

Part 2

付録

1. 診療ガイドラインについて
2. 資金調達
3. クリニカルクエスション (CQ) ・ システマティックレビュー (SR) について
 - 3-1. Analytic framework
 - 3-2. クリニカルクエスション (CQ)
 - 3-3. CQとSRの関係
4. アウトカムについて
 - 4-1. アウトカム一覧
 - 4-2. 各アウトカムの詳細な定義
5. 検索式と解析方法
 - 5-1. 疾患 (腹膜透析) について
 - 5-2. 研究デザインについて
 - 5-3. データベース
 - 5-4. データ抽出と分析
 - 5-5. バイアスリスク
 - 5-6. 治療効果の評価
6. EtD frameworks (EtD表) と基になるシステマティックレビュー
 - 6-1. 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?
<SR1: 腹膜透析患者における, SR1.1. ACEIまたはARBと他の薬剤の比較とSR1.2. ACEIとARBの比較>
 - 6-2. 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?
<SR2: 腹膜透析患者に対する, イコデキストリン透析液使用とグルコース (ブドウ糖) 透析液単独使用の比較>

6-3. 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のか？

＜SR3：腹膜透析患者の出口部への塗布としてSR3.1. ムピロシン軟膏と対照の比較, SR3.2. ムピロシン軟膏とゲンタマイシン軟膏の比較＞

6-4. 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？

＜SR4：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比較＞

6-5. 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のか？

＜SR5：腹膜炎を起こした腹膜透析患者に対して、SR5.1. 抗菌薬の経静脈投与と抗菌薬の持続的腹腔内投与の比較, SR5.2. 抗菌薬の経静脈投与と抗菌薬の間欠的腹腔内投与の比較＞

6-6. 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のか？

＜SR6：糖尿病性腎症の患者への透析療法に対して、腹膜透析開始と血液透析開始の比較＞

6-7. CQ7(取り下げ：経過報告)：腹膜炎を併発した腹膜透析患者において、初回腹腔洗浄を実施することは、腹膜炎治療において有効か？

1 診療ガイドラインについて

本診療ガイドラインは、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。ワーキングメンバーやシステマティックレビュー(SR)委員から出された臨床重要課題から臨床的クエスチョン(CQ)が導き出された。それぞれのCQごとにSRが行われ、各班からあがってきた結果をもとにパネル会議メンバーにて推奨度とその文言が検討され今回の発刊に至った。

2 資金調達

資金：文献調査、会議費、交通費などは日本透析医学会からの資金援助によって施行・支出された。

3 クリニカルクエスチョン(CQ)・システマティックレビュー(SR)について

■ 3-1. Analytic framework

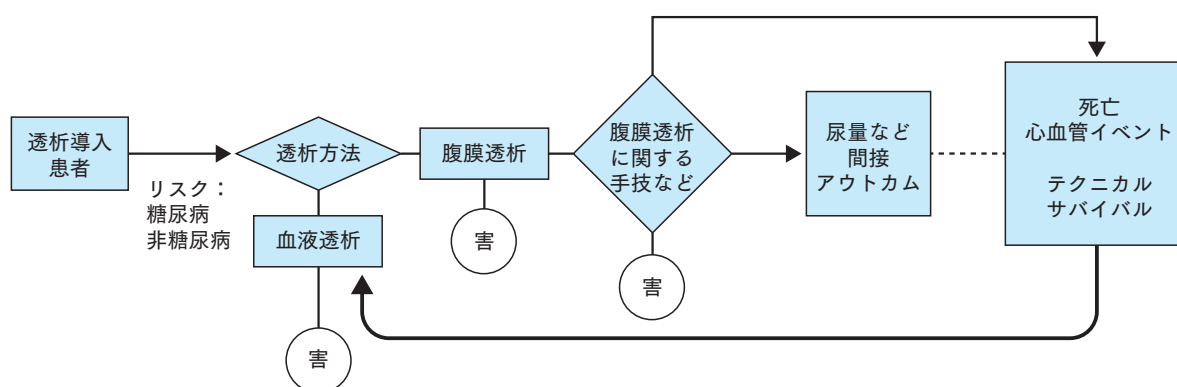


図 3-1

■ 3-2. クリニカルクエスチョン(CQ)

当初は、CQ7を予定していたが、SRでの系統的検索の結果、CQ7に関連する研究は対照を欠く症例報告のみであることがわかった。そのため、推奨を作成するための十分な検討を行うことが困難と考えられ、CQを取り下げた。また、観察研究によるSRがあるもののRCTが存在せず一部変更したことに関しては、各CQの項に記載した。以下、本診療ガイドラインでは、連続携帯式腹膜灌流用カテーテル腹腔内留置術をカテーテル挿入と略称を用いる。

表 3-1 クリニカルクエスチョン(CQ)一覧

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？

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？

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のか？

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？

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のか？

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のか？

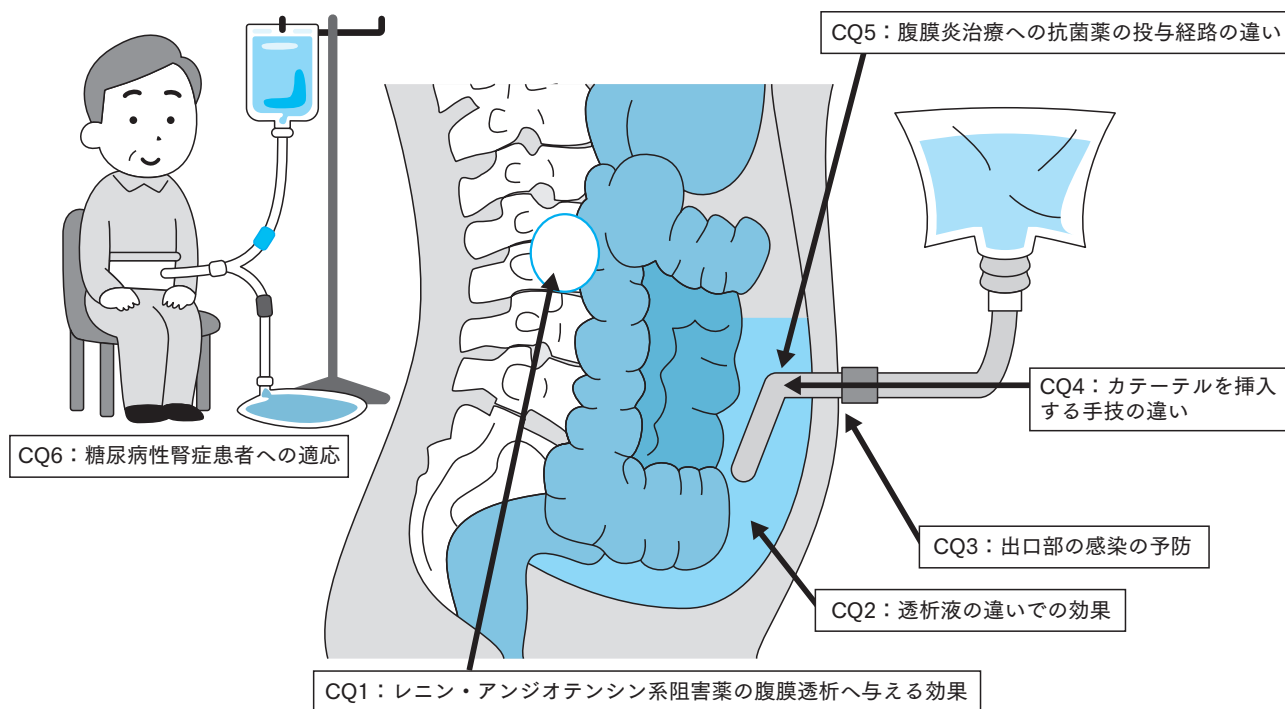


図3-2 クリニカルクエスチョン(CQ)の概念図

■ 3-3. CQとSRの関係

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?

SR1.1. ACEIまたはARBと他の薬剤の比較

SR1.2. ACEIとARBの比較

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?

SR2. イコデキストリン透析液使用とグルコース(ブドウ糖)透析液単独使用の比較

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のか?

SR3.1. ムピロシン軟膏と対照の比較

SR3.2. ムピロシン軟膏とゲンタマイシン軟膏の比較

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?

SR4. 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比較

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のか?

SR5.1. 抗菌薬の経静脈投与と抗菌薬の持続的腹腔内投与の比較

SR5.2. 抗菌薬の経静脈投与と抗菌薬の間欠的腹腔内投与の比較

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のか?

SR6. 腹膜透析開始と血液透析開始の比較

4 アウトカムについて

■ 4-1. アウトカム一覧

表 4-1 アウトカムとCQの関係

	CQ1	CQ2	CQ3	CQ4	CQ5	CQ6
全生存率	8	9				9
テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)	7.5	9	8			
尿量・残腎機能	8	8				8
合併症(薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる)	7	7	7			
腹膜機能(クレアチニン値など)	8	6				
耐糖能異常発症率		7				
腹膜除水量(体液管理困難のエピソード)		9				
腹膜炎(CQ3)			9			
出口部トンネル感染			8			
カテーテルサバイバル(PDカテーテルの開存率)				9		
合併症(CQ4)				8		
QOL(術後疼痛を含む)				7.5		
再手術を要するPDカテーテルの機能異常(位置異常, 注排液異常)				8		
病院滞在期間				7		
PD離脱					9	
合併症(薬剤の有害事象・安全性)(CQ5)					6	
腹膜炎の治癒					9	
腹膜炎の治癒までの期間					8	
腹膜炎の再発					8	
合併症(心血管系・感染症)(CQ6)						8
血糖コントロール						7
心血管イベント	8					

備考:

CQ1: テクニカルサバイバルとして、腹膜炎の有無を採用した(非直接性を1段階下げることとした)

CQ2: データ抽出のための定義は、以下のSR2の章の6-2-3-3.その他資料に記載

合併症は、合併症(腹膜炎)と合併症(発疹)に分類

CQ3: 腹膜炎: このCQでは、重要なので、合併症とは分けて考える

CQ4: 合併症: 以下の3つのサブグループを考えるため、他の合併症とは分けて定義した

PDカテーテル挿入後の早期合併症(出血, 腸管損傷, 液漏れ)

PDカテーテル挿入後の晚期合併症(ヘルニア)

PDカテーテル関連感染症(術後2週間以内の出口部感染・腹膜炎)

カテーテルサバイバル(PDカテーテルの開存率): 死亡や移植, 計画的な血液透析への移行を含めたカテーテルサバイバルと死亡や移植, 計画的な血液透析への移行を除いたカテーテルサバイバルに分けた

出口部トンネル感染は、出口部感染とトンネル感染を合わせたものである

CQ5: 合併症: 薬剤の有害事象と安全性が重大なため、別の定義とした

CQ6: 合併症: 心血管系・感染症をサブグループで分けることもある

*合併症に関しては、作成過程で、合併症別に分けたほうがわかりやすいと判断した場合は、分けて定義することとした。

*アウトカム間の「競合リスク」を考慮して、「重複カウント」にならないように、診療ガイドラインパネル会議での説明では注意を払った。たとえば、カテーテル挿入によって、[合併症]が発生し、[疼痛]が持続し、[カテーテル機能異常]が起こり、結局[入院]が長引いた、のように考えると、何度も同じ理由で、名目を変えて同じアウトカムを評価することになる。

■ 4-2. 各アウトカムの詳細な定義(定義が研究によって異なる場合は、厳密に従っていない場合もある)

表 4-2 アウトカムの定義一覧

アウトカム	定義
全生存率	Overall survival : 全生存率 / 死亡率
QOL	QOL/Health-related quality of life: 健康関連 QOL : Improvement of health-related quality of life/ Satisfaction: 満足度 : Satisfaction with care at the clinic
PD 継続期間	Technique survival(number of patients remaining on PD at study completion): Rong Xu 2012の「Technique survival was defined as inadequate dialysis, ultrafiltration insufficiency, exit-site or tunnel infection, conversion to hemodialysis because of peritonitis, and the presence of any mechanical problem; patient and peritonitis-free survival corresponded to death as the outcome event and first episode of peritonitis respectively.」を参照した。
PD 離脱	Technique failure/technical: CANUSA 1996の「Technique failure was defined as transfer to hemodialysis or to conventional intermittent peritoneal dialysis. Death, transplantation, recovery of renal function, and loss to follow-up were censored observations for the technique survival analysis.」を参照した。
残腎機能	Loss of residual renal function: 残腎機能消失 / deterioration of residual renal function
PD 関連疾患	Peritonitis rate(episodes/y, episode/total patient-months on PD) and incidence(number of events/follow-up period)腹膜炎・refractory exit site infection: 難治性出口部感染などHD単独では生じないがPDで生じる疾患。PD 関連疾患によって、Technique failureとなれば、Technique failureのアウトカムと同じであるが、治療によって治癒しPDの継続があるため、別のアウトカムとしている。
メジャー合併症	Major morbid events(AMI, stroke, amputation, loss of vision, 電解質異常(高カリウム血症など重篤になりそうなもの), 赤芽球壊血症率など): メジャーな病的イベント
マイナー合併症	Minor morbid events(hypoglycemia, delayed wound healing, infection, visual disturbances, pain など): マイナーな病的イベント
安全性	Safety: Safety of treatment (eg, the functioning of hemodialysis machine or other instruments, sterility of dialysis solution).
病院滞在期間	Hospital stays: Reduction of hospital stays/Hospital admission. 病院滞在期間は、HDと比較してPDの最も大きな利点で、病院への通院が減ることのため、病院滞在期間の延長は、PDの利点の消失となる。
カテーテル挿入合併症	早期合併症【穿孔(腸管および膀胱)、出血、術後感染症(腹膜炎、出口部およびトンネル感染)、液漏れ】・晩期合併症【排液不良、カテーテル位置異常、閉塞、ヘルニア、再挿入や抜去】
腹膜炎の治癒	Complete cure of peritonitis (clinical or microbiological improvement or both with no subsequent relapse)
腹膜炎の再発	Peritonitis relapse (reoccurrence of peritonitis due to the same organism with the same antibiotic sensitivities within 28 days of completing treatment)
その他	再手術率・抗菌薬関連有害事象・耐糖能異常発症率・電解質異常(低ナトリウム血症)ならびに高アミラーゼ血症など

参考文献:

- ・合併症などの用語. <http://pj.ninjal.ac.jp/byoin/teian/ruikeibetu/teiangou/teiangou-ruikei-b/gappeisyo.html>
2017年12月31日アクセス
- ・Rong Xu 2012: Rong Xu, Min Zhuo, Zhikai Yang, and Jie Dong. Experiences with Assisted Peritoneal Dialysis in China. Perit Dial Int 2012; 32(1): 94-101. <http://europepmc.org/articles/pmc3525378>
- ・CANUSA 1996: Canada-USA(CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. J Am Soc Nephrol 1996 Feb; 7(2): 198-207. <http://jasn.asnjournals.org/content/7/2/198.long>
- ・Janssen IM 2015: Janssen IM, Gerhardus A, von Gersdorff GD, Baldamus CA, Schaller M, Barth C, Scheibler F. Preferences of patients undergoing hemodialysis? results from a questionnaire-based study with 4,518 patients. Patient Preference Adherence. 2015 Jun 26; 9: 847-55. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4492657/>

5 検索式と解析方法

詳細は、各SRの論文に従うため、ここでは、代表的なPubMedでの検索式の一部を記載した。

■ 5-1. 疾患(腹膜透析)について

("Peritoneal Dialysis"[MH]) OR (periton*[TW] AND dialy*[TW]) OR (CAPD[TIAB] OR CCPD[TIAB] OR APD[TIAB] OR TPD[TIAB] OR (PD[TIAB] AND (periton*[TW] OR dialy*[TW])))

■ 5-2. 研究デザインについて

5-2-1. 既存のシステマティックレビュー(SR)・既存の診療ガイドライン(CPG)

("Meta-Analysis"[PT] or "meta-analysis"[TIAB]) OR ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] or "systematic review"[TIAB]) OR ("Practice Guideline"[PT] or "Practice Guidelines as Topic"[MH] or (guideline*[TIAB] not medline[SB]))

5-2-2. ランダム化比較試験

コクランハンドブックより、Box 6.4.a: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision); PubMed format, または、Box 6.4.b: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision); PubMed formatを使用した。

例: ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]))

■ 5-3. データベース

基本的に2つ以上のデータベースから検索を行った。Medline(PubMedによる)の検索は、必須とした。その他データベースとしては、Embase, コクランライブラリー(CENTRAL), 医学中央雑誌(医中誌)とした。検索は、日本医学図書館協会の診療ガイドライン作成支援サービス(文献検索)受託事業へ委託して専門の司書が行った。

■ 5-4. データ抽出と分析

5-4-1. 研究の選択

既存のSRおよびCPGに関して、二人の独立したレビュアーがタイトルと抄録を用いてスクリーニングを行った。スクリーニングで残った文献についてフルテキストを用いて評価し、質の高いレビューを行っているものがあれば選択した。選択したレビューの検索式と検索日を確認し、検索日以降については再度検索式を用いて文献検索を行った。この検索結果に対しても、二人の独立したレビュアーがタイトルと抄録を用いてスクリーニングを行った。スクリーニングに残った文献と、選択したレビューに含まれるRCTを合わせたものについてフルテキストを用いて評価し、最終的な組み入れ研究を決定した。

5-4-2. データ抽出

組み入れ研究のデータ抽出は二人のレビュアーが共通のフォームを用いて独立して行った。二人のレビュアー間での不一致については、議論して解決したが、解決に至らない場合は三人目のレビュアーと議論した。

■ 5-5. バイアスリスク

コクランハンドブック(引用必要)のrisk of bias toolを用いて、二人のレビュアーが独立して行った。二人のレビュアー間での不一致については、議論して解決したが、解決に至らない場合は三人目のレビュアーと議論した。ドメ

インについては、高リスク、低リスク、不明の3つで評価した。

■ 5-6. 治療効果の評価

2値アウトカムについては相対リスクと95%信頼区間を、連続変数のアウトカムについてはstandardized mean difference(SMD)またはmean difference(MD)と95%信頼区間を以下の連続変数についてメタアナリシスした。有害事象などイベントゼロの研究が多くある場合はリスク差を統合した。メタアナリシスに関しては、Review Manager software (RevMan 5.3) ([Computer program]. version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014)を用いた。臨床的異質性があることが想定されたためrandom-effects modelを用いてメタアナリシスを実施した。

6 Evidence-to-decision(EtD)frameworks(EtD表)^{*1}と基になるシステマティックレビュー

■ 6-1. 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？ <SR 1：腹膜透析患者における, SR1.1. ACEIまたはARBと他の薬剤の比較とSR1.2. ACEIとARBの比較>

6-1-1. 文献検索

「Peritoneal Dialysis」, 「Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors」, 「Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers」をキーワードとしてPubMed(2017年4月10日まで), Cochrane CENTRAL(2017年4月10日まで)および医中誌(2017年4月10日まで)の既存のSRとCPGを検索したところ、1988年から2017年で12件が同定された。その中で、今回の選択基準に一致したSRが2件であった(Akbari 2009 [Perit Dial Int], Zhang 2014[Cochrane Database Syst Rev])。

Akbari 2009で採用されているRCTはZhang 2014でも採用されていた。Zhang 2014のSRにはLi 2003, Phakdeekitcharoen 2004, Suzuki 2004, Wang 2007, Zhong 2007, Reyes-Marin 2012の6論文が採用されていた。1988年から2017年までのRCTをSR委員会で新たに検索したところ、新たにSuzuki 2003, Shigenaga 2009, Atabak 2013の3件のRCTが同定された。Zhang 2014のSRでは、残腎機能に関するデータの記載がないとすることでSuzuki 2003, Shigenaga 2009が除外されていたが、今回のCQに対するアウトカムの記載があり採用した。Atabak 2013は試験期間が1週間と短期間であり除外した。

以上の理由で、Li 2003, Phakdeekitcharoen 2004, Suzuki 2004, Wang 2007, Zhong 2007, Reyes-Marin 2012, Suzuki 2003, Shigenaga 2009の8論文をSRとして採用とした。そして、SR1.1. ACEIまたはARBと他の薬剤の比較が、Li 2003, Suzuki 2004, Wang 2007, Zhong 2007, Suzuki 2003, Shigenaga 2009の6論文で、SR1.2. ACEIとARBの比較が、Phakdeekitcharoen 2004, Reyes-Marin 2012の2論文となった。

^{*1} EtD表の項目について：evidence-to-decision frameworkには、異なる視点(たとえば、個人、集団)により、異なるタイプの推奨や決断に合わせて異なるテンプレートが用意されているが、今回は個人のテンプレートを使用した。個人のテンプレートの場合、コストの項目がなくなるため、GRADEアプローチの推奨決定の4要因に従ってコストの項目を追加した。また、容認性、実行可能性に関しては、項目はないが、推奨文を考える場合の要因として議論を行っている。「価値観や意向：values and preferences」は、ある特定の意思決定およびそれによって起こりうるアウトカムに対して各個人が抱く一連の目標、期待、性質、および信念のことを指す。「必要資源量：Cost」は、患者の支払う、直接コストについて記載。ただし、社会問題になった薬剤については、社会的な観点からの情報も記載した。

6-1-2. 組み入れた論文

研究デザイン	対象患者	介入	対照	アウトカム	対象患者の除外基準	
文献 Li 2003						
・オープンラベルRCT ・F/U期間 12か月	・3か月以上CAPD施行 ・中国 ・単一施設 ・残腎GFR $\geq 2\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ・男/女 38/22 ・6か月間, ARBまたはACEIの服用歴がなし	・30名 ・平均年齢 58.0 ± 14.0 歳 ・ラミプリル 5mg/日	・30名 ・平均年齢 59.1 ± 9.8 歳 ・ラミプリルを用いない	・残腎GFR(3, 6, 9, 12か月) ・無尿となるまでの期間, 無尿 ・尿蛋白 ・全死亡 ・腹膜炎 ・入院期間・回数 ・CVD イベント	・ACEIまたはARBの使用歴 ・心血管合併症の既往 ・両側腎血管狭窄 ・ACEIに対するアレルギー, 不耐症など	・介入 3名死亡, 1名移植, 5人内服中断 ・対象 2名死亡, 1名移植, 2名ACE開始
Phakdeekitcharoen 2004						
・オープンラベルクロスオーバー RCT ・F/U期間 4か月	・3か月以上CAPD施行 ・タイ ・単一施設 ・残腎GFR $< 10\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ・15~65歳 ・正常カリウム値 ・平均年齢 44.8 ± 10.1 歳 ・男/女 14/7	グループ1 ・ACEI: エナラプリル 10mg/日 グループ2 ・ARB: カンデサルタン 8mg/日	グループ1 ・ARB: カンデサルタン 8mg/日 グループ2 ・ACEI: エナラプリル 10mg/日	・残腎機能 ・血清電解質 ・血圧 ・有害事象 ・適正透析評価 ・高カリウム血症	・症候性虚血性心疾患 ・最近の脳梗塞 ・肝硬変 ・ACEIに対するアレルギー, 不耐症 ・1か月以内の腹膜炎など	2名継続意思なし 2名虚血性心疾患 2名食欲不振 2名潰瘍と敗血症 ただし, どの薬剤服用時に離脱したかは不明
Reyes-Marín FA, 2012						
・パラレル RCT ・F/U期間 12か月	・メキシコ ・単一施設 ・初期腎代替療法としてAPDを1年以上受けている。 ・残腎GFR $\geq 2\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ・男/女 36/24	グループ1 30名 ・ACEI: エナラプリル 10mg/日 ・平均年齢 42.5 ± 18.5 歳	グループ2 30名 ・ARB: ロサルタン 50mg/日 ・平均年齢 49.2 ± 19 歳	・残腎eGFR(3, 6, 9, 12か月) ・腹膜炎 ・無尿までの期間 ・心血管イベント ・入院回数 ・有害事象など	・全身性感染症 ・腹膜炎 ・重症低栄養 ・ACEI, ARBへの非忍容性 ・心不全, 心筋梗塞 ・6か月以内の脳梗塞, 悪性高血圧など	離脱なし
Suzuki 2003						
・ダブルブラインド RCT ・F/U期間 12か月	・日本 ・左室肥大を伴うCAPD患者	・14名 ・ARB バルサルタン 40~80mg/日 ・平均年齢 56 ± 3 歳 ・透析歴 9.4 ± 2.2 月	・10名 ・プラセボ ・平均年齢 57 ± 2 歳 ・透析歴 8.9 ± 3.2 月	・血圧 ・尿量(3, 6, 12か月) ・心胸比 ・心エコー所見 ・PWV	・糖尿病 ・心不全 ・6か月以内の心筋梗塞, 脳血管イベント ・妊娠 ・入院を要する疾患 ・腹膜炎 ・免疫疾患など	離脱なし
Suzuki 2004						
・オープンラベル RCT ・F/U期間 24か月	・日本 ・CAPD導入 3か月以上	・18名 ・ARB バルサルタン 40~80mg/日 ・平均年齢 63.5 ± 3.7 歳 ・男/女 11/9 ?	・16名 ・ACEIまたはARBを用いない ・平均年齢 63.5 ± 3.3 歳 ・男/女 11/7 ?	・尿量(6, 9, 12, 18, 24か月) ・残腎機能: 腎CCR ・血圧 ・血清Cr ・総CCR, 総Kt/V ・腹膜CCR ・尿蛋白	・ACEIまたはARB治療を要する心不全 ・6か月以内の心筋梗塞, 重症弁膜症 ・悪性高血圧 ・6か月以内の高血圧性脳症または脳血管イベント ・ARBへのアレルギー・不耐症など	・中断, 離脱なし ・人数と男女比が合わない? 介入: 腹膜炎3例 対象: 腹膜炎4例

Shigenaga 2009						
・オープンラベル RCT ・F/U 期間 6 か月	・日本 単一施設 ・CAPD 患者	ARB グループ 1 ・15 名 ・カンデサルタン 4mg/日～ ・平均年齢 52.9 ± 2.8 歳 ・透析歴 39 ± 9 月 ARB グループ 2 ・15 名 ・バルサルタン 40mg/日～ ・平均年齢 53.1 ± 3.0 歳 ・透析歴 41 ± 11 月	・15 名 ・ACEI または ARB を用いない ・平均年齢 53.3 ± 3.1 歳 ・透析歴 38 ± 12 月	・血圧 (6 か月) ・脈圧 ・心拍数 ・体重 ・心胸比 ・尿量 ・CAPD 排液量 ・心エコー所見 ・ANP, BNP ・PWV	・APD ・糖尿病性腎症 ・心不全 ・急性疾患 ・4 か月以内の ACEI または ARB 使用歴	離脱なし
Zhong 2007						
・オープンラベル RCT ・研究期間 2004～2007 年 ・F/U 期間 12 か月	・中国 単一施設 ・CAPD 導入 1 か月以上 ・平均年齢 44.0 ± 14.6 歳 ・男/女 31/17	・24 名 ・ARB イルベサルタン 300 mg/日	・20 名 ・ACEI または ARB を用いない	・残腎 eGFR (3, 6, 9, 12 か月) ・尿量 (12 か月) ・血圧 ・総 Kt/V ・総 CCr ・カリウム	・両側腎動脈狭窄 ・悪性高血圧 ・高血圧脳症 ・心血管系合併症 ・腹膜炎 ・心不全 ・ACEI または ARB の 3 か月以内使用歴 ・ARB へのアレルギー など	・介入: 1 名受診しなくなる, 1 名移植 ・対象: 1 名受診しなくなる, 1 名 HD 移行
Wang 2005						
・オープンラベル RCT ・研究期間 2004～2007 年 ・F/U 期間 28 ± 13 月	・CAPD 開始 3 か月以内 ・中国 単一施設 ・残腎 GFR $\geq 2\text{mL/min/1.73m}^2$ ・平均年齢 42 (17～65) 歳 ・男/女 22/12	・19 名 ・ARB バルサルタン 80 mg/日	・13 名 ・ACEI または ARB を用いない	・残腎機能 ・尿量 ・尿蛋白 ・週あたり 総 Kt/V ・週あたり 総 CrCl	・両側腎動脈狭窄 ・悪性高血圧 ・高血圧性脳症または脳血管イベントの既往 ・重症心不全 ・腹膜炎 ・ACEI に対するアレルギー, 不耐症 など	・介入: 2 名受診しなくなる ・対象: 離脱なし

6-1-3. 論文からのデータ抽出・データの統合

6-1-3-1. リスクオブバイアス(RoB)表

注意：SR1.1.とSR1.2.(Reyes-Marin 2012)を表示。

6-1-3-1-1. SR1.1.

(1) 全生存率(イベント死亡数)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Shigenaga 2009	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Suzuki 2003	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Suzuki 2004	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Wang 2005	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk
Zhong 2007	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk
Li 2003	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk

(2) テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)(PD離脱)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Shigenaga 2009	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Suzuki 2003	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Suzuki 2004	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Wang 2005	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk
Zhong 2007	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk
Li 2003	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk

(3) テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)(腹膜炎)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Suzuki 2004	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Li 2003	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk

(4) 尿量・残腎機能(尿量)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Shigenaga 2009a	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Shigenaga 2009b	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Suzuki 2004	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Suzuki 2003	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Wang 2005	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk
Zhong 2007	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk

(5) 尿量・残腎機能(無尿)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Suzuki 2004	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Wang 2005	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk
Li 2003	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk

(6) 尿量・残腎機能(GFR)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	研究内でのバイ アスのリスク Risk of bias within a study
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors				
Li 2003	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Suzuki 2004	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Wang 2005	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Zhong 2007	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(7) 腹膜機能(クレアチニン値など)(総Kt/V)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors				
Suzuki 2004	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Wang 2005	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Zhong 2007	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Li 2003	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(8) 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)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors				
Shigenaga 2009	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(9) 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)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors				
Li 2003	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(10) その他CQ班が重要としたアウトカム(心血管イベント)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors				
Suzuki 2004	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
Li 2003	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

6-1-3-1-2. SR1.2.

(1) 全生存率(イベント死亡数)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors				
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(2) テクニカルサバイバル (PD 継続の期間・PD 離脱) (PD 離脱)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(3) テクニカルサバイバル (PD 継続の期間・PD 離脱) (腹膜炎)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(4) 尿量・残腎機能 (尿量)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(5) 尿量・残腎機能 (無尿)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(6) 尿量・残腎機能 (GFR)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	研究内でのバイ アスのリスク Risk of bias within a study
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors				
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(7) 腹膜機能 (クレアチニン値など) (総 Kt/V)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Phakdeekitcharoen 2004	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk

(8) 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)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順序の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Phakdeekitcharoen 2004	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

(9) 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)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順序の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

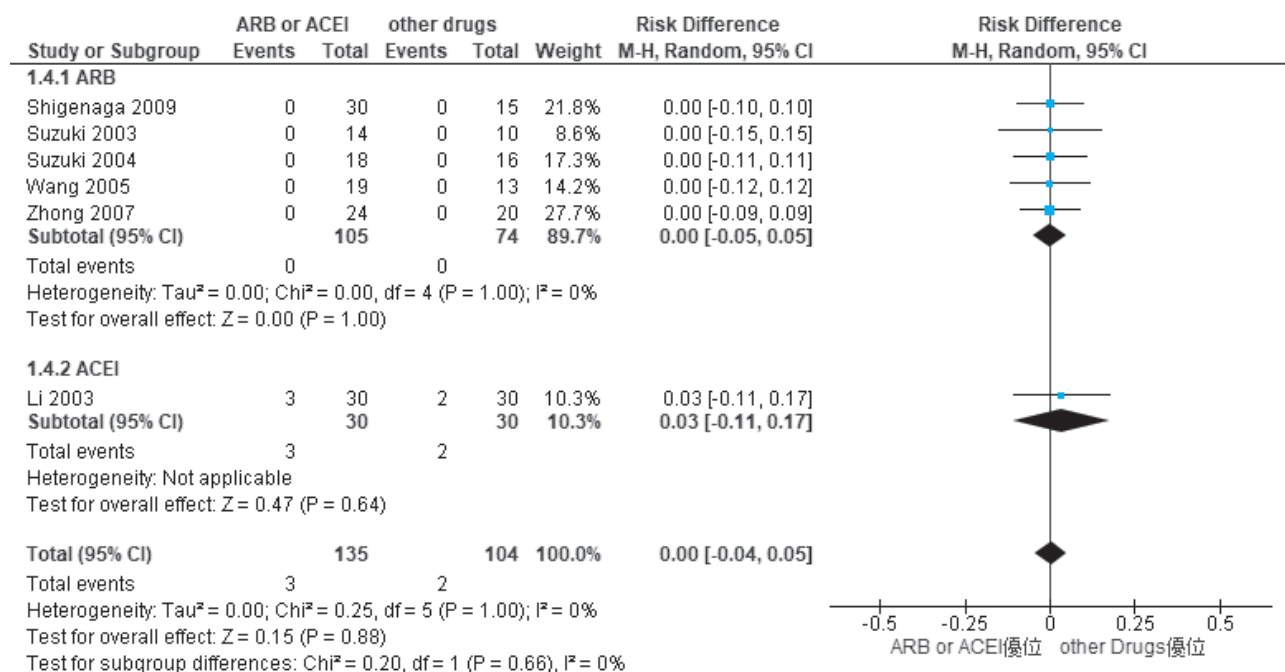
(10) その他CQ班が重要としたアウトカム(心血管イベント)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順序の生成 random sequence generation	割付の隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Reyes-Marin 2012	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk

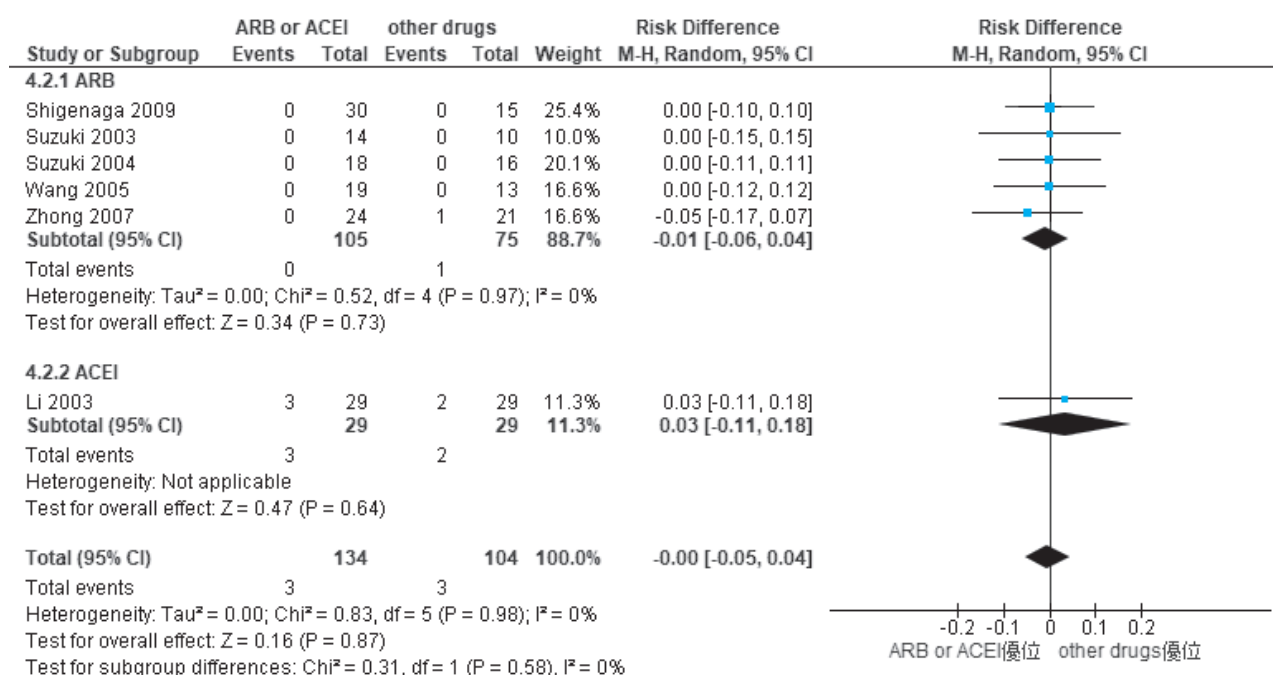
6-1-3-2. フォレストプロット

6-1-3-2-1. SR1.1. ACEIまたはARBと他の薬剤の比較

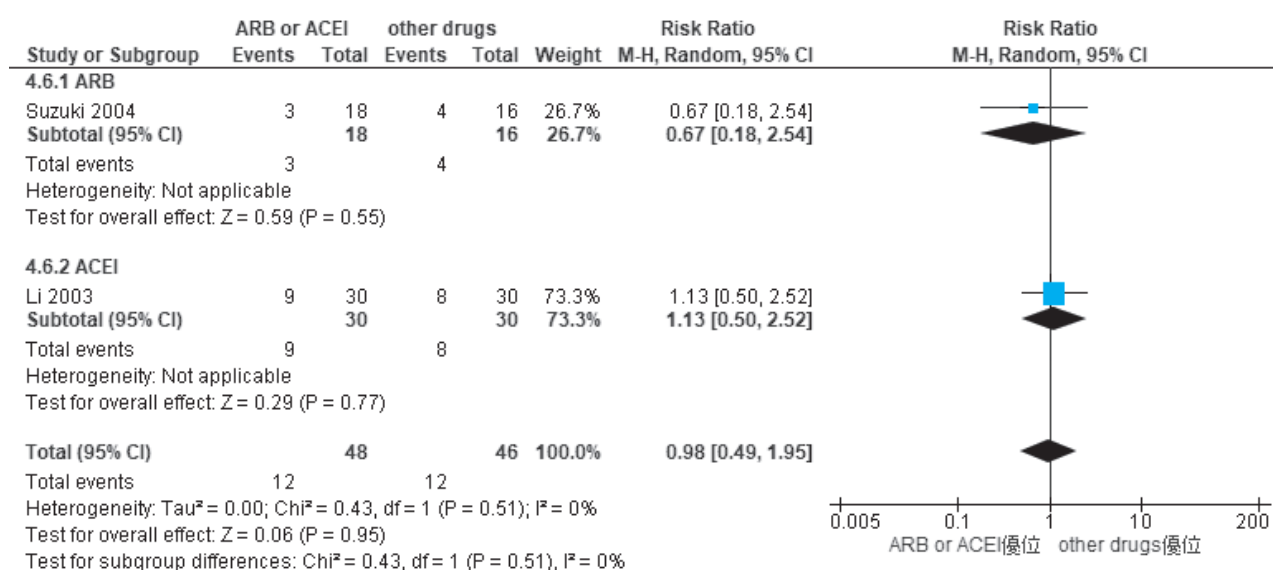
(1) 全生存率(イベントは死亡数)



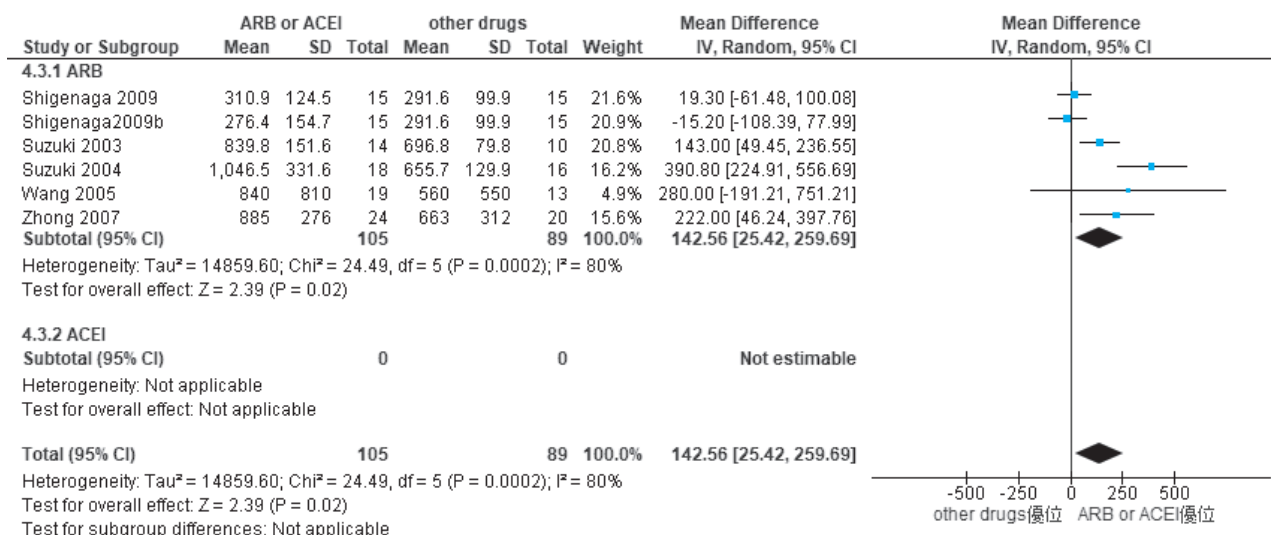
(2) テクニカルサバイバル (PD 継続の期間・PD 離脱) (PD 離脱)



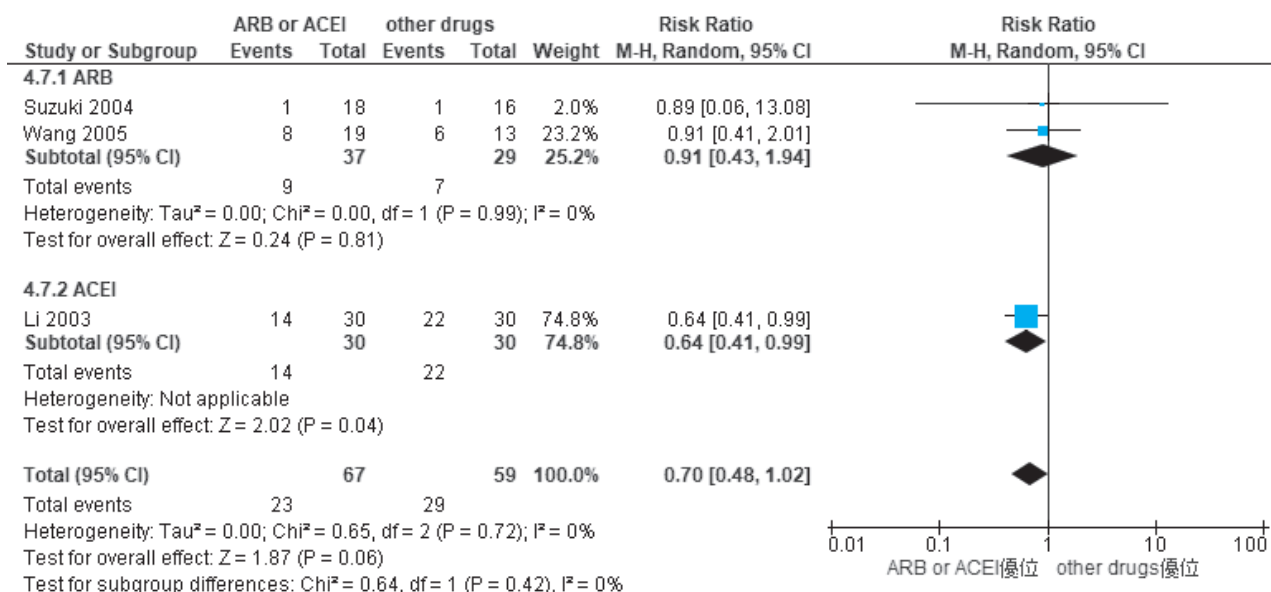
(3) テクニカルサバイバル (PD 継続の期間・PD 離脱) (腹膜炎)



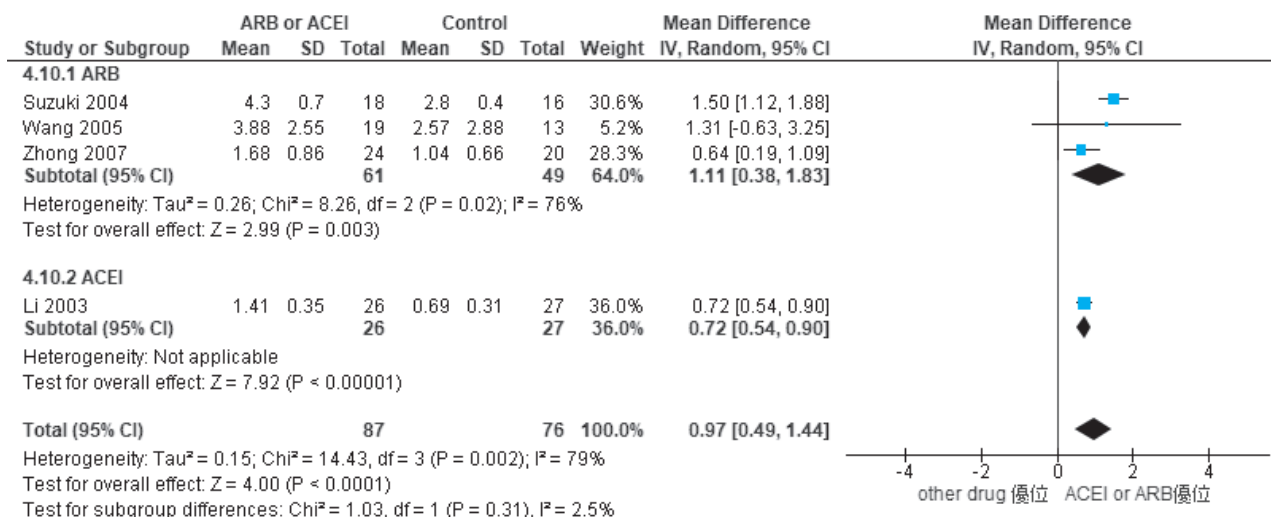
(4) 尿量・残腎機能(尿量)



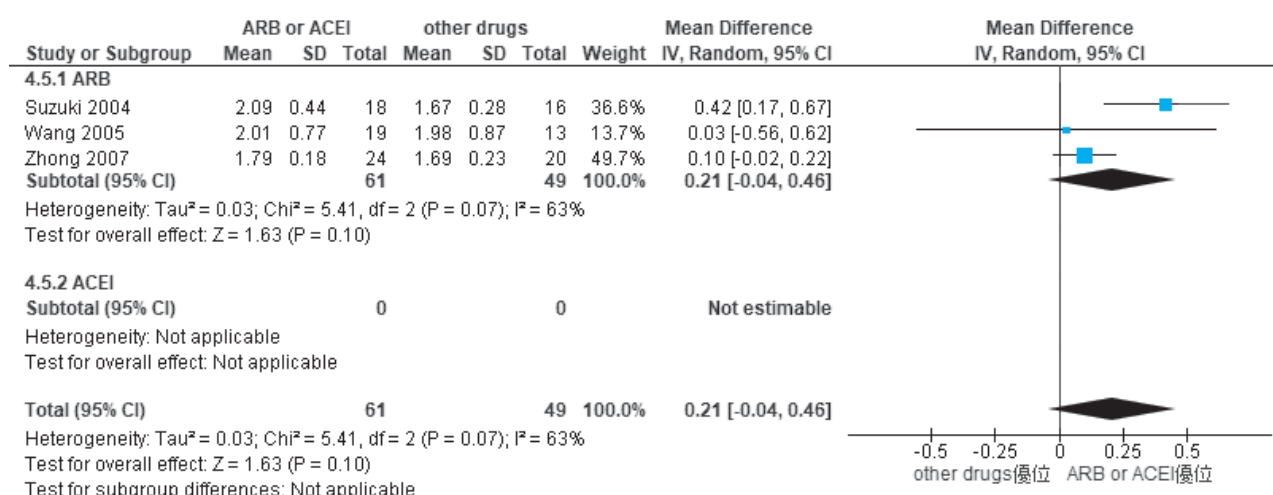
(5) 尿量・残腎機能(無尿)



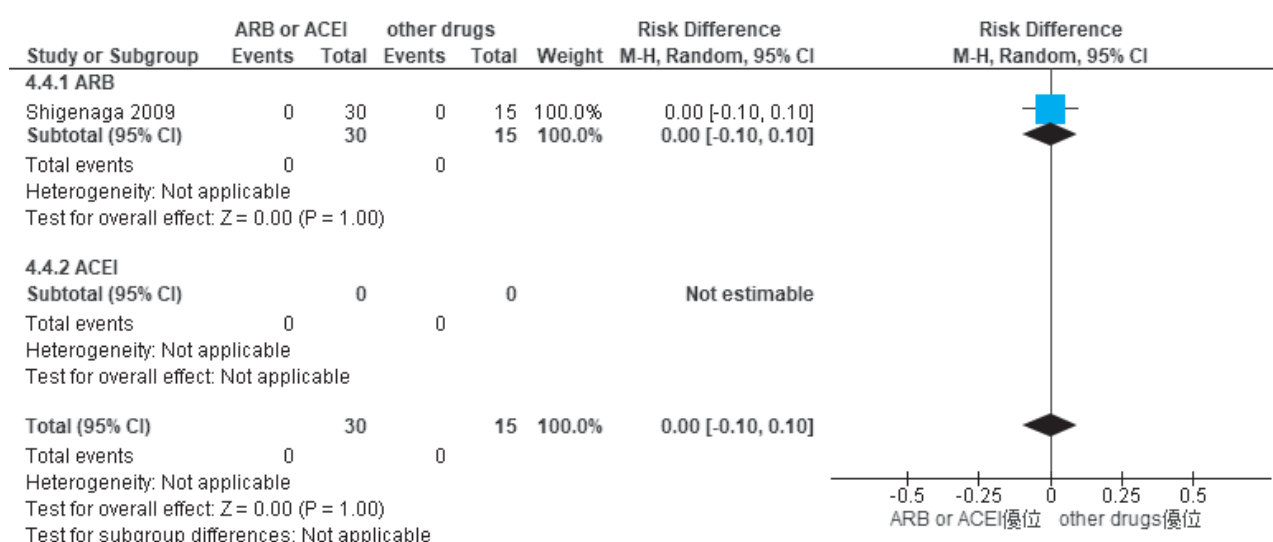
(6) 尿量・残腎機能(GFR)



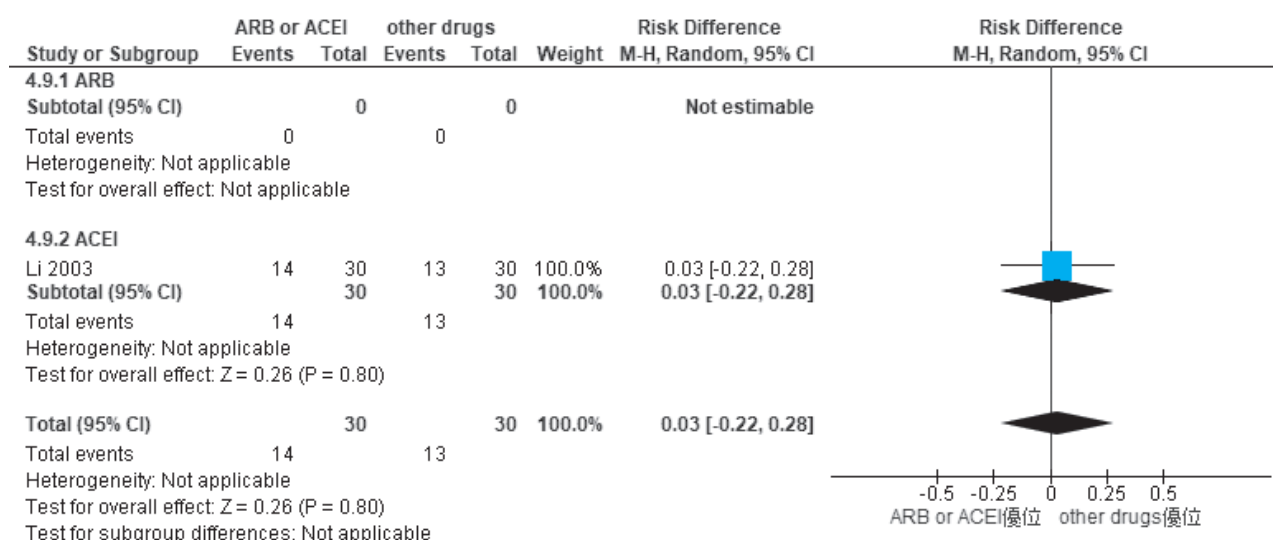
(7) 腹膜機能(クレアチニン値など)(総Kt/V)



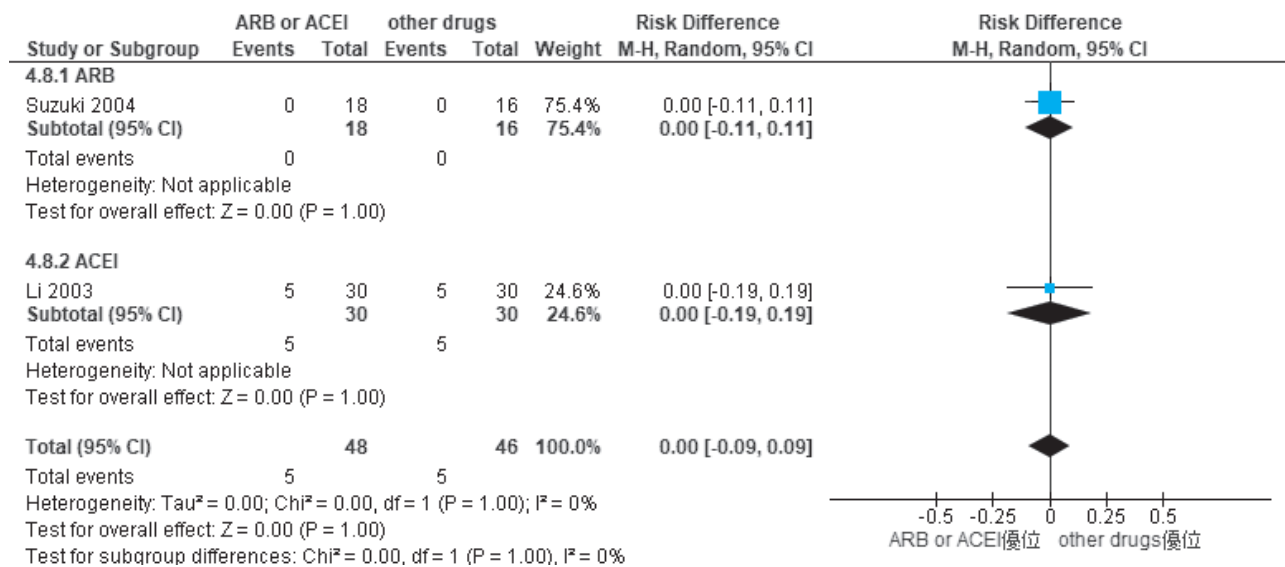
(8) 合併症(薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる)(高カリウム血症)



(9) 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)

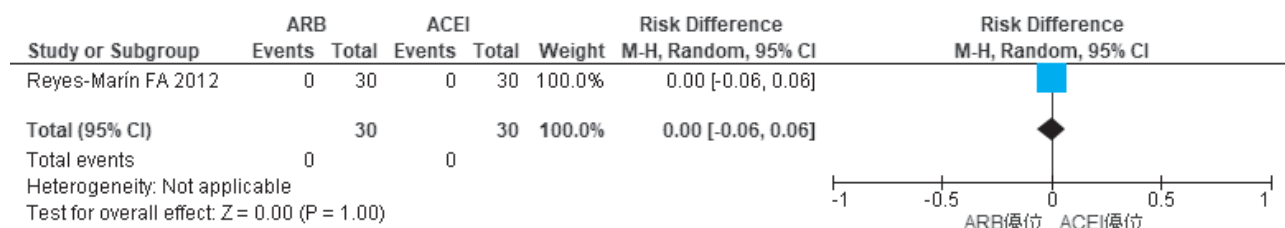


(10) 心血管イベント

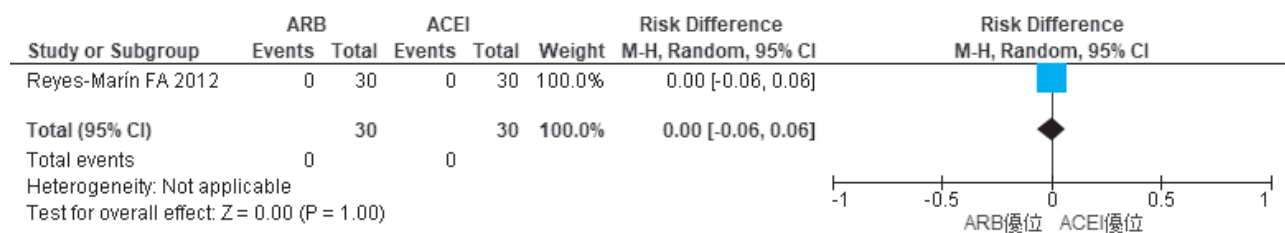


6-1-3-2-2. SR1.2. ACEIとARBの比較

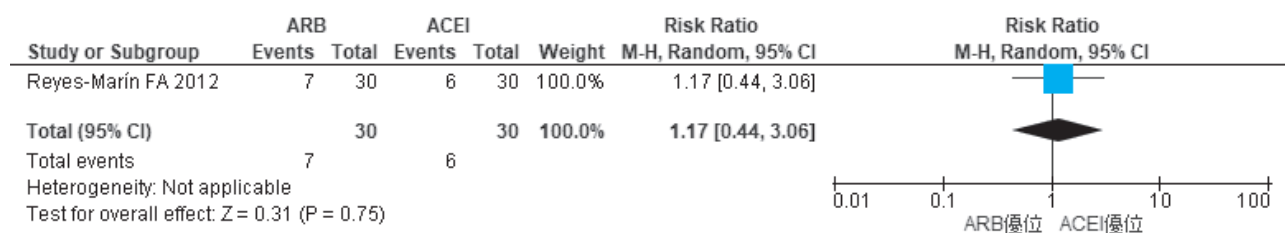
(1) 全生存率(イベント死亡数)



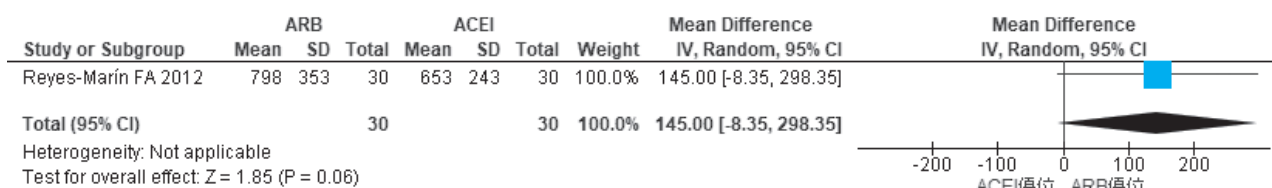
(2) テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)(PD離脱)



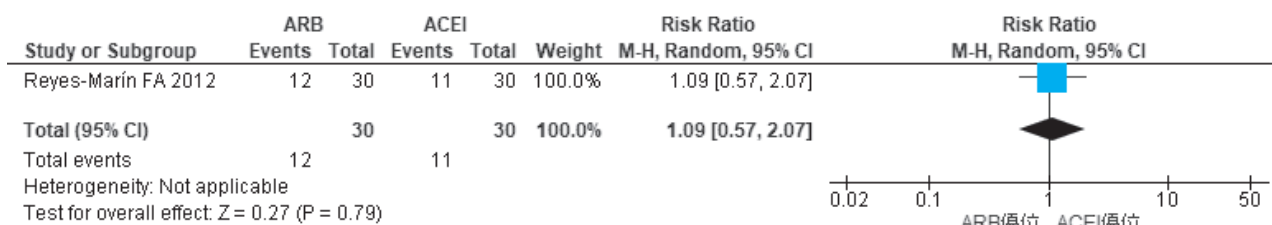
(3) テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)(腹膜炎)



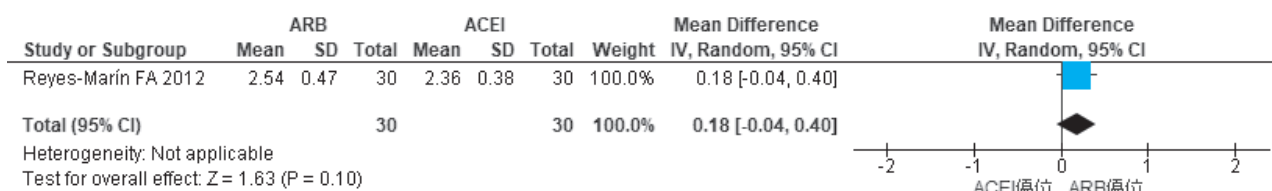
(4) 尿量・残腎機能(尿量)



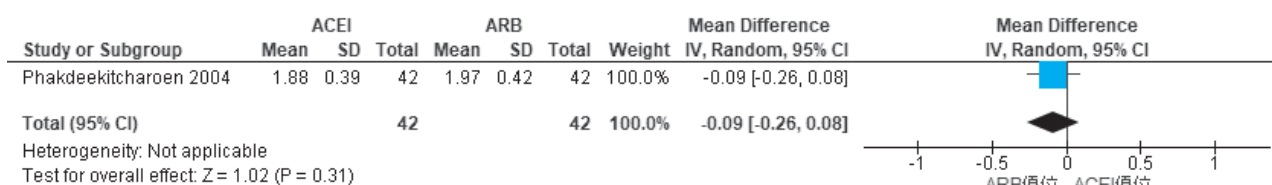
(5) 尿量・残腎機能(無尿)



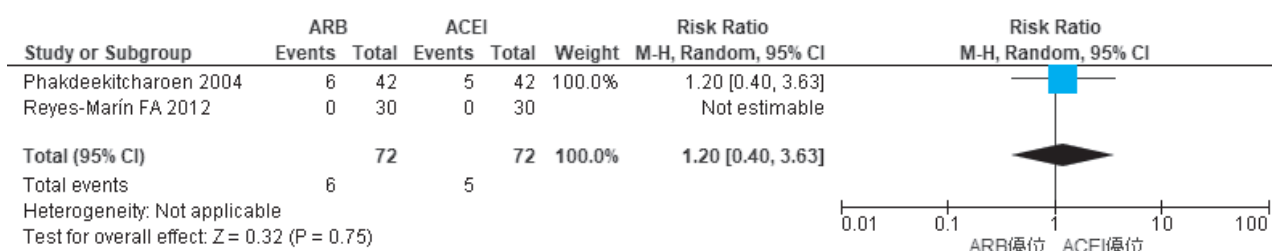
(6) 尿量・残腎機能(GFR)



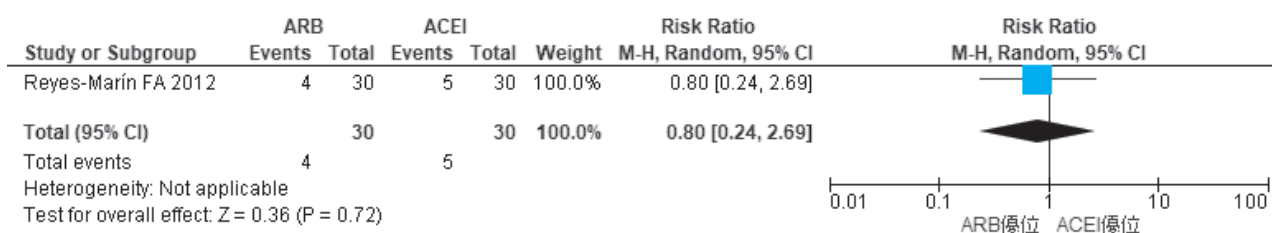
(7) 腹膜機能(クレアチニン値など)(総Kt/V)



(8) 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)



(9) 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)



(10) 心血管イベント



6-1-3-3. その他資料

6-1-3-3-1. SR1.1. ACEIまたはARBと他の薬剤の比較

6-1-4. EtD表

SR1.1. ACEIまたはARBと他の薬剤の比較とSR1.2. ACEIとARBの比較をまとめたCQ1のためのEtD

エビデンスの確実性		
効果に関する全体的なエビデンスの確実性は何ですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 非常に低 ☒ 低 ☐ 中 ☐ 高 ☐ 採用研究なし	重大なアウトカムが、いずれも「低」であるため (SR1.1.)(SR1.2.)	
価値観(と意向)		
人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性がありますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 重要な不確実性またはばらつきあり ☐ 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ☒ 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし ☐ 重要な不確実性またはばらつきはなし	RAS阻害薬は一般的に多く使われている薬剤であるし、利益があるのなら、使うという人がほとんどだろう。よって、ばらつきは、おそらくない。 尿量は、患者が水分摂取量が確保できる根拠になり、尿量が多いと満足度が高くなることから重大と判断した。 (SR1.1.)(SR1.2.)	
効果のバランス		
望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 比較対照が優位 ☐ 比較対照がおそらく優位 ☐ 介入も比較対照もいずれも優位でない ☒ おそらく介入が優位 ☐ 介入が優位 ☐ さまたま ☐ 分からない	全死亡率は、イベントがなく、テクニカルサバイバルは推定不可であった(SR1.1., SR1.2.)。 また、SR1.1.の心血管イベントも推定不可。SR1.2.の心血管イベントはRR1.33とACEI有利な結果であったが症例数30ずつの小規模研究のみの結果であり、発症数の差は1例のみで効果のバランスに差は生じていないと判断した。 そのため、患者のQOLを反映する尿量が、臨床判断に最も重大なアウトカムと考えた。尿量は平均差142.5 mLの増加である。95%信頼区間の下限も25.42 mLの増加である。無尿の発症率も統計学的有意差はないものの介入によるRR0.70となることからおそらく介入が優位と判断した(SR1.1.)。ただし、尿量の比較ではACEIのデータを含まない。介入から観察期間終了後のGFRを残腎機能のアウトカムとした解析ではARB, ACEIともにGFRが有意に維持されていた。平均差で0.97 mL/min/1.73 m ² の増加、95%信頼区間の下限は0.49 mL/min/1.73 m ² であった。以上の結果からARB, ACEIともに介	

	入が有意と判断した。 SR1.2.では尿量、無尿発症率ともにARB有意であったが、尿量の平均はともに500 mL以上あり臨床的に差があるとはいえない。無尿発症についても症例数1の差のみ。介入6～12か月後のGFRにも差は認められない。SR1.2.の結果としてACEIとARBに効果のバランスに差は生じていないと判断した。	
必要資源量 資源要件(コスト)はどの程度大きいですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 大きなコスト ☐ 中等度のコスト ☒ 無視できるほどのコストや節減 ☐ 中等度の節減 ☐ 大きな節減 ☐ さまざま ☐ 分からない	本邦の社会保険治療において透析患者は、「特定疾病療養受療証」の提示によって、患者が直接支払うコストの差は、まったくくない。	

当該介入に反対する 強い推奨 ☐	当該介入に反対する 弱い推奨 ☐	当該介入または比較 対照のいずれかについて の条件付きの推奨 ☐	当該介入の弱い推奨 ☒	当該介入の強い推奨 ☐
--	--	---	---	--

参考文献

- Akbari A, Knoll G, Ferguson D, McCormick B, Davis A, Biyani M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in peritoneal dialysis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Perit Dial Int* 2009; 29: 554-61.
- Atabak S, Taziki O, Argani H, Abolghasemi R. Effects of oral enalapril and verapamil on dialysis adequacy and solute clearance in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2013; 24: 1170-4.
- Li PK, Chow K, Wong TY, Leung C, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 105-12.
- Phakdeekitcharoen B, Leelasa-nguan P. Effects of an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker on potassium in CAPD patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 738-46.
- Reyes-Marin FA, Calzada C, Ballesteros A, Amato D. Comparative study of enalapril vs. losartan on residual renal function preservation in automated peritoneal dialysis. A randomized controlled study. *Rev Invest Clin* 2012; 64: 315-21.
- Suzuki H, Nakamoto H, Okada H, Sugahara S, Kanno Y. A selective angiotensin receptor antagonist, valsartan, produced regression of left ventricular hypertrophy associated with a reduction of arterial stiffness. *Adv Perit Dial* 2003; 19: 59-66.
- Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1056-64.
- Shigenaga A, Tamura K, Dejima T, et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor blocker on blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on chronic peritoneal dialysis. *Nephron Clin Pract* 2009; 112: c31-40.
- Zhong H, Sha CH, Sui TL, et al. Effects of irbesartan on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Chinese J Nephrol* 2007; 23: 413-6.
- Wang J, Xiao MY. Protective effects of valsartan on residual renal function in patients on CAPD. *Chinese Journal of Blood Purification* 2005; 4: 605-6.

■ 6-2. 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？ <SR2：腹膜透析患者に対する、イコデキストリン透析液使用とグルコース(ブドウ糖)透析液単独使用の比較>

6-2-1. 文献検索

「peritoneal dialysis」, 「dialysis solutions」をキーワードとしてPubMed(2017年4月10日まで)で既存のSRおよびCPGを検索したところ、1968年から2017年で106件が同定された。そのうち対象(P)と介入(I)が一致したの

が17件あり、さらに今回の選択基準に一致したSRが4件、CPGが1件の計5件であった(Cho 2014, Cho 2013, He 2011, Qi 2011, Hall 2007)。この中で最新のSRがChoらによる2014年のCochrane Reviewであり、これを既存のSRとして採用し、イコデキストリン透析液とブドウ糖透析液単独を比較したRCT 11件のうちクロスオーバー試験(Bredie 2001)を除いた10件を抽出した。さらに、このChoらのSR以降にpublishされたRCTに関して、すなわち2013年以降2017年4月までにPubMedで検索された260件のRCTからPとIが一致した11件を抽出した。この11件のうち、PとIと比較対照(C)が一致した3論文を最終的に抽出し、コクランレビューで採用されたRCT 10件と合わせて全部で13件のRCTを本CQの採用論文とした。よって、本CQで対象となったRCT論文一覧は、Lin 2009, Takatori 2011, Finkelstein 2005, Davies 2003, Konings 2003, Posthuma 1997, Paniagua 2008, MIDAS study, Plum 2002, Wolfson 2002, Yoon 2014, Moraes 2015, Chang 2016である。

6-2-2. 組み入れた論文

著者 発表年	研究デザイン	対象患者	介入	対照	アウトカム	コメント
Chang TI, et al 2016	ランダム化比較試験(12か月間)	20歳以上でPD施行中の100例	7.5%イコデキストリン透析液を併用(ICO)	グルコース透析液のみを使用(Glu)	全生存率, テクニカルサバイバル, 合併症(腹膜炎・発疹), 腹膜機能, 腹膜除水量	ICO群では1日尿量の減少速度が緩やかであったが(−32.02 vs. −11.88 mL/月), それ以外のアウトカムでは差がなかった。
de Moraes TP, et al 2015	ランダム化比較試験(90日間)	DM以外が原疾患でAPD施行中の成人60例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, 合併症(腹膜炎)腹膜除水量, 体液管理困難のエピソード	ICO群では1日除水量が有意に多かった(800 vs. 586 mL/日)。
Yoon HE, et al 2014	ランダム化比較試験(12か月間)	CAPD施行中の成人80例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, テクニカルサバイバル, 残腎機能(尿量・GFR/CrCl), 合併症(腹膜炎), 腹膜除水量	Glu群では12か月後の尿量減少が有意であったが(−363.0 mL/日), ICO群では有意な低下を認めなかった(−108.6 mL/日)。
Takatori Y, et al 2011	ランダム化比較試験(24か月間)	DMによりCAPDまたはAPD施行中の成人41例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, テクニカルサバイバル, 残腎機能(尿量・GFR/CrCl), 腹膜機能, 腹膜除水量, 体液管理困難のエピソード	24か月後のテクニカルサバイバルは, ICO群:71.4%, Glu群:41.5%で体液管理不良が主な要因であった。ICO群では1日除水量が有意に多かった(947.6 vs. 588.7 mL/日)。
Lin A, et al 2009	ランダム化比較試験(4週間)	18歳以上でCAPD施行中の201例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, 合併症(腹膜炎・発疹)	ICO群ではPETカテゴリーが上がるにつれて除水量が増加した(LA< HA< H)。合併症の発現頻度に差はみられなかった。
Paniagua R, et al 2008	ランダム化比較試験(12か月間)	CAPD施行中の成人59例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	合併症(腹膜炎)	ICO群の除水量は観察期間を通してGlu群より一貫して高値であった(平均で197 mL/日)。腹膜炎の発症頻度に差はみられなかった。
Finkelstein F, et al 2005	ランダム化比較試験(2週間)	18歳以上でAPD施行中の92例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	合併症(発疹)	ICO群:47例中11例に発疹が出現した。一方, Glu群:45例の中で発疹がみられたものはなかった。
Konings J, et al 2003	ランダム化比較試験(4か月間)	CAPDまたはAPD施行中の成人50例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, テクニカルサバイバル, 残腎機能(尿量), 腹膜除水量	ICO群では除水量が多い傾向で, ECWやLV massが有意に減少した。その他のアウトカムでは明らかな差はみられなかった。
Davies SJ, et al 2003	ランダム化比較試験(6か月間)	18歳以上でCAPDまたはAPD施行中の50例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, 体液管理困難のエピソード	ICO群では除水量, 体重および細胞外液量の指標がいずれも改善し, 体液管理困難を呈したものはなかった(Glu群では22例中1例)。

Wolfson M, et al 2002	ランダム化比較試験(安全性: 52週/有効性: 4週間)	安全性: CAPDまたはAPD施行中の成人287例 有効性: CAPD施行中の成人175例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, 合併症(腹膜炎・発疹)	安全性試験(52週)と有効性試験(4週)を合わせて, ICO群では265例中44例に, Glu群では197例中14例に発疹が出現した。
Plum J, et al 2002	ランダム化比較試験(14週間)	APD施行中の成人39例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	残腎機能(GFR/CrCl)	観察期間終了時の残腎機能(average of creatinine and urea clearance)に違いはみられなかった(ICO群: 2.9 ± 3.3 , Glu群: 1.7 ± 2.4 mL/min/1.73m ²)。
Posthuma N, et al 1997	ランダム化比較試験(24か月間)	CCPD施行中の成人38例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, 残腎機能(尿量・GFR/CrCl), 合併症(腹膜炎), 腹膜除水量	腹膜除水量は6か月時点まではICO群が有意に高値であったが, 9か月目以降は両群間での有意差は認めなかった。
MIDAS Study Group 1994	ランダム化比較試験(6か月間)	18歳以上でCAPD施行中の209例	7.5%イコデキストリン透析液を併用	グルコース透析液のみを使用	全生存率, 腹膜除水量, テクニカルサバイバル	ICOによる腹膜除水量は1.36%グルコース液と比較した場合, 有意に増加したが, 3.86%グルコース液と比較した場合には有意な差は認めなかった。その他のアウトカムでは明らかな差はみられなかった。

6-2-3. 論文からのデータ抽出・データの統合

6-2-3-1. リスクオブバイアス(RoB)表

組み入れる論文を, コクランハンドブックのバイアスのリスクテーブルを用いて評価した。評価の項目は以下のとおりとした(A: ランダム化, B: 隠蔽化, C: 参加者および研究者の盲検化, D: 評価の盲検化, E: 不完全なアウトカム, F: 選択的アウトカム報告, G: その他)。バイアスのリスクはアウトカム毎に高リスク, 低リスク, 不明の3つで評価した。

(1) 全生存率(イベント死亡数)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
MIDAS Study 1994	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	High risk	Unclear risk
Posthuma 1997	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Wolfson 2002	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	High risk	Unclear risk
Davies 2003	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Konings 2003	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Lin 2009a	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Takatori 2011	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Yoon 2014	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Moraes 2015	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Chang 2016	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk

(2) テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
MIDAS Study 1994	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk
Konings 2003	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Takatori 2011	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Yoon 2014	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk
Chang 2016	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk

(3) 腹膜除水量(体液管理困難のエピソード)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Davies 2003	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Finkelstein 2005	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Takatori 2011	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Moraes 2015	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk

(4) 腹膜除水量(1日総除水量)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Posthuma 1997	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Konings 2003	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Takatori 2011	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Yoon 2014	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk
Moraes 2015	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Chang 2016	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk

(5) 尿量

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Posthuma 1997	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Konings 2003	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Takatori 2011	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Yoon 2014	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk

(6) 残腎機能(GFR・Ccr)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Posthuma 1997	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Plum 2002	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk
Konings 2003* (GFR mL/min)	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Takatori 2011	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Yoon 2014	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk

(7) 腹膜機能(クレアチニン値など) (D/P Cr 値)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Takatori 2011	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Chang 2016	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk

(8) 合併症(腹膜炎)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Posthuma 1997	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Wolfson 2002	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	High risk	Unclear risk
Paniagua 2008	Low risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk
Lin 2009	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Yoon 2014	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk
Moraes 2015	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk
Chang 2016	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk
MIDAS study 1994	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk

(9) 合併症(発疹)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Wolfson 2002	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	High risk	Unclear risk
Finkelstein 2005	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Lin 2009	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
Chang 2016	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	Unclear risk

(10) 合併症(出口部トンネル感染)

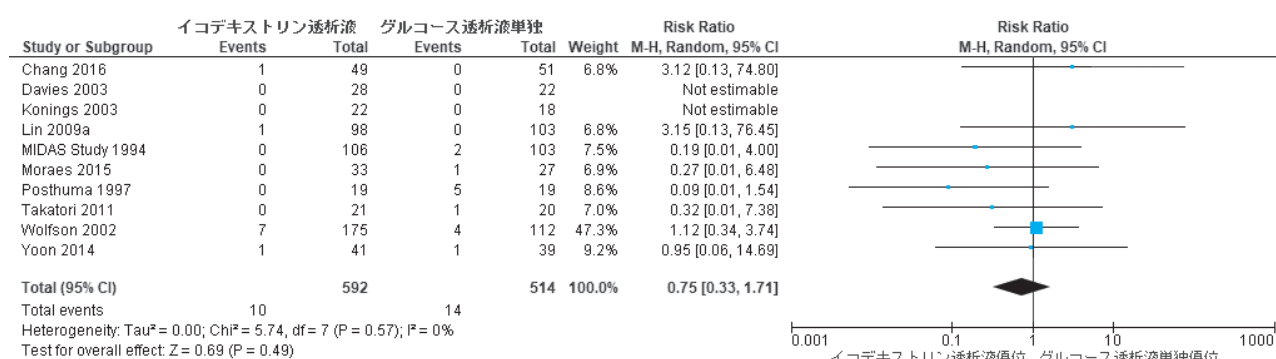
なし

(11) 耐糖能異常発症率

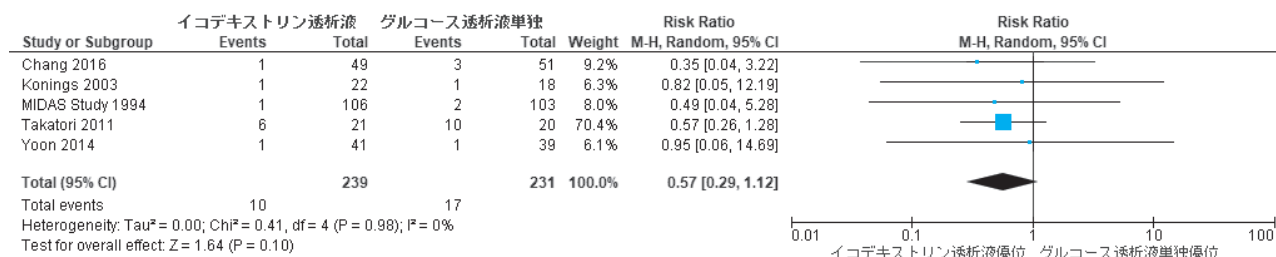
なし

6-2-3-2. フォレストプロット

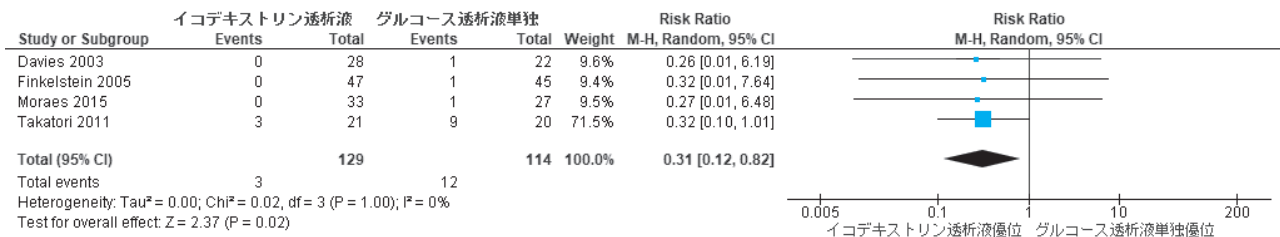
(1) 全生存率(イベント死亡数)



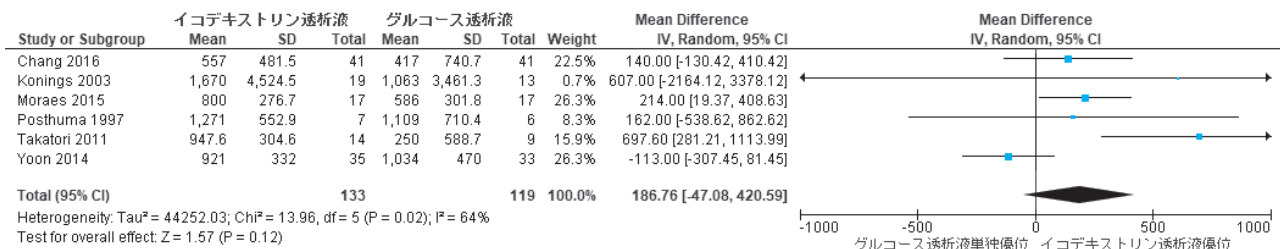
(2) テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)



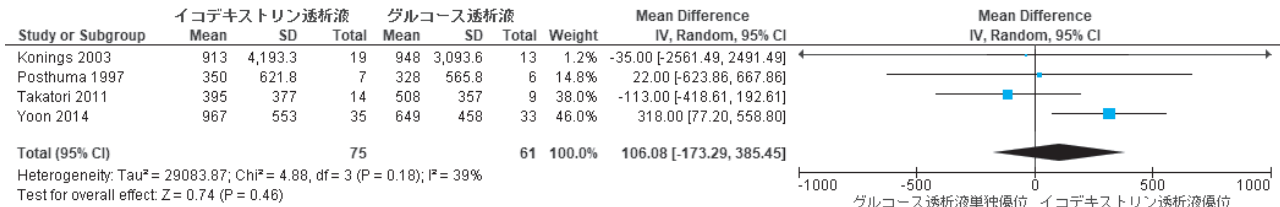
(3) 腹膜除水量(体液管理困難のエピソード)



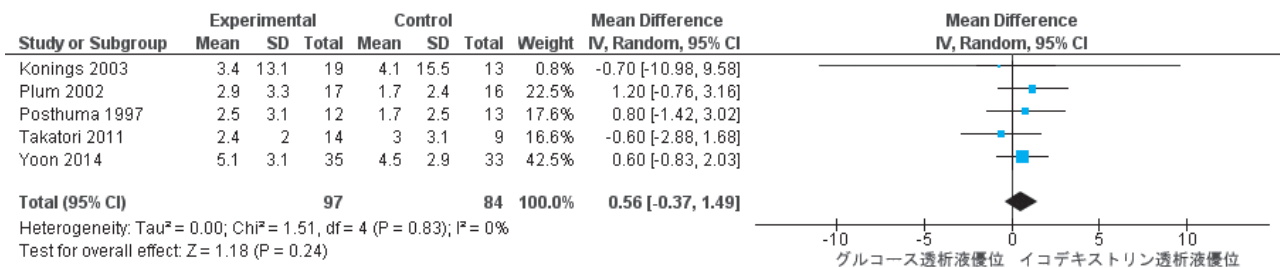
(4) 腹膜除水量(1日総除水量)



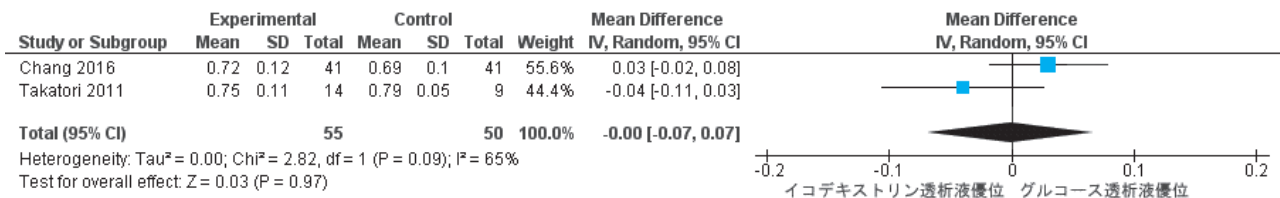
(5) 尿量



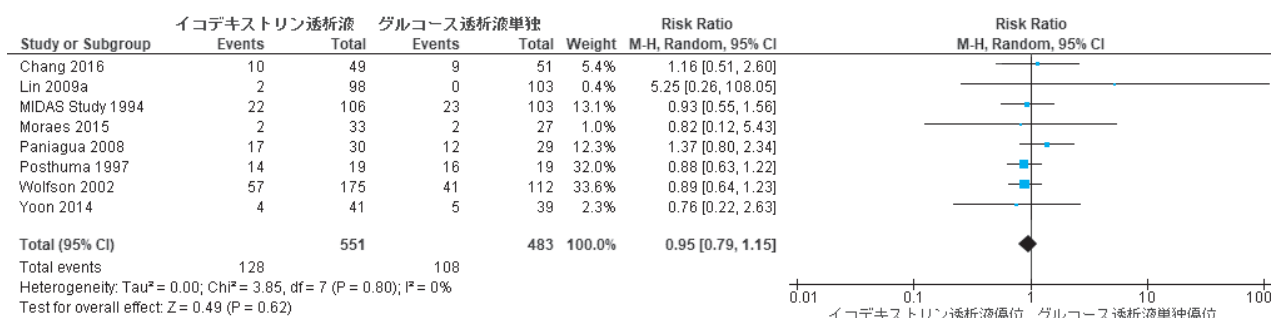
(6) 残腎機能(GFR・Ccr)



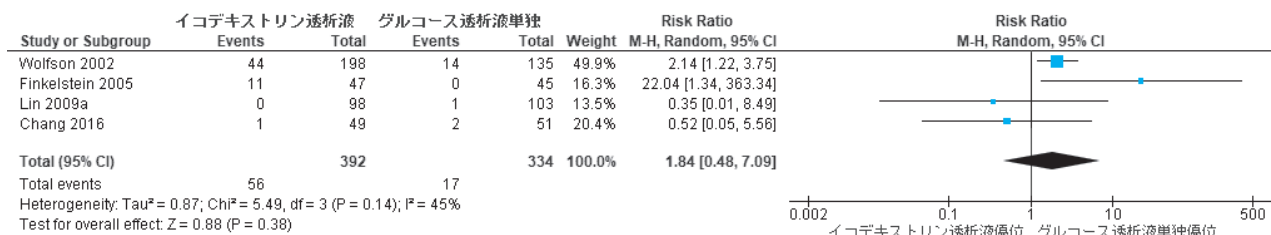
(7) 腹膜機能 (D/P Cr値)



(8) 合併症(腹膜炎)



(9) 合併症(発疹)



(10) 合併症(出口部トンネル感染)

なし

(11) 耐糖能異常発症率

なし

6-2-3-3. その他資料

表 6-1 SR2におけるデータ抽出の規則

- 全生存率(イベント死亡数)
各研究の観察期間中に理由を問わず死亡したかどうかの2値変数
- テクニカルサバイバル(PD継続の期間・PD離脱)
各研究の観察期間終了時においてPD終了した患者の割合(死亡と移植によるPD離脱は打ち切り扱いとし、カウントしない)の2値変数
※ PD終了が報告されていない場合、カテーテル抜去のアウトカムがあれば、それを終了とカウント
- 腹膜除水量(体液管理困難のエピソード)
3-1. 体液管理困難のエピソード
各研究の観察期間中に体液管理困難で病院受診したかどうかの2値変数
3-2. 1日総除水量
※ それが報告なければ、観察期間終了時の1日総除水量の連続変数
- 尿量・残腎機能
4-1. 尿量
各研究の観察期間終了時における1日尿量の連続変数
※ それが報告なければ観察期間終了時におけるrenal Ccrの連続変数
※ 尿量もrenal Ccrも報告なければ、観察期間終了時におけるrenal Kt/Vの連続変数
4-2. 残腎機能(GFR・Ccr)
- 腹膜機能(D/P Cr) (重要なアウトカム)
各研究の観察期間終了時のPET検査の4時間後のD/P Cr値の連続変数
- 合併症(薬剤の有害事象・安全性・病院滞在期間も含まれる)
6-1. 腹膜炎
各研究の観察期間中に腹膜炎(定義は各RCT定義に従う)を1回以上発症したかどうかの2値変数
6-2. 発疹
6-3. 出口部トンネル感染
各研究の観察期間中に出口部感染またはトンネル感染(定義は各RCT定義に従う)を1回以上発症したかどうかの2値変数
- 耐糖能異常発症率
各研究の観察期間において、もともと糖尿病がない患者が、糖尿病(糖尿病の診断は著者定義に従う)を発症するかどうかの2値変数

6-2-4. EtD表

エビデンスの確実性		
効果に関する全体的なエビデンスの確実性は何ですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 非常に低 ☒ 低 ☐ 中 ☐ 高 ☐ 採用研究なし	腹膜機能(クレアチニン値など)(D/P Cr 値)は重要なアウトカムであり、その他重大なアウトカムから「低」となった。	
価値観(と意向)		
人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性はありますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 重要な不確実性またはばらつきあり ☐ 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ☐ 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし ☒ 重要な不確実性またはばらつきはなし	薬液を変えるだけなので、患者の負担もなく、価値感にばらつきはないと考えた。	
効果のバランス		
望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 比較対照が優位 ☐ 比較対照がおそらく優位 ☐ 介入も比較対照もいずれも優位でない ☒ おそらく介入が優位 ☐ 介入が優位 ☐ さまざま ☐ 分からない	全死亡率に違いが7人減少/1,000人(18人減少～19人増加)と有意差がないものの、介入の点推定値が優位だった。その結果をふまえると、次に臨床判断に使われるのが、体液管理困難と腹膜除水量であり、これが患者のQOLに大きく貢献すると思われる。また、テクニカルサバイバルは、それらの結果良くなると思われたので重複カウントに注意しながら判断することとした。 また、害に関しては、発疹が多い結果であった。これは、Wolfson 2002に発生率が高いことによる。詳細は、介入群で5名が、発疹で、研究離脱(グルコース単独に移行したのかPD中止かどうかまでは不明)しているが、対照群ではいなかったとなっていた。しかし、専門医から、発疹の割合が本邦より多いと推察されるとの指摘があった。今回の採用論文でも、2002年・2005年と、2009年・2016年に非一貫性があった(95%信頼区間が重なることと、年代によることが原因と考えたため、グレードダウンは行っていない)。よって、近年のイコデキストリン透析液では、ほとんど発疹はおきてないため、害は少ないと判断した。 よって、効果のバランスは、おそらく介入が優位と判断した。	
必要資源量		
資源要件(コスト)はどの程度大きいですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 大きなコスト ☐ 中等度のコスト ☒ 無視できるほどのコストや節減 ☐ 中等度の節減 ☐ 大きな節減 ☐ さまざま ☐ 分からない	本邦の社会保険治療において透析患者は、「特定疾病療養受療証」の提示によって、患者が直接支払うコストの差は、まったくくない。	

当該介入に反対する 強い推奨 ○	当該介入に反対する 弱い推奨 ○	当該介入または比較 対照のいずれかについて の条件付きの推奨 ○	当該介入の弱い推奨 ●	当該介入の強い推奨 ○
------------------------	------------------------	---	----------------	----------------

参考文献

- Chang TI, Ryu DR, Yoo TH, et al. Effect of icodextrin solution on the preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients: a randomized controlled study. *Medicine* 2016; 95: 1-10.
- de Moraes TP, Andreoli MC, Canziani ME, et al. Icodextrin reduces insulin resistance in non-diabetic patients undergoing automated peritoneal dialysis: results of a randomized controlled trial(STARCH). *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1905-11.
- Yoon HE, Chang YK, Shin SJ, et al. Benefits of a continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD) technique with one icodextrin-containing and two biocompatible glucose-containing dialysates for preservation of residual renal function and biocompatibility in incident CAPD patients. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 1217-25.

Cochrane Review(Cho 2014)から採用した論文

- Takatori Y, Akagi S, Sugiyama H, et al. Icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management: a randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1337-44.
- Lin A, Qian J, Li X, et al. Randomized controlled trial of icodextrin versus glucose containing peritoneal dialysis fluid. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1799-804.
- Paniagua R, Orihuela O, Ventura MD, et al. Echocardiographic, electrocardiographic and blood pressure changes induced by icodextrin solution in diabetic patients on peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008; 73: S125-30.
- Paniagua R, Ventura MD, Ávila-Díaz M, et al. Icodextrin improves metabolic and fluid management in high and high-average transport diabetic patients. *Perit Dial Int* 2009; 29: 422-32.
- Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, et al. Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 546-54.
- Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003; 63: 1556-63.
- Kooman JP, Schalkwijk CG, Konings CJ. The increase in plasma levels of Nepsilon-(carboxymethyl)lysine during icodextrin treatment of peritoneal dialysis patients is not associated with increased plasma levels of vascular cell adhesion molecule-1. *Perit Dial Int* 2006; 26: 410-1.
- Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003; 63: 1556-63.
- Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2338-44.
- Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, et al. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1055-65.
- Guo A, Wolfson M, Holt R. Early quality of life benefits of icodextrin in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2002; 62: S72-9.
- Plum J, Gentile S, Verger C, et al. Efficacy and safety of a 7.5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 862-71.
- Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ, Dekker HA, Oe PL, Verbrugh HA. Peritoneal defense using icodextrin or glucose for daytime dwell in CCPD patients. *Perit Dial Int* 1999; 19: 334-42.
- Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ, Oe PL, Peers EM, Verbrugh HA. Assessment of the effectiveness, safety, and biocompatibility of icodextrin in automated peritoneal dialysis. The Dextrin in APD in Amsterdam(DIANA) Group. *Perit Dial Int* 2000; 20: S106-13.
- Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ, et al. Serum disaccharides and osmolality in CCPD patients using icodextrin or glucose as daytime dwell. *Perit Dial Int* 1997; 17: 602-7.
- Posthuma N, ter Wee PM, Niessen H, Donker AJ, Verbrugh HA, Schalkwijk CG. Amadori albumin and advanced glycation end-product formation in peritoneal dialysis using icodextrin. *Perit Dial Int* 2001; 21: 43-51.
- Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA, et al. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 550-3.
- Posthuma N, ter Wee PM, Donker AJ, Peers EM, Oe PL, Verbrugh HA. Icodextrin use in CCPD patients during peritonitis: ultrafiltration and serum disaccharide concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2341-4.
- Posthuma N, Verbrugh HA, Donker AJ, et al. Peritoneal kinetics and mesothelial markers in CCPD using icodextrin for daytime dwell for two years. *Perit Dial Int* 2000; 20: 174-80.
- Mistry CD, Gokal R, Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. *Kidney Int* 1994; 46: 496-503.
- Gokal R, Mistry CD, Peers EM. Icodextrin and glucose in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Dialysis. *Perit Dial Int* 1995; 15: 226-30.

使用した既存のシステマティックレビュー

- ・Cho Y, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF, Badve SV, Wiggins KJ. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. Cochrane Database Syst Rev 2014; 27: CD007554.

その他の参考文献

- ・Orihuela O, de Jesús Ventura M, Ávila-Díaz M, et al. Effect of icodextrin on heart rate variability in diabetic patients on peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2014; 34: 57-63.
- ・le Poole CY, Schalkwijk CG, Teerlink T, Valentijn RM, Ter Wee PM, van Ittersum FJ. Higher plasma levels of von Willebrand factor and C-reactive protein during a peritoneal dialysis regimen with less glucose and glucose degradation products. Perit Dial Int 2013; 33: 208-12.

■ 6-3. 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？ <SR 3：腹膜透析患者の出口部への塗布としてSR3.1. ムピロシン軟膏と対照の比較, SR3.2. ムピロシン軟膏とゲンタマイシン軟膏の比較>

6-3-1. 文献検索

「peritoneal dialysis」, 「mupirocin」, 「gentamicins」 「anti-bacterial agents」 をキーワードとしてPubMedとCochrane CENTRAL(2017年4月10日まで)で既存のSRとCPGを検索したところ、1989年から2017年で49件が同定された。その中で、タイトル、抄録のスクリーニングで今回の選択基準に一致したSR・CPGが17件あり、全文スクリーニングにて11件であった。そのうち新しいCampbell 2017, Grothe 2016, Tsai 2017を採用した。その中で引用されている論文が52件であった。52論文の中からRCTとしてBernardini 2005, Wong 2003, Chu 2008, Mortazavi 2011, の4論文を採用した。上記のSR/CPG検索後にISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Updateが発表され、その中に引用されているFindlay 2013も採用した。Campbell 2017では2016年4月まで文献検索されていたので、それ以降のRCTを検索したところ、19の論文があり、その中で当CQに適合する論文が1件Olga 2016を採用した。医中誌(2017年4月26日まで)でも同様にSR, CPG, RCTを検索したが該当するものはなかった。よって全部でRCTの6論文を採用した。

表6-2 SR, CPG

No	デザイン	著者	雑誌	年
1	SR	Tsai	Am J Surg	2017
2	SR	Campbell	Cochrane Database Syst Rev.	2017
3	SR	Grothe	BMC Nephrol	2016
4	CPG	Szeto	Perit Dial Int.	2017

表6-3 RCT(1列目はSR/CPG文献番号, ○はSR/CPGから抽出)

	No	1	2	3	4
Wong	2003		○	○	
Bernardini	2005	○	○	○	
Chu	2008	○			○
Mortazavi	2011	○			
Findlay	2013				○
Olga	2016				

6-3-2. 組み入れた論文

文献	研究デザイン	研究対象	介入	対照	アウトカム	除外
Wong Perit Dial Int 2003 中国	介入試験 前向きRCT 有効性研究 並行群間比較試験	研究時期2002年 観察期間5か月 ムピロシン群：365 patient-month 対照群：405 patient-month 単施設	ムピロシン軟膏 N=73	抗菌薬 軟膏なし N=81	腹膜炎 (6 vs. 12) Technical failure (4 vs. 2) 出口部感染 (4 vs. 13)	精神疾患 皮膚疾患 1か月以内の抗菌薬使用 すでにムピロシンを使用している 現在腹膜炎や出口部感染がある 末期がんなどの重篤な疾患
Olga Int Urol Nephrol 2016 ギリシャ	介入試験 前向きRCT 有効性研究 並行群間比較試験	研究時期 2010～2014年 平均観察期間 28か月 ムピロシン群： 1,040 patient-month 対照群：725 patient-month 単施設	ムピロシン軟膏 N=33	抗菌薬 軟膏なし N=29	腹膜炎 (7 vs. 7) Technical failure (0 vs. 0) 出口部感染 (6 vs. 4)	3か月以内に出口部感染あるいは腹膜炎
Findaly Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2013 イギリス	介入試験 前向きRCT 有効性研究 並行群間比較試験	平均観察期間 13か月 ムピロシン群：697 patient-month 対照群：647 patient-month 単施設	ムピロシン軟膏 N=53	抗菌薬 軟膏なし N=53	腹膜炎 (24 vs. 25) Technical failure (0 vs. 1) 出口部感染 (4 vs. 24)	1か月以内の腹膜炎および出口部感染
Bernardini JSAN 2005 アメリカ	介入試験 前向きRCT 有効性研究 並行群間比較試験	研究時期 2001～2003年 観察期間の中央値 は8か月 ムピロシン群： 53.8 patient-year ゲンタシン群： 64.3 patient-year 3施設	ムピロシン軟膏 N=66	ゲンタシン軟膏 N=67	腹膜炎 (28 vs. 22) Technical failure (10 vs. 19) 出口部感染 (29 vs. 15)	ゲンタシンあるいはムピロシンにアレルギー 1か月以内に出口部感染あるいは腹膜炎
Chu Perit Dial Int 2008 香港	介入試験 前向きRCT 有効性研究 並行群間比較試験	研究時期2005年 観察期間 ムピロシン群： 539 patient-month ゲンタシン群： 476 patient-month 単施設	ムピロシン軟膏 N=38	ゲンタシン軟膏 N=43	腹膜炎 (12 vs. 13) Technical failure (1 vs. 3) 出口部感染 (9 vs. 15)	活動性の感染、4週間以内の腹膜炎および出口部感染 ゲンタシンあるいはムピロシンにアレルギー
Mortazavi Journal of Isfahan Medical School 2011 イラン ペルシャ語	介入試験 前向きRCT 有効性研究 並行群間比較試験	観察期間は6か月 ムピロシン群： 357 patient-month ゲンタシン群： 353 patient-month 単施設	ムピロシン軟膏 N=61	ゲンタシン軟膏 N=60	腹膜炎 (0 vs. 8) Technical failure (0 vs. 0)	1か月以内の抗菌薬の使用 軟膏に対するアレルギー

6-3-3. 論文からのデータ抽出・データの統合

6-3-3-1. リスクオブバイアス(RoB)表

注意：SR3.1.(上段3研究)とSR3.2.(下段3研究)をまとめた表

(1) 腹膜炎

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	研究内での バイアスの リスク Risk of bias within a study
Wong 2003	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Olga 2016	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Findlay 2013	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Bernardini 2005	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk
Chu 2008	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Mortazavi 2011	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Unclear risk

(2) テクニカルサバイバル

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	研究内での バイアスの リスク Risk of bias within a study
Wong 2003	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Olga 2016	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Findlay 2013	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Bernardini 2005	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk
Chu 2008	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Mortazavi 2011	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Unclear risk

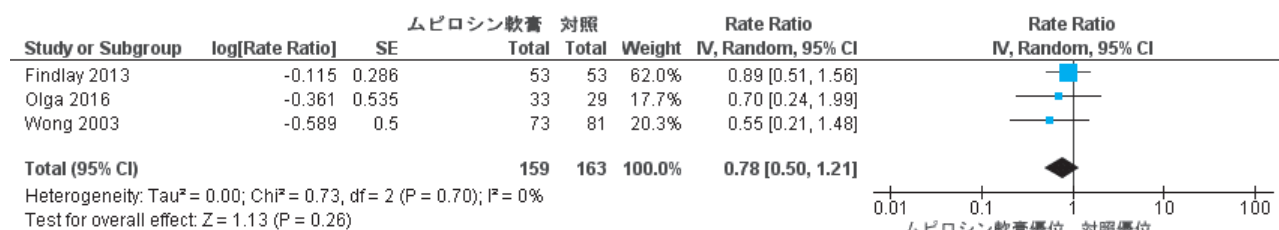
(3) 出口部トンネル感染

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価							
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias	研究内での バイアスの リスク Risk of bias within a study
Wong 2003	Unclear risk	Unclear risk	High risk	High risk	Low risk	Unclear risk	High risk	High risk
Olga 2016	Unclear risk	Unclear risk	High risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk
Findlay 2013	Unclear risk	Unclear risk	High risk	High risk	Low risk	Unclear risk	High risk	High risk
Bernardini 2005	Low risk	High risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk
Chu 2008	High risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk

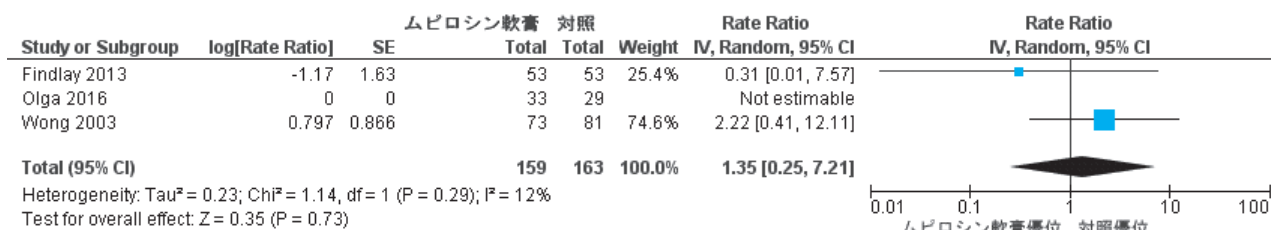
6-3-3-2. フォレストプロット

SR3.1. ムピロシン軟膏と対照の比較

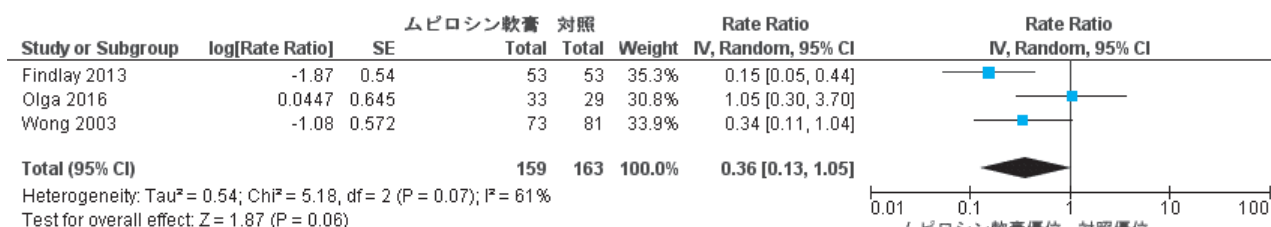
(1) 腹膜炎



(2) テクニカルサバイバル

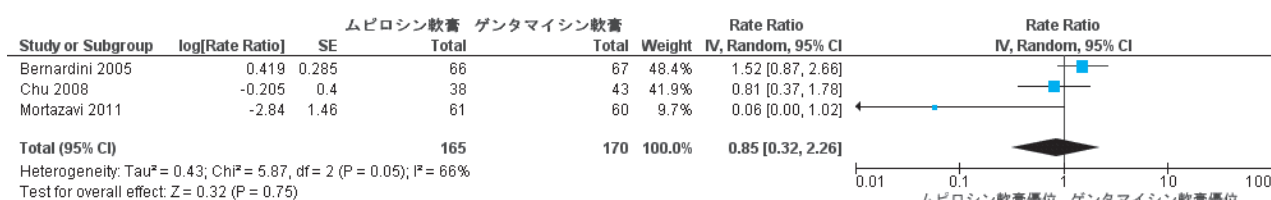


(3) 出口部トンネル感染

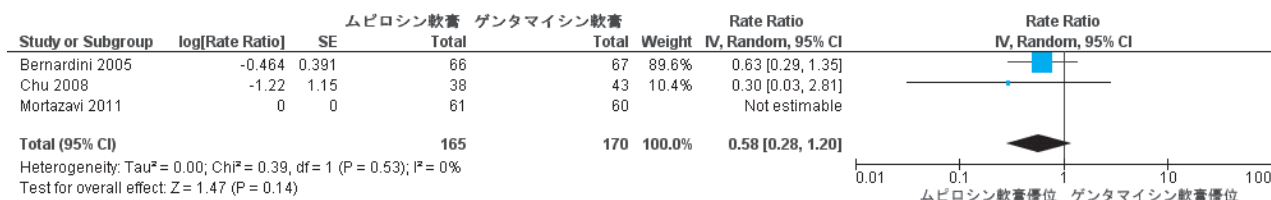


SR3.2. ムピロシン軟膏とゲンタマイシン軟膏の比較

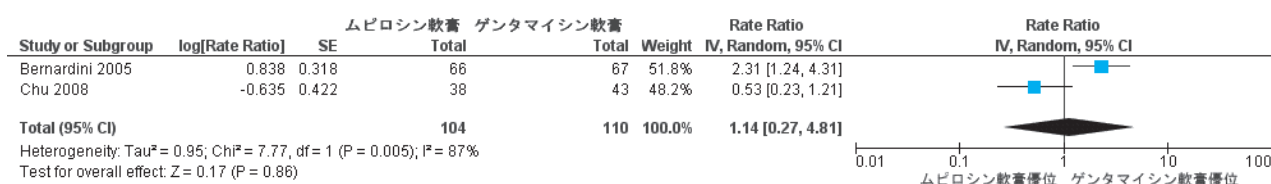
(1) 腹膜炎



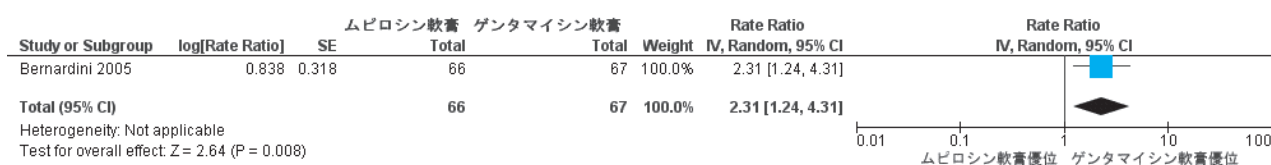
(2) テクニカルサバイバル



(3) 出口部トンネル感染



出口部トンネル感染：Chu 2008の論文を除外したフォレストプロット(テクニカルサバイバルと腹膜炎は，Chu 2008の論文を除外しても，点推定値の方向，有意差の有無の違いがなかったので，出口部トンネル感染のみ結果を示す)



6-3-3-3. その他資料

ISPD 腹膜炎勧告：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、SRでもムピロシンが明らかに良いとされていた。しかし、今回の結果は、ISPDの記載より、ムピロシン投与の効果の大きさが小さかった。よって、その違いがどのような理由で生じたかの解説を行うこととした。

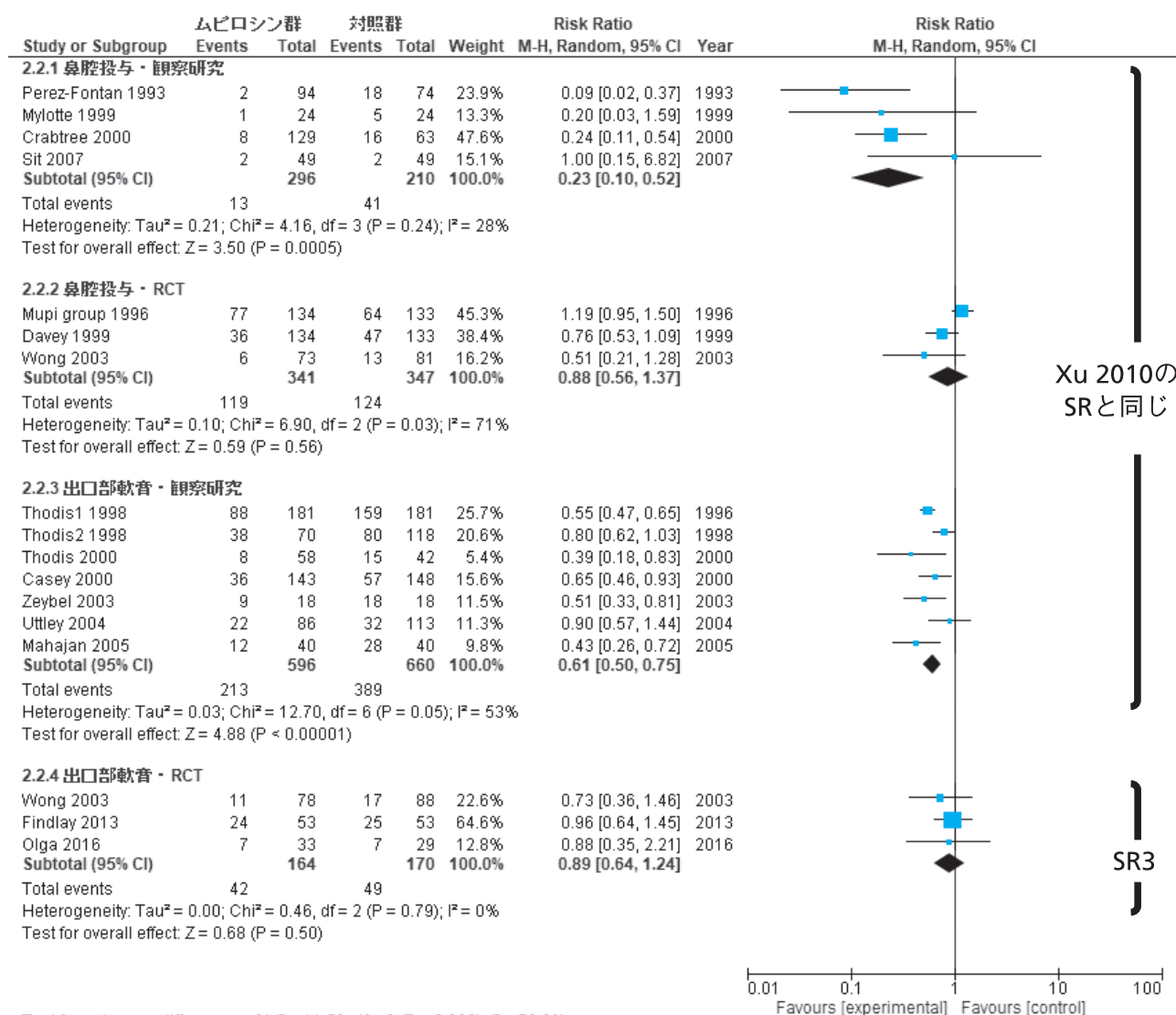
ISPD 腹膜炎勧告：予防と治療に関する2016年度版での記述「14件の研究のメタ解析(そのうち3件はRCT, 他の11件は後ろ向きコホート研究である)ではムピロシンの塗布は黄色ブドウ球菌感染による総体的なリスクを72%減らし、黄色ブドウ球菌由来の腹膜炎を40%減らしたことを示している。」ならびに、ISPD カテーテル関連感染症に関する勧告：2017年改訂：「一部のメタアナリシスには、ムピロシン鼻腔用軟膏に関する研究も含まれており、プール解析の結果、出口部へのムピロシン投与で黄色ブドウ球菌による ESI のリスクは72%減少した。」でメインのエビデンスとして用いられているのは、Xu 2010のSRである。

このXu 2010のSRでは、鼻腔内投与(観察研究とRCT)と出口部軟膏(観察研究のみ)が存在した。それに、CQ3で行ったSR3.1.のシステマティックレビューである出口部軟膏塗布(RCT)のメタ分析を組み合わせ、新たにフォレストプロットを作成して検討した。

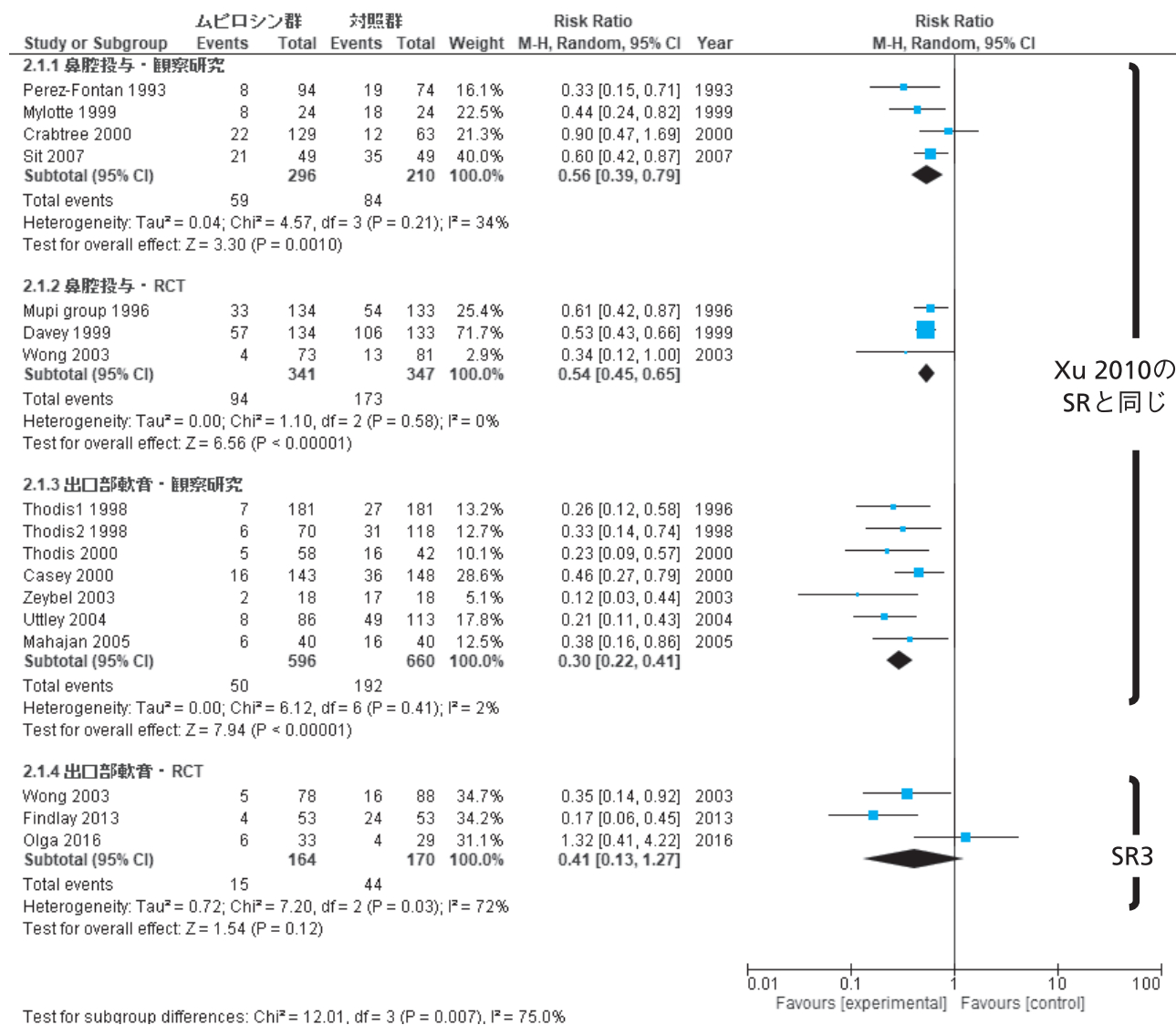
その結果、観察研究に対してRCTの効果がいまいこと、鼻腔投与より、出口部への軟膏塗布の効果が小さいことが判明した。ただし、Xu 2010のSRの部分のエビデンスの確実性は非常に低であることに注意する必要がある。

なお、Xuの解析ではrelative riskで解析されており、比較のために、CQ3で行ったSRもrelative riskで解析しなおしたため、ガイドラインのエビデンスプロファイルとは点推定値が異なっている。

(1) 腹膜炎



(2) 出口部感染



6-3-4. EtD表

エビデンスの確実性		
効果に関する全体的なエビデンスの確実性は何ですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
●非常に低：SR3.2. ●低：SR3.1. ○中 ○高 ○採用研究なし	SR3.1.：効果の方向が同じ，SR3.2.：効果の方向が不一致	
価値観（と意向）		
人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性がありますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
○重要な不確実性またはばらつきあり ○重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ●重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし ○重要な不確実性またはばらつきはなし	本邦では，消毒またはシャワーで洗浄のみがほとんどである。消毒またはシャワーで洗浄は，軟膏塗布においても必ず行うので，軟膏塗布の手間が若干増えることとなる。しかし，手間の負担は少ないので，利益があるならば，使う人がほとんどだろう。	

効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
○比較対照が優位 ○比較対照がおそらく優位介入も比較対照もいずれも優位でない ●おそらく介入が優位 SR3.1., SR3.2. ○介入が優位 ○さまざま ○分からない	SR3.1. ムピロシン軟膏と対照の比較： 有意差がないものの、点推定値は腹膜炎・出口部感染において、ムピロシン軟膏が優位であった。 今回対象としたRCTではムピロシンの副作用はいくつかの論文でごく少数に皮膚症状を認めた程度であるが、これまでムピロシンの出口部塗布に関連してムピロシン耐性菌について報告した観察研究がある。4年間ムピロシンへの出口部塗布を行った施設での149人の患者の研究では4例(3%)でムピロシン耐性ブドウ球菌が検出された(その他の使用文献1)。7年間出口部へのムピロシン塗布を行った施設での147人の患者の研究では4例(2.7%)でムピロシン耐性ブドウ球菌が検出された程度であり頻度は低い(その他の使用文献2)。しかし合計203人の患者においてムピロシンを塗布する施設とゲンタシンを塗布する施設での観察研究では、ムピロシン塗布施設でのグラム陽性球菌の出口部感染の16.7%がムピロシン耐性であった(その他の使用文献3)。以上のように報告によって耐性菌の頻度も異なっており、長期的な影響についてはまだ十分な情報がなく注意が必要かもしれない。 SR3.2. ムピロシン軟膏とゲンタマイシン軟膏の比較： テクニカルサバイバルはムピロシン軟膏が優位であったが、腹膜炎・出口部感染は研究間で効果のばらつきを認めた。いずれの結果も2剤間で大きな差は認めなかった。以上より、ムピロシン軟膏のかわりにゲンタマイシン軟膏を出口部に塗布するという選択も許容されるかもしれない。 ゲンタマイシン軟膏塗布についての副作用は、今回の対象RCTではいくつかの論文でごく少数に皮膚症状の報告があるだけであった。出口部の塗布をムピロシン軟膏からゲンタマイシン軟膏に変更した444人の観察研究で、耐性菌や真菌感染症が増加しなかったとする報告がある一方(その他の使用文献4)、377人の検討で腸内細菌、シュドモナス属菌種へのゲンタマイシンの感受性が低下したとの報告がある(その他の使用文献5)。その他にもムピロシン軟膏からゲンタマイシン軟膏に変更した結果、耐性シュドモナス属菌種による出口部感染を発症した2例の報告(その他の使用文献6)、非定型マイコバクテリウムによる出口部感染、腹膜炎を発症した9例の報告がある(その他の使用文献7)。ゲンタマイシン軟膏の長期使用については耐性菌の出現や菌交代現象に注意が必要であると思われる。 耐性菌についての資料 ゲンタマイシンの皮膚や軟部組織感染症から得られた細菌において ・MSSA S(感受性あり)：63.2%, I(中間)：4.6%, R(耐性あり)：32.2% ・MRSA S(感受性あり)：25.5%, I(中間)：3.6%, R(耐性あり)：70.9% ・<i>S.epidermis</i> S(感受性あり)：50.5%, I(中間)：9.3%, R(耐性あり)：40.2% ・<i>S.lugdunensis</i> S(感受性あり)：80.6%, I(中間)：1.3%, R(耐性あり)：17.7% (J Infect Chemother 2017; 23: 503-511) ムピロシン軟膏使用患者の鼻腔から得られたMRSA185株のうち1例が高度耐性、4例が中等度耐性を生じた。 (感染症誌 2001; 75: 7-13) 一方で諸外国の低レベル耐性を含むデータではムピロシン使用後のMRSAの耐性は2.2~81%と大きなばらつきがある。 (J Antimicrob Chemother 2015; 75: 2681-2692) ・全身投与を前提にしたMIC、耐性の評価データになっているので、軟膏の局所投与となると薬剤濃度や組織移行性の問題など変わってく	

	ることから、あくまでも参考にしかならず、実際の抗生剤軟膏の効果とは濃度や保湿剤の効果などを含めて乖離がある可能性がある。 ・ムピロシンは治療薬ではないので、一般のサーベイランスでは、測定されず、ムピロシン軟膏に対する本邦におけるブドウ球菌の耐性率は不明。 ・感染予防目的での抗生剤軟膏の連日使用は感染症専門の医師からは耐性獲得の観点から批判的な意見が多かった(私信)。 上記のように耐性率に関しては不明な点が多い。	
必要資源量 資源要件(コスト)はどの程度大きいですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
●大きなコスト ○中等度のコスト ○無視できるほどのコストや節減 ○中等度の節減 ○大きな節減 ○さまざま ○分からない	本邦では、ムピロシン軟膏の適応は、鼻腔内投与の適応のみである。よって、保険診療で行わなければ、大きなコストとなってしまう。	

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 弱い推奨	当該介入または比較 対照のいずれかについて の条件付きの推奨	当該介入の弱い推奨	当該介入の強い推奨
○	●	○	○	○

参考文献

採用論文：

- ・ Wong SS, Chu KH, Cheuk A, et al. Prophylaxis against gram-positive organisms causing exit-site infection and peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients by applying mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 2003; 23: 153-8.
- ・ Olga B, Fotis Z, Margarita I, Sofia X, Konstantinos S. Chlorhexidine for routine PD catheter exit-site care. *Int Urol Nephrol* 2016; 48: 1543-6.
- ・ Findlay A, Serrano C, Punzalan S, Fan SL. Increased peritoneal dialysis exit site infections using topical antiseptic polyhexamethylene biguanide compared to mupirocin: Results of safety interim analysis of an open-label prospective randomized study. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 2026-8.
- ・ Bernardini J, Bender F, Florio T, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 539-45.
- ・ Chu KH, Choy WY, Cheung CC, et al. A prospective study of the efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. *Perit Dial Int* 2008; 28: 505-8.
- ・ Mortazavi M, Halabian M, Seirafian S, et al. The effect of topical gentamicin and mupirocin on peritonitis and exit site infection in peritoneal dialysis patients. *Journal of Isfahan Medical School* 2011; 28 (116)

使用した既存のシステマティックレビュー、診療ガイドライン

- ・ Grothe C, Taminato M, Belasco A, Sesso R, Barbosa D. Prophylactic treatment of chronic renal disease in patients undergoing peritoneal dialysis and colonized by *Staphylococcus aureus*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2016; 17: 115.
- ・ Tsai CC, Yang PS, Liu CL, Wu CJ, Hsu YC, Cheng SP. Comparison of topical mupirocin and gentamicin in the prevention of peritoneal dialysis-related infections: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2018; 215(1): 179-85.
- ・ Campbell D, Mudge DW, Craig JC, Johnson DW, Yong A, Strippoli GF. Antimicrobial agents for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017.
- ・ Szeto CC, Li PK, Johnson DW, et al. ISPD Catheter-related infection recommendations: 2017 update. *Perit Dial Int* 2017; 37: 141-154.

その他使用した文献

- ・ Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit-site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 587-92.
- ・ Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36: 481-508.

- ・Boudville N, Johnson DW, Zhao J, et al. Regional variation in the treatment and prevention of peritoneal dialysis-related infections in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Nephrol Dial Transplant 2018 Jul 23. doi: 10.1093/ndt/gfy204. [Epub ahead of print]
- ・日本透析医学会統計調査委員会. わが国の慢性透析療法の現況(2017年12月31日現在). 第6章 腹膜透析. 透析会誌2018; 51: 729-31.

EtD表に使用した文献

- ・Annigeri R, Conly J, Vas S, et al. Emergence of mupirocin-resistant Staphylococcus aureus in chronic peritoneal dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. Perit Dial Int 2001; 21: 554-9.
- ・Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, et al. Routine use of mupirocin at the peritoneal catheter exit site and mupirocin resistance: still low after 7 years. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 3140-3.
- ・Al-Hwiesh AK, Abdul-Rahman IS, Al-Muhanna FA, Al-Sulaiman MH, Al-Jondebi MS, Divino-Filho JC. Prevention of peritoneal dialysis catheter infections in Saudi peritoneal dialysis patients: the emergence of high-level mupirocin resistance. Int J Artif Organs 2013; 36: 473-83.
- ・Chen SS, Sheth H, Piraino B, Bender F. Long-Term Exit-Site Gentamicin Prophylaxis and Gentamicin Resistance in a Peritoneal Dialysis Program. Perit Dial Int 2016; 36: 387-9.
- ・Pierce DA, Williamson JC, Mauck VS, Russell GB, Palavecino E, Burkart JM. The effect on peritoneal dialysis pathogens of changing topical antibiotic prophylaxis. Perit Dial Int 2012; 32: 525-30.
- ・Nessim SJ, Jassal SV. Gentamicin-resistant infections in peritoneal dialysis patients using topical gentamicin exit-site prophylaxis: a report of two cases. Perit Dial Int 2012; 32: 339-41.
- ・Lo MW, Mak SK, Wong YY, et al. Atypical mycobacterial exit-site infection and peritonitis in peritoneal dialysis patients on prophylactic exit-site gentamicin cream. Perit Dial Int 2013; 33: 267-72.

■ 6-4. 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？ <SR 4：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比較>

6-4-1. 文献検索

「peritoneal dialysis」, 「laparoscopy」, 「catheter」 をキーワードとしてPubMed(2017年4月10日まで), Cochrane CENTRAL(2017年4月10日まで)および医中誌(2017年4月10日まで)の既存のSRとCPGを検索したところ, 1989年から2017年で122件が同定された。その中で, 今回の選択基準に一致したSRが6件, CPGが4件であった(Qiao 2016, Chen 2015, Hagen 2013, Xie 2012, Strippoli 2004 [Cochrane Database Syst Rev], Strippoli 2004 [J Am Soc Nephrol], Haggerty 2014, Figueiredo 2010, De Vecchi 2007, The CARI guidelines 2004)。一部のSRには観察研究も含まれていたため, SRの中で採用されていたRCTを抽出することとした。また, QiaoらのSRでは2016年まで検索が行われていたが, 検索式の記載が不十分であった。そこでStrippoliらによってコクランデータベースで検討された2004年以降のRCTの検索を再び行った。1986年から2004年までのRCTはTsimoyiannis 2000, Wright 1999, Gadallah 1999の3件が同定され, 2004年から2018年のRCTはSR委員会で新たに検索した

表6-4 CQ4 SR, CPG

デザイン	著者	雑誌	年
SR	Qiao Q	Ren Fail	2016
SR	Chen Y	Surg Laparosc Endosc Percutan Tech	2015
CPG	Haggerty S	Surg Endosc	2014
SR	Hagen SM	PLoS One	2013
SR	Xie H	BMC Nephrol	2012
CPG	Figueiredo A	Perit Dial Int	2010
CPG	De Vecchi A	G Ital Nefrol	2007
SR	Strippoli GF	Cochrane Database Syst Rev	2004
CPG	Caring for Australians with Renal Impairment (CARI)	Nephrology (Carlton)	2004
SR	Strippoli GF	J Am Soc Nephrol	2004

表 6-5 RCT 上記 SR から抽出したもの(1列目はSR著者名)

著者名 発表年	Qiao Q	Chen Y	Hagen SM	Xie H	Strippoli GF	Strippoli GF
Jwo 2010	○	○	○	○		
Qiao 2012	○					
Tsimoyiannis 2000	○	○	○	○	○	○
Wright 1999	○	○	○	○	○	○
Xu 2010	○					
Gadallah 1999		○		○	○	○

ところ、Jwo 2010, Qiao 2012, Xu 2010の3件のRCTが同定された。その中で、Qiao 2012(中国語)とXu 2010(中国語)は、委員会のスクリーニングでは検索できず、既存のSRから選択した。よって、本CQで対象となったRCT論文一覧は、Wright 1999, Gadallah 1999, Tsimoyiannis 2000, Jwo 2010, Xu 2010, Qiao 2012, van Laanen 2018である。

6-4-2. 組み入れた論文

文献	対象	方法	結果
Jwo SC J Surg Res 2010	台湾の1施設において2002～2006年に初回カテーテル挿入を予定した末期腎不全患者77例	腹腔鏡下手術あるいは開腹手術でのカテーテル挿入術にランダムに割り付けて手術時間、疼痛スコア、合併症などを比較	腹腔鏡下手術を行った患者は37例、開腹手術を行った患者は40例であった。腹腔鏡下手術では手術時間が長く、創の長さは短く、コストが高かった。しかし、疼痛のスコアや入院期間には差がなかった。 早期合併症(術後4週以内)では位置異常、液漏れ、出血に差はなかった。後期合併症(術後4週以降)では位置異常、液漏れ、腹膜炎、ヘルニアに差はなかった。 カテーテルが閉塞した患者の割合も差がなかった。
Tsimoyiannis EC Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2000	ギリシャの1施設においてカテーテル挿入を予定した末期腎不全患者50例	腹腔鏡下手術あるいは開腹手術でのカテーテル挿入術にランダムに割り付けて手術時間、位置異常、液漏れ、腹膜炎などを比較	腹腔鏡下手術を行った患者は25例、開腹手術を行った患者は25例であった(最終解析は開腹群20名となった)。 腹腔鏡下手術では手術時間が長く、位置異常や液漏れが少なかったが、腹膜炎には差がなかった。 カテーテル抜去した患者の割合にも差がなかった。
Wright MJ Pert Dial Int 1999 United Kingdom	英国の1施設においてカテーテル挿入を予定した末期腎不全患者50例	腹腔鏡下手術あるいは開腹手術でのカテーテル挿入術にランダムに割り付けて手術時間、疼痛スコア、入院期間、合併症などを比較	腹腔鏡下手術を行った患者21例、開腹手術を行った患者24例が解析された。 腹腔鏡下手術では手術時間が長く、疼痛スコアは低い傾向であったが、位置異常や液漏れは少なかったが、入院期間には差がなかった。 早期合併症(術後6週以内)では排液時痛、カテーテル機能異常、液漏れ、出口部感染、腹膜炎に差はなかった。 後期合併症(術後6週以降)では排液時痛、カテーテル機能異常、液漏れ、出口部感染、腹膜炎に差がなかった。カテーテルが閉塞した患者の割合も差がなかった。
Gadallah MF Am J Kidney Dis 1999	米国の多施設において1992～1995年に初回カテーテル挿入を予定した末期腎不全患者148名	腹腔鏡下手術あるいは開腹手術でのカテーテル挿入術に月ごとに割り付けて合併症などを比較している(準ランダム化比較試験)	腹腔鏡下手術を行った患者は76例、開腹手術を行った患者は72例であった。早期合併症(術後2週以内)は腹腔鏡下手術で少なかった(液漏れ、腹膜炎)。後期合併症(術後2週以降)は差がなかった。しかし、カテーテル機能不全の割合は腹腔鏡下手術で少なく、術後2年、3年でのカテーテルが閉塞した割合も低かった。

Qiao Q Jiangsu Med J 2012	中国の単施設において2007～2011年に初回カテーテル挿入を予定した116名	腹腔鏡下手術あるいは開腹手術でのカテーテル挿入術にランダムに割り付けてカテーテル機能異常などの合併症などを比較	腹腔鏡下手術を行った患者は58例、開腹手術を行った患者は58例であった。カテーテル機能異常は腹腔鏡下手術で少なかった。腹膜炎には差がなかった。カテーテルの閉塞した割合に差はなかった。
Xu T J Nephrol Dialy Transplant 2010	上海の単施設において2008～2010年に初回カテーテル挿入を予定した50名	腹腔鏡下手術あるいは開腹手術でのカテーテル挿入術にランダムに割り付けて合併症などを比較	腹腔鏡下手術を行った患者は25例、開腹手術を行った患者は25例であった。腹膜炎の発症率に差はなく、カテーテルの閉塞の割合も差がなかった。
van Laanen PDI 2018	オランダの3施設において2010～2016年にカテーテル挿入を予定した90名	腹腔鏡下手術あるいは開腹手術でのカテーテル挿入術にランダムに割り付けて合併症などを比較	腹腔鏡下手術を行った患者は46例、開腹手術を行った患者は44例であった。テクニカルサバイバル(論文の表現は, clinical success)では, 差がなかった。

6-4-3. 論文からのデータ抽出・データの統合

6-4-3-1. リスクオブバイアス(RoB)表

SRに組み入れる論文を、コクランハンドブックのバイアスのリスクテーブルを用いて評価した。評価の項目は以下のとおりとした(A：ランダム化、B：隠蔽化、C：参加者および研究者の盲検化、D：評価の盲検化、E：不完全なアウトカム、F：選択的アウトカム報告、G：その他)。バイアスのリスクは高リスク、低リスク、不明の3つで評価した。

(1) カテーテルサバイバル(移植と死亡も離脱に含める)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Gadallah 1999	High risk	High risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Jwo 2010	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
van Laanen 2018	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk
Qiao 2012	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	High risk
Wright 1999	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Xu 2010	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk

(2) カテーテルサバイバル(移植と死亡は離脱に含めない)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Gadallah 1999	High risk	High risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Jwo 2010	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
van Laanen 2018	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk
Qiao 2012	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	High risk
Xu 2010	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk

(3) 合併症(イベント発生)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Gadallah 1999	High risk	High risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Wright 1999	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Tsimoyiannis 2000	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Jwo 2010	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Xu 2010	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Qiao 2012	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	High risk
van Laanen 2018	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk
Gadallah 1999	High risk	High risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Jwo 2010	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Xu 2010	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Qiao 2012	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	High risk

(4) 関連感染症(出口部トンネル感染)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Wright 1999	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Xu 2010	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Jwo 2010	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
van Laanen 2018	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk

(5) 再手術を有する異常

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
van Laanen 2018	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk

(6) QOL(疼痛1)疼痛を訴えた人数(参考)

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Jwo 2010	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Xu 2010	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk

(7) QOL(疼痛2)疼痛スコアの平均

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Wright 1999	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk

(8) 病院滞在期間

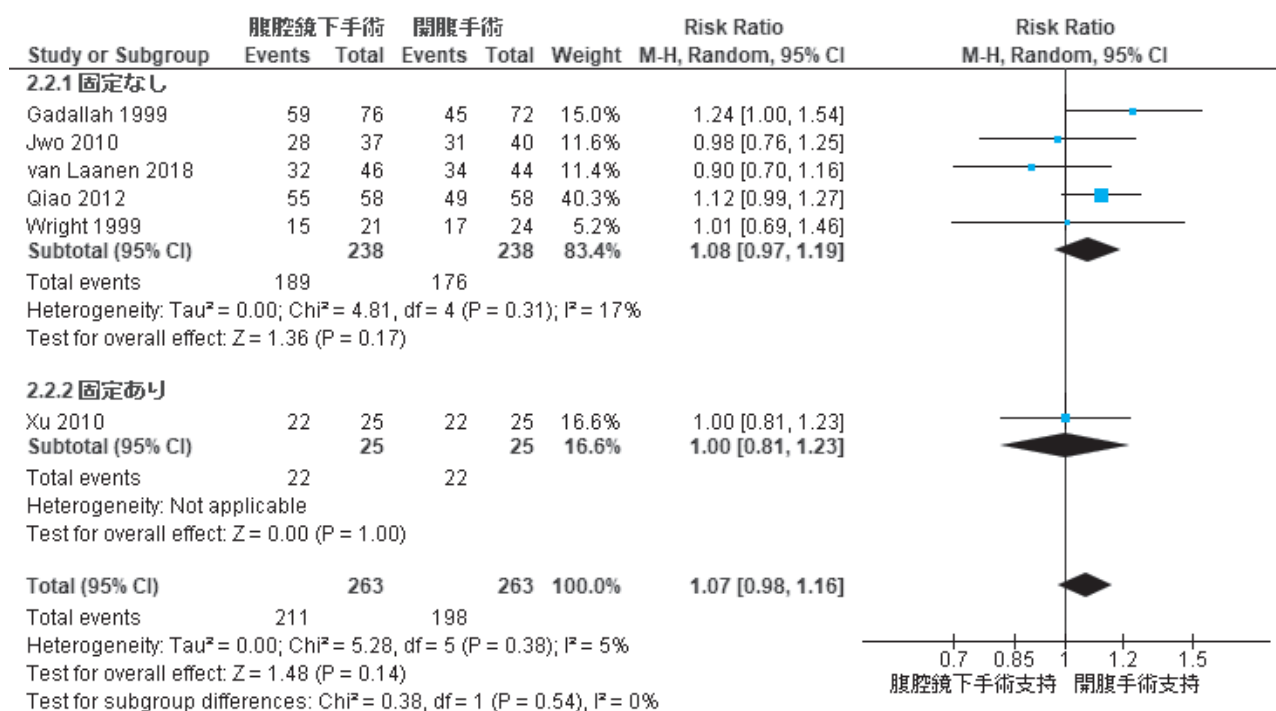
著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Wright 1999	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Jwo 2010	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
van Laanen 2018	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk

(9) カテーテル位置異常

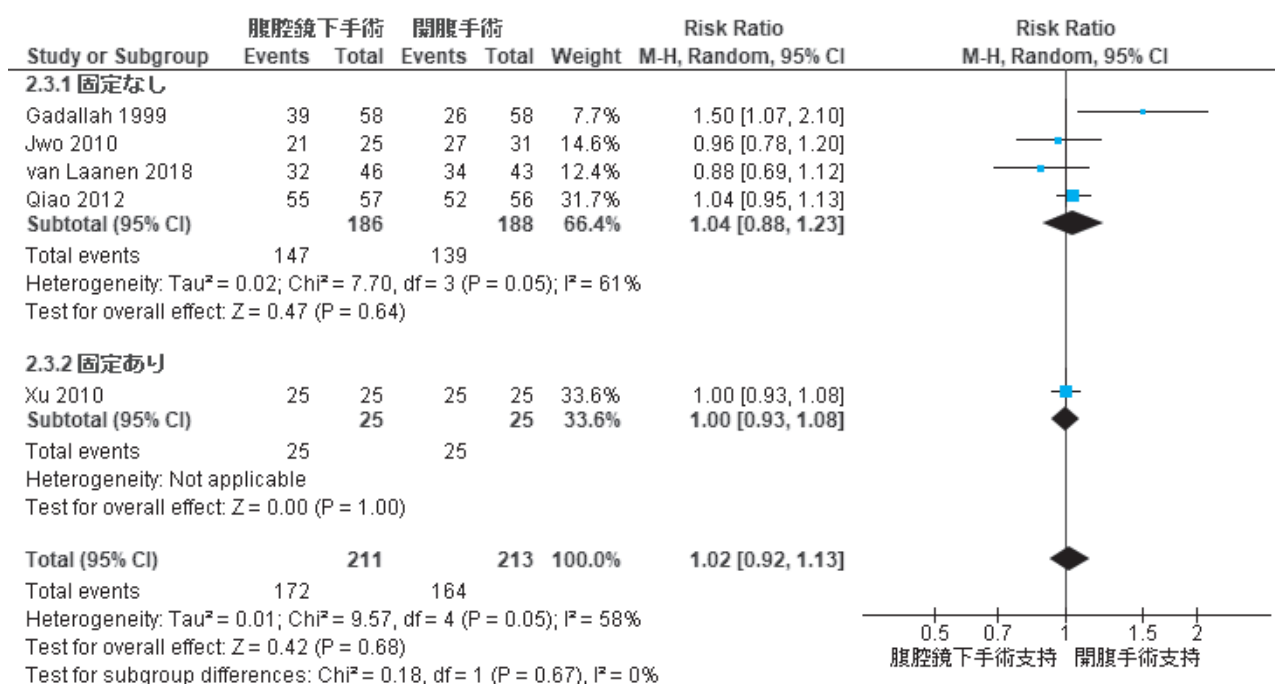
著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Gadallah 1999	High risk	High risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Jwo 2010	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
van Laanen 2018	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	High risk
Qiao 2012	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	High risk
Tsimoyiannis 2000	Low risk	Low risk	High risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
Xu 2010	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk

6-4-3-2. フォレストプロット

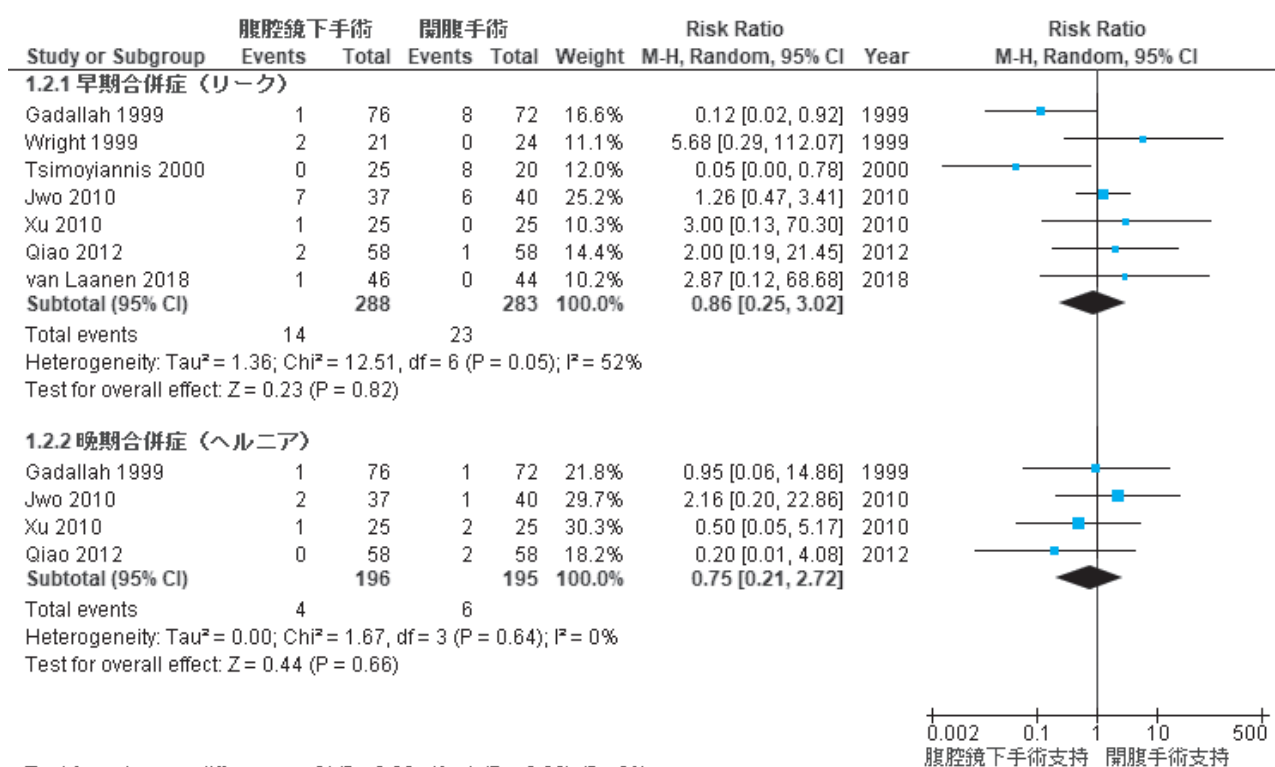
(1) カテーテルサバイバル(移植と死亡も離脱に含める)



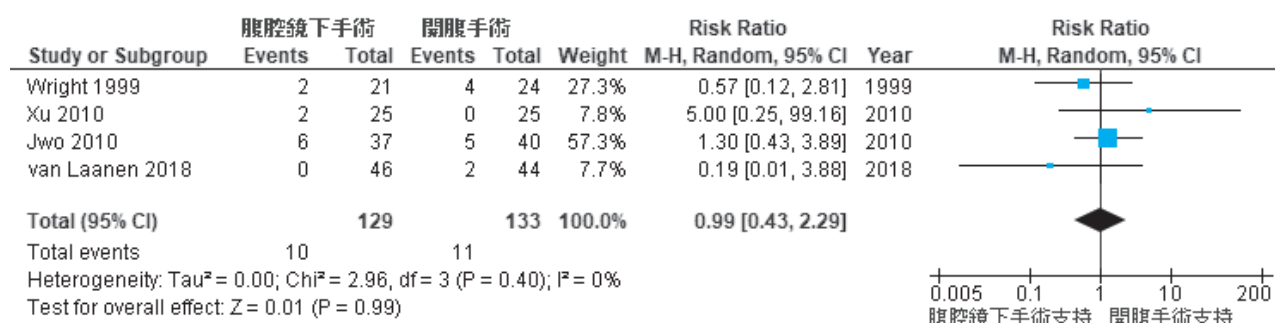
(2) カテーテルサバイバル(移植と死亡は離脱に含めない)



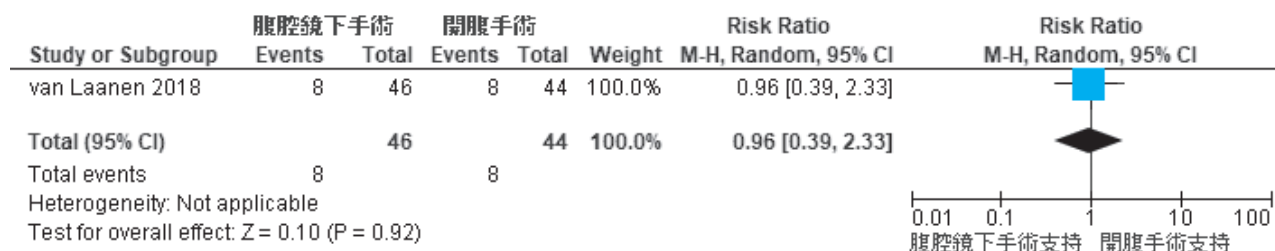
(3) 合併症(イベント発生)



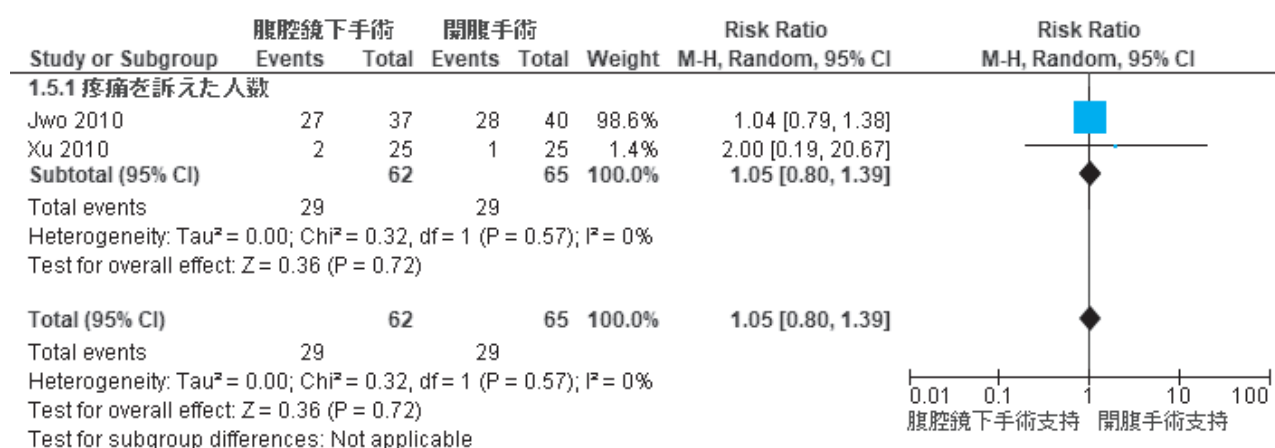
(4) 関連感染症(出口部トンネル感染)



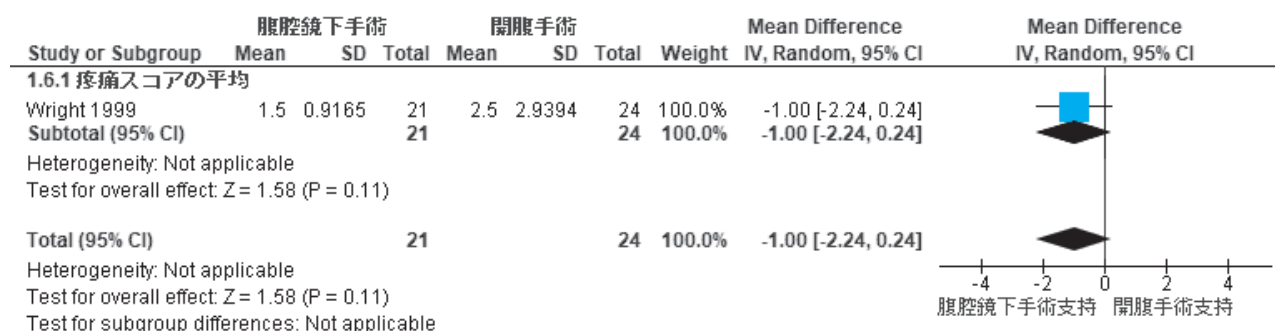
(5) 再手術を有する異常



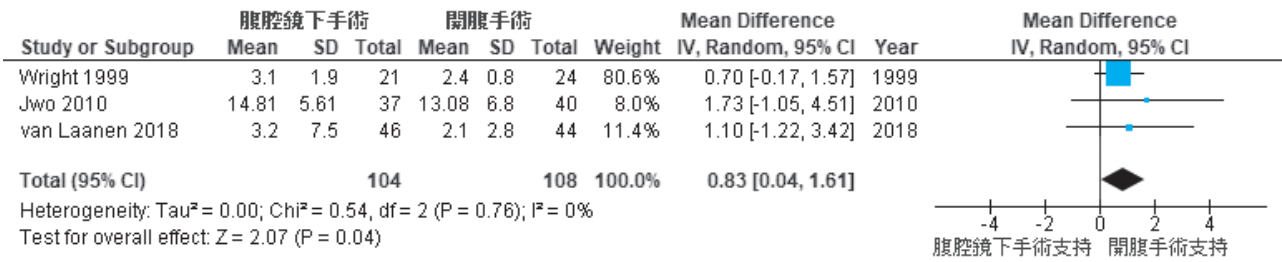
(6) QOL(疼痛1)疼痛を訴えた人数(参考)



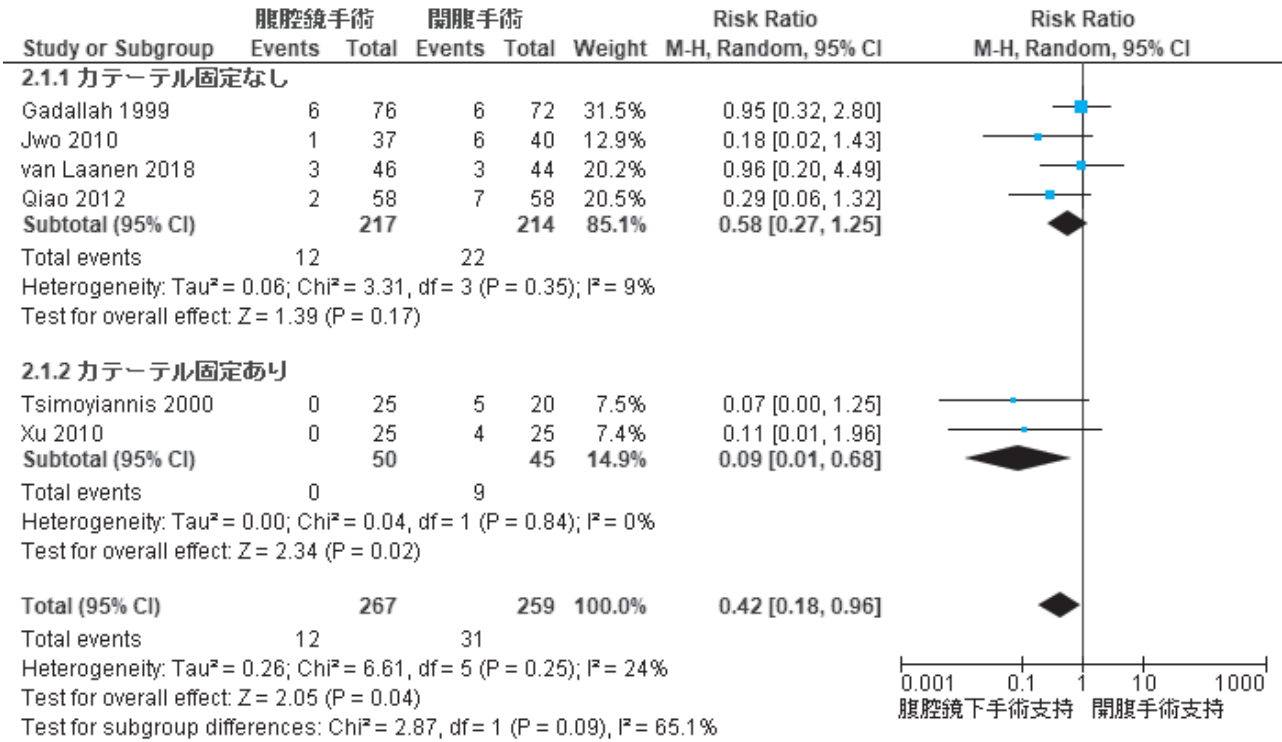
(7) QOL(疼痛2)疼痛スコアの平均



(8) 病院滞在期間



(9) カテーテル位置異常



6-4-3-3. その他資料

6-4-4. EtD表

エビデンスの確実性		
効果に関する全体的なエビデンスの確実性は何ですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 非常に低 ☒ 低 ☐ 中 ☐ 高 ☐ 採用研究なし	効果の方向が一致しており、エビデンスの確実性は「低」とした。	
価値観(と意向)		
人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性がありますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 重要な不確実性またはばらつきあり ☐ 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ☒ 重要な不確実性またはばらつき	患者としては、ばらつきは少ない。もし腹腔鏡下手術で担当医以外の術者になる場合も、ばらつき可能性が増えるだろう。今回の採用論文では、多くは腎臓内科医が行っていた。患者の要因ではないが、施設間での実行可能性のばらつきは多いだろう。	

はおそらくなし ○重要な不確実性またはばらつきはなし				
効果のバランス 望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？				
判断	リサーチエビデンス	備考		
○比較対照が優位 ○比較対照がおそらく優位 ○介入も比較対照もいずれも優位でない ○おそらく介入が優位 ○介入が優位 ○さまざま ●分からない	腹腔鏡下手術は、ほぼ全身麻酔が必要であるが、近年の報告では、全身麻酔のリスクはわずかと考えた。 開腹手術に対する腹腔鏡下手術の害は、わずかであるが、利益があることより、腹腔鏡下手術が優位と判断した。 また、再手術を有する異常のデータは、両群とも本邦と比較して多いのではないかという意見があった。また、入院期間に関しては本邦の現状と、きわめて異なる(術後管理が異なる)ため、エビデンスとして採用しないほうがよいと判断された。また腹腔鏡下手術において、カテーテルの固定や癒着剥離術などの追加手術が、開腹手術より容易であるという意見もあった。 カテーテル位置異常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。			
必要資源量 資源要件(コスト)はどの程度大きいですか？				
判断	リサーチエビデンス	備考		
○大きなコスト ○中等度のコスト ○無視できるほどのコストや節減 ○中等度の節減 ○大きな節減 ●さまざま ○分からない	腹腔鏡下手術は、保険適用はないため、患者負担か病院の負担による。 コストの資料：各病院で異なるので調査は困難のため、ある1病院での納入価格データを示す。 償還対象外コストの合計(内訳は添付資料を御参照下さい)、腹腔鏡関連の機材でのコストの差が大きい。 腹腔鏡手術(全身麻酔) 例1 ¥101,767, 例2 ¥82,805 開腹手術(全身麻酔) 例1 ¥17,478, 例2 ¥15,548 償還対象の物品(テンコフカテーテル、体温センサー付き尿道バルーン、挿管チューブなど)についてはすべて同額¥112,773 施設によって、自費で行うか、病院負担で行うかなどの情報が欠如しており、実行可能か不明である。 開腹手術では、本邦の社会保険治療において透析患者は、「特定疾病療養受療証」の提示によって、患者が直接支払うコストは、ごくわずかである(地域によっては、まったく自己負担がない場合もある)。 保険点数の記載では、 K 635-3 連続携帯式腹膜灌流用カテーテル腹腔内留置術 12,000点 通知 連続携帯式腹膜灌流を開始するにあたり、当該カテーテルを留置した場合に算定できる。また、当該療法開始後一定期間を経て、カテーテル閉塞等の理由により再度装着した場合においても算定できるとなっており、内視鏡ではなく切開でなければならないとの記載はない。			
当該介入に反対する強い推奨 ○	当該介入に反対する条件付きの推奨 ○	当該介入または比較対照のいずれかについての条件付きの推奨 ○	当該介入の条件付きの推奨 ○	当該介入の強い推奨 ○

参考文献

採用論文

- Gadallah MF, Pervez A, el-Shahawy MA, et al. Peritoneoscopic versus surgical placement of peritoneal dialysis catheters: a prospective randomized study on outcome. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 118-22.
- Wright MJ, Bel'eed K, Johnson BF, Eadington DW, Sellars L, Farr MJ. Randomized prospective comparison of laparoscopic and open peritoneal dialysis catheter insertion. *Perit Dial Int* 1999; 19: 372-5.
- Tsimoyiannis EC, Siakas P, Glantzounis G, et al. Laparoscopic placement of the Tenckhoff catheter for peritoneal dialysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; 10: 218-21.
- Jwo SC, Chen KS, Lee CC, Chen HY. Prospective randomized study for comparison of open surgery with laparoscopic-assisted placement of Tenckhoff peritoneal dialysis catheter--a single center experience and literature review. *J Surg Res* 2010;159: 489-96.
- Xu T, Zang L, Xie JY, et al. Efficacy and safety of laparoscopic and conventional placement of peritoneal dialysis catheters in patients with ESRD. *J Nephrol Dialy Transplant* 2010; 19: 430-4.
- Qiao Q, Lu GY, Xu DY, Zhou XJ, Li L. A comparison of two methods for catheterization in peritoneal dialysis. *Jiangsu Med J* 2012; 38: 2812-4.
- van Laanen JHH, Cornelis T, Mees BM, et al. Randomized Controlled Trial Comparing Open Versus Laparoscopic Placement of a Peritoneal Dialysis Catheter and Outcomes: The CAPD I Trial. *Perit Dial Int* 2018; 38: 104-112.

使用した既存のシステマティックレビュー

- Qiao Q, Zhou L, Hu K, Xu D, Li L, Lu G. Laparoscopic versus traditional peritoneal dialysis catheter insertion: a meta analysis. *Ren Fail* 2016; 38: 838-48.
- Chen Y, Shao Y, Xu J. The Survival and Complication Rates of Laparoscopic Versus Open Catheter Placement in Peritoneal Dialysis Patients: A Meta-Analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25: 440-3.
- Hagen SM, Lafranca JA, Steyerberg EW, IJzermans JN, Dor FJ. Laparoscopic versus open peritoneal dialysis catheter insertion: a meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e56351.
- Xie H, Zhang W, Cheng J, He Q. Laparoscopic versus open catheter placement in peritoneal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2012; 13: 69.
- Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter type, placement and insertion techniques for preventing peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4): CD004680.
- Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2735-46.

その他の参考文献 なし

- 6-5. 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？ <SR5：腹膜炎を起こした腹膜透析患者に対して、SR5.1. 抗菌薬の経静脈投与と抗菌薬の持続的腹腔内投与の比較、SR5.2. 抗菌薬の経静脈投与と抗菌薬の間欠的腹腔内投与の比較>

6-5-1. 文献検索

「peritoneal dialysis」「peritonitis」「intraperitoneal injectionないし administration」「intravenous injectionないし administration」をキーワードとしてPubMed(2017年6月30日)、Cochrane CENTRAL(2017年6月26日まで)、医中誌(2017年4月26日まで)で既存の報告を検索したところ、1967年から2017年までの期間で、PubMedで1,094件、Cochrane CENTRALで171件、医中誌で463件がそれぞれ同定された。この結果に対し、タイトルと抄録のスクリーニング、および全文のスクリーニングを行い、本CQの内容に合致するものとしてRCTの2論文(Bennett-Jones 1987, Bailie 1987)を採用した。

また、上記2報のうちBailie 1987は、初期投与以外は同一のVCM腹腔内投与であることより、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たが、ここでは対象患者数を十分に増やすことの有益性がより大きいものと判断し、当該論文を組み入れて本CQの(1)への回答を試みた。

6-5-2. 組み入れた論文

文献	研究デザイン	研究対象	介入	対象	アウトカム	除外
Bennett-Jones D Perit Dial Int 1987	ランダム化 比較試験	英国の1施設において腹膜炎を発症した腹膜透析患者 93名 ※腹膜炎発症：腹膜透析排液細胞数 $>100 \text{ mm}^3$	抗菌薬の経腹膜投与（バンコマイシン 20 mg/L, トブラマイシン 4 mg/Lを10日間すべての腹膜透析液に混注）	抗菌薬の経静脈投与（バンコマイシン 0.5 g（体表面積 $<1.73\text{m}^2$ ）ないし1.0g（体表面積 $>1.73\text{m}^2$ ）, トブラマイシン1.0 mg/kg）を初回投与, のちバンコマイシン 0.5 gを6日目に投与, トブラマイシン 20~60 mgを血中濃度により2, 4, 6日目に投与 ただし4日目の培養と感受性の結果によってはその他の抗菌薬の経口投与に切り替える	・介入群39症例のうち35症例(89.1%)で治療成功, 対照群36症例のうち23症例(65.9%)で治療成功 ($p < 0.02$) ・トブラマイシン耐性菌を起炎菌とする25症例において, 介入群10症例のうち9症例(90%)で治療成功, 対照群15症例のうち6症例(40%)で治療成功 ($p < 0.05$) ※治療成功: 10日以内の腹膜炎症状の消失と腹膜透析排液細胞数の陰性化 ($<100 \text{ mm}^3$)	・カテーテル漏出を呈した症例 ・皮下トンネル感染や重度の出口部感染を呈した症例 ・真菌性腹膜炎 ・敗血症 ・腸管穿孔 ・15日以内の再燃性腹膜炎
Bailie GR Nephron 1987	ランダム化 比較試験	英国の1施設においてグラム陽性球菌性腹膜炎を発症した腹膜透析患者 20名 ※腹膜炎発症：排液培養でグラム陽性球菌陽性, または「腹痛」「排液混濁」「排液白血球数 $>100 \text{ mm}^3$ 」のいずれか2項目以上	抗菌薬の初回投与としてバンコマイシン 1 gを単回の腹膜透析液に混注し経腹膜投与	抗菌薬の初回投与としてバンコマイシン 1 gを60分以上かけて経静脈投与	・両群の全症例で治療成功 ・治療開始後24時間後と14日後の血中と腹膜透析排液中のバンコマイシン濃度に差なし ・対照例のうち3症例で経静脈投与に伴う有害事象 ※治療成功: 腹膜炎の症状・所見の消失	・グラム陰性桿菌による腹膜炎 ・4週間以内の先行する腹膜炎 ・グラム染色で検出されない起炎菌による腹膜炎

6-5-3. 論文からのデータ抽出・データの統合

6-5-3-1. リスクオブバイアス(RoB)表

(1) PD 離脱 Primary treatment failure

著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順番の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Bailie 1987	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Bennett-Jones 1987	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk

(2) 合併症(薬剤の有害事象・安全性)

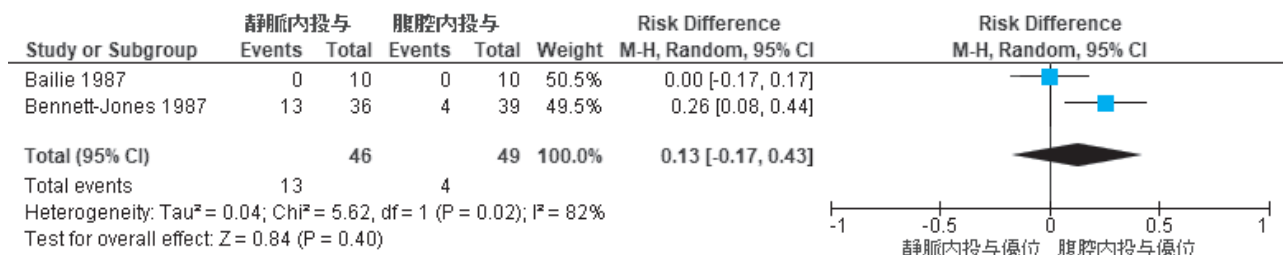
著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順序の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Bailie 1987	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Bennett-Jones 1987	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk

(3) 合併症(Infusion pain, バンコマイシンの血管漏洩)

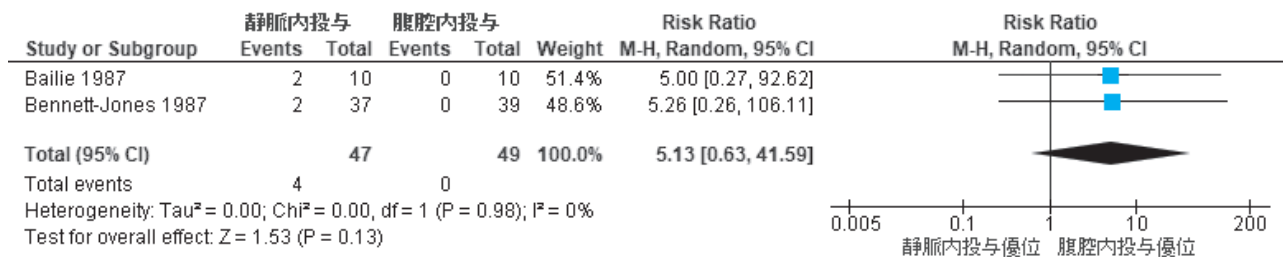
著者名 発表年 (Forest plot 表示)	RoB 評価						
	ランダム割付 順序の生成 random sequence generation	割り付けの隠蔽化 allocation concealment	ブラインド blinding		不完全な アウトカムデータ incomplete outcome data	選択された アウトカムの報告 selective outcome reporting	その他の バイアス other sources of bias
			研究参加者と 治療提供者 participants and personnel	アウトカム評価者 outcome assessors			
Bailie 1987	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Unclear risk
Bennett-Jones 1987	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Unclear risk

6-5-3-2. フォレストプロット

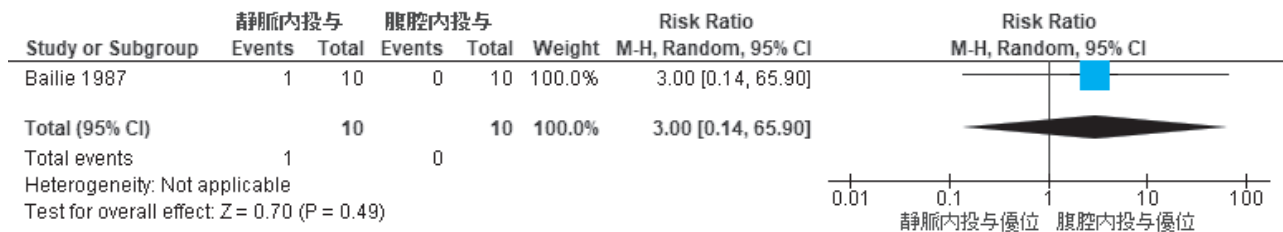
(1) PD 離脱 Primary treatment failure リスク差で表示



(2) 合併症(薬剤の有害事象・安全性)



(3) 合併症(Infusion pain, バンコマイシンの血管漏洩)



6-5-4. EtD表

エビデンスの確実性		
効果に関する全体的なエビデンスの確実性は何ですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 非常に低 ☒ 低 ☐ 中 ☐ 高 ☐ 採用研究なし	採用研究が2論文にすぎず、そのサンプルサイズも合計100名と比較的小さい。加えて、対象患者の大部分が含まれる論文(Bennett-Jones 1987)において、患者の重要な属性(年齢・性別・身長・体重・併存疾患・comorbidityなど)に関する記載がなされていない。	
価値観(と意向)		
人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性はありますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 重要な不確実性またはばらつきあり ☐ 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ☒ 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし ☐ 重要な不確実性またはばらつきはなし	腹膜炎は生命にかかわる合併症であることより、経腹膜的投与が明確に優れていることが明らかにされれば、保険適用のいかににかかわらず優れているとされた治療法を選択することに躊躇はないと予想される。	
効果のバランス		
望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 比較対照が優位 ☒ 比較対照がおそらく優位 ☐ 介入も比較対照もいずれも優位でない ☐ おそらく介入が優位 ☐ 介入が優位 ☐ さまざま ☐ 分からない	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、介入が優位と判断した。	
必要資源量		
資源要件(コスト)はどの程度大きいですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 大きなコスト ☐ 中等度のコスト ☒ 無視できるほどのコストや節減 ☐ 中等度の節減 ☐ 大きな節減 ☐ さまざま ☐ 分からない	両治療レジメンにおいて使用される薬剤の種類および投与量はほぼ同一であることより、コストの差はないと判断される。 加えて、本邦の社会保険治療において透析患者は、「特定疾病療養受療証」の提示によって、患者自身が直接支払うコストの差は、まったくない。	

当該介入に反対する 強い推奨 ☐	当該介入に反対する 弱い推奨 ☐	当該介入または比較 対照のいずれかについて の条件付きの推奨 ☐	当該介入の弱い推奨 ☒	当該介入の強い推奨 ☐
--	--	---	---	--

参考文献

採用論文：

- ・ 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.
- ・ 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.

その他の参考文献

- ・ Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD005284. DOI: 10.1002/14651858.CD005284.pub3.

■ 6-6. 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？ <SR6：糖尿病性腎症の患者への透析療法に対して、腹膜透析開始と血液透析開始の比較>

6-6-1. 文献検索

まず、システマティックレビューを探したところ、Couchoud 2015SRがみつかった。そのため、Couchoud 2015SRで検索した以降の期間について、あらためて検索を行った。その結果17論文が組み入れられた。

6-6-2. 組み入れた論文について

Couchoud 2015SRの論文は、25論文を検討していた。また、Couchoud 2015SRのシステマティックレビューとしての研究の質は、A MeaSurement Tool to Assess Reviews (AMSTAR)[AMSTAR 2007]の点数も高く、高いと判断された。その結果、メタ分析は不可能であり、質的に統合しており、腹膜透析開始と血液透析開始に関して論文間の一貫性がなく、どちらが優先されるか不明であり、また、エビデンスの確実性は非常に低いとの結果であった。

また、Couchoud 2015SRの25論文いずれの研究も観察研究であった。今回新たに採用した17論文もすべて観察研究であった。また、この17論文も評価方法が明確でなく、メタ分析は困難と判断された。さらに、バイアスのリスクを検討した結果、1論文の除外が妥当と判断されたので、採用論文は16論文となった。

よって、観察研究をすべて統合して41論文として検討するのは、さらに混乱を招くと考えられた。さらに、Couchoud 2015SRらの結果が、エビデンスの確実性が非常に低く腹膜透析開始と血液透析開始のどちらか不明であったことを考えると、新たに採用された16論文の検討の結果で、腹膜透析開始と血液透析開始のどちらが推奨されるか、また、条件によってどちらも推奨されるかを判断することとした。

文献	研究デザイン	研究対象	曝露 (腹膜透析)	対照 (血液透析)	アウトカム	研究対象の 除外基準	コメント
Kim 2017	Retrospective cohort study	Korean Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) database から抽出した新規透析導入症例 32,280 例(糖尿病 50.1%)	糖尿病 PD 3,996 例	糖尿病 HD 12,190 例	PD で全死亡率が高い	18 歳未満	
Shen 2016	Retrospective cohort study	Taiwan National Health Insurance Research Database から抽出した新規透析導入症例 15,947 例(糖尿病 14.8%)	糖尿病 PD 359 例	糖尿病 HD 7,485 例	PD で心房細動の新規発症率が高い	18 歳未満, 85 歳以上, 悪性疾患	アウトカムが死亡でなく、心房細動の新規発症である。
Tamayo Isla 2016	Retrospective cohort study	Polokwane Kidney and Dialysis Centre (PKDC) of the Pietersburg Provincial から抽出した新規に透析を導入し 3 か月間安定していた 340 例(糖尿病 10.3%)	糖尿病 PD 13 例	糖尿病 HD 22 例	PD で全死亡率が高い	なし	
Nesrallah 2016	Retrospective cohort study	The United States Renal Data System (USRDS) から抽出した新規に連日在宅血液透析(Home HD)か PD を開始した 78,064 例(糖尿病 31.6%), および Propensity score matching した 5,336 例(糖尿病 28.8%)	糖尿病 PD 23,825 例 (Propensity score matching 後は 768 例)	糖尿病 Home HD 858 例 (Propensity score matching 後は 768 例)	PD で全死亡率が高い	18 歳未満	在宅血液透析(Home HD)という限られた集団を対象にしている。全集団での解析と、Propensity score matching の集団での解析がある。
Lee 2016	Retrospective cohort study	韓国の nationwide multicenter joint network prospective cohort study on ESRD patients から抽出した新規に HD か PD を開始した糖尿病末期腎不全 902 例(糖尿病 100%), および HbA1c のデータを有する 773 例(糖尿病 100%)	糖尿病 PD 265 例 (HbA1c のデータを有する症例は 235 例)	糖尿病 HD 637 例 (HbA1c のデータを有する症例は 538 例)	HD と PD で全死亡率を比較した際に一貫性のある結果なし	18 歳未満, 移植歴あり, 悪性疾患, 急性期疾患, 3 か月以上の余命が期待されない症例	登録症例はすべて糖尿病
Marshall 2016	Retrospective cohort study	The Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA) から抽出した新規の透析を導入した 57,738 例(糖尿病 41.6%)	糖尿病 PD 7,271 例	糖尿病 HD 16,727 例	HD と PD で全死亡率を比較した際に一貫性のある結果なし	18 歳未満	HD か施設 HD (Facility HD) と在宅 HD (Home HD) に分けられ, さらに, それぞれが Conventional, Quasi-intensive, intensive に分類されている。

Wang 2016	Retrospective cohort study	the National Health Insurance Research Database (NHIRD) of Taiwanから抽出した新規に透析を導入し、3か月以上が経過しており、かつ、透析導入前に脳卒中(stroke)の既往がある2,857例(糖尿病70.3%)およびPropensity score matchingした1,950例(糖尿病66.5%)	糖尿病PD 648例 (Propensity score matching 後は648例)	糖尿病HD 1,359例 (Propensity score matching 後は647例)	PDで全死亡率が高い	20歳未満, 移植歴あり, データが不完全	脳卒中(Stroke)の既往がある症例に限定している。全集団での解析と, Propensity score matchingの集団での解析がある。
Waldum-Grevbo 2015	Retrospective cohort study	The Norwegian Renal Registryから抽出した新規に透析を導入した3,089例(糖尿病32.1%)およびPropensity score matchingした1,384例(糖尿病30.0%)	糖尿病PD 200例 (Propensity score matching 後は200例)	糖尿病HD 792例 (Propensity score matching 後は209例)	PDで全死亡率が低い(5年全死亡率: HR1.22, 95%信頼区間 0.80-1.86)	18歳未満	全集団での解析と, Propensity score matchingの集団での解析がある。
Yang 2015	Retrospective cohort study	SingaporeのNational University Hospital (NUH)のsingle-center cohortから抽出したHDかPDを新規に導入して90日間生存した871例(糖尿病68.7%)	糖尿病PD 172例	糖尿病HD 426例	PDで全死亡率が高い	18歳未満	
Kim 2015	Retrospective cohort study	Korean Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) databaseから抽出した新規に透析を導入し、3か月間はmajor adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE)を発症せずに安定していた症例30,729例(糖尿病48.9%)	糖尿病PD 3,658例	糖尿病HD 11,154例	PDでMACCEの新規発症率が高い	18歳未満, 透析導入後3か月以内にmajor adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE)の新規発症あり	アウトカムが死亡でなく, major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE)の新規発症である。
Marshall 2015	Retrospective cohort study	The Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA)から抽出した新規の透析を導入した37,123例(糖尿病43.8%)	糖尿病PD 症例数不明	糖尿病HD 症例数不明	HDとPDで全死亡率を比較した際に一貫性のある結果なし	18歳未満	糖尿病の解析は時代(era)ごとに行われており, DMの率をmortalityごとに計算するのは困難。Supplemental dataを確認する必要がある。

Ryu 2015	Retrospective cohort study	Koreaのthe Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) and the National Health Insurance Claims Databaseから抽出した新規透析導入症例 32,357例 (糖尿病 50.1%)	糖尿病 PD 症例数不明	糖尿病 HD 症例数不明	PDで全死亡率が高い	18歳未満, 透析開始後90日以内に死亡した症例	
Wang 2015	Retrospective cohort study	the National Health Insurance Administration Research Database in Taiwanから抽出した新規透析導入症例 20,272例 (糖尿病 35.6%)	糖尿病 PD 3,658例	糖尿病 HD 3,587例	PDで硬膜下血腫 (Subdural hematoma: SDH)の新規発症率が低い	透析開始後90日以内の死亡, 硬膜下血腫 (Subdural hematoma: SDH)の既往あり, 20歳未満	アウトカムが死亡でなく, 硬膜下血腫 (Subdural hematoma: SDH)の新規発症である。
Marshall 2014	Retrospective cohort study	ANZDATA Registry, the National (NZ) Health and Disability Ethics Committee and the Counties Manukau Institutional Review Boardから抽出した新規透析導入症例 6,419例 (糖尿病 50.1%)	糖尿病 PD 症例数不明	糖尿病 HD 症例数不明	PDで全死亡率が高い	18歳未満	
Kim 2014	Retrospective cohort study	Korean Health Insurance Review and Assessmentから抽出した新規透析導入症例 32,280例 (糖尿病 50.1%)およびPropensity score matchingした 14,098例 (糖尿病 51.7%)	糖尿病 PD 3,996例 (Propensity score matching後は3,902例)	糖尿病 HD 12,190例 (Propensity score matching後は3,685例)	PDで全死亡率が高い	透析開始後90日以内の死亡, 18歳未満	全集団での解析と, Propensity score matchingの集団での解析がある。
Heaf 2014	Retrospective cohort study	DenmarkのThe Danish Nephrology Registry (DNR), National Patient Registry (LPR)から抽出した新規透析導入症例 12,095例 (糖尿病 23%)	糖尿病 PD 916例	糖尿病 HD 1,812例	HDとPDで全死亡率を比較した際に一貫性のある結果なし	なし	
Mircescu 2014	Retrospective cohort study	the Romanian Renal Registry(RRR)から抽出した新規透析導入症例 9,252例 (糖尿病 35.6%)	糖尿病 PD 194例	糖尿病 HD 1,246例	PDで全死亡率が高い	18歳未満, 移植歴あり, 透析開始後90日以内に移植を受けるか腎機能が改善した症例	

Kim 2017, Kim 2015, Ryu 2015, Kim 2014では同じデータベース(Korean Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) database)を利用

Shen 2016, Wang 2016, Wang 2015では同じデータベース(the National Health Insurance Research Database (NHIRD) of Taiwan)を利用
Marshall 2014, Marshall 2015, Marshall 2016では同じデータベース(the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA))を利用

6-6-3. 論文からのデータ抽出・データの統合

6-6-3-1. リスクオブバイアス(RoB)表

選択された研究がすべて観察研究のため、相原の教科書に記載してある表の基準を利用した。

表 6-6 観察研究におけるリスクオブバイアス表

- 適切な適格基準を確立していない、あるいは適用していない(対照群の組み入れ)
 - ・症例対照研究における過小または過大なマッチングになっている。
 - ・コホート研究において、曝露した人と曝露していない人が背景の異なる集団から選出されている。
- 曝露およびアウトカムの双方における測定の不備・曝露やアウトカムの測定が不確かな場合(例：思い出しバイアス)
 - ・曝露群と非曝露群で曝露内容やアウトカムの調査方法が異なっている。
- 交絡が十分にコントロールされていない
 - ・すべての既知の予後因子を測定していない、もしくは正確に測定していない。
 - ・曝露群と非曝露群で予後因子や背景因子が一致していない、または解析の際にそれらの統計学的な調整がされていない。
- 追跡が不十分または観察期間が短すぎる
 - ・特に前向きコホート研究においては、両群のフォローアップは同じ期間であるべきである。

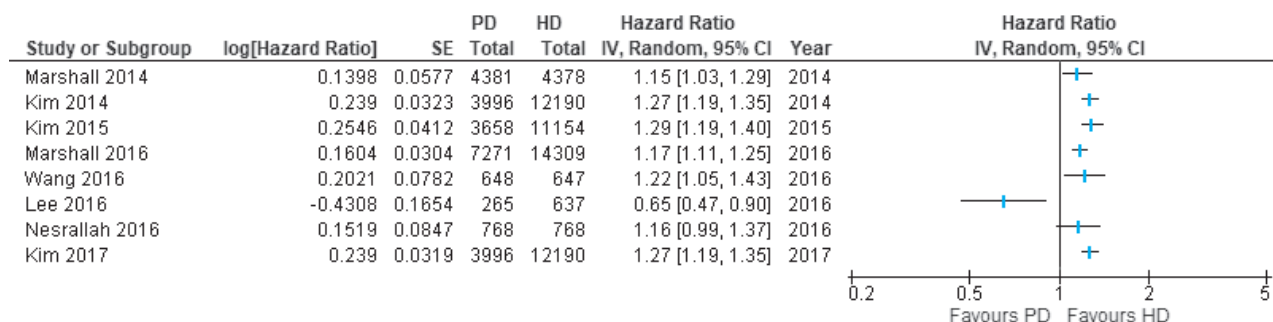
論文名	ID	適切な適格基準	測定の不備	交絡のコントロール	追跡が不十分
Kim 2017	1	Low	Low	High	Unclear
Shen 2016	2	Low	Low	High	Unclear
Tamayo Isla 2016	3	Low	Low	High	High
Nesrallah 2016	4	High	Low	High	Unclear
Lee 2016	5	Low	Low	High	Low
Marshall 2016	6	Low	Low	High	Low
Wang 2016	7	Low	Low	High	Unclear
Waldum-Grevbo 2015	8	Low	Low	High	Low
Yang 2015	9	Low	Low	High	Unclear
Kim 2015	10	Low	High	High	Unclear
Marshall 2015	11	Low	Low	High	Unclear
Ryu 2015	12	Low	Low	High	Unclear
Marshall 2014	14	Low	Low	High	Unclear
Kim 2014	15	Low	Low	High	Unclear
Heaf 2014	16	Low	Low	High	Unclear
Mircescu 2014	17	Low	Low	High	Low

結果の統合

今回検索された、CouchoudらのSRの中で採用されている論文は、古い研究がほとんどであることと、結果が不一致であったことより、今回は採用せず、その後報告された新しい17論文でSRを行った。

バイアスのリスクを検討した結果、1論文(Wang 2015)の除外が妥当と判断された。16論文のリスクオブバイアスは交絡のコントロールができてないのがほとんどであり、深刻と考えられた。また、死亡のアウトカムに関しては、血液透析開始が良いとされる研究は9報告(Kim 2017, Tamayo Isla 2016, Nesrallah 2016, Marshall 2016, Wang 2016, Kim 2015, Ryu 2015, Marshall 2014, Kim 2014)あり、腹膜透析開始が良いとする研究は2報告であった(Lee 2016, Heaf 2014)。残りの研究は、サブグループ解析があるものの、全体の糖尿病患者への効果量の報告はなかった。尿量・残腎機能と血糖コントロールのアウトカムを報告している研究はなかった。合併症(心血管系・感染症)は、1研究で全死亡と主要心脳血管イベント(major adverse cardiac and cerebrovascular events: MACCE)の複合アウトカムに対する影響を検討しており、腹膜透析開始のほうが新規MACCE発症が多いことを報告していた(Kim 2015)。また、1研究が腹膜透析開始のほうが心房細動の新規発症が多いことを報告していた(Shen 2016)。なお、韓国、豪州、台湾の共通のデータベースを用いた研究があり、PDとHDの方法には注意しなければ

ならない。PDについては、使用バッグ数や酸性・中性透析液が、HDでは水質や使用透析膜が本邦とは異なる可能性があり、結果の評価には注意を要すると思われた。また、全体のエビデンスの確実性は、非一貫性が深刻であることより、「非常に低い」と判断された。



注：糖尿病患者のみのHR(ハザード比)と95%信頼区間が記載されている研究よりデータ抽出

注：Marshall 2014とMarshall 2016は、同じデータベース(the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA))を利用

注：Marshall 2014は、糖尿病をType 1とType 2に分類しており、Type 2のデータを採用

注：Kim 2014, Kim 2015, Kim 2017は、同じデータベース(Korean Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) database)を利用

注：Nesrallah 2016は、対象(Reference)が在宅血液透析(Home HD)である。

6-6-4. EtD表

エビデンスの確実性		
効果に関する全体的なエビデンスの確実性は何ですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☒ 非常に低 ☐ 低 ☐ 中 ☐ 高 ☐ 採用研究なし	観察研究のみで、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。	
価値観(と意向)		
人々が主要なアウトカムをどの程度重視するかについて重要な不確実性がありますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☒ 重要な不確実性またはばらつきあり ☐ 重要な不確実性またはばらつきの可能性あり ☐ 重要な不確実性またはばらつきはおそらくなし ☐ 重要な不確実性またはばらつきはなし	血液透析には、患者が仕事などの状況によっては、選択を望まない場合もあり、ばらつきがある。	
効果のバランス		
望ましい効果と望ましくない効果のバランスは介入もしくは比較対照を支持しますか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 比較対照が優位 ☐ 比較対照がおそらく優位 ☐ 介入も比較対照もいずれも優位でない ☐ おそらく介入が優位 ☐ 介入が優位 ☐ さまざま ☒ 分からない	血液透析(対照とした)のほうが全死亡率が低いとする論文より、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考えられた。しかし、各研究に詳細な治療法が記載されておらず、治療が多岐にわたっていることより、分からないと判断された。	

必要資源量 資源要件(コスト)はどの程度大きいですか？		
判断	リサーチエビデンス	備考
☐ 大きなコスト ☐ 中等度のコスト ☒ 無視できるほどのコストや節減 ☐ 中等度の節減 ☐ 大きな節減 ☐ さまざま ☐ 分からない	本邦の社会保険治療において透析患者は、「特定疾病療養受療証」の提示によって、患者が直接支払うコストの差は、まったくくない。	

当該介入に反対する 強い推奨	当該介入に反対する 弱い推奨	当該介入または比較 対照のいずれかについて の条件付きの推奨	当該介入の弱い推奨	当該介入の強い推奨
☐	☐	☐	☐	☐

6-6-5. 参考

血液透析開始よりも腹膜透析開始のほうがよかった研究について

死亡をアウトカムとした15研究で、血液透析開始よりも腹膜透析開始のほうがよかった研究は、Heafらの論文(Heaf 2014)とLeeらの論文(Lee 2016)であり、これらの研究について考察する。

Heafらの論文(Heaf 2014)では、糖尿病患者全体でのHR(ハザード比)と95%信頼区間のデータはなく、年代(1990～1999年、もしくは2000～2010年)、年齢(65歳以上、もしくは65歳未満)での解析のみだが、そのいずれにおいても、PDの生命予後が良好だった。Leeらの論文(Lee 2016)は糖尿病腎不全症例のみを対象として、PDとHDの生命予後を比較しており、非糖尿病例の登録はなく、全症例での検討はcrudeデータを用いたHRとなっている。しかし、全体の85%を占める血糖コントロール良好(HbA1c<8.0%)群ではcrudeのHRが0.59(0.37-0.93)、Propensity scoreで補正すると、HRが0.59(0.37-0.94)という結果であった。一方で、HbA1c高値(HbA1c≥8.0%)群ではHDの生命予後がよかった。血糖コントロールの影響を検討している論文は本論文のみであるが、血糖コントロールが生命予後に対する強力な交絡因子であると思われる。このように、研究間の結果の相違には、補正困難な患者背景などの残余交絡が影響している可能性がある。

参考文献

採用論文：

- Kim HJ, Park JT, Han SH, et al. The pattern of choosing dialysis modality and related mortality outcomes in Korea: a national population-based study. Korean J Intern Med 2017; 32: 699-710.
- Shen CH, Zheng CM, Kiu KT, et al. Increased risk of atrial fibrillation in end-stage renal disease patients on dialysis. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e3933.
- Tamayo Isla RA, Ameh OI, Mapiye D, et al. Baseline Predictors of Mortality among Predominantly Rural-Dwelling End-Stage Renal Disease Patients on Chronic Dialysis Therapies in Limpopo, South Africa. PLoS One 2016; 11: e0156642.
- Nesrallah GE, Li L, Suri RS. Comparative effectiveness of home dialysis therapies: a matched cohort study. Can J Kidney Health Dis 2016; 3: 19.
- Lee MJ, Kwon YE, Park KS, et al. Glycemic Control Modifies Difference in Mortality Risk Between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis in Incident Dialysis Patients With Diabetes Results From a Nationwide Prospective Cohort in Korea. Medicine (Baltimore) 2016; 95: e3118.
- Marshall MR, Polkinghorne KR, Kerr PG, Hawley CM, Agar JW, McDonald SP. Intensive Hemodialysis and Mortality Risk in Australian and New Zealand Populations. Am J Kidney Dis 2016; 67: 617-28.
- Wang IK, Liang WM, Lin CL, et al. Impact of dialysis modality on the survival of patients with end-stage renal disease and prior stroke. Int Urol Nephrol 2016; 48: 139-47.
- Waldum-Grevbo B, Leivestad T, Reisæter AV, Os I. Impact of initial dialysis modality on mortality: a propensity-matched study. BMC Nephrol 2015; 16: 179.
- Yang F, Khin LW, Lau T, et al. Hemodialysis versus Peritoneal Dialysis: A Comparison of Survival Outcomes in South-

East Asian Patients with End-Stage Renal Disease. PLoS One 2015; 10: e0140195.

- Kim H, Kim KH, Ahn SV. Risk of major cardiovascular events among incident dialysis patients: A Korean national population-based study. Int J Cardiol 2015; 198: 95-101.
- Marshall MR, Polkinghorne KR, Kerr PG, Agar JW, Hawley CM, McDonald SP. Temporal Changes in Mortality Risk by Dialysis Modality in the Australian and New Zealand Dialysis Population. Am J Kidney Dis 2015; 66: 489-98.
- Ryu JH, Kim H, Kim KH, et al. Improving survival rate of Korean patients initiating dialysis. Yonsei Med J 2015; 56: 666-75.
- Wang IK, Cheng YK, Lin CL, et al. Comparison of Subdural Hematoma Risk between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients with ESRD. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: 994-1001.
- Marshall MR, Walker RC, Polkinghorne KR, Lynn KL. Survival on home dialysis in New Zealand. PLoS One 2014; 9: e96847
- Kim H, Kim KH, Park K, et al. A population-based approach indicates an overall higher patient mortality with peritoneal dialysis compared to hemodialysis in Korea. Kidney Int 2014; 86: 991-1000.
- Heaf JG, Wehberg S. Relative survival of peritoneal dialysis and haemodialysis patients: effect of cohort and mode of dialysis initiation. PLoS One 2014; 9: e90119.
- Mircescu G, Stefan G, Gârneață L, Mititiuc I, Siriopol D, Covic A. Outcomes of dialytic modalities in a large incident registry cohort from Eastern Europe: the Romanian Renal Registry. Int Urol Nephrol 2014; 46: 443-51.

使用した既存のシステマティックレビュー

- Couchoud C, Bolignano D, Nistor I, et al. Dialysis modality choice in diabetic patients with end-stage kidney disease: a systematic review of the available evidence. Nephrol Dial Transplant 2015; 30: 310-20.

その他の参考文献

- [相原 2015] 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.
- [AMSTAR 2007] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol 2007; 7:10.
- Pike E, Hamidi V, Ringerike T, Wisloff T, Klemp M. More Use of Peritoneal Dialysis Gives Significant Savings: A Systematic Review and Health Economic Decision Model. J Clin Med Res 2017; 9: 104-16.
- 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.

■ 6-7. CQ7(取り下げ:経過報告): 腹膜炎を併発した腹膜透析患者において, 初回腹腔洗浄を実施することは, 腹膜炎治療において有効か?

6-7-1. 文献検索と取り下げの経過

「腹膜炎を併発した腹膜透析患者において, 初回腹腔洗浄を実施することは, 腹膜炎治療において有効か?」という CQ に対して, まずは, 既存の SR を検索したところ, 後述の 3 編があった。これらの SR の対象 RCT は, Ejlsersen らの RCT (Perit Dial Int 1991;11(1):38-42) 1 編のみであり, この論文を確認した。

対象(P)は PD 関連腹膜炎罹患患者であり, 介入(I)は腹膜洗浄あり, 対照(O)は腹膜洗浄なし, アウトカム(O)は腹膜炎の治癒, およびそれに有した期間であった。腹膜洗浄群では, 1 回 2 リットルの液で 24 時間に計 60 リットルを用いており, 一方で, 腹膜洗浄を行わない群においては, 2 バッグのみを速やかに注排液していた。現代の本邦の治療法としては, 前者の方法は非現実的であり, むしろ後者が現代の腹膜洗浄法に近いものだった。よって, 本 RCT は今回用いることはできないと判断した。

次に, PubMed と医中誌より, 82 編の観察研究を抽出し, 一次スクリーニングの手法に準じてすべての抄録を確認, 23 論文を選択し, 二次スクリーニングの手法に準じて, この 23 論文の全文(フルペーパー)を取寄せチェックした。いずれの論文も対照(C)を欠く症例報告であり, 研究内に対照を有する研究はなく, 洗浄法も症例ごとに異なっており, これらの論文を用いての CQ の検討を行うことは困難と判断した。以上をもって, 本 CQ について取り下げとなった。

参考文献

使用した既存のシステマティックレビュー

- Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. Cochrane Database

Syst Rev 2014; 26: CD005284. doi: 10.1002/14651858.CD005284.pub3.

- Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GF. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. Cochrane Database Syst Rev. 2008; CD005284. doi: 10.1002/14651858.CD005284.pub2. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2014; 4: CD005284.
- Wiggins KJ, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis: a systematic review of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis 2007; 50: 967-88. Review. Erratum in: Am J Kidney Dis. 2009; 54: 585.

その他の参考文献

- Ejlersen E, Brandi L, Løkkegaard H, Ladefoged J, Kopp R, Haarh P. Is initial (24 hours) lavage necessary in treatment of CAPD peritonitis? Perit Dial Int 1991; 11: 38-42.