

【公開日】 2025 年 6 月 11 日

作成日 2025 年 2 月 5 日
(最終更新日 2025 年 5 月 27 日)

「情報公開文書」

受付番号：2025-4-044

課題名：メタボロミクス、エクオール、動脈硬化性心血管疾患の統合モデル

研究責任者：東北大学東北メディカル・メガバンク機構
個別化予防・疫学分野 教授 寶澤 篤

1. 研究の対象

東北メディカル・メガバンク計画地域住民コホート参加者のうち、ベースライン調査時点で、アテローム動脈硬化性心血管疾患（ASCVD）（注 1）の既往がない方

（注 1）脳や心臓等の血管壁にプラーク（動脈の内膜に血液中の LDL コレステロールなどが入り込んでドロドロとなる粥状物質）がついて血管内が狭くなったことにより、血栓が生じ、血管が詰まりやすくなる疾患。

2. 研究目的・方法

【研究期間及び試料・情報の利用又は提供を開始する日】

研究期間：2025 年 4 月（研究実施許可日）～2028 年 5 月

試料・情報の利用又は提供を開始する日：研究実施許可日

【研究目的】

女性ホルモンの 1 つであるエストロゲンには脂質や血圧、内臓脂肪に作用し、肥満を抑制する生理作用が報告されています。若年層の女性の脂質異常症の割合が低いのは、内因性、つまり分泌されたエストロゲンに起因する可能性が指摘されています。エクオールとは、大豆イソフラボンの 1 つであるダイゼインが、腸内細菌により代謝されることで産生されます。エクオールは、エストラジオールに類似した化学構造を持ち、エストロゲン様作用を示すことが報告されています。その活性はエストロゲンの 1/1000～1/100 と報告されています。

オメガ 3（ $\omega 3$ ）脂肪酸は、体内のさまざまな機能にとって重要な多価不飽和脂肪酸に属しています。オメガ 3 脂肪酸の EPA や DHA は、脂肪が多い魚（たとえば、サケ、マグロ、マス）や甲殻類・貝類（たとえば、カニ、ムール貝、カキ）のような海産物に含まれています。さらに、過去の疫学調査において、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多い群で心疾患が原因で死亡する可能性が低いことが報告されています。

本研究の目的は、（1）エクオール産生と ASCVD との関連性を調査し、（2）エクオール産生、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸レベル、メタボロミクス情報、およびその他

の関連要因を用いて ASCVD リスクを高精度に予測するモデルを開発することで、本研究で将来の循環器疾患発症者を予測するモデルを作成することにより、循環器疾患ハイリスク者を早期に同定し、早期介入に繋げることができると考えられます。

【研究方法】

ASCVD の発症とエクオール産生状態、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボロームおよびその他の因子との関連について検討するために、コホート内症例対照研究（注 2）を実施します。

症例は、ベースライン調査時点（2013 年 5 月～2016 年 3 月）では ASCVD がなく、その後 2023 年 3 月までに ASCVD を新規に発症した ASCVD 新規発症例 300 例を選択します。対照については、ベースライン調査及びその後の調査で ASCVD を発症していない者から 600 例選択します。その際、症例 1 例につき 2 例の対照を選択します。マッチングは、年齢、ベースライン調査年度、性別、調査参加型で行う予定です。

試料は、「3. 研究に用いる試料・情報の種類 1）」に記載のとおり、外注先または慶應義塾大学で、エクオール、大豆イソフラボン、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボロームの測定を行います。

測定した情報及び既已取得済の情報（3. 研究に用いる試料・情報の種類 2）を参照）を、Pittsburgh 大学、Florida 大学、慶應義塾大学で共有し、データ分析を行います。

（注 2）コホート内症例対照研究は、前向きコホート研究の参加者の中から、追跡調査期間中に特定の疾病にかかった者の全員を症例として選び、それ以外の参加者の一部から対照を選び、症例対照研究としての分析を行います。コホート集団を設定した時に採取し保存しておいた生体試料（血液検体など）を測定して、症例と対照を比較する場合にこの方法が使われます。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

1) 試料：血液、尿

＜尿中検体の使用＞

エクオールと大豆イソフラボン（ダイゼイン、ゲニステイン）は、尿サンプル 900 人分を外注先（業務委託）に運搬し、測定します。

＜血清検体の使用＞

EPA と DHA を含む $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸は、血液サンプル 900 人分を外注先（業務委託）に運搬し、測定します。

＜血漿検体の使用＞

メタボロームは、血液サンプル 900 人分を慶應義塾大学に運搬し、測定します。

2) 情報：測定したエクオール、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボローム情報、東北メディカル・メガバンク機構で取得済の基本情報、調査票情報、血液検査情報、生理機能検査情報、特定健康診査情報、ASCVD 発症情報、エクオール、ダイゼイン、ゲニステイン、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボロームに関する情報

3) 統計分析

エクオールと ASCVD の関連は、条件付きロジスティック回帰分析を用い評価します。また、確率的グラフィカルモデルを用いて、ASCVD リスクを高精度に予測するモデルを開発します。

4. 外部への試料・情報の提供

試料については、3.1)に記載のとおり、試料の測定のため、業務委託先および共同研究機関（慶應義塾大学）へ提供されます。測定されたエクオール、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボローム情報、東北メディカル・メガバンク機構で取得済の基本情報、調査票情報、血液検査情報、生理機能検査情報、特定健康診査情報、ASCVD 発症情報は、統計解析のため、共同研究機関である Pittsburgh 大学、Florida 大学、慶應義塾大学へ提供されます。なお、東北大学東北メディカル・メガバンク機構において個人情報加工された試料・情報のみを用いるため、提供する試料・情報には、個人が特定できる情報は含まれません。

また、エクオール、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボローム情報については、NIH の data sharing policy に則り、National Metabolomics Data Repository などのリポジトリに公開される予定です。

【試料・情報の提供を行う機関】

機関名称：東北大学東北メディカル・メガバンク機構

機関長名：山本 雅之 機構長

【提供を行う試料・情報】

試料：血液、尿

5. 関係研究組織

【共同研究機関】

Pittsburgh 大学（米国） 関川 暁 教授

Florida 大学（米国） Takis Benos 教授

慶應義塾大学 武林 亨 教授

・当該外国における個人情報の保護に関する制度に関する情報

https://www.ppc.go.jp/files/pdf/USA_report.pdf

- ・当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報

Pittsburgh 大学

<https://www.hrpo.pitt.edu/about-hrpo>

Florida 大学

<https://research.ufl.edu/research-operations-services/hrpp-2-2.html#:~:text=Welcome%20to%20the%20University%20of,and%20For%20under%20its%20auspices>

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。

東北大学、東北メディカル・メガバンク機構 予防医学・疫学部門 寶澤 篤 教授
〒980-8575

住所 仙台市青葉区星陵町 2-1

TEL 022-273-6212

FAX 022-274-6043

東北大学の東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 地域住民コホート担当

〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL : 022-718-5161

◆個人情報の利用目的の通知

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第9章第18の1＞

＜個人情報の保護に関する法律第21条の4＞

- ①利用目的を本人に通知し、又は公表することにより本人又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を本人に通知し、又は公表することにより当該個人情報取扱事業者の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

- ③国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を本人に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- ④取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

◆個人情報の開示等に関する手続

東北大学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、東北大学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは当機構ＨＰよりプライバシーポリシーを確認の上、請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学東北メディカル・メガバンク機構プライバシーポリシー】

<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/contact/privacypolicy>

【東北大学情報公開室】

<https://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする生命・医学系研究に関する倫理指針 第９章第１８の１＞

＜個人情報の保護に関する法律第３３条の２＞

- ①本人又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②個人情報取扱事業者の業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③他の法令に違反することとなる場合

以下、過去に掲載を行っていた文書

【公開日】 2025 年 4 月 18 日

作成日 2025 年 2 月 5 日
(最終更新日 2025 年 3 月 26 日)

「情報公開文書」

受付番号：2025-4-007

課題名：メタボロミクス、エクオール、動脈硬化性心血管疾患の統合モデル

研究責任者：東北大学東北メディカル・メガバンク機構
個別化予防・疫学分野 教授 寶澤 篤

1. 研究の対象

東北メディカル・メガバンク計画地域住民コホート参加者のうち、ベースライン調査時点で、アテローム動脈硬化性心血管疾患（ASCVD）（注 1）の既往がない方

（注 1）脳や心臓等の血管壁にプラーク（動脈の内膜に血液中の LDL コレステロールなどが入り込んでドロドロとなる粥状物質）がついて血管内が狭くなったことにより、血栓が生じ、血管が詰まりやすくなる疾患。

2. 研究目的・方法

【研究期間及び試料・情報の利用又は提供を開始する日】

研究期間：2025 年 4 月（研究実施許可日）～2028 年 5 月

試料・情報の利用又は提供を開始する日：研究実施許可日

【研究目的】

女性ホルモンの 1 つであるエストロゲンには脂質や血圧、内臓脂肪に作用し、肥満を抑制する生理作用が報告されています。若年層の女性の脂質異常症の割合が低いのは、内因性、つまり分泌されたエストロゲンに起因する可能性が指摘されています。

エクオールとは、大豆イソフラボンの 1 つであるダイゼインが、腸内細菌により代謝されることで産生されます。エクオールは、エストラジオールに類似した化学構造を持ち、エストロゲン様作用を示すことが報告されています。その活性はエストロゲンの 1/1000～1/100 と報告されています。

オメガ 3（ $\omega 3$ ）脂肪酸は、体内のさまざまな機能にとって重要な多価不飽和脂肪酸に属しています。オメガ 3 脂肪酸の EPA や DHA は、脂肪が多い魚（たとえば、サケ、マグロ、マス）や甲殻類・貝類（たとえば、カニ、ムール貝、カキ）のような海産物に含まれています。さらに、過去の疫学調査において、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸の摂取量が多い群で心疾患が原因で死亡する可能性が低いことが報告されています。

本研究の目的は、（１）エクオール産生と ASCVD との関連性を調査し、（２）エクオール産生、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸レベル、メタボロミクス情報、およびその他の関連要因を用いて ASCVD リスクを高精度に予測するモデルを開発することです。本研究で将来の循環器疾患発症者を予測するモデルを作成することにより、循環器疾患ハイリスク者を早期に同定し、早期介入に繋げることができると考えられます。

【研究方法】

ASCVD の発症とエクオール産生状態、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボロームおよびその他の因子との関連について検討するために、コホート内症例対照研究（注 2）を実施します。

症例は、ベースライン調査時点（2013 年 5 月～2016 年 3 月）では ASCVD がなく、その後 2023 年 3 月までに ASCVD を新規に発症した ASCVD 新規発症例 300 例を選択します。対照については、ベースライン調査及びその後の調査で ASCVD を発症していない者から 600 例選択します。その際、症例 1 例につき 2 例の対照を選択します。マッチングは、年齢、ベースライン調査日、性別、喫煙状況で行う予定です。

東北メディカル・メガバンク機構は、Pittsburgh 大学及び Florida 大学の助言を受けながら、統計分析を行います。Pittsburgh 大学及び Florida 大学では解析用プログラムの作成等を実施するため、東北大学から Pittsburgh 大学・Florida 大学に各測定値の平均値など要約統計量の情報を送付します。送付方法は、クラウドサーバーの利用を検討しています。

（注 2）コホート内症例対照研究は、前向きコホート研究の参加者の中から、追跡調査期間中に特定の疾病にかかった者の全員を症例として選び、それ以外の参加者の一部から対照を選び、症例対照研究としての分析を行います。コホート集団を設定した時に採取し保存しておいた生体試料（血液検体など）を測定して、症例と対照を比較する場合にこの方法が使われます。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

1) 試料：血液、尿（業務委託先へ提供）

＜尿中検体の使用＞

エクオールと Soy isoflavones (SIF：ダイゼイン、ゲニステイン) は、尿サンプル 900 人分を LSI メディエンス株式会社（業務委託）に運搬し、測定します。

＜血清検体の使用＞

EPA と DHA を含む $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸は、血液サンプル 900 人分を LSI メディエンス株式会社（業務委託）に運搬し、測定します。

＜血漿検体の使用＞

メタボロームは、血液サンプル 900 人分を慶應義塾大学（業務委託）に運搬し、測定します。

2) 情報：測定したエクオール、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボローム情報、東北メディカル・メガバンク機構で取得済の基本情報、調査票情報、血液検査情報、生理機能検査情報、ASCVD 発症情報、エクオール、ダイゼイン、ゲニステイン、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボロームに関する要約統計量 (Pittsburgh 大学・Florida 大学)

3) 統計分析

測定したエクオール、SIF、 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸、メタボローム情報、東北メディカル・メガバンク機構で取得済の基本情報、調査票情報、血液検査情報、生理機能検査情報、ASCVD 発症情報については、Pittsburgh 大学及び Florida 大学の助言を受けながら、東北メディカル・メガバンク機構で統計分析をします。各測定値の平均値など、要約統計量の情報は、Pittsburgh 大学・Florida 大学に送付します。

4. 外部への試料・情報の提供

3.に記載のとおり試料の測定および統計解析のため、業務委託先および共同研究機関へ試料・情報が提供されます。東北大学東北メディカル・メガバンク機構において個人情報加工された試料・情報のみを用いるため、提供する試料・情報には、個人が特定できる情報は含まれません。

【試料・情報の提供を行う機関】

機関名称：東北大学東北メディカル・メガバンク機構

機関長名：山本 雅之 機構長

【提供を行う試料・情報】

試料：血液、尿

5. 関係研究組織

【共同研究機関】

なし

【その他関係機関】

関川 暁 Pittsburgh 大学（米国） 教授

役割：統計解析のサポート

Takis Benos Florida 大学（米国） 教授

役割：統計解析のサポート

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下さい。

東北大学、東北メディカル・メガバンク機構 予防医学・疫学部門 寶澤 篤 教授
〒980-8575

住所 仙台市青葉区星陵町 2-1

TEL 022-273-6212 FAX 022-274-6043

東北大学の東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 地域住民コホート担当

〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL : 022-718-5161

◆個人情報の利用目的の通知

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第9章第18の1＞

＜個人情報の保護に関する法律第21条の4＞

- ①利用目的を本人に通知し、又は公表することにより本人又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を本人に通知し、又は公表することにより当該個人情報取扱事業者の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- ③国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を本人に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- ④取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

◆個人情報の開示等に関する手続

東北大学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、東北大学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは当機構HPよりプライバシーポリシーを確認の上、請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学東北メディカル・メガバンク機構プライバシーポリシー】

<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/contact/privacypolicy>

【東北大学情報公開室】

<https://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする生命・医学系研究に関する倫理指針 第9章第18の1＞

＜個人情報の保護に関する法律第33条の2＞

- ①本人又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②個人情報取扱事業者の業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③他の法令に違反することとなる場合