

## Ⅱ 平成 30 年度の特筆すべき取組／令和元年度の計画

### 【平成 30 年度実績】

# 1. コホート調査と地域の健康復興への貢献

No.22 ②-1 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進

No.37 ①-1 東北大学復興アクションの着実な遂行

No.39 ②-1 科学的知見に基づく国際貢献活動

### 実績報告

東北メディカル・メガバンク計画で行ってきたコホート調査においては、平成 28 年度までに約 15.7 万人の参加(岩手県における岩手医科大学による実施分 3.2 万人も含む)を得て日本最大級のコホートを形成し、このうち、7.3 万人規模の三世代コホートは、出生からの家系付きゲノムコホートとして世界最大規模に達した。平成 29 年度からは詳細二次調査を含む追跡調査を実施している。平成 30 年度においては、詳細二次調査を 23,418 人(平成 29 年度からの累計は 41,691 人)のコホート参加者に対して実施するなど追跡調査を順調に実施した。また、コホート調査の一環として行っている MRI 画像測定を含む「脳とこころの健康調査」において、目標としていた 1 万人に対する実施を達成した。さらに、ToMMo クリニカルフェロー制度により、被災地の医療機関等に若手医師延べ約 100 名を派遣しており、宮城県をはじめとした各自治体・医療機関からは取組への謝意と継続の要請を受けている。

コホート調査の個別の結果は、各参加者に直接伝えられ健康向上へ役立ててもらっているが、特に極端な異常値を示した場合は、参加者の利益を最優先と考えて、早急な医療機関受診を勧める緊急回付状を送付している。平成 28 年度までに、MRI 画像測定時に偶発的に見つかった無症候性所見 97 例を含む 465 名に緊急回付状を送付した。また、小児の健康調査を開始した平成 29 年度の詳細二次調査からは、大学病院小児循環器専門医と連携して、精密検査を必要とする小児心電図 36 例を含む 240 名に緊急回付を行った。

コホート調査から得られている成果は震災における健康被害の実態を示すものとして大いに注目を集めており、その成果は報道でも幾度にわたり取り上げられた。調査の結果から課題の抽出された市町村の一部では、特定健診・特定保健指導の場などで、当機構による調査結果を受けた新たな取り組みが当機構との協議のもと開始されるケースもあり、支援を継続している。また、家系付きゲノムコホートを大規模に実施している事例として世界的な注目も浴びており、平成 30 年度には、オランダで「Lifelines」コホートを実施しているグローニンゲン大学との共同研究が開始された。ここまでの成果を参加者に説明するため結果報告会を県内 7 か所で開催した。いずれも当初の予想を大幅に上回る来場者に恵まれ、成果に対するコメントや本事業の長期的な継続を望む声を頂戴している。

 [43\\_メガバンク\\_総務\\_参考資料 \(主要成果\) .pdf](#)

## 2. バイオバンクや解析基盤提供を通じた医学研究への 貢献

No.22 ②-1 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進

No.37 ①-1 東北大学復興アクションの着実な遂行

No.39 ②-1 科学的知見に基づく国際貢献活動

### 実績報告

東北メディカル・メガバンク計画によるバイオバンクは、平成 27 年度に全国の研究者からの申請に基づき公平な外部審査を経て試料・情報の提供を行う分譲を開始しており、平成 31 年 3 月末までに 21 件の試料・情報分譲及び 129 件の共同研究が成立し、外部研究者に 15,452 本の試料が提供された。また、15 万人分 350 万本の試料、健康調査情報、10 万人を超えるゲノム情報を保有するバイオバンクとして試料・情報の品質や管理技術の向上に努め、試料・情報分譲に関する業務範囲について第三者認証取得 (ISO9001 品質マネジメントシステム、ISO27001 情報セキュリティマネジメント) を継続した。また、要請を受けて、他部局 (医学系研究科 (消化器内科)、東北大学病院) や他機関 (婦人科悪性腫瘍研究機構、慶應大学) が実施する研究における試料・情報管理に協力した。収集した情報は、2.3 万人分の健康調査情報やジャポニカアレイによる擬似全ゲノム情報に加えて、平成 30 年度には約 9000 人分の擬似全ゲノム情報及び約 600 人分の NMR/MS メタボローム解析情報、及びそれぞれの対象者の生体試料、基本情報、調査票 (生活) 既往歴情報が統合データベース dbTMM に収載し、外部の研究者に提供している。また、平成 30 年度には、日本人のゲノム解析を行うためのひな型となる「日本人基準ゲノム配列 (JRG)」の初版 JG1 の作成に世界で初めて成功し、全世界の研究者に向けて公開した。また、平成 30 年度においては、3,500 人規模の日本人の全ゲノムリファレンスパネルに①INDEL 頻度情報、②塩基ごとの平均深度データ情報、③変異情報をタンパク質立体構造上にマッピングするツールなどを追加した 3.5KJPNv2 の構築、当計画で行ったすべての全ゲノム解読 (約 4,000 人分) のゲノム解析レポジトリ情報の構築、さらに 5,000 人規模のメタボローム解析情報を倍以上の 10,000 人規模へ拡張し、これらの情報を日本人多層オミックス参照パネル (jMorp) 上で全世界の研究者に向けて公開した。これらの試料や情報を利用して平成 31 年度までに 237 報の論文が発表された (2 月 28 日集計、責任著者が TMM 所属の論文を除く。) 全国のゲノム関連解析基盤として整備したスーパーコンピュータに遠隔地からアクセスするための遠隔セキュリティエリアの整備に取り組み、平成 30 年度にはこれを 9 拠点 (累計で 19 拠点) に設置した。なお、今後の分譲情報の拡大に貢献するために 7 万人の SNP アレイによるデータ取得を完了した。遺伝型インピュテーションによる全ゲノム復元作業を進め、次年度以降の分譲に向けて着々と準備が整っている。

 [43\\_メガバンク\\_総務\\_参考資料 \(主要成果\) .pdf](#)

### 3. コホート調査における企業との協業の実現

No.22 ②-1 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進

No.37 ①-1 東北大学復興アクションの着実な遂行

No.39 ②-1 科学的知見に基づく国際貢献活動

#### 実績報告

東北メディカル・メガバンク計画によるコホート調査は数万～10万の単位の地域住民に対して、同一の健康調査を実施している。この数万～10万の、膨大なデータを取得しながら定期的に当機構からコンタクトを行っている人の集団が、多くのデータを収集し分析する機会を求めている企業にとって魅力となり、共同研究などの機会創出につながっている。

当機構が行っている生理機能検査やアンケート調査に、各企業がそれぞれ独自の視点で1～数項目を追加することで成立する「アドオンコホート調査」が、コホート調査を基盤とした共同研究における一形態として、確立され、多方面からの注目を得ている。平成29年度から実施しているオムロンヘルスケア社及びヤクルト本社とのアドオンコホート調査において、平成30年度末までに前者は約6,000人から、後者は約27,800人からの協力が得られた。さらにヤクルト本社とは腸内細菌叢に関するアドオンコホートも開始し、平成30年度末までに約1300件の検体を収集した。当機構の持つ豊かな健康データに企業のアイデアを加えることで世界最先端の成果創出が可能になるシステムであり、令和元年度中にも更に数件の開始が検討されているなど、今後のさらなる拡大が期待される。また、大規模コホートを活用して東北COI拠点等で開発を進めてきた、日本人に特化したSNPアレイ「ジャポニカアレイ」について、平成30年度には、日本製薬工業協会等のニーズを伺った上で、疾患志向の「ジャポニカアレイv3」の開発を完了し、令和元年度中に発売予定である。

 [43\\_メガバンク\\_総務\\_参考資料（主要成果）.pdf](#)

## 4. 未来型医療拠点の整備

No.22 ②-1 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進

No.30 ②-1 世界最高水準の最先端研究機構群の設置

No.37 ①-1 東北大学復興アクションの着実な遂行

No.39 ②-1 科学的知見に基づく国際貢献活動

### 実績報告

未来型医療拠点を世界トップレベル研究拠点の一つとして8部局の参画によって設置された未来型医療創成センターにおいて、平成30年度においては、フランスの原子力・代替エネルギー庁との協働による日仏コラボレーションセミナーを開催するとともに、8部局が参画する未来型医療創成センターを整備し、研究の実務を担う研究者の採用などを進めた。また、大学病院個別化医療センターと連携し、臨床的バイオバンク(疾患バイオバンク)を整備し、検体の受け入れを開始した。

 [43\\_メガバンク\\_総務\\_参考資料\(主要成果\).pdf](#)

# 参 考 资 料

# コホート調査から得られた成果

1. 地域住民コホートベースラインと詳細二次調査の変化からの中間報告として
  - 震災時の家屋損壊が大きいもので引き続き心理的苦痛を持つ者が多く歩数が少ない。
  - 家屋損壊の程度が大きい者で骨梁面積率の低下が大きい。
  - ベースラインのナトカリ比が高いもので血圧上昇、腎機能悪化が起こりやすい。  
ことを報告
  - 三世代コホートの結果から
    - 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、祖母との同居の割合（オッズ比）が高くなっていた。
2. アドオンコホート等の開始と進捗
  - オムロンヘルスケア社：ナトカリ比測定者5000人を超過
  - ヤクルト社：乳酸菌飲料摂取に関するアンケート実施に加え腸内細菌叢に関するアドオンコホートも開始（約1100人）
3. 地域との連携など
  - 地域報告会の開催

## 全国ニュース



2018年11月25日  
NHKニュース(全国)  
「住宅に大きな被害を受けた人の骨もろくなる」 東北大調査

## 宮城



2018年11月25日  
NHKニュース(仙台)  
骨密度低下 住宅被災の程度で差

## 2018年11月25日 (NHK全国ニュースより)

“東日本大震災で住宅に大きな被害を受けた人たちは骨がもろくなっている”との調査結果を東北大学の研究グループがまとめた。避難生活などでの生活環境の変化で外出や交流が減ったことが背景にあると分析し、対策の必要性を指摘しています。

調査を行ったのは東北大学の「東北メデイカル・メガバンク機構」です。平成27年度までに健康状態を調査した震災の被災者など7600人余りを対象に、去年からことしにかけて改めて調査を行い、骨の強度を示す骨密度の変化をまとめました。

調査結果では、住宅の被害の程度と骨密度の低下の関連性がうかがえます。震災で住宅に被害がなかった人の骨密度の低下は平均で0.44%でした。ところが、住宅が半壊・一部損壊だった人は、0.73%、全壊や大規模半壊した人は0.92%と、およそ2倍低下していました。骨密度の低下は40代から始まり、進行すると骨折のリスクが高くなる骨粗しよつ症を引き起こします。カルシウムやビタミンの不足、それに運動不足などが大きく関係するため、研究グループは避難生活などでの生活環境の変化をきっかけに被災者の外出や交流が減ったことが背景にあると分析しています。

調査を行った「東北メデイカル・メガバンク機構」の菅澤篤教授は「認知症や介護などにもつながる可能性があるなど他の健康面にも今後影響が出てくるのではないかと懸念している。生活習慣の改善に向けた支援が必要だ」と話しています。



2019年1月21日  
朝日新聞(宮城)

東北大の東北ステイカル・メガバンク機構は、東日本震災で家屋の被害が大きかった人ほど、1日の歩行数が少なくなり、その結果、骨密度が低くなる傾向が高まるという調査結果を発表した。避難生活で外出の機会が減ったことなどが背景とみられる。

## 震災 東北大が調査

### 1日の歩行数影響

同機構は、震災後に長期的な健康調査「地域住民コホート調査」を行っている。宮城県と岩手県の20歳以上を対象に募集し、現在8万4千人あまりが参加。今回は1次調査(2013〜15年)と2次調査(17〜18年)を比較した。約4700人について分析した家屋被害と歩行数の

調査では、「家屋被害なし」の人の1日平均歩行数が6401歩(1次)と6277歩(2次)だった一方、「家屋被害大(全壊・大規模半壊)」の人は、6103歩と5976歩だった。住まいの被害が大きかった人は、毎日歩く距離が少ないまま、回復してないことがわかった。約7700人を分析した骨密度の調査では、1次調査では家屋被害の有無にかかわらず骨密度は同程度だ

ったが、2次調査では「家屋被害大」の人の骨密度の低下率が「家屋被害なし」の2倍ほど高かった。同機構地域住民コホート室の宮沢篤彦氏は、「震災の直接の健康被害だけでなく、骨密度低下などの二次的被害も、長いスパンで注目しなければならぬ」と指摘している。(石川雅彦)

## 飲酒 妊婦自身にも悪影響

### 東北チーム「高血圧症候群」リスク

妊婦が飲酒すると妊婦高血圧症候群になるリスクが高まるとの調査結果を、東北大学病院周産母子センタ

ーなどの研究チームがまとめ、7日発表する。赤ちゃんの先天異常や発達の遅れといった危険性はすでにかかっていたが、妊婦自身への悪影響が確認された。妊婦高血圧症候群は、妊婦の5〜10%に生じるときに発症する。高血圧から脳出血

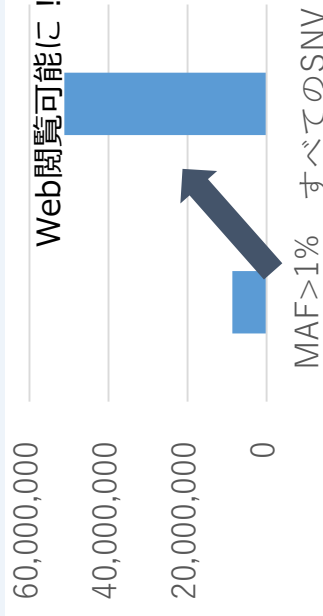
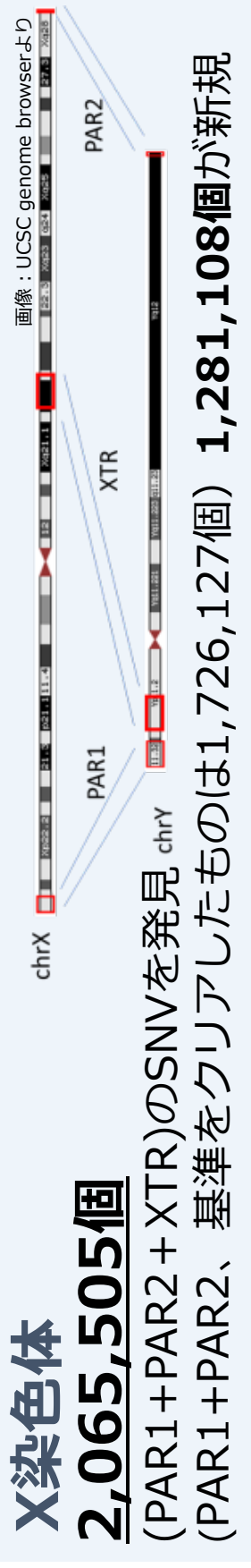
肝臓や腎臓の機能障害など重い合併症につながる恐れがある。

チームは、国が全国規模で実施するエコチル調査に参加した妊婦7万6940人について、妊娠初期と妊娠中後期に飲酒の状況を質問。妊娠初期に酒を飲んでいた人は7323人(9.5%)おり、妊娠中後期でも飲んでいた人は1965人(2.6%)いた。このうち、妊婦高血圧症

候群のリスクが上がるのは、妊娠中後期に毎日、日本酒1合以上に相当する飲酒を続けていた妊婦(58人)。この場合、全く飲酒しない妊婦に比べて、3.45倍リスクが高かった。

# 全ゲノムリアレンスパネル拡充 (3.5KJPNV2)

- ① X染色体・ミトコンドリアの情報を追加  
X染色体、ミトコンドリアのゲノム情報を新たに追加。



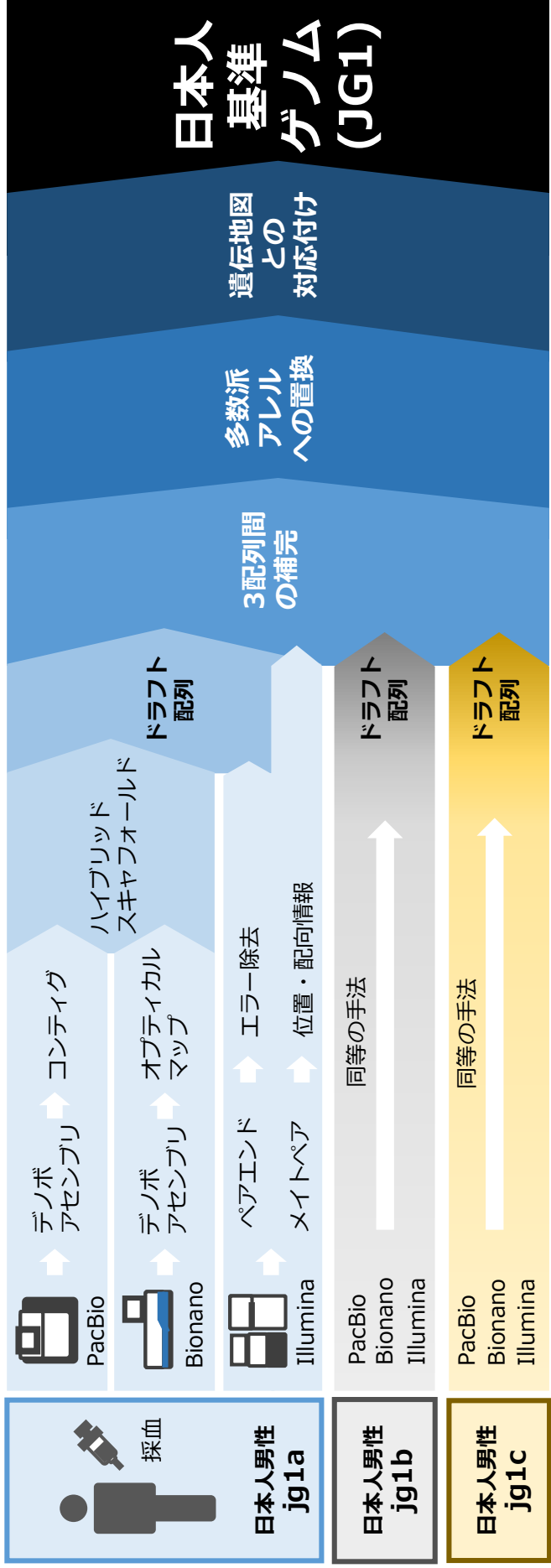
- ② 国際標準に準拠した解析手法を採用、詳細な検索機能も実装  
データ解析手法を国際標準に準拠した手法  
(GATK Best Practices)を採用

解析手法の差を最小限に抑え、海外の大規模ゲノム解析との定量的な比較がより容易に  
すべてのSNVの頻度情報をWebサイト上で閲覧可能に



# 日本人基準ゲノム配列 JG1の公開

2019/2/25



## 複数のゲノム解析技術を用いてJG1を構築

1. 長鎖リード技術 → 配列の解読
  2. オプティカルマップ技術 → 解読した配列の連結
- +a: 短鎖リード技術(ペアエンド、メイトペア)、遺伝地図 etc.

↑ 複数人のデータに基づく

民族に至適化した基準ゲノム配列として世界で最初

# ゲノム解析に関する成果の報道例

## 東北350人のゲノム解読

### 遺伝性疾患究明に活用

東北大学は約1億人分を300人分のゲノム(遺伝情報)を解読し日本人の標準的な遺伝的体質を示すデータを研究用に公開したと発表した。2013年から解読を続け、データを増やして順次公開してきたが、今回新たに遺伝性疾患に関わりがあるX染色体とミトコンドリアの情報を追加。より多くの病気の原因究明に役立てられる。

ゲノムは1人に約30億対ある塩基の配列からなり、個人間で約1対に1カ所の差異が出る。この差異が特定の病気へのかかりやすさなどの個人差として現れる。今回のデータには350人分を約51億対のデータを収録している。X染色体には血友病や筋ジストロフィー症などミトコンドリアにはミトコン



東北大学ゲノムネットワーク上に公開した遺伝情報データのベース

ドリア病と関連する病気の原因遺伝子が含まれている。研究者はゲノムネットワーク上に公開された今回のデータと、標準的なゲノムを比較し、病気の原因を特定できるようにする。ゲノム解読は災害的遺伝子の関係などを重く日本大震災からの復興につながる。「東北メテカル・メカニクス計画」の一環。東北大学と岩手医科大学は岩手、宮城の成人から腫瘍の標本を寄せて実施中。8千人分までデータを拡張する計画だ。

東北大学の木上賢吾教授(腫瘍科)は「これほど大規模な日本人のゲノム解析は初めてで、今後多くの病気が治れるようになる」と語った。

## 日本人基準ゲノム作成

### 東北大学チーム人種の違い解消

東北大学の研究チームは、約1億対の日本人に標準的な遺伝情報配列のひびきとなる「日本人標準ゲノム配列」を作成し、研究などに広く活用できるようにゲノムネットワーク上に公開したと発表した。

配列研究などに広く活用できるようにゲノムネットワーク上に公開したと発表した。東北大学の研究チームは、約1億対の日本人に標準的な遺伝情報配列のひびきとなる「日本人標準ゲノム配列」を作成し、研究などに広く活用できるようにゲノムネットワーク上に公開したと発表した。

今回の研究は、日本人標準ゲノム配列の作成に大きく貢献している。東北大学の研究チームは、約1億対の日本人に標準的な遺伝情報配列のひびきとなる「日本人標準ゲノム配列」を作成し、研究などに広く活用できるようにゲノムネットワーク上に公開したと発表した。

博士が、調査の参加者8人から同量の標準配列を作成。18年から断片的に作成・公開してきたが、今回全体をつないで配列が完成した。国際的な標準配列とは比べ、24万8000カ所の塩基の違いがあり、うち88カ所を置き換えることに成功したという。

機構長の山本雅之教授は「ゲノム配列の標準化は、ゲノム医学の発展に大きく貢献する」と述べた。東北大学の研究チームは、約1億対の日本人に標準的な遺伝情報配列のひびきとなる「日本人標準ゲノム配列」を作成し、研究などに広く活用できるようにゲノムネットワーク上に公開したと発表した。

年2月26日  
毎日新聞

2018年6月26日  
河北新報

# 日仏コラボレーションセミナーの開催

## Collaborative Seminar by Tohoku University and CEA, France Toward the Next Generation Medicine

日時：2018年10月11日（木）

場所：東北大学医学部開設百周年記念ホール（星陵オーデイトリウム）

参加者：Paul Henri Romeo先生, Jean-Francois Deleuze先生、Vincent Berger先生  
（以上、フランス原子力・代替エネルギー庁（CEA）など延べ100名以上）

