

経験的遺伝予后に関する研究

鹿児島大学医学部

古庄敏行

研究目的

遺伝性疾患の種類は数千といわれるが、これらのうちには遺伝様式が不明なもの、不規則なもの、あるいは複雑なものが多く、したがって単純な遺伝様式にもとづいて遺伝予后の推定値を求めることはできない。複雑な遺伝的要因が関与する心身障害の発生を予防するためには、おのおのの疾患の成因についての研究を行う必要があることはいうまでもない。しかし、このような病因の解明と平行して家系中に出現する罹患者の比率についての可及的信頼のできる資料が整備されれば家族単位で疾患の予防についての意志決定を行う時の極めて重要な根拠とすることができると思われる。

本研究グループは上記の点を考慮して、これらの疾患の近親に現われた同一疾患患者の実際の頻度から子や同胞に同様な疾患が現われる可能性とその危険率を推定し、遺伝相談の際に役立つような精度の高い推定値を得ることにある。

研究方法および成果

本研究は、遺伝学の素養のある各科の専門医の協力を得て、資料の蒐集、評価と整理を行い、これを電算機を用いて分析する。分析は同時に、単一遺伝子またはポリジーンを仮定する遺伝モデルへの適合を多量の資料について推定することを可能とし、同一資料を成因の分析にも用いるという利点がある。

本研究にとり上げた遺伝性疾患・奇形は下記の63種類（括弧内は担当者）で、本研究グループ15名が主として調査し、分析には古庄、工藤の2名が当った。

皮膚疾患

アトピー性皮膚炎（西田）、レックリングハウゼン病（西田）、尋常性乾癬

(西田), 腋臭症(西田), 結節性硬化症(西田),

眼疾患

先天性白内障(市川), 牛眼(市川), レーベル病(市川), 網膜芽細胞腫(市川), 網膜色素変性症(市川), 乱視(中島), 強度近視(中島), 強度遠視(中島), 全色盲(市川・中島), 無虹彩症(市川), 小眼球症(市川), 白点状網膜炎(市川), 若年性緑内障(市川), 全色盲(市川)

神経疾患

脊髄小脳変性症(納), クーゲルベルグ・ペランダー病(納), 重症筋無力症(納), 痙性脊髄麻痺(納), 筋ジストロフィー症・Dタイプ(納), 進行性筋ジストロフィー症・L・Gタイプ(納), 運動ニューロン疾患(近藤)パーキンソン病(近藤), Charcot - Marie-Tooth病(納), 先天性進行性筋ジストロフィー症(福山),

循環器疾患

特発性心筋症・肥大型(山口), 心室中隔欠損(VSD)(安藤), 心室中隔欠損二次(VSDⅡ)(安藤), ファロー徴症(ToF)(安藤), 動脈管一開存(PDA)(安藤), 肺動脈弁狭窄・閉鎖(PS, PPA)(安藤), 大血管転換(TGA'S)(安藤), 两大血管右室起始(DORV)(安藤), 心内膜床欠損(ECD)(安藤), 総肺静脈環流異常(TAPVD)(安藤), 右心症(安藤), 大動脈狭窄(安藤), 三尖弁閉鎖(TA)(安藤), 総動脈幹症(安藤), 原発性肺高血圧(PPH)(安藤), 僧帽弁狭窄閉鎖不全(安藤), 心内膜線維弾性症(安藤), 肥大性心筋症(安藤)

耳疾患

小耳症(荻野), 埋没耳(荻野)

口腔消化器疾患

唇裂(佐々木・荻野), 口蓋裂(佐々木・荻野), 唇顎口蓋裂(佐々木・荻野), 扁桃肥大(古賀), 先天性肥厚性幽門狭窄症(福山),

骨関節疾患

先天性股関節脱臼(古屋), 内反足(古屋)

症候群

ポスナー・シュロスマン症候群(市川), Rubinstein-Taybi症候群(日暮)

Hallermann-Streif 症候群（日暮），Goldenhar 症候群（日暮），
Silver 症候群（日暮），Prader-Willey 症候群（日暮）

精神発達遅滞

小頭症（有馬），精神薄弱（有馬）

以上の資料の分析はつぎのような手順で行った。

(1) 単純遺伝様式の仮説への適合性の検定

本研究グループでの資料収集は殆んど単独確認によるものであったので，下記の式を用いて分析した。すなわち，同胞群数を N ，同胞総数を T ，異常者の総数を R として，分離比 (P^*) およびその分散 (V_{P^*}) を，つぎの式から推定する。

$$P^* = \frac{(R - N)}{(T - N)} \quad , \quad V_{P^*} = \frac{(T - R)(R - N)}{(T - N)^3}$$

この場合，両親ともに正常の資料を用いると分離比の期待値 0.25 と P^* との差を検定し，常染色体性劣性遺伝の仮説への適合を判定する。また，両親の一方が正常で，他方が異常の資料を用いると分離比の期待値 0.5 と P^* との差を検定し，判定する。ただし，この場合，劣性ホモ×劣性ヘテロの組合せ，および頻度の小さい優性遺伝子の場合，正常ホモ×優性ヘテロの組合せ，いずれも分離比は 0.5 が期待される。したがって常染色体性劣性又は常染色体性優性と一方的に判定することができない場合もある。したがって，両親とも正常の場合（正×正）と一方が異常の場合（正×異）の同胞群数の比較および近親婚の頻度も考慮した。

(2) 同胞再現率

患者の同胞が調査されている場合両親の組合せ別に，その子供の第 1 番目の異常者の以降に出生する子供に再び同一異常者が現われる頻度を推定する。

(3) 多因子遺伝の分析（上記の単純遺伝様式の仮説に適合しない疾患についてのみ行う）

しきい形質の場合、該当疾患の集団中の頻度が必要である。しかし頻度の小さい疾患の集団中の頻度を知ることは極めて困難である。特に、(a)地域差、(b)発病年齢、(c)性、(d)時代の推移などによって疾患の頻度が異なる場合は充分考慮せねばならない。

一方、本研究グループで得られた資料は全国的な調査も多数含まれている。したがって本資料と今まで報告されたあるいは今回調査を行った集団中の頻度とが、分析上マッチできる疾患のみ分析を行った。

分析は、集団中の頻度と同胞再現率の一般集団頻度の比からNewcombeの方法によって多因子遺伝の仮説を検定する。もしこの仮説に合致するものは、Falconerの方法によって、一般集団の罹病率と発端者の近親の罹病率から遺伝率 h^2 を推定する。

上記の方法で分析を試みたのは34種類の疾患で、その他の疾患については例数が少なく分析することは不可能である。

分析結果は、疾患ごとに両親の組合せ別(正×正、正×異)に、分離比 P^* およびその標準誤差 $\sqrt{V_{P^*}}$ を土で付記、近交係数 f 、いとこ結婚率 C 、同胞再現率 D の順に並べる。

§アトピー性皮膚フ炎

(正×正)

$$P^* = \frac{48-42}{85-42} = \frac{6}{43} = 0.1395 \pm 0.0528$$

$$f = \frac{0}{42} = 0 \quad C = \frac{0}{42} = 0 \quad D = \frac{6}{22} = 0.2727$$

(正×異)

$$P^* = \frac{72-54}{111-54} = \frac{18}{57} = 0.3158 \pm 0.0616$$

$$f = \frac{0}{54} = 0 \quad C = \frac{0}{54} = 0 \quad D = \frac{18}{36} = 0.5000$$

§レックリングハウゼン病

(正×正)

$$P^* = \frac{54-53}{227-53} = \frac{1}{174} = 0.0057 \pm 0.0057$$

$$f = 0.0059 \quad C = \frac{5}{53} = 0.0943 \quad D = \frac{1}{68} = 0.0147$$

(正×異)

$$P^* = \frac{72-42}{133-42} = \frac{30}{91} = 0.3297 \pm 0.0493$$

$$f = 0.0046 \quad C = \frac{1}{41} = 0.0244 \quad D = \frac{30}{69} = 0.4348$$

§ 尋常性乾癬

(正×正)

$$P^* = \frac{47-46}{200-46} = \frac{1}{154} = 0.0065 \pm 0.0065$$

$$f = 0.0028 \quad C = \frac{2}{44} = 0.0455 \quad D = \frac{1}{85} = 0.0118$$

§ 腋臭症

(正×正)

$$P^* = \frac{144-100}{400-100} = \frac{44}{300} = 0.1467 \pm 0.0204$$

$$f = \frac{0}{300} = 0 \quad C = \frac{0}{300} = 0 \quad D = \frac{44}{147} = 0.2993$$

(正×異)

$$P^* = \frac{296-151}{519-151} = \frac{145}{368} = 0.3940 \pm 0.0255$$

$$f = \frac{0}{151} = 0 \quad C = \frac{0}{151} = 0 \quad D = \frac{145}{265} = 0.5472$$

§ 結節性硬化症

(正×正)

$$P^* = \frac{40-38}{148-38} = \frac{2}{110} = 0.0182 \pm 0.0127$$

$$f = 0.0004 \quad C = \frac{0}{38} = 0 \quad D = \frac{2}{34} = 0.0588$$

§ 先天白內障

(正×正)

$$P^* = \frac{59-27}{150-27} = \frac{32}{123} = 0.2602 \pm 0.0396$$

$$f = 0.0243 \quad C = \frac{10}{27} = 0.3704 \quad D = \frac{32}{82} = 0.3902$$

(正×異)

$$P^* = \frac{70-35}{140-35} = \frac{35}{105} = 0.3333 \pm 0.0460$$

$$f = 0.0054 \quad C = \frac{1}{35} = 0.0286$$

§ 牛眼

(正×正)

$$P^* = \frac{51-25}{105-25} = \frac{26}{80} = 0.3250 \pm 0.0524$$

$$f = 0.0163 \quad C = \frac{4}{25} = 0.1600 \quad D = \frac{26}{57} = 0.4561$$

(正×異)

$$P^* = \frac{10-5}{16-5} = \frac{5}{11} = 0.4545 \pm 0.1501$$

$$f = 0.0391 \quad C = \frac{3}{5} = 0.6000 \quad D = \frac{5}{5} = 1.0000$$

§ レーベル病

(正×正)

$$P^* = \frac{128-54}{276-54} = \frac{74}{222} = 0.3333 \pm 0.0316$$

$$f = 0.0024 \quad C = \frac{2}{50} = 0.0400 \quad D = \frac{74}{157} = 0.4713$$

(正×異)

$$P^* = \frac{94-37}{164-37} = \frac{57}{127} = 0.4488 \pm 0.0441$$

$$f = 0.0051 \quad C = \frac{3}{37} = 0.0811 \quad D = \frac{57}{109} = 0.5229$$

§ 網膜色素変性症

(正×正)

$$P^* = \frac{236-161}{747-161} = \frac{75}{586} = 0.1280 \pm 0.0138$$

$$f = 0.0223 \quad C = \frac{50}{145} = 0.3448 \quad D = \frac{75}{337} = 0.2226$$

(正×異)

$$P^* = \frac{39-24}{101-24} = \frac{15}{77} = 0.1948 \pm 0.0451$$

$$f = 0.0146 \quad C = \frac{3}{15} = 0.2000 \quad D = \frac{15}{50} = 0.3000$$

§ 乱視

(正×正)

$$P^* = \frac{15-13}{30-13} = \frac{2}{17} = 0.1176 \pm 0.0781$$

$$f = ? \quad C = ? \quad D = \frac{2}{8} = 0.2500$$

§ 強度近視

(正×正)

$$P^* = \frac{64-50}{170-50} = \frac{14}{120} = 0.1167 \pm 0.0293$$

$$f = 0.0073 \quad C = \frac{5}{49} = 0.1020 \quad D = \frac{14}{57} = 0.2453$$

(正×異)

$$P^* = \frac{48-21}{70-21} = \frac{27}{49} = 0.1678 \pm 0.0313$$

$$f = ? \quad C = ? \quad D = ?$$

§ 強度遠視

(正×正)

$$P^* = \frac{28-23}{52-23} = \frac{5}{29} = 0.1724 \pm 0.0701$$

$$f = 0.0027 \quad C = \frac{1}{23} = 0.0435 \quad D = \frac{5}{16} = 0.3125$$

§ 白点状網膜炎

(正×正)

$$P^* = \frac{52-29}{142-29} = \frac{23}{113} = 0.2035 \pm 0.0379$$

$$f = 0.0056 \quad C = \frac{2}{28} = 0.0714 \quad D = \frac{23}{93} = 0.2473$$

(正×異)

$$P^* = \frac{4-3}{13-3} = \frac{1}{10} = 0.1000 \pm 0.0949$$

$$f = \frac{0}{3} = 0 \quad C = \frac{0}{3} = 0 \quad D = \frac{1}{5} = 0.2000$$

§ 若年性緑内障

(正×正)

$$P^* = \frac{38-20}{59-20} = \frac{18}{39} = 0.4615 \pm 0.0798$$

$$f = 0.0041 \quad C = \frac{1}{19} = 0.0526 \quad D = \frac{18}{30} = 0.6000$$

(正×異)

$$P^* = \frac{40-22}{59-22} = \frac{18}{37} = 0.4865 \pm 0.0822$$

$$f = 0.0057 \quad C = \frac{0}{22} = 0 \quad D = \frac{18}{35} = 0.5143$$

§ 全色盲

(正×正)

$$P^* = \frac{123-63}{284-63} = \frac{60}{221} = 0.2715 \pm 0.0299$$

$$f = 0.0236 \quad C = \frac{18}{49} = 0.3676 \quad D = \frac{60}{132} = 0.4545$$

(正×異)

$$P^* = \frac{11-3}{20-3} = \frac{8}{17} = 0.4706 \pm 0.1211$$

$$f = \frac{0}{3} = 0 \quad C = \frac{0}{3} = 0 \quad D = \frac{8}{11} = 0.7272$$

§ 脊髓小脳変性症

(正×正)

$$P^* = \frac{33-26}{113-26} = \frac{7}{87} = 0.0805 \pm 0.0292$$

$$f = 0.0088 \quad C = \frac{3}{25} = 0.1200 \quad D = \frac{7}{54} = 0.1296$$

(正×異)

$$P^* = \frac{10-6}{37-6} = \frac{4}{31} = 0.1290 \pm 0.0602$$

$$f = \frac{0}{6} = 0 \quad C = \frac{0}{6} = 0 \quad D = \frac{4}{20} = 0.2000$$

§ クーゲルベルグ・ペランダー病

(正×正)

$$P^* = \frac{41-30}{119-30} = \frac{11}{89} = 0.1236 \pm 0.0349$$

$$f = 0.0218 \quad C = \frac{7}{28} = 0.2500 \quad D = \frac{8}{32} = 0.2444$$

(正×異)

$$P^* = \frac{1-1}{5-1} = \frac{0}{4} = 0$$

$$f = \frac{0}{1} = 0 \quad C = \frac{0}{1} = 0 \quad D = \frac{0}{0} = 0.0000$$

§ 重症筋無力症

(正×正)

$$P^* = \frac{94-89}{175-89} = \frac{5}{86} = 0.0581 \pm 0.0252$$

$$f = 0.0026 \quad C = \frac{3}{72} = 0.0417 \quad D = \frac{5}{30} = 0.1613$$

§ 痙性脊髄麻痺

(正×正)

$$P^* = \frac{87-63}{263-63} = \frac{24}{200} = 0.1200 \pm 0.0230$$

$$f = 0.0096 \quad C = \frac{7}{57} = 0.1228 \quad D = \frac{24}{134} = 0.1791$$

(正×異)

$$P^* = \frac{18-12}{45-12} = \frac{6}{33} = 0.1818 \pm 0.0671$$

$$f = \frac{0}{12} = 0 \quad C = \frac{0}{12} = 0 \quad D = \frac{6}{23} = 0.2609$$

§ 筋ジストロフィー症・L-Gタイプ

(正×正)

$$P^* = \frac{42-31}{154-31} = \frac{11}{123} = 0.0894 \pm 0.0257$$

$$f = 0.0195 \quad C = \frac{8}{28} = 0.2857$$

(正×異)

$$P^* = \frac{1-1}{7-1} = \frac{0}{6} = 0$$

$$f = \frac{0}{1} = 0 \quad C = \frac{0}{1} = 0 \quad D = \frac{0}{0} = 0.0000$$

§ 運動ニューロン疾患

(正×正)

$$P^* = \frac{36-36}{149-36} = \frac{0}{113} = 0$$

$$f = 0.0023 \quad C = \frac{1}{27} = 0.0370 \quad D = \frac{0}{0} = 0.0000$$

(正×異)

$$P^* = \frac{4-1}{6-1} = \frac{3}{5} = 0.6000 \pm 0.2191$$

$$f = \frac{0}{1} = 0 \quad C = \frac{0}{1} = 0 \quad D = \frac{3}{5} = 0.6000$$

§ パーキンソン病

(正×正)

$$P^* = \frac{139-133}{680-133} = \frac{6}{547} = 0.0110 \pm 0.0045$$

$$f = \frac{0}{133} = 0 \quad C = \frac{0}{133} = 0 \quad D = \frac{2}{93} = 0.0214$$

(正×異)

$$P^* = \frac{7-4}{17-4} = \frac{3}{13} = 0.2308 \pm 0.1169$$

$$f = \frac{0}{4} = 0 \quad C = \frac{0}{4} = 0 \quad D = \frac{3}{8} = 0.3750$$

§ Charcot-Marie-Tooth 症

(正×正)

$$P^* = \frac{27-19}{86-19} = \frac{8}{67} = 0.1194 \pm 0.0396$$

$$f = 0.0043 \quad C = \frac{1}{18} = 0.0556 \quad D = \frac{8}{47} = 0.1702$$

(正×正)

$$P^* = \frac{3-2}{5-2} = \frac{1}{3} = 0.3333 \pm 0.2722$$

$$f = \frac{0}{3} = 0 \quad C = \frac{0}{3} = 0 \quad D = \frac{1}{3} = 0.3333$$

§ 先天性進行性筋ジストロフィー症

(正×正)

$$P^* = \frac{169-138}{310-138} = \frac{31}{172} = 0.1802 \pm 0.0293$$

$$f = 0.0117 \quad C = \frac{22}{137} = 0.1606 \quad D = \frac{31}{66} = 0.4697$$

§ 特発性心筋症(肥大型)

(正×正)

$$P^* = \frac{39-23}{111-23} = \frac{16}{88} = 0.1818 \pm 0.0411$$

$$f = \frac{0}{23} \quad C = \frac{0}{23} = 0 \quad D = \frac{16}{62} = 0.2581$$

(正×異)

$$P^* = \frac{17-9}{28-9} = \frac{8}{19} = 0.4211 \pm 0.1133$$

$$f = 0.0069 \quad C = \frac{1}{9} = 0.1111 \quad D = \frac{8}{17} = 0.4706$$

§ 小耳症

(正×正)

$$P^* = \frac{124-121}{230-121} = \frac{3}{109} = 0.0275 \pm 0.0157$$

$$f = \frac{0}{121} = 0 \quad C = \frac{0}{121} = 0 \quad D = ?$$

(正×異)

$$P^* = \frac{6-5}{10-5} = \frac{1}{5} = 0.2000 \pm 0.1789$$

$$f = \frac{0}{5} = 0 \quad C = \frac{0}{5} = 0 \quad D = ?$$

§ 唇 裂

(正×正)

$$P^* = \frac{48-45}{84-45} = \frac{3}{39} = 0.0769 \pm 0.0427$$

$$f = \frac{0}{45} = 0 \quad C = \frac{0}{45} = 0 \quad D = \frac{3}{9} = 0.3333$$

(正×異)

$$P^* = \frac{4-3}{6-3} = \frac{1}{3} = 0.3333 \pm 0.2722$$

$$f = 0.0052 \quad C = \frac{0}{3} = 0 \quad D = \frac{1}{1} = 1.0000$$

§ 口蓋裂

(正×正)

$$P^* = \frac{74-72}{139-72} = \frac{2}{67} = 0.0299 \pm 0.0208$$

$$f = 0.0018 \quad C = \frac{2}{69} = 0.0290 \quad D = \frac{2}{11} = 0.1818$$

§ 唇顎口蓋裂

(正×正)

$$P^* = \frac{208-204}{423-204} = \frac{4}{219} = 0.0183 \pm 0.0090$$

$$f = 0.0008 \quad C = \frac{2}{203} = 0.0091 \quad D = \frac{4}{35} = 0.1143$$

(正×異)

$$P^* = \frac{8-7}{17-7} = \frac{1}{10} = 0.1000 \pm 0.0949$$

$$f = 0.0179 \quad C = \frac{2}{7} = 0.2857 \quad D = \frac{1}{1} = 1.000$$

§ 扁桃肥大

(正×正)

$$P^* = \frac{56-45}{87-45} = \frac{11}{42} = 0.2619 \pm 0.0678$$

$$f = \frac{0}{45} = 0 \quad C = \frac{0}{45} = 0 \quad D = \frac{11}{30} = 0.3667$$

(正×異)

$$P^* = \frac{61-46}{94-46} = \frac{15}{48} = 0.3125 \pm 0.0669$$

$$f = \frac{0}{46} = 0 \quad C = \frac{0}{46} = 0 \quad D = \frac{15}{38} = 0.3947$$

§ 先天性肥厚性幽門狹窄症

(正×正)

$$P^* = \frac{754-732}{1174-732} = \frac{22}{442} = 0.0498 \pm 0.0103$$

$$f = 0.0001 \quad C = \frac{1}{732} = 0.0014 \quad D = \frac{22}{34} = 0.6471$$

(正×異)

$$P^* = \frac{3-2}{4-2} = \frac{1}{2} = 0.5000 \pm 0.3536$$

$$f = \frac{0}{2} = 0 \quad C = \frac{0}{2} = 0 \quad D = \frac{1}{1} = 1.0000$$

§ 先天性股關節脫臼

(正×正)

$$P^* = \frac{105-102}{200-102} = \frac{3}{98} = 0.0306 \pm 0.0174$$

$$f = \frac{0}{102} = 0 \quad C = \frac{0}{102} = 0 \quad D = \frac{3}{20} = 0.1500$$

(正×異)

$$P^* = \frac{7-5}{9-5} = \frac{2}{4} = 0.5000 \pm 0.2500$$

$$f = 0.0031 \quad C = \frac{0}{5} = 0 \quad D = \frac{2}{3} = 0.6667$$

§ 内反足

(正×正)

$$P^* = \frac{105-104}{202-104} = \frac{1}{98} = 0.0102 \pm 0.0102$$

$$f = \frac{0}{104} = 0 \quad C = \frac{0}{104} = 0 \quad D = \frac{1}{37} = 0.0270$$

(正×異)

$$P^* = \frac{1-1}{2-1} = \frac{0}{1} = 0$$

$$f = \frac{0}{1} = 0 \quad C = \frac{0}{1} = 0 \quad D = ?$$

§ 精神薄弱

(正×正)

$$P^* = \frac{68-60}{142-60} = \frac{8}{82} = 0.0976 \pm 0.0328$$

$$f = 0.0024 \quad C = \frac{1}{59} = 0.0169 \quad D = \frac{8}{82} = 0.0976$$

以上の疾患で明らかに単純遺伝の仮説に適合しないものと思われるもので、その疾患の集団中の頻度が知られているものについて、多因子遺伝の分析を試みた。

(a) 多因子遺伝の仮説に適合しなかった疾患。

アトピー性皮膚炎，レックリングハウゼン病，尋常性乾癬，腋臭症，脊髄小脳変性症，クーゲルベルグ・ペランダール病，重症筋無力症，痙性脊髄麻痺，進行性筋ジストロフィー症（L-Gタイプ）

(b) 多因子遺伝の仮説に適合した疾患

§ 先天性肥厚性幽門狭窄症 $h^2 = 0.83$

§ パーキンソン病 $h^2 = 0.67$

§ 強度近視 $h^2 = 0.60$

§ 先天性股関節脱臼 $h^2 = 0.64$

| | |
|---------------------|--------------|
| § 先天性内反足 | $h^2 = 0.49$ |
| § 心室中隔欠損 (VSD) | $h^2 = 0.43$ |
| § 心室中隔欠損二次 (VSD II) | $h^2 = 0.57$ |
| § フアロー徴症 (ToF) | $h^2 = 0.56$ |
| § 動脈管開存 (PDA) | $h^2 = 0.66$ |

考 察

本研究グループは、遺伝様式が不明なもの、不規則なもの、あるいは複雑なものを対象として調査研究を行った。分析を行った疾患について、数字の上からみると、正常×正常の子に比べ、正常×異常の子に同一異常の出現頻度が殆んどどの疾患について多く現われている。このことはここにとりあげた疾患が、多少の問題は残しているとしても、疾患発現に遺伝子型の寄与も一つの原因であろうことを示唆していると思われる。

さて、本研究から得られた推定値を予防医学の上から遺伝相談に直ちに利用することは、調査例数が必ずしも適量とはいえないので問題も残されているかとも思われる。しかし、ここでとりあげた疾患は比較的頻度が小さく、かつ診断基準を均一にするため、同一疾患については同一研究者が担当するという形をとったので、ここに得られた資料の精度は著しく高く、このような資料は他にはないものと思われる。

したがって、本研究成果は、現時点において問題はあるとしても、遺伝相談の際に重要な方向づけを与えるものの一つとして価値あるものと思われる。

本分析結果、正常×正常の組合せから、常染色体性劣性遺伝と思われるものは、先天性白内障、牛眼、レーベル病、全色盲、白点状網膜炎、扁桃肥大などであるが、正常×異常の組合せでは分離比が必ずしも適合していない。勿論、正常×異常の組合せの数が多いとはいえないので問題も残される。したがって、本研究以外で今まで報告された結果をも考慮すべきである。

もし、常染色体性劣性の疾患であれば、正常×正常の組合せにおける同胞再現率は25%、正常×異常の組合せのそれは50%が期待される。

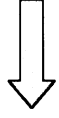
いずれにしても本研究でとりあげた疾患の多くは、遺伝様式の不明なもの、不規則なもの、あるいは複雑なものである。したがって現実問題としては、す

でに記した同胞再現率を利用する方がより適切ではないかと思われる。経験的遺伝予後は、疾患の近親に現われた同一疾患者の実際の頻度から推定する。本研究グループが蒐集した資料の性質上、両親の組合せ別に、同胞再現率を推定した。両親の組合せ別に、これほど多くの遺伝性疾患について同胞再現率を推定したこのような報告は本邦唯一のものといえる。勿論、調査例数が満足するものではないので、若干の誤差も混入されているかとも思われるが、調査例数をも充分考慮すれば、遺伝相談には役立つものと思われる。

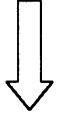
なお、現在未集計の資料もあり、これらを加えてさらに精度の高い推定値を得るようにしたいと思っている。

要 約

本研究グループは63疾患について家系調査を行った。このうち分析には調査例数を考慮して、34疾患について行った。本研究成果は本邦唯一の貴重なものと思われ、遺伝相談の際に役立つものと思われる。しかし、一部については、必ずしも調査例数が満足するものではなく、今後もさらに研究調査を続行する必要がある。



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



研究目的

遺伝性疾患の種類は数千といわれるが、これらのうちには遺伝様式が不明なもの、不規則なもの、あるいは複雑なものが多く、したがって単純な遺伝様式にもとづいて遺伝予後の推定値を求めることはできない。複雑な遺伝的要因が関与する心身障害の発生を予防するためには、おのおのの疾患の成因についての研究を行う必要があることはいうまでもない。しかし、このような病因の解明と平行して家系中に出現する罹患者の比率についての可及的信頼のできる資料が整備されれば家族単位で疾患の予防についての意志決定を行う時の極めて重要な根拠とすることができると思われる。