作成日　2025 年 1 月 12 日
計画書案　第 2 版作成

2017年２月２１日～2024年１２月３１日の間に臨床研究「糖尿病腎症の臨床・病理組織学的予後因子および新規診断マーカー・治療ターゲットの探索」～Identification of New Biomarkers to Explore Pathology of Renal Tissue and to Predict Outcomes of Diabetic Nephropathy (NExT-DN) Study～」に参画されている方およびそのご家族の方へ

―腎生検で診断された糖尿病腎症の臨床・病理組織学的予後因子および新規治療ターゲットの探索～Identification of New Biomarkers to Explore Pathology of Renal Tissue and to Predict Outcomes of Diabetic Nephropathy (NExT-DN) Retrospective Study～へご協力のお願い―

研究機関名　岡山大学病院
研究機関長　前田　嘉信
研究機関名　岡山大学大学院医歯学総合研究科
研究機関長　成瀬　恵治

研究責任者　岡山大学学術研究院医歯薬学域　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
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	准教授	江口　潤
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	講師	中司　敦子
岡山大学学術研究院医歯薬学域 CKD・CVD 地域連携包括医療学	教授	内田　治仁
岡山大学病院　新医療研究開発センター	助教	宮本　聡
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	講師	森永　裕士
岡山大学病院　血液浄化療法部	講師	田邊　克幸
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	助教	辻　憲二
岡山大学保健管理センター	准教授	樋口　千草
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	助教	三瀬　広記
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	助教	竹内　英実

岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	助教	田中　景子
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	助教	野島　一郎
岡山大学病院　糖尿病センター	助教	和田　嵩平
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	山口　哲志
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	福島　和彦
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	助教	大西　康博
岡山大学病院　血液浄化療法部	医員	中土井　崇人
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	田原　稔久
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	三宅　広将
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	田中　佑
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	須江　美裕
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	杉山　斉
岡山大学病院　泌尿器科	教授	荒木　元朗

外部解析もしくは測定機関	職名	氏名
(株) プレシジョン・システム・サイエンス社	取締役	狩長　亮二
北里大学　健康管理センター	教授	守屋　達美
東京医科歯科大学　大学院医歯学総合研究科　人体病理学分野	教授	大橋　健一
山口病理組織研究所	所長	山口　裕

１．研究の概要

1）研究の背景および目的

全世界で糖尿病腎症（糖尿病によって起こる腎臓病）による透析患者が増加の一途をたどっています。糖尿病腎症は 1998 年以降、慢性透析導入の原因疾患の第 1 位となっています。2014 年には新規透析導入患者約 36,377 人のうち 43.5%を占めております。糖尿病腎症が増加している背景には、全世界的に糖尿病患者が増加していることに伴って、その合併症である腎症が増加していると推測されています。しかし、慢性糸球体腎炎（腎臓の糸球体という部分に炎症が起き蛋白尿や血尿がでる腎臓病の総称）に比べて日常臨床で腎生検（腎臓に針を刺して腎組織を採ってくる検査）が行われることが少ないため、病理組織学的な検討が少ないことが問題となっています。

最近の糖尿病患者さんにおける、病理解剖となった例の研究などでは、臨床的に糖尿病腎症を有していないと推察されるような正常ないしは軽度の血液・尿検査異常の場合でも、実際の腎病理所見は典型的な糖尿病腎症の所見を呈している例があることが示されています。そしてこのような症例ではその

後の長期的な予後が悪いことが推察されています。更に、近年使用されるようになった糖尿病治療薬の中には、糖尿病腎症の早期病変、病態（早い段階で起こってくる組織の変化）に有効である可能性が示されているものもあり、そういった早期病変に対する治療薬との関連も検討課題となっています。また、尿蛋白の主成分であるアルブミン尿を呈していたり、アルブミン尿がなくても腎機能が悪化している糖尿病患者さんにおいては糖尿病腎症以外の腎臓病の合併が少なくないことが報告されています。

本研究では当科における NExT-DN 研究(臨 1702-003)、**「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」**(倫 1009)及び**「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」**[研 1509-005（2063）]に参加された人のうち、腎生検の結果、糖尿病腎症と診断された人や**当院泌尿器科における腎移植のドナー**になった方の腎病理組織や血液・尿検体を用いて糖尿病腎症の予後や病態を規定する新規ターゲットやバイオ―マーカーを探索することを目的としています。

2）予想される医学上の貢献及び研究の意義

本研究を通じて、糖尿病腎症の病理学的な解析から進展機序を明らかにすることは、患者さんの生命予後（寿命）の改善や、透析医療に費やされている莫大な医療費の削減をはじめ、国民の福祉向上に寄与する可能性があり、その社会貢献度は高いと考えられます。また、腎臓の組織学的変化に最も関連する有用なバイオマーカーを見つけることで、腎生検を施行せずとも糖尿病腎症を診断できるのみならず、早期予後予測マーカーの同定から、早期治療介入につなげることができるという点からも予後改善に貢献できると考えられます。

2．研究の方法

1）研究対象者

本研究では大きく 3 つのグループに該当する方が対象となっております。

グループ①

2017 年 2 月 21 日（NExT-DN 研究　承認日）から 2024 年 12 月 31 日の間に NExT-DN 研究(臨 1702-003)に同意・参加された人。

グループ②

2010 年 12 月 1 日～2017 年 2 月 21 日の間に岡山大学病院で腎生検を施行され腎病理診断が確定し、かつ臨床研究「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」または「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」に同意した方のうち腎生検の結果糖尿病腎症の診断に至った方。

グループ③

糖尿病性腎症の患者さんの研究対照として、2017 年 7 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までの間で、当院で腎移植のドナーとなった人のうち、術前に尿所見異常がなく、移植手術時の 0 時間腎生検の結果で腎臓病の診断に至らなかった人。

以上の３つのグループのいずれかに該当する人が対象となります。本書ではグループ①に該当する方を対象としております。

2）研究期間

倫理委員会承認後～２０２９年3月31日

3）研究方法

上記の研究対象者のうちグループ①または②に該当する糖尿病腎症の方及び、グループ③に該当する腎移植ドナーの方の、腎生検時に採取した腎病理組織や腎生検前に採取した血液・尿検体を用いて、腎臓の組織中でのバイオマーカー候補物質の発現量を測定したり、血液・尿中の新規バイオマーカーを測定します。その結果、糖尿病腎症の病態やその後の病気の進行に強い関連がある物質を特定するための解析を行います。

4）使用する試料

この研究では、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頂きます。尿検体は番号で臨床情報と連結できる形にした後、匿名化（患者さんのお名前や住所などを特定できる個人情報を削除すること）し、その後外部の解析機関（株式会社プレシジョン・システム・サイエンス社や株式会社 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。この他、腎生検時に採取して保管していた腎臓の組織を用いて、免疫染色法などの手法により特定の物質の発現量を測定します。

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、あなたの個人情報は削除し、匿名化して、個人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。

- 年齢、性別、推定糖尿病罹病期間、身長、体重、BMI、腹囲、血圧、糖尿病網膜症の有無や程度、心血管合併症の有無、脂肪肝の有無
- 血液検査
  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
- 尿検査
  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、尿中 NAG、尿β2-MG
- 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など
- 腎生検所見
  腎疾患の診断の根拠となる蛍光顕微鏡所見、光学顕微鏡所見、電子顕微鏡所見、
  糖尿病腎症の重症度分類

6）試料・情報の保存

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・情報は施錠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、新たに倫理委員会の承認を得てから、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）研究資金と利益相反

この研究は、岡山大学腎免疫内分泌代謝内科学の資金（奨学寄付金）を用いて実施します。

また、この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。

私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。

8）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情報がわからない形にして、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ください。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、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）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、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

＜問い合わせ・連絡先＞

岡山大学学術研究院医歯薬学域　腎・免疫・内分泌代謝内科学
氏名：三瀬　広記、大西　康博
電話：086-235-7235（平日：8 時 30 分～17 時 15 分）
ファックス：086-222-5214

作成日　2025 年 1 月 12 日
計画書案　第２版作成

2010 年 12 月1 日～2017 年２月 21 日の間に臨床研究「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」および「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」に参画されている方およびそのご家族の方へ

―腎生検で診断された糖尿病腎症の臨床・病理組織学的予後因子および新規治療ターゲットの探索～Identification of New Biomarkers to Explore Pathology of Renal Tissue and to Predict Outcomes of Diabetic Nephropathy (NExT-DN) Retrospective Study～へご協力のお願い―

研究機関名　岡山大学病院
研究機関長　前田　嘉信
研究機関名　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
研究機関長　成瀬　恵治

研究責任者　岡山大学学術研究院医歯薬学域　　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
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	准教授	江口　潤
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	講師	中司　敦子
岡山大学学術研究院医歯薬学域 CKD・CVD 地域連携包括医療学	教授	内田　治仁
岡山大学病院　新医療研究開発センター	助教	宮本　聡
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	講師	森永　裕士
岡山大学病院　血液浄化療法部	講師	田邊　克幸
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	助教	辻　憲二
岡山大学保健管理センター	准教授	樋口　千草
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	助教	三瀬　広記
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	助教	竹内　英実

岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	助教	田中　景子
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	助教	野島　一郎
岡山大学病院　糖尿病センター	助教	和田　嵩平
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	山口　哲志
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	福島　和彦
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	助教	大西　康博
岡山大学病院　血液浄化療法部	医員	中土井　崇人
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	田原　稔久
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	三宅　広将
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	田中　佑
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	須江　美裕
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	杉山　斉
岡山大学病院　泌尿器科	教授	荒木　元朗

外部解析もしくは測定機関	職名	氏名
(株) プレシジョン・システム・サイエンス社	取締役	狩長　亮二
北里大学　健康管理センター	教授	守屋　達美
東京医科歯科大学　大学院医歯学総合研究科　人体病理学分野	教授	大橋　健一
山口病理組織研究所	所長	山口　裕

１．研究の概要

1）研究の背景および目的

全世界で糖尿病腎症（糖尿病によって起こる腎臓病）による透析患者が増加の一途をたどっています。糖尿病腎症は 1998 年以降、慢性透析導入の原因疾患の第 1 位となっています。2014 年には新規透析導入患者約 36,377 人のうち 43.5%を占めております。糖尿病腎症が増加している背景には、全世界的に糖尿病患者が増加していることに伴って、その合併症である腎症が増加していると推測されています。しかし、慢性糸球体腎炎（腎臓の糸球体という部分に炎症が起き蛋白尿や血尿がでる腎臓病の総称）に比べて日常臨床で腎生検（腎臓に針を刺して腎組織を採ってくる検査）が行われることが少ないため、病理組織学的な検討が少ないことが問題となっています。

最近の糖尿病患者さんにおける、病理解剖となった例の研究などでは、臨床的に糖尿病腎症を有していないと推察されるような正常ないしは軽度の血液・尿検査異常の場合でも、実際の腎病理所見は典型的な糖尿病腎症の所見を呈している例があることが示されています。そしてこのような症例ではその

後の長期的な予後が悪いことが推察されています。更に、近年使用されるようになった糖尿病治療薬の中には、糖尿病腎症の早期病変、病態（早い段階で起こってくる組織の変化）に有効である可能性が示されているものもあり、そういった早期病変に対する治療薬との関連も検討課題となっています。また、尿蛋白の主成分であるアルブミン尿を呈していたり、アルブミン尿がなくても腎機能が悪化している糖尿病患者さんにおいては糖尿病腎症以外の腎臓病の合併が少なくないことが報告されています。

本研究では当科における NExT-DN 研究(臨 1702-003)、**「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」**(倫 1009)及び**「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」**[研 1509-005（2063）]に参加された人のうち、腎生検の結果、糖尿病腎症と診断された人や**当院泌尿器科における腎移植のドナー**になった方の腎病理組織や血液・尿検体を用いて糖尿病腎症の予後や病態を規定する新規ターゲットやバイオ―マーカーを探索することを目的としています。

2）予想される医学上の貢献及び研究の意義

本研究を通じて、糖尿病腎症の病理学的な解析から進展機序を明らかにすることは、患者さんの生命予後（寿命）の改善や、透析医療に費やされている莫大な医療費の削減をはじめ、国民の福祉向上に寄与する可能性があり、その社会貢献度は高いと考えられます。また、腎臓の組織学的変化に最も関連する有用なバイオマーカーを見つけることで、腎生検を施行せずとも糖尿病腎症を診断できるのみならず、早期予後予測マーカーの同定から、早期治療介入につなげることができるという点からも予後改善に貢献できると考えられます。

２．研究の方法

1）研究対象者

本研究では大きく３つのグループに該当する方が対象となっております。

グループ①

2017 年２月 21 日（NExT-DN 研究　承認日）から 2024 年 12 月 31 日の間に NExT-DN 研究(臨 1702-003)に同意・参加された人。

グループ②

2010 年 12 月１日～2017 年２月２１日の間に岡山大学病院で腎生検を施行され腎病理診断が確定し、かつ臨床研究「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」または「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」に同意した方のうち腎生検の結果糖尿病腎症の診断に至った方。

グループ③

糖尿病性腎症の患者さんの研究対照として、2017 年７月１日から 2024 年 12 月 31 日までの間で、当院で腎移植のドナーとなった人のうち、術前に尿所見異常がなく、移植手術時の 0 時間腎生検の結果で腎臓病の診断に至らなかった人。

以上の３つのグループのいずれかに該当する人が対象となります。本書ではグループ②に該当する方を対象としております。

2）研究期間

倫理委員会承認後～２０２９年3月31日

3）研究方法

上記の研究対象者のうちグループ①または②に該当する糖尿病腎症の方及び、グループ③に該当する腎移植ドナーの方の、腎生検時に採取した腎病理組織や腎生検前に採取した血液・尿検体を用いて、腎臓の組織中でのバイオマーカー候補物質の発現量を測定したり、血液・尿中の新規バイオマーカーを測定します。その結果、糖尿病腎症の病態やその後の病気の進行に強い関連がある物質を特定するための解析を行います。

4）使用する試料

この研究では、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頂きます。尿検体は番号で臨床情報と連結できる形にした後、匿名化（患者さんのお名前や住所などを特定できる個人情報を削除すること）し、その後外部の解析機関（株式会社プレシジョン・システム・サイエンス社や株式会社 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。この他、腎生検時に採取して保管していた腎臓の組織を用いて、免疫染色法などの手法により特定の物質の発現量を測定します。

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、あなたの個人情報は削除し、匿名化して、個人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。

- 年齢、性別、推定糖尿病罹病期間、身長、体重、BMI、腹囲、血圧、糖尿病網膜症の有無や程度、心血管合併症の有無、脂肪肝の有無
- 血液検査
  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
- 尿検査
  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、尿中 NAG、尿β2-MG
- 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など
- 腎生検所見
  腎疾患の診断の根拠となる蛍光顕微鏡所見、光学顕微鏡所見、電子顕微鏡所見、
  糖尿病腎症の重症度分類

6）試料・情報の保存

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・情報は施錠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、新たに倫理委員会の承認を得てから、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）研究資金と利益相反

この研究は、岡山大学腎免疫内分泌代謝内科学の資金（奨学寄付金）を用いて実施します。

また、この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。

私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。

8）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情報がわからない形にして、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ください。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、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）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、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

＜問い合わせ・連絡先＞

岡山大学学術研究院医歯薬学域　腎・免疫・内分泌代謝内科学
氏名：三瀬　広記、大西　康博
電話：086-235-7235（平日：８時 30 分～17 時 15 分）
ファックス：086-222-5214

作成日　2025 年 1 月 12 日
計画書案　第 2 版作成

2017年7月1日から2024年12月31日までの間に当院において腎移植のドナーとなった方およびそのご家族の方へ

―腎生検で診断された糖尿病腎症の臨床・病理組織学的予後因子および新規治療ターゲットの探索～Identification of New Biomarkers to Explore Pathology of Renal Tissue and to Predict Outcomes of Diabetic Nephropathy (NExT-DN) Retrospective Study～へご協力のお願い―

研究機関名　岡山大学病院
研究機関長　前田　嘉信
研究機関名　岡山大学大学院医歯薬総合研究科
研究機関長　成瀬　恵治

研究責任者　岡山大学学術研究院医歯薬学域　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
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	准教授	江口　潤
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	講師	中司　敦子
岡山大学学術研究院医歯薬学域 CKD・CVD 地域連携包括医療学	教授	内田　治仁
岡山大学病院　新医療研究開発センター	助教	宮本　聡
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	講師	森永　裕士
岡山大学病院　血液浄化療法部	講師	田邊　克幸
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	助教	辻　憲二
岡山大学保健管理センター	准教授	樋口　千草
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	助教	三瀬　広記
岡山大学学術研究院医歯薬学域 腎・免疫・内分泌代謝内科学	助教	竹内　英実
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	助教	田中　景子
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	助教	野島　一郎

岡山大学病院　糖尿病センター	助教	和田　嵩平
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	山口　哲志
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	福島　和彦
岡山大学学術研究院医歯薬学域 慢性腎不全総合治療学講座	助教	大西　康博
岡山大学病院　血液浄化療法部	医員	中土井　崇人
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	田原　稔久
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	三宅　広将
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	田中　佑
岡山大学病院　腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	須江　美裕
岡山大学医学部　腎・免疫・内分泌代謝内科学	客員研究員	杉山　斉
岡山大学病院　泌尿器科	教授	荒木　元朗

外部解析もしくは測定機関	職名	氏名
㈱ プレシジョン・システム・サイエンス社	取締役	狩長　亮二
北里大学　健康管理センター	教授	守屋　達美
東京医科歯科大学　大学院医歯学総合研究科　人体病理学分野	教授	大橋　健一
山口病理組織研究所	所長	山口　裕

１．研究の概要

1）研究の背景および目的

全世界で糖尿病腎症（糖尿病によって起こる腎臓病）による透析患者が増加の一途をたどっています。糖尿病腎症は 1998 年以降、慢性透析導入の原因疾患の第 1 位となっています。2014 年には新規透析導入患者約 36,377 人のうち 43.5%を占めております。糖尿病腎症が増加している背景には、全世界的に糖尿病患者が増加していることに伴って、その合併症である腎症が増加していると推測されています。しかし、慢性糸球体腎炎（腎臓の糸球体という部分に炎症が起き蛋白尿や血尿がでる腎臓病の総称）に比べて日常臨床で腎生検（腎臓に針を刺して腎組織を採ってくる検査）が行われることが少ないため、病理組織学的な検討が少ないことが問題となっています。

最近の糖尿病患者さんにおける、病理解剖となった例の研究などでは、臨床的に糖尿病腎症を有していないと推察されるような正常ないしは軽度の血液・尿検査異常の場合でも、実際の腎病理所見は典型的な糖尿病腎症の所見を呈している例があることが示されています。そしてこのような症例ではその後の長期的な予後が悪いことが推察されています。更に、近年使用されるようになった糖尿病治療薬の中には、糖尿病腎症の早期病変、病態（早い段階で起こってくる組織の変化）に有効である可能性が示されているものもあり、そういった早期病変に対する治療薬との関連も検討課題となっています。ま

た、尿蛋白の主成分であるアルブミン尿を呈していたり、アルブミン尿がなくても腎機能が悪化している糖尿病患者さんにおいては糖尿病腎症以外の腎臓病の合併が少なくないことが報告されています。

本研究では当科における NExT-DN 研究(臨 1702-003)、**「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」**(倫 1009)及び**「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」**[研 1509-005（2063）]に参加された人のうち、腎生検の結果、糖尿病腎症と診断された人や**当院泌尿器科における腎移植のドナー**になった方の腎病理組織や血液・尿検体を用いて糖尿病腎症の予後や病態を規定する新規ターゲットやバイオ―マーカーを探索することを目的としています。

2）予想される医学上の貢献及び研究の意義

本研究を通じて、糖尿病腎症の病理学的な解析から進展機序を明らかにすることは、患者さんの生命予後（寿命）の改善や、透析医療に費やされている莫大な医療費の削減をはじめ、国民の福祉向上に寄与する可能性があり、その社会貢献度は高いと考えられます。また、腎臓の組織学的変化に最も関連する有用なバイオマーカーを見つけることで、腎生検を施行せずとも糖尿病腎症を診断できるのみならず、早期予後予測マーカーの同定から、早期治療介入につなげることができるという点からも予後改善に貢献できると考えられます。

２．研究の方法

1）研究対象者

本研究では大きく３つのグループに該当する方が対象となっております。

グループ①

2017 年２月 21 日（NExT-DN 研究　承認日）から 2024 年 12 月 31 日の間に NExT-DN 研究(臨 1702-003)に同意・参加された人。

グループ②

2010 年 12 月１日～2017 年２月 21 日の間に岡山大学病院で腎生検を施行され腎病理診断が確定し、かつ臨床研究「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」または「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」に同意した方のうち腎生検の結果糖尿病腎症の診断に至った方。

グループ③

糖尿病性腎症の患者さんの研究対照として、2017 年７月１日から 2024 年 12 月 31 日までの間で、当院で腎移植のドナーとなった人のうち、術前に尿所見異常がなく、移植手術時の０時間腎生検の結果で腎臓病の診断に至らなかった人。

以上の３つのグループのいずれかに該当する人が対象となります。本書ではグループ③に該当する方を対象としております。

2）研究期間

倫理委員会承認後～２０２９年３月 31 日

3）研究方法

上記の研究対象者のうちグループ①または②に該当する糖尿病腎症の方及び、グループ③に該当する腎移植ドナーの方の、腎生検時に採取した腎病理組織や腎生検前に採取した血液・尿検体を用いて、腎臓の組織中でのバイオマーカー候補物質の発現量を測定したり、血液・尿中の新規バイオマーカーを測定します。その結果、糖尿病腎症の病態やその後の病気の進行に強い関連がある物質を特定するための解析を行います。

4）使用する試料

この研究では、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頂きます。尿検体は番号で臨床情報と連結できる形にした後、匿名化（患者さんのお名前や住所などを特定できる個人情報を削除すること）し、その後外部の解析機関（株式会社プレシジョン・システム・サイエンス社や株式会社 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。この他、腎生検時に採取して保管していた腎臓の組織を用いて、免疫染色法などの手法により特定の物質の発現量を測定します。

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、あなたの個人情報は削除し、匿名化して、個人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。

- 年齢、性別、推定糖尿病罹病期間、身長、体重、BMI、腹囲、血圧、糖尿病網膜症の有無や程度、心血管合併症の有無、脂肪肝の有無
- 血液検査
  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
- 尿検査
  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、尿中 NAG、尿β2-MG
- 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など
- 腎生検所見
  腎疾患の診断の根拠となる蛍光顕微鏡所見、光学顕微鏡所見、電子顕微鏡所見、
  糖尿病腎症の重症度分類

6）試料・情報の保存

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・情報は施錠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、新たに倫理委員会の承認を得てから、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）研究資金と利益相反

この研究は、岡山大学腎免疫内分泌代謝内科学の資金（奨学寄付金）を用いて実施します。

また、この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。

私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。

8）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情報がわからない形にして、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ください。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、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）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、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

＜問い合わせ・連絡先＞

岡山大学学術研究院医歯薬学域　腎・免疫・内分泌代謝内科学
氏名：三瀬　広記、大西　康博
電話：086-235-7235（平日：8 時 30 分～17 時 15 分）
ファックス：086-222-5214