

*しかし、何でもないということでも何か起きてしまうことより、ある程度アラートをかけた手注意を促すことの方が良いのではないかと考えて、アラートをかけるべきであろうと判断した（少し気負いすぎかもしれませんが・・・）

*また、結果の見落としがないようにきを配った。

⇒ それらによってスコアの精度を測った

☆結果報告の内容に、それぞれに専門外来にいくように勧める文言にした。

☆順天堂と慈恵医科大学の血尿外来、または元氣プラザ外来、同友会外来を勧めてください

●質 問

（同友会場集田先生）

○血清クレアチニンが高値とは基準値が 1.09 を超えている方を高値としているのか

⇒ 男女別で当院での（順天堂での SRL）基準値を超えている方を高値としている

○判定 B 判定の中で IgA 腎症と判断される方はどのくらいいるのかをぜひ知りたい

⇒ 腎生研を受けた人が少ないので、それは判らない。近く B 判定の方の腎生検をするのでその結果をお知らせする

⇒ それがスコアリングシステムのバリデーションに拘わってくる ⇒ 我々も是非知りたい

○IgA 腎症の診断された人は B が圧倒的に多いのか

⇒ IgA 腎症のスコアリングシステムが血尿外来の方とは違うシステムを使用している。

そのスコアリングシステムを今回使用できないかと考えて、この研究を始めた

⇒ それをあてはめたが、生理とか再現性のある方も含めてそのシステムを使用すると、非常に高い確率で IgA 腎症 90% が出ってしまったため、スコアリングの式の内容を変えた。

⇒ スコアリングの式の内容を変えて対象者の方をフォローアップしていった。

⇒ どの程度の信憑性があるか今後検証していきたい

○IgA 腎症になっている方の 9 割の方の判定が B であると実証されているのか

⇒ そうである

*他に腎生検に関する研究をしているが、その解析結果によって、腎生検に対するスコアに対して、どれだけ IgA 腎症があるのか調べている。これが解明した時には、その関連性がわかってくるのではないかと思う

*この研究での陽性率について、これからの研究になるが、各大学でのフォローアップによって、判ってくるのではないかと考える

・研究対象に宮崎県を選んだ理由 ①腎生研・診療等が大学病院に集約している

②大学での腎生研その他フォローアップが出来る。

・山形も沖縄でも同様にフォローアップできるということである

（予防協会・三輪先生）

○グレーゾーンが想像していたよりも多い気がする。グレーゾーンの割合はどのくらいか

⇒ 解析上、IgA 腎症のスコアが高い・低いとの判定をあまり多くしてしまうのは、問題が

あると思ひまして、最初の段階ですので、かなり綿密に解析している(ポピュレーションに高い・低いと絞って解析している)

⇒ スコアの高い・低い、全体のポピュレーションの中での約1割ずつ取っている

⇒ グレーゾーンとしては47%位(グレーゾーンは、幅が広くしている)(限りなくBに近い方や、限りなくAに近い方もグレーゾーンになっている)

⇒ 幅を持たせて今後につなげていきたいと考えている

⇒ 受診者の反応を見ながら、グレーゾーンの方々が2年目にどういった転帰をとっていくのか考えていく。今後IgA腎症の方がグレーゾーンの判定の中で多いのであれば、カットオフを変えていかなければならないので、今後のバリデーションにどうしても必要なゾーンである。今回は初めてであるので、グレーゾーンが増えてしまったのが現状である

⇒参加者様・施設の方々からの意見を伺い、文言、内容等を訂正していくので、忌憚のないご意見をいただきたい

○参加者は、気軽な気持ちでサインをしているので、グレーゾーンと判定されると、参加者に心の負担になってしまうのではないかと危惧している。

○グレーゾーンにするにしても、例えば「念の為1年後に見せてください」とかいう文言の方が、心の負担を軽くするのではないかと。心の負担が多くなると研究に参加しなくなるのではないかと懸念している。

○結果を陰性、陽性ときちんと出したほうが良いのではないかと。血尿が出ている人なので、その時ではなく、前から出ている人もいるので心配が残ってしまうのではないだろうか

*そこが難しいところである。血尿が出ていて、そのままにして10年後にIgA腎症と判定されるパターンも多々あるので、どうしてもグレーゾーンを設けざるを得なかった。

これは、血尿が標準化ができていないことを正に反映している。その判定をどちらに重きを置くかと判断するか悩むところである。

*それらの不安がある場合は、外来に来ていただければコメントが出来るので、そのような方がいらっしゃれば、出来れば外来に紹介して頂き、そこで詳しいことを説明していきたいと思っている

(予防協会北川先生)

○IgA腎症の病理のパターンとマーカーのスコア判定は如何のものか

⇒ 進めている。病理のパターンと組織系とが、どういうところで相関しているのか。それにはNが少なすぎるので、解析中

⇒ 問題は、腎生検で介入される時期が、人それぞれなのでその時間軸とその時点でのバイオマーカーは、必ずしも今組織で起きていることに反映しない可能性がある。10年前から腎症が始まっている人の今と1年前に起こっている腎症の今とのそれらの組織との相関性を慎重に判断していかなければならないので、Nを増やしたうえでないと判断を難しいので、従ってNを増やした上でないとなかなか判定は出来ないため、他施設との共同研究で、Nを増やしていければ、それを二次研究の形で展開していきたい

⇒ グレーゾーンの中で、糖鎖異常の IgA が高い人とコンプレックスが高めの人がいる。

バリエーションがいろいろあるので、スコアの判断が出来ない

IgA が高い人とコンプレックスが高い人との組織がどうゆう違いがあるのか、非常に興味深く見ているが、それが判定のポイントになるのではないか

(同友会場集田先生)

○腎生検をする基準は何か

⇒ 血尿が繰り返されていることと、血中の赤血球数とその赤血球の形態で専門的に診て判断

○赤血球の形態とは

⇒ 腎炎由来の赤血球の形態と泌尿器科血尿の赤血球では形態が少し違う
変形赤血球率という。

腎炎の方は、①腎臓から長い経路をたどって小水が出てくるので、赤血球の形がかなり壊れている ②尿管結石、膀胱・前立腺等への異常は、尿路排泄が早いので、きれいな赤血球の形は整っている。③腎炎由来の円柱が出てくる。尿細管マーカーの値等を見る。

そういう点から、腎炎かそうでないかを判断して、患者さんと相談して腎生検を行う

⇒ 蛋白尿が出る場合は、積極的に腎生検を考えている

⇒ そこがポイントで、血尿は、腎臓でも尿道でもどこかで出血しても血尿になるが、タンパク尿が出ると腎臓であろうと判断し積極的に腎生検を行う

⇒ 血尿だけの場合、専門医は、沈渣その他で判断がつくが、一般医は、それだけでは判断は難しい。

3. 母集団とリクルート率の確認・報告

(坂本なほ子)

◇母集団とリクルート率の再確認

☆母集団とリクルート率については、IgA腎症の方の比率の推定・血尿への割合の推定に拘わっている。チェック欄を毎月送付している

☆ 血尿率の計算の仕方

*施設での研究の対象者(15歳以上-50歳未満)の中での血尿陽性者の数 血尿率

*血尿陽性者にリクルートしていただいている リクルート率

*リクルートされた方の中から参加して同意している人 同意率

*血尿陽性者の全体中からの参加してくれた人 参加者

☆ 血尿陽性者とリクルート者と参加者が100%なら理想的

◇ 参加率=リクルート率×同意率

*参加率はどのくらいが良いのか、参考までにアメリカの雑誌で掲載(一流どころの調査による)を挙げると

* ケースコントロールに関するもの 84%・74%、コホート研究に関するもの 80% のリクルートであり、一流どころは、これらのパーセンテージシヨンの参加率を目指す

* リクルート率×同意率 $90 \times 90 \div 80$ % の参加率となる

☆ 参加率の 80% を目指すのに必要なことは

* 15~50 歳までの対象となる数

* 血尿陽性者の数

* 実際にお声掛け頂いた数

* 参加者の数 (これは事務局でもわかるので、省いていただいてもよい)

☆ 昨年度の報告書からの同意率

* 都内 3 施設での同意率約 50% 未満。

血尿の割合を施設ごとに出した 6.9% 4.8% 1.7% である

* 宮崎 3 施設での同意率 8~9 割位

血尿の割合は、7.4 % 10.3% 14.0% である

* 参加率 8 割の水準を目指したい (疫学の立場から)

☆ 割合の推定 (推定の割合表)

* A B C 3 施設の参加者を合算して割合を推定して割合を推定しても良いと判断

⇒ 血尿者の割合と IgA の現時点でのスコアリングシステムの判定での 3 月時点でのスコア陽性者から算出すると陽性率 0.9% 95% の信頼区間から推定すると 0.5~1.1% 位

* 血尿陽性者数・母集団数から、6.5~8.6% (信頼区間設ける) と推定された

* ただし、全国より血尿者の割合が高いのは、宮崎の場合女性の健診者の方が多い、生理があるかどうか再現性のない血尿が含まれている可能性が高いからと考えられる

* 宮崎の結果を踏まえて地域性があるのかどうかを確認したいので、他の場所でのサンプルサイズを増やしてゆきたい。

* (疫学的視点) サンプルサイズが大きければ大きいほど、誤差が少なく推定できますので、多くの参加をお願いしたい

☆ まとめ (I g A 腎症の推定人数)

* 母比率 0.9% で IgA 腎症と考えてみると、信頼度 95% として、母比率推定に必要なサンプルサイズとしては、

* 誤差 0.1% の場合は 34264 人

* 誤差 0.15% の場合は 15229 人

* 誤差 0.2% の場合は 8566 人

従って、誤差を少なくするためには、サンプルサイズである人数を増やして頂きたい

4. 今年度の研究計画

(坂本なほ子)

◇ 今年度研究計画

- ☆ 沖縄県と山形県の参加があり、サンプルサイズを増やす意味でも協力を仰ぎたい
- ☆ 地域差・性差があるかどうか検討 ⇒ 他の地域のサンプルサイズを確保していきたい
- ☆ サンプルサイズが大きければ誤差が少なく推定できるので協力をお願いしたい

◇ スコアリングシステムを見直す

- ☆ 疫学的視点から この研究が理想的に実施できるのであれば、スコアリングシステムのA・B・グレー（高・中・下）判定は、平成25年度で1回判定されている。但し、これは今年度2、3月時点での仮の式で判定されている為、今後は、この判定が正しかったのか。そうでなかったのかを検証していきたい
- ☆ スコアリングシステムによる判定に対して、1年以内に外来を受診して欲しいが、判定結果から1年たってみないとその判定がどのように変化したかがわからない
 - *その後、IgA腎症を発症しているのか、そうでないのか等の多くの情報が必要となってくる。平成25年度にもう一度確認させてほしいと思っている
- ☆ 1年後の経過を情報として集めることが出来ると、その後の経過が確認できるので、より良い結果が出る
- ☆ フォローアップに関しては、グレーゾーンの方や高リスクの方が外来受診されるであろうということで、外来等での確認できるが、疫学的には低い人も必要である。
- ☆ 判定の低い人が確認できれば、今年も低いのか、同じなのか、高いのか、IgA腎症を万が一発症しているかもしれない等、彼らの変化を観察したい
- ☆ 結果に拘わらず同じ人が2回参加していただき、確認していただくのが理想的
⇒そうすることによって、スコアリングシステム判定の確認が出来る

◇ 本来ならもう一度同じ人に2回参加していただければ理想的

- ☆ 24年に1回目健診25年に2回目健診をして、2度の情報を経てそれぞれの結果を検証していければ理想的である
- ☆ 2回目健診結果の情報を、順天堂、慈恵医科大、宮崎大学各健診施設の外来で、集めていただき、転帰を確認していくことが出来れば、スコアの確定にもなる

◇ まとめ

- ☆ 都内・宮崎の2年目のフォローアップについての確認
- ☆ 陽性者の率の確認。サンプルサイズを大きくしての確認
- ☆ 地域性の確認したい
- ☆ 4か所で実施する（都内、宮崎、沖縄、山形）

● 質問

(同友会場集田先生)

○本年度の当医院での同意率が低いのは、一つは生理を入れていないからである。

生理を入れた方が良いかどうか

⇒それは健診施設のやり方によるので、生理の情報を入れていただければよい

⇒宮崎の場合は生理があるとわかっている。

同友会様は完全に生理を除いているので、それはそれで良い

⇒それにしても宮崎での陽性率が高い。特に中年女性が多いことは事実である。

⇒陽性率の問題は、もう少し数が多いと分析が出来るが、数が少ないので出来ない

○男性の血尿者が少ない。 十一は入れていないがそれでよいか

⇒ その通りである

(予防協会三輪先生)

○伊豆七島の島での血尿陽性率が高い。

年配の人が多くせいもあるかもしれないが血尿陽性者がかなり高い。なぜか

⇒タイ・ベトナムも多い 地域によって、食事・水等影響があるのかもしれない

5. 各施設の運営上の問題点・改善策など

(同友会場集田先生)

○この研究は、事務系の負担がかなり多い。

結果報告結果を返す人が1人しかいないので場集田先生が助けていた

○2年目のフォローアップは方法がわからないので対処方法は、

⇒結果報告は同友会の方から送っていただいているが、他の施設は事務局から送っている

*それぞれの施設の考え方があるので、最初の段階で確認している

*基本は、匿名化をしているので、送付業務は事務教とは別の形で行っている

連結不可能な状態で報告を出している

*送付の場合は、結果を返して、改めて依頼を受けた形で、マッチングして送付している。

研究とは無関係な連結不可能な状態で行っている

(同友会様にも、上記の方法で出すことが出来ます)

⇒フォローアップの件については、参加者が専門外来に行くように指導している

*転帰のフォローアップは、宮崎大学・順天堂・慈恵医科大・その他専門外来で、可能な限り

フォローアップ者を診ていく

*検体送付等は、際限なくお願いできないので、施設の事情に合わせてやってほしい。

*同友会外来に来た場合は順天堂へ送ってください

(元氣プラザ太田様)

○学校検尿について、あまりに陽性率が低い

○陽性率は各施設のやり方で任せているので

3100人余 陽性者は、4人しかいない

*一次スクリーニング 学校健診における陽性者

*二次スクリーニング 2週間後の健診での陽性者のみチェック

*三次スクリーニング 4人

⇒我々は、二次スクリーニングで何名いたかが知りたい

*この研究には、本当は最初の陽性者が必要なのである

*現在の状態では、我々の外来に来ると三次スクリーニングになってしまう

*高校生は、3000人中4人位しかいないのが現状

○それは学校との契約になっている。

○我々は、チェックリストが、一次検尿の陽性者が何人なのか、または二次検尿陽性者なのかを
教えてほしい

*学校健診は、地域差、施設間差、性差。年齢差がある

○我々は、二次検尿の人を教えている

⇒子供の研究には最初に引っかかってきた人が欲しい

*研究の基本は、一次スクリーニングでの陽性者であり、専門外来に来たりすると、二次、三次
スクリーニングのデータになってしまう

*研究としては、血尿になった人は何人いるかと、一次検尿の時点で数はわかった方がよい
その中に条件に満たせる方はどのくらいいるかが知りたい

(生理でも尿路結石でも血尿であればすべて良い)

⇒血尿になった人の中での三次スクリーニングの方は研究対象にならない

*現状では学校検尿での研究は無理かもしれない。

⇒学校検尿へのアプローチは、しっかりとした状況証拠(データ)を持参しての説明でなくては
駄目なのではないか

⇒高校生に一次スクリーニング3000人で陽性者が4人位が、再現性のある血尿があるとの情報があ
るが、再検査で何人の陽性者が出たかが知りたい。

○一次スクリーニングの数は把握できるが・・・

○来年度、学校検尿について、1次検尿だけに限るかどうかを検討中

*毎年変えると、今年はどうなのといてくるところもあるので、続けて行いたい

*同じ学校の場合は、学年でダブってしまう可能性がある・・・2年目はどうか

⇒本来は、1年目、2年目も検体は必要である

○これは、一つは先を見越したパイロットになっていくかもしれない

*先を見越した研究が、今後の学校健診へアプローチとしてのモデルになるかもしれない

(予防協会阿部さん)

○基本的に統計を取っている

*陽性者高校生 15000 人で 3% 大学生は 8% 生理は完全に除いているのではない

*24 年度の統計では、高校生 1800 人で、陽性者 14 人 (0.8%) 一次検尿・二次検尿 (尿沈渣)

*大学 2600 人 陽性者 9 人 0.34% 一次のみのところもあり、2 次尿沈渣までやらない場合もある。±以上。全ての大学で同じ条件でやっていない

*学校検尿を理解して行う場合は難しいかもしれない

⇒生理に関しては、宮崎のような中年女性が多い場合は、生理以外に不正出血等もあるが、若い方はそれがないのではっきりと分かるので要素があるのかもしれない。

⇒学校検尿を理解して解釈していくことが必要か

○予防協会の 4 人の方がわかれば連絡してほしい。

○予防協会の 23 名の方に案内を出した 7 名 案内を出している

(野村病院三浦先生)

⇒かなり順調にきているが・・・システムテックにされているのでしょうか

○かなりシステム化している。保健師が中心に行っている

⇒ほぼ 100%の確立である

(同友会場集田先生)

○同意したけど測定しないのはなぜか。

⇒検体があるのに、測定が追いついていなかったからではないか

⇒測定のスPEEDが年明けてから、早まっているが、施設ごとに測定をしているので、タイムラグが出ている可能性がある

◇血清不足の件について

☆量が少ない場合はスコアリングできなかった

(4 名野村病院、同友会の血尿が少ない)

☆参加者様へのお返事はどうしたらよいか

○「量が不足でしたので測定できない」との連絡をする

☆「ご希望があれば採血または外来に来てください」とお伝えください

☆ 測定できない方には、後日ご連絡いたします。

ご不明な点。ご要望等ございましたら事務局へ連絡ください

以上

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」

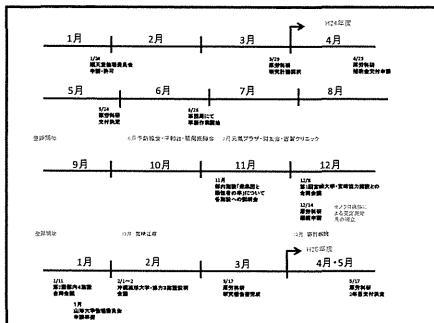
第3回都内合同会議 ＜中間解析報告＞

開催日 : 平成25年7月4日(木)
開催時間 : 16:00～18:00
開催場所 : ところとからの元氣プラザ 1階第1会議室

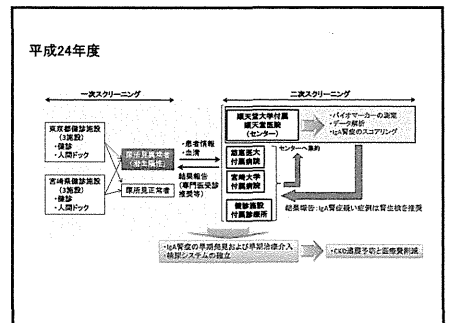
日本に本当はどれだけ
IgA腎症患者がいるのだろう？

総数患者 650万人/年
尿潜血陽性者 約3-8%
尿潜血陽性者 300-550万人
腎生検により診断がつく IgA腎症患者 5-80,000人/年
血尿があるが、診断が見つからないこのIgA腎症患者の割合は？

平成24年度活動状況

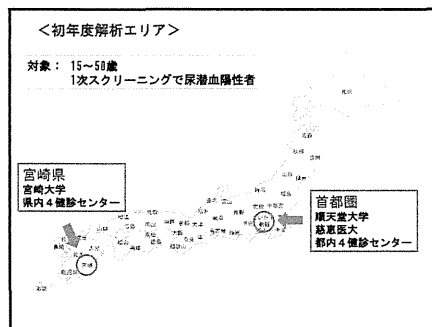


平成24年度研究計画・体制



＜平成24年度協力施設＞

研究協力施設	名称	代表者	理事長
1	立川 康一	公益財団法人東京電子科学学協会	理事長
2	岡部 昌司	公益財団法人東京電子科学学協会 医療先端イノベーション推進部	部長
3	宇野 真樹	公益財団法人東京電子科学学協会・医療先端センター	部長・部長
4	佐田 真司	国立研究開発法人 代表者	代表者
5	由田 和志	国立研究開発法人 腎臓病センター	主任部長
6	長田 幸丸	医療法人社団ところとからの元氣プラザ	常務理事
7	山根 文夫	医療法人社団ところとからの元氣プラザ	代表者
8	大田 千代子	医療法人社団ところとからの元氣プラザ	常務理事
9	細井 政孝	医療法人社団ところとからの元氣プラザ	理事
10	長友 隆博	医療法人社団ところとからの元氣プラザ	研究責任者
11	藤尾 敏子	医療法人社団ところとからの元氣プラザ	部長
12	高倉 典秀	医療法人社団 同友会	理事長
13	宮本 勇	医療法人社団 同友会	理事長
14	宮本 真司	医療法人社団 同友会	理事長
15	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
16	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
17	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
18	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
19	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
20	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
21	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
22	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
23	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
24	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
25	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
26	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
27	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
28	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
29	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長
30	藤原 実	医療法人社団 同友会	理事長



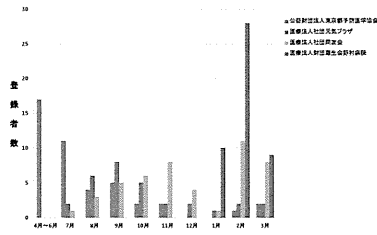
平成24年度

研究協力者：藤本 浩介 (連携型)
研究協力者：藤本 浩介 (連携型)
研究協力者：藤本 浩介 (連携型)
研究協力者：藤本 浩介 (連携型)

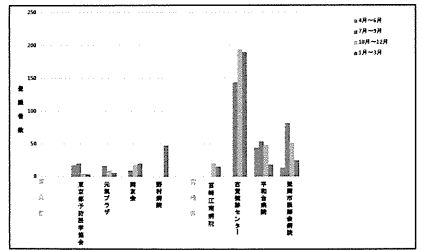
平成24年度検体登録数の推移

- (1) 都内4施設
- (2) 都内4施設・宮崎4施設
- (3) 都内と宮崎の登録数の比較
- (4) 各施設の登録の月平均数

平成24年度都内施設における参加者登録数の推移



平成24年度各施設における登録数の推移



登録開始からの月平均数(2012年6月～2013年3月まで)

各施設名	登録開始	月平均(名)
東京都		
公益財団法人東京府予防医学協会	2012年6月	4.40
医療法人社団元亮プラザ	2012年7月	3.33
医療法人社団同友会	2012年7月	5.22
医療法人社団慈生会野村病院	2012年12月	11.75
宮崎県		
社会保険宮崎江崎病院	2012年10月	7.78
医療法人同友会宮崎センター	2012年7月	58.33
医療法人社団昭和会平和台病院	2012年6月	16.20
延岡市医師会病院	2012年6月	16.90

<平成24年度登録状況>

施設名	検体登録数	検体登録者数	検体登録率	検体登録者数	検体登録率	検体登録者数	検体登録率
東京都							
公益財団法人東京府予防医学協会	2011-16-1	2	2	44	(42)		
医療法人社団元亮プラザ	H24-2号	2	2	30	(28)		
医療法人社団同友会	同	8	8	47	(39)		
医療法人社団慈生会野村病院	H24-002	9	9	47	(38)		
宮崎県							
社会保険宮崎江崎病院	平成24年4月9日承認	1	1	35	(34)		
医療法人同友会宮崎センター	平成24年5月25日承認	75	75	525	(450)		
医療法人社団昭和会平和台病院	平成24年4月27日承認	3	3	182	(159)		
延岡市医師会病院	平成24年4月8日承認	1	1	169	(168)		
合計		80	21	101	1059	(958)	

平成24年度都内と宮崎における登録数の比較

- 都内4施設 168 件
- 宮崎4施設 891 件

•登録数の比率
都内 : 宮崎 = 1 : 5.3

平成25年5月までの登録状況

施設名	検体登録数	検体登録者数	検体登録率	検体登録者数	検体登録率	
東京都						
公益財団法人東京府予防医学協会	2011-16-1	0	0	44	(43)	
医療法人社団元亮プラザ	H24-2号	0	0	31	(28)	
医療法人社団同友会	同	5	5	57	(52)	
医療法人社団慈生会野村病院	H24-002	0	0	54	(51)	
宮崎県						
社会保険宮崎江崎病院	平成24年4月9日承認	8	8	46	(37)	
医療法人同友会宮崎センター	平成24年5月25日承認	88	88	529	(457)	
医療法人社団昭和会平和台病院	平成24年4月27日承認	3	3	187	(162)	
延岡市医師会病院	平成24年4月8日承認	1	1	178	(173)	
合計		81	8	89	1288	(1117)

平成24年度中間解析

追加報告書（部内）

下記の項目でも該当する方は、腎炎の疑いがあります

1. 過去5年間で血尿を複数回指摘されたことがある
2. これまでの健診・人間ドック等で蛋白尿を指摘されたことがある
3. 風邪をひいた際に、コーラ色の尿が出たことがある(肉眼的血尿)
4. 血縁者のなかに腎臓病の方がいる

別紙にご報告させていただきました本研究の結果以外に、腎炎を示唆する所見として、上記項目があげられます。上記項目のいずれかに該当される方は、腎炎の可能性が否定できません。

腎臓内科専門外来でのより詳細な血液・尿検査が必要です。随天堂大学付属随天堂医院腎・高血圧内科、または、東京慈恵会医科大学付属腎臓・高血圧内科への受診をお勧めいたします。

厚生労働科学研究補助金難治性疾患等克服研究事業(厚労省対策研究事業)
「IgA腎症新規バイオマーカーを用いた血尿のメカニズムの探求」
随天堂大学腎臓内科

研究代表者: 鈴木祐介 研究事務局: 鈴木仁
東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科
研究代表者: 川村健也

母集団とリクルート率 の確認・報告

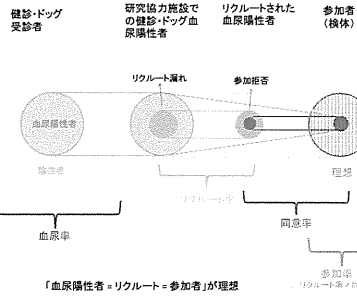


TABLE 5. Reporting of participation in analytic-epidemiology case-control studies, based on the review of original analytic-epidemiology research articles published from January 1 to April 30, 2005, in 10 high-impact general epidemiology, public health, and medical journals.

Study	Actual enrollment		Non-enrollment		No response		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Total case-control studies (n = 197)	17	16	20	58	60	55	247	125

TABLE 3. Reporting of participation in analytic-epidemiology cohort, nested case-control, and cross-sectional studies, based on the review of original analytic-epidemiology research articles published from January 1 to April 30, 2002, in 10 high-impact general epidemiology, public health, and medical journals.

Study	Enrolled		Not enrolled		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Total cohort studies (n = 156)	42	27	152	97	194	124

チェック欄

	調査対象者	対象者数	血圧測定者	リクルート率
性別	男性			
	女性			
人間ドッグ	男性			
	女性			

15から50歳の対象者
必須ではない
必須!
参加者(検体数)は必須ではないです

昨年の都内の結果

月	対象者数	血圧測定者数	対象者数	検体数	血圧測定率 (%)	検体率 (%)
1月	529	17	0	0	3.2	0.0
2月	649	17	4	4	2.6	0.6
3月	614	42	9	0	6.8	0.0
4月	143	17	7	0	11.9	0.0
5月	1055	111	20	4	10.5	0.4

昨年の宮崎の結果

月	対象者数	血圧測定者数	対象者数	検体数	血圧測定率 (%)	検体率 (%)
1月	164	24	20	1	14.6	0.6
2月	1211	99	75	0	8.2	0.0
3月	1013	63	50	5	6.0	0.5
4月	1019	90	50	0	8.8	0.0
5月	1010	93	50	0	9.2	0.0
6月	1010	93	50	0	9.2	0.0
7月	1010	93	50	0	9.2	0.0
8月	1010	93	50	0	9.2	0.0
9月	1010	93	50	0	9.2	0.0
10月	1010	93	50	0	9.2	0.0
11月	1010	93	50	0	9.2	0.0
12月	1010	93	50	0	9.2	0.0
計	10100	810	450	5	8.0	0.05

割合の推定

調査名	対象者数	血圧測定者数	対象者数	検体数	スコア集計	検体割合 (%)	検体率 (%)
A	5148	359	275	275	33	7.6(43.9%)	0.6(44.0%)
B	1666	175	131	131	21	10.5(60.1%)	1.3(87.1%)
C	979	155	144	122	16	14.5(66.3%)	1.7(85.2%)
計	7793	689	552	528	70	8.6(63.3%)	0.9(77.1%)

まとめ

母比率0.9%、信頼度95%とし、母比率推定に必要なサンプルサイズを計算した。

誤差を0.1%とすると34,264
誤差を0.15%とすると15,229
誤差を0.2%とすると8,566

となる。

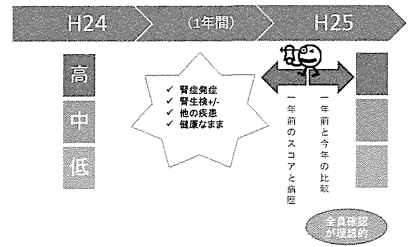
今後の研究計画

沖縄・山形

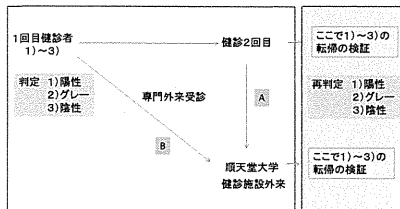
	宮城			山形		
	A	B	C	D	E	F
糖尿 (%)	7.4	10.3	14.0	6.9	4.8	1.7

- 宮崎県内の検尿には、生理中の女性も含まれる
→把握して調整する
→サンプルサイズの確保のため
- 地域差(糖尿、IgA腎症)の検討

理想的な研究



2年目のフォローアップ



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 沖縄キックオフ会議

(琉球大学・順天堂大学および協力施設との合同会議)

日 時 : 7月13日(土) 17:00 ~ 18:00

場 所 : 沖縄県医師会館 2階会議室

開会の挨拶

自己紹介

会 議

【議題】

1. 研究の背景と目的 (鈴木祐介)
2. 登録の流れと個人情報及び検体管理の現状 (松崎慶一)
3. 検査方法とこれまでの問題点 (鈴木仁)
4. 結果報告の方法と現状 (牧田侑子)
5. 平成24年度登録状況と中間解析結果 (毎熊政行)
6. 母集団とリクルート率の確認と平成25年度計画 (坂本なほ子)
7. 各施設の運営上の問題点と質問・要望など

閉会の挨拶

以上

【参加者】

琉球大学

- ・井関邦俊（琉球大学医学部附属病院 血液浄化療法部 部長）
- ・古波蔵健太郎（琉球大学医学部附属病院 第三内科 講師）
- ・井関千穂（琉球大学医学部附属病院 血液浄化療法部）

浦添総合病院

- ・久田友一郎（社会医療法人仁愛会 浦添総合病院検診センター長）
- ・神田清秀（社会医療法人仁愛会 浦添総合病院臨床検査部 主任）
- ・石川実（社会医療法人仁愛会 浦添総合病院臨床検査部）

豊見城中央病院

- ・潮平芳樹（社会医療法人友愛会 豊見城中央病院 院長）
代理 下地国浩
- ・木下昭雄（社会医療法人友愛会 豊見城中央病院附属健康管理センター長）
- ・伊敷優子（社会医療法人友愛会 豊見城中央病院附属健康管理センター事務）

ちばなクリニック

- ・仲田清剛（社会医療法人敬愛会 ちばなクリニック 院長）
- ・奥平貴代（社会医療法人敬愛会 ちばなクリニック 看護師長兼 CRC）
- ・崎原美生（社会医療法人敬愛会 ちばなクリニック 臨床研究センター
事務兼 CRC）

順天堂大学

- ・鈴木 祐介 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 准教授
- ・鈴木 仁 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 助教
- ・坂本 なほ子 順天堂大学公衆衛生学教室 非常勤講師
- ・松崎 慶一 京都大学環境安全保健機構健康科学センター 助教
- ・毎熊 政行 順天堂大学医学部腎臓内科 大学院生
- ・牧田 侑子 順天堂大学医学部腎臓内科 大学院生
- ・双樹 悦子 順天堂大学医学部腎臓内科 事務局
- ・戸田 智子 順天堂大学医学部腎臓内科 事務局

【議事録】

1. 研究の背景と目的

(鈴木祐介)

◇研究の概略を説明

☆IgA 腎症についての概略

☆IgA 腎症の根治治療の開発を目指すための研究

*根治治療に必要なもの何か。

・血尿の発見が重要。発症のピークは 15 歳～20 歳 40 歳～45 歳

・20 年の経過で慢性腎不全になっていく疾患。しかし自然寛解の症例 10～15%ある

*根治治療の適用時期はいつか

・扁滴パレス (欧米では重要視されていない)

・早期の血尿発見には、日本で発達している健診システムを利用

☆早期発見に向けた基礎研究が、「IgA 腎症新規バイオマーカーを用いた血尿に 2 次スクリーニングの試み」である

*血尿を早期発見して早期治療介入、治療適応していこうとの研究の一環で、

血尿早期発見、我々が発見したバイオマーカーを使用して検査する研究である

*血尿患者 健康診断 年間 6000～6500 万人受診

*血尿の陽性率 小学生 1～3% 中・高生 5～7% 中年男性 15% 女性 25%

*200 万人から 300 万人 一次スクリーニングの尿潜血者の可能性あり

*IgA 腎症患者 31000～47000 人と推定。

*腎生検で診断ついた新規 IgA 腎症患者 年間に 5000～7000 人

*透析患者 約 27 万人 (内 25%が糸球体腎炎)

4～5 万人が IgA 腎症患者の可能性あり

*新規血液透析患者 年間 36000 人 IgA 腎症患者 5000 人に近い可能性あり

*これを推定していこうという研究

◇平成 24 年度の活動状況

◇平成 24 年度研究計画と体制

◇平成 24 年度中間解析

☆607 検体において、A 判定 39.8% B 判定 13.2% グレー判定 47%

◇平成 25 年度研究計画と体制

☆結果スコアの高値、中間の方の転帰追跡 ⇒ 診断スコアの精度向上

☆新規コホートとして、沖縄 3 施設、山形 3 施設が参加 ⇒ 地域性の確認

2. 登録の流れと個人情報及び検体管理の現状

(松崎慶一)

◇検体送付から事務局の登録の流れの説明

◇検体の収納 80℃のフリーザーに収納

◇個人情報管理の状況説明

- *マイクロソフトアクセスへデータベース入力をしている
- *検体を全てID化して管理している

3. 検査方法とこれまでの問題点

(鈴木仁)

◇バイオマーカーの測定方法と結果報告の方法

☆都内・宮崎・沖縄、山形施設から送付された血尿陽性者の血清と情報を頂き、順天堂センター病院として、バイオマーカー測定。データ解析、IgA 腎症のスコアリングを行い、結果を出していく

☆バイオマーカー測定において、仮説を立てた。

*IgA 腎症 ⇒ 血液中に糖鎖異常 IgA が増えているが、これだけでは発症しないのではないか

*糖鎖異常に付着する IgA・IgG 等を作る抗体も増えて、それらが免疫複合体形成し、腎臓に沈着し発症していくのではないかと

⇒ IgA 腎症を認識する抗体 免疫複合体測定する計を作成した

☆バイオマーカー測定について

- ①糖鎖異常 IgA (レクチンでの測定の判定性が担保出来ないで、少なくなっているレクチンに代わるモノクローナル抗体で測定樹立) ⇒協和メディックスへ委託 1000u1
- ②糖鎖異常 IgA、IgG に対する抗体と免疫複合体 ⇒ 順天堂研究室で測定 200u1
- ③スコアリングに必要な IgA、C3、IgG クレアチニンの測定 ⇒ SRL

☆血清量は 1500U1 を準備してほしい

☆血中のバイオマーカーを測定している。IgA 腎症のすべての患者さんが高い訳ではない

☆全てを測定、臨床情報を加味して、定量化して、ロジスティックモデルを用いて解析している

◇スコアリングをした結果どのように患者を区分けしたか

☆基礎データとして、IgA 腎症患者とその他の腎症患者と健常者のデータベースを基に、95%信頼度区間のスコアで10点満点のうち、7.7以上IgA腎症が高い人 3.02以下IgA腎症が低い人 中間はグレーゾーンと設定した

*グレーゾーンの方が、今後どのような転帰を迎えていくのか、バリディーションを考えていく

◇これまで設定してきた中で変わってきた点

☆対象者の検尿時の生理など再現性の乏しい血尿陽性者が予想以上に多かった

*腎生研対象としたスコアリングシステム測定では、過剰にIgA腎症と判断してしまう恐れがあるため、新たなスコアリングシステムの確立を図る。そのために測定確立に時間が掛かった。

*IgA腎症のスコアが低い、尿蛋白が陽性、血清クレアチニン値が高い等のケースがあることを認め、結果の解析と、IgA腎症が低い・高いではなく、グレーゾーンも設けて対象者

へ経過観察を促す結果報告について改訂していった

◇バイオマーカー測定の見進捗状況

☆バイオマーカー測定は、現在約 900 検体終了

☆臨床データを入れて順次スコアリングを行い、結果を出している

☆今後は、月 120 検体程のペースで測定可能

4. 結果報告の方法

(牧田侑子)

◇7 パターンの結果報告の説明

☆IgA 腎症が高い・低いではなく、ボーダーラインに判断された方(グレーゾーン)を設けて、結果報告を作成した

☆お返事パターンの内容説明

☆IgA 腎症に警鐘を鳴らす意味で①血尿の再現性の問題(生理の影響) ②タンパク尿が陽性 ③血中クレアチニン値が高い

◇さらに追加報告書を作成の意図

*血尿が定期フォローされずに IgA 腎症に進んでしまう可能性があるための警告

*グレーゾーンの方、その他各スコアの高い方や血尿陽性者の再現性の確認の為に腎臓専門外来受診を勧めるため

*泌尿器科的な検査のみで「問題ない」と片付けてしまうとリスクを高めてしまう

質問(琉球大学井関先生)

◇正常値は?

⇒正常値は、男性・女性に分けて、クレアチニン値は基準値で行っている

◇宮崎での検尿は、早朝尿ですか。沖縄では早朝尿である

⇒宮崎では随時尿

◇早朝尿と随時尿では、違いがあるかもしれない

⇒宮崎・東京は随時尿、あまり相違はないと思いますが・・・

5. 平成 24 年度登録状況と中間解析結果

(毎熊政行)

◇平成 24 年度は、都内と宮崎での尿潜血陽性者が対象(一次スクリーニング)

◇登録数の推移(都内は伸びが少ないが、宮崎は順調に伸びている)

◇都内と宮崎での登録数の比較 1:5.3

◇中間解析(同意率の高い施設から抽出している)

平成 24 年度中間解析

☆607 検体における中間解析(7 月まで)

A 判定(IgAN の可能性が低い): 39.8%

B 判定(IgAN の可能性が高い): 13.2%

グレー判定(経過観察が必要): 40.0%