

報文①

A B O血液型集団の出生順位による分離頻度

児玉栄一郎*・伊藤 玲子*・田沼 慶*・船木 章悦*
菅生 倫子*・小林 運蔵*・庄司 キク*・茂木 武雄*
金 鉄三郎*・坂本 昭男*・平泉雄一郎**

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, 保険課 秋田県助産婦会

I はじめに

人類の性比が出生順位(そして恐らく父親の年齢)によって変化する, すなわち, 男子の生まれる頻度は出生順位(父親の年齢)の増加と共に減少する傾向のあることは, 何人かの人々によって示されているが, 本報告においては, 性比以外に, 広く知られている人類A B O血液型の態度においても, 分離比が出生順位に依存して変化して行くことを示したい。

II 調査対象および方法

調査対象となった家族資料は, 下記の4つの集団から成る。

- 1) 大館市調査(O-study) 1962, 2,400世帯。
- 2) 秋田市調査(Ac-study) 1971, 2,700世帯。
- 3) 秋田県調査(Ap-study) 1970, 1,100世帯。
- 4) 公表日本人家族資料(Pub-study)約1,100世帯。

1), 2)は夫婦の中, 妻の年齢を30才~40才とし, 大館, 秋田市役所の住民台帳より記録した。血液型の判定は所割の保健所ならびに当衛生科学研究所技師によって行なわれ, 問診は, 保健婦, 助産婦の家庭訪問により実施した。

3)は秋田赤十字病院血液センターの献血台帳をもとに, 両親のいづれかがA B型で, 母親の年齢を30才~50才を中心に選定した。

4)のPub-study(文献に発表された日本人A B O家族資料を集めたもの)は, そのほとんどについては, 両親の年齢及び出生順位についての正確な情報は与えられていないし, 又家族は日本の北から南と多方面にわたって集められたもので, しかも, それぞれに異なった時期に調査されたものであるから, 各資料間にかなり大きい変動があるものと考えられる。

III 成績

A 秋田県の遺伝子頻度

両親の世代の4つのA B O血液型の頻度は, O, A C, A Pの調査では均一であった。これをプールしてバーンスタイン法(Bern stein's method)で概算すると遺伝子の頻度は次の如くである。

$$A = 0.243 \pm 0.0030, B = 0.180 \pm 0.0027, \\ O = 0.578 \pm 0.0036,$$

B 子供の分離頻度

各交配型についての分離頻度は, 3調査地区の間では均一であった。共にプールすると表1の如くである。

Table 1 交配型分離頻度

Mating type ♀ × ♂	O	A	B	A B	Total	No. of families	X ²	P
O × O	1,229				1,229	551	—	—
O × A	527 (555)	815 (787)			1,342	598	2.33	0.20 > P > 0.10
O × B	355 (377)		517 (495)		872	402	2.31	0.20 > P > 0.10
O × A B		422 (420)	418 (420)		840	397	0.02	0.90 > P > 0.80
A × O	513 (526)	759 (746)			1,272	491	0.51	0.50 > P > 0.30
A × A	205 (204)	990 (991)			1,195	551	0.01	0.95 > P > 0.90
A × B	171 (169)	239 (240)	212 (222)	323 (315)	945	418	0.66	0.90 > P > 0.80
A × A B		452 (449)	186 (186)	260 (263)	898	414	0.07	0.98 > P > 0.95
B × O	371 (392)		535 (514)		906	402	1.97	0.20 > P > 0.10
B × A	155 (144)	201 (204)	177 (188)	270 (267)	803	373	1.65	0.70 > P > 0.50
B × B	111 (123)		547 (535)		658	291	1.47	0.30 > P > 0.20
B × A B		143 (136)	307 (314)	177 (178)	627	305	0.54	0.80 > P > 0.70
A B × O		270 (275)	279 (275)		549	255	0.15	0.80 > P > 0.70
A B × A		257 (284)	147 (117)	164 (167)	568	249	10.10※	0.01 > P > 0.005
A B × B		88 (82)	196 (190)	95 (108)	379	171	2.12	0.50 > P > 0.30
A B × A B		75 (78)	97 (78)	138 (155)	310	150	6.85※	0.05 > P > 0.02

() 期待値

*秋田県衛生科学研究所 **アメリカ, テキサス大学遺伝学部

すなわち、A型、B型両親について、ホモ、ヘテロの比率は、ハーディ・ワインバークの分布を仮定し、上述の遺伝子頻度に基づいて計算され、さらに、これより各交配型についての分離比の理論値が計算された。

表1についてみると、AB♀×A♂の組み合わせでは、期待値と観測値が一致しない。すなわち、Aが少なく、Bが多いことがわかる。

また、AB♀×AB♂でも観測値と、期待値の間にわずかに有意差がみられた。すなわち、ABが少く、Bが多い。

しかし、一般的に云えば、他の14の交配型では、期待値と観測値がよく一致を示し、全体的に期待値と観測値がよく一致すると云ってよい。少くとも、大きいくいちがいは認められない。

C 出生順位による分離頻度

表1を作成する過程において、分離頻度は各出産順位について均一でない感があったので、これをさらに詳細に分析するために、次のような方法で表を作成した。すなわち、一つの組み合わせを選び、例えばAB♀×B♂(O-study)について、これから生れる子供の型A、BおよびABの頻度を第1子と第2子を別々に計算し、それぞれの頻度を比較してみた。もし、Aの頻度が第2子で増加しているならば(+), 少なければ(-)の符号を与えることにする。(もし変化がなければ○)。

このような方法で、他の3つの資料についても、夫々に(+), (-)の符号を与える。

今、もし、4つの調査でAの頻度が、すべて増加しているならば(+)の符号が4, (-)の符号が○となるわけである。この計算を他の交配型についても行ない、その結果は表2に示す如くである。

Table 2 交配型と分離頻度

♀ × ♂	All families								1-2 Complete families							
	A		B		AB		O		A		B		AB		O	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
A × AB	3	1	1	3	3	1			0(1)※3	2	2	2	(1) 1			
AB × A	0	4	3	1	4	0			0	4	2	(1) 1	4	0		
B × AB	1	3	1	3	4	0			1	(1) 2	2	(1) 1	2	2		
AB × B	2	2	1	3	4	0			2	(1) 1	1	(1) 2	2	(1) 1		
A × B	0	3	2	1	3	0	0	2	0	3	2	1	3	0	1	2
B × A	1	2	0	3	3	0	1	1	0	(1) 2	1	2	3	0	0	3
O × AB	1	3	3	1					0	4	4	0				
AB × O	0	4	4	0					0	(1) 3	3	(1) 0				
O × A	2	1					1	2	3	0					0	3
A × O	2	1					1	2	1	2					2	1
A × A	0	3					3	0	0	3					3	0
O × B			1	2			2	1			1	2			2	1
B × O			1	2			2	1			0	3			3	0
B × B			3	0			0	3			3	0			0	3
Total	12	27	20	19	21	1	10	12	7	27	21	14	16	4	11	13
X ²									11.76		1.40		7.20			0.17
O	4	7	5	6	5	1	3	5	2	(1) 8	4	7	5	1	4	4
Ac	3	8	6	5	6	0	4	4	2	(1) 8	6	(1) 4	4	(1) 1	3	5
AP	1	5	4	2	4	0			1	(1) 4	3	(2) 1	3	1		
Pub	4	7	5	6	6	0	3	5	2	(2) 7	8	(1) 2	4	(1) 1	4	4

O : O-Study, AC : Ac-study, AP : APstudy, Pub : Pub-study

※ () 変化なし, +A, B, AB, Oの頻度が第2子で増加

-A, B, AB, Oの頻度が第2子で減少

これをみるに、ABの子供の頻度は、第2子で増加していることが明らかである。この傾向は4地区でよく一致している。これを“出生順位の効果”ということにしよう。

ここで考えなければならないのは、この出産順位の効果がA(又はB)のホモとヘテロの間の産出力の差異によるものかもしれないということである。

例えば、ヘテロ接合子が、ホモより低い産出力を持っているならば、第2子又は以後の出産に関して、ヘテロからの寄与が少なくなるであろうから、従ってABの子供の相対頻度は出産のあとになるにつれて高くなることが考えられる。

これを調査するために少くとも、第1子と、2子の子供を持つ家族(1~2 Complete families)を選定し

た。この家族の分離頻度は表2に示すとおりである。

1~2 Complete families については、(+)又は(-)の符号を持つ確率は0.5であり、これに基づいて χ^2 検定を行なった結果も表2に示してある。また、出産順位でどのように頻度が変わるのかを調査する目的で、各出生順位について、別々に期待値を計算し、これを観察値と比較した。

なお、Pub-studyの期待値は、日本人全体の集団から求められた遺伝子頻度に基づいて計算された。もし、期待値を越えている頻度が観察されたときは(+), 低ければ(-)の符号を与えることとする。

表3は、全家族および1~2 Complete families について上述の(+), (-)の符号をまとめたものである。

Table 3 交配型と出産順位の分離頻度

♀ × ♂	1st birth								2nd birth								Total							
	A		B		AB		O		A		B		AB		O		A		B		AB		O	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
A × AB	2	2	2	2	0	4			2	2	1	3	2	2			1	3	2	2	2	2		
AB × A	3	(1)0	2	2	0	4			0	4	3	1	3	1			0	(2)2	3	1	3	1		
B × AB	4	0	2	2	0	4			3	1	0	4	3	1			3	1	1	3	2	2		
AB × B	(4)0	(2)2	(1)3					(4)0	(1)3	(2)2						2	2	3	1	1	3			
A × B	3	0	1	2	0	3	2	1	2	1	2	1	1	2	0	3	2	1	1	2	1	2	2	1
B × A	3	0	2	1	0	3	3	0	1	2	0	3	2	1	1	2	2	1	0	3	1	2	2	1
O × AB	3	1	1	3					0	4	4	0					1	(1)2	2	(1)1				
AB × O	(3)1	(1)3						(1)3	(3)1							2	2	2	2					
O × A	2	1					1	2	1	2					2	1	1	2					2	1
A × O	2	1					1	2	1	2					2	1	1	2					2	1
A × A	3	0					0	3	2	1					1	2	2	1					1	2
O × B			2	1			1	2			3	0			0	3			2	1			1	2
B × O			2	1			1	2			1	2			2	1			2	1			1	2
B × B			1	2			2	1			3	0			3	0			3	0			0	3
Total	30(1)8	19	20	0	22	11	13	16	23	21	18	13	9	8	16	17	(3)19	21	(1)17	10	12	11	13	
O	10	1	6	5	0	6	5	3	5	6	5	6	3	3	2	6	7	(1)3	6	5	2	4	3	5
AC	8	3	6	5	0	6	2	6	3	8	3	8	2	4	2	5	3	(1)7	8	(1)2	2	4	4	4
AP	4	(1)1	3	3	0	4			2	4	2	4	4	0			2	4	4	2	3	1		
Pub.	8	3	4	7	0	6	4	4	6	5	6	5	4	2	8	5	5	(1)5	3	8	3	3	4	4

() 期待値よりの頻度 +期待値より高い頻度
-期待値より低い頻度

この表からわかるように、ABの第1子は常に期待値より少なく、Aは逆に多い。2子以後は、この状態が消失するか、又はむしろ逆となる。

上述の“出生順位の効果”をさらに確実にするために、1~2 Complete families の中で、第1子、第2子の型の異なるもの (Segregating family) の家族を選び出して次のように分析した。

もしある型が第2子に現われた場合には、これを増加とみなして (+) の符号を、また、もし第1子に現われた時は、これを減少とみなして (-) の符号を与えることにする。表4はこの符号をまとめたものである。(+) 又は (-) の符号をとる確立は云うまでもなく0.5である。

Table 4 血液型と出生順位の効果

♀ × ♂	(AB) ~ A			(AB) ~ B			(AB) ~ O		
	+	-	Tot.	+	-	Tot.	+	-	Tot.
A × AB	51	39	90	12	13	25			
AB × A	34	16	50	11	11	22			
B × AB	10	8	18	29	25	54			
AB × B	5	7	12	21	14	35			
A × B	37	27	64	29	19	48	14	13	27
B × A	34	23	57	25	14	39	18	10	28
AB × AB	7	8	15	8	14	22			
Total	178	128	306	135	110	245	32	23	55
	Fit to 1:1 $X^2_1=8.17$ $P<0.01$			Fit to 1:1 $X^2_1=2.55$			Fit to 1:1 $X^2_1=1.47$		
	Homogeneity $X^2_2=4.22$			Homogeneity $X^2_2=6.01$			Homogeneity $X^2_2=0.85$		
	+	-	Tot.	+	-	Tot.	+	-	Tot.
O	48	28	76	41	26	67	11	7	18
AC	52	41	93	40	37	77	16	14	30
AP	42	31	73	40	32	72			
Pub.	36	28	64	14	15	29	5	2	7
	Homogeneity $X^2_2=1.05$			$X^2_2=1.85$			$X^2_2=0.84$		

+ある型が第2子に現われた場合

-ある型が第1子に現われた場合

Table 4 Continued

♀ × ♂	(B) ~ A			(A) ~ O			(B) ~ O		
	+	-	Tot.	+	-	Tot.	+	-	Tot.
A × AB	28	36	64						
AB × A	21	17	38						
B × AB	29	27	56						
AB × B	19	11	30						
A × B	17	14	31	22	18	40	15	11	26
B × A	11	11	22	15	14	29	21	16	37
AB × AB	10	9	19						
O × AB	83	58	141						
AB × O	38	32	70						
O × A				125	110	235			
A × O				108	102	210			
A × A				54	78	132			
O × B							79	77	156
B × O							64	92	156
B × B							38	20	58
Total	256	215	471	324	322	646	217	216	433
	Fit to 1:1 $X^2_1=3.57$			Fit to 1:1 $X^2_1=0.006$			Fit to 1:1 $X^2_1=0.002$		
	Homogeneity $X^2_2=5.35$			Homogeneity $X^2_2=5.92$			Homogeneity $X^2_2=11.93$ $0.02 > P > 0.01$		
	+	-	Tot.	+	-	Tot.	+	-	Tot.
O	56	54	110	118	121	239	90	91	181
AC	70	60	130	144	133	277	84	91	175
AP	106	85	191						
Pub.	24	16	40	62	68	130	43	34	77
	Homogeneity $X^2_2=1.14$			$X^2_2=0.75$			$X^2_2=1.34$		

この表から明らかなように、ABは他の型よりも常に(+)が多い。換言すればABは第2子に生れやすいと考えられる。

B-A Segregating family の中で、Bの(+)が多いように見受けられるが統計的な有意性は少なく、また、A-O, B-O Segregating family では全く有意差がみられない。そして、4調査地区において、このことは、全く均一の傾向を示していることは注目すべきことである。

D ABO血液型不和合の影響

出生順位による分離比の変化と、ABO血液型不和合との関係を見るために1~2 Complete segregation family について表の並べ変えを行なった。その結果は表5に示すとおりである。

Table 5 出生順位による分離比の変化と血液型不和合との関係

(A B) ~ A

AB	A	+	-	Tot.
C	C	42	29	71
I	C	95	65	160
I	I	41	34	75

Homogeneity $\chi^2_2=0.49$

(A B) ~ B

AB	B	+	-	Tot.
C	C	38	41	79
I	C	56	38	94
I	I	41	31	72

Homogeneity $\chi^2_2=2.40$

(A B) ~ O

AB	O	+	-	Tot.
I	C	32	23	55

(A) ~ O

A	O	+	-	Tot.
C	C	184	198	382
I	C	140	124	264

Homogeneity $\chi^2_1=1.48$

(B) ~ A

B	A	+	-	Tot.
C	C	88	70	158
I	C	45	47	92
C	I	40	40	80
I	I	83	58	141

Homogeneity $\chi^2_3=2.96$

(B) ~ O

B	O	+	-	Tot.
C	C	123	128	251
I	C	94	88	182

Homogeneity $\chi^2_1=0.30$

C : 和合

I : 不和合

十 : ある型が第2子に現われた場合

- : ある型が第1子に現われた場合

すなわち、出生順位による分離比の変化は、不和合とは全く無関係であることがわかる。

E 両親の年齢の影響

出生順位は、勿論、両親の年齢と正の相互関係にあるから、上述の“出生順位の効果”は、単に両親の年齢による影響かも知れないということも考えられる。

この点を確かめるために、子供の出生時点の両親の年齢を1~2 Complete family に対して計算した。その結果は表6に示してある。

Table 6 血液型と両親の年齢

	1st birth												Total		
	♂	A♀	N	♂	B♀	N	♂	AB♀	N	♂	O♀	N	♂	♀	N
O	26.73	22.72	577	27.02	22.79	421	26.68	22.70	113	26.92	22.82	561	26.86	22.77	1,672
AC	28.18	24.42	652	28.30	24.48	442	28.79	24.80	160	28.11	24.44	597	28.24	24.47	1,851
AP	27.34	24.01	273	27.33	23.76	236	27.03	23.91	107				27.28	23.90	616

	2nd birth												Total		
	♂	A ♀	N	♂	B ♀	N	♂	AB ♀	N	♂	O ♀	N	♂	♀	N
O	29.81	25.82	552	29.84	25.63	407	29.11	24.47	152	29.68	25.52	561	29.71	25.55	1,672
AC	31.55	27.78	642	31.65	27.75	442	31.90	28.06	176	31.05	27.47	591	31.45	27.70	1,851
AP	30.40	27.00	241	30.27	26.94	249	29.89	26.44	126				30.24	26.86	616

4) の Pub-study は、両親の年齢が不明なためこの表には含まれない。これをみるに、明らかに両親の年齢の平均には、大きい差が認められない。このことは、出生順位の効果は、両親の年齢と無関係であることを暗示している。

IV 考 察

この報告より、出生順位によって、A B O 血液型の分離頻度が変化するということが確立されたと考えてよい。

すなわち、A B の子供の頻度は、出生順位の増加に伴ない増加の傾向にある。そして、A B の子供の頻度の増加は、当然、他の型の頻度の減少をもたらすわけであるが、殊に A、O の子供についてこの現象が大きいように見える。

このような分離頻度の変化は、前に論議したように、両親の年齢や、また、両親のホモ、ヘテロに関連した出産力の相異などによるものではない。

また、いわゆる meiotic drive (授精前淘汰の一種) によるものでもないように思われる。このように考えられるのは、この分離比の変化が、両親の遺伝子型とは無関係で、子供の型に依存するからである。多分、出生順位効果は、子供の geno type の間の生存力の相異に基づくものと考えられるが、現在のところ。これという簡単な機構をここで暗示することは現在の段階では出来ない。

ただ、明確に云えることは、A B O 血液型の体系における分離頻度の分析に当っては、出生順位の効果を考慮の下において行なわれなければならないことは明らかである。

最後に、本研究で使用した統計の方法は、いわゆる “non parametric” 統計であり、これは、出産順位の効果を立証するためには、十分に力を発揮した。しかし、このことは、決して他の淘汰機構を否定するものではない。別の角度から、別の方法によって、分析を進めれば、また新しい知見を得ることも可能であろう。

この研究で確立したことは、“出産順位の効果” が存在することである。これがどのような機構に基づくもの

か、これは将来の研究に待たねばならないであろう。

V ま と め

人類の A B O 血液型における分離比を左右する遺伝学的機構を調査する目的で、秋田県の約 6,000 世帯の大集団の調査を行なった。

1) 子供における A B O 血液型の分離頻度は、Hardy-Weinberg の分布を仮定した上で、これに基づいて計算された期待値と一般的に一致を示す。しかし、分離比を出生順位について調べてみると各順位について、期待値、観測値の間に大きい差異のあることが認められた。すなわち、A B の子供の頻度は、第 1 子で期待値より低い、2 子で増加し、多少期待値を越える傾向にある。逆に他の型の子供は、殊に A の場合、第 1 子で期待された頻度を越え、あとに生れた子供は下がる。

2) 分離頻度に関する出生順位の効果は、両親の年齢とは無関係であり、また授精前淘汰、A B O 血液型不適合等も関係していないものと思われる。

文 献

1. NOVITSUKI E, SANDLER L: The relationship between parental age, birth order and the secondary sex ratio in humans. *Ann Hum Genet* 21: 319-324, 1956
2. NovITSKI E, KIMBALL AW: Birth order, parental ages, and sex of offspring. *Amer J Hum Genet* 10: 268-275, 1958
3. POLIARD GN: Factors influencing the sex ratio at birth in Australia, 1902-65. *J Biosocial Sci* 1: 125-144, 1969
4. TEITELBAUM MS, MANTEL N, STARK CR: Limited Dependence of the Human Sex Ratio on Birth Order and Parental Ages. *Amer J Hum Genet* 23: 271-280, 1971
5. NAKAMURA J: A genetic study of Hm and Nk systems. *Igaku Kehkyu* 29: 208-230, 1959
6. HIRATA N: A genetic study of Kell, Cellano and Kpb systems. *Igaku kenkyu* 29: 3

- 99-414, 1959
7. HAYASHIDA B : A study of MN blood groups. Lab of Legal Med, Tokyo Imperial Univ Vol unknown : 124-141, year unknown
 8. MORTON NE, MALONEY WC, FUJII T : Linkage in man, Pelger's unclear anomaly taste, and blood groups. Amer J Hum Genet 6 : 38-43, 1954
 9. SAKAKI Y : Studies on the E blood type. J Ochanomizu Med Asso 6 : 532-561, 1958
 10. IMAMURA S : Studies on the new agglutino-gen Q. Jusenkaï Zasshi 42 : 3328-3388, 1937
 11. KANEDA I : Studies on the subgroups of Q blood types. Jap J Legal Med 5 : suppl. 95-108, 1951
 12. IMAMURA S, SUZUKI J : Blood group studies on the residents of five villages of Toyama prefecture. Jusenkaï Zasshi 42 : 3389-3400, 1937
 13. KIKKAWA K : Serological studies on the so-called third heterogenetic precipitins and group-specific precipitins produced in fowl sera having been immunized with human erythrocytes. Jusenkaï Zasshi 44 : 2297-2325, 1939
 14. MAEDA I : On the inheritance of the secretor and the non-secretor including O blood group. Jusenkaï Zasshi 43 : 1350-1358, 1938
 14. HASEBE H : Classification of the anti-A agglutinin in normal human sera and its inheritance. Jap J Legal Med & Criminol 23 : suppl. 2-39, 1957
 16. MATSUNAGA E : Studies on the heredity of the group specific iso-agglutinins in normal human sera. Jap J Legal Med 3 : 300-323, 1949
 17. MATSUNAGA E, MURAI K, MATSUDA E : Inheritance of Haptoglobin Types in 51 Japanese Families. Acta genet., Basel 12 : 262-280, 1962
 18. SUZUKI T : unpublished, 1958
 19. HAYASHIDA S : On the blood groups of 300 pairs of twins. Lab of Legal Med, Tokyo Imperial Univ Vol, pages, year unknown
 20. MIYAKOSHI H : The serological constitutions of Men from the standpoint of iso Agglutinins in saliva. Jap J Legal med 5 : 1-26, 1951
 21. SUZUKI J : A study on a new anti-Q agglutinin in man. Lab of Legal Med, Kanazawa Medical Univ Vol unknown : 1261-1269, year unknown
 22. SHINDO S : Studies on the difference between P and Q, the relationship between P and Jay blood groups and on the inheritance of P agglutinin. Igaku Kenkyu 29 : 386-397, 1959
 23. NAKAMURA K : Studies on the group specific agglutinins and their inheritance. Hansai Gaku Sasshi 25 : 1-20, 1959
 24. MCARTHUR N, PENROSE LS : World frequencies of O, A and B blood-group genes. Ann Eugen 15 : 302-305, 1951