

# 2019年1月1日以降に当院において腎移植のドナーとなる方へ

—新規腎臓病診断マーカーおよび予後規定因子の開発 ～多施設共同 前向き研究～

—ご協力をお願い—

研究機関名 岡山大学病院

研究機関長 金澤 右

研究責任者 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  
教授 和田 淳

本学研究分担者

所属	職名	氏名
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
岡山大学病院 新医療研究開発センター	教授	吉田 道弘
岡山大学病院 新医療研究開発センター	助教	片山 晶博
岡山大学病院 血液浄化療法部	講師	木野村 賢
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	非常勤研究員	三瀬 広記
岡山大学病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科	講師	江口 潤
岡山大学病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科	助教	中司 敦子
岡山大学病院 新医療研究開発センター	助教	宮本 総
岡山大学病院 泌尿器科	講師	荒木 元朗
岡山大学病院 血液浄化療法部	医員	大西 康博

外部解析もしくは測定機関  
(株)グライコテクニカ  
(株) SRL

職名	氏名
取締役	山田 雅雄
取締役	東 俊一

## 1. 研究の概要

### 1) 研究の背景および目的

我が国における慢性腎臓病（特定の基準を満たすことで診断される慢性的な腎臓病の総称）を有する患者数は1330万人に達し、成人約8人に1人は慢性腎臓病であると考えられており、代表的な国民病と言えます。この慢性腎臓病以外にも急性な経過をとる腎臓病もあり、これら腎臓病全体において、その確定診断には腎生検（腎臓に針を刺して組織を採取する検査）が必要です。昔に比べて医療機器が進歩したため、腎生検に伴う合併症は少なくなっているものの、未だ侵襲的検査（体に負担のかかる検査）に位置付けられています。従って、様々な理由により腎生検が施行できず、臨床的な判断で腎臓病を推定し治療することもあります。このような背景から、腎生検を施行せずに腎臓病を診断できるようなバイオマーカー（指標となる物質のこと）が必要視されてきております。

本研究では、腎臓病のうち代表的なIgA腎症や糖尿病腎症を中心に、各腎臓病における診断可能なバイオマーカーを探索することを目的としております。具体的には、下記に示します岡山大学病院を中心とする関連16施設において、腎生検の結果腎臓病と診断された患者さんと、岡山大学病院において腎移植のドナーとなり腎臓病がないことが確認された方の中から、ある腎臓病とその腎臓病を有していない人に振り分けて、バイオマーカーの判別力を検証します。そしていくつかのバイオマーカーによって新たな腎臓病診断法や診断キットの作成を目指します。この他、様々なバイオマーカーがそれぞれの腎臓病における腎予後（将来の腎機能の悪化）や寿命、その他の合併症などをどれくらい正確に予測できるかや、実際の腎臓の組織所見をどれくらい正確に反映しているかなどを検証することも目的としております。

### 2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

上記で述べた新たな腎臓病診断法や診断キットが確立すると、

1. 現在行っている腎臓病の最終的な診断方法である腎生検を行わずに腎臓病を診断できる。
2. 特に腎生検という侵襲的（体に負担のかかる）な検査を行うにあたりリスクの高い患者さんには、腎生検を施行せずに診断し治療に踏み切ることができるようになる。
3. いくつか腎臓病では、初期には尿所見が非常に軽いことや尿異常所見が正常である期間が長いことがあります。このような症例において、腎生検を施行せずに腎臓病の診断ができることで、定期的な外来受診の必要性を、説得力を持ってお伝えできたり、早期治療による完全寛解を目指すことができるようになります。
4. このような早期診断・早期治療へのプロセスがそれぞれの腎臓病を原因とする透析導入を減らすことにつながります。

本研究によってこのような波及効果が期待できます。

## 2. 研究の方法

### 1) 研究対象者

この研究では、2019年1月1日～2028年12月31日の間に岡山大学病院、岡山済生会総合病院、岡山医療センター、倉敷中央病院、岡山赤十字病院、姫路赤十字病院、中国中央病院、広島市民病院、尾道市民病院、興生総合病院、愛媛県立中央病院、松山市民病院、三豊総合病院、香川県立

中央病院、香川労災病院、高知医療センターで尿所見異常（尿蛋白また尿潜血陽性）または腎機能障害が認められる患者さんと、2019年1月1日～2028年12月31日の間に岡山大学病院で腎移植のドナーとなり移植手術の際の腎生検の結果、腎臓病がないことが確定した方が対象となります。

本情報公開文書においては、この後者に該当する可能性のある、腎移植のドナーとなる方に向けての案内です。

## 2) 研究期間

2019年1月1日～2029年12月31日

## 3) 研究方法

この研究では、尿所見異常または腎機能障害を有する患者さん（そのうち腎生検を施行され腎病理診断が確定した腎臓病を有する患者さんと何らかの理由で腎生検を施行されていない患者さんが含まれます）と、岡山大学病院で腎移植のドナーとなり、腎臓病がないことが確定した方において、観察開始時（研究同意取得時や腎生検時）または腎移植前に採取する尿検体や血液検体を用いて、様々なバイオマーカーを測定します。また、血液・尿検査等の検査結果や、処方された薬剤等の治療内容に関する情報を利用して頂きます。血液は通常診療で必要とされるものの他に、将来的な研究も含めた研究用に約20mL多く採血を行いますが、基本的に採血の回数は増えません。また、通常診療に必要な尿検体の残り10mLを研究用に保存させていただきます。腎生検を受けられた患者さんにおいては、腎生検で得られた組織は、通常の染色や電子顕微鏡による分析を行った後に腎臓病の最終診断をいたします。腎組織標本は、患者さんのお名前や住所などを直ちに特定できる情報を削除することした後、岡山大学病院でデジタルスキャン（バーチャルスライド化）した後、複数人の腎臓内科医と腎病理医でより詳細な病理評価を行い、腎臓病の診断を行います。腎病理組織所見や臨床情報は、患者さん個人を直ちに特定できる情報がわからないようにした後に、セキュリティシステムのついたパソコンで管理します。

また、採血手技に関しては通常危険性はないと考えられますが、その時の体調にも十分配慮して採血します。

## 4) 使用する試料

尿および血液検体は、腎移植の手術前精査の際に採取し、岡山大学バイオバンクで保管したものをを用いますが、番号で臨床情報と連結できる形にした後、個人を直ちに特定できる情報がわからないようにし、その後外部の解析機関（株式会社グライコテクニカ[神奈川県横浜市]）や株式会社SRLに送付して、レクチンアレイ解析（糖鎖の違いの検査）やバイオマーカーの測定を行います。個人を直ちに特定できる情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

## 5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、あなたの個人を直ちに特定できる情報は削除し、個人を直ちに特定できる情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- 年齢、性別、身長、体重、BMI、腹囲、喫煙状況、飲酒歴、血圧、生活習慣病の有無、心血管合併症の有無、脂肪肝の有無
- 腎移植前に通常臨床として行う血液検査項目

血清クレアチニン、推定 GFR(eGFR)、シスタチン C、尿素窒素、血糖、ヘモグロビン A1c、  
総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、尿酸、AST、ALT、  
IgA、IgG、IgM、CH50、C3、C4

• 研究目的の血液検査項目

腎移植前に採取した検体(約 20mL:血清用 7mL、血漿用 7mL、末梢血リンパ球および単核球分離用 6mL)を用いて下記の測定を行う。

- i) 血清のレクチンアレイ解析(グライコテクニカ社)による 45 種類の糖鎖修飾パターンの定量化
- ii) 既報も含めたバイオマーカーの測定(TNFR1、TNFR2、血漿 KIM-1 の測定)
- iii) 尿中のレクチンアレイ解析による糖鎖修飾パターンが尿特異的か、それとも全身の細胞でも同様に検討するために末梢血リンパ球および単核球のレクチンアレイ解析を行う

• 腎移植前に通常臨床として行う尿検査項目

尿定性検査、尿沈渣、尿蛋白、尿アルブミン、尿クレアチニン、クレアチニンクリアランス

• 研究目的の尿検査項目

腎移植前に採取した尿の残余検体(約 10mL)を用いて下記の測定を行う。

- i) 随時尿および 24 時間畜尿中のレクチンアレイ解析(グライコテクニカ社)による 45 種類の糖鎖修飾パターンの定量化
- ii) 既報も含めたバイオマーカーの測定(L-FABP、NGAL、KIM-1、MCP-1 の測定)

• 治療に関するデータ

降圧薬、脂質異常症治療薬、糖尿病治療薬、尿酸治療薬の有無および種類

• 腎生検所見

蛍光顕微鏡所見、光学顕微鏡所見、電子顕微鏡所見により正常腎組織であることを確認します。

## 6) 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院腎免疫内分泌代謝内科学医局内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施設可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、腎免疫内分泌代謝内科学のホームページおよび掲示板にポスターを掲示してお知らせします。

## 7) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人を直ちに特定できる情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人の情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等(父母(親権者)、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人)を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究はあなたのデータを、個人を直ちに特定できない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象としないので、2029年3月31日までの間に下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにお

いて患者の皆様に不利益が生じることはありません。

**<問い合わせ・連絡先>**

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

氏名：三瀬 広記

電話：086-235-7235（平日：8時30分～17時15分）

ファックス：086-222-5214