

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：32620

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K20998

研究課題名(和文) モバイルヘルスとゲノム情報の融合で拓くドライアイの疾患遺伝子多型の同定

研究課題名(英文) Identification of disease gene polymorphisms in dry eye using mobile health and genomics

研究代表者

江口 敦子 (Eguchi, Atsuko)

順天堂大学・医学部・非常勤助教

研究者番号：50913266

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：ドライアイは本邦で2,000万人以上が罹患する最も多い眼疾患である。ドライアイを完治する方法は存在せず、人生の長期にわたり生活の質の低下を引き起こす。ドライアイの発症要因は、多因子にわたるため、包括的な個々人の情報と遺伝子情報の融合による横断的アプローチにより、病態理解と発症・重症化を未然に防ぐ予防医療や個別化医療に重要である。

本研究では、モバイルヘルスアプリから収集した個々人の包括的な情報と、東北メディカル・メガバンク機構が既に持つ遺伝子情報を融合し、ドライアイの新しい表現型を統合解析するためのデータ基盤を構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ドライアイは本邦で2,000万人以上が罹患する最も多い眼疾患である。ドライアイを完治する方法は存在せず、人生の長期にわたり生活の質の低下を引き起こす。ドライアイの発症要因は、多因子にわたるため、包括的な個々人の情報と遺伝子情報の融合による横断的アプローチにより、病態理解と発症・重症化を未然に防ぐ予防医療や個別化医療に重要である。

本研究では、モバイルヘルスアプリから収集した個々人の包括的な情報と、東北メディカル・メガバンク機構が既に持つ遺伝子情報を融合し、ドライアイの新しい表現型を統合解析するためのデータ基盤を構築した。

研究成果の概要(英文)：Dry eye is the most common eye disease, affecting more than 20 million people in Japan. There is no cure for dry eye, and it causes a long-term decline in quality of life.

Since the pathogenesis of dry eye is multifactorial, a cross-sectional approach that fuses comprehensive individual and genetic information is important for understanding the pathogenesis and for preventive and personalized medicine to prevent the onset and severity of the disease.

In this study, we established a data base for integrated analysis of new phenotypes of dry eye by fusing comprehensive individual information collected from mobile health applications and genetic information already possessed by Tohoku Medical Megabank Organization.

研究分野：ドライアイ

キーワード：ドライアイ バイオバンク モバイルヘルス 多様性 予防医療 個別化医療 ゲノミクス

1. 研究開始当初の背景

ドライアイは本邦で 2,000 万人、世界で 10 億人以上が罹患する最多の眼疾患であり、超高齢社会で今後も増加すると推察されている(Stapleton F, Ocul Surf, 2017)。また、ウィズ・アフターコロナにおけるデジタル社会において、更に加速することが懸念される。ドライアイの症状は、視機能の低下による生活の質の低下のみならず、集中力や生産性の低下から多くの経済的損失(米国では 38 億 4,000 ドル)をもたらす(Yu J, Cornea, 2011)。しかし、ドライアイの治療方法は未だに点眼による対症療法が主体であり、完治する方法は存在せず、人生の長期に渡り生活の質の低下を起こしている(Yamada M, Clinicoecon Outcomes Res, 2012)。

一方、ドライアイは多因子疾患であり、温度・湿度・花粉等の環境因子、喫煙・コンタクトレンズ装用・デジタル作業等の生活習慣、年齢・性別・遺伝等の宿主因子等が複合的に関連してドライアイの発症や経過に影響を及ぼす(Stapleton F, Ocul Surf, 2017)。ドライアイの遺伝的要因については、英国の双子研究でその寄与度が判明している(Vehof J, IOVS, 2014)。しかし、具体的にどの遺伝子領域がドライアイの発症や重症化に寄与するかは明らかになっておらず、ドライアイにおける個別化医療の取り組みを阻んでいる。

このように、ドライアイの発症要因は多因子かつ複合的であるため、ドライアイに対する簡易的なバイオマーカーの発見や個別のドライアイ発症予測等によってドライアイの発症や重症化を未然に防ぐ予防・予測医療や、個々人に適した新規治療法を開発し個別化医療を行う必要がある。この問題の打破には、遺伝的背景のみならず包括的に個々人の情報を収集し、多階層横断的に統合解析を行う必要がある。しかしながら、従来の研究手法では個々人の多様な自覚症状や関連する生活習慣等と、遺伝子情報を包括的に収集・融合し、統合解析した結果を迅速に患者・市民に還元することがドライアイに対する予防、予測、個別化、参加型医療の実現に向けた学術的な課題であった。この問題を解決する方法が、本研究提案「モバイルヘルスとゲノム情報の融合で拓くドライアイの疾患遺伝子多型の同定」である。

2. 研究の目的

東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)と連携し、既にゲノム解析が進んでいるコホート調査にドライアイ研究用スマホアプリ「ドライアイリズム®」(本アプリ)を追加して調査(アドオンコホート)し、アプリと遺伝子情報から得たビッグデータの統合解析によるドライアイの新しい表現型の確立とその発症または重症化に関わる疾患遺伝子多型を同定する。

3. 研究の方法

(1) アドオンコホート用 QR コード読み取り機能の開発・実装 (2021 年):

ドライアイ研究用スマホアプリは既に開発済み(図 1)であるが、本アプリで収集する情報とゲノムバンクの遺伝子情報を統合するため、ToMMo コホート調査に使用するアドオンコホート用の QR コード読み取り機能を開発し、本アプリに実装する。



図 1. ドライアイ研究用スマホアプリ

(2) アドオンコホート調査の実施 (2021 年)

ToMMo コホート調査の参加者を対象に本アプリを用いてアドオンコホート調査を実施する。仙台地域支援センターにおいて参加者に調査用参加 ID(QR コード)を配布するし、同意はアプリ上で取得。ドライアイ症状の評価は、申請者らが開発したドライアイ疾患特異的質問紙「日本語版 Ocular Surface Disease Index, J-OSDI」(Midorikawa, Eguchi, BMJ Open, 2019)を使用する。本アプリから参加者情報・病歴・点眼歴等の宿主因子、花粉飛散量・気温・湿度等の環境因子、睡眠時間・デジタル作業時間・コンタクトレンズ装用等の生活習慣、最大開眼時間、歩数等を収集する。これにより、個々人の日常生活圏と密接に関連したドライアイ関連情報の継続収集を行う。目標症例数は、12 ヶ月の期間で 4,000 例(ドライアイ、非ドライアイ各 2,000 人)を設定する。設定根拠はこれまで実施した ToMMo コホート来場者数の平均とゲノムワイド関連解析(GWAS)研究を参考とした。

(3) スマホアプリから収集したデータの整備 (2022 年)

収集されたデータは多岐に渡るため解析に適した形にデータ整備が必要となる。本スマホアプリから収集されたデータを整備し、検索や抽出が可能なデータ基盤を構築する。これまで提案者らは本スマホアプリで収集したビッグデータの解析を行なった経験を多数有し、本研究におけるビッグデータの利活用に関しても問題なく実施可能である。

4. 研究成果

ドライアイは本邦で 2,000 万人以上が罹患する最も多い眼疾患であるが、点眼による対症療法が主体である。ドライアイを完治する方法は存在せず、人生の長期にわたり生活の質の低下を引き起こす。ドライアイの発症要因は、環境因子・生活習慣・遺伝・加齢・性別等、多因子かつ複合的であるため、包括的な個々人の情報と遺伝子情報の融合による横断的アプローチにより、表現型の多様性の理解や関連する生活習慣等の「見える化・層別化」がドライアイの病態理解と発症・重症化を未然に防ぐ予防医療や個別化医療に重要である。

本研究では、モバイルヘルスアプリから収集した個々人の包括的な情報と、東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) が既に持つ遺伝子情報を融合し、ドライアイの新しい表現型を統合解析することで、ドライアイの発症あるいは重症化に関わる遺伝子領域を同定する。本研究成果はゲノムバンクの利活用促進による将来のゲノム医療実現に向けた研究の推進に資する。

2021 年度はドライアイ研究用アプリで収集する情報とゲノムバンクの遺伝子情報を統合するため、ToMMo コホート調査に使用するアドオンコホート用の QR コード読み取り機能を開発し、ドライアイ研究用アプリに実装した。アドオンコホートを実施 (図 2) し、1220 名から参加者情報・病歴・点眼歴等の宿主因子、花粉飛散量・気温・湿度等の環境因子、睡眠時間・デジタル作業時間・コンタクトレンズ装用等の生活習慣、最大開眼時間、歩数等を収集した。そのうち、ドライアイ研究用スマホアプリで定義されたドライアイは、31.1% (379 人、平均年齢 52.7±14.0 歳、女性 85.0%) であった。

2022 年度は、ドライアイ研究用アプリから収集されたデータを整備し、検索や抽出が可能なデータ基盤を構築した。

配布用 / 表

DryEyeRhythm

ドライアイに関する研究について
アドオン研究への
参加のお願い

研究概要
今回、地域支援仙台センターで健康調査を受けていただいた方を対象に「ドライアイリズム®」というスマートフォンアプリを用いた研究を実施いたします。アプリを用いてみなさまのドライアイについての情報を得ることで、ゲノム情報等と組み合わせた新たな解析を行い、生活習慣要因や遺伝要因がドライアイの発症や重症化にどのように影響するかを明らかにすることを目指します。

研究機関の承認について
本研究は東北メディカル・メガバンク機構と順天堂大学病院との共同研究です。

提供いただいた情報について
みなさまからご提供いただいた情報は、研究終了後に東北メディカル・メガバンク機構にて保管されますが、外部の研究機関から利用申請があった場合、その研究機関の実態や、申請されている研究計画、個人情報保護・取扱体制などについて、機構が設置する「試料・情報分譲審査委員会」による審査を経たうえで、その研究機関に分譲することがあります。

事業経費について
本研究は、順天堂大学眼科学講座研究費ならびにジョンソン・エンド・ジョンソン (株) との共同研究講座 (順天堂大学大学院デジタル医療講座) の研究費を使用し、公的研究費へも申請予定です。

参加にあたって
本研究は、スマートフォン用研究アプリ「ドライアイリズム®」を用いて実施いたします。「ドライアイリズム®」をお手持ちのスマートフォンにインストールしていただき、アドオン研究へ参加してください。(アプリケーションのダウンロード用 QR コードは裏面にございます)。参加にあたっては別紙の受付表に記載の参加用 QR コードが必要になります。この QR コードはおひとり様ずつ異なりますので、ご注意ください。

本研究に関するお問い合わせ
東北メディカル・メガバンク機構
地域支援仙台センター Tel:022-274-6071

図 2. アドオンコホートの実施に用いたパンフレット

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Nagino K, Inomata T, Nakamura M, Sung J, Midorikawa-Inomata A, Iwagami M, Fujio K, Akasaki Y, Okumura Y, Huang T, Fujimoto K, Eguchi A, Miura M, Hurrarnhon S, Zhu J, Ohno M, Hirose K, Morooka Y, Dana R, Murakami A, Kobayashi H	4. 巻 -
2. 論文標題 Symptom-based stratification algorithm for heterogeneous symptoms of dry eye disease: a feasibility study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Eye	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41433-023-02538-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagino K, Okumura Y, Yamaguchi M, Sung J, Nagao M, Fujio K, Akasaki Y, Huang T, Hirose K, Iwagami M, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Eguchi A, Okajima Y, Kakisu K, Tei Y, Yamaguchi T, Tomida D, Fukui M, Yagi-Yaguchi Y, Hori Y, Shimazaki J, Nojiri S, Morooka Y, Yee A, Miura M, Ohno M, Inomata T	4. 巻 12
2. 論文標題 Diagnostic Ability of a Smartphone App for Dry Eye Disease: Protocol for a Multicenter, Open-Label, Prospective, and Cross-sectional Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 JMIR Research Protocols	6. 最初と最後の頁 e45218 ~ e45218
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2196/45218	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Nagino K, Sung J, Oyama G, Hayano M, Hattori N, Okumura Y, Fujio K, Akasaki Y, Huang T, Midorikawa-Inomata A, Fujimoto K, Eguchi A, Hurrarnhon S, Miura M, Ohno M, Hirose K, Morooka Y, Murakami A, Kobayashi H, Inomata T	4. 巻 12
2. 論文標題 Prevalence and characteristics of dry eye disease in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-22037-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------