

- ◇母比率 0.9%で IgA 腎症と考えると、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

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)

◇母集団とリクルート率の確認

- ☆本研究での率を最終的に推定するために、チェックシートが必要である
- ☆チェックシートを今後お送りするが、そのシートについてどうして人数把握が重要なのか
- ☆本研究でいくつかの率を出させていただきたい
- ☆健診者の中での血尿陽性者、陰性者がいるが陽性者のみにお声掛けをしていただき、同意書を取っていただきたい。参加者が検体数
- ☆血尿陽性者とリクルート者と参加者が 100%なら理想的
- ☆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
- ☆参加率=リクルート率×同意率（研究対象者の中でどのくらい参加者がいるか）
- *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研究に関するもの 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、この数字を目指している
 - *リクルート率×同意率 $90 \times 90 \div 100 = 81\%$ の参加率となる
 - 同意率 80%を目指してほしい
- ☆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（これは検体数であるので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から（昨年 12 月までの結果）
 - *都内 3 施設での同意率約 50%未満。（同意率が低いので推定には使わない）
 - 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
- ☆割合の推定（推定の割合表）

*宮崎3施設から推定し80%とした

⇒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

☆まとめ (IgA腎症の推定人数)

*地域差があるのかも今後推定していきたい

*母比率0.9%でIgA腎症と考えると、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

☆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

◇25年度の計画

☆宮崎での血尿陽性者の割合と都内のそれとは開きがありすぎる

*地域差なのかどうか ⇒ サンプルサイズを大きくしなければ比較できない

*地域差があるのかどうかの確認の為、他の地域の参加が必要であった

⇒サンプルサイズを大きくしたい

☆仮のリスクの高い方が、1年たってどういう結果をたどっているのか、その他の判定の方はどういう経過をたどっていくのか見させていただきたい。

☆その結果により、スコア判定が良いのか悪いのか判断したい

*2回目の判定は、どう変わっていくのか

*感度特異度がきちんと確認できる

☆判定を得た参加者様が、琉球大附属病院や各施設で外来受診でき、その後の経過が確認できるとよいと思う

☆25年度は、首都圏・宮崎県・沖縄県・山形県の4エリアで検証していく

7. 各施設の運営上の問題点と現状における問題点・要望等

○結果については、全員なののでしょうか、陽性者だけが対象なののでしょうか

⇒血尿陽性者で同意書を頂いた方、登録していただいた全員にお返事を返す

⇒結果方法については、施設によって違う

*各施設から送りたい。施設から個人に伝える施設⇒管理IDに結果を付けて送る

*こちらから送ってほしい施設⇒研究から切り離して、管理IDでの結果を送り、その後参加者への送付を依頼するという形で、サービスで結果を送ることもできる

*解析まではすべて匿名化している

○生理中の方のピックアップしてほしいというのは、

生理中の方を把握したいということですか

⇒そうです。生理の情報があればよい。学校検尿の場合は、後日再検とか条件が色々あり、違うが、健診の方はそのままの情報があれば良い

○健診センターの担当との話

その日のうちに対象年齢の中で、1日3~4名の尿検査陽性者のみ同意を取ってリクルートして良いかどうか

⇒基本的にはそのとおりである

⇒対象年齢の中で血尿陽性者が3~4名ということですね

○健診センターでは年間で18000人位陽性者が1000人位、そのうちの対象者は1日3~4名ではないかと推定。その場で陽性者にお声かけをするつもり

・施設の健診内容によっては残血が少ない方があるので、同意を得て再採血お願いしようと思っている

○通常の健診での血清で良いのかどうか

⇒それで充分である

○検査結果報告は、どの位かで送られてくるのか

⇒4ヶ月くらい（検査結果がでていても整合性を確認しているのでそのくらい時間がかかる）

○検体送付の件 1ヶ月まとめて送っても大丈夫か

⇒各施設に合わせたい

*井関先生より BML と各施設が相談して検体の保管場所を確保してもらいたい

○冷凍庫は-30度でも問題ないのか 一ヶ月でも問題ないか

⇒-20℃でも1ヶ月でも大丈夫です

○賜与する臨床情報に家族歴があるが、聞いた方が良いのか

⇒出来る限り、聞いていただきたい。同意書に記載を加えている場合がある

○同意書はいりますか

⇒患者さんの名前は知ってはいけないので、名前を消しての同意書が必要です

◇琉球大学井関先生のお言葉、

この様な研究に参加していることを、自信を持って説明できることが必要である。

日本の中で選ばれた施設ですので、数は力であります。良質なデータが生まれるように皆で協力していきましょう

以上

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

**第1回 沖縄県協力施設・宮崎大学合同会議
キックオフミーティング**

沖縄医師会 会議室
2013年7月13日

IgA腎症は・・・

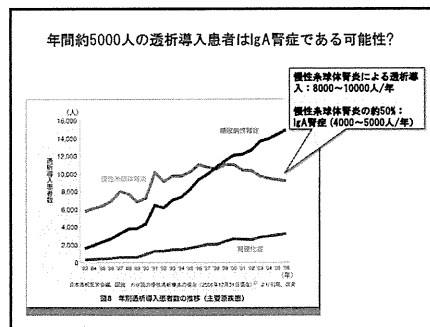
1968年、フランスの病理学者J. Bergerらにより糸球体メサンギウム領域にIgAとIgG (IgA>>IgG)が顆粒状に沈着することを特徴とするメサンギウム増殖性腎炎として初めて報告された。

J Berger

IgA1沈着

Co-localization of IgG, IgA, and C3

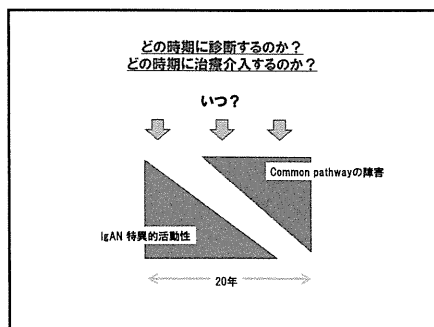
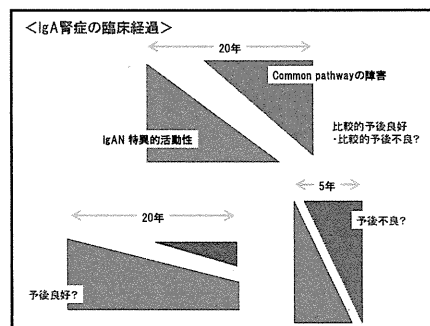
IgG - red
IgA - blue
C3 - green



根治治療の開発を目指す!

IgA腎症の臨床上的特徴

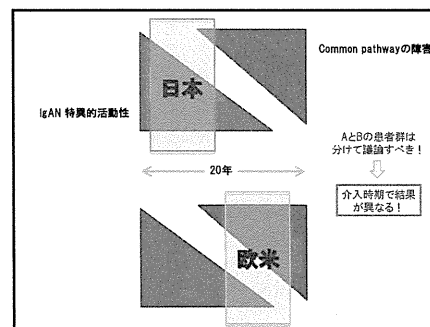
- ・ 原発性糸球体腎炎の中で最も頻度が高い疾患
- ・ 血尿を高率に伴う
- ・ chance hematuriaとして発見される確率が高い
- ・ 発症のピークは15~20歳と40~45歳
- ・ 20年の経過で約40%は末期腎不全に至る予後不良の疾患
- ・ しかし、20年の経過で自然寛解する症例は10~15%



IgA腎症における扁桃摘出の効果

Author	Design	Follow Up (months, mean)	Results	
			Remission(%)	Renal function
Masuda(1988)	NCT	(36)	56.3%	NM
Sugiyama(1993)	NCT	(61)	32.1%	NM
Iino(1993)	NRCT	(36)	25.8%	No benefit
Tamura(1993)	NCT	24	7.6%	NM
Bene(1993)	NCT	48	NM	No benefit
Akagi(1999)	NCT	24	50%	NM
Rasche(1999)	NRCT	(41)	NM	No benefit
Xie(2003)	NRCT	(193)	NM	Benefit

NCT, noncontrolled trial; NRCT, nonrandomized, controlled trial; NM, not mentioned
(Hotta O, Seminar in Nephrol 24: 244, 2004)



IgA腎症の根治治療を開発したら
Aの患者 > Bの患者

Aの患者をいかにつかまえてくるか？
Bの患者の中で根治治療の適応がある患者をどのように見分けるか？

IgA腎症に特異的な治療をするには？

簡便な早期診断方法の確立と
IgA腎症に特異的な活動性の
有無や程度をreal timeに評価することが必要！

根治治療開発のための条件

血液

GdIgA1・GdIgA1-IgG IC を用いた臨床応用への試み

- 1) 血尿の2次スクリーニング → 早期発見
根治性疾患等研究開発事業(腎疾患特異研究事業)
- 2) IgA腎症の非侵襲的診断 → 早期治療介入
根治性疾患等研究開発事業(進行性腎臓病に関する臨床研究)
- 3) IgA腎症の疾患活動性評価 → 治療適応
根治性疾患等研究開発事業(進行性腎臓病に関する臨床研究)

厚生労働科学研究費補助金(腎疾患対策 研究事業)研究

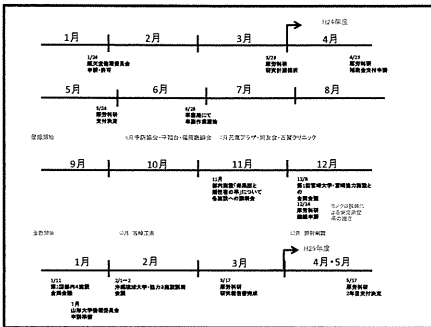
IgA腎症新規バイオマーカーを用いた
血尿の2次スクリーニングの試み

<早期発見にむけた基礎研究>

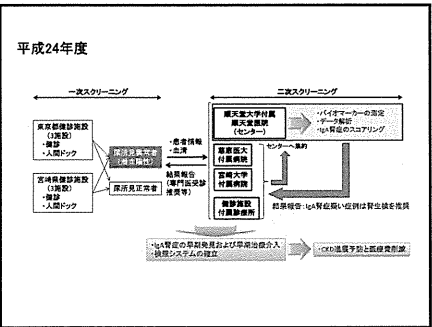
血尿

- 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

平成24年度活動状況

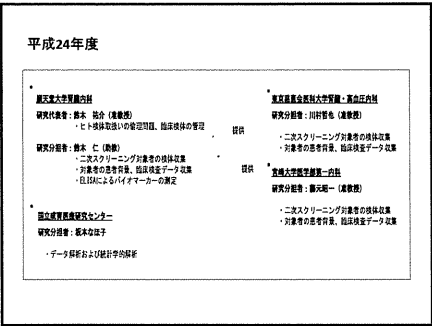
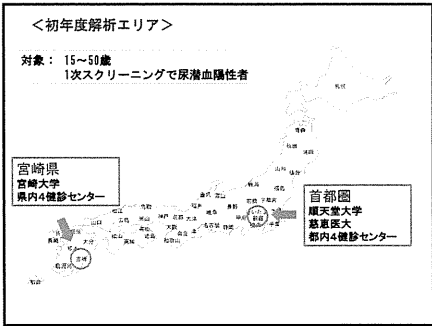


平成24年度研究計画・体制



<平成24年度協力施設>

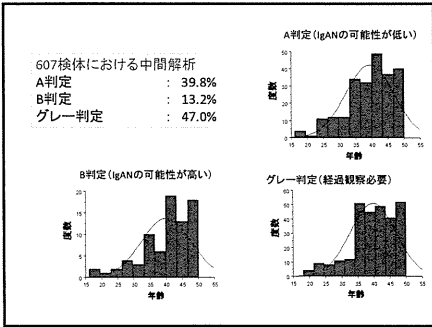
研究協力施設	名称	形態	代表者	理事長
1	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
2	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
3	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
4	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
5	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
6	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
7	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
8	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
9	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
10	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
11	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
12	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
13	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
14	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
15	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
16	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
17	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
18	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
19	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
20	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
21	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
22	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
23	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
24	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
25	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
26	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
27	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
28	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
29	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
30	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
31	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
32	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
33	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
34	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
35	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
36	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
37	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
38	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
39	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
40	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
41	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
42	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
43	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
44	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
45	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
46	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
47	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
48	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
49	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
50	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
51	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
52	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
53	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
54	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
55	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
56	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
57	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
58	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
59	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
60	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
61	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
62	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
63	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
64	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
65	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
66	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
67	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
68	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
69	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
70	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
71	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
72	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
73	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
74	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
75	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
76	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
77	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
78	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
79	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長
80	公益財団法人東京都医師会	協会	会長	理事長



<平成24年度登録状況>

施設	登録日時	健康診断	人間ドック	3月合計	累積合計
東京都立中央市民センター	2011-10-1	2	2	44	(42)
公益財団法人東京都医師会	H24-2月	2	2	30	(28)
医療法人社団同友会	同	8	8	47	(39)
医療法人社団同友会	H2-02	9	9	47	(38)
合計		80	21	101	(1059)

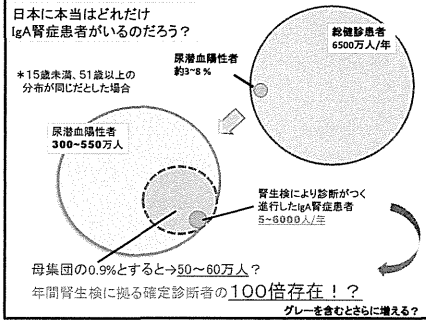
平成24年度中間解析



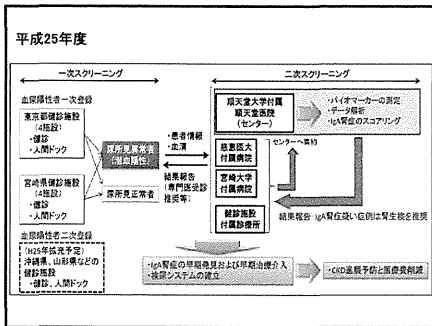
施設名	対象健診者数	検査人数	陽性者数	判定数	スコア陽性数	6/16割合(%)	陽性率(%)
A	3,145	559	275	373	33	7.0(4.9/9.6)	0.6(0.4/0.9)
B	1,669	113	133	133	21	20.3(6.0/35.0)	1.3(0.7/1.9)
C	939	133	144	122	16	14.5(6.0/20.0)	1.7(0.9/2.6)
D	7,143	669	332	330	10	6.6(6.3/6.8)	0.9(0.7/1.1)

今回のスコア法によるIgA腎症判断される陽性者の割合
対象健診者集団において、0.9% (95%CI: 0.7%~1.1%)と推定

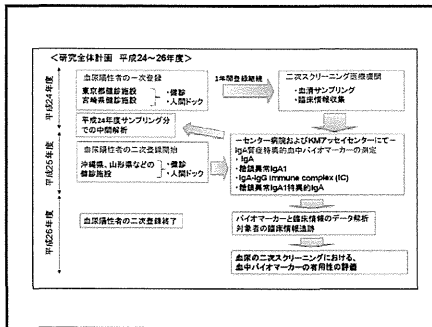
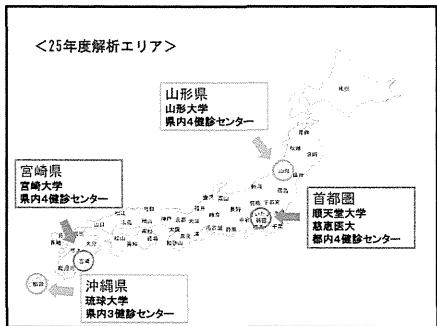
検証: 95% CIとした母比率推定に必要なサンプルサイズ
誤差0.1%: 34264
誤差0.15%: 15229
誤差0.2%: 8566



平成25年度研究計画と体制



- <平成25年度研究計画>
- スコア高値、中間値者の転機追跡(都内・宮崎県)
腎生検による診断率、腎炎尿所見(蛋白尿出現)の持続、血尿の持続など
→診断スコアの精度向上
 - IgA腎症陽性者率(0.9%)・尿尿陽性率の地域性の検証
新規コホート:
沖縄県(3施設: 浦添総合病院、敬愛ちばなクリニック、友愛会豊見城中央病院)
山形県(4施設: 山形市医師会健診センター、やまがた健康推進機構山形健診センター、日本健康推進協会山形健康センター、高島町夜場げんき館)
→ 再現性(地域性)の確認



平成25年度~新規参加施設

新規研究分担者	所属	担当	職名
宮崎県	敬愛大学山形県山形市研究科社会医科、腎臓・神経内科学講座	講師	
今田 浩夫	山形大学医学部 内科学第一(循環・腎臓・腎臓内科学)講座	教授	
新規研究協力施設	久留 真一郎	社会医療法人敬愛会浦添総合病院 健診センター	センター長
	沖田 清樹	社会医療法人敬愛会ちばなクリニック	院長
	野田 宏	社会医療法人敬愛会ちばなクリニック 健診センター	センター長
	高平 万樹	社会医療法人友愛会豊見城中央病院	院長
	水下 朝雄	社会医療法人友愛会豊見城中央病院付属 健康センター	センター長
	北澤 朝雄	社団法人山形県医師会山形市医師会健診センター	業務課一課長
	熊本 俊	公益財団法人やまがた健康推進機構山形健診センター	事業課課長
	塚田 高浩	一般財団法人日本健康推進協会山形健康センター	総括管理部長
	石川 正一	高島町夜場げんき館 健康福祉課課長	課長

登録の流れ及び 個人情報・検体管理の現状

京都大学 健康科学センター 助教
(順天堂大学腎臓内科 非常勤助教)
松崎 慶一

登録の流れ

- 個人情報管理
 - 検体到着後、事務局ID(後述)を用いて管理
- 検体の収納
 - 検体到着後、施設毎のケースに分けて
 - -80℃フリーザーに収納
 - 検体測定時に解凍・残血清の一部は保存
- 個人データの入力
 - 送付書類は事務局で保管
 - Microsoft Accessで作成したデータベースへの入力を行っている

(参考)事務局ID

- 浦添総合病院健診センター URZ
- 敬愛会ちばなクリニック 健診センター CBN
- 友愛会豊見城中央病院 TMS

例) URZ-1, 2, 3・・・

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が基本情報入力となります。
検体結果の情報はSRと協和メデックス入力となります。
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SR又は協和メデックスに発生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、SR結果入力

各施設ごとにSRの結果のみリスト形式で入力することができます。

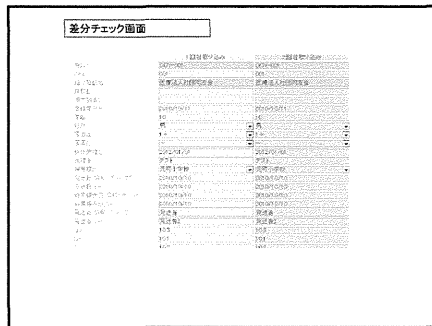
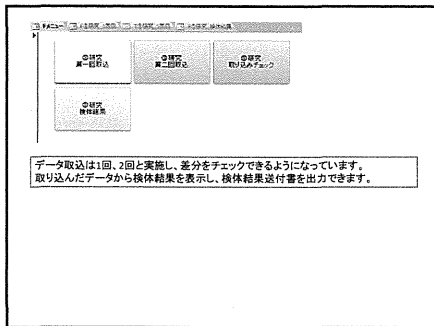
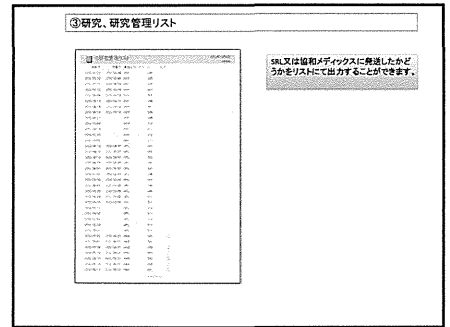
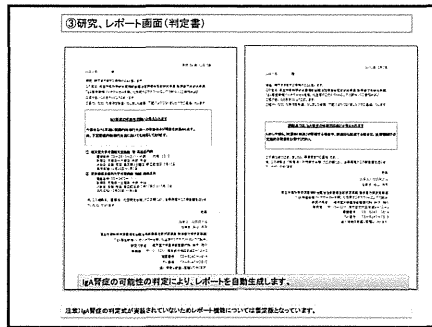
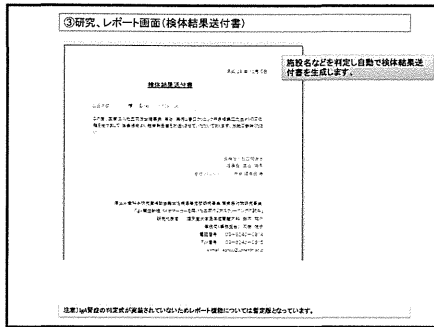
③研究、協和メデックス結果入力

各施設ごとに協和メデックスの結果をリスト形式で入力することができます。

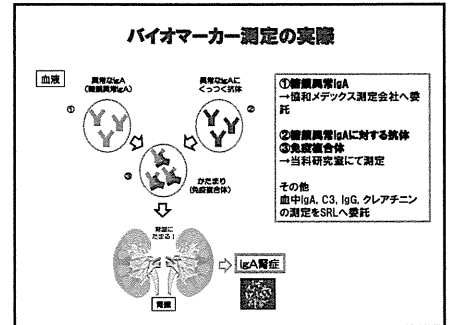
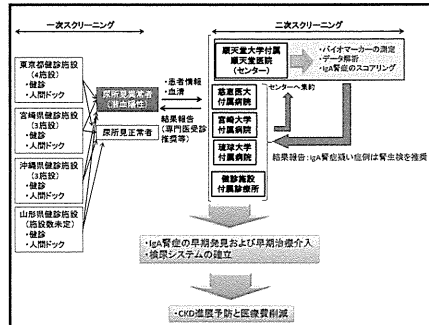
③研究、基本情報リスト

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。

※本画面は情報の作成・更新・削除は行ってはならず閲覧専用となっております。



バイオマーカー測定状況 および結果報告の方法



これまでの問題点

1. 対象者のなかには、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く、当初腎生検患者を対象としたスコアリングシステムでは、過剰にIgA腎症と診断してしまう恐れがあった。そこで、新たに本研究で一貫したスコアリングシステムを確立することとした。

2. IgA腎症のスコアが低いとしても尿蛋白が陽性であったり、血清クレアチニン値が高値であるケースを認め、結果の解析と対象者への結果報告について改訂した。

IgA腎症の疑いが高い、低いだけでなく、経過観察が必要なグレーゾーンの結果報告を作成することとした。

バイオマーカー測定の実況

- ・ 現在、各研究参加施設の同意がえられた症例から測定を開始し、これまでに、約900検体の測定を完了した。順次スコアリングを行い、結果報告を行っている
- ・ 今後、120検体/月ほどのペースでの測定が可能である

結果報告のパターン

IgA腎症の可能性が高い群、低い群だけでなく、両者のボーダーラインと判断される群に対する結果報告パターンを作成した

IgA腎症の可能性の高低にかかわらず、下記の項目については警鐘を鳴らす意味で結果報告パターンを改訂

- 血尿の再現性の問題(生理の影響等)
- 蛋白尿が陽性
- 血中クレアチニン値が高値

A	本研究のスコアが低値の方	尿蛋白	結果報告	
A1	正常	-	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、血尿が持続していたり、血清クレアチニン値が高値であったりした場合は、本病を除外するための検査を推奨いたします。	
A2	正常 or 高値	+	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、尿蛋白が陽性ですので、十分な腎臓保護の観点から、今後なるべく早期に腎臓内科専門外来への受診および検査を推奨いたします。	
A3	高値	+/- or -	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、血尿酸値が上昇し、十分な腎臓保護の観点から、今後なるべく早期に腎臓内科専門外来への受診および検査を推奨いたします。	
B	本研究のスコアが高値の方	血清クレアチニン	尿蛋白	結果報告
B1	正常 or 高値	+ or +/- or -	-	本病は通常より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検査を推奨いたします。
C	本研究のスコアが中間値の方	血清クレアチニン	尿蛋白	結果報告
C1	正常	-	-	現時点では、IgA腎症の可能性は低いと考えられますが、尿蛋白が陽性ですので、十分な腎臓保護の観点から、今後なるべく早期に腎臓内科専門外来への受診および検査を推奨いたします。
C2	正常 or 高値	+	-	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、尿蛋白が陽性ですので、十分な腎臓保護の観点から、今後なるべく早期に腎臓内科専門外来への受診および検査を推奨いたします。
C3	高値	+/- or -	-	現時点では、IgA腎症の可能性は低いと考えられますが、腎臓病より早く高値を示しています。十分な腎臓保護の観点から、今後なるべく早期に腎臓内科専門外来への受診および検査を推奨いたします。

さらに、できるだけ再検査を受診していただくために、追加結果報告書を作成した

追加報告書（部内）

下記の一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・尿検査が必要ですので、**慶天堂大学付属慶天堂醫院腎・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。

厚生労働科学研究費補助金特定疾患等研究事業(腎臓病研究事業)
「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解明」
慶天堂大学腎臓内科
研究代表者：鈴木裕介 研究事務員：鈴木仁
東京慈恵会医科大学附属病態腎臓・高血圧内科
研究代表者：川村健也

結果報告の方法

結果報告のパターン

IgA腎症の可能性が高い群、低い群だけでなく、両者のボーダーラインと判断される群に対する結果報告パターンを作成した

IgA腎症の可能性の高低にかかわらず、下記の項目については警鐘を鳴らす意味で結果報告パターンを作成

- 血尿の再現性の問題(生理的影響)
- 蛋白尿が陽性
- 血中クレアチニン値が高値

A 本研究のスコアが低値の方		結果報告
血尿クレアチニン	尿蛋白	
A1	正常	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、血尿が持続していたり、尿蛋白が出現したり、あるいは血尿が再発したりした場合には、再度検査を希望していただくため、毎年定期的に検査をお勧めいたします。
A2	正常 or 高値	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、尿蛋白が陽性ですので、さらなる検査の必要性があります。今後なるべく定期的に腎臓内科専門外来への受診および検査をお勧めいたします。
A3	高値	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、血尿が持続していたり、尿蛋白が陽性ですので、さらなる検査の必要性があります。今後なるべく定期的に腎臓内科専門外来への受診および検査をお勧めいたします。
B 本研究のスコアが高値の方		結果報告
血尿クレアチニン	尿蛋白	
B	正常 or 高値	本研究結果よりIgA腎症の可能性が高いと考えられます。今後なるべく定期的に腎臓内科専門外来への受診および検査をお勧めいたします。
C 本研究のスコアが中間値の方		結果報告
血尿クレアチニン	尿蛋白	
C1	正常	現時点では、IgA腎症の可能性は低いと考えられますが、尿蛋白よりも中間値を示しています。今後の経過で尿蛋白が出現した場合には、本病態を考慮していただくため、定期的な検査をお勧めいたします。
C2	正常 or 高値	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、尿蛋白が陽性ですので、さらなる検査の必要性があります。今後なるべく定期的に腎臓内科専門外来への受診および検査をお勧めいたします。
C3	高値	現時点では、IgA腎症の可能性は低いと考えられますが、尿蛋白よりも中間値を示しています。しかし、血尿が持続していたり、尿蛋白が陽性ですので、さらなる検査の必要性があります。今後なるべく定期的に腎臓内科専門外来への受診および検査をお勧めいたします。

さらに、できるだけ再検査を受診していただくために、追加結果報告書を作成した

追加報告書 (都内)

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. これまでの検査・人間ドック等で蛋白尿を指摘されたことがある
3. 尿潜血をいたるに、コーラ色の尿が出たことがある(肉眼的血尿)
4. 血尿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・尿検査が必要ですので、順天堂大学付順天堂医院腎・高血圧内科、または、東京慈恵会医科大学付腎臓・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: 鈴木裕介 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

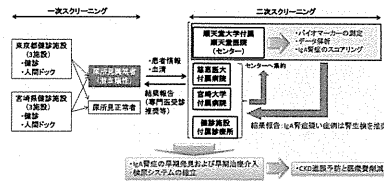
追加報告書の意図

- ① 実際には、血尿単独のケースで定期フォローされずに、後に病状が進行してIgA腎症と診断されるケースが少なくない。
- ② グレーゾーンの参加者、尿蛋白陽性者、血清クレアチニンが高値であるケースでは、腎臓専門外来にて詳細な検査を受けていただきたい。また尿潜血陽性の再現性を確認するためにも腎臓専門外来を受診していただきたい。

尿潜血単独で泌尿器科的な検査のみで「問題ないですよ」の一言が、①のリスクを高めてしまう。

平成24年度 進捗状況

平成24年度



<初年度解析エリア>

対象：15～50歳
1次スクリーニングで尿潜血陽性者



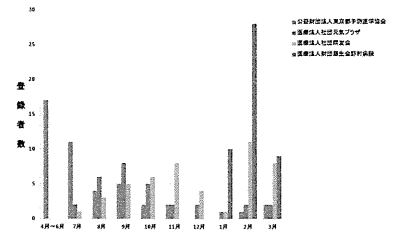
平成24年度

<p>順天堂大学附属病院 研究代表者：鈴木 裕介 (産科)</p> <p>研究分科：鈴木 仁 (産科)</p> <p>研究分科：鈴木 仁 (産科)</p>	<p>東京保健診療院 研究代表者：川村哲也 (産科)</p> <p>研究分科：川村哲也 (産科)</p>
--	---

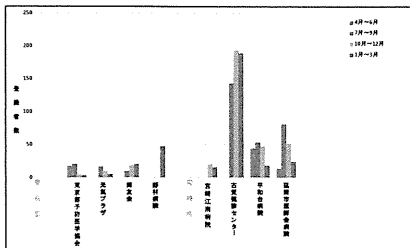
平成24年度検体登録数の推移

- (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



<平成24年度登録状況>

施設名	検体登録数	検査結果	3月合計	累積合計	
順天堂大学附属病院	2011-18-1	2	2	44 (42)	
東京保健診療院	H24-0号	2	2	30 (28)	
宮崎県立診療院	済	8	8	47 (38)	
順天堂大学附属病院	12-002	9	9	47 (38)	
社会福祉院		1	1	35 (34)	
順天堂大学附属病院	平成24年4月9日承認	75	75	525 (450)	
順天堂大学附属病院	平成24年4月27日承認	3	3	162 (158)	
順天堂大学附属病院	平成24年4月3日承認	1	1	189 (188)	
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

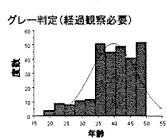
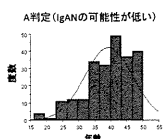
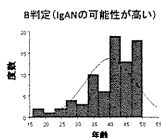
- 都内4施設 168 件
- 宮崎4施設 891 件

登録数の比率

都内 : 宮崎 = 1 : 5.3

平成24年度中間解析

607検体における中間解析
 A判定 : 39.8%
 B判定 : 13.2%
 グレー判定 : 47.0%



判定名	対象健診者総数	1.検定数	2.判定者数	判定数	スコア閾値数	有病割合(%)	陽性率(%)
A	5,148	339	275	275	33	7.0(4.3-9.6)	6.6(4.0-9.0)
B	1,696	175	132	132	21	10.3(6.0-13.0)	1.9(0.1-2.8)
C	939	135	144	122	16	14.3(8.0-20.9)	17.0(9.2-24.8)
計	7,783	650	552	529	70	6.6(4.3-10.6)	9.9(6.1-13.1)



今回のスコア法によるigA腎症判断される陽性者の割合
 対象健診者集団において、0.9% (95%CI: 0.7%-1.1%)と推定

検証: 95% CIとした母比率推定に必要なサンプルサイズ
 誤差0.1%: 34264
 誤差0.15%: 15229
 誤差0.2%: 6566

母集団とリクルート率の確認・報告

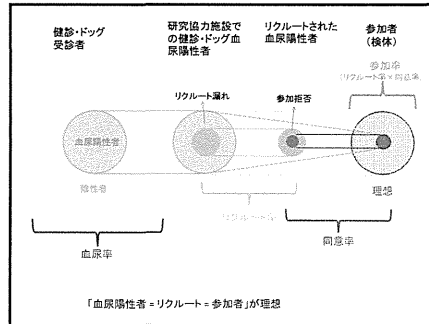


TABLE 2. Reporting of participation in an epidemiological observational studies, based on the review of original, epidemiology research articles published from January 1 to April 30, 2003, in 10 high impact general epidemiology, public health and medical journals.

On study design	Abstracts		Gene		No		Yes		Missing		Total	
	No	%	No	%	No	%	Yes	%	%	%	%	
Total category of studies (n = 107)	17	16	23	23	60	56	48	43	24-100	23	15-99	
By study design												
Population based (n = 56)	11	20	14	25	41	73	20	36	44-99	24	41-68	
Prospective (n = 30)	2	7	21	70	29	97	29	97	74-99	36	60-96	
Single time-point study (n = 7)	2	29	2	29	3	43	73	100	45-67	13	44-60	
Retrospective (n = 24)	1	4	6	25	17	71	38	63	60-100	11	—	
Cross-sectional (n = 6)	2	33	1	17	2	33	22	37	24-60	11	—	

TABLE 3. Reporting of participation in an epidemiology school, mixed observational and cross-sectional studies, based on the review of original, epidemiology research articles published from January 1 to April 30, 2003, in 10 high impact general epidemiology, public health and medical journals.

On study design	Abstracts		Not reported		Not reported		Not reported		Total	
	No	%	No	%	No	%	Yes	%	%	%
Total category of studies (n = 154)	41	27	105	69	105	69	39	25	25-100	—
By study design										
Prospective (n = 122)	4	3	28	23	75	61	61	50	20-100	—
Retrospective (n = 7)	3	43	4	57	4	57	73	100	60-80	—
Population based (n = 22)	0	0	23	100	23	100	23	100	—	—
Cross-sectional (n = 6)	1	17	3	50	3	50	3	50	—	—
Mixed observational studies (n = 24)	1	4	21	88	22	92	22	92	37-66	—
Cross-sectional studies (n = 6)	1	17	3	50	4	67	24	100	20-100	—

Am J Epidemiol 2006;163:197-203

チェック欄

	高倍顕微鏡検査	尿潜血検査	血尿陽性率	リクルート率
尿潜血検査	男性			
	女性			
人間ドック	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

昨年の都内の結果(中間解析)

月	対象健診者数	血尿陽性者数	尿潜血検査	尿潜血検査	尿潜血検査	尿潜血検査
1月	535	37	9	2	1.6	6.9
2月	649	37	4	0	1.7	10.8
3月	614	42	9	0	6.4	11.6
4月	143	17	7	0	11.9	41.2
計	2041	133	29	0	6.8	19.6

昨年の宮崎の結果(中間解析)

月	対象健診者数	血尿陽性者数	尿潜血検査	尿潜血検査	尿潜血検査	尿潜血検査
1月	566	24	20	3	4.8	42.3
2月	504	19	15	4	3.0	21.7
3月	323	15	10	5	6.1	29.4
4月	310	16	10	6	7.4	32.3
5月	380	18	15	3	6.1	21.1
6月	384	18	15	3	6.1	21.1
7月	384	18	15	3	6.1	21.1
8月	384	18	15	3	6.1	21.1
9月	384	18	15	3	6.1	21.1
10月	384	18	15	3	6.1	21.1
11月	384	18	15	3	6.1	21.1
12月	384	18	15	3	6.1	21.1
計	5964	267	215	52	7.4	26.6

割合の推定(中間解析)

施設名	対象健診者数	血尿陽性者数	尿潜血検査	尿潜血検査	スコア陽性率	血尿割合(%)	尿潜血検査
A	1548	159	275	33	7.0(4.3-9.4)	6.6(4.4-9.5)	
B	1666	175	191	11	10.5(9.1-12.0)	3.3(0.7-6.4)	
C	929	135	164	16	14.5(12.0-17.0)	3.7(0.9-6.4)	
全体	7243	669	552	70	9.2(8.1-10.3)	6.9(5.7-8.1)	

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。

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 山形大学・山形協力施設・順天堂大学との合同会議

日 時 : 9月26日(木) 17:00 ~ 18:00

場 所 : 山形大学医学部 内科学第一講座 医局カンファレンス

時 間 : 17:00 ~ 18:00

開会の挨拶

会 議

議題

1. 研究の背景と目的 (鈴木祐介)
2. 登録の流れと同意書の取得からリクルート率に関する説明 (坂本なほ子)
3. 検査方法・結果報告の方法と現状および中間解析結果 (鈴木仁)
4. 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 山形大学医学部 内科学第一講座 今田恒夫
 一般財団法人日本健康管理協会山形健康管理センター 増田吉造
 鈴木健二 青木鉄也
 社団法人山形市医師会山形市医師会健診センター 北澤利彦
 有川卓 鈴木賢司 菊地充夫 遠藤三枝
 公益財団法人やまがた健康推進機構 山形検診センター 黒木信
 衣袋千枝子
 順天堂大学医学部大学院医学研究科 鈴木祐介
 順天堂大学医学部大学院医学研究科 鈴木仁
 順天堂大学医学部公衆衛生学教室 坂本なほ子

【議事録】

1. 研究の背景と目的 (鈴木祐介)

○研究の概略を説明

2. 登録の流れと同意書の取得からリクルート率に関する説明 (坂本なほ子)

○リクルートのポイント

3. 検査方法・結果報告の方法と現状および中間解析結果 (鈴木仁)

○バイオマーの検査方法・測定方法 (血清は 1.5ml が必要)

○スコアリングシステム構築について

○結果報告 7パターン設定

グレーゾーンの方 次年度検査を推奨 (フォローアップ研究)

4. 各施設の運営上の問題点と質問・要望など

(1) 母集団チェックリストは、まだ頂いていない。

⇒ 後日詳細と一緒にリストを事務局より送付する

(坂本)

◇ 母集団のリクルート方法について

➤ 全員に説明書等を渡して声をかける。後日健診時に血尿陽性者に参加同意を取る。(声掛け) 検体を提供。

➤ ある団体では、受診者の中の血尿陽性者のみに声掛けをして、同意を取る。

◇ 本研究としては、全体の母集団を知りたい。

◇ 検診をした全体数・血尿陽性数・リクルート数・同意数

⇒ 分類して把握してほしい

◇ 都内では、血尿陽性者に声掛けをして、順大にて受診している場合があり、

⇒ 陽性者とリクルートは 100%だが、同意率は低くなる

◇ 宮崎では、陽性率を上げる方法の一つに、ポスターを廊下の各ポイントに張り、ほぼ全員に参加を呼び掛けている ⇒ ほぼ全員同意を取れている

◎リクルート率と同意率 80%以上が理想である

(2) 宮崎一施設の尿潜血陽性率が、1日20%と出ているが、尿潜血陽性の判断基準は何か（生理の要素も入っているが、それでも高い）

◇ 検査方法：宮崎でも目視ではなく、最新機を導入している。

⇒ この違いは何か

⇒ 地域性があるのではないかとこだわっている

◎ 都内では健診2% 山形の間ドック2% となっているので、この宮崎との差が何か、今後分析していかなければならない要素である

◇ 過去の健康診断文献でも血尿陽性率にはバラつきある。特に中年女性の陽性率が高い。

◎ 本研究は、血尿の陽性率ではなく、IgA腎症の陽性率はどうなのか分析をしていくのが目的

(3) 受診者の結果報告は、2通りのパターンしかもらっていないが、グレーゾーンはどうか（鈴木仁）

◇ 2パターン(参考)ではなく、実際は7パターンの結果報告がある

(鈴木祐介)

◇ 結果報告について、

➤ 結果は、細かく対応していかないと、いろんな意味でリスクを負うことになる

➤ 都内と宮崎との結果報告に関しての受け取り方がかなり違う

➤ 結果内容は強めにしている。都内はこの内容で良いが、宮崎は不安になる要素が強いので、マイルドにしてほしいとの要望がある。

◇ 宮崎と都内とは、結果報告内容が違ってはいけないので、宮崎に対しては、少し強めの報告になっている。

しかし、それぞれの反応を見ながら、マイナーチェンジをしているので、今後、何かご要望があれば考慮する

◎ 結果報告を返した時に、なんらかの問題が生じた場合は、連絡をいただきたい

⇒ 細かく対応していく

(4) 予算の関係もあると聞いているが、今後も続けていくのか

◇ この研究自体は3年間である。

◇ しかし、これに付随した研究内容は、追跡調査等その他多くあるので継続し、展開していきたいと考えている

例えば、学校健診、本研究の追跡研究(2年目の転帰)等

◎ 今後予算が取れるかどうかはわからないが、昨年・本年の中間解析を踏まえて

4年目以降の、本研究の継続を考えている

◎ 社会的にインパクトがある研究なので、この研究が終了後も次の課題での研究を続けていきたい

(5) 研究参加者についての確認

◇ 年に2回の健診者について

1回目の健診の場合は良いが、2回目の場合は避けていただきたい。

⇒ 1回目の健診での参加をお願いしたい

◇ 研究参加2年目に入った場合、新規施設で登録してほしい

1年目の施設が、2年目に参加する同じ対象者の場合は、追跡調査となるので、別の研究(2年目フォローアップ)に移行される

(6) 当初山形では200名くらいといわれているが・・・

◇ 登録開始時期から1年でお願いしたい

➤ 同じ対象であれば1年間

➤ 2年目であっても、新しい方であれば新規対象者となる

➤ 例えば、高等学校等の場合、全学年対象としたが、次年度も続けける場合

⇒ 新1年生が対象。1年・2年の進級者の健診は、研究とは別にサービスとして受け付け、検査する(数には入れない)

(7) 健康診断の対象についての確認

◇ 新規であれば、春の健診のみではなく、秋の健診の方もお願いしたい

◇ 1年に2回健診があり、春は終了。秋の健診項目に採血はない

⇒ 秋の健康診断で、出来れば尿潜血等の情報を集めて欲しい

◇ 1年を通してお願いしたい

(8) ①既に健診で尿潜血陽性になった人がいるが、その方々に、同意取る為改めて採血をお願いした場合、時間が経ってしまうがよいか

(検診の時期、尿潜血の時期、同意の時期、採血の時期がずれてしまった場合)

②年2回の健診があり、半年のずれがある場合は

⇒一次スクリーニングで判断できる場合、血尿陽性者であれば、数日中後に採血を取っても大丈夫

⇒しかし、血尿陽性者に対して、採尿・採血を改めて取る場合は、二次・三次となってしまうので避けてほしい

➤ 都内は2度3度の採血は許されない

③ 春夏の健診があり、半年のずれがある。残血清が残っていない方に対して、新たに採血した場合、尿と血液を採取できる時期がずれるが、どうか

⇒ 陽性になった人を対象にするのではないので、問題はない

⇒ 基本的には、IgAスコアを満たす場合の研究なので、ずれがあっても良いはず

(9) 女性が多いのは、なぜか。

- ◇ 対象者に男女の区別はない。なぜ女性が多いのか
 - 検診を受けている人が女性の方が多い傾向があった
 - 健康診断に関して、会社関係は男性が多く 通常の健診は女性が多い
- ◇ 男性が同意しなかったのではないか
- ◎ 男性と女性の陽性率に差があるかどうか ⇒ 今後解析していく

(10) 今田先生より、各施設へ

- ◇ それぞれの施設によって、やり方が違うので、通常の仕事に差しさわりのない範囲で行ってほしい。出来るだけサポートしていく
- ◇ 要望や何かありましたら話してほしい。一つ一つ対応して行ってほしい
- ◇ この研究は、大変意義のあるもので、日本ばかりではなくアジアの国々の問題にもなってくるので、先の事を考えて、ご面倒だけれども対応してほしい
- ◇ 鈴木先生に言いにくい場合は、自分に言って欲しい。対応します
- ◎ 遺伝的にアジア人に IgA 腎症が多いので、アジアでの研究としては画期的なものである。日本から発信していきたい。

(11) 検体等に関する確認

- ◎ 検体は、山形大学今田先生に集約。今田先生が、施設 ID 管理
- ◎ 結果送付 ⇒ 基本的には ID 管理の元結果を出すまでが研究
- ◎ 研究外で結果報告を送付している（宮崎等）
 - 測定完了後連結対応表を頂ければ個人に送付可能
- ◎ 結果を山形大今田先生に送り、その後各施設へ送り、どのようにするか判断
- ◎ 結果送付に関しては、その施設の要望によって決めていきます
(施設側) ①個人に直接送付はやめてほしい ②健診センターで管理したい

(12) ある事業者が数日間かけて健診に来る場合はどうなのか

- ◎ 数日かけて来診した場合、1日何名来て、陽性者は何名 同意は何名かをプラスしていればよいが、その会社が1200人いるのに、1000人の参加者しかなかった場合は、リクルートした数が1000人、その中で陽性者が何名 同意した方が何名と実際数を把握していただきたい