

# 研究計画書

## 腎臓病・透析患者における COVID-19 対策の全国調査

### および易感染性・重症化因子の後方視的解析

国立大学法人東京大学 医学部附属病院 腎臓・内分泌内科  
南学 正臣

連絡先：

病院住所 東京都文京区本郷 7-3-1

電話番号 03-3815-5411(代表)

E-mail mnangaku-ky@umin.ac.jp

緊急連絡先（ヘルプデスク）：

国立大学法人東京大学 医学部附属病院 腎臓・内分泌内科

（分担医師・研究者）特任助教 菅原有佳

E-mail niihori-ky@umin.ac.jp

作成日・承認日・改定日

2020年8月31日 計画書案 第一版作成

2020年9月30日 日本腎臓学会倫理委員会承認

## I. 研究の背景

健常人でも COVID-19 は重篤な転帰を取りうることが知られているが、腎臓病患者（血液透析等の末期腎不全患者も含む、以下同様）の感染・重症化リスクは健常人より高い可能性がある。これは、腎臓病患者の高齢化に加え、腎臓病の原疾患である高血圧や糖尿病も COVID-19 の感染・重症化リスクであり（Lancet 2020; 395:1054-1062）、さらに腎臓病患者（特に血液透析患者）は重度の免疫抑制状態にある等（Nat Rev Nephrol 2013;9:255-65）、腎臓病に伴う生体内の変化が感染・重症化リスクを上昇させている可能性が考えられるためである。一方で、COVID-19 の重症化におけるサイトカインストームの関与が明らかになっているが、腎臓病患者での免疫抑制状態はサイトカインストームを抑える可能性も考慮される。また、血液透析における定期的な抗凝固薬の使用が COVID-19 による過凝固状態を抑制する可能性も考慮され（[https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page\\_00060.html](https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/imsut/jp/about/press/page_00060.html), J Thromb Haemost 2020; 18:1521-1522）、必ずしも透析患者が重症化するとは限らないという説もある。しかし、これまでの腎臓病患者の感染・重症化リスクおよび関連因子の検討は海外からの報告が多く、本邦で独自にデータを収集し検討することが必要である。

また、血液透析患者は、COVID-19 下の医療体制において特段に注意を要する患者集団である。血液透析患者は週 3 回透析施設に通い、4～5 時間/日の治療を受ける。このため、COVID-19 が感染拡大している状況であったとしても、時間的・空間的隔離が困難で、院内感染リスクが高い。また、総合病院での血液透析治療は、各病棟から入院患者が 1 つのスペースに集められ行われることが多い。もし透析室においてクラスターが発生した場合、帰室した患者を起点として各病棟でクラスターとなり広範な院内感染を生じる可能性があるため、血液透析患者の COVID-19 感染予防対策は病院全体において重要である。一方、血液透析を要さない慢性腎臓病患者は、週～月の単位で定期的に外来通院する必要があるが、COVID-19 感染拡大の中で、外来通院の慢性腎臓病患者に対してどのような診療体制・感染予防対策が全国的に取られていたか、これまで調査されていない。

## II. 研究の目的

上記背景より本研究では、①本邦の腎臓病患者における COVID-19 感染の感染・重症化リスクおよび関連因子について明らかにするとともに、②COVID-19 下における腎臓病患者の診療体制・感染予防対策を全国的に調査することを目的とする。

## III. 研究デザイン

多施設共同後ろ向きコホート研究・ケースコントロール研究  
アンケート調査

#### IV. 予定期間及び目標症例数

- ① 感染・重症化リスクおよび関連因子の検討  
【予定症例数】 血液透析患者 150 例、保存期腎不全患者 200 例、対照は各同数
- ② 診療体制・感染予防体制の調査  
【アンケート配布施設数】 約 4400 施設

研究期間は倫理委員会承認日より 2021 年 3 月 31 日までとする。延長が必要となる場合は、再度倫理委員会への申請を条件として検討する。

#### V. 研究の対象者

- ① 感染・重症化リスクおよび関連因子の検討  
腎障害があり、COVID-19 に感染した症例  
血液透析患者については「透析患者の COVID-19 調査」に登録された症例を主に扱う
- ② 診療体制・感染予防体制の調査  
日本透析医学会会員施設（約 900 施設）、日本透析医学会会員施設（約 4400 施設）、  
日本腎臓学会認定教育施設（約 700 施設） ※重複施設あり

#### VI. 研究の方法

##### ① 腎臓病患者の COVID-19 感染・重症化リスクおよび関連因子の検討

###### (1) ケース（COVID-19 に感染した腎臓病患者）のデータの収集

まず透析患者の COVID-19 感染については、研究分担者の菊地勘、竜崎崇和が中心となり「透析患者の COVID-19 調査」として全透析患者を対象に 2020 年 4 月 7 日から患者背景因子、治療内容、予後・転帰について情報を収集しており、同年 7 月 3 日時点 116 例の登録がある。これらの情報収集を同年 8 月 31 日まで継続し、必要に応じて追加項目（例：COVID-19 感染判明前後の抗凝固薬の種類）の収集も考慮する。加えて、保存期腎不全患者（末期腎不全まで至っていない状態の腎不全患者）の COVID-19 感染については、保存期腎不全患者の日常診療および COVID-19 患者の入院診療を多く行っている病院に協力を依頼し、腎臓病患者の COVID-19 感染後の重症化リスクおよび関連因子を検討する（予定症例数 200 例）。

###### (2) コントロール（COVID-19 に感染していない腎臓病患者）のデータの収集

腎臓病患者の COVID-19 への感染（自体）のリスク因子を検討するためには、COVID-19 に感染していない腎臓病患者のデータも収集する必要がある。各施設の患者から、COVID-19 に感染していない患者（コントロール）をランダムに選択して背景因子の情報を比較解析に用いる。

###### (3) 統計解析計画

まず(1)のデータを用いてコホート研究を行う。具体的には、COVID-19 に感染した腎

臓病患者の中で、重症化（集中治療室入室、死亡）の発生割合を算出する。可能であれば、一般の（腎臓病を持たない）COVID-19 患者の個別または集計データも入手し、腎臓病の有無により、重症化の発生割合を比較する。続いて多変量ロジスティック回帰モデルを用いて、重症化の関連因子を同定する（透析患者については抗凝固薬の種類の見査も含む）。サブグループ解析として、年齢、性別、腎臓病の重症度ステージ毎のアウトカム発生割合や重症化関連因子も検討する。

次に、(1)および(2)のデータを併せて、ケース・コントロール研究を行う。条件付きロジスティック回帰モデルを用いて、腎臓病患者の中で COVID-19 感染（自体）に関連する背景因子を同定する。解析は、透析患者と保存期腎不全患者のサブグループでそれぞれ行う予定とする。これらの解析結果は、国際誌に発表する。

## ② 腎臓病患者における COVID-19 感染予防、COVID-19 感染腎臓病患者に対する診療体制の調査および問題点の抽出、望ましい医療提供体制の提示

### (1) 委員会を通じた論点整理

日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会合同の新型コロナウイルス感染対策合同委員会が既に設置されている。研究分担者の菊地勘は同委員会の委員長、研究代表者の南学正臣と研究分担者の竜崎崇和は同委員会の副委員長である。まず、同委員会にて COVID-19 下における腎臓病患者（血液透析等の末期腎不全患者を含む、以下同様）の診療体制・感染予防対策の論点を整理する。

### (2) アンケート調査の実施

上述の論点整理に基づき、アンケート調査を実施する。日本全国の腎臓病患者の診療の実情を反映する必要があるため、全国の多数施設を対象とした量的・統計的な調査が必要と考える。調査対象としては、日本透析医会会員施設（5月現在 893 施設）、日本透析医学会会員施設（4月現在約 4400 施設）、日本腎臓学会認定教育施設（5月現在 704 施設）といった腎臓病診療に専門的に携わる施設を対象とする。質問項目は、各施設における感染予防の具体的な方策、特にインフルエンザ対策や感染予防具の準備状態、COVID-19 感染腎臓病患者の診療経験、院内感染の有無や規模、「透析施設における標準的な透析操作と感染予防に関するガイドライン」等の感染対策ガイドラインの遵守状態などである。アンケート調査の回答は、回収率を上げるため、インターネットツールを用いて回収する予定である（透析施設用と保存期腎不全診療施設用の 2 つのウェブサイトを立ち上げる）。感染予防対策・院内感染対策が奏功していると考えられる事例や、のぞましい医療提供体制を提供している施設が認められた場合には、施設に直接連絡を取りアンケート調査内容よりも深く聞き取り調査・実地調査を行う。

### (3) アンケート結果の集計および公表

アンケート調査の回収結果を集計し適宜統計解析を行う。一部のアンケート結果や奏功事例について可及的速やかに各学会ホームページなどで公開を行うとともに、学会誌

に発表する。し、その際には本邦と諸外国の医療提供体制について（文献上あるいは直接的に）情報を収集し比較検討を行うことも考慮する。

## VII. プライバシー保護に関する配慮（匿名化の方法など）、 インフォームド・コンセント、オプトアウト

データベース個人情報保護法、改正個人情報保護法に基づき、対象者の秘密保護に十分配慮する。

①感染・重症化リスクおよび関連因子の検討は個々の症例の臨床情報を収集する。研究対象者の情報は各施設にて匿名化を受け、調査票（書面、電子ファイル、あるいはウェブページ）に記入される。対応表は各施設により厳重に保管される。なお、調査票へは氏名、生年月日、診療録IDなどは記入せず、腎不全の状態や併存疾患・薬剤・検査値情報と COVID-19 感染に関連する情報のみが含まれる。送付された全ての情報は、電子ファイルの場合は HDD に保存の上、鍵付きの棚の中に保管される。研究終了後 5 年間は保管され、その後破棄される。廃棄方法は、紙媒体はシュレッダーで裁断し、電子情報は再現不能な状態で消去する。

②診療体制・感染予防体制の調査は、各施設へのアンケート調査であり、個人情報にあたる情報は含まない。

本研究は既存カルテ資料を用いた（新規のサンプル採取を行わない）後ろ向き観察研究であり、本研究に参加する各施設のホームページあるいは掲示板、学会ホームページ等においてオプトアウトを行うことで患者より同意を得る。患者が死去している場合には患者家族よりオプトアウトにより同意を得る。文書同意取得は行わない。

## VIII. 費用負担および謝礼

本研究は通常の診療で生じた情報のみを用いた研究であることから、患者に対して新たに負担を強いることはない。また、研究参加に対する謝礼も行われぬ。

## IX. 研究資金と利益相反

本研究の運営は、令和 2 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）で採択された、研究開発課題名「腎臓病・透析患者における COVID-19 対策の全国調査および易感染性・重症化因子の後方視的解析」より捻出、その資金で賄われる。

記載すべき経済的な利益相反はない。

## X. 研究の中止・中断

本研究進行中に本研究の中止・中断または本研究実施計画書等の変更を余儀なくされた場合は、研究責任医師は速やかにその内容及び理由を全ての研究分担医師及び医療機

関の長に連絡する。また、研究責任医師は、当該情報について速やかに医療機関の長、倫理委員会に計画変更申請をする。

#### XI. 期待される研究成果や予想される利益

研究の成果は、将来の腎不全症例における COVID-19 診療の向上につながる可能性がある。一方で、本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じない。

#### XII. 予想される危険性や不利益とそれに対する配慮

本研究は既存カルテ資料を用いた後ろ向き観察研究であり、新規の検査や検体採取を行わないため、研究参加に伴う研究対象者の身体的被害を生じることはない。個人情報流出のリスクはありうるが、各施設から情報を提出する際に個人情報は削除し、匿名化をして送付を行う。送付後は鍵のかかる部屋の鍵付きの棚の中にデータを保管することで、個人情報流出のリスクを最大限低減させる。

#### XIII. 研究結果の報告・公表

本研究の終了時、その結果を日本腎臓学会倫理委員会に文書にて報告する。また、解析結果は学会発表及び論文掲載で公表する予定である。また、一部のアンケート結果や奏功事例について可及的速やかに周知すべきものと考え、各学会ホームページなどで公開を行う。

本研究の成果については、本研究の研究代表者及び研究責任者、その他研究分担者・協力者等に帰属する。

#### XIV. 研究組織

研究責任者：

南学 正臣 国立大学法人東京大学 医学部附属病院 教授

【役割】立案、倫理委員会申請、研究実施および統括、データ解析、論文作成を担当する。

研究分担者：

菊地 勘 医療法人社団豊済会 下落合クリニック 理事長/院長

安藤 亮一 清湘会記念病院 副院長

篠田 俊雄 つくば国際大学 教授、学科長

竜崎 崇和 東京都済生会中央病院 副院長

中元 秀友 埼玉医科大学病院 教授

酒井 謙 東邦大学 教授

花房 規男 東京女子医科大学 准教授

柏原 直樹 学校法人川崎学園 川崎医科大学 教授

【役割】 研究実施、各種情報取得および管理を担当する。

岩上 将夫 国立大学法人筑波大学 助教

【役割】 統計解析、論文作成を担当し、疫学・公衆衛生学的な観点からの助言を行う。

菅原 有佳 国立大学法人東京大学 医学部附属病院 特任助教（研究実務管理）

【役割】 倫理委員会申請、研究実施、データ解析、論文作成など研究実務管理を担当する。