

2012年4月1日～2013年3月31日の間に 臨床研究「糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオ マーカーの同定」に参加された方へ

尿中アポリポタンパク測定による糖尿病合併症進展の新規バイオマーカーの同定

～Urinary biomarkers exploring APOLipoproteins to predict Long-term
progression of diabetic nephropathy (U-APOLLO) Study～

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 伊達 勲

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
岡山大学病院 新医療研究開発センター	教授	四方 賢一
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
岡山大学保健管理センター	助教	樋口 千草
岡山大学学術研究院医歯薬学域 地域医療人材育成講座	助教	渡邊 真由
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	客員研究員	三瀬 広記
岡山大学病院 腎臓・糖尿病・内分泌内科	医員	山口 哲志

多施設研究分担者

所属	職名	氏名
独立行政法人 国立病院機構岡山医療センター 糖尿病・代謝内科	医長	肥田 和之
岡山済生会総合病院 糖尿病センター	センター長	中塔 辰明
岡山済生会総合病院 糖尿病センター	副センター長	利根 淳仁
岡山済生会総合病院 糖尿病センター	医長	勅使川原 早苗
倉敷中央病院 糖尿病内科	主任部長	松岡 孝
倉敷中央病院 糖尿病内科	部長	村上 和敏
心臓病センター榊原病院 糖尿病内科	内科部長	清水 一紀

作成日 2022年3月25日
計画書案 第3版作成

津山中央病院
岡山赤十字病院 総合内科
布上内科医院
岡山市立市民病院 糖尿病センター
岡山県南部健康づくりセンター

副部長 滝上 慶一
健診部長 宮下 雄博
院長 布上 朋和
センター長 安藤 晋一郎
センター長 関 明穂

【共同研究機関】

シスメックス株式会社、学術推進部、学術研究課、 課長 河野麻理

住所：〒651-2241 神戸市西区室谷1-3-1

電話番号：078-992-6950

共同研究の役割は尿検体を用いてバイオマーカーとしての尿中アポリポタンパク等の測定を測定法の開発も含めて行うことである。一部は外部測定機関に委託する。

【共同研究機関からの外部委検査先】

匿名化した尿検体中のバイオマーカー候補等の蛋白の測定の一部は次の機関でも実施する。

株式会社テクノプロ テクノプロ・R&D 社 事業統括部 神戸リサーチセンター 丹羽 透

住所：〒650-0047 神戸市中央区港島南町5-5-2 神戸国際ビジネスセンター451

電話番号：078-304-7581

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蛋白質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“脂質”は、脂肪組織にエネルギーを蓄える働きがありますが、膵臓・肝臓・筋肉に蓄積すると糖尿病の病状を悪くすると言われていています。最近、糖尿病の成り立ちや糖尿病性腎症の進行にこの“脂質”の異常が関連しているという報告が多くなされています。共同研究機関であるシスメックス株式会社が尿中のアポリポタンパク測定法を開発し、高感度コレステロール(uCHO)、ApoA1、ApoA2、ApoB、ApoE、レムナントリポタンパク(RLP)の測定を行うことができるようになりました。脂質は血中や尿中ではタンパクと結合してアポタンパクと呼ばれています。これらの検査はそのアポタンパクを測定するものです。

本研究では、この方法を用いてH24年度に「糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定」に参加された糖尿病患者さんの血液や尿を検査させていただき、糖尿病で現れる特徴的な脂質の異常を調べたいと考えています。そして、その異常が糖尿病合併症やその進展にどう関連しているかを調べるのがこの研究の目的です。また、これまでに報告されている血中および尿中のバイオマーカーとの比較も行うことも目的としています。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

上記で述べたバイオマーカーが発見されると、1. 糖尿病性腎症の進行の危険度が高い患者さま(ハイリスク患者)をより厳格に治療する(個別治療とかテーラーメイド医療と言います)ことが可能になり医療費の節減につながります。2. ハイリスク患者を選択することにより、糖尿病性腎症の治療薬の治験や開発がより少ない症例数とより短い期間で可能となります。3. 糖尿

病性腎症ハイリスク患者の治療を早期に行えることで透析療法を回避し、心血管病の予防と死亡率の低下につなげることができます。4. 糖尿病による全身的な合併症を糖鎖異常の是正によって治療する方法が開発されます。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

2012年4月～2013年3月31日の間(平成24年度)に岡山大学病院を含む8施設の病院(他：岡山医療センター、岡山済生会病院、倉敷中央病院、榊原病院、津山中央病院、岡山赤十字病院、岡山市市民病院)において、「糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定」の研究に同意を得られ、血液・尿検査を施行し得た糖尿病患者さんを対象としています。また、尿検体の凍結融解、尿検体の遠心操作の影響を検討するために、岡山大学病院通院中の糖尿病患者の尿検体も新たに採取する。

2) 研究期間

2018年6月(倫理委員会承認後)～2026年3月31日

3) 研究方法

平成24年度に岡山大学病院を含む上述の8施設の病院で、「糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定」の研究に同意を得られ、血液・尿検査を施行し得た糖尿病患者さんにおいて、H24-26年度の間採取した血液・尿検体を用いて血中・尿中のアポリポタンパクを測定しやバイオマーカー候補を測定します。そして、これらと糖尿病合併症や糖尿病合併症の進展との関連を調べ、糖尿病合併症および進展を予測する真のバイオマーカーを調べます。

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いただきます。血液および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、その後外部の共同研究者に送付して、尿中のアポリポタンパクの測定を行います。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。

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)、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
- 尿検査
尿アルブミン、尿クレアチニン、尿タンパク、これまでに報告されている尿中バイオマーカー(TNF α 、IL-6、CRP、SAA、IV型コラーゲン、エラスターゼ、KIM-1、NGAL、NAG、 α 1

-ミクログロブリン、ヘモグロビン)

- 眼底所見
- 治療に関するデータ
糖尿病治療薬、降圧薬、脂質異常症治療薬、尿酸治療薬の有無および種類など
- 予後に関するデータ
透析導入日、糖尿病網膜症の程度（眼底検査所見と日付）心血管イベント（発症日、内容）、
最終確認日（死亡日、死因）

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、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か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ませんので、2026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ご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：和田 淳

電話：086-235-7232（平日：8時30分～17時15分）

ファックス：086-222-5214