

当院において2019年1月1日～2028年12月31日の間に

INSPIRE 研究にご賛同頂き、経皮的腎生検を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「残余腎生検組織を用いた腎疾患の病態形成に關与するタンパク質の探索」へご協力をお願い—

研究機関名・研究機関長	岡山大学病院	病院長	前田 嘉信
	岡山大学学術研究院医歯薬学域	研究科長	伊達 勲
研究責任者	岡山大学学術研究院医歯薬学域	教授	和田 淳
	腎・免疫・内分泌代謝内科学		

「新規腎臓病診断マーカーおよび予後規定因子の開発（INSPIRE 研究）」にご賛同・ご参加頂き誠にありがとうございます。今回、研究課題名「残余腎生検組織を用いた腎疾患の病態形成に關与するタンパク質の探索」において二次利用を予定しており、ご説明いたします。

1. 研究の概要

1) 研究の背景および目的

ヒトの体を作っている細胞には、遺伝情報に基づいて作られたタンパクだけでなく糖や脂質といった分子からできています。このなかでも糖が鎖のようにいくつも連なっている“糖鎖”は、タンパク質に結合してタンパク質のはたらきを助けており、糖タンパク質といいます。この糖タンパク質は腎臓の構造を保つうえで重要な働きを果たしています。また、慢性糸球体腎炎（慢性的に腎臓のメインの装置である糸球体という部分が侵されてくる病気）のうち最も頻度の高い病気は IgA 腎症であり、この病気の発症原因として糖鎖の異常が以前から知られています。難病であるループス腎炎や ANCA 関連血管炎においても糖鎖の異常が報告されています。ただ、糖鎖は構造が複雑であり、配列決定も困難であったことから、多くの方から頂いた検体における糖鎖の変化を検討することは困難でした。このほど新しくレクチンアレイという方法（糖鎖が結合するレクチンというタンパク質を用いて、レクチンへの糖鎖の結合の強さを数値化することで糖鎖の違いを調べる解析）で糖鎖構造の推定が可能となりました。これにより、我々は、2017 年度に、岡山大学病院において 2010 年度から「血中・尿中・腎組織における糖鎖不全 IgA 検出による慢性腎臓病（IgA 腎症および他の腎症）の新規診断法の開発」に参加された患者さん、または 2014 年度から「血中、尿中、腎組織における、Semaphorin3A、TFF、5MedCyD、Klotho 検出による腎臓病（検尿異常、腎炎、腎機能障害）の新規診断法の開発」に参加された患者さんの尿を検査し、様々な腎臓病を鑑別（区別）できるような糖鎖を見つけて、その組み合わせなどによる新たな診断法を確立しました。

本研究では、上記臨床試験によって同定された糖鎖修飾の変化の原因となる尿中糖タンパクを特定することが目的です。具体的には、当院において尿所見異常や腎機能障害があると判断され腎生検が施行される患者さん、および腎移植ドナーの方の中で、腎臓病ごとに振り分けて、診断のために行った腎生検組織の残りを使わせて頂き、抗体やレクチンを使った蛍光染色を行います。なお、診断に必要な検討が十分終了したと主治医が判断できるまで、本研究を目的とした使用は致しません。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

上記で述べたような疾患ごとに糖鎖修飾が異なる糖タンパクが同定できると、

1. レクチンアレイと組み合わせることでさらに正確な診断ができるようになり、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ようになります。
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ります。
3. 疾患によっては早期には尿所見が非常に軽い場合もあり、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することができたり、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腎疾患による透析導入を減らすことにつながります。

2. 研究の方法

1) **研究対象者** 2019年1月1日～2028年12月31日の間にINSPIRE研究に同意いただいた上で、当院において経皮的腎生検を行われた方

2) **研究期間** 倫理委員会承認後～2029年12月31日

3) 研究方法

この研究では、2019年1月1日～2028年12月31日の間に尿所見異常や腎機能障害があると判断された上で、腎生検を施行された患者さん・腎移植ドナーの方の残余腎生検検体を使用します。抗体、あるいはレクチンを用いた蛍光染色を行い、腎組織における糖タンパクの分布を評価します。INSPIRE研究として集計させて頂いた、同定された腎生検および血液・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させていただきます。

4) 使用する試料

この研究に使用する試料は診断目的に行った腎生検の残余検体です。あなたの主治医が診断上必要な検討が十分に行われたと判断後に使用します。氏名などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの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。

5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから抽出し使用させていただきますが、氏名などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの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。なお、内容は下記のうち、INSPIRE研究として集計させて頂いた範囲に限定致します。

- ・対象者背景：生年月日、性別、糖尿病の有無（糖尿病患者のみ / 発症年齢、診断日）、身長、体重、BMI、腹囲、喫煙状況、飲酒状況、血圧、糖尿病網膜症の有無や程度（糖尿病患者のみ）、心血管・脳血管合併症の有無、肝疾患の有無（B型肝炎 / C型肝炎の既往感染・潜伏感染・治療歴も含む）、呼吸器疾患の有無、感染症の有無、自己免疫性疾患の有無

- ・通常臨床で行う血液検査項目：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、血算、TP、Alb、T-Bil、AST、ALT、Na、K、Cl、Ca、P、Mg、IgA、IgG、IgM、CH50、C3、C4、CRP、抗核抗体（蛍光抗体[FA]法）、P-ANCA（MPO-ANCA）、C-ANCA（PR3-ANCA）、GBM抗体（ANCA関連血管炎の場合）、HBV-DNA、HCV-RNA（それぞれB/C肝炎 既感染/感染の場合）、血清トランスフェリン

- ・通常臨床で行う尿検査項目：随時尿中の検尿所見（定性・沈査）、尿クレアチニン、尿タンパク、尿アルブミン、尿NAG、尿β2-MG、尿L-FABP、尿IV型コラーゲン、尿IgG、尿トランスフェリン 24時間蓄尿中の尿量、尿クレアチニン、尿タンパク、尿アルブミン、24時間クレアチニンクリアランス、尿Na、尿K、尿Cl、尿Mg、尿UN

- ・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、免疫抑制剤の有無および種類など

6) 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料は、腎生検施行から5年間、腎・免疫・内分泌代謝内科医局にて冷凍保管致します。収集した情報はINSPIRE研究の範囲内で管理致します。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、倫理委員会にて承認を得ます。

7) 研究計画書および個人情報の開示

この研究結果の開示は、患者さんが希望される場合にのみ行います。患者さんの同意により、ご家族等（父母、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人）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。研究終了後は成績を公表いたします。この研究は患者さんのデータを個人情報とわからない形にして、学会や論文、ホームページ等で発表しますので、ご了解ください。

この研究計画の変更について分からない点がございましたら、遠慮なく下記の問い合わせ・連絡先までご連絡下さい。今回の変更を受けて、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代諾者の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、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 医局 大西 康博

住所：〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町2-5-1

電話番号：086-235-7235（平日月～金 8:30～17:15） Fax：086-222-5214