



**CKD-MBD の診断、検査法、予防および治療に関する KDIGO
診療ガイドライン**

**エクゼクティブサマリー
(重要事項およびガイドライン条文)**

免責条項

セクション I: 診療ガイドラインの使用について

本診療ガイドラインの条文は2009年3月の時点で得られる限りの情報および2008年12月に最終的に更新された文献検索に基づいている。本ガイドラインは情報提供により決定を補助する目的で作られた。これは標準的な診療を定義したものではなく、そのように作られたものでもないし、診療の唯一のコースを示している、というようにも解釈されるべきではない。

診療におけるバリエーションは必然的かつ適切に起こるものであり、個々の患者のおかれた状況、入手可能な資源、各々の施設又は診療形態に伴う制約を考慮に入れるべきものである。医療従事者はこの使用にあたってその患者の病態に即してこの診療ガイドラインを適用する責任がある。ガイドラインに含まれているリサーチに関する推奨は一般的なものであり、特別なプロトコールを意味しているものではない。

セクション II: 開示

KDIGOは作業部会のメンバーが外部関係又は個人的、職業的、ビジネスによって生じる利益の結果生じる、実際または予想されうる利益相反を避けることに最大限の努力をばらうものとする。

すべての作業部会のメンバーは可能性として又は実際に生じる利益相反の全ての開示と証言を行う書類への署名と提出を求められている。この書類は毎年更新され、情報は状況に応じて適宜調整されている。これらの全ての情報は本文末尾の「作業部会メンバーの履歴および開示」に記されており、すべての情報は KDIGO 事務局が保管している。。

このドキュメンの引用にあたっては以下のフォーマットを使用すべきである
: Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). Kidney International 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.

作業部会メンバー

作業部会議長

Sharon M Moe, MD, FASN, FAHA, FACP,
Indiana University School of Medicine,
Roudebush VA Medical Center,
Indianapolis, IN, USA

Tilman B Drüeke, MD, FRCP,
Hôpital Necker,
Université Paris 5,
Paris, France

作業部会

Geoffrey A Block, MD,
Denver Nephrologists, PC,
Denver, CO, USA

Alison M MacLeod, MBChB, MD, FRCP,
University of Aberdeen,
Aberdeen, Scotland, UK

Jorge B Cannata-Andía, MD, PhD,
Hospital Universitario Central de Asturias,
Universidad de Oviedo,
Oviedo, Spain

Linda McCann, RD, CSR, LD,
Satellite Healthcare,
Mountain View, CA, USA

Grahame J Elder, MB, BS, PhD, FRACP,
Westmead Hospital,
Sydney, Australia

Peter A McCullough, MD, MPH, FACC,
FACP, FCCP, FAHA,
William Beaumont Hospital,
Royal Oak, MI, USA

Masafumi Fukagawa, MD, PhD,
Kobe University School of Medicine,
Kobe, Japan

Susan M Ott, MD,
University of Washington Medical Center,
Seattle, WA, USA

Vanda Jorgetti, MD, PhD,
University of São Paulo School of Medicine,
São Paulo, Brazil

Angela Yee-Moon Wang, MD, PhD, FRCP,
Queen Mary Hospital,
University of Hong Kong,
Hong Kong

Markus Ketteler, MD,
Nephrologische Klinik,
Coburg, Germany

José R Weisinger, MD, FACP,
Universidad Central de Venezuela,
Caracas, Venezuela &
Baptist Health South Florida,
Miami, Florida, USA

Craig B Langman, MD,
Northwestern University,
Feinberg School of Medicine,
Children's Memorial Hospital,
Chicago, IL, USA

David C Wheeler, MD, FRCP,
University College London Medical School,
London, UK

Adeera Levin, MD, FRCPC,
St Paul Hospital,
University of British Columbia,
Vancouver, British Columbia, Canada

エビデンス評価チーム

**Tufts Center for Kidney Disease Guideline Development and Implementation,
Tufts Medical Center, Boston, MA, USA:**

Katrin Uhlig, MD, MS, Project Director; Director, Guideline Development
Ranjani Moorthi, MD, MPH, MS, Assistant Project Director

Amy Earley, BS, Project Coordinator

Rebecca Persson, BA, Research Assistant

加えてサポートと監査が以下のメンバーにより提供された：

Ethan Balk, MD, MPH, Director, Evidence Based Medicine Joseph Lau, MD, Methods
Consultant

略語と頭字語

25(OH)D	25-Hydroxyvitamin D 25水酸化ビタミンD
BMD	Bone mineral density 骨密度
Ca X P	Calcium - phosphorus product カルシウム・リン積
CKD	Chronic kidney disease 慢性腎臓病
CKD-MBD	Chronic kidney disease–mineral and bone disorder 慢性腎臓病に伴うミネラル骨代謝異常
GFR	Glomerular filtration rate 糸球体濾過量
HD	Hemodialysis 血液透析
HPT	Hyperparathyroidism 副甲状腺機能亢進症
iPTH	Intact parathyroid hormone インタクトPTH
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes 腎臓病の治療成果向上を目指すグローバルイニシアチブ（ケーディーゴ）
N	Number of subjects 例数
PD	Peritoneal dialysis 腹膜透析
PTH	Parathyroid hormone 副甲状腺ホルモン

CKD 重症度ステージ分類

ステージ	腎障害の程度	eGFR (mL/min/1.73m ²)	治療法による分類
1	腎障害があり、GFRは正常もしくは増加	≥90	1-5T 腎移植患者の場合
2	腎障害があり、GFRは軽度低下	60-89	
3	中等度の GFR 低下	30-59	
4	重度の GFR 低下	15-29	
5	腎不全	<15（または透析）	5D 透析（血液透析、腹膜透析）をしている場合

ガイドライン推奨強度のための用語と記述法

条文とエビデンスに関するグレーディング

推奨度に関するグレード分類 ^a		エビデンスの質に関する等級	
	強度	記述法	エビデンスの質
レベル 1	強を推奨する	A 高い
レベル 2	弱が望ましい	B 中等度
			C 低い
			D 最も低い

作業部会は”グレードなし” 条文を加えて作成することが出来る (Chapter 2 のグレードなし条文を参照)
 “It is reasonable....”は「妥当である」と訳した (訳者註)。

エビデンスの質に関する等級分類の意味

等級	エビデンスの質	意味
A	高い	真の効果が推測する効果に近いと確信できる。
B	中等度	真の効果が推測する効果に近いと考えるが、結果的に異なる可能性が残る。
C	低い	真の効果は推測する効果と結果的に異なる可能性がある。
D	最も低い	推測する効果は大変不明確で、しばしば真の効果とかけ離れることがある。

要約

2009年CKD-MBDの管理に関するKDIGO診療ガイドラインはCKDステージ3-5、維持透析患者(5D)、腎移植レシピエントの成人および小児の診療を行っている臨床医をアシストする目的で作られた。このガイドラインはCKD-MBDの診断および治療に関するリコメンデーションから構成されている。CKD-MBDの疾患概念は先に行われたKDIGOコンセンサスカンファレンスの結果に基づいている。ここで採用された診断方法は臨床検査値異常、骨病変、心血管病を診断もしくはモニターするのに必要なものである。治療法として採用されたのはCKDステージ3-5D、1-5Tにおける高リン血症、副甲状腺機能亢進症、骨病変を治療するインターベンションである。このガイドラインの作成はエビデンスに基づいた評価法に準拠し、治療法におけるリコメンデーションは必須と認められた臨床治験に基づき作成された。診断法に関するリコメンデーションは、診断精度またはリスク予測、間接的にはあるがその疾患のより良い診断、評価および治療により患者のアウトカムが改善されると予測できるエビデンスに基づいている。ガイドラインの根幹をなすエビデンスの質の評価とリコメンデーションの強度の決定はGRADE法に準拠した。体系的な文献解析によりある課題に対し十分な答が得られない場合は、グレードされないリコメンデーションとして提示した。エビデンスに限界が伴う分野、特にアウトカムに関する決定的な臨床治験が欠如している場合、を討論し今後の研究のための提案項目を示している。

条文

Chapter 3.1: CKD-MBDの診断：生化学的異常

3.1.1. 血清Ca、リン、PTH、アルカリフォスファターゼ活性のモニターをCKDステージ3から始めることを推奨する(1C)。小児においてはこれらのモニターをCKDステージ2から開始することを推奨する(2D)。

3.1.2. CKDステージ3-5Dにおいて、血清Ca、リン、PTH、アルカリフォスファターゼ活性のモニターの頻度を異常値の存在やその程度、CKDの進行速度を基にして決定するのが妥当である。

妥当と考えられるモニター間隔：

- CKDステージ3：血清Ca、リン濃度は6-12ヶ月毎、PTH濃度はその初期値とCKD進行度により決定する。
CKDステージ4：血清Ca、リン濃度は3-6ヶ月毎、PTH濃度は6-12ヶ月毎。
- CKDステージ5、5Dを含む：血清Ca、リン濃度は1-3ヶ月毎、PTH濃度は3-6ヶ月毎。
- CKDステージ4-5D：アルカリフォスファターゼ活性は12ヶ月毎、もしくはPTH濃度の上昇が見られる場合はもっと頻回に測定する（Chapter 3.2を参照）。

CKD-MBDの治療を受けている患者、または生化学的異常が分かっている患者では、その値の変化のトレンドを見るためと治療の効果および副作用をモニターするために測定頻度を増やすのが妥当である（グレードなし）。

3.1.3 CKDステージ3-5Dにおいて血中25(OH)D（カルシドール）を測定し、その初期値と治療介入の有無によっては繰り返し測定するのが望ましい(2C)。ビタミンD欠乏・不足を非CKD患者に勧められている治療戦略を用いて補正するのが望ましい(2C)。

3.1.4 CKDステージ3-5Dにおいて治療を決定する際、単回の臨床検査値異常によってではなく、検査値の変化の方向に加え、得られる全てのCKD-MBDに関する評価を参照して決定することが推奨される(1C)。

3.1.5 CKDステージ3-5DにおいてCa×リン積ではなく、血清Caとリン濃度を各々評価して臨床の指標とするのが望ましい(2D)。

3.1.6 臨床検査値報告をCKDステージ3-5D患者において行う場合、使用しているアッセイ法、それが変更された場合はその内容、検体の種類（血清か血漿か）、輸送する際の注意事項を臨床検査ラボは臨床医に報告することが推奨される(1B)。

Chapter 3.2: CKD-MBDの診断：骨

3.2.1. CKDステージ3-5D患者において以下の様々な状況下で骨生検を行うのは妥当である。その状況とは：原因が明かでない骨折、持続する骨痛、原因が明かでない高Ca血症、原因が明かでない低リン血症、アルミニウム中毒の可能性、ビスフォスフォネート治療を始める前、などがあるが、これらに限定するものではない（グレードなし）。

3.2.2. CKD-MBDの証拠があるCKDステージ3-5D患者において、骨密度検査を定期的に行うことを望ましいとは考えない。その理由は骨密度は非CKD患者で見られるようには骨折リスクの予想には役立たないからで、さらに骨密度は腎性骨異常栄養症の病型を予測できないからである(2B)。

3.2.3. CKDステージ3-5D患者において、血清PTH濃度または骨型アルカリフォスファターゼ活性を骨病変の評価に用いるのが望ましい。その理由は著明に高いか低いこれらの値は骨病変の根幹にある骨代謝回転を予測しうるからである(2B)。

3.2.4. CKDステージ3-5D患者において、骨由来コラーゲン合成（例：プロコラーゲンI型C端プロペプチド）と代謝回転マーカー（例：I型コラーゲン架橋テロペプチド、クロス・ラプス、ピリジノリン、デオキシピリジノリン）をルーチン検査としては行うのは望ましいとは考えない(2C)。

3.2.5. CKDステージ2-5Dの新生児は最低でも年に4回は身長を測定すべきであり、小児においては長軸成長を最低年に1回は評価することを推奨する(1B)。

Chapter 3.3; CKD-MBDの診断：血管石灰化

3.3.1. CKDステージ3-5D患者において、腹部側面単純X線写真は血管石灰化の有無の検索に、心臓超音波検査は弁石灰化の有無の検索に、CTを用いた画像検査の妥当な代替法として用いることが出来る(2C)。

3.3.2. CKDステージ3-5D患者において血管/弁石灰化が存在していることは心血管病の最も高いリスクであると考え(2A)。この情報をCKD-MBD診療の方針を決めることに使用するの妥当である（グレードなし）。

Chapter 4.1: 高い血清リン濃度を低下させ、かつ血清Ca濃度を維持することを目標とするCKD-MBD治療

4.1.1. CKDステージ3-5患者において、血清リン濃度を正常範囲に維持するのが望ましい(2C)。CKDステージ5D患者において、上昇した血清リン濃度を正常範囲を目標に抑制するのが望ましい(2C)。

4.1.2. CKDステージ3-5D患者において、血清Ca濃度を正常範囲に維持するのが望ましい(2D)。

4.1.3. CKDステージ5D患者において、透析液Ca濃度を1.25-1.50 mmol/L (2.5-3.0 mEq/L)にするのが望ましい(2D)。

4.1.4. CKDステージ3-5 (2D)と5D (2B)患者において、リン吸着薬を高リン血症の治療に用いるのが望ましい。リン吸着薬の種類を選択においてCKDステージ、その他のCKD-MBDに関する異常、併用療法、その副作用を考慮するのは妥当である（グレードなし）。

4.1.5. 高リン血症を伴うCKDステージ3-5D患者において高Ca血症が持続又は繰り返す場合、Ca含有リン吸着薬および/又はカルシトリオールかビタミンDアナログの量を制限することを推奨する(1B)。

高リン血症を伴うCKDステージ3-5D患者において、動脈石灰化(2C)、無形成骨(2C)、血清PTH濃度が持続的に低い場合(2C)のどれか又は複数以上が存在する場合、Ca含有リン吸着薬の投与量を制限するのが望ましい。

4.1.6. CKD ステージ 3-5D 患者において、アルミニウム中毒を防ぐために長期のアルミニウム含有リン吸着薬の使用、CKD ステージ 5D ではアルミニウムによる透析液の汚染を避けることを推奨する(1C)。

4.1.7. CKD ステージ 3-5D 患者において、高リン血症の治療のために食事によるリン摂取の制限を単独又はその他の治療と組み合わせて行うのが望ましい(2D)。

4.1.8. CKD ステージ 5D 患者において、持続する高リン血症に対して透析によるリン除去量を増加することが望ましい(2C)。

Chapter 4.2: CKD-MBDにおけるPTH濃度異常の治療

4.2.1. 非透析CKDステージ3-5における至適PTH濃度は知られていない。しかしながら、インタクトPTH (iPTH)濃度がそのアッセイ法の正常上限値を超えた場合は高リン血症、低Ca血症、ビタミンD欠乏について検査するのが望ましい(2C)。

これらの異常について以下のどれかまたは全てを用いて治療するのが妥当である：食事中リン摂取量の減少、リン吸着薬の投与、カルシウム補充、天然ビタミンD（活性型以外の食物に含まれるD₂、D₃^{訳者註}）（グレードなし）。

4.2.2. 非透析CKDステージ3-5において、PTH濃度が進行性に増加し、種々の因子を補正してもそのアッセイ法の正常上限値を超える場合はカルシトリオールまたはビタミンDアナログの投与を行うことが望ましい(2C)。

4.2.3. CKD ステージ 5D 患者において、iPTH濃度をそのアッセイ法の正常上限値の2倍から9倍に維持するのが望ましい(2C)。

iPTH濃度がこの範囲内でどちらかの方向に著明に変化した場合、この範囲外への逸脱を防ぐために治療の開始もしくは変更を行うことが望ましい。

4.2.4. CKD ステージ 5D 患者においてPTH濃度が高値もしくは増加している場合、PTH濃度を下げするためにカルシトリオール、ビタミンDアナログ、カルシミメティクスのどれかもしくはカルシミメティクスとカルシトリオールまたはビタミンDアナログの併用を用いるのが望ましい(2B)。

- PTH高値の初期治療を血清Ca、リン濃度、およびその他のCKD-MBDの病態を考慮して決定するのが妥当である（グレードなし）。
- PTH濃度をコントロールする場合血清リン、Ca濃度を目標範囲から逸脱させないようにCa含有又は非Ca含有リン吸着薬の投与量を調節するのが妥当である。
- 高Ca血症の患者に対しては、カルシトリオールまたはvitamin Dアナログの減量もしくは中止を推奨する(1B)。
- 高リン血症の患者に対しては、カルシトリオールまたはvitamin Dアナログの減量もしくは中止が望ましい(2D)。
- 低Ca血症の患者に対しては、その重症度、併用療法、臨床兆候、症状におうじてカルシミメティクスを減量もしくは中止するのが望ましい。
- インタクトPTH濃度がそのアッセイ法の正常上限値の2倍以下に低下した場合、カルシトリオール、vitamin Dアナログ、又はカルシミメティクスの減量もしくは中止が望ましい(2C)。

4.2.5. 内科的薬物療法が成功しなかった重症の副甲状腺機能亢進症を有するCKDステージ3-5Dの患者に対しては副甲状腺摘出術が望ましい(2B)。

Chapter 4.3: ビスフォスフォネート、その他の骨粗鬆症治療薬、成長ホルモンによる骨病変の治療

4.3.1. 骨粗鬆症もしくは骨折リスクが高い（WHO診断基準に基づく）CKDステージ1-2の患者に対しては、非CKD患者と同様の骨粗鬆症治療を推奨する(1A)

4.3.2. PTH濃度が正常範囲であるCKDステージ3患者において、骨粗鬆症もしくは骨折リスクが高い（WHO診断基準に基づく）場合、非CKD患者と同様の骨粗鬆症治療が望ましい(2B)。

4.3.3. CKDステージ3患者においてCKD-MBDの生化学的異常と骨密度低値、脆弱性骨折が存在する場合、生化学的異常の程度とその可逆性、およびCKDの進行度を考慮し、また骨生検の適応も考えて治療法の選択を行うのが望ましい(2D)。

4.3.4. CKDステージ4-5D患者においてCKD-MBDの生化学的異常と骨密度低値、脆弱性骨折の存在する場合、骨吸収を抑制する治療の前に骨生検による検討を加えるのが望ましい(2C)。

4.3.5. CKDステージ2-5Dの小児又は思春期の低身長患者が一層の成長を望むなら、低栄養やCKD-MBDの生化学的異常の是正を前提として遺伝子組換え成長ホルモンの投与を行うことを推奨する(1A)。

Chapter 5: 腎移植に伴う骨病変の評価と治療

5.1. 腎移植直後の時期に血清Caとリン濃度を最低週1回はその値が安定するまで測定を続けることを推奨する(1B)。

5.2. 腎移植直後の時期では、血清Ca、リン、PTH濃度の測定頻度はこれらの異常値の有無とその程度、そしてCKDの進行度に応じて決めるのが妥当である（グレードなし）。

妥当と思われる測定頻度は以下の通り：

- CKDステージ1-3Tにおいては、血清Ca、リン濃度は6-12ヶ月毎；PTH濃度は一度測定の後その初期値およびCKD進行度によりその後の測定頻度を決定する。
- CKDステージ4Tにおいては、血清Ca、リン濃度が3-6ヶ月毎；PTH濃度は6-12ヶ月毎。
- CKDステージ5Tにおいては、血清Ca、リン濃度が1-3ヶ月毎；PTH濃度は3-6ヶ月毎。
- CKDステージ3-5Tにおいては、アルカリフォスファターゼ活性を年1回、もしPTH濃度の上昇があればそれ以上の頻度で測定する(Chapter 3.2参照)。

CKD-MBDに対する治療を受けている患者、又は生化学検査異常が認められている患者では、その効果と副作用をモニターするために、上記測定頻度を増やすのが妥当である。

CKDステージ3-5Tの患者においてこれらの異常を治療するのは妥当である（グレードなし）(Chapter 4.1と4.2参照)。

5.3. CKDステージ1-5Tの患者において、25(OH)D₃（カルシドール）を測定し、その初期値と治療法に応じて繰り返し測定するのが望ましい(2C)。

5.4. CKDステージ1-5Tの患者において、ビタミンD欠乏・不足を非CKD患者と同様の戦略を用いて治療するのが望ましい(2C)。

5.5. 推算GFRが約30 mL/min/1.73m²以上の患者でステロイド療法を受けているか骨粗鬆症の高リスクである場合、腎移植3ヶ月後に骨密度を測定するのが望ましい(2D)。

5.6. 腎移植後12ヶ月以内で推算GFRが約30 mL/min/1.73m²以上であり低骨密度の患者ではビタミンD、カルシトリオール/アルファカルシドール、またはビスフォスフォネートの投与を考慮するのが望ましい(2D)。

- 血清Ca、リン、PTH、アルカリフォスファターゼ活性、25(OH)D濃度の異常値で示されるCKD-MBDの有無により治療法を選択するのが望ましい(2C)。
- ビスフォスフォネートにより高率に無形成骨の発症が見られることから、特にその投与前に骨生検を考慮するのは妥当である（グレードなし）。

腎移植後12ヶ月以降における治療法を提案する十分なデータはない。

5.7. CKDステージ4-5T患者において骨密度測定を定期的に行うことを望ましいとは考えない。その理由は骨密度が非CKD患者におけるように骨折リスクを予測しないし、腎移植後骨病変の病型の予測も出来ないからである(2B)。

5.8. CKDステージ4-5T患者で骨密度が低値を示す場合、Chapter 4.1と4.2で示すように透析をしていないCKDステージ4-5の患者と同様に管理するのが望ましい(2C)。

Translator

Primary Translator: Yusuke Tsukamoto (KDIGO Executive Committee member)

Secondary Translator: Masafumi Fukagawa (CKD-MBD Guideline Work Group member)