

維持透析関連のガイドライン

—世界と日本を比較する—

小松康宏

聖路加国際病院腎臓内科/QIセンター

key words : 診療ガイドライン, evidence based medicine, 医療の質改善活動, 透析医療

要旨

最新の医学知識・技術を活用し、患者のケアを最適化するためのツールが診療ガイドラインである。診療ガイドラインは「診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティックレビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考量して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書」と定義され、診療ガイドライン作成方法論も進化してきた。ガイドラインが作成されても現場に普及し、患者に適用されなければ意味がない。ガイドラインの普及も重要な実践、研究領域となっている。本邦の透析患者数は世界の透析患者の約4分の1を占めている。世界の透析医療を改善するために、臨床研究の推進、体系だった診療ガイドラインの作成と普及活動が、日本の透析医療者に求められている。

1 はじめに

21世紀の透析医療は標準医療の一つである。一部の患者に対する特権的、延命目的の治療ではなく、末期腎不全患者のQOL向上をめざす治療として確立した。末期腎不全の患者は、透析室にいれば安全な透析医療がうけられることを当然と考え、透析スタッフもそのような期待に応えようと日々研鑽を積んでいる。一方で、医学研究や医療技術開発は急速な勢いで発展しており、幅広い領域で最新の知識を個人が吸収、習

得することは不可能な状況だが、現実の医療現場では、日々、臨床的な決断を迫られる。「患者Aさんはそろそろ透析を導入する時期だろうか」「透析患者さんの貧血管理目標は」「Hb値はいくつに維持するのがよいただろうか」「鉄剤補充の基準はどのようにしようか」「血圧管理目標はどのくらいがよいのか」「降圧薬選択はどうするのがよいか」「アクセストラブルを未然に防ぐためにはどのような観察、検査が望ましいだろうか」など枚挙にいとまない。

臨床医の判断を支援し、施設間格差を最小化し、患者予後やQOL、満足度を最大化するベスト・プラクティスを提供するために作成されたのが診療ガイドラインである。診療ガイドラインの作成方法、活用法も時代とともに変化、発展してきた^{1), †1, ‡2)}。当初は専門家のオピニオンに強く影響された教科書的なガイドラインも多かったが、ガイドライン作成の方法論も進化し、体系だった科学的方法で作成する方向にある。

本稿では、診療ガイドライン作成方法論の変遷を概観したうえで、現行ガイドラインの欧米豪と日本の差異とその背景、今後のガイドラインならびに臨床研究の方向性に関してまとめた。

2 現代医学の発展と evidence based medicine

1984年のピューリッツァー賞受賞作品は、米国の社会学者であるポール・スターの「米国医学の社会的変容:最高権力をもつ職業の台頭と巨大産業の形成(The Social transformation of American Medicine)」で

ある²⁾。514頁、厚さ3.5cmという学術書であるにもかかわらずベストセラーにもなり話題を呼んだが、それだけ医療問題が注目されていることを反映している。今や米国医学は世界のトップレベルにあるが、20世紀前半までの米国医学は決して世界水準にはなかった。米国独立宣言の署名人に占める医師の比率は高いが、医師の社会的地位を反映しているのではなく、暇な人が多かったとのことである。当時は、子供が医師をめざすという嘆き悲しむ親が多かったことも書かれている。医師ができることは限られており、経験に基づく医療を提供していた。

ドイツ医学を代表とする科学的方法論を米国に持ち込んだのが、ジョンズホプキンス大学内科教授であるウィリアム・オスラーである²⁾。オスラーの言葉、「医学の実践は科学に基づくアートである」はよく知られているが、経験主義ではなく、科学的、合理的判断に基づくこと、そのうえで、機械的に応用するのではなく、患者の立場で科学知識を活用することを説いたものである。20世紀に入り、インスリン、抗生物質の発見などにみるように、疾患の病態生理、診断、治療法が急速に発展した。経験の蓄積、伝承にもとづく医学から、動物実験、基礎医学から発見された病態生理に基づいた「推論」が医学的判断の基準となった。

ところが、科学的・合理的判断と思われた医科学 (biomedical science) にも限界がある。実験や推論から導き出された仮説がヒトにあてはまるとは限らない。陳旧性心筋梗塞の心室性期外収縮などの不整脈を、薬物治療で減らすと予後が改善するだろうと考えて実施されたCAST試験は、予想に反し実薬群の死亡率がプラセボ群より高くなり、途中で中止になっている³⁾。ランダム化比較試験による臨床試験では、中間報告で最も死亡率が低いのは薬剤非投与群であることが判明した。慢性腎臓病患者の貧血に対して、赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) でヘモグロビン (Hb) を生理的範囲に改善すれば心血管事故が予防され、生命予後も改善するだろうと期待されたCHOIR試験、TREAT試験ともにHbの正常化群が予後不良であることを示す結果となった^{4,5)}。経験に基づく医学判断ではなく、最良の科学的根拠を把握したうえで、個々の患者に特有の臨床状況と価値観に配慮した医療を行う、最良の科学的根拠は、動物実験の成果にもとづく推論ではなく、可能な限りヒトを対象とした臨床研究を根拠とし

ようというのが1990年代に発展したevidence based medicine (EBM) の思想、方法論である⁶⁾。

患者に最善の医療を提供しようとするのは臨床医に共通した思いである。しかし、医学研究や医療技術開発は急速な勢いで発展しており、幅広い領域で最新の知識を個人が吸収、習得することは不可能である。腎臓内科・透析関連領域の日本語、英語の学会雑誌だけでも毎月200を超える論文が発表され、これに一般内科、外科関連の論文数を加えたら到底すべてを理解、活用できるわけではない。勉強熱心な医師が、主要論文を読んだとしても、先入観から誤った解釈を引き出すこともある。ランダム化比較試験の結果は真理を示すかといえば、対象患者の背景が異なれば、自分の担当する患者に適用することはできない。個々人の学習能力には限界があり、自己流の研究成果の解釈は恣意的な判断に陥りやすいことから、発展してきたのが診療ガイドラインである。

3 診療ガイドライン作成方法論の変遷

「診療ガイドライン」自体も時代とともに発展してきた。筆者が研修医時代、1980年代は「私の処方」といった「手引き」、教科書、雑誌特集号がはやりだった。専門家の個人的経験や知恵をまとめた良質な教科書である。EBMが普及するとともに、一専門家の意見ではなく、複数の専門家が集まって「ガイドライン」を作成するようになった。GOBSAT (good old boys sitting around the table) とも揶揄される方法は、その道の専門家がガイドライン作成委員として選出され、各委員 (専門家、権威者) が自らの経験や自らが選んだ文献に基づいて意見をだしあって作成するというものである。ガイドラインには作成方法が記載されていないことも多く、ある意味では「良質な教科書」の域をこえない。

診療ガイドラインを作成するにあたって科学的な方法を取り入れる、体系だった方法でエビデンスを評価し、推奨を作成しようというのが現代の「診療ガイドライン」であり、作成の方法論も進化している。米国科学アカデミーの一部門である米国医学研究所 (Institute of Medicine) は、2011年に、「システマチックレビュー作成の基準 (Finding What Works in Health Care : Standards for Systematic Reviews)」と「信頼できる診療ガイドライン (Clinical Practice Guidelines

表1 AGREE II の診療ガイドライン構成要件

領域	主な項目
対象と目的	取り扱う課題, 対象集団が具体的に記載されている
利害関係者の参加	関係する専門家グループの代表者が加わっている 患者の価値観・希望が反映されている
作成の厳密さ	エビデンスの検索, 選択基準が系統的 推奨作成方法が明確に定義 推奨の作成にあたって利益・副作用・リスクが考慮
提示の明確さ	推奨が具体的, 患者の状態に応じ他の選択肢
適用可能性	適用にあたっての促進要因, 阻害要因が記載 ガイドライン推奨がどれだけ適用 (実践) されているかを 測定することで普及を促進することができる ガイドラインのモニタリング・監査基準
	Quality indicator (質指標), audit criteria (監査基準)
編集の独立性	資金源, 利益相反が記載

We Can Trust)」という報告書を発表した^{‡1, ‡3)}。この中で、診療ガイドラインを「患者ケアの最適化を意図した推奨を含む声明であり、エビデンスのシステマティックレビューならびに他の治療選択の利益と害のアセスメントに基づいている」と定義している。わが国のMindsは、診療ガイドラインを「診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティックレビューとその総体評価、益と害のバランスなどを考慮して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書」と定義している^{‡2)}。

診療ガイドライン策定にあたり、透明性のある明確なプロセスを経てエビデンスの質評価や推奨度を決定するために作られたシステムとしてGRADEシステムが開発され、WHO、CDC（米国疾病予防管理センター）、米国の主要学会で採用されている。GRADEシステムに関しては、GRADE working group 委員でもある相原が、日本での発展、普及のため数多くの文献、著作を発表しているので参照していただきたい^{7), ‡4)}。診療ガイドライン評価ツールであるAGREE II（The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation）が示す診療ガイドラインの構成要件を表1に示したが、個々の論文を評価するのではなく、システマティックレビューの総体評価を行ったうえで、患者にとってなにが有益かという価値判断に基づいて推奨を決める点が重要視されている^{‡5)}。診療ガイドラインは多くの患者、医療者に影響を及ぼすことになるので、作成方法の厳密さが求められるが、厳密すぎると時間、労力、

莫大な費用がかかってしまう。作成の適時性とのパラメータも今後の課題のひとつである⁸⁾。

診療ガイドラインの作成方法が進化したからといって、それ以外の文書の意義が否定されるわけではない。たとえば、日本人の後期高齢透析患者を対象とした臨床研究は限られており、医学理論の応用、専門家の経験、知恵の蓄積からの提言などは実臨床で欠かせない。なお、診療ガイドラインがカバーする範囲として、Eddyは60~95%の患者に留まると述べ、95%以上の患者に適応される「スタンダード」、50%ほどの患者には一般的な推奨とは異なる「オプション（裁量・選択肢）」が適応されるとしている^{9, 10)}。「基準（標準, standard）」とは、「患者誤認を防ぐため処置前には2つの方法で患者確認をする」「医療関連感染症を防ぐために手指衛生を遵守する」など実施されて当然の事項である。

4 エビデンス・プラクティス・ギャップの解消

—EBM, 診療ガイドライン作成から医療の質改善 (Quality Improvement) にむけて

多大な労力と費用をかけて最善の診療ガイドラインを作成し、公表すれば現場の医療は改善するかといえそうとは限らない。専門医が最善の医療・診療ガイドラインを知らなかったり、知っていてもその通りに実践するとは限らないからである。保険制度の範囲で提供しうる「最善の医療」と、現場で実際に行われている医療の差を「Evidence Practice Gap」あるいは「Guideline Practice Gap」という¹¹⁾。

「慢性腎臓病患者における腎性貧血治療ガイドライン 2008年」は、ND（透析導入前慢性腎臓病）患者に対するESA補充療法の目標値は11 g/dL以上を推奨している。しかし、本邦での新規透析導入患者の導入時Hbの分布をみると、約6割の患者はHb 9 g/dL未満であるし、Hb 11 g/dL以上を達成している患者は1割にもみえないのが現状である。高齢者や透析患者では、肺炎球菌ワクチンを接種することで、肺炎による死亡率を減少させることができるので、さまざまなガイドラインで推奨されている。しかし実際の接種率は低い。米国では高齢者全体での接種率は70%を超えているが、透析患者では平均2割で、施設間格差が大きいことが報告されている¹²⁾。

EBMの成果、ガイドラインをいかにして現場の実践につなげるかというのが21世紀の課題であり、研究テーマでもある。産業界で発展したKAIZEN活動や、Total Quality Management、品質管理手法を医療分野に応用し、患者の期待に合致する医療を組織的、体系的に提供する方法論がContinuous Quality Management (CQI)、Quality managementである¹³⁾。そのためにはガイドライン作成時点で、推奨を実践・普及する方法や評価方法を計画する必要がある。米国腎臓財団(NKF)の「適正透析に関するガイドライン」の7章は、すべてCQIの解説にあてられている¹⁴⁾。推奨文の一つに「適正透析に関して、各透析クリニックはKt/Vなどの透析療法に関するプロセスをモニターすること」と記載され、2008年には米国連邦規則

集は全透析施設にCQI活動を行うことを定めた¹⁵⁾。Kt/Vや貧血、CKD-MBD、透析アクセスに関して、具体的な目標値を設定し、定期的に測定すること、目標達成の障害となる要因を分析し、組織的に改善に取り組むことが日常診療のルーチン活動として求められている。改善活動の目標値が「Clinical Indicator」「Quality Indicator」「Key Performance Indicator」と呼ばれるものである。

AGREE IIの診療ガイドライン構成要件(表1)にも、「適用可能性」、ガイドラインのモニタリングや監査基準、Quality Indicator(質指標)が含まれている。実践・普及活動は、ガイドライン作成専門家やEBMの専門家の研究課題ともなっているが、品質管理・現場の医療スタッフの課題でもある。患者の視点に立って現場の診療を変えていくためには、診療ガイドラインの普及活動を、医療の質改善としても取り組むことがますます重要となってくるだろう。

5 世界の透析診療ガイドライン

今やさまざまな領域で多くの診療ガイドラインが作成されている。1990年には73個だった診療ガイドラインは、2012年には7,508個に増加している。診療ガイドラインを調べるには米国政府の一機関、AHRQ(Agency of Healthcare Research and Quality)のNational Guideline Clearinghouseのwebsiteを活用すればよい¹⁶⁾。

透析医療に関する専門学会からのガイドラインは、

表2 国内外の透析ガイドライン対象領域

	日本	KDOQI	KDIGO	CARI	EBRG	UK	CNS
導入	○			○		○	○
HD 適正透析 (透析量・透析器)	○	○		○	○	○	○
透析液水質基準	○					○	
PD 適正透析	○	○		○	○	○	
PD 腹膜炎						○	
透析アクセス	○	○		○	○	○	
貧血	○	○	○	○	○	○	
CKD-MBD	○	○	○	○		○	
心血管	○	○				○	
栄養	○	○				○	
その他	○						

KDOQI: 米国腎臓財団, KDIGO: 国際的なガイドライン作成グループ, CARI: 豪州, EBRG: 欧州, UK: 英国, CNS: カナダ腎臓学会

日本透析医学会、国際的なガイドライン作成グループである KDIGO、米国腎臓財団の KDOQI、欧州ベストプラクティス・ガイドライン (EBPG)、オーストラリアの CARI ガイドラインなどがあり、透析導入、適正透析 (血液透析)、腹膜透析、腎性貧血、骨ミネラル代謝異常、血圧管理、脂質異常、バスキュラーアクセスなどが対象になっている。ガイドラインの対象は本邦のガイドラインがもっとも広範囲である (表 2)。診療ガイドライン作成の方法論が進化しても、透析医療に関しては、もとになるエビデンスが少ないという決定的な限界がある。また国によって、患者背景や医療制度も異なっている。透析医療関連ガイドラインが推奨する内容が、国によって一部異なるのはやむを得ないだろうし、わが国独自の推奨や目標値を設定する根拠はそこにある。

5-1 透析導入基準

透析導入基準の国別比較を表 3 に示した。1978 年に米国で報告された 390 名を対象に 12 年間行われた観察研究では、12 年後の生存率は早期導入群 ($Ccr > 11 \text{ mL/min}$) で 77%、晚期導入群 ($Ccr 2.1 \sim 4.8 \text{ mL/min}$) で 51% であり、早期導入が予後改善に優れていた¹⁴⁾。欧米では予後改善のために早期導入が有利と考えられてきたが、2000 年代の観察研究や豪州で実施された介入試験では、早期導入は予後不良と関連す

るとの報告が増えている。振り返ってみれば、本邦の導入基準や、現場の診療実態が適正であると思われる¹⁵⁾。心血管合併症や高齢患者の慢性腎臓病患者が増え続けるなかで、患者背景・状況を加味した透析導入基準、透析導入見合わせ基準を洗練していく必要があるだろう。

5-2 適正血液透析処方

心血管事故や生存率をアウトカムとした場合の、適正透析量に関するガイドライン推奨を表 4 に示す。いずれも尿素の標準化透析量 (Kt/V_{urea}) を基準として用い、最低確保すべき値として 1.2 以上、目標値を 1.4 以上としている。

血液透析の適正 Kt/V に関する介入研究の代表は、2002 年に New England Journal of Medicine に発表された HEMO 研究である¹⁶⁾。標準量群 ($spKt/V 1.32 \pm 0.99$) と高用量群 (1.71 ± 0.11) を比較し、生命予後に有意差はなかった。注意すべき点として、HEMO 研究での透析処方は短時間、高効率で実施されており、本邦の実態とは著しく異なっていることである。日本透析医学会の統計調査結果の解析によれば、諸外国と同様に透析量が大きいほど死亡リスクが低下する傾向を認め、 $spKt/V$ で 1.0 以上 1.2 未満を基準として、 $spKt/V 1.8$ 程度までは、有意な死亡リスクの低下が認められている。

表 3 透析導入基準の国別比較

		腎機能	腎代替療法を考慮する
日本透析医学会	2013	$eGFR < 15$	透析導入以外の腎不全症状の改善を回避できない場合に透析導入
		$eGFR 8 \sim 15$	保存的治療
		$eGFR 2 \sim 8$	透析導入を考慮 $eGFR < 2$ では無症状でも導入
米国 KDOQI	2006	$eGFR < 15$	尿毒症症状、栄養障害などを参考に RRT の利害を考慮
欧州 ERBP	2002	$eGFR < 15$	尿毒症症状、栄養障害、体液異常などを認める場合に導入を考慮
		$eGFR 6 \sim 9$	無症状でも導入
カナダ CSN	2014	$eGFR < 15$	尿毒症症状、溢水、栄養障害で導入考慮
		$eGFR < 6$	無症状でも導入
豪州 CARI	2005	$eGFR < 10$	尿毒症症状、栄養障害を認める場合
		$eGFR < 6$	無症状でも導入
欧州 EBPG	2002	$eGFR < 15$	尿毒症症状あれば導入
		$eGFR < 6$	無症状でも導入

表4 適正透析量に関するガイドライン推奨

	発表年	最低確保すべき値	目標値
日本透析医学会	2013	spKt/V \geq 1.2	spKt/V $>$ 1.4
米国 KDOQI	2006	Kt/V \geq 1.2	Kt/V 1.3~1.4
欧州 ERBP	2007	eqKt/V 1.2 (spKt/V 1.4)	
カナダ CSN	2006	Kt/V \geq 1.2	
豪州 CARI	2005	Kt/V \geq 1.2	Kt/V $>$ 1.4
英国 UKRA	2013	eKt/V $>$ 1.2 (spKt/V $>$ 1.3)	

HEMO 研究での透析処方短時間高効率で実施。本邦の実態とは著しく異なっている。

日本透析医学会の統計調査結果の解析によれば、諸外国と同様に透析量が大きいほど死亡リスクが低下する傾向を認め、spKt/Vで1.0以上1.2未満を基準として、spKt/V 1.8程度までは、有意な死亡リスクの低下が認められている。

5-3 腎性貧血の改善目標と鉄補充

透析患者のHb補正目標に関しては、日本透析医学会のガイドラインと海外のガイドラインは大きく異なっている。CHOIR試験、TREAT試験をうけ、欧米のガイドラインは下方修正されているが、心血管病の合併率や体格差など患者背景が著しい。

鉄補充基準も国内外で大きく異なっている(表5)。2012年のKDIGOガイドラインはフェリチン500、トランスフェリン飽和度(TSAT)30%未満であれば鉄補充を推奨しているのに対し、わが国のガイドラインはフェリチンの基準は100、TSAT20%としている。鉄補充の安全性に関するエビデンスが欠如していることに加え、患者背景の著しい差がある。本邦透析患者の4割弱はフェリチン $<$ 50 ng/mL、約6割はフェリチン $<$ 100 ng/mL、約4割はTSAT $<$ 20%であるのに対し⁹⁾、米国の透析患者の90%以上が血清フェリチン200 ng/mLである¹⁰⁾。国別の平均血清フェリチン

値を比較したDOPPSの研究でも、わが国の透析患者のフェリチン値は低い¹⁷⁾。

血清フェリチン値は貯蔵鉄量を反映する指標であるが、炎症など他の因子の影響を強く受ける。血清フェリチン値が低値($<$ 15 ng/mL)であれば貯蔵鉄量が少ないと判断できるが、血清フェリチン値が高値であっても十分な鉄貯蔵があるとは必ずしも言えない。EBMや診療ガイドラインの専門家であるGuyattがEBMについて考えるきっかけになったのは鉄欠乏性貧血の診断だという。原著論文をみると、フェリチン15 ng/mL以下では鉄欠乏患者474名に対し、非欠乏患者が20名(尤度比51.8)、一方、フェリチン100 ng/mL以上では、鉄欠乏患者が48名に対し、非欠乏患者が1,320名(尤度比0.08)である¹⁸⁾。

透析患者では、慢性炎症の存在などから、基準となるフェリチン値が健常人の基準値に比べて上昇している。腎性貧血ガイドライン作成にあたっては「鉄補充

表5 腎性貧血の鉄補充基準

発表年	ガイドライン	鉄補充
2001	KDOQI (米国)	FRN $<$ 100, TSAT $<$ 20%
2004	日本透析医学会	$<$ 100 かつ $<$ 20
2005	CARI (豪州)	200~500, 30~40%
2007	KDOQI (米国, 改訂)	$<$ 200, $<$ 20
2008	日本透析医学会 (改訂)	$<$ 100 かつ $<$ 20%
2008	CSN (カナダ)	$<$ 200 (HD), $<$ 20
2009	ERBP (欧州)	$<$ 200 (HD), $<$ 20%
2010	UKRA (英国)	200~500 (HD), $<$ 20
2012	KDIGO	FRN $<$ 500, TSAT $<$ 30%
2015	日本透析医学会 (案)	ESA 補充開始前: FRN $<$ 50 ESA 補充後: FRN $<$ 100, TSAT $<$ 20

表6 CKD-MBDの管理目標

	リン	カルシウム	iPTH
日本透析医学会	3.5~6.0	8.4~10.0	60~240 pg/mL
KDIGO	基準値以下	正常値	150~300 pg/mL
KDOQI	3.5~5.5	8.4~9.5	150~300 pg/mL
UKRA 英国	1.2~2.7 mmol/L (3.7~8.4 mg/dL)	正常範囲	<正常上限の4倍
EBPG	—	—	—
CNS	—	—	—

で貧血改善, ESA 製剤使用量減少が可能となる患者を見落とさないようにする」のか, 「鉄欠乏状態になり患者に鉄過剰となる危険を最小化するか」という価値判断と, その根拠となるエビデンスが不足していることが明らかになった。診療ガイドライン作成プロセスは, 推奨を作成し現場の診療を変えるだけでなく, 今後の研究が必要な課題を明らかにするという二つの意義がある。

5-4 CKD-MBDの管理目標

CKD-MBD 関連研究が大きく発展し, 透析患者の Ca, P, iPTH 管理の目的は, 骨病変の予防・治療から, 血管石灰化や生命予後改善を含むものとなった。日本透析医学会は2012年のガイドライン作成にあたり, 2006年末~'09年末まで観察した患者, 128,125名のデータを用いて解析した。ベースライン, 時間依存性, 時間平均モデルを用い, 生命予後をエンドポイントとした P, Ca, PTH 管理目標値を検討し, 現場の実践を容易にする「9分割図」を作成している (表6)。

CKD-MBD ガイドライン管理目標値の達成度をみると, リン濃度, 補正カルシウム濃度, intact PTH 濃度のすべてを記入されている患者 250,302 名を対象とした場合, この3項目ともすべてを達成している割合は, 全体の 32.3% であった⁹⁾。日本透析医学会統計調査 (2013年) によれば, 補正カルシウム達成率は 81.7%, リン管理目標達成率は 71.6% であり, 米国の ESRD Network の報告である Ca 目標達成率 82.9%, リン目標達成率 54.1% よりも良好な成績を示している¹¹⁾。

6 結語

最新の医学知識・技術を活用し, 患者のケアを最適化するためのツールが診療ガイドラインである。診療ガイドライン作成方法が発展しただけではなく, 普

及・適用する方法が模索されるようになっている。本邦の透析患者数は世界の透析患者の約4分の1を占めている。世界の透析医療を改善するために, 臨床研究の推進, 体系だった診療ガイドラインの作成と普及活動が, 日本の透析医療者に求められている。

本稿の内容は2015年日本透析医会セミナーにて発表した。

文 献

- 1) 福井次矢: 診療ガイドラインの作成手順. 日内会誌 2010; 99: 2944-2949.
- 2) Starr P: The Social transformation of American medicine: the rise of a sovereign profession and the making of a vast industry. Basic Books, 1982.
- 3) The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators: Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. N Engl J Med 1989; 321(6): 406-412.
- 4) Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, et al.; TREAT Investigators: A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med 2009; 361: 2019-2032.
- 5) Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al.; CHOIR Investigators: Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. N Engl J Med 2006; 355(20): 2085-2098.
- 6) Daly J: Evidence-based medicine and the search for a science of clinical care. University of California Press, 2005.
- 7) 相原守夫: 診療ガイドラインのための GRADE システム, 改訂第2版, 凸版メディア株式会社, 2015.
- 8) Browman GP, Somerfield MR, Lyman GH, et al.: When is good, good enough? Methodological pragmatism for sustainable guideline development. Implementation Science 2015; 10: 28.
- 9) 中山健夫: ガイドラインの意義と作成手順. Nephrology frontier 2012; 11: 132-136.
- 10) Eddy DM: Clinical decision making: from theory to practice. Designing a practice policy. Standards, guidelines, and op-

- tions. JAMA 1990; 263 : 3077, 3081, 3084.
- 11) 小松康宏: 知っておくべき新しい診療理念 エビデンス・診療ギャップ. 日本医師会雑誌 2007; 136 : 1560-1561.
- 12) Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, et al. : The state of chronic kidney disease, ESRD, and morbidity and mortality in the first year of dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 1(Suppl) : S5-11.
- 13) Sollecito WA, Johnson JK : McLaughlin and Kaluzny's Continuous Quality Improvement In Health Care, Fourth Edition. Jone & Barlett Learning, 2013.
- 14) Bonomini V, Vangelista A, Stefoni S : Early dialysis in renal substitutive programs. Kidney Int 1978; (Suppl) : S112-S116.
- 15) 小松康宏: 末期腎不全に対する腎代替療法: 導入のタイミングと治療法選択. Hospitalist 2014; 2 : 185-193.
- 16) Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, et al. : Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. N Engl J Med 2002; 347(25) : 2010-2019.
- 17) Bailie GR, Larkina M, Goodkin DA, et al. : Variation in intravenous iron use internationally and over time : the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant 2013; 28(10) : 2570-2579.
- 18) Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, et al. : Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia : an overview. J Gen Intern Med 1992; 7(2) : 145-153.
- の 手 引 き 2014」 <http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/guideline/handbook2014.html>
- ‡3) Institute of Medicine 「Finding What Works in Health Care. Standards for Systematic Reviews.」 <http://www.nap.edu/catalog/13059/finding-what-works-in-health-care-standards-for-systematic-reviews> (2015/10/10)
- ‡4) 「相原内科医院ホームページ」 <http://homepage3.nifty.com/aihara/index.html> (2015/10/10)
- ‡5) 「AGREE ホームページ」 <http://www.agreetrust.org/> (2015/10/10)
- ‡6) NKF KDOQI 「Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations. 2006 Updates. Hemodialysis Adequacy.」 http://www2.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_upHD_PD_VA/hd_guide7.htm (2015/10/10)
- ‡7) 「米国連邦規則集. 42 CFR Parts 405, 410, 413 et al. Medicare and Medicaid Programs; Conditions for Coverage for End-Stage Renal Disease Facilities; Final Rule」 <https://www.cms.gov/regulations-andguidance/legislation/cfcsandcops/downloads/esrdfinalrule0415.pdf> (2015/10/10)
- ‡8) US Dept. of Health and Human Services 「AHRQ-Agency for Healthcare Research and Quality : Advancing Excellence in Health Care」 <http://www.guideline.gov/> (2015/10/10)
- ‡9) 日本透析医学会 「わが国の慢性透析療法の現況. 2012年12月31日現在」 <http://docs.jsdt.or.jp/overview/index2013.html>.
- ‡10) 「DOPPS Practice Monitor.」 <http://www.dopps.org/DPM/DPMSlideBrowser.aspx> (2015/10/10)
- ‡11) The Renal Network, INC 「Clinical Performance Goals. 2010-2011」 <http://www.therenalnetwork.org/qi/resources/trn-cpg-10-11.pdf> (2015/10/10)

参考 URL

- ‡1) Institute of Medicine 「Clinical Practice Guidelines We Can Trust」 <http://iom.nationalacademies.org/Reports/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust.aspx> (2015/10/10)
- ‡2) 福井次矢, 山口直人 監修 「Minds 診療ガイドライン作成