

いわて東北メディカル・メガバンク機構 研究計画書(概要)

研究番号	2023-3005	研究題目	慢性腎臓病発症・進展の先天的残余リスクに関する遺伝統計学的検討	研究期間	2023年9月11日 ～ 2026年3月31日
実施責任者	吉川 和寛	所属	岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科分野/IMM臨床研究・疫学研究部門	職名	講師
研究目的	<p>慢性腎臓病(CKD)は予防・早期発見・進行抑制が重要である。しかし、主要リスク(血圧、血糖、脂質等)の管理の進歩にも関わらず、末期腎不全(ESKD)に至る患者は増加の一途である。そこでCKD発症・進展に関わる残余リスクとして遺伝的要因に注目し、TMM計画地域住民・三世代コホートの網羅的ゲノムワイド関連解析(GWAS)データを用いて残余リスクに関連する遺伝的背景を網羅的に探索する。特に出生時体重に関連する遺伝子多型と腎機能低下のリスクとの関連性を検討することにより、CKDの発症予防からESKD患者数減少へつなげる知見を創出する。</p>				
研究計画概要	<p>腎生検を要するCKD患者の中にネフロン数自体が極端に少ない症例にしばしば遭遇し、遺伝的なさまざまな要因により成人後の腎機能が規定されている可能性を実感してきた。但し、ネフロン数それ自体は腎生検を行ってみなければ分からない上、何らかの腎疾患が疑われない限り腎生検が施行されることもないため、潜在的にネフロン数の少ないCKD予備軍の多くが健常な一般住民として生活していることが推測される。このような「潜在的CKDリスク」を持つ健常者のCKD発症・進展の予防や、ESKD回避の手段の探索が重要と考えられる。</p> <p>遺伝的要因とCKDの発症リスクの関連が指摘されている。中でも、出生時体重は胎児の遺伝子型の影響を受けると報告されており(Nature. 2016;538:248-252)、低出生体重が出生時のネフロン数減少に関連するとの報告や(Am J Kidney Dis. 2018;71:20-26)、低出生体重がCKDのリスク増加と関連するとの報告がある(Nephrology.2016;21:547-565)。しかし、さまざまな成人疾患と出生時体重との関連性についてのGWASは存在するものの(Nature. 2016;538:248-252)、出生時体重とCKD発症・進展を直接関連付けたGWAS研究は未だ存在しない。</p> <p>本研究では、個々人の出生時体重ならびにその遺伝的要因と、CKD発症・進展との関連に着目し、まずはGWASによってゲノムを中心とした解析検討に着手する。</p>				