

患者さんへ

イヌリンクリアランス及びパラアミノ馬尿酸クリアランスを用いた
糖尿病及びCKD(慢性腎臓病)症例における糸球体過剰濾過の評価

ご説明

四日市羽津医療センター

腎透析科

糖尿病センター

2018年3月2日作成

1. 腎機能検査のあらましと検査の目的

① 糸球体ろ過量、腎血漿量とは？

腎臓とその機能についての概略を説明します。腎臓には1分間に1リットルの血液が流れ込みます。そのうちの半分が赤血球など固体成分が占めるので、液体成分は一分あたり500mLです。この500mLの血漿（けっしょう）が細分され、200万個の糸球体という小さな器官に注ぎます。血漿には体に大切なタンパク質が含まれています。糸球体は網目構造になっており血漿をタンパク質含有の成分とタンパク質を含まない成分（原尿）に二分します。タンパク質を含んだ部分は体内に戻りますが、含まない部分（原尿）は糸球体を通ったあと下流の尿細管に注ぎます。糸球体全体で1分間に何mLの原尿を作ることができるかを数値化したものが糸球体ろ過量で通常何mL/分で表します。糸球体ろ過量は腎臓機能が良いか悪いかの重要な指標になります。平均値は100mL/分とされています。

② 糸球体ろ過量と腎血漿量の割合がろ過率

次にろ過率の説明をします。何らかの原因で腎血漿量が500mL/分から300mL/分に減ってしまったらどうなるでしょうか？糸球体が普通に仕事をしていれば糸球体ろ過量（原尿）は60mL/分に低下してしまうはずですが、しかし、通常糸球体はいつもより多くの仕事をして糸球体ろ過量を100mL/分に保とうとします。これが長く続くと糸球体が過労状態になり最終的には腎臓機能が低下します。

腎臓、具体的に言うと糸球体が過労状態で仕事をしているかどうかを調べるにはどうしたらいいでしょうか？それには腎血漿量と糸球体ろ過量を正確に測定し、その割合（濾過率＝糸球体ろ過量／腎血漿量）を求めればいいのです。正常は20%前後とされています。それを大幅に越していれば糸球体が過剰な仕事をしていると判断できます。

③ イヌリンクリアランスとパラアミノ馬尿酸クリアランスの測定でろ過率、糸球体内圧を求めることができる

糸球体ろ過量を調べるのに通常は24時間尿をためて測るクレアチンクリアランスという検査が行われてきました。しかし、クレアチンは糸球体の下流の尿細管で多少排泄されるので、イヌリンクリアランスより正確性に劣りろ過率の計算には不向きです。また、イヌリンという物質はクレアチンと異なり通常体内に存在しない物質なので検査の際は点滴注射をする必要があります。

腎血漿量を測定するにはパラアミノ馬尿酸を点滴する必要がありますが、幸いイヌリンとパラアミノ馬尿酸は化学変化を起こさないので点滴中に2つの物質を混ぜておけば同時に糸球体ろ過量と腎血漿量を調べることができます。

説明が長くなってしまいましたが、以上の検査を行い血圧などの結果を入力すれば糸球体内圧という指標も求めることができろ過率以上に正確に過剰ろ過（腎臓が過労状態にあるかどうか）を判断できることが期待できます。

④ イヌリンクリアランス、パラアミノ馬尿酸クリアランス測定上の問題点

腎機能を正確に評価するには糸球体ろ過量の測定が最も優れているとされ、正確に求めるにはイヌリンクリアランスを行うしかありません。しかし、わが国では3年前まで試薬としてのイヌリン

を入手することができず、またクレアチニンクリアランスに比べ手間と暇がかり、また試薬が高価であるため一般化していませんでした。

一方パラアミノ馬尿酸クリアランスパラアミノ馬尿酸に関しては、パラアミノ馬尿酸濃度が検査会社で測定されなくなったため、通常ではパラアミノ馬尿酸クリアランスを測定することができなくなりました。

イヌリンクリアランスを受けていただく際に必要となる費用は本検討に参加していただくことで減免されます。またパラアミノ馬尿酸濃度測定については名大医学部安田宜成准教授にご協力をいただけることになりました。

2. 具体的な検査方法

別紙をご参照ください。これらの文書をよく読んだ上で、臨床試験への参加についてご同意いただけるかをお考えください。この説明文書でわからないことがありましたら、担当医師に遠慮なくおたずねください。

3. 臨床試験の方法について

①臨床試験への参加規準

参加できる方：（以下の条件にすべて当てはまる方）

- (1) 糖尿病及びCKD（慢性腎臓病）と診断された方
- (2) 血清クレアチニンが正常範囲内の方
- (3) 年齢 20 歳以上 80 歳未満の方
- (4) 本人の自由意思に基づく文書による同意が得られる方（同意取得時点）なお、他の病気を合併されている方や薬剤による治療を受けている方も、本臨床試験に参加できない可能性がありますので、診察や検査結果から確認させていただきます。

②臨床試験の方法

臨床試験への参加に同意いただきましたら、別紙に基づいて飲水していただき、点滴を受け、蓄尿していただきます。この検査は通常の保険診療の範囲内の検査である旨を申し添えさせていただきます。

4. 臨床試験への参加予定期間と参加予定人数

この臨床試験の参加予定期間は2018年04月01日から2年間を予定しており、約40名の患者さんに参加していただく予定です。

5. 臨床試験の期待される利益

一般診療の範囲内であるため、原則ありませんが、検査結果により有効な薬剤、治療法が明確化される可能性があります。また検査費用の負担が軽減されます。

① 尿蛋白が陰性の糖尿病の患者さんの場合

この検査で腎臓に糖尿病性腎症があるかどうかを従来よりも早く正確に診断することができます。糖尿病性腎症が存在していた場合は過剰濾過を是正する薬剤（SGLT-2 阻害剤 RAS 系阻害剤）開始後にこの検査を繰り返すことで治療効果を従来よりも早く予想することが可能になります。

②尿蛋白が陽性の糖尿病の者さんの場合

糸球体に過剰濾過が存在するかどうか判断できます。過剰濾過が存在する場合にはこれを是正する薬剤（SGLT-2 阻害剤 RAS 系阻害剤）を投与し、その後この検査を繰り返し、過剰濾過が良くなっているならば尿蛋白が減少し腎機能が守られることが今までより早く予想することが可能になります。

③慢性腎炎の患者さんの場合

慢性腎炎の患者さんに過剰濾過を是正するとされている薬（RAS 系阻害剤）が尿蛋白の減少、腎機能の保持に有効とされていますが、従来は何年も経過して判断していました。この薬を内服していないときと内服しているときにこの検査をうけていただきその結果を比較すれば、その薬の有効性を従来より短時間で予測することが可能になります。

6. 研究等によって生ずる個人へ不利益

一般診療の範囲内であるため、原則ありません。

7. 起こる可能性のある危険（副作用など）：

人により頻尿、不快感、発疹などの、口渇、血圧上昇、異常感、臨床検査値異常など好ましくない作用が出る場合があります。安全に参加していただくため、担当医師が常にあなたの身体の状況や検査値などに注意を払い、上記のような症状が起きていないか確認します。本臨床試験中に好ましくない症状が認められた場合には、専門の医師が適切な治療を行います。また、担当医師の判断により、研究を中止する場合があります。

8. 臨床試験への参加と辞退について

この臨床試験の説明を担当医師から聞いた上で、参加されるかどうかは、あなたの自由な意思で決めてください。あなたがこの臨床試験の参加された後でも、いつでも参加を取りやめることができます。参加を辞退されたとしても、あなたが不利益を受けることは一切ありません。これまで通り、最善の治療を行います。臨床試験の参加を取りやめた場合でも、あなたの健康状態を確認するための検査を受けていただくことをお勧めします。また、研究の途中で参加を辞退された場合、参加辞退の連絡があるまでの検査などの結果を使用させていただきます。それらについて使用して欲しくない場合は、参加辞退の連絡の際に、合わせてお申し出ください。

また、臨床試験実施中に、あなたの臨床試験継続の意思決定に関わるような新しい情報が得られた場合には、速やかにお知らせし、臨床試験に継続して参加していただけるかどうか確認させていただきます。

9. 健康被害が生じた場合

もしもこの研究に参加している間に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、当病院の医療スタッフが必要な治療を含めた最適な処置を行います。本研究は既に市販されているお薬を保険診療の範囲内で使用して行いますので、そのお薬による健康被害の治療も通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。副作用により一定の健康被害が生じた場合には医薬品副作用被害救済制度による医療費等の給付を請求できる場合があります。

また、本臨床試験はこれまでの研究に基づいて科学的に計画され慎重に行われますが、もしこの臨床試験が原因であなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、補償が受けられます。但し、担当医師に事実と違う報告をしたり、あなた自身の重大な過失または故意によりその被害が発生した場合は、補償金が減額されたり受けられないことがあります。

10. プライバシーの保護について

この臨床試験の結果は、学会や医学雑誌などに発表されることがありますが、その際にあなたのお名前や身元などが明らかになるようなことは決してありません。また、医療関係者はあなたの秘密を守ることを法律で義務づけられていますし、当院のきまりに基づき個人情報保護法に沿って皆様の情報を取り扱いますので、プライバシーが外部に漏れることもありません。

11. この臨床試験に関する研究組織

主任研究者：四日市羽津医療センター

12. お問い合わせ先

この臨床試験について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられたときは、いつでもご遠慮なく担当医師、若しくは以下の相談窓口にご相談ください。

(相談窓口)

四日市羽津医療センター 腎透析科 水谷 安秀 電話：059-331-2000