

## 6.2 登録時の調査

以下の項目を調査し、登録時に症例調査票（付録 3）に記録する。また、必要事項を症例登録票（付録 3）に記録し、データセンターに FAX 送信する（5.2）。

- (1) 患者情報：生年月日，性別，身長，体重，血圧，識別番号
- (2) 同意取得日
- (3) 病歴：原疾患，糸球体性/非糸球体性，両腎/片腎，合併症，家族歴
- (4) 治療歴：過去 1 年間の ACEI・ARB・球形吸着炭使用歴の有無，その他降圧薬の使用の有無，登録 12 ヶ月前からの血清 Cr の推移
- (5) 血液検査：血算，総蛋白，アルブミン，Na, K, Cl, Ca, IP, GOT, GPT, ALP, LDH, BUN, Cr, 尿酸, TC, TG, CPK
- (6) 尿検査：尿蛋白定量，クレアチニン

## 6.3 試験治療開始直前及び試験治療期間中の調査

定められたスケジュール（6.1）で調査を行う。以下の項目を調査し，調査日と調査結果を症例調査票（付録 3）に記録する。

- (1) 試験治療状況：開始日，終了日，用量（変更した場合は変更日），用法，服薬コンプライアンス（1 週間の平均服薬日数と 1 日の平均服薬量を勘案して主治医が総合的に判断）
- (2) 併用療法
  - ◆ 併用薬（降圧薬，利尿薬，イオン交換樹脂，尿酸低下薬，成長ホルモン剤）
  - ◆ 併用禁止薬（バルサルタン，球形吸着炭，バルサルタン以外の ARB, ACEI, スピロノラクトン，エプレレノン，その他レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系阻害薬，一部の Ca 拮抗薬，NSAIDs）
- (3) 身長，体重，血圧
- (4) 血液検査：血算，総蛋白，アルブミン，Na, K, Cl, Ca, IP, GOT, GPT, ALP, LDH, BUN, Cr, 尿酸, TC, TG, CPK
- (5) 血液ガス
- (6) 血漿レニン活性，アルドステロン，網状赤血球数，血清 B2 ミクログロブリン（6 ヶ月，12 ヶ月，以後 12 ヶ月ごと）
- (7) シスタチン C, intact PTH, Fe, ferritin, TIBC（3 ヶ月，6 ヶ月，以後 6 ヶ月ごと）
- (8) 尿検査：尿蛋白定量，クレアチニン，B2 ミクログロブリン
- (9) 心エコー
- (10) 有害事象（「8 有害事象の評価」参照）：試験治療中に発現した有害事象を調査する。試験治療の中止，完了後は，試験治療中に発現した有害事象の転帰を調査する。
- (11) 後治療：試験治療の中止，完了後は，後治療（薬剤名，投与量，投与期間）を調査する。

## 7 評価項目

### 7.1 主要評価項目

イベント発現までの期間 (time to event)

登録日を起算日とし、以下の①～③のイベント及びあらゆる原因による死亡を含めた計 4 項目のイベントのうち最も早い発生日までの期間

- ① 血清クレアチニン値の 1.5 倍以上の上昇 (2 回連続してベースライン値の 1.5 倍を超える)：ベースライン値は、試験登録時と試験開始直前の血清クレアチニン値の平均とする (6.1)。血清クレアチニン値がベースライン値の 1.5 倍以上に上昇したことを確認した場合、適宜再検査を行うこととする (再検査は主治医の判断で次回来院予定日より早期に行って良い)。1 ヶ月～2 ヶ月後の血清クレアチニン値もベースライン値の 1.5 倍以上であれば、1 回目の検査の採血日をイベント発現日とする。
- ② 透析導入：透析導入日 (血液透析、腹膜透析ともに実際に透析の施行を開始した日) をイベント発現日とする。
- ③ 腎移植施行：腎移植施行日をイベント発現日とする。

### 7.2 副次評価項目

#### (1) Time to treatment failure (TTF)

登録日を起算日として、主要評価項目 (0.3.1) のイベント (①～③) 及びあらゆる原因による死亡に加え、以下の①～④のイベントを含めた計 8 項目のイベントのうち最も早い発生日までの期間

- ① 試験治療中に試験薬の服薬コンプライアンスが 50%未満であることを連続する 2 回の観察時に確認できる場合 (有害事象や医師の指示による休薬・中止を除く)。服薬コンプライアンスは、患者日誌に基づく 1 週間の平均服薬量で判断する。2 回連続して試験薬の内服が 50%未満であることを確認できる場合、1 回目の 50%未満を確認した日をイベント発現日とする。
- ② 担当医師が試験治療の効果不十分により治療変更が必要と判断した場合。
- ③ 担当医師が有害事象等により試験治療の継続困難と判断した場合。
- ④ 被験者又は法的保護者が試験治療の中止を申し出た場合。(①～③の理由に該当する場合は理由④としない。)

(2) 透析導入日又は腎移植施行日までの期間

(3) 推定糸球体濾過率

(4) 血清クレアチニン値逆数傾斜

(5) 尿蛋白/クレアチニン比

(6) CKD ステージ移行割合

(7) 試験治療中の有害事象

## 8 有害事象の評価

### 8.1 有害事象の定義

本試験での有害事象とは、試験治療中に発現したあらゆる好ましくない症状及び徴候（臨床検査値の異常を含む）と定義し、試験薬との関連性の有無を問わない。有害事象のうち、試験薬との因果関係が否定できないものを副作用として取り扱う。

### 8.2 安全性の確保

有害事象が発現した場合、担当医師は速やかに必要と思われる検査・処置等を行い、被験者の安全性の確保に努める。その他、不測の事故が発生した場合に備え、救急処置ができる体制を整えておく。

### 8.3 有害事象の評価

試験治療中に有害事象が発現した場合、担当医師は以下の基準に基づいて評価し、規定(8.4)に従って報告する。

#### 8.3.1 評価対象有害事象

本試験では、試験治療中に発現した有害事象のうち、試験治療との関連が否定されないものを評価対象とする。ただし、重篤な有害事象は、試験治療との関連の有無にかかわらず全て評価対象とする。なお、原疾患の悪化は評価対象有害事象から除く。

#### 8.3.2 重症度

有害事象の重症度を以下の3段階で評価する。

- 軽度 : 徴候又は症状が認められるが処置を要しないもの
- 中等度 : 臨床症状に影響が認められるもので、処置を要するもの
- 重度 : 臨床状態に重大な影響が認められるもの

#### 8.3.3 重篤性

有害事象の重篤性を以下の2段階で評価する。

- 重篤
- 非重篤

なお、以下に該当するものを重篤な有害事象とする。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のため入院又は入院期間の延長が必要なもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ その他の医学的に重大な状態

#### 8.3.4 処置

有害事象に対する処置を以下の 2 段階で評価する。

- 処置なし
- 処置あり（内容を記載）

#### 8.3.5 転帰

有害事象の転帰を以下の 6 段階で評価する。

- 回復
- 軽快
- 不変
- 悪化
- 死亡
- 不明

#### 8.3.6 試験薬との関連性

試験薬との関連性を以下の 3 段階で評価する。

- 関連なし  
試験薬投与との時間的関連性がみられず、患者の既往、患者の受けた他の治療、環境により容易に発現することが考えられる場合
- 関連が否定できない  
試験薬投与との時間的関連性がみられるが、患者の既往、患者の受けた他の治療、環境により発現することが考えられる場合
- 関連あり  
試験薬投与との時間的関連性がみられ、患者の既往、患者の受けた他の治療、環境により発現することが否定され、かつ投与中止・減量により症状の消失・軽減がみられる場合

#### 8.3.7 重要な有害事象

本試験では、以下の有害事象を「重要な有害事象」と定めて評価する。

- 肝機能障害；GOT 又は GPT が基準値上限の 5 倍以上となった場合
- 高カリウム血症；6.1mEq/l 以上となった場合

#### 8.4 有害事象の報告

試験治療中に評価対象有害事象（8.3.1）が発現した場合、担当医師は症例調査票（付録 3）に記録し、被験者が有害事象発現前の状態に復するか追跡不要と判断するまで、可能な限り追跡する。

#### 8.4.1 重篤な有害事象又は重要な有害事象が発生した場合の緊急報告

試験治療中に重篤な有害事象（8.3.3）又は重要な有害事象（8.3.7）が発現した場合、担当医師は緊急報告した上で、当該有害事象を症例調査票（付録3）に記録する。

- ◆ 緊急報告の対象となる重篤な有害事象が発生した場合、担当医師は速やかに施設の研究責任医師に伝える。研究責任医師に連絡が取れない場合、担当医師は研究責任医師の責務を代行しなければならない。
- ◆ 各施設の研究責任医師は、直ちに施設の長に通知する。また、データセンター（FAX：03-5297-6259）へ重篤有害事象報告書（付録3）をFAXにて速やかに送付するとともに、症例報告書（付録3）に記録する。
- ◆ データセンターは、重篤な有害事象の発生について速やかに研究代表者に報告する。
- ◆ 研究代表者は、重篤な有害事象の発生について研究グループ及び他の研究実施施設と情報共有する。また、研究代表者は当該有害事象の発生について効果安全性評価委員会に文書で報告し、必要に応じて審査を依頼する。
- ◆ 効果安全性評価委員会は、研究代表者からの審査の依頼を受けた場合、試験の中止、研究実施計画書の改訂及び各研究実施施設への連絡の必要性について検討し、研究代表者に文書で勧告する。

## 9 データ収集

### 9.1 報告書類の提出

本試験では、症例登録票及び緊急報告書（試験中止、重篤有害事象）はFAX、症例調査票は全て郵送によりデータセンターに提出する。担当医師は、本試験に登録された全ての被験者を対象として、試験完了まで試験の進捗にあわせてデータを提出する。提出するデータの内容、提出の手段及び提出時期を以下に示す。

	種類	送付手段・時期	提出手段・時期
1	症例登録票（付録3）	参加施設へ予め配布	登録時FAX送信
2	症例調査票（付録3）	参加施設へ予め配布	6ヶ月毎に郵送
3	試験治療中止緊急報告書 （付録3）	参加施設へ予め配布	FAX送信 試験治療中止を判断 してから速やかに
4	重篤有害事象報告書 （付録3）	院内書式の使用も可 参加施設へ予め配布	FAX送信 重篤有害事象発現を 知ってから速やかに

## 10 統計解析

解析の実施に先立ち、下記事項を含む解析計画書を作成する。試験終了後、事前に作成した解析計画書に従って解析を行い、解析結果を記載した解析報告書を作成する。

### 10.1 解析対象集団の定義

本試験の統計解析で用いる解析対象集団を定義する。

(1) 有効性に関する最大の解析対象集団 (Full Analysis Set, FAS)

登録症例のうち、試験治療が開始され、有効性に関連する評価項目が測定された全ての症例からなる集団

(2) 実施計画書に適合した解析対象集団 (Per Protocol Set, PPS)

FASのうち、実施計画書に関する違反症例を除いた全ての症例からなる集団

(3) 安全性に関する解析対象集団 (Safety Analysis Set, SAS)

登録症例のうち、試験治療が開始された全ての症例からなる集団

原則として、有効性の評価項目に関しては FAS を、安全性の評価項目に関しては SAS を解析対象集団として用いる。必要に応じて PPS を解析対象集団とした解析を行う。

### 10.2 有効性の解析

#### 10.2.1 主要評価項目

Time to event の群間差に関して、有意水準両側 5% の logrank 検定を行う。また、Cox 比例ハザードモデルを用いた群間のハザード比の推定を行う。必要に応じて予後因子を含めた Cox 比例ハザードモデルによる解析を行う。

割付群ごとに Kaplan-Meier 推定量を用いた累積無イベント率曲線、イベント発生までのメディアン期間を作成・算出する。

#### 10.2.2 副次評価項目

(1) 治療成功期間 Time to treatment failure

Time to treatment failure について生存時間解析を行う。群間差に関する logrank 検定の p 値、割付群ごとの Kaplan-Meier 推定量を用いた累積無イベント率曲線、イベント発生までのメディアン期間を算出・作成する。Cox 比例ハザードモデルを用いた群間のハザード比の推定、必要に応じて予後因子を含めた Cox 比例ハザードモデルによる解析を行う。

(2) 透析導入又は腎移植施行となるまでの期間

「透析導入、腎移植施行のうち最も早いイベントまでの期間」について生存時間解析を行う。群間差に関する logrank 検定の p 値、割付群ごとの Kaplan-Meier 推定量を用いた累積無イベント率曲線、イベント発生までのメディアン期間を算出・作成する。Cox 比例ハザードモデル

ルを用いた群間のハザード比の推定，必要に応じて予後因子を含めた Cox 比例ハザードモデルによる解析を行う。

### (3) その他の副次評価項目

別途作成する解析計画書に詳細を記載する。

## 10.3 安全性の解析

原則として，試験治療中に発現した有害事象のうち，試験治療との関連が否定されないもの，重篤な有害事象，重要な有害事象を対象とした解析を行う。試験治療中止症例についても有害事象に関する追跡を行う。必要に応じて，関心のある部分集団に対する解析，試験治療中止症例・追跡不能症例を考慮した解析を行う。

有害事象・重症度別の発生症例数の集計を行い，一覧表を作成する。同一個人において同一有害事象が複数回発生した場合，より重度な重症度を用いて集計する。必要に応じて群間差に関する検討を行う。

## 10.4 予定登録症例数

主要評価項目に対する検定に基づく症例数設計を行う。「登録日からイベント発生日までの期間」が指数分布に従う確率変数であり，その変数に与える球形吸着炭（標準治療）に対するバルサルタン（試験治療）の効果が比例ハザード性を持つと仮定する。症例の登録期間を3年間，登録速度を40症例/年で一定とし，登録終了後の期間を2年間，球形吸着炭（標準治療）群における2年間の「イベントに至らない確率」（以下，無イベント率）を0.40-0.60，対するバルサルタン（試験治療）群のハザード比を0.45-0.55と期待する場合において，ハザード比1の帰無仮説を有意水準0.05で棄却する両側検定の検出力を80%確保する為に必要な症例数を算出した。症例数の算出には SAS System Version 9.1.3 POWER Procedure を用いた<sup>17-20</sup>。（以下の表参照）

標準治療群の2年無イベント率	ハザード比	(試験治療群の2年無イベント率)	必要症例数/群
0.40	0.45	0.662	39
	0.50	0.633	49
	0.55	0.604	64
0.50	0.45	0.732	45
	0.50	0.707	58
	0.55	0.683	75
0.60	0.45	0.795	55
	0.50	0.775	70
	0.55	0.755	91

計算結果と実施可能性を研究者間で検討し，本試験の予定登録症例数を120症例とした。

## 10.5 登録期間，試験実施期間

登録期間を3年とし，本試験の参加医療機関（付録8）で患者120名の登録を予定している。各患者について最低2年間の試験治療期間を設定するため，試験実施期間を5年とする。

## 10.6 中間解析及びデータモニタリング

本試験の対象は稀少疾患であるため、症例集積を事前に予測することが困難であり、集積が長期にわたることが予想される。そのため、当初の計画で用いた必要症例数の計算根拠とした予備的もしくは不確実な情報に基づく仮定を確認するための機会を、登録開始2年後に設ける。

割付グループに関する情報を除いたデータを用いて中間時点での確認を行い、それまでの試験全体でのイベント発生状況が予期していた状況と異なることが明らかにされた場合、適切に修正した仮定に基づいて症例数の再計算を行う。同時に、再計算による必要症例数を集積するための期間を、登録開始からの症例集積率を用いて算出する。

### (1) 再計算による必要症例数の集積期間が登録開始から3年未満である場合

当初の登録期間3年を変更しない。また、集積困難な稀少疾患であり、比較する治療法は、いずれも実地臨床の事実上の標準治療であることから予定症例数を超えても症例登録を継続する。

### (2) 再計算による必要症例数の集積期間が登録開始から3年以上4年未満である場合

再計算された症例数を集積可能な症例数と判断し、登録期間を延長する。

### (3) 再計算による必要症例数の集積期間が登録開始から4年以上である場合

当初予定した試験実施期間5年間で適切な試験治療の差を示す見込みが小さいと判断し、効果安全性評価委員会に試験継続可否の審議を依頼する。

なお、必要症例数・登録期間の再計算及び試験継続可否の審議の間も症例登録は継続する。再計算された登録期間の延長が承認されなかった場合、当初の登録期間3年で症例登録を終了し、全登録症例の試験治療期間（最大2年間）の終了をもって試験完了とする。

再計算された登録期間の延長が承認されず登録終了となった場合、第一種の過誤は保たれるものの検出力が著しく不足することが予想される。その場合、検定の $p$ 値によらず、有効性については、現在の研究体制では適切な試験治療の差を示すことは不可能であり、患者登録による治療データの集積、若しくはより大規模な研究体制を要すると判断する。しかしながら、試験治療の有用性については、長期予後及び安全性情報を加えて総合的に結論する。

症例数・登録期間の再計算のためのデータセットは、登録日、イベント・打ち切りの有無、イベント発生日、観察打ち切り日に限定し、割付グループに関する情報を一切含めないこととする。有効中止を目的としないこと、治療群間差の情報を再計算に用いないことから、被験者数の変更による第一種の過誤と信頼区間幅に対する調整は行わない。



## 11 倫理

本研究に関係する全ての研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「臨床研究に関する倫理指針」(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>)を遵守して本研究を実施する。

### 11.1 倫理審査委員会

本試験実施前及び試験実施期間中を通じて、各施設にて開催される倫理審査委員会において、本試験の実施、継続等について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から承認を行うものとする。各施設の研究責任医師は、研究実施計画書、症例調査票の見本、説明文書・同意書など審査の対象となる文書を倫理審査委員会に提出する。

### 11.2 説明と同意

#### 11.2.1 法的保護者への説明と同意取得

本試験の対象患者は1歳以上19歳以下の小児患者であり、法的に定められた同意を得ることは基本的に困難なので、小児患者が本試験に参加することに対して法的保護者が責任を負う。(ただし、16歳以上の患者に対しては本人からの同意を得る)担当医師は、患者が本試験に参加する前に、各施設の倫理審査委員会で承認の得られた説明文書(付録1)を用いて法的保護者に十分に説明し、自由意思による本試験参加の同意を文書により得る。

同意書(付録1)には、法的保護者と患者との関係を明記し、説明を行った担当医師及び患者の法的保護者が記名・捺印又は署名し、各自日付を記入する。担当医師は、説明文書と、記名・捺印又は署名及び日付が記入された同意書の写しを法的保護者に渡す。同意書の原本は診療録とともに保管する。法的保護者は同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けない。

#### 11.2.2 小児患者(15歳以下)への説明とアセント

担当医師は、患者本人に対しても試験の説明を行い、可能な限り患者本人からも署名及び日付の記入を取得する。担当医師は、必要に応じて、対象患者の年齢や理解度に応じた説明文書を用いる。概ね13歳以上の患者には説明文書及び同意書(付録1)、概ね6歳以上12歳以下の患者には小児患者(6歳以上12歳以下)用説明文書、アセント文書(付録2)を用いることを目安とする。

患者本人が本試験への参加を理解し同意する場合は、法的保護者の同意とは別に同意書(付録1)又はアセント文書(付録2)への患者本人の署名欄への署名及び日付の記入を可能な限り得るものとする。本人から文書での署名が得られない場合でも口頭で了解が取れた場合は、法的保護者が署名した同意書に、本人から了解が取れたことを記載する。

説明文書を用いない場合は、担当医師は試験に関する説明を口頭でわかりやすく行い、可能な限り口頭で同意を確認する。本人から口頭で了解が取れた場合は、法的保護者が署名した同意書に、本人から了解が取れたことを記載する。

担当医師は、説明文書と、署名及び日付が記入されたアセント文書の写しを法的保護者に渡す。アセント文書の原本は診療録とともに保管する。

### 11.3 試験参加者に予想される利益と不利益

バルサルタン及び球形吸着炭は、適応外ではあるものの、現在すでに臨床現場で使用されており、被験薬による治療は試験に参加しない場合に受ける治療と大きく異なるものではない。本試験では、被験者の試験参加に対する謝礼や金銭的な補助は予定されていない。本試験で行われる検査等は、日常診療で行われるものと基本的に同様である。なお、本試験では特定の施設でバルサルタン群に割り付けられた患者の一部では薬物血中濃度測定のために血液採取が必要となり、当該患者にとって身体的負担となることが予想される。この負担を軽減するために、血液採取は最小限度の採血量と回数を設定した。

### 11.4 被験者の個人情報の保護

本試験で得られた被験者のデータは本試験の目的以外には使用しない。なお、試験の結果を公表する際も被験者を特定できる情報は使用しない。試験実施にかかわる生データ類及び同意書等を取扱う際は、被験者のプライバシー保護に十分配慮する。また、病院外に提出する症例調査票の作成、取扱い等においても、被験者を被験者番号により特定し、そのプライバシー保護について配慮する。

### 11.5 プロトコルの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

## 12 費用負担と健康被害への対応

### 12.1 試験参加者が負担する費用

試験参加中の治療費と検査費は全て患者の保険及び自己負担によって支払われる。

### 12.2 健康被害への対応

本試験で有害事象が発現した場合は適切な治療を行い、その費用は通常の診療と同様に患者の保険及び自己負担によって支払われる。担当医師は、試験開始前に医師賠償責任保険に加入する。本試験の研究グループは、被験者に生じた健康被害の補償に備えて、研究責任医師等本試験に携わる全ての者を被保険者として臨床研究保険に加入する。

この保険は、臨床研究に起因して被験者に健康被害（身体障害）が生じた場合に、被保険者が補償責任又は法律上の賠償責任を負担することによって被る損害に対し保険金を支払うものである。

## 13 研究実施計画書の変更

### 13.1 研究実施計画書の変更の区分

研究実施計画書の変更は、下記の通り、改正・改訂の2種類に分けて取り扱う。

#### 13.1.1 改正 (Amendment)

試験の参加者の危険 (risk) を増大させる可能性のある、もしくは試験の主要評価項目に関連する研究実施計画書の部分的変更。

効果安全性評価委員会、中央及び施設の倫理審査委員会の審査承認を要する。

カバーページに効果安全性評価委員会の承認日を記載する。

#### 13.1.2 改訂 (Revision)

試験の参加者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験の主要評価項目にも関連しない研究実施計画書の変更。

効果安全性評価委員会及び中央倫理審査委員会の審査は不要だが、研究代表者の承認と効果安全性評価委員会への報告を要する。研究実施施設の倫理審査委員会の審査・承認については各施設の取り決めに従う。カバーページに研究代表者の承認日を記載する。

#### 13.1.3 研究実施計画書の改正、改訂時の研究実施施設の倫理審査委員会承認

試験中に効果安全性評価委員会の承認を得て本研究実施計画書もしくは被験者への説明文書の改正がなされた場合は、改正された研究実施計画書及び説明文書が研究実施施設の倫理審査委員会で承認されなければならない。

内容変更が改正ではなく改訂の場合に、研究実施施設の倫理審査委員会の審査承認を要するか否かは各施設の取り決めに従う。

改正に対する研究実施施設の倫理審査委員会の承認が得られた場合、各施設の研究責任医師は研究実施施設の倫理審査委員会の承認文書のコピーを研究代表者へ送付する。研究実施施設の倫理審査委員会の承認文書原本は研究責任医師が保管する。

### 13.2 試験の中止又は中断

試験を早期に中止する場合は、研究代表者が研究グループと協議の上、効果安全性評価委員会の承認を得るものとする。この場合、研究代表者は速やかに研究責任医師にその旨を文書で通知する。研究責任医師は各施設の倫理審査委員会にその旨を文書で通知するとともに、被験者に速やかにその旨を通知し、被験者に対する適切な治療及び事後処理を保証する。

### 13.3 新たな情報の報告

本試験に用いる全ての薬剤の有効性、安全性に関する新たな情報を得た場合、研究代表者は必要に応じて研究責任医師に文書にて報告する。また、担当医師は、被験者の法的保護者に速やかにその旨を通知し、被験者への適切な治療及び事後処理を行う。

新たな情報により説明文書の改訂の必要がある場合は速やかに改訂し、各施設の倫理審査委員会の承認を得る。研究責任医師は、改訂された説明文書を用いて被験者の法的保護者に改めて説明し、試験への参加の継続について自由意思による同意を文書により得る。

## 14 品質管理及び品質保証

研究代表者は、試験の実施ならびにデータの作成、記録及び報告が研究実施計画書に従って実施されるように品質管理及び品質保証を行う。本試験に関連する全てのデータの信頼性とその適正な処理を保証するため、データの取り扱いの各段階（試験の依頼、モニタリング、症例調査票の内容の確認、データベースの作成と修正の手順、統計解析、及びそれらに伴う記録・報告等）を、研究代表者の指名する担当者が実施する。

### 14.1 モニタリングと監査

試験が研究実施計画書を遵守して実施されているか、データが正確に収集されているかを確認するために、本試験では中央モニタリングを実施する。中央モニタリングは、データセンターに収集された症例調査票のデータを対象として行う。データセンターが研究実施施設及び担当医師に対して実施するモニタリングの内容及び手順は、業務手順書に別途定める。なお、施設訪問によるモニタリングは予定していない。

## 15 記録の保存

本試験に参加する施設は、研究代表者及び各施設の倫理審査委員会が保存すべきと規定した文書を試験終了後5年間保存しなければならない。

## 16 公表に関する取り決め

主たる研究結果は、最終解析終了後に学術雑誌に投稿する。

原則として、研究結果の主たる論文の筆頭著者は研究代表者が決定する。共著者は、International Committee of Medical Journal Editors の Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals に従い、研究代表者が決定する。

全ての共著者は投稿前に論文内容を確認し、発表内容に合意するものとする。内容に関して異議のある研究者とは議論を行い、それでも合意が得られない場合、研究代表者はその研究者を共著者に含めないことができる。

## 17 臨床試験登録

本研究は UMIN-CTR (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>) に登録し、情報公開する。UMIN-CTR への登録は、最初の患者が本試験に登録されるまでに行う。

## 18 研究資金源と利益相反

本研究は、厚生労働科学研究費補助金を研究資金として実施する。本研究の計画、実施、発表に関する意思決定は本研究の研究代表者及びプロトコル委員会が行う。試験薬剤を製造販売する企業等が、本研究の計画、実施、発表に関する意思決定に関与することはなく、本研究の計画、実施、発表に関して科学的な成果に影響するような利害関係は想定していない。

## 19 試験実施体制

### 19.1 日本小児 CKD 研究グループ

#### 19.1.1 研究代表者

石倉健司

東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29

TEL : 042-300-5111 E-mail : kenzo@ii.e-mansion.com

#### 19.1.2 プロトコル委員会

上村治 あいち小児保健医療総合センター腎臓科

伊藤秀一 国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科

里村憲一 大阪府立母子保健総合医療センター腎・代謝科

佐古まゆみ 国立成育医療研究センター臨床研究センター治験推進室

和田尚弘 静岡県立こども病院腎臓内科

服部元史 東京女子医科大学腎臓小児科

濱崎祐子 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

山田剛史 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

#### 19.1.3 研究事務局

東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

事務局責任者：濱崎祐子

〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29

TEL : 042-300-5111 E-mail : yuuko\_hamasaki@tmhp.jp

## 19.2 効果安全性評価委員会

本田雅敬 東京都立小児総合医療センター  
松山健 公立福生病院  
大橋靖雄 東京大学大学院医学系研究科 生物統計学/疫学・予防保健学

## 19.3 試験統計家

金子徹治 東京都立小児総合医療センター臨床試験科

## 19.4 データセンター

NPO 日本臨床研究支援ユニット (J-CRSU)  
代表 (データセンター長) : 大橋靖雄  
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-2-13 西山興業御茶ノ水ビル 3F  
TEL : 03-5297-6258 FAX : 03-5297-6259 E-mail : p-ckd@crsu.org

## 20 参考文献

1. 社団法人日本腎臓学会, 編. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009. 東京医学社. 2009.
2. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(12):1999-2009.
3. 越川昭三, 小出桂三, 山根至二, 日高三郎, 小山陽子, 沢崎孝司, 他. 保存期慢性腎不全に対する AST-120 の効果. *腎と透析.* 1987;23:373-381.
4. 小出桂三, 越川昭三, 山根至二, 日高三郎, 関野宏, 斉藤幹郎, 他. 慢性腎不全の進行抑制に対する AST-120 の臨床評価 -Placebo を対照とした多施設二重盲検試験-. *臨床評価.* 1987;15:527-564.
5. 酒井紉, 伊藤拓, 伊藤克己. 小児慢性腎不全に対するクレメジンの調査結果. *腎と透析.* 1998;45:115-133.
6. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney diseases. *Cochrane database of Systematic Reviews*, 2006;Issue 4
7. Remuzzi A, et.al: Angiotensin converting enzyme inhibition improves glomerular size-selectivity in IgA nephropathy. *Kidney Int*, 1991;39:1267-1273
8. Ruggenti P, et.al: REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2005;365:939-946
9. Jafar TH, et al: Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med*, 2001;135:73-87
10. Fine RN, Whyte DA, Boydston II: Conservative Management of Chronic Renal Insufficiency. In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P (eds) : *Pediatric Nephrology*, 5th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004;pp 1291-1311
11. Vogt BA, Avner ED: Renal Failure. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds) : *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th ed, Saunders, Philadelphia, 2007;pp 2206-2214
12. Litwin M, Grenda R, Sladowska J, Antoniewicz J. Add-on therapy with angiotensin II receptor 1 blocker in children with chronic kidney disease already treated with angiotensin-converting enzyme

- inhibitors. *Pediatr Nephrol*, 2006;21:1716-1722
13. Flynn JT, et al: Pharmacologic treatment of hypertension in children and adolescents. *J Pediatr*, 2006;149:746-54
  14. Coppo R, Peruzzi L, Amore A, Piccoli A, Cochat P, Stone R, et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Jun;18(6):1880-8.
  15. 早川英樹, 桑原正喜, 上村治他. 小児の正常血清クレアチニン値(酵素法)の検討—身長との関係—. *医学検査*. 53 : 1285-1289, 2004.
  16. Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, et al. Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study. *Clin Exp Nephrol*. Epub 2011 Apr 21. doi: 10.1007/s10157-011-0452-y.
  17. John M. Castelleo JM. Sample Size Computations and Power Analysis with the SAS® System. Proceedings of the Twenty-Fifth Annual SAS Users Group International Conference, Paper 265-25. Cary, North Carolina: SAS Institute Inc.; 2000.
  18. Lachin JM. Introduction to Sample Size Determination and Power Analysis for Clinical Trials. *Controlled Clinical Trials* 1981;2:93-113.
  19. Pasternack BS, Gilbert HS. Planning the duration of long-term survival time studies designed for accrual by cohorts. *J Chronic Dis* 1971;24:681-700.
  20. George SL, Desu MM. Planning the size and duration of a clinical trial studying the time to some critical event. *J Chronic Dis* 1974;27:15-24.
  21. 田中敏章編著. 新しい小児の臨床検査基準値ポケットガイド. 東京：株式会社じほう；2009. 40-43.
  22. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76.

## 付録5 CKD ステージ判定表

本試験では、CKD ステージ（3～5）の判定基準を以下の通り定める<sup>16)</sup>。CKD ステージは、各患者の年齢及び性別の血清クレアチニン値により判定する。

### (1) 2歳未満（男女ともに）小児血清クレアチニン基準値（mg/dl）

	2.5 percentile	50.0 percentile	97.5 percentile	ステージ 3	ステージ 4	ステージ 5
3-5 ヶ月	0.12	0.20	0.27	0.41～0.80	0.81～1.60	1.61～
6-8 ヶ月	0.13	0.21	0.33	0.43～0.84	0.85～1.68	1.69～
9-11 ヶ月	0.14	0.23	0.35	0.47～0.92	0.93～1.84	1.85～
1 歳	0.14	0.23	0.35	0.47～0.92	0.93～1.84	1.85～

### (2) 2歳以上 12歳未満（男女ともに）小児血清クレアチニン基準値（mg/dl）

	2.5 percentile	50.0 percentile	97.5 percentile	ステージ 3	ステージ 4	ステージ 5
GFR		120	90	60 未満 30 以上	30 未満 15 以上	15 未満
2 歳	0.17	0.24	0.45	0.49～0.96	0.97～1.92	1.93～
3 歳	0.20	0.27	0.39	0.55～1.08	1.09～2.16	2.17～
4 歳	0.20	0.30	0.41	0.61～1.20	1.21～2.40	2.41～
5 歳	0.25	0.34	0.45	0.69～1.36	1.37～2.72	2.73～
6 歳	0.25	0.34	0.48	0.69～1.36	1.37～2.72	2.73～
7 歳	0.28	0.37	0.50	0.75～1.48	1.49～2.96	2.97～
8 歳	0.27	0.40	0.53	0.81～1.60	1.61～3.20	3.21～
9 歳	0.30	0.41	0.55	0.83～1.64	1.65～3.28	3.29～
10 歳	0.30	0.40	0.61	0.81～1.60	1.61～3.20	3.21～
11 歳	0.34	0.45	0.61	0.91～1.80	1.81～3.60	3.61～



(3) 12歳以上19歳未満（男女別）小児血清クレアチニン基準値（mg/dl）

1) 男児

	50.0 percentile	ステージ 3	ステージ 4	ステージ 5
GFR	120	60 未満 30 以上	30 未満 15 以上	15 未満
12 歳	0.53	1.07～2.12	2.13～4.24	4.25～
13 歳	0.59	1.19～2.36	2.37～4.72	4.73～
14 歳	0.65	1.31～2.60	2.61～5.20	5.21～
15 歳	0.68	1.37～2.72	2.73～5.44	5.45～
16 歳	0.70	1.41～2.80	2.81～5.60	5.61～
17 歳	0.71	1.43～2.84	2.85～5.68	5.69～
18 歳	0.72	1.45～2.88	2.89～5.76	5.77～

2) 女児

	50.0 percentile	ステージ 3	ステージ 4	ステージ 5
GFR	120	60 未満 30 以上	30 未満 15 以上	15 未満
12 歳	0.52	1.05～2.08	2.09～4.16	4.17～
13 歳	0.53	1.07～2.12	2.13～4.24	4.25～
14 歳	0.58	1.17～2.32	2.33～4.64	4.65～
15 歳	0.56	1.13～2.24	2.25～4.48	4.49～
16 歳	0.55	1.11～2.20	2.21～4.40	4.41～
17 歳	0.55	1.11～2.20	2.21～4.40	4.41～
18 歳	0.56	1.13～2.24	2.25～4.48	4.49～

GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

16歳以上は計算式による推定値を用いた<sup>16)</sup>。

19歳以上の患者については、18歳の基準値を準用する。

付録6 2000年度標準身長・体重表

1) 男児

暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)	暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)	暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)
0・0	49.0 (2.1)	3.0 (0.4)	3・0	93.2 (3.6)	13.7 (1.5)	6・0	113.3 (4.8)	20.3 (3.3)
0・1	53.9 (2.5)	4.3 (0.6)	3・1	93.8 (3.6)	13.9 (1.6)	6・1	113.9 (4.8)	20.6 (3.4)
0・2	58.0 (2.7)	5.5 (0.7)	3・2	94.4 (3.7)	14.0 (1.7)	6・2	114.4 (4.8)	20.8 (3.5)
0・3	61.1 (2.9)	6.4 (0.8)	3・3	95.0 (3.8)	14.2 (1.7)	6・3	115.0 (4.9)	21.1 (3.5)
0・4	64.0 (2.8)	7.1 (0.9)	3・4	95.6 (3.8)	14.4 (1.7)	6・4	115.6 (4.9)	21.3 (3.6)
0・5	66.4 (2.6)	7.7 (0.8)	3・5	96.2 (3.8)	14.5 (1.8)	6・5	116.1 (4.9)	21.6 (3.7)
0・6	67.9 (2.5)	8.0 (0.9)	3・6	96.8 (3.8)	14.7 (1.8)	6・6	116.7 (5.0)	21.8 (3.8)
0・7	68.9 (2.4)	8.2 (0.9)	3・7	97.3 (3.8)	14.8 (1.8)	6・7	117.2 (5.0)	22.0 (3.8)
0・8	70.1 (2.5)	8.6 (1.0)	3・8	97.9 (3.8)	15.0 (1.8)	6・8	117.7 (5.0)	22.2 (3.9)
0・9	71.8 (2.5)	8.9 (1.0)	3・9	98.5 (3.8)	15.1 (1.8)	6・9	118.2 (5.0)	22.5 (3.9)
0・10	72.9 (2.6)	9.1 (0.9)	3・10	99.1 (3.9)	15.3 (1.9)	6・10	118.6 (5.0)	22.7 (4.0)
0・11	73.8 (2.6)	9.2 (0.9)	3・11	99.7 (4.0)	15.4 (1.9)	6・11	119.1 (5.0)	22.9 (4.1)
1・0	74.9 (2.6)	9.3 (0.9)	4・0	100.4	15.6 (2.0)	7・0	119.6 (5.1)	23.1 (4.1)
1・1	75.9 (2.5)	9.5 (1.0)	4・1	101.0	15.8 (2.0)	7・1	120.1 (5.1)	23.3 (4.2)
1・2	77.0 (2.6)	9.8 (1.0)	4・2	101.6	15.9 (2.1)	7・2	120.6 (5.1)	23.5 (4.2)
1・3	78.0 (2.6)	9.9 (1.0)	4・3	102.2	16.1 (2.1)	7・3	121.1 (5.1)	23.8 (4.3)
1・4	78.9 (2.8)	10.1 (1.0)	4・4	102.7	16.3 (2.1)	7・4	121.5 (5.1)	24.0 (4.3)
1・5	79.8 (3.4)	10.3 (1.1)	4・5	103.1	16.4 (2.1)	7・5	122.0 (5.1)	24.2 (4.4)
1・6	80.5 (3.4)	10.5 (1.2)	4・6	103.6	16.6 (2.2)	7・6	122.5 (5.1)	24.4 (4.4)
1・7	81.3 (3.0)	10.6 (1.1)	4・7	104.0	16.7 (2.2)	7・7	123.0 (5.2)	24.7 (4.5)
1・8	82.3 (3.0)	10.9 (1.1)	4・8	104.5	16.9 (2.2)	7・8	123.4 (5.2)	25.0 (4.6)
1・9	83.5 (3.6)	11.2 (1.2)	4・9	104.9	17.0 (2.2)	7・9	123.9 (5.2)	25.2 (4.7)
1・10	84.4 (3.3)	11.3 (1.2)	4・10	105.5	17.3 (2.3)	7・10	124.4 (5.2)	25.5 (4.8)
1・11	85.0 (2.8)	11.4 (1.1)	4・11	106.0	17.5 (2.4)	7・11	124.8 (5.3)	25.8 (4.9)
2・0	85.5 (3.0)	11.6 (1.2)	5・0	106.6	17.7 (2.5)	8・0	125.3 (5.3)	26.1 (5.0)
2・1	86.0 (3.1)	11.8 (1.2)	5・1	107.2	17.9 (2.6)	8・1	125.8 (5.3)	26.3 (5.1)
2・2	86.5 (3.2)	12.0 (1.2)	5・2	107.7	18.1 (2.8)	8・2	126.2 (5.3)	26.6 (5.2)
2・3	87.0 (3.3)	12.1 (1.3)	5・3	108.3	18.3 (2.9)	8・3	126.7 (5.4)	26.9 (5.3)
2・4	87.7 (3.3)	12.3 (1.3)	5・4	108.9	18.5 (2.9)	8・4	127.2 (5.4)	27.2 (5.4)
2・5	88.4 (3.3)	12.5 (1.3)	5・5	109.4	18.7 (2.9)	8・5	127.6 (5.4)	27.4 (5.5)
2・6	89.2 (3.3)	12.7 (1.3)	5・6	110.0	18.9 (3.0)	8・6	128.1 (5.5)	27.7 (5.6)
2・7	89.9 (3.3)	12.8 (1.3)	5・7	110.5	19.1 (3.0)	8・7	128.6 (5.5)	28.0 (5.7)
2・8	90.6 (3.3)	13.0 (1.4)	5・8	111.1	19.3 (3.0)	8・8	129.0 (5.5)	28.3 (5.8)
2・9	91.3 (3.3)	13.2 (1.4)	5・9	111.6	19.6 (3.0)	8・9	129.5 (5.5)	28.6 (5.9)
2・10	91.9 (3.4)	13.3 (1.4)	5・10	112.2	19.8 (3.1)	8・10	129.9 (5.5)	28.9 (6.0)
2・11	92.5 (3.5)	13.5 (1.5)	5・11	112.7	20.1 (3.2)	8・11	130.4 (5.6)	29.2 (6.1)

～男児続き～

暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)
9・0	130.9	29.5 (6.2)
9・1	131.3	29.7 (6.3)
9・2	131.8	30.0 (6.4)
9・3	132.2	30.3 (6.5)
9・4	132.7	30.6 (6.6)
9・5	133.1	30.9 (6.7)
9・6	133.6	31.2 (6.8)
9・7	134.1	31.5 (6.9)
9・8	134.5	31.9 (7.0)
9・9	135.0	32.2 (7.1)
9・10	135.4	32.5 (7.2)
9・11	135.9	32.8 (7.3)
10・0	136.4	33.2 (7.4)
10・1	136.8	33.5 (7.5)
10・2	137.3	33.8 (7.6)
10・3	137.7	34.1 (7.7)
10・4	138.2	34.5 (7.8)
10・5	138.6	34.8 (7.9)
10・6	139.1	35.1 (7.9)
10・7	139.6	35.5 (8.0)
10・8	140.1	35.8 (8.1)
10・9	140.7	36.2 (8.2)
10・10	141.2	36.5 (8.3)
10・11	141.7	36.9 (8.4)
11・0	142.2	37.3 (8.6)
11・1	142.7	37.6 (8.7)
11・2	143.2	38.0 (8.8)
11・3	143.8	38.3 (8.9)
11・4	144.3	38.7 (9.0)
11・5	144.8	39.0 (9.1)
11・6	145.3	39.4 (9.2)
11・7	145.9	39.9 (9.3)
11・8	146.6	40.4 (9.4)
11・9	147.2	40.9 (9.5)
11・10	147.8	41.4 (9.6)
11・11	148.5	41.9 (9.7)

暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)
12・0	149.1	42.4 (9.8)
12・1	149.7	42.9 (9.9)
12・2	150.4	43.4
12・3	151.0	43.9
12・4	151.6	44.4
12・5	152.3	44.9
12・6	152.9	45.4
12・7	153.5	45.8
12・8	154.1	46.2
12・9	154.7	46.7
12・10	155.3	47.1
12・11	155.9	47.5
13・0	156.5	47.9
13・1	157.0	48.3
13・2	157.6	48.7
13・3	158.2	49.2
13・4	158.8	49.6
13・5	159.4	50.0
13・6	160.0	50.4
13・7	160.5	50.8
13・8	160.9	51.2
13・9	161.4	51.7
13・10	161.8	52.1
13・11	162.3	52.5
14・0	162.8	52.9
14・1	163.2	53.3
14・2	163.7	53.7
14・3	164.1	54.2
14・4	164.6	54.6
14・5	165.0	55.0
14・6	165.5	55.4
14・7	165.8	55.8
14・8	166.0	56.1
14・9	166.3	56.5
14・10	166.5	56.8
14・11	166.8	57.2

暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)
15・0	167.1 (6.2)	57.6
15・1	167.3 (6.1)	57.9
15・2	167.6 (6.1)	58.3
15・3	167.8 (6.0)	58.6
15・4	168.1 (6.0)	59.0
15・5	168.3 (5.9)	59.3
15・6	168.6 (5.9)	59.7
15・7	168.7 (5.9)	59.8
15・8	168.9 (5.9)	60.0
15・9	169.0 (5.9)	60.1
15・10	169.1 (5.9)	60.2
15・11	169.2 (5.8)	60.3
16・0	169.4 (5.8)	60.5
16・1	169.5 (5.8)	60.6
16・2	169.6 (5.8)	60.7
16・3	169.7 (5.8)	60.8
16・4	169.9 (5.8)	61.0
16・5	170.0 (5.8)	61.1
16・6	170.1 (5.8)	61.2
16・7	170.2 (5.8)	61.3
16・8	170.2 (5.8)	61.4
16・9	170.3 (5.8)	61.6
16・10	170.3 (5.8)	61.7
16・11	170.4 (5.8)	61.8
17・0	170.5 (5.8)	61.9
17・1	170.5 (5.8)	62.0
17・2	170.6 (5.8)	62.1
17・3	170.6 (5.8)	62.3
17・4	170.7 (5.8)	62.4
17・5	170.7 (5.8)	62.5
17・6	170.8 (5.8)	62.6

17歳7ヶ月以上の患者については、  
17歳6ヶ月の基準値を準用する。

## 付録6 2000年度標準身長・体重表

### 1) 女児

暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)	暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)	暦年齢 (歳・月)	標準身長 (cm)	標準体重 (kg)
0・0	48.4 (2.1)	3.0 (0.4)	3・0	92.1 (3.9)	13.1 (1.6)	6・0	112.3 (4.4)	19.6 (3.0)
0・1	53.2 (2.2)	4.1 (0.5)	3・1	92.7 (3.9)	13.3 (1.6)	6・1	112.9 (4.5)	19.9 (3.1)
0・2	57.1 (2.4)	5.2 (0.6)	3・2	93.4 (4.0)	13.4 (1.6)	6・2	113.5 (4.6)	20.2 (3.2)
0・3	60.2 (2.3)	6.0 (0.7)	3・3	94.1 (4.1)	13.6 (1.7)	6・3	114.1 (4.6)	20.4 (3.3)
0・4	62.6 (3.0)	6.6 (0.8)	3・4	94.6 (4.0)	13.8 (1.7)	6・4	114.6 (4.7)	20.7 (3.4)
0・5	64.4 (3.3)	7.0 (0.8)	3・5	95.2 (4.0)	13.9 (1.7)	6・5	115.2 (4.8)	21.0 (3.5)
0・6	66.2 (2.7)	7.5 (0.8)	3・6	95.7 (3.9)	14.1 (1.7)	6・6	115.8 (4.9)	21.3 (3.6)
0・7	67.4 (2.5)	7.8 (0.8)	3・7	96.2 (3.8)	14.3 (1.7)	6・7	116.3 (4.9)	21.5 (3.6)
0・8	68.8 (2.5)	8.0 (0.9)	3・8	96.8 (3.8)	14.4 (1.7)	6・8	116.8 (4.9)	21.7 (3.7)
0・9	70.2 (2.5)	8.2 (0.9)	3・9	97.3 (3.7)	14.6 (1.7)	6・9	117.3 (4.9)	21.9 (3.7)
0・10	71.2 (2.5)	8.5 (0.9)	3・10	98.0 (3.9)	14.8 (1.8)	6・10	117.8 (5.0)	22.1 (3.8)
0・11	72.0 (2.5)	8.6 (0.9)	3・11	98.7 (4.0)	15.0 (1.9)	6・11	118.3 (5.0)	22.3 (3.8)
1・0	73.1 (2.7)	8.7 (1.0)	4・0	99.4 (4.2)	15.2 (2.0)	7・0	118.8 (5.0)	22.6 (3.9)
1・1	74.4 (2.8)	9.0 (0.9)	4・1	100.0	15.4 (2.1)	7・1	119.2 (5.0)	22.8 (3.9)
1・2	75.4 (2.8)	9.2 (0.9)	4・2	100.7	15.6 (2.2)	7・2	119.7 (5.0)	23.0 (4.0)
1・3	76.5 (3.0)	9.3 (1.0)	4・3	101.4	15.8 (2.4)	7・3	120.2 (5.1)	23.2 (4.1)
1・4	77.7 (2.9)	9.5 (0.9)	4・4	102.0	15.9 (2.3)	7・4	120.7 (5.1)	23.4 (4.1)
1・5	78.4 (2.7)	9.7 (1.0)	4・5	102.5	16.1 (2.2)	7・5	121.2 (5.1)	23.6 (4.2)
1・6	79.4 (2.8)	9.9 (1.0)	4・6	103.1	16.3 (2.2)	7・6	121.7 (5.1)	23.8 (4.2)
1・7	80.6 (2.7)	10.2 (1.1)	4・7	103.7	16.4 (2.1)	7・7	122.2 (5.2)	24.1 (4.3)
1・8	81.4 (2.6)	10.4 (1.1)	4・8	104.2	16.6 (2.1)	7・8	122.7 (5.2)	24.3 (4.4)
1・9	82.1 (2.8)	10.4 (1.0)	4・9	104.8	16.8 (2.0)	7・9	123.2 (5.2)	24.6 (4.5)
1・10	83.1 (3.2)	10.7 (1.2)	4・10	105.3	17.0 (2.1)	7・10	123.6 (5.3)	24.9 (4.6)
1・11	83.9 (3.0)	11.0 (1.2)	4・11	105.7	17.2 (2.2)	7・11	124.1 (5.3)	25.1 (4.7)
2・0	84.5 (2.8)	11.0 (1.1)	5・0	106.2	17.4 (2.3)	8・0	124.6 (5.4)	25.4 (4.7)
2・1	85.0 (2.9)	11.2 (1.2)	5・1	106.7	17.6 (2.4)	8・1	125.1 (5.4)	25.7 (4.8)
2・2	85.4 (3.0)	11.4 (1.3)	5・2	107.1	17.2 (2.5)	8・2	125.6 (5.4)	25.9 (4.9)
2・3	85.9 (3.1)	11.6 (1.3)	5・3	107.6	18.0 (2.6)	8・3	126.1 (5.5)	26.2 (5.0)
2・4	86.6 (3.2)	11.8 (1.3)	5・4	108.1	18.1 (2.6)	8・4	126.5 (5.5)	26.5 (5.1)
2・5	87.3 (3.3)	12.0 (1.4)	5・5	108.6	18.2 (2.6)	8・5	127.0 (5.5)	26.7 (5.2)
2・6	88.0 (3.4)	12.2 (1.4)	5・6	109.1	18.4 (2.7)	8・6	127.5 (5.6)	27.0 (5.3)
2・7	88.6 (3.4)	12.3 (1.4)	5・7	109.6	18.5 (2.7)	8・7	128.0 (5.6)	27.3 (5.4)
2・8	89.3 (3.5)	12.5 (1.4)	5・8	110.1	18.6 (2.7)	8・8	128.5 (5.7)	27.6 (5.5)
2・9	90.0 (3.6)	12.7 (1.5)	5・9	110.6	18.7 (2.8)	8・9	129.0 (5.7)	27.9 (5.6)
2・10	90.7 (3.7)	12.8 (1.5)	5・10	111.2	19.0 (2.8)	8・10	129.5 (5.8)	28.2 (5.6)
2・11	91.4 (3.8)	13.0 (1.5)	5・11	111.8	19.3 (2.9)	8・11	130.0 (5.8)	28.5 (5.7)