

成人病の家族歴調査法の検討と調査票の作成

(分担研究：長期コホート調査・研究の検討)

齋藤友博

要約：成人病の高危険小児を把握する一つの有力な方法として家族歴の調査がある。また、家族歴の調査から、成人病の要因としての遺伝および環境の関与の割合を推定することも可能である。今までの成人病に関する家族歴調査研究では、高危険小児の把握に関して信頼できる調査研究が少なく、日本ではほとんど見られない。定量的な評価が可能な調査法がとられていないからである。そこで、定量的な評価および遺伝寄与率の推定が可能な調査法を検討し、調査票案を提案した。

見出し語：家族歴、成人病、遺伝、ハイリスク、調査票

研究目的

成人病の遺伝に関しては、遺伝子の特定など明らかな遺伝の関与は証明されていないが、遺伝要因がある程度関与している、あるいはかなり関与している、という報告はある。そこで、小児期からの成人病予防をめざす本研究の一つとして、それぞれの成人病においてどの程度遺伝がその発症に関与しているのかを明らかにすることを最終目標に置き、家族歴の調査研究を行なう。この研究結果は成人病の高危険群を小児期にみつけたし介入を行なう上で極めて有用な情報を提供することになる。

研究方針

面接調査やアンケート調査などで得られる家族歴には、遺伝のみならず、環境の寄与も含まれている。食習慣を含む生活習慣を共有しているからである。遺伝の寄与度を明らかにするためには、家族歴にみられるこの遺伝と環境の影響を定量的に分離する必要がある。

従来の日本での成人病調査研究では、この家族歴における遺伝要因と環境要因の分離、および定量的な分析がほとんどなされていない。この理由のひとつが、家族歴調査の不備である。ほとんどの研究において2要因の分離と定量分析に耐え得る形での家族歴が収集されていない。従って、本

研究ではこの2点についての分析が可能な家族歴調査票の作成を行なうことにした。

家族歴調査法

研究方針に沿って調査法を検討し、調査家族の範囲、調査内容、調査方法をまとめ、その理由と根拠を示した(表1)。情報の信頼度のチェックのためには調査対象者の氏名、年齢、本籍地などを加え、死亡個票など別の資料と照合できるようにする。

また、この家族歴調査案の実施がさまざまな理由から困難であり、より簡略化した調査にする場合の次善策についても検討した(表2)。調査研究目的、調査対象集団における制約、費用・人的資源などを勘案し、調査範囲、項目を取捨選択した組合せ案を用いることが勧められる。

家族歴調査票

表1に基づいた家族歴調査票を作成した(図1)。表2に示した次善策から調査対象と調査項目を組み合わせ、それぞれ調査票案を作成した(図2、図3、図4)。番号が増えるほど簡略された案となっている。

今後の課題

調査可能なフィールドにおいて図1の調査票による調査を実施し、家族歴の危険因子としての重み、家族歴からの高危険群小児の特定、遺伝と環境影響の割合の定量化を計る。簡略化された調査票からの結果分析からは、遺伝と環境の割合を除いた前2者についての結論が得られるものと思われるが、調査対象が狭い案の場合はそれらの人た

ちが成人病になるまでの年月後でないと十分な結果が得られない可能性が高い。

参考文献

1. Cavalli-Sforza LL, Bodmer WF. The Genetics of Human Populations. WH Freeman and Company, San Francisco, 1971.
2. Emery AEH, Rimoin DL, eds. Principles and Practice of Medical Genetics. Volume 1, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1983.
3. Morton NE. Outline of Genetic Epidemiology. S. Karger, Basel, 1982.
4. Pierpont MEM, Moller JH, eds. The Genetics of Cardiovascular Disease. Martinus Nijhoff Publishing, Boston, 1987.
5. Rao DC, Elston RC, Kuller LH, Feinleib M, Carter C, Havlik R, eds. Genetic Epidemiology of Coronary Heart Disease: Past, Present, and Future. Alan R. Liss, Inc., New York, 1984.
6. Hunt SC, Williams RR, Barlow GK. A comparison of positive family history definitions for defining risk of future disease. J Chron Dis 39: 809-821, 1986.
7. Hunt SC, Hasstedt SJ, Williams RR. Testing for familial aggregation of a dichotomous trait. Genetic Epidemiology 3:299-312, 1986.
8. Williams RR, Hunt SC, Barlow GK, et al. Health family trees: A tool for finding

- and helping young family members of coronary and cancer prone pedigrees in Texas and Utah. *AJPH* 78 : 1283-1286, 1988.
9. Mongeau JG. Heredity and blood pressure. *Seminars in Nephrology* 9 : 208-216.
 10. Williams RR, Hunt SC, Hasstedt SJ, et al. Hypertension: Genetics and nutrition. in *Genetic Variation and Nutrition*, Simopoulos AP, Childs B, eds. *World Rev Nutr Diet*, Basel, Karger, vol 63, pp116-130, 1990.
 11. Moll PP, Harburg E, Burns TL, et al. Heredity, stress and blood pressure, a family set approach: The Detroit project revisited. *J Chron Dis* 36 : 317-328, 1983.
 12. Garrison RJ, Castelli WP, Feinleib M, et al. The association of total cholesterol, triglycerides and plasma lipoprotein cholesterol levels in first degree relatives and spouse pairs. *Amer J Epidemiol* 110 : 313-321, 1979.
 13. Hegele RA, Breslow JL. Apolipoprotein genetic variation in the assessment of atherosclerosis susceptibility. *Genetic Epidemiology* 4 : 163-184, 1987.
 14. Bouchard C, Perusse L. Heredity and body fat. *Ann Rev Nutr* 8 : 259-277, 1988.
 15. Cheta D, Dumitrescu C, Georgescu M, et al. A study on the types of diabetes mellitus in first degree relatives of diabetic patients. *Diabete and Metabolisme* 16:11-15, 1990.
 16. Beaty TH, Fajans SS. Estimating genetic and non-genetic components of variance for fasting glucose levels in pedigrees ascertained through non-insulin dependent diabetes. *Ann Hum Genet* 46 : 355-362, 1982.
 17. Kirk RL, Serjeantson SW, King H, et al. The genetic epidemiology of diabetes mellitus. in *Diseases of Complex Etiology in Small Populations: Ethnic Differences and Research Approaches*. Alan R. Liss, inc., New York, pp119-146, 1985.
 18. Levine EG, King RA, Bloomfield CD. The role of heredity in cancer. *J Clinical Oncology* 7 : 527-540, 1989.

Abstract

Questionnaire Forms Capable of Quantitative Evaluation of Family History in Epidemiologic Study for Adulthood Chronic Diseases.

Questionnaire forms were proposed which are capable of evaluating family history quantitatively as a tool for identifying high risk children in intervention studies to prevent adulthood chronic diseases such as hypertension, cardiovascular disorders, cerebrovascular disorders, diabetes mellitus, and cancer. The form is also suitable for the estimation of heritability in these diseases.

表1. 家族歴調査法

I	<p>家族の範囲の設定：本人、(兄弟姉妹)、両親、父・母方の叔(伯)父および叔(伯)母、父・母方の祖父母； 父方、母方に分け、できれば養(継)父母、養子の区別をする。</p> <p>根拠・理由：1 対象(本人)の両親のみでは50代前で成人病有病率は低く、得られる統計的情報量が少なすぎる。 2 本人と両親・兄弟姉妹の遺伝的相関は0.5で祖父母・叔(伯)父・叔(伯)母とは0.25である。両親以外を含めるとすれば両親からみたFirst-degree relatives(第一度近親者)、即ち本人からみたSecond-degree relatives(第二度近親者)をすべて含めるのがよい。 3 長期の追跡をするので、両親と同じ遺伝的相関の兄弟姉妹の疾病歴も追跡するのが望ましい。 4 同居血族家族は遺伝と環境因子双方を共有しており、その影響の分離に父方母方の情報および養(継)父母、養子が有用。</p>
II	<p>調査内容： 両親・祖父母の血族結婚、性別、年齢および高血圧、脳血管疾患、虚血性心疾患、糖尿病、癌(部位別)の有無。有の場合、その発症年齢； 疾病の有無は、医師から指摘、通院治療(2週以上)、入院、死亡の区別をする；死亡の場合はその死因； 双生児(以上)は卵性の情報；養子、養(継)父母； 血圧などの検査値</p> <p>根拠・理由：1 常染色体劣性遺伝などを考えるのであれば血族結婚の情報は有用。 2 多因子遺伝では発症年齢が若い親族がいるほど率は高くなり、成人病でもこの点が指摘されている。40歳で無しと60歳で無しの区別、さらには定量的な分析のためには、現在の年齢と発症年齢が必要。 3 同一疾患間の遺伝・環境要因のみではなく、成人病間での遺伝関与および環境要因も調査するためには成人病すべての既往歴が必要。 4 過去の研究における家族歴での既往疾患の定義の不備が指摘されている。厳密な定義でなくとも、なんらかの定義は疫学研究では必要。 5 遺伝と環境因子の研究では双生児の卵性、養子・養(継)父母の情報は大変有用である。 6 家族の検査値があれば遺伝寄与率(Heritability)などの推定に有用。</p>
III	<p>調査方法： 両親へのアンケート調査票による。アンケートは検診前か同時とし、遅くとも結果判明前とする。対象家族は第1次対象集団全員とする。</p> <p>根拠・理由：1 両親から自分の両親(対象者の祖父母)、兄弟姉妹(対象者の叔(伯)父、叔(伯)母)についての上記内容の情報を得るのはさほど困難ではない。 2 盲検法(Blind)による情報収集がのぞましいが、対象者の検査前であればバイアスは減らせる。 3 医師その他の研究参加者による面接調査では人手がかかる。 4 ある徴候(例えば高血圧)を有することも(Proband)の家族歴を集めると、その徴候を持つ人が多いバイアスの入ったデータとなり、集団遺伝学的捕捉率による補正が必要となる。一定の集め方でないと補正も困難となる。徴候が複数となると一層困難である。</p>

表2. 表1の案が困難の場合の次善策：

調査対象：	1 対象を両親および祖父母にする。 2 兄弟姉妹は除く。
調査内容：	1 年齢、発症年齢の代わりに、一定年齢(例えば上記疾患の有病率、死亡率がある程度高くなり過去の研究で有用性が示された55歳)以前に各疾患を発症した対象者の第2度近親者(両親からみた第一度近親者)が何人中何人いるかを尋ねる。さらには何人中を省く。しかし、情報量のみではなく信頼性もかなり低下する可能性がある。 2 年齢、発症・死亡年齢は10歳区分(何歳代)とする。 3 各疾患の入院、死亡のみを項目とする。(但し、高血圧で入院は少ない)。 4 癌(部位別)の有無は除く。部位・組織別でないと研究意義が薄く、その情報を得る場合、費用、労力および質が問題となり、また本研究対象集団ではサイズが十分でない可能性がある。 5 血族結婚の有無は除く。(1%以下で無視してもあまり問題ない。) 6 養(継)父母、養子の区別はしない。(頻度少なく、無視してもあまり問題はない。) 7 双生児の卵性は除く。

図1 家族歴アンケート調査

氏名 _____
 記入年月日 19 年 月 日

食事などの生活習慣やご家族の健康状態が、高血圧などのいわゆる成人病とどの程度関係があるかを調べる調査です。この調査結果は、この目的以外では使用せず、プライバシーは厳守しますので別紙記入例を参照のうえ、ありのままをお答え下さい。

図に、児童・生徒本人の兄弟姉妹、両親、祖父母、おじ・おば全員について年齢、調査疾患〔高血圧、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、糖尿病、高脂血症（コレステロールまたは中性脂肪が高い）、がん〕の有無を、表には疾患の詳細についてご記入ください。

祖父母世 (世代I)

親・おじ・おば世代 (世代II)

兄弟姉妹世代 (世代III)

1 祖父	父方 祖母	3 祖父	母方 祖母	4 祖母
現在の年齢または死亡された時の年齢 (死去時の年齢は○で囲む：例55歳) _____ 歳				
調査疾患 ・なし ・あり				
高血圧、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、糖尿病、高脂血症（コレステロールまたは中性脂肪が高い）、がんの有無：現在または過去（生前を含む）にこれらの疾患があればありを、いずれの疾患も無ければなしを○で囲む。どうしても分からなければ図中に不明を記入。				

F7	F6	F5	F4	F3	F2	F1 父	M1 母	M2	M3	M4	M5	M6	M7
_____ 歳							_____ 歳						
・なし ・あり							・なし ・あり						

父母、おじ・おば全員について記入。なるべく出生順に各人記入欄の右側の番号（父方F2、F3、F4、母方M2、M3、M4）に従って順次記入。

人数が足りない場合は図中に書き足して下さい。

1 本人	2	3	4	5	6
兄弟姉妹全員について本人を除いてなるべく出生順に。					
_____ 歳					
・なし ・あり					

疾患の詳細

上記の図中・調査疾患ありの人について下記の表に記入して下さい。1人で2つ以上の疾患のある場合はその全てについて記入し亡くなられている人についてはその死因も記入して下さい。

どの方ですか？	疾患名（高血圧、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、糖尿病、高脂血症（コレステロールまたは中性脂肪が高い）、がん）	その疾患の発症年齢（正確にわからなければおおよそでも可）	治療経過（過去も含めて）	死因
世代I、II または III 各世代の右側番号 1、2、F1、F2、M2、など			1. 健診診断で指摘 2. 医師からの生活指導のみ 3. 通院・服薬 4. 入院 上記のいずれかの番号	

双生児（ふたご）、血族結婚、養子（養父母）について、以下の質問にお答えください。

- 双生児（ふたご）以上の人はいますか。 はい ・ いいえ（いずれかを○で囲む）
 はいの場合：どの方ですか。世代と右側の番号（例II-F2とII-F3）をご記入下さい。
- 父母または祖父母は親類同士の結婚（血族結婚）ですか。 はい ・ いいえ（いずれかを○で囲む）
 はいの場合：その関係をお書き下さい。（例えばいとこ同士など） 父母 なし ・ あり：その関係
 祖父母 なし ・ あり：その関係
- 養子・養父母など血縁以外の関係の人がいますか。（血縁以外の同居家族についてもできるだけ図中にご記入下さい。）
 はい ・ いいえ：はいの場合、どの方ですか。世代と右側の番号および関係をお書き下さい。

〔ご協力ありがとうございました。〕

-71-

図2 家族歴調査票 簡略案1

- 簡略内容：1 兄弟姉妹は除く。
 2 血族結婚の有無除外。
 3 養（継）父母、養子の区別はしない。
 4 疾病の有無の基準（指摘、通院、入院等）は除く。
 5 発症年齢は10歳区分とする。
 6 癌は除く。

調査票

アンケート

組 番 氏名

記入者と本人との関係

このアンケートは高血圧など主な成人病についてご家族の状況を調べるものです。ありのままをお答えください。調査はこの目的以外には使用いたしません。また各人の記入内容は他人にもれないように厳重に取扱い、プライバシーは厳守いたします。

以下の表に、父方、母方に分けて、現在の年齢、亡くなられた場合は死亡年齢、また、下記の各成人病について、過去に、あるいは現在、治療を受けられたか、医師からまたは検診等で指摘されたか、あるいはそれが原因で亡られたか、そのいずれかがある場合は該当する欄に、その病気になった年齢を10歳区分の年齢で（例：40台等）、お答えください。病気が重複している場合は、そのすべてをご記入ください。

	父方			母方		
	父	祖父	祖母	母	祖父	祖母
年齢						
死亡年齢						
高血圧						
心筋梗塞						
狭心症						
脳卒中						
糖尿病						
高脂血症*						

*高脂血症とは血液中のコレステロール・中性脂肪が多いことです。

さらに、次の質問にお答えください。

父方・母方のおじ・おば（両親の兄弟・姉妹）は何人ですか。

父方 おじ 人 おば 人 母方 おじ 人 おば 人

各人について、年齢あるいは亡くなられた時の年齢、および各成人病の指摘、治療を受けたり、それが原因で死亡した場合は、その病気になった年齢を10歳区分でご記入ください。発症年齢などどうしても分からない場合は？を記入してください。

	父方					母方				
おじ・おば**										
年齢										
死亡年齢										
高血圧										
心筋梗塞										
狭心症										
脳卒中										
糖尿病										
高脂血症										

**この欄に、おじ1、おじ2、おば1のようにしてすべてのおじ・おばを記入。

ご協力ありがとうございました。

図3 家族歴調査票 簡略案2

簡略内容：簡略案1に加え、

- 1 疾病の有無は死亡も含め区別しない。
- 2 両親・祖父母の発症年齢は除き既往の有無のみ。
- 3 おじ・おばでは各個人ではなく何人中何人とする。

調査票

アンケート

組 番 氏名 _____
 記入者と本人との関係 _____

このアンケートは高血圧など主な成人病についてご家族の状況を調べるものです。ありのままをお答えください。調査はこの目的以外には使用いたしません。また各人の記入内容は他人にもれないように厳重に取扱い、プライバシーは厳守いたします。

以下の表に、父方、母方に分けて、現在の年齢、亡くなられた場合は死亡年齢、また、下記の各成人病について、過去に、あるいは現在は現在、治療を受けられたか、医師からまたは検診等で指摘されたことがあるか、あるいはそれが原因で亡くなられたか（そのいずれかがある場合は該当する欄に○を記入）、お答えください。
 病気が重複している場合は、そのすべてをご記入ください。

	父方			母方		
	父	祖父	祖母	母	祖父	祖母
年齢						
死亡年齢						
高血圧						
心筋梗塞						
狭心症						
脳卒中						
糖尿病						
高脂血症*						

*高脂血症とは血液中のコレステロール・中性脂肪が多いことです。

さらに、次の質問にお答えください。

父方のおじ・おば（父の兄弟・姉妹）は何人ですか。 おじ 人 おば 人
 そのうち、各成人病の指摘、治療を受けたり、それが原因で死亡したひとは何人ですか。
 高血圧 心筋梗塞 狭心症 脳卒中 糖尿病
 おじ 人 人 人 人 人
 おば 人 人 人 人 人

母方のおじ・おば（母の兄弟・姉妹）は何人ですか。 おじ 人 おば 人
 そのうち、各成人病の指摘、治療を受けたり、それが原因で死亡したひとは何人ですか。
 高血圧 心筋梗塞 狭心症 脳卒中 糖尿病
 おじ 人 人 人 人 人
 おば 人 人 人 人 人

ご協力ありがとうございました。

図4 家族歴調査票 簡略案3

簡略内容：簡略案2に加えて、

- 1 父方、母方の区別はしない。
- 2 両親、祖父母の個人識別はせず何人中何人とする。
- 3 発症と死亡の区別をし、有無は55歳以下の有無とする。

調査票

アンケート

(ID番号)

食事などの生活習慣やご家族の健康状態が、高血圧などのいわゆる成人病の発症とどの程度関係があるかを調べる調査です。本調査結果はこの目的以外には使用せず、プライバシーは厳守しますので、ありのままをお答えください。

1. お子様の父方・母方双方のおじ・おばは合計して何人ですか。 _____人
2. 両親、父母双方の祖父母およびおじ・おばのうちで、本調査対象疾患（高血圧、心筋梗塞、狭心症、脳卒中、糖尿病、高脂血症）を55歳以下で

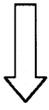
(1) 発症した人は何人ですか、また(2) 死亡した人は何人ですか、以下の欄にお答えください。

(1) 55歳以下で発症した人の人数

高血圧 _____人 心筋梗塞 _____人 狭心症 _____人
脳卒中 _____人 糖尿病 _____人 高脂血症 _____人

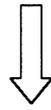
(2) 55歳以下で死亡した人の人数

心筋梗塞 _____人 脳卒中 _____人 糖尿病 _____人



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



要約:成人病の高危険小児を把握する一つの有力な方法として家族歴の調査がある。また、家族歴の調査から、成人病の要因としての遺伝および環境の関与の割合を推定することも可能である。今までの成人病に関する家族歴調査研究では、高危険小児の把握に関して信頼できる調査研究が少なく、日本ではほとんど見られない。定量的な評価が可能な調査法がとられていないからである。そこで、定量的な評価および遺伝寄与率の推定が可能な調査法を検討し、調査票案を提案した。