

多因子病の予防に関する研究Ⅱ
双生児法による研究

東京大学医学部

井 上 英 二

ま え が き

双生児法を用いて多因子病の研究を行なうためには、通常の医学研究の際に必要なとされる条件のほかに、いくつかの特殊な条件が整備される必要がある。

その第一は、特定の母集団から偏りの少ない標本を得ることであり、第二は、確実な卵性診断が行なわれることである。第三は標本内の健康者のデータの整備であって、これは双生児研究だけでなく、すべての遺伝学的研究に必要な条件である。

諸外国とくにスカンジナビア諸国では、全住民あるいはそれ以外の特定の集団から得られた標本である双生児レジスターが設立されている(表1)。これらのレジスターの主な目的は、病因となる外的要因(例えば喫煙や飲酒)の影響についての疫学的研究を行なうことである。この目的のために双生児を観察する理由は、遺伝子型の等しい1卵性双生児を相互に比較することによって、分析の精度を高くすることができると期待されるからである。一方わが国では、出生届と死産届に複産か否かが記載されており、また産科学的な項目の記載もあるから、この情報源はきわめて貴重である。しかしこれらの情報の一部は戸籍に記載された後、廃棄されることになっており、これを医学研究に用いるためには一定の許可が必要である。また表1に掲げた諸外国の大規模な双生児レジスターの大部分では、ふたりが似ているか否かの質問に対する回答に基づいて卵性を分類しており、その精度は十分でない。さらに罹患者および健康者についてのデータを質問紙で集めているものもあり、その場合の精度は極めて低い。

以上の諸条件を考慮し、前述の目的に沿った研究を行なうためのシステムを整備することを本細分課題の当初の研究目標とした。さらに、このシステムを用いて得られた研究結果の一部を16-1, 2, 3 に記載した。

方 法

(1) 双生児レジスターの整備

双生児レジスターはその目的に応じて設計されなければならない。本研究では、二つの異ったレベルのレジスターの設立または整備を行なった。

第一は、比較的サイズが小さく、情報の項目の多いレジスターであり、第二は比較的サイズが大きく、限られた情報項目を有するレジスターである。この実現可能な2種類のレジスターは、それぞれ互に相補う関係にある。サイズが小さく情報項目が多いレジスターは、その標本中から何らかの疾患に罹患した個人が出現した場合に、罹患前の情報が病因の分析にきわめて有力な武器となる。この目的のために用いたレジスターは16-1に記載したものである。また比較的サイズが大きく限られた情報項目をもつレジスターは、16-2に記載した神奈川県の大生児レジスター、および16-3に記載した沖縄県の大生児レジスターである。

(2) 卵性診断

16-1のレジスターにおける大生児の卵性診断は、血液型その他の遺伝マーカーを用いて、1卵性又は2卵性である確率を計算する方法、および人類学的所見を比較する方法の二方法を用い、レジスターされた当初に診断が行なわれている。

16-2, 3のレジスターでは、罹患者が発見された後、血液型その他の遺伝マーカーを用いて診断する計画である。

(3) 医学記録の集め方

16-1のレジスターにおいては、レジスターの当初に既往歴、家族歴を整備し、卵性診断に必要な検査の他、医学的診断、歯型の採取、血液の冷凍保存を行ない、前向き調査の資料としている。16-2と3では出生届記載の項目が前向き調査の資料となる他、16-2ではこども病院における入院病歴とレコード・リンケージを行っているので、病歴が資料となり、16-3では琉球大学保健学部附属病院その他の医療施設における情報が用いられている。

結 果

16-1, 2, 3に記載した。

考 察

従来の経験によれば、双生児レジスターの有用性はきわめて高い。病因不明の疾患の場合、わずか1組の1卵性の双生児の症例だけが観察できた場合でも、それが不一致の場合には、環境要因が関与していることは確実であると結論される。さらに罹患前の情報が得られるならば、この外因を同定することも可能である。また環境要因の関与が確実であっても、それに対する反応の個体差（罹病性）と遺伝要因との関連は、偏りのない双生児例を分析することによって、その存在を知ることができる。これらの研究成果の中、先天異常についての成果は、副課題2のサーベイランス法についての研究が進展した場合、得られるであろう結果と相補う資料となるものである。

表1 Twin Registries (1977)

Area	Started in	No. Pairs	Source	Year of birth	Data obtained through	Purposes and special features	Persons in charge
Sweden	1960	25,000 (same-sexed)	Birth records?	1886-1958	questionnaire	epidemiology (smoking, drinking, etc.) exams of subsample	R. Cederlöf Karolinska Inst. Stockholm
Finnland	1974	32,000 (same-sexed)	Central Population Registry	-1958	questionnaire	epidemiology (chronic diseases) proposed longitudinal studies	J. Kaprio Univ. Helsinki
USA	1967	? (white males)	US veterans	1917-1927	records at VA questionnaire	medical-genetic epidemiological (available to outside researchers)	Z. Hrubec Nat. Acad. Sci. Washington D.C.
N. Calif.	?	8,000	Program subscribers	not defined	medical records	repeated exams	G.D. Friedman Kaiser-Permanente Medical Care Program, Oakland Calif.

Other registries: Norway (K. Berg), Moscow (E. Ginter), Denmark (M. Hauge)

↓
検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります
↓

まえがき

双生児法を用いて多因子病の研究を行なうためには、通常の医学研究の際に必要なとされる条件のほかに、いくつかの特殊な条件が整備される必要がある。

その第一は、特定の母集団から偏りの少ない標本を得ることであり、第二は、確実な卵性診断が行なわれることである。第三は標本内の健康者のデータの整備であって、これは双生児研究だけでなく、すべての遺伝学的研究に必要な条件である。