

○順天堂 2 年目フォローアップ患者について

- ・ B 判定の患者で 1 名腎生検を行った患者は IgA 腎症の診断に至った

○血尿の再現性の確認

1 年目に A~C 判定となった方が今後どのような転機をたどるのか調べるためにも 2, 3 年目のフォローが必要と考える

## 2. 解析の進捗と結果送付状況について

## 3. 宮崎での同意率と陽性者の比率について

○リクルート率、参加率について

生理中の女性でも血尿陽性であっても検体採取していただいている

宮崎江南においては生理中の女性は母集団から覗いている

4 施設血尿割合 7.2% 3 施設では 7.6%

B 判定 4 施設 0.9% 3 施設 0.9%

○サンプルサイズ 15229 必要

宮崎県内 3 施設 16000 人に達しているため、宮崎県の B 判定率は 0.9%と判断できる

(問題点)

- ・ 重複受診者がいること、生理中患者は血尿陽性と仮定している
- ・ 母数の生理中患者の割合が分からない
- ・ 生理中の患者は B 判定になりやすいなど傾向があるのか検討する必要がある
- ・ 血尿陽性者に対するスクリーニングの有効性の検証を行う必要がある  
つまり B 判定のみではなく A、C 判定、いわゆる陰性の方もフォローすることで特異度の検証していく必要がある

○質疑応答

平和台病院 長友先生：B 判定の方が IgA 腎症発症する確率は予想としてどのくらいなのか？

⇒血尿、蛋白尿が持続して認めている方を腎生検した際には、スコアと IgA 腎症と診断に至った方の一致率（感度、特異度）は高い data を得ている。しかし、本研究は血尿、蛋白尿が持続しているわけではないので、一致率は落ちる可能性があると考えています。ただ、その中でもスコア高値で腎生検を行うと実際に IgA 腎症の診断に至る人がいたことも確かです。

宮崎大学 藤元先生：血尿蛋白尿をスコアから外すと更に一致率は落ちてしまう？

⇒実際に腎生検に至った患者数が少ないため判断は難しいが、順天堂の患者で確認すると B 判定でも糸球体赤血球や顆粒円柱など腎炎を示す所見を認めない人がいる。しかし、今後どういった経過を辿るか分からないのが IgA 腎症という疾患だと考えている。ポテンシャルはあるが表面化していないだけかもしれない。

宮崎大学 藤元先生：宮崎大学において健診で血尿陽性でありスコア B 判定であったが、外来受診時には尿所見が陰性化していた方がいました。本人がはっきりさせたいと腎生検を希望したため、腎生検を行ったところ IgA 腎症だった症例がありました。

⇒その症例のように尿所見として表面化していない症例はいると思われます。今後、腎生検施行数が増えれば更に良い data となると思います。

宮崎大学 藤元先生：なかなか腎生検まで至る人は少ないですが、腎生検を行った方の中に、スコア C 判定で IgA 腎症と診断のついた症例がありました。

古賀健診センター 油屋先生：今回、研究に参加して B 判定ということで、腎生検を施行し、IgA 腎症の診断がついた方がおられました。とても感謝されました。この研究に参加したから得られた結果ですので、とても良いモチベーションになります。

⇒症例数は少なくても、スコア判定と腎生検の結果が揃った症例が増えれば大きなインパクトになると思います。

順天堂 鈴木祐介：健診で生理の方を除外するのではなく、生理による血尿陽性判定も陽性者と見なしスコアで鑑別しているが、各施設の認識はどうでしょうか？

宮崎大学 藤元先生：尿所見異常を認めても、陰性化することがある。血尿に関しても、IgA 腎症による血尿なのか生理の影響なのかは判断できないので、生理の血尿も血尿陽性者として判別すべきと私は思う。

○IgA 腎症の実態について (鈴木祐介)

母集団に対して B 判定 0.9%が真に IgA 腎症であれば日本に 500 万人もの IgA 腎症患者が潜在していることになる。本当なのだろうか。

・B 判定、C 判定の人はどのような転機を辿るのか

スコアをみると 1 年目に高値の方は持続して 2 年目も高値であり、1 年目と 2 年目の data は相関を示していた。しかし、尿所見異常は陰転化することもある。つまりは、潜在的に IgA 腎症である人はたくさん存在しており、何かを契機に発症するのではないかと考えている。

その data を集めるためにも、B 判定の人は B 判定のまま経過し、どこかで発症するのか。C 判定の人は、今後スコアが高値になることや、逆に陰性化することがあるのか。長期的な経過の中でどのように推移するのか見極める必要がある。

○今後の課題

★IgA 腎症患者の規模を把握する

★1 次スクリーニングとして有用なのか判定する必要がある

(A だったらどこまで安全か、B,C 判定がどこまで危険なのか、どんな介入が必要なのか。)

転機を追うに当たって、リクルート率、同意率が高い施設。人口流動が低い地域の継続受診者が多い施設での研究継続が必要と考えている。つまり、陰性の方のフォローができる環境が必要と

なる。宮崎県は理想的な環境と思っています。今後も継続して研究に協力していただければと思います。

#### ○質疑応答

宮崎大学 藤元先生：A判定でリスクから外した場合、倫理的に問題ないのか

⇒A判定の中にIgA腎症がいた場合、陰性だから心配ないとお返事することはできない。IgAのスコアは満たさなくても、SLEなど他の腎炎の可能性もある。

古賀健診センター 油屋先生：A判定であっても血尿を認めた事実はあるため検診は継続することが重要とお話ししている。

古賀健診センター 油屋先生：IgA腎症の診断に至った方でも、A判定の方もいました（治療していない方）。

⇒治療介入した方のスコアを調べたところ、スコアが下がっていました。治療介入であれ、自然寛解であれ、小児から大人に成長することで口蓋扁桃の免疫システムも変化することから、経過の中でスコア陰性化する方がいるかもしれないと考えています。将来的には学校検尿にも組み込めたらと考えています。中高一貫校であれば成長の過程をずっと追えますし。

古賀健診センター 油屋先生：今後長期に続くと思っていなかったため住所の登録などをしてこなかった。今後は長期的に研究が続くことを前提にして説明をしていきたいと思う。

宮崎大学 藤元先生：倫理の問題についても継続申請を行う必要がある。

宮崎大学 藤元先生：毎年サンプル採取が良い data となる？1年目と3年目のように間が空いたものは data として使えない？

順天堂大学 坂本：data 収集の大変さは分かりますが、毎年サンプル採取の方が良い data にはなりません。

古賀健診センター 油屋先生：大変ですけど、システム化すれば問題ありません。

宮崎大学 藤元先生：協力施設に何かプラスになるものがあれば・・・。機械で必要なものがあれば購入してもらおうなど、これだけ協力していただいているので検討していただければと思います。

古賀健診センター 油屋先生：結果の手紙が分かりにくいとの意見がある。枚数が多く、内容がよく解らないと言われる。

宮崎大学 藤元先生：半分くらいの方はよく解っていないでしょうね。

⇒図などを入れて分かりやすく。枚数を減らして、表現をマイルドに変えるよう検討します。

宮崎大学 藤元先生：長期フォローアップを行うことを記載すると良いと思います。

⇒二年目のお返事について作成しますので、御意見いただけたらと思います。

宮崎大学 福田先生：B判定でも外来受診時は検尿異常がなかった場合はどうされていますか？  
⇒陰性でも外来受診を続けていただくと尿所見異常が出てくる人がいる。くすぶっているため尿所見異常が陽性化、陰性化する人がいると思われる。毎月は難しいので、3-6ヵ月毎に来ていただくか、風邪をひいて血尿がでたらすぐ来てくださいますとお話しています。

宮崎大学 山下先生：B判定で尿所見異常なしの人に対する説明が難しいですね。  
⇒先ほどのスライドのように、表面化しないで、くすぶっている可能性があることを説明すると納得してくださる人は多いと思います。また、くすぶっているかもしれないことを伝えると、白黒はっきりさせたいと腎生検を希望する人もいました。

宮崎大学 藤元先生：B判定でどのくらいの方が外来を受診しているのか。あまり多くないでしょうね。  
⇒B判定を受けて、次年度の検診でも血尿陽性が出たら危機意識を持つ方は多いと思います。

宮崎大学 藤元先生：1年目2年目でスコア一致しているのは、体質ということでしょうか。  
⇒治療介入や自然寛解、成長過程でスコア値が動く人が出てきてもおもしろいと思います。

平和台 長友先生：糖鎖異常 IgA と免疫複合体のどちらがスコアに影響しているのでしょうか？  
⇒糖鎖異常 IgA の影響が大きいです。糖鎖異常 IgA ドミナントもいれば免疫複合体ドミナントもいる。バリエーションがあります。

宮崎大学 藤元先生：沖縄の IgA 値が高いのは何かあるのでしょうか？  
⇒食事によるものか環境因子なのか。明らかなことは分かっていません。

宮崎大学 藤元先生：IgA 腎症が沖縄に多いわけではないですよね？  
⇒特別に多いという data はありません。また、total IgA 値が高くても、糖鎖異常 IgA 値は高くない点からも、IgA 腎症患者が多くないことの説明になるかもしれません。

順天堂大学 坂本：江南の同意率が低いのはなぜでしょうか。  
⇒宮崎大学 福田先生：江南は他の施設と異なり、その場で説明して同意を取っていないからだと思います。

#### 4.2年目フォローアップ研究における確認票について (鈴木仁)

外来受診時に確認票の記載をお願いしたいと思います。

既往歴：慢性扁桃炎など他の疾患で扁桃を取った既往があるか

家族歴：検尿異常を指摘されているが受診していない等

基本的には○をつける程度の簡単なものを作成する予定です。ご協力お願い致します。

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)  
「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1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 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

⇒ 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ので、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%

- ◇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

⇒血尿陽性者の割合と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)

\*地域差があるのかどうかも今後推定していきたい

\*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

☆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・沖縄件・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。せ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1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科 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、最新機の機会を導入している。

⇒ 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% 山形の間人ドック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(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

(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。一つ一つ対応して欲しい
  - ◇ 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、その施設の要望の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

(主任研究者鈴木祐介より)

- ◎ 参加者さんからの問い合わせも相談に乗りますので、何時でも言ってきてほしい
- ◎ 結果報告の件、検体受理から3ヶ月以内で結果がでる。その後の事務処理を考えても4ヶ月以内で出せると思う
- ◎ 今後の予定として、どこかの時点で都内・宮崎・沖縄・山形を集めて、中間解析会議を開催したい
- ◎ 25年度が終わった時点で、分担研究者の先生との会議開催予定  
⇒ その結果を各施設にフィードバックする予定
- ◎ 25年度報告書は、各施設様へ送付いたします

(今田先生のお言葉)

素晴らしい研究なので、ぜひ協力をしてほしい。

各施設様には負担がないように進めていきたい。

以上

**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）  
株式会社つばさ商會


**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

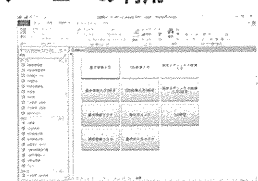
**起動と終了**

【起動】  
デスクトップ等に配置された「③研究UI.accd」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。

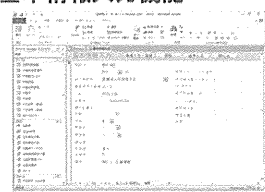


**メニューの利用**



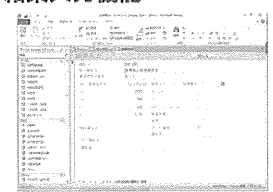
システムを起動すると図のようなメニュー画面が表示されます。メニュー画面より各機能へアクセスすることができます。

**基本情報入力機能**



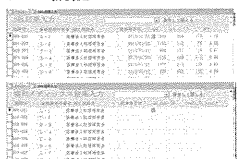
基本情報入力機能では検体の新規登録、修正、削除を行うことができます。また検査結果の入力機能呼び出すことができます。

**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**




リスト等で検査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**

基本情報入力機能 | 結果入力機能 | 結果入力機能

2回目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、データ入力のミスを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

検索を検索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。

### テーブル構造

テーブルは表示用のマスターテーブルの他、データ格納テーブルを用度（正誤化せず）に利用