研究計画書

研究課題名

「J-RBR を利用した、わが国の腎硬化症の臨床像と腎病理所見についての検討」

臨床研究計画書

2016 年 11 月 14 日　第1版

2016 年 12 月 1 日　修正

2016 年 12 月 14 日　修正

1. 研究の名称

J-RBR を利用した、わが国の腎硬化症の臨床像と腎病理所見についての検討

2. 研究の実施体制

□ 研究機関の名称

虎の門病院分院　腎センター内科

名古屋第二赤十字病院　腎臓内科

□ 研究責任者

虎の門病院分院腎センター内科　部長　乳原善文

□ 研究分担者、事務局、個人情報管理責任者の氏名

虎の門病院分院腎センター内科　医員　住田圭一

名古屋第二赤十字病院腎臓内科　部長　武田朝美

□ 事務局

〒213-8587　神奈川県川崎市高津区梶ヶ谷１－３－１

虎の門病院分院腎センター内科

□ 個人情報管理責任者の氏名

虎の門病院分院腎センター内科　部長　乳原善文

3. 研究の目的及び意義

腎生検レジストリー（Japan-Renal Biopsy Registry: J-RBR）登録症例を用いて、腎硬化症の腎生検時における臨床像、組織所見の特徴について検討することを目的とする。本研究により病理組織学的に診断された腎硬化症の臨床的特徴を明らかにすることにより、腎硬化症の病態解明に有益な知見が得られるのみならず、日常臨床における腎硬化症のより正確な診断と治療、さらには予後改善に寄与し得ると期待される。

4. 研究の方法及び期間

方法　□研究デザイン

横断研究

□対象患者

2007年から2015年の間にJ-RBRに登録された腎硬化症症例（臨床診断で「高血圧に伴う腎障害」、病因および病型分類でそれぞれ「高血圧性腎硬化症」および「腎硬化症」と診断された症例）を対象とする。

□予定研究対象者数及びその設定根拠

約1,400例（2015年までのJ-RBR登録症例数：28,908、腎硬化症（病理組織診断例）の割合を約5%として推算）

□統計解析の方法

1）各パラメーターの集計と群間比較

連続変数は平均値、標準偏差または中央値、四分位範囲（IQR）で示し、群間比較はunpaired t testおよびMann-Whitney検定（2群間）、あるいはANOVA検定（3群以上）を適宜用いる。カテゴリー変数は、頻度、割合で示し、群間比較する場合は、χ2乗検定を用いる。

2）特定の要因（例：若年発症など）に寄与する因子の解析

ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析

□評価項目及び方法

1）評価項目：J-RBRへの診断時登録データ

①患者基本情報：年齢、性別、臨床および病理組織診断名、腎生検実施日、腎生検回数

②一般所見：身長、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、降圧薬内服の有無、糖尿病診断の有無

③血液検査所見：血清総蛋白、血清アルブミン、総コレステロール、血清クレアチニン、eGFR、HbA1c

④尿所見：尿定性試験（尿潜血、尿蛋白）、尿沈渣（尿中赤血球数）、尿生化学（尿蛋白定量、g/日、g/gCr）

⑤腎生検：臨床診断名（高血圧に伴う腎障害）、病理組織診断（病因・病型分類でそれぞれ「高血圧性腎硬化症」および「腎硬化症」）

2）方法

①臨床および病理組織診断別の臨床・病理学的特徴の比較

②臨床および病理組織診断の相違に寄与する因子の検討

③年齢別（40歳未満と以上）の臨床・病理学的特徴の比較

□検体の利用目的

本研究での診断時データ収集は、既にJ-RBRへ症例登録された電子データのみを使用し、検体利用の予定はない。

研究期間　□研究開始から研究完了まで

倫理委員会承認日～2019年12月31日

5. 研究対象者の選定方針

□　選択基準

2007年から2015年にJ-RBRに登録され、臨床診断で「高血圧に伴う腎障害」、病因および病型分類でそれぞれ「高血圧性腎硬化症」および「腎硬化症」と診断された症例

□　除外基準

腎生検時の年齢が20歳未満の症例は除く

6. 研究の科学的合理性の根拠

□ 先行する研究の概要

腎硬化症はわが国の透析導入原疾患の第3位であり今なお増加傾向にある[1)]。腎硬化症は、一般的に高血圧の既往があり、腎障害や尿所見異常を呈した症例に対して臨床的に診断される症例が大多数で、腎生検によって確定診断される症例は稀である。しかし近年、肥満などの代謝性疾患や加齢によっても腎硬化症の組織所見を呈することが知られており[2)]、臨床的に腎硬化症以外の腎症が疑われる場合でも、腎生検で腎硬化症と診断される症例も少なくない[3)]。

□ 先行研究で明らかでない点

腎生検で確定診断に至った腎硬化症症例の診断時臨床像や病理所見に関する多数例での報告は少ない。また、若年成人において、悪性高血圧症や急速進行性腎炎は呈さずに比較的急速な腎障害を発症し、腎生検を施行して腎硬化症としか病理診断のできない症例をしばしば経験するが、若年成人における腎硬化症の臨床および病理組織学的特徴を検討した報告は少ない。

□ 研究結果が有用であると考える根拠

本研究により、腎硬化症の臨床および病理組織学的特徴を明らかにすることにより、腎硬化症の病態解明に有益な知見が得られるのみならず、日常臨床における腎硬化症のより正確な診断と治療、さらには予後改善に寄与し得ると考えられる。

□ 研究の倫理的配慮（遵守する指針）

本研究でアクセスするJ-RBR登録データは既に匿名化されており、各施設からの登録時に腎生検実施施設および施設番号のみが付与されている。本研究でのデータ解析時には、登録された各症例に暫定的な番号を付与することはあるが、個人の同定に至るような解析は一切行わない。また、J-RBRデータベースへのアクセス権は、解析を希望する研究が日本腎臓学会腎疾患レジストリー腎病理診断標準化委員会にて審議された後、アクセス権が承認された場合のみ付与される。そのアクセス権も研究申請者にのみ制限されている。本研究の解析も、この限定された情報アクセス条件の中で実施される。

本研究を実施するにあたり、「ヘルシンキ宣言」及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守する。

7. 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年12月22日制定）（以下、「指針」）第12の規定によるインフォームド・コンセントを受ける

手続等

＊インフォームド・コンセントを受けない場合

本研究はJ-RBRのデータを用いた研究であり、J-RBRに対する同意に基づいて行われるため、新たな同意取得は行わない。本研究について日本腎臓学会のホームページ上に情報を公開しオプトアウト（研究不参加）の機会を保障する。オプトアウトの連絡先は日本腎臓学会事務局を通じて腎臓病レジストリー委員会とする。（TEL: 03-5842-4131、e-mail: office@jsn.or.jp）

8. 個人情報等の取扱い

□匿名化の時期

J-RBR登録データは各施設からの登録時に既に匿名化されており、腎生検実施施設および施設番号のみが付与されている。

□匿名化の方法

連結可能匿名化

□個人情報等の安全管理措置

収集および解析された結果を電子保存する場合は、ネットワークから切り離されたコンピュータに保存とし、ファイルにはパスワードを設定し、個人情報管理者（住田圭一、武田朝美）が厳重に管理する。研究終了後、PC、USBを廃棄するときは、物理的に記憶装置を破壊あるいはデータ抹消ソフトを利用してデータを完全に消去してから廃棄する。

9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

□予想される利益：本研究への参加によって対象患者に直接の利益は生じない。

□予想される不利益（副作用）：本研究は既に登録されたデータを検証することが目的であり、対象患者への侵襲的かつ直接的な不利益は生じない。

10. 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法

□保管場所

虎の門病院分院腎センター内科　医局

□保管責任者

虎の門病院分院腎センター内科　部長　乳原善文

□保管期間

倫理委員会承認日から5年間

□保管期間終了後の取り扱い（廃棄等）

匿名化した資料は廃棄する。PC、USBを廃棄するときは、物理的に記憶装置を破壊またはデータ抹消ソフトを利用してデータを完全に消去してから廃棄する。

１１．研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

□研究の資金源（自己調達、寄付、契約、その他）

本研究に関する経費は虎の門分院腎センター研究費により負担する。また、本研究では利益相反は生じない。

□資金源との関係

本研究は、特定の民間企業等への利益に資するものではなく、またこれらからの制限を受けて実施するものではない。

12．研究に関する情報公開の方法

本研究の登録患者から情報開示を求められた場合は、原則として、対象者に対して遅滞なく保有する情報を開示する。得られた結果については研究代表者、責任者、分担者の協議のもと共同研究として論文あるいは学会で発表する。また、得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は日本腎臓学会に帰属する。

13．研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

□相談等への対処プロセスの明確化

研究対象者等から本研究に関する相談等があった場合は、研究責任者および分担者が誠意を持って対応する。

□相談窓口の設置

虎の門病院分院腎センター内科医局

〒213-8587　神奈川県川崎市高津区梶ヶ谷１－３－１

Tel: 044-877-5111

14．研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

本研究は既にJ-RBRへ症例登録されたデータおよび診療時に得られたデータのみを解析対象とするため、患者のあらたな費用負担は発生しない。

15．侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応

侵襲を伴わない観察研究のため該当せず。

16. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

侵襲を伴わない観察研究のため該当せず。

17. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法

外部業務委託なし。

18. 参考資料・文献リスト

1) Nakai S, et al. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2011). Ther Apher Dial, 17: 567-611, 2013

2) Kopp JB: Rethinking hypertensive kidney disease: arterionephrosclerosis as a genetic, metabolic, and inflammatory disorder. Curr Opin Nephrol Hypertens 22: 266-272, 2013

3) Meyrier A: Nephrosclerosis: update on a centenarian. Nephrol Dial Transplant 0: 1-8, 2015