

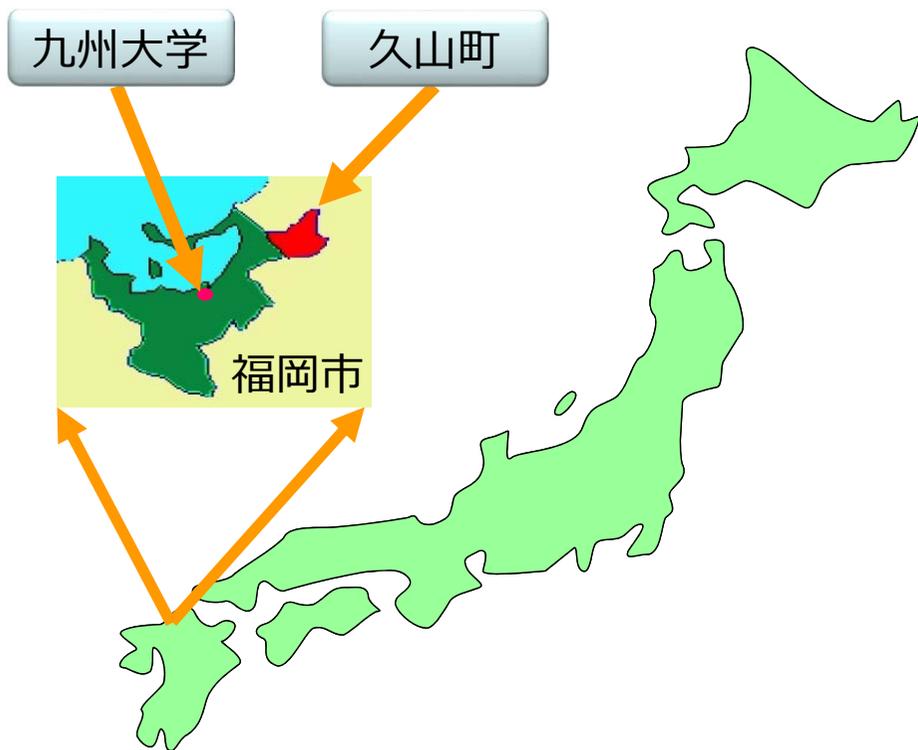
ゲノム疫学研究についての一考察 ～久山町研究の体験から～

九州大学大学院医学研究院 環境医学分野
清原 裕

平成27年2月13日

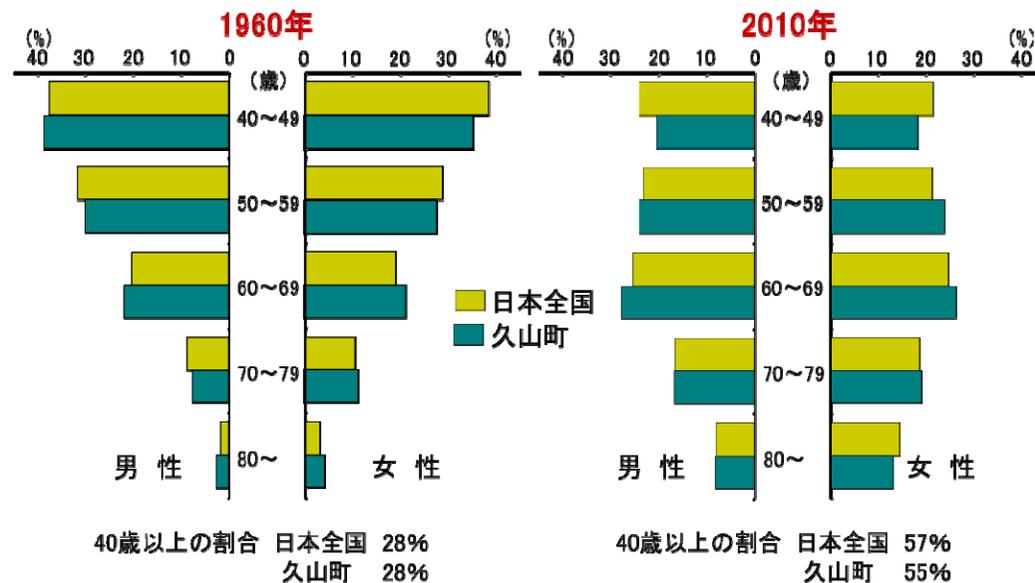
久山町住民は日本人を代表する標準的なサンプル集団である

久山町の位置と人口

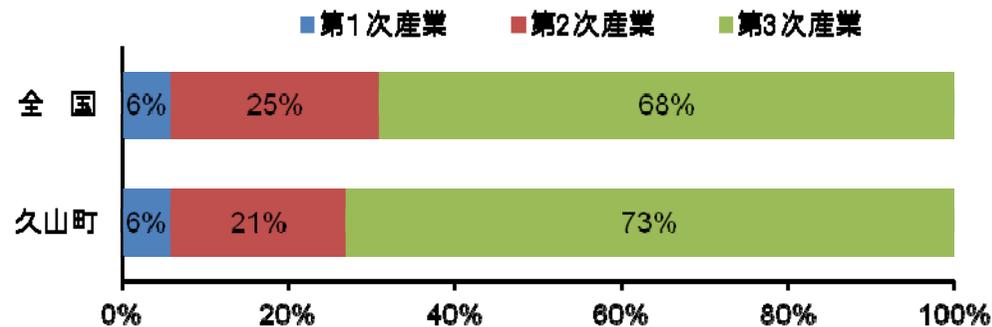


	1960年	2010年
久山町	6500人	8400人
福岡市	65万人	143万人
全国	0.93億人	1.25億人

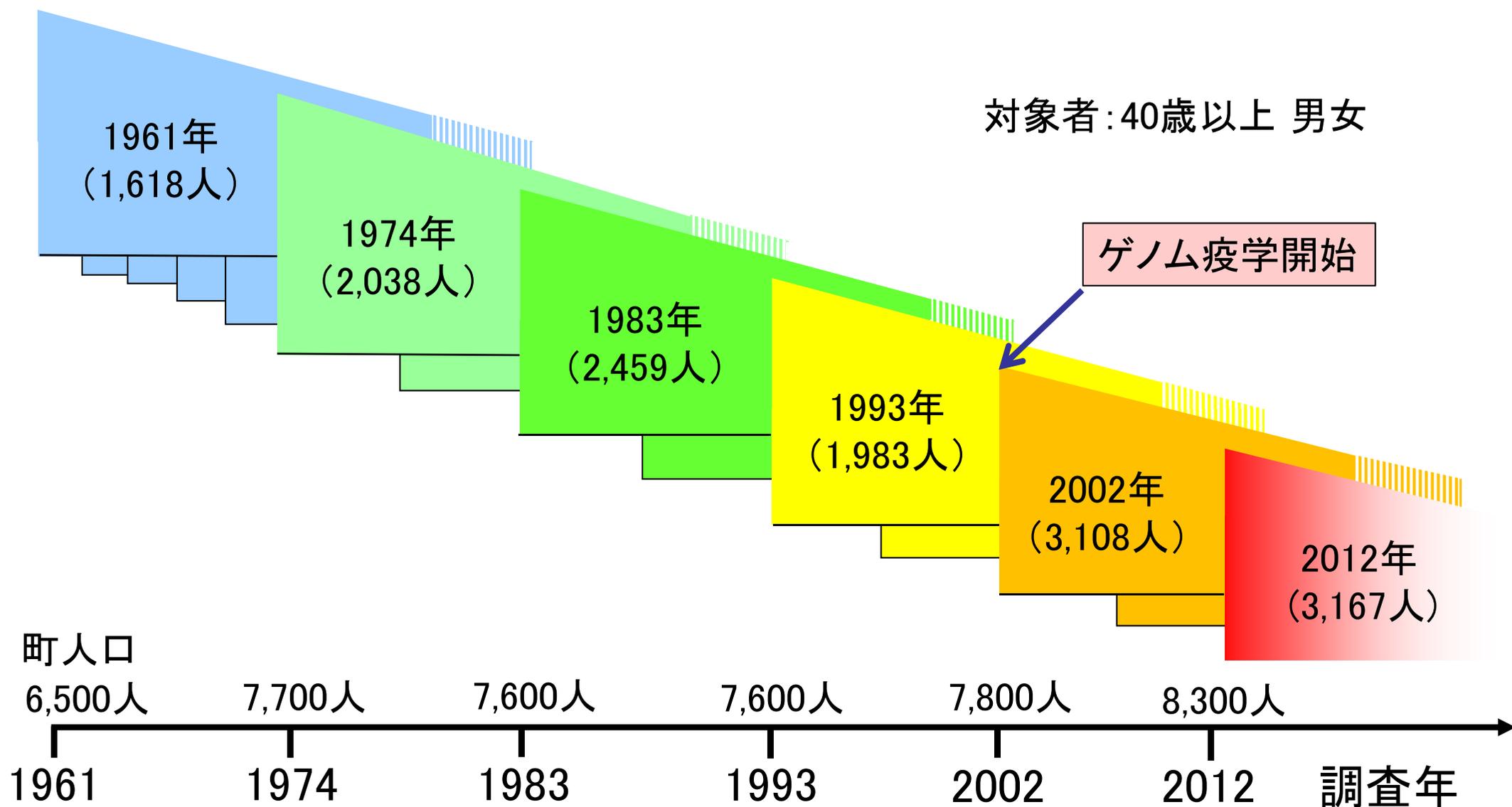
40歳以上の年齢構成, 久山町と全国の比較



40歳以上の就労人口の産業別割合, 久山町と全国, 2010年



久山町研究の時代の異なる追跡集団



久山町ゲノム研究の特徴

- 全住民を対象（40歳以上）
- 前向きな追跡（コホート）研究
- 研究スタッフによる健診・往診
- 受診率（80%）
- 剖検率（75%）
- 追跡率（99%以上）
- 遺伝子研究同意率（96%）

久山町研究のテーマ

脳卒中

虚血性心疾患

動脈硬化(病理学)

慢性閉塞性肺疾患

歯科疾患

糖尿病

肥満

炎症

食事性因子

運動

悪性腫瘍(胃癌, etc)

老年期認知症

腎疾患(CKD)

眼科疾患

高血圧

脂質代謝異常

メタボリックシンドローム

喫煙

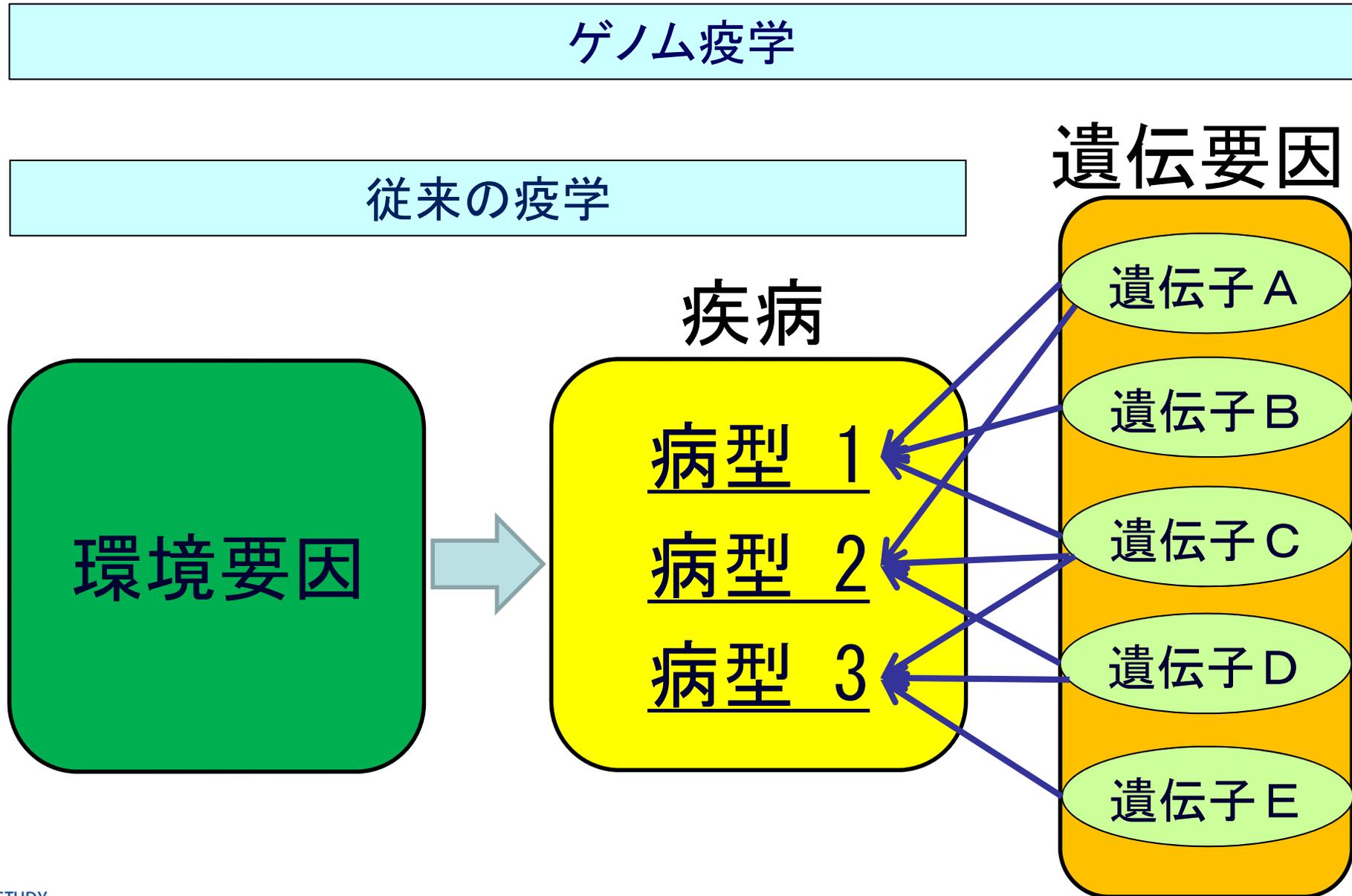
飲酒

ゲノム

ゲノム疫学の役割

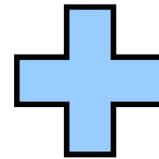
-
- 疾患感受性遺伝子の同定
→ 疾患群（疾患コホート）と健常対照群の比較
 - 疾患感受性遺伝子と生活習慣病の関係の検証
→ 前向きコホート研究
 - 疾患感受性遺伝子と環境要因の相互作用の検証
→ 前向きコホート研究
-

従来の疫学とゲノム疫学



有効なゲノム疫学のあり方とは

精度の高い疫学



精度の高い臨床

久山町研究のゲノム疫学の成果

脳梗塞関連遺伝子の探索

脳梗塞患者群 vs. 久山町対照群
188例 188例

脳梗塞患者群 vs. 久山町対照群
1,128例 1,128例

候補領域の探索・候補遺伝子の同定

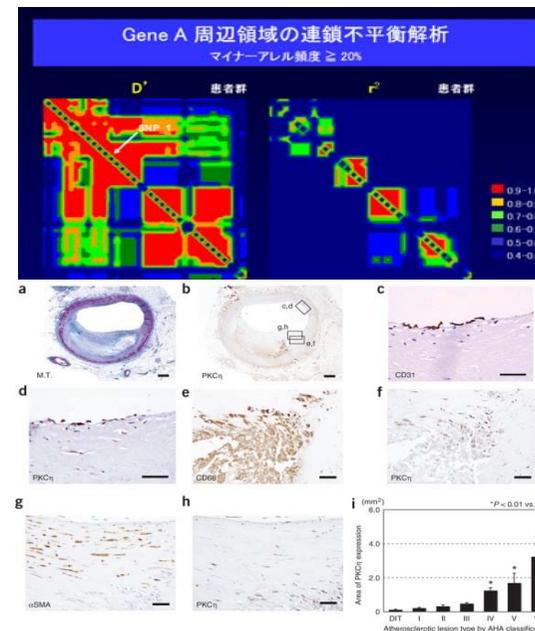
遺伝子の機能解析
(*PRKCH*¹⁾、*AGTRL1*²⁾、*ARHGEF10*³⁾)

- 1) Nat Genet 2007
- 2) Hum Mol Genet 2007
- 3) Hum Mol Genet 2010

潰瘍性大腸炎⁴⁾、加齢黄斑変性症⁵⁾、アルツハイマー病などの関連遺伝子の探索

疾患群 vs. 久山町対照群

生活習慣病の関連遺伝子
探索への応用

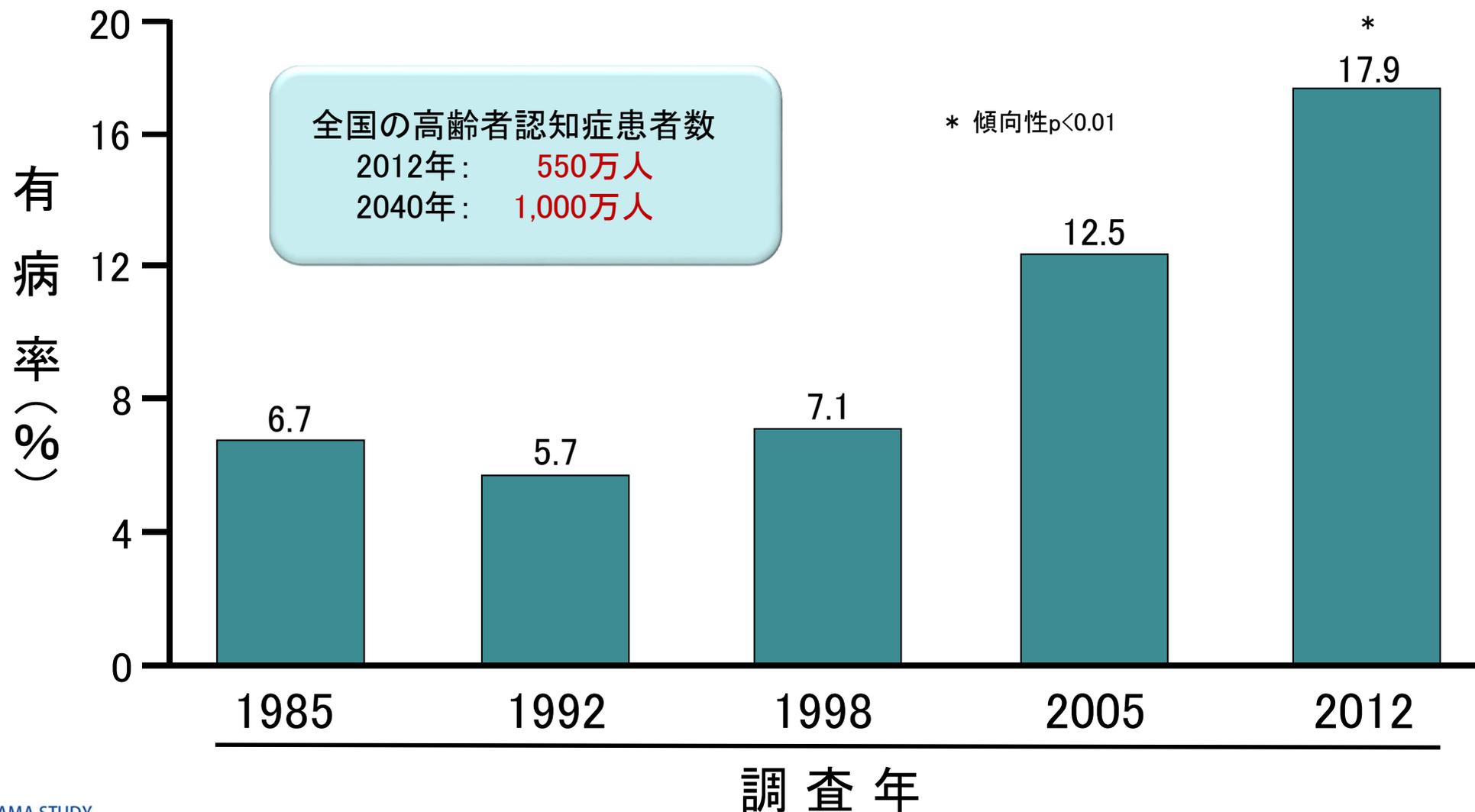


- 4) Nat Genet 2009
- 5) Nat Genet 2011

認知症の有病率の時代的推移

久山町住民、65歳以上

認知症の有病率が時代とともに急増している



健康長寿の延伸を目指した大規模認知症コホート研究

背景

認知症対策の必要性

- 超高齢社会の到来(高齢化率25%)
- 認知症患者の増加(高齢人口の15~18%)
- 要介護認定者数の増加(13年間で約2.6倍)

認知症コホート研究の有用性

- 認知症の発症率、危険因子、予後の解明
- オミクスデータの活用(病態解明)
- 認知症の予防法の探索

わが国の複数の地域における大規模認知症コホート研究の構築

調査対象者: 65歳以上高齢者(約1万人)、調査地域: 7-8地域

ベースライン調査 (2015-2017年)

【精神心理調査(認知症・うつ病)】

- 1次調査: 神経心理学的検査
- 2次調査: 専門医による診断

【アンケート調査】

既往歴・現病歴、家族歴、服薬歴
飲酒、喫煙、食事、運動など

【身体検査】身長、体重、血圧など

【血液検査】脂質、腎機能、血糖値など

【血液試料】血清、DNA

【画像検査】頭部MRI/CTなど

対象疾患

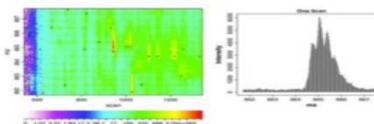
認知症、うつ病、循環器疾患、死亡

追跡調査(～2020年)

基礎的知見
の融合

オミクスデータ

- ゲノム解析
- メタボローム解析



事業評価

追跡調査継続

認知症の病態解明と予防対策の確立