

BK ウイルス (BKV)-DNA、血清 BKV 抗体価測定系の確立とその特性解析

1. 研究の対象

2004 年 7 月～2017 年 1 月の期間に当院で腎移植療法を受けられた生体腎移植レシピエントの方とそのドナーの方

2. 研究目的・方法

ポリオマウイルス科ポリオマウイルス属である BK ウイルス (BKV) は、ヒトにのみ感染しますが通常はほぼ無症状で自然治癒します。10 歳までに 90 %以上の方に感染が成立して腎臓の尿細管上皮に潜んでおりますが、腎移植や骨髄移植などで拒絶反応を予防する目的で免疫抑制薬の内服が必要となり、免疫抑制状態となった時に再燃 (再活性化) し、日和見感染症を起こすことがあります。特に腎移植では BKV 関連移植腎症や移植尿管狭窄症などの重篤な障害を引き起こし移植腎機能や生着期間にも影響することから、BKV の再燃 (あるいは感染状態) を予測 (あるいはモニタリング) するためのバイオマーカーが期待されております。その候補となり得る BKV-DNA は、現在、市販の測定キットや臨床検査機関で測定可能ですが検出感度や特異性は不明であり、BKV-DNA レベルと BKV 関連移植腎症の重症度との関係性も十分に明らかにされておられません。

本研究の共同研究者でもある本邦血漿分画製剤メーカーの日本血液製剤機構は、BKV-DNA 測定系を独自に確立いたしました。この BKV-DNA 測定系は従来の測定系と比べて広い検出能力を持つ可能性があることから、BKV 関連移植腎症を早期に発見できる可能性があります。また、この BKV-DNA 測定系を応用し静注ヒト免疫グロブリン製剤 (IVIg) の抗 BKV 中和活性の定量に成功し (Uramaya T, et al, ISBT Science Series 2016)、さらに ELISA という手法を用いて「血清 BKV 抗体価」の測定系を確立することができました。移植前の生体腎移植ドナーさん、レシピエントさんの抗体価の状態によって移植後 BKV 感染症 (再燃) のリスクが高い患者さんが事前に分かる可能性があります。

本研究の目的は腎移植レシピエントさんとそのドナーさんの血液・尿を用いて当該 BKV-DNA 測定系の検出感度や特異性を明らかし、その臨床的有用性について検討することです。また、血清 BKV 抗体価の状態によって移植後 BKV 感染症 (再燃) のリスクが高い患者さんを明らかにすることが出来るかどうかも検討いたします。本研究では 2004 年 7 月から 2017 年 1 月までの期間で秋田大学医学部附属病院において腎移植を施行された腎移植レシピエントの方と、そのドナーの方、を対象とさせていただき、共同研究者である日本血液製剤機構とともにその臨床検体 (移植腎病理標本、保存血清、尿検体等) を解析し、臨床経過 (実際に BKV 関連腎症が発生したかどうか、移植腎機能、移植腎生着期間等) と照らし合わせることでその臨床的意義を検討いたします。

期間：本学倫理審査委員会承認日から2019年1月31日まで

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：腎生検標本（パラフィンブロック：BKV 関連腎症を診断する目的）、保存血清、尿検体等

情報：病歴、合併症等の発生状況、カルテ番号等

4. 外部への試料・情報の提供

データセンターでのデータの管理は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、本学の研究責任者または実務担当者が保管・管理します。

5. 研究組織

研究実施責任者：秋田大学医学部附属病院 腎疾患先端医療センター 教授 佐藤 滋

秋田大学大学院医学研究科腎泌尿器科学講座 教授 羽瀧 友則

同准教授 井上 高光、同助教 沼倉一幸

秋田大学医学部附属病院 泌尿器科 講師 齋藤 満

秋田大学医学部附属病院 血液浄化部・泌尿器科 准教授 成田 伸太郎

一般社団法人日本血液製剤機構 浦山 健

同 坂井 薫、井手野 祥次

データセンター：秋田大学大学院医学研究科腎泌尿器科学講座

6. 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下さい。

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下さい。

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。

〒010-8543 秋田県秋田市本道 1-1-1

電話：018-884-6156、FAX：018-836-2619

担当者：秋田大学医学部附属病院 泌尿器科 講師 齋藤 満

研究責任者：秋田大学医学部附属病院 腎疾患先端医療センター 教授 佐藤 滋

研究代表者：秋田大学医学部附属病院 腎疾患先端医療センター 教授 佐藤 滋
秋田大学医学部附属病院 泌尿器科 講師 齋藤 満（実務担当）