

ヒト体液の網羅的オミックス解析による慢性腎臓病の新規バイオマーカー探索

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科および検査部では、現在慢性腎臓病の患者さんを対象として、慢性腎臓病に関連する尿中バイオマーカーに関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、平成35年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

慢性腎臓病という病気は、慢性の炎症が腎臓に起きているため、徐々に腎機能が低下する病気です。原因は免疫の異常、生活習慣病との関連、遺伝的な因子など、複数の原因が言われており、主な検査所見としては、蛋白尿、血尿などの検尿異常、もしくは腎機能の低下を示す、血清クレアチニンの上昇が現れます。慢性腎臓病はかなり進行するまで、自覚症状はほとんどありません。

慢性腎臓病の治療法としては、主に降圧薬、減塩、一部の腎炎にはステロイドなどの免疫抑制剤を用いるのが一般的です。この方法で多くの患者さんの病状が軽減されますが、腎機能を正常まで回復させたり、腎臓病の進行を止めることは難しく、より効果のある治療法や予後を予測する因子の開発が求められています。

そこで、今回腎・高血圧・脳血管内科および検査部では、慢性腎臓病の発症、進展、予後の予測を可能にする尿中の新規バイオマーカーを解明することを目的として、本研究を計画しました。研究対象としては尿と合わせて血液中のエクソソームを解析します。本研究を行うことで、新規の尿中バイオマーカーを同定し、慢性腎臓病の患者さん一人一人に合った治療法を確立できると考えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科において平成30年4月1日から平成35年3月31日までに慢性腎臓病の診断で通院または入院をされた方のうち、100名を対象にします。また九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科および消化管内科に入院された方のうち、慢性腎臓病ではない患者さん100名を対照群として対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。また、通常診療での採血 20 mL に追加して、研究用の血液を 10 mL 余分に採血、また通常診療での採尿に追加して 50 mL の尿を採尿させていただきます。採取した尿と血液に含まれるエクソソームという分画にあるタンパク質や核酸を網羅的に測定します。網羅的検索の結果、同定された因子については、尿中と血中で測定いたします。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、尿中エクソソームの新規因子の慢性腎臓病に対する影響を明らかにします。

〔取得する情報〕

- ① 患者背景（年齢、性別、既往歴、家族歴、その他）
- ② 身体所見（身長、体重、診察時の異常所見）
- ③ 臨床検査データ（血液、尿所見、心電図、レントゲン、腹部エコー、CT、MRI の画像所見）
- ④ 腎生検の所見（光学顕微鏡、電子顕微鏡、免疫染色）
- ⑤ 治療（投与薬剤、手術など）
- ⑥ 治療反応性・有害事象・予後

臨床検査医学講座であなたの尿と血液を用いて、詳しい解析を行う予定です。

また、臨床経過の追跡調査のため、電子カルテから 1 年に 1 回かそれ以上の頻度で下記データの収集を行い、経年的に更新させていただきます。

- 1) 身体所見：体重、身長、血圧、尿量、診察時の異常所見
- 2) 検査データ：血液、尿所見、レントゲン、腹部エコー、CT, MRI の画像所見
- 3) 治療：投与薬剤、手術など
- 4) 治療反応性、合併症、予後：腎機能の推移、慢性腎臓病に伴う心血管合併症、末期腎不全への到達の有無など。

また、もし電子カルテで上記の情報が欠損している場合は、電話や郵便などを用いて転医の有無や末期腎不全到達の有無など、また可能であれば血液、尿所見について伺うこともあります。

5. 個人情報の取扱いについて

あなたの尿、血液、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院臨床検査医学分野

および九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院臨床検査医学・教授・康東天、九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学・教授・北園 孝成の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について 〔研究計画書13. 試料・情報の保管等〕

〔試料について〕

この研究において得られたあなたの尿と血液は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院臨床検査医学において同分野教授・康東天の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られたあなたのカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態機能内科学において同分野教授・北園 孝成の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

8. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院 臨床検査医学 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 臨床検査医学 教授 康 東天
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 教授 北園 孝成 九州大学病院 検査部 助教 瀬戸山大樹 九州大学病院 検査部 臨床検査技師 秋本 卓 九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 助教 中野 敏昭 九州大学大学院医学研究院 包括的腎不全治療学 准教授 鳥巢 久美子 九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 助教 藤崎 毅一郎 九州大学病院 腎疾患治療部 助教 土本 晃裕 九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 臨床助教 山田 俊輔 九州大学病院 腎疾患治療部 医員 松隈 祐太 九州大学病院 救急部 医員 川井 康弘 九州大学病院 腎疾患治療部 医員 長谷川 祥子 九州大学病院 腎疾患治療部 医員 四枝 龍佑 九州大学大学院医学系学府 大学院生 辻川 浩明 九州大学大学院医学系学府 大学院生 原 雅俊 九州大学大学院医学系学府 大学院生 冷牟田 浩人 九州大学大学院医学系学府 大学院生 富田 圭吾 九州大学大学院医学系学府 大学院生 植木 研次 九州大学大学院医学系学府 大学院生 荒瀬 北斗 九州大学大学院医学系学府 大学院生 岸本 啓志 九州大学大学院医学系学府 大学院生 内田 裕士

9. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学研究院 包括的腎不全治療学 鳥巢久美子 九州大学病院 検査部 瀬戸山大樹 連絡先：〔TEL〕 092-642-5843, 092-642-5752 〔FAX〕 092-642-5271 メールアドレス：torisuk@kcu.med.kyushu-u.ac.jp, dseto@cclm.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------