

コホート調査が2年目に

2014年度の特設健診会場での地域住民コホート調査は、4月9日(水)に加美町から始まり、宮城県で16市町の会場で実施される予定です。また地域支援センターにおける調査も引き続き実施され、宮城県7箇所にあるセンターでは電話予約をもとに、調査機器による測定から血管年齢や肺年齢、骨の年齢がわかる詳細調査を行っています。昨年度11,000人以上のご登録をいただき、今年度は2万人以上のご参加を目指しています。一方三世代コホート調査は、実施している産科施設が宮城県内のほぼ全域に広がりました。4月30日(水)までに妊婦さん2,884人、お父さん459人、おじいさんとおばあさん247人、生まれてきたお子さん525人、お子さんのご兄弟467人に

参加いただいています。こうした三世代コホート調査の進捗について、3月には報告会を行っています。16日(日)に白石市しんきんホールで、22日(土)に角田市の角田駅コミュニティプラザで、30日(日)に大河原町中央公民館で県南健康セミナーを開き、進行状況や今後の展望をご紹介します。両調査は5月現在、宮城で合計19,000人以上のご参加をいただいています。次世代の医療を作り、生まれてくる子どもによりよい未来をつくるためにもToMMoは活動を続けます。

加美町での調査初日。説明ブースへスタッフが案内し、インフォームド・コンセントを行う。ピンクのジャンパーがスタッフの目印



■ 2014年度に特設健診会場での地域住民コホート調査を実施する予定の自治体
塩竈市、気仙沼市、白石市、角田市、多賀城市、岩沼市、登米市、東松島市、大崎市、亘理町、松島町、利府町、加美町、美里町、女川町、南三陸町

Memo

広報誌『phrase』を創刊

広報誌『phrase』(フレーズ)は、震災被災地の「今」を広く社会に伝えるためのフリーペーパーです。復興に向けて邁進する被災地の方々の姿や復興に貢献するべく精力的に活動するToMMoメンバーの姿を美しいビジュアルとともにお届けします。東日本大震災後3年が経過しましたが、復興は私達が想像していたほどには進んでいません。ToMMoは「震災はまだ終わっていない」ということを広く伝えていきたいと考えています。ぜひ、ご一読ください。

■ タイトル | phrase (フレーズ)

■ 判 型 | A4判

■ 発行頻度 | 年2回発行

■ 入手方法 |

□ 団体が希望される方: 希望部数と送付先を明記の上、メールにてToMMo広報・企画部門 (pr@megabank.tohoku.ac.jp) までご相談ください。

□ 個人で希望される方: 「テレメール」というシステムを利用して取り寄せることができます。冊子は無料ですが郵送料(180円)はご負担いただく形になります。

〈テレメール〉

https://telemail.jp/_pcsite/?gsn=1101355&des=110131



WEBサイトがリニューアル

4月1日(火)より新しくなったToMMoのWEBサイト。デザインを一新し、情報ページ「ToMMoを知る」と読み物ページ「未知のなかば」に内容を分けました。イベントや最新情報、活動内容、組織について知りたい方は「ToMMoを知る」を、人物インタビューや科学のお話が読みたい方は「未知のなかば」をクリックしてください。「未知のなかば」を構成する3コーナー

は「道なき未知」、「さんば未知」、「未知先案内人」です。「未知先案内人」第一弾は、遺伝カウンセラーを育てる川目裕教授(人材育成部門)のインタビュー。遺伝カウンセラーに出会ったアメリカ留学時代から、遺伝カウンセラー教育にたずさわる現在までの軌跡にスポットを当てました。「道なき未知」第一回で現れるのはダイナミックな映像。ティロー・パンジャン博士(地域医療支援部門)

が、脳のMRIデータを色鮮やかな動画に仕立てました。「さんば未知」では軽妙洒落なエッセイを毎回お送りします。新WEBサイトは必見! 気軽にアクセスしてください。

<http://www.megabank.tohoku.ac.jp/>

「未知のなかば」のバナーは道がモチーフ。各コーナーも道にちなんだマークを採用しています



TOMMO



TOHOKU MEDICAL MEGABANK ORGANIZATION

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 News Letter_vol. 07

至急の結果回付、140件以上に
~平成25年度のコホート調査

平成25年度に実施したコホート調査において、数か月後に郵送される通常の手続きを待つことなく、調査後直ちに結果回付した件数が総計140件以上に上りました。地域住民コホート調査及び三世代コホート調査において、調査結果に参加者の健康のためには直ちにご連絡した方がいいような数値が示されることがまれにあります。ToMMoの地域医療支援部門では、こうした場合に通常の結果回付とは別に、至急回付という形で急ぎのお知らせを行っています。最も多いケースは、重症高血圧です。地域支援センターで行われる地域住民コホート調査の場合、参加者は血圧計を自宅に持ち帰り、2週間にわたる測定を行って機器を返送しますが、血圧値が危険とされる一定の値を超えることなどがあります。こうした重症高血圧は放置すると、心血管系の疾患などに結び付くリスクが非常に高く、直ちに受診が望まれます。また、ほかに腎機能や心機能、肝機能の障害の疑い、重度の糖尿病、血液骨髄疾患の疑いなどでの至急回付

が行われています。こうした場合に、地域医療支援部門からは、測定された数値とともに、最寄りの医療機関での受診をお勧めするお手紙が発送されます。特に緊急性を要すると思われたケースでは、直接お電話し、急ぎ専門性の高い医療機関への受診をお勧めした、ということもありました。東北メディカル・メガバンク事業が目標に掲げる、先進医療の基盤を築くことによる地域への長期的な貢献のみならず、こうした回付を通じて参加者一人ひとりの健康に直接的に役立つことも続けていければと考えています。

■ 平成25年度に行った至急回付事例数

回付疾患	人数(重複あり)
重症高血圧	131
腎機能障害	44
心機能障害	30
重度糖尿病	17
血液骨髄疾患	13
肝機能障害	9
その他	49



頸動脈エコーの測定の様子。写真はTVCMキャラクターの岩手 佳代子さんにビデオ撮影にご協力頂いた際のものです。

本間ちゃんと石巻でイベント

何歳になってもすこやかな脳でいたい、そのためには何をすればいいんだろう? そんな疑問に応えるイベント「本間ちゃんが聞く!『ボケない頭の作りかた』」を1月13日(月・祝)に開催しました。宮城県の人気タレント本間ちゃん(本間秋彦さん)の司会とあって、会場となったイオンモール石巻1階には100人を超える人が集まり、見下ろす2階にまで立ち見が出る盛況となりました。はじめに瀧 靖之教授(地域医療支援部門)がクイズを出題。「今年の冬のオリンピック開催地は?」。この質問は、意味記憶(記憶の一種)を試すものです。脳と記憶の仕組みを研究する瀧教授は「脳の動きは目に見えませんが、MRIで調べ

ることができます。老化の様子もMRIでわかります」と語り、脳の画像を映しました。「最近わかったことですが、脳は大人でも発達し続け、記憶力が良くなる可能性があります。それでは脳をすこやかに保つためには、どうすればいいのでしょうか?」。観客と本間ちゃんが一緒に考え、会場の盛り上がりは最高潮。「運動や楽器の演奏、囲碁や将棋は頭にいい趣味です。逆にお酒や煙草、肥満は脳の老化を早めます」と瀧教授。記憶と関係する脳の一部分が、運動することで体積が増加したという研究結果があるとのこと。イベント後、「ToMMoは地域支援仙台センターにて、MRIで脳の調査を実施し



本間ちゃんの司会は名人芸。瀧教授から次々と出されるクイズに引き込まれ、会場は熱くなっていく

ます。この調査について皆さんに知っていただけるような、楽しいイベントを続けたいですね」と瀧教授は今後について語りました。

みなさまの「DNA」は こんなふうに解読しています

地域住民コホート調査や三世代コホート調査で調査対象者のみなさまからいただいた血液や尿は、その日のうちにToMMoに搬送されます。そして、匿名化、バイオバンキング（保管）という流れを経て、ゲノム解析部門（ウェット）にてDNA配列が読み取られていきます。読み取られたDNAデータは、最後にゲノム解析部門（ドライ）に受け渡され、スーパーコンピュータを使って「日本人のゲノム配列」が決められていくのです。今回は、最後の工程であるゲノム解析部門（ドライ）でのゲノムデータ統合のステップをご紹介します。



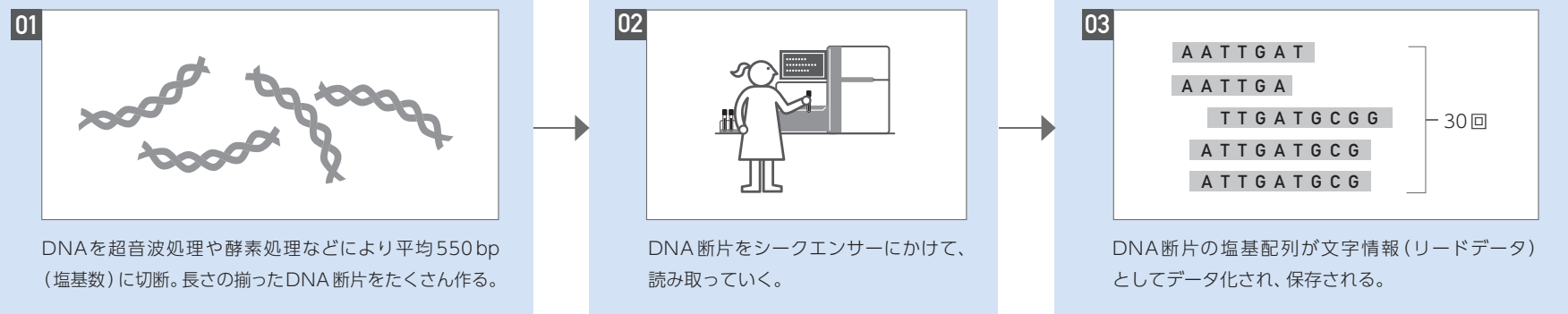
生体試料（血液）が到着！

■ バイオバンク室

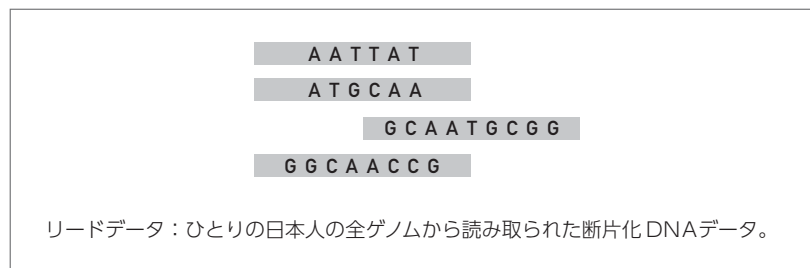
コホート現場から到着した生体試料（血液）は、匿名化管理室で匿名化された後、バイオバンク部門でDNA、細胞、血清、血漿に分けて保存される。そのうち、DNAがゲノム解析部門（ウェット）に送られる。

受け渡されるのはDNAの「実物」！

ゲノム解析部門 ウェット



受け渡されるのはDNAの「実物」ではなく、文字列の「データ」！



[裏面へ](#)

ゲノム解析部門 **ドライ**

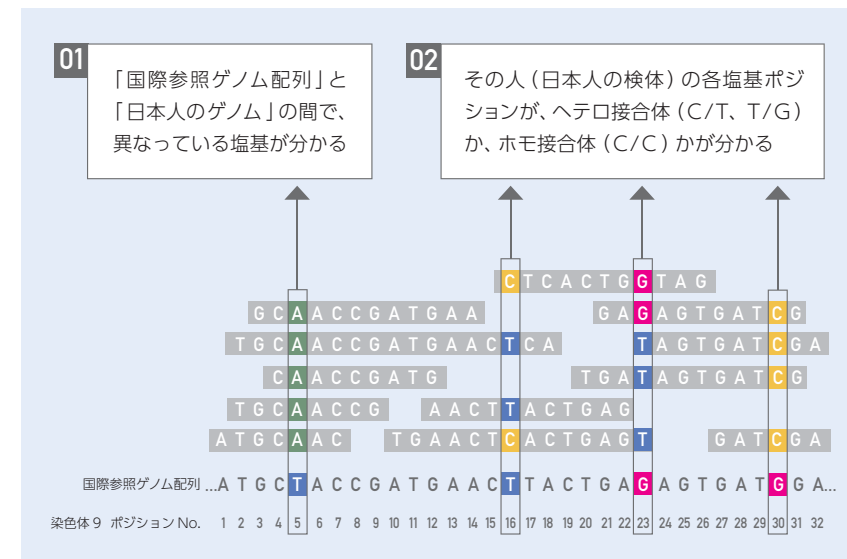
この部門では、スーパーコンピュータを駆使して、ゲノム解析部門（ウェット）から届いた膨大な数のリードデータ（ヒトのDNA断片の文字配列情報）をヒトゲノム配列情報に再構成していく。まさにビッグデータサイエンスだ。

...CAGTCCCAGGCCCTACATCCCCAAGGACGAGGGCGATTTCTACTACCTGGGGGGGTTCTTC..

2003年に完了した「全ヒトゲノム解読（解析）プロジェクト」の成果である「国際参照ゲノム配列」は、ヒトの全ゲノム情報を99.9%まで解読したデータである。いわば、これは世界で初めて解読された「人間の全ゲノム塩基配列」ということになる。その後、度々、精度を高めた「国際参照ゲノム配列」改訂版が公表されている。

STEP 1 マッピング

ゲノム解析部門（ウェット）から届いたリードデータを「国際参照ゲノム配列」の当てはまると思われる領域に貼り付けていく。どんどん重ねて貼り付けていくイメージ。たくさん重ねられた状態で、たとえば、ある塩基ポジションが全てのリードにおいて「A」となっていれば、そこは「A」である確率が高いため、「A」と確定される。



● ホモ接合とヘテロ接合

ヒトの染色体は、2本ひと組で23組、合計46本。このひと組（2本）は、父と母、それぞれから受け継いだ染色体のペアである。ひと組の中の、ある塩基ポジションが2本とも同じ文字だった場合（C/C など）を「ホモ接合」と呼ぶ。ある塩基ポジションが2本で異なっていた場合（C/T、T/G など）を「ヘテロ接合」と呼ぶ。つまり、ある塩基ポジションを見て、父親由来の文字と母親由来の文字が同じならホモ接合、違う文字ならヘテロ接合とすることができる。

STEP 2 差異の集計（変異コール）

マッピング結果から「変異」している領域や塩基ポジションを洗い出す。ここでの「変異」とは、ある塩基ポジションが「国際参照ゲノム配列」と違っていること。まず、一人のデータを「国際参照ゲノム配列」と比べ、違っている塩基ポジションを集計する。次に、複数の人間のデータで見比べ、どれだけの人が「国際参照ゲノム配列」と違うかを集計する。

一人ひとりの各塩基ポジションのプロファイルを表として出力。それぞれの塩基ポジションで国際参照ゲノム配列と違う箇所を集計。ゲノム全体で300-400万箇所。

染色体9	ポジション 5	A/A	ホモ接合
染色体9	ポジション 16	C/T	ヘテロ接合
染色体9	ポジション 23	T/G	ヘテロ接合
染色体9	ポジション 30	C/C	ホモ接合

今度は、変異が見られた塩基ポジションについて、1000人~数万人の集団規模で集計する。その結果、国際参照ゲノム配列と比べて、日本人集団で変異している塩基の割合や遺伝子型頻度が算出される。（日本人集団のプロファイル）

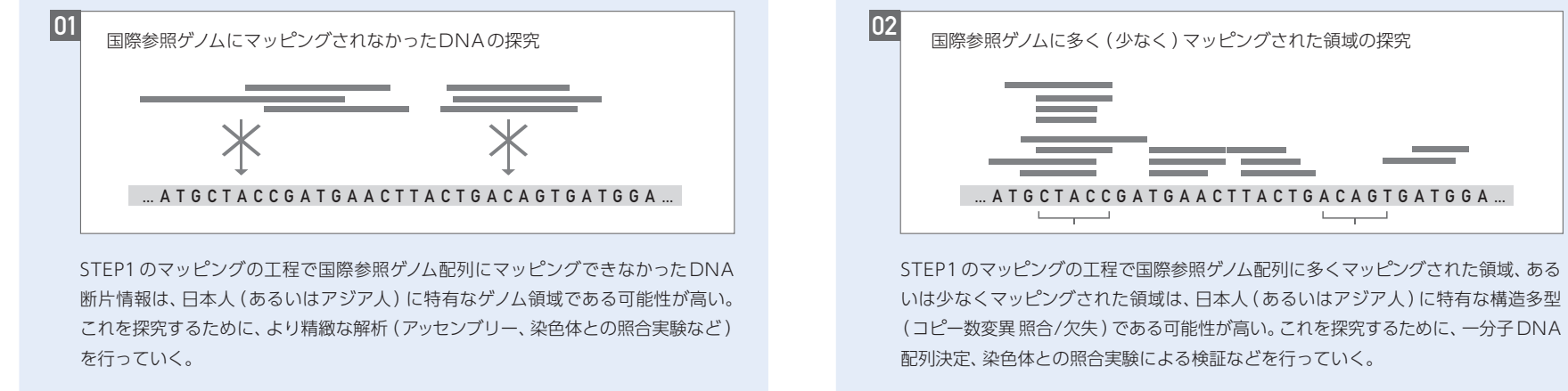
染色体 9 ポジション 5 (国際参照ゲノム配列では、T になっている箇所)	A/Aの人	16 %
	A/Tの人	48 %
	T/Tの人	36 %

(1000人中)

● ABO血液型を決める塩基

通常、血液型判定は赤血球の表面抗原を調べて判定するが、実はゲノム配列からも推測することができる。9番染色体上のABO遺伝子の塩基配列には多様性があり、A、B、Oの3つのタイプに区別できる。A型を決める配列からは「A抗原を作る酵素」が産生され、B型を決める配列からは「B抗原を作る酵素」が産生されるのだが、両者の配列は一部が異なっている。一方で、O型を決める配列には一塩基の欠失があるために、酵素が産生されない。ToMMoではゲノム配列からも血液型を推測し、アンケート結果の血液型と照合して、検体の一致の確認に活用しているのだ。

ゲノム解析における「今後の取り組み」



さまざまな研究へ

解読された「日本人のゲノム配列」は、日本人の遺伝的特性、病気のリスク評価と予測（次世代医療の開発）、日本人用DNAチップ開発などに役立てられる。

日本でゲノム解析を行う意義

「国際参照ゲノム配列」は主にヨーロッパ人のDNAを解析したゲノム配列。アジア人など他集団のゲノム配列は、この「国際参照ゲノム配列」と違う部分があるかもしれない。これは実際にその集団のゲノム解析をやらなければ分からない。日本で、日本人のDNAをゲノム解析することは、日本人に特有の領域などを決定し、疾患遺伝学を進展させていくために不可欠な仕事なのだ。

Achievement

コホート調査結果の報告会に200人以上が来場

コホート調査にご協力いただいている方へお送りしている調査結果。この内容をますます健康にお役立ていただくために、各地で報告会を開催しています。2013年12月10日(火)、宮城県東松島市のコミュニティーセンターで開いた報告会には、東松島市の特定健康診査会場でご協力いただいた方の一割に当たる141人の方にご来場いただきました。つづく2014年3月6日(木)の多賀城市文化センターでは約70人の方、同月14日(金)の石巻市河北総合セン

タービッグバンでは60人以上の方にご参加いただきました。各報告会では郵送した結果通知の説明に重点を置きました。胃がんリスク、アレルギー検査、睡眠やこころの健康の評価、栄養計算結果などの項目を説明しました。また市町別の結果を宮城県全体や全国のデータと比較しました。説明会では多くの質問をいただき、演者がそれに答えていました。ToMMoでは、こういった結果の説明会のほか、こころの健康の調査結果に気

なることがある方には、心理士によるサポートも行っています。これまでに、抑うつやPTSR(心的外傷後ストレス反応)の可能性が高いとされた200人以上の方に、心理士が電話を差し上げました。心理士を東ねる富田 博秋教授(メンタルヘルスケア推進室長)は「調査結果は自分の状態に気が付くきっかけになります。皆さんには支援の手があることを知ってほしいと願っています」と話しています。

東松島市にて「未来に生まれる子どもへ、一人ひとりの体に合わせた治療法や予防法を伝えられるように、調査を続けていきたい」と語る實澤 篤教授(地域住民コホート室長)



購入されたMRI機器。同一の機種が2台導入された

MRI機器を導入

最新鋭のMRI機器2台が東北大学星陵キャンパス内に設置され、7月から東北メディカル・メガバンク事業に検査が導入される予定です。MRI機器は、3.0T(テスラ)という強い磁場を発生する装置で、非常に鮮明な画像を得ることができます。MRI検査は、各種コホート調査で地域支援センターにおいて行われている詳細検査を受けられかつ同検査を希望された方で、過去の手術などで体内に金属がな

いなどの条件を満たした方々を対象に行われます。頭部および大腿部の撮像を行う予定で、脳の各部の体積や脚の筋肉量などを算出することができます。MRI撮像をコホート調査と組み合わせることは、強力な調査手法として注目され世界中で導入が図られつつありますが、今回計画している3万人という規模での実施は例がなく、認知症の予防につながるなどの研究成果が期待されます。



眼底カメラでは網膜の血管が映し出される。本間 慶医師や布施 昇男教授が撮影し解説した

国内外のバイオバンク関係者がセミナー

1月23日(木)、辻一郎 予防医学・疫学部門長が大会長をつとめる第24回日本疫学会学術総会で疫学セミナー「ゲノムコホート研究とバイオバンクの展望」をToMMoが共催しました。栗山 進一 三代コホート室長が中心になって企画し、国内外のコホート調査・バイオバンク事業に関わる方へ講演をお願いします。はじめに講演したアルベルト・ホフマン教授は、妊婦を対象とした出生コホートであるオランダのコホート調査「ジェネレーションR」の責任者です。教授は「疫学とは、健康向上への取り組みの中でもとくに美しいもの。そして疫学研究は、人の健康へ絶大な影響を与えます」と持論を示しました。さらに「研究者同士のネットワークは大事です。自分の研究をせめばず広い世界に目を向けて、大きくしていきましょう」とメッセージを残しています。続いて英国UKバイオバンクのアンドリュース・トレハーン氏が、オックスフォードからインターネット中継で参加しました。「UKバイオバンクを作る前、科学者たち

は慎重に議論しました。協力者の個人情報や試料を扱うからです。50万人もの協力者が4年足らずで集まり、webなどを通して彼らとの交流を続けています」と取り組みを紹介しました。国立がん研究センターがん予防・検診研究センターの津金 昌一郎センター長は、20年近くコホート調査に関わった経験からエピソードを披露しました。コホート調査を続けるには乗り越えなくてはならない点がいくつもあったこと、時代の移り変わりと共に新しい手法を取り入れてきたことが語られました。理化学研究所統合生命医科学研究センターの久保 充明副センター長は「病気と関係する遺伝子を発見することは、はじまりにしかすぎません。人が持つ遺伝的リスクは、その人の環境に働きかければ変えられるのではないのでしょうか。それを解き明かして一人ひとりの治療を最適化することが重要なのです」と強調しました。ToMMo三代コホート室の栗山 進一室長は、「東北メディカル・メガバンクにおけるゲノムコホートとバイオバンク」



「近年の技術革新により、様々な健康情報等を統合したビッグデータの研究が可能となり、疫学研究の新時代が開かれた」と語るホフマン教授

と題し、疫学がこれから何に貢献していくかを講演しました。特に三代コホート調査を詳しく説明しました。これからもToMMoは国内外のコホート・バイオバンク関係者と交流し、事業を発展させていきます。

コホート調査の集計結果を報告

2013年5月20日(月)に開始した地域住民コホート調査について、当初から参加され2013年12月までに調査票などのデータが揃った3,744人の集計を行い2014年2月27日(木)に報告を行いました。本報告には採血・採尿からの生理学検査のデータと調査票のデータの集計が含まれ、遺伝子解析等の結果は含まれていません。現段階での集計は、まだ全体数が少ない段階であり、必ずしも調査実施地域の傾向を概観するのに十分とは言えませんが、ご協力いただいた参加者および当該地域の自治体にいち早く状況をお知らせするために第一次の報告を行いました。今回の集計で、対象となった3,744人のうち27%の調査参加者に抑うつ傾向がみられ、5%にPTSDの疑いが見られ

ました。被災体験や近親者の喪失の影響などが考えられ、一部、希望に応じて臨床心理士による電話等での支援が行われています。また調査参加者の約10%に心不全の傾向や、腎機能障害の疑いが見られました。これまでの研究と比べ著しい増加とは言えない数値でした。實澤 篤教授(地域住民コホート室長)は、「コホート調査をすることで早めの対応につなげ、「東北では震災の二次的健康被害が起こらなかった」と言えるようにしたいのです」と述べています。今後、ToMMoではコホート調査の結果の整理を進め、震災後の住民の心身の健康に影響を及ぼしている身体的・心理的・社会的な諸要因を明らかにし、支援や復興策の充実に結びつけていきたいと考えています。

結果を報告する記者説明会には県内の主要メディアが集まり、多くの報道がされた



Activities