

研究課題名

低出生体重関連腎症の腎生検腎組織残余検体を用いた エピジェネティクス解析および免疫染色解析

1. 研究の概要

日本では全出生児中における 2,500 g 未満の「低出生体重児」の割合が約 10%と先進諸外国と比べると高い状況が続いています。低出生体重の方では成人期に様々な疾病の発症やその重症化の危険率が正常出生体重だった方に比べて高いことを示す報告は枚挙に暇がなく、腎においても、低出生体重が成人期の腎症の発症・重症化に悪影響を与えるという研究も多く出されています。

最近、「将来の健康や特定の病気へのかかりやすさは、胎生期を中心とした極めて初期にその素因が形成される」という Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 説が注目されています。更に、最近、DOHaD の原因として、母体環境により胎児期に後天的な DNA 修飾がなされ、その後の遺伝子発現が制御され維持される仕組み(これを“エピジェネティクス”と呼びます)が関与することが報告されてきています。

これまでの研究結果からは、低出生体重の方の腎において発症する「低出生体重関連腎症」が起きてしまう原因として、この“エピジェネティクス”が関わっている可能性は十分に考えられます。最近の、科学技術の進歩により、少量の組織の断片から DNA を取り出し、後天的な DNA 修飾を調べることができるようになってきました。そこで、ここで行う研究では、腎生検を行った結果、低出生体重が関連した腎症と診断された方を対象に、すでに診断が付き残っている腎生検組織を用いて、DNA の後天的な修飾である“エピジェネティクス”の解析を行い、またその結果を更に裏付けるために、腎臓の組織を「免疫染色」という方法を使って、実際にたんぱく質の発現にも影響を与えているかを調べることによって低出生体重関連腎症の原因を明らかにしていきたいと考えています。さらに、将来的には有効な治療法の開発につなげていくことができれば、本研究が将来の医療に大きな役割を果たせることになります。

解析は、慶応義塾大学ならびに国立国際医療研究センターと共同して行うため、診療情報や腎生検検体はこれらの機関にも提供されますが、匿名化を行ったうえで提供されるため個人が特定されることはありません。

2. 対象となる方

2015 年 1 月以降に医療上の必要性から腎生検をされ、下記の条件を満たす方

- ・ 出生体重 2,500g 未満で、病理組織学的に糸球体肥大、巣状分節性糸球体硬化症の所見が認められる方

遺伝子異常や染色体異常を有する方、腎尿路異常の既往がある方、また 2015 年以前に腎生検をされた方は本研究の対象にはなりません

3. 研究のために試料・診療情報を解析研究する期間

病院長承認日～2023年3月31日まで

4. 単独/共同研究の別

多施設共同研究

5. 使用する既存試料・既存情報

本研究では、すでに行われた腎生検組織の「残余検体」ならびに日常診療で得られた診療情報を用います。「残余検体」とは、すでに採取された組織を用いて病理学的診断が確定した後に余剰分として残った検体のことで、この研究のために新たに採取されるものではありません。「診療情報」とは、日々の診療で得られた下記情報で、新たにこの研究のために取得するものではありません。

出生時情報(生年月、在胎週数、出生体重、胎児期の合併症)

レニン・アンジオテンシン系阻害薬使用歴の有無

腎生検時情報(年齢、性別、身長、体重、血清Cr値、血清シスタチンC値、尿蛋白定量、尿中Cr値、1日尿蛋白定量、血尿の有無)

腎生検病理診断結果(診断名、総糸球体数、球状硬化数、間質線維化/尿細管萎縮の程度)

6. 研究参加・不同意・同意の撤回について

本研究は、新たな侵襲及び介入を伴わない研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ません。そのかわりに研究についての情報を公開(病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載)し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を十分に保障します。原則として、不同意の意思表示がない場合には同意があったとみなします。不同意の場合には、研究に関するお問い合わせ連絡先(亀井)まで直接御連絡ください。不同意の場合は**4年以内**に御連絡いただければ幸いです。なお、不同意の場合においても、診療に一切不利益を与えることはないことをお約束します。不同意の場合は、データの削除を行います。解析が終了し結果を公表した後は、データを全て削除することはできない可能性がありますので、御了承下さい。

7. 研究に参加することによってもたらされると予想される利益と不利益

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じません。また、この研究の成果によって、特許権など知的財産権が発生した場合、その権利は、研究機関や研究遂行者等に属し、患者さん個人に属しません。しかし、研究の成果は、低出生体重関連腎症の病態を解明する際において有益となる可能性があります。また、本研究は、通常の保険診療として行われる情報のみを扱うものであり、日常診療と比べ、負担、リスクは増加しません。

8. エピゲノム解析結果について

本研究では、先に述べましたように「DNAの修飾」を検討するものであり、子孫に受け継がれ得るゲノムや遺伝子に関する情報を明らかにする目的でエピゲノム解析を行うものではありません。しかし、今後の研究の進展に伴い、偶発所見を含む子孫に受け継がれ得る遺伝的な特徴等に関する新しい

結果が得られる可能性は皆無ではありません。しかし、一人一人の解析結果そのものが、その方の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性には欠けるため、解析結果を個人個人にお知らせするには十分な医学的な根拠に欠けるものと判断されます。以上のことから、本研究においては、解析結果について個人個人にお知らせは行わず、遺伝カウンセリング体制も不要と判断し設置しないこととさせていただきます。

9. 個人情報の保護について

情報は匿名化して取り扱われるので、個人情報が外部に漏れることはありません。またこれらの試料等を利用した医学研究によって得られた成果等が、学術集会や科学専門誌で発表される場合でも個人が特定されることはありません。収集されたデータは、匿名化して患者さんの個人情報が外部に漏れることがないように十分注意して管理致します。プライバシーの保護に細心の注意を払いますので、あなたの個人情報が公表されることもありません。

10. 利益相反について

現在、本研究に関し利益相反（COI）に該当する事実はありません。また今後についても、COIの状況については千葉東病院および各共同研究機関の利益相反（COI）委員会に報告し、その指示を受けて適切に管理されます。

11. 研究組織（研究参加施設責任者）

国立病院機構 千葉東病院 腎臓内科 部長	今澤俊之
国立病院機構 千葉東病院 小児科 部長	松村千恵子
慶應義塾大学医学部病理学教室 教授	金井弥栄
国立国際医療研究センター 研究所 臓器障害研究部 部長	鍋木康志
東京慈恵会医科大学 小児科 講師	平野大志
埼玉県立小児医療センター 腎臓科 科長兼副部長	藤永周一郎
国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科 診療部長	亀井宏一
東京都立小児総合医療センター 総合診療科・腎臓内科 部長	幡谷浩史
東京都立小児総合医療センター 腎臓内科 医長	濱田陸
順天堂大学医学部附属浦安病院 小児科 准教授	西崎直人
順天堂大学医学部附属順天堂医院 小児科・思春期科 助教	遠藤周

12. 研究に関するお問い合わせ連絡先

本研究に関する質問がございましたら、下記まで御連絡下さい。

国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科 亀井 宏一

住所：東京都世田谷区大蔵 2-10-1

電話：03-3416-0181（内線：7467）