

研究名：重症先天性腎・尿路疾患児の実態調査および治療戦略の追求

(単施設・レジストリ型アンビスペクティブコホート研究)

1. 研究の目的

- 胎児期に羊水過少や巨大膀胱を契機に診断に至る重症の先天性腎・尿路疾患は、かつて予後不良と考えられてきました。当院ではこれまで重症先天性腎・尿路疾患に対し、胎児治療、新生児期の高頻度振動換気法や腎代替療法を含む積極的かつ集学的な治療を実践してきました。我々の先行研究では、重症先天性腎・尿路疾患の救命・長期生存が現実的な目標となりつつある一方で、背景疾患後の転帰差や未解決課題も明らかとなっています。両側腎無形成の胎児を対象とした羊水注入療法の国際多施設前向き介入研究（RAFT）においても、胎児治療から新生児期・乳幼児期の呼吸管理や腎代替療法を含む一連の周産期・新生児体制医療とのシームレスな連携の重要性が示唆されました。胎児期に羊水過少や巨大膀胱を伴う重症先天性腎・尿路疾患は両側腎無形成のみならず、両側多囊胞性異形成腎、両側低形成異形成腎、閉塞性腎症、常染色体潜性多発性囊胞腎、Renal tubular dysgenesis、総排泄腔遺残など、複数の重篤な腎・尿路疾患を包括する概念であるが十分な整理がされていません。これらに対して、本研究は胎児期から新生児期、乳幼児期以降へと連なるリスク評価の標準化と、背景疾患に応じた個別化治療戦略、並びに周産期～新生児～小児腎領域を横断する最適プロトコールの確立することを目的としています。

2. 研究の方法

研究対象：胎児期に腎性羊水過少または巨大膀胱を呈した重症先天性腎・尿路疾患の連続症例を対象とします。2002年3月1日（開院時）から倫理委員会承認日の間に国立成育医療研究センターを受診し、重症先天性腎疾患児（中絶・死産例を含む）を後方視的相の研究対象とし、承認日以降は同基準を満たす連続症例を前方視的に登録します。

研究期間：倫理審査委員会承認後～2030年03月31日（終了報告書提出まで）

なお、後方視期間は2002年3月1日～倫理委員会承認前、前方視期間は承認日以後～2030年3月1日とします。

研究方法：本観察研究のデザインは、単施設（国立成育医療研究センター）のレジストリ型アンビスペクティブ・コホート研究です。後方視相（2022年3月1日～倫理委員会承認前）は診療録等から後方視的にデータを抽出し、前方視相（倫理委員会承認後～2030年3月31日）は連続登録・標準化追跡を行います。本レジストリは共通のコアデータセットを収集し、各研究課題は解析開始前に統計解析計画書（SAP）を確定し、データフリーズ/データベースロック日にしたがって解析を行います。SAPは研究代表者が版管理し、主要変更は記録します。本コホー

トを用いて以下の9の研究課題を実施する予定です。新たな研究課題やデータ項目の追加等、研究内容に重要な変更を行う場合は、倫理委員会の承認(プロトコル改訂)を得る手続きを行います。

研究課題

1. 胎児期に腎性羊水過少または巨大膀胱を呈する重症先天性腎・尿路疾患の背景疾患別の転帰（生存/腎予後）と予後関連因子を明らかとし、リスク層別化アルゴリズムと包括的管理プロトコールの提案
2. 羊水過少の出現時期・羊水量と予後の関連
3. 胎児巨大膀胱の定義と重症度指標の妥当性検証
4. 胎児治療の有効性と安全性
5. 胎児画像（MRI/超音波）における肺低形成の予測性能の評価
6. 生後の呼吸不全・呼吸器疾患の評価（生後のN0, HF0の使用、肺高血圧の有無など、長期的には慢性肺疾患、在宅酸素の有無など）
7. 併存症、遺伝子学的所見の頻度と予測因子、転帰との関連
8. ハイリスク群（低出生体重、無尿、消化管合併症、血液透析必要例など）の臨床像と治療戦略の模索
9. 腹膜透析の管理方法と腹膜炎罹患、予後との関連。腹膜透析関連合併症の発生と転帰
10. 血圧異常、成長、発達、栄養など長期アウトカムの縦断的評価

本研究における用語の定義

- ・羊水過少：羊水指数（AFI）が5cm以下、または羊水最大ポケット（MVP）が2cm未満。
- ・巨大膀胱：明確な定義がないため、妊娠第1期（妊娠14～27週）以降に胎児診療専門家によって診断された膀胱肥大および水腎症。
- ・重症先天性腎・尿路疾患：胎児期に羊水過少かつ/または巨大膀胱を呈する先天性腎・尿路疾患。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

性別、年齢、胎児期情報（発見週数、羊水量、検査結果、胎児治療など）、出生情報（出生週数、出生体重、Apgar score、分娩形式など）、腎疾患、遺伝子・染色体検査結果、併存症、呼吸・循環管理（HFOV、昇圧薬など）、合併症、手術歴、腎予後、腎代替療法情報、生命予後、退院/死亡情報（死因、死亡時期）、血圧、成長、発達、栄養、ADL、医療デバイス、追跡期間など

後方視相では、既存の情報を利用します。前方視相では、同一項目を継続収集します。各研究課題はデータフリーズ日を設定し、データベースロック後に解析します。前方視相では、本研究のための追加医療介入は行いません。

本研究で収集した情報にアクセスする権利は研究責任者が指名した共同研究者のみとし、研究グループ以外の第三者には提供しません。

患者さんの氏名など、本人を特定出来る一切の個人情報は調査対象ではなく、個人情報は保守されます。

4. 個人情報の取り扱い

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報は、氏名およびカルテ番号が含まれます。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの検体や情報は、個人情報をすべて削除し、どなたのものか一切わからぬ形で使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と、個人情報を削除した検体や情報を結びつける資料は、本研究の研究責任者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点での破棄します。

5. 研究実施機関

国立成育医療研究センター 研究責任者：腎臓リウマチ膠原病科 西 健太朗

6. お問合せ先

本研究に関する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。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますのでお申出下さい。

また、情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人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、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。なお、すべての対象者は上記期日後も研究対象から除外することや同意の撤回を行うことは可能です。すでに匿名化・公表済みのデータに関しては削除することはできません。

○照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

国立成育医療研究センター 腎臓リウマチ膠原病科 西 健太朗

住所：東京都世田谷区大蔵 2-10-1

電話：03-3416-0181（内線：7181）