

細分課題16

多因子病の予防に関する研究

II. 双生児法による研究

16・1 ふたごレジスターの設立と利用

東京大学医学部

井 上 英 二

研 究 目 的

個人の遺伝子型と環境要因の相互作用によって発病に至る多因子病の研究を促進することは、心身障害を生じるさまざまな疾患の予防のためにきわめて重要である。この目的の達成のための一つの有力な手段が、双生児研究である。

双生児研究が、多因子病の研究に応用される時の手続きは、以下の通りである。

1. 疾患あるいは症状の形成に、遺伝子の組合せ（遺伝子型）および環境要因がそれぞれ関与しているか否かを明らかにするため、等しい遺伝子型をもつ1卵性のふたごと、同胞程度の遺伝子型の差のある2卵性のふたごを比較する。
2. 症状形成に関与する特異的な環境要因を明らかにするため、症状に差のある1卵性ふたごの組を選び、そのひとりずつについて環境要因を分析する。
3. 1卵性のふたごにおける疾患あるいは症状の一致・不一致を指標として、その症状群における遺伝的異種性を明らかにする。

これらの方法の一つあるいは二つ以上を用いた双生児研究は、すでに1920年代から行なわれており、現在では多因子病と呼ばれている一群の疾患の成因の解明に必要な資料を蓄積して来た。しかしながら、この種の研究を行なう際には、以下でのべるような種々の困難があり、そのため、医学の分野での双生児研究は十分に普及するに至っていない。

この細分課題の第一の目的は、この種の困難をできるだけ軽減して、双生児研究の普及を計ることである。

双生児研究を進める時の困難の一つは、上記の手続きで研究を進める際に、

判断の偏りを避けるため、以下のような条件を可能な限り満足する必要があることである。

1. ふたごの資料は、一般集団より得られた偏りの少ない無選択資料であることが望ましい。欧米諸国で設立されているふたごレジスターは、この条件を満足する十分な大きさをもった資料を整備することを目的としたものである。この細分課題の第二の目的は、この条件を満足するために日本各地で設立されたふたごレジスターを整備することである。

2. 前記2の研究を進めるに当って、従来は、特定の疾患が発現した後に、ふたごのふたりの環境条件の差を調査する遡及的方法が用いられた。しかしこのような遡及的調査には主観的判断が介入する余地が大きく、また必ずしも環境条件に関する情報が得られるとは限らない。このような困難を避けるためには、あらかじめふたごレジスターの中に、個人の健康に関する情報を蓄積し、疾患発現時にこれを利用する前向き調査が必要となる。すなわち、研究方法としては、無選択なふたごコホートの追跡研究が、もっとも偏りが少なく、信頼できる研究方法である。この細分課題の第三の目的は、ふたごレジスターの中にこの種の情報を蓄積し、前向き調査に用いられる資料体系を整備することである。

このようにして得られたふたごの症例を、前記の手続きによって分析し、遺伝的要因と環境要因を解明する。これがこの細分課題の最終目標である。

研 究 成 果

A 継続中の研究の成果

1. 無選択なふたごコホートの資料源としては、学校、病院等の公共施設がある。このような情報源から出発して設立されたふたごレジスターとしては、東京大学医学部脳研究施設の8種のふたごレジスターがある。

その中の“Tokyo 12-year-old Twin Registration”は、昭和23年以来、東京大学教育学部附属中学校に入学を志願したふたごについての資料である。本年度は、このレジスターに新たに20組の12才のふたごを追加し、組の数は合計933組となった。新たに追加したふたごについては各人についての詳細な健康情報の記録、卵性診断および血液・尿の冷凍保存を行なった。

これらの情報および資料は、本人、学校および主治医の請求があった時には、これを提供できる体制が整備されている。このふたごレジスターは、資料の大きさは小さいが、各人についての情報量がきわめて大きいという特徴をもっており、今後、前向き調査のための情報項目を選択する根拠を提供するものである。

2. 第一次遺伝研究班による共同研究が開始されてから、研究目的の項に記したような無選択なふたごレジスターを日本各地に設立する努力を重ねた。その結果、神奈川県および沖縄県で、許可を得て出生票および死産票を資料源としたふたごレジスターが設立され、これが継続的に維持される見通しを得た。この二つのふたごレジスターに関する従来の研究成果は、本研究班の過去の報告書に盛られている。本年度はこの中、神奈川県のふたごレジスター（年間ふたご約700組）について、資料選択にどの程度の脱落があるかを検討した。その結果は、16-2に記載されている。

B 本年度開始した研究の成果

出生票および死産票は、もっとも偏りの少ないふたごレジスターの資料源である。これを出発点として、厚生省統計情報部は、昭和49年度の出生、死産について、「人口動態社会経済面調査、複産」の調査を実施した。その中のA調査は、同年に出生・死産したすべての多胎児（25,192児）についての調査であり、またB調査はその中、昭和49年1月より6月までの出産（4,361世帯）について行なわれたものである。

この資料は、出生票および死産票をそのまま転記したものではないが、追跡調査のためのふたごコホートの有力な候補である。そこで、この資料の電算機ファイル化を行うこととし、現在作業を進めている。またこの資料は、多胎児出産に関する重要な統計資料であるので、遺伝疫学的分析を加えた。その結果は16-3に記載した。

考 察

第一次遺伝研究班による共同研究の開始以来、許可を得て出生票および死産票を情報源として日本各地にふたごレジスターを設立した。その中今後に亘って継続できる見通しを得たのは神奈川県および沖縄県である。

一方、双生児研究の有効性を検討するため、各種の疾患についてのふたごの一致率の調査、既存のふたごコホートの追跡調査等を行なった。また、既存のふたごレジスターへ新たに情報を追加蓄積した。5年間の共同研究の結果、双生児研究の実施に伴う困難は次第に克服されつつある。

ふたごレジスターは、質量ともに水準の高いものでなければ、その有効性は削減される。我が国における出生票および死産票は、その意味できわめて水準の高いふたごレジスターの有力な情報源である。そこで本年度は、昭和49年度の日本全国の出生・死産から成るふたごレジスターの設立の準備（電算機ファイル化）を行なった。今後これが各年度に亘って継続され、かつ追跡調査のためのふたごコホートとして用いることができるようになることが期待される。この計画の実現は、次年度以降の課題である。

要 約

多因子病の成因を解明するため、無選択のふたごレジスターを整備し、これを前向き調査に用いるために、各人についての健康情報を蓄積した。また情報量の多いふたごレジスターの整備、日本全国で昭和49年度に出生したふたごの資料を用いた遺伝疫学的分析を行なった。

↓ **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

個人の遺伝子型と環境要因の相互作用によって発病に至る多因子病の研究を促進することは、心身障害を生じるさまざまな疾患の予防のためにきわめて重要である。この目的の達成のための一つの有力な手段が、双生児研究である。

双生児研究が、多因子病の研究に応用される時の手続きは、以下の通りである。