果
エビデンスレベル	2
著者名	Fujita T, Ando K, Nishimura H, Ideura T, Yasuda G, Isshiki M, Takahashi K；Cilnidipine versus Amlodipine Randomised Trial for Evaluation in Renal Desease(CARTER)Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2007；72：1543–9.
目的	慢性腎臓病の高血圧患者において Ca 拮抗薬(シルニジピン)を ARB に加えた場合の尿蛋白への効果.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	RA 系阻害薬を投与中の日本人 339 例
介入・暴露因子	シルニジピン群(179 例)とアムロジピン群(160 例)に無作為割り付け
主要評価項目	主要エンドポイントは尿蛋白減少
結果	対象の組み込み時期は 2002～2006 年．追跡期間 1 年間．1 年後に 2 群の血圧は同等に低下．シルニジピン群はアムロジピン群に比して蛋白尿を減じた(1 年後－14.4±5.6% vs＋13.9±7.7%)．
結論	慢性腎臓病の高血圧患者において Ca 拮抗薬(シルニジピン)は，Ca 拮抗薬(アムロジピン)に比較して，ARB に加えた場合の尿蛋白減少効果を認めた.

文献番号	42
文献タイトル	Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events
日本語タイトル	動脈硬化の進展と臨床イベント発症における Ca 拮抗薬（アムロジピン）の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Pitt B, Byington RP, Furberg CD, Hunninghake DB, Mancini GB, Miller ME, Riley W.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2000；102：1503-10.
目的	動脈硬化の進展と臨床イベントの発症における Ca 拮抗薬（アムロジピン）の効果を検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	拡張期血圧 95 mmHg 以下で，冠動脈造影で冠疾患と確定した 825 例
介入・暴露因子	対象をアムロジピン群（417 例）とプラセボ群（408 例）に無作為割り付け．冠動脈造影所見・頸動脈エコー所見を検討
主要評価項目	一次評価項目は，36 カ月間のフォローアップにおける冠動脈狭窄の進行，頸動脈内膜中膜比（IMT）の測定，臨床的イベントをモニターした.
結果	対象の組み込み時期は 1992～1994 年．追跡期間 36 カ月．冠動脈最小血管径の減少は両群に差を認めなかった．頸動脈内膜厚はアムロジピン群が有意に抑制した（p＝0.007）．不安定狭心症・血行再建術はアムロジピン群が抑制．全死亡や CVD イベントは抑制しなかった.
結論	Ca 拮抗薬（アムロジピン）は，冠動脈狭窄の進行や主要心血管イベントには影響を認めなかった．不安定狭心症による入院や血管治療の再治療は減少させた.

文献番号	43
文献タイトル	VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine：the VALUE randomised trial
日本語タイトル	ハイリスク高血圧患者における ARB（バルサルタン）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, Hua T, Laragh J, McInnes GT, Mitchell L, Plat F, Schork A, Smith B, Zanchetti A；VALUE trial group.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2004；363：2022–31.
目的	ハイリスク高血圧患者における ARB（バルサルタン）と Ca 拮抗薬（アムロジピン）の効果.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	50 歳以上で CVD リスクのある本態性高血圧患者 15,245 例
介入・暴露因子	バルサルタン群（7,649 例）とアムロジピン群（7,596 例）に無作為割り付けし，対象の 1,450 例が主要エンドポイント（心疾患の発症かそれによる死亡）に達するまで追跡.
主要評価項目	心疾患の発症かそれによる死亡
結果	対象の組み込み時期および観察は 1997～1999 年．平均追跡期間は 4.2 年．バルサルタン群で降圧薬の追加を要した．アムロジピンで有意に降圧を認め，特に投与早期に降圧を示した．主要エンドポイントに有意な差を認めなかった．心筋梗塞はバルサルタンで多く，心不全はバルサルタンで少なかった．脳卒中はアムロジピンで少なかった．全死亡は両群に差を認めず.
結論	主要心血管イベントには両群間で差を認めなかった．降圧レベルが両群で異なることに起因している可能性が考慮された.

文献番号	44
文献タイトル	Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure：the CAMELOT study：a randomized controlled trial
日本語タイトル	冠動脈疾患患者で正常血圧患者の心血管イベントに対する降圧薬の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, Thompson PD, Ghali M, Garza D, Berman L, Shi H, Buebendorf E, Topol EJ；CAMELOT Investigators.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2004；292：2217–25.
目的	冠動脈疾患患者で正常血圧患者の心血管イベントに対する降圧薬の効果を検討すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	冠動脈造影で 20％以上の病変があり拡張期血圧 100 mmHg 未満の 1,991 例
介入・暴露因子	アムロジピン，エナラプリル，プラセボに無作為割り付け．主要評価項目は対プラセボのアムロジピンの冠イベント抑制
主要評価項目	主要評価項目は心血管イベント発症（心血管死亡，非致死性心筋梗塞，突然死，冠動脈血行再建，狭心症，心不全による入院，致死性および非致死性脳卒中，TIA，末梢動脈疾患），IVUS での動脈硬化巣の変化を測定
結果	対象の組み込み時期は 1999～2004 年．平均追跡期間は 5 年間．アムロジピンは有意に CVD を抑制した（ハザード比 0.69，95％CI 0.54–0.88）が，エナラプリルは抑制は認められなかった．主要評価項目はアムロジピンとエナラプリルで同等であった.
結論	冠動脈疾患患者で正常血圧患者に対して Ca 拮抗薬（アムロジピン）は心血管イベントを減少させた．ACE 阻害薬（エナラプリル）でも同様の傾向を認めたが，有意な効果には至らなかった．Ca 拮抗薬（アムロジピン）は IVUS による動脈硬化の進展も抑制した.

文献番号	45
文献タイトル	Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group
日本語タイトル	重症心不全患者に対する Ca 拮抗薬（アムロジピン）の予後に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberg GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1996；335：1107–14.
目的	重症心不全患者に対する Ca 拮抗薬（アムロジピン）の予後に対する効果を検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	左室駆出率 30％未満の重度心不全患者 1,153 例
介入・暴露因子	プラセボ群（582 例）とアムロジピン（571 例）群に無作為割り付け
主要評価項目	主要エンドポイントは，全死亡，心血管イベントでの入院
結果	対象の組み込み時期は 1992～1994 年．平均追跡期間は 13.8 カ月．アムロジピンで致死的・非致死的イベントは 9％減じた．一次エンドポイントには，プラセボで 42％，アムロジピンで 39％に認められ，9％のリスク低下を認めた．アムロジピンで 16％の死亡率低下を認めた．虚血性心疾患では両群で差を認めなかった．非虚血性心疾患では，致死性および非致死性イベントを 31％，死亡を 46％低下させた.
結論	Ca 拮抗薬（アムロジピン）は重症心不全患者の予後を悪化させることはなかった．非虚血性心筋症の長期的予後を改善させるかどうかは，今後の課題である.

文献番号	46
文献タイトル	Clinical significance of renal function in hypertensive patients at high risk：results from the INSIGHT trial
日本語タイトル	ハイリスク高血圧患者における腎機能の臨床的重要性
エビデンスレベル	2
著者名	de Leeuw PW, Ruilope LM, Palmer CR, Brown MJ, Castaigne A, Mancia G, Rosenthal T, Wagener G.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2004；164：2459-64.
目的	the Intervention as a Goal in Hypertension Treatment（INSIGHT）試験において，ハイリスク高血圧患者における腎機能の予後に対する影響を検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	高血圧とその他の CVD リスク因子を 1 つ以上有する患者 6,321 例
介入・暴露因子	長時間作用型ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬群と利尿薬群に無作為に割り付け
主要評価項目	一次エンドポイントは，複合エンドポイントとして，心血管死亡，心筋梗塞，心不全，脳卒中である．二次エンドポイントとして，心血管死亡，非心血管死亡，血清 Cr 値が 2.94 mg/dL 以上の上昇
結果	平均追跡期間 3 年間．Ca 拮抗薬群に比較して，利尿薬群で有意に GFR が低下した．CVD 合併症は GFR の低下した患者に多く発症した．クレアチニンクリアランスはニフェジピン群で，ヒドロクロロチアジド＋アミロライド群に比較して高値を示した．腎不全はニフェジピンで 2%，ヒドロクロロチアジド＋アミロライド群で 5%に認めた．一次エンドポイントは，クレアチニン高値群 15%，正常群 6%に認めた．（オッズ比 2.89；95% CI，1.92-4.36；p＜.001）．一次エンドポイントは CCr が低い群で多く認めた（9% vs 5%，オッズ比 1.51，95%CI，1.22-1.88；p＜.001）.
結論	腎機能はハイリスク高血圧患者において重要な予後予測因子であった．降圧薬として，ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬での治療が，利尿薬に比較して，腎保護効果としては優れている.

文献番号	47
文献タイトル	Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and stroke
日本語タイトル	正常血圧の 2 型糖尿病患者において積極的降圧の，アルブミン尿，網膜症，脳卒中への効果
エビデンスレベル	2
著者名	Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2002；61：1086–97.
目的	正常血圧の 2 型糖尿病患者において積極的降圧の，アルブミン尿，網膜症，脳卒中への効果を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	正常血圧（140/90 mmHg 未満）の 2 型糖尿病患者 480 例
介入・暴露因子	プラセボ群，ニソルジピン投与群とエナラプリル投与群に無作為に割り付け
主要評価項目	一次エンドポイントは積極降圧と通常降圧の 24 時間 CCr の変化を 6 カ月ごとに評価する．二次評価項目は，心血管イベント，網膜症，腎症，尿中アルブミン
結果	平均追跡期間は 5.3 年観察．GFR には群間で有意差はなかったが，プラセボ群に比較して降圧治療を行った 2 群では，アルブミン尿の増加，網膜症の進行および CVD の発症が同等に抑制された.
結論	5 年以上のフォローアップにおいて，正常血圧の 2 型糖尿病患者における 128/75 mmHg への降圧は，糖尿病腎症進展を遅らせ，網膜症進展の減少，脳卒中発症の減少作用を示した.

文献番号	48
文献タイトル	Controlled-release nifedipine and candesartan low-dose combination therapy in patients with essential hypertension：the NICE Combi（Nifedipine and Candesartan Combination）Study
日本語タイトル	本態性高血圧患者において，Ca 拮抗薬（ニフェジピン）と ARB（カンデサルタン）の低用量併用の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Hasebe N, Kikuchi K；NICE Combi Study Group.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 2005；23：445-53.
目的	本態性高血圧患者において，Ca 拮抗薬（ニフェジピン）と ARB（カンデサルタン）の低用量併用の効果.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	カンデサルタン 8 mg/日で降圧目標に達しなかった日本人本態性高血圧患者 258 例
介入・暴露因子	カンデサルタン増量（12 mg/日）群とカンデサルタン（8 mg/日）と少量ニフェジピン徐放剤（20 mg/日）併用群に無作為に割り付け
主要評価項目	血圧，アルブミン尿
結果	対象の組み込み時期は 2000～2002 年．研究期間 8 週間．増量群に比較して，併用群で有意な降圧，脈圧減少および微量アルブミン尿の減少が観察された.
結論	Ca 拮抗薬（ニフェジピン）と ARB（カンデサルタン）の低用量併用は，ARB（カンデサルタン）の極量投与に比較して，血圧および腎保護に関しては有用であった.

文献番号	49
文献タイトル	Benidipine reduces albuminuria and plasma aldosterone in mild-to-moderate chronic kidney disease with albuminuria
日本語タイトル	ベニジピンは軽度から中等度のアルブミン尿を有する慢性腎臓病患者におけるアルブミン尿およびアルドステロンを減少させる
エビデンスレベル	2
著者名	Abe M, Okada K, Maruyama N, Matsumoto S, Maruyama T, Fujita T, Matsumoto K, Soma M.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2011；34：268-73.
目的	ベニジピンはLおよびT型CCBであり輸入細動脈と輸出細動脈を拡張させることが示されている．軽度から中程度の慢性腎臓病患者において，ベニジピンの血圧，アルブミン尿，アルドステロン濃度をアムロジピンと比較した．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	患者は血圧 130/80 mmHg 以上で，eGFR 30～90 mL/分/1.73 m^2，430 mg/gCr のアルブミン尿を有し，最大用量の ARB を内服していた 104 例
介入・暴露因子	ベニジピンは 2 mg から開始し，8 mg まで増量した．アムロジピンは 2.5 mg より開始し 10 mg まで増量した．
主要評価項目	血圧，アルブミン尿，アルドステロン濃度
結果	対象の組み込み時期は 2009～2010 年．追跡期間は 6 カ月間．6 カ月後には両群間で同程度の血圧の低下を認めた．アルブミン尿の排泄は，ベニジピン群でアムロジピン群に比較して減少していた．ベニジピン群ではレニン活性には差を認めないが，アルドステロン濃度に低下を認めていた．また尿中 Na/K 比はベニジピン群で低下していたが，血液中には変化を認めなかった．
結論	ベニジピンはアルドステロン濃度とアルブミン尿を低下させ，これは降圧に依存しない作用である．

文献番号	50
文献タイトル	Thiazide diuretics enhance nocturnal blood pressure fall and reduce proteinuria in immunoglobulin A nephropathy treated with angiotensin Ⅱ modulators
日本語タイトル	ARB 内服下の IgA 腎症患者においてサイアザイド系利尿薬は夜間血圧の低下と蛋白尿を減少させる
エビデンスレベル	4
著者名	Uzu T, Harada T, Namba T, Yamamoto R, Takahara K, Yamauchi A, Kimura G.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 2005；23：861–5.
目的	ARB 内服下の IgA 腎症患者においてサイアザイド系利尿薬は夜間血圧の低下と蛋白尿を減少させるかどうか検討.
研究デザイン	前後比較試験
対象患者	血清 Cr 1.2 mg/dL 以下，尿蛋白 3 g/日未満で，ACE 阻害薬もしくは ARB 投与中の日本人 IgA 腎症患者 25 例
介入・暴露因子	トリクロルメチアジド 2 mg/日を 4 週間投与した後の終日・日中・夜間血圧を検討
主要評価項目	アルブミン尿，腎機能
結果	研究期間 6 カ月間．サイアザイドによって夜間血圧が低下し，尿蛋白も 1.1 g/日から 0.6 g/日に減少した.
結論	ARB 内服下の IgA 腎症患者においてサイアザイド系利尿薬は夜間血圧の低下と蛋白尿減少作用を認めた.

文献番号	51
文献タイトル	The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic：The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial（ALLHAT）
日本語タイトル	ハイリスク高血圧患者に対する ACE 阻害薬，Ca 拮抗薬，利尿薬の主要イベントに対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2002；288：2981-97.
目的	ハイリスク高血圧患者に対する ACE 阻害薬，Ca 拮抗薬，利尿薬の主要イベントに対する効果.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	55 歳以上の少なくとも 1 つの冠動脈リスクのある高血圧患者 33,357 例
介入・暴露因子	クロルサリドン（15,255 例）・アムロジピン（9,048 例）・リシノプリル（9,054 例）群に無作為に割り付け
主要評価項目	主要エンドポイントは致死的冠イベント・非致死的心筋梗塞．二次エンドポイントは全死亡・脳卒中・冠複合イベント・CVD 複合イベント
結果	対象の組み込み時期は 1994～2002 年．平均追跡期間は 4.9 年．主要エンドポイント，全死亡は治療群間で差を認めなかった．5 年後の収縮期血圧はクロルサリドンでアムロジピンやリシノプリル群よりも低下していた．拡張期血圧はアムロジピン群で低かった．クロルサリドンはアムロジピンよりも心不全を，リシノプリルよりも複合冠イベント・脳卒中・心不全を抑制した.
結論	サイアザイドは心血管イベント抑制に優れ，医療経済的にも優れており，ハイリスク高血圧患者に対する第一選択薬として考慮するべきである.

文献番号	52
文献タイトル	Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs：analysis of 354 randomised trials
日本語タイトル	降圧療法の低用量の併用効果：354 例のランダム化試験のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2003；326：1427–31.
目的	種々の降圧薬による降圧・副作用を検討した 354 件の RCT；対象は必ずしも高血圧例に限定せず（降圧薬治療 40,000 例，無治療 16,000 例）.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	サイアザイド系利尿薬，β 遮断薬，ACE 阻害薬，ARB，Ca 拮抗薬を用いた 354 件の RCT について降圧の程度・副作用をメタ解析
介入・暴露因子	メタ解析
主要評価項目	降圧度と副作用
結果	治療前の血圧は 154/97 mmHg．治療前の血圧が高いほど大きな降圧効果を認めた．5 種類とも同等の降圧効果であった．サイアザイド系利尿薬，β 遮断薬，Ca 拮抗薬の副作用は用量依存性であったが，ACE 阻害薬の副作用は投与量に依存せず．ARB の副作用は目立たなかった．2 剤併用の降圧効果は相加的であったが，副作用は予想よりも少なかった.
結論	降圧療法の低用量の併用は副作用を減少させ，効果を増強させた．脳卒中患者の平均血圧 150/90 mmHg からは，3 剤を半量の用量で投与すると，収縮期 20 mmHg，拡張期 11 mmHg 低下させ，脳卒中のリスクを 63%，虚血イベントを 46%，60～69 歳の年齢の群で認められた.

文献番号	53
文献タイトル	Effects of different ACE inhibitor combinations on albuminuria：results of the GUARD study
日本語タイトル	ACE 阻害薬と他の降圧薬併用のアルブミン尿に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Bakris GL, Toto RD, McCullough PA, Rocha R, Purkayastha D, Davis P；GUARD(Gauging Albuminuria Reduction With Lotrel in Diabetic Patients With Hypertension)Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；73：1303-9.
目的	高血圧合併 2 型糖尿病患者において，ACE 阻害薬にサイアザイド系利尿薬または Ca 拮抗薬の併用が血圧やアルブミン尿にどのような効果を示すかを検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	高血圧を伴う 2 型糖尿病における腎症患者 332 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬(ベナゼプリル)を基礎薬とし，Ca 拮抗薬(アムロジピン)併用群と利尿薬(ヒドロクロロチアジド)併用群に無作為に割付け
主要評価項目	主要エンドポイントはアルブミン尿
結果	対象の組み込み時期は 2003～2005 年．追跡期間は 1 年．両群で有意な顕性アルブミン尿の減少が認められた．両群間では，Ca 拮抗薬併用群では有意な拡張期血圧の低下が，利尿薬併用群では有意な微量アルブミン尿の減少が認められた．両方の併用群ともに，アルブミン/クレアチニン比を減少させ，座位血圧の低下を認めた．顕性蛋白尿への進展は両群で同様であった．微量アルブミンと高血圧を持つ患者の群では，利尿薬と ACE 阻害薬はアルブミン尿を正常化させる割合が多かった．ACE 阻害薬(ベナゼプリル)と利尿薬の併用は，ACE 阻害薬(ベナゼプリル)と Ca 拮抗薬(アムロジピン)との併用より，アルブミン尿を減少させた．拡張期血圧低下には，アムロジピンとの併用が有用であった．血圧とアルブミン尿減少との乖離には，血圧以外の要因が関与していた.
結論	ACE 阻害薬(ベナゼプリル)に利尿薬(ヒドロクロロチアジド)を併用した場合には，Ca 拮抗薬(アムロジピン)を併用した場合に比較して，アルブミン尿の減少効果が大きかった．血圧，特に拡張期血圧の低下は ACE 阻害薬(ベナゼプリル)＋Ca 拮抗薬(アムロジピン)で大きかった．降圧とアルブミン尿減少作用の乖離には，他の要因が関与する可能性がある.

文献番号	1
文献タイトル	Accuracy of the diagnosis of hypertensive nephrosclerosis in African Americans：a report from the African American study of Kidney Disease（AASK）Trial
日本語タイトル	AASK 試験におけるアフリカ系米国人の高血圧性腎硬化症の診断の正確さ
エビデンスレベル	対象外
著者名	Fogo A, Breyer JA, Smith MC, Cleveland WH, Agodoa L, Kirk KA, Glassock R.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1997；51：244–52.
目的	尿蛋白が乏しく高血圧の既往をもち臨床的に腎硬化症と診断された患者の腎生検所見を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験の pilot study
対象患者	臨床的に高血圧性腎症と診断され AASK 試験に参加したアフリカ系米国人
介入・暴露因子	腎生検の施行.　研究期間 記載なし
主要評価項目	腎組織
結果	39 例に対し腎生検を施行したところ，28 例に動脈硬化の所見が認められた．また間質の線維化と血清 Cr の間には強い相関が認められた.
結論	著明な尿蛋白がなく，軽度から中等度の腎機能障害を示した非糖尿病性アフリカ系アメリカ人に対する高血圧性腎症との臨床的診断は，組織学的にも一致している.

文献番号	2
文献タイトル	Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis：a randomized controlled trial
日本語タイトル	ランダム化比較試験における高血圧性腎硬化症腎予後に与えるラミプリル対アムロジピンの効果の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Agodoa LY, Appel L, Bakris GL, Beck G, Bourgoignie J, Briggs JP, Charleston J, Cheek D, Cleveland W, Douglas JG, Douglas M, Dowie D, Faulkner M, Gabriel A, Gassman J, Greene T, Hall Y, Hebert L, Hiremath L, Jamerson K, Johnson CJ, Kopple J, Kusek J, Lash J, Lea J, Lewis JB, Lipkowitz M, Massry S, Middleton J, Miller ER 3rd, Norris K, O'Connor D, Ojo A, Phillips RA, Pogue V, Rahman M, Randall OS, Rostand S, Schulman G, Smith W, Thornley-Brown D, Tisher CC, Toto RD, Wright JT Jr, Xu S；African American Study of Kidney Disease and Hypertension（AASK）Study Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2001；285：2719-28.
目的	ACE 阻害薬，ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬，β遮断薬の腎硬化症進展抑制効果を比較する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	高血圧性腎症で GFR 20～65 mL/分/1.73 m^2のアフリカ系米国人（1,094 例）
介入・暴露因子	降圧薬 3 種×降圧目標設定 2 種の 3×2 factorial design である．降圧治療に際し，ACE 阻害薬（ラミプリル）群（436 例）2.5～10 mg，β遮断薬（メトプロロール）群（441 例）50～200 mg，Ca 拮抗薬（アムロジピン）群（217 例）5～10 mg の 3 群に割り付け，目標降圧，平均動脈圧 102～107 mmHg の通常降圧群と 92 mmHg 未満の厳格降圧群の両群で比較検討した．本論文では，研究期間 1995～2000 年において，ラミプリル群とアムロジピン群を比較した．
主要評価項目	一次エンドポイント：GFR 変化率 二次エンドポイント：GFR が 50%以下に低下あるいは GFR が 25 mL/分/1.73 m^2以上の低下，末期腎不全，死亡
結果	1995 年 2 月～1998 年 9 月まで上記の 3×2 factorial design に基づくランダム化が行われた．本論文では，研究期間 1995～2000 年において，ラミプリル群とアムロジピン群を比較した．急性治療期（治療開始 3 カ月間）ではラミプリル群ではほとんど悪化せず，アムロジピン群では逆に改善した．慢性治療期（治療開始 3 カ月以降 3 年まで）ではラミプリル群の方が悪化が緩やかであり，全研究期間（3 年間）を通してでは両群間に GFR 変化率の差はなかった．ただし，二次エンドポイントについてはラミプリル群の方が良好（相対リスクを 38%減少）であった．続いて，尿蛋白/Cr 比＞0.22 の軽度以上の蛋白尿合併群と尿蛋白/Cr 比＜0.22 の軽度以下の正常蛋白尿群に分けて検討したところ，3 年間の GFR 変化率は，尿蛋白/Cr 比＞0.22 の軽度以上の蛋白尿合併群ではラミプリル群の方が良好であり，正常蛋白尿群ではアムロジピン群の方が良好であった．
結論	ラミプリルはアムロジピンに比し軽度以上の蛋白尿を伴う患者では腎機能障害の進展抑制に優れる．正常蛋白尿の患者では，その恩恵は限局的である．

文献番号	3
文献タイトル	Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease：results from the AASK trial
日本語タイトル	高血圧性腎疾患進展における降圧目標と降圧薬種別の与える効果：AASK 試験の結果より
エビデンスレベル	2
著者名	Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, Cheek D, Douglas-Baltimore JG, Gassman J, Glassock R, Hebert L, Jamerson K, Lewis J, Phillips RA, Toto RD, Middleton JP, Rostand SG；African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2002；288：2421-31.
目的	腎硬化症の eGFR の低下に対する効果を，3種類の降圧薬を用いて，2つの降圧目標で比較する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	高血圧性腎症で GFR 20～65 mL/分/1.73 m^2のアフリカ系米国人(1,094 例)
介入・暴露因子	降圧薬 3 種×降圧目標設定 2 種の 3×2 factorial design である．降圧治療に際し，ACE 阻害薬(ラミプリル)群(436 例)2.5～10 mg，β遮断薬(メトプロロール)群(441 例)50～200 mg，Ca 拮抗薬(アムロジピン)群(217 例)5～10 mg の 3 群に割り付け，目標降圧，平均動脈圧 102～107 mmHg の通常降圧群と 92 mmHg 未満の厳格降圧群の両群で比較検討した．
主要評価項目	一次エンドポイント：GFR 変化率 二次エンドポイント：GFR が 50%以下に低下あるいは GFR が 25 mL/分/1.73 m^2以上の低下，末期腎不全，死亡
結果	研究期間 1995～1998 年である．実際に達成した血圧は，厳格降圧群では 128/78 mmHg，通常降圧群では 141/85 mmHg であった．GFR 変化率については，降圧薬あるいは降圧目標値の種類による差は認めなかった．しかし，二次エンドポイントについては，ラミプリル群は，メトプロロール群およびアムロジピン群に比べて，それぞれ 22%，および 38%相対リスクを減少させた．一方，厳格降圧群と通常降圧群とでは，二次エンドポイントについても差はなかった．
結論	厳格降圧群までの低い降圧目標の腎機能低下抑制への恩恵は認められない．ACE 阻害薬は，ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬，β遮断薬に比し，腎機能低下抑制の点でより効果的であった．

文献番号	4
文献タイトル	Blood pressure control, drug therapy, and kidney disease
日本語タイトル	高血圧コントロール，降圧療法と腎疾患
エビデンスレベル	2
著者名	Contreras G, Greene T, Agodoa LY, Cheek D, Junco G, Dowie D, Lash J, Lipkowitz M, Miller ER 3rd, Ojo A, Sika M, Wilkening B, Toto RD；African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group Investigators.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2005；46：44–50.
目的	腎硬化症の eGFR の低下に対する効果を，3 種類の降圧薬群内で 2 つの降圧目標を比較する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	高血圧性腎症で GFR 20～65 mL/分/1.73 m^2のアフリカ系米国人(1,094 例)
介入・暴露因子	降圧薬 3 種×降圧目標設定 2 種の 3×2 factorial design である．降圧治療に際し，ACE 阻害薬(ラミプリル)群(436 例)2.5～10 mg，β 遮断薬(メトプロロール)群(441 例)50～200 mg，Ca 拮抗薬(アムロジピン)群(217 例)5～10 mg の 3 群に割り付け，目標降圧，平均動脈圧 102～107 mmHg の通常降圧群と 92 mmHg 未満の降圧厳格群の両群で比較検討した.
主要評価項目	一次エンドポイント：GFR 変化率 二次エンドポイント：GFR が 50%以下に低下あるいは GFR が 25 mL/分/1.73 m^2以上の低下，末期腎不全，死亡
結果	1995 年 2 月～1998 年 9 月まで上記の 3×2 factorial design に基づくランダム化が行われた．本論文では，研究期間は 1995～2001 年である．各降圧薬群において，一次エンドポイントについては差なし．二次エンドポイントのうち，末期腎不全と死亡(51%)および末期腎不全(54%)については，アムロジピン群においてのみ，厳格降圧群において相対リスクの減少が認められた.
結論	アムロジピンで，低い降圧目標の腎機能低下抑制への恩恵が認められる可能性があるが，慎重な解釈が必要である.

文献番号	5
文献タイトル	The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease：results of the African American study of kidney disease and hypertension
日本語タイトル	蛋白尿減少の程度と末期腎疾患のリスクの相関：AASK 試験の結果
エビデンスレベル	2
著者名	Lea J, Greene T, Hebert L, Lipkowitz M, Massry S, Middleton J, Rostand SG, Miller E, Smith W, Bakris GL.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2005；165：947-53.
目的	腎硬化症進展抑制に対する効果を，調査開始時点と早期の変化率の関連について，尿蛋白量とGFR に注目して，解析する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	高血圧性腎症で GFR 20～65 mL/分/1.73 m^2のアフリカ系米国人(1,094 例)
介入・暴露因子	降圧薬 3 種×降圧目標設定 2 種の 3×2 factorial design である．降圧治療に際し，ACE 阻害薬(ラミプリル)群(436 例)2.5～10 mg，β遮断薬(メトプロロール)群(441 例)50～200 mg，Ca 拮抗薬(アムロジピン)群(217 例)5～10 mg の 3 群に割り付け，目標降圧，平均動脈圧 102～107 mmHg の通常降圧群と 92 mmHg 未満の降圧厳格群の両群で比較検討した.
主要評価項目	一次エンドポイント：GFR 変化率 二次エンドポイント：GFR が 50%以下に低下あるいは GFR が 25 mL/分/1.73 m^2以上の低下，末期腎不全，死亡 通常降圧群と厳格降圧群の結果を調査開始時点での GFR と尿蛋白量に注目して解析した.
結果	研究期間 1995～1998 年である．調査開始時点 GFR が 10 mL/分/1.73 m^2低くなる毎に，年間の GFR 低下率は 0.38±0.08 mL/分/1.73 m^2大きくなった．蛋白尿が 2 倍になる毎に，年間の GFR 低下率は 0.54±0.05 mL/分/1.73 m^2早くなった．調査開始時点から 6 カ月の尿蛋白の変化は，腎機能障害の進展を規定していた.
結論	降圧治療による尿蛋白量減少の程度は GFR 低下速度を規定する独立した因子であった.

文献番号	6
文献タイトル	Cardiovascular outcomes in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Trial
日本語タイトル	AASK 試験における心血管合併症の転帰
エビデンスレベル	2
著者名	Norris K, Bourgoigne J, Gassman J, Hebert L, Middleton J, Phillips RA, Randall O, Rostand S, Sherer S, Toto RD, Wright JT Jr, Wang X, Greene T, Appel LJ, Lewis J；AASK Study Group.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；48：739–51.
目的	腎硬化症の CKD 患者を対象とした AASK 試験において，(1)降圧薬の種類の違いと降圧目標値の違いによる心血管合併症発症率を検証する．(2)心血管合併症発症を予測するベースラインの因子を検証する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	高血圧性腎症で GFR 20～65 mL/ 分/1.73m^2 のアフリカ系米国人(1,094 例)
介入・暴露因子	降圧薬 3 種×降圧目標設定 2 種の 3×2 factorial design である．降圧治療に際し，ACE 阻害薬(ラミプリル)群(436 例)2.5～10 mg，β 遮断薬(メトプロロール)群(441 例)50～200 mg，Ca 拮抗薬(アムロジピン)群(217 例)5～10 mg の 3 群に割り付け，目標降圧，平均動脈圧 102～107 mmHg の通常降圧群と 92 mmHg 未満の厳格降圧群の両群で比較検討した．
主要評価項目	一次エンドポイント：GFR 変化率．二次エンドポイント：GFR が 50%以下に低下あるいは Cr 倍化，末期腎不全，死亡．以上の主要評価項目に加え，心血管イベント死，心筋梗塞，脳卒中，心不全，血管形成術の施行などによる入院，他すべての入院を必要とする心血管合併症発症を対象とした．
結果	研究期間は，1995 年 2 月～1998 年 9 月まで上記の 3×2 factorial design に基づくランダム化，以後は降圧プロトコールを統一し，コホート期間として観察した．計画された観察期間は 3～6.4 年で，実際の平均値は 4.3 年であった．31 例(0.7%/年)の患者が心血管合併症で死亡し，149 例(3.3%/年)の患者が心血管合併症を経験した．202 例(4.5%/年)の心血管イベントが発症した．心血管合併症の発症は割り振られた降圧薬の種類，降圧目標には関連がみられなかった．脈圧，高血圧病歴，尿蛋白-Cr 比，尿ナトリウム-カリウム比，年収 15,000 ドル以下が独立した心血管合併症発症に影響ある因子であった．
結論	心血管合併症発症において，降圧薬の種類は影響を与えず，厳格降圧と通常降圧でも発症に差は認めなかった．試験自体の検出感度不足の可能性もある．

文献番号	7
文献タイトル	Long-term effects of renin-angiotensin system-blocking therapy and a low blood pressure goal on progression of hypertensive chronic kidney disease in African Americans
日本語タイトル	アフリカ系米国人の高血圧性CKD進展におけるレニン-アンジオテンシン系阻害療法と厳格降圧目標の長期的効果
エビデンスレベル	4
著者名	Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, Kusek JW, Lewis JB, Wang X, Lipkowitz MS, Norris KC, Bakris GL, Rahman M, Contreras G, Rostand SG, Kopple JD, Gabbai FB, Schulman GI, Gassman JJ, Charleston J, Agodoa LY；African American Study of Kidney Disease and Hypertension Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2008；168：832-9.
目的	現状で推奨されている降圧治療の長期間に渡る効果を，AASK試験に参加した腎硬化症患者で検証する.
研究デザイン	ランダム化比較試験後の追跡コホート研究
対象患者	高血圧性腎症でGFR 20～65 mL/分/1.73 m^2のアフリカ系米国人(1,094例)
介入・暴露因子	ランダム化期間は，1995年2月～1998年9月までで，降圧薬3種×降圧目標設定2種の3×2 factorial designである．降圧治療に際し，ACE阻害薬(ラミプリル)群(436例)2.5～10 mg，β遮断薬(メトプロロール)群(441例)50～200 mg，Ca拮抗薬(アムロジピン)群(217例)5～10 mgの3群に割り付け，目標降圧，平均動脈圧102～107 mmHgの通常降圧群と92 mmHg未満の降圧厳格群の両群で比較検討された．そのランダム化試験終了後コホート期間として，ACE阻害薬とARBを用いて130/80 mmHg以下にコントロールを行った．Crの倍化，末期腎不全への進行，死亡の転帰の検討を行った.
主要評価項目	Crの倍化，末期腎不全への進行，死亡
結果	本論文の対象研究期間は2002～2007年のコホート期間が中心である．ACE阻害薬かARBの投与は83.7～89.0%の患者に行われ，平均血圧133/78 mmHgを達成したが，最終的に1,094例中567例がCrの倍化，末期腎不全への進展，死亡のいずれかの転帰を経験した.
結論	レニン-アンジオテンシン系阻害による加療はCKD進展抑制の恩恵があるのにもかかわらず，現状で推奨されている降圧治療を受けたアフリカ系アメリカ人で，腎機能障害進展，死亡への進展が続いた.

文献番号	8
文献タイトル	Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease
日本語タイトル	高血圧性 CKD における厳格降圧コントロール
エビデンスレベル	4
著者名	Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, Agodoa LY, Astor BC, Bakris GL, Cleveland WH, Charleston J, Contreras G, Faulkner ML, Gabbai FB, Gassman JJ, Hebert LA, Jamerson KA, Kopple JD, Kusek JW, Lash JP, Lea JP, Lewis JB, Lipkowitz MS, Massry SG, Miller ER, Norris K, Phillips RA, Pogue VA, Randall OS, Rostand SG, Smogorzewski MJ, Toto RD, Wang X；AASK Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；363：918-29.
目的	高血圧性CKDの黒人患者において積極的降圧治療が腎機能障害進行に及ぼす長期的影響について検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験後の追跡コホート研究
対象患者	高血圧性腎症で GFR 20～65 mL/分/1.73 m^2のアフリカ系米国人(1,094 例)
介入・暴露因子	ランダム化比較試験期間(1995～1998 年)：ACE 阻害薬(ラミプリル)群(436 例)2.5～10 mg，β遮断薬(メトプロロール)群(441 例)50～200 mg，Ca 拮抗薬(アムロジピン)群(217 例)5～10 mg の 3 群に割り付け，目標降圧，平均動脈圧 102～107 mmHg の通常降圧群と 92 mmHg 未満の厳格降圧群の両群で比較検討した. コホート期間(2002～2007 年)：ランダムに割り付けられた治療からラミプリルもしくは ARB へ変更された．高用量で降圧目標が達成できない場合は他剤が追加された．コホート期間当初の降圧目標は 140/90 mmHg 未満であったが，2004 年に 130/80 mmHg 未満へ変更された.
主要評価項目	Cr の倍化，末期腎不全への進行，死亡．蛋白尿の有無により層別化された群により結果を解析した.
結果	本論文の対象研究期間は 2002～2007 年のコホート期間が中心である．ランダム化比較試験期間，コホート期間ともに，通常降圧群と厳格降圧群の間で主要転帰に差は認められなかった．ただし，全期間を通じて，尿蛋白/Cr 比によって，降圧による転帰に差が生まれた．尿蛋白/Cr 比＜0.22 群では，通常降圧群と厳格降圧群で転帰に差はなし，尿蛋白/Cr 比＞0.22 群では，厳格降圧群が Cr の倍化，末期腎不全への進行，死亡のいずれもでリスク軽減が見られ，すべての転帰で勝っていた.
結論	AASK 研究全体では，積極的な降圧は腎疾患の進行に効果はなかった．しかし，ベースラインの蛋白尿の有無により積極的降圧がもたらす効果には違いがある可能性がある.

文献番号	9
文献タイトル	Systematic review：blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier
日本語タイトル	システマティックレビュー：予後に影響を与える因子としてのCKDにおける降圧目標と蛋白尿の評価
エビデンスレベル	4
著者名	Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2011；154：541-8.
目的	CKDの最適な降圧目標ははっきりしない．低めと高めの降圧目標を比較した試験を要約し，蛋白尿を有用な効果判定の指標として注目する．
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	非透析期CKDでGFR 60 mL/分/1.73 m^2以下，アルブミン尿30 mg/日以上，蛋白尿300 mg/日以上の患者を含む試験を選び解析した．結果的にMDRD（840例），AASK（1,094例），REIN-2（338例）の3試験を中心に解析され（total 2,272例），糖尿病合併の患者は含まなかった．
介入・暴露因子	研究期間2001年7月1日～2011年1月4日までにMEDLINEとCochraneに登録された試験を解析した． 厳格降圧群（目標血圧125～130/75～80 mmHg）と通常降圧群（目標血圧140/90 mmHg未満）の転帰に注目して解析した．
主要評価項目	死亡，腎不全，心血管イベント，腎機能の変化，降圧薬数，その他不利なイベント
結果	厳格降圧群は緩徐降圧群を上回る利益は証明できなかった．質の低いエビデンスとして，厳格降圧群は蛋白尿300～1,000 mg/日群に対し，より有益である可能性がある．ただ厳格降圧群はより多くの降圧薬を必要とし，若干不利なイベントが増大している．
結論	130/80 mmHg未満への降圧は，140/90 mmHg未満への降圧よりも予後を改善することは証明できなかった．

文献番号	10
文献タイトル	Strict blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis
日本語タイトル	高血圧性腎硬化症における厳格降圧コントロールと腎疾患進展
エビデンスレベル	2
著者名	Toto RD, Mitchell HC, Smith RD, Lee HC, McIntire D, Pettinger WA.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1995；48：851-9.
目的	腎硬化症において，厳格な降圧と通常の降圧は，GFR の低下速度にどうように関連するか，検証する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	腎硬化症患者(87 例) 腎硬化症定義：dBP≧95 mmHg，血清 Cr＞1.6 mg/dL，GFR≦70 mL/分/1.73 m^2，長期の高血圧病歴，尿蛋白≦2 g/日
介入・暴露因子	研究期間 ランダム化後 5 年間 follow　利尿薬，β遮断薬，ヒドララジン，ミノキシジル，クロニジン，α-メチルドーパ，α遮断薬を用いて，下記の 2 群の目標まで降圧. 厳格降圧群：拡張期血圧を 65～80 mmHg まで降圧 通常降圧群：拡張期血圧を 85～90 mmHg まで降圧
主要評価項目	一次エンドポイント：GFR 変化率 二次エンドポイント：GFR が 50%以下に低下あるいは Cr 倍化，末期腎不全，死亡
結果	厳格降圧群と通常降圧群では有意な差は認めなかったが，ともに腎機能低下の速度が遅く，腎機能障害進展が抑制された.
結論	腎硬化症においては降圧することが腎機能障害進展抑制のために重要である.

文献番号	11
文献タイトル	Kidney function can improve in patients with hypertensive CKD
日本語タイトル	高血圧性 CKD 患者の腎機能は改善し得る
エビデンスレベル	4
著者名	Hu B, Gadegbeku C, Lipkowitz MS, Rostand S, Lewis J, Wright JT, Appel LJ, Greene T, Gassman J, Astor BC；African-American Study of Kidney Disease and Hypertension Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2012：23：706-13.
目的	腎疾患は進行性であり，腎機能が改善するのを証明するのは難しいが，腎機能の改善があり得るか検証する.
研究デザイン	ランダム化比較試験後の追跡コホート研究
対象患者	AASK 試験に参加した患者のうち，ランダム化比較試験期間からコホート期間にわたり，少なくとも 3 回の血清 Cr に基づく eGFR がフォローできた患者 949 例
介入・暴露因子	ランダム化比較試験期間，コホート期間の詳細は他の AASK 試験を参照
主要評価項目	血清 Cr，血清 Cr に基づく eGFR，iothalamate GFR，尿蛋白量を中心に，年齢，性別，BMI，体重，総コレステロール，投薬内容，達成血圧など影響を与える因子を検証した.
結果	研究期間は，1996 年の試験開始から 12 年間追跡を行った．949 例の患者のうち 31 例が明らかな eGFR の改善の傾きを示した．改善患者の eGFR の傾きは＋1.06 mL/分/1.73m^2/年に対し，それ以外の患者では－2.45 mL/分/1.73m^2/年であった．ランダム化比較試験期間においても，31 例中 24 例は iothalamate GFR でも明らかな改善を示していた．当初の尿蛋白量が少ないことと平均動脈圧 92 mmHg 未満への厳格降圧群への割付が eGFR 改善と関連していた.
結論	AASK 試験のさらに延長したフォローアップから，高血圧性 CKD 患者の腎機能は改善し得る強いエビデンスが得られた.

CQ1

文献番号	1
文献タイトル	Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension：a meta-analysis
日本語タイトル	腎血管性高血圧を持つ患者の腎動脈狭窄症の診断方法：メタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JM.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2001；135：401-11.
目的	CT 血管造影，MRA，超音波法，カプトプリル負荷シンチグラフィー，カプトプリル試験の腎動脈狭窄に対する有効性を血管造影を基準として検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	腎動脈狭窄症が疑われ検査が施行された患者
介入・暴露因子	2000 年 8 月 1 日までに論文として発表された研究で，基準を満たした 55 件をメタ解析した.
主要評価項目	感度，特異度，ROC(receiver-operating characteristic)曲線
結果	研究期間 2000 年 8 月 1 日までに論文として発表された研究を対象にメタ解析した．感度/特異度は，CT 血管造影で 94～100%/92～99%，Gd-MRA で 88～100%/75～100%，3D-MRA で 88～100%/73～98%，位相差 MRA で 90～100%/65～99%，超音波法で 17～100%/67～98%，カプトプリル負荷シンチグラフィー法で 57～94%/44～98%，カプトプリルテストで 15～68%/76～93%であった.
結論	ROC 曲線から CT 血管造影法と Gd-MRA，3D-MRA が他の診断法よりも有意に精度が高かった.

CQ1

文献番号	2
文献タイトル	The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis
日本語タイトル	明確な腎動脈狭窄症診断における腎動脈超音波ドプラの有用性
エビデンスレベル	4
著者名	Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, DeAnna S, Grubb M, Childs MB.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1995；122：833–8.
目的	腎動脈超音波ドプラの腎動脈狭窄症検出の有用性を検討する.
研究デザイン	前向き盲検試験
対象患者	コントロール不良の高血圧を有し，腎動脈の超音波ドプラと血管造影を受けた米国人患者 102 例
介入・暴露因子	腎動脈の超音波ドプラと血管造影を施行し，診断の精度を比較する.
主要評価項目	Peak systolic and end diastolic velocities, renal–aortic ratios, resistive index, and kidney size
結果	研究期間 記載なし．腎動脈超音波ドプラの血管造影に対する感度は 0.98，特異度は 0.99，陰性尤度は 0.97 であった.
結論	腎動脈超音波ドプラは，非侵襲的であり，高い正確性をもつ，腎動脈狭窄症の検出に理想的なスクリーニング検査である.

文献番号	3
文献タイトル	Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis：paired and unpaired analysis
日本語タイトル	腎動脈狭窄症診断における腎動脈超音波ドプラ法のパラメーターの精度
エビデンスレベル	4
著者名	Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Karplus TE, Yung W, Hodson EM, Craig JC.
雑誌・出版年・頁	Am J Roentgenol 2007；188：798–811.
目的	高血圧患者の 5％を占める腎動脈狭窄症をきたした患者のスクリーニングとして，腎動脈超音波ドプラ法の各種パラメーターの精度を評価する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	腎動脈狭窄症が疑われ検査が施行された患者
介入・暴露因子	1,357 件の文献から抽出された 88 件の研究をメタ解析した.
主要評価項目	診断オッズ比，感度，特異度，陽性尤度比，陰性尤度比
結果	研究期間 2005 年までに論文として発表された研究を対象にメタ解析を行った．全体で 8,147 症例（9,974 血管）を用いて，診断オッズ比が peak systolic velocity で 60.9（95％CI 28.3–131.2），acceleration time で 28.9（7.1–117.2），acceleration index で 16.0（5.1–50.6），renal–aortic ration で 29.3（12.7–67.7）であった.
結論	腎動脈超音波ドプラ法は中等度の精度であるが，peak systolic velocity が感度 85％，特異度 92％，陽性尤 10.2（6.3–16.5），陰性尤度比 0.2（0.1–0.3）で最も有用な指標であった.

文献番号	4
文献タイトル	Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis
日本語タイトル	腎動脈狭窄症治療の転帰を予測する腎動脈超音波ドプラの使用
エビデンスレベル	4
著者名	Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, Galanski M, Koch KM, Haller H.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；344：410-7.
目的	resistance-index(RI)で表される区域動脈の流れの抵抗の高さが，腎動脈狭窄症治療の有効な患者の選択につながるかどうかを評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	腎血管性高血圧と診断され，腎動脈形成術あるいは腎動脈バイパス手術を施行され治療が成功した患者 131 例
介入・暴露因子	腎動脈超音波ドプラ法で得られる resistive index(RI)が予後と相関するか否かについて，平均 32 カ月追跡調査した.
主要評価項目	resistive index(RI)と腎予後，生命予後の相関をみた.
結果	研究期間 1994～1999 年である．35 例の患者(27%)では RI 0.8 以上であり，これらの患者では腎血行再建術後の腎機能低下 80%，末期腎不全 46%，死亡 29%であり，RI 0.8 未満の患者のそれぞれ 3%，0%，3%よりも不良であった．術前の RI 0.8 以上では，腎機能回復が見込めず，血圧管理改善や腎機能障害抑制についても可能性が低い.
結論	術前の RI 0.8 以上では，腎機能回復が見込めず，血圧管理改善や腎機能障害抑制についても可能性が低い.

文献番号	5
文献タイトル	Stent angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis in patients with diabetes mellitus and nephroslrerosis
日本語タイトル	糖尿病と腎硬化症患者の重症動脈硬化性腎動脈狭窄症に対するステント血管形成術
エビデンスレベル	4
著者名	Zeller T, Müller C, Frank U, Bürgelin K, Horn B, Schwarzwälder U, Cook-Bruns N, Neumann FJ.
雑誌・出版年・頁	Catheter Cardiovasc Interv 2003；58：510-5.
目的	糖尿病・腎硬化症患者の血行学的に有意な動脈硬化性腎動脈狭窄症に対するステント血管形成術の利点を検証する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	腎動脈超音波ドプラ法で70%以上の血行学的に有意な腎血管性高血圧と診断され，ステント腎動脈血管形成術が施行された患者241例
介入・暴露因子	resistive index(RI)0.7-0.8を軽度から中等度，RI 0.8以上を重症腎硬化症と定義し，ステント血管形成術後の各評価項目や予後との相関を平均27カ月追跡調査した.
主要評価項目	糖尿病・非糖尿病群，腎硬化症・非腎硬化症群別に，ステント血管形成術後のresistive index(RI)，血清Cr，ABPMによる血圧評価，必要降圧薬数を比較検証した.
結果	1996～2001年に平均27カ月追跡調査した．RI 0.7以下，0.7-0.8，0.8以上のいずれの群も，6カ月後までは，同様の腎機能保持に関する利点が得られた．その後の3.5年の追跡で，RI 0.7-0.8群は血清Crの減少が続いたのに対し，RI 0.8以上群は更なる改善は認められなくなっていた．血管形成術施行直後は，同等の著明な平均血圧の低下が認められ，12カ月後まで，各群に相違は認められなかった．追跡期間において，RI 0.8以上群では必要降圧薬数の減少が認められなかったのに対し，0.7以下，0.7-0.8群では，著明に減少が認められた.
結論	術前のRI 0.8以上はステント血管形成術後の腎機能障害改善に関する否定的な予測因子ではない.

文献番号	6
文献タイトル	Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology
日本語タイトル	腎動脈超音波ドプラによる resistive index と腎機能・組織との相関
エビデンスレベル	4
著者名	Ikee R, Kobayashi S, Hemmi N, Imakiire T, Kikuchi Y, Moriya H, Suzuki S, Miura S.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2005；46：603-9.
目的	腎動脈超音波ドプラから測定される resistive index が，腎臓の血管や間質の変化と直接的に相関するかどうか検証する.
研究デザイン	観察試験
対象患者	腎生検で慢性腎臓病の評価が行われた病歴 15 年以上の日本人患者 33 例
介入・暴露因子	腎生検前に腎動脈超音波ドプラを施行し，超音波所見と，臨床データや腎組織の相関，その後の腎機能予後を検討した．病理医には，一切の事前患者情報は伝えずに形態学的評価を行った.
主要評価項目	腎動脈超音波ドプラから測定される resistive index，臨床所見（血清 Cr，CCr，尿蛋白，N-acetyl-β-glucosaminidase，尿中 β2-MG など），腎生検から得られた病理所見（糸球体硬化，間質繊維化，尿細管萎縮，間質浸潤，動脈硬化所見など）
結果	研究期間 1997 年 4 月～1998 年 3 月に腎生検を施行，その後の経過を 2 年以上，平均 57 カ月観察し，腎機能予後を評価した．年齢，CCr，尿中 β2-MG や病理所見は resistive index と有意に相関した．しかしながら，経年的観察の結果，腎生検時の resistive index が高いことは，動脈硬化の所見と相関していた．8 例が血清 Cr の 50％以上の増加など腎機能増悪の進行が認められたが，それらの症例では，進行のみられない患者に比して，明らかに腎生検時の resistive index が高かった.
結論	resistive index と障害を受けた腎臓の動脈硬化は直接的相関がある．腎生検時の resistive index は腎機能予後のマーカーとして有益である.

文献番号	7
文献タイトル	Magnetic resource angiography and Doppler scanning for detecting atherosclerotic renal artery stenosis
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症検出に対しての MRA と超音波ドプラとの比較評価
エビデンスレベル	4
著者名	Ng YY, Shen SH, Wang HK, Tseng HS, Lee RC, Wu SC.
雑誌・出版年・頁	J Chin Med Assoc 2010；73：300–7.
目的	腎動脈狭窄症の検出における MRA に対しての超音波ドプラの感度と特異度を評価し，超音波ドプラの過小評価の程度を計算する.
研究デザイン	後ろ向き観察試験
対象患者	50 歳以上の台湾人患者 257 例
介入・暴露因子	超音波ドプラと MRA を行い比較する.
主要評価項目	腎動脈狭窄症の検出度合い
結果	研究期間 2010 年までに検査を施行し検討した．超音波ドプラで 257 例中 37 例（14.4％），MRA で 257 例中 139 例（54.1％）の腎動脈狭窄症が検出された．超音波ドプラで狭窄なしと判定された 220 例のうち 111 例（50.45％）が MRA で狭窄が検出された．多変量解析では，65 歳以上，喫煙歴，冠動脈疾患，血清 Cr＞4 mg/dL は超音波ドプラで過小評価につながる独立した因子であった.
結論	超音波ドプラは，安価で簡便であり，検出感度もよく，造影剤の使用も避けることができるため初期の検査として有益である．ただ過小評価につながることもあり，20 年以上の喫煙歴，冠動脈疾患，血清 Cr＞4 mg/dL の患者では，MRA による更なる評価が望ましい.

文献番号	8
文献タイトル	Renal artery stenosis：comparative assessment by unenhanced renal artery MRA versus contrast-enhanced MRA
日本語タイトル	腎動脈狭窄症診断における造影なし MRA と造影 MRA との比較評価
エビデンスレベル	4
著者名	Khoo MM, Deeab D, Gedroyc WM, Duncan N, Taube D, Dick EA.
雑誌・出版年・頁	Eur Radiol 2011；21：1470-6.
目的	腎動脈狭窄症の検出における造影なし MRA と造影 MRA を比較する.
研究デザイン	後ろ向き観察試験
対象患者	腎動脈狭窄症が疑われた患者 70 例
介入・暴露因子	造影なし MRA と造影 MRA を行い，画像の質，腎動脈区域可視化の質，腎動脈狭窄症の存在と程度を比較した.
主要評価項目	画像の質，腎動脈区域可視化の質，腎動脈狭窄症の存在と程度
結果	研究期間 2011 年までに MRA を施行した患者について検討した．149 の腎動脈のうち 21 が血行学的狭窄（50％以上の狭窄）と造影 MRA にて評価された．造影なし MRA による感度は 72.8％，特異度は 97.8％であった.
結論	造影なし MRA は，ガドリニウム造影剤を必要とせず十分な診断の質を持ち，造影 MRA の代わりとなり得る．血行学的に有意な狭窄の検出において造影なし MRA の感度と特異度は造影 MRA に匹敵する．造影なし MRA は特に最初の検査として有益であるが，造影 MRA のみが診断可能な例があるのも事実である.

文献番号	9
文献タイトル	Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis
日本語タイトル	腎動脈狭窄診断の CT 血管造影法と MRA の精度
エビデンスレベル	3
著者名	Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, Maki JH, Leiner T, Beek FJ, Korst MB, Flobbe K, de Haan MW, van Zwam WH, Postma CT, Hunink MG, de Leeuw PW, van Engelshoven JM；Renal Artery Diagnostic Imaging Study in Hypertension(RADISH)Study Group.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2004；141：674-82.
目的	CT 血管造影法と MRA の精度を腎動脈のデジタル・サブトラクション血管造影法(DSA)と比較して検討する.
研究デザイン	前向き多施設比較試験
対象患者	腎動脈狭窄症が疑われたオランダ人高血圧患者 402 例
介入・暴露因子	DSA を標準として，CT 血管造影法と MRA のイメージデータを盲検比較した.
主要評価項目	感度，特異度，他の診断変数
結果	研究期間 1998～2001 年で検討した．20%の患者に腎動脈狭窄症が認められた．CT 血管造影の感度は 64%，特異度は 92%であった．一方，MRA の感度は 62%であり特異度は 84%であった.
結論	造影 CT および MRA は，腎動脈狭窄症を否定するには再現性と感度の点で不十分である．DSA は腎動脈狭窄症の診断法として選択される.

文献番号	1
文献タイトル	Atherosclerotic renovascular disease in the United States
日本語タイトル	米国における動脈硬化性腎動脈疾患
エビデンスレベル	4
著者名	Kalra PA, Guo H, Gilbertson DT, Liu J, Chen SC, Ishani A, Collins AJ, Foley RN.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2010；77：37-43.
目的	米国の公的医療保険制度のデータ（66 歳以上の対象者 1,600 万例余り）を用いて，動脈硬化性腎動脈疾患の診断率，治療，転帰などの傾向を評価する．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	公的医療保険制度に登録された 66 歳以上の対象者 1,600 万例余り
介入・暴露因子	介入なし
主要評価項目	動脈硬化性腎動脈疾患の診断率，治療，転帰
結果	研究期間 公的医療保険制度に登録された 13 年以上のデータを解析した．診断率に関し，1992 年に比し 2002 年は 3 倍に上昇している．経皮的腎血管形成術施行は，1990 年中盤から終盤にかけ上昇の一途をたどっていたが，1999 年をピークに減少傾向に転じた．これは大規模臨床試験の結果を反映したものと思われる．外科的腎血管形成術は 3% 以下に低下した．死亡率は 1992 年 2.25 に対し，2004 年 1.66 と大きく低下しており，より早期から診断が得られ，より効果的な血管疾患の包括的管理の治療が行われるようになったためと考えられうる．
結論	米国における動脈硬化性腎動脈疾患の診断率上昇が認められるが，他の血管病変の合併などさまざまな要素の関与があり，生存率改善への評価は難しい．

文献番号	2
文献タイトル	Angiotensin inhibition in renovascular disease：A population-based cohort study
日本語タイトル	腎血管疾患におけるアンジオテンシン阻害：population-based のコホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, Li P, Tobe SW, Spence JD, Garg AX.
雑誌・出版年・頁	Am Heart J 2008；156：549-55.
目的	ACE 阻害薬と ARB は腎血管疾患患者で降圧に有効であるが，心血管予防の RCT ではこれらの降圧薬が除外されていることが多い．コホート研究にて，RA 系阻害薬は，生命予後，腎機能予後の改善に有効か検証した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	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（90％以上が動脈硬化性）
介入・暴露因子	保健行政のデータベースの指標から，処方薬と転帰などを検討した．
主要評価項目	一次転帰：死亡，心筋梗塞，脳卒中 二次転帰：心血管イベント，腎イベント
結果	研究期間 1994 年 7 月 1 日～2005 年 7 月 1 日の 11 年のデータを使用し解析した．53％の患者が RA 系阻害薬の処方を受けていた．RA 系阻害患者のほうが，わずかに一次転帰のリスクが低かった．心不全入院，維持血液透析導入，致死率において低下していた．一方，RA 系阻害患者では，急性腎不全入院は明らかに増加していた．
結論	腎血管疾患患者において，RA 系阻害薬の投与は，急性腎不全のリスクは高めるものの，生命予後，腎機能予後を改善する可能性がある．

文献番号	3
文献タイトル	Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症の長期フォローアップ：ACE 阻害薬の利点
エビデンスレベル	4
著者名	Losito A, Errico R, Santirosi P, Lupattelli T, Scalera GB, Lupattelli L.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2005；20：1604-9.
目的	侵襲的加療である血管形成術か降圧療法単独の加療を受けた動脈硬化性腎動脈狭窄症患者において，生命予後と腎機能予後の長期的転帰に影響を与えた要因を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	腎動脈造影検査により動脈硬化性腎動脈狭窄症と診断された患者 195 例
介入・暴露因子	136 例に対して血管形成術が行われ，54 例に対しては降圧療法単独が行われた．心血管予後と腎予後に関与する要因について，追跡調査を行った.
主要評価項目	心血管予後と腎機能予後
結果	研究期間 平均 54 カ月追跡調査を行った．心血管死 46 例，末期腎不全への移行 20 例，1/3 以上の血清 Cr の上昇 41 例．血管形成術は，わずかに血清 Cr の上昇が低く，血圧コントロールで勝ったが，降圧療法単独に比し，生命予後と腎機能予後に影響は認めなかった．長期予後の改善において ACE 阻害薬の内服が両群で関係していた.
結論	血管形成術の生命予後，腎機能予後において，降圧療法単独に比し利点は見出せず，ACE 阻害薬の内服は予後の改善に関連していた.

文献番号	4
文献タイトル	Angiotensin converting enzyme inhibitor-induced renal dysfunction in atherosclerotic renovascular disease
日本語タイトル	動脈硬化性腎血管疾患における ACE 阻害薬による腎機能増悪
エビデンスレベル	4
著者名	van de Ven PJ, Beutler JJ, Kaatee R, Beek FJ, Mali WP, Koomans HA.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1998；53：986-93.
目的	重症両側性動脈硬化性腎血管疾患ハイリスク群における ACE 阻害薬の使用の有効性を検証した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	45 歳以上，血圧 160/95 mmHg 以上，冠動脈疾患合併，脳卒中合併，腎機能障害合併など，動脈硬化性の腎動脈疾患の可能性の高い患者 108 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬を投与して 4 日後，2 週間後，血清 Cr などを測定．その後，血管造影を行い，腎動脈狭窄を評価した.
主要評価項目	ACE 阻害薬投与後の血清 Cr
結果	研究期間 ACE 阻害薬を投与して 4 日後，2 週間後，観察した．42 例が重症両側性腎動脈疾患，21 例が中等症以下の両側性腎動脈疾患，20 例が片側性腎動脈疾患，15 例が腎動脈疾患なしであった．腎動脈狭窄症の重症度と ACE 阻害薬を投与による腎機能増悪とは相関がみられ，血清 Cr の 20%以上上昇した症例は全例両側性病変であった．ACE 阻害薬投与による血清 Cr 上昇は可逆性であった.
結論	ACE 阻害薬投与後の血清 Cr の上昇は動脈硬化性疾患ハイリスク群内での重症両側性腎動脈疾患検出において，感度の高い指標である．しかしながら，注意深く使用されれば ACE 阻害薬は安全である.

文献番号	5
文献タイトル	Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension：rationale and design of the CORAL trial
日本語タイトル	ステント留置血管形成術腎動脈狭窄症と収縮期高血を伴った患者における心血管・腎イベント予防のためのステント留置血管形成術：CORAL 試験の理論とデザイン
エビデンスレベル	2
著者名	Cooper CJ, Murphy TP, Matsumoto A, Steffes M, Cohen DJ, Jaff M, Kuntz R, Jamerson K, Reid D, Rosenfield K, Rundback J, D'Agostino R, Henrich W, Dworkin L.
雑誌・出版年・頁	Am Heart J 2006；152：59–66.
目的	動脈硬化性腎動脈狭窄症において，最適降圧療法単独と比較し，最適降圧療法＋腎血管形成術を行うことは，臨床的転帰を改善するか否か検証する.
研究デザイン	無作為化非盲検試験
対象患者	収縮期血圧 155 mmHg 以上で 2 剤以上の降圧薬が投与され，腎血管造影にて 60％以上の動脈硬化性腎動脈狭窄症が診断された 1,080 例
介入・暴露因子	最適降圧療法単独群と最適降圧療法＋腎血管形成術群に割り当てた．研究期間 現在進行中
主要評価項目	心血管死，腎死，脳卒中，心筋梗塞，心不全による入院，腎不全の進行，腎代替療法
結果	現在進行中である.
結論	CORAL 試験は，動脈硬化性腎動脈狭窄症に対して，最適薬物療法にステント留置腎動脈血行再建術を加える価値の賛否の決定が行われる予定である.

文献番号	1
文献タイトル	Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis：a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie(EMMA)Study Group
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症における血管形成術の降圧治療の転帰
エビデンスレベル	2
著者名	Plouin PF, Chatellier G, Darné B, Raynaud A.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 1998；31：823-9.
目的	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者の降圧に対しての，血管形成術の効果と安全性を検証する.
研究デザイン	無作為化非盲検試験
対象患者	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 49 例
介入・暴露因子	降圧薬群 26 例と血管形成術群 23 例に割り付けた.
主要評価項目	ABPM による血圧評価，治療経過，治療による合併症
結果	研究期間 試験は 1993～1998 年まで行われた．追跡期間は 12 カ月である．降圧薬群 2 例と血管形成術群 6 例が合併症を生じた．降圧薬群 7 例が治療抵抗性であった．血管形成術群 17 例が降圧薬治療を再開された．ABPM による血圧の評価に 2 群間で差は認めなかった．必要とされる降圧薬の数などの治療後の経過では，やや血管形成術群が優れていた．血管形成術群で 1 例が部分閉塞を伴う動脈解離を生じ，3 例で再狭窄が認められた.
結論	血管形成術は，短期的血圧コントロールを容易にするが，合併症や再狭窄の問題もあり，降圧薬治療をひきつづき必要とする場合も多い．適応は慎重に判断されるべきである.

文献番号	2
文献タイトル	Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症に基づく高血圧患者における経皮的血管形成術と継続した降圧療法の無作為化比較
エビデンスレベル	2
著者名	Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG, Loose H, Main J, Padfield P, Russell IT, Walker B, Watson M, Wilkinson R.
雑誌・出版年・頁	J Hum Hypertens 1998；12：329–35.
目的	動脈硬化性の片側，両側腎動脈狭窄症患者の，降圧と腎機能保持に対しての，経皮経管的血管形成術と薬物療法の効果を比較する.
研究デザイン	無作為化非盲検試験
対象患者	少なくとも 2 種類以上の降圧薬による加療を受けているにもかかわらず，拡張期血圧 95 mmHg 以上の高血圧の継続する 50%以上の腎動脈狭窄を有する患者 55 例
介入・暴露因子	経皮経管的血管形成術群と薬物療法群に割り付けた.
主要評価項目	血圧改善度，総死亡，心筋梗塞発症，心不全発症，血液透析の必要性などの予後
結果	研究期間 run-in period として 4 週間，その後最長 53 週まで追跡した．血管形成術群では，薬物療法群に比し，26/10 mmHg 血圧が低下した．片側腎動脈狭窄症患者では，有意な差は生まれなかった．血清 Cr においても差はなく，その他の転帰においても差はなかった．血管形成術群では，出血などの合併症が一定の割合でみられた.
結論	両側腎動脈狭窄症患者の収縮期血圧においてのみ，血管形成術が優れていた．臨床経過，腎機能保持などで血管形成術は秀でておらず，一定の割合の合併症を伴う.

文献番号	3
文献タイトル	The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症に基づく経皮的腎動脈形成術の降圧効果
エビデンスレベル	2
著者名	van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx FH, Deinum J, Postma CT, Dees A, Woittiez AJ, Bartelink AK, Man in't Veld AJ, Schalekamp MA.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2000；342：1007-14.
目的	腎血管性高血圧患者に対して，よく腎動脈の経皮的血行再建が行われている．しかしながら，高血圧への長期的影響は明らかではないため，これを検証する．
研究デザイン	無作為化非盲検試験
対象患者	50％以上の動脈硬化性腎動脈狭窄症を有し，血清 Cr 2.3 mg/dL 以下のオランダ人を中心とする患者 106 例
介入・暴露因子	経皮的腎動脈形成術（PTRA）群と降圧薬単独群に割り付けた．
主要評価項目	割付後 3 カ月と 12 カ月後における血圧，降圧薬の量，腎機能で評価．12 カ月後に腎動脈の開存性を評価
結果	研究期間 試験は 1993～1998 年まで行われた．追跡期間は 12 カ月である．3 カ月後，12 カ月後の 2 群の降圧効果に有意差は認められなかった．また，降圧薬の量，腎機能経過にも，有意差はなかった．しかし降圧薬単独群 50 例のうち 22 例が 3 カ月後に PTRA へ移行した（高血圧悪化 14 例，腎動脈閉塞 8 例）．
結論	腎血管性高血圧患者の加療において，血管形成術は降圧薬加療に対し，明らかな優位性は認められない．血管形成術は，よく考慮のうえ，その適応を判断しなければならない．

文献番号	4
文献タイトル	Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease：a meta-analysis of randomized trials
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症に対しての経皮的血管形成術の価値の評価：無作為化試験のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Ives NJ, Wheatley K, Stowe RL, Krijnen P, Plouin PF, van Jaarsveld BC, Gray R.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2003；18：298-304.
目的	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者において，血管形成術の血圧と血清 Cr に対する効果を比較する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 210 例
介入・暴露因子	RCT 3 件を解析した．うち 1 件は片側性と両側性腎動脈狭窄症に分け解析しているため，4 件の結果としてメタ解析を行った.
主要評価項目	6 カ月後の血圧と血清 Cr をベースラインから比較した.
結果	研究期間 1998～2000 年に発表された論文を対象にメタ解析した．6 カ月の時点での血圧の血管形成術群の優位性は認められなかった．しかしながら血圧の変化率で，血管形成術群にわずかな優位性を認めた．血清 Cr についても，血管形成術群でわずかな優位性を認めたが，その違いは統計的有意ではなかった.
結論	現状のエビデンスでは，動脈硬化性腎動脈狭窄症の加療において，血管形成術の明確な利点は見出せない．ただ，大きな腎機能や血圧の改善はないものの，少々の臨床上の利点も除外できない．さらなる大規模試験に基づくエビデンスが必要である.

文献番号	5
文献タイトル	Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症の長期フォローアップ：ACE 阻害薬の利点
エビデンスレベル	4
著者名	Losito A, Errico R, Santirosi P, Lupattelli T, Scalera GB, Lupattelli L.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2005；20：1604-9.
目的	侵襲的加療である血管形成術か降圧療法単独の加療を受けた動脈硬化性腎動脈狭窄症患者において，生命予後と腎機能予後の長期的転帰に影響を与えた要因を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	腎動脈造影検査により動脈硬化性腎動脈狭窄症と診断された患者 195 例
介入・暴露因子	136 例に対して血管形成術が行われ，54 例に対しては降圧療法単独が行われた．心血管予後と腎機能予後に関与する要因について，追跡調査を行った.
主要評価項目	心血管予後と腎機能予後
結果	研究期間：平均 54 カ月追跡調査を行った．心血管死 46 例，末期腎不全への移行 20 例，1/3 以上の血清 Cr の上昇 41 例．血管形成術は，わずかに血清 Cr の上昇が低く，血圧コントロールで勝ったが，降圧療法単独に比し，生命予後と腎機能予後に影響は認めなかった．長期予後の改善において ACE 阻害薬の内服が両群で関係していた.
結論	血管形成術の予後において降圧療法単独に比し，利点は見出せず，ACE 阻害薬の内服は予後の改善に関連していた.

文献番号	6
文献タイトル	Effectiveness of management strategies for renal artery stenosis：a systematic review
日本語タイトル	腎動脈狭窄症に対しての効果的管理戦略：システマティックレビュー
エビデンスレベル	4
著者名	Balk E, Raman G, Chung M, Ip S, Tatsioni A, Alonso A, Chew P, Gilbert SJ, Lau J.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2006；145：901–12.
目的	動脈硬化性腎動脈狭窄症成人において，降圧療法と血管形成術の重要な臨床転帰における効果を比較する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	降圧療法か，血管形成術が施行された動脈硬化性腎動脈狭窄症患者
介入・暴露因子	RCT 2件，比較試験8件，コホート試験46件を対象とした.
主要評価項目	致死率，腎機能，血圧，心血管イベント，エントリーから6カ月後以降の何らかのイベント
結果	研究期間 2005年9月までに発表された論文を対象にシステマティックレビューを行った．両群間での予後についての比較は困難であった．血圧管理については，特に両側腎動脈狭窄症患者において若干血管形成術群が良好だが，腎機能障害抑制においては差がなく，心血管合併症，死亡率においても差を認めなかった．血管形成術のコホート研究の一部の患者で，腎機能改善と血圧正常化が認められた.
結論	現状のエビデンスでは，動脈硬化性腎動脈狭窄症の加療において，降圧療法か，血管形成術が優れるかは，結論づけられない.

文献番号	7
文献タイトル	Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function：a randomized trial
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症と腎機能障害を持つ患者に対するステント留置術
エビデンスレベル	2
著者名	Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, Braam B, Huysmans FT, Schultze Kool LJ, Rutten MJ, Doorenbos CJ, Aarts JC, Rabelink TJ, Plouin PF, Raynaud A, van Montfrans GA, Reekers JA, van den Meiracker AH, Pattynama PM, van de Ven PJ, Vroegindeweij D, Kroon AA, de Haan MW, Postma CT, Beutler JJ.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2009；150：840–8.
目的	動脈硬化性腎動脈狭窄症とそれに伴う腎機能障害に対するステント留置術の有効性と安全性を検証する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	CCr＜40 mL/分/1.73 m^2以下で，50%以上の狭窄を有する動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 140 例
介入・暴露因子	降圧療法に腎動脈へのステント留置併用を行った患者 64 例，降圧療法単独 76 例に割り付け観察した．降圧療法は，降圧薬，スタチン，アスピリンを用いた.
主要評価項目	一次エンドポイントは，20%以上の CCr の低下 二次エンドポイントは，安全性と心血管病の発生率と死亡率
結果	研究期間：降圧療法単独と血管形成術併用にわりつけ，2 年間観察した．一次エンドポイント，二次エンドポイントともに，ステント留置併用群と薬物療法単独群で差は認められなかった．ステント留置群では，重篤な合併症が発生し，2 例の患者が手技に伴う死亡，1 例が感染性血腫で死亡，1 例がコレステロール塞栓で血液透析が必要となった.
結論	降圧療法に腎動脈へのステント留置併用を行うことは腎機能の保護には明らかな利点はなく，少ないながらステント留置の手技に伴う重篤な合併症を生じさせた．この試験の結果としては降圧療法単独が支持される.

文献番号	8
文献タイトル	Revascularization versus medical therapy for renal artery stenosis
日本語タイトル	腎動脈狭窄症に対する血管形成術と降圧療法の比較
エビデンスレベル	2
著者名	ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, Carr S, Chalmers N, Eadington D, Hamilton G, Lipkin G, Nicholson A, Scoble J.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：1953-62.
目的	動脈硬化性腎血管疾患に対して，腎動脈の経皮的血管形成術を行うと血管開存性が改善するが，臨床的有益性の証拠は限られているため，これを検証する
研究デザイン	無作為化非盲検試験
対象患者	少なくとも一側に解剖学的腎動脈狭窄を有し，治療として血管形成術が考慮される英国人を中心とする患者 806 例
介入・暴露因子	降圧療法に加えて血管形成術を行った群（403 例）と降圧療法単独群（403 例）に割り当てた．血管形成術群では，403 例中 335 例に血管形成術が施行され，技術的に成功したのは 317 例（95%）であった．
主要評価項目	一次エンドポイントは，血清 Cr の逆数の傾き 二次エンドポイントは，血圧，腎や心血管イベントまでの期間，死亡率
結果	研究期間　追跡期間の中央値は 34 カ月である．5 年間での血清 Cr の逆数の傾きで評価される腎機能は，血管形成術併用群で 0.06×10(-3)liters/micromol/年勝るのみであり，有意な差はつかなかった（95%信頼区間，p＝0.06）．収縮期血圧低下に有意差は認められず，拡張期血圧低下は降圧療法単独群で有意に良好であった．腎イベント発生率，主要心血管イベント発生率，死亡率は，2 群間で同等であった．血管形成術に伴う重篤な合併症は 23 例に認められ，これには，死亡 2 例，下肢や足趾の切断 3 例が含まれた．
結論	動脈硬化性腎動脈狭窄症患者に対する血管形成術はリスクが高く，それに見合った価値のある臨床的有益性を認めなかった．

文献番号	9
文献タイトル	Predictors of clinical outcome after stent placement in atherosclerotic renal artery stenosis：a systematic review and meta-analysis of prospective studies
日本語タイトル	動脈硬化性腎動脈狭窄症に対するステント留置術後の臨床転帰の予測因子：前向き試験のシステマティックレビューとメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Ronden RA, Houben AJ, Kessels AG, Stehouwer CD, de Leeuw PW, Kroon AA.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 2010；28：2370-7.
目的	動脈硬化性腎動脈狭窄症に対するステント留置術後の経過において，血圧や腎機能保護のための臨床的指標は何か，検証する.
研究デザイン	システマティックレビュー＆メタ解析
対象患者	英国，ドイツ，フランス，オランダにて，ステント留置術が施行された動脈硬化性腎動脈狭窄症患者 1,552 例
介入・暴露因子	50％以上の狭窄度の動脈硬化性腎動脈狭窄症に対し，末梢塞栓予防デバイスを用いずに血管形成術＋ステント留置術を施行し，少なくとも 6 カ月以上経過をフォローした患者の解析を行なった．Cochrane risk of bias tool を用いて，バイアスを評価した.
主要評価項目	血圧，血清 Cr か Cockcroft-Gaut formula による推定 CCr で評価した腎機能
結果	研究期間 1991 年 1 月以降，2010 年 1 月までに発表された論文 11 報を解析した．腎機能改善の有意義な指標は存在しなかった．血管形成術＋ステント留置術により，腎機能改善傾向が認められたが，有意ではなかった．血管形成術＋ステント留置術により，収縮期血圧は 19.2 mmHg 低下，拡張期血圧は 8.9 mmHg 低下した.
結論	ステント留置術後の信頼足りうる指標は見つけられなかった．拡張期血圧高値であれば，より大きな拡張期血圧低下が予測できる.

文献番号	10
文献タイトル	Stent revascularization for the prevention of cardiovascular and renal events among patients with renal artery stenosis and systolic hypertension：rationale and design of the CORAL trial
日本語タイトル	ステント留置血管形成術腎動脈狭窄症と収縮期高血を伴った患者における心血管・腎イベント予防のためのステント留置血管形成術：CORAL 試験の理論とデザイン
エビデンスレベル	2
著者名	Cooper CJ, Murphy TP, Matsumoto A, Steffes M, Cohen DJ, Jaff M, Kuntz R, Jamerson K, Reid D, Rosenfield K, Rundback J, D'Agostino R, Henrich W, Dworkin L.
雑誌・出版年・頁	Am Heart J 2006；152：59–66.
目的	動脈硬化性腎動脈狭窄症において，最適降圧療法単独と比較し，最適降圧療法＋腎血管形成術を行うことは，臨床的転帰を改善するか否か検証する.
研究デザイン	無作為化非盲検試験
対象患者	収縮期血圧 155 mmHg 以上で 2 剤以上の降圧薬が投与され，腎血管造影にて 60％以上の動脈硬化性腎動脈狭窄症が診断された 1,080 例
介入・暴露因子	最適降圧療法単独群と最適降圧療法＋腎血管形成術群に割り当てた.　研究期間 現在進行中
主要評価項目	心血管死，腎死，脳卒中，心筋梗塞，心不全による入院，腎不全の進行，腎代替療法
結果	現在進行中である.
結論	CORAL 試験は，動脈硬化性腎動脈狭窄症に対して，最適薬物療法にステント留置腎動脈血行再建術を加える価値の賛否の決定が行われる予定である.

文献番号	1
文献タイトル	A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease
日本語タイトル	2型糖尿病と慢性腎臓病におけるダルベポエチンαの試験
エビデンスレベル	2
著者名	Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, Feyzi JM, Ivanovich P, Kewalramani R, Levey AS, Lewis EF, McGill JB, McMurray JJV, Parfrey P, Parving HH, Remuzzi G, Singh AK, Solomon SD, Toto R；TREAT Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：2019–32.
目的	貧血のある2型糖尿病の保存期CKDにおいてダルベポエチンαにてHb値を増加させることが死亡，心血管イベント，末期腎不全の割合を減らせるか評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2型糖尿病で，eGFRが20～60 mL/分/1.73 m^2，Hb≦11.0 g/dL，TSAT≧15%の症例が対象. コントロール不良の高血圧や腎移植症例，抗生剤の使用，化学療法，放射線療法，癌，AIDS活動性の出血，血液疾患，妊娠，心血管イベント，けいれん大発作，大きな手術，12週以内のESAによる治療の既往などは除外
介入・暴露因子	目標Hb 13 g/dLとしてダルベポエチンαを投与する群とプラセボ群．プラセボ群は，Hb 9.0 g/dLを下回った場合ダルベポエチンαのレスキュー治療を行う.
主要評価項目	死亡または心血管イベント（非致死性心筋梗塞，うっ血性心不全，脳卒中，心筋虚血による入院）が起こるまでの期間および死亡または末期腎不全が起こるまでの期間（QOLは二次評価項目）
結果	対象組み込み期間：2004年8月～2007年12月，介入・観察期間：中央値29.1カ月. QOLは25週後に評価. ダルベポエチンα群1,762例とプラセボ群1,769例のベースラインのFACT-Fatigure scoreは30.2，30.4と変わらず，25週間後の改善はプラセボ群が2.8±10.3であるのに対し，ダルベポエチンα群が4.2±10.5と有意に改善した（p＜0.001）．また有意とされている，3以上の改善を認めたものはプラセボ群が49.5%であるのに対し，ダルベポエチンα群が54.7%と有意に多かった（p＝0.002）．またダルベポエチα群1,138例とプラセボ群1,157例に対しSF-36のenergyとphysical functioningの項目を測定したが差はなかった（2.6±9.9 vs. 2.1±9.7，1.3±9.2 vs. 1.1±8.8）.
結論	ダルベポエチンα治療群で主要評価項目でのリスク軽減はみられず，逆に脳卒中のリスクは増加がみられた．ダルベポエチンαの投与はQOLを軽度改善させた.

文献番号	2
文献タイトル	Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia
日本語タイトル	慢性腎臓病と貧血を有する患者における Hb 値の正常化
エビデンスレベル	2
著者名	Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A；CREATE Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006；355：2071-84.
目的	CKD ステージ 3，4 の患者の貧血をエポエチン β にて正常化させた場合，部分的に改善させた場合と比べて心血管イベントが改善するか評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以上，腎性貧血(Hb 11.0～12.5 g/dL)，eGFR が 15.0～35.0 mL/分/1.73 m^2，血圧 170/95 mmHg 以下の症例が対象．6 カ月以内の腎代替療法，進行した心血管系疾患，腎性以外の貧血，3 カ月以内の輸血，血清フェリチン 50 μg/L 以下，CRP＞15 mg/dL，エリスロポエチン治療の既往などは除外
介入・暴露因子	目標 Hb 13～15 g/dL(1 群)と目標 Hb 10.5～11.5 g/dL(2 群)の 2 群に割り付けてエポエチン β を用いて治療．2 群は Hb 10.5 g/dL 以下に低下したときのみエポエチン β 投与
主要評価項目	心血管病(突然死，心筋梗塞，急性心不全，脳卒中，一過性脳虚血発作，24 時間以上の入院となった狭心症，切断や壊死といった末梢血管疾患の合併症，24 時間以上の入院となった不整脈)が起こるまでの期間(QOL は二次評価項目)
結果	対象の組み込み期間：研究は 2000 年 7 月に開始し 2004 年 11 月に終了．最後の患者を登録後 2 年間観察．介入・観察期間：平均約 3 年．QOL は 1 年後と 2 年後に評価. 2 例が除外され，301 例が正 Hb 群，302 例が低 Hb 群に割り付けられた．試験開始後 1 年目では SF-36 の general health，mental health，physical function，physical role，social function，vitality の 6 つすべてで高 Hb 群のほうが良かったが，2 年目の時点では general health と vitality の 2 項目であった.
結論	保存期 CKD において貧血を正常化しても心血管イベントのリスクは減少させない．General health と physical function は有意に改善した.

文献番号	3
文献タイトル	Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病におけるエポエチン α による貧血の是正
エビデンスレベル	2
著者名	Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D；CHOIR Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006；355：2085–98.
目的	CKD において高い Hb 値（13.5 g/dL）を達成するためにエポエチン α を使用した場合，より低い Hb 値（11.3 g/dL）と比べて心血管病や死亡のリスクを減少させるか評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以上で貧血（Hb＜11.0 g/dL）を有し，eGFR 10～50 mL/分/1.73 m^2の症例が対象．コントロール不良の高血圧や活動性の消化管出血，鉄過剰状態，6 カ月以内の頻回の輸血，難治性の鉄欠乏性貧血，活動性の癌，エポエチン α による治療の既往，不安定狭心症などを除外
介入・暴露因子	目標 Hb 13.5 g/dL と目標 Hb 11.3 g/dL の 2 群に無作為に割り付けてエポエチン α により治療.
主要評価項目	複合エンドポイント（死亡，心筋梗塞，心不全による入院，脳卒中）が起こるまでの期間（QOL は二次評価項目）
結果	介入・観察期間：中央値 16 カ月. 715 例が高 Hb 群，717 例が低 Hb 群に割り付けられた．LASA，KDQ，SF-36 で評価した QOL は emotional role では低 Hb 群で改善度が高かったが，他は同じであった.
結論	目標 Hb 13.5 g/dL では，目標 Hb 11.3 g/dL と比較してリスクは増加し，QOL の改善はみられなかった.

文献番号	4
文献タイトル	Positive outcomes of high hemoglobin target in patients with chronic kidney disease not on dialysis：a randomized controlled study
日本語タイトル	非透析慢性腎臓病患者における高 Hb 目標値の肯定的な結果：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Akizawa T, Gejyo F, Nishi S, Iino Y, Watanabe Y, Suzuki M, Saito A, Akiba T, Hirakata H, Fukuhara S, Morita S, Hiroe M, Hada Y, Suzuki M, Akaishi M, Iwasaki M, Tsubakihara Y；KRN321 STUDY Group.
雑誌・出版年・頁	Ther Apher Dial 2011；15：431-40.
目的	保存期 CKD において高 Hb（11.0～13.0 g/dL）と低 Hb（9.0～11.0 g/dL）目標値の安全性を比較し，二次エンドポイントは QOL や左室心筋重量係数とする．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	透析を受けていない 20 歳以上で Hb＜10 g/dL の CKD（血清 Cr 2～6 mg/dL）が対象．コントロール不良の高血圧や NYHA のⅢ以上のうっ血性心不全，悪性疾患，血液疾患，活動性の出血，重篤なアレルギーなどは除外
介入・暴露因子	目標 Hb 値 11.0～13.0 g/dL の高 Hb 群はダルベポエチン α で，目標 Hb 値 9～11 g/dL の低 Hb 群は rHuEPO によりそれぞれ治療
主要評価項目	副作用の発生数．二次評価項目として QOL，左室心筋重量係数
結果	対象の組み込み期間：研究は 2005 年 11 月に開始し 2007 年 4 月に終了．介入・観察期間：48 週．QOL は 12 週後に評価． 1 例が除外され 161 例が高 Hb 群，160 例が低 Hb 群に割り付けられた．QOL は SF-36 の vitality で有意に改善し（2 群の差は 4.8（95% CI：0.6～8.9）），SF-36 の physical functioning，role-physical，bodily pain，general health，social functioning，role-emotional，mental health および FACIT fatigue score も改善傾向を認めた．
結論	高い目標 Hb 値により安全性に問題はなく，QOL に関して良い結果が得られた．

文献番号	1
文献タイトル	Reversal of anemia by erythropoietin therapy retards the progression of chronic renal failure, especially in nondiabetic patients
日本語タイトル	エリスロポエチン治療による貧血の改善は特に非糖尿病患者において，慢性腎不全の進行を遅らせる
エビデンスレベル	2
著者名	Kuriyama S, Tomonari H, Yoshida H, Hashimoto T, Kawaguchi Y, Sakai O.
雑誌・出版年・頁	Nephron 1997；77：176–85.
目的	貧血のある保存期 CKD の腎機能に対する EPO の効果を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	外来患者，30～75 歳，Cr 2～4 mg/dL，非透析患者，Ht＜30%
介入・暴露因子	EPO 使用群と未使用群
主要評価項目	Cr の 2 倍化
結果	対象の組み込み期間：研究は 1993 年 1 月から開始，1995 年 12 月に観察終了．介入・観察期間：観察終了まで観察できたものは平均観察期間 28 カ月，観察終了前に死亡または透析開始になったものは平均観察期間 22 カ月．最大 36 カ月. EPO 使用群は未使用群に比べ腎生存率がよかった(p＝0.0003).
結論	EPO による貧血の改善は腎不全の進行を遅らせる.

文献番号	2
文献タイトル	High target hemoglobin with erythropoiesis-stimulating agent has advantages in the renal function of non-dialysis chronic kidney disease patients
日本語タイトル	ESA による高 Hb 目標値は非透析慢性腎臓病患者の腎機能に良い効果を与える
エビデンスレベル	2
著者名	Tsubakihara Y, Gejyo F, Nishi S, Iino Y, Watanabe Y, Suzuki M, Saito A, Akiba T, Hirakata H, Akizawa T.
雑誌・出版年・頁	Ther Apher Dial 2012；16：529-40.
目的	保存期 CKD において，高 Hb に維持することの腎機能に対する長期的な効果を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	透析をしていない 20 歳以上で Hb＜10 g/dL で Cr が 2～6 mg/dL.
介入・暴露因子	ダルベポエチン α により目標 Hb 値を 11.0～13.0 g/dL にするか，rHuEPO により目標 Hb 値 9～11 g/dL とする.
主要評価項目	Cr の 2 倍化，透析開始，腎移植施行，死亡のどれか
結果	対象の組み込み期間：2005 年 12 月～2006 年 3 月．介入・観察期間：2005 年 12 月～2009 年 2 月まで．平均観察期間はダルベポエチン α 群が 87.5 週，rHuEPO 群が 80.4 週．最大 144 週. 腎生存率はダルベポエチン α 群では 39.9（30.7-49.1）%，rHuEPO 群では 32.4（24.0-40.8）% で p＝0.111 と有意差は認めなかった．Cox 比例ハザードモデルではダルベポエチン α 群のハザード比が 0.71［CI：0.52-0.98］と有意な低下を認めた.
結論	ダルベポエチン α にてより高い Hb 値に保つことは保存期 CKD において腎機能保持によかった.

文献番号	3
文献タイトル	Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function：a randomized controlled trial
日本語タイトル	腎不全患者の早期貧血治療は腎機能低下を緩徐にする．無作為比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Gouva C, Nikolopoulos P, Ioannidis JP, Siamopoulos KC.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2004；66：753-60.
目的	エポエチン α による早期貧血治療が腎機能や死亡率に対して影響するかどうか検討する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	Cr 2.0～6.0 mg/dL の保存期 CKD
介入・暴露因子	Hb 9.0～11.6 g/dL で ESA 開始する早期群/Hb＜9.0 g/dL で ESA 開始する遅延群
主要評価項目	主要評価項目：腎機能低下（Cr 2 倍化，腎代替療法開始，Cr 8 以上）あるいは死亡，二次評価項目：腎代替療法開始患者数と死亡
結果	対象の組み込み期間：2000 年 11 月～2002 年 6 月．介入・観察期間：観察期間の中央値は 22.5 カ月． 最終観察時の早期群の主要評価項目に対する相対ハザード比は 0.42［CI：0.21-0.83］，ベースライン Cr 調整済み相対ハザード比は 0.37［CI：0.18-0.73］であった．
結論	早期介入は腎機能低下を緩徐にすることができた．

文献番号	4
文献タイトル	Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients
日本語タイトル	保存期腎不全患者の慢性腎不全性貧血へのrHuEPO
エビデンスレベル	1
著者名	Cody J, Daly C, Campbell M, Donaldson C, Khan I, Rabindranath K, Vale L, Wallace, S, Macleod A.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2005；(3)：CD003266.
目的	メタ解析を用い，rHuEPO使用群とプラセボまたはrHuEPO未使用群との比較において，複数の腎機能指標をアウトカムとして腎性貧血治療の有効性を評価する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	保存期CKD
介入・暴露因子	rHuEPO使用群とプラセボまたはrHuEPO未使用群を比較
主要評価項目	腎代替療法開始患者数，GFR低下速度，観察終了時Cr，観察終了時GFR，Cr上昇速度
結果	13の電子データベース(1980年～2001年5月)，インターネット検索(1997年8月)，Kidney International誌をハンドサーチ(1983年～1997年5月)．さらにCochrane Renal Group's specialised register(2004年6月)，Cochrane Library(2004，Issue 3)を検索した. 15の試験(総患者数461例)が同定された．両群間で腎代替療法開始患者数，GFR低下速度，観察終了時Crに関して有意差はなかった．ただし，観察終了時GFRはrHuEPO群が有意に高かった.
結論	rHuEPO治療が腎機能低下を抑制する明確なエビデンスはない.

文献番号	5
文献タイトル	Meta-analysis：erythropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	メタ解析：慢性腎臓病における赤血球造血刺激因子製剤
エビデンスレベル	1
著者名	Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Tonelli M, Garg AX, Pellegrini F, Ravani P, Jardine M, Perkovic V, Graziano G, McGee R, Nicolucci A, Tognoni G, Strippoli GF.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2010；153：23-33.
目的	貧血を有する CKD に対する ESA 治療の臨床転帰に関する効果を要約する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2 人の著者が独立して論文をふるいにかけて慢性腎臓病患者に対する ESA 治療を評価するランダム化比較試験の報告を識別した．Hb を目標値とした試験または ESA 対治療なしかプラセボによる試験を組み込んだ.
介入・暴露因子	ESA 高用量群と ESA 低用量群，または未使用群を作成
主要評価項目	目標 Hb 高値群の総死亡，重篤な CVD，脳卒中，高血圧，シャント閉塞，腎代替療法が必要な末期腎不全への進行に関する相対危険度
結果	MEDLINE（1966 年 1 月～2009 年 11 月），EMBASE（1980 年～2009 年 11 月），Cochrane（～2010 年）を検索した. 27 の試験（総患者数 10,452 人）が同定された．目標 Hb 高値群は脳卒中（相対危険度（1.51［CI：1.03-2.21］）），高血圧（相対危険度（1.67［CI：1.31-2.21］）），シャント閉塞（相対危険度（1.33［CI：1.16-1.53］））のリスクの増加と関連した．死亡（相対危険度（1.09［CI：0.99-1.20］）），重篤な心血管イベント（相対危険度（1.15［CI：0.98-1.33］）），腎代替療法が必要な末期腎不全への進行（相対危険度（1.08［CI：0.97-1.20］））は，目標 Hb 低値群が有利な結果であったが，統計学的な有意差は認めなかった.
結論	保存期 CKD における高い Hb 目標値は，脳卒中，高血圧，シャント閉塞などのリスク増大させ，死亡や重篤な心血管合併症，末期腎不全のリスクも増加させる可能性がある.

文献番号	6
文献タイトル	Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia
日本語タイトル	慢性腎臓病と貧血を有する患者における Hb 値の正常化
エビデンスレベル	2
著者名	Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A；CREATE Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med. 2006；355：2071–84.
目的	CKD ステージ 3，4 の患者の貧血をエポエチン β にて正常化させた場合，部分的に改善させた場合と比べて心血管イベントが改善するか評価する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以上，腎性貧血（Hb 11.0～12.5 g/dL），eGFR が 15.0～35.0 mL/分/1.73 m^2，血圧 170/95 mmHg 以下の症例が対象．6 カ月以内の腎代替療法，進行した心血管系疾患，腎性以外の貧血，3 カ月以内の輸血，血清フェリチン 50 μg/L 以下，CRP＞15 mg/dL，エリスロポエチン治療の既往などは除外
介入・暴露因子	目標 Hb 13～15 g/dL（1 群）と目標 Hb 10.5～11.5 g/dL（2 群）の 2 群に割り付けてエポエチン β を用いて治療．2 群は Hb 10.5 g/dL 以下に低下したときのみエポエチン β 投与
主要評価項目	心血管病（突然死，心筋梗塞，急性心不全，脳卒中，一過性脳虚血発作，24 時間以上の入院となった狭心症，切断や壊死といった末梢血管疾患の合併症，24 時間以上の入院となった不整脈）が起こるまでの期間
結果	対象の組み込み期間：研究は 2000 年 7 月に開始し 2004 年 11 月に終了．最後の患者を登録後 2 年間観察．介入・観察期間：平均約 3 年． 605 例が登録，2 例が除外され 1 群 301 例，2 群 302 例がそれぞれ振り分けられた．両群間で心血管イベント発生の差はなし（ハザード比（0.78［CI：0.53–1.14］））．左室心筋重量係数にも有意差はなかった（1 年後，第 1 群：－4.6，第 2 群：－3.3，p＝0.59；2 年後，第 1 群：－6.4，第 2 群：－7.8，p＝0.65）． 透析を必要とした患者数（127 vs. 111，P＝0.03）は 1 群で多かった．eGFR の低下はそれぞれ第 1 群：3.6 mL/分/年，第 2 群：3.1 mL/分/年（p＝0.40）で差はなかった．
結論	保存期 CKD において貧血を正常化しても心血管イベントのリスクは減少させない．

文献番号	7
文献タイトル	Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病におけるエポエチン α による貧血の是正
エビデンスレベル	2
著者名	Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D ; CHOIR Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006 ; 355 : 2085–98.
目的	CKD において高い Hb 値(13.5 g/dL)を達成するためにエポエチン α を使用した場合，より低い Hb 値(11.3 g/dL)と比べて心血管病や死亡のリスクを減少させるか評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以上で貧血(Hb＜11.0 g/dL)を有し，eGFR 10～50 mL/分/1.73 m^2の症例が対象．コントロール不良の高血圧や活動性の消化管出血，鉄過剰状態，6 カ月以内の頻回の輸血，難治性の鉄欠乏性貧血，活動性の癌，エポエチン α による治療の既往，不安定狭心症などを除外
介入・暴露因子	目標 Hb 13.5 g/dL と目標 Hb 11.3 g/dL の 2 群に無作為に割り付けてエポエチン α により治療
主要評価項目	複合エンドポイント(死亡，心筋梗塞，心不全による入院，脳卒中)が起こるまでの期間
結果	介入・観察期間：中央値 16 カ月. 複合エンドポイントは，高 Hb 群で 125 件，低 Hb 群で 97 件が起こり有意差を認めた(ハザード比(1.34［CI：1.03–1.74］))．また，腎代替療法を必要とする症例は高 Hb 群で 155 件，低 Hb 群で 134 件割合は両群で有意差はなかった(ハザード比(1.19［CI：0.94–1.49］)).
結論	目標 Hb 13.5 g/dL では，目標 Hb 11.3 g/dL と比較してリスクは増加し，QOL の改善はみられなかった.

文献番号	8
文献タイトル	A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease
日本語タイトル	2型糖尿病と慢性腎臓病におけるダルベポエチンαの試験
エビデンスレベル	2
著者名	Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, Feyzi JM, Ivanovich P, Kewalramani R, Levey AS, Lewis EF, McGill JB, McMurray JJV, Parfrey P, Parving HH, Remuzzi G, Singh AK, Solomon SD, Toto R；TREAT Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：2019–32.
目的	貧血のある2型糖尿病の保存期CKDにおいてダルベポエチンαにてHb値を増加させることが死亡，心血管イベント，末期腎不全の割合を減らせるか評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2型糖尿病で，eGFRが20～60 mL/分/1.73 m^2，Hb≦11.0 g/dL，TSAT≧15%の症例が対象. コントロール不良の高血圧や腎移植症例，抗生剤の使用，化学療法，放射線療法，癌，AIDS活動性の出血，血液疾患，妊娠，心血管イベント，けいれん大発作，大きな手術，12週以内のESAによる治療の既往などは除外
介入・暴露因子	目標Hb 13 g/dLとしてダルベポエチンαを投与する群とプラセボ群．プラセボ群は，Hb 9.0 g/dLを下回った場合ダルベポエチンαのレスキュー治療を行う.
主要評価項目	死亡または心血管イベント（非致死性心筋梗塞，うっ血性心不全，脳卒中，心筋虚血による入院）が起こるまでの期間および死亡または末期腎不全が起こるまでの期間
結果	対象組み込み期間：2004年8月～2007年12月，介入・観察期間：中央値29.1カ月 死亡または心血管イベントはダルベポエチンα群で632例，プラセボ群で602例に起こった．ハザード比は1.05［CI：0.94–1.17］と両群で差はなかった．脳卒中はダルベポエチンα群で101例，プラセボ群で53例に起こった．ハザード比は1.92［CI：1.38–2.68］とダルベポエチンα群で有意に高かった．死亡または末期腎不全はダルベポエチンα群で652例，プラセボ群で618例に起こった．ハザード比は1.06［CI：0.95–1.19］で両群に差はなかった.
結論	ダルベポエチンα治療群で主要評価項目でのリスク軽減はみられず，逆に脳卒中のリスクは増加がみられた.

文献番号	9
文献タイトル	Positive outcomes of high hemoglobin target in patients with chronic kidney disease not on dialysis：a randomized controlled study
日本語タイトル	非透析慢性腎臓病患者における高 Hb 目標値の肯定的な結果：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Akizawa T, Gejyo F, Nishi S, Iino Y, Watanabe Y, Suzuki M, Saito A, Akiba T, Hirakata H, Fukuhara S, Morita S, Hiroe M, Hada Y, Suzuki M, Akaishi M, Iwasaki M, Tsubakihara Y；KRN321 STUDY Group.
雑誌・出版年・頁	Ther Apher Dial 2011；15：431-40.
目的	保存期 CKD において高 Hb（11.0～13.0 g/dL）と低 Hb（9.0～11.0 g/dL）目標値の安全性を比較し，二次エンドポイントは QOL や左室心筋重量係数とする．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	透析を受けていない 20 歳以上で Hb＜10 g/dL の CKD（血清 Cr 2～6 mg/dL）が対象．コントロール不良の高血圧や NYHA のⅢ以上のうっ血性心不全，悪性疾患，血液疾患，活動性の出血，重篤なアレルギーなどは除外
介入・暴露因子	目標 Hb 値 11.0～13.0 g/dL の高 Hb 群はダルベポエチン α で，目標 Hb 値 9～11 g/dL の低 Hb 群は rHuEPO によりそれぞれ治療
主要評価項目	副作用の発生数．二次評価項目として QOL，左室心筋重量係数
結果	対象の組み込み期間：研究は 2005 年 11 月に開始し 2007 年 4 月に終了．介入・観察期間：48 週．平均観察期間は不明．左室心筋重量係数は 32 週後に評価． 1 例が除外され 161 例が高 Hb 群，160 例が低 Hb 群に割り付けられた．副作用の発生に差はなかった．高 Hb 群の左室心筋重量係数の変化は－7.8 g/m^2［CI：－12.1～－3.6 g/m^2］と有意に低下していたのに対し，低 Hb 群の左室心筋重量係数の変化は－0.1 g/m^2［CI：－4.0～3.8 g/m^2］と差は認めず，左室心筋重量係数の変化の差も有意であった（－7.70 g/m^2［CI：－13.5～－1.9 g/m^2］）．
結論	高い目標 Hb 値により安全性に問題はなく，QOL と左室心筋重量係数に関して良い結果が得られた．

文献番号	10
文献タイトル	Effects of early and late intervention with epoetin alpha on left ventricular mass among patients with chronic kidney disease(stage 3 or 4)：results of a randomized clinical trial
日本語タイトル	慢性腎臓病(ステージ3または4)患者における早期及び晩期エポエチン α 治療の左室心筋重量に関する効果：ランダム化比較臨床試験
エビデンスレベル	2
著者名	Roger SD, McMahon LP, Clarkson A, Disney A, Harris D, Hawley C, Healy H, Kerr P, Lynn K, Parnham A, Pascoe R, Voss D, Walker R, Levin A.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2004；15：148-56.
目的	エポエチン α による貧血治療が左室肥大を抑制するかどうか検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	eCCr 15～50 mL/分，18～75 歳，12 カ月以内に Hb が 10 g/L 低下し，男性なら 110～130 g/L，女性なら 100～120 g/L
介入・暴露因子	エポエチン α で Hb 12.0～13.0 g/dL を維持する A 群/Hb 9.0～10.0 g/dL を維持する B 群
主要評価項目	左室心筋重量係数．二次評価項目として GFR など
結果	対象の組み込み期間：1998 年 5 月～2000 年 3 月．介入・観察期間：2 年後の左室心筋重量および eGFR を評価. 両群に左室心筋重量係数の差はみられず，GFR にも差はみられなかった.
結論	CKD における早期腎性貧血治療は，左室肥大あるいは腎機能の改善において必要かどうか不明である.

文献番号	11
文献タイトル	Canadian randomized trial of hemoglobin maintenance to prevent or delay left ventricular mass growth in patients with CKD
日本語タイトル	カナダの慢性腎臓病患者の左室心筋重量増加抑制または遅延に関するランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Levin A, Djurdjev O, Thompson C, Barrett B, Ethier J, Carlisle E, Barre P, Magner P, Muirhead N, Tobe S, Tam P, Wadgymar JA, Kappel J, Holland D, Pichette V, Shoker A, Soltys G, Verrelli M, Singer J.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2005；46：799–811.
目的	エポエチン α による早期貧血治療が左室肥大を抑制するかどうか検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	eCCr 15～79 mL/分，18～75 歳，Hb が男性で 11.0～13.5 g/dL，女性で 10.0～13.5 g/dL で 12 カ月以内に 1.0 g/dL 低下したものか，男性で 11.5～12.5 g/dL，女性で 11.0～12.0 g/dL
介入・暴露因子	エポエチン α により早期介入で Hb 12.0～14.0 g/dL を目指す群/Hb 9.5～10.5 g/dL を目指す群
主要評価項目	左室心筋重量係数
結果	観察・介入期間：最初と最後の心エコーの間隔の中央値は 22.6 カ月. 目標 Hb 高値群：85 例，目標 Hb 低値群：87 例．両群に左室心筋重量係数の差はみられなかった．CCr，eGFR のベースラインからの低下速度には有意差はみられなかった.
結論	エポエチン α による貧血改善と腎機能低下速度には有意な関連は認められなかった.

文献番号	12
文献タイトル	Effect of early correction of anemia on the progression of CKD
日本語タイトル	進行性慢性腎臓病に対する早期貧血改善の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Rossert J, Levin A, Roger SD, Hörl WH, Fouqueray B, Gassmann-Mayer C, Frei D, McClellan WM.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；47：738-50.
目的	エポエチン α による早期貧血治療が CKD の進行に与える影響を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	eGFR 25～60 mL/分，Hb が男性＜13 g/dL，女性＜12.5 g/dL，eGFR の低下が 0.6 mL/分/月未満，血圧が 160/100 mmHg 以下
介入・暴露因子	エポエチン α により，Hb 13.0～15.0 g/dL を目指す群/Hb 11.0～12.0 g/dL を目指す群
主要評価項目	GFR の低下
結果	対象の組み込み期間：2001 年 12 月～2002 年 12 月．介入・観察期間：4 カ月間の導入期の後，36 カ月の維持期．維持期の中央値は目標 Hb 高値群が 7.0 カ月，目標 Hb 低値群が 8.6 カ月． 195 例ずつ目標 Hb 高値群と目標 Hb 低値群に割り付けられた．GFR の低下は，両群で有意差はなかった.
結論	エポエチン α にる高 Hb 維持は腎機能低下抑制に対しては，有意な影響を与えなかった.

文献番号	13
文献タイトル	Is early treatment of anaemia with epoetin-alpha beneficial to pre-dialysis chronic kidney disease patients? Results of a multicentre, open-label, prospective, randomized, comparative group trial
日本語タイトル	透析前慢性腎臓病患者に対してエポエチン α による早期貧血治療は有益か？　多施設オープンラベル無作為前向き試験の結果
エビデンスレベル	2
著者名	Macdougall IC, Temple RM, Kwan JT.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：784-93.
目的	エポエチン α による早期貧血治療が CKD の進行に与える影響を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18～85 歳で，進行性の腎不全があり，透析導入まで 1～5 年と考えた症例
介入・暴露因子	平均 Hb 11.0 g/dL 前後の CKD 症例を，エポエチン α で早期より Hb 11.0±1.0 g/dL に維持する群（A 群）/Hb が 9.0 g/dL 未満となり初めてエポエチン α で治療する群（B 群）
主要評価項目	左室心筋重量．二次評価項目として CKD の進行など
結果	観察・介入期間：A 群，平均 24.1 カ月；B 群，平均 21.1 カ月. A 群：65 例，B 群：132 例．左室心筋重量の変化において両群に有意差なし．透析もしくは死亡の割合や期間についても両群に有意差はなかった.
結論	エポエチン α による早期介入治療は腎機能低下を抑制する影響を与えなかった.

文献番号	14
文献タイトル	Target level for hemoglobin correction in patients with diabetes and CKD：primary results of the Anemia Correction in Diabetes（ACORD）Study
日本語タイトル	糖尿病調査研究におけ貧血改善．糖尿病と慢性腎臓病がある症例における貧血改善の目標 Hb レベル．ACORD 試験の主要結果
エビデンスレベル	2
著者名	Ritz E, Laville M, Bilous RW, O'Donoghue D, Scherhag A, Burger U, Alvaro F, Investigator and Coordinators Anemia Correction in Diabetes Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2007；49：194–207.
目的	糖尿病と糖尿病性腎症を有する症例に対して，エポエチン β による貧血治療が心機能，腎機能などへ与える影響を検討する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以上，CCr≧30 mL/分，Hb 10.5～13 g/dL，糖尿病
介入・暴露因子	エポエチン β により，Hb 13.0～15.0 g/dL を目指す群/Hb 10.5～11.5 g/dL を目指す群
主要評価項目	左室心筋重量係数
結果	介入・観察期間：15 カ月後の左室心筋重量係数で評価． 目標 Hb 高値群：89 例，目標 Hb 低値群：83 例． 左室心筋重量係数，eGFR は観察期間中に有意差は両群で確認されなかった．
結論	13～15 g/dL を目標とするエポエチン β の治療は，左室心筋重量係数を減らさなかったが，左室肥大が増加するのを抑えた．

文献番号	15
文献タイトル	Italian randomized trial of hemoglobin maintenance to prevent or delay left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease
日本語タイトル	イタリアにおける慢性腎臓病症例の左室肥大抑制に対する Hb 維持に関する無作為試験
エビデンスレベル	2
著者名	Cianciaruso B, Ravani P, Barrett BJ, Levin A, ITA-EPO-7 investigators.
雑誌・出版年・頁	J Nephrol 2008；21：861-70.
目的	保存期 CKD において Hb 正常化することが，左室肥大の抑制に有効か検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	eCcr 15～79 mL/分，18～75 歳，Hb が男性で 11.0～13.5 g/dL，女性で 10.0～12.5 g/dL で 12 カ月以内に 1 g/dL 下がったものか，男性で 11.5～12.5 g/dL，女性で 11.0～12.0 g/dL
介入・暴露因子	エポエチン α により，Hb 12.0～14.0 g/dL を目指す群/Hb 9.0～10.5 g/dL を目指す群
主要評価項目	左室心筋重量係数
結果	対象の組み込み期間：2001 年 1 月に研究を開始し 2002 年 12 月に終了. 介入・観察期間：12 カ月後の左室心筋重量係数や腎機能で比較．ベースラインとフォローアップの心エコーの間隔の中央値は 385 日. 46 例が目標 Hb 高値群，49 例が目標 Hb 低値群．観察終了時の左室心筋重量係数には両群で有意差は認められなかった．また，GFR の低下率にも両群で有意差はなかった.
結論	エポエチン α により Hb の目標値を正常域にすることは CKD にとって利益はないようである.

文献番号	16
文献タイトル	The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin
日本語タイトル	血液透析とエポエチン投与を受けている心臓病患者での低 Ht と比較した正 Ht の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, Schwab SJ, Goodkin DA.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1998；339：584–90.
目的	心臓病を持つ血液透析患者に対しエポエチンにて正 Ht まで上げた場合の効果を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	エポエチンを投与され Ht が 27～33％である慢性心不全か虚血性心疾患をもつ血液透析患者 1,233 例
介入・暴露因子	エポエチン投与により Ht を 42±3％または 30±3％に維持する.
主要評価項目	死亡または非致死性心筋梗塞までの期間
結果	対象の組み込み期間：1993 年 10 月～1996 年 3 月．介入・観察期間：中央値が 14 カ月(4 日～30 カ月)．3 回目の中間解析で安全性に問題があるため中止となった. 618 例が正 Ht 群，615 例が低 Ht 群に割り付けられた．正 Ht 群の死亡は 183 例，非致死性心筋梗塞は 19 例，低 Ht 群の死亡は 150 例，非致死性心筋梗塞は 14 例で正 Ht 群のリスク比は 1.3(95％CI：0.9–1.9)であった.
結論	慢性心不全か虚血性心疾患を持つ血液透析患者においてエポエチンにて Ht を 42％まで上げることは推奨しない.

文献番号	17
文献タイトル	Erythropoiesis-stimulating agents for anaemia in chronic heart failure patients
日本語タイトル	慢性心不全患者の貧血に対する ESA
エビデンスレベル	1
著者名	Ngo K, Kotecha D, Walters JA, Manzano L, Palazzuoli A, van Veldhuisen DJ, Flather M.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2010；(1)：CD007613.
目的	貧血のある慢性心不全患者に対する ESA の利益と危険性を評価する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	慢性心不全患者に対するすべての ESA を使用したランダム化比較試験を対象とした.
介入・暴露因子	ESA を投与し評価項目の改善効果を検証
主要評価項目	3 人の著者が独立して運動耐用能，Hb 値，NYHA，QOL，LVEF，BNP，心不全による入院，総死亡，副作用のデータを抽出した.
結果	The Cochrane Library(2008 年 Issue 3)，MEDLINE(1950 年～2008 年 10 月)，EMBASE(1980 年～2008 年 10 月)を検索した. 11 個の研究が該当した(総患者数 794 例)．ESA 治療により Hb 値は平均 1.98 g/dL 増加した. 心不全による入院(相対危険度(0.62［CI：0.44-0.87］))，総死亡(相対危険度(0.61［CI：0.37-0.99］))が減少した．運動耐用能，NYHA，EF，BNP も改善した.
結論	心不全と軽度の貧血のある患者に対する ESA 治療は貧血と運動耐用能改善させ，症状を減らし，臨床アウトカムに良い効果がある.

文献番号	1
文献タイトル	Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia
日本語タイトル	慢性腎臓病と貧血を有する患者における Hb 値の正常化
エビデンスレベル	2
著者名	Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A；CREATE Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006；355：2071-84.
目的	CKD ステージ 3, 4 の患者の貧血をエポエチン β にて正常化させた場合，部分的に改善させた場合と比べて心血管イベントが改善するか評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以上，腎性貧血（Hb 11.0～12.5 g/dL），eGFR が 15.0～35.0 mL/ 分/1.73 m^2，血圧 170/95 mmHg 以下の症例が対象．6 カ月以内の腎代替療法，進行した心血管系疾患，腎性以外の貧血，3 カ月以内の輸血，血清フェリチン 50 μg/L 以下，CRP＞15 mg/dL，エリスロポエチン治療の既往などは除外
介入・暴露因子	目標 Hb 13～15 g/dL（1 群）と目標 Hb 10.5～11.5 g/dL（2 群）の 2 群に割り付けてエポエチン β を用いて治療．2 群は Hb 10.5 g/dL 以下に低下したときのみエポエチン β 投与
主要評価項目	心血管病（突然死，心筋梗塞，急性心不全，脳卒中，一過性脳虚血発作，24 時間以上の入院となった狭心症，切断や壊死といった末梢血管疾患の合併症，24 時間以上の入院となった不整脈）が起こるまでの期間
結果	対象の組み込み期間：研究は 2000 年 7 月に開始し 2004 年 11 月に終了．最後の患者を登録後 2 年間観察．介入・観察期間：平均約 3 年. 605 例が登録，2 例が除外され 1 群 301 例，2 群 302 例がそれぞれ振り分けられた．両群間で心血管イベント発生の差は無し（ハザード比（0.78［CI：0.53-1.14］））．1 群で全身健康状態と身体機能は有意に改善も（p＝0.003，p＜0.001），透析を必要とした患者数（127 vs. 111，p＝0.03）や血管障害のイベント発生率（p＜0.001）は 1 群で多かった.
結論	保存期 CKD において貧血を正常化しても心血管イベントのリスクは減少させない.

文献番号	2
文献タイトル	Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病におけるエポエチン α による貧血の是正
エビデンスレベル	2
著者名	Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D；CHOIR Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006；355：2085–98.
目的	CKD において高い Hb 値（13.5 g/dL）を達成するためにエポエチン α を使用した場合，より低い Hb 値（11.3 g/dL）と比べて心血管病や死亡のリスクを減少させるか評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以上で貧血（Hb＜11.0 g/dL）を有し，eGFR 10～50 mL/ 分/1.73 m^2の症例が対象．コントロール不良の高血圧や活動性の消化管出血，鉄過剰状態，6 カ月以内の頻回の輸血，難治性の鉄欠乏性貧血，活動性の癌，エポエチン α による治療の既往，不安定狭心症などを除外
介入・暴露因子	目標 Hb 13.5 g/dL と目標 Hb 11.3 g/dL の 2 群に無作為に割り付けてエポエチン α により治療
主要評価項目	複合エンドポイント（死亡，心筋梗塞，心不全による入院，脳卒中）が起こるまでの期間
結果	介入・観察期間：中央値 16 カ月. 登録 1,432 例中 715 例が高 Hb 群，717 例が低 Hb 群に割り付けられた．QOL の改善に有意な差はなく，222 件発生した死亡や心筋梗塞，うっ血性心不全による入院，脳卒中を含む複合イベントのうち 125 件が高 Hb 群，97 件が低 Hb 群であり，高 Hb 群でリスクの増加がみられた（ハザード比（1.34［CI：1.03–1.74］）).
結論	目標 Hb 13.5 g/dL では，目標 Hb 11.3 g/dL と比較してリスクは増加し，QOL の改善はみられなかった.

文献番号	3
文献タイトル	A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease
日本語タイトル	2 型糖尿病と慢性腎臓病におけるダルベポエチン α の試験
エビデンスレベル	2
著者名	Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, Feyzi JM, Ivanovich P, Kewalramani R, Levey AS, Lewis EF, McGill JB, McMurray JJV, Parfrey P, Parving HH, Remuzzi G, Singh AK, Solomon SD, Toto R；TREAT Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：2019–32.
目的	貧血のある 2 型糖尿病の保存期 CKD においてダルベポエチン α にて Hb 値を増加させることが死亡，心血管イベント，末期腎不全の割合を減らせるか評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2 型糖尿病で，eGFR が 20～60 mL/ 分/1.73 m^2，Hb≦11.0 g/dL，TSAT≧15％の症例が対象. コントロール不良の高血圧や腎移植症例，抗生剤の使用，化学療法，放射線療法，癌，AIDS 活動性の出血，血液疾患，妊娠，心血管イベント，けいれん大発作，大きな手術，12 週以内の ESA による治療の既往などは除外
介入・暴露因子	目標 Hb 13 g/dL としてダルベポエチン α を投与する群とプラセボ群．プラセボ群は，Hb 9.0 g/dL を下回った場合ダルベポエチン α のレスキュー治療を行う.
主要評価項目	死亡または心血管イベント（非致死性心筋梗塞，うっ血性心不全，脳卒中，心筋虚血による入院）が起こるまでの期間および死亡または末期腎不全が起こるまでの期間
結果	対象組み込み期間：2004 年 8 月～2007 年 12 月，介入・観察期間：中央値 29.1 カ月. 死亡または心血管イベントはダルベポエチン α 群で 632 例，プラセボ群で 602 例に起こった．ハザード比は 1.05［CI：0.94–1.17］と両群で差はなかった．脳卒中はダルベポエチンアルファ群で 101 例，プラセボ群で 53 例に起こった．ハザード比は 1.92［CI：1.38–2.68］とダルベポエチン α 群で有意に高かった．死亡または末期腎不全はダルベポエチン α 群で 652 例，プラセボ群で 618 例に起こった．ハザード比は 1.06［CI：0.95–1.19］で両群に差はなかった.
結論	ダルベポエチン α 治療群で主要評価項目でのリスク軽減はみられず，逆に脳卒中のリスクは増加がみられた.

文献番号	4
文献タイトル	Meta-analysis：erythropoiesis-stimulating agents in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	メタ解析：慢性腎臓病における赤血球造血刺激因子製剤
エビデンスレベル	1
著者名	Palmer SC, Navaneethan SD, Craig JC, Johnson DW, Tonelli M, Garg AX, Pellegrini F, Ravani P, Jardine M, Perkovic V, Graziano G, McGee R, Nicolucci A, Tognoni G, Strippoli GFM.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2010；153：23-33.
目的	貧血を有する CKD に対する ESA 治療の臨床転帰に関する効果を要約する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2 人の著者が独立して論文をふるいにかけて慢性腎臓病患者に対する ESA 治療を評価するランダム化比較試験の報告を識別した．Hb を目標値とした試験または ESA 対治療なしかプラセボによる試験を組み込んだ.
介入・暴露因子	ESA 高用量群と ESA 低用量群，または未使用群を作成
主要評価項目	目標 Hb 高値群の総死亡，重篤な CVD，脳卒中，高血圧，シャント閉塞，腎代替療法が必要な末期腎不全への進行に関する相対危険度
結果	MEDLINE（1966 年 1 月～2009 年 11 月），EMBASE（1980 年～2009 年 11 月），Cochrane（～2010 年）を検索した. 27 の試験（総患者数 10,452 例）が同定された．目標 Hb 高値群は脳卒中（相対危険度（1.51［CI：1.03-2.21］）），高血圧（相対危険度（1.67［CI：1.31-2.21］）），シャント閉塞（相対危険度（1.33［CI：1.16-1.53］））のリスクの増加と関連した．死亡（相対危険度（1.09［CI：0.99-1.20］）），重篤な心血管イベント（相対危険度（1.15［CI：0.98-1.33］）），腎代替療法が必要な末期腎不全への進行（相対危険度（1.08［CI：0.97-1.20］））は，目標 Hb 低値群が有利な結果であったが，統計学的な有意差は認めなかった.
結論	保存期 CKD における高い Hb 目標値は，脳卒中，高血圧，シャント閉塞などのリスク増大させ，死亡や重篤な心血管合併症，末期腎不全のリスクも増加させる可能性がある.

文献番号	5
文献タイトル	Anemia normalization in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease：results of the NEPHRODIAB2 randomized trial
日本語タイトル	2 型糖尿病と慢性腎臓病を有する患者における貧血の正常化：NEPHRODIAB2 ランダム化比較試験の結果
エビデンスレベル	2
著者名	Villar E, Lièvre M, Kessler M, Lamaître V, Alamartine E, Rodier M, Fançois M, Zaoui P, Moranne O, Choukroun G, Guerraoui A, Jolivot A, Janin G, Branger B, Heng AE, Boudray C, Bissery A, Rabilloud M, Pouteil-Noble C.
雑誌・出版年・頁	J Diabetes Complicat 2011；25：237-43.
目的	CKD を有する 2 型糖尿病患者において Hb の正常化の効果と安全性を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2 型糖尿病で 18～80 歳の貧血（100～129 g/L）を有する保存期 CKD（eGFR 25～60 mL/分/1.73 m^2）患者 89 例．新生物，臓器移植，2 カ月以内の救急医療，または手術，6 カ月以内の心筋梗塞や狭心症，脳卒中，鉄補充や ESA が禁忌，SF36 が不能な症例などを除外
介入・暴露因子	目標 Hb 値 110～129 g/L の subnormal 群と目標 Hb 値 130～149 g/L の normal 群に分けて ESA により治療
主要評価項目	2 年後の eGFR の低下（二次評価として SF36 による QOL，adverse event など）
結果	対象の組み込み期間：研究は 2004 年 2 月に開始し 2008 年 5 月に終了．最後の患者を登録後 2 年間観察．介入・観察期間：24 カ月後の eGFR で評価. 43 例が低 Hb 群，46 例が高 Hb 群に割り付けられた．eGFR の低下に有意差なし．ESA 投与量は normal 群で有意に多かった（$p<0.001$）．QOL や adverse event には有意差がなかった.
結論	2 型糖尿病患者において，Hb 値の正常化は安全ではあるが，それにより腎機能の悪化する速度の低下はみられなかった.

文献番号	6
文献タイトル	Positive outcomes of high hemoglobin target in patients with chronic kidney disease not on dialysis：a randomized controlled study
日本語タイトル	非透析慢性腎臓病患者における高 Hb 目標値の肯定的な結果：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Akizawa T, Gejyo F, Nishi S, Iino Y, Watanabe Y, Suzuki M, Saito A, Akiba T, Hirakata H, Fukuhara S, Morita S, Hiroe M, Hada Y, Suzuki M, Akaishi M, Iwasaki M, Tsubakihara Y, KRN321 STUDY Group.
雑誌・出版年・頁	Ther Apher Dial 2011；15：431–40.
目的	保存期 CKD において高 Hb（11.0～13.0 g/dL）と低 Hb（9.0～11.0 g/dL）目標値の安全性を比較し，二次エンドポイントは QOL や左室心筋重量係数とする．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	透析を受けていない 20 歳以上で Hb＜10 g/dL の CKD（血清 Cr 2～6 mg/dL）が対象．コントロール不良の高血圧や NYHA のⅢ以上のうっ血性心不全，悪性疾患，血液疾患，活動性の出血，重篤なアレルギーなどは除外
介入・暴露因子	目標 Hb 値 11.0～13.0 g/dL の高 Hb 群はダルベポエチン α で，目標 Hb 値 9～11 g/dL の低 Hb 群は rHuEPO によりそれぞれ治療
主要評価項目	副作用の発生数．二次評価項目として QOL，左室心筋重量係数
結果	対象の組み込み期間：研究は 2005 年 11 月に開始し 2007 年 4 月に終了．介入・観察期間：48 週．平均観察期間は不明．QOL は 12 週後，左室心筋重量係数は 32 週後に評価． 322 例中 1 例が除外されて 161 例が高 Hb 群，160 例が低 Hb 群に割り付けられた．高 Hb 群で QOL は良好で活動性の改善がみられた（p＝0.025）．低 Hb 群の左室心筋重量係数は変化がなかったが，高 Hb 群で有意に左室心筋重量係数の減少を認めた（p＜0.001）．両者で安全性に差はなかった．
結論	高い目標 Hb 値により安全性に問題はなく，QOL と左室心筋重量係数に関して良い結果が得られた．

文献番号	7
文献タイトル	Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin-α dose and achieved hemoglobin outcomes
日本語タイトル	CHOIR 試験のエポエチン α 投与量と Hb の達成効果に関する二次解析
エビデンスレベル	2
著者名	Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, Patel UD, Singh AK.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；74：791-8.
目的	CKD においてエリスロポエチンを用いた Hb の改善レベルによる効果と有害性を検討した CHOIR 試験の二次解析を行い結果における Hb 是正の役割を明らかにする.
研究デザイン	ランダム化比較試験の事後解析
対象患者	CHOIR 試験の二次解析
介入・暴露因子	CHOIR 試験における治療反応性の二次解析
主要評価項目	4 カ月と 9 カ月時点における各因子の解析
結果	介入・観察期間：中央値 16 カ月. 4 カ月の時点で調整されたモデルにおいて高用量のエポエチン α は，プライマリーエンドポイントのリスク増加に有意に関連していたが，高 Hb 治療群に割り付けられた関連したリスクは，高い目標値の影響である可能性は示唆されなかった. 9 カ月の時点においても同様の結果であった.
結論	高い Hb 目標値に関連してのリスクの増加は確認されなかった. エポエチン α の投与量と不良な転帰との関連を示している可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病と腎臓病における赤血球刺激因子による反応とアウトカム
エビデンスレベル	2
著者名	Solomon SD, Uno H, Lewis EF, Eckardt KU, Lin J, Burdmann EA, de Zeeuw D, Ivanovich P, Levey AS, Parfrey P, Remuzzi G, Singh AK, Toto R, Huang F, Rossert J, McMurray JJV, Pfeffer MA, TREAT Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；363：1146–55.
目的	TREAT 研究のデータを元に 2 型糖尿病を有する CKD 患者における ESA への反応性および到達 Hb レベルと転帰の関係を明らかにする.
研究デザイン	ランダム化比較試験の事後解析
対象患者	TREAT 研究の二次解析
介入・暴露因子	TREAT 研究で治療反応性良好群と不良群を比較した二次解析
主要評価項目	ダルベポエチン α を 2 回投与後の初期反応，4 週時の Hb 値，ダルベポエチン α 投与量と転帰の関連性を評価
結果	対象組み込み期間：2004 年 8 月～2007 年 12 月．介入・観察期間：中央値 29.1 カ月. 初期反応不良群は，12 週時のダルベポエチン α 投与量が有意に多かった(p＜0.001)が，平均 Hb 値は有意に低かった(p＜0.001)．反応不良群は，心血管複合エンドポイントの発生率(ハザード比(1.31［CI：1.09–1.59］))，死亡率(ハザード比(1.41［CI：1.12–1.78］))が高かった.
結論	造血反応が不良な場合，ダルベポエチン α の投与量が増量され，その後の心血管イベントや死亡のリスク上昇がみられた．目標値に基準を置いた CKD 患者における貧血治療の戦略に懸念を生じさせる.

文献番号	9
文献タイトル	Stroke in patients with type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, and anemia treated with Darbepoetin Alfa：the trial to reduce cardiovascular events with Aranesp therapy (TREAT)experience
日本語タイトル	2型糖尿病，慢性腎臓病そしてダルベポエチンαによる治療を受けた貧血を認める患者における脳卒中：TREAT研究の経験
エビデンスレベル	2
著者名	Skali H, Parving HH, Parfrey PS, Burdmann EA, Lewis EF, Ivanovich P, Keithi-Reddy SR, McGill JB, McMurray JJ, Singh AK, Solomon SD, Uno H, Pfeffer MA, TREAT Investigators.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2011；124：2903-8.
目的	TREAT研究で認められたダルベポエチンα群における脳卒中の増加と関連を説明しうる基礎的背景及およびランダム化後の因子について検討をする.
研究デザイン	ランダム化比較試験の事後解析
対象患者	TREAT研究の二次解析
介入・暴露因子	TREAT研究におけるダルベポエチンαと脳卒中に関する二次解析
主要評価項目	多変量回帰分析を用いた検討により，ランダム化されダルベポエチンαまたはプラセボが投与された糖尿病，CKD，貧血を有する患者4,083例における脳卒中の予測因子を特定する.
結果	対象組み込み期間：2004年8月～2007年12月．介入・観察期間：中央値29.1カ月. 1：10のマッチングによるネスティド・ケース・コントロール研究を行った結果，脳卒中患者154例中，ダルベポエチンα群は101/2,012(5.0%)，プラセボ群は53/2,026(2.6%)と脳卒中のリスクは，ダルベポエチンα群で2倍高かった(ハザード比：1.9，95% CI：1.4-2.7)．ダルベポエチンα投与は脳卒中の独立した危険因子であった(オッズ比：2.1，95% CI：1.5-2.9)．ダルベポエチンα群において脳卒中を発症した症例と発症しなかった症例の間にランダム化後の血圧，Hb値，血小板数，ダルベポエチンα投与量の差はなかった.
結論	ダルベポエチンαに関連した脳卒中を軽減する因子は同定できず投与量も関連しなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Association of markers of iron stores with outcomes in patients with nondialysis-dependent chronic kidney disease
日本語タイトル	非透析慢性腎臓病患者における鉄貯蔵の指標と転帰の関連性
エビデンスレベル	4
著者名	Kovesdy CP, Estrada W, Ahmadzadeh S, Kalantar-Zadeh K.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：435-41.
目的	保存期 CKD において鉄貯蔵の指標と転帰の関連性を検討する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	非透析の CKD と診断された男性 453 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	総死亡率と eGFR の勾配
結果	対象組み込み期間：1995 年 1 月～2005 年 6 月，観察期間：2007 年 4 月まで．中央値は 3 年. 低い鉄飽和率は死亡率の高さと関連があった．高い鉄飽和率は CKD の進行に関連していた．血清フェリチン値は転帰と有意な関連を示さなかったがフェリチン値＞250 ng/mL で死亡率が高くなる傾向がみられた.
結論	高い鉄飽和率は死亡率の低下と CKD の進行に関連していた.

文献番号	2
文献タイトル	Time-dependent associations between iron and mortality in hemodialysis patients
日本語タイトル	血液透析患者における鉄と死亡との時間依存性の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, McAllister CJ, Michael B, Warnock DG.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16：3070-80.
目的	鉄マーカーおよび静注鉄の量と死亡との関連に対して低栄養や炎症の時間依存的なマーカーの影響を検討する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	3 カ月以上血液透析を対象施設で受けているもの
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	総死亡および心血管病による死亡
結果	対象組み込み期間・観察期間：2001 年 7 月～2003 年 6 月までのデータを利用. 58,349 例が対象で，データのない 291 例を除き 58,058 例を解析した．調節後の解析ではフェリチン値 100～199 ng/mL に比べ 200～1,200 ng/mL では総死亡および心血管病による死亡のハザード比について差がないか低い．血清鉄は 60～120 μg/mL，TSAT は 30～50％が最もハザード比が低かった．静注鉄の量は 400 mg/月までは静注鉄が多いほど生存を改善したが，400 mg/月を超えると死亡率が上昇する傾向にあった.
結論	血液透析患者による血清フェリチンと死亡との関連は MICS による影響が交絡しているためのようである.

文献番号	3
文献タイトル	The importance of iron in long-term survival of maintenance hemodialysis patients treated with epoetin-alfa and intravenous iron：analysis of 9.5 years of prospectively collected data
日本語タイトル	エポエチン α と静注鉄で治療している維持血液透析患者の長期生存における鉄の重要性：前向きに集めたデータの 9.5 年分の解析
エビデンスレベル	4
著者名	Pollak VE, Lorch JA, Shukla R, Satwah S.
雑誌・出版年・頁	BMC Nephrol 2009；10：6.
目的	血液透析患者において投与されているエポエチン α，静注鉄，Hb，鉄関連マーカーの生存に対する影響を調べる.
研究デザイン	観察研究
対象患者	溶血性貧血，持続する高フェリチン血症，鎌状赤血球症または急性白血病のある患者を除いた血液透析患者 1,774 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	総死亡
結果	対象組み込み期間：1998 年 1 月～2007 年 12 月．観察期間：2007 年 6 月まで. Hb＞12 g/dL が最も生存率が良かった．エポエチン α の量と生存との関連は弱いものであった. 静注鉄は 1～202 mg/月が最もよく，静注鉄を施行していないのが最も悪かった．TSAT＜16%，フェリチン＜100 μg/L が最も悪く，TSAT＞25%，フェリチン＞600 μg/L が最もよかった.
結論	血液透析患者の長期生存において高 Hb，中等量の静注鉄，鉄マーカーの充足が良い影響を与えた.

文献番号	4
文献タイトル	Iron storage indices：novel predictors of bacteremia in hemodialysis patients initiating intravenous iron therapy
日本語タイトル	鉄貯蔵の指標：静注鉄治療を始めた血液透析患者の敗血症の新たな予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Teehan GS, Bahdouch D, Ruthazer R, Balakrishnan VS, Snydman DR, Jaber BL.
雑誌・出版年・頁	Clin Infect Dis 2004；38：1090–4.
目的	血液透析患者における鉄の貯蔵と静注鉄の量と敗血症のリスクとの関連を調べる.
研究デザイン	観察研究
対象患者	1997年1月～2001年12月までに静注鉄療法を受けた血液透析患者. 以前静注鉄を受けたもの, 静注鉄のアレルギーがあるもの, 施設での透析期間が3カ月未満のものは除外した.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	はじめに敗血症になった期間
結果	対象組み込み期間：研究期間は1997年1月～2001年12月. 観察期間：平均10カ月. 132例が対象であった. 鉄が充足している(TSAT＞20%, フェリチン＞100 ng/mL)ものはそうでないものに比べて, 鉄投与開始後から1年以内の敗血症発症のハザード比は, 2.5［CI：1.1–5.7］であった.
結論	軽度鉄が貯蔵されているレベルでも静注鉄療法を開始する血液透析患者においては敗血症のリスクを上げるかもしれない.

文献番号	5
文献タイトル	Serum ferritin predicts prognosis in hemodialysis patients：the Nishinomiya study
日本語タイトル	血清フェリチンが血液透析患者の予後を予測する：西宮研究
エビデンスレベル	4
著者名	Hasuike Y, Nonoguchi H, Tokuyama M, Ohue M, Nagai T, Yahiro M, Nanami M, Otaki Y, Nakanishi T.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2010；14：349–55.
目的	長期間フォローされている血液透析患者においてフェリチン値と死亡率に関連があるかどうか調べる.
研究デザイン	観察研究
対象患者	対象の透析施設の血液透析患者 94 例が対象．そのうち悪性腫瘍，明らかな炎症，高度の残腎機能のある 4 例を除外
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	総死亡
結果	観察期間：平均 75.6 カ月. 血清フェリチンが 100 ng/mL 以上は予後の悪化と関連する（ハザード比（4.18［CI：1.31–13.31］））.
結論	フェリチン値と血液透析患者の高死亡率とは密接に関連する.

文献番号	6
文献タイトル	Bone marrow iron, iron indices, and the response to intravenous iron in patients with non-dialysis-dependent CKD
日本語タイトル	非透析 CKD 患者における骨髄鉄，鉄の指標値，経静脈的鉄投与への反応性
エビデンスレベル	4
著者名	Stancu S, Stanciu A, Zugravu A, Bârsan L, Dumitru D, Lipan M, Mircescu G.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；55：639-47.
目的	保存期CKDにおいて末梢血の鉄指標と経静脈的鉄剤投与への赤血球増殖反応が骨髄鉄に基づく鉄貯蔵欠乏の指標になるかを評価する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	貧血を有する ESA 製剤，鉄剤を投与されていない保存期 CKD（18 歳以上，Hb＜11.0 g/dL，eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2：CKD 3～5）100 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	骨髄の鉄の量をゴールデンスタンダードとした場合，鉄の指標の感度や特異度はどれぐらいかを評価する.
結果	観察期間：経静脈的鉄剤投与後 1 カ月で評価. ベースラインで 48％の症例で骨髄の鉄貯蔵が枯渇していた．鉄が欠乏していた群と充足していた群での比較では，Hb：8.74 g/dL vs 9.22 g/dL，TSAT：19％ vs 28％，フェリチン：100 ng/mL vs 220 ng/mL，鉄剤投与後の Hb 増加：1.2 g/dL vs 0.8 g/dL であった.
結論	CKD 3～5 の約半数で鉄の欠乏がみられた．骨髄鉄貯蔵の欠乏の同定に末梢血の鉄指標と赤血球増殖反応は相応の対応がみられるが限界もある．これらの指標を用いた鉄欠乏の診断は再考すべきである.

文献番号	1
文献タイトル	Conversion from epoetin alfa to darbepoetin alfa for management of anaemia in a community chronic kidney disease centre
日本語タイトル	地域の慢性腎臓病センターでの貧血管理に関してのエポエチン α からダルベポエチン α（DA）への転換
エビデンスレベル	4
著者名	Gobin J, Cernii A, McLean R, Finkelstein FO, Simon DB.
雑誌・出版年・頁	Clin Drug investig 2011；31：113-20.
目的	CKD による貧血の管理においてエポエチン α を DA に変更することで薬剤投与の頻度を減らせるかを評価する.
研究デザイン	後ろ向きコホート
対象患者	eGFR 60 mL/分/1.73 m^2以下，Hb 11.0 g/dL 以下の患者で，目標 Hb レベル 11～12 g/dL を維持するために毎週から毎月のエポエチン α の投与を要する 283 例と観察期間中に DA を開始された 256 例
介入・暴露因子	200 単位：1 μg の比率でエポエチン α を DA に変更．観察期間中，新規に DA を開始した対象者は，目標 Hb に達するまでは 2 週間毎に 60 μg を投与
主要評価項目	Hb，血圧，投与頻度
結果	観察期間：DA 変更後 15 カ月. DA への変更によって Hb 値を目標域に保ち，かつ安定した血圧コントロールを維持しながら月 1 回投与の患者の割合を 21％から 76％に増やすことができた．月毎の患者の平均注射回数は 2.1 から 1.3 回に減少した.
結論	地域密着型のクリニックにおいてエポエチン α から DA への変更は，目標範囲の Hb を維持するのに必要な注射の頻度を減少させた.

文献番号	2
文献タイトル	Darbepoetin alfa administered every other week maintains hemoglobin levels over 52 weeks in patients with chronic kidney disease converting from once-weekly recombinant human erythropoietin : Results from simplify the treatment of anemia with Aranesp(STAAR)
日本語タイトル	慢性腎臓病患者において毎週の遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン(rHuEPO)から隔週のダルベポエチン α (DA)投与へ転換して52週以上ヘモグロビン値の維持をする：STAAR試験の結果
エビデンスレベル	4
著者名	Hertel J, Locay H, Scarlata D, Jackson L, Prathikanti R, Audhya P.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2006；26：149-56.
目的	保存期CKDにおけるDAの2週間毎の皮下注の効果を評価する.
研究デザイン	単群試験
対象患者	米国の175施設から募集されたCCrが70 mL/分以下またはeGFRが60 mL/分以下の保存期CKD. 試験開始1カ月前から毎週のrHuEPO皮下注を受けていてTSAT 20%以上でビタミンB12と葉酸正常の症例. 高度の高血圧や二次性副甲状腺機能亢進症, 全身の感染症, 8週以内の輸血, 活動性の出血などを除外
介入・暴露因子	米国のAranespに包装されている換算表に基づく比率で2週間分のrHuEPOの合計量をDAに変更し隔週で投与開始. 論文内の投与プログラムに従ってHb 11～12 g/dLに維持
主要評価項目	Hb
結果	介入・観察期間：投与期間：52週, 評価期間：20～32週. 524例が登録され, 372例が32週, 302例が52週を完了した. 開始時の平均Hbは11.2±1.27 g/dLで20～32週の評価Hbは11.2±1.27 g/dL, 52週の時点ではHb 11.6±1.09 g/dL. DAは良好な忍容性を示した.
結論	毎週のrHuEPOを受けていた保存期CKDは, 有効的にDAの2週間毎の投与に変更ができ, 良好な忍容性を示した. 52週の間, 大きなDA量の変更なしにHb値は維持された.

文献番号	3
文献タイトル	Darbepoetin alfa administered monthly maintains haemoglobin concentrations in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis：a multicenter, open-label, Australian study
日本語タイトル	透析を受けていないCKD患者において1カ月毎に投与されたダルベポエチンα（DA）が維持するHb濃度：多施設，オープンラベル，オーストラリアの試験
エビデンスレベル	4
著者名	Disney A, Jersey PD, Kirkland G, Mantha M, Charlesworth JA, Gallagher M, Harris D, Gock H, Mangos GJ, Macmillan J, Liu W, Viswalingam A.
雑誌・出版年・頁	Nephrology 2007；12：95-101.
目的	すでにDAを2週間毎に投与されている保存期CKDにおいて1カ月毎のDA投与によってHb濃度を維持できることを明らかにする.
研究デザイン	単群試験
対象患者	18歳以上の保存期CKDで15 mL/分＜CCr＜40 mL/分．登録6週間前から2週毎のDA皮下注を受けている．Hbが100～130 g/Lの目標域にあり，血清フェリチン100 μg/L以上またはTSAT 19.5%以上でビタミンB12と葉酸は正常．NYHAのⅢ，Ⅳのうっ血性心不全の既往，登録12週以内の手術，8週以内の輸血，高度の二次性副甲状腺機能亢進症，悪性疾患，全身の感染症などを除外
介入・暴露因子	2週間毎のDA皮下注を1カ月毎に変更．28週の治療期間．評価期間は21～33週
主要評価項目	評価期間に平均Hb 100 g/Lを維持している患者の割合
結果	介入・観察期間：DAを1週目～29週目まで投与．21週目～33週目の期間が評価期間. 66例が登録された．評価期間に平均Hbが100 g/Lを維持している患者は55例（83%）であった. ベースラインと評価期間の平均Hbはそれぞれ119 g/Lと114 g/Lであった.
結論	2週間毎のDAを投与されている非透析CKD患者は，安全かつ有効性をもってDAの投与を1カ月毎に伸ばすことができる.

文献番号	4
文献タイトル	An open-label study of darbepoetin alfa administered once monthly for the maintenance of haemoglobin concentrations in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis
日本語タイトル	透析を受けていない慢性腎臓病患者における Hb 濃度維持を目的とした 1 カ月に一度のダルベポエチン α（DA）投与に関するオープンラベル試験
エビデンスレベル	4
著者名	Agarwal AK, Silver MR, Reed JE, Dhingra RK, Liu W, Varma N, Stehman-Breen C.
雑誌・出版年・頁	J Intern Med 2006；260：577-85.
目的	すでに DA を 2 週間毎に投与されている保存期 CKD の Hb を Hb 11～13 g/dL に維持することに対する DA 1 カ月毎投与の有効性と安全性を明らかにする.
研究デザイン	単群試験
対象患者	18 歳以上の Ccr 15～60 mL/分/1.73 m^2の保存期 CKD. 2 週毎の DA 皮下注を受け Hb が安定して 11.0～13.0 g/dL の範囲にある. ビタミン B12 と葉酸は正常で TSAT 15%以上. 高度の高血圧症, 二次性副甲状腺機能亢進症および心血管系疾患や, 全身の感染症, 血液疾患, 登録 12 週以内の手術, 8 週以内の輸血などを除外
介入・暴露因子	DA 皮下注を 1 カ月毎に変更. 28 週の治療期間. 論文内の投与プログラムに従って Hb 11～13 g/dL に維持
主要評価項目	評価期間に Hb 11.0 g/dL 以上を維持している患者の割合
結果	対象組み込み期間：研究期間は 2004 年 3 月～2005 年 2 月, 観察期間：DA を 1 週目～29 週目まで投与. 25 週目～33 週目の期間が評価期間. 152 例（女性 52%, 白人 64%）が登録された. 試験を完了した 129 例中の 85%が評価期間中に平均 Hb が 11.0 g/dL 以上を維持していた. 評価期間の平均 Hb 値は 11.71 g/dL. DA は良好な忍容性を示した.
結論	1 カ月毎の DA 投与は非透析慢性腎臓病患者の Hb を維持することができた.

文献番号	5
文献タイトル	C. E. R. A. once every 4 weeks in patients with chronic kidney disease not on dialysis：The ARCTOS extension study
日本語タイトル	非透析慢性腎臓病患者における 4 週に一回の C. E. R. A.：ARCTOS 延長試験
エビデンスレベル	2
著者名	Kessler M, Martínez-Castelao A, Siamopoulos KC, Villa G, Spinowitz B, Dougherty FC, Beyer U.
雑誌・出版年・頁	Hemodial Int 2010；14：233-9.
目的	ARCTOS 試験で 2 週毎の C. E. R. A. の治療に反応のある保存期 CKD を 24 週間の延長期間において 4 週毎の C. E. R. A. 投与への変更の実行可能性と安全性を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ARCTOS 試験(18 歳以上の CKD ステージ 3～4：eGFR 15～59 で血清フェリチン 100 ng/mL 以上または TSAT 20%，Hb 8～11 g/dL)に参加して 28 週の終了時点で C. E. R. A. またはダルベポエチン α (DA)の治療に反応がみられた患者 296 例.
介入・暴露因子	C. E. R. A. 投与群 145 例を C. E. R. A. 2 週毎投与(73)と 4 週毎投与(72)の 2 群に無作為に割り付けて治療．151 例の DA 投与群はそのまま毎週あるいは 2 週毎で投与継続．目標 Hb 値は 11～13 g/dL.
主要評価項目	Hb
結果	観察期間：28 週の本試験からさらに 24 週間を延長. 最終の平均 Hb 値(SD)は，C. E. R. A. の 2 週毎投与群 11.92(0.90)g/dL，4 週毎投与群 11.70(0.86)g/dL，DA 群 11.89(0.98)g/dL とすべての群で安定していた．C. E. R. A. の 4 週毎の投与は良好な耐用性を示した.
結論	非透析 CKD 患者の 2 週毎の C. E. R. A.皮下注投与に引き続いての安定した Hb 維持に対して C. E. R. A. の 4 週毎の投与は安全でかつ有効性を示した.

文献番号	6
文献タイトル	C. E. R. A. once every 4 weeks corrects anaemia and maintains haemoglobin in patients with chronic kidney disease not on dialysis
日本語タイトル	非透析 CKD 患者における 4 週に 1 回の C. E. R. A. による貧血の是正と Hb の維持
エビデンスレベル	2
著者名	Roger SD, Locatelli F, Woitas RP, Laville M, Tobe SW, Provenzano R, Golper TA, Ruangkanchanasetr P, Lee HY, Wu K-D, Nowicki M, Ladanyi A, Martínez-Castelao A, Beyer U, Dougherty FC.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2011；26：3980-6.
目的	保存期 CKD の腎性貧血に対する ESA 治療開始時における 4 週毎の C. E. R. A. 投与の効果と安全性を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以上の ESA の投与歴がない CKD ステージ 3～4，eGFR 15～59 mL/分/1.73 m^2で貧血（Hb＜10.5 g/dL）を有し血清フェリチン 100 μg/L 以上または TSAT 20%以上の症例．8 週以内の消化管出血，輸血や腎性以外の貧血の原因を有するものなどを除外
介入・暴露因子	C. E. R. A.（1.2 μg/kg より開始）4 週毎投与群（n＝153）と DA を毎週（e.g. 0.45 μg/kg）または 2 週毎（e.g. 0.75 μg/kg）投与する群（n＝154）の 2 群に無作為に割り付け，論文に示された投与プログラムに従って Hb 10～12 g/dL を目標に維持治療を行う.
主要評価項目	Hb の反応率と平均 Hb 濃度の変化
結果	介入・観察期間：スクリーニング期間 2 週，調整期間 20 週，評価期間 8 週. Hb の反応率は C. E. R. A. 投与群で 94.1%，DA 投与群で 93.5%．Hb のベースラインからの平均変化は C. E. R. A. 投与群 1.62 g/dL，DA 投与群 1.66 g/dL．C. E. R. A. 投与群では Hb の安定した上昇がみられ，最初の 8 週で目標範囲を超えてしまった患者の割合は 25.8%と，DA 群の 47.7%よりも有意に少なかった．有害事象は同程度であった.
結論	4 週毎の C. E. R. A. 投与は保存期 CKD において貧血を改善させ，推奨される目標範囲の安定した Hb 値を維持することができる.

文献番号	1
文献タイトル	Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis
日本語タイトル	維持透析患者における骨ミネラル代謝と死亡・疾病リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2004；15：2208-18.
目的	血清 P，補正 Ca，PTH と 12～総死亡，および心血管病・感染・骨折などに関連する入院との関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	40,538 例の維持血液透析患者
介入・暴露因子	観察期間 18 カ月
主要評価項目	総死亡，および心血管病・感染・骨折などに関連する入院の相対リスク
結果	血清 P＞5.0 mg/dL で総死亡リスクが上昇（P＜7.0 に比し P 7.0～7.9，8.0～8.9，≧9.0 でそれぞれ RR 1.43，1.67，2.02）.
結論	骨ミネラル代謝は死亡だけでなく，心血管病や骨折を含めた疾患合併と有意な関連を示した.

文献番号	2
文献タイトル	Predictors and consequences of altered mineral metabolism：the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
日本語タイトル	骨ミネラル代謝指標による予後予測：DOPPS Study より
エビデンスレベル	4
著者名	Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Kurokawa K, Bommer J, Piera L, Port FK.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2005；67：1179–87.
目的	血清 P，補正 Ca，Ca・P 積，透析液 Ca，PTH と総死亡，心血管死亡，および副甲状腺摘除術との関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究(DOPPS)
対象患者	多国間 307 施設 17,236 例の維持血液透析患者
介入・暴露因子	観察期間 5 年
主要評価項目	総死亡，心血管死亡，および副甲状腺摘除術の相対リスク
結果	血清 P 上昇に従い，総死亡(1 mg/dL あたり RR 1.04)，心血管死亡(1 mg/dL あたり RR 1.09)，副甲状腺摘除術(1 mg/dL あたり RR 1.17)ともに，有意にリスクが上昇した.
結論	骨ミネラル代謝指標は総死亡や心血管死亡などと有意な関連を示した.

文献番号	3
文献タイトル	Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients
日本語タイトル	維持透析患者における骨ミネラル代謝指標による予後予測
エビデンスレベル	4
著者名	Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, Shinaberger CS, McAllister CJ, Budoff MJ, Salusky IB, Kopple JD.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：771-80.
目的	血清 P，補正 Ca，Ca・P 積，PTH と総死亡との関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	多施設 58,058 例の維持血液透析患者
介入・暴露因子	観察期間 2 年
主要評価項目	総死亡の相対リスク（複数の解析モデルを使用：baseline/time-dependent）
結果	いずれの解析モデルでも血清 P≧6.0 mg/dL で総死亡リスクが段階的に上昇．P＜3.0 mg/dL でも HR の上昇が見られたが，栄養状態・炎症マーカーなどで補正すると HR は低下した.
結論	複数のモデルにおいて血清 P 高値で総死亡リスクが段階的に上昇した.

文献番号	4
文献タイトル	Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population
日本語タイトル	欧州の透析患者における血清 P，Ca，PTH と死亡リスクの関係
エビデンスレベル	4
著者名	Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Drueke T, de Francisco A, Kronenberg F, Marcelli D, Passlick-Deetjen J, Schernthaner G, Fouqueray B, Wheeler DC；ARO Investigators.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2011；26：1948-55.
目的	血清 P，補正 Ca，Ca・P 積，PTH と総死亡の関係を K/DOQI ガイドラインに照らし合わせて調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	多施設 7,970 例の血液透析患者
介入・暴露因子	観察期間 20.9 カ月
主要評価項目	総死亡の相対リスク（複数の解析モデルを使用：baseline/time-updated）
結果	総死亡リスクは，血清 P＜3.5，P＞5.5 mg/dL のいずれの解析モデルにおいても HR 1.18，1.32（baseline），HR 1.31，1.05（time-updated）と有意に上昇した.
結論	血清 P，Ca，PTH が K/DOQI ガイドラインの目標値内の症例で死亡リスクが最も低かった.

文献番号	5
文献タイトル	Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	CKD 患者における血清 P，Ca，PTH と死亡および心血管病の関係；メタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2011；305：1119-27.
目的	血清 P，Ca，PTH と総死亡および心血管イベントのリスクとの関係をメタ解析する.
研究デザイン	コホート研究（メタ解析）
対象患者	47 コホート研究から 327,644 例の CKD 患者
介入・暴露因子	
主要評価項目	総死亡および心血管イベントの相対リスク
結果	血清 P 1 mg/dL 上昇につき死亡リスクは 18%上昇．PTH，Ca では有意な関係はみられなかった．心血管イベントに関しては十分なデータがなく評価できなかった.
結論	CKD 患者において PTH および Ca と死亡や心血管病との強く一貫性のある関連はみられなかったが，血清 P 高値に関しては高い死亡率と関連する傾向が見られた.

文献番号	6
文献タイトル	Association of disorders in mineral metabolism with progression of chronic kidney disease
日本語タイトル	ミネラル代謝異常と CKD の進行の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Schwarz S, Trivedi BK, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2006；1：825-31.
目的	血清 P，補正 Ca，Ca・P 積と CKD の進行(ESRD もしくは Cr 倍化)の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究(退役軍人)
対象患者	CKD(ステージ 1～5)を有する 985 例の退役軍人(男性)
介入・暴露因子	観察期間 2.1 年
主要評価項目	CKD の進行(ESRD もしくは Cr 倍化)の相対リスク
結果	血清 P が高値であるほど，CKD 進行リスクは高く(P＜3.3 に比し P＞4，3 では HR 1.60)，1 mg/dL 上昇につき 29%上昇した.
結論	血清 P 高値および血清 Ca・P 積高値は CKD 進行と有意に相関した.

文献番号	7
文献タイトル	A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure
日本語タイトル	CKD から末期腎不全への進行を予測するモデルの検討
エビデンスレベル	4
著者名	Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, Levin A, Levey AS.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2011；305：1553-9.
目的	ESRD をエンドポイントとして，それを予測するモデルを 1 つ目のコホートで作成し，2 つ目のコホードで導かれた予測モデルの妥当性を検証する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CKD（ステージ 3～5）を有する 2 つのカナダ人コホート（各 3,449 例，4,942 例）
介入・暴露因子	観察期間 758 日
主要評価項目	ESRD の相対リスク
結果	血清 P 1 mg/dL 上昇につき ESRD のリスクは様々な調整因子で補正しても 27～34％有意に上昇した.
結論	日常臨床で測定されている検査値を用いて CKD3～5 から ESRD への進行を正確に予測できる.

文献番号	8
文献タイトル	High plasma phosphate as a risk factor for decline in renal function and mortality in pre-dialysis patients
日本語タイトル	非透析 CKD 患者において血清 P 高値は腎機能悪化リスクである
エビデンスレベル	4
著者名	Voormolen N, Noordzij M, Grootendorst DC, Beetz I, Sijpkens YW, van Manen JG, Boeschoten EW, Huisman RM, Krediet RT, Dekker FW；PREPARE study group.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：2909-16.
目的	ESRD もしくは死亡をエンドポイントとして，血清 P との関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	8 施設 448 例の外来 CKD 患者(ステージ 4～5)
介入・暴露因子	観察期間 337 日
主要評価項目	ESRD もしくは死亡の相対リスク
結果	血清 P 1 mg/dL 上昇につき eGFR は 0.154 mL/分/月 有意に低下し，ESRD もしくは死亡のリスクは RR 1.62 と有意に上昇した.
結論	血清 P 高値は非透析 CKD 患者において，独立した腎機能悪化および死亡リスクである.

文献番号	9
文献タイトル	Serum phosphate but not pulse wave velocity predicts decline in renal function in patients with early chronic kidney disease
日本語タイトル	PWV ではなく血清 P が早期 CKD において腎機能悪化を予測する
エビデンスレベル	4
著者名	Chue CD, Edwards NC, Davis LJ, Steeds RP, Townend JN, Ferro CJ.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant. 2011；26：2576-82.
目的	ESRD もしくは eGFR 25%以上低下をエンドポイントとして，血清 P との関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	単施設 225 例の CKD 患者（ステージ 2～5）
介入・暴露因子	観察期間 924 日
主要評価項目	ESRD もしくは eGFR 25%以上低下の相対リスク
結果	血清 P 1 mmol/L（＝3.10 mg/dL）上昇につき eGFR は 0.34 mL/分/月 有意に低下した．エンドポイントに到達した群で血清 P はその他の因子で調整後も有意に高値であった.
結論	早期 CKD 患者において血清 P は腎機能低下の独立した予測因子であった.

文献番号	10
文献タイトル	Serum phosphate and calcium concentrations are associated with reduced patient survival following kidney transplantation
日本語タイトル	腎移植後の血清 P および Ca と予後の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Moore J, Tomson CR, Tessa Savage M, Borrows R, Ferro CJ.
雑誌・出版年・頁	Clin Transplant 2011；25：406-16.
目的	血清 P，補正 Ca と総死亡および移植腎喪失の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	270 例の腎移植患者
介入・暴露因子	観察期間 88 カ月
主要評価項目	総死亡および移植腎喪失
結果	血清 P は総死亡リスクの上昇と有意に関連(HR 1.21)し，死亡打ち切りなしの移植腎不全とも有意に関連したが，死亡打ち切りをした移植腎不全との関連は有意ではなかった.
結論	血清 P 高値および Ca 高値は，共に腎移植患者の予後悪化および生着率低下と有意に関連した.

文献番号	11
文献タイトル	Association of pretransplant serum phosphorus with posttransplant outcomes
日本語タイトル	腎移植前の血清Pと移植後の予後の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Sampaio MS, Molnar MZ, Kovesdy CP, Mehrotra R, Mucsi I, Sim JJ, Krishnan M, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2712-21.
目的	血清Pと総死亡，心血管死亡，移植腎喪失，総死亡もしくは移植腎喪失，移植腎機能発現遅延の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	9,384例の一次腎移植患者
介入・暴露因子	観察期間803日
主要評価項目	総死亡，心血管死亡，移植腎喪失，総死亡もしくは移植腎喪失，移植腎機能発現遅延の相対リスク
結果	血清P 3.5～5.5 mg/dLを基準とすると，P≧9.5では，総死亡リスク(HR 2.44)，心血管死亡リスク(HR 3.63)とも有意に高値であった．移植腎機能喪失のリスクは，P 7.5～9.5でHR 1.42，P≧9.5で2.36と有意に高値であったが，移植腎機能発現遅延に関しては有意な差はみられなかった.
結論	移植前血清P高値群で低値群に比べて有意に移植後の総死亡，心血管死亡のリスクが高かった.

文献番号	12
文献タイトル	Relations of serum phosphorus and calcium levels to the incidence of cardiovascular disease in the community
日本語タイトル	一般住民における血清 P および Ca 濃度と心血管イベント発症の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Dhingra R, Sullivan LM, Fox CS, Wang TJ, D'Agostino RB Sr, Gaziano JM, Vasan RS.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2007；167：879–85.
目的	血清 P および補正 Ca と心血管病の新規発症の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究(FHS)
対象患者	3,368 例の心血管病および CKD を有しない一般住民
介入・暴露因子	観察期間 16.1 年
主要評価項目	心血管病の新規発症の相対リスク
結果	血清 P 1 mg/dL 上昇につき心血管病新規発症リスクは 31％有意に上昇し，四分位による解析でも，Q1 に比し Q4 は HR 1.55 と有意にリスクが高かった．この関係は 4 年毎の time-updated モデルでも，蛋白尿のない eGFR≧90 の症例に限定した解析でも維持された.
結論	CKD や CVD がない一般住民において，血清 P 高値は独立した心血管イベント発症リスクであった.

文献番号	13
文献タイトル	Serum phosphorus predicts incident chronic kidney disease and end-stage renal disease
日本語タイトル	血清 P は CKD 発症や ESRD 発症を予測する
エビデンスレベル	4
著者名	O'Seaghdha CM, O'Seaghdha CM, Hwang SJ, Muntner P, Melamed ML, Fox CS.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2011；26：2885-90.
目的	一般住民コホートでは，血清 P と CKD 新規発症との関係を解析. 一般健診コホートでは，血清 P 高値と ESRD 新規発症との関係を解析.
研究デザイン	コホート研究（FHS，NHANES III）
対象患者	2,269 例の CKD を有しない一般住民および 13,372 例の一般健診者
介入・暴露因子	観察期間各 25.1 年，9.1 年
主要評価項目	一般住民コホートでは，CKD 新規発症の相対リスク 一般健診コホートでは，ESRD 新規発症の相対リスク
結果	一般住民コホートでは，血清 P 2.5～3.49 mg/dL を基準とすると，P≧4.0 で有意に CKD 発症リスクが高かった（OR 2.14）．一般健診コホートでも P≧4.0 で有意に ESRD 発症リスクが高かった（RR 1.90）.
結論	一般住民において血清 P 正常高値は CKD 発症や ESRD 発症のリスクを倍化する.

文献番号	14
文献タイトル	Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease
日本語タイトル	FGF23 は PTH や血清 P よりも早期より上昇する
エビデンスレベル	4
著者名	Isakova T, Wahl P, Vargas GS, Gutiérrez OM, Scialla J, Xie H, Appleby D, Nessel L, Bellovich K, Chen J, Hamm L, Gadegbeku C, Horwitz E, Townsend RR, Anderson CA, Lash JP, Hsu CY, Leonard MB, Wolf M.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2011；79：1370–8.
目的	eGFR と FGF23(C 末)，PTH，血清 P，FEP の値の関係を調べる.
研究デザイン	横断研究(CRIC)
対象患者	12 施設 3,879 例の外来 CKD 患者(ステージ 2～4)
介入・暴露因子	
主要評価項目	FGF23(C 末)，PTH，血清 P，FEP の値および以上高値を示す割合
結果	血清 P，PTH は正常範囲内だったが，FGF23 は健常者に比し著しく高く，eGFR の低下に伴い上昇した．いずれの eGFR においても高 P 血症や二次性副甲状腺機能亢進症の出現よりも FGF23 高値の方が高頻度で，より高い eGFR で FGF23 の立ち上がりがみられた.
結論	FGF23 は PTH や血清 P よりも早期より上昇する.

文献番号	15
文献タイトル	Combined use of vitamin D status and FGF23 for risk stratification of renal outcome
日本語タイトル	腎予後リスク評価におけるビタミン D 充足状態と FGF23 の有用性
エビデンスレベル	4
著者名	Nakano C, Hamano T, Fujii N, Matsui I, Tomida K, Mikami S, Inoue K, Obi Y, Okada N, Tsubakihara Y, Isaka Y, Rakugi H.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2012；7：810-9.
目的	FGF23(intact)，PTH，血清 P，補正 Ca，1,25D，25D 濃度と ESRD もしくは Cr 倍化の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究(OVIDS)
対象患者	2 施設 738 例の外来 CKD 患者(ステージ 1～5)
介入・暴露因子	観察期間 4.4 年
主要評価項目	ESRD もしくは Cr 倍化の相対リスク
結果	FGF23 は，その他のマーカーに比し，eGFR 低下がより軽微な段階で有意な上昇を示した. FGF23 高値(1 log 単位あたり HR 1.83)および 25D 低値(10 ng/mL あたり HR 0.61)のみが独立して有意に ESRD もしくは Cr 倍化のリスクと関連した.
結論	ビタミン D 充足状態と FGF23 を組み合わせた評価法は，腎予後のリスク評価に有用である.

文献番号	16
文献タイトル	Fibroblast growth factor 23(FGF23)predicts progression of chronic kidney disease：the Mild to Moderate Kidney Disease(MMKD)Study
日本語タイトル	FGF23 は CKD の進行を予測する
エビデンスレベル	4
著者名	Fliser D, Kollerits B, Neyer U, Ankerst DP, Lhotta K, Lingenhel A, Ritz E, Kronenberg F；MMKD Study Group, Kuen E, König P, Kraatz G, Mann JF, Müller GA, Köhler H, Riegler P.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：2600–8.
目的	FGF23(C 末，intact)，血清 P と ESRD もしくは Cr 倍化の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	8 施設 227 例の非糖尿病 CKD 患者
介入・暴露因子	観察期間 53 カ月
主要評価項目	ESRD もしくは Cr 倍化の相対リスク
結果	いずれの FGF23 も eGFR 低下に伴い有意に上昇し，独立した ESRD もしくは Cr 倍化のリスクであった(C 末：10 rU/mL あたり HR 1.014，intact：10 pg/mL あたり HR 1.061).
結論	非糖尿病 CKD 患者において腎機能悪化の独立した予測因子である.

文献番号	17
文献タイトル	The associations of fibroblast growth factor 23 and uncarboxylated matrix Gla protein with mortality in coronary artery disease：the Heart and Soul Study
日本語タイトル	冠動脈疾患患者における FGF23 および非カルボキシル化 MGP と死亡リスクの関係
エビデンスレベル	4
著者名	Parker BD, Schurgers LJ, Brandenburg VM, Christenson RH, Vermeer C, Ketteler M, Shlipak MG, Whooley MA, Ix JH.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2010；152：640-8.
目的	FGF23，非カルボキシル化 MGP，Fetuin-A と総死亡および心血管イベントの関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究（The Heart and Soul Study）
対象患者	12 施設 833 例の安定した冠動脈疾患を有する外来患者
介入・暴露因子	観察期間 6.0 年
主要評価項目	総死亡および心血管イベントの相対リスク
結果	三分位に分けると FGF23 は Q1 に比し Q3 で有意に死亡リスク（HR 2.15）および心血管リスク（HR 1.83）が高く非カルボキシル化 MGP は Q1 に比し Q3 で有意に死亡リスクが低かった（HR 0.61）．Fetuin-A は有意ではなかった.
結論	FGF23 高値および非カルボキシル化 MGP 低値は，死亡および心血管イベントの独立したリスクである.

文献番号	18
文献タイトル	Fibroblast growth factor 23 and risks of mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD 患者における FGF23 と生命予後・末期腎不全リスクの関係
エビデンスレベル	4
著者名	Isakova T, Xie H, Yang W, Xie D, Anderson AH, Scialla J, Wahl P, Gutiérrez OM, Steigerwalt S, He J, Schwartz S, Lo J, Ojo A, Sondheimer J, Hsu CY, Lash J, Leonard M, Kusek JW, Feldman HI, Wolf M；Chronic Renal Insufficiency Cohort(CRIC)Study Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2011；305：2432-9.
目的	FGF23(C 末)と総死亡および ESRD の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究(CRIC)
対象患者	多施設 3,879 例の外来 CKD 患者(ステージ 2～4)
介入・暴露因子	観察期間 3.5 年
主要評価項目	総死亡および ESRD の相対リスク
結果	FGF23 高値は有意に総死亡と関連し(log 変換後 1 SD あたり HR 1.5)，四分位による解析では，Q1 に比し Q3(HR 2.0)，Q4(HR 3.0)で有意にリスクの上昇と関連した．また FGF23 高値は，eGFR≧30 のいずれのステージでも，ESRD の独立したリスクであった(eGFR 30～44：HR 1.3，≧45：HR 1.7).
結論	FGF23 高値は幅広い CKD ステージにおいて生命予後，末期腎不全の悪化リスクである.

文献番号	19
文献タイトル	Elevated fibroblast growth factor 23 is a risk factor for kidney transplant loss and mortality
日本語タイトル	FGF23 高値は腎移植患者の生命予後と腎予後の悪化因子である
エビデンスレベル	4
著者名	Wolf M, Molnar MZ, Amaral AP, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Kiss I, Rosivall L, Kosa J, Lakatos P, Kovesdy CP, Mucsi I.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2011；22：956-66.
目的	FGF23(C 末)と総死亡もしくは移植腎喪失の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	984 例の安定期腎移植患者
介入・暴露因子	観察期間 3 年
主要評価項目	総死亡もしくは移植腎喪失の相対リスク
結果	FGF23 高値は有意に総死亡もしくは移植腎喪失リスク上昇と関連した(log 変換後 1 SD あたり HR 1.46). eGFR 30～90 の集団(n＝765)でも同様であった. PTH では有意な関連はみられなかった. 血清 P は全集団では有意にリスク上昇と関連(1 SD あたり HR 1.23)したが, eGFR 30～90 に限ると有意ではなくなった.
結論	FGF23 高値は腎移植患者の生命予後と腎予後の独立した悪化因子である.

文献番号	20
文献タイトル	Dietary phosphorus intake and mortality in moderate chronic kidney disease：NHANES III
日本語タイトル	中等度 CKD 患者における食事中リン摂取量と死亡リスクの関係
エビデンスレベル	4
著者名	Murtaugh MA, Filipowicz R, Baird BC, Wei G, Greene T, Beddhu S.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：990–6.
目的	アンケート法による 24 時間 P 摂取量と総死亡の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究（NHANES III）
対象患者	CKD（eGFR＜60）を有する 16,864 例から抽出された，データの整っている 1,105 例
介入・暴露因子	観察期間 6.5 年
主要評価項目	総死亡の相対リスク
結果	三分位に分けると，Q1 に比し Q3 で eGFR がやや高値であったが血清 P は変わらなかった．さまざまな因子で調整すると，P 摂取量と死亡リスクの間に有意な関係はみられなかった.
結論	中等度CKD患者においては食事中リン摂取量と死亡リスクの間に有意な関係はみられなかった.

文献番号	21
文献タイトル	Outcomes associated with phosphorus binders in men with non-dialysis-dependent CKD
日本語タイトル	進行した男性非透析 CKD 患者におけるリン吸着薬と予後の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Kovesdy CP, Kuchmak O, Lu JL, Kalantar-Zadeh K.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；56：842-51.
目的	リン吸着薬と総死亡および eGFR 低下率の関係を解析．そのなかからリン吸着薬投与症例とさまざまな因子でマッチングした非投与症例を抽出し死亡リスクを比較.
研究デザイン	歴史的コホート研究
対象患者	単施設 1,188 例の進行した男性非透析 CKD 患者
介入・暴露因子	観察期間 3.1 年
主要評価項目	総死亡および eGFR 低下率の相対リスク
結果	リン吸着薬投与(344 例)は有意に死亡リスク低下と関連した(HR 0.61)．マッチングにより抽出した，各 133 例から成る投与群，非投与群の比較でも同様の結果であった.
結論	進行した男性非透析 CKD 患者においてリン吸着薬投与は有意に低い死亡リスクと関連した.

文献番号	1
文献タイトル	Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	CKD 患者における，血清 P，PTH，Ca 濃度と死亡および心血管疾患：メタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2011；305：1119-27.
目的	CKD 患者における，血清 P，Ca，PTH 濃度と死亡，心血管死亡，非致死性心血管イベントとの関係についてエビデンスの質を検証する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	クライテリアに合致した 47 のコホート研究で，患者総数は 327,644 例
介入・暴露因子	血清 P 濃度，血清 Ca 濃度，血清 PTH 濃度
主要評価項目	相対リスク
結果	血清 P 濃度が 1 mg/dL 上昇するごとに，18%死亡リスクが上昇することがわかった．(RR：1.18，95% CI：1.12-1.25)一方，血清 Ca 濃度および血清 PTH 濃度と死亡については有意な関係は認められなかった．血清 P 濃度，血清 Ca 濃度，血清 PTH 濃度と心血管死亡の関係については各々 1 つのみ適切と思われるコホート研究が存在していた.
結論	CKD 患者において，血清 P 濃度と死亡に関しては，関係があると考えられた．一方，血清 Ca 濃度および血清 PTH 濃度と死亡や心血管イベントとの関係を示す確固たるエビデンスはないと考えられた.

文献番号	2
文献タイトル	Secondary hyperparathyroidism is associated with higher mortality in men with moderate to severe chronic kidney disease
日本語タイトル	中等度から重度の慢性腎臓病を持つ男性患者において二次性副甲状腺機能亢進症は高い死亡率と関係する
エビデンスレベル	4
著者名	Kovesdy CP, Ahmadzadeh S, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；73：1296-302.
目的	非透析 CKD 患者において，二次性副甲状腺機能亢進症が予後に関係するかを調べる.
研究デザイン	前向きコホート
対象患者	透析を導入されていない中等度～重度の男性 CKD 患者，515 例
介入・暴露因子	血清 PTH 濃度
主要評価項目	相対リスク
結果	血清 PTH 濃度と死亡に関しては，因子非調整の解析では関連は認められなかったが，各種因子での調整後の解析では，血清 PTH 濃度が高値であるほど，死亡率が高いという結果であった.
結論	CKD ステージ 3～5 の患者において，血清 PTH 濃度と死亡の関係を示したが，二次性副甲状腺機能亢進症の治療がCKD患者の死亡率を低下させるかを証明するには更なる研究が必要である.

文献番号	3
文献タイトル	Hyperparathyroidism in chronic kidney disease : a retrospective cohort study of costs and outcomes
日本語タイトル	慢性腎臓病における副甲状腺機能亢進症：コストと結果に関する後ろ向きコホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Smith DH, Johnson ES, Thorp ML, Yang X, Neil N.
雑誌・出版年・頁	J Bone Miner Metab 2009；27：287-94.
目的	CKD 患者において骨代謝マーカーの異常を認めることが臨床的に大きな問題となるかを検証する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	約 45,000 例の患者群から抽出したステージ 3～5 で腎臓内科医がオーダーした PTH のデータが確認できる患者
介入・暴露因子	血清 PTH レベル
主要評価項目	健康保険の利用，医療費，臨床的結果に対するリスク
結果	血清 PTH レベルの上昇は有意に死亡，透析導入のリスク上昇に関係していた．これらのリスクは血清 PTH レベルが 110 pg/mL 未満の群と比較して，110～199 pg/mL の群では 66％増加し，300 pg/mL 以上の群では 4.57 倍となることが分かった．また，保険の使用や医療費とは関係は認められなかった.
結論	血清 PTH レベルの上昇は CKD において，臨床的に問題となる結果と関係することがわかった.

文献番号	1
文献タイトル	Vascular calcifications as a marker of increased cardiovascular risk：a meta-analysis
日本語タイトル	心血管リスク増加のマーカーとしての血管石灰化：メタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Rennenberg RJ, Kessels AG, Schurgers LJ, van Engelshoven JM, de Leeuw PW, Kroon AA.
雑誌・出版年・頁	Vasc Health Risk Manag 2009；5：185-97.
目的	血管，心臓弁の石灰化と致死性及び非致死性心血管イベント，総死亡の関係を調べる.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1970～2008年に出版された論文でクライテリアに合致した30の前向きコホート研究に含まれる218,080例
介入・暴露因子	血管，心臓弁の石灰化
主要評価項目	相対リスク
結果	石灰化のある，なしで総死亡のオッズ比は4.62，心血管死亡は3.94，冠動脈イベントは3.74，脳卒中は2.21，心血管イベントは3.41であった．また，末期腎不全でのサブグループ解析ではイベント発症のオッズ比は6.22と有意に高かった.
結論	石灰化の存在は，死亡および心血管イベントのリスクを3～4倍高めることがわかった．ただし，スタディー間での差異があるため，その解釈には注意を要すると考えられた.

文献番号	2
文献タイトル	Impact of cardiovascular calcification in nondialyzed patients after 24 months of follow-up
日本語タイトル	24カ月のフォローアップ後の非透析患者における心血管石灰化の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Watanabe R, Lemos MM, Manfredi SR, Draibe SA, Canziani ME.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：189-94.
目的	非透析患者において，24カ月のフォローアップを行い，冠動脈石灰化の心血管イベント，入院，死亡に対する影響を調べる.
研究デザイン	前向きコホート
対象患者	透析を導入されていないCKDステージ2から5の患者，117例
介入・暴露因子	冠動脈石灰化
主要評価項目	相対リスク
結果	冠動脈石灰化スコア(CAC)が＞10 AUの患者は48%，400 AU以上の患者は21%認められた．CAC＞10 AUは入院と死亡に有意な関係を認めた．またCAC≧400 AUはさらに心血管イベントとも有意な関係を認めていた．年齢と糖尿病の有無で調整してもCAC≧400 AUは入院および心血管イベントとも独立して有意な関係を認めていた.
結論	非透析CKD患者において，心血管イベント，入院，死亡は血管石灰化と関係していた．また重度の血管石灰化は心血管イベントおよび入院の予測因子となると考えられた.

文献番号	3
文献タイトル	Coronary artery calcification and mortality in diabetic patients with proteinuria
日本語タイトル	尿蛋白を認める糖尿病患者における冠動脈石灰化と死亡率
エビデンスレベル	4
著者名	Chiu YW, Adler SG, Budoff MJ, Takasu J, Ashai J, Mehrotra R.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2010；77：1107-14.
目的	顕性蛋白尿を認める非透析糖尿病患者において，冠動脈石灰化の程度が総死亡と関係するかを調べる.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	225 例の蛋白尿を認める非透析 2 型糖尿病患者
介入・暴露因子	冠動脈石灰化
主要評価項目	相対リスク
結果	86％の患者に冠動脈石灰化が認められた．石灰化の程度は年齢，男性，白人と関係していた．しかしながら，eGFR，血清 Ca レベル，血清 P レベル，血清 PTH レベル，血清 25 ビタミン D レベルとは相関は認められなかった．また，単回帰および重回帰分析ともに石灰化の程度と総死亡率とは有意な相関が認められた．四分位で最も石灰化が強い群では，2.5 倍も死亡のリスクが上昇した.
結論	冠動脈石灰化の程度は，早期の CKD においても独立した死亡予測因子となると考えられた．早期の CKD において冠動脈石灰化の進行を抑えることが予後を改善させるかを証明するにはさらなる検討が必要である.

文献番号	1
文献タイトル	Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease：results of the study to evaluate early kidney disease
日本語タイトル	CKD 患者における血清ビタミン D，PTH，Ca，P の異常値合併頻度調査：SEEK Study
エビデンスレベル	4
著者名	Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, Andress DL.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2007；71：31–8.
目的	ビタミン D 製剤を服用していない CKD 患者における血清ビタミン D，PTH，Ca，P と腎機能の関係を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	153 施設 1,814 外来 CKD 患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	eGFR と 25D，1,25D，血清 P，補正 Ca，PTH の関係を解析
結果	血清 P，補正 Ca は eGFR＜40 まで基準値内に保たれ，1, 25D と PTH は eGFR 低下に伴いそれぞれ有意に低下，上昇したが，25D は不変であった．多変量解析では，DM，尿中 ACR 高値，eGFR 低値が独立して 1, 25D 低値に関連した.
結論	eGFR 低下に伴い，1, 25D と PTH はそれぞれ有意に低下，上昇したが，25D は不変であった.

文献番号	2
文献タイトル	Combined Use of Vitamin D Status and FGF23 for Risk Stratification of Renal Outcome
日本語タイトル	腎予後リスク評価におけるビタミン D 充足状態と FGF23 の有用性
エビデンスレベル	4
著者名	Nakano C, Hamano T, Fujii N, Matsui I, Tomida K, Mikami S, Inoue K, Obi Y, Okada N, Tsubakihara Y, Isaka Y, Rakugi H.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2012；7：810-9.
目的	FGF23(intact)，PTH，血清 P，補正 Ca，1，25D，25D 濃度と ESRD もしくは Cr 倍化の関係を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2 施設 738 例の外来 CKD 患者(ステージ 1～5)
介入・暴露因子	観察期間 4.4 年
主要評価項目	ESRD もしくは Cr 倍化の相対リスク
結果	FGF23 は，PTH に比し eGFR 低下がより軽微な段階で有意な上昇を示した．25D 低値(10 ng/mL あたり HR 0.61)および FGF23 高値(1 log 単位あたり HR 1.83)のみが独立して有意に ESRD もしくは Cr 倍化のリスクと関連した.
結論	ビタミン D 充足状態と FGF23 を組み合わせた評価法は，腎予後のリスク評価に有用である.

文献番号	3
文献タイトル	Vitamin D levels and early mortality among incident hemodialysis patients
日本語タイトル	透析導入患者におけるビタミンD濃度と早期死亡リスクの関係
エビデンスレベル	4
著者名	Wolf M, Shah A, Gutierrez O, Ankers E, Monroy M, Tamez H, Steele D, Chang Y, Camargo CA Jr, Tonelli M, Thadhani R.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2007；72：1004-13.
目的	25Dおよび1, 25Dと導入後90日以内の総死亡および心血管死亡の関係を調べる.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	825例の透析導入患者
介入・暴露因子	観察期間90日
主要評価項目	透析導入後90日以内の総死亡および心血管死亡(死亡群と生存対照群を比較)
結果	約8割でビタミンD欠乏がみられた．活性型ビタミンDによる治療を受けていない症例では，25Dが低値になるほど総死亡・心血管死亡リスクが高くなったが，活性型ビタミンDによる治療を受けている症例ではそうした関係がみられなかった.
結論	透析導入患者においてビタミンD不足は一般的で，他の骨ミネラル代謝指標とは相関せず，導入後早期の死亡上昇と関連する.

文献番号	4
文献タイトル	Vitamin D status and mortality risk in CKD：a meta-analysis of prospective studies
日本語タイトル	CKD 患者におけるビタミン D 充足状態と死亡リスク：前向き研究によるメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Pilz S, Iodice S, Zittermann A, Grant WB, Gandini S.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2011；58：374-82.
目的	CKD 患者における 25D と死亡リスクの関係をメタ解析する.
研究デザイン	コホート研究（メタ解析）
対象患者	10 コホート研究から 6,853 例の CKD 患者
介入・暴露因子	
主要評価項目	総死亡
結果	25D 上昇は一貫して死亡リスクの低下と有意に関連した（10 ng/mL あたり HR 0.86）. コホート内に透析患者が含まれようと含まれまいと結果は同等であった.
結論	CKD 患者において 25D 高値は有意に死亡リスク低下と関連した.

文献番号	5
文献タイトル	25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population
日本語タイトル	一般人口におけるビタミン D 充足状態と死亡リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2008；168：1629-37.
目的	25D 欠乏に関連する因子を横断的に解析する．次いで 25D 欠乏と総死亡リスクの関連を縦断的に調べる．
研究デザイン	横断研究・コホート研究
対象患者	13,331 例の一般健診受診者
介入・暴露因子	観察期間 8.7 年
主要評価項目	総死亡，癌死亡，心血管死亡
結果	高齢，女性，非白人，DM，喫煙，肥満はそれぞれ独立して 25D 欠乏と関連した．四分位に分けると Q4 に比し Q1 では有意に総死亡リスクが上昇した(HR 1.26)．心血管死および癌死リスクとの関連は有意ではなかった．
結論	一般人口において 25D 低値(＜17.8 ng/mL)は独立した総死亡リスクであった．

文献番号	6
文献タイトル	25-Hydroxyvitamin D, insulin resistance, and kidney function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey
日本語タイトル	一般人口におけるビタミン D 充足状態とインスリン抵抗性と腎機能の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Chonchol M, Scragg R.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2007；71：134-9.
目的	eGFR と 25D とメタボリックシンドロームの関係について横断的に解析する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	14,679 例の一般健診受診者
介入・暴露因子	
主要評価項目	eGFR, HOMA-IR
結果	25D は腎機能低下例(eGFR 15～29)でのみ有意に減少していた. その他の因子で調整しても, 25D と eGFR は独立して HOMA-IR と負の方向に関連していた.
結論	一般人口において 25D 低値は CKD 患者で言われているほど多くはなく, 25D と腎機能はそれぞれ独立してインスリン抵抗性と関連する.

文献番号	7
文献タイトル	Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1, 25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality
日本語タイトル	25D および 1, 25D と総死亡および心血管死亡の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, Kinkeldei J, Boehm BO, Weihrauch G, Maerz W.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2008；168：1340-9.
目的	25D および 1, 25D 濃度と総死亡および心血管死の関係について解析する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	連続 3,258 例の冠動脈造影を予定されている患者
介入・暴露因子	観察期間 7.7 年
主要評価項目	総死亡および心血管死
結果	四分位での解析では，25D 高値群(Q4)に比し低値群(Q1，2)で総死亡(HR 2.08，1.53)，心血管死亡(HR 2.22，1.82)リスクともに有意に高かった．同様の関係が 1, 25D 低値群(Q1)でもみられた.
結論	25D 低値と 1, 25D 低値は独立して総死亡および心血管死亡の上昇と関連した.

文献番号	8
文献タイトル	Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults
日本語タイトル	死亡リスク低下のためのビタミン D 補充療法
エビデンスレベル	1
著者名	Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2011：CD007470.
目的	ビタミン D 製剤(天然型/活性型)投与と死亡の関係について過去に報告された RCT を用いてメタ解析する.
研究デザイン	システマチックレビュー
対象患者	50 の RCT から 94,148 例(多くは高齢女性)
介入・暴露因子	ビタミン D 製剤(天然型/活性型)投与，観察期間 2 年
主要評価項目	総死亡，癌死，副作用
結果	概してビタミン D 製剤の投与は死亡率を有意に低下させた(RR 0.97)．製剤別ではビタミン D3 のみが有意となった(RR 0.94)．ビタミン D3 と Ca 製剤の投与は有意に腎結石を増加させ(RR 1.17)，アルファカルシドールとカルシトリオールは有意に高 Ca 血症のリスクを上昇させた(RR 3.18)．
結論	天然型ビタミン D3 は主に施設入所の高齢患者において死亡リスクを減弱させた.

文献番号	9
文献タイトル	Lower risk for cardiovascular mortality in oral 1-hydroxy vitamin D3 users in a haemodialysis population
日本語タイトル	透析患者におけるアルファカルシドール内服と低い心血管死リスクの関係
エビデンスレベル	4
著者名	Shoji T, Shinohara K, Kimoto E, Emoto M, Tahara H, Koyama H, Inaba M, Fukumoto S, Ishimura E, Miki T, Tabata T, Nishizawa Y.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2004；19：179-84.
目的	アルファカルシドール服用群と非服用群で心血管死亡リスクおよびそれ以外の死亡リスクを比較する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	単施設 242 例の維持血液透析患者
介入・暴露因子	観察期間約 6 年
主要評価項目	心血管死亡および非心血管死亡
結果	年齢, DM で調整しても, アルファカルシドール服用群では有意に心血管死亡リスクが低かった(HR 0.377). それ以外の死亡リスクについては服用による違いはみられなかった.
結論	維持透析患者において, アルファカルシドール内服は低い心血管死亡リスクと有意に関連した.

文献番号	10
文献タイトル	Activated injectable vitamin D and hemodialysis survival：a historical cohort study
日本語タイトル	透析患者の予後と静注型活性型ビタミン D 製剤の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Teng M, Wolf M, Ofsthun MN, Lazarus JM, Hernán MA, Camargo CA Jr, Thadhani R.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16：1115-25.
目的	静注ビタミン D 製剤使用群と非使用群で 2 年生存率を比較する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	多施設 51,037 例の血液透析患者(1991～1996 年に導入された症例)
介入・暴露因子	観察期間 2 年
主要評価項目	90 日以上生存した患者の 2 年生存率
結果	静注ビタミン D 使用群で有意に死亡リスクが低かった(HR 0.80). 心臓血管死亡に関しては, 使用群で 7.6/100 例年であったが, 非使用群では 14.6/100 例年と有意に高かった. MSM を用いた解析でも静注ビタミン D の優位性は保たれた(HR 0.74).
結論	静注ビタミン D 使用中の維持透析患者は非使用者に比し有意に生存率が高かった.

文献番号	11
文献タイトル	Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients
日本語タイトル	維持透析患者における骨代謝マーカーの時間変動を加味した生存予測法
エビデンスレベル	4
著者名	Kalantar-Zadeh K, Kuwae N, Regidor DL, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, Shinaberger CS, McAllister CJ, Budoff MJ, Salusky IB, Kopple JD.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：771-80.
目的	血清P，補正Ca，Ca・P積，PTHと総死亡との関係を網羅的に複数のモデル(baseline/time-dependent)で解析する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	多施設58,058例の血液透析患者(1999～2004年に導入された症例)
介入・暴露因子	観察期間2年
主要評価項目	総死亡
結果	いずれの解析モデルでも血清P高値と補正Ca高値は死亡リスクの上昇と関連した．パリカルシトール投与症例は投与量にかかわらず，非投与症例に比し死亡リスクが低かったが，投与量が多くなるに従いその差は小さくなる傾向がみられた.
結論	初期値および時間変動値を用いたいずれの解析においても骨代謝マーカーと生存率の間には同様の関係がみられた．しかし微妙ではあるが，薬の影響などを反映した確かな違いが2つの解析法の間にはみられた.

文献番号	12
文献タイトル	Mortality risk among hemodialysis patients receiving different vitamin D analogs
日本語タイトル	ビタミン D アナログ製剤の違いと透析患者の死亡リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Tentori F, Hunt WC, Stidley CA, Rohrscheib MR, Bedrick EJ, Meyer KB, Johnson HK, Zager PG；Medical Directors of Dialysis Clinic Inc.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：1858-65.
目的	ビタミン D アナログ製剤の使用と総死亡との関係を解析する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	多施設 7,731 例の血液透析患者
介入・暴露因子	観察期間 37 カ月
主要評価項目	総死亡
結果	ビタミン D アナログ使用群に比し，非使用群では総死亡リスクが有意に高かった(HR 1.2)．ビタミン D アナログ製剤間での違いは有意とならなかった.
結論	既報に比し，生命予後におけるビタミン D2 と D3 の差の影響は小さかった.

文献番号	13
文献タイトル	Oral active vitamin D is associated with improved survival in hemodialysis patients
日本語タイトル	経口活性型ビタミンD製剤は透析患者の生命予後を改善する
エビデンスレベル	4
著者名	Naves-Díaz M, Alvarez-Hernández D, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, Marelli C, Rodriguez-Puyol D, Cannata-Andía JB.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；74：1070-8.
目的	経口ビタミンD製剤使用群と非使用群で総死亡，心臓血管死，感染死，癌死リスクを比較する．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	6カ国間多施設16,004例の血液透析患者
介入・暴露因子	観察期間16カ月
主要評価項目	総死亡
結果	いずれのリスクにおいても経口ビタミンD群で有意な低下を認めた．生命予後の改善は投与量≦1 μg/日でみられ，最もリスクが減少したのは最少用量群であった．
結論	経口ビタミンD製剤を服用している透析患者の方が生命予後は良かった．しかし服用量は少ない方が良かった．

文献番号	14
文献タイトル	Association of activated vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD 患者における活性型ビタミン D 製剤と死亡リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Kovesdy CP, Ahmadzadeh S, Anderson JE, Kalantar-Zadeh K.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2008；168：397-403.
目的	経口カルシトリオール服用と総死亡および透析導入の関係を解析する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CKD(ステージ 3～5)を有する 520 例の非透析退役軍人(男性)
介入・暴露因子	観察期間 2.1 年
主要評価項目	総死亡および透析導入もしくは死亡
結果	カルシトリオール服用群で有意に死亡リスクおよび死亡もしくは透析導入のリスクが低かった.
結論	カルシトリオール服用は非透析 CKD 患者においてよりよい生命予後と関連する.

文献番号	15
文献タイトル	Association of oral calcitriol with improved survival in nondialyzed CKD
日本語タイトル	非透析 CKD 患者における経口カルシトリオールと生命予後改善の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Shoben AB, Rudser KD, de Boer IH, Young B, Kestenbaum B.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2008；19：1613-9.
目的	経口カルシトリオール服用と総死亡および透析導入の関係を解析する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CKD（ステージ 3～4）と二次性副甲状腺機能亢進症を有する 1,418 例の非透析退役軍人（男性）
介入・暴露因子	観察期間 1.9 年
主要評価項目	総死亡および透析導入
結果	カルシトリオール服用群で有意に死亡リスク（HR 0.74）が低かった．死亡もしくは透析導入のリスクに関しても同様の傾向がみられたが（HR 0.80），有意とはならなかった.
結論	カルシトリオール服用は非透析 CKD 患者において低い死亡リスクと関連する.

文献番号	16
文献タイトル	Administration of alfacalcidol for patients with predialysis chronic kidney disease may reduce cardiovascular disease events
日本語タイトル	非透析 CKD 患者におけるアルファカルシドール投与による心血管イベントの減少
エビデンスレベル	4
著者名	Sugiura S, Inaguma D, Kitagawa A, Murata M, Kamimura Y, Sendo S, Hamaguchi K, Nagaya H, Tatematsu M, Kurata K, Yuzawa Y, Matsuo S.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2010；14：43-50.
目的	アルファカルシドール服用と心血管疾患の発症，心血管死，総死亡リスクとの関係を解析する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	単施設 665 例の CKD 患者（ステージ 3～5）
介入・暴露因子	観察期間 55.1 カ月
主要評価項目	心血管疾患の発症，心血管死，総死亡リスク
結果	アルファカルシドール使用群では有意に心血管疾患の発症リスクが低かった（HR 0.521）．心血管死および総死亡リスクについては全フォローアップ期間では有意となったが，透析導入前に限ると有意ではなかった.
結論	アルファカルシドール服用は非透析 CKD 患者において低い CVD 発症リスクと関連する.

文献番号	17
文献タイトル	Vitamin D therapy and cardiac structure and function in patients with chronic kidney disease：the PRIMO randomized controlled trial
日本語タイトル	CKD 患者におけるビタミン D 治療と心筋の構造と心機能の関係
エビデンスレベル	2
著者名	Thadhani R, Appelbaum E, Pritchett Y, Chang Y, Wenger J, Tamez H, Bhan I, Agarwal R, Zoccali C, Wanner C, Lloyd-Jones D, Cannata J, Thompson BT, Andress D, Zhang W, Packham D, Singh B, Zehnder D, Shah A, Pachika A, Manning WJ, Solomon SD.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2012；307：674-84.
目的	経口パリカルシトール群(2 μg/日)/プラセボ群にランダムに割付け，心臓 MRI による LVMI の変化および心エコーによる左室拡張能の変化を比較する.
研究デザイン	RCT
対象患者	227 例の軽度から中等度の左室肥大を有する CKD 患者(ステージ 3～4)
介入・暴露因子	観察期間 48 週
主要評価項目	心臓 MRI による LVMI の変化，心エコーによる左室拡張能
結果	パリカルシトール投与により PTH は正常範囲内に維持されたが，LVMI に有意な群間差はみられなかった．左室拡張能にも有意な群間差はなかった．パリカルシトール群で高 Ca 血症を呈した症例が多くみられた.
結論	48 週の経口パリカルシトールによって LVMI の変化や左室拡張能の改善はみられなかった.

文献番号	18
文献タイトル	Antiproteinuric effect of oral paricalcitol in chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD 患者におけるパリカルシトールによる蛋白尿抑制効果
エビデンスレベル	2
著者名	Agarwal R, Acharya M, Tian J, Hippensteel RL, Melnick JZ, Qiu P, Williams L, Batlle D.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2005；68：2823-8.
目的	経口パリカルシトール群(9.5 μg/週)/プラセボ群にランダムに割付け，試験紙法にて蛋白尿の変化を比較する.
研究デザイン	RCT
対象患者	46 施設 220 例の二次性副甲状腺機能亢進症を有する CKD 患者(ステージ 3～4)
介入・暴露因子	観察期間 24 週
主要評価項目	試験紙法による蛋白尿の変化
結果	試験開始時蛋白尿陽性例(57/61 例)のうち，それぞれ 51%/25%で蛋白尿の減少を認めた．その効果は年齢，性，DM，高血圧，RAS 阻害薬の使用とは独立したものだった.
結論	RAS 抑制薬とは独立して経口パリカルシトール投与が蛋白尿減少と関連した.

文献番号	19
文献タイトル	Oral paricalcitol in the treatment of patients with CKD and proteinuria：a randomized trial
日本語タイトル	蛋白尿を伴ったCKD患者における経口パリカルシトール治療
エビデンスレベル	2
著者名	Fishbane S, Chittineni H, Packman M, Dutka P, Ali N, Durie N.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；54：647-52.
目的	経口パリカルシトール群(1 μg/日)/プラセボ群にランダムに割付け，尿PCRの変化を比較する.
研究デザイン	RCT
対象患者	65例の0.4 g/日以上の蛋白尿を有するCKD患者(ステージ2～4)
介入・暴露因子	観察期間6カ月
主要評価項目	尿PCRの変化
結果	尿PCRはそれぞれ－17.6/＋2.9%とパリカルシトール群で有意な減少を認めた．10%以上の低下を認めた症例はパリカルシトール群で有意に多かった.
結論	経口パリカルシトールは蛋白尿を伴ったCKD患者において有意に尿中たんぱく排泄量を減少させた.

文献番号	20
文献タイトル	Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes(VITAL study)：a randomised controlled trial
日本語タイトル	パリカルシトールによる2型糖尿病患者におけるアルブミン尿減少効果
エビデンスレベル	2
著者名	de Zeeuw D, Agarwal R, Amdahl M, Audhya P, Coyne D, Garimella T, Parving HH, Pritchett Y, Remuzzi G, Ritz E, Andress D.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2010；376：1543-51.
目的	経口パリカルシトール群(2 μg/日)/(1 μg/日)/プラセボ群の3群にランダムに割付け，尿ACRの変化を比較する.
研究デザイン	RCT
対象患者	281例のアルブミン尿を有しACE阻害薬/ARBを服用中の糖尿病性腎症の患者
介入・暴露因子	観察期間24週
主要評価項目	尿ACRの変化
結果	プラセボ群に比しパリカルシトール群(2 μg/1 μg)ではそれぞれ－11%/－20%の尿ACR減少が見られたが，有意とはならなかった．実際に2 μg服用できた症例に限れば，尿ACRは－18%から－28%とプラセボ群より有意に低く維持された.
結論	糖尿病性腎症患者において，RAS阻害薬に加えて2 μg/日のパリカルシトール投与はさらなるアルブミン尿減少効果をもたらす.

文献番号	1
文献タイトル	Low transition rate from normo- and low microalbuminuria to proteinuria in Japanese type 2 diabetic individuals：the Japan Diabetes Complications Study（JDCS）
日本語タイトル	正常あるいは微量アルブミン尿から顕性蛋白尿への移行は日本人2型糖尿病では低頻度である；JDCS研究
エビデンスレベル	4
著者名	Katayama S, Moriya T, Tanaka S, Tanaka S, Yajima Y, Sone H, Iimuro S, Ohashi Y, Akanuma Y, Yamada N；Japan Diabetes Complications Study Group
雑誌・出版年・頁	Diabetologia. 2011；54：1025-31. Epub 2011 Feb 1.
目的	腎症の発症頻度を確認する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	登録時＜17.0 mg/mmolのUACRである1,558例の2型糖尿病例の8年間の観察
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	UACR＞33.9 mg/mmolの発症頻度
結果	試験期間は1996年，追跡期間は8年．腎症発症は，年率0.67％であった．UACRが3.4～17.0 mg/mmol（30～150 mg/g）の微量アルブミン尿の群がUACR＞33.9 mg/mmolの顕性蛋白尿になる頻度は年率1.85％，UACRが＜3.4 mg/mmol（30 mg/g）の正常アルブミン尿の症例がUACR＞33.9 mg/mmolの顕性蛋白尿になる頻度は年率0.23％であった．30～150 mg/gの群の300 mg/g以上になるリスクは，30 mg/g以下の群の8.45倍であった.
結論	アルブミン尿量が増加するに従って，その後顕性蛋白尿に移行する頻度が高くなる.

文献番号	2
文献タイトル	Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes：the United Kingdom Prospective Diabetes Study（UKPDS 64）
日本語タイトル	2型糖尿病性腎症の進行；UKPDS64
エビデンスレベル	4
著者名	Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR；UKPDS GROUP
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；63：225–32.
目的	2型糖尿病性腎症の進行を検討する
研究デザイン	観察研究
対象患者	5097のUKPDS（UK Prospective Diabetes Study）研究の2型糖尿病症例
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	腎症の進行および心血管イベントの発症
結果	試験期間は1977～1997年．正常アルブミン尿から微量アルブミン尿への進行は年率2.0%，微量アルブミン尿から顕性蛋白尿への移行は年率2.8%，顕性蛋白尿から血清Cr（＞or＝175 micromol/L）または透析療法導入が年率2.3%であった．腎不全期からの年間死亡率は19.2%であった．心血管死亡の年間発生率は正常アルブミン尿で0.7%，微量アルブミン尿で2.0%，顕性蛋白尿で3.5% 腎不全期で12.1%であった．
結論	腎症の進行が確認された．

文献番号	3
文献タイトル	The association between retinopathy, nephropathy, cardiovascular disease and long-term metabolic control in type 1 diabetes mellitus：a 5 year follow-up study of 442 adult patients in routine care
日本語タイトル	1型糖尿病の網膜症，腎症および心血管系への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Agardh CD, Agardh E, Torffvit O
雑誌・出版年・頁	Diabetes Res Clin Pract. 1997；35：113-21.
目的	観察研究
研究デザイン	観察研究
対象患者	442例の成人1型糖尿病の5年間の観察研究
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	心血管病，腎不全，あるいは死亡の複合エンドポイント
結果	追跡期間は5年．腎障害を(1)正常アルブミン尿(＜12.5 mg/L)，(2)境界アルブミン尿(12.5～30 mg/L)，(3)微量アルブミン尿(31～299 mg/L)，(4)顕性蛋白尿(＞or＝300 mg/L)に群分けした場合，心血管病，腎不全，あるいは死亡の複合エンドポイントは，糖尿病歴($p<0.01$)，収縮期血圧($p<0.05$)，利尿薬使用($p<0.001$)と同様，アルブミン尿($p<0.001$)の程度とも相関した．
結論	アルブミン尿増加が顕性蛋白尿への進行の予測因子となる．

文献番号	4
文献タイトル	Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients
日本語タイトル	1 型糖尿病の腎症発症予知因子
エビデンスレベル	4
著者名	Mogensen CE, Christensen CK.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1984；311：89-93.
目的	アルブミン尿が蛋白尿増加の予測因子になるか検討した
研究デザイン	観察研究
対象患者	7 年以上の糖尿病歴のある 1 型糖尿病症 43 例．初回検査は，1969～1976 年，経過観察の検査は 1983 年
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	顕性蛋白尿への進行
結果	1969～1976 年，経過観察の検査は 1983 年．アルブミン尿排泄量が 15 micrograms per minute 以下の症例は，14 例中 12 例で 150 micrograms per minute 以上のアルブミン尿に進行した．一方，15 micrograms per minute 以下の症例は，500 mg of protein per 24 hours 以上の蛋白尿を認めた症例はなかった．早期に GFR が高値であった症例が，臨床的な顕性蛋白尿に進展していた．
結論	アルブミン尿増加が顕性蛋白尿への進行の予測因子となる．

文献番号	5
文献タイトル	Estimated glomerular filtration rate, albuminuria and mortality in type 2 diabetes：the Casale Monferrato study
日本語タイトル	2型糖尿病のeGFR，アルブミン尿および生命予後に関する検討
エビデンスレベル	4
著者名	Bruno G, Merletti F, Bargero G, Novelli G, Melis D, Soddu A, Perotto M, Pagano G, Cavallo-Perin P.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 2007；50：941-8.
目的	eGFRは腎予後予測因子かを検討した.
研究デザイン	population-based cohort
対象患者	1,538；中央値68.9 years，11年間観察
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	心血管イベント
結果	試験期間は1991～1992年，追跡期間は11年．eGFRの低下は心血管のリスクを1.18倍(CI 0.92-1.52)増加させた．しかし，コホート全体の解析ではリスクの有意な増加は，eGFR 15-29 mL/分/1.73 m^2 まで低下した群でのみ認められ，eGFR低下に伴ったリスク上昇は，顕性蛋白尿の症例群に限った所見であることが示された.
結論	顕性蛋白尿の症例においては，eGFRは腎予後予測因子となりうる

文献番号	6
文献タイトル	Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes
日本語タイトル	アルブミン尿と腎機能は心血管イベントの独立した危険因子
エビデンスレベル	4
著者名	Ninomiya T, Perkovic V, de Galan BE, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, Patel A, Cass A, Neal B, Poulter N, Mogensen CE, Cooper M, Marre M, Williams B, Hamet P, Mancia G, Woodward M, Macmahon S, Chalmers J.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2009；20：1813–21.
目的	2型糖尿病における心血管イベントと腎イベントに対するeGFRとアルブミン尿のリスク評価.
研究デザイン	観察研究
対象患者	2型糖尿病10,640例．平均4.3年の観察期間
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	心血管イベントと腎イベント
結果	平均4.3年の観察期間．心血管イベントに対するハザード比は尿アルブミン・クレアチニン比が10倍になる毎に，2.48（95% confidence interval 1.74–3.52），eGFRが半減する毎に腎イベントに関するリスク比は2.20（95% confidence interval 1.09–4.43）であった．尿アルブミン・クレアチニン比の増加とeGFRの減少の間には相関はなかった．尿アルブミン・クレアチニン比＞300 mg/gかつeGFR＜60 mL/分/1.73 m^2.
結論	eGFR低下とアルブミン尿増加は，心血管イベントと腎イベントに対する危険因子である.

文献番号	7
文献タイトル	Is a reduced estimated glomerular filtration rate a risk factor for stroke in patients with type 2 diabetes?
日本語タイトル	2型糖尿病においてeGFR低下は脳血管障害の危険因子か
エビデンスレベル	4
著者名	Bouchi R, Babazono T, Nyumura I, Toya K, Hayashi T, Ohta M, Hanai K, Kiuchi Y, Suzuki K, Iwamoto Y.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2009；32：381-6.
目的	2型糖尿病における脳卒中に対するeGFRのリスクを評価した
研究デザイン	観察研究
対象患者	2型糖尿病1,300例．平均3.7年の観察期間
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	脳卒中
結果	平均3.7年の観察期間．eGFR 60～89，30～59 and 15～29 mL/分/1.73 m^2の脳卒中発症リスクは，eGFR 90以上に比してそれぞれ，0.75(0.40-1.41，p＝0.373)，0.99(0.50-1.95，p＝0.964)and 0.91(0.36-2.28，p＝0.844)であった．一方，アルブミン尿出現による脳卒中発症リスク増加は，2.40(1.46-3.95，p＝0.001)であった．
結論	GFR低下に伴う脳卒中の発症増加はアルブミン尿の出現と関連していることが推測された

文献番号	8
文献タイトル	Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病における正常アルブミン尿の腎機能低下例
エビデンスレベル	4
著者名	MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Panagiotopoulos S, Smith TJ, McNeil KJ, Jerums G
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2004；27：195-200.
目的	正常アルブミン尿の腎機能低下例につい検討する.
研究デザイン	cross-sectional survey
対象患者	2型糖尿病301例
介入・暴露因子	(99m)Tc-diethylene-triamine-penta-acetic acidによるGFR測定
主要評価項目	特になし
結果	試験期間は，1990～2001年．39%にeGFR 60 mL/分/1.73 m^2未満の腎機能障害を認めたが，そのうち39%がアルブミン尿20 μg/分未満の正常アルブミン尿であり，35%が20_200 μg/minの微量アルブミン尿であった
結論	eGFR低下例においても，正常アルブミン尿症例が存在する.

文献番号	9
文献タイトル	The unrecognized prevalence of chronic kidney disease in diabetes
日本語タイトル	糖尿病症例における CKD
エビデンスレベル	4
著者名	Middleton RJ, Foley RN, Hegarty J, Cheung CM, McElduff P, Gibson JM, Kalra PA, O'Donoghue DJ, New JP
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant. 2006；21：88–92.
目的	糖尿病症例におけるアルブミン尿と腎機能につい検討する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	2 型糖尿病 7,596 例の検討
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	なし
結果	試験の登録は 1992 年，判定は 2002–2003 年．CKD 症例のうち，48.8％が正常アルブミン尿であった，また，54.7％が血清 Cr が正常（＜or＝120 micromol/L）であった．血清 Cr が（＞or＝120 micromol/L）であることは，は CKD の診断に対しては，感度 45.3％しかない．血清 Cr が（＞or＝120 micromol/L）およびアルブミン尿陽性の組み合わせでも，CKD 診断に対する感度は 82.4％である.
結論	血清 Cr，アルブミン尿だけでは，CKD を鑑別するのは難しい.

文献番号	10
文献タイトル	Asymmetric dimethylarginine is closely associated with the development and progression of nephropathy in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	Asymmetric dimethylarginine は 2 型糖尿病の腎症発症と関連する
エビデンスレベル	4
著者名	Hanai K, Babazono T, Nyumura I, Toya K, Tanaka N, Tanaka M, Ishii A, Iwamoto Y.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant. 2009；24：1884-8.
目的	eGFR およびアルブミン尿の出現頻度を 1 型および 2 型糖尿病に分けて検討する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	504 例の 1 型糖尿病および 3,071 例の 2 型糖尿病
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	eGFR の低下およびアルブミン尿の出現
結果	試験期間は，2001～2002 年，平均観察期間 5.2 年．アルブミン尿の出現頻度（36.1 vs. 15.9%，p＜0.001）および eGFR 低下の出現頻度は（25.2 vs. 7.9%，p＜0.001）はいずれも 2 型糖尿病で高かった．また，正常アルブミン尿の症例のうち，eGFR が 60 未満の症例は 1 型糖尿病で 3.8% 2 型糖尿病で 15.5% であった.
結論	2 型糖尿病の eGFR およびアルブミン尿出現頻度は 1 型の約 2 倍である.

文献番号	11
文献タイトル	Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients：an indicator of more advanced glomerular lesions
日本語タイトル	1型糖尿病症例における正常アルブミン尿のeGFR低下例
エビデンスレベル	4
著者名	Caramori ML, Fioretto P, Mauer M.
雑誌・出版年・頁	Diabetes. 2003；52：1036-40.
目的	正常アルブミン尿のGFR正常例と低下例の病理学的な違いを検討する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	10年以上の糖尿病歴のある1型糖尿病で，正常アルブミン尿の105例
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	病理学的進行
結果	試験期間は，1971～1999年，最低10年以上の観察期間．23例が＜90 mL/分(－1)/1.73 $m^{(-2)}$のGFR低下例では，糸球体病変の進行が診られた．特に，女性および網膜症，高血圧を伴った症例で，腎病変の進行が強かった.
結論	アルブミン尿が陰性であっても，腎病変は進行していることもある.

文献番号	1
文献タイトル	The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.The Diabetes Control and Complications Trial Research Group
日本語タイトル	インスリン依存性糖尿病における長期合併症の発症・進展に対する糖尿病強化治療の効果
エビデンスレベル	2
著者名	The Diabetes Control and Complications Trial Research Group
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1993；329：977-86.
目的	1型糖尿病患者における強化インスリン療法による厳格な血糖コントロールが細小血管合併症の発症・進展を抑制するかを検討した.
研究デザイン	RCT
対象患者	1,441例の1型糖尿病患者(高血圧・脂質異常・重篤な合併症・疾患がない). 年齢：13～39歳.
介入・暴露因子	追跡期間平均6.5年. 一次予防群(罹病期間1～5年，網膜症なし，尿アルブミン排泄量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，尿アルブミン排泄量200 mg/日未満)715例をそれぞれ強化療法群(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，1カ月ごとの通院と頻回の指導)と通常療法群(1日1～2回のインスリン注射，3カ月ごとの通院)に割り付けた.
主要評価項目	腎症関連評価項目として，微量アルブミン尿の新規発症(40 mg/日以上)，アルブミン尿の進展
結果	試験期間は1983～1993年，追跡期間は平均6.5年. 試験期間の平均HbA1c値は，強化療法群は通常療法群に比べて，有意に低値であった(強化療法群：通常療法群7.3：9.0%，$p<0.001$). 微量アルブミン尿の発症が強化療法群で34%のリスク低下(95%CI：2-56%，$p<0.04$)を示し，また顕性アルブミン尿への進展は56%のリスク低下をもって(95%CI：18～76%，$p<0.04$)抑制された.
結論	強化インスリン療法による厳格な血糖コントロールは，1型糖尿病における早期腎症の発症・進展を抑制する.

文献番号	2
文献タイトル	Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus：a randomized prospective 6-year study
日本語タイトル	インスリン強化療法は日本人非インスリン依存型糖尿病において糖尿病細小血管合併症を抑制する：ランダム化予測6年研究
エビデンスレベル	2
著者名	Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, Kojima Y, Furuyoshi N, and Shichiri M.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Res Clin Pract 1995；28：103-17.
目的	2型糖尿病患者において強化インスリン療法による厳格な血糖コントロールが細小血管合併症の発症・進展を抑制するかを検討した.
研究デザイン	RCT
対象患者	110例：インスリン治療中の2型糖尿病患者(中間型インスリン朝1回注射または朝夕2回). 年齢：28-68歳. 網膜症はないか，単純型網膜症. 尿アルブミン排泄量300 mg/日未満. 血清Cr値1.5 mg/dL未満.
介入・暴露因子	追跡期間6年. 一次予防群(網膜症がなく，尿アルブミン排泄量30 mg/日未満)55例，および二次介入群(単純型網膜症を有し，尿アルブミン排泄量300 mg/日未満)55例をそれぞれインスリン強化療法群(インスリン頻回注射：1日3回以上のインスリン注射)と通常療法群(中間型インスリン1日1～2回注射)に割り付けた.
主要評価項目	腎症関連評価項目として，腎症の発症(アルブミン尿30 mg/日以上)，腎症の進展：正常アルブミン尿(30 mg/日未満)，微量アルブミン尿(30～300 mg/dL)，顕性アルブミン尿(300 mg/dL以上)のいずれかへの進展
結果	6年間の試験期間のHbA1cは，強化療法群：通常療法群＝7.1：9.4%，空腹時血糖値は，強化療法群：通常療法群＝126：164 mg/dLといずれも強化療法群で通常療法群に比べて，有意に低値であった. 6年間の腎症の累積悪化率は，一次予防群で，通常療法群28.0%に対して，強化療法群で7.7%と有意(p＝0.032)に低下し，二次予防群における腎症累積悪化率は，通常療法群が32.0%に対して，強化療法群が11.5%と有意(p＝0.044)に低下した. また強化インスリン療法による腎症も相対リスク低下率は，一次予防群，二次介入群において，それぞれ，微量アルブミン尿(30 mg/日以上)62%，52%，蛋白尿(アルブミン尿300 mg/日以上)100%，100%であった.
結論	2型糖尿病患者におけるインスリン強化療法(インスリン頻回注射)による厳格な血糖コントロールは，早期腎症の発症・進展を抑制する.

文献番号	3
文献タイトル	Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33)
日本語タイトル	従来治療と比較したスルホニル尿素薬あるいはインスリンによる厳格な血糖コントロールと2型糖尿病患者における合併症のリスク(UKPDS 33)
エビデンスレベル	2
著者名	UK Prospective Diabetes Study(UKPDS)Group
雑誌・出版年・頁	Lancet 1998；352：837-53.
目的	2型糖尿病患者における厳格な血糖コントロールが心血管イベントに及ぼす影響を検討した．エンドポイントは糖尿病に関連した疾患の発症・増悪，糖尿病関連死，全死亡.
研究デザイン	RCT
対象患者	新規に診断された2型糖尿病患者(空腹時血糖値(FPG)6 mmol/L以上)3,867例．年齢：25～65歳．食事療法(炭水化物50%，低飽和脂肪酸，高線維)を3カ月施行もFPGが6～15 mmol/L.
介入・暴露因子	強化療法群2,729例と通常療法群1138例に割り付けし，強化療法群は，FPG 6 mmol/L未満，食前血糖4～7 mmol/Lを目標にスルホニル尿素薬(クロルプロパミド100～500 mg，グリベンクラミド2.5～20 mg，グリピザイド2.5-40 mg)あるいはインスリンを投与し，通常療法群は，FPG 15 mmol/L未満での食事療法のみで血糖コントロールを行った.
主要評価項目	腎症関連項目として，細小血管合併症の発症・進展
結果	登録期間は1997～1991年．平均観察期間10年．HbA1c中央値 強化療法群：通常療法群＝7.0：7.9%．通常療法群に比べて，強化療法群において，腎症を含む細小血管合併症の発症が25%低下した.
結論	2型糖尿病患者に対する厳格な血糖コントロールは，腎症を含む細小血管合併症の発症を抑制する.

文献番号	4
文献タイトル	Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes：an analysis of the ACCORD randomised trial
日本語タイトル	2型糖尿病における細小血管アウトカムに対する厳格な血糖治療の効果：ACOORDランダム化試験の分析
エビデンスレベル	2
著者名	Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, Basile J, Calles J, Cohen RM, Cuddihy R, Cushman WC, Genuth S, Grimm RH Jr, Hamilton BP, Hoogwerf B, Karl D, Katz L, Krikorian A, O'Connor P, Pop-Busui R, Schubart U, Simmons D, Taylor H, Thomas A, Weiss D, Hramiak I；ACCORD trial group.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2010；376：419-30.
目的	2型糖尿病患者における厳格な血糖コントロールの細小血管合併症に対する抑制効果を検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	10,251例の2型糖尿病患者．HbA1c 7.5%以上，心血管疾患あるいは，その危険因子を2つ以上有する.
介入・暴露因子	追跡期間3.5年．強化療法群5128例と通常療法群5,123例に割り付け．強化療法群の目標HbA1c 6.0%未満，通常療法群も目標HbA1c 7-7.9%
主要評価項目	腎症関連評価項目として，一次複合的アウトカム：腎不全(透析療法，ESKD，腎移植，血清Cr値291.72 μM以上)二次複合的アウトカム：腎症(微量アルブミン尿，顕性アルブミン尿，ESKD，血清Cr値2倍化あるいはeGFR 20 U以上の減少)
結果	登録期間は2001年1～6月(1,174例)，2003年2月～2005年10月(9,077例).追跡期間は平均3.5年．HbA1c強化療法群：通常療法群＝6.3：7.6%．一次複合的アウトカム：HR 1.00，95%CI 0.88-1.14，p＝0.9969，二次複合的アウトカム：微量アルブミン尿の発症の21%リスク低減(95%CI 10-30%，p＝0.0005)，顕性アルブミン尿の発症の31%リスク低減(95%CI 15-45%，p＝0.0007)，ESKD HR 0.95，95%CI 0.73-1.24，p＝0.7126，血清Cr値2倍化あるいはeGFR 20 U以上の減少 HR 1.07，95%CI 1.01-1.13，p＝0.016.
結論	2型糖尿病患者に対する厳格な血糖コントロールは，腎不全への進展へのリスクは減少しないが，アルブミン尿の発症を抑制する.

文献番号	5
文献タイトル	Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病患者における厳格な血糖コントロールと血管アウトカム
エビデンスレベル	2
著者名	Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, and Travert F.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：2560–72.
目的	2型糖尿病患者において厳格な血糖コントロールの血管アウトカムに対する効果を検討した.
研究デザイン	RCT
対象患者	追跡期間5年．診断時30歳以上かつ試験登録時50歳以上の2型糖尿病患者11140例.
介入・暴露因子	強化療法群5,571例，通常療法群5569例をランダムに振り分け，強化療法群は，目標HbA1c 6%以下になるように，グリクラジドMR錠30～120 mg/日を投与し，他のSU薬は中止．さらにインスリン・メトホルミン・チアゾリジン系薬が追加された．通常療法群では，グリクラジドMR錠使用例では他のSU薬に変更した.
主要評価項目	腎症関連評価項目として，一次エンドポイント：腎イベント（顕性アルブミン尿への進展（300 μg/mg Cr，血清Cr値の倍化，腎代替療法，腎臓関連死），二次エンドポイント：微量アルブミン尿の発症
結果	登録期間は2001年6月～2003年3月．追跡期間は中央値で5年．HbA1cは，強化療法群：通常療法群＝6.5：7.3%）と強化療法群で有意に低値であった．腎イベントの21%のリスク低下と，微量アルブミン尿の新規発症を9%低下した.
結論	2型糖尿病患者において厳格な血糖コントロールは腎症の発症と腎イベントの発症を抑制する.

文献番号	6
文献タイトル	Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病を有する退役軍人における血糖コントロールと血管合併症
エビデンスレベル	2
著者名	Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, and Huang GD.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；360：129-39.
目的	罹病期間の長い2型糖尿病患者において厳格な血糖コントロールと標準治療の心血管イベントに対する効果を検討した.
研究デザイン	RCT
対象患者	1791例のコントロール不良の2型糖尿病患者．平均60.4歳．平均罹病期間11.5年．平均HbA1c 9.4%未満，心血管イベントの既往を有する例40%．登録基準：最大投与量の経口血糖降下薬またはインスリン治療下におけるコントロール不良HbA1c 7.5%以上.
介入・暴露因子	強化療法群892例と標準療法群899例に振り分け．両群とも，BMI 27以上の例には，メトフォルミンとロシグリタゾンの併用．BMI 27未満の例では，グリメピリドとロシグリタゾンの併用．薬剤の用量は，強化療法群では最大投与量，標準療法群では最大投与量の半分量を投与．インスリンの使用は強化療法群ではHbA1c 6%以上，標準療法群では，9%以上にて使用．HbA1cは標準療法群より強化療法群で1.5%低くなるように.
主要評価項目	腎症関連評価項目として，重症な腎症：血清Cr値の倍化，血清Cr値3 mg/dL以上あるいはGFR 15 mL/分未満，アルブミン尿の進展：アルブミン尿の増加
結果	登録期間は2000年12月1日～2003年5月30日．追跡期間は中央値で5.6年．HbA1c値は，両群ともに3カ月後には低下して6カ月後以降は安定していた(強化療法群：標準療法群＝6.9：8.4%)．強化療法の重症な腎症に対する効果の差はなし．腎症の発症に通常群と強化療法群で有意差を認めなかった(早期腎症の発症率　強化療法群：通常療法群＝9.7：13.8%；有意差なし)が，正常アルブミン尿から微量アルブミン尿あるいは顕性アルブミン尿への進展，もしくはアルブミン尿の増加は，それぞれ，強化療法群：通常療法群＝10.0：14.7，p＝0.03，強化療法群：通常療法群＝9.1：13.%，p＝0.01と強化療法群で有意に低下した.
結論	2型糖尿病患者における厳格な血糖コントロールは，重症な腎症の進展，早期腎症の発症は抑制しないが，アルブミン尿の増加は抑制する.

文献番号	7
文献タイトル	Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy：the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications(EDIC)study
日本語タイトル	糖尿病腎症の発症・進展に対する1型糖尿病の強化療法の維持された効果
エビデンスレベル	4
著者名	Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2003；290：2159-67.
目的	EDIC Study 追跡期間中の腎機能における，DCCT での強化療法の長期にわたる効果を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	EDIC に参加した1,349例(1型糖尿病患者)
介入・暴露因子	DCCT/EDIC に参加した1型糖尿病患者を7～8年追跡した.
主要評価項目	尿アルブミン量(病期分類)，血清 Cr 値の増加
結果	DCCT 終了(1993年)後，8年間の追跡が行われた．強化療法群では，試験終了後には通常療法群と強化療法群の間で HbA1c の差が縮小したにもかかわらず，試験終了の約7～8年後もなお腎症の発症抑制効果(強化療法群でオッズ比59%(CI：39-73%)の低下)と顕性アルブミン尿への進展抑制(強化療法群でオッズ比84%(CI：67-92%)の低下)が持続していた．さらに，血清 Cr 値2 mg/dL 以上に進展した24例中，通常療法群で19例であったのに対して，強化療法群で5例と有意に抑制された(p＝0.004).
結論	1型糖尿病患者に対する厳格な血糖コントロールの腎症の発症・進展抑制効果は長期間にわたり持続する.

文献番号	8
文献タイトル	10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病における厳格な血糖コントロールの 10 年のフォローアップ
エビデンスレベル	4
著者名	Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, and Neil HA.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；359：1577-89.
目的	UKPDS の参加者において，厳格な血糖コントロールによる細小血管合併症のリスク低下が試験終了 10 年後にも継続するかを検討する
研究デザイン	コホート研究
対象患者	UKDPS 参加者
介入・暴露因子	UKPDS 終了後に試験薬の投与を中止し，強化療法群の SU 薬またはインスリン投与（SU-インスリン群）2,729 例と通常療法群 1,138 例，強化療法群のメトフォルミン投与 342 例，通常療法群の過体重 411 例で 10 年間のアウトカムを比較した．
主要評価項目	腎症関連項目として，細小血管合併症の発症
結果	UKPDS 終了（1997 年 9 月 30 日）後，追跡期間 10 年．SU-インスリン群で細小血管合併症発症のリスクは 24％（95％CI 064-0.89，p＝0.001）をもって低減していた．メトフォルミン投与群では，細小血管合併症発症のリスクは，有意な低下を示さなかった．
結論	新規に診断された 2 型糖尿病に対する厳格な血糖コントロールは長期間にわたり細小血管合併症の発症を抑制する．

文献番号	9
文献タイトル	Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes：meta-analysis of randomised controlled trials
日本語タイトル	2型糖尿病における全死亡，心血管死と細小血管イベントに対する厳格な血糖降下治療の効果
エビデンスレベル	1
著者名	Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, Erpeldinger S, Wright JM, Gueyffier F, and Cornu C.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2011；343, d4169.
目的	2型糖尿病患者の強化血糖コントロールと通常血糖コントロールのランダム化比較試験を対象にメタ解析を行い，全死亡，心血管死，非致死的心筋梗塞(MI)，細小血管障害，重度低血糖を比較検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2型糖尿病患者の腎症の発症(アルブミン尿の出現)あるいは増悪の抑制に対する血糖コントロールの効果は，2010年までに報告された9件(対象者28,512例，通常療法群2,739例，強化療法群2,664例)のRCTにてメタ解析が行われた．また，腎不全あるいは血清Cr値倍化に対する血糖コントロールの抑制効果については，6件のRCT(対象者28,117例，通常療法群12,997例，強化療法群15,120例)にてメタ解析が行われた.
介入・暴露因子	上記のごとくメタ解析を行った.
主要評価項目	腎症の発症(アルブミン尿の出現)あるいは増悪，腎不全あるいは血清Cr値倍化
結果	血糖コントロールの腎症の発症(アルブミン尿の出現)あるいはアルブミン尿増悪の抑制に対する効果は，10%のリスクの低減を示した(95%CI 0.85-0.96，$p<0.001$)．腎不全あるいは血清Cr値倍化に対する血糖コントロールの抑制効果には，良群間で有意な差はなかった(RR 1.03，95%CI 0.98-1.08，$p=0.15$)．
結論	2型糖尿病に対する厳格な血糖コントロールは，腎症の発症(アルブミン尿の出現)あるいはアルブミン尿増悪に対する抑制効果はあるが，腎不全あるいは，血清Cr値の倍化に対する効果は明らかではない.

文献番号	10
文献タイトル	Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes：systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials
日本語タイトル	2型糖尿病に対する厳格な血糖コントロール：メタ解析とランダム化臨床試験の逐次解析による系統的レビュー
エビデンスレベル	1
著者名	Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, and Wetterslev J.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2011；343：d6898.
目的	2型糖尿病患者の強化血糖コントロールと通常血糖コントロールのランダム化比較試験を対象にメタ解析を行い，全死亡，心血管死，非致死的心筋梗塞(MI)，細小血管障害，重度低血糖を比較検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2型糖尿病患者の腎症の発症抑制に対する血糖コントロールの効果は，2010年までに報告された8件(対象者27,769例，通常療法群3,497例，強化療法群3,402例)のRCTにてメタ解析が行われた.
介入・暴露因子	上記のごとくメタ解析を行った.
主要評価項目	
結果	血糖コントロールの腎症発症に対する効果は，RR 0.83，95%CI 0.64-1.06，p＝0.13と強化療法群と通常療法群間で有意な差はなかった.
結論	厳格な血糖コントロールは2型糖尿病患者において腎症の発症を抑制するとはいえない.

文献番号	11
文献タイトル	Intensive diabetes therapy and glomerular filtration rate in type 1 diabetes
日本語タイトル	1 型糖尿病における厳格な糖尿病治療と糸体濾過率
エビデンスレベル	4
著者名	de Boer IH, Sun W, Cleary PA, Lachin JM, Molitch ME, Steffes MW, and Zinman B
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2011；365：2366-76.
目的	GFR 低下に対する厳格な血糖コントロールの効果(1 型糖尿病患者に対する DCCT　全 22 年のフォロー)
研究デザイン	コホート研究
研究期間	22 年間追跡
対象患者	DCCT，EDIC に参加した 1 型糖尿病患者 1,375 例
介入・暴露因子	DCCT 開始から 22 年間追跡した.
主要評価項目	eGFR とその低下速度
結果	DCCT 終了(1993 年)後，追跡期間 22 年．22 年後の GFR の低下(60 mL/分未満)が強化療法群で 50%のリスクの低減を示し(RR 50%，95%CI 18-69，p＝0.006)，GFR 低下速度が通常療法群で 1.56 mL/分に対して，強化療法群 1.27 mL/分と有意に遅延した(p＜0.001).
結論	1 型糖尿病患者において早期の厳格な血糖コントロールは，長期間にわたり，腎機能低下抑制効果に対して有効である.

文献番号	1
文献タイトル	Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病患者における多角的介入と心血管病
エビデンスレベル	2
著者名	Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, and Pedersen O.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2003；348：383–93.
目的	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者において，多角的強化療法が心血管疾患の修正可能なリスク因子に及ぼす効果を標準療法と比較検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者160例．平均年齢55.1歳.
介入・暴露因子	登録期間は1992～1993年．追跡期間は平均7.8年．標準療法群80例，多角的強化療法群80例に振り分けた．標準療法群の治療目標：血圧160/95 mmHg未満(2000年から，135/85 mmHg)，HbA1c 7.5%未満(2000年から6.5%)，総コレステロール値250 mg/dL未満(2000年から180 mg/dL)，中性脂肪195 mg/dL未満(2000年から180 mg/dL未満)，虚血性心疾患の既往→アスピリン投与. 多角的強化療法群の治療目標は，生活習慣の改善(食餌療法・運動療法・禁煙指導)と下記のような薬物療法を施行．血圧140/85 mmHg未満(2000年から130/80 mmHg)，HbA1c 6.5%未満，総コレステロール値190 mg/dL未満(2000年から175 mg/dL)，中性脂肪190 mg/dL未満(2000年から150 mg/dL)，前例にACE阻害薬(カプトリル100 mg/日相当量)またはARB(ロサルタン100 mg/日相当量)，ビタミンC 250 mg/日，ビタミンE 100 mg/日，葉酸400 μg/日，ピコリン酸クロム100 μg/日を投与．虚血性心疾患の既往→アスピリン150 mg/日投与(1999年10月から前例に投与)食事・運動療法を3カ月行うもHbA1c 6.5%未満を維持できない例には，メトホルミン2 g/日以下(肥満例BMI 25以上)，またはグリクラジド320 mg/日以下(やせまたはメトホルミンが投与できない例)を投与．無効の場合は両薬剤を併用し，HbA1c 7.0%以上の例には中間型インスリンを併用．中間型インスリン80単位/日以上または，無効の場合はレギュラーインスリンを併用．高血圧例には，サイアザイド，Ca拮抗薬，β-ブロッカーを投与．高コレステロール血症例または複合型脂質異常例には，アトルバスタチン80 mg/日以下)を，高中性脂肪例にはフィブラート系薬を投与した.
主要評価項目	一次エンドポイント：心血管死，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中，血行再建術，下肢切断の複合イベント
結果	登録期間は1992年–1993年．追跡期間は平均7.8年．多角的強化療法群では，標準療法群と比較して，HbA1c(p＜0.001)，収縮期血圧(p＜0.001)，拡張期血圧(p＝0.006)，総コレステロール値(p＜0.001)，中性脂肪値(p＝0.015)の低下の程度が有意差をもって大きかった．多角的強化療法群では，心血管疾患のリスクは有意に低下した(HR 0.47，95%CI 0.24–0.73，p＝0.008).
結論	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者に対する多角的強化療法は，心血管イベントの発症を有意に抑制する.

文献番号	2
文献タイトル	Factors associated with frequent remission of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病患者における微量アルブミン尿の寛解に関連した因子
エビデンスレベル	4
著者名	Araki S, Haneda M, Sugimoto T, Isono M, Isshiki K, Kashiwagi A, Koya D
雑誌・出版年・頁	Diabetes 2005；54：2983-7.
目的	2型糖尿病患者における微量アルブミン尿の寛解・退縮の頻度とそれに影響を及ぼす因子を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者216例
介入・暴露因子	6年間のフォローアップ.
主要評価項目	早期腎症の寛解・退縮
結果	6年間のフォローアップにて，顕性腎症期以上に進展したprogression群は28%に過ぎなかったものの，正常アルブミン尿期へ改善したremission(寛解)群は51%(95%CI 42-60)，50%以上尿中アルブミン排泄率が減少したregression(退縮)群は54%(95%CI 45-63)であった．腎症の寛解・退縮には，腎症発症からの期間が短いこと，HbA1c 6.95%(JDS)未満，収縮期血圧129 mmHg未満，レニン・アンジオテンシン系阻害薬の使用が独立した因子として関連していた.
結論	2型糖尿病患者において，微量アルブミン尿の寛解は高率にみられる.

文献番号	3
文献タイトル	Reduction in microalbuminuria as an integrated indicator for renal and cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病患者における腎と心血管病のリスク低下に対する誘導因子としての微量アルブミン尿の減少
エビデンスレベル	4
著者名	Araki S, Haneda M, Koya D, Hidaka H, Sugimoto T, Isono M, Isshiki K, Chin-Kanasaki M, Uzu T, Kashiwagi A.
雑誌・出版年・頁	Diabetes 2007；56：1727-30.
目的	2型糖尿病における微量アルブミン尿の減少の臨床的意義を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者216例
介入・暴露因子	観察期間8年のフォローアップ.
主要評価項目	腎・心血管イベントによる入院と死亡
結果	観察期間8年のフォローアップにて，微量アルブミン尿の50%減少した93例中12イベント，微量アルブミン尿の50%減少しなかった123例中35イベントが発生した．心血管イベント（透析導入・狭心症・心筋梗塞・心不全の悪化・脳出血・脳梗塞による死亡と入院を複合イベントとした）の累積発生率は，追跡中に1回でも尿中アルブミン値が50%以上改善した群では，改善しなかった群に比べて有意に低いことが示された（0.41，95%CI 0.15-0.96）.
結論	

文献番号	4
文献タイトル	Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria
日本語タイトル	2型糖尿病と微量アルブミン尿を有する患者における多角的治療による正常アルブミン尿への寛解は腎機能を保持する
エビデンスレベル	4
著者名	Gaede P, Tarnow L, Vedel P, Parving HH, Pedersen O
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2004；19：2784–8.
目的	
研究デザイン	コホート研究
対象患者	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者151例
介入・暴露因子	Steno 2 Studyに登録された160例のうち，少なくとも3回GFRの測定がなされた151例について，正常アルブミン用・微量アルブミン尿・顕性アルブミン尿に分別され，eGFRの推移，アルブミン尿の推移が評価された．
主要評価項目	GFRの低下度
結果	観察期間7.8年中，46例は正常アルブミン尿へ寛解，58例は微量アルブミン尿のまま，47例は顕性アルブミン尿へ進展した．GFRの年間低下度は，正常アルブミン尿・微量アルブミン尿・顕性アルブミン尿でそれぞれ，2.3±0.4，3.7±0.4，5.4±0.5 mL/分であった．HbA1cの1%の低下（オッズ比1.48，95%CI 1.11–1.97），降圧薬の投与（オッズ比2.32，95%CI 1.09–4.93）が微量アルブミン尿への寛解に独立した因子であった．
結論	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者において，正常アルブミン尿への寛解は，GFR低下の減少と関連していた．血糖コントロールの改善，降圧薬の使用が寛解への独立した因子であった．

文献番号	1
文献タイトル	Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes(UKPDS 33)
日本語タイトル	通常療法と比較したスルホニル尿素薬あるいはインスリンを用いた血糖コントロール強化療法と2型糖尿病患者における合併症の危険
エビデンスレベル	2
著者名	UK Prospective Diabetes Study(UKPDS)Group
雑誌・出版年・頁	Lancet 1998；352：837-53.
目的	2型糖尿病患者における厳格な血糖コントロールが心血管イベントに及ぼす影響を検討した．エンドポイントは糖尿病に関連した疾患の発症・増悪，糖尿病関連死，全死亡.
研究デザイン	RCT
対象患者	新規に診断された2型糖尿病患者(空腹時血糖値(FPG)6 mmol/L以上)3,867例．年齢：25～65歳．食事療法(炭水化物50%，低飽和脂肪酸，高線維)を3カ月施行もFPGが6～15 mmol/L.
介入・暴露因子	平均観察期間10年．強化療法群2,729例と通常療法群1,138例に割り付けし，強化療法群は，FPG 6 mmol/L未満，食前血糖4～7 mmol/Lを目標にスルホニル尿素薬(クロルプロパミド100-500 mg，グリベンクラミド2.5～20 mg，グリピザイド2.5～40 mg)あるいはインスリンを投与し，通常療法群は，FPG 15 mmol/L未満での食事療法のみで血糖コントロールを行った.
主要評価項目	細小血管合併症の発症・進展
結果	HbA1c中央値 強化療法群：通常療法群＝7.0：7.9%．通常療法群に比べて，強化療法群において，腎症を含む細小血管合併症の発症が25%低下した.
結論	2型糖尿病患者に対する厳格な血糖コントロールは，腎症を含む細小血管合併症の発症を抑制する.

文献番号	2
文献タイトル	Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes（UKPDS 34）
日本語タイトル	2型糖尿病を有する過体重患者における合併症に対するメトホルミンによる血糖コントロール強化療法の効果
エビデンスレベル	4
著者名	UK Prospective Diabetes Study（UKPDS）Group
雑誌・出版年・頁	Lancet 1998；352：854-65.
目的	肥満の2型糖尿病患者にメトフォルミンを投与した場合に合併症のリスクが減少するかを検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	UKPDSに登録された2型糖尿病患者4,075例中，新たに2型糖尿病と診断された肥満患者（理想体重の120%以上）．25～65歳（平均年齢53歳）
介入・暴露因子	追跡期間平均10.7年．通常療法群（411例，24%）と強化療法群（目標空腹時血糖値6.0 mmol/L未満に以下の薬物療法を行う）に割り付けた．メトフォルミン（20%：342例），SU薬クロルプロパミド（265例：16%），グリベンクラミド（277例：16%），インスリン（409例：24%）．通常療法群は基本的に食事療法のみであるが，空腹時血糖値が15 mmol/L以上あるいは高血糖症状がある場合には，空腹時血糖値15 mmol/L未満あるいは症状を回避すべく，上記の4剤を投与し，強化薬物療法群とした．強化療法群2,729例と通常療法群1138例に割り付けし，強化療法群は，FPG 6 mmol/L未満を目標にスルホニル尿素薬（クロルプロパミド，グリベンクラミド，グリピザイド）あるいはインスリンを投与し，通常療法群は，食事療法のみで可能な限りの血糖コントロールを行い，合併症の発症・進展・心血管イベントの発症を比較した.
主要評価項目	一次エンドポイント：糖尿病に関連したエンドポイント（突然死，心筋梗塞，狭心症，心不全，脳卒中，腎不全，下肢切断，失明など），糖尿病関連死，全死亡．二次エンドポイント：心筋梗塞，脳卒中，末梢血管疾患，細小血管合併症（網膜症，硝子体出血，腎不全）.
結果	腎症関連の結果：細小血管合併症の発症は，各治療法間にて差はなし.
結論	細小血管合併症の発症には，SU薬・インスリン・メトフォルミン間においてその差は明らかではない.

文献番号	3
文献タイトル	Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病における血糖コントロール強化療法の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：2545-59.
目的	2型糖尿病患者における厳格な血糖コントロールの細小血管合併症に対する抑制効果を検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	10,251例の2型糖尿病患者. HbA1c 7.5%以上，心血管疾患あるいは，その危険因子を2つ以上有する.
介入・暴露因子	追跡期間3.5年. 強化療法群5128例と通常療法群5,123例に割り付け. 強化療法群の目標HbA1c 6.0%未満，通常療法群も目標HbA1c 7-7.9%.
主要評価項目	腎症関連評価項目：一次複合的アウトカム：腎不全(透析療法，ESKD，腎移植，血清Cr値291.72 μM以上)二次複合的アウトカム：腎症(微量アルブミン尿，顕性アルブミン尿，ESKD，血清Cr値2倍化あるいはeGFR 20 U以上の減少)
結果	HbA1c強化療法群：通常療法群＝6.3：7.6%. 一次複合的アウトカム：HR1.00，95%CI 0.88-1.14，p＝0.9969，二次複合的アウトカム：微量アルブミン尿の発症の21%リスク低減(95%CI 10-30%，p＝0.0005)，顕性アルブミン尿の発症の31%リスク低減(95%CI 15-45%，p＝0.0007)，ESKD HR0.95，95%CI0.73-1.24，p＝0.7126，血清Cr値2倍化あるいはeGFR 20 U以上の減少HR1.07，95%CI 1.01-1.13，p＝0.016
結論	2型糖尿病患者に対する厳格な血糖コントロールは，腎不全への進展へのリスクは減少しないが，アルブミン尿の発症を抑制する.

文献番号	4
文献タイトル	Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病患者における血糖コントロール強化療法と血管疾患の転帰
エビデンスレベル	2
著者名	Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, and Travert F.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：2560–72.
目的	2型糖尿病患者において厳格な血糖コントロールの血管アウトカムに対する効果を検討した.
研究デザイン	RCT
対象患者	追跡期間5年．診断時30歳以上かつ試験登録時50歳以上の2型糖尿病患者11,140例.
介入・暴露因子	強化療法群5571例，通常療法群5,569例をランダムに振り分け，強化療法群は，目標HbA1c 6%以下になるように，グリクラジドMR錠30～120 mg/日を投与し，他のSU薬は中止．さらにインスリン・メトフォルミン・チアゾリジン系薬が追加された．通常療法群では，グリクラジドMR錠使用例では他のSU薬に変更した.
主要評価項目	腎症関連評価項目：一次エンドポイント：腎イベント（顕性アルブミン尿への進展（300 μg/mg Cr，血清Cr値の倍化，腎代替療法，腎臓関連死），二次エンドポイント：微量アルブミン尿の発症
結果	HbA1cは，強化療法群：通常療法群＝6.5：7.3%）と強化療法群で有意に低地であった．腎イベントの21%のリスク低下と，微量アルブミン尿の新規発症を9%低下した.
結論	2型糖尿病患者において厳格な血糖コントロールは腎症の発症と腎イベントの発症を抑制する.

文献番号	1
文献タイトル	Altered dietary salt intake for preventing and treating diabetic kidney disease
日本語タイトル	糖尿病性腎症における食塩制限
エビデンスレベル	1
著者名	Suckling RJ, He FJ, Macgregor GA.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev. 2010 Dec 8；(12)：CD006763.
目的	食塩摂取量は，血圧の重要な規定因子である．糖尿病症例におてい，血圧コントロールは脳あるいは心血管イベント，心不全，あるいは腎機能障害進行の危険因子である．そこで，食塩摂取と血圧および腎機能についての関連について検討した．
研究デザイン	システマティックレビュー，メタ解析
対象患者	CENTRAL(in The Cochrane Library)，MEDLINE(from 1966)and EMBASE(from 1980)を対象に，1型および2型糖尿病に対する，randomised controlled trial を対象とした．
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	血圧
結果	検索された884の文献から，66の論文がfull textで評価され，13の研究(254例)が検討対象となった．75が1型糖尿病，158例が2型糖尿病であった．尿中ナトリウム排泄減少量の中央値は，1型糖尿病で196 mmol(11 g salt/日)　2型糖尿病で125 mmol(7.3 g salt/日)であった．食塩制限の期間の中央値は，1型糖尿病，2型糖尿病とも1週間であった．食塩制限による血圧低下は，1型糖尿病(56例)で，収縮期－7.11(95% CI：－9.13～－5.10)；拡張期－3.13 mmHg(4.28～－1.98)，2型糖尿病(56例)で，収縮期－6.90(95% CI：－9.84 t～－3.95)；拡張期－2.87 mmHg(－4.39～－1.35)であった．血清Crおよび GFRで検討では，腎機低下に関しては，食塩制限で差はなかった．蛋白尿，アルブミン尿に関しては，メタ解析できるようなデータ群はなかった．
結論	糖病症例では，少なくとも，一般に推奨されている1日5～6 gの食塩制限は全例に行われるべきである．

文献番号	2
文献タイトル	Effects of dietary sodium on blood pressure in IDDM patients with nephropathy
日本語タイトル	腎症を伴った1型糖尿病症例における食塩摂取と血圧の関係
エビデンスレベル	2
著者名	Mühlhauser I, Prange K, Sawicki PT, Bender R, Dworschak A, Schaden W, Berger M.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 1996；39：212–9.
目的	食塩負荷と血圧の関連を1型糖尿病で検討した.
研究デザイン	double-blind, randomized, placebo-controlled trial
対象患者	16例，1型糖尿病．無治療で収縮期血圧140～160 mmHgまたは，拡張期血圧85～100 mmHgの症例
介入・暴露因子	90 mmol/日の食塩制限2週間のトレーニング後，100 mmol/日の食塩負荷サプリ群とプラセボ投与群を8例ずつ4週間行った.
主要評価項目	血圧が低下
結果	食塩排泄はプラセボで92±33(mean±SD)mmol/日，食塩負荷群で199±52 mmol/日(p＝0.0002)．であった．2群間の自宅血圧の差は，収縮期で3.9(－1.2–9)mmHg［mean(95% confidence intervals)］，拡張期で0.9(－3.7–5.5)mmHgであった．また，診察時血圧の差は，収縮期で，4.9(－3.3–13.1)mmHg，拡張期5.3(1–9.7 mmHg，p＝0.02)であった.
結論	1型糖尿病症例において，食塩制限により血圧が低下した.

文献番号	3
文献タイトル	Sodium restriction and blood pressure in hypertensive type Ⅱ diabetics：randomised blind controlled and crossover studies of moderate sodium restriction and sodium supplementation
日本語タイトル	2 型糖尿病症例における食塩制限と血圧の関係
エビデンスレベル	2
著者名	Dodson PM, Beevers M, Hallworth R, Webberley MJ, Fletcher RF, Taylor KG.
雑誌・出版年・頁	BMJ 1989；298：227–30.
目的	高血圧 2 型糖尿病症例おける食塩制限の有効性を検討する.
研究デザイン	Randomised parallel, double blind crossover, controlled study
対象患者	血圧 160/95 mmHg 以上の高血圧を伴う 2 型糖尿病症例　34 例
介入・暴露因子	通常食群 17 例，および食事指導による食塩制限食群 17 例に分け，3 カ月それぞれの食事を摂取する．食塩制限職群の内 9 例はさらにプラセボ，食塩サプリメントをそれぞれ 1 カ月ずつ内服する二重盲検試験を行った.
主要評価項目	血圧，体重，塩分排泄量
結果	食塩制限にて尿中 Na 排泄量が 198.7 mmol/24 時から 136.8 mmol/24 時に低下し，収縮期血圧は 19.2 mmHg 低下した．食塩制限にて，拡張期血圧，体重，血糖コントロールには差はなかった．二重盲検試験では，収縮期血圧の平均は，ナトリウム負荷にて 171 mmHg，食塩制限のみにて 159.9 mmHg，プラセボ投与にて 161.8 mmHg であった.
結論	高血圧を伴う 2 型糖尿病症例に対して，食塩制限にて血圧低下効果が確認された.

文献番号	4
文献タイトル	Salt-sensitive blood pressure--an intermediate phenotype predisposing to diabetic nephropathy?
日本語タイトル	糖尿病性腎症における，食塩感受性
エビデンスレベル	2
著者名	Strojek K, Nicod J, Ferrari P, Grzeszczak W, Gorska J, Dick B, Frey F, Ritz E.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2005；20：2113-9. Epub 2005 May 3
目的	
研究デザイン	Prospective, crossover, open-label trial.
対象患者	各群15例の総数45例，140/90 mmHg以下．コントロール，腎症を伴った2型糖尿病，腎症を伴わない2型糖尿病
介入・暴露因子	食塩制限　20 mmol/日）　または　食塩負荷（220 mmol/日）後5日目の血圧をはじめとした各パラメータを検討
主要評価項目	
結果	食塩負荷での血圧は，腎症ありで137/82＋/－10/8 mmHg，腎症なしで125/77＋/－12/8 mmHgであった．食塩制限による降圧硬化は，腎症ありで5.2＋/－3.3 mmHg，腎症なしで0.7＋/－4.7 mmHgであった．腎症有りの67％が食塩感受性，腎症無しは20％がが食塩感受性であった．
結論	腎症を伴う2型糖尿病は食塩感受性が高く，食塩制限が有効である．

文献番号	5
文献タイトル	Sodium sensitivity related to albuminuria appearing before hypertension in type 2 diabetic patients
日本語タイトル	2 型糖尿病におけるアルブミン尿と食塩感受性の関連は，高血圧出現前からみられる
エビデンスレベル	2
著者名	Imanishi M, Yoshioka K, Okumura M, Konishi Y, Okada N, Morikawa T, Sato T, Tanaka S, Fujii S.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2001；24：111-6.
目的	血清 Cr 正常の 2 型糖尿病症例における食塩感受性と血圧，アルブミン排泄量の関係を検討する．
研究デザイン	randomized, crossover, controlled trial
対象患者	血清 Cr 正常の 2 型糖尿病症例 32 例．正常アルブミン，11 例，微量アルブミン 12 例，顕性蛋白尿 9 例
介入・暴露因子	通常食と食塩制限食を 1 週間毎にランダムに摂取
主要評価項目	アルブミン，ナトリウム排泄量，収縮期血圧
結果	食塩感受性は，正常アルブミン尿群に比し，微量アルブミン尿および顕性蛋白尿群で高かった．尿中アルブミン排泄量は，食塩感受性と正相関した．血圧が＜130/85 mmHg の症例では，食塩制限により血圧低下とともに，アルブミン排泄量も低下した．
結論	血圧上昇がなくても食塩制限は糖尿病症例には有用である．

文献番号	6
文献タイトル	The association between dietary sodium intake, ESRD, and all-cause mortality in patients with type 1 diabetes
日本語タイトル	1 型糖尿病の食塩摂取量，末期腎不全，総死亡の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Thomas MC, Moran J, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn L, Ahola A, Wad_n J, Tolonen N, Saraheimo M, Gordin D, Groop PH；FinnDiane Study Group.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care. 2011；34：861-6.
目的	総死亡と透析導入に対する塩分制限の効果について検討する.
研究デザイン	nationwide multicenter prospective study
対象患者	1998～2002 年に登録された 1 型糖尿病 2,807 例
介入・暴露因子	24 時間蓄尿によるナトリウム排泄を測定
主要評価項目	総死亡と透析導入
結果	試験期間は，1998～2002 年．観察期間の中央値は 10 年であった．塩分排泄高値例も低値例も死亡率は高く，中間の群が死亡率が低かった．この減少は，年齢，性別，糖尿病歴，eGFR の程度，アルブミン尿の程度，収縮期血圧，心血管病の有無に依存しなかった．一方，塩分排泄量と透析導入率の関係では，塩分摂取量が少ないほど透析導入率が高かった.
結論	塩分摂取量が少ないほど透析導入率が高かった．死亡率は，中等度の塩分摂取者が低かった.

文献番号	7
文献タイトル	Dietary salt intake and mortality in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病の食塩摂取量と生命予後の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Ekinci EI, Clarke S, Thomas MC, Moran JL, Cheong K, MacIsaac RJ, Jerums G.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2011；34：703-9.
目的	総死亡と塩分制限の効果について検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	2 型糖尿病 638 例
介入・暴露因子	24 時間蓄尿によるナトリウム排泄を測定
主要評価項目	総死亡と心血管死
結果	試験は，2000 年に施行．観察期間の中央値は 9.9 年であった．平均の 24 時間ナトリウム排泄量は，184 ± 73 mmol/24 時であり，観察期間中変わりはなかった．総死亡とナトリウム排泄量の関係は，ナトリウム排泄が 100 mmol/24 時増加すると総死亡が 28％低下する関係であった．心血管死亡に関しても同様で，ナトリウム排泄が増加すると心血管死亡が低下する関係であり，この関係は，種々の心血管死亡に影響する因子で補正しても有意であった.
結論	総死亡と心血管死は，ナトリウム排泄と負の相関関係にあった.

文献番号	8
文献タイトル	A low-sodium diet potentiates the effects of losartan in type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病におけるロサルタンの効果を発揮させるためにも，食塩制限は有用である
エビデンスレベル	2
著者名	Houlihan CA, Allen TJ, Baxter AL, Panangiotopoulos S, Casley DJ, Cooper ME, Jerums G.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2002；25：663-71.
目的	食塩制限がロサルタン投与の高血圧2型糖尿病症例に有効か検討した.
研究デザイン	randomized, crossover, placebo-controlled trial
対象患者	アルブミン排泄が10～200 microg/分の腎症を持つ高血圧2型糖尿病症例20例
介入・暴露因子	プラセボあるいはロサルタン50 mg/日投与を10例ずつに群分けする．それぞれの症例は，2週間のwashoutの後，2週間の食塩制限（目標50～70 mmol/日）あるいは，通常食塩食（＞100 mmol/日）を摂取し，残りの4週は，食塩制限あるいは，通常食塩食の逆を行う.
主要評価項目	23時間血圧，尿中アルブミン　クレアチニン比，腎血流
結果	食塩制限では，ロサルタン，プラセボの尿中ナトリウム排泄はそれぞれ，85＋/－14および80＋/－22 mmol/日であった．ロサルタン投与群では，食塩制限により血圧が収縮期　9.7 mmHg（95% confidence interval［CI］，2.2-17.2；p＝0.002），拡張期　5.5 mmHg（2.6-8.4；p＝0.002），平均血圧　7.3 mmHg（3.3-11.3；p＝0.003）低下した．また，ロサルタンによるアルブミン尿低減効果も，食塩制限群では－29%［CI －50.0-－8.5%］であったのに対し，通常食援軍では，＋14%［－19.4-47.9%］であった．一方，プラセボ群では塩分制限による降圧作用やアルブミン排泄低減作用ははっきりしなかった.
結論	2型糖尿病におけるロサルタンの効果を発揮させるためにも，食塩制限は有用である.

文献番号	9
文献タイトル	Effects of sodium intake on albumin excretion in patients with diabetic nephropathy treated with long-acting calcium antagonists
日本語タイトル	長期作用型カルシウム拮抗薬内服中の糖尿病性腎症におけるアルブミンに与える食塩制限の有効性
エビデンスレベル	2
著者名	Bakris GL, Smith A.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1996；125：201-4.
目的	Ca 拮抗薬内服中の塩分制限の効果
研究デザイン	Prospective, crossover, open-label trial
対象患者	男性 9 例，女性 6 例
介入・暴露因子	食線摂取 50 mEq/日または，250 mEq/日において，ジルチアゼムまたはニフェジピン投与により 140/90 の降圧目標を達成する．
主要評価項目	蛋白尿減少効果.
結果	食線摂取 50 mEq/日において，ジルチアゼム投与 4 週後のアルブミン尿が低下（治療前；2967±784 mg/ 日，ジルチアゼム投与後 1294±679 mg/ 日，$p<0.05$）した．一方，塩分を 250 mEq/日，ではアルブミン排泄には変化はなかった．ニフェジピンでは食線摂取にかかわらずアルブミン低下の効果は明らかではなかった.
結論	ジルチアゼムの尿アルブミン減少効果を発揮するためには，食塩制限が必要であった.

文献番号	1
文献タイトル	Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events：results of prospectively-designed overviews of randomised trials
日本語タイトル	降圧薬の心血管イベントに与える影響
エビデンスレベル	1
著者名	Turnbull F；Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2003；362：1527-35.
目的	異なるクラスの降圧薬(ACE 阻害薬，Ca 拮抗薬，アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬［ARB］，利尿薬/β遮断薬)の使用および降圧目標の違いが，主要心血管イベントおよび心血管死，全死亡に及ぼす影響を検討する．
研究デザイン	メタ解析
対象患者	29 試験，162,341 例の解析
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	脳卒中，冠動脈疾患，心不全，主要心血管イベント，心血管死，全死亡
結果	主要心血管イベントの発生率は，プラセボと比較して，ACE 阻害薬群で 22%，Ca 拮抗薬群で 18%，また，降圧目標を低く設定した群では，高く設定した群よりも 15%低かった．この傾向は脳卒中や冠動脈疾患では同様に認められたが，心不全では Ca 拮抗薬群はプラセボ群に比べ発生率が上 21%昇した．また，心血管死や全死亡は，プラセボ群と比べて ACE 阻害薬群および Ca 拮抗薬群で，降圧目標を低く設定した群に比べて高く設定した群で低かった．ARB 群では対照群と比べて主要心血管イベント発生率は 10%低く，心血管死および全死亡の発生率にも低下傾向が認められた．降圧薬同士の比較では，主要心血管イベント，心血管死，全死亡の発生率に有意差は認められなかった．
結論	各種降圧薬は，いずれも主要心血管イベント発生リスクを低下させた．降圧目標が低い方が，リスクの低下度が大きかった．

文献番号	2
文献タイトル	Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the renin-angiotensin system
日本語タイトル	RAS 阻害薬の血圧異存性あるいは，非依存性の効果
エビデンスレベル	1
著者名	Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Turnbull F, Neal B, Pfeffer M, Kostis J, Algert C, Woodward M, Chalmers J, Zanchetti A, MacMahon S.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 2007；25：951-8.
目的	心血管イベントに対する，ACE 阻害薬および ARB の血圧依存あるいは非依存の効果を検討した.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	26 の研究，146,838 例が対象となった.
介入・暴露因子	【介入】なし
主要評価項目	脳卒中，心血管イベント，心不全
結果	22,666 のイベントが確認された．ACE 阻害薬および ARB いずれにおいても，脳卒中，心血管イベント，心不全に対して，血圧依存性のリスク低下を認めた．ACE 阻害薬には血圧非依存性の心血管イベント低下作用が認められたが，ARB にはその作用が確認されなかった．脳梗塞や心不全には，血圧非依存性の効果は確認できなかった.
結論	ACE 阻害薬および ARB において，脳梗塞や心不全には，血圧非依存性の効果は確認できなかった.

文献番号	3
文献タイトル	Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病の微量アルブミン尿減少効果
エビデンスレベル	2
著者名	Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, Januszewicz A, Katayama S, Menne J, Mimran A, Rabelink TJ, Ritz E, Ruilope LM, Rump LC, Viberti G；ROADMAP Trial Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2011；364：907–17.
目的	2型糖尿病症例，糖尿病性腎症の発症を予防効果を検討
研究デザイン	randomized, double-blind, multicenter, controlled trial
対象患者	正常アルブミン尿の2型糖尿病　4,447例
介入・暴露因子	オルメサルタン40 mgまたはプラセボ投与，観察期間の中央値は3.2年　目標血圧130/80 mmHg以下
主要評価項目	微量アルブミン尿発現までの期間
結果	観察期間の中央値は3.2年．目標血圧130/80 mmHg以下の達成率は，オルメサルタン群で80%，プラセボ群で71%であった．期間中の微量アルブミン尿発現率は，オルメサルタン群8.2%　プラセボ群9.8%で，オルメサルタン投与により，微量アルブミン尿発現期間は，23%延長した．
結論	糖尿病性腎症の発症抑制には，アンジオテンシンの作用を抑制することが重要である．

文献番号	4
文献タイトル	The BErgamo NEphrologic DIabetes Complications Trial(BENEDICT)：design and baseline characteristics
日本語タイトル	糖尿病合併症研究(BENEDICT)
エビデンスレベル	2
著者名	BENEDICT Group.
雑誌・出版年・頁	Control Clin Trials 2003；24：442-61.
目的	糖尿病性腎症抑制効果を検討
研究デザイン	randomized, double-blind, multicenter, controlled trial
対象患者	40歳以上の高血圧を伴う正常アルブミン尿の2型糖尿病1,209例
介入・暴露因子	トランドラプリルとベラパミルの併用，トランドラプリル単独，ベラパミル単独，またはプラセボの投与．目標血圧は120/80 mmHg
主要評価項目	持続的な微量アルブミン尿の出現
結果	全試験期間5年，主要エンドポイントに達した割合は，トランドラプリル，ベラパミル併用群で5.7%，トランドラプリル単独群で6.0%，ベラパミル単独群で11.9%であり，プラセボ群では10.0%であった．微量アルブミン尿の出現は，トランドラプリル，ベラパミル併用により2.6倍，トランドラプリル単独により2.1倍遅延した．
結論	正常アルブミン尿の2型糖尿病患者において，トランドラプリルは，微量アルブミン尿の出現率を低下させた．

文献番号	5
文献タイトル	Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria
日本語タイトル	正常血圧の正常および微量アルブミン尿の1型糖尿病症例におけるリシノプリルとプラセボの無作為前向き試験
エビデンスレベル	2
著者名	The EUCLID Study Group.
雑誌・出版年・頁	Lancet 1997；349：1787-92.
目的	正常あるいは微量アルブミン尿の1型糖尿病症例におけるシシノプリルによる腎障害進展抑制効果の検討
研究デザイン	randomised, double-blind, placebo-controlled trial
対象患者	正常あるいは微量アルブミン尿の1型糖尿病　530例．血圧がDBP 75～90 mmHg，SBP 155 mmHg未満，24カ月の観察
介入・暴露因子	リシノプリルまたはプラセボを投与
主要評価項目	尿アルブミン排泄率の変化
結果	試験期間2年．治療2年後の尿アルブミン排泄率(AER)は，リシノプリル群でプラセボ群より24％(p＝0.02)低くかった．リシノプリルによるAER抑制率は，正常アルブミン症例より，微量アルブミン尿例で高い傾向が認められた．
結論	シシノプリルによるアルブミン尿増加抑制効果が確認された．

文献番号	6
文献タイトル	Effects of long-term enalapril treatment on persistent micro-albuminuria in well-controlled hypertensive and normotensive NIDDM patients
日本語タイトル	正常血圧あるいはコントロール良好の微量アルブミン尿を呈する2型糖尿病例に対するエナラプリルの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Sano T, Kawamura T, Matsumae H, Sasaki H, Nakayama M, Hara T, Matsuo S, Hotta N, Sakamoto N.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 1994；17：420-4.
目的	微量アルブミン尿と蛋白尿に対するACE阻害薬の効果を検討する
研究デザイン	randomized, controlled study
対象患者	2型糖尿病の52例を対象とした．微量アルブミン尿(20-300 mg/24 h)，血清Cr 1.2 mg/dL未満，血圧150/90未満，HbA1c 10未満をエントリー基準とした．
介入・暴露因子	エナラプリル(5 mg/日)を投与して48カ月観察した．正常血圧26例に対しては，13例にエナラプリルを投与した，また，ニフェジピン長期投与の26例には，13例にエナラプリルを投与した．
主要評価項目	アルブミン尿減少
結果	試験期間4年．ニフェジピン長期投与にエナラプリル追加でアルブミン尿は低下した($p<0.05$)．正常血圧にエナラプリル投与でもアルブミン尿は低下した($P<0.005$)．試験期間中に，クレアチニンクリアランス，血圧，血糖には差がなかった．
結論	エナラプリルの蛋白減少効果が確認された．

文献番号	7
文献タイトル	Prevention of transition from incipient to overt nephropathy with telmisartan in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	顕性蛋白尿を呈する2型糖尿病へのテルミサルタンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Makino H, Haneda M, Babazono T, Moriya T, Ito S, Iwamoto Y, Kawamori R, Takeuchi M, Katayama S；INNOVATION Study Group.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2007；30：1577-8.
目的	テルミサルタンによるアルブミン尿排泄の低下作用の検討
研究デザイン	randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial
対象患者	30～74歳で，初期腎症(早朝の尿中アルブミン/クレアチニン比［UACR］100～300 mg/gクレアチニン)を呈し，血清Cr値が男性1.5 mg/dL未満，女性1.3 mg/dL未満で，正常血圧あるいは高血圧の2型糖尿病患者527例
介入・暴露因子	テルミサルタンまたはプラセボの投与，平均観察期間1.3年
主要評価項目	アルブミン尿排泄量
結果	平均観察期間1.3年．正常血圧あるいは高血圧のいずれの患者においても，プラセボ群のUACRは試験開始時より上昇したのに対し(40.9 mg/g)，テルミサルタン群では低下し(テルミサルタン80 mg；58.8，テルミサルタン40 mg；37.9 mg/g)，両群の差は有意であった($p<0.001$)．実薬投与の有無にかかわらず，正常血圧患者におけるUACRの変化と血圧の変化と間に有意な相関はみられなかった．
結論	テルミサルタンのアルブミン尿排泄の低下作用が確認された．

文献番号	8
文献タイトル	The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病の腎症進展に対するイルベサルタンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；345：870-8.
目的	2型糖尿病と微量アルブミン尿を伴う高血圧患者におけるイルベサルタンの腎保護作用を検討
研究デザイン	multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled study
対象患者	30～70歳の2型糖尿病と微量アルブミン尿を伴う高血圧患者590例．2年の観察期間
介入・暴露因子	イルベサルタン(300 mg，150 mg)あるいはプラセボを投与
主要評価項目	200 ug/min以上かつ30%以上のアルブミン排泄量の増加
結果	観察期間2年．エンドポイント達成率は，プラセボ群で14.9%，イルベサルタン300 mg群で5.2%，150 mg群で9.7%であった．プラセボ群に比しイルベサルタン300 mg群では70%(p＜0.001)，150 mg群では39%(p＝0.08)のリスク低下が認められた．
結論	イルベサルタンのアルブミン尿増加抑制効果が確認された．

文献番号	9
文献タイトル	Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes
日本語タイトル	1型糖尿病の腎症，網膜症に対するエナラプリルとロサルタンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Mauer M, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Sinaiko A, Strand T, Drummond K, Donnelly S, Goodyer P, Gubler MC, Klein R.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：40-51.
目的	1型糖尿病における RAS 系阻害による進展抑制効果を検討.
研究デザイン	multicenter, controlled trial
対象患者	正常アルブミン尿で正常血圧の1型糖尿病　285例
介入・暴露因子	ロサルタン(100 mg daily)，エナラプリル(20 mg daily)，プラセボを投与．5年の観察
主要評価項目	生検組織によるメサンギウム領域の割合．網膜症の進展，微量アルブミン尿の発生
結果	試験期間5年．メサンギウム領域の割合は5年の治療で変化がなかった．微量アルブミン尿の発生はロサルタンで増加(17%)し，プラセボ，エナラプリルでは変化がなかった．網膜症の進展はロサルタンで65%，エナラプリルで70%低減した.
結論	早期 RAS 系阻害で網膜症は防げたが，腎症進展は防げなかった.

文献番号	10
文献タイトル	Effect of candesartan on microalbuminuria and albumin excretion rate in diabetes：three randomized trials
日本語タイトル	糖尿病のアルブミン尿排泄に対するカンデサルタンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Bilous R, Chaturvedi N, Sjølie AK, Fuller J, Klein R, Orchard T, Porta M, Parving HH.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2009；151：11-20.
目的	ARB の微量アルブミン尿への進展抑制効果を検討する.
研究デザイン	randomized, controlled study
対象患者	1 型糖尿病 3,326 例，2 型糖尿病 1,905 例，正常アルブミン尿で，血圧もほぼ正常の症例
介入・暴露因子	カンデサルタン（16 mg/日，32 mg/日）あるいはプラセボ投与観察期間の中央値は 4.7 年
主要評価項目	微量アルブミン尿への進展
結果	観察期間の中央値は 4.7 年．カンデサルタンの微量アルブミン尿への進行抑制効果は，プラセボに比して 5.53％だけ低いのみで，有意差はなかった.
結論	正常アルブミン尿で，血圧もほぼ正常の症例に対して，カンデサルタンは微量アルブミン尿への進行抑制効果はなかった.

文献番号	11
文献タイトル	The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group
日本語タイトル	糖尿病性腎症に対する ACE 阻害剤の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1993；329：1456-62.
目的	ACE 阻害薬が糖尿病に伴う腎症の進展を抑制するかどうかを検討
研究デザイン	randomized, double-blind, placebo-controlled study
対象患者	409 例の 1 型糖尿病．蛋白尿，500 mg/日以上，血清 Cr 2.5 mg/dL 以下．4 年間観察
介入・暴露因子	カプトプリルまたはプラセボを投与
主要評価項目	血清 Cr 値の倍化
結果	試験期間は，1987～1990 年，観察期間は 4 年間．カプトプリル群は，プラセボ群に比し，血清 Cr が前値の 2 倍になるリスクを 48%軽減，透析導入，腎移植あるいは死亡に至るリスクを 50%軽減した．
結論	カプトプリルは糖尿病に伴う腎症の進展を抑制した．

文献番号	12
文献タイトル	Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy
日本語タイトル	腎症を伴った2型糖尿病症例におけるロサルタンの腎および心血管イベントに対する影響
エビデンスレベル	2
著者名	Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, Remuzzi G, Snapinn SM, Zhang Z, Shahinfar S；RENAAL Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；345：861-9.
目的	ロサルタンの血清Crの倍化，腎症の終末化，死亡に対する影響の検討
研究デザイン	randomized, double-blind study
対象患者	腎症を合併した2型糖尿病患者1,513例（追跡期間4.5年）
介入・暴露因子	ロサルタン，プラセボの投与
主要評価項目	血清Crの倍化，腎症の終末化，死亡
結果	試験期間は2001年まで，平均観察期間4.5年．主要評価項目（血清Crの倍化，腎症の終末化，死亡）に達したのは，プラセボ群よりロサルタン群で16%少なかった（p＝0.02）．ロサルタン群は，プラセボ群に比し，血清Crの倍化を25%抑制（p＝0.006），腎症の終末化を28%抑制（p＝0.002）したが，死亡はプラセボ群と差が認められなかった．
結論	ロサルタンは，血清Crの倍化および腎症の終末化を抑制した．

文献番号	13
文献タイトル	Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病の腎症におけるイルベサルタンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I；Collaborative Study Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；345：851-60.
目的	イルベサルタンの糖尿病性腎症進展抑制効果を，アムロジピン，プラセボと比較
研究デザイン	prospective, randomized, three-armed, double-blind, placebo-controlled clinical trial
対象患者	進行した腎症(年齢30～70歳，900 mg/日の蛋白尿，結石クレアチニン，女性；90～265 micromol/L，男性；110～265 micromol/L)を伴う2型糖尿病の高血圧例　1715例．3年間の試験期間，最低2年の観察期間
介入・暴露因子	イルベサルタン　アムロジピン，あるいはプラセボを投与．135/85以下の血圧を目指す
主要評価項目	血清Crの倍化，透析導入，あるいは死亡までの期間．二次評価項目，心血管イベント
結果	試験期間は1996～1999年の3年．イルベサルタンで．プライマリーエンドポイントがプラセボに比較して20%，アムロジピンに比較して23%改善した．血清Crの2倍化は，プラセボに比較して33%，アムロジピンに比較して37%改善した．血圧達成度には差がなかった総死亡，心血管イベントには差がなかった．
結論	2型糖尿病性腎症に対するイルベサルタンの有用性が示された．

文献番号	14
文献タイトル	Renal effects of aliskiren compared with and in combination with irbesartan in patients with type 2 diabetes, hypertension, and albuminuria
日本語タイトル	2型糖尿病におけるイルベサルタンへのアリスキレン併用による高血圧およびアルブミン尿に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Persson F, Rossing P, Reinhard H, Juhl T, Stehouwer CD, Schalkwijk C, Danser AH, Boomsma F, Frandsen E, Parving HH.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2009；32：1873-9.
目的	アリスキレンとイルベサルタンの併用効果を検討する.
研究デザイン	double-blind, randomized, crossover trial
対象患者	アルブミン尿 100 mg/day 以上の高血圧 2 型糖尿病　26 例
介入・暴露因子	プラセボ，アリスキレン 300 mg，イルベサルタン　300 mg，または 2 剤併用を 2 カ月づつランダムに投与する.
主要評価項目	アルブミン尿．二次評価項目，24 時間血圧と GFR
結果	アリスキレンによるアルブミン尿減少効果はプラセボに比較して 48%低下し，イルベサルタンの 58%と差を認めなかった．アリスキレンとイルベサルタンとの併用は，プラセボに比し手 71%低下しており，単独治療より減少効果が強かった．24 時間血圧の降下は，アリスキレンで 3/4 mmHg(NS/p＝0.009)，イルベサルタンで 12/5 mmHg(p＜0.001/p＝0.002)，併用で 10/6 mmHg(p＜0.001).であった．同様に，GFR の低下は，それぞれ 4.6(95% CI 0.3-8.8)mL/分/1.73 m^2，8.0(3.6-12.3)mL/分/1.73 m^2，11.7(7.4-15.9)mL/分/1.73 m^2 であった.
結論	アリスキレンとイルベサルタンの併用も有用である.

文献番号	15
文献タイトル	Optimal antiproteinuric dose of aliskiren in type 2 diabetes mellitus：a randomised crossover trial
日本語タイトル	2型糖尿病の蛋白尿に対するアリスキレンの容量検討
エビデンスレベル	2
著者名	Persson F, Rossing P, Reinhard H, Juhl T, Stehouwer CD, Schalkwijk C, Danser AH, Boomsma F, Frandsen E, Parving HH.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 2010；53：1576-80.
目的	アリスキレンのアルブミン尿抑制効果を検討した.
研究デザイン	double-blind crossover design
対象患者	アルブミン尿100 mg/日以上の高血圧2型糖尿病　26例
介入・暴露因子	アリスキレンを150 mg，300 mg，600 mgあるいはプラセボを2カ月毎に順不同に投与
主要評価項目	主要評価項目，アルブミン尿．二次評価項目，24時間血圧とGFR
結果	アリスキレンを150 mg，300 mg，600 mg投与したところ，アルブミン尿はそれぞれ，36%(95% CI 17-51)，48%(33-60)52%(38-63)低下した．アルブミン尿の平均は平均350 mg/日であった.
結論	高血圧を伴う2型糖尿病症例に，アリスキレンを2カ月間投与したところ，アリスキレン投与が300 mgまでは投与量依存性に血圧，アルブミン尿を改善させた.

文献番号	16
文献タイトル	Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy
日本語タイトル	2 型糖尿病腎症に対するアリスキレンとロサルタン併用の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK；AVOID Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：2433–46.
目的	アリスキレンの蛋白尿減少効果を解析した.
研究デザイン	multinational, randomized, double–blind study.
対象患者	腎症を伴う，高血圧 2 型糖尿病，599 例
介入・暴露因子	ロサルタン 100 mg に加えて，アリスキレン 150 mg　3 カ月，300 mg　3 カ月　またはプラセボを投与
主要評価項目	24 週目の早朝尿アルブミン・クレアチニン比，eGFR
結果	尿アルブミン減少率はプラセボに比して 20％低下した．アルブミン尿の 50％以上減少は，アリスキレンで 24.7％，プラセボで 12.5％であった．血圧は収縮期で 2，拡張期で 1 mmHg 低下した.
結論	アリスキレンのアルブミン尿減少効果が確認された.

文献番号	17
文献タイトル	Aliskiren in combination with losartan reduces albuminuria independent of baseline blood pressure in patients with type 2 diabetes and nephropathy
日本語タイトル	2型糖尿病の腎症に対するアリスキレンとロサルタンの血圧非依存性効果
エビデンスレベル	2
著者名	Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Rossing P, Hollenberg NK, Parving HH.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1025–31. Epub 2011 Feb 24.
目的	アリスキレンの蛋白尿減少効果を血圧の高低で解析
研究デザイン	multinational, randomized, double–blind study.
対象患者	腎症を伴う，高血圧2型糖尿病，599例．Group A（prespecified target），＜130/80 mmHg（n＝159）；．Group B，＜140/90 mmHg but 130/80 mmHg（n＝189）；Group C（insufficient BP control），140/90 mmHg（n＝251）.
介入・暴露因子	ロサルタン100 mgに加えて，アリスキレン150 mg　3カ月，300 mg　3カ月　またはプラセボを投与
主要評価項目	24週目の早朝尿アルブミン・クレアチニン比，eGFR
結果	血圧はGroups A，B，and C各群それぞれ120/71，133/78，and 145/81で研究期間中変化がなかった．アリスキレン投与群とプラセボ投与群の間にも差がなかった．蛋白尿は各群ともアリスキレン投与で約20％の蛋白減少効果があった．eGFRはC群のみでアリスキレン投与で低下した.
結論	Aliskiren（300 mg）をロサルタン（100 mg）に上乗せする治療は血圧非依存性に蛋白尿を減少させる良い治療効果を示す.

文献番号	18
文献タイトル	Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes
日本語タイトル	2 型糖尿病における微量アルブミン尿の改善
エビデンスレベル	2
著者名	Ruggenenti P, Fassi A, Ilieva AP, Bruno S, Iliev IP, Brusegan V, Rubis N, Gherardi G, Arnoldi F, Ganeva M, Ene-Iordache B, Gaspari F, Perna A, Bossi A, Trevisan R, Dodesini AR, Remuzzi G.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2004；351：1941-51.
目的	高血圧を有し，尿中アルブミン排泄が正常な 2 型糖尿病患者にトランドラプリルとベラパミル併用療法，トランドラプリル単独療法，ベラパミル単独療法の微量アルブミン尿発現抑制効果を比較検討した.
研究デザイン	randomized, double-blind, multicenter, controlled trial
対象患者	40 歳以上の高血圧を伴う 2 型糖尿病患者 1,209 例．5 年間の追跡
介入・暴露因子	ベラパミルとトランドラプリルの併用，あるいはプラセボ投与．目標血圧　120/80 mmHg
主要評価項目	一次エンドポイントは微量アルブミン尿の発現
結果	平均治療期間は 3.6 年であった．主要エンドポイントに達した割合は，トランドラプリル，ベラパミル併用群で 5.7%，トランドラプリル単独群で 6.0%，ベラパミル単独群で 11.9%であり，プラセボ群では 10.0%であった．微量アルブミン尿の出現は，トランドラプリル，ベラパミル併用により 2.6 倍，トランドラプリル単独により 2.1 倍遅延した.
結論	正常アルブミン尿の 2 型糖尿病患者において，トランドラプリルは，微量アルブミン尿の出現率を低下させた.

文献番号	20
文献タイトル	Greater reduction of urinary albumin excretion in hypertensive type Ⅱ diabetic patients with incipient nephropathy by lisinopril than by nifedipine
日本語タイトル	高血圧合併2型糖尿病のアルブミン尿減少効果は，ニフェジピンよりリシノプリルのほうが高い
エビデンスレベル	2
著者名	Agardh CD, Garcia-Puig J, Charbonnel B, Angelkort B, Barnett AH.
雑誌・出版年・頁	J Hum Hypertens 1996；10：185-92.
目的	リシノプリルとニフェジピンによるアルブミン尿減少効果の検討.
研究デザイン	double-blind, randomised, parallel group, multicentre, multinational study
対象患者	20～300 micrograms/分の微量アルブミン尿を呈する高血圧2型糖尿病症例，男性239例　女性96例
介入・暴露因子	リシノプリルとニフェジピンによる12カ月の治療
主要評価項目	アルブミン尿減少効果
結果	リシノプリル投与群では，65.5(range 20-297)micrograms/minから39.0(2-510)micrograms/min，ニフェジピン投与群では，63.0(range 20-289)micrograms/minから58.0(9-1192)micrograms/minに減少し，リシノプリル群で有意であった(p＝0.0006)．降圧率は両群で差は無かった．腎機能，血糖，脂質も各群間に差は無かった.
結論	リシノプリルの方がニフェジピンに比してアルブミン尿減少効果が強かった.

文献番号	21
文献タイトル	Nifedipine and enalapril equally reduce the progression of nephropathy in hypertensive type 2 diabetics
日本語タイトル	高血圧を有する 2 型糖尿の腎症進行抑制効果は，ニフェジピンとエナラプリルで同等である
エビデンスレベル	2
著者名	Baba S：J-MIND Study Group
雑誌・出版年・頁	Diabetes Res Clin Pract. 2001；54：191-201.
目的	ニフェジピン，エナラプリルによる顕性アルブミン尿（≧300 mg/日）への発症，進展抑制効果を検討
研究デザイン	無作為，オープン
対象患者	高血圧を有する顕性蛋白尿が認められない 2 型糖尿病 436 例．2 年の観察期間
介入・暴露因子	ニフェジピン，エナラプリルの投与
主要評価項目	顕性アルブミン尿（≧300 mg/日）への発症，進展
結果	観察期間 2 年．両群とも降圧効果が得られたが，エナラプリル群の方が SBP，DBP ともにニフェジピン群よりも高値であった．2 年後の平均 24 時間尿中アルブミン排泄率は，ニフェジピン群で 45 から 64 mg/日へ，エナラプリル群で 42 から 74 mg/日へ有意に上昇したが，群間で有意差は無かった．正常アルブミン尿から微量アルブミン尿，微量アルブミン尿から顕性アルブミン尿への進展抑制効果についても群間差はなかった．
結論	ニフェジピンとエナラプリルは，同等に顕性アルブミン尿への発症を抑制した．

文献番号	22
文献タイトル	Effects of cilazapril and amlodipine on kidney function in hypertensive NIDDM patients
日本語タイトル	高血圧を伴う2型糖尿病の腎機能に対するシラザプリルとアムロジピンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Velussi M, Brocco E, Frigato F, Zolli M, Muollo B, Maioli M, Carraro A, Tonolo G, Fresu P, Cernigoi AM, Fioretto P, Nosadini R.
雑誌・出版年・頁	Diabetes 1996；45：216-22.
目的	2型糖尿病における，ACE阻害薬およびCa拮抗薬によるGFR変化の評価
研究デザイン	randomized, controlled study
対象患者	高血圧を伴う2型糖尿病44例，（26例が正常アルブミン尿，18例が微量アルブミン尿）
介入・暴露因子	シラザプリル，あるいはアムロジピンを投与．3年間の投与期間
主要評価項目	GFRの低下
結果	3年間の投与期間．全例における検討では，GFRは血圧に依存して，低下した．正常アルブミン尿におけるGFRの低下は，シラザプリルで2.03±0.66 mL．min-1 × 1.73 m-2（95% CI 0.92-3.17），アムロジピンで2.01±0.71 mL．min-1 × 1.73 m-2（95% CI 0.82-3.11）．微量アルブミン尿においては，シラザプリルで，2.15±0.69 mL．min-1 × 1.73 m-2（95% CI 0.86-3.89），アムロジピンで2.33±0.83 mL．min-1 × 1.73 m-2 per year（95% CI 1.03-3.67）であった．シラザプリルとアムロジピンでは，アルブミン尿排泄は，正常アルブミン尿，微量アルブミン尿の両群間で差を認めなかった．
結論	シラザプリルとアムロジピンではeGFR低下抑制効果に差はなかった．

文献番号	23
文献タイトル	Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy
日本語タイトル	2型糖尿病の腎症に対するARBとACEIの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, Mustonen J.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med. 2004；351：1952-61.
目的	糖尿病性腎症に対するテルミサルタンとエナラプリルのGFRの改善効果を比較
研究デザイン	double-blind, randomized study
対象患者	1年以上の治療を受け，早期腎症を有する2型糖尿病　250例．5年の観察期間
介入・暴露因子	テルミサルタン，エナラプリルの投与
主要評価項目	血漿クリアランスで測定したGFR平均変化量がそれぞれテルミサルタン群－17.9 mL/分/1.73，エナラプリル群－14.9 mL/分/1.73であり，群間差－3.0 mL/分/1.73［95％信頼区間(CI)：－7.6～1.6 mL/分/1.73］の5年後の変化
結果	5年の観察期間．5年後のGFR平均変化量がそれぞれテルミサルタン群－17.9 mL/分/1.73，エナラプリル群－14.9 mL/分/1.73であり，群間差－3.0 mL/分/1.73［95％信頼区間(CI)：－7.6～1.6 mL/分/1.73］と差を認めなかった．GFR，血清Cr値，尿中アルブミン排泄量，血圧についても両群間で差は認められなかった．
結論	テルミサルタンのエナラプリルに対する非劣性が示された

文献番号	24
文献タイトル	Telmisartan is more effective than losartan in reducing proteinuria in patients with diabetic nephropathy
日本語タイトル	糖尿病性腎症の蛋白減少効果は，ロサルタンよりテルミサルタンで高かった
エビデンスレベル	2
著者名	Bakris G, Burgess E, Weir M, Davidai G, Koval S；AMADEO Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int. 2008；74：364–9. Epub 2008 May 21.
目的	
研究デザイン	double blind, prospective trial
対象患者	860 patients with type 2 diabetes. 130/80 mmHg 以上または降圧薬内服中の症例，尿蛋白，クレアチニン比　700 以上
介入・暴露因子	テルメサルタンかロサルタンを投与
主要評価項目	52 週目の蛋白クレアチニン比
結果	試験期間，52 週．52 週目のアルブミン，クレアチニン比は両群とも低下した．またその低下率は，ロサルタンよりテルミサルタンで強かった．血圧の低下率には差がなかった．
結論	高血圧を伴う糖尿病性腎症では，ロサルタンよりテルミサルタンのほうが，抗蛋白尿効果が強い．

文献番号	25
文献タイトル	Antiproteinuric effects of angiotensin receptor blockers：telmisartan versus valsartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus and overt nephropathy
日本語タイトル	ARB の抗蛋白尿効果
エビデンスレベル	2
著者名	Galle J, Schwedhelm E, Pinnetti S, B_ger RH, Wanner C；VIVALDI investigators.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant. 2008；23：3174-83. Epub 2008 May 1.
目的	ARB の抗蛋白尿効果と抗炎症効果を検討する.
研究デザイン	multicentre, double-blind, prospective, parallel-group non-inferiority study
対象患者	血圧が＞130/80 mmHg で，蛋白尿が＞or＝900 mg/24 h 血清 Cr が＜or＝3.0 mg/dL）を満たす 2 型糖尿病 885 例
介入・暴露因子	テルミサルタン 80 mg，バルサルタン 160 mg；の投与
主要評価項目	蛋白尿の減少
結果	試験期間は 2003～2005 年，治療期間 50 週．蛋白尿低下率は，テルミサルタン投与群で 33%，バルサルタン投与群で 33%であり差を認めなかった．蛋白尿減少効果は，両群とも降圧良好の群の方が強かった.
結論	テルミサルタンとバルサルタンには差がなく，降圧を超える効果は確認できなかった（降圧が重要）．また，抗炎症効果は確認できなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus：results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy
日本語タイトル	糖尿病における心血管イベントおよび小血管に対するラミプリルの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2000 22；355：253-9.
目的	ACE 阻害薬が心血管あるいは腎障害のリスクを軽減できるか
研究デザイン	prospective, randomized, placebo-controlled clinical trial
対象患者	3577 例．55 歳以上，心血管の既往あるいは，リスクを持っているが，蛋白尿は陰性で，心不全でない症例
介入・暴露因子	ラミプリル（10 mg/日）またはプラセボを投与
主要評価項目	心筋梗塞，脳卒中，心血管死，顕性蛋白尿，
結果	試験期間，平均 4.5 年．ラミプリルの優位性が明らかとなったため，4.5 年で中止となった．ラミプリルは心筋梗塞，脳卒中，心血管死を 25％低減，（心筋梗塞，22％（6-36），心筋梗塞，33％（10-50），心血管死 37％（21-51），全死亡 24％（8-37），再還流 17％（2-30），腎症 24％（3-40，p＝0.027）．）降圧効果を補正しても優位性は変わらなかった．
結論	ラミプリルが心血管あるいは腎障害のリスクを軽減する．

文献番号	2
文献タイトル	Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy
日本語タイトル	顕性蛋白尿を呈する2型糖尿病における心血管イベントに対するイルベサルタンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, Pfeffer MA, Porush JG, Rouleau JL, Drury PL, Esmatjes E, Hricik D, Parikh CR, Raz I, Vanhille P, Wiegmann TB, Wolfe BM, Locatelli F, Goldhaber SZ, Lewis EJ；Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. Collaborative Study
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2003；138：542-9.
目的	イルベサルタン，アムロジピンあるいはプラセボによる，2型糖尿病における心血管イベント改善効果を検討する.
研究デザイン	Randomized double-blind, placebo-controlled trial
対象患者	高血圧，顕性蛋白尿を伴う2型糖尿病　1,751例．血清Crが，女性で1.0 mg/dL～3.0 mg/dL男性で1.2 mg/dL～3.0 mg/dLかつ尿蛋白量が少なくとも900 mg/日認める症例
介入・暴露因子	イルベサルタン，アムロジピンあるいはプラセボの投与
主要評価項目	心血管死，心筋梗塞，心不全，脳卒中，冠動脈病変,
結果	観察期間は平均2.6年であった．主要評価項目に差はなかった．アムロジピン群で心筋梗塞の発症が低かった．イルベサルタンで心不全発症率が低かった
結論	イルベサルタンとアムロジピンの間に差はなかった.

文献番号	3
文献タイトル	Effects of olmesartan on renal and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes with overt nephropathy：a multicentre, randomised, placebo-controlled study
日本語タイトル	顕性腎症を伴う2型糖尿病の心血管イベントに対するオルメサルタンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Imai E, Chan JC, Ito S, Yamasaki T, Kobayashi F, Haneda M, Makino H；ORIENT study investigators.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 2011；54：2978-86.
目的	顕性蛋白尿の2型糖尿病症例における腎および心血管予防効果について検討する.
研究デザイン	前向きランダムプラセボ比較試験
対象患者	577例(日本人377例，中国人200例)の顕性腎症を伴う2型糖尿病症例
介入・暴露因子	オルメサルタン(10～40 mg)またはプラセボを投与
主要評価項目	主要評価項目は，クレアチニンの倍化，透析および死亡．二次評価項目は，心血管イベント，腎機能，蛋白尿
結果	平均観察期間3.2年．ACE阻害薬の併用は73.5%であった．オルメサルタン投与にて，血圧および蛋白尿に減少がみられた．クレアチニンの倍化，透析および死亡の複合エンドポイントには差がなかった．また，心血管イベントおよび総死亡も両群間で差はなかった.
結論	オルメサルタンによる，心血管イベントおよび総死亡の改善効果はなかった.

文献番号	4
文献タイトル	Blood pressure lowering with fixed combination perindopril-indapamide：key findings from ADVANCE
日本語タイトル	ペリンドプリルとインダパマイドによる降圧効果
エビデンスレベル	2
著者名	Chalmers J, Joshi R, Kengne AP, MacMahon S.
雑誌・出版年・頁	J Hypertens 2008；26(Suppl)：S11-5.
目的	ペリンドプリルとインダパマイドの2型糖尿病に対する心血管イベント抑制効果を検討
研究デザイン	前向きランダムプラセボ比較試験
対象患者	11,140例の2型糖尿病
介入・暴露因子	ペリンドプリルとインダパマイドの固定容量およびプラセボ投与
主要評価項目	心血管イベント
結果	平均3.2年の観察期間であった．ペリンドプリルとインダパミド投与によりプラセボに対して5.6/2.2 mmHgの降圧効果が得られた．総死亡，心血管死亡，心血管イベントはそれぞれ，14%(p＝0.025)，18%(p＝0.027)，9%(p＝0.041)低下した．また，冠動脈イベントおよび腎イベントも，(14%；p＝0.02)および(21%；p＜0.0001)低下した．
結論	ペリンドプリルとインダパマイドの固定容量投与は，死亡や心血管リスクを低下させた．

文献番号	5
文献タイトル	Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease
日本語タイトル	ペリンドプリルとインダパミド併用による2型糖尿病に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Heerspink HJ, Ninomiya T, Perkovic V, Woodward M, Zoungas S, Cass A, Cooper M, Grobbee DE, Mancia G, Mogensen CE, Neal B, Chalmers J；ADVANCE Collaborative Group.
雑誌・出版年・頁	Eur Heart J 2010 Dec；31(23)：2888-96. Epub 2010 May 25.
目的	ペリンドプリルとインダパミド併用の2型糖尿病に対する効果をCKDステージ毎に検討する.
研究デザイン	前向きランダムプラセボ比較試験
対象患者	2型糖尿病．10,640症例，2,482例がCKDステージ1 or 2，2033がCKDステージ_3，6,125はCKDなし．血圧140-150/80ほど
介入・暴露因子	randomized to perindopril-indapamide(4 mg/1.25 mg)or placebo
主要評価項目	cardiovascular(cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke)and renal outcomes
結果	試験期間は5年．major cardiovascular eventsに対するコンビネーション治療の効果は，各CKDステージにより群分けしてもプラセボに比し同等に低減した．ステージ3以上のCKDでは治療効果が2倍であった.
結論	ペリンドプリルとインダパミドのコンビネーション治療は，すべてのステージの2型糖尿病症例の心血管イベント改善に有効であった.

文献番号	6
文献タイトル	Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events
日本語タイトル	テルミサルタン，ラミプリル，または，テルミサルタンとラミプリルの併用によるハイリスク群での心血管イベントに対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：1547-59.
目的	血管疾患もしくはそのリスクが高い糖尿病症例に対する，テルミサルタンおよびラミプリルの治療効果を検討
研究デザイン	無作為，二重盲検
対象患者	冠動脈疾患，末梢動脈疾患，脳血管疾患もしくは臓器障害を伴う55歳以上の糖尿病患者25,620例．観察中央値56カ月
介入・暴露因子	テルミサルタン，ラミプリル，または，テルミサルタンとラミプリルの併用，あるいはプラセボ
主要評価項目	心血管死，心筋梗塞，脳卒中，もしくは心不全による入院の複合
結果	観察中央値56カ月．主要評価項目である心血管死，心筋梗塞，脳卒中，もしくは心不全による入院の発生は，テルミサルタン群16.7%，ラミプリル群16.5%，併用群6.3%であった．腎機能障害は，ラミプリル群10.2%，テルミサルタン群10.6%，併用群13.5%に認められ，ラミプリル群に比較して併用群において有意に増加していた．
結論	心不全を有さない血管疾患または高リスク糖尿病の患者において，テルミサルタンの有効性はラミプリルと同等であった．また両剤の併用投与はラミプリル単独投与を上回る有効性は認められなかった．

文献番号	7
文献タイトル	Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus
日本語タイトル	2型糖尿病に対する厳格な降圧療法の効果
エビデンスレベル	2
著者名	ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, Simons-Morton DG, Basile JN, Corson MA, Probstfield JL, Katz L, Peterson KA, Friedewald WT, Buse JB, Bigger JT, Gerstein HC, Ismail-Beigi F.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；362：1575-85.
目的	2型糖尿病患者に対して，厳格な降圧療法の効果を検討した.
研究デザイン	randomized, controlled study
対象患者	2型糖尿病　4,733例
介入・暴露因子	厳格な降圧療法(＜120 mmHg)を行う群と，標準的な降圧療法(＜140 mmHg)を行う群との比較試験，平均観察期間4.7年
主要評価項目	主要血管イベント(非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中，心血管死)
結果	登録期間は，2001年1～6月，平均観察期間4.7年．主要心血管イベントに関しては，統計的な有意がつかなかった.
結論	収縮期血圧(SBP)120 mmHg未満を目指す厳格な血圧管理は心血管疾患(CVD)リスクを低下させなかった.

文献番号	8
文献タイトル	Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease
日本語タイトル	心血管病変を伴った高血圧糖尿病症例における厳密な降圧療法の心血管イベントに対する効果
エビデンスレベル	3
著者名	Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, Pepine CJ.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2010；304：61-8.
目的	2型糖尿病患者に対して，降圧の程度とイベント発症率の関係を検討した．
研究デザイン	観察研究
対象患者	冠動脈疾患を伴う50歳以上の高血圧の有する糖尿病6,400例
介入・暴露因子	ベラパミル徐放剤，アテノロール，トランドラプリル，ヒドロクロロチアジドによる治療で厳格降圧群（収縮期血圧130 mmHg未満が維持），通常降圧群（収縮期血圧130～140 mmHg未満），管理不良群（収縮期血圧140 mmHg以上）
主要評価項目	心血管系予後を比較検討．主要評価項目は全死亡，非致死的心筋梗塞，および非致死的脳卒中
結果	登録期間は1997～2000年，最終観察2008年．2,255例が厳格降圧群，1,970例が通常降圧群，2,175例が管理不良群であった．主要評価項目（全死亡，非致死的心筋梗塞，および非致死的脳卒中）は厳格降圧群で286例（12.7%），通常降圧群で249例（12.6%），管理不良群で431例（19.8%）に認められ，厳格降圧群と通常降圧群との間に差は認められなかった．全死亡率は厳格降圧群で22.8%，通常降圧群で21.8%であった（調整HR 1.15，95%CI 1.01～1.32，p＝0.04）．
結論	全死亡率は厳格降圧群でリスクが低減した．

文献番号	1
文献タイトル	Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes
日本語タイトル	1型糖尿病のエナラプリルとロサルタンの腎症および網膜症に対する効果
エビデンスレベル	2
著者名	Mauer M, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Sinaiko A, Strand T, Drummond K, Donnelly S, Goodyer P, Gubler MC, Klein R.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：40-51.
目的	1型糖尿病における RAS 系阻害による進展抑制効果を検討.
研究デザイン	multicenter, controlled trial
対象患者	正常アルブミン尿で正常血圧の1型糖尿病　285例
介入・暴露因子	ロサルタン(100 mg daily)，エナラプリル(20 mg daily)，プラセボを投与．5年の観察”
主要評価項目	生検組織によるメサンギウム領域の割合．網膜症の進展，微量アルブミン尿の発生
結果	観察期間5年．メサンギウム領域の割合は5年の治療で変化が無かった．微量アルブミン尿の発生はロサルタンで増加(17%)し，プラセボ，エナラプリルでは変化がなかった．網膜症の進展はロサルタンで65%，エナラプリルで70%低減した.
結論	早期 RAS 系阻害で網膜症は防げたが，腎症進展は防げなかった.

文献番号	2
文献タイトル	Use of enalapril to attenuate decline in renal function in normotensive, normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial
日本語タイトル	正常アルブミン尿，正常腎機能の2型糖尿病例におけるエナラプリルの腎機能低下抑制効果
エビデンスレベル	2
著者名	Ravid M, Brosh D, Levi Z, Bar-Dayan Y, Ravid D, Rachmani R.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1998；128：982-8.
目的	エナラプリルが，正常血圧，正常アルブミン尿である2型糖尿病症例の腎機能低下を予防するたを検討した.
研究デザイン	無作為，プラセボ対照，二重盲検，多施設.
対象患者	BMI＜30 kg/m^2，血圧＜140/90 mmHg(平均血圧 107 mmHg)，尿中アルブミン排泄量≦30 mg/日，罹病期間が10年未満の2型糖尿病　194例.
介入・暴露因子	エナラプリルとプラセボを内服,
主要評価項目	血圧，HbA1c値，血清Cr濃度，24時間アルブミン尿量，尿中クレアチニン濃度を測定
結果	登録期間1990～1991年．観察期間6年．エナラプリル群では6年後の微量アルブミン尿への移行は6.5%で，プラセボ群では19%であった．エナラプリルの微量アルブミン尿への進展絶対リスクは12.5%低下した．また，クレアチニンクリアランスはエナラプリル群では平均0.025 mL/秒/年の低下，プラセボ群では0.04 mL/秒/年の低下であった．糖尿病網膜症は，プラセボ群で新たに19%，エナラプリル群でで7.8%であった.
結論	エナラプリルは正常血圧，正常アルブミン尿の2型糖尿病症例おける腎機保持効果がある.

文献番号	3
文献タイトル	Microalbuminuria reduction with telmisartan in normotensive and hypertensive Japanese patients with type 2 diabetes：a post-hoc analysis of The Incipient to Overt：Angiotensin Ⅱ Blocker, Telmisartan, Investigation on Type 2 Diabetic Nephropathy（INNOVATION）study
日本語タイトル	高血圧および正常血圧の日本人2型糖尿病に対するテルミサルタンの微量アルブミン改善効果
エビデンスレベル	2
著者名	Makino H, Haneda M, Babazono T, Moriya T, Ito S, Iwamoto Y, Kawamori R, Takeuchi M, Katayama S；INNOVATION Study Group.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2008；31：657-64.
目的	高血圧および正常血圧の症例における ARB の効果を検討
研究デザイン	randomized, controlled study
対象患者	日本人の2型糖尿病の微量アルブミン尿．163微量アルブミン尿（100～300 mg/g Cr）正常血圧2型糖尿病患者
介入・暴露因子	テルミサルタン（40 or 80 mg once daily）or プラセボ，52週間の観察
主要評価項目	アルブミン尿の進展あるいは退縮
結果	試験期間52週．いずれの投与量でも微量アルブミン尿から顕性蛋白尿への進展を抑制した．40ミリグラム群では，15.5%，80見る群では19.6%が正常アルブミンに改善した，正常血圧のテルミサルタン投与群では，血圧とアルブミン尿の間に相関はなかった．副作用には差がなかった，
結論	正常血圧の微量アルブミン尿レベルの糖尿病性腎症にたいするテルミサルタンの投与は顕性蛋白尿への進展阻止および正常アルブミン尿への改善作用を示した．

文献番号	4
文献タイトル	Long-term renoprotection by perindopril or nifedipine in non-hypertensive patients with Type 2 diabetes and microalbuminuria
日本語タイトル	微量アルブミン尿を伴った2型糖尿病におけるペリンドプリルとニフェジピンの長期腎保護効果
エビデンスレベル	2
著者名	Jerums G, Allen TJ, Campbell DJ, Cooper ME, Gilbert RE, Hammond JJ, O'Brien RC, Raffaele J, Tsalamandris C；Melbourne Diabetic Nephropathy Study Group.
雑誌・出版年・頁	Diabet Med 2004；21：1192-9.
目的	2型糖尿病におけるペリンドプリルとニフェジピンのアルブミン尿およびGFRに与える影響を評価
研究デザイン	prospective, randomized, open, blinded end point study
対象患者	正常血圧，微量アルブミンの2型糖尿病　77例
介入・暴露因子	ペリンドプリル23例．ニフェジピン27例，プラセボ27例を投与，観察期間の中央値は66カ月
主要評価項目	
結果	試験は2001年に終了，観察期間の中央値は66カ月．期間中高血圧を認めなかった割合は，ペリンドプリル群　83%，ニフェジピン群　95%，プラセボ群　30%（$p<0.01$）であった．ペリンドプリル群で，初めの12カ月間に47%がアルブミン尿減少した．顕性蛋白尿への進展は，プラセボで7/15，ペリンドプリル群で2/11，ニフェジピン群で1/11であった．
結論	ペリンドロールにより，血圧を制御することが腎保護上重要である．

文献番号	5
文献タイトル	Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病において降圧は腎障害の抑制効果がある
エビデンスレベル	2
著者名	de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, Pillai A, Patel A, Cass A, Neal B, Poulter N, Harrap S, Mogensen CE, Cooper M, Marre M, Williams B, Hamet P, Mancia G, Woodward M, Glasziou P, Grobbee DE, MacMahon S, Chalmers J；ADVANCE Collaborative Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol. 2009；20：883-92. Epub 2009 Feb 18.
目的	125/75 mmHgよりも血圧を下げた際の有効性について検討した.
研究デザイン	前向きランダムコントロール試験
対象患者	11,140例の正常血圧2型糖尿病症例；平均観察期間　4.3年
介入・暴露因子	ペリンドプリルとインダパマイドの併用またはプラセボの2群ランダムに分類
主要評価項目	腎イベント；微量アルブミン尿の新規発症(UACR 30-300 μg/mg)，顕性腎症の新規発症(UACR＞300 μg/mg,)，血清Crの倍化，末期腎不全の発症(透析導入あるいは，腎死).
結果	2007年試験終了，平均観察期間　4.3年．腎イベントを21％低下させた．110以下の血圧低下でもイベントを下げた．初期血圧が120/70であってもペリンドプリルとインダパマイドの投与で血圧を下げると腎イベントは低下する.
結論	現在の推奨血圧よりさらに低い血圧でも腎保護効果がある.

文献番号	6
文献タイトル	Aliskiren in combination with losartan reduces albuminuria independent of baseline blood pressure in patients with type 2 diabetes and nephropathy
日本語タイトル	腎症を伴った2型糖尿病において，ロサルタンとアリスキレンの併用は血圧非依存性にアルブミン尿減少効果がある
エビデンスレベル	2
著者名	Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Rossing P, Hollenberg NK, Parving HH.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1025–31. Epub 2011 Feb 24.
目的	アリスキレンの蛋白尿減少効果を血圧の高低で解析
研究デザイン	multinational, randomized, double-blind study.
対象患者	腎症を伴う，高血圧2型糖尿病，599例．Group A（prespecified target），＜130/80 mmHg（n＝159）；.Group B，＜140/90 mmHg but 130/80 mmHg（n＝189）；Group C（insufficient BP control），140/90 mmHg（n＝251）.
介入・暴露因子	ロサルタン100 mgに加えて，アリスキレン150 mg　3カ月，300 mg　3カ月　またはプラセボを投与
主要評価項目	24週目の早朝尿アルブミン・クレアチニン比，eGFR
結果	試験期間は24週．血圧はGroups A，B，and C各群それぞれ120/71，133/78，145/81で研究期間中変化がなかった．アリスキレン投与群とプラセボ投与群の間にも差がなかった．蛋白尿は各群ともアリスキレン投与で約20%の蛋白減少効果があった．eGFRはC群のみでアリスキレン投与で低下した.
結論	Aliskiren（300 mg）をロサルタン（100 mg）に上乗せする治療は血圧非依存性に蛋白尿を減少させる良い治療効果を示す.

文献番号	7
文献タイトル	Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease
日本語タイトル	心血管病変を伴った高血圧糖尿病症例における厳密な降圧療法の心血管イベントに対する効果
エビデンスレベル	3
著者名	Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, Pepine CJ.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2010；304：61-8.
目的	2型糖尿病患者に対して，降圧の程度とイベント発症率の関係を検討した．
研究デザイン	観察研究
対象患者	冠動脈疾患を伴う50歳以上の高血圧の有する糖尿病6,400例
介入・暴露因子	ベラパミル徐放剤，アテノロール，トランドラプリル，ヒドロクロロチアジドによる治療で厳格降圧群（収縮期血圧130 mmHg未満が維持），通常降圧群（収縮期血圧130～140 mmHg未満），管理不良群（収縮期血圧140 mmHg以上）
主要評価項目	心血管系予後を比較検討．主要評価項目は全死亡，非致死的心筋梗塞，および非致死的脳卒中
結果	登録期間は2000年，最終観察が2003年．2,255例が厳格降圧群，1,970例が通常降圧群，2,175例が管理不良群であった．主要評価項目（全死亡，非致死的心筋梗塞，および非致死的脳卒中）は厳格降圧群で286例（12.7%），通常降圧群で249例（12.6%），管理不良群で431例（19.8%）に認められ，厳格降圧群と通常降圧群との間に差は認められなかった．全死亡率は厳格降圧群で22.8%，通常降圧群で21.8%であった（調整HR 1.15，95%CI 1.01～1.32，p＝0.04）．また，収縮器血圧が110 mmHg未満の症例は死亡のリスクが高まることが示された．
結論	全死亡率は厳格降圧群でリスクが低減した．

文献番号	1
文献タイトル	Reduced albuminuria after dietary protein restriction in insulin-dependent diabetic patients with clinical nephropathy
日本語タイトル	腎症を伴ったインスリン依存型糖尿病患者におけるたんぱく質制限後のアルブミン尿の減少
エビデンスレベル	2
著者名	Ciavarella A, Di Mizio G, Stefoni S, Borgnino LC, Vannini P.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 1987；10：407-13.
目的	1 型糖尿病の腎症進展に対するたんぱく質制限のアルブミン尿減少効果を明らかにする
研究デザイン	RCT
対象患者	顕性腎症を有する 1 型糖尿病患者 16 例
介入・暴露因子	対象患者を通常たんぱく質食(9 例)あるいは，たんぱく質制限食(7 例)群の 2 群に分別.
主要評価項目	アルブミン排泄率
結果	たんぱく質摂取量　たんぱく質制限食群：0.71 ± 0.12 g/kg/日，通常たんぱく質食群：1.44 ± 0.12 g/kg/日.アルブミン排泄量は，たんぱく質制限食で 434 ± 244 から 205 ± 212 μg/分へ減少した.さらに，たんぱく質制限食中止後 689 ± 201 μg/分へ増加した.
結論	たんぱく質制限食は，顕性腎症を有する 1 型糖尿病に対してアルブミン排泄量の減少効果を発揮する.

文献番号	2
文献タイトル	Restriction of dietary protein and progression of renal failure in diabetic nephropathy
日本語タイトル	糖尿病性腎症におけるたんぱく質制限と腎不全の進展
エビデンスレベル	4
著者名	Walker JD, Bending JJ, Dodds RA, Mattock MB, Murrells TJ, Keen H, Viberti GC.
雑誌・出版年・頁	Lancet 1989；2：1411–5.
目的	顕性腎症を有する 1 型糖尿病の進展抑制に対するたんぱく質制限の効果を明らかにする.
研究デザイン	クロスオーバー比較試験
対象患者	顕性腎症を有する 1 型糖尿病患者
介入・暴露因子	顕性腎症を有する 1 型糖尿病患者 19 例に対して，平均 29 カ月たんぱく質含有量 1.13 g/kg/day（通常たんぱく質食）の食事で観察，その後，平均 33 カ月は，たんぱく質制限食（0.67 g/kg/day）にて観察.
主要評価項目	GFR の低下率，アルブミン排泄量
結果	通常たんぱく質食中の平均 GFR 低下率は，0.61 ± 0.14 mL/分/月．たんぱく質制限食により，平均 GFR 低下率は，0.14 ± 0.08 mL/分/月と有意に減少した．また，アルブミン排泄量は，467 μg/24 hr（通常たんぱく質食）から，340 μg/24 hr（たんぱく質制限食）へ減少した.
結論	たんぱく質制限は顕性腎症を有する 1 型糖尿病に有効である.

文献番号	3
文献タイトル	Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus
日本語タイトル	インスリン依存型糖尿病患者における腎不全の進展に対するたんぱく質制限の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1991；324：78-84.
目的	たんぱく質制限の顕性腎症を有する 1 型糖尿病に対する GFR 低下の抑制効果を明らかにする
研究デザイン	RCT
対象患者	顕性腎症，1 型糖尿病患者 35 例
介入・暴露因子	たんぱく質制限食(0.6 g/kg：20 例)vs. 通常たんぱく質食(1.0 g/kg：15 例)(37.1 カ月)
主要評価項目	GFR，尿蛋白排泄量
結果	linear regression analysis；・クレアチニンクリアランスの変化　通常たんぱく質食：−0.0055±0.0020 mL/sec/month)，たんぱく質制限食：−0.0135±0.0033 mL/sec/month)(p＝0.03)・Iothalamate クリアランスの変化　通常たんぱく質食：−0.0043±0.0017 mL/sec/month)，たんぱく質制限食：−0.0168±0.0052 mL/sec/month)(p＝0.02)介入前後の変化；・クレアチニンクリアランス　通常たんぱく質食：−0.0053±0.0020 mL/sec/month)，たんぱく質制限食：−0.0138±0.0030 mL/sec/month)(p＜0.03)・Iothalamate クリアランス　通常たんぱく質食：-0.0042±0.0015 mL/sec/month)，たんぱく質制限食：−0.0177±0.0053 mL/sec/month)(p＜0.03)蛋白尿通常たんぱく質食：尿蛋白排泄量は前値より 1024 mg/24 hr 増加，たんぱく質制限食：尿蛋白排泄量は前値より 196 mg/24 hr 減少.
結論	たんぱく質制限食により GFR の低下は抑制され，蛋白尿が減少した.

文献番号	4
文献タイトル	The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases：a meta-analysis
日本語タイトル	糖尿病，非糖尿病性腎疾患の進展におけるたんぱく質制限の効果：メタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1996；124：627-32.
目的	たんぱく質制限食の腎保護効果を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	非糖尿病性腎疾患患者 1,413 例，1 型糖尿病患者 108 例
介入・暴露因子	
主要評価項目	非糖尿病性腎疾患患者 1,413 例を含む 5 件のスタディーと，1 型糖尿病患者 108 例を含む 5 件のスタディーのメタ解析
結果	たんぱく質制限食の通常たんぱく質食に対する腎不全あるいは死亡の相対危険率は，非糖尿病腎疾患において，0.67（95% CI，0.50-0.89）（5 スタディー）．また，1 型糖尿病において，0.56（95% CI，0.40-0.77）.
結論	非糖尿病腎疾患においても 1 型糖尿病においてもたんぱく質制限食は，腎機能障害の進行を有意に抑制し，両腎疾患間で抑制の程度に差を認めない.

文献番号	5
文献タイトル	A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function
日本語タイトル	腎機能低下率におけるたんぱく質制限の効果のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Kasiske BL, Lakatua JD, Ma JZ, Louis TA
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1998；31：954-61.
目的	たんぱく質制限食は腎機能低下を抑制するかを明らかにする
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1,919 例(13 RCT)，2,248 例(11 の非ランダム化比較試験)　ただし，大半が非糖尿病
介入・暴露因子	
主要評価項目	13 件の RCT と 11 件の非ランダム化比較試験をもとにしたメタ解析.
結果	たんぱく質制限食により糖尿病では非糖尿病に比べて GFR 低下が遅延する.
結論	たんぱく質制限食により糖尿病では非糖尿病に比べて GFR 低下が遅延する.

文献番号	6
文献タイトル	Low-protein diet for diabetic nephropathy：a meta-analysis of randomized controlled trials
日本語タイトル	糖尿病腎症に対する低たんぱく質食：ランダム化比較試験のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Pan Y, Guo LL, Jin HM
雑誌・出版年・頁	Am J Clin Nutr 2008；88：660-6.
目的	1 あるいは 2 型糖尿病の腎症進展抑制にたいするたんぱく質制限食の効果を RCT のメタ解析により明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1 あるいは 2 型糖尿病による腎症患者(8 の RCT)
介入・暴露因子	
主要評価項目	GFR
結果	たんぱく質制限食は，1 あるいは 2 型糖尿病による腎症に対する腎機能低下抑制効果は通常たんぱく質制限食と比較して有意差なし．蛋白尿は，たんぱく質制限食は通常たんぱく質食に比べて有意に減少した(p＝0.003)
結論	たんぱく質制限食は，1 あるいは 2 型糖尿病による腎症の腎機能低下に対する抑制効果は明らかではない.

文献番号	7
文献タイトル	Long-term effect of modification of dietary protein intake on the progression of diabetic nephropathy：a randomised controlled trial
日本語タイトル	糖尿病性腎症の進展におけるたんぱく質摂取の修飾の長期的効果：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Koya D, Haneda M, Inomata S, Suzuki Y, Suzuki D, Makino H, Shikata K, Murakami Y, Tomino Y, Yamada K, Araki SI, Kashiwagi A, Kikkawa R；Low-Protein Diet Study Group.
雑誌・出版年・頁	Diabetologia 2009 Oct；52(10)：2037-45. Epub 2009 Aug 4.
目的	たんぱく質制限食の2型糖尿病の腎症進展抑制効果を明らかにする.
研究デザイン	RCT
対象患者	顕性腎症，2型糖尿病患者112例
介入・暴露因子	通常たんぱく質食：56例，たんぱく質制限食：56例に分別し，5年間観察.
主要評価項目	eGFR，クレアチニンクリアランスの年次変化，血清Cr値の倍化の発症率とその時間
結果	解析数は，通常たんぱく質食：41例，たんぱく質制限食：47例. ・eGFRの平均年次変化は，通常たんぱく質食：−5.8±5.7 mL-11.73 m-2，たんぱく質制限食：−6.1±6.5 mL-11.73 m-2(95% CI 4.4，−3.9；p＝0.93)・クレアチニンクリアランスの年次変化は，通常たんぱく質食：−0.157±0.125 mL-11.73 m-2，たんぱく質制限食：−0.163±0.159 mL-11.73 m-2(95%CI 0.112，−0.089；p＝0.80)・血清Cr値の倍化の発症率は，通常たんぱく質食：15例(36.6%)，たんぱく質制限食：16例(34%)，血清Cr値の倍化への時間は両群間に差なし. なお，たんぱく質摂取量は，食事記録からのたんぱく質摂取量の調査と24時間蓄尿中の尿素窒素からの算出により評価された. 食事記録による評価：通常たんぱく質食：1.1±0.2 g/kg/日，たんぱく質制限食：0.9±0.2 g/kg/day，p＜0.0001). 尿中尿素窒素による評価：通常たんぱく質食：1.0±0.2 g/kg/day，たんぱく質制限食：1.0±0.2 g/kg/day，p＝0.16). たんぱく質摂取量とeGFRの低下の間に相関関係なし.
結論	たんぱく質制限は，2型糖尿病腎症の進展抑制効果を示さない. また，長期にわたるたんぱく質制限食の実施は困難である.

文献番号	1
文献タイトル	Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病患者における多角的介入と心血管疾患
エビデンスレベル	2
著者名	Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2003；348：83-93.
目的	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者において，多角的強化療法が心血管疾患の修正可能なリスク因子に及ぼす効果を標準療法と比較検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者160例．平均年齢55.1歳.
介入・暴露因子	標準療法群80例，多角的強化療法群80例に振り分けた．標準療法群の治療目標：血圧160/95 mmHg未満(2000年から，135/85 mmHg)，HbA1c 7.5%未満(2000年から6.5%)，総コレステロール値250 mg/dL未満(2000年から180 mg/dL)，中性脂肪195 mg/dL未満(2000年から180 mg/dL未満)，虚血性心疾患の既往→アスピリン投与．多角的強化療法群の治療目標は，生活習慣の改善(食餌療法・運動療法・禁煙指導)と下記のような薬物療法を施行．血圧140/85 mmHg未満(2000年から130/80 mmHg)，HbA1c 6.5%未満，総コレステロール値190 mg/dL未満(2000年から175 mg/dL)，中性脂肪190 mg/dL未満(2000年から150 mg/dL)，前例にACE阻害薬(カプトリル100 mg/日相当量)またはARB(ロサルタン100 mg/日相当量)，ビタミンC 250 mg/日，ビタミンE 100 mg/日，葉酸400 μg/日，ピコリン酸クロム100 μg/日を投与．虚血性心疾患の既往→アスピリン150 mg/日投与(1999年10月から前例に投与)食事・運動療法を3カ月行うもHbA1c 6.5%未満を維持できない例には，メトホルミン2 g/日以下(肥満例BMI25以上)，またはグリクラジド320 mg/日以下(やせまたはメトホルミンが投与できない例)を投与．無効の場合は両薬剤を併用し，HbA1c 7.0%以上の例には中間型インスリンを併用．中間型インスリン80単位/日以上または，無効の場合はレギュラーインスリンを併用．高血圧例には，サイアザイド，Ca拮抗薬，β-ブロッカーを投与．高コレステロール血症例または複合型脂質異常例には，アトルバスタチン80 mg/日以下)を，高中性脂肪例にはフィブラート系薬を投与した.
主要評価項目	腎症関連項目として，二次エンドポイント：尿アルブミン量を評価(尿アルブミン量300 mg/日以上を腎症の発症とした)
結果	多角的強化療法群では，標準療法群と比較して，HbA1c(p＜0.001)，収縮期血圧(p＜0.001)，拡張期血圧(p＝0.006)，総コレステロール値(p＜0.001)，中性脂肪値(p＝0.015)，尿中アルブミン量(p＝0.007)の低下の程度が有意差をもって大きかった．腎症の発症リスクは有意に低下した(HR0.39，95%CI 0.17-0.87，p＝0.002).
結論	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者に対する多角的強化療法は，腎症の発症を有意に抑制する.

文献番号	2
文献タイトル	Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病における死亡率に対する多角的介入の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：580-91.
目的	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者における多角的強化療法の全死亡および心血管死に対する効果を検討する．Steno-2 Studyの追跡観察.
研究デザイン	RCT
対象患者	Steno-2試験の参加した患者のうち介入試験を終了しその後の追跡試験に参加した130例(多角的強化療法群67例，標準療法群63例).
介入・暴露因子	強化療法群では，介入試験終了時に治療を中止．標準療法群では，デンマーク医師会のガイドラインに準じた治療を施行.
主要評価項目	腎症に関連する評価項目として，腎症の発症・進展(二次エンドポイント)
結果	二次エンドポイントとして，腎症の発症・進展が評価された．追跡期間終了時には，標準療法群の血糖コントロール・血圧・脂質は，強化療法群とほぼ同等にまで改善されていたが，本試験の平均観察期間7.8年と合わせた通算観察期間13.3年間の腎症の発症・進展は，有意に強化療法群で低下し(HR 0.44，95%CI 0.25-0.77，p＝0.004)，また，ESRDへ進展した症例数は，標準療法群で6例であったのに対して，強化療法群で1例と少なかった(p＝0.04).
結論	多角的強化療法は，微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者の顕性アルブミン尿への進展・腎不全への進展を抑制した.

文献番号	3
文献タイトル	Prevention of diabetic nephropathy by tight target control in an asian population with type 2 diabetes mellitus：a 4-year prospective analysis
日本語タイトル	アジア人2型糖尿病における厳格なコントロール目標による糖尿病性腎症の抑制
エビデンスレベル	4
著者名	Tu ST, Chang SJ, Chen JF, Tien KJ, Hsiao JY, Chen HC, Hsieh MC.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2010；170：155-61.
目的	糖尿病腎症の発症・進展の抑制に対する，ADAにより推奨される多因子の厳格なコントロールの効果を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	正常アルブミン尿で，ADAの推奨するHbA1c 7%未満，血圧130/80 mmHg未満，LDL 100 mg/dL未満，TG 150 mg/dL未満，HDL 40 mg/dL以上(男性)・HDL 50 mg/dL以上(女性)を目標に多角的治療を受けている2型糖尿病患者1290例
介入・暴露因子	観察期間4.5年.
主要評価項目	腎症の発症(アルブミン尿)
結果	腎症の新規発症は，211例(16.4%)にみられ，腎症の発症とADAによる推奨目標：HbA1c 7%未満(HR0.729，95%CI 0.553-0.906，p＝0.03)，収縮期血圧130 mmHg未満(HR0.645，95%CI 0.491-0.848，p＝0.002)，HDL 50 mg/dL以上(男性)，40 mg/dL以上(女性)(HR0.715，95%CI 0.537-0.951，p＝0.02)の達成との間に有意な関連性を認めた.
結論	腎症の発症は，多角的治療にてADAの推奨する目標に達することにより遅延させることができる.

文献番号	1
文献タイトル	Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病患者における多角的介入と心血管疾患
エビデンスレベル	2
著者名	Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2003；348：383-93.
目的	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者において，多角的強化療法が心血管疾患の修正可能なリスク因子に及ぼす効果を標準療法と比較検討する.
研究デザイン	無作為，オープン，パレレル，intention-to-treat
対象患者	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者160例．平均年齢55.1歳.
介入・暴露因子	標準療法群80例，多角的強化療法群80例に振り分けた．標準療法群の治療目標：血圧160/95 mmHg未満(2000年から，135/85 mmHg)，HbA1c 7.5%未満(2000年から6.5%)，総コレステロール値250 mg/dL未満(2000年から180 mg/dL)，中性脂肪195 mg/dL未満(2000年から180 mg/dL未満)，虚血性心疾患の既往→アスピリン投与．多角的強化療法群の治療目標は，生活習慣の改善(食餌療法・運動療法・禁煙指導)と下記のような薬物療法を施行．血圧140/85 mmHg未満(2000年から130/80 mmHg)，HbA1c 6.5%未満，総コレステロール値190 mg/dL未満(2000年から175 mg/dL)，中性脂肪190 mg/dL未満(2000年から150 mg/dL)，前例にACE阻害薬(カプトリル100 mg/日相当量)またはARB(ロサルタン100 mg/日相当量)，ビタミンC 250 mg/日，ビタミンE 100 mg/日，葉酸400 μg/日，ピコリン酸クロム100 μg/日を投与．虚血性心疾患の既往→アスピリン150 mg/日投与(1999年10月から前例に投与)食事・運動療法を3カ月行うもHbA1c 6.5%未満を維持できない例には，メトフォルミン2 g/日以下(肥満例BMI25以上)，またはグリクラジド320 mg/日以下(やせまたはメトフォルミンが投与できない例)を投与．無効の場合は両薬剤を併用し，HbA1c 7.0%以上の例には中間型インスリンを併用．中間型インスリン80単位/日以上または，無効の場合はレギュラーインスリンを併用．高血圧例には，サイアザイド，Ca拮抗薬，β-ブロッカーを投与．高コレステロール血症例または複合型脂質異常例には，アトロバスタチン80 mg/日以下)を，高中性脂肪例にはフィブラート系薬を投与した.
主要評価項目	一次エンドポイント：心血管死，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中，血行再建術，下肢切断の複合イベント.
結果	多角的強化療法群では，標準療法群と比較して，HbA1c(p＜0.001)，収縮期血圧(p＜0.001)，拡張期血圧(p＝0.006)，総コレステロール値(p＜0.001)，中性脂肪値(p＝0.015)の低下の程度が有意差をもって大きかった．多角的強化療法群では，心血管疾患のリスクは有意に低下した(HR0.47，95%CI 0.24-0.73，p＝0.008).
結論	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者に対する多角的強化療法は，心血管イベントの発症を有意に抑制する.

文献番号	2
文献タイトル	Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes
日本語タイトル	2型糖尿病における死亡率に対する多角的介入の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：580-91.
目的	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者における多角的強化療法の全死亡および心血管死に対する効果を検討する．Steno-2 Studyの追跡観察.
研究デザイン	intention-to-treat
対象患者	Steno-2試験の参加した患者のうち介入試験を終了しその後の追跡試験に参加した130例(多角的強化療法群67例，標準療法群63例).
介入・暴露因子	強化療法群では，介入試験終了時に治療を中止．標準療法群では，デンマーク医師会のガイドラインに準じた治療を施行.
主要評価項目	一次エンドポイント：全死亡までの期間．二次エンドポイント：心血管死，非致死性心筋梗塞，非致死性脳卒中，冠動脈バイパスグラフト術，末梢動脈アテローム性効果症に対する経皮的冠動脈形成術または血行再建術，虚血による下肢切断.
結果	試験期間：平均13.3年(平均治療期間7.8年＋平均観察期間5.5年)．試験期間(13.3年)における全死亡は，多角的強化療法群24例，標準療法群40例(HR0.54，95%CI 0.32-0.89，p＝0.02)．強化療法群では標準療法群に比較して心血管死(HR0.43，95%CI 0.19-0.94，p＝0.04)および，心血管イベント(HR0.41，95%CI 0.25-0.67，p＜0.001)のリスクが有意に低下した
結論	微量アルブミン尿を有する2型糖尿病患者に対する多角的強化療法は，心血管死，全死亡，心血管疾患に対して長期的に抑制効果を示した.

文献番号	1
文献タイトル	Glomerular morphology, natural history and treatment and of children with IgA–IgG mesangial nephropathy
日本語タイトル	小児 IgA–IgG メサンギウム腎症の糸球体の形態，自然歴，治療
エビデンスレベル	4
著者名	McEnery PT, McAdams AJ, West CD.
雑誌・出版年・頁	Perspect Nephrol Hypertens 1973；1：305–20.
目的	
研究デザイン	小児 IgA–IgG メサンギウム腎症の糸球体の形態，自然歴，治療 後ろ向き研究 at a single Hospital
対象患者	発熱する上気道感染に伴う肉眼的血尿を呈する IgA–IgG Mesangial Nephropathy 9 例 8 例が男性で，家族に血尿を呈する患者はいない． 年齢は 4～14 歳
介入・暴露因子	平均 48.7 カ月の観察
主要評価項目	尿所見，腎機能（BUN，Cr）
結果	平均発症年齢：10.1 歳，平均観察期間：48.7 カ月，平均蛋白尿量：53～168 mg/12 時間，高血圧：なし，浮腫：なし，顕微鏡的血尿：持続的 4 例，間欠的 4 例，不明 1 例　BUN，Cr は全員正常，ネフローゼ症例なし． 4 例で 17～42 カ月後に再生検が行われているが，所見の悪化，改善はみられなかった． 4 例は副腎皮質ステロイド薬治療を行ったが，治療中尿所見は改善したが，2 例は副腎皮質ステロイド薬治療中止 1～2 年後尿異常はもとに戻った．
結論	この 8 例の予後はよい．

文献番号	2
文献タイトル	Follow-up evaluation of the first patients with IgA nephropathy descrided at Necker Hospital
日本語タイトル	Necker 病院で初めて IgA 腎症と記述された患者の経過
エビデンスレベル	4
著者名	Chauveau D, Droz D.
雑誌・出版年・頁	Contrib Nephlol 1993；104：1-5.
目的	IgA 腎症の予後観察.
研究デザイン	a single Hospital（Necker 病院）　後ろ向き研究
対象患者	Necker 病院で IgA 腎症と診断された 74 例の IgA 腎症患者（女性 30 例，男性 44 例） 抗圧療法のみ，免疫抑制療法はなされていない.
介入・暴露因子	観察期間　0～5 年：15 例，5～10 年：20 例，10～20 年：20 例，＞20 年：18 例
主要評価項目	尿異常，腎機能，高血圧
結果	最終観察時 22 例（29.7%）が Clinical remission（Normal renal function and normal urinalysis） 24 例（32.7%）が持続的な尿異常（proteinuria and/or hematuria）あるも腎機能正常 28 例（37.8%）が腎不全　となった. 自然寛解した 22 例 平均年齢　25 歳，8 例は肉眼的血尿を呈した．蛋白尿：＜1 g/日 16 例，1～2 g/日 4 例，＞2 g/日 2 例，高血圧 1 例，腎生検光顕像では，5 例が正常，17 例が 1/3 以下の糸球体に軽度の分節状病変と小範囲の間質の線維化 自然寛解：1 年未満 1 例，1～5 年 5 例，5～10 年 7 例，10 年以上 8 例，5 例は 10 年以上完全寛解は 5 例，10 例（50%）は高血圧合併　高血圧合併症例の平均年齢は 41 歳. 腎不全に進行例 28 例 男性 20 例，平均年齢 28 歳，3 例は肉眼的血尿で発症，腎生検時蛋白尿＜1 g/日 5 例，1～2 g/日 13 例，＞2 g/日 10 例，腎生検光顕像では，中等度 13 例，びまん性間質線維化 12 例，8 例は軽度. 血清 Cr 120 μmol/以上の腎不全は腎生検時 12 例で 10 例で高血圧を呈していた. 2 年以内に腎不全に移行は 6 例，悪性高血圧 2 例，他の 3 例は 5～7 年以内に腎不全に移行. 16 例は腎生検時腎機能正常，3 例は高血圧. 腎不全への進行は 1～5 年 4 例，5～10 年 7 例，10～20 年記載なし．＞20 年記載なし，ESRF は 9 例 9 例は軽い腎生検所見であった.
結論	観察期間　0～5 年：15 例，5～10 年：20 例，10～20 年：20 例，＞20 年：18 例で，腎不全への進行は 1～5 年 4 例，5～10 年 7 例，10～20 年記載なし．＞20 年記載なし．ESRF は 9 例 全体で，28 例が腎不全に進行.

文献番号	3
文献タイトル	Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan.Research Group on Progressive Renal Diseases
日本語タイトル	日本における IgA 腎症の自然歴と危険因子
エビデンスレベル	4
著者名	Koyama A, Igarashi M, Kobayashi M.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1997；29：526-32.
目的	日本における IgA 腎症の自然歴と危険因子を調べる.
研究デザイン	Research Group on Progressive Renal Diseases に登録された症例 後ろ向き研究
対象患者	502 例の IgA 腎症患者
介入・暴露因子	平均観察期間　11.8±6.3 年
主要評価項目	Cr 25％未満の変化は不変，25％以上の低下を改善，25％以上の上昇を悪化と定義. 502 例中 335 例の成人を用い腎不全の危険因子を同定. Renal survival rates were calculated by the Kaplan-Meier method, and significant differences in the renal survival rates were evaluated by the generalized Wilcoxon method(univariate analysis), followed by performance of logistic multivariateanalysis. 7 P＜0.05 was considered statistically significant in all the analyses.
結果	Indications for Renal Biopsy Proteinuria only 18(3.9), Hematuria only 43(9.2), Proteinuria and hematuda 187(40.2) Trace of urinary abnormality 4(0.7), Massive proteinuria 189(40.6), Impaired renal function 24(5.2), Total 465(100.0), Not reported 37 Age at onset ＜10 23(4.7), 10-20 97(20.0), 20-30 178(36.7), 30-40 129(26.6), 40-50 40(8.3), 50-60 13(2.7), 60-70 5(1.0), 70-80 0(0.0), 80-90 0(0.0), Total 485(100.0) Not reported 17 Clinical Symptoms at Onset Asymptomatic proteinuria and/or hematuria* 332(68.2), Macroscopic hematuria 36(7.4), Acute nephritic syndrome 46(9.4), Chronic nephritic syndrome 35(7.2) Rapidly progressive nephritic syndrome 0(0.0), Nephrotic syndrome 16(3.3) Other 22(4.5), Total 487(100.0), Not reported 15 透析の開始，腎関連死は発症または尿異常の出現より 5 年後 96％，10 年後 85％，15 年後 75％，20 年後 61％. 最終観察時 20％は改善，45.8％は不変，13.5％は悪化，20.4％は腎死. 多変量解析による腎不全の危険因子 腎生検時血清 Cr 1.4 mg/dL 以上(RR3.5)，腎生検時 UP(＋)以上(RR6.4)
結論	透析の開始，腎関連死は発症または尿異常の出現より 5 年後 96％，10 年後 85％，15 年後 75％，20 年後 61％.

文献番号	4
文献タイトル	A novel simpler histological classification for renal survival in IgA nephropathy：a retrospective study
日本語タイトル	IgA 腎症の腎生存率に対する新しい簡潔な組織学的分類　後ろ向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Manno C, Strippoli GF, D'Altri C, Torres D, Rossini M, Schena FP.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2007；49：763-75.
目的	新しい単純化された組織学的分類を用いて長期の腎生存率と関連した要因を評価する.
研究デザイン	Retrospective cohort study
対象患者	437 例の 1971 年 1 月～2006 年 12 月まで IgA 腎症患者(296 例の男性，141 例の女性).
介入・暴露因子	
主要評価項目	ログランク検定とコックス比例危険法．単変量，多変量分析.
結果	平均観察期間は 107.6 カ月，72 例の ESRD．腎臓生検の後の 5，10，15，と 20 年の腎臓生存率は，94.1%，82.1%，73.1%と 60.3%．増加した ESRD リスクの独立したベースライン予知因子は，再発する肉眼的血尿症の欠如による顕微鏡的血尿症(補正ハザード比，2.18；95%の信頼区間［CI］，1.30～3.65；p＝0.003)，1.0 mg/dL(88.4 の mumol/L)より高い血清 Cr 濃度(HR，1.50；95%の CI，1.10～2.07；p＝0.013)，1.0 g/dL(10.0 g/L)の蛋白尿(HR，1.28；95%の CI，1.07～1.52；p＝0.006)，そして，組織学的障害．Grade 3 の分類に従う 1 段階の増加は，ほぼ 6 倍の ESRD 危険増加と関係していた(調節された HR，5.95；95%の CI，3.54～10.01；p＜0.0001).
結論	IgA 腎症患者の腎障害進行は，組織学的障害の臨床発症，増加した血清 Cr 濃度，増加した蛋白尿と等級づけで顕微鏡的血尿と関係していた．分類体系は他の分類より単純で，ESRD 危険と関係している．それは個々の高リスク患者を特定する一助となり，均一なグループに無作為臨床試験に登録される患者を層化することができた.

文献番号	5
文献タイトル	Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy：results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population
日本語タイトル	IgA 腎症患者の長期腎生存率と腎機能低下の危険因子，成人中国人 1155 例のコホートからの結果
エビデンスレベル	4
著者名	Le W, Liang S, Hu Y, Deng K, Bao H, Zeng C, Liu Z.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：1479-85.
目的	中国人の成人 IgA 腎症患者の長期予後と腎機能低下の危険因子を同定する.
研究デザイン	Research Institute of Nephrology, Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing, China. Retrospective cohort
対象患者	1,155 例の IgA 腎症患者
介入・暴露因子	
主要評価項目	Renal survival was estimated with the Kaplan－Meier method. Cox regression R(version 2.130)and SPSS(version 13；SPSS Inc., Chicago, IL). outcome event was defined as a combined event：50% reduction in renal function or ESRD
結果	腎機能低下率　－1.7 mL/分．累積腎生存率は，10 年　83%，15 74%，20 年 64%．ESRD または eGFR の 50%低下と腎生検時のデータ多変量解析，eGFR＜60，UP＞1.0 g/日，低蛋白血症，高尿酸血症.
結論	中国の成人の IgAN 患者の累積腎生存率は，10 年 83%，15 年 74%，20 年 64%である．5 つの臨床的特徴，腎生検時の蛋白尿，高血圧，腎機能障害，低蛋白血症，高尿酸血症が独立予測因子である.

文献番号	6
文献タイトル	Long-term renal prognosis of IgA nephropathy with therapeutic trend shifts
日本語タイトル	治療的傾向の動きと IgA 腎症の長期予後
エビデンスレベル	4
著者名	Asaba K, Tojo A, Onozato ML, Kinugasa S, Miyazaki H, Miyashita K, Uehara Y, Hirata Y, Kimura K, Goto A, Omata M, Fujita T.
雑誌・出版年・頁	Inter Med 2009；48：883-90.
目的	目的：治療の効果を IgA 腎症の長期の腎臓予後で比較.
研究デザイン	University of Tokyo. Rtrospective study
対象患者	114 例の生検で確認された IgA 腎症患者.
介入・暴露因子	4 グループに分類．1985～2005 年まで：処置のない患者(無治療群；n＝36)，抗血小板薬だけで治療される患者(抗血小板薬群；n＝12)，主にアンジオテンシン変換酵素(ACE)抑制剤またはアンジオテンシン受容体遮断薬(ARBs)で治療される人々(ACE 阻害薬/ARB 群；n＝29)，そして，プレドニゾロン治療患者(PSL 群；n＝37).
主要評価項目	analysis of variance(ANOVA)　Bonferroni method　Mann-Whitney U-test　Kaplan-Meier method
結果	初期の血圧，血清 Cr，腎臓組織結果は，4 群間で類似していたが，尿蛋白量は，PSL 群で多かった．7.0＋/－0.5 年の長いフォローアップの後，未治療群の 31％(11 例)，抗血小板群の 42％(5 例)，PSL 群の 8％(3 例)，ACE/ARB 群の 8％(1 例)が末期腎不全となった．20 年後のカプラン-マイヤー腎臓生存率は，抗血小板薬群や未治療群より，ACE 阻害薬/ARB 群が有意差を持って良好であった．副腎皮質ステロイド薬治療によって完全緩解(CR)に達した患者は，尿蛋白が軽度で，軽い組織学的障害であり，非 CR グループは，血清 Cr が上昇し eGFR 低下率が増加した.
結論	レニン・アンジオテンシン系抑制剤での治療は，IgA 腎症患者で 20 年の腎臓生存率で最も大きな改善を示した．副腎皮質ステロイド薬治療は，完全寛解を若干の初期ケースにおいて認めた.

文献番号	7
文献タイトル	Prognostic prediction of long-term clinical courses in individual IgA nephropathy patients
日本語タイトル	IgA 腎症患者における長期の予後予測について
エビデンスレベル	4
著者名	Kobayashi Y, Kokubo T, Horii A, Hiki Y, Tateno S.
雑誌・出版年・頁	Nephrology 1997；3：35-40. WILEY
目的	IgA 腎症患者の長期予後を評価でできる予後予測因子をみつけること.
研究デザイン	retrospective study a single hospital
対象患者	北里大学病院にて IgA 腎症と診断され 10 年以上経過観察できた 155 例の患者さん.
介入・暴露因子	10 年以上の観察
主要評価項目	観察開始時の蛋白尿量，CCr 値，高血圧，組織学的重症度，全観察期間中の 1 g/日以上の UP（%DP）と 150/90 mmHg 以上（%DH）を呈した期間の比率 %DP：Percentage duration of massive proteinuria［(duration of proteinuria of 1 g/day or more/total follow up observation）×100］ %DH：［(duration of hypertension((＞150/90 mmHg))/total follow up observation）×100］
結果	観察開始時の平均年齢 32 歳，蛋白尿量 1.2 g/日，平均 CCr 83 mL/分，高血圧 28 例，10 年間の観察期間内に 57 例が HD 導入，平均組織障害度 8.9. HD 群は非 HD 群に比べ蛋白尿量，高血圧の頻度，総組織障害度が高く，CCr が低かった．副腎皮質ステロイド薬治療の頻度に差はなし. 組織パラメーターは半月体形成を除いてすべて HD 群で重症であった. 多変量解析で組織パラメーターのなかで ESRF のリスクは interstitital fibrosis. 組織スコア 17 点以上で CCr 60 mL/分＞であった 24 例すべてが腎生検より 10 年以内に血液透析に導入された．組織障害度 4 点未満の 36 例すべてが血液透析に至らなかった．組織障害度 5～16 点で，CCr 60 mL/分以上の 95 例は 2 つの群に分けられた．HD 群 32 例，非 HD 群 63 例．観察開始時，蛋白尿，CCr，組織スコアに差がみられた. HD 群 32 例中 31 例で%DP は 30%以上であった．非 HD 群 63 例中 50 例で，%DP は 30%以下であった. 透析に至る危険因子を多変量解析で調べると，RR%DP 15.5 倍，間質線維化 10.2 倍，観察開始時の CCr 値 6.8 倍，持続的な高血圧 4.2 倍，観察開始時 UP1.4 倍.
結論	1 g/日以上の持続する蛋白尿が最も長期予後と関連する.

文献番号	8
文献タイトル	Predicting progression in IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症の進行を予測すること
エビデンスレベル	4
著者名	Bartosik LP, Lajoie G, Sugar L, Cattran DC.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2001；38：728-35.
目的	今まで同定された危険因子とクレアチニンクリアランスの低下率との関連を調べることと IgA 発症早期の予後予測できるモデルを作成すること.
研究デザイン	Toronto Glomerulonephritis Registry を使用した a single retorospective cohort study Univ of Toronto
対象患者	298 例の IgA 腎症患者 1974 年より Metropolitan Toronto Glomerulonephritis Registry にて確認された IgA 腎症 488 例中 15 歳以上で，12 カ月以上経過観察できた 298 例を対象とした. 少なくとも 6 個の糸球体が含まれていなくてはならない.
介入・暴露因子	平均 70±46 カ月の観察期間 治療がどのように介入しているかについては記されていない.
主要評価項目	Registry computer database から demograhic，clinical，laboratory deta，histological characteristics を収集 demograhic：age，race，sex clinical parameter：臥位の収縮期，拡張期血圧 laboratory deta：sCr，calculated GFR(Cockcroft-Gault method)， UP，血清 Cr，24 時間 UP は定期的に測定 Renal biopsy Lee's 分類，Haas 分類によって組織の重症度を分類. GFR の Slope は少なくとも 3 ポイントの CCr で，最小二乗法を用い決定 acutuarial life tables Log-lank test Univariate linear redression test and then stepwise multi linear regression multiple linear regression analysis survaival multiple linear regression test SAS and SPSS software
結果	Initial data 症例数 298 例　平均年齢 36±13 歳 男性　61% Race　White(%)65　Black 3　Asian 17　Other 15 血清 Cr 1.54±1.0 mg/dL CCr 76±35 mL/分 MAP 102±15 mmHg UP 2.3±2.3 g/日 発症からの観察期間　70±46(月) 腎生検からの観察期間　57±44(月) 平均 slope of GFR　−4.8±7.5 mL/分/年 Lee's and Haas classifications：Median grade Ⅲ and Ⅳ Renal survive 腎生検から 5 年後　80%　10 年後　62%　発症から　5 年後　77%　10 年後　62% Slope of CCr との有意な相関を示すもの(単変量解析) ベースラインの尿蛋白排泄量と負の相関あり. 経過観察中尿蛋白排泄量と MAP が負の相関あり. Lee pathological grading V 多変量解析では， CCr の Slope と経過観察中の蛋白尿量，平均血圧(MAP)が独立した危険因子. 蛋白尿は MAP に比べ 2 倍腎機能の進行に寄与する. 著者らのモデルによると(slope＝[−0.13×UP]＋[−0.016×MAP]＋1.57) UP と MAP は 2 年以上の平均を使用. 著者らのモデルによると 蛋白尿が 0.2 g/d 以下，MAP が 97 mmHg 以下では GFR の低下はなし. MAP が 10 mmHg 上がると GFR は 2 mL/分/年低下. 蛋白尿が 2 g/d に増加するごとに 3 mL/分/年低下.
結論	10 年後の腎生存率　発症から 65%　腎生検から 62% IgA 腎症患者の腎生存率に深く関与する因子は経過観察中の蛋白尿量と平均血圧(MAP)

文献番号	9
文献タイトル	Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症における蛋白尿の寛解は腎予後を改善する
エビデンスレベル	4
著者名	Reich HN, Troyanov S, Scholey JW, Cattran DC；Toronto Glomerulonephritis Registry.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：3177-83.
目的	IgA 腎症における蛋白尿量が予後に深く関与するかどうかを検討.
研究デザイン	Retrospective cohort study 2 hospitals in Canada
対象患者	Toronto Glomerulonephritis Registry に登録された 542 例の IgA 腎症患者 1,373 例中下記を除外 データ不足 55 例 16 歳以下 54 例 観察期間 12 カ月未満 713 例 二次的な IgA 沈着 9 例
介入・暴露因子	平均経過観察　78.1±59　Month(12-315 カ月)
主要評価項目	蛋白尿は 6 カ月毎に測定され，その平均を TAP(g/d)として表した．TAP と CCr の低下速度の関係を調べた. normally distributed variables：t-test or ANOVA nonparametric variables：Mann-Whitney U or Kruskal-Wallis test categorical variables：$\chi 2$ test independent predictor of slope：univariate, multivariate linear regression relationship between parameters and renal survival：Cox regression ESRD の定義：CrCl＜15 mL/分/1.73 m^2 or 透析の開始 or 腎移植. MAP は 6 カ月毎に測定され，その平均を TA-MAP として表した.
結果	発症時のデータ 症例数 542 例，平均年齢 38.2±13.01 歳，男性 331 例(61%) UP 2.37±2.5 g/日，sCr 1.47±0.8 mg/dL，MAP 103±16 mmHg CCr 77.0±33 mL/分，経過観察 78.1±59 カ月 治療：ACE 阻害薬 or ARB 53%，fish oil 15.1%，any immonosuppression 15.7%，predonison 12..5% 最終的に 150 例(30%)の患者が ESRD となった. CCr は全体で，平均−0.38±0.61 mL/分/1.73 m^2/月の低下率 多変量解析にて TAP が腎機能低下率ともっとも相関(初診時の TP とは相関なし) TAP(g/24 時)　CCr slope(mL/分/月)　RR グループ 1(n 171)　0 to 1　−0.03±0.46 グループ 2(n 145)　1to 2　−0.326±0.52　3.48 グループ 3(n 105)　2 to 3　−0.516±0.66　5.17 グループ 4(n 121)　＞3　−0.719±0.61　9.89 TAP グループ 1 は平均の CCr 低下率の 1/10 以下である. ピークの蛋白尿量が 1〜2 g/日群(29 例)，2〜3 g/日群(21 例)，＞3 g/日群(39 例)が TPA 1 g/日未満に低下すると 3 群間に腎機能低下率に有意差がなくなった. 蛋白尿＜1 g/日にならない群は＜1 g/日になった群に比べ著明に腎機能が悪化した. 蛋白尿＜0.3 g/日になった群と＜1 g/日になった群に差はみられなかった. 初診時の蛋白尿＜1 g/日群が 1〜2 g/日群(37 例)，2〜3 g/日群(16 例)，＞3 g/日群(37 例)に増加すると＞3 g/日群は有意に他の群に比べ腎機能が悪くなった. 121 例の＞3 g/日の蛋白尿が続く患者は＜1 g/日の患者に比べ 25 倍の速さで腎機能が悪化した. TAP 以外，TA-MAP 上昇と ACE 阻害剤/ARB の不使用が独立した危険因子
結論	TAP 1 g/日以上は予後不良因子であるが，1 g/日未満に低下すると腎機能低下率は軽減する.

IgA 腎症の予後

文献番号	10
文献タイトル	Predictors for progression in immunoglobulin A nephropathy with significant proteinuria
日本語タイトル	有意な蛋白尿を呈する IgA 腎症患者における進行予測因子について
エビデンスレベル	4
著者名	Hwang HS, Kim BS, Shin YS, Yoon HE, Song JC, Choi BS, Park CW, Yang CW, Kim YS, Bang BK.
雑誌・出版年・頁	Nephrology（Carlton）2010；15：236-41.
目的	治療による蛋白尿の反応（減少）と蛋白尿の再発が腎機能の悪化にあたける影響を評価すること.
研究デザイン	Retrospective cohort study Seoul St. Mary's Hospital（a single Hospital）
対象患者	1983～2007 年に腎生検された 412 例中，1 g/d 以上の蛋白尿を有する IgA 腎症患 228 例中 除外基準　SLE，HSP，肝疾患，糖尿病，その他の全身疾患，15 歳未満，観察期間 12 カ月以下，臨床経過が不明なものを除いた 125 例を対象とした.
介入・暴露因子	MAP は経過中 6 カ月毎に計算され，その平均を TA-MAP として表した. 蛋白尿は経過中 6 カ月毎に計算され，その平均を TAP として表した. 平均 7.5±3.3 年の経過観察：初期治療　全例　ACE 阻害薬/ARB 投与 ACE 阻害薬/ARB 投与を 3-6 M 行っても CR，PR にならなければ，免疫抑制療法 43 例（34.4%） PSL 30 mg/d　25 例（20.0%） PSL 30 mg/d＋CPM 75 mg　18 例（14.4%） 免疫抑制療法は少なくとも 6 カ月行った. 治療の反応は治療開始 6 M～2 年の間になされた. 蛋白尿の定義 0.3 g/d 未満へ減少（complete response：CR） 0.3～1.0 g/d へ減少（partial response：PR） 減少したが，1 g/d 未満には減らない.（minimal response：MR） 減少しない.（no response：NR） 再発の定期 CR，PR 群が，1.0 g/日以上に増加と定義
主要評価項目	蛋白尿の変化　CR，PR，MR，NR 群での腎生存率，腎機能低下率の比較，予後決定因子の同定. ESRD の定義は，eGFR 15 mL/分/1.73 m^2か腎代替療法の開始. Distributed variables：Student's t-test or ANOVA Non parametric variables：Mann-Whitney U or Kruskal-Wallis test The categotrial variables：χ2-test Bivariete correlation analysis：Peason's correlation coefficient Proteinuria skewed→log-transformed values were used in the regression analysis slope of renal function decline：multivariate linear regression test Renal survival，HR：Kaplan-Meier method and Cox-regression test SPSSV12
結果	初診時のデータ（腎生検時ではない） 平均年齢 36.5±11.4 歳 70 例（56.0%）が男性 eGFR 62.8±21.9 mL/ 分/1.73 m^2　eGFR＜60　58 例（46.4%） MAP 94.5±11.3 mmHg　HT 65 例（52.0%） UP 3.1±1.9 g/日　UP≧3.5 g/d 40 例（32.0%） Histological classification（WHO） Ⅰ：4 例（3.4%），Ⅱ：20 例（16.0%），Ⅲ52 例（41.6%），Ⅳ：37 例（29.6%），Ⅴ12 例（9.6%） eGFR decline/年 CR 群 38 例（30.4%）－1.06±1.69 PR 群 41 例（32.8%）－1.24±1.25 MR 群 29 例（23.2%）－3.92±4.11 NR 群 17 例（13.6%）－4.59±1.81 CR，PR vs MR and NR で有意差あり. WHO class Ⅴ は MR，NR で頻度が高い. eGFR は NR 群で有意に低い. 累積腎生存率 PR 群と CR 群で有意差なし. PR，CR 群は MR，NR 群に有意に良い. MR 群は NR 群に比べ有意によい. CR に比べ ESRD の危険率は MR 群　10.008 倍　NR 群　30.179 倍 多変量解析では， mean aryerial pressure（MAP），MR，NR が有意な予後不良因子. CR と PR において，MAP と蛋白尿の再発（治療により一旦は 1 g/日以下になったが再び 1 g/日以上となった）が腎機能低下と独立して関係があった. PR 群は CR 群に比べ再発が多い.
結論	IgA 腎症患者の腎生存率に深く関与する因子 1 g 以上の蛋白尿と血圧.

IgA 腎症の予後

文献番号	11
文献タイトル	A validated model of disease progression in IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症の疾患進行を予測する有効なモデル
エビデンスレベル	4
著者名	Magistroni R[1], Furci L[1], Leonelli M[1], Masellis M[2], Ligabue G[1], Lucchi L[1], Lupo A[3], Brezzi B[3], Gambaro G[3], Manganelli L[1], Pedrazzi G[1], Ricardi M[1], Bormioli L[1], Albertazzi A[1]. 1Division of Nephrology, Univ of Modena and Reggio Emilia-Italy 2Division of Nephrology, Faculty of Medicine Univ of Tronto, Tronto-Canada 3Division of Nephrology, Univ of Verona, Verna-Italy
雑誌・出版年・頁	J Nephrol 2006；19：32-40.
目的	蛋白尿，高血圧，年齢，Cr を点数化しその合計点を clinical prognostic index（CPI）として，腎予後予測ができるかどうかを検討すること.
研究デザイン	Retrospective cohort study University Hospital of Modena Ospedale Maggiore 病院（Verona）
対象患者	310 例の IgA 腎症患者（1981 年 1 月～2004 年 3 月の間に診断された） University Hospital of Modena の症例 237 例で予後予測モデルを作り， Ospedale Maggiore 病院 73 例で validation している. 除外基準 15 歳以下 観察期間 3 カ月未満 HSP，SLE，DM，新生物，肝硬変，ネフローゼ症候群（2 例 NCNS，1 例 HSP）
介入・暴露因子	平均 5.8±4.9 年の経過観察
主要評価項目	腎生検時の臨床データの収集　①2 points：Cr＞1.4 mg/dL②1 point：proteinuria was＞1 g/24 hr③1 point：hypertension④1 point：if a patient was older than 30 yrs. 4 項目の合計点で腎予後を予測（CPIscore） Primary outcome：ESRD（requiring dialysis） Scondary outcome：doubling of Cr from baseline Kaplan-Meier methods univariate and multivariate Cox's proportional hazards model Cox's regression analysis likelihood ratio test Pearson's bivariate statistic SPSS V11.0
結果	University Hospital of Modena の 223 例の RB 時の臨床データ（14 例は除外基準により除外） 発症時年齢（歳）　29.9±13.5，腎生検時年齢（歳）　35.6±14.6，mail：femail Ratio 2.4：1 sCr（mg/dL）1.6±1.6，CCr（mL/分）82.7±37.9，sBP（mmHg）134±21，dBP（mmHg）84±15 MAP（mmHg）100±15，UP（g/d）1.2±1.0，腎生検～の観察期間（年）　5.8±4.9 Pathlogical variables total glomeruli 13.5±7.5，diffuse glomerulosclerosis（%）17±20 segmental glomerulosclerosis（%）10±13，diffuse mesangial proliferation（%）13±21 Segmental mesangial proliferation（%）36±22，Tuft adhesion（%）14±14 Crescent（%）4±9，Fibrinoid necrosis（%）0±2 Interstitial edema（score 0-3）Median 1，Interstitial infiltrate（score 0-3）Median 1 Interstitial sclerosis（score 0-3）Median 1，Tubular atrophy（score 0-3）Median 1 Lee's score median 3 40 例が ESRD となる．ESRD の定義は透析開始 腎生検からの 5 年腎生存率　80.3%　10 年腎生存率 69% 発症からの 10 年腎生存率 85.8% 多変量解析による ESRD 予測因子 sCr，UP，Age at biopsy，MAP the strongest risk factor：Cr＞UP＞MAP＞age CPI score（scores 0-2＝low CPI group, scores 3-5＝high CPI group） 10-yr renal survival rate（Since time of biopsy） low CPI was 91.7%，high CPI was 35%（log rank test　＜0.001） Survival analysis of validation group（Verona validation group Since time of biopsy） 10-yr renal survival rate low CPI was 80%，high CPI was 31.1%（log rank test　＜0.001） low CPI group doubling of baseline sCr：10year survival 72.8% Risk factor：Proteinuria＞1 g/日（＜1 g/日に対して HR 2.005）　Lee's classification（HR 2.459）
結論	ESRD のリスクファクターとして，腎生検時の Cr，UP，age，HT が独立した危険因子であり，それらを点数化し合計点として CPI としたところ，LowCPI と HighCPI 群で 10 年後の腎生存率が有意に異なった．clinical prognostic index（CPI）にてベローナの Ospedale Maggiore 病院にて 73 例を対象にそのモデルの評価を行っており，同様な結果であった.

文献番号	12
文献タイトル	The use of the Oxford classification of IgA nephropathy to predict renal survival
日本語タイトル	IgA 腎症のオックスフォード分類を用いた腎生存率の予測
エビデンスレベル	4
著者名	Alamartine E, Sauron C, Laurent B, Sury A, Seffert A, Mariat C.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2384-8. Epub 2011 Sep 1.
目的	オックスフォード分類が腎生存率の予測をできるかどうか検討.
研究デザイン	Retrospective cohort Study at a single hospital Sainte Etienne 大学中央病院
対象患者	1994～2005 年の間に診断された 183 例の IgA 腎症患者 除外：臨床経過が不明，病理標本が破損している．糸球体が 8 個未満，Oxford 分類に使用された 23 例は除外されている.
介入・暴露因子	平均 77±54 カ月の観察（中央値 68 カ月）
主要評価項目	Oxford classification 中のメサンギウム細胞増殖，分節状糸球体硬化，管内性細胞増殖，尿細管萎縮/間質線維化の 4 項目と腎機能悪化の関係を評価 multivariate Cox regressionanalysis Kaplan-Meier method （log-lanked test） IBM SPSS19
結果	平均発症年齢 38±16 歳 平均腎生検年齢 43±16 歳 高血圧 70 例 平均蛋白尿 1.24±1.49 g/日 平均 eGFR 72±32 mL/分　eGFR＜30 25 例（13.6%） 最終観察時 高血圧 50%，平均 eGFR 62±33 mL/分，蛋白尿 0.9±1.20 g/日 65%RAA 系阻害薬投与　1/3 ステロイド投与 Cr の 2 倍化 36 例（20%），ESRD 30 例（16%） Oxford classification で単回帰分析では， 尿細管萎縮，間質線維化，分節状糸球体硬化，管内性細胞増殖が，Cr の 2 倍化，ESRD に影響. 多変量解析では，腎生検時の推定 GFR のみがリスクファクター．病理所見はリスクファクターにはならない. 腎生検時の eGFR が 10 mL/分高いと，腎死の危険率は 50%低下する.
結論	IgA 腎症患者の腎生存率に深く関与する因子は推定 GFR のみ．病理所見は独立した危険因子とはならない.

IgA 腎症の予後

文献番号	13
文献タイトル	The Oxford classification of IgA nephropathy：rationale, clinicopathological correlations, and classification
日本語タイトル	IgA 腎症のオックスフォード分類：分類と臨床病理学的関連
エビデンスレベル	4
著者名	Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Cattran DC, Coppo R, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Troyanov S, Alpers CE, Amore A, Barratt J, Berthoux F, Bonsib S, Bruijn JA, D'Agati V, D'Amico G, Emancipator S, Emma F, Ferrario F, Fervenza FC, Florquin S, Fogo A, Geddes CC, Groene HJ, Haas M, Herzenberg AM, Hill PA, Hogg RJ, Hsu SI, Jennette JC, Joh K, Julian BA, Kawamura T, Lai FM, Leung CB, Li LS, Li PK, Liu ZH, Mackinnon B, Mezzano S, Schena FP, Tomino Y, Walker PD, Wang H, Weening JJ, Yoshikawa N, Zhang H.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2009；76：534–45.
目的	IgA 腎症のより正確な進行リスクの予測する特有な病理学的特徴を確認するために IgA 腎症の新しい分類を提示する.
研究デザイン	retrospective cohort study University Health Network, Toronto General Research Institute, Toronto, Ontario, Canada.
対象患者	265 例の IgAN（成人 206 例と小児 59 例） 腎生検で証明された IgA 腎症で最初の eGFR が 30 mL/分/1.73 m^2以上，最初の蛋白尿が成人で＞0.5 g/24 h，小児で 0.5 g/24 h/1.73 m^2以上とした. フォローアップ 12 カ月未満は除外した.
介入・暴露因子	観察期間 中央値 5 年
主要評価項目	病理所見（mesangial cellularity score；segmental glomerulosclerosis or adhesion；endocapillary hypercellularity；cellular only and cellular or fibrocellular crescents；tubular atrophy/interstitial fibrosis/tubular atrophy；artery score），臨床パラメーター（血圧，血清 Cr，24 h 尿蛋白）治療法（免疫抑制薬，魚油，スタチン，扁摘，RAS 阻害薬を含めた降圧薬） 統計学的手法：正規分布は Student'st-test，one-way analysis，Pearson test を用いた．非パラメトリックなものは Mann-Whitney，Kruskal-Wallis または Spearman test を用いた．病理所見と腎機能低下率との関係は receiver operating characteristic curve を描き，このカーブから適正なカットオフ値を決定した．生存の解析は Cox regression を用いた.
結果	結果 1．臨床データと腎生検組織は 8 カ国，4 大陸の 265 例の IgA 腎症患者から得られた．正常糸球体の割合，癒着，糸球体基底膜の二重化，壊死，細動脈病変，間質の炎症は再現性が低く最終分類に入れなかった．相関の高い所見は再現性，確認の容易さ，サンプリングエラーの感度に基づいて 1 つの変数とした．それによって以下が解析に用いられた. mesangial cellularity score；segmental glomerulosclerosis or adhesion；endocapillary hypercellularity；cellular only and cellular or fibrocellular crescents；tubular atrophy/interstitial fibrosis/tubular atrophy；artery score 腎生検時の年齢中央値は 32 歳，男性が多く，平均動脈血圧は 98±18 mmHg，31％は降圧薬を服用していた．蛋白尿の中央値は 1.7 g/24 h，フォローアップの中央値は 5 年．29％の患者は免疫抑制療法を受けており，9％は免疫抑制薬を加えられていた．Segmental glomerulosclerosis，tubular atrophy/interstitial fibrosis，arterial lesion のある患者は RAS 阻害薬で治療される傾向があり，endocapillary or extracapillary lesion のある患者はより多く免疫抑制療法を受けていた．魚油は 16％，スタチンは 13％に処方されていた．フォローアップ中に扁摘を受けた患者はいなかった. 腎機能の平均低下率は－3.5±8.4 mL/分/1.73 m^2/年であった．エンドポイントの eGFR 50％低下が 22％，ESRD に至ったものが 13％であった. Mesangial score，segmental glomerulosclerosis，endocapillary hypercellularity，extracapillary proliferation は腎生検時の蛋白尿と強く相関した．Segmental glomerulosclerosis は腎生検時の低下した eGFR，高い MAP と相関した．Tubular atrophy/interstitial fibrosis は低下した eGFR と高い MAP，蛋白尿と相関した．動脈病変は血圧と強く相関したが，蛋白尿との相関はなかった. 結果 2．単変量解析によると腎機能低下率は ESRD や 50％の eGFR 低下のない生存率と同様に mesangial hypercellularity score＞0.5，segmental glomerulosclerosis，tubular atrophy/interstitial fibrosis の存在と有意に相関した. 管内と管外の増殖病変は腎機能低下率や生存率を有意に予測しなかった．けれども管内増殖と免疫抑制療法との間に有意な相互関係があった．腎機能低下率は異なる artery score の群でもほとんど同じであった. 2 つの多変量解析モデルで計算した．ひとつは生検所見が独立した長期予後を予測するかどうか．2 つめのモデルは選ばれた病理所見が臨床フォローアップデータを考慮しても独立した予後の予知因子（predictor）になるかどうか．腎機能低下率の linear regression は segmental glomerulosclerosis，tubular atrophy/interstitial fibrosis と両方のモデルで相関した．Mesangial hypercellularity score はどちらのモデルでも独立した有意性はなかった. ESRD や eGFR 50％低下をアウトカムと考えた時，Cox regression は mesangial hypercellularity score と tubular atrophy/interstitial fibrosis は両方のモデルで有意な関係を示した．Segmental glomerulosclerosis は両モデルで統計的有意な関係はなかった．Mesangial hypercellularity score が 0.5 以下のとき，平均ハザード比は 1 から 0.11 へ 89％減少した．tubular atrophy/interstitial fibrosis が増加するとハザード比は急に増大する．管内と管外病変の存在は，動脈病変の重症度は生存率の低下と統計学的に関係はなかった．フォローアップの尿蛋白と mesangial hypercellularity score，segmental glomerulosclerosis，adhesion，tubular atrophy/interstitial fibrosis は強い優位な関係が単変量解析でみられた．その関係は最初の蛋白尿，GFR，MAP で補正しても続いた. 結果 3．このレトロスペクティブスタディで治療が病理と臨床結果のの関係を混乱させた可能性がある．従って RAS と免疫抑制療法と病理所見との関係を評価した．管内あるいは管外病変のある患者はより多く免疫抑制療法を受けていた．両者と腎機能低下率との関係は管内病変を除いて免疫抑制療法により影響されなかった（p＝0.006）．免疫抑制療法を受けてない患者では管内病変のある患者で腎機能低下率は管内病変がない患者が－2.6±5.1 mL/分/1.73 m^2/年であるのに対して－5.4±11.1 mL/分/1.73 m^2/年（p＝0.02）であった．病理所見と RAS ブロッカーの間に統計学的に有意な相互関係はみられなかった.
結論	腎機能低下率は segmental glomerulosclerosis，tubular atrophy/interstitial fibrosis で相関した．ESRD や eGFR 50％低下をアウトカムと考えた時，mesangial hypercellularity score と tubular atrophy/interstitial fibrosis は有意な関係を示した.

IgA 腎症の予後

文献番号	14
文献タイトル	The Oxford classification as a predictor of prognosis in patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症患者の予後予測因子としてのオックスフォード分類
エビデンスレベル	4
著者名	Kang SH, Choi SR, Park HS, Lee JY, Sun IO, Hwang HS, Chung BH, Park CW, Yang CW, Kim YS, Choi YJ, Choi BS.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：252–8.
目的	韓国人の IgA 腎症患者の臨床経過とオックスフォード分類の関連を評価している.
研究デザイン	Retrospective cohort Study at a single hospital Seoul St Mary's Hospital
対象患者	197 例の IgA 患者(2000 年 1 月～2006 年 12 月に腎生検をされた 279 例の IgA 腎症で下記のものを除外) 除外基準：aged＜15，糸球体 5 個未満は除外，HSP，DM，SLE
介入・暴露因子	平均観察期間 56.8±29.8 カ月
主要評価項目	蛋白尿は毎年測定しその平均を time-average proteinuria(TAP)とし indicator とした. ESRD は eGFR＜15 mL/分/1.73 m^2と腎代替療法が必要な状態とした. Oxford classification Mesangial score≦0.5(M0)　＞0.5(M1) Segmental glomerulosclerosis absent(S0)or present(S1) Endocapillary hypercellularity absent(S0)or present(S1) Tubular atrophy/interstitial fibrosis≦25%(T0)，26–50%(T1)，＞50%(T2) Oxford 分類を用いた臨床病理学的関係をおこなっている. Continuous variables：independent t test, one-way analysis Categorized variables：：Person's χ2test, Fisher's exact test, linear by linear association test Determine the independent predictor：Univariate followed by multivariate linear regression and logistec regression Survival from a 50% reduction in renal function or ESRD：Cox regression SPSS V15
結果	腎生検 1 カ月以内のデータ 腎生検時の平均年齢　32.4±12 歳　平均糸球体数　15.9±8 個 男女比　116：85　平均観察期間 56.8±29.8 カ月 MAP 91.4±13.1 mmHg 蛋白尿　2.07±2.81 g/日(腎生検時)→0.76±1.45 g/日(最終) Cr 1.09±0.72 mg/dL(腎生検時)→1.57±2.25 mg/dL(最終) eGFR 87.1±29.2 mL/分(腎生検時)→78.9±30.1 mg/dL(最終) 降圧薬 48 例 24.4%(腎生検時)→164 例 83.2%(最終) 免疫抑制薬(ステロイド含)0 例 0%(腎生検時)→75 例 38.1%(最終) GFR 50%低下＋ESRD 16 例(8%) Oxford 分類を用いた臨床病理学的関係 腎生検時 M1 は M0 に比べ蛋白尿多く，免疫抑制薬や RAS 系阻害薬投与が多い. 腎生検時 S1 は S0 に比べ蛋白尿，TAP が多い. eGFR は S1 は S0 に比べ低いく，降圧薬，免疫抑制薬服用者が多い. E0 と E1 には差はみられない. 腎生検時 T1，2 は T0 に比べ蛋白尿は多い. 腎生検時の Cr は T が進むにつれ上昇し，eGFR は減少した. TAP は T が進むにつれ上昇した. 最終観察時 T1 は T0，T2 に比べ蛋白尿が多かった. 最終観察時 Cr は T が進むにつれ上昇し，eGFR は減少した. 最終観察時 T1＋T2 は T0 に比べ免疫抑制薬服用者，降圧薬が多かった. 最終観察時 T0 は T1＋T2 に比べ eGFR が高く，TAP が低かった. 多変量解析の結果　最終観察時の eGFR は T 病変と相関があった. TAP は T が進むにつれ増加した. ＞25%の尿細管の萎縮/間質の線維化の程度は GFR 50%低下と ESRD と関係している. 単変量解析　RR　4.494 倍 多変量解析　RR　3.652 倍
結論	＞25%の尿細管の萎縮/間質の線維化の程度は GFR 50%低下と ESRD と関係している. One point の蛋白尿より長期にわたる重傷蛋白尿の評価が大切である.

文献番号	15
文献タイトル	Validation study of oxford classification of IgA nephropathy：the significance of extracapillary proliferation
日本語タイトル	IgA 腎症のオックスフォード分類の検証研究　管外性増殖病変の重要性
エビデンスレベル	4
著者名	Katafuchi R, Ninomiya T, Nagata M, Mitsuiki K, Hirakata H.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2806-13.
目的	オックスフォード分類では，予後予測因子として管外性増殖病変は取り入れられいない．オックスフォード分類では，0.5 g/日未満の蛋白尿，eGFR＜30 mL/未満の患者は含まれない．急速進行性の症例を含めて，管外性増殖病変の重要性を検証することが目的.
研究デザイン	Retrospective cohort Study
対象患者	702 例の IgA 腎症患者(416 例はオックスフォードクライテリアを満たす．286 例は満たさない)12 カ月以上経過観察できた症例，腎生検で糸球体が 10 以上得られた症例，12 カ月以内に ESRD に至った症例は含めた.
介入・暴露因子	ESRF に至る病理学的予後予測因子を見出すこと.
主要評価項目	Clinical parameter：eGFR,MAP,UP(UP/Ucr) Pathlogical Parameter Oxford classification：Mesangialhypercellrarity score(M)：M0(＜0.5),M1(＞0.5), Endocapillary hypercellcell cellrarity(En),Segmental segmental glomeruloscsclerosis(S), extracapillary proliferation(Ex)：absent(0),present(1) tublar atrophy/interstitial fibrosis(T)：T0(＜25%),T1(25～50),T2(＞50) ①Multivariate Analysis of Influence of Pathlogic Parameters on Renal Outcome Model1：M,En,S,T＋clinical parameters,Model2：M,En, S,T＋Ex＋clinical parameters 対象：a)all cases　b)Oxford creiteria only c)副腎皮質ステロイド薬治療効果の判定を検証できる症例. ②単変量解析により管外性病変と腎生存率の関係をオックスロードクライテリアの症例とクライテリアに合致しない患者を対象に調べた. ③おのおののグループで臨床的な特徴と病理学的パラメーターを比較 各グリープとは，GroupA：eGFR30 以上，UP/UCr 0.5 未満　GroupB：eGFR30 以上，UP/UCr 0.5 以上　GroupC eGFR30 未満 Multivariate analysis：cox proporthinal hazard model Univariate analysis：the kaplan-Meier method(Log lank test) Endpoint：ESRD reqirihg RRT chi-squared test,Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis methods, ANOVA with Bonferroni test Significance：two group p＜0.05 two amang three group p＜0.0167
結果	結果 1．Baseline data： median age 30,58% wemen,meanGFR 82±35 mL/ 分/1.73 m2,UP 0.85 g/gCr，median follow up period 62month，32% Steroid therapy，RAA inhibitor3%→37%，ESRD　12%，8 例は腎生検後 12 カ月以内に ESRD Pathlogical Parameter： M1：12%,En：42%,S1：79%,Ex：63%，T0：71%,T1：18%,T2：12% M score：0.15(0-2),En score0(0-70.6)・S score8.7(0-58.3)・Ex score4.2(0-73.3) Multivariate Analysis： Model1：M,En,S,T＋clinical parameter(all 702 patients)Endpoint：ESRD S1 vs S0 HR2.80(1.26-6.20),T1 vs T0 HR2.71(1.31-5.61)，T2 vsT0 HR8.51(4.13-18.6) M1 vs Mo HR 1.69(0.99-2.89)，En not significance eGFR，UP/UCr，steroid use は腎予後と有意に関係 Model2：M,En,S,T＋Ex＋clinical parameter(all 702 patients)Endpoint：ESRD not S but Ex significance‼ Ex1 vs Ex0 HR 1.88(1.04-3.39)T1,T2 vs T0 similar Model1 EX categorized EX0：absecent,EX1 0-10%，EX2＞10%：EX1 vs EX0 HR1.81(0.95-3.46) EX2 vs EX0 HR 1.95(1.01-3.76) 結果 2．Univariate Analysis of the Influence of Extracapillary Proliferation on kidney siurvive 全ての患者(702 例)およびオックスフォードクライテリアを満たさない患者(286 例)において，Ex 所見を持つ患者は腎生存率がひくい．オックスフォードクライテリアを満たす患者(416 例)においては腎生存率に差はない. Comparisons of Clinical Characteristics and Pathologic Parameters among GroupA,B,and C GroupA(eGFR≧30,UP-UCR＜0.5：256 例),GroupB(eGFR≧30，UP-UCR≧0.5：416 例), GroupC(eGFR＜30：32 例) Clinical Characteristics 年齢は有意に A(若い)＜B＜C，性差なし．平均血圧は有意に高い C＞B＞A，eGFR は有意に高い A＞B＞C UP-UCR は有意に低い A＞B＞C，ステロイド治療率は高い B，C＞A，ACE 阻害薬 and/or ARB 治療率は高い B，C＞A 観察期間短い(C＜A＜B)，ESRD 罹患率多い(C＞B＞A) オックスフォードクライテリア＋オックスフォードクライテリアを満たさない患者すべてを対象に(n＝702) M1：B,C＞A　En1：B＞A　S1：B＞A　Ex1：B,C＞A　T：A＜B＜C Pathologic Parameters M1：B,C＞A　En1：B＞A　S1：B,C＞A　Ex：B,C＞A T：C＞B＞C
結論	すべての患者 702 例を対象で ①多変量解析では S と T が ESRF の危険因子．Ex を加えると S ではなく Ex が有意となる. ②全ての患者(702 例)およびオックスフォードクライテリアを満たさない患者(286 例)において，Ex 所見を持つ患者は腎生存率がひくい．オックスフォードクライテリアを満たす患者(416 例)においては腎生存率に差はない.

文献番号	16
文献タイトル	A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy：a nationwide 10-year prospective cohort study
日本語タイトル	IgA 腎症の腎予後を予測するための点数化システム～10 年間の日本全国前向き研究から
エビデンスレベル	4
著者名	Goto M, Wakai K, Kawamura T, Ando M, Endoh M, Tomino Y.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：3068-74.
目的	IgA 腎症の 10 年後の腎予後を臨床的，病理学的所見を点数化して合計点で推定すること
研究デザイン	a nationwide 10-year prospective cohort study 97 clinic units 厚生省進行性腎障害調査研究班における 1995 年の全国調査で構築されたわが国の IgA 腎症患者のデータベースを使用
対象患者	1995～2005 年まで経過観察できた 2,283 例の IgA 腎症患者 2,450 例に mail surveyresponse rate 1997 82.5%，1999 95.7%，2002 93.3%，2005 82.7%　165 例はアウトカムが分からず，2 例はベースライン血清 Cr が間違っており除外
介入・暴露因子	中央値 87 カ月の経過観察　1997，1999，2002，，2005 の mail survey
主要評価項目	腎生存率，ESRD の危険因子同定，10 年後の末期腎不全の発生率を 8 個の臨床的，病理的パラメーターで評価 ESRD of predictor：Cox regression, β-coefficients were converted into scores the 10-year cumulative uncidence(risk)of ESRD：Kaplan-Meier method Hazad ratios of potential prognostic Factor：Cox proportinal hazards regression model The independent effect of each variable：multivariable analysis Stata 10.1 software
結果	baseline data は 1995 年のデータベースより収集 中央年齢 32.1 歳(20.7-46.9)，Women 51.3%，観察中央値　87 カ月(42-122) 252 例(11%)が ESRD へ進行，10 年後腎生存率 85.0% 独立した危険因子 腎正検時　男性，30 歳以下，家族歴(慢性腎不全，慢性糸球体腎炎)腎生検時の収縮期血圧，蛋白尿，軽度の血尿(1－29 RBC/HPF)，低蛋白血症，GFR の低下，高い組織障害度 スコア 男性 6，年齢 30 歳未満 12，収縮期血圧(130 以下 0，131～160 4，＞160 11) 尿蛋白：(－)，(±)　0，(＋)　12，(2＋)　21，(3＋)　25 軽度尿潜血(RBC 1～29/hpf　8 血清アルブミン＜4.0　7 eGFR≧90　0，60～90　7，30～60　22，15～30　42，＜15　66 初回腎生検所見で予後不良/比較的不良群　5 10 年後の末期腎不全の発生率を 8 個の臨床的，病理的パラメーターでスコアー化し，合計点評価 点数　予測累積 ESRD 発生率　実際の累積 ESRD 発生率 0～43　(0-4.9%)　→1.7% 44～58　(5.0-19.9%)　→8.3% 59～70　(20.0-49.9%)　→36.7% 71 以上　(50-100%)　→85.5% under the ROC curve 0.942
結論	IgA 腎症患者が 10 年後 ESRD は 8 個のパラメーター合計点で予測を under the ROC curve 0.942 でできた

文献番号	17
文献タイトル	Long-term risk of ESRD in IgAN；validation of Japanese prognostic model in a Norwegian cohort
日本語タイトル	ノルウェー人の IgA 腎症における日本の予後推定モデルの検証
エビデンスレベル	4
著者名	Bjørneklett R, Vikse BE, Bostad L, Leivestad T, Iversen BM.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：1485-91.
目的	ノルウェー人の 日本の grading の合計点による 10 年後の予後推定の再検討.
研究デザイン	Retrospective cohort study the norwegian kidney Biopsy Registry（NKBR）を使った多施設共同研究 University of Bergen, Haukeland University, Oslo University Hospital
対象患者	1988～2004 年に IgAN 患者と診断された 633 例
介入・暴露因子	平均 10.3 年（0-20.8 年）の経過観察
主要評価項目	腎生検時のスコア 男性　6，年齢 30 歳未満　12　収縮期血圧（130 以下 0，131～160 4，＞160　11） 尿蛋白：（－），（±）　0，（＋）　12，（2＋）　21，（3＋）　25 軽度尿潜血（RBC 1～29/hpf　8 血清アルブミン＜4.0　7 eGFR≧90　0，60～90　7，30～60　22，15～30　42，＜15　66 初回腎生検所見で予後不良/比較的不良群　5 の合計点で予後予測する. ESRD の定義は RRT の開始 Generated for all nine risk groups and cumulative risk of ESRD：Life table and Kaplan-Meier method　(log-lanked test) the 10-year hazard ratio（HR）of ESRD：Cox regresson
結果	633 例中，467 例（74%）が男性 146 例（23%）が ESRD，121 例が 10 年未満で ESRD 45 例が ESRD になる前に死亡 平均観察期間 10.3 年（0-20.8 年），平均観察開始年齢　39±16 歳 平均 eGFR 67±30 mL/分，平均収縮期血圧　138±22 mmHg 平均血清アルブミン　3.9 mg/dL，蛋白尿（≧2＋）　333 例（53%），Hematoria 1 or 2＋450 例 Histrogy Grade≧3 362 例，age＜30 220 例，Gender Male 467 例 点数　予測累積 ESRD 発生率　実際の累積 ESRD 発生率 グループ 1（0-26）　0-1　0 グループ 2（27-43）　1-5　2.5 グループ 3（44-50）　5-10　8.2 グループ 4（51-58）　10-20　11.4 グループ 5（59-63）　20-30　19.2 グループ 6（64-70）　30-50　31.0 グループ 7（71-75）　50-70　55.9 グループ 8（76-82）　70-90　42.0 グループ 9（83-140）　＞90　87.7 グループ 9 は 10.3 年後に実際の累積 ESRD 発生率が 90.8%となった. 633 例中 597 例（94%）が 10 年後の予後を予測できた.
結論	10 年後の ESRD を 597 例/633 例（94%）が推定できた．Goto らのスコアリングシステムを有用と評価している.

IgA 腎症の予後

文献番号	18
文献タイトル	Predicting the risk for dialysis or death in IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症における透析と死亡のリスクの予測
エビデンスレベル	4
著者名	Berthoux F, Mohey H, Laurent B, Mariat C, Afiani A, Thibaudin L.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2011；22：752-61.
目的	高血圧の有無，蛋白尿，腎生検所見による 10 年，20 年後の絶対腎予後（透析導入，死亡のリスク）を予測すること．
研究デザイン	prospective cohort study in Hospitals University North Hospital, Saint-Etienne,
対象患者	1990 年 1 月～1999 年 12 月末に North Hospital で腎生検を行い IgA 腎症と診断された 322 例 （定期的に受診できない 25 例は除外してある．）
介入・暴露因子	平均観察期間　12.9±9.5 年　中央観察期間　11.3（0.01～56.0）年（on set～last FU） 腎生検時の以下の 3 項目の合計点を算出 高血圧の有無：present 1．Absent 0 蛋白尿 1 g/日以上：present 1．Absent 0 組織重症度（global optical score；GOS，≥8）　≥8＝1 高血圧は 130/80 以下を目標に降圧剤投与　164 例（76％に投与） GOS，≥8 にステロイド加療 65 例（54％）
主要評価項目	10 年後の絶対腎リスク（腎死＋死亡） Cox univariate analysis multivariate Cox regressionanalysis Kaplan-Meier survival method　（log-lanked test）
結果	結果 1．腎生検時 平均年齢 41.4±15.1 歳，Gross hematuria 20.5％，Microhematuria 78.0％ Proteinuria 0.97±1.44 g/d，CKD1 24.1％，CKD2 46.1％，CKD3 15.1％，CKD4 4.5％，CKD5 10.2％ 蛋白尿 0≧1 g/d：100 例（30.1％） 高血圧：120 例（36.1％） GOS≧8　120 例（36.1％） D/D への危険因子　単変量解析：高血圧，1 g/日以上の蛋白尿，GOS≧8 多変量解析：GOS≧8，高血圧，1 g/日以上の蛋白尿 10 年後，20 年後の絶対腎リスク（腎死＋死亡）32dialysis，13dead ARR 0 点：2％　4％ ARR 1 点：2％　9％ ARR 2 点：7％　18％ ARR 3 点：29％　64％ しかし，以下の様に高血圧や蛋白尿が減少すれば，絶対腎リスクは低下する． Dyialysis/Death の累積罹患率 10 年後　20 年後 高血圧なし　4％　5％ コントロールされた高血圧（≦130/80）　1％　19％ コントロールされない高血圧　19％　42％ proteinuria＜1 g/d が持続群　3％　5％ proteinuria≧1 g/d であったが＜1 g/d となった Reduced 群　2％　2％ proteinuria≧1 g/d が持続した群　29％　67％ 結果 2．同施設の 1980～1989 年の IgA 腎症患者において validation している． 10 年後，20 年後の絶対腎リスク（腎死＋死亡） ARR 0 点（n＝130）：1％　4％ ARR 1 点（n＝58）：9％　22％ ARR 2 点（n＝34）：15％　35％ ARR 3 点（n＝28）：18％　49％ $\chi 2 = 34.5$（P＜0.0001）で今回の検討と差がないとしている．
結論	10 年後の腎予後の予測は，腎生検時の臨床所見，病理所見を点数化することで可能である．しかし高血圧と蛋白尿がコントロールされれば，絶対腎リスクは低下する．

文献番号	19
文献タイトル	The natural history of immunoglobulin a nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria
日本語タイトル	血尿と少量の蛋白尿を呈する IgA 腎症の自然経過
エビデンスレベル	4
著者名	Szeto CC, Lai FM, To KF, Wong TY, Chow KM, Choi PC, Lui SF, Li PK.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 2001；110：434-7.
目的	血尿と微量な蛋白尿を有する IgA 腎症患者の自然経過と蛋白尿のような悪い臨床結果に進展する因子を決定する
研究デザイン	後ろ向きコホート研究　3　Hospitals 香港　Department of Medicine and Therapeutics，Prince of Wales Hospital，the Chinese University of Hong Kong
対象患者	1984～1995 年に腎生検を施行した 1,830 例中血尿と微量の蛋白尿（＜0.4 g/日以下）のため施行した 185 例中，組織学的に IgA 腎症と確かめられた 77 例中（フォローアップできなくなった 5 例を除く）72 例を検討した．すべての患者は正常血圧で腎機能正常であった．
介入・暴露因子	7 年の Median フォローアップ
主要評価項目	1 日 1 g 以上の蛋白尿，高血圧，降圧薬が必要，血清 Cr＞120 μmol/L or estimatedCCr＜70 を adverse event とした． Student's test，χ2 テスト，Fisher's exact test， adverse event の発生率は Kaplan-Meier 法と log rank test を用いた． Adverse event に関する独立した要因の証明に Cox proportional hazard model を用いた．
結果	平均年齢 27±8 歳，56 例（78%）は女性． 初診から腎生検までの中央値は 10 カ月（2～112） 組織病変（下記に記載）63 例（88%）はグレード 1，残る 9 例（13%）は組織病変はグレード 2 でグレードはなしであった． 7 年の Median フォローアップの間，32 例（44%）は悪化がみられた． 24 例（33%）は 1 g/ 日を超える蛋白尿 19 例（26%）は高血圧 5 例（7%）は腎機能障害であった． 1 例は 7 年後に ESRD へ進行した． 別の 30 例（42%）は持続的な尿異常があった． 10 例（14%）のみが血尿の完全寛解した． 1 g/日を超える蛋白尿が腎機能障害に進行する median 期間は 84 カ月（56～132）．多変量解析では年齢と組織学的グレード 2 が独立した危険因子であった．
結論	軽症 IgA 腎症でも腎機能障害は出現する． 年齢と組織学的グレード 2 が独立した危険因子

文献番号	20
文献タイトル	Clinical course and prognostic factors of clinical early IgA nephropathy
日本語タイトル	早期 IgA 腎症の臨床経過および予後予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Shen P, He L, Huang D.
雑誌・出版年・頁	Neth J Med 2008；66：242–7.
目的	進行性と非進行性の患者の相違を認める有用なマーカーを見つけること.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	蛋白尿 0.4 g/ 日以下で正常血圧の IgA 腎症患者 177 例 （1987 年 1 月～1996 年 5 月までに腎生検を行った.） 除外基準 光顕で糸球体 10 個未満は除外した. 二次性糸球体疾患（SLE，DM，HSP，肝硬変，移植腎など） 2,698 例受診したうち 2,023 例腎生検施行中 177 例が Early IgA 腎症であった．高血圧や腎機能低下は居なかった.
介入・暴露因子	平均 111 ± 43 カ月の経過観察 高血圧に対しては，ACE 阻害薬，ARB 投与．蛋白尿 1 g/ 日以上の症例に対しては，経口プレドニゾロン 40 mg から開始．2 カ月後には 20 mg/ 日とした．その後 2 カ月以上かけてゆっくり減量.
主要評価項目	臨床パラメーター（血尿，蛋白尿，血清 Cr，血圧）UPEI（urinary protein excretion index，腎生検時の蛋白尿と腎生検前の期間）　腎組織（糸球体病変　尿細管間質病変）
結果	n 177 例 男女比　69/108 平均年齢　38 ± 16 歳 発症～腎生検までの期間　27 ± 15 カ月 平均 111 ± 43 カ月の経過観察 血尿単独　50 例（28%） 蛋白尿単独　28 例（16%） 血尿＋蛋白尿　99 例（56%） 収縮期血圧　124 ± 11 mmHg　拡張期血圧　73 ± 10 mmHg 尿蛋白量　0.24 ± 0.11 g/ 日 Microalbuminuria 133 例 Normoalbuminuria 44 例 GFR 100 ± 23 mL/分/1.73 m^2 血尿のある 149 例中 18 例が消失し 131 例が持続した．Isolated proteinuria のうち 4 例が血尿が出現した．Isolated hematuria のうち 12 例が蛋白尿が出現した．蛋白尿は isolated proteinuria28 例中 14 例，血尿，蛋白尿 99 例中 53 例が 1 g/日以上となった．生検正常の患者の半分以上は尿異常は消失した. 腎機能障害は 43 例（24%）にみられた．ESRD となった Pt はいなかった. （腎機能障害の定義は eGFR＞60 mL/分 MDRD） 腎機能障害となった患者の最初の症状は pure hematuria 8 例，血尿，蛋白尿が 27 例，isolated proteinuria が 8 例であった．腎機能障害のすべての患者は蛋白尿があり，39 例は 1 g/ 日以上であった. 腎機能低下は血尿，UPEI，間質の細胞浸潤，尿細管の委縮，間質線維化と関係していた.
結論	蛋白尿＜0.4 g　高血圧（－）の 177 例中 43 例（24%）に腎機能障害が出現. hematuria，urinary protein excretion index，尿細管間質病変が進行性の有用なマーカーであった.

IgA 腎症の予後

文献番号	21
文献タイトル	Natural history of immunoglobulin A nephropathy and predictive factors of prognosis : a long-term follow up of 204 cases in China
日本語タイトル	IgA 腎症の自然経過と予後予測因子　中国での 204 例の長期観察
エビデンスレベル	4
著者名	Lv J, Zhang H, Zhou Y, Li G, Zou W, Wang H.
雑誌・出版年・頁	Nephrology (Carlton) 2008 ; 13 : 242-6.
目的	中国人の IgA 腎症患者の予後を予測できる臨床的，病理的因子を同定すること
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	204 例の IgA 腎症患者 (1990～2001 年) 除外基準 全身性疾患 (SLE，HSP，chronic liver disease etc) は除外してある.
介入・暴露因子	平均観察期間 6.1 年 (期間，4～15 年)
主要評価項目	腎生検時の臨床所見 年齢，性別，高血圧の有無，蛋白尿，血尿，血清 Cr 値，CCr，血清 IgA 値，B 型肝炎抗原，尿異常の家族歴. 腎生存期間は腎生検より透析または腎移植の期間とした.
結果	腎生検時のデータ n 204 例 男性　56% 平均年齢　31 ± 10.7 歳 血尿の家族歴　11% 高血圧　41.1% 平均収縮期血圧　128 ± 20.6 mmHg　拡張期血圧　80.7 ± 80.6 mmHg 平均尿蛋白量　2.7 ± 3.5 g/日 平均血清 Cr 1.5 ± 1.4 mg/dL 平均 GFR 81.1 ± 38.8 mL/分/1.73 m^2 腎生検からの観察期間　6.1 ± 2.3 年 ステージ 1 (38.10%)，ステージ 2 (35.40%)，ステージ 3 (13.30%)，ステージ 4 (9.90%) ステージ 5 (3.30%). 腎組織障害度は Haas 分類使用 グレード 1 : 35.45%，グレード 2　4 :.23%，グレード 3 : 28.04%，グレード 4 : 18.52%，グレード 5 : 13.76% 治療 ACE 阻害薬/ARB 56%，副腎皮質ステロイド薬 36%，シクロホスファミド 22%，抗血小板 31%，中国のハーブ 52% 4 例 (2%) が脱落，31 例 (16%) が ESRD 腎生存率 5 年後 85.1%，10 年後 77.1% ESRD の危険因子 単変量解析：男性，高血圧，1 g/ 日以上の蛋白尿，腎機能低下 < 60 mL/分/1.73 m^2，重症組織障害度が危険因子 多変量解析： 腎機能低下の存在 3.9 倍 (95%CI 2.9-5.5 p = 0.000) 高血圧 2.8 倍 (1.2-6.7 p = 0.019) 重症組織障害度 2.0 倍 (1.3-3.1 p = 0.003)
結論	ESRD の危険因子 腎機能低下の存在，高血圧，重症組織障害度である.

CQ1

文献番号	1
文献タイトル	Meta-analysis of antiplatelet therapy for IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症に対する抗血小板療法のメタ解析
エビデンスレベル	3
著者名	Taji Y, Kuwahara T, Shikata S, Morimoto T.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2006；10：268-73.
目的	IgA 腎症に対する抗血小板薬の腎保護効果を検証する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	PubMed/MEDLINE，EMBASE，Cochrane library，医学中央雑誌（調査対象期間 1970～2005 年）より抽出された成人 IgA 腎症に対する抗血小板薬の腎保護効果を評価した無作為化比較試験 7 研究.
介入・暴露因子	1）抗血小板薬療法あり（ジピリダモール，ジラゼプ，トリメタジジン） 2）抗血小板薬療法なし
主要評価項目	アウトカム：腎機能，ESRD，CCr，血清 Cr，あるいは血清 Cr の関連指標
結果	尿蛋白の悪化：リスク比（95％信頼区間） 全研究（5 研究）：0.61（0.39，0.94） ジピリダモール（3 研究）：0.50（0.36，0.69） 腎機能の悪化：リスク比（95％信頼区間） 全研究（6 研究）：0.74（0.63，0.87） ジピリダモール（4 研究）：0.69（0.52，0.92）
結論	IgA 腎症に対する抗血小板薬療法は腎保護効果を有する可能性が示唆された．しかしながら，研究対象となった無作為化比較試験の質は高くないため，抗血小板薬療法の腎保護効果を評価するためには，質の高い研究が必要である.

文献番号	2
文献タイトル	Antithrombotic drug therapy for IgA nephropathy：a meta analysis of randomized controlled trials
日本語タイトル	IgA 腎症に対する抗血栓療法：無作為化比較試験のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Liu XJ, Geng YQ, Xin SN, Huang GM, Tu XW, Ding ZR, Chen XM.
雑誌・出版年・頁	Intern Med 2011；50：2503-10.
目的	IgA 腎症に対する抗血栓療法の有効性を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	PubMed/MEDLINE，EMBASE，Cochrane Central Register of Controlled Trials（CENTRAL），Chinese Biomedical Literature Database（CBM），Chinese Science and Technology Periodicals Database（CNKI），医学中央雑誌（調査対象期間-2011 年 4 月 5 日）より抽出された IgA 腎症に対する抗血栓療法の有効性を評価した無作為化比較試験 6 研究 320 例.
介入・暴露因子	研究期間　登録期間：記載なし 予定追跡期間：記載なし 介入群：抗血栓療法あり（ジピリダモール＋アスピリン，ジピリダモール＋ワルファリン，ウロキナーゼ） 比較群：抗血栓療法なし
主要評価項目	一次アウトカム：尿蛋白減少率≧50% 二次アウトカム：腎機能障害の進行（血清 Cr の 1.5 倍化，末期腎不全）
結果	尿蛋白減少率≧50%：リスク比（95%信頼区間） 全研究（4 研究）：0.53（0.41，0.68） ウロキナーゼ（3 研究）：0.59（0.44，0.79） 腎機能障害の進行：リスク比（95%信頼区間） 全研究（6 研究）：0.42（0.17，1.06） ジピリダモール（3 研究 Chan 1987，Lee 1997，Tojo 1987）：0.80（0.61，1.04）
結論	ウロキナーゼは IgA 腎症に対して有効である可能性が示唆されるが，ジピリダモールの有効性は不明である.

文献番号	3
文献タイトル	Controlled trial of antiplatelet agents in mesangial IgA glomerulonephritis
日本語タイトル	IgA 腎症の対する抗血小板薬（ジピリダモール＋アスピリン）の無作為化非盲検並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Chan MK, Kwan SY, Chan KW, Yeung CK.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1987；9：417-21.
目的	IgA 腎症の対するジピリダモール＋アスピリン併用療法の腎機能障害の進行抑制効果及び尿蛋白減少効果を評価する.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 除外基準 ・記載なし
介入・暴露因子	研究期間　登録期間　記載なし 観察期間　記載なし 介入群　ジピリダモール 75～225 mg＋アスピリン 650 mg 対照群　ビタミン B
主要評価項目	血清 Cr の逆数の傾き
結果	(1) 介入前所見 介入群 19 例 vs. 比較群 19 例 年齢（歳）19.0（SE 2.5）vs. 27.5（SE 1.9） 男性 10（53%）vs. 14（74%） BMI 記載なし 収縮期血圧 135（SE 4）vs. 139（SE 4） 拡張期血圧 82（SE 2）vs. 82（SE 2） 血清 Cr（μmol/L）125（SE 17，算出 SD 74）vs. 130（15，65） 血清 Cr（mg/dL＝88.4 μmol/L）1.41（SE 0.19，算出 SD 0.84）vs. 1.47（0.17，0.74） CCr（mL/分/1.73 m^2）77（SE 6，算出 SD 26）vs. 73（7，31） 1 日尿蛋白（g/日）1.57（SE 0.18，算出 SD 0.78）vs. 1.72（0.35，1.53） (2) 追跡期間中の所見 観察期間（月）33.2（SE 1.5，SD 9.2） 最終観察時収縮期血圧（mmHg）132（SE 4）vs. 132（4） 最終観察時拡張期血圧（mmHg）80（SE 2）vs. 81（2） 追跡期間中の RA 系阻害薬　記載なし (3) アウトカム (3-1) 死亡記載なし (3-2) 末期腎不全　末期腎不全（人（%））3（15.8）vs. 3（15.8） (3-3) 血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr の逆数 血清 Cr（μmol/L）198（SE 56，算出 SD 244）vs. 199（52，227） 血清 Cr（mg/dL＝88.4 μmol/L）2.24（SE 0.63，算出 SD 2.76）vs. 2.25（0.59，2.57） Δ1/Cr/time：－0.080（SE 0.084, SD 0.366）vs. －0.0018（SE 0.0198, SD 0.0863） (3-4) GFR 最終観察時 CCr（mL/分）78（SE 9，算出 SD 39）vs. 72（8，35） (3-5) 尿蛋白　最終観察時 1 日尿蛋白（g/日）2.46（SE 0.78，算出 SD 3.40）vs. 2.21（0.54，2.35） (4) 副作用記載なし
結論	IgA 腎症に対するジピリダモール＋アスピリン併用療法は，明らかな尿蛋白減少効果および腎機能障害の進行抑制効果を有しない.

文献番号	4
文献タイトル	Three-year randomized controlled trial of dipyridamole and low-dose warfarin in patients with IgA nephropathy and renal impairment
日本語タイトル	腎機能低下を認める IgA 腎症に対するジピリダモール＋低用量ワルファリンの有効性を検討した 3 年間の無作為化非盲検並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Lee GSL, Choong HL, Chiang GSC, Woo KT.
雑誌・出版年・頁	Nephrology 1997；3：117-21.
目的	腎機能低下を認める IgA 腎症に対するジピリダモール＋低用量ワルファリンの尿蛋白減少効果と腎機能低下の抑制効果の評価.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検による IgA 腎症の診断 ・血清 Cr 1.6～3.0 mg/dL 主な除外基準 ・肝疾患，全身性エリテマトーデス，紫斑病，その他の全身性血管炎
介入・暴露因子	研究期間　登録期間：記載なし 予定追跡期間：3 年間 介入群：ジピリダモール 225 mg＋低用量ワルファリン（トロンボテスト 30～50%） 比較群：保存的療法（ACE 阻害薬併用禁止）
主要評価項目	末期腎不全の発症，血清 Cr，1/Cr，1 日尿蛋白量
結果	(1) 介入前所見 介入群 10 例 vs. 比較群 11 例，年齢（歳）35（SD 6）vs. 42（9） 男性（人（%））6（60.0）vs. 10（90.9%），BMI 記載なし，血圧記載なし 血清 Cr（mg/dL）1.9（SD 0.3）vs. 2.1（0.3），CCr（mL/分）52（SD 20）vs. 51（26） 尿蛋白（g/日）1.2（SD 1.2）vs. 1.0（1.4），RA 系阻害薬の投与歴　記載なし 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴　記載なし (2) 追跡期間中の所見 追跡期間　3 年 追跡期間中の血圧　記載なし 追跡期間中の ACE 阻害薬　プロトコール上投与禁止にされていたが，実際に投与されていた症例の存在の有無に関する具体的な記載はない. (3) アウトカム（観察期間 3 年） (3-1) 死亡記載なし (3-2) 末期腎不全　末期腎不全（人（%））1（10.0）vs. 4（36.4） (3-3) 血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr 血清 Cr（mg/dL）2.5（SD 1.2）vs. 3.3（1.1） 1/血清 Cr の傾き：－0.0023（SD 0.0033）vs. －0.0080（0.0070）（$p<0.05$） (3-4) GFR　CrCl（mL/分）52（SD 27）vs. 31（22） (3-5) 尿蛋白尿蛋白（g/日）1.3（SD 1.1）vs. 1.5（SD1.1） (4) 副作用：抗凝固による重篤な副作用は認められなかった.
結論	ジピリダモール＋低用量ワルファリンの併用療法は，腎機能障害の抑制効果を有する可能性がある.

文献番号	5
文献タイトル	Effects of dipyridamole on the short-term evolution of glomerulonephritis
日本語タイトル	IgA 腎症患者，膜性腎症，巣状分節性糸球体硬化症に対するジピリダモールの短期効果：単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Camara S, de la Cruz, JP, Frutos, MA, Sanchez, P, Lopez de Novales, E, Sanchez, E, Sanchez de la Cuesta, F.
雑誌・出版年・頁	Nephron 1991；58：13-6.
目的	IgA 腎症患者，膜性腎症，巣状分節性糸球体硬化症に対するジピリダモールの尿蛋白減少効果と腎機能障害の抑制効果を評価する.
研究デザイン	単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症患者，膜性腎症，segmentary and focal hyalinosis ・尿蛋白≧0.5 g/日 ・ClCr≧40 mL/分 主な除外基準 ・腎生検が施行されていない症例
介入・暴露因子	研究期間　症例登録期間　記載なし 予定追跡期間　90 日 介入群　ジピリダモール 300 mg 90 日間(D 群) 対照群　プラセボ 90 日間(P 群)
主要評価項目	尿蛋白，CCr
結果	(1) IgA 腎症 12 例の介入前の所見 介入群と対照群の人数の記載なし(SD の算出不能) 年齢　全体 34.6 歳(SE 3.6)，男性　全体 7 例(58.3%) 体重　記載なし，BMI 記載なし，血圧　記載なし 血清 Cr(mg/dL)1.5(SE 0.4)vs. 1.3(SE 0.1) CCr(mL/分)83.5(SE 19.0)vs. 101.2(SE 17.3) 尿蛋白クレアチニン比 2.4(SE 1.0)vs. 1.1(0.5) ACE 阻害薬の処方歴　記載なし 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴　記載なし (2) 追跡期間中の所見 追跡期間　90 日間 追跡期間中の血圧　記載なし 追跡期間中の ACE 阻害薬の処方　記載なし (3) アウトカム (3-1) 死亡：全死亡(人(%))0(0.0)vs. 0(0.0) (3-2) 末期腎不全記載なし (3-3) 血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，記載なし (3-4) GFR 90 日後の CCr 変化率　有意差なし (3-5) 尿蛋白：90 日後の尿蛋白クレアチニン比の減少率(%)60.0(SE 7.0，症例数不明のため，SD 算出不能)vs. 7.3(SE 6.0) (4) 副作用 頭痛 IgA 腎症の介入群での発症率 100%(頭痛は 5〜6 日で消失したため，鎮痛薬は不要であり，ジピリダモールの減量も必要なかった).
結論	IgA 腎症に対するジピリダモール＋アスピリン併用療法は，明らかな尿蛋白減少効果および腎機能障害の進行抑制効果を有しない.

文献番号	6
文献タイトル	A randomized prospective comparison of nadolol, captopril with or without ticlopidine on disease progression in IgA nephropathy
日本語タイトル	
エビデンスレベル	2
著者名	Cheng IKP, Fang GX, Wong MC, Ji YL, Chan KW and Yeung HWD.
雑誌・出版年・頁	Nephrology 1998；4：19-26.
目的	
研究デザイン	単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症患者 ・年齢 21-65 歳 ・平均動脈圧＞107 mmHg ・尿蛋白≧1.0 g/日 ・血清 Cr 0.12～04 mmoL/L（1.36～4.52 mg/dL） ・尿細管間質の線維化，尿細管の委縮，糸球体分節性硬化 主な除外基準 ・心筋梗塞あるいは脳卒中の既往 ・平均動脈圧＜80 mmHg
介入・暴露因子	介入群 captopril 13.5（－150）mg＋ticlopidine 500 mg 対照 1 群 captopril 13.5（－150）mg 対照 2 群 nadolol（β 拮抗薬）40（－160）mg 降圧目標　平均動脈圧＜107 mmHg 研究期間：症例登録期間　記載なし 予定追跡期間　記載なし
主要評価項目	尿蛋白，CCr
結果	（1）介入前の所見 介入群 20 例 vs. 対照 1 群 15 例（vs. 対照 2 群 17 例） 年齢（歳）38.5（SD 8.7）vs. 37.2（7.0） 男性（人（%））9（47.3）vs. 8（66.7） 体重，BMI 記載なし 収縮期血圧（mmHg）136（SD 15）vs. 131（90） 拡張期血圧（mmHg）96（SD 10）vs. 96（17） 平均動脈圧（mmHg）109（SD 11）vs. 108（18） 血清 Cr（μmol/L）141（SD 54）vs. 135（90） 血清 Cr（mg/dL）1.60（SD 0.61）vs. 1.53（1.02）（1 mg/dL＝88.4 μmol/L） Cr51EDTA クリアランス（mL/分/1.73 m^2）98（SD 66）vs. 106（54） 尿蛋白クレアチニン比（mg/mmol）中央値 203（範囲 82～440）vs. 232（16～619） 尿蛋白クレアチニン比（g/gCr 中央値 2.30（0.93～4.98）vs. 2.62（0.18～7.00） ACE 阻害薬の処方歴　記載なし 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴　記載なし （2）追跡期間中の所見 追跡期間　中央値 54（範囲 26～56）vs. 54（12～55） 追跡期間中の血圧　3 群間で有意差なし 追跡期間中の ACE 阻害薬の処方 100% vs. 100%（プロトコール） （3）アウトカム （3-1）死亡：記載なし （3-2）末期腎不全：末期腎不全 1 例 vs. 2 例 （3-3）血清 Cr 2 倍化，血清 1.5 倍化，1/Cr の傾き：血清 Cr 2 倍化 4 例 vs. 2 例 1/血清 Cr の傾き－0.017（SE 0.008，算出 SD 0.036）vs. －0.016（0.016，0.066） （3-4）GFR：介入群 20 例 vs. 対照 1 群 15 例（vs. 対照 2 群 17 例），GFR の傾き－0.543（SE 0.274，算出 SD 1.225）vs. －0.739（0.304，1.25） （3-5）尿蛋白：尿蛋白　記載なし，尿アルブミン/Cr 比 3 群間で有意差なし 3 年時の尿アルブミン/Cr 比（mg/mmol）中央値 34.2 vs. 92.9 （4）副作用：記載なし
結論	ACE 阻害薬に併用したチクロピジンの尿蛋白減少効果および腎機能障害の進行抑制効果は認められなかった.

文献番号	1
文献タイトル	ACEI/ARB therapy for IgA nephropathy：a meta analysis of randomised controlled trials
日本語タイトル	IgA 腎症に対する ACE 阻害薬/ARB 療法：無作為化比較試験のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Cheng J, Zhang W, Zhang XH, He Q, Tao XJ, Chen JH.
雑誌・出版年・頁	Int J Clin Pract 2009；63：880-8.
目的	IgA 腎症に対する ACE 阻害薬/ARB の腎機能低下抑制効果と尿蛋白減少効果を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	MEDLINE（調査対象期間 1966～2008 年），EMBASE（1988～2008 年），Cochrane Controlled Trial Registry-Specialized Renal Registry（調査対象期間不明）より抽出された，IgA 腎症に対する ACE 阻害薬と ARB の有効性を検討した無作為化比較試験 11 研究 585 例
介入・暴露因子	1）RASI あり（薬剤，投与量，投与期間は問わない） 2）RASI なし
主要評価項目	アウトカム：腎機能低下あるいは末期腎不全の発症，介入終了時の GFR あるいは CCr，介入終了時の尿蛋白，介入に伴う副作用 統計：homogeneity であれば fixed-effect model weighted by Mantel-Haenszel method（homogeneity），heterogeneity であれば random effect model using DerSimonian-Laird method（Review Manager 4.2）
結果	（1）腎機低下あるいは末期腎不全の発症（odds ratio（95％信頼区間）） 全研究（8 研究）0.29（0.29，0.49） 2）尿蛋白（weighted mean difference（95％信頼区間）） 全研究（7 研究）－0.67（－0.85，－0.49） 上記 1）と 2）の結果は，研究の質が高い研究（Jadad スコア≧4）のみを対象にした解析においても確認された.
結論	ACE 阻害薬/ARB は，IgA 腎症の腎機能低下あるいは末期腎不全の発症を抑制し，尿蛋白を減少させる.

文献番号	2
文献タイトル	Non-immunosuppressive treatment for IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症に対する非免疫抑制療法
エビデンスレベル	1
著者名	Reid S, Cawthon PM, Craig JC, Samuels JA, Molony DA, Strippoli GF.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2011；3：CD003962.
目的	IgA 腎症に対する非免疫抑制療法の腎保護効果を検討する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	MEDLINE（調査対象期間 1966 年～），EMBASE（1980 年～）など，CENTRAL（調査対象期間不明），Cochrane Renal Group specialized registry（調査対象期間不明）などより抽出された，IgA 腎症に対する魚油，降圧薬，抗血小板薬・抗凝固薬，扁桃摘出術，その他の非免疫抑制療法の有効性を検討した無作為化比較試験 44 研究 96 報告 2,488 例
介入・暴露因子	魚油，RA 系阻害薬を含む降圧薬，抗血小板薬・抗凝固薬，扁桃摘出，スタチン，ハーブ，ウロキナーゼ
主要評価項目	アウトカム：腎機能低下あるいは末期腎不全の発症，介入終了時の GFR あるいは CCr，介入終了時の尿蛋白，介入に伴う副作用 統計：fixed-effect model weighted by Mantel-Haenszel method あるいは random effect model using DerSimonian-Laird method（Review Manager 4.2）
結果	RA 系阻害薬の腎保護作用を評価した研究が 2 報以上あったメタ解析の一覧 1）ACE 阻害薬単独 or ARB 単独 or ACE 阻害薬＋ARB 併用 vs. 非 RASI 尿蛋白（2 研究 127 例）：mean difference －1.16（－1.52，－0.81） 血清 Cr（3 研究 168 例）：mean difference －39.37（－71.95，－6.80） CCr（2 研究 127 例）：mean difference －23.26（10.40，36.12） 2）ACE 阻害薬単独 or ARB 単独 vs. プラセボ or 非 RASI 尿蛋白（3 研究 197 例）：mean difference －0.73 g/日（95％信頼区間－1.06，－0.39） ESRD，血清 Cr，CCr には有意差を認めなかった. 3）ACE 阻害薬単独 or ARB 単独 vs. Ca 拮抗薬 尿蛋白（3 研究 40 例）：mean difference －0.32（－0.79，0.14） ESRD，血清 Cr の 2 倍化，血清 Cr，CCr には有意差を認めなかった. 4）ACE 阻害薬＋ARB 併用 vs. ACRI 単独 or ARB 単独 尿蛋白（2 研究 67 例）：mean difference －0.49 g/日（－0.72，－0.25） 血清 Cr，CCr には有意差を認めなかった.
結論	RA 系阻害薬は IgA 腎症の尿蛋白を減少させるが，腎機能障害の進行抑制効果は明らかではない.

文献番号	3
文献タイトル	Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors：a randomized and controlled trial
日本語タイトル	IgA 腎症に対する ACE 阻害薬：無作為化並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Praga M, Gutierrez E, Gonzalez E, Morales E, Hernandez E.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2003；14：1578-83.
目的	IgA 腎症に対するエナラプリルの腎機能障害の進行抑制効果を評価する.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	登録基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・血清 Cr≦1.5 mg/dL ・尿蛋白≧0.5 g/日 主な除外項目 ・降圧薬≧3 剤が必要な重症高血圧症 ・悪性高血圧症の既往 ・紫斑病，糖尿病，肝疾患，全身性疾患 ・ACE 阻害薬，副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬，魚油の投与歴あり
介入・暴露因子	研究期間　症例登録期間　1990 年 9 月～1995 年 9 月 予定追跡期間　記載なし 介入群　エナラプリル 5～40 mg 比較群　ACE 阻害薬および ARB 以外の降圧薬 目標血圧　140/90 mmHg
主要評価項目	一次アウトカム　血清 Cr 1.5 倍化 二次アウトカム　血清 Cr＞1.5 mg/dL，最終観察時の尿蛋白
結果	(1)介入前の所見 介入群 23 例と対照群 21 例の介入前の患者背景 年齢(歳)28(SD 12)vs. 30(12) 男性(人(%))15(65.2)vs. 12(57.1) 平均動脈圧(mmHg)102(SD 11)vs. 98(12) 血圧＞140/90 mmHg 47% vs. 43% 血清 Cr(mg/dL)1.0(SD 0.2)vs. 0.9(0.2) CrCl(mL/分)102(SD 25)vs. 99(22) 尿蛋白(g/日)2.0(SD 1.3，範囲 0.5～5.3)vs. 1.7(0.8，0.5～3.5) (2)追跡期間中の所見 追跡期間(週)78(SD 37，範囲 36～120)vs. 74(36，29～108) 追跡期間中の血圧　ほぼ同等 ACE 阻害薬以外の降圧薬(人(%))6(26.1%)vs. 14(66.7%) (3)アウトカム (3-1)死亡：全死亡　記載なし (3-2)末期腎不全記載なし (3-3)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化(一次アウトカム)，血清 Cr(二次アウトカム) 血清 Cr 1.5 倍化(人(%))3(13.0)vs. 12(57.1)(Log-rank p＜0.05) 累積 4 年血清 Cr 1.5 倍化発症率 0.00 vs. 0.70 累積 7 年血清 Cr 1.5 倍化発症率 0.08 vs. 0.45 多変量補正オッズ比 0.18(95%信頼区間 0.03，0.87)(p＝0.04) 最終観察時 Cr(mg/dL)1.2(SD 0.5，範囲 0.5～3.3)vs. 1.9(1.9，0.7～10.0)(p＜0.001) 血清 Cr＞1.5 mg/dL(人(%))3(13.0)vs. 11(52.4)(Log-rank p＜0.05) (3-4)GFR 最終観察時 CrCl 95(SD 30，範囲 31～150)vs. 64(31，6～140)(p＜0.001) (3-5)尿蛋白(二次アウトカム) 最終観察時尿蛋白(g/日)0.9(SD 1.0)vs. 2.0(1.8)(p＜0.001) (4)副作用：血清カリウム≧5.5 mEq/L 0 例 vs. 0 例
結論	エナラプリルは IgA 腎症の腎機能障害の進行を抑制する.

文献番号	4
文献タイトル	Disease progression, response to ACEI/ATRA therapy and influence of ACE gene in IgA nephritis
日本語タイトル	ACE 遺伝子多型は，IgA 腎症に対する RA 系阻害薬の腎機能障害の進行抑制効果を予測する
エビデンスレベル	2
著者名	Woo KT, Lau YK, Zhao Y, Liu FE, Tan HB, Tan EK, Stephanie FC, Chan CM, Wong K.
雑誌・出版年・頁	Cell Mol Immunol 2007；4：227–32.
目的	IgA 腎症に対する RA 系阻害薬の腎機能障害の進行抑制効果と ACE I/D 多型の関連性を検討する.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・下記(1)あるいは(2)を満たす (1)血清 Cr＞1.6 mg/dL (2)尿蛋白≧1.0 g(g/日の間違いだと思われる) 除外基準 ・特記事項なし
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 1999 年 10 月～2000 年 12 月 予定観察期間 5 年間 介入群 エナラプリル 5～10 mg あるいはロサルタン 50～100 mg 比較群 アテノールあるいはヒドララジンあるいはメチルドーパ
主要評価項目	末期腎不全，腎機能障害(血清 Cr＞1.6 mg/dL)
結果	(1)介入前の所見 介入群 37 例 vs. 対照群 38 例，年齢(歳)36(SD 11)vs. 34(11) 男性(人(%))18(48.6)vs. 22(57.9)，BMI 記載なし 収縮期血圧(mmHg)135(SD 12)vs. 132(12) 拡張期血圧(mmHg)85(SD 7)vs. 86(6) 高血圧(人(%))21(56.8)vs. 19(50.0) 血清 Cr(mg/dL)1.6(SD 0.4)vs. 1.5(0.4)，GFR 記載なし 尿蛋白(g/日)2.1(SD 0.8)vs. 2.3(1.6) 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴 記載なし(プロトコール上の併用禁止にされているかどうかが不明である) (2)追跡期間中の所見 追跡期間(月)62(SD 5)vs. 60(7) 最終観察時の収縮期血圧(mmHg)131(SD 11)vs. 129(12) 最終観察時の拡張期血圧(mmHg)85(6)vs. 83(7) 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与 記載なし (3)アウトカム (3-1)末期腎不全：末期腎不全(人(%))7(18.9)vs. 21(55.3)(p＜0.005) (3-2)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr 血清 Cr 2 倍化(人(%))7(18.9)vs. 26(68.4) 血清 Cr 1.5 倍化(人(%))8(21.6)vs. 28(73.7)，最終観察時の血清 Cr(mg/dL)2.4(SD 2.0)vs. 5.0(2.8)(p＜0.001) (3-3)GFR：記載なし(全対象症例の年齢，性別，血清 Cr が記載されているが，適応すべき eGFR 算出式が不明であり，算出できない) (3-4)尿蛋白：最終観察時の尿蛋白(g/日)1.1(SD 0.9)vs. 1.9(1.0)(p＜0.002) (4)副作用：記載なし
結論	

文献番号	5
文献タイトル	Chronic proteinuric nephropathies : outcomes and response to treatment in a prospective cohort of 352 patients with different patterns of renal injury
日本語タイトル	疾患別の ACE 阻害薬の腎機能障害の進行抑制効果
エビデンスレベル	2(REIN 研究のサブグループ解析)
著者名	Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Benini R, Remuzzi G.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2000；35：1155-65.
目的	さまざまな病態(血圧，蛋白尿，原疾患)における ACE 阻害薬の腎機能障害の進行抑制効果を評価する.
研究デザイン	無作為化二重盲検並行群間比較試験 REIN 研究のサブグループ解析
対象患者	REIN 研究の登録基準 ・年齢 18～70 歳 ・CCr 20～70 mL/分/1.73 m^2かつ過去 3 カ月間の変動＜30% ・≧3 カ月間持続する尿蛋白≧1 g/日 REIN 研究の除外基準 ・2 カ月以内の ACE 阻害薬 ・副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による治療 ・6 カ月以内の心筋梗塞および脳血管障害 ・重度の高血圧(血圧≧220/115 mmHg) ・腎血管疾患，インスリン依存性糖尿病，膠原病，悪性腫瘍など
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 記載なし 予定追跡期間 盲検化 27 カ月間＋非盲検 3 年間 介入群 ラミプリル－5 mg 比較群 プラセボ 目標血圧 拡張期血圧＜90 mmHg
主要評価項目	一次アウトカム GFR の低下率 二次アウトカム 尿蛋白，Cr の 2 倍化あるいは末期腎不全
結果	REIN 研究対象患者 352 例のうち IgA 腎症患者 75 例の結果 (1)介入前の所見 介入群 39 例 vs. 対照群 36 例 年齢(歳)42.3(SD 12.9)vs. 45.9(11.2) 男性(人(%))33(84.6)vs. 28(77.8) 収縮期血圧(mmHg)142.8(SD 16.3)vs. 137.6(12.8) 拡張期血圧(mmHg)91.8(SD 9.9)vs. 89.3(8.0) 降圧薬の処方(人(%))18(46.2)vs. 25(69.4) 血清 Cr(mg/dL)1.96(SD 0.73)vs. 2.12(0.94) GFR(iohexol クリアランス)(mL/分/1.73 m^2)48.1(SD 20.3)vs. 44.2(16.7) 平均尿蛋白(g/日)3.05(SD 2.17)vs. 3.19(1.93) (2)追跡期間中の所見 REIN 対象 352 例の観察期間(月) 中央値 30(四分位 16～48) 追跡期間中の血圧 記載なし 追跡期間中の降圧薬 記載なし 追跡期間中の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬 プロトコール違反に関する記載なし (3)アウトカム (3-1)死亡：全死亡 記載なし (3-1)末期腎不全：末期腎不全(人(%))7(19.5)vs. 9(25.0) Relative risk(介入群 vs. 対照群) (3-2)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr：記載なし (3-3)GFR(一次アウトカム)：GFR 低下率(mL/分/1.73 m^2/月)0.36(SE 0.09，算出 SD 0.56)vs. 0.55(0.13，0.78) (3-5)尿蛋白：記載なし (4)副作用：記載なし
結論	高血圧症，尿蛋白≧2 g/日，一次性糸球体疾患，腎硬化症において ACE 阻害薬は腎機能障害の抑制効果が強い. 一方，尿蛋白＜2/g 日，2 型糖尿病，多発性嚢胞腎では，ACE 阻害薬は腎機能障害の抑制効果が弱い.

文献番号	6
文献タイトル	ACEI/ATRA therapy decreases proteinuria by improving glomerular permselectivity in IgA nephritis
日本語タイトル	RA 系阻害薬は IgA 腎症の糸球体の選択性を改善する事で尿蛋白を減少させる
エビデンスレベル	2
著者名	Woo KT, Lau YK, Wong KS, Chiang GS.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2000；58：2485-91.
目的	RA 阻害薬による尿蛋白量の変化と selectivity index の変化の関連性を検討する.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・下記の(1)あるいは(2)を認める (1)血清 Cr 1.4～5.0 mg/dL (2)尿蛋白≧1 g(単位は g/日の記載間違いであると思われる) 主な除外基準 ・血清 Cr＞5.0 mg/dL
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 1997 年 12 月～1999 年 12 月 予定追跡期間 記載なし 介入群 エナラプリル 5～10 mg あるいはロサルタン 50～100 mg 対照群 アテノロール，ヒドララジン，メチルドーパ
主要評価項目	一次アウトカム selectivity index 二次アウトカム 尿蛋白減少率≧30%，血清 Cr
結果	(1)介入前の所見 介入群 21 例 vs. 対照群 20 例 年齢(歳)39(SD 10)vs. 37(6) 男性 12(57.1)vs. 15(75.0) BMI 記載なし 血圧 記載なし 高血圧(定義なし)(人(%))11(52.4)vs. 9(45.0) 血清 Cr(mg/dL)2.0(SD 0.8)vs. 1.8(0.8) 血清 Cr＞1.4 mg/dL(人(%))15(71.4)vs. 13(65.0) 尿蛋白(g/日)2.2(SD 1.2)vs. 2.1(1.1) Selectiveity index 0.29(SD 0.08)vs. 0.24(0.08) (2)追跡期間の所見 追跡期間(月)12(SD 7)vs. 11(3) 追跡期間中の血圧 全例＜150/90 mmHg 追跡期間中の副腎皮質ステロイド薬，シクロホスファミド，シクロスポリン 0 例 vs. 0 例 (3)アウトカム (3-1)死亡：記載なし (3-2)末期腎不全：末期腎不全 0 例 vs. 0 例 (3-3)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr 血清 Cr 2 倍化 0 例 vs. 2 例(Table 1 より集計) 血清 Cr 1.5 倍化 2 例 vs. 6 例(Table 1 より集計) 血清 Cr(mg/dL)2.0(SD 1.3)vs. 2.3(1.1) (3-4)GFR：記載なし(Table 1 に全対象症例の年齢，性別，血清 Cr が記載されているが，適応すべき eGFR 算出式が不明であり，算出できない) (3-5)尿蛋白：尿蛋白(g/日)1.8(1.6)vs. 2.9(1.8)(p＜0.05) 尿蛋白減少率≧30%(人(%))10(47.6)vs. 2(10.0)(Table 1 より算出，p＝0.015) (3-6)その他：Selectivity index 0.26(SD 0.12)vs. 0.24(0.10)(p＜0.05) (4)副作用：記載なし
結論	RA 阻害薬は，IgA 腎症の尿蛋白選択制を改善し，尿蛋白を減少させる.

文献番号	7
文献タイトル	Effect of losartan and amlodipine on proteinuria and transforming growth factor-beta1 in patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症に対するロサルタンとアムロジピンが transforming growth factor-beta1 に及ぼす影響
エビデンスレベル	2
著者名	Park HC, Xu ZG, Choi S, Goo YS, Kang SW, Choi KH, Ha SK, Lee HY, Han DS.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2003；18：1115-21.
目的	IgA 腎症に対するロサルタンとアムロジピンが尿中・血中 transforming growth factor-beta1 に及ぼす影響.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	登録基準 ・高血圧症合併 IgA 腎症 ・血清 Cr＜3.0 mg/dL ・尿蛋白≧1.0 g/日 主な除外基準 ・経口ステロイドの投与 ・α 拮抗薬，β 拮抗薬，利尿薬，亜硝酸薬を除く，血圧と尿蛋白に影響を与える薬剤の投与 ・血清カリウム≧5.5 mmol/L あるいは≦3.5 mmol/L ・糖尿病 ・悪性高血圧症の既往 ・収縮期血圧＞210 mmHg ・12 カ月以内の脳血管疾患および心筋梗塞 ・心不全の既往
介入・暴露因子	研究期間　症例登録期間　記載なし 予定追跡期間　12 週間 介入群　ロサルタン 50 mg 12 週間 対照群　アムロジピン 5 mg 12 週間 目標血圧　125/75 mmHg
主要評価項目	尿蛋白と尿中および血中 TGF-β1
結果	(1)介入前の所見 介入群 20 例 vs. 対照群 16 例 年齢(歳)39.2(SD 8.7)vs. 44.3(13.4) 男性(人(%))9(45.0)vs. 9(56.3) BMI　記載なし，収縮期血圧(mmHg)131(SD 16)vs. 131(12) 拡張期血圧(mmHg)89(SD 9)vs. 86(11)，血清 Cr(mg/dL)1.5(SD 0.6)vs. 1.5(0.6)，CCr(mL/分/1.73 m^2)63(SD 22)vs. 63(24)，尿蛋白(g/日)2.3(SD 1.5)vs. 2.1(0.7) 降圧薬(人)β 拮抗薬(2)，サイアザイド(2)vs. β 拮抗薬(2)，サイアザイド(2)，ループ利尿薬(1) (2)追跡期間中の所見 追跡期間　12 週間 12 週後の収縮期血圧(mmHg)113(SD 9)vs. 114(9) 12 週後の拡張期血圧(mmHg)77(SD 10)vs. 77(7) 追跡期間中の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬などによる治療　プロトコール違反に関する記載なし (3)アウトカム (3-1)死亡：全死亡 0 例 vs. 0 例 (3-2)末期腎不全：記載なし (3-3)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化　記載なし 12 週時血清 Cr(mg/dL)1.5(SD 0.6)vs. 1.5(0.7) (3-4)GFR：12 週時 CCr(mL/分/1.73 m^2)62(SD 22)vs. 64(25) (3-5)尿蛋白：12 週時尿蛋白(g/日)1.2(SD 1.5)vs. 2.2(1.6) (4)副作用：記載なし
結論	ロサルタンは尿蛋白と尿中 TGF-β1 を減少させる.

文献番号	8
文献タイトル	Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN): a double-blind, randomized, placebo-controlled study
日本語タイトル	Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN)：無作為化二重盲検並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Li PK, Leung CB, Chow KM, Cheng YL, Fung SK, Mak SK, Tang AW, Wong TY, Yung CY, Yung JC, Yu AW, Szeto CC.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；47：751-60.
目的	IgA 腎症に対するディオバンの腎機能障害の進行抑制効果を評価する.
研究デザイン	二重盲検無作為化比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理祖歯学的に診断された IgA 腎症 ・年齢≧18 歳 ・下記(1)～(2)のいずれかを満たす症例 (1)血清 Cr＜2.8 mg/dL および尿蛋白≧1.0 g/日 (2)血清 Cr 1.4～2.8 mg/dL 主な除外基準 ・4 週間以内の RA 系阻害薬の投与歴 ・悪性高血圧症 ・予想生存期間＜2 年 ・臨床的に問題となる肝疾患
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 2000 年 6 月～2003 年 6 月 予定追跡期間 2 年間 介入群 バルサルタン(80～160 mg)104 週間 対照群 プラセボ 104 週間 目標血圧 140/90 mmHg
主要評価項目	一次アウトカム Cr の 2 倍化あるいは末期腎不全 二次アウトカム 尿蛋白の減少量，GFR の低下率
結果	(1)介入前の所見：介入群 54 例 vs. 対照群 55 例，年齢(歳)40(SD 10)vs. 41(9)，男性(人(%))13(24.1)vs. 17(30.9)，BMI 記載なし，収縮期血圧(mmHg)136(SD 20)vs. 137(17)，拡張期血圧(mmHg)81(SD 11)vs. 83(14)，血清 Cr (mg/dL)1.11(SD 0.48)vs. 1.29(0.54)，eGFR(mL/分/1.73 m^2)87(36)vs. 78(38)，尿蛋白(g/日)2.3(SD 1.7)vs. 1.8 (1.2)，4 週間以内の RA 系阻害薬の投与歴 0 例 vs. 0 例(除外基準)，副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴記載なし (2)追跡期間の所見：追跡期間　記載なし，追跡期間中の平均動脈圧(mmHg)92.7(SD 10.6)vs. 100.9(9.1)(P＜0.001) (3)アウトカム：(3-1)末期腎不全：記載なし，(3-2)血清 Cr 2 倍化(一次アウトカム)：Cr 1.5 倍化，血清 Cr，Cr 2 倍化あるいは末期腎不全(人(%))1(1.9)vs. 4(7.2)(Log-rank p＝0.18)，(3-3)GFR(二次アウトカム)：2 年時の eGFR 72.36±34.20 vs. 63.39±34.79 mL/分/1.73 m^2，0～104 週の eGFR 変化量(mL/ 分/年)－5.62(SD 6.79)vs. －6.98(6.17)(P の記載なし)，12～104 週の eGFR 変化量(mL/ 分/年)－4.63(SD 9.64)vs. －6.92(7.92)(P の記載なし)，追跡期間中の平均血圧などで補正しても，介入群は eGFR 変化量(mL/ 分/年)の予測因子である(多変量 linear mixed モデル p＝0.014)，(3-5)尿蛋白(二次アウトカム)：2 年時の尿蛋白(g/日)1.23(SD 1.25)vs. 1.97(1.67)(p＜0.001)，2 年時の尿蛋白変化量(g/日)－0.66(SD 0.89)vs. ＋0.08(1.48)(p＜0.001)，2 年時の尿蛋白変化率(%)－33.5(SD 40.8)vs. 15.0(67.2)(P＜0.001)，追跡期間中の平均血圧などで補正しても，介入群は尿蛋白減少率の予測因子である) (4)副作用：全報告 9 例 vs. 13 例：投薬中止 2 例(妊娠，肺結核)vs. 4 例(アレルギー，妊娠，心不全，ネフローゼ症候群)，追跡不能 2 例(同意取り下げ，低コンプライアンス)vs. 0 例，眩暈 1 例 vs. 2 例，頭痛 1 例 vs. 2 例，動悸 2 例 vs. 3 例，下肢浮腫 1 例 vs. 2 例
結論	ディオバンは IgA 腎症に対する尿蛋白減少効果を有しており，腎機能障害の進行抑制効果を有する可能性が示唆された.

文献番号	9
文献タイトル	Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor, angiotensin II receptor antagonist and calcium antagonist on urinary podocytes in patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症の尿中ポドサイトに対する ACE 阻害薬，ARB，Ca 拮抗薬の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Nakamura T, Ushiyama C, Suzuki S, Hara M, Shimada N, Sekizuka K, Ebihara I, Koide H.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2000；20：373-9.
目的	IgA 腎症のマーカーとしての尿中ポドサイトの有用性を検討し，降圧薬が尿中ポドサイトに及ぼす影響を検討する．
研究デザイン	非盲検無作為化比較試験(3 施設)
対象患者	登録基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・尿蛋白≦3 g/日 ・CCr＞80 mL/分/1.73 m^2 ・副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬と降圧薬による治療歴無し IgA 腎症患者の主な除外基準 ・高血圧(血圧＞140/90 mmHg) ・ネフローゼ症候群レベルの尿蛋白(＞3 g/日) ・肝疾患，紫斑病などの全身性疾患
介入・暴露因子	介入 1 群(A 群)ベラパミル 120 mg 3 カ月 介入 2 群(B 群)トランドラプリル 2 mg 3 カ月 介入 3 群(C 群)カンデサルタン 8 mg 3 カ月 対照群　プラセボ 3 カ月 目標血圧　記載なし 観察期間：症例登録期間　記載なし 予定追跡期間　3 カ月
主要評価項目	尿蛋白，CCr，尿中ポドサイト数
結果	以下，尿蛋白減少効果および腎機能障害の進行抑制効果に関する内容のみを記載した． (1)介入前の所見：介入 1 群 8 例 vs. 介入 2 群 8 例 vs. 介入 3 群 8 例 vs. 比較群 8 例 年齢(歳)全体平均 32.6(範囲 18～54)，男性(人(%))全体 14(43.8) 収縮期血圧(mmHg)116(SD 12)vs. 118(14)vs. 118(16)vs. 120(12) 拡張期血圧(mmHg)82(SD 8)vs. 80(6)vs. 78(6)vs. 80(8) 血清 Cr(mg/dL)0.9(SD 0.2)vs. 0.8(0.2)vs. 0.7(0.2)vs. 0.8(0.2) CCr(mL/分/1.73 m^2)110(SD 12)vs. 108(16)vs. 112(14)vs. 112(12) 尿蛋白(g/日)1.8(0.6)vs. 1.9(0.7)vs. 1.8(0.8)vs. 1.6(0.6) 降圧薬 0 例 vs. 0 例 vs. 0 例 vs. 0 例(包含基準) (2)追跡期間中の所見：追跡期間 3 カ月，追跡期間の降圧薬と副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬　なし(研究プロトコール) 最終観察時の収縮期血圧(mmHg)114(SD 8)vs. 116(10)vs. 114(10)vs. 116(10) 最終観察時の拡張期血圧(mmHg)78(SD 6)vs. 76(8)vs. 74(6)vs. 82(10) (3)アウトカム (3-1)末期腎不全：記載なし (3-2)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr：最終観察時血清 Cr 0.8(SD 0.2)vs. 0.8(0.3)vs. 0.8(0.2)vs. 0.8(0.3) (3-3)GFR：最終観察時 CCr(mL/分/1.73 m^2)106(SD 14)vs. 110(14)vs. 110(16)vs. 110(12) (3-4)尿蛋白：最終観察時尿蛋白(g/日)1.4(SD 0.5)vs. 1.2(0.5)vs. 1.1(0.6)vs. 1.7(0.7) 最終観察時尿蛋白減少率(%)－22.2(SD 8.4)vs. －36.8(15.2)* vs. －38.9(16.6)* vs. 記載なし(* vs. ベラパミル $p<0.05$) (4)副作用：記載なし
結論	ベラパミルと比較すると，トランドラプリルとカンデサルタンは，IgA 腎症に対する強い尿蛋白減少効果を有する．

文献番号	10
文献タイトル	IgACE：a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria
日本語タイトル	IgACE：中等度蛋白尿を認める若年 IgA 腎症に対する ACE 阻害薬の無作為化二重盲検並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Coppo R, Peruzzi L, Amore A, Piccoli A, Cochat P, Stone R, Kirschstein M, Linne, T.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：1880-8.
目的	中等度蛋白尿を認める若年 IgA 腎症に対する ACE 阻害薬の腎機能低下の進行抑制効果を評価する.
研究デザイン	多施設無作為化二重盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・年齢 3～35 歳 ・3 カ月間持続する CCr＞50 mL/分/1.73 m^2 ・3 カ月間持続する尿蛋白 1.0～3.4 g/日 主な除外基準 ・6 カ月間以内の副腎皮質ステロイド薬，免疫抑制薬，ACE 阻害薬の投与歴 ・降圧薬による管理が不十分な高血圧症（成人＞140/90 mmHg，小児＞95%） ・紫斑病，全身性エリテマトーデス，celiac disease，慢性肝臓病，糖尿病，妊娠および妊娠希望
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 1998 年 11 月～2003 年 12 月 予定追跡期間 3 年間 介入群 Benazepril 0.2 mg/kg 対照群 プラセボ 目標血圧＜140/90 mmHg（18 歳以下は 95%以下）
主要評価項目	一次アウトカム CCr 低下率≧30% 二次アウトカム (1)CCr 低下率≧30%あるいは尿蛋白≧3.5 g/日/1.73 m^2，(2)尿蛋白の部分寛解（6 カ月以上持続する尿蛋白＜0.5 g/日/1.73 m^2）あるいは完全寛解（6 カ月以上持続する尿蛋白≦0.16 g/日/1.73 m^2）
結果	(1)介入前の所見：介入群 32 例 vs. 対照群 34 例 小児患者≦18 歳 31 例（46.9%）　12 例（37.5%）vs. 19 例（55.9%） 年齢（歳）21.8（SD 6.3）vs. 19.3（SD 6.1） 男性（人（%））24（75.0）vs. 24（70.6），BMI 記載なし 平均収縮期血圧（mmHg）122.59（SD 9.0）vs. 117.06（11.0） 平均拡張期血圧（mmHg）77.81（SD 8.0）vs. 72.09（9.0） 血清 Cr 記載なし CCr（mL/分/1.73 m^2）113.2（SD 23.5）vs. 114.1（19.0） 尿蛋白（g/日/1.73 m^2）1.61（SD 0.70）vs. 1.87（0.74） 尿蛋白 2.5～3.5 g/日（人（%））4（12.5）vs. 7（20.6） 6 月以内の ACE 阻害薬 0 例　vs. 0 例　（除外基準） 6 月以内の副腎皮質ステロイド薬投与歴　0 例　vs. 0 例　（除外基準） (2)追跡期間中の所見：観察期間（月）35（範囲 0，58）vs. 38（3，53），追跡期間中の血圧，ABPM（Figure 2）：収縮期血圧と拡張期血圧において統計学的有意差は認められていない．ABPM については，“ABPM MAP cure values in adults and ABPM MAP SDS for height and gender in children showed some minor changes during follow-up in both ACE-I and placebo group.”とのみ記載されており，統計学的検討に関する記載はない． 追跡期間中の RA 系阻害薬： (3)アウトカム (3-1)死亡：全死亡 1 例（割付不明） (3-2)末期腎不全：0 例 vs. 0 例 (3-3)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr：記載なし (3-4)GFR：CCr 低下率≧30%（一次アウトカム）1 例（成人）（3.1%）vs. 5 例（成人 4 例＋小児 1 例）（14.7%）（Log-rank 検定 p＝0.180） (3-5)尿蛋白：尿蛋白≧3.5 g/日（人（%））1（3.1）vs. 6（17.6） 部分寛解（尿蛋白尿蛋白≦0.5 g/日/1.73 m^2）（人（%））13（40.6）vs. 3（8.8）　（Log-rank p＝0.0002） 完全寛解（尿蛋白尿蛋白≦0.16 g/日/1.73 m^2）（人（%））4（12.5）vs. 0（0.0）　（Log-rank 検定 p＝0.015） (3-6)その他：CCr 低下率≧30%あるいは尿蛋白≧3.5 g/日（二次アウトカム）（人（%））1（3.1）vs. 9（26.5），（Log-rank 検定 p＝0.034），多変量補正ハザード比 0.094（95%信頼区間 0.010－0.915） (4)副作用：一過性咳嗽　1 例 vs. 0 例，妊娠中絶 1 例 vs. 0 例
結論	検出力が不足している本研究では，ACE 阻害薬による腎機能障害の進行抑制効果を示すことができなかったが，CCr 低下率≧30%あるいは尿蛋白≧3.5 g/日/1.73 m^2で定義される複合アウトカムの発症率の抑制効果は認められた.

文献番号	11
文献タイトル	Low-dose combination therapy with temocapril and losartan reduces proteinuria in normotensive patients with immunoglobulin A nephropathy
日本語タイトル	正常血圧の IgA 腎症に対する低用量テモカプリル＋ロサルタン併用療法の尿蛋白減少効果
エビデンスレベル	2
著者名	Horita Y, Tadokoro M, Taura K, Suyama N, Taguchi T, Miyazaki M, Kohno S.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2004；27：963-70.
目的	ACE 阻害薬あるいは ARB 単独療法と比較した併用療法の尿蛋白減少効果.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	登録基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・安定した GFR かつ GFR＞50 mL/分/1.73 m^2 ・尿蛋白≧0.4 g/日 ・正常血圧（＜140/90 mmHg） 主な除外基準 ・特記事項なし
介入・暴露因子	研研究期間　症例登録期間　2000 年 1 月～2003 年 3 月 予定追跡期間　6 カ月 介入群 1　テモカプリル 1 mg＋ロサルタン 12.5 mg 併用 6 カ月 対照群 1　テモカプリル 1 mg 単独 6 カ月 対照群 2　ロサルタン 12.5 mg 単独 6 カ月 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬およびその他の治療の併用は禁止されている
主要評価項目	6 カ月後の尿蛋白，GFR
結果	(1)介入前所見 介入群 11 例 vs. 対照 1 群 10 例 vs. 対照 2 群 10 例 年齢(歳)39.6(SD 10.4)vs. 39.6(10.8)vs. 42.2(12.0) 男性(人(%))5(45.5)vs. 5(50.0)vs. 4(40.0) BMI(kg/m2)19.7(SD 2.0)vs. 20.7(3.2)vs. 20.4(2.7) 収縮期血圧(mmHg)121(SD 9)vs. 121(8)vs. 124(5) 拡張期血圧(mmHg)73(SD 11)vs. 78(8)vs. 80(5) 血清 Cr 0.83(SD 0.19)vs. 0.85(0.21)vs. 0.88(0.17) 推算 CrCl(mL/分/1.73 m^2)91.5(SD 24.6)vs. 88.3(19.8)vs. 92.5(17.2)，尿蛋白(g/日)0.75(SD 0.30)vs. 0.73(0.36)vs. 0.81(0.44)，降圧薬の処方　記載なし，副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の治療歴　記載なし (2)追跡期間中の所見 観察期間　6 カ月：6 カ月後の収縮期血圧(mmHg)106(SD 7)vs. 114(15)vs. 116(5) 6 カ月後の拡張期血圧(mmHg)70(SD 7)vs. 73(9)vs. 77(5) 追跡期間中の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬　研究プロトコールにて投与禁止 (3)アウトカム (3-1)末期腎不全(記載なし) (3-2)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化(記載なし)，血清 Cr 血清 Cr 0.91(SD 0.23)vs. 0.89(0.22)vs. 0.92(0.23) (3-1)推算 CCr 6 カ月後推算 CCr(mL/分/1.73 m^2)85.7(SD 29.1)vs. 87.5(17.9)vs. 85.8(20.7) (3-2)尿蛋白：尿蛋白(g/日)0.28(SD 0.20)vs. 0.44(0.31)vs. 0.55(0.38)，尿蛋白減少率(%)63.2(測定 SE 18.9，算出 SD 62.7)vs. 41.3(16.5，52.2)vs. 36.6(11.2，35.4)(介入 vs. 比較 1 の p＝0.04，介入 vs. 比較 2 の p＝0.01) 4)副作用：乾性咳嗽 1 例(群不明)，体位性低血圧 1 例(群不明)，その他の重篤な副作用なし
結論	ACE 阻害薬＋ARB 併用療法は単独療法よりも尿蛋白減少効果を有する(コメントの本研究の問題点などをご参照下さい).

文献番号	12
文献タイトル	Beneficial effects of olmesartan and temocapril on urinary liver-type fatty acid-binding protein levels in normotensive patients with immunoglobin A nephropathy
日本語タイトル	正常血圧 IgA 腎症患者に対するオルメサルタンとテモカプリルの尿 liver-type fatty acid-binding protein への効果
エビデンスレベル	2
著者名	Nakamura T, Inoue T, Sugaya T, Kawagoe Y, Suzuki T, Ueda Y, Koide H, Node K.
雑誌・出版年・頁	Am J Hypertens 2007；20：1195-201.
目的	正常血圧 IgA 腎症患者に対するオルメサルタンとテモカプリルの併用療法と単独療法が尿蛋白，尿 liver-type fatty acid-binding protein，尿 8-hydroxy deoxyguanosine（8-OHdG）に及ぼす影響を評価する．
研究デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験（おそらく 4 施設）
対象患者	登録基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・正常血圧（＜140/90 mmHg） ・副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬および降圧薬が投与中ではない 主な除外基準 ・特記事項なし
介入・暴露因子	研究期間　症例登録期間　記載なし 予定追跡期間　3 カ月間 介入群　テモカプリル 2 mg＋オルメサルタン 10 mg 併用療法 3 カ月間 対照 1 群　テモカプリル 2 mg 単独療法 3 カ月間 対照 2 群　オルメサルタン 10 mg 単独療法 3 カ月間
主要評価項目	尿蛋白，尿 liver-type acid-binding protein（L-FABP），尿 8-hydroxy deoxyguanosine（8-OHdG）
結果	(1)介入前の所見 介入群 8 例 vs. 対照 1 群 8 例 vs. 対照 2 群 8 例 年齢（歳）31（SD 7）vs. 31（8）vs. 34（7） 男性（人（%））4（50.0）vs. 4（50.0）vs. 5（62.5） BMI　記載なし 収縮期血圧（mmHg）116（SD 10）vs. 117（5）vs. 119（6） 拡張期血圧（mmHg）68（SD 9）vs. 68（6）vs. 70（5） 血清 Cr（mg/dL）1.1（SD 0.2）vs. 1.1（0.2）vs. 1.0（0.3） CCr（mL/分）86.8（SD 30.0）vs. 90.6（28.4）vs. 90.2（22.0） 尿蛋白（g/日）1.9（0.5）vs. 2.0（0.5）vs. 2.0（0.6） 降圧薬の処方：0 例 vs. 0 例 vs. 0 例（登録基準） (2)追跡期間中の所見 追跡期間　3 カ月 追跡終了時収縮期血圧（mmHg）113（SD 9）vs. 114（5）vs. 116（5） 追跡終了時収縮期血圧（mmHg）69（SD 9）vs. 68（4）vs. 71（6） 追跡期間中の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬等による治療　プロトコール違反の存在に関する記載なし (3)アウトカム (3-1)末期腎不全：記載なし (3-2)血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr：記載なし (3-3)GFR：記載なし (3-4)尿蛋白：尿蛋白（g/日）0.8（SD 0.2）vs. 1.3（0.3）vs. 1.5（0.4）（介入群 vs. 対照 1 群 Wilcoxon 順位和検定 $p<0.05$，介入群 vs. 対照 2 群 $p<0.05$） 尿蛋白減少率（%）55.7（SD 記載なし）vs. 33.0 vs. 27.6（介入群 vs. 対照 1 群 Wilcoxon 順位和検定 $p<0.05$，介入群 vs. 対照 2 群 $p<0.05$） (4)副作用：記載なし
結論	IgA 腎症に対する ACE 阻害薬と ARB の併用療法は，それぞれの単独療法と比較して，尿蛋白減少効果が大きい．併用療法による酸化ストレスの軽減が寄与していると考えられる．

文献番号	1
文献タイトル	Corticosteroid Therapy in IgA Nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬療法：システマティックレビュー
エビデンスレベル	1
著者名	Lv J, Xu D, Perkovic V, Ma X, Johnson DW, Woodward M, Levin A, Zhang H, Wang H；TESTING Study Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2012；23：1108-16.
目的	副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬が IgA 腎症の腎予後に及ぼす影響を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	MEDLINE（調査対象期間 1966 年～2011 年 3 月），EMBASE（1980～2011 年 3 月），Cochrane Central Register of Controlled Trials より抽出された，IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の有効性を検討した無作為化比較試験 13 研究 20 報告 623 例
介入・暴露因子	介入群　副腎皮質ステロイド薬療法 比較群　副腎皮質ステロイド薬療法なし
主要評価項目	一次アウトカム　Cr の 2 倍化あるいは末期腎不全の発症 二次アウトカム　尿蛋白，副作用
結果	(1)腎機能障害の進行抑制効果 1-1)末期腎不全：8 研究 488 例 relative risk 0.40（95％信頼区間 0.161-0.996），I2＝0.0％ 1-2)血清 Cr 2 倍化/末期腎不全：8 研究 488 例 relative risk 0.32（95％信頼区間 0.15，0.67），I2＝0.0％ 高用量ステロイド短期投与群（プレドニゾロン＞30 mg/日あるいはステロイドパルス，≦12 カ月間）0.14（0.05，0.39），低用量ステロイド長期投与群（プレドニゾロン＜30 mg/日，＞12 カ月間）0.69（0.25，1.88） 尿蛋白の減少率とアウトカムの間には 2)尿蛋白減少効果 5 研究 199 例 weighted mean difference －0.46 g/日（95％信頼区間－0.63，－0.29），I2＝0％ 3)副作用：重度副作用（感染症，骨折，心血管系疾患等）は報告されていない，満月様顔望等を含む全副作用 relative risk 1.55（95％信頼区間 1.09，2.21）
結論	IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬は，尿蛋白を減少させ，末期腎不全の発症率を低下させる可能性が示された．しかしながら，研究の質が低い小規模な研究が多く，質の高い大規模研究が必要である.

文献番号	2
文献タイトル	Steroids in the treatment of IgA nephropathy to the improvement of renal survival：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	IgA 腎症の腎予後を改善する治療薬としての副腎皮質ステロイド薬：システマティックレビューとメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Zhou YH, Tang LG, Guo SL, Jin ZC, Wu MJ, Zang JJ, Xu JF, Wu CF, Qin YY, Cai Q, Gao QB, Zhang SS, Yu DH, He J.
雑誌・出版年・頁	PLoS One 2011；6：e18788.
目的	副腎皮質ステロイド薬が IgA 腎症の腎予後に及ぼす影響を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	2010 年 4 月 10 日時点で MEDLINE，EMBASE，Cochrane Renal Group Specialized Registry，Cochrane Controlled Trial Registry より抽出れた IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の有効性を検討した無作為化比較試験と無作為化比較試験様研究(quasi-randomized controlled trial)15 研究 1,542 例
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬(ステロイドパルスの有無，投与量，投与期間は問わない)vs. 副腎皮質ステロイド薬なし
主要評価項目	アウトカム：末期腎不全，Cr の 2 倍化，尿蛋白 統計：random effects model with Mantel-Haenszel statistics(STATA version 10.0)
結果	1)副腎皮質ステロイド薬の末期腎不全の発症予防効果(relative risk(95％信頼区間)) 全研究(10 研究)0.46(0.27，0.79) Short-term treatment(1 研究)0.47(0.05，4.74) Standard-term treatment(5 研究)0.28(0.11，0.71) Long-term treatment(4 研究)0.59(0.32，1.08) 2)副腎皮質ステロイド薬の Cr の 2 倍化の発症予防効果(relative risk(95％信頼区間)) 全研究(5 研究)0.34(0.15，0.77) 3)副腎皮質ステロイド薬の尿蛋白減少効果(mean difference(95％信頼区間)) 全研究(8 研究)－0.47(－0.64，－0.31) Short-term treatment(2 研究)－0.76(－1.81，0.29) Standard-term treatment(3 研究)－0.52(－0.85，－0.19) Long-term treatment(4 研究)－0.43(－0.64，－0.31)
結論	副腎皮質ステロイド薬は IgA 腎症の末期腎不全発症率を低下させ，尿蛋白を減少させる．副腎皮質ステロイド薬の長期肝投与は，標準期間投与および短期間投与よりも有効である.

文献番号	3
文献タイトル	Efficacy and safety of glucocorticoids therapy for IgA nephropathy：a meta-analysis of randomized controlled trials
日本語タイトル	IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の有効性と安全性：無作為化比較試験のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Cheng J, Zhang X, Zhang W, He Q, Tao X, Chen J.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2009；30：315-22.
目的	副腎皮質ステロイド薬が IgA 腎症の腎予後に及ぼす影響を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	MEDLINE（調査対象期間 1996～2008 年），EMBASE（1988～2008 年），Cochrane Controlled Trial Registry（調査対象期間不明）より抽出された，IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の有効性を検討した無作為化比較試験 7 研究 9 報告 386 例（Lv 2009，Hogg 2006，Pozzi 1999，Shoji 2000，Katafuchi 2003，Lai 1986，Julian 1993）
介入・暴露因子	介入群：副腎皮質ステロイド薬（ステロイドパルスの有無，投与量，投与期間は問わない） 比較群：副腎皮質ステロイド薬なし
主要評価項目	腎生存（Cr 2 倍化もしくは末期腎不全の発症） 尿蛋白
結果	統計：fixed and random effect models weighted by Mantel-Haenszel method（Review Manager 4.2） 1）副腎皮質ステロイド薬の腎生存率の改善効果（hazard ratio（95％信頼区間）） 全研究（4 研究）0.20（0.10，0.39） Oral prednisolone group（3 研究）0.25（0.11，0.60） Intravenous methylprednisolone pulse group（1 研究）0.14（0.05，0.40） 2）副腎皮質ステロイド薬の尿蛋白減少効果（standardized mean difference（95％信頼区間）） 全研究（6 研究）－0.51（－0.73，－0.29） 3）副腎皮質ステロイド薬の副作用（relative risk（95％信頼区間）） 胸焼け，出血等の消化器症状（7 研究）2.91（1.25，6.77）
結論	副腎皮質ステロイド薬は IgA 腎症の腎生存率を上昇され，尿蛋白を減少させる．一方，消化器症状の出現に注意が必要である.

文献番号	4
文献タイトル	Immunosuppressive agents for treating IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症に対する免疫抑制療法
エビデンスレベル	3
著者名	Samuels JA, Strippoli GF, Craig JC, Schena FP, Molony DA.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2003；CD003965.
目的	副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬が IgA 腎症の腎予後に及ぼす影響を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	MEDLINE（調査対象期間 1966 年～2002 年 9 月），EMBASE（1980～2002 年 9 月），Cochrane Renal Group's specialized register（2003 年 5 月），CENTRAL（2002 年 3 巻）などより抽出された，IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の有効性を検討した無作為化比較試験 13 研究 20 報告 623 例
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による免疫抑制療法 vs. 非免疫抑制療法
主要評価項目	アウトカム：末期腎不全，Cr の 2 倍化，尿蛋白 統計：fixed and random effect models
結果	(1) 末期腎不全の発症率の低下作用（relative risk（95％信頼区間）） 副腎皮質ステロイド薬単独（6 研究）0.44（0.25，0.80） 副腎皮質ステロイド薬＋免疫抑制薬併用（1 研究）0.59（0.06，6.03） 免疫抑制薬単独（2 研究）0.35（0.04，3.22） 2）Cr の 2 倍化の発症の低下作用（relative risk（95％信頼区間）） 副腎皮質ステロイド薬単独（6 研究）0.45（0.29，0.69） 副腎皮質ステロイド薬＋免疫抑制薬併用（0 研究） 免疫抑制薬単独（0 研究） 3）尿蛋白（weighted mean difference（95％信頼区間）） 副腎皮質ステロイド薬単独（6 研究）－0.49（－0.72，－0.25）g/日 副腎皮質ステロイド薬＋免疫抑制薬併用（3 研究）－1.25（－2.71，0.21）g/日 免疫抑制薬単独（2 研究）－0.94（－1.43，－0.46）g/日 4）血清 Cr（weighted mean difference（95％信頼区間）） 副腎皮質ステロイド薬単独（5 研究）－23.95（－53.71，－5.81）mmol/L 副腎皮質ステロイド薬＋免疫抑制薬併用（0 研究） 免疫抑制薬単独（3 研究）－7.53（－33.58，18.51）mmol/L 5）Glomerular filtration rate（weighted mean difference（95％信頼区間）） 副腎皮質ステロイド薬単独（4 研究）17.87（4.93，30.82） 副腎皮質ステロイド薬＋免疫抑制薬併用（1 研究）2.00（－15.98，19.98） 免疫抑制薬単独（2 研究）7.94（－1.69，17.57）
結論	副腎皮質ステロイド薬が有効な治療法である可能性が示唆されたが，研究対象となった無作為化比較試験は，規模が小さく，研究の質が高くなく，有意差が認められた結果のみ報告する傾向があったため，免疫抑制療法が IgA 腎症に対している有効であるとは結論付けることはできない．さらなる無作為化比較試験による評価が必要である.

文献番号	5
文献タイトル	Combination therapy of prednisone and ACE inhibitor versus ACE-inhibitor therapy alone in patients with IgA nephropathy：a randomized controlled trial
日本語タイトル	IgA 患者に対するプレドニゾン＋ACE 阻害薬併用療法と ACE 阻害薬単独療法：無作為化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Lv J, Zhang H, Chen Y, Li G, Jiang L, Singh AK, Wang H.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；53：26-32.
目的	副腎皮質ステロイド薬＋ACE 阻害薬併用療法と ACE 阻害薬単独療法の腎保護効果を比較する.
研究デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験(単施設)
対象患者	包含基準 ・1 年以内に腎生検によって診断された IgA 腎症 ・年齢 18～65 歳 ・eGFR≧30 mL/分/1.73 m^2 ・4～6 週間 3 回以上持続する尿蛋白 1～5 g/日 主な除外基準 ・1 年以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による治療 ・紫斑病，全身性エリテマトーデス，糖尿病，悪性腫瘍，活動性消化性潰瘍，ウイルス性肝炎などの合併
介入・暴露因子	介入群　シラザプリル(最大 5 mg)＋プレドニゾロン(0.8～1.0 mg/kg×8 週間，5～10 mg 2 週間毎に減量し，総投与期間 6～8 カ月(平均 7 カ月)) 対照群　シラザプリル(最大 5 mg)
主要評価項目	一次アウトカム　Cr の 1.5 倍化 二次アウトカム　eGFR 低下率≧25%，尿蛋白減少率≧50%
結果	(1)介入前の所見(RA 系阻害薬の休薬後≧4 週時の所見) 介入群 33 例 vs. 対照群 30 例， 年齢(歳)27.8(SD 8.9)vs. 30.4(8.8)男性(人(%))19(61%)vs. 20(63%)，BMI 記載なし 収縮期血圧(mmHg)123.3(SD 2.3)vs. 119.1(2.5) 拡張期血圧(mmHg)78.3(2.4)vs. 75(SD 2.2) 血清 Cr(mg/dL)1.1(SD 0.3)vs. 1.1(0.3)，eGFR((mL/分/1.73 m^2)101.2(SD の記載なし)vs. 101.5，尿蛋白(g/日)2.5(SD 0.9)vs. 2.0(0.8)(p＝0.02) RA 系阻害薬(人(%))2(6.1)vs. 8(26.7)，1 年以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴(人(%))0(0.0)vs. 0(0.0) (2)追跡期間中の所見：観察期間(月)28(SD 7)vs. 26(8)(全体では 27.3(SD 7.7，範囲 15～48) 追跡期間中の血圧　追跡期間中の平均動脈圧の平均(mmHg)92.0(SD 9.1)vs. 88.9(7.2)(p＝0.2) 追跡期間中の RA 系阻害薬　100% vs. 100% (3)アウトカム (3-1)一次アウトカム Cr の 1.5 倍化(人(%))1(3.0)vs. 7(24.1)，2 年累積アウトカム発症率 0.966 vs. 0.757，3 年累積アウトカム発症率 0.966 vs. 0.662(log-rank p＝0.006) 多変量補正ハザード比 0.1(95%信頼区間 0.014～0.946) CKD stage 5(人(%))0(0.0)vs. 2(6.7) (3-2)二次アウトカム：eGFR 減少率 25%(人(%))3(9.7)vs. 13(44.8)，尿蛋白減少率≧50%(人(%))22(66.7)vs. 10(33.3) time-average proteinuria 1.04(SD 0.54)vs. 1.57(0.86) (4)副作用 咳嗽 2 例 vs. 1 例：試験脱落を必要とする高カリウム血症 0 例 vs. 0 例 動悸と関節痛 1 例 vs. 記載なし，動悸と不眠 1 例 vs. 記載なし 3 種類の降圧薬が必要な refractory hypertension 1 例 vs. 記載なし 糖尿病(定義なし)0 例 vs. 記載なし，感染症(定義なし)0 例 vs. 記載なし
結論	尿蛋白 1～5 g/日の IgA 腎症患者では，経口ステロイド(0.8～1.0 mg/kg/日を 6～8 カ月で漸減中止)と ACE 阻害薬の併用は，ACE 阻害薬単独より進行抑制効果が高い.

文献番号	6
文献タイトル	1) Prospective randomized controlled multicenter trial on steroids plus ramipril in proteinuric IgA nephropathy 2) Randomized controlled clinical trial of corticosteroids plus ACE-inhibitors with long-term follow-up in proteinuric IgA nephropathy
日本語タイトル	蛋白尿を認める IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬＋ACE 阻害薬の長期投与の無作為化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	1) Manno C, Gesualdo L, D'Altri C, Rossini M, Grandaliano G and Schena FP. 2) Manno C, Torres DD, Rossini M, Pesce F, Schena FP.
雑誌・出版年・頁	1) J Nephrol 2001；14：248-52. 2) Nephrology Dialysis Transplantation 2009；24：3694-701.
目的	副腎皮質ステロイド薬＋ACE 阻害薬併用療法と ACE 阻害薬単独療法の腎保護効果を比較する.
研究デザイン	無作為化非盲検並行群化比較試験
対象患者	包含基準 ・1 年以内の腎生検による IgA 腎症の診断 ・年齢 16～70 歳 ・eGFR≧50 mL/分/1.73 m^2 ・尿蛋白≧1 g/日 ・腎組織学的グレード G2 の IgA 人症患者 主な除外基準 ・2 年以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の治療歴 ・6 カ月以内の心筋梗塞，脳卒中 ・管理不十分の高血圧症（血圧≧220/120 mmHg） ・腎血管性疾患，インスリン依存性糖尿病，感染症，重度肝疾患，悪性腫瘍，可動性胃潰瘍，二次性 IgA 腎症，移植後 IgA 腎症
介入・暴露因子	症例登録期間　2000 年 6 月～2004 年 6 月 予定追跡期間 介入群　プレドニゾロン 6 カ月間（1.0 mg/kg（最大 75 mg）2 カ月間，以後 1 カ月毎に 0.2 mg/kg ずつ漸減）＋ラミプリル 対照群　ラミプリル
主要評価項目	一次アウトカム　Cr 2 倍化あるいは末期腎不全の発症 二次アウトカム　eGFR 低下速度，尿蛋白
結果	(1) 介入前の所見（RA 系阻害薬の休薬後≧4 週時の所見） 介入群 48 例 vs. 対照群 49 例，年齢（歳）31.8（SD 11.3）vs. 34.9（11.2），男性（人（%））35（71.4）vs. 33（68.8），BMI（kg/m^2）23.5（SD 1.9）vs. 23.2（2.1），収縮期血圧（mmHg）123.5（SD 10.3）vs. 123.4（8.2），拡張期血圧（mmHg）81.3（SD 6.9）vs. 81.5（6.7），高血圧（（%））7（14.6）vs. 5（10.2），血清 Cr（mg/dL）1.08（SD 0.32）vs. 1.07（0.26），eGFR（mL/分/1.73 m^2）100.4（SD 26.1）vs. 97.5（27.7），尿蛋白（g/日）中央値 1.7（四分位 1.2～2.5）vs. 1.5（1.4～2.3），RA 系阻害薬　全体 97 例中 5 例（5.1%），2 年以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴 0（0.0）vs. 0（0.0）（除外基準） (2) 追跡期間中の所見 観察期間全体　中央値 5 年（範囲 3～9 年） 観察期間（月）中央値 63.0（四分位 45.3～83.4）vs. 57.2（31.4～77.2） 追跡期間中の高血圧の新規発症（人（%））3（6.3）vs. 1（2.0） 追跡期間中の高血圧（人（%））10（20.8）vs. 6（12.2） 最終観察時の収縮期血圧 121.3（SD 9.9）vs. 121.7（10.3） 最終観察時の拡張期血圧 76.7（SD 6.8）vs. 76.9（6.1） 追跡期間中の ramipril 最大投与量（mg）中央値 6.5（四分位 5.0～8.0）vs. 6.7（5.2～8.5） 平均尿中 Na 排泄量（mmol/日）138.6（SD 21.1）vs. 134.7（20.6） (3) アウトカム (3-1) 死亡：全死亡 0 例 vs. 0 例 (3-2) 末期腎不全：末期腎不全（人（%））1（2.1）vs. 7（14.3），8 年累積 ESRD 発症率 0.033 vs. 0.245（Log-rank p＝0.024） (3-3) 血清 Cr 2 倍化，血清 1.5 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化/末期腎不全（人（%））2（4.2）vs. 13（26.5），hazard ratio 0.13（95%信頼区間 0.03～0.61），8 年累積 Cr 2 倍化/ESRD 発症率 0.148 vs. 0.479（Log-rank p＝0.003），血清 1.5 倍化　記載無し，血清 Cr　記載なし (3-4) GFR，ΔGFR：GFR　記載なし eGFR 低下速度（mL/分/1.73 m^2/年）－0.56（SD 7.62）vs. －6.17（13.3）（p＝0.013） (3-5) 尿蛋白：尿蛋白 6 カ月後 p＝0.002，1 年後 p＝0.005，2 年後 p＝0.05，3-5 年後 p＞0.05（2 年目までは有意差が認められるが，3 年目以降は有意差が認められない）（Figure 2） (4) 副作用（治療中断なし）：皮膚線状 3 例 vs. 0 例，糖尿病に対する投薬 1 例 vs. 0 例，咳嗽 0 例 vs. 2 例
結論	尿蛋白≧1 g/日の IgA 腎症患者では，経口ステロイド（1.0 mg/kg/日を 6 カ月で漸減中止）と ACE 阻害薬の併用は，ACE 阻害薬単独より腎機能障害の進行抑制効果が高い.

文献番号	7
文献タイトル	Corticosteroids in IgA nephropathy：a randomized controlled trial
日本語タイトル	IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬：無作為化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB, Andrulli S, Altieri P, Ponticelli C, Locatelli F.
雑誌・出版年・頁	Lancet 1999；353：883-7.
目的	IgA 腎症に対するステロイドパルスの有効性を検討する.
研究デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験(7 施設)
対象患者	包含基準 ・腎生検による病理組織学的な IgA 腎症の診断 ・年齢 15～69 歳 ・血清 Cr≦1.5 mg/dL(＝133 μg/L) ・尿蛋白 1.0～3.5 g/日 主な除外基準 ・3 年以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴 ・紫斑病，全身性エリテマトーデス，糖尿病，悪性腫瘍，活動性消化性潰瘍，ウイルス性肝炎など
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 1987 年 7 月～1995 年 9 月 予定追跡期間 5 年間 介入群：経口プレドニゾン 0.5 mg/kg/隔日 6 カ月間＋メチルプレドニゾロン 1 g 3 日間/2 カ月×3 回(第 0，2，4 カ月) 対照：副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬なし
主要評価項目	一次アウトカム 血清 Cr 1.5 倍化と 2 倍化 二次アウトカム 尿蛋白と副作用
結果	(1)介入前の所見：介入群 43 例 vs. 対照群 43 例 年齢(歳)中央値 40(四分位 29，51)vs. 38(26，45)，男性(人(%))30(69.8)vs. 31(72.1) BMI 記載なし，高血圧症(人(%))14(32.6)vs. 15(34.9)，血清 Cr(μmol/L)中央値 97.2(四分位 79.6，114.9)vs. 88.4(79.6，114.9)，血清 Cr(mg/dL，1 mg/dL＝88.4 μmol/L)中央値 1.10(四分位 0.90，1.30)vs. 1.00(0.90，1.30)，CrCl(mL/分/1.73 m^2)中央値 87(四分位 72，112)vs. 93(70，111)，尿蛋白(g/日)中央値 2.0(四分位 1.6，2.4)vs. 1.8(1.4，2.4)，ACE 阻害薬(人(%))6(14.0)vs. 6(14.0)，3 年以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与(人(%))0(0.0)vs. 0(0.0)(除外基準) (2-1)追跡期間中の所見(Lancet 1999) 追跡期間(年)中央値 4(範囲 1-10)，追跡期間中の高血圧(人(%))14＋8(51.2)vs. 15＋9(55.8)，追跡期間中の ACE 阻害薬 6＋13(44.2)vs. 6＋11(39.5) (3-1)一次アウトカム (3-1-1)一次アウトカム(Lancet 1999)：Cr 1.5 倍化(人(%))9(20.9)vs. 14(32.6) ハザード比 0.41(95%信頼区間 0.17，0.98)，p＝0.0439，5 年累積 Cr 1.5 倍化 19% vs. 36%(Log-rank p＝0.048)，Cr 2 倍化(人(%))1(2.3)vs. 9(20.9)，5 年累積 Cr 2 倍化率 5% vs. 26%(Log-rank p＝0.005)，5 年以内の ESRD(人(%))0(0.0)vs. 3(7.0) (3-2)二次アウトカム (3-2-1)二次アウトカム(Lancet 1999)：2，3，4，5 年追跡された症例の尿蛋白は，6 カ月～5 年のいずれにおいても介入群の尿蛋白量が少ない(p＜0.05) (4)副作用，合併症等(Lancet 1999) 高血圧症 8 例 vs. 9 例，糖尿病 1 例 vs. 0 例，多発性硬化症 1 例 vs. 0 例，アミロイドーシス 1 例 vs. 0 例，肺癌 1 例 vs. 0 例，腎癌 0 例 vs. 1 例
結論	IgA 腎症に対する 6 カ月間のステロイドパルス療法は尿蛋白を減少させ，腎機能障害の進行を抑制する.

文献番号	8
文献タイトル	Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy：long-term results of a randomized, controlled trial
日本語タイトル	IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の有効性：無作為化比較試験の長期結果
エビデンスレベル	2
著者名	Pozzi C, Andrulli S, Del Vecchio L, Melis P, Fogazzi GB, Altieri P, Ponticelli C, Locatelli F.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2004；15：157-63.
目的	IgA 腎症に対するステロイドパルスの有効性を検討する.
研究デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験(8 施設)
対象患者	包含基準 ・腎生検による病理組織学的な IgA 腎症の診断 ・年齢 15～69 歳 ・血清 Cr≦1.5 mg/dL(＝133 μg/L) ・尿蛋白 1.0～3.5 g/日 主な除外基準 ・4 年以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴 ・紫斑病，全身性エリテマトーデス，糖尿病，悪性腫瘍，活動性消化性潰瘍，ウイルス性肝炎など
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 1987 年 7 月～1995 年 9 月 予定追跡期間 5 年間 介入群：経口プレドニゾン 0.5 mg/kg/隔日 6 カ月間＋メチルプレドニゾロン 1 g 3 日間/2 カ月×3 回(第 0，2，5 カ月) 対照：副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬なし
主要評価項目	一次アウトカム 血清 Cr 2 倍化 二次アウトカム 尿蛋白＜1 g/日(minimal response)，＜0.6 g/日(optimal response)
結果	(1)介入前の所見：介入群 43 例 vs. 対照群 43 例 年齢(歳)中央値 40(四分位 29，51)vs. 38(26，45)，男性(人(%))30(69.8)vs. 31(72.1) BMI 記載なし，高血圧症(人(%))14(32.6)vs. 15(34.9)，血清 Cr(μmol/L)中央値 97.2(四分位 79.6，114.9)vs. 88.4(79.6，114.9)，血清 Cr(mg/dL，1 mg/dL＝88.4 μmol/L)中央値 1.10(四分位 0.90，1.30)vs. 1.00(0.90，1.30)，CrCl(mL/分/1.73 m^2)中央値 87(四分位 72，112)vs. 93(70，111)，尿蛋白(g/日)中央値 2.0(四分位 1.6，2.4)vs. 1.8(1.4，2.4)，ACE 阻害薬(人(%))6(14.0)vs. 6(14.0)，3 年以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与(人(%))0(0.0)vs. 0(0.0)(除外基準)　(2-2)追跡期間中の所見(JASN 2004) 最少追跡期間 1 年，追跡期間中の ACE 阻害薬 6＋19(58.1)vs. 6＋16(51.1)　(3-1)一次アウトカム　(3-1-2)一次アウトカム(JASN 2004)，Cr 2 倍化(人(%))1(2.3)vs. 13(30.2)，10 年累積 Cr 2 倍化率 3% vs. 47%(Log-rank p＝0.0003)，多変量補正ハザード比 0.09(95%信頼区間 0.01，0.80，p＝0.031)，ESRD(人(%))1(2.3)vs. 5(11.6)　(3-2)二次アウトカム (3-2-2)二次アウトカム(JASN 2004)：6 カ月時の尿蛋白＜1 g/日(人(%))19(44.2)vs. 9(20.9)，1 年時の尿蛋白＜1 g/日　(人(%))31(72.1)vs. 13(30.2) 6 カ月時の尿蛋白＜0.5 g/日(人(%))8(18.6)vs. 2(4.7)，1 年時の尿蛋白＜0.5 g/日　(人(%))11(25.6)vs. 2(4.7)，全追跡期間中の尿蛋白(g/日)中央値 0.8(四分位 0.6，1.3)vs. 1.7(1.1，3.0)
結論	

文献番号	9
文献タイトル	Corticosteroid therapy in IgA nephropathy with nephrotic syndrome：a long-term controlled trial
日本語タイトル	ネフローゼ症候群を認める IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬療法：長期間の無作為化非盲検並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Lai KN, Lai FM, Ho CP, Chan KW.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 1986；26：174-80.
目的	ネフローゼ症候群を合併する IgA 腎症患者における副腎皮質ステロイド薬療法：長期比較試験.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・ネフローゼ症候群（ネフローゼ症候群の定義は記載されていない） 主な除外項目 ・全身性エリテマトーデス，紫斑病，肝疾患
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 腎生検：1977 年 7 月～1984 年 12 月 予定追跡期間 記載なし 介入群：経口プレドニゾロン 4 カ月間（40~60 mg 8 週間，初期投与量の 50% 8 週間） 対照群：副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制剤なし
主要評価項目	CCr（mL/分）の低下率≧15%
結果	(1)介入前所見 介入群（グループ A）17 例 vs. 対照群（グループ B）17 例 年齢（歳）28.9（SD 7.9）vs. 26.9（8.6） 男性（人（%））10（58.8）vs. 7（41.1） BMI 記載なし 高血圧（人（%））5（35.7）vs. 4（23.5） 血清 Cr（μmol/L）115.3（SD 49.7）vs. 125.5（54.0） 血清 Cr（mg/dL，1 mg/dL＝88.4 μmol/L）1.30（SD 0.56）vs. 1.42（0.61） CCr（mL/分）：68.1（SD 27.5）vs. 68.2（16.1） 尿蛋白（g/日）6.5（SD 2.8）vs. 4.7（1.4）（P＜0.02） ACE 阻害薬 記載なし (2)追跡期間中の所見 追跡期間（月）37.7（SD 28.1）vs. 38.7（19.4） 追跡期間中の血圧“comparable”との記載があるが，データの記載はない 追跡期間中の RA 系阻害薬 記載なし (3)アウトカム (3-1)末期腎不全：末期腎不全 ESRD（人（%））0（0.0）vs. 0（0.0） (3-2)血清 Cr 1.5 倍化，2 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化 2 例 vs 0 例（Table 3，4 より算出），血清 Cr 1.5 倍化 2 例 vs. 1 例）（Table 3，4 より算出），最終観察時 Cr（μmol/L）126.9（SD 77.7）vs. 130.7（55.0），最終観察時 Cr（mg/dL＝88.4 μmol/L）1.44（SD 0.88）vs. 1.48（0.62） (3-3)GFR：CCr（mL/分）の低下率≧15%（人（%））3（17.6）vs. 2（11.8） 最終観察時 CrCl（mL/分）74.1（SD 24.1）vs. 64.6（20.9） (3-4)尿蛋白：最終観察時尿蛋白（g/日）2.3（SD 2.2）vs. 3.3（2.1），尿蛋白変化量（%）40.7（SD 36.9）vs.69.6（37.9），p＝0.0312（Table 3，4 より算出） (4)副作用：記載なし
結論	ネフローゼ症候群の IgA 腎症に対する経口ステロイド療法は必ずしも尿蛋白減少作用および腎機能障害の進行抑制効果を有しない.

文献番号	10
文献タイトル	Alternate-day prednisone therapy in IgA nephropathy. Preliminary analysis of a prospective, randomized, controlled trial
日本語タイトル	IgA 腎症に対する隔日プレドニゾン療法：無作為化非盲検並行群間比較試験の中間報告
エビデンスレベル	2
著者名	Julian BA, Barker C.
雑誌・出版年・頁	Contrib Nephrol 1993；104：198-206.
目的	IgA 腎症に対する 2 年間の経口プレドニゾロンの尿蛋白減少効果と腎機能障害の進行抑制効果を評価する.
研究デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・CCr＞25 mL/分/1.73 m^2 ・(1)尿蛋白≧1 g/日あるいは(2)6 カ月以内に実施された腎生検の病理組織学的 chronicity score≧2 点 主な除外基準 ・1 年以内の副腎皮質ステロイド薬，シクロスポリン，フェニトイン，魚油 ・2 カ月以内のアスピリン ・二次性 IgA 腎症(紫斑病性腎炎，SLE など) ・糖尿病，白内障，骨壊死，活動性消化性潰瘍，妊娠
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 1990 年 3 月～(記載なし) 予定追跡期間 記載なし 介入群 経口プレドニゾン 2 年間(60 mg×3 日/週(＝26 mg/日)，40 mg×3 日/週(＝17 mg/日)3 カ月，30 mg×3 日/週(＝13 mg/日)6 カ月，25 mg×3 日/週(＝11 mg/日)3 カ月，20 mg×3 日/週(＝9 mg/日)3 カ月，15 mg×3 日/週(＝6 mg/日)3 カ月，10 mg×3 日/週(＝4 mg/日)3 カ月) 対照群 プレドニゾンなし 目標血圧 拡張期＜95 mmHg
主要評価項目	アウトカム：観察期間中に測定された血清 Cr の逆数と尿蛋白の回帰直線の傾き，尿蛋白，CCr＜15 mL/分/1.73 m^2
結果	(1)35 例の介入前所見 介入群 17 例 vs. 対照群 18 例 人種(全体)白色人種 32 例，黒色人種 1 例，native American 1 例，インド系 1 例(郡別の記載なし)，年齢 女性 9 例の平均 34 歳(SE 3，SD 9，範囲 24～48)，男性 26 例の平均 39 歳(SE 3，SD 15，範囲 15～62)(郡別の記載なし)，男性 26(74%)(郡別の記載なし) BMI 記載なし，収縮期血圧 記載なし，拡張期血圧 有意差な群間差なし，降圧薬 33 例(郡別の記載なし)，ACE 阻害薬 5 例 vs. 7 例，ACE 阻害薬 5 例 vs. 7 例 血清 Cr(μmol/L)135(SE 17，SD 51)vs. 138(SE 16，SD 68)，血清 Cr(mg/dL)1.53(SD 0.58)vs. 1.56(SD 0.77)，CCr 有意差な群間差なし，尿蛋白(g/日)3.5(SE 0.6，SD 2.5)vs. 3.2(SE 0.6，SD 2.5) (2)追跡期間中の所見：6 カ月追跡：21 例(84%)，1 年追跡：16 例(64%)，2 年追跡：3 例(9%) 追跡期間中の血圧管理：記載なし，観察期間中の ACE 阻害薬併用：6 例(35%)vs. 8 例(44%) (3)アウトカム：介入群 17 例 vs. 対照群 18 例 (3-1)死亡：記載なし (3-2)末期腎不全，CCr＜15 mL/分/1.73 m^2：末期腎不全 記載なし CCr＜15 mL/分/1.73 m^2(人(%))1(5.9%)vs. 2(11.1) (3-3)血清 Cr 2 倍化，血清 Cr 1.5 倍化，血清 Cr，1/血清 Cr 低下速度 1 年後の血清 Cr(μmol/L)95(SE 11)vs. 157(SE 41)(症例数不明にて SD は算出不能である)，1 年後の血清 Cr(mg/dL)1.07(SE 0.12)vs. 1.78(SE 0.46) 追跡期間中に測定された 1/血清 Cr の回帰直線の傾き：ANOVA p＝0.06 (3-4)GFR：記載なし (3-5)尿蛋白：1 年後の尿蛋白(g/日)1.3(SE 0.3)vs. 1.8(SE 0.7)(症例数不明にて SD は算出不能である) 追跡期間中に測定された尿蛋白の回帰直線の傾き：ANOVA p＝0.24 (4)副作用：糖尿病 2 例 vs. 1 例，不眠症 2 例 vs. 0 例
結論	IgA 腎症に対する経口プレドニゾロン 0.8 mg/kg は，尿蛋白を減少させる可能性がある

文献番号	11
文献タイトル	Controlled, prospective trial of steroid treatment in IgA nephropathy : a limitation of low-dose prednisolone therapy
日本語タイトル	IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬の無作為化比較試験：低用量プレドニゾロン療法の限界
エビデンスレベル	2
著者名	Katafuchi R, Ikeda K, Mizumasa T, Tanaka H, Ando T, Yanase T, Masutani K, Kubo M, Fujimi S.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；41：972-83.
目的	IgA 腎症患者における低用量経口プレドニゾロンの尿蛋白減少効果を評価する.
研究デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験(単施設)
対象患者	包含基準 ・1991 年 7 月～1995 年 9 月に腎生検によって診断された IgA 腎症 ・年齢＜60 歳 ・Cr≦1.5 mg/dL ・糸球体数≧10 個 ・病理組織学的 glomerular score 4-7 の IgA 腎症患者 主な除外基準 ・副腎皮質ステロイド薬による治療歴 ・妊娠 ・紫斑病，全身性エリテマトーデス，糖尿病，悪性腫瘍，活動性の消化性潰瘍，ウイルス性肝炎の合併
介入・暴露因子	介入群　ジピリダモール 150～300 mg＋経口プレドニゾロン 2 年間(20 mg 1 カ月間，15 mg 1 カ月間，10 mg 1 カ月間，7.5 mg 3 カ月間，5 mg 18 カ月間) 対照群　ジピリダモール 150～300 mg 2 年間
主要評価項目	一次アウトカム　尿蛋白の変化量 二次アウトカム　末期腎不全
結果	(1)介入前の所見 介入群 43 例 vs. 対照群 47 例(無作為化割付 49 例 vs. 54 例) 年齢(歳)33.6(SD 13.4)vs. 32.5(SD 10.8) 男性(人(%))15(34.9)vs. 22(46.8) BMI　記載なし 高血圧(人(%))11(25.6)vs. 13(27.7) 血清 Cr(mg/dL)0.92(SD 0.24)vs. 0.91(SD 0.21) CrCl(mL/分/1.73 m^2)90.8(SD 27.3)vs. 90.5(SD 26.1) 尿蛋白クレアチニン比 2.2(SD 2.0)vs. 1.1(SD 0.9)(p＝0.001) ACE 阻害薬(人(%))0(0.0)vs. 2(4.3) (2)追跡期間中の所見 追跡期間(月)65(SD 25)vs. 64(SD 23) 追跡期間 5 年間(人(%))25(58.1)vs. 21(44.7) 追跡期間 5 年時の血圧(25 例 vs. 21 例)ほぼ同等 追跡期間中の RA 系阻害薬　記載なし (3)アウトカム (3-1)死亡：記載なし (3-2)末期腎不全：末期腎不全(人(%))3/43(7%)vs. 3/47(6%)(intention-to-treat 解析ならば 3/49 vs. 3/54) (3-3)血清 Cr 2 倍，血清 Cr 1.5 倍，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化　記載なし，血清 Cr 1.5 倍化　記載なし，60 カ月追跡された 25 例(58.1%)vs. 21 例(44.7%)の 60 カ月時 Cr(mg/dL)0.99±0.66 vs. 1.01±0.40 (3-4)GFR：記載なし (3-5)尿蛋白(一次アウトカム)：最終観察時の尿蛋白/クレアチニン比の変化量－0.84(SD 1.78)vs. 0.26(SD 1.65)(p＝0.003) 5 年間追跡可能であった 24 例 vs. 21 例の尿蛋白の変化 2.27(SD 2.19)to 1.34(1.54)vs. 1.05(0.83)to 0.82(0.69) (4)副作用：動悸 3 例 vs. 0 例，不眠 2 例 vs. 0 例
結論	低用量経口プレドニゾンは尿蛋白減少効果を有するが，腎機能障害の進行を抑制しなかった.

文献番号	12
文献タイトル	Clinical trial to evaluate omega-3 fatty acids and alternate day prednisone in patients with IgA nephropathy : report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group
日本語タイトル	IgA 腎症に対する魚油療法と副腎皮質ステロイド薬療法の腎保護効果を評価した無作為化非盲検並行群間比較試験：Southwest Pediatric Nephrology Study Group 報告
エビデンスレベル	2
著者名	Hogg RJ, Lee J, Nardelli N, Julian BA, Cattran D, Waldo B, Wyatt R, Jennette JC, Sibley R, Hyland K, Fitzgibbons L, Hirschman G, Donadio JV Jr, Holub BJ.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2006；1：467–74.
目的	IgA 腎症患者に対する魚油療法と副腎皮質ステロイド薬療法の腎保護効果を評価する.
研究デザイン	無作為化二重盲検並行群間比較試験(37 施設)
対象患者	包含基準 ・病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・年齢≦40 歳 ・eGFR≧50 mL/分/1.73 m^2 ・(1)早朝第一尿の尿蛋白/Cr 比≧1.0 あるいは(2)早朝第一尿の尿蛋白/Cr 比(UPCR)≧0.5 かつ病理組織学的予後不良因子 主な除外基準 ・SLE，肝機能障害，Henoch–Schönlein 紫斑病 ・糖尿病，白内障，無菌性骨壊死等の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬によって増悪が懸念される疾患 ・＞3 カ月の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による治療歴
介入・暴露因子	研究期間　症例登録期間　記載無し 予定追跡期間　≧5 年間 介入 1 群　プレドニゾン 2 年間(60 mg/m^2 隔日 3 カ月, 40 mg/m^2 隔日 9 カ月, 30 mg/m^2 隔日 12 カ月, 計 2 年間) 介入 2 群　EPA 1.88 g/日＋DHA 1.48 g/日(Omacor 4 g/日)(2 年間) 比較群　プラセボ(2 年間) 目標血圧　エナラプリルによって，成人＜140/90 mmHg，小児＜95%(年齢補正血圧)
主要評価項目	eGFR＜60%
結果	(1)介入前の所見 介入 1(プレドニゾン)群 33 例 vs. 介入 2(魚油)群 32 例 vs. 比較群 31 例(コメントの本研究の問題点を参照)，年齢(歳)24(SD 10)vs. 20(10)vs. 21(10)男性(%)70 vs. 66 vs. 65，白色人種(%)59 vs. 72 vs. 84 BMI　記載なし：収縮期血圧(mmHg)127(SD 12)vs. 127(15)vs. 124(16) 拡張期血圧(mmHg)79(SD 14)vs. 75(13)vs. 78(11) 高血圧症(%)55 vs. 53 vs. 48 血清 Cr(mg/dL)中央値 1.0 vs. 0.9 vs. 0.8(中央値のみ記載されている) eGFR(mL/分/1.73 m^2)109(SD 39)vs. 117(43)vs. 118(47) UPCR 2.2(SD 2.5)vs. 2.1(1.3)vs. 1.4(1.2)(介入 1 群，介入 2 群 vs. 比較群 p＞0.05，＝0.003)，ACE 阻害薬　全体 48 例(50%)(各群間での投与率は不明) ＞3 カ月の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による治療歴(除外基準)(%)0 vs. 0 vs.0 (2)追跡期間中の所見：追跡期間　追跡期間の記載がないが，96 例中 72 例(75%)が 2 年間の介入期間を終了した．追跡期間中の血圧　記載なし，追跡期間中の ACE 阻害薬　記載なし(高血圧はエナラプリルによって治療されるはずであるが，投与率は記載されていない) (3)アウトカム (3–1)死亡：記載なし (3–2)末期腎不全：記載なし (3–3)血清 Cr 2 倍化，血清 1.5 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化　記載なし，血清 1.5 倍化　記載なし，血清 Cr(mg/dL)中央値 1.0 vs. 1.1 vs. 1.1(中央値のみ記載) (3–4)GFR，eGFR≦60%(人)2 vs. 8 vs. 4(一次アウトカム) eGFR≦60%の 3 年累積発症率 0.09 vs. 0.19 vs. 0.09(p＝0.496，0.232) 介入 1 群，介入 2 群(vs. 比較群)の UPCR 補正ハザード比(95%信頼区間)：0.31(0.05–1.80)，1.35(0.40–4.55) (3–5)尿蛋白：記載なし (4)副作用：胸焼け　介入 1 群 48% vs. 比較群 16%(p＝0.018)，食欲更新 73% vs. 32%(p＜0.001)，体重増加 67% vs. 42%(p＞0.05) (5)その他：コンプライアンス評価：血清脂肪酸の測定
結論	検出力の不足と不適切な無作為化割付等の欠陥を抱える本研究から，IgA 腎症に対する魚油とプレドニゾロンの腎保護効果に関する結論は導き出せない.

文献番号	13
文献タイトル	Clinical assessment of low-dose steroid therapy for patients with IgA nephropathy : a prospective study in a single center
日本語タイトル	IgA 腎症患者における低用量ステロイドの臨床的評価：前方視的単施設研究
エビデンスレベル	2
著者名	Koike M, Takei T, Uchida K, Honda K, Moriyama T, Horita S, Ogawa T, Yoshida T, Tsuchiya K, Nitta K.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2008；12：250-5.
目的	IgA 腎症に対する低用量経口ステロイドの腎保護効果を評価する.
研究デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験(単施設)
対象患者	包含基準 ・腎生検によって診断された IgA 腎症 ・腎病理組織学的活動性有り(mild inflammatory activities, presence of cellular and/or fibrocellular crescents, mesangial interposition with mononuclear cell infiltration and interstitial inflammatory cell infiltration) 主な除外基準 ・糖尿病，膠原病，高γグロブリン血症,
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 記載なし 予定追跡期間 記載なし 介入：経口プレドニゾロン 2 年間(0.4 mg/kg(20～30 mg)4 週間，10～20 mg 隔日 12 カ月間，5～10 mg 隔日 1 年間)＋ジピリダモールあるいはジザゼプ 150～300 mg 対照：ジピリダモールあるいはジザゼプ 150～300 mg
主要評価項目	介入後 2 年時の血清 Cr，尿蛋白
結果	(1)介入前所見 介入群 24 例 vs. 対照群 24 例 年齢(歳)37.9(SD 10.1)vs. 38.3(12.7) 男性(人(%))6(25.0)vs. 5(20.8) BMI 記載なし：収縮期血圧 121.4(SD 15.8)vs. 123.3(20.13)，拡張期血圧 75.2(SD 9.5)vs. 76.4(13.9)，血清 Cr(mg/dL)0.92(SD 0.26)vs. 1.15(0.35)(p＝0.015)，GFR 記載なし，尿蛋白(g/日)0.97(SD 0.75)vs. 0.89(0.49)，ACE 阻害薬(人(%))5(20.8)vs. 6(25.0) (2)追跡期間中の所見 追跡期間 2 年，追跡期間中の血圧 ほぼ同等(Fig. 4)，観察期間中の ACEI 阻害薬併用率：9(37.5%)vs. 6(25.0%) (3)アウトカム (3-1)死亡：全死亡 0 例 vs. 0 例(全対象症例が 2 年間の介入を終了している) (3-2)末期腎不全：記載なし (3-3)血清 Cr 2 倍化，血清 Cr 1.5 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化，血清 Cr 1.5 倍化 記載なし，2 年時の血清 Cr(mg/dL)0.94 vs. 1.23(Fig. 1 より測定)(群間比較なし) (3-4)GFR：記載なし (3-5)尿蛋白：尿蛋白(g/日)0.31(SD 0.51)vs. 0.68(0.69)(群間比較なし) (4)副作用：記載なし
結論	IgA 腎症に対する少量経口ステロイド(20～30 mg)は尿蛋白減少効果を有する.

文献番号	14
文献タイトル	Early treatment with corticosteroids ameliorates proteinuria, proliferative lesions, and mesangial phenotypic modulation in adult diffuse proliferative IgA nephropathy
日本語タイトル	成人びまん性増殖性 IgA 腎症に対する早期副腎皮質ステロイド薬治療は，尿蛋白，増殖性病変，メサンギウム細胞の形態学的変化を改善する
エビデンスレベル	2
著者名	Shoji T, Nakanishi I, Suzuki A, Hayashi T, Togawa M, Okada N, Imai E, Hori M, Tsubakihara Y.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2000；35：194–201.
目的	IgA 腎症に対する経口ステロイド.
研究デザイン	無作為化非盲検並行群間比較試験（単施設）
対象患者	包含基準 ・検尿異常出現後 36 カ月未満 ・腎生検による IgA 腎症の病理組織学的診断 ・年齢 15～55 歳 ・血清 Cr＜1.5 mg/dL ・尿蛋白＜1.5 g/日 ・≧50％の糸球体にメサンギウム細胞増殖とメサンギウム基質の拡大を認める ・治療歴なし 主な除外基準 ・≧20％の糸球体に細胞性半月体を認める ・血圧＞150/90 mmHg ・糖尿病，慢性肝疾患，自己免疫疾患
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 予定追跡期間：1 年 介入：経口プレドニゾロン 1 年間（1 カ月間で 0.8→0.4 mg/kg に減量後，10 mg 隔日まで 1 年間で減量中止） 対照：ジピリダモール 300 mg 1 年間
主要評価項目	アウトカム：介入 1 年後の GFR（iothalamate clearance），尿蛋白，腎病理組織 予定観察期間：1 年 サンプルサイズ計算：記載なし 中間解析：記載なし Intension-to-treat（ITT）or per protocol（PP）解析：PP 解析
結果	(1)介入前の所見 介入群 11 例 vs. 比較群 8 例（intention-to-treat ならば 10 例） 年齢（歳）28.7（SD 11.2）vs. 33.3（11.9） 男性（人（％））5（45.5）vs. 1（12.5），BMI 記載なし，収縮期血圧 108.0（SD 10.0）vs. 117.8（SD 15.4），血清 Cr 0.76（SD 0.20）vs. 0.72（0.25），GFR（mL/分/1.73 m^2）101.1（SD 23.8）vs. 111.9（36.2），尿蛋白（g/日）0.75（SD 0.28）vs. 0.73（0.35），ACE 阻害薬：0（0.0％）vs. 0（0.0％） メサンギウム細胞増殖（％）65（SD 27）vs. 59（15） メサンギウム基質拡大（％）62（SD 32）vs. 63（19） 細胞性半月体（％）8（SD 5）vs. 2（4） (2)追跡期間中の所見 追跡期間（月）13.4（SD 2.4） 追跡終了時の収縮期血圧 109.1（SD 12.5）vs. 116.1（4.6） 追跡期間中の ACEI 阻害薬併（人（％））0（0.0）vs. 0（0.0） (3)アウトカム (3-1)死亡：記載なし (3-2)末期腎不全：記載なし (3-3)血清 Cr 2 倍化，血清 Cr 1.5 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化，血清 Cr 1.5 倍化 記載なし，1 年時の血清 Cr（mg/dL）0.77（SD 0.17）vs. 0.77（0.25）（群間比較なし） (3-4)GFR：1 年時の GFR（mL/分/1.73 m^2）110.1（SD 26.4）vs. 107.6（22.3） (3-5)尿蛋白：1 年時の尿蛋白（g/日）0.29±0.23 vs. 0.71±0.39，1 年時の尿蛋白変化率（％）41.5（SD 28.9）vs. 記載なし (3-6)その他：メサンギウム細胞増殖（介入前と比較した P）43±27（p＝0.036）vs. 51±29％（p＝0.362），メサンギウム基質拡大（介入前と比較した P）45±15（p＝0.042）vs. 57±33（p＝0.779），細胞性半月体（介入前と比較した P）0.9±0.3（p＝0.017）vs. 2.5±7.1％（p＝0.655），α-smooth muscle actin スコア（介入前と比較した P）1.18（SD 0.60）（p＝0.015）vs. 1.63（0.74）（p＝0.564） (4)副作用，合併症など：頭痛 0 例 vs. 1 例
結論	IgA 腎症に対する経口プレドニゾロン 0.8 mg/kg は，尿蛋白を減少させる.

文献番号	1
文献タイトル	A meta-analysis of the clinical remission rate and long-term efficacy of tonsillectomy in patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症対する扁桃摘出の臨床的寛解および長期効能のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Wang Y, Chen J, Chen Y, Wang L, Lv Y.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2011；26：1923-31.
目的	IgA 腎症に対する扁桃摘出が検尿および腎予後に及ぼす影響を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	PubMed, CNKI, Wanfang, Chinese Journal of Nephrology, Chinese Journal of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Chinese Journal of Practical Internal Medicine, Chinese Journal of Evidence-Based Medicine（調査対象期間 1955～2008 年）より抽出された IgA 腎症に対する扁桃摘出の有効性を検討した無作為化あるいは非無作為化比較試験のうち，研究対象者の年齢 15～60 歳，観察期間≧36 カ月を満たす比較試験 7 研究 858 例
介入・暴露因子	介入：扁桃摘出あり 対象：扁桃摘出なし
主要評価項目	臨床的寛解：腎機能が正常であり，(1)尿蛋白＜1.5 g/日かつ(2)尿 RBC≦4/HPF かつ(3)尿 RBC≦4/high power field を満たす 非臨床的寛解：血清 Cr≧1.3 mg/dL であり，(1)尿蛋白≧1.5 g/日あるいは(2)尿 RBC＞104/mL を満たす
結果	(1)臨床的寛解（fixed effect model による odds ratio［95％信頼区間］） 全研究（8 研究）：0.31［0.22，0.43］（funnel plot において odds ratio の非対称な分布が観察され，publication bias の存在が疑われた） 観察期間 5～10 年の研究（4 研究）：0.27［0.18，0.41］ 観察期間≧10 年の研究（2 研究）：0.08［0.03，0.20］ ステロイドパルス＋扁桃摘出 vs. 経口ステロイド（2 研究）：0.14［0.06，0.29］ ステロイドパルス＋扁桃摘出 vs. ステロイドパルス（2 研究）：0.36［0.20，0.68］ 経口ステロイド＋扁桃摘出 vs. 経口ステロイド（2 研究）：0.23［0.10，0.50］ ステロイドパルス＋扁桃摘出 vs. 副腎皮質ステロイド薬なし（3 研究）：0.25［0.13，0.48］ 扁桃摘出単独 vs. 副腎皮質ステロイド薬なし（2 研究）：0.51［0.18，1.46］ (2)末期腎不全の発症（fixed effect model による odds ratio（95％信頼区間）） 全研究（4 研究）：0.22［0.11，0.44］
結論	経口ステロイドあるいはステロイドパルスと併用した扁桃摘出は，IgA 腎症の検尿異常および腎予後を改善する.

文献番号	2
文献タイトル	Efficacy and safety of glucocorticoids therapy for IgA nephropathy：a meta-analysis of randomized controlled trials
日本語タイトル	扁桃摘出＋ステロイドパルス療法による IgA 腎症の臨床的寛解率の改善能：非無作為化並行群間比較試験
エビデンスレベル	3
著者名	Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, Sato Y, Yamada K, Kitamura K.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2008；3：1301-7.
目的	ステロイドパルス療法と比較した扁桃摘出＋ステロイドパルス療法の臨床的寛解率の改善能を評価する.
研究デザイン	非無作為化並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・1999 年 4 月～2003 年 12 月に腎生検で診断された IgA 腎症 ・腎生検時年齢 15～60 歳 ・腎生検時血清 Cr≦2.0 mg/dL ・腎病理組織学的グレード≧2 ・扁桃摘出が必要と診断された慢性扁桃炎様所見(肥大あるいは萎縮扁桃摘出，不整粘膜，陰窩膿瘍) ・本研究への参加の同意 主な除外基準 ・副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制剤の投与歴
介入・暴露因子	研究期間 登録期間：1999～2003 年 追跡期間： 介入：扁桃摘出＋ステロイドパルス*＋ジラゼプ 比較：ステロイドパルス＋ジラゼプ *メチルプレドニゾロン 0.5 g 3 日間＋プレドニゾロン 0.5 mg/kg(18 カ月間で漸減終了)
主要評価項目	・血清 Cr 2 倍化 ・尿蛋白消失(尿蛋白定性≦±) ・尿潜血消失(尿潜血定性≦±) ・尿蛋白消失と尿潜血消失(寛解)
結果	(1)介入前所見(介入群 35 例 vs. 比較群 20 例) 年齢：30.9±12.3 vs. 27.0±10.7 歳 男性：31% vs. 50% BMI：記載なし 収縮期血圧：122.0±12.9 vs. 127.6±16.6 mmHg 拡張期血圧：73.1±11.7 vs. 76.3±11.9 mmHg 高血圧：14 vs. 30% 血清 Cr：0.72±0.79 vs. 0.84±0.30 mg/dL CrCl：96.7±33.6 vs. 95.6±34.7 mL/分 尿蛋白：1.06±1.01 vs. 1.41±1.05 g/日 尿蛋白＞1.0 g/日：37 vs. 60% (2)追跡期間中の所見 追跡開始後 2 年時の所見 介入群 34/35 例(97%)vs. 比較群 17/20 例(85%) 収縮期血圧：117.5±12.8 vs. 120.9±10.0 mmHg 拡張期血圧：73.0±9.1 vs. 75.2±8.3 mmHg 全追跡期間中の所見 ジラゼプ：94% vs. 100% RA 系阻害薬：46% vs. 65% (3)アウトカム(49.3±15.6 vs. 62.4±27.0 カ月間) Cr の 2 倍化：0(0%)vs. 1(5%) 末期腎不全：0(0%)vs. 1(5%) 腎生検後 2 年時の尿蛋白消失：26/34(76.5%)vs. 7/17(41.2%) 腎生検後 2 年時の尿潜血消失：27/34(79.4%)vs. 3/17(17.6%) 腎生検後 2 年時の臨床的寛解：21/34(61.8%)vs. 3/17(17.6%) 介入 vs. 比較の多変量補正ハザード比 6.20［95%信頼区間 1.98，19.50］(補正因子：介入前の年齢，性別，肉眼的血尿，収縮期血圧，尿蛋白，血清 Cr，組織学的重症度，RASI)
結論	IgA 腎症に対する扁桃摘出＋ステロイドパルス療法は臨床的寛解率を上昇させる.

文献番号	3
文献タイトル	Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	尿蛋白≧0.5 g/日の IgA 腎症に対する扁桃摘出術とステロイドパルス療法の臨床的寛解の改善効果
エビデンスレベル	4
著者名	Hotta O, Miyazaki M, Furuta T, Tomioka S, Chiba S, Horigome I, Abe K, Taguma Y.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2001；38：736-43.
目的	腎生検時尿蛋白≧0.5 g/日の IgA 腎症患者において 1)臨床的寛解と腎機能予後の関連を検討する. 2)臨床的寛解予測因子を同定する.
研究デザイン	単施設後方視的コホート研究(コメント参照)
対象患者	包含基準 ・1977～1995 年に腎生検によって診断された IgA 腎症 ・腎生検時年齢 15～60 歳 ・腎生検時尿蛋白≧0.5 g/日 ・糸球体数≧5 個 主な除外基準 ・二次性 IgA 腎症 ・腎生検時尿蛋白＜0.5 g/日 ・糸球体数＜5 個 ・追跡期間＜3 年
介入・暴露因子	研究期間 登録期間：1977～1995 年 追跡期間： 介入群：扁桃摘出，ステロイドパルス 比較群：扁桃摘出無し，ステロイドパルスなし
主要評価項目	アウトカム 臨床的寛解：尿蛋白定性陰性，尿潜血定性陰性，尿 RBC≦4/HPF をすべて満たす状態 腎機能障害の進行：血清 Cr1.5 倍化，あるいは末期腎不全，あるいは死亡
結果	(1-1)全対象患者 329 例の腎生検時所見(治療介入別の腎生検時所見の比較検討は行われていない) 扁摘摘出 250 例(76%)vs. 扁桃摘出なし 79 例(24%)：扁桃摘出＋ステロイドパルス：179 例(54%)，扁桃摘出＋経口ステロイド：48 例(15%)，扁桃摘出＋副腎皮質ステロイド薬なし：23 例(7%) 扁桃摘出なし＋ステロイドパルス：18 例(5%)，扁桃摘出なし＋経口ステロイド：30 例(9%)，扁桃摘出なし＋副腎皮質ステロイド薬無し：31 例(9%)，年齢：36.1±12.8 歳，男性：54%，BMI：記載なし，収縮期血圧：132.3±17.2 mmHg，拡張期血圧：78.0±12.3 mmHg，RA 系阻害薬などの降圧薬による降圧療法：記載なし，血清 Cr：1.14±0.48 mg/dL，尿蛋白：1.40±1.09 g/日 (1-2)血清 Cr≦1.4 mg/dL の扁桃摘出＋副腎皮質ステロイド薬併用療法群と副腎皮質ステロイド薬療法群の腎生検時所見：扁桃摘出＋副腎皮質ステロイド薬併用療法群 191 例 vs. 副腎皮質ステロイド薬療法群 34 例，年齢：33.5±12.2 vs. 39.6±13.6 mg/dL(P＜0.05)，性別：記載なし，BMI：記載なし 収縮期血圧：127.9±15.0 vs. 136.3±16.8 mmHg(p＜0.05)，拡張期血圧：75.5±11.1 vs. 78.5＋＝13.5 mmHg，RA 系阻害薬などの降圧薬による降圧療法：記載なし，血清 Cr：0.96±0.22 vs. 1.01±0.17 mg/dL，1 日尿蛋白：1.38±1.17 vs. 1.35±0.75 g/日 (2)追跡期間中の所見：追跡期間中の血圧：記載なし ACE 阻害薬の併用：329 例中 155 例(47%)，扁摘摘出：250 例中 118 例(47%)，扁桃摘出＋ステロイドパルス：179 例中 83 例(46%)，扁桃摘出＋経口ステロイド：48 例中 27 例(56%)，扁桃摘出＋副腎皮質ステロイド薬なし：23 例中 8 例(35%)，扁桃摘出なし：79 例中 37 例(47%)，扁桃摘出なし＋ステロイドパルス：18 例中 10 例(56%)，扁桃摘出なし＋経口ステロイド：30 例中 14 例(47%)，扁桃摘出なし＋副腎皮質ステロイド薬なし：31 例中 13 例(42%) シクロホスファミドの併用：329 例中 95 例(29%)，扁桃摘出：250 例中 73 例(29%)，扁桃摘出なし：79 例中 22 例(28%)，抗血小板薬の併用：329 例中 329 例(100%) (3)アウトカム(追跡期間：82.3±38.2 カ月(範囲 36～261)) (3-1)臨床的寛解：全体：329 例中 157 例(48%) 扁桃摘出＋ステロイドパルス：179 例中 97 例(54%)，扁桃摘出＋経口ステロイド：48 例中 27 例(56%)，扁桃摘出＋副腎皮質ステロイド薬なし：23 例中 11 例(48%)，扁桃摘出なし＋ステロイドパルス：18 例中 7 例(39%)，扁桃摘出なし＋経口ステロイド：30 例中 6 例(20%)，扁桃摘出なし＋副腎皮質ステロイド薬なし：31 例中 9 例(29%)，扁桃摘出の多変量補正ハザード比：1.95［95%信頼区間 約 1～3］，P＜0.01(補正因子：性別，収縮期血圧＞130 mmHg，拡張期血圧＞80 mmHg，index of the glomerular lesion(IGL)，ステロイドパルス，経口ステロイド，ACE 阻害薬，シクロホスファミド)，(3-1-1)血清 Cr≦1.4 mg/dL の扁桃摘出＋副腎皮質ステロイド薬併用療法群と副腎皮質ステロイド薬療法群の臨床的寛解，臨床的寛解：59.7% vs. 35.3%(p＜0.01) (3-2)Cr1.5 倍化，末期腎不全，死亡：ステロイドパルス群(197 例)vs. 非ステロイドパルス群(経口副腎皮質ステロイド薬群 78 例＋非ステロイド群 54 例)の Log-rank 検定 P＞0.05(各郡のアウトカム発症人数の記載なし) 扁桃摘出群(250 例)vs. 非扁桃摘出群(79 例)の Lor-rank 検定 p＞0.05(各郡のアウトカム発症人数の記載なし)，非寛解群 172 例中 24 例 vs. 寛解群 157 例中 0 例(p (3-3)末期腎不全：329 例中 14 例(非寛解群 172 例中 14 例 vs. 寛解群 157 例中 0 例) (3-4)死亡：329 例中 5 例(非寛解群 172 例中 5 例 vs. 寛解群 157 例中 0 例)
結論	副腎皮質ステロイド薬は IgA 腎症の末期腎不全発症率を低下させ，尿蛋白を減少させる．副腎皮質ステロイド薬の長期肝投与は，標準期間投与および短期間投与よりも有効である.

文献番号	4
文献タイトル	Clinical effectiveness of steroid pulse therapy combined with tonsillectomy in patients with immunoglobulin A nephropathy presenting glomerular haematuria and minimal proteinuria
日本語タイトル	軽度尿蛋白を認める IgA 腎症に対する扁桃摘出＋ステロイドパルス療法の有効性
エビデンスレベル	4
著者名	Kawaguchi T, Ieiri N, Yamazaki S, Hayashino Y, Gillespie B, Miyazaki M, Taguma Y, Fukuhara S, Hotta O.
雑誌・出版年・頁	Nephrology 2010；15：116–23.
目的	腎生検時尿蛋白≦0.5 g/日の IgA 腎症に対する扁桃摘出＋ステロイドパルス療法の臨床的寛解率の改善効果を評価する.
研究デザイン	単施設後方視的コホート研究
対象患者	包含基準 ・1987～2000 年に腎生検で診断された IgA 腎症 ・腎生検時年齢 15～65 歳 ・腎生検時尿蛋白≦0.5 g/日 主な除外基準 ・二次性 IgA 腎症 ・追跡期間＜1 年
介入・暴露因子	研究期間　登録期間：1987～2000 年 追跡期間：1987～(記載なし) 介入 1：扁桃摘出＋ステロイドパルス併用 介入 2：ステロイドパルス 介入 3：扁桃摘出 比較：その他(経口ステロイド，シクロホスファミド，RA 系阻害薬，抗血小板薬，ワルファリンなど)
主要評価項目	臨床的寛解：尿蛋白定性陰性かつ尿 RBC＜1/HPF
結果	(1)腎生検時所見(介入 1 群 240 例 vs. 介入 2 群 23 例 vs. 介入 3 群 67 例 vs. 比較群 58 例) 年齢：31.0±12.8 vs. 46.4±15.2 vs. 34.1±13.6 vs. 43.5±13.6 歳(p＜0.001) 男性：46.7 vs. 52.2 vs. 47.8 vs. 36.2%(p＝0.43) BMI：21.9±3.1 vs. 23.2±3.0 vs. 22.6±2.9 vs. 23.3±3.3 kg/m^2(p＝0.009) 収縮期血圧：120.3±16.3 vs. 133.3±28.2 vs. 128.3±17.6 vs. 131.7±18.8 mmHg(p＜0.001) 拡張期血圧：71.8±11.6 vs. 77.6±18.6 vs. 77.5±14.2 vs. 78.1±11.5 mmHg(p＜0.001) 血清 Cr：0.84±0.19 vs. 0.90±0.25 vs. 0.90±0.23 vs. 0.96±0.23 mg/dL(p＝0.002) eGFR：76.8±18.7 vs. 67.5±20.9 vs. 70.1±18.1 vs. 62.6±15.9 mL/分(p＜0.001)(単位は mL/ 分/1.73 m^{2}の間違いだと思われます) 尿蛋白：0.31±0.13 vs. 0.30±0.16 vs. 0.32±0.15 vs. 0.30±0.16 g/日(p＝0.77) 糖尿病：2.5 vs. 13.0 vs. 9.0 vs. 17.2%(p＜0.001) 高血圧：18.1 vs. 17.4 vs. 32.8 vs. 39.6%(p＜0.001) (2)追跡期間中の所見 追跡期間中の血圧：記載なし：RA 系阻害薬：329 例中 155 例(47%)，15.5 vs. 39.1 vs. 34.3 vs. 46.6%(p＜0.001)，経口ステロイド：94.1 vs. 87.0 vs. 36.4 vs. 37.9%(p＜0.001) (3)アウトカム(追跡期間中央値 24 カ月) 臨床的寛解：186/240(77.5%)vs. 9/23(39.1%)vs. 33/67(49.3%)vs. 17/58(29.3%) 多変量補正ハザード比［95%信頼区間］(vs. 比較) 介入 1：4.65［2.43，8.88］(instrumental variable 法 3.10［2.02～4.77］) 介入 2：2.62［1.06，6.50］ 介入 3：2.04［1.05，4.00］
結論	尿蛋白≦0.5 g/日の IgA 腎症に対する扁桃摘出＋ステロイドパルス療法は臨床的寛解の予測因子である.

文献番号	5
文献タイトル	Cohort study of advanced IgA nephropathy：efficacy and limitations of corticosteroids with tonsillectomy
日本語タイトル	IgA 腎症進行例に対する扁摘摘出＋副腎皮質ステロイド薬療法の有効性と限界
エビデンスレベル	4
著者名	Sato M, Hotta O, Tomioka S, Horigome I, Chiba S, Miyazaki M, Noshiro H, Taguma Y.
雑誌・出版年・頁	Nephron Clin Pract 2003；93：c137–45.
目的	腎生検時 Cr≧1.5 mg/dL の IgA 腎症に対する扁桃摘出＋ステロイドパルス療法の腎機能障害の進行抑制効果を評価する.
研究デザイン	単施設後方視的コホート研究
対象患者	包含基準 ・1977～1999 年に腎生検による IgA 腎症の診断 ・腎生検時血清 Cr≧1.5 mg/dL ・扁桃摘出＋ステロイドパルス療法，経口ステロイド療法，あるいは保存療法による加療 除外基準 ・欠損値(8 例) ・SLE，紫斑病，二次性 IgA 腎症をきたし得る疾患
介入・暴露因子	研究期間　登録期間：1977～1999 年 追跡期間：1977～(追跡終了時期記載なし) 介入 1：扁桃摘出＋ステロイドパルス療法 介入 2：経口ステロイド療法 比較：保存療法
主要評価項目	一次アウトカム：末期腎不全の発症 二次アウトカム：血清 Cr の 2 倍化
結果	(1)腎生検時所見(介入 1 群 30 例 vs. 介入 2 群 25 例 vs. 比較群 15 例) 年齢：46.3±10.7 vs. 47.5±13.9 vs. 45.3±13.7 歳，男性：20 例(67%)vs. 20 例(75%)vs. 11 例(73%)，BMI：記載なし，高血圧症(収縮期血圧≧140，拡張期血圧≧90 mmHg)：19 例(63%)vs. 17 例(68%)vs. 9 例(60%)，血清 Cr：2.1±0.7 vs. 2.2±0.9 vs. 2.2±0.7 mg/dL，CCr：45.0±15.1 vs. 44.4±14.9 vs. 48.6±19.7 mL/分，尿蛋白：2.2±1.9 vs. 1.9±1.3 vs. 0.9±0.6 g/日(p＝0.03)，半月体形成：17(57%)vs. 13(52%)vs. 2(20%)(p＝0.06) (2)追跡期間中の所見：血圧の管理状態：記載なし，ACE 阻害薬：22 例(73%)vs. 18 例(72%)vs. 11 例(73%) (3)アウトカム(観察期間 68.1±29.9 vs. 70.4±37.7 vs. 74.4±32.9 カ月) (3-1)一次アウトカム：末期腎不全：4 例(13%)vs. 14 例(56%)vs. 11 例(73%) 5 年累積発症率：11% vs. 26% vs. 28%，8 年累積発症率：17% vs. 49% vs. 59% (3-1-1)血清 Cr 1.5～1.7 mg/dL 25 例：末期腎不全：0/13 例(0%)vs. 1/6 例(17%)vs. 4/6 例(67%)，(3-1-2)血清 Cr 1.8～2.0 mg/dL 19 例：末期腎不全：0/8 例(0%)vs. 6/10 例(60%)vs. 0/1 例(0%)，(3-1-3)血清 Cr 2.1～2.5 mg/dL 13 例：末期腎不全：3/5 例(60%)vs. 3/4 例(75%)vs. 3/4 例(75%)，(3-1-4)血清 Cr＞2.6 mg/dL 13 例：末期腎不全：1/4 例(25%)vs. 4/5 例(80%)vs. 4/4 例(100%)，(3-1-5)多変量 Cox 比例ハザードモデル 1(backward stepwise procedure) ・血清 Cr 3.115(1.825–5.318)(単位の記載がないが mg/dL であろう) ・間質の炎症細胞浸潤 2.450(1.135～4.444) ・介入 1 群(vs. 介入 2 群および比較群)0.221(0.068～0.725) (3-1-6)Cr と介入 1 によるカテゴリー化 ・「血清 Cr≦2 かつ介入 1」：末期腎不全 0 例(0%)，血清 Cr2 倍化 0 例(0%) ・「血清 Cr≦2 かつ介入 2/比較」あるいは「血清 Cr＞2 かつ介入 1」：末期腎不全 15 例(47%)，血清 Cr2 倍化 18 例(56%) ・「血清 Cr＞2 かつ介入 2/比較」：末期腎不全 14 例(82%)，血清 Cr2 倍化 14 例(82%) (3-2)二次アウトカム 血清 Cr2 倍の 5 年累発症率：19% vs. 41% vs. 44%，血清 Cr2 倍の 8 年累積発症率：19% vs. 65% vs. 69% 死亡：0 例 vs. 0 例 vs. 1 例(間質性肺炎)
結論	血清 Cr≧1.5 mg/dL の IgA 腎症に対する扁桃摘出＋ステロイドパルス療法は末期腎不全発症率を抑制する.

文献番号	6
文献タイトル	The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症に対する扁桃摘出の長期効果
エビデンスレベル	4
著者名	Xie Y, Nishi S, Ueno M, Imai N, Sakatsume M, Narita I, Suzuki Y, Akazawa K, Shimada H, Arakawa M, Gejyo F.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；63：1861-7.
目的	IgA 腎症に対する扁桃摘出術の腎機能障害の進行の抑制効果を評価する.
研究デザイン	後方視的コホート研究(コメント参照)
対象患者	登録基準： ・腎生検によって診断された IgA 腎症 除外基準 ・追跡期間＜4 年
介入・暴露因子	研究期間 登録期間：1973～1980 年 追跡期間：1973～(記載なし) 介入：(腎生検前および後に)扁桃摘出あり 比較：(腎生検前および後に)扁桃摘出なし
主要評価項目	一次アウトカム：末期腎不全の発症
結果	(1)腎生検時所見(介入群 48 例 vs. 比較群 70 例) 年齢：30.35±11.46 vs. 33.64±12.03 歳 男性：28 例(58%)vs 36 例(51%) BMI：記載なし 平均動脈：97.39±12.66 vs. 96.71±12.64 mmHg Cr：1.07±0.27 vs. 1.07±0.31 mg/dL 尿蛋白：0.91±1.12 vs. 1.09±1.43 g/日 (2)追跡期間中の所見 追跡期間中の血圧管理：記載なし，RA 系阻害薬：記載なし，RA 系阻害薬を含む降圧薬(人)：14(29%)vs. 14(20%)，副腎皮質ステロイド薬(人)：4(8%)vs. 13(19%)，免疫抑制薬(人)：4(8%)vs. 13(19%) (3)アウトカム(観察期間：210.2±79.9 vs. 180.1±70.0 カ月) (3-1)末期腎不全：5(10%)vs. 18(26%) 10 年累積末期腎不全発症率：2.4% vs. 11.2% 20 年累積末期腎不全発症率：10.4% vs. 36.3%(Log-rank p＝0.0329) 多変量 Cox 比例ハザードモデル(ハザード比［95%信頼区間］) ・平均動脈圧＜95 mmHg 0.39(0.11，1.35) ・尿蛋白＞1 g/日 9.39(2.44，36.18) ・血清 Cr＞1.2 mg/dL 5.57(1.48，21.02) ・全節性硬化＞25% 17.24(3.96，75.02) ・間質線維化＜25% 0.17(0.03，1.11) ・半月体形成 7.70(2.28，26.02) ・副腎皮質ステロイド薬療法 0.58(0.10，3.19) ・扁桃摘出 0.22(0.06，0.76) (3-2)死亡(末期腎不全発症前) 1/48 例(2%)(事故死)vs. 2/70(3%)(感染症，脳出血)
結論	扁桃摘出は，副腎皮質ステロイド薬とは独立して，IgA 腎症の長期腎機能予後を改善する

文献番号	7
文献タイトル	Tonsillectomy has beneficial effects on remission and progression of IgA nephropathy independent of steroid therapy
日本語タイトル	扁桃摘出術は，ステロイド療法と独立して，IgA 腎症の寛解および進行に有効である
エビデンスレベル	4
著者名	Maeda I, Hayashi T, Sato KK, Shibata MO, Hamada M, Kishida M, Kitabayashi C, Morikawa T, Okada N, Okumura M, Konishi M, Konishi Y, Endo G, Imanishi M.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：2806-13.
目的	IgA 腎症に対する扁桃摘出術の尿蛋白減少効果と腎機能低下の抑制効果を評価する.
研究デザイン	単施設後方視的コホート研究（コメント参照）
研究期間	登録期間：1997 年 4 月～2007 年 12 月 追跡期間：記載なし
対象患者	包含基準 ・1997～2007 年に腎生検による IgA 腎症の診断 340 例 ・年齢 15～65 歳 ・ベースライン Cr＜2.0 mg/dL ・ステロイド・免疫抑制薬による治療歴なし ・追跡期間≧12 カ月 除外基準 ・追跡期間＜12 カ月（43 例） ・紫斑病，SLE，その他の膠原病，肝疾患，糖尿病，悪性腫瘍
介入・暴露因子	介入群：口蓋扁桃摘出術 比較群：口蓋扁桃摘出術無なし
主要評価項目	アウトカム 1：尿蛋白＋尿潜血の陰性（≧3 カ月間かつ≧2 回連続） アウトカム 2：≧30％の eGFR 低下，eGFR の傾き
結果	(1)腎生検時所見（介入群 70 例 vs. 比較群 130 例） 年齢：中央値 31.0（IQR 25.2～36.7）vs. 32.1（23.0～48.5）歳 男性：19 例（27.1％）vs. 48 例（36.9％） BMI：中央値 21.3（IQR 19.5～24.6）vs. 21.9（19.9～24.2） MAP：中央値 87.5（IQR 81.8～94.0）vs. 87.8（81.7～98.0） eGFR：89.6±25.2 vs. 85.4±23.2 尿蛋白　中央値 0.3497（0.1294～1006.8）vs. 0.3417（0.1279～0.8427） (2)追跡期間中の所見 追跡期間：コホート全体では記載なし（ステロイド非投与群では 5.2±0.2 年（2.7±0.4 vs. 5.6±0.2）） 血圧の管理状態：記載なし ACE 阻害薬：49 例（70.0％）vs. 58 例（44.6％） ステロイド：50 例（71.4％）vs. 19 例（14.6％）（p＝0.01） (3)アウトカム（観察期間） 多変量 CPH モデルの補正因子 モデル 2：MAP，eGFR，尿蛋白，尿潜血 モデル 3：メサンギウムスコア，分節性硬化/癒着，管内増殖，間質線維化 モデル 4：ステロイド，RA 系阻害薬 (3-1)全コホート 200 例を対象とした解析 (3-1-1)寛解（尿蛋白陰性＋尿潜血陰性） 寛解の人数の記載なし 発症率 34.2 vs. 9.3/100 人年（p＜0.01） 多変量補正 HR（モデル 3）4.03（2.52～6.44） 多変量補正 HR（モデル 4）3.71（1.74～5.40） (3-1-2)≧30％の eGFR 低下 発症率 0.5 vs. 4.8/100 人年（p＝0.01） 多変量補正 HR（モデル 3）0.12（0.02～0.89） 多変量補正 HR（モデル 4）0.10（0.01～0.85） 感度分析：モデル 2＋4，3＋4 でもモデル 4 の結果は変わらない (3-2)ステロイド非投与群 131 例（20 例 vs. 111 例）の解析 (3-2-1)寛解（人数の記載なし） アウトカム発症人数の記載なし 8.3 vs. 21.8/100 人年（p＜0.01） 多変量補正 HR（モデル 2）3.05（1.37 vs. 6.79） 多変量補正 HR（モデル 3）3.22（1.41 vs. 7.36） 多変量補正 HR（モデル 3）3.73（1.68 vs. 8.28） (3-2-2)eGFR 低下 －1.64±2.59 vs. 0.60±3.65（p＜0.01） (3-2-3)≧30％の eGFR 低下 0 人 vs. 記載無し（p＝0.10） (3-3)合併症 糖尿病に対する一時的なインスリン 1 例
結論	扁桃摘出術は，ステロイドとは独立した，寛解および腎機能予後予測因子である.

文献番号	8
文献タイトル	Long-term efficacy of tonsillectomy in Chinese patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症患者に対する扁桃摘出術の長期効果：後方視的コホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Chen Y, Tang Z, Wang Q, Yu Y, Zeng C, Chen H, Liu ZH, Li LS.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2007；27：170-5.
目的	IgA 腎症患者に対する扁桃摘出術の長期有効性を評価する.
研究デザイン	単施設後方視的コホート研究(コメント参照)
対象患者	包含基準 ・1983 年 1 月～1999 年 11 月に腎生検によって診断された IgA 腎症 主な除外基準 ・追跡期間＜5 年 ・二次性 IgA 腎症
介入・暴露因子	研究期間　登録期間：1983～1999 年 追跡期間：1983 年～(終了時期の記載なし) 介入群：扁桃摘出術あり 比較群：扁桃摘出術なし
主要評価項目	(1)臨床的寛解：下記の 4 項目をすべて満たす状態 ・正常腎機能(定義されていない ・尿蛋白＜0.4 g/日 ・尿 RBC＜104/mL ・観察期間中の再発なし (2)再発：上記の臨床的寛解後の一過性の血清 Cr の上昇，尿蛋白＞0.4 g/日かつ尿 RBC＞104/mL の発症 (3)改善なし：尿蛋白＞0.4 g/日と尿 RBC＞104/mL が持続する状態 (4)末期腎不全：血清 Cr＞8 mg/dL，透析導入，腎移植
結果	(1)腎生検時所見(介入群 54 例 vs. 比較群 58 例) 人種：中国人，年齢：24.7±9.08 vs. 29.8±9.87 歳(p＜0.05)，男性：63 vs. 55%(p＞0.05)，BMI：記載なし(p＞0.05)，平均動脈圧：90.8±12.5 vs. 88.0±16.9 mmHg(p＞0.05)，高血圧症：7 vs. 14%(p＞0.05)，RA 系阻害薬：記載なし，血清 Cr：1.08±0.33 vs. 1.07±0.275(p＞0.05)，CCr：1.08±0.33 vs. 1.0
結論	扁桃摘出は臨床的寛解の予測因子である.

文献番号	1
文献タイトル	The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin：a two-year prospective trial
日本語タイトル	IgA 腎症に対する 2 年間のシクロホスファミド＋ジピリダモール＋ワルファリンの無作為化非盲検並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Walker RG, Yu SH, Owen JE, Kincaid-Smith P.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 1990；34：103-7.
目的	IgA 腎症に対するシクロホスファミド＋ジピリダモール＋ワルファリンの腎保護効果を評価する.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・下記(1)～(4)を 1 つでも満たす (1) 尿 RBC＞200,000/mL (2) 尿蛋白＞1.0 g/日 (3) 血清 Cr 0.13～0.20 mmol/L（＝1.47～2.26 mg/dL） (4) 半月体形成率＞10% 除外基準 ・全身性エリテマトーデス，紫斑病など
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 記載なし 予定追跡期間 2 年間 介入群 シクロホスファミド 1～2 mg/kg(最大 100 mg)6 カ月間＋ジピリダモール 400 mg 2 年間＋ワルファリン 2 年間(実際には≧18 カ月) 対照群 治療なし
主要評価項目	尿蛋白，血清 Cr，尿 RBC，血圧
結果	(1) 介入前所見 介入群 25 例 vs. 対象群 27 例，年齢(歳)34.3(SE 2.4，算出 SD 12.0)vs. 34.4(1.9，9.9)，男性(歳)18(72.0)vs. 16(59.3)，体重 記載なし，BMI 記載なし，収縮期血圧(mmHg)134.0(SE 2.7，算出 SD 13.5)vs. 137.6(3.6，18.7)，拡張期血圧 84.6(SE 1.8，算出 SD 9.0)vs. 80.8(SE 3.4，17.7)，血清 Cr(mmol/L)0.10(SE 0.01，算出 SD 0.05)vs. 0.12(0.01，0.05)，血清 Cr(mg/dL)1.1(SE 0.1，算出 SD 0.6)vs. 1.4(0.1，0.6)(1 mg/dL＝88.4 μmol/L で換算した)，GFR 記載なし，尿蛋白(g/日)1.67(SE 0.35，算出 SD 1.75)vs. 1.76(0.34，1.78) ACE 阻害薬 記載なし(追跡期間中の ACE 阻害薬 0 例 vs. 0 例であり，介入前には投与されていなかったと考えられる) (2) 追跡期間中の所見 追跡期間(月)平均 22.6，中央値 24(範囲 6，24)vs. 23.3，24(18，24) 最終観察時の収縮期血圧(mmHg)134.0(SE 3.1，算出 SD 15.5)vs. 133.8(2.9，15.1)，最終観察時の拡張期血圧(mmHg)85.6(SE 2.3，算出 SD 11.5)vs. 80.6(2.6，13.5)，追跡期間中の ACE 阻害薬(人)0 vs. 0 (3) アウトカム：介入群 25 例 vs. 対象群 27 例 (3-1) 死亡：全死亡 0 例 vs. 0 例 (3-2) 末期腎不全：追跡期間中の末期腎不全 0 例 vs. 0 例 (追跡終了後 5 年以内の末期腎不全 1 例 vs. 2 例) (3-3) 血清 Cr 1.5 倍化，血清 Cr 2 倍化，血清 Cr：血清 Cr 1.5 倍化 記載なし，血清 Cr 2 倍化 記載なし 最終観察時の血清 Cr(nmol/L)0.12(SE 0.01，算出 SD 0.05)vs. 0.13(0.01，0.05) 最終観察時の血清 Cr(mg/dL)1.36(SE 0.11，算出 SD 0.57)vs. 1.47(0.11，0.59) (3-4) GFR：記載なし (3-5) 尿蛋白：最終観察時の尿蛋白(g/日)1.15(SE 0.31，算出 SD 1.55)vs. 1.89(0.45，2.34) (4) 副作用：記載なし
結論	シクロホスファミド＋ジピリダモール＋ワルファリン併用療法は尿蛋白減少効果を有するが，腎機能障害の進行抑制効果は確認されなかった.

文献番号	2
文献タイトル	Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy
日本語タイトル	進行性 IgA 腎症に対するプレドニゾロン＋免疫抑制薬の前方視的比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Ballardie FW, Roberts IS.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2002；13：142-8.
目的	進行性 IgA 腎症に対するプレドニゾロン＋免疫抑制薬の腎機能障害の抑制効果を評価する.
研究デザイン	単施設非盲検無作為化並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・年齢＜60 歳 ・12 カ月間安定している血圧 ・血清 Cr≧130 μmol/L（1.47 mg/dL）* ・前年の血清 Cr の上昇率≧15％を満たす進行性腎機能障害＋ 主な除外基準 ・ARB の投与 ・副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による治療歴 ・心疾患，肝疾患，その他の全身性疾患の既往 ・悪性高血圧症，糖尿病 *materials and methods ではなく introduction に記載されている
介入・暴露因子	研究期間　症例登録期間　1991～1996 年 予定追跡期間　2 年間＋（可能であれば）3 年間延長 介入群　プレニゾロン＋シクロホスファミド・アザチオプリン（プレドニゾロン 40 mg（2 年間で 10 mg に減量し，以後 10 mg を観察終了まで継続）＋シクロホスファミド・アザチオプリン（シクロホスファミド 1.5 mg/kg 3 カ月投与後，同量のアザチオプリンを観察終了まで継続） 比較群　非免疫抑制療法 血圧管理　Ca 拮抗薬と β 拮抗薬によって≦160/90 mmHg（ACE 阻害薬の追加増量不可）
主要評価項目	血清 Cr の逆数の傾き（最小二乗法）
結果	（1）介入前の所見 介入群 19 例 vs. 対象群 19 例 年齢（全体）範囲 18～54 歳，男性（全体）34 例（89.5％），体重，BMI 記載なし，血圧 記載なし，血清 Cr 記載なし，GFR 記載なし 尿蛋白（g/日）3.9（SE 0.8，算出 SD 3.5）vs. 4.57（0.4，1.7） 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による治療歴 0 例 vs. 0 例（除外基準） ACE 阻害薬 5（26.3）vs. 5（26.3）（直接記載されていないが，研究プロトコールに従えば，追跡期間中の人数と同じはずである） （2）追跡期間中の所見：追跡期間　具体的な記載なし，追跡期間中の血圧；ほぼ同等（Figure 8），観察期間中の ACE 阻害薬（人（％））5（26.3）vs. 5（26.3）（discussion に記載） （3）アウトカム：介入群 19 例 vs. 対象群 19 例 （3-1）死亡：死亡 1 例 vs. 1 例（いずれも末期腎不全発症後の死亡） （3-2）末期腎不全：累積 5 年末期腎不全発症率 28％ vs. 95％ 末期腎不全の発症率　介入群＜比較群（Log-rank p＝0.006） 末期腎不全（人（％））4（21.1）vs. 15（78.9）（Figure 1 より測定） （3-3）血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化：記載なし （3-4）GFR：記載なし （3-5）血清 Cr：記載なし （3-6）尿蛋白：24 カ月後の尿蛋白 0.7（SE 0.27）vs. 4.09（0.59）（症例数が不明のため，SD を算出できない） （3-7）その他：血清 Cr の逆数の傾き（最少二乗法）－1.07（SE 0.47，算出 SD 2.05）vs. －5.12（0.81，3.53）（P＜0.005） （4）合併症：骨髄抑制 1 例 vs. 0 例，二次性糖尿病 1 例 vs. 0 例，unrelated injury（定義不明）1 例 vs. 0 例 肺結核 1 例 vs. 0 例，大腸憩室の穿孔（→急性腎機能障害）0 例 vs. 1 例
結論	副腎皮質ステロイド薬＋シクロホスファミド・アザチオプリン併用療法は，進行性 IgA 腎症の腎予後を改善する.

文献番号	3
文献タイトル	1）Combined treatment with steroids and azathioprine in IgA nephropathy：design of a prospective randomised multicentre trial 2）Addition of azathioprine to corticosteroids does not benefit patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	アザチオプリン＋ステロイドパルス併用療法は，ステロイドパルス単独療法に勝る治療法ではない
エビデンスレベル	2
著者名	1）Locatelli F, Pozzi C, Del Vecchio L, Andrulli S, Pani A, Fogazzi G, Altieri P, Ponticelli C. 2）Pozzi C, Andrulli S, Pani A, Scaini P, Del Vecchio L, Fogazzi G, Vogt B, De Cristofaro V, Allegri L, Cirami L, Procaccini AD, Locatelli F.
雑誌・出版年・頁	1）J Nephrol 1999；12：308–11. 2）J Am Soc Nephrol 2010；21：1783–90.
目的	IgA 腎症に対するステロイドパルス＋アザチオプリン併用療法とステロイドパルス単独療法の腎保護効果を比較する．
研究デザイン	多施設無作為化非盲検並行群間比較試験 clinicaltrial.gov NCT00755859
対象患者	包含基準 ・血清 Cr≦2.0 mg/dL ・尿蛋白≧1.0 g/日 主な除外基準 ・3 カ月以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与 ・重症高血圧症，糖尿病，全身性疾患 ・管外増殖性病変≧20％
介入・暴露因子	研究期間：症例登録期間 1998 年 3 月 13 日～2005 年 1 月 10 日（予定登録期間はもともと 4 年間であった，実際には 6 年 10 カ月） 予定追跡期間 5 年 介入群（group 1）メチルプレドニゾロン 1 g 3 日間 3 回（第 1，3，5 カ月）＋プレドニゾロン 0.5 mg/kg 隔日 6 カ月間＋アザチオプリン 1.5 mg/kg 隔日 6 カ月間 比較群（group 2）メチルプレドニゾロン＋プレドニゾロン 目標血圧 130/80 mmHg
主要評価項目	一次アウトカム 血清 Cr 1.5 倍化 二次アウトカム 尿蛋白，副作用
結果	（1）介入前の所見 介入群 101 例 vs. 比較群 106 例 年齢（歳）中央値 34.8（四分位 27.7，43.9）vs. 40.5（30.3，51.3）歳，p＝0.02，男性（人（％））76（74.3％）vs. 75（70.8％），体重 中央値 72.5（四分位 63.3，83.0）vs. 74.5（64.0，81.5），収縮期血圧 中央値 130（四分位 120，140），vs 130（120，140），拡張期血圧 中央値 80（四分位 76，90）vs. 80（75，90），血清 Cr（mg/dL）中央値 1.20（四分位 1.00，1.50）vs. 1.28（1.00，1.66），eGFR：中央値 72（四分位 53，88）vs. 63（44，85），p＝0.06，尿蛋白（g/日）中央値 2.1（四分位 1.5，3.5）vs. 2.0（1.5，2.7），p＝0.08，RA 系阻害薬（人（％））42（41.6）vs. 53（50％），ACE 阻害薬＋ARB（人（％））5（5.0）vs. 14（13.2），p＝0.05 （2）追跡期間中の所見：観察期間（年）全体 中央値 4.9（四分位 3.0，6.4），観察期間中の RAS 抑制薬（人（％））42＋48（89.1）vs. 53＋44（91.5），観察期間中の収縮期血圧（定義不明）（mmHg）群間差なし 尿蛋白再発（1.2～5.1 g/日）による再治療（人（％））6（5.9）vs. 7（6.6），免疫抑制薬の投与（プロトコール違反）1 例 vs. 1 例 （3）アウトカム （3-1）死亡：全死亡（人）1（肺癌）vs. 3（肝癌，小腸梗塞，拡張型心筋症） （3-2）末期腎不全：末期腎不全（人（％））6（6.0）vs. 4（3.8） （3-3）血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化：Cr の 1.5 倍化（人（％））13（12.9）vs. 12（11.3），p＝0.83，累積 5 年 Cr 1.5 倍化発症率 0.12 vs. 0.11，累積 7 年 Cr 1.5 倍化発症率 0.16 vs. 0.17，介入群の多変量補正ハザード比 0.63（95％CI 0.23，1.72），p＝0.37 （3-4）GFR：記載なし （3-5）血清 Cr：記載なし （3-6）尿蛋白：追跡期間の尿蛋白中央値（g/日）1.16 vs. 0.98（p＝0.57） （4）副作用（table 3）：肝障害，白血球減少，感染症などの主要な副作用：17（16.8％）vs. 6（5.7％），p＝0.01，主要な副作用（人（％））17（16.8）vs. 6（5.7），p＝0.01，感染症（人）5 vs. 3，肝障害（人）5 vs. 0，貧血＋白血球減少（人）3 vs. 0，消化管症状（人）3 vs. 0
結論	アザチオプリン＋ステロイドパルス併用療法は，ステロイドパルス療法と比較して，腎機能障害の進行を抑制しないが，主要な副作用の発症率が上昇する．

文献番号	4
文献タイトル	Efficacy of immunosuppressive therapy in IgA nephropathy presenting with isolated hematuria
日本語タイトル	血尿のみを認める IgA 腎症に対する免疫抑制療法の有効性
エビデンスレベル	2
著者名	Harmankaya O, Ozturk Y, Basturk T, Obek A, Kilicarslan I.
雑誌・出版年・頁	Int Urol Nephrol 2002；33：167-71.
目的	血尿のみを認める IgA 腎症に対するプレドニゾロン＋アザチオプリン併用療法の腎機能障害の進行抑制効果と尿潜血消失効果を評価する.
研究デザイン	単施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・尿蛋白＜0.100 g/日 ・尿 RBC＞3/HPF 除外基準 ・全身性エリテマトーデス，紫斑病，肝疾患
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 1988 年～ 予定追跡期間 記載なし 介入群 プレドニゾロン（40 mg 2 カ月間，その後 20 mg を 2 カ月間で漸減中止）＋アザチオプリン 100 mg（4 カ月間） 対照群 免疫抑制療法なし 降圧目標 Ca 拮抗薬あるいは β 拮抗薬にて拡張期血圧＜90 mmHg
主要評価項目	最終観察時の血清 Cr，尿 RBC の消失（≦2/high power field）
結果	（1）介入前の所見 介入群 21 例 vs. 対象群 20 例 年齢（歳）中央値 25（範囲 13～42）vs. 27（17～63），男性（人（%））15（71.4）vs. 14（63.6） 体重，BMI 記載なし，血圧 記載なし 高血圧（定義不明）（人（%））5（23.8）vs. 4（18.2） 血清 Cr（mg/dL）中央値 0.8（範囲 0.7～1.2）vs. 0.9（0.8～1.3） CCr（mL/ 分）全体 89.2 ± 10.2 尿蛋白 記載無し（包含基準＜0.1 g/日） RA 系阻害薬の投与 記載なし 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与歴 記載無し （2）追跡期間の所見：追跡期間（月）中央値 64（範囲 12-120）vs. 58（12～114）（全体 60（12～120）），追跡期間中の ACE 阻害薬 記載なし，追跡期間中の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬 記載なし （3）アウトカム （3-1）死亡：記載なし （3-2）末期腎不全：記載なし （3-3）血清 Cr 2 倍化，血清 Cr 1.5 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化 記載なし，血清 Cr 1.5 倍化 記載なし，最終観察時の血清 Cr（mg/dL）中央値 0.9（範囲 0.8～1.3）vs. 1.0（0.9～1.5）（P＞0.05） （3-4）GFR：記載なし （3-5）尿蛋白：記載なし （3-7）その他：尿潜血の消失率（人（%））17（81.0%）vs. 12（60.0） （4）合併症：アザチオプリンによる肝障害 1 例（投与中止）vs. 0 例，Cushingoid feature 2 例（投与継続）vs. 0 例 上腹部不快感 1 例（投与継続）vs. 0 例
結論	尿潜血のみを認める IgA 腎症に対する短期間のプレドニゾロン＋アザチオプリン併用療法は，IgA 腎症の進行を抑制する可能性がある.

文献番号	5
文献タイトル	Cyclosporin treatment of IgA nephropathy：a short term controlled trial
日本語タイトル	IgA 腎症に対するシクロスポリンの短期間の単盲検プラセボ比較無作為化試験
エビデンスレベル	2
著者名	Lai KN, Lai FM, Li PK.
雑誌・出版年・頁	BMJ 1987；295：1165-8.
目的	12 週間のシクロスポリン療法の腎保護効果を評価する.
研究デザイン	単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・年齢 16～60 歳 ・CCr≧50 mL/分/1.73 m^2 ・尿蛋白≧1.5 g/日 主な除外基準 ・CrCl＜50 mL/分/1.73 m^2 ・4 週間以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による治療歴 ・全身性エリテマトーデス，紫斑病，肝疾患，悪性腫瘍，管理不十分な高血圧症など
介入・暴露因子	研究期間　症例登録期間　記載なし 予定追跡期間　24 週間 介入群　シクロスポリン(5 mg/kg)12 週間(投与後 12 時間後の血清シクロスポリン 45～150 μg/L) 対照群　プラセボ(シクロスポリン 0.05 mg/kg)12 週間 血圧管理目標　nadolol にて血圧＜150/90 mmHg
主要評価項目	アウトカム：尿蛋白，血清 Cr
結果	(1) 介入前所見 介入群 9 例 vs. 対象群 10 例，年齢(歳)33.1(SE 1.4)vs. 38.7(SE 4.1)，男性(人(%))4(44.4)vs. 6(60.0)，体重　記載なし，BMI　記載なし，血圧　記載なし，高血圧(定義なし)(人(%))2(22.2)vs. 2(20.0) 血清 Cr(μmol/L)111.6(SE 14.6，算出 SD 43.8)vs. 119.1(10.2，32.3) 血清 Cr(mg/dL)1.26(SE 0.17，算出 SD 0.50)vs. 1.35(0.12，0.37)(1 mg/dL＝88.4 μmol/L として換算) CCr(mL/分/1.73 m^2)73.1(SE 6.5，算出 SD 19.5)vs. 71.7(3.3，10.4) 尿蛋白(g/日)4.2(SE 1.1，算出 SD 3.3)vs. 2.5(0.3，0.9) 4 週間以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬による治療歴 0 例 vs. 0 例(除外基準)，RA 系阻害薬　記載なし (2) 追跡期間中の所見：追跡期間 6 カ月，追跡期間中の ACE 阻害薬　記載なし (3) アウトカム介入群 9 例 vs. 対象群 10 例 (3-1) 死亡：記載なし (3-2) 末期腎不全：記載なし (3-3) 血清 Cr 2 倍化，血清 Cr 1.5 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化　記載なし，血清 Cr 1.5 倍化　記載なし 12 週時血清 Cr(μmol/L)63.8(SE 6.7，算出 SD 20.2)，vs. 55.5(3.8，11.9)(FIG 1 より測定)，12 週時血清 Cr(mg/dL)0.72(SE 0.08，算出 SD 0.23)vs. 0.63(0.04，0.13)(FIG 1 より測定)，24 週時血清 Cr(μmol/L)59.2(SE 7.7，算出 SD 23.1)vs. 57.6(4.9，15.5)(FIG 1 より測定)，24 週時血清 Cr(mg/dL)0.67(SE 0.09，算出 SD 0.26)vs. 0.65(0.06，0.18)(FIG 1 より測定) (3-4) GFR 12 週時 CrCl(mL/分/1.73 m^2)146(SE 14，算出 SD 43)vs. 150(10，29)(FIG 1 より測定) 24 週時 CrCl(mL/分/1.73 m^2)150(SE 14，算出 SD 43)vs. 154(11，34)(FIG 1 より測定) (3-5) 尿蛋白：12 週時尿蛋白(g/日)1.25(SE 0.46，算出 SD 1.39)vs. 2.33(0.33，1.04)(FIG 1 より測定)，24 週時尿蛋白(g/日)2.55(SE 0.40，算出 SD 1.19)vs. 2.33(0.64，2.02)(FIG 1 より測定) (4) 副作用：多毛症と上腹部不快感は介入群に多い 一過性の高ビリルビン血症　介入群 2 例 軽度高血圧症　介入群 3 例
結論	IgA 腎症に対する短期間のシクロスポリン療法は尿蛋白減少効果を有するかもしれない.

文献番号	6
文献タイトル	Mycophenolate mofetil(MMF)vs placebo in patients with moderately advanced IgA nephropathy：a double-blind randomized controlled trial
日本語タイトル	中等度進行した IgA 腎症に対する MMF 療法：無作為化二重盲検並行群間比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Frisch G, Lin J, Rosenstock J, Markowitz G, D'Agati V, Radhakrishnan J, Preddie D, Crew J, Valeri A, Appel G.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2005；20：2139-45.
目的	RA 阻害薬投与下でも尿蛋白≧1 g/日の IgA 腎症に対する MMF の腎機能障害の進行抑制効果を評価する.
研究デザイン	単施設無作為化二重盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・年齢 18～75 歳 ・RA 阻害薬投与下において尿蛋白≧1 g/日 ・下記(1)～(4)を 1 つでも満たす患者 (1) 男性 (2) 高血圧症(収縮期血圧≧150，拡張期血圧≧90 mmHg) (3) CCr≦80 mL/分 (4) 糸球体硬化あるいは尿細管・間質性病変あるいは半月体が腎生検標本の≧25%を占める 主な除外基準 ・年齢＜18 歳，＞76 歳(≧76 歳の間違いであると思われる) ・CrCr≦20 mL/分 ・6 カ月以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の投与 ・悪性腫瘍，肝疾患，全身性エリテマトーデス，紫斑病，その他の全身性疾患 ・半月体形成率＞50%(副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬の適応であると考えられるため)
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 2000 年 8 月～2003 年 5 月 予定追跡期間 2 年間 介入群 mycophenolate mofetil(MMF)1 g 52 週間 比較群 プラセボ 52 週間 血圧管理目標 ≦130/80 mmHg
主要評価項目	一次アウトカム 血清 Cr 1.5 倍化 二次アウトカム 血清 Cr 上昇≧0.5 mg/dL，末期腎不全，尿蛋白
結果	(1) 介入前の所見 介入群 17 例 vs. 対象群 15 例，年齢(歳)平均 39(範囲 19～72)vs. 37(22～59)，男性(人(%))16(94.1)vs. 11(73.3%)，体重 記載無し，BMI(kg/m2)31(SD 12.4)vs. 28(6.4)，血清 Cr(mg/dL)2.6(SD 1.2)vs. 2.2(0.72) CrCl(mL/分/1.73 m^2)57(SD 28.6)vs. 75(42.3)，eGFR(MDRD 式，mL/分/1.73 m^2)38(SD 22.2)vs. 41(26.3)，尿蛋白(g/日)2.7(SD 1.6)vs. 2.7(1.4)，RA 系阻害薬の投与 100% vs. 100%(包含基準)，副腎皮質ステロイド薬の投与歴(人(%))1(5.9)vs. 4(26.7) (2) 追跡期間中の所見 追跡期間(週)平均 59(範囲 5～129)vs. 75(8～132) 追跡期間中の平均収縮期血圧(mmHg)129(SD 11.9)vs. 128(6.0) 追跡期間中の平均拡張期血圧(mmHg)81(SD 6.8)vs. 83(6.5) 降圧処方数 2.1(SD 1.0)vs. 1.7(0.8) 観察期間中の RA 系阻害薬投与率 記載なし(100%であると推測される) 観察期間中の RA 系阻害薬投与量 2.0(SD 1.0)vs. 1.9(1.5)(Table 5.) (3) アウトカム(第 2 回中間解析に基づき，2003 年 7 月に早期終了となった) (3-1) 死亡：全死亡 0 例 vs. 0 例 (3-2) 末期腎不全(Fig 1c)：末期腎不全 5(29.4)vs. 2(13.3)，末期腎不全(人年)5.9/100 vs. 5.9/100 (3-3) 血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化(一次アウトカム)，血清 Cr(Fig 1a) 血清 Cr 1.5 倍化(人(%))5(29.4)vs. 2(13.3)，血清 Cr 1.5 倍化(人年)16.3/100 vs. 6.0/100，多変量補正ハザード比 1.62(95%信頼区間 0.07，35)，血清 Cr 上昇≧0.5 mg/dL(人(%))10(58.8)vs. 7(46.7)，血清 Cr 上昇≧0.5 mg/dL(腎年)55.6/100 vs. 28.9/100，追跡期間中の平均血清 Cr(mg/dL)4.0(SD 2.9)vs. 3.0(1.8) (3-4) GFR (3-5) 尿蛋白：尿蛋白減少率≧50%(人(%))3(17.6)vs. 2(13.3) 追跡期間中の平均尿蛋白 2.7(SD 2.3)vs. 2.5(範囲 0.4～5.9) (4) 副作用：消化管症状(投与中止)1 例 vs. 1 例，白血球減少 0 例 vs. 0 例，深部静脈血症 0 例 vs. 1 例 (5) その他：コンプライアンス評価 pill counting
結論	腎機能が低下した IgA 腎症には MMF は有効ではない.

文献番号	7
文献タイトル	Mycophenolate mofetil alleviates persistent proteinuria in IgA nephropathy
日本語タイトル	Mycophenolate mofetil は IgA 腎症の尿蛋白を改善する
エビデンスレベル	2
著者名	Tang S, Leung JC, Chan LY, Lui YH, Tang CS, Kan CH, Ho YW, Lai KN.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2005；68：802-12.
目的	IgA 腎症に対する mycophenolate mofetil の尿蛋白減少効果を評価する.
研究デザイン	2 施設無作為化非盲検並行群間比較試験
対象患者	包含基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・血清 Cr＜300 μmol/L（3.4 mg/dL） ・ACE 阻害薬あるいは ARB の 6 カ月間投与後も持続する尿蛋白≧1 g/日（目標血圧＜125/85 mmHg） 除外基準 ・感染症，悪性腫瘍等
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 2001 年 7 月～2003 年 12 月 予定追跡期間 72 週間 介入群（group 1）mycophenolate mofetil（MMF）2 g（体重≧60 kg）あるいは 1.5 g/日（体重＜60 kg）24 週間 対照群（group 2）プラセボ 目標血圧 125/85 mmHg（lisinopril，enalapril or losartan）
主要評価項目	一次アウトカム 尿蛋白の完全寛解（尿蛋白＜0.3 g/日）あるいは部分寛解（尿蛋白の減少率≦50％および尿蛋白＞0.3 g/日）の発症 二次アウトカム IgA のメサンギウムへの結合，血清 IL-6，副作用（貧血，下痢，感染症），Cr の 2 倍化，末期腎不全の発症，末梢血リンパ球数，クレアチニンクリアランス，血清 IgA
結果	（1）腎生検時所見 介入群 20 例 vs. 対象群 20 例，年齢 平均 42.1（SE 2.6，算出 SD 11.6）vs. 43.3（2.8，12.5） 男性 人（％））6（30.0）vs. 8（40.0），体重 63.8（SE 3.2，算出 SD 14.3）vs. 64.2（3.7，16.5），BMI 記載なし 収縮期血圧（mmHg）120（SE 3.2，算出 SD 14.3）vs. 122（3.2，14.3） 拡張期血圧（mmHg）74（SE 2.2，算出 SD 9.8）vs. 71（2.6，11.6） 血清 Cr（mg/dL）1.53（SE 0.17，0.76）vs. 1.65（0.23，1.03），CCr（mL/分/1.73 m^2）75（SE 7.3，算出 SD 32.6）vs. 69（7.1，31.8），尿蛋白（g/日）1.8（SE 0.21，算出 SD 0.94）vs. 1.87（0.28，1.25） RAS 阻害薬投与率（人（％））20（100.0）vs. 20（100.0） （2）追跡期間の所見：追跡期間 72 週 追跡期間中の平均収縮期血圧（mmHg）122（SE 4，算出 SD 17.9）vs. 127（4，17.9）（Fig. 6） 追跡期間中の平均拡張期血圧（mmHg）71（SE 2，算出 SD 8.9）vs. 72（3，13.4）（Fig. 6） 追跡期間中の ACE 阻害薬（人（％））20（100.0）vs. 20（100.0） （3）アウトカム：介入群 20 例 vs. 対象群 20 例 （3-1）死亡：全死亡（人（％））0（0.0）vs. 0（0.0）（全症例が 72 週間の追跡期間を終了した） （3-2）末期腎不全：記載なし （3-3）血清 Cr 1.5～2 倍化，血清 Cr：血清 Cr の 1.5 倍化（人（％））1（5.0）vs. 3（15.0），血清 Cr の年平均変化 中央値－0.013 vs. ＋0.108 mg/dL/年 （3-4）GFR：記載なし （3-5）尿蛋白：完全寛解（人（％））4（60.0）vs. 1（30.0）（Fig. 2） 完全＋部分寛解（人（％））4＋12（80.0）vs. 1＋5（30.0），p＝0.0019 追跡期間中の平均尿蛋白（g/日）1.14（SE 0.23，算出 SD 1.03）vs. 2.40（0.40，1.79），p＝0.009，72 週時の尿蛋白変化率（％）62.0（SE 7.7，算出 SD 34.4）vs. 120.5（14.1，63.1），p＜0.001 （4）副作用：貧血（Hb＜10 g/dL）3 例 vs. 0 例，下痢 0 例，上腹部不快感 1 例 vs. 0 例，感染症 2 例 vs. 0 例
結論	IgA 腎症に対する MMF は尿蛋白減少効果を有する

文献番号	8
文献タイトル	Mycophenolate mofetil in IgA nephropathy：results of a 3-year prospective placebo-controlled randomized study
日本語タイトル	IgA 腎症に対する mycophenolate mofetil：3 年間のプラセボ比較無作為化試験
エビデンスレベル	2
著者名	Maes BD, Oyen R, Claes K, Evenepoel P, Kuypers D, Vanwalleghem J, Van Damme B, Vanrenterghem YF.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2004；65：1842-9.
目的	IgA 腎症に対する mycophenolate mofetil（MMF）の腎保護効果を評価する.
研究デザイン	単施設無作為化二重盲検比較試験
対象患者	包含基準 ・5 年以内に腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・年齢≧18 歳 ・下記（1）～（4）を 1 つでも満たす患者 （1）イヌリンクリアランス 21～69 mL/分/1.73 m^2 （2）尿蛋白＞1 g/日 （3）高血圧（収縮期血圧≧140 あるいは拡張期血圧≧90 mmHg） （4）組織学的予後不良所見（Churg-Sobin 分類グレードⅡ～Ⅳあるいは糸球体係蹄壁沿いの IgA 沈着） 主な除外基準 ・急速進行性 IgA 腎症 ・6 カ月以内の免疫抑制薬の投与 ・ACE 阻害薬の禁忌 ・全身性エリテマトーデス，Goodpasture 症候群，血管炎，悪性腫瘍など
介入・暴露因子	研究期間　症例登録期間　1997 年 10 月～1999 年 12 月 予定追跡期間　3 年間 介入群　enalapril＋mycophenolate mofetil（MMF）2 g 4 カ月間 対照群　enalapril＋プラセボ 4 カ月間投与 降圧目標　＜125/75 mmHg，＜130/80 mmHg
主要評価項目	一次アウトカム　GFR（イヌリンクリアランス）低下率≧25% 二次アウトカム　死亡，末期腎不全，副作用あるいは低コンプライアンスによる治療中止，血清 Cr の 1.5 倍化
結果	（1）介入前の所見 介入群 21 例 vs. 対象群 13 例（無作為化割付比 2：1），年齢（歳）39（SD 11）vs. 43（15），白色人種 90% vs. 92%，男性 76% vs. 62%，体重　記載なし BMI　記載無し，収縮期血圧 122（SE 4，算出 SD 18）vs. 134（8，29），拡張期血圧 80（SE 8，37）vs. 80（3，11），高血圧（定義不明）86% vs. 85%，血清 Cr（mg/dL）1.46（SE 0.08，算出 SD 0.37）vs. 1.39（0.10，0.36） イヌリンクリアランス（mL/分/1.73 m^2）73（SE 5，算出 SD 23）vs. 69（SE 7，25），尿蛋白 1.9（SE 0.3，算出 SD 1.4）vs. 1.3（0.4，1.4）g/日，ACE 阻害薬 6（28.6）vs. 3（23.1），6 カ月以内の免疫抑制薬の投与歴 0 例 vs. 0 例（除外基準） （2）追跡期間の所見：追跡期間　記載なし（予定追跡期間 3 年） ACE 阻害薬の投与量（mg）19（SD 12）vs. 11（7）（p＝0.0484） 3 年時の収縮期血圧（mmHg）125（SE 3）vs. 124（8） 3 年時の拡張期血圧（mmHg）74（SE 2）vs. 71（5） （3）アウトカム 介入群 21 例 vs. 対象群 13 例（無作為化割付比 2：1） （3-1）死亡：全死亡 0 例 vs. 1 例（結腸癌） （3-2）末期腎不全：末期腎不全（人（%））2（9.5）vs. 0（0.0） （3-3）血清 Cr 2 倍化，1.5 倍化，血清 Cr：血清 Cr 2 倍化　記載なし 血清 Cr 1.5 倍化（人（%））3（14.3）vs. 0（0.0） 3 年累積血清 Cr 1.5 倍化率 14% vs. 0%（Log-rank p＝0.1560，Fig. 1C） 3 年後血清 Cr 1.72（SE 0.35）vs. 1.48（0.16）　（対象症例数が明記されていないため，SD を算出する事ができない．末期腎不全発症症例の血清 Cr をどう取り扱ったのかが不明である） （3-4）GFR：GFR 減少率≧25%（人（%））7（33.3）vs. 2（15.4） 3 年累積 GFR 減少率≧25%率 33% vs. 15%（Log-rank p＝0.3357） 3 年後イヌリンクリアランス（mL/分/1.73 m^2）60（SE 7）vs. 67（7） （3-5）尿蛋白：3 年後尿蛋白（g/日）1.6（SE 0.6）vs. 1.0（0.6） （4）副作用：副作用による治療中止 1 例 vs. 1 例：エナラプリルによる低血圧症 1 例（エナラプリル中止）vs. 1 例（エナラプリル中止）
結論	IgA 腎症に対する MMF 2 g の腎不全進行抑制効果と尿蛋白減少効果は認められなかった.

文献番号	9
文献タイトル	Mycophenolate mofetil treatment for IgA nephropathy：a meta-analysis
日本語タイトル	IgA 腎症に対するミコフェノール酸モフェチル：メタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Xu G, Tu W, Jiang D, Xu C.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2009；29：362-7.
目的	IgA 腎症対する Mycophenolate mofetil（MMF）の有効性と安全性を評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	2008 年 4 月時点で PubMed と Cochrane library より抽出された IgA 腎症に対する MMF の有効性を検討した無作為化比較試験 4 研究 168 例
介入・暴露因子	介入群　MMF あり 比較群　MMF なし
主要評価項目	アウトカム：尿蛋白，血清 Cr，末期腎不全 統計：DerSimonian and Laird method in the random effects model（P＜0.05 for Q statistic）あるいは Mantel-Haenszel method in the fixed-effect model（P＞0.05 for Q statistic）
結果	（1）死亡：記載なし （2）末期腎不全：3 研究 10/69 例 vs. 8/59 例，相対リスク 1.10（95％信頼区間 0.46，2.64） （3）血清 Cr 1.5～2 倍化，血清 Cr，血清 Cr 2 倍化：記載なし，血清 Cr 1.5 倍化：3 研究 14/58 例 vs. 10/48 例，相対リスク 1.19（0.62, 2.25） 血清 Cr：記載なし （4）GFR：記載なし （5）尿蛋白：尿蛋白の減少率≧50％，4 研究 61/89 例 vs. 38/79 例，相対リスク 1.37（0.79，2.38） （6）副作用：記載なし
結論	現在入手できるエビデンスからは，IgA 腎症に対してミコフェノール酸モフェチルの積極的に使用することを推奨する根拠を導き出せなかった．より大規模かつ長期間の無作為化比較試験によって，ミコフェノール酸モフェチルの有効性を検討する必要性がある.

文献番号	10
文献タイトル	Efficacy and safety of mizoribine combined with losartan in the treatment of IgA nephropathy：a multicenter, randomized, controlled study
日本語タイトル	進行性 IgA 腎症に対するプレドニゾロン＋免疫抑制薬の前方視的比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Xie Y, Huang S, Wang L, Miao L, Zhang A, Li Y, Wu X, Liu S, Lie C, Chen P, Chen X.
雑誌・出版年・頁	Am J Med Sci 2011；341：367-72.
目的	1 年間のミゾリビン＋ニューロタン併用療法，ミゾリビン単独療法，ニューロタン単独療法の腎保護効果を比較する.
研究デザイン	多施設非盲検無作為化並行群間比較試験 Australian and New Zealand Clinical Trial Registration Center（ANZCTR）　CRG030600070
対象患者	登録基準 ・腎生検によって病理組織学的に診断された IgA 腎症 ・年齢 14～70 歳 ・1 週間以内に 2 回測定された血清 Cr≦353.6 μmol/L（4 mg/dL） ・1 週間以内に 2 回測定された尿蛋白の平均 0.5～3.5 g/日 ・3 週間以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬，RA 系阻害薬の投与歴なし 主な除外基準 ・ミゾリビンあるいはニューロタンに対するアレルギー ・白血球数≦3000/mm3 ・全身性エリテマトーデス，紫斑病，B 型肝炎，肝硬変など
介入・暴露因子	研究期間 症例登録期間 2006～2008 年 予定追跡期間 1 年間 介入群 ミゾリビン 150～250 mg（200 mg（体重＜50 kg），250 mg（体重≧50 kg），150 mg（血清 Cr＞176.8 μmol/L＝2 mg/dL）＋ロサルタン 100 mg 比較群 1 ミゾリビン 150～250 mg 比較群 2 ロサルタン 100 mg 目標血圧 130/80 mmHg 併用禁忌 副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬，RA 系阻害薬（ニューロタン除く）
主要評価項目	一次アウトカム：12 カ月後の尿蛋白 二次アウトカム：12 カ月後の eGFR など
結果	（1）介入前の所見 介入群 34 例 vs. 比較 1 群 35 例 vs. 比較 2 群 30 例，年齢（歳）33.68±10.29 vs. 33.63±11.71 vs. 33.67±11.62 男性（人（%））14（41.2）vs. 14（40.0）vs. 14（46.6），体重 記載なし，BMI 記載なし，平均動脈圧（mmHg）101.15（SD 9.94）vs. 97.61（8.54）vs. 101.13（9.88），血清 Cr（μmol/L）84.47（SD 32.65）vs. 79.21（21.88）vs. 77.88（22.83） 血清 Cr（mg/dL）0.96（SD 0.37）vs. 0.90（0.25）vs. 0.88（0.26）（1 mg/dL＝88.4 μmol/L），eGFR（mL/分/1.73 m^2）91.50（SD 29.83）vs. 95.63（SD 28.31）vs. 97.85（SD 32.87），尿蛋白（g/日）1.21（SD 0.56）vs. 1.35（0.74）vs. 1.12（0.54），3 カ月以内の RA 系阻害薬 0（0.0）vs. 0（0.0）vs. 0（0.0），3 カ月以内の副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制薬（人（%））0（0.0）vs. 0（0.0）vs. 0（0.0） （2）追跡期間中の所見：観察期間 具体的な追跡期間の記載なし 12 カ月時の平均動脈圧（mmHg）94.54（SD 7.00）vs. 94.73（6.5）vs. 94.54（7.53） 観察期間中の RA 系阻害薬（%）100 vs. 0 vs. 100 （3）アウトカム （3-1）死亡：記載なし （3-2）末期腎不全：記載なし （3-3）血清 Cr 1.5～2 倍化，血清 Cr：12 カ月時の血清 Cr 有意差なし （3-4）GFR：12 カ月時の eGFR（mL/分/1.73 m^2）90.86（SD 28.65）vs. 95.62（21.28）vs. 93.57（27.86）（TABLE 5） （3-5）尿蛋白：12 カ月時の尿蛋白（g/日）0.43（SD 0.25）vs. 0.51（0.28）vs. 0.68（0.56），介入群 vs. 比較 2 群 P＜0.01（TABLE 3），12 カ月時の尿蛋白減少量（g/日）－0.61（SD 0.23）vs. －0.54（0.30）vs. －0.25（SD 0.83），介入群 vs. 比較 2 群 P＜0.01，比較 1 群 vs. 比較 2 群 P＜0.05（TABLE 4） （4）副作用：副作用による介入中止（人）0 vs. 0 vs. 0，高尿酸血症（人）3 vs. 3 vs. 1，上気道感染症（人）2 vs. 1 vs. 3，帯状疱疹（人）1 vs. 0 vs. 0，白血球減少症（人）0 vs. 1 vs. 1，トランスアミナーゼの上昇 0 vs. 1.vs. 1 眩暈症 1 vs. 0 vs. 1，脱毛症 1 vs. 0 vs. 0
結論	ミゾリビン＋ニューロタン併用療法は，ミゾリビンおよびニューロタンの単独療法よりも尿蛋白減少効果が強い.

文献番号	1
文献タイトル	Membranous glomerulonephritis and malignancy
日本語タイトル	膜性腎症と悪性腫瘍
エビデンスレベル	4
著者名	Burstein DM, Korbet SM, Schwartz MM.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1993；22：5–10.
目的	悪性腫瘍に合併した膜性腎症の特徴を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1975 年 1 月～1991 年 2 月までに腎生検で膜性腎症と診断された 107 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	蛋白尿，腎機能，悪性腫瘍の診断，生命予後
結果	1991 年 6 月までに膜性腎症 107 例中，9 例で悪性腫瘍の合併を認めた(8.4%)．すべての症例でネフローゼ症候群を呈していた．悪性腫瘍は固形腫瘍だけでなく血液腫瘍でも認められた．7 例は悪性腫瘍の診断 6 カ月前に蛋白尿が出現していた．追跡が可能であった 7 例において，2 例は腫瘍の治療で完全寛解となり，1 例は透析導入，4 例は蛋白尿が持続していた.
結論	膜性腎症の発症と悪性腫瘍に関連があり，膜性腎症と診断された症例には悪性腫瘍の検索が必要である.

文献番号	2
文献タイトル	Membranous nephropathy and cancer：Epidemiologic evidence and determinants of high-risk cancer association
日本語タイトル	膜性腎症と悪性腫瘍：疫学的根拠と決定因子
エビデンスレベル	4
著者名	Lefaucheur C, Stengel B, Nochy D, Martel P, Hill GS, Jacquot C, Rossert J.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：1510-7.
目的	膜性腎症と悪性腫瘍の関連を検討し，悪性腫瘍に合併した膜性腎症の特徴を明らかにすること.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	1994 年 1 月～2001 年 6 月までに膜性腎症と診断された 240 例．また，悪性腫瘍を合併した膜性腎症と診断された 24 例と年齢と性をマッチさせた特発性膜性腎症の 24 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	膜性腎症と悪性腫瘍の関連
結果	膜性腎症 240 例中，24 例で腎生検 1 年以内に悪性腫瘍の合併を診断された．一般集団と比較した標準化罹患比は男性で 9.8(95%CI：5.5-16.2)，女性で 12.3(95%CI 4.5-26.9)と上昇した．悪性腫瘍を合併した膜性腎症は高齢者や喫煙者に多く，腎生検所見では糸球体内に浸潤細胞が多く認められた(p＝0.001)．
結論	膜性腎症では悪性腫瘍の合併リスクが上昇し，高齢・喫煙・管内細胞増多を示す症例は悪性腫瘍合併の可能性が高い.

文献番号	3
文献タイトル	Long-term risk of cancer in membranous nephropathy patients
日本語タイトル	膜性腎症患者における悪性腫瘍の長期リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Bjorneklett R, Vikse BE, Svarstad E, Aasarod K, Bostad L, Langmark F, Iversen BM.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2007；50：396-403.
目的	膜性腎症と悪性腫瘍の関連を検討.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1988～2003 年までに腎生検で膜性腎症と診断され，ノルウェー腎生検レジストリに登録された 161 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	膜性腎症における悪性腫瘍の合併率
結果	6.2 年間に 33 例に悪性腫瘍が診断された．標準化罹患比は 2.5(95%CI 1.44-3.35)であり，悪性腫瘍を合併した膜性腎症の平均年齢は有意に高齢であった(65 歳 vs. 52 歳；p＜0.001)．
結論	膜性腎症は悪性腫瘍の発症リスクが高い.

文献番号	4
文献タイトル	Etiology and clinical characteristics of membranous nephropathy in Chinese patients
日本語タイトル	中国における膜性腎症の原因と臨床背景
エビデンスレベル	4
著者名	Zeng CH, Chen HM, Wang RS, Chen Y, Zhang SH, Liu L, Li LS, Liu ZH.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2008；52：691-8.
目的	中国における膜性腎症（MN）の原因と臨床背景を明らかにする.
研究デザイン	横断調査
対象患者	中国で 1985 年 1 月～2005 年 12 月までに腎生検で MN と診断された 390 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	MN の原因として特発性および二次性疾患の頻度，尿蛋白量との関連
結果	特発性 MN は 31.8%，二次性は 68.2%であった．二次性 MN の基礎疾患として自己免疫疾患は 73.3%，感染症は 17.7%，悪性腫瘍は 4.5%，薬剤性は 4.5%であった.
結論	二次性 MN は特発性 MN よりも頻度が多い．二次性 MN の中では SLE と B 型肝炎が多い.

文献番号	5
文献タイトル	Membranous nephropathy in Japan：Analysis of the Japan Renal Biopsy Registry（J-RBR）
日本語タイトル	日本における膜性腎症：腎生検レジストリの解析
エビデンスレベル	4
著者名	Yokoyama H, Taguchi T, Sugiyama H, Sato H.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2012；16：557-63.
目的	日本における膜性腎症の臨床背景を明らかにする.
研究デザイン	横断調査
対象患者	2007 年 7 月～2010 年 9 月までに日本腎臓学会・腎生検レジストリに登録された膜性腎症患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	膜性腎症の原因疾患，臨床背景因子の評価
結果	腎生検レジストリで膜性腎症は9.4%を占めた．特発性膜性腎症は77.9%であり，二次性は22.1%であった．悪性腫瘍関連の膜性腎症は 1%（8 例）であり，固形癌は前立腺癌と膵癌であった．膜性腎症の半数で腎不全危険因子（高齢，男性，腎機能低下）を有していた.
結論	日本人の膜性腎症における悪性腫瘍合併は，欧米より頻度が低い.

CQ2

文献番号	1
文献タイトル	Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathy in adults with nephrotic syndrome：a systematic review
日本語タイトル	特発性膜性腎症によるネフローゼ症候群の免疫抑制療法
エビデンスレベル	1
著者名	Perna A, Schieppati A, Zamora J, Giuliano GA, Braun N, Remuzzi G.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2004；44：385-401.
目的	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症に対して免疫抑制療法の有効性を評価.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	特発性膜性腎症によるネフローゼ症候群で，免疫抑制療法(副腎皮質ステロイド薬，アルキル化薬，カルシニューリン阻害薬，代謝拮抗薬)を受け，最低 6 カ月以上観察された 1,025 例
介入・暴露因子	免疫抑制療法
主要評価項目	死亡，腎死，寛解(完全，部分)，1 日尿蛋白排泄量，血清 Cr 値，GFR，有害作用
結果	副腎皮質ステロイド薬，シクロスポリンはプラセボまたは無治療に対して有効性が示されず，アルキル化薬はプラセボ，無治療または副腎皮質ステロイド薬に対し完全寛解率のみ高値．シクロホスファミドはクロラムブチルに対し有害作用による中止は少ない.
結論	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症に対してアルキル化薬を含む免疫抑制療法は寛解率を改善する可能性がある.

文献番号	2
文献タイトル	A randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclophosphamide in idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	特発性膜性腎症に対し，クロラムブチル併用療法とシクロホスファミド併用療法のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Ponticelli C, Altieri P, Scolari F, Passerini P, Roccatello D, Cesana B, Melis P, Valzorio B, Sasdelli M, Pasquali S, Pozzi C, Piccoli G, Lupo A, Segagni S, Antonucci F, Dugo M, Minari M, Scalia A, Pedrini L, Pisano G, Grassi C, Farina M, Bellazzi R.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1998；9：444–50.
目的	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症に対して，クロラムブチルとシクロホスファミドの有効性を比較検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症で，血清 Cr＜1.7 mg/dL の 95 例
介入・暴露因子	アルキル化薬(クロラムブチルあるいはシクロホスファミド)を含む免疫抑制療法
主要評価項目	寛解率，再発率，腎機能，有害作用
結果	平均観察期間 36 カ月(クロラムブチル)と 42 カ月(シクロホスファミド)で，両群で寛解導入率，再発率に有意差なく，腎機能障害の進行を有意に緩和し(～1 年)，以後腎機能を保持した(～3 年)．治療中止はクロラムブチルで 12%(骨髄抑制，悪性腫瘍，感染ほか)，シクロホスファミドで 4.5%(消化器症状ほか)であった.
結論	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症に対してクロラムブチルとシクロホスファミドは同等に寛解作用，腎機能保持効果を有する.

文献番号	3
文献タイトル	A randomized, controlled trial of steroids and cyclophosphamide in adults with nephrotic syndrome caused by idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	特発性膜性腎症によるネフローゼ症候群への副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用療法のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Jha V, Ganguli A, Saha TK, Kohli HS, Sud K, Gupta KL, Joshi K, Sakhuja V.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：1899–904.
目的	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症に対して副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミド併用療法の有効性を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症 93 例
介入・暴露因子	mPSL 1 g パルス療法 3 日間後，PSL 0.5 mg/kg と経口シクロホスファミド 2 mg/kg を隔月 3 クール投与
主要評価項目	寛解率，血清 Cr 2 倍化，腎死，生存率
結果	平均観察期間 11 年で，保存的療法に比べて副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用で有意に寛解率が高値であり（$p<0.0001$），腎機能障害の進行も抑制した（$p=0.0006$）.
結論	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症の治療において，副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用療法は有効である.

文献番号	4
文献タイトル	Introduction of a cyclophosphamide-based treatment strategy and the risk of ESRD in patients with idiopathic membranous nephropathy：a nationwide survey in the Netherlands
日本語タイトル	特発性膜性腎症に対する副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用療法の導入と末期腎不全のリスク：オランダでの全国調査
エビデンスレベル	4
著者名	Hofstra JM, Wetzels JF.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2008；23：3534-8.
目的	ハイリスクの特発性膜性腎症(IMN)の治療において，シクロホスファミドを含む免疫抑制療法の有用性を評価.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	オランダ国内で 1991～2005 年までに IMN および巣状糸球体硬化症で透析に導入された患者
介入・暴露因子	免疫抑制療法
主要評価項目	透析導入数
結果	オランダ全体では IMN による透析導入数が近年，上昇傾向であるのに対し，1991 年からハイリスクの特発性膜性腎症に対してシクロホスファミドを含む免疫抑制療法を積極的に導入しているナイメーヘン地区では 2001～2005 年の特発性膜性腎症による透析導入数が，1991～1995 年に比べて約 70％低下した．巣状糸球体硬化症ではこの傾向はみられなかった．ナイメーヘン地区以外の腎臓内科医へのアンケート調査では免疫抑制療法を受けた IMN は約半数のみであった.
結論	ハイリスク IMN に対してシクロホスファミドを含む免疫抑制療法が透析導入数を低下させたことが示唆された.

文献番号	5
文献タイトル	Application of artificial neural networks in estimating predictive factors and therapeutic efficacy in idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	特発性膜性腎症における予後因子と治療効果の推定への人工ニューラルネットワークの応用
エビデンスレベル	4
著者名	Naumovic R, Furuncic D, Jovanovic D, Stosovic M, Basta-Jovanovic G, Lezaic V.
雑誌・出版年・頁	Biomed Pharmacother 2010；64：633-8.
目的	人工ニューラルネットワーク（ANN）を用いて特発性膜性腎症の予後不良因子の検討および各治療法の有用性の評価.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1987～2002 年までに特発性膜性腎症と診断され，少なくとも 2 年以上観察された，副腎皮質ステロイド薬単独（mPSL パルス療法を 6 カ月）34 例，副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用（6 カ月）23 例，Ponticelli プロトコール（mPSL パルス療法とクロラムブシルを交互に 6 カ月）67 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	各治療法の予後と，各臨床背景因子から ANN により推測された予後との一致率を評価
結果	副腎皮質ステロイド薬単独で治療無効性が最も高かった（29.41％）．治療有効性は Ponticelli プロトコールで最も高かった（82.09％）．予後不良因子としては，腎機能低下（22％），尿蛋白量（15％），間質の細胞浸潤（14％）が認められた.
結論	予後不良因子を有する特発性膜性腎症では副腎皮質ステロイド薬とアルキル化薬，特に Ponticelli プロトコールで治療することが推奨される.

文献番号	6
文献タイトル	Prognosis and risk factors for idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome in Japan
日本語タイトル	特発性膜性腎症による日本人のネフローゼ症候群の予後と危険因子
エビデンスレベル	4
著者名	Shiiki H, Saito T, Nishitani Y, Mitarai T, Yorioka N, Yoshimura A, Yokoyama H, Nishi S, Tomino Y, Kurokawa K, Sakai H.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2004；65：1400–7.
目的	ネフローゼ症候群を呈する日本人の特発性膜性腎症に対して免疫抑制療法の有効性を評価する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1975～1993 年に登録された日本人でネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症 949 例〔副腎皮質ステロイド薬単独群(40～60 mg/日で開始，以後漸減)374 例，副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド(50～100 mg/日を 6～24 週)併用群 257 例，保存的療法群 161 例〕
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬，免疫抑制療法
主要評価項目	蛋白尿寛解率，腎生存率
結果	平均観察期間 83.3 カ月で，完全寛解率は 42.1%，不完全寛解 I は 24.6%であった．10 年および 20 年腎生存率は 90.3%および 60.5%であった．男性，年齢(60 歳以上)，血清 Cr(1.5 mg/dL 以上)，尿細管間質病変(20%以上)が末期腎不全への進行リスクであった．保存的治療に比較し，副腎皮質ステロイド薬単独および副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用は有意に腎機能障害の進行を抑制した．副腎皮質ステロイド薬単独と副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用との間には有意な差は認められなかった.
結論	ネフローゼ症候群を呈する日本人の特発性膜性腎症に対して副腎皮質ステロイド薬療法は有効である.

CQ2

文献番号	7
文献タイトル	Long-term outcomes of idiopathic membranous nephropathy in Japanese patients treated with low-dose cyclophosphamide and prednisolone
日本語タイトル	日本人の特発性膜性腎症に対する副腎皮質ステロイド薬と低用量シクロホスファミド併用療法の長期効果
エビデンスレベル	4
著者名	Eriguchi M, Oka H, Mizobuchi T, Kamimura T, Sugawara K, Harada A.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：3082-8.
目的	日本人の特発性膜性腎症において，副腎皮質ステロイド薬と低用量シクロホスファミド併用療法の有用性を評価.
研究デザイン	前向きコホート研究(単群介入試験)
対象患者	1988～2005 年に特発性膜性腎症と診断され，ネフローゼ症候群を呈する 103 例
介入・暴露因子	経口シクロホスファミド 50 mg を 3 カ月，その後 25 mg あるいは 50 mg 隔日を 3 カ月投与する．PSL は 30 mg から開始して 2 週後に 20 mg，以後 5 mg ずつ漸減する.
主要評価項目	蛋白尿寛解率，腎機能の変化，再発率，副作用
結果	平均観察期間 8.5 年で，完全寛解は 75.7%，不完全寛解 I は 11.7%であった．10 年，20 年腎生存率はそれぞれ 98.5%，88.6%であった．再発は 30 例に認められた．最終観察時に腎機能低下(Cr＞1.5 mg/dL)は 12 例に認められたが，腎死は 2 例のみであった．観察期間中に 14 例が死亡し，8 例に悪性腫瘍が認められたが，シクロホスファミドに特有な悪性腫瘍はみられなかった.
結論	日本人の特発性膜性腎症に副腎皮質ステロイド薬と低用量シクロホスファミドの併用は有効である.

文献番号	1
文献タイトル	Venous thromboembolism in patients hospitalized with nephrotic syndrome
日本語タイトル	入院中のネフローゼ症候群の静脈血栓塞栓症
エビデンスレベル	4
著者名	Kayali F, Najjar R, Aswad F, Matta F, Stein PD.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 2008；121：226-30.
目的	ネフローゼ症候群の肺塞栓症の原因は深在性静脈血栓症と腎静脈血栓症のどちらが多いかを検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	Nationla Hospital Discharge Survey から，1979～2005 年までにネフローゼ症候群の診断された 925,000 例と非ネフローゼ症候群の 898,253,000 例
介入・暴露因子	ネフローゼ症候群
主要評価項目	血栓塞栓症の発症
結果	ネフローゼ症候群で肺塞栓症を合併するリスク比は 1.39，深在性静脈血栓症のリスク比は 1.72 であった．18～39 歳の深在性静脈血栓症はのリスク比は 6.81 と上昇した．腎静脈血栓症の頻度は少なかった.
結論	ネフローゼ症候群は静脈血栓塞栓症の危険因子であり，深在性静脈血栓症から肺塞栓症を生じやすい.

文献番号	2
文献タイトル	High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome：results from a large retrospective cohort study
日本語タイトル	ネフローゼ症候群における動・静脈血栓塞栓症のハイリスク因子と予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, Veeger NJ, Brouwer JL, Vogt L, Navis G, van der Meer J.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2008；117：224–30.
目的	ネフローゼ症候群における静脈血栓塞栓症（VTE）と動脈血栓塞栓症（ATE）の危険因子を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1995 年 1 月～2004 年 12 月までにネフローゼ症候群と診断された 298 例（膜性腎症 72 例，24%）
介入・暴露因子	ネフローゼ症候群
主要評価項目	ベースラインデータ，血栓塞栓症の発症
結果	平均観察期間は 10±9 年で，VTE と ATE の年間発症率はそれぞれ 1.02%，1.48%であった．追跡開始半年以内の発症率は 9.85%，5.52%と上昇した．Cox 比例ハザードモデルでは，VTE と尿蛋白・血清アルブミン比で有意な関連が認められ（HR 5.6，95%CI 1.2–26.2，p＝0.03），ATE と eGFR 低下，男性，高血圧，糖尿病，喫煙などと関連が認められた（P＜0.02）.
結論	ネフローゼ症候群では血栓塞栓症のリスクが上昇する.

文献番号	3
文献タイトル	The role of lung scintigraphy in the diagnosis of nephrotic syndrome with pulmonary embolism
日本語タイトル	ネフローゼ症候群に合併した肺塞栓症の診断における肺シンチグラフィーの役割
エビデンスレベル	4
著者名	Cherng SC, Huang WS, Wang YF, Yang SP, Lin YF.
雑誌・出版年・頁	Clin Nucl Med 2000；25：167–72.
目的	ネフローゼ症候群において，肺塞栓症の合併頻度を肺シンチグラフィーを用いて明らかにする.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	1996～1998 年にネフローゼ症候群で血清アルブミン値が 2.0 g/dL 以下と診断された 89 症例
介入・暴露因子	ネフローゼ症候群
主要評価項目	肺塞栓症の発症
結果	肺シンチグラフィーで 19 例(21%)に肺塞栓症が認められた．さらに肺シンチグラフィーで肺塞栓症が疑われた症例では肺動脈造影により 10 例(11%)に肺塞栓症が認められた.
結論	ネフローゼ症候群の約 3 割に無症候性の肺塞栓症が存在し，肺シンチグラフィーはその検出に有効である.

文献番号	4
文献タイトル	Thromboembolic complications in the nephrotic syndrome：pathophysiology and clinical management
日本語タイトル	ネフローゼ症候群における血栓塞栓症：病態生理と治療
エビデンスレベル	4
著者名	Singhal R, Brimble KS.
雑誌・出版年・頁	Thromb Res 2006；118：397-407.
目的	ネフローゼ症候群で腎静脈血栓症を合併しやすい原疾患を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	ネフローゼ症候群患者 269 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ネフローゼ症候群の原疾患による腎静脈血栓症の頻度
結果	腎静脈血栓症は膜性腎症において最も頻度が高かった(108 例，37%).
結論	膜性腎症は腎静脈血栓症を合併しやすい.

文献番号	5
文献タイトル	Idiopathic membranous nephropathy in an Australian population：the incidence of thromboembolism and its impact on the natural history
日本語タイトル	オーストラリアにおける特発性膜性腎症：血栓塞栓症の頻度と自然史への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Bellomo R, Wood C, Wagner I, Agar J, Dowling J, Thomson N, Atkins R.
雑誌・出版年・頁	Nephron 1993；63：240–1.
目的	膜性腎症における血栓塞栓症と予防的ワルファリン療法の有用性の評価.
研究デザイン	決定分析
対象患者	膜性腎症患者
介入・暴露因子	ワルファリン療法
主要評価項目	過去の文献から血栓塞栓症と PT–INR に応じた出血性合併症の発症率を仮定し，血栓塞栓症と出血性合併症を合わせた罹患数で評価した.
結果	1,000 例の膜性腎症患者を想定し，予防的なワルファリン療法を行った群では，12,000 患者・年当たりの罹患数は 364 であり，行わなかった群の 535 に対して 68%に減少した.
結論	ネフローゼ症候群を呈する膜性腎症では，予防的ワルファリン療法を行うことが勧められる.

文献番号	6
文献タイトル	Prophylactic oral anticoagulation in nephrotic patients with idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症に対する予防的ワルファリン療法
エビデンスレベル	4
著者名	Sarasin FP, Schifferli JA.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1994；45：578–85.
目的	膜性腎症において予防的ワルファリン療法の有効性を明らかにする.
研究デザイン	マルコフモデルによる決定分析
対象患者	ネフローゼ症候群が持続する 50 歳膜性腎症の仮想患者
介入・暴露因子	ワルファリン療法
主要評価項目	平均余命
結果	2 年間の予防的ワルファリンの内服は平均余命を 2.5 カ月延長した.
結論	ネフローゼ症候群を呈する膜性腎症に対して予防的ワルファリン療法は有効である.

文献番号	1
文献タイトル	A prospective clinical trial comparing the treatment of idiopathic membranous nephropathy and nephrotic syndrome with simvastatin and diet, versus diet alone
日本語タイトル	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症患者に対する，シンバスタチンおよび食事療法併用と食事療法単独での比較検討
エビデンスレベル	3
著者名	Rayner BL, Byrne MJ, van Zyl Smit R.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 1996；46：219–24.
目的	Simvastatin が安全に血清脂質レベルを低下させ，疾病の進行に影響を与えるかを検証する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症患者 17 例
介入・暴露因子	シンバスタチン投与
主要評価項目	血清脂質，血清アルブミン，尿蛋白量
結果	シンバスタチン投与群で血清総コレステロール（10.5→5.2 mmol/L）および LDL-C（8.02→3.47 mmol/L）の有意な低下がみられ，蛋白尿の減少及び血清アルブミン値の上昇傾向がみられた.
結論	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症患者に対してシンバスタチン投与は安全かつ有意に血清脂質レベルを低下させる.

文献番号	2
文献タイトル	Effects of hypercholesterolemia of renal hemodynamics：study in patients with nephrotic syndrome
日本語タイトル	腎血行動態における高コレステロール血症の影響：ネフローゼ症候群患者における検討
エビデンスレベル	3
著者名	Fuiano G, Esposito C, Sepe V, Colucci G, Bovino M, Rosa M, Balletta M, Bellinghieri G, Conte G, Cianciaruso B, Dal Canton A.
雑誌・出版年・頁	Nephron 1996；73：430–5.
目的	プラバスタチン投与によりネフローゼ症候群患者の腎血行動態が変化するか否かを検証する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	20 例の膜性腎症によるネフローゼ症候群患者
介入・暴露因子	プラバスタチン 20 mg 投与
主要評価項目	PAH クリアランスによる腎血漿流量，イヌリンクリアランスによる GFR，血清脂質など
結果	12 週間のプラバスタチン投与にて，コレステロールは 34.9%低下し，イヌリンクリアランスは 9.3%上昇，PAH クリアランスは 21.2%上昇した.
結論	スタチン投与によるコレステロール低下は，腎血漿流量増加を生じさせることから，高コレステロール血症は腎血行動態を障害している可能性がある.

文献番号	3
文献タイトル	Atorvastatin in dyslipidaemia of the nephrotic syndrome
日本語タイトル	ネフローゼ症候群の脂質異常症に対するアトルバスタチン投与
エビデンスレベル	4
著者名	Valdivielso P, Moliz M, Valera A, Corrales MA, Sanchez-Chaparro MA, Gonzalez-Santos P.
雑誌・出版年・頁	Nephrology 2003；8：61-4.
目的	ネフローゼ症候群患者の脂質異常症に対するアトルバスタチンの有効性と安全性を検証する.
研究デザイン	前向きコホート研究(単群介入試験)
対象患者	膜性腎症 3 例を含むネフローゼ症候群患者 10 例
介入・暴露因子	アトルバスタチン 10 mg 連日投与
主要評価項目	血清脂質，トランスアミラーゼ，CPK，フィブリノーゲン，アンチトロンビンⅢ活性，蛋白尿など
結果	6 カ月間のアトルバスタチン投与により，LDL-C は 41%，TG は 31%低下し，HDL-C は 15%増加した．忍容性は良好で，明らかな有害事象はみられず腎機能低下もみられなかった．蛋白尿は 6.2 g/日から 4.8 g/日まで減少した.
結論	ネフローゼ症候群に対するアトルバスタチン投与は，安全かつ効果的に脂質異常症を改善する.

文献番号	4
文献タイトル	Neuromuscular toxicity in nephrotic patients treated with fluvastatin
日本語タイトル	ネフローゼ症候群患者へのフラバスタチン投与による神経筋毒性
エビデンスレベル	4
著者名	Gazarin S, Abd-El-Hady H, Gheith O, Rasem M, Saad M, El-Sayed K, Sobh M, Amer G.
雑誌・出版年・頁	J Nephrol 2002；15：690-5.
目的	ネフローゼ症候群に伴う脂質異常症への長期スタチン投与の効果と安全性の検証を行う.
研究デザイン	前向きコホート研究(単群介入試験)
対象患者	21 例のネフローゼ症候群患者
介入・暴露因子	フルバスタチン 20 mg 投与
主要評価項目	血清脂質，CPK，筋電図所見
結果	3 カ月間のフルバスタチン投与により，TG は 33%，LDL-C は 35%低下した．明らかなミオパチーの出現はなく CPK 値上昇もみられなかった．筋電図ではスタチン投与群において近位筋の運動単位活動電位の振幅と持続時間の減少がみられた.
結論	ネフローゼ症候群の患者への長期のフルバスタチン投与は安全である.

文献番号	5
文献タイトル	Efficiency of 1-year treatment with fluvastatin in hyperlipidemic patients with nephrotic syndrome
日本語タイトル	ネフローゼ症候群に伴う高脂血症に対する 1 年間のフルバスタチン投与の有効性
エビデンスレベル	4
著者名	Matzkies FK, Bahner U, Teschner M, Hohage H, Heidland A, Schaefer RM.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 1999；19：492-4.
目的	ネフローゼ症候群に伴う高脂血症に対するフルバスタチン長期投与の有効性と安全性の検証を行う.
研究デザイン	前向きコホート研究(単群介入試験)
対象患者	膜性腎症 4 例を含む，9 例のネフローゼ症候群患者
介入・暴露因子	フルバスタチン 40 mg/日投与を 1 年間
主要評価項目	総コレステロール，LDL-C，中性脂肪，Lp(a)
結果	総コレステロールは 31%，LDL-C は 29%，中性脂肪は 19%低下した．Lp(a)と HDL-C は有意な変化がみられなかった．明らかな有害事象はみられなかった.
結論	ネフローゼ症候群に伴う高脂血症に対するフルバスタチン長期投与は有効かつ安全と考えられる.

文献番号	6
文献タイトル	Simvastatin in nephrotic syndrome. Simvastatin in Nephrotic Syndrome Study Group
日本語タイトル	ネフローゼ症候群へのシンバスタチン投与
エビデンスレベル	2
著者名	Olbricht CJ, Wanner C, Thiery J, Basten A.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int Suppl 1999；71：S113-6.
目的	ネフローゼ症候群患者の GFR の低下抑制や蛋白尿減少に関して，シンバスタチン投与が有効であるかの検証を行う.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	膜性腎症を含む原発性糸球体疾患によるネフローゼ症候群患者 56 例
介入・暴露因子	シンバスタチン投与
主要評価項目	血清脂質，GFR，蛋白尿
結果	総コレステロール，LDL-C，HDL-C，TG はそれぞれ－39%，－47%，＋1%，－30%変化した．Lp(a)は有意な変化を認めなかった．重大な有害事象の発生はみられなかった.
結論	ネフローゼ症候群患者への長期間のシンバスタチン投与は効果的かつ安全である.

文献番号	7
文献タイトル	Reduction of lipoprotein(a)following treatment with lovastatin in patients with unremitting nephrotic syndrome
日本語タイトル	非寛解ネフローゼ症候群患者に対するロバスタチン投与による Lp(a)の減少
エビデンスレベル	3
著者名	Brown CD, Azrolan N, Thomas L, Roberts KG, Bostom A, Zhao ZH, Friedman EA.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1995；26：170–7.
目的	非寛解状態のネフローゼ症候群患者の血清 Lp(a)濃度に対するロバスタチンの影響を検討する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	膜性腎症 11 例を含む 20 例の非糖尿病ネフローゼ症候群患者を，Lp(a)濃度の高低で 2 群に分け検討
介入・暴露因子	ロバスタチン 40～80 mg 連日投与
主要評価項目	血清脂質，Lp(a)濃度，クレアチニンクリアランス，血清アルブミン，apo(a)表現型など
結果	血清総コレステロールおよび LDL-C はロバスタチン投与により有意に低下した．Lp(a)濃度は基礎値が高値ではロバスタチン投与により有意に低下した．Lp(a)濃度と apo(a)表現型に有意な相関は認めなかった.
結論	ネフローゼ症候群患者に対するロバスタチン投与は，総コレステロールおよび LDL-C を有意に低下させる.

文献番号	8
文献タイトル	Simvastatin therapy for hypercholesterolemic patients with nephrotic syndrome or significant proteinuria
日本語タイトル	ネフローゼ症候群もしくは顕性蛋白尿患者における高コレステロール血症に対するシンバスタチン治療
エビデンスレベル	2
著者名	Thomas ME, Harris KP, Ramaswamy C, Hattersley JM, Wheeler DC, Varghese Z, Williams JD, Walls J, Moorhead JF.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1993；44：1124-9.
目的	ネフローゼ症候群および有意な蛋白尿排泄がみられる患者へのシンバスタチン投与の安全性および腎機能への影響の検証を行う.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ネフローゼ症候群もしくは 1 g/日以上の蛋白尿排泄患者(糖尿病は除外)30 例
介入・暴露因子	シンバスタチン 10 mg/日投与(40 mg まで増量)
主要評価項目	血清脂質，蛋白尿，イヌリンクリアランス
結果	血清総コレステロールおよびLDL-C はそれぞれ 33%，31%低下した．蛋白尿およびイヌリンクリアランスは有意な変化を認めなかった.
結論	蛋白尿に伴う高コレステロール血症に対して，シンバスタチンは安全かつ効果的である.

文献番号	9
文献タイトル	Pravastatin administration to hyperlipidemia in patients with nephrotic syndrome
日本語タイトル	ネフローゼ症候群患者の高脂血症に対するプラバスタチン投与
エビデンスレベル	4
著者名	Shibasaki T, Nakano H, Matsuda H, Ohno I, Matsumoto H, Misawa T, Ishimoto F, Sakai O.
雑誌・出版年・頁	Nihon Jinzo Gakkai Shi 1993；35：1243-8.
目的	ネフローゼ症候群患者に対するプラバスタチンの有効性および腎機能に与える影響に関して検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	2 例の膜性腎症を含む 7 例のネフローゼ症候群患者および 6 例の対照患者
介入・暴露因子	プラバスタチン 10～15 mg 連日投与
主要評価項目	血清脂質，動脈硬化指数，尿蛋白，血清アルブミン値，1/Cr
結果	総コレステロール値(401±174 mg/dL→331±103 mg/dL)および動脈硬化指数(7.1±3.7→2.8±1.7)が有意に低下し，血清アルブミン値は有意に上昇した．中性脂肪は低下しなかった.
結論	ネフローゼ症候群患者に対するプラバスタチン投与は血清総コレステロール値を有意に減少させる.

文献番号	10
文献タイトル	Statin therapy improves brachial artery endothelial function in nephrotic syndrome
日本語タイトル	ネフローゼ症候群においてスタチン投与は上腕動脈内皮機能を改善する
エビデンスレベル	4
著者名	Dogra GK, Watts GF, Herrmann S, Thomas MA, Irish AB.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2002；62：550–7.
目的	ネフローゼ症候群患者において，スタチン投与が血管内皮細胞機能を改善させうるか否かの検証を行う.
研究デザイン	前向きコホート研究(単群介入試験)
対象患者	ACE 阻害薬もしくは ARB が投与された，膜性腎症 2 例を含む 10 例のネフローゼ症候群患者
介入・暴露因子	12 週間のアトルバスタチン投与
主要評価項目	FMD(血流依存性血管拡張反応検査)による血管内皮機能，血清脂質，尿蛋白，血清アルブミン値
結果	アトルバスタチン投与により，FMD で測定される内皮機能の改善がえられ，投与中止後は改善効果が消失した.
結論	ネフローゼ症候群患者に対するアトルバスタチン投与は，FMD で測定される血管内皮機能を改善させる.

文献番号	11
文献タイトル	Statin use in patients with nephrotic syndrome is associated with a lower risk of venous thromboembolism
日本語タイトル	ネフローゼ症候群患者に対するスタチン投与は静脈血栓塞栓症リスクを軽減する
エビデンスレベル	4
著者名	Resh M, Mahmoodi BK, Navis GJ, Veeger NJ, Lijfering WM.
雑誌・出版年・頁	Thromb Res 2011；127：395–9.
目的	スタチン投与により静脈血栓塞栓症の発症リスクが軽減されるか否かを後ろ向きコホート研究で検証する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	膜性腎症を含むネフローゼ症候群の患者 289 例
介入・暴露因子	スタチン投与
主要評価項目	静脈血栓塞栓症の発症頻度
結果	48％の患者に 1 カ月以上スタチン投与がなされていた．スタチン投与群での静脈血栓塞栓症発症のハザード比は 0.2(95％CI，0.1–0.7)であった．年間の深部静脈血栓症発症率はスタチン投与群で 0.37％，スタチン非投与群で 0.81％であった.
結論	ネフローゼ症候群の患者では，スタチン投与により静脈血栓塞栓症のリスクが軽減できる.

文献番号	1
文献タイトル	Spontaneous remission of nephrotic syndrome in idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症の自然寛解
エビデンスレベル	4
著者名	Polanco N, Gutiérrez E, Covarsí A, Ariza F, Carreño A, Vigil A, Baltar J,Fernández-Fresnedo G, Martín C, Pons S, Lorenzo D, Bernis C, Arrizabalaga P, Fernández-Juárez G, Barrio V, Sierra M, Castellanos I, Espinosa M, Rivera F, Oliet A, Fernández-Vega F, Praga M；Grupo de Estudio de las Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2010；21：697-704.
目的	特発性膜性腎症の自然寛解や長期予後の予測因子に関する検討を行う.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	328 例のネフローゼ症候群を呈した膜性腎症で，初期治療として免疫抑制療法を行わなかった症例
介入・暴露因子	免疫療法未施行
主要評価項目	性別，血清 Cr，蛋白尿の基礎値，観察初期 1 年間での蛋白尿 50%以上の減少，ACE 阻害薬および ARB 投与，透析導入，死亡
結果	多変量解析の結果，血清 Cr，蛋白尿の基礎値，ACE 阻害薬および ARB 投与，観察初期 1 年間での蛋白尿 50%以上の減少は自然寛解の独立した予測因子であった.
結論	ネフローゼ症候群を呈した膜性腎症患者において自然寛解はよくみられ再発の頻度も低い.

文献番号	2
文献タイトル	Comparison of the influence of angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril and angiotensin Ⅱ receptor antagonist losartan in patients with idiopathic membranous nephropathy and nephrotic syndrome
日本語タイトル	特発性膜性腎症によるネフローゼ症候群患者に対する，ACE 阻害薬リシノプリルと AⅡ受容体拮抗薬ロサルタンの比較
エビデンスレベル	2
著者名	Kosmadakis G, Filiopoulos V, Georgoulias C, Tentolouris N, Michail S.
雑誌・出版年・頁	Scand J Urol Nephrol 2010；44：251-6.
目的	特発性膜性腎症によるネフローゼ症候群患者の蛋白尿および腎機能に対する，ACE 阻害薬リシノプリルと AⅡ受容体拮抗薬ロサルタンの効果を比較する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	27 例のネフローゼ症候群を呈する膜性腎症患者
介入・暴露因子	ACE 阻害薬リシノプリルと AⅡ受容体拮抗薬ロサルタンを 12 カ月間投与
主要評価項目	血清アルブミン，総コレステロール，eGFR，蛋白尿，平均動脈圧
結果	蛋白尿はリシノプリル群で 4.82→1.75 g/日，ロサルタン群で 4.55→2.54 g/日と有意に減少した．血清アルブミンはリシノプリル群で 2.27→3.17 g/dL，ロサルタン群で 2.93→3.55 g/dL と有意に増加した．GFR に有意な変化はなく，平均動脈圧は両群で有意に低下した．12 カ月経過時点で蛋白尿，血清アルブミン，GFR，総コレステロール，平均動脈圧に両群間で有意差は認めなかった.
結論	腎機能，低アルブミン血症，蛋白尿，平均動脈圧に関して，リシノプリルとロサルタンは同等の効果をもつと考えられる.

文献番号	3
文献タイトル	Additive antiproteinuric effect of angiotensin Ⅱ receptor antagonist and angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with chronic glomerulonephritis
日本語タイトル	慢性糸球体腎炎患者に対する Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor と AngiotensinⅡ Receptor Blocker の併用による抗蛋白尿効果
エビデンスレベル	4
著者名	Iimura O, Kusano E, Tanba K, Yanagiba S, Amemiya M, Ando Y, Honma S, Muto S, Asano Y.
雑誌・出版年・頁	Nihon Jinzo Gakkai Shi 2003；45：439-44.
目的	慢性糸球体腎炎患者に対する Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor と AngiotensinⅡ Receptor Blocker の併用による抗蛋白尿効果を検証する.
研究デザイン	クロスオーバー研究（単独介入試験）
対象患者	1 日蛋白尿が 0.5 g 以上 3.5 g 以下の慢性糸球体腎炎患者 10 例（膜性腎症 2 例を含む）
介入・暴露因子	カンデサルタン 2 mg もしくは 4 mg 内服開始後，9 週目よりペリンドプリル 1 mg もしくは 2 mg 内服．併用投与を 8 週間施行後，カンデサルタン単独に戻し 8 週間観察
主要評価項目	血圧，クレアチニンクリアランス，血清 Cr，蛋白尿，尿中Ⅳ型コラーゲン量，血漿 PAI-1 濃度
結果	併用療法開始後，蛋白尿は治療開始前と比較し 48％減少し，ARB 単独療法に戻すと併用時と比較し増加傾向を示した.
結論	ARB と ACE 阻害薬の併用により，ARB 単独使用よりも抗蛋白尿効果が増強する.

文献番号	4
文献タイトル	Efficacy of enalapril in the treatment of steroid resistant idiopathic nephrotic syndrome
日本語タイトル	ステロイド抵抗性特発性ネフローゼ症候群の治療におけるエナラプリルの効果
エビデンスレベル	4
著者名	Prasher PK, Varma PP, Baliga KV.
雑誌・出版年・頁	J Assoc Physicians India 1999；47：180–2.
目的	ステロイド抵抗性特発性ネフローゼ症候群の治療におけるエナラプリルの効果を検証する.
研究デザイン	前向きコホート研究（単独介入試験）
対象患者	8 週間の副腎皮質ステロイド薬治療に反応しないネフローゼ症候群患者 15 例（膜性腎症 3 例を含む）
介入・暴露因子	エナラプリル投与（2.5 mg/日より開始し，最大 20 mg/日まで）
主要評価項目	蛋白尿，血清アルブミン，血清 Cr
結果	10 例（66.7％）の患者で蛋白尿 0.5 g/ 日/1.73 m^2未満まで減少した．咳嗽以外に明らかな有害事象はなかった.
結論	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群へのラミプリル投与は，蛋白尿減少に有効である.

CQ5

文献番号	5
文献タイトル	ACE inhibition improves glomerular size selectivity in patients with idiopathic membranous nephropathy and persistent nephrotic syndrome
日本語タイトル	ACE 阻害は，ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症患者の糸球体サイズ選択性を改善する
エビデンスレベル	4
著者名	Ruggenenti P, Mosconi L, Vendramin G, Moriggi M, Remuzzi A, Sangalli F, Remuzzi G.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2000；35：381–91.
目的	ネフローゼ症候群患者に対して，エナラプリルが蛋白尿を減少させるか，またその作用は糸球体のサイズバリアーを改善させることによるかを検証する.
研究デザイン	前向きコホート研究(単独介入試験)
対象患者	14 例のネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症患者
介入・暴露因子	2 カ月間のエナラプリル投与
主要評価項目	平均動脈圧，蛋白尿，GFR，RPF，アルブミンおよび中性荷電デキストラン分画クリアランス
結果	エナラプリル投与により，平均動脈圧は低下し(103.3→99.6 mmHg)，蛋白尿は減少し(7.1→5.0 g/day)，アルブミン分画クリアランスは低下し，中性荷電デキストラン分画クリアランスは基礎値より有意に低下した．エナラプリル休薬 2 カ月後に平均血圧は上昇したが，その他の項目は基礎値より低値であった.
結論	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症患者に対する ACE 阻害薬投与は，糸球体のサイズ選択性を改善する.

文献番号	6
文献タイトル	Antiproteinuric effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and C5b-9 urinary excretion in membranous glomerulonephritis
日本語タイトル	膜性腎症における，ACE 阻害による抗蛋白尿作用と尿中 C5b-9 排泄
エビデンスレベル	4
著者名	Praga M, Paz Artal E, Hernández E, Segura J, Moreno MA, Morales JM, Rodicio JL.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1997；12：2576-9.
目的	ACE 阻害薬による抗蛋白尿作用は，膜性腎症の免疫学的活動性の指標とされる尿中 C5b-9 排泄により影響を受けているか否かを検証する．
研究デザイン	前向きコホート研究（単独介入試験）
対象患者	11 例の膜性腎症患者
介入・暴露因子	8 週間のカプトプリル投与
主要評価項目	24 時間尿蛋白排泄量，尿中 C5b-9 排泄
結果	膜性腎症患者では，健常者と比較し尿中 C5b-9 排泄は有意に高値を示し，蛋白尿量と尿中 C5b-9 排泄量は相関していた．8 週間のカプトプリル投与により蛋白尿は 8 g/日から 5.2 g/日まで減少し，同薬中止 4 週間後に 7.3 g/日まで増加した．蛋白尿の減少と尿中 C5b-9 排泄量の基礎値に有意な相関はみられなかった．
結論	膜性腎症患者において ACE 阻害は蛋白尿の減少をもたらすが，尿中 C5b-9 排泄量は尿蛋白の減少度合いの予測因子とはならない．

文献番号	7
文献タイトル	Low-dose angiotensin-converting-enzyme inhibitor captopril to reduce proteinuria in adult idiopathic membranous nephropathy：a prospective study of long-term treatment
日本語タイトル	成人特発性膜性腎症において，低用量 ACE 阻害薬カプトプリルは蛋白尿を減らす：長期間投与の前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Rostoker G, Ben Maadi A, Remy P, Lang P, Lagrue G, Weil B.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1995；10：25-9.
目的	腎機能が安定し長期予後不良因子がない特発性膜性腎症患者に対する低用量 ACE 阻害薬カプトプリルの，長期の抗蛋白尿作用に関する検証を行う.
研究デザイン	前向きコホート研究（単群介入試験）
対象患者	14 例の成人膜性腎症患者
介入・暴露因子	12.5 mg/日のカプトプリル投与 12 カ月間
主要評価項目	血清クレアチン，24 時間蛋白尿排泄量，蛋白尿の選択性，血清アルブミン，血清 IgG
結果	治療開始 1 カ月後に蛋白尿は減少し，その後持続した．血清アルブミンは 6 カ月より上昇し，その後も上昇傾向を示した.
結論	中等度蛋白尿を呈する特発性膜性腎症に対して ACE 阻害薬の長期的有効性が示された.

文献番号	8
文献タイトル	Antiproteinuric drugs in patients with idiopathic membranous glomerulopathy
日本語タイトル	特発性膜性腎症患者での抗蛋白尿薬
エビデンスレベル	3
著者名	Gansevoort RT, Heeg JE, Vriesendorp R, de Zeeuw D, de Jong PE.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1992；7 Suppl 1：91–6.
目的	NSAIDs，ACE 阻害薬の抗蛋白尿効果を検討する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	特発性膜性腎症患者 42 例
介入・暴露因子	NSAIDs，ACE 阻害薬投与
主要評価項目	蛋白尿，血清アルブミン，脂質
結果	NSAID 投与群では，蛋白尿は 9.5→4.5 g/日へ減少し ACE 阻害薬投与群では，9.8→3.9 g/日まで減少した．また血清アルブミンおよび高コレステロール血症は改善した．開始時の腎機能が低下している患者では末期腎不全に陥る例があり，開始時の蛋白尿が少ないほど寛解に至りやすい.
結論	NSAIDs，ACE 阻害薬投与は蛋白尿減少に有効である.

文献番号	9
文献タイトル	Enalapril can treat the proteinuria of membranous glomerulonephritis without detriment to systemic or renal hemodynamics
日本語タイトル	エナラプリルは全身および腎の血行動態を変化させずに膜性腎症の蛋白尿を治療可能である
エビデンスレベル	4
著者名	Thomas DM, Hillis AN, Coles GA, Davies M, Williams JD.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1991；18：38-43.
目的	エナラプリルは全身および腎の血行動態を変化させずに膜性腎症の蛋白尿を治療可能か検証する.
研究デザイン	前向きコホート研究(単独介入試験)
対象患者	ネフローゼ症候群を呈する膜性腎症患者 8 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬エナラプリルを蛋白尿が 30%減少するまで増量しながら投与
主要評価項目	蛋白尿，デキストラン分画クリアランス，GFR，有効腎血漿流量(ERPF)，平均動脈圧(MAP)
結果	エナラプリル投与により蛋白尿は 10.45→5.25 g/日まで減少し，投薬中止による投薬前と同等まで増加した．4.1 nm 以上のデキストラン分画のクリアランスは減少した．GFR，ERPF，MAP は変化しなかった.
結論	エナラプリルは全身および腎の血行動態を変化させずに膜性腎症の蛋白尿を減少させる.

文献番号	10
文献タイトル	Randomized controlled crossover study of the effect on proteinuria and blood pressure of adding an angiotensin Ⅱ receptor antagonist to an angiotensin converting enzyme inhibitor in normotensive patients with chronic renal disease and proteinuria
日本語タイトル	ACE 阻害薬を投与された正常血圧の蛋白尿を伴う慢性腎疾患患者へアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を追加投与した際の蛋白尿と血圧への影響に関するランダム化クロスオーバー試験
エビデンスレベル	2
著者名	Kincaid-Smith P, Fairley K, Packham D.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2002；17：597-601.
目的	ACE 阻害薬が既に投与された正常血圧慢性腎疾患患者への，アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬カンデサルタン投与が蛋白尿と血圧を低下させるか否かの検証.
研究デザイン	クロスオーバー研究
対象患者	60 例の ACE 阻害薬が既に投与された正常血圧慢性腎疾患患者(膜性腎症 5 例を含む)
介入・暴露因子	8 mg のカンデサルタンを 12 週間追加投与
主要評価項目	蛋白尿，血圧，血清 Cr，尿素，カリウム値
結果	ACE 阻害薬にカンデサルタンを追加した結果，蛋白尿は 2.4 g/日から 2.0 g/日へ減少した．収縮期血圧は 134 から 128 mmHg へ，拡張期血圧は 82 から 80 mmHg へ低下した．血清 Cr の上昇はみられなかったが，尿素の上昇がみられた．体位性低血圧や高カリウム血症で継続困難な症例がみられた.
結論	ACE 阻害薬が既に投与された正常血圧慢性腎疾患患者への，アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬カンデサルタン投与は蛋白尿と血圧を低下させる.

文献番号	1
文献タイトル	Focal and segmental glomerulosclerosis：definition and relevance of a partial remission
日本語タイトル	巣状分節性糸球体硬化症：定義と部分寛解の頻度
エビデンスレベル	4
著者名	Troyanov S, Wall CA, Miller JA, Scholey JW, Cattran DC；Toronto Glomerulonephritis Registry Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16：1061–8.
目的	ネフローゼ症候群を呈する FSGS 患者の完全寛解，部分寛解，寛解非導入と腎機能低下率や腎予後との関連及び寛解状態からの再発とその予後に与える影響に関して検討を行う．
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	281 例のネフローゼ症候群を呈した FSGS
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	蛋白尿，クレアチニンクリアランス，血圧，腎生存率
結果	多変量解析の結果，部分寛解は腎機能悪化率及び腎予後の独立した予測因子であった．（ハザード比 0.48　95％信頼区間 0.24～0.96）また 0.7 mg/kg もしくは 50 mg/日以上の高用量プレドニゾン投与は完全寛解および部分寛解の導入率と相関を認めた．部分寛解からの再発は 56％に及び，部分寛解で再発が無かった場合と比較し，腎機能低下および腎予後悪化と関連していた．女性と寛解期間中の蛋白尿の消失が寛解維持と関連していた．
結論	FSGS において部分寛解とその維持が重要な治療目標であり，腎機能低下率を抑制し腎予後を改善する．

文献番号	2
文献タイトル	Idiopathic adult focal segmental glomerulosclerosis：a clinicopathological study and response to steroid
日本語タイトル	成人の特発性巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）：臨床病理研究および副腎皮質ステロイド薬への反応
エビデンスレベル	4
著者名	Agarwal SK, Dash SC, Tiwari SC, Bhuyan UN.
雑誌・出版年・頁	Nephron 1993；63：168–71.
目的	成人の特発性 FSGS の病理所見と副腎皮質ステロイド薬治療への反応性に関して検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	65 例の腎生検にて診断した FSGS
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬投与
主要評価項目	蛋白尿，血圧，腎生検病理所見（メサンギウム増殖，尿細管萎縮の程度，蛍光抗体所見）
結果	42 例の患者が経過を追え，そのうち 38 例がネフローゼ症候群を呈し副腎皮質ステロイド薬加療をされ，58％が治療に反応した．（31％が完全寛解，27％が部分寛解）高血圧，蛋白尿の程度，メサンギウム増殖，尿細管萎縮の程度，蛍光抗体所見などは副腎皮質ステロイド薬治療への反応性と有意な関連はなかった.
結論	成人の特発性 FSGS は副腎皮質ステロイド薬に反応するが，それを臨床的に予見するのは困難である.

文献番号	3
文献タイトル	Treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome with cyclosporine : study of 17 cases and a literature review
日本語タイトル	シクロスポリンでのステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療：17 例の検討と文献のレビュー
エビデンスレベル	4
著者名	Frassinetti Castelo Branco Camurça Fernandes P, Bezerra Da Silva G Jr, De Sousa Barros FA, Costa Oliveira CM, Kubrusly M, Evangelista JB Jr.
雑誌・出版年・頁	J Nephrol 2005；18：711-20.
目的	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群へのシクロスポリンの有効性を検証する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	64％を FSGS が占める，17 例のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者
介入・暴露因子	トラフ値 100～150 ng/mL となるようシクロスポリンを投与
主要評価項目	24 時間蓄尿蛋白尿，血清 Cr
結果	治療前蛋白尿 3,181±2,277 mg/日が，シクロスポリン投与後 915±1,140 mg/日まで減少した．寛解は 70.5％で得られ，完全寛解が 52.9％，部分寛解が 17.6％であった．有害事象として腎毒性（11.7％），多毛（5.8％），歯肉肥厚（5.8％）がみられた．また再発は 47％にみられたが，その 75％はその後の治療で再度寛解に至った.
結論	シクロスポリンは，ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療法の一選択肢になる.

文献番号	4
文献タイトル	A randomized trial of cyclosporine in patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. North America Nephrotic Syndrome Study Group
日本語タイトル	ステロイド抵抗性巣状分節性糸球体硬化症患者へのシクロスポリン治療ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Cattran DC, Appel GB, Hebert LA, Hunsicker LG, Pohl MA, Hoy WE, Maxwell DR, Kunis CL.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1999；56：2220-6.
目的	副腎皮質ステロイド薬治療に抵抗性の成人 FSGS に対するシクロスポリンの有効性を検証する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	49 例の副腎皮質ステロイド薬治療に抵抗性の成人 FSGS
介入・暴露因子	0.15 mg/kg/日の副腎皮質ステロイド薬と 3.5 mg/kg/日のシクロスポリン併用療法
主要評価項目	血清アルブミン，血清 Cr，クレアチニンクリアランス，蛋白尿，尿中尿素，血圧
結果	治療開始後 26 週の時点では，シクロスポリン併用群で 69%，プラセボ群で 4%が部分もしくは完全寛解となっていた．寛解となった症例の 40%（52 週），60%（78 週）が再発していた．基礎のクレアチニンクリアランスから 50%低下した患者の割合は，シクロスポリン群で 25%に対してプラセボ群では 52%であった.
結論	シクロスポリンはステロイド抵抗性 FSGS の治療に有効な薬剤と考えられる.

文献番号	5
文献タイトル	The efficacy of cyclosporine A in adult nephrotic syndrome with minimal change disease and focal-segmental glomerulosclerosis：a multicenter study in Korea
日本語タイトル	成人の微小変化型ネフローゼ症候群(MCD)および巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)へのシクロスポリン A の有用性：韓国での多施設研究
エビデンスレベル	4
著者名	Lee HY, Kim HS, Kang CM, Kim SG, Kim MJ.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 1995；43：375-81.
目的	成人の MCD および FSGS へのシクロスポリン A の有用性を検証する.
研究デザイン	前向きコホート研究(単独介入試験)
対象患者	ステロイド依存性，頻回再発型，ステロイド抵抗性のいずれかを呈する 5 例の FSGS および 25 例の MCD
介入・暴露因子	5 mg/kg/日のシクロスポリン A および 10 mg/日のプレドニゾロン投与
主要評価項目	蛋白尿，血清アルブミン
結果	MCD の 86.4%および FSGS の 80%が完全寛解に至った．寛解後シクロスポリン A を減量，中止した結果，10 カ月の時点で MCD の 68.4%および FSGS の 50%で再発が生じた.
結論	シクロスポリンは，副腎皮質ステロイド薬への反応性の如何を問わず MCD および FSGS の患者に対して副腎皮質ステロイド薬の補助薬として有用であるが，減量および中止によって再発を生じやすい.

文献番号	6
文献タイトル	The effect of treatment of corticosteroid-resistant idiopathic(primary)focal and segmental hyalinosis and sclerosis(focal glomerulosclerosis)with ciclosporin
日本語タイトル	ステロイド抵抗性巣状分節性糸球体硬化症におけるシクロスポリンの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Walker RG, Kincaid-Smith P.
雑誌・出版年・頁	Nephron 1990；54：117-21.
目的	ステロイド抵抗性巣状分節性糸球体硬化症におけるシクロスポリンの効果を検証する.
研究デザイン	クロスオーバー研究
対象患者	9 例の腎生検にて診断した FSGS でステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を呈した患者
介入・暴露因子	シクロスポリン 5〜8 mg/kg とワルファリン併用もしくはワルファリン単独投与
主要評価項目	血清 Cr，血清アルブミン，蛋白尿
結果	シクロスポリンでの治療期間では，血清アルブミンは上昇し，蛋白尿は減少した．完全寛解に至った患者はいなかった.
結論	FSGS の治療に関して，シクロスポリン投与は完全寛解の導入は困難だが，蛋白尿を有意に減少させる.

文献番号	7
文献タイトル	A randomized trial of cyclosporine in steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome
日本語タイトル	ステロイド抵抗性特発性ネフローゼ症候群へのシクロスポリンランダム化試験
エビデンスレベル	2
著者名	Ponticelli C, Rizzoni G, Edefonti A, Altieri P, Rivolta E, Rinaldi S, Ghio L, Lusvarghi E, Gusmano R, Locatelli F, et al.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1993；43：1377-84.
目的	ステロイド抵抗性特発性ネフローゼ症候群へのシクロスポリン投与の有効性と安全性を検証する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	45 例のステロイド抵抗性特発性ネフローゼ症候群患者（巣状分節性糸球体硬化症もしくは微小変化型）
介入・暴露因子	5 mg/kg 体重/日のシクロスポリン投与 6 カ月間
主要評価項目	クレアチニンクリアランス，蛋白尿，血圧
結果	治療開始初年度で，シクロスポリン投与群では 13/22 例が，コントロール群では 3/19 例が寛解となった．蛋白尿，血清蛋白，コレステロールはシクロスポリンで有意に改善した．血清 Cr やクレアチニンクリアランスはコントロール群と有意差がなかった.
結論	シクロスポリンは，ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の 60%に寛解をもたらすことが示された.

文献番号	8
文献タイトル	Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults
日本語タイトル	成人巣状分節性糸球体硬化症に対する免疫抑制療法
エビデンスレベル	1
著者名	Braun N, Schmutzler F, Lange C, Perna A, Remuzzi G, Willis NS.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2008；16：CD003233
目的	成人巣状分節性糸球体硬化症に有効な免疫抑制薬を明らかにする.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	RCT4 件中の特発性巣状分節性糸球体硬化症によるネフローゼ患者 108 例
介入・暴露因子	免疫抑制薬療法(シクロスポリン，副腎皮質ステロイド薬，アルキル化薬)
主要評価項目	完全および部分寛解，血清 Cr 倍化，有害作用
結果	副腎皮質ステロイド薬単独療法に比較し，シクロスポリンと少量副腎皮質ステロイド薬の併用療法は完全および部分寛解に優れていた(RR 8.85［1.22-63.92]).
結論	シクロスポリン(初期量 3.5～5 mg/kg/日)と少量副腎皮質ステロイド薬(0.15 mg/kd/日)の併用療法は，副腎皮質ステロイド薬単独療法に比べて，部分寛解導入に優れる．ただし，長期的な腎機能予後についてはさらなる検討が必要である.

文献番号	9
文献タイトル	Mycophenolate mofetil(MMF)or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis：a pilot study
日本語タイトル	膜性腎症(MN)と巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)に対するミコフェノールモフェチルと従来治療：先行的研究
エビデンスレベル	2
著者名	Senthil Nayagam L, Ganguli A, Rathi M, Kohli HS, Gupta KL, Joshi K, Sakhuja V, Jha V.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2008；23：1926–30.
目的	ネフローゼ症候群を呈する MN と FSGS に対する，MMF を用いた治療プロトコールと，従来の副腎皮質ステロイド薬及びアルキル化薬を用いるプロトコールの寛解導入及び副作用に関する比較.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ネフローゼ症候群を呈する 54 例の患者(33 例の FSGS と 21 例の MN)
介入・暴露因子	MMF 群は MMF 2 g/日を 6 カ月間およびプレドニゾロン 0.5 mg/kg/日を 2〜3 カ月間．従来治療群は，FSGS ではプレドニゾロン 1 mg/kg/日を 3〜6 カ月間，MN には副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミド交互隔月投与を 6 カ月間
主要評価項目	尿蛋白/尿クレアチニン比，eGFR，血清アルブミン，総コレステロール
結果	各群で寛解導入率に差はなかった．再燃や感染症のリスクは両群で同等であった．FSGS 患者では，従来の治療と比較しより早く寛解に導入され，積算副腎皮質ステロイド薬量はより少なかった.
結論	6 カ月間の MMF を投与は，MN と FSGS の初期治療において，短期の観察では従来の治療と比較し同等に有効である.

文献番号	10
文献タイトル	Tacrolimus in steroid-resistant and steroid-dependent nephrotic syndrome
日本語タイトル	ステロイド抵抗性とステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するタクロリムス
エビデンスレベル	4
著者名	Westhoff TH, Schmidt S, Zidek W, Beige J, van der Giet M.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2006；65：393-400.
目的	ステロイド抵抗性およびステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するタクロリムスの効果を検証する.
研究デザイン	前向きコホート研究(単独介入試験)
対象患者	4 例のステロイド抵抗性 FSGS を含む 10 例のネフローゼ症候群患者
介入・暴露因子	トラフ値 5～10 μg/L となるようにタクロリムス投与を 6 カ月間
主要評価項目	蛋白尿，血清蛋白，血清 Cr，血圧，血糖値
結果	10 例中 9 例が完全もしくは部分寛解となった．蛋白尿は 9.5±1.4 g/日から 2.2±1.1 g/日まで減少した．タクロリムス投与に伴う有意な血糖値上昇や血圧上昇，血清 Cr 上昇はみられなかった.
結論	ステロイド抵抗性およびステロイド依存性ネフローゼ症候群に対して，タクロリムスはシクロスポリンの代替薬になりうる.

文献番号	11
文献タイトル	Mycophenolate mofetil in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis
日本語タイトル	巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)の治療におけるミコフェノールモフェチル(MMF)
エビデンスレベル	4
著者名	Cattran DC, Wang MM, Appel G, Matalon A, Briggs W.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2004；62：405–11.
目的	FSGS 治療における MMF の有効性を検証する.
研究デザイン	前向きコホート研究(単独介入試験)
対象患者	18 例のステロイド抵抗性を示す FSGS(そのなかの 75％は細胞傷害性薬剤もしくはカルシニューリン阻害薬にも抵抗性を示している)
介入・暴露因子	MMF および少量副腎皮質ステロイド薬 6 カ月間投与
主要評価項目	24 時間蓄尿での蛋白尿，血清 Cr
結果	44％(8/18)の患者で蛋白尿の減少が得られた．そのなかの 50％の患者は治療終了 1 年後もその状態が維持された．完全寛解に至った症例はなかった．治療期間中に腎機能の低下はみられなかったが，その後の観察期間中に 3 例の患者が腎不全に進行した．有害事象はわずかであり，1 例が感染のため投薬量の減量を行った.
結論	他の治療法に抵抗性を示す本研究の対象患者において，MMF は安全に使用可能で，44％の患者で蛋白尿の減少が得られた．再発は稀でなく，より長期かもしくは併用療法が必要であることを示唆している.

文献番号	12
文献タイトル	Cyclophosphamide in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis
日本語タイトル	巣状分節性糸球体硬化症の治療におけるシクロホスファミド
エビデンスレベル	3
著者名	Martinelli R, Pereira LJ, Silva OM, Okumura AS, Rocha H.
雑誌・出版年・頁	Braz J Med Biol Res 2004；37：1365-72.
目的	FSGS 治療における，副腎皮質ステロイド薬単独投与と副腎皮質ステロイド薬およびシクロホスファミド併用療法の比較.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	54 例のネフローゼ症候群を呈する FSGS 患者
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬単独投与に抵抗性を示した場合，2.0～3.0 mg/kg 体重のシクロホスファミドとプレドニゾン 1.0～2.0 mg/kg 体重の併用療法を行う.
主要評価項目	血圧，血清 Cr，血清アルブミン，蛋白尿
結果	副腎皮質ステロイド薬単独投与に抵抗性を示した患者の 33%が副腎皮質ステロイド薬およびシクロホスファミド併用療法で完全・部分寛解に至った．ネフローゼ症候群の持続および腎不全の進行は，副腎皮質ステロイド薬単独投与群でより多かった．(50.0%vs 33.3%，33.3% vs 16.7%)治療の忍容性は問題なく，治療中断を要する有害事象は発生しなかった.
結論	副腎皮質ステロイド薬治療に抵抗性を示すネフローゼ症候群を呈した FSGS に対してシクロホスファミドは治療選択肢の一つとなる.

文献番号	13
文献タイトル	Cyclosporine A and chlorambucil in the treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis
日本語タイトル	特発性巣状分節性糸球体硬化症の治療におけるシクロスポリン A とクロラムブシル
エビデンスレベル	2
著者名	Heering P, Braun N, Müllejans R, Ivens K, Zäuner I, Fünfstück R, Keller F, Krämer BK, Schollmeyer P, Risler T, Grabensee B；German Collaborative Glomerulonephritis Study Group.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2004；43：10–8.
目的	ネフローゼ症候群を呈する FSGS における，クロラムブシルを含む併用療法とシクロスポリン A を比較する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	57 例のネフローゼ症候群を呈する FSGS 患者
介入・暴露因子	プレドニゾロン 1.5 mg/kg 体重で寛解を得られなかった症例に対して，クロラムブシル 0.1～0.4 mg/kg とプレドニゾロン併用もしくは，シクロスポリン 5 mg/kg 単独投与．クロラムブシル無効例はシクロスポリン投与へ変更
主要評価項目	血清 Cr，血中尿素窒素，蛋白尿，脂質，血圧
結果	治療開始前の尿蛋白は 4.8±2.8 g/日で，プレドニゾロン単独で寛解に至らずクロラムブシル併用投与を開始した群では，クロラムブシル投与後の蛋白尿は 3.4±1.0 g/日で，寛解導入に至った症例はなかった.
結論	ステロイド抵抗性の FSGS に対するクロラムブシル追加併用投与の有効性はみられなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Possible therapeutic application of low density lipoprotein apheresis(LDL-A)in conjunction with double filtration plasmapheresis(DFPP)in drug-resistant nephrotic syndrome due to focal glomerular sclerosis(FGS)
日本語タイトル	FSGS による薬剤抵抗性ネフローゼ症候群に対する LDL アフェレシスと DFPP の可能性
エビデンスレベル	5
著者名	Tojo K, Sakai S, Miyahara T.
雑誌・出版年・頁	Jpn J Nephrol 1988；30：1153-60.
目的	FSGS による薬剤抵抗性ネフローゼ症候群に対する LDL アフェレシスと DFPP の有効性の検討.
研究デザイン	症例集積
対象患者	FSGS による薬剤抵抗性ネフローゼ症候群患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	脂質・リポ蛋白・腎機能・腎血流量
結果	LDL アフェレシスと DFPP により脂質・リポ蛋白は改善，腎機能・腎血流量も改善した.
結論	FSGS による薬剤抵抗性ネフローゼ症候群に対して LDL アフェレシスと DFPP の有効性.

文献番号	2
文献タイトル	Significantly rapid relief from steroid-resistant nephrotic syndrome by LDL apheresis compared with steroid monotherapy
日本語タイトル	LDL アフェレシスによりステロイド抵抗性ネフローゼ症候群は有意に早期に緩解できる
エビデンスレベル	4
著者名	Muso E, Mune M, Fujii Y, Imai E, Ueda N, Hatta K, Imada A, Takemura T, Miki S, Kuwahara T, Takamitsu Y, Tsubakihara Y；Kansai FGS LDL Apheresis Treatment(K-FLAT)Study Group.
雑誌・出版年・頁	Nephron 2001；89：408-15.
目的	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(FSGS)に対する LDL アフェレシスの有効性の比較検討.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(FSGS)患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	蛋白尿
結果	組み入れ期間は 1984～1996 年．LDL アフェレシス併用群で有意に蛋白尿の減少が認められ，ネフローゼ症候群からの離脱の有意に早かった.
結論	LDL アフェレシスにより有意に蛋白尿が減少しかつ早期に寛解導入ができる.

文献番号	3
文献タイトル	A combined low-density lipoprotein apheresis and prednisone therapy for steroid-resistant primary focal segmental glomerulosclerosis in children
日本語タイトル	小児の FSGS において LDL アフェレシスと副腎皮質ステロイド薬の併用
エビデンスレベル	5
著者名	Hattori M, Chikamoto H, Akioka Y, Nakakura H, Ogino D, Matsunaga A, Fukazawa A, Miyakawa S, Khono M, Kawaguchi H, Ito K.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；42：1121-30.
目的	小児の FSGS において副腎皮質ステロイド薬とシクロスポリン治療無効例における LDL アフェレシスと副腎皮質ステロイド薬の併用の有効性の検討.
研究デザイン	症例集積
対象患者	小児の FSGS において副腎皮質ステロイド薬とシクロスポリン治療無効例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	蛋白尿・腎予後
結果	組み入れ期間は 1991～1998 年．111 例中 7 例が完全寛解に至り，4 週以内に完全寛解となった 5 例の腎予後は良好．LDL アフェレシス無効例では腎予後は不良であった.
結論	小児の FSGS において副腎皮質ステロイド薬とシクロスポリン治療無効例においても LDL アフェレシスと副腎皮質ステロイド薬の併用が有効な例がある.

文献番号	4
文献タイトル	Beneficial effect of low-density lipoprotein apheresis(LDL-A)on refractory nephrotic syndrome(NS)due to focal glomerulosclerosis(FGS)
日本語タイトル	FSGS による難治性ネフローゼ症候群に対する LDL アフェレシスの有効性
エビデンスレベル	4
著者名	Muso E, Mune M, Yorioka N, Nishizawa Y, Hirano T, Hattori M, Sugiyama S, Watanabe T, Kimura K, Yokoyama H, Sato H, Saito T.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2007；67：341-4.
目的	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(FSGS)患者に対する LDL アフェレシスの長期予後の検討.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(FSGS)患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ネフローゼ症候群の再発と腎予後
結果	組み入れおよび観察期間は 1999～2004 年. LDL アフェレシスの長期予後においてもネフローゼ症候群の再発は少なく，腎予後も良い.
結論	LDL アフェレシスは長期予後としても有効である.

CQ1

文献番号	1
文献タイトル	Prospective change in renal volume and function in children with ADPKD
日本語タイトル	子供の常染色体優性多発性嚢胞腎における腎容積と腎機能の前向き調査研究
エビデンスレベル	2
著者名	Cadnapaphornchai MA, McFann K, Strain JD, Masoumi A, Schrier RW.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：820–9.
目的	アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE 阻害薬）による腎機能障害の進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	4～21 歳のアメリカ人，腎機能正常の PKD 患者 85 例.
介入・暴露因子	高血圧（HBP）群 28 例，境界高血圧（BBP）群 27 例，重症 ADPKD（SPKD，正常血圧だが嚢胞 10 個以上）群 30 例に群分けされた．HBP 群では HBP50（BP50 パーセンタイル未満を目標）と HBP90 に分け降圧治療を行った．BBP 群，SPKD 群では ACE 阻害薬投与群と非投与群に群分けされた.
主要評価項目	腎機能（CCr）
結果	対象の組み込み時期：1998 年，介入期間，観察期間ともに 5 年，HBP 群では両群ともに有意に CCr の低下が認められた．BBP 群 17 例のうち，ACE 阻害薬非投与群（8 例）における CCr の変化は 135→114 mL/分で，ACE 阻害薬投与群では 122→126 mL/分であり，ACE 阻害薬投与により有意に腎機能障害の進行が抑制された．SPKD 群では，ACE 阻害薬投与群と非投与群で CCr の低下に有意差は認められなかった.
結論	アメリカにおけるランダム化比較試験で，境界高血圧の PKD に対する ACE 阻害薬は腎機能害の進行を抑制した.

文献番号	2
文献タイトル	The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease：long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study
日本語タイトル	腎臓病の進行に対する降圧強化の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2005；142：342-51.
目的	降圧強化による腎不全進行の抑制を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18～70 歳のアメリカ人，GFR 13～55 mL/ 分/1.73 m^2以下非糖尿病性慢性腎臓病患者 840 例. PKD 患者は降圧強化群 432 例中 106 例(24.5%)，標準降圧群 408 例中 94 例(23.0%)
介入・暴露因子	1989～1993 年に降圧目標にあわせた治療．降圧強化群(60 歳未満では平均動脈血圧(MAP)＜92 mmHg，61 歳以上では＜98 mmHg)or 標準降圧群(60 歳未満では MAP＜107 mmHg，61 歳以上では＜113 mmHg)，1993～2000 年は治療介入なし.
主要評価項目	末期腎不全への進行(Adjusted Hazard Ratio)
結果	対象の組み込み時期：1989 年，介入期間：1989～1993 年，観察期間：1993～2000 年．降圧強化群(60 歳未満では平均動脈血圧(MAP)＜92 mmHg，61 歳以上では＜98 mmHg)として治療された群では，標準降圧群(60 歳未満では MAP＜107 mmHg，61 歳以上では＜113 mmHg)と比較して，2000 年までの長期観察期間内にける末期腎不全の Adjusted Hazard Ratio は 0.68(95%CI, 0.57-0.82)であった(p＜0.001)．実際の血圧は，降圧強化群で MAP93.3(126/77)mmHg，標準降圧群で MAP98.4(134/81)mmHg であった．サブグループ解析でも標準降圧群に比較して，降圧強化群の末期腎不全の Adjusted Hazard Ratio は PKD，糸球体疾患，その他でほぼ同等であった.
結論	アメリカにおける RCT で，アメリカ人 PKD 患者において降圧強化は腎不全の進行を抑制する

文献番号	3
文献タイトル	Epidemiological study of kidney survival in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性多発性嚢胞腎における腎生存の疫学的研究
エビデンスレベル	4
著者名	Schrier RW, McFann KK, Johnson AM.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；63：678-85.
目的	早期および後期コホート間での腎不全進行について評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	18～60 歳のアメリカ人 PKD 患者 513 例中，1985～1992 年に経過観察された 255 例(早期コホート)および 1992～2001 年に経過観察された 258 例(後期コホート)．既知の PKD2 家系は除外.
介入・暴露因子	血圧
主要評価項目	腎生存期間(median survival times to ESRD)
結果	対象の組み込み時期：1985 年，1992 年，観察期間：1985 年 6 月～1992 年 5 月，1992 年 6 月～2001 年 5 月．早期コホート男性(97 例)の腎生存期間が 53 歳であったのに比較して，後期コホート男性(80 例)の腎生存期間が 63 歳であった(p＝0.193)．早期コホート女性(158 例)の腎生存期間が 57 歳であったのに比較して，後期コホート女性(178 例)の腎生存期間が 61 歳であった(p＝0.0258)．早期コホートに比較し，後期コホートでは男女ともに有意に拡張期血圧ならびにアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE 阻害薬)の使用率の上昇が認められた(p＜0.0001)．男性ではさらに平均動脈血圧(MAP)の低下にも有意差が認められた(p＜0.0001)．
結論	アメリカにおけるコホート研究で，アメリカ人 PKD 患者において血圧の低下ならびに ACE 阻害薬の使用が腎不全の進行を抑制することが示唆された.

CQ1

文献番号	4
文献タイトル	The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibitors on progression of advanced polycystic kidney disease
日本語タイトル	進行性の多発性嚢胞腎の進行に対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬の効果
エビデンスレベル	1
著者名	Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Strandgaard S, Kamper AL, Maschio G, Becker G, Perrone RD, Levey AS.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2005；67：265-71.
目的	アンジオテンシン変換酵素阻害薬の腎不全進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	メタ解析，11 本の RCT
対象患者	8 本の RCT の中の 142 例の PKD 患者.
介入・暴露因子	アンジオテンシン変換酵素阻害薬の使用
主要評価項目	腎臓病の進行（Doubling of baseline serum creatinine or onset of kidney failure relative relative risk）
結果	対象の組み込み時期：1986 年 3 月～1996 年 4 月，介入期間：1 年以上，観察期間：1 年以上（1999 年までの RCT）．腎臓病の進行は，コントロール群 74 例中 30 例（41％）に対して ACE 阻害薬群 68 例中 20 例（29％）であった（p＝0.17）．腎臓病進行における ACE 阻害薬の RR（unadjusted treatment effect）は 0.73（95％CI，0.41－1.29）であったが，ベースラインの covariates で adjust すると有意差は認められなかった.
結論	メタ解析で，PKD に対する ACE 阻害薬の腎機能障害の進行は抑制されなかった.

文献番号	5
文献タイトル	Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency
日本語タイトル	慢性腎不全の進行に対するアンジオテンシン変換酵素阻害剤ベナゼプリルの効果
エビデンスレベル	2
著者名	Maschio G, Alberti D, Janin G, Locatelli F, Mann JF, Motolese M, Ponticelli C, Ritz E, Zucchelli P, The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1996；334：939-45.
目的	ベナゼプリルの腎不全進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18～70歳のイタリア人慢性腎臓病患者(Cr 1.5～4.0 mg/dLかつGFR 30～60 mL/分/1.73 m^2)583例，うちPKD患者64例.
介入・暴露因子	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ベナゼプリル10 mg/日)の使用
主要評価項目	腎生存期間(the time to a doubling of the serum creatinine concentration or need for dialysis)
結果	対象の組み込み時期：1989年1月～1990年12月，介入期間，観察期間ともに3年．主要評価項目到達患者はベナゼプリル群(10 mg/日)で30例中8例，プラセボ群で35例中9例で差は認められなかった．他疾患では有意差を認めた.
結論	イタリアにおけるRCTで，PKDに対するベナゼプリルの腎機能障害の進行は抑制されなかった.

CQ1

文献番号	6
文献タイトル	No effect of enalapril on progression in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性多発性嚢胞腎の進行においてエナラプリルは無効
エビデンスレベル	2
著者名	van Dijk MA, Breuning MH, Duiser R, van Es LA, Westendorp RG.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2003；18：2314-20.
目的	エナラプリルによる降圧療法の腎機能障害の進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18～70 歳のオランダ人，正常血圧 PKD 患者 61 例と 160/95 mmHg 以上あるいは降圧薬服用中の高血圧 PKD 患者 28 例．血清 Cr＜225 μmol/L.
介入・暴露因子	アンジオテンシン変換酵素阻害薬（エナラプリル）あるいは β 遮断薬（アテノロール）の使用．2 段階で用量を調整．エナラプリル 5 mg あるいはプラセボの内服で拡張期血圧が 10 mmHg 以上低下または 70 mmHg 以下に到達すれば，2 段階目はキャンセル．それ以外はエナラプリル 20 mg あるいはアテノロール 100 mg まで 140/85 mmHg 以下になるように調整．最高用量でも目標に達しない場合は，利尿薬，Ca 拮抗薬を使用した.
主要評価項目	腎機能（イヌリンクリアランス）の変化
結果	対象の組み込み時期：1994 年 1 月～1996 年 9 月，介入期間，観察期間ともに 3 年．正常血圧 PKD 患者においては，腎機能の変化はエナラプリル群とプラセボ群において差がなかった（-9 ± 3 mL/分 vs-7 ± 1 mL/分）（p＝0.40）．また高血圧 PKD 患者において，腎機能の変化はエナラプリル群とアテノロール群で差がなかった（-12 ± 2 mL/分 vs-12 ± 3 mL/分）（p＝0.81）.
結論	オランダにおける RCT で，PKD に対するエナラプリルの腎機能障害の進行抑制効果は認められなかった.

文献番号	7
文献タイトル	Effect of antihypertensive therapy on renal function and urinary albumin excretion in hypertensive patients with autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性多発性嚢胞腎の高血圧患者の腎機能ならびに尿中アルブミン排泄に対する降圧療法の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Ecder T, Chapman AB, Brosnahan GM, Edelstein CL, Johnson AM, Schrier RW.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2000；35：427–32.
目的	降圧療法による腎機能障害の進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	成人のアメリカ人，高血圧合併 PKD 患者(CCr 50 mL/ 分/1.73 m^2以上)24 例.
介入・暴露因子	ACE 阻害薬(エナラプリル平均 17 mg/日，12 例)あるいは CCB(アムロジピン平均 9 mg/日)の使用.
主要評価項目	腎機能(CCr)，尿中アルブミン排泄量
結果	対象の組み込み時期：不明，介入期間，観察期間ともに 5 年．エナラプリル群での 3 年後の CCr は 77 mL/分から 58 mL/分へ低下，アムロジピン群では 83 mL/分から 67 mL/分へ低下したが，両者の腎機能の低下に有意差は認められなかった．ベースラインと 5 年後の尿中アルブミン排泄量は，アムロジピン群では 68→148 mg/g と有意な変化は認められなかったが，エナラプリル群では 23→14 mg/g へ有意な減少が認められた.
結論	アメリカにおける RCT で，PKD に対する腎機能障害の進行抑制においてエナラプリルならびにアムロジピンに差は認められなかった．尿中アルブミン排泄量はエナラプリル群で有意に減少した.

文献番号	8
文献タイトル	Cardiac and renal effects of standard versus rigorous blood pressure control in autosomal-dominant polycystic kidney disease：results of a seven-year prospective randomized study
日本語タイトル	常染色体優性多発性嚢胞腎における標準ならびに強化降圧療法の心臓および腎臓への効果
エビデンスレベル	2
著者名	Schrier R, McFann K, Johnson A, Chapman A, Edelstein C, Brosnahan G, Ecder T, Tison L.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2002；13：1733-9.
目的	標準ならびに強化降圧療法の腎不全進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	20～60 歳のアメリカ人，140/90 以上の高血圧かつ左室肥大を伴う PKD 患者(CCr 30 mL/ 分/ 1.73 m^2以上)79 例.
介入・暴露因子	ACE 阻害薬(エナラプリル 5～40 mg/日)あるいは CCB(アムロジピン 5～10 mg/日)の使用
主要評価項目	腎機能(24 時間 CCr)
結果	対象の組み込み時期：1991 年～1994 年，介入期間，観察期間ともに 7 年．腎機能の変化はエナラプリル群とアムロジピン群で差は認められなかった．また，強化降圧療法群(＜120/80 mmHg)と標準降圧療法群(＜135～140/85～90 mmHg)における腎機能の変化にも有意差は認められなかった(p＝0.07).
結論	アメリカにおける RCT で，PKD に対するエナラプリルにより腎機能障害の進行は抑制されなかった．また，降圧強化による腎機能障害進行も抑制されなかった.

文献番号	9
文献タイトル	Calcium channel blockers versus ACE inhibitors as antihypertensives in polycystic kidney disease
日本語タイトル	多発性嚢胞腎に対する降圧薬としての Ca 拮抗薬とアンジオテンシン変換酵素阻害薬の比較
エビデンスレベル	4
著者名	Kanno Y, Suzuki H, Okada H, Takenaka T, Saruta T.
雑誌・出版年・頁	QJM 1996；89：65–70.
目的	Ca 拮抗薬(CCB)とアンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE 阻害薬)による腎機能障害の進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	成人の日本人，高血圧合併 PKD 患者(Cr 4.0 mg/dL 以下)26 例．血圧は 150/90 以上.
介入・暴露因子	CCB(14 例)あるいは ACE 阻害薬(12 例)に群分けし，血圧は 150/90 未満を目標に，目標血圧に「達しない場合は，CCB に $\alpha\beta$ 遮断薬，ACE 阻害薬に利尿薬を併用した.
主要評価項目	腎機能(CCr)の変化
結果	対象の組み込み時期：不明，介入期間，観察期間ともに 2 年．両群間の血圧に差はなかったが，CCr の変化(⊿CCr)は CCB 群では−1.5 ± 0.4 mL/ 分/年，ACE 阻害薬群での−2.7 ± 0.3 mL/ 分/年に比較して有意に腎機能障害の進行が抑制された($p<0.05$).
結論	日本におけるコホート研究で，ACE 阻害薬に比較して CCB の方が PKD の腎機能障害の進行は抑制された.

文献番号	10
文献タイトル	Calcium channel blocker versus angiotensin Ⅱ receptor blocker in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性多発性嚢胞腎に対する Ca 拮抗薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Nutahara K, Higashihara E, Horie S, Kamura K, Tsuchiya K, Mochizuki T, Hosoya T, Nakayama T, Yamamoto N, Higaki Y, Shimizu T.
雑誌・出版年・頁	Nephron Clin Pract 2005；99：c18-23.
目的	Ca 拮抗薬(CCB)とアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)による腎機能障害の進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	20～70 歳の日本人，高血圧合併 PKD 患者(Cr 2.0 mg/dL 以下)49 例.
介入・暴露因子	CCB(アムロジピン 2.5～10 mg/日，25 例)あるいは ARB(カンデサルタン 2～8 mg/日，24 例)の使用
主要評価項目	腎機能(CCr)，尿中アルブミン排泄量
結果	対象の組み込み時期：不明，介入期間，観察期間ともに 3 年．CCr の変化(⊿CCr)は，ARB 群では-4.8±13.8 mL/ 分/年で，CCB 群での-20.9±13.1 mL/ 分/年に比較して有意に腎機能障害の進行が抑制された(p＜0.01)．さらに，尿中アルブミン排泄量は ARB 群で有意に減少した.
結論	日本における RCT で，CCB に比較して ARB の方が PKD の腎機能障害の進行は抑制された.

文献番号	11
文献タイトル	Clinical effects of calcium channel blockers and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on changes in the estimated glomerular filtration rate in patients with polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性多発性嚢胞腎患者における Ca 拮抗薬ならびにレニンアンジオテンシン系阻害薬の推算糸球体濾過値推移への臨床的効果
エビデンスレベル	4
著者名	Mitobe M, Yoshida T, Sugiura H, Shiohira S, Shimada K, Nitta K, Tsuchiya K.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2010；14：573-7.
目的	Ca 拮抗薬ならびにレニンアンジオテンシン系阻害薬による腎機能障害の進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	成人の日本人，高血圧合併 PKD 患者 31 例．平均年齢 49.5 歳，血圧 125/78，ベースライン eGFR 34.4 mL/分.
介入・暴露因子	Ca 拮抗薬（CCB）あるいはレニンアンジオテンシン系阻害薬（RAAS-Ⅰ）の使用（併用降圧薬あり）
主要評価項目	腎機能（eGFR）の変化
結果	対象の組み込み時期：2003～2008 年，観察期間：平均 2.4 年．⊿eGFR は-2.7 mL/ 分/年であったが，その低下に有意に寄与した因子が唯一 CCB であった（multivariable ANCOVA での crude coefficient：-1.79，95％CI：-3.28～-0.30，p＝0.020）.
結論	日本における後ろ向き観察研究で，PKD に対する CCB の使用は腎機能を悪化させる因子であった.

文献番号	12
文献タイトル	Renal and cardiac effects of antihypertensive treatment with ramipril vs metoprolol in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性多発性嚢胞腎における標準ならびに強化降圧療法の心臓および腎臓への効果
エビデンスレベル	2
著者名	Zeltner R, Poliak R, Stiasny B, Schmieder RE, Schulze BD.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2008；23：573-9.
目的	標準ならびに強化降圧療法の腎不全進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18～65 歳のドイツ人，140/90 以上の高血圧合併 PKD 患者(Cr 4.0 mg/dL 以下)46 例.
介入・暴露因子	アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ラミプリル)あるいはβ遮断薬(メトプロロール)の使用．目標血圧 135/85 未満とし，追加降圧薬として，フェロジピン，ドキサゾシン，フロセミドを併用.
主要評価項目	腎機能(GFR)，尿中アルブミン排泄量(一次エンドポイントはクレアチニンの倍化，GFR の 50%以上の低下，腎代替療法への移行.
結果	対象の組み込み時期：1998 年～2000 年，介入期間，観察期間ともに 3 年．eGFR の変化はラミプリル群(2.5～5 mg/日)で-2.5 mL/分/年，メトプロロール群(50～100 mg/日)で-2.9 mL/分/年で両群間で差は認められなかった．また，強化降圧療法群(MAP＜97 mmHg)の GFR 低下は-1.7 mL/分/年で標準降圧療法群(MAP＞97 mmHg)の GFR 低下(-3.5 mL/分/年)に比較すると少ない傾向にあったが，有意差は認められなかった(p＝0.07)．尿中アルブミン排泄量は，両群ともに変化は認められなかった.
結論	ドイツにおける RCT で，PKD に対するラミプリルの腎機能障害の進行は抑制されなかった．また，降圧強化による腎機能障害進行は抑制されなかった.

文献番号	13
文献タイトル	Diuretics versus angiotensin-converting enzyme inhibitors in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性多発性嚢胞腎における利尿薬ならびにアンジオテンシン変換酵素阻害薬の効果
エビデンスレベル	3
著者名	Ecder T, Edelstein CL, Fick-Brosnahan GM, Johnson AM, Chapman AB, Gabow PA, Schrier RW.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2001；21：98-103.
目的	利尿薬ならびにアンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE 阻害薬）による腎機能障害の進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	成人のアメリカ人，高血圧合併 PKD 患者（CCr 40 mL/ 分/1.73 m^2以上）で利尿薬あるいは ACE 阻害薬どちらか一方を服用している患者 33 例.
介入・暴露因子	利尿薬（14 例）あるいは ACE 阻害薬（19 例）の使用（併用降圧薬あり）
主要評価項目	腎機能（CCr）の変化，1 日尿蛋白量
結果	対象の組み込み時期：1985 年 6 月～1999 年 8 月，介入期間，観察期間ともに平均 5 年．ベースラインと観察終了時で比較している．血圧は両群ともに有意に上昇したが，群間で差は認められなかった．利尿薬群では ACE 阻害薬群に比較して降圧薬を併用した割合が有意に高かった（64%vs21%，$p<0.05$）．利尿薬群での CCr の変化は-5.6 mL/ 分/年，ACE 阻害薬群での-2.5 mL/ 分/年に比較して有意に腎機能の低下が認められた（$p<0.05$）．利尿薬群では尿蛋白量が有意に増加したが（168→503 mg，$p<0.05$），ACE 阻害薬群では有意な変化は認められなかった（125→198 mg，p＝NS）.
結論	アメリカにおける非ランダム化比較試験で，PKD に対する利尿薬の使用は ACE 阻害薬に比較して腎機能を悪化させ，さらに尿蛋白が有意に増加した.

文献番号	1
文献タイトル	Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性遺伝性多発性嚢胞腎における脳動脈瘤
エビデンスレベル	4
著者名	Chauveau D, Pirson Y, Verellen-Dumoulin C, Macnicol A, Gonzalo A, Grunfeld JP.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1994；45：1140-6.
目的	動脈瘤の自然経過，家族集積性をみる.
研究デザイン	Retrospective study
対象患者	71 の破裂動脈瘤，6 つの未破裂動脈瘤を持つ 66 家系 77 例の PKD 患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	動脈瘤の大きさ，場所，治療，再発，臨床転帰
結果	動脈瘤破裂患者のうち外科手術をしなかった患者では平均 8.1 年，外科手術あるいは血管内治療を行った患者では平均 8.3 年経過観察した．動脈瘤破裂時の平均年齢は 39.5 歳（15～69 歳）で半数が腎機能正常であった．動脈瘤は中大脳動脈に位置するものが多く，破裂した 10％の患者が死亡，38％が後遺症を残した．家族歴は 18％に認めた.
結論	予防的スクリーニングは動脈瘤の家族歴のある患者や動脈瘤破裂の既往のある患者に行うべき.

文献番号	2
文献タイトル	Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	常染色体優性遺伝性多発性嚢胞腎における嚢状脳動脈瘤
エビデンスレベル	4
著者名	Schievink WI, Torres VE, Piepgras DG, Wiebers DO.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1992；3：88–95.
目的	ADPKD 患者の脳動脈瘤の臨床，画像，病理学的特徴を調べる.
研究デザイン	記述研究
対象患者	1950～1989 年に Mayo Clinic で剖検された PKD 患者と 1945 から 1984 年に Rocester residents でくも膜下出血と診断された 41 例の PKD 患者.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	臨床経過，画像評価，病理学的特徴を評価.
結果	1950～1989 年に Mayo Clinic で剖検された PKD 患者と 1945 から 1984 年に Rocester residents についてくも膜下出血と診断された患者について解析を行った．41 例で 54 の動脈瘤があり，24％が複数の動脈瘤を認め，中大脳動脈が多かった．5 mm 以上の大きさの動脈瘤が破裂や症状を呈しやすかった．脳動脈瘤のある患者の剖検年齢は脳動脈瘤のない患者より若かった（49.7 ± 2.7 vs 56.8 ± 1.5 歳）.
結論	動脈瘤の大きさは出血の危険性に関与する．PKD 患者の動脈瘤は通常より若い年齢で破裂する可能性がある.

文献番号	3
文献タイトル	Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	未破裂動脈瘤の有病率：性別，年齢，合併疾患，国，期間についての解析
エビデンスレベル	4
著者名	Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ.
雑誌・出版年・頁	Lancet Neurol 2011；10：626-36.
目的	未破裂動脈瘤の有病率に関与する家族歴，合併症，性別，年齢，国，期間について評価する.
研究デザイン	メタ解析，68 件の報告
対象患者	21 カ国の 94,912 例の患者の 1,450 の未破裂動脈瘤
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	家族歴，合併症，性別，年齢，国，期間
結果	2011 年 3 月以前の報告を解析した．全体の有病率は 3.2%（95%CI 1.9-5.2）で平均 50 歳だった．ADPKD 患者で有病率 6.9%（95%CI 3.5-14）で，家族歴のある患者では 3.4%（1.5-5.9）
結論	ADPKD 患者や脳動脈瘤の家族歴のある患者では未破裂動脈瘤の有病率が高かった.

文献番号	4
文献タイトル	Extended follow-up of unruptured intracranial aneurysms detected by presymptomatic screening in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	多発性嚢胞腎患者における無症候性未破裂脳動脈瘤の経過観察
エビデンスレベル	4
著者名	Irazabal MV, Huston J, 3rd, Kubly V, Rossetti S, Sundsbak JL, Hogan MC, Harris PC, Brown RD, Jr., Torres VE.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1274-85.
目的	アンジオテンシン変換酵素阻害薬の腎不全進行抑制効果について評価する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	1989～2009 年までにスクリーニングでみつかった 36 家系の 38 例の患者の 45 の脳動脈瘤
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	脳動脈瘤の経過
結果	1989～2009 年までにスクリーニングを行い，脳動脈瘤と診断された患者は最初は 6 カ月後に，その後は 1 年ごとに平均 7.9±6.2 年経過観察された．スクリーニングでみつかったほとんどの動脈瘤は平均 3.5 mm と小さく，84％が内頸動脈系にあった．サイズが大きくなった動脈瘤は 144 カ月後に 2 mm が 4.4 mm へ，69 カ月後に 4.5 mm が 5.9 mm へ，184 カ月後に 4.7 mm が 6.2 mm となっただけであり，28 例の患者の脳動脈瘤は変化がなかった．累計 316 年の観察期間中に破裂はなかった.
結論	ほとんどの無症候性の脳動脈瘤は小さく，内頸動脈系にあった．サイズが大きくなったり破裂する危険は，一般と比較して大きくなかった．ADPKD の患者でスクリーニングする場合には広くする必要はない.

文献番号	5
文献タイトル	Screening for intracranial aneurysm in 355 patients with autosomal-dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	355 例の ADPKD 患者における脳動脈瘤のスクリーニング
エビデンスレベル	4
著者名	Xu HW, Yu SQ, Mei CL, Li MH.
雑誌・出版年・頁	Stroke 2011；42：204-6.
目的	多発性嚢胞腎患者の脳動脈瘤の楡病率と特徴を解析
研究デザイン	観察研究
対象患者	2007 年 11 月 1 日～2008 年 11 月 20 日までに ADPKD と診断された 355 例.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	脳動脈瘤の大きさ，場所，形，有病率，特徴
結果	2007 年 11 月 1 日～2008 年 11 月 20 日までに ADPKD と診断された患者に対して 3-dimensional time-of-flight MR angiography を行った．有病率は 12.4％(95％CI，8.95-15.82)で年齢とともに有病率は上昇し，60～69 歳で 23.3％(95％CI，8.95-29.75)と一番高かった．家族歴や出血性卒中の既往がある場合は有病率は高く，(relative risk，1.968；95％ CI，1.57-2.67)，動脈瘤の大きさは 3.85±3.25 mm でほとんどが内頸動脈にあった.
結論	30 歳以上では脳動脈瘤のスクリーニングを特に家族歴や出血性卒中の既往がある場合には 3-dimensional time-of-flight MR angiography ですることを勧める.

文献番号	6
文献タイトル	Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease
日本語タイトル	多発性嚢胞腎患者の脳動脈瘤とくも膜下出血の特徴
エビデンスレベル	4
著者名	Gieteling EW, Rinkel GJ.
雑誌・出版年・頁	J Neurol 2003；250：418–23.
目的	多発性嚢胞腎患者の脳動脈瘤とくも膜下出血の特徴を解析.
研究デザイン	メタ解析，53 件の報告
対象患者	369 例の PKD 患者の 462 の脳動脈瘤.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	脳動脈瘤の大きさ，数，破裂時の年齢，家族歴，くも膜下出血の頻度
結果	1980～2000 年に発表された論文と 1978～1999 年の間に著者の施設にてくも膜下出血で加療された患者を解析．38％が中大脳動脈にあり，40％に家族歴を認めた．16％に複数の動脈瘤を認め，46％が 5 mm 以下の小さな動脈瘤であった．くも膜下出血の平均年齢は 41 歳で，43％がくも膜下出血が原因で死亡した．破裂した動脈瘤の 20％が 5 mm 以下の小さな物であった.
結論	ADPKD でない患者と比較し ADPKD 患者では家族歴やくも膜下出血の既往がある場合だけではなく，若年でより男性に多かった.

文献番号	7
文献タイトル	Unruptured intracranial aneurysms：natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment
日本語タイトル	未破裂動脈瘤：自然経過，臨床経過，手術・血管内治療のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2003；362：103-10.
目的	未破裂動脈瘤の自然経過，治療の危険性を解析.
研究デザイン	観察研究
対象患者	1991～1998 年の間に ISUIA で診断された 4,060 例.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	動脈瘤の大きさ，場所，自然経過，外科的処置後の経過
結果	1991～1998 年までに未破裂動脈瘤と診断された患者について，平均 4.1 年観察した．外科的処置をしなかったグループでは，7 mm 以下のの脳動脈瘤は破裂の危険が少ないが，大きくなるに従って破裂の危険が増した．内頸動脈系よりも椎骨動脈系のほうが危険が高かった．外科的処置を行ったグループでは，高齢になるほど死亡などの危険が危険が増した.
結論	脳動脈瘤の治療をするかは場所，大きさ，年齢などのリスク因子を考えそれぞれの患者で選択すべき.

文献番号	1
文献タイトル	Managing cyst infections in ADPKD：an old problem looking for new answers
日本語タイトル	ADPKD の嚢胞感染症の管理：新しい答えを求めている古来からの問題
エビデンスレベル	6
著者名	Alam A, Perrone RD.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：1154–5.
目的	ADPKD の嚢胞感染症の管理についてのエディトリアル.
研究デザイン	エディトリアル
対象患者	なし
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	なし
結果	診断がついたら，どの抗生剤を empiric therapy として選ぶべきか？　脂溶性薬剤が嚢胞透過性が良いと報告されているが，新しい世代の抗生剤の腎や肝の嚢胞への透過性はどうか？　最近の多剤耐性菌にはどの程度効果があるのか？　長期予後にどの位影響するか？　これらのことは疑問なままである.
結論	ADPKD の嚢胞感染の治療については未知のことが多く，われわれはさらに多くを学んでいかなければいけない.

文献番号	2
文献タイトル	Cyst infections in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD 患者の嚢胞感染症
エビデンスレベル	5
著者名	Sallée M, Rafat C, Zahar JR, Paulmier B, Grünfeld JP, Knebelmann B, Fakhouri F.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：1183-9.
目的	ADPKD の嚢胞感染症の臨床経過を明らかにする.
研究デザイン	症例集積
対象患者	1998 年 1 月～2008 年 8 月までに Necker Hospital に嚢胞感染症で入院した 33 例の ADPKD 患者(41 エピソード)，29 例(31 エピソード)が腎嚢胞感染(6 例；definite，25 例；likely)．4 例(6 エピソード)が肝嚢胞感染(2 例；definite，4 例；likely)．
介入・暴露因子	すべての患者に抗生剤投与が行われた．抗生剤治療の方法の選択は，主治医の判断で行われた．初期治療が，βラクタム系抗菌薬単剤；6 例，ニューキノロン系抗菌薬単剤；12 例，併用投与；19 例であった.
主要評価項目	培養検査，画像での診断率，治療内容による有効率
結果	嚢胞感染患者から検出された E. coli のうち 27%がβラクタム系抗菌薬耐性，Staphylococcus aureus と Enterococcus species の半数にメチシリンやアモキシシリン耐性菌を認めた．初期有効率は，βラクタム系抗菌薬単剤では 33%であるが，ニューキノロン系抗菌薬単剤では 66%であり，ニューキノロン系抗菌薬の方が良好であった．2 剤の抗生剤の併用投与では，75%以上の有効率であった.
結論	嚢胞感染の治療には，ニューキノロン系抗菌薬はβラクタム系抗菌薬よりも有効率が高かった．併用投与では，効果が増す.

文献番号	3
文献タイトル	Infected hepatic and renal cysts：differential impact on outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD の感染性肝嚢胞と腎嚢胞：異なる臨床経過
エビデンスレベル	5
著者名	Suwabe T, Ubara Y, Higa Y, Nakanishi S, Sogawa Y, Nomura K, Nishimura H, Hoshino J, Sawa N, Katori H, Takemoto F, Nakamura M, Tomikawa S, Hara S, Takaichi K.
雑誌・出版年・頁	Nephron Clin Pract 2009；112：c157-63.
目的	肝嚢胞感染と腎嚢胞感染の臨床経過の比較.
研究デザイン	症例集積
対象患者	ADPKD 患者 35 例，肝嚢胞感染 28 例，腎嚢胞感染 17 例
介入・暴露因子	主治医の判断による抗生剤投与，嚢胞ドレナージ術，腎 TAE
主要評価項目	死亡，再発回数，入院日数，抗生剤投与日数，ドレナージ回数
結果	2004～2006 年までの症例を集積した．両群ともに嚢胞液培養，血液培養から，E. coli や K. pneumoniae を始めとするグラム陰性桿菌が起因菌として多く検出された．Enterococcus も多くみられた．肝嚢胞感染では，6 例が死亡し，5 例が再発した．腎嚢胞感染では，再発がみられなかった.
結論	肝嚢胞感染の患者は，腎嚢胞感染の患者よりも予後が悪い.

文献番号	4
文献タイトル	Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD の腎感染症
エビデンスレベル	5
著者名	Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 1987；82：714–18.
目的	ADPKD の腎感染症（腎嚢胞感染または renal parenchymal infection の臨床経過）.
研究デザイン	症例集積
対象患者	Wahington Unversity Medical Center に，1982～1985 年に腎の感染症で入院した ADPKD 患者 21 例．透析患者 2 例．男性 3 例，女性 18 例.
介入・暴露因子	水溶性抗菌薬（アンピシリン＋アミノグリコシド）で初期治療後に，5 日しても改善がなければ脂溶性抗菌薬（クロラムフェニコール＋ST 合剤）に変更した.
主要評価項目	血液・尿培養結果，嚢胞感染症の治癒率
結果	26 ケースのうち，15 ケースは腎嚢胞感染，11 ケースは renal parenchymal infection と考えられた．グラム陰性桿菌が起因菌として多く，腎嚢胞感染の 92%，renal parenchymal infection の 100%を占めた．15 ケースの腎嚢胞感染のうち，1 ケースでしか初期治療で改善せず，脂溶性抗生剤に変更して 83%が改善した．renal parenchymal infection は，初期治療にてすべて改善した.
結論	水溶性薬剤による治療が効きにくい症例が腎嚢胞感染で，効き易い症例が renal parenchymal infection と考えられた．嚢胞感染には脂溶性抗生剤が効果があった.

文献番号	5
文献タイトル	Cyst fluid antibiotic concentrations in polycystic kidney disease : Differences between proximal and distal cyst
日本語タイトル	多発性嚢胞腎の嚢胞液の抗生剤濃度：近位と遠位嚢胞の差異
エビデンスレベル	5
著者名	Muther RS, Bennett WM.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1981；20：519–22.
目的	近位糸球体由来の腎嚢胞と遠位糸球体由来の腎嚢胞の抗生剤濃度の差異があるか調べること.
研究デザイン	症例集積
対象患者	6 例の多発性嚢胞腎患者，4 例透析，1 例保存期腎不全，1 例腎機能正常．1 例のみ腎嚢胞感染あり.
介入・暴露因子	抗生剤（セファロスポリン，チカルシリン，ゲンタマイシン，トブラマイシン）を投与．投与開始後 36～48 時間を経て，最終投与後 4～6 時間で嚢胞穿刺施行.
主要評価項目	抗生剤の嚢胞液濃度（近位糸球体由来嚢胞と遠位糸球体由来嚢胞）と血清濃度の測定．嚢胞液 Na 濃度＞100；近位由来，＜20；遠位由来と定義した.
結果	抗生剤濃度比（嚢胞液/血清）の平均値は，すべての抗生剤で 0.25 以下と低く，腎機能や嚢胞容積には関係なかった．近位糸球体由来の腎嚢胞では，遠位糸球体由来の腎嚢胞よりも高い抗生剤濃度が認められた.
結論	抗生剤の嚢胞液濃度は全体的に低いが，そのなかでは近位糸球体由来の腎嚢胞でより濃度が高く，遠位糸球体由来の腎嚢胞でより低かった.

文献番号	6
文献タイトル	Cyst fluid antibiotic concentrations in autosomal dominant polycystic kidney disase
日本語タイトル	ADPKD の嚢胞液の抗生剤濃度
エビデンスレベル	5
著者名	Bennet WM, Elzinga L, Pulliam JP, Rashad AL, Barry JM.
雑誌・出版年・頁	Am J Kid Dis 1985：6：400–4.
目的	ADPKD 患者の腎嚢胞への抗生剤透過性を調べること.
研究デザイン	症例集積
対象患者	10 例の ADPKD 患者．透析患者 4 例，保存期腎不全 3 例．嚢胞感染症 1 例.
介入・暴露因子	抗生剤を投与後 1 時間以内に腎嚢胞穿刺を受けて，抗生剤濃度を測定した.
主要評価項目	抗生剤の血清濃度，尿濃度，嚢胞液濃度.
結果	アミノグリコシド，セフォタキシムは，嚢胞液濃度が検出感度以上まで上昇しない症例が多くみられた．アンピシリンは，2 例中 1 例で検出されなかった．クリンダマイシン，エリスロマイシン，メトロニダゾール，ST 合剤は，血清濃度と比較すると嚢胞液濃度は一般に低値であったが，MIC 以上の濃度には達していた．バンコマイシンは，検出されない症例が約半数でみられた.
結論	水溶性薬剤（アミノグリコシド，セフォタキシム，アンピシリン）は嚢胞液濃度が高くなりにくく，脂溶性薬剤のクリンダマイシン，エリスリマイシン，メトロニダゾール，ST 合剤は治療域まで嚢胞液濃度が上昇することが示された.

CQ3

文献番号	7
文献タイトル	pH-dependent accumulation of clindamycin in a polycystic kidney
日本語タイトル	多発性嚢胞腎における PH 依存性のクリンダマイシン集積
エビデンスレベル	5
著者名	Schwab SJ, Hinthorn D, Diederich D, Cuppage F, Grantham J.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1983；3：63-6.
目的	ADPKD 患者の腎嚢胞液へのクリンダマイシン，ゲンタマイシンの移行性について調べること.
研究デザイン	症例報告
対象患者	54 歳男性，血清 Cr 4.9 mg/dL の保存期腎不全,
介入・暴露因子	ゲンタマイシン（80 mg 72 時間毎），クリンダマイシン（300 mg 6 時間毎）に投与．7 日後に右腎摘施行．摘出腎の 16 嚢胞液を検討した.
主要評価項目	嚢胞液の抗生剤濃度，嚢胞液 PH，（嚢胞液 PH＞6.5；近位尿細管由来，嚢胞液 PH＜6.5；遠位尿細管由来　と定義した）
結果	ゲンタマイシン嚢胞液濃度（近位嚢胞；1.3±0.2 μg/mL，遠位嚢胞；0.7±0.2 μg/mL），ゲンタマイシン血清濃度 3.8±1.9 μg/mL で，血清濃度よりも嚢胞液濃度が低かった．一方，クリンダマイシンは，嚢胞液濃度（近位嚢胞；9.2±2.3 μg/mL，遠位嚢胞；34.0±5.2 μg/mL），血清濃度 4.0±3.8 μg/mL と血清よりも嚢胞液の方が濃度が高かった．クリンダマイシンの嚢胞液濃度は，近位嚢胞より遠位嚢胞が高かったが，移行性は，嚢胞液の PH に逆相関していた.
結論	クリンダマイシンは，ゲンタマイシンと比べて，嚢胞液への移行性が非常に良好であった.

文献番号	8
文献タイトル	Trimethoprim-sulfamethoxazole in cyst fluid from autosomal dominant polycystic kidneys
日本語タイトル	ADPKD の嚢胞液のトリメトプリム・スルファメトキサゾール合剤
エビデンスレベル	5
著者名	Elzinga LW, Golper TA, Rashad AL, Carr ME, Bennett WM.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1987；32：884-8.
目的	ST 合剤の腎嚢胞への透過性を検討した.
研究デザイン	症例集積
対象患者	ADPKD 患者 8 例(男性 6 例，女性 2 例)．7 例は嚢胞感染を起こしておらず，1 例は嚢胞感染を起こしていた．1 例は腎機能正常，4 例は腎機能障害あり，2 例は透析中，1 例は腎移植後であった.
介入・暴露因子	感染していない 7 例の患者は，3～40 日間，ST 合剤を経口投与された．感染していた 1 例は 17 日間，ST 合剤を投与された．その後，経皮的嚢胞液穿刺を受けた.
主要評価項目	ST 合剤投与後に 8 例の合計 85 嚢胞から嚢胞液を採取し，ST 合剤の嚢胞液濃度を測定した.
結果	トリメトプリムの嚢胞液濃度/血清濃度比は，3.9±1.3 μg/mL と良好であった．スルファメトキサゾールの嚢胞液濃度/血清濃度比は，0.43±0.03 と低かった．しかし，トリメトプリムとスルファメトキサゾールの嚢胞液濃度は，E. coli，P. mirabilis，S. facalis の 3 つの細菌に対する MIC を十分に超えていた.
結論	ST 合剤は，ADPKD の嚢胞内への移行性が良好で，嚢胞感染治療に適している.

文献番号	9
文献タイトル	Ciprofloxacin activity in cyst fluid from polycystic kidneys
日本語タイトル	多発性嚢胞腎の嚢胞液のシプロフロキサシン濃度
エビデンスレベル	5
著者名	Elzinga LW, Golper TA, Rashad AL, Carr ME, Bennett WM.
雑誌・出版年・頁	Antimicrob Agents Chemother 1988；32：844–7.
目的	シプロフロキサシンの ADPKD の嚢胞内への移行性，各種菌種に対する抗菌力を調べる.
研究デザイン	症例集積
対象患者	7 例の ADPKD 患者(男性 4 例，女性 3 例)　2 例 HD，1 例 CAPD．2 例は嚢胞感染あり.
介入・暴露因子	シプロキサン 150 mg/日 経口投与 1〜14 日間受け，嚢胞穿刺を受けた．合計 70 嚢胞からサンプルを採取した.
主要評価項目	嚢胞液のシプロキサン濃度，各種細菌に対する殺菌力
結果	シプロキサンの嚢胞内濃度/血清濃度比は，平均 2.5 ± 0.4 と良好であった．シプロフロキサシンの E. coli，Proteus mirabilis に対する殺菌力は良好であったが，Pseudomonas aeruginosa, Strept. faecalis，staphylococcus epidermidis に対する殺菌力は良好ではなかった.
結論	シプロキサンの ADPKD の嚢胞内への透過性は良好である．グラム陰性桿菌以外の細菌に対する殺菌力は十分でなかった.

文献番号	10
文献タイトル	Hepatic cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD における肝嚢胞感染症
エビデンスレベル	5
著者名	Telenti A, Torres VE, Gross JB Jr, Van Scoy RE, Brown ML, Hattery RR
雑誌・出版年・頁	Mayo Clin Proc 1990；65：933-42.
目的	肝嚢胞感染のレビュー.
研究デザイン	症例集積
対象患者	Mayo Clinic に肝嚢胞感染にて，1978～1988 年に入院した ADPKD 患者 5 例．透析患者 1 例，慢性腎不全保存期 1 例.
介入・暴露因子	シプロキサシン(250 mg 2 回/日)経口投与，クロラムフェニコール(250 mg 3 回/日)経静脈投与．投与後，5～7 時間で血清，肝嚢胞液濃度を測定した.
主要評価項目	抗生剤血清濃度，抗生剤嚢胞濃度.
結果	2 例の患者でシプロフロキシシンの嚢胞液濃度は，血清濃度の 2.3～4.8 倍であった．別の 1 例の患者で，シプロキサン投与後 30 時間で，血清濃度が検出されなかったが，嚢胞液濃度は治療域の濃度が保たれていた．クロラムフェニコールは，嚢胞液濃度が血清と同等であった.
結論	シプロキサンは肝嚢胞において，嚢胞液では，血清以上に濃度が濃縮することが分かった.

文献番号	11
文献タイトル	High-dose ciprofloxacin in the treatment of a renal cyst infection
日本語タイトル	腎嚢胞感染に対する高容量シプロフロキサシンでの治療
エビデンスレベル	5
著者名	Rossi SJ, Healy DP, Savani DV, Deepe G.
雑誌・出版年・頁	Ann Pharmacother 1993；27：38-9.
目的	シプロフロキサシンで治療して成功した腎嚢胞感染の 1 例報告.
研究デザイン	症例報告
対象患者	尿培養にて E. coli 陽性の腎嚢胞感染を呈する ADPKD の 33 歳女性
介入・暴露因子	シプロフロキサシン 1,200 mg/日 DIV 7 日間から，1,500 mg/日経口投与 14 日間
主要評価項目	発熱などの臨床症状と血液検査所見
結果	速やかに腎嚢胞感染症は改善した.
結論	高容量のシプロフロキサシンは，E-coli による腎嚢胞感染に有用であった.

文献番号	12
文献タイトル	Levofloxacin penetration into a renal cyst in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD 患者の腎嚢胞へのレボフロキサシンの透過性
エビデンスレベル	5
著者名	Hiyama L, Tang A, Miller LG.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；47：E9–13.
目的	感染性腎嚢胞へのレボフロキサシンの透過性の評価.
研究デザイン	症例報告
対象患者	腎嚢胞感染を起こした 30 歳のヒスパニック系の女性．血清 Cr 12.5 mg/dL の末期腎不全．尿培養にて B 群 β 溶血性レンサ球菌陽性.
介入・暴露因子	レボフロキサシン，アンピシリン投与＋腎嚢胞ドレナージ術を施行した.
主要評価項目	抗生剤の嚢胞液濃度/血清濃度比
結果	腎嚢胞感染は治癒した．嚢胞液/血清濃度比は，レボフロキサシン 0.96 に対して，アンピシリンは 0.4 であった.
結論	レボフロキサシンは，アンピシリンよりも嚢胞液への移行性が良好であった.

文献番号	1
文献タイトル	Volume progression in polycystic kidney disease
日本語タイトル	嚢胞腎における容積増大
エビデンスレベル	4
著者名	Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, Guay-Woodford LM, Bae KT, King BF Jr, Wetzel LH, Baumgarten DA, Kenney PJ, Harris PC, Klahr S, Bennett WM, Hirschman GN, Meyers CM, Zhang X, Zhu F, Miller JP；CRISP Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006；354：2122-30.
目的	腎容積や腎嚢胞容量の変化と腎機能の変化の関係についての検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	腎機能正常な ADPKD 232 例（15～46 歳）
介入・暴露因子	腎容積および腎嚢胞容量，GFR
主要評価項目	腎容積変化率，腎嚢胞容量変化率，腎機能変化率
結果	本研究は CRISP 研究（Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease）の一部である．観察期間は 2001 年 1 月 5 日～2005 年 8 月 26 日までの 3 年以上．腎容積および腎嚢胞容量は指数関数的に増大した．測定開始時の腎容積は 1,060±642 mL．3 年間の経過観察期間中，年間 204±246 mL（5.27±3.92%）ずつ増大した．腎嚢胞容量は 3 年間の経過観察期間中，年間 218±263 mL ずつ増大した．測定開始時の腎容積は年齢とは独立してその後の腎容積変化率の予後予測因子であった．測定開始時に 1,500 mL 以上の腎容積は 51 例で認められ，GFR は年間 4.33±8.07 mL/分ずつ低下した．腎容積の年間変化量は PKD2 の変異を認める群（28 例）の 136±100 mL より PKD1 の変異を認める群（135 例）245±268 mL のほうが大きかった.
結論	ADPKD における嚢胞の増大による腎の腫大は連続的で，腎機能低下と関係がある．腎容積がより大きくなりやすいほど腎機能は急速に低下する.

文献番号	2
文献タイトル	Relationship between renal volume growth and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease：a longitudinal study
日本語タイトル	ADPKD における腎容積の増大と腎機能：長期間の研究
エビデンスレベル	4
著者名	Fick-Brosnahan GM, Belz MM, McFann KK, Johnson AM, Schrier RW.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2002；39：1127-34.
目的	腎容積と高血圧，腎機能の長期的な関係を調べること.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	ADPKD 成人 229 症例
介入・暴露因子	血圧，腎容積，腎機能(GFR)，蛋白尿，s-alb
主要評価項目	平均 7.8±3.1 年(範囲：2.6～15.1 年)の間隔で超音波検査で測定した腎容積
結果	観察期間は 1985～2001 年．腎容積年間平均増加量は 46±55 cm^3．eGFR の年間平均低下量は 2.4±2.8 mL/分/1.73 m^2．男性の方が同年齢の女性より腎容積が早く大きくなり，より重篤な高血圧を来たし，eGFR も急激に低下することが多い．多変量解析にて，eGFR 変化率は腎容積変化率，初期腎容積，蛋白尿，年齢と有意に相関する.
結論	腎容積と腎容積変化率は，腎機能が保たれている症例にて ADPKD の進行を表す有用なマーカーと考えられた.

文献番号	3
文献タイトル	The relationship between renal volume and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD における腎容積と腎機能
エビデンスレベル	4
著者名	Tokiwa S, Muto S, China T, Horie S.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2011；15：539–45.
目的	腎容積と腎機能の関係.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
研究期間	不明
対象患者	保存期 ADPKD 患者 73 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	MRI による腎容積，eGFR
結果	73 例の多変量解析では eGFR は年齢，BMI と逆相関した．年間 eGF 変化量中央値は－2.8 mL/分/1.73 m^2/年．多変量解析では，eGFR 変化量は腎容積変化量とのみ有意に逆相関した.
結論	腎容積の増大は腎機能低下と有意に相関する.

文献番号	4
文献タイトル	Magnetic resonance imaging of kidney and cyst volume in children with ADPKD
日本語タイトル	ADPKD 小児における MRI による腎と嚢胞
エビデンスレベル	4
著者名	Cadnapaphornchai MA, Masoumi A, Strain JD, McFann K, Schrier RW.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：369-76.
目的	小児 ADPKD 患者における腎容積測定は有用か.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	5 年間毎年 MRI にて腎容積測定した 4～21 歳の ADPKD 患者 77 例.
介入・暴露因子	血圧，腎容積，嚢胞容積，嚢胞個数
主要評価項目	腎容積，嚢胞容積，嚢胞個数
結果	観察期間は 5 年間．腎容積と嚢胞容積は高血圧群のほうが正常血圧群と比べて有意に多い．高血圧群の方が正常血圧群と比べて嚢胞容積の大が速い．嚢胞個数も高血圧群の方が有意に早く増える.
結論	小児 ADPKD 症例においても腎容積の測定は有用である.

文献番号	5
文献タイトル	Increased left ventricular mass in children with autosomal dominant polycystic kidney disease and borderline hypertension
日本語タイトル	ADPKD 小児における左室容積増大と境界域高血圧
エビデンスレベル	4
著者名	Cadnapaphornchai MA, McFann K, Strain JD, Masoumi A, Schrier RW.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；74：1192–6.
目的	小児期における ADPKD の症状を検討する.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	85 例の小児 ADPKD 症例
介入・暴露因子	身長，left ventricular mass index（LVMI），腎容積，腎機能，アルブミン尿，血圧
主要評価項目	left ventricular mass index（LVMI），腎容積，腎機能，アルブミン尿，血圧
結果	腎容積と血圧は有意に相関する．85 例を 3 群（高血圧群，境界血圧群，正常血圧群）に分類した．3 群間で性差，年齢，身長，腎機能，アルブミン尿に差はない．高血圧群と境界血圧群の小児は正常血圧群より有意に LVMI が高い．高血圧群は境界血圧群より有意に腎容積が大きいが，境界血圧群と正常血圧群の腎容積に有意差はなかった.
結論	境界血圧の ADPKD 小児例では，LVMI 増加は腎容積増加より早期に認められ可能性があり，心機能の観察が重要と考えられた.

文献番号	6
文献タイトル	Glomerular hyperfiltration and renal progression in children with autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD 小児における GFR と腎容積の増大
エビデンスレベル	4
著者名	Helal I, Reed B, McFann K, Yan XD, Fick-Brosnahan GM, Cadnapaphornchai M, Schrier RW
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2439-43.
目的	小児 ADPKD 初期における糸球体過剰濾過(CCr)はその後の進展を予測するか.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	正常腎機能小児 ADPKD 患者 180 例(4〜18 歳)
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	超音波検査による腎容積，sCr，CCr
結果	32 例が糸球体過剰濾過(平均年齢 11.4±3.6 歳)，148 例が正常(10.8±3.9 歳)．糸球体過剰濾過群(+19.3±10.8 cm^3/年)は正常群(−4.3±7.7 cm^3/年)と比べて有意に腎容積増大速度が高い(p=0.008)．また糸球体過剰濾過群(−5.0±0.8 mL/分/1.73 m^2/年)は正常群(+1.0±0.4 mL/分/1.73 m^2/年)と比べて有意に腎機能の低下が早い(p<0.001)．
結論	小児期から糸球体過剰濾過を示す ADPKD 小児は正常 ADPKD 小児と比べて，腎増大が早く腎機能低下が早い.

文献番号	7
文献タイトル	Renal structure in early autosomal-dominant polycystic kidney disease(ADPKD)：The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease(CRISP)cohort
日本語タイトル	初期 ADPKD における腎の構造：CRISP コホート
エビデンスレベル	4
著者名	Chapman AB, Guay-Woodford LM, Grantham JJ, Torres VE, Bae KT, Baumgarten DA, Kenney PJ, King BF Jr, Glockner JF, Wetzel LH, Brummer ME, O'Neill WC, Robbin ML, Bennett WM, Klahr S, Hirschman GH, Kimmel PL, Thompson PA, Miller JP；Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kdney sease cohort
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；64：1035-45.
目的	ADPKD では腎機能低下を期待していない初期に腎容積，腎嚢胞容量の増大が始まるかを検討した.
研究デザイン	横断観察研究
対象患者	15～45 歳，クレアチニンクリアランス＞70 mL/分の ADPKD 241(女性 145 例，男性 96 例)症例
介入・暴露因子	腎容積，腎嚢胞容量，Ccr，尿中アルブミン，Na，K 排出量
主要評価項目	検査開始時，1 年後に超音波検査および MRI で測定した腎容積，腎嚢胞容量，24 時間尿
結果	本研究は CRISP 研究(Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease)の一部である．登録期間は 2000 年 12 月 1 日～2001 年 10 月 20 日．MRI による腎容積と腎嚢胞容量測定の信頼度係数は 99.9%，89.2%であった．高血圧群は正常血圧群と比べて有意に腎嚢胞容量，腎嚢胞容量割合が大きかった．年齢補正腎容積(r＝－0.31，p＜0.0001)，腎嚢胞容量(r＝－0.36，p＜0.0001)，腎嚢胞容量割合(r＝－0.35，p＜0.0001)は GFR と有意に逆相関した．年齢補正腎容積(r＝0.42，p＜0.0001)，腎嚢胞容量(r＝0.39，p＜0.0001)はアルブミン排泄量と有意に相関した.
結論	正常腎機能の ADPKD 症例において，MRI で測定した腎容積や腎嚢胞容積と腎機能(GFR)は逆相関し，高血圧やアルブミン尿と相関する.

文献番号	8
文献タイトル	Increases in kidney volume in autosomal dominant polycystic kidney disease can be detected within 6 months
日本語タイトル	ADPKD における腎容積増大は 6 か月間で同定可能である
エビデンスレベル	4
著者名	Kistler AD, Poster D, Krauer F, Weishaupt D, Raina S, Senn O, Binet I, Spanaus K, Wüthrich RP, Serra AL.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2009；75：235–41.
目的	ADPKD に対する新薬の効果を腎容積を用いて検証するためには，短期間での容積の変化が ADPKD の進行に寄与することが明らかであることが望ましい.
研究デザイン	コホート
対象患者	100 例の若年正常腎機能 ADPKD 症例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	単純 MRI 検査
結果	観察期間は 2005 年 4 月～2008 年 3 月．単純 MRI T 強調画像を用いて ADPKD 症例の腎容積を測定した．100 例の若年正常腎機能 ADPKD 症例は 6 カ月で腎容積が 2.71＋/－4.82％増加した．本測定方法は再現性が高く，同一験者では相関係数 1.0，験者間の相関係数 0.996 であった．すべての年代で腎容積変化率は最初の腎容積に相関した．腎容積は男性，高血圧，アルブミン尿，血尿の既往と有意に相関した.
結論	腎容積の増加は MRI を用いることで 6 カ月と短期間でも測定可能である.

文献番号	9
文献タイトル	Evidence of extraordinary growth in the progressive enlargement of renal cysts
日本語タイトル	腎嚢胞の異常増大
エビデンスレベル	4
著者名	Grantham JJ, Cook LT, Wetzel LH, Cadnapaphornchai MA, Bae KT.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：889–96.
目的	成人 ADPKD 症例の個々の腎嚢胞における増大速度を検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	成人 ADPKD3 症例の 30 腎嚢胞
介入・暴露因子	腎嚢胞直径，腎嚢胞容積,
主要評価項目	MRI で測定した腎嚢胞直径，腎嚢胞容積，嚢胞容積増大率
結果	本研究は CRISP 研究（Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease）の一部である．観察期間は 3 年．平均嚢胞直径は開始時 20.4 ± 9.9 mm（範囲 7.1–40.5 mm），3 年後 25.8 ± 15.6 mm（範囲 7.8 to 49.6 mm）．平均嚢胞容積は開始時 8.7 ± 12.9 cm3（範囲 0.3 to 43.3 cm^3），3 年後 24.2 + / − 66.3 cm^3（範囲 0.3 to 364.8 cm^3）．平均嚢胞容積増大率は年間 6.9–23.9%.
結論	胎児では年間 2,300%の増大率と言われており，成人後は嚢胞容積の増大は緩やかになると考えられた.

CQ4

文献番号	10
文献タイトル	Early renal abnormalities in autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD における早期腎機能異常
エビデンスレベル	4
著者名	Meijer E, Rook M, Tent H, Navis G, van der Jagt EJ, de Jong PE, Gansevoort RT.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：1091-8.
目的	ADPKD 患者における腎機能低下の始まる年代の検討.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	ADPKD 患者 103 例．対照コントロールは年齢および性差を合致させた健常者
介入・暴露因子	血圧，腎容積，GFR，腎血流量，腎血管抵抗，濾過係数，1 日尿量，1 日尿浸透圧，アルブミン尿
主要評価項目	血圧，腎容積，GFR，腎血流量，腎血管抵抗，濾過係数，1 日尿量，1 日尿浸透圧，アルブミン尿
結果	ADPKD 群およびコントロール群を 20 代(年齢中央値 28 歳)，30 代(年齢中央値 37 歳)，40 代(年齢中央値 42 歳)，50 代(年齢中央値 52 歳)に分けて検討した．20 代で GFR はコントロール群と差を認めないが(117±32 vs. 129±17 mL/分)，腎血流量(374±119 vs. 527±83 mL/分)は低下し，濾過係数(32%±4% vs. 25%±2%)，腎血管抵抗(12 vs. 8 dynes/cm^2)は増加していた．また，ADPKD 群ではコントロール群と比べて，1 日尿量が多く，1 日尿浸透圧が低く，アルブミン尿が多かったが，腎容積はわずかに大きいだけであった.
結論	ADPKD 患者では腎血流量の低下や濾過係数の増加，アルブミン尿の増加を若年より認めるが，GFR はほぼ正常であり，腎容積もコントロール群よりわずかに大きい程度である.

文献番号	11
文献タイトル	Ambulatory blood pressure correlates with renal volume and number of renal cysts in children with autosomal dominant polycystic kidney disease
日本語タイトル	ADPKD において外来血圧は腎容積および腎嚢胞数と相関する
エビデンスレベル	4
著者名	Seeman T, Dusek J, Vondrichová H, Kyncl M, John U, Misselwitz J, Janda J.
雑誌・出版年・頁	Blood Press Monit 2003；8：107–10.
目的	ADPKD 小児において血圧が腎容積と相関するか.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	正常腎機能 ADPKD 小児 62(年齢 12.3±4.3 歳)症例
介入・暴露因子	超音波検査で測定した腎容積，血圧
主要評価項目	超音波検査で測定した腎容積，血圧
結果	腎機能は高血圧群(22 例)と正常血圧群(40 例)で差がないにもかかわらず，腎容積は高血圧群のほうが正常血圧群よりも大きかった(2.7±2.1 vs. 1.2±2.5，p＜0.01)．腎嚢胞個数も高血圧群のほうが正常血圧群よりも大きかった(35±15 vs. 23±14，p＜0.01)．腎容積は昼間および夜間の収縮期および拡張期血圧と有意に相関した(p＜0.01)．
結論	小児 ADPKD において腎容積や腎嚢胞個数と血圧は有意な相関が示された．小児患者に対しても，特に急に腎容積が大きくなってきた患者や嚢胞個数が急に増えた患者に対しては，定期的な血圧血圧測定が必要である.

文献番号	1
文献タイトル	Long-term follow-up study of periarteritis nodosa
日本語タイトル	結節性動脈周囲炎の長期観察研究
エビデンスレベル	5
著者名	Frohnert PP, Sheps SG.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 1967；43：8-14.
目的	130例の結節性動脈周囲炎のうち，副腎皮質ステロイド薬を投与された110例と非投与群20例の長期的臨床経過を後ろ向きに比較する.
研究デザイン	ケースシリーズ
対象患者	組織学的に診断された結節性動脈周囲炎の患者130例
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬投与群と非投与群
主要評価項目	生存率とそれに影響を及ぼす因子の検討，合併症など
結果	副腎皮質ステロイド薬使用群では5年生存率が48%であったのに対し，非使用群では13%であった．肺病変合併の有無は予後に影響を与えなかった．副腎皮質ステロイド薬の副作用は少なかった．腎不全(尿素窒素>80 mg/dL)ないし検尿異常の頻度は，それぞれ非投与群，投与群が15%と5%，42%と18%でいずれも投与群で有意に少なかった.
結論	結論 副腎皮質ステロイド薬治療は結節性動脈周囲炎に有効である.

文献番号	2
文献タイトル	Intravenous pulse methylprednisolone therapy of acute crescentic rapidly progressive glomerulonephritis
日本語タイトル	半月体形成性急速進行性糸球体腎炎に対するメチルプレドニゾロン静注パルス療法
エビデンスレベル	5
著者名	Bolton WK, Couser WG.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 1979；66；495–502.
目的	特発性半月体形成性急速進行性糸球体腎炎に対する副腎皮質ステロイド薬の効果を検討する.
研究デザイン	ケースシリーズ
対象患者	RPGN の経過を辿った特発性半月体形成性急速進行性糸球体腎炎 9 例．うち，pauci-immune 型 6 例，免疫複合体型 2 例，抗 GBM 型 1 例．研究期間　1 年間
介入・暴露因子	メチルプレドニゾロン点滴パルス療法，続いて経口プレドニゾロン連日投与.
主要評価項目	腎予後
結果	9 例中 7 例は治療後 1〜4 週腎機能悪化したが，うち 6 例はその後改善あるいは横ばいとなった．透析を必要とした 5 例中 3 例は透析を離脱できた．治療に反応した 6 例の血清 Cr 値は，治療前が 10.6±2.2 mg/dL，24 カ月後には 2.2±0.5 mg/dL 低下した．4〜12 カ月後に腎組織を観察し得た 4 例では，半月体や炎症変化の軽減が見られた.
結論	ステロイドパルス療法は特発性半月体形成性腎炎に有効である.

CQ1

文献番号	3
文献タイトル	Idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis
日本語タイトル	特発性急速進行性糸球体腎炎
エビデンスレベル	5
著者名	Couser WG.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 1982；2082；2：57–69.
目的	特発性急速進行性糸球体腎炎に対する副腎皮質ステロイド薬静注パルス療法の効果を検討する.
研究デザイン	ケースシリーズ
対象患者	特発性あるいはそれ以外の RPGN に対し副腎皮質ステロイド薬静注パルス療法が施行された 5 つの報告からの合計 58 例(特発性 38 例，その他 20 例)
介入・暴露因子	メチルプレドニゾロン点滴パルス療法，続いて経口プレドニゾロン連日投与.
主要評価項目	腎予後
結果	特発性 RPGN の合計 38 例中 28 例(74%)，その他の RPGN では合計 20 例中 17 例(85%)で腎機能改善がみられた．過去の文献より，無治療では腎機能改善は計 339 例中 90 例(27%)であった.
結論	副腎皮質ステロイド薬静注パルス療法は特発性ないし続発性半月体形成性腎炎の腎機能改善に有効である.

文献番号	4
文献タイトル	Treatment response and relapse in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis
日本語タイトル	ANCA 関連顕微鏡的多発血管炎および糸球体腎炎の治療反応性と再燃
エビデンスレベル	3
著者名	Nachman PH, Hogan SL, Jennette JC, Falk RJ.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1996；7：33-9.
目的	ANCA 陽性の半月体形成性糸球体腎炎に対する治療効果，再燃率を検討する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	Wegener 肉芽腫症を除く ANCA 陽性の多発性血管炎および半月体形成性糸球体腎炎患者 107 例 研究期間 12 カ月
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬単独 25 例，副腎皮質ステロイド薬およびシクロホスファミド群 72 例，未治療群 10 例
主要評価項目	寛解率，腎予後，再発率
結果	治療を行った 97 例中 75 例(77.5%)で寛解，うち 61 例は完全寛解した．治療に反応した 75 例中 32 例(43%)で 44±29 カ月後も寛解を維持した．一方，改善した 75 例中 22 例(29%)は 18 カ月以内に多くは同じ臓器に再発を認めた．反応率は副腎皮質ステロイド薬単独群で 56%，併用群で 84.7%と有意に併用群で高く，再燃率は併用群で 0.31 倍少なかった．治療抵抗性は 22 例，うち 17 例は治療開始時に劇症型あるいは高度な腎不全であった．15 例(20%)が透析導入となった．未治療群は全例腎不全の進行を認めた.
結論	副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミドの併用群は，副腎皮質ステロイド薬単独群より腎予後に有効である(副腎皮質ステロイド薬単独群も未治療と比べると良好).

文献番号	5
文献タイトル	Predictors of relapse and treatment resistance in antineutrophil cytoplasmic antibody–associated small–vessel vasculitis
日本語タイトル	ANCA 関連血管炎における再燃ないし治療抵抗性の予知因子
エビデンスレベル	4
著者名	Hogan SL, Falk RJ, Chin H, Cai J, Jennette CE, Jennette JC, Nachman PH.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2005；143：621–31.
目的	ANCA 関連血管炎における再燃ないし治療抵抗性の臨床，病理，血清学的な予知因子を見い出す.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1985～2003 年までに新たに ANCA 関連血管炎と診断された腎組織所見のある 350 例.
介入・暴露因子	標準治療
主要評価項目	腎予後および腎外症状の改善度，再燃率
結果	治療後平均 49 カ月の経過観察期間において 334 例中 23％が治療抵抗性で，リスク因子は，女性，アフリカ系人種，開始時の血清 Cr 濃度高値であった．オッズ比は血清 Cr 濃度 1.13 mg/dL 上昇につき 1.28（28％のリスク増加）であった．寛解に至った 258 例（77％）において，再燃と関連する因子として，PR2–ANCA 陽性（ハザード比 1.87），肺病変の合併（ハザード比 1.71），上気道症状の合併（ハザード比 1.73）があげられた．再燃率は，これらのリスク因子のない患者では 26％であったのに対し，3 つすべてを有する患者では 73％であった．寛解後治療を中止した 143 例の再燃率はシクロホスファミドの治療期間（6 カ月以上か以内か）に影響されなかった.
結論	ANCA 関連血管炎において，女性，人種（アフリカ系），腎不全が治療抵抗性の，上気道・肺病変の合併，PR3–ANCA 陽性が再燃のそれぞれ予知因子である.

文献番号	6
文献タイトル	Controlled trial of pulse versus continuous prednisolone and cyclophosphamide in the treatment of systemic vasculitis
日本語タイトル	全身性血管炎に対するパルス療法と経口プレドニゾロン治療の比較対照試験
エビデンスレベル	2
著者名	Adu D, Pall A, Luqmani RA, Richards NT, Howie AJ, Emery P, Michael J, Savage CO, Bacon PA.
雑誌・出版年・頁	QJM 1997 Jun；90(6)：401-9.
目的	全身性血管炎の副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミド併用療法の最適な治療プロトコールを見い出す.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	54例の全身血管炎の患者．内訳は，古典的多発血管炎17例，顕微鏡的多発血管炎17例，Wegener肉芽腫症29例.
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミドの点滴静注群24例，および両者の経口投与群30例．経口投与群では平均3カ月後にアザチオプリン経口に変更.
主要評価項目	寛解率，副作用の頻度
結果	平均40.4カ月の観察期間中，死亡(経口4 vs. 静注5)，再燃(経口8 vs. 静注7)，治療無効(経口4 vs. 静注4)の頻度ならびに3年生存率(経口90% vs. 静注77%)は同等で，活動性スコアや腎機能も差がなかった．副作用は，全体として経口群(87%；26/30)が静注群(71%；17/24)より多かった．白血球減少は経口群でやや多く(経口12/30 vs. 静注7/24，有意差なし)，感染は同等であった(経口1.7回/年 vs. 静注1.66回/年).
結論	経口群で副作用がやや多かったが，治療効果は同等である.

文献番号	7
文献タイトル	Methylprednisolone therapy for acute crescentic rapidly progressive glomerulonephritis
日本語タイトル	急性の半月体形成性急速進行性糸球体腎炎に対するメチルプレドニゾロン療法
エビデンスレベル	4
著者名	Bolton WK, Sturgill BC.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 1989；9(5)：368-75.
目的	急性の半月体形成性急速進行性糸球体腎炎に対するメチルプレドニゾロン療法の効果を調べる.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	過去10年間に半月体形成性急速進行性糸球体腎炎と診断された63例(内訳は，pauci-immue型21例，免疫複合体型9例，抗GBM型12例，血管炎14例)．63例中46例がメチルプレドニゾロン療法を施行.
介入・暴露因子	メチルプレドニゾロン療法
主要評価項目	腎予後
結果	抗GBM抗体型腎炎以外では，改善率がパルス施行群79% vs. 非施行群25%，透析離脱例はパルス施行群70% vs. 非施行群25%といずれもパルス療法で有意に高かった．パルス施行群では血清クレアチニン濃度が，8.6 mg/dLから2.7 mg/dLへ改善した．パルス療法群では，半月体の割合や乏尿の存在は治療効果に影響しなかったが，経口群では影響した．一方，抗GBM型腎炎ではパルス療法による改善率17%で，透析離脱例もなかったが，血清クレアチニン6 mg/dL以下ではそれ以上の群に比べて有意に治療効果は高かった．治療効果のあった症例の21%で19.8ヵ月後に末期腎不全に至った．長期の有効性は抗GBM腎炎以外では62%であった．腎生検で慢性変化の少ない例では，短期効果92%，長期効果85%であったのに対し，慢性変化の強い群では有効率はそれぞれ71%，36%と有意に低かった.
結論	抗GBM腎炎以外では，メチルプレドニゾロンによる治療は，経口ステロイドよりも治療効果が高い.

文献番号	8
文献タイトル	Prognostic markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis
日本語タイトル	ANCA 関連顕微鏡的多発血管炎および糸球体腎炎における予後予知因子
エビデンスレベル	4
著者名	Hogan SL, Nachman PH, Wilkman AS, Jennette JC, Falk RJ.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1996；7：23-32.
目的	ANCA 関連顕微鏡的多発血管炎および糸球体腎炎における，臨床的，予後予知因子を見い出す.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	Wegener 肉芽腫症を除く，ANCA 関連顕微鏡的多発血管炎および糸球体腎炎の 107 例
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬ないしシクロホスファミド
主要評価項目	生命予後，腎予後
結果	平均 2.5 年間（5 日から 12 年 2 カ月）の追跡期間中の死亡 12 例，透析導入 46 例．死亡率は，肺出血で 8.65 倍，C-ANCA では P-ANCA より 3.78 倍高く，シクロホスファミド治療群で副腎皮質ステロイド薬単独群より 5.56 倍少なかった（p＝0.0002）．肺出血の頻度は ANCA のパターンで差なし．腎予後への影響因子は，治療開始前の血清 Cr 濃度，人種（アフリカ系），腎組織上の腎動脈硬化であった.
結論	血清 Cr 濃度などで補正すると，腎組織上の壊死像，半月体，間質硬化は腎予後に影響しなかった．しかし，ピークの血清 Cr 濃度が 3.0 mg/dL 以下のサブグループでは，間質硬化は有意な腎予後不良因子であった.

文献番号	9
文献タイトル	Clinical and histologic determinants of renal outcome in ANCA-associated vasculitis：A prospective analysis of 100 patients with severe renal involvement
日本語タイトル	ANCA 関連血管炎における腎予後の臨床的・組織学的決定因子：100 例の高度腎障害患者の前向き解析
エビデンスレベル	4
著者名	de Lind van Wijngaarden RA, Hauer HA, Wolterbeek R, Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Noël LH, Ferrario F, Waldherr R, Hagen EC, Bruijn JA, Bajema IM.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol. 2006；17(8)：2264-74.
目的	腎障害の強い ANCA 関連血管炎において腎予後を規定する臨床的，組織学的因子を見い出す.
研究デザイン	前向きコホート試験
対象患者	MEPEX 試験にエントリーした，血清 Cr 濃度 5.7 mg/dL 以上の ANCA 関連腎炎症例 100 例.
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミド，約半数で血漿交換
主要評価項目	治療開始時の GFR，ないし 12 カ月後の GFR，透析導入率および死亡率
結果	治療開始時の GFR に影響する因子は，年齢，腎組織上の動脈硬化，半月体形成率，好酸球の浸潤であった．腎予後予知因子は年齢と治療開始時の GFR があり，線維性半月体はエントリー時の透析導入の予知因子であった．急性と慢性間質性変化は 12 カ月後の GFR に影響し，治療法のなかでは血漿交換が透析非依存を予知した．腎生検上，正常な糸球体が存在することが良好な腎予後と関連した.
結論	障害度の強い ANCA 関連腎炎において，当初の腎機能および正常糸球体の残存，血漿交換の有無が腎予後を規定する.

文献番号	10
文献タイトル	Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression
日本語タイトル	血漿交換および免疫抑制療法による抗 GBM 抗体腎炎治療の長期成績
エビデンスレベル	4
著者名	Levy JB, Turner N, Rees AJ, Pusey CD.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2001；134：1033-42.
目的	抗 GBM 抗体腎炎の生命予後，腎予後に関する長期成績を調べる.
研究デザイン	後ろ向き観察研究
対象患者	過去 25 年間に抗 GBM 抗体型腎炎と診断された 75 例
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬，シクロホスファミド，血漿交換
主要評価項目	腎予後
結果	当初の血清 Cr 濃度 5.7 mg/dL 以下の群では，1 年後の生存率 100%，腎生存率 95%，最終フォロー時にはそれぞれ 84%，74%であった．一方，クレアチニン濃度 5.7 mg/dL 以上では，1 年後の生存率 83%，腎生存率 82%，最終的には 62%，69%であった．39 例の透析導入患者のなかでは，1 年後の生存率 65%，腎生存率 8%，最終的には 36%，5%であった．当初から透析を必要とし，すべての糸球体に半月体が見られた患者で透析を離脱できた例はなかった.
結論	腎不全の見られる抗 GBM 抗体腎炎では，血漿交換を含む早急な免疫抑制療法が必要である．緊急の透析を必要とする患者の腎予後は不良である.

文献番号	11
文献タイトル	Therapy of anti-glomerular basement membrane antibody disease：analysis of prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors
日本語タイトル	
エビデンスレベル	2
著者名	Johnson JP, Moore J Jr, Austin HA 3rd, Balow JE, Antonovych TT, Wilson CB.
雑誌・出版年・頁	Medicine(Baltimore). 1985 Jul；64(4)：219-27.
目的	抗GBM抗体型糸球体腎炎に対する免疫抑制療法において血漿交換の追加が腎予後を改善するかどうかを検討し，このとき腎予後に影響する因子について解析する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	1977～1985年に登録された抗GBM抗体型腎炎患者17例
介入・暴露因子	免疫抑制薬単独9例 vs. 免疫抑制薬・血漿交換併用8例
主要評価項目	腎予後
結果	血漿交換併用群でより早く抗GBM抗体が消失し，退院時の腎機能も，併用群で4.1±0.5 mg/dL，単独群で9.2±0.7 mg/dLと血漿交換群で良好であった．予後予測因子では，症例登録時の血清Cr値と組織上の半月体形成率が，血漿交換の有無よりも良く腎予後と相関した.
結論	血漿交換の追加は有効だが，予後関連因子としては，血漿交換の有無よりも，治療前の組織学的な腎障害度の方がより強く腎予後と関連していた．とくに半月体が30%以下で腎機能が保たれた患者ではいずれの群も予後は良いが，半月体形成と腎不全が高度の場合は腎予後不良であった.

文献番号	1
文献タイトル	A nationwide survey of rapidly progressive glomerulonephritis in Japan：etiology, prognosis and treatment diversity
日本語タイトル	日本における急速進行性糸球体腎炎の全国調査：原因，予後および治療の多様性
エビデンスレベル	4
著者名	Koyama A, Yamagata K, Makino H, Arimura Y, Wada T, Nitta K, Nihei H, Muso E, Taguma Y, Shigematsu H, Sakai H, Tomino Y, Matsuo S；Japan RPGN Registry Group.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2009. 13(6)：633-50.
目的	日本における RPGN の原因，頻度および予後を調査する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1989～2007 年までに診断された RPGN 患者 1,772 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ANCA サブクラス，腎生検組織所見，治療，予後および死因
結果	原疾患の内訳は，頻度順に RLV(42.1%)，MPA(19.4%)，抗 GBM 関連 RPGN(6.1%)であった. MPO-ANCA は RLV の 88.1%，MPA の 91.8%に陽性であった. 死因の最多は感染症であった. 発症時の血清 Cr 値および経口 PSL の初期投与量はグループ A に比較してグループ B および C で減少していた. しかしながら，患者および腎予後はグループ A に比較して，グループ B とグループ C で改善していた(6 カ月生存率；グループ A：79.2%，グループ B：80.1%，グループ C：86.1%，6 カ月腎生存率；グループ A：73.3%，グループ B：81.3%，グループ C：81.8%).
結論	早期診断が RPGN 患者の予後改善に最も重要な因子であった. 高齢者における日和見感染症による早期の死亡を避けるために，よりマイルドな治療が推奨される.

文献番号	2
文献タイトル	Severity-based treatment for Japanese patients with MPO-ANCA-associated vasculitis：the JMAAV study
日本語タイトル	MPO-ANCA 関連血管炎の日本人患者に関する重症度別治療：JMAAV 研究
エビデンスレベル	4
著者名	Ozaki S, Atsumi T, Hayashi T, Ishizu A, Kobayashi S, Kumagai S, Kurihara Y, Kurokawa MS, Makino H, Nagafuchi H, Nakabayashi K, Nishimoto N, Suka M, Tomino Y, Yamada H, Yamagata K, Yoshida M, Yumura W, Amano K, Arimura Y, Hatta K, Ito S, Kikuchi H, Muso E, Nakashima H, Ohsone Y, Suzuki Y, Hashimoto H, Koyama A, Matsuo S, Kato H.
雑誌・出版年・頁	Mod Rheumatol 2012 Jun；22(3)：394-404.
目的	日本における MPO-ANCA 関連血管炎に関する重症度別治療プロトコールの有用性を明らかにする.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	MPO-ANCA 関連血管炎の患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	寛解導入，死亡，および末期腎不全
結果	52 症例が登録され，48 症例が解析対照となった(軽症例 23 例，重症例 23 例，最重症例 2 例)．経過を追えた 47 症例において，42 症例が 6 カ月以内に寛解(寛解率 89.4%)，5 症例が死亡(死亡率 10.6%)，1 症例が末期腎不全(末期腎不全移行率 2.1%)に至った．18 カ月間の追跡期間中に 8 例(19.0%)が再燃した.
結論	再燃率および死亡率は欧米で行われたこれまでの臨床試験の結果と同等であった.

文献番号	3
文献タイトル	A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies
日本語タイトル	ANCA関連血管炎の寛解維持療法に関するランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JW, Dadoniené J, Ekstrand A, Gaskin G, Gregorini G, de Groot K, Gross W, Hagen EC, Mirapeix E, Pettersson E, Siegert C, Sinico A, Tesar V, Westman K, Pusey C；European Vasculitis Study Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2003. 349(1)：36-44.
目的	ANCA関連血管炎の寛解維持療法におけるアザチオプリン(AZA)の有効性を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ANCA関連血管炎(GPA/WGおよびMPA)で，血清Cr値≦5.7 mg/dLの患者
介入・暴露因子	少なくとも3カ月間の経口シクロホスファミド(CY)とプレドニゾロン(PSL)による寛解導入療法ののちに，CY(1.5 mg/kg/日)を継続投与する群とAZA(2 mg/kg/日)に切り替え投与する群とに無作為に割りつけた．両群ともにPSLは投与を継続され，研究開始後18カ月間追跡した.
主要評価項目	再燃率
結果	155例の患者のうち，144例(93%)が寛解に導入され，AZA群71例またはCY群(73例)に無作為に割り付けられた．AZA群では11例(15.5%)が再燃し，CY群では10例(13.7%)が再燃した(p＝0.65)．寛解維持療法中の重篤な有害事象については，AZA群では8例(11%)に発症し，CY群では7例(10%)が再燃した(p＝0.94)．再燃率はGPA患者よりもMPA患者で低かった.
結論	ANCA関連血管炎において，寛解後にCYを中止しAZAを投与することは再燃率を増加させない．CYの暴露期間は安全に減少させられる.

文献番号	4
文献タイトル	Treatment with the purine synthesis inhibitor mizoribine for ANCA-associated renal vasculitis
日本語タイトル	ANCA 関連血管炎に対するプリン合成阻害薬ミゾリビン(MZR)を用いた治療
エビデンスレベル	5
著者名	Hirayama K, Kobayashi M, Hashimoto Y, Usui J, Shimizu Y, Hirayama A, Yoh K, Yamagata K, Nagase S, Nagata M, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2004. 44(1)：57-63.
目的	ANCA 関連腎血管炎の再燃のハイリスク患者に対する MZR の有効性を検討する.
研究デザイン	非比較試験
対象患者	ANCA 関連腎血管炎患者 5 例(MPO-ANCA 関連 4 例および PR3-ANCA 関連 1 例)
介入・暴露因子	寛解維持療法中に ANCA 力価が正常範囲内を超えて上昇した場合に，MZR を開始した.
主要評価項目	再燃率
結果	初期治療から MZR の初回投与までの平均期間は 40.0 カ月であった．平均追跡期間は 13.0 カ月であった．MZR の開始前には再燃例はなく，ANCA 力価の上昇は認めなかった．MZR 開始時には全例で ANCA 力価が上昇していたが，再燃の症状ないし徴候はみられなかった．MZR 開始 2 カ月後には，1 例が再燃した．しかしながら，ANCA 力価は他のすべての患者で減少し，うち 3 例は正常化した．有害事象はいずれの患者にもみられなかった.
結論	MZR は ANCA 関連腎血管炎の再燃のハイリスク患者に対する先行的治療として有用である可能性がある.

文献番号	5
文献タイトル	Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis：a randomized controlled trial
日本語タイトル	ANCA関連血管炎の寛解維持療法におけるミコフェノール酸モフェチル(MMF)とアザチオプリン(AZA)の比較：ランダム化比較試験（IMPROVE試験）
エビデンスレベル	2
著者名	Hiemstra TF, Walsh M, Mahr A, Savage CO, de Groot K, Harper L, Hauser T, Neumann I, Tesar V, Wissing KM, Pagnoux C, Schmitt W, Jayne DR；European Vasculitis Study Group (EUVAS).
雑誌・出版年・頁	JAMA 2010；304：2381-8.
目的	ANCA関連血管炎の再燃の予防に対するMMFとAZAの効果を比較検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ANCA関連血管炎(GPAまたはMPA)と診断され，診断時の年齢が18～75歳の患者
介入・暴露因子	シクロホスファミド(CY)およびグルココルチコイド(GC)による寛解導入後に，AZA群(開始量2mg/kg/日)またはMMF群(開始量2,000mg/日)に無作為に割り付けた.
主要評価項目	非再燃期間
結果	登録患者156例は，AZA群(80例)またはMMF群(76例)に割りつけられ，平均39カ月間追跡された．再燃はAZA群(38/80)に比較してMMF群(42/76)で多く，そのハザード比は1.69(95%信頼区間1.06-2.70；p = 0.03)であった．重篤な有害事象の発生には群間の差はみられなかった．副次的評価項目である血管炎障害スコア(VDI)，eGFRおよび蛋白尿については，群間の差はみられなかった.
結論	ANCA関連血管炎では，MMFはAZAに比較して寛解維持に対する有効性が小さい.

文献番号	6
文献タイトル	A staged approach to the treatment of Wegener's granulomatosis : induction of remission with glucocorticoids and daily cyclophosphamide switching to methotrexate for remission maintenance
日本語タイトル	GPA/WG の治療に対する段階的アプローチ：寛解導入療法でのグルココルチコイド(GC)および連日のシクロホスファミド(CY)から寛解維持目的のメトトレキサート(MTX)への切り替え
エビデンスレベル	3
著者名	Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC.
雑誌・出版年・頁	Arthritis Rheum 1999. 42(12) : 2666-73.
目的	GPA/WG の治療における連日 CY および GC による寛解導入および MTX による寛解維持療法の有効性を検討する.
研究デザイン	非比較試験
対象患者	GPA/WG の患者 31 例
介入・暴露因子	登録患者に対し，CY と GC による寛解導入療法と MTX による寛解維持療法を行った.
主要評価項目	疾患活動性
結果	CY と GC による寛解導入療法により 31 例全員が寛解導入された．平均寛解導入期間は 3 カ月であり，GC の中止までの平均期間は 8 カ月であった．死亡はなく，5 例(16%)が寛解後平均 13 カ月で再燃した．2 例(6%)は薬剤毒性のために研究を中断した.
結論	寛解導入療法での CY と GC，および寛解維持療法での MTX の使用は活動性の GPA/WG の治療として許容される治療手段である.

文献番号	7
文献タイトル	Use of a cyclophosphamide-induction methotrexate-maintenance regimen for the treatment of Wegener's granulomatosis：extended follow-up and rate of relapse
日本語タイトル	GPA/WGの治療におけるシクロホスファミド(CY)による寛解導入とメトトレキサート(MTX)による寛解維持療法：追跡期間延長と再燃率
エビデンスレベル	4
著者名	Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 2003；114(6)：463-9.
目的	GPA/WGの治療における連日CYおよびグルココルチコイド(GC)による寛解導入とそれに続くMTXによる寛解維持療法中の再燃率とアウトカムを検討する.
研究デザイン	非比較試験
対象患者	GPA/WGの患者42例
介入・暴露因子	登録患者に対し，標準化レジメンとしてCYとGCによる寛解導入療法とMTXによる寛解維持療法を行った.
主要評価項目	再燃率
結果	CYとGCによる寛解導入療法により42例全員が寛解導入された．平均寛解導入期間は3カ月であり，GCの中止までの平均期間は8カ月であった．32カ月の平均追跡期間中に1例が死亡した．2例(5%)は薬剤毒性のために研究を中断した．22例(52%)が再燃し，そのうちの16例は糸球体腎炎を発症した．これらの16例のうち，4例は血清Cr値が0.2 mg/dLを超えて上昇した．この4例は全員が治療により腎機能は改善した．22の再燃に重症再燃は認められなかった.
結論	GPA/WGの寛解導入療法でのCYとGC，および寛解維持療法でのMTXの治療レジメンは有効であり，忍容性のある治療手段である.

文献番号	1
文献タイトル	Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis
日本語タイトル	重症腎血管炎の補助療法としての血漿交換または高用量メチルプレドニゾロン(mPSL)のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillevin L, Mirapeix E, Savage CO, Sinico RA, Stegeman CA, Westman KW, van der Woude FJ, de Lind van Wijngaarden RA, Pusey CD；European Vasculitis Study Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18(7)：2180-8.
目的	腎不全を合併したANCA関連血管炎の腎予後の改善において，血漿交換(PE)の追加は静脈内mPSL投与よりも有効であるかを検討する.
研究デザイン	非比較試験
対象患者	腎生検でANCA関連腎血管炎と診断され，かつ血清Cr値≧5.8 mg/dLである患者137例
介入・暴露因子	7回のPEを施行する群(70例)と3,000 mgのmPSLパルス療法を施行する群(67例)無作為に割り付けた．両群はともに経口シクロホスファミド(CY)および経口PSLによる治療を受けた.
主要評価項目	非透析割合
結果	治療開始3カ月時点でPE群48例(69%)に比較してmPSL群33例(49%)が生存し透析を施行していなかった(95%信頼区間18～35%；p＝0.02)．mPSLに比較してPEの施行は治療開始12カ月時点での末期腎不全への進展リスクが24%減少することと関連していた(95%信頼区間6.1～41%)．1年患者生存と重篤な有害事象の発症はmPSL群でそれぞれ51例(76%)および32例(48%)であり，PE群でそれぞれ51例(73%)および35例(50%)であった.
結論	PEはmPSLと比較して，腎不全を合併したANCA関連血管炎における腎機能の改善率を増加させる.

文献番号	2
文献タイトル	Plasma exchange for induction and cyclosporine A for maintenance of remission in Wegener's granulomatosis--a clinical randomized controlled trial
日本語タイトル	GPA/WGの寛解導入療法としての血漿交換(PE)と寛解維持療法としてのシクロスポリンA(CyA)―ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Szpirt WM, Heaf JG, Petersen J.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2011. 26(1)：206-13.
目的	GPA/WGにおいて，寛解導入時の血漿交換(PE)および寛解維持療法としてのCyAの有効性を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ANCA陽性GPA/WG患者32例
介入・暴露因子	プレドニゾロンとシクロホスファミド(CY)による寛解導入療法において，PEを施行する群と施行しない群に無作為に割り付けた．さらに3カ月後には，CYを継続する群とCyAに切り替える群に割り付け，それぞれ9カ月間投与した.
主要評価項目	腎および患者生存率
結果	治療開始1，3，12カ月および5年後の腎生存率はPE施行群で良好であった．全例において，1年腎および患者生存率は，それぞれ87.5%および93.7%であり，5年腎および患者生存率は，それぞれ72%および56%であった．登録時に透析を施行していた患者全員が5年後も透析を施行していた．罹患率または死亡率には，両群間の差はみられなかった．多変量解析の結果，PEは初期血清Cr値＞2.85 mg/dLの場合に腎生存率を改善させた(p＜0.01)．CYからCyAの切り替えは再燃率または再燃までの期間に影響を及ぼさなかった.
結論	PEはクレアチニン値＞2.85 mg/dLのGPA/WG患者の寛解導入療法として推奨される.

文献番号	3
文献タイトル	Interventions for renal vasculitis in adults. A systematic review
日本語タイトル	成人の腎血管炎に対する介入　システマティックレビュー
エビデンスレベル	1
著者名	Walters GD, Willis NS, Craig JC.
雑誌・出版年・頁	BMC Nephrol. 2010 Jun 24；11：12
目的	成人の腎血管炎の治療における介入の有用性と有害性を検証する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2009年6月までの比較試験のCochrane Central Register，Cochrane Renal Group Specialised Register，MEDLINE，およびEMBASを検索した．2例の著者が研究の質を評価しデータを抽出した.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	各介入の末期腎不全に対するリスク比(RR)
結果	22の研究(1,674例の患者)が含まれた．血漿交換は12カ月時点の末期腎不全のリスクを減少させた(5試験：RR 0.47，95%CI 0.30～0.75)．4つ試験でシクロホスファミド(CY)のパルス療法(IVCY)と連日経口投与の比較が行われていた．寛解到達率は両群で同等であったが，連日経口投与に比較して，IVCYで再燃のリスクが増加した(4試験：RR 1.79，95%CI 1.11～2.87)．寛解維持を目的として使用されるアザチオプリン(AZA)はCYと同等の有効性があり，かつ白血球減少の頻度が少ない．寛解導入目的に用いられるミコフェノール酸モフェチル(MMF)はCYと同等の有効性があるが，寛解維持療法中のAZAと比較すると再燃率が高くなった．リツキシマブは寛解導入薬剤として有効である．メトトレキサート(MTX)またはレフルノミド(LEF)は寛解維持療法での治療選択肢となりうる．経口ST合剤はGPA/WGにおける再燃を減少させない.
結論	PEは血管炎に続発する重篤な急性腎不全患者に有効である．IVCYは連日経口投与に比較して再燃のリスクが増加するが，総投与量の減少につながる．CYは標準的な寛解導入治療薬であるが，リツキシマブおよびMMFも有効である．AZA，MTXおよびLEFは寛解維持療法として有効である．新規薬剤の適切な位置づけを明確にするためには，さらなる研究が必要である.

文献番号	4
文献タイトル	Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis：a meta-analysis
日本語タイトル	腎血管炎および特発性急速進行性糸球体腎炎に対する血漿交換：メタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Walsh M, Catapano F, Szpirt W, Thorlund K, Bruchfeld A, Guillevin L, Haubitz M, Merkel PA, Peh CA, Pusey C, Jayne D.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2011；57(4)：566-74.
目的	腎血管炎に対する血漿交換(PE)のランダム化比較試験(RCT)を検証する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	特発性腎血管炎またはRPGNの成人患者．電子データベース，参考文献および専門家により識別された研究を調査した．2例の査読者が研究の質を評価し，標準的治療群とPEを追加施行した群を比較したRCTを抽出した.
介入・暴露因子	PE
主要評価項目	末期腎不全または死亡
結果	9つの試験(387例の患者)が抽出された．標準的治療のみの群に比較して，PEを追加した群は，末期腎不全または死亡に対するリスク比(RR)が0.80であった(95% CI，0.65～0.99；p＝0.04)．PEの効果には，ベースラインの血清Cr値の範囲(p＝0.7)またはPEの回数(p＝0.8)による差はみられなかった．末期腎不全のRRは0.64(95% CI，0.47～0.88；p＝0.006)であり，死亡のみのRRは1.01(95% CI，0.71～1.4；p＝0.9)であった.
結論	PEは腎血管炎患者における末期腎不全または死亡による複合エンドポイントを減少させるだろう．今回の限られたデータを利用可能にするためには追加の試験が必要である.

文献番号	5
文献タイトル	Apheresis for MPO-ANCA-associated RPGN-indications and efficacy：lessons learned from Japan nationwide survey of RPGN
日本語タイトル	MPO-ANCA 関連 RPGN に対するアフェレーシスの適応と効果：日本の RPGN の調査からの教訓
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Hirayama K, Mase K, Yamaguchi N, Kobayashi M, Takahashi H, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	J Clin Apher 2005；20(4)：244-51.
目的	MPO-ANCA 関連 RPGN 患者におけるアフェレーシス療法の適応と有効性を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1989～2000 年までに登録された MPO-ANCA 関連 RPGN 患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	患者および腎生存率
結果	MPO-ANCA 関連 RPGN のうち，53 例が種々の免疫抑制療法とともに血漿交換または二重膜濾過血漿交換を施行された．これらの患者群は，アフェレーシス療法を施行されなかった患者群に比較して血清 Cr 値が高く，CRP が高値であり，また肺病変の合併が高率であった．透析症例では，アフェレーシス療法追加の有効性はみられなかった．診断時の CRP＞6 mg/dL を超える肺腎症候群を伴う患者では，わずかに生命予後が改善した（アフェレーシス施行群 66.7%，非施行群 56.7%）．さらに，アフェレーシス施行群では早期の MPO-ANCA 力価の減少がみられた.
結論	アフェレーシス療法は治療選択の一つとなる．腎機能の急速な悪化を伴う RPGN，高度の炎症反応を伴う肺腎症候群あるいは MPO-ANCA 力価の高い再燃を認める患者では，アフェレーシス療法は考慮されるべきである.

文献番号	6
文献タイトル	Anti-glomerular basement membrane disease：outcomes of different therapeutic regimens in a large single-center chinese cohort study
日本語タイトル	抗糸球体基底膜抗体病：中国の単一施設における治療レジメン毎のアウトカムに関するコホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Cui Z, Zhao J, Jia XY, Zhu SN, Jin QZ, Cheng XY, Zhao MH.
雑誌・出版年・頁	Medicine(Baltimore)2011；90(5)：303-11.
目的	抗糸球体基底膜抗体(GBM)病患者における個体および腎生存とアウトカムに影響を及ぼす危険因子について検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1998～2008年までに発症した221例の抗GBM抗体型腎炎患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	個体および腎生存率，個体死および腎死の危険因子
結果	疾患の診断後1年目における患者および腎生存率はそれぞれ72.7%および25.0%であった．血清中の抗GBM抗体価(20 U/mL毎の上昇；ハザード比［HR］，1.16；p＝0.009)および診断時のANCA陽性(HR，2.18；p＝0.028)は患者死亡の独立した予知因子であった．診断時の血清Cr値(1.5 mg/dLからの倍加；HR，2.07；p＜0.001)は腎不全の独立した予知因子であった．副腎皮質ステロイド薬およびシクロホスファミドに加えて血漿交換(PE)を行う治療(combination therapy)は患者生存(患者死亡に対するHR，0.31；p＝0.001)および腎生存(腎不全に対するHR，0.60；p＝0.032)のいずれに対しても有効性が認められた．患者生存に対する有効性は特にGoodpasture症候群患者でみられた．また腎生存に対する有効性は特に初回血清Cr値＞6.8 mg/dLの抗GBM抗体型腎炎患者で認められた.
結論	PEを含むcombination therapyは抗GBM抗体病，特に肺胞出血あるいは重篤な腎機能障害を伴う患者で優先された．早期の診断が予後の改善に重要である.

文献番号	7
文献タイトル	Clinical and immunological evolution of oligoanuric anti-GBM nephritis treated by haemodialysis
日本語タイトル	血液透析により治療された抗 GBM 抗体型腎炎の臨床および免疫学的経過
エビデンスレベル	5
著者名	Flores JC, Taube D, Savage CO, Cameron JS, Lockwood CM, Williams DG, Ogg CS.
雑誌・出版年・頁	Lancet 1986；1：5-8.
目的	肺胞出血を伴っていない乏尿から無尿の抗 GBM 抗体型腎炎であって，血漿交換療法を受けていない患者のアウトカムを評価する.
研究デザイン	症例集積（ケースシリーズ）
対象患者	乏尿から無尿の抗 GBM 抗体型腎炎の患者 8 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	抗 GBM 抗体の産生される期間と移植までの期間
結果	すべての患者が重篤な半月体形成性腎炎で透析療法を必要とした．すべての患者で循環血液中の抗 GBM 抗体は徐々に自然経過で消失した．そのうちの 5 例では，抗 GBM 抗体は平均 11 カ月後に測定感度以下となった．いずれの患者も腎機能は回復しなかった．2 例は移植が成功し，以後抗 GBM 腎炎は再発しなかった．うち 1 例については，軽度上昇していた抗 GBM 抗体価を減少させるために，移植前の血漿交換および免疫抑制療法を必要とした．透析を継続した 5 例のうち，2 例は血中の自己抗体が持続していたため移植を行うことができなかった．1 例は腎疾患とは無関係の原因で死亡した.
結論	透析療法を必要とする抗 GBM 抗体型腎炎患者は，肺胞出血を発症していない限り，めったに強力な治療による有用性はない.

文献番号	1
文献タイトル	A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies.
日本語タイトル	ANCA関連血管炎の寛解維持療法に関するランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JW, Dadoniené J, Ekstrand A, Gaskin G, Gregorini G, de Groot K, Gross W, Hagen EC, Mirapeix E, Pettersson E, Siegert C, Sinico A, Tesar V, Westman K, Pusey C；European Vasculitis Study Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2003；349(1)：36-44.
目的	ANCA関連血管炎の寛解維持療法におけるアザチオプリン(AZA)の有効性を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ANCA関連血管炎(GPA/WGおよびMPA)で，血清Cr値≦5.7 mg/dLの患者
介入・暴露因子	少なくとも3カ月間の経口シクロホスファミド(CY)とプレドニゾロン(PSL)による寛解導入療法ののちに，CY(1.5 mg/kg/日)を継続投与する群とAZA(2 mg/kg/日)に切り替え投与する群とに無作為に割りつけた．両群ともにPSLは投与を継続され，研究開始後18カ月間追跡した.
主要評価項目	再燃率
結果	155例の患者のうち，144例(93%)が寛解に導入され，AZA群71例またはCY群(73例)に無作為に割り付けられた．AZA群では11例(15.5%)が再燃し，CY群では10例(13.7%)が再燃した(p＝0.65)．寛解維持療法中の重篤な有害事象については，AZA群では8例(11%)に発症し，CY群では7例(10%)が再燃した(p＝0.94)．再燃率はGPA患者よりもMPA患者で低かった.
結論	ANCA関連血管炎において，寛解後にCYを中止しAZAを投与することは再燃率を増加させない．CYの暴露期間は安全に減少させられる.

文献番号	2
文献タイトル	Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody–associated vasculitis
日本語タイトル	早期の全身性 ANCA 関連血管炎の寛解導入療法におけるシクロホスファミド(CY)対メトトレキサート(MTX)のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	De Groot K, Rasmussen N, Bacon PA, Tervaert JW, Feighery C, Gregorini G, Gross WL, Luqmani R, Jayne DR.
雑誌・出版年・頁	Arthritis Rheum 2005. 52(8)：2461–9.
目的	ANCA 関連血管炎の寛解導入療法における MTX の有効性を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	血清 Cr 値＜150 mmol/L であり，かつ致死的臓器障害を伴わない ANCA 関連血管炎患者 100 例
介入・暴露因子	経口 CYC 2 mg/kg/日または経口 MTX 20～25 mg/週(両群間で PSL レジメンは同じ)，12 カ月までに減量し中止する
主要評価項目	6 カ月目の寛解率
結果	MTX 群(51 例)は CYC 群(49 例)に比較して，6 カ月時点での寛解率は劣っていなかった(89.8% vs 93.5%，p＝0.041)．MTX 群では，進行した疾患(p＝0.04)または肺病変(p＝0.03)を有する患者で寛解が遅れた．18 カ月時点での再燃率は，MTX 群 69.5%(平均期間 13 カ月)，CYC 群 46.5%(平均期間 15 カ月)であった(p＝0.023，log rank test)．白血球減少を含む有害事象は CYC 群に比較して MTX 群で少なかった(p＝0.012)．一方，肝機能障害は MTX 群で多かった(p＝0.036)．
結論	MTX は早期の ANCA 関連血管炎の初期治療において CYC に置換することができる．MTX を用いたレジメンは CYC を用いたレジメンに比較し，進行した病期および肺病変を伴う患者の寛解導入に対する有効性が小さく，また治療中止後の再燃が多いことと関連した.

文献番号	3
文献タイトル	Effects of duration of glucocorticoid therapy on relapse rate in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis：A meta-analysis
日本語タイトル	ANCA 関連血管炎における副腎皮質ステロイド薬治療期間が再燃率に及ぼす影響：メタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Walsh M, Merkel PA, Mahr A, Jayne D.
雑誌・出版年・頁	Arthritis Care Res 2010. 62(8)：1166-73.
目的	低用量のグルココルチコイド(GC)は目標用量により ANCA 関連血管炎の再燃に影響するかをシステマティックレビューおよびメタ解析にて検討した.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	Medline，EMBase，および Cochrane データベースを用いて，予め決められた GC 治療計画を含む ANCA 関連血管炎の治療に関する観察研究およびランダム化比較試験を検索した.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	再燃率
結果	13 の研究(患者 983 例)が抽出された．GC 治療レジメンを直接比較した研究はなかった．研究終了までに GC の目標用量が 0 でない患者 288 例と 0 である 695 例に分類した．全体の再燃率は 36%であった(95%信頼区間［95% CI］25-47%)．GC 治療レジメンは再燃患者の割合のばらつきを説明する最も重要な変数であった．再燃患者の割合について，GC 目標用量が 0 でない研究では 14%(95% CI 10-19%)であったのに対し，0 の研究では 43%(95% CI 33-52%)であった.
結論	ANCA 関連血管炎において GC を長期投与する研究は再燃が少ないことと関連する．これらの結果は，ANCA 関連血管炎の臨床試験における研究デザインおよび予後の評価方法に示唆を与えている.

文献番号	4
文献タイトル	Risk Factors Associated with Relapse in Japanese Patients with Microscopic Polyangiitis
日本語タイトル	日本人の顕微鏡的多発血管炎(MPA)の再燃に関わる危険因子
エビデンスレベル	4
著者名	Wada T, Hara A, Arimura Y, Sada KE, Makino H；Research Group of Intractable Vasculitis, Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan.
雑誌・出版年・頁	J Rheumatol 2012 Mar；39(3)：545-51.
目的	MPO-ANCA 陽性 MPA の寛解維持療法における再燃とその危険因子を後ろ向きに検討した.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	MPO-ANCA 陽性の MPA 患者 62 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	再燃率
結果	男性 25 例，女性 37 例で，平均年齢は 70.0±8.9 歳であった．また，平均観察期間は 30.2±15.9 カ月であった．再燃率は 15/62(24.2%)であり，寛解から再燃までの平均期間は 16.9±13.5 カ月であった．寛解後の維持療法中にプレドニゾロン 0.8 mg/月以上に減量速度が増加すると再燃のリスクが高くなった(オッズ比 12.6，信頼区間 2.2-97.9).
結論	日本における MPO-ANCA 陽性 MPA の再燃には，維持療法中の経口ステロイドの減量速度が関連している可能性が示された.

文献番号	5
文献タイトル	Severity-based treatment for Japanese patients with MPO-ANCA-associated vasculitis：the JMAAV study
日本語タイトル	MPO-ANCA 関連血管炎の日本人患者に関する重症度別治療：JMAAV 研究
エビデンスレベル	4
著者名	Ozaki S, Atsumi T, Hayashi T, Ishizu A, Kobayashi S, Kumagai S, Kurihara Y, Kurokawa MS, Makino H, Nagafuchi H, Nakabayashi K, Nishimoto N, Suka M, Tomino Y, Yamada H, Yamagata K, Yoshida M, Yumura W, Amano K, Arimura Y, Hatta K, Ito S, Kikuchi H, Muso E, Nakashima H, Ohsone Y, Suzuki Y, Hashimoto H, Koyama A, Matsuo S, Kato H.
雑誌・出版年・頁	Mod Rheumatol 2012 Jun；22(3)：394-404.
目的	日本における MPO-ANCA 関連血管炎に関する重症度別治療プロトコールの有用性を明らかにする.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	MPO-ANCA 関連血管炎の患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	寛解導入，死亡，および末期腎不全
結果	52 症例が登録され，48 症例が解析対照となった(軽症例 23 例，重症例 23 例，最重症例 2 例)．経過を追えた 47 症例において，42 症例が 6 カ月以内に寛解(寛解率 89.4%)，5 症例が死亡(死亡率 10.6%)，1 症例が末期腎不全(末期腎不全移行率 2.1%)に至った．18 カ月間の追跡期間中に 8 例(19.0%)が再燃した.
結論	再燃率および死亡率は欧米で行われたこれまでの臨床試験の結果と同等であった.

文献番号	6
文献タイトル	Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression
日本語タイトル	血漿交換と免疫抑制療法で治療された抗糸球体基底膜(GBM)抗体病の長期予後
エビデンスレベル	4
著者名	Levy JB, Turner AN, Rees AJ, Pusey CD
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2001；134(11)：1033-42.
目的	重篤な抗 GBM 抗体病の長期予後を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	抗 GBM 抗体病の患者 71 例. 全例で PE を施行し，PSL および CY を投与した.
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	患者および腎生存率，抗体価
結果	クレアチニン値＜5.7 mg/dL の患者 19 例については，1 年後の患者生存率 100%および腎生存率 95%であり，最終観察時には患者生存率 84%および腎生存率 74%であった. 一方，緊急透析は必要としなかったが，クレアチニン値≧5.7 mg/dL の患者 13 例については，1 年後の患者および腎生存率はそれぞれ 83%および腎生存率 82%であり，最終観察時には患者生存率 62%および腎生存率 69%であった. 透析が必要な腎不全患者 39 例については，1 年後の患者および腎生存率はそれぞれ 65%および 8%であり，最終観察時にはそれぞれ 36%および 5%であった. 緊急透析を要し，また腎生検上 100%の半月体を認めた患者は全員透析を継続した.
結論	Goodpasture 症候群および重篤な腎不全を合併する患者では，腎機能の回復の機会を最大限にするために，血漿交換を含め早期の免疫抑制療法を考慮するべきである. 緊急透析を要する患者では，腎機能の回復は期待しがたい.

CQ1

文献番号	1
文献タイトル	Pravastatin and cardiovascular risk in moderate chronic kidney disease
日本語タイトル	中等度 CKD におけるプラバスタチン治療と心血管病リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Nakamura H, Mizuno K, Ohashi Y, Yoshida T, Hirao K, Uchida Y；MEGA Study Group.
雑誌・出版年・頁	Atherosclerosis 2009；206：512-7.
目的	中等度の CKD 患者において食事療法単独群と食事療法＋プラバスタチン治療群との比較検討.
研究デザイン	RCT（MEGA 試験）の post hoc 解析
対象患者	中等度の CKD 患者 7,196 例
介入・暴露因子	食事療法単独 vs.食事療法＋プラバスタチン 10～20 mg
主要評価項目	CVD（虚血性心疾患，脳卒中）の発症，全死亡
結果	中等度の CKD において，虚血性心疾患（48%，p＝0.02），脳卒中（73%，p＜0.01），CVD 全体の発症（55%，p＜0.01），全死亡（51%，p＝0,02）で優位なイベント抑制効果が得られた．また，有害事象の出現に関して両群に差はなかった. ①対象の組み込み時期：1994～1999 年 ②介入期間：5 年 ③観察期間：5 年
結論	中等度の CKD 患者におけるプラバスタチン治療は安全に実施でき，CVD イベントを抑制する.

文献番号	2
文献タイトル	Effects of statins in patients with chronic kidney disease：meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials
日本語タイトル	慢性腎臓病患者におけるスタチン治療の効果：RCT のメタ解析とメタ回帰
エビデンスレベル	1
著者名	Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, Craig JC.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2008；336：645-51.
目的	CKD（未透析，透析，移植後）におけるスタチン有用性と有害性の検討.
研究デザイン	50 件の RCT のメタ解析
対象患者	CKD 30,144 例
介入・暴露因子	スタチン vs.プラセボ（異なるスタチン間での比較を含む）
主要評価項目	蛋白尿，腎機能（GFR，CCr），致死的 CVD，非致死的 CVD，総死亡，有害事象
結果	プラセボ群に比較してスタチン群で蛋白尿減少あり（-0.73［-0.95～-0.52］g/日），GFR に変化なし（1.48［-0.23～5.28］mL/分）. プラセボ群に比較してスタチン群の相対リスクは，致死的 CVD 0.81［0.73-0.90］，非致死的 CVD 0.78［0.73-0.84］，総死亡 0.92［0.82-1.03］. ①対象の組み込み時期：各試験による ②介入期間：各試験による
結論	CKD ステージによらずスタチンは心血管病の発症を減少させるが，総死亡へのベネフィットはない．スタチンの腎保護効果については，データの少なさと報告バイアスの可能性のため，不確実である.

CQ1

文献番号	3
文献タイトル	The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease(Study of Heart and Renal Protection)：a randomised placebo-controlled trial
日本語タイトル	CKD 患者におけるシンバスタチン・エゼチミブ合剤による LDL コレステロール低下の影響(SHARP 試験)：プラセボ対照ランダム化試験
エビデンスレベル	2
著者名	Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, Cass A, Craig J, Neal B, Jiang L, Hooi LS, Levin A, Agodoa L, Gaziano M, Kasiske B, Walker R, Massy ZA, Feldt-Rasmussen B, Krairittichai U, Ophascharoensuk V, Fellström B, Holdaas H, Tesar V, Wiecek A, Grobbee D, de Zeeuw D, Grönhagen-Riska C, Dasgupta T, Lewis D, Herrington W, Mafham M, Majoni W, Wallendszus K, Grimm R, Pedersen T, Tobert J, Armitage J, Baxter A, Bray C, Chen Y, Chen Z, Hill M, Knott C, Parish S, Simpson D, Sleight P, Young A, Collins R；SHARP Investigators.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2011；25：2181-92.
目的	CKD におけるシンバスタチン・エゼチミブ併用による LDL 低下療法の CVD リスク抑制と安全性を検討.
研究デザイン	RCT
対象患者	心血管病を有さない透析を含む CKD 患者 9,270 例(透析例：3,023 例)
介入・暴露因子	シンバスタチン・エゼチミブ併用 vs.プラセボ
主要評価項目	動脈硬化性イベント(非致死的心筋梗塞＋冠動脈死＋非出血性脳血管障害＋何らかの動脈血行再建術)
結果	全体で解析すると，主要評価項目の発症はプラセボ群に比較し実薬群でリスク比 0.83[0.74-0.94]であった．ミオパチー，肝炎，胆石，ガンの頻度は，実薬 vs.プラセボの順にそれぞれ 9 vs. 5, 21 vs 18，106 vs. 106 438 vs. 439 であった. ①対象の組み込み時期：2003～2006 年 ②介入期間：中央値 4.9 年
結論	広い範囲の進展した CKD 患者において，シンバスタチン・エゼチミブ併用は動脈硬化性 CVD 発症を安全に低下させる.

文献番号	1
文献タイトル	Chronic kidney disease and cardiovascular disease in a general Japanese population：the Hisayama Study
日本語タイトル	日本人一般住民における CKD と心血管病：久山町研究
エビデンスレベル	4
著者名	Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Tanizaki Y, Doi Y, Okubo K, Wakugawa Y, Hata J, Oishi Y, Shikata K, Yonemoto K, Hirakata H, Iida M.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2005；68：228–36.
目的	日本人一般住民においての CKD と CVD の関係を明らかにする.
研究デザイン	観察コホート研究
対象患者	CVD の既往が無い 40 歳以上の久山町住民 2,634 例
介入・暴露因子	CKD あり vs なし
主要評価項目	CVD イベント（冠動脈疾患・脳卒中（脳出血・脳梗塞））の発症
結果	99 例が冠動脈疾患，137 例が脳梗塞，60 例が脳出血を起こした．CKD を有するものでは男性では冠動脈疾患が多く（非 CKD の 2.56 倍），女性では脳卒中が多かった（非 CKD の 1.98 倍）．脳出血では差がなかった.
結論	日本人において CKD は CVD の独立した危険因子である.

文献番号	2
文献タイトル	Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease : an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study
日本語タイトル	心血管病の進展に腎臓病の存在と血圧が影響する：JALS 試験からの概要
エビデンスレベル	4
著者名	Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A, Ohashi Y, Ueshima H ; Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2008 ; 118 : 2694-701.
目的	腎機能低下，低い血圧が CVD と関連するかを検証する.
研究デザイン	10 件のコホート研究のメタ解析（JALS-ECC）
対象患者	40～89 歳の日本人 30,657 例
介入・暴露因子	GFR 区分
主要評価項目	CVD 発症（心筋梗塞または脳卒中）
結果	727 例にイベント発症．腎機能が低下しない群（GFR≧90 mL/分）に比べて，腎機能障害を有する群（GFR＜90 mL/分）においてイベント発生は有意に多かった（p＜0.01）．血圧と CVD は curvi-linear な関連で，U 字型関係ではない. ①対象の組み込み時期：記載なし. ②観察期間：平均 7.4 年
結論	日本人において腎機能低下は CVD の危険因子となる．低血圧で CVD 発症リスクが高まるという関連は認められない.

文献番号	3
文献タイトル	The relationships of proteinuria, serum creatinine, glomerular filtration rate with cardiovascular disease mortality in Japanese general population
日本語タイトル	日本人一般住民における心血管死と蛋白尿，血清 Cr，糸球体濾過量の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Irie F, Iso H, Sairenchi T, Fukasawa N, Yamagishi K, Ikehara S, Kanashiki M, Saito Y, Ota H, Nose T.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；69：1264–71.
目的	蛋白尿・腎機能低下と CVD の関係を観察研究によって明らかとする.
研究デザイン	観察コホート研究
対象患者	1993 年に健診を受診した一般住民 91,432 例（男性 30,764 例，女性 60,668 例）
介入・暴露因子	蛋白尿区分・GFR 区分
主要評価項目	全死亡，心血管イベント（冠動脈疾患・脳卒中）の発症
結果	CVD 死亡の相対危険度は蛋白尿（＋）で男性 1.38（1.05–1.79），女性 2.15（1.64–2.81）．なかでも GFR 60 mL/分/1.73 m^2 未満の場合男性 1.65（1.25–2.18），女性 1.81（1.39–2.36）であった. ①対象の組み込み時期：1993 年 ②観察期間：10 年
結論	蛋白尿および腎機能低下は CVD の危険因子であり，全死亡の危険因子である.

文献番号	4
文献タイトル	Relationship between blood pressure category and incidence of stroke and myocardial infarction in an urban Japanese population with and without chronic kidney disease : the Suita Study
日本語タイトル	CKD を有する/有さない日本都市住民における血圧分類と脳卒中・心筋梗塞発症との関係 : 吹田研究
エビデンスレベル	4
著者名	Kokubo Y, Nakamura S, Okamura T, Yoshimasa Y, Makino H, Watanabe M, Higashiyama A, Kamide K, Kawanishi K, Okayama A, Kawano Y.
雑誌・出版年・頁	Stroke 2009；40：2674-9.
目的	血圧分類と CVD リスクの関係を，CKD なし群，あり群で検討する.
研究デザイン	観察コホート研究
対象患者	64,395 例
介入・暴露因子	高血圧分類，GFR 区分
主要評価項目	脳卒中・心筋梗塞の発症
結果	213 例が脳卒中，133 例が心筋梗塞を発症．腎機能低値群ほど脳卒中・心筋梗塞イベントは多かった(GFR≧90，60～89，50～59，＜50 に分類，ハザード比は脳卒中では 1/1.04/1.94/2.19，脳梗塞では 1/0.98/1.81/2.26，心筋梗塞では 1/1.60/1.51/3.56)．血圧分類と CVD リスクの関連は，CKD を有する群では有さない群よりもハザード比が大きかった. ①対象の組み込み時期：1989～1994 年 ②観察期間：5 年
結論	CKD は脳卒中・心筋梗塞の危険因子である．CKD は高血圧と CVD の関連を増強する可能性がある.

文献番号	5
文献タイトル	Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease：results from the atherosclerosis risk in communities study
日本語タイトル	CKD における古典的・非古典的冠動脈疾患の危険因子：地域住民の動脈硬化危険因子研究（ARIC）の結果から
エビデンスレベル	4
著者名	Muntner P, He J, Astor BC, Folsom AR, Coresh J.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16：529–38.
目的	CKD 患者と健常者の冠動脈疾患リスクの差を明らかにする.
研究デザイン	観察コホート研究
対象患者	ARIC study 参加者 14,856 例（うち GFR 15～59 は 804 例）
介入・暴露因子	TC 四分位，TG 四分位，GFR 区分
主要評価項目	冠動脈疾患の発症
結果	冠動脈疾患の発症率は 1,000 例年あたり 14.4 例であった．総コレステロールの第 1 四分位に比較した第 4 四分位のハザード比は，GFR≧90 群で 2.04［1.50–2.79］，GFR 15–59 群で 2.25［1.27–3.99］で GFR 低値群でも同様であった．TG，HDL-C，収縮期血圧などについても GFR 低値群と正常群で同様の関連であった. ①対象の組み込み時期：1986～1989 年 ②観察期間：10.5 年
結論	脂質異常を含む冠動脈疾患危険因子は，CKD においても予測因子である.

文献番号	6
文献タイトル	Elevated non-high-density lipoprotein cholesterol(non-HDL-C)predicts atherosclerotic cardiovascular events in hemodialysis patients
日本語タイトル	血液透析患者において non-HDL コレステロール高値は動脈硬化性心血管疾患の発症を予測する
エビデンスレベル	4
著者名	Shoji T, Masakane I, Watanabe Y, Iseki K, Tsubakihara Y ; Committee of Renal Data Registry, Japanese Society for Dialysis Therapy.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011 ; 6 : 1112-20.
目的	透析患者における CVD イベント発症，および CVD イベント後の死亡(致死)の予測因子を検討する.
研究デザイン	観察コホート研究
対象患者	CVD 既往歴のない血液透析患者 45,390 例
介入・暴露因子	HDL-C 四分位，non-HDL-C 四分位
主要評価項目	心筋梗塞発症，脳梗塞発症，脳出血発症，および CVD 発症後の死亡
結果	100 例年あたり，心筋梗塞，脳梗塞，脳出血はそれぞれ 1.43，2.53，1.01 件発症した．年齢，性別，透析年数，糖尿病性腎症，血清アルブミン，CRP，BMI で調整した多変量ロジスティックモデルで，HDL-C 低値，non-HDL-C 高値は心筋梗塞と特に強い関連を示した．CVD 発症後の死亡(致死)とは，高齢，低 BMI，高 CRP が独立した予測因子であった. ①対象の組み込み時期：2003 年 ②観察期間：1 年
結論	心筋梗塞発症と脂質異常との関連は，透析患者においても同様である.

文献番号	7
文献タイトル	Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis
日本語タイトル	2 型糖尿病透析患者におけるアトルバスタチン治療
エビデンスレベル	2
著者名	Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, Ritz E；german Diabetes and Dialysis Study Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2005；353：238–48.
目的	2 型糖尿病透析患者におけるアトルバスタチンによる心血管イベント抑制効果を検証する.
研究デザイン	RCT
対象患者	2 型糖尿病の維持血液透析患者 1,255 例
介入・暴露因子	アトルバスタチン 20 mg vs.プラセボ
主要評価項目	心臓死＋非致死的心筋梗塞＋脳卒中の複合エンドポイント
結果	アトルバスタチンによる主要評価項目の減少は 8% で統計学的には有意ではなかった. ①対象の組み込み時期：1998～2002 年 ②介入期間：平均 4 年
結論	糖尿病維持血液透析患者にアトルバスタチン投与しても有意な CVD リスク低下は得られなかった.

文献番号	8
文献タイトル	Rosvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis
日本語タイトル	血液透析患者におけるロスバスタチン治療と心血管イベント
エビデンスレベル	2
著者名	Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, Chae DW, Chevalie A, Cobbe SM, Gronhagen-Riska C, De Lima JJ, Lins R, Mayer G, McMahon AW, Parving HH, Remuzzi G, Samuelsson O, Sonkodi S, Sci D, Suleymanlar G, Tsakiris D, Tesar V, Todorov V, Wiecek A, Wuthrich RP, Gottlow M, Jphnsson E, Zannad F；AURORA Study Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；360：1395-407.
目的	血液透析患者におけるロスバスタチンによる心血管イベント抑制効果を検討.
研究デザイン	RCT
対象患者	50～80 歳の維持血液透析患者 2,776 例.
介入・暴露因子	ロバスタチン 10mg vs.プラセボ
主要評価項目	心血管死＋非致死的心筋梗塞＋非致死的脳卒中の複合エンドポイント
結果	ロスバスタチン投与群で 4%リスク低下のみで統計学的に有意差なし. ①対象の組み込み時期：2003～2004 年 ②介入期間：平均 3.2 年
結論	末期腎不全患者においてロスバスタチンによる CVD リスク低下は有意ではない.

文献番号	9
文献タイトル	The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease(Study of Heart and Renal Protection)：a randomised placebo-controlled trial
日本語タイトル	CKD 患者におけるシンバスタチン・エゼチミブ合剤による LDL コレステロール低下の影響(SHARP 試験)：プラセボ対照ランダム化試験
エビデンスレベル	2
著者名	Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, Cass A, Craig J, Neal B, Jiang L, Hooi LS, Levin A, Agodoa L, Gaziano M, Kasiske B, Walker R, Massy ZA, Feldt-Rasmussen B, Krairittichai U, Ophascharoensuk V, Fellström B, Holdaas H, Tesar V, Wiecek A, Grobbee D, de Zeeuw D, Grönhagen-Riska C, Dasgupta T, Lewis D, Herrington W, Mafham M, Majoni W, Wallendszus K, Grimm R, Pedersen T, Tobert J, Armitage J, Baxter A, Bray C, Chen Y, Chen Z, Hill M, Knott C, Parish S, Simpson D, Sleight P, Young A, Collins R；SHARP Investigators.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2011；25：2181-92.
目的	CKD におけるシンバスタチン・エゼチミブ併用による LDL 低下療法の CVD リスク抑制と安全性を検討.
研究デザイン	RCT
対象患者	心血管病を有さない透析を含む CKD 患者 9,270 例(透析例：3,023 例)
介入・暴露因子	シンバスタチン・エゼチミブ併用 vs.プラセボ
主要評価項目	動脈硬化性イベント(非致死的心筋梗塞＋冠動脈死＋非出血性脳血管障害＋何らかの動脈血行再建術)
結果	全体で解析すると，主要評価項目の発症はプラセボ群に比較し実薬群でリスク比 0.83[0.74-0.94]であった．ミオパチー，肝炎，胆石，ガンの頻度は，実薬 vs.プラセボの順にそれぞれ 9 vs. 5, 21 vs 18，106 vs. 106 438 vs. 439 であった. ①対象の組み込み時期：2003～2006 年 ②介入期間：中央値 4.9 年
結論	広い範囲の進展した CKD 患者において，シンバスタチン・エゼチミブ併用は動脈硬化性 CVD 発症を安全に低下させる.

文献番号	10
文献タイトル	Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with coronary heart disease and chronic kidney disease：the TNT（Treating to New Target）study
日本語タイトル	冠動脈疾患と CKD を有する患者におけるアトルバスタチンによる強化脂質低下療法：TNT 試験
エビデンスレベル	4
著者名	Shepherd J, Kastelein JJ, Bittner V, Deedwania P, Breazna A, Dobson S, Wilson DJ, Zuckerman A, Wanger NK；TNT Investigators.
雑誌・出版年・頁	J Am Coll Cardiol 2008；51：1448–54.
目的	冠動脈疾患患者におけるアトルバスタチン低用量と高用量による効果を比較した TNT 試験を CKD の有無に層別して解析.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	TNT 試験のうち腎機能データがあった 9,565 例．そのうち CKD 群 3,107 例（CKD は eGFR＜60 で定義）
介入・暴露因子	アトルバスタチン 10 mg vs. 80 mg
主要評価項目	主要心血管イベント（MACE）
結果	MACE は腎機能正常群で 8.6%，CKD 群で 11.3%に発症した．アトルバスタチン低用量群に比較した高用量群での MACE 発症のハザード比は CKD 群で 0.68［0.55–0.84］，腎機能正常群で 0.85［0.72–1.00］であった．CKD においてもアトルバスタチンの認容性良好であった. ①対象の組み込み時期：1998～1999 年 ②介入期間：5.0 年
結論	CKD を有する冠動脈疾患患者の CVD リスク低下において，高用量アトルバスタチンによる脂質低下療法は有効で安全であった.

文献番号	11
文献タイトル	Focused atorvastatin therapy in managed-care patients with coronary heart disease and CKD
日本語タイトル	冠動脈疾患と CKD を有する患者のアトルバスタチンによる集中的治療（ALLIANCE 試験サブ解析）
エビデンスレベル	4
著者名	Koren MJ, Davidson MH, Wilson DJ, Fayyad RS, Zuckerman A, Reed DP；ALLIANCE Investigators.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；53：741-50.
目的	通常療法（管理目標は主治医判断）に比較して集中的治療（LDL-C＜80 mg/dL またはアトルバスタチン 80 mg/日）が CVD イベント抑制に有効かを検討した ALLIANCE を，CKD の有無でサブ解析.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	冠動脈疾患既往の脂質異常患者 2,442 例，うち 579 例が CKD（eGFR＜60）
介入・暴露因子	通常療法 vs.集中的療法
主要評価項目	心臓死，非致死的心筋梗塞，蘇生された心停止，冠血行再建，入院を要する不安定狭心症の複合エンドポイント
結果	通常療法群に比較した集中的治療群の主要評価項目発現のハザード比は，CKD 群で 0.72［0.54-0.97］，非 CKD 群で 0.89［0.74-1.07］であった. ①対象の組み込み時期：1995～2002 年 ②介入期間：中央値 54.3 カ月
結論	冠動脈疾患と CKD を有する患者において，通常療法群に比較して強化療法は CVD リスクを低下させる.

文献番号	12
文献タイトル	Pravastatin and cardiovascular risk in moderate chronic kidney disease
日本語タイトル	中等度 CKD におけるプラバスタチン治療と心血管病リスク
エビデンスレベル	4
著者名	Nakamura H, Mizuno K, Ohashi Y, Yoshida T, Hirao K, Uchida Y；MEGA Study Group.
雑誌・出版年・頁	Atherosclerosis 2009；206：512-7.
目的	中等度の CKD 患者において食事療法単独群と食事療法＋プラバスタチン治療群との比較検討.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	MEGA 参加者 7,196 例，うち中等度 CKD（GFR＜60）は 2,978 例
介入・暴露因子	食事療法単独 vs.食事療法＋プラバスタチン 10～20 mg
主要評価項目	CVD（虚血性心疾患，脳卒中）の発症，全死亡
結果	中等度の CKD において，食事療法群に比較したプラバスタチン群のハザード比は，虚血性心疾患で 0.52［0.31-0.89］，脳卒中で 0.27［0.12-0.59］，総死亡で 0.49［0.27-0.89］．有害事象の頻度は両群に差はなかった. ①対象の組み込み時期：1994～1999 年 ②介入期間：5 年
結論	中等度の CKD 患者におけるプラバスタチン治療は CVD イベントを抑制する.

文献番号	13
文献タイトル	Longitudinal assessment of estimated glomerular filtration rate in apparently healthy adults：a post hoc analysis from the JUPITER study
日本語タイトル	健康な成人における eGFR 長期的評価：JUPITER 試験のポストホック解析
エビデンスレベル	4
著者名	Vidt DG, Ridker PM, Monyak JT, Cressmann MD.
雑誌・出版年・頁	Clin Ther 2011 33(6)：171–25.
目的	ロスバスタチンとプラセボとの eGFR 変化率を明らかとする.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	JUPITER 試験に参加した 16,279 例（hsCRP≧2.0 mg/L，LDL-C＜130 mg/dL，かつ血清 Cr≦2.0 mg/dL）
介入・暴露因子	ロスバスタチン 20 mg vs.プラセボ
主要評価項目	1 年の追跡中における血清クレアチニンの変化，eGFR（MDRD・CKD-EPI）の変化
結果	eGFR の低下は開始時の eGFR が高いほど大きかった．eGFR 低下はロスバスタチン群ではプラセボ群に比し 0.5 mL/分/1.73 m^2 小さかった. ①対象の組み込み時期：2003～2006 年 ②介入期間：1 年
結論	eGFR の低下は開始時の eGFR が高いほど大きく，ロスバスタチン群ではプラセボ群に比し小さかった.

文献番号	14
文献タイトル	Effect of pravastatin on rate of kidney function loss in people with or at risk for coronary disease
日本語タイトル	冠動脈疾患を有するもしくは冠動脈疾患の高リスクの人におけるプラバスタチンの腎機能喪失影響
エビデンスレベル	4
著者名	Tonelli M, Isles C, Craven T, Tonkin A, Pfeffer MA, Shepherd J, Sacks FM, Furberg C, Cobbe SM, Simes J, West M, Packard C, Curhan GC.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2005 112(2)：171-8.
目的	プラバスタチンの腎機能低下抑制効果の検証.
研究デザイン	3 件の RCT の post hoc 解析
対象患者	急性冠症候群既往者または CVD 高リスク患者 18,569 例，うち中等度 CKD(eGFR 15～59.9)は 3,402 例
介入・暴露因子	プラバスタチン 40 mg vs.プラセボ
主要評価項目	5 年間の eGFR(MDRD，Cockcroft-Gault)低下
結果	プラセボ群に比較し，プラバスタチン群は eGFR の低下を 8% 減少させ(MDRD-eGFR で年間 0.08［0.01-0.15］mL/分/1.73 m^2，急性腎不全リスクを低下(RR 0.60；[95% CI，0.41-0.86])．しかし，25% 以上の腎機能低下の頻度には差はなかった. ①対象の組み込み時期：記載なし. ②介入期間：平均 5 年
結論	冠動脈疾患を有する，もしくは冠動脈疾患の高リスクにある人において，プラバスタチンは腎機能低下速度をわずかに抑制する.

文献番号	15
文献タイトル	Proposed guidelines for hypertriglyceridemia in Japan with non-HDL cholesterol as the second target
日本語タイトル	日本の高トリグリセライド血症において non-HDL コレステロールを二次的指標として用いるガイドラインの提案
エビデンスレベル	4
著者名	Shimano H, Arai H, Harada-Shiba M, Ueshima H, Ohta T, Yamashita S, Gotoda T, Kiyohara Y, Hayashi T, Kobayashi J, Shimamoto K, Bujo H, Ishibashi S, Shirai K, Oikawa S, Saito Y, Yamada N.
雑誌・出版年・頁	J Atheroscler Thromb 2008；116-21.
目的	脂質管理目標値として non-HDL が LDL-C と同様に評価できるかを比較.
研究デザイン	横断研究
対象患者	筑波大学病院の連続 1,124 例の患者の一部（症例数記載なし）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	TC，TG，HDL-C，LDL-C，non-HDL-C
結果	フリードワルド式を用いて算出した LDL-C と実測 non-HDL が強く相関．non-HDL-C≒LDL-C＋30（mg/dL） ①対象の組み込み時期：2006 年 ②観察期間：なし（横断研究）
結論	高 TG 血症においては non-HDL-C を LDL-C に次ぐ脂質管理指標として提案する.

文献番号	16
文献タイトル	Low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort study：The Suita study
日本語タイトル	LDL コレステロールと non-HDL コレステロールと心血管病の発症：吹田研究-日本の都市住民コホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Okayama A.
雑誌・出版年・頁	Atherosclerosis 2009；203：587-92.
目的	LDL-C，non-HDL
研究デザイン	観察コホート研究
対象患者	Suita 研究に参加した一般住民 4,694 例
介入・暴露因子	LDL-C 五分位，non-HDL-C 五分位
主要評価項目	心筋梗塞・脳卒中の発症
結果	80 例の心筋梗塞，139 例の脳卒中発症あり．LDL-C，non-HDL-C はどちらも同じ程度に心筋梗塞発症と関連した．一方，脳卒中発症はいずれの脂質指標とも有意な関連を示さなかった． ①対象の組み込み時期：1994～98 年 ②観察期間：11.9 年
結論	心筋梗塞の予測において LDL-C と non-HDL-C は同様に有用である．

文献番号	1
文献タイトル	Dysglycemia predicts cardiovascular and kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program
日本語タイトル	腎早期評価プログラムにおける耐糖能異常が心血管病と腎臓病を予想する
エビデンスレベル	4
著者名	Whaley-Connell A, Pavey BS, McCullough PA, Saab G, Li S, McFarlane SI, Chen SC, Vassalotti JA, Collins AJ, Bakris G, Sowers JR.
雑誌・出版年・頁	J Clin Hypertens(Greenwich)2010；12：51-8.
目的	耐糖能異常と CKD G3-G5, CVD の発症の関連を調べる.
研究デザイン	横断研究
対象患者	18 歳以上で，DM，HT あるいは DM がある，あるいは HT の家族歴があり，かつ腎代替療法を受けていない 26,992 例
介入・暴露因子	高血圧，耐糖能異常，脂質異常症，肥満，蛋白尿
主要評価項目	CKD，CVD
結果	登録期間は 2000 年 8 月～2006 年 12 月末．保有するメタボリックシンドローム要素数が多いほど CKD と CVD の割合が多かった．耐糖能障害の程度が強いほど CKD の割合が多かった．DM群では CVD についても同様のことが認められた．グルコースが 160 mg/dL まで CVD/CKD の増加の傾向が認められた．しかし，CVD の頻度は 140 mg/dL 以上で増加し，CKD の頻度は 180 mg/dL 以上で増加した．脂質異常症は，CKD に Logistic Regression 解析の Mutivariate でオッズ比 1.23［CI：1.14-1.33］有意に寄与していた.
結論	メタボリックシンドロームの因子数と耐糖能は CKD と CVD の頻度上昇と関連する.

文献番号	2
文献タイトル	Predictors of incident albuminuria in the Framingham Offspring cohort
日本語タイトル	フラミンガム　オフスプリングコホートにおけるアルブミン尿の予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	O'Seaghdha CM, Hwang SJ, Upadhyay A, Meigs JB, Fox CS.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；56：852–60.
目的	中年におけるアルブミン尿発症の予測因子を明らかにする.
研究デザイン	観察コホート
対象患者	1,916 例のフラミンガム第 6 次・第 8 次集団，平均年齢 56 歳，女性が 54%
介入・暴露因子	TC，HDL-C，LDL-C，TG，耐糖能，血圧，BMI，腹囲
主要評価項目	アルブミン尿出現．基準値は albumin-creatinine ratio（UACR）≥17 mg/g(men)or≥25 mg/g(women).
結果	登録期間は 1995～1998 年，観察期間は 9.5 年．アルブミン尿は 10%(n＝192)に発症した．オッズ比は年齢 10 歳で 2.09［CI：1.73–2.53］，baseline DM で 1.93［CI：1.15–3.23］, 喫煙 2.09［CI：1.36–3.22］, baseline log UACR 1.56［CI：1.26–1.92］がステップワイズモデルで，アルブミン尿の発症と関連．女性(0.53［CI：0.39–0.73］)と HDL-C(0.80［CI：0.68–0.94］)は，発症抑制に関連した．eGFR＜60 以下(n＝102)を除外しても結果は同様．ベースの DM(n＝107)を除外すると，年齢，男性，低 HDL-C，喫煙，UACR がアルブミン尿発症と関連した．ベースの高血圧を除外すると，年齢・男性・UACR が発症と関連した.
結論	一般住民で，心血管事故のリスク因子として知られる，年齢・男性・DM，喫煙，HDL コレステロールは，アルブミン尿発症に関連する.

文献番号	3
文献タイトル	Diabetic nephropathy in 27,805 children, adolescents, and adults with type 1 diabetes : effect of diabetes duration, A1C, hypertension, dyslipidemia, diabetes onset, and sex
日本語タイトル	小児・思春期・成人の 1 型糖尿病 27,805 例における糖尿病性腎症 : 糖尿病の罹病期間，A1c，高血圧，脂質異常症，糖尿病の発症時期および性別の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Raile K, Galler A, Hofer S, Herbst A, Dunstheimer D, Busch P, Holl RW.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2007；30：2523-8.
目的	主に小児～思春期の 1 型糖尿病前向きコホートにおける最新の糖尿病性腎症のプロファイルと危険因子の解析.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	1 型糖尿病患者 49,027 例のうち 2 回以上の検尿記録のある 27,805 例
介入・暴露因子	脂質異常症，高血圧，HbA1c，性別，糖尿病罹病期間，年齢
主要評価項目	糖尿病性腎症の発症
結果	2007 年 2 月データベースに登録されている患者，平均観察期間は 2.5(0.5-5.3)年．ミクロアルブミン尿のリスク因子は，糖尿病罹病期間(odds ratio 1.033，p＜0.0001)，A1c(1.13，p＜0.0001)，LDL cholesterol(1.003，p＜0.0074)，and 血圧(1.008，p＜0.0074)．若年発症は，保護的な因子であった(1.011，p＜0.0001)．男性であることはマクロアルブミン尿の発症と関連していた.
結論	糖尿病罹病期間，A1c，脂質異常症，血圧，男性は糖尿病性腎症のリスク因子であった.

文献番号	4
文献タイトル	Statins for improving renal outcomes：a meta-analysis
日本語タイトル	腎アウトカムに対するスタチン：メタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Sandhu S, Wiebe N, Fried LF, Tonelli M.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2006；17：2006-16.
目的	スタチンが蛋白尿・腎機能に与える効果を検証する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	27（21 試験は eGFR，20 試験に蛋白尿のデータ）の 39,704 例
介入・暴露因子	スタチン vs.プラセボ（対照群）
主要評価項目	24 時間蛋白尿，クレアチニンクリアランス
結果	登録期間・観察期間は各試験による．eGFR 低下はスタチン使用で有意に減少．（1.22［CI：0.44-2.00］mL/分/年 slower in statin recipients）．サブ解析では，心血管事故に関する研究に参加した患者では有意だが（0.93［CI：0.10-1.76］mL/分/年 slower than control），糖尿病・高血圧性腎症・原発性糸球体腎炎では有意ではなかった．スタチンは，蛋白尿やアルブミン尿を減少させた（0.58［CI：0.17-0.98］units of SD greater in statin recipients）.
結論	スタチンは蛋白尿を減少させ，腎機能低下の速度をわずかに抑制する（特に心血管病のある患者において）

文献番号	5
文献タイトル	HMG CoA reductase inhibitors(statins)for people with chronic kidney disease not requiring dialysis
日本語タイトル	透析を要しない CKD 患者に対する HMG CoA reductase inhibitors(スタチン)
エビデンスレベル	1
著者名	Navaneethan SD, Pansini F, Perkovic V, Manno C, Pellegrini F, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2009；15：CD007784.
目的	腎代替療法を要しない CKD 患者におけるスタチンの利益と有害事象の評価.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	26 件のスタチンとフラセボの比較試験，25,017 例
介入・暴露因子	スタチン vs.プラセボ(対照群)
主要評価項目	コレステロール，LDL コレステロール，総死亡，心血管死，24 時間蛋白尿，クレアチニンクリアランス
結果	登録期間・観察期間は各試験による．スタチンの使用により，コレステロール，LDL コレステロールは有意に低下した．スタチンは総死亡を減少させ(21 件の RCTs, 18,781 例, RR 0.81［CI：0.74–0.89］，心血管関連死を減少した（20 件, 18,746 例：RR 0.80［CI：0.70–0.90）．スタチンは 24 時間の蛋白尿を減少させた(6 件, 311 例：平均差–0.73［CI：–0.95 to –0.52］g/日）．クレアチニンクリアランスは有意差がなかった．（11 件, 548 例：平均差 1.48［CI–2.32–5.28］mL/分）．横紋筋融解症の発症頻度は差がなかった.
結論	スタチンは，腎代替療法を要しない CKD 患者の総死亡と心血管死を減少させる．蛋白尿を減少させる可能性はあるが，クレアチニンクリアランスの減少には差がない.

文献番号	6
文献タイトル	Effects of statins in patients with chronic kidney disease：meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials
日本語タイトル	慢性腎臓患者におけるスタチン治療の効果，RCT のメタ解析とメタ回帰
エビデンスレベル	1
著者名	Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, Craig JC.
雑誌・出版年・頁	BMJ 2008；336：645-51.
目的	CKD（未透析，透析，移植後）におけるスタチン有用性と有害性の検討.
研究デザイン	50 件の RCT のメタ解析
対象患者	CKD 患者 30,144 例
介入・暴露因子	スタチン vs.プラセボ（異なるスタチン間での比較を含む）
主要評価項目	蛋白尿，腎機能（GFR，CCr），致死的 CVD，非致死的 CVD，総死亡，有害事象
結果	プラセボ群に比較してスタチン群で蛋白尿減少あり（-0.73［-0.95～-0.52］g/日），GFR に変化なし（1.48［-0.23～5.28］mL/分）. プラセボ群に比較してスタチン群の相対リスクは，致死的 CVD 0.81［0.73-0.90］，非致死的 CVD 0.78［0.73-0.84］，総死亡 0.92［0.82-1.03］. ①対象の組み込み時期：各試験による ②介入期間：各試験による
結論	CKD ステージによらずスタチンは心血管病の発症を減少させるが，総死亡へのベネフィットはない．スタチンの腎保護効果については，データの少なさと報告バイアスの可能性のため，不確実である.

文献番号	7
文献タイトル	A controlled, prospective study of the effects of atorvastatin on proteinuria and progression of kidney disease
日本語タイトル	蛋白尿と腎疾患進行におけるアトルバスタチンの効果の前向き比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Bianchi S, Bigazzi R, Caiazza A, Campese VM.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；41：565–70.
目的	脂質異常症が腎疾患進行にかかわるかどうかの検討.
研究デザイン	RCT
対象患者	蛋白尿のある進行性の CKD 患者 56 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬あるいは ARB の上に，アトルバスタチン（10–40 mg）の追加あり vs.なし
主要評価項目	蛋白尿，クレアチニンクリアランス
結果	登録期間の明示なし．観察期間 1 年．1 年間の治療で蛋白尿は，アトルバスタチン追加群で 2.2±0.1 から 1.2±1.0 g に有意に減少した．非追加群では，2.0±0.1 から 1.8±0.1 g であり有意な減少なし．この期間，クレアチニンクリアランスは，非投与群では 50±1.9 から 44.2±1.6 mL/分へと有意に低下したが，アトルバスタチン追加群では有意ではなかった（51±1.8 to 49.8±1.7）.
結論	高コレステロール血症と蛋白尿のある CKD 患者において，ACE 阻害薬あるいは ARB 治療にアトルバスタチンを追加すると蛋白尿と腎機能低下の抑制が得られる.

文献番号	8
文献タイトル	Intensive versus conventional therapy to slow the progression of idiopathic glomerular diseases
日本語タイトル	原発性糸球体腎炎の進行を緩やかにするための通常療法に比較しての強化療法
エビデンスレベル	2
著者名	Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；55：671–81.
目的	原発性糸球体腎炎において，通常療法に比較して強化療法（高用量スタチンとスピロノラクトンを含む）が進行抑制効果があるかどうかを検証する.
研究デザイン	RCT
対象患者	128 例の蛋白尿のある原発性糸球体腎炎の患者
介入・暴露因子	通常療法（ラミプリル，10 mg/d とアトルバスタチン 10 mg 併用．目標 LDL-C＜130 mg/dL）vs.強化療法（ラミプリル，10 mg/d；イルベサルタン，300 mg/d；アトルバスタチン，20 mg/d；スピロノラクトン，25 mg/d．目標 LDL-C＜100 mg/dL）
主要評価項目	推定 GFR，蛋白尿，副作用
結果	登録期間は，2005 年 2 月～2008 年 2 月．観察期間は 3 年間．強化療法群では，UP/Cr は 2.65（range，1.1–5.2）から 0.45（0.14–1.51）g/g へ低下し，eGFR は変化しなかった（64.6 ± 2.1 vs 62.9 ± 2.9 mL/分/1.73 m^2）．通常療法では，UP/Cr は 2.60（range, 1.32–5.4）から 1.23（0.36–3.42）g/g へ低下したが，eGFR は 62.5 ± 1.7 から 55.8 ± 1.9 mL/分/1.73 m^2 へ有意に低下した．両群間の差は，蛋白尿は介入後 1 カ月，eGFR は介入後 12 カ月から認められた．収縮期血圧は強化療法で低かった．（113.5 ± 1.4 vs 122.7 ± 1.2 mm Hg）．蛋白尿の減少量と eGFR の変化量には逆相関があった．強化療法の方が，高カリウムや治療中断が多かった.
結論	強化療法はより効果的に腎機能を保護するが，有害事象や中断が増加するかもしれない.

文献番号	9
文献タイトル	Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on renal function in patients with coronary heart disease：the Treating to New Targets(TNT)study
日本語タイトル	冠心疾患を有する患者おけるアトルバスタチンによる積極的な脂質低下による腎機能への影響：TNT 研究
エビデンスレベル	4
著者名	Shepherd J, Kastelein JJ, Bittner V, Deedwania P, Breazna A, Dobson S, Wilson DJ, Zuckerman A, Wenger NK.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2007；2：1131–9.
目的	10 mg と 80 mg のアトルバスタチンで腎機能への影響が異なるかの検討(TNT サブ解析).
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	LDL-C が 130 mg/dL 以下で冠動脈病変のある 10,001 例の患者
介入・暴露因子	アトルバスタチン 10 mg vs. 80 mg
主要評価項目	推定 GFR
結果	登録期間は，1998 年 7 月～1999 年 12 月．観察期間は平均 59.5 カ月．ベースラインの平均推算 GFR(単位 mL/分/1.73 m^2)は 10 mg 投与群では 65.6±11.4，80 mg 投与群では 65.0±11.2 であった．フォローアップの最終では 80 mg 投与群では 5.2±0.14 の改善，10 mg 投与群では 3.5±0.14 の改善があり，80 mg 群で有意に大きかった．10 mg に比較し 80 mg 群では，推算 GFR が 60 以上に改善した例が多く，60 未満になった例が有意に少なかった．
結論	5 年間で予想される腎機能の低下は観察されなかった．推定 GFR は両群で改善し，80 mg 群で有意に改善した．これはこの利点が量と関連していると考えられた．

文献番号	10
文献タイトル	Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study) : randomised controlled trial
日本語タイトル	2 型糖尿病 9795 例における長期フェノフィブラート治療の影響：RCT
エビデンスレベル	2
著者名	Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, Forder P, Pillai A, Davis T, Glasziou P, Drury P, Kesaniemi YA, Sullivan D, Hunt D, Colman P, d'Emden M, Whiting M, Ehnholm C, Laakso M.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2005；366：1849-61.
目的	2 型 DM 患者における，フィブラート治療の心血管イベントへの影響の評価.
研究デザイン	多国間 RCT
対象患者	スタチンを内服していない 50～75 歳の 2 型糖尿病患者 9,795 例
介入・暴露因子	フェノフィブラート 200 mg vs. プラセボ
主要評価項目	冠動脈死または非致死的心筋梗塞（複合エンドポイント）心血管イベント. 副次的評価項目として総 CVD（CVD 死亡，心筋梗塞，脳卒中，冠動脈血行再建術，頸動脈血行再建術の複合）
結果	登録期間は，1998 年 2 月～2000 年 11 月．観察期間は平均 5 年間．ほぼ同程度の人数が，投薬中止した（10%プラセボ vs 11%フェノフィブラート）．フェノフィブラート（8%）よりもプラセボ（17%）でより有意に他の脂質の治療を要し（8%；p＜0.0001）主にスタチンであった（p＜0.0001）．プラセボ群の患者では 5.9%（n＝288）に冠動脈イベントが起こり，フェノフィブラート群では 5.2%（n＝256）で起こった（ハザード比 0.89［CI：0.75-1.05］）．この結果は，非致死的心筋梗塞の減少（HR 0.76，［0.62-0.94］），冠動脈死は不変（HR 1.19［0.90-1.57］）と関連していた．総 CVD イベントは 13.9%から 12.5%へ有意に減少した（HR 0.89［0.80-0.99］）．この結果は，冠動脈再建の 21%減少と関連していた（HR 0.79［0.68-0.93］）．総死亡は，プラセボ群で 6.6%，フェノフィブラート群で 7.3%であった（p＝0.18）．フェノフィブラートはアルブミン尿進展の抑制（p＝0.002）や光凝固治療を要する網膜症の減少（5.2%vs 3.6%，p＝0.0003）と関連があった．わずかに膵炎の増加（0.5%vs 0.8%，p＝0.031）と肺梗塞の増加（0.7%vs 1.1%，p＝0.022）があったが，その他の副作用の違いはなかった.
結論	フェノフィブラートは主要評価項目である冠動脈イベントを有意に減少しなかった．主として非致死的な心筋梗塞と血管再建を減少させることで副次的評価項目である総 CVD は減少させた．プラセボ群でより高率にスタチンが開始されたため，中等度に大きな治療効果がマスクされた可能性がある.

文献番号	11
文献タイトル	The second United Kingdom Heart and Renal Protection（UK-HARP-II）Study：a randomized controlled study of the biochemical safety and efficacy of adding ezetimibe to simvastatin as initial therapy among patients with CKD
日本語タイトル	第 2 回イギリス心腎保護研究（UK-HARP-II）CKD 患者の初期療法におけるエゼチミブのシンバスタチンへの追加の安全性と有効性に関する RCT
エビデンスレベル	2
著者名	Landray M, Baigent C, Leaper C, Adu D, Altmann P, Armitage J, Ball S, Baxter A, Blackwell L, Cairns HS, Carr S, Collins R, Kourellias K, Rogerson M, Scoble JE, Tomson CR, Warwick G, Wheeler DC.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；47：385-95.
目的	シンバスタチン 20 mg にエゼチミブ 10 mg を追加することで，更なる LDL-C の低下が有害事象がなく行いえるかどうかを検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	203 例（152 例のクレアチニン＞1.7 mg/dL，18 例，腹膜透析 33 例血液透析）
介入・暴露因子	シンバスタチン 20 mg＋プラセボ vs. シンバスタチン 20 mg/ 日＋エゼチミブ 10 mg/ 日
主要評価項目	LDL-C，血清クレアチニン
結果	登録期間は 2002 年 3 月～同 9 月．観察期間は 6 カ月．対照群に比較し併用療法では LDL コレステロールがさらに 18 mg/dL 低下した．HDL コレステロールに差はなかった．クレアチニンの 20％上昇には差がなかった．副作用に差がなかった.
結論	CKD 患者において，シンバスタチンにエゼチミブを併用すれば，安全に LDL-C をさらに 21％低下させる.

文献番号	12
文献タイトル	The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease(Study of Heart and Renal Protection)：a randomised placebo-controlled trial
日本語タイトル	CKD 患者におけるシンバスタチン・エゼチミブ併用による LDL コレステロール低下の効果(SHARP 試験)：プラセボ対照 RCT
エビデンスレベル	2
著者名	Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, Cass A, Craig J, Neal B, Jiang L, Hooi LS, Levin A, Agodoa L, Gaziano M, Kasiske B, Walker R, Massy ZA, Feldt-Rasmussen B, Krairittichai U, Ophascharoensuk V, Fellström B, Holdaas H, Tesar V, Wiecek A, Grobbee D, de Zeeuw D, Grönhagen-Riska C, Dasgupta T, Lewis D, Herrington W, Mafham M, Majoni W, Wallendszus K, Grimm R, Pedersen T, Tobert J, Armitage J, Baxter A, Bray C, Chen Y, Chen Z, Hill M, Knott C, Parish S, Simpson D, Sleight P, Young A, Collins R；SHARP Investigators.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2011；377：2181-92.
目的	CKD におけるシンバスタチン・エゼチミブ併用による LDL 低下療法の CVD リスク抑制と安全性を検討.
研究デザイン	RCT
対象患者	心血管病を有さない透析を含む CKD 患者 9,270 例(うち透析例：3,023 例)
介入・暴露因子	シンバスタチン・エゼチミブ併用 vs.プラセボ
主要評価項目	動脈硬化性イベント(非致死的心筋梗塞＋冠動脈死＋非出血性脳血管障害＋何らかの動脈血行再建術)
結果	全体で解析すると，主要評価項目の発症はプラセボ群に比較し実薬群でリスク比 0.83[0.74-0.94]であった．ミオパチー，肝炎，胆石，ガンの頻度は，実薬 vs.プラセボの順にそれぞれ 9 vs. 5, 21 vs 18, 106 vs. 106 438 vs. 439 であった. ①対象の組み込み時期：2003-2006 年 ②介入期間：中央値 4.9 年
結論	広い範囲の進展した CKD 患者において，シンバスタチン・エゼチミブ併用は動脈硬化性 CVD 発症を安全に低下させる.

文献番号	13
文献タイトル	Effects of pitavastatin（LIVALO tablet）on the estimated glomerular filtration rate（eGFR）in hypercholesterolemic patients with chronic kidney disease. Sub-analysis of the LIVALO Effectiveness and Safety（LIVES）Study
日本語タイトル	CKD のある高コレステロール血症患者におけるピタバスタチン（リバロ錠）の推定 GFR への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Kimura K, Shimano H, Yokote K, Urashima M, Teramoto T.
雑誌・出版年・頁	J Atheroscler Thromb 2010；17：601-9.
目的	ピタバスタチンが腎機能を改善するか.
研究デザイン	単群の前向き介入研究
対象患者	LIVES study（市販後調査）の 19,925 例のうち推算 GFR が計算できた 3,119 例．そのうち推算 GFR ＜60 の症例 958 例を対象とした.
介入・暴露因子	ピタバスタチンの投与
主要評価項目	推算 GFR
結果	登録期間の明示はなし．観察期間は 104 週．有意な推算 GFR（単位 mL/分/1.73 m^2）の増加（＋5.4）が認められた．タイムコースでは，12 週で 2.4 増加，104 週では 5.6 増加．推算 GFR の増加と関連する因子は，多変量解析では蛋白尿の有無と HDL-C の変化量であった.
結論	104 週で推算 GFR は上昇していた.

文献番号	14
文献タイトル	Effects of atorvastatin on kidney outcomes and cardiovascular disease in patients with diabetes：an analysis from the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study（CARDS）
日本語タイトル	DM 患者における，腎心血管アウトカムに対するアトルバスタチンの効果：CARDS 試験の解析
エビデンスレベル	4
著者名	Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Charlton-Menys V, DeMicco DA, Fuller JH.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；54：810–9.
目的	アトルバスタチンが糖尿病腎臓病に影響を与えるか，アトルバスタチンの CVD への効果が腎臓病の有無で異なるかどうかを検討する．
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	CVD の既往のない 2 型 DM 患者（n＝2,838）
介入・暴露因子	アトルバスタチン　10 mg vs.プラセボ
主要評価項目	推算 GFR，微量アルブミン尿，CVD イベント
結果	登録期間は，1997 年 11 月～2001 年 6 月．観察期間は，3.9 年．ベースラインで 34％が推算 GFR 30 to 60 mL/分/1.73 m^2 であった．アトルバスタチン投与は，推算 GFR の改善と関連していた（net，0.18 mL/分/1.73 m^2/年；95％ confidence interval［CI］，0.04 to 0.32；p＝0.01）．また，アルブミン尿の患者で最も顕著であった that was most apparent in those with albuminuria（net improvement，0.38 mL/分/1.73 m^2/年；p＝0.03）．ベースラインで 21.5％の患者がアルブミン尿があり，6.8％に新たなアルブミン尿が発症した．アトルバスタチンはアルブミン尿の発症には影響がなく（ハザード比，1.49；95％ CI，0.73 to 3.04；p＝0.3），正常アルブミン尿への改善にも影響がなかった（ハザード比，1.19；95％ CI，0.57 to 2.49；p＝0.6）．CKD3 の.970 例の患者において心血管イベントは 42％減少した（脳卒中は 61％減少）．この治療効果は，全体での検討である心血管イベント 37％減少（95％ CI，17 to 52；p＜0.001）と近かった（p＝0.4 for the eGFR-treatment interaction）．
結論	アトルバスタチンの腎機能改善効果は認められ，とりわけアルブミン尿のある患者で顕著であったアトルバスタチンはアルブミン尿の発症とは関連がなった．アトルバスタチンは，eGFR の低下の有無にかかわらず心血管イベントを減少させるのに効果的であった．

文献番号	15
文献タイトル	Effect of atorvastatin on kidney function in chronic kidney disease : a randomised double-blind placebo-controlled trial
日本語タイトル	慢性腎臓病におけるアトルバスタチンの腎機能への影響：ランダム化二重盲検プラセボコントロール試験
エビデンスレベル	4
著者名	Fassett RG, Robertson I K, Ball MJ, Geraghty DP, Coombes JS.
雑誌・出版年・頁	Atherosclerosis 2010；213：218-24.
目的	ステージ 2～4 の CKD に対するアトルバスタチンの腎機能への影響を検討する.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	スタチンを内服していないクレアチニン＞120 μmol/L の患者 132 例
介入・暴露因子	アトルバスタチン 20 mg vs.プラセボ
主要評価項目	MDRD eGFR, Cockcroft-Gault CCr
結果	登録期間は 2002 年 2 月～2005 年 1 月. 観察期間は, 2.5 年(Mean).MDRD eGFR の低下速度は, アトルバスタチン群で 29%小さく(1.04±3.84 vs. 1.47±3.74 mL/分/1.73 m^2/年(p＝0.53)), C-G CrCl での低下速度は 20%低かった(1.88±5.07 vs. 2.36±4.61 mL/分/1.73 m^2/年(p＝0.58)).
結論	eGFR の低下速度はアトルバスタチン群で低い傾向にあった.

文献番号	16
文献タイトル	Effect of pravastatin on rate of kidney function loss in people with or at risk for coronary disease
日本語タイトル	冠動脈疾患ありまたは高リスクにある人におけるプラバスタチンの腎機能低下速度への効果
エビデンスレベル	4
著者名	Tonelli M, Isles C, Craven T, Tonkin A, Pfeffer MA, Shepherd J, Sacks FM, Furberg C, Cobbe SM, Simes J, West M, Packard C, Curhan GC.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2005；112：171-8.
目的	冠動脈疾患ありまたは高リスクにある人におけるプラバスタチンの腎機能低下速度への効果の検証.
研究デザイン	3 件の RCT の post hoc subgroup analysis.
対象患者	WOSCOPS，CARE，LIPID 研究に参加した患者 18,569 例
介入・暴露因子	プラバスタチン 40 mg vs.プラセボ
主要評価項目	MDRD 推算 GFR，コッククロフト推算 GFR
結果	登録期間は WOSCOPS，CARE，LIPID 研究のそれぞれによる．観察期間は平均 5 年間．CKD G3 の患者において，プラセボ群に比較しプラバスタチン群では腎機能低下速度は約 34％小さかった．ただし，絶対的な腎機能低下の減少は小さかった（0.22 mL/分/1.73 m^2/年 by MDRD-GFR；95％ CI, 0.07-0.37）．25％以上腎機能が低下した患者割合は両群間で有意差がなかった（RR 0.84［CI：0.66-1.06］）．18,569 例全体では，フラバスタチンは，腎機能低下速度を 8％低下させ（0.08［CI：0.01-0.15］mL/分/1.73 m^2/年），急性腎不全のリスクを低下させた（RR 0.60［CI：0.41-0.86］）が，25％以上腎機能が低下した人の割合は有意差がなかった（RR 0.94［CI：0.88-1.01］）.
結論	冠動脈疾患ありまたは高リスクにある人々において，プラバスタチンは腎機能悪化速度を僅かに低下させる.

文献番号	17
文献タイトル	Longitudinal assessment of estimated glomerular filtration rate in apparently healthy adults：a post hoc analysis from the JUPITER study（justification for the use of statins in prevention：an intervention trial evaluating rosuvastatin）
日本語タイトル	健康な成人における eGFR 長期的評価：JUPITER 試験の post hoc 解析
エビデンスレベル	4
著者名	Vidt DG, Ridker PM, Monyak JT, Schreiber MJ, Cressman MD.
雑誌・出版年・頁	Clin Ther 2011；33：717–25.
目的	ロスバスタチンとプラセボとの eGFR 変化率を明らかとする.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	JUPITER 試験に参加した 16,279 例（hsCRP≧2.0 mg/L，LDL-C＜130 mg/dL, かつ血清 Cr≦2.0 mg/dL）
介入・暴露因子	ロスバスタチン 20 mg vs.プラセボ
主要評価項目	1 年の追跡中における血清クレアチニンの変化，eGFR（MDRD・CKD-EPI）の変化
結果	eGFR の低下は開始時の eGFR が高いほど大きかった．eGFR 低下はロスバスタチン群ではプラセボ群に比し 0.5 mL/分/1.73 m^2 小さかった. ①対象の組み込み時期：2003～2006 年 ②介入期間：1 年
結論	eGFR の低下は開始時の eGFR が高いほど大きく，ロスバスタチン群ではプラセボ群に比し小さかった.

文献番号	18
文献タイトル	Effects of add-on fluvastatin therapy in patients with chronic proteinuric nephropathy on dual renin-angiotensin system blockade：the ESPLANADE trial
日本語タイトル	蛋白尿のある CKD の RA 系阻害薬 2 剤併用にフルバスタチン追加の効果：ESLAMDE 試験
エビデンスレベル	2
著者名	Ruggenenti P, Perna A, Tonelli M, Loriga G, Motterlini N, Rubis N, Ledda F, Rota S Jr, Satta A, Granata A, Battaglia G, Cambareri F, David S, Gaspari F, Stucchi N, Carminati S, Ene-Iordache B, Cravedi P, Remuzzi G；ESPLANADE Study Group.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：1928-38.
目的	ACE 阻害薬，ARB の併用でも蛋白尿の残る高血圧を有する CKD 患者にスタチンを上乗せすることで，蛋白尿に影響がどの程度あるかを検討する．
研究デザイン	RCT
対象患者	1 日蛋白尿 0.5 g 以上の 186 例の患者
介入・暴露因子	ベナゼプリル-バルサルタンにフルバスタチンの追加投与あり vs.なし
主要評価項目	蛋白尿・推算 GFR
結果	登録期間は 2003 年 7 月～2007 年 7 月．観察期間は 6 カ月．ベナゼプリル-バルサルタン併用群と，これにフルバスタチンの追加した群で蛋白尿に差がなかった．（ベナゼプリル-バルサルタン併用群で 1.2(0.6-2.2)から 1.1(0.5-1.7)g/日，フルバスタチン追加群で 1.5(0.8-2.7)から 1.0(0.5-2.4)g/日）．推算 GFR も差がなかった．
結論	フルバスタチンの追加では差がなかった．安全性には問題がなかった．

文献番号	19
文献タイトル	Progression of kidney disease in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin versus usual care：a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial（ALLHAT）
日本語タイトル	中等度の高コレステロール血症・高血圧患者における腎疾患の進行に対する，プラバスタチンと通常療法のランダム化比較：ALLHAT 試験からの報告
エビデンスレベル	4
著者名	Rahman M, Baimbridge C, Davis BR, Barzilay J, Basile JN, Henriquez MA, Huml A, Kopyt N, Louis GT, Pressel SL, Rosendorff C, Sastrasinh S, Stanford C；ALLHAT Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2008；52：412-24.
目的	腎疾患進行におけるスタチンの役割の検討.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	ALLHAT 研究に参加した 10,060 例
介入・暴露因子	プラバスタチン 40 mg vs 通常療法
主要評価項目	脂質，ESRD，eGFR
結果	登録期間は 1994 年 2 月～2002 年 3 月．観察期間は平均 4.8 年．総コレステロールは 6 年間にわたって，フラバスタチン群で－20.7％通常療法群で－11.2％減少した．ESRD 発症は両群で差がなかった（1.36 v 1.45/100 例年）．また ESRD と 50％あるいは 25％の eGFR の低下の複合エンドポイントでも差がなかった．この結果は eGFR で層別化しても同じであった．eGFR≧90 mL/分/1.73 m^2 以上のものでは，プラバスタチン群の eGFR が高い傾向にあった.
結論	中等度の高コレステロール血症がある高血圧患者における eGFR の低下速度について，プラバスタチンは通常療法と差がなかった．これはベースラインの eGFR によらなかった．しかし，スタチン療法の利点はコレステロール低下の達成の程度による可能性がある.

文献番号	20
文献タイトル	Effect of simvastatin on kidney function loss in patients with coronary heart disease：findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study（4S）
日本語タイトル	冠動脈疾患のある患者における腎機能障害へのシンバスタチンの影響：スカンジナビア シンバスタチン生存研究（4S）からの知見
エビデンスレベル	4
著者名	Huskey J, Lindenfeld J, Cook T, Targher G, Kendrick J, Kjekshus J, Pedersen T, Chonchol M.
雑誌・出版年・頁	Atherosclerosis 2009；205：202–6.
目的	冠動脈疾患のある患者におけるシンバスタチン投与が，腎機能の悪化速度に影響を与えるかどうかの検討.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	冠動脈疾患のある 4,444 例の患者
介入・暴露因子	シンバスタチン（20 mg or 40 mg）vs.プラセボ
主要評価項目	推算 GFR の変化量
結果	登録期間は 1988 年 5 月～1989 年 8 月．観察期間は 5.5 年．3,842 例で腎機能の変化が計算でき，409 例にベースラインで CKD があった．シンバスタチンは 5.5 年の観察期間で 25％以上の GFR 低下を有意に減少させた（調整オッズ比 0.68［CI：0.50–0.92］）．年間推算 GFR 低下はシンバスタチン群で有意に小さかった（0.34 vs. 0.41 mL/分/1.73 m^2/年）．最終観察ポイントで CKD を発症した群では（n＝363），シンバスタチンは有意な影響がなかった（調整 OR 0.89［CI：0.70–1.14］）.
結論	冠動脈疾患のある患者において，シンバスタチンは腎機能悪化速度に対する中等度の保護作用と関連があった.

文献番号	21
文献タイトル	Long-term fluvastatin reduces the hazardous effect of renal impairment on four-year atherosclerotic outcomes(a LIPS substudy)
日本語タイトル	腎障害が 4 年間に与える有害な動脈硬化アウトカムへの影響をフルバスタチン長期投与は抑制する(LIPS 研究のサブ研究)
エビデンスレベル	4
著者名	Lemos PA, Serruys PW, de Feyter P, Mercado NF, Goedhart D, Saia F, Arampatzis CA, Soares PR, Ciccone M, Arquati M, Cortellaro M, Rutsch W, Legrand V.
雑誌・出版年・頁	Am J Cardiol 2005；95：445-51.
目的	腎機能低下のある患者とない患者におけるフルバスタチンの心血管イベントへの影響の違いの検討.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	LIPS 研究に参加した患者(初回の PCI が成功した冠動脈疾患患者)のうち C-G の推定 CCr の評価ができた 1,558 例(92.9%)
介入・暴露因子	フルバスタチン(40 mg)vs.プラセボ
主要評価項目	冠血管イベント(心臓死，非致死的心筋梗塞，再狭窄に無関係の冠動脈再 PCI)
結果	登録期間は 1996 年 4 月～1998 年 10 月．観察期間は，3.8±0.1 年．プラセボ群においては，ベースラインの CCr は冠血管イベント発症と逆相関していた(ハザード比 0.99［CI：0.982-0.998］)が，フルバスタチン群では関連しなかった(ハザード比 1.0［CI：0.99-1.0］)．腎機能の悪化は治療の選択，ベースラインの腎機能にかかわらず認められなかった．冠血管イベント発症の頻度は腎機能の変化と相関しなかった
結論	ベースラインで腎機能低下のあった群における冠血管イベント発症リスクをフルバスタチンは低下する．フルバスタチンのこの利点は腎機能への効果とは無関係であった.

文献番号	22
文献タイトル	Atorvastatin improves tubular status in non-diabetic patients with chronic kidney disease-placebo controlled, randomized, cross-over study
日本語タイトル	アトルバスタチンが非 DM の CKD 患者の尿細管の状態を改善する．フラセボ比較ランダム化クロスオーバー試験
エビデンスレベル	2
著者名	Renke M, Tylicki L, Rutkowski P, Neuwelt A, Larczynski W, Zietkiewicz M, Aleksandrowicz E, Lysiak-Szydlowska W, Rutkowski B.
雑誌・出版年・頁	Acta Biochim Pol 2010；57：547-52.
目的	スタチンの腎保護作用のメカニズムを明らかにする．
研究デザイン	プラセボ比較ランダム化クロスオーバー試験
対象患者	14 例の非 DM の蛋白尿のある患者
介入・暴露因子	アトルバスタチン 40 mg vs.プラセボ
主要評価項目	24 時間蛋白尿，NAG，α_1 ミクログロブリン
結果	登録期間の明示はなし．観察期間は 44 週．アトルバスタチンの治療は α_1 ミクログロブリンと NAG の尿中排泄を有意に減らした．一方蛋白尿，eGFR，クレアチニンには差がなかった．
結論	アトルバスタチンは非 DM の CKD 患者の尿細管障害のマーカーを改善した．

文献番号	23
文献タイトル	Atorvastatin reduces proteinuria in non-diabetic chronic kidney disease patients partly via lowering serum levels of advanced glycation end products(AGEs)
日本語タイトル	非 DM の CKD におけるアトルバスタチンによる蛋白尿の減少は，一部は AGE の血清レベルを下げることを介する
エビデンスレベル	4
著者名	Nakamura T, Sato E, Fujiwara N, Kawagoe Y, Takeuchi M, Maeda S, Yamagishi S.
雑誌・出版年・頁	Oxid Med Cell Longev 2010；3：304-7.
目的	非糖尿病患者において，アトルバスタチンは AGE の血清レベルを低下させることで蛋白尿を減少させるか.
研究デザイン	単群の介入試験
対象患者	10 例の蛋白尿のある患者
介入・暴露因子	アトルバスタチン 10 mg
主要評価項目	血清 AGE，脂質，蛋白尿，eGFR
結果	登録期間の明示はなし．観察期間は 1 年間．アトルバスタチン治療は eGFR に影響を与えなかったが，蛋白尿を減少させた．多変量ステップワイズ重回帰分析では AGE のレベルは蛋白尿と独立して関連していた.
結論	CKD 患者においてアトルバスタチンは AGE の低下作用を介して蛋白尿を減少させている可能性がある.

文献番号	24
文献タイトル	Potential benefit of statin therapy for dyslipidemia with chronic kidney disease：Fluvastatin Renal Evaluation Trial（FRET）
日本語タイトル	CKD 患者の脂質異常症に対するスタチン治療の潜在的な利点：フルバスタチンの腎評価試験（FRET）
エビデンスレベル	4
著者名	Inoue T, Ikeda H, Nakamura T, Abe S, Taguchi I, Kikuchi M, Toyoda S, Miyazono M, Kishi T, Sanai T, Node K.
雑誌・出版年・頁	Intern Med, 2011；50：1273-8.
目的	フルバスタチンがpleiotorpic作用である抗酸化作用を介して腎保護作用をもつかどうかを検討.
研究デザイン	単群の介入試験
対象患者	43 例の CKD 患者
介入・暴露因子	フルバスタチン（10～30 mg）
主要評価項目	eGFR，尿蛋白，L-FABP，8-OHdG
結果	登録期間の明示はなし．観察期間は 3 カ月．3 カ月のフルバスタチン投与で，LDL-コレステロールは有意に低下した．血清クレアチニン，eGFR，アルブミン尿，L-FABP，8-OHdG は全体としては有意に変化しなかった．しかし，微量アルブミン尿のある患者（23 例）においては，アルブミン尿は有意に減少した．［2.43 ± 0.67-1.98 ± 0.80 log（mg/g.Cr），p = 0.01］．L-FABP が高値群では（ベースライン L-FABP ＞/ = 11 μg/g.Cr；n = 18），尿中 L-FABP は有意に減少した（1.52 ± 0.45-1.26 ± 0.43 μg/g.Cr，p ＜ 0.01）．微量アルブミン尿のある 23 例においても，LFABP は有意に低下した［1.20 ± 0.62-1.03 ± 0.49 log（μg/g.Cr），p = 0.042］．しかしながら，LDL コレステロールは低下傾向を示しただけであった（139 ± 28-129 ± 23 mg/dL，p = 0.08）．8-OHdG も有意に低下した（13.6 ± 9.6-9.8 ± 3.8 ng/g.Cr，p = 0.043）．患者全体では，アルブミン尿と L-FABP の変化は LDL コレステロールの変化と相関しなかった.
結論	脂質異常症を有する CKD において，フルバスタチンは微量アルブミン尿と尿中 L-FABP レベルを減少させ，これらの変化は脂質低下とは相関しなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Metabolic syndrome and kidney disease：A systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	MetS と腎臓病：システマティックレビュー及びメタアナリシス
エビデンスレベル	4
著者名	Thomas G, Sehgal AR, Kashyap SR, Srinivas TR, Kirwan JP, Navaneethan SD.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2364-73.
目的	以下の 3 点を明らかとする．①MetS が，腎機能の低下リスクと関連するか？　②個々の MetS の基準が CKD の進展と関連するか　③MetS の項目の当てはまる数と，CKD の進展に関連はあるか.
研究デザイン	メタ解析（横断研究を除いた）
対象患者	11 件の前向きコホート研究のメタ解析
介入・暴露因子	Mets，およびその基準項目
主要評価項目	eGFR（MDRD 式より）または Cockcroft-Gault 式またはクレアチニンクリアランスで 60 mL/分/1.73 m^2以下，microalbumin 尿：30～300 mg/gCr，蛋白尿：300 mg/gCr 以上または蛋白 0.3 g/gCr 以上
結果	MEDLINE（1966 年～2010 年 10 月），SCOPUS（2010 年 10 月），Web of Science で検索．MetS は 5 つの項目（血圧・空腹時血糖・高 TG・低 HDL・肥満）を用いて診断．10 コホート研究のメタ解析で，MetS の eGFR60 以下への低下リスクのオッズ比は 1.55（95%CI 1.34-1.79）．すべての項目が個々にリスクと関連．項目の数が増えるとともに，MetS と eGFR の相関は強くなる．ただし，一つの項目のみでは，有意な予測因子とは言えない．各研究結果は，統計学的に不均一ではあるが，個々の結果に明らかに外れたものはなかった．不均一性は，フォローアップ期間や，研究地域，MetS の診断基準では説明不能．3 コホート研究で，MetS が蛋白尿またはアルブミン尿の危険因子として報告.
結論	MetS は腎機能低下とアルブミン尿の危険因子である.

文献番号	2
文献タイトル	Metabolic syndrome and microalbuminuria predict renal outcome in non-diabetic patients with primary hypertension：the MAGIC study
日本語タイトル	MetSとミクロアルブミン尿は，高血圧合併非糖尿病症例の腎機能障害の規定因子である（MAGIC study）
エビデンスレベル	4
著者名	Leoncini G, Viazzi F, Vercelli M, Deferrari G, Pontremoli R.
雑誌・出版年・頁	J Hum Hypertens 2012；26：149-56.
目的	非糖尿病高血圧症例の腎予後に関して，MetSとミクロアルブミン尿の関与を前向きに検討する．
研究デザイン	前向き研究
対象患者	1993～1997年にMAGIC studyに登録された高血圧症例790例
介入・暴露因子	MetS（modified ATPⅢ），およびアルブミン尿
主要評価項目	CKDとの診断による入院
結果	登録期間1993～1997年，解析日2006年．1993～1997年の時点で，非糖尿病高血圧症例の19%がMetS，7.6%がミクロアルブミン尿と診断．2.5%が両方を合併．平均11.6年のフォローアップにて，MetSの15.8%，非MetSの8.9%がCKDとの診断で入院した．MetSとミクロアルブミン尿の合併群では，両方がない群に比し5.46倍のCKDリスクを認めた．
結論	非糖尿病性高血圧症例において，MetSはCKDの危険因子である．

文献番号	3
文献タイトル	Kidney pathological changes in metabolic syndrome：a cross-sectional study
日本語タイトル	横断研究による，MetS 群の腎組織変化評価
エビデンスレベル	4
著者名	Alexander MP, Patel TV, Farag YM, Florez A, Rennke HG, Singh AK.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；53：751-9.
目的	MetS 群の腎組織について，初めて検証する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	腎がんのため，腎臓を摘出した MetS 症例 146 例
介入・暴露因子	MetS（ATPⅢ）
主要評価項目	腎組織・1 年後の腎機能変化
結果	研究期間 2005 年 1 月～2007 年 3 月．MetS の腎臓では，コントロールに比して，尿細管委縮・間質線維化・細動脈硬化が進行していた．糸球体硬化も進行していたが，糸球体径には変化なかった．1 年後の eGFR は，MetS で低下していた.
結論	MetS では，細血管障害が進んでおり，実際の腎機能低下も早かった.

文献番号	4
文献タイトル	Metabolic syndrome is related to long-term graft function in renal transplant recipients
日本語タイトル	MetS は，腎移植症例の長期腎機能と関連する
エビデンスレベル	4
著者名	Ozdemir FN, Karakan S, Akgul A, Haberal M.
雑誌・出版年・頁	Transplant proceedings 2010；41：2808-10.
目的	MetS の移植腎機能予後への影響を明らかとする.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	腎移植症例 112 例
介入・暴露因子	MetS 基準項目（NECP-ATPⅢ），年齢，蛋白尿
主要評価項目	MetS の頻度，移植腎廃絶
結果	登録期間 2000～2002 年，解析は移植 1 年後．移植 1 年後に，MetS の頻度は 10.7% から 28.6% に増加した．27.7% の腎廃絶症例では，MetS の頻度は，51.6% と多かった（vs 19.8%）．1 年後の MetS・高齢ドナー・蛋白尿症例で，腎廃絶のリスクが高値であった.
結論	腎移植患者において，Mets は移植腎廃絶の危険因子である.

文献番号	5
文献タイトル	Impact of weight change on albuminuria in the general population
日本語タイトル	一般人口における，体重変化のアルブミン尿への影響についての検討
エビデンスレベル	4
著者名	Bello AK, de Zeeuw D, El Nahas M, Brantsma AH, Bakker SJ, de Jong PE, Gansevoort RT.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：1619–27.
目的	体重の変化が，アルブミン尿の変化と関連するかを検討する．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	PREVEND study 登録症例のうちの 6,894 例
介入・暴露因子	体重変化
主要評価項目	アルブミン尿
結果	PREVEND study 登録症例より 1997 年に登録，フォローアップ平均 4.2 年．体重の 10 kg 以上の低下は，血圧・アルブミン尿の低下と関連した．体重増加では逆の関連を認めた．CRP を変数に組み込むと，アルブミン尿との相関が消失することから，体重増加に伴う炎症とアルブミン尿の関連が示唆された．体重変化は腎機能には影響認めなかった．
結論	体重の低下は炎症の改善を介してアルブミン尿を改善する可能性がある．

文献番号	6
文献タイトル	Relationship between kidney function and liver histology in subjects with nonalcoholic steatohepatitis
日本語タイトル	腎機能と非アルコール性肝炎の肝組織像の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Targher G, Bertolini L, Rodella S, Lippi G, Zoppini G, Chonchol M.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：2166-71.
目的	NASH が，MetS やインスリン抵抗性と独立した腎機能の予測因子であるかを検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	肝生検で NASH と診断された肥満症例 80 例と採血と超音波で肝臓に異常を認めなかったコントロール 80 例
介入・暴露因子	肝生検組織像，BMI
主要評価項目	eGFR，アルブミン尿
結果	登録期間についての記載なし．NASH 症例は，eGFR が低値で，高頻度にアルブミン尿（14% vs 2.5%）を認めた．NASH 病理組織の fibrosis stage は，他の腎機能低下やアルブミン尿の危険因子と独立した形で，eGFR 低値とアルブミン尿と相関していた.
結論	NASH を伴う肥満患者において，NASH の肝組織重症度は，MetS と独立した CKD 関連因子である.

文献番号	7
文献タイトル	The development of chronic kidney disease in Japanese patients with Non-alcoholic fatty liver disease
日本語タイトル	非アルコール性脂肪肝症例のCKD発症についての日本人での検討
エビデンスレベル	4
著者名	Arase Y, Suzuki F, Kobayashi M, Suzuki Y, Kawamura Y, Matsumoto N, Akuta N, Kobayashi M, Sezaki H, Saito S, Hosaka T, Ikeda K, Kumada H, Ohmoto Y, Amakawa K, Tsuji H, Hsieh SD, Kato K, Tanabe M, Ogawa K, Hara S, Kobayashi T.
雑誌・出版年・頁	Internal Med 2011；50：1081-7.
目的	非アルコール性脂肪肝におけるCKD発症リスクを長期間フォローアップにより明らかとする.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	超音波検査にて脂肪肝と診断され，かつeGFR60 mL/分/1.73 m^2未満でなく，尿テープ法で尿蛋白（+1）以上蛋白尿を認めない，非アルコール性脂肪肝症例5,561例
介入・暴露因子	eGFR・年齢・糖尿病・高血圧・γGTP・ALT・AST・肥満度・性差
主要評価項目	eGFR60 mL/分/1.73 m^2未満，尿テープ法で尿蛋白（＋1）以上
結果	登録期間1997年1月～2007年12月，フォローアップ平均5.5年．5,561例中，263例がCKDを発症した．5年で2,822例中3.1%，10年で911例中12.2%の発症頻度であった．eGFR60～75・50歳以上・糖尿病・高血圧・γGTP高値が危険因子として同定された．ALT/AST，肥満度，性差（対象が40歳以上）の影響は認められなかった.
結論	eGFR60～75・50歳以上・糖尿病・高血圧・γGTP高値は非アルコール性脂肪肝症例のCKD発症の危険因子である.

文献番号	8
文献タイトル	Changes in body weight predict CKD in healthy men
日本語タイトル	体重増加は，健常者の CKD 発症を予測する
エビデンスレベル	4
著者名	Ryu S, Chang Y, Woo HY, Kim SG, Kim DI, Kim WS, Suh BS, Choi NK, Lee JT.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2008；19：1798-805.
目的	肥満症例に限らず，体重増加が CKD のリスクとなりうるかを検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	健常男性 8,792 例
介入・暴露因子	前体重・体重変化量
主要評価項目	eGFR64 mL/分/1.73 m^2 未満
結果	研究期間 2002 年～2007 年．35,927例/年のフォローアップ中，427 の新規 CKD（eGFR64 以下）が発生した．正常体重または過剰体重群において，体重の変化と CKD 発症の間には，U shape の関連を認めた．前体重（絶対値）自体は，補正後には CKD 発症のリスクではなかった.
結論	体重自体より体重の変化量が CKD 発症の危険因子である.

文献番号	9
文献タイトル	Changes in fat mass correlate with changes in soluble sCD163, a marker of mature macrophages, in patients with CKD
日本語タイトル	CKD 症例では，脂肪体積の変化は，マクロファージマーカーである sCD163 の変化と相関する
エビデンスレベル	4
著者名	Axelsson J, Møller HJ, Witasp A, Qureshi AR, Carrero JJ, Heimbürger O, Bárány P, Alvestrand A, Lindholm B, Moestrup SK, Stenvinkel P.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；48：916–25.
目的	CKD 症例の肥満組織と炎症所見およびマクロファージの関連を，マーカーである sCD163 を用いて検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	CKD ステージ G5 120 例，CKD ステージ G3，G4 38 例，健常者 28 例
介入・暴露因子	CKD ステージ・体脂肪（DEXA 法により測定）
主要評価項目	血清 sCD163・高感度 CRP
結果	CKD ステージ G5 症例は 1994 年～2005 年に腎代替療法を受けた症例をコホートより選択，フォローアップ平均 47カ月．ベースラインデータでは，CD163 は CKD で高値であり，脂肪体積の増加，炎症マーカーともに上昇を認めた．一年後の脂肪体積の増加と sCD163 の上昇の間に相関関係を認めた.
結論	CKD では脂肪組織由来のマクロファージにより炎症が惹起されている.

文献番号	10
文献タイトル	Circulating fibroblast growth factor-23 is associated with fat mass and dyslipidemia in two independent cohorts of elderly individuals
日本語タイトル	2 つの独立した高齢者コホートで，血清 FGF-23 濃度は脂肪体積および脂質異常症と相関する
エビデンスレベル	4
著者名	Mirza MA, Alsiö J, Hammarstedt A, Erben RG, Michaëlsson K, Tivesten A, Marsell R, Orwoll E, Karlsson MK, Ljunggren O, Mellström D, Lind L, Ohlsson C, Larsson TE.
雑誌・出版年・頁	Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011；31：219-27.
目的	高齢者の心血管病危険因子である脂質および糖代謝異常と FGF23 の血中濃度の関連を検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	高齢男性 964 例（平均年齢 75 歳）のコホート＋男女 946 例（平均年齢 70 歳）のコホート
介入・暴露因子	MetS（NCEP-ATPⅢ）・脂肪面積（dual Xray）・BMI
主要評価項目	intact FGF23
結果	登録期間についての記載なし．FGF23 は，HDL と apolipoprotein A1 と逆相関し，TG と正相関した．logFGF23 の 1SD 増加は，BMI，腹囲，脂肪体積の 7～20% の増加と関連した．FGF23 は MetS 群で高値（46.4 vs 41.2 pg/mL）であり，MetS の項目該当数と FGF23 値に相関が認められた.
結論	FGF23 高値と心血管病リスク増加の関連の一部に，脂質異常と FGF23 の関連が関与する.

文献番号	11
文献タイトル	Metabolic syndrome loses its predictive power in late-stage chronic kidney disease progression-a paradoxical phenomenon
日本語タイトル	メタボは，末期腎不全では CKD 進展因子とならない．逆説的現象
エビデンスレベル	4
著者名	Lee CC, Sun CY, Wu IW, Wang SY, Wu MS.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2011；75：141-9.
目的	CKD 各ステージにおける，MetS の腎機能悪化因子としての関与について前向きに検討する．
研究デザイン	前向き研究コホート研究
対象患者	CKD746 例
介入・暴露因子	MetS（NCEP-ATPIII）
主要評価項目	腎代替療法開始または CKD ステージの進行
結果	登録期間 2006 年 3 月～2008 年 7 月，3カ月以上フォローアップ．非糖尿病では，MetS は CKD ステージ G1～G3 までの症例では，腎機能悪化因子［HR：2.21］であるが CKD ステージ G4，G5 では，進展に関与しなかった［HR：1.0］．糖尿病では，いずれの CKD ステージも腎機能悪化と MetS は関連しなかった．
結論	MetS の腎機能への影響は，CKD ステージ G4 以降では少ない．

文献番号	12
文献タイトル	Clinical implication of metabolic syndrome on chronic kidney disease depends on gender and menopausal status：results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey
日本語タイトル	性差と閉経が，MetS による CKD 進展に影響する．韓国健康栄養調査より
エビデンスレベル	4
著者名	Yu M, Ryu DR, Kim SJ, Choi KB, Kang DH.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：469–77.
目的	性差と閉経が，MetS による CKD 進展におよぼす影響を検討する．
研究デザイン	横断研究
対象患者	検診データ 5,091 例
介入・暴露因子	MetS 基準項目（NCEP-ATPⅢ）
主要評価項目	CKD（eGFR60 mL/分/1.73 m^2 未満，尿テープ法で尿蛋白（+1）以上）
結果	登録期間 2001 年度．全体では，CKD は 50 歳以上で急速に増加した．MetS は CKD の危険因子であった．MetS の該当項目数と CKD リスクも相関した．ただし，MetS が CKD の危険因子であるのは，男性 60 歳以下，または閉経後女性で，男性 60 歳以上，または閉経前女性では，MetS は CKD と関連しなかった．
結論	MetS と CKD の関連には，性別と年齢を考慮する必要がある．

文献番号	13
文献タイトル	Treatment of metabolic syndrome slows progression of diabetic nephropathy
日本語タイトル	MetS 症例の治療は，DM 腎症の進行抑制効果を示す
エビデンスレベル	4
著者名	Duran-Perez EG, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Campos-Barrera E, Muñoz-Hernandez L, Gomez-Perez FJ.
雑誌・出版年・頁	Metab Syndr Relat Disord 2011；9：483-9.
目的	MetS の改善が，アルブミン尿と腎機能におよぼす影響を検討する．
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	2 型糖尿病 400 例
介入・暴露因子	MetS 基準項目（ATPⅢ）
主要評価項目	アルブミン尿・腎機能
結果	登録期間記載なし，フォローアップ平均 2.8 年．経過中，MetS が改善した群のほうが，改善しなかった群より腎機能が保持され，アルブミン尿は減少していた．糖尿病症例でのアルブミン尿発現リスクは，経過中の MetS の発症で 2.05 倍，MetS の持続で 3.3 倍であった．MetS の項目数とアルブミン尿リスクには，2 個で 3.4，3 個で 5.0，4 個で 4.2 倍の関係を認めた．
結論	糖尿病患者において，MetS の改善はアルブミン尿悪化リスク低下と関連する．

文献番号	1
文献タイトル	Impact of treating the metabolic syndrome on chronic kidney disease
日本語タイトル	MetS 治療が，CKD に及ぼす影響
エビデンスレベル	4
著者名	Agrawal V, Shah A, Rice C, Franklin BA, McCullough PA.
雑誌・出版年・頁	Nat Rev Nephro 2009；5：520–8.
目的	MetS 治療が，CKD に及ぼす影響をレビューする.
研究デザイン	レビュー
対象患者	MetS 症例に減量治療介入を行った文献
介入・暴露因子	減量・運動・低カロリー・低脂肪食・bariatric 手術
主要評価項目	腎機能・ミクロアルブミン尿
結果	MEDLINE（1975 年～2009 年 1 月）で検索．MetS は，CKD と関連し，内臓脂肪とインスリン抵抗性は腎障害を起こしうる．MetS 治療と CKD の関連については，減量・運動・低カロリー・低脂肪食が治療の第一選択ではあるが，腎保護効果については明らかでない．腎保護における，血圧管理やスタチン，フィブラート，メトホルミンやチアゾリジン系血糖降下薬の有効性も明らかではない.
結論	MetS と CKD の関連について，検討課題は多い.

文献番号	2
文献タイトル	Treatment of metabolic syndrome slows progression of diabetic nephropathy
日本語タイトル	MetS 症例の治療は，DM 腎症の進行抑制効果を示す
エビデンスレベル	4
著者名	Duran-Perez EG, Almeda-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Campos-Barrera E, Muñoz-Hernandez L, Gomez-Perez FJ.
雑誌・出版年・頁	Metab Syndr Relat Disord 2011；9：483-9.
目的	MetS の改善が，アルブミン尿と腎機能におよぼす影響を検討する．
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	2 型糖尿病 400例
介入・暴露因子	MetS 基準項目（ATPⅢ）
主要評価項目	アルブミン尿・腎機能
結果	登録期間記載なし，フォローアップ平均 2.8 年．経過中，MetS が改善した群のほうが，改善しなかった群より腎機能が保持され，アルブミン尿は減少していた．糖尿病症例でのアルブミン尿発現リスクは，経過中の MetS の発症で 2.05 倍，MetS の持続で 3.3 倍であった．MetS の項目数とアルブミン尿リスクには，2 個で 3.4，3 個で 5.0，4 個で 4.2 倍の関係を認めた．
結論	糖尿病患者において，MetS の改善はアルブミン尿悪化リスク低下と関連する．

文献番号	3
文献タイトル	Impact of weight change on albuminuria in the general population
日本語タイトル	一般人口における，体重変化のアルブミン尿への影響についての検討
エビデンスレベル	4
著者名	Bello AK, de Zeeuw D, El Nahas M, Brantsma AH, Bakker SJ, de Jong PE, Gansevoort RT.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：1619–27.
目的	体重の変化が，アルブミン尿の変化と関連するかを検討する．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	PREVEND study 登録症例のうちの 6,894例
介入・暴露因子	介入なし・暴露因子：体重変化
主要評価項目	アルブミン尿
結果	PREVEND study の登録症例より 1997 年に登録，フォローアップ平均 4.2 年．体重の 10 kg 以上の低下は，血圧・アルブミン尿の低下と関連した．体重増加では逆の関連を認めた．CRP を変数に組み込むと，アルブミン尿との相関が消失することから，体重増加に伴う炎症とアルブミン尿の関連が示唆された．体重変化は腎機能には影響認めなかった．
結論	体重の低下は炎症の改善を介してアルブミン尿を改善する可能性がある．

文献番号	4
文献タイトル	Weight loss and proteinuria：systematic review of clinical trials and comparative cohorts
日本語タイトル	体重減少と蛋白尿に関する臨床研究とコホート研究のシステマティックレビュー
エビデンスレベル	4
著者名	Afshinnia F, Wilt TJ, Duval S, Esmaeili A, Ibrahim HN.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：1173-83.
目的	①減量の蛋白尿と腎機能への有用性，②各減量治療法の効果の違い，③減量が有効な症例の同定，④減量に伴う腎機能の低下速度や末期腎不全発症リスクを明らかとする．
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	5 つの比較試験と 8 つの非比較試験をメタ解析
介入・暴露因子	何らかの減量介入(生活習慣，手術)・暴露因子：体重
主要評価項目	蛋白尿・アルブミン尿・GFR
結果	Medline，Cochrane，SCUPOS(1985 年～2009 年 5 月)で検索．治療法の種類にかかわらず，減量治療は血圧を低下し，蛋白尿とアルブミン尿を軽減した．腎機能については，bariatric 手術を除く減量治療法では，変動を認めず，bariatric 手術では，術後の GFR の低下が認められた(コメント：この短期の GFR 低下はむしろ負荷軽減を示すと考えられる)
結論	減量により，蛋白尿とアルブミン尿は軽減する．一方，GFR の改善を明確に示した研究はない．

文献番号	5
文献タイトル	Obesity-related cardiovascular risk factors after weight loss : a clinical trial comparing gastric bypass surgery and intensive lifestyle intervention
日本語タイトル	肥満関連心血管病危険因子と減量の関係：gastric bypass 手術と生活改善の比較検討
エビデンスレベル	3
著者名	HofsøD, Nordstrand N, Johnson LK, Karlsen TI, Hager H, Jenssen T, Bollerslev J, Godang K, Sandbu R, Røislien J, Hjelmesaeth J.
雑誌・出版年・頁	European Journal of Endocrinology 2010；163：735-45.
目的	2 型糖尿病と肥満関連心血管危険因子への gastric bypass 手術と生活改善の有効性を比較検討する.
研究デザイン	非 RCT
対象患者	病的な肥満のため，gastric bypass 手術を受けた症例 80 例と生活改善治療を受けた症例 66 例
介入・暴露因子	gastric bypass 手術と生活習慣改善
主要評価項目	体重減少・MetS（modified ATPⅢ）・糖代謝・血圧・脂質・炎症・アルブミン尿・左室肥大
結果	登録期間は，2005 年 12 月～2006 年 5 月．治療介入後フォローアップ 1 年．1 年後の体重減少は，gastric bypass 手術で 30%，生活改善療法で 8% であった．両群にて，糖代謝・血圧・脂質・炎症への有効性を認めた．糖尿病および高血圧の改善は，体重の改善度に依存しており，gastric bypass 手術でより高頻度であった．MetS 頻度は gastric bypass 手術群でより大きく低下．アルブミン尿と左室肥大は gastric bypass 手術のみで有意に改善した.
結論	2 型糖尿病と肥満に関連した心血管病リスク因子は，減量介入により改善するが，その効果は gastric bypass 手術が勝る.

文献番号	6
文献タイトル	The effect of weight loss after bariatric surgery on albuminuria
日本語タイトル	bariatric 手術による体重減少がアルブミン尿に及ぼす影響
エビデンスレベル	4
著者名	Agrawal V, Khan I, Rai B, Krause KR, Chengelis DL, Zalesin KC, Rocher LL, McCullough PA.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2008；70：194–202.
目的	bariatric 手術による体重減少の腎臓への効果を検討する.
研究デザイン	前後比較試験（後ろ向き）
対象患者	肥満により，bariatric 手術をうけた 94 例
介入・暴露因子	bariatric 手術．層別化因子として糖尿病・MetS 基準項目（ATPⅢ）
主要評価項目	ミクロアルブミン尿
結果	2002 年 12 月～2003 年 12 月の間に bariatric 手術をうけた症例を 1 年間フォローアップ．手術により，体重・HbA1c・血圧の低下を認めた．手術により，アルブミン尿陽性症例は，22% から 6% に低下した．平均アルブミン尿は糖尿病で 16.5 から 6.0 mg/gCr，Mets 症例で 8.0 から 6.0 mg/gCr に軽減した.
結論	bariatric 手術による減量でアルブミン尿が減少する．肥満症例のなかでも，糖尿病や MetS 合併症例で効果が高い.

文献番号	7
文献タイトル	Effect of bariatric surgery on normal and abnormal renal function
日本語タイトル	bariatric 手術の腎機能正常症例および腎機能障害症例への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Schuster DP, Teodorescu M, Mikami D, Foreman K, Rogers P, Needleman BJ.
雑誌・出版年・頁	Surg Obes Relat Dis 2011；7：459–64.
目的	bariatric 手術の腎臓への効果を検討する.
研究デザイン	前後比較試験（後ろ向き）
対象患者	bariatric 手術をうけた症例 813 例
介入・暴露因子	bariatric 手術
主要評価項目	血清 Cr 値
結果	2003 年 1 月～2009 年 12 月の間に bariatric 手術をうけた症例を 24 週以上フォローアップ．bariatric 手術は，腎機能正常者の血清 Cr 値を維持した（一部，悪化症例もある）．腎機能低下症例では 77% で血清 Cr 値を改善した
結論	bariatric 手術は腎機能を悪化させず，むしろ保護する可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	Relation between degree of weight loss after bariatric surgery and reduction in albuminuria and C-reactive protein
日本語タイトル	bariatric 手術後の体重減少とアルブミン尿・CRP の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Agrawal V, Krause KR, Chengelis DL, Zalesin KC, Rocher LL, McCullough PA.
雑誌・出版年・頁	Surg Obes Relat Dis 2009；5：20-6.
目的	bariatric 手術による体重の減少度がアルブミン尿・CRP と関連するかを検討する.
研究デザイン	前後比較試験（後ろ向き）
対象患者	bariatric 手術後の 62 例.
介入・暴露因子	bariatric 手術．層別化因子として体重減少度
主要評価項目	アルブミン尿・高感度 CRP
結果	2002 年 12 月～2003 年 12 月の間に，bariatric 手術をうけた症例を 15 カ月フォローアップ．体重の減少度にて 3 群（－37%，－54%，－76%）に分けた場合，アルブミン尿・CRP の改善度は，最大減量群で有意に優れていた.
結論	bariatric 手術後のアルブミン尿と炎症の改善は体重減少度に関連する.

文献番号	9
文献タイトル	Association between the changes in renal function and serum uric acid levels during multifactorial intervention and clinical outcome in patients with metabolic syndrome. A post hoc analysis of the ATTEMPT study
日本語タイトル	MetS を有する被験者における多因子への介入による腎機能及び血清尿酸値の変化と臨床アウトカムの関連（ATTEMPT study の post hoc 解析）
エビデンスレベル	2（per protocol 解析）
著者名	Athyros VG, Karagiannis A, Ganotakis ES, Paletas K, Nicolaou V, Bacharoudis G, Tziomalos K, Alexandrides T, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP.
雑誌・出版年・頁	Curr Med Res Opin 2011；27：1659–68.
目的	MetS を有する CKD に対する治療介入の心血管系予後への効果を検討
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	ATTEMPT study に参加した糖尿病又は心血管系疾患を有さない MetS（American Heart Association の診断基準）のうち，ステージ G3a 及び G3b（eGFR30 mL/分/1.73 m^2 以上 60 mL/分/1.73 m^2 未満）の 349 例
介入・暴露因子	治療目標値の異なる 2 群に無作為に割付け（グループ A1：LDL コレステロール <100 mg/dL，グループ B1：LDL コレステロール <130 mg/dL），アトルバスタチン 10〜80 mg/日投与．その他，運動，低エネルギー低脂肪食，BMI が 30 kg/m^2 超には orlistat 投与，空腹時血糖 110 mg/dL 超が持続の場合にメトホルミン投与（eGFR45 mL/分/1.73 m^2 以上の被験者のみ），血圧 140/90 未満を目標に ACE 阻害薬投与．介入期間 6 カ月間，試験開始から 42 カ月後まで観察
主要評価項目	ベースラインから試験開始 6 カ月後の eGFR，血清尿酸値，および推定心血管系疾患発症リスクの変化（Reynolds Risk Score，PROCAM Risk Score，Framingham Risk Score）．副次項目にベースライン及び試験開始 6 カ月後から 42 カ月後までの推定心血管系疾患発症リスクの変化，心血管系疾患発症．
結果	研究期間 2000 年〜2011 年．両群において 6 カ月の介入後及び試験開始 42 カ月後に eGFR の改善，尿酸値の低下を認め，推定心血管系疾患発症リスクスコアが有意に減少した．42 カ月の試験期間中に，心血管系疾患発症はグループ A1 ではみられず，グループ B1 で 6 件（すべて非致死性）認めた．
結論	MetS を有するステージ G3a および G3b の CKD への MetS 治療により，GFR が改善し，心血管系疾患発症リスクが低下する可能性がある．

文献番号	10
文献タイトル	Ezetimibe ameliorates metabolic disorders and microalbuminuria in patients with hypercholesterolemia
日本語タイトル	エゼチミブは高コレステロール血症のミクロアルブミン尿を軽減する
エビデンスレベル	4
著者名	Yagi S, Akaike M, Aihara K, Iwase T, Ishikawa K, Yoshida S, Sumitomo-Ueda Y, Kusunose K, Niki T, Yamaguchi K, Koshiba K, Hirata Y, Dagvasumberel M, Taketani Y, Tomita N, Yamada H, Soeki T, Wakatsuki T, Matsumoto T, Sata M.
雑誌・出版年・頁	J Atheroscler Thromb 2010；17：173-80.
目的	高コレステロール血症症例の代謝異常と腎障害をエゼチミブが改善するか検討する.
研究デザイン	非 RCT
対象患者	高コレステロール血症 76 例
介入・暴露因子	エゼチミブ 5 mg/日を 4〜8 週間または非投与
主要評価項目	Mets・LDL・CRP・酸化ストレス
結果	登録期間記載なし，フォローアップ 4〜8 週．エゼチミブ治療群では，LDL・体重・BMI・腹囲・血圧の低下・インスリン感受性の改善・アルブミン尿・CRP や酸化ストレスマーカーの改善の低下を認めたが，eGFR には影響しなかった.
結論	エゼチミブにより，MetS の改善とアルブミン尿の軽減が可能と推察される.

文献番号	11
文献タイトル	Olmesartan/amlodipine vs olmesartan/hydrochlorothiazide in hypertensive patients with metabolic syndrome：the OLAS study
日本語タイトル	Metsを合併した高血圧症例への，オルメサルタン＋アムロジピンとオルメサルタン＋サイアザイドの効果比較：OLAS研究
エビデンスレベル	2
著者名	Martinez-Martin FJ, Rodriguez-Rosas H, Peiro-Martinez I, Soriano-Perera P, Pedrianes-Martin P, Comi-Diaz C.
雑誌・出版年・頁	J Hum Hypertens 2011；25：346-53.
目的	オルメサルタン＋アムロジピンとオルメサルタン＋サイアザイド治療が，炎症性サイトカインやMetsパラメータ，糖尿病発症に及ぼす影響を検討する．
研究デザイン	RCT
対象患者	高血圧合併Mets(IDF基準)症例120例
介入・暴露因子	オルメサルタン＋アムロジピンvs.オルメサルタン＋サイアザイド．いずれもSBP140 mmHg未満を目指す
主要評価項目	腎機能・ミクロアルブミン尿・炎症マーカー・インスリン感受性・糖尿病
結果	2005年5月より6カ月の登録期間．介入後フォローアップ78週．血圧とアルブミン尿は2群で同等に低下．炎症・インスリン感受性・糖尿病発症についはアムロジピンがサイアザイドに勝る．
結論	MetS症例へのARBの併用薬では，アムロジピンがサイアザイドに勝る．

文献番号	1
文献タイトル	Lack of synergistic effects of metabolic syndrome and plasma fibrinogen on coronary events and mortality in moderate CKD
日本語タイトル	中等度CKDではメタボリックシンドロームと血清フィブリノーゲンの冠動脈イベントリスクに対する相乗効果が欠如している
エビデンスレベル	4
著者名	Ramkumar N, Murtaugh MA, Cheung AK, Beddhu S.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2007；49：356-64.
目的	中等度CKDにおけるMetSおよび血清フィブリノーゲンで示される炎症状態と冠動脈疾患および総死亡との関連を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC)Studyの被験者のうち，中等度CKD(MDRD式で算出したGFR 60 mL/分/1.73 m^2未満で定義．維持透析治療中は除く)に該当する710例(被験者の94.7%がCKD区分G3aまたはG3b)
介入・暴露因子	MetS，血清フィブリノーゲン値
主要評価項目	冠動脈イベント，総死亡
結果	研究期間1987～1998年，観察期間6,389例年．多変量Cox解析(心血管系疾患の既往，喫煙，アルコール摂取で調整)において，MetSは冠動脈イベント発症リスク増加（HR，1.49；95%CI，1.01-2.20)および総死亡リスク増加(HR，1.40；95%CI，1.01-1.94)に関連した．一方，血清フィブリノーゲンを加えて調整した結果，MetSの関連は有意ではなくなった．MetSを有しており血清フィブリノーゲンが最も低いカテゴリーの患者では冠動脈イベント(非致死または致死)と総死亡の発症率が低く，MetSを有しており血清フィブリノーゲンが最も高いカテゴリーの患者では発症率が最も高かった.
結論	中等度CKDにおいて，MetSと炎症状態(フィブリノーゲン高値)は冠動脈疾患発症リスクおよび総死亡リスクに相加的に関連するが，相乗的ではなかった.

文献番号	2
文献タイトル	Renal Dysfunction, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease Mortality
日本語タイトル	腎機能障害，メタボリックシンドロームと心血管系疾患死亡の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Martins D, Ani C, Pan D, Ogunyemi O, Norris K.
雑誌・出版年・頁	J Nutr Metab 2010；doi：10.1155/2010/167162
目的	腎機能障害および MetS と心血管系死亡との関連を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	35 歳以上の成人 13,115 例．MetS を合併する被験者の割合は 40.1%．CKD 区分 G1～G2 の割合（早期 CKD）は 43.8%，CKD 区分 G3～G5 の割合（晩期 CKD）は 9.6%.
介入・暴露因子	MetS（NCEP-ATPⅢ），CKD 区分
主要評価項目	CVD 死亡
結果	研究期間 1988 年 1 月～2000 年 12 月．観察期間（平均 96.5 カ月）に 11.8% の被験者で心血管系死亡が認められた．心血管系死亡リスクは，CKD に MetS を合併した場合では，MetS と CKD のいずれも認めない場合に比べて有意に高かった．早期 CKD において，MetS ありの場合は MetS なしの場合に比べて心血管系死亡リスクがわずかに高かったが，晩期 CKD では，MetS ありの場合は MetS なしの場合に比べてむしろ低かった.
結論	早期 CKD と MetS の合併は心血管系死亡リスクを上昇させる.

文献番号	3
文献タイトル	Additive Interaction of Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease on Cardiac Hypertrophy, and Risk of Cardiovascular Disease in Hypertension
日本語タイトル	高血圧患者におけるMetSと慢性腎臓病の心肥大およびCVD発症リスクに対する相加的関連
エビデンスレベル	4
著者名	Iwashima Y, Horio T, Kamide K, Tokudome T, Yoshihara F, Nakamura S, Ogihara T, Rakugi H, Kawano Y.
雑誌・出版年・頁	Am J Hypertens 2010；23：290–8.
目的	CKDとMetSの合併とCVD発症リスクとの関連を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	本態性高血圧患者1,160例．区分G1またはG2の割合は9.5%，区分G3aまたはG3bの割合は23.4%，区分G4またはG5の割合は16.6%
介入・暴露因子	MetS（MetSの診断においてウエスト周囲長データがなく，NCEP ATP Ⅲの肥満の診断基準をBMI 25 kg/m^2以上に変更），CKD
主要評価項目	CVD発症
結果	登録期間不詳．観察期間（平均4.8年）に172例がCVDを発症した．MetSとCKDは独立したCVD発症の予測因子であった（ハザード比 MetS：1.90，CKD：1.82）．糖尿病，CVD既往のいずれもない被験者のみを対象に解析した場合も同様の傾向がみられた．MetSとCKDを両方有するグループにおける，両方とも有さないグループに対するCVD発症のハザード比は3.58（95% CI 2.14–5.95）であった.
結論	本態性高血圧患者において，CKDとMetSはCVD発症の独立した危険因子であり，CKDとMetSを両方有する場合に最もリスクが高い.

文献番号	4
文献タイトル	The association of chronic kidney disease and metabolic syndrome with incident cardiovascular events：multiethnic study of atherosclerosis
日本語タイトル	CKDおよびMetSとCVD発症との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Agarwal S, Shlipak MG, Kramer H, Jain A, Herrington DM.
雑誌・出版年・頁	Cardiol Res Pract 2012；doi：10.1155/2012/806102
目的	CKD，MetSの合併とCVD発症リスクとの関連を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	the Multiethnic Study of Atherosclerosis(MESA)に参加した一般集団のうち，腎機能とMetSのベースライン情報が使用可能な5,613例．うちCKDは264例．eGFRの平均値は，CKDとMetSを両方有するグループで51 mL/分/1.73 m^2，CKDのみ有するグループで49 mL/分/1.73 m^2.
介入・暴露因子	MetS(NCEP-ATPⅢ)，CKD(eGFR)
主要評価項目	CVD発症
結果	登録期間2000年7月～2002年8月．観察期間(平均5.5年観察)に283例がCVDを発症した．多変量Cox解析において，CKDとMetSは独立してCVD発症リスク上昇に関連した(ハザード比はそれぞれ2.02，2.55)．非糖尿病の被験者のみを対象に解析した場合も同様の傾向がみられた．CKDとMetSをいずれも有さないグループに対する，CKDとMetSを両方，CKDのみ有するグループでのCVD発症のハザード比はそれぞれ5.56(95%CI 3.72-8.12)，1.43(95%CI 0.70-2.62)であり，CKDとMetSの間に有意な相加的関連が認められた.
結論	CKDとMetSの合併はCVD発症の危険因子であることが示され，CKDとMetSは相加的にCVD発症リスク上昇に作用することが示唆された.

文献番号	5
文献タイトル	Association of waist circumference and body mass index with all-cause mortality in CKD：The REGARDS(Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke)Study
日本語タイトル	CKDにおける総死亡に対するウエスト周囲長(WC)とBMIの関連
エビデンスレベル	4
著者名	Kramer H, Shoham D, McClure LA, Durazo-Arvizu R, Howard G, Judd S, Muntner P, Safford M, Warnock DG, McClellan W.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2011；58：177-85.
目的	CKDにおける総死亡に対するWCとBMIの関連を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	REGARDS Studyに参加している，CKD区分G1～4(尿中ACR 30 mg/g以上かつ/またはeGFR 60 mL/分/1.73 m^2未満)，BMIが18.5 kg/m^2以上の成例5,805例(平均eGFR 67.5 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	WC，BMI
主要評価項目	総死亡
結果	登録期間2004年1月～2007年10月．観察期間(中央値4年)に686例の死亡が確認された．BMIを含む因子で調整後，WCが女性80 cm未満，男性94 cm未満のカテゴリーに比べて，総死亡リスクは男性で112 cm以上，女性でWC 98 cm以上のカテゴリーで有意に高かった(ハザード比：女性98-107.9 cmおよび男性112-121.9 cmの場合；1.72(95%CI，1.12-2.62)，女性108 cm以上および男性122 cm以上の場合；2.09(95%CI，1.26-3.46))．BMIカテゴリー別の検討では，BMI 25～30 kg/m^2に対する総死亡のハザード比は，WCを含む因子で調整後，BMI 25 kg/m^2未満で1.27(95%CI，0.96-1.69)，BMI 30～34.9 kg/m^2で0.84(95%CI，0.62-1.13)，BMI 35～39.9で0.81(95%CI，0.52-1.26)，40 kg/m^2以上で0.95(95%CI，0.54-1.65)と，BMIが25 kg/m^2未満で総死亡リスクが高く，30 kg/m^2以上でリスクが低い傾向がみられた.
結論	ウエスト周囲長はCKDにおける総死亡の予測因子として有用である.

文献番号	6
文献タイトル	Waist-to-hip ratio and body mass index as risk factors for cardiovascular events in CKD
日本語タイトル	CKDにおけるCVD発症のリスクファクターとしてのウエストヒップ比とBMI
エビデンスレベル	4
著者名	Elsayed EF, Tighiouart H, Weiner DE, Griffith J, Salem D, Levey AS, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2008；52：49-57.
目的	CKDにおいて，ウエストヒップ比およびBMIとCVD発症の関連を検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	ARIC Studyまたはthe CHS Studyに参加したCKD区分G3a～G4(eGFR15 mL/分/1.73 m^2以上60 mL/分/1.73 m^2未満で定義)1,669例(平均eGFR 51.1 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	ウエストヒップ比，BMI
主要評価項目	CVD発症：心筋梗塞(入院を必要とする症状および所見：胸痛，心電図変化などを含む)または致死的冠動脈疾患
結果	研究期間 the Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC)Study 1987～1998年，the Cardiovascular Health(CHS)Study 1989～1997年．観察期間(平均9.3年)に被験者の20.6%がCVDを発症した．多変量Cox解析において，ウエストヒップ比が最も高いグループ(男性1.02～1.28，女性0.96～1.20)は最も低いグループ(男性0.78～0.95，女性0.65～0.87)に比べて有意にCVD発症リスクが高かった(ハザード比1.36；95%CI 1.01-1.83)．複合エンドポイント(心筋梗塞，致死的冠動脈疾患，脳卒中，総死亡)についても発現リスクが有意に高かったが，脳卒中については有意差はなかった．BMIについては，30 kg/m^2以上のグループは25 kg/m^2未満のグループに比べて，有意ではないがCVD発症リスクが低値であった.
結論	CKDにおいて，ウエストヒップ比はCVD発症リスクに関連したが，BMIは関連しなかった.

文献番号	7
文献タイトル	Associations of body size with metabolic syndrome and mortality in moderate chronic kidney disease
日本語タイトル	中等度 CKD における MetS 合併時の体格と死亡との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Kwan BC, Murtaugh MA, Beddhu S.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2007；2：992-8.
目的	CKD の合併が MetS を伴う肥満と総死亡リスクとの関連に影響するか検討する.
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	The Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC)Study に登録された被験者 15,355 例. うち CKD(MDRD 式で算出した GFR 60 mL/分/1.73 m^2 未満で定義)は 451 例. CKD 区分 G3a または G3b が 429 例と大部分で，CKD 区分 G4 は 32 例のみ.
介入・暴露因子	CKD(eGFR)，BMI
主要評価項目	総死亡
結果	登録期間 1987～1989 年. BMI 20～24.9 kg/m^2 のカテゴリーを参照群として，BMI と総死亡の関係は U-shape が認められた. CKD なしのサブグループにおいて，BMI の 1 kg/m^2 の増加は総死亡リスクの増加に有意に関連したが，MetS の構成要素，炎症性マーカー，CVD 既往の有無で調整したところ，BMI 25 kg/m^2 以上の場合では有意な関連はみられなくなった. CKD ありのサブグループでは BMI 25 kg/m^2 以上の場合に総死亡リスク減の方向の関連がみられ，MetS の構成要素，炎症性マーカー，CVD 既往の有無で調整後も有意であった.
結論	CKD では，MetS の構成要素などで調整後も BMI 高値が総死亡リスク減に関連した.

文献番号	8
文献タイトル	Body mass index modifies the risk of cardiovascular death in proteinuric chronic kidney disease
日本語タイトル	BMI は蛋白尿を認める CKD における心血管系死亡リスクを修飾する
エビデンスレベル	4
著者名	Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Kainz A, Klauser-Braun R, Függer R, Oberbauer R.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：2421-8.
目的	軽度または中等度 CKD において，BMI，GFR および蛋白尿が心血管系死亡リスクに及ぼす影響を検討する．
研究デザイン	前向きコホート研究
対象患者	軽度 CKD 2,487 例（CKD 区分 G1～2：蛋白尿ありかつ eGFR＞60 mL/分/1.73 m^2），中等度 CKD 392 例（CKD 区分 G3：eGFR＝30～59 mL/分/1.73 m^2），健康ボランティア 49,398 例
介入・暴露因子	CKD（eGFR，蛋白尿），BMI
主要評価項目	CVD 死亡
結果	研究期間 1980～2006 年．観察期間（平均 5.5 年）に心血管系死亡が 148 例認められた． 中等度 CKD において，BMI 25 kg/m^2 に対する心血管系死亡のハザード比は，BMI 20～25 kg/m^2 では 1.28（95%CI 0.33-5.82），BMI 30 kg/m^2 では 0.76（95%CI 0.38-1.50），BMI 35 kg/m^2 では 0.58（95%CI 0.13-2.64）と，BMI 25 kg/m^2 超では CVD 死亡リスクが減少する傾向がみられ，軽度 CKD および健康成人と逆の関連を示した．中等度 CKD において，尿蛋白なしに対する尿蛋白ありの場合の CVD 死亡リスク増加は，BMI が高い層でさらに小さくなる傾向がみられた（BMI 25 kg/m^2 での 9.43（95%CI 2.66-27.40）から，BMI 30 kg/m^2 では 3.74（95%CI 0.93-15.70），BMI 35 kg/m^2 では 1.95（95%CI 0.37-22.30）に減）
結論	中等度 CKD において，BMI 高値が心血管系死亡リスク低下に関連し，尿蛋白陽性の場合には特にその傾向が強くなる．

文献番号	9
文献タイトル	Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study：secondary analysis of the randomized trial
日本語タイトル	フィンランド糖尿病発症予防研究における 10 年間の総死亡と心血管系死亡―ランダム化試験の二次解析
エビデンスレベル	2
著者名	Uusitupa M, Peltonen M, Lindström J, Aunola S, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Valle TT, Eriksson JG, Tuomilehto J.
雑誌・出版年・頁	PLoS One 2009；4：e5656.
目的	肥満 IGT（耐糖能障害）に対する生活習慣改善（食事療法および運動療法）による糖尿病発症および CVD 発症への効果を検討.
研究デザイン	RCT と介入後の観察研究
対象患者	介入試験（DPS）および介入後の観察研究対象：中年肥満 IGT 522 例. 地域住民の観察コホート研究（FINRISK 1992 survey）1,881 例（耐糖能正常 1,570 例，IGT 183 例，2 型糖尿病（スクリーニング時に判明 59 例，既知の 2 型糖尿病 69 例）
介入・暴露因子	DPS では運動，食事療法および減量指導を強化する群と，非介入群に分けて，1～6 年間（中央値 4 年間）介入し，介入終了後平均 10.8 年間観察．FINRISK 1992 survey は 13.8 年間観察.
主要評価項目	総死亡，CVD 発症
結果	DPS は研究期間 1993 年 11 月～2006 年 12 月．FINRISK 1992 survey は研究期間 1992 年～2006 年 12 月．DPS の介入群の非介入群と比較した場合の総死亡リスクはハザード比 0.57（95％CI 0.21-1.58），CVD 発症リスクはハザード比 1.04（95％CI 0.72-1.51）と，両群で有意差はなかった．FINRISK 1992 survey の IGT 群と，DPS 参加者全体で総死亡リスク，CVD 発症リスクを比較した結果，ハザード比は 0.30（95％CI 0.17-0.54）と，DPS 参加者では FINRISK 1992 survey の IGT 群に比べて大幅に低かった.
結論	IGT に対する生活習慣改善による CVD 発症リスクの低下は示されなかった．介入試験に参加した IGT は一般集団での IGT に比べて総死亡率が低かったことが原因と考える.

文献番号	10
文献タイトル	The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study：a 20-year follow-up study
日本語タイトル	中国大慶糖尿病発症抑制試験における，糖尿病発症抑制のための生活習慣介入療法の長期効果
エビデンスレベル	2
著者名	Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, Li H, Li H, Jiang Y, An Y, Shuai Y, Zhang B, Zhang J, Thompson TJ, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Bennett PH.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2008；37：1783-9.
目的	IGT（耐糖能障害）に対する生活習慣改善（食事・運動療法）による糖尿病発症，総死亡，CVD 死亡および CVD 発症への効果を検討.
研究デザイン	RCT と介入後の観察研究
対象患者	IGT（耐糖能障害）を有する中国人成人 577 例
介入・暴露因子	食事療法群，運動療法群，食事・運動療法併用群，非介入群に分けて 6 年間介入．食事療法では，BMI が 25 kg/m^2 以上の被験者に対しては摂取エネルギーを抑え，減量を図るように指導．BMI が 25 kg/m^2 未満の被験者には，野菜の摂取を勧め，アルコール摂取を抑えるように指導．介入終了後 20 年間観察
主要評価項目	総死亡，CVD 死亡，CVD 発症，糖尿病発症
結果	研究期間 1986～2006 年．介入群全体では非介入群に比べて，CVD 発症リスク（ハザード比 0.98；95%CI 0.71-1.37），心血管系死亡リスク（ハザード比 0.83；0.48-1.40），総死亡リスク（ハザード比 0.96；0.65-1.41）に有意差はなかった．介入期間の 6 年間の体重減少（平均値）は，食事・運動療法併用群では 1.88 kg，非介入群では 0.89 kg であった．糖尿病発症リスクについては，食事・運動療法併用群では非介入群に比べて介入期間の 6 年間で 51%低く（ハザード比 0.49；95%CI 0.33-0.73），介入後 20 年間の観察期間で 43%低かった（ハザード比 0.57；0.41-0.81，年齢，施設を調整）.
結論	生活改善療法は糖尿病発症を抑制する可能性があるが，総死亡リスク，CVD 死亡リスク，CVD 発症リスクを改善するかどうかは不明である.

文献番号	11
文献タイトル	Bariatric Surgery and Long-term Cardiovascular Events
日本語タイトル	肥満手術と長期間の心血管系疾患発症との関連
エビデンスレベル	3
著者名	Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, Ahlin S, AnvedenÅ, Bengtsson C, Bergmark G, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Narbro K, Näslund I, Olbers T, Svensson PA, Carlsson LM.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2012；307：56-65.
目的	肥満手術が肥満者の心血管系死亡およびCVD発症リスクを改善するか検討する.
研究デザイン	非RCT
対象患者	肥満者計4,047例(37～60歳，BMIは男性34 kg/m^{2}以上，女性38 kg/m^{2}以上)
介入・暴露因子	肥満手術 vs. 通常治療群(標準的な生活習慣改善指導を実施)
主要評価項目	CVD死亡，CVD発症
結果	研究期間1987年9月～2009年12月．平均観察期間14.7年．2年，10年，15年および20年間での体重変化率は，肥満手術群ではそれぞれ－23%，－17%，－16%および－18%，通常治療群では0%，1%，－1%および－1%であった．肥満手術群では通常治療群に比べて心血管系死亡リスク，CVD発症リスクが有意に低かった(それぞれハザード比0.47；95%CI，0.29-0.76；p＝0.002，ハザード比0.67；95%CI，0.54-0.83；p＜0.001)．
結論	肥満手術は，通常治療に比べて心血管系死亡リスク，CVD発症リスクを低下させる.

文献番号	12
文献タイトル	Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects
日本語タイトル	スウェーデン人肥満者における肥満手術の総死亡への影響
エビデンスレベル	3
著者名	Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2007；357：741-52.
目的	肥満手術が肥満者の総死亡リスクを改善するか検討する.
研究デザイン	非 RCT
対象患者	肥満者 4,047 例(37～60 歳，BMI は男性 34 kg/m^2 以上，女性 38 kg/m^2 以上)
介入・暴露因子	肥満手術 vs. 通常治療群(標準的な生活習慣改善指導を実施)
主要評価項目	総死亡
結果	研究期間 1987 年 9 月～2005 年 11 月．観察期間(平均 10.9 年)に，肥満手術群で 101 名，通常治療群で 129 例の死亡が確認された．肥満手術群では通常治療群に比べて総死亡リスクが有意に低かった(年齢，性別等危険因子で調整したハザード比 0.71；95%CI，0.54-0.92；p=0.01)．
結論	肥満手術は，通常治療に比べて総死亡リスクを低下させる.

文献番号	13
文献タイトル	Metabolic syndrome in severe chronic kidney disease：Prevalence, predictors, prognostic significance and effects of risk factor modification
日本語タイトル	高度 CKD における MetS の分布，予測因子，予後への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Johnson DW, Armstrong K, Campbell SB, Mudge DW, Hawley CM, Coombes JS, Prins JB, Isbel NM.
雑誌・出版年・頁	Nephrology（Carlton）2007；12：391–8.
目的	MetS を有する高度 CKD に対する治療介入の心血管系予後への効果を検討.
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	区分 G4～5（eGFR 30 mL/ 分 /1.73 m^2 未満）の CKD 200 例（非透析 CKD 73 例，腹膜透析 49 例，血液透析 78 例）
介入・暴露因子	複数の危険因子（高 LDL コレステロール血症，高ホモシステイン血症，貧血，骨ミネラル代謝異常）に対する強化治療または従来治療．（強化治療の目標値：LDL コレステロール 77.2 mg/dL 未満，血圧 140/90 mmHg 未満（ACE 阻害薬または ARB を第一選択），ホモシステイン 2 mg/dL 未満，Hb 11.0–12.5 g/dL，血清リン 4.95 mg/dL 未満，禁煙，アスピリン投与．従来治療の目標値：LDL コレステロール 154.4 mg/dL 未満，血圧 140/90 mmHg 未満（指示事項なし），ホモシステイン介入なし，Hb 10.0–11.5 g/dL，血清リン 5.57 mg/dL 未満，禁煙，アスピリン投与）．介入期間 24 カ月間.
主要評価項目	CVD 死亡，CVD 発症（急性冠症候群，血行再建，非致死性脳卒中，下肢切断）
結果	登録期間 2000 年 4 月～2001 年 8 月．MetS 合併（WHO の診断基準を使用）の割合は全体では 30.5%（61 例），保存期 CKD では 36%（22 例）．全体において，MetS 合併は他の危険因子で調整後の CVD 予後（CVD 死亡，CVD 発症）の独立した危険因子であった（ハザード比：2.46，95%CI 1.17–5.18）．MetS 合併被験者では，強化治療群は，従来治療群と比べて有意な心血管系予後の改善はみられなかった.
結論	MetS を有する区分 G4～5 の CKD において，複数の危険因子の治療による CVD 予後改善は示されなかった.

文献番号	14
文献タイトル	Association between the changes in renal function and serum uric acid levels during multifactorial intervention and clinical outcome in patients with metabolic syndrome. A post hoc analysis of the ATTEMPT study
日本語タイトル	MetS を有する被験者における多因子への介入による腎機能及び血清尿酸値の変化と臨床アウトカムの関連（ATTEMPT study の post hoc 解析）
エビデンスレベル	4
著者名	Athyros VG, Karagiannis A, Ganotakis ES, Paletas K, Nicolaou V, Bacharoudis G, Tziomalos K, Alexandrides T, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP.
雑誌・出版年・頁	Curr Med Res Opin 2011；27：1659–68.
目的	MetS を有する CKD に対する治療介入の心血管系予後への効果を検討
研究デザイン	RCT の post hoc 解析
対象患者	ATTEMPT study に参加した糖尿病または CVD を有さない MetS（American Heart Association の診断基準）のうち，CKD 区分 G3a および G3b（eGFR 30 mL/分/1.73 m^2以上 60 mL/分/1.73 m^2未満）の 349 例
介入・暴露因子	治療目標値の異なる 2 群に無作為に割付け（グループ A1：LDL コレステロール <100 mg/dL，グループ B1：LDL コレステロール <130 mg/dL），Atorvastatin10–80 mg/日投与．その他，運動，低エネルギー低脂肪食，BMI が 30 kg/m^2 超には orlistat 投与，空腹時血糖 110 mg/dL 超が持続の場合にメトホルミン投与（eGFR45 mL/分/1.73 m^2 以上の被験者のみ），血圧 140/90 未満を目標に ACE 阻害薬投与．介入期間 6 カ月間，試験開始から 42 カ月後まで観察
主要評価項目	ベースラインから試験開始 6 カ月後の eGFR，血清尿酸値および推定 CVD 発症リスクの変化（Reynolds Risk Score，PROCAM Risk Score，Framingham Risk Score）． 副次項目にベースラインおよび試験開始 6 カ月後から 42 カ月後までの推定 CVD 発症リスクの変化，CVD 発症．
結果	研究期間 2000～2011 年．両群において 6 カ月の介入後および試験開始 42 カ月後に eGFR の改善，尿酸値の低下を認め，推定 CVD 発症リスクスコアが有意に減少した．42 カ月の試験期間中に，CVD 発症はグループ A1 ではみられず，グループ B1 で 6 件（すべて非致死性）認めた．
結論	MetS を有する区分 G3a および G3b の CKD への MetS 治療により，GFR が改善し，心血管系疾患発症リスクが低下する可能性がある．

文献番号	15
文献タイトル	Weight loss interventions in chronic kidney disease：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	CKDにおける減量の臨床効果についてのシステマティックレビューとメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F, Schreiber MJ, Schauer PR, Beddhu S
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：1565-74.
目的	CKDにおける減量の臨床効果を検討する.
研究デザイン	システマティックレビューおよびメタ解析(コホート研究とRCTを含む)
対象患者	CKDを伴う肥満者を対象に減量を検討した研究13件(前向きコホート研究11件，RCT 2件). 非手術治療の研究の被験者数は30～40例．大部分が区分G1～G3bで，G4以降の進行したCKDの検討は非手術治療，手術治療で各1件のみ検討.
介入・暴露因子	非手術治療(前向きコホート研究4件，RCT 2件)：主に食事療法，一部の試験で運動療法と薬物療法を比較 手術治療(前向きコホート研究6件，後ろ向きコホート研究1件) 観察期間　非手術治療：3カ月～12カ月(平均7.4カ月)，手術治療：12カ月～最長13年
主要評価項目	尿蛋白，腎機能(GFRまたはクレアチニンクリアランス)．副次評価項目として収縮期血圧，BMI，脂質検査値，糖代謝を評価
結果	MEDLINEとSCOPUS(1966年～2008年11月)the American Society of Nephrology，National Kidney Foundation，European Renal Associationの年次集会(2004年～2007年)の抄録から検索．非手術治療を検討した4研究のメタ解析において，減量後に有意な尿蛋白減少が認められた．収縮期血圧，脂質検査値についても有意な低下が認められた．腎機能については，減量後のGFRの低下を認めず，GFRが125 mL/分超の場合ではGFRの有意な低下を認めた．手術を検討した研究でも有意な尿蛋白減少，収縮期血圧の低下を認め，GFRが125 mL/分超の場合ではGFRの正常化を認めた.
結論	CKDにおける減量により，尿蛋白の減少，収縮期血圧の低下を認めており，腎機能低下を抑制する可能性が示唆される.

文献番号	1
文献タイトル	Epidemiology of chronic renal failure in children：data from the ItalKid project
日本語タイトル	小児の慢性腎不全の疫学：ItalKid プロジェクトのデータより
エビデンスレベル	4
著者名	Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F；ItalKid Project.
雑誌・出版年・頁	Pediatrics 2003；111：e382-7.
目的	イタリア国内の小児慢性腎不全患者の実態の把握.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	イタリア全土の 20 歳未満の小児（1997 年の時点で上限 15 歳）のうち Schwartz 法による eGFR＜75 mL/分/1.73 m^2の CKD 患児.
介入・暴露因子	ItalKid Project に参加するイタリア国内のすべての施設からの患者報告を解析
主要評価項目	イタリア全土における小児 CKD の実態と疾患の自然史の把握.
結果	1990～2000 年の 10 年間の小児 CKD の発症率は毎年 12.6 例/100 万例であり，50％以上が先天性腎頂路疾患（CAKUT）による.
結論	保存期腎不全の小児に関する最初の大規模疫学調査である.

文献番号	2
文献タイトル	Pre-dialysis chronic kidney disease in children：results of a nationwide 1 survey in Japan
日本語タイトル	日本における透析前の小児 CKD 全国疫学調査
エビデンスレベル	4
著者名	Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanashi K, Kaneko T, Honda M；on behalf of The Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Trasplant 2013 Jul 3.［Epub alead of print］
目的	わが国における小児腎不全患者の実態を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	わが国の 15 歳以下の透析導入前の保存期腎不全(CKD ステージ 3～5)の小児
介入・暴露因子	小児腎臓病学会会員の所属するすべての施設およびすべての大学病院，小児病院，計 1,190 施設へのアンケート調査
主要評価項目	透析導入前の小児保存期腎不全患者の罹患率と原因の把握
結果	2010 年度の 1 年間に行った調査の結果，本邦小児(0～15 歳)の CKD ステージ 3～5 の保存期腎不全罹患率は 29.8 例/100 万例であり，その原因は非糸球体性疾患が 91.1％を占め，さらにその 68.3％を先天性腎尿路疾患(CAKUT)が占めていた.
結論	本全国調査によりわが国の小児保存期腎不全患者の実態が明らかになった．小児保存期腎不全の診療を行う上で，CAKUT の管理法の改善が重要と考えられた.

文献番号	3
文献タイトル	The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients
日本語タイトル	日本小児の末期腎不全患者の 1998 年の全国調査報告
エビデンスレベル	4
著者名	Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H；Japanese Society for Pediatric Nephrology.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2002；17：456-61.
目的	わが国における小児末期腎不全患者の実態を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	わが国の 20 歳未満の透析または移植治療が行われている末期腎不全の小児
介入・暴露因子	小児腎不全診療を行う小児腎臓病専門医の滞在する施設へのアンケート調査
主要評価項目	小児末期腎不全患者の罹患率と原因の把握
結果	1998 年度の 1 年間に行った調査の結果，本邦小児（0～19 歳）の末期腎不全の罹患率は 22 例/100 万例であり，その原因は先天性腎尿路疾患（CAKUT）が 44.8％で最多であった.
結論	本全国調査によりわが国の小児末期腎不全患者の実態が明らかになった.

腎機能の正常値

文献番号	1
文献タイトル	Expressing glomerular filtration rate in children
日本語タイトル	小児における GFR 評価
エビデンスレベル	4
著者名	Heilbron DC, Holliday MA, al-Dahwi A, Kogan BA.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 1991；5：5-11.
目的	幼若小児にも適応可能な GFR 基準値が作成可能かどうかを検討.
研究デザイン	メタ解析(非 RTC，コホート研究)
対象患者	生後 14 日～12 歳の小児
介入・暴露因子	正常小児の GFR に関する 7 つの文献データを解析
主要評価項目	正常乳幼児の腎機能評価
結果	小児の GFR は生後 2 週では成人の 1/4，48 週までにほぼ成人レベルに達する．特に 1 歳未満の小児では，報告されている年齢，体重における GFR 基準値の差が大きい.
結論	幼若小児の CKD 患児の腎機能評価は，現存の推算式を用いた GFR 値の絶対値を評価するよりも，個人における腎機能の推移を評価する方が妥当である．また，腎機能は年齢，体重における GFR 正常値に対する％(％nlGFR)で表現する方が良い.

腎機能の正常値

文献番号	2
文献タイトル	Maturation of glomerular filtration in preterm and mature babies
日本語タイトル	正期産成熟新生児における GFR の発達
エビデンスレベル	4
著者名	Coulthard MG.
雑誌・出版年・頁	Early Hum Dev 1985；11：281–92.
目的	正期産の乳児における GFR の推算式を確立.
研究デザイン	横断研究
対象患者	在胎 27～40 週，出生体重 680～3,710 g の正常乳児 39 例
介入・暴露因子	第 2 および第 63 生日にイヌリンクリアランス試験を実施
主要評価項目	早期産，満期産乳児の腎機能（GFR）を評価
結果	乳児の GFR は急速に増加するが，腎機能の発達が急速というよりむしろ，この時期の児の発育が急速であることに影響していると考えられた.
結論	乳児の推定 GFR が報告により異なるのは報告の方法が異なることによる.

腎機能の正常値

文献番号	3
文献タイトル	A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life
日本語タイトル	正期産乳児におけ生後 1 年までの GFR の簡易推定
エビデンスレベル	4
著者名	Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 1984；104：849–54.
目的	正期産の乳児における GFR の推算式を確立する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	在胎 38～42 週，出生体重 2500 g 以上の正常乳児 137 例
介入・暴露因子	内因性クレアチニンクリアランス(CCr)試験を実施
主要評価項目	1 歳以下の乳児の GFR
結果	内因性 CCr は生後 1 週では平均 50.6 から 3～4 カ月で 85.8 mL/分/1.73 m^2へ上昇し，その後は変化が少なくなった．Schwartz 法による計算式 eGFR＝k×身長/血清 Cr で係数 k に小児用の 0.55 を適応した場合，乳児の真の CCr 値より 24%の過大評価となった.
結論	正期産の 1 歳以下の乳児における推定 GFR(mL/分/1.73 m^2)は 0.45×身長(cm)/血清 Cr(mg/dL)によって推算できる．さらに，この時期の血清 Cr 値はほぼ一定していることから，身長が既知であれば GFR＝0.45×身長(cm)/0.39 によって推算できる.

腎機能の正常値

文献番号	4
文献タイトル	A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine
日本語タイトル	身長と血漿 Cr 値を用いた小児の GFR の簡易評価
エビデンスレベル	4
著者名	Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A.
雑誌・出版年・頁	Pediatrics 1976；58：259–63.
目的	小児の GFR を容易かつ迅速に評価する方法の確立.
研究デザイン	横断研究
対象患者	年齢 6 カ月～20 歳までのさまざまな腎機能の小児 186 例
介入・暴露因子	内因性クレアチニンクリアランス(CCr)試験およびイヌリンクリアランス(Cin)試験を実施
主要評価項目	CCr，Cin と血清 Cr 値との関連を検討
結果	1973 年の 1 年間に入院した CKD 患児のデータを解析した結果，小児の GFR は式 GFR(mL/分/1.73 m^2) = 0.55 × 身長(cm)/血清 Cr(mg/dL)によって算出された推定 GFR 値は内因性 CCr および Cin と強く相関した(r = 0.93 および 0.905)
結論	小児の GFR は式 GFR(mL/分/1.73 m^2) = 0.55 × 身長(cm)/血清 Cr(mg/dL)によって推算できる.

腎機能の正常値

文献番号	5
文献タイトル	A simple estimate of glomerular filtration rate in low birth weight infants during the first year of life：noninvasive assessment of body composition and growth
日本語タイトル	低出生体重児におけ生後 1 年までの GFR の簡易推定：体格および成長による非侵襲的評価
エビデンスレベル	4
著者名	Brion LP, Fleischman AR, McCarton C, Schwartz GJ.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 1986；109：698–707.
目的	正期産の乳児における GFR の推算式を確立する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	在胎 25～42 週の早期産または正期産の新生児
介入・暴露因子	在胎 25～28 週，29～34 週，38～42 週の 3 群について，出生後第 1，2，8 週を含み最大 15 カ月まで内因性クレアチニンクリアランス(CCr)検査またはイヌリンクリアランス(Cin)検査を実施.
主要評価項目	在胎週数および出生後週数別に CCr，Cin と血清 Cr 値との関連を比較し，Schwartz 法による eGFR 推算式：GFR(mL/分/1.73 m^2) = k × 身長(cm)/血清 Cr(mg/dL)の係数 k 値を決定
結果	生後 1 週の早期産児：k = 0.33，正期産児：k = 0.45　により最も良い相関が得られた.
結論	k 値をそれぞれ 0.33 または 0.45 を用いることによって，早期産または正期産新生児における GFR の推定が可能である.

腎機能の正常値

文献番号	6
文献タイトル	New equations to estimate GFR in children with CKD
日本語タイトル	小児 CKD における GFR の新規推算式
エビデンスレベル	4
著者名	Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2009；20：629–37.
目的	Schwartz 法の原法の推定式に用いる血清 Cr 値を酵素法で測定した際に適した推算式の作成.
研究デザイン	横断研究
対象患者	Chronic Kidney Disease in Children Prospective Cohort Study（CKiD）に登録された年齢 1～16 歳の CKD 小児 349 例
介入・暴露因子	iohexol を用いたクリアランス検査により GFR を測定.
主要評価項目	GFR と酵素法で測定した血清 Cr 値との関連を検討
結果	CKiD が開始された 2003 年 10 月から 2008 年 2 月までに登録された CKD 小児のデータを解析した結果，GFR は Schwartz の式 GFR（mL/分/1.73 m^2）＝k×身長（cm）/血清 Cr（mg/dL）の係数 k＝0.413 を用いた推定 GFR 値が iohexol-GFR と最も良く相関した.
結論	小児の GFR は式 GFR（mL/分/1.73 m^2）＝0.413× 身長（cm）/血清 Cr（mg/dL）（酵素法測定）によって推算できる.

腎機能の正常値

文献番号	7
文献タイトル	Creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in Japanese children aged between 2 and 11 years old with chronic kidney disease
日本語タイトル	日本人小児(2〜12 歳)の GFR 推算式
エビデンスレベル	4
著者名	Nagai T, Uemura O, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol, 2013 Apr 6. [Epub alead of print]
目的	酵素法で測定したクレアチニン値を用いた日本人小児の推定 GFR の推算式を作成する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	1 カ月〜18 歳のさまざまな腎機能の日本人 CKD 小児 174 例(男子 113 例，女子 61 例).
介入・暴露因子	イヌリンクリアランス(Cin)試験を実施
主要評価項目	2〜11 歳の日本人 CKD 小児における GFR と血清 Cr 値との関連を検討
結果	2008 年 8 月〜2010 年 3 月に登録された 2〜11 歳の日本人 CKD 患児から得られたデータを解析した結果，GFR は Schwartz の式 GFR(mL/分/1.73 m^2) = k × 身長(cm)/血清 Cr(mg/dL)の係数 k = 0.35 を用いた推定 GFR 値が最も良く相関した.
結論	2－11 歳の日本人小児の GFR は，酵素法により測定した血清クレアチニン値を用いて，式 GFR (ml/分/1.73 m2) = 0.35 × 身長(cm)/血清 Cr(mg/dl)によって推算できる.

腎機能の正常値

文献番号	8
文献タイトル	Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children：a multicenter study
日本語タイトル	日本人小児の酵素法による血清 Cr 値に対する年齢，性別，身長に対する影響：多施設研究
エビデンスレベル	4
著者名	Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kitagawa T.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2011；15：694–9.
目的	日本人小児の酵素法に基づく血清 Cr の正常値を確立する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	小児 CKD 対策委員会の委員が所属する国内病院を受診している腎機能が正常な小児 1,151 例
介入・暴露因子	酵素法により測定した血清 Cr 値と年齢，性別，身長，体重との関連を検討
主要評価項目	酵素法により測定した血清 Cr 値の日本人小児における基準値を設定
結果	2008～2009 年の 1 年間に登録された正常日本人小児の血清 Cr 値データを解析した結果，血清 Cr 値は身長と良い相関がみられ，2～12 歳の小児では Cr 値基準値＝0.3×身長(m)として計算可能．さらに全年齢に適応可能な男女別の 5 次式が作成された.
結論	日本人小児に適した Cr 値が設定され，日本を含むアジア地域の小児の腎機能評価に有用

CQ1

文献番号	1
文献タイトル	Expressing glomerular filtration rate in children
日本語タイトル	小児における GFR 評価
エビデンスレベル	4
著者名	Heilbron DC, Holliday MA, al-Dahwi A, Kogan BA.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 1991；5：5-11.
目的	幼少児にも適応可能な GFR 基準値が作成可能かどうかを検討.
研究デザイン	メタ解析(非 RTC，コホート研究)
対象患者	生後 14 日～12 歳の小児
介入・暴露因子	正常小児の GFR に関する 7 つの文献データを解析
主要評価項目	正常乳幼児の腎機能評価
結果	小児の GFR は生後 2 週では成人の 1/4，48 週までにほぼ成人レベルに達する．特に 1 歳未満の小児では，報告されている年齢，体重における GFR 基準値の差が大きい.
結論	幼若小児の CKD 患児の腎機能評価は，現存の推算式を用いた GFR 値の絶対値を評価するよりも，個人における腎機能の推移を評価する方が妥当である．また，腎機能は年齢，体重における GFR 正常値に対する％(％nlGFR)で表現する方が良い.

文献番号	2
文献タイトル	Maturation of glomerular filtration in preterm and mature babies
日本語タイトル	正期産成熟新生児における GFR の発達
エビデンスレベル	4
著者名	Coulthard MG.
雑誌・出版年・頁	Early Hum Dev 1985；11：281–92.
目的	正期産の乳児における GFR の推算式を確立.
研究デザイン	横断研究
対象患者	在胎 27～40 週，出生体重 680～3,710 g の正常乳児 39 例
介入・暴露因子	第 2 および第 63 生日にイヌリンクリアランス試験を実施
主要評価項目	早期産，満期産乳児の腎機能（GFR）を評価
結果	乳児の GFR は急速に増加するが，腎機能の発達が急速というよりむしろ，この時期の児の発育が急速であることに影響していると考えられた.
結論	乳児の推定 GFR が報告により異なるのは報告の方法が異なることによる.

CQ1

文献番号	3
文献タイトル	A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life
日本語タイトル	正期産乳児におけ生後 1 年までの GFR の簡易推定
エビデンスレベル	4
著者名	Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 1984；104：849–54,
目的	正期産の乳児における GFR の推算式を確立する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	在胎 38～42 週，出生体重 2,500 g 以上の正常乳児 137 例
介入・暴露因子	内因性クレアチニンクリアランス(CCr)試験を実施
主要評価項目	1 歳以下の乳児の GFR
結果	内因性 CCr は生後 1 週では平均 50.6 から 3～4 カ月で 85.8 mL/分/1.73 m^2へ上昇し，その後は変化が少なくなった．Schwartz 法による計算式 eGFR＝k×身長/血清 Cr で係数 k に小児用の 0.55 を適応した場合，乳児の真の CCr 値より 24%の過大評価となった.
結論	正期産の 1 歳以下の乳児における推定 GFR(mL/分/1.73 m^2)は 0.45×身長(cm)/血清 Cr(mg/dL)によって推算できる．さらに，この時期の血清 Cr 値はほぼ一定していることから，身長が既知であれば GFR＝0.45×身長(cm)/0.39 によって推算できる.

文献番号	4
文献タイトル	Human renal function maturation：a quantitative description using weight and postmenstrual age
日本語タイトル	ヒトの腎機能発育：体重と妊娠後週数による定量的記述研究
エビデンスレベル	4
著者名	Rhodin MM, Anderson BJ, Peters AM, Coulthard MG, Wilkins B, Cole M, Chatelut E, Grubb A, Veal GJ, Keir MJ, Holford NH.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24：67-76.
目的	早期産児～若年成人に至る腎機能(GFR)の発達過程を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析(非 RTC，コホート研究)
対象患者	8 つの論文から抽出した妊娠 22 週の早期産児～31 歳の成人計 923 例のデータ
介入・暴露因子	非線形混合効果モデル(NONMEM)を用いて解析
主要評価項目	妊娠週数または出生後年齢に応じた小児の腎機能(GFR)および大きさの成熟過程を明らかにする.
結果	小児の GFR は妊娠週数として 47.7 週で正常成人 GFR の 50%，1 歳で 90%，2 歳で 98%に達する.
結論	正常小児の GFR の発育曲線の設定は実際に真の GFR を測定するよりも有用である．特に薬物投与量の設定に活用できる.

CQ1

文献番号	5
文献タイトル	Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children：a multicenter study
日本語タイトル	日本人小児の酵素法による血清 Cr 値に対する年齢，性別，身長に対する影響：多施設研究
エビデンスレベル	4
著者名	Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kitagawa T.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2011；15：694–9.
目的	日本人小児の酵素法に基づく血清 Cr の正常値を確立する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	小児 CKD 対策委員会の委員が所属する国内病院を受診している腎機能が正常な小児 1,151 例
介入・暴露因子	酵素法により測定した血清 Cr 値と年齢，性別，身長，体重との関連を検討
主要評価項目	酵素法により測定した血清 Cr 値の日本人小児における基準値を設定
結果	2008～2009 年の 1 年間に登録された正常日本人小児の血清 Cr 値データを解析した結果，血清 Cr 値は身長と良い相関がみられ，2～12 歳の小児では Cr 値基準値＝0.3×身長(m)として計算可能．さらに全年齢に適応可能な男女別の 5 次式が作成された.
結論	日本人小児に適した Cr 値が設定され，日本を含むアジア地域の小児の腎機能評価に有用

CQ1

文献番号	6
文献タイトル	Association of proteinuria with race, cause of chronic kidney disease, and glomerular filtration rate in the chronic kidney disease in children study
日本語タイトル	慢性腎疾患小児における蛋白尿と人種，原因，GFR との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Wong CS, Pierce CB, Cole SR, Warady BA, Mak RH, Benador NM, Kaskel F, Furth SL, Schwartz GJ；CKiD Investigators.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：812-9.
目的	小児 CKD において蛋白尿との関連をあきらかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	Chronic Kidney Disease in Children Prospective Cohort Study（CKiD）に登録された年齢 1～16 歳の CKD 小児 419 例
介入・暴露因子	iohexol を用いて測定された GFR，蛋白尿データから，GFR 値と蛋白尿の関連を解析
主要評価項目	蛋白尿と CKD 小児の腎機能・臨床所見との関連
結果	2008 年 2 月の時点で CKiD に登録されている CKD 小児のデータを解析した結果，蛋白尿の程度と CKD 小児の GFR レベル，原疾患および人種の間に相関がみられた.
結論	今後 CKiD study における長期的な観察により蛋白尿と小児 CKD の進行の関係が明らかになる考えられる.

文献番号	1
文献タイトル	Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo
日本語タイトル	東京の小学生，中学生および高校生に対する検尿の 13 年間の成績
エビデンスレベル	4
著者名	Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K.
雑誌・出版年・頁	Pediatirc Nephrol 1991；5：50-3.
目的	学校検尿
研究デザイン	コホート研究
対象患者	学校検尿を受検した東京都の約 38 万例の小学生および約 18 万例の中学生
介入・暴露因子	毎年 1 回の学校検尿を実施，尿所見異常の頻度，原因を調査
主要評価項目	本邦小児の無症候性の尿所見異常の出現率
結果	1974～1986 年の 13 年間のデータを解析した結果，毎年小学生では血尿 0.54%，蛋白尿 0.08%，血尿＋蛋白尿 0.03%．中学生では血尿 0.94%，蛋白尿 0.37%，血尿＋蛋白尿 0.08%の頻度で尿所見異常がみられた．
結論	学校検尿により糸球体腎炎を早期に発見できるが，感度が高すぎ組織学的に糸球体腎炎と診断される件数の約 10 倍の頻度で無症候性尿所見異常を検出している．

文献番号	2
文献タイトル	Proteinuria screening for children
日本語タイトル	小児に対する蛋白尿のスクリーニング検査
エビデンスレベル	4
著者名	Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, Hukunaga Y.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int Suppl 2005；94：S23–S7.
目的	学校検尿の有用性を検証.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1987 年に学校検尿を受検した 31,552 例の小学校 1 年生.
介入・暴露因子	毎年 1 回の学校検尿を実施，尿所見異常出現の頻度，原因を調査
主要評価項目	本邦小児の尿所見異常の出現率と原因および学校検尿の有用性
結果	1987 年から 6 年間の間の尿所見異常が見られたのは 384 例(1.22%)であり，内訳は蛋白尿 54 例(14.1%)，血尿 300 例(78.1%)，血尿・蛋白尿 30 例(7.8%)であり，この結果から得られる年間の発生率は蛋白尿 0.03%，血尿 0.19%，血尿・蛋白尿 0.02%であった.
結論	学校検尿により糸球体腎炎を早期に発見しており，20 歳以前に治療を開始された新規の末期腎不全患者数は学校検尿を実施していない米国に比べて少ないことから，学校検尿は有用なスクリーニングシステムと考えられた.

文献番号	3
文献タイトル	Long-term results of a randomized controlled trial in childhood IgA nephropathy
日本語タイトル	小児 IgA 腎症に対するランダム化比較試験の長期結果
エビデンスレベル	2
著者名	Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Saito M, Sako M, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Iijima K, Yoshikawa N；Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1301-7.
目的	小児 IgA 腎症に対するカクテル療法の長期的な効果を検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	1990～1993 年に登録された 2 年間の RCT 治療に参加した小児 IgA 腎症患者 78 例(登録時 15 歳未満)
介入・暴露因子	ランダムに振り分けられたカクテル療法(プレドニゾロン，アザチオプリン，ジピリダモール，ワルファリン)群 40 例，コントロール治療(ジピリダモール，ワルファリン)群 38 例の 2 年間の治療後の追跡調査
主要評価項目	小児 IgA 腎症に対するカクテル療法の長期的な有効性
結果	0.5～18 年中央値(10 年)の観察期間に，カクテル療法群 5%に対してコントロール群では 14.7%が末期腎不全に至った.
結論	小児 IgA 腎症に対するカクテル療法は長期予後も改善する.

文献番号	4
文献タイトル	Long-term follow-up of diffuse membranoproliferative glomerulonephritis type I
日本語タイトル	膜性増殖性糸球体腎炎 I 型の長期予後
エビデンスレベル	4
著者名	Yanagihara T, Hayakawa M, Yoshida J, Tsuchiya M, Morita T, Murakami M, Fukunaga Y.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2005；20：585-90.
目的	MPGN の予後に対する学校検尿の有用性を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1974 年 1 月～1993 年 12 月の間に学校検尿で発見され，腎生検にて MPGN Ⅰ型と診断された小児 19 例
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬治療後の腎予後を 10 年以上追跡
主要評価項目	学校検尿で発見された MPGN Ⅰ型の腎予後
結果	10-24 年間（平均 14.6 年）の観察の結果，MPGN Ⅰ型症例の 10 年後の腎生存率は 100％であった.
結論	学校検尿によって早期発見，早期の治療開始が MPGN の予後を改善したものと考えられた.

文献番号	5
文献タイトル	School urinalysis screening in Korea：prevalence of chronic renal disease
日本語タイトル	韓国における学校検尿：慢性腎疾患の頻度
エビデンスレベル	4
著者名	Cho BS, Kim SD, Choi YM, Kang HH.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2001；16：1126-8.
目的	学校検尿による小児の尿所見異常例の実態調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	学校検尿によって発見されて，Kyung-Hee 大学病院小児腎臓病センターを受診した小児 452 例
介入・暴露因子	持続性の尿所見異常を認めた 173 例に腎生検を実施.
主要評価項目	無症候性尿所見異常を呈する学童に占める CKD の頻度
結果	1998 年 1 月～2000 年 1 月の 2 年間の受診者中 36.9％に慢性腎疾患が認められた.
結論	学童の無症候性腎疾患の発見には尿検診が必須である.

文献番号	6
文献タイトル	Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening
日本語タイトル	検尿で発見される尿所見異常を呈する小児の腎生検組織の解析
エビデンスレベル	4
著者名	Lee YM, Baek SY, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim PK.
雑誌・出版年・頁	Acta Paediatr 2006；95：849–53.
目的	学校検尿による小児の尿所見異常例の実態調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	学校検尿で発見され，持続性尿所見異常が見られることから腎生検を施行された小児 461 例
介入・暴露因子	顕微鏡的血尿群，血尿/蛋白尿群，蛋白尿単独群に分け，それぞれの群における病理組織所見を解析
主要評価項目	無症候性尿所見異常を呈する学童に占める病理組織学的異常所見の頻度
結果	1985 年 1 月～2001 年 6 月の 16 年間に行われた腎生検結果の解析から，血尿単独群の 52.9%，血尿・蛋白尿群の 75.5%に病理学的異常所見が認められることが明らかとなった．微小血尿群では菲薄基底膜症候群，肉眼的血尿群では IgA 腎症の頻度が最も高かった.
結論	学校検尿は慢性腎疾患の発見に有用である.

文献番号	7
文献タイトル	Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test
日本語タイトル	学校検尿で発見される血尿，蛋白尿
エビデンスレベル	4
著者名	Park YH, Choi JY, Chung HS, Koo JW, Kim SY, Namgoong MK, Park YS, Yoo KH, Lee KY, Lee DY, Lee SJ, Lee JE, Chung WY, Hah TS, Cheong HI, Choi Y, Lee KS.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2005；20：1126-30.
目的	学校検尿による小児の尿所見異常例の実態調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2001～2003 年に学校検尿を受検した 6～18 歳の小児 1,044 例
介入・暴露因子	家族歴，身体所見，血液検査，超音波画像検査を実施
主要評価項目	学校検尿で検出される尿所見異常の頻度および原因
結果	2001 年 3 月～2003 年 8 月の 2 年間の調査で，血尿単独例は 60.1%，尿蛋白単独例 52.8%（一過性 19.6%，体位性蛋白尿 4.9%，持続例 1.9%），血尿・蛋白尿例 13.5%の頻度で認められた．腎生検は 113 例に実施され微小血尿群では菲薄基底膜症候群，肉眼的血尿群では IgA 腎症の頻度それぞれ最も高かった．超音波検査ではナットクラッカー現象が 65 例と最も高頻度であった.
結論	学校検尿によって慢性腎疾患の早期発見が可能である．特に血尿・蛋白尿ともに呈する例および高度蛋白尿例には注意を要する.

文献番号	8
文献タイトル	The underlying diseases and follow-up in Taiwanese children screened by urinalysis
日本語タイトル	台湾における学校検尿と原疾患およびフォローアップ
エビデンスレベル	4
著者名	Lin CY, Hsieh CC, Chen WP, Yang LY, Wang HH.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2001；16：232–7,
目的	学校検尿による小児の尿所見異常例の実態調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1991～1998 年に学校検尿で尿所見異常を指摘され Taipei Veterans 総合病院小児科を受診した 6～15 歳の小中学生 630 例のうち持続性の尿所見異常を認めることから腎生検を施行された 573 例
介入・暴露因子	顕微鏡的血尿群，軽度蛋白尿群，血尿/蛋白尿群，高度蛋白尿単独群の 4 郡に分け，それぞれの群における病理組織所見を評価
主要評価項目	学校検尿の有用性を評価
結果	1991 年 1 月～1998 年 8 月の 7 年間では，腎生検結果では SLE（ループス腎炎）の占める割合が最も高く，学校検尿は特にループス腎炎の予後改善に有用であった.
結論	学校検尿で発見される大多数は無症候性であり，依然とし糸球体腎炎が発見される頻度が高い.

文献番号	9
文献タイトル	Age distribution and yearly changes in the incidence of ESRD in Japan
日本語タイトル	日本における末期腎不全の年令分布および発生頻度の年次変化
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Takahashi H, Suzuki S, Mase K, Hagiwara M, Shimizu Y, Hirayama K, Kobayashi M, Narita M, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2004；43：433-43.
目的	年次推移に伴う年次別頻度，原疾患の変化を明らかにし，海外(米国)と比較検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1983～1999 年に日本透析医学会に登録された 339,478 例のわが国の末期腎不全患者および米国の腎臓データシステムに登録された 909,591 例の米国の末期腎全患者
介入・暴露因子	年次ごとの原疾患別の年令分布を比較
主要評価項目	学校検尿制度を有するわが国の末期腎不全患者と米国の末期腎不全患者の年令分布の推移の違い
結果	1983～1999 年の 16 年間のデータの解析から，わが国において 45 歳未満の患者層で糸球体腎炎に起因する末期腎不全患者が減少していることが明らかとなった.
結論	わが国では学校検尿制度による早期発見，早期介入が慢性糸球体腎炎患者の予後を改善している.

文献番号	1
文献タイトル	Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo
日本語タイトル	東京の小学生，中学生および高校生に対する検尿の 13 年間の成績
エビデンスレベル	4
著者名	Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K.
雑誌・出版年・頁	Pediatirc Nephrol 1991；5：50-3.
目的	学校検尿
研究デザイン	コホート研究
対象患者	学校検尿を受検した東京都の約 38 万例の小学生および約 18 万例の中学生
介入・暴露因子	毎年 1 回の学校検尿を実施，尿所見異常の頻度，原因を調査
主要評価項目	本邦小児の無症候性の尿所見異常の出現率
結果	1974～1986 年の 13 年間のデータを解析した結果，毎年小学生では血尿 0.54%，蛋白尿 0.08%，血尿＋蛋白尿 0.03%．中学生では血尿 0.94%，蛋白尿 0.37%，血尿＋蛋白尿 0.08%の頻度で尿所見異常がみられた．
結論	学校検尿により糸球体腎炎を早期に発見できるが，感度が高すぎ組織学的に糸球体腎炎と診断される件数の約 10 倍の頻度で無症候性尿所見異常を検出している．

文献番号	2
文献タイトル	Proteinuria and hematuria in schoolchildren：epidemiology and early natural history
日本語タイトル	学童期の蛋白尿，血尿：疫学および早期自然歴
エビデンスレベル	4
著者名	Dodge WF, West EF, Smith EH, Bruce Harvey3rd.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 1976；88：327–47.
目的	学童期の小児における無症候性蛋白尿，血尿の実態および予後を明らかにする．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	米国テキサス州の小児 12,252 例が 1 年間の横断研究に対象として参加．このうち，6,070 例が 1 年ごと 5 年間の追跡調査の対象として参加．
介入・暴露因子	検尿データの解析および追跡調査．追跡調査は 2 回または 3 回の検尿で蛋白尿または血尿が陽性の例について，その程度によってそれぞれ 3 群に分けて前方視的に解析．
主要評価項目	小児における無症候性尿所見異常の頻度および予後
結果	1967～1972 年の 5 年間の調査では，1 回の検査での蛋白尿陽性者は 1,440 例（1.15%），そのうちの 53%が 2～3 回の検尿でも蛋白尿陽性．血尿は 3～4%で陽性．ただし，複数回の検査により 1%前後に減少する．10～49 mg/dL の蛋白尿を呈する例が 4 年後に蛋白尿がみられるのは 25%であった．同様に 3 年後に依然血尿がみられる例は 25～30%であった．
結論	無症候性尿所見異常を呈する小児に対して早急な介入は不要である．定期的な検尿を実施するのであれば，所見の変化を把握可能な最初の検尿実施医師による長期観察計画のもとに行われるべきである．

文献番号	3
文献タイトル	Microscopic hematuria in school children：epidemiology and clinicopathologic evaluation
日本語タイトル	学童の顕微鏡的血尿：疫学および臨床病理学的評価
エビデンスレベル	4
著者名	Vehaskari VM, Rapola J, Koskimies O, Savilahti E, Vilska J, Hallman N.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 1979；95：676-84.
目的	学童期の小児における血尿の頻度および原因を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	1976 年度内の 10 週間に無作為に抽出した 8～15 歳の小児 8,954 例のうち，2 回以上の検査で血尿が認められ，腎生検を施行された 28 例.
介入・暴露因子	検尿データの解析
主要評価項目	学童における尿所見異常の疫学調査
結果	1 回の検査で顕微鏡的血尿を呈する例は 4.1%．2 回以上の検査で異常を認める頻度は 1.1%であり，性差は認められなかった．腎生検を施行された 28 例のうち，IgA 腎症が 2 例，巣状糸球体硬化が 1 例，1 例に管外性糸球体腎炎が 1 例，遺伝性腎炎が 1 例にみられ，12 例では異常所見は認められなかった．また，蛋白尿の合併および血尿の低度と組織障害度との間に相関がみられた.
結論	顕微鏡的血尿単独例では病理所見を有する頻度は低く，腎生検の適応にならないと考えられる.

文献番号	4
文献タイトル	The clinical significance of asymptomatic gross and microscopic hematuria in children
日本語タイトル	小児の無症候性の肉眼的血尿および顕微鏡的血尿の臨床的意義
エビデンスレベル	4
著者名	Bergstein J, Leiser J, Andreoli S.
雑誌・出版年・頁	Arch Pediatr Adolesc Med 2005；159：353-5.
目的	小児無症候性血尿例の臨床的な意義を検証.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	無症候性血尿の精査のために受診した小児 570 例.
介入・暴露因子	無症候性血尿例の身体所見，血圧，一般血液検査および画像検査を実施.
主要評価項目	無症候性血尿例における腎疾患の頻度
結果	1979 年 5 月～2002 年 5 月の 23 年間に受診した無症候性血尿 570 例のうち，顕微鏡的血尿例が 342 例で，そのうち 274 例は明らかな原因なし．高 Ca 尿症が 16％と最も頻度が高かった．肉眼的血尿例 228 例中明らかな原因を認めない者が 86 例，高 Ca 尿症が 22％と最も頻度が高かった．糸球体疾患としては IgA 腎症 15.7％，溶連菌感染後腎炎 9.2％の頻度が高かった．また，肉眼的血尿例の 10 例に腎尿路の形態異常が認められた.
結論	無症候性顕微鏡的血尿例は腎疾患の可能性が低く，長期的な観察は必要であるが，診断目的の精査は不要と考えられた．一方，肉眼的血尿を呈する例では，腎尿路奇形の存在に注意が必要である.

文献番号	5
文献タイトル	Gross hematuria in children：a ten-year review
日本語タイトル	小児の肉眼的血尿：10 年間のレビュー
エビデンスレベル	4
著者名	Greenfield SP, Williot P, Kaplan D.
雑誌・出版年・頁	Urology 2007；69：166-9.
目的	小児の肉眼的血尿の原因を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1994～2003 年の 10 年間に受診した小児のうちカルテ上の初期診断名が肉眼的血尿がであった小児 342 例
介入・暴露因子	カルテ記録上の臨床データと最終診断を解析
主要評価項目	小児の肉眼的血尿の原因
結果	1994～2003 年の 10 年間に受診した肉眼的血尿例のうち，272 例(80%)が男児で，このうち 52 例(19%)が尿道炎，48 例(14%)が外傷，48 例(14%)が尿路感染症で，このうち 10 例に尿路の先天異常を認めた．また，全体 342 例のうち 45 例(13%)に先天性腎尿路疾患を認めた.
結論	糸球体疾患が鑑別できれば，小児の肉眼的血尿の原因は良性のものが多い.

文献番号	6
文献タイトル	Frequency and etiology of gross hematuria in a general pediatric setting
日本語タイトル	一般小児科における肉眼的血尿の頻度および原因
エビデンスレベル	4
著者名	Ingelfinger JR, Davis AE, Grupe WE.
雑誌・出版年・頁	Pediatrics 1977；59：557-61.
目的	小児における肉眼的血尿の頻度を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1972～1974 年に小児病院メディカルセンターの救急外来を受診した 128,395 例の小児
介入・暴露因子	肉眼的血尿例を抽出
主要評価項目	肉眼的血尿患者の頻度
結果	1972～1974 年の 2 年間の調査から，1,000 例に 1.3 例の頻度で肉眼的血尿患児がおり，原因として明らかな尿路感染症が 26%，疑い例を含めると 49%が尿路感染症が原因であることが判明した.
結論	肉眼的血尿の原因が明らかになるのは半数を少し超えるくらいの例であり，肉眼的血尿の評価は診断が確定するまではやめるべきではない.

文献番号	7
文献タイトル	Hematuria and proteinuria in a mass school urine screening test
日本語タイトル	学校検尿で発見される血尿，蛋白尿
エビデンスレベル	4
著者名	Park YH, Choi JY, Chung HS, Koo JW, Kim SY, Namgoong MK, Park YS, Yoo KH, Lee KY, Lee DY, Lee SJ, Lee JE, Chung WY, Hah TS, Cheong HI, Choi Y, Lee KS.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2005；20：1126-30.
目的	学校検尿による小児の尿所見異常例の実態調査
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2001～2003 年に学校検尿を受検した 6～18 歳の小児 1,044 例
介入・暴露因子	家族歴，身体所見，血液検査，超音波画像検査を実施
主要評価項目	学校検尿で検出される尿所見異常の頻度および原因
結果	2001 年 3 月～2003 年 8 月の 2 年間の調査で，血尿単独例は 60.1%，尿蛋白単独例 52.8%（一過性 19.6%，体位性蛋白尿 4.9%，持続例 1.9%），血尿・蛋白尿例 13.5%の頻度で認められた．腎生検は 113 例に実施され微小血尿群では菲薄基底膜症候群，肉眼的血尿群では IgA 腎症の頻度それぞれ最も高かった．超音波検査ではナットクラッカー現象が 65 例と最も高頻度であった．
結論	学校検尿によって慢性腎疾患の早期発見が可能である．特に血尿・蛋白尿ともに呈する例および高度蛋白尿例には注意を要する．

文献番号	8
文献タイトル	Diagnosis of the nutcracker phenomenon using two-dimensional ultrasonography
日本語タイトル	2D 超音波検査を用いたナットクラッカー現象の診断
エビデンスレベル	4
著者名	Okada M, Tsuzuki K, Ito S.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 1998；49：35-40.
目的	2D 超音波検査によるナットクラッカー現象の診断法の確立.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	微小血尿例 52 例，肉眼的血尿 23 例，およびコントロール群として正常小児 50 例.（平均年齢はそれぞれ 10.1，10.7，12.2 歳）
介入・暴露因子	2D 超音波検査を施行し，左腎静脈の狭小部位(N)，拡張部位の径(D)，右腎静脈径(RVD)および大動脈径(A)の関連(比率)を検討
主要評価項目	ナットクラッカー現象診断のための D/N 比，D/A 比および左右腎動脈径の差(RVD difference)の cut-off 値の設定
結果	1990 年 10 月～1994 年 11 月の 4 年間に行った検討から，D/N 比，D/A 比，RVD difference いずれも血尿群で対照群より大きく，それぞれ 3.7，0.75，1.7 mm を cut-off 値と設定した場合にそれぞれ 96，78，95％の確率で肉眼的血尿例で異常が見られることが明らかとなった．同様に微小血尿群の 40，19，33％で異常値を呈する．正常例では異常値を認めた例はなかった.
結論	2D 超音波検査法による D/N および RVD difference はナットクラッカー現象の診断に有用である.

文献番号	9
文献タイトル	Analysis of renal biopsies performed in children with abnormal findings in urinary mass screening
日本語タイトル	検尿で発見される尿所見異常を呈する小児の腎生検組織の解析
エビデンスレベル	4
著者名	Lee YM, Baek SY, Kim JH, Kim DS, Lee JS, Kim PK.
雑誌・出版年・頁	Acta Paediatr 2006；95：849–53.
目的	学校検尿による小児の尿所見異常例の実態調査
研究デザイン	コホート研究
対象患者	学校検尿で発見され，持続性尿所見異常が見られることから腎生検を施行された小児 461 例
介入・暴露因子	顕微鏡的血尿群，血尿/蛋白尿群，蛋白尿単独群に分け，それぞれの群における病理組織所見を解析
主要評価項目	無症候性尿所見異常を呈する学童に占める病理組織学的異常所見の頻度
結果	1985 年 1 月～2001 年 6 月の 16 年間に行われた腎生検所見の解析結果から，血尿単独群の 52.9%，血尿・蛋白尿群の 75.5%に病理学的異常所見が認められることが明らかとなった．微小血尿群では菲薄基底膜症候群，肉眼的血尿群では IgA 腎症の頻度が最も高かった．
結論	学校検尿は慢性腎疾患の発見に有用である．

文献番号	10
文献タイトル	Renal biopsy and family studies in 65 children with isolated hematuria
日本語タイトル	無症候血尿の小児 65 例における腎生検および家族歴
エビデンスレベル	4
著者名	Schröder CH, Bontemps CM, Assmann KJ, Schuurmans Stekhoven JH, Foidart JM, Monnens LA, Veerkamp JH.
雑誌・出版年・頁	Acta Paediatr Scand 1990；79：630–6.
目的	血尿単独症例における病理組織所見を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1 年以上所見が続き腎生検を施行した無症候性血尿単独例の小児 65 例
介入・暴露因子	腎生検によって病理所見を評価
主要評価項目	無症候性血尿例の組織所見と家族歴の有無
結果	1975 年 1 月～1985 年 7 月の 10 年間に腎生検が施行された 65 例中 62 例に組織学的異常所見が認められた.（Alport 症候群 8 例，良性血尿（菲薄基底膜症候群）33 例うち 23 例に家族歴あり，IgA 腎症 16 例，メサンギウム増殖 5 例）
結論	特に家族歴のない無症候性血尿例は腎生検の適応がある

文献番号	1
文献タイトル	The Oxford IgA nephropathy clinicopathological classification is valid for children as well as adults
日本語タイトル	IgA 腎症国際臨床病理分類（オックスフォード分類）は成人同様小児にも有用である.
エビデンスレベル	4
著者名	Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Coppo R, Troyanov S, Camilla R, Hogg RJ, Cattran DC, Cook HT, Feehally J, Roberts IS, Amore A, Alpers CE, Barratt J, Berthoux F, Bonsib S, Bruijn JA, D'Agati V, D'Amico G, Emancipator SN, Emma F, Ferrario F, Fervenza FC, Florquin S, Fogo AB, Geddes CC, Groene HJ, Haas M, Herzenberg AM, Hill PA, Hsu SI, Jennette JC, Joh K, Julian BA, Kawamura T, Lai FM, Li LS, Li PK, Liu ZH, Mezzano S, Schena FP, Tomino Y, Walker PD, Wang H, Weening JJ, Yoshikawa N, Zhang H.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2010；77：921–7.
目的	IgA 腎症国際臨床病理分類（オックスフォード分類）が成人だけでなく小児にも有用であるかを検討した.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	欧米・アジアからの小児 IgA 腎症患者 59 例（平均年齢 13 歳；4–17.9）と成人 IgA 腎症患者 206 例．ただし尿蛋白が 0.5 g/24h/1.73 m^2以上であり，発症時 eGFR＜30 mL/分/1.73 m^2または観察期間 1 年未満でない症例.
介入・暴露因子	欧米・アジアからの小児（18 歳未満）および成人 IgA 腎症患者に関して，平均観察期間はそれぞれ 62 カ月および 77 カ月であった.
主要評価項目	オックスフォード分類のメサンギウム細胞増殖を示す糸球体が 50％以上の有無（M0，1），管内細胞増殖の有無（E0，1），分節状硬化の有無（S0，1），尿細管萎縮/間質線維化の程度（T0，1，2）を基準として分類された．臨床所見として，性別，人種，生検時年齢，血圧，身長，体重，血清 Cr，eGFR，24 時間尿蛋白または尿蛋白クレアチニン比（小児）.
結果	生検時に成人と比較して小児は，高頻度の肉眼的血尿，低い血圧，高い eGFR の傾向がみられましたが，蛋白尿は同程度でした. それらの結果は大人のそれに似ていましたが，子どもはより多くの免疫抑制剤を受け取っており，より低いフォローアップ・蛋白尿を達成しました．予後は小児も成人と変わりなかったが，小児は免疫抑制剤を多く使用され尿蛋白が減少していた．オックスフォード分類を用いて 4 つの病理評価項目を解析すると成人と比較して，小児は管内細胞増殖が強く，分節性硬化や尿細管間質障害の程度が軽度であった．これらの差を認めたにもかかわらず，本研究では病理所見と尿蛋白の関連は成人も小児も同様であった．腎機能低下速度に関しては，評価項目における予後予測因子との関係に成人と小児に差はみられなかった.
結論	成人で予後予測因子とされるオックスフォード分類の各項目について小児においても同様の所見であり，腎生検病理診断に基づく本文類が重症度及び予後評価に重要であることが示された.

文献番号	2
文献タイトル	Treatment strategies for Henoch-Schonlein purpura nephritis by histological and clinical severity
日本語タイトル	Henoch-Schonlein 紫斑病性腎炎の組織及び臨床重症度に基づく治療戦略
エビデンスレベル	4
著者名	Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Hashimura Y, Kanda K, Kamioka I, Shima Y, Hamahira K, Nakanishi K, Tanaka R, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2011；26：563-9.
目的	後方視的に腎組織病変と臨床所見に基づく紫斑病性腎炎の治療効果を検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	18 歳未満の腎生検が行われた紫斑病性腎炎患者
介入・暴露因子	中等度紫斑病性腎炎(grade I-III and serum albumin［Alb］＞2.5 g/dL)の 31 例は ACE 阻害剤かつ/または ARB を投与された. 重度の紫斑病性腎炎(grade III or Alb＜/＝2.5 g/dL)の 19 例はプレドニゾロン, 免疫抑制剤, ワルファリン, ジピリダモールの投与を受けた.
主要評価項目	尿蛋白クレアチニン比, eGFR
結果	1995～2008 年の期間で, 腎生検は, ネフローゼ症候群を呈した症例, 3 カ月以上尿蛋白が持続する症例で行われた. 患者は治療により分類された. すべての患者は腎機能の障害を伴わず, 尿蛋白が改善した(平均観察期間 3.76＋/－0.37 年).
結論	紫斑病性腎炎の治療法は組織学的および臨床的重症度に依存する. 中等度の症例には多剤併用療法は不要である.

文献番号	3
文献タイトル	Henoch-Schonlein purpura nephritis with nephrotic state in children：predictors of poor outcomes
日本語タイトル	ネフローゼ症候群を呈する小児 Henoch-Schonlein 紫斑病性腎炎：予後不良予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Wakaki H, Ishikura K, Hataya H, Hamasaki Y, Sakai T, Yata N, Kaneko T, Honda M.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2011；26：921-5.
目的	ネフローゼ症候群を呈した紫斑病性腎炎の患者の臨床症状と腎生検所見において予後予測因子を検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	1980～2007 年に小児紫斑病性腎炎 110 例のうちネフローゼ症候群を呈する 42 例
介入・暴露因子	診断時の平均年齢は 7.4 歳で，平均観察期間は 6.2 年であった.
主要評価項目	発症年齢，腎不全の有無，ネフローゼの期間，病理組織学的所見(ISKDC)，免疫抑制剤の投与の有無
結果	1980～2007 年のデータの解析から，25 例(約 60%)は完全に回復した．9 例(21%)は末期腎不全に進行した．ロジスティック回帰分析では，3 カ月以上持続してネフローゼ症候群を呈した症例は，腎予後に優位に影響した(odds ratio 11.6；95% confidential interval，1.16-348.4；p＝0.03)．一方，発症時の腎不全，腎組織所見，発症時年齢，治療方法は影響しなかった.
結論	臨床所見，特に初期のネフローゼ症候群の持続期間が紫斑病性腎炎の長期予後に影響する．紫斑病性腎炎の治療法選択は，腎組織所見よりもネフローゼ症候群などの臨床所見に基づいて治療法が選択されるべきである.

文献番号	4
文献タイトル	Clinicopathological correlations of paediatric lupus nephritis
日本語タイトル	小児ループス腎炎の臨床病理学的相関
エビデンスレベル	4
著者名	Marks SD, Sebire NJ, Pilkington C, Tullus K.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2007；22：77–83.
目的	ループス腎炎の組織学的分類は 2003 年に国際腎臓学会・国際腎病理学会合同で分類改訂された．しかし，小児 SLE のコホート研究はない．この組織学的分類を用いて単一施設での多数の小児 SLE 患者の臨床予後評価を行った.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1995 年 1 月 1 日～2004 年 12 月 31 日に腎生検診断された小児 SLE 患者 39 例．再腎生検を含めると 49 検体.
介入・暴露因子	糸球体濾過量，血圧，蛋白尿，腎病理所見,
主要評価項目	新旧分類の病理診断の検討と新分類と臨床および検査所見である性別，年齢，血圧，血漿クレアチニン，血清アルブミン，eGFR，24 時間尿蛋白または尿蛋白アルブミン比等の比較検討
結果	1995 年～2004 年のデータの解析から，新分類に基づき class I–VI は，それぞれ 2%，13%，15%，51%，20%，0%であった．12%にオーバーラップがみられた(4% classes III と V，8% classes IV と V)．観察期間は 1.3–15.4 年(平均 5.5 年)であったが，腎予後と生命予後はそれぞれ 90%と 92%であった．約半数の小児が最も予後不良に関連する，びまん性全節性増殖性ループス腎炎 class IV(G)であり，そのうちの 3 例は eGFR が 25 mL/分/1.73 m^2でびまん性全節性硬化性ループス腎炎であった.
結論	新分類は，III および IV 型の分類において活動性，非活動性(慢性)の細分類を持ち，今後臨床治療研究に有用であると考えられた.

文献番号	5
文献タイトル	Outcomes of children with proliferative lupus nephritis：the role of protocol renal biopsy
日本語タイトル	小児増殖性ループス腎炎の予後：プロトコール腎生検の役割
エビデンスレベル	5
著者名	Askenazi D, Myones B, Kamdar A, Warren R, Perez M, De Guzman M, Minta A, Hicks MJ, Kale A.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2007；22：981–86.
目的	小児ループス腎炎患者の副腎皮質ステロイド薬およびシクロホスファミドパルス療法の治療効果を 9 カ月後のプロトコール腎生検で評価し効果判定した.
研究デザイン	ケースシリーズ研究
対象患者	1990～2005 年に小児ループス腎炎と診断され，初回腎生検後副腎皮質ステロイド薬およびシクロホスファミドパルス治療を受け 9 カ月後に再生検を受けた 28 例
介入・暴露因子	初回腎生検と再生検を比較検討
主要評価項目	eGFR，組織病変（WHO 分類），補体，抗 DNA 抗体
結果	1990～2005 年のデータの解析から，初回腎生検（class IV）と比較して，再生検では WHO 分類で組織病変を 25 例中 20 例で改善させた．3 例は変化なく，2 例はクラス V へ変化し，1 例は悪化した．再生検後の観察期間は 3.5＋/－2.3 年で，26 例は正常 GFR であった（平均 126＋/－42.8 mL/分/1.73 m^2），1 例は末期腎不全に陥った．最終観察時点でほとんどの患者で尿蛋白は微少から正常であった．臨床および組織所見の結果は，9 カ月のシクロホスファミドパルス療法はほとんどの小児ループス腎炎（class IV）を改善する.
結論	腎組織所見に基づく治療法の選択は腎予後を改善する可能性がある.

文献番号	6
文献タイトル	Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis
日本語タイトル	原発性巣状分節性糸球体硬化症の CKD の予後予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM, Penido Silva JM, Diniz JS, Bambirra EA, Oliveira EA.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21：1003-12.
目的	原発性巣状分節性糸球体硬化症の CKD の予後予測因子を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1972 年 3 月～2004 年 2 月に入院した小児原発性 FSGS 患者　110 例
介入・暴露因子	平均観察期間は 10 年で，最低で 12 カ月であった.
主要評価項目	性別，人種，年齢，血圧，副腎皮質ステロイド薬の反応性，年代，血清 Cr，GFR，血尿，蛋白尿，病理組織所見
結果	1972 年 3 月～2004 年 2 月のデータの解析から，腎臓生存は Kaplan-Meier 法と Cox's regression モデルで解析された．発症から CKD3 の期間と腎生検から CKD 3 の期間に関して多変量解析が行われた．24 例(21.8%)が CKD 3 へ進行した．発症時の CKD の独立した予後予測因子は，年齢＞6.5 years(RR＝3.3，95% CI＝1.3-7.8)，クレアチニン＞1 mg/dL(RR＝2.5，95% CI＝0.97-6.5)，副腎皮質ステロイド薬反応不良(RR＝7.3，95% CI＝2.7-19.7)．連続変数モデルで，年齢と副腎皮質ステロイド薬反応不良が CKD と関連した．生検時の CKD の独立した予後予測因子は，血尿(RR＝3.0，95% CI＝1.2-7.3)，クレアチニン＞0.8 mg/dL(RR＝4.3，95% CI＝1.7-10.6)．連続変数モデルで年齢，クレアチニン，血尿，糸球体硬化の割合が CKD と関連した.
結論	腎生検時の糸球体硬化の割合は CKD の予後予測因子の一つとなる.

文献番号	7
文献タイトル	Primary focal segmental glomerular sclerosis in children：clinical course and prognosis
日本語タイトル	小児の原発性巣状分節性糸球体硬化症：臨床経過と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Paik KH, Lee BH, Cho HY, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, Jin DK, Moon KC, Choi Y.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2007；22：389–95,
目的	小児 FSGS の臨床経過と予後予測因子を同定すること.
研究デザイン	コホート研究，症例対照研究
対象患者	1978～2004 年までステロイド抵抗性原発性 FSGS の 16 歳以下の患者 92 例
介入・暴露因子	平均年齢 80.4±42.4 カ月，平均観察期間 98.2+/−63.3 カ月
主要評価項目	性別，年齢，観察期間，血圧，血清 Cr，血清アルブミン，血清コレステロール，尿蛋白クレアチニン比
結果	1978～2004 年のデータの解析から，85 例はネフローゼ症候群，7 例は無症候性蛋白尿であった．33 例は初期副腎皮質ステロイド薬に反応し後に抵抗性となった．59 例は発症時よりステロイド抵抗性であった．最終観察時点で，36 例(39.1%)が完全寛解になり，29 例(31.5%)が末期腎不全に進行した．5，10，15 年の腎予後は，それぞれ 84，64，and 53%であった．組織学的には，tip variants(6.1%)，collapsing variants(10.6%)，cellular variants(1.5%)，perihilar variants(9.1%)，NOS(not otherwise specified，72.7%)であった．亜型には年齢，蛋白尿の程度，治療の反応性，末期腎不全への進行に有意差は見られなかった．予後不良因子は，発症時の無症候性蛋白尿，発症時の腎機能不全，高度の分節性硬化，重度の尿細管間質の変化，ステロイド抵抗性，寛解導入不全であった．多変量解析では，血清 Cr の上昇と治療抵抗性が独立した因子であった．長期の副腎皮質ステロイド薬使用と早期のシクロスポリンの使用はステロイド抵抗性の原発性 FSGS の予後を改善する可能性がある.
結論	長期の副腎皮質ステロイド薬使用と早期のシクロスポリンの使用はステロイド抵抗性の原発性 FSGS の予後を改善する可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	Tip variant of focal segmental glomerulosclerosis：outcome and comparison to ‘not otherwise specified’ variant
日本語タイトル	巣状糸球体硬化症の Tip variant：予後と NOS variant との比較
エビデンスレベル	4
著者名	Arias LF, Franco-Alzate C, Rojas SL.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant：2011；26：2215-21,
目的	巣状糸球体硬化症の tip variant の臨床的および組織学的特徴，経過を明らかにするため，この病変を持つ患者と NOS variant をもつ患者を比較検討した.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1998～2006 年にかけて FSGS と診断された 248 例のうち，tip variant と診断された 37 例(14.9%)．対照患者は，NOS variant の 196 例(79.0%)．平均年齢は 17 歳．13 例(35.1%)は 15 歳未満であった.
介入・暴露因子	2 年以上観察が可能であった，tip variant(平均観察期間 48.7 カ月)と NOS variant(平均観察期間 40 カ月)との臨床データが検討された.
主要評価項目	年齢，血圧，ス血清 Cr，GFR，蛋白尿，病理組織所見，尿所見の経過
結果	1998～2006 年のデータの解析から，診断時，tip variant と NOS variant に年齢，腎機能，尿蛋白の差はみられなかった．間質の線維化と糸球体硬化は NOS 患者に多くみられた(p＜0.01)．25 例の tip 症例の経過観察により 15 例は副腎皮質ステロイド薬単独治療，10 例は免疫抑制剤の併用が行われていた．7 例(28.0%)が CKD に進行した．4 例は末期腎不全に，9 例は完全寛解であった．一方，93 例の NOS 患者においては，48 例(51.6%)が CKD に進行し(p＝0.04)，20 例(21.5%)が末期腎不全(p＝0.54%)に，13 例(14.0%)が完全寛解(p＝0.02)の結果であった.
結論	FSGS の tip variant の予後は完全に良いというデータは得られなかった．tip variant では CKD の進行割合が低く，完全寛解に至る率が高いと言われるが，今回検討した症例では，CKD や末期腎不全に至る割合も無視できるものではないと考えられた.

文献番号	9
文献タイトル	Renal biopsy criterion in children with asymptomatic constant isolated proteinuria
日本語タイトル	無症候性の持続性蛋白尿単独の小児における腎生検基準
エビデンスレベル	4
著者名	Hama T, Nakanishi K, Shima Y, Mukaiyama H, Togawa H, Tanaka R, Hamahira K, Kaito H, Iijima K, Yoshikawa N.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：3186-90.
目的	2 型糖尿病のカナダ小児においてアルブミン尿とそれに基づく腎病理組織変化を明らかにすること.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	2000 年 9 月～2010 年 4 月までに腎生検を施行された 20 歳以下の 1,167 例のうち，無症候性の持続性蛋白尿単独(尿蛋白/尿 Cr 比 0.2 g/g 以上)の初回腎生検の 44 症例
介入・暴露因子	尿蛋白/尿 Cr 比 0.5 g/g 以上が，0.5 g/g 以下の症例に比較して微小変化群以外の腎病変を呈する頻度に影響があるか
主要評価項目	性別，年齢，発見動機(学校検尿の有無)，血清蛋白，血清アルブミン，eGFR，腎病理組織
結果	2000 年 9 月～2010 年 4 月のデータから，統計学的に至適尿蛋白/尿 Cr 比 0.5 g/g が得られた．グループ 1(尿蛋白/尿 Cr 比 0.5 g/g 以下，n＝15)では 14 例が微小糸球体病変(MGA)で巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)は 1 例のみであった．グループ 2(尿蛋白/尿 Cr 比 0.5 g/g 以上，n＝29)では，5 例が FSGS，7 例が IgA 腎症を含む糸球体腎炎(41.4%，n＝12)，他 17 例(58.6%)が MGA であった．グループ 2 で MGA 以外の糸球体病変の頻度が有意に高かった．グループ 1 の FSGS も経過中尿蛋白/尿 Cr 比 0.5 g/g となった.
結論	無症候性の持続性蛋白尿単独の小児における腎生検の判断基準は，尿蛋白/尿 Cr 比 0.5 g/g 以上を呈する場合である.

文献番号	10
文献タイトル	Macroalbuminuria and renal pathology in First Nation youth with type 2 diabetes
日本語タイトル	小児の 2 型糖尿病におけるアルブミン尿と腎病理
エビデンスレベル	4
著者名	Sellers EA, Blydt-Hansen TD, Dean HJ, Gibson IW, Birk P, Ogborn M.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 2009；32：786-90.
目的	2 型糖尿病のカナダ小児においてアルブミン尿とそれに基づく腎病理組織変化を明らかにすること.
研究デザイン	ケースシリーズ研究
対象患者	1 施設の 2 型糖尿病患者 90 例の臨床データ
介入・暴露因子	2 型糖尿病 90 例に腎生検が行われ腎病理診断がなされた.
主要評価項目	微小アルブミン尿（＞or＝3 mg/mmol creatinine［26.5 mg/g］）アルブミン尿（＞or＝28 mg/mmol creatinine ［247.5 mg/g］），eGFR，腎病理組織所見，その他のリスクファクター（poor glycemic control, obesity, hypertension, glomerular hyperfiltration, hypercholesterolemia, smoking, and exposure to diabetes in utero）.
結果	2003 年 9 月～10 月の間に 2 型糖尿病 90 例が検討された．53％の症例は尿蛋白アルブミン比が＞or＝3 mg/mmol（26.5 mg/g）であった．14 例（16％）が持続的アルブミン尿を呈する，または 8 年いないに糖尿病の診断を受けた．この 14 例のうち 1 例は起立性蛋白尿であった．3 例はアルブミン尿が自然寛解した．10 例に腎生検が施行され，9 例が免疫複合体の沈着または糸球体硬化を呈していた．典型的な糖尿病性腎症を呈してはいなかった.
結論	2 型糖尿病の患者の腎臓病の診断は臨床所見や検査所見からは判断できない．腎生検はアルブミン尿や 2 型糖尿病を呈する小児の腎臓病の正確な診断に必須である．糖尿病への非糖尿病性腎症の合併は末期腎不全への進行のリスクが高い.

文献番号	1
文献タイトル	Imaging in childhood urinary tract infections：time to reduce investigations
日本語タイトル	小児尿路感染症の画像診断：精密検査を減らす時期
エビデンスレベル	5
著者名	Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Marks SD, Gordon I, Tullus K.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2008；23：9–17.
目的	現在の膀胱尿管逆流と上部尿路感染症との関係についての現在までの報告と VUR の長期経過後にきたす問題点に関するレビューを行う.
研究デザイン	レビュー
対象患者	小児の尿路感染症に関する論文を検討した.
介入・暴露因子	初回尿路感染症への画像診断の有用性について
主要評価項目	画像診断と VUR の経過，予防治療，手術の有無などに関する主要文献をレビューした.
結果	1990 年代頃までは初回尿路感染症の患児に画像診断を積極的に行うべきという論文が主流であったが，2000 年頃からはむしろ初回尿路感染症に画像診断を積極的に行っても，出生前診断が行われていることもあり基礎疾患の指摘されていない小児に新規に VUR や腎瘢痕などを検出しうる症例数が多くないこと，診断しても治療法選択への有用性が高くないこともあり積極的には推奨されない．尿路感染症を繰り返す場合に画像診断が行われるべきである.
結論	尿路感染症を来すすべての小児患児に画像診断を行うのではなく，VUR などの腎尿路疾患の存在するリスクのある小児に対して精査を行うことが，安全かつ有用であり，患者や家族の不要なストレス，コストの問題を回避できる.

文献番号	2
文献タイトル	Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report：Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis
日本語タイトル	小児 VUR ガイドライン要約：VUR 患児兄弟及び胎児期に発見された小児への臨床実地スクリーニングのガイドライン
エビデンスレベル	4
著者名	Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Skoog SJ, Peters CA, Arant BS Jr, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, Khoury AE, Lorenzo AJ, Pohl HG, Shapiro E, Snodgrass WT, Diaz M.
雑誌・出版年・頁	J Urol 2010；184：1145–51.
目的	VUR の患者の兄弟や子どもや胎児期に水腎症を指摘された乳児のスクリーニング検査に関するエビデンスに関して検討する.
研究デザイン	観察研究のメタ解析
対象患者	同胞に関しては，1975～2008 年にかけて報告された文献から 22 論文について，3,201 例の小児を対象に，出生前に指摘された水腎症に対しては 1991～2008 年にかけて 43 論文 6,579 例が対象とされた.
介入・暴露因子	VUR の患者の兄弟や子どもや胎児期に水腎症を指摘された乳児のスクリーニング検査の有用性について
主要評価項目	年齢，性別，VUR 罹患率，VUR 発症率
結果	VUR の罹患率は同胞で 27.4%，子どもで 35.7%であった．3 カ月年齢が上昇すると発見率が 1%の割合で低下した．性別差はなかった．両側と片側の割合は同程度であった．グレードⅠ～Ⅱ 16.7%，グレードⅢ～Ⅴは 9.8%であった．腎皮質病変は推測値として 19.3%，無症候性と症候性を合わせると 27.8%であり，無症候性は 14.4%であった．現在腎予後，尿路感染症，瘢痕化，などに関する治療および非治療群に関する RCT 研究が存在しない．出生前の水腎症に関しては，VUR の罹患率は 16.2%であった．発症率 4.1%である非拡張性水腎症の 25.2%を検出した．一方腎エコーでは罹患率は 17%であった．尿路感染症の発症率は 4.2%であった.
結論	メタ解析では，VUR の患者の兄弟や子どもや胎児期に水腎症を指摘された乳児で高率に VUR を検出した．現在腎予後などに関する RCT 研究が存在しないため，スクリーニング検査をエビデンスに基づき推奨をすることは難しい.

文献番号	3
文献タイトル	Ultrasound of urinary system and urinary screening in 14 256 asymptomatic children in China
日本語タイトル	中国の 14256 例の無症候性小児への腎尿路系超音波と尿スクリーニング検査
エビデンスレベル	4
著者名	Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Yang H, Wang Q, Luo J, Li Q, Wang L, Li CC, Zhang G, Xu Z, Tao H, Fan Z.
雑誌・出版年・頁	Nephrology 2010；15：362-7.
目的	中国の小児の CKD に対して，超音波検査と検尿の役割を評価すること.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	2008 年 9 月から 11 月に明らかな症状を認めない 14,256 例の中国の小児が対象．すべての小児に超音波検査と検尿が施行された.
介入・暴露因子	メラニン入り食事を摂取した例と摂取しなかった例でケースコンとロース研究を行った.
主要評価項目	年齢，性別，超音波所見，蛋白尿，血尿
結果	2008 年 9 月～11 月の期間のデータの解析から，対象小児の 6.10%（869 例）に異常所見がみられた．超音波検査で 409 例（2.87%），検尿では 572 例（4.01%），両検査で 112 例（0.79%）に異常が指摘された．異常所見は，CAKUT，尿路結石，水腎症，白血球尿，血尿，蛋白尿であった．メラニン含有の食事の暴露を受けた小児では，摂取していない小児の 5.17 倍の腎結石の検出率であった．メラニンを摂取すると結石形成率が 6.28 倍に上昇すると推定された.
結論	超音波検査と検尿は CAKUT や結石などの早期診断に有用だと考えられる．検尿が対費用の免ではさらに有用であると考えられる．メラニンへの暴露した小児は，腎結石の罹患率が有意に高い.

文献番号	4
文献タイトル	Ultrasound screening for renal and urinary tract anomalies in healthy infants
日本語タイトル	健康小児への腎尿路奇形の超音波スクリーニング
エビデンスレベル	4
著者名	Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Tsuchiya M, Hayashida M, Yanagihara T, Yoshida J, Takeda S, Tatsuma N, Tsugu H, Hino Y, Munakata E, Murakami M.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Int 2003；45：617–23.
目的	日本では末期腎不全の小児の約 30%が CAKUT であり，その数は増加している．学校検尿では糸球体腎炎の早期発見を促進したが，CAKUT の早期発見はできていない．1 カ月の乳児における超音波でのスクリーングを検討する．
研究デザイン	単群の介入試験
対象患者	1994 年 4 月～2001 年 9 月に日本医科大学小児科を 1 カ月健診で受診した新生児 5,700 例(男児 51.7%，女児 48.3%)．胎児期超音波で異常を指摘された新生児は除外された．
介入・暴露因子	インフォームドコンセントを得られた(90%以上)新生児に腎エコーを施行した．
主要評価項目	両腎の有無，サイズ，位置，中心部エコーの離開幅，エコー輝度，尿管膀胱の異常の有無などを評価した．
結果	1994 年 4 月～2001 年 9 月のデータの解析から，5,700 例の 1 カ月児のうち，198 例(3.5%)に CAKUT が存在した．最も多かったのは中心部エコーの離開幅の拡大(異常の約 60%)，次いで腎サイズの異常(30%)であった．全体の 32 例(0.6%)は，特殊な CAKUT であった．15 例が尿路の閉塞であり，8 例が手術を要した．低形成腎や VUR はもみられた．
結論	超音波検査は CAKUT の検出に有効であった．出生後早期の超音波スクリーニング検査は早期治療につながり，腎機能障害への進行を抑制する可能性がある．

文献番号	5
文献タイトル	The diagnostic value of ultrasound in cystic kidney diseases
日本語タイトル	CKD の超音波診断評価
エビデンスレベル	5
著者名	Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Vester U, Kranz B, Hoyer PF.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2010；25：231–40.
目的	超音波検査での腎嚢胞の診断の有用性と限界を要約すること.
研究デザイン	レビュー
対象患者	嚢胞性腎疾患の代表的超音波エコー所見を提示し特徴を叙述.
介入・暴露因子	超音波エコー所見を提示しその特徴を叙述.
主要評価項目	超音波所見
結果	
結論	超音波検査は非侵襲性で簡便な検査であり，嚢胞性腎疾患の診断に有用である.

文献番号	6
文献タイトル	Magnetic resonance imaging of the urinary tract in the fetal and pediatric population
日本語タイトル	胎児および小児の尿路の MRI
エビデンスレベル	5
著者名	Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Morales Ramos DA, Albuquerque PA, Carpineta L, Faingold R.
雑誌・出版年・頁	Curr Probl Diagn Radiol 2007；36：153–63.
目的	MRI 検査での CAKUT，新生物などの診断についてのレビュー.
研究デザイン	レビュー
対象患者	CAKUT，新生物などの腎尿路系の異常所見を有する患者
介入・暴露因子	MRI 所見を提示しその特徴を叙述.
主要評価項目	MRI 所見
結果	
結論	MRI 検査は CAKUT，新生物などの腎尿路系の異常の診断に有用である.

文献番号	1
文献タイトル	Imaging in childhood urinary tract infections：time to reduce investigations
日本語タイトル	小児尿路感染症の画像：検査を減らす時期
エビデンスレベル	5
著者名	Marks SD, Gordon I, Tullus GK.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2008；23：9–17.
目的	現在の膀胱尿管逆流と上部尿路感染症との関係についての現在までの報告と VUR の長期経過後にきたす問題点に関するレビューを行う.
研究デザイン	レビュー
対象患者	小児の尿路感染症に関する論文を検討した.
介入・暴露因子	初回尿路感染症への画像診断の有用性について
主要評価項目	画像診断と VUR の経過，予防治療，手術の有無などに関する主要文献をレビューした.
結果	1990 年代頃までは初回尿路感染症の患児に画像診断を積極的に行うべきという論文が主流であったが，2000 年頃からはむしろ初回尿路感染症に画像診断を積極的に行っても，出生前診断が行われていることもあり基礎疾患の指摘されていない小児に新規に VUR や腎瘢痕などを検出しうる症例数が多くないこと，診断しても治療法選択への有用性が高くないこともあり積極的には推奨されない．尿路感染症を繰り返す場合に画像診断が行われるべきである．このレビュー内でも，^{99m}Tc–DMSA は超音波よりも VUR の瘢痕形成を検出しうることや，MAG3 が分腎機能検査として使用されうるとしている.
結論	尿路感染症をきたすすべての小児患児に画像診断を行うのではなく，VUR などの腎尿路疾患の存在するリスクのある小児に対して精査を行うことが，安全かつ有用であり，患者や家族の不要なストレス，コストの問題を回避できる．VUR の瘢痕形成を確認するためにシンチグラフィーは有用である.

文献番号	2
文献タイトル	Comparison of differential renal function using technetium-99m mercaptoacetyltriglycine (MAG3) and technetium-99m dimercaptosuccinic acid (DMSA) renography in a paediatric population
日本語タイトル	小児への^{99m}Tc-MAG3 と^{99m}Tc-DMSA レノグラムによる分腎機能の比較
エビデンスレベル	5
著者名	Ritchie G, Wilkinson AG, Prescott RJ.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Radiol 2008；38：857-62.
目的	小児に^{99m}Tc-MAG3 と^{99m}Tc-DMSA にて分腎機能検査を行った場合，どちらの検査も分腎機能に差はほとんどみられないとされるが，実際に差があるのかを評価する.
研究デザイン	ケースシリーズ研究
対象患者	過去 2 年間で 5 日以内に^{99m}Tc-MAG3 と^{99m}Tc-DMSA の両方の検査を施行した 100 症例.
介入・暴露因子	^{99m}Tc-MAG3 と^{99m}Tc-DMSA の両方の検査を比較評価する
主要評価項目	年齢，適応疾患，腎盂径，分腎機能等
結果	2004 年 1 月 1 日～2005 年 12 月 31 日の 2 年間で 5 日以内に^{99m}Tc-MAG3 と^{99m}Tc-DMSA の両方の検査を施行した 100 症例で，92 例が検討された．適応疾患として，尿路感染症，または，腎尿管移行部狭窄が多かった．平均年齢は 6.96 歳．DMSA の投与後の時間と分腎機能との間に差がみられた．^{99m}Tc-MAG3 には時間などの影響を受けなかった.
結論	分腎機能が正常で瘢痕がなければ，^{99m}Tc-MAG3 が行われた場合は，^{99m}Tc-DMSA を施行する必要はない.

文献番号	3
文献タイトル	Observation of infants with SFU grades 3–4 hydronephrosis：worsening drainage with serial diuresis renography indicates surgical intervention and helps prevent loss of renal function
日本語タイトル	SFU グレード 3–4 の水腎症小児の観察：利尿レノグラムでの洗い出し率の増悪による手術適応決定は腎機能の悪化を防ぐ
エビデンスレベル	4
著者名	Ross SS, Kardos S, Krill A, Bourland J, Sprague B, Majd M, Pohl HG, Gibbons MD, Belman AB, Rushton HG.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr Urol 2011；7：266–71.
目的	早期の腎盂形成術は，分腎機能の低下を伴う腎盂尿管移行部狭窄の患者，利尿レノグラムの洗い出し率の低下によって決定される．SFU グレード 3–4 の水腎症の適切な管理は，分腎機能の維持と洗い出し率の維持管理である．分腎機能の維持されている高度の水腎症の管理基準を検討するために，利尿レノグラムを評価する．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	胎児期に水腎症を指摘され受診した 1 歳未満の 1,398 例の小児のうちグレード 3–4 の尿管拡張の無い水腎症症例
介入・暴露因子	最初に利尿レノグラムの評価を行い，その後，利尿レノグラムまたは超音波で啓示的に評価された．
主要評価項目	年齢，利尿レノグラム，超音波
結果	2004 年 1 月～2007 年 12 月のデータの解析から，115 例（125 腎臓）が評価された．27 腎臓は分腎機能の低下，洗い出し率の低下により手術となった．98 腎臓は経過観察となった．その後 21 腎臓は洗い出し率の低下より手術となった．経過中 5%以上の分腎機能の低下がみられた症例は 2 例であった．77 腎臓は，洗い出し率の改善と分腎機能の安定化がみられた．観察症例（n＝77）と手術施行症例（n＝48）の比較では SFU グレード 3 が観察症例として多くみられた（p＝0.0001）．
結論	SFU グレード 3 と 4 の水腎症で分腎機能が保存されている症例はが利尿レノグラムで経時的に評価された．SFU グレード 4 の水腎症は手術を要する傾向にあった．レノグラムでの洗い出し率の増悪は，分腎機能の維持期にある症例の手術適応の決定因子である．高度水腎症での利尿レノグラムでの洗い出し率の悪化は，分腎機能の維持されている水腎症の重要な手術決定因子である．

文献番号	4
文献タイトル	Diuretic renography in hydronephrosis：renal tissue tracer transit predicts functional course and thereby need for surgery
日本語タイトル	水腎症の利尿レノグラム：腎 tissue tracer transit は腎機能の経過を予測し手術決定に必要である
エビデンスレベル	4
著者名	Schlotmann A, Clorius JH, Clorius SN.
雑誌・出版年・頁	Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009；36：1665-73.
目的	腎機能を保持する治療を要する水腎症の識別は難しい．腎機能の経過と手術適応を評価するために，後ろ向きコホート研究として，^{99m}Tc-MAG3 の tissue tracer transit'（TTT）と利尿レノグラムの反応性と単腎 40％以下の機能低下を比較した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	生後 1 週から 86 歳の 50 例（男性 37 例，女性 13 例）で平均年齢 2 歳．
介入・暴露因子	4 年間経過が観察され，合計 115 回の^{99m}Tc-MAG3 によるシンチグラフィーを施行．
主要評価項目	tissue tracer transit'（TTT），利尿レノグラムの反応性と分腎機能検査での単腎 40％以下の機能低下を基礎値と経過中の値を比較し評価した．
結果	4 年間の解析結果から，手術後の腎機能の改善を正確に予知していた症例は，TTT の遅延では 10 例中 8 例，閉塞型利尿レノグラムで 22 例中 9 例，単腎機能 40％以下の低下は 21 例中で 9 例であった．手術を施行せず腎機能低下に至った症例では，TTT の遅延では 20 例中 3 例，閉塞型利尿レノグラムで 20 例中 3 例，単腎機能 40％以下の低下は 23 例中で 3 例であった．手術を要さなかった正常 TTT の 70 例中 67 例で腎機能を維持した．手術を要さなかった正常 TTT で閉塞型の利尿レノグラムを示した症例は 9 例機能を維持し，正常 TTT で 40％以下の単腎機能低下を示した 16 例中 1 例のみが腎機能低下を示した．
結論	遅延型 TTT は水腎症の腎機能を保持する治療法の選択を識別し，正常 TTT は閉塞型利尿レノグラム，単腎機能 40％以下を認める症例ですら腎機能低下の危険性を排除する指標となる可能性がある．

文献番号	5
文献タイトル	Relative renal function with MAG-3 and DMSA in children with unilateral hydronephrosis
日本語タイトル	片側水腎症小児の MAG-3 と DMSA による腎機能評価
エビデンスレベル	4
著者名	Aktas GE, Inanir S.
雑誌・出版年・頁	Ann Nucl Med 2010；24：691-5.
目的	Tc-99m DMSA と Tc-99m MAG-3 の腎機能評価能を比較し，小児の片側水腎症での再現性を評価すること.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	片側水腎症（グレード 1～4）の 19 例の小児（男児 14 例，女児 5 例），年齢（生後 7 日から 7 歳；平均年齢 15±6.2 カ月）とその対象腎.
介入・暴露因子	3 カ月以内に 2 回の検査が施行された．MAG-3 は 2 回のポイント（1-2 と 2-3 分）で測定された．すべてのデータが 2 例が 2 回の処理を施行した.
主要評価項目	Tc-99m DMSA と Tc-99m MAG-3
結果	Tc-99m DMSA と Tc-99m MAG-3 には有意な相関がみられた（r＝0.763/0.766，1-2 分，0.835/0.825，2-3 min（検査者 1），0.812/0.793 and 0.83/0.89（検査者 2），p＜0.01，Pearson）．しかし，幼児と高度の水腎症の症例では相違があった.
結論	DMSA と MAG-3 による腎機能の評価は小児水腎症において相関関係を認め再現性があるが，乳児と重症水腎症において MAG-3 による腎機能評価には注意を要する.

文献番号	1
文献タイトル	Predictive factors of progression to chronic kidney disease stage 5 in a predialysis interdisciplinary programme
日本語タイトル	透析前患者教育プログラムに参加している CKD 患者のステージ 5 への進行予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Soares CM, Diniz JS, Lima EM, Oliveira GR, Canhestro MR, Colosimo EA, Simoes e Silva AC, Oliveira EA.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：848-55.
目的	透析前患者教育プログラム（PDIMP）に参加している小児および思春期 CKD 患者における CKD 進行の予測因子について明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1990～2005 年に PDIMP に参加した 0 から 19 歳の患者 107 例（CKD ステージ 2～4）. eGFR は全例年齢別健常値の 75％未満に低下しており，最低 6 カ月間の経過観察が行われている症例とした.
介入・暴露因子	登録時データ（年齢，性別，人種，血圧，原疾患，身長および体重，CKD ステージ，尿蛋白量）について，CKD ステージ 5 を dependent variable として time-fixed および time-dependent Cox regression 解析を行った.
主要評価項目	CKD ステージ 5 への進行予測因子を明らかにする
結果	107 例中，57 例（53.3％）が CKD ステージ 5 に進行した. Time-fixed model では「原疾患（糸球体性疾患）」「CKD ステージ 4」「高度蛋白尿」が独立した予測因子であった. Time-dependent model では「蛋白尿の存在」「CKD ステージ 4」「血清アルブミン値 3.5 g/dL 未満」が予測因子となった.
結論	time-dependent model では登録時の蛋白尿陽性と血清アルブミンの低下が CKD ステージ 5 の進行予測因子である.

文献番号	2
文献タイトル	Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children
日本語タイトル	厳格な血圧管理と小児腎不全の進行との関連
エビデンスレベル	2
著者名	ESCAPE Trial Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：1639-50.
目的	厳格な血圧管理が CKD の進行に有利に作用するかを検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	1998 年 4 月～2001 年 12 月の間に登録された，GFR が 15-80 mL/分/1.73 m^2の小児 CKD 患者で，24 時間平均血圧が 95 パーセンタイル超かあるいは降圧薬で管理されている 385 例(年齢 3-18 歳)．移植後患者，腎血管性高血圧患者，副腎皮質ステロイド薬内服中の患者，主要臓器合併症を有する患者は除外した
介入・暴露因子	対象患者にはラミプリル 6 mg/m^2BSA を投与し，その後 24 時間平均血圧が年齢別基準値の 50 パーセンタイル未満になるよう介入する強化治療群(189 例)と，24 時間平均血圧が 50～90 パーセンタイル未満になるよう介入する対照群(196 例)とに無作為に群分けした．追加治療を要する場合はレニンアンジオテンシン系に関与しない降圧薬を使用した.
主要評価項目	GFR が登録時の 50％未満になる，あるいは末期腎不全に至るまでの期間(観察期間 5 年)
結果	強化治療群の 29.9％，対照群の 41.7％の症例が観察期間中に GFR が当初の 50％未満，あるいは末期腎不全に至った(p＝0.02)．有害事象発症率や脱落患者の割合に有意差はなかった．血圧と蛋白尿は CKD の進行に関与する独立した予後予測因子であった.
結論	24 時間血圧を正常下限に管理することは小児 CKD 患者の腎機能維持に有利に作用する

文献番号	3
文献タイトル	Clinical characteristics and outcomes of children with stage 3–5 chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD ステージ 3 から 5 の小児 CKD 患者の臨床的特徴と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Mong Hiep TT, Ismaili K, Collart F, Van Damme-Lombaerts R, Godefroid N, Ghuysen MS, Van Hoeck K, Raes A, Janssen F, Robert A.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2010；25：935–40.
目的	ベルギーの小児 CKD 患者の臨床的特徴と予後を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2001 年 1 月～2005 年 12 月の間に新たに BPNR に登録された 20 歳未満の小児 CKD 症例のうち，登録時の推定 GFR が 60 mL/分/1.73 m^2未満であった 143 例．観察期間は 2007 年 7 月まで.
介入・暴露因子	対象患者の CKD ステージ，原疾患，腎予後，生命予後について解析した
主要評価項目	原疾患と ESRD との関連
結果	登録時，67%が CKD ステージ 3，19%がステージ 4，14%がステージ 5 だった．診断時年齢(中央値)は CAKUT が 1 歳，その他の遺伝性疾患が 2 歳，糸球体性疾患が 10 歳だった．原疾患としては CAKUT が全体の 59%を占めた．経過中 ESRD に至った症例は 3 年で 27%，4 年で 31%，5 年で 38%だった．ステージ 4 の症例が ESRD に至るリスクはステージ 3 の症例の 8 倍高かった．その他の遺伝性疾患の症例は CAKUT 症例より ESRD に至るまでの期間が有意に早かった．観察期間中に 27%が透析療法を受けた．主な死因は感染症と CVD であった.
結論	小児 CKD の有病率と腎代替療法の施行頻度は他のヨーロッパ諸国と大きく違いはなかった.

文献番号	4
文献タイトル	Association between clinical risk factors and progression of chronic kidney disease in children
日本語タイトル	小児 CKD 患者における腎障害の進行とその危険因子との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, Gipson DS, Filler G, Warady BA, Martz K, Wong CS.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：2172-9.
目的	小児 CKD の進行に関与する因子を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	NAPRTCS データベースに登録された 20 歳未満で，CKD ステージ 2～4 の 4,166 例．GFR が 15 mL/分/1.73 m^2未満，もしくは腎代替療法を導入した時点をエンドポイントとした.
介入・暴露因子	登録症例の性別，年齢，原疾患，CKD ステージ，各種臨床検査値と CKD の進行との関連について解析
主要評価項目	CKD の進行と各種危険因子との相関
結果	単変量解析では，CKD の進行は年齢，性別，人種，原疾患，CKD ステージ，ヘマトクリット，アルブミン，補正カルシウム・リン値，投薬の有無と相関がみられた．多変量解析を行うと，年齢，原疾患，CKD ステージ，高血圧の有無，補正カルシウム・リン値，アルブミン，ヘマトクリット，内服の有無，低身長の有無に相関がみられた.
結論	CKD に対する早期介入がその進行を抑制する可能性がある.

文献番号	5
文献タイトル	Association of proteinuria with race, cause of chronic kidney disease, and glomerular filtration rate in the chronic kidney disease in children study
日本語タイトル	小児 CKD 患者における蛋白尿と人種，原疾患，GFR との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Wong CS, Pierce CB, Cole SR, Warady BA, Mak RH, Benador NM, Kaskel F, Furth SL, Schwartz GJ；CKiD Investigators.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：812–9. Epub 2009 Mar 18
目的	小児 CKD における蛋白尿と腎機能低下との関連を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CKiD に登録された 1 から 16 歳の 419 症例(年齢中央値 11 歳)．GFR の中央値は 42 mL/分/1.73 m^2(イオヘキソール血漿クリアランス法による)，罹病期間の中央値は 6 年．原疾患の 22%は糸球体性疾患であった.
介入・暴露因子	蛋白尿の程度により正常群(蛋白クレアチニン比 0.2 未満)，顕性蛋白尿群(蛋白クレアチニン比 0.2–2)，ネフローゼ群(蛋白クレアチニン比 2 超)に分け，性別，人種，BMI，血清アルブミン，CKD ステージ，高血圧の有無について解析した
主要評価項目	蛋白尿と CKD の進行との関連
結果	24%が正常群，62%が顕性蛋白尿群，14%がネフローゼ群だった．蛋白尿の程度と GFR 低下率には正の相関があった．GFR の高低にかかわらず，尿蛋白量は原疾患(糸球体性疾患)と非白色人種とに正の相関がみられた．RAS 系阻害薬を内服している糸球体疾患症例はそうでない症例より蛋白尿が有意に少なかった.
結論	蛋白尿の程度は GFR，原疾患，人種と相関がみられた.

文献番号	6
文献タイトル	The association of anemia and hypoalbuminemia with accelerated decline in GFR among adolescents with chronic kidney disease
日本語タイトル	思春期 CKD 患者における貧血，低アルブミン血症と GFR 低下との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Furth SL, Cole SR, Fadrowski JJ, Gerson A, Pierce CB, Chandra M, Weiss R, Kaskel F；Council of Pediatric Nephrology and Urology, New York/New Jersey；Kidney and Urology Foundation of America.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2007；22：265–71.
目的	思春期 CKD 患者における臨床データと GFR 低下との関連を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1999 年 6 月～2004 年 5 月に研究施設を受診した eGFR 75 mL/分/1.73 m^2未満（Schwartz の推算式）の 11 から 18 歳の CKD 108 症例のうち，観察期間中に腎代替療法に移行した 69 例を除いた 39 症例．データ解析が可能であった例はうち 23 例．登録時 GFR の平均は 51 mL/分/1.73 m^2であった.
介入・暴露因子	年に 2 回の受診時に身体計測，問診（年齢，性別，人種，腎代替療法施行の有無），臨床検査（血清アルブミン値，血清 Cr 値，ヘマトクリット値）を行い，GFR の低下速度との関連について解析した
主要評価項目	GFR 低下速度と貧血，低アルブミン血症との関連
結果	観察期間中の GFR 低下速度は中央値 5.6 mL/分/1.73 m^2で，男性，15 歳以上は低下速度が速まる因子であった．ヘマトクリット値が 36％未満，あるいは血清アルブミンが 4 g/dL 未満の症例は GFR の低下速度がそれぞれ 7.8 mL/分/1.73 m^2，17 mL/分/1.73 m^2になった.
結論	貧血と低アルブミン血症は CKD の進行と関連する可能性がある.

文献番号	7
文献タイトル	Obesity and preterm birth：additive risks in the progression of kidney disease in children
日本語タイトル	小児 CKD における肥満と未熟児出生との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Abitbol CL, Chandar J, Rodríguez MM, Berho M, Seeherunvong W, Freundlich M, Zilleruelo G.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24：1363–70.
目的	肥満および未熟児出生と CKD の進行との関連を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1996 年 1 月～2008 年 6 月に研究施設に登録された小児 CKD 患者 285 症例のうち，糖尿病や SLE などの全身性疾患，副腎皮質ステロイド薬による治療歴を有する症例などを除いた 80 症例を解析対象とした.
介入・暴露因子	対象を早産（在胎週数 32 週以下）群と正期産（在胎週数 36 週以上）群に分け，さらにそれぞれの群を肥満の有無で分けた．性別，人種，BMI，推定 GFR，蛋白尿，血清アルブミン値について解析した
主要評価項目	肥満および未熟児出生と CKD の進行との関連
結果	早産群が 41 例，正期産群が 39 例であった．44 症例（うち早産群 22 症例）が肥満群であった．早産・肥満群は正期産・肥満群に比して末期腎不全に至るリスクが有意に高かった（p＝0.04）．早産児は正期産児に比して腎容積が小さかった（p＝0.006）．また肥満群の症例は出生体重に関わらず糸球体が肥大していた.
結論	肥満は CKD 進行のリスクとなる．特に早産児の肥満はリスクが高い.

文献番号	8
文献タイトル	Low birth weight increases risk for end-stage renal disease
日本語タイトル	低出生体重と末期腎不全との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Hallan S, Iversen BM.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2008；19：151–7.
目的	出生体重と末期腎不全との関連を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1967～2004 年に研究施設で出生した 2,183,317 例のうち，1980～2005 年までの間に末期腎不全にいたった 526 症例．ESRD に至った年齢は平均 21.2 歳.
介入・暴露因子	性別，出生体重，原疾患と，ESRD にいたった年齢について解析した.
主要評価項目	出生体重と末期腎不全との関連
結果	出生体重が 10 パーセンタイル未満であることは出生体重が 10 から 90 パーセンタイルに比して ESRD に至る相対危険度が 1.7 であった（$p<0.001$）．また 10 パーセンタイル未満の small for gestational age の相対危険度は 1.5 であった（$p=0.002$）．これらの相関は先天奇形の有無や多胎，母体年齢，子癇などで調整を行っても同様の結果であった．また低出生体重と ESRD は 14 歳までにより強い相関関係がみられた.
結論	低出生体重と子宮内胎児発育遅延は末期腎不全のリスクである.

文献番号	9
文献タイトル	Epidemiology of chronic renal failure in children：data from the ItalKid project
日本語タイトル	小児における慢性腎不全の疫学調査：ItalKid 研究から
エビデンスレベル	4
著者名	Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F；ItalKid Project.
雑誌・出版年・頁	Pediatrics, 2003；111：e382-7.
目的	小児慢性腎不全の自然歴とそれに関与する因子を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Schwartz 法による eGFR が 75 mL/分/1.73 m^2未満であ小児 CKD 患者 1,197 例（男性 803 例）. 対象患者は 1997 年時点で 15 歳未満とした.
介入・暴露因子	登録症例の性別，年齢，原疾患，各種臨床検査値と CKD の進行との関連について解析
主要評価項目	イタリアにおける小児 CKD の発症率
結果	イタリアにおける小児 CKD の発症率は 12.6 例/100 万例，罹患率は 74.7 例/100 万例で，その原疾患は 57.6％が先天性腎尿路疾患であった.
結論	小児 CKD の原疾患は CAKUT が多くを占める.

文献番号	10
文献タイトル	Metabolic Abnormalities, Cardiovascular Disease Risk Factors, and GFR Decline in Children with Chronic Kidney Disease
日本語タイトル	小児 CKD 患者における代謝異常，CVD リスク，GFR 低下速度に関する研究
エビデンスレベル	4
著者名	Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, Schwartz GJ, Benfield M, Kaskel F, Wong C, Mak RH, Moxey-Mims M, Warady BA.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2132-40.
目的	CKD における各種合併症の有病率について，GFR との関連を検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	2005 年 1 月～2009 年 8 月の間に Chronic Kidney Disease in Children（CKiD）study に登録された 1～16 歳の小児 CKD 患者 586 例．GFR はイオヘキソール血漿クリアランスで測定し，その中央値は 44 mL/分/1.73 m^2であった.
介入・暴露因子	各種臨床検査結果と CVD 発症リスクについて，GFR によって群分けした CKiD 登録症例と健常対照例との差異を比較検討する.
主要評価項目	CKD における各種合併症の有病率について，GFR との関連
結果	GFR が 30 mL/分/1.73 m^2未満の症例は，GFR 50 mL/分/1.73 m^2超の症例よりもアシドーシスや成長障害の有病リスクが 3 倍，貧血，高カリウム血症，高リン血症の有病リスクが 4-5 倍であった．1 年間でみた GFR 低下速度（中央値）は，糸球体性疾患の場合 4.3 mL/分/1.73 m^2，非糸球体性疾患の場合 1.5 mL/分/1.73 m^2であった．腎臓専門医によって CKD の管理を受けているにも関わらず，コントロール不良な高血圧を有する症例が 14%，左室肥大を認める症例が 16%あった.
結論	成長障害や電解質異常，CVD 発症リスクは，GFR が 50 mL/分/1.73 m^2を超える CKD 患児にも存在する．さらに GFR が低下するとこれらのリスクは 2～4 倍に上昇する.

文献番号	11
文献タイトル	Progression of chronic kidney disease in children with vesicoureteral reflux：the North American Pediatric Renal Trials Collaborative Studies Database
日本語タイトル	VUR を原疾患とする小児 CKD の進行に関する研究：NAPRTCS データベースから
エビデンスレベル	4
著者名	Novak TE, Mathews R, Martz K, Neu A.
雑誌・出版年・頁	J Urol. 2009；182：1678-81.
目的	VUR を原疾患とする小児 CKD の進行速度を他の CKD 症例と比較検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1994 年以降 NAPRTCS に登録された 21 歳未満の症例のうち，原疾患が VUR で推定 GFR が 75 mL/分/1.73 m^2未満の 6981 症例.
介入・暴露因子	他の原疾患を有する CKD 患者と年齢，性別，CKD ステージを比較し，CKD 進行速度の違いについて検討する
主要評価項目	CKD 進行速度
結果	VUR を原疾患とする CKD 症例は他の CKD 症例(腎低異形成，その他)よりも有意に CKD 進行速度が緩徐だった(p＜0.0001)．登録時年齢(高齢)，CKD ステージ，UTI の既往が ESRD の危険因子であった.
結論	VUR を原疾患とする CKD 症例は他の CKD 症例より ESRD への進行速度が緩徐である.

文献番号	1
文献タイトル	Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease
日本語タイトル	小児および若年成人末期腎不全患者の CVD 死亡率
エビデンスレベル	4
著者名	Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 2002；141：191-7.
目的	末期腎不全患者の CVD による死亡についてその詳細を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1990～1996 年に腎代替療法が開始され，北米の小児腎不全移植患者データベースに登録された患者のうち，30 歳までに死亡した 1,380 例
介入・暴露因子	死因，人種，原疾患，腎代替療法の方法などについて後方視的に解析
主要評価項目	CVD による死亡率
結果	23%の死因が CVD で，うち最多の死因は心停止であった．黒色人種であることと透析患者であることは白色人種，移植患者であることに比して CVD 死亡のリスクが有意に高かった.
結論	CVD による死亡は小児および若年成人 ESRD 患者の死因の約 20%を占める.

文献番号	2
文献タイトル	Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children：a Dutch cohort study
日本語タイトル	小児 ESRD 症例の死亡率および死因についての研究：オランダコホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van De Kar NJ, Wolff ED, Davin JC, Heymans HS.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2002；61：621-9.
目的	小児 ESRD 症例の死亡率および死因を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	1972～1992 年に ESRD にいたり腎代替療法を開始された 0 から 14 歳の小児 381 例.
介入・暴露因子	1972～1981 年と 1982～1992 年の 2 群にわけ，腎代替療法の期間と生存率について解析した．対象における死因とその危険因子を解析した
主要評価項目	死亡率と死因,
結果	381 例のうち 85 例が死亡した．死因の 24％は CVD で，21％が感染症だった．透析期間と高血圧は死亡に関連する有意な危険因子であった.
結論	腎代替療法を施行している小児 ESRD 患児の死亡率は高い．早期の移植，血圧コントロール，感染対策が死亡率低下に重要である.

文献番号	3
文献タイトル	Cardiovascular disease in pediatric chronic dialysis patients
日本語タイトル	小児維持透析患者における CVD
エビデンスレベル	4
著者名	Chavers BM, Li S, Collins AJ, Herzog CA.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2002；62：648–53.
目的	小児透析患者の CVD 有病率と死亡率を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1991～1996 年に北米小児腎不全・移植患者データベースに登録された患者のうち，1991～1996 年に医療介入を要した 1,454 例．患者の年齢は 13 歳（中央値），男女比は 55 対 45 だった.
介入・暴露因子	心血管イベントの発生をエンドポイントとし，その内容，発生率などを検討した
主要評価項目	心血管イベント発生率
結果	31％の症例に何らかの心血管イベントが認められた．うち不整脈が 20％で最多であり，弁膜症（12％），心筋症（10％），心停止（3％）がこれに続いた．不整脈と弁膜症は 15 から 19 歳の患者群と黒色人種で有意に多かった．心筋症は黒色人種に有意に多く，女性で多い傾向が認められた．107 例が観察期間中に死亡し，38％，41 例の死因が CVD であった.
結論	小児透析患者では CVD の罹患率と死亡率がともに高い．思春期，黒色人種，女性患者は特に CVD の発症リスクが高い.

文献番号	4
文献タイトル	Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children：a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study（NAPRTCS）
日本語タイトル	高血圧と小児 CKD との関連：NAPRTCS データからの解析
エビデンスレベル	4
著者名	Mitsnefes M, Ho PL, McEnery PT.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2003；14：2618–22.
目的	血圧と CKD の進行との関連を明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	NAPRTCS データベースに登録された 2〜17 歳の 3,834 症例．登録時推定 GFR は全例が 75 mL/分/1.73 m^2未満．エンドポイントは推定 GFR が 10 mL/分/1.73 m^2未満，もしくは腎代替療法導入
介入・暴露因子	正常血圧群と高血圧群（収縮期もしくは拡張期血圧のいずれかが年齢・性別基準値の 95 パーセンタイル以上の症例）に分け，年齢，性別，原疾患，BMI，推定 GFR について解析する
主要評価項目	血圧と GFR 低下との関連
結果	48％が高血圧群であった．エンドポイントに到達した割合は正常血圧群と高血圧群で有意な差がみられた．多変量解析結果では，CKD の進行と相関がある因子は収縮期高血圧，年齢，アフリカ系アメリカ人，原疾患，登録時推定 GFR 50 mL/分/1.73 m^2未満であったが，なかでも収縮期高血圧が最も有意で独立した危険因子であった.
結論	高血圧は CKD の進行と関連がある.

文献番号	5
文献タイトル	Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to K/DOQI
日本語タイトル	小児 CKD 患者における合併症の有病率調査
エビデンスレベル	4
著者名	Wong H, Mylrea K, Feber J, Drukker A, Filler G.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：585–90.
目的	小児 CKD 患者における合併症の有病率を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	2005 年 7 月～2005 年 9 月に Children's Hospital of Eastern Ontario に通院歴のあった CKD 患児 366 例（平均年齢 9.9 歳）
介入・暴露因子	血清シスタチン C を用いた推定 GFR によって CKD ステージ別に群分けした．それぞれの群で原疾患，合併 症（貧血，高血圧，蛋白尿，CKD-MBD，成長障害，高カリウム血症，アシドーシス）の有無について検討した.
主要評価項目	CKD 合併症の有病率
結果	原疾患で最も多く占めるものは腎尿路系異常で 31％であった．CKD 合併症の有病率はそれぞれ高血圧が 70％，貧血が 37％，蛋白尿が 12％，CKD-MBD が 17％であった．成長障害は 12％に認められた．いずれの合併症も CKD のステージが進行するほどその有病率が有意に高くなった.
結論	小児 CKD における原疾患および合併症の有病率は成人のそれとは異なる.

文献番号	6
文献タイトル	Metabolic Abnormalities, Cardiovascular Disease Risk Factors, and GFR Decline in Children with Chronic Kidney Disease
日本語タイトル	小児 CKD 患者における代謝異常，CVD リスク，GFR 低下速度に関する研究
エビデンスレベル	4
著者名	Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, Schwartz GJ, Benfield M, Kaskel F, Wong C, Mak RH, Moxey-Mims M, Warady BA.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2132-40.
目的	CKD における各種合併症の有病率について，GFR との関連を検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	2005 年 1 月～2009 年 8 月までの間に，Chronic Kidney Disease in Children（CKiD）study に登録された 1～16 歳の小児 CKD 患者 586 例．GFR はイオヘキソール血漿クリアランスで測定し，その中央値は 44 mL/分/1.73 m^2であった.
介入・暴露因子	各種臨床検査結果と CVD 発症リスクについて，GFR によって群分けした CKiD 登録症例と健常対照例との差異を比較検討する.
主要評価項目	CKD における各種合併症の有病率について，GFR との関連
結果	GFR が 30 mL/分/1.73 m^2未満の症例は，GFR 50 mL/分/1.73 m^2超の症例よりもアシドーシスや成長障害の有病リスクが 3 倍，貧血，高カリウム血症，高リン血症の有病リスクが 4-5 倍であった．1 年間でみた GFR 低下速度（中央値）は，糸球体性疾患の場合 4.3 mL/分/1.73 m^2，非糸球体性疾患の場合 1.5 mL/分/1.73 m^2であった．腎臓専門医によって CKD の管理を受けているにも関わらず，コントロール不良な高血圧を有する症例が 14%，左室肥大を認める症例が 16%あった.
結論	成長障害や電解質異常，CVD 発症リスクは，GFR が 50 mL/分/1.73 m^2を超える CKD 患児にも存在する．さらに GFR が低下するとこれらのリスクは 2-4 倍に上昇する.

文献番号	7
文献タイトル	Blood pressure control and left ventricular mass in children with chronic kidney disease
日本語タイトル	小児 CKD 患者における血圧コントロールと左室容積との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Sinha MD, Tibby SM, Rasmussen P, Rawlins D, Turner C, Dalton RN, Reid CJ, Rigden SP, Booth CJ, Simpson JM.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：543-51.
目的	小児 CKD における左室肥大と血圧との関連を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	2006 年 3 月～2008 年 4 月の間に研究施設に通院した小児 CKD 患者のうち，高血圧を認めなかった 49 例
介入・暴露因子	左室肥大の有無で 2 群にわけ，患者背景や血圧，降圧薬投与の有無，CKD ステージを比較した
主要評価項目	左室肥大と血圧との関連
結果	49%の症例に左室肥大を認めた．左室肥大の有無と随時収縮期血圧との間に有意な相関がみられた．またカルシウム摂取と左室肥大との間にも有意な正の相関がみられた.
結論	小児 CKD 患者に対する目標血圧値については再考の余地がある．リン吸着剤にカルシウム製剤を使用することは適切でないかもしれない.

文献番号	8
文献タイトル	A comprehensive study of cardiovascular risk factors, cardiac function and vascular disease in children with chronic renal failure
日本語タイトル	小児 CKD 患者における CVD 危険因子の検討
エビデンスレベル	4
著者名	Rinat C, Becker-Cohen R, Nir A, Feinstein S, Shemesh D, Algur N, Ben Shalom E, Farber B, Frishberg Y.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：785-93.
目的	小児 CKD 患者の CVD 危険因子の解析.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	研究施設でフォロー中の CKD ステージ 3～5 の患者 70 症例(生後 4 カ月～18 歳). 23 症例がステージ 5D.
介入・暴露因子	登録時の臨床検査値および症例の背景因子を後方視的に解析. 超音波検査で頸動脈病変と心筋疾患をフォローした
主要評価項目	CVD 危険因子と CKD との関連
結果	心筋異常で最多は左室肥大と拡張能障害だった. 血管機能(頸動脈エコー)結果と相関する因子は血清カルシウム・リン積と血清ホモシステイン, 血清尿酸値だった.
結論	小児 CKD は若年時から CVD 発症リスクを有する.

文献番号	9
文献タイトル	Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure
日本語タイトル	小児期発症慢性腎不全患者における若年成人期の冠・頸動脈疾患
エビデンスレベル	4
著者名	Oh J, Wunsch R, Turzer M, Bahner M, Raggi P, Querfeld U, Mehls O, Schaefer F.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2002；106：100-5.
目的	心血管病変とその危険因子との関連を明らかにする.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	介入群：小児期から腎代替療法を受けている 19～39 歳の 39 例 対照群：健常成人 39 例
介入・暴露因子	エコーと CT で頸動脈および冠動脈の石灰化について評価し，それらを健常成人と比較した．また石灰化の危険因子を解析した.
主要評価項目	動脈病変の有病率
結果	92％に冠動脈の石灰化病変を認めた．また対照と比較して頸動脈内膜中膜が有意に厚かった．冠動脈の石灰化，頸動脈内膜中膜厚はともに透析期間，ESRD 期間，血清カルシウムリン積と正の相関があった．CRP と副甲状腺ホルモンは冠動脈病変に関与する独立した危険因子であった.
結論	小児期から腎代替療法を施行されてきた若年成人は動脈病変の有病率が高い.

文献番号	1
文献タイトル	Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to KDOQI
日本語タイトル	小児 CKD 患者における合併症の有病率調査
エビデンスレベル	4
著者名	Wong H, Mylrea K, Feber J, Drukker A, Filler G.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：585–90.
目的	小児 CKD 患者における合併症の有病率を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	2005 年 7 月～2005 年 9 月に Children's Hospital of Eastern Ontario に通院歴のあった CKD 患児 366 例（平均年齢 9.9 歳）
介入・暴露因子	血清シスタチン C を用いた推定 GFR によって CKD ステージ別に群分けした．それぞれの群で原疾患，合併症（貧血，高血圧，蛋白尿，CKD-MBD，成長障害，高カリウム血症，アシドーシス）の有無について検討した.
主要評価項目	CKD 合併症の有病率
結果	原疾患で最も多く占めるものは腎尿路系異常で 31％であった．CKD 合併症の有病率はそれぞれ高血圧が 70％，貧血が 37％，蛋白尿が 12％，CKD-MBD が 17％であった．成長障害は 12％に認められた．いずれの合併症も CKD のステージが進行するほどその有病率が有意に高くなった.
結論	小児 CKD における原疾患および合併症の有病率は成人のそれとは異なる.

文献番号	2
文献タイトル	Stature in children with chronic kidney disease：analysis of NAPRTCS database
日本語タイトル	小児 CKD 患者の身長に関する研究：NAPRTCS データベースから
エビデンスレベル	4
著者名	Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, Yiu V, Stablein D.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21：793–9.
目的	小児 CKD 患者の低身長に寄与する因子を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	NAPRTCS に登録された 5,615 例の小児 CKD 患者
介入・暴露因子	1994 年 1 月～2004 年 1 月の間に NAPRTCS に登録された患者について，登録時の身長，原疾患，性別，年齢，残存腎機能，アシドーシスの有無，貧血の有無，血清カルシウム・リン値，PTH 値，アルブミン値について解析
主要評価項目	登録時の身長とその他の因子との関連
結果	NAPRTCS 登録時，37%の症例に低身長を認めた．貧血(Hct 値 33%未満)は独立した低身長の危険因子であった．アシドーシス，血清カルシウム・リン値，血清アルブミンおよび PTH 値は低身長の予測因子には成りえなかった．年齢，人種，原疾患，残存腎機能は小児 CKD における低身長の有無と有意な相関があった.
結論	適切な医療介入を受けた小児 CKD 患者においても低身長は深刻な問題である.

文献番号	3
文献タイトル	成長ホルモン未使用の小児 PD 患児における長期の成長障害の経過
エビデンスレベル	4
著者名	和田尚弘
雑誌・出版年・頁	小児 PD 研究会誌 2000；13：32–5.
目的	小児 PD 患児における成長障害の詳細を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1997 年末の時点で小児 PD 研究会に登録されている 818 例のうち，腎移植歴，成長ホルモン使用歴のない症例で身長の推移をフォローできた 708 例．PD 導入年齢は平均 7.7 歳であった.
介入・暴露因子	PD 導入時から 1 年ごとの身長 SDS，年間成長速度を解析し，対照群(健常児)と比較
主要評価項目	身長 SDS
結果	PD 導入時，平均－2.7 SD の低身長を認めた．その後さらに年間 0.25 SD ずつ低下し，導入 5 年で－3.56 SD となった．思春期前に PD を導入した症例のほうが低身長がより顕著であった.
結論	ESRD は成長障害を進行させる.

文献番号	4
文献タイトル	Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease
日本語タイトル	小児 ESRD 患者の成長障害と入院加療および死亡リスクとの関連についての研究
エビデンスレベル	4
著者名	Furth SL, Hwang W, Yang C, Neu AM, Fivush BA, Powe NR.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2002；6：450-5.
目的	小児 ESRD 患者の成長障害と入院加療および死亡リスクとの関連を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1990 年の時点で USRDS に登録されている小児 ESRD 患者のうち，思春期発来前（Tanner 分類Ⅰ-Ⅳ）の 17 歳未満で，かつ 1995 年まで継続してフォローがなされていた 1,112 例
介入・暴露因子	登録時身長を年齢別基準値と比較して群分けし，入院率および死亡率との比較をする
主要評価項目	低身長の程度と入院率および死亡率との相関
結果	重度（年齢別基準値の－3 SD 未満）および中等度（－3 SD 以上－2 SD 未満）の症例は低身長を認めない ESRD 症例に比して入院および死亡のリスクが有意に高かった．5 年生存率はそれぞれ重度 85%，中等度 90%で，低身長を認めない ESRD より有意に生存率が低かった．重度および中等度低身長群では低身長を認めない群に比して感染症による死亡が多かった.
結論	小児 ESRD 症例における低身長は重篤な合併症や死亡リスクと有意な相関がある.

文献番号	5
文献タイトル	Health-related quality of life of children with mild to moderate chronic kidney disease
日本語タイトル	軽度～中等度小児 CKD 患者の健康関連 QOL 調査
エビデンスレベル	4
著者名	Gerson AC, Wentz A, Abraham AG, Mendley SR, Hooper SR, Butler RW, Gipson DS, Lande MB, Shinnar S, Moxey-Mims MM, Warady BA, Furth SL.
雑誌・出版年・頁	Pediatrics 2010；125：e349-57.
目的	小児 CKD 患者における CKD 重症度の健康関連 QOL との相関を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	CKiD study に登録されている 2～16 歳の小児 CKD 患者のうち，推定 GFR が 30～90 mL/分/1.73 m^2の 402 例．年齢の中央値は 11 歳で，推定 GFR の中央値は 42.5 mL/分/1.73 m^2であった.
介入・暴露因子	対象患者に聞き取り調査を行い，CKD の重症度と健康関連 QOL との相関について解析を行う
主要評価項目	GFR と健康関連 QOL との相関
結果	健常児に比して CKD 症例は健康関連 QOL スコアが有意に低かった．GFR との相関はなかった．低身長症例では身体機能に関連する QOL が有意に低い傾向がみられた.
結論	軽度～中等度小児 CKD 患者の健康関連 QOL は，健常児に比して有意に低い．成長に対する早期介入が望まれる.

文献番号	6
文献タイトル	Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease
日本語タイトル	小児 CKD 患者における電解質異常，CVD リスク，GFR 低下速度に関する研究
エビデンスレベル	4
著者名	Furth SL, Abraham AG, Jerry-Fluker J, Schwartz GJ, Benfield M, Kaskel F, Wong C, Mak RH, Moxey-Mims M, Warady BA.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2132-40.
目的	CKD の進行に関与するリスク因子と，成長や CVD 発症に対して CVD の与える影響を検討する
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	2005 年 1 月～2009 年 8 月までの間に Chronic Kidney Disease in Children（CKiD）study に登録された 1～16 歳の小児 CKD 患者 586 例
介入・暴露因子	GFR によって群分けした CKiD 登録症例と対照例とについて，各種臨床検査結果と CVD 発症リスクの差異を比較検討する．
主要評価項目	CVD 発症リスクと GFR との関連
結果	GFR が 30 未満の症例は，GFR 50 超の症例よりもアシドーシスや成長障害の有病リスクが 3 倍，貧血，高カリウム血症，高リン血症の有病リスクが 4～5 倍であった．1 年間でみた GFR 低下速度（中央値）は，糸球体性疾患の場合 4.3 mL/分/1.73 m^2，非糸球体性疾患の場合 1.5 mL/分/1.73 m^2であった．腎臓専門医によって CKD の管理を受けているにもかかわらず，コントロール不良な高血圧を有する症例が 14%，左室肥大を認める症例が 16%あった．
結論	成長障害や電解質異常，CVD 発症リスクは，GFR が 50 を超える CKD 患児にも存在する．さらに GFR が低下するとこれらのリスクは 2～4 倍に上昇する．

文献番号	7
文献タイトル	Outcome and growth of infants with severe chronic renal failure
日本語タイトル	乳児重症慢性腎不全患者の成長に関する研究
エビデンスレベル	4
著者名	Kari JA, Gonzalez C, Ledermann SE, Shaw V, Rees L.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2001；57：1681–7.
目的	乳児重症慢性腎不全患者の成長について検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1986 年 1 月～1998 年 12 月に，生後 6 カ月未満に GFR が 20 mL/分/1.73 m^2未満となり，その後研究施設でフォローされている 101 例．登録時の年齢は 0.3 歳（中央値）で，観察期間は 7.6 年（中央値）であった．1 年および 5 年生存率はそれぞれ 87%，78%で，2 歳以上生存した 81 症例を対象に身長と栄養状態について解析した.
介入・暴露因子	2 歳以上生存し得た症例について身長と栄養状態を解析する.
主要評価項目	栄養状態と身長
結果	81%の症例で 0.7 歳（中央値）から経腸栄養が導入されていた．身長の SD スコアの中央値はそれぞれは－2.15 SD（6 カ月時），－1.97 SD（1 歳時），－1.79 SD（2 歳時），－1.33 SD（3 歳時），－1.27 SD（5 歳時），－0.85 SD（10 歳時）となり，有意に改善がみられた．大多数の症例で BMI は正常であった.
結論	ESRD 児の死亡率は 1 歳までが高率である．早期に経腸栄養を導入することにより，身長の SD スコアは 1 歳以降改善がみられる.

文献番号	1
文献タイトル	Improved renal survival in Japanese children with IgA nephropathy
日本語タイトル	巣状，びまん性メサンギウム増殖およびその総計の腎予後調査
エビデンスレベル	4
著者名	Yata N, Nakanishi K, Shima Y, Togawa H, Obana M, Sako M, et al.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2008；23：905-12.
目的	日本人小児 IgA 腎症の長期腎予後が改善しているかどうかを評価すること.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1976～2004 年に診断された日本例小児 IgA 腎症患者 500 例(1976～1989 年に診断された群：219 例，1990～2004 年に診断された群：281 例).
介入・暴露因子	研究者が診療録からデータ収集，必要に応じて，患者あるいは患者の家族，医師に電話し，長期予後について調べた.
主要評価項目	腎予後(発症から腎代替療法を必要とする末期腎不全に至るまでの期間)
結果	1976～2004 年に診断された小児 IgA 腎症患者 500 例の 10 年腎生存率は 96.4%，15 年腎生存率は 84.5%，20 年腎生存率は 73.9%であった．1990～2004 年に診断された群の腎予後は，1976～1989 年に診断された群よりも有意に良好だった(p＝0.008). 小児 IgA 腎症組織学的重症例の腎予後は，1990～2004 年に診断された群では，1976～1989 年に診断された群よりも著しく改善していた(p＝0.003)．小児 IgA 腎症組織学的軽症例の 15 年生存率は，1990～2004 年に診断された群 97.7%，1976～1989 年に診断された群 100%と良好で，群間に有意な差は認められなかった(p＝0.5).
結論	日本人小児 IgA 腎症の長期腎予後は改善している.

文献番号	2
文献タイトル	IgACE：a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria
日本語タイトル	蛋白尿を有する小児・若年 IgA 腎症を対象としたベナゼプリルのプラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Coppo R, Peruzzi L, Amore A, Piccoli A, Cochat P, Stone R, et al.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：1880-8.
目的	中等度の蛋白尿を有する小児・若年 IgA 腎症を対象として，リシノプリルの有効性と安全性を検証すること.
研究デザイン	二重盲検ランダム化比較試験
対象患者	蛋白尿（＞1.0 g/1.73m^2/日）を有する小児・若年 IgA 腎症患者 66 例（9～35 歳，18 歳以下 31 例）.
介入・暴露因子	ベナゼプリル（0.2 mg/kg/日）群 32 例 vs プラセボ群 34 例. 観察期間 36 カ月.
主要評価項目	クレアチニンクリアランスが 30％低下するまでの期間
結果	登録期間 1998 年 11 月～2003 年 12 月．観察期間中央値 38 カ月. クレアチニンクリアランスが 30％低下するまでの期間は，ベナゼプリル群とプラセボ群で有意差は認められなかった（p＝0.180）. クレアチニンクリアランスが 30％低下またはネフローゼ状態の蛋白尿を呈した患者の割合は，ベナゼプリル群（3.1％）がプラセボ群（26.5％）と比較して，有意に低かった（p＝0.034）．ベナゼプリル群の主要な有害事象は風邪 1 件だけだった.
結論	本試験は登録症例数が小さいことやベナゼプリル群での脱落が多いなどの問題があるものの，クレアチニンクリアランスが 30％低下またはネフローゼ状態の蛋白尿の発現を減少させることから，ベナゼプリル治療は IgA 腎症の進行を抑制する効果があることが示された.

文献番号	3
文献タイトル	Efficacy and safety of lisinopril for mild childhood IgA nephropathy：a pilot study
日本語タイトル	組織学的軽症の小児 IgA 腎症を対象としたリシノプリルのパイロット研究
エビデンスレベル	4
著者名	Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Awazu M, Sako M, et al；Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24：845-9.
目的	組織化学的軽症の小児 IgA 腎症を対象としてリシノプリルの有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群介入試験(対照なし)
対象患者	蛋白尿(尿中蛋白クレアチニン比 0.2 以上)を有する組織学的軽症の小児 IgA 腎症 40 例(2 年間の投与遂行は 38 例)
介入・暴露因子	リシノプリル(0.4 mg/kg/日，開始量 0.2 mg/kg/日，最大投与量 10 mg/日)　2 年間投与
主要評価項目	蛋白尿消失(尿中蛋白 Cr 比 0.2 未満)割合
結果	登録期間 1998 年 8 月～2001 年 7 月．2 年間の投与終了時の蛋白尿消失割合は 80.9%であった．2 年間の投与終了時の蛋白尿は開始時から有意に減少した(0.40→0.18 g/day，$p<0.0001$)．40 例中 5 例にめまいが出現し，4 例はリシノプリルを減量して投与を継続した.
結論	2 年間のリシノプリル治療は，小児 IgA 腎症組織学的軽症例の治療として適切であることが示唆された.

文献番号	4
文献タイトル	Long-term antiproteinuric and renoprotective efficacy and safety of losartan in children with proteinuria
日本語タイトル	蛋白尿を示す小児患者を対象としたロサルタンの長期の蛋白尿減少効果と腎保護作用と安全性
エビデンスレベル	4
著者名	Ellis D, Vats A, Moritz ML, Reitz S, Grosso MJ, Janosky JE.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 2003；143：89–97.
目的	小児 CKD 患者を対象として，ロサルタンの蛋白尿減少効果と腎保護作用効果と安全性を評価すること.
研究デザイン	前後比較研究
対象患者	1995 年 9 月～2001 年 12 月にロサルタンを投与された 18 歳以下の小児 CKD 患者(CCr 25 mL/分/1.73 m^2 以上).
介入・暴露因子	ロサルタン投与
主要評価項目	尿蛋白の変化量
結果	対象患者 52 例中蛋白尿のみは 30 例，蛋白尿＋高血圧 22 例だった．ロサルタンの平均投与量は 0.8 mg/kg/日だった．観察期間中のロサルタン投与後蛋白尿は投与開始前と比較して有意に減少した．CCr，血清 K 値は観察期間中に変化なし．13 例がロサルタンとの因果関係が否定できない有害事象を発現し，9 例はロサルタン投与を中止した.
結論	小児 CKD 患者において，ロサルタン投与の蛋白尿減少効果と GFR 維持効果が示唆された.

文献番号	5
文献タイトル	Additive antiproteinuric effect of ACE inhibitor and losartan in IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症を対象とした ACE 阻害薬とロサルタン併用療法の蛋白尿減少効果
エビデンスレベル	5
著者名	Bhattacharjee R, Filler G.
雑誌・出版年・頁	Eur J Pediatr 2000；159：590–3.
目的	小児 IgA 腎症患者を対象に ACE 阻害薬＋ARB 併用投与の有効性を評価すること.
研究デザイン	ケースシリーズ
対象患者	小児 IgA 腎症患者 9 例.
介入・暴露因子	ACE 阻害薬単独投与　3 例，ACE 阻害薬＋ARB 投与　3 例，ACE 阻害薬＋ARB＋PSL 投与　3 例.
主要評価項目	蛋白尿の変化
結果	3/9 例は ACE 阻害薬単独投与で，3/9 例は ACE 阻害薬に ARB 追加投与で，蛋白尿が減少した．3/9 例は，ACE 阻害薬に ARB＋PSL 追加投与で蛋白尿が減少したが，うち 2 例は蛋白尿減少が軽度だった.
結論	IgA 腎症患者で ACE 阻害薬とロサルタン併用療法の蛋白尿減少効果が示唆された.

文献番号	6
文献タイトル	Treatment with low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor(ACEI)plus angiotensin II receptor blocker(ARB)in pediatric patients with IgA nephropathy
日本語タイトル	小児 IgA 腎症を対象とした低用量の ACE 阻害薬＋ARB 併用療法
エビデンスレベル	5
著者名	Yang Y, Ohta K, Shimizu M, Nakai A, Kasahara Y, Yachie A, et al.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2005；64：35-40.
目的	高度蛋白尿を呈する小児 IgA 腎症における低用量の ACE 阻害薬＋ARB 併用療法の臨床的有効性を評価すること.
研究デザイン	ケースシリーズ
対象患者	小児 IgA 腎症患者 7 例.
介入・暴露因子	ACE 阻害薬の投与，尿蛋白減少不十分で ARB(ロサルタン 0.85 mg/kg/日)追加投与
主要評価項目	尿蛋白の変化
結果	ACE 阻害薬単独投与で 3 例は尿蛋白減少(うち 1 例はなお高度尿蛋白持続)，4 例は尿蛋白変化なし. ACE 阻害薬単独投与で蛋白尿減少不十分な 5 例に ARB 追加投与し，全員有意に尿蛋白減少($p<0.01$)した．明らかな有害事象は発現しなかった.
結論	小児 IgA 腎症において低用量の ACE 阻害薬＋ARB 併用療法は，蛋白尿減少効果と腎保護作用を有することが示唆された.

文献番号	7
文献タイトル	A controlled trial of combined therapy for newly diagnosed severe childhood IgA nephropathy. The Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group
日本語タイトル	小児 IgA 腎症組織学的重症患者を対象とした PSL，アザチオプリン，ヘパリン―ワルファリン，ジピリダモールの多剤併用療法のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Yoshikawa N, Ito H, Sakai T, Takekoshi Y, Masataka M, Awazu M, et al.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephro 1999；10：101–9.
目的	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症を対象として，PSL，アザチオプリン，ヘパリン―ワルファリン，ジピリダモールの多剤併用療法とヘパリン―ワルファリン，ジピリダモール併用治療の有効性と安全性を比較すること．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症患者 78 例
介入・暴露因子	PSL，アザチオプリン，ヘパリン―ワルファリン，ジピリダモールの多剤併用療法群 40 例(2 年間の投与遂行 40 例)vs ヘパリン―ワルファリン，ジピリダモールの抗凝固・抗血小板薬治療群 38 例(2 年間の投与遂行 34 例)．2 年間．
主要評価項目	蛋白尿の変化
結果	登録期間 1990 年 1 月～1993 年 12 月．研究期間 1990 年 1 月～1995 年 12 月． 2 年間の試験治療終了時，多剤併用療法群では，1 日蛋白尿量はベースライン時から有意に減少したが(1.35→0.22 g/日，$p<0.001$)，抗凝固・抗血小板薬治療群では蛋白尿に変化なし(0.98→0.88 g/日，$p=0.16$)． 硬化糸球体割合は，多剤併用療法群では 2 年間の試験治療前後で変化はなかったが(5.2→5.0%，$p=0.65$)，抗凝固・抗血小板薬治療群では有意に増加した(3.9→16.4%，$p<0.006$)．
結論	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症の治療法として，2 年間の多剤併用療法は有効で，蛋白尿を減少させと糸球体硬化の進行を阻止する．

文献番号	8
文献タイトル	Steroid treatment for severe childhood IgA nephropathy：a randomized, controlled trial
日本語タイトル	小児 IgA 腎症組織学的重症患者を対象とした副腎皮質ステロイド薬治療のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Yoshikawa N, Honda M, Iijima K, Awazu M, Hattori S, Nakanishi K, et al.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2006；1：511-7.
目的	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症患者を対象として，PSL，アザチオプリン，ヘパリン―ワルファリン，ジピリダモールの多剤併用療法と PSL 単独治療の有効性と安全性を比較すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症患者 80 例
介入・暴露因子	PSL，アザチオプリン，ヘパリン―ワルファリン，ジピリダモールの多剤併用療法群 vs PSL 単独治療群，各 40 例(2 年間の投与遂行は各群 39 例)．2 年間.
主要評価項目	蛋白尿消失割合(蛋白尿＜0.1 g/m2/日)
結果	登録期間 1994 年 1 月～1998 年 12 月．研究期間 1994 年 1 月～2000 年 12 月. 2 年間の試験治療終了時，蛋白尿消失割合は，多剤併用療法群で 92.3%(36/39 例)，PSL 単独治療群で 74.4%(29/39 例)だった(p＝0.007)．多剤併用療法群の硬化糸球体割合は，ベースライン時から変化なし．PSL 単独治療群の硬化糸球体割合は，ベースライン時から有意に増加した(p＝0.0003).
結論	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症の治療法として，2 年間の多剤併用療法は PSL 単独治療よりも有効性に優れる.

文献番号	9
文献タイトル	Combination therapy with mizoribine for severe childhood IgA nephropathy：a pilot study
日本語タイトル	小児 IgA 腎症組織学的重症患者を対象としたミゾリビンを使用した多剤併用療法：パイロット研究
エビデンスレベル	4
著者名	Yoshikawa N, Nakanishi K, Ishikura K, Hataya H, Iijima K, Honda M；Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2008；23：757–63.
目的	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症患者を対象として，PSL，ミゾリビン，ヘパリン―ワルファリン，ジピリダモールの多剤併用療法の有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群介入試験（対照なし）
対象患者	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症患者 23 例
介入・暴露因子	2 年間の PSL，ミゾリビン，ヘパリン―ワルファリン，ジピリダモールの多剤併用療法
主要評価項目	蛋白尿消失率（尿中蛋白クレアチニン比＜0.2）
結果	登録期間 1998 年 8 月～2001 年 7 月．研究期間 1998 年 8 月～2003 年 7 月. 2 年間の試験治療終了時の蛋白尿消失率は，80.4％であった．2 年間の試験治療終了時の蛋白尿（中央値）（0.05 g/m^2/日）は，ベースライン時（1.19 g/m^2/日）と比較して有意に減少した（p＜0.0001）．硬化糸球体割合は，ベースライン時から変化なし（2.4％→2.5％）.
結論	2 年間のミゾリビンを使用した多剤併用療法は，小児 IgA 腎症組織学的重症例の治療として容認できると思われる.

文献番号	10
文献タイトル	Long-term results of a randomized controlled trial in childhood IgA nephropathy
日本語タイトル	小児 IgA 腎症を対象としたランダム化比較試験の長期成績
エビデンスレベル	4
著者名	Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Saito M, Sako M, Ishikura K, et al；Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1301-7.
目的	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症における多剤併用療法の長期成績を評価すること
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1990～1993 年にびまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症を対象としたランダム化比較試験に参加した患者 78 例（多剤併用療法群 40 例，ヘパリン-ワルファリン＋ジピリダモール群 38 例）.
介入・暴露因子	研究者が診療録を調べたり，患者あるいは患者の家族へ電話し，長期予後について調べた.
主要評価項目	腎代替療法を必要とする末期腎不全への進行割合
結果	腎代替療法を必要とする末期腎不全への進行割合は，多剤併用療法群で 5%（2/40 例），対照群で 14.7%（5/34 例）だった．10 年腎生存率は，多剤併用療法群で 97.1%（95% confidence interval, 81.4%-99.6%），対照群で 84.8%（95% confidence interval, 55.4%-95.5%）だった.
結論	2 年間の多剤併用療法は，急性期の疾患活動性を改善するだけでなく，小児 IgA 腎症組織学的重症例の長期予後も改善する.

文献番号	11
文献タイトル	Efficacy of tonsillectomy pulse therapy versus multiple-drug therapy for IgA nephropathy
日本語タイトル	IgA 腎症に対する扁桃摘出術＋多剤併用療法と PWDM 療法の有効性の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Kawasaki Y, Takano K, Suyama K, Isome M, Suzuki H, Sakuma H, et al.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21：701-6.
目的	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症患者を対象として，扁桃摘出術＋多剤併用療法（ステロイドパルス＋PSL＋ワルファリン＋ジピリダモール）と PWDM 療法（PSL＋ワルファリン＋ジピリダモール＋ミゾリビン）の多剤併用治療の有効性と安全性を比較すること．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	びまん性メサンギウム増殖を示す小児 IgA 腎症患者 32 例
介入・暴露因子	扁桃摘出術＋多剤併用療法群（2 年間）16 例 vs PWDM 療法群 16 例（2 年間）．2 年間
主要評価項目	蛋白尿の変化
結果	登録期間 2001～2004 年．研究期間 2001～2006 年． 治療開始 6 カ月時の蛋白尿は，両群ともに治療前より減少した． The activity index（AI）は，両群ともに治療前より低下したが，The chronicity index（CI）は，両群ともに変化なし． 急性増悪を示した患者は扁桃摘出術＋多剤併用療法群 0 例，PWDM 療法群 6 例だった（$p<0.05$）．
結論	扁桃摘出術＋多剤併用療法は，多剤併用療法と同程度に蛋白尿と組織学的重症度を改善する効果があり，急性増悪を予防する効果があることが示唆された．

文献番号	1
文献タイトル	The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children
日本語タイトル	小児特発性ネフローゼ症候群．初発時 PSL に対する反応による微小変化型ネフローゼ症候群患者分類．ISKDC 報告
エビデンスレベル	4
著者名	International Study of Kidney Disease in Children.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 1981；98：561–4.
目的	小児特発性ネフローゼ症候群患者を対象に prospective study を行い，微小変化型を示す小児患者を初発時 PSL に対する反応により分類することの精度を評価すること．
研究デザイン	単群介入試験（対照なし）
対象患者	初発小児特発性ネフローゼ症候群患者（12 週～16 歳）
介入・暴露因子	ISKDC 国際法（減量後 3 投 4 休）による PSL 投与
主要評価項目	寛解割合
結果	初発ネフローゼ症候群のほとんどが ISKDC 国際法で寛解した． 寛解した初発ネフローゼ症候群の 90％以上が微小変化型だった．
結論	初発時に ISKDC 国際法で寛解する微小変化型患者の予後は良好で，その他の臨床所見がなければ腎生検は不要である．しかし ISKDC 国際法に反応せず，微小変化型以外の組織を示す患者については腎生検を行って予後を評価するべきである．

文献番号	2
文献タイトル	Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome：report of the International Study of Kidney Disease in Children
日本語タイトル	微小変化型ネフローゼ症候群早期経過の予後的意義．ISKDC 報告
エビデンスレベル	4
著者名	Tarshish P, Tobin JN, Bernstein J, Edelmann CM Jr.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1997；8：769–76.
目的	初発時のステロイド反応性と早期経過により予後を予測できるかどうかを評価すること．
研究デザイン	単群介入試験（対照なし）
対象患者	小児初発微小変化型ネフローゼ症候群患者 389 例．
介入・暴露因子	ISKDC 国際法（減量後 3 投 4 休）による PSL 投与
主要評価項目	再発の有無
結果	登録期間 1967 年 1 月～1976 年 4 月．平均観察期間 113±62 カ月間． 初発時ステロイド感受性患者は 92%（無再発は 41%，頻回再発は 28%），ステロイド抵抗性患者は 8%）だった． 追跡調査 8 年時に，微小変化型患者の 80%が寛解していた．
結論	微小変化型患者の 95%は予後良好，4～5%は合併症で死亡または末期腎不全に進行するようだ．

文献番号	3
文献タイトル	Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis
日本語タイトル	小児・成人巣状分節性糸球体硬化症の長期予後
エビデンスレベル	5
著者名	Cattran DC, Rao P.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1998；32：72-9.
目的	小児・成人巣状分節性糸球体硬化症の長期予後を後ろ向きに評価すること.
研究デザイン	記述的研究
対象患者	小児・成人巣状分節性糸球体硬化症患者 93 例(成人 55 例，小児 38 例).
介入・暴露因子	シクロスポリン(150～200 mg/m^2)， PSL(30 mg/m^2/日連日投与 1 カ月，隔日投与 5 カ月)
主要評価項目	完全寛解割合
結果	平均観察期間 11 年間．観察期間中にネフローゼ状態の蛋白尿を呈した患者割合は，成人 82%，小児 89%で同様だった. 最終観察時の予後(成人 vs 小児)は，完全寛解が 22% vs 42%，末期腎不全が 42% vs 34%，慢性腎不全が 13%% vs 11%だった．治療中の患者割合は，成人 44%，小児 47%で同様だった. 完全寛解した小児・成人患者では腎生存率は 100%だった．完全寛解しなかった患者の 10 年腎生存率は，成人 62%，小児 58%だった.
結論	完全寛解した小児・成人巣状分節性糸球体硬化症の長期腎予後は良好である.

文献番号	4
文献タイトル	Intermittent versus long-term tapering prednisolone for initial therapy in children with idiopathic nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児特発性ネフローゼ症候群患者を対象とした PSL 初発時治療の短期投与法と長期投与法
エビデンスレベル	2（per protocol 解析）
著者名	Ueda N, Chihara M, Kawaguchi S, Niinomi Y, Nonoda T, Matsumoto J, Ohnishi M, Yasaki T.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 1988；112：122–6.
目的	小児特発性ネフローゼ症候群患者を対象とした PSL 初発時治療として，長期投与法が ISKDC 国際法よりも有効で安全かを検討すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児特発性ネフローゼ症候群初発患者 46 例.
介入・暴露因子	ISKDC 国際法（8 週間）群 29 例 vs 長期投与法（7 カ月）群 17 例.
主要評価項目	無再発期間，再発回数（回/人年），頻回再発/ステロイド依存性患者数
結果	再発治療，ステロイド感受性，再発患者数，副腎皮質ステロイド薬副作用数は，両群間に差はなかった. 初発治療開始後 6 カ月間に再発した患者数，頻回再発/ステロイド依存性患者数は，ISKDC 国際法群のほうが長期投与法群よりも有意に多かった（$p<0.05$）.
結論	長期投与法は小児特発性ネフローゼ症候群患者の初発時治療の間欠投与として安全で望ましいことが示された.

文献番号	5
文献タイトル	Long versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie
日本語タイトル	小児特発性ネフローゼ症候群を対象とした，PSL 初発時治療の長期投与法と ISKDC 国際法
エビデンスレベル	2（per protocol 解析）
著者名	Ehrich JH, Brodehl J.
雑誌・出版年・頁	Eur J Pediatr 1993；152：905–12.
目的	小児特発性ネフローゼ症候群に対する PSL 初発時治療として，長期投与法と ISKDC 国際法を比較すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児ネフローゼ症候群初発患者 71 例.
介入・暴露因子	ISKDC 国際法（8 週間）群 37 例 vs 長期投与法（12 週間）群 34 例.
主要評価項目	寛解維持率
結果	介入後 2 年時の寛解維持率は，ISKDC 国際法群と比較して長期投与法群で有意に高かった（49% vs 19%，p＝0.0079）. 副腎皮質ステロイド薬の軽度の副作用頻度は長期投与法群のほうが高かった.
結論	小児特発性ネフローゼ症候群に対する PSL 初発時治療として，長期投与法は重度の副腎皮質ステロイド薬副作用リスクを増加させず，再発率を減らすため，ISKDC 国際法よりも望ましい.

文献番号	6
文献タイトル	Short versus long initial prednisone treatment in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children
日本語タイトル	小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群を対象とした，PSL 初発時治療の長期投与法と短期投与法
エビデンスレベル	2（per protocol 解析）
著者名	Ksiazek J, Wyszynska T.
雑誌・出版年・頁	Acta Pediatr 1995；84：889-93.
目的	2 年間の経過への影響，総 PSL 投与量，副腎皮質ステロイド薬の副作用について 3 種類の PSL 初発時治療を比較すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児ネフローゼ症候群初発患者 184 例.
介入・暴露因子	国際法（PSL 8 週間）群 44 例 vs PSL 3 カ月投与法群 68 例 vs PSL 6 カ月投与法群 72 例.
主要評価項目	介入治療終了後 6 カ月間，2 年間の無再発患者割合，平均再発回数（回/人年）
結果	観察期間は PSL 投与終了から 2 年間．介入治療終了後 6 カ月間の無再発患者割合は，6 カ月投与法群が最も高かった（36.4% vs 32.4% vs 65.3%）．介入治療終了後 2 年間の無再発患者割合も，6 カ月投与法群が最も高かった（27.3% vs 20.6% vs 50%）．平均再発回数（回/人年）は，6 カ月投与法群が最も少なかった（0.79 vs 0.77 vs 0.49）. 副腎皮質ステロイド薬の副作用の頻度は，PSL 投与期間を延長しても増加しなかった.
結論	PSL 初発時治療の治療期間はネフローゼ症候群の経過にとって重要である.

文献番号	7
文献タイトル	Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome
日本語タイトル	ネフローゼ症候群を対象とした PSL 初発時治療の長期投与法と国際法
エビデンスレベル	2(per protocol 解析)
著者名	Bagga A, Hari P, Srivastava N. R.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 1999；13：824-7.
目的	ランダム化比較試験により，ネフローゼ症候群を対象とした PSL 初発時治療 8 週間投与と 16 週間投与の有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児特発性ネフローゼ症候群初発患者 45 例.
介入・暴露因子	国際法(PSL8 週間)群 23 例 vs 長期投与法(PSL 16 週間)群 22 例.
主要評価項目	無再発期間
結果	登録期間 1992 年 9 月～1995 年 6 月．平均観察期間は，国際法群 29.2 カ月，長期投与法群 27.3 カ月．無再発期間は，長期投与法群が国際法群よりも長かった(平均 222.2 日 vs 平均 134.3 日，p＝0.2). 長期投与法は再発率，頻回再発患者割合，ステロイド依存性患者割合に影響しなかった. 平均 PSL 総投与量は，長期投与法群が国際法群よりも多かった(215.3 mg/kg vs 172.6 mg/kg，p＝0.04). 副腎皮質ステロイド薬の副作用(肥満，高血圧，クッシング症状)は長期投与法群で多かった.
結論	小児特発性ネフローゼ症候群に対する PSL 初発時治療として，長期投与法は無再発期間を延長するかもしれないが，重大な副作用を伴う.

文献番号	8
文献タイトル	A randomized study of two long-course prednisolone regimens for nephrotic syndrome in children
日本語タイトル	小児ネフローゼ症候群患者を対象とした PSL 長期投与法のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Hiraoka M, Tsukahara H, Matsubara K, Tsurusawa M, Takeda N, Haruki S, et al.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003 41：1155-62.
目的	小児ネフローゼ症候群患者を対象に，長期連日投与法（連日 6 週隔日 6 週）と長期隔日漸減投与法を比較すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児ネフローゼ症候群初発患者 73 例.
介入・暴露因子	長期連日投与法（連日 6 週隔日 6 週）群 29 例 vs 長期隔日漸減投与法（7 カ月）群 17 例.
主要評価項目	寛解維持率
結果	寛解維持率は両群間で有意差は認められなかった（$p = 0.069$）. 発症時年齢が 4 歳未満の患者では，長期隔日漸減投与群は長期連日投与法群よりも寛解維持率が有意に高く（$p < 0.01$），頻回再発患者数も有意に少なかった（$p < 0.05$）．発症時年齢が 4 歳以上の患者では，両群ともに寛解維持率は高かった.
結論	長期隔日漸減投与法は，長期連日投与法よりも有効で副腎皮質ステロイド薬副作用が少ないかもしれない．発症時年齢が低い小児患者は再発しやすいようなので，長期隔日漸減投与法が有効かもしれない.

文献番号	9
文献タイトル	Effective and safe treatment with cyclosporine in nephrotic children：a prospective, randomized multicenter trial
日本語タイトル	小児ネフローゼ症候群患者に対するシクロスポリンの有効性と安全性：多施設ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Ishikura K, Ikeda M, Hattori S, Yoshikawa N, Sasaki S, Iijima K, et al.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；73：1167-73.
目的	非盲検多施設ランダム化比較試験により，小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対するスクロスポリンの有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者 44 例
介入・暴露因子	シクロスポリン投与　2 年間. トラフ値による投与量調節群(6 カ月：トラフ値 80～100 ng/mL，7～12 カ月；60～80 ng/mL)治療完遂 17 例 vs 投与量固定群(6 カ月：トラフ値 80～100 ng/mL，7～12 カ月；2.5 mg/kg)治療完遂は 10 例
主要評価項目	無再発率
結果	登録期間 1996 年 1 月～2002 年 1 月．無再発率は，トラフ値による投与量調節群のほうが投与量固定群よりも有意にが高かった(50% vs. 15%，p＝0.006). シクロスポリンによる細動脈病変発症率はトラフ値による投与量調節群のほうが投与量固定群よりも有意にが高かったが，間質病変は認めなかった.
結論	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対するシクロスポリン治療としては，トラフ値による投与量調節法が有効で比較的安全である.

文献番号	10
文献タイトル	Treatment with microemulsified cyclosporine in children with frequently relapsing nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対するシクロスポリン治療
エビデンスレベル	4
著者名	Ishikura K, Yoshikawa N, Hattori S, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, et al.; for Japanese Study Group of Renal Disease in Children.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：3956-62.
目的	ネオーラルの有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群の介入試験(対照がない)
対象患者	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者 62 例
介入・暴露因子	シクロスポリン投与(6 カ月：トラフ値 80～100 ng/mL，7～12 カ月；60～80 ng/mL)2 年間.
主要評価項目	寛解維持割合
結果	登録期間 2000 年 1 月～2005 年 12 月．2 年間の介入治療終了時の寛解維持割合は 58.1％(95％CI，45.8-70.3％)であった．再発回数(回/年)は，投与前後で有意に減少した(4.6→0.7 回/年 5，P＜0.0001)．非頻回再発率は 88.5％(95％CI，80.4-96.5％)だった. 58 例で 2 年間の介入治療終了後腎生検が行われ，5 例(8.6％)に軽度のシクロスポリン腎毒性が発現したのみであった.
結論	トラフ値による投与量調節法によるネオーラル治療は，小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対し，安全で有効であると考えられる.

文献番号	11
文献タイトル	Cyclosporine in the treatment of idiopathic nephrosis
日本語タイトル	特発性ネフローゼ症候群治療におけるシクロスポリン
エビデンスレベル	4
著者名	Niaudet P, Habib R.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1994；5：1049–56.
目的	小児ステロイド感受性/依存性ネフローゼ症候群患者と小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者に対するシクロスポリンの有効性を検討した臨床試験の結果をまとめること.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	小児ステロイド感受性/依存性ネフローゼ症候群患者(129 例)と小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者(60 例)
介入・暴露因子	シクロスポリン投与
主要評価項目	再発
結果	小児ステロイド感受性/依存性ネフローゼ症候群患者の 80%以上でシクロスポリンは有効だが，シクロスポリン中止後にほとんどの患者は再発する. 小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者では，シクロスポリンの有効性は落ちるが，副腎皮質ステロイド薬と併用すると有効な場合もあると報告されている. シクロスポリンの副作用は慢性腎毒性である．腎生検による組織診断が慢性腎毒性の唯一の評価方法である.
結論	シクロスポリンは小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群には有効だが，シクロスポリン中止後の再発率は高い．小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群には単独使用よりもシクロスポリン＋副腎皮質ステロイド薬併用のほうが寛解導入効果が高い.

文献番号	12
文献タイトル	Two-Year Follow-Up of a Prospective Clinical Trial of Cyclosporine for Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome in Children
日本語タイトル	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対するシクロスポリンの臨床試験の 2 年間の追跡調査
エビデンスレベル	4
著者名	Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, et al.; for Japanese Study Group of Renal Disease in Children.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2012；7：1576-83.
目的	2 年間のシクロスポリン治療の臨床試験に参加した患者を 2 年間追跡し，シクロスポリン治療中止後のシクロスポリン依存性を評価すること.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者 49 例（解析対象患者 44 例）
介入・暴露因子	ネフローゼ再発時に PSL 治療 頻回再発型と診断された場合はシクロスポリン（6 カ月：トラフ値 80～100 ng/mL，7～12 カ月；60～80 ng/mL）またはシクロホスファミド（2.5 mg/kg/日，8～12 週間）
主要評価項目	シクロスポリン治療中止後 2 年間の無再発率
結果	登録期間 2000 年 1 月～2005 年 12 月．観察期間 4 年間．小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者 49 例のうち，2 年間のシクロスポリン介入治療中に再発しなかった患者（Group A）は 32 例，再発した患者（Group B）は 17 例だった. シクロスポリン治療中止後 2 年時の無再発率は 15.3%，非頻回再発率 40.8%だった．無再発率は Group A（17.9%）が Group B（8.3%）よりも有意に高かった（p＜0.001）.
結論	シクロスポリン治療を受けた小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者はでは治療中止後の再発リスクが高い.

文献番号	13
文献タイトル	Risk factors for cyclosporine-induced tubulointerstitial lesions in children with minimal change nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児微小変化型ネフローゼ症候群患者におけるシクロスポリン尿細管間質病変のリスク因子
エビデンスレベル	4
著者名	Iijima K, Hamahira K, Tanaka R, Kobayashi A, Nozu K, Nakamura H, et al.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2002；6：1801-5.
目的	小児ネフローゼ症候群患者を対象にシクロスポリン腎毒性のリスク因子を同定すること.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	シクロスポリン投与中の小児ネフローゼ症候群患者 37 例
介入・暴露因子	シクロスポリン投与 18 カ月以上
主要評価項目	シクロスポリン腎毒性の有無，腎毒性発症の危険因子
結果	小児ネフローゼ症候群患者 37 例中ステロイド依存性・頻回再発型 28 例，ステロイド抵抗性 9 例だった．シクロスポリン平均投与期間 30.3±2.2 カ月間. シクロスポリン投与中の小児ネフローゼ症候群患者 37 例中 13 例に腎毒性を認めた．単変量解析では，危険因子として，シクロスポリン投与期間（p＝0.003）と投与期間中の高度尿蛋白を認める期間（p＝0.024）があげられた．またロジスティック回帰分析では，24 カ月以上のシクロスポリン投与（p＝0.013）と高度蛋白尿の 30 日以上の持続（p＝0.015）が，CyAN 発症の独立危険因子と考えられた.
結論	小児ネフローゼ症候群患者のシクロスポリン腎毒性のリスク因子は，シクロスポリン投与期間と投与期間中の高度尿蛋白を認める期間であった.

文献番号	14
文献タイトル	Risk factors for cyclosporin A nephrotoxicity in children with steroid-dependant nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者におけるシクロスポリン腎毒性のリスク因子
エビデンスレベル	5
著者名	Kengne-Wafo S, Massella L, Diomedi-Camassei F, Gianviti A, Vivarelli M, Greco M, et al.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2009；4：1409-16.
目的	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者のプロトコル腎生検でのシクロスポリン腎毒性罹患率を評価すること.
研究デザイン	記述的研究
対象患者	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 53 例(腎生検数 71).
介入・暴露因子	シクロスポリン投与
主要評価項目	シクロスポリン腎毒性の有無，腎毒性発症の危険因子
結果	シクロスポリン平均 C2 値は 466±134 ng/mL，平均投与期間は 4.7±2.0 年．シクロスポリンを 3 年以上投与された小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者の約 3 分の 1 に軽度から中等度のシクロスポリン腎毒性が認められた. リスク因子として，高血圧治療目的の ACE 阻害薬/ARB の使用と C2 値＞600 ng/m があげられた.
結論	高用量のシクロスポリンと ACE 阻害薬/ARB による高血圧治療がシクロスポリン腎毒性のリスク因子であることが示唆された.

文献番号	15
文献タイトル	Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroid-dependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome：a multicentre randomized controlled trial
日本語タイトル	ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者と頻回再発型ネフローゼ症候群患者を対象としたシクロスポリンとシクロホスファミドのランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Ponticelli C, Edefonti A, Ghio L, Rizzoni G, Rinaldi S, Gusmano R, et al.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1993；8：1326-32.
目的	ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者と頻回再発型ネフローゼ症候群患者を対象にシクロスポリンとシクロホスファミドの有効性と安全性を比較すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ステロイド依存性/頻回再発型ネフローゼ症候群患者 73 例
介入・暴露因子	シクロホスファミド群(2.5 mg/kg/日，8 週間)治療完遂 30 例(小児 25 例，成人 5 例)vs シクロスポリン群(成人：5 mg/kg/日，小児：6 mg/kg/日，9 カ月間，漸減 3 カ月間)治療完遂 36 例(小児 30 例，成人 6 例)　介入治療中止 7 例．観察期間 3～24 カ月間
主要評価項目	9 カ月時の寛解維持割合
結果	観察期間は 3～24 カ月間．9 カ月時の寛解維持割合は，シクロスポリン群 31(完全寛解 26 例，部分寛解 5 例)/35 例，シクロホスファミド群 19(完全寛解 18 例，部分寛解 1 例)/28 例で有意差なし．成人と小児でも差なし. 24 カ月時の寛解維持割合は，シクロスポリン群 25%，シクロホスファミド群 63%だった. 両薬剤の耐性は良好だった．シクロスポリンによる副作用は軽度で投与中止後消失した.
結論	両薬剤による治療は有効で耐性も良好だった.

文献番号	16
文献タイトル	Effect of cytotoxic drugs in frequently relapsing nephrotic syndrome with and without steroid dependence
日本語タイトル	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対する細胞毒性薬の有効性
エビデンスレベル	2
著者名	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1982；306：451–4.
目的	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者を対象にシクロホスファミド/クロラムブシルの有効性を前向きに評価すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者 50 例（ステロイド依存性患者 34 例，非ステロイド依存性患者 16 例）
介入・暴露因子	シクロホスファミド（2.0 mg/kg/日）またはクロラムブシル（0.15 mg/kg/日）投与　8 週間
主要評価項目	再発率
結果	治療中止後 30 カ月時にステロイド依存性患者群では 22/34 例が介入治療後に早期に再発した．治療群間で再発率に有意差を認めなかった（p＝0.8）. 治療中止後 30 カ月時に非ステロイド依存性患者群では 12/16 例が長期に寛解を維持した．治療群間で再発率に有意差を認めなかった（p＝0.3）.
結論	8 週間の投与は，非ステロイド依存性患者では有効であったが，ステロイド依存性患者では無効だった.

文献番号	17
文献タイトル	Long-term follow-up after cyclophosphamide therapy in steroid-dependent nephrotic syndrome
日本語タイトル	ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するシクロホスファミド投与後の長期経過観察
エビデンスレベル	4
著者名	Zagury A, de Oliveira AL, de Moraes CA, de Araujo Montalvão JA, Novaes RH, de SáVM, et al.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2011；26：915-20.
目的	経口シクロホスファミド投与を受けた小児ステロイド依存性患者 108 例を対象に 5 年以上の長期寛解維持と関連するパラメーターを同定すること.
研究デザイン	ケースコントロール研究
対象患者	シクロホスファミド経口投与を受けた小児ステロイド依存性患者 108 例
介入・暴露因子	シクロホスファミド経口投与
主要評価項目	長期寛解維持関連因子
結果	研究期間 1974 年 5 月～2004 年 6 月．シクロホスファミド平均投与量は 2.4 mg/kg/日．5 年以上経過観察した患者を長期寛解維持の有無で 2 群に分け，性別，腎組織，シクロホスファミド総投与量，発症年齢，治療開始年齢，再発時 PSL 投与量を解析した．5 年寛解維持率は 25%，10 年寛解維持率は 21.6%だった. 長期寛解維持と関連するパラメーターはステロイド依存性の程度だけだった.
結論	PSL＞1.4 mg/kg 投与下で再発するステロイド依存性患者では経口シクロホスファミド投与は無効であることが示唆された.

文献番号	18
文献タイトル	Cyclophosphamide treatment of steroid dependent nephrotic syndrome：comparison of eight week with 12 week course. Report of Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie
日本語タイトル	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者を対象としたシクロホスファミド 8 週間投与と 12 週間投与の比較
エビデンスレベル	3
著者名	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie.
雑誌・出版年・頁	Arch Dis Child. 1987；62：1102–6.
目的	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者を対象にシクロホスファミド 8 週間投与のヒストリカルデータを対照に，12 週間投与の有効性と安全性を評価すること
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 18 例. ヒストリカルコントロール：シクロホスファミド(2 mg/kg/日)8 週間投与を受けた小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 18 例.
介入・暴露因子	シクロホスファミド(2 mg/kg/日)12 週間投与 18 例 vs シクロホスファミド(2 mg/kg/日)8 週間投与 18 例
主要評価項目	寛解維持割合
結果	観察期間は最低 2 年間．治療後 2 年時点の寛解維持割合は，シクロホスファミド 12 週間投与群 67%(12/18 例)，8 週間投与群 22%(4/18 例)であった. シクロホスファミド 12 週間投与終了後 2 年間にシクロホスファミドの重篤な副作用は発現しなかった.
結論	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対するシクロホスファミドは，寛解維持のために 12 週間投与すべきである.

文献番号	19
文献タイトル	A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children
日本語タイトル	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対する細胞毒性薬のメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Latta K, von Schnakenburg C, Ehrich JH.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2001；16：271-82.
目的	シクロホスファミドとクロラムブシルの治療プロトコル，有効性と副作用についてメタ解析すること
研究デザイン	メタ解析
対象患者	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者 1504 例（シクロホスファミド投与患者 866 例，クロラムブシル投与患者 638 例）.
介入・暴露因子	シクロホスファミド/クロラムブシル投与
主要評価項目	無再発率
結果	無再発率はシクロホスファミドとクロラムブシルの総投与量とともの増加し，ステロイド依存性患者よりも頻回再発型患者のほうが高った. 致死率は約 1%．白血球減少が各治療群の 1/3 の患者で発現した．14 例が悪性腫瘍を発症した．女性では不可逆的卵巣機能障害の発現はまれ．男性の無精子症発症はシクロホスファミドの高用量投与でリスクが高い.
結論	シクロホスファミド（2〜3 mg/kg）8〜12 週間投与を推奨する．クロラムブシルは重症副作用の発現率が高く，第 2 選択薬とすべきである.

文献番号	20
文献タイトル	Mycophenolate mofetil and prednisolone therapy in children with steroid-dependent nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対するミコフェノール酸モフェチルと PSL 治療
エビデンスレベル	4
著者名	Bagga A, Hari P, Moudgil A, Jordan SC.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；42：1114-20.
目的	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対する MMF の長期投与の有効性を評価すること.
研究デザイン	単群の介入試験(対照がない)
対象患者	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 19 例.
介入・暴露因子	Phase Ⅰ(6 カ月間) PSL 2.0 mg/kg/日寛解するまで，1.5 mg/kg/回 4 週間，1.0 mg/kg/回 2 週間，0.7 mg/kg/回 2 週間，0.5 mg/kg/回 2 週間，0.2 mg/kg/回 2 週間，0.1 mg/kg/回 2 週間 Phase Ⅱ(12 カ月間) MMF 20-30 mg/kg/日　分 2 投与　12 カ月間 PSL 1.5 mg/kg/回 4 週間，1.0 mg/kg/回 2 週間，0.7 mg/kg/回 2 週間，0.5 mg/kg/回 2 週間，0.2 mg/kg/回 2 週間，0.1 mg/kg/回 2 週間 Phase Ⅲ(12 カ月間) 再発時 PSL 治療(2.0 mg/kg/日寛解するまで，1.5 mg/kg/回 4 週間)
主要評価項目	平均再発率の変化
結果	登録期間 1999 年 9 月～2000 年 4 月．MMF の平均投与量は 29 mg/kg/日，平均投与期間は 11.8 カ月だった．MMF 投与前の平均観察期間は 6.5±0.6 カ月，MMF 投与終了後の平均観察期間は 17±2.4 カ月. 平均再発率は MMF 投与期間中に 6.6→2 回/年へと有意に低下した(p＜0.0001)．MMF 投与により平均 PSL 投与量は 0.7→0.3 mg/kg/日へと有意に低下した(p＜0.0001). MMF 投与終了後に 68.4％の患者で再発頻度とステロイド依存性が高くなった.
結論	ステロイド依存性患者に対する MMF の長期投与は，副腎皮質ステロイド薬減量効果と再発抑制効果がある．MMF 投与と PSL 減量は小児ステロイド依存性患者に対する有望な治療であるようだ.

文献番号	21
文献タイトル	Efficacy of mycophenolate mofetil in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対するミコフェノール酸モフェチルの有効性
エビデンスレベル	4
著者名	Novak I, Frank R, Vento S, Vergara M, Gauthier B, Trachtman H.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2005；20：1265-8.
目的	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対するミコフェノール酸モフェチルの有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	前後比較研究
対象患者	2001 年 6 月～2005 年 3 月に MMF で治療された小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 21 例.
介入・暴露因子	MMF（600 mg/m^2/回，最大 1 g）1 日 2 回投与.
主要評価項目	MMF 投与前後の臨床所見，検査所見，再発率
結果	MMF（600 mg/m^2/回，1 日 2 回投与）の平均投与期間は 1.0＋/－0.5 年，MMF 開始後の平均観察期間はは 1.9±1.0 年だった. 再発率は MMF 投与前後で有意に低下した（0.80±0.41/月→0.47±0.43/月，p＜0.02）．MMF 投与により平均 PSL 投与量は 0.7→0.3 mg/kg/日へと有意に低下した（p＜0.0001）. MMF の副作用は軽度でほとんどが胃腸障害だった．1 例は水痘感染のために投与を中止した.
結論	MMF はステロイド依存性患者に対する補助治療として有用であることが示された．MMF は再発率を 40％まで低下させ，良好な忍容性を示す.

文献番号	22
文献タイトル	Mycophenolate mofetil in children with frequently relapsing nephrotic syndrome：a report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group
日本語タイトル	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対する MMF 投与：スイス小児腎臓病研究グループからの報告
エビデンスレベル	4
著者名	Hogg RJ, Fitzgibbons L, Bruick J, Bunke M, Ault B, Baqi N, Trachtman H, Swinford R.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2006；1：1173–8.
目的	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対する MMF 投与の有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	前後比較研究
対象患者	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者 33 例.
介入・暴露因子	MMF 600 mg/m^2/回　最大投与量 1 g/回）1 日 2 回投与，24 週間. PSL 1.0 mg/kg/回隔日投与 8 週間，0.5 mg/kg/回隔日投与 8 週間
主要評価項目	寛解維持割合
結果	MMF 投与を受けた 24/32 例（75％）は MMF 投与期間中に寛解を維持した．12/24 例は MMF 投与終了後少なくとも 6 カ月間は寛解を維持したが，12/24 例は MMF 投与終了後に再発した．8/32 例（25％）は MMF 投与期間中に再発した. 重篤な有害事象が MMF 投与中に 2 件（好中球減少，水痘）発生した.
結論	少なくとも 6 カ月の治療中の小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者にとって，MMF は寛解維持効果あり，有害事象の発生率が低い.

文献番号	23
文献タイトル	A prospective study on the use of mycophenolate mofetil in children with cyclosporine-dependent nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児シクロスポリン依存性ネフローゼ症候群患者を対象とした MMF 投与の前向き研究.
エビデンスレベル	4
著者名	Fujinaga S, Ohtomo Y, Umino D, Takemoto M, Shimizu T, Yamashiro Y, Kaneko K
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2007；22：71-6.
目的	シクロスポリン長期投与を必要とする小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者を対象に MMF の有効性と副作用を評価すること.
研究デザイン	単群の介入試験(対照がない)
対象患者	小児シクロスポリン依存性ネフローゼ症候群患者 12 例.
介入・暴露因子	MMF 600 mg/m^2/回　1 日 2 回投与，6 カ月間.
主要評価項目	再発率
結果	登録期間 2002 年 9 月～2005 年 8 月．MMF の平均投与量は 610±95 mg/m^2/回(平均 C0-MPA 2.4±1.1 mcg/mL)，MMF 投与開始後の平均追跡期間 11 カ月. 9/12 例(75%)がシクロスポリンを中止できた. 再発率は MMF 投与前後で有意に低下した(2.7/年→0.6 回/年，$p<0.01$)．MMF 投与中の寛解維持率は，平均 C0-MPA＜2 mcg/mL の患者で低かった($p<0.05$).
結論	シクロスポリン依存性ネフローゼ症候群患者に対する MMF 投与の，シクロスポリン/副腎皮質ステロイド薬減量効果と再発抑制効果が示された.

文献番号	24
文献タイトル	Treatment with mycophenolate mofetil and prednisolone for steroid-dependent nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対するミコフェノール酸モフェチルと PSL 投与
エビデンスレベル	4
著者名	Afzal K, Bagga A, Menon S, Hari P, Jordan SCSOPediatr.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2007；22：2059-65.
目的	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対するミコフェノール酸モフェチル長期投与と PSL 隔日投与の有効性と安全性を評価すること
研究デザイン	前後比較研究
研究期間	
対象患者	小児ステロイド依存性患者 47 例（解析対象 42 例）
介入・暴露因子	MMF　再発時に 20～25 mg/kg/日分 2 で投与開始 PSL　寛解まで 2 mg/kg/日連日投与，1.5 mg/kg/回隔日投与 4 週間，0.3～0.5 mg/kg/回隔日投与
主要評価項目	MMF 投与前後 6 カ月の再発率の変化
結果	研究期間 1999 年 9 月～2006 年 6 月．MMF の平均投与量は 26.5 mg/kg/日（分 2 投与），平均投与期間 14.3 カ月．平均再発率は MMF 投与前 6 カ月 3 回から MM 投与最初の 6 カ月 0.9 回，後半の 6 カ月 0.7 回，12 カ月以降 0.3 回に有意に低下した（$p<0.0001$）． PSL 総投与量は MMF 投与前 0.6 mg/kg/日から MMF 投与後 0.3 mg/kg/日に有意に減少した（$p<0.001$）． 下痢，血液学的異常，腎機能低下をきたした患者はなし．
結論	小児ステロイド依存性患者に対する MMF と PSL 隔日投与は，有効で安全な治療であること，12 カ月以上の MMF 投与が支持されることが示された．

文献番号	25
文献タイトル	Mycophenolate mofetil versus cyclosporine for remission maintenance in nephrotic syndrome
日本語タイトル	ネフローゼ症候群の寛解維持における MMF とシクロスポリンの比較
エビデンスレベル	2(per protocol 解析)
著者名	Dorresteijn EM, Kist-van Holthe JE, Levtchenko EN, Nauta J, Hop WC, van der Heijden AJ.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2008；23：2013-20.
目的	多施設ランダム化比較試験を行い，小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者に対する治療薬としての有効性について MMF とシクロスポリンを比較すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者 24 例.
介入・暴露因子	MMF(1200 mg/m^2/日分 2)群 12 例(治療完遂 10 例)vs シクロスポリン(4〜5 mg/kg/日分 2)群 12 例．投与期間 12 カ月.
主要評価項目	ベースライン時からの GFR 変化
結果	登録期間 2003 年 1 月〜2005 年 6 月．観察期間 12 カ月．ベースライン時からの GFR 変化は，MMF 群がシクロスポリン群よりも良好だった(p＝0.03)．再発率は，MMF 群 0.83/年，シクロスポリン群 0.08/年だった(p＝0.08)． MMF 群で下痢を生じた患者はなし．MMF 群 7 例で PK を評価したところ，AUC が最も低かった患者は 6 カ月間に 3 回再発した.
結論	小児頻回再発型ネフローゼ症候群患者において，MMF はシクロスポリンと比較して安全性プロファイルが良好であるが，再発リスクが高い傾向がある.

文献番号	26
文献タイトル	Rituximab treatment for severe steroid- or cyclosporine-dependent nephrotic syndrome : a multicentric series of 22 cases
日本語タイトル	重度のステロイド依存性またはステロイド抵抗性のシクロスポリン依存性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ治療：多施設研究
エビデンスレベル	4
著者名	Guigonis V, Dallocchio A, Baudouin V, Dehennault M, Hachon-Le Camus C, Afanetti M, et al.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2008；23：1269-79.
目的	重度のステロイド依存性ネフローゼ症候群(SDNS)またはステロイド抵抗性シクロスポリン依存性ネフローゼ症候群(SRCySNS)．を対象としたリツキシマブ治療の有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群の介入試験(対照がない)
対象患者	小児ネフローゼ症候群再発患者 22 例(MCNS16 例，FSGS3 例，不明 3 例)
介入・暴露因子	リツキシマブ 375 mg/m^2/回　1 週間間隔で 2～4 回投与.
主要評価項目	寛解割合
結果	リツキシマブ投与後の観察期間中央値 9.5(6～39)カ月．22 例全員で末梢血 B 細胞は枯渇した．7/22 例がリツキシマブ投与時にネフローゼ状態で，3/7 例が寛解した．19/22 例が蛋白尿の再発なく，他の免疫抑制薬の増量なく，1 つ以上の免疫抑制薬を中止できた．他の免疫抑制薬によりリツキシマブ投与時に寛解していた患者は全員リツキシマブが有効だった．再発時に末梢血 B 細胞は回復していた. 有害事象は 45%の患者で発現したが，ほとんどが軽度で一過性だった.
結論	リツキシマブは，重度のステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する有効な治療であることが示唆された.

文献番号	27
文献タイトル	Single dose of rituximab for refractory steroid-dependent nephrotic syndrome in children
日本語タイトル	小児難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ単回投与
エビデンスレベル	4
著者名	Kamei K, Ito S, Nozu K, Fujinaga S, Nakayama M, Sako M, Saito M, et al.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24：1321-8.
目的	小児難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者を対象としたリツキシマブ単回投与の有効性と安全性，薬物動態を評価すること.
研究デザイン	単群の介入試験(対照がない)
対象患者	小児難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 12 例(MCNS 11 例，FSGS 1 例).
介入・暴露因子	リツキシマブ単回投与　375 mg/m^2 BSA (maximum 500 mg)
主要評価項目	再発回数
結果	12 例全員がリツキシマブ投与後 74 日(中央値)で副腎皮質ステロイド薬を中止できた．10/12 例で末梢血 B 細胞が枯渇した. 9/12 例が再発し，7/9 例がステロイド依存性のためにリツキシマブを追加投与した．9 例のほとんどは B 細胞回復とともに再発した．3/12 例は B 細胞が回復しても 1 年以上寛解を維持した. リツキシマブ投与前と比較して，投与後 6 カ月間の再発頻度は減少した. 重篤な有害事象は発現しなかった.
結論	小児難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者対するリツキシマブ単回投与は有効かもしれないが，再発抑制効果はほとんどの患者で一過性だった.

文献番号	28
文献タイトル	Rituximab in refractory nephrotic syndrome
日本語タイトル	難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ
エビデンスレベル	5
著者名	Prytła A, Iijima K, Kamei K, Geary D, Gottlich E, Majeed A, et al.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2010；25：461-8.
目的	難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの有効性を安全性を評価すること.
研究デザイン	疫学研究
対象患者	グループ 1；ステロイド依存性 NS と頻回再発型 NS，グループ 2；ステロイド抵抗性 NS，グループ 3；移植後再発した NS
介入・暴露因子	リツキシマブ使用の詳細に関する後方視的質問票を 25 施設に送付した.
主要評価項目	再発，副作用
結果	25 施設から 70 の回答があった（グループ 1；28，グループ 2；27，グループ 3；15）．グループ 1 の 82%の患者，グループ 2 の 44%の患者，グループ 3 の 60%の患者が良好な反応を示した．グループ 1 の患者が最も良好な反応を示した．グループ 3 の反応は，同時に投与されていた薬物による影響を受けている可能性がある．副作用は 27%の患者で発現したが，ほとんどが急性反応だった.
結論	小児難治性ネフローゼ症候群を対象とした大規模疫学研究を行った．特発性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの位置づけを評価するためには前方視的比較試験が必要である.

文献番号	29
文献タイトル	Rituximab efficiency in children with steroid-dependent nephrotic syndrome
日本語タイトル	ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者を対象としたリツキシマブ治療の有効性
エビデンスレベル	4
著者名	Sellier-Leclerc AL, Macher MA, Loirat C, Guérin V, Watier H, Peuchmaur M, et al.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2010；25：1109-15.
目的	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者を対象としたリツキシマブの有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群の介入試験(対照がない)
対象患者	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 22 例.
介入・暴露因子	リツキシマブ　1 回投与 4 例，2 回投与 18 例.
主要評価項目	寛解維持割合
結果	リツキシマブ投与後，22 例全員で末梢血 B 細胞が枯渇した．18/22 例は末梢血 B 細胞枯渇を維持するために 2 回投与した．末梢血 B 細胞枯渇期間は 4.9～26 カ月(平均 17.2 カ月)だった. 最終観察時に 9/22 例が副腎皮質ステロイド薬あるいはカルシニューリン阻害薬中止下で寛解を維持していた．末梢血 B 細胞枯渇状況下では，10/22 例が副腎皮質ステロイド薬あるいはカルシニューリン阻害薬中止下で寛解を維持していた. 可逆性のサイトカインショックが 2 例に，可逆性の無好中球症が 1 例に発現したが，重度の感染症は発現しなかった.
結論	リツキシマブ投与により，副腎皮質ステロイド薬あるいはカルシニューリン阻害薬の減量/中止下で，寛解維持を可能にした.

文献番号	30
文献タイトル	Efficacy and safety of treatment with rituximab for difficult steroid-resistant and-dependent nephrotic syndrome：multicentric report
日本語タイトル	難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群と難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ投与の有効性と安全性
エビデンスレベル	4
著者名	Gulati A, Sinha A, Jordan SC, Hari P, Dinda AK, Sharma S, et al.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：2207-12.
目的	難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群と難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ投与の有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群の介入試験(対照がない)
対象患者	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者 33 例，ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 24 例，
介入・暴露因子	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者：リツキシマブ 375 mg/m^2/回　1 週間間隔で 4 回投与 ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者：リツキシマブ 375 mg/m^2/回　1 週間間隔で 2 回投与
主要評価項目	寛解導入/寛解維持
結果	登録期間 2006 年 1 月～2009 年 2 月．リツキシマブ投与後 6 カ月時に，ステロイド抵抗性患者は完全寛解 9/33 例，部分寛解 7/33 例，無効 17/33 例だった．21±11.5 カ月時，15 例が寛解を維持していた(平均観察期間 21.5±11.5 カ月間)． リツキシマブ投与後 12 カ月時に，ステロイド依存性患者は寛解維持 20/24 例，16.8±5.9 カ月時に寛解維持 17/24 例だった(平均観察期間 16.8±5.9 カ月間)．
結論	難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群と難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の大多数において，リツキシマブ投与は安全で寛解導入と寛解維持に有効だった.

文献番号	31
文献タイトル	Short-term effects of rituximab in children with steroid- and calcineurin-dependent nephrotic syndrome：a randomized controlled trial
日本語タイトル	副腎皮質ステロイド薬，カルシニューリン阻害薬依存性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブの短期効果：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2(per protocol 解析)
著者名	Ravani P, Magnasco A, Edefonti A, Murer L, Rossi R, Ghio L, et al.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1308-15.
目的	リツキシマブ＋低用量 PSL＋カルシニューリン阻害薬治療群の，3 カ月時の尿蛋白減少効果が，標準治療(低用量 PSL＋カルシニューリン阻害薬)群に劣らないことを検証すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	小児副腎皮質ステロイド薬-カルシニューリン依存性ネフローゼ症候群患者 54 例
介入・暴露因子	リツキシマブ(375 mg/m^2/回　1 回または 2 回)＋標準治療(低用量 PSL＋カルシニューリン阻害薬)群 vs 標準治療群
主要評価項目	3 カ月時の尿蛋白(ベースライン時より減少あるいは＜1 g/日)
結果	登録期間 2007 年～2008 年．3 カ月時の尿蛋白は，リツキシマブ群では，標準治療群と比較して 70％減少した(95％信頼区間　35～86％)．再発率は，リツキシマブ群 18.5％，標準治療群 48.1％であった(p＝0.029)．3 カ月時の薬物中止率は，リツキシマブ群 62.95％，標準治療群 3.7％であった(p＜0.001)．リツキシマブ群の 50％が 9 カ月後も寛解を維持していた.
結論	小児副腎皮質ステロイド薬-カルシニューリン依存性ネフローゼ候群患者を対象とした，リツキシマブ＋低用量 PSL＋カルシニューリン阻害薬治療群の短期の寛解維持効果は，標準治療(低用量 PSL＋カルシニューリン阻害薬)群に劣らない.

文献番号	32
文献タイトル	Cyclosporine and steroid therapy in children with steroid-resistant nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者を対象としたシクロスポリンと副腎皮質ステロイド薬治療
エビデンスレベル	4
著者名	Hamasaki Y, Yoshikawa N, Hattori S, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, et al.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24：2177-85.
目的	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者を対象としたシクロスポリン 12 カ月投与の有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群の介入試験(対照がない)
対象患者	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者 35 例(MC/DMP　28 例，FSGS　7 例).
介入・暴露因子	シクロスポリン(目標トラフ値 120-150 ng/mL 1～3 カ月，目標トラフ値 80～100 ng/mL 4～12 カ月)，プレドニゾロン. FSGS 患者のみメチルプレドニゾロンパルス療法を施行.
主要評価項目	12 カ月時の寛解導入割合
結果	登録期間 2001 年 1 月～2007 年 12 月．試験治療期間 1 年，追跡期間 1 年．12 カ月時の寛解導入割合，MC/DMP 群)82.1%(23/28 例)，FSGS 群)85.7%(6/7 例)だった．腎生検を施行した 1/26 例にシクロスポリン腎毒性を認めた. 主要な有害事象は重症細菌感染 2 例，PRES1 例だった.
結論	本研究では，MC/DMP を示す小児 SRNS 患者に対するシクロスポリン＋PSL 併用投与と FSGS を示す小児 SRNS 患者に対するシクロスポリン＋PSL＋MPL パルス併用投与により，高い寛解導入割合が得られた.

文献番号	33
文献タイトル	Steroid-resistant idiopathic childhood nephrosis：overdiagnosed and undertreated
日本語タイトル	小児特発性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群.
エビデンスレベル	4
著者名	Ehrich JH, Pape L, Schiffer M.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：2183-93.
目的	小児特発性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者 86 例を対象にシクロスポリン＋PSL 投与が完全寛解率を改善させるかを後ろ向きに評価すること.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 86 例（グループ 1：特発性 FSGS52 例，グループ 2：MCNS14 例，グループ 3：遺伝性/家族性/症候性 FSGS20 例）.
介入・暴露因子	グループ 1：導入療法 グループ 1A（25 例）：シクロスポリン＋ステロイドパルス療法（300～1000 mg/m^2/日，3～8 日間）＋経口ステロイド（40 mg/m^2/回隔日投与，6 カ月以内に漸減中止）. グループ 1B（27 例）：シクロスポリン＋経口ステロイド（40 mg/m^2/回隔日投与，6 カ月以内に漸減中止）. グループ 1：維持療法 シクロスポリン（目標トラフ値 120～140 ng/mL） グループ 2（14 例） 11 例：シクロスポリン＋経口ステロイド，3 例：シクロスポリン＋ステロイドパルス療法＋経口ステロイド グループ 3（20 例） 9 例：シクロスポリン＋経口ステロイド，11 例：遺伝子診断後治療中止
主要評価項目	寛解導入
結果	登録期間 1991 年～2005 年．特発性 FSGS 52 例では，寛解維持割合はグループ 1A 治療群 84%，グループ 1B 治療群 64%（p＝0.02）だった．完全寛解した 16/40 例（40%）が平均 1 年間寛解を維持し，3/40 例が CKD ステージ 2 に移行した．抵抗性 NS のままだった 9/12 例は CKD ステージ 2～5 に移行した. MCNS 14 例（グループ 1A 治療群 3 例，グループ 1B 治療群 11 例）全員が寛解導入し，CKD に進行しなかった. 遺伝性/家族性/症候性 FSGS 17/20 例（グループ 1A 治療群 11 例，グループ 1B 治療群 9 例）が CKD ステージ 5 に移行した.
結論	小児特発性ステロイド抵抗性患者を対象とした，ステロイドパルス療法を含むシクロスポリン＋PSL 投与はシクロスポリン単独投与や他の免疫抑制薬併用投与の報告と比較して寛解導入率が高かった.

文献番号	34
文献タイトル	Efficacy of methylprednisolone pulse therapy in steroid-resistant nephrotic syndrome
日本語タイトル	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するメチルプレドニゾロンパルスの有効性.
エビデンスレベル	5
著者名	Mori K, Honda M, Ikeda M.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2004；19：1232-36.
目的	ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者に対するメチルプレドニゾロンパルスの有効性を評価すること.
研究デザイン	ケースシリーズ
対象患者	シクロホスファミドやシクロスポリン抵抗性の小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者 10 例
介入・暴露因子	ステロイドパルス療法(30 mg/kg/日，3 日間)，14 回
主要評価項目	寛解導入
結果	1/10 例が腹膜炎のために投与を中止した．4/9 例が完全寛解し，3/9 例が部分寛解し，2/9 例は無効だった. 有害事象は腹膜炎 1 例，メチルプレドニゾロンパルス投与中の徐脈 1 例だった.
結論	メチルプレドニゾロンパルスは，シクロホスファミドやシクロスポリン抵抗性の小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者でも寛解導入可能である.

文献番号	1
文献タイトル	
日本語タイトル	IgA 腎症患児に対する運動負荷の影響
エビデンスレベル	4
著者名	伊藤加壽子.
雑誌・出版年・頁	日児誌 1989；93(4)：875-83.
目的	IgA 腎症患児において，運動負荷による尿蛋白排泄量，電解質排泄率，昇圧系および降圧系ホルモンの変動を調べる.
研究デザイン	観察研究
対象患者	組織学的に IgA 腎症と診断した外来通院中の患児 25 例
介入・暴露因子	IgA 腎症患者(軽症 12 例：A 群，中等症 13 例：B 群)および健常対照群(C 群)に対し，トレッドミルで運動負荷を行った．Bruce 法に従い，心拍数が最大予測心拍数の 85%以上になるまで続けた.
主要評価項目	運動直後の血圧および 1 時間後の尿蛋白排泄量，電解質排泄率，昇圧系ホルモン(レニン・アルドステロン)および降圧系ホルモン(カリクレイン，キニン)の変動
結果	運動直後の血圧は 3 群間で有意差を認めなかった．IgA 腎症患者では運動後に尿中アルブミン排泄が有意に増加した(A 群：尿中アルブミン/Cr 比 0.17±0.06→1.11±0.61，B 群：1.22±0.33→1.88±0.82，いずれも $p<0.01$)．FENa は 3 群間に有意差を認めなかった．FEK は負荷前で IgA 腎症患者のほうが大きい傾向にあり，負荷後は 3 群とも増加傾向を示したが，A 群で有意な増加を認めた($p<0.05$)．血漿レニン活性，アルドステロンは C 群では運動前後で著明な変化はなかったが，A 群と B 群では負荷後に高値を示す例が多かった．また，尿中カリクレイン排泄は負荷前に A 群，B 群が C 群に比して有意に低値であり(A 群 $p<0.05$，B 群 $p<0.01$)，負荷後は A 群，C 群で有意な上昇を認めたが，B 群では有意な変化が認められなかった.
結論	IgA 腎症患児への運動許可は，腎機能に異常がなくても慎重に検討することが重要である.

文献番号	2
文献タイトル	
日本語タイトル	小児腎疾患における運動処方のための各種運動負荷試験の検討
エビデンスレベル	4
著者名	古瀬昭夫，三吉野産治，富沢修一，森哲夫，長坂裕博，水野愛子，乾拓郎，酒井糾.
雑誌・出版年・頁	日児誌 1989；93(4)：884-9.
目的	小児の各種腎疾患において，運動負荷や立位負荷による尿所見，GFR，FENa の変動を調べる.
研究デザイン	観察研究
対象患者	IgA 腎症 6 例，紫斑病性腎炎 2 例，ネフローゼ症候群 8 例，膜性腎症 3 例.
介入・暴露因子	トレッドミルやエルゴメーターを用いた動的な運動負荷と，立位による静的な負荷を行った. また，サッカーやバスケットボールなどの運動種目別の負荷も行った.
主要評価項目	尿所見，GFR，FENa
結果	トレッドミル負荷ではほとんどの症例において，尿所見は増悪ないし不変を示し，GFR と FENa は減少ないし不変を示した．立位負荷では，IgA 腎症や紫斑病性腎炎はコントロール群やネフローゼ症候群に比べて CCr の低下率や尿中 Na 排泄の低下率が有意に大きかった($p<0.01$)．サッカーやバスケットボールなどの運動負荷後では，GFR は低下し，FENa は増加傾向を示した.
結論	各種運動負荷により尿所見が悪化する症例や CCr や FENa の低下が大きい症例においては，運動負荷に十分注意する必要がある.

文献番号	3
文献タイトル	Effects of exercise on renal function in patients with moderate impairment of renal function compared to normal men
日本語タイトル	中等度腎機能障害を有する患者において運動が腎機能に与える影響の健康成人との比較
エビデンスレベル	4
著者名	Taverner D, Craig K, Mackay I, Watson ML.
雑誌・出版年・頁	Nephron 1991；57：288–92.
目的	腎機能障害患者において運動が腎機能に及ぼす影響を検討する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	若年の腎機能障害患者 6 例(19～39 歳，GFR 48～70 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	自転車エルゴメーターを用いて 30 分間心拍数が 110 回/分程度を保った状態になるよう運動負荷を行った.
主要評価項目	GFR，尿中 Na 排泄，尿浸透圧，自由水クリアランス
結果	運動負荷により患者群では GFR がベースラインより有意に低下したが($p<0.05$)，コントロール群では有意な低下はみられなかった．またコントロール群ではベースラインより自由水クリアランスが有意に低下したが($p<0.05$)，患者群では有意な低下は認められなかった．患者群の GFR は運動終了 1 時間後には元のレベルに回復した.
結論	腎機能障害者では健康成人に比べて運動負荷の際に GFR を保つことができず，自由水を保持する能力が低い.

文献番号	4
文献タイトル	The effect of swimming on renal function in children with renal disease
日本語タイトル	腎疾患児の腎機能に対する水泳負荷の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Nagasaka Y.
雑誌・出版年・頁	Nihon Jinzo Gakkai Shi 1986；28(11)：1465-70.
目的	水泳が腎疾患患児の CCr や Na 利尿にどのような影響を与えるかを検討する.
研究デザイン	非比較試験
対象患者	寛解中のネフローゼ症候群患児 3 例と蛋白尿を有する慢性糸球体腎炎患児 5 例. 同一個人が別の日に水泳に参加せず見学を行い，これを対照群とした.
介入・暴露因子	15 分を 1 単位として 5 分間の休憩をはさみ 3 回水泳を行った.
主要評価項目	CCr，尿量，尿中 Na 排泄量，FENa
結果	CCr と尿量は水泳実施中のほうが大きい傾向にあったが有意ではなかった. FENa は水泳群が水泳実施中と水泳後に対照群より有意に高くなっていた($p<0.005$).
結論	腎疾患患児において，水泳は尿中 Na 排泄を促す作用がある.

文献番号	5
文献タイトル	Can young adult patients with proteinuric IgA nephropathy perform physical exercise?
日本語タイトル	蛋白尿のある若年成人 IgA 腎症患者に運動を許可できるか？
エビデンスレベル	4
著者名	Fuiano G, Mancuso D, Cianfrone P, Comi N, Mazza G, Marino F, Fuiano L, Zamboli P, Caglioti A, Andreucci M
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2004；44(2)：257-63.
目的	IgA 腎症患者において，運動が短期効果として尿蛋白や腎機能に影響するかどうかを ACE 阻害薬内服の有無を含めて検討する.
研究デザイン	観察研究
対象患者	血圧正常，腎機能正常の IgA 腎症患者 10 例(32.0±4.67 歳)．年齢・性別を合わせた健康成人を対照とした.
介入・暴露因子	トレッドミルを用いて，疲労するまで，最大 25 分間ランニングする.
主要評価項目	蛋白尿，GFR
結果	対象の組み込み時期は 2002 年 1 月から 2003 年 1 月．安静時の GFR は 141±23 mL/min で，運動の 60 分後と 120 分後はそれぞれ 16.3±3.3%(p<0.005)，7.1±1.6%上昇した．安静時の蛋白尿は 0.76±0.21 mg/分/100 mL GFR で，運動の 60 分後には 1.55±0.28 mg/分/100 mL GFR に増加し(p<0.001)，120 分後に 0.60±0.11 mg/分/mL GFR に減少した．1 日の尿蛋白量に変化はなかった．ラミプリル 5 mg/日を 10 日間内服した後に同様の負荷を行った検討においては，安静時の GFR の低下がみられたが，運動後の蛋白尿の変化に関しては同様の結果が得られた．健康成人においては運動後も有意な蛋白尿は認められなかった.
結論	IgA 腎症患者では，運動によって蛋白尿は増加したが運動後 120 分以内に元のレベルまで回復し，1 日蛋白尿量には影響しなかった．したがって，高度蛋白尿を伴わない腎疾患において短時間の運動を制限する根拠は得られなかった.

文献番号	6
文献タイトル	The influence of exercise loading for a long period on the renal function of the children with mesangial proliferative glomerulonephritis
日本語タイトル	運動負荷の小児慢性腎炎に及ぼす影響
エビデンスレベル	3
著者名	Furuse A, Ushijima T, Terashima T, Karashima S, Hattori S, Matsuda I.
雑誌・出版年・頁	Nihon Jinzo Gakkai Shi 1991；33(11)：1081-7.
目的	小児慢性糸球体腎炎患者において運動が腎機能の予後に影響を与えるかどうかを検討する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	小児 IgA 腎症患者 27 例およびメサンギウム増殖性腎炎(非 IgA)患者 13 例
介入・暴露因子	学校保健会の基準により本来なら管理区分を B～C とするところを D～E として管理した(運動制限を緩和した)群を運動負荷群とし，基準どおりに管理した群をコントロール群とした.
主要評価項目	血圧，尿蛋白，尿潜血，CCr
結果	介入期間，観察期間はともに 1 年～1 年半．運動負荷群はコントロール群に比べて腎機能，尿所見，血圧の有意な悪化はみられなかった．ただし，カロリーカウンターから計算した運動負荷群の運動量は，軽度の運動に相当するものであった.
結論	本研究の運動負荷量においては，小児慢性腎炎患者における腎機能の悪化は認めなかった．今後運動負荷量を変えた長期の観察研究が必要である.

文献番号	7
文献タイトル	
日本語タイトル	水泳参加とネフローゼの再発
エビデンスレベル	4
著者名	長坂裕博，与儀実之，田口宏和，吉田義幸，藤原芳人.
雑誌・出版年・頁	日児誌 1986；90(12)：2737-41.
目的	ネフローゼ症候群患児において水泳参加が再発に関与するかどうかを検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	昭和 59 年 1 月現在で 1 年以上経過観察中のステロイド反応性特発性ネフローゼ症候群の学童 28 例
介入・暴露因子	夏期に体育授業その他の水泳に参加した年を参加年，参加しなかった年を不参加年とした．水泳参加基準は「寛解 1 週以降で副腎皮質ステロイド薬隔日投与中または投薬なし」.
主要評価項目	再発回数，副腎皮質ステロイド薬内服量
結果	対象観察期間は昭和 54 年 1 月から昭和 58 年 12 月までの 5 年間のうち 1 月から 12 月までの満 1 年間継続して経過を追えた年とした．水泳参加年は 22 例の延べ 38 年間，不参加年は 18 例の延べ 48 年間であった．水泳参加年，不参加年ともに再発頻度と副腎皮質ステロイド薬内服量の季節差は認めなかった．3 年間継続してフォロー可能であった患児のうち，全く水泳に参加しなかった 5 例と 2 年以上水泳に参加した 8 例を比較したところ，いずれも経年的に再発頻度は減少し，副腎皮質ステロイド薬内服量も減少し，両者に有意差は認められなかった.
結論	水泳はネフローゼ症候群の再発に関与しない.

文献番号	1
文献タイトル	Dietary protein and growth in infants with chronic renal insufficiency：a report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group and the University of California, San Francisco
日本語タイトル	慢性腎不全の乳児における蛋白質摂取と成長
エビデンスレベル	2
著者名	Uauy RD, Hogg RJ, Brewer ED, Reisch JS, Cunningham C, Holliday MA.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 1994；8(1)：45–50.
目的	保存期腎不全の乳児における蛋白質摂取制限の安全性と有効性(GFR に対する効果)を検討する
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	GFR 55 mL/分/1.73 m^2以下の乳児 24 例
介入・暴露因子	生後 8 カ月の時点で蛋白制限群(蛋白質摂取量 1.4 g/kg/日)とコントロール群(2.4 g/kg/日)にランダムに割り付けた.
主要評価項目	身長および GFR
結果	介入期間と観察期間はともに 10 カ月間．エネルギー摂取量は蛋白制限群で推奨摂取量の 92±12%，コントロール群で 92±15%と有意差はなかった．10 カ月間の身長増加は蛋白制限群(9.4 cm)がコントロール群(10.7 cm)より有意に小さかった(p＝0.083)．また生後 18 カ月での身長の SD スコアは蛋白制限群(−2.6±1.2)のほうがコントロール群(−1.7±1.4)より有意に小さかった(P 値の記載なし)．ただし，ベースライン(8 カ月時)の身長の SD スコアは蛋白制限群(−2.2±1.4)がコントロール群(−1.7±1.4)より小さい傾向にあった(有意差なし)．生後 18 カ月の時点で腎機能については両群間で有意差はみられなかった.
結論	乳児の保存期腎不全患者に対する低蛋白食は成長面での注意が必要である.

文献番号	2
文献タイトル	Protein restriction in chronic renal failure
日本語タイトル	慢性腎不全における蛋白質摂取制限
エビデンスレベル	2
著者名	Kist-van Holthe tot Echten JE, Nauta J, Hop WC, de Jong MC, Reitsma-Bierens R, Ploos van Amstel SL, van Acker KJ, Noordzij CM, Wolff ED.
雑誌・出版年・頁	Arch Dis Child 1993；68(3)：371-5.
目的	小児の慢性腎不全患者において蛋白質摂取制限が腎機能や成長に影響を与えるかどうかを検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2～18 歳で GFR 15～60 mL/分/1.73 m^2の小児患者 56 例
介入・暴露因子	蛋白制限群(0.8～1.1 g/kg/日)とコントロール群にランダムに割り付けた.
主要評価項目	身長と GFR
結果	介入期間と観察期間はともに 3 年間. 食事記録から求めた蛋白質摂取量はほぼ目標どおりであった. GFR の低下度は蛋白制限群で－2.9±1.0 mL/分/1.73 m^2, コントロール群で－2.1±0.8 mL/分/1.73 m^2と両群間で有意差を認めなかった. また身長の SD スコアも両群間で有意差は認められなかった.
結論	小児の保存期腎不全患者において蛋白制限は有益ではない.

文献番号	3
文献タイトル	
日本語タイトル	保存期小児慢性腎不全患者に対する低蛋白(低リン)食療法の試み
エビデンスレベル	4
著者名	服部元史，川口洋，伊藤克己，門倉芳枝.
雑誌・出版年・頁	日児誌 1992；96(4)：1046-57.
目的	保存期小児慢性腎不全患者における低蛋白(低リン)食療法の有用性(腎機能障害の進行を抑制する効果があるか)と安全性について検討する.
研究デザイン	非比較試験
対象患者	小児慢性腎不全患者 17 例，GFR 11.7～51.2 mL/分/1.73 m^2(30.9±12.4 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	蛋白質は FAO/WHO/UNU(1985)による蛋白質摂取の安全基準に準じた(日本人の栄養所要量の約 1/3～2/3)．リンの摂取は 600 mg/日以下とし，体重によって適宜減量した．食事指導は栄養士が患者受け持ち制で行った.
主要評価項目	身長，血清 Cr の逆数
結果	介入期間と観察期間はともに平均 25.5 カ月間．血清 Cr の逆数の回帰直線の勾配は－0.0181±0.0200dL/mg/月から－0.0089±0.0085dL/mg/月へと有意に改善した($p<0.02$)．また身長の SD スコアは－1.51±0.89 から－1.37±1.02(2 年後)と有意差はないもののわずかに増加した.
結論	小児慢性腎不全患者に対する低蛋白(低リン)食療法は腎機能障害の進行を抑制する可能性がある.

文献番号	4
文献タイトル	Evaluation of long-term aggressive dietary management of chronic renal failure in children
日本語タイトル	小児慢性腎不全における長期の積極的な栄養管理についての評価
エビデンスレベル	4
著者名	Jureidini KF, Hogg RJ, van Renen MJ, Southwood TR, Henning PH, Cobiac L, Daniels L, Harris S
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 1990；4(1)：1-10.
目的	保存期腎不全の小児患者において低蛋白・低リン食が成長や腎機能保持の面で有用かどうかを検討する
研究デザイン	非比較試験
対象患者	3～14 歳の保存期腎不全患者 10 例．平均 GFR 27 mL/分/1.73 m^2(13-48)．Phase Ⅰ として 2 年以上の腎不全管理を行われている(蛋白質摂取は 2 g/kg/日，リン制限なし)．
介入・暴露因子	Phase Ⅱ として蛋白質摂取量を 1～1.2 g/kg/日とし，リン制限を年齢に応じて 500～1,000 mg/日とした．
主要評価項目	身長，GFR
結果	対象の組み入れ時期は 1984 年後半．介入期間と観察期間はともに 3 年間．実際の蛋白質摂取量は 2.3 g/kg/日(Phase Ⅰ)から 1.44 g/kg/日(Phase Ⅱ)に減少した．骨年齢を基準にした身長の SD スコアは 1 年後に有意に改善し($p<0.05$)，3 年間維持された．GFR の低下は Phase Ⅰ に比べて Phase Ⅱ で緩やかになったが，統計学的に有意差は認められなかった．
結論	小児の保存期腎不全患者において低蛋白・低リン食は成長を改善し腎機能の低下を抑制する可能性がある．

文献番号	5
文献タイトル	Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children
日本語タイトル	小児慢性腎不全に対する低蛋白食の多施設共同ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O
雑誌・出版年・頁	Lancet 1997；349(9059)：1117-23.
目的	小児保存期腎不全患者において蛋白質摂取制限が腎機能障害の進行を抑制するかどうかを検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2～18 歳，CCr 15～60 mL/分/1.73 m^2の患者 191 例(糸球体疾患，先天性腎尿路奇形，遺伝性腎疾患を含む)
介入・暴露因子	原疾患と腎機能低下の進行速度を割付因子として，蛋白制限(0.8～1.1 g/kg/日)群とコントロール群にランダムに割り付けた.
主要評価項目	CCr の低下度と成長
結果	介入期間と観察期間はともに 2 年間(112 例は 3 年間)．2 年間の介入で，両群間で成長および CCr の低下度に有意差は認めなかった．ただし尿中尿素窒素排泄から計算した蛋白質摂取量は，蛋白制限群で WHO 推奨量の 141%，コントロール群で 181%であった(有意差についての記載なし)．また 112 例で 3 年間の介入が可能であったが，やはり両群間で成長および CCr の低下度に有意差は認めなかった.
結論	小児慢性腎不全患者における蛋白制限は腎機能低下を抑制しない.

文献番号	1
文献タイトル	Importance of salt in determining blood pressure in children : meta-analysis of controlled trials
日本語タイトル	塩分摂取が小児の血圧に与える影響の重要性：比較対照試験のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	He FJ, MacGregor GA.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 2006；48(5)：861-9.
目的	小児において食塩摂取制限が血圧に影響するかを検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	Medline(1966～2006 年 1 月), EMBASE(1980～2006 年 1 月), Cochrane Library から,‘dietary sodium and children’ または ‘dietary salt and children’ のキーワードで検索. 年長児対象の 10 本の trial(うち 9 本が RCT)および乳児対象の 3 本の trial(うち 2 本が RCT)
介入・暴露因子	食塩摂取制限
主要評価項目	食塩摂取量の変化, 試験期間終了時の収縮期および拡張期血圧
結果	年長児対象の 10 本の trial のメタ解析(食塩摂取量は 42%減少, 期間は中央値 4 週間(2 週間～3 年))では, 収縮期血圧および拡張期血圧の変化はそれぞれ－1.17 mmHg(95%CI：－1.78～－0.56 mmHg), －1.29 mmHg(95%CI：－1.94～－0.65 mmHg)であった. 乳児対象の 3 本の trial のメタ解析(食塩摂取量は 54%減少, 期間は中央値 20 週間(8 週間～6 か月))では, 収縮期血圧の変化は－2.47 mmHg(95%CI：－4.00～－0.94 mmHg)であった.
結論	積極的な塩分制限には血圧降下作用がある.

文献番号	2
文献タイトル	Salt and blood pressure in children and adolescents
日本語タイトル	小児と若年成人における塩分摂取と血圧
エビデンスレベル	4
著者名	He FJ, Marrero NM, MacGregor GA.
雑誌・出版年・頁	J Hum Hypertens 2008；22(1)：4-11.
目的	小児において塩分摂取と血圧に相関関係があるかを検証する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	住所をもとに抽出された 4～18 歳の 1,658 例(National Diet and Nutrition Survey for young people)
介入・暴露因子	飲食したものの内容および重量(本人または保護者に連続 7 日間記録してもらう).
主要評価項目	塩分摂取量と座位血圧
結果	対象の組み入れ時期は 1997 年. 年齢, 性別, BMI, カリウム摂取量で補正した多変量解析で, 食塩摂取が 1 g/日増加すると収縮期血圧が 0.4 mmHg 上昇し, 脈圧が 0.6 mmHg 増大した. ただし年齢別のサブグループ解析では, 4～8 歳においては有意差を認めなかった.
結論	小児において食塩摂取は血圧上昇に関与する.

文献番号	3
文献タイトル	Sodium and potassium intake and blood pressure change in childhood
日本語タイトル	小児における Na と K の摂取と血圧の変化
エビデンスレベル	4
著者名	Geleijnse JM, Grobbee DE, Hofman A.
雑誌・出版年・頁	BMJ 1990；300：899-902.
目的	小児において Na と K の摂取が血圧上昇に関与するかどうかを検討する
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Zoetermeer 近郊に住む 5～17 歳の小児からランダムに抽出された 596 例
介入・暴露因子	Na 摂取量（尿中 Na 排泄から計算），K 摂取量（尿中 K 排泄から計算），尿中 Na/K 比
主要評価項目	血圧
結果	対象の組み入れ時期は 1975～1978 年．観察期間は平均 7 年（全例 6 年以上）．全体の収縮期血圧の上昇度は平均で 1.9 mmHg/年であった．線形回帰解析では，Na 摂取の多寡による血圧上昇度の有意差はみられなかったが，K 摂取の多い群では収縮期血圧上昇の回帰係数は－0.045 mmHg/年/mmol（95％CI；－0.069～－0.020）で，K 摂取が多いほど収縮期血圧の上昇度は低かった．また尿中 Na/K 比の高い群では回帰係数は 0.356 mmHg/年/unit（95％CI；0.069～0.642）であり，尿中 Na/K 比が高いほど収縮期血圧の上昇度が高いという結果であった．
結論	小児において食事による K 摂取と食事中の Na/K 比は血圧に関与する．

文献番号	4
文献タイトル	A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants
日本語タイトル	新生児における塩分摂取と血圧に関するランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA.
雑誌・出版年・頁	JAMA 1983；250(3)：370-3.
目的	乳児において塩分制限が血圧に影響を及ぼすかを検討する.
研究デザイン	二重盲検ランダム化比較試験
対象患者	ハーグ近郊で出生した新生児 476 例
介入・暴露因子	無作為に通常栄養群と塩分制限群に割り付け，1 カ月ごとに血圧を測定した．ミルクと離乳食は各群用に調製され(ミルク中の Na 濃度は通常栄養群で 19.2 mmol/L，塩分制限群で 6.3 mmol/L)，各家庭に配達された．母乳の制限はしなかった.
主要評価項目	血圧
結果	対象の組み入れ時期は 1980 年 1 月 15 日～12 月 15 日．介入期間と観察期間はともに 6 カ月間．塩分制限群の塩分摂取量は通常栄養群の約 3 分の 1 であった．6 か月後の収縮期血圧は塩分制限群のほうが 2.1 mmHg 低かった(90%CI：0.5-3.7 mmHg).
結論	乳児において塩分摂取は血圧に関与する.

文献番号	5
文献タイトル	Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure
日本語タイトル	新生児期の塩分摂取制限が血圧に与える長期的な影響
エビデンスレベル	2
著者名	Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, Hazebroek AA, Valkenburg HA, Grobbee DE.
雑誌・出版年・頁	Hypertension 1997；29(4)：913-7.
目的	乳児期の塩分制限が青年期の血圧に影響するかを検証する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ハーグ近郊で生まれ 15 年後のフォローができた 167 例
介入・暴露因子	生直後から 6 カ月間塩分制限をする群としない群に無作為に分けた.
主要評価項目	収縮期および拡張期血圧
結果	対象の組み入れ時期は 1980 年 1 月 15 日～12 月 15 日．介入期間は 6 カ月間，観察期間は 15 年間．乳児期に塩分制限をした群ではしなかった群よりも 15 歳時点での収縮期血圧が 3.6 mmHg 低く(95%CI：－6.6～－0.5)，拡張期血圧も 2.2 mmHg 低かった(95%CI：－4.5～0.2)．15 歳時点での塩分摂取量に有意差はなかった.
結論	乳児期の塩分摂取は遠隔期の血圧に影響を与える.

文献番号	6
文献タイトル	Improved growth in young children with severe chronic renal insufficiency who use specified nutritional therapy
日本語タイトル	適切な栄養管理は進行した慢性腎不全を有する乳幼児の成長を改善する
エビデンスレベル	4
著者名	Parekh RS, Flynn JT, Smoyer WE, Milne JL, Kershaw DB, Bunchman TE, Sedman AB.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2001；12(11)：2418-26.
目的	多尿を呈する先天性腎尿路奇形を原因とする慢性腎不全患児において，食塩と水の補給が成長を改善するかどうかを検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	先天性腎尿路奇形(92%が閉塞性腎症または異形成腎)を有し GFR が 65 mL/分/1.73 m^2以下(透析患児を含む)の 24 例．比較対照として文献上の 12 例および USRDS の 42 例のデータを用いた.
介入・暴露因子	0.3～0.5 kcal/mL で 20～40 mEq/L のナトリウムを含む飲料を尿量に応じて 180～240 mL/kg/日与え，100～160 kcal/kg/日のエネルギーになるようにした.
主要評価項目	身長，体重
結果	介入期間と観察期間はともに 2 年(3 人は 1 年)．透析の有無と原疾患を補正後の 1 年後の身長の SD スコアの変化(ΔSDS)は治療介入群のほうが USRDS のデータよりも 1.37 大きかった(p＝0.012)．また，GFR 補正後の 2 年後の身長の ΔSDS は治療介入群のほうが文献上の報告群よりも 1.83 大きかった(p＝0.003).
結論	多尿を呈する慢性腎不全患児では食塩と水の補給によって成長が改善する.

文献番号	7
文献タイトル	Conservative treatment for chronic renal failure from birth：a 3-year follow-up study
日本語タイトル	新生児期からの慢性腎不全の保存的治療：3 年間のフォローアップスタディ
エビデンスレベル	4
著者名	Van Dyck M, Bilem N, Proesmans W.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 1999；13(9)：865-9.
目的	蛋白質摂取を制限し，十分なエネルギー，食塩，重炭酸 Na，Ca，ビタミン D の補給を行った慢性腎不全の乳幼児の成長について検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	乳児期早期に慢性腎不全を呈し，乳児期を通じて血清 Cr が 1 mg/dL 以上であった 15 例の患者
介入・暴露因子	蛋白質摂取は 1.8～2.2 g/kg/日とし，エネルギー摂取は推奨摂取量の 120%とした．食塩と重炭酸 Na を 1～5 mmol/kg/日補給した.
主要評価項目	身長，体重，頭囲
結果	介入期間と観察期間はともに 3 年間．3 歳時の身長，体重，頭囲の SD スコアは－1.96，－1.37，－1.07 であった．介入 1 年目，2 年目，3 年目の成長率は 22.2 cm/年，10.9 cm/年，7.6 cm/年であり，最初の 2 年間の成長率は European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood のデータ(12.3 cm/年，8.3 cm/年，7.6 cm/年)よりも有意に優れていた.
結論	適切な栄養管理・水電解質の補給で慢性腎不全の乳幼児の成長は改善する.

文献番号	1
文献タイトル	Demand for evaluation of vaccination antibody titers in children considered for renal transplantation
日本語タイトル	腎移植前の小児に対するワクチン接種後抗体価の評価
エビデンスレベル	4
著者名	Prelog M, Pohl M, Ermisch B, Fuchshuber A, Huzly D, Jungraithmayr T, Forster J, Zimmerhackl LB.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Transplant 2007；11：73–6.
目的	移植前にワクチン接種を行い，その抗体価の変化を経時的に確認する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	15 カ月から 15 歳 8 カ月（中央値 10 歳 1 カ月）の透析中の小児患者 35 例
介入・暴露因子	measles, mumps, rubella, varicella, hepatitis B, diphtheria, and tetanus vaccine
主要評価項目	各ワクチンの抗体価の減少を Fisher's exact test で解析
結果	研究期間は 6 カ月間．移植前に麻疹，風疹，破傷風，ジフテリア，B 型肝炎へ感染した患者は皆無で，23 例で水痘罹患の既往があった．移植前にすべての抗体価を有していたのはわずか 26%であった．移植前にワクチン接種することで，麻疹は 80%，ムンプスは 68.6%，風疹は 74.3%，水痘は 80%，B 型肝炎は 42.9%，ジフテリアは 64.7%，破傷風は 85.3%の抗体獲得を示したが，とりわけ B 型肝炎の抗体価が低かった．年少児の方が年長児より抗体価は低かった．6 年前に予防接種を受けた児より移植前 6 カ月に受けた児のほうが抗体価は高かった．時間経過により抗体価が下がるため，抗体価測定を繰り返し行う必要がある.
結論	ワクチン接種により効果はあるが，抗体価が徐々に減少するため経時的に抗体価を確認する必要がある.

文献番号	2
文献タイトル	Varicella and zoster in children after kidney transplantation：long-term results of vaccination
日本語タイトル	腎移植後の小児における水痘と帯状疱疹：ワクチン接種の長期成績
エビデンスレベル	4
著者名	Broyer M, Tete MJ, Guest G, Gagnadoux MF, Rouzioux C.
雑誌・出版年・頁	Pediatrica 1997；99：35-9.
目的	小児における腎移植後の水痘と帯状疱疹の長期的な有病率を検討し，岡弱毒株による水痘ワクチン接種の有効性を評価する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	1973～1994 年の間に移植を受けた 704 例につき検討した．1980 年以降は移植前に水痘ワクチン接種を日常的に行った.
介入・暴露因子	varicella vaccine
主要評価項目	Kaplan Meier 法で抗体価の推移を検討し，t 検定とカイ 2 乗検定で各グループ間の差を検討した.
結果	研究期間は 1973 年 1 月～1994 年 12 月．10 年間に渡り観察した結果，水痘ワクチンを接種した症例では 1 年後に 62%が，10 年後には 42%が抗体を保有していた．移植後の水痘の発生率は，ワクチンを接種した群で 26/212(12%)，接種しないまたは感染の既往のない群は 22/49(45%)だった．ワクチン接種群は他に比し感染しても軽かった(非ワクチン群で 3 例死亡，ワクチン群死亡例なし)．水痘感染は抗体価を獲得できなかったか抗体価を消失させてしまった患者に出現した．またこのグループのうち 21 例に無症候性の抗体陽性を認めた．水痘感染の既往のある 415 例のうち 4 例は移植後に経過の良い水痘感染を来した．704 例のうち 76 例に帯状疱疹を認めた．その有病率は水痘の既往のある群で 13%，ワクチン群で 7%，既往もワクチン癒もなく移植時に水痘に感染した群で 38%であった．水痘感染で 3 例が，帯状疱疹で 4 例が拒絶反応を来した．しかし一時的な腎機能障害のみで移植腎の喪失には至らなかった.
結論	水痘感染や帯状疱疹は移植前のワクチンにより防御あるいは症状を軽減することができる.

文献番号	3
文献タイトル	Responses in children to measles vaccination associated with perirenal transplantation
日本語タイトル	小児期腎移植前後における麻疹ワクチンの反応
エビデンスレベル	4
著者名	Mori K, Kawamura K, Honda M, Sasaki N.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Int 2009；51：617-20.
目的	腎移植前後で麻疹の抗体価を確認し，低値の場合はワクチンを接種し，その抗体価の推移を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1990～2002 年まで清瀬小児病院で腎移植した腎不全患児 156 例のうち，麻疹の抗体価，罹患歴及びワクチン接種歴を確認できた 125 例の抗体陽転率・抗体価維持率・抗体価上昇度につき検討した.
介入・暴露因子	麻疹弱毒生ワクチン，移植前既ワクチン接種，既感染
主要評価項目	麻疹抗体価を各群で比較するため Scheffe 法にて解析，抗体価の変化につき幾何平均を用いた.
結果	登録期間は 1990 年 1 月～2002 年 12 月．観察期間は 6 カ月間．抗体陽転率は移植前接種群 97.6%(41/42)で有意差はなかった．抗体価は，HI 法・EIA 法の順で移植前接種群 72±118 倍・36.6±31.3，既感染群 69±74 倍・12.2±8.8，既接種群 24±22 倍・23.8±26.4，と既接種群に比し有意($p<0.05$)に移植前接種群で抗体価が高かった．また各群において移植 1 年後に抗体価を確認した患児のうち，抗体価維持率は移植前接種群 89.5%(17/19)，既感染群 91.7%(11/12)，既接種群 85.7%(12/14)と有意差はなかった．さらに移植 2 年後まで抗体価を計測した移植前接種群 9 例では，全例が抗体価陽性を維持していた．抗体価上昇度については，移植前接種群における幾何平均(GMT)の 6 カ月値が 15 であった．ワクチン接種の副反応は全例で認めなかった.
結論	腎不全患児に対する麻疹ワクチン接種は，抗体陽転率・抗体維持率・抗体価上昇度のいずれも正常児と変わらず，有効かつ安全に使用できる.

文献番号	4
文献タイトル	Antibody response to pneumococcal capsular polysaccharide vaccination in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD における肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチンへの抗体反応
エビデンスレベル	4
著者名	Mahmoodi M, Aghamohammadi A, Rezaei N, Lessan-Pezeshki M, Pourmand G, Mohagheghi MA, Abdollahzade S, Mousavi-Jarrahi A.
雑誌・出版年・頁	Eur Cytokine Netw 2009；20：69-74.
目的	CKD や透析患者は感染に弱い．しかし彼らへのワクチン接種については否定的な意見が多い．CKD に対し PPV23 を接種し，その反応および効果につき検討した．
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	2006 年 3 月～2007 年 2 月の間，CKD で PPV23 ワクチン接種した 66 例のうち，グループ 1 は低反応だった 14 例(21%)，グループ 2 は通常の反応だった 52 例(79%)に分け，健常者 40 例と比較検討した．
介入・暴露因子	pneumococcal capsular polysaccharide vaccine(PPV23)
主要評価項目	各グループ間の差につき Fisher exact test で解析，non parametric データにつき Wilcoxon singned ranks test で解析
結果	登録期間は 2006 年 3 月～2007 年 2 月．4 週間の観察期間での結果，ワクチン接種後の IgG 抗体価はグループ 1 で 71 μg/mL，グループ 2 は 376 μg/mL，対照群は 395 μg/mL であった．グループ 2 に比しグループ 1 は有意(p＝0.02)に低値であった．またワクチン接種前からの上昇率はそれぞれ 3.2±1.3，5.6±4.4，6.6±6.8 であり，グループ 1 とその他のグループでは有意差を認めた．グループ 1 はグループ 2 と比べ肺炎球菌感染の頻度が高く，グループ 1 では肺炎が 3 件，副鼻腔炎 4 件，中耳炎 7 件，気管支炎 2 件，慢性下痢 2 件であったが，グループ 2 では中耳炎 1 件だけであった．
結論	PPV23 は CKD への接種で良く反応するが，相当数が適切な抗体価を獲得できず，肺炎球菌感染のリスクを残すことになる．

文献番号	5
文献タイトル	Safety, immunogenicity and kinetics of immune response to 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with idiapathic nephrotic syndrome
日本語タイトル	小児期ネフローゼ患者に対する 7 価肺炎球菌ワクチンの安全性，免疫原性および免疫反応動態の検討
エビデンスレベル	3
著者名	Liakou CD, Askiti V, Mitsioni A, Stefanidis CJ, Theodridou MC, Spoulou VI.
雑誌・出版年・頁	Vaccine 2011；29：6834-7.
目的	ネフローゼ症候群の患児へ肺炎球菌ワクチンを接種し，その抗体価の変化と安全性を検討する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	小児期ネフローゼ患者 33 例のうち，PSL 1 mg/kg 隔日投与以下の 15 例を A 群，MMF または CsA を 6 カ月以上前から使用している 18 例を B 群，健常者をコンロトール群とした.
介入・暴露因子	7-valent pneumococcal conjugate vaccine
主要評価項目	各群間の比較は非パラメトリック法，再発回数などは Fisher's exact test で解析
結果	観察期間は接種後 12～14 カ月．PCV7 は再発の回数を増加させなかった(RR＝0.80，p＝0.61)．すべての血清型で抗体価の上昇を確認したが，B 群で 3 価がコントロールと比較して有意に低かった(p＜0.02)．接種後 12～14 カ月ではほとんどの患者で抗体価を維持したが，血清型の 4 価でコントロールに比し低い値を示した(p＜0.08)．
結論	免疫抑制療法中のネフローゼ患児に対しても，7 価肺炎球菌ワクチンは安全に接種することができた．抗体獲得は問題ないが，維持に問題があるかもしれない．抗体価のモニタリングと再接種を検討する必要性が示唆された.

文献番号	6
文献タイトル	Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants
日本語タイトル	小児腎移植患者に対する弱毒水痘ワクチン
エビデンスレベル	4
著者名	Zamora I, Simon JM, Da Silva ME, Piqueras AI.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 1994；8：190–2.
目的	移植患者への水痘ワクチン接種の効果と完全性を確認する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	年齢 2–8 歳の透析患者 17 例および腎移植後患者 17 例
介入・暴露因子	attenuated varicella virus vaccine
主要評価項目	抗体陽性率
結果	研究期間は 2 年間．接種後 6 カ月で 85％が抗体陽性となった．抗体価 IgG は 40 倍となった．2 年で抗体陽性率は 76％となった．接種後 3 例が軽い水痘を発症した.
結論	移植後の免疫抑制剤プロトコールを変えることなく，安全に接種できた．効果も確認された.

文献番号	1
文献タイトル	Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children
日本語タイトル	小児における厳格な血圧コントロールと腎不全の進行
エビデンスレベル	2
著者名	ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, et al.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：1639-50.
目的	ACE 阻害薬を一定の高用量で投与されている小児 CKD 患者に，厳格な血圧コントロールを行い，長期的な腎保護作用を評価すること
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	3～18 歳の CKD（GFR が 15～80 mL/分/1.73 m^2体表面積）患者 385 例
介入・暴露因子	6 カ月の導入期間後，ラミプリル（ramipril）6 mg/m^2/日を投与した．患児を厳格な血圧コントロール（24 時間平均動脈圧 50 パーセンタイル未満を目標）群または通常の血圧コントロール（同 50～95 パーセンタイル）に無作為に割り付け，RA 系を標的としない降圧療法を追加した．追跡期間は 5 年間
主要評価項目	GFR の 50％低下または末期腎不全（GFR＜10 mL/分/1.73 m^2体表面積または腎代替療法の開始）への進行までの期間
結果	研究期間 1998 年 4 月～2006 年 12 月（登録期間 1998 年 4 月～2001 年 12 月，観察期間 5 年間）．主要評価項目に達した患者は，厳格な血圧コントロール群では 29.9％，通常の血圧コントロール群では 41.7％であった（ハザード比 0.65，信頼区間 0.44～0.94，p＝0.02）．有害事象の種類や発生率，試験からの累積脱落率（28.0％対 26.5％）に両群間で有意差は認められなかった．ACE 阻害薬の継続投与中，血圧コントロールは良好に維持されていたが，蛋白尿は最初に 50％減少した後，徐々に戻った．降圧目標の達成と蛋白尿の減少は，腎疾患の進行抑制の有意な独立予測因子であった．
結論	CKD の患児では，24 時間血圧の正常低値を目標とする厳格な血圧コントロールにより腎機能に大きな利益が得られる．薬剤による血圧コントロール成功後にみられる蛋白尿の再出現は，長期にわたり ACE 阻害薬を投与されている患児に多くみられる．

文献番号	2
文献タイトル	Effect of ramipril on ambulatory blood pressure and albuminuria in renal hypertension
日本語タイトル	腎性高血圧に対するラミプリルの血圧とアルブミン尿への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Soergel M, Verho M, Wühl E, Gellermann J, Teichert L, Schärer K.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2000；15：113-8.
目的	腎性高血圧患者 14 例を対象にラミプリル 6 カ月投与を行い，血圧，蛋白尿，腎機能の変化について前向きに評価すること
研究デザイン	単群介入試験(対照なし)
対象患者	中等度の高血圧を合併する小児 CKD 患者 14 例
介入・暴露因子	ラミプリル投与，6 カ月間(6 カ月の投与完遂は 13 例).
主要評価項目	血圧，尿蛋白，腎機能の変化
結果	血圧は 24 時間血圧モニタリングで評価した．ラミプリル 6 週間投与後に，収縮期血圧は 9/14 例で，拡張期血圧は 13/14 例で，95%タイル以下に低下した. アルブミン尿を呈した 6/11 例で，アルブミン尿が 78%(中央値)に減少し，5/11 例でアルブミン尿が増加した. GFR は保持され，ラミプリルによる他の有害事象は発現しなかった.
結論	ラミプリルの降圧効果が示唆された.

文献番号	3
文献タイトル	Antiproteinuric effects of enalapril and losartan：a pilot study
日本語タイトル	エナラプリルとロサルタンの蛋白尿減少効果：パイロットスタディ
エビデンスレベル	3
著者名	White CT, Macpherson CF, Hurley RM, Matsell DG.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2003；18：1038-48.
目的	蛋白尿を有する小児CKD患者を対象にエナラプリルとロサルタンの蛋白尿減少効果を比較すること.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	小児 CKD 患者 6 例
介入・暴露因子	治療期間(エナラプリル or ロサルタン)8 週間，ウオッシュアウト期間 4 週間　治療期間(ロサルタン or エナラプリル)8 週間
主要評価項目	尿蛋白の変化
結果	ベースライン時の蛋白尿は群間差なし．平均蛋白尿減少率はエナラプリル群 48%(37～57%)，ロサルタン群 31%(14～52%)で，群間差なし. 血清 K は全員で 4.5 mmol/L 以下だった．血清 Cr 上昇した患者なし. 副作用は最小限で，投与中止を必要とする副作用なし.
結論	本研究は小規模ではあるが，ARB が ACE 阻害薬と同じくらい蛋白尿減少効果があり，安全であることが示唆された.

文献番号	4
文献タイトル	Effectiveness and safety of the angiotensin II antagonist irbesartan in children with chronic kidney diseases
日本語タイトル	小児 CKD 患者に対する ARB イルベサルタンの有効性と安全性.
エビデンスレベル	4
著者名	Franscini LM, Von Vigier RO, Pfister R, Casaulta-Aebischer C, Fossali E, Bianchetti MG.
雑誌・出版年・頁	Am J Hypertens 2002；15：1057-63.
目的	小児 CKD 患者に対する ARB イルベサルタンの有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群介入試験(対照なし)
対象患者	小児 CKD 患者 44 例(高血圧のみ 23 例，蛋白尿のみ 8 例，蛋白尿＋高血圧 13 例).
介入・暴露因子	イルベサルタン 1 日 1 回　18 週間投与
主要評価項目	血圧，尿蛋白の変化
結果	高血圧合併患者では，イルベサルタン投与後に血圧が有意に低下した(p＜.005). 蛋白尿患者では，イルベサルタン投与期間中に蛋白尿が有意に減少し(p＜.01)，血清アルブミンは有意に上昇した(p＜.05). 腹痛，便秘，咳，下痢，発疹の発現頻度は，イルベサルタン投与前後で変化なし．イルベサルタン投与中，血清 Na は軽度低下し，血清 K は上昇した(p＜.01).
結論	小児 CKD 患者を対象とした 18 週間のイルベサルタン投与は，降圧効果と蛋白尿減少効果が認められた.

文献番号	5
文献タイトル	Preliminary experience with the angiotensin II receptor antagonist irbesartan in chronic kidney disease
日本語タイトル	小児 CKD 患者に対する ARB の予備経験
エビデンスレベル	4
著者名	von Vigier RO, Zberg PM, Teuffel O, Bianchetti MG.
雑誌・出版年・頁	Eur J Pediatr 2000；159：590–3.
目的	小児 CKD 患者に対する ARB イルベサルタンの有効性と忍容性を評価すること.
研究デザイン	単群介入試験(対照なし)
対象患者	イルベサルタンが投与された小児 CKD 患者 20 例(4–17 歳). 高血圧のみ 11 例，蛋白尿のみ 3 例，蛋白尿＋高血圧 6 例
介入・暴露因子	イルベサルタン(中央値 3.3 mg/kg 体重日)1 日 1 回投与. 観察期間 2–17 カ月
主要評価項目	血圧，尿蛋白の変化
結果	登録期間 1997 年 10 月～1999 年 9 月. イルベサルタンの投与量中央値は mg/kg 体重日だった. 最終観察時に血圧は著しく低下していた. 蛋白尿患者 9 例で，尿中アルブミンクレアチニン比は著しく低下した[－145(105–209)mg/mmol]. 有害事象の頻度はイルベサルタン投与前後で変化しなかった.
結論	小児 CKD 患者を対象とした ARB イルベサルタン 1 日 1 回投与は，ACE 阻害薬と同様の降圧効果と蛋白尿減少効果を有することが示唆された. ARB 投与は，小児の RA 系抑制治療薬として有用であることが示唆された.

文献番号	6
文献タイトル	Long-term antiproteinuric and renoprotective efficacy and safety of losartan in children with proteinuria
日本語タイトル	蛋白尿を有する小児患者を対象としたロサルタンの長期の有効性と安全性
エビデンスレベル	4
著者名	Ellis D, Vats A, Moritz ML, Reitz S, Grosso MJ, Janosky JE.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 2003；143：89–97.
目的	小児CKD患者に対するロサルタンの蛋白尿減少効果および腎保護効果と安全性を評価すること
研究デザイン	単群介入試験（対照なし）
対象患者	ロサルタンが投与された 18 歳以下の小児 CKD 患者（慢性蛋白尿を有し，CCr＞or＝25 mL/分/1.73 m^2）52 例（蛋白尿のみ 30 例，蛋白尿＋高血圧 22 例）
介入・暴露因子	ロサルタン（0.8 mg/kg/日）
主要評価項目	蛋白尿，腎機能
結果	登録期間 1995 年 9 月～2001 年 12 月．ロサルタン投与後のすべての観察時点で，蛋白尿はロサルタン開始時よりも有意に減少していた（p＜.001）．平均 CCr と平均血清 K は観察期間中変化なし． 13/52 例がロサルタンと因果関係が否定できない有害事象を発現したが，ほとんどが減量により軽快，消失した．9/52 例が投与を中止した．
結論	蛋白尿を有する小児 CKD 患者に対するロサルタン投与は，蛋白尿減少と GFR 保持に関係していた．蛋白尿と収縮期血圧低下の関連は不明瞭だった．

文献番号	7
文献タイトル	Antihypertensive and renoprotective efficacy and safety of losartan. A long-term study in children with renal disorders
日本語タイトル	ロサルタンの降圧効果と腎保護効果と安全性．小児 CKD 患者を対象とした長期研究
エビデンスレベル	4
著者名	Ellis D, Moritz ML, Vats A, Janosky JE.
雑誌・出版年・頁	Am J Hypertens 2004；17：928-35.
目的	高血圧を合併する小児 CKD 患者に対するロサルタンの降圧効果と腎保護効果を評価すること
研究デザイン	単群介入試験（対照なし）
対象患者	高血圧を合併する小児 CKD 患者 45 例（高血圧＋蛋白尿合併群 24 例）
介入・暴露因子	ロサルタン投与
主要評価項目	血圧と GFR の変化
結果	平均観察期間 2.42 年．収縮期，拡張期，平均動脈圧はベースライン時と比較して有意に低下した．高血圧＋蛋白尿合併群では，蛋白尿が有意に減少した． 対象患者のベースライン時の平均 GFR は 99.4 mL/分/1.73 m^2だった．ベースライン時と比較して，平均年間 GFR 低下率はロサルタン投与前後で有意差はなし．最終観察時 GFR は，高血圧群で 15.9 mL/分/1.73 m^2まで，高血圧＋蛋白尿合併群で 5.5 mL/分/1.73 m^2まで低下した．血圧と GFR，血圧低下の程度と蛋白尿間に関連は認められなかった． ロサルタン投与中止を要した有害事象は 5 例に発現した．
結論	小児 CKD 患者に対するロサルタン投与は，降圧効果と腎保護作用に有効だった．降圧効果と腎保護効果は高血圧と蛋白尿合併患者でより顕著だった．ロサルタン投与はほとんどの患者で忍容性が良好だった．

文献番号	8
文献タイトル	Candesartan cilexetil in children with hypertension or proteinuria：preliminary data
日本語タイトル	高血圧または蛋白尿を有する小児を対象としたカンデサルタン
エビデンスレベル	4
著者名	Simonetti GD, von Vigier RO, Konrad M, Rizzi M, Fossali E, Bianchetti MG.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21：1480–2.
目的	ACE 阻害薬を一定の高用量で投与されている小児 CKD 患者を対象に，厳格な血圧コントロールを行うことにより腎疾患の進行を遅らせることができるかを評価すること
研究デザイン	前後比較研究
対象患者	17 例の小児患者（慢性高血圧 6 例，蛋白尿 2 例，慢性高血圧と蛋白尿の両方 9 例）
介入・暴露因子	カンデサルタン投与　4 カ月間
主要評価項目	血圧，尿蛋白の変化
結果	対象患者の平均年齢は平均年齢 4.5 歳（0.5–16 歳）だった．カンデサルタンの初回投与量は 0.23（0.16–0.28）mg/kg 体重，最終投与量は 0.35（0.22–0.47）mg/kg 体重だった．高血圧患者では，血圧は 9（3–13）/9（3–18）mmHg まで低下した（P＜0.01）．蛋白尿患者では，尿中アルブミン/クレアチニン比が 279（33–652）mg/mmol まで低下した（P＜0.05）．
結論	小児患者において，カンデサルタンは降圧効果と蛋白尿減少効果を有し，良好な耐性を示す．

文献番号	1
文献タイトル	Effect of ramipril on ambulatory blood pressure and albuminuria in renal hypertension
日本語タイトル	腎性高血圧での外来血圧とアルブミン尿へのリシノプリルの影響
エビデンスレベル	4
著者名	Soergel M, Verho M, Wühl E, Gellermann J, Teichert L, Schärer K.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2000；15：113-8.
目的	中等度の高血圧を合併する小児 CKD 患者を対象とし，ラミプリルの血圧，尿蛋白，腎機能への効果を前向きに評価すること
研究デザイン	単群介入試験(対照なし)
対象患者	中等度の高血圧を合併する小児 CKD 患者 14 例
介入・暴露因子	ラミプリル投与，6 カ月間(6 カ月の投与完遂は 13 例).
主要評価項目	血圧，蛋白尿，腎機能の変化
結果	投与後 6 カ月時に血圧(24 時間自動血圧計測定)は，9/13 例で収縮期血圧が 95%タイル以下に，13 例で拡張期血圧が 95%タイル以下に低下した. 尿蛋白ありの 11 例中，6 例で蛋白尿が 24～83%(中央値 78%)低下した. GFR の低下とラミプリルによる有害事象は認められなかった.
結論	中等度の高血圧を合併する小児 CKD 患者に対するラミプリル投与は降圧薬として有効で，約半数の患者で蛋白尿減少効果が認められた．降圧効果と蛋白尿減少効果による腎保護作用が期待できるかもしれない.

文献番号	2
文献タイトル	Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure
日本語タイトル	小児 CKD 患者を対象としたラミノプリル投与の降圧効果と蛋白尿減少効果
エビデンスレベル	4
著者名	Wühl E, Mehls O, Schaefer F；ESCAPE Trial Group.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2004；66：768-76.
目的	小児 CKD 患者を対象に，ACE 阻害薬投与と厳密な血圧コントロールの腎保護作用を前向きに評価すること
研究デザイン	前後比較研究
対象患者	ESCAP trial に参加し，ラミプリル群に割付けられた小児 CKD 患者 397 例（GFR 11～80 mL/分/1.73 m^2体表面積，ステージ 2～4）中，ラミプリルが 6 カ月以上投与された 352 例
介入・暴露因子	ラミプリル投与　6 カ月間　グループ A（214 例）：降圧薬併用なし，グループ B（44 例）：投与量変更なく降圧薬を併用，グループ C（72 例）：投与量を変更して降圧薬を併用，グループ D（22 例）：降圧薬を併用
主要評価項目	血圧，蛋白尿，腎機能の変化
結果	ラミプリル投与 6 カ月後に，352 例では，24 時間の平均血圧が高血圧合併患者で 11.5 mmHg，正常血圧患者では 4.4 mmHg 低下した． 蛋白尿は平均 50％減少し，低形成/形成不全患者と糸球体炎患者で同様だった．蛋白尿減少の程度は，ベースライン時の蛋白尿（r＝0.32，p＜0.0001）と降圧効果とも関連していた（r＝0.22，p＜0.001）． 血清 Cr 上昇と末期腎不全への進行は，投与前観察期間と投与期間で同じだった．低血圧と高 K 血症により 3 例がラミノプリル投与を中止した．
結論	小児 CKD 患者を対象としたラミノプリル投与は，降圧効果と蛋白尿減少効果を有する．降圧効果と蛋白尿減少効果は，高血圧と尿蛋白を有する小児患者で最も大きかった．

文献番号	3
文献タイトル	No clear evidence of ACEi efficacy on the progression of chronic kidney disease in children with hypodysplastic nephropathy--report from the ItalKid Project database
日本語タイトル	低形成腎による小児 CKD 患者の予後への ACE 阻害薬の影響は明らかではない
エビデンスレベル	4
著者名	Ardissino G, Viganò S, Testa S, Daccò V, Paglialonga F, Leoni A, et al.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：2525-30.
目的	低形成腎による小児 CKD 患者を対象に，ACE 阻害薬投与の腎障害進行抑制効果を評価すること
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	腎低形成による小児 CKD 患者 169 例 （ACE 阻害薬投与群 46 例，対照群 123 例）
介入・暴露因子	ItalKid Project による研究に参加している患者データを使用.
主要評価項目	腎機能低下速度（Ccr 傾斜）
結果	両群間で，性別，年齢，観察期間，血圧，CCr，研究前 CCr 傾斜（−0.31 ± 2.26 vs −0.33 ± 3.58 mL/分/1.73 m^2/年；p = NS）に有意差は認められなかった. ACE 阻害薬投与群では，対照群と比較して，平均 Ccr 傾斜は 40％低かったが，統計学的な有意差は認められなかった（−1.08 ± 2.08 vs −1.80 ± 4.42 mL/分/1.73 m^2/年，p = 0.31）.
結論	低形成腎小児 CKD に対する ACE 阻害薬投与は，十分に腎予後を改善しない．さらなる研究が必要である.

CQ6

文献番号	4
文献タイトル	Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children
日本語タイトル	小児における厳格な血圧コントロールと腎不全の進行
エビデンスレベル	2
著者名	ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, et al.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：1639-50.
目的	ACE 阻害薬を一定の高用量で投与されている小児 CKD 患者を対象に，厳格な血圧コントロールを行うことにより腎疾患の進行を遅らせることができるかを評価した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	3～18 歳の CKD（GFR が 11～80 mL/分/1.73 m^2体表面積）患者 385 例
介入・暴露因子	6 カ月の導入期間後，ラミプリル（ramipril）6 mg/m^2/日を投与した．患児を厳格な血圧コントロール（24 時間平均動脈圧 50 パーセンタイル未満を目標）群または通常の血圧コントロール（同 50～95 パーセンタイル）に無作為に割り付け，RA 系を標的としない降圧療法を追加した．追跡期間は 5 年間
主要評価項目	GFR の 50%低下または末期腎不全（GFR＜10 mL/分/1.73 m^2体表面積または腎代替療法の開始）への進行までの期間
結果	研究期間 1998 年 4 月～2006 年 12 月（登録期間 1998 年 4 月～2001 年 12 月）．主要評価項目に達した患者は，厳格な血圧コントロール群では 29.9%，通常の血圧コントロール群では 41.7%であった（ハザード比 0.65，信頼区間 0.44～0.94，p＝0.02）．有害事象の種類や発生率，試験からの累積脱落率（28.0%対 26.5%）に両群間で有意差は認められなかった．ACE 阻害薬の継続投与中，血圧コントロールは良好に維持されていたが，蛋白尿は最初に 50%減少した後，徐々に戻った．降圧目標の達成と蛋白尿の減少は，腎疾患の進行抑制の有意な独立予測因子であった.
結論	糸球体腎炎と異形成・低形成腎による小児進行性 CKD 患者では，24 時間血圧の正常低値を目標とする厳格な血圧コントロールは腎疾患の進行抑制に関係している．薬剤による血圧コントロール成功後にみられる蛋白尿の再出現は，長期間 ACE 阻害薬を投与されている患者に多くみられる.

文献番号	5
文献タイトル	Preliminary experience with the angiotensinⅡ receptor antagonist irbesartan in chronic kidney disease
日本語タイトル	CKD に対する ARB イルベサルタンの使用経験
エビデンスレベル	4
著者名	von Vigier RO, Zberg PM, Teuffel O, Bianchetti MG.
雑誌・出版年・頁	Eur J Pediatr 2000；159：590–3.
目的	小児 CKD 患者を対象とした ARB の有効性と忍容性を評価すること
研究デザイン	単群介入試験（対照なし）
対象患者	小児 CKD 患者 20 例（4～17 歳）．高血圧のみ 11 例，蛋白尿のみ 3 例，蛋白尿＋高血圧 6 例
介入・暴露因子	イルベサルタン（中央値 3.3 mg/kg 体重日）1 日 1 回投与．2～17 カ月
主要評価項目	血圧，蛋白尿の変化
結果	登録期間 1997 年 10 月～1999 年 9 月．イルベサルタンの投与量中央値は mg/kg 体重日だった．最終観察時に血圧は著しく低下していた．蛋白尿患者 9 例で，尿中アルブミンクレアチニン比は著しく低下した［－145（105–209）mg/mmol］．有害事象の頻度はイルベサルタン投与前後で変化しなかった．
結論	小児 CKD 患者を対象とした ARB イルベサルタン 1 日 1 回投与は，ACE 阻害薬と同様の降圧効果と蛋白尿減少効果を有することが示唆された．ARB 投与は，小児の RA 系抑制治療薬として有用であることが示唆された．

CQ6

文献番号	6
文献タイトル	Long-term antiproteinuric and renoprotective efficacy and safety of losartan in children with proteinuria
日本語タイトル	蛋白尿を有する小児患者を対象としたロサルタンの長期の有効性と安全性
エビデンスレベル	4
著者名	Ellis D, Vats A, Moritz ML, Reitz S, Grosso MJ, Janosky JE.
雑誌・出版年・頁	J Pediatr 2003；143：89–97.
目的	小児CKD患者に対するロサルタンの蛋白尿減少効果および腎保護効果と安全性を評価すること
研究デザイン	単群介入試験（対照なし）
対象患者	18 歳以下の小児 CKD 患者（慢性蛋白尿を有し，CCr＞or＝25 mL/分/1.73 m^2）52 例（蛋白尿のみ 30 例，蛋白尿＋高血圧 22 例）
介入・暴露因子	ロサルタン（0.8 mg/kg/日）
主要評価項目	蛋白尿，腎機能
結果	登録期間 1995 年 9 月～2001 年 12 月．ロサルタン投与後のすべての観察時点で，蛋白尿はロサルタン開始時よりも有意に減少していた（p＜.001）． 平均 CCr と平均血清 K は観察期間中変化なし． 13/52 例がロサルタンと因果関係が否定できない有害事象を発現したが，ほとんどが減量により軽快，消失した．9/52 例が投与を中止した．
結論	蛋白尿を有する小児 CKD 患者に対するロサルタン投与は，蛋白尿減少と GFR 保持に関係していた．蛋白尿と収縮期血圧低下の関連は不明瞭だった．

文献番号	7
文献タイトル	Antihypertensive and renoprotective efficacy and safety of losartan. A long-term study in children with renal disorders
日本語タイトル	ロサルタンの降圧効果と腎保護効果と安全性．小児 CKD 患者を対象とした長期研究
エビデンスレベル	4
著者名	Ellis D, Moritz ML, Vats A, Janosky JE.
雑誌・出版年・頁	Am J Hypertens 2004；17：928–35.
目的	高血圧を合併する小児 CKD 患者に対するロサルタンの降圧効果と腎保護効果を評価すること．
研究デザイン	単群介入試験（対照なし）
対象患者	高血圧を合併する小児 CKD 患者 45 例（平均 GFR 99.4 mL/分/1.73 m^2）高血圧＋蛋白尿合併群 24 例
介入・暴露因子	ロサルタン
主要評価項目	血圧と GFR の変化
結果	収縮期，拡張期，平均動脈圧はベースライン時と比較して，有意に低下した． 高血圧＋蛋白尿合併群では，蛋白尿が有意に減少した． 対象患者のベースライン時の平均 GFR は 99.4 mL/分/1.73 m^2だった．ベースライン時と比較して，平均年間 GFR 低下率はロサルタン投与前後で有意差はなし．最終観察時 GFR は，高血圧群で 15.9 mL/分/1.73 m^2まで，高血圧＋蛋白尿合併群で 5.5 mL/分/1.73 m^2まで低下した．血圧と GFR，血圧低下の程度と蛋白尿間に関連は認められなかった．ロサルタン投与中止を要した有害事象は 5 例に発現した．
結論	小児 CKD 患者に対するロサルタン投与は，降圧効果と腎保護作用に有効だった．降圧効果と腎保護効果は高血圧と蛋白尿合併患者でより顕著だった．ロサルタン投与はほとんどの患者で忍容性が良好だった．

文献番号	8
文献タイトル	Candesartan cilexetil in children with hypertension or proteinuria：preliminary data
日本語タイトル	高血圧または蛋白尿を有する小児を対象としたカンデサルタン
エビデンスレベル	4
著者名	Simonetti GD, von Vigier RO, Konrad M, Rizzi M, Fossali E, Bianchetti MG.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21：1480–2.
目的	高血圧または蛋白尿を有する小児を対象としたカンデサルタンの有効性と安全性を評価すること
研究デザイン	前後比較研究
対象患者	17 例の小児患者（慢性高血圧 6 例，蛋白尿 2 例，慢性高血圧と蛋白尿の両方 9 例）
介入・暴露因子	カンデサルタン投与 4 カ月間
主要評価項目	血圧よ蛋白尿の変化
結果	対象患者の平均年齢は 4.5 歳（0.5～16 歳）だった．カンデサルタンの初回投与量は 0.23（0.16–0.28）mg/kg 体重，最終投与量は 0.35（0.22–0.47）mg/kg 体重だった．高血圧患者では，血圧は 9（3–13）/9（3–18）mmHg まで低下した（$p<0.01$）．蛋白尿患者では，尿中アルブミン/クレアチニン比が 279（33–652）mg/mmol まで低下した（$p<0.05$）．
結論	小児患者において，カンデサルタンは降圧効果と蛋白尿減少効果を有し，良好な耐性を示す．

文献番号	9
文献タイトル	Effectiveness and safety of the angiotensinⅡ antagonist irbesartan in children with chronic kidney diseases
日本語タイトル	小児 CKD 患者を対象とした ARB イルベサルタンの有効性と安全性
エビデンスレベル	4
著者名	Franscini LM, Von Vigier RO, Pfister R, Casaulta-Aebischer C, Fossali E, Bianchetti MG.
雑誌・出版年・頁	Am J Hypertens 2002；15：1057-63.
目的	小児 CKD 患者を対象に ARB イルベサルタンの有効性と安全性を評価すること.
研究デザイン	単群介入試験(対照なし)
対象患者	小児 CKD 患者 44 例(高血圧 23 例，蛋白尿 8 例，両方 13 例).
介入・暴露因子	イルベサルタン　18 週間投与
主要評価項目	腎障害進行率(CCr 傾斜)
結果	高血圧合併患者では，イルベサルタン投与後に血圧が有意に低下した(p＜.005). 蛋白尿患者では，イルベサルタン投与期間中に蛋白尿が有意に減少し(p＜.01)，血清アルブミンは有意に上昇した(p＜.05). 腹痛，便秘，咳，下痢，発疹の発現頻度は，イルベサルタン投与前後で変化なし．イルベサルタン投与中，血清 Na は軽度低下し，血清 K は上昇した(p＜.01).
結論	小児 CKD 患者を対象とした 18 週間のイルベサルタン投与は，降圧効果と蛋白尿減少効果が認められた.

文献番号	10
文献タイトル	Antiproteinuric effects of enalapril and losartan：a pilot study
日本語タイトル	エナラプリルとロサルタンの蛋白尿減少効果：パイロットスタディ
エビデンスレベル	3
著者名	White CT, Macpherson CF, Hurley RM, Matsell DG.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2003；18：1038-43.
目的	蛋白尿を有する小児CKD患者を対象にエナラプリルとロサルタンの蛋白尿減少効果を比較すること.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	小児 CKD 患者 6 例
介入・暴露因子	治療期間(エナラプリル or ロサルタン)8 週間，ウオッシュアウト期間 4 週間　治療期間(ロサルタン or エナラプリル)8 週間
主要評価項目	尿蛋白の変化
結果	ベースライン時の蛋白尿は群間差なし. 平均蛋白尿減少率はエナラプリル群 48%(37～57%)，ロサルタン群 31%(14～52%)で，群間差なし. 血清 K は全員で 4.5 mmol/L 以下だった．血清 Cr 上昇した患者なし. 副作用は最小限で，投与中止を必要とする副作用なし.
結論	本研究は小規模ではあるが，ARB が ACE 阻害薬と同じくらい蛋白尿減少効果があり，安全であることが示唆された.

文献番号	11
文献タイトル	Randomized, Double-Blind, Controlled Study of Losartan in Children with Proteinuria
日本語タイトル	蛋白尿を有する小児患者を対象とたロサルタンのランダム化二重盲検比較試験
エビデンスレベル	2(per protocol 解析)
著者名	Webb NJ, Lam C, Loeys T, Shahinfar S, Strehlau J, Wells TG, et al.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：417-24.
目的	蛋白尿を有する小児患者を対象に，ロサルタンの蛋白尿減少効果を評価すること.
研究デザイン	ランダム化比較試験(per protocol 解析)
対象患者	蛋白尿を有し腎機能正常の小児 CKD 患者 306 例(血圧正常 246 例，高血圧 60 例).
介入・暴露因子	血圧正常群 246 例　ロサルタン群 122 例(投与完遂 116 例)vs. プラセボ群 124 例(投与完遂 118 例)　12 週間 高血圧群 60 例　ロサルタン群 30 例(投与完遂 29 例)vs. アムロジピン群 30 例(投与完遂 25 例)　12 週間
主要評価項目	蛋白尿の変化
結果	ロサルタン群はアムロジピン/プラセボ群と比較して，蛋白尿減少効果が有意に高かった(ロサルタン群－35.8% vs. アムロジピン/プラセボ群 1.4%，$p<0.001$)．ロサルタンの蛋白尿減少効果は，血圧正常群と高血圧群で持続した. 有害事象の発生率は低く，群間差は認められなかった.
結論	蛋白尿を有する小児患者に対するロサルタン 12 週間投与は蛋白尿減少効果があり，耐性に優れていた.

文献番号	12
文献タイトル	Angiotensin receptor blocker reduces proteinuria independently of blood pressure in children already treated with Angiotensin-converting enzyme inhibitors
日本語タイトル	ARB は ACE 阻害薬で治療された小児 CKD 患者の血圧に影響を与えず，蛋白尿を減少する
エビデンスレベル	4
著者名	Seeman T, Pohl M, Misselwitz J, John U.
雑誌・出版年・頁	Kidney Blood Press Res 2009；32：440-4.
目的	ACE 阻害薬最大用量投与後も尿蛋白が持続する小児 CKD 患者に ARB を追加投与することで蛋白尿を減少できるか評価すること.
研究デザイン	前後比較研究
対象患者	ACE 阻害薬最大用量投与後も尿蛋白が持続する小児 CKD 患者 10 例
介入・暴露因子	ロサルタン（初回投与量 0.8 mg/kg/日）
主要評価項目	蛋白尿，血圧，腎機能の変化
結果	研究期間 2005～2007 年．尿蛋白クレアチニン比（中央値）は，ロサルタン投与後 1～3 カ月時，3～6 カ月時，6～12 カ月時，最終観察時（中央値 1.9 年）すべてでロサルタン投与前よりも有意に減少した（$p<0.05$）．血圧，腎機能，血清 K の有意な変化は認めなかった.
結論	ACE 阻害薬＋ARB 併用投与は，小児 CKD 患者の血圧に影響を与えず，蛋白尿を減少できる.

文献番号	13
文献タイトル	Add-on therapy with angiotensin Ⅱ receptor 1 blocker in children with chronic kidney disease already treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors
日本語タイトル	ACE 阻害薬で治療された小児 CKD 患者に対する ARB 追加投与
エビデンスレベル	4
著者名	Litwin M, Grenda R, Sladowska J, Antoniewicz J.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21：1716-22.
目的	ARB は ACE 阻害薬で治療された小児 CKD 患者に対する ARB 追加投与腎保護効果を評価すること.
研究デザイン	単群介入試験(対照なし)
対象患者	小児 CKD 患者 11 例(HUS 4 例，CNS 3 例，逆流性腎症 2 例，prune-belly syndrome 1 例，急性皮質壊死 1 例)
介入・暴露因子	ACE 阻害薬を基本とした降圧治療＋ロサルタン投与　12 カ月間
主要評価項目	ロサルタン投与前後 12 カ月間における GFR，尿蛋白，血圧の変化
結果	12 カ月間のロサルタン投与後，血圧は有意に低下した. 尿蛋白は 8/11 例で減少，2/11 例で増加，1/11 例で変化なし. GFR は 8/11 例で低下なしまたは上昇，3/11 例で低下した. 血清 K 上昇を 7/11 例で認めた.
結論	進行性の腎疾患患者(進行した CKD 患者を含む)に対する ACE 阻害薬＋ARB 併用投与は安全で，ACE 阻害薬投与による腎保護効果を改善させる.

文献番号	1
文献タイトル	Stature in children with chronic kidney disease：analysis of NAPRTCS database
日本語タイトル	小児慢性腎不全患者の身長：NAPRTCS データベースの解析
エビデンスレベル	4
著者名	Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, Yiu V, Stablein D.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21(6)：793-9.
目的	小児 CKD における低身長に関与する因子を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	NAPRTCS に登録された小児 CKD 患者 5,615 例
介入・暴露因子	年齢，人種，GFR，原疾患，ヘマトクリット，血清重炭酸，Ca，P，アルブミン，PTH
主要評価項目	身長の SD スコア
結果	対象の組み入れ時期は 1994 年 1 月～2004 年 1 月．多変量解析では，登録時の年齢 12 歳以上（オッズ比 0.39，95%CI：0.33-0.46），黒人（オッズ比 0.76，95%CI：記載なし）において低身長を来たしにくく，CCr 10 mL/分/1.73 m^2未満（オッズ比 6.31，95%CI：4.43-8.89），FSGS 以外の疾患（オッズ比 1.53，95%CI：記載なし），貧血（ヘマトクリット 33%未満，オッズ比 1.31，95%CI：記載なし）が低身長の独立予測因子であった．PTH は低身長の予測因子ではなかった（オッズ比 1.05，95%CI：0.85-1.28）.
結論	NAPRTCS に登録された CKD 患者においては，低年齢，人種（黒人以外），原疾患（FSGS 以外），残腎機能，貧血が低身長の独立予測因子であった.

文献番号	2
文献タイトル	Parathyroid hormone and growth in children with chronic renal failure
日本語タイトル	副甲状腺ホルモンと小児慢性腎不全患者の成長
エビデンスレベル	4
著者名	Waller SC, Ridout D, Cantor T, Rees L.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2005；67(6)：2338-45.
目的	小児慢性腎不全患者における PTH，1-84 PTH/carboxyl-terminal PTH fragment(C-PTH)比と成長率との関係を明らかにする.
研究デザイン	横断研究
対象患者	Great Ormond Hospital(UK)を受診した，162 例の GFR 60 mL/分/1.73 m^2未満の小児．年齢は 0.3～17.1 歳，中央値 9.9 歳．うち 40 例が腎移植後で，26 例が透析患者.
介入・暴露因子	PTH，1-84 PTH/C-PTH 比
主要評価項目	身長の SD スコア
結果	対象の組み入れ時期は 2001 年 7 月～2003 年 3 月．中央値で 1.1 年間(0.5～1.7 年間)観察した．平均 PTH 濃度は透析以外の慢性腎不全患者では正常範囲内であり，透析患者では正常上限の 2 倍以内であった．PTH 濃度と身長の SD スコアの変化は無関係であった．1-84 PTH/C-PTH 比と身長の SD スコアには弱いながらも関連性を認めた(r＝0.2，p＝0.01)
結論	PTH が正常範囲内であれば，慢性腎不全小児でも正常な成長が期待できる．C-PTH は臨床的に有用かもしれない.

文献番号	3
文献タイトル	Catch-up growth with normal parathyroid hormone levels in chronic renal failure
日本語タイトル	副甲状腺ホルモンが正常であれば慢性腎不全患児の成長は改善する
エビデンスレベル	4
著者名	Waller S, Ledermann S, Trompeter R, van't Hoff W, Ridout D, Rees L.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2003；18(12)：1236-41.
目的	血清 PTH 値を正常範囲内に管理された小児慢性腎不全患児の成長率を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Great Ormond Street Hospital(UK)を受診した，GFR 41 mL/分/1.73 m^2未満の小児保存期慢性腎不全患者 99 例．観察開始時年齢は 0.5～6.0 歳.
介入・暴露因子	年齢，GFR，PTH 値，経管栄養の使用，エリスロポエチンや 1-α カルシドールの使用
主要評価項目	身長の SD スコア
結果	対象の組み入れ時期は，1989 年 4 月以降．観察期間は 2 年以上．観察期間中の血清 PTH の平均値は正常上限に等しく，76％の症例が正常上限の 2 倍未満であった．観察開始時の身長の SD スコアは－1.73 で，観察期間中の SD スコアの変化は＋0.3 と，正常人口に比べて有意な増加を示した(p＝0.004)．成長率と年齢，GFR，PTH 値，経管栄養の使用，エリスロポエチンや 1-α カルシドールの使用との有意な関連性はみられなかった.
結論	血清 PTH 値を適切にコントロールすることで乳幼児における成長の改善が期待できる.

文献番号	4
文献タイトル	Biochemical markers of renal osteodystrophy in pediatric patients undergoing CAPD/CCPD
日本語タイトル	CAPD/CCPD 管理を行っている小児における腎性骨異栄養症の生化学的マーカー
エビデンスレベル	4
著者名	Salusky IB, Ramirez JA, Oppenheim W, Gales B, Segre GV, Goodman WG.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1994；45(1)：253-8.
目的	小児腹膜透析患者における腎性骨異栄養症の指標として血清 intact PTH，Ca，ALP が有用かどうか検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	55 例の小児腹膜透析患者．年齢 13±5 歳，透析期間 29±13 カ月.
介入・暴露因子	血清 intact PTH，Ca，ALP
主要評価項目	骨生検組織像
結果	対象の組み入れ時期は 1983～1992 年．68 件の骨生検が行われ，線維性骨炎 34 件，軽度の二次性副甲状腺機能亢進症 6 件，無形成骨症 15 件，正常組織所見 13 件であった．血清 Ca は二次性副甲状腺機能亢進症に比べて無形成骨症および正常組織において高く，血清 P，ALP，PTH は線維性骨炎において高かった．高回転骨の診断において PTH 200 pg/mL 以上と Ca 10 mg/dL 未満の組み合わせは感度 85%，特異度 100%であり，無形成骨症の診断において PTH 150 pg/mL 未満と Ca 10 mg/dL 以上の組み合わせは特異度 92%であった.
結論	高回転骨，低回転骨の予測に血清 PTH と Ca の測定が有用である.

文献番号	5
文献タイトル	The bone and mineral disorder of children undergoing chronic peritoneal dialysis
日本語タイトル	小児慢性腹膜透析患者の骨ミネラル代謝異常
エビデンスレベル	4
著者名	Borzych D, Rees L, Ha IS, Chua A, Valles PG, Lipka M, Zambrano P, Ahlenstiel T, Bakkaloglu SA, Spizzirri AP, Lopez L, Ozaltin F, Printza N, Hari P, Klaus G, Bak M, Vogel A, Ariceta G, Yap HK, Warady BA, Schaefer F.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2010；78(12)：1295-304.
目的	小児腹膜透析患者の PTH 値の目標を定めること.
研究デザイン	横断研究
対象患者	International Pediatric PD Network に登録された小児 PD 患者 890 人(ヨーロッパ，南北アメリカ，アジアの 24 か国 61 施設)．登録時年齢は 1 カ月から 19.9 歳(中央値 10.3 歳)．PD 施行期間は 1.9±1.7 年.
介入・暴露因子	地域，血清 PTH 値，透析液中の Ca 量，残腎機能
主要評価項目	骨痛，骨変形などの臨床症状および放射線学的な骨異栄養症の所見，Ca，P，重炭酸等の血清学的パラメーター，活性型ビタミン D 製剤，リン吸着薬(Ca 含有，Ca 非含有)の使用状況，身長の SD スコア
結果	対象の組み入れ時期は 2007 年 4 月～2009 年 6 月．6，12，18，24 カ月間フォローされた患者はそれぞれ 530，270，117，40 例であった．CKD-MBD 関連の臨床症状および放射線学的所見は PTH が 300 pg/mL を超えると有意に増加した．PTH 100 pg/mL 未満では高 Ca 血症の頻度が有意に増加した(PTH 100 pg/mL 未満で 23.8%，それ以外では 10～15%，$p<0.0001$)．また PTH 500 pg/mL 以上は成長障害と関連していた(500 pg/mL 以上では身長の SD スコアの 1 年間の変化が −0.28±0.52，500 pg/mL 未満では −0.05±0.71，$p<0.05$)．
結論	小児 PD 患者における PTH 値の目標は 100～300 pg/mL とするのが妥当である.

文献番号	6
文献タイトル	Coronary artery calcifications in children with end-stage renal disease
日本語タイトル	小児末期腎不全患者における冠動脈石灰化
エビデンスレベル	4
著者名	Civilibal M, Caliskan S, Adaletli I, Oflaz H, Sever L, Candan C, Canpolat N, Kasapcopur O, Kuruoglu S, Arisoy N.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21(10)：1426-33.
目的	小児末期腎不全患者における冠動脈石灰化について評価し，石灰化の危険因子を調べる.
研究デザイン	横断研究
対象患者	小児末期腎不全患者 53 例(HD 15 例，PD 24 例，腎移植後 14 例)
介入・暴露因子	血圧，血清 Ca，P，intact PTH，アルブミン，重炭酸，脂質等の検査所見，Ca 含有経口リン吸着薬とカルシトリオールの累積投与量
主要評価項目	冠動脈石灰化スコア(CT)
結果	冠動脈石灰化は 15%の患者に認められた(HD 3 例，PD 3 例，腎移植後 2 例)．石灰化を認めた症例の年齢は 11.0-21.2 歳で，平均 16.4 歳であった．多変量解析による冠動脈石灰化の独立予測因子は血清 P(p＝0.018)と Ca 含有経口リン吸着薬の累積投与量(p＝0.016)であった.
結論	小児においては Ca，P 代謝異常が冠動脈石灰化に重要である.

文献番号	7
文献タイトル	Mineral metabolism and vascular damage in children on dialysis
日本語タイトル	小児透析患者のミネラル代謝と血管障害
エビデンスレベル	4
著者名	Shroff RC, Donald AE, Hiorns MP, Watson A, Feather S, Milford D, Ellins EA, Storry C, Ridout D, Deanfield J, Rees L.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18(11)：2996-3003.
目的	血清 PTH 値の管理が血管の石灰化や肥厚に影響するかどうかを検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	3 年以上 CKD ステージ 4 以上であり，6 カ月以上透析療法を受けている 5～18 歳の小児 85 例.
介入・暴露因子	血清 Ca，P，intact PTH，P 吸着薬・ビタミン D による Ca 摂取
主要評価項目	頸動脈の内膜中膜の厚さ，動脈脈波速度(PWV)，冠動脈/弁膜の石灰化
結果	フォロー期間中の intact PTH の平均値が正常上限の 2 倍以上であった患者(44 例)はコントロール群に比べて有意に頸動脈の内膜中膜が肥厚し($p<0.0001$)，動脈硬化の程度が強く($p=0.03$)，冠動脈/弁膜石灰化の頻度が高かった($p=0.004$)．また血清 P 値もこれらの項目すべてと有意に相関していた(頸動脈内膜中膜肥厚；$p<0.0001$，動脈硬化(脈波伝播速度)；$p=0.03$，冠動脈/弁膜石灰化；$p=0.03$)．多変量解析では，intact PTH の高値は頸動脈の内膜中膜肥厚と冠動脈/弁膜石灰化の独立予測因子であり，ビタミン D 製剤の使用量が多いことは頸動脈の内膜中膜肥厚，動脈硬化，冠動脈/弁膜石灰化の最も強力な独立予測因子であった.
結論	小児透析患者において血清 intact PTH 値とビタミン D 使用量は血管の障害や石灰化に関与する.

文献番号	8
文献タイトル	Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis
日本語タイトル	若年成人透析患者における冠動脈石灰化
エビデンスレベル	4
著者名	Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Chung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM, Salusky IB.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2000；342(20)：1478-83.
目的	小児または 30 歳以下の若年透析患者における冠動脈石灰化の頻度と程度について検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	小児または 30 歳以下の若年透析患者 39 例(23 例が 20 歳未満，16 例が 20～30 歳．21 例が PD 患者，18 例が HD 患者)
介入・暴露因子	血清 Ca，P，ALP，コレステロール，アルブミン，PTH，副甲状腺摘出術の有無，Ca 含有リン吸着薬およびカルシトリオールの使用量
主要評価項目	電子線 CT による冠動脈石灰化の評価
結果	20 歳未満の患者では冠動脈石灰化は認めなかったが，20～30 歳までの患者では，16 例中 14 例に冠動脈石灰化を認めた．冠動脈石灰化を有する群は石灰化のない群に比べて年齢が高く(p＜0.001)，透析期間が長かった(14±5 年 vs 4±4 年，p＜0.001)．また冠動脈石灰化を有する群において平均血清 P 値(p＝0.06)，Ca×P 積(p＝0.04)は有意に高く，Ca 摂取量は有意に多かった(p＝0.02)．冠動脈石灰化をフォローされた 10 人においては，20±3 カ月間で石灰化スコアは 125±104 から 249±216 とほぼ倍加した(p＝0.02)．
結論	冠動脈石灰化は若年成人の透析患者においても頻度は高く，進行性である.

文献番号	9
文献タイトル	Early coronary calcification in children and young adults with end-stage renal disease
日本語タイトル	末期腎不全の小児と若年成人における早期の冠動脈石灰化
エビデンスレベル	4
著者名	Lumpaopong A, Mathew AV, John E, Jelnin V, Benedetti E, Testa G, Oberholzer J, Sankary H, Ruiz C.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2007；39(1)：37-9.
目的	小児および若年成人の末期腎不全患者における冠動脈石灰化病変の検索を行い，その危険因子を解析する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	11 例の透析または腎移植後患者．年齢 11～24 歳(平均 19.3 歳).
介入・暴露因子	年齢，性別，末期腎不全の期間，透析期間，BMI，血圧，血清 Ca，血清 P，Ca×P，PTH 値，カルシウムおよびカルシトリオール摂取量
主要評価項目	冠動脈石灰化(電子ビーム CT で検索)
結果	2001 年 8 月～2003 年 10 月に電子ビーム CT を施行した．7 例(64%)に冠動脈石灰化を認め，平均の石灰化スコアは 273.8±708 であった．Spearman の多変量解析では冠動脈石灰化スコアとカルシウム摂取量(r＝0.750，p＝0.008)，カルシトリオール摂取量(r＝0.869，p＝0.001)に有意な相関関係を認めた.
結論	末期腎不全患者において，冠動脈石灰化は小児期から認められ，カルシウムとカルシトリオールの摂取がその危険因子と思われる.

文献番号	10
文献タイトル	Advanced coronary and carotid arteriopathy in young adults with childhood-onset chronic renal failure
日本語タイトル	小児期発症慢性腎不全の若年成人における進行した冠動脈・頸動脈病変
エビデンスレベル	4
著者名	Oh J, Wunsch R, Turzer M, Bahner M, Raggi P, Querfeld U, Mehls O, Schaefer F.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2002；106(1)：100-5.
目的	若年成人の末期腎不全患者における血管病変の危険因子を解析する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	小児期に慢性腎不全を発症した 19～39 歳の透析または腎移植後患者 39 例
介入・暴露因子	年齢，末期腎不全の期間，透析期間，血清インタクト PTH 値，血清 Ca，P，Ca×P 積，CRP，ホモシステイン
主要評価項目	冠動脈の石灰化と頸動脈の内膜中膜の厚さ
結果	慢性腎不全発症時期は 1970～1997 年であった．冠動脈石灰化スコアと頸動脈の内膜中膜肥厚は透析期間，末期腎不全の期間，累積の Ca×P 積に相関していた．冠動脈石灰化スコアは CRP，血清肺炎クラミジア抗体が陽性であること，平均の PTH 値やホモシステインが高いことと強く相関していた．特に，CRP と PTH 値は冠動脈石灰化の独立予測因子であった.
結論	若年成人の慢性腎不全患者においても動脈病変は多く，血清 CRP や PTH，ホモシステインの高値と関連している.

文献番号	11
文献タイトル	Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease
日本語タイトル	小児末期腎不全患者における軟部組織の石灰化
エビデンスレベル	4
著者名	Milliner DS, Zinsmeister AR, Lieberman E, Landing R.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1990；38(5)：931-6.
目的	小児末期腎不全患者における石灰化病変の検索と危険因子の解析.
研究デザイン	横断研究
対象患者	小児の透析または腎移植後患者 120 例(剖検例)
介入・暴露因子	血清 Ca，P，Ca×P 積，PTH 値，ビタミン D 製剤の種類，使用期間，腎不全発症年齢，性別，原疾患等
主要評価項目	剖検での石灰化病変
結果	対象患者が治療を受けた時期は 1960～1983 年．72 例(60%)に 1 か所以上の石灰化病変を，43 例(36%)に 2 カ所以上の石灰化病変を認めた．石灰化部位として多かったのは血管，肺，腎，心筋，冠動脈，中枢神経，胃粘膜であった．多変量解析では，ビタミン D 製剤の使用，Ca×P 積のピーク値，腎不全発症年齢(2 歳以下と年長児)，男性が複合的に石灰化と関連していた．このうち，ビタミン D 製剤，特にカルシトリオールの使用が最も強力な石灰化の独立予測因子であった.
結論	小児末期腎不全患者において，ビタミン D 製剤の使用は石灰化病変の進展に強く関連している.

文献番号	12
文献タイトル	Progression of coronary calcification in pediatric chronic kidney disease stage 5
日本語タイトル	小児 CKD ステージ 5 における冠動脈石灰化の進行
エビデンスレベル	4
著者名	Civilibal M, Caliskan S, Kurugoglu S, Candan C, Canpolat N, Sever L, Kasapcopur O, Arisoy N.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24(3)：555-63.
目的	小児と若年成人の CKD ステージ 5 の患者における冠動脈石灰化の有無を検索し，2 年間の観察における石灰化の進展に関与する因子を調べる.
研究デザイン	横断研究
対象患者	48 例の透析または腎移植後患者．年齢 17.7±3.6(8.9-23.5)歳.
介入・暴露因子	透析期間，体重・身長・BMI の SD スコア，血圧，血糖，血清アルブミン，コレステロール，HDL コレステロール，LDL コレステロール，中性脂肪，Ca，P，Ca×P 積，intact PTH，高感度 CRP，ホモシステイン，Hb，Ca 含有 P 吸着薬・セベラマー・カルシトリオールの摂取量
主要評価項目	冠動脈石灰化病変(multidetector CT による)，石灰化スコアとその変化.
結果	8 人に冠動脈石灰化を認めた．2 年間のフォローアップで，冠動脈石灰化スコアは 59%増加した．ステップワイズ法による多変量解析では，平均の血清 Ca×P 積が最終の冠動脈石灰化スコアの独立予測因子であった．また，平均の血清アルブミン値が低いことが石灰化スコア増加の独立予測因子であった.
結論	小児においても CKD ステージ 5 の患者における冠動脈石灰化は進行性である.

文献番号	13
文献タイトル	Altered morphologic properties of large arteries in children with chronic renal failure and after renal transplantation
日本語タイトル	小児の慢性腎不全および腎移植後患者における大血管の形態学的変化
エビデンスレベル	4
著者名	Litwin M, Wühl E, Jourdan C, Trelewicz J, Niemirska A, Fahr K, Jobs K, Grenda R, Wawer ZT, Rajszys P, Tröger J, Mehls O, Schaefer F.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16(5)：1494-500.
目的	小児 CKD 患者における早期の動脈病変を検出し，その危険因子について解析を行う.
研究デザイン	横断研究
対象患者	10～20 歳の CKD 患者．CKD ステージ 2～4 の患者が 55 例，透析患者が 37 例，腎移植後患者が 34 例．年齢と性別を合わせた健康小児 270 例を対照群とした.
介入・暴露因子	CKD，透析，腎移植，累積リン吸着薬内服量，血清 Ca×P 積，年齢など
主要評価項目	頸動脈と大腿動脈の内膜中膜の厚さ(超音波による描出)
結果	頸動脈および大腿動脈の内膜中膜は CKD ステージ 2～4 の群，透析群，腎移植後群のすべてにおいて対照群より有意に肥厚しており，特に透析群で顕著であった．累積のリン吸着薬内服量と平均の血清 Ca×P 積，若年であることが頸動脈内膜中膜肥厚の独立予測因子であった.
結論	小児 CKD 患者においても早期から頸動脈の内膜中膜肥厚が認められ，特に透析患者で顕著である.

文献番号	14
文献タイトル	Cardiac and vascular adaptation in pediatric patients with chronic kidney disease：role of calcium–phosphorus metabolism
日本語タイトル	小児慢性腎不全患者における心血管病変：カルシウム・リン代謝の役割
エビデンスレベル	4
著者名	Mitsnefes MM, Kimball TR, Kartal J, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR, Daniels SR.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16(9)：2796–803.
目的	小児 CKD 患者において，心臓と動脈の構造および機能を評価し，左室や血管系の異常をきたす危険因子を解析すること.
研究デザイン	横断研究
対象患者	6〜21 歳の CKD ステージ 2〜4 の患者 44 例(CRI 群)および維持透析患者 16 例(透析群)．年齢・性別を合わせた 35 例の健康な青少年を対照群とした.
介入・暴露因子	CRI，透析，血清 P，Ca×P 積，intact PTH，リン吸着薬・カルシトリオールの累積投与量
主要評価項目	心エコーで左室肥大(LV mass index で評価)と拡張能について評価した．またエコーで右総頸動脈の構造(内膜中膜の厚さ)および機能(伸展性と硬さ)を評価した.
結果	2002 年から 2004 年の間に機能評価を行った．透析群は CRI 群に比較して，また CRI 群は対照群に比較して頸動脈の内膜中膜が有意に厚く，LV mass index は有意に大きかった．また透析群は CRI 群および対照群に比較して動脈の硬さが有意に上昇していた．透析群と CRI 群をまとめた全体では血清 Ca×P 積が頸動脈の内膜中膜肥厚に関連し，血清 P 値と intact PTH 値が動脈の硬さに関連していた．また intact PTH の上昇は LV mass index の上昇と拡張能障害の危険因子であった．透析群においては，リン吸着薬とカルシトリオールの累積投与量の増加が頸動脈の構造および機能異常の危険因子であった.
結論	青少年においても CKD の早期から心血管系の異常を認めた．この異常はカルシウム・リン代謝異常に関連しており，特に透析患者において顕著であった.

文献番号	15
文献タイトル	Sevelamer controls parathyroid hormone-induced bone disease as efficiently as calcium carbonate without increasing calcium levels during therapy with active vitamin D sterols
日本語タイトル	セベラマーは副甲状腺ホルモンによる骨病変のコントロールに関して炭酸カルシウムと同等の効果があり，活性型ビタミン D 製剤にともなう高 Ca 血症を来たさない
エビデンスレベル	2
著者名	Salusky IB, Goodman WG, Sahney S, Gales B, Perilloux A, Wang HJ, Elashoff RM, Juppner H.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2005；16(8)：2501-8.
目的	小児腹膜透析患者の二次性副甲状腺機能亢進症の管理における炭酸カルシウムとセベラマーの効果を比較する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	骨生検で二次性副甲状腺機能亢進症が確認された小児腹膜透析患者 29 例(2〜20 歳)
介入・暴露因子	リン吸着薬として炭酸カルシウムを使用する群(n＝14)とセベラマーを使用する群(n＝15)にランダムに振り分けた.
主要評価項目	骨生検像，血清 Ca，P，Ca×P 積，PTH
結果	両群とも 8 カ月間の治療後に骨生検を施行した．骨組織所見の改善は両群で同等であり，血清 P，PTH 値のコントロールも両群で有意差はみられなかった．しかし，血清 Ca と Ca×P 積は炭酸カルシウム群のほうがセベラマー群より有意に高値であった(Ca 9.6±0.1 vs 8.9±0.2 mg/dL，$p<0.001$)．また，高 Ca 血症(10.2 mg/dL 以上)のエピソードは炭酸カルシウム群で有意に多かった($p<0.01$)．
結論	炭酸カルシウムとセベラマーは二次性副甲状腺機能亢進症の改善において同等の効果があるが，セベラマーのほうが血清 Ca 濃度を正常下限に保つことができる.

文献番号	16
文献タイトル	A randomized crossover trial comparing sevelamer with calcium acetate in children with CKD
日本語タイトル	小児 CKD 患者におけるセベラマーと酢酸カルシウムのランダム化クロスオーバー試験
エビデンスレベル	2
著者名	Pieper AK, Haffner D, Hoppe B, Dittrich K, Offner G, Bonzel KE, John U, Frund S, Klaus G, Stubinger A, Duker G, Querfeld U
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；47(4)：625-35.
目的	小児 CKD 患者におけるセベラマーと酢酸カルシウムの有効性と安全性を比較する.
研究デザイン	非盲検ランダム化比較試験
対象患者	CKD ステージ 3～5 の小児(0.9-18 歳)
介入・暴露因子	治療薬の washout 後に高 P 血症を呈した 40 例をセベラマーで治療する群と酢酸カルシウムで治療する群にランダムに振り分け，クロスオーバー試験を行った.
主要評価項目	血清 Ca，P，PTH，総コレステロール，LDL コレステロール
結果	2001 年 10 月～2003 年 5 月までの間に，8 週間＋8 週間のクロスオーバー試験を行った．試験を完遂した 18 例で解析を行った．治療後の血清 P 値は両群間で有意差を認めなかった．セベラマー群では総コレステロール値(－27%，$p<0.02$)と LDL コレステロール値(－34%，$p<0.005$)が有意に低下したが，酢酸カルシウム群では有意な低下は認められなかった．酢酸カルシウム群のほうが高 Ca 血症(Ca＞11 mg/dL)の頻度が有意に高く($p<0.0005$)，セベラマー群のほうが代謝性アシドーシスの頻度が有意に高かった($p<0.005$).
結論	血清 P 値のコントロールに関してはセベラマーと酢酸カルシウムは同等の効果がある．セベラマーは血清コレステロール値を下げ，高 Ca 血症を来たす頻度が低いことから，小児 CKD 患者における長期予後を改善する可能性がある.

文献番号	17
文献タイトル	Short-term efficacy of sevelamer versus calcium acetate in patients with chronic kidney disease stage 3-4
日本語タイトル	CKD ステージ 3～4 の患者におけるセベラマーと酢酸カルシウムの短期効果の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Gulati A, Sridhar V, Bose T, Hari P, Bagga A.
雑誌・出版年・頁	Int Urol Nephrol 2010；42(4)：1055-62.
目的	小児CKD患者におけるリン吸着薬としての塩酸セベラマーと酢酸カルシウムの有効性と安全性を比較する.
研究デザイン	非盲検ランダム化比較試験
対象患者	CKD ステージ 3 または 4 の小児 22 例(2～18 歳)
介入・暴露因子	リン吸着薬とビタミン D 製剤の washout 後，塩酸セベラマーで治療する群(11 例)と酢酸カルシウムで治療する群(11 例)にランダムに振り分けた.
主要評価項目	血清 P，Ca，Ca×P 積，総コレステロール，LDL コレステロール
結果	2006 年 4 月～2007 年 7 月までの間に，各群とも 12 週間の治療を行った．フォローアップできなかった 2 例と透析導入した 1 例を除いた 19 例で解析を行った．12 週間終了後の血清 P 値は両群で有意差はなかったが，血清 Ca 値はセベラマー群(8.2 mg/dL)のほうが酢酸カルシウム群(9.1 mg/dL)より有意に低かった(p＝0.01)．またセベラマー群では血清総コレステロール値と LDL コレステロール値の有意な低下を認め(p＝0.04)，血清重炭酸濃度も有意に低下した(p＝0.03)．塩酸セベラマーは安全に使用でき，これによる有害事象は認めなかった.
結論	小児 CKD 患者において，塩酸セベラマーは酢酸カルシウムと同等の血清 P 降下作用があり，酢酸カルシウムより高 Ca 血症のリスクは低く，コレステロール値を下げる作用がある.

文献番号	1
文献タイトル	How to define anemia in children with chronic kidney disease?
日本語タイトル	小児 CKD に対し貧血をどう定義するか
エビデンスレベル	4
著者名	Filler G, Mylrea K, Feber J, Wong H.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2007；22：702–7.
目的	小児 CKD において貧血の定義を示す.
研究デザイン	横断研究
対象患者	19 歳以下の CKD．Eastan Ontario 子供病院腎臓科を含む K/DOQI のデータから 351 例を対象とした．CKD ステージ 1 は 196 例，ステージ 2 は 104 例，ステージ 3 は 35 例，ステージ 4 および 5 は 15 例であった.
介入・暴露因子	ダルベポエチン
主要評価項目	各変数については student t test にて解析，Hb 値の各組織間の比較に Fisher 法，Hb の年齢・性別カットオフポイントは chi-square 検定で解析
結果	Hb 測定において 90 例が年齢および性別による範疇で貧血であった．その中で K/DOQI のガイドラインの範疇は 54 例であった（p＝0.001）．また Ht 測定において 78 例が年齢性別による範疇で貧血，その中で 56 例がガイドライン内であった（r＝0.22，p＝0.0435）．GFR と Hb の Z スコアの間には相関があり（p＝0.0068），Ht との間にも相関（p＝0.0128）を認めた.
結論	健常児での貧血の定義は小児CKDには当てはまらず，K/DOQIのガイドラインに従うべきである.

文献番号	2
文献タイトル	Correction of anemia with epoetin alfa in chrinic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎疾患へのエポエチン α による貧血の補正
エビデンスレベル	2
著者名	Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006；355：2085-98.
目的	貧血治療における適正な Hb 値を調べる.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	1,432 例の慢性腎不全患者に対しエポエチン α を投与した．715 例に Hb 値 13.5 g/dL を目標に投与し，717 例には 11.3 g/dL を目標に投与するよう各々無作為に割り付けた.
介入・暴露因子	エポエチン α
主要評価項目	生存曲線を Kaplan-Meier 法で解析，2 群間の最初のイベントへの時間につき log-rank テストで解析
結果	36 カ月の観察期間で 222 件の複合反応を来した．125 件は高い Hb 値群で 97 件は低い Hb 値群であった（ハザード比 1.34，95％信頼区間 1.03～1.74，p＝0.03）．65 例（29.3％）が死亡し，101 例（45.5％）がうっ血性心不全のため入院加療を受け，25 例（11.3％）が心筋梗塞を起こし，23 例（10.4％）が脳梗塞を起こした．7 例（3.2％）が心筋梗塞を合併したうっ血性心不全で入院し，1 例（0.3％）が脳梗塞後死亡した．QOL の改善は両群とも差はなかった．高い Hb 値の群で重篤な有害事象を経験した.
結論	治療による Hb 値 13.5 g/dL は 11.3 g/dL に比較して危険である.

文献番号	3
文献タイトル	A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chrinic kidney disease
日本語タイトル	2 型糖尿病と慢性腎不全への darbepoetin α の臨床試験
エビデンスレベル	2
著者名	Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, Feyzi JM, Ivanovich P, Kewalramani R, Levey AS, Lewis EF, McGill JB, McMurray JJ, Parfrey P, Parving HH, Remuzzi G, Singh AK, Solomon SD, Toto R.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：2019–32.
目的	2 型糖尿病と慢性腎不全に対する darbepoetin alfa の効果を調べる.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	糖尿病，CKD，貧血を合併した 4,038 例を対象としたこの試験では，2,012 例を目標 Hb 値約 13 g/dL としてダルベポエチン α を投与する群に，2026 例をプラセボを投与する群に無作為に割り付けた.
介入・暴露因子	ダルベポエチン α
主要評価項目	イベントの時間経過につき Kaplan–Meier 法で解析，2 群間のイベントに対する関与を Cox proportional hazard 比にて解析
結果	登録期間 2004 年 8 月 25 日～2007 年 12 月 4 日．48 カ月間観察した結果，死亡・心血管イベントは，ダルベポエチン α 群 632 例，プラセボ群 602 例で発生した（ダルベポエチン α 対プラセボのハザード比 1.05，95％信頼区間［CI］0.94～1.17，p＝0.41）．死亡・ESRD は，ダルベポエチン α 群 652 例，プラセボ群 618 例で発生した（ハザード比 1.06，95％ CI 0.95～1.19，p＝0.29）．致死的・非致死的脳卒中は，ダルベポエチン α 群 101 例，プラセボ群 53 例で発生した（ハザード比 1.92，95％ CI 1.38～2.68，P＜0.001）．赤血球輸血は，ダルベポエチン α 群 297 例，プラセボ群 496 例に施行された（P＜0.001）．ダルベポエチン α 群では，患者自身の評価による疲労にのみ軽度の改善が認められた.
結論	糖尿病・CKD・中等度の貧血を有する透析を受けていない患者にダルベポエチン α を使用しても，2 つの主要複合転帰（死亡・心血管イベント，または死亡・腎イベント）のリスクはいずれも減少せず，脳卒中リスクの増加がみられた．このリスクは，潜在的利益より大きい.

文献番号	4
文献タイトル	The effects of recombinant human erythropoietin on growth and nutritional status
日本語タイトル	成長と栄養状態に対する rhEPO の効果
エビデンスレベル	2
著者名	Jabs K.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 1996；10：324-7.
目的	貧血の改善のために rhEPO を使用するが，この時食欲，食事摂取量，栄養状態，体重の変化，成長発達などへどう影響するかを検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1990 年 12 月～1993 年 9 月までに全米 15 の州で慢性透析を行った 113 例の小児患者に対し，12 週間の rhEPO 投与する群とコントロール群へ無作為に割り付けた．12 週後は両群ともに rhEPO を投与し，その変化を観察した.
介入・暴露因子	rhEPO
主要評価項目	各群間で食欲，食事摂取量，栄養状態，体重増加率，成長発達の程度を比較するために paired t test で解析
結果	研究期間は 24 週間．食欲は有意差を認めないが増加傾向にあった．栄養の摂取量は 1989 年に第 10 版が出された Recommended Dietary Allowances（RDA）と比較して，蛋白の量が投与群で RDA の 140±9%とコントロール群より有意に増加した（p＝0.04）以外は，両群とも差も標準からの逸脱もなかった．体重の増加率はコントロール群と比し有意差はなかったが，健常者年齢相当からは－1～－2 SD 下回っていた．身長増加率もコントロール群に比し有意差は認めなかったが，健常者年齢相当からは－2～－3.5 SD 下回っていた．これらは過去の 7 報告と同様の結果であった.
結論	エリスロポエチン使用により食欲など意欲の増加を認めたが，栄養摂取は変化なく，体重も身長も増加した．しかし体重や身長は健常者のレベルには達しない.

文献番号	5
文献タイトル	Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis
日本語タイトル	透析導入時に貧血を合併した小児の罹患率と死亡率
エビデンスレベル	4
著者名	Warady BA, Ho M.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2003；18：1055-62.
目的	小児 CKD に対する透析療法による疾病罹患率と死亡率を調査する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	NAPRTCS に登録した 18 歳未満の小児のうち，1992～2001 年までに透析導入となった患者.
介入・暴露因子	性別・導入開始年齢・人種・透析方法・原疾患・貧血・鉄材使用・EPO 使用
主要評価項目	死亡リスク評価として性別・導入開始年齢・人種・透析方法・原疾患・貧血・鉄材使用・EPO 使用などにつき cox proportional hazards model で解析
結果	登録期間は 1992 年～2001 年．透析導入後 30 日の時点で Ht＜33％で貧血と診断された患者 1942 例（男性 56％，女性 68％）のうち 171 例が 9 年間を越える観察期間で死亡した．多変量解析によると（補正相対リスク 1.52，95％信頼区間 1.03～2.26 で p＝0.037）貧血は 52％死亡リスクが高い．貧血による死亡原因として第一に心肺疾患があげられ，22％に認めた．透析の方法に関係なく貧血は入院期間も長くした.
結論	透析導入後 1 カ月の時点で貧血を合併することは，入院期間を延長させ，小児患者の死亡率を上昇させる.

文献番号	6
文献タイトル	Darbepoetin alfa for the treatment of anemia in pediatric patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	小児 CKD に対するダルベポエチン α 治療
エビデンスレベル	2
著者名	Warady BA, Arar MY, Lerner G, Nakanishi AM, Stehman-Breen C.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2006；21：1144-52.
目的	成人ではすでに使用されているダルベポエチンの効果について小児で検証する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	18 歳以下の CKD 患者ですでに rhEPO 治療を受けている 124 例に対し，rhEPO を受け続ける群とダルベポエチン α を受ける群に無作為に 1：2 となるよう割り振り，Hb 値 10～12.5 g/dL となるよう投与量を調節した.
介入・暴露因子	rhEPO, ダルベポエチン α
主要評価項目	2 群間の Hb 値の変化を ANCOVA で解析
結果	28 週間の観察で Hb 値の補正平均変化は rhEPO 群では－0.16 g/dL，ダルベポエチン群では＋0.15 g/dL となった．すなわち違いは 0.31 g/dL（両側 95％信頼区間：－0.45，1.07）であった.
結論	ダルベポエチンは小児でも安全に，しかも rhEPO と同等の効果を得られる.

文献番号	1
文献タイトル	The effect of rhGH on height velocity and BMI in children with CKD：a report of the NAPRTCS registry
日本語タイトル	小児 CKD における成長ホルモンの身長成長速度と BMI への影響；NAPRTCS のデータから
エビデンスレベル	4
著者名	Seikaly MG, Waber P, Warady BA, Stablein D.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24：1711–7.
目的	小児 CKD へ成長ホルモンを使用することで，身長成長速度や eGFR，BMI へどのように影響するかを調査する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	NAPRTCS に登録した 7189 例のうち 11.5%に当たる 827 例に rhGH 療法を施行した．そのうち 1〜4 年間（中央値 1.5 年）フォローアップできた 787 例を投与群とし，これと年齢・性別・身長・観察期間を全く同じにした対照群とで比較した.
介入・暴露因子	rhGH
主要評価項目	height velocity standard deviation score（HV SDS），eGFR，BMI，height SDS につき両側検定にて解析
結果	研究期間は 4 年間．投与開始 2.5 年までのどの半年間をとっても投与群のほうが HV SDS は有意に（$p<0.007$）良好であった．2 年の時点で 220 組の height SDS の比較では投与群が 0.56 SDS 上回っていた．BMI や eGFR は両群間で差はなかった.
結論	小児 CKD の身長獲得に rhGH は有効であり，BMI や eGFR に影響を及ぼさない.

文献番号	2
文献タイトル	Treatment of growth failure with growth hormone in children with chronic kidney disease : an open-label long-term study
日本語タイトル	成長ホルモンを使用した小児 CKD に対する成長障害の治療；オープンラベルによる長期的観察
エビデンスレベル	4
著者名	Muller-Wiefel D, Frisch H, Tulassay T, Bell L, Zadik Z.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2010；74：97-105.
目的	小児 CKD への rhGH の長期有効性と安全性を評価する.
研究デザイン	非比較研究
対象患者	小児 CKD81 例(CKD ステージ 4～5；37 例，透析；27 例，移植後；17 例)で開始したが，腎代替療法の変更や死亡などで 48 カ月後には 50 例脱落し，31 例となった．数値の解析は脱落者を考慮し，12 カ月組，24 カ月組と組を分けた.
介入・暴露因子	rhGH(0.35 mg/kg/週)
主要評価項目	height velocity(HV)and height standard deviation score(SDS)につき両側 t 検定にて解析，それぞれの組の数値比較につき ANOVA で解析
結果	観察期間は 1～2 年間．投与後 12 カ月組と 24 カ月組で mean(SD)HV は(前者はベースライン 4.6(3.1)から 12 カ月後 9.0(3.6)cm/年，後者はベースライン 4.5(3.3)から 24 カ月後 7.5(2.9)cm/年，それぞれ $p<0.001$)増加し，mean(SD)height SDS は(前者－3.7(1.7)から－3.0(1.7)へ，後者－3.6(1.5)から－2.5(1.5)へ，それぞれ $p<0.001$)そして mean(SD)HV SDS は(前者－2.4(2.5)から 3.8(4.5)，後者－2.4(2.2)から 1.1(3.8)，それぞれ $p<0.001$)へ改善した．正常な height SDS を示したのは投与前 1%のみであったが，12 カ月で 17%が，24 カ月で 43%が正常となった．この結果は CKD のステージに関係なかった．5 年間投与した 31 例のうち 4 例が最終身長に到達した．骨年齢促進や CKD ステージの悪化も認めなかった．副反応は 10 件認めた.
結論	成長障害をきたした小児 CKD に対する成長ホルモン療法は，身長獲得に極めて有効であり，耐用性にも優れている.

文献番号	3
文献タイトル	Long-term results of rhGH treatment in children with renal failure：experience of the French Society of Pediatric Nephrology
日本語タイトル	小児腎不全患者に対する rhGH 療法の長期成績；フランス小児腎臓病学会の経験
エビデンスレベル	4
著者名	Berard E, Andre JL, Guest G, Berthier F, Afanetti M, Cochat P, Broyer M.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2008；23：2031-38.
目的	小児腎不全患者に対する rhGH 療法の長期成績を示す.
研究デザイン	非比較研究
対象患者	178 例のフランス小児 CKD．63 例が保存期腎不全，40 例が透析，75 例が腎移植を行った.
介入・暴露因子	rhGH
主要評価項目	height velocities（HV）や height standard deviation scores（HSDS）を ANOVA で，さまざまな要因をステップワイズ回帰分析で，グループ間の比較は Sheffe 法で解析.
結果	研究期間は 5 年間．rhGH 治療によりすべての患者で身長の伸びを確認（ANOVA；$p<0.0001$）できた．しかし保存期の患者ほど他は伸びなかった．5 年間身長の伸びを記録したが，最初の 1 年が最も伸びた（$p<0.0001$）．成人まで観察できた 102 例において男性は平均 162.2 cm，女性は 152.6 cm だった．46％においては健常者の身長の－2 SD を示していた．成人になってからもこの療法を受け続けた患者は 49 例あり，全例身長の SDS は－2～－3 であったが，治療により全例－2 を上回った.
結論	小児CKDに対し，保存期の早期からrhGH療法を行うことで最終身長を改善することができる.

文献番号	4
文献タイトル	Peritoneal dialysis in infants：the experience of the Italian Registry of Paediatric Chronic Dialysis
日本語タイトル	乳児に対する腹膜透析：イタリア小児慢性透析記録より
エビデンスレベル	4
著者名	Vidal E, Edefonti A, Murer L, Gianoglio B, Maringhini S, Pecoraro C, Sorino P, Leozappa G, Lavoratti G, Ratsch IM, Chimenz R, Verrina E.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2012；27：388-95.
目的	乳児に対する腹膜透析の治療成果とリスクについて検討する.
研究デザイン	非比較研究
対象患者	1995～2007 年までに透析を開始した 1 歳未満の乳児 84 例
介入・暴露因子	腹膜透析
主要評価項目	2 群間の比較は Mann-Whitney 検定にて解析
結果	登録期間は 1995～2007 年．観察期間は 2 年間．身長の SDS は PD 導入時に－1.65，12 カ月後で－1.82，24 カ月後で－1.53 であった．身長のキャッチアップは 50％に認めた．rhGH 使用による成長キャッチアップに有意差は認めなかった．成長と透析効率には正の相関（R（2）＝0.35）を認めた．成長と腹膜炎の回数には負の相関（p＝0.003）を認めた．腹膜炎は 1：20.7 回/月認めた．年長児では 1：28.3 回/月，無尿であれば 1：15.5 回/月，残腎機能を有する場合は 1：37.4 回/月であった．カテーテルの残存率は 12 カ月で 70％，24 カ月で 51％であった．カテーテル合併症の頻度は乳児で 1：20.5 回/月に対し年長児では 1：19.8 回/月と同等であり，臨床的合併症の頻度は乳児で 1：18.3 回/月に対し年長児で 1：25.2 回/月と乳児で有意（p＜0.05）に多かった．経過中に 33 例（39.3％）が腎移植を行い，18 例（21.4％）が HD へ移行し，8 例（9.5％）が死亡した．死亡率は年長児 2.3％の 4 倍であった.
結論	腹膜透析を行う乳児はハイリスクであるが，成長も獲得できるし，移植も多くは可能である．透析効率を高めることと，腹膜炎を予防することが，成長獲得に必要である．高死亡率の原因は合併症である.

文献番号	5
文献タイトル	Outcome and growth of infants with severe chronic renal failure
日本語タイトル	重度の慢性腎不全を来した乳児の成長と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Kari JA, Gonzalez C, Ledermann SE, Shaw V, Rees L.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2000；57：1681-7.
目的	重度の慢性腎不全を来した乳児の成長と予後を検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	1986 年 1 月～1998 年 12 月までに GFR 20 mL/分/1.73 m^2以下であった乳児(0.3 歳)101 例
介入・暴露因子	経腸栄養
主要評価項目	身長 SDS については ANOVA で解析，生存率は Cox 回帰分析で解析
結果	登録期間は 1986 年 1 月 1 日～1998 年 12 月 12 日．平均 7.6 年間観察した．1 年後と 5 年後の生存率は 87%，78%であった．身長の SDS の平均値は 6 カ月で－2.16(1.34)から－1.97(1.37)へ増加した．また 2 年後には－1.79(1.29)，3 年後には－1.33(1.29)へ(p＝0.0006)，5 年後には－1.27(1.04)へ(p＝0.0001)，そして 10 年後には－0.85(0.82)へ(p＝0.001)改善した．BMI は変化なく正常範囲であった.
結論	慢性腎不全の乳幼児死亡は，生後 1 年以内に発生する．早期に経腸栄養を施行した乳児では，健常児と同等の身長を獲得することができる.

文献番号	6
文献タイトル	Growth hormone treatment started in the first year of life in infants with chronic renal failure
日本語タイトル	乳児の慢性腎不全に対し生後 1 年以内に開始できた成長ホルモン療法の検討
エビデンスレベル	4
著者名	Mencarelli F, Kiepe D, Leozappa G, Stringini G, Cappa M, Emma F.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24：1039-46.
目的	乳児の慢性腎不全は重篤な成長障害を来す．早期に rhGH 療法を開始した症例で成長ホルモン療法の効果を検討する．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1998～2005 年の間，0.5±0.3 歳の乳児慢性腎不全患者 12 例に対し，rhGH 療法(0.24±0.07 mg/kg/週)を施行し，投与しなかった群と比較した
介入・暴露因子	rhGH
主要評価項目	各変数については Wilcoxon 検定，各グループ間は Mann-Whitney U test で解析
結果	登録期間は 1998～2005 年．観察期間は 2～2.5 年間．rhGH 療法を行わなかった乳児慢性腎不全患者より rhGH 療法を行った群は，より重篤な腎不全状態にも関わらず身長を獲得できた．0.5～2.5 歳までの間に，身長の SDS は前者は－1.6±1.6 から－1.0±1.9 へ，後者は－2.0±1.2 から－0.9±0.9 へ改善した．平均の身長 SDS 獲得は前者が 0.6±1.4 で，後者は 1.1±0.8 で有意差はなかった．同期間において体重の SDS は前者が－1.9±1.2 から－1.3±1.2 と有意な変化はなく，後者は－2.2±0.9 から－0.6±1.2 と大きく改善していた．栄養摂取に両群で変わりなく，副甲状腺ホルモン値は上昇したがこれも両群で差はなかった．
結論	このパイロット研究では，乳児期早期に起こった慢性腎不全による成長障害を早期に成長ホルモンを投与することで改善することが期待できることが示唆された．

文献番号	7
文献タイトル	Living related Kidney donation as an advantage for growth of children independent of glomerular filtration rate
日本語タイトル	生体腎移植は GFR と関連無く小児の成長の利点となり得るか
エビデンスレベル	4
著者名	Pape L, Ehrich JH, Zivicnjak M, Offner G.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2006；38：685–7.
目的	生体腎移植は GFR と関連なく小児の成長の利点となり得るか検証する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1974～1994 年の間，生体腎移植を受けた小児 CKD72 例（平均 10±5 歳）と献腎移植を受けた小児 CKD 145 例（平均 8±4 歳），全 217 例（男 122，女 95）につき身長の SDS と GFR を移植後 5 年以上にわたり計測し，検討した.
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	height SDS に対する multivariate and covariate analysis，透析期間などへ ANOVA，Welch and Brown–Forsythe post–hoc tests
結果	登録期間 1974～1994 年．観察期間 5～10 年間．移植直後は生体腎移植の方が献腎移植より GFR が高値であったが，5 年間の経過で差はなかった．身長の SDS は移植直後には差がなかったが，5 年後には生体腎移植のほうが有意に高かった．多変量と共変量解析によると 5 年後の身長 SDS の差は，移植の方法のみならず GFR やその他の要因（移植年齢，拒絶反応の有無，透析期間，先行的腎移植の有無，移植時年齢，免疫抑制剤の使用状況）が関与していた．すなわち生体腎移植は GFR と関連せず献腎移植より成長が獲得できることが示唆された．われわれはドナーの死からの時間と献腎移植における長期腎冷却虚血が，骨代謝に影響を与えるサイトカインやさまざまな伝達分子の遺伝子発現の変化を引き起こしていると考えている.
結論	小児 CKD において，より良い成長を考えて献腎移植よりも生体腎移植を優先するべきだ.

文献番号	8
文献タイトル	Recombinant human growth hormone post-renal transplantation in children : A randomized controlled study of the NAPRTCS
日本語タイトル	腎移植後の小児に対する rhGH 療法，NAPRTCS による無作為化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Fine RN, Stablein D, Cohen AH, Tejani A, Kohaut E.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2002；62：688-96.
目的	腎移植後の rhGH 療法による身長の変化および腎機能の変化を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	1996～2000 年の間，68 例の低身長を来した同種腎移植後の患者に対し rhGH 療法を無作為に割り当て，その効果と安全性を検討した.
介入・暴露因子	rhGH
主要評価項目	the delta SDS(standardized height)の変化につき Wilcoxon 検定にて解析
結果	登録期間は 1996～2000 年．観察期間 2 年間．最初の 1 年後身長の伸びの SDS は，治療群(n＝30)で 0.49±0.1，コントロール群(n＝22)で－0.1±0.08 となり，治療群に有意差(p＜0.001)を認めた．この 1 年間はどちらの群にも拒絶反応は認めなかった．1 年経過後はすべての患者に rhGH 療法を施行したが，治療群の 3 例およびコントロール群の 2 例に急性拒絶反応を認めた．両群で副反応に差はなかった.
結論	rhGH 療法は小児腎移植後の成長障害にも身長獲得効果を認める．またこれによる副反応の増加は認めない.

文献番号	9
文献タイトル	What have 20 years of data from the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study taught us about growth following renal transplantation in infants, children, and adolescents with end-stage renal disease?
日本語タイトル	NAPRTCS の 20 年間のデータは，乳児期・小児期・青年期における末期腎不全患者の移植後の成長について私たちに何を語ってきたか？
エビデンスレベル	4
著者名	Fine RN, Martz K, Stablein D.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2010；25：739-46.
目的	1．移植後の成長に関連するのは年齢，思春期の成長，性別，移植歴，ドナーの状況や移植腎の機能の何か？　2．20 年で移植時の身長 Z スコアはどう変化し，最終身長も変化したか？　3．移植後の成長障害に rhGH はどの程度効果があるのか？　4．20 年で免疫抑制のための副腎皮質ステロイド薬使用が変化したが，移植後の成長にどう影響したか？　5．20 年でケアの方法が変わったが，最終身長の Z スコアを改善したか？
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	NAPRTCS に登録され，移植後の 30 日・6 カ月・1 年およびその後 6 カ月ごとの記録の残っている 1987～2008 年までの患者 10193 例.
介入・暴露因子	rhGH
主要評価項目	height Z score に関する多変量解析
結果	研究期間は 1987～2008 年．6 歳未満の幼児のみ移植後早期に身長が著しく伸びた．思春期の平均身長増加は男性で 21.7 cm/4.7 年，女性で 14.3 cm/4.5 年であった．性別やドナーの状況，移植腎の数は影響しなかった．移植時の身長 Z スコアも最終身長も 20 年で改善を示した．腎移植後に rhGH を使用した場合，ΔZ スコアは 0.5 SD 上回った．移植後の成長は副腎皮質ステロイド薬不使用により改善し，eGFR の変化が成長に影響した.
結論	末期腎不全患児において移植は身長のキャッチアップをもたらす．また移植後に rhGH をしようするとさらに身長を獲得することができる．移植後の副腎皮質ステロイド薬の使用は成長に負の影響を与える.

文献番号	10
文献タイトル	Short-term growth hormone treatment and microcirculation：effects in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	短期的な成長ホルモン治療と微小循環：CKD 患者への効果
エビデンスレベル	4
著者名	Nissel R, Fischer DC, Puhlmann A, Holdt-Lehmann B, Mitzner A, Petzsch M, Korber T, Tiess M, Schmidt R, Haffner D.
雑誌・出版年・頁	Microvasc Res 2009；78：246-52.
目的	血管内皮障害などに対する短期的成長ホルモン投与がCKD でどれくら効果があるのかを検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CKD ステージ 3〜5 の患者 15 例および健常者 15 例
介入・暴露因子	rhGH 7 日間（1.33 mg/m^2，every evening）
主要評価項目	心血管の指標の変化を ANOVA で解析
結果	2 週間の観察で，赤血球の虚血後最大流速（V（RBC））と下肢血流量（LBF）を測定し，比較した．V（RBC）は rhGH 使用後と対照群とで改善した．LBF は対照群しか改善しなかった．この時全血管抵抗の非有意な減少と心拍数および心機能の増加は相関していた.
結論	短期の rhGH によって毛細血管血流が改善した.

文献番号	11
文献タイトル	Recombinant growth hormone use pretransplant and risk for post-transplant lymphoproliferative disease--a report of the NAPRTCS
日本語タイトル	移植前に使用した rhGH による移植後リンパ球増殖症のリスク～NAPRTCS のレポート
エビデンスレベル	4
著者名	Dharnidharka VR, Talley LI, Martz KL, Stablein DM, Fine RN.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Transplant 2008；12：689-95.
目的	rhGH は成長促進に関与するだけでなく，B 細胞の前駆細胞の増殖にも関与する．小児 CKD へ rhGH を使用し，移植後リンパ球増殖症（PTLD）のリスク上昇に関与しているかどうかを後方視的に検討する．
研究デザイン	横断研究
対象患者	NAPRTCS に登録している保存期腎不全，透析，移植の小児期患者につき検討した．
介入・暴露因子	rhGH
主要評価項目	各変数については chi-squared 検定，PTLD に関係する移植後期間は Cox 比例ハザード解析
結果	リンパ球増殖症の患者 194 例で聞き取り調査をしたところ，41 例が保存期腎不全であり，そのうち 18 例（43.9%）が rhGH を使用していた．保存期腎不全で後に移植となった患者のうち，rhGH を使用した 407 例中 18 例（4.4%）に PTLD を認めた．これに対し rhGH を使用しなかった 1240 例中 23 例（1.9%）に PTLD を認めた．年齢などを合わせて検討すると，移植前の rhGH 使用はオッズ比 1.88，95%信頼区間 1.00～3.55，p＝0.005 で PTLD のリスクが高いことが示唆された．これに対し，透析中や移植後に rhGH 使用した場合，PTLD のリスク増加は認めなかった．一方 PTLD と EB ウイルス感染の関連が示唆されているが，NAPRTCS のデータには EB ウイルスについての記載が乏しく，解析に加えることができなかった．
結論	移植前に rhGH を使用することは PTLD のリスクを高める可能性が示唆された．しかし EB ウイルス感染の影響を除いた解析をしなくては，正しい判断とはならない．

文献番号	1
文献タイトル	Pre-dialysis chronic kidney disease in children：results of a nationwide survey in Japan
日本語タイトル	小児保存期 CKD：日本における全国調査の結果
エビデンスレベル	4
著者名	Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M.
雑誌・出版年・頁	Nephrolo Dial Transplant 2013 Jul 3.［Epub ahead of print］
目的	日本の小児 CKD の実態調査
研究デザイン	記述的研究
対象患者	小児 CKD（ステージ 3〜5，3 カ月から 15 歳）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	CKD の頻度と原疾患
結果	全国調査の結果，2010 年 4 月 1 日の時点で，日本の小児保存期 CKD 患者（ステージ 3−5，3 カ月から 15 歳）の有病率は 2.98 例/10 万例で，91.1％が非糸球体性疾患でそのうちの 68.3％が先天性腎尿路奇形であった．
結論	わが国初の小児 CKD の全国規模の疫学研究により，その頻度や疾患構成が明らかになった．

文献番号	2
文献タイトル	The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients
日本語タイトル	1998 年における小児末期腎不全の日本のレジストリの報告
エビデンスレベル	5
著者名	Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2002；17：456-61.
目的	日本の小児末期腎不全患者の実態調査
研究デザイン	記述的研究
対象患者	日本の小児末期腎不全患者（20 再未満）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	小児末期腎不全患者の頻度
結果	1998 年 1 月時点の 20 歳未満の日本の小児末期腎不全患者数は，582 例であった．345 例が透析中で，237 例が腎移植を受けていた．また 1998 年に新規に透析導入あるいは移植を受けた患者は 105 例であった．透析患者の死亡率は 1,000 患者年あたり 15.6 例で，主要な死因は心血管系イベントと感染症であった．また原疾患は，低形成・異形性腎が最も多く，次いで巣状分節性糸球体硬化症であった．
結論	本疫学研究で，わが国の小児末期腎不全の実態が明らかになった．USRDS の結果と比較し，頻度は少ないが，死亡率と死因は同様であった．また主要な原疾患も同一であった．

文献番号	3
文献タイトル	Epidemiology of Chronic Renal Failure in Children：Data From the ItalKid Project
日本語タイトル	小児慢性腎不全の疫学：ItalKid プロジェクトのデータから
エビデンスレベル	4
著者名	Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F.
雑誌・出版年・頁	Pediatrics 2003；11：e382-7.
目的	イタリアの小児慢性腎不全患者（保存期）の自然歴と疾患進行因子の解明.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	イタリアの小児（20 歳未満）慢性腎不全患者（シュワルツ式で eGFR が 75 mL/分/1.73 m^2未満）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	イタリアにおける小児慢性腎不全患者（保存期）の罹患率，有病率，と原疾患．腎不全進行因子.
結果	対象の組み入れ時期は 1990 年～2000 年 12 月．2001 年 1 月の時点で，該当する年齢 100 万例あたりの罹患率は 12.1 例，有病率は 74.7 例であった．原疾患は全体の 43.6％が uropathy を伴う低形成・異形成腎で最も多く，uropathy を伴わない低形成・異形成腎は全体の 13.9％のみであった．また 20 歳までに末期腎不全に進行する可能性は 68％であった．登録時の eGFR が低いほど，末期腎不全進行の可能性が高かった.
結論	縦断的な疫学研究により，イタリアにおける小児慢性腎不全患者の実態が明らかになった.

文献番号	4
文献タイトル	Risk Factors for End Stage Renal Disease in Children With Posterior Urethral Valves
日本語タイトル	小児後部尿道弁患者における末期腎不全進行の危険因子
エビデンスレベル	4
著者名	DeFoor W, Clark C, Jackson E, Reddy P, Minevich E, Sheldon C.
雑誌・出版年・頁	J Urol 2008；180：1705-8.
目的	後部尿道弁患者の腎不全進行因子を解明する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	対象施設で後部尿道弁と診断された 142 例中，十分な記録の残る 119 例.
介入・暴露因子	37 例に CIC. VUR，膀胱機能障害，あるいは高度の水腎症がある場合予防的抗菌薬の投与を行った.
主要評価項目	ロジスティック回帰試験によって検定された腎不全進行の危険因子
結果	対象の組み入れ時期は 1975～2000 年．平均観察期間は 7.2 年．計 15 例が最終的に末期腎不全へ進行した．そのうちの 93%が発症時から膀胱尿管逆流が認められ，87%が最終的に CIC を必要としていた．また 80%が血清 Cr の最低値が 1.0 mg/dL 以上であった(先天性腎異形成合併の指標とした)．ロジスティック回帰による解析では，重度の膀胱機能障害(CIC を要する)と血清 Cr の最低値(1.0 mg/dL 以上)が末期腎不全の独立した危険因子であったが，VUR は有意な危険因子ではなかった.
結論	小児の後部尿道弁患者で重度の膀胱機能障害があり血清 Cr の最低値が 1.0 mg/dL 以上を示す場合， 末期腎不全へ進行する可能性がある．高度 VUR が同様に腎不全進行の危険因子であるかは不明である.

文献番号	5
文献タイトル	Pyelonephritis and vesicoureteral reflux after renal transplantation in young children
日本語タイトル	小児への腎移植後の腎盂腎炎と膀胱尿管逆流
エビデンスレベル	4
著者名	Neuhaus TJ, Schwöbel M, Schlumpf R, Offner G, Leumann E, Willi U
雑誌・出版年・頁	J Urol 1997 Apr；157(4)：1400-3.
目的	小児における腎移植後の腎盂腎炎発症とその危険因子の解明
研究デザイン	非比較観察研究
対象患者	対象施設で腎移植を行われた 2.2 歳から 18 歳の患者計 41 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	腎盂腎炎発症
結果	対象の組み入れ時期は 1986～1995 年．7 歳未満で腎移植を受けた 8 例中 6 例が，計 1～3 回の腎盂腎炎を発症した．一方 7 歳以上の患者では，1 例も発症がなかった．腎盂腎炎の発症後，一時的に腎機能障害が認められたが回復し，中央値 4.5 年の経過で，移植腎の廃絶はない．しかし最終観察時，上記の 6 例中 4 例の血清 Cr 値は 1.1 mg/dL を上回っている．
結論	腎移植後の VUR の存在と移植年齢 7 歳未満は，移植後の腎盂腎炎と腎機能低下の危険因子である．

文献番号	6
文献タイトル	Pediatric renal transplantation and the dysfunctional bladder
日本語タイトル	小児の腎移植と膀胱機能障害
エビデンスレベル	4
著者名	Adams J, Mehls O, Wiesel M.
雑誌・出版年・頁	Transpl Int 2004；17：596–602.
目的	下部尿路障害をもつ小児への腎移植例における，移植腎予後や泌尿器科的合併症を検討する
研究デザイン	非比較観察研究
対象患者	対象施設施設で腎移植を受けた小児患者(1～18 歳)349 例中，下部尿路異常が末期腎不全の原因であった 66 例．後部尿道弁 27 例，プルーンベリー症候群/VATER 連合 7 例，神経因性膀胱 4 例，膀胱尿管逆流 28 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	1 年と 5 年の時点での移植腎生着率と原疾患の関連
結果	対象の組み入れ時期は 1967 年～2000 年 3 月．1 年生着率は対象患者で 83.3%で，全小児では 88%であった．1 年生着率が最も不良であったのは後部尿道弁を有する男児で，1 年と 5 年の生着率がそれぞれ 74%，62.9%であった．
結論	泌尿器科的な原疾患により移植腎予後が異なる．すべての泌尿器科的問題は移植前に解決しておくべきである．

CQ10

文献番号	7
文献タイトル	Renal transplantation in children：critical analysis of age related surgical complications
日本語タイトル	小児の腎移植：年齢に関連する外科的合併症
エビデンスレベル	4
著者名	Irtan S, Maisin A, Baudouin V, Nivoche Y, Azoulay R, Jacqz-Aigrain E, El Ghoneimi A, Aigrain Y.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Transplant 2010；14：512–9.
目的	小児腎移植患者の年齢に関連する泌尿器科的，および血管合併症の解明.
研究デザイン	非比較観察研究
対象患者	対象施設で腎移植を受けた小児 CKD 患者 193 例
介入・暴露因子	なし（腎移植？）
主要評価項目	泌尿器科的，および血管合併症の頻度
結果	対象の組み入れ時期は 1989 年 7 月～2007 年 8 月．期間中，42 例（21.7%）に泌尿器科合併症が発症し，1 例が移植腎機能を喪失した．また 27 例（13.9%）に血管合併症が発症し，7 例が移植腎機能を喪失した.
結論	外科的合併症は，依然移植腎機能喪失，あるいは合併症の主要な要因である.

文献番号	8
文献タイトル	Renal transplantation in children with augmentation enterocystoplasty
日本語タイトル	拡大膀胱形成術後の小児腎移植患者
エビデンスレベル	5
著者名	Aki FT, Besbas N, Ozcan O, Bakkaloglu A, Erkan I, Bakkaloglu M, Tekgul S.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2006；38：554–5.
目的	小児における拡大膀胱形成術後の腎移植の経験の報告.
研究デザイン	症例報告(3 例)
対象患者	小児腎移植患者(それぞれ 10 歳，13 歳，17 歳)
介入・暴露因子	腎移植前に膀胱拡大術を実施．その後死体腎移植を行った.
主要評価項目	移植腎機能
結果	それぞれ 13 カ月，22 カ月，49 カ月フォローし，移植腎機能は正常であった．2 例に尿路感染症が発症したが，移植腎機能を損ねることなく治療できた.
結論	拡大膀胱形成術後は移植前に安全かつ効果的に実施できる.

文献番号	9
文献タイトル	Comparison of Renal Transplantation Outcomes in Children With and Without Bladder Dysfunction. A Customized Approach Equals the Difference
日本語タイトル	膀胱機能障害の有無による腎移植予後の比較
エビデンスレベル	4
著者名	Nahas WC, Antonopoulos IM, Piovesan AC, Pereira LM, Kanashiro H, David-Neto E, Ianhez LE, Srougi M.
雑誌・出版年・頁	J Urol 2008；179：712-6.
目的	小児腎移植レシピエントの泌尿器科的異常の発症と腎移植予後を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	対象施設で腎移植を受けた小児患者(19 歳未満)211 例(226 回). 基礎疾患が泌尿器科的疾患でないグループ 1(136 例), 基礎疾患が泌尿器科的疾患であるが膀胱機能が正常なグループ 2a(56 例), 下部尿路障害 and/or 膀胱機能障害をもつグループ 2b(19 例)の 3 グループに分けて検討.
介入・暴露因子	腎移植. 腹膜外で, また可能な限り尿管は逆流防止法を採用した. グループ 2b の患者は移植前に, 15 例が bladder augmentation, 2 例が continent urinary diversion, 1 例が autoaugmentation, 1 例が Mitofanoff procedure を受けた.
主要評価項目	移植 5 年後の移植腎生着率
結果	対象の組み入れ時期は 1989～2005 年まで. 平均 75 カ月のフォローアップで, 13 例が死亡し, 59 例が移植腎機能を失い, 15 例が二次移植を受けた. グループ 2a の 2 例が, また 226 移植腎中 12 腎において Major な外科的合併症が起こったが, グループで偏りはなかった. 移植 5 年後の移植腎生着率はグループ 1, 2a, 2b でそれぞれ 75%, 74%, 84%であった.
結論	個別に適切な管理を行えば, 重篤な下部尿路障害がある患児でも移植腎予後が良好で安全な移植を行うことができる.

文献番号	10
文献タイトル	Renal transplantation in children with severe bladder dysfunction
日本語タイトル	高度膀胱障害を合併する小児の腎移植
エビデンスレベル	4
著者名	Mendizábal S, Estornell F, Zamora I, Sabater A, Ibarra FG, Simon J.
雑誌・出版年・頁	J Urol 2005；173：226-9.
目的	高度膀胱障害を合併する小児の腎移植の経験を報告する.
研究デザイン	非比較観察研究
対象患者	膀胱機能障害をもち腎移植を受けた患児 15 例．膀胱機能障害の基礎疾患は脊髄髄膜瘤(3 例)，二分脊椎(1 例)，仙骨奇形/無形成(5 例)，後部尿道弁(4 例)，女児の尿道下裂(1 例)，膀胱外反症 1 例であった.
介入・暴露因子	14 例に対して，移植前に泌尿器科的手術(膀胱拡大術 7 例，incontinent urinary onduits/reservoirs 5 例，vesicostomy 2 例)を行った.
主要評価項目	移植後 1 年と 5 年の移植腎生着率．泌尿器科的合併症.
結果	対象の組み入れ時期は 1979～2003 年．移植後の泌尿器科的合併症は，粘液過産生による尿道閉塞 1 例，urinary fistula 1 例，尿管膀胱移行部の閉塞 1 例，結石 3 例，Corynebacterium urealyticum による urinary tract incrustation 1 例，そして腎盂腎炎 2 例であった．また 1 年と 5 年の移植腎生着率はそれぞれ 77%，62%であった．3 件の移植腎喪失は泌尿器科的疾患に関連するものであった.
結論	高度膀胱障害を合併する小児の腎移植も他の小児と同様の結果を得ることが可能である．そのためには，慎重な患者選択と排尿や尿路感染症をコントロールするための外科的介入が必須である. この合併症をもつ小児は，経験のある内科医および外科医(泌尿器科医)により，診断，治療がなされ，CKD の早期から治療計画が立てられている必要性がある.

文献番号	1
文献タイトル	Long-term survival of children with end-stage renal disease
日本語タイトル	小児末期腎疾患患者の長期生存率
エビデンスレベル	4
著者名	McDonald SP, Craig JC.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2004；350：2654-62.
目的	末期の腎疾患を呈する患児の長期生存率に関するデータはほとんどない．Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry のデータを用いて，腎代替療法開始時に 20 歳未満であった小児および青年全例について，長期生存率を調査した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1963 年 4 月 1 日～2002 年 5 月 31 日の間に ANZDATA に登録した 20 歳未満の末期腎疾患患者 1,634 例
介入・暴露因子	腎代替療法
主要評価項目	生存率を Kaplan-Meier 法および年齢標準化死亡率で解析，死亡の危険因子を時間依存性共変数を用いた Cox 回帰分析で解析
結果	登録期間 1963 年 4 月 1 日～2002 年 5 月 31 日．観察期間の中央値 9.7 年で検討した結果，腎代替療法を要した小児の長期生存率は，10 年で 79%，20 年で 66%であった．死亡率は，末期腎疾患のない小児の 30 倍であった．死亡の危険因子は，腎代替療法開始時の年齢が低いこと（特に開始時に 1 歳未満であった患児で，リスクは 15～19 歳であった患児の 4 倍）や，透析治療（腎移植の 4 倍を超えるリスクと関連）であった．全体的に，生存率は 40 年にわたる研究のあいだに改善に向う傾向がみられた．
結論	長期生存率は改善したが，腎代替療法の必要な小児の死亡率は，末期腎疾患のない小児よりも依然としてかなり高い．透析より腎移植によって治療する小児の割合をふやせば，生存率はさらに向上する可能性がある．

文献番号	2
文献タイトル	Effect of pretransplant dialysis modality and duration on long-term outcomes of children receiving renal transplants
日本語タイトル	小児腎移植患者の長期成績に対する腎移植前の腎代替療法や期間の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Butani L, Perez RV.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2011；91：447-51.
目的	成人では PRT がとても有効であることがわかっている．子供では移植前の腎代替療法の違いや期間で移植後の長期成績がどうなるかを探る．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1995 年 1 月～2000 年 12 月までに移植を受けた小児 3,606 例で，28％は preemptive，38％は移植前に HD を施行，34％は移植前に PD を施行していた．
介入・暴露因子	腎代替療法
主要評価項目	移植腎生着率は Kaplan-Meier 法，生着因子としてドナー条件・レシピエント条件・透析方法・透析期間・原疾患・拒絶反応・治療につき多変量解析
結果	登録期間 1995 年 1 月～2000 年 12 月．移植後 1 年までの急性拒絶反応は preemptive 群は 36％であったのに比し，HD 群 45.5％（p＝0.0002），PD 群 44.2％（p＝0.0008）と有意に高率であった．多変量解析によると移植腎生着不全に関連するリスクは，献腎移植と 1 年以内の急性拒絶により高くなるが，移植前の透析は関連しなかった．ドナーの状況により分けて解析した場合，献腎では移植前の透析は移植腎生着不全に対し影響していないが，生体腎では移植前の HD の使用およびその期間が影響し，しかも直線的に影響していた．移植前の PD はどちらにも影響していなかった．
結論	小児 CKD に対し HD による透析は最小限にすべきと考えられる．

文献番号	3
文献タイトル	Comparison of parameters of chronic kidney disease following paediatric preemptive versus non-preemptive renal transplantation
日本語タイトル	小児期移植患者の移植前透析の有無による CKD パラメーターの比較
エビデンスレベル	4
著者名	Sinha R, Marks SD.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Transplant 2010；14：583-8.
目的	小児 CKD において preemptive renal transplantation（PRT）か PRT でないか（NPRT）により K/DOQI で示された CKD パラメータに違いがあるのかを検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	2007 年 11 月～2008 年 2 月までに腎移植をした 144 例のうち経過を観察し得た 129 例につき検討した.
介入・暴露因子	Doppler SBP, Hb, s-Creatinine, bicarbonate, albumin, calcium, phosphate, PTH, UAC
主要評価項目	各群の変数につき Mann-Whitney test で，各群の比較について chi-square test で解析
結果	登録期間は 2007 年 11 月～2008 年 2 月．平均観察期間 4 年間．移植時の基礎的条件および移植からの期間を相似させたにもかかわらず，CKD ステージ 4 であった割合は PRT 群で 1 例（2%），NPRT 群で 14 例（16%）と有意差（p＝0.03）を認めた．この影響を受けて PRT 群は高血圧やアシドーシスについて NPRT 群より少なかった（p＝0.02）．CKD で使用する薬剤も NPRT 群のほうが多く使用された（p＝0.02）.
結論	小児 CKD に対し腎移植を施行する場合，NPRT より PRT のほうが優れていることが示唆された.

文献番号	4
文献タイトル	Outcome of preemptive renal transplantation versus waiting time on dialysis
日本語タイトル	透析を経ない先行的腎移植と移植前透析期間を比較した予後
エビデンスレベル	4
著者名	Nishikawa K, Tarasaki PI.
雑誌・出版年・頁	Clin Transpl 2002：367-77.
目的	腎移植前に透析を施行した期間により末期腎不全患者の予後に違いがあるかを検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	1994 年 1 月～2002 年 11 月までに UNOS に登録された生体腎移植患者 38,877 例および献腎移植患者 77,114 例のうち，主として腎移植を単独で施行した生体腎 34,889 例および献腎 59,012 例につき検討した.
介入・暴露因子	preemptive transplantation, dialysis
主要評価項目	移植腎生着率につき Kaplan-Meier 法で，各パラメーターの比較を chi-square test で解析
結果	1994～2002 年の間に生体腎移植を受けた例の 25%が先行的腎移植で，献腎移植では 7%であった．先行的腎移植の方が移植腎および患者の生命予後に優れていた．ドナーの条件によらず先行的腎移植か否かでドナーやレシピエントの年齢・BMI・人種・HLA・などに差を認めた．先行的腎移植の方が移植後の透析の必要性は少なく，退院前の拒絶反応の出現も少なかった．移植前に透析を行った例でも 6 カ月未満の透析期間であったものは先行的腎移植とリスクは同等であった．移植前に透析を受けた期間が長い程移植腎の生着率は下がった．初期の移植腎機能が良い場合，最長 1 年間の透析であれば先行的腎移植と予後に変わりはなかった.
結論	生体腎移植を受けるのであれば，可能な限り速やかに移植をすべきである.

文献番号	5
文献タイトル	Arterial stiffness and functional properties in chronic kidney disease patients on different dialysis modalities：an exploratory study
日本語タイトル	透析方法の違いによる CKD 患者の動脈硬性および動脈機能性への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Chung AW, Yang HH, Kim JM, Sigrist MK, Brin G, Chum E, Gourlay WA, Levin A.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：4031–41.
目的	血管の機能異常や酸化ストレスの集積は CKD の病態に影響する．透析方法の違い（PD または HD）がこれらにどれほど影響するかを調査する．
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	生体腎移植を受けた 41 例につき脈波伝播速度の計測および下腹壁動脈の硬化と機能性を検討した．移植前に PD を受けていたのは 12 例，HD を受けていたのは 14 例，透析を受けなかったのは 15 例であった．
介入・暴露因子	PD, HD
主要評価項目	各パラメーターについて student t 検定，Wilcoxon 検定などで解析
結果	硬化については透析なし群が最も優れ，続いて HD 群＜PD 群の順に悪くなっていた．また CKD になった期間や透析の期間は関連がなかったが，リンの値（r＝0.356，p＝0.02）とは相関した．下腹壁動脈を試験管内で検査したデータでは，HD 群で収縮性と内皮障害による弛緩が PD 群，透析無し群に比し悪化していた．酸化ストレスは PD 群より HD 群で 30％高かった．NO シンセターゼを誘導する蛋白の表出は HD 群の血管で活性化していた．
結論	酸化ストレスの点で PD と HD には差が認められた．

文献番号	6
文献タイトル	Quality of life in children with chronic kidney disease（with child and parent assessments）
日本語タイトル	小児 CKD の QOL（患者本人および両親への対応を含め）
エビデンスレベル	4
著者名	Buyan N, Turkmen MA, Bilge I, Baskin E, Haberal M, Bilginer Y, Mir S, Emre S, Akman S, Ozkaya O, Fidan K, Alpay H, Kavukcu S, Sever L, Ozcakar ZB, Dogrucan N.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2010；25：1487-96.
目的	トルコ人の小児において，QOL スコアを透析患児や移植患児と年齢を合わせた健常対照児とで比較し，また患児の自己評価尺度と親の代理評価尺度を比較する．
研究デザイン	横断研究
対象患者	2007 年 1 月から 2007 年 6 月の間に 11 の大学病院でフォローアップされている小児 CKD 211 例（移植児 139 例，透析児 72 例，年齢 4-18 歳；13.7 ± 3.5 歳）およびその両親 129 例，また年齢を合わせた健常児 232 例（4-18 歳；13.1 ± 3.5 歳）とその両親 156 例．
介入・暴露因子	the Kinder Lebensqualitat Fragebogen（KINDL）questionnaires
主要評価項目	各群における下位尺度につき chi-square test および Mann-Whitney U test で解析
結果	登録期間 2007 年 1 月～2007 年 6 月．観察期間は透析群 31.2 ± 29.6 カ月，移植群 30.1 ± 27.6 カ月．CKD は対照群に比べて physical well-being を除くすべての下位尺度で低い値を示した．移植群は physical well-being，self-esteem，riends' subscales，そして total scores で透析群より高値を示した．親の代理評価尺度より子供の自己評価尺度が特に CKD 全体，透析群，対照群で低かった．移植群，透析群，CKD 全体，そして対照群において親の代理評価尺度と子供の自己評価尺度の一致は下位尺度の大半が中等度である時のみ（r = 0.41-0.61）であった．すなわち QOL 上では親の代理評価尺度と子供の自己評価尺度は一致しなかった．子供と大人の視点を評価することが重要であることが判った．心理社会的カウンセリングは CKD の患児だけでなく，親だけでもなく両方に必要である．
結論	対照群と比較すると小児 CKD は QOL が低い．全体として子供と大人の視点を評価することが重要であり，心理社会的カウンセリングを行うならば CKD の患児だけでなく，親だけでもなく両方に必要である．

文献番号	7
文献タイトル	Living related Kidney donation as an advantage for growth of children independent of glomerular filtration rate
日本語タイトル	生体腎移植は GFR と関連なく小児の成長の利点となり得るか
エビデンスレベル	4
著者名	Pape L, Ehrich JH, Zivicnjak M, Offner G.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2006；38：685–7.
目的	生体腎移植は GFR と関連無く小児の成長の利点となり得るか検証する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1974～1994 年の間に生体腎移植を受けた小児 CKD 72 例(平均 10±5 歳)と献腎移植を受けた小児 CKD 145 例(平均 8±4 歳)，全 217 例(男 122，女 95)につき身長の SDS と GFR を移植後 5 年以上にわたり計測し，検討した.
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	height SDS に対する multivariate and covariate analyses，透析期間などへ ANOVA，Welch and Brown–Forsythe post–hoc tests
結果	登録期間 1974～1994 年．移植直後は生体腎移植のほうが献腎移植より GFR が高値であったが，5 年間の経過で差はなかった．身長の SDS は移植直後には差がなかったが，5 年後には生体腎移植のほうが有意に高かった．多変量と共変量解析によると 5 年後の身長 SDS の差は，移植の方法のみならず GFR やその他の要因(移植年齢，拒絶反応の有無，透析期間，先行的腎移植の有無，移植時年齢，免疫抑制剤の使用状況)が関与していた．すなわち生体腎移植は GFR と関連せず献腎移植より成長が獲得できることが示唆された．われわれはドナーの死からの時間と献腎移植における長期腎冷却虚血が，骨代謝に影響を与えるサイトカインやさまざまな伝達分子の遺伝子発現の変化を引き起こしていると考えている.
結論	小児 CKD において，より良い成長を考えて献腎移植よりも生体腎移植を優先するべきだ.

文献番号	8
文献タイトル	Cognitive improvement in children with CKD after transplant
日本語タイトル	小児 CKD における腎移植後の認知の改善
エビデンスレベル	4
著者名	Icard P, Hooper SR, Gipson DS, Ferris ME.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Transplant 2010；14：887–90.
目的	透析を受けた小児 CKD の認知機能を透析していない小児および健常児で検討し，腎移植により認知が改善されるかを確認する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	透析を受けた 6 例と保存期腎不全の 28 例，健常者のコントロールとして 23 例．すべてに観察当初と 1 年後の知能(IQ)と発達アセスメントを記録した.
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	共変量解析，それぞれの群での認知機能につき ANOVA で解析，chi-square test，Cohen's d. Degree
結果	移植を受けていない保存期腎不全の患者に比し，移植を受けた患者では知能/発達機能は大幅に改善した．健常者に比べると移植後も正常ではないが，移植後例は機能の低いところから平均的な機能へ12ポイントも改善した. 移植により知能および発達機能が改善することが示唆された.
結論	末期腎疾患の小児患者では，保存的に経過をみると IQ など知能や行動の発達が遅れてしまうが，移植により改善する.

文献番号	9
文献タイトル	Long-term outcome of chronic dialysis in children
日本語タイトル	小児における慢性透析の長期成績
エビデンスレベル	4
著者名	Shroff R, Ledermann S.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2009；24：463-74.
目的	小児期の透析療法は世界的に増加傾向にあり，少なくとも全透析の 2%を占めるようになった．このレビューでは小児における慢性透析のデータが成人のものと違いがあるのか，さまざまな因子から検証する．
研究デザイン	メタ解析
対象患者	各施設で登録された小児期透析患者．
介入・暴露因子	腎代替療法
主要評価項目	生存率につき Kaplan-Meier 法にて解析
結果	死亡率は USRDS のデータで患者 1 年あたり 56.5/1000，腎代替療法全体での死亡率は Dutch registry で 1.57/100，UNOS で 21/1000 で，UNOS の腎移植のみの死亡率が 2/1000 であった．生存率は NAPRTCS の 21 歳未満 2,781 例に対するデータで 1 年 95%，2 年 90.1%，3 年 85.7%，ANZDATA の 20 歳以下 1,634 例に対するデータで 10 年 79%，20 年 66%であった．死因としては心血管イベントによるものが全体で 21.5%，Dutch registry データでは 41%で感染が 21%，ANZDATA では 45%で感染が 21%であった．心血管イベントによる死亡は HD の 57%を，PD の 43%を占めていた．これに対し死因の 14%を悪性腫瘍が占める透析患者では，心血管イベントによる死亡は 30%であった．透析を始めた年齢が若く，透析の期間が長いことも死亡率に関連していた．
結論	小児の透析も成人と遜色なく施行できる．主たる死因は心血管イベントおよび感染であり，透析開始年齢や透析期間，貧血，高血圧，栄養，成長などさまざまな因子が関連する．

文献番号	10
文献タイトル	Evaluation of the inferior vena cava in potential pediatric renal transplant recipients
日本語タイトル	小児期腎移植前の下大静脈の評価
エビデンスレベル	5
著者名	Yata N, Nakanishi K, Uemura S, Ishikura K, Hataya H, Ikeda M, Honda M, Yoshikawa N.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Nephrol 2004；19：1062-4.
目的	小児期に腎移植を行う予定の患者に対し，下大静脈の評価に MR venography を用いた場合の有用性と正確性を検討する.
研究デザイン	症例報告
対象患者	慢性腎不全患児 4 例に対し MR venography を施行した.
介入・暴露因子	MR venography
主要評価項目	
結果	4 例の下大静脈と腸骨静脈はすべて正常であった．2 例が腎移植を受けたが，この時の術所見と MR venography の所見は一致していた.
結論	MR venography は侵襲的な血管造影法と比し，非侵襲的で信頼できる血管評価方法である.

文献番号	11
文献タイトル	ABO-incompatible kidney transplantation in children
日本語タイトル	小児に対する ABO 不適合腎移植
エビデンスレベル	4
著者名	Tyden G, Kumlien G, Berg UB.
雑誌・出版年・頁	Pediatr Transplant 2011；15：502-4.
目的	小児に対する ABO 不適合腎移植で，脾臓を摘出しないプロトコール（免疫吸着 4 週間前にリツキシマブ 375 mg/m^2 を 1 回投与，その後タクロリムス，MMF，PSL を併用し，Glycosorb による免疫吸着を術前 4 回，IVIG 0.5 g/kg の後移植を施行し，移植後免疫吸着を 3 回追加）を検討する．
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	2003 年 6 月から 2007 年 4 月の間に腎移植を受けた小児 38 例のうち，10 例が ABO 不適合移植，28 例が ABO 適合移植であった．
介入・暴露因子	リツキシマブ
主要評価項目	
結果	登録期間 2003 年 6 月～2007 年 4 月．観察期間 3 年間．小児期 ABO 不適合移植でも上記のプロトコールで安全に全例移植を行うことができた．3 年間の観察で 10 例中 1 例のみ移植腎を喪失した．これに対し ABO 適合移植を行った 28 例中 2 例が移植腎を喪失した．
結論	小児における ABO 不適合腎移植で，抗 CD20 抗体リツキシマブを使用することで脾臓摘出を経ることなしに，安全かつ高率に腎移植ができる可能性が示唆された．

文献番号	12
文献タイトル	Waiting time and outcome of kidney transplantation in adolescents
日本語タイトル	思春期における腎移植の待機期間と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Kennedy SE, Mackie FE, Rosenberg AR, McDonald SP.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2006；82：1046-50.
目的	思春期における移植腎の生着率のリスクとして移植前の透析期間が関与するかを検討する.
研究デザイン	横断研究
対象患者	ANZDATA に登録された 1980～2004 年までに腎移植を受けた 30 歳未満の腎移植患者 2,739 例.
介入・暴露因子	性別・HLA 適合・移植年齢・移植年代・PRA・ドナーの状況・移植前状態
主要評価項目	移植腎生着率につき Kaplan-Meier 法で，移植腎喪失要因として性別・HLA 適合・移植年齢・移植年代・PRA・ドナーの状況・移植前状態につき Cox proportional hazard tests で解析
結果	登録期間 1980～2004 年．移植腎の 5 年および 10 年生着率は，2～10 歳で 74%・58%，20～29 歳で 72%・57%に対し，思春期 11～19 歳では 65%・50%と最も悪い．透析による移植待機期間は思春期における生体腎移植のリスクに関与する（ハザード比 0.53，p＝0.03）．これに対し思春期においても先行的腎移植での移植腎の 5 年および 10 年生着率は，それぞれ 82%・70%であり，他の年代の先行的腎移植と差はなかった.
結論	思春期において腎移植を待機的に行うことは予後を悪化させる可能性が示唆された.

CQ1

文献番号	1
文献タイトル	Early referral strategies for management of people with markers of renal disease：a systematic review of the evidence of clinical effectiveness, cost-effectiveness and economic analysis
日本語タイトル	腎疾患患者の管理における早期の専門医受診が持つ，臨床上の有効性，費用対効果，経済的効果に関するメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Black C, Sharma P, Scotland G, McCullough K, McGurn D, Robertson L, Fluck N, MacLeod A, McNamee P, Prescott G, Smith C.
雑誌・出版年・頁	Health Technol Assess 2010；14：1-184.
目的	腎臓病患者における専門医への早期紹介に関するエビデンスを構築する.
研究デザイン	コホート研究のメタ解析
対象患者	1950～2009 年までの関連文献から主題に関して対照群をもったコホート研究を検索し，7 編を抽出
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	腎機能変化
結果	主題に関して対照群をもったコホート研究を検索し，7 編を抽出した．コントロール群を設定した報告としては，早期の専門医紹介が腎機能悪化速度を緩やかにするという後ろ向きコホート研究が 2 編，透析後生存率を高めるという後ろ向き研究が 5 編報告されている.
結論	早期紹介は腎機能低下速度を和らげ，透析導入後生存を高める.

文献番号	2
文献タイトル	Relationship between nephrologist care and progression of chronic kidney disease
日本語タイトル	腎臓専門医による診療と慢性腎臓病の進行との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Orlando LA, Owen WF, Matchar DB.
雑誌・出版年・頁	N C Med J 2007；68：9–16.
目的	早期紹介の腎機能への影響をみる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CKD 患者 1,533 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	CKD ステージ進行
結果	組み入れ期間：1998 年 1 月～1999 年 12 月，観察期間は組み入れから 2004 年 12 月末までとした. CKD ステージ 3．4 では，専門医紹介された群のステージ進行率が HR ステージ 3 で 85%，ステージ 4 で 75%と有意に低下していた.
結論	CKD ステージ 3．4 では，専門医紹介によりステージ進行率が低下する.

文献番号	3
文献タイトル	Effect of early nephrology referral on the initiation of hemodialysis and survival in patients with chronic kidney disease and cardiovascular diseases
日本語タイトル	腎臓専門医への早期の紹介が，心疾患を合併した慢性腎臓病患者の透析導入および生存に与える影響
エビデンスレベル	4
著者名	Nakamura S, Nakata H, Yoshihara F, Kamide K, Horio T, Nakahama H, Kawano Y.
雑誌・出版年・頁	Circ J 2007；71：511-6.
目的	腎専門医への早期紹介の腎機能悪化速度と生存への影響を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	紹介され透析導入された 366 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	腎機能変化率と透析導入後の全死亡
結果	組み入れ期間は 1983～2003 年，観察期間は 2005 年までとした. 紹介時の腎機能は 2 群で差がなかったが，透析導入までの期間は早期紹介群で有意に長かった. また，透析導入後の生存率も早期紹介群が有意に良好であった.
結論	早期紹介は透析後生存を伸ばす.

文献番号	4
文献タイトル	Slowing renal function decline in chronic kidney disease patients after nephrology referral
日本語タイトル	腎臓専門医への紹介は慢性腎臓病患者において腎機能の低下を緩徐にする
エビデンスレベル	4
著者名	Chen SC, Chang JM, Chou MC, Lin MY, Chen JH, Sun JH, Guh JY, Hwang SJ, Chen HC.
雑誌・出版年・頁	Nephrology(Carlton)2008；13：730-6.
目的	腎機能悪化速度に対する早期の専門医紹介の影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	専門医紹介された CKD3～5 患者 213 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	eGFR 低下速度
結果	組み入れおよび観察期間は 2001～2006 年までとした. eGFR 低下速度を紹介前後で比較すると，平均-7.38±0.84 mL/分/1.73 m^2/年から-1.02±0.45 mL/分/1.73 m^2/年へと有意に改善した.
結論	CKD3-5 患者では専門医紹介により腎機能悪化速度は改善する.

文献番号	5
文献タイトル	Decline in kidney function before and after nephrology referral and the effect on survival in moderate to advanced chronic kidney disease
日本語タイトル	中等度から高度腎機能障害をもつ慢性腎臓病患者において，腎臓専門医への紹介が腎機能低下および生命予後に与える影響
エビデンスレベル	4
著者名	Jones C, Roderick P, Harris S, Rogerson M.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2006；21：2133-43.
目的	専門医紹介前後での腎機能悪化速度の変化を明らかにするとともに，紹介後の腎機能悪化と死亡に関与する因子を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	紹介された CKD3～5 患者 726 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	eGFR 低下速度
結果	組み入れおよび観察期間は 1997～2003 年までとした. 専門医紹介後 GFR は平均-7 mL/分/1.73 m^2から-0.4 mL/分/1.73 m^2へ有意に改善した．紹介後に拡張期血圧改善者，非糖尿病，紹介時蛋白尿の少ないもの，紹介前 GFR 低下速度の緩やかなものでは，紹介後の GFR 低下がより緩やかであった.
結論	CKD3-5 での早期紹介は GFR 悪化速度を軽減する.

文献番号	6
文献タイトル	Renal function preservation in type 2 diabetes mellitus patients with early nephropathy：a comparative prospective cohort study between primary health care doctors and a nephrologist
日本語タイトル	早期腎症を合併した糖尿病性腎症患者における腎機能保持：プライマリーケア医と腎臓専門医との前向きコホート研究における比較
エビデンスレベル	3
著者名	Martinez-Ramirez HR, Jalomo-Martinez B, Cortes-Sanabria L, Rojas-Campos E, Barragan G, Alfaro G, Cueto-Manzano AM.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；47：78-87.
目的	腎専門医への紹介の腎機能悪化速度への影響を明らかにする.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	早期腎症と診断された2型糖尿病117例(平均GFR 80 mL/分/1.73 m^2)
介入・暴露因子	専門医紹介
主要評価項目	GFRの1年後変化
結果	専門医紹介された群，されない群では1年後のGFR減少がそれぞれ平均-3 mL/分/1.73 m^2，-13 mL/分/1.73 m^2と紹介群で有意に少なかった.
結論	専門医紹介群でGFR悪化速度が有意に少ない.

文献番号	7
文献タイトル	Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients
日本語タイトル	保存期の腎臓専門医受診期間は透析患者の長期生命予後と関連する
エビデンスレベル	4
著者名	Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C, Fakhouri F, Touam M, Nguyen AT, Grunfeld JP.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2001；16：2357-64.
目的	保存期腎不全における腎専門医の診療期間の長さと，透析前および透析開始後生存期間の関係を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	腎専門医診療の行われた保存期腎不全患者
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	専門医診療開始から透析開始まで，および透析開始後の生存期間
結果	組み入れ期間は 1989 年 1 月～1998 年 12 月まで，観察期間は組み入れから 1999 年 4 月 1 日までとした. 専門医診療が 3 年以上の群では 3 年以内に比して有意に透析開始後 5 年生存率が高い．透析開始前の心血管系イベントによる死亡は透析前の専門医診療期間が 6 カ月以内では 39.6%，6～35 カ月では 37.4%に対して 36 カ月以上診療していた群では 24.4%と有意に低かった.
結論	保存期に腎専門医が診療する期間が長いほど透析後の長期生存および透析前の生存率が高い.

文献番号	8
文献タイトル	Multidisciplinary team care may slow the rate of decline in renal function
日本語タイトル	多職種医療チームによるケアは，腎機能の低下速度を抑制する可能性がある
エビデンスレベル	4
著者名	Bayliss EA, Bhardwaja B, Ross C, Beck A, Lanese DM.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：704-10.
目的	保存期腎不全への多職種も含めたチームによる医療の影響を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CKD3 患者 1,769 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	eGFR 変化
結果	組み込みおよび観察期間は 2005 年 3 月 1 日～2009 年 6 月 1 日であった．平均観察期間は 2.0 年であった. GFR 減少は対照群より 1.35 mL/分/1.73 m^2/年少なかった.
結論	多職種も含めたチームによる医療は腎機能悪化速度を遅くする.

文献番号	9
文献タイトル	A nurse-coordinated model of care versus usual care for stage 3/4 chronic kidney disease in the community：a randomized controlled trial
日本語タイトル	地域社会のステージ 3，4 の慢性腎臓病患者に対する，看護師により調整されたケアモデルと通常のケアとのランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Barrett BJ, Garg AX, Goeree R, Levin A, Molzahn A, Rigatto C, Singer J, Soltys G, Soroka S, Ayers D, Parfrey PS.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1241-7.
目的	新しい看護師主体のケアシステムの有効性を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
研究期間	2005 年 5 月～2008 年 6 月
対象患者	eGFR 25～60 mL/分/1.73 m^2の患者 474 例
介入・暴露因子	看護師主体の新しいケア
主要評価項目	eGFR 低下速度
結果	組み入れおよび介入・観察期間は 2005 年 5 月～2008 年 6 月までとした．観察期間の中央値は 742 日，四分位数は 614 日から 854 日であった. GFR が 4 mL/分/1.73 m^2以上低下する率は対照群 13.9%，看護師ケア群 17%で有意差はなかった.
結論	看護師主体のケアと通常ケアでは GFR 低下速度に差はなかった.

文献番号	10
文献タイトル	Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD：EPidemiologie de l'Insuffisance REnale chronique terminale en Lorraine(EPIREL)：results of a 2-year, prospective, community-based study
日本語タイトル	腎臓専門医への紹介が，末期腎不全患者の早期・中期予後に対する影響：2 年間の前向きコホート研究である「ロレーヌ地方における末期慢性腎不全の疫学(EPIREL)」研究の結果
エビデンスレベル	4
著者名	Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briancon S.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；42：474-85.
目的	透析導入後臨床結果への早期紹介の影響を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	透析導入患者 502 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	導入後の 2 年以内の死亡率
結果	組み入れ期間 1997 年 6 月 15 日～1999 年 6 月 14 日．観察期間は組み入れから 2001 年 4 月 1 日までとした. 紹介後 12 カ月以上経って導入された患者と比べて，4～12 カ月以内の導入，1～4 カ月での導入，1 カ月以内の導入では導入 2 年以内の死亡率が，それぞれ 2.7，2.8，4.9 倍高い.
結論	早期紹介患者では導入後の早期死亡が少ない.

文献番号	11
文献タイトル	The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality
日本語タイトル	慢性腎臓病に対する腎臓専門医による評価の時期と生命予後との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Kinchen KS, Sadler J, Fink N, Brookmeyer R, Klag MJ, Levey AS, Powe NR.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2002；137：479–86.
目的	専門医紹介時期と透析導入後生存の関係を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	透析導入患者 828 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	導入後生存
結果	組み入れ期間は 1995 年 10 月～1998 年 6 月，観察期間は組み入れから 2000 年 4 月 30 日までとした. 専門医への早期紹介に比して中等度の紹介遅れは 1.2 倍(CI 0.73–182)，晩期紹介は死亡率を 1.8 倍(CI 1.04–2.39)に高める.
結論	早期紹介は導入後生存を高める.

文献番号	12
文献タイトル	Late referral for end-stage renal disease：a region-wide survey in the south west of England
日本語タイトル	末期腎不全の腎臓専門医への紹介時期に関するイングランド南西部における調査
エビデンスレベル	4
著者名	Roderick P, Jones C, Drey N, Blakeley S, Webster P, Goddard J, Garland S, Bourton L, Mason J, Tomson C.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2002；17：1252-9.
目的	透析導入患者の専門医紹介時期および導入前後の病状の関連を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	透析導入患者 411 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	導入後 6 カ月間の生存率，入院期間
結果	観察期間は 1996 年 6 月 1 日～1997 年 5 月 31 日とした. 半数が紹介後導入 1 カ月以内に導入されていた．1～4 カ月以内に導入された患者のほうが，紹介後 1 カ月以内に導入された患者と比べ，導入時の病状重篤度，入院必要期間が大であった.
結論	紹介の遅い患者のほうが透析開始時期の病状が重篤である.

文献番号	1
文献タイトル	Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes
日本語タイトル	透析導入時における残腎機能と臨床的アウトカムとの関連
エビデンスレベル	4
著者名	Stel VS, Dekker FW, Ansell D, Augustijn H, Casino FG, Collart F, Finne P, Ioannidis GA, Salomone M, Traynor JP, Zurriaga O, Verrina E, Jager KJ.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：3175–82.
目的	導入時の GFR（eGFR）と生命予後との関係を調べた.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	ERA–EDTA rergistry の対象期間を満たす 11,472 例で，1999 年導入は 4756 例，2003 年導入は 6,716 例 2003 年導入の平均年齢 64.4 歳 ± 15.0，eGFR 8.6 ± 4.2 mL/分/1.73 m^2（vs 1999 年導入 7.9 ± 4.4 mL/分/1.73 m^2　$p<0.001$）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	観察期間の死亡率
結果	対象の組み込み期間は 1999 年と 2003 年に導入となった患者で，それぞれ観察期間は 2001 年 12 月末，2005 年 12 月末とした. 死亡のハザード比は未調整で eGFR 1 mL/分/1.73 m^2上昇毎にハザード比（1.03［CI：1.03–1.04］）年齢・性・原疾患・透析 modality・国・合併症などで調整しても HR（1.02［CI：1.01–1.04］）であった. eGFR をカテゴリー変数としても，eGFR＜8 群に対し，調整後ハザード比は 8–10.5 群はハザード比（1.17［CI：1.01–1.36］），＞10.5 群はハザード比（1.38［CI：1.19–1.61］）であった.
結論	高い eGFR での透析導入は高い死亡リスクと関連している.

文献番号	2
文献タイトル	Timing of Dialysis Initiation and Survival in ESRD
日本語タイトル	末期腎不全患者における透析導入時期と生命予後との関連
エビデンスレベル	4
著者名	Wright S, Klausner D, Baird B, Williams ME, Steinman T, Tang H, Ragasa R, Goldfarb-Rumyantzev AS.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：1828-35.
目的	早期導入と晩期導入の導入後の死亡率との関連を調べた.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	USRDS データセットから対象の組み入れ期間に導入された 18 歳以上の透析導入患者 896,546 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	導入後の生存率
結果	組み込み期間および観察期間は 1995 年 1 月 1 日～2006 年 9 月 30 日. eGFR 5～10 mL/分/1.73 m^2での導入群を基準とすると 5 mL/分/1.73 m^2以下の晩期導入群の生存率は有意に高く，10 以上および 15 mL/分/1.73 m^2より上で透析導入した早期導入群は有意に生存率が低く，透析導入が遅い群ほど生存率が高くなることが示された．また同様の結果が年齢・透析方法・Charlson comorbidity index で層別化した解析などでも認められた．この傾向は 60 カ月の長期予後にも共通して認められた.
結論	晩期導入は死亡率の低下と関連している.

文献番号	3
文献タイトル	A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis
日本語タイトル	早期および晩期透析導入のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, Harris A, Johnson DW, Kesselhut J, Li JJ, Luxton G, Pilmore A, Tiller DJ, Harris DC, Pollock CA；IDEAL Study.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；363：609-19.
目的	早期導入群は，晩期導入群と比べて死亡率を下げるかどうかの検討.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	オーストラリア・ニュージーランドの 32 施設 登録期間（2000/7 月～2008/11 月）に，eGFR で 10～15 mL/分/1.73 m^2になった 828 例をランダムに早期導入群と晩期導入群に割り付け
介入・暴露因子	早期導入群（E 群）：eGFR：10～14 mL/分/1.73 m^2で導入（Cockcroft-Gault 式） 晩期導入群（L 群）：eGFR：5～7 mL/分/1.73 m^2で導入（Cockcroft-Gault 式）
主要評価項目	全死亡
結果	対象患者のリクルートメント期間は 2000 年 7 月～2006 年 9 月で，同期間から 2008 年 11 月までに Cockcroft-Gault 式で eGFR 10～15 mL/分/1.73 m^2になった患者を早期導入群と晩期導入群に割り付けた．観察期間は 2009 年 9 月までとした. 導入時 GFR（Cockcroft-Gault の式） E 群：12.0 mL/分/1.73 m^2　L 群：9.8 mL/分/1.73 m^2（差の平均 2.2　95％CI 1.8-2.6 $p<0.001$） 導入時 GFR（MDRD 式） E 群：9 mL/分/1.73 m^2　L 群：7.2 mL/分/1.73 m^2（差の平均 1.8　95％CI 1.4-2.2 $p<0.001$） 早期導入群は晩期導入群に比べ，総死亡のハザード比（1.04［CI：0.83-1.35］）は有意差がなかった.
結論	計画的な早期導入は生命予後改善と関連はなかった.

文献番号	4
文献タイトル	Ideal timing and predialysis nephrology care duration for dialysis initiation：from analysis of Japanese dialysis initiation survey
日本語タイトル	最適な透析導入の時期と，保存期における腎臓専門医への最適な通院期間：日本の透析導入期調査における検討
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Nakai S, Masakane I, Hanafusa N, Iseki K, Tsubakihara Y；Committee of Renal Data Registry of the Japanese Society for Dialysis Therapy.
雑誌・出版年・頁	Ther Apher Dial 2012；16：54–62.
目的	導入時腎機能および導入前腎臓専門医の介入と導入後 12 カ月生存率の関係を調べた.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	日本透析医学会の透析導入調査(多施設，前向きコホート研究)．2007 年に透析導入した患者 9,695 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	導入後 12 カ月の生存率
結果	対象の組み入れ期間は 2007 年 1 月 1 日～12 月 31 日であり，最長 1 年間の観察期間とした. 導入後 12 カ月生存率は 84.1 であった. 導入時 eGFR 4～6 mL/分/1.73 m^2を基準とすると，8 mL/分/1.73 m^2以上で導入となった各階層群(8–10，10–12，12 以上)の，年齢，性別，原疾患，併存疾患などで調整した死亡リスクは有意に高くなった．また 2 mL/分/1.73 m^2未満で導入した群は有意ではないものの，死亡のオッズ比(3.4［CI：0.98–11.8］)は高い傾向にあった.
結論	導入時 eGFR 6 以上だけではなく，2 mL/分/1.73 m^2未満での導入も 12 カ月死亡リスクと関連していた.

文献番号	5
文献タイトル	Predicting mortality in incident dialysis patients：an analysis of the United Kingdom Renal Registry
日本語タイトル	透析導入患者の予後予測因子：英国腎臓レジストリにおける解析
エビデンスレベル	4
著者名	Wagner M, Ansell D, Kent DM, Griffith JL, Naimark D, Wanner C, Tangri N.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2011；57：894–902.
目的	透析導入後3カ月以上経過した，新規導入患者の3年以内の全死亡の死亡予測モデルを作成すること.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	UK renal registry（England, Wales の 60 の透析施設）の新規透析導入患者で，導入後3カ月後も透析を継続している患者 5,447 例を training sample として 3,631 例，validation sample として 1,816 例にランダムに分け検討
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	透析導入後3年以内の全死亡 3年以内の死亡に影響を与える因子の特定
結果	2002～2004 年に導入となった患者を 2007 年 12 月 31 日まで少なくとも 3 年 follow した. 3年以内の死亡割合は validation 群で 30.7％であった．導入後死亡までの中央値は 478 日（258, 777）であった. cox proportion hazards model で，年齢はハザード比（1.04［CI：1.03–1.04］），透析 modality（HD）はハザード比（1.32［CI：1.09–1.60］），DM はハザード比（1.77［CI：1.28–2.44］），CVD はハザード比（1.56［CI：1.28–1.90］），喫煙はハザード比（1.38［CI：1.14–1.68］），血清 Ca 濃度はハザード比（2.72［CI：1.13–6.58］）が独立した死亡の危険因子であった.
結論	患者基礎情報，簡単に得られる情報で正確で良好な3年死亡率を予測できる.

文献番号	6
文献タイトル	A clinical score to predict 6-month prognosis in elderly patients starting dialysis for end-stage renal disease
日本語タイトル	高齢透析導入患者の 6 カ月生命予後を予測する臨床スコア
エビデンスレベル	4
著者名	Couchoud C, Labeeuw M, Moranne O, Allot V, Esnault V, Frimat L, Stengel B；French Renal Epidemiology and Information Network（REIN）registry.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：1553-61.
目的	高齢透析導入患者において，導入後 6 カ月死亡を予測するスコアを作成し，検証すること.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	French REIN registry の対象期間中透析導入した 75 歳以上の患者 2,500 例を training sample, 1,642 例を validation sample に分け検討
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	6 カ月以内の総死亡
結果	対象患者の組み入れ期間は 2002 年 1 月 1 日～2006 年 5 月 30 日で，2006 年 12 月 31 日まで観察した．観察期間の中央値は 12 カ月であった. 全体の 6 カ月死亡率は 19%であった．年齢は早期死亡には関連していなかった. 導入後 6 カ月死亡の，導入時要因として 9 個のリスクファクターが同定された. BMI＜18.5（2 点），DM（1 点），CHF NYHA3-4（2 点），PAD ステージ 3-4（2 点），不整脈（1 点），活動性悪性腫瘍（1 点），重症な行動障害（2 点），移乗に全介助を要する状態（3 点），非計画導入（2 点）. スコアの中央値は 2 であり，0 点では 6 カ月死亡率は 8%であったが，9 点以上の高い群は 70%であった.
結論	本研究で作成したシンプルなスコアは高齢透析導入患者の短期予後を推測する有用なツールである. これらは，clinical decision making に使用すべきであり，透析非導入目的で使用してはいけない.

文献番号	7
文献タイトル	Previous comorbidity and lack of patient free choice of technique predict early mortality in peritoneal dialysis
日本語タイトル	既存の合併症と，患者側での治療オプション選択の自由がないことは，腹膜透析患者における早期死亡と関連する
エビデンスレベル	4
著者名	Portoles J, Del Peso G, Fernandez-Reyes MJ, Bajo MA, Lopez-Sanchez P.
雑誌・出版年・頁	Perit Dial Int 2009；29：150-7.
目的	PD 導入患者の死亡，入院の予測因子の特定．本研究のコホートにおける治療マネジメント，予後，入院時の性質，死因についても調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	スペインの The PD Center Group で組み入れ期間に PD 導入となった 489 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	死亡率，入院率
結果	対象患者の組み入れ期間は 2003～2006 年で，最大観察期間は 2003～2006 年. 年間死亡率は 5.4％で死亡群は生存群に比べ，高齢，CCI が高い，Hb が低い，入院率が高い，年間腹膜炎率が高い，過去の CV event が多い，DM が多いという特徴を有し，死亡に影響を与える危険因子を含め他多変量解析では年齢のハザード（1.06［CI：1.02-1.09］），CV event のハザード比（2.4［CI：1.05-5.48］），PD negative seletion のハザード比（6.05［CI：2.65-13.89］）であった.
結論	過去の CV event，DM，年齢が有用な死亡に対する危険因子である. PD の negative selection は高い死亡率と関連している.

文献番号	8
文献タイトル	Association of residual urine output with mortality, quality of life, and inflammation in incident hemodialysis patients：the Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease(CHOICE)Study
日本語タイトル	自尿の量は，血液透析導入患者における，生命予後，QOL，炎症と関連する：末期腎不全ケアにおける健康なアウトカムの選択(CHOICE)スタディ
エビデンスレベル	4
著者名	Shafi T, Jaar BG, Plantinga LC, Fink NE, Sadler JH, Parekh RS, Powe NR, Coresh J.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；56：348-58.
目的	残腎機能(＝尿量)が血液透析導入患者の死亡率，QOL，炎症と関連しているか調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CHOICE study に参加した 81 施設の 734 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	主要評価項目：全死亡と心血管死亡率 二次評価項目：QOL，炎症マーカー(CRP，IL-6)，ESA 必要量
結果	対象の組み入れ期間は 1995 年 10 月～1998 年 6 月で，観察期間は 1995 年 10 月～2004 年 12 月(中央値 3.2 年). 観察期間で 481 例(66%)が死亡. 導入時の有尿患者(コップ 1 杯以上＝250 mL)は生命予後に関係しないが，導入後 1 年時での有尿は独立して低い死亡率と有意に関連(HR 0.70 95%CI 0.52-0.93)，有意ではないが，低い心血管死亡率(ハザード比 0.69［CI：0.45-1.05］)の傾向があった. 導入時の有尿はよい QOL と低い CRP，IL-6 と有意に関連していた. 導入後 1 年時で有尿患者は，非有尿患者に比べ，EPO dose は 12,000 U/week 低かった.
結論	血液透析患者においても，残腎機能保持は良好な生命予後と QOL，低い炎症反応，有意な ESA 使用量削減と関連していた.

文献番号	9
文献タイトル	Late dialysis start did not affect long-term outcome in Japanese dialysis patients：long-term prognosis from Japanese Society for Dialysis Therapy Registry
日本語タイトル	遅い透析導入は日本の透析導入患者の長期予後には影響しなかった：日本透析医学会のレジストリの長期予後解析
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Nakai S, Iseki K, Tsubakihara Y；Committee of Renal Data Registry of the Japanese Society for Dialysis Therapy.
雑誌・出版年・頁	Ther Apher Dial 2012；16：111-20.
目的	透析導入患者の短期・長期の生命予後と，透析導入時期，導入時の合併症との関連を検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	日本透析医学会の透析導入調査(多施設，前向きコホート研究)．組み入れ期間中に透析導入となった 20,854 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	1，2，3，5，10，15，18 年生存率
結果	組み入れ期間は 1989 年，1990 年である．観察期間は 1989～2007 年. 1 年予後は eGFR＞6 mL/分/1.73 m^2で，一方，1 年生存した患者における 5 年予後は eGFR＞8 mL/分/1.73 m^2でそれぞれ不良であった．一方，長期予後については eGFR との関連はみられなかった．うっ血性心不全，急性腎不全などの導入期症状が 1 年予後と関連した.
結論	早期導入は短期的に不良な予後と関連したが，長期予後には影響しなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients：an observational cohort study
日本語タイトル	導入前腎臓専門医による診察と，導入時点で使用可能な動静脈瘻が存在することとは，導入患者の良好な生命予後と関連する：コホート研究からの結果
エビデンスレベル	4
著者名	Lorenzo V, Martn M, Rufino M, Hernández D, Torres A, Ayus JC.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2004；43：999–1007.
目的	透析導入が計画的かどうか，アクセスの種類が AVF かカテーテルかと，死亡率との関連を検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	3 透析センターで 1996 年 7 月～2001 年 12 月までに透析導入された 538 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	全死亡，全入院，心血管合併症・感染・アクセス関連入院
結果	組み入れ期間は 1996 年 7 月～2001 年 6 月まで，観察期間は組み入れから 2001 年 12 月までとした. 非計画的導入(3 カ月以内の受診期間；HR 1.73：95%CI 1.23–2.44)，カテーテル導入 HR 1.75 (95%CI 1.25–2.46)は不良な予後と関連し，その影響は相加的であった(HR 2.89；95%CI 1.97–4.22)．非計画的，カテーテル導入は，計画的，AVF 導入と比較して，全入院(HR 1.56；95%CI 1.36–1.79)，感染症関連(HR 2.62；95%CI 1.91–3.59)，アクセス関連(HR 1.49；95%CI 1.15–1.94)の入院の頻度が高かった.
結論	非計画的導入，カテーテル導入はいずれも独立して不良な予後と関連した.

文献番号	2
文献タイトル	Arteriovenous fistula use is associated with lower cardiovascular mortality compared with catheter use among ESRD patients
日本語タイトル	末期腎不全患者において，動静脈瘻の使用は，カテーテルと比較してより低い心血管死亡と関連する
エビデンスレベル	4
著者名	Wasse H, Speckman RA, McClellan WM.
雑誌・出版年・頁	Semin Dial 2008；21：483–9.
目的	導入期のアクセスの種類と予後との関連の検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	USRDS Clinical Performance Data
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	全死亡，心血管死亡
結果	組み入れおよび観察期間は 1999 年 10 月 1 日～2004 年 12 月 31 日. CVC 患者と比較して，導入 90 日目で AVF を持っている患者は，全死亡で AHR 0.71（95%CI 0.62–0.82），心血管死亡で AHR 0.69（95%CI 0.56–0.84）といずれも良好な予後と関連した.
結論	AVF は CVC に比較して長期予後が良好であった.

文献番号	3
文献タイトル	Hospitalization risks related to vascular access type among incident US hemodialysis patients
日本語タイトル	米国の血液透析導入患者において，バスキュラーアクセスの種類は入院のリスクと関連する
エビデンスレベル	4
著者名	Ng LJ, Chen F, Pisoni RL, Krishnan M, Mapes D, Keen M, Bradbury BD.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2011；26：3659–66.
目的	導入期のアクセスの種類と入院との関連の検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	US DOPPS データ
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	導入後 6 カ月間の全入院，感染症による入院，バスキュラーアクセスに関連する入院の頻度
結果	組み入れおよび観察期間は 1996～2004 年. AVF に比較して，CVC は全入院（HR 1.30：95%CI 1.09–1.54），アクセスに関連する入院（HR 1.47：95%CI 1.06–2.11）と関連した．経過中のアクセスの種類の変化を考慮すると，関連はさらに強くなり，全入院は HR 1.72（95%CI 1.42–2.08），感染症入院 HR 2.31（95%CI 1.48–3.61），アクセス関連入院 HR 3.10（95%CI 1.95–4.91）であった.
結論	CVC は AVF に比較して入院頻度の増加と関連した.

文献番号	4
文献タイトル	Creation, cannulation and survival of arteriovenous fistulae：data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study
日本語タイトル	動静脈瘻の作製・穿刺と開存期間との関連：透析のアウトカムと診療パターンに関するスタディ(DOPPS)から得られた結果
エビデンスレベル	4
著者名	Rayner HC, Pisoni RL, Gillespie BW, Goodkin DA, Akiba T, Akizawa T, Saito A, Young EW, Port FK；Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；63：323-30.
目的	アクセス作成から初回穿刺までの期間とアクセス不全との関連を検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	DOPPS データ中，期間中に導入された 3,674 例のうち，AVF で導入された 894 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	アクセス不全
結果	組み入れおよび観察期間は 1996 年 6 月～2001 年 3 月. 作成後 43～84 日後に穿刺された群と比較して，14 日以前に穿刺された群では，アクセス不全の発症の HR 2.27 であった(p＝0.02)．AVF 穿刺前にカテーテルを使用した患者でアクセス不全が高率であった(RR 1.81，p＝0.01)．
結論	14 日以前の穿刺はアクセス不全と関連する.

文献番号	5
文献タイトル	Cardiovascular comorbidity and late referral impact arteriovenous fistula survival：a prospective multicenter study
日本語タイトル	心血管合併症と腎臓専門医への紹介の遅れは，動静脈瘻の開存期間に影響する：多施設前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Ravani P, Brunori G, Mandolfo S, Cancarini G, Imbasciati E, Marcelli D, Malberti F.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2004；15：204–9.
目的	アクセス不全に関連する因子，作成から初回穿刺までの期間とアクセス不全との関連についての検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	期間中に透析を導入され，AVF を使用した患者(新規の場所に AVF を再作成された患者を除く)446 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	初回アクセス不全までの期間(primary survival)，アクセスの修正などをおこなって最終的にアクセス不全に至るまでの期間(secondary survival)
結果	組み入れおよび観察期間は 1997 年 1 月 1 日～2002 年 12 月 31 日. Primary failure について，作成後 30 日未満の穿刺は HR 1.94(95%CI 1.34–2.82)，secondary failure について，作成後 15 日未満の穿刺は HR 2.12(95%CI 1.20–3.73)といずれも不良な予後と関連した.
結論	AVF は穿刺まで少なくとも 1 カ月は待つ必要がある.

文献番号	6
文献タイトル	Planned creation of vascular access saves medical expenses for incident dialysis patients
日本語タイトル	計画的なバスキュラーアクセスの作製は，透析導入患者における医療費を抑制する
エビデンスレベル	4
著者名	Wu LC, Lin MY, Hsieh CC, Chiu HC, Mau LW, Chiu YW, Chen HC, Hwang SJ.
雑誌・出版年・頁	Kaohsiung J Med Sci 2009；25：521–9.
目的	アクセス作成時期と医療費・入院期間との関連を検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	期間中に透析導入された 486 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	アクセス作成時点における医療費と入院期間
結果	組み入れ期間は 2001 年 1 月 1 日～2004 年 12 月 31 日．観察期間はアクセス作成日から 365 日間とした. 導入後にアクセスを作成した(urgent)群に比較して，導入前 1 カ月以内のアクセス作成(delayed)，導入前 1 カ月以上前のアクセス作成群(planned)でそれぞれ医療費が少なく，入院期間が短かった．1 年間のアクセス開存率は，urgent 群が低い傾向にあったが，有意差はみられなかった.
結論	導入前 1 カ月以上のアクセス作成は医療経済的にも利点がみられた.

文献番号	7
文献タイトル	Timing of first cannulation and vascular access failure in haemodialysis：an analysis of practice patterns at dialysis facilities in the DOPPS
日本語タイトル	血液透析患者におけるバスキュラーアクセスの初回穿刺時期と開存期間との関連に関する，DOPPS の施設レベルの診療パターン解析
エビデンスレベル	4
著者名	Saran R, Dykstra DM, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Canaud B, Chen K, Piera L, Saito A, Young EW.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2004；19：2334–40.
目的	施設単位の practice pattern としてのアクセス使用開始時期と，アクセス不全発症との関連.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	DOPPS，309 施設，グラフト 2,730 例，AVF 2,154 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	施設単位のアクセス使用開始時期，観察期間の中央値 4 カ月以内のアクセス不全
結果	組み入れ・観察期間は 1996 年 6 月～2001 年 3 月とした. AVG は 2～4 週間での穿刺が米国 62%，ヨーロッパ 61%，日本 42%の施設で行われていた. AVF は 2 カ月以内の穿刺は米国 36%，ヨーロッパ 79%，日本 98%で行われていた．アクセス不全について，AVG は 2～3 週間を対照群として 2 週間未満，3～4 週間，4 週間以上の施設で差はみられなかった．AVF は 1～2 カ月を対照群として，4 週未満，2～3 カ月，3 カ月以上に差はみられなかった.
結論	施設ごとの practice pattern としてのアクセス使用開始時期はアクセス不全とは関連しなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors
日本語タイトル	
エビデンスレベル	4
著者名	Mange KC, Joffe MM, Feldman HI.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；344：726-31.
目的	18 歳以上の初回生体腎移植患者の腎移植成績を比較．また，急性拒絶反応の発症率を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	USRDS（the United States Renal Data System）の生体腎 8,481 例（PEKT 1,819 例，non-PEKT 6,662 例）（平均透析期間：329 日）（1994～1997 年に腎移植を施行）
介入・暴露因子	
主要評価項目	
結果	PEKT 群で有意に移植腎生着率が良好（p＝0.009）．PEKT は 1 年以内の移植腎喪失率を 52%減少させ，さらに 2 年以内で 82%，その後で 86%，減少させた．また移植後 6 カ月以内の腎生検にて確認された急性拒絶反応の発症の OR は透析期間が長くなるほど線形に増加した.
結論	

文献番号	2
文献タイトル	Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children：a NAPRTCS Study. North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study
日本語タイトル	北米の小児の腎移植前透析期ステータスと腎移植後アウトカム：NAPRTCS 研究
エビデンスレベル	4
著者名	Vats AN, Donaldson L, Fine RN, Chavers BM.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2000；69：1414-9.
目的	先行的腎移植（PEKT）と non-PEKT との腎機能予後の比較.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	NAPRTCS（the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study）の登録症例 2,495 例（1992～1996 年）の北米小児腎移植症例中，先行的腎移植（PEKT）625 例と non-PEKT（腹膜透析後 1,090 例，血液透析後 780 例）の比較.
介入・暴露因子	生体腎移植が 1,356 例，献腎移植が 1,139 例でありこのうち PEKT はそれぞれ 75，25 例であった．PEKT を術前腹膜透析，血液透析施行群とその成績を比較.
主要評価項目	移植腎生着率
結果	移植腎生着率で PEKT が PD 後，HD 後の移植患者と比し有意に良好．生体腎，献腎を併せた Overall の 3 年生着率はそれぞれ 89，82，82%）．生体腎，献腎別では生体腎のみで同様の差が認められたが，献腎では差は認められなかった．また 7 日以内の急性拒絶反応は腹膜透析，血液透析群に比し，PEKT 群で低かった（11，12，2%）．移植腎血栓症での移植腎喪失は腹膜透析群で多かった.
結論	PEKT での腎移植のほうが腎機能予後は良好であった.

文献番号	3
文献タイトル	Dialysis prior to living donor kidney transplantation and rates of acute rejection
日本語タイトル	生体腎移植前の透析施行と急性拒絶反応の発症
エビデンスレベル	4
著者名	Mange KC, Joffe MM, Feldman HI.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2003；18：172-7.
目的	腎移植前の透析施行による急性拒絶反応の発症を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1994～1997 年に一次腎移植を受けた 18 歳以上の生体腎移植患者(UNOS および USRDS registry)の 1 年後の拒絶反応の頻度および移植腎成績を non-PEKT 群 6,662 例，PEKT 群 1,819 例間で比較.
介入・暴露因子	7 日以内，1 カ月以内，3 カ月以内，6 カ月以内，12 カ月以内の拒絶反応を両群間で比較．また透析期間を 4 分割し，腎生検の発生頻度を比較.
主要評価項目	急性拒絶反応の発症
結果	すべての期間において，急性拒絶反応の発症頻度は有意に PEKT 群で低かった．また透析期間が増すほど腎生検で確認された急性拒絶の発生頻度のハザード比は線形に増加した.
結論	腎移植前の透析施行は急性拒絶反応を引き起こす可能性がある.

文献番号	4
文献タイトル	Effect of waiting time on renal transplant outcome
日本語タイトル	腎移植後のアウトカムと待機期間の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, Leichtman AB, Kaplan B.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2000；58：1311-7.
目的	腎移植待機期間が腎移植後アウトカムに与える影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	the U. S. Renal Transplant Scientific Registry および USRDS の Data から 1988～1997 年に施行された 73,103 例の腎移植患者
介入・暴露因子	移植腎喪失率の相対リスクおよび移植腎生着率を Cox 比例ハザードモデルで解析．なお透析期間は PEKT，0～6 カ月，6～12 カ月，12～24 カ月，24～36 カ月，36～48 カ月，48 カ月超に分類
主要評価項目	移植腎生着率
結果	透析期間が増すほど移植腎喪失の RR は上昇．移植腎生着率も悪化，Death with functioning graft の RR も上昇していた．また患者生存率も透析期間が長いほど悪かった.
結論	腎移植待期間の長さは腎移植後腎機能予後，生命予後と反比例する.

文献番号	5
文献タイトル	Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes：a paired donor kidney analysis
日本語タイトル	腎移植待機期間は腎移植後アウトカムにもっとも影響する修正可能なリスク因子である
エビデンスレベル	4
著者名	Meier-Kriesche HU, Kaplan B.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2002；74：1377-81.
目的	腎移植待機期間が移植後腎機能予後に与える影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	USRDS の database から 1988～1998 年に施行された同一ドナーで一方が PEKT を含む 6 カ月以内の透析期間後に行った献腎移植患者，また他方は 24 カ月以上の透析期間ののちに移植された 2,405 例同士.
介入・暴露因子	Allocation 先の透析期間の異なる，同一ドナーからの献腎移植患者の移植後腎機能予後を検討.
主要評価項目	腎移植後腎機能予後
結果	同一ドナーの比較では PEKT を含む透析 6 カ月以内の群で 24 カ月以上の対象に比べ有意に移植腎生着率が優良であった.
結論	腎移植待機期間は長いほど移植腎機能予後を悪化する.

文献番号	6
文献タイトル	Preemptive kidney transplantation：the advantage and the advantaged
日本語タイトル	先行的腎移植：その利点と恩恵を受ける患者
エビデンスレベル	4
著者名	Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2002；13：1358-64.
目的	先行的腎移植(PEKT)と移植後腎予後の関連を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	UNOS のデータベースから 1995～1998 年に施行された 38,836 例(PEKT 5,126 例)の移植患者
介入・暴露因子	全体の 13.2%が PEKT(献腎の 7.7%，生体腎の 24%)であり，non-PEKT と比較
主要評価項目	患者生存率，移植腎生着率
結果	患者生存率，移植腎生着率とも献腎，生体腎の両者で，PEKT 群が勝っていた.
結論	患者生存率，移植腎生着率とも献腎，生体腎の両者で，PEKT のほうが移植後腎機能予後は良好であった.

CQ1

文献番号	7
文献タイトル	Pre-emptive renal transplantation in children
日本語タイトル	小児での先行的腎移植
エビデンスレベル	4
著者名	Harada H, Seki T, Nonomura K, Chikaraishi T, Takeuchi I, Morita K, Usuki T, Watarai Y, Togashi M, Hirano T, Koyanagi T.
雑誌・出版年・頁	Int J Urol 2001；8：205-11.
目的	小児における先行的腎移植(PEKT)の影響.
研究デザイン	症例蓄積研究
対象患者	1987～1998 年の単一施設での，小児生体腎 PEKT 9 例，non-PEKT 20 例
介入・暴露因子	18 歳以下小児生体腎移植症例の PEKT と non-PEKT 間での成績(移植腎生着率，身長の獲得，QOL)の比較検討
主要評価項目	移植腎生着率，身長の獲得，QOL
結果	移植腎生着率は両群で差はなかった．15 歳以下の症例では，PEKT 群で 1 年後の身長の獲得が良好で，標準身長に近づいた.
結論	小児においても PEKT は考慮される.

文献番号	8
文献タイトル	Can preemptive kidney transplantation guarantee longer graft survival in living-donor kidney transplantation? Single-center study
日本語タイトル	先行的腎移植は生体腎移植のより長期的腎機能予後を保証できるか？　単施設の研究
エビデンスレベル	4
著者名	Jung GO, Moon JI, Kim JM, Choi GS, Kwon CH, Cho JW, Kim SJ.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2010；42：766-74.
目的	生体腎移植での先行的腎移植(PEKT)と移植後腎機能予後との関連.
研究デザイン	症例蓄積研究
対象患者	2000～2007 年の単一施設での，生体腎 PEKT 63 例，non-PEKT 413 例の検討
介入・暴露因子	比較的最近施行された生体腎移植症例の PEKT と non-PEKT 間での成績の検討．15 歳以下，二次移植，多臓器同時移植例は除外
主要評価項目	移植腎機能予後
結果	平均透析期間は 25.6 カ月．PEKT は 5 年および 10 年移植腎生着率に差を認めず．Cox 比例ハザードモデルでも PEKT は移植腎生着に影響を及ぼさなかった.
結論	腎移植前の透析施行は移植後腎機能予後に影響しなかった.

文献番号	9
文献タイトル	Experience from an active preemptive kidney transplantation program--809 cases revisited
日本語タイトル	積極的な先行的腎移植推進活動での 809 症例の検討
エビデンスレベル	4
著者名	Witczak BJ, Leivestad T, Line PD, Holdaas H, Reisaeter AV, Jenssen TG, Midtvedt K, Bitter J, Hartmann A.
雑誌・出版年・頁	Transplantation. 2009；88：672-7.
目的	先行的腎移植(PEKT)と腎移植後アウトカムへの影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Norweigian Renal Registry の 3,400 例の腎移植症例(1989～2007 年)のうち 809 例の PEKT と 2,591 例の non-PKT
介入・暴露因子	Norweigian Renal Registry の 3,400 例のうち 809 例の PEKT と，2,591 例の non-PEKT(透析歴平均 14.4 カ月)のアウトカムを比較検討
主要評価項目	腎移植後腎機能予後と生命予後
結果	PEKT は 7.4 歳若く，二次移植の頻度が高く，PRA 陽性者が少なかった．PEKT は献腎移植において，患者生存率，および移植腎生着率(uncensored)を有意に改善した(ハザード比：0.83, 0.68)．生体腎においては有意差は得られなかった．Death-censored の移植腎生着率では生体腎で PEKT が良好であったが僅差であった(p＝0.048)．Cox 比例ハザードモデルでは PKT は死亡リスクを減らし(ハザード比 0.75，p＝0.001)，移植腎喪失を uncensored，death-censored とも減少させた(ハザード比 0.74，0.79，p＝＜0.001，0.017)．
結論	PEKT は特に献腎移植では腎移植後腎機能予後，生命予後の観点から有効である.

文献番号	10
文献タイトル	Kidney transplantation without prior dialysis in children：the Eurotransplant experience
日本語タイトル	透析施行のない小児での腎移植：ユーロトランスプラントの検討
エビデンスレベル	4
著者名	Cransberg K, Smits JM, Offner G, Nauta J, Persijn GG.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2006；6：1858-64.
目的	小児腎移植での先行的腎移植の有効性を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Eurotransplant Database に基づき 1990～2000 年に施行された 1,113 例の 16 歳以下小児腎移植症例のうち献腎 70 例，生体腎 86 例の PEKT 患者を non-PEKT 献腎 825 例，生体腎 132 例と比較.
介入・暴露因子	PEKT と non-PEKT 群で患者生存率，移植腎生着率，急性拒絶反応発症頻度を比較
主要評価項目	患者生存率，移植腎生着率，急性拒絶反応発症頻度
結果	平均透析期間は生体腎で 14.7 カ月，献腎で 18.7 カ月．6 年患者生存率は献腎で PEKT，non-PEKT で 96%，生体腎では PEKT 100%，献腎 97%で生体腎で有意に PKT が勝った(p＝0.04)．6 年移植腎生着率は生体腎，献腎の合算では PEKT で良好．生体，献腎に分けると，生体腎では差はなく，献腎でのみ PEKT 群が移植腎生着率が良いが統計学的有意差はなし(p＝0.055)．この献腎を透析期間別に分類すると(PEKT，0～6 カ月，6～24 カ月，24 カ月以上)，PEKT および 0～6 カ月の透析を経てからの群は他に比べ有意に移植腎生着率が良好であった．なお，1995 年を境に献腎移植の生着率が明らかに向上しており，後半に限ると献腎移植でも PEKT との差は消失している．急性拒絶反応発症頻度は献腎移植において PEKT のほうが拒絶反応の頻度が少なかった(p＝0.040)．
結論	患者生存率，移植腎生着率，急性拒絶反応発症頻度の観点から PEKT は non-PEKT に劣ることはなく，小児でも PEKT は検討されるべきである.

文献番号	11
文献タイトル	The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants
日本語タイトル	先行的腎移植で，レシピエントの残腎機能が移植腎機能，生命予後に与える影響
エビデンスレベル	4
著者名	Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D, Collins AJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2003；42：1275–82.
目的	先行的腎移植(PEKT)による移植後腎機能改善が固有腎の残腎機能による影響を受けるか検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	18 歳以上の PEKT 患者(1994～2000 年)4,046(一次生体腎移植)
介入・暴露因子	残腎機能が移植後の腎機能へ及ぼす影響を後方視的に検討．Cox 比例ハザードモデル，Propensity score モデルを用いている.
主要評価項目	移植後腎機能
結果	移植前 GFR＜15 の群および≧15 mL/分群間で，移植後 6 カ月後の GFR は全く差を認めなかった.
結論	腎移植時の固有腎の残腎機能は移植後腎機能と関連はない.

文献番号	12
文献タイトル	Earlier is not necessarily better in preemptive kidney transplantation
日本語タイトル	より早期の先行的腎移植は必ずしも良いわけではない
エビデンスレベル	4
著者名	Akkina SK, Connaire JJ, Snyder JJ, Matas AJ, Kasiske BL.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2008；8：2071-6.
目的	先行的腎移植（PEKT）による移植後腎機能改善が，固有腎の残腎機能による影響を受けるか検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	18 歳以上の一次生体腎 PEKT 患者 671 例（1984～2006 年）
介入・暴露因子	腎移植前 eGFR（MDRD 式）を＜10.0，10.0-14.9，≧15.0 mL/分/1.73 m^2 に分割し移植後の腎機能の推移を検討
主要評価項目	移植後腎機能
結果	移植腎機能喪失率は 3 群間で差を認めず．eGFR の差，例えばグループ 1 と 3 では，移植前 13.8 あったものが 1 年後には 4.5 mL/分/1.73 m^2の差でしかなくなり，Lead-time bias は消失していた.
結論	腎移植時の固有腎の残腎機能は移植後腎機能と関連はない.

文献番号	1
文献タイトル	Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant
日本語タイトル	透析患者，透析中の移植待機患者，初回献腎移植後患者の生命予後の比較
エビデンスレベル	4
著者名	Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1999；341：1725–30.
目的	腎代替療法としての腎移植の，透析と比較した際の生命予後への影響を調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	USRDS のデータを使用して 1991～1996 年まで 70 歳以下の末期腎不全患者で人種，出身地，原疾患が不明で透析を受けずに腎移植となった事例を除外した 228,552 例
介入・暴露因子	228,552 例中 46,164 例は腎移植待機患者で，そのうち 23,275 例が 1997 年 12 月までに腎移植を受けた．末期腎不全患者全体，腎移植待機患者，移植後患者で生命予後の比較を行った.
主要評価項目	死亡率
結果	腎移植待機患者は非待機透析患者に比べて 38～58％死亡率が低かった．腎移植後 2 週間では透析患者と比べて腎移植患者は 2.8 倍の死亡確率があったが，18 カ月後には有意に低かった（相対リスク 0.32，95％CI 0.3–0.35，p＜0.001）．腎移植後長期では腎移植待機患者との比較では死亡率は 48～82％低かった.
結論	腎移植は術後早期の時期を除いて，腎移植待機患者，非待機透析患者に比べて生命予後は良好であった.

文献番号	2
文献タイトル	Improved outcomes of renal transplantation from cardiac death donors：a 30-year single center experience
日本語タイトル	心停止後献腎移植の腎移植後アウトカムの改善：単施設での 30 年間の経験
エビデンスレベル	4
著者名	Tojimbara T, Fuchinoue S, Iwadoh K, Koyama I, Sannomiya A, Kato Y, Nanmoku K, Kai K, Nakajima I, Toma H, Teraoka S.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2007；7：609-17.
目的	心停止後献腎移植の術後腎機能予後を経年的に比較.
研究デザイン	横断研究
対象患者	単施設で 1975～2004 年までに献腎移植を受けた 256 例
介入・暴露因子	それぞれ 1975～1979 年(n＝18)，1980～1989 年(n＝81)，1990～1999 年(n＝84)，2000～2004 年(n＝73)に時代が異なって献腎移植を受けた症例の腎生着率，生命予後の比較
主要評価項目	腎喪失，生命予後
結果	全体での 1，5，10 年後の腎生着率は 80%，72%，53%であった．各年代の 5 年腎生着率は 23%，64%，74%，91%で時代が進むにつれて腎生着率は改善していた．しかし，1 年以上の腎生着を認めた腎移植患者のなかだけでは腎生着率に差はなかった．多変量 Cox 解析では急性拒絶，腎提供者の年齢が腎生着に影響を与えていた.
結論	時代が進むにつれて腎生着率，生命予後ともに改善していた.

文献番号	3
文献タイトル	Increasing hematocrit reduces early posttransplant cardiovascular risk in diabetic transplant recipients
日本語タイトル	糖尿病合併腎移植患者において，ヘマトクリットの上昇は早期の移植後心血管合併症を減らす
エビデンスレベル	4
著者名	Djamali A, Becker YT, Simmons WD, Johnson CA, Premasathian N, Becker BN.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2003；76：816–20.
目的	移植後早期での貧血と心血管イベントとの関連を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1997 年 1 月～2000 年 8 月の間に単施設で献腎移植を受けた 1 型糖尿病患者 404 例
介入・暴露因子	腎移植後の平均 Hct＞30％と≦30％で移植後 26 週間以内の心血管イベントの発生割合を検討
主要評価項目	心血管イベント(致死的心血管合併症，心筋梗塞，狭心症，心不全)の発症
結果	移植後平均 Hct(月平均)が 1 度でも 30％以下となった症例では，Hct＞30％を保った症例と比べて移植後 26 週以内の心血管イベント発生が多かった．年齢，虚血性心疾患の既往などで調整した多変量解析でも平均 Hct≦30％は心疾患イベントのリスクであった(相対リスク 0.65，p＝0.02)．
結論	移植後早期の貧血は心血管イベントと関連している.

文献番号	4
文献タイトル	Impact of pre-transplant anaemia correction and erythropoietin resistance on long-term graft survival
日本語タイトル	腎移植前の貧血改善とエリスロポエチン抵抗性の長期腎予後への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Campise M, Mikhail A, Quaschning T, Snyder J, Collins A.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2005；20(suppl 8)：viii8-viii12
目的	腎移植前のエリスロポエチン抵抗性が長期腎予後に与える影響を検証.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1995 年 1 月～2002 年 12 月の間に Medicare Renal Beneficiary Utilization System/UNOS データベースに登録され，移植後 1 年間は経過追跡可能な 15,051 例
介入・暴露因子	移植前のエリスロポエチン抵抗性(rHuEPO＞300 U/Kg/wk を使用しながら Hb＜11 g/dL で定義)と移植後腎生着，生命予後との関連を検討
主要評価項目	移植後腎生着率，生命予後
結果	腎喪失の 5 年間累積割合は Epo 抵抗性で 50%，Epo 非抵抗性で 41.7%(p＝0.009)だった．Death with functioning graft は Epo 抵抗性で 16.9%，Epo 非抵抗性で 15%認めた(p＝0.4).
結論	腎移植前のエリスロポエチン抵抗性は腎生着率，生命予後ともに悪い.

文献番号	5
文献タイトル	Correction of postkidney transplant anemia reduces progression of allograft nephropathy
日本語タイトル	腎移植後貧血の是正は腎機能障害の進行を抑制する
エビデンスレベル	2
著者名	Choukroun G, Kamar N, Dussol B, Etienne I, Cassuto-Viguier E, Toupance O, Glowacki F, Moulin B, Lebranchu Y, Touchard G, Jaureguy M, Pallet N, Le Meur Y, Rostaing L, Martinez F；CAPRIT study Investigators.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2012；23：360-8.
目的	腎移植後貧血の是正が移植腎生着，生命予後，心血管イベントに与える影響を検証.
研究デザイン	ランダム化試験
対象患者	CAPRIT（Correction of Anemia and Progression of Renal Insufficiency in Transplant patients）に登録された腎移植後患者 125 例
介入・暴露因子	多施設オープンラベルランダム化試験にて，Epo を使用して移植後 Hb 値を 13.0～15.0 g/dL に維持した群（グループ A，63 例）と Hb 値 10.5～11.5 g/dL の群（グループ B，62 例）で 2 年後の腎生着，生命予後，心血管イベント発生を比較した.
主要評価項目	腎生着率，生命予後，心血管イベントの発症
結果	2 年後の Hb 値はグループ A，B でそれぞれ平均 12.9，11.3 g/dL（$p<0.001$）であった．腎機能（eCrCl）低下はグループ A で小さく（2.4 vs 5.9 mL/分/1.73 m^2，$p=0.03$），末期腎不全に至った患者も少なく（3 vs 13，$p<0.01$），腎生着率も 95 vs 80%（$p<0.01$）と高かった．移植後 6，12 カ月の QOL 改善にも効果を認めた.
結論	腎移植後は Hb≧13 g/dL を維持することで腎機能低下を抑制できる.

文献番号	6
文献タイトル	Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients
日本語タイトル	透析患者と腎移植患者の大腿骨骨折のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Ball AM, Gillen DL, Sherrard D, Weiss NS, Emerson SS, Seliger SL, Kestenbaum BR, Stehman-Breen C.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2002；288：3014-8.
目的	維持透析患者と比較して腎移植患者で大腿骨骨折のリスクが上がるか.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	米国で 1990 年 1 月 1 日～1999 年 12 月 31 日の間に腎移植待機登録した 101,039 例のコホート研究
介入・暴露因子	Medicare のデータから腎移植待機患者のその後の大腿頚部骨折の発症を抽出して，移植に至った患者と維持透析継続の患者を比較
主要評価項目	大腿骨頚部骨折の発症.
結果	101,039 例の腎移植待機患者のうち 40.7%が移植待機を継続しており，59.3%が移植を受けた．大腿骨頚部骨折の頻度は 971 件/314,767 人年であった．透析療法を受けている患者での大腿骨頚部骨折の頻度は 2.9/1,000 人年であったのに対して，移植を受けた患者の骨折率は 3.3/1,000 人年であった．短期的には腎移植した患者のほうが，透析患者より大腿骨頚部骨折を起こす（相対リスク 1.34）が長期的には差が減少する可能性があった.
結論	腎移植後 1～3 年の間は維持透析患者と比較して腎移植患者で大腿骨頚部骨折が多かった.

文献番号	7
文献タイトル	Long-term fracture risk following renal transplantation：a population-based study
日本語タイトル	腎移植後の長期的骨折リスクのコホート研究
エビデンスレベル	4
著者名	Vautour LM, Melton LJ 3rd, Clarke BL, Achenbach SJ, Oberg AL, McCarthy JT.
雑誌・出版年・頁	Osteoporos Int 2004；15：160-7.
目的	腎移植後の長期的骨折リスクの検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Olmsted County, Minnesota で 1965～1995 年の間に腎移植を受けた 86 例
介入・暴露因子	腎移植後の記録を後ろ向きに調査し，骨折，骨折に関連するリスク因子を抽出した．比較群として，骨折リスクの予想式を用いた.
主要評価項目	腎移植後骨折の発症
結果	33 年間のフォローで 117 件の骨折が発生した．15 年間での全骨折割合は 60％であっり，骨折リスクの予想式による 20％を上回った(p＜0.001)．特に脊椎骨折(standardized incidence ratio, SIR；23.1)と足の骨折(SIR；8.4)が多かった．多変量解析では年齢，糖尿病性腎症がリスク因子であった.
結論	腎移植後は骨折のリスクが上昇する.

文献番号	8
文献タイトル	Fibroblast growth factor-23 and parathyroid hormone are associated with post-transplant bone mineral density loss
日本語タイトル	腎移植後骨密度現象は Fibroblast growth factor-23 と副甲状腺ホルモンが関与している
エビデンスレベル	4
著者名	Kanaan N, Claes K, Devogelaer JP, Vanderschueren D, Depresseux G, Goffin E, Evenepoel P.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：1887-92.
目的	腎移植前の FGF23 が腎移植後の骨密度に与える影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	ベルギーの 2 施設でそれぞれ 2001～2004 年，2006～2008 年の間に腎移植を受け，1 年後も腎生着している 1 次腎移植患者 127 例
介入・暴露因子	移植前の FGF23，iPTH を含めた MBD に関連する因子と移植 1 年後の骨密度との関連を検討
主要評価項目	腎移植後の骨折発症
結果	腎移植後 1 年の間に腰椎，大腿骨頚部，大腿骨頭の軽度な骨密度低下を認め，骨密度低下率と腎移植前 FGF23 は正の相関を，iPTH は負の相関を認めた.
結論	腎移植後 1 年間では腎移植前の FGF23 高値，iPTH 低値は骨密度低下のリスクがある.

文献番号	9
文献タイトル	Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation
日本語タイトル	腎移植後の遷延性二次性副甲状腺機能亢進症
エビデンスレベル	4
著者名	Messa P, Sindici C, Cannella G, Miotti V, Risaliti A, Gropuzzo M, Di Loreto PL, Bresadola F, Mioni G.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1998；54：1704-13.
目的	腎移植後の遷延性副甲状腺機能亢進症による Ca-PTH 制御機構の変化を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	単施設で 1993 年 7 月～1996 年 7 月の間に献腎移植を受け，1 年後も腎機能が安定し，糖尿病の既往がない 81 例の患者を調査
介入・暴露因子	PTH が安定した腎移植後約 3 カ月での PTH 値でグループ A（＜80 pg/mL）とグループ B（＞80 pg/mL）の 2 群に分けて腎移植後骨代謝パラメーターを最低 12 か月間追跡し比較
主要評価項目	移植後血清 Ca，IP，iPTH
結果	グループ A（N＝40）とグループ B（N＝41）の比較で，グループ B は移植前の PTH，年齢が高く，透析歴が長かった.
結論	

文献番号	10
文献タイトル	The relative role of fibroblast growth factor 23 and parathyroid hormone in predicting future hypophosphatemia and hypercalcemia after living donor kidney transplantation : a 1-year prospective observational study
日本語タイトル	生体腎移植後低リン血症と高カルシウム血症の予測因子としての Fibroblast growth factor 23 と副甲状腺ホルモン：1 年間の前向き観察研究
エビデンスレベル	4
著者名	Kawarazaki H, Shibagaki Y, Fukumoto S, Kido R, Nakajima I, Fuchinoue S, Fujita T, Fukagawa M, Teraoka S.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2011；26：2691-5.
目的	腎移植後 CKD-MBD に関連する腎移植前因子の検証.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	単施設の生体腎移植患者 39 例
介入・暴露因子	腎移植後 1 年間の CKD-MBD に関連する腎移植前因子を調査
主要評価項目	腎移植後カルシウム，リンに関連する腎移植前因子
結果	多変量解析の結果，生体腎移植後 1 年の高カルシウム血症を予測する移植前因子は iPTH，低リン血症を予測する移植前因子は FGF23 だった.
結論	腎移植前の CKD-MBD 管理が腎移植後に影響する.

文献番号	11
文献タイトル	Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization
日本語タイトル	慢性腎臓病の死亡，心血管合併症と入院のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2004；351：1296-305.
目的	慢性腎臓病の死亡，心血管合併症と入院のリスクを検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1996～2000 年に総合健診システムで Cr を測定し，透析や腎移植を受けていない平均 52 歳の米国人 1,120,295 例
介入・暴露因子	平均追跡期間 2.84 年．eGFR と死亡，心血管合併症イベント，入院の関連を検討
主要評価項目	生命予後，心血管合併症発症
結果	eGFR＜60 mL/分/1.73 m^2で死亡のリスクは増し，そのハザード比(95%CI)は GFR 45～59，30～44，15～29，＜15 mL/分/1.73 m^2でそれぞれ 1.2(1.1-1.2)，1.8(1.7-1.9)，3.2(3.1-3.4)，5.9(5.4-6.5)であった．心血管合併症もそれぞれ 1.4(1.4-1.5)，2.0(1.9-2.1)，2.8(2.6-2.9)，3.4(3.1-3.8)であった.
結論	eGFR 低下は心血管合併症発症，入院，死亡の独立した規定因子であった.

文献番号	12
文献タイトル	Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease
日本語タイトル	末期腎不全において腎移植は心血管合併症の進行を抑制する
エビデンスレベル	4
著者名	Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Reed A, Kaplan B.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2004；4：1662-8.
目的	腎移植による心血管合併症死亡の抑制効果を検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	USRDS データベースからの 1995～2000 年までの 18 歳以上の初回腎移植患者 60,141 例と，対象として USRDS からの同時期の待機期間患者 66,813 例
介入・暴露因子	USRDS データベースからの初回腎移植患者と，対象として USRDS からの同時期の待機期間患者の心血管合併症による死亡までの期間を比較検討した.
主要評価項目	心血管合併症による死亡までの期間
結果	献腎移植後の心血管系合併症による死亡(移植腎喪失による打ち切り)は，移植後 0～3，3～6，6～12，12～24，24～36，36～48，48～60，60 カ月以上でそれぞれ 1,000 例患者が年あたり 20.8，5.5，3.4，3.0，2.8，2.5，2.4，2.8 例であった．生体腎移植後は，それぞれ 8.1，3.1，2.6，2.3，2.3，1.5，2.2，2.1 であった．待機期間患者の待機期間による心血管系合併症死亡(腎移植施行による打ち切り)は，待機期間 0～3，3～6，6～12，12～24，24～36，36～48，48～60，60 カ月以上でそれぞれ 1,000 例患者が年あたり 3.4，4.7，8.0，16.5，28.4，36.2，40.7，25.0 例であった．腎移植後の心血管合併症による死亡は術後 3 カ月まではやや高いが，それ以降は速やかに下降して増加が少ない.
結論	腎移植は長期的生命予後を改善する.

文献番号	13
文献タイトル	Extent and severity of coronary disease and mortality in patients with end-stage renal failure evaluated for renal transplantation
日本語タイトル	末期腎不全における腎移植前の評価での冠動脈病変の広がりと重症度と生命予後
エビデンスレベル	4
著者名	Jones DG, Taylor AM, Enkiri SA, Lobo P, Brayman KL, Keeley EC, Lipson LC, Gimple LW, Ragosta M.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2009；9：1846-52.
目的	腎移植前の冠動脈病変の狭窄程度が生命予後に与える影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1999～2006 年までに virginia 大学で腎移植をした患者 1,158 例のうち, 術前に CAG 施行した 253 例
介入・暴露因子	CAG にて 50%以上の狭窄がない 127 例をグループ 1，1 枝病変がある 56 例をグループ 2，2 枝病変以上の 70 例をグループ 3 として，その後の患者死亡を比較検討した.
主要評価項目	腎移植後の生命予後
結果	追跡期間は中央値 3.3 年．253 例中 96 例(38%)が経過中に死亡した．76 例(79%)が心血管系合併症か原因不明であった．116 例(46%)が CAG 後平均 471 日までに腎移植を施行された．非移植患者に比べ移植患者は死亡のリスクが減少した．(p＜0.0001)2 枝以上の病変を持つ患者の死亡はハザード比 2.951(p＜0.001)，腎移植のハザード比は 0.191(p＜0.001)であった．グループ 1，2，3 のいずれの群においても移植患者は非移植患者より死亡が少なかった(グループ 1；移植 vs 非移植 p＝0.0001，グループ 2；移植 vs 非移植 p＝0.03，グループ 3；移植 vs 非移植 p＝0.0001).
結論	心血管病変のある末期腎不全患者においても腎移植は生命予後を改善させる.

文献番号	14
文献タイトル	Treatment of coronary artery disease in hemodialysis patients evaluated for transplant–a registry study
日本語タイトル	血液透析患者の腎移植前精査における冠動脈病変の治療―登録研究から
エビデンスレベル	4
著者名	De Lima JJ, Gowdak LH, de Paula FJ, Arantes RL, de Oliveira AL, Ramires JA, César LA, Krieger EM.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2010；89：845–50.
目的	腎移植前精査にて見つかった，有意狭窄がある冠動脈病変に対する薬物治療とインターベンションの効果を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1988～2008 年までの 1,025 例の腎移植待機中の血液透析患者で，CAD が疑われる CAD 施行した 519 例中，有意狭窄があった 230 例
介入・暴露因子	230 例を AHA/ACC criteria for intervention により薬物治療群 184 例，インターベンション群 30 例，インターベンション適応だが治療拒否群 16 例に分け，その後の致死的や非致死的心筋梗塞，死亡を検討した.
主要評価項目	致死的や非致死的心筋梗塞，死亡
結果	平均追跡期間 21.8 カ月．期間中の死亡は，薬物治療群で 22.8%，インターベンション群で 36.8%，インターベンション適応だが治療拒否群で 75%であった．1，3，5 年後の生存率は薬物治療群で 91，71，59%，インターベンション群で 93，67，57%，インターベンション適応だが治療拒否群で 74，20，20%であった．インターベンション適応だが治療拒否群はインターベンションを受けた群に比べ，イベント発症（HR 4.50；%CI 1.48–15.10）や死亡（HR 3.39；%CI 1.41–8.45）が極端に増加した.
結論	有意狭窄冠動脈病変を有する血液透析患者では，薬物治療は心血管イベントを減少させる．また，インターベンションが必要な患者では，インターベンションを行わないと明らかに生命予後が悪くなる.

文献番号	15
文献タイトル	Renal transplantation is not associated with regression of left ventricular hypertrophy : a magnetic resonance study
日本語タイトル	腎移植は左心肥大の退縮に寄与しない：MRI での評価
エビデンスレベル	4
著者名	Patel RK, Mark PB, Johnston N, McGregor E, Dargie HJ, Jardine AG.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2008；3：1807–11.
目的	腎移植による左心肥大退縮の効果を検証.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	心臓 MRI が検査できるようになった 2002 年以降の待機期間中腎移植希望者 50 例
介入・暴露因子	そのうち腎移植施行となった 25 例と腎移植待機継続中の 25 例で，左室心筋重量，LVEF，左室拡張末期と収縮末期の左室容量の変化を比較検討．左心室重量は MRI にて評価
主要評価項目	腎移植前後での MRI による左室心筋重量，LVEF，左室拡張末期と収縮末期の左室容量の変化
結果	ベースラインと 2 回目心臓 MRI の間隔は待機患者で 2.4 年，移植施行患者で 2.8 年．左室心筋重量，LVEF，左室拡張末期と収縮末期の左室容量は，移植前後ですべて変化なかった．左室肥大は両グループベースラインで 68％であった．それぞれのフォローアップ群でも変化なかった.
結論	腎移植は左心肥大を退縮させない.

CQ2

文献番号	16
文献タイトル	Early echocardiographic changes and survival following renal transplantation
日本語タイトル	腎移植後早期の心臓超音波上の変化と生命予後
エビデンスレベル	5
著者名	McGregor E, Stewart G, Rodger RS, Jardine AG.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2000；15：93–8.
目的	腎移植後早期における心臓超音波上の測定値の変化が，生命予後に与える影響を検討.
研究デザイン	症例観察研究
対象患者	1988～1990 年にグラスゴーの Western Infirmary で腎移植を受けた 141 例
介入・暴露因子	腎移植前のベースラインの心エコーと，腎移植後の心血管イベント，生命予後との関連を検討
主要評価項目	腎移植後の生命予後
結果	フォローアップ中に 34 例が死亡．22 例が心血管イベントであった．（脳梗塞，心筋梗塞，心不全，突然死）死亡群で LVMI は増加（167 vs 134 g/m^2；p＝0.03），左室拡張末期径は増加（58 vs 52 mm；p＜0.01），左室収縮期径は増加（43 vs 34 mm；p＜0.01），fractional shortening は減少（27 vs 33 mm；p＜0.01）した．心血管イベントで死亡した患者では 177 g/m^2で最も高値であった.
結論	腎移植後早期の心臓超音波上の LVMI 増加，左室拡張期末期径増加，左室収縮期径増加，fractional shortening は，腎移植後生命予後と関連する.

文献番号	17
文献タイトル	Left ventricular mass index increase in early renal disease：impact of decline in hemoglobin
日本語タイトル	腎移植後早期の左室心筋重量係数：ヘモグロビン低下の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D, Burgess E, Jindal K, Barrett B, Singer J, Djurdjev O.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 1999；34(1)：125-34.
目的	ベースラインと 12 カ月後の心エコーにより貧血と LVMI の関係を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	8 施設からの腎不全患者 246 例
介入・暴露因子	試験開始と 12 カ月後の各種身体的，臨床的，血液・画像検査的パラメーターを測定
主要評価項目	12 カ月後の LVMI の変化
結果	12 カ月で患者の 25%に，LVMI 増加(ベースラインの 20%増加か 20 g/m^{2}以上)を認めた. LVMI 増加群と非増加群の比較では，Hb の低下(OR；1.32 for each 0.5 g/dL decrease；p＝0.004)と収縮期血圧(OR；1.11 for each 5 mmHg increase；p＝0.01)は LVMI 増加の独立した危険因子である.
結論	貧血と収縮期血圧は 12 カ月後の LVMI 拡大に関連する.

CQ2

文献番号	18
文献タイトル	Echocardiographic parameters are independently associated with rate of renal function decline and progression to dialysis in patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	心臓超音波上の指標は，慢性腎臓病患者における腎機能低下速度や透析導入と相関する独立した因子である
エビデンスレベル	4
著者名	Chen SC, Su HM, Hung CC, Chang JM, Liu WC, Tsai JC, Lin MY, Hwang SJ, Chen HC.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2750-8.
目的	CKD stage 3～5 の患者における心エコー測定値が，その後の腎機能低下・透析導入に関連するかを検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2007～2010 年までの外来受診中のステージ 3～5 の CKD 患者 415 例
介入・暴露因子	ベースラインでの心エコーを施行．CKD 3，4，5 の 3 群に分け，それぞれの腎機能減少，透析への移行を追跡し，心エコー所見との関連を検討.
主要評価項目	腎機能低下率，透析導入の有無
結果	(求心性)左心肥大の程度は透析への進行と関係した．eGFR slope(mL/分/1.73 m^2/年)が－3 以下の進行群と－3 以上の非進行群では心筋重量係数 LVMI は 155.2 vs 134.3 g/m^2(p＜0.01)であった．LVMI は CKD 3，4，5 でそれぞれ 129.5 vs 139.1 vs 167.1 g/m^2(p＜0.001)と CKD が進行するにつれて LVMI が増加した.
結論	心エコーで求められる測定値(LVMI，左房径，心収縮能など)は腎機能予後と関連する.

文献番号	19
文献タイトル	Left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients without symptomatic cardiac disease
日本語タイトル	症候性の心臓病を有しない新規血液透析導入患者の左心肥大
エビデンスレベル	2
著者名	Foley RN, Curtis BM, Randell EW, Parfrey PS.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：805-13.
目的	
研究デザイン	RCT
対象患者	2000～2001 年まで 10 カ国 59 施設からの 596 例新規透析導入患者
介入・暴露因子	透析導入から 18 カ月以内のベースラインの心エコー施行．その後 24 週，48 週，96 週後の心エコーにより，心筋重量係数 LVMI と透析期間を検討した．
主要評価項目	透析導入後の心筋重量係数 LVMI
結果	ベースラインでの LVMI 114 g/m^{2}は 24 週後には 121，48 週後には 123，96 週後には 128 g/m^{2}であった(p＜0.0001)．
結論	透析期間とともに LVMI は増加した．

CQ2

文献番号	20
文献タイトル	The effect of obesity on renal transplant outcomes
日本語タイトル	腎移植アウトカムにおける肥満の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Johnson DW, Isbel NM, Brown AM, Kay TD, Franzen K, Hawley CM, Campbell SB, Wall D, Griffin A, Nicol DL.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2002；74：675–81.
目的	肥満が腎移植後アウトカムに与える影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1994 年 4 月 1 日～2000 年 3 月 31 日までに単施設で腎移植を受けた 493 例の患者
介入・暴露因子	肥満患者(BMI＞30)59 例と非肥満患者での腎移植後合併症発症の比較検討
主要評価項目	移植腎機能予後を含めた腎移植後アウトカム
結果	肥満と移植腎機能には関連を認めなかった．肥満患者のほうが創部離解を起こす割合が高く，また多変量解析にて BMI 高値は創部離解の独立したリスク因子であった.
結論	肥満のみでは移植後腎機能を悪化させなかった．肥満では術後創部解離に注意が必要である.

文献番号	21
文献タイトル	Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States
日本語タイトル	米国での腎移植後の新規糖尿病発症
エビデンスレベル	4
著者名	Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2003；3：178–85.
目的	移植後糖尿病(PTDM)の発症率と発症リスク因子の検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1966～2000 年で一次腎移植を受けた 11,659 例の URDS 登録患者
介入・暴露因子	URDS のデータを用いて，腎移植後の新規糖尿病発症率と関連するリスク因子を検証
主要評価項目	糖尿病発症と移植前・移植時関連因子
結果	PTDM の累積発生率は 3，12，36 カ月で 9.1%(95%CI；8.6–9.7%)，16.0%(15.3–16.7%)，24.0%(23.1–24.9%)．Cox's 比例ハザード解析にて PTDM 発症のリスク因子は年齢，黒人種，ヒスパニック系，男性ドナー，HLA ミスマッチ数，HCV 感染，タクロリムスの初期使用，BMI≧30 kg/m^2(1.73，1.57–1.90，$p<0.0001$)があがった.
結論	腎移植時の免疫抑制薬，人種，肥満，C 型肝炎ウィルス感染は腎移植後糖尿病発症に関連する.

文献番号	22
文献タイトル	Higher recipient body mass index is associated with post-transplant delayed kidney graft function
日本語タイトル	レシピエントの高値 BMI は腎移植後腎機能発現を遅らせる
エビデンスレベル	4
著者名	Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I, Bunnapradist S, Streja E, Krishnan M, Kalantar-Zadeh K.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2011；80：218-24.
目的	肥満の程度と delayed graft function（DGF）との関連を検証.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2001 年 7 月～2007 年 7 月で，Scientific Registry of Transplant Recipients にデータ登録されている献腎移植に至った 11,836 例の血液透析患者
介入・暴露因子	腎移植時の肥満の程度と腎移植後 delayed graft function（DGF）との関連を検証
主要評価項目	腎移植後 DGF 発症
結果	平均年齢は 49 歳，平均 BMI は 26.8 kg/m^{2}だった．多変量解析にて移植前の BMI と DGF に有意な相関を認めた．移植前 BMI 22-24.99 kg/m^{2}と比較して BMI 25-29.99 kg/m^2，30-34.99 kg/m^2，35 kg/m^{2}以上での DGF のオッズ比はそれぞれ 1.30，1.42，2.18 であった.
結論	腎移植前の肥満は DGF 発症と相関する.

文献番号	23
文献タイトル	Effect of degree of obesity on renal transplant outcome
日本語タイトル	腎移植後アウトカムにおける肥満の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Cacciola RA, Pujar K, Ilham MA, Puliatti C, Asderakis A, Chavez R.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2008；40：3408–12.
目的	肥満による腎移植後アウトカムの検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	University Hospital of Wales, Renal Transplant Unit, Heath Park, Cardifにて1993年1月～2003年12月まで腎移植を受けた114例
介入・暴露因子	腎移植前BMI 30–34.9をグループA，BMI 35以上をグループBとして生命予後，移植後腎生着率を含めた腎移植後アウトカムを比較
主要評価項目	生命予後，移植後腎生着率を含めた腎移植後アウトカム
結果	グループAの1，5年後生存率は98.9%，95.6%でグループBの1，5年後生存率は87.5%（p＝0.007），79.2%（p＝0.006）だった．グループAの1，5年後腎生着率は98.9%，94.5%で，グループBの1，5年後腎生着率は75%，63%（ともにp＜0.0001）であった.
結論	高度肥満は軽度～中等度肥満と比較して生命予後，腎機能予後が悪い.

文献番号	24
文献タイトル	Body mass index, waist circumference and mortality in kidney transplant recipients
日本語タイトル	腎移植患者の BMI，臍周囲計と生命予後
エビデンスレベル	4
著者名	Kovesdy CP, Czira ME, Rudas A, Ujszaszi A, Rosivall L, Novak M, Kalantar-Zadeh K, Molnar MZ, Mucsi I.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2010；10：2644-51.
目的	BMI および臍周囲計と腎移植後アウトカムとの関連を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Semmelweis University, Budapest で腎移植をされ，2007 年 2 月～8 月に患者登録，研究参加に同意した患者 993 例
介入・暴露因子	腎移植後患者で，登録時に BMI，臍周囲計を測定し，2010 年 6 月 27 日まで追跡した段階での死亡率との関連を前向きに検証
主要評価項目	生命予後
結果	Cox 比例ハザードを用いた死亡の未調整比例ハザード比は BMI，臍周囲計の 1standard deviation の上昇につき 0.94(0.78，1.13)，p＝0.5 と 1.20(1.00，1.45)，p＝0.05 だった．臍周囲計で補正した BMI の死亡ハザード比は 0.48［0.34，0.69］(p＜0.001)で，BMI で補正した臍周囲計の死亡ハザード比(2.18［1.55-3.08］，p＜0.001)と比較して臍周囲計のほうがより死亡との相関が強かった．その他のリスク因子を投入した多変量解析でも臍周囲計は独立した予後決定因子として存在した.
結論	BMI に比べて臍周囲計のほうが生命予後と関連する.

文献番号	25
文献タイトル	Cigarette smoking, kidney function, and mortality after live donor kidney transplant
日本語タイトル	生体腎移植後の喫煙，腎機能と生命予後
エビデンスレベル	4
著者名	Nogueira JM, Haririan A, Jacobs SC, Cooper M, Weir MR.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；55：907–15.
目的	移植時での喫煙歴が腎生着，生命予後に与える影響を検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	単施設において 1996 年 3 月～2005 年 11 月の間に腹腔鏡下で腎臓摘出を施行した，連続 997 例の生体腎移植患者
介入・暴露因子	移植時での喫煙歴と腎生着，生命予後との関連を検証
主要評価項目	移植腎機能予後
結果	329 例が喫煙歴あり，668 例が喫煙歴なしだった．腎生着率は喫煙歴のあるほうが，喫煙歴のない患者より悪く（調整ハザード比，1.47，95%CI：1.08–1.99，p＝0.01），生存率も悪かった（調整ハザード比，1.60，95%CI：1.06–2.41，p＝0.02）．喫煙歴のある患者では特に移植後 1 年以内の拒絶発生が多かった（調整ハザード比，1.46，95%CI：1.05–2.03，p＝0.03）．単変量解析では喫煙歴は移植 1 年後の eGFR を低下させる因子であった.
結論	腎移植前の喫煙歴は生命予後，腎予後を悪化させる.

文献番号	26
文献タイトル	HBsAg seropositive status and survival after renal transplantation：meta-analysis of observational studies
日本語タイトル	HBs 抗原陽性レシピエントの腎移植後生命予後：観察研究のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Fabrizi F, Martin P, Dixit V, Kanwal F, Dulai G.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2005；5：2913–21.
目的	B 型肝炎ウィルス感染が腎移植後生命予後に与える影響を検討.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2001～2005 年の 6 つの観察研究（ヨーロッパから 3 つ，アジアから 2 つ，南アメリカから 1 つ）からの腎移植後患者 6,050 例
介入・暴露因子	移植前 HBs 抗原陽性レシピエントと移植前 HBs 抗原陰性レシピエントとの移植後腎喪失と死亡率を比較検討した.
主要評価項目	腎機能予後，生命予後
結果	HBs 抗原陽性レシピエントは，HBs 抗原陰性レシピエントに比べて，死亡リスクが 2.49（95% CI：1.64–3.78）であり，HBs 抗原陽性が死亡のリスクとなる傾向があった（p＜0.0001）．また，移植腎喪失リスクが 1.44（95%CI：1.02–2.04）であり，HBs 抗原陽性が腎喪失のリスクであった（p＜0.0001）.
結論	HBs 抗原陽性レシピエントは移植腎予後，生命予後ともにリスクとなる.

文献番号	27
文献タイトル	Impact of pre-existing hepatitis B infection on the outcomes of kidney transplant recipients in the United States
日本語タイトル	米国における B 型肝炎感染が腎移植患者のアウトカムに与える影響
エビデンスレベル	4
著者名	Reddy PN, Sampaio MS, Kuo HT, Martin P, Bunnapradist S.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：1481-7.
目的	B 型肝炎ウィルス感染の腎移植後アウトカムを検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	最近の免疫抑制薬と抗ウィルス薬使用を反映した 2001～2007 年において，OPTN と UNOS からの HBs 抗原陽性レシピエント 1,346 例，HBs 抗原陰性レシピエント 74,335 例
介入・暴露因子	腎移植後追跡期間 5 年で，HBs 抗原陽性患者と陰性患者の 2 群間で腎生着，患者生存，肝不全発症を検討した.
主要評価項目	生命予後，移植腎予後，肝不全発症
結果	5 年の追跡で患者生存と腎生着はかわりなかったが，肝不全は HBs 抗原陽性レシピエント 1.3%，HBs 抗原陰性レシピエント 0.2%（p＜0.001）であった．HBs 抗原陽性レシピエントは，HBs 抗原陰性レシピエントに比べて，献腎移植で 5.2 倍，生体腎移植で 5.2 倍に肝不全が増加した.
結論	HBs 抗原陽性の腎移植後患者は肝不全発症リスクが高い.

文献番号	28
文献タイトル	Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents：the DOPPS
日本語タイトル	3 大陸における血液透析患者の B 型肝炎の割合とセロコンバージョンの傾向；DOPPS 研究
エビデンスレベル	5
著者名	Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, Saito A, LaBrecque J, Port FK, Young EW.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2003；63：2222-9.
目的	HBV セロコンバージョンの疫学調査.
研究デザイン	横断研究
対象患者	1997～2001 年，Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study（DOPPS）のデータから 308 の透析施設の 8,615 例の透析患者
介入・暴露因子	施設による，100 例の患者年あたりの HBV セロコンバージョン（HBs 抗原陰性から陽性）率の違いを検討した.
主要評価項目	HBV セロコンバージョン率
結果	100 例の患者が年あたり 0 例のセロコンバージョンである施設は 78.1％であった．0.1～2.9 例は 12.6％，3.0～5.9 例は 6.0％，6.0～8.9 例は 2.0％，7 例以上は 1.3％であった.
結論	国，施設間で HBV セロコンバージョン率に違いがあった．HBV 感染の定期的

文献番号	29
文献タイトル	Hepatitis B disease in dialysis and transplant patients. Further epidemiologic and serologic studies
日本語タイトル	透析と腎移植後患者の B 型肝炎の疫学的，血清学的検討
エビデンスレベル	5
著者名	Harnett JD, Zeldis JB, Parfrey PS, Kennedy M, Sircar R, Steinmann TI, Guttmann RD.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 1987；44：369–76.
目的	血液透析患者と腎移植後患者の HBV セロコンバージョンの違い.
研究デザイン	症例観察研究
対象患者	1 年以上透析を施行した HBs 抗原陽性透析患者 49 例のうち，年齢をマッチさせた 50 歳以下の 31 例と，1 年以上生着した腎移植患者で移植後に HBV 感染した 22 例
介入・暴露因子	上記の 2 群間で HBV セロコンバージョン率の違いを検討した.
主要評価項目	HBV セロコンバージョン，生命予後と肝炎発症
結果	HBs 抗原が見つかってからのフォローアップ期間は透析患者は 55 カ月，腎移植後は 91 カ月であった．血液透析患者のセロコンバージョンは 19%であったが，腎移植後は 0%であった．腎移植後患者は血液透析患者と比較して，生命予後不良であった.
結論	HBs 抗原陽性血液透析患者より腎移植患者は，生命予後が悪く，肝炎発症が多いため移植は推奨されない.

文献番号	30
文献タイトル	Stage of chronic kidney disease predicts seroconversion after hepatitis B immunization：earlier is better
日本語タイトル	慢性腎臓病の進行はB型肝炎ワクチン接種後のセロコンバージョンと関連する：より早いワクチン接種が望ましい
エビデンスレベル	4
著者名	DaRoza G, Loewen A, Djurdjev O, Love J, Kempston C, Burnett S, Kiaii M, Taylor PA, Levin A.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis. 2003；42：1184-92.
目的	CKD患者のHBVワクチン接種の有効性を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2000～2001年までのHBs抗原陰性，HBs抗体陰性，HBc抗体陰性である連続したCKD患者165例
介入・暴露因子	CKD患者に推奨されている標準的なHBワクチンスケジュール後のセロコンバージョン率(ワクチン終了後3カ月のHBs抗体値が10 IU以上)を，腎機能別に検討
主要評価項目	HBVセロコンバージョン率
結果	平均年齢60歳の男性が64%であった．平均GFRは20 mL/分で，セロコンバージョン率は82%であった．GFR 40以上，30～39，20～29，10～19，10 mL/分以下の群で分けると，腎機能が低下するほどセロコンバージョンが悪くなる傾向があった(p＝0.04)　多変量解析では60歳以上(OR 0.15 95%CI 0.05-0.451 p＝0.001)，糖尿病(OR 0.273 95%CI 0.104-0.714 p＝0.008)，GFR 10 mL/分以下(OR 0.103 95%CI 0.027-0.398 p＝0.001)がセロコンバージョンが悪くなる独立した因子であった.
結論	腎機能はHBVセロコンバージョンと独立して関連していた.

文献番号	31
文献タイトル	Impact of hepatitis B and C virus on kidney transplantation outcome
日本語タイトル	B 型肝炎，C 型肝炎の腎移植後アウトカムに与える影響
エビデンスレベル	4
著者名	Mathurin P, Mouquet C, Poynard T, Sylla C, Benalia H, Fretz C, Thibault V, Cadranel JF, Bernard B, Opolon P, Coriat P, Bitker MO.
雑誌・出版年・頁	Hepatology 1999；29：257-63.
目的	B 型肝炎，C 型肝炎の腎移植後アウトカムに与える影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1972～1996 年までの腎移植 1,238 例中，HBs 抗原陽性 216 例（グループ 1），HCV 抗体陽性 216 例（グループ 2），HBs 抗原陰性かつ HCV 抗体陰性 490 例（グループ 3）の合計 834 例
介入・暴露因子	追跡期間は 10 年で，それぞれのグループの患者生存，腎生着を検討した.
主要評価項目	生命予後，腎機能予後
結果	グループ 3 の 10 年生存率（80±3%）は，グループ 2（65±5%）やグループ 1（55±6%）に比べて有意に高かった.（p＜0.001） グループ 3 の 10 年生着率（63±3%）は，グループ 2（49±5%）やグループ 1（36±5%）に比べて有意に高かった.（p＜0.0001）またグループ 2 と 1 の間でも有意であった（p＝0.01）
結論	腎移植患者の HCV 抗体陽性および HBs 抗原陽性は腎機能予後，生命予後に関連した.

文献番号	32
文献タイトル	Treatment of hepatitis C in renal transplantation candidates：a single-center experience
日本語タイトル	腎移植待機患者の C 型肝炎治療：単施設での経験
エビデンスレベル	4
著者名	Werner T, Aqel B, Balan V, Byrne T, Carey E, Douglas D, Heilman RL, Rakela J, Mekeel K, Reddy K, Vargas HE.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2010；90：407-11.
目的	腎移植待機患者の C 型肝炎への治療の反応を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2001～2009 年まで腎移植候補者 2636 例中，60 例の HCV 抗体陽性患者のうち Peg-IFN 単独療法を受けた 22 例
介入・暴露因子	腎移植待機患者の C 型肝炎への Peg-IFN 単独療法の SVR（Sustained Virological Response）達成を検討
主要評価項目	SVR 達成率
結果	22 例中 10 例（45%）が SVR を達成した．genotype 1 で 16%（6/16），genotype 2 で 100%（3/3）genotype 3 で 33%（1/3）の SVR 率であった.
結論	末期腎不全患者でも SVR 達成は可能である.

文献番号	33
文献タイトル	Outcome of hepatitis C virus-infected kidney transplant candidates who remain on the waiting list
日本語タイトル	C 型肝炎ウィルス感染した腎移植待機患者のアウトカム
エビデンスレベル	4
著者名	Bloom RD, Sayer G, Fa K, Constantinescu S, Abt P, Reddy KR.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2005；5：139-44.
目的	HCV 抗体陽性患者の腎移植後生命予後を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1992～2002 年までの腎移植待機患者のうち HCV 抗体陽性患者 315 例
介入・暴露因子	追跡期間は 8 年．移植した HCV 抗体陽性患者と移植しなかった HCV 抗体陽性患者の生命予後を比較検討した.
主要評価項目	腎移植後生命予後
結果	腎移植した 138 例は腎移植しなかった 177 例と比べて，生存率が高かった(p＝0.003).
結論	HCV 抗体陽性のみでは腎移植の適応外にならない.

文献番号	34
文献タイトル	Tuberculosis after solid-organ transplant：incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA（Spanish Network of Infection in Transplantation）cohort
日本語タイトル	固形臓器移植後の結核感染：RESITRA コホートでの発生，リスク因子，臨床的特徴
エビデンスレベル	4
著者名	Torre-Cisneros J, Doblas A, Aguado JM, San Juan R, Blanes M, Montejo M, Cervera C, Len O, Carratala J, Cisneros JM, Bou G, Muñoz P, Ramos A, Gurgui M, Borrell N, Fortún J, Moreno A, Gavalda J；Spanish Network for Research in Infectious Diseases.
雑誌・出版年・頁	Clin Infect Dis 2009；48：1657-65.
目的	固形臓器移植後の結核感染の疫学.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2003～2006 年までのスペインの 16 移植施設から臓器移植患者 4,388 例（腎移植 2,052 例，肝移植 1,507 例，心移植 404 例，肺移植 303 例，膵腎移植 122 例）
介入・暴露因子	Purified protein derivative（PPD，ツベルクリン反応）で診断される移植前の潜在性感染と移植後の結核発症を検討した.
主要評価項目	結核発症率
結果	追跡期間の中央値は 360 日（0～720 日）．PPD は 1,775 例（40.5%）で施行されていた．そのうち 338 例（19%）が陽性であった．そのうち 147 例（46.2%）で INH 予防投与が行われていた．腎移植後の結核発症は 2052 例中 2 例（0.34%）で，年 100,000 例レシピエントあたり 358 例の発症率であった．スペインの健常者は年 100,000 例あたり 18.9 例の発症率であり，健常者に比べ，腎移植後は RR19.0（95%CI：9-39.7）であった.
結論	固形臓器移植後は結核感染が増える.

文献番号	35
文献タイトル	Probability, predictors, and prognosis of posttransplantation glomerulonephritis
日本語タイトル	腎移植後糸球体腎炎の発症確率と予測と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Chailimpamontree W, Dmitrienko S, Li G, Balshaw R, Magil A, Shapiro RJ, Landsberg D, Gill J, Keown PA；Genome Canada Biomarkers in Transplantation Group.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2009；20：843–51.
目的	腎移植後再発腎炎(PTGN)の発症頻度，予測因子，予後を調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Canada の British Columbia transplant program に 1990～2005 年まで登録された 2,026 例の腎移植患者
介入・暴露因子	PTGN の発症頻度，予測因子，予後の疫学的検討
主要評価項目	PTGN の発症頻度，予測因子，予後
結果	PTGN の発症確率は 5 年で 5.5%，10 年で 10.1%，15 年で 15.7%であった．腎生検にて診断された腎炎症例では 24.3%の患者が PTGN を発症し，臨床的に腎炎が診断された症例では 11.8%が PTGN を証明され，腎炎以外を原疾患と診断された症例の 10.5%が PTGN を診断された．自己腎生検での腎炎の診断，男性，若年，非白人種が PTGN のリスク因子であった．移植後免疫抑制剤は PTGN 発症と関連が認められなかった．PTGN 発症は非発症と比べて腎生着率は不良であった(10.2 対 69.7%；p＜0.0001)．
結論	PTGN は移植腎予後を悪化させる.

文献番号	36
文献タイトル	Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis
日本語タイトル	再発糸球体腎炎による移植腎喪失のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Briganti EM, Russ GR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med. 2002；347：103-9.
目的	腎移植後再発腎炎の移植腎機能予後への影響を検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1988～1997 年までにオーストラリアで，腎生検にて糸球体腎炎を原疾患として診断された 1,505 例の 1 次腎移植患者
介入・暴露因子	腎移植後の再発腎炎を腎生検にて確認できた症例の 10 年腎生着率を，急性拒絶症例，慢性拒絶症例，death with functioning graft 症例で比較検討
主要評価項目	10 年腎生着率
結果	再発腎炎による腎喪失は 52 例で確認され，10 年発生率 8.4％(95％CI；5.9-12.0)．10 年後腎喪失の原因は頻度の高い順に慢性拒絶，death with functioning graft，再発腎炎であった．腎炎再発にもかかわらず 10 年腎喪失率は腎炎再発例とそれ以外の腎疾患で変わりなかった［45.4％(95％CI；40.9-50.2)vs 45.8％(95％CI；42.3-49.3)，p＝0.09］.
結論	移植後再発腎炎は移植腎機能予後を悪化するリスク因子である.

文献番号	37
文献タイトル	Renal transplantation in systemic vasculitis：when is it safe?
日本語タイトル	全身性血管炎における腎移植：いつが安全か
エビデンスレベル	4
著者名	Little MA, Hassan B, Jacques S, Game D, Salisbury E, Courtney AE, Brown C, Salama AD, Harper L.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：3219–25.
目的	ANCA 関連腎炎を原疾患とした患者の移植後腎機能予後の検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	欧州の腎移植レジストリを用いて，原疾患が ANCA 関連腎炎と診断された 107 例の腎移植レシピエント
介入・暴露因子	ANCA 関連腎炎を原疾患とした患者の移植後腎機能予後を後ろ向きに検討
主要評価項目	移植腎生着率
結果	5 年後，10 年後の腎生存割合は 90%，70%だった．30 例が周術期に ANCA 陽性で(周術期に ANCA 測定されている症例の 41%)，15 例(14%)は寛解後 1 年以内に腎移植が行われた.
結論	血中の ANCA は移植腎生着に関連がなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Long-term consequences of kidney donation
日本語タイトル	腎提供による長期的影響
エビデンスレベル	4
著者名	Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, Gross CR, Matas AJ.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；360：459-69.
目的	腎提供者と健康コントロール患者との vital status や末期腎不全発症のリスクの比較．また腎提供者の GFR，尿中アルブミン，高血圧発症，総合的健康度合，SF36 を検討した．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	①1963 年 11 月～2007 年 12 月の間に腎提供した 3,698 例と腎提供していない健康コントロール群 ②さらに 2003～2007 年に腎提供した 255 例
介入・暴露因子	①では健康コントロールと比較検討 ②ではコホート調査
主要評価項目	①vital status と ESRD 発生のリスク ②GFR，アルブミン尿，高血圧の発症，総合的健康度合，SF-12，SF-26 による QOL を調査
結果	3,698 例中，3,404 例は生存，268 例は死亡，26 例は外国国籍で詳細が不明．死亡者のうち 196 例は調査時すでに死亡，72 例は調査期間中（2003 年 12 月～2007 年 12 月）に死亡．生命予後は一般人口とかわりない． 透析導入になったドナーは 11 例存在し，22.5±10.4 年で導入されている．透析導入率は 180/1,000,000 例/年であった．米国の一般人口における 269/1,000,000 例/年と比べると多い結果となった． 試験期間中に GFR 測定が可能であったドナーの移植時 eGFR は 84.0±13.8 mL/分/1.73 m^2で移植後再検時（12.2±9.2 年）には 63.7±11.9 mL/分/1.73 m^2で約 76％前後の低下を示した．腎提供年齢が若いほど，腎提供後に年数が経過するほど，腎提供時の eGFR が高いほど残された腎臓の代償は大きかった．また，iohexol 測定 GFR は移植後時間が経過とともに 1 年毎に 0.2 mL/分/1.73 m^2大きくなった．なお，移植後腎機能＜60 mL/分/1.73 m^2となるリスクは高年齢，BMI 高値，性別（女性）と関連していた． 移植後アルブミン尿が出現したドナーはより iohexol GFR が高く，移植後年数が相関し，男性のほうが出現しやすかった． 高血圧発症は年齢と BMI に相関した． 総合的健康尺度（BMI，血圧，GFR，尿アルブミン，ヘモグロビン，血糖，コレステロール，中性脂肪，HDL，糖尿病，癌，虚血性心疾患，脳血管病，喫煙，降圧剤使用）について年齢，性別，人種，BMI で調整された NHANES から抽出された一般人口と比べて，ドナーは eGFR，血圧，尿中アルブミン，Hb，血糖，脂質代謝指標が低く，喫煙，担癌割合が低かった． QOL 指標もドナーでは一般人口と比べて身体的健康尺度，精神的健康尺度ともに高いレベルを維持していた．
結論	生命予後，末期腎不全の発症は慎重にスクリーニングされた腎提供者では一般人口と比較して差がなかった．腎機能は維持され，アルブミン尿は認めず，QOL は良好であった．

文献番号	2
文献タイトル	Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation
日本語タイトル	腎提供後の周術期生命予後と長期的生命予後
エビデンスレベル	4
著者名	Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, Taranto SE, McBride MA, Montgomery RA.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2010；303：959-66.
目的	腎提供者の短期，長期生命予後の調査とそれに関与する因子を検討した.
研究デザイン	横断研究
対象患者	1994 年 4 月 1 日～2009 年 3 月 31 日の間に UNOS に登録されていた 80,347 例の生体腎ドナーと NHANESIII のデータから腎提供に適合しうる 9,364 例の一般人をコントロールとした.
介入・暴露因子	登録されたデータから横断的に腎提供者の生命予後と，それに関連する因子を検討した.
主要評価項目	生体腎移植患者の短期的，長期的生命予後
結果	短期生存は 3.1/10,000 人年で過去の成績と変化はなかった．高血圧，男性，黒人は短期生存率が悪かった．対象者の平均フォロー年数は長期生存はコントロール群と変わりなくむしろいい傾向が認められた．年齢，男性，黒人種，高血圧，喫煙がリスクであった.
結論	腎提供後約 6.3 年後の段階では腎提供者は健康コントロール群と比較して生命予後に差はなかった.

文献番号	3
文献タイトル	Short-and long-term donor outcomes after kidney donation：analysis of 601 cases over a 35-year period at Japanese single center
日本語タイトル	腎提供後の短期的・長期的アウトカム：日本の単施設における 35 年間での 601 例の解析
エビデンスレベル	4
著者名	Okamoto M, Akioka K, Nobori S, Ushigome H, Kozaki K, Kaihara S, Yoshimura N.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2009；87：419-23.
目的	腎提供者の生命予後，死因，腎障害の有無を調査した.
研究デザイン	横断研究
対象患者	わが国にて 1970 年 4 月 9 日～2006 年 8 月 15 日の間に腎臓提供をした 601 例のドナーに連絡を試みて，情報入手できた 481 例(80%)
介入・暴露因子	生存予後の比較対象として国立がんセンター提供の予測生存計算式を用いた．死因は厚生労働省の一般人口におけるデータと比較した．またドナーの生命予後，死因，腎障害の有無をアンケート調査した.
主要評価項目	腎提供者の生命予後，死因，腎障害の有無と関連する因子
結果	情報入手可能であった 481 例中 426 例が生存していた(88.5%)．移植後の期間は 165±111(7-406)年．死亡が確認された 55 例のうち 52 例で死因が確認された．そのうち 1 例が腎不全で死亡していた．死因は悪性腫瘍が，一般人口の死亡に比べて多く，心脳血管は少ない傾向があった．アンケート調査では 426 例中 40 例(9.4%)が腎障害があると答えており，13 例が蛋白尿，3 例が Cre 上昇，3 例(0.7%)が血液透析となっていた．透析導入となった 3 例はそれぞれ 79，99，276 カ月後に導入となっており，原因は慢性腎炎が推測された．高血圧は 30.1%，糖尿病は 6.8%，脂質代謝異常は 10.8%で指摘されていた.
結論	腎提供者の短期的，長期的生命予後は一般人口と変わりなく，生体腎移植の実施は妥当である.

文献番号	4
文献タイトル	Living kidney donors ages 70 and older：recipient and donor outcomes
日本語タイトル	70 歳以上での生体腎提供：レシピエントとドナーのアウトカム
エビデンスレベル	4
著者名	Berger JC, Muzaale AD, James N, Hoque M, Wang JM, Montgomery RA, Massie AB, Hall EC, Segev DL.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2011；6：2887-93.
目的	腎提供者およびレシピエントのアウトカムの検証から，腎提供者に年齢の上限があるかを検討した.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	移植レジストリ Scientific Registry of Transplant Recipients(SRTR)に登録されている 70～84 歳の腎提供者 219 例と，NHANESIII のレジストリーからその腎提供者にマッチした健常者 9,364 名
介入・暴露因子	高齢腎提供者と，NHANES-III コホートから抽出した健常者の生命予後とそれに関連する因子を検証した.
主要評価項目	生命予後
結果	1990 年 1 月 1 日～2010 年 5 月 31 日までに SRTR に登録された 97,782 例のうち 219 例は 70～84 歳だった．NHANES-III からマッチして抽出された健康人と比べて生命予後はむしろ高齢ドナーのほうがよかった(HR 0.37，95% CI 0.21-0.65，p＜0.001)．
結論	高齢腎提供者は，健常高齢者と比較して，生命予後がよかった.

文献番号	5
文献タイトル	Living kidney donors：impact of age on long-term safety
日本語タイトル	腎提供者の長期的安全性に与える年齢の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Dols LF, Kok NF, Roodnat JI, Tran TC, Terkivatan T, Zuidema WC, Weimar W, Ijzermans JN.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2011；11：737-42.
目的	高齢腎提供者の腎機能予後.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1994～2006 年の連続 539 例の単施設での腎提供者
介入・暴露因子	60 歳未満（非高齢者群，422 例）と 60 歳以上（高齢者群，117 例）の 2 群に分けて継時的に毎年追跡し，腎機能の経過を比較した.
主要評価項目	腎機能予後
結果	腎提供前は高齢者群のほうが GFR 低値であった（高齢者；80 vs. 非高齢者 96 mL/分，p＜0.001）. 平均 5.5 年の経過で最速 eGFR 低下速度は 38％±9％で両群とも差異はなかった．また長期的には高齢者群でより多くの提供者が eGFR＜60 mL/分（131（80％）vs. 94（31％），p＜0.001）.となったが，腎機能は安定しており，eGFR＜30 mL/分となる提供者はいなかった.
結論	高齢腎提供者の腎提供は安全である.

文献番号	6
文献タイトル	How do living kidney donors develop end-stage renal disease?
日本語タイトル	腎提供者はどのようにして末期腎不全に至るか
エビデンスレベル	4
著者名	Kido R, Shibagaki Y, Iwadoh K, Nakajima I, Fuchinoue S, Fujita T, Teraoka S.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2009；9：2514-9.
目的	腎提供者の末期腎不全発症の状況調査.
研究デザイン	横断研究
対象患者	1971 年 6 月～2007 年 12 月まで単施設で腎提供をした 1,519 例の腎提供者
介入・暴露因子	1519 例の腎提供者に連絡を試み，末期腎不全もしくは透析導入となったことが確認できた 8 例と，対照に 24 例の移植後透析導入となっていない，年齢，性別，移植後年数でマッチしたレシピエント(コントロール群)を比較し，腎機能低下の原因を調査
主要評価項目	末期腎不全の発症
結果	末期腎不全となった 8 例は移植後 16±3.2 年経過していた．2 例は肺炎，心不全を契機に末期腎不全となり死亡した．2 例は腎提供時に蛋白尿が検出されていたが，それぞれ 16.5，18.0 年後に透析導入となった．2 例は新規腎症を発症し，12.0，14.9 年後に透析導入となっている．2 例は腎盂腎炎，交通事故で AKI となり，前者は治療にて保存期腎不全を保ち，後者は透析導入となった．予後因子の検証のため 24 例のコントロール群と比較し，移植前のリスク因子は特になく，対象群は腎機能が急激に悪化するまでは移植後腎機能は良好であった．しかし心不全，心血管イベント，感染症を契機に急激に腎機能が悪化し，末期腎不全に至った．なお，持続蛋白尿はリスク因子であった．多くの腎提供者が移植後長期間安定していたにもかかわらず，急な腎機能低下を来たすことがある.
結論	腎提供者の長期的外来フォローは重要である.

文献番号	7
文献タイトル	Very low but stable glomerular filtration rate after living kidney donation：is the concept of “chronic kidney disease” applicable to kidney donors?
日本語タイトル	腎提供後の低く安定な糸球体濾過量：慢性腎臓病の概念は腎提供者に適当か？
エビデンスレベル	4
著者名	Kido R, Shibagaki Y, Iwadoh K, Nakajima I, Fuchinoue S, Fujita T, Teraoka S.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2010；14：356-62.
目的	腎機能が低い腎提供者の腎機能の経過を調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	わが国の単施設にて 2001 年 2 月～2005 年 12 月までに腎提供した 237 例の腎提供者
介入・暴露因子	ドナーの移植後診察継続状況，および移植後データフォローできた腎提供者の腎機能を記述
主要評価項目	腎機能 eGFR
結果	移植後の経過とともに定期外来受診患者は減少し，1 年後には 162 例，3 年後には 77 例の腎提供者が定期外来受診していた．3 年間フォローされた腎提供者の移植時 eGFR は平均 78.7 mL/分/1.73 m^2で 1 年後には約 40％の低下を示し（48.0 mL/分/1.73 m^2），結果的には 85％の腎提供者が CKD ステージ 3 に分類された．移植後 1～3 年での eGFR は 0.97 mL/分/1.73 m^2の上昇を示した.
結論	腎提供後の腎機能は安定している.

文献番号	8
文献タイトル	Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors：A systematic review, meta-analysis, and meta-regression
日本語タイトル	腎提供後の蛋白尿と腎機能低下：システミックレビュー，メタ解析とメタ回帰分析
エビデンスレベル	1
著者名	Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GV, Thiessen-Philbrook H, Rosas-Arellano MP, Housawi A, Boudville N；Donor Nephrectomy Outcomes Research（DONOR）Network.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：1801-10.
目的	腎提供者の腎機能予後.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2005年11月までで2,886編の報告が検出され，262編のfull-text articleが取得され，62編がcriteriaを満たし，reviewされた．移植前から蛋白尿が検出されたり，移植前GFR＜80 mL/分であった研究を除外し，27カ国，48研究，5,048例のドナー
介入・暴露因子	2005年11月までに報告された論文（言語は不問）をMEDLINE，EMBASE，Science Citation Indexを用いて検索し，10例以上の腎提供者を含めて，かつ尿蛋白もしくはGFRを最短1年以降に測定している研究を含めたメタ解析
主要評価項目	腎提供後の蛋白尿，GFR＜60 mL/分の発生，また健常者と比べて，蛋白尿発生が多いか，腎提供後のGFR低下率が早いか.
結果	平均フォロー年数は7年（1～25年），平均24時間尿蛋白は154 mg/日，平均GFRは86 mL/分であった. (1)移植後GFRを報告した8編の報告では12%（0～28%）のドナーがGFR 30～59 mL/分，0.2%（0～2.2%）のドナーがGFR＜30 mL/分となった. (2)健常者との比較研究ではドナーのほうが尿蛋白が多く，経過とともに増加した（3研究，59例の健常者コントロール，129例のドナーとの比較でコントロール群83 mg/日，ドナー147 mg/日，95% confidence interval（CI）24－108）であった. (3)腎提供後はGFR低下の進行は認めなかった［6研究，189例の健常コントロール，239例のドナーが対象となり，コントロール96 mL/分，ドナー84 mL/分，95% CI 6－15；移植後の経過年数と関連なし（p＝0.2）］．腎提供後15年経過しても腎機能低下の進行は認めなかった.
結論	腎提供後は軽度の蛋白尿増加を認めるが，腎機能低下は進行性でない.

文献番号	9
文献タイトル	Kidney function, albuminuria and cardiovascular risk factors in post-operative living kidney donors：a single-center, cross-sectional study
日本語タイトル	腎提供後の腎機能，アルブミン尿と心血管合併症のリスク因子：単施設での横断的研究
エビデンスレベル	5
著者名	Yazawa M, Kido R, Shibagaki Y, Yasuda T, Nakazawa R, Sasaki H, Sato Y, Chikaraishi T, Kimura K.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2011；15：514-21.
目的	腎提供後の腎機能予後と心血管合併症のリスク因子を検証.
研究デザイン	横断研究
対象患者	わが国の単施設の全腎提供者 63 例のうち情報収集が可能だった 36 例
介入・暴露因子	36 例の移植後腎機能（イヌリンクリアランス），蛋白尿，心血管イベントのリスク因子の発症を追跡した.
主要評価項目	腎提供後イヌリンクリアランス，アルブミン尿，心血管合併症のリスク因子
結果	移植後平均イヌリンクリアランスは 55.2±10.3 mL/分/1.73 m^2で 63.9%のドナーは CKD ステージ 3 に分類された．16.7%のドナーにアルブミン尿が出現し，血圧上昇はみとめなかったものの，39.4%に non-dipper 型となった．糖代謝異常は 25%に認め，脂質代謝異常，高尿酸血症は 41.7%，27.8%に認めた．BMI は変かないものの，19.4%でメタボリックシンドロームを認めた.
結論	腎提供者の長期的フォローは重要である.

文献番号	10
文献タイトル	Persistent glomerular hematuria in living kidney donors confers a risk of progressive kidney disease in donors after heminephrectomy
日本語タイトル	腎摘出後の腎提供者では持続的糸球体性血尿は進行性の腎障害を示唆するリスクである
エビデンスレベル	4
著者名	Kido R, Shibagaki Y, Iwadoh K, Nakajima I, Fuchinoue S, Fujita T, Teraoka S.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2010；10：1597–604.
目的	腎提供後持続的蛋白尿，持続的尿潜血の発症と腎機能との関連を検証.
研究デザイン	横断研究
対象患者	2001 年 4 月～2007 年 10 月までにわが国の単施設で腎提供し，提供後数回の外来受診歴のある腎提供者 242 例
介入・暴露因子	腎提供後患者のカルテ，データを収集して，腎提供後の新規血尿出現と，蛋白尿出現や腎機能 eGFR 低下との関連を検証した.
主要評価項目	アルブミン尿の出現と腎機能低下速度
結果	242 例の腎提供者の観察期間中央値は 27(15～48)カ月だった．eGFR 中央値は 78.6(70.6～90.6) mL/分/1.73 m^2だった．8.3%が持続蛋白尿を呈し，持続潜血尿は腎提供前に 8.3%だったのが腎提供後は 15.3%だった．腎移植後持続蛋白尿発症のリスクとして，腎提供前の機会潜血尿(変形赤血球)，機会蛋白尿と高血圧があった．年齢，性別，BMI，腎提供前 eGFR とは関連がなかった．また，持続潜血尿を呈する腎提供者は腎提供後持続蛋白尿や変形赤血球を呈することが多かった．腎提供後 eGFR は毎年 0.7 mL/分/1.73 m^2上昇した．しかし腎提供後持続潜血，変形赤血球を呈する腎提供者は腎機能がむしろ低下した．BMI 高値，腎提供前 eGFR 高値の腎提供者では腎機能上昇の因子であった．さらに，移植後持続潜血尿のリスクとして IgA 腎症もしくはアルポート症候群の家族歴が示唆された．なお，移植前の持続潜血尿，変形赤血球は移植後持続潜血尿のリスクであった.
結論	腎提供前から持続的血尿を呈する場合は腎提供者となるべきでない.

文献番号	11
文献タイトル	Cardiovascular disease and hypertension risk in living kidney donors：an analysis of health administrative data in Ontario, Canada
日本語タイトル	腎提供後の心血管合併症と高血圧のリスク：カナダ・オンタリオ州の検診データの解析
エビデンスレベル	4
著者名	Garg AX, Prasad GV, Thiessen-Philbrook HR, Ping L, Melo M, Gibney EM, Knoll G, Karpinski M, Parikh CR, Gill J, Storsley L, Vlasschaert M, Mamdani M；Donor Nephrectomy Outcomes Research（DONOR）Network.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2008；86：399-406.
目的	腎提供後の心血管合併症と高血圧の発症，およびそのリスク因子の検討.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	腎提供者情報は Trillium Gift of Life Network Database から抽出し，1993 年 7 月 1 日～2005 年 3 月 31 日の間に腎提供を行った 2,033 例．そのうちオンタリオ州永住者で移植前からの健康管理データにアクセスが可能であった腎提供者 1287 例
介入・暴露因子	コントロール群は Canadian Institute for Health Information Discharge Abstract Database, the Ontario Health Insurance Plan Database, the Registered Persons Database, the Same Day Surgery Database を使用した．1 例の腎提供者に対して 5 例の健康なコントロール群が選定され，腎提供が不適切となるような疾患を持っている者は除外された．コントロール群の選定は年齢，性別，居住地区平均収入，医師以外の医療関連施設の受診を腎提供者とマッチさせて行われた．1991 年 7 月 1 日～2006 年 3 月 31 日のカナダ，オンタリオ州の 5 つの健康管理データベースを基に，腎提供者にマッチしたコントロールをランダムに選定し，腎提供者と比較検討した.
主要評価項目	死亡，心血管合併症の複合エンドポイント（心筋梗塞，脳卒中，冠動脈形成術，冠動脈バイパス術，頸動脈内膜摘除術，腹部動脈瘤修復術，末梢血管バイパス術の施行）までの期間.
結果	1,278 例の腎提供者に対して 6,369 例のコントロールが選定された．腎提供者，コントロール群は平均 41 歳，60％が女性であった．主要エンドポイントは両群で差はなかった（2.0 vs. 2.7/1000 人年；95% confidence interval［CI］0.4－1.2，P＝0.225）．さらに複合エンドポイントのイベントを個々に比較しても差は認めなかった．副次的エンドポイントは腎提供者においてより早期に高血圧を診断されることが多かった（29.1 vs. 20.6/1,000 人年；HR＝1.4，95%CI 1.2-1.7，P＜0.001）.
結論	腎提供後の約 10 年間は心血管合併症のリスクは上昇しないが，高血圧発症は増加する.

文献番号	12
文献タイトル	Meta-analysis：risk for hypertension in living kidney donors
日本語タイトル	腎提供後の高血圧発症リスクのメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Boudville N, Prasad GV, Knoll G, Muirhead N, Thiessen-Philbrook H, Yang RC, Rosas-Arellano MP, Housawi A, Garg AX；Donor Nephrectomy Outcomes Research(DONOR)Network.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2006；145：185-96.
目的	腎提供前に高血圧のない腎提供者が，腎提供後に高血圧発症が増えるか．また，高血圧発症のリスク因子を検証する．
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2005年11月までで2,886編の報告が検出され，262編のfull-text articleが取得され，62編がcriteriaを満たし，reviewされた．移植前から蛋白尿が検出されたり，移植前GFR＜80 mL/minであった研究を除外した結果，28カ国，48研究，5,145例の腎ドナーが対象となった．
介入・暴露因子	1966年～2005年11月に報告された論文(言語は不問)をMEDLINE，EMBASE，Science Citation Indexを用いて検索し，10例以上の腎提供者を含み，かつ最短1年以降に血圧測定している研究を含めたメタ解析で，対照として健康一般人口が含まれたコントロール群との血圧推移の比較
主要評価項目	腎提供後の高血圧発症
結果	腎提供前の年齢は平均41歳，平均収縮期血圧は121 mmHg，平均拡張期血圧は77 mmHgであった．移植後最短5年(6～13年)経過を追跡し，健常者コントロールと比較した研究ではドナーのほうが5 mmHg血圧が高かった(平均収縮期血圧差は6 mmHg［95% CI，2-11 mmHg］，平均拡張期血圧差は4 mmHg［CI，1-7 mmHg］)．
結論	腎提供後は5～10年のうちに，約5 mmHg程度の血圧上昇を認める．

文献番号	13
文献タイトル	Quality of life in kidney donors
日本語タイトル	腎提供者の生活の質 QOL
エビデンスレベル	4
著者名	Mjøen G, Stavem K, Westlie L, Midtvedt K, Fauchald P, Norby G, Holdaas H.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2011；11：1315–9.
目的	腎提供後の QOL の変化を追跡.
研究デザイン	横断研究
対象患者	Norwegian Renal Registry に登録されている 1963～2007 年の腎提供者に手紙で連絡を試み，腎提供した 2269 例中 1984 例が生存しており，そのうち回答が得られた（回答率 76%）1508 例.
介入・暴露因子	Akershus 地方の大規模データをコントロールとして使用して，腎提供者との SF36 の結果を比較
主要評価項目	SF36 で評価した腎提供後の QOL
結果	回答を得られなかったドナーは移植後長期間経っていた（15.2 vs 12.6）．アンケート回答から 11.7%のドナーが移植前に家族，友人もしくは医療関係者からのプレッシャーを感じていた．11.5%のドナーは移植後の何らかの医学的問題を回答しており，12.1%が身体活動の低下を訴えていた．約 94%のドナーが再度腎提供の機会があれば腎提供するかの質問に「確実に」もしくは「おそらく」と答えた．再度移植する機会があっても躊躇すると答えたドナーはより SF36 スコアが低くかった．躊躇するドナーはレシピエントの腎機能廃絶，腎提供による身体の不調，12 年以内に腎提供したことと関連があった．また，高齢での腎提供は躊躇しないと答える因子であった．なお，一般人口と比べた際には，SF36 スコアがいずれの scale においても腎提供者ではより高かった.
結論	腎提供者の QOL は良好である.

文献番号	14
文献タイトル	The long-term quality of life of living kidney donors：a multicenter cohort study
日本語タイトル	腎提供者の長期的な生活の質 QOL の多施設研究
エビデンスレベル	4
著者名	Clemens K, Boudville N, Dew MA, Geddes C, Gill JS, Jassal V, Klarenbach S, Knoll G, Muirhead N, Prasad GV, Storsley L, Treleaven D, Garg AX；Donor Nephrectomy Outcomes Research（DONOR）Network.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2011；11：463-9.
目的	腎提供後の QOL の調査.
研究デザイン	横断研究
対象患者	カナダ，スコットランド，オーストラリアにある 9 つの施設のデータベースから検索し，アンケート調査に協力が得られた腎提供者 203 例
介入・暴露因子	104 例の健常一般人をコントロール群として，腎提供者の QOL の指標（SF36，15D and feeling thermometer）を比較した.
主要評価項目	QOL の指標（SF36，15D and feeling thermometer）
結果	腎提供者は移植後平均 5.5 年が経過していた．いずれの指標においても腎提供者はコントロール群と変わりがなかった．また，レシピエントの死亡，腎機能廃絶は腎提供者の QOL 指標と関連を示さなかった.
結論	腎提供者の QOL は良好である.

文献番号	15
文献タイトル	Pregnancy outcomes after kidney donation
日本語タイトル	腎提供後の妊娠アウトカム
エビデンスレベル	4
著者名	Ibrahim HN, Akkina SK, Leister E, Gillingham K, Cordner G, Guo H, Bailey R, Rogers T, Matas AJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2009；9：825–34.
目的	腎提供が妊娠合併症のリスクとなるかを調査.
研究デザイン	横断研究
対象患者	単施設で1963年11月～2007年12月21日の間に行われた2,102例の女性からの腎提のうち15,898例から回答が得られ，そのうち1回以上の妊娠を経験した1,085例
介入・暴露因子	腎提供者と一般人口における妊娠合併症の比較，および腎提供前と腎提供後の妊娠合併症の比較
主要評価項目	妊娠合併症の発症
結果	1963年11月～2007年12月の間に行われた3,698例の腎提供のうち2,102例は女性であった．腎提供前の降圧薬内服歴はなく，5年以内の尿検査でもアルブミン尿の異常は指摘されていない．2,102例の女性のうち1,589例がアンケートに答え，1,085例，3,213回の妊娠が報告された．一般人口と比べて腎提供後の母体・胎児の転機は同程度であった．腎提供前後での転機比較では，腎提供後のほうが満期出産が少なく（73.7% vs. 84.6%，p＝0.0004），胎児仮死が多かった（19.2% vs. 11.3%，p＜0.0001）．また，腎提供後の妊娠は妊娠糖尿病（2.7% vs. 0.7%，p＝0.0001），妊娠高血圧（5.7% vs. 0.6%，p＜0.0001），蛋白尿（4.3% vs. 1.1%，p＜0.0001），妊娠高血圧腎症（5.5% vs. 0.8%，p＜0.0001）の発生が多かった.
結論	腎提供後は，一般人口との比較では妊娠合併症の増加は認めないが，腎提供前と比較すと妊娠合併症は増加する可能性がある.

文献番号	16
文献タイトル	Pregnancy and birth after kidney donation：the Norwegian experience
日本語タイトル	腎提供後の妊娠と出産：ノルウェーのデータ
エビデンスレベル	4
著者名	Reisaeter AV, Røislien J, Henriksen T, Irgens LM, Hartmann A.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2009；9：820–4.
目的	腎提供が妊娠合併症（妊娠高血圧，妊娠高血圧腎症）および出産合併症（早産，低出生体重，死産）に与える影響を調査.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1967 年以降，ノルウェーでは在胎 16 週以上の妊娠歴は Medical Birth Registry of Norway に登録されている．また腎移植もすべて登録されている．1967～2002 年の間に登録された腎ドナー 69 例の 106 回の妊娠
介入・暴露因子	腎提供後妊娠，腎提供前妊娠，一般妊婦（Medical Birth Registry から 21,000 例の妊婦を無作為に選択）の 3 群間の妊娠経過を比較した.
主要評価項目	妊娠合併症（妊娠高血圧，妊娠高血圧腎症）および出産合併症（早産，低出生体重，死産）
結果	合計で 326 例のドナーで 726 回の出産が登録されていた．うち，69 例の 106 回は腎提供後であった．腎提供から妊娠までの期間は平均 5.0 ± 3.4 年．腎提供後出産はより初産が少なく，年齢も高かった．未調整の比較では妊娠高血圧腎症の発症に 3 群間で差を認めなかった（p = 0.22）．しかし調整後は腎提供前［16/620（2.6%）］に比べて腎提供後の妊娠［6/106（5.7%）］で発症が高かった（p = 0.026）．死産の出現は腎提供後で 3/106（2.8%），腎提供前で 7/620（1.1%）と腎提供前で出現が少なかった（p = 0.17）が全体のイベント出現数が少なく，評価は困難.
結論	腎提供は妊娠合併症，出産合併症を増やさない.

文献番号	1
文献タイトル	The significance of adult hematuria：1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis
日本語タイトル	成人血尿の重要性：リスクベネフィットおよび費用対効果分析を含む血尿 1,000 例の評価
エビデンスレベル	4
著者名	Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A.
雑誌・出版年・頁	J Urol 1989；141：350-5.
目的	成人血尿の精査の重要性を，リスクベネフィットおよび費用対効果分析を含め解析する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	蛋白尿のない肉眼的血尿および顕微鏡的血尿患者 1,000 例
介入・暴露因子	血尿
主要評価項目	尿細胞診，腹部エコー，CT など画像検査，生検
結果	研究期間は初回 1976 年 3 月～1985 年 6 月で，観察期間は 10 年間．血尿の原因が 88.3%で判明し，そのうち 9.1%が悪性疾患であり，その頻度は年齢とともに増加した．リスクベネフィットおよび費用対効果分析からも血尿精査は重要である.
結論	肉眼的血尿および顕微鏡的血尿を認める時，リスクベネフィットおよび費用対効果分析からも精査を進めるべきである.

文献番号	2
文献タイトル	Association of hematuria on microscopic urinalysis and risk of urinary tract cancer
日本語タイトル	顕微鏡検査による血尿と尿路上皮癌のリスクの相関
エビデンスレベル	4
著者名	Jung H, Gleason JM, Loo RK, Patel HS, Slezak JM, Jacobsen SJ.
雑誌・出版年・頁	J Urol 2011；185：1698-703.
目的	血尿患者における悪性疾患発生率を年齢，性別，血尿の程度に分けて評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	血尿を指摘された 156,691 例
介入・暴露因子	血尿
主要評価項目	尿検査，尿細胞診，画像検査
結果	3 年間追跡調査．血尿患者の内，尿路系悪性疾患によるものと診断されたものは 0.68%．40 歳以上（OR 17.0，95% CI 11.2-25.7），強度血尿（25 RBC/HPF，OR 4.0，95% CI 3.5-4.5），男性（OR 4.8，95% CI 4.2-5.6）が尿路系悪性腫瘍発症の危険因子.
結論	血尿患者の内，尿路系悪性疾患と診断されるものの比率は低い．しかし，年齢，血尿の程度，性別でリスクの違いがあるため，今後検討が必要である.

文献番号	3
文献タイトル	The sensitivity of bladder wash flow cytometry, bladder wash cytology, and voided cytology in the detection of bladder carcinoma
日本語タイトル	膀胱ワッシュフローメトリー，膀胱洗浄細胞診，排尿細胞診の膀胱癌診断における感度
エビデンスレベル	4
著者名	Badalament RA, Hermansen DK, Kimmel M, Gay H, Herr HW, Fair WR, Whitmore WF Jr, Melamed MR.
雑誌・出版年・頁	Cancer 1987；60：1423-7.
目的	膀胱癌患者における，膀胱ワッシュフローメトリー，膀胱洗浄細胞診，排尿細胞診の診断感度をそれぞれ評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	膀胱癌と診断された 70 例の患者
介入・暴露因子	膀胱癌.
主要評価項目	膀胱癌細胞診断
結果	膀胱ワッシュフローメトリーは，3 回の排尿細胞診より感受性があり（binomial test；p＝0.006），膀胱洗浄細胞診は 2 回の排尿細胞診より感受性があった（p＝0.01）．膀胱ワッシュフローメトリーは，膀胱洗浄細胞診より感受性があった（p＝0.003）.
結論	膀胱洗浄細胞診は排尿細胞診より膀胱癌の診断に有効であり，また，膀胱ワッシュフローメトリーは膀胱癌診断に有効である.

文献番号	4
文献タイトル	Strategies for asymptomatic microscopic hematuria：a prospective study of 1,034 patients
日本語タイトル	無症候性顕微鏡的血尿への対応：1,034 症例の前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Murakami S, Igarashi T, Hara S, Shimazaki J.
雑誌・出版年・頁	J Urol 1990；144：99–101.
目的	無症候性顕微鏡的血尿患者における診断戦略を確立する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	無症候性顕微鏡的血尿患者 1,034 例
介入・暴露因子	無症候性顕微鏡的血尿
主要評価項目	膀胱鏡，尿細胞診，腹部エコー，尿路造影検査
結果	無症候性顕微鏡的血尿の経過観察 3 年以内に 1%の患者で膀胱癌あるいは前立腺癌が発見され，4%の患者でその他の原因疾患が診断された．特に最初の 3 年間の経過観察が重要である.
結論	無症候性顕微鏡的血尿患者における経過観察は，特に最初の 3 年間が重要である.

文献番号	5
文献タイトル	Patient-specific risk of undetected malignant disease after investigation for haematuria, based on a 4-year follow-up
日本語タイトル	血尿の原因検索にて診断されなかった尿路上皮癌のリスク：4 年間の経過観察
エビデンスレベル	4
著者名	Edwards TJ, Dickinson AJ, Gosling J, McInerney PD, Natale S, McGrath JS.
雑誌・出版年・頁	BJU Int 2011；107：247-52.
目的	ガイドラインに従った血尿診断における，診断の正確性をその後の悪性疾患発生の有無を経過観察することで評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1998～2003 年の間，血尿を指摘された 4,020 例
介入・暴露因子	血尿
主要評価項目	X 線，超音波検査，膀胱鏡，必要な症例に尿路造影検査
結果	経過観察は 4 年間．悪性疾患発生率は 12.1％で，その内肉眼的血尿で 18.9％，顕微鏡的血尿で 4.8％であった．尿路系悪性疾患診断の感受性は 90.9％(95％ CI，82.4-95.5)で，上部尿路系悪性疾患に限ると 71％((95％ CI，45.4-88.3)であった．上部尿路系の検査を追加することで診断感受性は 78.6％(95％ CI，52.4-92.4)へ改善した．悪性疾患の見落としは 1.7％(95％ CI，0.95-3.04)でみられ，60 歳以上男性に限ると 4％以上に増悪した.
結論	尿路系悪性疾患のリスクの高い群には，上部尿路系検査の追加およびその後の経過観察が必要である.

文献番号	6
文献タイトル	Computed Tomography–Urography for Upper Urinary Tract Imaging：Is It Required for All Patients Who Present with Hematuria?
日本語タイトル	上部尿路系画像診断のための CT ウログラフィー：血尿患者全例に必要か？
エビデンスレベル	4
著者名	Cauberg EC, Nio CY, de la Rosette JJ, Laguna MP, de Reijke TM.
雑誌・出版年・頁	J Endourol 2011；25：1733–40.
目的	血尿患者に対する上部尿路系 CT ウログラフィーの有効性を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	血尿患者 841 例
介入・暴露因子	血尿
主要評価項目	病歴，身体所見，尿検査，および超音波検査，膀胱鏡，CT ウログラフィー，尿細胞診を行った.
結果	841 例の血尿患者の内，462 例（54.9％）は原因不明，250 例（29.7％）は良性疾患，124 例（14.7％）は悪性疾患であった．ウログラフィー検査は，13.9％の患者において上部尿路系疾患を明らかにし，超音波検査，血尿タイプがそれと相関した．超音波検査で陰性所見であった 44 例（9.6％）は，CT ウログラフィー検査で陽性所見であった.
結論	顕微鏡的血尿患者に対しては超音波検査で十分有効であり，肉眼的血尿に対しては CT ウログラフィーがより有効である.

文献番号	7
文献タイトル	Long-term outcome of patients with a negative work-up for asymptomatic microhematuria
日本語タイトル	無症候性血尿で癌スクリーニング陰性患者の長期予後
エビデンスレベル	4
著者名	Madeb R, Golijanin D, Knopf J, Davis M, Feng C, Fender A, Stephenson L, Messing EM.
雑誌・出版年・頁	Urology 2010；75：20-5.
目的	膀胱がんスクリーニングトライアルにおける 50 歳以上血尿患者の予後を評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	膀胱がんスクリーニングトライアルにおける 50 歳以上の 1,575 例
介入・暴露因子	50 歳以上，血尿
主要評価項目	一般検尿，尿培養，尿細胞診，血算，血清 Cr，凝固系，経静脈性ウログラフィー，CT，膀胱鏡を施行した.
結果	顕微鏡的血尿患者 258 例のうち，234 例が異常所見なしであった．234 例のうち，2 例が 6.7 年目，11.4 年目でそれぞれ膀胱がんを発症した.
結論	顕微鏡的血尿患者で検査所見陰性と診断されたものがその後悪性疾患を発症する率は非常に低い.

文献番号	1
文献タイトル	Clinical pathological correlates of renal biopsy in elderly patients
日本語タイトル	高齢者における腎生検における臨床病理学的相関
エビデンスレベル	4
著者名	Ferro G, Dattolo P, Nigrelli S, Michelassi S, Pizzarelli F.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol. 2006；65：243-7.
目的	65 歳以上の患者と 65 歳未満の患者の腎組織と臨床像の相関を調べる.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1991～2000 年の間に施行された腎生検所見を後ろ向きで検討した. 392 症例のうち 150 例が 65 歳以上で 76 症例が 70 歳以上であった.
介入・暴露因子	高齢
主要評価項目	腎生検の適応，得られた診断
結果	生検時の平均クレアチニン値は 2.9 mg/dL，25％は 3.5 mg/dL 以上である. 若年高齢共に腎機能低下を伴うネフローゼ症候群が最も適応が多い. 高齢者では RPGN が生検されることが多い（$p<0.05$）. 若年者では尿所見異常でより多く生検されている. 腎病理では半月体形成性壊死性血管炎が高齢者で多く，若年者では IgA 腎症，微小変化群，ループス腎炎が多い. 高齢者では半月体形成性壊死性血管炎の診断が急速進行性腎炎，急性腎不全，慢性腎不全などあらゆる臨床形態で診断されている.
結論	CKD ステージ 3～4 の症例における腎生検の意義を確認した. これは高齢者では特に当てはまる.

文献番号	1
文献タイトル	Influence of smoking and obesity on the development of proteinuria
日本語タイトル	喫煙と肥満の蛋白尿への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Oshiro S, Ikemiya Y, Takishita S.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2002；62：956-62.
目的	糖尿病，高血圧とは独立に，喫煙，肥満が正常腎機能患者における蛋白尿増悪に影響するかを検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	正常腎機能の 5,403 例（男性 3,403 例，女性 2,000 例）
介入・暴露因子	喫煙，肥満
主要評価項目	蛋白尿の出現
結果	観察期間は 1997～1999 年．5.8%（男性 6.7%，女性 4.4%）で蛋白尿がみられ，喫煙数（p＝0.04）および BMI（p＜0.0001）と相関した．喫煙の相対危険度は男性で 1.28（0.96 to 1.72，p＝0.09），女性で 1.30（0.44 to 3.80，p＝0.62）であった.
結論	蛋白尿出現の危険因子として，喫煙は特に男性で有意な因子であった.

文献番号	2
文献タイトル	Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population : a 10-year follow-up study
日本語タイトル	一般住民における慢性腎臓病の危険因子：10 年間の観察研究
エビデンスレベル	4
著者名	Yamagata K, Ishida K, Sairenchi T, Takahashi H, Ohba S, Shiigai T, Narita M, Koyama A.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2007；71：159-66.
目的	一般住民における慢性腎臓病発症の危険因子を検索する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	40 歳以上の一般住民 123,764 例（男性 41,012 例，女性 82,752 例）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ベースラインデータ，蛋白尿，血清クレアチニン
結果	10 年間の経過観察．慢性腎臓病発症は 19.2％にみられ，発症の予測因子として，年齢，GFR，血尿，血圧，糖尿病，高脂血症，肥満，喫煙，アルコールが考えられた.
結論	慢性腎臓病の発症危険因子の一つとして，喫煙が考えられた.

文献番号	3
文献タイトル	Risk factors for chronic kidney disease：a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland
日本語タイトル	慢性腎臓病の危険因子：メリーランド州ワシントン地区における男女 23,534 例の前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2003；14：2934–41.
目的	CKD 発症の危険因子として，高血圧，喫煙を評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	メリーランド州，ワシントンに居住する 23,534 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ベースラインデータ．CKD は Health Care Financing Administration database において末期腎不全としたもの，あるいは死亡診断書にて腎臓疾患が記載されているもの.
結果	20 年間の観察期間．喫煙は CKD の発症に関与し，Hazard Ratio は男性 2.4［1.5 to 4.0］，女性 2.9［1.7 to 5.0］であった.
結論	喫煙は男女問わず，CKD 発症の危険因子である.

文献番号	4
文献タイトル	Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type I diabetes
日本語タイトル	喫煙は 1 型糖尿病患者におけるアルブミン尿のリスクを上昇させる
エビデンスレベル	4
著者名	Chase HP, Garg SK, Marshall G, Berg CL, Harris S, Jackson WE, Hamman RE.
雑誌・出版年・頁	JAMA 1991；265：614-7.
目的	1 型糖尿病患者において，アルブミン尿発現の危険因子として喫煙を評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	若年 1 型糖尿病患者 359 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	アルブミン尿，網膜症
結果	アルブミン尿の増加は，1 型糖尿病患者では非糖尿病患者より 2.8 倍多かった．また，網膜症発症も喫煙者で多かった.
結論	1 型糖尿病の早期腎症発症に，喫煙は危険因子として重要である.

文献番号	5
文献タイトル	Effect of smoking on the prevalence of albuminuria in Japanese men with non-insulin-dependent diabetes mellitus
日本語タイトル	日本人の非インスリン依存型糖尿病患者におけるアルブミン尿の有病率への喫煙の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Ikeda Y, Suehiro T, Takamatsu K, Yamashita H, Tamura T, Hashimoto K.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Res Clin Pract 1997；36：57-61.
目的	インスリン非依存性日本人男性糖尿病患者におけるアルブミン尿発現に対する喫煙の影響を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	インスリンン非依存性糖尿病患者 148 例
介入・暴露因子	喫煙
主要評価項目	微量および顕性アルブミン尿
結果	アルブミン尿発現の OR は喫煙者で 4.5(95% CI, 1.9-11.6, p＜0.001), 喫煙経験者で 2.0(not significant)であった.
結論	インスリン非依存性糖尿病患者において, 喫煙を止めることは腎症発症抑制に有用と考えられる.

文献番号	6
文献タイトル	Cigarette smoking and incident chronic kidney disease：a systematic review
日本語タイトル	喫煙と慢性腎臓病の発症：システマティックレビュー
エビデンスレベル	1
著者名	Jones-Burton C, Seliger SL, Scherer RW, Mishra SI, Vessal G, Brown J, Weir MR, Fink JC.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2007；27：342-51.
目的	喫煙と慢性腎臓病発症との関係を総説する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	28 のランダム化比較試験参加者
介入・暴露因子	喫煙
主要評価項目	慢性腎臓病の発症
結果	喫煙と慢性腎臓疾患発症は有意に相関し，さらに喫煙者において男性(relative risk 2.4，95% confidence interval 1.2-4.5)，20 本以上の喫煙者(odds ratio 1.51，95% confidence interval 1.06-2.15，and relative risk 2.3，95% confidence interval 1.2-4.3)，40 歳以上(odds ratio 1.45，95% confidence interval 1.00-2.09)で有意に慢性腎臓病の発症が高かった.
結論	喫煙は慢性腎臓病発症と有意に相関する.

文献番号	7
文献タイトル	Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy
日本語タイトル	喫煙は糖尿病性腎症の進行に相関する
エビデンスレベル	4
著者名	Sawicki PT, Didjurgeit U, Mühlhauser I, Bender R, Heinemann L, Berger M.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 1994；17：126–31.
目的	喫煙と糖尿病性腎症の進行との相関を検索する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1 型糖尿病，高血圧，糖尿病性腎症を合併する喫煙者 34 例，非喫煙者 35 例，喫煙経験者 24 例.
介入・暴露因子	喫煙
主要評価項目	蛋白尿，血清 Cr，GFR
結果	1 年間の観察期間．喫煙者（53%）は非喫煙者（11%），喫煙経験者（33%）と比較して有意に糖尿病性腎症が進展するものが多かった（$p<0.001$）.
結論	喫煙は 1 型糖尿病患者の腎症進行に有意に相関する.

文献番号	8
文献タイトル	Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus
日本語タイトル	Ⅰ型およびⅡ型糖尿病患者における腎機能への喫煙の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Orth SR, Schroeder T, Ritz E, Ferrari P.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2005；20：2414-9.
目的	腎機能正常の 1 型および 2 型糖尿病患者における喫煙の腎機能に及ぼす影響を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1 型および 2 型糖尿病患者の内，非喫煙者 141 例，喫煙者 44 例
介入・暴露因子	喫煙
主要評価項目	eGFR
結果	観察期間は 5.1 年．試験開始時，喫煙者は非喫煙者に比べ，年齢が若く（47±14 vs 54±16 年，p＜0.01），GFR が低かった（95±26 vs 107±33 mL/分，p＜0.05）．非喫煙者は経過観察中，腎機能は保持されたが，喫煙者では腎機能の低下がみられた（83±22 mL/分，p＜0.0001）．喫煙者における腎機能の低下は，特に 1 型糖尿病患者および男性で有意であった.
結論	1 型および 2 型糖尿病患者において，喫煙は腎機能を悪化させる.

文献番号	9
文献タイトル	Association between smoking and chronic renal failure in a nationwide population-based case-control study
日本語タイトル	全国民対象の症例対照研究における喫煙と慢性腎不全の相関
エビデンスレベル	4
著者名	Ejerblad E, Fored CM, Lindblad P, Fryzek J, Dickman PW, Elinder CG, McLaughlin JK, Nyrén O.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2004；15：2178-85.
目的	喫煙と慢性腎不全発症のリスクとの相関を検索する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	血清のクレアチニンが男性は 3.4 mg/dL 以上，女性は 2.8 mg/dL 以上の 18～74 歳のスウェーデン人 926 例とコントロールとして選抜された 998 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	喫煙量，喫煙期間
結果	慢性腎不全発症のリスクは，喫煙量（OR＞20 本/日，1.51；95% confidence interval［CI］，1.06-2.15），喫煙期間（OR＞40 年間以上，1.45；95% CI，1.00-2.09），および総喫煙量（OR＞30 箱年，1.52；95% CI，1.08-2.14）と相関した.
結論	喫煙は男女問わず慢性腎不全発症の危険因子であった.

文献番号	10
文献タイトル	Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease
日本語タイトル	生活習慣，肥満と慢性腎臓病のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS, Brancati FL.
雑誌・出版年・頁	Epidemiology 2003；14：479-87.
目的	喫煙，飲酒，肥満など生活習慣と慢性腎臓病発症のリスクとの相関を検索する.
研究デザイン	症例集積研究
対象患者	30～74 歳のアメリカ人 9,082 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	年齢，性別，人種，BMI，喫煙量，飲酒量など
結果	1976～1980 年の NHANES Ⅱ参加症例を集積．慢性腎不全発症のリスクとして，喫煙 1～20 本/日は非喫煙者に比べ RR 1.2(0.7-2.3)，20 本以上/日は RR 2.3(1.3-4.2)であった．アルコール摂取量は相関しなかった.
結論	喫煙は慢性腎不全発症の危険因子であった.

文献番号	11
文献タイトル	Tobacco, hypertension, and vascular disease：risk factors for renal functional decline in an older population
日本語タイトル	喫煙，高血圧と血管病：高齢者における腎機能低下の危険因子
エビデンスレベル	4
著者名	Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, Hansen KJ, Appel RG.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2000；57：2072–9.
目的	非糖尿病高齢者における心血管イベント危険因子と腎機能低下との相関を検索する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	65 歳以上の非糖尿病高齢者 4,142 例
介入・暴露因子	心血管イベント危険因子の有無
主要評価項目	ベースラインデータ，血清 Cr
結果	2.8％で血清 Cr が 0.3 mg/dL 以上上昇した．血清 Cr 上昇と相関した因子として，喫煙数，収縮期血圧，最大頸動脈内膜肥厚があった.
結論	喫煙数，収縮期血圧，最大頸動脈内膜肥厚を軽減することで高齢者腎臓機能障害の進行を抑制できる可能性がある.

文献番号	12
文献タイトル	Cigarette smoking is a risk factor for nephropathy and its progression in type 2 diabetes mellitus
日本語タイトル	喫煙は 2 型糖尿病性腎症の発症と進行の危険因子である
エビデンスレベル	4
著者名	Gambaro G, Bax G, Fusaro M, Normanno M, Manani SM, Zanella M, Dangelo A, Fedele D, Favaro S.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Nutr Metab 200；14：337-42.
目的	喫煙は 2 型糖尿病の腎症発症および腎機能障害進行と相関するか検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	少なくとも 3 年間外来経過観察している 2 型糖尿病患者 273 例.
介入・暴露因子	喫煙
主要評価項目	アルブミン尿，血清 Cr および他パラメーター
結果	微量アルブミン尿，蛋白尿出現は，有意に喫煙者で多く（chi2＝8.35；p＝0.015），腎機能障害の進行の度合いは，非喫煙者，過去喫煙者より喫煙者が有意に高かった（(31 of 134，23%，and 15 of 67，22%，and 30 of 72，42%，chi2＝9.32；p＝0.009）.
結論	喫煙は 2 型糖尿病の腎症発症および腎機能障害進行の危険因子である.

文献番号	1
文献タイトル	Influence of high-risk medical conditions on the effectiveness of influenza vaccination among elderly members of 3 large managed-care organizations
日本語タイトル	３つの大型管理健康保険組織の高齢加入者を対象とした，ハイリスク状態におけるインフルエンザワクチンの有効性の検討
エビデンスレベル	4
著者名	Hak E, Nordin J, Wei F, Mullooly J, Poblete S, Strikas R, Nichol KL.
雑誌・出版年・頁	Clin Infect Dis 2002；35：370-7.
目的	ハイリスク高齢者に対するインフルエンザワクチン接種の有効性を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	122,974（1996～1997 年）例と 158,454（1997～1998 年）例
介入・暴露因子	ワクチン接種
主要評価項目	入院および全死亡
結果	ワクチン接種により，入院および全死亡が 1 年目では 48%（95% confidence interval［CI］，42-52）減少し，2 年目では 31%（95% CI，26-37）減少した.
結論	ハイリスク高齢者において，健康高齢者に比較し，インフルエンザワクチン接種は有効であった.

文献番号	2
文献タイトル	Excerpts from the United States Renal Data System 2007 annual data report
日本語タイトル	2007 年度米国腎疾患データシステム年次報告の抜粋
エビデンスレベル	4
著者名	Collins AJ, Foley R, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, Kasiske B, Liu J, Mau LW, McBean M, Murray A, St Peter W, Xue J, Fan Q, Guo H, Li Q, Li S, Li S, Peng Y, Qiu Y, Roberts T, Skeans M, Snyder J, Solid C, Wang C, Weinhandl E, Zaun D, Zhang R, Arko C, Chen SC, Dalleska F, Daniels F, Dunning S, Ebben J, Frazier E, Hanzlik C, Johnson R, Sheets D, Wang X, Forrest B, Constantini E, Everson S, Eggers P, Agodoa L.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2008；51：S1–S320.
目的	米国腎臓病年間データのまとめ.
研究デザイン	症例集積研究
対象患者	2005 年米国 ESRD プログラムに登録した 106,912 例
介入・暴露因子	CKD 罹病
主要評価項目	ベースラインデータ，死亡，合併症発症
結果	CKD 患者は免疫力が低下しているため，非 CKD 患者に比較して感染による死亡や合併症のリスクが有意に高い．66 歳以上の CKD 患者へのインフルエンザワクチン接種により，1〜3 月の全死亡，入院のリスクがそれぞれ未接種の患者に比べ 34%，13%低下する.
結論	CKD 患者は免疫力が低下しているため，非 CKD 患者に比較して感染による死亡や合併症のリスクが有意に高い.

文献番号	3
文献タイトル	Association of preventive health care with atherosclerotic heart disease and mortality in CKD
日本語タイトル	CKD 患者の動脈硬化性心疾患および死亡率と予防的ケアとの関連
エビデンスレベル	4
著者名	Snyder JJ, Collins AJ.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2009；20：1614–22.
目的	CKD 患者において，予防的ケアが動脈硬化性心疾患の罹患率，死亡率を改善するか検討する．
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1999～2005 年，120 万人年の患者
介入・暴露因子	予防的ケア（血清学的検査，インフルエンザワクチン接種，少なくとも一度は腎臓専門医受診）
主要評価項目	血清学的検査，動脈硬化性心臓疾患発症
結果	CKD 患者において，インフルエンザワクチン接種は，動脈硬化性心疾患の発症を 10％減少した．
結論	CKD 患者において，予防的ケアが動脈硬化性心疾患の罹患率，死亡率を改善する．

文献番号	1
文献タイトル	Low protein diets delay end-stage renal disease in non-diabetic adults with chronic renal failure
日本語タイトル	非糖尿病性の慢性腎不全患者において，低たんぱく質食は末期腎不全への進行を遅らせる
エビデンスレベル	1
著者名	Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2000；15：1986-92.
目的	低たんぱく食が非糖尿病性腎臓病患者において，末期腎不全への進行を抑制するか検討した.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	Selection Criteria は，中等度および強度非糖尿病腎機能障害患者に対する，異なる蛋白摂取レベルの 2 群に分けて少なくとも 1 年間以上は検討した大規模研究．40 件の研究のなかから 7 件を選択し，結果対象患者は低蛋白食群 753 例，高蛋白食群 741 例の計 1,494 例.
介入・暴露因子	たんぱく質制限
主要評価項目	腎機能
結果	末期腎不全への進行患者数は，低蛋白食群で 101 例，高蛋白食群で 141 例であった（RR 0.61，95% CI 0.46-0.83，p＝0.006）.
結論	慢性腎臓病患者における，低蛋白食は末期腎不全発症率を 40%減少させるが，適正蛋白摂取量についてはさらなる検討が必要である.

文献番号	2
文献タイトル	Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults
日本語タイトル	非糖尿病合併成人における慢性腎臓病に対する低たんぱく質食
エビデンスレベル	1
著者名	Fouque D, Laville M, Boissel JP.
雑誌・出版年・頁	Cochrane Database Syst Rev 2006；19：CD001892.
目的	低たんぱく食が非糖尿病性腎臓病患者において，末期腎不全への進行を抑制するか検討した.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	Selection Criteria は，中等度および強度腎機能障害患者に対する，異なる蛋白摂取レベルの 2 群に分けて少なくとも一年間以上は検討した大規模研究．40 の研究のなかから 8 つを選択し，結果対象患者は低蛋白食群 763 例，高蛋白食群 761 例の計 1,524 例.
介入・暴露因子	たんぱく質制限
主要評価項目	腎機能
結果	末期腎不全への進行患者数は，低蛋白食群で 103 例，高蛋白食群で 148 例であった（RR 0.69, 95% CI 0.56–0.86，p＝0.0007）.
結論	慢性腎臓病患者における，低蛋白食は末期腎不全発症率を 31％減少させるが，適正蛋白摂取量についてはさらなる検討が必要である.

文献番号	3
文献タイトル	Prospective randomised trial of early dietary protein restriction in chronic renal failure
日本語タイトル	慢性腎不全における早期たんぱく質制限の前向き研究
エビデンスレベル	2
著者名	Rosman JB, ter Wee PM, Meijer S, Piers-Becht TP, Sluiter WJ, Donker AJ.
雑誌・出版年・頁	Lancet 1984；2：1291-6.
目的	低たんぱく食が慢性腎臓病患者において，末期腎不全への進行を抑制するか検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	様々な腎臓疾患患者 228 例に対し，149 例は少なくとも 18 カ月経過観察した.
介入・暴露因子	早期低蛋白食
主要評価項目	血清 Cr，BUN，P，24 時間尿蛋白量
結果	早期低蛋白食群では，血清 BUN，P および 24 時間尿蛋白量が減少した．また，低蛋白食群では通常食群に比べ，1/Cr 値は 3～5 倍低値であった.
結論	慢性腎臓病患者における，低蛋白食は末期腎不全への進行を抑制する.

文献番号	4
文献タイトル	Protein-restricted diets in chronic renal failure：a four year follow-up shows limited indications
日本語タイトル	慢性腎不全におけるたんぱく質制限食：4 年間の観察の結果では適応は限られる
エビデンスレベル	2
著者名	Rosman JB, Langer K, Brandl M, Piers-Becht TP, van der Hem GK, ter Wee PM, Donker AJ.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1989；27(Suppl)：S96-102.
目的	低たんぱく食が慢性腎臓病患者において，末期腎不全への進行を抑制するかを中長期的に検討した.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	GFR 10～60 mL/分の慢性腎不全患者 247 例
介入・暴露因子	0.4～0.6 g/kg/日の低蛋白食
主要評価項目	GFR，尿中 BUN
結果	尿中 BUN は低蛋白食群で著明に減少した．また，低蛋白食の有効性は，男性で有意であった.
結論	低蛋白食で慢性腎不全の進行は抑制されたが，特に男性で有意であった.

文献番号	5
文献タイトル	Age affects outcomes in chronic kidney disease
日本語タイトル	年齢は慢性腎臓病の転帰に影響する
エビデンスレベル	4
著者名	O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, Walter LC, Mehta KM, Steinman MA, Allon M, McClellan WM, Landefeld CS.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：2758–65.
目的	高齢者における慢性腎臓病患者における末期腎不全への進行リスクと死亡リスクを比較検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	ステージ 3～5 の CKD を有する米国退役軍人 209,622 例
介入・暴露因子	加齢
主要評価項目	eGFR，末期腎不全への進行，死亡
結果	経過観察は平均 3.2 年．すべての年齢層において eGFR は末期腎不全リスクおよび死亡リスクと負の相関を示した．高齢者においては死亡リスクが増加し，末期腎不全リスクが低下した．それを下回ると末期腎不全リスクが死亡リスクを上回る eGFR レベルは，18～44 歳では 45，65～84 際では 15 であった．85 歳以上の高齢者では，あらゆる eGFR レベルで死亡リスクが末期腎不全リスクを上回っていた.
結論	加齢は慢性腎臓病患者の末期腎不全リスクと死亡リスクに影響するため，CKD ステージに応じた画一的な対応は不適切である.

文献番号	6
文献タイトル	Severe dietary protein restriction in overt diabetic nephropathy：benefits or risks?
日本語タイトル	顕性糖尿病性腎症における厳格なたんぱく質制限：有効かリスクか
エビデンスレベル	3
著者名	Meloni C, Morosetti M, Suraci C, Pennafina MG, Tozzo C, Taccone-Gallucci M, Casciani CU.
雑誌・出版年・頁	J Ren Nutr 2002；12：96-101.
目的	厳格な低蛋白食が糖尿病性腎症患者において，末期腎不全への進行を抑制するか，あるいはリスクを増加させないか検討した.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	腎症および高血圧を伴う糖尿病患者 69 例(1 型 32 例，2 型 37 例)
介入・暴露因子	低蛋白食 0.6 g/kg/日
主要評価項目	GFR，血清アルブミン，血清プレアルブミン
結果	低蛋白食群において，9 カ月目で低プレアルブミン血症，12 カ月目で低アルブミン血症を認めた．また，低蛋白食群は，通常食群に比較し腎機能障害の進行を抑制しなかった.
結論	厳格な低蛋白食は，腎機能障害進行を抑制せず，逆に低栄養を惹起する可能性がある.

文献番号	7
文献タイトル	Adequate protein dietary restriction in diabetic and nondiabetic patients with chronic renal failure
日本語タイトル	糖尿病合併および非合併慢性腎不全患者における適正なたんぱく質制限
エビデンスレベル	3
著者名	Meloni C, Tatangelo P, Cipriani S, Rossi V, Suraci C, Tozzo C, Rossini B, Cecilia A, Di Franco D, Straccialano E, Casciani CU.
雑誌・出版年・頁	J Ren Nutr 2004；14：208–13.
目的	低蛋白食が糖尿病性および非糖尿病性腎症患者において，腎不全の進行を抑制するか，あるいは栄養障害のリスクを増加させるか検討した.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	高血圧合併慢性腎不全患者で，89 例が非糖尿病性，80 例が糖尿病性慢性腎不全(24 例が 1 型糖尿病，56 例が 2 型糖尿病)
介入・暴露因子	糖尿病性腎症患者に低蛋白食(0.8 g/kg/日)，非糖尿病性腎症患者に低蛋白食(0.6 g/kg/日)
主要評価項目	GFR，血清アルブミン，血清プレアルブミン
結果	糖尿病性腎症患者では，低蛋白食群，通常食群において腎機能障害の進行の抑制に有意な差はなかった．非糖尿病性腎症患者では，低蛋白食群において腎機能障害の進行の抑制がみられた．低蛋白食群において，糖尿病性・非糖尿病性腎症にかかわらず体重の減少がみられた．全患者において，血清アルブミン，血清プレアルブミンの低下はみられなかった.
結論	非糖尿病性腎症患者では，低蛋白食で腎機能障害の進行の抑制がみられた．低蛋白食による栄養障害はみられなかった.

文献番号	8
文献タイトル	Efficacy and safety of a very-low-protein diet when postponing dialysis in the elderly：a prospective randomized multicenter controlled study
日本語タイトル	高齢者の透析導入遅延に関する厳格たんぱく質制限食の有効性と安全性
エビデンスレベル	2
著者名	Brunori G, Viola BF, Parrinello G, De Biase V, Como G, Franco V, Garibotto G, Zubani R, Cancarini GC.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2007；49：569-80.
目的	高齢者透析導入時期延長における厳格低蛋白食の効果と安全性を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	70 歳以上高齢者，非糖尿病性腎症で GFR 5～7 mL/分の患者
介入・暴露因子	厳格低蛋白食群(35 kcal/kg，蛋白 0.3 g/kg，＋アミノ酸，ビタミン摂取)
主要評価項目	死亡率，入院，メタボリックマーカー
結果	厳格低蛋白食群 56 例の内，40 例が肺水腫，高 K 血症で透析導入となった．厳格低蛋白食群では 28 例死亡(50%)，透析導入群 31 例死亡(55%)．生存率は厳格低蛋白食群で高く(－3.6%(95% CI，－17-＋10；p＝0.002))，入院率も透析導入群で高かった(1.50 for the dialysis group(95% CI，1.11-2.01；p＜0.01))．
結論	厳格低蛋白食は，非糖尿病性慢性腎不全の高齢者透析導入時期延長において有効であり，安全である.

文献番号	9
文献タイトル	Effect of a Very Low-Protein Diet on Outcomes：Long-term Follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease(MDRD)Study
日本語タイトル	厳格たんぱく質制限食の転帰への効果：MDRD 研究の長期観察
エビデンスレベル	3
著者名	Menon V, Kopple JD, Wang X, Beck GJ, Collins AJ, Kusek JW, Greene T, Levey AS, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；53：208-17.
目的	超低蛋白食が長期的な予後にもたらす影響を，MDRD 試験終了後の調査にて検討する.
研究デザイン	RCT の長期観察研究
対象患者	Study B 参加者(IDDM・ネフローゼなどを除外した CKD 患者)．除外基準：インスリン依存性糖尿病・10 g/日以上の尿蛋白・腎移植後・妊娠・過度のるい痩や肥満・コンプライアンス不良など
介入・暴露因子	厳格たんぱく質制限
主要評価項目	(1)末期腎不全，(2)死亡，(3)複合エンドポイント(末期腎不全または死亡)
結果	末期腎不全：0.83(95%CI，0.62-1.12)．死亡：1.92(95%CI，1.15-3.20)，複合エンドポイント：0.89(95%CI，0.67-1.18)，
結論	中央値 2.2 年間の試験における超低蛋白食群と低蛋白食群の長期観察では，末期腎不全までの時間は有意な差を認めず，一方で超低蛋白食群における死亡のリスクが高かった.

文献番号	1
文献タイトル	The influence of age on renal function and renin and aldosterone responses to sodiun-volume expansion and contraction in normotensive and mildly hypertensive humans
日本語タイトル	正常血圧者および軽症高血圧患者における塩分負荷に対する腎機能，レニンアルドステロン系の反応への年齢の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Luft FC, Fineberg NS, Weinberger MH.
雑誌・出版年・頁	Am J Hypertens 1992；5：520-8.
目的	食塩感受性と血圧，年齢，血清レニン活性の関係を検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	20～70 歳の正常血圧 390 例，高血圧 212 例
介入・暴露因子	塩分負荷
主要評価項目	食塩感受性，血圧，血清レニン活性，年齢
結果	観察期間は 4 日間．食塩感受性は高血圧と年齢増加と関係していた．血清レニン活性は年齢とともに減少し，高血圧患者においてその減少は大きかった.
結論	高齢者では食塩感受性が高まり，摂取食塩が血圧に影響しやすい.

文献番号	2
文献タイトル	Effects of reduced sodium intake on hypertension control in older individuals：Results from the Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly（TONE）
日本語タイトル	高齢者における高血圧管理への減塩の影響：TONE 研究の結果
エビデンスレベル	2
著者名	Appel LJ, Espeland MA, Easter L, Wilson AC, Folmar S, Lacy CR.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2001；161：685–93.
目的	高齢者において塩分制限の血圧低下効果を評価する.
研究デザイン	RCT
対象患者	60～80 歳の高血圧患者 681 例（女性 47%；アフリカ系米国人 23%）
介入・暴露因子	減塩（Na 制限；80 mmol/日以下）と非減塩
主要評価項目	血圧 150/90 mmHg 以上，降圧薬の量，CVD イベントを比較した.
結果	平均追跡期間；27.8 カ月．収縮期血圧は 4.3，拡張期血圧は 2.0 mmHg 低下した．CVD イベントは減塩群 59%，非減塩群 73%に生じた（HR 0.68；p＜0.001）．アフリカ系米国人では HR 0.56（p＝0.005）であった．80 mmol/日の Na 制限は降圧に有効であった.
結論	塩分制限は高齢者においても降圧や CVD 発症抑制に有効であった.

文献番号	3
文献タイトル	A meta-analysis of randomised controlled trials(RCT)among healthy normotensive and essential hypertensive elderly patients to determine the effect of high salt(NaCl)diet of blood pressure
日本語タイトル	正常血圧および本態性高血圧を有する高齢者における，高食塩食の血圧に対する影響を明らかにするためのメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Alam S, Johnson AG.
雑誌・出版年・頁	J Hum Hypertens. 1999；13：367–74.
目的	高齢者における食塩摂取と血圧との関係を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	60 歳以上の高齢者を対象とした RCT 5 件と平均年齢約 60 歳を対象とした RCT 6 件
介入・暴露因子	高食塩食
主要評価項目	収縮期血圧，拡張期血圧
結果	高食塩食により血圧が上昇する傾向が認められ，特に収縮期血圧の上昇と塩分摂取量は有意に相関した．この傾向は高齢になるほど，また食塩摂取量が多いほど，顕著となった.
結論	高齢者において食塩摂取は血圧上昇に関与する.

文献番号	1
文献タイトル	Effects of calcium antagonist, benidipine, on the progression of chronic renal failure in the elderly：a 1-year follow-up
日本語タイトル	高齢者の慢性腎不全に対するカルシウム拮抗薬ベニジピンの効果：1 年間の観察
エビデンスレベル	4
著者名	Suzuki H, Saruta T；Calcium Antagonist in Progressive Renal Insufficienct Study Group.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Hypertens 2001；23：189-201.
目的	高齢者 CKD 患者におけるベニジピンによる降圧療法の腎機能や血圧への影響を評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	65 歳以上（平均 71 歳）の高血圧（BP＞160/90 mmHg）を有する CKD 患者（血清 Cr 1.5～4.0 mg/dL）58 例：腎炎 33 例，糖尿病 15 例，その他 10 例
介入・暴露因子	ベニジピンによる降圧
主要評価項目	収縮期血圧，拡張期血圧，血清 Cr
結果	観察期間は 12 カ月．収縮期血圧＜160 mmHg で腎機能保護効果があり，拡張期血圧は腎機能変化に関連しなかった.
結論	高齢 CKD 患者では，腎保護のためベニジピンのような長時間作用型の Ca 拮抗薬を用いて収縮期血圧を 160 mmHg 以下にすべきである.

文献番号	2
文献タイトル	Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older
日本語タイトル	80 歳以上の高齢高血圧患者の治療
エビデンスレベル	2
著者名	Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Bsnys W, Bulpitt CJ；HYVRY Study Group.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2008；358：1887–98.
目的	80 歳以上の高血圧患者に対するインダパミドによる降圧療法の脳卒中，死亡に対する影響を評価する.
研究デザイン	RCT
対象患者	ヨーロッパ・中国・オーストラリア・チュニジアで収縮期血圧 160 mmHg 以上，80 歳以上の高齢者 3,845 例
介入・暴露因子	インダパミド投与による降圧療法
主要評価項目	血圧，致死的脳卒中，非致死的脳卒中
結果	追跡期間の中央値：1.8 年．2 年後の血圧はインダパミド群でプラセボよりも 15/6 mmHg 低下し，脳卒中を 30%，脳卒中死亡を 39%，総死亡を 21%，CVD 死亡を 23%，心不全を 64%減じた．有害事象の発生にプラセボとの有意差を認めなかった.
結論	80 歳以上の高齢者にインダパミドによる降圧療法は有益である.

文献番号	3
文献タイトル	On-treatment diastolic blood pressure and prognosis in systolic hypertension
日本語タイトル	収縮期高血圧患者における降圧療法下の拡張期血圧と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Celis H, Bulpitt CJ, de Leeuw PW, Leonetti G, Tuomilehto J, Yodfat Y.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2007；167：1884-91.
目的	降圧薬治療を受けている低拡張期血圧と死亡率と心血管イベントの関連を評価する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	60 歳以上の収縮期高血圧 4,695 例
介入・暴露因子	ニトレンジピンによる降圧治療
主要評価項目	拡張期血圧，非 CVD 死，CVD 死，CVD イベント
結果	phase 1 終了；1997 年 2 月 14 日（追跡期間の中央値；2 年間），phase 2 終了；2001 年 12 月 31 日．治療群，非治療群において非 CVD 死，CVD 死，CVD イベントの頻度はそれぞれ 11.1，12.0，29.4/1000 例・年，11.9，12.6，39.0/1000 例・年であった．非 CVD 死は治療群，プラセボ群ともに拡張期血圧の低下で増したが，CVD 死は増加しなかった.
結論	拡張期血圧 55 mmHg までは高齢収縮期高血圧患者の降圧療法は CVD イベント発症を抑制する．しかし冠疾患の既往がある場合は，拡張期血圧は 70 mmHg 以下には降圧しないほうがよい.

文献番号	4
文献タイトル	Antihypertensive drugs in very old people：a subgroup analysis of randomised controlled trials
日本語タイトル	超高齢者における降圧薬療法：ランダム化比較試験のサブ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekbom T, Tagard R, Casiglia E, Kerlikowske K, Coope J.
雑誌・出版年・頁	Lancet 1999；353：793-6.
目的	80 歳以上の高血圧患者に降圧療法は有益であるかを検証する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	80 歳以上を対象とした降圧療法に関わる RCT を解析(1,670 例). 治療群 874 例, コントロール群 796 例
介入・暴露因子	降圧療法
主要評価項目	致死性・非致死性の脳卒中, 総死亡, CVD 死, 致死性・非致死性の冠疾患, 心不全
結果	高齢患者でも降圧は CVD を 34%(95%CI, 8-52)減じる. CVD を 22%, 心不全を 39%減じた. しかし CVD 死亡は減じなかった. 非致死性のイベントには効果があっても致死性のエンドポイントへの効果は認めなかった. 降圧による利点は副作用で相殺される可能性もある.
結論	非致死性イベントには治療は有益であるが, 総死亡には治療の有益性は示されなかった. この研究からは, この年齢以上は高血圧は治療しなくてもいいという年齢は決定できない.

文献番号	5
文献タイトル	Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly：meta-analysis of outcome trials
日本語タイトル	高齢者の収縮期高血圧における未治療および降圧治療のリスク；転帰のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, Coope J, Ekbom T, Gueyffier F, Liu L, Kerlikowske K, Pocock S, Fagard RH.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2000；355：865-72.
目的	治療群，未治療群における高齢者の収縮期高血圧と CVD との関係を評価する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	60 歳以上の収縮期高血圧（収縮期血圧≧160 mmHg，拡張期血圧＜95 mmHg）　156,963 例
介入・暴露因子	降圧療法
主要評価項目	収縮期血圧，拡張期血圧，総死亡，脳卒中，冠イベント
結果	観察期間の中央値；3.8 年．収縮期高血圧が 10 mmHg 高いと総死亡の HR は 1.26，脳卒中は 1.22，冠イベントは 1.07 であった．拡張期高血圧は収縮期高血圧と独立して総死亡と相関した．5 年の治療によって CVD を減じたのは，男性，高齢者（70 歳以上），冠疾患の既往であった．高齢でも降圧は CVD を減じた.
結論	収縮期血圧＞160 mmHg の高齢者に対する降圧剤治療は正当化される．有益性が高いのは，男性，70 歳以上，冠疾患の既往，脈圧が高い患者においてである．治療は冠イベントより脳卒中に効果が高い.

文献番号	6
文献タイトル	Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension：final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program（SHEP）
日本語タイトル	高齢者の収縮期高血圧に対する降圧薬療法による脳卒中予防：SHEP 研究の最終結果
エビデンスレベル	2
著者名	Collaborative Research Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 1991；265：3255–64.
目的	収縮期血圧に対する薬物治療が非致死性・致死性脳卒中の危険性を減少させるかを評価する.
研究デザイン	RCT
対象患者	収縮期血圧 160～219 mmHg，拡張期血圧 90 mmHg 未満の 60 歳以上（平均年齢 72 歳）の住民 4736 例
介入・暴露因子	クロルサリドンおよびアテノロールによる降圧治療
主要評価項目	血圧，致死性・非致死性脳卒中，CVD，冠イベント発症・死亡，総死亡，QOL
結果	平均追跡期間；4.5 年．5 年目の血圧は治療群 143/72 mmHg，プラセボ群 155/68 mmHg．5 年間の脳卒中発症率は治療群 100 例あたり 5.2 例，プラセボ群 100 例あたり 8.2 例（相対危険度；0.64）．非致死性と致死性冠疾患の相対危険度は 0.73，大血管イベントは 0.68，総死亡は 0.87 であった.
結論	高齢者でも利尿薬→β 遮断薬と段階的に降圧すれば CVD 発症や死亡のリスクを減じた.

文献番号	7
文献タイトル	Diuretic-based treatment and cardiovascular events in patients with mild renal dysfunction enrolled in the systolic hypertension in the elderly program
日本語タイトル	SHEP 研究に組み入れられた軽度腎機能障害を伴う患者に対する利尿薬ベースの降圧薬療法と心血管系合併症
エビデンスレベル	2
著者名	Pahor M, Shorr RI, Somes GW, Cushman WC, Ferrucci L, Bailey JE, Elam JT, Applegate WB
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 1998；158：1340–5.
目的	収縮期血圧と腎機能障害を有する高齢者において心血管イベントに対する利尿薬ベースの降圧療法の効果を評価する.
研究デザイン	RCT
対象患者	60 歳以上の収縮期高血圧（収縮期血圧≧160 mmHg，拡張期血圧≦90 mmHg）を有する軽度腎機能低下例 4,336 例
介入・暴露因子	クロルサリドン 12.5 mg→25 mg で達成できなければアテノロール 25 mg→50 mg 追加，さらにレゼルピン 0.05 mg→0.10 mg/日と追加し，収縮期血圧 160 mmHg 以下または 20 mmHg 降圧を目標とした.
主要評価項目	収縮期血圧，血清 Cr，心血管イベント
結果	観察期間：5 年間．収縮期血圧とベースラインの血清 Cr に相関はなかった．積極的治療により血清 Cr 悪化はなかった．ベースラインの血清 Cr が上昇するにつれて，積極的治療による心血管イベントの相対危険度は低下した.
結論	高齢軽度腎機能障害患者の収縮期高血圧に対する利尿薬ベースの降圧療法は心血管イベントの発症を抑制する.

文献番号	8
文献タイトル	Prospective study of progression of kidney dysfunction in community-dwelling older adults
日本語タイトル	高齢者の腎機能障害進行に関する前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Sesso R, Prado F, Vicioso B, Ramos LR.
雑誌・出版年・頁	Nephrology(Carlton)2008；13：99-103.
目的	高齢者の腎機能障害進行に影響を与える因子を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	65 歳以上(平均 72.6 歳)のサン・パウロの一般住民 269 例
介入・暴露因子	腎機能障害
主要評価項目	血圧，クレアチニンクリアランス，年齢
結果	追跡期間；8 年間．腎機能低下の大きい順に年齢は 74，73，71 歳であり，好例であるほど，拡張期血圧が高いほど，8 年後に腎機能が低下した．腎機能低下は HDL-C が低いほど低下した.
結論	腎機能障害進行抑制の治療戦略には，高齢，ベースラインのクレアチニンクリアランス，血圧や HDL コレステロールといった危険因子が考慮されるべきである.

文献番号	9
文献タイトル	Blood pressure and decline in kidney function：findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program（SHEP）
日本語タイトル	血圧と腎機能低下：SHEP 研究における知見
エビデンスレベル	4
著者名	Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2002；13：2776–82.
目的	高齢者におけるベースラインの血圧と腎機能低下との関係を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	SHEP 研究のプラセボ群に割りつけられた 2,181 例
介入・暴露因子	腎機能障害
主要評価項目	血圧，血清 Cr，脈圧，平均動脈圧
結果	追跡期間：5 年間．収縮期血圧が高いほど腎機能が低下した（相対危険度 2.44；95%CI，1.67–3.56）．拡張期血圧，脈圧，平均動脈圧は有意差を認めなかった.
結論	プラセボ群について検討すると，高齢者でも降圧療法が CVD 発症や死亡のリスクを減じるが，収縮期血圧が GFR 低下には重要であった.

文献番号	10
文献タイトル	Prognostic significance of home blood pressure control on renal and cardiovascular outcomes in elderly patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病を有する高齢者における家庭血圧の腎および心血管系転帰への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Okada T, Nakao T, Matsumoto H, Nagaoka Y, Tomaru R, Iwasawa H, Wada T.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2009；32(12)：1123-9.
目的	家庭血圧が，高齢高血圧患者の CKD の進行ならびに心血管イベント発症にどのように影響するかを明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	70 歳以上の CKD ステージ 3～5 の 104 例
介入・暴露因子	腎機能障害
主要評価項目	6 カ月毎，7 日間の毎朝，毎晩の家庭血圧の平均値
結果	平均追跡期間 39±15 カ月．収縮期血圧と eGFR の変化に有意な相関を認めた.
結論	高齢者CKD患者において家庭血圧は腎機能低下や末期腎臓病への進行における有意な予測因子である.

文献番号	11
文献タイトル	Blood pressure components and the risk for end-stage renal disease and death in chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病患者における血圧と末期腎不全および死亡のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Agarwal R.
雑誌・出版年・頁	ClinJ Am Soc Nephrol 2009；4：830-7.
目的	収縮期および拡張期血圧が高齢者CKD患者の末期腎不全および全死亡におよぼす影響を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	平均年齢 68 歳の CKD ステージ 3(糖尿病を含む)以上の退役軍人 218 例
介入・暴露因子	腎機能障害
主要評価項目	収縮期血圧，拡張期血圧，末期腎不全，全死亡
結果	最長 7 年間の観察期間．218 例中，63 例が末期腎不全を発症し，102 例が死亡した．末期腎不全への到達については，収縮期血圧の低下に応じて減少した．全死亡については収縮期血圧の影響に J カーブ現象が認められ，110/70 未満では死亡リスクが有意に高かった.
結論	高齢者CKD患者においては，収縮期血圧の低下に応じて末期腎不全の発症が抑制されるが，110未満への降圧は死亡率を増加させるため，注意が必要である.

文献番号	12
文献タイトル	Impact of renal function on cardiovascular events in elderly hypertensive patients treated with efonidipine
日本語タイトル	エホニジピンによる降圧治療中の高齢者高血圧における腎機能の心血管系合併症への影響
エビデンスレベル	4
著者名	Hayashi K, Saruta T, Goto Y, Ishii M；JATOS Study Group.
雑誌・出版年・頁	Hypertens Res 2010；33(11)：1211-20.
目的	高齢高血圧患者におけるエホニジピンを基本とした降圧効果と腎機能と心血管病との関連を評価する.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	65～85 歳の収縮期血圧 160 mmHg 以上で血清 Cr＜1.5 mg/dL の患者 4,418 例
介入・暴露因子	エホニジピンによる降圧治療
主要評価項目	血圧，eGFR，脳心血管イベント，腎機能障害(腎不全または血清 Cr 2 倍以上)
結果	観察期間は 2001 年 4 月～2004 年 11 月．eGFR は観察期間中，両群ともに改善したが，SBP＜160 に降圧できなかった患者群では eGFR は改善せず，心血管イベント発症率も有意に高かった．初期 eGFR は心血管イベント発症や血圧コントロールとは明らかな関連がなかった．しかし初期の尿蛋白は心血管イベント発症率と有意な相関があり，初期 eGFR＜60 の患者で顕著であった．さらに初期 eGFR＜60 で，eGFR の減少率が大きい患者ほどイベント発症率は上昇した.
結論	腎機能減衰率と尿蛋白は高齢高血圧患者における心血管イベントの重要な危険因子であり，初期 eGFR が低いほどその傾向は強まる．さらに高齢高血圧 CKD 患者においてエホニジピンを基本とした降圧療法では SBP＜160 が推奨される.

文献番号	13
文献タイトル	J-shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients：new insights from a meta-analysis of individualpatient data
日本語タイトル	高血圧患者 yb における血圧と死亡率の J カーブ現象：個人データのメタ解析による新知見
エビデンスレベル	1
著者名	Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S, Fegard R, Boissel JP.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2002；136：438-48.
目的	血圧，降圧治療と死亡率との関係に対するエビデンスを評価する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	INDANA のうち 7 件の RCT をメタ解析 40,233 例
介入・暴露因子	β 遮断薬またはサイアザイド利尿薬による降圧治療
主要評価項目	収縮期血圧，拡張期血圧，CVD 死，非 CVD 死，総死亡
結果	平均追跡期間：3.9 年間．拡張期血圧と死亡危険度との J 型関係は治療群，未治療群ともに総死亡と CVD 死に対して認められた．非 CVD 死に対しては，治療群においては J 型を示したが，コントロール群では J 型を示さなかった．収縮期血圧についても同様であった.
結論	血圧低値例でのイベントリスク増加は降圧治療とは関連せず，血圧関連イベントに特異的ではなかったが，収縮期血圧 120 以下，拡張期血圧 65 mmHg 以下は生命予後不良であった.

文献番号	14
文献タイトル	Lowest systolic blood pressure is associated with stroke in stages 3 to 4 chronic kidney disease
日本語タイトル	ステージ 3〜4 の CKD 患者におけるの脳卒中と収縮期血圧の低下とは相関する
エビデンスレベル	4
著者名	Weiner DE, Tighiourt H, Levey AS, Elsayed E, Griffith JL, Salem DN, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：960–6.
目的	収縮期血圧の低下と保存期 CKD における脳卒中の発症リスクを明らかにする.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	ARIC 研究と CHS 研究の対象患者 20,358 例
介入・暴露因子	CKD 罹患の有無と収縮期血圧
主要評価項目	脳卒中の発症
結果	平均追跡期間；3.9 年間．組み入れ期間は ARIC 研究で 1987〜1989 年，CHS 研究で 1989〜1990 年と 1992〜1993 年．CKD ステージ 3〜4 では収縮期血圧 120 mmHg 未満および 130 mmHg 以上で脳卒中のリスクが上昇した.
結論	保存期 CKD では脳卒中の発症と収縮期血圧のレベルに J カーブ現象が認められる.

文献番号	15
文献タイトル	Blood pressure and outcomes in very old hypertensive coronary artery disease patients：an INVEST substudy
日本語タイトル	高血圧性冠状動脈病変を有する超高齢者における血圧と転帰：INVEST 研究のサブ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Denardo SJ, Gong Y, Nichols WW, Messerli FH, Bavry AA, Cooper-DeHoff RM, Handberg EM, Champion A, Pepine CJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 2010；123：791-26.
目的	冠動脈疾患と高血圧を伴う高齢者における降圧レベルと合併症との関係を明らかにする.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	50 歳以上の高血圧を伴う冠動脈疾患患者 22,576 例
介入・暴露因子	ベラパミル SR もしくはアテノロールによる降圧治療
主要評価項目	10 年ごとの年齢層に分けて，それぞれの血圧値，全死亡と CVD 発症
結果	観察期間は 1997 年 9 月～2003 年 2 月．各年齢層で収縮期および拡張期血圧とエンドポイントとの間に J カーブ現象を認めた．リスクを最少とする収縮期血圧値は高齢になるほど上昇したが，超高齢者においては拡張期血圧が少し低めでリスクが最少となった.
結論	高血圧と冠動脈疾患を伴う超高齢者における至適降圧レベルは特定の範囲（他の年齢層に比較して，収縮期は高値，拡張期は少し低値）にある.

文献番号	16
文献タイトル	The role of diastolic bolld pressure when treating isolated systolic hypertension
日本語タイトル	収縮期高血圧加療中の拡張期血圧の役割
エビデンスレベル	4
著者名	Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 1999；159：2004-9.
目的	高齢者における降圧レベルと CVD 発症リスクとの関連を明らかにする.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	SHEP 研究に登録された 60 歳以上の収縮期高血圧患者 4,736 例
介入・暴露因子	クロルサリドンおよびアテノロールによる降圧治療
主要評価項目	血圧を共変量とする Cox 比例ハザードモデルで CVD 発症リスクを評価
結果	観察期間は平均 4.5 年．拡張期血圧の 5 mmHg の低下は脳卒中・冠動脈疾患のリスクを増し，拡張期血圧 60 mmHg 未満は予後不良であった.
結論	高齢者において，拡張期血圧 60 mmHg 未満は予後不良であった.

文献番号	17
文献タイトル	Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension
日本語タイトル	収縮期高血圧を有する高齢者における降圧薬療法による心不全の予防
エビデンスレベル	4
著者名	Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH Jr, Berge KG, Cohen JD, Lacy CR, Perry HM, Blaufox MD, Wassertheil-Smoller S, Black HR, Schron E, Berkson DM, Curb JD, Smith WM, McDonald R, Applegate WB, SHEP Cooperative Research Group.
雑誌・出版年・頁	JAMA 1997；278：212-6.
目的	高齢者における心不全の発症を，利尿薬もしくはベータ阻害薬が抑制するかを明らかにする.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	60 歳以上の収縮期高血圧患者 4,736 例
介入・暴露因子	クロルサリドンおよびアテノロールによる降圧治療
主要評価項目	一次エンドポイントとして，致死性・非致死性の心不全
結果	観察期間は平均 4.5 年．プラセボに比較して，利尿薬が心不全発症を予防した.
結論	高齢者においては，利尿薬が CVD 発症予防に優れている.

文献番号	18
文献タイトル	Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review
日本語タイトル	高齢者の高血圧に対する第一選択薬としてのβ遮断薬は有効か？　システマティックレビュー
エビデンスレベル	1
著者名	Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U.
雑誌・出版年・頁	JAMA 1998；279：1903-7.
目的	ベータ遮断薬が高齢者の降圧薬療法における一時選択薬になりえるかを評価する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	1966 年 1 月～1998 年 1 月までに発表された，高齢者の降圧薬療法としてβ遮断薬が用いられ，死亡率および合併症が検討されていた RCT 10 件から抽出された 60 歳以上の 16,164 例
介入・暴露因子	利尿薬もしくはβ遮断薬による降圧薬療法
主要評価項目	死亡率および CVD 発症
結果	単剤治療では，利尿薬群の 2/3，β遮断薬群の 1/3 で血圧が管理されていた．高齢者では，利尿薬がβ遮断薬に比較して CVD 発症を抑制した.
結論	高齢者においては，β遮断薬は第一選択薬としてはふさわしくなく，利尿薬が CVD 発症抑制に優れている.

文献番号	19
文献タイトル	Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study(LIFE)：a randomised trial against atenolol
日本語タイトル	LIFE 研究におけるロサルタンの心血管系合併症および死亡への効果：アテノロールを対照としたランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Dahloef B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H；LIFE Study Group.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2002；359：995-1003.
目的	左室肥大と高血圧を有する高齢者の死亡，CVD 発症を ARB が抑制するかを検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	55～80 歳の左室肥大を有する本態性高血圧患者，9,193 例
介入・暴露因子	ロサルタンもしくはアテノロールによる降圧療法
主要評価項目	死亡，心筋梗塞，脳卒中
結果	観察期間は最低 4 年間．ロサルタンはβ遮断薬に比較し，CVD 発症および死亡を抑制した.
結論	高齢者において，ARB はベータ遮断薬より CVD 発症を抑制する.

文献番号	20
文献タイトル	Are we inhibited? Renal insufficiency should not preclude the use of ACE inhibitors for patients with myocardial infarction and depressed left ventricular function
日本語タイトル	我々は禁止されているのか？　心筋梗塞および左心機能低下を有する患者には腎機能障害があっても ACE 阻害薬の使用は除外されるべきではない
エビデンスレベル	4
著者名	Frances CD, Moguchi H, Massie BM, Browner WS, McClellan M.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2000；160：2645–50.
目的	ACE 阻害薬による，虚血性心疾患を有する高齢者の死亡率への影響を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	65 歳以上で，心筋梗塞後 EF40％未満の患者 20,902 例
介入・暴露因子	ACE 阻害薬投与
主要評価項目	退院時の ACE 阻害薬の有無と 1 年後の生存率を腎機能で層別化して検討
結果	観察期間は 1 年間．腎機能低下群においても，ACE 阻害薬は高齢者の生命予後を改善した.
結論	ハイリスク高齢者において，ACE 阻害薬は生命予後を改善する.

文献番号	1
文献タイトル	Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病患者におけるエポエチンアルファによる貧血の是正
エビデンスレベル	2
著者名	Singh AK, Szczech LA, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M, Reddan D
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2006；355：2085-98.
目的	CKD 患者における貧血管理目標値を決定する.
研究デザイン	RCT
対象患者	GFR；15～50 mL/分/1.73 m^2かつ Hb；11 g/dL 以下の 1,432 例
介入・暴露因子	グループⅠ：Hb 13.5 g/dL グループⅡ：Hb 11.3 g/dL を目標に Epo を投与
主要評価項目	死亡，心筋梗塞，うっ血性心不全による入院，脳卒中
結果	研究期間の中央値；16 カ月間．グループⅠはグループⅡに比べイベント発症率が高かった（ハザード比：1.34，95%CI：1.03-1.74，p＝0.03）．QOL 改善も 2 群間で差がなかった.
結論	目標 Hb 値：13.5 g/dL は目標 Hb 値：11.3 g/dL と比べリスクを増加させ，QOL も改善させなかった.

文献番号	2
文献タイトル	Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin-alpha dose and achieved hemoglobin outcomes
日本語タイトル	エポエチンアルファ投与量と達成 Hb レベルに関する CHOIR 研究の二次解析
エビデンスレベル	4
著者名	Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, Patel UD, Singh AK.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；74：791-8.
目的	目標 Hb 値とその達成率，ならびに Epo 投与量が一次エンドポイント（死亡，心筋梗塞，うっ血性心不全，脳卒中）にどう影響しているかを検討する．
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	GFR；15～50 mL/分/1.73 m^2かつ Hb；11 g/dL 以下の 1,432 例
介入・暴露因子	グループⅠ：Hb 13.5 g/dL グループⅡ：Hb 11.3 g/dL を目標に Epo を投与
主要評価項目	Hb 値，目標 Hb 値達成率，Epo 投与量と一次エンドポイント
結果	4 カ月と 9 カ月時点で解析．4 カ月時点での解析では，グループⅠの患者がグループⅡより目標値達成度が有意に低く，高用量の Epo を必要とした．未調整解析では，目標値未達成と高用量 Epo が一次エンドポイントの危険性増加に関係していた．調整モデルでは，高用量 Epo は一次エンドポイントと有意に関連していたが，高 Hb 目標群に入ることでの危険は Epo 高用量を通して高 Hb 目標群に振り分けられた結果であるとは言えなかった．9 カ月時点の解析でも同様の結果であった．
結論	目標 Hb 値を達成した患者は達成しなかった患者より，良いアウトカムを得た．Epo 高用量投与が予後悪化との関連を最も説明できる因子であった．

文献番号	3
文献タイトル	A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease
日本語タイトル	2 型糖尿病と慢性腎臓病を有する患者へのダルベポエチンアルファの投与
エビデンスレベル	2
著者名	Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, Feyzi JM, Ivanovich P, Kewalramani R, Levey AS, Lewis EF, McGill JB, McMurray JJ, Parfrey P, Parving HH, Remuzzi G, Singh AK, Solomon SD, Toto R；TREAT Investigators.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2009；361：2019–32.
目的	透析をしていない貧血のある 2 型糖尿病の慢性腎臓病患者においてダルベポエチンアルファにて Hb 値を増加させることが死亡，心血管イベント，末期腎不全の割合を減らせるか評価する．
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2 型糖尿病で，eGFR が 20～60 mL/分/1.73 m^2，Hb≦11.0 g/dL，TSAT≧15％の 4,038 例．
介入・暴露因子	ダルベポエチンアルファ投与により目標 Hb を 13 g/dL，プラセボ群でも Hb≧9.0 g/dL を維持
主要評価項目	死亡または心血管イベント（非致死性心筋梗塞，うっ血性心不全，脳卒中，心筋虚血による入院）が起こるまでの期間
結果	観察期間の中央値は 29.1 カ月．ダルベポエチアルファ群 1,762 例とプラセボ群 1,769 例のベースラインの FACT-Fatigure score は 30.2，30.4 と変わらず，25 週間後の改善はプラセボ群が 2.8±10.3 であるのに対し，ダルベポエチン群が 4.2±10.5 と有意に改善した．また有意とされている，3 以上の改善を認めたものはプラセボ群が 49.5％であるのに対し，ダルベポエチンアルファ群が 54.7％と有意に多かった．またダルベポエチアルファ群 1,138 例とプラセボ群 1,157 例に対し SF-36 の energy と physical functioning の項目を測定したが差がなかった（2.6±9.9 vs. 2.1±9.7，1.3±9.2 vs. 1.1±8.8）．
結論	ダルベポエチンアルファの投与は QOL をわずかに改善させた．

文献番号	4
文献タイトル	Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes
日本語タイトル	腎臓病と 2 型糖尿病を有する患者における造血反応と転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Solomon SD, Uno H, Lewis EF, Eckardt KU, Lin J, Burdmann EA, de Zeeuw D, Ivanovich P, Levey AS, Parfrey P, Remuzzi G, Singh AK, Toto R, Huang F, Rossert J, McMurray JJ, Pfeffer MA.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；363：1146–55.
目的	ESA 低反応患者における貧血管理目標値を明らかにする.
研究デザイン	RCT のサブ解析
対象患者	透析をうけていない CKD および 2 型糖尿病患者 1,872 例
介入・暴露因子	ダルベポエチンアルファ投与により目標 Hb を 13 g/dL，プラセボ群でも Hb＞9.0 g/dL を維持
主要評価項目	ダルベポエチン初期反応性，平均 Hb レベルと脳卒中，心血管イベント，死亡との関係
結果	観察期間は 2004 年 8 月 25 日～2009 年 3 月 28 日．ダルベポエチン初期低反応患者はダルボポエチン投与量が多いにもかかわらず低平均 Hb レベルにとどまり，脳心血管イベント発症率ならびに死亡率が高かった.
結論	ダルベポエチン初期低反応は，Hb 目標値を満たすように増量するにつれて，脳心血管イベントならびに死亡率が増加する．このメカニズムは不明だが，CKD 患者の貧血改善目標値設定の治療戦略には疑念がある.

文献番号	1
文献タイトル	Role of glycemic control and blood pressure in the development and progression of nephropathy in elderly Japanese NIDDM patients
日本語タイトル	日本人の高齢者インスリン非依存型糖尿病患者における糖尿病性腎症の発症と進行における血糖コントロールおよび血圧の役割
エビデンスレベル	4
著者名	Tanaka Y, Atsumi Y, Matsuoka K, Onuma T, Tohjima T, Kawamori R.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Care 1998；21：116–20.
目的	高齢 2 型糖尿病患者の腎症進行抑制に対する血糖と血圧コントロール目標値を検証する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	60～75 歳の日本人 2 型糖尿病患者 123 例
介入・暴露因子	糖尿病
主要評価項目	HbA1c，平均血圧（MBP），アルブミン尿（UAER）
結果	観察期間；4～6 年間．正常アルブミン尿から微量アルブミン尿を呈した群は，正常アルブミン尿のままで経過した群より MBP に有意差を認めなかったにもかかわらず，6 年平均 HbA1c は高かった．一方，微量アルブミン尿から顕性蛋白尿を呈した群は，微量アルブミン尿のままで経過した群より HbA1c に有意差を認めなかったにもかかわらず，6 年平均 MBP は高かった.
結論	血糖コントロールは微量アルブミン尿発症には血圧よりも強い影響因子である．しかし微量アルブミン尿から顕性蛋白尿への進行では，血圧が最も重要な因子である．腎症進行抑制に対する血糖ならびに血圧管理目標値はそれぞれ HbA1c；8.5％以下ならびに MBP；100 mmHg 以下である.

文献番号	2
文献タイトル	A prospective trial of risk factors for sulfonylurea-induced hypoglycemia in type 2 diabetes mellitus
日本語タイトル	2 型糖尿病患者におけるスルフォニルウレア薬による低血糖の危険因子に関する前向き研究
エビデンスレベル	2
著者名	Burge MR, Schmitz-Fiorentino K, Fischette C, Qualls CR, Schade DS.
雑誌・出版年・頁	JAMA 1998；279：137-43.
目的	高齢患者に第二世代 SU 剤を最大容量投与した後絶食とした際の低血糖効果を検証する.
研究デザイン	RCT
対象患者	55～75 歳のスルホニル尿素(SU)薬で治療されている米国人 2 型糖尿病患者 52 例
介入・暴露因子	1 週間のプラセボ投与後，無作為に割り付けられたグリブライドまたはグリピジドを 10 mg/日投与を 1 週間，さらにその後 20 mg/日を 1 週間投与した．それぞれの 1 週間投与後 23 時間の絶食試験を行った.
主要評価項目	血糖，血清インスリン濃度，血清 C ペプチド濃度，血清エピネフリン濃度
結果	観察期間は 3 週間．156 絶食試験のすべてで，低血糖は認めなかった．最低血糖値はプラセボが 150 mg/dL に対して 20 mg グリブライドは 88 mg/dL．プラセボが 157 mg/dL に対して 20 mg グリピジドが 105 mg/dL であった．血清インスリン濃度は SU 剤投与群の方がプラセボ群より高かった．エピネフリン濃度は SU 剤投与群の方がプラセボ群より増加した．10 mg 投与試験では血糖 164 mg/dL，20 mg 投与試験では血糖 158 mg/dL 以下に低下したとき，エピネフリン濃度は増加した.
結論	2 型糖尿病高齢患者における SU 剤に対する耐用性は十分であった．高齢者糖尿病に対して SU 剤を禁忌とすべきではない．この研究では，低血糖防御機構としてエピネフリン分泌刺激が考えられた.

文献番号	3
文献タイトル	Drug-induced hypoglycemic coma in 102 diabetic patients
日本語タイトル	102 名の糖尿病患者における薬物誘発性の低血糖性昏睡
エビデンスレベル	5
著者名	Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, Edoute Y.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 1999；159：281-4.
目的	薬剤起因性低血糖性昏睡の危険因子や特徴を探索する.
研究デザイン	症例集積研究(後ろ向き研究)
対象患者	糖尿病治療薬により低血糖を生じた平均 72 歳のイスラエル人糖尿病患者 102 例
介入・暴露因子	糖尿病治療薬投与
主要評価項目	血糖，年齢，薬剤，腎機能，低血糖持続時間
結果	後ろ向き追跡期間；7 年間．102 例の低血糖性昏睡のうち，99 例が外来患者に起こり，3 例が入院患者に起こった．93 例の低血糖性昏睡を発症した患者は次の危険因子のうち少なくとも 1 つを有する：60 歳以上の高齢，腎不全，エネルギー摂取不足，感染症．40 例の患者が 12 時間以内に治療に反応し，62 例の患者において 12～72 時間の低血糖が遷延した．7 例で身体的障害を残し，2 例で心筋虚血を呈し，1 例で脳卒中を発症した．5 例の患者が死亡した.
結論	危険因子を有する高齢患者に血糖降下剤を投与する際には，モニタリングを強化すべきである.

文献番号	4
文献タイトル	Factors affecting hypoglycemia awareness in insulin-treated type 2 diabetes : The Diabetes Outcomes in Veterans Study (DOVES)
日本語タイトル	インスリン加療中の 2 型糖尿病患者における低血糖症状への影響因子：DOVES 研究
エビデンスレベル	4
著者名	Murata GH, Duckworth WC, Shah JH, Wendel CS, Hoffman RM ; Diabetes Outcomes in Veterans Study.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Res Clin Pract 2004 ; 65 : 61–7.
目的	低血糖時の自覚症状の程度に影響する臨床因子を同定する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	インスリンで治療されている，平均 66.5 歳の米国人 2 型糖尿病患者 344 例
介入・暴露因子	インスリン治療
主要評価項目	血糖，低血糖時自覚症状の程度，年齢，糖尿病についての知識スコア，細血管合併症，HbA1c
結果	前向き追跡期間 ; 42.5 ± 8.0 週間．血糖補正後では，自覚症状スコアは高齢者でより低く，糖尿病知識が豊富なほど，また細血管合併症が多いほど，また研究開始時の HbA1c が高いほど，高かった.
結論	高齢患者，糖尿病の知識がない患者，細血管合併症が少ない患者，HbA1c が低い患者においては低血糖の自覚症状に乏しく，注意を要する.

文献番号	1
文献タイトル	Effect of short-term rosuvastatin treatment on estimated glomerular filtration rate
日本語タイトル	短期間ロスバスタチン投与による eGFR への効果
エビデンスレベル	1
著者名	Vidt DG, Harris S, McTaggart F, Ditmarsch M, Sager PT, Sorof JM.
雑誌・出版年・頁	Am J Cardiol 2006；97：1602-6.
目的	ロスバスタチン短期間投与による eGFR への影響を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	ロスバスタチンに関する 13 件の臨床研究より抽出した 3,956 例のメタ解析，そのうち 5 件の臨床試験によりプラセボと比較検討 525 例
介入・暴露因子	ロスバスタチン 5～40 mg/日投与
主要評価項目	eGFR
結果	投与開始 6～8 週間後の解析で GFR は平均 1.8 mL/分/1.73 m^2上昇した．65 歳以上の 2,850 例を抽出してサブ解析を行ったところ，ロスバスタチンの投与により GFR は 1.3 mL/分/1.73 m^2上昇した．一方，65 歳以下の 1,106 例は 2 mL/分/1.73 m^2上昇した.
結論	ロスバスタチンは腎機能改善効果を有する.

文献番号	2
文献タイトル	The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease(Study of Heart and Renal Protection)：a randomised placebo-controlled trial
日本語タイトル	慢性腎臓病患者に対するシンバスタチンとエゼチミブによる LDL 降下療法の影響：ランダム化比較研究
エビデンスレベル	2
著者名	Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, Wanner C, Krane V, Cass A, Craig J, Neal B, Jiang L, Hooi LS, Levin A, Agodoa L, Gaziano M, Kasiske B, Walker R, Massy ZA, Feldt-Rasmussen B, Krairittichai U, Ophascharoensuk V, Fellström B, Holdaas H, Tesar V, Wiecek A, Grobbee D, de Zeeuw D, Grönhagen-Riska C, Dasgupta T, Lewis D, Herrington W, Mafham M, Majoni W, Wallendszus K, Grimm R, Pedersen T, Tobert J, Armitage J, Baxter A, Bray C, Chen Y, Chen Z, Hill M, Knott C, Parish S, Simpson D, Sleight P, Young A, Collins R；SHARP Investigators.
雑誌・出版年・頁	Lancet 2011；25：2181-92.
目的	CKD における LDL 低下療法(シンバスタチンとエゼチミブ)の安全性と有効性を検討.
研究デザイン	RCT
対象患者	心血管病を有さない透析を含む CKD 患者 9,270 例(透析例：3,023 例)
介入・暴露因子	シンバスタチン・エゼチミブの併用投与
主要評価項目	心血管病の発症・死亡
結果	観察期間は 4〜9 年．シンバスタチン・エゼチミブによる脂質低下療法は透析以外の CKD において，有意に心血管病の予防したが，腎機能障害の進行抑制効果は認められなかった.
結論	シンバスタチン・エゼチミブは保存期 CKD の CVD 合併を抑制するが，透析患者における抑制効果には疑問が残る.

CQ11

文献番号	1
文献タイトル	Elevated body mass index and mortality risk in the elderly
日本語タイトル	高齢者における BMI 増加と死亡リスク
エビデンスレベル	1
著者名	Janssen I, Mark AE.
雑誌・出版年・頁	Obes rev 2007；8：41–59.
目的	高齢者の BMI と生命予後の関連について調べる.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	過体重 26 論文，肥満 28 論文から得られた 65 歳以上の高齢者
介入・暴露因子	体重増加
主要評価項目	生命予後
結果	過体重では危険率は 1.0［0.97–1.03］で有意差なし．肥満では危険率 1.10［1.06–1.13］と上昇した.
結論	高齢者では過体重は生命予後危険因子ではなく，肥満では死亡危険率は 1.1 倍高くなる.

文献番号	2
文献タイトル	Waist-to-hip ratio and body mass index as risk factors for cardiovascular events in CKD
日本語タイトル	慢性腎臓病患者における心血管系合併症の危険因子としてのウエストヒップ比と BMI
エビデンスレベル	4
著者名	Elsayed EF, Tighiouart H, Weiner DE, Griffith J, Salem D, Levey AS, Sarnak MJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2008；52：49-57.
目的	肥満が CKD 患者の CVD 新規発症と関連するか否か検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Atherosclerosis risk in communities study と Cardiovascular health study に参加した一般住民 13,324 例
介入・暴露因子	WHR と BMI の増加
主要評価項目	CVD 新規発症，全死亡
結果	観察期間は平均 9.3 年．WHR は平均で男性 0.96，女性 0.99 であった．BMI は平均で男女共に 27.9 であった．CVD の新規発症は血清 Cr によるモデルでは 300 例(2.3%)，eGFR によるモデルでは 710 例(5.5%)あった．WHR で 1 SD の増加により CVD の発症は 1.22 倍，CVD の発症および全体死は 1.12 倍と有意に上昇したが，BMI の 1 SD の増加は CVD の発症や CVD および全体死の発症に関連しなかった．eGFR によるモデルでも同様の結果であった.
結論	WHR は CKD 発症や全死亡と関連したが，BMI はいずれとも関連しなかった.

文献番号	3
文献タイトル	Association between waist-to-hip ratio and chronic kidney disease in the elderly
日本語タイトル	高齢者におけるウエストヒップ比と慢性腎臓病との関係
エビデンスレベル	4
著者名	Chou CY, Lin CH, Lin CC, Huang CC, Liu CS, Lai SW.
雑誌・出版年・頁	Intern Med J 2008；38：402-6.
目的	高齢者において肥満が CKD の発症と関連するか検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	台湾の単施設において 1 日ドックを受診した 60 歳以上の 984 例
介入・暴露因子	加齢
主要評価項目	ベースラインデータ，BMI，腹囲，WHR，腹囲身長比，CKD 発症
結果	観察期間は 2003～2005 年．平均 66.7±5.3 歳で 984 例中 161 例〔16.4%〕が CKD と診断．肥満の指標のうち WHR が CKD を予測する最も良い指標であった（AUC：0.58）．WHR のカットオフ値を 0.88 とすると CKD に対する感度は 68.9%，特異度は 45.4%であった．CKD に対する危険度は WHR，高血圧，糖尿病で有意であった.
結論	高齢者において，肥満の指標のうち WHR が CKD を予測するうえで最も良い指標であった.

文献番号	4
文献タイトル	Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population：the Hisayama Study
日本語タイトル	日本人一般住民におけるメタボリックシンドロームと慢性腎臓病：久山町研究
エビデンスレベル	4
著者名	Ninomiya T, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Tanizaki Y, Doi Y, Hirakata H, Iida M.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 48：383-91.
目的	Mets が CKD 発症に影響するか否か検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	久山町において検診を受けた 1,440 例
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	ベースラインデータ，CKD 新規発症
結果	約 5 年間の観察期間．経過観察中に 88 例が CKD を発症した．Mets の有無別の比較では 10.6% vs. 4.8%（p＜0.01）と Mets ありのほうが有意に多く CKD を発症した．Mets は多変量解析においても CKD 発症の独立危険因子であった．60 歳以上では Mets の構成要素が 3 つ以上の場合 1 つ以下と比較して有意に CKD を多く発症した.
結論	Mets は CKD 発症の危険因子である.

文献番号	5
文献タイトル	Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan
日本語タイトル	沖縄におけるメタボリックシンドロームと慢性腎臓病
エビデンスレベル	4
著者名	Tanaka H, Shiohira Y, Uezu Y, Higa A, Iseki K.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；69：369-74.
目的	CKD におけるメタボリックシンドロームの意義について検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1 日健診を受けた 6,980 例. 平均 49.6 歳(30-79)
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	メタボリックシンドローム, CKD
結果	観察期間は 2003 年 5 月～2004 年 3 月. メタボリックシンドロームおよび CKD の発症率は 12.8%と 13.7%であった. メタボリックシンドロームは CKD の有意な決定要因で(OR 1.537, 95%CI 1.277-1.850, p＜0.0001)あった. メタボリックシンドロームは 60 歳未満では CKD の有意な決定要因であったが(OR 1.686, 95%CI 1.348-2.107, p＜0.0001), 60 歳以上では有意な決定要因ではなかった(OR 1.254, 95%CI 0.906-1.735, NS).
結論	60 歳未満においてメタボリックシンドロームは CKD の有意な決定要因である.

文献番号	6
文献タイトル	Decreased body mass index as an independent risk factor for developing chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病発症の独立した危険因子としての BMI 減少
エビデンスレベル	4
著者名	Tokashiki K, Tozawa M, Iseki C, Kohagura K, Kinjo K, Takishita S, Iseki K.
雑誌・出版年・頁	Clin Exp Nephrol 2009；13：55–60.
目的	体重の変化が CKD 発症に及ぼす影響について検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1993 年のスクリーニングに登録され，かつ 2003 年のスクリーニングにも登録された沖縄の一般住民 143948 例．平均年齢．55.4（1993）→65.4（2003）
介入・暴露因子	なし
主要評価項目	BMI 変化率（ΔBMI）と CKD の発症
結果	観察期間は 1993 年から 2003 年．ΔBMI 1 未満は 1 以上と比較して，CKD 発症のオッズ比は全体で 1.111（1.026–1.204，p＜0.01），男性で 1.271（1.116–1.448，p＝0.0030），女性で 1.030（0.931–1.139，NS）
結論	体重減少は CKD 新規発症と関連する.

文献番号	7
文献タイトル	Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease：a randomized and controlled pilot study
日本語タイトル	慢性腎臓病を伴う肥満糖尿病患者における有酸素運動：ランダム化比較研究
エビデンスレベル	2
著者名	Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Qureshi S, Jelinek CS, Cooper C, Edwards LC, Smith BM, Collins EG.
雑誌・出版年・頁	Cardiovasc Diabetol 2009；8：62.
目的	糖尿病と肥満を伴う CKD 例において，減量が臨床的に有効か否か検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	20 例の糖尿病かつ BMI 30 以上の CKD 症例，平均年齢 66 歳(55-81)
介入・暴露因子	有酸素運動と従来治療
主要評価項目	腎機能，尿蛋白ほか臨床検査結果
結果	観察期間は 24 週間．有酸素運動群 7 例，対照群 4 例が研究を終了した．蛋白尿の減少傾向を認めるも，統計学的に有意ではなかった．運動による GFR の変化は認めなかった.
結論	糖尿病と肥満を伴う CKD 例おいて有酸素運動の指導は実現可能であり，臨床的利益をもたらす可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	A structured weight management programme can achieve improved functional ability and significant weight loss in obese patients with chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病を伴う肥満患者において減量プログラムは運動能改善と体重減少を達成できる
エビデンスレベル	4
著者名	Cook SA, MacLaughlin H, Macdougall IC.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2008；23：263–8.
目的	肥満を伴う CKD における抗肥満薬 orlistat 内服を含む減量プログラムが有効か否か検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	12 カ月間の低脂肪食と抗肥満薬 orlistat 120 mg を 1 日 3 回内服する減量プログラムを受けた患者 32 例(平均 49.1 歳)と従来治療群 22 例(平均 49.2 歳).
介入・暴露因子	減量プログラム
主要評価項目	体重，BMI，運動パフォーマンス試験
結果	12 カ月で体重は 102.9 から 95.7 kg($p<0.001$)，BMI は 35.7 から 33.2 へ減少した．各種運動パフォーマンス試験はいずれも有意に改善を認めた.
結論	肥満を伴う CKD 患者において減量プログラムは有意な体重減少と運動機能の改善を可能とすることが示唆された.

文献番号	9
文献タイトル	Nonrandomized trial of weight loss with orlistat, nutrition education, diet, and exercise in obese patients with CKD：2-year follow-up
日本語タイトル	慢性腎臓病を有する肥満患者におけるオリスタット，食事指導，食事療法と運動による体重減少に関する非ランダム化研究：2 年間の観察
エビデンスレベル	3
著者名	MacLaughlin HL, Cook SA, Kariyawasam D, Roseke M, van Niekerk M, Macdougall IC.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis. 2010；55：69–76. Epub 2009 Nov 17.
目的	肥満を伴う CKD における抗肥満薬 orlistat 内服を含む減量プログラムが有効か否か検討する.
研究デザイン	非ランダム化比較試験
対象患者	BMI 30 以上の CKD 例 64 例，平均 49 歳（18–75）
介入・暴露因子	減量プログラム（24 カ月間の低脂肪食と抗肥満薬 orlistat 120 mg を 1 日 3 回内服）と従来治療
主要評価項目	体重, 血圧, 腎移植待機リスト（この研究施設ではBMI 30以上は腎移植に不適とされているため）
結果	減量プログラム群 32 例（73%）が 24 カ月のプログラムを終了した．両群間に終了時の体重（94.6＋−16. vs. 101.0＋−26.8 と eGFR（43 vs. 18）に有意差が認められた．減量プログラム群のほうが腎移植待機リスト登録例が多かった（9/26 vs. 1/18）.
結論	減量プログラムは肥満 CKD 患者の有意な体重減少をもたらし，潜在的に腎移植の適応のある肥満患者において腎移植を可能とする

文献番号	1
文献タイトル	Relationship between moderate to severe kidney disease and hip fracture in the United States
日本語タイトル	米国における中等症から重症腎臓病と大腿骨骨折の関連
エビデンスレベル	4
著者名	Nickolas TL, McMahon DJ, Shane E.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2006；17：3223-32.
目的	腎機能と骨折の関連を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	上記期間に施行された調査に参加した一般米国人
介入・暴露因子	腎機能障害
主要評価項目	大腿骨骨折
結果	観察期間は 1988～1994 年. GFR＜60 の例では大腿骨骨折のリスクが増加した（OR 2.12, 95%CI 1.18-3.80）. 多変量解析では CKD, 骨粗鬆症の既往, 低活動度が骨折の独立危険因子であった.
結論	CKD は骨折の危険因子である.

文献番号	2
文献タイトル	Alendronate treatment in women with normal to severely impaired renal function : an analysis of the fracture intervention trial
日本語タイトル	腎機能正常から重症腎機能障害までを伴う女性におけるアレンドロネート治療：骨折治療研究の分析
エビデンスレベル	2
著者名	Jamal SA, Bauer DC, Ensrud KE, Cauley JA, Hochberg M, Ishani A, Cummings SR.
雑誌・出版年・頁	J Bone Miner Res 2007；22：503-8.
目的	アレンドロネートが腎機能の違いによって骨密度や骨折に異なった影響を与えるか否かを検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	Fracture Intervention Trial(FIT)に登録された 6,458 例の女性骨粗鬆症患者．eGFR 45 未満(n＝581，9.9%)：74.6±4.4 歳，eGFR 45 以上：68.1±6.0 歳
介入・暴露因子	アレンドロネートまたはプラゼボ投与
主要評価項目	骨密度，臨床的骨折，腰椎圧迫骨折
結果	アレンドロネート投与は腎機能障害の有無によらず骨密度を改善し，臨床的骨折，腰椎圧迫骨折の頻度を低下させた．副作用の頻度も腎機能によって差はなかった.
結論	アレンドロネートは腎機能低下を有する女性の骨密度の改善および病的骨折頻度の低下において安全かつ有効である.

文献番号	3
文献タイトル	Safety and efficacy of risedronate in patients with age-related reduced renal function as estimated by the Cockcroft and Gault method：a pooled analysis of nine clinical trials
日本語タイトル	eGFR によって評価した加齢性の腎機能低下患者におけるリセドロネートの安全性と有効性：9 つの臨床研究のプール解析
エビデンスレベル	1
著者名	Miller PD, Roux C, Boonen S, Barton IP, Dunlap LE, Burgio DE.
雑誌・出版年・頁	J Bone Miner Res. 2005；20：2105-15.
目的	腎機能の異なる女性骨粗鬆症患者におけるリセドロネート 5 mg 連日投与の安全性と有効性について検討する
研究デザイン	メタ解析
対象患者	9 つの二重盲検 RCT のデータを解析．リセドロネート群（n＝4496，平均 75 歳），プラセボ群（n＝4500，平均 75 歳）を対象
介入・暴露因子	リセドロネートまたはプラセボ投与
主要評価項目	Cockcroft & Gault 法によるクレアチニンクリアランスによる腎機能別（CCr＜30，30～50，50～80）に全身性有害事象，腎機能に関連した有害事象について評価
結果	観察期間は平均 2 年．全身性有害事象，腎機能に関連した有害事象は腎機能によらず対象群と差は認めなかった．いずれの群においてもリセドロネートは骨密度を保持し，骨折の発症を低下させた．
結論	リセドロネートは年齢と関連した軽度，中等度，重度の腎機能低下を有する女性骨粗鬆症患者において安全かつ有効である．

文献番号	4
文献タイトル	Renal safety of annual zoledronic acid infusions in osteoporotic postmenopausal women
日本語タイトル	骨粗鬆症を有する閉経後女性における年 1 回ゾレドロネート投与の腎機能に関する安全性
エビデンスレベル	2
著者名	Boonen S, Sellmeyer DE, Lippuner K, Orlov-Morozov A, Abrams K, Mesenbrink P, Eriksen EF, Miller PD.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2008；74：641-8.
目的	ゾレドロネート投与の腎への影響を検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	世界 27 カ国の閉経後女性骨粗鬆症患者 5035 例. ゾレドロネート群：平均 73±5.3 歳，対象群：平均 73±5.4 歳
介入・暴露因子	ゾレドロネートまたはプラセボ投与
主要評価項目	血清 Cr，推算クレアチニンクリアランス，尿蛋白
結果	ゾレドロネート投与群に有意に多い血清 Cr の上昇が認められた(31 vs. 10). 血清 Cr 上昇のうち，ゾレドロネート投与群の全員とプラセボ投与群のうち 8 例が 12 カ月以内に血清 Cr の正常化を認めた.
結論	ゾレドロネート投与によって一過性の血清 Cr の上昇を認めたが，長期観察において腎機能は対象患者と差はなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Immunosuppressive treatment for idiopathic membranous nephropathy in adults with nephrotic syndrome：a systematic review
日本語タイトル	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症患者への免役抑制療法：システマティックレビュー
エビデンスレベル	1
著者名	Perna A, Schieppati A, Zamora J, Giuliano GA, Braun N, Remuzzi G.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2004；44：385-401.
目的	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症に対して免疫抑制療法の有効性を評価.
研究デザイン	システマティクレビュー
対象患者	特発性膜性腎症によるネフローゼ症候群で，免疫抑制療法(副腎皮質ステロイド薬，アルキル化薬，カルシニューリン阻害薬，代謝拮抗薬)を受け，最低 6 カ月以上観察された 1,025 例
介入・暴露因子	免疫抑制療法
主要評価項目	死亡，腎死，寛解(完全，部分)，1 日尿蛋白排泄量，血清 Cr 値，GFR，有害作用
結果	副腎皮質ステロイド薬，シクロスポリンはプラセボまたは無治療に対して有効性が示されず，アルキル化薬はプラセボ，無治療または副腎皮質ステロイド薬に対し完全寛解率のみ高値．シクロホスファミドはクロラムブチルに対し有害作用による中止は少ない.
結論	ネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症に対してアルキル化薬を含む免疫抑制療法は寛解率を改善する可能性がある.

文献番号	2
文献タイトル	A randomized study comparing methylprednisolone plus chlorambucil versus methylprednisolone plus cyclophosphamide in idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	特発性膜性腎症患者に対するメチルプレドニゾロンとクロラムブチル併用療法とメチルプレドニゾロンとシクロホスファミド併用療法のランダム化研究
エビデンスレベル	2
著者名	Ponticelli C, Altieri P, Scolari F, Passerini P, Roccatello D, Cesana B, Melis P, Valzorio B, Sasdelli M, Pasquali S, Pozzi C, Piccoli G, Lupo A, Segagni S, Antonucci F, Dugo M, Minari M, Scalia A, Pedrini L, Pisano G, Grassi C, Farina M, Bellazzi R.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 1998；9：444–50.
目的	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症に対して，クロラムブチルとシクロホスファミドの有効性を比較検討する.
対象患者	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症で，血清 Cr＜1.7 mg/dL の 95 例
介入・暴露因子	アルキル化薬（クロラムブチルあるいはシクロホスファミド）を含む免疫抑制療法
主要評価項目	寛解率，再発率，腎機能，有害作用
結果	平均観察期間 36 カ月（クロラムブチル）と 42 カ月（シクロホスファミド）で，両群で寛解導入率，再発率に有意差なく，腎機能障害の進行を有意に緩和し（～1 年），以後腎機能を保持した（～3 年）．治療中止はクロラムブチルで 12%（骨髄抑制，悪性腫瘍，感染ほか），シクロホスファミドで 4.5%（消化器症状ほか）であった.
結論	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症に対してクロラムブチルとシクロホスファミドは同等に寛解作用，腎機能保持効果を有する.

文献番号	3
文献タイトル	A randomized, controlled trial of steroids and cyclophosphamide in adults with nephrotic syndrome caused by idiopathic membranous nephropathy
日本語タイトル	特発性膜性腎症によるネフローゼ症候群患者における副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファンミド併用療法のランダム化比較研究
エビデンスレベル	2
著者名	Jha V, Ganguli A, Saha TK, Kohli HS, Sud K, Gupta KL, Joshi K, Sakhuja V.
雑誌・出版年・頁	J Am Soc Nephrol 2007；18：1899–904.
目的	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症に対して副腎皮質ステロイド薬とシクロホスファミド併用療法の有効性を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症 93 例
介入・暴露因子	mPSL 1 g パルス療法 3 日間後，PSL 0.5 mg/kg と経口シクロホスファミド 2 mg/kg を隔月 3 クール投与
主要評価項目	寛解率，血清 Cr2 倍化，腎死，生存率
結果	平均観察期間 11 年で，保存的療法に比べて副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用で有意に寛解率が高値であり（$p<0.0001$），腎機能障害の進行も抑制した（$p=0.0006$）.
結論	ネフローゼ症候群を呈した特発性膜性腎症の治療において，副腎皮質ステロイド薬・シクロホスファミド併用療法は有効である.

文献番号	4
文献タイトル	Prognosis and risk factors for idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome in Japan
日本語タイトル	日本におけるネフローゼ症候群を呈する特発性膜性腎症の予後と危険因子
エビデンスレベル	4
著者名	Shiiki H, Saito T, Nishitani Y et al. Research Group on Progressive Renal Disease in Japan.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2004；65：1400–7.
目的	日本人の膜性腎症治療および腎予後を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	949 例の日本人膜性腎症患者
介入・暴露因子	膜性腎症
主要評価項目	末期腎不全進行のリスク因子，腎予後
結果	観察期間は 1975～1993 年．5，10，15 および 20 年腎生存率は 95.8，90.3，81.1 および 60.5％であった．男性，年齢(60 歳以上)，血清 Cr 高値(1.5 以上)，尿細管間質障害高度(20％以上)は腎予後不良と関連する独立因子であった.
結論	5，10，15 および 20 年腎生存率は 95.8，90.3，81.1 および 60.5％であった．男性，年齢(60 歳以上)，血清 Cr 高値(1.5 以上)，尿細管間質障害高度(20％以上)は腎予後不良と関連する独立因子であった.

文献番号	5
文献タイトル	Idiopathic membranous nephropathy in the elderly
日本語タイトル	高齢者における特発性膜性腎症
エビデンスレベル	4
著者名	Passerini P, Como G, Viganò E, Melis P, Pozzi C, Altieri P, Ponticelli C.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1993；8：1321-5.
目的	高齢者特発性膜性腎症患者の臨床像を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	診断時 65 歳以上の特発性膜性腎症患者のうち 1 年以上経過観察された 41 例. 対症療法 12 例(グループ A), 副腎皮質ステロイド薬＋クロラムブシル治療 15 例(グループ B), 副腎皮質ステロイド薬治療 14 例(グループ C).
介入・暴露因子	膜性腎症, 高齢
主要評価項目	寛解, 腎予後, 死亡
結果	平均観察グループ A 92 カ月間, グループ B 53 カ月間, グループ C 38 カ月間. グループ A 平均 67(65～74)歳, グループ B 67(65～78)歳. グループ B で A または C よりも有意に寛解率が高く, また非ネフローゼ期間が長かった. グループ A の 6 例, グループ B の 2 例, グループ C の 5 例が腎機能低下を呈した. 5 年以上経過観察であった例のみの解析において, グループ B と比較してグループ A では血清 Cr の上昇が有意に大きく, グループ A では蛋白尿は不変であったが, グループ B では有意に減少に転じた. グループ A の 3 例, グループ B の 1 例が死亡した.
結論	高齢者特発性膜性腎症患者の治療として免疫抑制療法は有効である可能性がある.

文献番号	6
文献タイトル	A randamized trial of cyclosporine in patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis
日本語タイトル	ステロイド抵抗性巣状糸球体硬化症患者におけるシクロスポリンのランダム化研究
エビデンスレベル	2
著者名	Cattran DC, Appel GB, Hebert LA, Hunsicker LG, Pohl MA, Hoy WE, Maxwell DR, Kunis CL, North America Nephrotic Syndrome Study Group.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 1999；56：2220-6.
目的	ステロイド抵抗性一次性巣状糸球体硬化症に対するシクロスポリンの有効性を検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	ステロイド抵抗性一次性巣状糸球体硬化症 49 例
介入・暴露因子	少量副腎皮質ステロイド薬＋シクロスポリンおよび少量副腎皮質ステロイド薬＋プラセボを投与
主要評価項目	完全または不完全寛解，腎機能
結果	26 週までにシクロスポリン群の 70%，プラセボ群の 4%が完全または不完全寛解に至った．寛解例の 40%が 52 週までに，60%が 78 週までに再燃したが，残りは最終観察まで寛解状態を維持した．CCr の 50%減少はシクロスポリン群で 25%，プラセボ群で 52%に認められた.
結論	ステロイド抵抗性一次性巣状糸球体硬化症に対する治療としてシクロスポリンは有効である.

文献番号	7
文献タイトル	Steroid therapy and prognosis of focal segmental glomerulosclerosis in the elderly
日本語タイトル	高齢者 FSGS のステロイド治療と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Nagai R, Cattran DC, Pei Y.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 1994；42：18-21.
目的	高齢発症の特発性 FSGS の特徴について検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Toronto Glomerulonephritis Registry に登録された 60 歳以上の高齢特発性 FSGS 患者
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬投与
主要評価項目	治療内容，寛解，腎予後
結果	平均観察期間は 29.5 カ月．Registry 822 例中 17 例(2%)が抽出された．61～78 歳．診断時ネフローゼ症候群は 70.5%に認められ，非高齢者と同等であったが，高血圧(71%)と腎機能低下(53%)は有意に多かった．17 例中 9 例(53%)が免疫抑制療法を受けており，治療例の 44%，無治療例の 0%に完全寛解が認められた．無治療または治療無効例の 14 例中 9 例(63%)が腎不全に進行した．免疫抑制療法を受けたうち 1 例は膵臓癌で死亡した.
結論	高齢発症の特発性 FSGS に対して副腎皮質ステロイド薬治療は寛解および腎予後を改善しうる理にかなった治療の可能性がある.

文献番号	1
文献タイトル	Efficacy and safety of glucocorticoids therapy for IgA nephropathy：a meta-analysis of randomized controlled trials
日本語タイトル	IgA 腎症患者への副腎皮質ステロイド薬療法の有効性と安全性：ランダム化比較試験のメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Cheng J, Zhang X, Zhang W, He Q, Tao X, Chen.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol. 2009；30：315-22.
目的	IgAN 患者における副腎皮質ステロイド薬療法の有効性について検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	386 例を含む 7 つの RCT をメタ解析
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬治療
主要評価項目	尿蛋白減少，腎生存率
結果	尿蛋白減少，腎生存率のいずれも副腎皮質ステロイド薬群で良好．消化器系の副作用は副腎皮質ステロイド薬群で有意に多かった.
結論	IgAN 患者において副腎皮質ステロイド薬療法は，尿蛋白を減少させ，腎予後を改善する.

文献番号	2
文献タイトル	Steroids in the treatment of IgA nephropathy to the improvement of renal survival：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	IgA 腎症に対する副腎皮質ステロイド薬治療による腎機能障害の改善：システマティックレビューとメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Zhou YH, Tang LG, Guo SL, Jin ZC, Wu MJ, Zang JJ, Xu JF, Wu CF, Qin YY, Cai Q, Gao QB, Zhang SS, Yu DH, He J.
雑誌・出版年・頁	PLoS One 2011；6：e18788.
目的	IgAN 患者における副腎皮質ステロイド薬療法の有効性について検討する.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1,542 例を含む 15 つの RCT をメタ解析
介入・暴露因子	副腎皮質ステロイド薬治療
主要評価項目	尿蛋白減少，腎生存率
結果	尿蛋白減少，腎生存率のいずれも副腎皮質ステロイド薬群で良好.
結論	IgAN 患者において副腎皮質ステロイド薬療法は，尿蛋白を減少させ，腎予後を改善する.

文献番号	3
文献タイトル	IgA nephropathy in patients over 50 years of age：a multicentre, prospective study
日本語タイトル	50 歳以上の IgA 腎症患者：多施設前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Frimat L, Hestin D, Aymard B, Mayeux D, Renoult E, Kessler M.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1996；11：1043-7.
目的	比較的高齢発症の IgAN の臨床・組織学的特徴を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	50 歳以上の IgAN 33 例と 50 歳未満の IgAN 96 例を比較.
介入・暴露因子	加齢，IgA 腎症
主要評価項目	ベースラインデータ，腎生検所見
結果	50 歳以上で蛋白尿が多く，血圧が高く，CCr が低かった.
結論	比較的高齢者(50 歳以上)のほうが予後不良因子を多く有する傾向があった.

文献番号	1
文献タイトル	Predialysis management and predictors for early mortality in uremic patients who die within one year after initiation of dialysis therapy
日本語タイトル	透析導入後 1 年以内に死亡した腎不全患者の早期死亡に関する導入前管理と予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Biesenbach G, Hubmann R, Janko O, Schmekal B, Eichbauer-Sturm G.
雑誌・出版年・頁	Ren Fail 2002；24：197-205.
目的	透析導入後の死亡と関連する因子について検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	透析導入された 66 例の尿毒症患者
介入・暴露因子	透析導入
主要評価項目	導入 1 年以内の死亡例と 1 年以上生存例について比較
結果	1 年以内の死亡者は生存例と比較して有意に高齢であった(64±12 歳 vs. 54±14 歳). 導入後早期死亡と関連した因子として，高齢，低 BMI，糖尿病，冠動脈疾患，心機能低下，LVH，低アルブミン血症が考えられた.
結論	導入後早期死亡は多くの因子と関連する.

文献番号	2
文献タイトル	Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study（DOPPS）
日本語タイトル	DOPPS 研究における米国血液透析患者の早期死亡に関する予測因子
エビデンスレベル	4
著者名	Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, Port FK, Gillespie BW.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2007；2：89–99.
目的	血液透析患者の如何なる特徴が 1 年後の死亡と関連するかを検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	DOPPS 研究に登録された血液透析患者 4,802 例.
介入・暴露因子	血液透析導入
主要評価項目	1 年以内の死亡率.
結果	観察期間は 1996～2004 年．45 歳未満 703 例，45～64 歳 1629 例，65～74 歳 12,150 例，75 歳以上 1,252 例．高齢，カテーテルバスキュラーアクセス使用，アルブミン 3.5 未満，リン 3.5 未満，癌，うっ血性心不全はいずれも高い死亡率と関連した．HD 導入後 120 日以内の死亡率が特に高く，ESRD となる前の腎臓専門医とのコンタクトは 120 日以内の死亡率低下と関連した.
結論	HD 導入前に腎臓専門医を受診することが透析導入後の良好な生命予後と関連する.

文献番号	3
文献タイトル	Effect of comorbidity on the increased mortality associated with early initiation of dialysis
日本語タイトル	早期透析導入に関連した死亡率増加への合併症の影響
エビデンスレベル	4
著者名	Kazmi WH, Gilbertson DT, Obrador GT, Guo H, Pereira BJ, Collins AJ, Kausz AT.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2005；46：887-96.
目的	透析導入時の eGFR の違いによる予後の差が他の併存疾患によるか否かを検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	18 歳以上の透析導入患者.
介入・暴露因子	透析導入
主要評価項目	総死亡
結果	(1)18 歳以上(211,747 例)，(2)68 歳以上(91,083 例)，(3)糖尿病，心不全，動脈硬化性心疾患を有さない低リスク群，の 3 群について解析した．導入時高 GFR は生命予後不良と関連した．GFR 10 以上の早期導入は GFR 5 未満の晩期導入と比較して(1)群で 42%，(2)群で 25%，(3)群で 39%死亡リスクを増加させた.
結論	高 GFR での導入は併存疾患の有無によって十分に説明されない死亡リスクの増加と関連する.

文献番号	4
文献タイトル	Timing of dialysis initiation and survival in ESRD
日本語タイトル	末期腎不全患者への透析導入時期と生存率
エビデンスレベル	4
著者名	Wright S, Klausner D, Baird B, Williams ME, Steinman T, Tang H, Ragasa R, Goldfarb-Rumyantzev AS.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：1828-35.
目的	適切な透析導入時期について検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	米国において血液透析導入となった患者
介入・暴露因子	血液透析導入
主要評価項目	死亡率
結果	観察期間は 1995 年 1 月～2006 年 9 月．全体で平均 64.7±14.5 歳．Early start（eGFR＞15）99,231 例，late start 群（eGFR＜5）113,510 例．中間群（5＜eGFR＜10）と比較して early start 群は死亡率の上昇と関連し，late start 群は死亡率の低下と関連した.
結論	eGFR のみによる積極的な早期血液透析導入は推奨されない.

文献番号	5
文献タイトル	Cost-effectiveness of initiating dialysis early：a randomized controlled trial
日本語タイトル	早期透析導入の対費用効果：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Harris A, Cooper BA, Li JJ, Bulfone L, Branley P, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, Johnson DW, Kesselhut J, Luxton G, Pilmore A, Rosevear M, Tiller DJ, Pollock CA, Harris DC.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2011；57：707-15.
目的	HD 早期計画導入の対費用効果について検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	IDEAL 研究に登録した 828 例のうち，642 例．登録時 eGFR 10-15.
介入・暴露因子	eGFR 10-14（early start）群と eGFR 5-7（late start）群に無作為に割り付け
主要評価項目	QOL と費用
結果	2000 年 7 月～2008 年 11 月まで登録し，2009 年 11 月まで観察．Early start 群：60.0±13.2 歳（n＝307），Late start 群：60.5±12.1 歳（N＝335）．平均観察期間は 4.15 年で群間で 6 カ月の差があった．この差により early start 群で $ 10,777 余分に費やした．副作用等も加味した場合の費用の差は $ 18,715 であった．QOL に関しては群間で有意差はなかった.
結論	HD 早期計画導入は高コストであり，QOL の改善と関連しない.

文献番号	6
文献タイトル	A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis
日本語タイトル	早期および待機透析導入のランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, Harris A, Johnson DW, Kesselhut J, Li JJ, Luxton G, Pilmore A, Tiller DJ, Harris DC, Pollock CA；IDEAL Study.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2010；363：609–19.
目的	HD 導入の時期によって CKD 患者の生存率に影響するか否か検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	18 歳以上の eGFR 10–15 の進行性 CKD 患者.
介入・暴露因子	eGFR 10–14（early start）または eGFR 5–7（late start）で血液透析導入
主要評価項目	生存率，有害事象（心血管イベント，感染症，透析合併症）
結果	観察期間は 2000 年 7 月から 2008 年 11 月．Early start 群：60.2±12.8 歳，Late start 群：60.5±12.3 歳．平均 3.59 年の観察で early start 群 404 例中 152（37.6%），late start 群 424 例中 155 例（36.6%）が死亡（有意差なし），有害事象の頻度にも群間に有意差はなかった.
結論	ステージ 5 CKD における計画的早期 HD 導入は生存率や臨床経過の改善と関連しなかった.

CQ16

文献番号	1
文献タイトル	Renal transplantation in recipients over 65 years old
日本語タイトル	65 歳以上の高齢レシピエントにおける腎移植
エビデンスレベル	4
著者名	Eufrásio P, Moreira P, Parada B, Nunes P, Figueiredo A, Alves R, Macário F, Mota A.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2011；43：117–9.
目的	65 歳以上で腎移植を受けた症例の予後を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1991 年 6 月～2010 年 5 月に腎移植を受けた 1,796 例
介入・暴露因子	高齢
主要評価項目	生命予後，グラフト予後，死亡で打ち切ったグラフト予後
結果	移植前の透析期間は高齢群で長かった．ドナーの年齢と腎機能，および冷阻血時間に差はなかった．フォローアップ期間は高齢群で短かったが，DGF（delayed graft function）は高齢群で多く，急性拒絶反応は若年群で多かった．移植後早期のクレアチニン値は高齢群で改善したが，10 年後は同様だった．グラフト生着率と生存率は高齢群で低値だったが，DWFG（death with a functional graft）死亡で打ち切ったグラフト生着率に大きな差はなかった.
結論	65 歳以上でも症例を選択すれば腎移植成績は良い.

CQ16

文献番号	2
文献タイトル	How old is old for transplantation?
日本語タイトル	移植における年齢の上限は何歳か？
エビデンスレベル	4
著者名	Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2004；4：2067-74.
目的	高齢者が死体腎移植を受けることは安全か，年齢制限が必要かを検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1989 年 1 月 1 日～1999 年 12 月 31 日の間に透析を開始し，2000 年 12 月 31 日までの間に死体腎移植を受けた 1095 例を 18～49 歳，50～59 歳，60～64 歳，65 歳以上の 4 群に分けた
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生存率，グラフト生着率
結果	合併症は高齢になるほど多くかった．HLA 適合は同様でだったが，18～49 歳の群は若年ドナーから移植を受け，冷阻血時間が短かった．若年群で急性拒絶反応が多く，DGF(delayed graft function)が少なかった．8 年移植腎生着率は，50～59 歳 55%に対して，60～64 歳では 43%，65 歳以上で 31%と高齢レシピエントで低下した．しかし，DWFG(death with functioning graft)を除いて検討すると，50～59 歳 75%に対して，60～64 歳では 72%，65 歳以上で 70%とほとんど差を認めなかった.
結論	高齢末期腎不全患者に対しても，慎重に検討した後に，死体腎移植を行える.

文献番号	3
文献タイトル	Intermediate-term outcomes associated with kidney transplantation in recipients 80 years and older：an analysis of the OPTN/UNOS database
日本語タイトル	80 歳以上の高齢レシピエントにおける腎移植の中間期転帰：OPTN/UNOS の解析
エビデンスレベル	4
著者名	Huang E, Poommipanit N, Sampaio MS, Kuo HT, Reddy P, Gritsch HA, Pham PT, Wilkinson A, Danovitch G, Bunnapradist S.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2010；90：974-9.
目的	80 歳以上で腎移植を受けた症例の予後を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	OPTN/UNOS database に登録されており，2000 年 1 月 1 日～2008 年 12 月 31 日に腎移植を受けた 60 歳以上の症例 31,179 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	生命予後，グラフト予後，死亡で打ち切ったグラフト予後
結果	移植後 30 日以内の周術期の死亡率は 80 歳以上で高い傾向にあった．2 年間の生存率は 80 歳以上の群で低かった．グラフト予後は 80 歳以上の群で悪かったが，死亡で打ち切ったグラフト予後には差がなかった．SCD(standard criteria donor)と ECD(expanded criteria donor)からの移植で生存率に差はなかった.
結論	80 歳以上のレシピエントは周術期死亡が多い傾向にあった．SCD と ECD からの移植で生存率に差はなかった.

文献番号	4
文献タイトル	Graft outcomes of living donor renal transplantations in elderly recipients
日本語タイトル	高齢者レシピエントにおける生体腎移植のグラフト転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Chuang FP, Novick AC, Sun GH, Kleeman M, Flechner S, Krishnamurthi V, Modlin C, Shoskes D, Goldfarb DA.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2008；40：2299–302.
目的	生体腎移植を受けた後のレシピエントの長期予後に年齢が影響するかを検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1995 年 1 月 1 日～2006 年 1 月 1 日に生体腎移植を受けた 527 例をレシピエントの年齢で 60 歳以上と 60 歳未満に分けた
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	生命予後，グラフト予後，拒絶反応，血清 Cr 値，入院期間，再入院
結果	高齢レシピエント群では再入院率と死亡率が有意に高かった．グラフト生着率，拒絶反応，血清 Cr 値，入院期間には有意差がなかった.
結論	60 歳以上のレシピエントへの生体腎移植も安全に行える.

文献番号	5
文献タイトル	Renal transplantation in older people
日本語タイトル	高齢者における腎移植
エビデンスレベル	4
著者名	Tesi RJ, Elkhammas EA, Davies EA, Henry ML, Ferguson RM.
雑誌・出版年・頁	Lancet 1994；343：461-4.
目的	腎移植を受けた 60 歳以上の高齢者の予後を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1982 年 9 月～1992 年 2 月に Ohio State University で腎移植を受け，1993 年 1 月まで最低 1 年間の観察期間を有する 1,222 例
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生命予後，グラフト生着率，死亡で打ち切ったグラフト生着率
結果	5 年患者生存率は 60 歳未満 87.8％に対して 60 歳以上では 68.1％と高齢レシピエントで低下していた．5 年グラフト生着率は 60 歳未満 69％に対して 60 歳以上では 62％と高齢レシピエントで低下傾向にあったが，死亡で打ち切ると，逆に高齢レシピエントでグラフト生着率が良い傾向にあった.
結論	腎移植を受けた 60 歳以上の高齢者において，生命予後は悪かったが，グラフト生着率は若年群とかわりなかった.

文献番号	6
文献タイトル	The vanishing importance of age in renal transplantation
日本語タイトル	腎移植における年齢制限の撤廃
エビデンスレベル	4
著者名	Roodnat JI, Zietse R, Mulder PG, Rischen-Vos J, van Gelder T, IJzermans JN, Weimar W.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 1999；67：576-80.
目的	高齢レシピエントの死体腎移植後の予後を調査する.
研究デザイン	単施設コホート研究
対象患者	1983 年 6 月～1997 年 6 月に死体腎移植を受けたレシピエント 509 例を 17～43 歳 171 例，44～55 歳 169 例，56～75 歳 169 例に分けて比較検討した
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生命予後，グラフト生着率
結果	高齢レシピエントにおいて生存率低下を認めたが，死亡で打ち切ったグラフト生着率は若年レシピエントより良好だった.
結論	高齢レシピエントのグラフト生着率は，若年レシピエントに劣らない

文献番号	7
文献タイトル	A novel prognostic index for mortality in renal transplant recipients after hospitalization
日本語タイトル	腎移植レシピエントの死亡率に関する新たな予後規定因子
エビデンスレベル	4
著者名	Hernández D, Rufino M, Bartolomei S, Lorenzo V, González-Rinne A, Torres A.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2005；79：337-43.
目的	死体腎移植レシピエントの移植後長期の生命予後予見因子を検索する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1981～2001 年に上記施設で死体腎移植を受けた白人レシピエント 1,293 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	生命予後
結果	高リスク群では移植後の生命予後が悪く，特に 50～60 歳では 50 歳未満の 1.8 倍，60 歳以上では 50 歳未満の 3.9 倍の死亡リスクが認められた.
結論	高齢者などの高リスクを有する症例では移植後の生命予後が悪い.

文献番号	8
文献タイトル	Long-term survival in renal transplant recipients with graft function
日本語タイトル	グラフト機能が温存された腎移植患者の長期生存率
エビデンスレベル	4
著者名	Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2000；57：307-13.
目的	DWGF（death with graft function）のリスク因子，特に年齢の影響を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1988 年 1 月 1 日～1997 年 6 月 30 日までに腎移植を行った 86,502 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	DWFG
結果	18,482 例の死亡の 38%（7,040 例）が DWGF で全てのグラフト喪失の 42.5%を占めた．年齢が高くなるほど DWGF は増加し，65 歳以上のハザード比は 18～29 歳の 7.02 倍だった.
結論	高齢レシピエントでは DWGF のリスクが高く，Preemptive 移植や生体腎移植が好ましい.

文献番号	9
文献タイトル	Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients
日本語タイトル	高齢者ドナーから高齢者レシピエントへんの腎移植の転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM, Gjertson D, Gill JS, Cecka M.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2008；52：541–52.
目的	60 歳以上のレシピエントに対する，高齢ドナーからの生体腎移植，SCD(standard criteria deceased donors)，からの死体腎移植，ECD(expanded criteria deceased donors)からの死体腎移植の成績を比較検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	the Organ Procurement Transplant Network/United Network for Organ Sharing(OPTN/UNOS)data の中で 1996 年 1 月 1 日～2005 年 11 月 30 日の間に腎移植を受けた 60 歳以上のレシピエント 23,754 例.
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生命予後，死亡で打ち切ったグラフト予後
結果	多変量解析では，グラフト喪失は OLD 群と比べて YLD 群は同等(RR＝1.00，p＝0.9)，SCD 群は多い傾向があり(RR＝1.66，p＝0.2)，ECD 群は有意に多かった(RR＝2.36，p＝0.02)．死亡率についても同様の結果であり，OLD 群と比べて YLD 群は同等(RR＝1.46，p＝0.5)，SCD 群は高い傾向があり(RR＝2.21，p＝0.1)，ECD 群は有意に高かった(RR＝2.84，p＝0.04)．
結論	高齢ドナーから高齢レシピエントへの生体腎移植のグラフト予後と生命予後は SCD と ECD からの死体腎移植より良好である．特に ECD からの死体腎移植の成績は悪い.

文献番号	10
文献タイトル	Cancer after kidney transplantation in the United States
日本語タイトル	米国における腎移植後の発がん
エビデンスレベル	4
著者名	Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2004；4：905–13.
目的	腎移植レシピエントの移植後の悪性疾患発症について検討する.
研究デザイン	コホート研究(米国メディケア)
対象患者	1995～2001 年，米国メディケアを利用した，腎移植レシピエント 35,765 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	悪性腫瘍発症率
結果	各種悪性腫瘍では正常人よりも発生が多いものが多く，Waiting list にある症例より多いものもあった.
結論	多くの悪性腫瘍は健常者より発症率が高く，Waiting listの症例より発症率が高いものもあった.

文献番号	11
文献タイトル	Renal transplantation in the elderly：South Indian experience
日本語タイトル	南部インドにおける高齢者の腎移植
エビデンスレベル	4
著者名	Mohamed Ali AA, Abraham G, Khanna P, Reddy YN, Mehrotra A, Mathew M, Sundararaj S, Jasmine R.
雑誌・出版年・頁	Int Urol Nephrol 2011；43：265–71.
目的	60 歳以上で生体腎移植を受けた症例の予後を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	2001～2006 年に tertiary care center で生体腎移植を受けた 225 例
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生命予後，グラフト予後，死亡で打ち切ったグラフト予後
結果	急性拒絶反応はグループ A で多い傾向にあった．死亡率はグループ B で高く，感染症や心血管系疾患が原因だった．グラフト生着率には差がなかった.
結論	生体腎移植において，高齢レシピエントは死亡率が高かったが，グラフト予後には差がなかった.

文献番号	12
文献タイトル	Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age
日本語タイトル	70 歳以上の高齢者における腎移植の利点
エビデンスレベル	4
著者名	Heldal K, Hartmann A, Grootendorst DC, de Jager DJ, Leivestad T, Foss A, Midtvedt K.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2010；25：1680–7.
目的	70 歳以上の高齢末期腎不全患者において，腎移植を受けることと透析を継続することとでの予後を比較検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	1990～2005 年に透析を開始し，腎移植の Waiting list に許容された症例を the Norwegian Renal Registry から抽出した計 286 例.
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生命予後，グラフト予後
結果	233 例(81％)が腎移植を受けた．これらの症例の 1 年未満の死亡率は透析継続群より高かった．1990～1999 年に透析を開始した症例では，腎移植群と透析継続群の長期間の生命予後に差はなかった(死亡のハザード比 1.01)が，2000 年以降に透析を開始した症例では，腎移植を受けた方が長期間の生命予後が良かった(死亡のハザード比 0.40)．いずれの時代でも，移植後短期間の生存率は透析継続群で良好であり，1990～1999 年のデータでは移植後 3.5 年，2000 年以降のデータでは移植後 2.5 年で生存率が逆転，以降は腎移植群の生命予後が良好だった.
結論	この 10 年間で 70 歳以上の高齢者に対する腎移植の成績は改善したが，移植後早期の死亡率は透析継続群より高い.

文献番号	13
文献タイトル	Survival of patients older than 60 years with kidneys transplanted from Spanish expanded criteria donors versus patients continued on hemodialysis
日本語タイトル	60 歳以上の維持透析患者とスペイン適応拡大ドナーからの腎移植患者の生存率比較
エビデンスレベル	4
著者名	Martín Navarro J, Ortega M, Gutiérrez MJ, García Martín F, Alcázar JM, Morales JM, Andrés A, Praga M.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2009；41：2376-8.
目的	60 歳以上の高齢者における腎移植の生命予後を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	2000～2005 年に Madrid の area 11 で血液透析を開始した 60 歳以上の 211 例を腎移植の waiting list に登録している WL 群，waiting list に登録せずに血液透析を継続している HD 群，ECD（expanded criteria graft）から腎移植を受けた TR 群に分けられた.
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生命予後
結果	12 カ月，24 カ月，36 カ月，48 カ月，60 カ月の患者生存率は TR 群，WL 群，HD 群の順であった．HD 群で合併症が多かった.
結論	ECD からの腎移植を受けても，血液透析を継続するより生命予後は改善していた.

CQ17

文献番号	1
文献タイトル	Consideration of donor age and human leukocyte antigen matching in the setting of multiple potential living kidney donors
日本語タイトル	生体腎移植におけるドナー年齢と HLA 適合への配慮
エビデンスレベル	4
著者名	Rizzari MD, Suszynski TM, Gillingham KJ, Matas AJ.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2011；92：70–5.
目的	生体腎移植においてドナーの年齢と HLA 適合の予後に対する影響を検討する.
研究デザイン	単施設後ろ向き研究
対象患者	1990 年 1 月 1 日～2009 年 10 月 1 日まで the University of Minnesota で生体腎移植を受けた 1,632 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	グラフト生着率，生命予後
結果	ドナーの平均年齢は 40.6 歳で，55 歳以上は 11%，65 歳以上は 1.5%だった．HLA ミスマッチの平均は 2.9 だった．ドナー年齢が 65 歳以上であること，HLA ミスマッチが 5 以上であること，DGF（delayed graft function），急性拒絶反応が独立してグラフト生着率と生命予後に影響した.
結論	ドナー年齢が 65 歳以上であることと HLA ミスマッチが 5 以上であることはいずれも危険因子であり，複数の危険因子があるときには，これらの 2 因子を慎重に検討すべきである.

文献番号	2
文献タイトル	Renal Transplant Register of Andalusia, 2010 Report：survival in relation to the factors used in recipient selection
日本語タイトル	アンダルシアにおける腎移植レジストリー 2010 年度報告：レシピエント選択に用いられた項目と生存率の関係
エビデンスレベル	4
著者名	Gentil MA, Pérez-Valdivia MA, Rodriguez-Benot A, Sola E, Osuna A, Mazuecos MA, Bedoya R, Borrego J, Castro P, Alonso M.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2010；42：3130-3.
目的	大規模コホートを用いて，腎移植後のグラフト生着率と生命予後を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	コホートから抽出した 2000 年 1 月 1 日～2009 年 12 月 31 日に腎移植を行った 2,989 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	生命予後，グラフト予後，死亡で打ち切ったグラフト予後
結果	生命予後は移植時年齢とドナーの年齢に影響を受け，ドナーが若いほど良好だった．グラフト生着率はドナー年齢に影響を受けたが，レシピエントの年齢には影響を受けなかった．HLA マッチングは生命予後，グラフト予後，死亡で打ち切ったグラフト予後に関与しなかった.
結論	ドナー年齢が若いほど，移植後の生命予後は良好だった.

文献番号	3
文献タイトル	Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients
日本語タイトル	高齢ドナーから高齢レシピエントへの腎移植の転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Gill J, Bunnapradist S, Danovitch GM, Gjertson D, Gill JS, Cecka M.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2008；52：541–52.
目的	60 歳以上のレシピエントに対する，高齢ドナーからの生体腎移植，SCD(standard criteria deceased donors)，からの死体腎移植，ECD(expanded criteria deceased donors)からの死体腎移植の成績を比較検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	the Organ Procurement Transplant Network/United Network for Organ Sharing(OPTN/UNOS)data の中で 1996 年 1 月 1 日～2005 年 11 月 30 日の間に腎移植を受けた 60 歳以上のレシピエント 23,754 例.
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生命予後，死亡で打ち切ったグラフト予後
結果	多変量解析では，グラフト喪失は OLD 群と比べて YLD 群は同等(RR＝1.00，p＝0.9)，SCD 群は多い傾向があり(RR＝1.66，p＝0.2)，ECD 群は有意に多かった(RR＝2.36，p＝0.02)．死亡率についても同様の結果であり，OLD 群と比べて YLD 群は同等(RR＝1.46，p＝0.5)，SCD 群は高い傾向があり(RR＝2.21，p＝0.1)，ECD 群は有意に高かった(RR＝2.84，p＝0.04)．
結論	高齢ドナーから高齢レシピエントへの生体腎移植のグラフト予後と生命予後は SCD と ECD からの死体腎移植より良好である．特に ECD からの死体腎移植の成績は悪い.

文献番号	4
文献タイトル	Accepting kidneys from older living donors：impact on transplant recipient outcomes
日本語タイトル	高齢者ドナーからの生体腎移植：移植レシピエントの転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Young A, Kim SJ, Speechley MR, Huang A, Knoll GA, Prasad GV, Treleaven D, Diamant M, Garg AX；Donor Nephrectomy Outcomes Research（DONOR）Network.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2011；11：743–50.
目的	高齢ドナーからの生体腎移植，若年者からの生体腎移植，SCD（standard criteria donr）からの死体腎移植の成績を比較検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	2000 年 1 月～2008 年 5 月の間で，高齢ドナー（60 歳以上）からの生体腎移植 73 例，若年者（60 歳未満）からの生体腎移植 1187 例，SCD からの死体腎移植 1400 例を TGLN から抽出した後ろ向きコホート研究
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	グラフト予後
結果	高齢ドナーからの生体腎移植ではレシピエントもより高齢であり，移植時の推定 GFR 値もより低値だった．フォローアップ期間の中央値は 4 年だった．3 群間でのグラフト喪失率には有意差がなかった.
結論	60 歳以上のドナーからの生体腎移植の腎予後は若年ドナーからのものと変わりなかった.

文献番号	5
文献タイトル	Utilization of elderly kidney donors(>70 years)does not affect graft survival in the medium term
日本語タイトル	70 歳以上の高齢者ドナーからの腎移植でも中期的なグラフト生存率に影響しない
エビデンスレベル	4
著者名	Galeano C, Marcén R, Jimenez S, Fernández Rodríguez A, Sosa H, Villafruela JJ, Teruel JL, Burgos FJ, Quereda C.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2010；42：3935-7.
目的	70 歳以上のドナーからの死体腎移植の予後を若年ドナーと比べる．年齢と HLA 適合の予後に対する影響を検討する．
研究デザイン	単施設後ろ向きコホート研究
対象患者	2000 年 1 月～2009 年 12 月まで Hospital Ramón y Cajal で初回死体腎移植を行った 401 例
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	グラフト生着率，生命予後
結果	3 群間でレシピエントとドナーの性別，透析歴，冷阻血時間，DGF(delayed graft function)，急性拒絶反応に差はなかった．高齢ドナーから移植を受けたレシピエントはより高齢だった．12 カ月後のクレアチニン値はドナー年齢が高くなるほど高値だった．5 年間のグラフト生着率に有意差はなかった．多変量解析では，HLA-DR ミスマッチ，DGF(delayed graft function)，そして急性拒絶反応がグラフト喪失に関与したが年齢は影響しなかった．5 年間の患者生存率はドナーが 50～70 歳の群と，70 歳以上の群で同様だったが，50 歳未満の群では有意に高値だった．
結論	死体腎移植のドナーのほぼ 20％が 70 歳以上であるが，この群の短期間での成績は良好だった．

文献番号	6
文献タイトル	Why not to use kidney grafts from elderly donors
日本語タイトル	高齢者ドナーからの腎移植をなぜ利用しないのか
エビデンスレベル	4
著者名	Cassini MF, Cologna AJ, Tucci S Jr, Reis RB, Rodrigues AA Jr, Suaid HJ, Martins AC.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2010；42：417–20.
目的	死体腎移植におけるドナーの年齢のグラフト生着率に対する影響を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1987 年 4 月～2003 年 12 月に死体腎移植を行った 454 例
介入・暴露因子	腎移植
主要評価項目	生命予後，グラフト予後
結果	40 歳以上のドナーからの死体腎移植は 16～40 歳のドナーに比べてグラフト生着率が悪かった. 一方，HLA 適合と冷阻血時間は影響しなかった.
結論	40 歳以上のドナーからの死体腎移植ではグラフト生着率が悪かった.

文献番号	7
文献タイトル	Renal allografts from donors older than 70 years are useful for single transplantation
日本語タイトル	70 歳以上の高齢者ドナーからの腎グラフトは移植に有用である
エビデンスレベル	4
著者名	Gavela E, Pallardó LM, Avila A, Sancho A, Beltrán S, Kanter J, Crespo JF.
雑誌・出版年・頁	Transplant Proc 2009；41：2047-9.
目的	70 歳以上のドナーからの死体腎移植の予後を検討する.
研究デザイン	単施設後ろ向きコホート研究
対象患者	1996 年 11 月～2008 年 8 月に Hospital Universitario Dr Peset で死体腎移植を行った 510 例
介入・暴露因子	腎移植，高齢
主要評価項目	生命予後，グラフト予後
結果	70 歳以上の群ではレシピエントも高齢であり，女性が多く，末梢血管疾患の頻度が高かった．Thymoglobulin とバシリキシマブによる治療は高齢群に多かったが，そのほかの免疫抑制剤の頻度は変わらなかった．DGF（delayed graft function）の頻度は変わらず，急性拒絶反応は高齢群で少ない傾向があった．クレアチニン値と尿蛋白には有意差がなかった．高齢群で Urinary sepsis の頻度が高かったが，サイトメガロウイルス感染症，悪性新生物，虚血性心疾患，感染症による入院の頻度には差がなかった．5 年間のグラフト生着率は高齢群で 70%，コントロール群で 75%で差がなく，生存率は両群とも 88%だった.
結論	56～69 歳のドナーのみならず，70 歳以上のドナーであっても，症例を選択すれば，腎移植は可能である.

文献番号	8
文献タイトル	Incidence of end-stage renal disease among live kidney donors
日本語タイトル	生体腎移植ドナーの末期腎不全の発症率
エビデンスレベル	4
著者名	Fehrman-Ekholm I, Nordén G, Lennerling A, Rizell M, Mjörnstedt L, Wramner L, Olausson M.
雑誌・出版年・頁	Transplantation 2006；82：1646-8.
目的	生体腎移植ドナーの腎摘後の末期腎不全発症について検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1965～2005 年に Sahlgrenska University Hospital（スウェーデン）で腎摘を行った生体腎移植ドナー 1,112 例
介入・暴露因子	移植腎の提供
主要評価項目	末期腎不全発症
結果	1,112 例中 6 例（0.5%）で末期腎不全が発症した．6 例の年齢は 45～89 歳（中央値 77 歳），術後年数は 14～27 年（中央値 20 年）であった．内訳は腎硬化症 4 例，腎後性腎不全 1 例，腎癌 1 例だった.
結論	生体腎移植ドナーの腎摘後の末期腎不全発症率は低い.

文献番号	9
文献タイトル	20 years or more of follow-up of living kidney donors
日本語タイトル	生体腎移植ドナーの 20 年以上の経過観察
エビデンスレベル	4
著者名	Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ.
雑誌・出版年・頁	Lancet 1992；340：807-10.
目的	生体腎移植ドナーの移植後長期の腎機能の推移を評価する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1963 年 1 月～1970 年 12 月にミネソタ大学で腎摘を行った生体腎移植ドナー 135 例にアンケートを送付し，回答の得られた 78 例
介入・暴露因子	移植腎の提供
主要評価項目	移植後の腎機能，血圧
結果	移植後平均 23.7 年の観察期間において，有意な CCr の低下，蛋白尿，高血圧の増加を認めなかった．17 例の周術期死亡があったが，0.03％と低値だった.
結論	腎移植ドナーの周術期死亡は少なく，その後の長期にわたっても明らかな腎不全の発症や合併症は認められなかった.

文献番号	10
文献タイトル	Long-term consequences of live kidney donation follow-up in 93% of living kidney donors in a single transplant center
日本語タイトル	単一施設における生体腎移植ドナーの 93%における移植腎提供の長期予後
エビデンスレベル	4
著者名	Gossmann J, Wilhelm A, Kachel HG, Jordan J, Sann U, Geiger H, Kramer W, Scheuermann EH.
雑誌・出版年・頁	Am J Transplant 2005；5：2417-24.
目的	生体腎移植ドナーの移植後の腎機能の推移を評価する.
研究デザイン	単施設後ろ向きコホート研究
対象患者	1973～2001 年にドイツの 1 施設で腎提供を行った 152 例の生体腎移植ドナー
介入・暴露因子	移植腎の提供
主要評価項目	腎機能，血圧
結果	腎摘後，平均 11 年で腎不全の発症はなく，有意な CCr 低下，蛋白尿，高血圧の増加はなかったが，一部の症例で蛋白尿の増加，骨代謝異常を認めた.
結論	生体腎移植後，明らかな腎機能の増悪はみられなかったが，尿蛋白増加や骨代謝異常が認められた.

文献番号	11
文献タイトル	Long-term follow-up of kidney donors：a longitudinal study
日本語タイトル	移植腎ドナーの長期経過観察：縦断的研究
エビデンスレベル	4
著者名	Saran R, Marshall SM, Madsen R, Keavey P, Tapson JS.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1997；12：1615-21.
目的	生体腎移植ドナーの移植後の腎機能の推移を検討する.
研究デザイン	単施設後ろ向きコホート研究
研究期間	1963 年 3 月～1982 年 6 月
対象患者	イギリスの 1 施設(University of Newcastle)で 1963 年 3 月～1982 年 6 月に腎提供を行ったドナー 92 例
介入・暴露因子	移植腎の提供
主要評価項目	腎機能，血圧
結果	上記 92 例のうち 47 例が 1984 年(腎摘後 1.4～20.7 年)の時点で評価され，腎機能に有意な変化はなかったものの，アルブミン尿は増量し，血圧も上昇した.
結論	生体腎移植後のドナーにおいては，腎機能は変わりなかったものの，アルブミン排泄と血圧に変化を認めた.

文献番号	1
文献タイトル	Risk factors and clinical outcomes for contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention in patients with normal serum creatinine
日本語タイトル	正常腎機能患者における冠状動脈インターベンション後の造影剤腎症に関する危険因子と臨床的転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Chong E, Poh KK, Liang S, Tan HC.
雑誌・出版年・頁	Ann Acad Med Singapore 2010；39：374-80.
目的	正常腎機能患者の PCI 後の造影剤腎症の発症率と危険因子を検索する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	PCI 施行中に予防策をとらなかった正常血清 Cr（＜1.5 mg/dL）患者 3,036 例
介入・暴露因子	冠状動脈インターベンション
主要評価項目	造影腎症の発症率と 1 カ月，6 カ月の時点での死亡率
結果	観察期間は 1996 年 5 月～2007 年 3 月．造影剤腎症の発症率は 7.3％だった．造影剤腎症の危険因子は年齢（70 歳以上）（OR＝6.40），女性（OR＝2.00），LVEF＜50％（OR＝1.02），収縮期血圧低値（＜100 mmHg）（OR＝1.50），造影剤投与量（OR 1.003），貧血（Hb＜11 mg/dL）（OR＝1.50），ショックを伴う急性心筋梗塞（OR＝7.41）だった. 造影剤腎症を発症した患者の死亡率は高かった.
結論	加齢は正常腎機能患者の PCI 後の造影剤腎症発症の単独の危険因子である.

文献番号	2
文献タイトル	A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention：development and initial validation
日本語タイトル	冠状動脈インターベンション後の造影剤腎症の予測のためのリスクスコア：開発と最初の有用性評価
エビデンスレベル	4
著者名	Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G.
雑誌・出版年・頁	J Am Coll Cardiol 2004；44：1393-9.
目的	高齢者において PCI(percutaneous coronary intervention)後に造影剤腎症を発症する危険因子を特定する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Prospective interventional cardiology data base に登録されている PCI を行った 8,537 例
介入・暴露因子	冠状動脈インターベンション
主要評価項目	造影剤腎症発症(PCI 後 48 時間でクレアチニン値が 25%以上か，0.5 mg/dL 以上上昇する)
結果	75 歳以上の高齢が単独で造影剤腎症発症の危険因子となった.
結論	高齢者では PCI 後の造影剤発症の危険が高い(オッズ比 1.847，95%信頼区間 1.509-2.260).

文献番号	3
文献タイトル	Conflicting and new risk factors for contrast induced nephropathy
日本語タイトル	造影剤腎症の相反する新しい危険因子
エビデンスレベル	1
著者名	Toprak O.
雑誌・出版年・頁	J Urol 2007；178：2277-83.
目的	造影剤腎症の危険因子を特定する.
研究デザイン	システマティックレビュー
対象患者	1966～2006 年に発表された造影剤腎症の危険因子を検討した論文を抽出し検討した.
介入・暴露因子	造影検査
主要評価項目	造影剤腎症発症
結果	造影剤腎症の古典的危険因子には腎障害，糖尿病，高齢，腎毒性薬剤，血液量減少，ヨード造影剤投与量，うっ血性心不全があり，新たな危険因子としてメタボリックシンドローム，前糖尿病，高尿酸血症が挙げられる．また，危険因子として ACE 阻害薬や ARB などが考えられている.
結論	造影剤投与前に，古典的のみならず新たな造影剤腎症の危険因子を検討しなければならない.

文献番号	1
文献タイトル	Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. A randomized, controlled trial
日本語タイトル	食塩制限を行っている高齢者における COX2 阻害薬の腎機能への影響：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC, Ryan CF, Buechel KL, Lambrecht LJ, Pinto MB, Dilzer SC, Obrda O, Sundblad KJ, Gumbs CP, Ebel DL, Quan H, Larson PJ, Schwartz JI, Musliner TA, Gertz BJ, Brater DC, Yao SL.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2000；133：1-9.
目的	高齢者における COX-2 選択性 NSAID の腎機能への影響を検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	60 歳から 80 歳の高齢者 75 例
介入・暴露因子	ロフェコキシブ 250 mg，インドメタシン 75 mg，プラセボの単回投与，ロフェコキシブ 12.5 mg，25 mg，インドメタシン 50 mg，プラセボの反復投与
主要評価項目	腎機能(GFR，CCr，尿中・血中，ナトリウム・カリウム値)
結果	ロフェコキシブとインドメタシンの単回投与で GFR はそれぞれ 0.23 mg/dL，0.18 mg/dL 低下した．反復投与では，ロフェコキシブ 12.5 mg，ロフェコキシブ 25 mg，インドメタシン投与により，GFR はそれぞれ，0.14 mg/dL，0.13 mg/dL，0.10 mg/dL 低下した.
結論	いずれの研究でも GFR は低下したが，ロフェコキシブ投与群とインドメタシン投与群の GFR 低下には有意差がなかった.

文献番号	2
文献タイトル	NSAID use and progression of chronic kidney disease
日本語タイトル	NSAID 投与と慢性腎臓病の進行
エビデンスレベル	4
著者名	Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, Frank C, Klarenbach S, Hemmelgarn BR.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 2007；120：280. e1–7.
目的	高齢者における NSAIDs の CKD 進行に与える影響を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	community–based cohort（the Calgary Laboratory Services database in Calgary, Alberta, Canada）から抽出した 66 歳以上の高齢者 10,184 例
介入・暴露因子	NSAID 投与
主要評価項目	腎機能の推移（一次エンドポイントは eGFR 15 mL/ 分/1.73 m^2以上の減少）
結果	2.75 年（中央値）の観察期間で，COX–2 選択性および非選択性 NSAID の使用は一次エンドポイントのリスクを 26%増加させ，また，累積服用量と腎機能の低下が有意に相関した．COX–2 選択性および非選択性 NSAID で腎障害の進行には大きな差がなかった.
結論	高齢者に対する高容量 NSAID 投与は腎障害の危険因子である一方，COX–2 選択性の有無の影響はなかった.

文献番号	1
文献タイトル	Cardiovascular and renal toxicity of a nonionic radiographic contrast agent after cardiac catheterization. A prospective trial
日本語タイトル	冠状動脈造影後の心血管系および腎臓への非イオン性造影剤の毒性：前向き研究
エビデンスレベル	4
著者名	Davidson CJ, Hlatky M, Morris KG, Pieper K, Skelton TN, Schwab SJ, Bashore TM.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1989；110：119–24.
目的	冠状動脈造影後の心血管系および腎臓への非イオン性造影剤の毒性を明らかにする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	非イオン性造影剤使用の心カテを受けた 1,144 例
介入・暴露因子	冠状動脈造影
主要評価項目	非イオン性造影剤使用の心カテ後の心血管と腎毒性を明らかにする. 24 時間後の f/u：1,077 例（94%），48 時間後の f/u：663 例（57%）.
結果	検査前腎障害は非イオン性造影剤による CIN の唯一の危険因子であった．検査前血清 Cr が 106.1 μmol/L 以上では CIN のリスク上昇は急峻であった. 心血管合併症は 0.2%（疑い例は 0.7%）に起こった．血清 Cr は 24 時間で 11.5 μmol/L 上昇（p＜0.0001），48 時間で 16.8 μmol/L 上昇（p＜0.0001）した.
結論	検査前腎障害は非イオン性造影剤による CIN の危険因子である.

文献番号	2
文献タイトル	Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables
日本語タイトル	慢性腎臓病および血行動態と冠状動脈インターベンション後の造影剤腎症の発症
エビデンスレベル	4
著者名	Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN, Lansky AJ, Moussa I, Stone GW, Moses JW, Leon MB, Mehran R.
雑誌・出版年・頁	Am J Cardiol 2005；95：13-9.
目的	冠状動脈インターベンション(PCI)後の造影剤腎症の危険因子を明らかにする.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	PCI を受けた 7,230 例
介入・暴露因子	PCI
主要評価項目	PCI 48 時間後に Scr が≧25%または≧0.5 mg/dL 上昇を CIN と定義
結果	CIN は CKD のある患者では 19.2%(381 例/1,980 例)に発症，CKD のない患者では 13.1%(688 例/5,250 例)に発症. CIN の発症は eGFR 低下，周術期低血圧，造影剤高用量，Ht 低値，糖尿病，肺水腫，EF＜40%などと関連. CIN は 1 年死亡率と関連していた(CKD 患者では OR＝2.37，CKD なしでは OR＝1.78).
結論	CIN の発症は eGFR 低下，周術期低血圧，造影剤高用量，Ht 低値，糖尿病，肺水腫，EF＜40%などと関連する.

文献番号	3
文献タイトル	Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention
日本語タイトル	冠状動脈インターベンション後の急性腎不全の発症率と予後
エビデンスレベル	4
著者名	Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN, Holmes DR Jr.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2002；105：2259–64.
目的	冠状動脈インターベンション(PCI)後の急性腎不全の発症率と予後を明らかとする.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	対照：PCI を受けた 7,586 例
介入・暴露因子	PCI
主要評価項目	Scr＞0.5 mg/dL を ARF と定義
結果	PCI 後の急性腎不全の発症は，血清 Cr が＜2.0 mg/dL では非糖尿病患者より糖尿病患者において高いが，血清 Cr が＞2.0 mg/dL では糖尿病の有無にかかわらず高リスクであった. 3.3%(254/7,586 例)が ARF 発症，ARF 発症は死亡と強く関連していた.
結論	PCI 後の急性腎不全の発症は，血清 Cr が＜2.0 mg/dL では非糖尿病患者より糖尿病患者において高いが，血清 Cr が＞2.0 mg/dL では糖尿病の有無にかかわらず高リスクであった.

文献番号	4
文献タイトル	Incidence and outcomes of contrast-induced AKI following computed tomography
日本語タイトル	造影 CT 後の造影剤惹起性急性腎障害の発症率と転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Weisbord SD, Mor MK, Resnick AL, Hartwig KC, Palevsky PM, Fine MJ.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2008；3：1274-81.
目的	造影 CT 後の造影剤惹起性急性腎障害（CIAKI）の発症率と転帰を明らかとする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	eGFR＜60 mL/分の非緊急性造影 CT 検査を受けた 421 例
介入・暴露因子	造影 CT 検査
主要評価項目	造影 CT 検査後，48 時間，96 時間
結果	6.5％の患者が血清 Cr≧25％上昇，3.5％の患者が血清 Cr≧0.5 mg/dL 上昇であった. 10.9％が入院し，2.4％が 30 日以内に死亡したが，CIAKI はこれらのイベントとは関連しなかった. 軽度の腎障害患者（eGFR 53 mL/分）において非緊急性造影 CT 検査後の CIAKI は一般的ではない.
結論	軽度の腎障害患者（eGFR 53 mL/分）において非緊急性造影 CT 検査後の CIAKI は一般的ではない.

文献番号	5
文献タイトル	Incidence and outcomes of contrast-induced nephropathy after computed tomography in patients with CKD：a quality improvement report
日本語タイトル	慢性腎臓病患者における造影 CT 後の造影剤腎症の発症率と転帰
エビデンスレベル	4
著者名	Kim SM, Cha RH, Lee JP, Kim DK, Oh KH, Joo KW, Lim CS, Kim S, Kim YS.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2010；55：1018–25.
目的	慢性腎臓病患者における造影 CT 後の造影剤腎症の発症率と転帰を明らかとする.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	CIN 予防プログラム中の造影 CT 検査を受けた 520 例
介入・暴露因子	造影 CT 検査
主要評価項目	SCr が≧25％または≧0.5 mg/dL 上昇を CIN と定義
結果	造影 CT 検査後の CIN の発症は eGFR 45～59 mL/分/1.73 m^2で 0％，eGFR 30～44 で 2.9％，eGFR＜30 で 12.1％であった.
結論	eGFR≧45 の CKD 患者では造影 CT 後の造影剤腎症は稀である.

文献番号	1
文献タイトル	Renal failure after major angiography
日本語タイトル	大血管造影後の腎不全
エビデンスレベル	4
著者名	Eisenberg RL, Bank WO, Hedgcock MW.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 1980；68：43–6.
目的	血管造影後の造影剤腎症の予防策としての生食投与の有効性を評価する.
研究デザイン	コホート研究（コントロールなし）
対象患者	脳血管造影 53 例，腹部および末梢血管造影 47 例 ヒストリカルコントロールとして 5%ブドウ糖 80 mL の術中補液による予防策で CIN の発症が 12%（Schwartz, et al. Am J Med 1978）
介入・暴露因子	術中に生食 550 mL＋術中にヘパリン化生食 250 mL/時
主要評価項目	24 時間後，血清 Cr 値の 1 mg/dL 上昇
結果	処置群：CIN 0%，対照群：CIN 12%
結論	生理食塩水投与は造影剤腎症の発症を予防する.

文献番号	2
文献タイトル	Renal failure after major angiography can be avoided with hydration
日本語タイトル	大血管造影検査後の腎不全は輸液により回避できる
エビデンスレベル	4
著者名	Eisenberg RL, Bank WO, Hedgock MW.
雑誌・出版年・頁	Am J Rentgenol 1981；136：859–61.
目的	大血管造影検査後の造影剤腎症が輸液療法により回避できるかを明らかにする.
研究デザイン	コホート研究（コントロールなし）
対象患者	頭部造影 295 例，腹部・末梢血管造影 242 例，ヒストリカルコントロールとして 5%ブドウ糖 80 mL の術中補液による予防策で CIN の発症が 12%（Schwartz, et al. Am J Med 1978）
介入・暴露因子	術中に生食 550 mL＋術中にヘパリン化生食 250 mL/時
主要評価項目	24 時間後，血清 Cr 値の 1 mg/dL 上昇
結果	処置群：CIN 発症なし，対照群：CIN 12%
結論	生理食塩水投与は造影剤腎症の発症を予防する.

文献番号	3
文献タイトル	Prevention of contrast media-associated nephropathy：randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty
日本語タイトル	造影剤腎症の予防：冠状動脈形成術を施行された 1,620 例に対する 2 種類の輸液療法のランダム化比較
エビデンスレベル	2
著者名	Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, Marsch S, Roskamm H.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2002；162：329-36.
目的	冠状動脈形成術後の造影剤腎症を予防するための輸液療法を明らかにする.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	冠状動脈形成術を受けた 1,620 例
介入・暴露因子	0.45％生食と生食投与
主要評価項目	48 時間以内，Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	生食群：0.7％(95％CI：0.7-1.4％)，0.45％生食群：2％(95％CI：1.0-3.1％)，統計学的な有意差：p＝0.04
結論	生理食塩水の方が，0.45％生食よりも造影剤腎症発症予防に優れている.

文献番号	4
文献タイトル	A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity
日本語タイトル	造影剤腎症発症に対する生食投与効果を検討するランダム化前向き研究
エビデンスレベル	2
著者名	Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, Hewett J.
雑誌・出版年・頁	Nephron Clin Pract 2003；93：C29–C34.
目的	生食投与による造影剤腎症の発症予防効果を明らかにする.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	CAG を受けた 53 例
介入・暴露因子	無制限の飲水および 12 時間前から造影終了後 12 時間の生食投与
主要評価項目	48 時間後，Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	飲水群：CIN 9 例 34.6%，生食群：CIN 1 例 3.7%，統計学的な有意差：p＝0.005
結論	飲水に比較し生食投与は造影剤腎症の発症予防に優れる.

文献番号	5
文献タイトル	Systematic review：sodium bicarbonate treatment regimens for the prevention of contrast-induced nephropathy
日本語タイトル	システマティックレビュー：造影剤腎症予防のための重曹液投与
エビデンスレベル	1
著者名	Zoungas S, Ninomiya T, Huxley R, Cass A, Jardine M, Gallagher M, Patel A, Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Perkovic V.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2009；151：631-8.
目的	重曹液投与による造影剤腎症の発症予防効果を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1950～2008 年の 23 論文における 3,563 症例
介入・暴露因子	重曹液輸液
主要評価項目	Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：イベント数 151，対照群：イベント数 242，統計学的な有意差：RR 0.62，95%CI(0.44-0.86) p＝0.05
結論	重曹液輸液は造影剤腎症の発症予防に優れている可能性がある.

文献番号	6
文献タイトル	Sodium bicarbonate-based hydration prevents contrast-induced nephropathy : a meta-analysis
日本語タイトル	重曹液輸液は造影剤腎症を予防する：メタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Meier P, Ko DT, Tamura A, Tamhane U, Gurm HS.
雑誌・出版年・頁	BMC Med 2009；7：23.
目的	重曹液輸液の造影剤腎症予防効果を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1990～2008 年の 17 論文中の 2,633 症例
介入・暴露因子	重曹液および生食輸液
主要評価項目	Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：イベント数 109，対照群：イベント数 175，統計学的な有意差：OR 0.52，95%CI(0.34-0.80) p＝0.003
結論	重曹液輸液は生食より造影剤腎症の発症予防に優れる可能性がある.

文献番号	7
文献タイトル	Sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy：a meta-analysis of 17 randomized trials
日本語タイトル	造影剤腎症予防のための重曹液投与：15 件の RCT のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Kanbay M, Covic A, Coca SG, Turgut F, Akcay A, Parikh CR.
雑誌・出版年・頁	Int Urol Nephrol 2009；41：617-27.
目的	重曹液投与による造影剤腎症の予防効果を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1985～2008 年の 17 論文中の 2,173 症例
介入・暴露因子	重曹液および生食輸液
主要評価項目	Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：イベント数 101，対照群：イベント数 178，統計学的な有意差：RR 0.54，95%CI(0.36-0.83)，p＝0.05
結論	重曹液は生食より造影剤腎症予防に優れる可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	Current role of sodium bicarbonate-based preprocedural hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury：a meta-analysis
日本語タイトル	造影剤腎症予防のための計画的重曹液輸液の効果：メタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Hogan SE, L'Allier P, Chetcuti S, Grossman PM, Nallamothu BK, Duvernoy C, Bates E, Moscucci M, Gurm HS.
雑誌・出版年・頁	Am Heart J 2008；156：414-21.
目的	重曹液輸液による造影剤腎症予防効果を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	2000～2007 年の 7 論文中の 1,307 症例
介入・暴露因子	重曹液および生食輸液
主要評価項目	Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：イベント数 96，対照群：イベント数 48，統計学的な有意差：RR 0.37，95%CI(0.18-0.714)p＝0.05
結論	重曹液は生食に比較して造影剤腎症の発症予防に優れる可能性がある.

文献番号	9
文献タイトル	Prevention of contrast media-induced nephropathy by isotonic sodium bicarbonate：a meta-analysis
日本語タイトル	等張重曹液による造影剤腎症の予防：メタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Joannidis M, Schmid M, Wiedermann CJ.
雑誌・出版年・頁	Wien Klin Wochenschr 2008；120：742-8.
目的	重曹液輸液による造影剤腎症の予防効果を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	9 論文中の 2,048 症例
介入・暴露因子	重曹液および生食輸液
主要評価項目	Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群と対照群を比較したオッズ比は 0.45（confidence interval, 0.26-0.79）
結論	重曹液は生食より造影剤腎症の発症予防に優れる可能性がある.

文献番号	10
文献タイトル	Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	造影剤腎症予防のための重曹液療法：システマティックレビューとメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S, Wing RE, Sehgal AR.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；53：617-27.
目的	重曹液輸液による造影剤腎症予防効果を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1966～2008 年の 12 論文中の 1,854 症例
介入・暴露因子	重曹液および生食輸液
主要評価項目	Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：イベント数 128，対照群：イベント数 75，OR 0.46［0.26-0.82］，p＝0.008
結論	重曹液は生食に比べて造影剤腎症予防に優れる可能性がある.

文献番号	11
文献タイトル	Hydration with sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy：a meta-analysis of randomized controlled trials
日本語タイトル	造影剤腎症予防のための重曹液輸液：RCT のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Trivedi H, Nadella R, Szabo A.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2010；74：288-96.
目的	重曹液輸液の造影剤腎症予防効果を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1950～2008 年の 10 論文中の 1,090 症例
介入・暴露因子	重曹液および生食輸液
主要評価項目	Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群と対照群のオッズ比 0.57［0.38-0.85］
結論	重曹液は生食より造影剤腎症予防効果に優れる可能性がある.

文献番号	12
文献タイトル	Prevention of contrast-induced nephropathy by bolus injection of sodium bicarbonate in patients with chronic kidney disease undergoing emergent coronary procedures
日本語タイトル	緊急冠動脈インターベンションを受けた慢性腎臓病患者における重曹液急速輸注による造影剤腎症の予防
エビデンスレベル	2
著者名	Ueda H, Yamada T, Masuda M, Okuyama Y, Morita T, Furukawa Y, Koji T, Iwasaki Y, Okada T, Kawasaki M, Kuramoto Y, Naito T, Fujimoto T, Komuro I, Fukunami M.
雑誌・出版年・頁	Am J Cardiol 2011；107：1163-7.
目的	CKD 患者への緊急 PCI における重曹液急速投与による造影剤腎症予防効果を明らかにする.
研究デザイン	オープンラベル　ランダム化比較試験
対象患者	大阪府立急性期・総合医療センターの外来に 2008～2010 年までに来院した 192 例の PCI を受けた CKD 患者
介入・暴露因子	メイロン 0.5 mL/kg および生食 0.5 mL/kg のボーラス投与
主要評価項目	造影剤使用後 2 日目，Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群と対照群を比較した RR 0.12［0.016-0.91］　p＝0.01.
結論	ボーラス投与において重曹液は生食より造影剤腎症予防効果に優れる可能性がある.

文献番号	13
文献タイトル	Efficacy of single-bolus administration of sodium bicarbonate to prevent contrast-induced nephropathy in patients with mild renal insufficiency undergoing an elective coronary procedure
日本語タイトル	冠状動脈インターベンションを受ける中等度腎障害患者における造影剤腎症予防のための重曹液ボーラス投与の有効性
エビデンスレベル	2
著者名	Tamura A, Goto Y, Miyamoto K, Naono S, Kawano Y, Kotoku M, Watanabe T, Kadota J.
雑誌・出版年・頁	Am J Cardiol 2009；104：921-5.
目的	重曹液ボーラス投与による CKD 患者の PCI 後の造影剤腎症予防効果を明らかにする.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	PCI を受けた Cr 1.1～2.0 mg/dL の CKD 患者 144 例
介入・暴露因子	重曹群（メイロン 20 mL を造影の 5 分前にボーラス投与）および生食（12 時間前から終了後 12 時間まで 1 mL/kg/時）
主要評価項目	72 時間以内，Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：1.40%，対照群：12.50%，統計学的な有意差：p＝0.017
結論	重曹液ボーラス投与は造影剤腎症予防に優れる可能性がある.

文献番号	14
文献タイトル	A new protocol using sodium bicarbonate for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography
日本語タイトル	冠状動脈造影後の造影剤腎症予防のための重曹液投与プロトコール
エビデンスレベル	2
著者名	Motohiro M, Kamihata H, Tsujimoto S, Seno T, Manabe K, Isono T, Sutani Y, Yuasa F, Iwasaka T.
雑誌・出版年・頁	Am J Cardiol 2011；107：1604-8.
目的	CAG 後の造影剤腎症を予防するための重曹液投与プロトコールを評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2004～2007 年に CAG もしくは PCI を受けた CKD 患者 155 例
介入・暴露因子	生食＋重曹群（造影 6 時間前から 3 時間前まで生食，造影終了後 6 時間から 12 時間は生食，造影前 3 時間から造影終了後 6 時間までは重曹 1 mL/kg/時）および生食群（造影前後 12 時間に生食 1 mL/kg/時）
主要評価項目	24 時間，48 時間，1 カ月後に評価．一次エンドポイント：Cr がベースラインより 25％上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇 二次エンドポイント：1 日，2 日の Cr の変化および eGFR の変化
結果	介入群：2.60％，対照群：7.70％，統計学的な有意差：p＝0.012
結論	生食＋重曹液投与は生食単独投与より造影剤腎症予防に優れる可能性がある.

文献番号	15
文献タイトル	Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial(REMEDIAL)：a randomized comparison of 3 preventive strategies
日本語タイトル	造影剤投与後の腎機能障害：3 つの予防策のランダム化比較
エビデンスレベル	2
著者名	Briguori C, Airoldi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, Michev I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A.
雑誌・出版年・頁	Circulation 2007；115：1211-7.
目的	造影剤腎症に対する 3 つの予防策を比較検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	Cr≧2.0 g/dL または MDRD 式で eGFR＜40 mL/ 分/1.73 m^2の CKD 患者 351 例
介入・暴露因子	すべての群に NAC 1,200mg/日を基礎投与. 重曹液群(造影前 3 mL/kg で 1 時間　造影後 6 時間), 生食群(1 mL/kg　前後 12 時間), ビタミン C 群
主要評価項目	48 時間後, Crn がベースラインより 25%上昇
結果	重曹液群：1.9%, 生食群：9.9%, VitC 群：10.3%, 統計学的な有意差：p＝0.019
結論	重曹液投与は造影剤腎症予防に優れる可能性がある.

文献番号	16
文献タイトル	Sodium bicarbonate versus saline for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention
日本語タイトル	腎障害患者における冠状動脈造影およびインターベンション後の造影剤腎症発症予防における重曹液と生食の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Tedeschi D, Micheletti C, Bellandi F.
雑誌・出版年・頁	J Am Coll Cardiol 2008 Aug 19；52(8)：599-604.
目的	重曹液および生食の CKD 患者における CAG もしくは PCI 後の造影剤腎症発症予防効果を比較する.
研究デザイン	オープンラベル　ランダム化比較試験
対象患者	eCCr＜60 mL/ 分/1.73 m^2の CAG 患者 502 例
介入・暴露因子	NAC 600 mg を基礎投与. 重曹液群(等張重曹液 CAG 前 3 mL/kg/時 1 時間と 1 mL/kg/時 6 時間)および生食群(生食 1 mL/kg/時 CAG 前後 12 時間)
主要評価項目	造影剤使用後 5 日以内, ①Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇 ②Cr がベースラインより 25%上昇
結果	介入群：11.5%, 対照群：10.0%, 統計学的な有意差：p＝0.60
結論	重曹液と生食の造影剤腎症予防効果は同等.

文献番号	17
文献タイトル	Sodium bicarbonate versus sodium chloride and oral N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in advanced chronic kidney disease
日本語タイトル	高度腎障害患者の造影剤腎症予防における重曹液と生食の比較
エビデンスレベル	2
著者名	Shavit L, Korenfeld R, Lifschitz M, Butnaru A, Slotki I.
雑誌・出版年・頁	J Interven Cardiol 2009；22：556-63.
目的	重曹液および生食による高度な腎障害患者における造影剤腎症予防効果を比較する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	CAG を受けた 15＜eGFR＜60 の CKD 患者 93 例
介入・暴露因子	NAC 1,200 mg を基礎投与．重曹群（1 時間前 3 mL/kg＋後 6 時間 1 mL/分・kg）および生食群（前後の 12 時間 1 mL/kg/時）
主要評価項目	造影剤使用後 48 時間以内，Cr がベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：48 時間後の Cr 1.80（0.86-5.30），対照群：Cr 1.75（95％CI：1.15-3.75），統計学的な有意差なし.
結論	重曹液と生食の造影剤腎症予防効果は同等.

文献番号	18
文献タイトル	Preventive strategies of renal insufficiency in patients with diabetes undergoing intervention or arteriography（the PREVENT Trial）
日本語タイトル	冠状動脈インターベンションを受ける糖尿病患者における腎障害進行予防方法
エビデンスレベル	2
著者名	Lee SW, Kim WJ, Kim YH, Park SW, Park DW, Yun SC, Lee JY, Kang SJ, Lee CW, Lee JH, Choi SW, Seong IW, Suh J, Cho YH, Lee NH, Cheong SS, Yoo SY, Lee BK, Lee SG, Hyon MS, Shin WY, Lee SW, Jang JS, Park SJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Cardiol 2011；107：1447–52.
目的	糖尿病を伴う CKD 患者の PCI 後の造影剤腎症予防策を評価する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2008～2009 年に PCI を受けた，糖尿病を伴う Cr 1.1 mg/dL 以上または eGFR＜60 mL/ 分/1.73 m^2の CKD 患者 392 例
介入・暴露因子	NAC 2,400 mg を 2 日前から基礎投与．重曹液群（1 時間前から 3 mL/kg/時，造影中と終了後 6 時間まで 1 mL/kg/時）および生食群（前後 12 時間 1 mL/kg/時）
主要評価項目	48 時間，Cr がベースラインより 25％上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：9.0％，対照群：5.3％，統計学的な有意差：p＝0.17
結論	重曹液および生食の造影剤腎症予防効果は同等.

文献番号	19
文献タイトル	Sodium bicarbonate plus isotonic saline versus saline for prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography：a randomized controlled trial
日本語タイトル	冠状動脈インターベンション後の造影剤腎症予防における重曹液と生食および生食単独投与の効果：ランダム化比較研究
エビデンスレベル	2
著者名	Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, Mansournia MA, Yamini-Sharif A, Amirzadegan A, Salarifar M, Sadeghian S, Davoodi G, Borumand MA, Esfehani FA, Darabian S.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；54：610-8.
目的	重曹液と生食および生食単独投与の造影剤腎症予防効果を比較する.
研究デザイン	二重盲検ランダム化比較試験
対象患者	2007～2008 年にテヘランの心臓センターで PCI を行わない CAG を受けた CKD 患者 265 例
介入・暴露因子	重曹群（生食 1 L に 8.4% $NaHCO_3$ 75 mL 添加した重曹液を開始前 1 時間 3 mL/kg/時＋終了後 6 時間 1 mL/kg/時）および生食群（開始前 1 時間 3 mL/kg/時＋終了後 6 時間 1 mL/分/時）
主要評価項目	造影剤使用 48 時間後，Cr がベースラインより 25%上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：7 例（5.9%），対照群：9 例（7.4%），OR 1.26［0.5-3.4］，p＝0.60
結論	重曹液と生食の造影剤腎症予防効果は同等.

文献番号	20
文献タイトル	Sodium bicarbonate in preventing contrast nephropathy in patients at risk for volume overload：a randomized controlled trial
日本語タイトル	溢水の危険性の高い患者における造影剤腎症予防のための重曹液投与：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Vasheghani-Farahani A, Sadigh G, Kassaian SE, Khatami SM, Fotouhi A, Razavi SA, Mansournia MA, Kazemisaeid A, Soleimani A, Pourhosseini HR, Alidoosti M, Hajizeinali AM, Hoseini K, Nematipour E.
雑誌・出版年・頁	J Nephrol 2010；23：216-23.
目的	溢水のリスクのある患者に対する造影剤腎症予防のための重曹液投与効果を検討する.
研究デザイン	ランダム化比較試験
対象患者	2007～2008 年に CAG を受けた Cr≧1.5 mg/dL の CKD 患者 72 例
介入・暴露因子	0.45％生食＋重曹群（開始 1 時間前 3 mL/kg＋終了後 6 時間 1 mL/分・kg）および 0.45％生食群（開始 1 時間前 3 mL/kg＋終了後 6 時間 1 mL/分・kg）
主要評価項目	造影剤使用後 48 時間，Cr がベースラインより 25％上昇，もしくはベースラインより 0.5 mg/dL 上昇
結果	介入群：2 例（6.1％），対照群：2 例（6.3％），OR 0.97［0.13-7.3］，p＝1
結論	重曹液および 0.45％生食の造影剤腎症予防効果は同等.

文献番号	1
文献タイトル	Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful
日本語タイトル	腎機能障害患者への造影剤投与後の予防的血液透析は有害の可能性がある
エビデンスレベル	2
著者名	Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 2001；111：692-8.
目的	CKD 患者の CIN に対する予防的血液透析の有効性を明らかとする.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群：58 例(血清 Cr 3.48±1.0 μm/L)，介入群：55 例(血清 Cr 3.57±1.0 μm/L)
介入・暴露因子	造影剤使用 30～280 分後に血液透析を開始(中央値，120 分後)透析時間は 3.1±0.7 時間
主要評価項目	①透析が必要な腎障害，心血管系疾患，透析に関連した合併症，全死亡②Cr がベースラインより 50%上昇，もしくはベースラインより 132 μm/L 上昇，双方　①と②を 6 日後に評価
結果	対照群では，①イベント発生 8 例(透析 3 例，肺水腫 3 例，心筋梗塞 2 例，死亡 1 例)②9 例．介入群では，①イベント発生 13 例(透析 8 例，肺水腫 1 例，心筋梗塞 2 例，脳梗塞 2 例，死亡 1 例，透析に伴う合併症 2 例)②13 例．いずれも両群間に有意差なし.
結論	造影剤使用後の血液透析は CIN 発症リスクを減少させない.

文献番号	2
文献タイトル	Does post-angiographic hemodialysis reduce the risk of contrast-medium nephropathy?
日本語タイトル	血管造影後の血液透析は造影剤腎症のリスクを減らすか
エビデンスレベル	2
著者名	Sterner G, Frennby B, Kurkus J, Nyman U.
雑誌・出版年・頁	Scand J Urol Nephrol 2000；34：323-6.
目的	血管造影後の血液透析は CIN 発症リスクを減少させるかを明らかとする.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群：糖尿病［n＝8：血清 Cr 232(170-307)］，非糖尿病［n＝9：血清 Cr 303(254-372)］ 介入群：糖尿病［n＝9：血清 Cr 297(161-574)］，非糖尿病［n＝6：血清 Cr 341(251-480)］
介入・暴露因子	造影検査終了 2～3 時間後から 4 時間透析
主要評価項目	血清 Cr の介入前と 7 日後の血清 Cr の前後比較
結果	両群間で有意差なし.
結論	血管造影後の血液透析は CIN 発症リスクを減少させない.

文献番号	3
文献タイトル	Effect of haemodialysis after contrast medium administration in patients with renal insufficiency
日本語タイトル	腎機能障害患者への造影剤投与後の血液透析の有効性
エビデンスレベル	2
著者名	Lehnert T, Keller E, Gondolf K, Schäffner T, Pavenstädt H, Schollmeyer P.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 1998；13：358–62.
目的	CKD 患者の CIN に対する血液透析の有効性を明らかとする.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群：15 例（血清 Cr 2.26 ± 0.2 mg/dL）　介入群：15 例（血清 Cr 2.58 ± 0.25 mg/dL）
介入・暴露因子	造影終了後に 3 時間透析
主要評価項目	造影剤腎症の発症（血清 Cr 0.5 mg/dL 以上の増加）
結果	対照群：40%，介入群 53%で両群間に有意差なし.
結論	造影剤使用後の血液透析は CKD 患者の CIN 発症リスクを減少させない.

文献番号	4
文献タイトル	Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrast-induced nephropathy in chronic renal failure
日本語タイトル	冠状動脈造影の直後に血液透析を行っても，慢性腎不全患者の造影剤腎症を予防しない
エビデンスレベル	2
著者名	Frank H, Werner D, Lorusso V, Klinghammer L, Daniel WG, Kunzendorf U, Ludwig J.
雑誌・出版年・頁	Clin Nephrol 2003；60：176-82.
目的	CAG 直後の血液透析が CKD 患者の CIN を予防するかを明らかとする.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群：10 例(CCr 17±10)　介入群：7 例(CCr 19±7)
介入・暴露因子	造影検査に引き続いて 4 時間透析
主要評価項目	①Primary endopoint は CCr 比較による腎機能の悪化 ②Seondary Enopoint 造影剤による末期腎不全の発症
結果	対照群：①CCr 20.1±9.1，②0 例，介入群：①CCr 24.0±5.0，②1 例で，両群間に有意差なし.
結論	CAG 直後の血液透析は CKD 患者の CIN 発症を減少させない.

文献番号	5
文献タイトル	A randomized controlled trial comparing hydration therapy to additional hemodialysis or N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy：the Dialysis-versus-Diuresis（DVD）Trial
日本語タイトル	輸液療法と血液透析追加療法による造影剤腎症の予防効果のランダム化比較研究：DVD 研究
エビデンスレベル	2
著者名	Reinecke H, Fobker M, Wellmann J, Becke B, Fleiter J, Heitmeyer C, Breithardt G, Hense HW, Schaefer RM.
雑誌・出版年・頁	Clin Res Cardiol 2007；96：130-9.
目的	血液透析が CAG 後の CIN を予防するかを明らかとする.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群（NAC 投与群を含）：125 例（血清 Cr 1.4）　介入群：118 例（血清 Cr 1.5）
介入・暴露因子	造影検査後 20 分以内に 2 時間透析
主要評価項目	48～72 時間後および 30～60 日後の血清 Cr＋0.5 以上悪化
結果	対照群：48～78 時間 6.1%，30～60 日 4.8%，介入群：48～78 時間 15.9%，30～60 日 5.1%で 48～72 時間で有意差をもって血液透析により CIN 発症が増加していた.（p＝0.008）30～60 日では両群間に有意差なし.
結論	CAG 直後の血液透析は CKD 患者の CIN 発症を増加させる危険性がある.

文献番号	6
文献タイトル	Effect of a contrast agent on long-term renal function and the efficacy of prophylactic hemodiafiltration
日本語タイトル	長期腎機能への造影剤の影響と予防的血液濾過透析の有効性
エビデンスレベル	2
著者名	Shiragami K, Fujii Z, Sakumura T, Shibuya M, Takahashi N, Yano M, Fujii T, Matsuzaki M.
雑誌・出版年・頁	Circ J 2008；72：427-33.
目的	CAG 後の血液濾過透析による CIN の予防効果を明らかとする.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群：n＝10 例（血清 Cr 1.45±0.14）　介入群：n＝15 例（血清 Cr 1.59±0.26）
介入・暴露因子	CAG 後 30 分以内に，HDF を 2 時間施行
主要評価項目	急性期：造影前（pre），造影後 2 週間以内（acute），回復期（convalescent）の血清 Cr 値 慢性期：造影前後 3 カ月の 1/血清 Cr の傾き
結果	対照群：急性期 pre の血清 Cr に対して，acute，convalescent phase の血清 Cr に有意差はなかった．慢性期造影前 3 カ月間の 1/血清 Cr に対して，造影後 3 カ月間の 1/血清 Cr は有意差を持って低下していた（$p<0.05$）　介入群：急性期 pre の血清 Cr に対して，acute の血清 Cr は有意差を持って上昇していた（$p<0.01$）．慢性期造影前 3 カ月間の 1/血清 Cr に対して，造影後 3 カ月間の 1/血清 Cr は有意差はなかった.
結論	CAG 後の血液濾過透析は CIN 発症を増加させる危険性がある.

文献番号	7
文献タイトル	Renal protection for coronary angiography in advanced renal failure patients by prophylactic hemodialysis. A randomized controlled trial
日本語タイトル	予防的血液透析による慢性腎不全患者の冠状動脈造影後の腎機能保護：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Lee PT, Chou KJ, Liu CP, Mar GY, Chen CL, Hsu CY, Fang HC, Chung HM.
雑誌・出版年・頁	J Am Coll Cardiol 2007；50：1015-20.
目的	CAG 後の血液透析は進行した CKD 患者の CIN 発症を抑制するか.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群：40 例(sCr 4.9±1.6)　介入群：42 例(sCr 4.9±1.3)
介入・暴露因子	造影後技術的に最も早く 4 時間血液透析
主要評価項目	①4 日後の腎機能悪化 CCr の変化 ②一時透析の数 ③維持透析の数 (退院時も透析が必要とされた数)
結果	対照群：①CCr-2.2±2.8 mL/分/1.73 m^3 ②一時透析 35%　③維持透析 13% 介入群：①CCr-0.4±0.8 mL/分/1.73 m^3 ②一時透析 2%　③維持透析 0%
結論	進行した CKD 患者においては CAG 後の血液透析は CIN 発症および末期腎不全への進行を抑制する可能性がある.

文献番号	8
文献タイトル	The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration
日本語タイトル	血液濾過による造影剤腎症の予防
エビデンスレベル	2
著者名	Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattoni D, Fabbiocchi F, Montorsi P, Bartorelli AL.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2003；349：1333-40.
目的	CAG 前後の血液濾過透析により CIN が予防できるかを明らかとする.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群：56 例（血清 Cr 3.1±1.0 mg/dL）　介入群：58 例（血清 Cr 3.0±1.0 mg/dL）
介入・暴露因子	血液濾過透析を造影前 4〜6 時間開始，造影後から再開して 18〜24 時間継続
主要評価項目	①検査後 3 日間連日と退院日に血清 Cr がベースラインより 25%上昇②院内死亡率③1 年後死亡
結果	対照群：①28 例（50%）②8 例（14%）③9 例（30%），介入群：①3 例（5%）②1 例（2%）③5 例（10%） ①$p<0.001$②$p=0.02$③$p=0.01$ といずれも介入群が有意に低値であった.
結論	進行した CKD 患者においては，造影剤投与前後の血液濾過透析は CIN を有意に予防する.

文献番号	9
文献タイトル	Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients
日本語タイトル	2 つの血液濾過プロトコールによるハイリスク患者における造影剤腎症予防効果の比較検討
エビデンスレベル	2
著者名	Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Grazi M, Veglia F, Fabbiocchi F, Montorsi P, Bartorelli AL.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 2006；119：155-62.
目的	CAG 前後および投与後の血液濾過透析の CIN 予防効果を比較する.
研究デザイン	RCT
対象患者	対照群：30 例（血清 Cr 3.6±0.8 mg/dL） 介入群： 1，31 例（血清 Cr 3.6±0.7 mg/dL） 2，31 例（血清 Cr 3.7±0.9 mg/dL）
介入・暴露因子	介入群 1：血液濾過透析を造影後のみ 18～24 時間行う. 介入群 2：血液濾過透析を造影前 6 時間と造影後 18～24 時間行う.
主要評価項目	検査後退院まで観察し①血清 Cr がベースラインより 25％上昇 ②維持透析導入 ③院内死亡率
結果	対照群：①12 例（40％）②9 例（30％）③6 例（20％）. 介入群 1：①8 例（26％）②3 例（10％）③3 例（10％）. 介入群 2：①1 例（3％）②0 例（0％）③0 例（0％）. 対照群と介入群 1 との間には有意差なし，介入群 2 との間では①p＝0.0013，②p＝0.002，③p＝0.03.
結論	進行した CKD 患者において，CAG 後の血液濾過透析は CIN の予防効果はない．CAG 前後の血液濾過透析の有意な予防効果が再確認された.

文献番号	10
文献タイトル	Renal replacement therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury：a meta-analysis of randomized controlled trial
日本語タイトル	腎代替療法による造影剤腎症の予防：RCT のメタ解析
エビデンスレベル	1
著者名	Song K, Jiang S, Shi Y, Shen H, Shi X, Jing D.
雑誌・出版年・頁	Am J Nephrol 2010；32：497-504.
目的	CIN に対する予防的血液浄化療法の有効性を明らかとする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	1966 年～2010 年 6 月の RCT9 件(751 例)
介入・暴露因子	造影剤投与後の予防的血液浄化療法の施行
主要評価項目	CIN 発症の risk ratio(RR)，維持透析導入および院内死亡の RR
結果	予防的血液浄化療法は生食輸液療法に比較し，CIN のリスクを 26％減少させたが，有意差はなかった．(RR 0.74，[0.35-1.60]，p＝0.45)血液透析は CIN リスクを減少させなかったが，持続血液浄化は有意に減少させた．予防的血液浄化療法は CKD ステージ 3 の患者では CIN を増加させたが，ステージ 4 以降の患者では減少させた．(RR 0.19，[0.08-0.43]，p＜0.0001)また院内死亡率を有意に減少させた.
結論	CKD ステージ 4 以降の患者を対象とすれば，血液浄化療法は CIN 予防に有効である可能性がある.

文献番号	1
文献タイトル	Risk of kidney failure associated with the use of acetaminophen, aspirin, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs
日本語タイトル	アセトアミノフェン，アスピリンおよび NSAID 投与に伴う腎不全のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Perneger TV, Whelton PK, Klag MJ.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 1994；331：1675–9.
目的	アセトアミノフェン，アスピリン，その他の NSAIDs の腎不全との関連を検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	ESRD 患者 716 例，コントロール群 361 例
介入・暴露因子	アセトアミノフェン，アスピリン，その他の NSAIDs の投与
主要評価項目	アセトアミノフェン，アスピリン，その他の NSAIDs の腎不全との関連を検討する服薬状況を電話でインタビューした.
結果	アセトアミノフェンとその他の NSAIDs では ESRD への危険度がそれぞれ増加したが，アスピリンでは増加しなかった.
結論	アセトアミノフェンと NSAIDs では ESRD への危険度が増加する.

文献番号	2
文献タイトル	Analgestic use and renal function in men
日本語タイトル	男性における鎮痛薬使用と腎機能
エビデンスレベル	4
著者名	Rexrode KM, Buring JE, Glynn RJ, Stampfer MJ, Youngman LD, Gaziano JM.
雑誌・出版年・頁	JAMA 2001；286：315-21.
目的	アセトアミノフェン，アスピリン，その他の NSAIDs の腎機能低下との関連を検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	Physicians' Healthy Study の健常男性 11,032 例
介入・暴露因子	アセトアミノフェン，アスピリン，その他の NSAIDs の使用
主要評価項目	アセトアミノフェン，アスピリン，その他の NSAIDs の使用頻度，血清 Cr 1.5 mg/dL 以上，CCr 55 mL/分未満
結果	観察期間は 1982 年 9 月～1995 年 12 月．460（4.2%）例で血清 Cr が 1.5 以上に上昇し，1,258（11.4%）例で CCr が 55 未満に低下したが，これらのイベントと NSAIDs の使用とは関連はなかった．それぞれの薬剤 2500 錠以上の内服と血清 Cr 1.5 以上に達するリスクはアセトアミノフェン 0.83，アスピリン 0.98，その他の NSAIDs 1.07 であった.
結論	アセトアミノフェン，アスピリン，その他の NSAIDs の中等度の使用は腎機能低下と関連しなかった.

文献番号	3
文献タイトル	Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure
日本語タイトル	アセトアミノフェン，アスピリンと慢性腎不全
エビデンスレベル	4
著者名	Fored CM, Ejerblad E, Lindblad P, Fryzek JP, Dickman PW, Signorello LB, Lipworth L, Elinder CG, Blot WJ, McLaughlin JK, Zack MM, Nyrén O.
雑誌・出版年・頁	N Engl J Med 2001；345：1801–8.
目的	アセトアミノフェンとアスピリンの腎障害との関連を検討する.
研究デザイン	症例対照研究
対象患者	腎機能低下患者 926 例と正常腎機能者 998 例
介入・暴露因子	アセトアミノフェンとアスピリンの使用
主要評価項目	慢性腎不全発症に関する相対危険度
結果	腎機能低下患者では 37％と 25％が，正常腎機能者では 19％と 12％がアセトアミノフェンとアスピリンを内服していた．両薬剤ともにその使用によって慢性腎不全の相対危険度が 2.5 倍に上昇した．総投与量の増加に伴い相対危険度は上昇し，それは特にアセトアミノフェンで有意であった.
結論	アセトアミノフェンとアスピリンはいずれも慢性腎不全と関連する.

文献番号	4
文献タイトル	Multicenter, randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group trial of the long-term (6-12 months)safty of acetaminophen in adult patients with osteoarthritis
日本語タイトル	骨関節症の成人患者におけるアセトアミノフェンの 6〜12 か月間の長期安全性に関する多施設ランダム化比較研究
エビデンスレベル	2
著者名	Temple AR, Benson GD, Zinsenheim JR, Schweinle JE.
雑誌・出版年・頁	Clin Ther 2006；28：222-35.
目的	アセトアミノフェンとナプロキセンの安全性を検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	軽度―中等度の骨関節炎の痛みがある患者 581 例
介入・暴露因子	アセトアミノフェン 4 g/日またはナプロキセン 750 mg/日を 6 カ月または 12 カ月投与し比較.
主要評価項目	腎不全，血清 Cr 1.5 倍化，その他の有害事象
結果	6〜12 カ月間の観察期間において，腎不全に陥ったり，血清 Cr が 1.5 倍に上昇する症例はなかった．それ以外の有害事象にも有意差はなかったが，ナプロキセン投与群で 1 例重度の消化管出血を認めた.
結論	アセトアミノフェンとナプロキセンは主治医の観察のもとにおいて比較的安全に使用できる.

文献番号	5
文献タイトル	Acetaminophen, aspirin and progression of advanced chronic kidney disease
日本語タイトル	アセトアミノフェン，アスピリンと慢性腎臓病の進行
エビデンスレベル	4
著者名	Evans M, Fored CM, Bellocco R, Fitzmaurice G, Fryzek JP, McLaughlin JK, Nyrén O, Elinder CG.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：1908-18.
目的	アセトアミノフェンまたはアスピリンの長期服用が進行期CKD患者の腎機能に影響するか否か検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	血清 Cr 男性＞3.4 mg/dL，女性＞2.8 mg/dL の進行期 CKD 患者 801 例
介入・暴露因子	アセトアミノフェンまたはアスピリンの使用
主要評価項目	eGFR 進行速度（mL/分/1.73 m^2/年）
結果	5～7 年間の観察期間で，アセトアミノフェンまたはアスピリンの常用患者はそれぞれの非常用患者よりも eGFR 進行速度が緩除であった．アセトアミノフェンまたはアスピリンの生涯積算量のレベルによって eGFR 進行速度に差は認めなかった.
結論	アセトアミノフェンまたはアスピリンの使用は CKD ステージ 4～5 に相当する患者に有害作用なく安全に使用できる.

文献番号	6
文献タイトル	Acute and chronic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on glomerular filtration rate in elderly patients
日本語タイトル	高齢者の GFR に対する NSAID の急性および慢性の影響
エビデンスレベル	2
著者名	Murray MD, Black PK, Kuzmik DD, Haag KM, Manatunga AK, Mullin MA, Hall SD, Brater DC.
雑誌・出版年・頁	Am J Med Sci 1995；310：188–97.
目的	高齢者のうち腎機能正常例(GFR>70)および高齢者腎機能低下例(GFR 30–70)において NSAIDs が腎機能に影響するか否か検討する.
研究デザイン	RCT(Cross-over study)
対象患者	65 歳以上の 29 例
介入・暴露因子	イブプロフェン 800 mg×3/日，ピロキシカム 20 mg/日，スリンダク 200 mg×2/日をそれぞれ 1 カ月間投与
主要評価項目	イヌリンクリアランス，クレアチニンクリアランス
結果	3 カ月の観察期間で，腎機能正常例と腎機能低下例において，いずれの薬剤もイヌリンクリアランスを低下させた．イブプロフェンは CCr を低下させなかったが他の 2 剤は CCr を低下させた.
結論	NSAID は高齢者の GFR を低下させる.

文献番号	7
文献タイトル	Renal effects of ibuprofen, piroxicam, and sulindac in patients with asymptomatic renal failure. A prospective, randomized, crossover comparison
日本語タイトル	イブプロフェン，ピロキシカムとスリンダクの無症候性腎不全患者の腎機能への影響：前向きランダム化クロスオーバー研究
エビデンスレベル	2
著者名	Whelton A, Stout RL, Spilman PS, Klassen DK.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 1990；112：568-76.
目的	イブプロフェン，ピロキシカムとスリンダクの腎機能への影響を検討する.
研究デザイン	ランダム化クロスオーバー研究
対象患者	血清 Cr 1.5～3.0 mg/dL の女性患者
介入・暴露因子	イブプロフェン 800 mg×3/日，ピロキシカム 20 mg×3/日，スリンダク 200 mg×2/日をそれぞれ 11 日間投与し無作為にクロスオーバーする.
主要評価項目	血清 Cr 1.5 mg/dL 以上増加，血清カリウムが 6 mEq/L を超えた場合には治療は中断.
結果	ピロキシカム，スリンダクは投与を完了した．イブプロフェンは 8 日目で 3 例が投与中止基準に達した.
結論	腎不全患者への短期間の投与でイブプロフェンは ARF を起こしうる.

文献番号	8
文献タイトル	Comparative effects of nabumetone, sulindac, and ibuprofen on renal function
日本語タイトル	ナブメトン，スリンダクとイブプロフェンの腎機能に対する影響の比較検討
エビデンスレベル	2
著者名	Cook ME, Wallin JD, Thakur VD, Kadowitz PJ, McNamara DB, Garcia MM, Lipani JA, Poland M.
雑誌・出版年・頁	J Rheumatol 1997；24：1137–44.
目的	ナブメトン，スリンダクとイブプロフェンの腎機能への影響を検討する.
研究デザイン	ランダム化クロスオーバー研究
対象患者	骨関節炎に対して NSAIDs を服用している 56 歳以上の高血圧患者
介入・暴露因子	ナブメトン，スリンダクとイブプロフェンをそれぞれ 1 カ月服用して腎機能を評価
主要評価項目	腎機能
結果	ナブメトン 0 例，スリンダク 1 例，イブプロフェン 4 例に腎機能低下を認めた.
結論	NSAIDs の種類によって腎障害の程度は異なる.

文献番号	9
文献タイトル	NSAID use and progression of chronic kidney disease
日本語タイトル	NSAID 使用と慢性腎臓病の進行
エビデンスレベル	4
著者名	Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, Frank C, Klarenbach S, Hemmelgarn BR.
雑誌・出版年・頁	Am J Med 2007；120：280. e1–7.
目的	高齢者において非選択性 NSAIDs または選択性 NSAIDs（COX-2 阻害）が腎機能障害の進行に影響するか否か検討する.
研究デザイン	コホート研究
対象患者	2001 年 6～12 月と 2003 年 6～12 月にそれぞれ少なくとも 1 回血清 Cr を測定した，66 歳以上の高齢者
介入・暴露因子	NSAID 使用
主要評価項目	一次評価項目：eGFR 15 mL/分/1.73 m^2以上の低下，二次評価項目：eGFR 変化率
結果	10,184 例（平均年齢 76 歳，女性 57%）が 2.75 年（中間値）観察された．高容量 NSAIDs 使用者では一次評価項目のリスクが 26%上昇した（OR 1.26，95%CI，1.04–1.53）．NSAIDs 積算使用量と eGFR 変化率との相関が認められた．非選択性 NSAIDs と選択性 NSAIDs の間のリスクに差はなかった.
結論	高齢者層における高積算 NSAIDs の使用は急峻な CKD 進行と関連した．高齢者 CKD 患者においては，非選択性 NSAIDs または選択性 NSAIDs は慎重に使用されるべきであり，慢性的な暴露は避けるべきである.

文献番号	10
文献タイトル	Effect of cyclooxygenase-2 inhibition on renal function in elderly persons receiving a low-salt diet. A randomized, controlled trial
日本語タイトル	食塩制限を行っている高齢者における COX2 阻害薬の腎機能への影響：ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Swan SK, Rudy DW, Lasseter KC, Ryan CF, Buechel KL, Lambrecht LJ, Pinto MB, Dilzer SC, Obrda O, Sundblad KJ, Gumbs CP, Ebel DL, Quan H, Larson PJ, Schwartz JI, Musliner TA, Gertz BJ, Brater DC, Yao SL.
雑誌・出版年・頁	Ann Intern Med 2000；133：1-9.
目的	選択性 COX-2 阻害薬であるロフェコキシブが高齢者の腎機能に影響するか否か検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	60～80 歳の 75 例
介入・暴露因子	15 例にはロフェコキシブ 250 mg，インドメタシン 75 mg，プラセボが，他の 60 例にはロフェコキシブ 12.5 or 25 mg，インドメタシン 50 mg×3，or プラセボを投与した.
主要評価項目	GFR，CCr，尿と血清 Na，K 値
結果	いずれの研究においてもロフェコキシブとインドメタシンは GFR を低下させたが，両者に差はなかった.
結論	高齢者において選択性 COX-2 阻害薬と非選択性 NSAIDs はいずれも同様に GFR を低下させる.

文献番号	11
文献タイトル	Effects of celecoxib and naproxen on renal function in the elderly
日本語タイトル	高齢者におけるセレコキシブとナプロキセンの腎機能への影響
エビデンスレベル	2
著者名	Whelton A, Schulman G, Wallemark C, Drower EJ, Isakson PC, Verburg KM, Geis GS.
雑誌・出版年・頁	Arch Intern Med 2000；160：1465–70.
目的	セレコキシブとナプロキセンの腎機能への影響を検討する.
研究デザイン	ランダム化クロスオーバー研究
対象患者	65～80 歳の健常高齢者 29 例
介入・暴露因子	セレコキシブ 200–400 mg×2/日，ナプロキセン 500 mg×2/日，10 日間投与をクロスオーバー
主要評価項目	GFR，尿プロスタグランディン E2，尿 6-keto-プロスタグランディン F1α，尿 Na 排泄
結果	ナプロキセン投与によって GFR は低下したが，セレコキシブの投与では GFR は保たれた.
結論	COX2 阻害薬はその他の NSAID に比較して GFR の低下作用が少ない可能性がある.

文献番号	12
文献タイトル	Cardiorenal effects of celecoxib as compared with the nonsteroidal anti-inflammatory drugs diclofenac and ibuprofen
日本語タイトル	セレコキシブ，ジクロフェナクとイブプロフェンの心腎への影響
エビデンスレベル	2
著者名	Whelton A, Lefkowith JL, West CR, Verburg KM.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int 2006；70：1495-502.
目的	セレコキシブの心腎への影響をジクロフェナクやイブプロフェンのそれと比較検討する.
研究デザイン	RCT
対象患者	Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study（CLASS）に登録された 3 カ月以上 NSAIDs による治療歴のある 18 歳以上の患者 8,059 例
介入・暴露因子	セレコキシブ，ジクロフェナクおよびイブプロフェンの投与
主要評価項目	腎機能
結果	全患者ではセレコキシブとイブプロフェン群の腎機能変化に差は認めなかったが，ジクロフェナク群では有意に低下した．腎前性腎不全に限定してみると，セレコキシブでは腎機能の低下は認められなかったが，ジクロフェナク，イブプロフェンでは有意に腎機能が低下した.
結論	セレコキシブはジクロフェナク，イブプロフェン腎機能への安全性において優れる.

文献番号	13
文献タイトル	Nonsteroidal anti-inflammatory drug use among persons with chronic kidney disease in the United States
日本語タイトル	米国における慢性腎臓病患者への NSAID 使用
エビデンスレベル	4
著者名	Plantinga L, Grubbs V, Sarkar U, Hsu CY, Hedgeman E, Robinson B, Saran R, Geiss L, Burrows NR, Eberhardt M, Powe N；For the CDC CKD Surveillance Team.
雑誌・出版年・頁	Ann Fam Med 2011；9：423-30.
目的	アメリカ合衆国の CKD 患者における NSAIDs 使用状況を調べる.
研究デザイン	横断研究
対象患者	1999～2004 年の National Health and Nutrition Examination Survey の対象者 12,065 例（20 歳以上）
介入・暴露因子	NSAID の使用
主要評価項目	自己申告による NSAIDs の使用歴，no CKD，mild CKD（ステージ 1～2），moderate-severe CKD（ステージ 3～4）の罹患
結果	no CKD，mild CKD，moderate-severe CKD 各群において，最近の NSAIDs 使用（ほぼ毎日，30 日以上）はそれぞれ 2.5%，2.5%，5.0%で，そのほとんどが市販薬であった．moderate-severe CKD で最近の NSAIDs 使用者のうち 10.2%が処方薬で，うち 66.1%が 1 年以上継続して使用していた．CKD 患者のうち CKD であることの認識の有無は NSAIDs の使用量と関連しなかった.
結論	医師やその他の健康管理者は CKD 患者における NSAIDs の使用について認識し，その使用について評価するべきである.

文献番号	1
文献タイトル	Effect of a carbonaceous oral adsorbent on the progression of CKD：a multicenter, randomized, controlled trial
日本語タイトル	慢性腎臓病の進行に対する経口吸着薬の効果：多施設ランダム化比較試験
エビデンスレベル	2
著者名	Akizawa T, Asano Y, Morita S, Wakita T, Onishi Y, Fukuhara S, Gejyo F, Matsuo S, Yorioka N, Kurokawa K；CAP-KD Study Group.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2009；54：459-67.
目的	軽度 CKD 患者に対する AST-120 の腎機能への影響を検討する.
研究デザイン	RCT（intenton-to-treat か per protocol かの記載はなし）
対象患者	CAP-KD Study Group に属する 75 施設の軽度 CKD（クレアチニン値 5.0 mg/dL 未満）460 例
介入・暴露因子	上記 460 例を低蛋白食と降圧薬投与のみを行うコントロール群と，それらに加え AST-120（6 g/日）投与を行う AST-120 群に無作為に割り付け，後者に対して 6 g/日の AST-120 を 56 週間投与した.
主要評価項目	クレアチニン値の倍化，クレアチニン値≧6.0 mg/dL，末期腎不全（腎移植か透析導入），死亡，これらの複合エンドポイント
結果	56 週の時点で，主要エンドポイントと無症候生存率には差がなかった．消化管の有害事象はコントロール群で少なかった．推定 CCr 値の低下はコントロール群で顕著だった.
結論	軽度 CKD 患者に対する AST-120 投与は，推定 CCr 値の低下を抑制したが，腎障害進展のエンドポイントには差がなかった.

文献番号	2
文献タイトル	Oral adsorbent AST-120 ameliorates tubular injury in chronic renal failure patients by reducing proteinuria and oxidative stress generation
日本語タイトル	経口吸着薬 AST-120 は蛋白尿と酸化ストレスを減少させて，慢性腎不全患者の尿細管障害を軽減させる
エビデンスレベル	3
著者名	Nakamura T, Sato E, Fujiwara N, Kawagoe Y, Suzuki T, Ueda Y, Yamagishi S.
雑誌・出版年・頁	Metabolism 2011；60：260-4.
目的	慢性腎不全患者において，AST-120 が尿細管障害を改善させるかを検討する.
研究デザイン	非ランダム化比較研究
対象患者	非糖尿病性慢性腎不全症例 50 例
介入・暴露因子	上記 50 例を AST-120 投与群と年齢と性別をマッチングさせた非投与群に分け，投与群に対しては，同薬剤 2 g を 1 日 3 回，12 カ月間投与した.
主要評価項目	酸化ストレスマーカーと尿細管障害マーカーとして，interleukin-6（IL-6），尿蛋白，尿中 8-hydroxydeoxyguanosine（8-OHdG），および L-fatty acid binding protein（LFABP）排泄量
結果	AST-120 投与群では IL-6，尿蛋白，尿中 8-OHdG および LFABP 排泄量が減少し，クレアチニン値の上昇が抑制された.
結論	慢性腎不全患者に対する AST-120 投与は尿蛋白や酸化ストレスを軽減させ，尿細管障害を改善させる可能性がある.

文献番号	3
文献タイトル	AST-120(Kremezin)initiated in early stage chronic kidney disease stunts the progression of renal dysfunction in type 2 diabetic subjects
日本語タイトル	2 型糖尿病患者において，CKD の初期に投与された AST-120(クレメジン)は腎機能障害の進行を抑制する
エビデンスレベル	2
著者名	Konishi K, Nakano S, Tsuda S, Nakagawa A, Kigoshi T, Koya D.
雑誌・出版年・頁	Diabetes Res Clin Pract 2008；81：310-5.
目的	2 型糖尿病患者に対する AST-120 投与が腎障害の進展を抑制させるかを検討する.
研究デザイン	RCT［intenton-to-treat か per protocol かの記載はなし(ただし症例数少なく，脱落例なしとの記載あり)］
対象患者	血清 Cr 値 1.5 mg/dL 未満，尿蛋白 0.5 g/日を満たす 2 型糖尿病患者を AST-120 投与(1 日 6 g)群 6 例と非投与群 10 例に無作為に割りつけた prospective，randomized，open-label，controlled study である.
介入・暴露因子	上記 50 例を AST-120 投与群と年齢と性別をマッチングさせた非投与群に分け，投与群に対しては，同薬剤 2 g を 1 日 3 回，12 カ月間投与した.
主要評価項目	一次エンドポイントは血清 Cr 値が 2.0 mg/dL 以上に上昇すること，二次エンドポイントは血清 Cr 値が 6.0 mg/dL 以上に上昇するか，透析導入になったものとした.
結果	平均フォローアップ期間は AST-120 投与群で 34 カ月，コントロール群で 37 カ月．12 カ月の時点で AST-120 投与群で尿中 indoxyl sulfate 排泄量が減少し，クレアチニン変化量にも有意差があった．AST-120 投与群で一次エンドポイントが有意に減少したが，二次エンドポイントについては有意差がなかった.
結論	2 型糖尿病患者に対する AST-120 投与により，腎障害の進行が抑制できた.

文献番号	4
文献タイトル	Effects of oral adsorbent AST-120 on the progression of chronic renal failure：a randomized controlled study
日本語タイトル	経口吸着薬 AST-120 の慢性腎不全進行に対する効果：ランダム化比較研究
エビデンスレベル	2
著者名	Owada A, Nakao M, Koike J, Ujiie K, Tomita K, Shiigai T.
雑誌・出版年・頁	Kidney Int Suppl 1997；63：S188-90.
目的	AST-120 の腎機能推移への影響を検討する.
研究デザイン	RCT（intenton-to-treat か per protocol かの記載なし）
対象患者	Cr 値が 3.0～8.6 mg/dL の慢性腎不全患者 26 例
介入・暴露因子	上記 26 例を AST-120（消化管合併症を防ぐために 3 g/日から 6 g/日へ徐々に増量）13 例（Cr 値 5.75 mg/dL）と厳格な蛋白制限を行うコントロール群 13 例（Cr 値 4.77 mg/dL）に割り付けた.
主要評価項目	腎機能，尿毒素の血中・尿中濃度
結果	12 カ月～24 カ月の観察期間で，1/Cr の勾配は AST-120 投与群で有意に緩やかになったが，コントロール群では有意な変化なかった．血中・尿中インドキシル硫酸濃度は AST-120 投与群で低下したが，コントロール群では有意な変化がなかった.
結論	AST-120 投与は腎機能増悪速度を抑え，尿毒素濃度を低下させた.

文献番号	5
文献タイトル	Prospective randomized study evaluating the efficacy of the spherical adsorptive carbon AST-120 in chronic kidney disease patients with moderate decrease in renal function
日本語タイトル	球形吸着薬 AST-120 の中等度腎機能障害を伴う慢性腎臓病患者への有効性の前向きランダム化研究
エビデンスレベル	2
著者名	Shoji T, Wada A, Inoue K, Hayashi D, Tomida K, Furumatsu Y, Kaneko T, Okada N, Fukuhara Y, Imai E, Tsubakihara Y.
雑誌・出版年・頁	Nephron Clin Pract 2007；105：c99-107.
目的	中等度 CKD に対して，AST-120 が腎障害進行速度を遅延させるかを検討する.
研究デザイン	RCT（主要な解析は FAS（full analysis set）で，ITT の原則に可能な限り近づけた．二次的検索として per protocol）
対象患者	18 歳～70 歳で GFR 20 mL/分以上，かつ直近 12 カ月で 5 mL/分以上減少している CKD 患者 27 例
介入・暴露因子	AST-120 投与（6 g/日）群 15 例と対照群 13 例に無作為に割り付けた．AST-120 群の 1 例がランダム化後に脱落.
主要評価項目	腎機能（GFR）
結果	GFR の変化量は 2 群間で変わりなかったが，AST-120 内服群では内服期間での GFR 減少速度がその前の観察期間に比べて遅延したことに対し，対照群ではこの傾向は見られなかった.
結論	AST-120 投与により腎障害の進行速度が抑制された.

文献番号	6
文献タイトル	AST-120, an oral adsorbent, delays the initiation of dialysis in patients with chronic kidney diseases
日本語タイトル	経口吸着薬 AST-120 は慢性腎臓病患者の透析導入を遅らせる
エビデンスレベル	4
著者名	Ueda H, Shibahara N, Takagi S, Inoue T, Katsuoka Y.
雑誌・出版年・頁	Ther Apher Dial 2007；11：189-95.
目的	AST-120 の透析導入抑制効果を検討した.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1994 年 1 月～2001 年 12 月に Osaka Medical College Hospital に入院した 193 例
介入・暴露因子	経口吸着薬 AST-120 の投与
主要評価項目	透析導入，腎機能（血清 Cr 値）
結果	Propensity score をマッチングさせた AST-120 内服群（78 例）と非内服群（78 例）を比較すると，50％の患者が透析導入にならない期間は AST-120 内服群で長かった．透析導入のリスクは非内服群で 3.48 倍高値だった.
結論	AST-120 により透析非導入期間が延長し，透析導入のリスクを減少させた.

文献番号	7
文献タイトル	A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of AST-120 (Kremezin)in patients with moderate to severe CKD
日本語タイトル	中等度から高度 CKD 患者における AST-120 の多施設ランダム化比較研究
エビデンスレベル	2
著者名	Schulman G, Agarwal R, Acharya M, Berl T, Blumenthal S, Kopyt N.
雑誌・出版年・頁	Am J Kidney Dis 2006；47：565-77.
目的	AST-120 の投与量によって腎機能の変化が異なるかを検討する.
研究デザイン	RCT(ITT 解析)
対象患者	血清 Cr 値が 3.0 mg/dL～6.0 mg/dL で，インドキシル硫酸が 0.5 mg/dL 以上の 164 例を AST-120 9.0 g 内服群 41 例，6.3 g 内服群 41 例，2.7 g 内服群 40 例，AST-120 非内服群に分けた.
介入・暴露因子	AST-120 内服群に対しては，上記投与量を 12 週間投与した.
主要評価項目	腎機能(血清 Cr 値，CCr)，インドキシル硫酸濃度
結果	12 週後，インドキシル硫酸の低下は 9.0 g 群と 6.3 g 群で認められた．6.3 g 群と 9.0 g 群においては倦怠感の改善を認めたが，すべての群で血清 Cr 値や CCr に有意な変化を認めなかった．また，AST-120 は忍溶性に優れ，明らかな有害事象はなかった.
結論	AST-120 9 g/日は安全に内服することができ，インドキシル硫酸値も低下した.

文献番号	8
文献タイトル	An oral adsorbent, AST-120, combined with a low-protein diet and RAS blocker, for chronic kidney disease
日本語タイトル	慢性腎臓病に対するたんぱく質制限食と RAS 阻害薬および経口吸着薬 AST-120 併用療法
エビデンスレベル	2
著者名	Yorioka N, Kiribayashi K, Naito T, Ogata S, Yokoyama Y, Kyuden Y, Ogawa T, Wada K, Hayashi K, Hirabayashi A.
雑誌・出版年・頁	J Nephrol 2008；21：213-20.
目的	蛋白制限と RAS 系薬剤に AST-120 を追加することにより腎保護作用が増強するかを検討する.
研究デザイン	RCT（ITT か per protocol かの記載なし）
対象患者	Cr 値が 1.5 mg/dL から 5.0 mg/dL，もしくは eGFR が 60 mL/分から 15 mL/分の CKD 患者 28 例（平均年齢 60.8 歳）
介入・暴露因子	蛋白制限，RAS 系薬剤投与に AST-120（6 g）投与を加えた 15 例（グループ A）と蛋白制限，RAS 系薬剤のみの 13 例（グループ B）に割り付けた.
主要評価項目	腎機能（eGFR）
結果	2003～2006 年に組み入れ，6 カ月間の観察期間．試験開始時の Cr 値はグループ A で 2.4±0.8 mg/dL，グループ B で 2.7±0.8 mg/dL で有意差はなかった．eGFR の変化量はグループ A で小さかった.
結論	蛋白制限と RAS 系薬剤に AST-120 を追加することにより eGFR の低下速度は抑制された.

文献番号	9
文献タイトル	Oral ADSORBENT AST-120 decreases carotid intima-media thickness and arterial stiffness in patients with chronic renal failure
日本語タイトル	経口吸着薬 AST-120 は慢性腎不全患者の頸動脈内皮―中皮厚と血管硬度を低下させる
エビデンスレベル	2
著者名	Nakamura T, Kawagoe Y, Matsuda T, Ueda Y, Shimada N, Ebihara I, Koide H.
雑誌・出版年・頁	Kidney Blood Press Res 2004；27：121-6.
目的	保存期腎不全患者に対し，AST-120 が頸動脈内膜厚（IMT）と脈波速度（PWV）を改善させるかを検討する.
研究デザイン	RCT（ITT か per protocol かの記載なし）
対象患者	非糖尿病腎不全患者を 50 例
介入・暴露因子	上記 50 例を AST-120 を 6 g/日で 24 カ月間投与する群（男性 18 例，平均年齢 53.5 歳，平均 Cr 値 3.2 mg/dL）30 例と AST-120 非投与群（男性 12 例，平均年齢 52.0 歳，平均 Cr 値 3.5 mg/dL）20 例に割り付けた.
主要評価項目	腎機能（Cr 値），頸動脈内膜厚（IMT），脈波速度（PWV）
結果	Cr 値の上昇は AST-120 投与群で緩やかだった．AST-120 投与群では有意な IMT と PWV 減少を認めたが，非 IMT に有意な変化はなく，PWV は軽度に増加した.
結論	保存期腎不全患者に対する AST-120 投与は IMT と PWV を改善させる.

CQ6

文献番号	1
文献タイトル	Nephrogenic systemic fibrosis : a population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure
日本語タイトル	腎性全身性線維症：発症とガドリニウム暴露との関連性の検討
エビデンスレベル	4
著者名	Deo A, Fogel M, Cowper SE.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2007；2：264-7.
目的	ESRD 患者に対するガドリニウム造影検査による NSF 発症の頻度を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	Bridgeport 周辺に住む ESRD 患者において，2005 年 1 月～2006 年 6 月までの 18 カ月間ガドリニウム造影検査を何人が受け，その内 NSF を発症したものは何人か検討した.
介入・暴露因子	ガドリニウム造影検査
主要評価項目	NSF 発症
結果	NSF の発症は，1,000 患者・年あたり，4.3 症例みられた．NSF 発症のリスクは 2.4%であった. Each radiologic study using gadolinium presented a 2.4% risk for NSF.
結論	ESRD 患者においては，ガドリニウム造影検査は避けるべきである.

文献番号	2
文献タイトル	High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a gadolinium-containing magnetic resonance contrast agent
日本語タイトル	ガドリニウム含有 MRI 造影剤アドジアミドに暴露された慢性腎不全患者における腎性全身性線維症の高い有病率
エビデンスレベル	4
著者名	Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P.
雑誌・出版年・頁	Invest Radiol 2008；43：141-4.
目的	慢性腎不全患者に対し，ガドリニウム MRI 検査施行は NSF を発症するかを検討した.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	2004 年 1 月～2006 年 3 月までの間，190 例の腎機能の異なる慢性腎不全患者に対し，ガドリニウム MRI 検査を施行し，NSF 発症の有無を調べた.
介入・暴露因子	ガドリニウム MRI 検査
主要評価項目	NSF の発症.
結果	CKD ステージ 5 の 18 例の患者において NSF を発症した(18/190；10%，95% CI：6%-15%). 発症期間は検査施行後 29 カ月であった(16～43 カ月). 残りの CKD ステージ 1～4 の 88 例には NSF は発症しなかった.
結論	CKD ステージ 5 の患者においてガドリニウム MRI を施行した場合，NSF 発症するリスクは非常に高い.

文献番号	3
文献タイトル	Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers
日本語タイトル	2 つの大型医療施設における腎性全身性線維症の発症頻度
エビデンスレベル	4
著者名	Prince MR, Zhang H, Morris M, MacGregor JL, Grossman ME, Silberzweig J, DeLapaz RL, Lee HJ, Magro CM, Valeri AM.
雑誌・出版年・頁	Radiology 2008；248：807–16.
目的	ガドリニウム造影剤 MRI 施行における NSF の発症，および発症危険因子を調べる.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	2 つの大型医療施設におけるガドリニウム造影 MRI 施行患者
介入・暴露因子	ガドリニウム造影剤 MRI 施行
主要評価項目	NSF の発症，および発症危険因子
結果	15 例の NSF 発症がみられ，全員が eGFR 30 mL/分未満であった．腎機能正常者 74,124 例においては NSF 発症はなかった．高容量ガドリニウムを使用した場合，透析患者では NSF 発症リスクが 0.4%増加し，eGFR 15 mL/分未満の患者は 8.8%増加した．NSF 発症の危険因子として，アシドーシス，低 eGFR，高 P 血症があった.
結論	eGFR 30 mL/分未満の腎機能低下患者は，ガドリニウム造影 MRI 施行による NSF 発症のリスクが高い．透析療法は NSF 発症を抑制する可能性がある.

CQ6

文献番号	4
文献タイトル	Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis：a systematic review and meta-analysis
日本語タイトル	ガドリニウム含有造影剤と腎性全身性線維症：システマティックレビューとメタ解析
エビデンスレベル	4
著者名	Agarwal R, Brunelli SM, Williams K, Mitchell MD, Feldman HI, Umscheid CA.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2009；24：856-63.
目的	ガドリニウム造影剤使用と NSF 発症の関係を明らかにする.
研究デザイン	メタ解析
対象患者	MEDLINE，EMBASE，the Cochrane Central Register of Controlled Trials から NSF 発症症例を抜出し，メタ解析した.
介入・暴露因子	ガドリニウム造影剤使用
主要評価項目	NSF の発症
結果	ガドリニウム造影剤と NSF 発症のオッズ比は 26.7［95% confidence interval(CI)10.3-69.4］であり，gadodiamide 使用と NSF 発症のオッズ比は 20.0［95% CI 3.7-107.8］であった.
結論	末期腎不全患者におけるガドリニウム造影剤使用は，NSF 発症の有意な危険因子である.

文献番号	5
文献タイトル	Low risk for nephrogenic systemic fibrosis in nondialysis patients who have chronic kidney disease and are investigated with gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging
日本語タイトル	保存期慢性腎臓病でガドリニウム造影 MRI を受けた患者における低い腎性全身性線維症のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Chrysochou C, Power A, Shurrab AE, Husain S, Moser S, Lay J, Salama AD, Kalra PA.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2010；5：484-9.
目的	NSF 発症が，CKD ステージ，ガドリニウム造影剤の種類，用量と関係するか調べた.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	1999～2009 年，CKD 患者でガドリニウム造影剤 MRI 検査を受けた患者 2,053 例.
介入・暴露因子	CKD とガドリニウム造影剤使用
主要評価項目	NSF の発症
結果	CKD ステージ 3～5 のいずれにおいても，またガドリニウム造影剤の種類，用量に関係なく，NDF は発症しなかった.
結論	CKD ステージ 3～5 のいずれにおいても，またガドリニウム造影剤の種類，用量に関係なく，NDF は発症しなかった．ただし，透析患者，急性腎不全患者においては留意すべきであろう.

文献番号	6
文献タイトル	Risk for nephrogenic systemic fibrosis with gadoteridol(ProHance)in patients who are on long-term hemodialysis
日本語タイトル	長期血液透析患者におけるガドテリドール(プロハンス)による腎性全身性線維症のリスク
エビデンスレベル	4
著者名	Reilly RF.
雑誌・出版年・頁	Clin J Am Soc Nephrol 2008；3：747-51.
目的	血液透析患者でガドリニウム MRI 検査(gadoteridol)を施行し，NSF を発症するか検討する.
研究デザイン	症例集積研究
対象患者	141 例の血液透析患者
介入・暴露因子	ガドテリドール(プロハンス)を用いた造影 MRI 検査
主要評価項目	NSF の発症
結果	NSF を発症したものはいなかった.
結論	血液透析患者という末期腎不全患者において，ガドテリドールによる MRI 検査は比較的安全であろう.

文献番号	7
文献タイトル	Nephrogenic Systemic Fibrosis：Incidence, Associations, and Effect of Risk Factor Assessment：report of 33 cases
日本語タイトル	腎性全身性線維症：発症率，関連因子と危険因子の影響：33 症例の検討
エビデンスレベル	4
著者名	Perez-Rodriguez J, Lai S, Ehst BD, Fine DM, Bluemke DA.
雑誌・出版年・頁	Radiology 2009；250：371-7.
目的	ガドリニウム造影剤使用による NSF の発症，危険因子，および NSF の臨床経過を調べる．
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	多施設におけるガドリニウム造影剤使用患者
介入・暴露因子	ガドリニウム造影剤使用
主要評価項目	NSF の発症，および NSF 臨床経過
結果	2003～2008 年の期間に，NSF を発症した 33 例は eGFR 15 mL/分/1.73 m^2 未満であった．26 例は末期腎不全であり，7 例は急性腎不全であった．ガドリニウム投与から NSF 発症までの期間は 29±25 日であった．5 例が腎臓あるいは肝臓移植患者であった．ガドリニウム造影剤の用量調整，および使用後短期の血液透析療法で NSF 発症が抑制された．
結論	NSF 発症の危険因子として，腎機能障害，および腎臓あるいは肝臓移植があった．ガドリニウム造影剤の用量調整，および使用後短期の血液透析療法で NSF 発症が抑制された．

文献番号	8
文献タイトル	Nephrogenic systemic fibrosis after exposure to gadolinium in patients with renal failure
日本語タイトル	腎不全患者におけるガドリニウム暴露後の腎性全身性線維症
エビデンスレベル	4
著者名	Othersen JB, Maize JC, Woolson RF, Budisavljevic MN.
雑誌・出版年・頁	Nephrol Dial Transplant 2007；22：3179-85.
目的	様々な CKD ステージの患者におけるガドリニウム造影剤使用による NSF の発症を検討する.
研究デザイン	後ろ向きコホート研究
対象患者	透析患者 849 例と CKD ステージ 3，および 4 の 592 例
介入・暴露因子	ガドリニウム造影剤使用 MRI 施行
主要評価項目	NSF の発症
結果	2001～2006 年の間に，ガドリニウム造影剤使用 261 例の内 4 例が NSF を発症し（1.5%），ガドリニウム造影剤を使用していない 588 例の内 NSF を発症したものはいなかった．ガドリニウム造影剤単回使用による NSF 発症は，非使用者に比べオッズ比 6.671［95% confidence interval（CI）1.537-53.97］であった．ガドリニウム造影剤複数回使用は，オッズ比が 44.5（95% CI 2.362-2913）まで上昇する．CKD ステージ 3，および 4 の患者で NSF を発症したものはいなかった.
結論	腎機能障害患者におけるガドリニウム造影剤使用は NSF 発症のリスクとなりうる．また，造影剤の複数回使用はそのリスクをさらに増すと考えられる.

文献番号	9
文献タイトル	Nephrogenic systemic fibrosis：risk factors and incidence estimation
日本語タイトル	腎性全身性線維症：危険因子と発症率
エビデンスレベル	4
著者名	Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, Djamali A.
雑誌・出版年・頁	Radiology 2007；243：148–57.
目的	13 例の NSF 患者の発症危険因子を調べる.
研究デザイン	症例集積研究
対象患者	13 例の NSF 患者
介入・暴露因子	13 例の NSF 患者の発症危険因子を調べる.
主要評価項目	ベースラインデータ
結果	8 例が男性，5 例が女性であった．年齢は 17～69 歳．NSF の診断がなされる 6 カ月内にガドリニウム造影検査を受けていた．患者の腎機能は 60 mL/分/1.73 m^2 未満であった．また，手術施行後，感染症罹患，動静脈血栓症などを発症していた.
結論	腎機能障害・手術後・感染症・動静脈血栓症などが NSF 発症の危険因子となりうる.