

日本腎生検レジストリーにおける
急速進行性糸球体腎炎の臨床像に関する検討

研究計画書
(疫学研究)

研究責任者:

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
血液浄化療法人材育成システム開発学講座
教授 杉山 齊

〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1

TEL:(086)235-7099

FAX:(086)222-5214

e-mail: hitoshis@okayama-u.ac.jp

研究分担者:

岡山大学病院 医療情報部
助教 森永 裕士

〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1

TEL:(086)235-7235

FAX:(086)222-5214

e-mail: morinaga@okayama-u.ac.jp

2019年9月24日 作成

2019年12月3日 作成

2020年3月5日 作成

Ver.1

Ver.1.1

Ver.1.2

目次

I 課題名

II 研究組織

III 研究の概要

- <研究の目的・意義・背景>
- <研究の科学的合理性の根拠>
- <研究の対象>
- <研究期間>
- <研究方法>

IV 実施に際しての倫理的配慮

- <インフォームド・コンセント>
- <個人情報の取り扱い>
- <同意の撤回>
- <対象者が未成年又は成人でも十分な判断力がないと考えられる場合への対処方法>
- <研究結果に関する情報公開の方法>
- <謝礼・手当>
- <費用負担>

V 期待される研究成果あるいは予測される利益

VI 予測される危険と不利益とそれに対する配慮・補償

VII 研究終了後の試料・情報の取扱い

VIII 研究機関の長への報告内容及び方法

IX 研究対象者等からの相談等への対応

X モニタリング・監査

XI 利益相反

XII 参考文献

I 課題名

和文：日本腎生検レジストリーにおける急速進行性糸球体腎炎の臨床像に関する検討

英文：Clinical characteristics of rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) in Japan: the data form Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)

II 研究組織

1 研究責任者

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 血液浄化療法人材育成システム開発学講座 教授 杉山 斉

2 研究分担者

岡山大学病院 医療情報部 助教
森永 裕士

3 共同研究者

別紙に示す

III 研究の概要

<研究の目的・意義・背景>

急速進行性糸球体腎炎（RPGN）は、急性あるいは潜在性に発症する血尿、蛋白尿、貧血と急速に進行する腎不全をきたす症候群である(1)。RPGNは種々の疾患から構成され、その臨床像は多岐にわたる。無治療であれば、多くの症例が末期腎不全に陥る。原疾患に応じた治療が行われるが、ステロイドを含む免疫抑制療法を主体とする。

本邦では、厚労省研究班の報告を中心に20年以上にわたりRPGN患者に関する調査が行われ、腎機能の予後や生命予後が明らかにされてきた(2-5)。

今回我々は、日本腎生検レジストリー（Japan Renal Biopsy Registry: J-RBR）登録症例を用いて、RPGNの腎生検時における臨床所見の特徴を横断的に調査する。この研究により、本邦におけるRPGNの臨床所見の特徴が明らかにされることが期待され、その意義は大きいものと考えられる。

<研究の科学的合理性の根拠>

日本腎生検レジストリー（J-RBR）は、日本腎臓学会によって2007年より開始され、2017年12月現在で約4万件のデータを有する(6, 7)。過去にJ-RBRのデ

ータを利用して他の複数の腎疾患について疫学研究がおこなわれ、各疾患の本邦における実態が明らかになっている。今回の研究においても我が国における RPGN の腎生検時の臨床像の実態解明が期待される。尚、本研究は日本腎臓病総合レジストリーの公募研究としておこなわれるものである。

<研究の対象>

1 研究対象者

2007年7月から2017年末の間に、本邦において腎臓病で腎生検を施行された症例で J-RBR の研究同意が得られているもの、かつ RPGN と診断されたもの。

2 目標症例数

RPGN として約 3,000 例を想定している。

3 取得する試料・情報

A. 人体から取得される試料

なし

B. 収集する診療情報等

原則として新規の情報収集はおこなわず、既に J-RBR データベースに登録された以下の情報の提供を受け、解析に使用する。

- ① 腎生検施行情報：腎生検実施日、腎生検実施施設、生検回数
- ② 臨床診断：急性腎炎症候群、急速進行性腎炎症候群、反復性または持続性血尿、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群、他
- ③ 病理組織診断（病因分類、病型分類）：半月体形成性糸球体腎炎、メサンギウム増殖性糸球体腎炎、管内増殖性糸球体腎炎、他
- ④ 患者基礎情報：年齢、性別、身長、体重
- ⑤ 尿所見：尿蛋白定性、尿蛋白定量、尿蛋白クレアチニン比、尿潜血定性、赤血球/HVF
- ⑥ 血液検査所見：血清クレアチニン、血清総蛋白、血清アルブミン、血清コレステロール
- ⑦ 血圧：収縮期/拡張期
- ⑧ 降圧薬内服：あり/なし
- ⑨ 糖尿病診断：あり/なし、HbA1c（JDS/NGSP）

<研究期間>

実施承認日から令和5年3月31日

研究期間は倫理委員会の承認を得た上で延長される場合がある。

<研究方法>

1 研究デザイン

横断研究

2 評価項目および評価に用いる統計的手法

- ① 年次別診断数、全体に占める割合の推移
- ② 年齢分布とその推移
- ③ 地域間の診断数・診断割合の比較
- ④ 臨床データ、病理組織診断の疾患別比較： χ^2 検定
- ⑤ 年齢別 3 群間（小児、成人、高齢者）の臨床データ比較：one-way ANOVA, χ^2 検定
- ⑥ 腎生検時の腎機能低下と関連する因子の解析：多変量回帰分析

3 共同研究機関（別紙）

本研究は、厚生労働科学研究難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「難治性腎疾患に関する調査研究」の疾患登録・調査研究分科会「急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) WG」の分担研究者、研究協力者が主体となり、日本腎臓学会の腎臓病レジストリー委員会と協力しておこなう。

4 業務の委託

なし

5 使用する研究費

寄付金（使途を限定しない寄付金）

6 研究の実施場所

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液浄化療法人材育成システム開発学講座

IV 実施に際しての倫理的配慮

本研究は「平成 26 年 12 月 22 日 文部科学省・厚生労働省 人を対象とする医学系研究における倫理指針(平成 29 年 2 月 28 日一部改正)」に則って行われる。

<インフォームド・コンセント>

- ・ 説明の方法

原則として過去に J-RBR に基づいて同意取得されているため、新たに同意を得ない。

- ・ 説明書・同意書の保管場所及び保管方法

既に同意の取得された同意書は各 J-RBR 研究実施機関において、厳重に保管されている。

- ・ 研究実施についての情報公開の有無

あり

日本腎臓学会ホームページ

<個人情報取り扱い>

- ・ 個人情報保護の具体的方法

データベースの利用は『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用と二次研究に関する細則』および『日本腎臓学会「日本における腎臓病総合レジストリー」のデータ利用と二次研究に関する遵守事項』に従って行われる。データベースから利用できる情報はすべて既に匿名化されたものである。対応表は J-RBR 参加の各施設のみで保管されており、各症例の個人情報にアクセスすることは、データベースからは基本的に不可能である。

<対象者が未成年又は成人でも十分な判断力がないと考えられる場合への対処方法>

J-RBR では、上記の対象者（腎臓病患者）の同意取得に関して、以下の通り対処されている。

- ・ 対処方法：

保護者・代諾者の署名入りの同意書を保管する。

- ・ 代諾者の選択方針：

後見人、保佐人、親権者、配偶者、成人の子、成人の兄弟姉妹又は孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者、その他（父母）

上記の対象者についても新たな同意取得はおこなわない。

<研究結果に関する情報公開の方法>

本研究の研究結果は、日本腎臓学会総会をはじめとした学会発表および論文掲載をもって公表する予定である。

<謝礼・手当>

なし

<費用負担>

なし

V 期待される研究成果あるいは予測される利益

- ・ 期待される研究成果：

本研究を通して、わが国における RPGN の臨床像の実態を明らかできることが期待される。得られた研究成果は診療ガイドラインへの引用等を通じて、社会に還元される。

- ・ 研究対象者が得られると期待される利益：

直接的な利益はないが、診療ガイドラインへの引用等を通じて、将来の診療レベルの向上に寄与する可能性がある。

VI 予測される危険と不利益とそれに対する配慮・補償

本研究は既存のデータベースを利用した横断研究であり、新規の検査や検体採取をおこなわないため、研究参加に伴う患者の健康被害は基本的に生じることがない。

VII 研究終了後の試料・情報の取扱い

廃棄する。

使用した情報は研究終了後、破棄される。ただし、倫理委員会の承認を得て研究期間が延長される場合は継続して保管する。

廃棄の方法：紙媒体はシュレッダーで裁断する。電子データは専用ソフトを用いて消去する。

VIII 研究機関の長への報告内容及び方法

研究責任者は以下について文書により研究機関の長に報告する。なお、①については、年1回の報告を行い、②以降の項目は、適宜報告するものとする。

- ① 研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況
- ② 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合
- ③ 研究が終了(停止・中止)した場合
- ④ 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合

IX 研究対象者等からの相談等への対応

相談窓口 および 連絡先

<問い合わせ・担当者連絡先>

岡山大学病院 腎臓内科

氏名：森永裕士、杉山 斉

電話：086-235-7235

一般社団法人 日本腎臓学会事務局 腎臓病レジストリー委員会
〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目 28 番 8 号

X モニタリング・監査

実施しない。

XI 利益相反

本研究を統括する岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液浄化療法人材育成システム開発学講座は、製薬会社などの団体からも寄付金を受けて研究を行っている。しかしこれら企業に関わる人材は本研究のデータ収集、検体管理、データ解析、報文化などのプロセスに一切関与しない。企業に有利な結果が恣意的に誘導されたり、被験者の権利、利益が損なわれたりすることはない。

XII 参考文献

1. Arimura Y, Muso E, Fujimoto S, Hasegawa M, Kaname S, Usui J, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for rapidly progressive glomerulonephritis 2014. *Clin Exp Nephrol.* 2016;20(3):322-41.
2. Koyama A, Yamagata K, Makino H, Arimura Y, Wada T, Nitta K, et al. A nationwide survey of rapidly progressive glomerulonephritis in Japan: etiology, prognosis and treatment diversity. *Clin Exp Nephrol.* 2009;13(6):633-50.
3. Yamagata K, Usui J, Nagata M, Sugiyama H, Sada KE, Muso E, et al. Histopathological classification of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis in a nationwide Japanese prospective 2-year follow-up cohort study. *Clin Exp Nephrol.* 2019;23(3):387-94.
4. Yamagata K, Usui J, Saito C, Yamaguchi N, Hirayama K, Mase K, et al. ANCA-associated systemic vasculitis in Japan: clinical features and prognostic changes. *Clin Exp Nephrol.* 2012;16(4):580-8.
5. Yamagata K, Usui J, Sugiyama H, Nitta K, Wada T, Muso E, et al. Clinical findings on ANCA-associated renal vasculitis from the Japan RPGN registry obtained via a questionnaire survey. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(5):646-9.
6. Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, et al. Japan Renal Biopsy Registry and Japan Kidney Disease Registry: Committee Report for 2009 and 2010. *Clin Exp Nephrol.* 2013;17(2):155-73.
7. Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, et al. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2011;15(4):493-503.

別紙：研究組織

【研究代表者】杉山 斉 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 血液浄化療法
人材育成システム開発学講座

【研究分担者】森永 裕士 岡山大学病院 医療情報部（研究事務局）（データ
解析担当者）

【運営委員会】

筑波大学腎臓内科 山縣 邦弘（難治性腎疾患調査研究 RPGN-WG リーダー）
岡山大学腎臓内科 杉山 斉（難治性腎疾患調査研究 RPGN-WG サブリーダー）
JR 仙台病院 院長 佐藤 博（日本腎臓学会腎臓病レジストリー委員会委員長）
日本医科大学病理学 清水 章（日本腎臓学会腎病理標準化小委員会 委員長）
金沢医科大学腎臓内科 横山 仁（J-RBR/J-KDR 解析データベース責任者）

【共同研究者】

<腎臓病総合レジストリー公募研究担当委員>

筑波大学 腎臓内科 臼井 丈一（臨床系）

産業医科大学 第2病理学 久野 敏（病理系）

<難治性腎疾患調査研究 RPGN-WG 研究協力者>

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 要 伸也

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 塚本 達雄

田附興風会医学研究所北野病院第三研究部 武曾 恵理

東京女子医科大学第四内科 新田 孝作

金沢大学腎病態統御学・腎臓内科学 和田 隆志

仙台社会保険病院 田熊 淑男

東京医科大学茨城医療センター腎臓内科 小林 正貴

順天堂大学医学部腎臓内科 中田 純一郎

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 横尾 隆

東京慈恵会医科大学臨床研修センター 川村 哲也

藤田医科大学医学部腎臓内科学 湯澤 由紀夫

岩手医科大学医学部内科学講座腎・高血圧内科分野 旭 浩一

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学 中島 衡

宮崎大学医学部医学科血液・血管先端医療学 藤元 昭一

横浜市立大学附属市民総合医療センター血液浄化療法部・腎臓内科 平和 伸仁

亀田総合病院腎臓高血圧内科 鈴木 智

国際医療福祉大学予防医学センター 湯村 和子

島根大学腎臓内科 伊藤 孝史

奈良県立医科大学腎臓内科学 鶴屋 和彦

福井大学医学部病態制御医学講座腎臓病態内科学領域 岩野 正之

藤田医科大学医学部腎臓内科学 坪井 直毅

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学 佐田 憲映

金沢大学医薬保健研究域医学系腎臓内科学 岩田 恭宜

新潟大学腎臓内科学 倅田 亮平

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 金子 修三