

# CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた 尿蛋白量再測定の予備研究

研究実施機関：一般社団法人日本腎臓学会

研究委託者：協和発酵キリン株式会社

版数：日本腎臓学会倫理審査委員会提出版

作成年月日：2016年9月12日

秘密保持に関する供述：

本研究実施計画書に含まれる情報は、研究代表者及び研究分担者等（研究担当者及び研究協力者等のスタッフ）、倫理審査委員会事務局及び倫理審査委員会等、本研究の直接関係者に限定するものであり、本研究に関与しない第三者に開示又は漏えいしてはならない。また、本情報は研究委託者の承諾なしに本研究の実施及び評価以外の目的に利用してはならない。

本研究に関与するすべての者は、ヘルシンキ宣言の精神に基づき、「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 日公布）」及び研究実施計画書を遵守する。

【略号及び用語の定義一覧表】

略号一覧表

略号	省略していない用語
CKD	Chronic Kidney Disease (慢性腎臓病)
CKD-JAC	Chronic Kidney Disease - Japan Cohort (日本 CKD コホート)
CKD-JACII	Chronic Kidney Disease - Japan Cohort II (日本 CKD コホート研究終了後の継続 予後調査)
GFR	Glomerular Filtration Rate (糸球体ろ過量)
eGFR	Estimated Glomerular Filtration Rate (推算糸球体ろ過量)
Cr	Creatinine (クレアチニン)
Alb	Albmin (アルブミン)
CRIC	The Chronic Renal Insufficiency Cohort
CVD	Cardiovascular disease (心血管系疾患)
QOL	Quality of life (生活の質)

## 研究計画の要約

研究課題名	CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた尿蛋白量再測定の前備研究
研究の目的	本前備研究の目的は、CKD-JAC 研究の保管尿サンプル中の尿蛋白量データを取得し、既存の CKD-JAC 研究データと連結することで、縦断解析等を行う際に必要な CKD-JAC 研究の患者背景情報を補完し、より多くのテーマの解析に活用できるようにすることを目的とした「本試験」の実施判断に先立ち、少数の患者サンプルを用いて前備的に検討することである。
研究デザイン	既存試料を用いた後向き観察研究
対象サンプル	CKD-JAC 研究の調査開始時に中央測定（尿検査）を実施したサンプル
評価項目	尿蛋白量（Cr 補正）
基準	【選択基準】 CKD-JAC 研究調査開始時の尿残サンプルが残っているサンプル 【除外基準】 文書による同意が取得できなかった患者のサンプル。
サンプル数	最大 243 サンプル
研究実施期間	承認日～2017 年 7 月

## 【連絡先】

- 研究内容に関する問い合わせ先

1) データマネジメントに関する問合せ先  
北海道大学病院 臨床研究開発センター  
〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条五丁目  
TEL : 011-706-7061 FAX : 011-706-7977

2) 研究全般に関する問合せ先  
一般社団法人 日本腎臓学会 事務局  
〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目 28 番 8 号日内会館  
TEL : 03-5842-4131 FAX : 03-5802-5570

協和発酵キリン株式会社 メディカルアフェアーズ部  
〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-9-2  
TEL : 03-5205-7200 (大代表)

## 目次

秘密保持に関する供述： .....	2
【略号及び用語の定義一覧表】 .....	3
研究計画の要約.....	4
1 研究計画の経緯及び背景.....	7
2 研究の目的.....	7
3 適格基準.....	8
3.1 対象サンプル .....	8
3.2 選択基準 .....	8
3.3 除外基準 .....	8
4 研究実施手順.....	8
5 研究計画.....	9
5.1 研究デザイン .....	9
5.2 サンプル数 .....	9
5.3 研究期間 .....	9
6 実施スケジュール及び調査項目 .....	9
6.1 実施スケジュール .....	9
6.2 調査項目 .....	9
7 評価項目の定義.....	10
7.1 評価項目 .....	10
8 統計学的考察.....	10
8.1 目標サンプル数 .....	10
8.2 当初の計画からの逸脱を報告する手順.....	10
9 品質管理.....	10
9.1 進捗管理 .....	10
9.2 モニタリング .....	10
10 倫理的事項.....	10
10.1 遵守すべき規則 .....	10
10.2 説明と同意 .....	11
10.2.1 対象サンプルに該当する患者に対する説明と同意.....	11
10.3 実施機関における実施許可の取得.....	11
10.3.1 研究の実施の可否に関する審査.....	11
10.3.2 継続審査 .....	11
10.4 患者の不利益と利益 .....	11
10.4.1 不利益 .....	11
10.4.2 利益 .....	11
10.5 個人情報保護 .....	11

<b>11</b>	<b>金銭の支払い及び健康被害補償</b> .....	11
11.1	資金源及び財政上の関係 .....	11
11.2	臨床研究に関する費用 .....	12
11.3	健康被害補償 .....	12
<b>12</b>	<b>研究実施計画書の遵守、逸脱及び改訂</b> .....	12
12.1	研究実施計画書の遵守 .....	12
12.2	研究実施計画書からの逸脱 .....	12
12.3	研究実施計画書の改訂 .....	12
<b>13</b>	<b>研究の終了と早期中止</b> .....	12
13.1	研究の終了 .....	12
13.2	研究の早期中止 .....	13
<b>14</b>	<b>記録の保存及び廃棄の方法</b> .....	13
14.1	本研究の実施に係る記録の保存及び廃棄.....	13
14.2	生体試料サンプルの保存及び廃棄.....	13
<b>15</b>	<b>研究の公表と成果の帰属</b> .....	14
15.1	成果の帰属 .....	14
15.1.1	研究成果の発表 .....	14
15.1.2	データの帰属 .....	14
<b>16</b>	<b>研究組織</b> .....	14
16.1	研究機関、事務局 .....	14
16.2	研究代表者 .....	14
16.3	研究分担者 .....	14
16.4	研究実施施設 .....	14
16.5	データセンター .....	14
16.6	臨床検査値検査機関 .....	14
16.7	研究委託者 .....	15
16.8	本研究に関する問合せ先 .....	15
<b>17</b>	<b>文献</b> .....	15

## 1 研究計画の経緯及び背景

CKD-JAC 研究は、日本の CKD 患者の予後（腎機能悪化(eGFR 半減、透析導入など）、心血管疾患 (CVD) イベント発現、死亡、入院、QOL) に影響を与えるリスク要因を明らかにすることを目的<sup>(1)</sup>に、2007 年 4 月から開始し、2013 年 3 月に研究を終了した。調査開始時のデータを用いた横断研究の結果から、当時の CKD 患者の合併症罹患情報ははじめとした情報が複数発表された<sup>(2)~(6)</sup>。現在収集されたデータを用いた縦断解析論文及び先行研究である米国 CRIC 研究<sup>(7)</sup>との比較論文を執筆中である。

CKD-JAC 研究では、腎機能の評価をより正確に行うために、血清サンプルのほか、中央測定項目として、尿 Alb (Cr 補正)、尿 Cr をはじめ多くの項目のデータを取得した。さらに施設測定データとして 24 時間蓄尿データより尿蛋白量 (Cr 補正)、尿 Na などの項目を取得した。

CKD-JAC 研究期間終了後、データセンターにてデータ取得率を調査したところ、尿蛋白量 (24 時間蓄尿) はその実施の困難さのため、63.6%が欠測となっており、CKD-JAC 研究ステアリングコミッティー (以下、研究会) 会議にて、尿蛋白量 (施設測定、24 時間蓄尿) ではなく尿 Alb (中央測定、随時尿) で評価することとなった。

しかし、尿 Alb 量を検討した結果、データのばらつきが大きく、縦断解析を行う際に連続量として評価に含めることは適切でないとの意見が、研究会より出された。

さらに、CKD-JAC 研究及び CKD-JAC 研究に参加した CKD 患者のうち、最終観察まで完了した患者を対象に継続予後調査を行う CKD-JAC II 研究の主要テーマのひとつである米国 CRIC 研究をはじめとしたコホート研究との国際比較では、尿蛋白量の評価を行っており<sup>(8)~(10)</sup>、CKD-JAC 研究としても尿蛋白量の評価をすべきとの研究会としての判断がなされた。

また、日本では CKD 患者の診療指針として、一般社団法人日本腎臓学会が編集した『エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013』<sup>(11)</sup>が使用されている。本ガイドラインでは、CKD の診療には尿蛋白が評価指標として優れている可能性があるとの記載がされており、CKD-JAC 研究の評価指標に尿蛋白を用いる重要性が高まっている。

そこで、CKD-JAC 研究の尿残サンプルを用いて尿蛋白量を測定し、そのデータを既に収集された CKD-JAC データと連結することで、CKD-JAC 研究及び CKD-JAC II 研究の検討項目として、尿蛋白量を加えることを目的に本研究が立案された。

## 2 研究の目的

本予備研究の目的は、CKD-JAC 研究の保管尿サンプル中の尿蛋白量データを取得し、既存の CKD-JAC 研究データと連結することで、縦断解析等を行う際に必要な CKD-JAC 研究の患者背景情報を補完し、より多くのテーマの解析に活用できるようにすることを目的とした「本試験」の実施判断に先立ち、少数の患者サンプルを用いて予備的に検討することである。

### 3 適格基準

#### 3.1 対象サンプル

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも抵触しない CKD-JAC 研究調査開始時の中央測定（尿検査）を実施しているサンプル

#### 3.2 選択基準

- 1) CKD-JAC 研究調査開始時の中央測定（尿検査）を実施し、尿残サンプルが残っているサンプルとする。

#### 3.3 除外基準

- 1) 文書による同意が取得できなかった患者のサンプル。

### 4 研究実施手順

前備研究は以下の手順で行う。

なお、尿残サンプルの測定及び保管（廃棄）は、株式会社 LSI メディエンス（以下、LSI メディエンス）にて実施する。

- 1) 選択基準を満たし、CKD-JAC 参加施設にて測定された調査開始時の蓄尿中尿蛋白量データが存在する患者の随時尿残サンプルのうち、前備研究に参加する施設の患者のサンプルを用いて、尿蛋白量及び尿 Cr を測定する。
- 2) LSI メディエンスは、別途定める業務手順書に従い、測定した随時尿データをデータセンターへ納品する。また、研究委託者である協和発酵キリン株式会社は、調査開始時の蓄尿中尿蛋白量を含む CKD-JAC 研究データをデータセンターへ提供する。データセンターは、同一患者の蓄尿中及び随時尿中の尿蛋白量（尿 Cr 値補正）データを比較し、その結果を研究代表者、研究分担者及び研究委託者へ納品する。
- 3) 研究代表者は、データセンターより納品された比較データをもとに、尿蛋白量として科学的に妥当なデータが得られているかを研究分担者及び研究委託者と協議の上判断する。なお、科学的に妥当なデータと判断された場合は、本前備研究で得られた結果を CKD-JAC 研究と連結し本試験データの一部として採用する。



## 5 研究計画

### 5.1 研究デザイン

既存試料を用いた後向き観察研究

### 5.2 サンプル数

CKD-JAC 研究調査開始時に中央測定（尿検査）を実施しているサンプル数として最大 243 サンプルを予備検討に用いる。

### 5.3 研究期間

研究期間は以下のとおりとする。

研究期間：承認後～2017年7月

## 6 実施スケジュール及び調査項目

### 6.1 実施スケジュール

本予備研究の実施スケジュールを下表に示す。

項 目	2016年 9,10月	～2017年 3月	～2017年 6月	～2017年 7月
中央倫理審査委員会審査*	●			
研究実施施設倫理審査委員会審査、契約		●		
患者同意取得			●	
検査（尿蛋白量、尿 Cr）			●	
CKD-JAC 研究とのデータ連結				●

※一般社団法人日本腎臓学会倫理審査委員会および協和発酵キリン株式会社倫理審査委員会

### 6.2 調査項目

#### 尿検査

検査サンプル：CKD-JAC 研究の中央測定で取得した研究開始時の随時尿保管サンプル  
（保管場所：（株）LSI メディエンス内設備、-20℃保管）

検査項目：尿蛋白量、尿 Cr

## 7 評価項目の定義

### 7.1 評価項目

尿蛋白量 (Cr 補正)

## 8 統計学的考察

### 8.1 目標サンプル数

CKD-JAC研究に参加し、調査開始時の中央測定（尿検査）を実施し、かつ調査開始時の蓄尿中尿蛋白量データが存在する患者のサンプルとして最大243サンプル

#### 【設定根拠】

本前備研究は、CKD-JAC研究調査開始時の尿蛋白量を再測定する「本試験」の実施に先立ち、CKD-JAC研究の中央測定保管尿検体を用いた尿蛋白量の測定で得られる結果が科学的に妥当であるかを判断することを目的とした研究であるため。

### 8.2 当初の計画からの逸脱を報告する手順

研究代表者又は研究分担者は、研究実施計画書から逸脱した場合には、その行為及び理由を記載した文書を作成し、各研究実施医療機関の規定に従って適切に対処する。

## 9 品質管理

### 9.1 進捗管理

データセンターは、検査データの入力状況をまとめた研究進捗報告を作成し、研究委託者及び研究代表者に報告する。

### 9.2 モニタリング

本研究では、データセンターに収集される検査結果等の記録に基づく中央モニタリングによって、プロトコル遵守状況を確認する。

## 10 倫理的事項

### 10.1 遵守すべき規則

本研究はヘルシンキ宣言の精神及び、「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日公布）及び研究実施計画書を遵守して実施する。

## 10.2 説明と同意

### 10.2.1 対象サンプルに該当する患者に対する説明と同意

本研究は同意を受ける時点で特定されなかった研究への試料・情報の利用に該当するので、「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 日公布）に基づき、本研究の利用目的等についての情報を対象サンプルに該当する患者に通知し、研究が実施されることについて、説明の上、文書により同意を取得する。なお、対象サンプルに該当する患者に同意の意思があるにも関わらず同意書への署名が物理的に困難な場合、同意書への署名につき代筆を認めることとする。

## 10.3 実施機関における実施許可の取得

### 10.3.1 研究の実施の可否に関する審査

研究代表者は、一般社団法人日本腎臓学会にて当該研究を通知する資料に関して、必要に応じて、本研究を実施する前に同学会の長へ申請し、倫理審査委員会の承認及び同学会の長の実施許可を得る。

### 10.3.2 継続審査

研究代表者は、倫理審査委員会の継続審査を受けるために、本研究の現状の概要を一般社団法人日本腎臓学会倫理審査委員会の求めに応じて同学会の長に報告する。

## 10.4 患者の不利益と利益

### 10.4.1 不利益

本研究は、CKD-JAC 研究の保管尿サンプルを用いた後向き観察研究であり、不利益はない。

### 10.4.2 利益

本研究から得られる情報により、CKD 患者の患者背景の違いによる予後の比較等において有益な情報が得られ、広く CKD 患者の社会的な利益につながるものと考えられる。

## 10.5 個人情報の保護

本研究に関与する全ての関係者はデータ取扱者として個人情報保護のために最大限の努力を払う。本研究に用いるサンプルは、既に CKD-JAC 研究にて連結可能匿名化されており、氏名等の個人情報が推測されない形式に変換された情報として使用する。この際、個人情報との連結表である「CKD-JAC スクリーニング用紙」は各参加施設内で厳重に管理し、研究データの照会時のみに用いられる。

## 11 金銭の支払い及び健康被害補償

### 11.1 資金源及び財政上の関係

本研究の原資は、協和発酵キリン株式会社により提供される。資金提供者である協和発酵キリン株式会社は、結果の解釈に関与することはない。臨床研究の公正性・信頼性を確保するため

に経済的な利益関係の透明性確保を目的として、本研究における経済的な利益関係について、事前に利益相反を審議する委員会で審査・承認を得るものとする。

本研究の計画、実施、発表に関する意思決定は、本研究の研究委託者と協議の上、研究代表者が行う。各研究者は、各所属学会及び各所属施設の利益相反マネジメントポリシーに従うなど適切にこれを管理し、研究成果の発表を予定する学会や医学雑誌の求めに応じて適切に開示することとする。

## 11.2 臨床研究に関する費用

本研究は既存試料を用いた後向き観察研究であるため、対象サンプルに該当する患者への金銭的負担は発生しない。

## 11.3 健康被害補償

本研究は既存試料を用いた後向き観察研究であるため、該当しない。

# 12 研究実施計画書の遵守、逸脱及び改訂

## 12.1 研究実施計画書の遵守

研究代表者、研究分担者、データセンター、臨床検査値検査機関及び研究委託者は本研究実施計画書を遵守する。

## 12.2 研究実施計画書からの逸脱

研究代表者又は研究分担者は、研究実施計画書から逸脱した場合には、その行為及び理由を記載した文書を作成し、直ちに事務局に提出し、その写しを保存する。

## 12.3 研究実施計画書の改訂

研究実施計画書の改訂が必要になった場合、研究代表者は、研究委託者と協議の上、研究実施計画書を改訂すると共に、その改訂履歴（改訂内容とその理由）を作成する。改訂の際は、一般社団法人日本腎臓学会の長に報告し、必要な場合には倫理審査委員会の審査、承認を得る。

改訂中に検査を中断する必要がある場合には、研究代表者は研究分担者、一般社団法人日本腎臓学会、データセンター、臨床検査値検査機関及び研究委託者にその旨を連絡する。

# 13 研究の終了と早期中止

## 13.1 研究の終了

データセンターよりデータ固定が宣言され、CKD-JAC 研究データとの連結が終了した時点を研究の終了とする。

研究代表者は、本研究が終了したことを研究分担者、一般社団法人日本腎臓学会及び研究委託者に報告する。報告を受けた一般社団法人日本腎臓学会は、同学会倫理審査委員会及び臨床検査値検査機関にその旨を報告する。

### 13.2 研究の早期中止

本研究の早期中止の検討が必要と研究代表者が判断する場合、研究代表者は、研究委託者と協議の上、本研究の早期中止の必要性を検討・判断する。早期中止が必要と判断された場合には、研究代表者は研究分担者、一般社団法人日本腎臓学会、データセンター及び臨床検査値検査機関にその旨を報告する。

## 14 記録の保存及び廃棄の方法

### 14.1 本研究の実施に係る記録の保存及び廃棄

研究代表者、研究分担者、研究事務局及びデータセンターは、本研究の実施に係る記録（文書及び電子記録）を、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管する。

ただし、本予備研究で得られた結果をCKD-JAC研究と連結し「本試験」データの一部として採用すると判断された場合には、本研究の実施に係る記録の保管及び廃棄の方法は、「本試験」のプロトコールに準ずる。

### 14.2 生体試料サンプルの保存及び廃棄

本予備研究の残サンプルは、本研究終了から1年間保管するものとし、1年間経過した時点で新たなサンプル使用計画がない場合は、研究代表者と研究委託者合意の上、臨床検査値検査機関が別途定める標準業務手順書に則り、適切に破棄する。

なお、本予備研究の結果、サンプルの質の劣化等の原因で「本試験」の実施が困難と判断された場合は、研究代表者と研究委託者合意の上、CKD-JAC研究で取得した全尿残サンプルについて本予備研究終了後、速やかに廃棄する。

また、本予備研究で得られた結果をCKD-JAC研究と連結し「本試験」データの一部として採用すると判断された場合には、本予備検討の残サンプルの保管及び廃棄の方法は、「本試験」のプロトコールに準ずる。

## 15 研究の公表と成果の帰属

### 15.1 成果の帰属

#### 15.1.1 研究成果の発表

本研究単独での研究成果の発表は行わない。なお、本研究の成果は、CKD-JAC研究の既存データと連結され、CKD-JAC研究及びCKD-JACII研究成果として論文・学会発表等を予定している。

#### 15.1.2 データの帰属

本研究により収集されたデータは協和発酵キリン株式会社に帰属する。

## 16 研究組織

### 16.1 研究機関、事務局

一般社団法人 日本腎臓学会

〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目 28 番 8 号日内会館

TEL : 03-5842-4131 FAX : 03-5802-5570

### 16.2 研究代表者

平方 秀樹 医療法人医心会 福岡腎臓内科クリニック

〒810-0004 福岡県福岡市中央区渡辺通四丁目 6 番 20 号

TEL : 092-761-4936

### 16.3 研究分担者

深川 雅史 東海大学 腎内分泌代謝内科

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋 143

TEL : 0463-93-1121 (代)

### 16.4 研究実施施設

JA とりで総合医療センター 腎臓内科 責任医師 前田 益孝

公立陶生病院 腎・膠原病内科 責任医師 倉田 圭

### 16.5 データセンター

北海道大学病院 臨床研究開発センター

〒060-8648 北海道札幌市北区北 14 条西 5 丁目

TEL : 011-706-7061 FAX : 011-706-7977

### 16.6 臨床検査値検査機関

株式会社 LSI メディエンス

〒101-8517 東京都千代田区内神田一丁目 13 番 4 号 THE KAITEKI ビル

TEL : 03-6896-8676 FAX : 03-5577-0864

## 16.7 研究委託者

協和発酵キリン株式会社

代表取締役社長 花井 陳雄

〒100-0004 東京都千代田区大手町 1-9-2

## 16.8 本研究に関する問合せ先

1) データマネジメントに関する問合せ先

北海道大学病院 臨床研究開発センター

TEL : 011-706-7061 FAX : 011-706-7977

2) 研究全般に関する問合せ先

一般社団法人 日本腎臓学会 事務局

担当者：中川 利文

TEL : 03-5842-4131 FAX : 03-5802-5570

協和発酵キリン株式会社 メディカルアフェアーズ部

担当者：牛垣 徹、淵邊 憲一、檜浦 奈緒子

TEL : 03-5205-7200

## 17 文献

(1)E Imai, S Matsuo, H Makino, T Watanabe, T Akizawa, K Nitta, S Iimuro, Y Ohashi and A Hishida. Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) study: Design and Methods. *Hypertens Res.* 2008; 31(6): 1101-1107

(2)E Imai, S Matsuo, H Makino, T Watanabe, T Akizawa, K Nitta, S Iimuro, Y Ohashi and A Hishida. Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study: baseline characteristics and factors associated with causative diseases and renal function. *Clin Exp Nephrol.* 2010; 14: 558-570

(3)T Akizawa, H Makino, S Matsuo, T Watanabe, E Imai, K Nitta, Y Ohashi and A Hishida. Management of anemia in chronic kidney disease patients: baseline findings from Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study. *Clin Exp Nephrol.* 2011; 15: 248-257

(4)K Nitta, S Iimuro, E Imai, S Matsuo, H Makino, T Akizawa, T Watanabe, Y Ohashi and A Hishida. Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2013; 17: 730-742

(5)S Iimuro, E Imai, T Watanabe, K Nitta, T Akizawa, S Matsuo, H Makino, Y Ohashi and A Hishida. Clinical Correlates of Ambulatory BP Monitoring among Patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8: 721-730

(6)S Iimuro, E Imai, T Watanabe, K Nitta, T Akizawa, S Matsuo, H Makino, Y Ohashi and A Hishida. Hyperbaric area index calculated from ABPM elucidates the condition of CKD patients: the CKD-JAC study. *Clin Exp Nephrol.* 2015; 19: 114-124

(7)Feldman HI, Appel LJ, Chertow GM, Cifelli D, Cizman B, Daugirdas J, Fink JC, Franklin-Becker ED, Go AS, Hamm LL, He J, Hostetter T, Hsu CY, Jamerson K, Joffe M, Kusek JW,

『CKD-JAC 研究尿残サンプルを用いた尿蛋白量再測定の予備研究』 研究実施計画書

日本腎臓学会研究倫理審査委員会提出版

Landis JR, Lash JP, Miller ER, Mohler ER 3rd, Muntner P, Ojo AO, Rahman M, Townsend RR, Wright JT; Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study: Design and Methods. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14(7 Suppl 2): S148-S153

(8) Sandsmark DK, Messé SR, Zhang X, Roy J, Nessel L, Lee Hamm L, He J, Horwitz EJ, Jaar BG, Kallem RR, Kusek JW, Mohler ER 3rd, Porter A, Seliger SL, Sozio SM, Townsend RR, Feldman HI, Kasner SE; CRIC Study Investigators. Proteinuria, but Not eGFR, Predicts Stroke Risk in Chronic Kidney Disease: Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. *Stroke*. 2015; 46(8): 2075-2080

(9) Parsa A, Kao WH, Xie D, Astor BC, Li M, Hsu CY, Feldman HI, Parekh RS, Kusek JW, Greene TH, Fink JC, Anderson AH, Choi MJ, Wright JT Jr, Lash JP, Freedman BI, Ojo A, Winkler CA, Raj DS, Kopp JB, He J, Jensvold NG, Tao K, Lipkowitz MS, Appel LJ; AASK Study Investigators; CRIC Study Investigators. APOL1 risk variants, race, and progression of chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2013; 369(23): 2183-2196

(10) Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, Jafar T, Jassal SK, Landman GW, Muntner P, Roderick P, Sairenchi T, Schöttker B, Shankar A, Shlipak M, Tonelli M, Townend J, van Zuilen A, Yamagishi K, Yamashita K, Gansevoort R, Sarnak M, Warnock DG, Woodward M, Ärnlöv J; CKD Prognosis Consortium. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(7): 514-525

(11) 編集 日本腎臓学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン. <http://www.jsn.or.jp/guideline/ckdevidence2013.php>