

were significantly higher in the BMS group ($p < 0.001$, unpaired t -test). To remove the influence of depression, ANCOVA of each TCI item was performed regarding the BDI score as a covariate. Differences in HA ($p = 0.06$) and SD ($p = 0.94$) were not significant. A significant difference was only noted in NS on ANCOVA ($p = 0.008$).

We also compared each TCI item between 54 BMS patients excluding 11 with comorbid psychiatric disorders and the control group. The NS score was significantly lower (BMS 7.1 ± 2.3 vs. Control 8.5 ± 2.7 , $p = 0.003$) and the HA score was significantly higher (12.8 ± 3.7 vs. 10.7 ± 4.1 , $p = 0.001$) in the BMS group than in the control group, which was similar to the results of the analysis including the 11 patients with comorbid psychiatric disorders. No significant difference was noted in SD (16.0 ± 4.5 vs. 17.0 ± 4.2 , $p = 0.15$). Since the BDI score was still significantly higher in the BMS group after excluding the patients with comorbid psychiatric disorders (BMS 10.8 ± 6.9 vs. Control 6.8 ± 7.0 , $p = 0.001$), ANCOVA of each TCI item was performed regarding the BDI score as a covariate. The difference in HA was not significant ($p = 0.06$), and a significant difference was noted only in NS ($p = 0.005$), which was similar to the results of the analysis including patients with comorbid psychiatric disorders.

In the power analysis, effect size conventions were determined according to Cohen as follows: small effect size = 0.20, medium effect size = 0.50 and large effect size = 0.80 ($\alpha = 0.05$), and a power of 0.80 was required to detect a medium effect [31]. In the unpaired t -test to analyze differences between the control subjects and all BMS patients, this study had a power of 0.89 to detect a medium effect. In the unpaired t -test to analyze differences between the control subjects and BMS patients without comorbid psychiatric disorders, this study had a power of 0.85 to detect a medium effect. Therefore, the sample size of this study was sufficient to analyze differences between both groups.

DISCUSSION

The age and sex ratio of the patients were consistent with previous findings: BMS frequently developed in middle-aged and elderly females in their 40-80 years and the sex ratio was approximately 1:7 [4], which suggested that the subjects were a typical BMS patient population.

When each TCI item was compared between the BMS and the control groups, the NS and SD scores were lower and the HA score was higher in the BMS group. To the best of our knowledge, the personality traits of BMS patients have not yet been assessed using TCI. The following studies were performed using an index other than TCI. In a study in which 25 BMS patients and 25 control subjects were compared using the Eysenck Personality Questionnaire [32], the scores of neuroticism and lying were significantly higher in BMS patients [25]. In a study in which 22 BMS

patients and 38 control subjects were compared using the Revised NEO Personality Inventory [33], the neuroticism score was significantly higher in BMS patients [26]. In a study with 32 treatment-resistant BMS patients, BMS patients were more sensitive and pessimistic than healthy subjects [24]. Only one study concluded that BMS patients had no characteristic personality traits. In a study in which 21 BMS patients and 12 control subjects were compared using the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2) [34], no significant difference was noted in any item between the groups [27]. Excluding the study by Merigo et al. [27], a characteristic personality trait of BMS patients (marked neuroticism with high sensitivity and pessimism) was suggested. Neuroticism represents a character that readily overreacts to stimulation, has difficulty coping with psychological stress, and easily becomes anxious and irritated [35]. Neuroticism is similar to the character with low NS and high HA observed in our study. A previous study on the personality traits of patients with depressive personality disorders reported that marked neuroticism was associated with high HA and low NS [36].

Regarding depression, the BDI score of BMS patients was significantly higher than that in the control subjects. A previous study reported that BMS patients showed a high frequency of major depression disorder and had high scores in BDI, which is consistent with our results [37]. In a study with 207 chronic pain patients performed by Conrad et al. [20] as described above, the BDI score was also compared between chronic pain patients and healthy subjects. The median BDI scores were 10.4 and 6.9 in the chronic pain and control groups, respectively, which is consistent with our results. Furthermore, the pain in BMS patients assessed with Visual Analog Scale was affected by the high score of depression [38]. Considering the possibility that depression influenced the TCI score in the BMS patients, we performed an analysis to remove the influence of depression by regarding the BDI score as a covariate. The results obtained clarified that only the NS score was significantly lower in the BMS group. Regarding the influence of depression on personality traits, Hirano et al. reported that the TCI score was state-dependent in major depression disorder patients [27]. When TCI was applied to 108 patients with major depression disorders before and after treatments, a positive correlation was noted between the Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) score and HA, while an inverse correlation was noted between the HRSD score and SD and between the HRSD score and CO. HA, SD, and CO were normalized after treatments in treatment-responders. In a study with 460 pregnant women, HA was high in postpartum depressive patients, but it was not high before they entered a depressive state, which demonstrated that HA was state-dependent [39]. In addition to the low NS score, high HA and low SD scores were noted in our study. High HA [20-22] and low SD [20] scores in pain disorder patients have been reported previously. However, when we performed ANCOVA of each TCI item regarding the BDI score, as a covariate, the differences observed in HA and SD were not significant. These results were consistent with previous findings reported by Hirano et al. [27] and Furumura et al. [39]. To remove the

influence of comorbid psychiatric disorders, we also performed ANCOVA regarding the BDI score as a covariate, excluding 11 BMS patients with comorbid psychiatric disorders, and the same result was obtained: a significant difference was only detected in NS.

Based on the above findings, we consider the high HA and low SD scores to not be characteristic personality traits of BMS patients; they were attributed to the influence of concomitant depression. In conclusion, the results of the present study suggested that BMS patients may have a low NS tendency, i.e., these patients have a personality trait that makes them more cautious and not eager to start new things. No previous study has analyzed the personality traits of BMS patients while considering the influence of depression or excluding patients with comorbid psychiatric disorders. Our results may be important for clarifying the personality traits of and comprehensively understanding BMS patients from a bio-psycho-social viewpoint. The mechanism underlying the involvement of this personality trait in the development of BMS remains unclear. It is also possible that this personality trait was secondarily formed due to the long-term persistence of pain after its onset. In any case, these results indicate that BMS patients likely to be unable to start a new thing and have a meaningful life even while suffering pain or cope with symptoms due to this personality trait, which is likely to decrease their social function and impair QOL.

Our results also confirmed that the NS score was low in BMS patients in comparison to the control group. How this personality trait influences the course of BMS, and how it is changed by successful treatments remain to be investigated. We are planning to longitudinally investigate various psychiatric characteristics of BMS patients.

CONCLUSIONS

The NS score was low in BMS patients, i.e., these patients had a characteristic personality trait that made them more likely to be cautious and not to readily start a new thing. They also had high harm avoidance and low self-directedness tendencies, but these were attributed to the influence of depression.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank Dr. Masahiko Ando for helpful discussion and comments on statistical analysis for the study. We also thank the hospital staff and patients for their cooperation.

Funding for this study was supported by Japan Society for the Promotion of Science KAKENHI Grant Number 26860923 and by research grants from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan and the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japan.

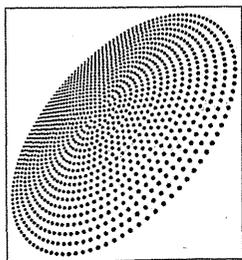
All authors have no competing interests to report.

REFERENCES

- [1] Grushka M, Epstein JB, Gorsky. Burning mouth syndrome. *Am Fam Psysician* 2002; 65: 615-20.
- [2] Headache Classification Committee of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain. Second edition. *Cephalagia* 2004; 24(Suppl 1): 1-160.
- [3] American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed text Revision (DSM-IV-TR). Washington DC: Amer Psychiatric Pub; 2000.
- [4] Grushka M, Sessle BJ. Burning mouth syndrome. *Dent Clin North Am* 1991; 35: 171-84.
- [5] Lipton JA, Ship JA, Larach-Robinson D. Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. *J Am Dent Assoc* 1993; 124: 115-21.
- [6] Hakeberg M, Berggren U, Hagglin C, Ahlqwist M. Reported burning mouth syndrome among middle-aged and elderly women. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 539-43.
- [7] Bergdahl M, Bergdahl J. Burning mouth syndrome: prevalence and associated factors. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 350-4.
- [8] Denhauer SC, Miller CS, Rhodus NL, Carlsson CR: Impact of criteria-based diagnosis of burning mouth syndrome on treatment outcome. *J Orofac Pain* 2002; 16: 305-11.
- [9] Sardella A, Lodi G, Demarosi F, Uglietti D, Carrassi A. Causative or precipitating aspects of burning mouth syndrome: a case-control study. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 466-71.
- [10] López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Lucero-Berdugo M. Quality of life in patients with burning mouth syndrome. *J Oral Pahol Med* 2008; 37: 389-94. doi: 10.1111/j.1600-0714.2008.00672.x.
- [11] Ito M, Kimura H, Yoshida K, Kimura Y, Ozaki N, Kurita K. Effectiveness of milnacipran for the treatment of chronic pain in the orofacial region. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33: 79-83. doi: 10.1097/WNF.0b013e3181cb5793
- [12] Nagashima W, Kimura H, Ito M, Tokura T, Arao M, Aleksic B, Yoshida K, kurita K, Ozaki N. Effectiveness of duloxetine for the treatment of chronic nonorganic orofacial pain. *Clin Neuropharmacol* 2012; 35: 273-7. doi: 10.1097/WNF.0b013e31827453fa.
- [13] Kimura H, Yoshida K, Ito M, Tokura T, Nagashima W, Ozaki N. Plasma levels of milnaciplan and its effectiveness for the treatment of chronic pain in the orofacial region. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2012; 27: 322-8. doi: 10.1002/hup.2230
- [14] Gremeau-Richard C, Woda A, Navez ML, Attal N, Bouhassira D, Gagnieu MC, et al. Topical clonazepam in stomatodynia: a randomized placebo-controlled study. *Pain* 2004; 118: 51-7.
- [15] Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Cognitive therapy in the treatment of patients with resistant burning mouth syndrome: a controlled study. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 213-5.
- [16] Speciali JG, Stuginski-Barbosa J. Burning mouth syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12: 279-84.

- [17]Jerlang BB. Burning Mouth Syndrome (BMS) and the concept of alexithymia -a preliminary study. *J Oral Pathol Med* 1997; 26: 249-53.
- [18]Abetz LM, Savage NW. Burning mouth syndrome and psychological disorders. *Aust Dent J* 2009; 54: 84-93.
- [19]Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 975-90.
- [20]Conrad R, Schilling G, Bausch C, Nadstawek J, Wartenberg HC, Wegener I, et al. Temperament and character profiles and personality disorders in chronic pain patients. *Pain* 2007; 133: 197-209.
- [21]Boz C, Sayar K, Velioglu S, Hocaoglu C, Alioglu Z, Yalman B, et al. Temperament and character profile of patients with chronic tension-type headache. *Turk Psikiyatri Derg* 2004; 15: 105-11.
- [22]Malmgren-Olsson EB, Bergdahl J. Temperament and character personality dimension in patients with nonspecific musculoskeletal disorders. *Clin J Pain* 2006; 22: 625-31.
- [23]Bergdahl J, Anneroth G, Perris H. Personality characteristics of patients with resistant burning mouth syndrome. *Acta Odontol Scand* 1995; 53: 7-11.
- [24]Trikkas G, Nikolatou O, Samara C, Bazopoulou-Kyrkanidou E, Rabavilas AD, Christodoulou GN. Glossodynia: personality characteristics and psychopathology. *Psychother Psychosom* 1996; 65: 163-8.
- [25]Al Quran FA. Psychological profile in burning mouth syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 339-44.
- [26]Merigo E, Manfredi M, Zanetti MR, Miazza D, Pedrazzi G, Vescovi P. Burning mouth syndrome and personality profiles. *Minerva Stomatol* 2007; 56: 159-67.
- [27]Hirano S, Sato T, Narita T, Kusunoki K, Ozaki N, Kimura S, et al. Evaluating the state dependency of the Temperament and Character Inventory dimensions in patients with major depression: a methodological contribution. *J Affect Disord* 2002; 69: 31-8.
- [28]Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
- [29]Cavanaugh S, Clark DC, Gibbons RD. Diagnosing depression in the hospitalized medically ill. *Psychosomatics* 1983; 24: 809-15.
- [30]Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007; 39: 175-91.
- [31]Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
- [32]Eysenck HJ, Eysenck S. *Manual of the Eysenck Personality Questionnaire*. London: Hodder and Stoughton; 1975.

- [33]Costa PT, McCrae RR. Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI): professional manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources; 1992.
- [34]Butcher JN, Dahlstrom WG, Graham JR, Tellegen A, Kaemmer B. The Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2): Manual for administration and scoring. Minneapolis, MN: University of Minnesota Press; 1989.
- [35]Eysenck HJ, Eysenck MW. Personality and individual differences. A Natural Science Approach. New York: Plenum Press; 1985.
- [36]Lyo K, Gunderson JG, Phillips KA. Personality dimensions associated with depressive personality disorder. *J Pers Disord* 1998; 12: 46-55.
- [37]de Souza FT, Teixeira AL, Amaral TM, dos Santos TP, Abreu MH, Silva TA, et al. Psychiatric disorders in burning mouth syndrome. *J Psychosom Res* 2012; 72: 142-6. doi: 10.1016/j.jpsychores.2011.11.008.
- [38]Schiavone V, Adamo D, Ventrella G, Morlino M, De Notaris EB, Ravel MG, et al. Anxiety, depression, and pain in burning mouth syndrome: first chicken or egg? *Headache* 2012; 52: 1019-25. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02171.x.
- [39]Furumura K, Koide T, Okada T, Murase S, Aleksic B, Hayakawa N, et al. Prospective study on the association between harm avoidance and postpartum depressive state in a maternal cohort of Japanese women. *PLoS One* 2012; 7: e34725. doi: 10.1371/journal.pone.0034725



先制医療実現に必要な バイオリソース/データバンク： 夢の実現に向けて

松尾雄志^{1,2)} 桜井雅史¹⁾ 齊藤邦明^{1,2)}

はじめに

先制医療の実現にはバイオマーカーが必須であるが、現在皆無といえる。その探索に必要な生体サンプルも、これに紐付けされたデータバンクも入手できない。国策として取り組むべき、生まれてからの個々人の健康情報(Personal Health Record: PHR)の電子保存システムの構築は遅れている。本稿では、以下に紹介する健康科学リソースセンター(RECHS)と生育医療バイオデータベース研究所(BIRD)での取り組みを紹介する。

——先制医療に役立つことには間違いないだろう。しかし、何年先のことになるのやらと半信半疑で、「健常時からの歴年的バイオリソースとこれにタグ付けされた診療データバンク集積」事業に関わっている。まさしくSF映画「Back to the Future」(1985年)に擬えることができる。例えば、ある人の今この時点で起こった事象に着目して、その時点から過去に遡って現在までに年に一度蓄積されてきた分注保管サンプル(バイオリソース)と健康・医療情報について歴年的に比較解析する、すなわち過去に遡って前向きコホート研究すると先制診断に役立つ新規

バイオマーカー候補が見つかるだろう。次いで、健康・医療情報データバンクにアクセスして検索機能を駆使すれば、この候補がどの程度普遍性をもつかを検証することもできる。IT手法を駆使することで先制診断マーカーを絞り込むことができるかもしれない。そんなことは夢の話かと思っていたが、ゲノム情報と合わせると疾患の階層化につながる可能性は高く、夢が実現する兆しが見え始めている。——(独り言)

1. 先制“診断”というパラダイムシフト

人が健康な状態から疾患に至る過程に不健康前期/後期という概念を導入して今後カバーされると意味のある学問/技術分野を喚起した既報の図¹⁾を先制医療に合わせて改変すると図1のようなスキームとなる。すなわち、今後の診断/検査のターゲットになる「④課題領域」に「⑤先制診断」^{2,3)}を入れ込むと、臨床化学が疾患の診断/特定という既存の概念から左側へとシフトし、先制医療へとパラダイムシフト⁴⁾しなければならないことがよくわかる。つまり、先制医療は先制“診断”という新たな診断法の確立があつて初めて成立する仮想概念である。念のために、先制医療(Preemptive medicine)について提唱者の井村裕夫先生(京大名誉教授)の言を引用する。——「臨床症状が出る前に診断して、介入することが必要になってきてい

1) 京都大学大学院 医学研究科 人間健康科学系

2) 一般社団法人 健康科学リソースセンター

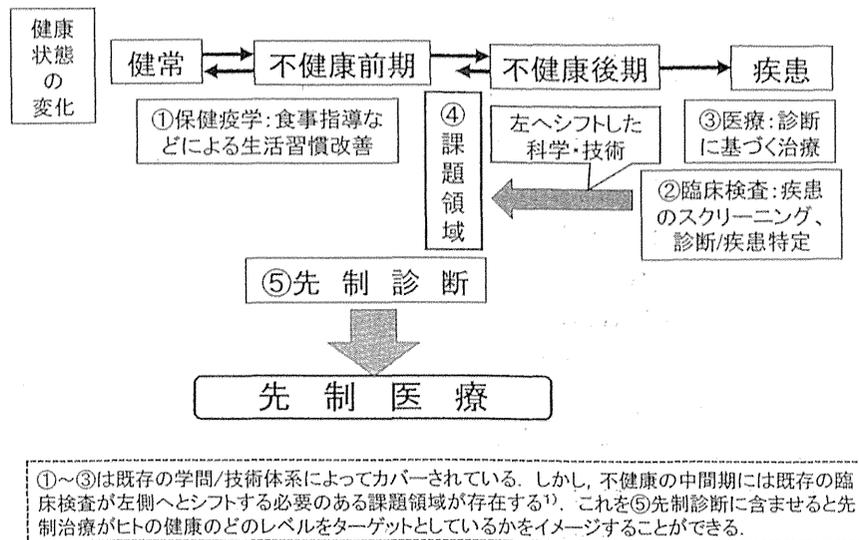


図1 先制医療の位置付けと先制診断へのパラダイムシフト

表1 主な略称と略語

| | |
|--------|--|
| BDHQ | 佐々木*式食習慣アセスメントの簡易型自記式食事暦法質問票 (Brief-type self-administered Diet History Questionnaire) http://www.ebnjapan.org/index.html *佐々木 敏：東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻疫学保健学講座社会予防疫学分野・教授 |
| BIRD | 一般社団法人生育医療バイオデータベース研究所 (BIRD/バード：Bio-database Institute for Reproductive and Developmental Medicine) |
| CES-D | The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale ウツ病自己評価尺度 |
| DHQ | 佐々木式食習慣アセスメントの自記式食事暦法質問票 (self-administered Diet History Questionnaire) http://www.ebnjapan.org/index.html |
| DOHaD | Developmental Origin of Health and Diseaseの略で、発達プログラミング仮説あるいは生活習慣病胎児期発症説と呼称されている。 |
| 松波総合病院 | 社会医療法人蘇西厚生会松波総合病院(岐阜県羽島郡笠松町) |
| 尾崎紀夫 | 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学・親と子どもの診療学分野・教授 |
| PHR | Personal Health Recordの略、個々人の保健・健康状態(生活習慣)と医療ならびに検査情報を記録したもの |
| RECHS | 一般社団法人(非営利)健康科学リソースセンター (RECHS/レックス：Resource Center for Health Science, Non-profit Inc.) http://www.rechs.org/ |
| 斉藤邦明 | 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻医療検査展開学基礎生体病態情報解析学講座・教授 |

(アルファベット順)

る。当初は未病の医療を考えたが漢方用語があいまいな概念なので、米国で使われている Preemptive medicine(先制医療)を使うことにしました。そして先制医療は従来の予防医療とは違って Personalized Medicine(個別化医療)であり、発症前治療と定義しています。」——参考図書(末尾)より引用。なお、主な略称並びに

略語は表1にまとめた。

2. 先制診断における Research Question

仮想概念である先制診断に取り組むために、仮想のシナリオ(仮説)と課題解決の必須要件について考察した。

2.1 認知機能低下症を例とした仮想のシナリオ

ごく最近に Robert S Wilson ら^{5,6)}は、認知機能が正常な高齢者 1,764 人を 7 年以上にわたって追跡し、うつ症状と認知機能低下リスクの間に有意な関係が認められることを見出した。うつ症状の評価は CES-D で行われ、途中で死亡した方の神経病理学的検査も行われた。

ここで、仮想シナリオを描くと、Wilson ら⁵⁾の疫学/病理学的研究で個人ごとに BDHQ/DHQ など食習慣調査データが取られていたら、症状と食習慣の間に何らかの関連性のある仮説を導き出すことができたかもしれない。また、被験者個々人の血液サンプルが歴年的に分注冷凍保管されていたら、死亡した患者の神経病理検査の結果をアルツハイマー病に関するこれまでの知見の検証や新規バイオマーカー探索に反映させることができ、候補とその意味を開始時に遡って前向きコホート研究として実証できたかもしれない。そのうえで、ゲノム情報と対比させることができれば、バイオマーカー候補を大幅に絞り込むことができるはずである。このようにいくつかの「もしも…だったら」なしには先制診断に取り組むことはできない。

2.2 課題解決の必須要件

一言でいえば、どのような先制診断を行い、どのような対策(治療)を取るか、そしてそれをどのような方法で検証/確立するか、が課題である。これを解決するためには仮想シナリオで指摘した個々人の、かつ健常時からの健康・医療情報とこれにタグ付けされたバイリソースの歴年的分注保存管理というバイオバンクの構築が必要である。次項に紹介する RECHS 事業はこの点が配慮されているという点でユニークであり、先制医療における利用価値が極めて高い。繰り返すが、これを活用すれば診断方法の開発と検証・確立を行うことができる。

3. 課題解決のためのバイオバンク

3.1 健常時からを対象とする RECHS 事業

RECHS(表2)では、地域の中核総合病院である松波総合病院人間ドック健診センターにおいて特段の治療を必要としない健常状態の協力者からの医療・食習慣/ストレス調査情報の入力ならびに血清分注保管システムを構築して4年目に入っている。すなわち、医療・食習慣な

表2 RECHS(2010年2月22日設立)の概要

| |
|---|
| RECHSの目的(定款から抜粋) |
| 第3条 当法人は、健康医療情報と食習慣情報を統合・利用するためにデータベースを構築・管理し、これを基に個人の健康志向に合わせ、健康科学情報を提供する。これにより、健康に関する科学技術の研究開発と産業化を促進することで、QOL(Quality of Life)の向上などの社会的貢献に資することを目的とする。 |
| 2 当法人は前項の目的を達成するために以下の事業を行う。 |
| 健康医療情報と食習慣情報に関するデータベースの構築並びに社会的利用 |
| 健康科学リソースの保存・管理・利用 |
| 健康科学に関する研究開発、教育・啓発並びに人材育成 |
| 健康科学に関するコンサルティング |
| その他当法人の目的を達成するために必要な事業。(以上の事業推進に必要な研究活動のための「健康科学リソース研究会」を設置している) |
| ・役員陣容：ホームページを参照されたい http://www.rechs.org/ |
| ・提携病院：社会医療法人蘇西厚生会松波総合病院 http://www.matsunami-hsp.or.jp/ |
| 事務局 |
| 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53 |
| 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻内 |
| TEL/FAX 075-751-3957(齊藤教授室) |
| E-mail(担当：森川)：morikawa.akiko.6x@kyoto-u.ac.jp |

表3 RECHSで集積している医療情報データ

| | |
|--------|--|
| 健康診断 | 問診票の回答内容と血液や尿などの検体検査の結果値である。これらの情報から、検査時点の一般的な健康状態を知ることができる。この時点で特段の治療を要しない方を健常人とした。 |
| 食習慣調査 | 個々人の普段の食習慣を調査するために、東大佐々木ラボで開発されたBDHQによる問診票データとその解析結果をデータベースに格納している。この結果は協力者にフィードバックしている。 |
| ストレス調査 | うつ症状と食欲の間には関係があることから、GHQ-28, CES-Dを用いてストレス調査を行い、その解析結果をデータベースに格納している。 |

表4 RECHSにおける作業の概要

- ・説明同意書
- ・情報入力：医療情報(問診情報, 検査情報, 個人情報), 食習慣調査情報(BDHQ), ストレス調査情報
- ・生体サンプル：血液中の固形成分を除いた血清
- ・作業の流れ：採血/匿名化(連結可能)→2時間以内に遠心分離→血清成分をバイアルに分注→冷凍保存(-80℃)。
- ・検索プログラム：連結不可能匿名化, 試運転中

らびにストレス調査情報(表3)にタグ付けされた高品質バイオリソースを歴年的に分注して凍結保存集積している。現在、約3千名のバイオバンクを基盤に、研究内容/対象ごとにキーワード入力することでどの程度の規模と目的の「過去に遡っての前向きのコホート研究」が実施しうるかを検索し、対象サンプルを特定できる検索プログラムを作製中である。表4は主な作業概要である。また、これまでの活動状況については文献^{17,9)}にまとめた。

バイオリソースとしてはゲノム情報を含まない血液(血清など)を対象として開始している。血液成分の比較解析でバイオマーカー候補が浮上した時点で特定の個人の方を対象に、追加の説明同意書による再同意のもとにゲノム情報の提供に協力いただく。基本方針は「ゲノムはその人の究極の個人情報であるというスタンスで、これをどこまで誰がどのように利用し、提供いただいた方にどのようなベネフィットがあるかについて具体的に将来起こりうる可能性も含めて懇切丁寧に説明し、同意・納得をいただいたうえでデータベース化するべきである」と考えている。ただし、ゲノム情報は診断/治療の階層化

に重要であり、将来のエピゲノム研究に備えるためにも機器設備も含めて準備しておきたいと考えている。ともあれ、国内の特定地域の総合病院との提携による事業の水平展開を将来計画と位置付けている。大都市圏ではなく地域医療にこだわる理由は、協力者の異動(移動)が少なく、また不幸にして事象が発生した場合も同一医療機関内で治療を受けてもらえる点にある。

3.2 妊産婦を対象とするBIRD事業

“現在、国際的には低出生体重児を減らす取り組みが進んでいるが、日本では増加傾向にある。——(中略)——このままでは、日本は生活習慣病ハイリスク国になってしまう。妊娠中の母親の栄養不足は、子宮内でも低栄養状態になり、胎児は代謝が変化して、エネルギー節約遺伝子が発現する。この状態は、生後も機能し続け、大人になったときの生活習慣病の原因になるといわれている。”これは日本DOHaD(ドーナド)研究会(本年7月25日)の代表幹事・福岡秀興先生の基調講演からのメモである。

D. J. Barkerにより提唱されたDOHaD仮説^{10,11)}は、統合失調症ならびに慢性疾患では遺伝的素因と胎生期あるいは生後の環境によって疾患感

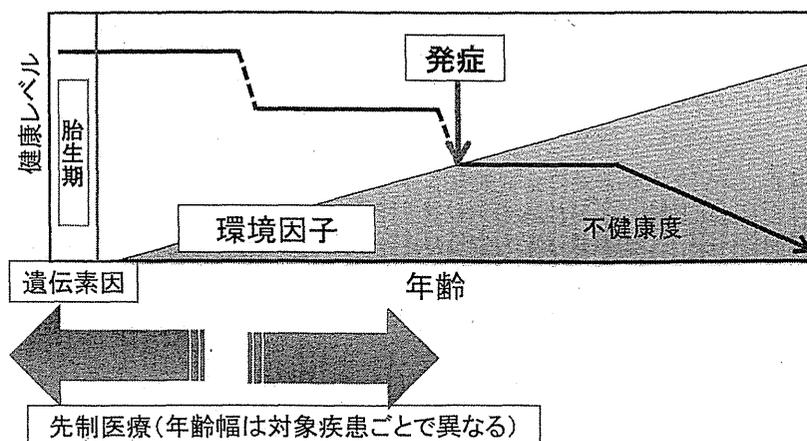


図2 DOHaD仮説を取り入れた先制医療

表5 BIRD(2012年10月17日設立)の概要

BIRDの目的(定款から抜粋)

(目的)

第3条 当法人は妊産婦並びに胎児・新生児の健康・医療情報並びに食習慣などの生育環境情報をバイオサンプルと関係付けて研究するためのシステムを構築・管理し、これを個々人の疾病並びに病態の解明、体質・健康に関する社会的利用に提供することを目的とする。

② 前項の目的を達成するために以下の事業を行う。

1. 健康・医療情報並びに食習慣、ストレス調査などの生育環境情報に関するデータベースの構築。
2. 血液成分を主とするバイオサンプルの保存・管理。
3. 周産期・新生児医学を始めとする自然科学に関する研究開発・教育・啓発並びに人材育成。
4. 前各号に関するコンサルティング業務。
5. 前各号に掲げる事業に付帯又は関連する事業。

提携病院：医療法人葵鐘会 <http://www.kishokai.or.jp/>

事務局

〒458-0801名古屋市緑区鳴海町水広下93-27

ベルリサーチセンター内 <http://kishokai-brc.jp/>

E-mail(担当：奥村)：okumura@bird-m.or.jp

受性が決定される(図2)。そしてあるレベルに達すると臨床症状で異常が認められるようになる。したがって、この領域の先制医療は卵子/精子のレベルから始まる長期的スケールとなる。この仮説は動物実験やその後の保健疫学的研究で支持されているが、これに取り組んで先制診断のバイオマーカーを開発するためには、妊娠期と新生児ならびにそれ以降を含めたバイオバンクが極めて重要であることがわかる。医療

法人葵鐘会(山下 守理事長)はこの点に着目し、RECHS事業の妊産婦版ともいえるBIRD事業(表5)を開始した。このプロジェクトでは新生児ならびに幼児の医療情報を集積することが可能であるので、JST・研究開発戦略センター(CRDS)の2014年度戦略プロポーザル¹²⁾のコンセプトに合致するものであるだけでなく、「国民皆PHR構築」のプロトタイプを提示できるという面でも注目に値する。

4. バイオバンク活用の研究

4.1 代謝変容に着目した

バイオマーカー探索研究

うつ病に焦点を合わせたバイオマーカー探索の研究計画を以下に紹介する。背景は次の点にある：斉藤邦明らは、①実験動物を含む研究基盤^{13,14)}を保有し、②血清でのメタボローム解析手法を確立しており、③うつ病の発症に伴い変動する疾患特異的な代謝機能の変容を分析する態勢を整えている。また、④RECHSでうつ症状と関係のあるバイオバンクがすでに数例見つかっており、⑤共同研究者の尾崎紀夫らは患者のバイオバンクを保有している。さらに、⑥BIRDでは、正常ならびに産後うつ病のバイオバンクを入手することができる。以下はその研究計画の概要である。特徴は、わが国には存在しない大規模な健常人コホートに頼らず、小規模の「個人別に過去に遡っての前向き研究」でバイオマーカー候補を拾い上げ、別の個人のバイオバンクで実証確認し、次いでゲノム情報で敷衍、階層化しようとする点にある。

- A) RECHSで、イベントが起こった患者の血清サンプルに着目し、過去に遡って前向きに経時的にメタボローム解析し、変化する単一成分あるいは複数成分のProfilingパターンを探し出す(以下、候補と総称)。
- B) これら候補に焦点を合わせて、尾崎紀夫らが保有するうつ病患者のバイオバンクを解析する。有望な候補に関して健常人のそれを用いて疾患特異性を検証する。
- C) この作業を候補ごとに行って疾患特異分子/パターンとなる候補を絞り込み、それを広範囲のバイオバンクで検証する。必要に応じて、疾患バンクであるバイオバンクジャパンとの連携へと発展させたい。
- D) BIRDでは、産後うつ病に焦点を絞って候補を個人レベルで解析し、該当する候補を検証、確定する。

以上は、病態生化学的な研究スタンスからの例であるが、蓄積されている調査データをもとに情報工学的処理により関連因子を絞り込むことも可能である。こうして得られたバイオマ-

ーカーあるいは情報因子探索手法は先制医療の望まれる諸疾患に適用することができ、これを基盤とすることで新たな創薬・診断薬/機能性食素材を創出し、検証することができると期待される。

4.2 情報工学的処理の応用例

既存の検査項目を組み合わせたProfilingあるいは多変量解析という手法による先制診断は安直な発想であるが、早期に答えが出るという魅力があり、経済効果は最も高いと思われる。なお、脂質関係の検査項目においては先制診断的な位置付けにある。以下はRECHSで得られたデータバンク解析の流れ、および解析事例の紹介である。

4.2.1 バイオバンクデータベースでの検索

バイオバンクのデータベースには、数千項目に及ぶ問診や検査結果などの個人に関するデータが入っており、ビッグデータ解析も充分視野に入れることができる。解析を効率的に進めるためには、研究目的に応じてデータを検索し、必要な範囲のデータを抽出する必要がある。しかし、このような膨大なデータの管理にExcelや一般のデータ管理ツールを用いると、データの検索や内容の確認が大変困難であり、そもそも研究時間の大半をデータの操作で費やすことになる。図3は、バイオバンクのデータベース操作画面である。簡易な操作で、大量のデータから素早く検索することができ、また即座にデータの分布や相関などを確認できるという特徴がある。さらに、この画面で得られた検索結果は個人個人のバイオリソースとも紐付いているため、データベースの検索で比較対象の群を抽出することで、検証研究に必要なバイオリソースを効率的に集めることができる。

4.2.2 検査結果の変化の項目間の相関

同一個人の血液検査データについて、2012年と2013年のデータを比較し、各検査項目の変化にどのような関係があるか調べてみた。図4は各検査値の変化の相関係数を総当たりで計算し、その概要をマトリックスでまとめたものである。縦軸・横軸は検査項目を表し、相関係数を四角のサイズで表現した。また、明るい色は正の相関、暗い色は負の相関を表す。図を見

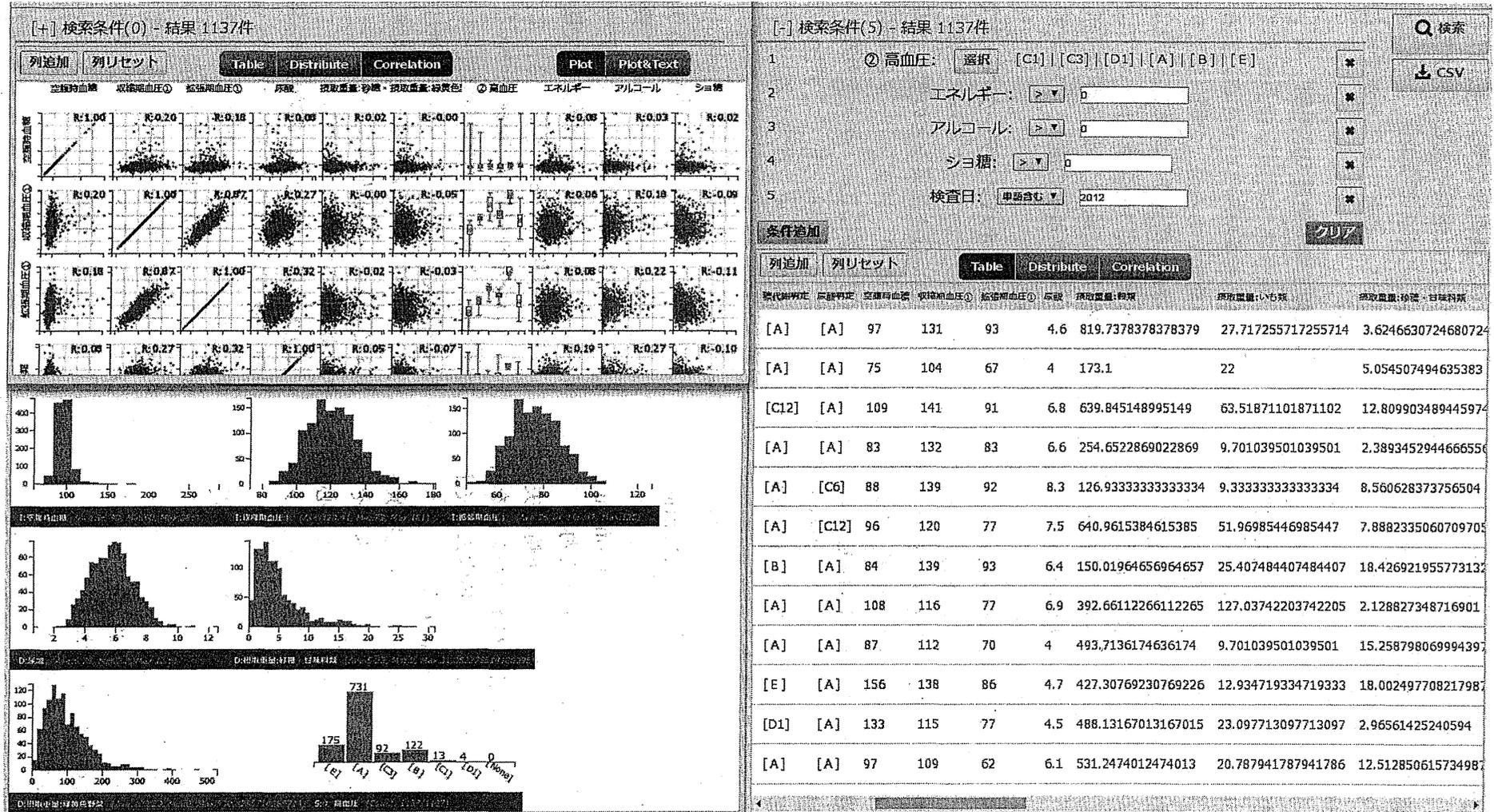


図3 データベース操作画面

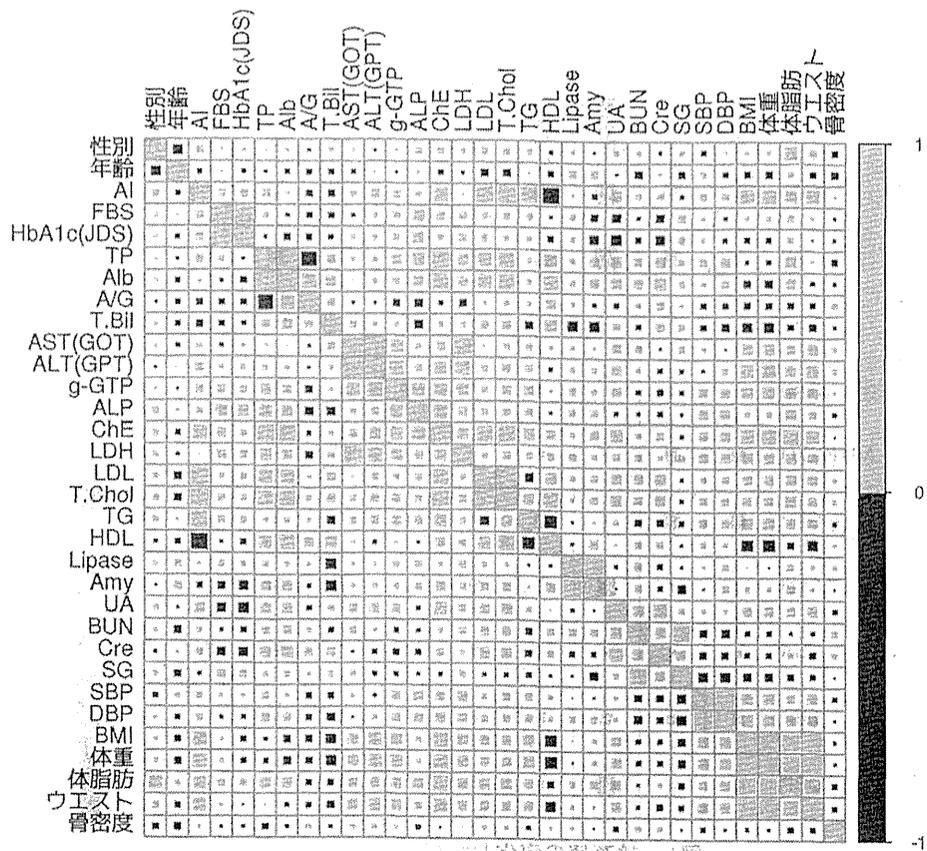


図4 検査値の変化の相関マトリックス表示

ると、体重やBMI、ウエストなどの項目と相関のある項目が非常に多いことがわかる。具体的には、AI、AST(GOT)、ALT(GPT)、g-GTP(γ GTP)、ChE、LDH、LDL、T.Chol、TGが体重と一緒に増加する傾向があり、またHDL、T.Bilは減少する傾向がある。この結果は、体重の変化を見るだけで、多くの検査項目の改善・悪化を予想することができることを示唆している。すなわち、各項目の変化の検定を行ったり、主成分分析を行ってデータの分布の傾向を調べたり、適当な回帰分析などを行うことで、体重から他の検査項目を推定するというようなモデルを検証することができる。

4.2.3 検査結果の変化と食事の変化との関係

バイオバンクのデータベースは検査データだけでなく、さまざまな問診やその解析結果のデータも持っている。そこで、次は上の検査と食習慣調査のデータを組み合わせて、検査値の変化と食事の変化に何か関係があるかどうかを調べてみた。つまり、体重が増えた人は、どん

なものを食べるが多くなったかを、調べようというものである。図5は検査値の変化と食事成分の変化の相関を、先ほどの検査値のものと同様に表現したものである。縦軸は検査項目であり、横軸は食事の各成分を表す。

これも同様に体重に注目して見ると、食べ物の総重量は減ったものの、炭水化物やアルコールの摂取が増えた人は、体重も同時に増えている傾向があることがわかる。他の検査項目についても見てみると、空腹時血糖やHbA1cが増えるような人は、食事の量が全体的に増えた人、また血圧が上がるような人はアルコールや塩分の摂取が増えた人ということがわかる。

しかしながら、この結果で得られた相関は非常に低いため、ここから何かを主張することは難しい。相関が低い原因として、全サンプルで平均しているからということが挙げられる。健診に訪れる人には、年齢や性別の違いをはじめとして、また健康な人から疾病予備群や、すでに治療中の人など、いろいろな傾向やバイアスが

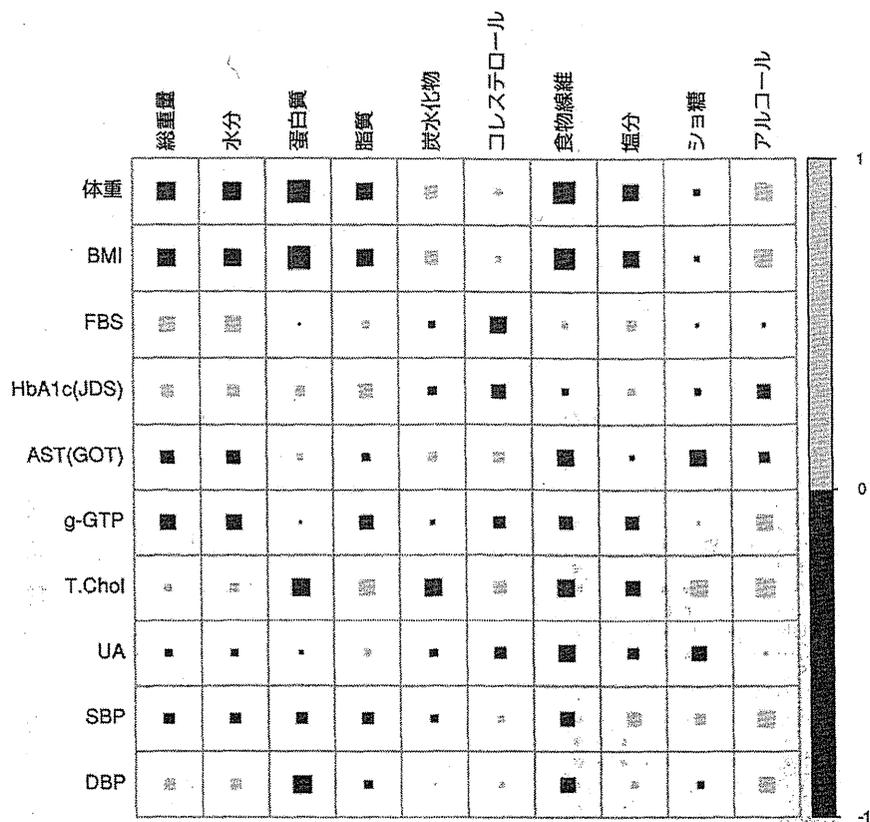


図5 検査値の変化と食事成分の変化の相関

混在している。本来ならば、研究目的に応じて、適切な層化や群分けを行い、バイアスや交絡の影響を考慮しながらデータを解析する必要がある。

【特記事項】今回の解析の流れで示したように、バイオバンクのデータベース検索画面にアクセスすることで、Profilingによるバイオマーカーの研究を効率的に行うことができる。一方で、実際に目で見ながら検索と解析を繰り返すだけでなく、他分野で適用されている数理統計やコンピューターによるデータ解析の手法を用いることで、バイオマーカーの候補をある程度系統的にピックアップすることも可能になると予測している。

5. その先の課題

先制医療の内容と根幹技術は疾患ごとで異なる。例えば、2型糖尿病と認知機能低下症を比べると、2型糖尿病ならびにその境界型は個々人のライフスタイルの変容、すなわち保健生活指導あるいはセルフケアで治療効果が期待でき

ると推測される。一方、アルツハイマー病で代表される認知機能低下症では早期から医療機関での個別化された介入治療が必要であろうと思われる。以上を背景にすると、バイオバンクを利用して研究成果が得られたその先には次のような課題があると予測される。なお、治療に関する課題については参考図書(末尾)に詳しいので、割愛する。

- A) 診断方法：一つは保健生活指導(あるいはセルフケア)のための保健疫学調査情報であり、他の一つはバイオマーカーである。どちらにも意味があり、両者が互いに補完し合って精度を高める共同研究体制が必要である。
- B) 診断の精度/標準化：これまでの検査診断のように先制診断についての精度を高め、標準化することに苦慮しないほうが賢明であろう。むしろ、原理を異にする別の方法による多面的な検査が必要であろう。特に、労働衛生安全法が改正されメンタルヘルス対策の充実と強化を目的として「ストレス

チェック義務化法」が2014年6月19日に可決成立したことを受けてうつ病を先制治療の対象疾患とする場合は、確定診断も含めて労災認定などの問題対策の準備をしておく必要がある。

- C) 動機付け：先制診断された時点での治療対策の要はライフスタイルの変容にある。したがって動機付けという当事者本人の生き方や価値観にまで踏み込むことになるという課題がある。例えば、肥満傾向の人に喫煙での心筋梗塞を予防するために禁煙を勧めても喫煙者の全員が心筋梗塞を起こすわけではないので、治療者側には迫力はなく、患者は患者で自分を適用外において、禁煙しない（「自分には鉄砲の弾は当たらない」という思い込み）。つまり、自分のデータが反映されているのかどうかわからない多くの人に、危険因子を避けて先制的に疾患を予防しようと動機付けをするのは容易なことではない。実際に、国の「データヘルス計画」事業の推進に当たり、予防に対する個人ならびに社会意識レベルの低さ、健康管理サービス産業の参入バリアーなどが指摘されている¹⁵⁾。なお、健康保険組合に対して「特定健康診査・保険指導」に対する国庫補助金の交付が平成26年5月9日付で公告されている。様々な試みの成果を注視したい。

おわりに

個の先制医療が医科学上重要であることに関しては論をまたないが、集団から個人へという変革の中で医療経済上の効果がどの程度改善されるか、IT産業も含めて興味あるところである。関連して、製薬企業における慢性疾患治療薬の売り上げは先制医療の進展とともに激減していくと予想される。世界に冠たる超高齢社会の我が国の製薬企業での研究開発戦略が期待される。ぜひとも、RECHSやBIRDにある日本人の健常時からのバイオバンクが日本国内で真っ先に有効活用されることを切に願う次第である。

——ごく最近に平均寿命の更新が報道された¹⁶⁾。なんと2013年生まれの新生児の平均余命は男80.21歳(世界第5位)、女性86.61歳(世界第1位)だ。先制診断の立場からの想いの一つは、先制医療を「お上から降ってきた他人事ではなく、自分事にするための啓発活動(動機付け)」が必要なことだ。バイオバンク事業に協力いただくことで「病気になれば、健康保険を使って病院に行けばよい」という旧来の発想から「明日の健康、私が、そしてあなたがつくる」という一人ひとりが自分事の医療と捉えて自己啓発が高まると期待している。もう一つは認知機能低下症など人の尊厳に関わる疾患の先制医療だ。早急な対策、できればセルフケア対策が見えてくると安心して歳を取れる。——(年長者の想い)

謝辞

RECHSの立ち上げに当たって分注入力システムでは日本ノーベル株式会社 鈴木祥夫社長のご厚情に感謝いたします。また、情報処理プログラム作成に当たっては正晃テック株式会社 森永健一郎社長のご厚情に感謝いたします。

参考文献

井村裕夫(全体編集)：日本の未来を拓く医療 治療医学から先制医療へ、診療と治療社、東京、2012。

文献

- 1) 松尾雄志, 松波英寿, 竹村正男, 齊藤邦明: バイオリソースの有効活用: RECHSにおける仕組み作りの重要性, 臨床病理, **59**: 1124-1130, 2011.
- 2) Schneider T, Halter J, Heim D, Passweg J, Stern M, Tichelli A, et al.: Pre-emptive diagnosis and treatment of fungal infections--evaluation of a single-centre policy, Clin Microbiol Infect, **18**: 189-194, 2012.
- 3) Weissinger EM, Metzger J, Dobbelsstein C, Wolff D, Schleuning M, Kuzmina Z, et al.: Proteomic peptide profiling for preemptive diagnosis of acute graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation, Leukemia, **28**: 842-852, 2014.
- 4) 野家啓一: パラダイムとは何か クーンの科学史革命, 講談社, 東京, 2008.
- 5) Wilson RS, Capuano AW, Boyle PA, Hoganson GM, Hizez LP, Shah RC, et al.: Clinical-pathologic study of depressive symptoms and cognitive decline in old age, Neurology, **83**: 702-709, 2014.

- 6) 日経バイオテクオンライン；2014年8月5日
- 7) 村上由希, 松尾雄志, 斉藤邦明：健康管理におけるオミックス解析の意義－個別化先制医療への挑戦－, 医療と検査機器・試薬, **35**: 331-334, 2012.
- 8) 三谷智子, 松波英寿, 林 慎, 竹村正男, 村上由希, 今村行雄, ほか：先制医療の実現に向けたコホート研究・バイオマーカー研究の推進に関する一報, 第24回日本疫学学術総会(2014年1月24日, 25日 於東北大学)
- 9) 桜井雅史, 松尾雄志, 村上由希, 山本康子, 竹村正男, 松波英寿, ほか：健康管理のデータベース化と解析方法, 医療と検査機器・試薬, **37**: 437-441, 2014.
- 10) Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ: Weight in infancy and death from ischaemic heart disease, *Lancet*, **9**: 577-580. 1989.
- 11) Gluckman P: Developmental origin of health and disease, Cambridge University Press. 2006.
- 12) 独立行政法人 科学技術振興機構研究開発戦略センター：問題解決型研究開発の提言(3)ヒトの一生涯を通じた健康維持戦略－特に胎児期～小児期における先制医療の重要性－
<http://www.jst.go.jp/crds/pdf/2014/SP/CRDS-FY2014-SP-03.pdf> [2014.9.16]
- 13) 山本康子, 村上由希, 星 雅人, 斉藤 邦明：免疫調節因子 Indoleamine 2,3-dioxygenase 1：創薬のターゲット分子として, *日本薬理学雑誌*, **142**: 85-88, 2013.
- 14) Murakami Y, Hoshi M, Imamura Y, Arioka Y, Yamamoto Y, Saito K: Remarkable role of indoleamine 2,3-dioxygenase and tryptophan metabolites in infectious diseases: potential role in macrophage-mediated inflammatory diseases. *Mediators Inflamm*, **2013**, 391984, 2013.
- 15) 船渡忠男：1. はじめに－健康管理に必要な情報・データ－, 医療と検査機器・試薬, **37**: 433-436, 2014.
- 16) 日本経済新聞, 2014年8月1日朝刊, 第一面.

Bio-resources/databank necessary for preemptive medicine: For the realization of the dream

Yushi Matuo^{1,2)}, Masashi Sakurai¹⁾, Kuniaki Saito^{1,2)}

1) *Kyoto University, Graduate School of Medicine, Human Health Science*

2) *Resource Center for Health Science (RECHS)*

特集(1)：データヘルス計画とは何か

2. 健康管理のデータベース化と解析手法

桜井 雅史*¹ 松尾 雄志*^{1,2} 村上 由希*¹
 山本 康子*¹ 竹村 正男*^{3,5} 松波 英寿*^{4,5}
 齋藤 邦明*¹

[Key Words] ビッグデータ, データベース, バイオリソース, 先制医療

はじめに

近年、「ビッグデータ」をキーワードにした、コンピューターによる強力なデータ解析技術が注目されている。この解析技術を病態解析へ応用することで、新しいバイオマーカーの発見や、疾患の早期発見などが期待されている。本稿では、一般社団法人健康科学リソースセンター (RECHS: Resource Center for Health Science) による、先制医療を目的とした、ビッグデータ解析とバイオリソースバンク構築の取り組みとその将来展望について紹介する。

I. ビッグデータ

コンピューターの能力向上と数理統計理論の発展により、大量のデータを解析し、そこからまったく新しい知見を得たり、人間が行っていた仕事を自動化させることができるようになった。

てきた。音声認識や機械翻訳などの自然言語処理や、顔や空間を認識するような画像認識などの分野で、目覚ましい発展を遂げている¹⁾。ショッピングの履歴を使った商品やクーポンの提案、携帯電話などによる音声認識、漢字入力時の的確な候補の一覧など、すでに我々の生活に溶け込んでいる応用例も多い。いずれも大量のデータを背景とした、ビッグデータ解析によるものである。

ビッグデータというキーワードはいろいろな場面で使われており、明確な定義はない。一般的には、通常のアプリーションやシステムでは扱うことが困難な量のデータを指す場合に用いられるが、具体的な量についてはデータを扱う組織ごとに大きく異なる。

センサーやアクセスログなどから集められた数ペタバイトにも及ぶ圧倒的に大量のデータの処理を指すこともあれば、データ量はそれほど

* Masashi SAKURAI, Yushi MATSUO, Yuki MURAKAMI, Yasuko YAMAMOTO, Masao TAKEMURA, Hidetoshi MATSUNAMI & Kuniaki SAITO, MD

*¹ 京都大学大学院医学研究科 人間科学系専攻 (〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 53)

*² 一般社団法人(非営利)健康科学リソースセンター 理事長 (〒600-8332 京都市下京区中金仏町 215 ヴィルヌーブ堀川五条 903)

*³ 同 西日本研究統括部長(同上)

*⁴ 社会医療法人蘇西厚生会 松波総合病院 理事長 (〒501-6062 岐阜県羽島郡笠松町田代 185-1)

*⁵ まつなみサーチパーク(同上)

でもないが解析に時間がかかるものを指すこともある。また、これまで別々に扱われてきたデータをひとつに結合し、横断的に解析するという文脈で用いられることも多い。いずれにせよ、今まで技術的に手が付けられなかったデータを集めてきて、そこから新しい知識や意味を見出そうという目的は共通している。

医療方面では、電子カルテ情報からのデータマイニングや、レセプト情報のような病院を超えたデータの解析、ケースコントロールやコホート研究のような伝統的な研究の枠に当てはまらないデータ活用研究などの場面において、ビッグデータという言葉が使われることがある。これらは、業務システム上のデータベースでは解析に時間がかかり、従来の統計手法では解析するにはデータが多すぎるという意味でビッグデータであるといえる。本稿で説明する RECHS のデータベース解析も、このような従来の方法とは異なるデータマイニング的な手法で行うという意味でビッグデータ解析と呼んでいる。

II. 先制医療

先制医療とは、発症前に高い精度で発症予測し、重篤な疾病症状が起こる前の適切な時期に治療を予見的に介入させ、発症を防止するというものである。近年、予防医学に代わる医療の新しい考え方として注目されている。

我々は、医療のビッグデータを解析することで、先制医療実現に向けた、新たなバイオマーカーの発見ができるものと考えている。しかしながら、ビッグデータとして大規模に医療データを収集して解析するには、いくつかの課題がある。ここでは、個人健康記録 (PHR: Personal Health Record) とバイオリソースの問題について簡単に説明する。

III. 個人健康記録 (PHR)

個々人のすべての健康データを収集するためには、受診した複数の医療機関や本人が記録した健康情報などを、標準化された形で管理保管する必要がある。このような個人の健康に関する

データをまとめる仕組みを、一般的に個人健康記録 (PHR) と呼んでいる。

欧州のように公的に PHR が構築されている一方で、日本にはまだ標準化された PHR が無く、健康データは各施設やサービスごとにバラバラに存在している。現在、情報提供の目的で地域医療のネットワークが構築されていたり、民間のサービス業者による PHR の取り組みがあるが、大学や研究機関がデータ解析に使えるような PHR システムの構築は遅れている。

日本の PHR 導入が遅れている原因として、大規模に収集されたデータの個人情報保護やプライバシー関係の法整備が遅れているという事が挙げられる。現在、パーソナルデータに関する検討会や各省庁のワーキンググループなどでこれらの問題が議論されており、2014 年中に法改正の内容を大綱として取りまとめるというスケジュールで動いている。

IV. バイオリソースバンク

データ解析によって新たなバイオマーカーの候補が見つかったとしても、その有用性・妥当性を疫学研究によって確認することが必要である。しかし、通常のコホート研究では一般的に時間やコストがかかるため、新たなバイオマーカーの検証のためだけに研究を開始することは難しい。そこで、一定期間の同じ個人のサンプルを集めたようなバイオリソースバンクを利用することで、人を対象としたものと同等のコホート研究が行うことができれば、バイオマーカーの検証をより効率よく確認することができる。

日本でのバイオバンクの取り組みとして、バイオバンクジャパン²⁾がある。多くの医療機関と連携し、20 万人分の DNA、血清、カルテ情報を有している。しかしながら、医療機関受診者が対象であり、また個人を追跡したデータではないため、このバイオバンクのしくみだけでは、健常者から疾患までを含めたバイオマーカー検証のためのコホート研究を行うことができない。

V. RECHS の目的

RECHS は、上記の問題解決を目指すため、標準化された PHR データベース構築とバイオリソースバンク事業を目的として設立された³⁾。

具体的な事業内容は、PHR データベース構築のために、毎年個々人の健康診断や RECHS が用意した問診票の調査情報をデータベースに蓄積し、品質保証された血液などのバイオリソースを収集し、データベースの情報と一元管理保管するというものである。現在、岐阜県羽島群笠松町にある松波総合病院が、最初の提携病院として参画している。

現在までに RECHS では表1のようなデータを電子化し、データベースに格納している。

さらに、健康診断とは別に、研究室で行ったプロテオーム・メタボローム解析結果についてもデータベースに格納し、全ての情報を合わせて解析できるようになっている。

以降の章では、集められた医療データから、どのような解析が可能になるのか、RECHS の将来展望について紹介する。

VI. プロファイル解析による新たなバイオマーカーの発見

生体内の全代謝産物を網羅的に解析するメタ

表1 RECHS で集積しているデータ

| | |
|--------|---|
| 健康診断 | 問診票の回答内容と血液や尿などの検体検査の結果値である。これらの情報から、検査時点の一般的な健康状態を知ることができる。 |
| 食習慣調査 | 個人の普段の食習慣を調査するために、東大佐々木ラボで開発されたBDHQ (Brief-type self-administered Diet History Questionnaire) による問診票データとその解析結果をデータベースに格納している。 |
| ストレス調査 | うつと食欲には関係があることから、ストレス調査も行っている。調査票については、GHQ-28, CES-D を用いている。 |

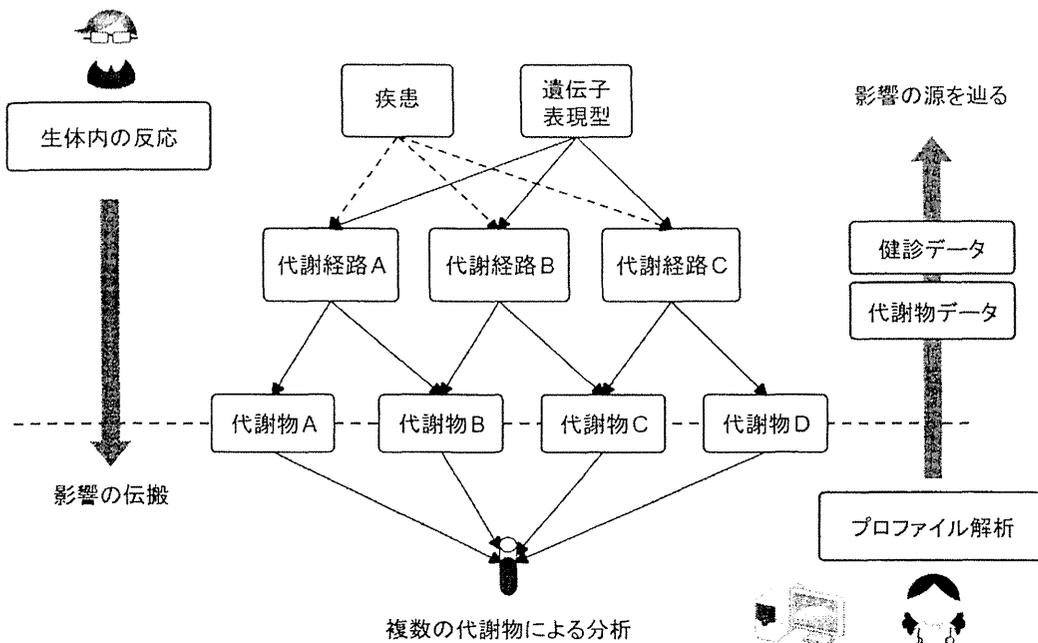


図1 プロファイル解析のイメージ

生体内の反応がバランスを保って維持される恒常性に異常をきたすと、その影響は代謝経路から代謝産物へと伝搬される。したがって、多数の代謝産物の動態を血液検査で分析してプロファイリングすると恒常性の異常をきたした影響の根源に辿りつくことができる。