

報文②

A B O血液型と流死産の関係

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A B O血液型淘汰に関する研究は, 20年も前より多くの研究が報告されている。そして, 種々の形質が調査研究されて来たが, 出生前死亡(流産, 死産)もその形質の一つである。

A B O血液型の淘汰と流産頻度の関係の報告の中では, 松永, 伊藤(進造)(1958)の業績が代表的なものと思われる。

彼等の調査研究によると, 北海道の1,500世帯の大集団のデータに基づいてA B O不和合の組み合わせの中で, 自然流産の頻度が, 和合の組み合わせよりも高いということを経験しているのは重要なことである。

1962年に, 2カ所で独自に調査が行なわれた。一つはMortonのブラジル集団であり, 他の一つは松永, 平泉による秋田県大館市集団である。この二つの集団の調査による最初の目的の一つは, 人類集団のA B O不和合の効果の存在を確認することであった。

ところが, 予想に反してこの二つの調査は, 松永, 伊藤が得た成績と異なり, 何等不和合の結果はみられなかったのである。

今回の吾々の調査研究の目的は, 日本人集団の中で, 二つの大きい家族データに基づいて, A B O血液型に関して自然淘汰が作用しており, それは遺伝子型によって, 生存力(死亡率)の相異をもたらしように働いていることを示すことである。

しかし, この淘汰はA B O不和合とは無関係であるように思われる。

II 調査対象, および方法。

この調査では, 1962年の大館市調査と, 1971年の秋田市調査の二つのデータの分析を行なった。

家族蒐集の方法は, 二地区とも同じで, 1964年の平泉の報告に記載されているが, これを簡単にのべると, 妻の年齢が30~40才の間の夫婦を, 市役所の住民台帳を下に無作為に選定された。

両親と子供の血液型の判定は, 主として所属の保健所ならびに当所検査技師が行なった。

集められた世帯数は, 大館市2,400, 秋田市27,00である。

ここで注意しなければならないのは, この二つの地区では, 子供の数を規定する家族計画の行なわれていることで, この場合, 人工流産もその一つの方法といえるかも知れない。人工流産のパーセントは, 大館市24.1%, (1世帯につき約1回), 秋田市16.9%, (1世帯につき約0.5回)である。

流産の人工又は自然に関する情報は, 保健婦が家族計画の相談をしながら, 面接によって母親より聴取した。情報の正確度は非常に高いがしかし, 多少のまちがいはあるかもしれない。人工流産は, 今回の調査の目的ではないので, 作表からは一切除外した。両地区の各交配型についての妊娠歴の成績は表1に示す如くである。

すなわち, 子供の数の制限が強く, (殊に秋田市)従って妊娠回数とか, 子供の平均数は専ら人為的な要因で規定されると思われるので, 自然淘汰の研究に関してはあまり有用でない, 従って, これらについては, 今回の調査では一切論じないことにする。

Table 1 交配型別, 流産, 生産, 新生児死亡, 総妊娠数

Mating type ♀ × ♂	No. of families	No. of fertile families	Prenatal deaths	Live births	Early post- natal deaths	Total No. of pregnancies
O × O	275	270	105 (0.1185)	781	16 (0.0205)	886 (3, 222)
O × A	291	281	60 (0.0920)	592	4 (0.0068)	652 (2, 241)
O × B	275	269	73 (0.0863)	771	19 (0.0246)	844 (3, 069)
O × AB	339	329	72 (0.0916)	714	7 (0.0098)	786 (2, 319)
A × O	215	209	80 (0.1178)	599	18 (0.0301)	679 (3, 158)
A × A	198	193	55 (0.1276)	376	3 (0.0080)	431 (2, 177)
A × B	78	76	23 (0.0970)	214	3 (0.0140)	237 (3, 038)
A × AB	67	66	10 (0.0641)	146	0 (0.0000)	156 (2, 328)
B × O	287	277	103 (0.1159)	786	20 (0.0254)	889 (3, 098)
B × A	323	314	62 (0.0886)	638	10 (0.0157)	700 (2, 167)
B × B	254	247	52 (0.0683)	704	12 (0.0170)	756 (2, 976)
B × AB	318	304	52 (0.0794)	603	4 (0.0066)	655 (2, 060)
AB × O	200	193	63 (0.0983)	578	7 (0.0121)	641 (3, 205)
AB × A	234	225	42 (0.0909)	420	2 (0.0048)	462 (1, 974)
AB × B	79	73	23 (0.0871)	235	9 (0.0383)	258 (3, 226)
AB × AB	86	85	15 (0.0794)	174	0 (0.0000)	189 (2, 198)
Total O	203	198	72 (0.1104)	580	19 (0.0328)	652 (2, 212)
Total A	208	204	53 (0.1079)	438	12 (0.0275)	491 (2, 361)
Total B	161	159	55 (0.1093)	448	8 (0.0179)	503 (3, 124)
Total AB	218	214	53 (0.1069)	443	1 (0.0023)	496 (2, 275)
Total O	159	158	61 (0.1130)	456	14 (0.0307)	517 (2, 252)
Total A	143	139	38 (0.1138)	296	1 (0.0034)	334 (2, 336)
Total B	46	44	10 (0.0741)	125	2 (0.0160)	135 (2, 935)
Total AB	55	54	10 (0.0862)	106	0 (0.0000)	116 (2, 109)
Total O	75	74	33 (0.1231)	235	8 (0.0340)	268 (3, 573)
Total A	81	77	14 (0.0828)	155	0 (0.0000)	169 (2, 086)
Total B	67	65	16 (0.0755)	196	2 (0.0102)	212 (3, 164)
Total AB	82	78	14 (0.0809)	159	1 (0.0063)	173 (2, 110)
Total O	48	48	17 (0.1049)	145	3 (0.0207)	162 (3, 375)
Total A	64	60	7 (0.0551)	120	3 (0.0250)	127 (1, 984)
Total B	19	19	3 (0.0508)	56	3 (0.0536)	59 (3, 105)
Total AB	24	22	4 (0.0784)	47	3 (0.0638)	51 (2, 125)
Total O	2,441	2,379	789 (0.1025)	6,909	163 (0.0236)	7,688 (3, 154)
Total A	2,731	2,645	561 (0.0937)	5,427	51 (0.0094)	5,988 (2, 193)

O : Odate AC : Akita

Ⅲ 成 績

A 不妊夫婦の頻度

不妊の頻度は両地区とも非常に低く 2~3%である。

分析はX²分割法に基づいて行なったが, その成績は表 2

のとおりである。組合わせの中に, 不妊夫婦の頻度に相

異が見られないのは明らかである。

Table 2 不 妊 の 頻 度

Mating type ♀ × ♂	Akita (N)		Odate (N)		Total (N)	
O × O	0.034	(291)	0.018	(275)	0.027	(566)
O × A	0.027	(339)	0.022	(275)	0.024	(614)
O × B	0.025	(198)	0.028	(215)	0.027	(413)
O × AB	0.015	(67)	0.026	(78)	0.021	(145)
A × O	0.025	(323)	0.035	(287)	0.030	(610)
A × A	0.044	(318)	0.028	(254)	0.037	(572)
A × B	0.034	(234)	0.035	(200)	0.035	(434)
A × AB	0.012	(86)	0.076	(79)	0.042	(165)
B × O	0.019	(208)	0.025	(203)	0.022	(411)
B × A	0.018	(218)	0.012	(161)	0.016	(379)
B × B	0.028	(143)	0.006	(159)	0.017	(302)
B × AB	0.018	(55)	0.043	(46)	0.030	(101)
AB × O	0.049	(81)	0.013	(75)	0.032	(156)
AB × A	0.049	(82)	0.030	(67)	0.040	(149)
AB × B	0.063	(64)	0.000	(48)	0.036	(112)
AB × AB	0.083	(24)	0.000	(19)	0.047	(43)
Total	0.023	(2, 731)	0.034	(2, 441)	0.028	(5, 172)

X₁: Between cites 1.31 d.f=1 0.30>P>0.20 Between matings 17.70 d.f=15 0.30>P>0.20

Interaction 9.65 d.f=15 0.90>P>0.80

B 流産の頻度

流産の頻度は、妊娠の順位の増加に従い増加の傾向がみられたが、妊娠順位と各組むせの間の相互作用は、統計的に有意でなかった。

妊娠の平均数をみると、秋田市（表1）が、大館市に比してかなり小さい。従って、秋田市での流産の頻度が多少低くなることが予想されるが、実際に秋田市の頻度は0.0937で、大館市0.1025よりわずかに少なく、多分この相違は“妊娠順位の結果”と思われる。しかし、このちがいは大きいものではない。分析は前にのべた方法に

従った。大館、秋田両市における流産の頻度は、全体としてみると差がなかった。（ $X^2=2.14$, $0.20>P>0.10$ ）

また両市と交配型との間の相互作用も有意差がない。（ $X^2_{12}=11.35$, $0.80>P>0.70$ ）。

しかし、16組合わせの間では高い有意差がある。

（ $X^2_{12}=33.87$, $P<0.01$ ）。

この点をより突込んで分析するために4×4表を作って調査してみたが、これは表3に示すとおりである。

大館市と秋田市では、流産は均一の比率であるので、この両者を合計したものについて分析を行なった。

Table 3 父 母 の 血 液 型 と 流 産 の 頻 度

♀ ♂	O		A		B		AB		Total	
	N		N		N		N		N	
O	0.107	1,538	0.089	1,630	0.122	1,110	0.084	393	0.102	4,671
A	0.104	1,589	0.074	1,411	0.095	1,103	0.085	447	0.091	4,550
B	0.109	1,143	0.108	999	0.116	851	0.080	251	0.109	3,244
AB	0.108	437	0.078	385	0.083	289	0.064	110	0.088	1,221
Total	0.107	4,707	0.088	4,425	0.108	3,353	0.082	1,201	0.099	13,686

Source of X^2 -values

X^2

d. f

Between male genotyps

17.76

3

$P<0.001$

Between female gemotypes

9.08

3

$p=0.025$

Male X Female Interaction

7.68

9

$0.70>P>0.50$

表3から明らかなように、流産の頻度には、母の遺伝子型、父の遺伝子型共に等しく関連している。相互作用は有意性がない。表から明らかなようにA又はABの両親（父と母）の場合には、流産の頻度が少ない。

上述の結果は、流産は胎児の型によって規定されるが、両親の遺伝子型自身によるものではないことを暗示しているように思われる。

A又はABの両親に対する流産頻度の平均、およびO又はBの両親に対する流産頻度の平均が、それぞれ、ほとんど同じであることは注目に値する。このことより、A遺伝子を持つ胎児は、強い生存能力を有することが推測され、そしてこのことが流産の頻度を低下する原因と思われる。

また、Aの胎児を生む（ABも含む）確率によって、組合わせを3群に分けて流産頻度を比較してみた。つまり、

O×O, O×B, B×Bは、確率0。

O×AB, O×A, B×AB, B×Aは、確率0.5～0.6。

AB×AB, A×AB, A×Aは、確率0.75～0.83として比較してみると、表4の如く流産とAの胎児を生む確率の間に相関関係のあることが明らかに認められる。

Table 4 A型（遺伝子）を持つ確率と流産頻度

	Probability of producing A—Carrying fetus		
	O	0.5～0.6	0.75～0.83
Freq. of Prenatal death	0.1129	0.0967	0.0761
N	4,642	6,691	2,353

前にのべたように、流産頻度は、妊娠の順位の増すにつれ、増加するように思われる。妊娠順位と子供の生存率の間の関係を調べる為に、表4に示した数字を妊娠順位に従って分け作成したのが表5である。（4子以後の子供はプール）。

この表から明らかなように、表4でみられた関係は、それぞれの妊娠順位について、全く同じ傾向を示していることがわかる。

さらに、ABO不和合と、和合の組合わせの間の比較をしたが、両群の間には、流産総数における頻度からも、また1回のみの流産頻度においても、全く相異がみられない。

Table 5 妊娠順位とA型児の流産頻度（生存率）

Preg. Order	Prob=O (N)	Prob=0.~0.6 (N)	Prob=0.75~0.83 (N)	Total (N)
Odate	0.0739 (812)	0.0660 (1,121)	0.0687 (393)	0.0692 (2,326)
1 Akita	0.0814 (786)	0.0704 (1,293)	0.0571 (473)	0.0713 (2,552)
Total	0.0776 (1,598)	0.0684 (2,414)	0.0624 (866)	0.0703 (4,878)
Odate	0.0860 (709)	0.0810 (963)	0.0570 (351)	0.0786 (2,023)
2 Akita	0.1127 (612)	0.0899 (1,001)	0.0720 (361)	0.0937 (1,974)
Total	0.0984 (1,321)	0.0855 (1,964)	0.0646 (712)	0.0861 (3,997)
Odate	0.1188 (564)	0.1207 (729)	0.0639 (266)	0.1103 (1,559)
3 Akita	0.1424 (330)	0.1149 (470)	0.1267 (150)	0.1263 (950)
Total	0.1275 (894)	0.1184 (1,199)	0.0865 (416)	0.1164 (2,509)
Odate	0.1972 (649)	0.1536 (866)	0.1055 (275)	0.1642 (1,790)
4 Akita	0.1469 (177)	0.1793 (251)	0.1548 (84)	0.1641 (512)
Total	0.1864 (826)	0.1594 (1,117)	0.1170 (359)	0.1642 (2,302)

Table 6 血液型和合、不和合群と流産率

	Total No of Pregnancies	Prenatal deaths	Proportion
Odate C	4,401	462	0.1049
I	3,297	327	0.0991
Akita C	4,506	435	0.0965
I	4,532	453	0.0999
Total C	8,907	897	0.1007
I	7,829	780	0.0996

C：和合・I：不和合

C 生産の中の早期死亡の頻度

ここで論ずる出生後の死亡は、生後1ヵ月未満の死亡のもののみである。表1に見られるように、出生後死亡の頻度は、全体的に低く、特に秋田市が低い、分析結果は次の如くである。すなわち、二つの地区の調査では、その間に高い有意差がある。 $(\chi^2=45.56, P<0.01)$ しかし、両市と交配型の間の相互作用には有意差が認められない。 $(\chi^2=17.23, 0.50>0.30)$ 。

また、16の交配型の間には高い有意水準で差が認められ、従って出生後死亡の頻度も、何か遺伝的理由に依存することを暗示している。この点をさらに詳細に調査するため、A一遺伝子を持っている者と、持っていない者のgeno typeの生存力の相違を流産の例について調査した。

Table 7 血液型和合、不和合群と流産率（1回のみ）

	Total No of Pregnancies	Prenatal deaths (only one)	Proportion
Odate C	3,966	251	0.0632
I	3,040	202	0.0664
Akita C	4,180	257	0.0614
I	4,012	270	0.0672
Total C	8,146	508	0.0628
I	7,052	472	0.0669

C：和合・I：不和合

Table 8 A型の子供の生れる確率と流産頻度

	Probability of Producing A-carrying fetus			
	O	0.5~0.6	0.75~0.83	
	N	N	N	N
Odate	0.0277 2,416	0.0212 3,302	0.0219 1,191	
Akita	0.0118 1,702	0.0084 2,742	0.0081 983	

16の組合わせは、A一遺伝子を持つ子供を生む確率によって、3群に分け検討したが、傾向はそれ程明らかでない。しかし、0確率のグループが、両調査それぞれについて、流産の頻度が最も高いのは興味がある。おそらく、geno typeの相互の生存力の差は、出生前と後の間で平行しているが、その相異は、出生後にやや少なくなることによるであろう。いづれにしても、その差異は

非常に少い。

ABO和合、不和合の間の相異もテストされたが差は全くなかった。

IV 考 察

大館市、秋田市の二地区の調査の分析では、松永、伊藤（1958）と、芳賀（1959）の行なった成績を確認することが出来なかった。すなわち、本調査では、ABO和合、不和合の両群の間に、流産頻度に関して全く相違がなかった。

また流産頻度が胎児の遺伝子型に依存するものであることが明らかにされた。すなわち、A一遺伝子を持つ胎児は、高い生存力が見られ、従って死亡率も低い。そして、このことが出生後の死亡頻度の中にも同じ傾向の見えることは興味深い。

さらに、我々はABO型における分離頻度が、出生順位に依存することを発表した。すなわち、第1子では、ABの子供の頻度が低く、Aの子供のそれは期待値よりも高かった。この偏差の傾向は、出生順位の増加するにつれて減少すると考えられる。そして、出生順位の効果は、子供の遺伝子型間の生存力の相違によるものと思われることが暗示されたが、明確な証拠はなかった。この点をさらに深く調査することは極めて興味あることである。

流産の場合にも、同様に出生順位の効果が考えられる。例えば、第1子でABとAの頻度の期待値に関するくいちがいが出てくるのは、生存力の相違によるものと仮定する。（すなわち、Aが高く、ABが低い生存率を、第1子の出産順位で示す）。その結果、Aを持つ子供の生れる確率が一定という条件の下では、ABを生む可能性のある交配型の方が、高い流死産率を示す筈である。この点を比べて見るために、1) $AB \times B$ 又は $AB \times O$ 、2) $A \times B$ 又は $A \times O$ の比較を行なった。

流産の平均頻度は、第1子の妊娠のみをとってみると、1) 0.0503又は、0.0490、2) 0.0781又は0.0699と計算された。さらに $A \times AB$ 、 $AB \times AB$ 、又は $A \times A$ も行なったが（この場合は、Aを生む確率は一定でないが、その差は極めて小さい）その結果は $A \times AB$ 、 $AB \times AB$ のグループで、0.0629、 $A \times A$ の組合わせに対して0.0620であった。

上述のように、差は極めて小さく、分離比に対する“出生順位の効果”を説明するには不十分であるが、しかし、方向が予期されるものと一致するのは興味深い。流産の多くは、妊娠の極めて早期の段階で遺伝子効果が生ずるものかも知れない。出生順位の効果の機構に関し

ては、今後の研究に待たねばならないであろう。

V 結 び

1962年の大館市調査（2,400世帯）に1971年に行なった秋田市調査（2,700世帯）の新しいデータを加え、これらについて分析を行ない次のような結果を得た。

1) 松永氏らの行なった（松永、伊藤進造1968、芳賀1959）成績を確認することは出来なかった。すなわち、本調査でのABO和合、不和合の両群の間に流死産頻度に関し全く相違がみられなかった。

2) しかしながら、流死産頻度が胎児の遺伝子型に依存するものであることが明らかにされた。すなわち、A一遺伝子を持つ胎児は、和合、不和合にかかわらず高い生存力が見られ、従って死亡率も低い。A胎児を生む確率0の組合わせは流産頻度が高い。

3) この遺伝子型間の生存力の差は、出生後の死亡頻度に関しても同様の傾向が見られ興味深い。

4) さらに、ABO血液型における分離頻度は、出生順位に依存することをのべたが、この“出生順位の効果”が、今回の流死産の分析結果によって、ある程度支持されたのは興味がある。

文 献

1. MATSUNAGA E, ITOH S: Blood groups and fertility in a Japanese population, with special reference to intra-uterine selection due to maternal-foetal incompatibility. *Ann Hum Genet* 22: 111-131, 1958
2. HAGA H: Studies on natural selection in ABO blood groups, with special reference to the influence of environmental changes upon the selective pressure due to maternal-fetal incompatibility. *Jap J Hum Genet* 4: 1-20, 1959
3. HIRAIZUMI Y: Prezygotic selection as a factor in the maintenance of viability. *Cold Spring Harbor Sympos Quant Biol* 29: 51-60, 1964
- 4.
5. HIRAIZUMI Y, SPRADRIN CT, ITO R, ANDERSON SA: Birth order dependent segregation frequency in the ABO blood groups of man. Submitted to *Amer J Hum Genet*.