

研究課題：ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群における遺伝子異常の有無と腎組織の関係（多施設共同観察研究）

1. 研究の目的

小児期発症のネフローゼ症候群の初期治療はステロイド薬ですが、約 1 割のお子さんが 4 週間のプレドニゾロン連日内服にても寛解しないステロイド抵抗性ネフローゼ症候群（SRNS）になります。SRNS となった場合、腎生検を行った上で、シクロスポリンやステロイドパルス療法などの治療を開始します。一方、SRNS の 20～30%は糸球体上皮細胞の遺伝子の異常が原因であることが判明しています。遺伝子の異常があると、ほとんどがステロイドや免疫抑制薬が無効であるため、免疫抑制療法は中止していくこととなります。しかしながら、遺伝子解析は限られた施設でしか施行できず、また結果が出るまで 2～3 ヶ月と時間がかかるという問題があります。

この研究は、ネフローゼ症候群で施行した腎生検の所見と遺伝子異常の有無との関連を評価することで、腎組織で遺伝子異常が予測できるかどうかを、多施設の患者様のデータを用いて調査するのが目的です。

2. 研究の方法

下記の情報を収集します。

- 性差
- ネフローゼ症候群初発時年齢
- ネフローゼ症候群初発時データ（血清 Alb、血清 Cr、eGFR、尿蛋白 Cr 比）
- 初発時ステロイドに対する反応（感受性か抵抗性か）
- 腎生検時年齢
- 腎生検時データ（血清 Alb、血清 Cr、eGFR、尿蛋白 Cr 比）
- 家族歴
- 遺伝子異常の有無
- 遺伝子異常があれば、その種類（NPHS2、WT1 など）
- その後の治療内容（ステロイド、シクロスポリン、ステロイドパルス療法、リツキシマブ、その他）
- 治療に対する反応
- 最終観察時年齢
- 末期腎不全に陥っていたらそのときの年齢
- 最終観察時データ（血清 Alb、血清 Cr、eGFR、尿蛋白 Cr 比）（末期腎不全に陥った症例は不要）
- 最終観察時内服薬

◎腎生検組織の収集と診断（中央判定）

腎生検組織については、吉川徳茂先生（社会医療法人愛仁会高槻病院 臨床研究センター長）に郵送します。

◎光顕所見

・組織診断（微小変化群、巣状分節性糸球体硬化症、びまん性メサンギウム増殖、その他）

- ・巣状分節性糸球体硬化症の場合、コロンビア分類
- ・メサンギウム細胞の増殖（全糸球体に対する割合％）
- ・その他、尿細管間質病変や血管病変など

◎蛍光抗体法の所見

- ・IgG、IgA、IgM、C3、C1qについて、沈着部位および強度（－～3＋）

◎電顕所見

- ・足突起の癒合の程度（％）
- ・沈着物の有無
- ・沈着物があれば、その部位

※ 患者様の氏名など、本人を特定出来る一切の個人情報とは調査対象ではなく、個人情報は保守されます。

3. 研究期間

倫理審査委員会承認後～2024年3月31日

4. 研究に用いる資料・情報の種類

「2. 研究の方法」に示した通り、臨床情報と腎生検組織の情報を用います。プライバシーの保護には十分配慮をし、研究対象者の氏名、イニシャル、カルテIDなど個人を特定できるような情報は収集しません。収集した情報は、番号を用いて対応表を作成し管理します。対応表は、個人情報分担管理者（埼玉県立小児医療センター 腎臓科 藤永周一郎）がパスワードをかけて外部と遮断されたコンピューター内の電子媒体にて保存します。

5. 外部への資料・情報の提供、研究成果の公表

データは患者様毎に収集し、エクセルファイルにパスワードをつけて、メールで研究代表者（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）に送ります。データの保管は研究責任者がパスワードをかけて、外部と遮断されたコンピューター内に、電子媒体にて保存します。保管場所は、国立成育医

療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科の鍵のかかるキャビネットとします。データは研究終了後5年まで保管し、その後電子媒体は削除を行います。血液検体の保管の予定はありません。この研究の結果は、学会および専門誌への投稿論文とする予定であります。その公表に際して、個人が特定できる情報は含まれません。

6. 研究組織

当院研究責任者：藤永周一郎 独立行政法人埼玉県立小児医療センター腎臓科

研究代表者：亀井宏一 国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科

共同研究者：吉川徳茂 社会医療法人愛仁会高槻病院臨床研究センター

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

西健太郎 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科

義岡孝子 国立成育医療研究センター 病理診断部

研究協力者：岡本孝之 北海道大学大学院医学研究科 小児科学

藤永周一郎 独立行政法人埼玉県立小児医療センター 腎臓科

濱田陸 東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

濱崎祐子 東邦大学医療センター大森病院 腎センター

稲葉彩 横浜市立大学附属市民総合医療センター 小児科

石倉健司 北里大学病院 小児科

北山浩嗣 静岡県立こども病院 腎臓内科

山本雅紀 聖隷浜松病院 小児科

藤田直也 あいち小児保健医療総合センター 腎臓科

後藤芳充 名古屋第二赤十字病院 小児腎臓科

島友子 和歌山医科大学 小児科

堀之内智子 神戸大学大学院 医学研究科内科系講座 小児科学分野

石森真吾 社会医療法人愛仁会高槻病院 小児科

貝藤裕史 兵庫県立こども病院 腎臓内科

藤村順也 加古川市立中央病院 小児科

神吉直宙 姫路赤十字病院 小児科

田中征治 久留米大学 小児科

7. お問い合わせ先・研究への参加を希望しない場合の連絡先

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、資料・情報が当該研究に用いられることについて患者様もしくは患者様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ないので、2024年3月31日まで下記の連絡先へお申出ください。その場合でも患者様に不利益が生じることはありません。

埼玉県立小児医療センター
医事担当（代表 048-601-2200）