

2012年4月1日～2013年3月31日の間に 臨床研究「糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオ マーカーの同定」に参加された方へ

—「糖鎖プロファイリングによる糖尿病合併症における新規バイオマーカーの同定

～Urinary biomarker for continuous and rapid progression of diabetic nephropathy

(U-CARE) Study～」へご協力をお願い—

研究機関名 岡山済生会総合病院・岡山済生会総合病院附属外来センター

研究機関長 山本 和秀

主管施設研究責任者

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学

教授 和田 淳

岡山済生会総合病院における研究責任者

糖尿病センター 糖尿病センター長 中塔辰明

1. 研究の概要

1) 研究の背景および目的

ヒトの体を作っている細胞には、遺伝情報に基づいて作られた蛋白質だけでなく糖や脂質といった分子からできています。このなかでも糖が鎖のようにいくつも連なっている“糖鎖”は、蛋白質に結合して蛋白質のはたらきを助けています。最近、糖尿病の成り立ちや糖尿病性腎症の進行にこの“糖鎖”の異常が関連しているという報告が多くなされています。

糖鎖の特徴として構造が複雑であること、配列決定が困難なことなどの理由で多くの方について糖鎖の変化を検討することは困難でした。このほど新しくレクチンアレイという方法で糖鎖構造の推定が可能となりました。本研究では、この方法を用いてH24年度に「糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定」に参加された糖尿病患者さんの血液や尿を検査させていただき、糖尿病で現れる特徴的な糖鎖の異常を調べたいと考えています。そして、その異常が糖尿病合併症やその進展にどう関連しているかを調べるのがこの研究の目的です。また、これまでに報告されている血中および尿中のバイオマーカーとの比較も行うことも目的としています。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

上記で述べたバイオマーカーが発見されると、1. 糖尿病性腎症の進行の危険度が高い患者さま（ハイリスク患者）をより厳格に治療する（個別治療とかテーラーメイド医療と言います）ことが可能になり医療費の節減につながります。2. ハイリスク患者を選択することにより、糖尿病性腎症の治療薬の治験や開発がより少ない症例数とより短い期間で可能となります。3. 糖尿病性腎症ハイリスク患者の治療を早期に行えることで透析療法を回避し、心血管病の予防と死亡率の低下につなげることができます。4. 糖尿病による全身的な合併症を糖鎖異常の是正によって治療する方法が開発されます。本研究によってこのような波及効果が期待できます。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2012年4月～2013年3月31日の間(平成24年度)に岡山大学病院を含む8施設の病院(他：岡山医療センター、岡山済生会病院、倉敷中央病院、榊原病院、津山中央病院、岡山赤十字病院、岡山市民病院)において、「糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定」の研究に同意を得られ、血液・尿検査を施行し得た糖尿病患者さんを対象としています。また、糖尿病患者さんの対照として、H28年度の岡山県南部健康づくりセンターで職員健診を受け本研究への参加に同意された方のうち、非糖尿病患者の人にも参加していただきます。

2) 研究期間

2018年7月12日(倫理委員会承認後)～2024年3月31日

3) 研究方法

平成24年度に岡山大学病院を含む上述の8施設の病院で、「糖尿病性腎症の糖鎖プロファイリングによる新規バイオマーカーの同定」の研究に同意を得られ、血液・尿検査を施行し得た糖尿病患者さんにおいて、H24-26年度の間採取した血液・尿検体を用いて血中および尿中の糖鎖の違いやバイオマーカー候補を測定します。そして、これらと糖尿病合併症や糖尿病合併症の進展との関連を調べ、糖尿病合併症および進展を予測する真のバイオマーカーを調べます。また、糖尿病患者さんと健常人で尿バイオマーカーに違いがあるかを検討するため、非糖尿病の健診参加者における尿中バイオマーカーとの比較も行います。

4) 使用する試料

この研究では、血液・尿検査等の検査結果や、処方された薬剤等の治療内容に関する情報を利用して頂きます。血液および尿検体は番号で臨床情報と連結できる形にした後、匿名化(患者さんのお名前や住所などを特定できる個人情報を削除すること)し、その後外部の共同研究機関(株式会社グライコテクニカ[神奈川県横浜市])に送付して、レクチンアレイ解析(糖鎖の違いの検査)を行ったり、外部の測定機関(株式会社 LSI メディエンス)に送付しバイオマーカー候補である血中及び尿中のインドキシル硫酸、p-クレシル硫酸、フェニル硫酸、トリメチルアミン-N-オキシド(TMAO)、2-アミノアジピン酸の測定を行います。個人情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、あなたの個人情報(年齢、性別、推定糖尿病罹病期間、身長、体重、BMI、腹囲、血圧、糖尿病網膜症の有無や程度、心血管合併症の有無、脂肪肝の有無)は削除し、匿名化して、個人情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- 年齢、性別、推定糖尿病罹病期間、身長、体重、BMI、腹囲、血圧、糖尿病網膜症の有無や程度、心血管合併症の有無、脂肪肝の有無
- 血液検査
血清クレアチニン、推定 GFR(eGFR)、血糖、ヘモグロビン A1c、総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、LDL コレステロール、尿酸、AST、ALT、これまでに報告されている血中バイオマーカー(血清中 Fetuin-A、血清 TNFR1、血清 TNFR2、血漿 KIM-1、血清および血漿中フェノール誘導体[インドキシル硫酸、p-クレシル硫酸、フェニル硫酸、トリメチルアミ

ン-N-オキシド(TMAO)]、血清および血漿中 2-アミノアジピン酸など)

- 尿検査

尿アルブミン、尿クレアチニン、これまでに報告されている尿中バイオマーカー (Fetuin-A、L-FABP、NGAL、KIM-1、MCP-1、フェノール誘導体[インドキシル硫酸、p-クレシル硫酸、フェニル硫酸、トリメチルアミン-N-オキシド(TMAO)]、2-アミノアジピン酸など)

- 眼底所見

- 治療に関するデータ

糖尿病治療薬、降圧薬、脂質異常症治療薬、尿酸治療薬の有無および種類など

- 予後に関するデータ

透析導入日、糖尿病網膜症の程度（眼底検査所見と日付）心血管イベント（発症日、内容）、最終確認日（死亡日、死因）

6) 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院腎免疫内分泌代謝内科学医局内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、岡山済生会総合病院ホームページ、岡山大学病院腎免疫内分泌代謝内科学のホームページおよび掲示板にポスターを掲示してお知らせします。

7) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究はあなたのデータを個人情報が見えない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究に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。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、2020年3月31日までの間に下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様にご利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

岡山済生会総合病院 糖尿病センター 糖尿病センター長

氏名： 中塔 辰明

電話番号：086-252-2211（平日：8時30分～17時15分）

ファックス：086-255-2224

e-mail： nakatou@saiseidr.jp