

妊婦の病気の予防・早期発見に向けた 共同研究成果 —病気の予兆を示すライフログや 体内物質の変動パターンが明らかに—

先進技術研究所 お ち だいすけ やまうち たかふみ つねもと よしき くまたに さつ き ひやま さとし
越智 大介 山内 隆史 恒元 淑希 熊谷 沙津希 檜山 聡

ドコモは、グループのもつモバイルヘルスケア基盤などを活用し、妊婦の体内物質や日々のライフログを収集・解析することで、妊婦の病気の予兆を示すライフログや特定の体内物質の変動パターンなどを初めて明らかにした。これにより、妊婦の体質や体調・生活習慣に基づいて妊娠中の病気の発症リスクが評価でき、妊婦の生活習慣の改善による母児の健康増進に繋げることができる。

なお、本研究は、東北大学 東北メディカル・メガバンク機構（長崎 正朗教授、菅原 準一教授ら）との共同研究により実施した。

1. まえがき

ドコモは、さまざまなパートナーとの協創による価値創造を掲げ、サービスを通じて社会的課題の解決に取り組んでいる。この社会的課題には、医療・ヘルスケア分野も含まれ、生活習慣病などライフステージ上でのさまざまな問題を解決し、健康で充実した長生きの実現に貢献する研究開発を推進している。中でも特に重視しているのは、女性やその家族にとって重要なライフイベントであり、かつその子どもにとってはライフステージの入口ともいえる妊娠中における高血圧症候群や糖尿病などの病気予防である。

妊娠中の病気（妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、早産、胎児発育遅延など）は母児の妊娠中・産後にわたる健康に影響を及ぼし、日本でも約20%もの妊

婦が罹患する。これらの病気の多くが、遺伝的な要因と環境からの要因が複合的に相互作用して発症することから、その発症原因を探るためには、網羅的な遺伝的要因の分析に加え、日々の環境要因の変化を連続的に把握する事が重要となる。しかし、これまで、多くの研究機関や自治体などで行われてきた調査票などによる環境情報の取得は、半年に1回程度の自己回答方式によるため、取得頻度と精度に限界があった。また、妊婦の血液や尿に含まれる網羅的な体内物質^{*1}の変化を週単位の高頻度で追跡した研究や、病気ごとに罹患した妊婦と罹患せずに出産した妊婦のライフログ^{*2}や体内物質の差異を統合的に解析した研究はこれまで実施されていない。

そこで、本研究では、妊婦の日々のライフログ（血圧、脈拍、室温、体温、体重、活動量、体調、睡眠状況、胎動、食事内容、服薬内容など）と体内

*1 体内物質：血液・尿・歯科検体などに含まれる物質で、DNA、RNA、代謝物、細菌叢などに関する情報が得られる。

*2 ライフログ：血圧、脈拍、室温、体温、体重、活動量、体調、睡眠状況、胎動、食事内容、服薬内容など、個人の健康状態と生活習慣を反映した記録。

物質（DNA（DeoxyriboNucleic Acid）^{*3}，RNA（RiboNucleic Acid）^{*4}，代謝物，細菌叢^{*5}など）を高頻度かつ客観的な数値として収集し，また，データ解析によりライフログや体内の状態変化を捉えることで，妊娠期間中に発症する病気の個別化予防・早期発見方法の確立をめざした [1] [2]．その結果，妊婦を対象とした研究では世界最大規模のデータ基盤を構築し，病気の予兆を示すライフログや体内物質の変動パターンなどの特定といった成果を創出した．

本稿では，研究概要や成果の詳細，期待できる価値，今後の展望について解説する．

なお，本研究は，東北大学 東北メディカル・メガバンク機構（長崎 正朗教授，菅原 準一教授ら，以下，ToMMoと呼ぶ）との共同研究により実施した．

2. 研究概要

2.1 研究の流れ

ドコモとToMMoは，2014年11月19日より妊婦の

病気の予防・早期発見に向けた共同研究を開始した [3]．2015年9月14日から2016年11月15日まで「マタニティログ調査」の名称で被験者妊婦を東北大学病院にて募集し，その結果，調査に同意いただけた被験者数は302名に達した [4]．また，2016年11月15日より，参加者から得られたライフログおよび体内物質の統合解析を開始し [4]，後述するさまざまな成果を創出して2019年3月31日をもって共同研究を終了した．

2.2 ドコモとToMMoの役割

妊婦のライフログについては，ドコモグループがもつモバイルヘルスケア基盤を活用し，日々収集した（図1①）．妊婦の血液・尿・歯科検体などの生体試料の収集については，ToMMoに隣接する東北大学病院にて実施し（図1②），ドコモとToMMoが共同で生体試料に含まれる体内物質情報のデータ化を行った（図1③）．これにより，妊娠期間にわたって妊婦の生活習慣や体調変化などを統合的に捉えたデータ基盤を構築した．その後，ドコモがこれま

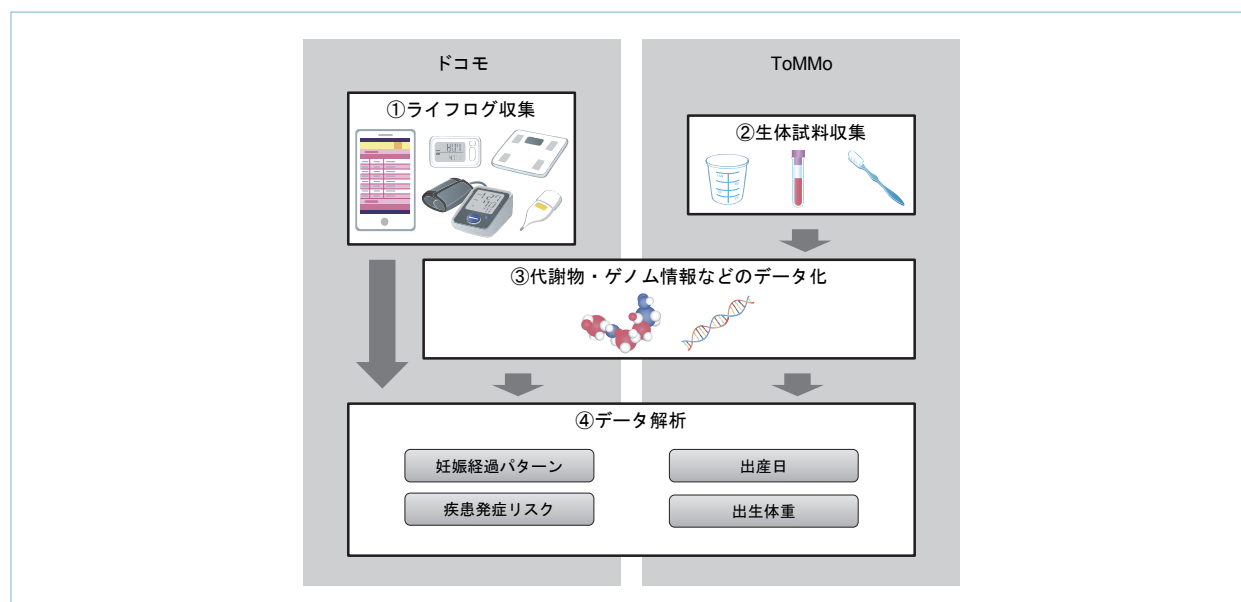


図1 ドコモとToMMoの役割

^{*3} DNA：生物における遺伝情報を担う物質で，デオキシリボースとリン酸，4種類の核酸塩基（アデニン，グアニン，シトシン，チミン）から構成される．デオキシリボ核酸の略称．

^{*4} RNA：DNAを鋳型として転写された物質で，リボースとリン酸，4種類の核酸塩基（アデニン，グアニン，シトシン，ウラシル）から構成される．リボ核酸の略称．DNAが主に核の中で

情報の蓄積や保存を担うのに対し，RNAはその情報の一時的な処理を担う．

^{*5} 細菌叢：ある特定の環境下で生育する一群の細菌の集合．

で各種時系列データの分析を通して培ったビッグデータ解析技術および機械学習^{*6}などのAI技術と、ToMMoのもつゲノム^{*7}情報などの解析技術および生命情報科学技術を組み合わせ、共同でデータ解析を実施した（図1④）。

3. 構築したデータ基盤

3.1 ライフログ

表1に示す通り、さまざまな機器やアプリを用い

て妊婦の日々のライフログを収集した。ライフログがどの程度計測・入力できたかを示す登録率は、妊娠期間を通してほとんどの項目で約80%以上となり、日々の妊婦の活動や体調を統合的に解析するのに十分なデータ量となった（図2）。収集したライフログは、最終的に約600万件にものぼった [4] [5]。

3.2 体内物質

体内物質が含まれる血液や尿などの生体試料を収集するため、妊娠中に2回と産後に1回、採血およ

表1 収集したライフログの一覧

項 目	使用機器・アプリ	計測内容	1日の計測回数	計測・入力タイミング	所要時間
体 温	 婦人用電子体温計	基礎体温	1回	起床後寝たまま	約10秒
体 重	 体重体組成計	体 重	1回	原則、 起床後1時間以内 （トイレ後）	約4秒
血 圧	 上腕式血圧計	血圧、脈拍	2回	原則、 起床後1時間以内 （トイレ後） 就寝前（トイレ後）	約1分
活動量	 活動量計	歩数、消費カロリー	常時携帯	—	—
睡 眠	 ブレママ健康アプリ (先進技術研究所にて開発)	就寝起床時刻 睡眠の質 途中で目覚めた回数	1回	任 意	約10秒
吐き気		吐き気時間 空嘔吐・嘔吐の回数	1回	任 意	約10秒
子宮収縮 など		子宮収縮、便通 各部の痛みの度合い 動悸	1回	任 意	約10秒
胎 動		10回胎動を感じる時間	1回	胎動を一番よく感じる時間帯 ※妊娠24週以降に計測	約3～10分

^{*6} 機械学習：サンプルデータから統計処理により、有用な判断基準をコンピュータに学習させる技術。

^{*7} ゲノム：全染色体を構成するDNAの全塩基配列上にある遺伝情報の全体を指す。

び歯科検体採取を実施した。また、妊婦健診ごとに採尿を行い、最終的に約8,000点もの検体を収集した [3] [5]。それら検体から体内物質の情報を分析した結果、表2に示す通り、遺伝子や代謝物など複数の層に関する膨大なデータを蓄積した。これにより、遺伝的要因と環境要因が影響し、症状や体調変化にいたる過程を把握することが可能となった。

4. 研究成果

上記のライフログや体内物質を統合的かつ経時的にデータ解析することで、妊婦の病気に関する数々の新しい知見が得られた。ここでは、3つの主な研究成果について解説する。

4.1 妊婦の病気の予兆となるライフログの変動パターンの特定

妊娠経過に伴い、さまざまなライフログがダイナミックに変化することを、構築したデータ基盤によって俯瞰的に捉えることが可能となった。例えば、図3からは、妊娠経過に伴い子宮収縮回数や体重が増加する一方、基礎体温や一日の活動量が低下する様子が分かる。また、健常妊婦と病気を発症した妊婦では、妊娠期間を通した各種ライフログの変動パターンに大きな違いがあることが分かった。例えば、妊娠高血圧症候群を発症した妊婦では、健常妊婦と比較して、早い時期から家庭血圧が高い傾向を示し、また、妊娠期間を通して睡眠の質が悪いことなどが明らかとなった。なお、詳細については学術論文誌

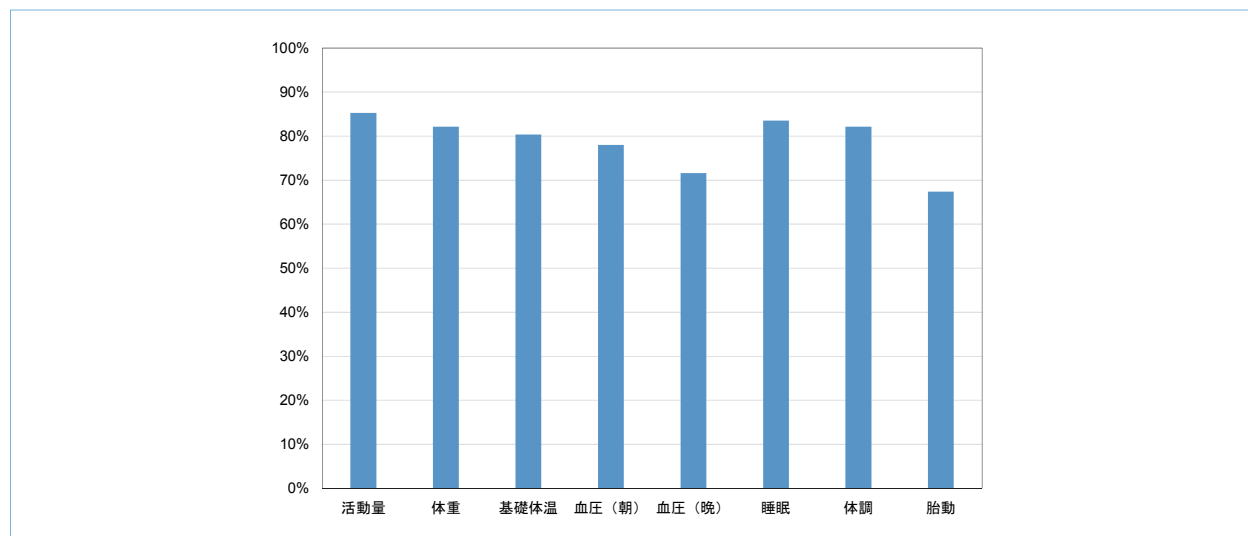


図2 ライフログの登録率

表2 検体から得られた体内物質情報

生体試料	体内物質情報
血液	数百万種類の遺伝子変異
血液	数万種類のRNAの発現量（複数時点）
血液・尿	数百種類の代謝物の量（複数時点）
唾液・歯垢	数百種類の細菌叢の構成比（複数時点）

にて報告予定である。

これらの成果は、ライフログの変動から病気の発症予兆をAIがとらえ、発症する可能性が高い妊婦には生活習慣の改善を提案し、産科医などによる早期診察・処置を行うことを可能とするもので、病気の発症を未然に防ぐ個別化予防・医療の実現が期待される。

4.2 分娩日予測に有用な代謝物の特定

正常分娩となった症例の分娩日と尿中・血液中の代謝物の変動の関連を調べると、分娩日が近づくにつれて特定の代謝物濃度に特徴的な変動があることが分かった。例えば、尿中において分娩の約2週間前から分娩日まで継続して濃度が増加する代謝物を特定した（図4）。このような代謝物の濃度変化を

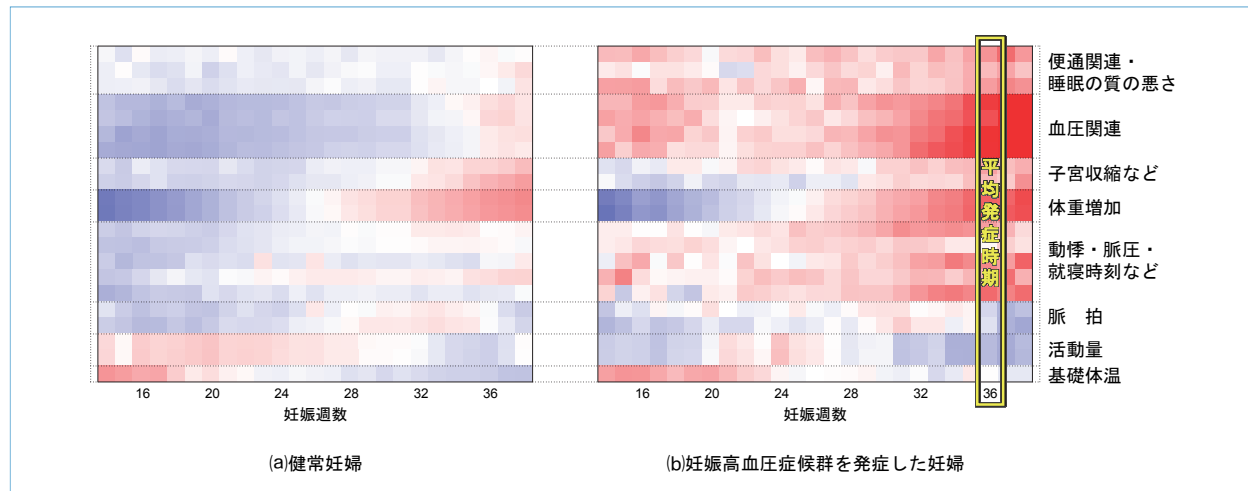


図3 妊娠期間を通した各種ライフログの変動パターン（赤が高値、青が低値）

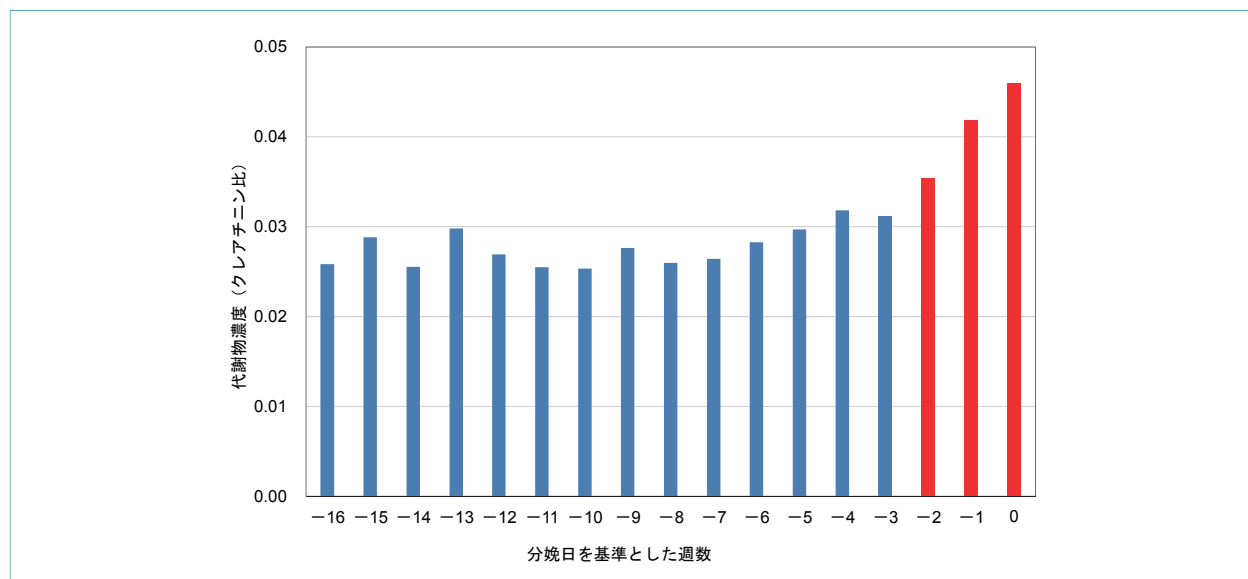


図4 分娩日までの尿中代謝物Aの濃度変化（赤が特徴的な変動箇所）

いくつか組み合わせて用いることで、分娩日をAIによって予測することが可能となり、妊婦やその家族の出産計画などに役立つと考えられる。また、医療機関側においても、事前に分娩受入れ態勢を整えることができ、より安心・安全な出産への貢献が期待される。分娩予測の詳細については、周産期領域で世界最大規模の国際会議であるSRI (Society for Reproductive Investigation) 2020 [6] にて報告予定である。

4.3 出生体重予測に有用な遺伝子変異の特定

近年、日本において低出生体重児が増加している。遺伝的な関連を調べるため、出生体重に関連する妊婦のゲノム変異を探索したところ、出生体重に特異的に関連する遺伝子変異を特定した。この遺伝子変異が1つ発生するたびに、出生体重が平均で約400～500gも低下することが分かった(図5)。本成果を基に、遺伝的に低出生体重児となりやすいか否かを事前に把握することができ、リスクが高い場合は、産科医などによる早期診察・処置を行うことで低体

重での出産を未然に防ぐ個別化予防・医療の実現が期待される。

5. あとがき

本稿では、ドコモがToMMoと実施した妊婦の病気の予防・早期発見方法の確立をめざした共同研究について、研究概要、蓄積したビッグデータ、研究成果、および今後の展望を解説した。ドコモは、パートナーとともに新たな価値を協創する「+d[®]*8」の取組みの一環として、本共同研究成果のさらなる検証と実用化に取り組み、1人でも多くの妊婦が病気に罹患することなく安心して出産を迎えることができる社会の実現をめざす(図6)。そして、将来的には妊婦以外の病気予防へと展開し、国民の健康寿命*9延伸に貢献していきたい。

文 献

- [1] 越智, ほか: “ヘルスケアデータとゲノム解析を活用した病気の予防・早期発見に向けた取組み,” 本誌, Vol.23, No.3, pp.23-28, Oct. 2015.

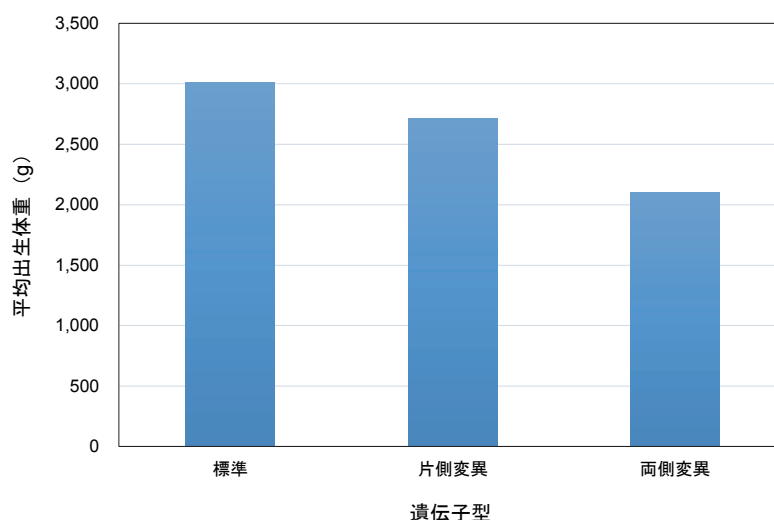


図5 遺伝子変異Bと出生体重の関係

*8 +d[®]: ドコモの中期的な取組みとして多様な事業領域でパートナー企業とともに進める付加価値創造の取組み。 (株)NTTドコモの登録商標。

*9 健康寿命: 健康上の問題がない状態で日常生活をおくれる期間。

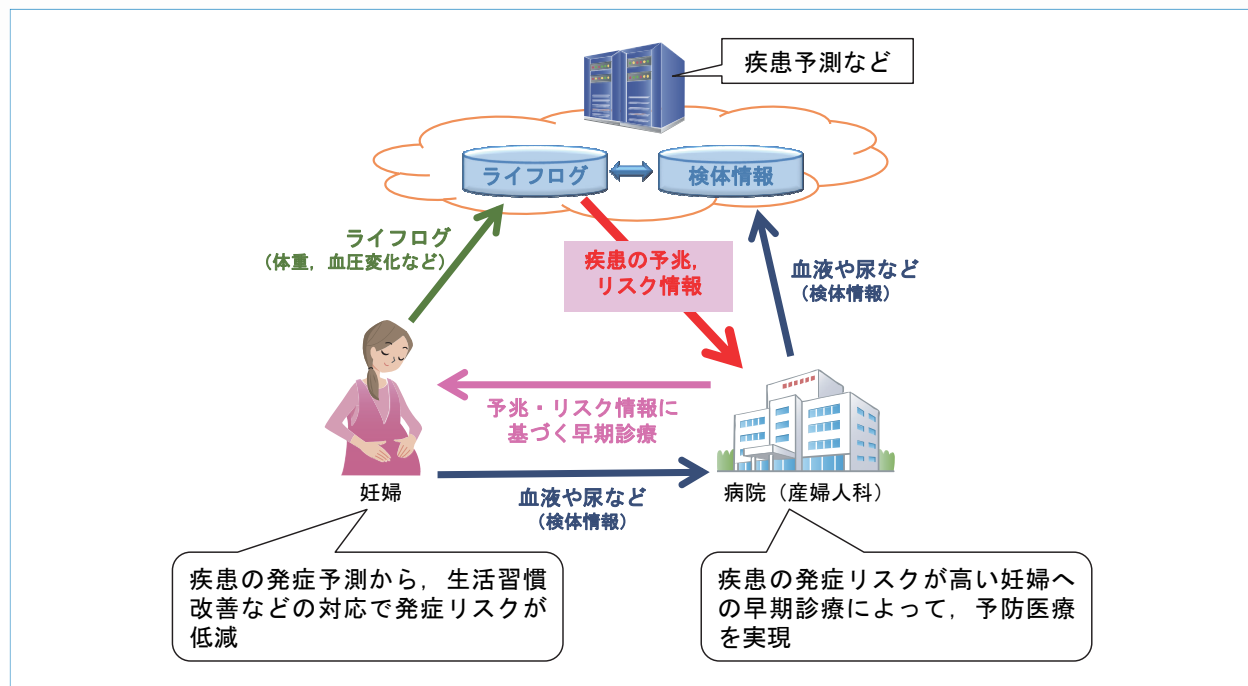


図6 研究成果の社会実装例

- [2] 山内 隆史, 越智 大介, 檜山 聡: “IoT技術を活用した新たなコホート研究,” 実験医学増刊号, Vol.35, No.17, pp.198-202, Oct. 2017.
- [3] NTTドコモ報道発表資料: “ヘルスケアデータとゲノム解析を活用した妊婦の疾患の予防・早期発見に向けた共同研究を開始,” Nov. 2014.
https://www.nttdocomo.co.jp/info/news_release/2014/11/19_00.html
- [4] NTTドコモ報道発表資料: “(お知らせ) 妊婦の病気の予防に向けた研究において参加者募集が完了,” Nov. 2016.
https://www.nttdocomo.co.jp/info/news_release/notice/2016/11/15_00.html
- [5] J. Sugawara, D.Ochi, R.Yamashita, T. Yamauchi, D. Saigusa, M. Wagata, T. Obara, M. Ishikuro, Y. Tsunemoto, Y. Harada, T. Shibata, T. Mimori, J. Kawashima, F. Katsuoka, T. Igarashi-Takai, S. Ogishima, H. Metoki, H. Hashizume, N. Fuse, N. Minegishi, S. Koshiba, O. Tanabe, S. Kuriyama, K. Kinoshita, S. Kure, N. Yaegashi, M. Yamamoto, S. Hiyama and M. Nagasaki: “Maternity Log study: a longitudinal lifelog monitoring and multi-omics analysis for the early prediction of complicated pregnancy,” BMJ Open, Vol.9, Issue 2, Feb. 2019.
- [6] Society for Reproductive Investigation: “67th Annual Meeting of the Society for Reproductive Investigation (SRI2020).”
<https://www.sri-online.org/meetings-calendar/2020>