

ボローム解析が2000年頃から注目されている。代謝物を網羅的に測定することによって、DNAの塩基配列レベルでは現れない遺伝子の表現型を反映した個人の差異を特定することが可能になるため、既にいくつかの疾患について、個人の薬剤適合性や発症リスクを予測できる可能性が示されている<sup>4)</sup>。

メタボローム解析は、数多くの代謝産物をプロファイリングし、データマイニング的手法によりデータを解析する。このプロファイリングの解析手法により、検査結果の背後に隠れている、代謝に関与する生体反応を捉えることが期待できる(図1)。

メタボロームあるいはプロテオーム解析に限らず、このような数多くの検査結果を統合し、プロファイリングすることで、新たなバイオマーカーの発見につながると考えている。特に、コストや時間のかかる検査の代わりに、簡単な検査を束ねたプロファイル解析によって、疾患予後や薬効の副作用予測が正確にできるようになれば、先制医療としての早期予防が広く行われ、人々の健康維持に役立つと考えられる。

我々は、RECHSで集められたデータを用いてビッグデータ解析を行い、各種疾患予防に有効なプロファイリングの候補を機械的に(PC上で)予測するという研究を行っている。解析により発見されたバイオマーカーの候補は、RECHSで保管されている同一人の過去のサンプルを用いて、疫学的な方法でバリデーションを行い、有効性と妥当性を検証する予定である。

## VII. 自己組織化マップ(SOM)による健康状態の可視化

データマイニングの解析において、高次元のデータを何らかの方法を用いて低次元に圧縮し、機械的な判定や分類を行ったり、データを可視化して視覚的に把握しやすくすることが一般的に行われている。このような低次元への圧縮の手法として、自己組織化マップ(SOM: Self-organizing Maps)という手法がある。この解析手法を健康診断の結果に応用し、その有用性や保健指導に

役立てるという研究が行われている<sup>5,6)</sup>。

SOMによって個人の健康状態が2次元の地図上に示されるため、検査結果からどのような疾患リスクがあるかが視覚的に「一目瞭然」となる。また、過去のデータも同マップ上にプロットすることで、健康状態の変化を履歴として図示し、今後の傾向を推測することができる。

しかしながら、SOM上の位置は検査の結果を示しているだけであり、ここからどのような保健指導を行うべきかについての情報は得られない。そのため、健康状態の改善については従来通りの保健指導が必要である。

RECHSでは、通常健康診断の検査項目だけでなく、世界標準に準じた食習慣調査・ストレス調査・抑うつ調査など生活習慣に関する詳細なデータも収集している。そこで、それらの調査結果を高次元の素性ベクトルとして解析を行うことで、SOMの地図上の位置から改善すべき生活習慣内容が提案されるというような仕組みが構築できるのではないかと考えている(図2)。視覚的に健康状態を把握することで説得

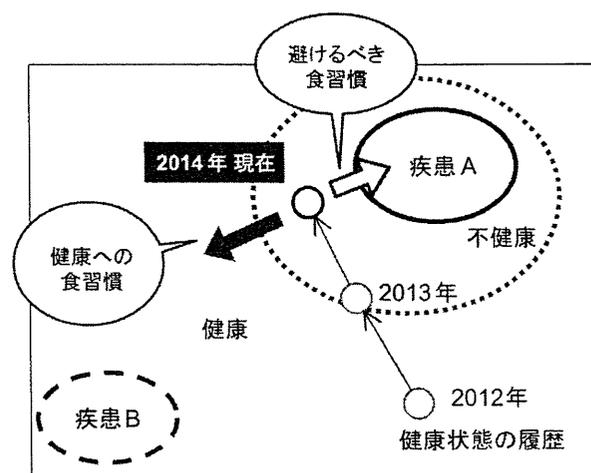


図2 SOMによる健康状態の可視化と食習慣改善の提案  
「避けるべき食習慣情報」を無視すると不健康状態を経て疾患Aに進行する。一方、これに基づいて食習慣を改善すると健康状態を維持することが可能となる。従って、2013年あるいは2014年の丸印の時点でのデータを過去に遡って解析すると血液1滴検査で、その人並びに遺伝的背景に共通項のある人々への応用が可能となるバイオマーカー探索が実現する。

力が増すだけでなく、具体的なデータに基づき、個人に合わせた生活指導アドバイスを行うことで、よりの確な保健指導ができることが期待される。

### VIII. 個々人に合わせた異常検知

現在、検査の基準値は人で平均化された値を用いているが、検査で得られた具体的な数値と疾患リスクの関係については遺伝や地域環境により変化すると考えられている。そこで、全体で平均した値ではなく、個人の特性を反映した基準値を用いることができれば、疾患スクリーニングの感度や特異度を上げることができると可能性がある。

他業界のビッグデータ解析において、機械学習による異常検知の技術が実用化され始めている<sup>7)</sup>。未知のトラブルの検出や複雑な環境変化への柔軟な対応など、単純な閾値の判定では対応できないような複雑な対象について、平常時の値の変化をコンピューターに学習させ、その変化から外れた異常な変化を自動的に判定させるというものである。

PHRの普及によって個人の健康データの取得頻度が多くなれば、このような異常検知の技術を用いることで、年間一度の健康診断よりもはるかに精度良く個人の特性を予測し、健康状態をモニタリングして疾患リスクを早期に検出することができる。

前述のプロファイル解析のように複数の検査項目を束ねることで、外因的影響を排除し、検査値の変化量を新たなバイオマーカーに使えるのではないかと考えている。また、遺伝子のフェノタイプや生活環境の情報も用いることで、遺伝子情報や地域環境の影響もパラメーターとして取り入れることができるのではないかと考えている。

### IX. 今後の展望

我々の目標は先制医療による健康維持とQOLの向上である。ビッグデータの時代ではあるが、闇雲に大量のデータを収集し、その結果として

検査の精度が上がったとしても意味がない。検査を増やせば疾患リスクの検出精度が上がるのは当然であり、コストや健診者の負担が増えてしまつては集団検診としては意味がない。

目指すところは、血液1滴から健康状態が完全に把握でき、あらゆる疾患リスクが予測できるものである。そのためには、より良いバイオマーカーと検査方法を探ることを目的として、データとサンプルの蓄積を行い、研究を積み重ねていく必要がある。

臨床検査分野でのデータベース構築とその分析は始まったばかりであり、今後PHRが普及することで、さらに解析の需要が増えていくことは確実である。近年、データサイエンティストと呼ばれる業種がIT業界やマーケティング方面でもはやされているが、医療方面へのビッグデータ解析の適用はまだ少ない。IT業界の先端技術が医療方面にも普及することで、医療費の抑制と高齢期のQOLの向上に役立つと期待される。

### 文 献

- 1) 岡野原大輔. ニューラルネットの逆襲. <http://research.preferred.jp/2012/11/deep-learning/>
- 2) バイオバンクジャパン. <http://biobankjp.org/index.html>
- 3) 松尾雄志, 他. バイオリソースの有効活用: RECHSにおける仕組みづくりの重要性. 臨床病理 2011; 59(12): 1124-30.
- 4) 村上由希, 他. 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—. 機器・試薬 2012; 35(3): 331-4.
- 5) 馬庭芳朗, 他. 自己組織化マップ(SOM)を用いた健康評価システムの構築. バイオメディカル・ファジィ・システム学会誌 2003; 5(1): 9-16.
- 6) 加瀬澤信彦, 他. 総合健診・保健支援におけるメタボリックシンドローム評価ツールとしての自己組織化マップ(SOM)の有用性. 総合健診 2011; 38(5): 574-83.
- 7) 住友精密工業株式会社, 他. Jubatusを活用したセンサデータ機械学習検証システムの実現 <https://preferred.jp/news/2724/>

