2024 年 7 月 24 日

（臨床研究に関するお知らせ）

社会医療法人愛仁会高槻病院小児科腎臓外来に通院歴のある患者さんへ

社会医療法人愛仁会高槻病院小児科では、以下の臨床研究を実施しています。ここにご案内するのは、過去の診療情報や検査データ等を振り返り解析する「後ろ向き観察研究」という臨床研究で、当院倫理審査委員会の承認を得て行うものです。すでに存在する情報を利用させて頂く研究ですので、対象となる患者さんに新たな検査や費用のご負担をお願いするものではありません。また、対象となる方が特定できないよう、個人情報の保護には十分な注意を払います。

この研究の対象に該当すると思われた方で、ご自身の診療情報等が利用されることを望まない場合やご質問がある場合は、下記の問い合わせ先にご連絡ください。

１．研究課題名

先天性腎尿路異常における慢性腎臓病進行とレニンアンギオテンシン系及びネフロン数の関連の検討

２．研究責任者

社会医療法人愛仁会高槻病院小児科　医長　石河　慎也

３．研究の目的

先天性腎尿路異常は腎の発生過程に異常を来たす疾患群であり、小児における慢性腎臓病や末期腎不全の原因のうち最多を占めます。腎尿路異常の患者さんにおいては胎児期より慢性腎臓病への進行が始まり、出生後に緩徐に進行し、最終的に末期腎不全へと至りますが、その慢性腎臓病への進展機序は未だに不明です。腎尿路異常における慢性腎臓病進展機序の解明は、長期予後の改善のみならず、末期腎不全管理による医療経済抑制の点からも必要不可欠です。

近年になって「慢性腎臓病進展の病態におけるレニンアンギオテンシン系の関与」が報告されました。その病態として腎間質線維化が大きく関連しており、具体的にはマウス血中レニンアンギオテンシン系濃度の上昇が腎線維化障害を来たすことが報告されました。またその機序として、アンギオテンシン II 持続投与ラットでは活性酸素種産生が亢進して尿細管障害を誘導すること、アルドステロンは培養近位尿細管細胞のミトコンドリア障害を惹起し、さらに臓器の線維化に重要な役割を果たす Epitherial-to-mesenchymal transition を引き起こすことが報告されています。にもかかわらず慢性腎臓病進展機序の未解明な腎尿路異常とレニンアンギオテンシン系による腎間質障害との関連についてはこれまで一切検討がなされていません。以上の知見を踏まえて、「潜在性のレニンアンギオテンシン系亢進」による腎間質障害が腎尿路異常の慢性腎臓病進展機序の主病態であると考えました。一方、尿中アンギオテンシノーゲンが循環レニンアンギオテンシン系とは別の、腎内レニンアンギオテンシン系活性化を反映することから腎機能予後の指標となり得ることが報告され、小児においても非侵襲的かつ簡便にレニンアンギオテンシン系の評価を行うことが可能となりました。

近年、発達期の環境変化に対応した不可逆的な反応が生じ、その変化が発達完了期環境と不一致であれば成人期の様々な疾患リスクになるとされ、慢性腎臓病もそのリスクの１つです。ネフロンはその 60%以上が在胎 20～36 週の間に形成されるため、早産はネフロン数減少のリスクであることが報告され、低出生体重児も慢性腎臓病のリスクです。成人領域におけるネフロン数減少と慢性腎臓病についても活発に検討が行われています。胎生環境不全に伴う慢性腎臓病は広義の先天性腎尿路異常に伴う慢性腎臓病に包含され、慢性腎臓病進展機序の解明は喫緊の課題です。

そこで今回、高槻病院において外来加療を行っている方のうち、先天性腎尿路異常患者さんの尿や血

液、腎生検組織を用いて、「潜在性のレニンアンギオテンシン系亢進及びネフロン数」の関与を検証することを目的とし、検討することとしました。

４．研究の概要

（１）対象となる患者さん

先天性腎尿路異常と診断された小児患者様（内訳：水腎症、多嚢胞性異形成腎、単純性腎嚢胞、低形成腎、無形成腎、重複腎盂・尿管、馬蹄腎、Oligomeganephronia、早産または低出生体重既往を持ち腎症状を有する方）の患者さんを対象とします。

（２）利用させて頂く情報

各種先天性腎尿路異常患者さんの経過とレニンアンギオテンシン系の関与を検討するために、先天性腎尿路異常患者さんの経過（水腎症の軽快/増悪、多嚢胞性異形成腎の消失、腎嚢胞の軽快/増悪、各種先天性腎尿路異常の慢性腎臓病への進展）を調査し、血中レニン・アンギオテンシン値、尿中アンギオテンシノーゲン値やスリット膜及びポドサイト関連蛋白の測定値ならびに腎組織染色（アンギオテンシノーゲン、AT1R、AII、TGFβ、スリット膜及びポドサイト関連蛋白）の推移を比較します。

（３）方法

カルテを参照し，残存検体を使用します

５．個人情報の取扱い

利用する情報からは、患者さんを特定できる個人情報は削除します。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されることがありますが、その際も患者さんの個人情報が公表されることはありません。

６．ご自身の情報が利用されることを望まない場合

臨床研究は医学の進歩に欠かせない学術活動ですが、患者さんには、ご自身の診療情報等が利用されることを望まない場合、これを拒否する権利があります。その場合は、下記までご連絡ください。研究対象から除外させて頂きます。なお、研究協力を拒否された場合でも、診療上の不利益を被ることは一切ありません。

７．問い合わせ先

〒569－1192 大阪府高槻市古曽部町 1-3-13
社会医療法人愛仁会高槻病院小児科　担当医師　石河　慎也
TEL：072-681-3801　FAX：072-682-3834