

Title	オーダーメイド医療を目指した思春期特発性側弯症の発症・進行予測モデルの確立
Sub Title	Patient's specific treatment for adolescent idiopathic scoliosis. Establishment of predictive model for onset and progression of disease.
Author	渡邊, 航太(Watanabe, Kota)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2020
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2019.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>我々は、思春期特発性側弯症(adolescent idiopathic scoliosis: AIS)の遺伝的背景を明らかにするために全ゲノム関連解析(genome-wide association study: GWAS)を用いてAISの遺伝子研究を行ってきた。近年、遺伝統計学の手法の発展により、GWASデータを用いたPolygenic risk score(PRS)という遺伝情報から疾患を予測する手法が報告された。今回、PRSを用いてAIS疾患感受性PRSの作製を試みた。女性のみを使用し、我々の研究グループが行った3つのGWASコホートをを用いて、AIS疾患感受性PRSの導出、検証、確認を行った。最もサンプルサイズが大きい最新のコホート(コホート3)でPRSを導出した。2回目のGWASで使用したコホート(コホート2)でPRSの成績の検証を行った。そして、初回のGWASで使用したコホート(コホート1)でPRSの予測能の再現性を確認した。Area under curve (AUC)およびOdds ratio (OR)で予測能の評価を行った。検証のコホート2で、最も高いAUCは0.679 ($p=2.11 \times 10^{-49}$)であった。コホート2と同じ基準を用いた確認のコホート3におけるAUCは0.646 ($p=3.1 \times 10^{-37}$)であった。これらに共変量を加えると、コホート2、3のAUCは0.691、0.659と改善した。また、PRSの値が最も低い群に比べ最も高い群は、コホート2でOR 12.29 ($p=9.89 \times 10^{-22}$)、コホート3でOR 9.41 ($p=2.67 \times 10^{-27}$)であった。</p> <p>PRSを用いてAIS疾患感受性PRSの作製を試みた。コホート2、3のAUCは0.679、0.646あり、PRSが高値の群はOR 12.91、9.41でAISを発症することがわかった。疾患の遺伝率からPRSで算出できるAUCの上限値に0.7であるため、今回の結果は、上限値に近い結果であり遺伝子情報を用いた予測方法としては、十分な予測能を有していると考えられた。</p> <p>We have conducted genome-wide association studies (GWASs) to reveal genetic background of adolescent idiopathic scoliosis (AIS). However, it is still insufficient to predict onset of AIS from GWAS results. A method, polygenic risk score (PRS), for predicting phenotype from genetic information using GWAS data has been reported. In this study, we constructed PRS of AIS susceptibility.</p> <p>Using only female subjects, PRS of AIS susceptibility was derived, validated and confirmed using each three GWAS cohorts that our research group has conducted. First, the PRS was derived from the latest cohort with the largest sample size (cohort 3). The performance of PRS was validated in the second GWAS cohort (cohort 2). Then, the reproducibility of PRS prediction ability was confirmed in the first GWAS cohort (cohort 1). Performance of predictive ability was evaluated by area under curve (AUC) and odds ratio (OR).</p> <p>In cohort 2, the highest AUC was 0.679 ($p=2.11 \times 10^{-49}$). The AUC in cohort 1 under the same criteria as cohort 2 was 0.646 ($p=3.1 \times 10^{-37}$). When covariates were adjusted, AUC of cohort 2 and 3 were improved to 0.691 and 0.659. The OR in the highest PRS group were 12.29 ($p=9.89 \times 10^{-22}$) in cohort 2 and OR 9.41 ($p=2.67 \times 10^{-27}$) in cohort 3 compared to the lowest PRS group.</p> <p>We constructed PRS of AIS susceptibility. Our PRS showed reasonable results to predict onset of AIS based on the previous study.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=201900007-20190005

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	医学部臨床教室	職名	専任講師	補助額	500（特B）千円
	氏名	渡邊 航太	氏名（英語）	Kota Watanabe		
研究課題（日本語）						
オーダーメイド医療を目指した思春期特発性側弯症の発症・進行予測モデルの確立						
研究課題（英訳）						
Patient's specific treatment for Adolescent idiopathic scoliosis. Establishment of predictive model for onset and progression of disease.						
1. 研究成果実績の概要						
<p>我々は、思春期特発性側弯症(adolescent idiopathic scoliosis: AIS)の遺伝的背景を明らかにするために全ゲノム関連解析(genome-wide association study: GWAS)を用いて AIS の遺伝子研究を行ってきた。近年、遺伝統計学の手法の発展により、GWAS データを用いた Polygenic risk score(PRS)という遺伝情報から疾患を予測する手法が報告された。今回、PRS を用いて AIS 疾患感受性 PRS の作製を試みた。女性のみを使用し、我々の研究グループが行った3つの GWAS コホートを用いて、AIS 疾患感受性 PRS の導出、検証、確認を行った。最もサンプルサイズが大きい最新のコホート(コホート3)で PRS を導出した。2回目の GWAS で使用したコホート(コホート2)で PRS の成績の検証を行った。そして、初回の GWAS で使用したコホート(コホート1)で PRS の予測能の再現性を確認した。Area under curve (AUC)および Odds ratio (OR)で予測能の評価を行った。検証のコホート2で、最も高い AUC は 0.679 ($p=2.11 \times 10^{-49}$)であった。コホート2と同じ基準を用いた確認のコホート3における AUC は 0.646 ($p=3.1 \times 10^{-37}$)であった。これらに共変量を加えると、コホート2、3の AUC は 0.691、0.659 と改善した。また、PRS の値が最も低い群に比べ最も高い群は、コホート2で OR 12.29 ($p=9.89 \times 10^{-22}$)、コホート3で OR 9.41 ($p=2.67 \times 10^{-27}$)であった。</p> <p>PRS を用いて AIS 疾患感受性 PRS の作製を試みた。コホート2、3の AUC は 0.679、0.646 あり、PRS が高値の群は OR 12.91、9.41 で AIS を発症することがわかった。疾患の遺伝率から PRS で算出できる AUC の上限値に 0.7 であるため、今回の結果は、上限値に近い結果であり遺伝子情報を用いた予測方法としては、十分な予測能を有していると考えられた。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>We have conducted genome-wide association studies (GWASs) to reveal genetic background of adolescent idiopathic scoliosis (AIS). However, it is still insufficient to predict onset of AIS from GWAS results. A method, polygenic risk score (PRS), for predicting phenotype from genetic information using GWAS data has been reported. In this study, we constructed PRS of AIS susceptibility. Using only female subjects, PRS of AIS susceptibility was derived, validated and confirmed using each three GWAS cohorts that our research group has conducted. First, the PRS was derived from the latest cohort with the largest sample size (cohort 3). The performance of PRS was validated in the second GWAS cohort (cohort 2). Then, the reproducibility of PRS prediction ability was confirmed in the first GWAS cohort (cohort 1). Performance of predictive ability was evaluated by area under curve (AUC) and odds ratio (OR).</p> <p>In cohort 2, the highest AUC was 0.679 ($p=2.11 \times 10^{-49}$). The AUC in cohort 1 under the same criteria as cohort 2 was 0.646 ($p=3.1 \times 10^{-37}$). When covariates were adjusted, AUC of cohort 2 and 3 were improved to 0.691 and 0.659. The OR in the highest PRS group were 12.29 ($p=9.89 \times 10^{-22}$) in cohort 2 and OR 9.41 ($p=2.67 \times 10^{-27}$) in cohort 3 compared to the lowest PRS group.</p> <p>We constructed PRS of AIS susceptibility. Our PRS showed reasonable results to predict onset of AIS based on the previous study.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
大伴直央	遺伝情報を用いた思春期特発性側弯症の発症予測モデル	第53回日本側弯症学会	2019年11月8日			