

「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の関連の検討」について

加古川中央市民病院小児科では、当院で腎尿路異常として加療している小児患者さん（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）および、コントロールとして同意の得られた基礎疾患のない小児を対象に、2016年9月から「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の関連の検討」を実施しております。内容については既にお渡しさせていただいている説明書に記載しておりますが、簡略化したものを以下に付記しておりますので、併せてご参照ください。

この文書は「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の関連の検討」にご協力いただいた患者様を対象とした案内文書となります。この研究についてご質問等ございましたら、最後尾に記載しております「問い合わせ窓口」までご連絡ください。

1. 研究の概要及び利用目的

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Epithelial-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。

そこで今回、加古川中央市民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を用いて、「潜在性のレニンアンギオテンシン系亢進」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。

2. 研究期間

研究実施期間：加古川中央市民病院長承認日～2022年9月30日

3. 取り扱うデータおよび試料・情報の項目

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の測定値の推移を比較します。

4. 個人情報保護の方法

全ての患者さんの情報は対応表を作成し、匿名化され、第3者にはその情報が誰のものか全くわからないようにして研究がすすめられます。この研究に参加頂いたご家族（およびお子様）の個人情報につきましては、本研究に関わる全ての者が守秘義務を順守するように徹底いたします。

5. 研究期間中及び終了後の資料の取り扱い

研究期間中、患者さんの個人情報は厳重に守られるよう、資料を取り扱います。全ての患者さんの情報は匿名化され、第3者にはその情報が誰のものか全くわからないようにして研究がすすめられます。採取した試料・データ等は少なくとも本研究の終了報告から5年間、医局の施錠可能な場所で適切に保管します。対応表を保管する場合も同様に保管します。対象者及びその家族等から参加拒否または同意撤回があった場合には、対象患者に関する試料・データはすみやかに廃棄いたします。

6. 予想される臨床上の利益及び不利益

この研究への参加に伴って、担当医師からの詳細な検診を得ることは、患者の利益と考えられます。この研究の中で血液検査を行うことがありますが、血液採取に関しては通常の検査のための採血と同じ方法ですので、採血に伴う一般的な危険性（出血、感染、気分不快感など）以外には、安全上特に問題はありません。

7. 健康被害が発生した場合に受けることが出来る治療

万一、この研究によって直接的な不利益が研究参加者に及んだ場合、通常の保険診療により治療が行われます。特定の研究費等からの支出は行われません。

8. 研究協力の任意性

この研究に参加するかしないかは、ご家族の自由な意思で決めることが出来ます。研究への参加をお断りになられても、それによりその後の診療において不利益を受けることはありません。ご自分の意思で決定してください。

9. 研究協力の撤回の自由

一旦この研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に研究への参加を取りやめることが出来ます。それによりお子様（およびご家族）が不利益を受けることはありません。この場合、当該試料を用いることは可及的速やかに中止され、匿名化された状態で適正に処分されます。参加中止を求められた検体に関わるデータについては、上記の研究期間終了後に全て抹消されることになります。

10. 研究への資料の提供取り止めについて

研究への参加をお断りになることはいつでも可能です。お断りになられても、それによりその後の診療において不利益を受けることはありません。しかし、研究への参加をお断りになった時に、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合があることをご了承ください。

11. 新しい重大な情報の開示

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、担当者に遠慮なくお尋ねください。研究が開始されると、新しい様々な情報が得られることになります。研究データから新たに得られた知見で、医療倫理上、ご家族（およびお子様）が知り得た方が望ましいと判断されるものに関しては、参加者のご希望に沿ってこれをお知らせいたします。

12. 研究成果の公表

本研究の成果は、参加されるご家族、お子様の氏名等、個人情報明らかにならないよう匿名化が厳守された上で、学会発表や学術雑誌等で公に発表することがあります。

13. 問い合わせ窓口

この研究についてお聞きになりたいことがある場合や、ご自身の資料が本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合などは、下記の窓口まで遠慮なくお尋ねください。

加古川中央市民病院小児科

米谷 昌彦 院長補佐（兼）こどもセンター長

藤村 順也 医師

連絡先 079-451-5500