

小児腎臓病学会主導研究 WG メンバーの募集

小児腎臓病学会では、小児腎臓病学の領域で、診療指針が未解決な重要な疾患を対象に、学会主導型の研究ワーキンググループを組織することになりました。

今回は、以下の2テーマに対して、学会員よりメンバーを募集いたしますので奮ってご応募ください。いずれも症例を集積して解析するタイプの研究であり、実際に症例を提出しなくても結構です。WGでは、各領域専門のメンバーを含めて情報を share し、症例の収集、データの管理・解析などを協力して行い、共同で論文を作成します。日本小児腎臓病学会から、本領域にインパクトのある新しい知見を世界に向けて発表するプロジェクトです。

WG 1. 糸球体に C3 単独陽性を呈する糸球体疾患の病因と病態に対する前向き研究 WG

WG 2. 小児アルポート症候群の包括的診断と予後調査研究 WG

応募資格：小児腎臓病学会会員

研究期間：3年間（延長可）

応募書類：添付の format に記載して WG リーダー（筑波大学 長田道夫、nagatam@md.tsukuba.ac.jp）までメールで提出。（その他問い合わせも同アドレスにてお願いします）

締切：2016年9月30日

WG 1. 糸球体に C3 優位沈着を呈する糸球体疾患の病因と病態に対する前向き研究 WG

目的：腎糸球体に C3 優位に沈着する小児症例の診断、治療法を確立する。

本研究の意義：C3 腎症という新しい概念が提出されたが、その病理病態は未だ不明であり、診断基準も明確ではない。蛍光抗体法で C3 単独あるいは優位に染色される症例には、予後の異なる多様な症例が含まれており、治療介入や予後推定には C3 腎症の病態解析と鑑別診断法、臨床経過観察などを統合して解析する必要がある。そこで、複合疾患がなく、発症形態が把握しやすく、また学校検尿などにより発症早期例を解析する機会のある小児例を集積し、補体異常活性化の評価、病理診断などを包括的に調査し C3 腎症と周辺疾患の関連や病態を明らかにする。

研究方法

1. 小児腎臓病学会会員に、腎生検にて C3 が単独、あるいは優位に染色された症例を、C3 腎症登録システムに登録する (担当 : 滋賀医科大学 奥田雄介・澤井俊宏)。倫理審査については、「補体介在性腎疾患の診断と病態解明に関する研究」として倫理委員会承認済み (27-31-1 号)。ただし、遺伝子に関する項目を含んでおらず、変更または新規申請が必要。
2. 会員から広く該当症例集め、臨床経過、基本的な臨床データ (一般的な補体を含む) により各症例の妥当性などを WG でチェックする。
3. 腎生検組織は中央診断を行う。(NAPIr も含む)
4. 補体系の測定は以下のパネルによる。(血液 (血清および血漿)、尿、末梢血 DNA による)。遺伝子変異の検索は神戸大学、自己抗体・補体因子・補体活性化の評価は滋賀医科大学で実施する。
 - 1) 遺伝子変異 : CFH, CFI, CFB, MCP/CD46, C3 CFHR-5 (MLPA)
 - 2) 自己抗体 : C3Nef, C4Nef, 抗 CFH 抗体
 - 3) 補体因子 : CFH, CFI, CFD, CFB (Ba), Properdin の蛋白定量
 - 4) 補体活性化の評価 : sC5b-9 蛋白定量, CH50, ACH50, C42Tmax
5. 腎生検の時点における各症例の病態を総合的に評価し、症例はその後主治医と連携して追跡する。

WG 2. 小児アルポート症候群の包括的診断と予後調査研究 WG

目的 : アルポート症候群の性別、遺伝形式、遺伝子変異などの genotype と病理組織の関連と予後を横断的に調査研究する。

本研究の意義 : アルポート症候群の最終診断は、組織学的に典型的所見を呈する場合は組織学的解析のみで可能であるものの、非典型的所見を有する場合は遺伝子検査で確定診断を行う必要がある。しかし、それらの手法でアルポート症候群と確定できた場合でも、遺伝子変異と病理学的重症度やその後の経過との関連は不明である。特にその大多数を占める X 染色体連鎖型アルポート症候群においては、これまで遺伝子変異の種類とその臨床像の相関に関しては報告されてきた。その結果、男性例においては遺伝子型と重症度の間には強い相関関係があることが判明したが、中には非典型例も存在する。一方、女性例においては遺伝子型は臨床像と一切相関はなく、その重症度を規定する因子はいまだに不明である。他方、組織学的所見とその重症度の相関関係に関してはいまだに明らかでない。

アルポート症候群の診療を向上させるためには、遺伝子変異と one point の腎生検所見から、予後を推定し、予後関連因子について解析することが必要である。また、アルポート症候群がどのように腎機能低下に至るのかについても明確ではなく、遺伝子診断が確定している症例の予後調査を踏まえた病理組織学的解析により、アルポート症候群の病理分類を提案し、one point の生検所見から、組織学的重症度を判定することが出来れば、本症候群の診療に資するところ大である。これまで神戸大学にお

いて 300 家系以上で遺伝学的に確定診断が行われてきたものの、その組織学的検討は一切行われていない。そのため、遺伝学的情報と組織学的検討およびその臨床的重症度の相関を解析するための情報は蓄積されており、本 WG において検討を行う必要がある。特に女性例においてα5 鎖の発現割合とその重症度の相関など、従来から疑問視されてきた古典的問題につき、明らかとしていく必要がある。

研究方法

1) 女性アルポート症候群の予後因子の解明

- a. 小児腎臓病学会会員関連施設において、女性アルポート症候群と診断された患者の家族歴を含む臨床データ、遺伝子検索、病理組織標本を集積し、リストを作成する。遺伝子検索が施行されていない場合は、神戸大学小児科でこれを行う。
- b. 病理組織は可能な限りバーチャルスライドにして病理分類を作成。
- c. 予後調査を行い、諸因子の関連について解析する。

2) 小児アルポート症候群の重症度分類の確立

- a. 遺伝子検査にてアルポート症候群と診断された症例の genotype と予後を調べ、予後別に分類する。
- b. 組織学的検索を加えて、包括的予後因子あるいは重症度分類を試みる。

文責：筑波大学 長田道夫