



2018年2月1日

東北大学東北メディカル・メガバンク機構  
国立研究開発法人日本医療研究開発機構

## 東北メディカル・メガバンク計画の三世代コホート調査

- 世界初の三世代の家系情報付き出生コホート調査が7.3万人のリクルート完了。  
初期的な解析結果 -

### 【発表のポイント】

- 東北メディカル・メガバンク計画で開始した世界初の三世代の家系情報付き出生コホート調査は、目標とした70,000人を上回る総計73,000人以上の方の登録を達成しました。
- 本調査に登録した妊婦さんは、登録期間中の宮城県の妊婦数の中で大きな割合を占めており、対象者の偏りの少ない結果が得られることが期待できます。また家系情報の組み合わせ単位であるトリオ\*1の組数が1万組以上であり、今後の疾患の関心の解明に有利なコホートを形成できました。
- 震災時に住んでいた自宅の被害を経験した妊婦さんは、被害のなかった妊婦さんに比べると、妊娠前の肥満、祖父母\*2との同居の割合が高くなっていました（オッズ比が高い）。年齢・地域を補正しても同様な結果でしたので、肥満は自宅被災によるストレスのため、同居は物理的に住む場所がなくなったため、震災後増加している可能性があります。また、夫/パートナーの喫煙割合が高くなっており（オッズ比が高い）、妊婦さん自身の喫煙割合も高い（オッズ比が高い）傾向がありましたが、震災後に喫煙割合が増加したかどうかは不明です。
- 内陸の地域であっても家屋の被害が一定程度認められ、震災の影響が全県的に存在することがうかがえます。

\*1：子どもと両親の3人の組み合わせ。トリオの組数が多いほど家系情報を利用した疾患関連遺伝子の絞り込みに有利。

\*2：胎児の祖父母

東北メディカル・メガバンク計画が実施してきた三世代コホート調査は、世界初の三世代の家系情報付きの出生コホート調査であり、世界最大規模の三世代のコホート調査でもあります。参加登録が完了し、目標とした70,000人を上回る総計73,000人以上の方が登録しました。解析から、妊娠がわかってからの妊婦さんの喫煙状況やパートナーの喫煙状況、ヘリコバクター・ピロリ陽性率、スギ花粉特異的

**IgE** 陽性率、葉酸サプリメントの摂取割合、東日本大震災時に住んでいた自宅の被害状況等がわかりました。なお震災時に住んでいた自宅の被害を経験した妊婦さんは、被害のなかった妊婦さんに比べると、妊娠前の肥満および夫／パートナーの喫煙および祖父母との同居の割合が高い（オッズ比が高い）ことが判明しました。また、妊婦さん自身の喫煙割合も高い（オッズ比が高い）傾向がありました。

東北大学は、今後の解析で家系情報等を活用することで、疾患原因の解明等の成果を出すことを期待しています。また調査が健康状況のさらなる改善に努めるための基礎資料となることを望みます。

東北メディカル・メガバンク計画は、平成 27 年度より、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）が本計画の研究支援担当機関の役割を果たしています。本計画の事業の実施は、東北大学東北メディカル・メガバンク機構と岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構とが連携して行っています。

東北大学東北メディカル・メガバンク機構は平成 25 年 7 月より宮城県内及び岩手県の一部地域に在住する妊婦さんとそのご家族（ご家族の居住エリアは問いません）を対象に出生コホート調査である「三世代コホート調査」を実施しております。平成 29 年 3 月 31 日をもって参加受付が終了し、6 月末で全ての妊婦さんの出産が終わりました。今後は出生児および参加した対象者の 73,085 人の方々に追跡調査を実施してまいります。

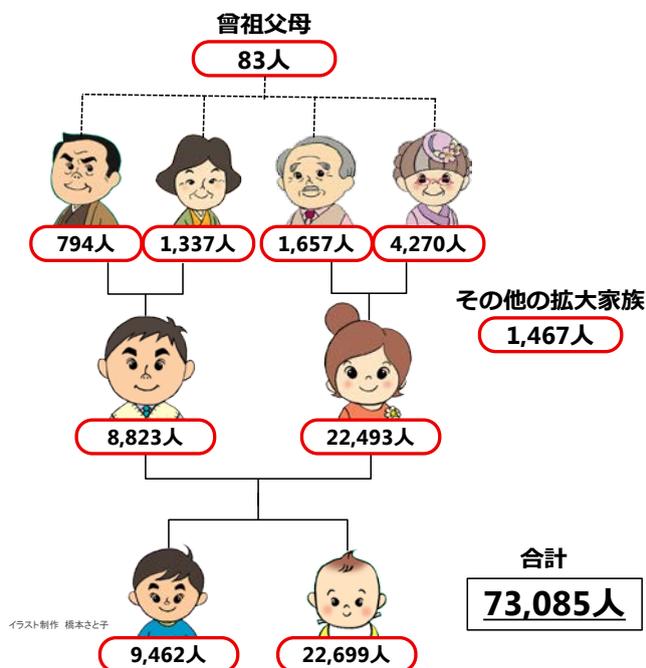
#### 【東北大学東北メディカル・メガバンク機構 三世代コホート調査の特徴】

##### 1) 出生コホート及び三世代にわたる家系情報付コホート調査

出生コホート調査とは、生まれる前の胎児の段階から、子どもと家族の集団を一定期間にわたって追跡し、生まれる前から長期的、包括的、系統的に生活習慣などの環境要因・遺伝的要因を集めて、それらと疾患の関係を解明するための調査です。例えば妊娠期の喫煙と生まれてくる子の低出生体重との関連がこれまでの研究で明らかとなっていますが、では喫煙している妊婦さんの中でもより影響が強く出る方はどなたなのか。その方を予測することができれば妊娠中のより強い生活習慣改善介入を行うことができます。喫煙だけではなく、飲酒や栄養摂取についても同様です。三世代コホートでは妊娠期の情報に加え、ご本人とご家族の遺伝的要因を統合的に解析することで、疾患などの予防に際し、その人や似たようなグループの方々により最適な予防法を提供することが可能となると期待されます。胎児期の環境が疾患におよぼす影響については、知られていないことが多く残されていますが、当調査によって研究が進むことも期待しています。三世代コホート調査では、特に三世代にわたる遺伝継承性が検討可能なコホートが構築されています。妊婦さんの出産を経て、平成 30 年 1 月 12 日の時点で 22,699 人\*の出生児を確認しております。出生コホート調査であるため対象者が若く、出生児と家族の合計人数（73,085 人）を分母とするとき、家族の割合は母、出生児、父、出生児のきょうだい、祖父母、および、その他家族でそれぞれ 31%、

31%、12%、13%、11%、および 2%と、祖父母以外の子育て世代および子どもの割合が 9 割近くを占めています。

\*宮城県外での里帰り出産等で出生の確認ができていない胎児がいるため、後日、出生が確認されれば増加。



## 2) 悉皆性、代表性

ある特定の地域の集団の中で、参加者の割合が高いほど参加者の偏りが少なく、全体を代表した調査結果が得られます。本調査は宮城県の妊婦の約半数\*もの方々に参加いただいた大規模調査です。出生体重は宮城県の衛生統計年報（人口動態統計）の結果と同等であり、本調査の代表性が確認されました。したがって、より偏りが少なく、代表性の高い結果が得られることも本調査の強みです。

\*平成 28 年は宮城県の妊婦の 47.1%が参加（同年の妊婦の参加人数 8,278 人÷宮城県の出生数 17,570 人）。

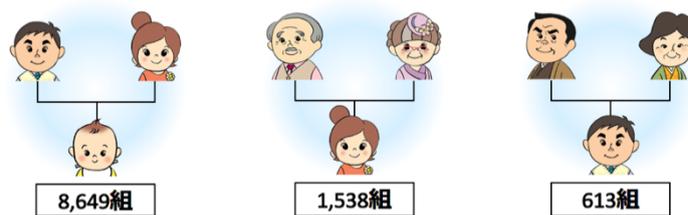
## 3) 大規模な家系情報の組み合わせ数

本調査は生まれる前の胎児の段階から、子どもと家族の集団を一定期間にわたって追跡する長期間の健康調査であり、長期的、包括的、系統的に参加者の生活習慣などの環境要因・遺伝的要因をあつめ、疾患の関係を解明するための調査です。家系情報の組み合わせ単位であるトリオの組数は 10,800 組で、疾患の研究に大きな役割を果たします。例えば、両親の生活習慣と遺伝情報のうち、いずれがより強く子どもの疾患等に関連しているのか、あるいは遺伝的要因のうちでも、その両親や祖父母の情報からしか特定しえないものを検討することが可能になりますし、高精度の遺伝地図の作成や、精度の高い SNP アレイ解析が可能になり

ます。

また、対象となる家系が大家系であるほどさらに疾患の究明に大きく寄与します。本調査は親子の二世代だけでなく、調査の設計段階から祖父母も加えた三世代の家系情報付き出生コホート調査であり、このようなコホート調査の設計は世界的にも皆無であるため、これまで知られていない新たな知見を効率よく導き出されることが期待されます。

### 家族の組み合わせリクルート状況：“Ten Thousand Trios”を達成（現在10,800 Trios）



～2017年12月28日現在～

#### 【解析を通じて明らかになってきたこと】

震災時に住んでいた自宅の被害状況は、妊婦さんの妊娠前の肥満、祖父母との同居と関連。

本調査では 73,085 人が登録しましたが、初期的な解析として、平成 25～28 年度に参加された 22,493 人の妊婦さんを対象にしました。妊娠初期および出産後に実施したアンケート調査および血液検査にご協力いただいた 21,373 人分を解析しました。

本調査を通して、妊婦さんの東日本大震災での被害状況と健康状態、生活環境について情報が得られました。地域によって、妊娠前の体格、妊娠がわかってからの喫煙状況、夫／パートナーの喫煙状況、産んだ子どもの出生体重に差が確認されました。また妊婦さんと祖父母の同居状況は大崎エリア、白石エリア、石巻エリア、気仙沼エリアで同居の割合が高い結果でした。同居により多世代が支え合って暮らすことで、子育てや介護などの各世代が抱える不安の軽減が期待されるため多世代近居・同居を支援する自治体もあります。スギ花粉特異的 IgE 陽性率は妊婦さんでは全国的に 45%～55%とされており、今回の調査でも宮城県内の各エリアにおいて、ほぼ同等の割合でしたが、大崎エリアでは、宮城県の他のエリアに比べて割合が低い結果でした。

葉酸サプリメントの摂取割合は仙台エリア、多賀城エリアおよび岩沼エリアにおいて参加者全体の平均よりも高値でした。葉酸は妊娠前から服用することで子どもの先天性疾患の一つである二分脊椎症の予防に有用です。ヘリコバクター・ピロリ陽性率には統計的に有意な県内の地域間格差はありませんでした。

また 4,305 人の妊婦さんについて、東日本大震災時に住んでいた自宅の被害状況が確認されました。震災時のお住いの被害状況は各地域で異なりますが、内陸の地域であっても家屋の被害が一定程度認められ、震災の影響が全体的に存在することがうかがえます。住宅の被害のあった妊婦さんは、妊娠前の肥満、および家族の同居のオッズ比が高値でした。これらの理由としては、ストレスによって肥満が増加した可能性、全壊・半壊のため以前の家に住めなくなり実家に同居した可能性、家屋の被害による経済的に困窮したため実家に同居し生活コストを下げようとしている可能性が考えられます。また、震災時に住んでいた自宅の被害を経験した妊婦さん、特に全壊・大規模半壊を経験した妊婦さんは夫・パートナーが現在も喫煙しているオッズ比が高く、自分自身の喫煙のオッズ比も高値である傾向が認められました。自身の喫煙だけでなく、夫・パートナーの喫煙による受動喫煙にも曝露されている状況が明らかになりました。ストレス等のため禁煙をしない方の割合が相対的に大きくなっている可能性はありますが、震災後に喫煙割合が増加したかどうかは不明です。

#### 【今後の展開と参加者への支援】

今後、年齢構成や分娩歴などの影響を考慮しつつ、解析人数を増やして、さらに詳細な検討を行ってまいります。これらの結果は、妊婦さんおよびご家族の皆様の健康状況の改善に資していただくことを念頭に、調査にご協力いただいた医療機関や自治体にも統計解析後の結果をお返しております。各地区における今後の健康状況のさらなる改善に努める基礎資料となることを望みます。また追跡調査を実施して、子どもの心身の成長を含め、参加した方々の健康状態の推移を把握しています。胎児期の産婦人科情報、乳幼児健康診査情報、学校保健情報などをシームレスに蓄積し保管することができれば、将来にわたって極めて有用なものとなります。

血液検査・尿検査や、食事摂取頻度調査などのアンケート項目など、分析して初めて分かる項目については、結果が出次第、一人ひとりご本人に書面にて結果をお伝えし、健康づくりに役立てていただいています。子育ての中で子どもの健康を気遣うお母さんに、自分の子どもに必要な情報を適した時期に提供する、あるいはその時期の子どもたちの健康向上に必要な情報も逐次提供するなどです。メンタル面の結果については、必要に応じて東北大学東北メディカル・メガバンク機構の心理士が電話での相談・支援や面談を行っています。三世代コホート調査では、今後も、対象者の方々に調査の結果をお伝えすることを通して参加者の健康向上をはかります。なお次世代医療の開発も目的として実施していきます。

#### 【東北メディカル・メガバンク計画について】

本計画は、東日本大震災を受け、被災地住民の健康不安の解消に貢献するとともに、個別化予防等の東北発の次世代医療を実現するため、ゲノム情報を含むゲノムコホート研究等を実施し、被災地域の復興を推進するものです。

被災地に医療関係人材を派遣して地域医療の復興に貢献するとともに、合計 15 万人規模の地域住民コホートと三世代コホートを形成し、そこで得られる生体試料、健康情報、診療情報等を収集してバイオバンク\* を構築します。更に、ゲノム情報、診療情報等を解析することで、個別化予防等の次世代医療に結びつく成果を創出することを目指しています。また、得られた生体試料や解析成果を同意の内容等に十分留意し、個人情報保護のための匿名化等の適切な措置を施した上で、外部に提供することや、コホート調査や解析研究を行うための多様な人材の育成も行っています。

本計画の事業の実施は、東北大学東北メディカル・メガバンク機構と岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構とが連携して行っています。

\*バイオバンク:生体試料を収集・保管し、研究利用のために提供を行う機関。東北メディカル・メガバンク計画のバイオバンクは、コホート調査の参加者から血液・尿などの生体試料を集める。

#### 【参考】

東北大学東北メディカル・メガバンク機構 <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/>

地域住民コホート調査 <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/chco/>

三世代コホート調査 <http://www.megabank.tohoku.ac.jp/3gen/>

#### 【お問い合わせ先】

(調査に関すること)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

三世代コホート室

教授 栗山 進一 (くりやま しんいち)

准教授 菊谷 昌浩 (きくや まさひろ)

電話番号：022-717-8104

(報道担当)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

長神 風二 (ながみふうじ)

影山 麻衣子 (かげやま まいこ)

電話番号：022-717-7908

ファクス番号：022-717-7923

Eメール：f-nagami@med.tohoku.ac.jp

(AMED事業について)

国立研究開発法人日本医療研究開発機構

基盤研究事業部 バイオバンク課

電話番号：03-6870-2228

Eメール：tohoku-mm@amed.go.jp

(表1) 妊婦さんの体格、生活習慣、家族の状況、被災状況の地域差

エリア※1	参加者 全体	仙台 エリア	大崎 エリア	白石 エリア	岩沼 エリア	石巻 エリア	多賀城 エリア	気仙沼 エリア	P値※2
妊婦さんの参加者数(人)	22,493	11,257	3,282	1,784	1,873	1,553	1,257	604	
平均年齢(歳)	31.4	32.0	30.4	30.8	31.2	30.9	31.4	30.8	<0.0001
妊娠前の体格が肥満である割合(%)※3	12.7	10.6	15.5	15.1	15.1	15.5	13.3	15.0	<0.0001
妊婦さんが現在も喫煙している割合(%)※4	2.5	1.9	3.9	2.8	3.3	4.2	1.8	2.1	<0.0001
夫/パートナーが現在も喫煙している割合(%)	46.9	42.3	54.2	50.4	48.3	56.5	48.5	56.4	<0.0001
同居の家族									
妊婦さんの父親(%)	7.8	4.8	12.6	11.4	9.4	10.1	7.2	16.5	<0.0001
妊婦さんの母親(%)	9.8	6.5	15.1	13.1	10.7	13.6	9.3	19.9	<0.0001
夫/パートナーの父親(%)	11.7	6.0	24.5	18.5	11.2	14.6	10.2	29.1	<0.0001
夫/パートナーの母親(%)	11.7	5.0	25.1	20.7	11.8	15.6	10.5	31.5	<0.0001
出生児の出生体重(g)	2,994	2,996	3,003	2,967	3,011	2,986	2,968	2,986	0.0434
震災時に住んでいた自宅の被害状況※5									
全壊(%)	5.9	3.2	3.7	1.6	8.7	24.8	6.9	25.7	<0.0001
大規模半壊(%)	5.1	5.8	1.4	0.9	1.2	16.1	6.5	11.5	
半壊(%)	8.1	10.8	5.1	3.8	6.6	6.2	6.9	6.2	
一部損壊(%)	30.4	29.0	37.5	36.1	31.1	26.6	30.6	18.6	
損壊なし(%)	41.6	41.0	43.3	52.8	47.6	22.3	41.8	33.6	
被災地に居住していない(%)	8.7	10.2	9.2	4.9	4.9	4.0	7.3	4.4	
ヘリコバクター・ピロリ陽性率(%)	12.1	11.5	13.0	13.5	11.8	11.8	12.6	12.9	0.3911
スギ花粉特異的IgE陽性率(%)	56.6	58.3	48.9	56.3	59.4	55.0	55.3	61.2	<0.0001
葉酸サプリメントの摂取割合(%)	56.0	58.7	50.1	54.6	56.7	48.4	57.4	52.4	<0.0001

仙台エリア：仙台市、富谷市、大和町、大郷町、大衡村

大崎エリア：大崎市、栗原市、登米市、涌谷町、美里町、加美町、色麻町

白石エリア：白石市、角田市、村田町、川崎町、大河原町、蔵王町、丸森町、柴田町、七ヶ宿町

岩沼エリア：岩沼市、名取市、亘理町、山元町

石巻エリア：石巻市、東松島市、女川町

多賀城エリア：多賀城市、塩竈市、利府町、松島町、七ヶ浜町

気仙沼エリア：気仙沼市、南三陸町

※1：登録時に居住していた宮城県内の各エリア（上記参照）で分類、県外に転居した参加者もいるため、合計は必ずしも22,493人に一致しない。なお解析には21,373人（妊娠初期および出産後に実施したアンケート調査および血液検査にご協力いただいた方）のうち有効な回答と検査結果を用いた。被害状況の解析人数については※5を参照のこと。

※2：統計学的な信頼性を示す値。P値が小さいほど、統計学的な確からしさは高くなる。

※3：妊娠前の体格が肥満である割合：妊娠前のBMI（ボディ・マス・インデックス）が25 kg/m<sup>2</sup>以上である人の割合。

※4：妊婦が現在も喫煙している割合：参加している妊婦さんが妊娠初期の自記式質問票を回答した時点による。

※5：分析可能な4,305人の結果

（表2）震災時に住んでいた自宅の被害状況と、妊婦さんの体格、生活習慣、家族の状況のオッズ比※1（95%信頼区間）※2

	損壊なし・被災地に居住していない 2,146人	半壊・一部損壊 1,674人	全壊・大規模半壊 485人	トレンド検定 P値
妊娠前の体格が肥満※3	1 (reference)	1.251(1.033 - 1.515)	1.177 (0.867 - 1.598)	0.0350
妊婦さんが現在も喫煙している※4	1 (reference)	1.014 (0.673 - 1.526)	1.499 (0.841 - 2.674)	0.0652
夫／パートナーが現在も喫煙している	1 (reference)	1.065 (0.935 - 1.213)	1.380 (1.119 - 1.700)	0.0065
同居の家族				
妊婦さんの父親	1 (reference)	1.387 (1.083 - 1.776)	1.432 (0.980 - 2.093)	0.0065
妊婦さんの母親	1 (reference)	1.470 (1.172 - 1.844)	1.517 (1.076 - 2.141)	0.0004
夫／パートナーの父親	1 (reference)	1.287 (1.049 - 1.580)	1.364 (0.990 - 1.880)	0.0036
夫／パートナーの母親	1 (reference)	1.329 (1.083 - 1.629)	1.229 (0.883 - 1.709)	0.0168

統計学的に有意な項目を橙色で表示した。震災時に住んでいた自宅の被害状況と「妊婦が現在も喫煙している」という項目との関連は、有意ではないものの「全壊・大規模半壊」においてオッズ比が高値である傾向が示された。

※1：二つの異なる群で、ある事象の起こりやすさを比較した比。ある群で特定の事象についてのオッズ比が1より大きい場合、特定の事象が比較対象の群に比べて発生しやすいことになる。

※2：分析可能な4,305人の結果、年齢、地域で補正済み。

※3：妊娠前の体格が肥満である割合：妊娠前のBMI（ボディ・マス・インデックス）が25 kg/m<sup>2</sup>以上である人の割合。

※4：妊婦さんが現在も喫煙している割合：参加している妊婦さんが妊娠初期の自記式質問票を回答した時点による。