

受付番号： 2018-1-1

課題名：高血圧・糖尿病・腎機能障害患者、脳虚血患者と健常者における血中・尿中・便中の各種代謝体・核酸・フェノール誘導体の測定とメタゲノム解析

1. 研究の対象

東北大学病院腎高血圧内分泌科、東北大学病院腎脳外科、虎の門病院分院腎センター、広島大学循環器科、金沢大学腎臓内科、岡山大学腎臓・免疫・内分泌代謝内科、藤田保健衛生大学腎臓内科、**仙台医療センター脳外科**に通院する高血圧・糖尿病・腎機能障害患者の血液・尿・**糞便**。

腎高血圧内分泌科で倫理審査承認(受付番号 2011-449:糖尿病例における尿中 TGF-beta 排泄量、尿中 angiotensin と血中 cyclophilin A 濃度の関連の検討)と同意を得て採血された糖尿病症例の血液と尿。

JCHO 仙台病院に通院する腎疾患患者と JCHO 仙台病院で既に同意を得た採血、京都大学腎臓内科で採取されている血液・乳汁・**糞便**、関西医科大学小児科に通院する自閉症患者の血液と尿・**糞便**、新松戸病院にて採血した血液(50名、受付番号 2010-236-1)。

川島病院・岩切病院で臨床経過中に採取した血液・尿・**糞便**・腹膜透析液。

2. 研究期間

2013年7月～2020年3月

3. 研究目的

高血圧・糖尿病・腎機能障害時におきる臓器障害・臓器虚血の程度を早期に検出する方法は現在無く、その確立と臨床への導入による早期診断と介入が必要である。今まで我々は核酸の構成成分の 1-Methyladenosine を測定したが、血中にはそのほかの核酸、キサンチン誘導体、フェノール誘導体など多くの代謝物、修飾核酸とその類縁体が存在している。

更に尿毒素やフェノール類は腸内細菌で作られる事が明らかとなっていることから便中の測定とメタゲノム解析による産生細菌の同定はそれら疾患の病態解明と治療法開発に欠かせない。

そこで本研究は虚血がその病態の基本と考えられる高血圧・糖尿病・腎機能障害時における核酸、キサンチン誘導体、フェノール誘導体類の測定を行い、健常者と比較することでその病態解明と治療方法の開発を多施設共同で研究することを目的とする。

4. 研究方法

東北大学病院腎高血圧内分泌科、虎ノ門分院腎センター、広島大学循環器科に通院する高血圧・糖尿病・腎機能障害患者(150名)、**仙台医療センター**ならびに脳外科に脳虚血で通院する患者(50名)と健常者(150名)、JCHO仙台病院で倫理審査承認(2014-4:腎疾患における末梢血単核球の寄与に関する研究)のもと採血されるJCHO仙台病院に通院する腎疾患患者さん(500名)血清10mL、尿10mL、**糞便1g**を採取し、腎高血圧内分泌科で倫理審査承認(受付番号2011-449:糖尿病例における尿中TGF-beta排泄量、尿中angiotensinと血中cyclophilinA濃度の関連の検討)と同意を得て採血された糖尿病症例(200名)は血液と尿の解析を、またJCHO仙台病院で既に同意を得て既に採血された検体(100名)、京都大学腎臓内科で採取されている検体(10名)、関西医科大学小児科に通院する自閉症患者(50名)の血液・尿・**糞便**、新松戸病院にて既に採血された血液(50名、受付番号2010-236-1)、金沢大学腎臓内科で収集された患者血液と尿、**糞便**(100名)、岡山大学腎臓・免疫・内分泌代謝内科で収集された患者血液と尿・**糞便**(737名)、藤田保健衛生大学腎臓内科で収集された患者血液と尿・**糞便**(100名)、川島病院・岩切病院で採取された血液・尿・**糞便**・腹膜透析液(100名)の血中の核酸(1-Methyladenosine、pseudouridine、5-methylcytidine、Cytidine、3-Methylcytidine、Adenosine、Inosine、3-Methyluridine、6-Methyladenosine、N2-Methylguanosine、N2,N2-Dimethylguanosine、5-Hydroxymethyl-2'-deoxyuridine、8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine、2-methylguanosine、2,2-dimethylguanosine、6-ethyladenosine、1-methylinosine、1-methylguanosine、2-methylguanosine、7-methylguanosine等)、キサンチン誘導体(アデニン、グアニン、シトシン、チアミン、キサンチンヒポキサンチン等)、フェノール誘導体(チロシン、フェニルアラニン、インドキシル硫酸、パラクレゾール、フェニル硫酸等)、胆汁酸類、ステロイドホルモン類等をLC/MSで精密定量測定、ミトコンドリア機能使用としてのGDF15、FGF21のELISA測定し臨床データとの相関性を検討する。また病状変化時、内服治療の前後でも同様に採血・採尿し測定・検討を行う。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：血液、尿、**糞便**、腹膜透析液、乳汁

情報：カルテ情報

6. 外部への試料・情報の提供

血液と尿、透析液サンプル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)、クレアチニン、2-アミノアジピン酸の測定の一部を**外注会社**に個人情報保護された形で業務委託する。

また上記患者の糞便を新たに採取し腸内細菌のDNAを抽出して次世代シーケンサーでメタゲノムを解析する。一部糞便サンプルのメタゲノム解析は外注会社に委託する。

7. 研究組織

代表：東北大学、阿部高明

共同研究先： JCHO 仙台病院 真田覚
虎の門病院 乳原善文
広島大学 東幸仁
京都大学 横井秀基
関西医科大学 辻章志
新松戸病院 中村司
金沢大学腎臓内科 和田隆志
岡山大学腎臓・内分泌膠原病内科 和田淳、三瀬広記
藤田保健衛生大学腎臓内科 湯澤由起夫
仙台医療センター 脳外科 井上智夫
岩切病院 尾形佳昭
川島病院 島久登

8. 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：

阿部高明（研究責任者）

東北大学病院腎高血圧内分泌科

郵便番号980-8574

宮城県仙台市青葉区星陵町1-1

TEL: 022-717-7163, FAX: 022-717-7168

e-mail:takaabe@med.tohoku.ac.jp

研究代表者：

阿部高明

東北大学病院腎高血圧内分泌科

郵便番号980-8574

宮城県仙台市青葉区星陵町1-1

TEL: 022-717-7163, FAX: 022-717-7168

e-mail:takaabe@med.tohoku.ac.jp

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)＞

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

- 1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

- 2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合