

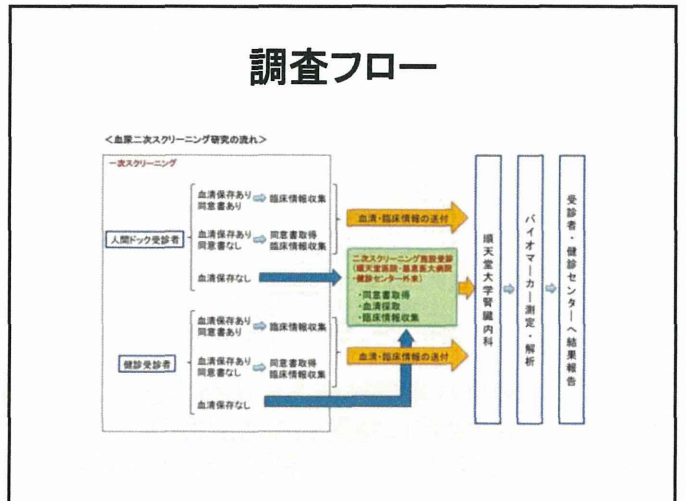
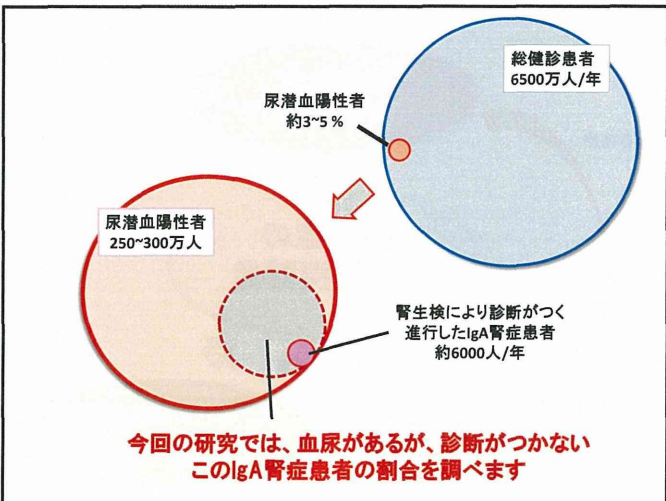
厚生労働科学研究費補助金(腎疾患対策研究事業)研究

**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**

<早期発見にむけた基礎研究>

血尿

- ・ 年間6000~6500万人が健診を受けている
- ・ 血尿の頻度:小学生1~3%、中・高校生5~7%、中年男性15%、女性25%(全体で3~5%という試算もあり)
- ・ 200~300万人が1次スクリーニングで尿潜血陽性の可能性
- ・ IgA腎症患者は31000~47000人位と推定。**新規IgA腎症患者(腎生検で診断のついた患者)5000~7000人/年。**
- ・ 透析患者数約27万人。そのうち25%が糸球体腎炎。
- ・ 4~5万人がIgA腎症が原疾患である可能性
- ・ 新規血液透析患者は年間36000人。**IgA腎症は5000人近い可能性**



例えば

フランス
1970-1990年のIgAN

Table I A natural history of IgA nephropathy at Necker Hospital

	Chauveau and Droz
Observation period	20 years
Number of patients	74
Spontaneous remission	29.7%
Persistent urinary abnormalities without aggravation of kidney function	32.4%
End-stage renal failure	37.8%

Chauveau D Contrib Nephrol 1993
Imai H CEN 2012

20年の経過

3割 自然寛解

4割 末期腎不全

Natural history of patients with mild or early-stage IgAN

	Shen et al.		Szeto et al.	
Daily proteinuria	<0.03 g	>0.03, <0.3 g	Total (<0.3 g)	<0.4 g
Observation period			92 ± 28 months	84 (14-180) months
Number of patients	50	85	135	72
Disappearance of hematuria	22%	6%	12%	14%
Increased proteinuria (>1.0 g)	6%	42%	29%	33%
Hypertension	12%	44%	32%	19%
Decreased kidney function	4%	29%	20%	7%

Shen P Nephron Clin Pract 2007
Szeto CC Am J Med 2001
Imai H CEN 2012

Mild or early IgANの 10~30%は腎機能が悪化していく

予見できるか？

〈背景〉

Is IgA nephropathy the commonest primary glomerulopathy among young adults in the USA?
R Nair¹ and PD Walker¹
¹Nephropathology Associates, 10810 Executive Center Drive Ste.100, Danville Bldg., Little Rock, Arkansas, USA

Kidney Int 2006

Age ↓
→ IgAN ↑

Age ↑
→ FSGS ↑
2nd FSGS?

腎生検の時期で
見えるものが異なる
(snap shot)

IgAN specific activity

Common pathway damage

20 y

現状ではIgA腎症の根治治療がたとえあっても普及しない！?...

同意取得のタイミング

- 人間ドック受診者
 - a. 血清保存有り、同意書有り
 - b. 血清保存有り、同意書無し
→ドック外来担当医による説明 or 説明文書および同意書送付
 - c. 血清保存無し、同意書無し
→結果送付時に一律 or 陽性者のみに説明書および同意書送付
- (集団) 健診受診者
 - a. 血清保存有り、同意書有り
 - b. 血清保存有り、同意書無し→学校医/産業医による説明 or 説明文書および同意書送付
 - c. 血清保存無し、同意書無し
→結果送付時に一律 or 陽性者のみに説明書および同意書送付

順天堂医院(2次スクリーニング施設)での対応

- 腎・高血圧内科外来を受診(初診扱い)
- 受診連絡票・保険情報記入用紙を医療連携室にFAXしてもらう
 - 外来受診日時決定、受診前のカルテ作成、血尿外来への案内、保険外併用療養費(¥3,150)の免除が可能
- 通常の血尿の二次スクリーニング(保険診療)とIgA腎症の補助診断(無料)を行う

フィードバックの方法

- 順天堂外来受診者に関しては、IgA腎症診断スコア算出後、二次スクリーニングの結果とあわせて、担当医より参加者へ結果説明
- 検体のみ送付(外来受診無し)の場合、IgA腎症診断スコア結果報告は柔軟に対応(施設毎の対応?)
 - 検体および結果の送付はSRLなど臨床検査会社と同等の秘匿性を保ったうえで行う
- 診断スコア算出の時間は1~3ヶ月が目安

確認事項

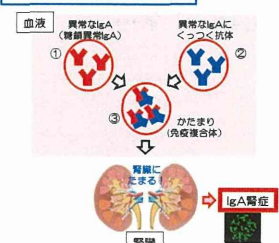
- 施設毎のプロジェクトの進捗状況
 - 倫理委員会の時期
 - 研究開始可能時期
 - 予測される参加規模(一次スクリーニング人数)
- 問題点および疑問点
- 具体的要望点
 - 外來說明用パンフレットなど

<尿潜血陽性の場合、IgA腎症の可能性が有ります>

IgA腎症とは?

- 腎臓に炎症が起きる腎炎という病気の一つです
- 世界、特に日本で特に多い病気です
- 血尿(尿潜血)が初発症状です
- 腎不全が進行するまで自覚症状がありません
- しかし、発見や治療が遅れると約4割の患者さんは透析に至る難病です

どうやって起こるの?



今までは腎生検で見つけることが出来ませんでしたが、①~③を調べることで容易に見つけだす方法を確立しました

どうやって調べるの?

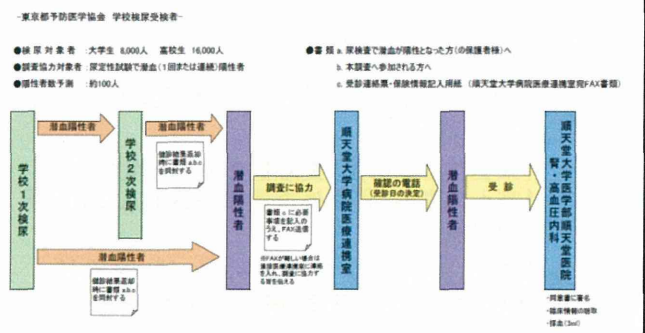


IgA腎症の可能性の有無が簡単に判断できます

もしも、IgA腎症の可能性が高い場合は・・・?
→腎臓内科専門外来(順天堂大、慈恵医大)の受診により、早期発見・早期診断・早期治療を行い慢性腎不全や透析を回避できます

厚生労働省腎疾患対策研究事業
“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”にご参加ください。
順天堂大学腎臓内科で無料でこの補助診断をさせていただきます。
詳しくは、研究説明書・同意書をお読みください。

尿潜血陽性者中の診断スコア法によるIgA腎症患者の割合推定に関する調査フロー



Clin Exp Nephrol (2012) 16:122-129
DOI 10.1007/s10157-011-0530-1

ORIGINAL ARTICLE

Significance of the duration of nephropathy for achieving clinical remission in patients with IgA nephropathy treated by tonsillectomy and steroid pulse therapy

Norio Ieiri · Osamu Hotta · Toshinobu Sato · Yoshio Taguma

罹病期間が長いと寛解率が低下する

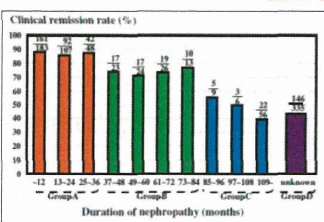
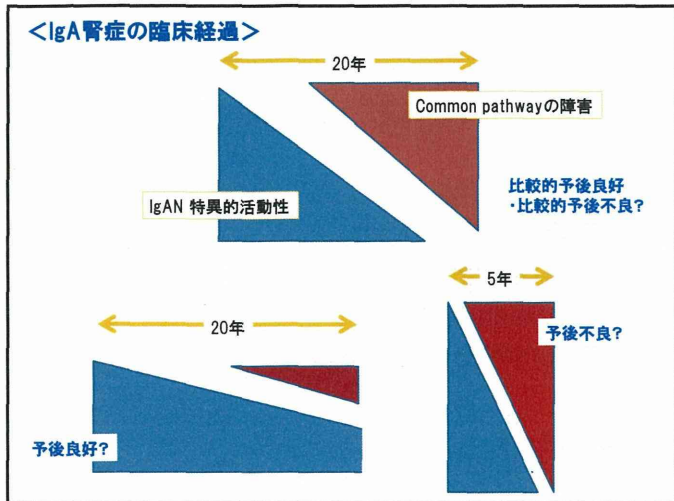


Fig. 1 Correlation between clinical remission rate and duration of nephropathy in 830 IgAN patients



Nephrol Dial Transplant (2012) 9: 1-7
doi: 10.1093/ndt/gfr053

NDT
Nephrology Dialysis Transplantation

Original Article

Tonsillectomy has beneficial effects on remission and progression of IgA nephropathy independent of steroid therapy

Isseki Maeda^{1,2}, Tamoshige Hayashi¹, Kyoko Kogawa Sato¹, Mikiko Okumoto Shibata², Masahiro Hamada², Masatsugu Kishida², Chizuko Kitabayashi², Takashi Morikawa², Noriyuki Okada², Michiaki Okumura², Masayo Konishi³, Yoshio Konishi², Ginji Endo¹ and Masahito Imanishi²

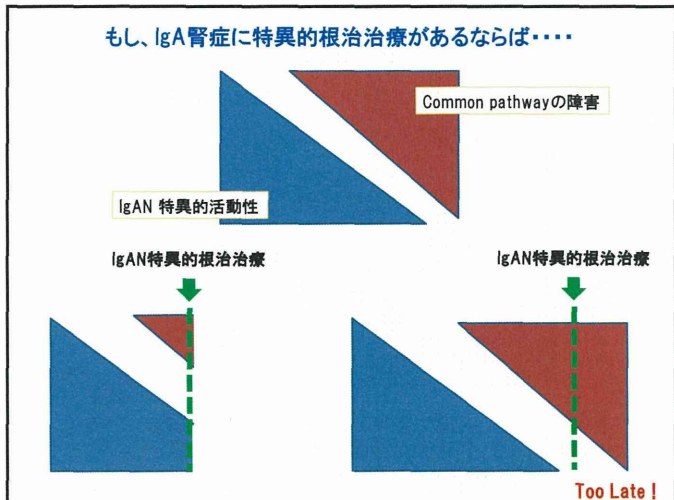
A meta-analysis of the clinical remission rate and long-term efficacy of tonsillectomy in patients with IgA nephropathy

You Wang^{1,2}, Junying Chen¹, Yan'e Wang¹, Yan Chen¹, Le Wang¹ and Yongman Lv¹

¹Department of Nephrology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Street, Wuhan 430030, People's Republic of China and ²Department of Nephrology, The Third Hospital of Wuhan, 241 Pengzhiyong Road, Wuhan 430060, People's Republic of China

Correspondence and offprint requests to: Yongman Lv; E-mail: yongmanlv@yahoo.com

Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 1923-1931
doi: 10.1093/ndt/gf6674
Advance Access publication 16 November 2010



登録のながれ

- 個人情報管理
 - 事務局IDを用いて匿名化し管理している
- 検体の収納
 - 検体到着後、施設毎のケースに分け
 - 80℃フリーザーに収納
- 個人データの入力
 - 事務局で送付書類の管理・データベースへの入力を行っている

(参考)事務局ID

- 宮崎大学:MZA
- 宮崎江南病院:MKN
- 古賀健診センター:KGC
- 平和台病院:HWA
- 延岡市医師会病院:NOB

例) HWA-1, 2, 3・・・

個人情報の観点から、血尿陽性者様はすべてID管理で匿名化されています。検体と同時にご送付いただいている資料は、各施設様ID番号と事務局ID番号をリンクさせ管理しております

検体受付時の管理番号の統一化

- 施設名
- 事務局受付番号
- 事務局ID(施設ID)
- 宮崎大学 MZA-1,2,3,・・・
- 宮崎江南病院 KN-1,2,3,・・・ MKN-1,2,3,・・・
- 古賀健診センター KG-1,2,3,・・・ KGC-1,2,3,・・・
- 平和台病院 H-1,2,3,・・・ HWA-1,2,3,・・・
- 延岡市医師会病院 N-1,2,3,・・・ NOB-1,2,3,・・・

検体数の確認・報告について

施設名	検理委員会承認取得番号	各施設からの発着者	10月合計	累積合計	
大学					
宮崎大学 腎・高血圧内科	第23-499号	1	1	25(24)	
東京慈恵大学 腎臓・高血圧内科	24-107-6873				
宮崎大学 第一内科	965号				
健診施設	検理委員会承認取得番号	健康診断	人間ドック	10月合計	累積合計
東京都					
公益財団法人東京都予防医学協会	2011-16-1	1	1	2	39(37)
医療法人社団光栄プラザ	H24-2号	5	5	5	21(16)
医療法人社団同友会	済		6	6	15(9)
医療法人社団藤生会野村病院	12-002		0	0	0
宮城県					
社会保険宮崎江南病院	平成24年4月9日承認	4		4	4(0)
医療法人興心会古賀健診センター	平成24年5月25日承認	73		73	216(143)
医療法人社団龍和会平和台病院	平成24年4月27日承認	25		25	122(97)
延岡市医師会病院	平成24年1月3日承認	20		20	114(94)
合計		123	12	135	531(396)

宮崎県内施設: 宮崎大学でとりまとめ、報告して頂いている
 東京都内施設: 各施設担当者と直接連絡し、確認
 →毎月の登録検体数を計算、表の作成

③研究データ取り込みメニュー画面

アプリケーションを起動するとメニュー画面が開きます。
 各施設より送付されたデータを基本情報入力より入力します。
 検体結果の情報はSRL、協和メディックス入力より入力します。
 入力結果は基本情報リストから閲覧することができます。
 研究管理リストよりSRL又は協和メディックスに発送したかどうかのリストを出力することができます。

③研究、基本情報入力画面

施設IDをキーに各種基本情報を入力します。新規入力のほか入力済みデータの一覧、削除を行うことができます。また「結果入力」から検体結果の入力を行うことができます。

③研究、結果入力画面

基本情報入力画面から結果入力を行うことができます。

③研究、SRL結果入力

各施設ごとにSRLの結果のみリスト形式で入力することができます。

③研究、協和メディックス結果入力

各施設ごとに協和メディックスの検査結果をリスト形式で入力することができます。

③研究、基本情報リスト

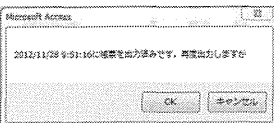
入力された情報は基本情報リストにて確認することができます。詳細ボタンから詳細画面(基本情報入力)を開くことができます。出力ボタンから通知用のレポートを作成することができます。

【注意】IgA腎症の判定式が実装されていないためレポート機能については暫定版となっています。

③研究、各種メッセージ



IgA腎症の判定が行われていない場合、メッセージを出力します。この場合レポートは印刷できません。



IgA腎症の判定が行われていてかつ以前にレポートを表示した場合、確認ダイアログが表示されます。

③研究、レポート画面(検体結果送付書)

【注意】IgA腎症の判定式が実装されていないためレポート機能については暫定版となっています。

③研究、レポート画面(判定書)

igA腎症の可能性の判定により、レポートを自動生成します。

注意) igA腎症の判定式が実装されていないためレポート機能については暫定版となっています。

③研究、研究管理リスト

SRL又は協和メディックスに発送したかどうかをリストにて出力することができます。

データ取込は1回、2回と実施し、差分をチェックできるようになっています。取り込んだデータから検体結果を表示し、検体結果送付書を出力できます。

差分チェック画面

検体結果送付用一覧画面

結果報告の方法

各研究参加施設様用

研究参加者についての検査報告

各施設者様御中（各施設者様が明記されます）

健診 平素は、「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)「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」に関する研究にご協力いただきありがとうございます。貴協会様よりご紹介いただきました、健診および人間ドック受診者様の、血尿2次スクリーニングの結果が出ましたので、ご報告いたします。

IgA腎症の可能性が高いと考えられる方

1. ID番号〇〇〇
2. ……
3. ……

IgA腎症の可能性が低いと考えられる方

1. ID番号〇〇〇
2. ……
3. ……

以上、〇〇月までにお預かりしています受診者様の結果です。
つきましては「IgA腎症の可能性が高いと考えられる方」に限りまして、医療機関への受診をお進めいただければ幸いです。
今後ともよろしくお願いたします。

敬具

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)
「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」
研究代表者：順天堂大学医学部腎臓内科 鈴木 祐介
事務局：〒113-8241 東京都文京区本郷2-12-2
電話番号：03-6240-0814
Fax番号：03-6240-0815

延岡医師会

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 調査協力の結果について

この度は、「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」にご協力いただき、誠にありがとうございました。検査結果は別紙を御参照ください。

あなたの検査結果(別紙)からIgA腎症が疑われます。

つきましては、本報告書を持参され延岡医師会病院腎臓内科外来を受診されることをお勧めいたします。(月1回の診察になっておりますので、延岡医師会病院の外来へお問い合わせいただき、予約を取ってください。TEL:0985-21-1302)。なお、宮崎大学医学部附属病院第一内科(腎臓内科)の外来でも診せて頂きます(診察曜日と受付時間：月曜日と水曜日の午前11時まで)。
何か不明な点などございましたら以下問い合わせ先までご連絡いただけますようよろしくお願いいたします。

<問合せ先>
宮崎大学医学部附属病院第一内科(腎臓研究室)
研究代表者：藤元昭一 研究事務局：福田顕弘
〒889-1602 宮崎県宮崎市清武町木原5200
TEL 0985-85-0872 FAX 0985-85-6596

宮崎大学

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 調査協力の結果について

この度は、「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」にご協力いただき、誠にありがとうございました。検査結果は別紙を御参照ください。

あなたの検査結果(別紙)からIgA腎症が疑われます。

つきましては、本報告書を持参され宮崎大学医学部附属病院第一内科(腎臓内科)の外来を受診されることをお勧めいたします。(診察曜日と受付時間：月曜日と水曜日の午前11時まで)。
何か不明な点などございましたら以下問い合わせ先までご連絡いただけますようよろしくお願いいたします。

<問合せ先>
宮崎大学医学部附属病院第一内科(腎臓研究室)
研究代表者：藤元昭一 研究事務局：福田顕弘
〒889-1602 宮崎県宮崎市清武町木原5200
TEL 0985-85-0872 FAX 0985-85-6596

延岡医師会・宮崎大学共通用

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 調査協力の結果について

この度は、「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」にご協力いただき、誠にありがとうございました。検査結果は別紙を御参照ください。

あなたの検査結果(別紙)からは現時点ではIgA腎症の可能性は低いと思われます。

あなたの検査結果からはIgA腎症の可能性は低いと思われませんが、今後定期的な健診受診をお勧めいたします。
何か不明な点などございましたら以下問い合わせ先までご連絡いただけますようよろしくお願いいたします。

<問合せ先>
宮崎大学医学部附属病院第一内科(腎臓研究室)
研究代表者：藤元昭一 研究事務局：福田顕弘
〒889-1602 宮崎県宮崎市清武町木原5200
TEL 0985-85-0872 FAX 0985-85-6596

各研究参加個人様用

拝啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。
この度は、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)「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」にご参加およびご協力をいただきありがとうございます。
ご協力いただいた様子を拝見いたしました結果、下記のようになりましたのでご連絡いたします。

IgA腎症の可能性が高いと考えられます

今後なるべく早期に腎臓内科専門外来への受診および精査をお勧めします。
尚、下記腎臓内科専門外来においても対応しております。

① 順天堂大学付属順天堂医院 腎・高血圧内科

電話番号：03-3813-3111(代表) (内線 3313)
診察日：月曜日～土曜日 午前・午後
休診日：日曜・祝日・毎月第2土曜日・創立記念日(5月15日)

毎来年初(12月29日～1月3日)

② 東京慈恵会医科大学付属病院 腎臓・高血圧科

電話番号：03-3433-1111
診察日：月曜日～土曜日 午前・午後
休診日：日曜・祝日・創立記念日(5月15日及び10月15日)

毎来年初(12月30日～1月4日)

尚、この結果は、「こころから」の元氣プラザ様のご依頼により、当事務局がこの報告書を送らせていただいております。

敬具

医療法人社団こころから元氣プラザ
統括部長 及川 幸光

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)
「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」
研究代表者：順天堂大学医学部腎臓内科 鈴木 祐介
事務局：〒113-0033 東京都文京区本郷2-12-2
電話番号：03-6240-0814
Fax番号：03-6240-0815
(個人情報厳重に管理しております)

各研究参加個人様用

拝啓 時下ますますご清祥のことと思います。
この度は、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)「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」にご参加およびご協力をいただきありがとうございます。
ご協力いただいた検体を検査いたしました結果、下記のようになりましたのでご連絡いたします。

現時点では、IgA腎症の可能性は低いと考えられます

しかし、今後も、尿潜血(血尿)が持続する場合や、尿蛋白も出現する場合は、
医療機関での定期的な検査をお受けください。

① 順天堂大学付属順天堂医院 腎・高血圧内科
電話番号:03-3813-3111(代表) (内線 3313)
診察日:月曜日～土曜日 午前・午後
休診日:日曜・祝日・毎月第2土曜日・創立記念日(5月15日)
年末年始(12月29日～1月3日)

② 東京慈恵会医科大学付属病院 腎臓・高血圧科
電話番号:03-3433-1111
診察日:月曜日～土曜日 午前・午後
休診日:日曜・祝日・創立記念日(5月15日及び10月15日)
年末年始(12月30日～1月4日)

尚、この結果は、「ここところからの元氣プラザ様」のご依頼により、当事務局がこの報告書を送らせていただいております。
敬具

医療法人社団ここところからの元氣プラザ
総括所長 及川 幸光

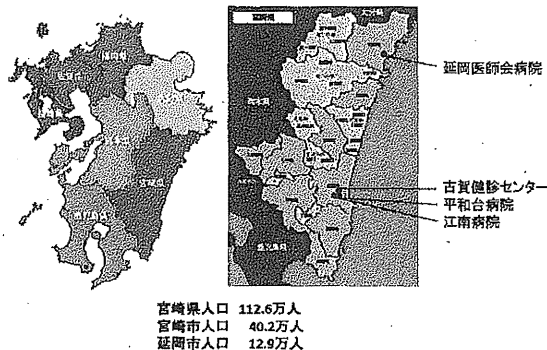
厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(腎疾患対策研究事業)
「IgA腎症新規バイオマーカーを用いた血尿の2次スクリーニングの試み」
研究代表者: 順天堂大学医学部腎臓内科 鈴木 祐介
事務局: 〒113-0033 東京都文京区本郷2-12-2
電話番号: 03-6240-0814
Fax番号: 03-6240-0815
(個人情報厳重に管理しております)

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)
 「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」
 第1回合同班会議 宮崎市 平成24年12月8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 ～宮城県進捗状況～

宮崎大学医学部
 藤元昭一・福田顕弘

宮城県研究協力施設

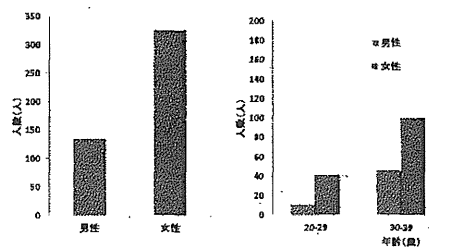


登録検体数(2012年5月～10月)

- 古賀健診センター:219検体 (2012.7.23～)
- 平和台病院:122検体 (2012.5.1～)
- 延岡医師会病院:114検体 (2012.5.1～)
- 江南病院:4検体 (2012.9.18～)

合計:459検体
 (同意を得た健診者全体の9.4%,
 生理中を除外すると7.9%に血尿あり)

性別及び年齢別の検体数



問題点・要望

1. 生理中の方の検体をどのように扱うか?
 (施設によっては初めから除外している)
2. 同意書を取る方法について
3. 検査結果の通知はいつ頃になりそうか?
 (実際、問い合わせが数件ありました)

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割以上に治療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、適切に治療すれば透析の回避のみならず、腎臓病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、からだの免疫を担う抗体の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、それらがかたまると(免疫複合体)、腎臓にたまることで腎臓病が進行する、すなわちIgA腎症になることがわかってきました(図1)。

順天堂大学では米国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でき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らぬ検査が必要になり、少量(血清1.5ml程度)の採血でIgA腎症であるか診断が可能となることを目指しています。

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)。

この研究で測定する項目は、通常の健康診断(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宮崎大学、順天堂大学、および慈恵医大附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、是非、本調査へご参加いただき、診断スコア法を受けたいいただくことをお願い申し上げます。

* IgA腎症についてもっと詳しく知りたい方は、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> をご覧下さい。

図1 IgA腎症の病因

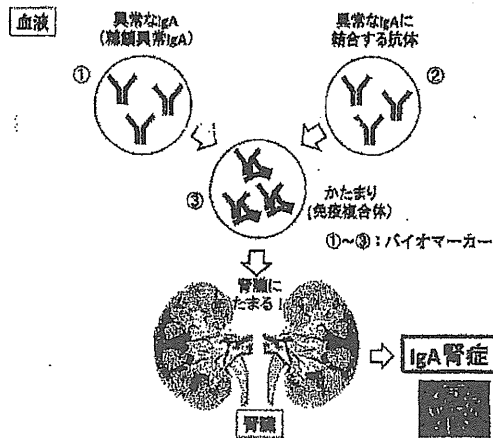
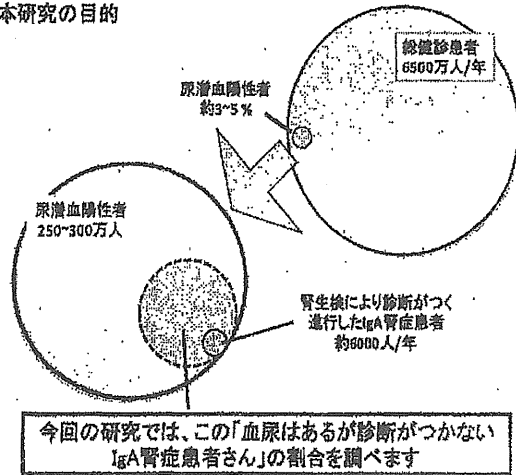


図2 本研究の目的



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(東京都予防医学協会、医療法人元氣プラザ、医療法人同友会)および宮崎県内の4健診施設(社会保険宮崎江南病院、同心会古賀健診センター、紅和会平和台病院、延岡市医師会病院)において健康診断を受ける方で、本調査への参加を同意された方

2. <調査方法>

健康診断や人間ドッグの尿検査において尿潜血陽性であり、参加同意が得られている方について下記の手順で実施します。

通常の健康診断や人間ドッグの採血から、血清1.5mlと臨床情報*を順天堂大学へ送付。

血清と臨床情報を匿名化(個人情報削除し、研究番号を付与)。

糖鎖異常IgA、糖鎖異常IgA特異的免疫複合体、糖鎖異常IgA特異的IgAの測定を実施。

糖鎖異常IgA、糖鎖異常IgA特異的免疫複合体、糖鎖異常IgA特異的IgAの測定結果と臨床情報から、診断スコアを算出。

順天堂大学医学部腎臓内科から、診断スコアから判定される結果(IgA腎症が疑われるか否か)をご本人宛に直接郵送にて通知。

尿潜血陽性者中の診断スコア法によるIgA腎症患者の割合を推定。

* 使用する臨床情報・・・年齢、性別、体重、BMI、既往歴(検査異常期間を含む)、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、宮崎大学医学部附属病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、および東京慈恵会医科大学附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ので検査結果が陽性の場合には下記問い合わせ先までご連絡ください。

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。

5. <費用負担>

本研究(診断スコア法測定)に関しての参加者の費用負担は全くありません。

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)血液は破棄し、臨床情報などのデータについては削除いたします。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。また、試料を本研究の目的以外に使用することはありません。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>

宮崎大学医学部附属病院第一内科(腎臓研究室)

研究代表者: 藤元昭一 研究事務局: 福田顕弘

〒889-1602 宮崎県宮崎市清武町本原5200

TEL 0985-85-0872 FAX 0985-85-6596

【議 事 録】

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)

「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研究」

第一回 宮崎県協力施設と宮崎大学との合同会議

日 時 : 12月8日(土) 17:30 ~ 19:00

場 所 : 宮崎観光ホテル西館1階「綾の間」

宮崎市松山1丁目1-1 電話 0985-27-1212

開会の挨拶

自己紹介

会 議

(議題)

1. 研究の背景や目的(再確認) (順天堂大学 鈴木祐介先生)
2. ①登録の流れ (順天堂大学 松崎慶一先生)
②個人情報および検体管理の現状
3. 母集団と陽性者の比率の把握について(国立成育医療センター 坂本なほ子先生)
4. 結果報告の方法 (順天堂大学 鈴木仁先生)
5. 進捗状況 ①宮崎関連 : 宮崎大学 藤元昭一先生
②都内関連 : 順天堂大学 毎熊政行先生
6. 今後の問題点及び改善策

閉会の挨拶

以上

出席者

宮崎大学腎臓内科	藤元昭一先生
医療法人同心会古賀健診センター	油屋順子先生
宮崎大学附属病院	小松弘幸先生
宮崎大学附属病院	佐藤祐二先生
国立成育医療研究センター	坂本なほ子先生
順天堂大学医学部腎臓内科	鈴木祐介先生
順天堂大学医学部腎臓内科	鈴木仁先生
順天堂大学医学部腎臓内科	松崎慶一先生
順天堂大学医学部腎臓内科	毎熊政行先生

開会の挨拶 鈴木祐介先生

藤元先生・福田先生のご助力で、この会議を開催できることを感謝いたします。

会議の目的：

早い段階での顔合わせにより、互いに研究への取り組みをより一層密にするため
現場視察から問題点を見つけ、来年度への計画を修正していくため

自己紹介

参加者全員の自己紹介

古賀センターの油屋先生より、スタッフの方々が、この研究に参加できることを、喜んでおられるというお言葉をいただいた

議 題

1. 研究の背景や目的 (順天堂 鈴木祐介先生)

◇ IgA 腎症の背景の説明

◇ 目的：

○健康診断で尿潜血陽性者の中に潜在的 IgA 腎症患者がどの位いるかを、
新規バイオマーカーで調べること

○IgA 腎症根治治療法の開発の基盤形成を目指す

根治治療普及のための準備として、早期発見（血尿の 2 次スクリーニング）早期治療介入（IgA 腎症の非侵襲的診断）客観的治療適応基準（IgA 腎症の疾患活動性評価）の基盤準備を同時に進めていく

⇒ 根治治療が開発されても、欧米との治療、診断上相違がまだあるので、
上記基盤を整備した上で臨んでいかないと、根治治療のグローバルな普及は
難しいと考える

2. ①登録の流れ ②個人情報および検体管理の現状 (順天堂大学 松崎慶一先生)

◇送付されてきた検体・臨床データは、事務局とともに ID 番号により管理・保管されている

◇「協和メディックスに全部委託して検体検査をしているのか」の質問あり

⇒ 現在は規模も小さいので GdIgA のみをお願いしているが、いずれは免役複合体を含めて、
全部の項目検査を移行していきたい

3. 母集団と陽性者の比率の把握について (国立成育医療センター 坂本なほ子先生)

◇血尿陽性者を受診者数で割った割合（陽性率）、リクルート者数を血尿陽性者数で割ったリクルート率に関する説明

◇施設における人間ドック・健診それぞれでの受診者数及び血尿陽性者の割合を正しく把握して欲しい

◇検体の出所の確認報告は 3 ヶ月毎でも 6 か月毎でも可

◇解析の段階で、宮崎と都内での登録率や数の違いやリクルート率の違いをどう考えるかが、
今後の問題

(古賀センター側からのコメント：血液検査について人間ドックも健診も差がない)

4. 結果報告の方法 (順天堂大学 鈴木仁先生)

◇検体送付→測定→結果報告までの流れの説明

◇測定は、協和メディックスと SRL と順大で行っている

◇すべてのデータを総合的に判断してスコアリングシステムを開発

◇スコアの判定によって結果報告を何パターンか作成している

生理中の扱い方をどうするか。複数の文面パターンを検討中である

◇結果が遅れている問題点の説明

⇒ 協和メディクスに検査系を移行していく段階で、検査結果のバラつきがあり、その調整に時間を要した

5. 進捗状況

(1) 宮崎 : (宮崎大学 藤元昭一先生)

◇現状の説明 人口は、宮崎市 40 万 延岡市 12 万で、そのうちの何%が、研究の対象になったかは現時点では分らない

○各病院のやり方

- ・古賀センター、平和台、延岡医師会は当初より積極的に参加
- ・古賀センターは、健診時陽性者に直接案内文を読んでもらい、同意を取るようにしている
- ・平和台・延岡市医師会病院でも同様である。
- ・江南病院は健診結果と一緒に手紙を入れるので、約 3 か月後に陽性者が来る。
従って、登録が本格化するのはいずれかと考える
- ・看護師さんの積極性も施設によって違うので、回収率は、そこに依存している可能性あり
- ・生理中の受診者を古賀センターは入れていない。他は入れている

○女性が男性より 2 倍くらい尿潜血陽性者が多い。年代別の割合は把握できる

◇生理の問題

- ・生理中受診者への対応は、今後も従来通りのやり方で最後まで進めたいとのこと

◇同意書を 100%に近づけるための方法

- ・患者さんとなるべく直接話した上で、同意書を取ることにしている
古賀センター、平和台・延岡市医師会病院
- ・江南病院はお手紙で案内
- ・平和台では血圧計の前に案内文が貼ってあり、工夫されている

◇結果の出し方

- ・IgA 腎症の結果内容の報告は、状況に応じて、複数のパターンを用意してはどうか
- ・陽性の可能性があった場合、外来で詳しく教えてあげた方が良いのかどうか

(2) 都内 : (順天堂大学 毎熊政行先生)

◇都内と宮崎の登録数の差についての説明

◇都内では健診での登録が伸び悩んでいる。人間ドックが、主体となっていることが、総登録数が少ない主因と考える

6. 今後の問題点及び改善策

◇ 都内の状況

○健康診断者が少ない理由

- ・施設と健保組合の健診は、健保組合との交渉が大変で、健保組合が了承しないと、施設は動けない
- ・検査内容については、患者さんに関してのデメリットはないが、実験されているのでは、モルモットにされているのではないか・・・といった印象を持たれる方が多く、それを不安視する施設もある

○人間ドックが多い理由

- ・個人として受診することが多く、健保との関わりがない場合は、同意を取りやすい。健保契約上で個人受診の場合では、陽性者にその場で話すことが出来るので、人間ドックでの登録がしやすい背景になっている。
- ・これらの人間ドックにおける陽性登録者に対して、果たして全体を代表した陽性者として考えてよいのかどうか、今後の問題となってくる
- ・宮崎施設と都内の人間ドックでの陽性率が、どれくらい乖離してくるのか、今後評価する必要があるのではないか

○宮崎では、対健保組合ではなく、対個人への対応のため同意を取りやすい

○宮崎での工夫や対応のやり方を、都内施設へ説明してみるのも検討すべきではないか

◇今後のデザインはどうか、検証事項

○宮崎で中間解析を行い、都内の中間解析結果と比較し、データの質を検証する

○宮崎の中間解析結果をたたき台にして、他の地方施設の cohorts を用いて検証するのも一案と考える。具体的に、沖縄の施設も、検討する価値がある。サンプルサイズとして、カバーできるかどうかは慎重に考える

◇宮崎で登録の1年延長の可否

○もう1年宮崎施設に登録継続をお願いする場合、同じ陽性者が重複する場合もある一方で、新規参加者もいるので今後検討する

・システムが出来ているので、可能であればそのシステムを使い、新規受診者を対象として登録できれば良いと考えている

・開始から丸1年で終了か、来年3月で切ってしまうか。2年後にもう一度やるのか

○中間解析は、500例で足りるかどうか。⇒ 陽性率によるのではないか

○同一地域で、リセットを掛ける時に、すぐやるべきなのか、1年間を置いて、またやるのかどうか整理すべきである

○宮崎の陽性者率7.9% 都内ドック陽性者率1.5% その差は何か？

女性が2.5倍で、30代40代が多いという事が、一つの要因かもしれない

報告によっては、中年女性での陽性率は25%。中年女性の受診者数が多いことが、

その差の要因になっているかも知れない

しかし、40代前後に、IgA腎症のひとつのピークがあるため、慎重に対応をすべきである

○新規の参加施設の開拓 例えば、沖縄(那覇市)や山形が候補

◇宮崎の要望

○来年1月末くらいまでに、延長申請も含めて今後方針を決めて欲しい。

(来年3月で終了か開始から丸1年か)

○宮崎では基本的には、開始から丸1年参加は賛成をいただいている

○古賀センターから、健診は1年サイクルなので、研究参加は1年のサイクルで行って欲しい

(年度をまたぐ場合、2年度目は最後まで少なくともこの検査は続けて欲しい)

◇データのまとめ方

○来年度最後まで症例の解析を待っていると、半年判断が遅れてしまうので、データをどこかの時点で一度切って結果を出し判断して欲しい

○申請は3月までなので、再度出し直しは難しいので、期間延長のほうが良い

○来年3月の中間解析を目標とする

○結果に基づいて、次の方針を出していく

○申請内容は、期間延長と3月の中間解析を追加

◇結果報告に対して

○参加者のモチベーションがあるうちに、迅速に結果を出して欲しい

○測定内容を陽性者が期待しているので、報告の仕方を考えてほしい

○結果報告の内容によって、無罪放免と考える人もいるかもしれないので、スコア陽性でも今後も注意が必要といったコメントを結果報告に入れて欲しい。

○結果報告の内容をより詳しくするようにしていく

・閉会の挨拶

◇実りある会議が出来た

◇結果を早くフィードバックをすることが大事である

◇問題点等があれば事務局に連絡していただければ対応する

人数把握のお願い 資料

研究目的：一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。具体的には、「本検査での陽性/②」の率を算出し、全国での率を推定する。

チェック欄(案)

月検診分(月 日から 月 日)

① 貴施設受診者	② 血尿陽性者	③ リクルート者	④ 検体数 (事務局で把握)

下記を算出します

- ① の人数を母集団
- ② /① を陽性率
- ③ /② をリクルート率(②=③を 100%想定)
- ④ /③ を同意率

確認事項

1. 血尿陽性者の基準
2. リクルートの方法

IgA腎症バイオマーカー研究 取込システム マニュアル

2013年3月11日（月）
株式会社つばさ商会

システム要件

OS : Windows 7
利用アプリケーション : Microsoft Access 2010
※バックアップ方式はAccessファイルの物理バックアップ

起動と終了

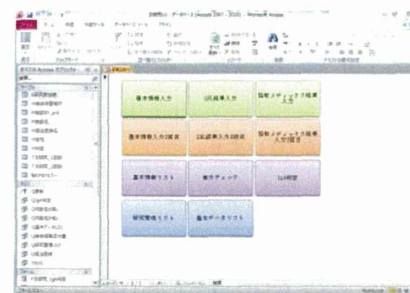


【起動】
デスクトップ等に配置された「③研究UI.acodb」をダブルクリックします。

【終了】
「閉じるボタン」をクリックします。

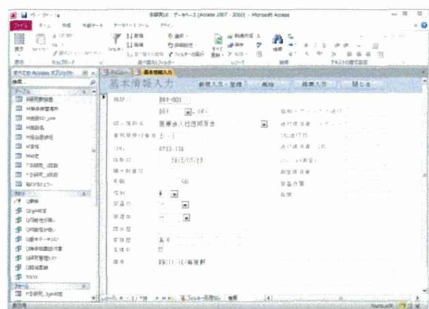


メニューの利用



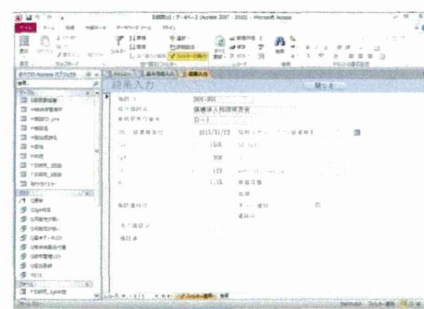
システムを起動すると図のようなメニュー画面が表示されます。
メニュー画面より各機能へアクセスすることができます。

基本情報入力機能



基本情報入力機能では検体の新規登録、修正、削除を行うことができます。また検査結果の入力機能呼び出すことができます。

結果入力機能



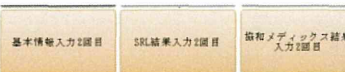
結果入力機能では、各検体の検査結果を入力することができます。

SRL結果入力・協和メディックス結果入力機能



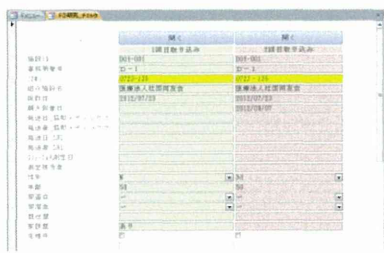
リスト等で検索結果が返送されてきた場合は、本機能を利用して複数データをまとめて登録することができます。

2回目入力機能



2回めのデータ入力を行うことができます。別の人が入力することで、データ入力のミス無くすることができます。

差分チェック機能



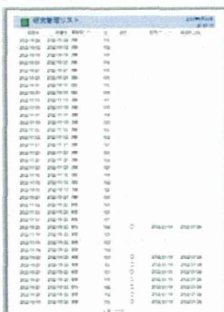
1回目入力と2回目入力を比較し、異なる部分を黄色でハイライトすることができます。またこの画面から修正画面を開くことができます。

基本情報リスト



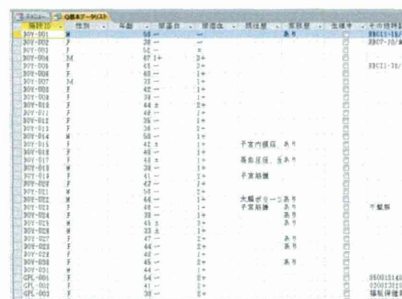
登録された基本情報をリスト形式で確認することができます。本機能から修正画面を呼び出すことができます。また施設名で情報を絞り込むことができます。

研究管理リスト



検体を検査に送付したかどうかのチェックリストを表示、印刷することができます。

基本データリスト



範囲指定を行いそのままエクセル等で利用可能な形式で、基本データのリストを表示します。