

# エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2013

## 前文

「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」改訂委員会委員長 木村健二郎

### 1. 本ガイドライン作成の背景

2002年に米国で提唱されたCKD（chronic kidney disease：慢性腎臓病）の概念は、現在、世界中に普及している（CKDの定義はxiii頁参照）。CKDは末期腎不全へと進行する危険因子であるのみならず、心血管疾患発症の危険因子でもある。したがって、その早期発見と対策の重要性が喫緊の課題として認識されている。日本腎臓学会は早期からCKDへの取り組みに力を入れ、非専門医向けに診療指針を示すために「CKD診療ガイド」（飯野靖彦委員長）を2007年9月に刊行した。さらに、日本腎臓学会の学術委員会が中心となって、腎臓専門医向けの「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009」（佐々木成委員長）を2009年3月に刊行した。「CKD診療ガイド」が作成委員のコンセンサスに基づいて書かれているのに対して、「CKD診療ガイドライン」はエビデンスを厳密に評価して、それに基づくステートメントを示しているところが異なっている。

その後、KDIGO（Kidney Disease Improving Global Outcomes）から、従来の糸球体濾過量（GFR）のみによるCKDの病期分類を、GFRと尿蛋白（アルブミン）を組合せたCKDの重症度分類に変更することが発表された。日本腎臓学会は、その動きを受けて新しいCKD重症度分類を採用した「CKD診療ガイド2012」（今井圓裕委員長）を作成した。「CKD診療ガイド2012」で採用したCKD重症度分類は、日本の保険診療では尿中アルブミンの定量測定が糖尿病性腎症に限られることを考慮して、尿中アルブミンのカテゴリーに尿蛋白を併記する日本人用に改変した重症度分類である（xiii頁参照）。この改変CKD重症度分類は、日本腎臓学会と日本糖尿病学会の糖尿病性腎症合同委員会で議論し、承認されたものである。日本腎臓学会は、この「CKD診療ガイド」の改訂と「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009」以降のエビデンスを踏まえて、「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」を改訂することを決定し、学術委員会の下にCKD診療ガイドライン改訂委員会を設置した。このような背景をもって、本書「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013」は作成された。

### 2. 本書の作成の目的と、想定利用者および社会的意義

「CKD診療ガイド2012」は、非専門医がCKD患者（以後、CKD、xv頁参照）を日常診療でどのように診療し、また、どのように腎臓専門医と連携していくのがよいかという指針を示している。それに対して、本書は、腎臓専門医が日常診療でCKDの診療（診断・治療）を行っていくうえでの疑問（CQ：Clinical Question）に回答する形で作られている。それぞれの回答はステートメントという形で示されており、治療に関するステートメントにはエビデンスレベルに基づいた推奨グレードが明記されている。網羅的な教科書作成を目的としたのではなく、腎臓専門医の日常の疑問に答え、標準的医療を伝えることにより臨床決断を支援することを目的としている。しかし、本書を「CKD診療ガイド2012」と組合せて使用することにより、非専門医ある

いは医師以外の医療スタッフも CKD 診療に対する理解を深めることができる。また、患者にとっては、医師から説明を受けたあと、治療選択を自ら考える際の参考となることも想定される。

文献から得られるエビデンスは情報を与えるが、個々の医師の専門技能や経験に代わるものではない。個々のステートメントが目の前の患者にあてはまるかどうか、またどのようにあてはめていくかの判断は、医師の専門家としての能力と責任にかかっている。時代の要請は、画一的医療からテイラーメイド医療へと移っている。診療ガイドラインは画一的医療を医師に強いるものではない。目の前の患者にどのような医療を行うかは、診療ガイドラインの中身を理解したうえで、個々の医師が患者ごとに判断することが必要である。したがって、本ガイドラインは医師の診療行為を縛るものではなく、医師の診療の裁量のなかでその助けになることを期待して作成している。また、本ガイドラインは医事紛争や医療訴訟における判断基準を示すものではないことも明記、しておく。

### 3. 本書が対象とする患者

あらゆる年齢層の保存期 CKD (G1~G5 区分) を対象とした。性別や合併症の有無は問わない。ただし、小児は第 16 章 (診断) と第 17 章 (治療) に、高齢者は第 20 章に、それぞれまとめて記載した。また、腎代替療法は第 18 章 (透析治療) と第 19 章 (腎移植) に記載してあるが、保存期 CKD が腎代替療法に移行する際の問題点を扱っている。また、妊娠に関する事項は原則として記載していない。CKD における妊娠の指針は「日本腎臓学会編：腎疾患患者の妊娠—診療の手引き」(2009 年刊) を改訂作成する予定である。したがって、本書は原則として透析患者や腎移植患者、および妊娠中の女性を除く保存期 CKD を対象としている。

### 4. 作成手順

エビデンスに基づくガイドラインを作成するためには、エビデンスを集め評価するという膨大な作業が必要となる。そのため、委員会のもとにサブグループを作り、意欲ある若手の腎臓専門医に集まってもらった。作成委員とサブグループメンバーの献身的な努力により本書は完成した。ここに改めて、そのボランティアとしての尽力に謝意を表する (作成委員会一覧 ii 頁参照)。

まず学術委員会において、本ガイドラインの核となる CQ を Delphi 法を用いて策定した。そのうえで 2011 年 9 月 4 日に全体会議を開き、アドバイザーの福井次矢先生 (聖路加国際病院院長) に診療ガイドラインの意義と作成手順に関する講演をいただき、共通の認識をもってガイドライン作成にとりかかった。これが、本ガイドライン作成の実質的なキックオフである。

前回の「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009」の文献検索は、主として 1990 年代以降 2008 年 8 月までであった。そのため、本書の新たな文献検索は、原則として PubMed を使用し、2008 年 8 月以降 2011 年 7 月までとした。しかし、それ以降の文献でも重要なものは、必要に応じて採用し、その理由を記載した。

各章担当の作成委員およびサブグループのメンバーの会議および全体会議の記録は別掲 (開催一覧 xvi 頁参照) するが、そのほかにもグループ内あるいは全体でのメールでのディスカッションが頻繁に行われた。その過程で当初の CQ は適宜修正され、また少数の削除・追加がなされた。2012 年 12 月 7 日~2013 年 1 月 10 日の間に、各章 2 名ずつの指定査読者および指定学会・団体に査読を依頼した。同時に、日本腎臓学会会員からも広くコメントを求めた (パブリック・コメント)。この査読意見とパブリック・コメントに基づき、原稿を修正した。この間、食事療法に関して関係者が集まりコンセンサス会議を行った。2013 年 3 月 17 日に全体会議を開き、修正原稿を検討した。同日、日本高血圧学会と CKD における血圧管理に関するコンセンサス会議も行った。その後、さらに必要に応じて修正し、最終原稿とした。本ガイドラインおよび査読意見とパブリッ

ク・コメントに対する回答は、日本腎臓学会のホームページ上に公開した。

## 6. 本書の構成

本書の構成は「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009」の第1章（CKDの診断）と第2章（CKDの意義）を1つにして、新たな第1章（CKDの診断と意義）としてまとめ、また第13章に急速進行性糸球体腎炎症候群（RPGN）を追加した。RPGNもときにCKDの原因となるからである。また、本書の特徴は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）「進行性腎障害に関する調査研究（松尾清一班長）」における4疾患（IgA腎症、ネフローゼ症候群、RPGN、多発性嚢胞腎）の診療ガイドライン作成と連動していることである。そのため、厚生労働省研究班のガイドラインと本書の該当4疾患に関しては、共通の担当者をお願いした。

本書に付属するCD-ROMに収めた構造化抄録は、①文献タイトル、②日本語タイトル、③エビデンスレベル、④著者名、⑤雑誌名、出版年、ページ、⑥目的、⑦研究デザイン、⑧対象患者、⑨介入・暴露因子（観察研究の場合暴露因子（例えば血圧やHb、リン酸など）を記載、⑩主要評価項目、⑪結果、⑫結論の12項目で統一して作成した。「CKD診療ガイドライン2009」の構造化抄録にあった「研究期間」は削除した。理由は、研究期間は論文によりさまざまな書き方があり、なかなか統一した定義が困難であったためである。その代わり、可能な限り以下の事項を「結果」の項目として記載した。

介入研究 → ①対象の組み込み時期、②介入期間、③観察期間

観察研究 → ①対象の組み込み時期、②観察期間

## 7. エビデンスレベルの評価と、それに基づくステートメントの推奨グレードのつけ方

エビデンスを主に研究デザインで分類し、水準の高いものから順にレベル1～6に分類した。このレベルは必ずしも厳密な科学的水準を示すものではなく、判断の際の目安としていただきたい。このエビデンスレベルは、本文の参考文献とCD-ROMに収録している構造化抄録に記載されている。

### 【エビデンスレベル】

レベル1：システムティックレビュー/メタ解析

レベル2：1つ以上のランダム化比較試験（RCT）

レベル3：非ランダム化比較試験

レベル4：分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究）

（対照がない）単群の介入試験

レベル5：記述研究（症例報告やケース・シリーズ）

レベル6：患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

ただし、メタ解析/システムティックレビューは、基になった研究デザインによりエビデンス・レベルを決定した。基になる研究デザインが混在している場合には、最も低いものに合わせるということをコンセンサスとした（例：コホート研究のメタ解析はレベル4、RCTとコホート研究の混在したメタ解析でもレベル4とする）。

さらに、RCTのサブ解析やpost hoc解析は、すべてエビデンスレベル4にするということもコンセンサス

とした。したがって、RCT の主要評価項目で明らかになっている事柄のエビデンスレベルは 2 となるが、その RCT のサブ解析や post hoc 解析で明らかになった事柄のエビデンスレベルは 4 とした。

ある治療に関するステートメントを記載するときには、そのステートメントの根拠となったエビデンスのレベルを考慮して、推奨グレードを以下のようにつけた。

### 【推奨グレード】

- 推奨グレード A**：強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる。
- 推奨グレード B**：科学的根拠があり、行うよう勧められる。
- 推奨グレード C1**：科学的根拠はない（あるいは、弱い）が、行うよう勧められる。
- 推奨グレード C2**：科学的根拠がなく（あるいは、弱く）、行わないよう勧められる。
- 推奨グレード D**：無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる。

原則としてわが国における標準的な治療を推奨することとしたが、必ずしも保険適用の有無にはこだわらなかった。また、本ガイドラインと 2009 年のガイドラインの違いは、グレード C を C1 と C2 に分けたことである。ここで、ステートメントとしては、[推奨グレード：A, B, C1] の場合は「推奨する」、[推奨グレード：C2, D] の場合は「推奨しない」となる。ただし C1 については、推奨する～考慮してもよい～検討してもよいと幅のある回答をしている。また、[推奨グレード：C1 (あるいは C2)] の場合には、原則として【解説】に、C1 (あるいは C2) とした理由やその意思決定過程を記載した。また、可能な場合、「どのようなサブグループに推奨するか」あるいは「どのようなサブグループに推奨しないか」なども記載した。推奨グレードの決定は、利得と害/副作用/リスクの間のトレードオフ・バランスを考慮して、サブグループにおける合議で行った。しかし、査読意見やパブリック・コメントで異なる意見が出た場合には、サブグループ内あるいは作成委員のメーリングリストで意見交換し再検討した。

治療に関する論文でサロゲートマーカーしかみてない場合であっても、真のエンドポイントを反映すると考えるか否かで、[推奨グレード] は B あるいは C1 とした。どの推奨グレードにするかはサブグループ内でディスカッションして決め、その判断理由を記載した。

推奨グレードは治療に関する CQ のステートメントにつけている。疫学や診断に関する CQ のステートメントには推奨グレードはつけていない。しかし、治療に関する CQ のステートメントでも推奨グレードをつけていないものもある。これは、明確なエビデンスがなく推奨の程度を決めることが困難な場合に、疫学的な記述にとどめたためである。

## 8. CKD 診療ガイドライン作成上の問題点

### (1) わが国からのエビデンスが少ない

CKD に関するわが国からのエビデンスは徐々に出てきているが、まだ十分ではなく、本ガイドラインのステートメントには欧米のエビデンスの影響が強くでている。欧米での臨床研究の成果がそのままわが国にあてはまるかどうかは、慎重な判断を要する点である。本ガイドライン作成にあたっては、わが国の臨床と大きく乖離しないよう配慮した（必要な場合は注をつけた）。現在、多くの臨床試験がわが国でも進行中であり、今後のエビデンスの集積に期待したい。

## (2)CKD 診療ガイドや関連学会のとの整合性

まず、先行した「CKD 診療ガイド 2012」との整合性の問題がある。「CKD 診療ガイド 2012」の作成段階ではエビデンスを調査して記載しており、安易なコンセンサスのみでの記載はしていない。したがって、本書は「CKD 診療ガイド 2012」とほとんど内容的に齟齬のないように作成することができた。しかし、血圧の目標値に関しては異なる表現となった。これは、日本高血圧学会が「高血圧治療ガイドライン」の改訂作業に入り、その過程で本委員会とコンセンサス会議を開き、意見交換をした結果である。

今後は、日本腎臓学会として「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン」改訂を先行させ、その後、それに基づいて「CKD 診療ガイド」を改訂するということが決まっている。「ガイドライン」と「ガイド」の関係、さらには関係学会との関係を考慮しつつ、「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン」を改訂していくことが重要である。

## (3)医療経済上の問題

診療ガイドラインでは、推奨の適用に伴う医療資源の問題が十分に考慮されるべきである。しかし、本ガイドラインでは医療経済上の問題の検討は行っていない。したがって、本ガイドライン作成や推奨度決定過程には医療経済上の問題は影響を与えていない。次回の改訂時には、医療経済にかかわる情報を考慮して診療ガイドラインを作成する必要がある。

## (4)患者の意見を反映させたガイドライン

診療ガイドラインの作成の段階では、患者の意見を反映させるべきである。しかし、本ガイドラインの作成段階では、患者の意見を取り入れる仕組みを構築することができなかった。CKD というのは新しい概念であるため、患者団体がいないこともその理由である。しかし、今後は、患者の意見を反映させる仕組みを構築する必要がある。また、患者向けの「ガイドライン」作りも考慮する必要がある。

## 9. 資金源と利益相反

本書の作成のための資金はすべて日本腎臓学会が負担した。この資金は、会合のための交通費、会場費、弁当代、茶菓代に使用された。日本腎臓学会会員の作成委員には全く報酬は支払われていない。非学会員には学会規定に従って日当を支払った。

作成にかかわったメンバー全員（査読委員も含む）から学会規定に則った利益相反に関する申告書を提出してもらい、日本腎臓学会で管理している。利益相反の存在がガイドラインの内容へ影響を及ぼすことがないように、複数の査読委員や関連学会から意見をいただいた。さらに、学会員に公開しその意見（パブリック・コメント）を参考にして推敲を進めた。

## 10. 今後の予定

### (1)診療ガイドラインの広報

本ガイドラインを日本腎臓学会和文誌に掲載し、同時に書籍として刊行（東京医学社）する。また、日本腎臓学会ホームページでも公開する。英訳の簡略版も作成し、日本腎臓学会英文誌（Clinical and Experimental Nephrology : CEN）に掲載する予定である。また、日本医療評価機構の Minds での Web 公開も行う予定である。また、実地医家や医師以外の医療者に CKD 診療のあり方を広く啓発するために、「CKD 診療ガイド 2012」と本診療ガイドラインの情報発信を、講演会などを通して行っていく予定である。

### (2)本診療ガイドラインの実践・遵守状況の評価

今後、「推奨グレード A」の項目がどの程度行われているかを調査することにより、ガイドラインの実践・

遵守状況を評価することを検討する。この評価項目となり得るステートメントの例を下記に記す。

- a. 糖尿病非合併 CKD/ 腎硬化症の降圧目標は、すべての A 区分において 140/90 mmHg 未満に維持するよう推奨する（第 4 章 CQ2/第 5 章 CQ1）。
- b. CKD では腎機能障害の進行抑制が期待できるため、6 g/日未満の食塩摂取制限を推奨する（第 4 章 CQ3）。
- c. 糖尿病合併 CKD の第一選択薬は、A2, A3 区分では RA 系阻害薬を推奨する（第 4 章 CQ4）。
- d. RA 系阻害薬は、尿蛋白 1.0 g/日以上かつ CKD G1~G3b 区分の IgA 腎症の腎機能障害の進行を抑制するため、その使用を推奨する（第 10 章 CQ2）。
- e. 生理食塩水の経静脈投与は造影剤腎症の発症を予防するため、造影前後の生理食塩水投与を推奨する（第 21 章 CQ2）。

### (3) 今後必要となる臨床研究のテーマの策定

推奨グレード C1 のステートメントから、research questions を導き、今後、CKD 診療領域で必要となる研究テーマを策定する予定である。これは、日本腎臓学会慢性腎臓病対策委員会のなかの臨床研究推進小委員会で検討される予定である。

### (4) 改訂の予定

現在、CKD に関するエビデンスが急速に集積されているので、3~5年後の改訂が必要である。改訂にあたっては、本ガイドラインでは実現できなかった患者の視点と医療経済情報に配慮した内容を記載することを検討する。