

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawamura T, Yoshimura M, Miyazaki Y, Okamoto H, Kimura K, Hirano K, Matsushima M, Utsunomiya Y, Ogura M, Yokoo T, Okonogi H, Ishii T, Hamaguchi A, Ueda H, Furusu A, Horikoshi S, Suzuki Y, Shibata T, Yasuda T, Shirai S, Imasawa T, Kanozawa K, Wada A, Yamaji I, Miura N, Imai H, Kasai K, Soma J, Fujimoto S, Matsuo S, Tomino Y	The Special IgA Nephropathy Study Group. A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with IgA nephropathy.	Nephrol Dial Transplant	29	1546-1553	2014
Aizawa M, Suzuki Y, Suzuki H, Pang H, Kihara M, Nakata J, Yamaji k, Horikoshi S, Tomino Y	Uncoupling of glomerular IgA deposition and disease progression in alymphoplasia mice with IgA nephropathy.	PLOS ONE.	e95365.		2014
Suzuki Y, Suzuki H, Makita Y, Takahata A, Takahashi K, Muto M, Sasaki Y, Kelimu A, Matsuzaki K, Yanagawa H, Okazaki K, Tomino Y.	Diagnosis and activity assessment of IgA nephropathy: current perspectives on non-invasive testing with aberrantly glycosylated IgA-related biomarkers.	Int J Nephrol Renovasc Dis.	7	409-414	2014
Honjo K, Kubagawa Y, Suzuki Y, Takagi M, Ohno H, Bucy RP, Izui S, Kubagawa H.	Enhanced auto-antibody production and Mott cell formation in Fc $\mu$ R-deficient autoimmune mice.	Int Immunol.	26	659-672	2014
Yamaji K, Suzuki Y, Suzuki H, Satake K, Horikoshi S, Novak J, Tomino Y.	The kinetics of glomerular deposition of nephritogenic IgA.	PLoS One.	e113005		2014
Makita Y, Tanaka Y, Shimizu Y, Takeda Y, Kanamaru Y, Ohsawa I, Suzuki Y, Kurusu A, Horikoshi S, Tomino Y.	A case of Fabry disease, in which renal symptoms served as a diagnostic prompt.	Juntendo Medical Journal 2014		353-357	2014
Miyazaki Y, Kawamura T, Joh K, Suzuki Y, Kimura K, Matsuo S, Tomino Y et al.	Overestimation of the risk of progression to end-stage renal disease in the poor prognosis' group according to the 2002 Japanese histological classification for immunoglobulin A nephropathy.	Clin Exp Nephrol.	18	475-80	2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kiryluk K, Li Y, Scolari F, Sanna-Cherchi S, Choi M, Verbitsky M, Fasel D, Lata S, Prakash S, Shapiro S, Fischman C, Snyder HJ, Appel G, Izzi C, Viola BF, Dallera N, Del Vecchio L, Barlassina C, Salvi E, Bertinetto FE, Amoroso A, Savoldi S, Rocchietti M, Amore A, Peruzzi L, Coppo R, Salvadori M, Ravani P, Magistroni R, Ghiggeri GM, Caridi G, Bodria M, Lugani F, Allegri L, Delsante M, Maiorana M, Magnano A, Frasca G, Boer E, Boscutti G, Ponticelli C, Mignani R, Marcantoni C, Di Landro D, Santoro D, Pani A, Polci R, Feriozzi S, Chicca S, Galliani M, Gigante M, Gesualdo L, Zamboli P, Battaglia G, Garozzo M, Maixnerová D, Tesar V, Eitner F, Rauen T, Floege J, Kovacs T, Nagy J, Mucha K, Pączek L, Zaniew M, Mizerska-Wasiak M, Roszkowska-Blaim M, Pawlaczyk K, Gale D, Barratt J, Thibaudin L, Berthoux F, Canaud G, Boland A, Metzger M, Panzer U, Suzuki H, Goto S, Narita I, Caliskan Y, Xie J, Hou P, Chen N, Zhang H, Wyatt RJ, Novak J, Julian BA, Feehally J, Stengel B, Cusi D, Lifton RP, Gharavi AG.	Discovery of new risk loci for IgA nephropathy implicates genes involved in immunity against intestinal pathogens.	Nature Genet.	46	1187-1196	2014
Suzuki H, Raska M, Yamada K, Moldoveanu Z, Julian BA, Wyatt RJ, Tomino Y, Gharavi AG, Novak J.	Cytokines alter IgA1 O-glycosylation by dysregulating C1GalT1 and ST6GalNAc-II enzymes.	J Biol Chem.	21	5330-5339	2014
Hiroyuki Yanagawa, Hitoshi Suzuki, Yusuke Suzuki, Krzysztof Kiryluk, Ali G. Gharavi, Kiyoshi Matsuoka, Yuko Makita, Bruce A. Julian, Jan Novak, Yasuhiko Tomino Y.	A panel of serum biomarkers differentiates IgA nephropathy from other renal diseases.	PLOS ONE.	e98081.		2014

# 資 料

1. 研究申請および平成 26 年度活動状況
2. 2 年目検証研究
  - a 検証研究実施計画書
  - b 検証研究 説明文・同意書 同意撤回書
3. 平成 26 年度順天堂大学会議プログラム
4. 平成 26 年度合同会議録・24. 25 年度合同会議録
  - a 第 4 回都内 4 施設中間解析報告会議 (2014. 06. 05)
  - b 第 2 回琉球大学と沖縄施設との中間報告会議 (2014. 06. 28)
  - c 第 3 回宮崎大学・宮崎協力施設と順天堂大学との合同会議 (2015. 01. 08)
  - d 第 5 回都内 2 施設との最終報告会議および訪問記 (2015. 02. 05. 02. 14)
  - e 第 3 回琉球大学と沖縄 4 施設との最終報告会議 (2015. 02. 11～02. 12)
  - f 第 3 回都内中間解析報告会議 (2014. 07. 04)
  - g 第 2 回宮崎大学との合同会議 (2015. 02. 22)
  - h 第 1 回沖縄キックオフ会議 (2013. 07. 13)
  - i 第 1 回山形キックオフ会議 (2013. 09. 26)
5. IgA 腎症バイオマーカー研究取込システム
  - a 取り込みシステムマニュアル
  - b システム改修・機能追加
6. 毎月検体登録状況報告書 (平成 25 年 3 月～平成 26 年 1 月)
7. 2 年目フォローアップ登録状況

# 研究申請および平成26年度活動状況

## 【平成25年度】

平成25年

12月19日 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等事業実用化研究事業(腎疾患実用化研究事業))  
研究計画書(継続申請)提出

平成26年

2月13日 平成25年度厚生労働科学研究費補助金(腎疾患対策研究事業)に係る研究課題の中間評価結果  
課題の継続 可

3月19日 平成25年度総括・分担研究報告書 完成

3月31日 医療法人社団同友会 春日クリニック 検体登録終了(2012年5月より)(89検体)  
医療法人財団慈生会 野村病院 検体登録終了(2013年1月より)(97検体)

## 【平成26年度】

4月1日 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等事業実用化研究事業(腎疾患実用化研究事業))  
補助金交付許可

4月3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

4月5日 第8回解析結果 82件 確定

4月10日 第9回解析結果 221件 確定

4月16日 厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等事業実用化研究事業(腎疾患実用化研究事業))  
補助金交付申請

5月3日 第10回解析結果 44件 確定

5月26日 平成25年度厚生労働科学研究費補助金事業報告書 提出

5月29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

5月30日 第11回解析結果 118件 確定

6月5日 第4回都内4施設中間報告会議  
16:00~18:00 於:順天堂大学カンファレンスルーム

6月10日 平成25年度報告書 Web 登録

6月13日 第12回解析結果 113件 確定

6月19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 延期

6月28日 第2回沖縄合同会議 中間報告会議  
16:30~17:30 於:沖縄県薬剤師会館

6月30日 社会医療法人仁愛会 浦添総合病院 検体登録終了(2013年7月より)(353検体)

- 7月7日 第13回解析結果 118件 確定
- 7月31日 社団法人山形医師会山形市医師会健診センター 検体登録終了(2013年6月より) (24検体)  
 公益財団法人やまがた健康推進機構山形検診センター 検体登録終了(2013年5月より) (29検体)  
 一般財団法人日本健康管理協会山形健康管理センター 検体登録終了(2013年7月より) (101検体)  
 高島町役場けげんき館 検体登録終了(2014年2月より) (17検体)  
 医療法人社団清永会 矢吹病院 検体登録終了 (2013年11月から) (14検体)
- 8月9日 第14回解析結果 84件 確定
- 8月25日 第15回解析結果 110件 確定
- 8月28日 確認事項のみの会合
- 8月31日 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 検体登録終了(2013年9月より) (315検体)  
 一般社団法人沖縄県健康づくり 検体登録終了 (2013年8月より) (247検体)
- 9月11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25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1日 分担者へ研究報告書原稿依頼を送信
- 10月4日 厚生労働科学研究費補助金 (腎疾患対策実用化研究)
- 10月9日 研究課題の進捗管理の実施についての提出要請 (10月10日迄)  
 厚生労働科学研究費補助金 (腎疾患実用化研究事業) 研究課題調査票提出
- 10月9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30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
- 10月30日 第16回解析結果 329件 確定
- 11月20日 第7回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」 ミーティング
- 12月4日 第8回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」 ミーティング
- 12月6日 厚生労働科学研究費補助金 (腎疾患実用化研究事業) 事後評価資料提出
- 12月30日 最終解析結果 45件 確定

## 平成27年

- 1月7日 研究参加者様への結果報告 全て終了
- 1月8日 第3回宮崎大学・宮崎施設との合同会議  
 13:00~17:00 (宮崎大学・古賀健診センター・平和台病院)
- 1月19日 平成27年度日本医療研究開発機構研究費 (腎疾患実用化研究事業) 研究計画書 (新規申請)
- 2月5日 第9回 「新規バイオマーカーを用いたIgA腎症研究」 ミーティング
- 2月5日 第5回都内2施設との最終会議  
 18:00~20:00 於: 順天堂大学4階第3号会議室
- 2月11日 琉球大学との打ち合わせ 於: 琉球大学附属病院血液浄化療法部医局  
 2月12日 沖縄4施設を訪問・会議 (9:00~16:00)

(ちばなクリニック・浦添総合病院・健康づくり財団・豊見城中央病院)

2月14日 野村病院訪問・会議 (14:20～15:20)

3月中 同友会 訪問予定

3月10日 平成26年度総括・分担研究報告書 納本  
平成24年度～26年度 総合研究報告書 納本

報告書発送

3月13日 平成26年度厚生労働科学特別事業 進捗管理班 成果報告会 (鈴木祐介発表)

## 研究実施計画書

# 健康診断尿潜血陽性者に対する IgA 腎症診断スコア法の検証研究

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 81-3-5802-1065

FAX 81-3-5802-1065

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 81-3-5802-1065

FAX 81-3-5802-1065

## 0. 概要

### 0.1 目的

IgA 腎症 135 症例での予備研究により、糖鎖異常 IgA1(GdIgA1)や糖鎖異常 IgA1 免疫複合体 (GdIgA-IC)を含めたバイオマーカーを用いて、非 IgA 腎症の腎疾患患者から IgA 腎症患者を特異度 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、再現性がない血尿陽性者を含む健診・人間ドック受診時血尿陽性者を対象に、IgA 腎症の診断スクリーニングに有用なスコアリングシステムを確立することを目的とする。

### 0.2 対象

平成 26 年度（倫理委員会承認日）から 27 年 7 月に、宮崎県内の 2 健診施設（古賀健診センター、平和台病院）において健康診断を受け、研究参加の同意が得られた者

### 0.3 評価項目

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）と血液採取時の臨床情報（年齢・性・蛋白尿・血尿）および病歴

### 0.4 データ収集期間

平成 26 年度（倫理委員会承認日）から平成 31 年 7 月までの 5 年間

### 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 81-3-5802-1065

FAX 81-3-5802-1065

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 81-3-5802-1065



## 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。厚労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。

IgA 腎症は治療未介入の場合、約 4 割は末期腎不全に至る予後不良の疾患である。年間約 37,000 人新規透析導入患者中、IgA 腎症患者が 3,000 名以上を占める可能性がある。また約 30 万人の透析患者のうち、IgA 腎症を原因とする患者は 5 万人以上いる可能性があり、年間 2500 億円以上の医療費が IgA 腎症由来の透析患者に使われていることになる。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好な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。

近年、鈴木らは、バイオマーカーを用いて潜在的な IgA 腎症の診断を可能にするスコアリングシステム (以下、スコア法) を開発した。これは、残血清を使用し侵襲なく IgA 腎症の診断を可能にする。しかしながら、このスコア法は、IgA 腎症患者と非 IgA 腎症の腎疾患患者を判別するものであって、血尿陽性者から潜在的な IgA 腎症患者をスクリーニングするものではないため、現時点では暫定的なものとなっている。

臨床上、血尿陽性者でも蛋白尿が陰性であれば、腎生検を施行することは稀であり、数年の間に腎症が進行し蛋白尿が陽性化し、腎臓専門医を受診するケースが少なくない。早期発見、早期治療のためには、我々の基礎研究で用いている暫定的なスコア法を検証し、必要に応じて改訂することが必要である。そのためには、IgA 腎症のスコアが高い血尿陽性者が数年の経過において、腎臓専門医を受診しなくとも、健診・ドックにて血尿/蛋白尿の推移をみることで、また、IgA 腎症のスコアの推移を解析することが必須であり、さらには、IgA 腎症のスコアが低い血尿陽性者がどのような転帰をとるのか確認することも必要である。

## 2. 研究の目的

健診・人間ドッグでの血尿陽性者における IgA 腎症診断スクリーニングに有用なスコア法の検証研究を行い、確定すること。

## 3. 研究デザインの種類

記述疫学的研究（コホート調査研究）

## 4. 研究対象

研究の場：

宮崎県内の 2 健診施設（古賀健診センター、平和台病院）（人間ドック含む）

選択基準：

- ・ 20 歳から 50 歳で、平成 26 年（倫理委員会承認日）から 27 年 7 月に上記健診施設において健康診断を受け、検尿を実施した者
- ・ 研究参加への同意が得られた者

除外基準：

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

## 5. 主たる評価項目

IgA 腎症診断のスコアと腎疾患病歴

## 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）と血液採取時の臨床情報（年齢・性・蛋白尿・血尿）および一年間の病歴調査項目は下記の表のとおり。

調査項目	登録年	1 年目	2 年目	3 年目	4 年目
	平成 26-27 年	平成 27-28 年	平成 28-29 年	平成 29-30 年	平成 30-31 年
尿潜血	○	○	○	○	○
尿蛋白	○	○	○	○	○
スコア	○		○		○
病歴	○	○	○	○	○

## 6.2 調査方法

### 1) 平成 26-27 年度

- ① 健診施設にて、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の血清及び臨床情報および病歴を順天堂大学へ送付。
- 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。  
(糖鎖異常 IgA は協和メデックスへ、血清 IgA、C3、Cr は SRL への外注、IgG-IgA 免疫複合体・糖鎖異常 IgA 特異的 IgA は当科にて測定。前記項目は当科研究費負担、それ以外の項目は保険診療内にて検査)
- 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。
- ⑦ バイオマーカーの測定：参加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。

### 2) 平成 27-28 年、29-30 年度

- ① 研究参加同意者について健診時に過去一年間の病歴を自記式質問票にて調査する。
- ② 尿検査を施行した場合、病歴とあわせて結果を記録する。

### 3) 平成 28-29 年、30-31 年度

- ① 研究参加同意者について、健診時に平成 26-27 年度の手順②~⑦を実施する。

研究参加者が県外に転居する場合は、転居先住所を健診センター(古賀センター、平和台病院)もしくは、順天堂大学研究事務局へ、メールまたは電話にてお知らせいただき、転居先での病歴や健診結果を追跡調査する。

## 7. 症例数と登録期間

症例数：15000 例

リクルート期間：平成 26 年 8 月～平成 27 年 7 月 31 日

(\*倫理委員会承認前に頂いた検体は、承認後に改めて説明を行い同意取得を得る。)

## 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

通常の健康診断で採取した血液の残余 1.5ml をいただく。

## 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が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・性・蛋白尿・血尿）を独立変数とし、IgA 腎症の有無を従属変数としたロジスティック回帰分析をする。

## 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

本研究の実施計画書は腎臓学会の倫理委員会の承諾を取得する。また、研究計画と得られた結果は公表する。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制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。）

### 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、本研究に関して一切の外部資金提供を受けていない。

### 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、宮崎県内の2健診施設（古賀健診センター、平和台病院）（人間ドック含む）および宮崎大学と連携して行う。

#### 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  
など複数に依頼する。

### 13. 結果発表

本研究は研究開始前に UMIN に登録した上で実施する。主たる公表論文は最終解析後に英文誌に投稿する。

## 健康診断尿潜血陽性者に対する IgA 腎症診断スコア法の 検証研究へのご協力をお願い

### <IgA 腎症とは>

腎臓は、身体のなかでいらなくなったもの、つまり老廃物を体外へ排出する機能をもつ大切な器官です。腎臓に炎症をきたす糸球体腎炎という病気の中で最も頻度の高いものが「IgA腎症」という病気です。IgAは、細菌やウイルスに対する生体の免疫防御機構である抗体の一種を示します。IgA腎症の原因は不明ですが、これまでの研究から、本来免疫の生理的役割を担うIgAの一部が異常となった、糖鎖異常IgAや、それを異常として認識してしまう内因性抗体が合体し形成された免疫複合体と呼ばれるものが、腎臓に溜まることでIgA腎症になることがわかってきました。IgA腎症に対して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、早期に発見し、治療介入すれば8割以上に治癒が期待できます。

### <本研究の目的>

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です。しかしながら、今回、当研究グループは少量(血液3ml程度)の血液でIgA腎症であるか診断が可能となる診断スコア法を開発しました。これにより、これまでのような入院や侵襲をともなう検査は不要になり、少量の採血、または、健康診断の採血で検査が可能となります。

本研究では、この診断スコア法の一般健康診断への導入の可能性および5年先の発症を予測できるか否かについて検討・検証することを目的としています。

### <研究期間>

平成26年度(倫理委員会承認日)から平成31年7月31日まで

### <対象者>

平成26年度(倫理委員会承認日)から平成27年7月に、宮崎県内の2健診施設(古賀健診センター、平和台病院)において健康診断を受け、検尿を実施した20歳から50歳以下の方で、本研究への参加に同意なされた方

### <方法>

参加者に実施していただくことは下記の3つです。

1. 年に1回(または2回以上)、通常通りの健康診断を受けていただく
2. 年に1回の短いアンケートにご回答いただく
3. 転居する場合は、転居先住所を健診センター(古賀センター、平和台病院)もしくは、下記順天堂大学研究事務局へ、メールまたは電話にてお知らせいただき、転居先での病歴や健診結果を教えてください

## <研究全体の流れ>

調査項目は年度によって変わりますが、実施することは通常健康診断とアンケートです。

調査項目	登録年 平成 26-27 年	1 年目 平成 27-28 年	2 年目 平成 28-29 年	3 年目 平成 29-30 年	4 年目 平成 30-31 年
尿潜血	○	○	○	○	○
尿蛋白	○	○	○	○	○
スコア	○		○		○
病歴	○	○	○	○	○

### 0、2、4 年目(平成 26-27、28-29、30-31 年度)

1. 通常健康診断どおり、検尿と採血を受けていただきます。
2. 採血した血液から血清 1.5mlと臨床情報\*が、順天堂大学へ匿名化されて送付されます。
3. 血清から、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。
4. 上記測定結果と臨床情報から、診断スコアが算出されます。
5. 順天堂大学から、診断スコアから判定される結果が通知されます。

\*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、腎臓関連病歴

### 1、3 年目(平成 27-28 年、29-30 年度)

1. 健康診断時に渡すアンケートに過去一年間の病歴を回答する。
2. 尿検査を施行した場合、病歴とあわせて結果を記録する。

## <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が確立され、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。

## <参加者のメリット・デメリット>

通常健康診断を受けていただくだけで、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。また、健康関連情報の提供が受けられます。アンケートにご回答いただく手間がデメリットです。

## <費用負担>

通常健康診断を受けていただくだけなので、特に新たな費用負担はありません。また血液中の測定項目のうち、糖鎖異常 IgA は協和メデックスへ、IgA、C3 およびクレアチンは SRL へ外注、糖鎖異常 IgA 免疫複合体・糖鎖異常 IgA 特異的 IgA は順天堂大学腎臓内科にて測定し、これらは当科の研究費負担となります。ただし、IgA 腎症その他の疾患が強く疑われ、医療機関を受診した際には、交通費を含め、診察・治療にかかる費用は保険診療内で自己負担となります。

## <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自体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。

## <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。結果送付に使用する個人情報は鍵のかかる保管庫にて厳重に管理いたします。

<利益相反に関して>

本研究に参加する研究者は、本研究に関して一切の外部資金提供は受けておりません。

<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



患者さん用

## 同 意 書

順天堂大学医学部附属順天堂医院 病院長殿

私は「健康診断尿潜血陽性者に対する IgA 腎症診断スコア法の検証研究」について、以下の項目について理解しました。

- 調査期間と対象者
- 調査方法
- 期待される結果
- 参加のメリット・デメリット
- 費用負担
- 研究参加の自由と撤回権
- 個人情報の保護・研究成果の取扱い
- 問い合わせ先

\*上記の項目の中で理解できたものに☑チェックして下さい。

上記のすべての説明事項について理解した上で本研究に協力（参加）することについて同意いたします。

平成 年 月 日

氏名 \_\_\_\_\_ (ご本人のご署名)

研究者用

## 同 意 書

順天堂大学医学部附属順天堂医院 病院長殿

私は「健康診断尿潜血陽性者に対する IgA 腎症診断スコア法の検証研究」について、以下の項目について理解しました。

- 調査期間と対象者
- 調査方法
- 期待される結果
- 参加のメリット・デメリット
- 費用負担
- 研究参加の自由と撤回権
- 個人情報の保護・研究成果の取扱い
- 問い合わせ先

\*上記の項目の中で理解できたものにチェックして下さい。

上記のすべての説明事項について理解した上で本研究に協力（参加）することについて同意いたします。

平成 年 月 日

氏名 \_\_\_\_\_ (ご本人のご署名)

医師用

## 同意撤回書

順天堂大学医学部附属順天堂医院 院長 殿

臨床研究課題名：

「健康診断尿潜血陽性者に対する IgA 腎症診断スコア法の検証研究」

### 【患者さんの署名欄】

私は上記研究に参加することに同意しておりましたが、この度、自らの意思により前回の同意を撤回することにいたします。

撤回日：平成 年 月 日

患者氏名（自署）： \_\_\_\_\_

### 【医師の署名欄】

私は上記研究参加者が、研究の参加を撤回したことを確認しました。

確認日：平成 年 月 日 所属：

医師氏名（自署）： \_\_\_\_\_

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業）））

「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」

平成 26 年度

第 1 回「新規バイオマーカーを用いた IgA 腎症の研究」会議

日時 : 平成 26 年 4 月 3 日 (木) 15:00 ~ 16:00

場所 : 当事務局 会議室

議題

(I) ③研究について

1. 最終年度の方針

- A) 各協力施設の登録期限を確認
- B) フォローアップ研究について
  - ・フォローアップ研究計画 (案)
  - ・フォローアップ先の設定 (宮崎・沖縄)
  - ・施設、参加者のメリットについて (ホームページ作成、QUO カード)

2. 結果報告(1 年目・2 年目研究)の内容の簡略化について

現バージョンの確認と、改訂案

(II) アクセスの活用 (現状の確認・提案)

1. ②研究におけるデータベース作成
2. ③研究 2 年目研究のデータベース作成

(III) その他

1. 検体処理の流れの確認
2. 事務局への要望・提案について

以上

出席者	鈴木 祐介	
	鈴木 仁	
	牧田 侑子	
	双樹 悦子	(事務局)
	戸田 智子	(事務局)
欠席者	坂本 なほ子	
	高畑 暁子	