

## 東北メディカル・メガバンク計画三世代コホートの概要とその目指すもの

著者	栗山 進一, 小原 拓, 石黒 真美
雑誌名	DOHaD研究
巻	8
号	2
ページ	37-39
発行年	2019
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003588">http://hdl.handle.net/10271/00003588</a>

## 東北メディカル・メガバンク計画三世代コホートの概要とその目指すもの

○栗山進一、小原拓、石黒真美

東北大学東北メディカル・メガバンク機構分子疫学分野

### はじめに

次世代医療の方向性のひとつは、遺伝・環境相互作用の解明を試みて疾患を予測し、現時点で可能な限り因子を制御することによって疾患を予防すること等を目的とした精密医療 (Precision Medicine) です。精密医療の実現のため、世界中でゲノムコホートやバイオバンクが花盛りとなっています。研究デザインの点からみると、ゲノムコホートは、患者コホート、一般住民コホート、出生コホート、三世代コホートといったように変遷してきました。そこでわたしたちは、胎内からの環境因子が検討可能であり、かつ家系情報を用いて希少変異を効率的に同定できる出生三世代コホートが必要であると考えました。

### 三世代コホートの概要

東北メディカル・メガバンク計画の「三世代コホート」は世界初の出生三世代デザインを採用し、母胎内の環境要因に関して豊富な情報を有するとともに、実際には四世代にわたる家系員の遺伝情報と環境要因・生活習慣等の情報を集めています<sup>1)</sup>。

三世代コホートでは、妊婦さんを起点としながら家系付コホート調査を実施しています。宮城県全域並びに岩手県の指定された地域に住民基本台帳登録のある妊婦 (母親) とその胎児・出生後の子ども (以下、同胞と区別し、子ども)、子どもの同胞、子どもの父親、子どもの祖母・祖父、その他子どもの家族 (拡大家族) をリクルートの対象者として、7万人以上のコホートを形成しました (図1)。リクルート期間は2013年7月から2017年3月まででした。インフォームド・コンセントでは、ゲノム解析等について丁寧に説明して同意を取得しています。

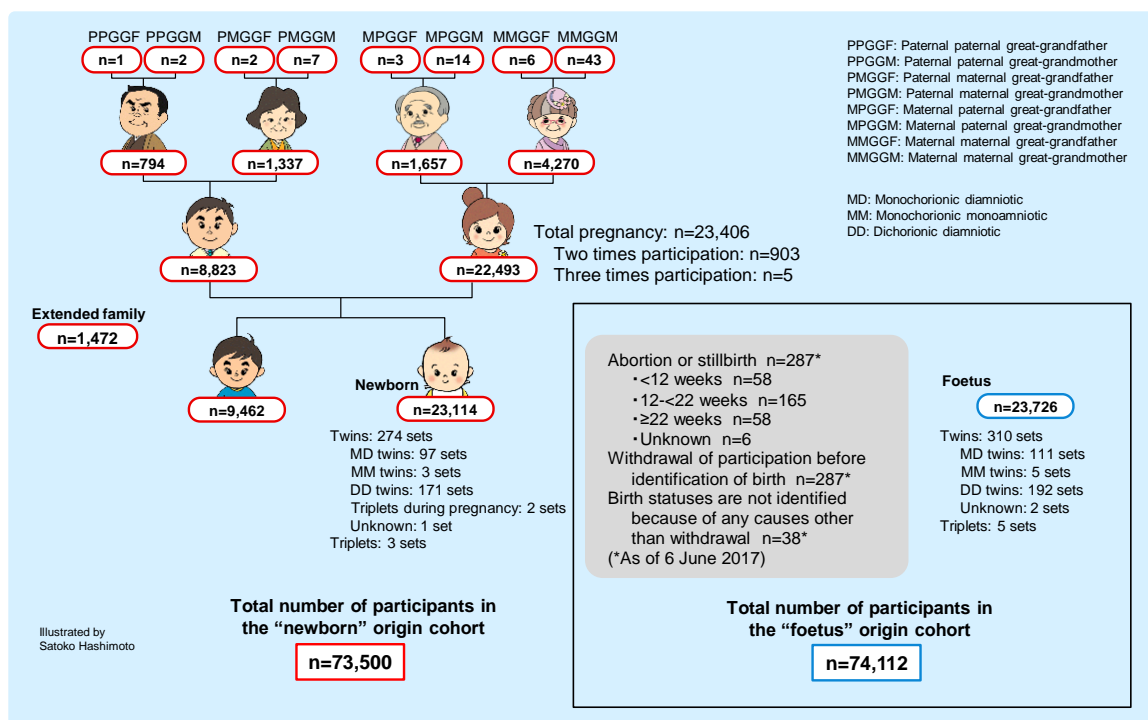


図1. 三世代コホート参加者数

三世代コホートは出生三世代コホートデザインを採用していること、全ゲノム解析の同意を得ていること、子どもや家族の詳細な環境要因を同定していること、家族すべてについてフォローアップによる表現型を取得していること等の特徴を生かし、環境要因と塩基配列変異がどのように疾患表現型と関連するかを解明しようとしています。若年者の多いコホートは次世代を再生産するというライフステージにいるため、三世代コホートは成長し続けていると言えます。

### 三世代コホートの追跡調査

三世代コホートでは以下のようなプラットフォームを用いて追跡調査を実施しています。

#### (1) センター型調査

児が 4 歳、10 歳、16 歳のときを目安にセンター型調査を実施しています。国内外の代表的なコホートではセンター型調査を主体としています。センター型調査が必要な理由は以下のとおりです。

- 1) 正確な診断と詳細な疾患関連情報の収集
- 2) オミックス解析のための採血・採尿
- 3) ウェアラブルデバイス情報の取得

#### (2) 既存情報とのリンケージ

既存資料とのリンケージに注力しています。

- 1) 乳幼児健診情報、学校健診情報、各種疾患登録情報等とのリンケージを ICT 化
- 2) 医療機関診療録情報の取得における MMWIN とのリンケージを加速

#### (3) 調査票調査

年に 1 回を目安に、調査票調査を実施しています。

- 1) 頻度と量について検討を継続
- 2) E-epidemiology 化による低コスト化

### まとめ、今後の展望

今後の展望は以下のとおりです。

#### (1) 子どもの成長に伴った同定すべき疾患の拡大

これまでのベースライン調査、追跡調査によって、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、産後うつ、低出生体重、及び先天形態異常等、周産期から幼少期の疾患等に関する情報を幅広く収集し、解析と分譲の準備を進めています。

今後は学童期の疾患を同定し、解析に供しそのリスク予測と病態解明を目指します。ADHD、学習障害、高血圧、脂質異常症、耐糖能異常、肥満、低身長、近視、齲歯、気管支喘息等を重点疾患と捉えています。

#### (2) 精密医療の実現

今後の比較的早い時期に、精密医療を一部実現したいと思っています。これまでに妊娠高血圧症候群のリスク予測式を構築し、アプリケーション化を実現しつつあります。このリスク予測式にはゲノム情報を加えていない段階で AUC=0.72 を実現しています。米国で循環器疾患に対しすでにアプリケーション等が実用化されており、ASCVD Risk Estimation では、AUC=0.74 です。今後の三世代コホートにおいては、リスク予測式にゲノム情報を加えます。オミックス解析によって明らかとなった分子による病態解明と、標的分子を活用した創薬も実施したいと考えています。

### 文献

1. Kuriyama S, et al. The Tohoku Medical Megabank Project: Design and Mission. *J Epidemiol.* 2016;26:493-511. doi: 10.2188/jea.JE20150268.

## 略歴

氏 名：栗山 進一

所 属：東北大学東北メディカル・メガバンク機構分子疫学分野・同災害科学国際研究所災害公衆衛生学分野

平成 5 (1993) 年 大阪市立大学医学部医学科卒業

平成 5 (1993) 年 大阪市立大学医学部附属病院第 3 内科医師

平成 5 (1993) 年 民間企業医師

平成 15 (2003) 年 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野助手

平成 19 (2007) 年 同准教授

平成 21 (2010) 年 東北大学大学院医学系研究科環境遺伝医学総合研究センター分子疫学分野教授

平成 24 (2012) 年 東北大学災害科学国際研究所災害公衆衛生学分野・同東北メディカル・メガバンク機構分子疫学分野教授 (現在に至る)

専門は分子疫学、災害公衆衛生学