

東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査の概要とその目指すもの

メタデータ	言語: jpn 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2016-03-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 栗山, 進一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2937

東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査の概要とその目指すもの

栗山 進一

東北大学災害科学国際研究所/同東北メディカル・メガバンク機構

【背景】東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査は被災地の地域医療再建と健康支援に取り組みながら、健康調査や遺伝情報の研究を基に一人ひとりの体質に合った医療の実現を目指すために計画された。同調査は、世界初の出生三世代コホートデザインによって、遺伝継承性に基づく遺伝・環境要因の両方を考慮した調査を行い、個別化予防・医療の実現に向けたより質の高い保健医療の基盤作りに貢献することを目指している。さらに、収集後の試料・情報は、バイオバンクとして幅広い研究機関へ提供し、個別化予防・医療を最も効率的に実現するための研究を支える基盤を構築することを目指している。

【リクルート】三世代コホート調査では、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）とその子ども（以下、同胞と区別し、子どもとする。）、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する。リクルート期間は2013年7月から2017年3月までを予定している。説明と同意取得では、ゲノム解析等について丁寧に説明し、同意取得を行っている（資料1,2）。

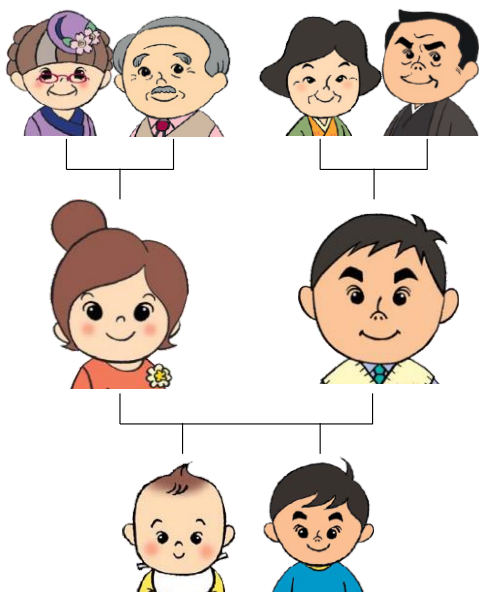
【ベースライン調査】妊婦（母親）においては継時的データを取得することで、子どもの胎内環境での曝露を把握し、のちの遺伝学的解析に活用する。環境要因としては特に、母親の栄養状態などの生活習慣のみならず、ストレスなどの精神的な状態なども重点的に調査し、さらに胎内での感染症罹患の有無についての情報を得て、メタゲノム解析に供する。そのため、妊婦（母親）は妊娠中にも基本調査として採血、採尿、調査票調査を実施する他、産後1か月における母乳採取を行う。出産後は成人女性としての検体採取・調査票による調査を実施する。子どもについては、出生時の臍帯血を採取する。また、一部の子どもについては胎盤、便、唾液も採取する。母親・父親・祖母・祖父・拡大家族については、基本調査として血液・尿の採取などによる生化学的検査や調査票による生活習慣、健康状態等の評価を行う。

【フォローアップ】フォローアップ調査は当面子どもの生後から5年間とし、可能であれば生涯コホートの形成を目指す。1か月健診後から5歳までは郵送により調査票調査及び母子健康手帳の転記を行う。子ども及び同胞は5歳時、10歳時（予定）、16歳時（予定）調査を行い、母親、父親、祖母、祖父・拡大家族に関しては子どもの5歳時、10歳時、16歳時調査と同時期にそれぞれ2次調査、3次調査、4次調査として、ベースライン調査と同様の調査項目の調査を実施する。三世代コホート調査では子ども以外のすべての家族についてフォローアップすることが特徴のひとつである。

【解析と社会実装】出生三世代コホートデザイン、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すること、家族すべてについてフォローアップによる表現型取得を行っていることなどの特徴を生かし、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

を解明する。このことによってリスク予測を可能とし、効果的な介入方法の提案と実践方法を社会実装していく (資料 3, 4)。

①三世代コホート調査



- 対象地域: **宮城県全域・岩手県の調査指定地域**
- 対象者: 20,000人の妊婦・胎児および児(子ども)の父親・祖父母・その他の家族(20,000家系、**70,000人以上**)
- 方法: 出生(胎児)コホートとその家族
- 登録場所:
 - 産科施設または地域支援センター
 - 妊娠が判明し診療所・病院を受診した宮城県・岩手県在住の妊婦とその胎児をリクルート
- **父親・祖父母:**
妊婦の夫・祖父母にも協力を呼びかけ、個別にインフォームド・コンセントを行う

※両親の同意のもと可能であれば
児の兄弟の情報についても



東北メディカル・メガバンク機構
TOHOKU MEDICAL MEGABANK ORGANIZATION

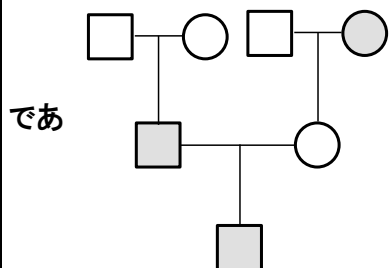
②説明と同意

本事業の主な目的は、みなさまからいただいた試料・情報の解析研究(全ゲノム解析を含みます)を行うことにより、みなさまの健康向上に役立つ個別化予防・個別化医療などの次世代予防・次世代医療を開発することです。この目的を実現するため、両機構は以下の①～③の研究を行うことを予定しています。

- ①本調査期間中、みなさま方ご自身やご家族を取り巻く環境(生活環境を含む)を、長期的・定期的に調査することにより、健康状態と遺伝子などの関係を検証します。この研究目的は、みなさま一人ひとりにとってふさわしい健康づくりに良い環境を見つけ、より良い治療や診断法などにつなげることです。
- ②試料中のたんぱく質や生体物質が、どのような制御機構や相互作用をしているかなどを明らかにし、病気の指標を発見することにつなげます。
- ③お預かりした血液などの中から細胞を分けて取り出し、からだの組織や臓器に分化する能力をもった幹(かん)細胞(さいぼう)株などとして保存・活用して、病気の原因を明らかにしたり、体質に合った治療法を調べる研究を行うことを考えています。ただし、幹(かん)細胞(さいぼう)株などから生殖細胞(精子や卵子、受精卵)や臓器を作ることはいたしません。

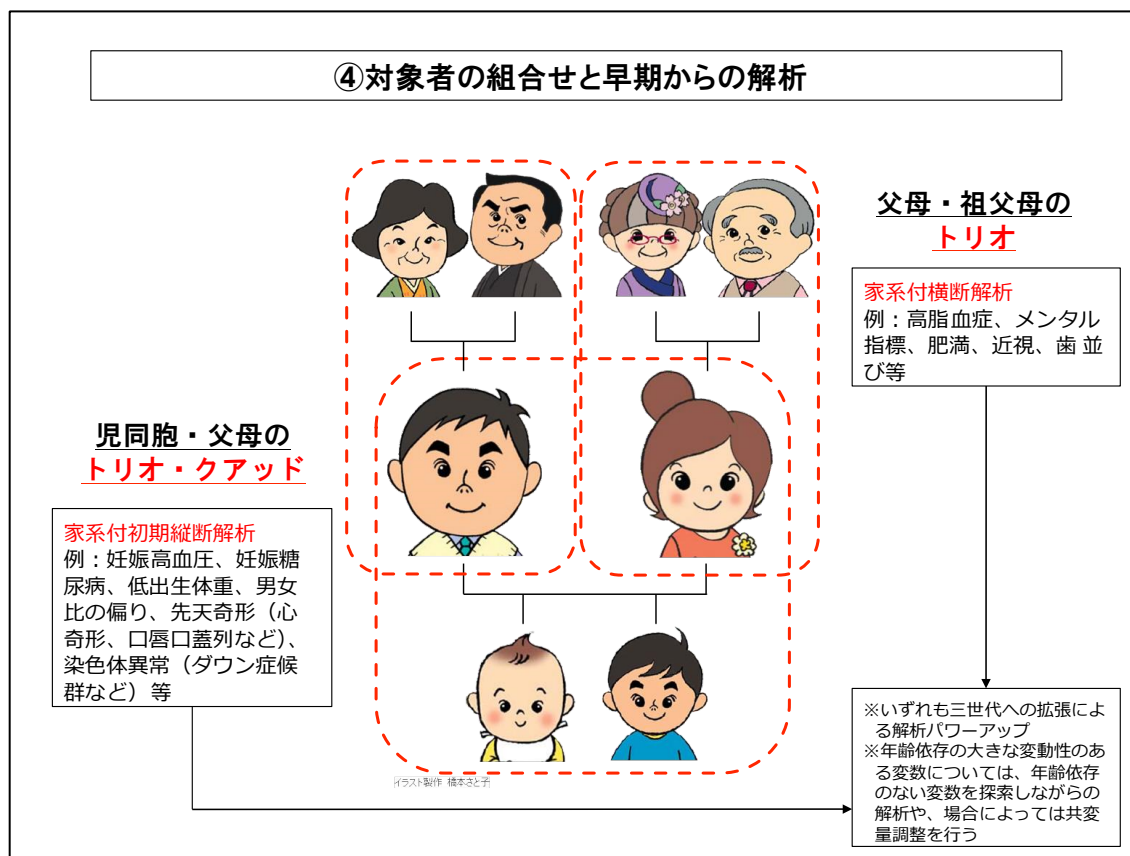
※この他、「遺伝情報の回付」、「偶発的所見が得られた場合の対応」、「遺伝子解析を行うことで想定される不利益とその対策」、「バンキングの実施」、「EHR との連結による追跡」等について、詳細に文書・口頭で説明

③三世代リクルートの有用性



であ

- ・ 自閉症では祖父の年齢(おそらく新生突然変異)が世代を超えてリスクとなることが報告されており、その立証には三世代が必須
る(JAMA Psychiatry 2013;70:516-21.)
- ・ 新規突然変異が父親由来であるか、母親由来であるか、決めるには少なくとも孫1名が必要(Nature 2012;488:471-5.)
- ・ 大規模家系の再構成の際に、家系連結の可能性を高める(N Engl J Med. 2000; 343: 1765-70.)



【略歴】学 歴昭和 62 年 3 月 東北大学理学部
物理学卒業
平成 5 年 3 月 大阪市立大学医学部医学科卒業

職 歴平成 5 年 5 月 大阪市立大学医学部付属病院第 3 内科医師平成 5 年 8 月 大同生命保険
相互会社診査医長・産業医平成 15 年 4 月 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野助手
平成 17 年 6 月 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野講師平成 18 年 7 月 東北大学大学
院医学系研究科公衆衛生学分野助教授平成 19 年 4 月 東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学
分野准教授平成 22 年 8 月 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 年 2 月 東北大学東北メディカル・メガバンク機構分子疫学分野教授
平成 24 年 7 月 東北大学災害科学国際研究所災害公衆衛生学分野教授

研究領域分子疫学・災害公衆衛生学