

Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease– Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update

KDIGO CKD-MBD推奨文和訳版

和訳責任者：

深川雅史 東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科

駒場大峰 東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科

濱野高行 大阪大学大学院医学研究科腎疾患統合医療学

塚本雄介 IMS板橋中央総合病院腎臓内科

和訳の方針：2009年ガイドラインと同様に、推奨レベル1の”We recommend----”

は「---を推奨する」、推奨レベル2の”We suggest---“は「---が望ましい」と表現した（訳者注）。

CKD-MBDの診断、検査法、予防及び治療に関する2017 KDIGO診療ガイドラインは2009年に発表されたガイドラインの選択的な改訂である。2009年ガイドラインと本改訂は、CKD患者、透析患者、腎移植レシピエントである成人と小児を診療する臨床医を支援することを目的としている。特に今回の改訂は、CKD-MBDにおける骨病変の診断、リン低下と至適なCaレベルの維持によるCKD-MBD治療、CKD-MBDにおけるPTH異常の治療、骨吸収抑制薬をはじめとした骨粗鬆症治療薬による骨病変の治療、および腎移植に伴う骨病変の診断と治療に関して行われた。本ガイドラインの改訂はエビデンスレビューとその評価という明確な過程を踏んで行われた。治療に関するアプローチとガイドラインの推奨は関連する臨床研究の体系的レビューに基づき、エビデンスの質と個々の推奨の強度はGRADE法によって評価した。現状でのエビデンスの限界と今後の研究課題も記されている。

Keywords: bone abnormalities; bone mineral density; calcium; chronic kidney disease; CKD- MBD; dialysis; guideline; hyperparathyroidism; hyperphosphatemia; KDIGO; kidney transplantation; mineral and bone disorder;

parathyroid hormone; phosphate; phosphorus; systematic review 骨病変；骨密度；カルシウム；慢性腎臓病；CKD-MBD；透析；ガイドライン；副甲状腺機能亢進症；高リン血症；KDIGO；腎移植；骨・ミネラル代謝異常；副甲状腺ホルモン；リン酸；リン；体系的レビュー

Chapter 3.1: CKD-MBDの診断：生化学的異常

3.1.1. 血清Ca、リン、PTH、アルカリホスファターゼ活性のモニターをCKDステージG3a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G2から開始することが望ましい(2D)。

3.1.2. CKDステージG3a-5Dにおいて、血清Ca、リン、PTH、アルカリホ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（グレードなし）。

妥当と考えられるモニター間隔：

- CKDステージG3a-G3b：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G4：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G5、G5D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G4-G5D：アルカリホ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、または生化学的な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G3a-G5D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G3a-G5D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G3a-G5D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G3a-G5D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-MBDを示す所見、骨粗鬆症の危険因子のいずれかまたは両方を有するCKDステージG3a-G5D患者において、その結果が治療法の選択に影響を与える場合は、骨密度検査を骨折リスク判定のために行うことが望ましい(2B)。

3.2.2: CKDステージG3a-G5D患者において、腎性骨異栄養症の組織型を知ることが治療法の選択に影響を与える場合は、骨生検を行うことは妥当である（グレードなし）。

3.2.3. CKDステージG3a-G5D患者において、血清PTH濃度または骨型アルカリホ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G3a-G5D患者において、骨コラーゲン合成を反映する骨代謝回転マーカー（例：プロコラーゲンI型C端プロペプチド）と骨コラーゲン分解を反映する骨代謝回転マーカー（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 G2-G5D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G3a-G5D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)。

3.2.2. CKDステージG3a-G5D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G3a-G5D患者において、CKD-MBD治療は経時的なリン、Ca、PTH濃度を総合的に判断して行うべきである(グレードなし)

4.1.2: CKDステージG3a-G5D患者において、リン濃度が高い場合は、正常範囲を目標に低下させることが望ましい(2C)。

4.1.3: CKDステージG3a-G5D患者において、高Ca血症は避けることが望ましい(2C)。CKDステージG3a-G5Dの小児患者において、血清Ca濃度は、年齢相応の正常範囲に維持することが望ましい(2C)。

4.1.4: CKDステージG5D患者において、透析液Ca濃度は2.5~3.0 mEq/lにすることが望ましい(2C)。

4.1.5: CKDステージG3a-G5D患者において、リン低下療法は、進行性または持続的に高値を示す血清リン濃度に基づいて決定することが望ましい(グレードなし)

4.1.6: CKDステージG3a-G5Dの成人患者がリン低下療法を受ける場合、Ca含有リン吸着薬の投与量を制限することが望ましい(2B)。CKDステージG3a-G5Dの小児患者において、リン吸着薬の選択は血清Ca濃度に応じて決めることが妥当である(グレードなし)。

4.1.7. CKDステージG3a-G5D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)。

4.1.8: CKDステージG3a-G5D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)。食事指導を行う際にリンを含む食材（例：動物性、植物性、食品添加物）を考慮するのは妥当である（グレードなし）。

4.1.9. CKDステージG5D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: 透析療法をおこなっていないCKDステージG3a-G5患者において、適正なPTH濃度は不明である。しかしながら、intact PTH濃度が進行性に上昇したり、そのアッセイ法での正常上限を持続的に超えたりしている場合は、介入可能な因子、すなわち高リン血症、低Ca血症、リンの過剰摂取、ビタミンD欠乏などを評価することが望ましい(2C)。

4.2.2: 透析療法をおこなっていないCKDステージG3a-G5患者において、カルシトリオールやビタミンDアナログは、ルーチンには投与しないことが望ましい(2C)。カルシトリオールおよびビタミンDアナログを、重症で進行性の副甲状腺機能亢進症を有するCKDステージG4-G5患者のために準備することは妥当である（グレードなし）。小児においては、年齢相応の血清Ca濃度に維持する上で、カルシトリオールやビタミンDアナログの投与を考慮しても良い（グレードなし）。

4.2.3. CKDステージG5D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（2C）。

4.2.4: CKDステージG5D患者においてPTH抑制療法が必要となった場合、カルシミメティクス、カルシトリオール、ビタミンDアナログのいずれか、またはカルシミメティクスにカルシトリオールまたはビタミンDアナログを併用することが望ましい(2B)。

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G3a-G5Dの患者に対しては、副甲状腺摘出術が望ましい(2B)。

Chapter 4.3: ビスホスホネート、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G1-G2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G3a-G3b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G3a-G5D患者が生化学的異常と低骨密度、脆弱性骨折のいずれかまたは両方を伴う場合、治療法の選択のために、生化学的検査異常の重症度と可逆性、CKDの進行度、および骨生検の適応を考慮することが望ましい（2D）。

4.3.4. CKDステージG2-G5D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G1T-G3T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はその初期値および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G4T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G5T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G3a-G5Tにおいては、アルカリホ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（グレードなし）。

CKDステージG3T-G5T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)D（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: CKDステージG1T-G5T患者が骨粗鬆症の危険因子を有している場合、その結果により治療法の変更が想定される場合には、骨密度検査を骨折リスクの評価のために行うことが望ましい(2C)。

5.6: 腎移植後12ヶ月でeGFRが約30 mL/分/1.73m²以上あり低骨密度の場合、ビタミンD、カルシトリオール/アルファカルシドール、骨吸収抑制薬のいずれかまたは

併用による治療を考えると望ましい(2D)。

- 治療法の選択には、血清Ca、リン、PTH、アルカリホスファターゼ、25(OH)D濃度の異常といったCKD-MBDを示唆する所見の有無によって治療法を選択することが望ましい(2C)。
- 治療法の選択のため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ヶ月以降の治療の指針となるデータは十分でない。

5.7. CKDステージG4T-G5T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G4-G5の患者と同様に管理するのが望ましい(2C)。

注1：2017年改訂版の推奨では、いくつかの2009年版推奨文の番号が以下のように編成されている。4.1.6は 4.1.7に；4.1.8 は4.1.9に；4.3.5 は4.3.4に；そして5.8は5.7に変更されている。

注2：2012年版で新しく変更された推奨文は四角で囲んで2009年版から引き継がれている推奨文と区別した。

翻訳：2017年8月末日