

A B O 血液型における淘汰の研究 (予報)
(1969年秋田県調査を中心に)

秋田県衛生科学研究所

所 長 児 玉 栄 一 郎..

母子衛生科 伊 藤 玲 子

田 沼 慶

金 野 直 子

〇 菅 生 倫 子

成人病科 〇 船 木 章 悦

細菌病理科 小 林 運 蔵

庄 司 キ ク

茂 木 武 雄

金 鉄 三 郎

坂 本 昭 男

保 健 所 大 館, 鷹 巣, 能 代,
五 城 目, 男 鹿, 秋 田
本 荘, 角 館, 大 曲,
横 手,

秋 田 市 役 所, 環 境 衛 生 課, 保 險 課,

秋 田 県 助 産 婦 会

A はじめ

A B O血液型に作用している自然淘汰の研究は、実際のな面では母子衛生の立場から、基礎研究の面では免疫学、遺伝学、の立場から重要な課題であり、従つてこの面に関する研究は古くは20年も昔にさかのぼることが出来る。

1960年以前に行なわれたこの面での研究での代表的なものとしては、A B O不和合の研究として松永およびモートン(Morton)による一連の仕事がある。この中で松永による研究は、主として実際に家族についての妊娠歴の聴取に基づくものであり、モートンの研究は、主として出版された諸文献から集めた家族資料に基づき統計的に不和合の現象を立証しようとしたものである。

この両者の研究は等しくA B O不和合の現象が人類集団の中に存在することを立証するものであった。

以上の研究に用いられた家族資料は、しかしながら、資料として完全なものと云いがたく、例えば松永が主として用いた資料には、子供における分離比の記録がなく、一方、モートンの用いた資料には、妊娠歴に関する記録がなされていなかった。

このようなことから、この両者を完備した家族資料を集めることが強く要望されるようになったのである。

B これまでの調査

1962年に偶然にしかも独立に、完全な家族資料の採集の試みが2カ所で行なわれた。

その1つは、前述のモートンによるブラジル移民家族についての調査であり、他の1つは松永、泉山、平泉および伊藤による秋田県大館市在住家族についての調査である。

この2つの研究の結果は、1964年ニューヨークにおけるゴールド、スプリング、ハーバースン・ボジウムにおいて同時に発表、出版されたが。この結果は、全く前のモートン、松永の結果と反対のもので、両者の資料について、A B O不和合を示す何等の証拠も見出し得なかつたのである。

かくして、A B O不和合、一般にA B O血液型に関する淘汰の問題は、全くふり出しにもどつた感

がある。

ある人は、人類のA B O血液型に関しては、これと云つて特に強い自然淘汰は作用していない、換言すれば、A B O血液型は、自然淘汰に関して中性であると主張するようにさえなつた。

しかし、もしこれらの人々が主張するように淘汰が作用していないのなら、どうして人類集団の中に、末だにA、B、およびOの3つの複対立因子が共存しているのかの説明に困難がともなう。いわゆる、遺伝的浮動(Random genetic drift)・チャンスによつて、いづれか1つの型が人類集団の中に固定してしまう)の作用の下で、長い人類の歴史の間に、これら3つの因子を保有することが出来たとは考えにくい、いづれか1つに固定してもよい筈ではないかということも考えられる。

従つて、何か末だ未知の自然淘汰の作用があるにちがいない、そして、それがA B O血液型に関して、いわゆる遺伝的多型現象を保っているにちがいないとの考えから、前にのべた大館、およびブラジルの資料の再分析が行なわれた。その結果、次のような興味のある事がわかつた。

1) 6つの交配型におけるB型の子供への分離比すでに衆知のように、A型(B型)のものについては、それがAA(BB)ホモであるか、AO(BO)ヘテロであるかは、一般に判定出来ない(三代にわたる資料がある時には、AO(BO)ヘテロであると判定出来る事がある。)

勿論、モモ、ヘテロの割合を統計的に推定することは容易であるが、この推定にはいくつかの仮定をおくことが必要であつて、どうしても弱点のあるのをまぬかれない。

この困難をのぞくために、A B父又はA B母の家族資料が選ばれ、A B親からのBの、子供への分離比が調べられた。

表1はその成績を示すものであるが、1962年の大館市の資料、各種機関紙に発表された日本人および白人の家族資料の外に、1969年の秋田県の資料(この調査については後述)が含まれている。

表 1 (その 1) 母親が A B の場合

(1) A B ♀ × O ♂

	A	B	Bの%	N	u P	KPP	χ^2	世帯数
秋田県 1969	115	105	47.7	220	-20	880	0.45	103
大館市 1962	96	99	50.8	195	+6	780	0.05	75
日本人データー	82	100	54.9	182	+36	728	1.78	-
白人データー	66	77	53.8	143	+22	572	0.85	-
計	359	381	51.5	740	+44	2960	0.65	

(2) A B ♀ × B ♂

秋田県 1969	81	70	46.4	151	-22	604	0.80	65
大館市 1962	56	64	53.3	120	+16	480	0.53	48
日本人データー	80	96	54.5	176	+32	704	1.45	-
白人データー	47	41	46.6	88	-12	352	0.41	-
計	264	271	50.7	535	+14	2140	0.09	

(3) A B ♀ × A ♂

秋田県 1969	105	144	57.8	249	+78	996	6.11	108
大館市 1962	84	85	50.3	169	+2	676	0.01	67
日本人データー	106	109	50.7	215	+6	860	0.04	-
白人データー	112	116	50.9	228	+8	912	0.07	-
計	407	454	52.7	861	+94	3444	2.57	
合 計	1030	1106	51.8	2186	+512	8544	2.70	

表 1 (その2) 父親が A B の場合

(4) O ♀ × A B ♂

	A	B	Bの%	N	u P	K P P	χ^2	世帯数
秋田県 1969	268	266	49.8	534	-4	2136	0.01	267
大館市 1962	98	91	48.1	189	-14	756	0.26	78
日本人データー	81	87	51.8	168	+12	672	0.21	-
白人データー	93	104	52.8	197	+22	788	0.61	-
計	540	548	50.4	1088	+16	4352	0.06	

(5) B ♀ × A B ♂

秋田県 1969	206	216	51.2	422	+20	1688	0.24	213
大館市 1962	59	51	46.4	110	+16	440	0.58	46
日本人データー	101	97	49.0	198	-8	792	0.08	-
白人データー	17	17	50.0	34	+ - 0	136	0.00	-
計	383	381	49.9	764	-4	3056	0.00	

(6) A ♀ × A B ♂

秋田県 1969	264	283	51.7	547	+38	2188	0.66	264
大館市 1962	117	82	41.2	199	-70	796	6.16	79
日本人データー	126	114	47.5	240	-24	960	0.60	-
白人データー	118	95	44.6	213	-46	852	2.48	-
計	625	574	47.9	1199	-102	4796	2.17	
合 計	1498	1503	49.3	8051	-90	12204	0.66	

表の中の uP は最大値推定法 (Maximum likelihood estimation) における。いわゆる u -スコアで、この値の大小が理論値である $P=0.5$ (P は AB 親からの B の分離比) からのずれの大小を表わす。 KPP は、 K -スコアと呼ばれるもので、 P の値の推定値に関する分散に関連する量であり u^2/K は、いわゆる χ^2 (カイ自乗) 分布に従うことが知られている。

表1 (その1) は AB 母、表1 (その2) は AB 父の場合で、(1)~(6) の夫々について、4つの資料間、(すなわち、秋田県、大館市、出版された日本人家族資料、出版された白人家族資料) の均一性が調べられたが、いずれも均一と考えてよい結果であつた。

すなわち、交配型(1)~(6)について、夫々 $\chi^2 = 2.48; 3.10; 3.66, 1.03, 0.90; 7.73$; であり、自由度は夫々について3であつていずれも統計的に有意でない。(この中で最後の交配型(6)の $\chi^2 = 7.73$ は、 $P=0.05$ でより少し大きいので、ほとんど有意水準に近いが、6つのテストの中で一つの程度の P の値は単にチャンスによつてもおこり得ることであり、一応すべて均一であると考えことにする。次に(1)~(3)、および(4)~(6)の間均一性がテストされたが、これらもやはり均一と考えてよい。

すなわち、 AB 母の(1)~(3)については $\chi^2 = 0.61$ 自由度=2; AB 父の(4)~(6)については $\chi^2 = 1.57$ 自由度=2; で何れも統計的に有意ではない。

次に、 uP および KPP スコアを AB 母 (1)~(3) および AB 父 (4)~(6) について夫々合計し、 AB 母、 AB 父交配における分離比の値の均一性をみると、この間にも統計的に有意差は認められない。($\chi^2 = 3.17$; 自由度=1. $P > 0.05$) しかしながら、 uP , KPP を用い、 P の値を各交配型、各資料について推定し、次に推定した P の値の差を各資料について、逆交配間算出し、(つまり、 P の値を、 $AB \times O$ および $O \times AB$ について、それぞれ計算し、この2つの P 値の差をとる) これがゼロから有意にへだたるかどうかを検定してみると、5%の水準で有意な差を示すことがわかる。このように差をとると、 P の値

の3つの群 $AB \times O$; $AB \times A$; $AB \times B$ 間における異種の効果を消すことが出来、より敏感なテストが出来る。以上の結果から、今ここで断定は危険であるが、 AB からの B の分離比は、 AB 父と AB 母との間では有意な違いがあることを一応暗示しておいてよいように思われる。

これが、どのような機構によるものかは、この資料のみから断定困難であるが、交配型(1)~(3)、および(4)~(6)が夫々均一な分離比を示すこと、つまり同一の傾向が一般にみられることから考えると、 AB 母~ AB 父間の有意な差は、接合子遺伝子間の淘汰によるものとするよりは、むしろ接合子形成以前の淘汰つまり授精前淘汰によるものと考えた方がよいように思われる。

いずれにしても、資料は十分に大きいものとは考えられないから、さらに他の独立な資料の追加されるのを待つて結論を下すべきものと考えられる。

2) 父母の年令と B の分離比

授精前淘汰の現象は、別の角度からも分析することが可能である。それは、父、又は母の年令と子供における分離比との間の関係を調べることによつて、ある程度の知見が得られるであろうということから、前表に出た大館資料が分析に供されその結果、極めて興味あることが発見された。

すなわち、

- (1) AB 父親の年令が増加すると、一般に B の分離が増加してゆく傾向にある。この傾向は、しかし直線的なものではなく、週期的な曲線を示す。そして、このことは母親の血液の間 (A, B, O, AB) で均一である。
- (2) 母親の年令、出産順位等は、この変化とは無関係である。

上述の現象は、子供遺伝子間の生存率の違いに基づいては、どうしても理解困難であつて、授精前淘汰に基づくものと考えた方が理解し易い。現にこのような現象は、他の生物 (例えばショウジョウバエ) において存在することが立証されているのである。

しかしながら、大館市資料は、十分な大きい資料とは云いがたく、さらに多くの資料、特に AB 型

親の家族資料の集められくことが、強く要望されるに至つたのである。

C, 1969年秋田県調査

以上の要望をみたすため、本県において大きな調査が行なわれることになつた。

本調査は、第1次、第2次に分れ、第1次は完了目標を1,000世帯とし1969年の春から夏にかけて行なわれたが、第2次は完了目標3,000世帯とし、1970年の春から夏にかけて行なわれる予定である。

以下、第1次調査につき、予報の形でその概略をのべることにする。

1) 調査対象

さきのべた如く、分離比の調査の目的より、その対象の条件は、両親のどちらかがA B型の核家族で完了目標を1,000世帯とした。

このため、日本赤十字血液センターの昭和39年～43年までの献血台帳をもとに、家族全員がその地に在住していることを考慮に、母の年令を30才～50才の間を中心に選定された。

その地区別調査実施世帯数は表2に示す如くて、10保健所、33市町村に及んだ。

表 2 調査実施地区・世帯数

秋 田 県 1 9 6 9

保 健 所	町 村	世 帯 数	保 健 所	町 村	世 帯 数
大 館	大 館 市	6 4	秋 田	秋 田 市	3 1 1
	比 内 町	3 5		天 王 町	1 9
	田 代 町	2 3		河 辺 町	2 5
鷹 巣	鷹 巣 町	2 2		雄 和 村	1 6
	森 吉 町	2 9	本 荘	西 目 村	2 1
	阿 仁 町	1 9		仁 賀 保 町	8
	上小阿仁村	1 7		金 浦 町	1 4
能 代	能 代 市	3 8		象 潟 町	7
	山 本 町	1 7		岩 城 町	1 1
	八 竜 町	2 5	角 館	角 館 町	3 1
五 城 目	五 城 目 町	1 7	大 曲	六 郷 町	8 8
	昭 和 町	2 1		神 岡 町	2 2
	飯 田 川 町	2 2		仙 北 村	1 4
	井 川 村	1 7		千 畑 村	1 9
男 鹿	男 鹿 市	5 4	横 手	横 手 市	4 8
	琴 浜 村	1 3		増 田 町	3 4
				十 文 字 町	2 5
			計	3 3	1 1 4 4

表 3. A B 父の家族（秋田県）1969 () B の %

父の年令 子供の型 母の型	20～24才		25～28		29～32		33～36		計	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
O	19	13 (40.6)	76	71 (48.3)	87	93 (51.7)	32	48 (60.0)	214	225 (51.2)
A	17	12 (41.1)	64	87 (57.6)	86	113 (56.8)	54	33 (37.9)	221	245 (52.5)
B	16	12 (42.9)	53	64 (54.7)	73	82 (52.9)	31	26 (45.6)	173	184 (51.5)
AB	5	2 (28.6)	18	21 (53.8)	21	22 (51.2)	8	8 (50.0)	52	53 (50.4)
計	57	39 (40.6)	211	243 (53.5)	267	310 (53.7)	125	115 (47.9)	660	707 (51.7)

2) 調査項目, 実施体制

調査項目は, 妊娠歴ならびに家族全員の血液型の判定で (別紙 2 カード), 該当保健所ならびに町村の協力を得て行なわれた。

すなわち, 妊娠歴は保健所ならびに市町村の助産婦により家庭訪問で行なわれ, 血液型は保健所検査技師の協力で表判定で行なつた。なお, 保健婦家庭訪問による問診調査については, “記載上の注意” (別紙 3) を作成し, 説明会を通して意志の統一を計つた。一方, 血液型判定に当つては, 協力検査技師の講習会を開催し, 抗血清, 器材の統一ならびに判定ルールの話合を行なつた。

3) 成 績

表 2 の調査世帯数は, 妊娠歴調査および A B O 血液型判定の両方が完成されたものであり, この種の調査としては, 今回の資料は恐らく世界最大のものと思われる。

この資料についての統計的な分析は未だ完全に終っていない。

現在, 予備的にまとめられた表が出来ているのでこれを報告する。

(1) 父の年令効果の立証

表 3 は A B 父の家族資料を父の年令および母親

の A B O 型によつてまとめたものである。また, 父が 36 才以上の年令のときに生れた子供は数が極めて少ないので, この表の中には含まれていない。これから明らかなように, A B 父の年令が増加するにつれて, 子供の B の分離比が増加する傾向がみられる。特に A B 父の年令が 24 才までの間に生れた子供については, B の分離比が著るしく低いことに注目を要する。

父の年令がさらに多くなり, たとえば 33 才以上になつてから生れた子供に関して, B の分離比が再び減少してゆくのかどうかはこの資料からは断定出来ないが, 前に行なわれた大館市調査の資料については, これが比較的はつきりしていて, 両者を合せて考えてみると, 恐らく父の年令がある程度以上になると, 再び減少するというのが (つまり周期的な増減) 正しいのかもしれない。これらは, 最終的な統計分析の結果をまつて結論を下したい。ここで注目したいのは, 上述の傾向が, 母親の A B O 型と無関係におこることである。このことは, 上述の父の年令 効果が, 子供の型の生存率のちがひによるものでなく, 授精前淘汰の存在を強く暗示している。

母親の年齢に関する類似の集計は未だ完成されて
いないので、ここでは示さないが、大館市資料に
おけると同様に、母親の年齢は、Bの分離比の増
減とは無関係、もしくは、ほとんど無関係のよう

に思われる。なお参考のため表3と類似の表を、
大館市資料およびモートンによつて集められたブ
ラジル資料について表4、5に示すが同様の傾向
がられることに注目したい。

表 4

A B 父の家族 (大館市) 1 9 6 2

() Bの%

父の年齢 子供の型 母の型	2 0 ~ 2 4		2 5 ~ 2 8		2 9 ~ 3 2		3 3 ~ 3 6		計	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
O	12	8 (40.0)	25	24 (49.0)	32	36 (52.9)	19	13 (40.6)	88	81 (47.9)
A	17	5 (22.7)	34	28 (45.2)	29	24 (45.3)	29	19 (39.6)	109	76 (41.0)
B	8	6 (42.9)	16	20 (55.6)	20	16 (44.4)	10	5 (33.3)	54	47 (46.5)
AB	3	2	1	2	2	7	1	2	7	13 (65.0)
計	40	21 (34.4)	76	74 (49.3)	83	83 (50.0)	59	39 (39.8)	258	217 (45.7)

表 5

A B 父の家族 (ブラジル) 1 9 6 2

() Bの%

父の年齢 子供の型 母の型	2 0 ~ 2 4		2 5 ~ 2 8		2 9 ~ 3 3		3 3 ~ 3 6		計	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
O	4	3	3	4	5	4	5	3	17	14
A	3	3	5	2	2	5	3	4	13	14
B	1	0	0	1	0	1	2	2	2	4
AB			1	0	0	1	1	0	2	1
計	8	6 (42.9)	9	7 (43.8)	7	11 (61.1)	11	9 (45.0)	34	33 (49.3)

(2) 生産と妊娠回数よりの授精淘汰の暗示

表1に示されたように、子供の分離比はA B父からか、A B母からかで統計的に有意な差を示したが、もしこれが子供の出産前の生存力の差によるものであれば、(つまり授精後淘汰であれば)この両者間で生産/妊娠回数の比に差があるはずである。

すなわち、A B父およびA B母の交配型について(A B×A Bはのぞく)これを計算してみると、A B父の群に関しては、この比が0.694、A B母の

群に関しては0.723で著しい差が認められない。もしも、生後死亡したものも考慮に入れて生存児数/妊娠回数の比をとって比較してみるとA B父については0.660、A B母では0.667となつて全く差がない。

このことも授精前淘汰の存在を強く暗示しているもののように考えられる。

いづれにしても、上述に関して統計的な分析が完成したあとで最終的な結論を下したいと思う。

表 6 保健所別妊娠歴・血縁・死亡状況

秋田県1969

保 健 所	世 帯 数	生 産	自 然 流・死産	人 工 流・死産	自然人工不 明流・死産	血縁あり	死 亡
大 館	※ 114	271	46	125	4	3	18 (4)
鷹 巣	87	227	22	85	2	4	20 (1)
能 代	※ 76	190	30	71	3	3	14 (1)
五 城 目	76	205	22	80	2	6	7 (0)
男 鹿	67	182	14	39	0	1	10 (0)
秋 田	※ 359	799	102	214	10	16	38 (4)
本 荘	60	165	19	27	2	6	13 (1)
角館・大曲	※ 171	437	48	88	0	22	17 (2)
横 手	106	252	29	71	0	10	12 (1)
計	※ 1116	2728	332	800	23	71	149 (14)

※ 未整理のもの28世帯あり、表2の実施世帯数と差あり。

() 事故死

(3) 妊娠歴調査から

血液型と流早死との関係は、第1次調査の主目的ではなく、またそのためには調査世帯数があまりにも少ないので、今回はこの問題にはふれず、第2次と合せて考えることとし、その概略を表6

にまとめてみた。

この表で最も注目されるのは、いづれの地区においても、人工流死産の圧倒的に多い傾向も感じられる。勿論この調査対象は、その地方を代表するものではないことは論をまたない。

以上、ABO血液型淘汰の研究について、これまで行なわれた松永、モートンの代表的な資料と合せて、第1次調査のまとめの一端をのべた。この調査はさらに第2次として続けられ、秋田市を中心に3000世帯を目標として現在その準備が行なわれている。

再度のべるようであるが、妊娠歴、血液型、いづれもその世帯全員が完了して、はじめて調査目的が達成されるため、極めて多くの方々の協力と長い期間の地道な作業を必要とする。

衛生科学研究所、保健所の検査技師、保健所ならびに市町村の保健婦、助産婦の方々の力が結集されて、第1次調査は目標の1000世帯を上まわる成績を得ることが出来たことは協同研究者として深く喜びとするところであり、ここに新ためて謝意を表したい。

本調査が完成された後、その成果を通して、調査に参加した人々、各自がお互いにかみしめることが出来るよう努力したいと思つてゐる。

なお、陰に陽に御協力下さいました当研究所総務課ならびに、全所員の皆様に謝意を表する次第である。

文 献

- 1) 宮川 統：母児間血液型不適合妊娠の診断と治療，日本医事新報，*第2315*，24~28 昭43。
- 2) 松永 英：血液型の多型における自然淘汰の様相，特に母児間不適合による胎内淘汰について，医学のあゆみ，33，226~234，昭35
- 3) 松永 英：血液型の母児間不適合と自然淘汰，診断と治療，26(4)，339~343，昭34
- 4) E. Matsunaga: Selection in ABO Blood groups, Japanese Journal of Human Genetics 2, 1957.
- 5) E. Matsunaga, S. Itoh: Blood groups and fertility in a Japanese population, with special reference to intra-uterine selection due to maternal-fetal incompatibility, Annals of Human Genetics, 22(2), 111~131, 1958.
- 6) E. Matsunaga: prezygotic Selection ABO Blood Groups, Science, 135(3502), 432~434, 1959.
- 7) E. Matsunaga: Selection in ABO polymorphism in Japanese population 34(4), 405~13, 1959
- 8) C. S. Chung groups: The ABO Polymorphism in Japan, Japanese Journal of Human Genetics, 5(3), 124~134, 1960
- 9) Y. Hirazumi: prezygotic Selection as a factor in the maintenance of variability, Gold-spring Harbor symposia on Quantitative Biology, 29, 1964
- 10) Y. Hirazumi: Are the MN Blood groups Maintained by Heterosis? American Journal of Human Genetics, 16(3), 1964