

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
審査委員会 受付番号	2017-1017	利用するもの	情報:メタボローム解析結果と腎機能・血圧・アルブミン尿		
主たる研究機関	東北メディカル・メガバンク機構		分担 研究機関	日本ケミファ株式会社	
研究題目	慢性腎臓病における経口アルカリ性化剤による尿毒症物質の排泄効果の検証、①尿中メタボローム解析、②血中メタボローム解析		研究期間	平成30年1月1日～ 平成32年3月31日	
実施責任者	阿部 倫明	所属	東北メディカル・メガバンク機構	職位	准教授
研究目的と意義	慢性腎臓病(CKD)では、尿毒症物質が体内に蓄積し代謝性アシドーシスや酸性尿が生じる。重炭酸は酸性尿を改善しアルブミン尿に刺激される腎内酸化ストレスを減弱し腎尿細管障害を軽減する。研究代表者は『CKD患者において経口アルカリ性化剤は代謝性アシドーシスや酸性尿を改善し腎保護効果をもたらす』という仮説を立て、血液と尿のメタボローム解析により経口アルカリ性化剤による腎保護効果を検証したい。				
研究計画概要	<p>現在、申請者は東北大学病院復興センターの下、地域医師支援室の調整によりH23年10月以降、気仙沼市立病院と南三陸病院の腎臓内科と透析治療の支援を行っている。両施設とも、当メガバンク機構の地域医師支援室が循環型医師支援を行っている施設である。今回、気仙沼市における新規透析導入患者を調べることにより、震災被災地で慢性腎臓病患者が震災後に透析導入率が急増している課題が明らかとなった[日本透析医学会総会、日本病院管理学会総会]。少子高齢化・人口減少が進行している地域では、安価な腎保護薬の開発は急務である。</p> <p>腎機能低下が進行して腎不全状態になると体内の老廃物が排泄できなくなり、アシドーシスや高カリウム血症を合併する。これまで、高度に腎機能障害が進行した症例で、アルカリ性化剤の内服が腎機能を温存したとの報告があるが、その機序は不明である。一般的には、アルカリ性化剤は、末期慢性腎不全患者における透析導入の準備をする間の時間稼ぎというような位置づけである。しかし私達は、正常な動物を使い、炭酸水素ナトリウムが腎臓内の酸化ストレス産生を低下させ、蛋白尿による腎(尿細管)障害を減弱させる事を報告した。</p> <p>これらの結果から、比較的早期の慢性腎臓病患者でも、アルカリ性化剤により腎障害の進行を遅らせる可能性があるため、2014年1月より、東北大学病院倫理委員会と東北大学利益相反マネジメント委員会の承認のもと、軽症・中等度の慢性腎臓病患者を無作為割付けし、①標準治療群(アルカリ性化剤非投与群)、②重曹(炭酸水素ナトリウム)群、③ウラリット®(クエン酸カリウム/ナトリウム)群の3群からなる並行群間比較試験(『慢性腎臓病における経口アルカリ性化剤による腎保護効果の検証(CKOALA研究)』)を開始した(観察期間 6ヶ月間)。</p> <p>アルカリ性化剤による腎保護効果を検証するため、各群15-16例(計47例)のfeasibility studyを行い、いくつかの尿毒症物質が重曹やウラリット®で尿中排泄促進されることを発見した[東北大学と日本ケミファ社の共同研究契約書に基づき特許申請中、特願2017-103935 (Proof) 提出日:平成29年 5月25日]。さらに症例数を増加し(総計100例まで)、血漿および尿のメタボローム解析を進めたい。</p>				
期待される成果	末期慢性腎臓病患者の腎機能保護効果を有する安価な薬剤が同定・創薬されれば、震災被災地で急激に増加中の新規透析導入を減らせる。				
これまでの倫理 審査等の経過お よび主な議論	平成29年12月8日東北大学病院倫理委員会承認(2017-2-257)				
倫理面、セキュリ ティー面への配慮					
その他特記事項					
* 公開日	平成30年5月31日				