

Part 2

はじめに

1. 推奨文のサマリー

2. 方法

2-1. 診療ガイドライン作成方法について

2-2. 腹膜透析ガイドラインの対象について

3. 結果・推奨

3-1. CQ1：腹膜透析患者に、レニン・アンジオテンシン系阻害薬(RAS阻害薬)(ACEI, ARB)の内服は有用か？

3-2. CQ2：腹膜透析患者に、イコデキストリン透析液使用とグルコース(ブドウ糖)透析液単独使用のどちらが有用か？

3-3. CQ3：腹膜透析患者に、出口部への塗布としてムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏と抗生剤軟膏塗布なしのどちらがよいか？

3-4. CQ4：腹膜透析患者にカテーテル挿入を行う場合、開腹手術のカテーテル挿入と腹腔鏡下手術のカテーテル挿入のどちらが有用か？

3-5. CQ5：腹膜炎を起こした腹膜透析患者へ、抗菌薬は、経静脈投与か、腹腔内投与のどちらがよいか？

3-6. CQ6：糖尿病性腎症の患者の透析療法は腹膜透析開始と血液透析開始のどちらがよいか？

はじめに

本診療ガイドライン(CPG)は、日本透析医学会腹膜透析ガイドライン改訂ワーキンググループが中心となって作成されたものである。日本透析医学会はこれまでに診療ガイドラインとその改訂版を単独であるいは他団体との協力で作成し、その多くを英文化して国際的に発信してきた。これらは、作成時点でのいわゆる教科書のような体裁をとり、学会員である透析医療者にとって役立つ内容であった。今回も、Part 1に関しては2009年の初版腹膜透析ガイドラインを踏襲した教科書的内容とした。しかし、近年診療ガイドラインの定義や作成プロセスが厳格化され、従来の作成方法や体裁ではその流れに沿わなくなってきた。一般社団法人日本透析医学会は、ガイドライン手順書作成ワーキンググループ(旧ガイドライン小委員会)を中心に2012年からガイドラインの作成方法を検討し、どのような方法でガイドラインを作成していくかの指針をまとめた¹⁾。さらにその指針では、国内のみならず国外への情報発信の信頼性を高めるために、GRADE ワーキンググループによる方法論に準拠してCPGを作成することが決定されている。今回の腹膜透析ガイドラインPart 2は当学会として初めて、GRADEアプローチに従った、診療ガイドラインである。

エビデンスが少ない腹膜透析(PD)の分野で、さらに、GRADEアプローチによるCPGを作成することは困難があった。さらに、取りあげたエビデンスに日本から発信されたものが少なく、本当に日本のガイドラインといえるかどうかの疑問が残る。それゆえ、後段にもあげるが、あまりにもエビデンスがなく取り下げられたクリニカルクエスション(CQ)もある。現時点で、得ることができたエビデンスに基づく、妥当な手法による解析を用いて出すことができたCPGと自負している。そのため、学術的には推奨されるが、保険収載されていないものも含まれており、そこは学術的検討にすぎないということをご考慮いただきたい。さらに、エビデンス不足からか、certainty(確実性)が乏しく、推奨レベルで強い推奨は一つもなかった。つまり、推奨されていないものもその施行が否定されたわけではないことは、学会員としてしっかりと胸に刻んでいただきたい。臨床的に画一的な患者を扱うことはなく、画一性のない患者をひとくくりにして解析せざるを得ない現在の統計手法から類推した推奨度であるので、弱く推奨する場合でも患者の病態に応じて推奨されない方式を施行することは、ガイドラインを利用する臨床家として当たり前のことである。2. 方法：図2-1のように、たとえ強く推奨していても、推奨していない方式を実臨床で実施することもあるし、弱く推奨する場合では、実施する例と相対する方法を実施する例がかなりばらつくことになるわけである。「推奨」が即、そのまま「必ず実施」ではないことは、強調しておきたい。

また学会員の知りたいことをCQにすべきとの声もあったため、チャレンジCQも募集し、ある程度の意見もいただいた。特に、慢性腎不全で透析が必要とされた患者にとって、透析が必要ならば、血液透析(HD)がよいのか、PDがよいのか、PDならば、どのような様式の治療がよいのか、それらの治療選択肢にはどのような害や負担があり、どちらのほうが生存率がよいのか、入院・通院の期間が短縮されるのか、というようなCQも出た。これらに関しては、患者の個別性が強いこと、すでに世界でPDは標準治療の一つとして確立された方法であること、単一的なHDとPDの比較という形式の研究がない点から困難と判断した。今後もこのような比較試験が適確に実施される可能性は低いのではないかと推察する。また、比較的均一な治療のレベルが保たれるHDに比べ、PDOPPSでも示されているようにPDにおいては各施設間の腹膜炎発症率、治療継続率・離脱率等が大きく異なるといった差がある。HDとPDの比較という点で、どのレベルのPDと比較するのかといった意見もある。治療レベルの向上、均一化をはかるべく今回のガイドラインが普及してから議論することも必要かと考える。日本透析医学会腹膜透析ガイドライン改訂ワーキンググループにて検討した結果、あまりにもエビデンスがないなどの理由からチャレンジCQはCQ6が採用されるにとどまった。計7つのCQが検討されたがCQ7はエビデンスがなく、下記の6つのCQとなった。今後も今回のガイドラインで取りあげられていないCQがあれば、学会員自らがエビデンスを構築して、世界に日本の成績を示すべきと考える。

1 推奨文のサマリー

CQ1：腹膜透析患者に、レニン・アンジオテンシン系阻害薬(RAS阻害薬)(アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI), アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB))の内服は有用か？

推奨文：腹膜透析患者にRAS阻害薬(ACEI, ARB)内服を弱く推奨する(GRADE2C)。

CQ2：腹膜透析患者に、イコデキストリン透析液使用とグルコース(ブドウ糖)透析液単独使用のどちらが有用か？

推奨文：腹膜透析患者の体液管理の面において、イコデキストリン透析液使用を弱く推奨する(GRADE2C)。

CQ3：腹膜透析患者に、出口部への塗布としてムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏と抗生剤軟膏塗布なしのどちらがよいか？

推奨文：腹膜透析患者に、出口部への塗布としてムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏塗布を行わないことを弱く推奨する(GRADE2C)。

CQ4：腹膜透析患者にカテーテル挿入を行う場合、開腹手術のカテーテル挿入と腹腔鏡下手術のカテーテル挿入のどちらが有用か？

推奨なし

CQ5：腹膜炎を起こした腹膜透析患者へ、抗菌薬は、経静脈投与か、腹腔内投与のどちらがよいか？

推奨文：腹膜炎を起こした腹膜透析患者へ、抗菌薬は腹腔内投与を弱く推奨する(GRADE2C)。

注意：現在、腹腔内投与については保険適用がない。

CQ6：糖尿病性腎症の患者の透析療法は腹膜透析開始と血液透析開始のどちらがよいか？

推奨なし

2 方法

■ 2-1. 診療ガイドライン作成方法について

診療ガイドラインの定義ならびに全体の構成は、日本透析医学会が作成した診療ガイドライン作成指針に従った^{1~3)}。詳細な手順としてはコクランハンドブックならびに、Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation(GRADE)ワーキンググループによって開発されたGRADEアプローチに従って作成した^{2,4,5)}(表2-1, 表2-2)。

日本語の用語など、Minds(日本医療機能評価機構EBM医療情報部)の「Minds診療ガイドライン作成の手引き」も参考にした^{6,7)}。ただし、作成方法は、GRADEアプローチに従って作成した。

表2-1 CPGにおけるエビデンスの質の等級と定義¹⁾

エビデンスの確実性	定義
A：高い	真の効果が効果推定値に近いという確信がある。
B：中	効果推定値に対し中等度の確信がある。つまり、真の効果は効果推定値に近いと考えられるが、大きく異なる可能性も否めない。
C：低	効果推定値に対する確信性には限界がある。真の効果は効果推定値とは大きく異なるかもしれない。
D：非常に低い	効果推定値に対しほとんど確信が持てない。真の効果は効果推定値とは大きく異なるものと考えられる。

表2-2 各ガイドライン利用者別の推奨度の強さがもつ意味¹⁾

推奨度	定義
1: 強い推奨	介入による望ましい効果(利益)が望ましくない効果(害・負担・コスト)を上回る, または下回る確信が強い。患者にとって, その状況下にあるほぼ全員が, 推奨される行動を希望し, 希望しない人がごくわずかである。
2: 弱い推奨	介入による望ましい効果(利益)が望ましくない効果(害・負担・コスト)を上回る, または下回る確信が弱い。患者にとって, その状況下にある人の多くが提案される行動を希望するが, 希望しない人も多い。

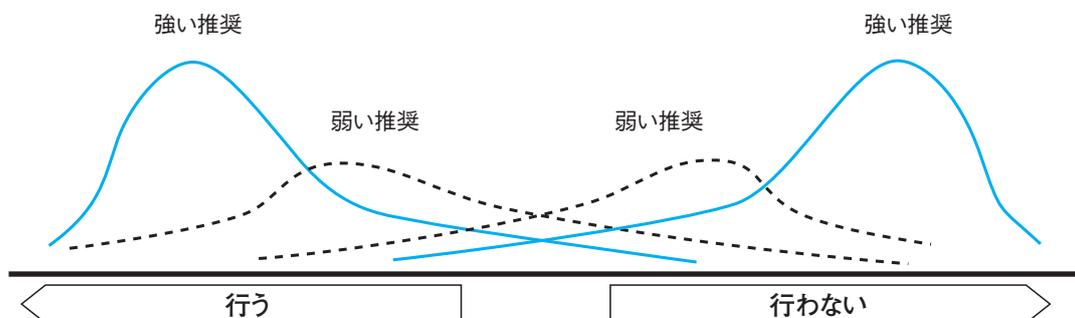


図2-1

■ 2-2. 腹膜透析ガイドラインの対象について

本診療ガイドラインは、腹膜透析を利用する患者を治療する医師を対象としている。

3 結果・推奨

■ 3-1. CQ1: 腹膜透析患者に、レニン・アンジオテンシン系阻害薬(RAS阻害薬)(ACEI, ARB)の内服は有用か?

3-1-1. 推奨

腹膜透析患者にRAS阻害薬(ACEI, ARB)内服を弱く推奨する(GRADE2C)。

3-1-2. CQについて

アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI), アンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)といったRAS阻害薬は腎保護効果, 尿蛋白減少効果があり慢性腎臓病(CKD)治療に頻用される薬剤である。腹膜透析患者は過去の研究から残腎機能が維持されていることが患者予後に有利であることがわかっている。今回, 腹膜透析患者にRAS阻害薬を投与することが有効であるのかを検討した。

ACEI, ARBは厳密には異なる作用機序の薬剤であるが, 今回のSRでは両者をRAS阻害薬としてまとめSR1.1.として検討した。わが国ではACEIに比較して圧倒的にARBの市場シェアが大きく, 両者を分けて検討することが現実には即していないと考えた。一方でACEIとARBのどちらが腹膜透析患者に有利に働くかという疑問が出ることも考えSR1.2.として検討した。

3-1-3. 判断根拠

今回, SR1.1.およびSR1.2.を行ったが, SR1.2.においてACEIとARBのいずれが優位かという判断はできないと考えられた。よって今回の検討はACEIとARBをRAS阻害薬としてまとめ, その有効性を検討するSR1.1.を推奨根拠とした。

今回検討したアウトカムのなかで重大と判断したもののエビデンスの確実性は「低」であり, 全体的なエビデンスの確実性も低とした。

RAS阻害薬は多くの患者で腹膜透析導入前から投与されているケースが多く, 利益があるとされるのであれば服用を拒否するケースはほぼないであろう。また残腎機能と腹膜透析患者の予後との関係は過去の研究で示されてい

る。残腎機能の指標として本SRは尿量を採用した(eGFRを指標とする研究も若干は存在した)。尿量維持は患者自身が「残腎機能が維持されている」ことを自覚できる妥当な指標と考えられる。価値観(と意向)において重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし、と判断した。

重大なアウトカムと考えられた全死亡、テクニカルサバイバル、心血管イベント発症についてであるが、今回採用した論文の観察期間が1~2年という短期間であり、イベント数が少なく両群で差が認められず介入による効果は不明であった。そこで、診療ガイドラインパネル会議では、患者予後やQOLと関連する残腎機能(尿量)とGFRの維持も重大なアウトカムと考え推奨の判断に用いることができると考えた。介入によって尿量は平均差142.5 mLの増

表3-1 エビデンスプロファイル

SR1.1. ACEIまたはARBと他の薬剤の比較のエビデンスプロファイル

Certainty assessment							患者数		効果		Certainty	重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	ARB or ACEI	other drugs	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
全生存率(イベントは死亡数)												
6	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	3/135 (2.2%)	2/104 (1.9%)	推定不可	増減なし1,000人当たり (40人減少 ~ 50人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)(PD離脱)												
6	ランダム化試験	深刻 c	深刻でない	深刻でない	深刻 d	なし	3/134 (2.2%)	3/104 (2.9%)	推定不可	増減なし1,000人当たり (50人減少 ~ 40人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)(腹膜炎)												
2	ランダム化試験	深刻でない	深刻でない	深刻 e	深刻 f	なし	12/48 (25.0%)	12/46 (26.1%)	RR 0.98 (0.49-1.95)	5人減少 1,000人当たり (248人減少 ~ 133人増加)	⊕⊕○○ 低	重要
尿量・残腎機能(尿量)												
6	ランダム化試験	深刻 c	深刻でない	深刻でない	深刻 g	なし	105	89	-	MD 142.56 mL増加 (25.42mL増加 ~ 259.69mL増加)	⊕⊕○○ 低	重大
尿量・残腎機能(無尿)												
3	ランダム化試験	深刻 c	深刻でない	深刻でない	深刻 h	なし	23/67 (34.3%)	29/59 (49.2%)	RR 0.70 (0.48-1.02)	147人減少 1,000人当たり (256人減少 ~ 10人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
尿量・残腎機能(GFR)												
4	ランダム化試験	深刻 i	深刻でない	深刻でない	深刻 j	なし	87	76	-	MD 0.97 増加 (0.49減少 ~ 1.44 増加)	⊕⊕○○ 低	重大
透析量(総Kt/V)												
3	ランダム化試験	深刻 c	深刻でない	深刻 k	深刻 l	なし	61	49	-	MD 0.21 増加 (0.04減少 ~ 0.46 増加)	⊕○○○ 非常に低	重要
合併症(薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる)(高カリウム血症)												
1	ランダム化試験	深刻 c	深刻でない	深刻でない	深刻 m,n	なし	0/30 (0.0%)	0/15 (0.0%)	推定不可	増減なし1,000人当たり (100人減少 ~ 100人増加)	⊕⊕○○ 低	重要
合併症(薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる)(入院)												
1	ランダム化試験	深刻でない	深刻でない	深刻 o	深刻 p	なし	14/30 (46.7%)	13/30 (43.3%)	推定不可	30人減少 1,000人当たり (280人減少 ~ 220人増加)	⊕⊕○○ 低	重要
その他CQ班が重要としたアウトカム(心血管イベント)												
2	ランダム化試験	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 q	なし	5/48 (10.4%)	5/46 (10.9%)	推定不可	増減なし1,000人当たり (90人減少 ~ 90人増加)	⊕⊕⊕○ 中	重大

CI: 信頼区間; RR: リスク比; MD: 平均差

- a. 不明が多い、組み入れ研究の半数で不完全なアウトカムデータがハイリスク
- b. 1%の生存死亡で、薬剤の使用不使用が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断
- c. Weightの高い研究のバイアスが無視できない
- d. 2%の腹膜透析の離脱で、薬剤の使用不使用が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断
- e. テクニカルサバイバルの原因として腹膜炎の採用のため
- f. 2%の腹膜炎で、薬剤の使用不使用が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断
- g. 100 mLの尿量の差で、薬剤の使用不使用が異なると考え、MDの95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断
- h. 5%の無尿で、薬剤の使用不使用が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断
- i. 2研究のバイアス評価で高リスク項目を含む
- j. GFR1.0の差で薬剤使用不使用が異なると考え、MDの95%信頼区間が閾値をまたぐと判断
- k. 総Kt/Vは残腎機能と腹膜による透析量の合計であり、純粋な透析量とはいえない
- l. 0.1の総Kt/Vの差で、薬剤の使用不使用が異なると考え、MDの95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断
- m. イベント数が少ない
- n. 5%の高カリウム血症で、薬剤の使用不使用が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断
- o. 合併症として入院の評価のため
- p. 2%の入院で、薬剤の使用不使用が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断
- q. 2%の心血管イベントで、薬剤の使用不使用が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断

SR1.2. ACEIとARBの比較(ACEIに対するARBの効果)

Certainty assessment							患者数		効果		Certainty	重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	CQ1.2 ARB	ACEI	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
全生存率(イベント死亡数)												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	0/30 (0.0%)	0/30 (0.0%)	推定不可	増減なし1,000人当たり (60人減少～60人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)(PD離脱)												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	0/30 (0.0%)	0/30 (0.0%)	推定不可	増減なし1,000人当たり (60人減少～60人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)(腹膜炎)												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻 c	深刻 b	なし	7/30 (23.3%)	6/30 (20.0%)	RR 1.17 (0.44-3.06)	34人増加 1,000人当たり (112人減少～412人増加)	⊕○○○ 非常に低	重要
尿量・残腎機能(尿量)												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	30	30	—	MD 145 mL増加 (8.35mL減少～298.35mL増加)	⊕⊕○○ 低	重大
尿量・残腎機能(無尿)												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	12/30 (40.0%)	11/30 (36.7%)	RR 1.09 (0.57-2.07)	33人増加 1,000人当たり (158人減少～393人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
尿量・残腎機能(GFR)												
1	ランダム化試験	深刻 d,e	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	30	30	—	MD 0.18 減少 (0.4減少～0.04増加)	⊕⊕○○ 低	重大
透析量(総Kt/V)												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻 c	深刻 b	なし	42	42	—	MD 0.09 減少 (0.26減少～0.08増加)	⊕○○○ 非常に低	重要
合併症(薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる)(高カリウム血症)												
2	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	6/72 (8.3%)	5/72 (6.9%)	RR 1.20 (0.40-3.63)	14人増加 1,000人当たり (41人減少～181人増加)	⊕⊕○○ 低	重要
合併症(薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる)(入院)												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻 c	深刻 b	なし	4/30 (13.3%)	5/30 (16.7%)	RR 0.80 (0.24-2.69)	33人減少 1,000人当たり (127人減少～282人増加)	⊕○○○ 非常に低	重要
その他CQ班が重要としたアウトカム(心血管イベント)												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	4/30 (13.3%)	3/30 (10.0%)	RR 1.33 (0.33-5.45)	33人増加 1,000人当たり (67人減少～445人増加)	⊕⊕○○ 低	重大

CI: 信頼区間; RR: リスク比; MD: 平均差

- a. 不明が多い
- b. 閾値をまたぐ
- c. 代理アウトカム
- d. 1研究のみ
- e. 症例数が少ない

加, 95%信頼区間の下限も 25.42 mLの増加であった。無尿の発症率も統計学的有意差はないものの介入によって相対危険度0.70[0.46-1.02]となることからおそらく介入が優位と判断した。また, サブグループ解析において, ACEIに関する研究(Li 2003, 参照付録6-1-2)はリスクオブバイアスが低く, 一つの研究ながら介入後のGFR平均差0.72[0.52-0.90]と効果があると判断した。ARBに関しては尿量とGFRの維持に効果があると判断した結果より, RAS阻害薬の介入が優位と判断した。

必要資源量について, 本邦の保険システムでは介入にかかる費用として患者負担は生じない。国民医療費の増加という視点からもACEI, ARBともに安価な後発医薬品が多く市場に出回っておりコストの問題は大きくないと考えられる。

■ 3-2. CQ2：腹膜透析患者に、イコデキストリン透析液使用とグルコース(ブドウ糖)透析液単独使用のどちらが有用か？

3-2-1. 推奨

腹膜透析患者の体液管理の面において、イコデキストリン透析液使用を弱く推奨する (GRADE2C)。

3-2-2. CQについて

腹膜透析の管理において、腹膜除水量と残腎機能は、体液管理そして腹膜透析継続期間に関連するきわめて重要な因子である。イコデキストリン液は、浸透圧物質としてのブドウ糖を使用せず、またグルコースポリマーで分子量が大きい腹膜から吸収されにくく、除水効果に優れた透析液である。特に腹膜平衡試験で腹膜透過性の亢進があり (カテゴリーでは high transporter に分類される)、通常のブドウ糖液では除水が困難な症例においても有効であり、腹膜透析継続と関連する体液管理にきわめて有用である。その一方で、残腎機能低下への懸念や皮疹等も報告されている。本邦ではイコデキストリン液は2003年に上市され15年が経過しているものの、2009年に発行された本邦における現行の腹膜透析ガイドラインでは触れられていない。今回、イコデキストリン液のブドウ糖液単独使用に対する有効性・害について、システマティックレビュー (SR) を行った。

3-2-3. 判断根拠

イコデキストリン液 (介入群) のブドウ糖液単独使用 (対照群) に対する有用性については、全死亡率が RR 0.75 [0.33-1.71]、1,000人中7人減少 (18人減少～19人増加) で有意差はなかったものの点推定値では優位であった。次に重要なアウトカムである体液管理困難のエピソードに関しては、介入群が RR 0.31 [0.12-0.82] で1,000人中73人減少効果が得られ、有意差をもって介入群が優位であった。また腹膜除水量に関しても有意差はないものの介入群で多かった。結果としてテクニカルサバイバルに関しても介入群のほうで離脱が少なく、RR 0.57 [0.29-1.12]、1,000人中32人減少 (9人増加～52人減少) で有意差はないものの良好な結果であった。一方、腹膜除水量増加に伴う尿量減少や残腎機能低下はみられなかった。診療ガイドラインパネル会議では、今回のエビデンスは、アウトカムが体液管理困難のエピソードであり、体液管理困難な患者のみを対象としたエビデンスではないが、主に体液管理困難な腹膜透析患者に限定した推奨としたほうがよいとする意見があった。一方では、高濃度のブドウ糖液を使用することで、体液管理ができる可能性もあるとの意見もあった。最終的には、「腹膜透析患者の体液管理の面において、」を追加して、すべての症例に盲目的にイコデキストリン透析液を使うなどの行き過ぎた使用にならないように配慮することとした。

また、腹膜機能が重大なアウトカムであったが、パネル委員会でアウトカムの重要度に関して再度議論があり、全生存率や technical survival と比較して明らかに重要性が低いと判断され、最終の診療ガイドラインパネル会議で重要なアウトカムへ格下げとなった。

害について、腹膜炎は RR 0.95 [0.79-1.15] であり、介入群と対照群の差はみられなかったが、皮疹に関しては RR 1.84 [0.48-7.09] と有意差はなかったものの点推定値では介入群で多く発現していた。しかしながら、皮疹の多くはイコデキストリン液発売初期の時代の報告であり (Wolfson 2002, Finkelstein 2005, 参照付録6-2-2)、比較的最近の報告 (Lin 2009a, Chang 2016, 参照付録6-2-2) では明らかに減少しており、ブドウ糖液との差はみられていない。バクスター株式会社の調査では、イコデキストリン液使用患者537例中の調査の中で、発疹27例 (5%)、剥奪性皮膚炎8例 (1.5%) と報告されており、テルモ株式会社からの回答では、2014年12月発売以来、発疹は2015年の全身性剥奪性皮膚炎の1例のみとのことであり、決して多い比率ではないと推測された。イコデキストリン液によるアレルギーに関する七松らの case report 中の考察でも、イコデキストリン液の皮疹に関しては、開始後7～10日に多く、ほとんどが中止により速やかに改善が得られたとのことであった⁸⁾。以上よりイコデキストリン液使用による望ましくない効果は多くないと判断した。

その他、価値観にはばらつきがなく、必要資源量に関しても、本邦の保険治療では、実際に患者が直接支払うコストには差がなく影響は少ないと考える。

表3-2 エビデンスプロファイル

研究数	Certainty assessment						患者数		効果		Certainty	重要性
	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	イコデキストリン透析液	グルコース(ブドウ糖)透析液単独	相対(95% CI)	絶対(95% CI)		
全生存率(イベント死亡者数)												
10	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	10/592 (1.7%)	14/514 (2.7%)	RR 0.75 (0.33-1.71)	7人減少 1,000人当たり (18人減少~19人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)												
5	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 c	なし	10/239 (4.2%)	17/231 (7.4%)	RR 0.57 (0.29-1.12)	32人減少 1,000人当たり (52人減少~9人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
腹膜除水量(体液管理困難のエピソード)												
4	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	3/129 (2.3%)	12/111 (10.8%)	RR 0.31 (0.12-0.82)	73人減少 1,000人当たり (93人減少~19人減少)	⊕⊕⊕○ 中	重大
腹膜除水量(1日総除水量)												
6	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 d	なし	133	119	—	MD 186.76 mL増加 (47.08 mL減少~420.59 mL増加)	⊕⊕○○ 低	重大
尿量												
4	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 d	なし	75	61	—	MD 106.08 mL増加 (173.29 mL減少~385.45 mL増加)	⊕⊕○○ 低	重大
残腎機能(GFR・CrCl)												
5	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	97	84	—	MD 0.56 増加 (0.37 減少~1.49 増加)	⊕⊕⊕○ 中	重大
腹膜機能(クレアチニン値など)(D/P Cr 値)												
2	ランダム化試験	深刻 a	深刻 e	深刻でない	深刻 f	なし	55	50	—	MD 0.00 (0.07 減少~0.07 増加)	⊕○○○ 非常に低	重要
合併症(腹膜炎)												
8	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	128/551 (23.2%)	108/483 (22.4%)	RR 0.95 (0.79-1.15)	11人減少 1,000人当たり (47人減少~34人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
合併症(発疹)												
4	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 c	なし	56/392 (14.3%)	17/334 (5.1%)	RR 1.84 (0.48-7.09)	43人増加 1,000人当たり (26人減少~310人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
耐糖能異常発症率 - 未報告												
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	重大

CI: 信頼区間; RR: リスク比; MD: 平均差

a. ハイリスクが多い

b. 1%の差で、介入の選択が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたぐ

c. 2%の差で、介入の選択が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたぐ

d. 100 mLの差で、介入の選択が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたぐ

e. I^2 (研究間のばらつき度)が65%で、研究間の効果の方向が異なる

f. 0.05の差で、介入の選択が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたぐ

よって、効果のバランスは、イコデキストリン液使用がブドウ糖液単独使用と比較して優位であると判断した。

■ 3-3. CQ3: 腹膜透析患者に、出口部への塗布としてムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏と抗生剤軟膏塗布なしのどれがよいか?

3-3-1. 推奨

腹膜透析患者に、出口部への塗布としてムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏塗布を行わないことを弱く推奨する (GRADE2C)。

3-3-2. CQについて

腹膜透析の初期の離脱理由として腹膜炎が多い。腹膜透析を安定して継続するためには、腹膜炎およびその原因となる出口部感染を予防することは重要である。海外では出口部感染予防のために抗菌薬軟膏を出口部に塗布することが推奨され行われているが、日本ではムピロシン軟膏、ゲンタマイシン軟膏ともに保険適用がない。ムピロシン軟膏が出口部感染、腹膜炎に対する予防効果に対する既存のガイドラインやSRは、ムピロシンを出口部に塗布するものと鼻腔に塗布するものとがまざっているものであったり、鼻腔にブドウ球菌を保菌する患者を対象にした研究を含んでいたり、RCTだけでなく観察研究が含まれているものであった。このCQではムピロシン軟膏、ゲンタマイシン軟

膏の出口部への塗布が、抗菌薬軟膏塗布なしに対して腹膜炎、出口部感染の予防に有用であるか、またムピロシン軟膏とゲンタマイシン軟膏のどちらが感染予防に有用であるかを、鼻腔の保菌の有無は問わず全腹膜透析患者を対象にしたRCTのみでの検討を行った。

3-3-3. 判断根拠

ISPD 腹膜炎勧告では、予防と治療に関する2016年度版などには、ムピロシン投与が強く推奨されており、ISPDの勧告に記載があるSRでもムピロシンが明らかに良いとされていた。このISPDの勧告に記載があるSRでは、鼻腔投与、または観察研究でムピロシン投与の効果が大きかった(付録参照)。しかし、今回の出口部塗布のRCTのSRの結果は、ISPDの記載より、ムピロシン投与の効果の大きさがきわめて小さかった。出口部へのムピロシン軟膏塗布と対象の比較では、点推定値はいずれのアウトカムも、ムピロシン軟膏が優位であった。一方、ムピロシン軟膏塗布とゲンタマイシン軟膏塗布の比較ではいずれのアウトカムも2薬剤間で大きな差は認めなかった。この結果からは、塗布療法を行うことによって日本においてもさらに成績が向上する可能性があるという指摘がパネル会議であった。

また、害に関してのエビデンスも広く情報を集めたところ、抗菌薬含有軟膏塗布の予防的長期使用による耐性菌出現の問題が、診療ガイドラインパネル会議で問題となった。これまで、ムピロシン軟膏使用後のMRSAのムピロシン耐性化率は2.2~81%と報告されているとともに、皮膚や軟部組織感染症の原因菌においては、すでにゲンタマイシン耐性を17.7~70.9%で認めることから、いずれも長期使用による耐性菌の出現・増加が懸念される。

日本のPD腹膜炎発症率は0.20 event/patient・yearであり⁹⁾、ISPDの勧告の0.50を大きく下回っている。海外ではムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏塗布が有用であっても、日本においては現行の抗生剤軟膏を予防塗布しない出口部管理で諸外国に比べてむしろ優れており、塗布による利益は大きくないと考えられた。さらに、コストの点、薬剤耐性の点を考慮して、ムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏塗布を行わないことを弱く推奨する推奨文を決定した。また現在、ムピロシン軟膏/ゲンタマイシン軟膏塗布の出口部への予防的塗布は保険適用外である。

表3-3 エビデンスプロファイル

SR3.1. ムピロシン軟膏と対照の比較のエビデンスプロファイル

Certainty assessment							Incidence rate		効果		Certainty	重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	ムピロシン軟膏	対照	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
腹膜炎												
3	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	37/175 patient-year	44/148 patient-year	0.78 (0.50-1.21)	100人・年当たり 6.5 イベント減少 (14.9 減少~6.2 増加)	⊕⊕○○ 低	重大
テクニカルサブイバル												
3	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b,c	なし	4/175 patient-year	3/148 patient-year	1.35 (0.25-7.21)	100人・年当たり 0.7 イベント増加 (1.5 減少~12.6 増加)	⊕⊕○○ 低	重大
出口部トンネル感染												
3	ランダム化試験	深刻 a	深刻 d	深刻でない	深刻 b	なし	14/175 patient-year	41/148 patient-year	0.36 (0.13-1.05)	100人・年当たり 17.7 イベント減少 (24.1 減少~1.4 増加)	⊕○○○ 非常に低	重大
合併症(薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる) - 未報告												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

CI: 信頼区間; RR: リスク比

- a. ハイリスクの割合が多い
- b. 1%の違いがあると、介入選択の有無の判断が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいると判断した
- c. リスク差の場合、-0.01[-0.05, 0.03]でありグレードは2段階下げの必要がないと判断
- d. I² (研究間のばらつき度) が72%であり、研究間で効果の方向が違った(95%信頼区間は一部重なっていた)

SR3.2. ムピロシン軟膏とゲンタマイシン軟膏の比較のエビデンスプロファイル

Certainty assessment							患者数		効果		Certainty	重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	ムピロシン軟膏	ゲンタマイシン軟膏	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
腹膜炎												
3	ランダム化試験	深刻 a,b	深刻でない	深刻でない	深刻 c	なし	40/128 patient-year	43/133 patient-year	0.85 (0.32-2.26)	100人・年当たり 4.8 イベント減少 (22.0 減少~40.7 増加)	⊕⊕○○ 低	重大
テクニカルサバイバル												
3	ランダム化試験	深刻 a,b	深刻でない	深刻でない	深刻 c	なし	11/128 patient-year	22/133 patient-year	0.58 (0.28-1.20)	100人・年当たり 6.9 イベント減少 (11.9 減少~3.3 増加)	⊕⊕○○ 低	重大
出口部トンネル感染												
2	ランダム化試験	深刻 a,b	深刻 d	深刻でない	深刻 c	なし	78/99 patient-year	30/104 patient-year	1.14 (0.27-4.81)	100人・年当たり 4.0 イベント増加 (21.1 減少~109.9 増加)	⊕○○○ 非常に低	重大
出口部トンネル感染 (Chu 2008 の論文を除外)												
1 e	ランダム化試験	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	29/54 patient-year	15/64 patient-year	2.31 (1.24-4.31)	100人・年当たり 30 イベント増加 (5.6 増加~77.2 増加)	⊕⊕⊕⊕ 高	重大
合併症 (薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる) - 未報告												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	重大

CI: 信頼区間; RR: リスク比

a. 不明が多い

b. 準ランダム化比較試験 (交互に割り振った) を含む

c. 1% の差が介入選択に影響するとし、95% 信頼区間が閾値をまたいだと判断した

d. 研究間で効果の方向が異なる

e. Chu 2008 の研究が準ランダム化比較試験のため除外して感度分析を行い、臨床的に問題と思われたアウトカム

■ 3-4. CQ4: 腹膜透析患者にカテーテル挿入を行う場合、開腹手術のカテーテル挿入と腹腔鏡下手術のカテーテル挿入のどちらが有用か?

3-4-1. 推奨

推奨なし

3-4-2. CQについて

腹膜透析を円滑に行うためには適切なカテーテル挿入手術が施行されることが前提である。カテーテル挿入方法は開腹手術によるカテーテル挿入、腹腔鏡下手術によるカテーテル挿入および経皮的カテーテル挿入に分けられる。本邦では経皮的カテーテル挿入用のデバイスがないため、多くの施設では開腹手術あるいは腹腔鏡下手術によるカテーテル挿入が行われている。腹腔鏡下手術は、一般的に皮膚の切開創が開腹手術よりも小さく、美容的にも優れ、手術後の疼痛も開腹手術に比べ軽いのが特徴である。また、術後の回復が早く、入院期間の短縮と早期に社会復帰できることが最大の利点である。また、腹腔鏡によるカテーテル挿入の場合、術者が直接カテーテルの先端を観察しながら挿入できること、大網固定術、大網切除術などのカテーテル巻絡予防ができること、腹腔内でカテーテルを固定することによりカテーテルの位置異常が予防できること、腹腔内に癒着のある患者に対して剥離術などの追加手術を行うことができること、さらには鼠径ヘルニアを認める患者では同時にヘルニア修復術ができることなどの多くのメリットがある。しかし、全身麻酔が必要であること、専用の医療機器や設備を要しコストが高くなること、手術に際しては腹腔鏡に精通した外科医が必要となること、トロッカー挿入に伴う臓器損傷や抜去時の出血、気腹に伴う皮下気腫・ガス塞栓・肺塞栓、限られた視野による臓器損傷などの腹腔鏡下手術に特有の合併症のリスクがあることがデメリットとして考えられる。これまでに開腹手術と腹腔鏡下手術によるカテーテル挿入術の術後転帰を比較した研究はいくつかあるものの、症例数が少なく、どちらが有用であるか十分なエビデンスがない。そこで、カテーテル挿入において腹腔鏡下手術が開腹手術に比して有用であるかどうかを明らかにする必要があると考え本CQを採用した。

3-4-3. 判断根拠

開腹手術に対する腹腔鏡下手術でのカテーテルサバイバルはRR 1.07[0.98-1.16] (エビデンスの確実性低)であった。また、開腹手術に対する腹腔鏡下手術でのカテーテル位置異常は、RR 0.42[0.18-0.96] となった (エビデンスの

確実性中等度)。その他に、出口部トンネル感染症に関しては、RR 0.99[0.43-2.29](エビデンスの確実性低)であった。全体では統計学的有意差があったカテーテル位置異常については、カテーテルを腹腔内で固定した研究もあったことから、カテーテル固定の有無でのサブグループ解析を行った。その結果、カテーテル固定を行わなかった腹腔鏡下手術と開腹手術では有意差がなかったが(RR 0.58[0.27-1.25])、カテーテル固定を行った腹腔鏡下手術は開腹手術と比較して有意にカテーテル位置異常が少なかった(RR 0.09[0.01-0.68])。さらに、QOLに関しては疼痛の評価のみであり、そのエビデンスの確実性は非常に低であった。以上より、小さいながらも腹腔鏡下手術が望ましい効果があると判断された。また、病院滞在期間に関しては開腹手術が腹腔鏡下手術と比べて短いという結果であったが、対象となった研究は2つしかなく、メタ分析の荷重が91%の(Wright 1999, 参照付録6-4-2)の入院期間が開腹手術2.4日と腹腔鏡下手術3.1日と本邦の現状と著しく異なっていたため、判断根拠として採用しないこととした。

一方、害については、合併症が早期(リークの有無)でRR 0.86[0.25-3.02]、晚期(ヘルニア)でRR 0.75[0.21-2.72]であった。また、腹腔鏡下手術では全身麻酔が必要となるが、その害はほとんどないと推察され、望ましくない効果はわずかと考えた。

患者の意向に対しては、本CQにおいては、開腹手術であれば局所麻酔・脊髄麻酔下で行えるのに対し、腹腔鏡下手術では全身麻酔が必要となるため麻酔のリスクも高まるが、腹腔鏡下手術であれば疼痛が少ないと考えられている。

表3-4 エビデンスプロファイル

Certainty assessment							患者数		効果		Certainty	重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	腹腔鏡下手術	開腹手術	相対 (95% CI)	絶対 (95% CI)		
カテーテルサバイバル(多いと腹腔鏡下手術が優位に良い)(移植と死亡も離脱に含める)												
6	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない b	深刻 c	なし	211/263 (80.2%)	198/263 (75.3%)	RR 1.07 (0.98-1.16)	53人増加, 1,000人当たり (15人減少~120人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
カテーテルサバイバル(多いと腹腔鏡下手術が優位に良い)(移植と死亡も離脱に含めない)												
5	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない b	深刻 c	なし	172/211 (81.5%)	164/213 (77.0%)	RR 1.02 (0.92-1.13)	15人増加, 1,000人当たり (62人減少~100人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
合併症(イベント発生): 早期合併症(リーク) <他のアウトカムも考えられるが、挿入部のリークを代表とした>												
7	ランダム化試験	深刻 a	深刻 d	深刻でない	深刻 c	なし	14/288 (4.9%)	23/283 (8.1%)	RR 0.86 (0.25-3.02)	11人減少, 1,000人当たり (61人減少~164人増加)	⊕○○○ 非常に低	重大
合併症(イベント発生): 晚期合併症(ヘルニア) <晚期合併症として、ヘルニアが重要と考えた、他の感染症は別のアウトカム>												
4	ランダム化試験	非常に深刻 e	深刻でない	深刻でない	深刻 c	なし	4/196 (2.0%)	6/195 (3.1%)	RR 0.75 (0.21-2.72)	8人減少, 1,000人当たり (24人減少~53人増加)	⊕○○○ 非常に低	重大
合併症: PDカテーテル関連感染症(出口部トンネル感染) <腹膜炎は、他の要因が多いため、意思決定に有用でないと考え、出口部トンネル感染を代表とした>												
4	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 c	なし	10/129 (7.8%)	11/133 (8.3%)	RR 0.99 (0.43-2.29)	1人減少, 1,000人当たり (47人減少~107人増加)	⊕⊕○○ 低	重大
再手術を有する異常												
1	ランダム化試験	深刻でない	深刻でない	深刻でない	深刻 c	なし	8/46 (17.4%)	8/44 (18.2%)	RR 0.96 (0.39-2.33)	7人減少, 1,000人当たり (111人減少~242人増加)	⊕⊕⊕○ 中	重大
QOL(疼痛1) - 疼痛を訴えた人数(参考: 注1)												
2	ランダム化試験	深刻 f	深刻でない	深刻 g	深刻 h	なし	29/62 (46.8%)	29/65 (44.6%)	RR 1.05 (0.80-1.39)	22人増加, 1,000人当たり (89人減少~174人増加)		
QOL(疼痛2) - 疼痛スコアの平均												
1	ランダム化試験	深刻 f	深刻でない	深刻 g	深刻 i	なし	21	24	-	MD 1 減少 (2.24 減少~0.24 増加)	⊕○○○ 非常に低	重大
排液不良を伴うカテーテル位置異常*全体では統計学的有意差があったが、固定の有無でのサブグループ解析では、どちらの群も有意差が存在しなかった。												
6	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻でない	なし	12/267 (4.5%)	31/259 (12.0%)	RR 0.42 (0.18-0.96)	69人減少, 1,000人当たり (98人減少~5人減少)	⊕⊕⊕○ 中	重大

CI: 信頼区間; RR: リスク比; MD: 平均差

- a. ランダム化の記事がないので、1段階下げた
 - b. 本邦と介入の方法が異なる点とアウトカム測定の問題のため、非直接性を下げるかの検討の結果、バイアスのリスクと合わせて1段階下げることとした
 - c. 2%の違いで介入選択が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたぐと判断
 - d. I² (研究間のばらつき度)が52%のため非一貫性を1段階下げた
 - e. ランダム化の記事がまったくなかったため、2段階下げた
 - f. 不明が多い
 - g. QOLの代替のアウトカムのため
 - h. 10%の違いで介入選択が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたぐと判断
 - i. 疼痛スコアの詳細が不明であるが、グレードは1段階下げるとした
 - j. 研究間の入院期間が10日以上差があり、退院基準が不明
 - k. 3日の違いで介入選択が異なると考え、95%信頼区間が閾値をまたいでいないが、症例数が少ない
- 注1: イベントが疼痛を訴えた人数のため、軽度の疼痛でもカウントされるため、評価の方法に問題があるので、参考とのみ掲載した

る。しかし、開腹手術であっても侵襲の少ない手術のため、このような腹腔鏡下手術のメリットは少ないと診療ガイドラインパネル会議で意見があった。

コストに関しては、わが国においては現時点で腹膜透析カテーテル挿入術における腹腔鏡下手術は保険適用外であり、腹腔鏡を用いた場合には各施設での費用負担となっているのが現状である。

以上より診療ガイドラインパネル会議において、腹腔鏡下手術の利益と害のバランスが不確実であり、各施設での状況が著しく異なる本邦の現時点の状況下で、腹腔鏡下手術を積極的に行うか行わないかを推奨することは現場の混乱を増加させると判断し、推奨なしとした。

■ 3-5. CQ5：腹膜炎を起こした腹膜透析患者へ、抗菌薬は、経静脈投与か、腹腔内投与のどちらがよいか？

3-5-1. 推奨

腹膜炎を起こした腹膜透析患者へ、抗菌薬は腹腔内投与を弱く推奨する (GRADE2C)。

注意：現在、腹腔内投与については保険適用がない。

3-5-2. CQについて

今回のCQは、(1)抗菌薬投与経路についての、腹腔内投与と経静脈投与との優劣、(2)抗菌薬を腹腔内投与する場合の、持続的投与と間欠的投与との優劣の2つを明らかにすることがその主眼である。

しかしながら後述の手順に従い施行した文献検索の結果として解析の対象となった2報のRCTは、そのいずれもが(2)に関する回答を提示し得ない内容であった。具体的には、1報の論文¹⁰⁾は両群ともバンコマイシン (VCM) + トブラマイシン (TOB) の2剤を用いた、経腹膜連続投与 (VCM 20 mg/L + TOB 4 mg/L をすべてのPDバッグに混注) と連日投与 (VCM 0.5 or 1.0 g + TOB 1.0 mg/kgBW を1日1回静注) との比較であった。そしてもう1報の論文¹¹⁾はVCMの初期投与 (loading dose; 1 g/body) を経腹膜的に行うか経静脈的に行うかを比較したものであり、その後の治療はいずれの群でもVCMの経腹膜投与 (25 mg/L) が行われていた。以上より、本CQ5のうち(2)への回答は不可能と判断した。

上記2報のうち、後者の論文¹¹⁾では初期対応以外は同一のVCM経腹膜投与レジメンであることより、厳密にはその対照群を「経静脈投与群」とは呼べないとも考えられるが、ここでは対象患者数を十分増加させることの有益性がより大きいと判断し、後者の論文も組み入れ、本CQ5のうち(1)に回答することを試みた。

3-5-3. 判断根拠

PD離脱に関する統計学的有意差がないものの、130人減少/1,000人 (430人減少～170増加) であり腹腔内投与を主体とした治療のほうが優れていることと、害の報告も一般的な静脈内への抗菌薬の投与より多いとする報告がないことより、介入が優位と判断された。

ただし、経腹膜投与に関する保険適用の問題、それにVCM以外の抗菌薬について有益性が明らかにされていない状況を勘案すると、その推奨は現時点においては条件付きとしておくのが妥当と考えられた。また、現時点で、ISPDのガイドラインに従って、現在の抗菌薬の投与経路としてすでに多くの施設で経腹膜投与を行っているため、保険適用がないため推奨しないではなく、エビデンスに従って弱く推奨とした。もちろん、この推奨には、静脈内投与を否定するものではない。将来的な在宅PDを想定した場合に、経腹膜投与が保険適用になるような働きかけが必要であるという意見が診療ガイドラインパネル会議で出た。

表3-5 エビデンスプロファイル(静脈内投与に対する腹腔内投与の効果)

Certainty assessment							患者数		効果		Certainty	重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討	静脈内投与	腹腔内投与	相対(95% CI)	絶対(95% CI)		
PD 離脱(Primary treatment failure)												
2	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	13/46 (28.3%)	4/49 (8.2%)	推定不可	130人減少 1,000人当たり (430人減少~170人増加) (リスク差で計算)	⊕⊕○○ 低	重大
合併症(薬剤の有害事象・安全性)												
2	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	深刻でない	深刻 b	なし	4/47 (8.5%)	0/49 (0.0%)	RR 5.13 (0.63-41.59)	増減なし 1,000人当たり	⊕⊕○○ 低	重大
合併症(Infusion pain, パンコマイシンの血管漏洩)e 参考												
1	ランダム化試験	深刻 a	深刻でない	非常に深刻 c	非常に深刻 d	なし	1/10 (10.0%)	0/10 (0.0%)	RR 3.00 (0.14-65.90)	増減なし 1,000人当たり		
腹膜炎の治療 - 未報告												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	重大
腹膜炎の治療までの期間 - 未報告												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	重大
腹膜炎の再発 - 未報告												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	重大

CI: 信頼区間; RR: リスク比
 a. ランダム化, 隠蔽化も含めて不明が多い
 b. 臨床の閾値をまたぐ
 c. 血管漏洩の合併症であり, 注入時の痛みとは違う
 d. 臨床の閾値をまたぎ症例数も少ない
 e. パンコマイシンの血管漏洩という特殊な症例が1例のみであるため, 参考程度とした

■ 3-6. CQ6: 糖尿病性腎症の患者の透析療法は腹膜透析開始と血液透析開始のどちらがよいか?

3-6-1. 推奨

推奨なし

3-6-2. CQについて

糖尿病腎不全患者におけるHDとPDの優位性を検討した研究は多いが, ほとんどが観察研究であり, さまざまな結果が導き出されている。唯一のRCTはあるが¹²⁾, 糖尿病と非糖尿病が混在している集団を対象としており, 糖尿病患者のみでの解析はない。よって, 糖尿病患者のみでのSRを観察研究で行うこととなった。

3-6-3. 判断根拠

観察研究のみしかなく, リスクオブバイアスも交絡因子の調整が不十分で深刻であったので, 非常に低となった。今回検討した論文では血液透析のほうで全死亡率が低いとするものが多く, 少なくとも, 腹膜透析を積極的に支持するエビデンスではないとの意見もあった。その他, 尿量, 残存腎機能, 血糖コントロールについて比較した論文はなかった。今回検討したすべての論文において治療条件の詳細(透析液の種類など)や研究対象(年齢など)が不明であった(特に血液透析の治療法が多岐にわたっていた)。このため最終的に推奨の判断はできないと診療ガイドラインパネル会議で判定された。

表3-6 エビデンスプロファイル

Certainty assessment							効果	Certainty	重要性
研究数	研究デザイン	バイアスのリスク	非一貫性	非直接性	不精確	その他の検討			
死亡									
16	観察研究	深刻	深刻	深刻でない	深刻でない	なし	血液透析開始が良い: 9報告 腹膜透析開始が良い: 2報告	⊕○○○ 非常に低	重大

備考:
 ・17論文よりバイアスのリスクが大きくて, 1論文除外が妥当であった
 ・リスクオブバイアスは交絡のコントロールが行われてなく, 深刻
 ・韓国, 豪州, 台湾の共通のデータベースを用いた研究において, PDとHDの方法で非直接性も問題があった
 ・尿量・残存腎機能と血糖コントロールのアウトカム: 研究なし

参考文献

- 1) 新田孝作, 政金生人, 友雅司, 他. 日本透析医学会診療ガイドライン(CPG)作成指針. 透析会誌 2016; 49: 453-62.
- 2) 相原守夫. 診療ガイドラインのためのGRADEシステム 第2版. 弘前: 凸版メディア, 2015.
- 3) National Research Council. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
- 4) GRADE[Internet]. The GRADE working group[cited 2017 Apr 24]. Available from : <http://www.gradeworkinggroup.org/>
- 5) Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.
- 6) 福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き 2014. 東京: 医学書院. 2014. https://minds.jcqhc.or.jp/s/doc_tool_manual
- 7) 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 山口直人, 吉田雅博編集. Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2017. 公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM医療情報部, 2017. https://minds.jcqhc.or.jp/s/doc_tool_manual
- 8) 七松東, 桂川史子, 川井沙記, 他. イコデキストリン透析液によるアレルギー性の肝障害, 腎障害が疑われた腹膜透析患者の1例. 透析会誌 2017; 50: 309-13.
- 9) 新田孝作, 政金生人, 花房規男, 他. わが国の慢性透析療法の現況(2017年 12月 31日現在). 透析会誌2018; 51: 699-766.
- 10) Bennett-Jones D, Penny VW, Taube MD, Chisholm GN, Cameron OJS, Williams DG. A comparison of intraperitoneal and intravenous/oral antibiotics in CAPD peritonitis. *Pert Dial Int* 1987; 7: 31-3.
- 11) Bailie GR, Morton R, Ganguli L, Keaney M, Waldek S. Intravenous or intraperitoneal vancomycin for the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis associated gram-positive peritonitis? *Nephron* 1987; 46: 316-8.
- 12) Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, et al. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 2003; 64: 2222-8.

追記

今回のガイドラインにつき、AGREE- II の外部評価をいただきました。まだまだ、ガイドラインの形として不十分であることがわかりました。ご指摘いただきました点は、以下の通りでした。次回は、このような点に注意して改訂作業を行っていく予定です。

1. 適用の助言／ツール：どのように推奨を適用するかについての助言・ツールが提供されていない。
2. 資金提供者：ガイドラインの内容への資金提供者(組織COI)の影響に関する記載が不十分。
3. モニタリングや監査のための基準：ガイドラインの推奨がどれくらい適用されているか測定するためのモニタリングや監査の基準が提供されていない。
4. 改訂手続き：ガイドラインの改訂手続きが記載されていない。
5. 外部評価：外部評価の目的や意図，方法，外部評価の結果をどのように反映させるかについて記載されていない。
6. COI：学術的COIについて記載がない。

腹膜透析ガイドライン改訂ワーキンググループ

委員長 伊藤恭彦

副委員長 竜崎崇和