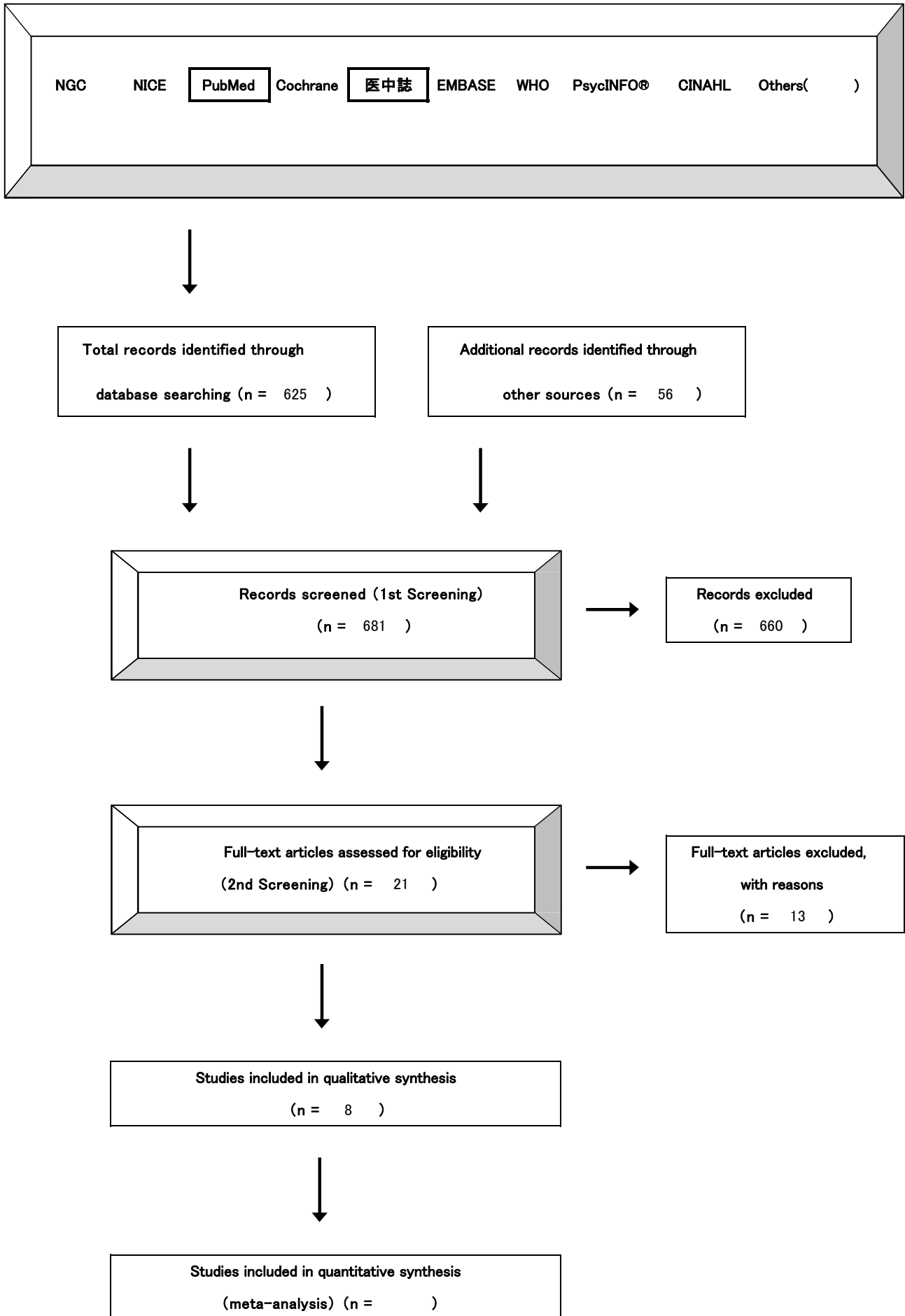


【4-1 データベース検索結果】

タイトル	
CQ	腎移植患者のフレイル・サルコペニアは予後に影響するか？
データベース	pubmed、医中誌
日付	2017.6.21
検索者	国立病院機構千葉東病院 内科 川口武彦、聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科 谷澤雅彦

#	検索式	文献数
	((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]) AND (Frail Elderly[mh] OR Muscle Weakness[mh] OR Elderly, Frail[tiab] OR Frail Elders[tiab] OR Elder, Frail[tiab] OR Elders, Frail[tiab] OR Frail Elder[tiab] OR Functionally-Impaired Elderly[tiab] OR Elderly, Functionally-Impaired[tiab] OR Functionally Impaired Elderly[tiab] OR Frail Older Adults[tiab] OR Adult, Frail Older[tiab] OR Adults, Frail Older[tiab] OR Frail Older Adult[tiab] OR Older Adult, Frail[tiab] OR Older Adults, Frail[tiab] OR Muscle Weaknesses[tiab] OR Weakness, Muscle[tiab] OR Weaknesses, Muscle[tiab] OR Muscular Weakness[tiab] OR Muscular Weaknesses[tiab] OR Weakness, Muscular[tiab] OR Weaknesses, Muscular[tiab] OR frail[tiab] OR frailty[tiab] OR fragile[tiab] OR fragility[tiab] OR disability[tiab] OR physical function[tiab] OR physical activity[tiab] OR physical activities[tiab] OR frail[tiab] OR functionally impaired[tiab] OR muscular weakness[tiab] OR ambulation difficulty[tiab] OR ambulatory difficulty[tiab] OR difficulty ambulation[tiab] OR difficulty walking[tiab]))	625
	(腎臓移植/TH or 腎移植/AL) and ((筋肉減少症/TH or サルコペニア/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 (筋肉量/AL) or (身体活動度/AL) or (運動耐性/TH or 運動耐容能/AL) or (身体運動/TH or 運動/AL)) and (LA=日本語 and PT=原著論文 and CK=ヒト)	56

【4-2 文献検索フローチャート】 PRISMA声明を改変



番号		文献	研究デザイン	P	I(E)	C	O	採用	コメント
21372213	Zelle2011	Low Physical Activity and Risk of Cardiovascular and All-Cause Mortality in Renal Transplant Recipients	観察研究 (前向きコホート研究)	腎移植患者540人	better physical activity (PA) ※Tecumseh Occupational Activity Questionnaire(TQAQ)とMinnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire(MLTP)	worse physical activity (PA)	all cause mortality cardiovascular mortality	採用	<ul style="list-style-type: none"> ●PA測定は移植後1年以上経過している腎移植患者 ●平均観察期間5.3年 ●PAは3群に分類 ●年齢でのみ調整したlog rankで有意 ●Cox回帰でmodel 1-7まで調整するがすべてlog PA変数がHR有意
22156548	Rosas2012	Pretransplant Physical Activity Predicts All-cause mortality in Kidney Transplant Recipients	観察研究 (前向きコホート研究)	腎移植患者507人	better physical activity (PA) ※PASE (Physical Activity Scale for the Elderly) questionnaire	worse physical activity (PA)	all cause mortality Death with functioning graft(DWFG)	採用	<ul style="list-style-type: none"> ●Frail測定は移植入院時 ●Cox回帰で調整(年齢、人種、性別、学歴、収入、ドナータイプ、HDL、TG、ApoA1、BMI、喫煙歴、CVD、DM、透析歴) ●PASEによって3群に分類
23721461	McAdams-DeMarco2013	Frailty and Early Hospital Readmission After Kidney Transplantation	観察研究 (前向きコホート研究)	腎移植患者383人	Frail	non Frail	Early Hospital Readmission	採用	<ul style="list-style-type: none"> ●Frail測定は腎移植入院時 ●modified poisson regression analysisにて調整 (age, sex, race, BMI, DM, heart disease, time on dialysis, donor type, induction therapy, HLA mismatches) ●さらにDGFを加えて解析するが結果は同じ ●Prediction modelを作り、Frailを追加するとHERのAUC
25359393	McAdams-DeMarco2015	Frailty and mortality in kidney transplant recipients.	観察研究	腎移植患者537名	frail	non frail	patient survival	採用	<ul style="list-style-type: none"> ●Cox回帰を用いて年齢、性、糖尿病、透析歴などで調整
26915844	Raymond2016	Walking, Sedentary Time and Health-Related Quality Life Among Kidney Transplant Recipients: An Exploratory Study	観察研究 (横断研究)	腎移植患者32人(成人)	better physical activity(MVPA、歩数) lower Sedentary time(平日/週末)	worse physical activity(MVPA、歩数) higher Sedentary time(平日/週末)	HRQoL (RAND-12)	採用	<ul style="list-style-type: none"> ●基本的にMVPA、歩数、sedentary timeとHRQoLとの相関を見る研究 ●全てHRQoLと相関があり、各項目中央値2群間に分けてHRQoLの差を群間比較している
27655240	McAdams-DeMarco2016	Frailty, Length of Stay, and Mortality in Kidney Transplant Recipients: A National Registry and Prospective Cohort Study.	観察研究	腎移植患者74859名	frail	non frail	kidney transplant length of stay (LOS)	採用	<ul style="list-style-type: none"> ●Cox回帰を用いてレシピエント、ドナー要因で調整 ●frailtyは腎移植直前に測定 ●追加解析で、LOSとmortalityの関係において、frailtyが交互作用を有することを示唆 (frail患者ではLOSとmortalityの間に関連がない)
27779573	McAdams-DeMarco2017	Individual Frailty Components and Mortality In Kidney Transplant Recipients.	観察研究	腎移植患者663名	frail (exhaustion and slowed waling speed) (poor grip strength, exhaustion and	non frail	patient survival	採用	<ul style="list-style-type: none"> ●Cox回帰を用いて年齢、性などで調整 ●frailtyは腎移植時(入院時)に測定 ●exposureはfrailを構成する要素
28295612	Lorenz2017	Relationship between pre-transplant physical function and outcomes after kidney transplant.	観察研究	腎移植患者140名	better physical function	worse physical function	length of stay > 4days rehospitalization post-transplant change in physical function allograft function quality of life (PCS and MCS of SF36)	採用	<ul style="list-style-type: none"> ●Stepwise Logistic回帰、線形回帰を用いて多変量で調整 ●physical functionは腎移植1週間前(入院時)に測定

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	
対象	腎移植患者
介入	frail/better physical function
対照	non-frail/worse physical function

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”, “中/疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 ** 上昇要因
 各項目の評価は“高(+2)”, “中(+1)”, “低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”, “中(+1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		length of stay (LOS)																									
個別研究		バイアスリスク*																									
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例選択バイアス	その他	上昇要因**			非直接性*				リスク人数(アウトカム率)													
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群母	対照群分子	(%)	介入群母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間	
27655240	コホート研究	-2	-1	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	0	0	0	-1	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	OR	1.14	1.02-1.28
28295612	コホート研究	-2	-1	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	25	11	44	114	26	22.8	OR	3.44	1.23-10.02	

コメント(該当するセルに記入)

27655240	前向きコホート研究	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景要因に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きいと考えられる。本論文では、FrailとnonFrailの背景の差についても明記されている。	Frail群とnon-frail群では、おそらく医療者の介入が変わる。		ALB、CRPなどの変数が考慮されていない。観察研究でありresidual confoundingの影響も大きく、それに対する考慮がなされていない。	左記							AAが約40%と米国人中心の研究。	FrailtyはFreid criteriaで2点以上	non FrailtyはFreid criteria 0-1点	LOSは2週間以上をoutcomeとしている。	左記										DGFを除いた集団でのOR
28295612	前向きコホート研究	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景要因に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きいと考えられる。	Frail群とnon-frail群では、おそらく医療者の介入が変わる。		多重線形回帰を行うのに、ステップワイズで変数を選択しているが、詳細は不明。観察研究でありresidual confoundingの影響も大きく、それに対する考慮がなされていない。	左記							米国の研究。白人90.8%。生体腎移植患者のみ。	Frailではなく、Short Physical Performance Battery(SPPB)の中のバランススコア5点満点未満。厳密にはFrailtyを指標としていない。	Frailではなく、Short Physical Performance Battery(SPPB)の中のバランススコア5点満点。厳密にはFrailtyを指標としていない。	本邦のpracticeと解離している(本研究の入院期間中央値4日-3-12日)	左記										Length of Stayを4日以上とそれ未満に分け、ロジスティック解析を行っている。

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	
対象	腎移植患者
介入	frail/better physical function
対照	non-frail/worse physical function

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 ** 上昇要因
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム	mortality
-------	-----------

研究コード	研究デザイン	バイアスリスク*							上昇要因**			非直接性*			リスク人数(アウトカム率)											
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	不全なフォロー	不十分な交差の調整	その他のバイアス	まとも	量反応関係	効果調定	効果の大きさ	まとも	対象	介入	対照	アウトカム	まとも	対照群分子	対照群分子 (%)	介入群分子	介入群分子 (%)	効果指標(種別)	効果指標(値)	信頼区間	
21372213	コホート研究	-2	-1	0	0	-1	0	-2	+	0	0	+	-	-	-	0	-	180	10	5.6	180	44	24.4			
22156548	コホート研究	-2	-1	0	0	-2	0	-2	+	0	0	0	-	-	-	0	-	172	28	16.3	169	61	36.3	HR	0.52	0.31 - 0.87
25359393	コホート研究	-2	-1	0	0	-2	0	-2	+	0	+	+	-	0	0	0	-	253	21	8.5	107	24	22.5	RR	2.17	1.01-4.65
27779573	コホート研究	-2	-1	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-	0	0	0	-	不可	不可	不可	不可	不可	不可			

コメント(該当するセルに記入)

21372213	前向きコホート研究	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景要因に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きいと考えられる。	PAが高い群と低い群では、おそらく医療者の介入が変わる。		多変量解析は行っているが、観察研究であり、residual confoundingの影響も大きく、それに対する考慮がなされていない。	左記	PAスコアをLog変換しているものの、PAを連続変数として扱い、多変量解析でPAの上昇に伴いリスクが有意に(段階的に)低くなっていることが示されている。		多変量解析では、PAスコアをLog変換して連続変数として評価しているため、群間比較した場合にはRR>2とはならないと考えられる。	左記	オランダの研究。感染症、心不全、悪性腫瘍は除外の上、ICIにて参加不参加を決めている。	TOAQ, MLTPAQ, METを指標として用いており、厳密にはFrailtyを指標としていない。	同左													3群の比較をしているものの、多変量解析ではPAを連続変数として扱っているため、統合すべき効果指標として調整したRRやHRを得ることができない。	
22156548	前向きコホート研究	同上	PAが高い群と低い群では、おそらく医療者の介入が変わる。		ALB, CRPなどの変数が考慮されていない。観察研究でありresidual confoundingの影響も大きく、それに対する考慮がなされていない。	左記	PAの程度により3群に分け、多変量解析でPAの上昇に伴いリスクが有意に(段階的に)低くなっていることが示されている。		米国の研究。非黒人が68.2%、献腎移植が63.1%。	左記	米国の研究。非黒人が68.2%、献腎移植が63.1%。	PASE(Physical Activity Scale for the Elderly)を指標として用いており、厳密にはFrailtyを指標としていない。	同左														active/moderate/inactive3群比較。提示したHRはactive vs inactiveである。
25359393	前向きコホート研究	同上	Frail群とnon-frail群では、おそらく医療者の介入が変わる。		ALB, CRPなどの変数が考慮されていない。観察研究でありresidual confoundingの影響も大きく、それに対する考慮がなされていない。	左記	Frailの程度により3群に分け、多変量解析でFrailの程度の上昇に伴いリスクが有意に(段階的に)高くなっていることが示されている。	RR:2.0のため効果が大きいと判断される。	左記	米国中心の研究で、人種についてはAfrican Americanの割合のみ言及している。単施設での研究。	Frail criteriaによるFrailは3点以上	non frailは0-1点														nonfrail/intermediately frail/frail3群比較。提示したRRはfrail vs non frailである。	
27779573	前向きコホート研究	同上	Frail群とnon-frail群では、おそらく医療者の介入が変わる。		ALB, CRPなどの変数が考慮されていない。観察研究でありresidual confoundingの影響も大きく、それに対する考慮がなされていない。	左記	Frailの各構成要素を2層変数として解析しており、量反応関係には言及していない。		米国中心の研究で、人種についてはAAの割合のみ言及している。単施設での研究。	Frail criteriaによるFrailは3点以上	non frailは0-1点	mortalityは副次アウトカム	左記														frailの5層のコンポーネントの分布でmortalityとの関連を調べているが、各コンポーネントの人数が不明であり、効果指標値を算出できない。

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	
対象	腎移植患者
介入	frail/better physical function
対照	non-frail/worse physical function

*バイアスリスク、非直接性
 各ドメインの評価は“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”、“中(-1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 **
 上昇要因
 各項目の評価は“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階
 まとめは“高(+2)”、“中(+1)”、“低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる
 各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム	quality of life (QOL)
-------	-----------------------

研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	バイアスリスク*				その他のバイアス	ま と め	上昇要因**				非直接性*				リスク人数(アウトカム率)											
				選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例曝露バイアス			不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	ま と め	量 反 応 関 係	効 果 減 弱 交 絡	効 果 の 大 き さ	ま と め	対 象	介 入	対 照	ア ウ ト カ ム	ま と め	対 照 群 分 子 (%)	介 入 群 分 子 (%)	介 入 群 分 子 (%)	介 入 群 分 子 (%)	効 果 指 標 (種 類)	効 果 指 標 (値)	信頼区間	
26915844	横断研究	-2	0	0	0	-2	-2	-2	0	0	0	0	-1	-1	-1	0	-1	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可
28295612	コホート研究	-2	-1	0	0	-2	0	-2	0	0	0	0	-1	-1	-1	0	-1	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	

コメント(該当するセルに記入)

26915844	横断研究	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景因子に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きいと考えられる。本論文では、FrailとnonFrailの背景の差についても				交絡因子での調整はなし単純比較のみ		左記					カナダ人で、視力障害がない患者を対象。websiteを用いて対象者をリクルートし、かつ質問紙/歩数計の返信があり、データが取得できたのは82%。	Frailの指標の基準として、歩数10,000歩以上、MVPA(moderate-to vigorous physical activity)を満たす。厳密にはFrailtyを指標としていない。	non Frailの指標の基準として、歩数0,000歩未満、MVPA(moderate-to vigorous physical activity)を満たさない。厳密にはFrailtyを指標としていない。													歩数が多い方がPHCが良好 MVPAを満たすとMHCが良好
28295612	前向きコホート研究	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景因子に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きいと考えられる。	Frail群とnon-frail群では、おそらく医療者の介入が変わる			多重線形回帰を行うのに、ステップワイズで変数を選択しているが、詳細は不明。観察研究でありresidual confoundingの影響も大きく、それに対する考慮がなされていない。		左記					米国 白人 90.8% 生体腎移植患者のみ QOLが測定されていた患者のみ	Frailではなく、Short Physical Performance Battery (SPPB)12点未満 厳密にはFrailtyを指標としていない。	Frailではなく、Short Physical Performance Battery (SPPB)12点 厳密にはFrailtyを指標としていない。												PCS連続変数がoutcome SPPB高値vs低値で51.6 vs 48.1, p=0.04) SF36の8項目でPF、VTがバランススコア4点が4点未満より低位に良好(具体的な連続変数不明)、REは有意に不良(連続変数不明) ※多変量解析では、SPPBを含むいずれのPFもPCS/MCSと有意な関連なし	

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ-7	腎移植患者のフレイル・サルコペニアは予後に影響するか？
P	腎移植患者	
I	腎移植時のfrail/better physical functionの状態	
C	腎移植時のnon-frail/worse physical functionの状態	
臨床的文脈	腎代替療法には透析療法(血液透析・腹膜透析)と腎移植があり、腎移植は透析療法と比較すると圧倒的に生命予後・QOL・医療経済の観点からアウトカムは良好である。しかしながら、腎移植患者における移植時のfrailtyやphysical activity(PA)低下の状態は、移植後の予後悪化因子である。本CQは、腎移植患者における移植時の「診断プロセス」に関わるものであり、frailty・PA低下が「予後予測」に有用であると同時に、今後の治療介入の可能性にもつながるものである。	
O1	生命予後 腎移植時のfrailtyやPAの低下は、生命予後に悪影響を与えかもしれない。	
非直接性のまとめ	日本人を対象にした研究はない。 ExposureであるFrailの定義が一定でなく、異質性が高い。	
バイアスリスクのまとめ	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景要因に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きい。Frailの患者は、その他のリスク要因を多く含む可能性が高く、本当にFrailがリスク要因なのかを推察する上で、大きな限界がある。多変量解析が不十分な研究も多く、多変量解析を行っている研究においても、観察研究におけるresidual confoundingの影響に対する配慮がなされていない。	
非一貫性その他のまとめ	個々の研究の効果を統合するのは、極めて困難である。 EであるFrailtyの尺度の統一性がなく、統合するには不十分なデータしか存在しない。 アウトカムはmortalityで統一されているが、効果値に対するバイアスの影響は大きい。	
コメント	腎移植時のfrailtyやPAの低下は、移植後の生命予後に悪影響を与えるかもしれない。しかし、腎移植患者は、医学的適応として、ある程度の生命予後が期待でき、全身麻酔が許容される比較的身体機能の良好な患者群であるという前提での検討である。今回の結果を受けて、frailty・PA低下の有無が腎代替療法選択における腎移植の選択に影響されることは避けるべきである。	
O2		
O3		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ-7	腎移植患者のフレイル・サルコペニアは予後に影響するか？
P	腎移植患者	
I	腎移植時のfrail/better physical functionの状態	
C	腎移植時のnon-frail/worse physical functionの状態	
臨床的文脈	腎代替療法には透析療法(血液透析・腹膜透析)と腎移植があり、腎移植は透析療法と比較すると圧倒的に生命予後・QOL・医療経済の観点からアウトカムは良好である。しかしながら、腎移植患者における移植時のfrailtyやphysical activity(PA)低下の状態は、移植後の予後悪化因子である。本CQは、腎移植患者における移植時の「診断プロセス」に関わるものであり、frailty・PA低下が「予後予測」に有用であると同時に、今後の治療介入の可能性にもつながるものである。	
O2	入院 腎移植時のfrailtyやPAの低下は、(再)入院のリスクとなるかもしれない	
非直接性のまとめ	日本人を対象にした研究はない。 ExposureであるFrailの定義が一定でなく、異質性が高い。	
バイアスリスクのまとめ	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景要因に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きい。Frailの患者は、その他のリスク要因を多く含む可能性が高く、本当にFrailがリスク要因なのかを推察する上で、大きな限界がある。多変量解析が不十分な研究も多く、多変量解析を行っている研究においても、観察研究におけるresidual confoundingの影響に対する配慮がなされていない。	
非一貫性その他のまとめ	個々の研究の効果を統合するのは、極めて困難である。 EであるFrailtyの尺度の統一性がなく、統合するには不十分なデータしか存在しない。 アウトカムは(再)入院で統一されており定義も同一である。	
コメント	腎移植時のfrailtyやPAの低下は、移植後の(再)入院に悪影響を与えるかもしれない。しかし、腎移植患者は、医学的適応として、ある程度の生命予後が期待でき、全身麻酔が許容される比較的体機能の良好な患者群であるという前提での検討である。今回の結果を受けて、frailty・PA低下の有無が腎代替療法選択における腎移植の選択に影響されることは避けるべきである。	
O2		
O3		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ-7	腎移植患者のフレイル・サルコペニアは予後に影響するか？
P	腎移植患者	
I	腎移植時のfrail/better physical functionの状態	
C	腎移植時のnon-frail/worse physical functionの状態	
臨床的文脈	腎代替療法には透析療法(血液透析・腹膜透析)と腎移植があり、腎移植は透析療法と比較すると圧倒的に生命予後・QOL・医療経済の観点からアウトカムは良好である。しかしながら、腎移植患者における移植時のfrailtyやphysical activity(PA)低下の状態は、移植後の予後悪化因子である。本CQは、腎移植患者における移植時の「診断プロセス」に関わるものであり、frailty・PA低下が「予後予測」に有用であると同時に、今後の治療介入の可能性にもつながるものである。	
O3	Length of stay(入院期間) 腎移植時のfrailtyやPAの低下は入院期間延長のリスクとなるかもしれない	
非直接性のまとめ	日本人を対象にした研究はない。 ExposureであるFrailの定義が一定でなく、異質性が高い。	
バイアスリスクのまとめ	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景要因に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きい。Frailの患者は、その他のリスク要因を多く含む可能性が高く、本当にFrailがリスク要因なのかを推察する上で、大きな限界がある。多変量解析が不十分な研究も多く、多変量解析を行っている研究においても、観察研究におけるresidual confoundingの影響に対する配慮がなされていない。	
非一貫性その他のまとめ	個々の研究の効果を統合するのは、極めて困難である。 EであるFrailtyの尺度の統一性がなく、統合するには不十分なデータしか存在しない。 アウトカムの入院期間延長の定義が2個の論文で大きく異なり、結果の統合が出来ない。	
コメント	腎移植時のfrailtyやPAの低下は、移植後の入院期間延長に悪影響を与えるかもしれない。しかし、腎移植患者は、医学的適応として、ある程度の生命予後が期待でき、全身麻酔が許容される比較的身体機能の良好な患者群であるという前提での検討である。今回の結果を受けて、frailty・PA低下の有無が腎代替療法選択における腎移植の選択に影響されることは避けるべきである。	
O2		
O3		

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ-7	腎移植患者のフレイル・サルコペニアは予後に影響するか？
P	腎移植患者	
I	腎移植時のfrail/better physical functionの状態	
C	腎移植時のnon-frail/worse physical functionの状態	
臨床的文脈	腎代替療法には透析療法(血液透析・腹膜透析)と腎移植があり、腎移植は透析療法と比較すると圧倒的に生命予後・QOL・医療経済の観点からアウトカムは良好である。しかしながら、腎移植患者における移植時のfrailtyやphysical activity(PA)低下の状態は、移植後の予後悪化因子である。本CQは、腎移植患者における移植時の「診断プロセス」に関わるものであり、frailty・PA低下が「予後予測」に有用であると同時に、今後の治療介入の可能性にもつながるものである。	
O4	QOL 腎移植時のfrailtyやPAの低下はQOL低下のリスクとなるかもしれない	
非直接性のまとめ	日本人を対象にした研究はない。 ExposureであるFrailの定義が一定でなく、異質性が高い。	
バイアスリスクのまとめ	研究の特性からランダム割付けできないため、年齢などの背景要因に群間差が生じており、バイアスの効果としては大きい。Frailの患者は、その他のリスク要因を多く含む可能性が高く、本当にFrailがリスク要因なのかを推察する上で、大きな限界がある。多変量解析が不十分な研究も多く、多変量解析を行っている研究においても、観察研究におけるresidual confoundingの影響に対する配慮がなされていない。	
非一貫性その他のまとめ	個々の研究の効果を統合するのは、極めて困難である。 EであるFrailtyの尺度の統一性がなく、統合するには不十分なデータしか存在しない。 アウトカムはQOLであるが、定義が統一されておらず統合できない。 サンプルサイズが非常に小さい	
コメント	腎移植時のfrailtyやPAの低下は、移植後のQOLに悪影響を与えるかもしれない。しかし、腎移植患者は、医学的適応として、ある程度の生命予後が期待でき、全身麻酔が許容される比較的体機能の良好な患者群であるという前提での検討である。今回の結果を受けて、frailty・PA低下の有無が腎代替療法選択における腎移植の選択に影響されることは避けるべきである。	
O2		
O3		

【4-10 SR レポートのまとめ】

CQ-5:「腎移植患者のフレイル・低身体活動性は予後に影響するか」に対し SR を施行した。CQ の性質上、RCT や介入試験は存在せず、全てコホート研究(観察研究)のみであった。

系統的文献検索の結果、1 次スクリーニングでは PubMed:625 件、医中誌:56 件の計 681 件の論文が対象となった。2 次スクリーニングでは、本 CQ で解決する outcome に合った論文を、SR メンバーの協議にて 21 件まで絞り込み、SR に耐えうる計 8 件の論文で最終的に SR を行った。

本 CQ の outcome は「生命予後」「入院」「入院期間」「QOL」の 4 つである。生命予後を outcome とした論文は 4 本、入院は 2 本、入院期間は 2 本、QOL は 2 本であった。Risk of bias は全て観察研究のため背景因子に大きなばらつきを生じ、かつ多変量調整を行ってはいるが調整因子不足や residual confounding の影響が強くマイナス査定となっている。評価の上昇要因としては、4 つの outcome のうち生命予後のみで量反応関係が認められたためプラス査定としたが、他の outcome ではなかった。また、全ての論文が欧米人を中心とした研究であり、日本人にそのまま当てはめることは出来ない可能性がある。

今回の SR の E/I であるフレイル・低身体活動性(PA)の定義がほぼ全ての論文で異なっており、結果の統合はできなかった。Outcome のうち「生命予後」については、その定義がほぼ合致していたが、統計解析上の効果指標が論文間で異なるために結果を統合することができず、他の outcome では定義そのものが大きく異なるために結果を統合できなかった。そのため meta-analysis は行わず定性的 SR のみに留めた。定性的 SR の結果から、総じて、腎移植患者の腎移植時のフレイル・低身体活動性は各 outcome に悪影響を及ぼしていると考えられるが、明確な効果指標は示すことができなかった。

本 CQ は、腎移植患者において移植時のフレイル・低身体活動性が予後予測に有用であり、フレイル・低身体活動性に対する効果的な治療介入の可能性につながるものである。一方で、腎不全患者は末期腎不全に至ると腎代替療法(透析・移植)を選択しなければならず、また、腎移植はフレイル・低身体活動性の有無に関わらず透析療法より圧倒的に様々な予後が良好であるために、今回の SR の結果を受けて、フレイル・低身体活動性の有無が腎代替療法選択における腎移植の選択に影響されることは避けるべきである。

以上を持って、本 CQ に対する定性的 SR のまとめとする。