

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)))

総合分担研究報告書

「血尿2次スクリーニング体制の汎用化および普及にむけた研究」

研究分担者

松崎 慶一 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター

研究協力者

川村 孝 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター

研究要旨

本邦では年間 5000 万人以上が健診を受け、大部分に検尿が施行される。尿潜血陽性の頻度は約 3~5%で、年間 200 万人程度と予想される。続く 2 次スクリーニングで陽性を呈しても、その大部分が経過観察に留まるのが現状であるが、その中には相当数の IgA 腎症患者が含まれると推測される。IgA 腎症は治療未介入の場合約 4 割が末期腎不全に至る予後不良の疾患であるため、健診の時点で IgA 腎症の可能性を推定し早期診断に繋げることは、患者予後の改善のみならず末期腎不全患者の減少による医療費削減の観点からも有用であると考えられる。

我々は、血尿陽性患者の血清から糖鎖異常 IgA および関連バイオマーカーから作成したスコアを用いた血尿の 2 次スクリーニングシステムを開発し有用性を検証している。本研究は本システムの汎用化・普及のため、新規導入モデル施設を選定し血尿 2 次スクリーニング体制汎用化の可能性について検討した。

モデル施設は京都大学健康科学センターを選定し調査を行った。京都大学健康科学センターは平成 23~26 年度において年間で学生(学部生、大学院生含む)約 20,000 人、職員約 6,000 人の健康診断を行っており、尿潜血陽性者の割合は 2~4%で推移していた。平成 26 年度は尿蛋白陽性者 85.5%、尿糖陽性者 83.1%が 2 次スクリーニングを受検しており、検尿を契機に発見される疾患への早期発見・早期治療への意識は高いと考えられた。

本研究から、京都大学健康科学センターは対象者数、外的妥当性、フォローアップ体制などは担保されており、血尿 2 次スクリーニングの施行は可能と考えられた。今後、本施設における展開およびスクリーニング体制の汎用化によって、血尿 2 次スクリーニングの普及が期待される。

A. 研究目的

本邦では年間 5000 万人以上が健診を受け、大部分に検尿が施行される。尿潜血陽性の頻度は約 3~5%で、年間 200 万人程度と予想される。続く 2 次スクリーニングで陽性を呈しても、その大部分が経過観察に留まるのが現状であるが、その中には相当数の IgA 腎症患者が含まれると推測される。IgA 腎症は治療未介入の場合約 4 割が末期腎不全に至る予後不良の疾患であるため、健診の時点で IgA 腎症の可能性を推定し早期診断に繋げることは、患者予後の改善のみならず末期腎不全患者の減少による医療費削減の観点からも有用であると考えられる。我々は、血尿陽性患者の血清から糖鎖異常 IgA とその糖鎖異常部位を認識する自己抗体との免疫複合体および関連バイオマーカーを測定しスコアリングを行う事で、血尿陽性者から未診断の IgA 腎症を発見する血尿の 2 次スクリーニングシステムを開発し有用性を検証している。

血尿の 2 次スクリーニング体制の汎用化および普及においては、対象施設における健診規模、フォローアップ体制などの必要要件を決定し、綿密なマニュアル作成などを行う必要がある。本研究は、新規導入におけるモデル施設として京都大学健康科学センターを選定し、本スクリーニングシステムの汎用化の可能性について検討することを目的とした。

B. 研究方法

本研究は、上記目的の達成のため下記の項目を行った。

1. 健康診断における尿検査の標準化

測定条件による検尿検査の偽陽性を極力減らすことを念頭におき、健診におけ

る尿検査のガイドラインを作成し標準化を行った。

2. 過去における尿潜血陽性者の割合の調査
研究分担者・協力者が所属し実務を担当する京都大学健康科学センターの健康診断結果を調査し、平成 23 年度~26 年度（平成 26 年度は 11 月末日まで）における尿潜血陽性者の割合を算出した。
3. 検尿異常者のフォローアップ体制の評価
京都大学健康科学センターにおける検尿異常者のフォローアップ体制について受診勧奨者数・受検者数などの調査を行い、2 次スクリーニングの体制について評価した。

(倫理面への配慮)

1. 本研究はヒトを対象とする医学研究であるが、「疫学研究に関する倫理指針」で謂うところの「資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究」のため、個別のインフォームドコンセントの取得などは行っていない。

C. 研究結果

1. 健診対象者数および尿潜血陽性者数

京都大学健康科学センターは、年間で学生（学部生、大学院生含む）約 20,000 人、職員約 6,000 人余の健康診断を行っていた。検尿所見の異常者に対して、通常の啓発活動（ポスターなど）に加え、一部の異常者は診療所に呼び出し、2 次スクリーニング検査が行われていた。表 1 に平成 23~26 年度における健診対象者、検尿所見の数を示す。

表 1 : 各年度における尿潜血陽性者数 (%)

	±	1+	2+	3+以上	有所見者合計	受診者合計
H23 学生	163 (0.8)	123 (0.6)	78 (0.4)	123 (0.6)	487 (2.4)	20010
H23 職員	82 (1.3)	59 (0.9)	24 (0.4)	48 (0.8)	213 (3.4)	6283
H24 学生	209 (1.1)	120 (0.6)	66 (0.3)	169 (0.9)	564 (2.8)	19882
H24 職員	94 (1.5)	59 (0.9)	35 (0.5)	58 (0.9)	246 (3.9)	6384
H25 学生	279 (1.4)	141 (0.7)	83 (0.4)	145 (0.7)	648 (3.3)	19637
H25 職員	118 (2.0)	41 (0.7)	34 (0.6)	55 (0.9)	248 (4.1)	6034
H26 学生	219 (1.1)	118(0.6)	51 (0.3)	132 (0.7)	520 (2.7)	19882
H26 職員	135 (2.2)	56 (0.9)	9 (0.1)	49 (0.8)	246 (4.0)	6226

2. 検尿異常者におけるフォローアップ者数の調査

京都大学健康科学センターでは学生定期健康診断における検尿異常者に対し診療所での 2 次スクリーニング検査が行われてお

り、平成 26 年度は尿蛋白陽性者(2+以上)、尿糖陽性者(1+以上)に対して受診勧奨を行っていた。表 2 に平成 26 年度の受診勧奨者数および呼び出し者数および受検者数、結果通知者数を示す。

表 2 : 平成 26 年度学生定期健康診断における尿蛋白・尿糖 2 次スクリーニング受検者数(%)

	受診勧奨者数	受診者数	結果通知者数
尿蛋白(2+以上)	62	53 (85.5)	45 (72.5)
尿糖(1+以上)	77	64 (83.1)	62 (80.5)

D. 考察

1. 健康診断における尿潜血異常割合

京都大学健康科学センターは、京都大学の学生・職員を対象に定期健康診断を行っており、年間で学生約 20,000 人、職員約 6000 人余の健康診断を単施設で行っている。本年度は平成 23~26 年度(平成 26 年は 11 月末日まで)の調査を行った。いずれの年度も血尿の有所見割合は 2~4%であり、東京都予防医学協会の既報¹⁾と比しても大きな違いは認めていなかった。

¹⁾ 東京都予防医学協会年報 2011 年度版 P18~25

2. 2 次スクリーニング受検率および受検者の意識について

平成 26 年度の学生定期健康診断における尿蛋白・尿糖の陽性者への受診勧奨に対し、尿蛋白陽性者の 85.5%、尿糖陽性者の 83.1%が保健診療所での 2 次スクリーニングを受検していた。2 次スクリーニングの現場では発見される可能性のある疾患(糸球体腎炎・糖尿病)やその予後などについての質問が多く、対象者の疾患の早期発見・早期治療への意識は高いと考えられた。

尿所見異常は自覚症状を伴わないことがほとんどであるため、検尿後の 2 次スクリーニングにおいては受診勧奨に応じず、年余に渡り 2 次スクリーニングが行われないことが問題となる。本研究において受検率は高く、対象者の疾患に対する関心も高いことが示唆された。尿蛋白・尿糖陽性者の

結果を尿潜血陽性者への結果へ直接外挿することはやや困難もあるが、血尿 2 次スクリーニングを行う場合も通常健康診断と適切な方法での啓蒙活動やリクルートを行うことで受検者数・受検者率を担保出来ると考えられた。

3. 血尿 2 次スクリーニング体制構築における可能性

血尿 2 次スクリーニング体制の構築においては、対象者数・外的妥当性・フォローアップ体制などが整備されていることが条件となる。以下、各点における考察を行う。

① 対象者数

京都大学健康科学センターは年間で学生約 20,000 人、職員約 6000 人余の健康診断を単施設で行っている。血尿陽性割合は 2～4%で推移しており、2 次スクリーニングの対象者は年間約 800 人前後と考えられる。本施設の対象者数は他の施設と比較し遜色ない結果であり、結果を考察するのに十分な人数と考えられる。

② 外的妥当性

京都大学は 10 学部 13000 人余の学部学生が所属し、教職員数も約 7000 人を数える総合大学である。このため対象者の年齢層は多岐に渡り、特に健診への意識がそれ程高くないと考えられる若年層を多く含んでいることが大きな特徴である。このため、結果を一般人口に適応することは容易であり、一般化可能性は高いと考えられる。

③ フォローアップ体制

上述の通り、検尿異常者への呼び出しに対しては 80%強が呼応しており、適切なフォローアップは可能と考えられた。一方、診療所の規模・人的リソースについては対象者数に対し充足しているとはいえ、ランダムサンプリングなどで代表性を担保した上でリクルートを行う必要がある。

E. 結論

京都大学健康科学センターは年間約 26,000 人の定期健康診断を行っており、尿潜血の陽性率は概ね 2～4%であった。対象者数、外的妥当性、フォローアップ体制は担保されており、血尿 2 次スクリーニング調査の施行は可能と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 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 immunoglobulin A nephropathy: current perspectives on noninvasive testing with aberrantly glycosylated immunoglobulin A-related biomarkers. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014 Oct 30;7:409-14. doi: 10.2147/IJNRD.S50513. eCollection 2014. Review. PMID: 25378944 [PubMed]
- (2) Nakata J, Suzuki Y, Suzuki H, Sato D, Kano T, Yanagawa H, Matsuzaki K, Horikoshi S, Novak J, Tomino Y. Changes in nephritogenic serum galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy following tonsillectomy and steroid therapy. *PLoS One.* 2014 Feb 21;9(2):e89707. doi: 10.1371/journal.pone.0089707. eCollection 2014. PMID: 24586974
- (3) Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H,

- Okazaki K, Yanagawa H, Ieiri N, Sato M, Sato T, Taguma Y, Matsuoka J, Horikoshi S, Novak J, Hotta O, Tomino Y. Serum levels of galactose-deficient immunoglobulin (Ig) A1 and related immune complex are associated with disease activity of IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Oct;18(5):770-7. doi: 10.1007/s10157-013-0921-6. Epub 2014 Jan 30. PMID: 24477513
- (4) Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Jun;18(3):481-6. doi: 10.1007/s10157-013-0849-x. Epub 2013 Aug 4. PMID: 23913115
- (5) Matsuzaki K, Suzuki Y, Nakata J, Sakamoto N, Horikoshi S, Kawamura T, Matsuo S, Tomino Y. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2013, Epub ahead of print. [Cited 22 Mar 2013.]
- (6) Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2013, Epub ahead of print [Cited 4 Aug 2013]
- (7) Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Okazaki K, Yanagawa H, Ieiri N, Sato M, Sato T, Taguma Y, Matsuoka J, Horikoshi S, Novak J, Hotta O, Tomino Y. Serum levels of galactose-deficient immunoglobulin (Ig) A1 and related immune complex are associated with disease activity of IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2014, Epub ahead of print [Cited 30 Jun 2014]
2. 学会発表
- (1) Matsuzaki K, Suzuki Y, Sakamoto N, Suzuki H, Yanagawa H, Horikoshi S, Matsuo S, Kawamura T, Tomino Y. Proposal of clinical remission criteria for IgA nephropathy patients. *World Congress of Nephrology 2013, Hong Kong.*
- (2) 松崎 慶一, 鈴木 祐介, 坂本 なほ子, 清水 芳男, 鈴木 仁, 大澤 勲, 川村 哲也, 堀越 哲, 富野 康日己. IgA 腎症の寛解基準と腎予後の関係についての検討 第 56 回日本腎臓学会総会.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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)))

総合分担研究報告書

「都内健診施設および専門外来における適正な研究登録体制の整備と検体
管理体制の確立にむけた研究」

研究分担者

川村 哲也 東京慈恵会医科大学 臨床研修センター 腎臓・高血圧内科

研究協力者

松崎 慶一 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター

研究要旨

本邦では年間 5000 万人以上が健診を受け、その多くに検尿が施行される。IgA 腎症の主な発見の契機として健康診断における血尿が挙げられるが、腎生検を行わずに IgA 腎症の診断を行うことが出来ないため、未診断のまま経過が観察されている IgA 腎症患者も多いと考えられている。IgA 腎症は治療未介入の場合約 4 割が末期腎不全に至る予後不良の疾患であるため、健診の時点で IgA 腎症の可能性を推定し早期診断・早期治療への橋渡しを行うことは患者予後の改善において有用である。我々は糖鎖異常 IgA およびその関連バイオマーカーを用いて、潜在的な IgA 腎症患者を抽出する scoring system を開発し、健診の現場における有用性の検討を行っている(血尿 2 次スクリーニング)。本研究は東京都内健診施設における血尿 2 次スクリーニングの汎用化のため、研究登録体制の整備および検体管理体制の確立を目的とした。

東京都内の 4 健診施設を一次スクリーニング施設として選定し、平成 24 年～26 年の 3 年間で計 320 人を登録した。事務局で検体回収から測定・結果のスコアリング・返送までのフローを一括して行い、研究期間内に登録者全員に対して IgA 腎症スコアの返送を完了した。平成 25 年度より順天堂大学附属順天堂医院、東京慈恵会医科大学附属病院においてスコアの妥当性および転帰の確認を目的としたフォローアップ研究を開始し、計 29 名の登録を行った。登録者の年齢平均は 43.6 歳と IgA 腎症の好発年齢に一致しており、診断スコア上は IgA 腎症の可能性が高く早期の腎臓内科専門外来受診を勧奨された群が 75.9%を占めていた。

本研究において東京都内の健診施設における研究登録体制および検体登録体制を確立した。他地域においても、本研究で確立した体制を用いた血尿 2 次スクリーニングの普及が期待される。

A. 研究目的

東京都内施設における一次健診時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するため、研究登録体制の整備と検体管理体制、結果返送フローの確立を行う。また、IgA 腎症スコアの予後調査を目的に、2 次コホート研究への登録を行う。

B. 研究方法

1. 一次スクリーニング施設の選定

東京都内における健診施設のうち、規模・位置関係を考慮し、公益財団法人東京都予防医学協会（以下予防医学協会）、医療法人社団こころとからだの元氣プラザ（以下元氣プラザ）、医療法人社団同友会（以下同友会）、医療法人財団慈生会野村病院（以下野村病院）の4施設を選定した。各施設において個別および合同の説明会を行い、各施設内の運営体制の整備および契約健保組合や学校法人に対する研究参加同意を成立させた。

2. 患者リクルート、登録

昨年度に引き続き、当該施設の健康診断・人間ドックにおける血尿陽性者を対象とし、患者リクルート・登録を行った。一部の施設においては効率的なリクルート・登録を行うために専門外来を設置し、当研究班より人員の派遣を行った。同様に順天堂大学附属順天堂医院、東京慈恵会医科大学附属病院においても専門外来（血尿外来）を設置し、患者登録を行えるように整備した。

3. 検体回収

同意が得られた患者について血清の一部を各施設で保存し、適宜回収を行った。回収方法は直接訪問（予防医学協会・元氣プラザ）、集配システムを利用した回収（同友会）、郵送による送付（野村病院）と、各施設

の実情に合わせた方法を選択した。

4. 検体管理について

送付された検体は順天堂大学腎臓内科の -80°C フリーザーに収納した。個人情報に配慮し、別表の通りの識別 ID（アルファベット 3 文字+検体番号）を用いた。

5. 患者データベースへのデータ蓄積・スコアリング

昨年度作成した患者データベースに対して、順次検体登録施設や日時などの基本データ・バイオマーカーなどの測定データ・臨床所見などの入力を行った。また、データより IgA 腎症スコアを算出するスコアリングシステムを実装し、登録患者に対してスコアの算出を行った。

6. 結果の返送

平成 25 年 6 月より、算出したスコアに基づいた結果を各施設に返送した。

7. 中間報告会の開催

研究期間中に、計 4 回の中間解析報告会議を行い、登録状況の広報や各年度の総括・登録状況、スコアリングの現状、リクルート率の確認、今後の研究計画などを報告した。また、各施設の運営上の問題点を共有し、改善策について検討を行った。

8. フォローアップ研究の開始

平成 25 年度より、スコア返送者に対してスコアの妥当性および転帰の確認を目的としたフォローアップ研究を順天堂大学および慈恵医科大学で開始した。

(倫理面への配慮)

1. 本研究は「臨床試験に関する倫理指針」でいうところの観察研究に該当するため、当該指針ならびにヘルシンキ宣言や他の関係法令等に準拠して実施するものとする。

2. 研究事務局が設置されている順天堂大学附属順天堂医院における倫理委員会

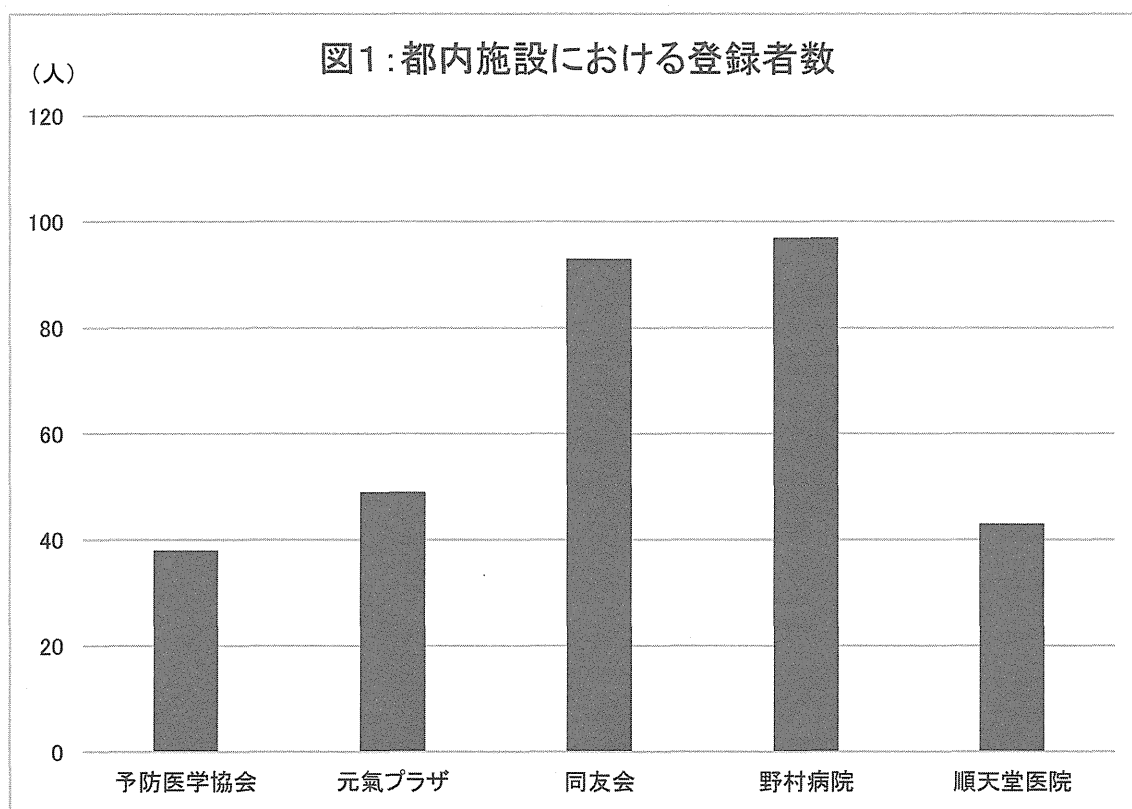
の承認を得た後、各施設における倫理委員会への提出を行い、承認を得た。

3. 各施設において得られた被験者情報については、当該施設において連結可能匿名化を行い、データの集計を行う機関（順天堂大学）には匿名化された医療情報のみが提出されるため、被験者の個人情報 は 厳重に保護される。尚、当該施設においては、被験者と匿名化された医療情報を連結（識別）するた

めのファイルについて、アクセス制限を付与する等の処理を行い、被験者の個人情報保護や研究者によるバイアスなどに最大限配慮する。

C. 研究結果

1. 各施設における登録者数について
各施設における登録者数（図1）、同意率（表）を示す。



表：各健診施設における同意率

施設名	同意率(登録者数/リクルート者数)
予防医学協会	22.4 %
元氣プラザ	6.7 %
同友会	20.4 %
野村病院	58.4 %

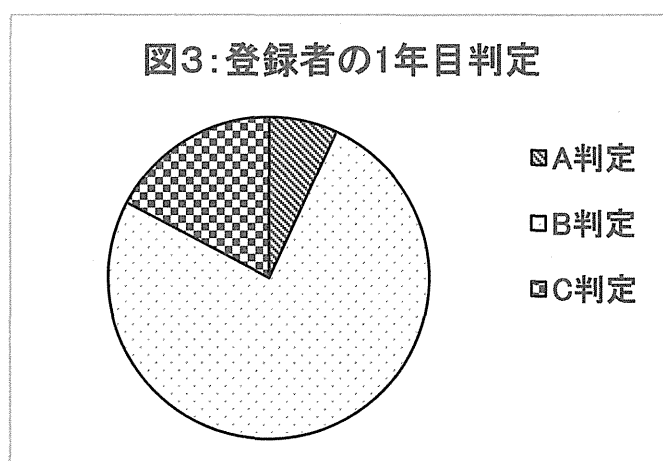
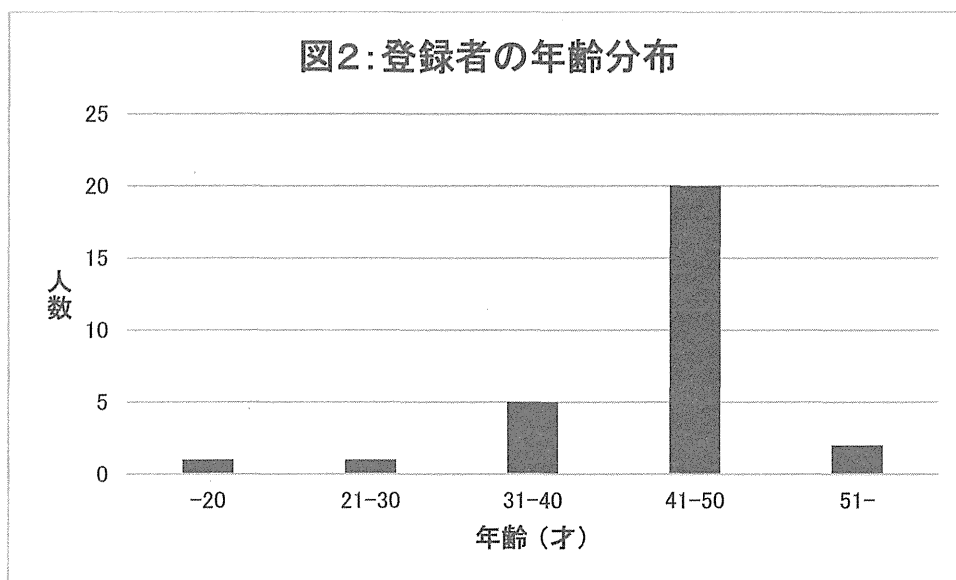
2. 結果の返送について

算出したスコアに基づいた結果を各施設に返送した。平成 26 年 12 月 31 日時点で全ての対象者（320 名）に対して結果が返送された。

3. フォローアップ研究について

順天堂大学・慈恵医科大学において開始

されたフォローアップ研究において 29 名を登録した。登録者の平均年齢は 43.6 歳、男性 51.7%であった。1 年目の判定結果は A 判定 2 人（6.9%）、B 判定 22 人（75.9%）、C 判定 2 人（17.2%）であった。登録者の年齢分布および 1 年目の判定結果の分布を下図に示す。



D. 考察

1. 患者登録人数について

期間中に計 6 施設から 320 名の登録が行われた (図 1)。健診 4 施設における同意率は 6~58% であった (表 1) 研究開始当初よりリクルート人数および同意率には施設間に差が認められており、適宜、専門外来設置による人員増強、関係医師への周知などによる研究体制の改善に努めた。しかしながら、最終的な施設ごとの患者同意率は 6~58% とばらつきが生じており、登録者数、同意率については各施設における健診体制・意識の違いなどが大きく影響していることが示唆された。

2. スコア返送までのフローについて

平成 25 年 6 月よりスコアの返送を開始し、平成 26 年 12 月末の時点で登録者全員にスコアを返送した。本研究においては検体回収、測定およびスコアリング、結果返却までを一括して研究事務局で行っており、一貫したシステムとして稼働した成果と考えられた。

3. フォローアップ研究の結果について

平成 25 年度より 2 施設で開始されたフォローアップ研究に計 29 名がエントリーされた。年齢の平均は 43.6 歳と IgA 腎症の好発年齢に一致していた。また、1 年目の結果は B 判定群 (IgA 腎症の可能性が高く、早期の腎臓内科専門外来受診を勧奨) が 75.9% を占めていた。これらの結果から、エントリー者は IgA 腎症の疑いが比較的高い患者が登録されており、外来においても腎生検による確定診断が多く行われる可能性が高いと考えられる。今後、継続的にフォローを行い、スコアと腎生検組織の関連なども含め検討を行っていく。

E. 結論

東京都内の健診施設の選定および研究体

制の整備を行い、計 6 施設から 320 名の対象者を登録した。対象者全員に測定およびスコアリング、結果の返送を行い、対象者の一部はフォローアップ研究に登録された。患者登録数・同意率にはやや施設間の差が認められたが、患者登録から結果返送、フォローアップ研究へのエントリーまでのフローは確立しており、他施設・地域においても本体制を用いた研究を行うことは可能と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Haruhara K, Tsuboi N, Kanzaki G, Koike K, Suyama M, Shimizu A, Miyazaki Y, Kawamura T, Ogura M, Yokoo T. Glomerular density in biopsy-proven hypertensive nephrosclerosis. *Am J Hypertens*. 2015 Jan 27. pii: hpu267. [Epub ahead of print]
2. Haruhara K, Tsuboi N, Koike K, Fukui A, Miyazaki Y, Kawamura T, Ogura M, Yokoo T. Renal histopathological findings in relation to ambulatory blood pressure in chronic kidney disease patients. *Hypertens Res*. 2014 Sep 18. doi: 10.1038/hr.2014.140. [Epub ahead of print]
3. Kawabata N, Kawamura T, Utsunomiya K, Kusano E. High salt intake was associated with renal involvement in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *Intern Med*, in press. doi:

- 10.2169/internalmedicine.53.2464.
4. Tsuboi N, Kawamura T. Therapies in patients with IgA nephropathy. *Intern Med.* 2014; 53:649-50. Epub 2012 Mar 1.
 5. Kawamura T, Yoshimura M, Miyazaki Y, et al. A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Aug;29(8):1546-53.
 6. Okamoto H, Kawamura T, Okonogi H, et al. The role of a low glomerular density and being overweight in the etiology of proteinuria in CKD patients without known glomerular diseases. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Feb 11. [Epub ahead of print]
 7. 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 immunoglobulin A nephropathy: current perspectives on noninvasive testing with aberrantly glycosylated immunoglobulin A-related biomarkers. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014 Oct 30;7:409-14. doi: 10.2147/IJNRD.S50513. eCollection 2014. Review. PMID: 25378944 [PubMed]
 8. Nakata J, Suzuki Y, Suzuki H, Sato D, Kano T, Yanagawa H, Matsuzaki K, Horikoshi S, Novak J, Tomino Y. Changes in nephritogenic serum galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy following tonsillectomy and steroid therapy. *PLoS One.* 2014 Feb 21;9(2):e89707. doi: 10.1371/journal.pone.0089707. eCollection 2014. PMID: 24586974
 9. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Okazaki K, Yanagawa H, Ieiri N, Sato M, Sato T, Taguma Y, Matsuoka J, Horikoshi S, Novak J, Hotta O, Tomino Y. Serum levels of galactose-deficient immunoglobulin (Ig) A1 and related immune complex are associated with disease activity of IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Oct;18(5):770-7. doi: 10.1007/s10157-013-0921-6. Epub 2014 Jan 30. PMID: 24477513
 10. Hirano K, Kawamura T, Tsuboi N, Okonogi H, Miyazaki Y, Ikeda M, Matsushima M, Hanaoka K, Ogura M, Utsunomiya Y, Hosoya T. The predictive value of attenuated proteinuria at 1 year after steroid therapy for renal survival in patients with IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2013 Aug;17(4):555-62.
 11. Tsuboi N, Koike K, Hirano K, Utsunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T. Clinical features and long-term renal outcomes of Japanese patients with obesity-related glomerulopathy. *Clin Exp Nephrol.* 2013 Jun;17(3):379-85.
 12. Tsuboi N, Utsunomiya Y, Koike K, Kanzaki G, Hirano K, Okonogi H, Miyazaki Y, Ogura M, Joh K, Kawamura T, Hosoya T. Factors related to the glomerular size in renal biopsies of chronic kidney disease patients. *Clin Nephrol.* 2013

- Apr;79(4):277-84.
13. Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, Tsuruya K, Kiyomoto H, Iida H, Sasaki T, Higuchi M, Hattori M, Oka K, Kagami S, Kawamura T, Takeda T, Hataya H, Fukasawa Y, Fukatsu A, Morozumi K, Yoshikawa N, Shimizu A, Kitamura H, Yuzawa Y, Matsuo S, Kiyohara Y, Joh K, Nagata M, Taguchi T, Makino H; Committee for Standardization of Renal Pathological Diagnosis; Committee for Kidney Disease Registry; Japanese Society of Nephrology. Japan Renal Biopsy Registry and Japan Kidney Disease Registry: Committee Report for 2009 and 2010. *Clin Exp Nephrol.* 2013 Apr;17(2):155-73.
 14. Kawamura T, Joh K, Okonogi H, Koike K, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Matsushima M, Yoshimura M, Horikoshi S, Suzuki Y, Furuu A, Yasuda T, Shirai S, Shibata T, Endoh M, Hattori M, Akioka Y, Katafuchi R, Hashiguchi A, Kimura K, Matsuo S, Tomino Y, Study Group SI. A histological classification of IgA nephropathy for predicting long-term prognosis: emphasis on end-stage renal disease. *J Nephrol* 2013. Mar-Apr;26(2):350-7.
 15. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Jun;18(3):481-6. doi: 10.1007/s10157-013-0849-x. Epub 2013 Aug 4. PMID: 23913115
 16. Matsuzaki K, Suzuki Y, Nakata J, Sakamoto N, Horikoshi S, Kawamura T, Matsuo S, Tomino Y. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2013, Epub ahead of print. [Cited 22 Mar 2013.]
 17. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2013, Epub ahead of print [Cited 4 Aug 2013]
 18. Yokote S, Yokoo T, Matsumoto K, Utsunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T. The effect of metanephros transplantation on blood pressure in anephric rats with induced acute hypotension. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Sep;27(9):3449-3455.
 19. Yokote S, Yokoo T, Matsumoto K, Ohkido I, Utsunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T. Metanephros transplantation inhibits the progression of vascular calcification in rats with adenine-induced renal failure. *Nephron Exp Nephrol.* 2012;120(1):e32-40.
 20. Tsuboi N, Utsunomiya Y, Kanzaki G, Koike K, Ikegami M, Kawamura T, Hosoya T. Low glomerular density with glomerulomegaly in obesity-related glomerulopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012 May;7(5):735-741.

21. Hosoya T, Kuriyama S, Ohno I, Kawamura T, Ogura M, Ikeda M, Ishikawa M, Hayashi F, Kanai T, Tomonari H, Soejima M, Akaba K, Tokudome G, Endo S, Fukui A, Gomi H, Hamaguchi A, Hanaoka K, Hara Y, Hara Y, Hasegawa T, Hayakawa H, Hikida M, Hirano K, Horiguchi M, Hosoya M, Ichida K, Imai T, Ishii T, Ishikawa H, Kameda C, Kasai T, Kobayashi A, Kobayashi H, Kurashige M, Kusama Y, Maezawa H, Maezawa Y, Maruyama Y, Matsuda H, Matsuo N, Matsuo T, Miura Y, Miyajima M, Miyakawa M, Miyazaki Y, Mizuguchi M, Nakao M, Nokano H, Ohkido I, Ohtsuka Y, Okada K, Okamoto H, Okonogi H, Saikawa H, Saito H, Sekiguchi C, Suetsugu Y, Sugano N, Suzuki T, Suzuki T, Takahashi H, Takahashi Y, Takamizawa S, Takane K, Morita T, Takazoe K, Tanaka H, Tanaka S, Terawaki H, Toyoshima R, Tsuboi N, Udagawa T, Ueda H, Ueda Y, Uetake M, Unemura S, Utsunomiya M, Utsunomiya Y, Yamada T, Yamada Y, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Yokoo T, Yokoyama K, Yonezawa H, Yoshida H, Yoshida M, Yoshizawa T. Antihypertensive effect of a fixed-dose combination of losartan/hydrochlorothiazide in patients with uncontrolled hypertension: a multicenter study. *Clin Exp Nephrol*. 2012 Apr;16(2):269-278.
22. Tsuboi N, Kawamura T, Okonogi H, Ishii T, Hosoya T. The long-term antiproteinuric effect of eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2012 Mar;13(1):113-117.
23. Okonogi H, Kawamura T, Matsuo N, Takahashi Y, Yamamoto I, Yoshida H, Koike K, Yokoo T, Joh K, Utsunomiya Y, Hanaoka K, Hosoya T. Successful treatment of adult IgA nephropathy with nephrotic-level proteinuria by combination therapy including long-term coadministration of mizoribine. *Case Rep Nephrol Urol*. 2012 Jan;2(1):53-58.
2. 学会発表
1. Kawamura T, Yoshimura M, Miyazaki Y, et al. A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with IgA nephropathy. 14th Asian Pacific Congress of Nephrology. Tokyo, Japan. May, 2014.
 2. 川村哲也, 鈴木祐介, 城謙輔, 横尾隆, 木村健二郎, 富野康日己, 松尾清一. IgA腎症前向きコホート研究による我が国の予後分類の検証. 第57回日本腎臓学会学術総会 一般演題. 横浜 2014年7月.
 3. 川村哲也. 国際分類と日本における分類の比較. 第56回日本腎臓学会学術総会教育講演1. 東京 2013年5月.
 4. Kawamura T, Yoshimura M, Miyazaki Y, Okamoto H, Kimura K, Hirano K, Matsushima M, Yokoo T, Suzuki Y, Shibata T, Yasuda T,

Matsuo S, Tomino Y. A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with IgA nephropathy. 13th International Symposium on IgA Nephropathy. Nanjing, China. June, 2013.

5. Matsuzaki K, Suzuki Y, Sakamoto N, Suzuki H, Yanagawa H, Horikoshi S, Matsuo S, Kawamura T, Tomino Y. Proposal of clinical remission criteria for IgA nephropathy patients. World Congress of Nephrology 2013, Hong Kong.
6. 松崎 慶一, 鈴木 祐介, 坂本 なほ子, 清水 芳男, 鈴木 仁, 大澤 勲, 川村 哲也, 堀越 哲, 富野 康日己. IgA 腎症の寛解基準と腎予後の関係についての検討 第 56 回日本腎臓学会総会.
7. 川村哲也. IgA 腎症における扁桃・ステロイドパルス療法—適応と今後の課題. 第 42 回日本腎臓学会東部学術大会 よくわかるシリーズ. 新潟 2012 年 10 月.

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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)))

総合分担研究報告書

「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」
宮崎県での活動

研究分担者

藤元昭一 宮崎大学医学部 血液・血管先端医療学講座 教授

研究協力者

佐藤祐二 宮崎大学附属病院 血液浄化療法部 准教授

菊池正雄 宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野 助教

小松弘幸 宮崎大学医学教育改革推進センター 准教授

福田顕弘 宮崎大学附属病院 血液浄化療法部 医員

研究要旨

IgA 腎症は最も頻度の高い糸球体腎炎で、本邦に極めて多い腎疾患である。発見機転は健診時の血尿が大半を占め、確定診断には入院による腎生検を要する。IgA 腎症は治療未介入の場合、約4割が末期腎不全に至る予後不良の疾患である。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得られており、早期診断、早期治療介入できれば、寛解誘導が可能である。順天堂大学では、糖鎖異常 IgA およびその糖鎖異常部位を認識する自己抗体との免疫複合体が病因と深く関わり、疾患活動性によく相関することを見出した。さらに、それらバイオマーカーを用いた特異度 81%・感度 91%で診断可能な scoring system を開発した。

宮崎県の代表的な健診施設を抽出し、各施設の協力のもと倫理委員会の承認を得て、上記診断方法を用いて1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を目的とし「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」研究を開始した。本研究は2013年9月に終了し、宮崎県4施設で計13127例より同意書を取得し、1171例の血尿患者の検体を収集した。

次に、血尿陽性患者1171名の臨床転機および上記スコアの推移を観察するために、「健診で尿潜血陽性を指摘された受診者の診断スコア法フォローアップ研究」として2013年5月27日に倫理委員会の承認を得て開始した。1年間のフォローアップ期間で対象938例中514例のフォローアップを行った。

研究目的

上記背景をふまえ、宮崎県の4つの健診センターの協力を得て健診受診者を対象に、上記診断方法を用いて1次スクリーニング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を、本研究の目的とし、平成24～25年度は「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」を行う。

平成26年度からはさらに、上記研究参加者の腎臓に関する臨床的転帰を専門外来でフォローアップするとともに、健診施設での同スコア診断を継続して行うことを目的とし「健診で尿潜血陽性を指摘された受診者の診断スコア法フォローアップ研究」を行う。

研究方法

宮崎県の4つの健診施設（社会保険宮崎江南病、古賀健診センター、平和台病院、延岡医師会病院）の協力を得て、20～50歳の健診者で2次検査を要する尿潜血陽性者を、1年間に限定しエントリーする。宮崎大学を主要窓口とし、同意書を取得できた対象者の血液検体および臨床情報を各病院・診療所で回収されたのち、匿名符号化したうえで、順天堂大学に集約する。臨床データの管理、バイオマーカーの測定、データ解析はすべて順天堂大学医学部腎臓内科で行われる。開始1年半で全検体の測定を終了し、その後はデータ解析と陽性者の臨床転帰を追跡する。

陽性者の追跡に関しては、上記4施設のうち同意を得た2施設（古賀健診センター、

平和台病院）の協力を得て1年間フォローアップを行う。具体的には、「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」フィードバック時に、本研究の案内及び診断スコア法の結果を同封する。同結果には、「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」でのスコア診断法の程度により、専門外来受診または健診施設受診の継続を薦める内容を記載している。本研究への参加を同意する者は署名した同意書を持参し、各腎臓内科専門外来、もしくは健診施設を受診していただき、研究を進める。センター病院および、各基幹病院や健診施設での倫理委員会はすでに承認済みである。

（倫理面への配慮）

本研究は、「臨床研究に関する倫理指針」でいうところの観察研究に該当するため、当該指針並びにヘルシンキ宣言や他の関係法令等に準拠して実施するものとする。

本調査は、各施設において得られた被験者情報については、当該施設において連結可能匿名化を行い、データの集計を行う機関（順天堂大学）には匿名化された医療情報のみが提出されるため、被験者の個人情報 は厳重に保護される。なお、当該施設においては、被験者と匿名化された医療情報を連結（識別）するためのファイルについて、アクセス制限を付与する等の処理を行い、被験者の個人情報保護や研究者によるバイアス等に最大限配慮する。

研究結果

1. 「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」

2012年3月27日に宮崎大学での倫理委員会の承認が得られ、その後、各健診施設

での承認も得られたため、同研究を順次開始した。2013年9月末で本研究は終了し、結果は下記表の通りである。対象者における血尿の割合に比較して、同意書取得者における血尿の割合が多かった。(生理中の対象者も含む)。

本研究における 20 歳～50 歳の健診受診者

施設名	対象健診者総数 (人)	血尿陽性総数 (人)	同意書 取得者数(人)	同意書取得者中の 血尿陽性者数(人)
古賀健診センター	16601	984	10056	771
延岡医師会病院	2672	255	1034	178
平和台病院	1328	188	1136	167
江南病院	6147	426	901	55
計	26748	1853 (6.9%)	13127	1171 (8.9%)

また、1171 例中、本スコア法により IgA 腎症の可能性が高い症例は 126 例で 10.8% であった。

2. 「健診で尿潜血陽性を指摘された受診者の診断スコア法フォローアップ研究」

2013年5月27日に宮崎大学での倫理委員会の承認が得られ、その後、各健診施設での承認も得られたため、同研究を順次開始した。2014年9月末で本研究は終了し、対象 938 例中 514 名のフォローアップができた。

現在までにスコア法で IgA 腎症の可能性が高いと判定された症例の 3 例と中間値の 1 例の計 4 例に腎生検を行い、2 例が IgA 腎症、1 例が IgA 沈着症であった。

今後は、フォローアップのデータ解析と

陽性者の臨床転帰をさらに追跡する。

考察

今回の基礎検討で、検尿システム、特に血尿に関する標準化が図れば、IgA 腎症の早期発見・診断・治療介入による予防ばかりでなく、非専門医の血尿に関する適正な判断を可能にし、大幅な医療費の削減につながる点でも画期的であり、極めて重要な研究と考える。また、今後、同研究参加者の臨床転機を追跡することにより本スコア法の有用性についての検証を行うことが重要である。

健康危険情報

なし

研究発表

1. 論文発表 :

1. 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 immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 29(8):1546-53, 2014
2. 小松弘幸, 中川秀人, 岩切太幹志, 戸井田達典, 福田顕弘, 菊池正雄, 佐藤祐二, 北村和雄, 藤元昭一 : IgA 腎症を原疾患とする長期維持透析患者の特徴. *日腎会誌* 2014 ; 56 (8) : 1251-1259
3. Komatsu H, Kikuchi M, Nakagawa H, Fukuda A, Iwakiri T, Toida T, Sato Y, Kitamura K, Fujimoto S: Long-term survival of patients with IgA nephropathy after dialysis therapy. *Kidney Blood Press Res.* 2013;37(6):649-56
4. 小松弘幸, 佐藤祐二, 菊池正雄, 中川秀人, 福田顕弘, 岩切太幹志, 戸井田達典, 北村和雄, 藤元昭一 : 若年(ティーンエイジ)で診断された IgA 腎症患者の臨床病理学的特徴と予後因子の解析。 宮崎医

学会誌 37:111-118, 2013

5. Komatsu H, Fujimoto S, Kikuchi M, Sato Y, Kitamura K: Tonsillectomy delays progression of advanced IgA nephropathy to end-stage kidney disease. *Ren Fail* 34:448-53, 2012

2. 学会発表 :

1. 福田顕弘, 岩切太幹志, 小松弘幸, 菊池正雄, 佐藤祐二, 藤元昭一 : IgA 腎症における尿中ポドサイト mRNA の有用性の検討. 第 37 回 IgA 腎症研究会 2014.1.25
2. Fukuda A, Sato Y, Iwakiri T, Komatsu H, Kikuchi M, Kitamura K, Fujimoto S: Urine podocyte mRNAs as useful biomarker in human glomerular diseases. *The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology* 2014.5.16 (Tokyo, Japan)
3. Komatsu H, Fukuda A, Sato Y, Miyamoto T, Nakata T, Nishino T, Tamura M, Tomo T, Miyazaki M, Fujimoto S: Effect of tonsillectomy plus steroid pulse therapy on clinical remission of IgA nephropathy with mild proteinuria. *The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology* 2014.5.16 (Tokyo, Japan)
4. Komatsu H, Sato Y, Miyamoto T, Nakata T, Nishino T, Tamura M, MD, Tomo T, Miyazaki M, Fujimoto S: Effect of tonsillectomy plus steroid pulse therapy on clinical remission of IgA nephropathy with mild proteinuria: A multicenter study. *ASN 46th annual meeting & scientific*

- exposition 2013.11 (Atlanta, USA)
5. 小松弘幸, 岩切太幹志, 戸井田達典, 辰元真理子, 菊池正雄, 福田顕弘, 福留理恵, 酒井理歌, 中川秀人, 佐藤祐二, 北村和雄, 藤元昭一: IgA 腎症による維持透析患者の特徴。第 58 回日本透析医学会学術集会・総会 2013.6 (博多)
 6. 福田顕弘, 岩切太幹志, 小松弘幸, 酒井理歌, 戸井田達典, 辰元真理子, 中川秀人, 菊池正雄, 佐藤祐二, 北村和雄, 藤元昭一: 尿中ポドサイト mRNA は IgA 腎症の病勢及び活動性の評価に有用である。第 56 回日本腎臓学会学術総会 2013.5 (東京)
 7. 鈴木祐介, 鈴木仁, 坂本なほ子, 藤元昭一, 川村哲也, 富野康日己: シンポジウム IgA 腎症新規バイオマーカーを用いた血尿 2 次スクリーニングの試み。第 56 回日本腎臓学会学術総会 2013.5 (東京)
 8. 小松弘幸, 佐藤祐二, 宮本哲, 中田健, 西野友哉, 田村雅仁, 友雅司, 宮崎正信, 藤元昭一: 軽度蛋白尿を呈する IgA 腎症患者に対する扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の有用性。第 37 回 IgA 腎症研究会 2013.1 (東京)
 9. 福田顕弘, 岩切太幹志, 小松弘幸, 菊池正雄, 佐藤祐二, 藤元昭一: IgA 腎症における尿中ポドサイト mRNA の有用性。第 37 回 IgA 腎症研究会 2013.1 (東京)
 10. Miyamoto T, Nishino T, Nakata T, Sato Y, Arai H, Ishida K, Ishimatsu N, Komatsu H, Miyazaki M, Tomo T, Tamura M, Fujimoto S: Impacts of Tonsillectomy Plus Steroid Pulse Therapy on IgA Nephropathy Depending on Histological Classification: A Multicenter Cohort Study. ASN 46th annual meeting & scientific exposition 2012.11 (San Diego, USA)
 11. Komatsu H, Fukuda A, Kikuchi M, Sato Y, Fujimoto S: Long-Term Survival after Dialysis Therapy in Patients with IgA Nephropathy. ASN 46th annual meeting & scientific exposition 2012.11 (San Diego, USA)
 12. Fukuda A, Iwakiri T, Komatsu H, Toida T, Tatsumoto M, Nakagawa H, Kikuchi M, Sato Y, Kitamura K, Fujimoto S: Urine Podocin:Nephrin mRNA Ratio (U-PNR) as a Useful Biomarker in IgA Nephropathy. ASN 46th annual meeting & scientific exposition 2012.11 (San Diego, USA)
- 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし

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)))

総合分担研究報告書

山形県健診施設および専門外来における適正な研究登録体制の整備と 検体管理体制の確立にむけた研究

研究分担者

今田 恒夫 山形大学医学部・内科学第一(循環・呼吸・腎臓内科学)講座・准教授

研究要旨

潜在的 IgA 腎症のバイオマーカーとして、血中糖鎖異常 IgA が報告されている。本研究では、山形県内の健診施設を受診した尿潜血陽性者における血中糖鎖異常 IgA を測定し、背景の異なる他集団との比較を行うことで、本バイオマーカーの IgA 腎症の早期発見における有用性を検討することを目的とする。平成 25～26 年度に、山形県内の健診施設 5 施設から協力同意を得て、18～50 歳の尿潜血陽性者 185 例から血清検体と臨床情報を収集し、情報のスコア化により各例の IgA 腎症の可能性を評価した。本手法により、山形県の尿潜血陽性健診受診者の血液検体と臨床情報を収集することが可能であった。検査指標のスコア化の結果、185 例中 21 例(11.4%)が、IgA 腎症の可能性が高いと判定され、腎専門医への受診が勧められた。今後、さらに解析が進めば、潜在的 IgA 腎症を早期に診断するための本バイオマーカーの有用性が明らかになるとと思われる。

A. 研究目的.

IgA 腎症は、本邦で最も頻度が高い慢性糸球体腎炎で、早期に発見し適切な治療がなされなければ末期腎不全に至る可能性が高い疾患である。その早期症状として健診での血尿が重要であるが、本疾患以外でも血尿が陽性になることもある。よって、より信頼性の高い判定法が求められており、近年、本疾患のバイオマーカーとして血中糖鎖異常 IgA が報告されている。

本研究では、山形県内の健診施設を受診した尿潜血陽性者において、血中糖鎖異常

IgA を測定し、背景の異なる他集団との比較を行うことで、本バイオマーカーの IgA 腎症の早期発見における有用性を検討することを目的とする。

B. 研究方法

- ① 平成 25～26 年度に、山形県内の健診施設に本研究について説明し、協力同意を得る。
- ② 協力同意が得られた施設で健診を受けたものの中で 18～50 歳の尿潜血陽性者に対して、本研究の説明を行い、文書に