

# 研究計画書

## IgA 腎症の診断時臨床像の地域差に関する比較検討

### 1. 研究の経緯・背景

IgA 腎症は世界、特に本邦で最も頻度の高い一次性糸球体疾患であり、また IgA 腎症患者のうち、30-40%が末期腎不全へと進行すると報告されている (1-4)。また IgA 腎症は、以前には 10 代後半から 30 代が好発年齢のピークを認める一峰性の分布であったが、近年では、40-60 代に新規で診断される IgA 腎症患者の増加もあり、2 峰性の年齢分布になりつつある (5)。

一方、Kimura ら全国を 11 の地域に分割した比較検討から、日本における慢性腎臓病による末期腎不全への進行率には地域差があり、その進行率は ACE 阻害薬の使用率と負の相関関係にある事などを報告している (6)。この地域差には、診療方針を決定すべき腎臓内科医の地域別分布数の差異などの社会的要因も大きく影響していると考えられる。特に IgA 腎症は病理診断によって初めて確定診断が得られる疾患であることから、このような背景が強く影響することが考えられる。しかし、IgA 腎症において、腎臓専門医の勤務分布や診断時の患者年齢分布と臨床像の地域差との関連について検討した報告はこれまでにない。

### 2. 目的

本邦における IgA 腎症の診断時臨床像の地域差について、腎臓専門医と年齢別人口分布の地域差との関連を明らかにする。

### 3. 方法

#### 3.1 調査方法

J-RBR に登録されている IgA 腎症患者データより、本研究に必要な項目を抽出し、後ろ向きに調査する。

#### 3.2 調査項目

##### 1) 患者属性

- 性別、診断時年齢、主な既存症（糖尿病、高血圧、高脂血症、心疾患、脳血管系疾患、感染症）、居住地域（全国を計 11 の地域に分割 [6]）

##### 2) 腎生検データ

- 腎生検日

- 組織診断所見
- 3) 腎生検時の臨床所見
- 身長、体重
  - 随時血圧値
  - 血液検査：ヘモグロビン値、血清アルブミン値、血清尿素窒素値、血清クレアチニン値、eGFR
  - 尿検査：尿潜血定性、尿蛋白定性・定量、尿沈渣所見

### 3.3 対象（選択基準など）

#### 3.3.1 選択基準

J-RBR に登録されている IgA 腎症と診断された症例。

#### 3.3.2 除外基準

主要なデータに欠損のある症例。

#### 3.3.3 比較対象

日本腎臓学会の腎臓専門医名簿のデータをもとに、腎臓内科医、腎臓専門医の勤務地を上述の地域ごとに分割し比較対象とする。

総務省統計局の国勢調査のデータをもとに、上述の地域ごとの年齢別人口分布を算出し比較対象とする。

## 4. 目標症例数及び予定期間

### 1) 目標症例数

J-RBR に登録された IgA 腎症 7970 例。

### 2) 予定期間

日本腎臓学会倫理審査委員会の承認日～2016 年 12 月 31 日とする。

## 5. 統計的解析

2 群間の平均を比較する場合には対応のない t 検定または Mann-Whitney 検定、カテゴリー変数を比較する場合には  $\chi^2$  乗検定、Fisher exact test などを用いる。

多群間の比較には多重検定として One way ANOVA、多重比較として Newman-Keuls 検定を用いる。

## 6. 実施場所

東京慈恵会医科大学附属病院 腎臓・高血圧内科医局

## 7. 解析対象の定義

最終解析における集計・解析の対象集団は以下のように定義する。集積・解析結果の表示において以下の集団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。

## 解析対象者

腎疾患レジストリー腎病理診断標準化委員会より提供されたデータのうち、IgA 腎症と診断されたすべての症例を解析対象とする。

## 8. 倫理的配慮

### 8.1 被験者の保護

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「臨床研究に関する倫理指針（平成26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。

各症例の登録時に連結可能な患者識別番号が腎疾患レジストリー腎病理診断標準化委員会にて決定されており、この患者識別番号は腎疾患レジストリー腎病理診断標準化委員会においてのみ連結可能である。個人情報の管理は研究代表者である坪井伸夫が行う。データは、専用 USB に入れて東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科で解析し、個人情報保護は十分に確保する様に努める。研究終了後5年間保存し、その後 USB 内のオリジナルデータは廃棄するとともに、USB 自体も廃棄する。

### 8.2 同意取得

本研究は通常診療において過去に採取された試料および診療情報を用いる研究であり、同意を取得することが困難であるため、個別にインフォームド・コンセントは取らず、本研究を実施していることを院内掲示ならびに日本腎臓学会のホームページ上に掲載する。被験者から、本研究の被験者となることを希望しない申し出があった場合は、直ちに当該被験者の資料等および診療情報を解析対象から除外し、本研究に使用しないこととする。

### 8.3 プロトコールの遵守

本研究に参加する研究者は、臨床研究の倫理指針に基づき、本研究の研究計画書を遵守する。

### 8.4 倫理委員会の承認

本研究の実施計画書は日本腎臓病学会倫理委員会の承認を取得する。また、研究計画と得られた結果は公表する。

### 8.5 利益相反に関して

本研究は、企業や団体との利害関係はないため、利害の衝突によって研究の透明性や信頼性が損なわれるような状況は生じない。なお、本研究に参加する研究者は本研究の実施にあたり日本腎臓学会の利益相反管理規程を遵守し、利益相反管理委員会に手続きを行う。

## 9. 研究費用

本研究は、通常の保険診療の範囲内で行われた試料を用いるため、患者負担費用は発生しないが、万が一本研究遂行に当たって費用が発生した際は、東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科研究費を使用する。

## 10. 研究組織

本研究は東京慈恵会医科大学附属病院 腎臓・高血圧内科を中心として行われる。

### 10.1 研究代表者 (WG 責任者)

東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 横尾隆

### 10.2 研究事務局

東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 坪井伸夫

### 10.3 統計解析担当者

東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 岡林佑典

## 11. 記録の保存

研究代表医師は、当施設における試験等の実施に係わる必須文書（申請書類の控え、理事長・委員長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、症例報告書等の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を5年間東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科医局に保存する。

## 12. 結果発表

研究結果の学会・論文発表に際しては、発表時点でコアメンバーにより決定されたポリシーに従う。発表に際しては研究代表者およびコアメンバーの了承を得る必要がある。また、主たる公表論文は最終解析後に英文誌に投稿する。

## 13. 当施設における研究組織

研究代表者および患者情報管理者

東京慈恵会医科大学附属病院 腎臓・高血圧内科 横尾隆

〒105-8561 東京都港区西新橋 3-25-8

Tel (03) 3433-1111 [内線 3220]

Fax (03) 3436-2729

#### 1 4. 緊急時連絡先

坪井伸夫 03-3433-1111 (内線 3220)

岡林佑典 03-3433-1111 (内線 3220)

#### 1 5. 参考文献

- (1) D'Amico, G: The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *The Quarterly journal of medicine*, 64: 709-727, 1987.
- (2) Chauveau, D, Droz, D: Follow-up evaluation of the first patients with IgA nephropathy described at Necker Hospital. *Contributions to nephrology*, 104: 1-5, 1993.
- (3) Manno, C, Strippoli, GF, D'Altri, C, Torres, D, Rossini, M, Schena, FP: A novel simpler histological classification for renal survival in IgA nephropathy: a retrospective study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*, 49: 763-775, 2007.
- (4) Le, W, Liang, S, Hu, Y, Deng, K, Bao, H, Zeng, C, Liu, Z: Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 27: 1479-1485, 2012.
- (5) 遠藤正之: IgA 腎症の疫学・症候・予後. *日腎会誌*, 50: 442-447, 2008.
- (6) Kimura G et al: Regional variations in the incidence of end-stage renal failure in Japan. *JAMA*, 22: 2622-2624, 2000.