

当院では下記の研究を実施しています

研究名：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、多施設の患者さんのデータを用いて調査するのが目的です。なお、本研究は、遺伝子解析を施行している神戸大学の研究に付随した形で行っています。

2．研究の方法

研究対象：

下記の 1 を満たし、かつ 2 または 3 のどちらかを満たす患者さんです。

1. SRNS で腎生検にて特発性ネフローゼ症候群（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のいずれか）であることが示された患者さん（ただし、ステロイド治療前または治療中に腎生検を施行した患者さんも含む）
2. 次世代シーケンス法で遺伝子解析を施行した患者さん
3. Sanger 法で遺伝子異常が確定している患者さん

研究期間：倫理審査委員会承認後～~~2024年3月31日~~2025年3月31日

研究方法：

「3. 研究に用いる情報の種類」に記載された項目を、収集します。また、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。

3. 研究に用いる情報の種類

1. 臨床情報の収集

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）

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

患者さんの氏名など、本人を特定出来る一切の個人情報には調査対象ではなく、個人情報には保守されます。

4 . 情報の公表

研究内容は学会発表や学術論文の形で公表する予定です。

5 . 研究実施機関

国立成育医療研究センター
北海道大学
埼玉県立小児医療センター
東京都立小児総合医療センター
東邦大学医療センター大森病院
横浜市立大学附属市民総合医療センター
北里大学
静岡県立こども病院
聖隷浜松病院
あいち小児保健医療総合センター
名古屋第二赤十字病院
和歌山医科大学
神戸大学
社会医療法人愛仁会高槻病院
兵庫県立こども病院
加古川市立中央病院
姫路赤十字病院
久留米大学

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、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、下記の連絡先へ 2021 年 9 月 30 日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：

国立成育医療研究センター 腎臓リウマチ膠原病科 診療部長 亀井宏一

住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

電話：03-3416-0181（内線：7467）