

研究計画書

西暦 2017 年 2 月 10 日提出
Ver. 1.60

1. 研究課題名	成人ループス腎炎の予後に関する観察研究（コホート研究）			
2. 研究の実施体制	役割	氏名	所属機関名	職名
	研究代表者	廣村桂樹	群馬大学医学部附属病院腎臓・リウマチ内科	診療教授
	研究分担者	野島美久	前橋赤十字病院腎臓内科	部長
	研究分担者	池内秀和	群馬大学医学部附属病院腎臓・リウマチ内科	部内講師
	研究分担者	横山 仁	金沢医科大学医学部腎臓内科学	教授
	研究分担者	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	教授
	研究分担者	佐藤 博	東北大学大学院薬学研究科臨床薬学	教授
	研究分担者	丸山彰一	名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学	教授
	研究分担者	安達政隆	熊本大学医学部附属病院腎臓内科	助教
	研究分担者	長田道夫	筑波大学医学医療系生命医科学域腎・血管病理学	教授
	研究分担者	林 宏樹	藤田保健衛生大学医学部腎内科	助教
	研究分担者	塚本達雄	公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎泌尿器センター腎臓内科	主任部長
	研究分担者	福田道雄	名古屋市立大学大学院医学系研究科心臓・腎高血圧内科学	准教授
	研究分担者	山縣邦弘	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	教授
	研究分担者	石川英二	三重大学医学部附属病院腎臓内科	講師
	研究分担者	内田啓子	東京女子医科大学第四内科	教授
	研究分担者	上條祐司	信州大学医学部附属病院腎臓内科	診療教授
	研究分担者	中川直樹	旭川医科大学・内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野	助教
	研究分担者	鶴屋和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学	准教授
	研究協力者	成田一衛	新潟大学大学院医歯学総合研究科腎膠原病内科	教授
研究協力者	武田朝美	名古屋第二赤十字病院腎臓内科	第一腎臓内科部長	
研究協力者	三浦直人	愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科	教授	
研究協力者	相馬 淳	岩手県立中央病院腎臓リウマチ科	副院長（兼腎臓リウマチ科長）	

研究協力者	佐々木 環	川崎医科大学腎臓・高血圧内科	教授
研究協力者	後藤俊介	神戸大学大学院腎臓内科	助教
研究協力者	田中 聡	静岡県立総合病院腎臓内科	医長
研究協力者	重松 隆	和歌山県立医科大学附属病院腎臓内科学	教授
研究協力者	市川大介	聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科	助教
研究協力者	深水 圭	久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門	教授
研究協力者	西野友哉	長崎大学病院腎臓内科	教授
研究協力者	中島 衛	福岡大学医学部腎臓膠原病内科	教授
研究協力者	諏訪絢也	群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学	大学院生
研究協力者	木下雅人	群馬大学医学部附属病院腎臓・リウマチ内科	医員
<p>研究事務局とその連絡先： 群馬大学大学院医学系研究科 生体統御内科学 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-15 池内秀和 TEL: 027-220-8166(教室直通) FAX : 027-220-8173 (教室直通) E-Mail : hikeuchi@gunma-u.ac.jp</p>			
<p>研究実施施設と役割及びその連絡先</p> <ul style="list-style-type: none"> ・群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学/登録施設のデータの収集、解析、論文作成/池内秀和 TEL:027-220-8166 ・群馬大学医学部附属病院腎臓・リウマチ内科/自施設のデータ収集/論文作成補助/池内秀和 TEL:027-220-8166 ・金沢医科大学医学部腎臓内科学/自施設のデータ収集/論文作成補助/横山 仁 TEL: 076-286-2211 (内線: 3401) ・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/自施設のデータ収集/論文作成補助/杉山 斉 TEL: 086-235-7235 ・東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野/自施設のデータ収集/論文作成補助/佐藤 博 TEL: 022-795-5904 ・名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学/自施設のデータ収集/論文作成補助/丸山彰一 TEL: 052-744-2192 ・熊本大学医学部附属病院腎臓内科/自施設のデータ収集/論文作成補助/安達政隆 TEL: 096-373-5164 ・筑波大学医学医療系生命医科学域腎・血管病理学/病理学的アドバイス、論文作成補助/長田道夫 TEL: 029-853-3171 ・藤田保健衛生大学医学部腎内科/自施設のデータ収集/論文作成補助/林 宏樹 TEL: 0562-93-9245 ・公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎泌尿器センター腎臓内科/自施設のデータ収集/論文作成補助/武曾恵理 TEL:06-6312-1221 			

- ・名古屋市立大学大学院医学系研究科心臓・腎高血圧内科学/自施設のデータ収集/論文作成補助/福田道雄 TEL: 052-853-8221
- ・筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学腎臓病態医学/自施設のデータ収集/論文作成補助/山縣邦弘 TEL:029-853-3202
- ・三重大学医学部附属病院腎臓内科/自施設のデータ収集/論文作成補助/石川英二 TEL:059-231-5403
- ・東京女子医科大学第四内科/自施設のデータ収集/論文作成補助/内田啓子 TEL:03-3353-8111 (内線 68121)
- ・信州大学医学部附属病院腎臓内科/自施設のデータ収集/論文作成補助/上條祐司 TEL: 0263-37-2634
- ・旭川医科大学・内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野/自施設のデータ収集/論文作成補助/中川直樹 TEL:0166-68-2442
- ・九州大学大学院包括的腎不全治療学/自施設のデータ収集/論文作成補助/鶴屋和彦 TEL: 092-642-5843
- ・新潟大学大学院医歯学総合研究科腎膠原病内科/自施設のデータ収集/成田一衛、和田庸子 TEL: 025-227-2200
- ・名古屋第二赤十字病院腎臓内科/自施設のデータ収集/武田朝美 TEL:052-832-1121
- ・愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科/自施設のデータ収集/三浦直人 TEL:0561-62-3311 (内線 77109)
- ・岩手県立中央病院腎臓リウマチ科/自施設のデータ収集/相馬 淳 TEL:019-653-1151
- ・川崎医科大学腎臓・高血圧内科/自施設のデータ収集/佐々木 環 TEL:086-462-1111
- ・神戸大学大学院腎臓内科/自施設のデータ収集/後藤俊介 TEL:078-382-6500
- ・静岡県立総合病院腎臓内科/自施設のデータ収集/田中 聡 TEL:054-247-6111
- ・和歌山県立医科大学附属病院腎臓内科学 (和歌山県立医科大学附属病院 腎臓内科) /自施設のデータ収集/重松 隆、大矢昌樹 TEL:073-441-0638
- ・聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科/自施設のデータ収集/市川大介 TEL:044-977-8111
- ・久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門/自施設のデータ収集/深水 圭、矢野淳子 TEL:0942-35-3311 (内線 5346)
- ・長崎大学病院腎臓内科/自施設のデータ収集/西野友哉 TEL:095-819-7282
- ・福岡大学医学部腎臓膠原病内科/自施設のデータ収集/中島 衛 TEL:092-801-1011

試料 (資料) 保管施設とその連絡先

- ・群馬大学大学院医学系研究科 臨床研究棟 6F 生体統御内科学 集会室、准教授・講師室、池内秀和 TEL: 027-220-8166

3. 研究の分類	研究形態	研究	介入	侵襲
	<input type="checkbox"/> 学内研究 <input checked="" type="checkbox"/> 多施設共同	<input type="checkbox"/> 前向き研究	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 (軽微)
4. ヒト検体の利用	<input checked="" type="checkbox"/> 無	<input type="checkbox"/> 有		

		<input type="checkbox"/> 新規採取試料を使用	<input type="checkbox"/> 既存試料を使用 <input type="checkbox"/> 採取時に使用同意有 <input type="checkbox"/> 採取時に使用同意無
		他施設への分譲 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無 他施設からの分譲 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 無	
5. 研究実施期間	医学部長承認日～2019年12月31日 (登録締切日：2017年6月30日・対象データは承認日までのものとする)		
6. 研究実施場所	群馬大学大学院医学系研究科 臨床研究棟 6F 集会室、准教授・講師室、スタッフ室(データ集計、解析、論文作成)、群馬大学医学部附属病院 外来棟 2F 南内科外来(患者データ収集)、各参加施設(患者データ収集)		
7. 研究の目的および意義	<p>(1) 研究の背景</p> <p>全身性エリテマトーデス(SLE)は20～40歳代の女性に好発する全身の炎症性疾患である。特定疾患医療給付制度(現在の指定難病制度)では3番目に受給者数が多く、2014年度の受給者は約6.4万人にのぼる。腎臓はSLEの重要な標的臓器であり、SLEの経過中に40～80%でループス腎炎を発症する¹⁾。ステロイドや免疫抑制薬の導入ならびに腎不全や感染症などに対する支持療法の進歩に伴い、SLEの生存率は大きく改善した。しかしループス腎炎患者は、10年間で10%前後が末期腎不全に至ることが報告されており、必ずしも良い成績とは言えない^{2,3)}。</p> <p>ループス腎炎の組織像は多彩であり、ISN/RPS分類によりI型～VI型に分類され、各組織型により治療反応性や腎予後が異なる⁴⁾。特に増殖性ループス腎炎(ISN/RPS分類III型, IV型)では、腎機能が悪化するリスクが高く、最近作成された海外のループス腎炎の診療ガイドラインでは、強力な免疫抑制療法が推奨されている^{5,6,7)}。しかしこれらのガイドラインは、日本人以外がエントリーした臨床試験の成績をもとに作成されたものである。ループス腎炎では治療反応性や腎予後に人種差がみられることが明らかになっており、日本人に対する最適なループス腎炎診療を考えるためには、日本人におけるループス腎炎の治療反応性、腎予後の現況を把握することが重要である。</p> <p>わが国のループス腎炎の疫学的研究に関しては、金沢大学⁸⁾、群馬大学⁹⁾、岡山大学¹⁰⁾、金沢医科大学¹¹⁾、北海道大学¹²⁾などから報告がなされているが、いずれも単一施設の報告であり、また過去16～36年間の長期間の観察研究で、現在のループス腎炎の診療実態を必ずしも反映したものではない。研究代表者らは日本腎臓学会主導で2007年より開始された日本腎生検レジストリー(J-RBR)^{13,14)}を用いた公募研究として、2007～2012年に腎生検が施行されたループス腎炎887例の腎生検時の臨床像ならびに病理組織分類(ISN/RPS分類)が登録されていた372例については臨床像と組織所見の関連について解析し報告した¹⁵⁾。わが国のループス腎炎の腎生検時の状況を明らかにすることができたが、前回の研究は腎生検時のデータのみを用いた横断研究であり、その後の臨床経過については観察できておらず、治療内容や腎予後は不明である。</p>		

	<p>(2) 研究の目的 日本腎臓学会のJ-RBR公募研究の二次研究として、J-RBRに登録され、2007年1月～2012年12月に腎生検を施行してループス腎炎と診断された症例を対象に、腎生検時の臨床病理学的所見と、初期治療、腎予後、生命予後、合併症について、レトロスペクティブ後方視的なコホート研究を行う。まずループス腎炎全体ならびに各組織型による腎予後を明らかにすることを主目的とする。また各組織型における初期の治療内容と完全寛解率、経過中の生命予後、合併症などの実態を明らかにすることを副次目的とする。さらに腎予後、生命予後に関連するパラメーターについても副次目的として検討する。</p> <p>(3) 研究の意義 今回の検討の結果、成人ループス腎炎症例の組織型別の初期治療と予後の実態が明らかになるとともに、ループス腎炎の病態解明に有益な知見が得られると考える</p>
8. 研究の方法	<p>J-RBRに登録され、2007年1月～2012年12月までに腎生検をされた18歳以上の症例を対象とし、本試験参加施設で、適格基準、除外基準より選択された全患者について診療録より本研究に必要な項目を抽出する。匿名化された患者情報ファイルを群馬大学事務局で集計、統計解析を行う。</p> <p>(1) 臨床情報収集の手順</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 参加施設は研究計画書を施設の倫理委員会（機関審査委員会）に提出し、この研究計画実施の承認を得る。また日本腎臓学会倫理委員会に研究計画書を提出して、研究実施の承認を得る 2) 各施設の共同研究者（または研究協力者）は研究計画の承認書を、群馬大学事務局（池内秀和）へ送付する。 3) 調査対象となりうる適格基準に合致した患者情報（UMIN登録番号、施設内症例登録番号を含む既存登録データ）を施設毎にエクセルシートに必要なデータを記入し、期日までに指定されたUMINのJ-RBRデータベースフォルダにアップロードする。 <p>(2) 収集する患者データ エクセルファイルで以下のデータを収集する。</p> <p>【J-RBRへの診断時登録データ】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 患者基本情報：年齢、性別、腎生検実施日、腎生検回数 2) 一般所見：身長、体重、血圧（収縮期/拡張期）、降圧薬内服の有無、糖尿病診断の有無 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） 3) 血液検査：血清クレアチニン（Cr）、血清総蛋白、血清アルブミン、総コレステロール、HbA1c 4) 腎生検：病理組織診断名（ループス腎炎）、組織型（ISN/RPS分類） <p>診断時登録データについては、あらかじめ登録済みデータを記入したエクセルファイルを各施設に送付する。各施設において修正箇所や空欄箇所については赤文字で再記入する。</p>

【診断時の追加調査データ】

- 1) 患者基本情報：SLE 発症日、ループス腎炎発症日 *1
- 2) 臨床病型：ネフローゼ症候群 *2、急速進行性腎炎症候群 (RPGN) *3の有無
- 3) 血液検査：抗リン脂質抗体（ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体 IgG、抗カルジオリピン抗体 IgM、抗カルジオリピン β 2-GPI 複合体抗体のいずれかが陽性の有無）、抗 DNA 抗体（有無）、抗 Sm 抗体（有無）、血清補体価(CH50)、C3、C4
- 4) 腎生検：理由 *4（初発、再発、難治、軽快、その他[記載]）
- 5) 今回が 2 回目以降の腎生検の場合：
以前の腎生検の施行日、組織型（ISN/RPS 分類または WHO 分類）

*1 SLE によるものと考えられる、0.5g/日以上（あるいはそれに準じる）の持続性蛋白尿があるいは細胞性円柱が確認された日

*2 ネフローゼ症候群の定義：

- a. 尿蛋白定量 ≥ 3.5 g/日または 3.5g/gCr が持続
- b. 血清アルブミン ≤ 3.0 g/dl

「a かつ b」をネフローゼ症候群とする

*3 急速進行性糸球体腎炎症候群 (RPGN) の定義：

- a. 数週から数カ月の経過で急速に腎不全が進行する。
(3ヶ月以内に 30%以上の eGFR の低下を目安とする)。
- b. 血尿（多くは顕微鏡的血尿、稀に肉眼的血尿）、蛋白尿、円柱尿などの腎炎性尿所見を認める。

「a かつ b」を急速進行性糸球体腎炎症候群とする。

*4 腎生検の理由：

ループス腎炎としての腎生検時の状況を以下より選択する。

- 初発：ループス腎炎を初めて発症し、その診断治療のための腎生検
再発：ループス腎炎が再発、再燃し、その診断治療のための腎生検
難治：初発または再発のループス腎炎の初期治療を 3ヶ月以上施行しても軽快しないことより、治療方針変更等のための腎生検
軽快：ループス腎炎が軽快し、ステロイドや免疫抑制薬の減量、中止を検討するための腎生検
その他：上記にあてはまらない場合（理由を記載）

【初期治療内容】

- 1) 今回の腎生検前後 1ヶ月での治療開始または強化の有無、有の場合はその年月日
- 2) 治療開始または強化後（無の場合は腎生検後）6ヶ月間の治療内容 *1 ステロイドパルス療法（有無、回数 *2）、パルス療法以外のステロイド（有無、初期量 *3）、レニン・アンジオテンシン系阻害薬（有無）、免疫抑制薬の有無（シクロホスファミド間欠静注療法、経口シクロホスファミド、タクロリムス、シクロスポリン、ミゾリビン、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、リツキシマブ、タクロリムス+ミコフェノール酸モフェチル *4、タクロリムス+ミゾリビン *4、タクロリムス+アザチオプリン *4）、血漿交換（有無）、免疫吸着療法（有無）、その他（記載）

- *1 ステロイドパルス、シクロホスファミド間欠静注療法、リツキシマブは1回以上、その他は2週間以上使用した場合、有とする。血漿交換、免疫吸着療法も1回以上施行した場合、有とする。
- *2 ステロイドパルスは、1クールを1回とカウントする。
- *3 プレドニゾロン換算、mg/日。
- *4 併用療法の場合、各薬剤使用も有と記載 例：タクロリムス+ミコフェノール酸モフェチル併用の場合、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、それぞれの薬剤使用も有とする。

【フォローアップ（治療開始/強化[無の場合は腎生検]6ヶ月後*1）のデータ】

- 1) 観察日：年月日
- 2) 尿所見：尿定性試験（尿潜血）、尿沈渣（尿中赤血球数）、尿生化学（尿蛋白定量 g/日、g/gCr）
- 3) 血液検査：血清クレアチニン（Cr）、血清アルブミン

*1 前後1ヶ月の猶予期間を認める。

【フォローアップ（治療開始/強化[無の場合は腎生検]12ヶ月後*1）のデータ】

- 1) 観察日：年月日
- 2) 尿所見：尿定性試験（尿潜血）、尿沈渣（尿中赤血球数）、尿生化学（尿蛋白定量 g/日、g/gCr）
- 3) 血液検査：血清クレアチニン（Cr）、血清アルブミン

*1 前後1ヶ月の猶予期間を認める。

【フォローアップ（最終観察時*1）のデータ】

- 1) 観察日：年月日
- 2) 尿所見：尿定性試験（尿潜血）、尿沈渣（尿中赤血球数）、尿生化学（尿蛋白定量 g/日、g/gCr）
- 3) 血液検査：血清クレアチニン（Cr）、血清アルブミン

*1 日本腎臓学会倫理委員会承認日以前の最終観察時とする。

【フォローアップ（経過中のイベント）の事項】

以下の事項の有無、有の場合は年月日

- 1) 腎機能：血清 Cr 1.5 倍化 *1、血清 Cr 2 倍化 *1、末期腎不全（腎代替療法への移行）
- 2) 死亡：死亡、死因（脳疾患、心疾患、悪性腫瘍、感染症、その他）、死因病名記載
- 3) 新規合併症：脳・心血管疾患（脳梗塞 *2、脳出血、クモ膜下出血、急性冠症候群 *3、急性心筋梗塞）、悪性腫瘍（腫瘍病名も記載）
- 4) 腎再生検：腎再生検の有無
再生検ありの場合は以下の情報
生検理由 *4（再発、難治、軽快、その他（記載））
ISN/RPS 分類、腎生検日時、腎生検時の年齢、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）、血清 Cr、血清アルブミン

*1 Cr 1.5 倍化、Cr 2 倍化、腎生検時の Cr と比較して、2回連続の初回の検査日とする。また脱水、感染などループス腎炎以外の要因による一時的な上昇は除外する。

*2 無症候性ラクナ梗塞は除く。

*3 不安定狭心症，急性心筋梗塞，虚血性心臓性突然死

	<p>*4 再発：ループス腎炎が再発、再燃し、その診断治療のための腎生検 難治：治療後も腎炎が軽快しないことより、治療方針変更等のための腎生検 軽快：ループス腎炎が軽快し、ステロイドや免疫抑制薬の減量、中止を検討するための腎生検 その他：上記にあてはまらない場合（理由を記載）</p> <p>(3) 評価項目</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 主要エンドポイント： 血清 Cr 2 倍化または末期腎不全(腎代替療法への移行) 2) 副次エンドポイント： <ol style="list-style-type: none"> a. 血清 Cr 1.5 倍化 b. 末期腎不全（腎代替療法への移行） c. 腎機能良好（最終観察時、血清 Cr ≤ 1.0mg/dl） d. 死亡 e. 脳、心血管系疾患 f. 悪性腫瘍 g. 初期治療（腎生検）6 ヶ月後の完全寛解 *1 h. 初期治療（腎生検）12 ヶ月後の完全寛解 *1 i. 再生検 <p>*1 完全寛解の定義（以下のすべてを満たす）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・尿蛋白定量 < 0.5 (g/日または gCr) ・尿沈渣 RBC < 5 個/hpf または尿潜血 (-)/(±) ・血清 Cr 基準値内（男性 < 1.09 mg/dL、女性 < 0.82 mg/dL） または腎生検時より < 20%の増加
<p>9. 研究対象者の選定方針</p>	<p>(1)対象症例の適格基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 2013 年 9 月 17 日の時点で J-RBR に登録済み 2) 2007 年 1 月 1 日～2012 年 12 月 31 日に腎生検を施行 3) 生検時の年齢が 18 歳以上 4) 米国リウマチ学会 SLE 分類基準(1997 年)の 11 項目中 4 項目以上を満たす 5) 病理組織診断がループス腎炎 6) 日本人 <p>(2) 対象症例の除外基準</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 腎生検 6 ヶ月後以降の診療記録がない患者。ただし、6 ヶ月以内に Cr 1.5 倍化あるいは末期腎不全（腎代替療法への移行）、または死亡した患者は除外しない 2) 腎生検組織が不十分で ISN/RPS 分類の判定ができない場合 3) 医師が不適切と判断した症例 4) 被験者が公示の説明ポスター等で本研究の実施を知り、研究参加の辞退の申し出があった場合
<p>10. 研究の科学的合理性の根拠</p>	<p>目標症例数およびその設定根拠：2007 年 1 月～2012 年末までにループス腎炎として J-RBR に登録された症例は、75 施設より 887 例であった。このうち、18 歳以上の患者は 69 施設より 798 例である。今回、この 69 施設の中から登録数の多い施設を中心に 27 施設との共同研究施設を想定しており、対象症例数は約 600 例と考えられる。</p>

	<p>統計解析や評価の方法：</p> <p>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t検定（2群間）、ANOVA検定/Tukey-Kramer法（3群以上）あるいはMann-Whitney検定、Wilcoxon符号付順位和検定（2群間）、Kruskal-Wallis検定/Steel-Dwass法（3群以上）。カテゴリー変数は、頻度、割合で示し、群間比較する場合は、Fisher直接法（2群間）、Fisher直接法をHolm法で補正（3群以上）</p> <p>2) 腎予後、生命予後の解析： 生存解析にはKaplan-Meier法 各グループでの比較はlog-rank testによる検定を行い、3群以上はHolm法で補正</p> <p>3) 腎予後、生命予後に寄与する因子の解析： Cox比例ハザードモデルによる単変量、多変量解析（ハザード比、95%信頼区間の解析）、ROC解析</p> <p>4) 合併症、寛解に寄与する因子の解析： ロジスティック回帰分析による単変量、多変量解析（オッズ比、95%信頼区間の解析）、ROC解析</p>
<p>1 1. インフォームド・コンセント/インフォームド・アセントを受ける手続き</p>	<p>（代諾者から受ける場合は、代諾者の選定方針を含む） 「倫理指針」において、次の理由より、本研究は同意を得ることを必ずしも必要としないため代わりに情報を公開する（理由：患者検体は利用せず、既存の患者診療記録のみを利用した後ろ向き研究である。またJ-RBR登録に関しては患者より文書同意を得ている。）</p>
<p>1 2. 試料・情報の採取、保管および廃棄の方法について</p>	<p>試料・情報の採取方法：<input type="checkbox"/>新規に採取する試料・情報 <input checked="" type="checkbox"/>既存の試料・情報</p> <p>試料・情報の保管方法・場所：群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学（臨床研究棟 6F 集会室）のPC（インターネット接続なし、チェーン固定、ハードディスク暗号化）に、パスワードをかけて保管する。データバックアップは、暗号化したUSBに保存し、群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学（臨床研究棟 6F 准教授講師室）の金庫に保管する。今回収集した連結匿名化後のデータは研究の中止または終了5年後まで保存する。さらに長期の腎予後、生命予後の調査研究を行う場合は、保存期間中に新たな研究計画を作成し、各倫理委員会の承認を受ける。sh</p> <p>試料・情報の廃棄方法：PC、USBでデータファイルを削除。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。</p>
<p>1 3. 個人情報の取り扱いについて</p>	<p><input type="checkbox"/>匿名化なし <input checked="" type="checkbox"/>連結可能匿名化あり <input type="checkbox"/>連結不可能匿名化あり</p> <p>・患者（被験者）のプライバシーの保護のため、個々の被験者の識別には被験者識別コードを用い、被験者の個人情報を保護する。 ・群馬大学医学部附属病院のデータに関する個人情報管理者（小板橋るみ子 資格：技官）は連結可能匿名化したデータを外部と切り離れたPCにパスワードをかけて保管する。</p>

14. 研究対象者への負担や予測されるリスクおよび利益、リスクを最小化する方法について	<ul style="list-style-type: none"> ● 利益：本研究により被験者が直接受けることができる利益はない。 ● 不利益：本研究により被験者が直接受ける不利益はない。
15. 研究の資金源や利益相反に関する事項について	<ul style="list-style-type: none"> ● データ解析、学会発表、論文化にかかる諸費用については、研究代表者の委任経理金を使用する。 ● この研究の利害関係については、各研究施設の利益相反マネジメントに関する委員会の承認をそれぞれ得る。群馬大学においては、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得る。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保つ。
16. 研究に関する情報公開の方法について	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。
17. 研究対象者からの相談への対応法について	<p>研究に関わる問い合わせ 方法 電話 連絡先 群馬大学大学院生体統御内科学 臨床研究棟 6階 生体統御内科学 集会室 池内秀和 Tel : 027-220-8166</p>
18. 研究対象者への経済的負担または謝礼の有無とその内容について	経済的負担なし 謝礼なし
19. 重篤な有害事象や健康被害が発生した際の対応について	<p>有害事象や健康被害が発生した場合の対応：侵襲を伴わない後ろ向き研究のため記載の必要なし。</p> <p>健康被害への補償の有無について：<input type="checkbox"/>補償あり <input checked="" type="checkbox"/>補償なし</p> <p>補償の内容：</p>
20. 研究対象者の健康に関する重要な知見が得られた際の取り扱いについて	侵襲を伴わない後ろ向き研究のため記載の必要なし。
21. 研究の外部委託について	<p>研究の外部委託の有無：<input type="checkbox"/>外部委託あり <input checked="" type="checkbox"/>外部委託なし</p> <p>研究の外部委託をする機関：</p> <p>外部委託ありの場合の委託先の監督方法：</p>

22. 試料・情報の将来の研究使用の可能性について	<p>将来の研究使用の可能性の有無：■可能性有 □可能性無</p> <p>将来の研究使用の可能性ありの場合に想定される研究内容： さらに長期の腎予後、生命予後を追跡調査する</p>																
23. 研究のモニタリングおよび監査の必要性とその方法について	<p>□モニタリング必要 ■モニタリング不要 □監査必要 ■監査不要</p> <p>方法：</p>																
24. その他	<p>(1) 運営委員会 本研究は日本腎臓学会の腎疾患レジストリー腎病理診断標準化委員会の公募研究に基づく二次研究であり、日本腎臓学会を主体とした調査研究である。同分科会委員と共同研究者により運営委員会を設ける。</p> <p>【運営委員会】</p> <table border="0"> <tr> <td>金沢医科大学</td> <td>横山 仁</td> </tr> <tr> <td>岡山大学</td> <td>杉山 齊</td> </tr> <tr> <td>東北大学</td> <td>佐藤 博</td> </tr> <tr> <td>名古屋大学</td> <td>丸山彰一</td> </tr> <tr> <td>熊本大学</td> <td>安達政隆</td> </tr> <tr> <td>群馬大学</td> <td>廣村桂樹</td> </tr> <tr> <td>宮崎大学</td> <td>藤元昭一</td> </tr> <tr> <td>宮崎大学</td> <td>小松弘幸</td> </tr> </table> <p>(2) 参考文献</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Jakes RW, Bae, SC, Louthrenoo W, et al.: Systematic review of the epidemiology of systemic lupus erythematosus in the Asia-Pacific region: prevalence, incidence, clinical features, and mortality. Arthritis Care Res (Hoboken) 64:159-168, 2012. 2) Moon SJ, Park HS, Kwok SK et al.: Predictors of end-stage renal disease and recurrence of lupus activity after initiation of dialysis in patients with lupus nephritis. Clin Exp Rheumatol 31:31-39, 2013. 3) Yang J, Liang D, Zhang H, et al.: Long-term renal outcomes in a cohort of 1814 Chinese patients with biopsy-proven lupus nephritis. Lupus 24:1468-1478, 2015. 4) Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM et al.: The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol 15:241-250, 2004. 5) Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A, et al. American college of rheumatology guidelines for screening, treatment, and management of lupus nephritis. Arthritis care & research 64: 797-808, 2012. 	金沢医科大学	横山 仁	岡山大学	杉山 齊	東北大学	佐藤 博	名古屋大学	丸山彰一	熊本大学	安達政隆	群馬大学	廣村桂樹	宮崎大学	藤元昭一	宮崎大学	小松弘幸
金沢医科大学	横山 仁																
岡山大学	杉山 齊																
東北大学	佐藤 博																
名古屋大学	丸山彰一																
熊本大学	安達政隆																
群馬大学	廣村桂樹																
宮崎大学	藤元昭一																
宮崎大学	小松弘幸																

<p>24. その他</p>	<p>6) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Chapter 12: Lupus nephritis. <i>Kidney Int Suppl</i> 2: 221-232, 2012.</p> <p>7) Bertolas G, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. <i>Ann Rheum Dis</i> 71: 1771-1782, 2012.</p> <p>8) Yokoyama H, Wada T, Hara A, et al.: The outcome and a new ISN/RPS 2003 classification of lupus nephritis in Japanese. <i>Kidney Int</i> 66: 2382-2388, 2004</p> <p>9) Hiramatsu N, Kuroiwa T, Ikeuchi H, et al.: Revised classification of lupus nephritis is valuable in predicting renal outcome with an indication of the proportion of glomeruli affected by chronic lesions. <i>Rheumatology</i> 47: 702-707, 2008</p> <p>10) Kojo S, Sada KE, Kobayashi M, et al.: Clinical usefulness of a prognostic score in histological analysis of renal biopsy in patients with lupus nephritis. <i>J Rheumatol</i> 36: 2218-2223, 2009</p> <p>11) 奥山宏, 木村庄吾, 渥美浩克, 他: 当院における過去 30 年間のループス糸球体腎炎の臨床病理学的検討. <i>日腎会誌</i> 51: 44-50, 2009</p> <p>12) Kono M, Yasuda S, Kato M, et al: Long-term outcome in Japanese patients with lupus nephritis. <i>Lupus</i> 11:1124-1132, 2014.</p> <p>13) Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, et. al.: Committee for Standardization of Renal Pathological Diagnosis and Working Group for Renal Biopsy Database, Japanese Society of Nephrology, Tokyo, Japan. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. <i>Clin Exp Nephrol.</i> 15: 493-503.2011</p> <p>14) Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, et. al.: 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. <i>Clin Exp Nephrol.</i> 17: 155-173, 2013</p> <p>15) 廣村桂樹、加家壁健、長田道夫、他 : 腎生検レジストリー (J-RBR) を利用した, わが国のループス腎炎の腎生検時における臨床像, 組織所見の検討. <i>日腎会誌</i> 56:248, 2014. (抄録)</p>
----------------	---