

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ozaki S, Atsumi T, Hayashi T, Ishizu A, Kobayashi S, Kumagai S, Kurihara Y, Kurokawa MS, Makino H, Nagafuchi H, Nakabayashi K, Nishimoto N, Suka M, Tomino Y, Yamada H, Yamagata K, Yoshida M, Yumura W, Amano K, Arimura Y, Hatta K, Ito S, Kikuchi H, Muso E, Nakashima H, Ohsone Y, Suzuki Y, Hashimoto H, Koyama A, Matsuo S, Kato H	Severity-based treatment for Japanese patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: the JMAAV study.	Mod Rheumatol.	22	394-404	2012
Sato D, Suzuki Y, Kano T, Suzuki H, Matsuoka J, Yokoi H, Horikoshi S, Ikeda K, Tomino Y	Tonsillar TLR9 expression and efficacy of tonsillectomy with steroid pulse therapy in IgA nephropathy patients.	Nephrol Dial Transplant.	27	1090-1097	2012
Kawamura T, Joh K, Okonogi H, Koike K, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Matsushima M, Yoshimura M, Horikoshi S, Suzuki Y, Furusu A, Yasuda T, Shirai S, Shibata T, Endoh M, Hattori M, Akioka Y, Katafuchi R, Hashiguchi A, Kimura K, Matsuo S, Tomino Y, Study Group SI.	A histologic classification of IgA nephropathy for predicting long-term prognosis: emphasis on end-stage renal disease.	J Nephrol.	[Epub ahead of print]		2012
Nakata J, Suzuki Y, Suzuki H, Sato D, Kano T, Horikoshi S, Novak J, Tomino Y	Experimental evidence of cell dissemination playing a role in pathogenesis of IgA nephropathy in multiple lymphoid organs.	Nephrol Dial Transplant.	[in press]		2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Okonogi H, Kawamura T, Matsuo N, Takahashi Y, Yamamoto I, Yoshida H, Koike K, Yokoo T, Joh K, Utsunomiya Y, Hanaoka K, Hosoya T	Successful treatment of adult IgA nephropathy with nephrotic-level proteinuria by combination therapy including long-term coadministration of mizoribine.	Case Rep Nephrol Urol.	2	53-8	2012
Hirano K, Kawamura T, Tsuboi N, Okonogi H, Miyazaki Y, Ikeda M, Matsushima M, Hanaoka K, Ogura M, Utsunomiya Y, Hosoya T	The predictive value of attenuated proteinuria at 1 year after steroid therapy for renal survival in patients with IgA nephropathy	Clin Exp Nephrol.	[Epub ahead of print]		2012

資 料

1. 研究申請および平成 24 年度活動状況
2. 平成 24 年度倫理委員会申請書類
3. 平成 24 年度会議プログラム
- 4-a. 第 1 回都内合同会議 (2012.03.23)
- 4-b. 第 2 回都内 4 施設合同会議 (2013.01.11)
5. 第 1 回宮崎合同会議 (2012.12.08)
6. つばさ商会システムマニュアル
7. 毎月検体登録状況報告書 (平成 24 年 7 月～平成 25 年 2 月)
- 8-a. 沖縄施設訪問説明会 (2013.0201～02)
- 8-b. 沖縄施設訪問資料

研究申請および平成24年度活動状況

平成23年

- 12月9日 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業)研究計画書(新規申請書)提出

平成24年

- 1月19日 公益財団法人 東京都予防医学協会研究説明会議
- 1月24日 医療法人社団 こころとからだの元氣プラザ研究説明会議
- 1月24日 順天堂大学倫理委員会申請
- 2月初旬 宮崎大学説明書類送付
(藤元昭一教授・福田顕弘医員)
- 3月9日 順天堂大学倫理委員会承認
各協力施設へ倫理委員会承認書類送付
- 3月23日 第1回都内協力3施設説明会 (市ヶ谷元氣プラザ会議室)
各施設検査登録開始
- 3月29日 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業)研究計画採択
- 4月2日 公益財団法人東京都予防医学協会 倫理委員会承認
- 4月3日 延岡市医師会病院 倫理委員会承認
- 4月9日 社会保険宮崎江南病院 倫理委員会承認
- 4月18日 宮崎大学医学部 倫理委員会承認
- 4月23日 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業)補助金交付申請
- 4月27日 医療法人社団絃和会平和台病院 倫理委員会承認
- 4月27日 医療法人社団こころとからだの元氣プラザ 倫理委員会承認
- 5月
- 公益財団法人東京都予防医学協会 登録開始

医療法人社団絃和会平和台病院 登録開始

延岡市医師会病院 登録開始
- 5月24日 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業)補助金交付決定
- 5月25日 医療法人同心会古賀駅前クリニック 倫理委員会承認
- 6月1日 厚労省IgA腎症研究事務局 設立 (東京都文京区本郷2-12-2 タケノヤビル別館2階)

- 6月25日 事務局員公募 事務局員1名採用
- 6月26日 「IgA腎症新規バイオマーカーを用いた血尿の2次スクリーニングの試み」事務局開始
- 6月29日 医療法人社団同友会研究説明会議
- 7月7日 元氣プラザ 腎臓内科・血尿専門外来開始
毎土曜日（鈴木祐介、鈴木仁、毎熊政行）
- 7月10日 同友会倫理委員会承認
- 7月 医療法人同心会古賀駅前クリニック 登録開始
各協力施設のID 及び 協力者の匿名化によるID管理開始
各協力施設への検査結果報告書の作成と確認
- 7月12日 各施設からの検体登録報告書作成送付開始(4月～6月分)
今後毎月 検体登録報告書を作成・送付
- 7月25日 第1回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催
- 8月9日 第2回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催
- 8月30日 第3回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催
- 9月7日 東京慈恵医科大学腎臓・高血圧内科 倫理委員会承認
- 9月18日 医療法人財団慈生会野村病院 倫理委員会承認
都内協力施設訪問および今後の対応と「母集団と陽性者の比率」に関する説明会議
(鈴木祐介・坂本なほ子)
- 9月6日 ①医療法人社団 同友会 副理事長 場集田寿先生
9月7日 ②公益財団法人 東京都予防医学協会 健康支援センター 総合健診部長 三輪祐一先生
9月18日 ③医療法人社団 こころとからだの元氣プラザ 山縣文夫先生
- 9月27日 第4回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催
- 10月～ 社会保険宮崎江南病院 登録開始
- 10月11日 第5回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催
- 10月 Access によるデータベース構築（つばさ商会飯塚氏）
Access 運用開始
- 10月25日 第6回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催
- 11月15日 第7回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催
都内協力施設訪問および今後の対応と「母集団と陽性者の比率」に関する説明会議
(鈴木祐介・坂本なほ子)
- 11月20日 医療法人財団慈生会野村病院 副理事長 三浦靖彦先生 予防センター所長 瀬谷彰先生
- 11月29日 第8回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催
- 12月8日 第1回宮崎大学・宮崎関連協力施設との合同会議（宮崎観光ホテル）
- 12月14日 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業)
研究計画書(継続申請書)提出
- 12月20日 第9回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」会議開催

平成25年

- 1月11日 第2回都内協力4施設合同会議 (飯田橋元氣プラザ会議室)
- 1月27日 山形大学医学部医学科内科学第一(循環・呼吸・腎臓内科学) 今田恒夫准教授研究説明会議
- 1月下旬 山形大学関連協力施設 倫理委員会承認準備
- 1月31日 第10回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」 会議開催
- 2月1日～2日 沖縄琉球大学・沖縄協力3施設説明会議
(鈴木祐介・鈴木仁・坂本なほ子)
- 2月1日 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部 井関邦敏教授
／第3内科講師 古波蔵健太郎先生
- 2月2日 ①浦添総合病院健診センター長 久田友一郎先生
②敬愛会ちばなクリニック 院長 仲田清剛先生・健診センター長 町田宏先生
③友愛会豊見城中央病院 院長 潮平芳樹先生・健診センター長 木下先生
- 琉球大学 倫理委員会承認準備
- 2月14日 第11回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」 会議開催
- 2月23日 宮崎大学との来期研究打合せ (名古屋)
(宮崎大学: 藤元昭一教授・福田顕弘医員) (鈴木祐介・鈴木仁)
- 3月7日 第12回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」 会議開催
- 3月27日 平成24年度総括・分担研究報告書 納本

研究実施計画書

健診で尿潜血陽性を指摘された受診者中の
診断スコア法による IgA 腎症患者の割合に関する調査

研究代表者

鈴木 祐介

yusuke@juntendo.ac.jp

順天堂大学腎臓内科

〒113-8421

東京都文京区本郷 2-1-1

TEL 03-5802-1065

FAX 03-5802-1065

研究事務局

鈴木 仁

shitoshi@juntendo.ac.jp

順天堂大学腎臓内科

〒113-8421

東京都文京区本郷 2-1-1

TEL 03-5802-1065

FAX 03-5802-1065

0. 概要

0.1 目的

我々は IgA 腎症 135 症例での予備研究により、糖鎖異常 IgA1 や糖鎖異常 IgA1 免疫複合体を含めたバイオマーカーから IgA 腎症を特異度 81%・感度 91%で診断可能なスコアリングシステムを開発した。本研究は健診・人間ドック受診者を対象に、上記診断方法を用いて 1 次健診での尿潜血陽性者における潜在的 IgA 腎症患者の割合を明らかにし、IgA 腎症の早期診断・治療介入の礎とすることを目的とする。

0.2 対象

平成 24 年 4 月 1 日から平成 25 年 3 月 31 日に、東京都内の 3 健診施設（人間ドック含む）および宮崎県内の 3 健診施設（人間ドック含む）において健康診断を受け、尿潜血陽性かつ研究参加への同意が得られた者（未成年者の場合は保護者からの代諾が得られた患者）

0.3 評価項目

診断スコア法から導き出された IgA 腎症疑い患者割合

0.4 データ収集期間

2012 年 4 月 1 日から 2013 年 3 月 31 日まで（12 ヶ月間）

0.5 問い合わせ先

研究代表者：

鈴木 祐介 (yusuke@juntendo.ac.jp)

順天堂大学腎臓内科

〒113-8421

東京都文京区本郷 2-1-1

TEL 03-5802-1065

FAX 03-5802-1065

研究事務局：

順天堂大学腎臓内科

鈴木 仁 (shitoshi@juntendo.ac.jp)

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

TEL&FAX 03-5802-1065

1. 研究の背景

IgA 腎症は、世界で最も頻度の高い原発性糸球体腎炎である。厚生省進行性腎障害調査研究班による調査では腎生検により新規に IgA 腎症と診断された患者は昨年 1 年で約 6000 人で、(主要専門施設で把握されている) 外来通院 IgA 腎症患者は約 4 万人とされ、本邦に極めて多い腎疾患である。初発症状は血尿が主体で、本邦における発見機転は健診時の血尿が約 70%と大半を占める。確定診断には腎生検による病理診断を要するため、尿所見異常はあるが腎生検未施行の患者を考えると、この数倍患者は存在すると推測される。

我が国における IgA 腎症の好発年齢は二峰性 (10 代と 40 代に多い) を示し、健診での発見が約 70%であることが知られている。一方、治療未介入の場合約 4 割は末期腎不全に至る予後不良の疾患であり、新規透析導入患者 (年間約 37,000 人) の 3,000 名以上、維持透析患者 (約 30 万人) の 5 万人以上を IgA 腎症患者が占めている可能性がある。このことから、検尿システムが発達している本邦でさえ、いかに診断・治療時期を逸した IgA 腎症患者が多いのかが窺われる。IgA 腎症の病因は未だ不明であるため理論的根拠に基づく根治治療は存在しないが、近年扁桃摘出+ステロイドパルス併用療法の良い治療成績が本邦で相次いで報告されており、発症から治療までの期間が短いほど治療成績が良好で寛解が期待できる。つまり、早期診断、早期治療介入できれば、寛解誘導が可能である。

糖鎖異常 IgA1 や糖鎖異常 IgA1-免疫複合体が IgA 腎症の病因に直接的に関わることは、我々を含めた国内外の研究より以前から想定されてきたが、IgA 腎症患者血清で実際増加していることは、アラバマ大学の Jan Novak 教授と我々の共同研究で開発された系などによって初めて定量的に明らかにされた (Moldoveanu Z et al *Kidney Int*, 2007、Suzuki H et al *J Clin Invest*, 2008, 2009)。しかし、正常者や他の腎炎患者の一部にも糖鎖異常 IgA1 や糖鎖異常免疫複合体の上昇を認めることから、各マーカー単独では有効な診断はできないことが問題であった。我々は IgA 腎症 135 症例での予備研究で、これ以外の血清パラメーターと臨床データも加味したロジスティックモデルを用い、IgA 腎症を特異度 81%・感度 91%で診断可能なスコアリングシステムを開発した (投稿中)。

以上の背景をふまえ、本研究は健診・人間ドック受診者を対象とし、上記診断方法を用いて 1 次健診での尿潜血陽性者における潜在的 IgA 腎症患者の割合を明らかにし、IgA 腎症の早期診断・治療介入の礎とすることを目的とする。

2. 研究の目的

健診での尿潜血陽性者中における診断スコア法による IgA 腎症疑い患者の割合を明らかにする。

3. 研究デザインの種類

記述疫学的研究 (横断的調査研究)

4. 研究対象

4.1 研究の場

東京都内の3健診施設（人間ドック含む）および宮崎県内の3健診施設（人間ドック含む）

4.2 選択基準

- ・ 15歳から50歳で、平成24年4月1日から25年3月31日に上記健診施設（人間ドック含む）において健康診断を受け、尿潜血陽性であった者
- ・ 研究参加への同意が得られた患者

4.3 除外基準

- ・ 重篤な疾患、腎臓疾患を有する者
- ・ その他、医師が不適当と判断した症例

4.4 15～19歳の未成年者を被験者とする必要性

我が国におけるIgA腎症の好発年齢は二峰性（10代と40代に多い）を示し、学校検尿における検尿異常を契機にIgA腎症の診断に至ることも多い。したがって、これらの世代においても尿潜血陽性者中における診断スコア法によるIgA腎症疑い患者の割合を推定し有用性を検討しておくことは不可欠である。以上の理由から、本研究においては成人のみならず15～19歳のIgA腎症患者も対象に加えている。

5. 主たる要因

診断スコア法によって診断されたIgA腎症疑い患者の割合

6. 観察・検査項目と方法

6.1 観察項目

血液中のバイオマーカー（糖鎖異常IgA、IgG-IgA免疫複合体、糖鎖異常IgA特異的IgA）と血清採取時の臨床情報（年齢・尿たんぱく・血尿）

◇ 上記項目よりIgA腎症診断スコアを計算し、0.5以上をIgA腎症疑い患者と診断する。

6.2 調査方法

同意取得と血清採取のタイミングにより3つの方法によってリクルートを行い、バイオマーカーの測定と診断スコア法による解析を実施する。

1）健康診断受診前に本研究への参加同意の取得と健診時に血清採取ができる場合

- ① 健診施設（人間ドック含む）にて、事前に説明文書と同意書を配布し、同意を取得。
- ② 健康診断で尿潜血陽性と判定された受診者について、通常検査時に採取した残血

清及び臨床情報を順天堂大学へ送付し、受理。

③ 順天堂大学事務局にて連結匿名化（研究番号付与）。

④ バイオマーカーの測定・解析。

⑤ 健診施設へ結果を報告。

⑥ 健診施設から参加者へ結果通知。

2) 健康診断受診前に参加同意を取得できないが、健診時に血清採取ができる場合

① 健康診断で尿潜血陽性と判定された受診者へ、健診結果返却時に本研究説明書を同封。

② 参加同意者は、同意書を順天堂大学へ送付。

③ 順天堂大学が、参加同意を得られた受診者について、通常検査時に採取された残血清及び臨床情報の送付を健診施設へ依頼し、受理。

④ 順天堂大学事務局にて連結匿名化（研究番号付与）。

⑤ バイオマーカーの測定・解析。

⑥ 健診施設へ結果報告。

⑦ 健診施設から参加者へ通知。

3) 健康診断受診前に参加同意を取得できず、かつ、健診時に血清採取ができない場合

① 健康診断で尿潜血陽性と判定された受診者へ、健診結果返却時に本研究説明書を同封。

② 参加同意者は、同意書を順天堂大学へ送付。

③ 順天堂大学が、参加同意を得られた受診者の血清及び臨床情報の送付を健診施設へ依頼し、受理。

④ 二次スクリーニング施設にて採血。

⑤ 二次スクリーニング施設より、順天堂大学へ血清及び臨床情報を送付。

⑥ 順天堂大学事務局にて連結匿名化（研究番号付与）。

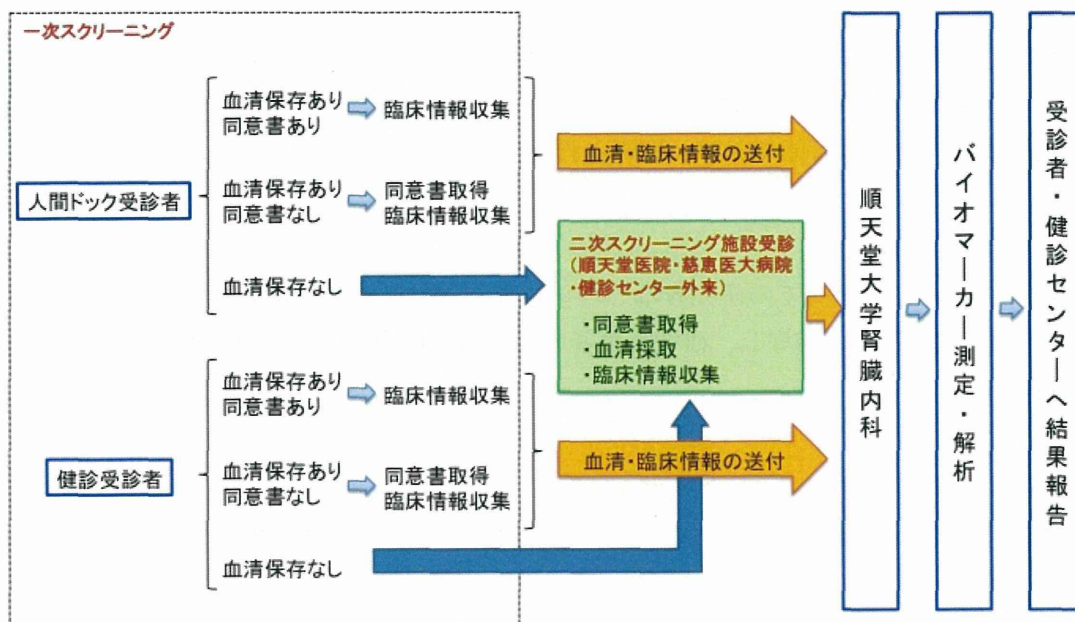
⑦ バイオマーカーの測定・解析

⑧ 健診施設へ結果を報告。

⑨ 健診施設から参加者へ結果通知。

☆ バイオマーカーの測定：患者より採取した血清 1.5ml を凍結保存し、研究事務局へクール便で送付を行う。到着後事務局において測定を行う。

<血尿二次スクリーニング研究の流れ>



7. 症例数と登録期間

症例数：10,000 例以上

登録期間：平成 24 年 4 月 1 日～平成 25 年 3 月 31 日（12 ヶ月間）

8. 介入や測定によって新たに加わる侵襲と予想される有害事象

通常健康診断より 3.0ml 多く血液の採取を行う事となる。また、健診時に血清を採取しない参加者は、二次スクリーニング施設を受診する必要がある。

9. 評価項目

主要評価項目：診断スコア法による IgA 腎症疑い患者の割合

10. 統計学的考察

10.1 解析対象者

選択基準、除外基準全てを満たした患者全員を解析対象者とする。解析結果の表示において対象者から除外される症例か、ある場合には除外理由とともに明記する。

10.2 解析項目・方法

血液中のバイオマーカー（糖鎖異常 IgA, IgG-IgA 免疫複合体、糖鎖異常 IgA 特異的 IgA）と臨床情報（年齢・尿たんぱく・血尿）を多変量解析し、スコア 0.5 以上を IgA 腎症疑いとする。同意取得のタイミング別に（同意率が異なる可能性があるため）患者割合を推定する。

11. 倫理的事項

本研究への参加は自由意思に基づくものであり、説明文書を理解した上で同意書への署名により同意を取得する。不参加であっても何ら健康診断等に影響はない。また、解析開始までは参加の撤回は可能であり、保障される。

11.1 遵守すべき諸規則

本研究において、すべての研究者はヘルシンキ宣言および「疫学研究に関する倫理指針（平成 20 年改正）」を遵守し、研究対象者の個人情報保護に努め、科学的かつ倫理的な研究を遂行する。

11.2 倫理委員会

各施設における倫理委員会への対応は、各施設の状況に合わせて行うこととする。

11.3 インフォームド・コンセント

本研究の施行にあたり、本人からの書面による同意の取得を必須とする。また、参加中に本人からの申し出があった際には撤回を可能とする。ただし、解析後はデータの特定が不可能であるためデータの削除はできない。（また、診療録に記録されている診療情報については削除できない。）

尚、被験者が 20 歳未満の場合は親権者を代諾者とし、親権者から書面による同意を取得する。

11.4 個人情報の保護、取り扱い

解析に使用するデータは研究番号で管理し、個人情報を含まない（連結可能匿名化）。研究番号と個人の照合表は順天堂大学内研究事務局にて研究終了時まで厳重に管理する。研究結果には個人が特定される情報は一切含まれない。

11.5 プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、被験者の人権を損なわない限りにおいて、本研究の研究計画書を遵守する。

11.6 利益相反に関して

本研究に参加する研究者は、全員試験期間中に利益相反に関して事務局へ申告する。

12. 研究組織

本研究は研究代表者事務局を順天堂大学腎臓内科におき、東京都内の 3 健診施設（人間

ドック含む) および宮崎県内の 3 健診施設 (人間ドック含む) と二次スクリーニング施設 (順天堂東京慈恵会医科大学附属病院、宮崎大学病院) の連携によって行う。

12.0 研究組織

研究代表者	順天堂大学 腎臓内科	鈴木 祐介
研究分担者	順天堂大学 腎臓内科	鈴木 仁
研究分担者	順天堂大学 臨床研究センター	松岡 淨
研究分担者	順天堂大学 腎臓内科	松崎 慶一
研究分担者	順天堂大学 腎臓内科	柳川 宏之
研究協力者	東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科	川村 哲也
研究協力者	宮崎大学 第一内科	藤元 昭一
研究協力者	国立成育医療研究センター	坂本 なほ子
研究協力者	社会保険宮崎江南病院	石川 正
研究協力者	同心会古賀総合病院	油屋 順子
研究協力者	善仁会市民の森病院	杜若 幸子
研究協力者	東京都予防医学協会	三輪 祐一
研究協力者	医療法人元気プラザ	及川 孝光
研究協力者	医療法人同友会	高谷 典秀

12.1 研究代表者

順天堂大学腎臓内科 鈴木 祐介 (yusuke@juntendo.ac.jp)

12.2 研究事務局

順天堂大学腎臓内科 鈴木 仁 (shitoshi@juntendo.ac.jp)

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

TEL&FAX 03-5802-1065

12.3 統計解析担当者

順天堂大学臨床研究センター 准教授 松岡 淨

国立成育医療研究センター成育社会医学研究部 成育疫学研究室 坂本 なほ子

13. 結果発表

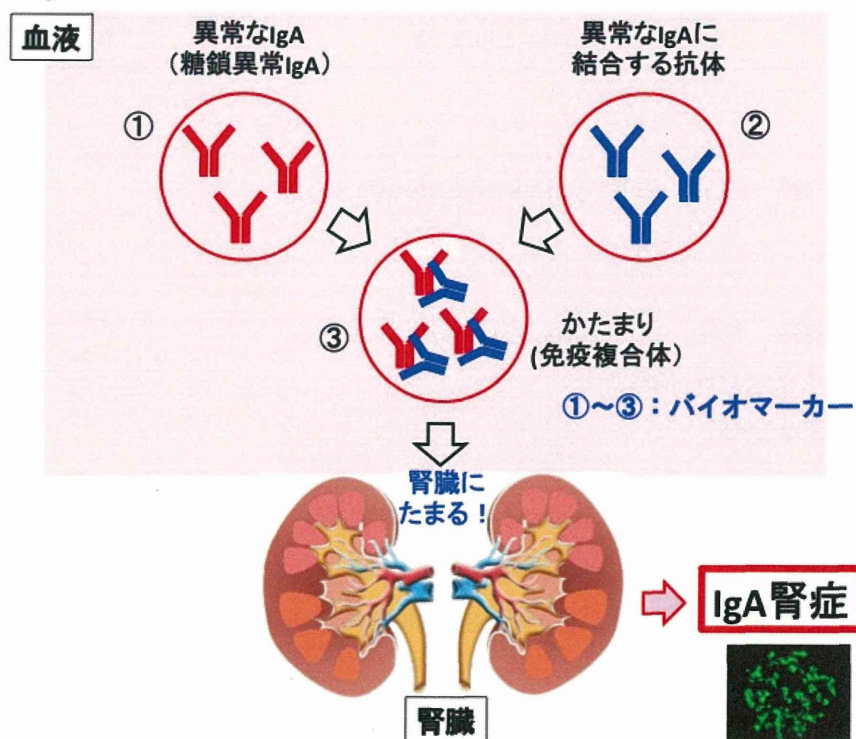
主たる公表論文は最終解析後に英文誌に投稿する。

健診で尿潜血陽性を指摘された受診者中の 診断スコア法による IgA 腎症患者の割合に関する 調査協力をお願い

腎臓は、全身で発生した血液中の老廃物を濾過し、尿中に排泄し全身の恒常性を維持するとても大切な臓器です。腎臓内で濾過する場所は「糸球体」とよばれ、ひとつの腎臓に約100万個存在します。ここに炎症をきたし障害が生じる病気を「糸球体腎炎」といいます。その中で最も頻度の高いものは「IgA 腎症」という病気です。特に我が国では患者数が多いことがわかっています。積極的な治療が行われなかった場合、約4割の患者さんは20年の経過で腎不全が進行し、透析療法が必要となる予後不良の疾患です。しかし、早期に治療介入することができれば8割以上に治癒が期待できる扁桃摘出とステロイド薬の併用療法が日本では普及しています。病気を早期発見し、適切に治療をすれば透析の回避のみならず、腎障害に伴う心臓や頭の血管障害(心筋梗塞や脳梗塞)をきたすリスクを大幅に軽減することができます。

IgA 腎症の初発症状は「血尿」で、健診時の尿潜血陽性で発見されることが多い病気です。 IgA 腎症は、進行し尿毒症に至るか、肉眼的血尿をきたす以外に自覚症状はなく、知らない間に悪化していきます。IgA 腎症がどうして起こるのかはまだ分かっていません。しかし、これまでの研究から抗体の1つに IgA というものがありますが、IgA 腎症患者さんでは異常な IgA(糖鎖異常 IgA)が血液中に増加することがわかってきました。また、その異常な IgA にくっついてしまう抗体も増えてしまい、それらがたまって(免疫複合体)、腎臓にたまることで腎障害が進行する、すなわち IgA 腎症になることがわかってきました(図1)。

図1 IgA腎症の病因

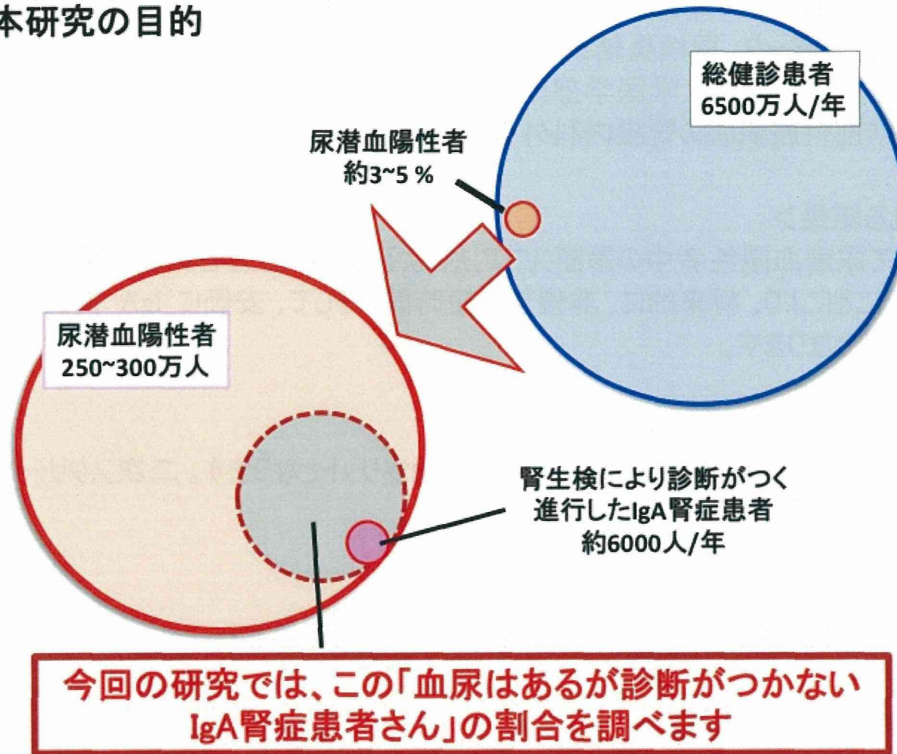


我々はアラバマ大学との共同研究などからこの糖鎖異常 IgA や糖鎖異常 IgA 特異的免疫複合体を測定することに成功し、高率に IgA 腎症を診断することの出来る診断スコア法を開発いたしました。 現在、IgA 腎症の診断には「腎生検」という腎臓に直接針を刺して組織を調べる入院検査が必要となりますが、このスコア法によりこれまでのような入院や侵襲をとまなう検査が不要になり、少量(血液 3ml

程度)の採血でIgA腎症であるか診断が可能となります。

この研究は、健康診断で尿潜血陽性と判定された方の血液から、先に述べた糖鎖異常IgAや免疫複合体などを測定し、診断スコア法によるIgA腎症患者の割合を推定することを目的としています(図2)。

図2 本研究の目的



この研究で測定する項目は、通常健康診断(人間ドック)時の血液を使って調べることが可能であり、新たな血液採取の必要はありません。また、万が一診断スコア法によりIgA腎症の可能性が高いと判定された方は順天堂大学、慈恵医大および宮崎大学医学部付属病院の腎臓の専門医に定期受診し、すみやかに治療を開始(早期治療)することができます。IgA腎症の約1割に遺伝性があることが報告されています。ご自身、及びご家族の不安を取り除くためにも、是非、本調査へご参加いただき、診断スコア法を受けていただくことをお願い申し上げます。

1. <調査期間と対象者>

平成24年4月から平成25年3月に、東京都内の3健診施設(人間ドック含む)および宮崎県内の3健診施設(人間ドック含む)において健康診断を受ける方で、本調査への参加を同意なされた方

2. <調査方法>

健康診断や人間ドックの尿検査において尿潜血陽性であった方について下記の手順で実施します。

- 1) 健康診断で尿潜血陽性と判定された受診者へ、健診結果返却時に本調査説明書を同封します。
- 2) 調査への参加をご同意いただける方は、二次スクリーニング施設*を受診ください。なお、同意書へご署名の上、ご持参下さい。

同意された方のみ

- 3) 採血を受けていただきます。血清1.5mlと臨床情報*が順天堂大学へ送付されます。
- 4) 血清と臨床情報が匿名化(個人情報削除し、研究番号を付与)されます。
- 5) 糖鎖異常IgA、糖鎖異常IgA免疫複合体、糖鎖異常IgA特異的IgAが測定されます。
- 6) 糖鎖異常IgA、糖鎖異常IgA免疫複合体、糖鎖異常IgA特異的IgAの測定結果と臨床情報から、診断スコアが算出されます。

- 7) 二次スクリーニング施設から、診断スコアから判定される結果が通知されます。
8) 尿潜血陽性者中の診断スコア法によって IgA 腎症患者の割合が推定されます。

* 二次スクリーニング施設・・・

* * 使用する臨床情報・・・年齢、性別、体重、BMI、既往歴(検尿異常期間を含む)、家族歴、血圧、血液データ、生化学データ、尿検査結果

☆ 本研究終了後、順天堂大学医学部附属順天堂医院、東京慈恵会医科大学附属病院および宮崎大学医学部付属病院の腎臓内科外来に定期受診していただくことも可能です。

3. <期待される結果>

世界で初めて尿潜血陽性者中の診断スコア法による IgA 腎症患者の割合が明らかになります。この方法が確立されることにより、将来的に、非侵襲で短時間、そして、安価に IgA 腎症の診断が可能となり、早期治療が可能となります。

4. <参加者のメリット・デメリット>

IgA 腎症を非常に早期に侵襲なく発見できることがメリットとなります。二次スクリーニング施設への受診がデメリットと考えられます。

5. <費用負担>

二次スクリーニング施設受診のための交通費が自己負担となります。

6. <研究参加の自由と撤回権>

本調査への参加は自由意思に基づくものです。不参加であっても何ら健康診断・人間ドッグに影響はありません。また、解析開始までは参加同意の撤回は可能です。下記、問い合わせ先まで、ご連絡ください、(研究番号を確認し)データを削除いたします。ただし、解析後は、データの特定が不可能なため、削除できないことをご了承ください。

7. <個人情報の保護・研究成果の取扱い>

解析に使用するデータは研究番号で管理し、個人情報を含みません。研究結果には個人が特定される情報は一切含まれません。結果の一部は、研究会や学会で報告させていただきます。

8. <問い合わせ先>

研究代表者: 鈴木祐介

研究事務局: 鈴木仁

順天堂大学 腎臓内科

〒113-8421

東京都文京区本郷2-1-1

TEL/FAX 03-5802-1065

けんしん にょうせんけつようせい してき じゅしんしゃちゆう
 健診で尿潜血陽性を指摘された受診者中の
 しんだん ほう じんしょうかんじゃ わりあい かん ちょうさ
 診断スコア法によるIgA腎症患者の割合に関する調査

これから「けんしん にょうせんけつようせい してき じゅしんしゃちゆう しんだん ほう
 によるじんしょうかんじゃ わりあい かん ちょうさ せつめい せつめい
 によるIgA腎症患者の割合に関する調査」について説明をします。説明を
 よくきいて、このけんきゅう さんか 研究に参加してもよいかどうか、決めてください。

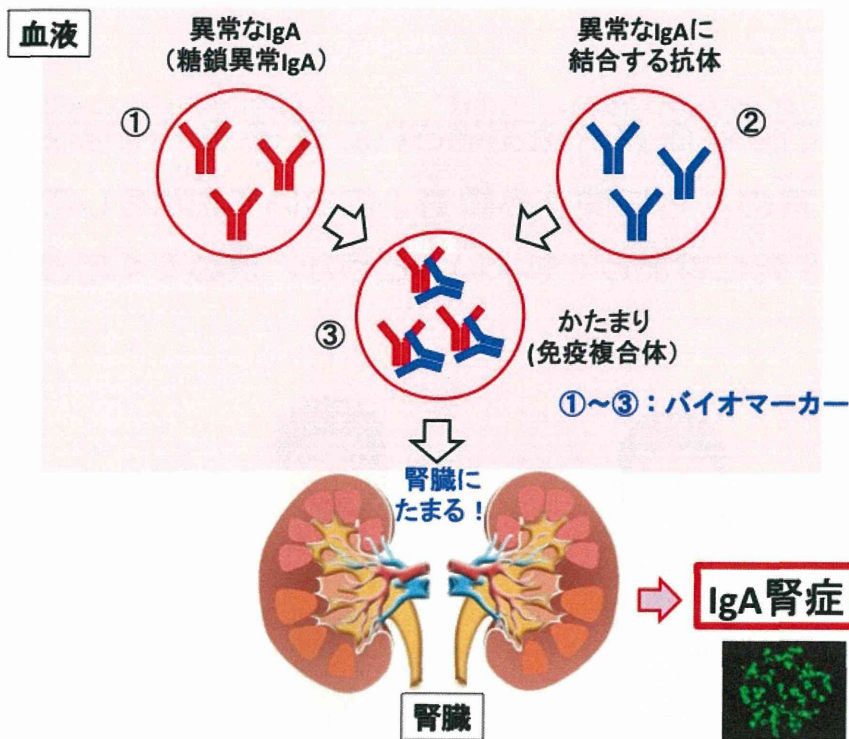


じんぞう しんたい わる によろ しんたい
 腎臓は、身体のなかにたまった悪いものを尿（おしっこ）の中に出し、身体
 はたら ひつよう たいせつ そうき じんぞう ろか
 の働きを維持するために必要などとても大切な臓器です。腎臓内で濾過する
 ばしょ しきゅうたい じんぞう やく まんこそんざい
 場所は「糸球体」とよばれ、ひとつの腎臓に約100万個存在します。ここ
 お びょうき じんしょう びょうき いちばんおお
 起こる病気の中で「IgA腎症」という病気が一番多いことがわかってい
 ます。このびょうき は日本に多く、積極的な治療をしなかった場合、20年後に約
 わり かんじゃ じんふぜん じんぞう はたら どうせき ちりょう
 4割の患者さんが腎不全(腎臓が働かなくなること)になり、透析という治療
 ひつよう びょうき はや み はや ちりょう わり
 が必要となる病気です。しかし、今では早く見つけて早く治療をすれば8割
 いじょう なお ほうほう はや み てきせつ ちりょう たいせつ かんが
 以上が治る方法がある、早く見つけて適切な治療を行うことが大切と考えら
 れています。

じんしょう けつによろ しょうじょう お おお けんこうしんだん
 IgA腎症は「血尿」という症状から起こることが多く、健康診断を
 きっかけに見つかることが多い病気です。また、よほど病気が悪くならない
 しょうじょう しょうじょう わる じんしょう
 限り症状はなく、知らない間に悪くなっていきます。IgA腎症がどうして
 お けんきゅう
 起こるのかはまだ分かっていません。しかし、これまでの研究から、IgA
 じんしょうかんじゃ いじょう いじょう こうたい
 腎症患者さんでは異常なIgAとその異常なIgAにくっついてしまう抗体が

いふ 増え、それらがかたまって腎臓にたまることで腎臓が悪くなることがわかってきました(図1)。

図1 IgA腎症の病因

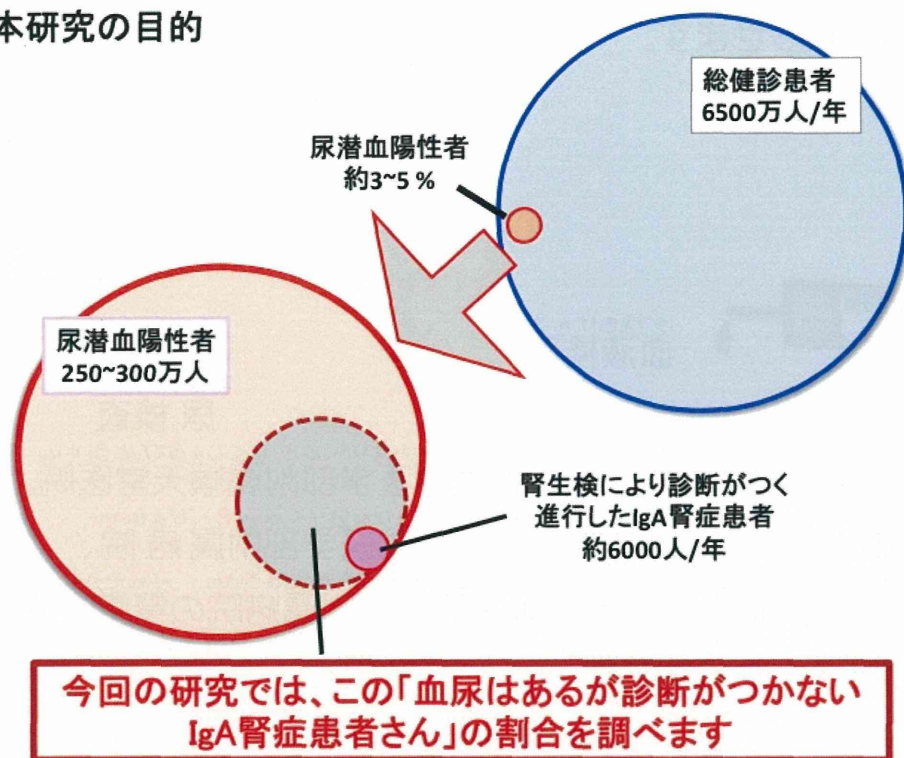


IgA腎症はこれまで、腎臓に針を刺して調べないとわからない病気でした。しかし、私たちはアラバマ大学との共同研究で、この異常なIgAとそれにくっつく抗体、腎臓にたまるものを調べることができるようになりました。

また、それらによってIgA腎症を診断する方法を考えました。

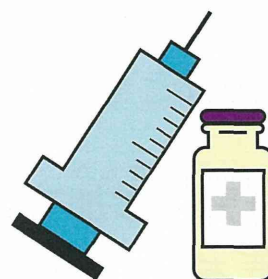
この研究は、健康診断で尿潜血陽性と判定された方の血液から、この異常なIgAとそれにくっつく抗体、腎臓にたまるものをはかり、この方法によるIgA腎症患者の割合を調べることを目的としています(図2)。

図2 本研究の目的



*IgA腎症についてもっと詳しく人は、難病情報センターのホームページ
<http://www.nanbyou.or.jp/> の

IgA腎症 <http://www.nanbyou.or.jp/entry/41> を見て下さい。



1. 調査期間と対象者

1) 調査の期間

2012年4月~2013年3月 (12ヶ月間)

2) 調査の方法

健康診断や人間ドック、もしくは大学病院にかかった時の採血から血液
3.0 ml (血清1.5ml) をとって、異常なIgA、異常なIgAにくっつく抗体、腎臓
にたまるものをはかって、病気の種類やその他の検査結果とあわせて調べま
す。その結果から診断スコアを計算し、その結果を健康診断や人間ドックを