

研究協力をお願い

昭和大学病院では、下記の臨床研究（学術研究）を行います。研究目的や研究方法は以下の通りです。この掲示などによるお知らせの後、臨床情報の研究使用を許可しない旨のご連絡がない場合においては、ご同意をいただいたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への参加を希望されない場合、また、研究に関するご質問は問い合わせ先へ電話等にてご連絡ください。

慢性腎臓病患者における sacubitril/valsartan とサルコペニアの腎予後への影響

1. 研究の対象および研究対象期間

2019 年 1 月 1 日から 2027 年 3 月 31 日に昭和大学病院と昭和大学病院附属東病院でサクビトリル／バルサルタン（エンレストという商品名の高血圧と慢性心不全への薬）という薬が継続的に処方されている患者さん。その中で以下の参加条件と・除外条件をもって対象者とさせていただきます。

・参加条件

1. 年齢が 18 歳以上の方
2. 腎臓のろ過機能（eGFR）の数値が 60 未満、または尿蛋白の検査で陽性の方

・除外条件

1. 末期腎不全（eGFR が 15 未満）の方
2. 妊娠中の方
3. 重い肝臓の病気がある方
4. 両側（両方）の腎臓につながる血管が狭くなっている方
5. ARNI を始めてから採血での腎機能評価を 2 回以上測っていない方

・研究対象期間

2019 年 1 月 1 日から 2027 年 3 月 31 日

2. 研究目的・方法

1) 研究の背景

① 慢性腎臓病とフレイル／サルコペニアの関連

慢性腎臓病（CKD）は、日本では約 2,000 万人、世界では約 8 億 5,000 万人もの患者さんがいるとされ、大きな健康問題になっています。近年、この CKD に関連して「フレイル（虚弱）」や「サルコペニア（筋肉量や筋力の低下）」が同時に起こることが問題視されています。

フレイルやサルコペニアを引き起こす原因としては、体の中の炎症や酸化ストレス、インスリンや IGF-1、Akt、mTOR などのシグナルが低下してタンパク質分解が増えることなどがあげられています。

臨床の現場では、フレイルやサルコペニアを合併したCKDの患者さんは、転倒・骨折・入院・死亡・末期腎不全のリスクが高まりやすいほか、多くの薬を使うため薬同士の相互作用が起こりやすいことも問題です。また、日本は超高齢社会に突入しており、フレイルやサルコペニアの患者さんは今後さらに増えると予想されています。しかし現時点では、有酸素運動やレジスタンス運動、栄養管理など以外で効果がはっきり示された対策が限られているのが現状です。

② アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬と腎機能への関連

アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬（ARNI）の一つであるサクビトリル／バルサルタン（エンレストという商品名の薬です）は、日本では2020年に慢性心不全、2021年に高血圧症の治療薬として承認されました。この薬はネプリライシンを阻害して、心房性ナトリウム利尿ペプチド（ANP）を増やし、塩分や水分を排泄しやすくする働きがあります。

エナラプリル（ACE阻害薬）と比べると、ARNIは左室収縮機能が低下した心不全患者さんで、心臓病による死亡や心不全の進行を抑える効果があると報告されています。さらに、フレイルを合併した心不全患者さんでは、合併していない患者さんよりも心不全入院の減少効果が大きいとの報告があります。

腎臓への影響については、左室収縮機能が保たれている心不全患者さんを対象にした研究で、ARNIによって腎機能の低下速度（eGFRの変化）がゆるやかになると報告されています。しかし、フレイルやサルコペニアを合併しているかどうかでARNIの腎機能への影響が変わるかどうかは、まだよくわかっていません。

また、CKDの患者さんを対象にした小規模な研究では、ARNIによって糸球体ろ過量が増加することや、血圧の低下に伴いタンパク尿が減少することが報告されています。これは、ナトリウム利尿ペプチドが増え、糸球体内圧が上昇しやすくなることや、糸球体を構成するメサンジウム細胞がゆるんで糸球体ろ過量が増えることが原因と考えられています。

しかし、CKDの中でも糖尿病が原因のものでは糸球体が高血圧状態になりやすく、腎硬化症が原因のものでは糸球体への血流が不足して虚血状態になるなど病態が異なります。こうした場合でも同じようにARNIが糸球体ろ過量を増やす効果を示すかどうかは、まだはっきりしていません。

2) 研究の目的

① フレイル／サルコペニアの有無によるARNIの腎機能への影響

② 慢性腎臓病の原因疾患（原疾患）の違いによるARNIの腎機能への影響

上記の2点については、まだ十分にわかっていないことが多いです。そこで本研究では、当院で慢性心不全または高血圧症に対してARNIを使った、さまざまな慢性腎臓病の患者さんを対象に調査を行います。具体的には、ARNIを始めた時点でのCKDの原因疾患や、大腰筋（腰の奥にある大きな筋肉）の体積が腎機能（eGFRやタンパク尿）にどのように関わるかを調べる予定です。これによって、CKDの原因疾患や筋肉量が減少するサルコペニアの合併が、将来の経過（予後）を左右する要因になるかどうかを検討したいと考えています。

本研究はすでに採取や評価された検査結果を用いて新たにデータ解析をする研究（後ろ向きコホート研究と言います）になりますので、研究実施にあたり患者さんに新しい負担を要するものではありません。

3. 研究期間

昭和大学における人を対象とする研究等に関する倫理委員会審査後、委員会から発行される「審査結果通知書の承認日」より、研究実施機関の長の研究実施許可を得てから2027年6月30日まで

4. 研究に用いる試料・情報の種類

背景情報：年齢（生年月日）、性別、身長・体重・BMI、血圧

合併症：有・無、疾患名

既往歴：有・無、疾患名

併用薬剤：薬剤名、一日投与量、投与経路、投与理由、投与期間

血液検査：外来及び入院診療の血液検査（TP, Alb, BUN, Cre, T-cho, LDL-cho, HDL-cho, HbA1c, Glu, CRP, iPTH, AST, ALT, WBC, Hb, Ht, Plt, Ca, P, Mg, BNP, NTproBNP, Fe, TIBC, フェリチン）

尿検査：尿定性検査、尿沈渣、尿アルブミン、尿クレアチニン、尿蛋白定量

画像検査：胸部単純写真、胸部腹部 CT 検査（大腰筋体積、内臓脂肪体積）、心臓超音波検査、二重エネルギーX線吸収測定法（DEXA 法）による骨密度、脈波伝播速度

5. 外部への試料・情報の提供

該当いたしません。

6. 研究組織

研究責任者 昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 講師 齋藤友広

7. 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ください。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ください。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者としませんので、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：

所属：昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門

氏名：齋藤 友広

住所：東京都品川区旗の台 1-5-8

電話番号：03-3784-8533（昭和大学病院腎臓内科医局）