

# 研究の説明文書

## 「腎臓病における ApolipoproteinL1 の抗酸化能についての研究」について

### ☆はじめに☆

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease、以下 CKD) は、透析療法を必要とする末期腎不全のみならず心血管疾患死亡の危険因子であることが近年明らかにされ、医学的にも医療経済学的にも進展抑制が急務とされています。また酸化ストレス産生は CKD 進行に伴い増加し、腎不全を進展させることが知られています。そのため、酸化ストレスを減少させる薬剤は腎不全治療薬として注目されています。

『APOL1』と呼ばれる遺伝子に変異があると CKD が悪化しやすいことが黒人集団において報告され、注目されています。APOL1 遺伝子がつくる ApolipoproteinL1 (以下 ApoL1) と呼ばれる蛋白質は血中高密度リポタン (high density lipoprotein、以下 HDL) を形作ったり、腎臓組織に発現していることが報告されていますが、その機能や腎臓病の病態における意義については十分に分かりません。

血中 HDL は酸化ストレスを減らしたり、動脈硬化を抑制することが知られています。ApoL1 は、血中では特に HDL の抗酸化作用強い HDL3 亜分画に属し、血中 APOL1 量と抗酸化能は正相関することが報告されており、ApoL1 が酸化ストレスの制御により CKD の病態に関与する可能性が想定されます。そこで、我々は、血中 ApoL1 の機能を観察するために、ApoL1 蛋白を過剰発現するマウスを樹立しました。これらのマウスで腎障害を惹起させたところ尿蛋白減少、腎障害の改善を認めました。この結果は、血中 ApoL1 が腎保護効果を有することを示唆しています。これまでヒト生体内における ApoL1 の抗酸化能についての研究は報告されておらず、これらの機能が明らかにされれば、新たな抗酸化能バイオマーカーや新規 CKD 治療の確立が期待されます。

### ☆研究の目的☆

本研究は、健常者および腎臓病患者において血中の ApoL1 蛋白量と抗酸化能の関係について臨床的に検討することを目的としております。

### ☆研究の方法☆

早朝空腹時の血液・尿を採取し、血中 ApoL1 や血・尿中各種酸化ストレスマーカー等を測定します。採取した試料は研究の中止又は終了後 3 年の間、腎臓内科学教室-80℃冷凍庫に保管いたします。一部の測定項目は通常診療範囲で測定しますが、特殊測定項目は通常診療範囲外であり、余分に 10cc 採血させていただきます。健常者からは 10cc 採血させていただきます。一部の特殊測定項目は、試料を自治医科大学および北海道大学へ送付し測定させていただきます。また、研究結果に従い研究方向性の修正・変更がある場合は、適時測定項目を追加します。

### ☆研究への参加予定人数☆

腎臓病患者、腎臓病を有しない方、各 100~150 名 を予定しています。

### ☆試験の参加について☆

本研究への参加は任意であり、参加に同意しないことをもって不利益な対応はうけません。また、一度参加同意されても撤回可能です。同意撤回時は採取した検体・試料は破棄します。

#### ☆個人情報☆

採取したサンプルは匿名化し、得られたデータが個人情報として漏洩することはありませんので、参加いただいた方が不利益を被ることはありません。

#### ☆成果報告・データ開示☆

この研究で得られた結果は原則として開示しませんが、個人が特定されない方法で日本国内もしくは世界の学会で結果が発表されることがあります。

#### ☆データの保管☆

記録の保管は、研究の中止又は終了後3年の間、本研究に係わる必須文書を当科の鍵の掛かる場所に保存します。

#### ☆謝礼・費用等☆

この研究への参加に対する謝礼はありません。検査費用のうち、通常診療範囲内の測定項目は患者負担となりますが、もちろん通常診療範囲外の測定項目の費用を負担していただくこともありません。研究の対象となる20～70歳健康者100～150名の採血、採尿にかかる費用は研究費を用います。研究の成果により特許権等が生み出される可能性があります。あなたには特許権等への権利はありません。

#### ☆試験担当医師および相談窓口☆

##### (1) 試験責任医師

徳島大学大学院医歯薬学研究部 助教 村上太一

##### (2) 担当医師

腎臓内科 土井俊夫、安部秀斉、長井幸二郎、松浦元一、柴田恵理子、田蔭昌憲、小野広幸、上田紗代

##### (3) 連絡先：徳島大学病院 腎臓内科（電話 088-633-7184）

あなたがこの試験について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師または連絡先にご相談下さい。

以上の説明文書をご確認いただき、ご同意くださいましたら、別紙同意書にご署名をお願いいたします。ご質問は下記連絡先で承ります。