

# 1 付録 : Systematic Review

2

## 3 第 3 章 血液透析患者における P, Ca の管理

4

5 CQ 3.1. 血液透析患者の血清 P 値はどのように管理すべきか？

6

7 ◆ Statement 3.1.1 高 P 血症を是正することを提案する.

8 1) エビデンスの収集と選定

9 PubMed を用いて, 高リン血症に関する対象論文を検索した. 下記の検索式にて 2022 年 12 月  
10 31 日までの網羅的な文献検索を実施し 1,876 編の論文を抽出した. 一次スクリーニングおよび二次ス  
11 クリーニングの結果、リン低下薬に関する RCT が 167 編、透析効率に関する RCT が 14 編、食事療  
12 法と教育に関する RCT が 40 編抽出された。

13 2) エビデンスの評価と統合

14 システマティックレビューの結果、リン低下薬に関する RCT を除くと、いずれも P を低下させる診療行為  
15 (薬物投与、透析効率、食事療法など) に関する報告であり、実際に高 P 血症を是正すること自  
16 体が、生命予後を改善するかを明らかにした報告ではなかった。リン低下薬に関する RCT の中には死  
17 亡などのハードエンドポイントを評価項目に含むものも多数みとめたが、そのうちプラセボを対照にした RCT  
18 は 1 編(1)のみで、その他はリン低下薬どうしを比較しものであり、リンを低下させること自体が直接的な  
19 生命予後の改善につながるかどうかを検証できなかった。

20 3) システマティックレビュー・サマリー

21 高 P 血症を是正する診療行為に関する報告はあるものの、P 値を低下させること自体が直接的な生  
22 命予後の改善につながるかを報告はなかったため、厳格な P 管理目標の違いが冠動脈石灰化に与え  
23 る影響をみた RCT, EPISODE 研究(2)の結果を採用した (本文参照) .

24 ● 検索式

25 【PubMed】

26 #1. randomized

27 #2. randomised

28 #3. randomly

29 #4. RCT

30 #5. clinical trial

31 #6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5

32 #7. reduce

33 #8. reducing

- 1 #9. lower
- 2 #10. lowering
- 3 #11. binder
- 4 #12. absorption
- 5 #13. intervention
- 6 #14. education
- 7 #15. calcium carbonate
- 8 #16. calcium acetate
- 9 #17. sevelamer
- 10 #18. lanthanum
- 11 #19. lanthanum carbonate
- 12 #20. sucroferric
- 13 #21. ferric citrate
- 14 #22. ferric saccharate
- 15 #23. magnesium
- 16 #24. niacinamide
- 17 #25. nicotinamide
- 18 #26. sucralfate
- 19 #27. bixalomer
- 20 #28. tenapanor
- 21 #29. aluminum
- 22 #30. colestilan
- 23 #31. colestimide
- 24 #32. #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17
- 25 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28
- 26 or #29 or #30 or #31
- 27 #33. dialysis
- 28 #34. hemodialysis
- 29 #35. haemodialysis
- 30 #36. end-stage
- 31 #37. endstage
- 32 #38. ESRD
- 33 #39. ESKD
- 34 #40. #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39
- 35 #41. phosphate
- 36 #42. hyperphosphatemia

1 #43. phosphorus  
2 #44. #41 or #42 or #43  
3 #45. "1900/1/1"[Date - Publication]: "2022/12/31"[Date - Publication]  
4 #46. Observational  
5 #47. animal  
6 #48. cross-sectional  
7 #49. pre-dialysis  
8 #50. transplant  
9 #51. transplantation  
10 #52. recipient  
11 #53. #6 and #32 and #40 and #44 and #45 not #46 not #47 not #48 not #49  
12 not #50 not #51 not #52  
13  
14 ◆ Statement 3.1.2 血清 P 値は、3.5mg/dL 以上、5.5mg/dL 未満を管理目標にすること  
15 を提案する。  
16 1) エビデンスの収集と選定  
17 PubMed を用いて、P 管理目標値に関する対象論文を検索した。下記の検索式にて 2022 年 12  
18 月 31 日までの網羅的な文献検索を実施し 414 編の論文を抽出した。一次スクリーニングおよび二次  
19 スクリーニングの結果、RCT5 編を抽出した。  
20 2) エビデンスの評価と統合  
21 抽出した 4 編のうち、主要アウトカムが生命予後に関する報告が 1 編、血管石灰化に関する報告  
22 が 1 編であった。前者は 104 例の血液透析患者を対象として、異なる P 管理目標値を設けた検討  
23 であり、生命予後を検出するだけの十分な症例数ではないことが問題点であった(3)。後者は、前述  
24 の EPISODE(2)の報告であり、厳格な P 管理目標が冠動脈石灰化の進行を抑制するという結果で  
25 あった。  
26 3) システマティックレビュー・サマリー  
27 システマティックレビューの結果、P 管理目標値について普遍的な結果を得るには十分ではないと考え  
28 られ、前回の CKD-MBD ガイドラインと同様に、日本透析医学会の統計調査から得られた結果を採  
29 用することになった。  
30 ● 検索式  
31 【PubMed】  
32 #1. dialysis  
33 #2. endstage  
34 #3. end-stag  
35 #4. renal  
36 #5. #1 or #2 or #3 or #4

- 1 #6. randomized
- 2 #7. randomized
- 3 #8. randomly
- 4 #9. RCT
- 5 #10. clinical trial
- 6 #11. #6 or #7 or #8 or #9 or #10
- 7 #12. target
- 8 #13. recommended
- 9 #14. optimal
- 10 #15. #12 or #13 or #14
- 11 #16. serum phosphate
- 12 #17. serum calcium
- 13 #18. #16 or #17
- 14 #19. "1900/1/1"[Date - Publication]: "2022/12/31"[Date - Publication]
- 15 #20. #5 and #11 and #18 and #19

16

17 ◆ Statement 3.1.3 高 P 血症を是正するために、適切な透析量の確保を提案する

18 1) エビデンスの収集と選定

19 PubMed を用いて、P と透析量に関する対象論文を検索した。下記の検索式にて 2022 年 12  
20 月 31 日までの網羅的な文献検索を実施し 1,499 編の論文を抽出した。一次スクリーニングおよび二  
21 次スクリーニングの結果、血清 P 値をアウトカムとする 10 編を抽出した。

22 2) エビデンスの評価と統合

23 10 編の RCT は 1 編(4)を除いて生命予後をアウトカムに設定したものはなく、血清 P 値の変化をア  
24 ウトカムとする報告であったが、その内容は透析時間、夜間透析、頻回透析、血液濾過透析など、  
25 手法が論文ごとにさまざまであった。

26 3) システマティックレビュー・サマリー

27 透析量に関するさまざまな要因が血清 P 値に影響することが示唆されたが、システマティックレビューとして  
28 統合することは困難であった。

29 ● 検索式

30 【PubMed】

- 31 #1. randomized
- 32 #2. randomised
- 33 #3. randomly
- 34 #4. RCT
- 35 #5. clinical trial
- 36 #6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5

- 1 #7. adequacy
- 2 #8. session
- 3 #9. time
- 4 #10. dialysis adequacy
- 5 #11. long
- 6 #12 hour
- 7 #13. overnight
- 8 #14. extended
- 9 #15. frequent
- 10 #16. extending
- 11 #17. conventional
- 12 #18. daily
- 13 #19. #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17
- 14 or #18
- 15 #20. dialysis
- 16 #21. hemodialysis
- 17 #22. end-stage
- 18 #23. endstage
- 19 #24. ESKD
- 20 #25. ESRD
- 21 #26. #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25
- 22 #27. phosphate
- 23 #28. hyperphosphatemia
- 24 #29. hyperphosphatemic
- 25 #30. phosphorus
- 26 #31. #26 or #27 or #28 or #29
- 27 #32. "1900/1/1"[Date - Publication]: "2022/12/31"[Date - Publication]
- 28 #33. #6 and #19 and #26 and #31 and #32

29

30 ◆ Statement 3.1.4 高 P 血症を是正するために、P 摂取の制限を提案する

31 1) エビデンスの収集と選定

32 PubMed を用いて、P と食事療法に関する対象論文を検索した。下記の検索式にて 2022 年 12  
33 月 31 日までの網羅的な文献検索を実施し 412 編の論文を抽出した。一次スクリーニングおよび二次  
34 スクリーニングの結果、血清 P 値をアウトカムとする 29 編を抽出した。

35 2) エビデンスの評価と統合

36 2020 年に St-Jules ら(5)が、食事療法と血清 P 値の変化をアウトカムとしたシステマティックレビュー

1 を報告した。この報告以降では下記の 6 編の RCT が抽出され、そのうち 3 編が血清 P 値に言及して  
2 おり、1 編でスマートフォンを用いた自己食事療法で、有意に血清 P 値を低下させるという結果であった  
3 (6)。  
4  
5

No.	著者, 出版年	対象集団	研究デザイン	対象患者数	PMID
1	Milazi M, 2021	HD	Cluster RCT	-	33277736
2	Pack S, 2021	HD	RCT	75	33377565
3	St-Jules DE, 2020	HD	RCT	312	33160812
4	Dawson J, 2021	HD	RCT	130	33421456
5	Alshoggran, 2022	HD	RCT	114	35821552
6	Farfan-Ruiz AC, 2021	PD	RCT	80	35373021

6

### 7 3) システマティックレビュー・サマリー

8 Pと食事療法に関して抽出された 29 編の RCT は、いずれも生命予後ではなく、血清 P 値の変化を  
9 アウトカムとした報告であった。本文では前述の St-Jules ら(5)のシステマティックレビューを採用した。

#### 10 ● 検索式

11 【PubMed】

12 #1. randomized

13 #2. randomised

14 #3. randomly

15 #4. RCT

16 #5. clinical trial

17 #6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5

18 #7. diet

19 #8. dietary

20 #9. education

21 #10. program

22 #11. #7 or #8 or #9 or #10

23 #12. dialysis

24 #13. end-stage

25 #14. endstage

26 #15. ESKD

27 #16. ESRD

28 #17. #12 or #13 or #14 or #15 or #16

1 #18. phosphate  
2 #19. hyperphosphatemia  
3 #20. phosphorus  
4 #21. #18 or #19 or #20  
5 #22. "1900/1/1"[Date - Publication]: "2022/12/31"[Date - Publication]  
6 #23. #6 and #11 and #17 and #21 and #22

7

8 ◆ Statement 3.1.5 P 低下薬の特性と患者背景に応じて、適切な P 低下薬を選択することを  
9 提案する

10 Pamler ら(7)のネットワークメタ解析を採用した (本文参照)

11

12 ◆ Statement 3.1.6 二次性副甲状腺機能亢進症に伴う高 P 血症に対して、カルシメテイクス  
13 の投与を提案する。ただし、低 Ca 血症の場合は除外する。

14 1) エビデンスの収集と選定

15 PubMed を用いて、P とカルシメテイクスに関する対象論文を検索した。下記の検索式にて 2022  
16 年 12 月 31 日までの網羅的な文献検索を実施し 296 編の論文を抽出した。一次スクリーニングおよ  
17 び二次スクリーニングの結果、血清リン値をアウトカムとした 21 編の RCT が抽出された。

18 2) システマティックレビュー・サマリー

19 抽出された 11 編の RCT を対象に今回新たにメタ解析、システマティックレビューを施行した(8) (本  
20 文参照)。

21 ● 検索式

22 【PubMed】

23 #1. cinacalcet

24 #2. evocalcet

25 #3. upacicalcet

26 #4. etelcalcetide

27 #5. calcimimetics

28 #6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5

29 #7. randomized

30 #8. randomised

31 #9. RCT

32 #10. randomized controlled trial

33 #11. clinical trial

34 #12. #7 or #8 or #9 or #10 or #11

35 #13. dialysis

36 #14. "1900/1/1"[Date - Publication]: "2022/12/31"[Date - Publication]

1 #15. #6 and #12 and #13 and #14

2

3



1 CQ 3.2. 血液透析患者の血清 Ca 値はどのように管理するべきか？

2  
3 ◆ Statement 3.2.1 血清補正 Ca 値は, 8.4mg/dL 以上, 9.5mg/dL 未満を管理目標に  
4 することを提案する

5 1) エビデンスの収集と選定

6 PubMed を用いて, Ca 管理目標値に関する対象論文を検索した. 下記の検索式にて 2022 年  
7 12 月 31 日までの網羅的な文献検索を実施し 836 編の論文を抽出した. 一次スクリーニングおよび二  
8 次スクリーニングの結果、血清 Ca 値の目標範囲をランダム化のターゲットにした RCT は検出されなかつ  
9 た。

10 2) システマティックレビュー・サマリー

11 システマティックレビューの結果, Ca 管理目標値について有用な RCT は検出されず, P 管理目標値  
12 と同様に日本透析医学会の統計調査から得られた結果を採用することになった。

13 ● 検索式

14 【PubMed】

15 #1. dialysis

16 #2. endstage

17 #3. end-stag

18 #4. renal

19 #5. #1 or #2 or #3 or #4

20 #6. randomized

21 #7. randomized

22 #8. randomly

23 #9. RCT

24 #10. clinical trial

25 #11. #6 or #7 or #8 or #9 or #10

26 #12. target

27 #13. recommended

28 #14. optimal

29 #15. #12 or #13 or #14

30 #16. serum phosphate

31 #17. serum calcium

32 #18. #16 or #17

33 #19."1900/1/1"[Date - Publication]: "2022/12/31"[Date - Publication]

34 #20. #5 and #11 and #18 and #19

35

36 ◆ Statement 3.2.2 二次性副甲状腺機能亢進症に伴う高 Ca 血症に対して, カルシメテイクス

1       の投与を提案する

2    1) エビデンスの収集と選定

3       PubMedを用いて、Caとカルシメティクスに関する対象論文を検索した。下記の検索式にて2022  
4    年 12 月 31 日までの網羅的な文献検索を実施し 212 編の論文を抽出した。一次スクリーニングおよ  
5    び二次スクリーニングの結果、血清 Ca 値をアウトカムとした 21 編の RCT が抽出された。

6    2) システマティックレビュー・サマリー

7       抽出された 21 編の RCT を対象に今回新たにメタ解析，システマティックレビューを施行した(8)（本  
8    文参照）。

9    ● 検索式

10   【PubMed】

11   #1. cinacalcet

12   #2. evocalcet

13   #3. upacicalcet

14   #4. etelcalcetide

15   #5. calcimimetics

16   #6. #1 or #2 or #3 or #4 or #5

17   #7. randomized

18   #8. randomised

19   #9. RCT

20   #10. randomized controlled trial

21   #11. clinical trial

22   #12. #7 or #8 or #9 or #10 or #11

23   #13. dialysis

24   #14. "1900/1/1"[Date - Publication]: "2022/12/31"[Date - Publication]

25   #15. #6 and #12 and #13 and #14

26

27

1 文献

- 2 1) Liu XY, Yao JR, Xu R, et al. Investigation of nicotinamide as more than an anti-  
3 phosphorus drug in chronic hemodialysis patients: a single-center, double-blind,  
4 randomized, placebo-controlled trial. *Ann Transl Med.* 2020;8(8):530
- 5 2) Isaka Y, Hamano T, Fujii H, et al. Optimal phosphate control related to coronary  
6 artery calcification in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2021;32:723-35.
- 7 3) Bhargava R, Kalra PA, Hann M, et al. A randomized controlled trial of different  
8 serum phosphate ranges in subjects on hemodialysis. *BMC Nephrol.*  
9 2019;20(1):37.
- 10 4) Rocco MV, Daugirdas JT, Greene T, et al. Long-term Effects of Frequent  
11 Nocturnal Hemodialysis on Mortality: The Frequent Hemodialysis Network  
12 (FHN) Nocturnal Trial. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(3):459-68
- 13 5) St-Jules DE, Rozga MR, Handu D, Carrero JJ. Effect of Phosphate-Specific Diet  
14 Therapy on Phosphate Levels in Adults Undergoing Maintenance Hemodialysis:  
15 A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.*  
16 2020;16(1):107-120.
- 17 6) Pack S, Lee J. Randomised controlled trial of a smartphone application-based  
18 dietary self-management program on haemodialysis patients. *J Clin Nurs.*  
19 2021;30(5-6):840-848
- 20 7) Palmer SC, Gardner S, Tonelli M, et al. Phosphate-Binding Agents in Adults With  
21 CKD: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Am J Kidney Dis*  
22 2016;68:691-702
- 23 8) Nakai K, Kono K, Yamada S, et al. Calcimimetics treatment strategy for serum  
24 calcium and phosphate management in patients with secondary  
25 hyperparathyroidism undergoing dialysis: A systematic review and meta-  
26 analysis of randomized studies. *Ther Apher Dial* 2024;28:557-71.

## 1 第4章 血液透析患者におけるPTH値の評価と管理

### 3 4.1. PTH値の管理目標

#### 4 CQ：血液透析患者においてPTH値はどの範囲に管理すべきか？

##### 5 1) エビデンスの収集と選定

6 MEDLINE を使用して、本 CQ の対象論文を検索した。後述の検索式を用いて、2024 年 8 月  
7 31 日までの網羅的文献検索を施行した。検索式 1 にて透析患者における PTH 目標値と死亡または  
8 骨折の関係をみた RCT を検索したところ、174 件の論文を抽出した。一次スクリーニング後にフルテキ  
9 ストレビューの対象となった論文は存在しなかった。次に、検索式 2 にて透析患者における PTH 値と死  
10 亡または骨折との関係をみた観察研究を検索した。カルシメティクス登場後の 2008 年 1 月 1 日から  
11 2024 年 8 月 31 日までの網羅的文献検索を行ったところ、1906 件の論文を抽出した。そのうち、  
12 日本からの報告は 256 件であった。一次スクリーニング後にフルテキストレビューの対象となった論文は 4  
13 件であった。二次スクリーニングの結果、1 件の論文を採用した。

##### 15 2) エビデンスの評価と統合

16 システマティックレビューの結果、透析患者における PTH 目標値と死亡または骨折の関係をみた RCT  
17 は該当論文が存在しなかった。観察研究で透析患者における PTH 値と死亡または骨折の関係をみた  
18 日本からの研究論文のうち、死亡については 1 件が該当したが、骨折については該当論文が存在しな  
19 かった。採用論文では、時間平均モデルにて PTH <29 pg/mL を Reference とした死亡のアウトカ  
20 ムは PTH 52-<75 pg/mL で HR 1.13 (1.07-1.19) と有意に予後不良となり、さらに PTH 上  
21 昇とともに HR は上昇を認めた。死亡の HR は、PTH 236-<326 pg/mL で 1.22 (1.16-1.29) ,  
22 326 pg/mL 以上で 1.26 (1.19-1.33) であった。該当論文は観察研究の 1 件のみであったため、  
23 メタ解析を実施しなかった。

- 24  
25 1. Goto S, Hamano T, Fujii H, et al : Hypocalcemia and cardiovascular mortality in  
26 cinacalcet users. Nephrol Dial Transplant 2024 ; 39 : 637-47

##### 28 3) システマティックレビュー・サマリー

29 透析患者における PTH 値と生命予後の関連については、本邦の観察研究において PTH 上昇とも  
30 に死亡リスクが上昇する傾向を認めた。透析患者の PTH 値管理目標に関する RCT がなく観察研究  
31 であることがエビデンスとしての限界点であるが、カルシメティクス登場後に日本人を対象とした最も大規  
32 模でかつ観察期間が十分ある研究であり、現行のエビデンスを覆す研究が今後出現する可能性は極め  
33 て低いと思われる、エビデンスの確実性は高いと考えられた。

##### 35 ◆検索式 1

- 1 #1 parathyroid hormone [MeSH Terms]
- 2 #2 parathyroid hormone [All Fields]
- 3 #3 parathyroid hormone [TIAB]
- 4 #4 #1 OR #2 OR #3
- 5 #5 dialysis [MeSH Terms]
- 6 #6 dialysis [All Fields]
- 7 #7 dialysis [TIAB]
- 8 #8 #5 OR #6 OR #7
- 9 #9 active vitamin D [TIAB]
- 10 #10 activated vitamin D [TIAB]
- 11 #11 doxercalciferol [TIAB]
- 12 #12 paricalcitol [TIAB]
- 13 #13 alfacalcidol [TIAB]
- 14 #14 eldecalcitol [TIAB]
- 15 #15 maxacalcitol [TIAB]
- 16 #16 calcitriol [TIAB]
- 17 #17 calcimimetics [TIAB]
- 18 #18 cinacalcet [TIAB]
- 19 #19 evocalcet [TIAB]
- 20 #20 etelcalcetide [TIAB]
- 21 #21 upacalcet [TIAB]
- 22 #22 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR
- 23 #18 OR #19 OR #20 OR #21
- 24 #23 randomized controlled trial [Publication type]
- 25 #24 Humans [Filter]
- 26 #25 English [Filter]
- 27 #26 #23 AND #24 AND #25
- 28 #27 #4 AND #8 AND #22 AND #26

29

30 ◆検索式 2

- 31 #1 parathyroid hormone [MeSH Terms]
- 32 #2 parathyroid hormone [All Fields]
- 33 #3 parathyroid hormone [TIAB]
- 34 #4 #1 OR #2 OR #3
- 35 #5 dialysis [MeSH Terms]
- 36 #6 dialysis [All Fields]

1 #7 dialysis [TIAB]  
2 #8 #5 OR #6 OR #7  
3 #9 randomized controlled trial [Publication type]  
4 #10 review [Publication type]  
5 #11 #9 OR #10  
6 #12 Humans [Filter]  
7 #13 English [Filter]  
8 #14 #12 AND #13  
9 #15 #4 AND #8 NOT #11 AND #14

10

#### 11 4.3. 二次性副甲状腺機能亢進症に対する内科的治療介入

#### 12 CQ : 血液透析患者の二次性副甲状腺機能亢進症に対してカルシメテックス単独と活性型ビタミン D 製剤のいずれを使用すべきか？

##### 13 1) エビデンスの収集と選定

14 MEDLINE を使用して、本 CQ の対象論文を検索した。後述の検索式を用いて、2024 年 8 月  
15 31 日までのカルシメテックス単独と活性型ビタミン D 製剤単独の治療を比較した RCT 研究について網  
16 羅的文献検索を施行した。60 件の論文を抽出したが、死亡や CVD をエンドポイントとしたものは含ま  
17 れなかった。一次スクリーニング後にフルテキストレビューの対象となった論文は 6 件あり、二次スクリー  
18 ニングの結果、サブ解析研究および少数例の研究を除いた 3 件の論文を採用した。

19

##### 20 2) エビデンスの評価と統合

21 血液透析患者を対象として、カルシメテックス単独と活性型ビタミン D 製剤単独の治療について、  
22 死亡や CVD をエンドポイントとして比較した RCT はシステマティックレビューの結果、いずれも該当論文  
23 が存在しなかった。

24 サロゲートマーカーをエンドポイントとした研究として、PTH >450 pg/ml の血液透析患者 312 例を  
25 対象として行われた RCT では、ベースラインからの PTH 低下率はカルシメテックス単独-12.1% (-  
26 20.0% to -4.1%) と活性型ビタミン D 製剤単独-7.0% (-14.9% to 0.8%) であり有意な差は  
27 認められなかった。同様に PTH ≤ 300pg/ml の達成率は 19.4% vs 15.3%、PTH 30%以上減  
28 少は 42.6% vs 33.8%であり有意な差は認められず同等であった。また、59 名の透析患者における  
29 左室心筋重量係数の 12 か月間の変化を比較した RCT 研究において、エテルカルセチド投与群はア  
30 ルファカルシドール投与群に比較して有意に減少していた (-6.9 g/m<sup>2</sup>, 95% CI, -12.6 to -1.2  
31 g/m<sup>2</sup>)。さらに、石灰化ストレスのマーカーである T50 について、326 名の透析患者をエテルカルセ  
32 チド静注群とマキサカルシトール静注群で比較した RCT 研究において、エテルカルセチド群で有意に  
33 T50 が延長し、石灰化ストレスの軽減が認められた (difference in change, 20 minutes; 95%  
34 CI, 7-34 minutes)。

35  
36

- 1 1. Wetmore JB, Gurevich K, Sprague S, et al : A Randomized Trial of Cinacalcet  
2 versus Vitamin D Analogs as Monotherapy in Secondary Hyperparathyroidism  
3 (PARADIGM). Clin J Am Soc Nephrol 2015 ; 10 : 1031-40.
- 4 2. Dörr K, Kammer M, Reindl-Schwaighofer R, et al : Randomized Trial of  
5 Etelcalcetide for Cardiac Hypertrophy in Hemodialysis. Circ Res 2021 ; 128 :  
6 1616-25.
- 7 3. Shoji T, Nakatani S, Kabata D, et al : Comparative Effects of Etelcalcetide and  
8 Maxacalcitol on Serum Calcification Propensity in Secondary  
9 Hyperparathyroidism: A Randomized Clinical Trial. Clin J Am Soc Nephrol  
10 2021 ; 16 : 599-612.

### 11 12 3) システマティックレビュー・サマリー

13 血液透析患者を対象に石灰化ストレスと心筋重量をエンドポイントした研究では、カルシミメティクス  
14 単独治療が活性型ビタミン D 製剤単独治療に優れる可能性が示唆されたが、死亡や CVD をエンドポ  
15 イントとしてカルシミメティクス単独と活性型ビタミン D 製剤単独の治療を比較した RCT は存在しなかつ  
16 た。PTH 低下作用に関しては両者の効果は概ね同等であり、PTH 管理の内科的治療としてカルシミ  
17 メティクス、活性型ビタミン D 製剤の優劣を示すエビデンスの確実性は非常に低いと考えられた。

### 18 19 ◆検索式

- 20 #1 upacalcet [TIAB]
- 21 #2 etelcalcetide [TIAB]
- 22 #3 evocalcet [TIAB]
- 23 #4 cinacalcet [TIAB]
- 24 #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
- 25 #6 vitamin D [TIAB]
- 26 #7 cholecalciferol [TIAB]
- 27 #8 ergocalciferol [TIAB]
- 28 #9 calcidiol [TIAB]
- 29 #10 calcitriol [TIAB]
- 30 #11 doxercalciferol [TIAB]
- 31 #12 paricalcitol [TIAB]
- 32 #13 alfacalcidol [TIAB]
- 33 #14 falecalcitriol [TIAB]
- 34 #15 maxacalcitol [TIAB]
- 35 #16 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15
- 36 #17 randomized controlled trial [Filter]

1 #18 #5 AND #16 AND #17

2  
3 (Upacalcet OR Etelcalcetide OR Evocalcet OR Cinacalcet)

4 AND ((vitamin D) OR cholecalciferol OR ergocalciferol OR ercalcidiol OR calcidiol OR  
5 calcitriol OR doxercalciferol OR paricalcitol OR alfacalcidol OR falecalcitriol OR  
6 maxacalcitol)

7 AND (Randomized Controlled Trial [Filter])

#### 9 4.5. 副甲状腺摘出術 (PTX)

#### 10 CQ : 内科的治療に抵抗する重度の二次性副甲状腺機能亢進症に対して PTX を行うべきか？

##### 11 1) エビデンスの収集と選定

12 MEDLINE を使用して、本 CQ の対象論文を検索した。検索式 1 を用いて、2024 年 8 月 31  
13 日までの PTX の効果について検討した RCT 研究について網羅的文献検索を施行した。40 件の論文  
14 を抽出したが、死亡や CVD、骨折をエンドポイントとしたものは含まれなかった。次いで、検索式 2 を  
15 用いて、メタ解析およびシステマティックレビューについて検索を行い、52 件の論文を抽出し、最終的に  
16 3 件の論文を採用した。

##### 18 2) エビデンスの評価と統合

19 血液透析患者を対象として、PTX に関して死亡、CVD、骨折をエンドポイントとした RCT はシステ  
20 マティックレビューの結果、いずれも該当論文が存在しなかった。

21 2016 年のメタ解析では、22,003 の患者を含む 12 の研究から、12-96 月の観察期間において  
22 死亡リスクが有意に低下し (HR 0.72, 95% CI 0.62-0.84) , 10,615 患者を含む 6 つの研究  
23 から心血管死亡のリスクが有意に低下することが示された (HR 0.63, 95% CI, 0.48-0.83) 。同  
24 様に、2017 年のメタ解析では、約 10,000 の患者を含む 6 つの観察研究に基づき心血管死亡の  
25 リスクが有意に低下した (RR 0.59; 95% CI, 0.46-0.76) 。さらに、2024 年に行われたメタ解析  
26 では、24,398 の患者を含む 23 の研究に基づいて、PTX は全死亡 (HR 0.47; 95% CI, 0.35-  
27 0.61) および心血管死亡 (HR 0.58; 95% CI, 0.40-0.84) が有意に低下することが示された。  
28 サブグループ解析では、PTH>585pg/mL の重度の二次性副甲状腺機能亢進症でよりリスクの低下  
29 が示された (HR, 0.37; 95% CI, 0.24-0.58) 。これらのメタ解析でも唯一含まれた RCT は腹膜  
30 透析患者を対象としており、血液透析患者を対象とした研究についてはすべて観察研究に基づくもので  
31 あった。

33 1. Chen L, Wang K, Yu S, et al : Long-term mortality after parathyroidectomy  
34 among chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism: a  
35 systematic review and meta-analysis. Ren Fail 2016 ; 38 : 1050-8.

36 2. Apetrii M, Goldsmith D, Nistor I, et al : Impact of surgical parathyroidectomy on



1 chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) - A systematic  
2 review and meta-analysis. PLoS One 2017 ; 12 : e0187025.

- 3 3. Song Z, Wu C, Wang R, et al : The Effects of Parathyroidectomy vs Medical  
4 Treatments for Secondary Hyperparathyroidism in Patients Undergoing  
5 Dialysis: A Meta-Analysis. Endocr Pract. 2024 ; 30 : 569-576.

6  
7 3) システマティックレビュー・サマリー

8 血液透析患者における PTX に関するエビデンスは観察研究によるものであるが、総死亡および心  
9 管死亡との関連性は複数の研究で一貫して示されていることから、エビデンスの質は必ずしも高くはない  
10 もの、現行のエビデンスを覆す研究が今後出現する可能性は極めて低いと思われ、エビデンスの確実  
11 性は高いと考えられた。

12  
13 ◆検索式 1

14 #1 parathyroidectomy [TIAB]

15 #2 dialysis [TIAB]

16 #3 renal [TIAB]

17 #4 kidney [TIAB]

18 #5 nephro [TIAB]

19 #6 hemodialysis [TIAB]

20 #7 haemodialysis [TIAB]

21 #8 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7

22 #9 randomized controlled trial [Filter]

23 #10 #1 AND #8 AND #9

24  
25 (parathyroidectomy)

26 AND (Dialysis OR renal OR kidney OR nephro\* OR hemodialysis OR haemodialysis)

27 AND (Randomized Controlled Trial [Filter])

28  
29 ◆検索式 2

30 #1 parathyroidectomy [TIAB]

31 #2 dialysis [TIAB]

32 #3 renal [TIAB]

33 #4 kidney [TIAB]

34 #5 nephro [TIAB]

35 #6 hemodialysis [TIAB]

36 #7 haemodialysis [TIAB]

1 #8 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7  
2 #9 meta-analysis [Filter]  
3 #10 systematic review [Filter]  
4 #11 #9 OR #10  
5 #12 #1 AND #8 AND #11  
6  
7 (parathyroidectomy)  
8 AND (Dialysis OR renal OR kidney OR nephro\* OR hemodialysis OR haemodialysis)  
9 AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])  
10  
11

## 1 第 5 章 骨代謝の評価と管理

### 3 CQ 5.1 透析・保存期 CKD 患者における骨折リスクの評価として、骨密度検査や骨代謝マーカー 4 の測定は有用か？

#### 5 Statement 5.1.1

##### 6 1) エビデンスの収集と選定

7 MEDLINE を使用して、本 CQ の対象論文を検索した。後述の検索式を用いて、2024 年 2 月 22  
8 日までの網羅的文献検索を施行した。腰椎または大腿骨の骨密度に関する論文は、1709 件、橈骨  
9 に関する論文は 313 件であり、ランダム化比較試験はなかった。そのため、本 CQ では縦断研究を採用  
10 することとし、最終的に骨密度と骨折の関連を調査した論文は、保存期 6 件、透析期 2 件であった。

##### 12 2) エビデンスの評価と統合

13 それぞれの論文で使用されている骨密度の部位と骨折の種類を確認した。骨密度の部位は大腿骨  
14 (total, 頸部)、腰椎、橈骨（遠位端, 遠位 1/3）であり、骨折の種類はあらゆる骨折、大腿骨骨折、  
15 非椎体骨折、骨粗鬆症性骨折と多彩であり、かつ観察研究であることからメタ解析を行うことは適切で  
16 はないと判断した。

##### 18 3) システマティックレビュー・サマリー

19 全ての論文で保存期 CKD、透析患者とも骨密度と骨折の関連が示されていた。ただし Iimori らの報  
20 告(PMID: 21652550)では、大腿骨（total, 頸部）とあらゆる骨折の関連を認めしたが、橈骨遠位  
21 1/3・腰椎とあらゆる骨折の関連を認めなかった。これらを踏まえて、骨密度と骨折の関連について総合  
22 的に議論、評価した。

#### 24 ◆検索式

25 「CKD」+「骨密度」+(「腰椎」or「大腿骨」)+「骨折」

26 #1 CKD[tiab]

27 #2 CRF[tiab]

28 #3 Dialysis[mh]

29 #4 Hemodialysis[tiab]

30 #5 haemodialysis[tiab]

31 #6 dialysis[tiab]

32 #7 Kidney Diseases[mh]

33 #8 renal[tiab]

34 #9 kidney[tiab]

35 #10 nephro\*[tiab]

1 #11 renal replacement therapy[mh]  
2 #12 renal replacement therapy[tiab]  
3 #13 rrt[tiab]  
4 #14 blood[tiab]  
5 #15 purification[tiab]  
6 #16 #14 AND #15  
7 #17 blood purification[tiab]  
8 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
9 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
10 #19 Bone density[mh]  
11 #20 bone density[tiab]  
12 #21 bone mineral density[tiab]  
13 #22 bone densitometry[tiab]  
14 #23 x-ray absorptiometry[tiab]  
15 #24 BMD[tiab]  
16 #25 DXA[tiab]  
17 #26 DEXA[tiab]  
18 #27 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26  
19 #28 spine[mh]  
20 #29 spine[tiab]  
21 #30 spinal[tiab]  
22 #31 lumbar[tiab]  
23 #32 vertebra[tiab]  
24 #33 vertebrae[tiab]  
25 #34 #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33  
26 #35 hip[mh]  
27 #36 thigh[mh]  
28 #37 femur[mh]  
29 #38 hip[tiab]  
30 #39 femur[tiab]  
31 #40 femora\*[tiab]  
32 #41 femor\*[tiab]  
33 #42 thigh[tiab]  
34 #43 bone\*[tiab]  
35 #44 #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 AND #43  
36 #45 #34 OR #44

1 #46 fractures, bone[mh]  
2 #47 fracture\*[tiab]  
3 #48 broken bone\*[tiab]  
4 #49 #46 OR #47 OR #48  
5 #50 #18 AND #27 AND #45 AND #49  
6  
7 「CKD」 + 「骨密度」 + 「橈骨」 + 「骨折」  
8 #1 CKD[tiab]  
9 #2 CRF[tiab]  
10 #3 Dialysis[mh]  
11 #4 Hemodialysis[tiab]  
12 #5 haemodialysis[tiab]  
13 #6 dialysis[tiab]  
14 #7 Kidney Diseases[mh]  
15 #8 renal[tiab]  
16 #9 kidney[tiab]  
17 #10 nephro\*[tiab]  
18 #11 renal replacement therapy[mh]  
19 #12 renal replacement therapy[tiab]  
20 #13 rrt[tiab]  
21 #14 blood[tiab]  
22 #15 purification[tiab]  
23 #16 #14 AND #15  
24 #17 blood purification[tiab]  
25 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
26 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
27 #19 Bone density[mh]  
28 #20 bone density[tiab]  
29 #21 bone mineral density[tiab]  
30 #22 bone densitometry[tiab]  
31 #23 x-ray absorptiometry[tiab]  
32 #24 BMD[tiab]  
33 #25 DXA[tiab]  
34 #26 DEXA[tiab]  
35 #27 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26  
36 #28 radius[mh]

1 #29 radii\*[tiab]  
2 #30 radius\*[tiab]  
3 #31 radial[tiab]  
4 #32 bone\*[tiab]  
5 #33 #31 AND #32  
6 #34 #28 OR #29 OR #30 OR #33  
7 #35 fractures, bone[mh]  
8 #36 fracture\*[tiab]  
9 #37 broken bone\*[tiab]  
10 #38 #35 OR #36 OR #37  
11 #39 #18 AND #27 AND #34 AND #38

12  
13

#### 14 **Statement 5.1.2**

##### 15 1) エビデンスの収集と選定

16 MEDLINE を使用して, 本 CQ の対象論文を検索した. 後述の検索式を用いて, 2024 年 2 月 22  
17 日までの網羅的文献検索を施行した. ALP, BAP, TRACP-5b に関する論文は, 355 件であり, ラン  
18 ダム化比較試験はなかった. 本 CQ では縦断研究を採用することとし, 最終的に ALP 7 件, BAP 3 件  
19 で全て透析患者が対象であった.

20

##### 21 2) エビデンスの評価と統合

22 それぞれの論文で使用されている ALP の測定方法が異なり, 論文間の比較が困難であった. 観察研究  
23 であることからメタ解析を行うことは適切ではないと判断した. また BAP は 3 件とも症例数が少なく, 結果  
24 も異なった. そのためメタ解析及び statement として記載することは適切ではないと判断した.

25

##### 26 3) システマティックレビュー・サマリー

27 ALP と骨折の関連について日本透析医学会統計調査 1 件(PMID: 24642419)と DOPPS 2 件  
28 (PMID: 38765600, 18547993)の大規模観察研究で ALP と大腿骨骨折, あらゆる骨折との関連  
29 が示されていた. これらをもとに, ALP と骨折の関連について総合的に議論, 評価した.

30

#### 31 ◆検索式

32 「CKD, 透析」+(「ALP」+「BAP」+「TRACP-5b」)+「骨折」

33 #1 CKD[tiab]

34 #2 CRF[tiab]

35 #3 Dialysis[mh]

36 #4 Hemodialysis[tiab]

1 #5 haemodialysis[tiab]  
2 #6 dialysis[tiab]  
3 #7 Kidney Diseases[mh]  
4 #8 renal[tiab]  
5 #9 kidney[tiab]  
6 #10 nephro\*[tiab]  
7 #11 renal replacement therapy[mh]  
8 #12 renal replacement therapy[tiab]  
9 #13 rrt[tiab]  
10 #14 blood[tiab]  
11 #15 purification[tiab]  
12 #16 #14 AND #15  
13 #17 blood purification[tiab]  
14 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
15 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
16 #19 alkaline phosphatase[mh]  
17 #20 alkaline phosphatase[tiab]  
18 #21 ALP[tiab]  
19 #22 #19 OR #20 OR "21  
20 #23 Bone alkaline phosphatase[tiab]  
21 #24 bone specific alkaline phosphatase[tiab]  
22 #25 BALP[tiab]  
23 #26 #23 OR #24 OR #25  
24 #27 Tartrate-resistant acid phosphatase[mh]  
25 #28 TRACP-5b[tiab]  
26 #29 TRACP5b[tiab]  
27 #30 TRAP-5b[tiab]  
28 #31 TRAP5b[tiab]  
29 #32 Tartrate-resistant Acid Phosphatase[tiab]  
30 #33 Tartrate-resistant Acid Phosphatase 5b[tiab]  
31 #34 #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 R #33  
32 #35 #22 OR #26 OR #34  
33 #36 fractures, bone[mh]  
34 #37 fracture\*[tiab]  
35 #38 broken bone\*[tiab]  
36 #39 #36 OR #37 OR #38

1 #40 #18 AND #35 AND #39

2

3

4 **CQ 5.2 透析患者の骨折リスクを軽減するために、どのようにして PTH を管理すれば良いか？**

5 **Statement 5.2.1**

6 CQ4.1 PTH 値の管理目標を参照.

7

8 **Statement 5.2.2**

9 1) エビデンスの収集と選定

10 MEDLINE, EMBASE, CENTRAL を使用して, CQ の対象論文を検索した. 後述の検索式を用いて,  
11 2023 年 12 月 9 日までの網羅的文献検索を施行した. カルシメテックスと骨折に関する論文は 472  
12 件でそのうち, ランダム化比較試験は 7 件であった. 対象者は全て透析患者であった.

14 2) エビデンスの評価と統合

15 メタ解析の対象者数は計 6481 人であった. カルシメテックスはプラセボまたは従来治療と比較して骨  
16 折を減らした (リスク比: 0.50, 95%信頼区間: 0.29–0.88,  $p=0.02$ . number needed to  
17 treat: 47). (PMID: 38536478)

19 3) システマティックレビュー・サマリー

20 二次性副甲状腺機能亢進症を合併する透析患者に対し, カルシメテックスは骨折を抑制することが示  
21 された. GRADE アプローチ ([www.gradeworkinggroup.org](http://www.gradeworkinggroup.org)) に基づき, 7 つランダム化比較試験  
22 すべてでカルシメテックス使用群において骨折が少ないという一貫した傾向が認められたため, エビデンス  
23 の確実性は非常に高いと考えられた.

25 ◆検索式

26 **「CKD, 透析」+「カルシメテックス」+「RCT」**

27 MEDLINE

28 #1 CKD[tiab]

29 #2 CRF[tiab]

30 #3 Dialysis[mh]

31 #4 Hemodialysis[tiab]

32 #5 haemodialysis[tiab]

33 #6 dialysis[tiab]

34 #7 Kidney Diseases[mh]

35 #8 renal[tiab]

36 #9 kidney[tiab]



1 #10 nephro\*[tiab]  
2 #11 renal replacement therapy[mh]  
3 #12 renal replacement therapy[tiab]  
4 #13 rrt[tiab]  
5 #14 blood[tiab]  
6 #15 purification[tiab]  
7 #16 #14 AND #15  
8 #17 blood purification[tiab]  
9 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
10 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
11 #19 randomized controlled trial [pt]  
12 #20 controlled clinical trial [pt]  
13 #21 randomized [tiab]  
14 #22 placebo [tiab]  
15 #23 clinical trials as topic [mesh: noexp]  
16 #24 randomly [tiab]  
17 #25 trial [ti]  
18 #26 animals [mh]  
19 #27 humans [mh]  
20 #28 #26 NOT #27  
21 #29 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 NOT #28  
22 #30 Calcimimetic agents[mh]  
23 #31 calcimimetic[tiab]  
24 #32 agent\*[tiab]  
25 #33 #31 AND #32  
26 #34 #30 OR #33  
27 #35 calcium[tiab]  
28 #36 sensing[tiab]  
29 #37 receptor[tiab]  
30 #38 agonist\*[tiab]  
31 #39 #35 AND #36 AND #37 AND #38  
32 #40 CaR[tiab]  
33 #41 agonist\*[tiab]  
34 #42 #40 AND #41  
35 #43 CaSR[tiab]  
36 #44 agonist\*[tiab]

1 #45 #43 AND #44  
2 #46 calcimimetics[tiab]  
3 #47 cinacalcet[tiab]  
4 #48 etelcalcetide[tiab]  
5 #49 evocalcet[tiab]  
6 #50 upacalcet[tiab]  
7 #51 #34 OR #39 OR #42 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50  
8 #52 #18 AND #29 AND #51  
9  
10 EMBASE  
11 L1 4833193 SEA (CKD OR CRF OR HEMODIALYSIS OR HAEMODIALYSIS OR DIALYSIS  
12 OR RENAL OR KIDNEY OR NEPHRO? OR "RENAL REPLACEMENT THERAPY" OR  
13 RRT OR "BLOOD PURIFICATION")/TI,AB OR (BLOOD/TI,AB OR  
14 PURIFICATION/TI,AB)  
15 L2 310494 SEA DIALYSIS+PFT,NT/CT OR RENAL REPLACEMENT THERAPY+PFT,NT/CT  
16 L3 1621614 SEA (RANDOMIZED OR RANDOMLY)/TI,AB OR (PLACEBO OR TRIAL OR  
17 RCT)/TI  
18 L4 992885 SEA RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL+PFT,NT/CT OR CONTROLLED  
19 CLINICAL TRIAL+PFT,NT/CT OR "CLINICAL TRIAL(TOPIC)"/CT  
20 L5 333309 SEA (L1 OR L2) AND (L3 OR L4) NOT (ANIMAL+PFT,NT/CT NOT  
21 HUMAN+PFT,NT/CT)  
22 L6 5198 SEA CALCIMIMETIC AGENT+PFT,NT/CT  
23 L7 5064 SEA (CALCIMIMETIC/TI,AB AND AGENT#/TI,AB) OR (CALCIUM/TI,AB AND  
24 SENSING/TI,AB AND RECEPTOR/TI,AB AND AGONIST#/TI,AB) OR (CAR/TI,AB AND  
25 AGONIST#/TI,AB) OR (CASR/TI,AB AND AGONIST#/TI,AB) OR (CALCIMIMETICS OR  
26 CINACALCET OR ETELCALCETIDE OR EVOCALCET OR UPACICALCET)/TI,AB  
27 L8 517 SEA L5 AND (L6 OR L7)  
28 L9 340 SEA L8 AND EN/LA NOT CONF?/DT D L9 ALL 1-340  
29  
30 CENTRAL  
31 #1 CKD  
32 #2 CRF  
33 #3 Dialysis  
34 #4 Hemodialysis  
35 #5 haemodialysis  
36 #6 dialysis

1 #7 Kidney Diseases  
2 #8 renal  
3 #9 kidney  
4 #10 nephro\*  
5 #11 renal replacement therapy  
6 #12 renal replacement therapy  
7 #13 rrt  
8 #14 blood  
9 #15 purification  
10 #16 #14 AND #15  
11 #17 blood purification  
12 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
13 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
14 #19 randomized controlled trial  
15 #20 controlled clinical trial  
16 #21 randomized  
17 #22 placebo  
18 #23 clinical trials as topic  
19 #24 randomly  
20 #25 trial  
21 #26 animals  
22 #27 humans  
23 #28 #26 NOT #27  
24 #29 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 NOT #28  
25 #30 Calcimimetic agents  
26 #31 calcimimetic  
27 #32 agent\*  
28 #33 #31 AND #32  
29 #34 #30 OR #33  
30 #35 calcium  
31 #36 sensing  
32 #37 receptor  
33 #38 agonist\*  
34 #39 #35 AND #36 AND #37 AND #38  
35 #40 CaR  
36 #41 agonist\*

1 #42 #40 AND #41  
2 #43 CaSR  
3 #44 agonist\*  
4 #45 #43 AND #44  
5 #46 calcimimetics  
6 #47 cinacalcet  
7 #48 etelcalcetide  
8 #49 evocalcet  
9 #50 upacicalcet  
10 #51 #34 OR #39 OR #42 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50  
11 #52 #18 AND #29 AND #51  
12

### 13 **Statement 5.2.3**

#### 14 1) エビデンスの収集と選定

15 MEDLINE を使用して, 本 CQ の対象論文を検索した. 後述の検索式を用いて, 2024 年 2 月 22 日  
16 までの網羅的文献検索を施行した. PTX に関する論文は, 230 件であり, ランダム化比較試験はなかつ  
17 た. 最終的に血液透析患者に対し PTX 施行と非施行の比較を行った観察研究 2 件が選択された.

18

#### 19 2) エビデンスの評価と統合

20 選択された論文数が少なく, 観察研究であるためメタ解析を行うことは適切ではないと判断した.

21

#### 22 3) システマティックレビュー・サマリー

23 2 件(PMID: 17634437, 28341917)とも PTX と骨折頻度の減少の関連が示されていた. これら  
24 もとに, 二次性副甲状腺機能亢進症を合併する血液透析患者に対する PTX の骨折抑制の効果につ  
25 いて総合的に議論, 評価した.

26

#### 27 ◆検索式

#### 28 「CKD, 透析」+「PTx, PEIT」+「骨折」

29 #1 CKD[tiab]

30 #2 CRF[tiab]

31 #3 Dialysis[mh]

32 #4 Hemodialysis[tiab]

33 #5 haemodialysis[tiab]

34 #6 dialysis[tiab]

35 #7 Kidney Diseases[mh]

36 #8 renal[tiab]

1 #9 kidney[tiab]  
2 #10 nephro\*[tiab]  
3 #11 renal replacement therapy[mh]  
4 #12 renal replacement therapy[tiab]  
5 #13 rrt[tiab]  
6 #14 blood[tiab]  
7 #15 purification[tiab]  
8 #16 #14 AND #15  
9 #17 blood purification[tiab]  
10 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
11 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
12 #19 Parathyroidectomy[mh]  
13 #20 Parathyroidectomy[tiab]  
14 #21 PTX[tiab]  
15 #22 Percutaneous ethanol injection therapy[tiab]  
16 #23 PEIT[tiab]  
17 #24 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23  
18 #25 fractures, bone[mh]  
19 #26 fracture\*[tiab]  
20 #27 broken bone\*[tiab]  
21 #28 #25 OR #26 OR #27  
22 #29 #18 AND #24 AND #28  
23  
24

### 25 5.3 透析期、保存期 CKD 患者における骨折リスクへの介入

#### 26 1) エビデンスの収集と選定

27 MEDLINE を使用して、本 Practice Point の対象論文を検索した。後述の検索式を用いて、2023  
28 年 7 月 9 日までの網羅的文献検索を施行した。活性型ビタミン D 製剤、ビスフォスフォネート、ロモソズ  
29 マブ、デノスマブ、SERMs、テリパラチドに関する論文は、1593、302、86、2、156、32 件であり、最  
30 終的に骨折との関連を調査したランダム化比較試験は、それぞれ 7、4、1、1、3、3 件であった。

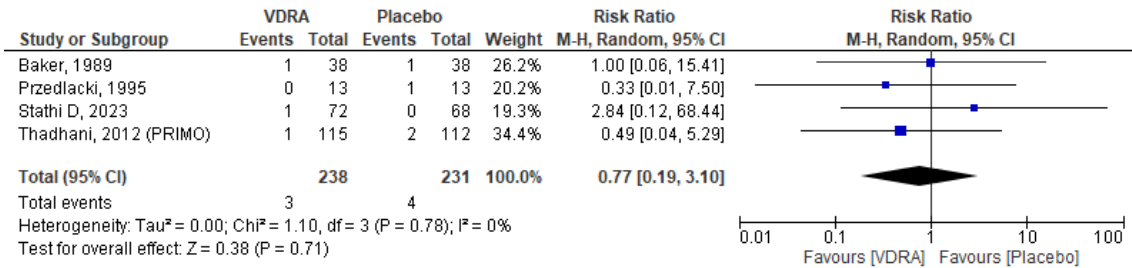
31

#### 32 2) エビデンスの評価と統合

33 活性型ビタミン D 製剤と骨折：保存期と透析期に分けてメタ解析を行った。

34 (1) 保存期 CKD：対象者数は計 6481 人であった。カルシメテックスはプラセボまたは従来治療と比  
35 較して骨折を減らした (リスク比: 0.82, 95%信頼区間: 0.36–1.86, p=0.63)。

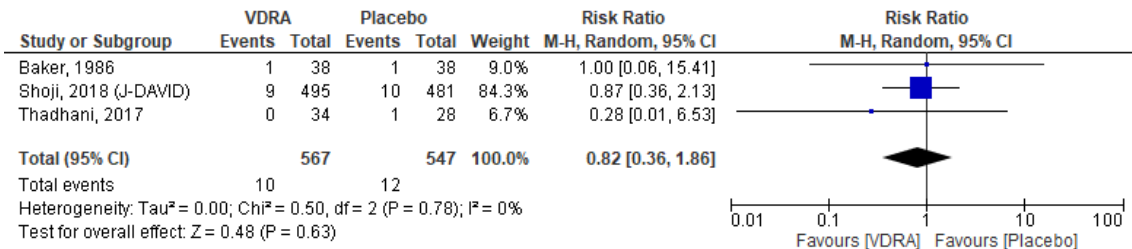
1



2

3 (2) 透析期: 対象者数は計 231 人であった。活性型ビタミン D は従来治療と比較して骨折を減らさ  
4 なかった (リスク比: 0.77, 95%信頼区間: 0.19-3.10, p=0.71).

5



6

7 その他の骨粗鬆症治療薬についてメタ解析は行わず, Practice point 解説文に記載するのみとした。

8

9 3) システマティックレビュー・サマリー

10 活性型ビタミンは保存期 CKD 患者, 透析患者の骨折を頻度させなかった。その他の骨粗鬆症治療薬  
11 については報告が少なく, 結論を出さなかった。

12

13 ◆ 検索式

14 「CKD, 透析」+「VDRA」+「RCT」

15 #1 CKD[tiab]

16 #2 CRF[tiab]

17 #3 Dialysis[mh]

18 #4 Hemodialysis[tiab]

19 #5 haemodialysis[tiab]

20 #6 dialysis[tiab]

21 #7 Kidney Diseases[mh]

22 #8 renal[tiab]

23 #9 kidney[tiab]

24 #10 nephro\*[tiab]

25 #11 renal replacement therapy[mh]

1 #12 renal replacement therapy[tiab]  
2 #13 rrt[tiab]  
3 #14 blood[tiab]  
4 #15 purification[tiab]  
5 #16 #14 AND #15  
6 #17 blood purification[tiab]  
7 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
8 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
9 #19 randomized controlled trial [pt]  
10 #20 controlled clinical trial [pt]  
11 #21 randomized [tiab]  
12 #22 placebo [tiab]  
13 #23 clinical trials as topic [mesh: noexp]  
14 #24 randomly [tiab]  
15 #25 trial [ti]  
16 #26 animals [mh]  
17 #27 humans [mh]  
18 #28 #26 NOT #27  
19 #29 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 NOT #28  
20 #30 Vitamin D[mh]  
21 #31 receptors, calcitriol[mh]  
22 #32 vitamin[tiab]  
23 #33 D[tiab]  
24 #34 #32 AND #33  
25 #35 VDRA[tiab]  
26 #36 vitamin[tiab]  
27 #37 D[tiab]  
28 #38 receptor[tiab]  
29 #39 activation[tiab]  
30 #40 #36 AND #37 AND #38 AND #39  
31 #41 vitamin[tiab]  
32 #42 D[tiab]  
33 #43 receptor[tiab]  
34 #44 activator\*[tiab]  
35 #45 #41 AND #42 AND #43 AND #44  
36 #46 cholecalciferol\*[tiab]

1 #47 ergocalciferol\*[tiab]  
2 #48 ercalcidiol\*[tiab]  
3 #49 calcidiol\*[tiab]  
4 #50 calcitriol\*[tiab]  
5 #51 doxercalciferol\*[tiab]  
6 #52 paricalcitol\*[tiab]  
7 #53 alfacalcidol\*[tiab]  
8 #54 falecalcitriol\*[tiab]  
9 #55 maxacalcitol\*[tiab]  
10 #56 eldecacitol[tiab]  
11 #57 #30 OR #31 OR #34 OR #35 OR #40 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49  
12 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56  
13 #58 #18 AND #29 AND #57  
14  
15 **「CKD, 透析」+「ビスフォスフォネート」**  
16 #1 Kidney Diseases[mh]  
17 #2 CKD[tiab]  
18 #3 CRF[tiab]  
19 #4 renal[tiab]  
20 #5 kidney[tiab]  
21 #6 nephro\*[tiab]  
22 #7 Dialysis[mh]  
23 #8 Hemodialysis[tiab]  
24 #9 haemodialysis[tiab]  
25 #10 dialysis[tiab]  
26 #11 renal replacement therapy[mh]  
27 #12 renal replacement therapy[tiab]  
28 #13 rrt[tiab]  
29 #14 blood[tiab]  
30 #15 purification[tiab]  
31 #16 #14 AND #15  
32 #17 blood purification[tiab]  
33 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
34 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
35 #19 Zoledronate [tiab]  
36 #20 Zoledronic acid [tiab]



1 #21 Zoledronic acid [mh]  
2 #22 ibandronate [tiab]  
3 #23 ibandronic acid [tiab]  
4 #24 ibandronic acid [mh]  
5 #25 minodronic acid [tiab]  
6 #26 minodronate [tiab]  
7 #27 risedronate [tiab]  
8 #28 risedronic acid [tiab]  
9 #29 risedronic acid [mh]  
10 #30 alendronic acid [tiab]  
11 #31 alendronate [tiab]  
12 #32alendronate [mh]  
13 #33 etidronate [tiab]  
14 #34 etidronic acid [mh]  
15 #35 bisphosphonate [tiab]  
16 #36 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28  
17 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35  
18 #37 randomized controlled trial [pt]  
19 #38 controlled clinical trial [pt]  
20 #39 randomized [tiab]  
21 #40 placebo [tiab]  
22 #41 clinical trials as topic [mesh: noexp]  
23 #42 randomly [tiab]  
24 #43 trial [ti]  
25 #44 animals [mh]  
26 #45 humans [mh]  
27 #46 #44 NOT #45  
28 #47 meta-analysis as topic [mh]  
29 #48 meta-analysis [tiab]  
30 #49 systematic reviews as topic [mh]  
31 #50 systematic review\* [tiab]  
32 #51 #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 NOT #46 OR #47 OR #48  
33 OR #49 OR #50  
34 #52 #18 AND #36 AND #51  
35  
36 「CKD, 透析」+「ロモソズマブ」

1 #1 Kidney Diseases[mh]  
2 #2 CKD[tiab]  
3 #3 CRF[tiab]  
4 #4 renal[tiab]  
5 #5 kidney[tiab]  
6 #6 nephro\*[tiab]  
7 #7 Dialysis[mh]  
8 #8 Hemodialysis[tiab]  
9 #9 haemodialysis[tiab]  
10 #10 dialysis[tiab]  
11 #11 renal replacement therapy[mh]  
12 #12 renal replacement therapy[tiab]  
13 #13 rrt[tiab]  
14 #14 blood[tiab]  
15 #15 purification[tiab]  
16 #16 #14 AND #15  
17 #17 blood purification[tiab]  
18 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
19 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
20 #19 Romosozumab [tiab]  
21 #20 randomized controlled trial [pt]  
22 #21 controlled clinical trial [pt]  
23 #22 randomized [tiab]  
24 #23 placebo [tiab]  
25 #24 clinical trials as topic [mesh: noexp]  
26 #25 randomly [tiab]  
27 #26 trial [ti]  
28 #27 animals [mh]  
29 #28 humans [mh]  
30 #29 #27 NOT #28  
31 #30 meta-analysis as topic [mh]  
32 #31 meta-analysis [tiab]  
33 #32 systematic reviews as topic [mh]  
34 #33 systematic review\* [tiab]  
35 #34 #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 NOT #29 OR #30 OR #31  
36 OR #32 OR #33

1 #35 #18 AND #19 AND #34  
2  
3 **「CKD, 透析」+「デノスマブ」**  
4 #1 Kidney Diseases[mh]  
5 #2 CKD[tiab]  
6 #3 CRF[tiab]  
7 #4 renal[tiab]  
8 #5 kidney[tiab]  
9 #6 nephro\*[tiab]  
10 #7 Dialysis[mh]  
11 #8 Hemodialysis[tiab]  
12 #9 haemodialysis[tiab]  
13 #10 dialysis[tiab]  
14 #11 renal replacement therapy[mh]  
15 #12 renal replacement therapy[tiab]  
16 #13 rrt[tiab]  
17 #14 blood[tiab]  
18 #15 purification[tiab]  
19 #16 #14 AND #15  
20 #17 blood purification[tiab]  
21 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
22 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
23 #19 Denosumab [mh]  
24 #20 Denosumab [tiab]  
25 #21 #19 OR #20  
26 #22 randomized controlled trial [pt]  
27 #23 controlled clinical trial [pt]  
28 #24 randomized [tiab]  
29 #25 placebo [tiab]  
30 #26 clinical trials as topic [mesh: noexp]  
31 #27 randomly [tiab]  
32 #28 trial [ti]  
33 #29 animals [mh]  
34 #30 humans [mh]  
35 #31 #29 NOT #30  
36 #32 meta-analysis as topic [mh]

1 #33 meta-analysis [tiab]  
2 #34 systematic reviews as topic [mh]  
3 #35 systematic review\* [tiab]  
4 #36 #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 NOT #31 OR #32 OR #33  
5 OR #34 OR #35  
6 #37 #18 AND #21 AND #36  
7  
8 **「CKD, 透析」+「SERMs」**  
9 #1 Kidney Diseases[mh]  
10 #2 CKD[tiab]  
11 #3 CRF[tiab]  
12 #4 renal[tiab]  
13 #5 kidney[tiab]  
14 #6 nephro\*[tiab]  
15 #7 Dialysis[mh]  
16 #8 Hemodialysis[tiab]  
17 #9 haemodialysis[tiab]  
18 #10 dialysis[tiab]  
19 #11 renal replacement therapy[mh]  
20 #12 renal replacement therapy[tiab]  
21 #13 rrt[tiab]  
22 #14 blood[tiab]  
23 #15 purification[tiab]  
24 #16 #14 AND #15  
25 #17 blood purification[tiab]  
26 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
27 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
28 #19 Bazedoxifene Acetate [tiab]  
29 #20 Bazedoxifene [tiab]  
30 #21 Raloxifene Hydrochloride [mh]  
31 #22 Raloxifene Hydrochloride [tiab]  
32 #23 selective estrogen receptor modulators [mh] - Schema: all  
33 #24 selective estrogen receptor modulators [mh]  
34 #25 selective estrogen receptor modulator\* [tiab] - Schema: all  
35 #26 selective estrogen receptor modulator\* [tiab]  
36 #27 estrogen receptor modulators, selective [tiab]

1 #28 SERM\* [tiab]  
2 #29 estrogen [tiab]  
3 #30 #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28  
4 OR #29  
5 #31 randomized controlled trial [pt]  
6 #32 controlled clinical trial [pt]  
7 #33 randomized [tiab]  
8 #34 placebo [tiab]  
9 #35 clinical trials as topic [mesh: noexp]  
10 #36 randomly [tiab]  
11 #37 trial [ti]  
12 #38 animals [mh]  
13 #39 humans [mh]  
14 #40 #38 NOT #39  
15 #41 meta-analysis as topic [mh]  
16 #42 meta-analysis [tiab]  
17 #43 systematic reviews as topic [mh]  
18 #44 systematic review\* [tiab]  
19 #45 #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 NOT #40 OR #41 OR #42  
20 OR #43 OR #44  
21 #37 #18 AND #30 AND #45  
22  
23 **「CKD, 透析」+「テリパラチド」**  
24 #1 Kidney Diseases[mh]  
25 #2 CKD[tiab]  
26 #3 CRF[tiab]  
27 #4 renal[tiab]  
28 #5 kidney[tiab]  
29 #6 nephro\*[tiab]  
30 #7 Dialysis[mh]  
31 #8 Hemodialysis[tiab]  
32 #9 haemodialysis[tiab]  
33 #10 dialysis[tiab]  
34 #11 renal replacement therapy[mh]  
35 #12 renal replacement therapy[tiab]  
36 #13 rrt[tiab]

1 #14 blood[tiab]  
2 #15 purification[tiab]  
3 #16 #14 AND #15  
4 #17 blood purification[tiab]  
5 #18 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR  
6 #12 OR #13 OR #16 OR #17  
7 #19 Teriparatide [mh]  
8 #20 Teriparatide [tiab]  
9 #21 Teriparatide acetate [tiab]  
10 #22 #19 OR #20 OR 21  
11 #23 randomized controlled trial [pt]  
12 #24 controlled clinical trial [pt]  
13 #25 randomized [tiab]  
14 #26 placebo [tiab]  
15 #27 clinical trials as topic [mesh: noexp]  
16 #28 randomly [tiab]  
17 #29 trial [ti]  
18 #30 animals [mh]  
19 #31 humans [mh]  
20 #32 #30 NOT #31  
21 #33 meta-analysis as topic [mh]  
22 #34 meta-analysis [tiab]  
23 #35 systematic reviews as topic [mh]  
24 #36 systematic review\* [tiab]  
25 #37 #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 NOT #32 OR #33 OR #34  
26 OR #35 OR #36  
27 #37 #18 AND #22 AND #37  
28  
29

1 **第 6 章 腹膜透析患者における CKD-MBD**

2 **CQ 6.1 腹膜透析患者において、CKD-MBD の管理目標は血液透析と同じでよいか？**

3

4 1) エビデンスの収集と選定

5 Medline を使用して（検索式 1）を用いて、2023 年 2 月 28 日までの本 CQ に関する論  
6 文を検索した。21 件の文献が検索されたが、一次スクリーニングにて腹膜透析におい  
7 て P, Ca, PTH の異なる管理目標値を比較したランダム化比較試験は見いだせなかった。

8 2) エビデンスの評価と統合エビデンスの評価と統合

9 ランダム化比較試験に基づいたエビデンスの評価は行えなかった。

10 3) システマティックレビュー・サマリー

11 ランダム化比較試験に基づいたシステマティックレビューは行えなかった。

12

13 検索式 1

14 ((chronic kidney disease-mineral and bone disorder[MeSH Terms]) OR (peritoneal  
15 dialysis[tiab]) OR (CAPD[tiab]) AND ((calcium[tiab]) OR (phosphate[tiab]) OR  
16 (PTH[tiab]) OR (parathyroid hormone[tiab]) AND (randomized controlled trial[tiab]))

17

18 **Practice Point 6.1.2** 腹膜透析患者での P 低下薬の選択は、血液透析患者の場合と同  
19 様にする。

20 1) エビデンスの収集と選定

21 Medline を使用して（検索式 2）を用いて、2022 年 4 月 11 日までの腹膜透析患者にお  
22 けるリン吸着薬同志あるいは、プラセボとリン吸着薬を比較したランダム化比較試験  
23 を検索した。一次スクリーニングで 89 件のランダム化比較試験とメタ解析を抽出した。  
24 二次スクリーニングで血液透析だけでなく腹膜透析患者が含まれている研究は複数あ  
25 るものの腹膜透析患者だけのサブグループ解析は行われておらず、腹膜透析患者に限  
26 定した研究は以下の 3 件のみであった。

No.	著者, 出版年	対象集団	研究デザイン	対象患者数	PMID
1	Young,2009	PD	RCT	14	19776051
2	Chennasamudram,2013	PD	RCT	30	23574727
3	Wang, 2021	PD	RCT	60	35243302

27

28 2) エビデンスの評価と統合エビデンスの評価と統合

29 全死亡、心血管死亡、血管石灰化について報告があったのは、Wang 2021 のみであっ  
30 た。他の 2 論文は Ca, P, PTH 濃度の報告のみであり、統合解析は行えなかった。

1 3) システマティックレビュー・サマリー

2 腹膜透析患者に限定したランダム化比較試験に基づいたシステマティックレビューは  
3 困難と判断した。

4

5 検索式 2

	Query
1	Peritoneal Dialysis[mh] OR "Peritoneal Dialysis"[tiab] OR CAPD[tiab]
2	"phosphate binder"[tiab]
3	Polyamines[mh] OR Sevelamer[mh] OR Sevelamer[tiab] OR Sevelamer Hydrochloride[tiab] OR Sevelamer Carbonate[tiab] OR RenaGel[tiab] OR bixalomer[tiab]
4	Chelating Agents[mh] OR Sucrose[mh] OR "Ferric Compounds"[mh] OR "Saccharated Ferric Oxide"[tiab] OR "Ferric Saccharate"[tiab] OR "Iron Sucrose"[tiab] OR Iron-Saccharate[tiab] OR "Iron Saccharate"[tiab] OR "Ferri Saccharate"[tiab] OR "Iron Oxide (Saccharated)"[tiab] OR "Iron(III)-Hydroxide Sucrose Complex"[tiab] OR "Venofer"[tiab] OR "Hippiron"[tiab] OR "sucroferric oxyhydroxide"[tiab] OR Velphoro[tiab] OR PA21[tiab] OR ferric citrate[tiab]
5	Calcium Compounds[mh] OR Calcium Carbonate[mh] OR "calcium acetate"[tiab] OR "calcium carbonate"[tiab] OR aragonite[tiab] OR vaterite[tiab] OR calcite[tiab] OR "calcium ketoglutarate"[tiab] OR "calcium gluconate"[tiab] OR phoslo[tiab]
6	Magnesium[mh] OR calcium magnesium carbonate[tiab] OR magnesium carbonate[tiab] OR magnesium plus calcium[tiab]
7	Lanthanum[mh] OR Lanthanum carbonate[tiab]
8	colestilan[tiab]
9	Aluminum Hydroxide[mh] OR aluminium hydroxide[tiab] OR Hydrated Alumina[tiab]
10	sucrafate[mh] OR Sucrafate[tiab] OR Aluminum Sucrose Sulfate[tiab]
11	Niacinamide[mh] OR Nicotinamide[tiab]
12	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11
13	#1 AND #12
13	(controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR randomised[tiab] OR clinical trials as topic[mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] OR placebo[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR metaanalys*[tiab] OR "meta analys*" [tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])
14	#12 AND #13

## 6 第 7 章 腎移植患者における CKD-MBD

7 CQ7.1. 腎移植後のビスホスホネート使用は推奨されるか？

8

9 【エビデンスの収集と選定】



1 Medline を使用して、腎移植後にビスホスホネートを投与した研究を後述の検索式を用  
2 いて 2023 年 1 月 10 日に網羅的文献検索を実施した。メタ解析に向けて、RCT に限定して  
3 検索したところ 60 編が抽出され、一次スクリーニングで 34 編、2 次スクリーニングでは  
4 23 編 (11-33) が抽出された。

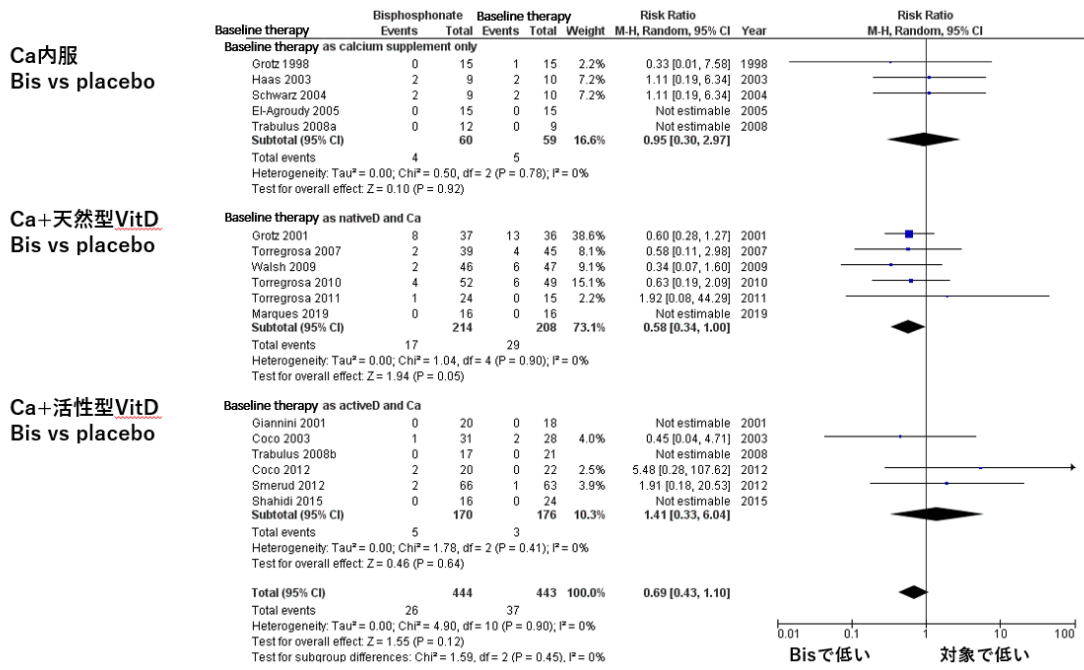
#### 5 **【エビデンスの評価と統合】**

6 メタ解析のアウトカムとしては骨折 (16 編)、骨密度 (13 編)、血清 Cr (17 編)、移植  
7 腎喪失 (6 編)、死亡 (10 編) を評価した。骨密度は  $\text{g}/\text{cm}^2$  での報告に限定した。

#### 9 骨折予防

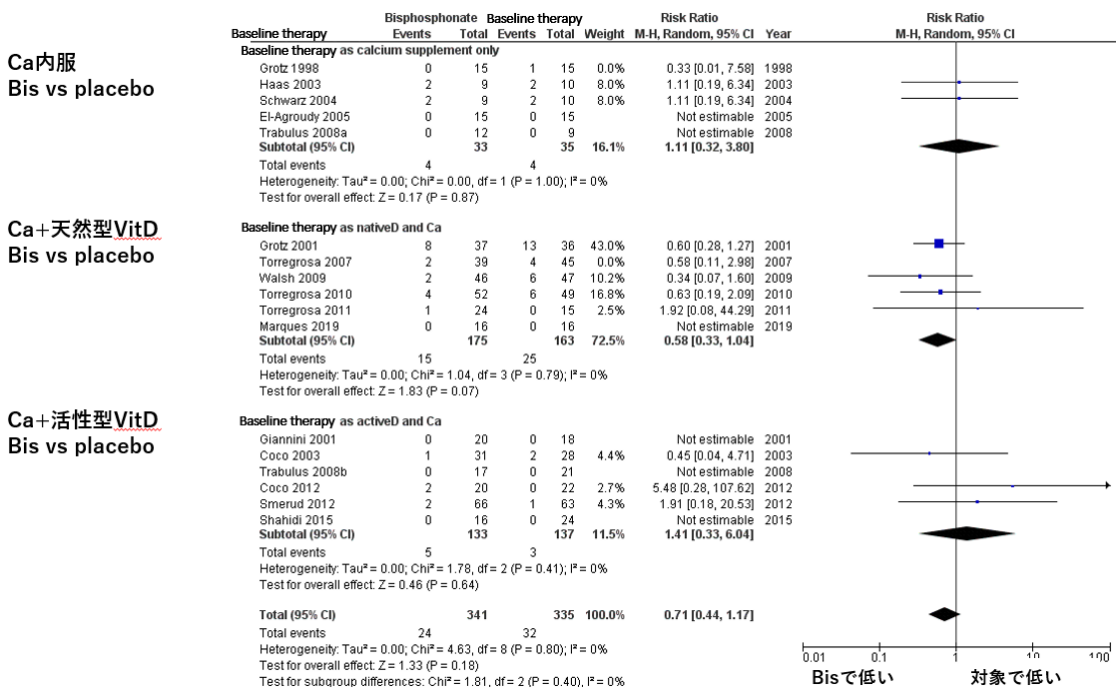
10 ビスホスホネート投与による骨折のリスク比 (RR) は 0.69 [95%CI 0.43~1.10] と統計  
11 学的に有意ではないものの効果量は大きかった (図 7.1A)。次にこれら 23 編の RCT の対  
12 照群となる基本治療によって層別化してメタ解析を行った。基本治療は 3 パターンに分け  
13 られ、カルシウム製剤のみの投与 (5 編)、カルシウム製剤+天然型ビタミン D (6 編)、カ  
14 ルシウム製剤+活性型ビタミン D 製剤 (6 編) であり、介入群は基本治療にビスホスホネ  
15 ートを追加投与して比較された。なお、このうちの 1 編は複数の介入パターンを同時に比  
16 較した RCT だった。その中でカルシウム製剤+天然型ビタミン D を基本治療とした研究で  
17 は、ビスホスホネートの RR が 0.58 [95%CI 0.34~1.00] と効果が大きかった (図 7.1A)。  
18 さらに、移植後ビスホスホネート投与時期によって層別化をしたところ、移植後 6 ヶ月以  
19 内でのビスホスホネート投与 (12 編) 開始は 0.71 [95%CI : 0.44~1.17] であった (図  
20 7.1B)。移植後 6 ヶ月以上経ってからのビスホスホネート投与開始 (5 編) は RR 0.51  
21 [95%CI : 0.12~2.19] (図 7.1C) であり、効果量は大きかったが、信頼区間が広く推定の  
22 精度は高くないと考えられた。

23



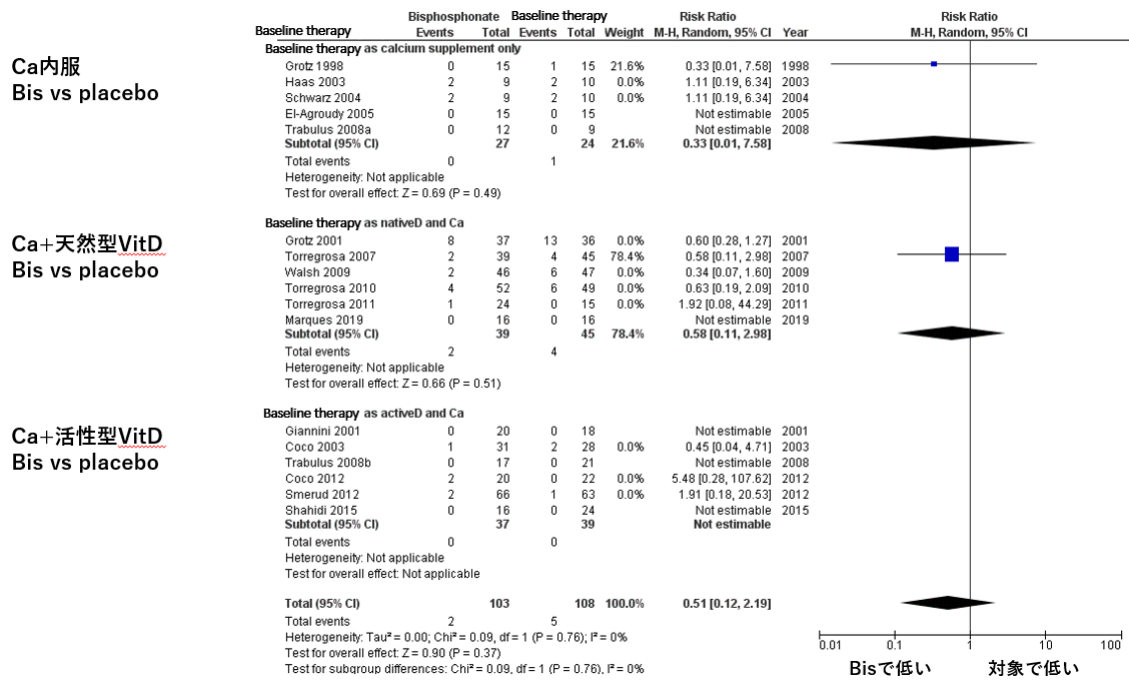
1  
2  
3

図 7.1A ビスホスホネートとベース治療の骨折リスクの比較, リスク比



4  
5  
6  
7

図 7.1B ビスホスホネートとベース治療の骨折リスクの比較 (移植後6ヶ月以内の介入), リスク比



1

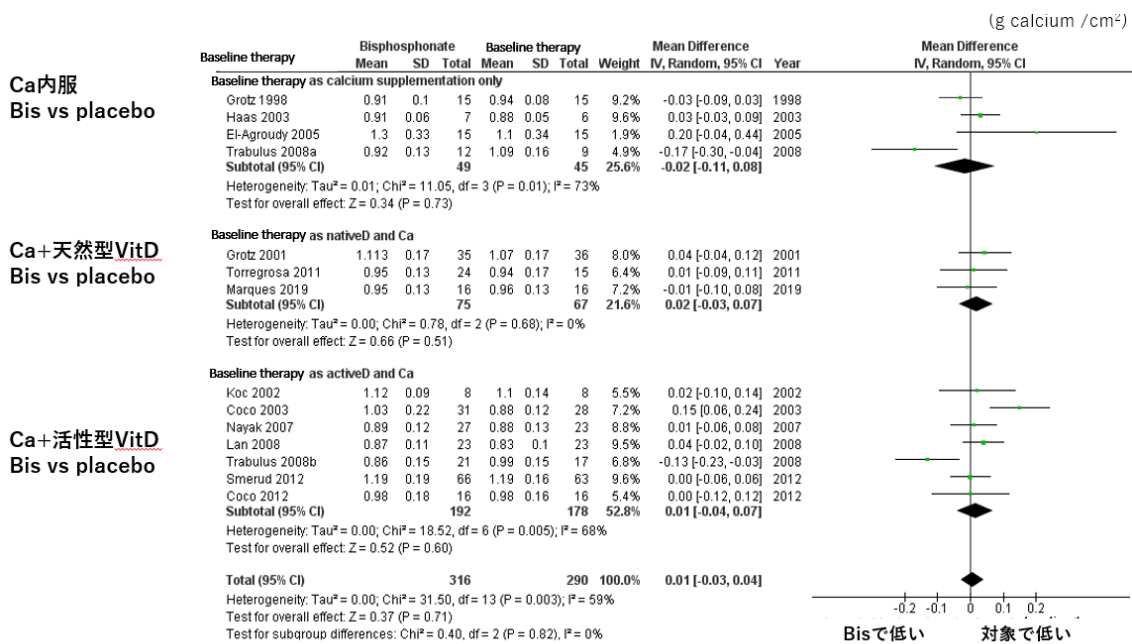
2 図 7.1C ビスホスホネートとベース治療の骨折リスクの比較（移植後 6 ヶ月以降の介  
3 入），リスク比

4

5 骨密度 ～腰椎～

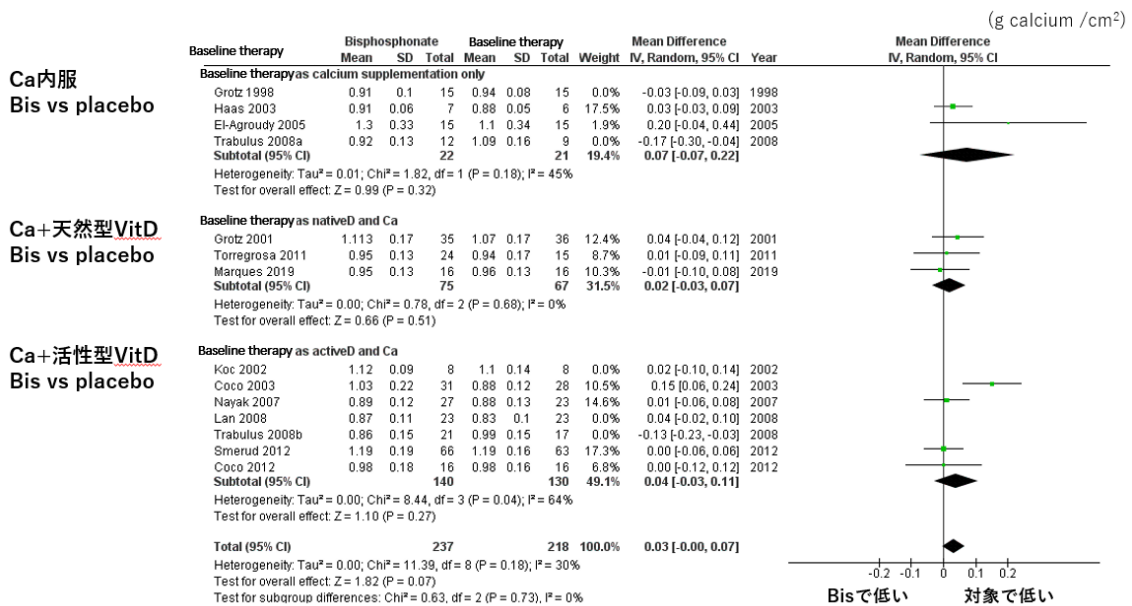
6 腰椎の骨密度はビスホスホネート投与群で対照群と比較し平均差(ビスホスホネート投与  
7 群－対照群) 0.01g/cm<sup>2</sup> [95%CI : -0.03~0.04]であったが (図 7.2A), 移植後 6 ヶ月以内で  
8 のビスホスホネート投与開始で 0.03g/cm<sup>2</sup> [95%CI : 0.00~0.07]と有意ではないものの骨  
9 密度増加を認め (図 7.2B), 6 ヶ月以降でのビスホスホネート投与開始では-0.05g/cm<sup>2</sup>  
10 [95%CI : -0.21~0.03] (図 7.2C) とビスホスホネートの骨密度増加効果を認めなかった。

11



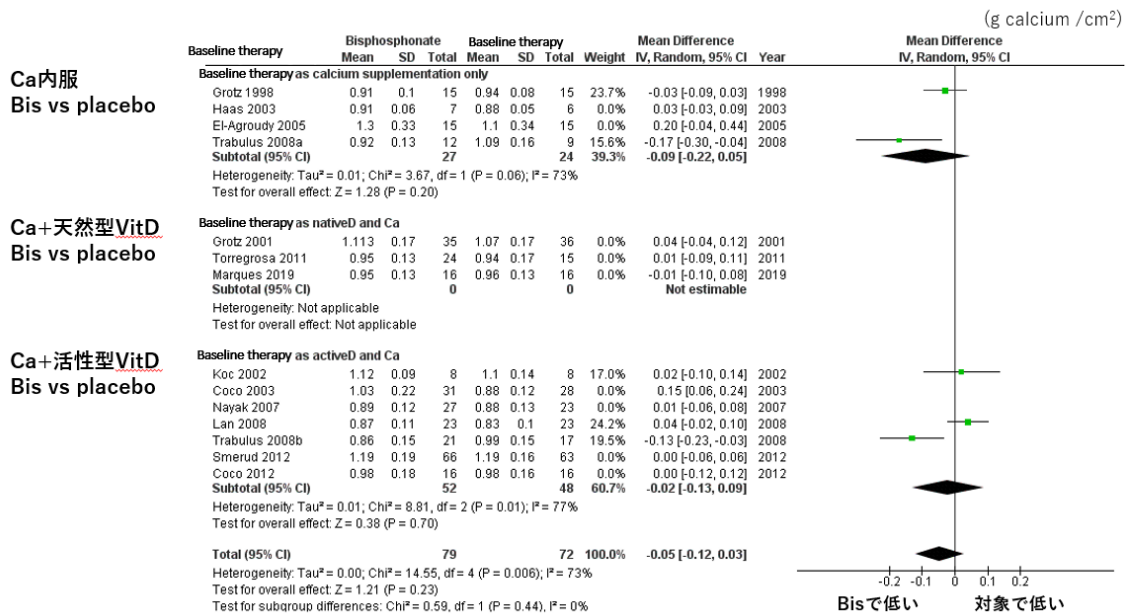
1  
2  
3

図 7.2A ビスホスホネートとベース治療の腰椎骨密度の比較, 平均差 (g/cm<sup>2</sup>)



4  
5  
6  
7

図 7.2B ビスホスホネートとベース治療の腰椎骨密度の比較 (移植後 6 ヶ月以内の介入), 平均差 (g/cm<sup>2</sup>)



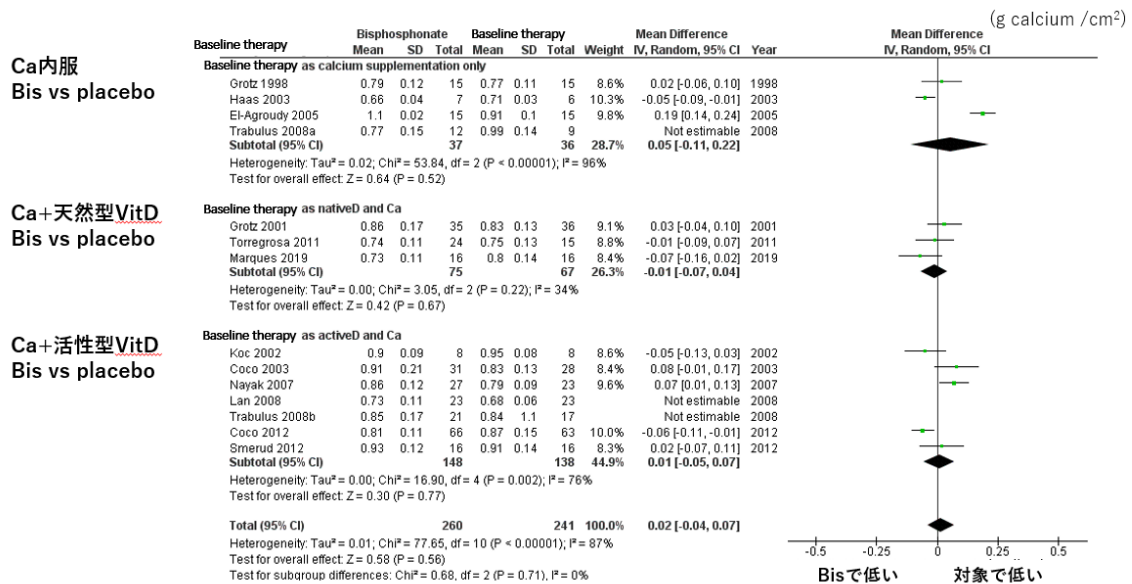
1

2 図 7.2C ビスホスホネートとベース治療の腰椎骨密度の比較 (移植後 6 ヶ月以降の介  
3 入), 平均差 (g/cm<sup>2</sup>)

4

5 骨密度 ~大腿骨頸部~

6 大腿骨頸部の骨密度は, 平均差 0.02 g/cm<sup>2</sup> [95%CI: -0.04~0.07]とビスホスホネート群  
7 と対照群で有意差を認めず (図 7.3A), 移植後 6 ヶ月以内の治療開始に寄らず一貫した結  
8 果であった (図 7.3B, C).

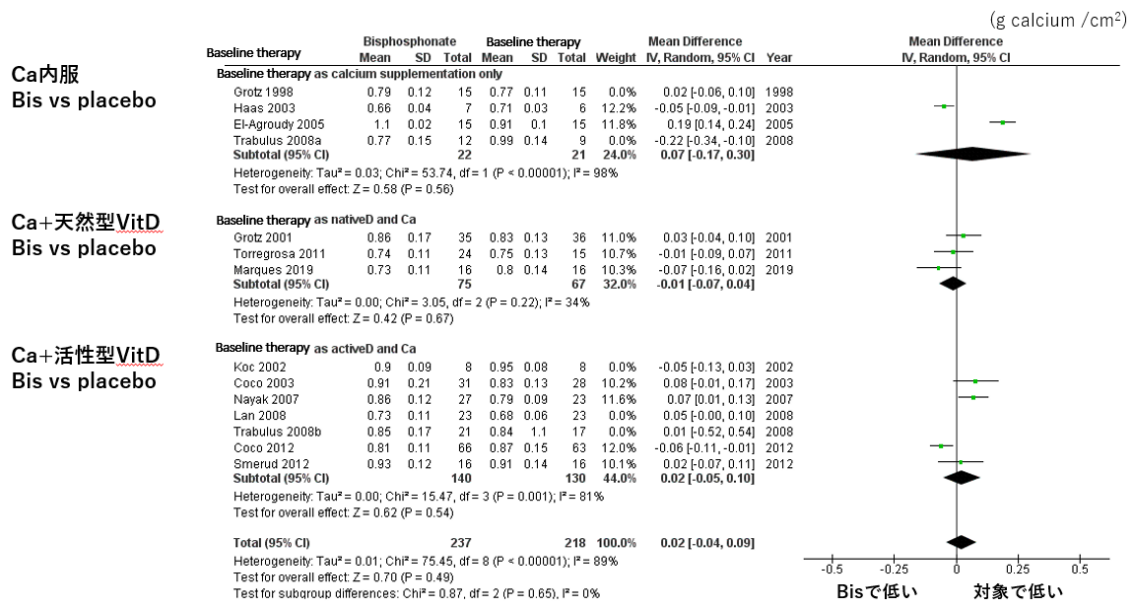


9

10 図 7.3A ビスホスホネートとベース治療の大腿骨頸部骨密度の比較, 平均差 (g/cm<sup>2</sup>)

11

1



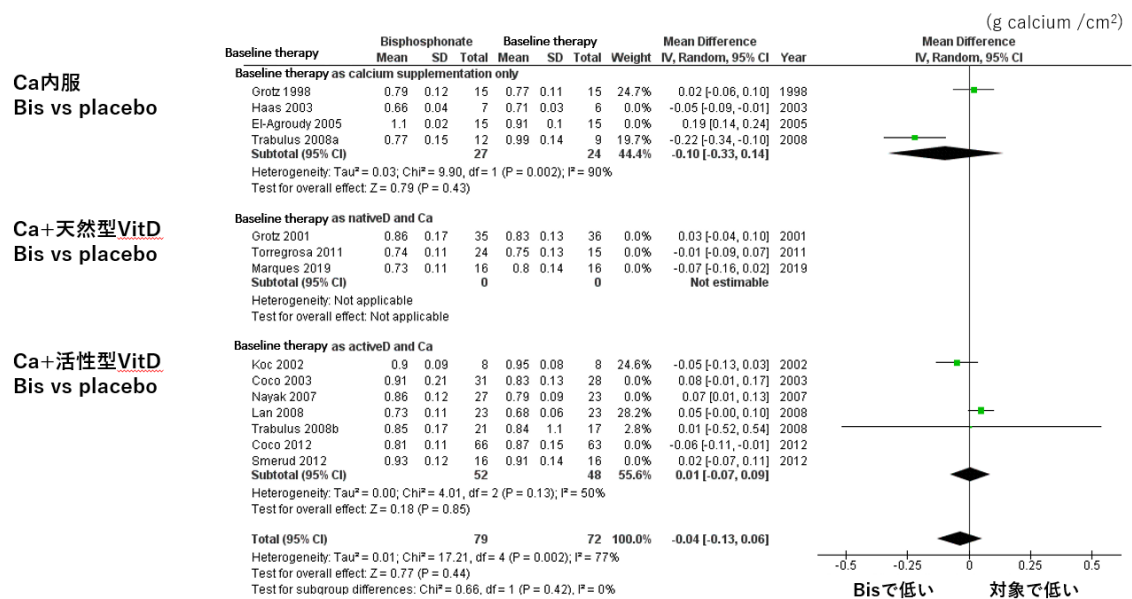
2

3

4

5

図 7.3B ビスホスホネートとベース治療の大腿骨頸部骨密度の比較（移植後6ヶ月以内の介入），平均差（g/cm<sup>2</sup>）



6

7

8

9

10

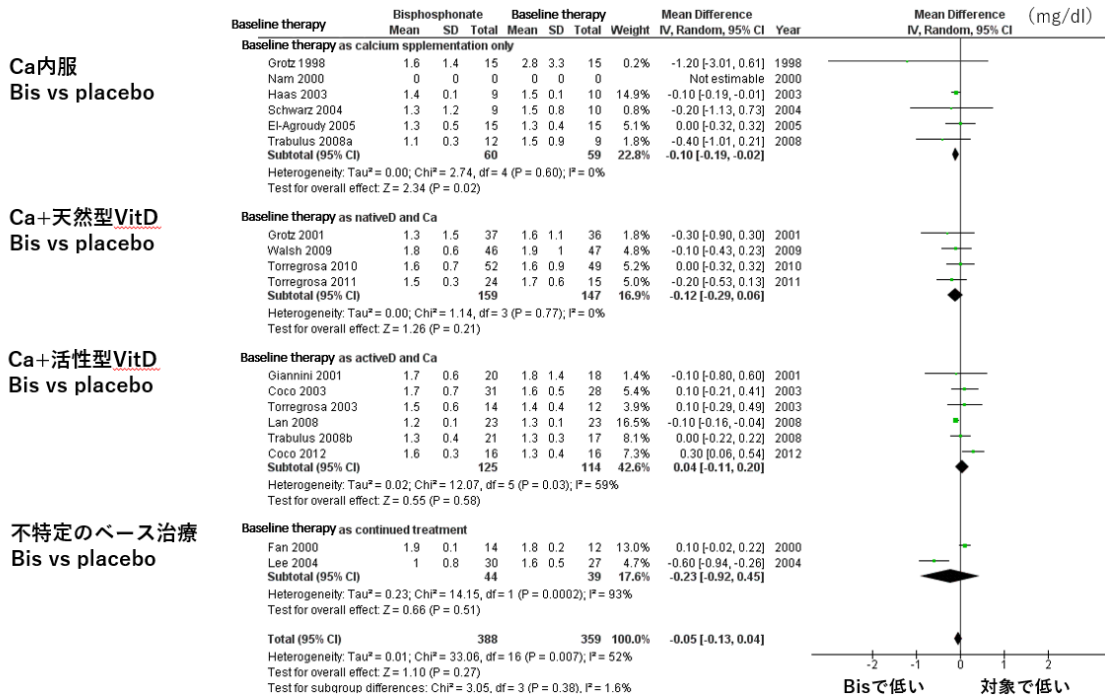
11

12

図 7.3C ビスホスホネートとベース治療の大腿骨頸部骨密度の比較（移植後6ヶ月以降の介入），平均差（g/cm<sup>2</sup>）

1 腎機能 ～血清 Cr 値～

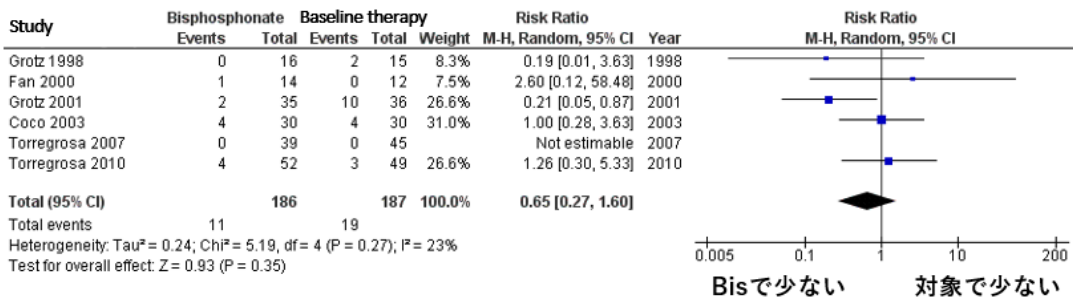
2 ビスホスホネート投与は比較群と比べて血清 Cr 値の平均差-0.05mg/dl [95%CI : -  
3 0.13~0.04]と有意差を認めなかった。



4  
5 図 7.4 ビスホスホネートとベース治療の血清 Cr 値の比較, 平均差 (mg/dL)

6  
7 腎機能 ～移植腎喪失～

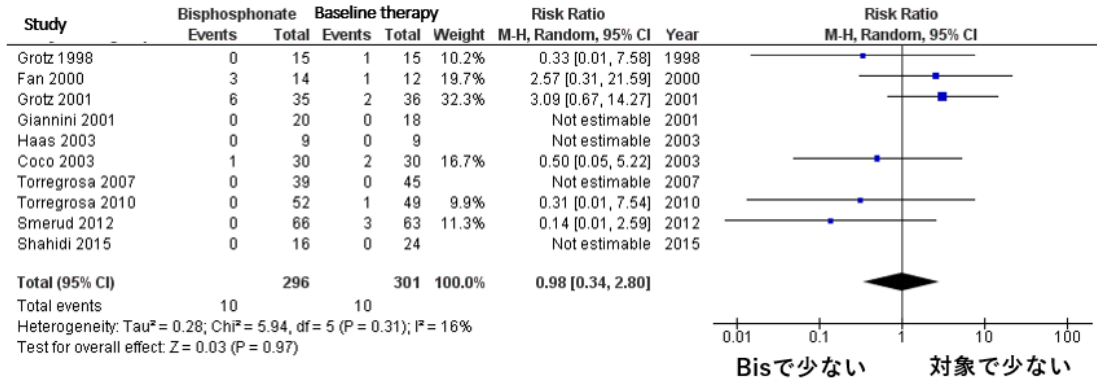
8 ビスホスホネート投与は比較群と比べて移植腎喪失の RR0.65 [95%CI : 0.27~1.60]と有  
9 意差はなかった。



10  
11 図 7.5 ビスホスホネートとベース治療の移植腎喪失リスクの比較, リスク比

1 死亡

2 ビスホスホネート投与は比較群と比べて死亡の RR は 0.98 [95%CI : 0.34~2.80] と有意差  
 3 を認めなかった。



4

5 図 7.6 ビスホスホネートとベース治療の死亡リスクの比較, リスク比

6

7 【システマティックレビュー・サマリー】

8 以上の結果から、腎移植後のビスホスホネート投与は腎機能や腎予後には影響なく、腰  
 9 椎の骨密度低下抑制および骨折予防効果がある可能性があり投与を提案する。ビスホスホ  
 10 ネート投与のタイミングとしては腎移植後 6 ヶ月以内のほうが骨折リスクも高く、効果  
 11 を得られやすいと判断した。骨密度の報告が g/cm<sup>2</sup> でないためメタ解析に組み入れなかつた  
 12 が、Fan らの移植後 4 年の報告(15)では移植時に投与したビスホスホネート群で大腿骨頸  
 13 部の骨密度減少が有意に抑えられている。また、これら研究ではカルシウム製剤とビタミン  
 14 D 製剤を基本治療としていることが多く、かつ eGFR 30mL/分/1.73m<sup>2</sup> 以下は除外され  
 15 ていることを考慮する必要がある。

16

17



1 **【検索式】** 2023 年 1 月 10 日検索  
2 #1 kidney transplantation [MeSH Terms]  
3 #2 kidney transplantation\*[Title/Abstract]  
4 #3 renal transplantation\*[Title/Abstract]  
5 #4 "transplantation\* renal"[Title/Abstract]  
6 #5 "grafting kidney"[Title/Abstract]  
7 #6 "kidney grafting"[Title/Abstract]  
8 #7 "transplantation\* kidney"[Title/Abstract]  
9 #8 "kidney transplant recipient\*[Title/Abstract]  
10 #9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8  
11 #10 "diphosphonates"[MeSH Terms]  
12 #11 "alendron\*[Title/Abstract]  
13 #12 "clodron\*[Title/Abstract]  
14 #13 "etidron\*[Title/Abstract]  
15 #14 "ibandron\*[Title/Abstract]  
16 #15 "medron\*[Title/Abstract]  
17 #16 "olpadron\*[Title/Abstract]  
18 #17 "olpadron\*[Title/Abstract]  
19 #18 "pamidron\*[Title/Abstract]  
20 #19 "tiludron\*[Title/Abstract]  
21 #20 "zoledron\*[Title/Abstract]  
22 #21 "biphosphonat\*[Title/Abstract]  
23 #22 "diphosphonat\*[Title/Abstract]  
24 #23 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20  
25 OR #21 OR #22  
26 #24 "randomized controlled trial"[Publication Type]  
27 #25 "controlled clinical trial"[Publication Type]  
28 #26 "randomized"[Title/Abstract]  
29 #27 "placebo"[Title/Abstract]  
30 #28 "randomly"[Title/Abstract]  
31 #29 "clinical trials as topic"[MeSH Terms]  
32 #30 "clinical trials as topic"[All Fields] OR  
33 #31 "trial"[All Fields] OR  
34 #32 "trial s"[All Fields] OR  
35 #33 "trialed"[All Fields] OR  
36 #34 "trialing"[All Fields]

- 1 #35 "trials"[All Fields]
- 2 #36 #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35
- 3 #37 #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #36
- 4 #38 #9 AND #23 AND #37
- 5

1 CQ 7.2. 腎移植後ビタミン D 製剤は推奨されるか？

3 【エビデンスの収集と選定】

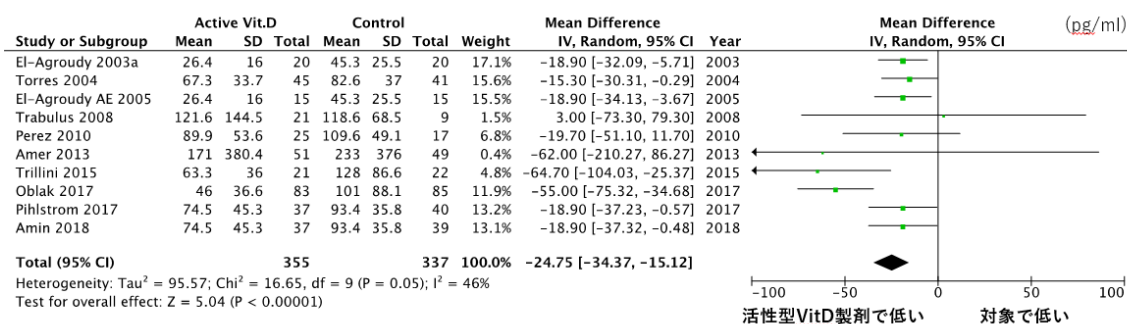
4 Medline を使用して、腎移植後にビタミン D を投与した研究を後述の検索式を用いて  
 5 2022 年 7 月 11 日に網羅的文献検索を実施した。67 編の論文が抽出され、その後メタ解析  
 6 に向けて RCT に限定した。海外では天然型ビタミン D の処方が行われているが、わが国  
 7 では限られた条件でのみ処方可能であり、今回の SR の対象を活性型ビタミン D 製剤に限  
 8 定した。その結果一次スクリーニングで 30 編、2 次スクリーニングでは 15 編 (14, 20,  
 9 33-45) が抽出された。

10 【エビデンスの評価と統合】

11 メタ解析では intact PTH (10 編)、骨折予防 (5 編)、骨密度 (8 編)、腎機能 (10 編)、  
 12 死亡 (2 編) をアウトカムとして報告している。また骨密度は g/cm<sup>2</sup> での報告に限定した。  
 13

14 副甲状腺ホルモン intact PTH

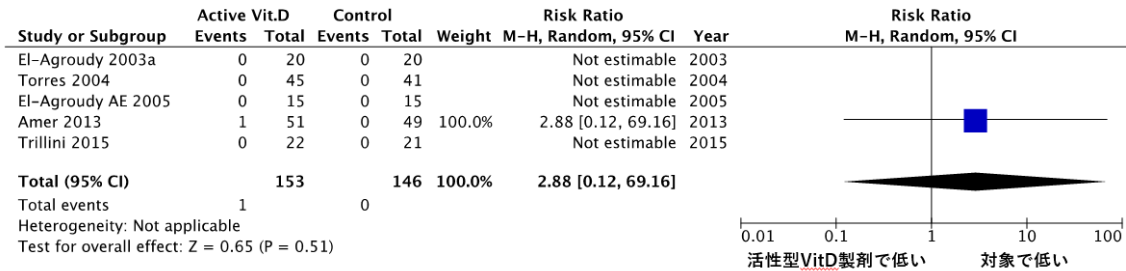
15 10 編の報告で活性型ビタミン D 製剤の RCT が報告されており、intact PTH の平均差(活  
 16 性型ビタミン D 製剤群-対照群)は-24.75pg/mL [95%CI: -34.37~-15.12]と活性型ビタ  
 17 ミン D 製剤群で有意な抑制効果を認めた (図 7.7)。



18  
 19 図 7.7 活性型ビタミン D 製剤と対象治療の intact PTH の比較, 平均差 (pg/mL)

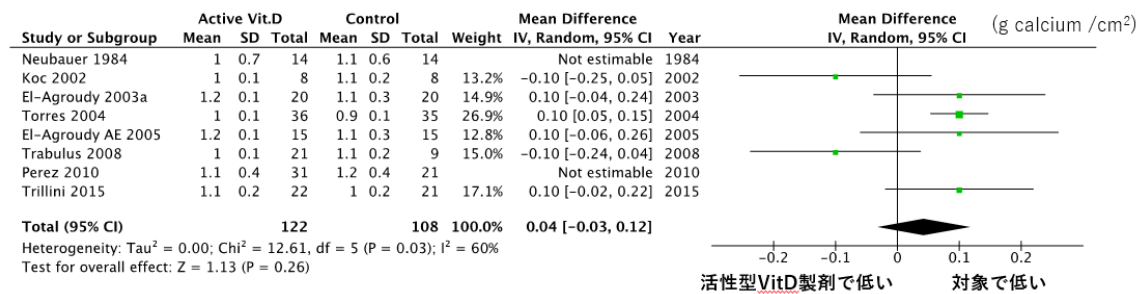
20  
 21 骨折/骨密度

22 骨折を報告した 5 編では 4 編が活性型ビタミン D 製剤群, 対照群ともに骨折発症が無く,  
 23 信頼できる推定を行うことができなかった (図 7.8). 腰椎骨密度の平均差 0.04g/cm<sup>2</sup> [95%  
 24 CI: -0.03~0.12], 大腿骨頸部骨密度の平均差-0.03g/cm<sup>2</sup> [95%CI: -0.22~0.16]ともに有  
 25 意差はなかった (図 7.9, 7.10).  
 26



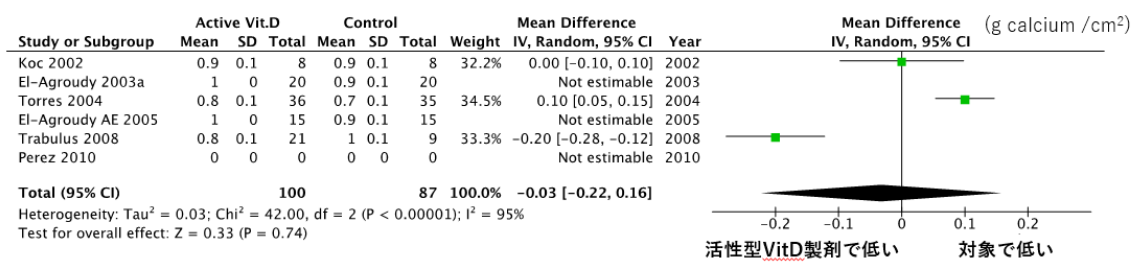
1  
2  
3

図 7.8 活性型ビタミンと対象治療の骨折リスクの比較, リスク比



4  
5  
6

図 7.9 活性型ビタミン D 製剤と対象治療の腰椎骨密度の比較, 平均差 (g/cm<sup>2</sup>)



7  
8  
9

図 7.10 活性型ビタミン D 製剤と対象治療の大腿骨頸部骨密度の比較, 平均差 (g/cm<sup>2</sup>)

腎機能 ~血清 Cr 値~

腎機能についての報告は血清 Cr で 7 編の報告があり, 平均差は-0.03mg/dL [95%CI : -0.10~0.04]で有意差はなかった (図 7.11). eGFR/CrCl は報告数が少ないこともあり統合した結果 (mL/分と mL/分/1.73m<sup>2</sup>が混在) では平均差 0.91 [95%CI : -2.79~4.61]と差は認めなかった (図 7.12).

14

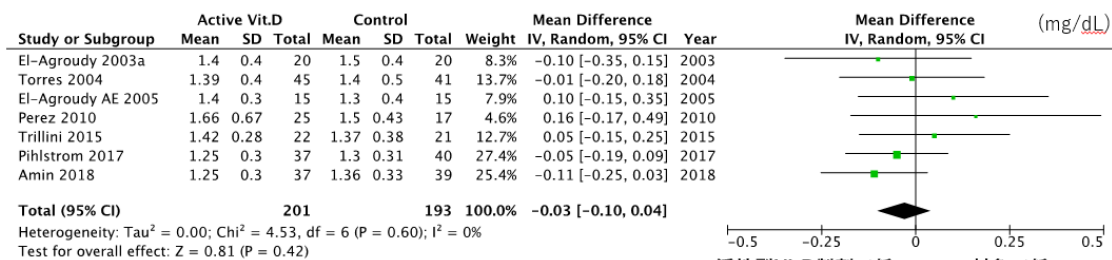


図 7.11 活性型ビタミン D 製剤と対象治療の血清 Cr 値の比較, 平均差 (mg/dL)

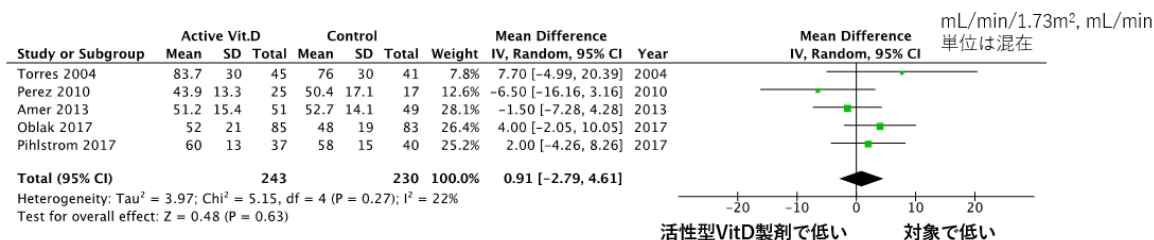


図 7.12 活性型ビタミン D 製剤と対象治療の eGFR/CrCl の比較, 平均差 (mL/分と mL/分/1.73m<sup>2</sup>)

### 腎機能 ～移植腎喪失～

4 編で移植腎喪失を報告しており, そのうち 2 編は腎喪失発症が無かった. 残り 2 編をまとめると活性型ビタミン D 製剤の投与で RR 0.18 [95%CI : -0.02~1.49]であった (図 7.13).

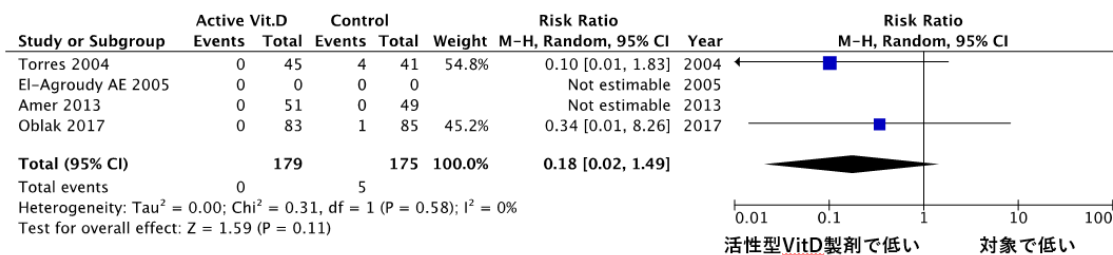
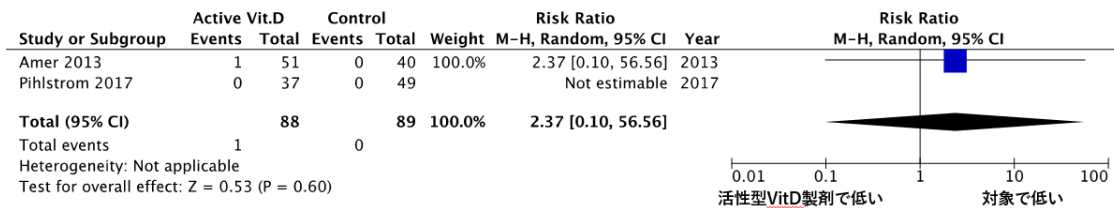


図 7.13 活性型ビタミン D 製剤と対象治療の移植腎喪失の比較, リスク比

### 死亡

死亡の報告は 2 編あったが, イベントが少なく信頼できる推定を行うことができなかった (図 7.14).



1

2 図 7.14 活性型ビタミン D 製剤と対象治療の死亡の比較、リスク比

3

4 【システマティックレビュー・サマリー】

5 以上から腎移植後の PTH を抑制する目的で活性型ビタミン D 製剤は提案するものの、  
 6 骨折予防、骨密度低下予防、腎予後改善、死亡予防の目的では推奨できない。なお高 Ca 血  
 7 症に注意して使用する。

8

1     **【検索式】** 2022 年 7 月 11 日検索  
2     #1 kidney transplantation [MeSH Terms]  
3     #2 kidney transplantation\*[Title/Abstract]  
4     #3 renal transplantation\*[Title/Abstract]  
5     #4 "transplantation\* renal"[Title/Abstract]  
6     #5 "grafting kidney"[Title/Abstract]  
7     #6 "kidney grafting"[Title/Abstract]  
8     #7 "transplantation\* kidney"[Title/Abstract]  
9     #8 "kidney transplant recipient\*[Title/Abstract]  
10    #9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8  
11    #10 "Vitamin D"[MeSH Terms]  
12    #11 "cholecalciferol"[Text Word]  
13    #12 "ergocalciferol"[Text Word]  
14    #13 "calciferol"[Text Word]  
15    #14 "receptors, calcitriol"[MeSH Terms]  
16    #15 "1 25 dihydroxycholecalciferol receptors"[All Fields]  
17    #16 "1 25 dihydroxycholecalciferol receptors"[All Fields]  
18    #17 "Vitamin D3 Receptor"[All Fields]  
19    #18 "d3 receptor vitamin"[All Fields]  
20    #19 "receptor vitamin d3"[All Fields]  
21    #20 "Vitamin D3 Receptors"[All Fields]  
22    #21 "receptors vitamin d3"[All Fields]  
23    #22 "1 25 dihydroxyvitamin d3 receptor"[All Fields]  
24    #23 "1 25 dihydroxyvitamin d3 receptor"[All Fields]  
25    #24 "receptor 1 25 dihydroxyvitamin d3"[All Fields]  
26    "25 "1 25 dihydroxyvitamin d3 receptors"[All Fields]  
27    #26 "1 25 dihydroxyvitamin d3 receptors"[All Fields]  
28    #27 "Calcitriol Receptor"[All Fields]  
29    #28 "receptor calcitriol"[All Fields]  
30    #29 "Calcitriol Receptors"[All Fields]  
31    #30 "Vitamin D Receptor"[All Fields]  
32    #31 "d receptor vitamin"[All Fields]  
33    #32 "receptor vitamin d"[All Fields]  
34    #33 "receptors vitamin d"[All Fields]  
35    #34 "d receptors vitamin"[All Fields]  
36    #35 "Vitamin D Receptors"[All Fields]

1 #36 "1 25 dihydroxyvitamin d 3 receptor"[All Fields]  
2 #37 "1 25 dihydroxyvitamin d 3 receptor"[All Fields]  
3 #38 "receptors 1 25 dihydroxyvitamin d 3"[All Fields]  
4 #39 "Vitamin D 3 Receptor"[All Fields]  
5 #40 "Vitamin D 3 Receptors"[All Fields]  
6 #41 "1 25 dihydroxycholecalciferol receptor"[All Fields]  
7 #42 "1 25 dihydroxycholecalciferol receptor"[All Fields]  
8 #43 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20  
9 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31  
10 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42  
11 #44 clinicaltrial[Filter]  
12 #45 #9 AND #43 AND #44  
13  
14  
15



## 1 第 8 章 小児患者における CKD-MBD

### 3 CQ 8.4. 成長障害(低身長)を認める小児 CKD 患者に対する成長ホルモン治療は推奨されるか？

#### 5 1) エビデンスの収集と選定

6 MEDLINE を使用して、本 CQ の対象論文を検索した。後述の検索式を用いて、2023 年 3 月 31  
7 日までの網羅的文献検索を施行した。388 件の論文を抽出し、Cochrane Database Syst Rev.  
8 2012 で掲載されていた日本の文献 2 編を追加し、合計 390 文献となった。システマティックレビュー[1]  
9 (PMID: 22336787) 以降で、観察研究 2 件、RCT 2 件が新たに抽出された。

11 表. Cochrane review 2012 以降に新たに出版された研究

No.	著者, 出版年	対象集団	研究デザイン	対象患者数	PMID
1	Tang, 2022	CKD	RCT	68	36539574
2	Bacchetta, 2013	PD	RCT	36	23559676
3	Boussetta, 2021	CKD 4-5	観察研究	70	34939582
4	Aldridge, 2022	5D	観察研究	1032	34490518

#### 13 2) エビデンスの評価と統合

14 システマティックレビューの結果、16 研究 809 名の小児 CKD 患者を含む Cochrane review\* と概  
15 ね一貫した結果が得られた。小児 CKD 患者に対して rhGH 製剤の使用は、未治療と比較して有意な  
16 身長増加をもたらす、副作用の頻度はコントロール群と同様であったというシステマティックレビュー・メタ解  
17 析の結果に対し、新たに検索された論文は概ね同様の結果を示しており、さらなるメタ解析を実施しな  
18 かった。

19 \*Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Growth hormone for children with chronic kidney  
20 disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2012(2):CD003264.

#### 22 3) システマティックレビュー・サマリー

23 小児 CKD 患者に対する成長ホルモン治療は、コントロールと比較して一貫して身長増加効果を認め  
24 た。エビデンスの質は必ずしも高くはないものの、現行のエビデンスを覆す研究が今後出現する可能性は  
25 極めて低いと思われ、エビデンスの確実性は高いと考えられた。

#### 27 ◆検索式

28 #1 chronic kidney disease [TIAB]

29 #2 chronic renal failure [TIAB]

- 1 #3 CKD [TIAB]
- 2 #4 chronic renal insufficiency [TIAB] OR dialysis [TIAB]
- 3 #5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
- 4 #6 children [TIAB]
- 5 #7 paediatric [TIAB]
- 6 #8 pediatric [TIAB]
- 7 #9 child [TIAB]
- 8 #10 #6 OR #7 OR #8 OR #9
- 9 #11 growth hormone [TIAB]
- 10 #12 GH [TIAB]
- 11 #13 #11 OR #12
- 12 #14 treatment [TIAB]
- 13 #15 therapy [TIAB]
- 14 #16 #14 OR #15
- 15 #17 #5 AND #10 AND #13 AND #16
- 16