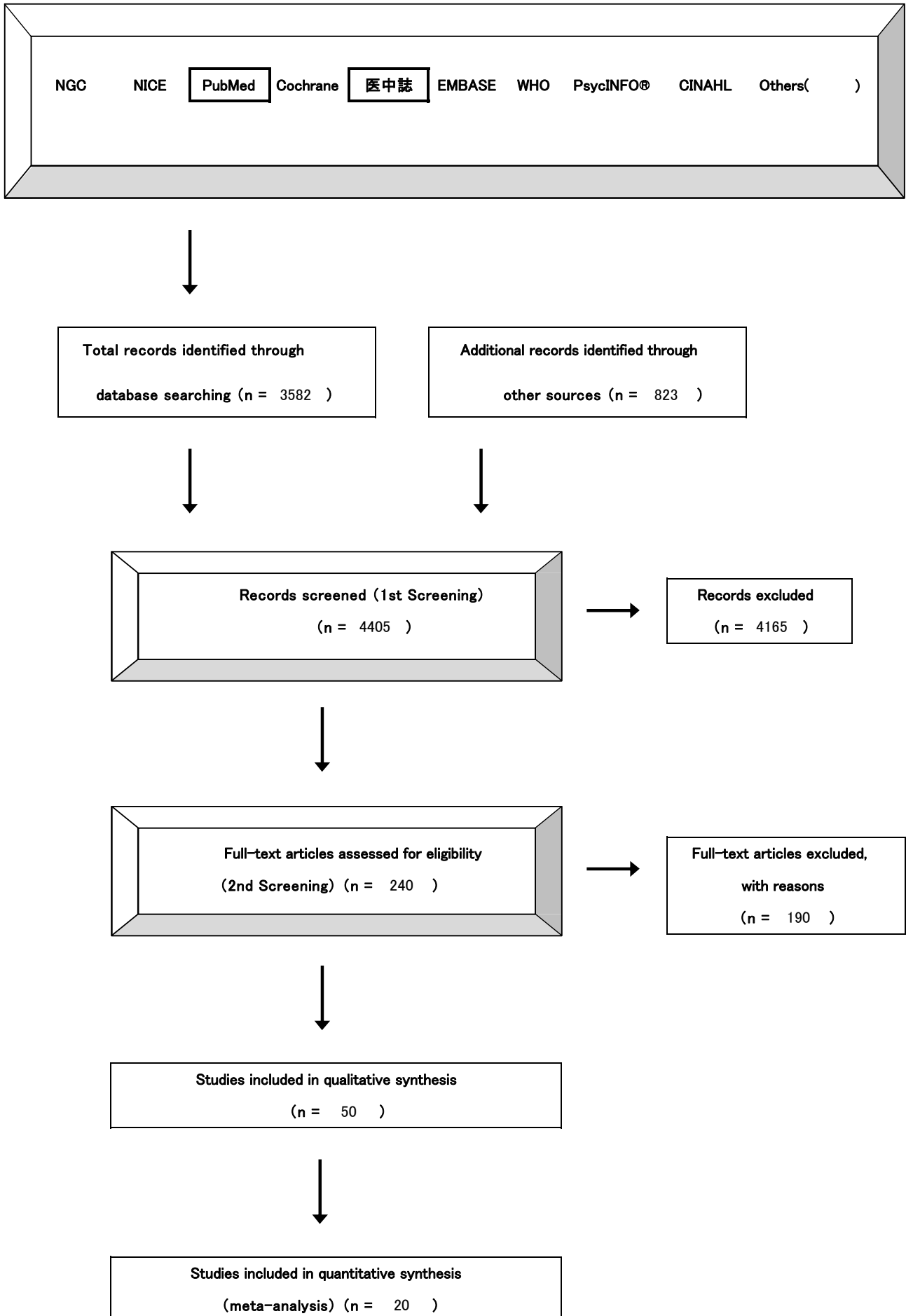


【4-1 データベース検索結果】

タイトル	
CQ	保存期CKDにおいて運動療法は推奨されるか？
データベース	pubmed、医中誌
日付	2017.04.05
検索者	虎の門病院腎センター内科 星野純一、兵庫県立西宮病院腎臓内科 藤井直彦、東京都保険医療公社大久保病院腎臓内科 長谷川純平

#	検索式	文献数
	Renal insufficiency, Chronic[mesh] OR Kidney Failure, Chronic[mesh] OR albuminuria[mesh] OR Chronic kidney disease[tiab] OR Chronic kidney insufficiency[tiab] OR Chronic renal disease[tiab] OR nephropathy[tiab] OR kidney disease[tiab] OR proteinuria[tiab] OR urinary albumin[tiab] OR urine albumin[tiab] OR urinary protein[tiab] OR urine protein[tiab] NOT ((kidney Transplantation[mh] OR Renal Transplantation[tiab] OR Renal Transplantations[tiab] OR “Transplantations, Renal” [tiab] OR “Transplantation, Renal”[tiab] OR “Grafting, Kidney” [tiab] OR Kidney Grafting[tiab] OR Transplantation, Kidney[tiab] OR Kidney Transplantations[tiab] OR “Transplantations, Kidney” [tiab] OR kidney transplant recipient[tiab] OR kidney transplant recipients[tiab]), rest[mh] OR bed rest[mh] OR exercise[mh] OR exercise therapy[mh] OR exercise tolerance[mh] OR sport[mh] OR rest[tiab] OR exercis*[tiab] OR exertion*[tiab] OR Frail Elderly[mh] OR muscle mass[tiab] OR skeletal muscle[tiab] OR Frailty[tiab] OR Frail[Tiab] OR physical activity[tiab] or yoga [tiab] or walk[tiab] or jogging [tiab] or walking [tiab] or rehabilitation [tiab]	
	#1 (腎機能障害/TH or 腎機能障害/AL) or (腎不全/TH or 腎不全/AL) or (アルブミン尿/TH or アルブミン尿/AL) or (慢性腎臓病/TH or 慢性腎臓病/AL) or (慢性腎機能障害/TH or 慢性腎機能障害/AL) or (CKD/TH or CKD/AL) or (タンパク尿/TH or タンパク尿/AL) or (蛋白尿/TH or 蛋白尿/AL) [189,692件] #2 (腎臓移植/TH or 腎臓移植/AL) or (腎移植/AL or 腎移植/TH) or (移植腎/TH or 移植腎/AL) or ((腎臓/TH or 腎臓/AL) and (移植レシピエント/TH or レシピエント/AL)) [34,715件] #3 #1 not #2 [182,455件] #4 (臥床/TH or 臥床/AL) or 寝たきり/AL or (身体運動/TH or 運動/AL) or (運動療法/TH or 運動療法/AL) or (運動耐容能/TH or 運動耐容能/AL) or (スポーツ/TH or スポーツ/AL) or (筋力低下/TH or 筋力低下/AL) or (虚弱高齢者/TH or フレイル/AL) or (筋肉減少症/TH or サルコペニア/AL) or (運動療法/TH or 運動療法/AL) or (音楽療法/TH or 音楽療法/AL) or (ヨガ/TH or ヨガ/AL) or (歩行運動/TH or 散歩/AL) or (ジョギング/TH or ジョギング/AL) or (歩行運動/TH or 歩行運動/AL) or (ウォーキング/TH or ウォーキング/AL) or (リハビリテーション/TH or リハビリテーション/AL) [695,126件] #5 #3 and #4 [7,696件] #6 (#3 and #4) and (LA=日本語 (PT=症例報告除く) AND (PT=原著論文,会議録除く) CK=ヒト)	

【4-2 文献検索フローチャート】 PRISMA声明を改変



文献番号	番号	文献	研究デザイン	P	I	C	O	採用	コメント
5243	25503447	Aoike, Int Urol Nephrol 2015	ランダム化比較試験	運動不足で肥満(BMI>25)のCKDステージ3-4の患者(29/29名)	週3回の有酸素運動(VO2maxの40-60%)を12週間(14/14名)	運動介入なし(15/15名)	腎機能(eGFR) 運動耐容能(VO2peak, 6分歩行、Timed Up & Go、椅子立ち上がり、2分ステップ)	採用	運動介入群で心肺耐容能および心肺機能に有意な改善が見られた。
5499	27385652	Baria, NDT 2014	ランダム化比較試験	運動不足で肥満(BMI>25)のCKDステージ3-4の患者(27/29名)	週3回の有酸素運動(VO2maxの40-60%)を12週間(10/10名@施設、8/9名@家庭)	運動介入なし(9/10名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2peak, 6分歩行、椅子立ち上がり)	採用	運動療法でeGFR上昇、BP低下、脂肪量低下
5649	11730397	Castaneda, Ann Intern Med 2001	盲検化ランダム化比較試験	Cr 1.5-5.0mg/dLで低蛋白食が可能なCKD患者(26/26名)	最大運動負荷の80%のレジスタンス運動+低蛋白食(0.6g/kg)を12週(14/14名)	負荷のないシヤム運動+低蛋白食(0.6g/kg)(12/12名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2peak, 筋肉量、筋力)	採用	運動を行うことで筋肉量・筋力とも改善した。eGFRも改善した。
5226	9031268	Eidemark, Nephron 1997	ランダム化比較試験	中等度腎機能障害(eGFR 25)のCKD患者(30/30名)	毎日30分程度の有酸素運動(VO2maxの60-75%)(15/15名、18ヶ月間)	運動介入なし(15/15名、20ヶ月)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2max)	採用	運動介入により運動耐容能は有意に改善したが、腎機能の改善は見られなかった。
5271	21046360	Gong, Diabetologia 2011	ランダム化比較試験	耐糖能障害を伴ったCKD患者(542/577名)	ライフスタイル介入(食事と運動)+通常薬物治療を6年間(409/441名)	通常薬物治療のみ(133/136名)	腎機能(糖尿病性腎症の発症)	採用	6年間のライフスタイル介入により20年後の重症糖尿病網膜症の発症は有意に抑えられたが、糖尿病性腎症や神経障害の発症は不変であった。
5251	25236582	Greenwood, AJKD 2015	ランダム化比較試験	進行性のCKDステージ3-4(eGFR20-60)の患者(18/20名)	週3回の有酸素運動およびレジスタンス運動を12ヶ月(8/10名)	標準治療のみ(10/10名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2max)	採用	パイロット研究ではあるが、運動介入群で腎機能悪化速度は有意に遅かった。aPWVおよび腹囲に関して有意に低下した。
5500	24776325	Headley, AJKD 2014	ランダム化比較試験	糖尿病もしくは高血圧を原疾患とするCKDステージ3の患者(46/51名)	週3回の有酸素運動(VO2peakの50-60%)を16週間(25/28名)	運動介入なし(21/23名)	運動耐容能(VO2peak) uACR(HRQL)	採用	運動介入により運動耐容能は有意に改善した。Physical FunctioningおよびBodily PainのQOLも有意に改善した。その他にもaPWVを測定しているが、有意な改善は見られなかった。
5220	22811032	Headley, Med & Sci in Sports & Ex 2012	ランダム化比較試験	CKDステージ2-4の患者(21/25名)	週3回の有酸素運動(VO2peakの50-60%)+低蛋白食(0.6-0.75g/kg)を48週間(10/10名)	通常治療のみ(11/11名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2peak)	採用	eGFR変化に関して差は見られなかったが、運動介入によりVO2peakの上昇および安静時の脈拍数の低下が見られた。
5494	25458662	Howden, AJKD 2015	ランダム化比較試験	1つ以上のCVDリスクを持ったCKDステージ3-4(eGFR25-60)の患者(72/83名)	ナースによる生活指導に加え、8週間の施設での運動介入(有酸素+レジスタンス運動)とその後10ヶ月の家庭での運動介入(36/41名)	通常治療群(36/42名)	腎機能(Cr, eGFR, uPCR, uACR) 運動耐容能(VO2peak, 6分歩行、Timed up & go, METs, 握力)	採用	運動生活指導介入により、METs、6分歩行、BMIに有意な改善が見られた。重篤な副作用は見られなかったが、運動活動度は6ヶ月後は上昇したが、12ヶ月後は低下していた。
5501	23970136	Howden, CJASN 2013	ランダム化比較試験	1つ以上のCVDリスクを持ったCKDステージ3-4(eGFR25-60)の患者(72/83名)	ナースによる生活指導に加え、8週間の施設での運動介入(有酸素+レジスタンス運動)とその後10ヶ月の家庭での運動介入(36/41名)	通常治療群(36/42名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2peak)	採用	Howden, AJKD 2015と同じ研究。心機能の改善効果あり。
5490	25127483	Knowler, Lancet Diabetes Endocrinol 2014	ランダム化比較試験	肥満(BMI>25-27)の2型糖尿病患者(4831/5145名)	カロリー制限食(1200-1800kcal)+運動療法(175分/週以上)による生活習慣介入療法を中央値9.6年間(2423/2570名)	糖尿病教育のみ(2408/2575名)	腎機能(KDIGOによるリスク分類でVery highとなる率)	採用	生活習慣介入群で有意なVery highへの進展抑制、体重減少、HbA1c、血圧の改善が見られた。
5502	21795756	Kosmadakis, NDT 2012	ランダム化比較試験	CKDステージ4-5の患者(32/40名)	運動療法を6ヶ月間(18/20名)、うち重曹負荷あり(HCO3 29日標)10名と重曹負荷なし(HCO3 24日標)が10名)	通常治療群(14/20名)、うち重曹負荷あり(HCO3 29日標)10名と重曹負荷なし(HCO3 24日標)が10名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2peak) QOL(FACIT-Sp)	採用	運動はQOLを一部改善しているかもしれない。運動耐能も改善。
6001	27385652	Leehey, Am J Nephrol 2016	ランダム化比較試験	持続蛋白尿(uPCR>0.2が3ヶ月以上)を有するCKDステージ2-4の肥満(BMI>30)2型糖尿病患者(32/36名)	食事指導に加えて、有酸素運動(60分×週3回)+レジスタンス運動(20-30分×週3回)を12週間、その後60分×週3回もしくは30分毎日の家庭での運動を40週間(14/18名)	食事指導のみ(18/18名)	腎機能(Cr, eGFR, uACR, uPCR) 運動耐容能(VO2peak, 6分歩行、Timed up & go) QOL(HRQL, CES-D)	採用	運動介入により運動耐容能は改善したが腎機能(eGFR, uACR)や体組成は改善しなかった。SF-36やCES-Dも両群間で変わらなかった。
5278	20003224	Leehey, Cardiovasc Diabetology 2009	ランダム化比較試験	持続蛋白尿(uPCR>0.2が3ヶ月以上)を有するCKDステージ2-4の肥満(BMI>30)2型糖尿病患者(11/20名)	有酸素運動(週3回、段階的負荷)×6週間、その後家庭での運動介入を18週間(7/10名)	通常治療のみ(4/10名)	腎機能(Cr, eGFR, uACR, uPCR) 運動耐容能(VO2max)	採用	Leehey, Am J Nephrol 2016のパイロット研究。被検者は男性のみ。運動耐容能に改善は見られたが、腎機能などの改善は見られなかった。
5190	20842429	Mustata, Int Urol Nephrol 2011	ランダム化比較試験	運動不足の安定したCKDステージ3-4の患者(18/20名)	週3回の有酸素運動(VO2peakの40-60%、20-60分、段階的負荷)を1年間(8/10名)	標準治療のみ(10/10名のみ)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2peak, 6分歩行、Timed up & go) QOL(SF-36, EQ-5D)	採用	パイロット研究。運動介入によりVO2peakは改善した。EQ-5DおよびSF-36でも改善傾向が見られたが有意ではなかった。
5245	25414318	Rossi, CJASN 2014	ランダム化比較試験	CKDステージ3-4の患者(94/119名)	週2回の有酸素運動60分+レジスタンス運動+ストレッチ運動を12週間(48/65名)	標準治療のみ(46/54名)	運動耐容能(6分歩行、椅子立ち上がり、歩行速度) QOL(RAND-36)	採用	運動介入により6分歩行、椅子立ち上がり、身体機能に関するQOLは有意に改善した。
5266	21119532	Straznicky, J Hypertens 2011	ランダム化比較試験	運動不足で肥満(BMI>40)の非喫煙男性および閉経女性(Cr<1.35mg/dL、非糖尿病)(38名)	修正版DASH食をベースとした食事療法+有酸素運動を12週間(13名)	修正版DASH食をベースとした食事療法(その他に治療介入なし)が12名)	腎機能(Cr, eGFR, Cor, uACR) 運動耐容能(VO2max)	採用	eGFRは食事療法+運動療法群で6.6±0.8、食事療法群で4.0±1.0改善した。uACRはそれぞれ-1.3±0.9、-1.9±1.4と低下した。VO2maxは食事療法+運動療法群のみで有意に上昇した。
5212	20696551	Toyama, J Cardiol 2010	非ランダム化比較試験	心血管疾患を伴ったCKD患者(eGFR<60, 19名)	週1回の病院での有酸素運動30分と家庭での毎日30分の運動+生活指導を12週間(10名)	生活指導のみ(9名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(AT-VO2)	採用	運動療法により運動耐容能(AT-VO2)が改善しそれに伴って腎機能(eGFR)が有意に改善した。
5270	25960303	Van Craenenbroeck, AJKD 2015	ランダム化比較試験	心血管疾患のないCKDステージ3-4の患者(40/48名)	家庭で中等度の有酸素運動(1回10分のサイクリング運動を1日に4回以上)を3ヶ月間(21/23名)	通常治療群(19/25名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(VO2peak) QOL(SF-36)	採用	運動介入は有意に運動耐容能とQOLを改善した。
5504	25533601	Watson, AJKD 2015	ランダム化比較試験	40歳以上のCKDステージ3b-4の患者(33/38名)	週3回の段階的レジスタンス運動を8週間(18/20名)	運動介入なし(15/18名)	腎機能(Cr, eGFR) 運動耐容能(シャトルウォーク、筋肉量)	採用	パイロット研究。運動介入で、筋肉量や運動耐能は上昇したが、腎機能は変わらなかった。

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ3	保存期CKD患者に運動療法は推奨されるか？
P	保存期CKD患者	
I	運動療法をする	
C	運動療法をするしない	
臨床的文脈	CKD患者では身体機能が健常人の約7割に低下している。最近では運動療法によるADL向上、心血管系機能の向上、精神的効果などの総合的な健康状態への利点を重視して安定したCKD患者に対しては積極的な運動療法が推奨されている。しかし、各種ガイドラインにおいてもCKD患者における運動用法の位置付けが定まっておらず、運動療法の有用性を明らかにすることは重要である。	
O1	保存期CKD患者に運動療法を行うことでQOLが改善する可能性がある。	
非直接性のまとめ	解析に用いた文献は全てRCTであり、運動介入の直接的評価が可能である。4編のうち1編は非ペア解析であったが、General HealthのみI2=5%であったが残りは全てI2=0%であり一貫性は保たれていた。	
バイアスリスクのまとめ	①運動療法は盲検化は不可能である、②リハビリ介入が可能であるという患者選択バイアスがある可能性がある。	
非一貫性その他のまとめ	いずれの論文も日本人対象ではない。	
コメント	報告数が少なく、QOLを全般に改善させたわけではないため、今後も引き続きエビデンスの集積を行う必要がある。	
O2		
O3		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ3	保存期CKD患者に運動療法は推奨されるか？
P	保存期CKD患者	
I	運動療法をする	
C	運動療法をするしない	
臨床的文脈	CKD患者では身体機能が健常人の約7割に低下している。最近では運動療法によるADL向上、心血管系機能の向上、精神的効果などの総合的な健康状態への利点を重視して安定したCKD患者に対しては積極的な運動療法が推奨されている。しかし、各種ガイドラインにおいてもCKD患者における運動用法の位置付けが定まっておらず、運動療法の有用性を明らかにすることは重要である。	
O1	保存期CKD患者に運動療法を行うことで運動耐容能(6分間歩行)が改善する。	
非直接性のまとめ	解析に用いた文献は全てRCTであり、運動介入の直接的評価が可能である。5編のうち4編は非ペア解析であったが、メタアナリシスで運動介入群で運動能の有意な改善が認められている。	
バイアスリスクのまとめ	①運動療法は盲検化は不可能である、②リハビリ介入が可能であるという患者選択バイアスがある可能性ある。	
非一貫性その他のまとめ	いずれの論文も日本人対象ではない。	
コメント	報告数が少なく、今後も引き続きエビデンスの集積を行う必要がある。	
O2		
O3		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ3	保存期CKD患者に運動療法は推奨されるか？
P	保存期CKD患者	
I	運動療法をする	
C	運動療法をするしない	
臨床的文脈	CKD患者では身体機能が健常人の約7割に低下している。最近では運動療法によるADL向上、心血管系機能の向上、精神的効果などの総合的な健康状態への利点を重視して安定したCKD患者に対しては積極的な運動療法が推奨されている。しかし、各種ガイドラインにおいてもCKD患者における運動用法の位置付けが定まっておらず、運動療法の有用性を明らかにすることは重要である。	
O1	保存期CKD患者に運動療法を行うことで運動耐容能(VO2 peak)が改善する。	
非直接性のまとめ	解析に用いた文献は全てRCTであり、運動介入の直接的評価が可能である。9編のうち3編は非ペア解析であり信頼区間が著しく大きくなったが、ペア解析群、非ペア解析群のいずれにおいても運動介入群で運動能の有意な改善が認められている。	
バイアスリスクのまとめ	①運動療法は盲検化は不可能である、②リハビリ介入が可能であるという患者選択バイアスがある可能性ある。	
非一貫性その他のまとめ	いずれの論文も日本人対象ではない。	
コメント	trialにより介入方法が異なり、メタアナリシスでは異質性が認められている。今後、介入方法を統一してさらにエビデンスを蓄積していく必要がある。	
O2		
O3		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ3	保存期CKD患者に運動療法は推奨されるか？
P	保存期CKD患者	
I	運動療法をする	
C	運動療法をするしない	
臨床的文脈	CKD患者では身体機能が健常人の約7割に低下している。最近では運動療法によるADL向上、心血管系機能の向上、精神的効果などの総合的な健康状態への利点を重視して安定したCKD患者に対しては積極的な運動療法が推奨されている。しかし、各種ガイドラインにおいてもCKD患者における運動用法の位置付けが定まっておらず、運動療法の有用性を明らかにすることは重要である。	
O1	保存期CKD患者に運動療法を行うことで腎機能(eGFR)が改善する可能性がある。	
非直接性のまとめ	解析に用いた文献は全てRCTであり、運動介入の直接的評価が可能である。しかし、腎機能改善の有無を評価したものは症例数が限られている上、多くのものが肥満を伴った糖尿病合併CKD患者を対象とした総合的なライフスタイル改善を目的としているため、運動のみでCKD患者に同様な効果が期待できるか不明である。	
バイアスリスクのまとめ	①運動療法は盲検化は不可能である、②リハビリ介入が可能であるという患者選択バイアスがある可能性がある。	
非一貫性その他のまとめ	①いずれの論文も日本人対象ではない。②運動療法単独での評価ではない。	
コメント	より多くの症例数およびより長期間での前向き介入研究が必要と思われる。	
O2		
O3		

【4-9 メタアナリシス】

CQ		保存期CKDに運動療法は推奨されるか？																																																																																																																																																																																																								
P	保存期CKD患者	I	運動療法																																																																																																																																																																																																							
C	運動療法非処方症例	O	腎機能の変化 (eGFR)																																																																																																																																																																																																							
研究デザイン	RCT7報	文献数	7	コード																																																																																																																																																																																																						
モデル	ランダム・エフェクト	方法	Inverse-variance method (RevMan 5.3)																																																																																																																																																																																																							
効果指標	介入前後でのeGFRの群間差もしくは介入後のeGFRの群間差 (mL/min/1.73m ²)	統合値	2.22 (0.68 - 3.76) P= 0.005																																																																																																																																																																																																							
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">Exercise</th> <th colspan="3">Control</th> <th colspan="2">Mean Difference</th> <th colspan="2">Mean Difference</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th colspan="2"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="11">2.1.1 Paired</td> </tr> <tr> <td>Greenwood_AJKD 2015 [5251]</td> <td>-3.8</td> <td>2.8</td> <td>8</td> <td>-8.5</td> <td>6.4</td> <td>10</td> <td>10.3%</td> <td>4.70</td> <td>[0.28, 9.12]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Leehey_Am J Nephrol 2016 [6001]</td> <td>-2</td> <td>5.8</td> <td>14</td> <td>-3.1</td> <td>6</td> <td>10</td> <td>11.8%</td> <td>1.10</td> <td>[-3.01, 5.21]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Elisberg_Nephron 1997 [5239]</td> <td>-5.338</td> <td>6.518</td> <td>15</td> <td>-3.824</td> <td>3.764</td> <td>15</td> <td>13.2%</td> <td>-1.51</td> <td>[-5.32, 2.30]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Strzelczyk_J Hypertens 2011 [9286]</td> <td>6.6</td> <td>0.8</td> <td>13</td> <td>4</td> <td>1</td> <td>13</td> <td>59.6%</td> <td>2.60</td> <td>[1.90, 3.30]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Subtotal (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>50</td> <td></td> <td></td> <td>58</td> <td>94.6%</td> <td>1.90</td> <td>[-0.15, 3.95]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="11">Heterogeneity: Tau² = 2.10; Chi² = 5.74, df = 3 (P = 0.13); I² = 48% Test for overall effect: Z = 1.82 (P = 0.07)</td> </tr> <tr> <td colspan="11">2.1.2 Unpaired</td> </tr> <tr> <td>Leehey_Cardiovasc Diabetology 2009 [5278]</td> <td>39</td> <td>22</td> <td>7</td> <td>41</td> <td>5.3</td> <td>4</td> <td>0.8%</td> <td>-2.00</td> <td>[-19.11, 15.11]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Baria_NDT 2014 [5498]</td> <td>28.4</td> <td>8.7</td> <td>10</td> <td>25.9</td> <td>14</td> <td>9</td> <td>2.0%</td> <td>3.50</td> <td>[-7.12, 14.12]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Koike_Int J Urol Nephrol 2015 [5243]</td> <td>31.9</td> <td>13.7</td> <td>14</td> <td>23.9</td> <td>12.2</td> <td>15</td> <td>2.5%</td> <td>8.00</td> <td>[-1.47, 17.47]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Subtotal (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>31</td> <td></td> <td></td> <td>28</td> <td>5.4%</td> <td>4.84</td> <td>[-1.69, 11.37]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="11">Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 1.10, df = 2 (P = 0.58); I² = 0% Test for overall effect: Z = 1.45 (P = 0.15)</td> </tr> <tr> <td colspan="11">Total (95% CI)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>81</td> <td></td> <td></td> <td>84</td> <td>100.0%</td> <td>2.22</td> <td>[0.68, 3.76]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="11">Heterogeneity: Tau² = 0.91; Chi² = 7.34, df = 6 (P = 0.29); I² = 18% Test for overall effect: Z = 2.83 (P = 0.005) Test for subgroup differences: Chi² = 0.71, df = 1 (P = 0.40), I² = 0%</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	Exercise			Control			Mean Difference		Mean Difference		Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI			2.1.1 Paired											Greenwood_AJKD 2015 [5251]	-3.8	2.8	8	-8.5	6.4	10	10.3%	4.70	[0.28, 9.12]		Leehey_Am J Nephrol 2016 [6001]	-2	5.8	14	-3.1	6	10	11.8%	1.10	[-3.01, 5.21]		Elisberg_Nephron 1997 [5239]	-5.338	6.518	15	-3.824	3.764	15	13.2%	-1.51	[-5.32, 2.30]		Strzelczyk_J Hypertens 2011 [9286]	6.6	0.8	13	4	1	13	59.6%	2.60	[1.90, 3.30]		Subtotal (95% CI)			50			58	94.6%	1.90	[-0.15, 3.95]		Heterogeneity: Tau ² = 2.10; Chi ² = 5.74, df = 3 (P = 0.13); I ² = 48% Test for overall effect: Z = 1.82 (P = 0.07)											2.1.2 Unpaired											Leehey_Cardiovasc Diabetology 2009 [5278]	39	22	7	41	5.3	4	0.8%	-2.00	[-19.11, 15.11]		Baria_NDT 2014 [5498]	28.4	8.7	10	25.9	14	9	2.0%	3.50	[-7.12, 14.12]		Koike_Int J Urol Nephrol 2015 [5243]	31.9	13.7	14	23.9	12.2	15	2.5%	8.00	[-1.47, 17.47]		Subtotal (95% CI)			31			28	5.4%	4.84	[-1.69, 11.37]		Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.10, df = 2 (P = 0.58); I ² = 0% Test for overall effect: Z = 1.45 (P = 0.15)											Total (95% CI)														81			84	100.0%	2.22	[0.68, 3.76]		Heterogeneity: Tau ² = 0.91; Chi ² = 7.34, df = 6 (P = 0.29); I ² = 18% Test for overall effect: Z = 2.83 (P = 0.005) Test for subgroup differences: Chi ² = 0.71, df = 1 (P = 0.40), I ² = 0%										
Study or Subgroup	Exercise			Control			Mean Difference		Mean Difference																																																																																																																																																																																																	
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																																																																																																																																																																																		
2.1.1 Paired																																																																																																																																																																																																										
Greenwood_AJKD 2015 [5251]	-3.8	2.8	8	-8.5	6.4	10	10.3%	4.70	[0.28, 9.12]																																																																																																																																																																																																	
Leehey_Am J Nephrol 2016 [6001]	-2	5.8	14	-3.1	6	10	11.8%	1.10	[-3.01, 5.21]																																																																																																																																																																																																	
Elisberg_Nephron 1997 [5239]	-5.338	6.518	15	-3.824	3.764	15	13.2%	-1.51	[-5.32, 2.30]																																																																																																																																																																																																	
Strzelczyk_J Hypertens 2011 [9286]	6.6	0.8	13	4	1	13	59.6%	2.60	[1.90, 3.30]																																																																																																																																																																																																	
Subtotal (95% CI)			50			58	94.6%	1.90	[-0.15, 3.95]																																																																																																																																																																																																	
Heterogeneity: Tau ² = 2.10; Chi ² = 5.74, df = 3 (P = 0.13); I ² = 48% Test for overall effect: Z = 1.82 (P = 0.07)																																																																																																																																																																																																										
2.1.2 Unpaired																																																																																																																																																																																																										
Leehey_Cardiovasc Diabetology 2009 [5278]	39	22	7	41	5.3	4	0.8%	-2.00	[-19.11, 15.11]																																																																																																																																																																																																	
Baria_NDT 2014 [5498]	28.4	8.7	10	25.9	14	9	2.0%	3.50	[-7.12, 14.12]																																																																																																																																																																																																	
Koike_Int J Urol Nephrol 2015 [5243]	31.9	13.7	14	23.9	12.2	15	2.5%	8.00	[-1.47, 17.47]																																																																																																																																																																																																	
Subtotal (95% CI)			31			28	5.4%	4.84	[-1.69, 11.37]																																																																																																																																																																																																	
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 1.10, df = 2 (P = 0.58); I ² = 0% Test for overall effect: Z = 1.45 (P = 0.15)																																																																																																																																																																																																										
Total (95% CI)																																																																																																																																																																																																										
			81			84	100.0%	2.22	[0.68, 3.76]																																																																																																																																																																																																	
Heterogeneity: Tau ² = 0.91; Chi ² = 7.34, df = 6 (P = 0.29); I ² = 18% Test for overall effect: Z = 2.83 (P = 0.005) Test for subgroup differences: Chi ² = 0.71, df = 1 (P = 0.40), I ² = 0%																																																																																																																																																																																																										
	<p>コメント: 介入前後での変化量の比較を行ったもの (paired) が4報あり、変化量が報告されていなかった3報では、ベースラインは同等であったと仮定して介入後のeGFR比較を行った (unpaired)。その結果、運動療法によりeGFRの有意な上昇が見られた。</p>																																																																																																																																																																																																									
Funnel plot																																																																																																																																																																																																										
	<p>コメント: 7報と対象となる報告が少なかったが、ファンネル・プロットでは明らかな偏りは見られなかった。</p>																																																																																																																																																																																																									
その他の解析	施行せず				コメント:																																																																																																																																																																																																					
メタリグレッション					運動療法により統計学的に有意なeGFRの上昇が見られた。運動介入方法・期間が異なるためより多くのデータの集積が必要。長期の腎機能に対する影響は不明。多くの研究で対象者のBMIがわが国のCKD患者より高いので外挿には注意を要する。																																																																																																																																																																																																					
感度分析																																																																																																																																																																																																										

【4-9 メタアナリシス】

CQ		保存期CKDに運動療法是推奨されるか？				
P	保存期CKD患者	I	運動療法			
C	運動療法非処方症例	O	QOLの改善(SF-36: 下位尺度にて評価)			
研究デザイン	RCT4報	文献数	4	コード		
モデル	ランダム・エフェクト	方法	Inverse-variance method (RevMan 5.3)			
効果指標	介入前後でのSF-36: 下位尺度(Physical measures: Role functioning/physical, Physical functioning, Energy/fatigue, General health.. Mental measures: Pain, Emotional wellbeing, Social functioning, Role functioning/emotional..)の変化の群間差	統合値	23.81 11.66 8.54 4.43 7.69 4.69 1.75 5.46	35.03 18.00 13.92 9.14 14.32 9.39 7.67 15.10	12.59 5.32 3.16 -0.29 1.06 -0.00 -4.17 -4.19	<0.0001 =0.0003 =0.02 =0.07 =0.02 =0.05 =0.56 =0.27
Forest plot						
	コメント: 3報で介入前後の変化量によるペア解析がなされていたが、残り1報では介入前後の全体の平均と標準偏差しか報告されていなかったため、非ペア解析を施行した。非一貫性についてはGeneral Healthのみ $I^2=5\%$ であったが残り1報は全て $I^2=0\%$ であり一貫性は保たれていると判断した。					
Funnel plot						
	コメント: いずれの下位尺度も報告バイアスはないものと判断した。					
その他の解析	施行せず				コメント: 運動療法はSF-36: Role functioning/physicalを有意に改善させた。	
メタリグレーション						
感度分析						

【4-9 メタアナリシス】

CQ		保存期CKDに運動療法は推奨されるか？																																																																																																																																																															
P	保存期CKD患者	I	運動療法																																																																																																																																																														
C	運動療法非処方症例	O	運動耐容能の改善 (6分間歩行距離)																																																																																																																																																														
研究デザイン		RCT5報	文献数	5	コード																																																																																																																																																												
モデル	ランダム・エフェクト	方法	Inverse-variance method (RevMan 5.3)																																																																																																																																																														
効果指標	介入前後での6分歩行距離変化の群間差 (m)	統合値	51.3 (22.2 - 80.4) P= 0.0005																																																																																																																																																														
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">Exercise</th> <th colspan="3">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="10">1.2.1 Paired</td> </tr> <tr> <td>Ross, CJASN 2014 [5245]</td> <td>64.1</td> <td>81.1</td> <td>48</td> <td>-3</td> <td>67</td> <td>46</td> <td>41.0%</td> <td>67.10 [37.08, 97.12]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Subtotal (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>48</td> <td></td> <td>46</td> <td>46</td> <td>41.0%</td> <td>67.10 [37.08, 97.12]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="10">Heterogeneity: Not applicable Test for overall effect: Z = 4.38 (P < 0.0001)</td> </tr> <tr> <td colspan="10">1.2.2 Unpaired</td> </tr> <tr> <td>Aoiike, Int Urol Nephrol 2015 [5243]</td> <td>593.1</td> <td>85.2</td> <td>14</td> <td>561.2</td> <td>91.2</td> <td>15</td> <td>16.0%</td> <td>21.90 [-42.30, 86.10]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Balis, NDTJ 2014 [5498]</td> <td>662.0</td> <td>89.4</td> <td>10</td> <td>592</td> <td>85.5</td> <td>9</td> <td>11.6%</td> <td>70.80 [7.44, 140.04]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Howden, AJKD 2015 [5494]</td> <td>539</td> <td>82</td> <td>32</td> <td>472</td> <td>129</td> <td>35</td> <td>22.3%</td> <td>67.00 [15.68, 118.32]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Leahay, Am J Nephrol 2016 [6001]</td> <td>394</td> <td>139</td> <td>14</td> <td>425</td> <td>115</td> <td>18</td> <td>9.1%</td> <td>-31.00 [-121.13, 59.13]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Subtotal (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>70</td> <td></td> <td>77</td> <td>77</td> <td>59.0%</td> <td>39.34 [-1.71, 80.38]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="10">Heterogeneity: Tau² = 540.76; Chi² = 4.33, df = 3 (P = 0.23), I² = 31% Test for overall effect: Z = 1.88 (P = 0.06)</td> </tr> <tr> <td colspan="10">Total (95% CI)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>118</td> <td></td> <td>123</td> <td>100.0%</td> <td>51.32 [22.22, 80.43]</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="10">Heterogeneity: Tau² = 303.78; Chi² = 5.50, df = 4 (P = 0.24), I² = 27% Test for overall effect: Z = 3.46 (P = 0.0005) Test for subgroup differences: Chi² = 1.14, df = 1 (P = 0.28), I² = 12.8%</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント: 1報では介入前後の変化量によるペア解析 (paired) がなされていたが、残りの4報では変化量が報告されていなかったため、ベースラインは同等であったと仮定して介入後のeGFR比較を行った (unpaired)。全体解析でも有意な6分歩行距離の改善効果が認められた。</p>					Study or Subgroup	Exercise			Control			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	1.2.1 Paired										Ross, CJASN 2014 [5245]	64.1	81.1	48	-3	67	46	41.0%	67.10 [37.08, 97.12]		Subtotal (95% CI)			48		46	46	41.0%	67.10 [37.08, 97.12]		Heterogeneity: Not applicable Test for overall effect: Z = 4.38 (P < 0.0001)										1.2.2 Unpaired										Aoiike, Int Urol Nephrol 2015 [5243]	593.1	85.2	14	561.2	91.2	15	16.0%	21.90 [-42.30, 86.10]		Balis, NDTJ 2014 [5498]	662.0	89.4	10	592	85.5	9	11.6%	70.80 [7.44, 140.04]		Howden, AJKD 2015 [5494]	539	82	32	472	129	35	22.3%	67.00 [15.68, 118.32]		Leahay, Am J Nephrol 2016 [6001]	394	139	14	425	115	18	9.1%	-31.00 [-121.13, 59.13]		Subtotal (95% CI)			70		77	77	59.0%	39.34 [-1.71, 80.38]		Heterogeneity: Tau ² = 540.76; Chi ² = 4.33, df = 3 (P = 0.23), I ² = 31% Test for overall effect: Z = 1.88 (P = 0.06)										Total (95% CI)													118		123	100.0%	51.32 [22.22, 80.43]			Heterogeneity: Tau ² = 303.78; Chi ² = 5.50, df = 4 (P = 0.24), I ² = 27% Test for overall effect: Z = 3.46 (P = 0.0005) Test for subgroup differences: Chi ² = 1.14, df = 1 (P = 0.28), I ² = 12.8%									
Study or Subgroup	Exercise			Control			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																																																																																																																								
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total																																																																																																																																																											
1.2.1 Paired																																																																																																																																																																	
Ross, CJASN 2014 [5245]	64.1	81.1	48	-3	67	46	41.0%	67.10 [37.08, 97.12]																																																																																																																																																									
Subtotal (95% CI)			48		46	46	41.0%	67.10 [37.08, 97.12]																																																																																																																																																									
Heterogeneity: Not applicable Test for overall effect: Z = 4.38 (P < 0.0001)																																																																																																																																																																	
1.2.2 Unpaired																																																																																																																																																																	
Aoiike, Int Urol Nephrol 2015 [5243]	593.1	85.2	14	561.2	91.2	15	16.0%	21.90 [-42.30, 86.10]																																																																																																																																																									
Balis, NDTJ 2014 [5498]	662.0	89.4	10	592	85.5	9	11.6%	70.80 [7.44, 140.04]																																																																																																																																																									
Howden, AJKD 2015 [5494]	539	82	32	472	129	35	22.3%	67.00 [15.68, 118.32]																																																																																																																																																									
Leahay, Am J Nephrol 2016 [6001]	394	139	14	425	115	18	9.1%	-31.00 [-121.13, 59.13]																																																																																																																																																									
Subtotal (95% CI)			70		77	77	59.0%	39.34 [-1.71, 80.38]																																																																																																																																																									
Heterogeneity: Tau ² = 540.76; Chi ² = 4.33, df = 3 (P = 0.23), I ² = 31% Test for overall effect: Z = 1.88 (P = 0.06)																																																																																																																																																																	
Total (95% CI)																																																																																																																																																																	
			118		123	100.0%	51.32 [22.22, 80.43]																																																																																																																																																										
Heterogeneity: Tau ² = 303.78; Chi ² = 5.50, df = 4 (P = 0.24), I ² = 27% Test for overall effect: Z = 3.46 (P = 0.0005) Test for subgroup differences: Chi ² = 1.14, df = 1 (P = 0.28), I ² = 12.8%																																																																																																																																																																	
Funnel plot	<p>コメント: 5報と対象となる報告が少なかったが、ファンネル・プロットでは目立った偏りは認めなかった。</p>																																																																																																																																																																
その他の解析	施行せず				コメント:																																																																																																																																																												
メタリグレッション					運動療法により統計学的に有意な6分間歩行距離の延長が見られた。運動介入方法が異なるためより多くのデータの集積が必要。長期の運動耐容能に対する影響は不明。多くの研究で対象者のBMIがわが国のCKD患者より高いので外挿には注意を要する。																																																																																																																																																												
感度分析																																																																																																																																																																	

【4-9 メタアナリシス】

CQ		保存期CKDに運動療法是推奨されるか？																																																																																																																																																																																																																																																											
P	保存期CKD患者	I	運動療法																																																																																																																																																																																																																																																										
C	運動療法非処方症例	O	運動耐容能の改善 (VO2 peak)																																																																																																																																																																																																																																																										
研究デザイン	RCT9報	文献数	9	コード																																																																																																																																																																																																																																																									
モデル	ランダム・エフェクト	方法	Inverse-variance method (RevMan 5.3)																																																																																																																																																																																																																																																										
効果指標	介入前後でのVO2 peakの群間差もしくは介入後のVO2 peakの群間差 (mL/kg/分)	統合値	3.23 (1.45 - 5.02) P= 0.0004																																																																																																																																																																																																																																																										
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="3">Exercise</th> <th colspan="3">Control</th> <th rowspan="2">Total</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Mean Difference</th> <th rowspan="2">IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>SD</th> <th>Mean</th> <th>SD</th> <th>SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="11">1.1.1 Paired</td> </tr> <tr> <td>Mustala, Int Urol Nephrol 2011 [5190]</td> <td>3.2</td> <td>3</td> <td>10</td> <td>-0.8</td> <td>2.4</td> <td>10</td> <td>13.7%</td> <td>3.60</td> <td>[1.42, 6.18]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Van Craenenbroeck, AJKD 2015 [5270]</td> <td>5.9</td> <td>3.6</td> <td>19</td> <td>-0.8</td> <td>3.4</td> <td>21</td> <td>14.3%</td> <td>6.60</td> <td>[4.42, 8.78]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Howden, CJASN 2013 [5501]</td> <td>2.8</td> <td>4.3</td> <td>36</td> <td>-0.4</td> <td>4.6</td> <td>36</td> <td>14.4%</td> <td>3.20</td> <td>[1.07, 5.33]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Subtotal (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>85</td> <td>42.4%</td> <td>4.54</td> <td>[2.44, 6.64]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="11">Heterogeneity: Tau² = 2.15; Chi² = 6.33, df = 2 (P = 0.07); I² = 63%</td> </tr> <tr> <td colspan="11">Test for overall effect: Z = 2.24 (P = 0.0001)</td> </tr> <tr> <td colspan="11">1.1.2 Unpaired</td> </tr> <tr> <td>Aoike, Int Urol Nephrol 2016 [5243]</td> <td>26.1</td> <td>7</td> <td>14</td> <td>24.2</td> <td>7.1</td> <td>15</td> <td>7.2%</td> <td>1.90</td> <td>[-3.23, 7.03]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dank, NDT 2014 [5649]</td> <td>27.9</td> <td>6.2</td> <td>10</td> <td>27.1</td> <td>5.2</td> <td>9</td> <td>7.2%</td> <td>0.70</td> <td>[-4.42, 5.83]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Greenwood, AJKD 2015 [5251]</td> <td>23</td> <td>5.3</td> <td>8</td> <td>16.2</td> <td>5</td> <td>10</td> <td>7.6%</td> <td>6.80</td> <td>[1.89, 11.81]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Headley, AJKD 2014 [5000]</td> <td>21.2</td> <td>7.7</td> <td>25</td> <td>17.5</td> <td>5.7</td> <td>21</td> <td>9.8%</td> <td>3.70</td> <td>[-0.18, 7.58]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Headley, Med & Sci in Sports & Ex 2012 [5226]</td> <td>19.5</td> <td>4.6</td> <td>10</td> <td>17</td> <td>3.1</td> <td>10</td> <td>10.9%</td> <td>2.50</td> <td>[-0.06, 5.04]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Leehey, Am J Nephrol 2016 [8001]</td> <td>12.4</td> <td>2.7</td> <td>14</td> <td>12.7</td> <td>3.2</td> <td>18</td> <td>14.7%</td> <td>-0.30</td> <td>[-2.35, 1.75]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Subtotal (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>81</td> <td>55.6%</td> <td>2.19</td> <td>[0.97, 4.39]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="11">Heterogeneity: Tau² = 3.08; Chi² = 9.32, df = 5 (P = 0.10); I² = 45%</td> </tr> <tr> <td colspan="11">Test for overall effect: Z = 2.02 (P = 0.04)</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>146</td> <td>100.0%</td> <td>3.23</td> <td>[1.45, 5.02]</td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="11">Heterogeneity: Tau² = 4.94; Chi² = 24.40, df = 9 (P = 0.002); I² = 67%</td> </tr> <tr> <td colspan="11">Test for overall effect: Z = 3.56 (P = 0.0004)</td> </tr> <tr> <td colspan="11">Test for subgroup differences: Chi² = 2.40, df = 1 (P = 0.12), I² = 58.3%</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	Exercise			Control			Total	Weight	Mean Difference	IV, Random, 95% CI	Mean	SD	SD	Mean	SD	SD	1.1.1 Paired											Mustala, Int Urol Nephrol 2011 [5190]	3.2	3	10	-0.8	2.4	10	13.7%	3.60	[1.42, 6.18]		Van Craenenbroeck, AJKD 2015 [5270]	5.9	3.6	19	-0.8	3.4	21	14.3%	6.60	[4.42, 8.78]		Howden, CJASN 2013 [5501]	2.8	4.3	36	-0.4	4.6	36	14.4%	3.20	[1.07, 5.33]		Subtotal (95% CI)						85	42.4%	4.54	[2.44, 6.64]		Heterogeneity: Tau ² = 2.15; Chi ² = 6.33, df = 2 (P = 0.07); I ² = 63%											Test for overall effect: Z = 2.24 (P = 0.0001)											1.1.2 Unpaired											Aoike, Int Urol Nephrol 2016 [5243]	26.1	7	14	24.2	7.1	15	7.2%	1.90	[-3.23, 7.03]		Dank, NDT 2014 [5649]	27.9	6.2	10	27.1	5.2	9	7.2%	0.70	[-4.42, 5.83]		Greenwood, AJKD 2015 [5251]	23	5.3	8	16.2	5	10	7.6%	6.80	[1.89, 11.81]		Headley, AJKD 2014 [5000]	21.2	7.7	25	17.5	5.7	21	9.8%	3.70	[-0.18, 7.58]		Headley, Med & Sci in Sports & Ex 2012 [5226]	19.5	4.6	10	17	3.1	10	10.9%	2.50	[-0.06, 5.04]		Leehey, Am J Nephrol 2016 [8001]	12.4	2.7	14	12.7	3.2	18	14.7%	-0.30	[-2.35, 1.75]		Subtotal (95% CI)						81	55.6%	2.19	[0.97, 4.39]		Heterogeneity: Tau ² = 3.08; Chi ² = 9.32, df = 5 (P = 0.10); I ² = 45%											Test for overall effect: Z = 2.02 (P = 0.04)											Total (95% CI)						146	100.0%	3.23	[1.45, 5.02]		Heterogeneity: Tau ² = 4.94; Chi ² = 24.40, df = 9 (P = 0.002); I ² = 67%											Test for overall effect: Z = 3.56 (P = 0.0004)											Test for subgroup differences: Chi ² = 2.40, df = 1 (P = 0.12), I ² = 58.3%										
Study or Subgroup	Exercise			Control			Total	Weight	Mean Difference	IV, Random, 95% CI																																																																																																																																																																																																																																																			
	Mean	SD	SD	Mean	SD	SD																																																																																																																																																																																																																																																							
1.1.1 Paired																																																																																																																																																																																																																																																													
Mustala, Int Urol Nephrol 2011 [5190]	3.2	3	10	-0.8	2.4	10	13.7%	3.60	[1.42, 6.18]																																																																																																																																																																																																																																																				
Van Craenenbroeck, AJKD 2015 [5270]	5.9	3.6	19	-0.8	3.4	21	14.3%	6.60	[4.42, 8.78]																																																																																																																																																																																																																																																				
Howden, CJASN 2013 [5501]	2.8	4.3	36	-0.4	4.6	36	14.4%	3.20	[1.07, 5.33]																																																																																																																																																																																																																																																				
Subtotal (95% CI)						85	42.4%	4.54	[2.44, 6.64]																																																																																																																																																																																																																																																				
Heterogeneity: Tau ² = 2.15; Chi ² = 6.33, df = 2 (P = 0.07); I ² = 63%																																																																																																																																																																																																																																																													
Test for overall effect: Z = 2.24 (P = 0.0001)																																																																																																																																																																																																																																																													
1.1.2 Unpaired																																																																																																																																																																																																																																																													
Aoike, Int Urol Nephrol 2016 [5243]	26.1	7	14	24.2	7.1	15	7.2%	1.90	[-3.23, 7.03]																																																																																																																																																																																																																																																				
Dank, NDT 2014 [5649]	27.9	6.2	10	27.1	5.2	9	7.2%	0.70	[-4.42, 5.83]																																																																																																																																																																																																																																																				
Greenwood, AJKD 2015 [5251]	23	5.3	8	16.2	5	10	7.6%	6.80	[1.89, 11.81]																																																																																																																																																																																																																																																				
Headley, AJKD 2014 [5000]	21.2	7.7	25	17.5	5.7	21	9.8%	3.70	[-0.18, 7.58]																																																																																																																																																																																																																																																				
Headley, Med & Sci in Sports & Ex 2012 [5226]	19.5	4.6	10	17	3.1	10	10.9%	2.50	[-0.06, 5.04]																																																																																																																																																																																																																																																				
Leehey, Am J Nephrol 2016 [8001]	12.4	2.7	14	12.7	3.2	18	14.7%	-0.30	[-2.35, 1.75]																																																																																																																																																																																																																																																				
Subtotal (95% CI)						81	55.6%	2.19	[0.97, 4.39]																																																																																																																																																																																																																																																				
Heterogeneity: Tau ² = 3.08; Chi ² = 9.32, df = 5 (P = 0.10); I ² = 45%																																																																																																																																																																																																																																																													
Test for overall effect: Z = 2.02 (P = 0.04)																																																																																																																																																																																																																																																													
Total (95% CI)						146	100.0%	3.23	[1.45, 5.02]																																																																																																																																																																																																																																																				
Heterogeneity: Tau ² = 4.94; Chi ² = 24.40, df = 9 (P = 0.002); I ² = 67%																																																																																																																																																																																																																																																													
Test for overall effect: Z = 3.56 (P = 0.0004)																																																																																																																																																																																																																																																													
Test for subgroup differences: Chi ² = 2.40, df = 1 (P = 0.12), I ² = 58.3%																																																																																																																																																																																																																																																													
	<p>コメント: 介入前後での変化量の比較を行ったもの (paired) が3報あり、変化量が報告されていなかった6報では、ベースラインは同等であったと仮定して介入後のVO2 peak比較を行った (unpaired)。その結果、運動療法によりVO2 peakの有意な上昇が見られた。</p>																																																																																																																																																																																																																																																												
Funnel plot																																																																																																																																																																																																																																																													
	<p>コメント: ファンネルプロットでは明らかな偏りは見られなかった。</p>																																																																																																																																																																																																																																																												
その他の解析	施行せず				コメント:																																																																																																																																																																																																																																																								
メタリグレッション					運動療法により統計学的に有意なVO2 peakの上昇が見られた。運動介入方法・期間が異なるためより多くのデータの集積が必要。長期の運動耐容能に対する影響は不明。多くの研究で対象者のBMIがわが国のCKD患者より高いので外挿には注意を要する。																																																																																																																																																																																																																																																								
感度分析																																																																																																																																																																																																																																																													

【4-10 SR レポートのまとめ】

CQ 保存期 CKD 患者に運動療法は推奨されるか？ について、検索式を作成し PubMed、医中誌で検索した。抽出された 4405 文献について 1 次スクリーニングで 240 文献 (PubMed にて 186 文献、医中誌にて 54 文献)、2 次スクリーニングで 50 文献 (すべて PubMed 文献) を評価対象とした。アウトカムとして死亡、腎予後、入院、運動耐容能、QOL の 5 つを検討した。各アウトカムが検討されている 20 文献の RCT を用いて実施可能な腎予後、運動耐容能、QOL においてメタアナリシスを行った。原則として平均値は運動介入前後での差を採用し、SD 値は運動介入後の値を採用した。

死亡をプライマリアウトカムとして評価した RCT は存在しなかったが、4 編の RCT にて合併症として死亡が評価されていた。しかしいずれも観察期間・人数が少なく、アウトカムに至った症例がほぼ認められなかったことから総合的な評価ができなかった。

腎予後については 9 編の RCT が存在し、アウトカムとして腎代替療法および死亡をみたものが 1 編、ヒートマップ上 CKD 予後が最重症となるリスクを見たものが 1 編、その他はいずれも eGFR 変化量を比較したものであった。腎代替療法および死亡をみた 1 編で有意差は認められなかったが、治療介入から 20 年以上経過した時点でのアウトカム評価であり、純粋に運動療法の影響を反映したものではない可能性が考えられた。ヒートマップ上 CKD 予後を見た 1 編は OR0.69[0.55~0.87]と治療介入にて有意にリスクが低減されたが介入方法が運動だけでなく食事も含めたライフスタイルの改善であり、運動療法単独の評価ではない。eGFR 変化量を比較した 7 編に対して行ったメタアナリシスでは、12~24 週の運動介入により eGFR 変化量が+2.22[0.68~3.76]ml/分/1.73m²と有意な改善が見られた。しかし 7 編合わせても介入群/対照群=81/84 名しかなく、対象も介入方法も期間も異なるため有効と結論づけるには早計であろう。

入院をアウトカムとした報告はなく、今回は評価不能。

運動耐容能について 14 編の RCT と 2 編の前向き介入研究がある。介入方法としては RT (resistance training) を含むものが 4 編、間欠的な運動が 4 編、その他は有酸素運動ないし強度を弱めた運動であった。ライフスタイルへの介入を行ったものも 2 編あった。アウトカムとして VO₂ peak を見た RCT は 9 編あり多くは改善傾向を示した。メタアナリシスでは異質性は見られたが全体として+3.23[1.45~5.02] ml/kg/min と有意な改善効果が認められた。アウトカムとして 6 分間歩行距離を見た RCT が 5 編ありメタアナリシスの結果+51.3[22.2~80.4]m と有意な改善効果が認められた。

QOL については、評価指標として SF-36 (RAND-36 を含む) を用いたものが 3 編、KDQOL が 1 編、その他独自指標を用いたものが 2 編あった。SF-36 の身体的ドメインについては、メタアナリシスにて体力に関連する多くのドメインで有意な QOL の改善効果が認められた。

上記のアウトカムはいずれも CKD ステージ毎に分けて評価した報告はない。

結論として、生命予後や腎予後、入院リスクを改善させるというエビデンスはないが、保存期 CKD 患者において運動耐容能や身体機能に関する QOL を改善・維持する可能性があることから、年齢や身体機能の考慮は必要であるが可能な範囲で運動を行うことを提案する (2C)。