

## 研究についてのお知らせ

当院では下記の研究を実施しております。

本研究の対象者に該当する可能性のある方で試料・情報等を研究目的に提供されることを希望されない場合は、下記の問い合わせ先にお問い合わせ下さい。

### 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の関連の検討

#### 1. 研究の対象

2022年9月までに、当院で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、馬蹄腎の患者さん）を対象とします。

#### 2. 研究目的・方法

先天性腎尿路異常は腎の発生過程に異常を来す疾患群であり、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、琉球大学病院、加古川中央市民病院、神戸大学医学部附属病院、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。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報:年齢、身長/体重、血圧、年齢、出生週数/身長/体重、各種先天性腎尿路異常の慢性腎臓病への進展等

試料:血液、尿(いずれも通常診療として実施した余りの検体を使用します)

※当該保存資料を用いて、新たに研究を実施する際は、倫理委員会の審査にはかりません。

### 4. 外部への試料・情報の提供

主施設へのデータの提供は、匿名化したうえで、郵送で行います。対応表は小児科医局内に施錠をして保管し、責任者は浜田和弥助教とします。

### 5. 研究組織

高槻病院	小児科	石森真吾
加古川中央市民病院	小児科	藤村順也
神戸大学大学院医学研究科	内科系講座小児科学分野	野津寛大
神戸大学大学院医学研究科	内科系講座小児科学分野	藤岡一路
神戸大学大学院医学研究科	内科系講座小児科学分野	西田浩輔
神戸大学大学院医学研究科	内科系講座小児科学分野	堀之内智子
独協医科大学付属病院	小児科	加納優治
琉球大学大学院医学研究科	小児科	中西浩一
琉球大学大学院医学研究科	小児科	島袋渡
佐賀大学附属病院	小児科	大塚泰史
嬉野医療センター	小児科	岡政史

### 6. お問い合わせ先

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出来ますのでお申出下さい。

また、試料・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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

琉球大学病院小児科 中西浩一（電話 098-895-1154）

沖縄県中頭郡西原町上原 207 番地

研究責任者：

琉球大学病院小児科 中西浩一（電話 098-895-1154）

沖縄県中頭郡西原町上原 207 番地

研究代表者：

愛仁会高槻病院小児科 石森真吾（電話 072-681-3801）

大阪府高槻市古曾部町 1-3-13