

臨床研究に関するお知らせ

IgA腎症における糸球体への補体沈着と予後の関係：国際共同後ろ向き研究

当院では最善の治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療法の改善のための研究を一般に「臨床研究」といいます。

現在、当院では、過去に福岡赤十字病院において腎生検をうけられたIgA腎症の患者さんを対象に、臨床研究を行っています。腎生検の組織所見や、腎生検時の尿・血液検査などの臨床情報を用いて研究を行いますので、新たに患者さまへの負担は生じません。また費用の負担も生じません。以下に示す期間内に福岡赤十字病院にて腎生検を受け、IgA腎症と診断された患者さんは、この説明文書を読まれた上で、参加の中止を申し出ることができます。この研究に参加されるかどうかを決めて頂くために、研究の内容についてできるだけ多く知って頂くことが必要です。以下の説明の中でわかりにくい言葉や疑問、質問がありましたらお尋ねください。

作成日令和7年4月吉日

1. はじめに

免疫グロブリンは、身体に細菌、ウイルス、異物などが侵入してきたときに、それを攻撃する蛋白で、G, A, M, D, Eの5種類があります。IgA腎症は“糸球体に免疫グロブリンA（以下IgAと呼びます）がもっとも強く沈着する腎炎”と定義されています。免疫グロブリンの沈着の程度は蛍光抗体法という検査法で調べます。

IgA腎症は世界中で最も頻度の高い原発性糸球体腎炎で、腎不全の主要な原疾患になっています(1)。IgA腎症の糸球体の炎症の原因となる複数の因子のうち、中心となるものが補体活性化です。補体経路は抗体、免疫複合体、その他の刺激により活性化された蛋白のカスケードで、細菌やその他の病原体の殺菌作用を発揮します。また、IgA腎症を含む自己免疫性疾患においても活性化されます。自己免疫性疾患とは、自分の身体の成分を攻撃する蛋白（自己抗体とよびます）によって引き起こされるさまざまな病気の一群です。IgA腎症のほとんどの症例で補体系が活性化されていることが報告されています（2-4）。蛍光抗体法や免疫組織化学法ではIgANの90%以上の症例にC3という補体系の一部の蛋白が沈着しており(5)、C3の分解が補体の活性化の引き金になると言われています。

最近の中国からの成人IgA腎症を対象にした研究で、糸球体のC3沈着が高度の症例は腎生存率が低いと報告されました(6,7)。ただし、日本の小児IgA腎症では、C3沈着と腎予後の関係は見られませんでした(8)。

2. 研究の目的

今回の研究の目的は高度なC3糸球体沈着が高度な糸球体の炎症（メザンギウム細胞増多、管内細胞増多、半月体）、高度な尿蛋白や末期腎不全への進行と関係しているか否か、IgA腎症において、糸球体へのC3沈着の強弱による糸球体炎、尿蛋白、腎生存率の差が、地理的な差異、人種差、成人と小児間の差、免疫抑制療法の有無により影響を受けるか否か、を明らかに

すること。

3. 研究の方法

1) 対象

本研究は Cedars-Sinai Medical Center とアメリカ、カナダ、ヨーロッパ(フランス、スウェーデン、ドイツ、イタリア)とアジア(インド、中国、日本)の約 18 施設との共同研究です。約 2000 例の記録を研究に使用する予定です。福岡赤十字病院も共同研究機関の一つとして本研究に協力しています。福岡赤十字病院に限った対象症例は、1979 年から 2002 年の間に福岡赤十字病院腎センターにて腎生検を受け、IgA 腎症と診断された症例のうち、採取糸球体 10 個以上、1 年以上経過観察でき蛍光抗体法の所見が得られた 688 例です。

共同研究機関のリストは末尾に記載しています。

2) 方法

各共同研究施設は IgA 腎症の組織分類であるオックスフォード分類を含む腎生検報告、免疫染色での C3 や他の免疫グロブリンの沈着の強さとパターン、抗体の種類、染色方法、スコア化の基準、地域、臨床所見、予後、治療内容を供与します。すべてのデータには個人情報はありません。各生検や症例は施設記号と登録番号によって同定されます。

3) 研究期間

倫理審査委員会承認後から 2 年間

4. 研究参加に伴う不利益、費用負担について

この研究は、過去の腎生検結果と血液・尿検査結果を用いた研究であるため、本研究に参加することにより、対象となる方に利益や不利益が生じることはありません。

この研究を行うにあたり、対象となる方が費用を負担することはありません。また謝礼もありません。

5. プライバシーの保護について

この研究で得られた結果は、学会や医学雑誌等に発表されることがあります。このような場合、対象となった方を特定できないように致しますので、個人情報などプライバシーに関する事項が公表されることは一切ありません。

6. 研究の不参加の自由と同意撤回の自由について

通常の臨床研究では、対象となる方一人一人に同意書を頂いていますが、この研究は過去に福岡赤十字病院で IgA 腎症と診断された多くの患者さまが対象となるため、掲示によりお知らせしております。不参加を希望される場合のみ、下記の研究担当医師にお知らせ下さいますようお願い申し上げます。

この研究に参加するかどうかについては、患者様ご自身の自由な意思でお決めください。研究が始まった後でもいつでも不参加の意思を伝えて頂くことができます。もし、お断りになってもこれからの治療に差し支えることは一切ありません。

なお、本研究は当院の臨床研究審査委員会の承認を受けています。

●この文書や研究に対する疑問や質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。

〒815-8555 福岡県福岡市大楠 3 丁目 1-1

福岡赤十字病院 腎臓内科 部長 徳本 正憲

電話番号 0570-03-1211

〒811-3195 福岡県古賀市千鳥 1 丁目 1-1

福岡東医療センター 腎臓内科（非常勤） 片渕律子

電話番号 092-943-2331

参考文献

1. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. N Engl J Med 368: 2402-2414, 2013.
2. Rizk DV, Maillard N, Julian BA, et al. The emerging role of complement proteins as a target for therapy in IgA nephropathy. Front Immunol 10: 504, 2019.
3. Roos A, Rastaldi MP, Calveresi N, et al. Glomerular activation of the lectin pathway of complement in IgA nephropathy is associated with more severe renal disease. J Am Soc Nephrol 17: 1724-1734, 2006.
4. Haas M. IgA nephropathy: Correlation between pathologic findings and complement activation. Nephrology 29 (suppl 2): 60-62, 2024.
5. Perkovic V, Barratt J, Rovin B, et al. Alternative complement pathway inhibition with Iptacopan in IgA nephropathy. N Engl J Med DOI: 10.1056/NEJMoa2410316, 2024 (epub ahead of print).
6. Wu J, Hu Z, Wang Y, et al. Severe glomerular C3 deposition indicates severe renal lesions and a poor prognosis in patients with immunoglobulin A nephropathy. Histopathology 78: 882-895, 2021.
7. Xie M, Zhu Y, Wang X, et al. Predictive prognostic value of glomerular C3 deposition in IgA nephropathy. J Nephrol 36: 495-505, 2023.
8. Shima Y, Nakanishi K, Mukaiyama H, et al. Clinicopathological significance of glomerular capillary IgA deposition in childhood IgA nephropathy. Pediatr Nephrol 36: 899-908, 2021.

共同研究機関

- Cedars-Sinai Medical Center
- 藤田医科大学, 豊岡, 日本
- 東京医科大学, 東京, 日本
- University of Liverpool, Liverpool, UK
- University Hospital of St. Etienne Saint-Priest-en-Jarez, France
- University of Alabama School of Medicine Birmingham, Alabama
- Danderyd University Hospital Stockholm, Sweden

- 和歌山医科大学, 和歌山, 日本
- Christian Medical College Vellore, India
- 国立病院機構福岡東医療センター, 福岡, 日本
- 福岡赤十字病院
- Hospital Britanico de Buenos AiresBuenos Aires, Argentina
- St. Louis University Hospital Paris, France
- Hospital Tenon, Paris, France
- University of Tours, Tours, France
- Peking University First Hospital Beijing, China
- Hong Kong University Hospital, Hong Kong
- 順天堂大学, 東京, 日本
- 順天堂大学浦安病院
- The George Institute New Delhi, India
- Seoul National University Hospital Seoul, South Korea