

遺伝学的側面からみた日本人口の資質

今 泉 洋 子

1. はじめに

わが国の乳児死亡率は急激に低下してきた。これは肺気管支炎，胃腸炎，伝染病・寄生虫病といった外因性疾患による死亡率で，過去40年間に20分の1，あるいはそれ以下に減少している。しかし，先天異常による死亡は減少の傾向をほとんどみせていない。

成人病においても糖尿病，高血圧，心疾患，精神病，アレルギー疾患，あるいは一部の悪性腫瘍など，遺伝子型が関与する疾患は非常に多い。McKusick (1978) によれば，表1に示してあるように，メンデル遺伝の確実視されている常染色体性優性遺伝をする遺伝形質は696種類，常染色体性劣性遺伝をするのは512種類，伴性劣性遺伝をするのは106種類で合計すると1,314種類の遺伝形質が明らかにされている。さらに，単純遺伝性の不確なものを含めると2,735種類になる。

本報告では，わが国の人口全体についての遺伝子構成および，それに影響をおよぼす諸要因について論じ，最後に人口資質の遺伝的向上をめざした対策として実行可能な方法を論じたい。

2. 遺伝子頻度

日本人における遺伝病の遺伝子頻度の推定は(表2)，常染色体性優生遺伝病では，軟骨異栄養症，ハンチントン舞踏病など5種類の遺伝子頻度の推定値が得られており，その値は 10^{-5} のオーダーである。一方，常染色体性劣性遺伝病では，先天性魚鱗癬，真性小頭症，フェニルケトン尿症，白子，色素性乾皮症など20種類の遺伝子頻度の推定値が得られており，その値は 10^{-3} のオーダーである。遺伝子頻度としては，劣性遺伝子頻度の方が優性遺伝子頻度より高い値を示すが，優性遺伝病患者の頻度は遺伝子頻度の2倍である。一方，劣性遺伝病患者の頻度は，その集団の平均近交係数（例えば，いとこ結婚では1/16）に依存するが，優性遺伝病の頻度と同じように 10^{-5} – 10^{-4} のオーダーである。次に，伴性劣性遺伝病あるいはX染色体性劣性遺伝病では，血友病A，血友病B，進行性筋ジストロフィー（Duchenne 型）など6種類の遺伝子頻度の推定値が得られており，その値は 10^{-3} から 10^{-2} のオーダーである。伴性劣性遺伝病患者の頻度は男女で異なる。男子の遺伝病患者の値は，遺伝子頻度と同じであるが，女子の値は，遺伝子頻度の2乗となり，男子よりかなり低い値である。

表1 メンデル遺伝の確実視される単純遺伝形質の種類

遺伝様式	1978年
常染色体性優性	696(+770)
常染色体性劣性	512(+561)
X連鎖遺伝	106(+90)
計	1,314(+1,421)

() 内の数字は単純遺伝性の不確定なものを示している。

McKusick (1978) より引用。

表 2 日本人集団における遺伝病の遺伝子頻度の推定値

遺 伝 病	遺伝子頻度	文 献
常染色体性優生		
軟 骨 異 榮 養 症 先天性ろ ハンチントン舞踏病 ペルガー白血球核異常 大腸の多発性ポリポージス	$\left. \begin{array}{l} 5.4 \\ 1.66 \\ 1^* \\ 34 \\ 10 \end{array} \right\} \times 10^{-5}$	高 橋 (1959) 古庄ら (1973) 岸本ら (1957) 半 田 (1960) 小 松 (1968)
常染色体性劣性	($\times 10^{-3}$)	
無 カ タ ラ ー ゼ 血 症 〃	$\left. \begin{array}{l} 1.2 \\ 0.83 \end{array} \right\}$	高 原 (1971) 緒方ら (1971)
副 腎 性 器 症 候 群	24.79*†	三宅ら (1963)
脳 性 小 児 麻 痺 先天性ろう (5.7 遺伝子座)	4.6—12.3*	有馬ら (1965)
Dubin-Johnson 症 候 群	20	古庄ら (1973)
先 天 性 魚 鱗 癬	7.2	近藤ら (1974)
先 真 性 小 頭 症	0.3—2.2	Neelら (1949)
小 フ エ ニ ー ル ケ ト ン 尿 症	4.3	駒井ら (1955)
進 行 性 筋 ジ ス ト ロ フ ィ ー	4.6	田 中 (1960)
先 肢 悪 性 天 帶 肢 帶 型 型	6.8	田 中 (1966)
濃 網 テ ウ イ サ ル ソ ン 病	1.9—3.5	福 山 (1976)
色 素 性 乾 皮 症	3.3	近藤ら (1974)
〃	5.3*	三 好 (1973)
〃	1—1.4	杉浦ら (1971)
〃	5.2—9.2	田 辺 (1972)
〃	2.0*	田 中 (未発表)
〃	5.3	有馬ら (1961)
〃	2.9	福 田 (1965)
〃	8.3	武部ら (1977)
〃	5.7—7.5	Neelら (1949)
〃	4.1—6.9	〃
〃	1.7*	田 中 (1962)
〃	0.7—3.4	Neelら (1949)
〃	2.9—7.5	〃
〃	4.4	田中ら (1967)
X染色体性劣性		
色 第 1 色 盲	$\left. \begin{array}{l} 9.1 \\ 4.4 \\ 6.6 \\ 17.9 \end{array} \right\} \times 10^{-3}$	中島ら (1960) 深 見 (1960) 根本ら (1961) 飯沼ら (1972)
第 2 色 盲	$\left. \begin{array}{l} 40.4 \\ 40.6 \\ 37.3 \\ 41.8 \end{array} \right\} \times 10^{-3}$	中島ら (1960) 深 見 (1960) 根本ら (1961) 飯沼ら (1972)
先 天 性 ろ う	1.1	古庄ら (1973)
血 友 病 A	10.5	吉田ら (1969)
〃 B	1.9	〃
進行性筋ジストロフィー (Duchenne 型)	3.3	近藤ら (1974)

* 遺伝子頻度の推定は田中克己博士によるものである。

† 分離比は0.12, 非遺伝性のものを含んでいる可能性がある。

3. 染色体異常の頻度

日暮ら (1979) は新生児12,319名のうち常染色体異常の疑がわしい者について, 染色体の検査を実施したところ, 13トリソミー症候群2名, 18トリソミー症候群3名, ダウン症候群11名, その他の染色体異常2名が得られた(表3)。これら染色体異常の発生率はそれぞれ1万人あたり1.6, 2.4, 8.9,

表 3 日本人集団における染色体異常の発生率

染 色 体 異 常	異 常 数	新生児数	発 生 率 ($\times 10^{-4}$)
常 染 色 体			
13 トリソミー 症候群	2	12,319	1.62
18 トリソミー 症候群	3	12,319	2.44
ダ ウ ン 症 候 群	11	12,319	8.93
そ の 他	2	12,319	1.62
性 染 色 体			
男 子			
XXY 症 候 群	3	3,311	9.06
クラインフェルター症候群	2	3,311	6.04
Y/D 転 座	1	3,311	3.02
女 子			
ターナー 症 候 群	1	2,054	4.87

日暮ら (1979) より引用

1.6, そして常染色体異常全体の発生率は14.6人である。一方, 性染色体異常については男子の新生児3,311名および女子の新生児2,054名の染色体検査を実施した。その結果, XXY 症候群 3名, クラインフェルター症候群 (XXY) 2名, Y/D 転座 1名, ターナー症候群 (XO) 1名で, 性染色体異常の発生率はそれぞれ1万人あたり9.1, 6.0, 3.0, 4.9人となり, 男子全体での性染色体異常の発生率は18.1人, 女子の値は4.9人である。

上田ら (1979) は反復自然流産児の50%が染色体異常を示したと報告している。

4. 先天異常の頻度

先天異常の頻度は, 対象にする先天異常の種類をどの程度まで含めるか, さらに調査時点をいつにするかにより左右される。生下時での日本人における先天異常の頻度は出産千あたり4.5—11.6(表4)であるが, 生後の追跡調査をすることにより, この値はさらに増加する。Neel (1958) によれば広島・

表 4 日本人出生児における先天異常の頻度

報 告 者	出生の期間	出 産 児 数	奇 形 児 数 (): 頻度%
三 谷 茂他	1922~67	155,222	1,295(0.82)
斎 藤 精美他	1930~52	15,996	72(0.45)
原 悦 次他	1934~49	8,043	58(0.72)
白 川 光 一他	1946~63	11,716	108(0.92)
Neel, J. V.*	1948~54	63,796	651(1.02)
田 川 清 和	1949~59	7,954	92(1.16)
塚 本 重 彦	1953~55	105,730	823(0.78)
森 山 豊	1957~61	334,529	2,209(0.66)
大 島 一 良	1959~66	11,982	117(0.98)
森 山 豊他	1972~75	390,797	2,803(0.72)
山 村 博 三他	1956~76	78,438	771(0.98)

* は出生場所を問わず出生直後に医師が検診したもの。他はすべて病院での調査。

長崎で追跡調査を生後9カ月の時に行なったところ、先天異常の頻度は3.12%まで増加した。

新生児における主要な染色体異常個体の頻度は0.19—0.33%（日暮ら，1979）であるのに対して，自然流産における染色体異常の頻度は妊娠初期ほど高い率を示すが，全自然流産中での染色体異常の頻度は30%と非常に高い。同じく，胎芽，胎児における先天異常の頻度も生下時での頻度に比べてかなり高いことがわかる（表5，6）。

表5 先天異常の頻度（出産1,000当たり）

先天異常の種類	日本 ¹⁾ (63,796)
無脳症	0.63
二分脊椎	0.20
先天性水頭症	0.25
先天性心疾患	1.57
兔唇・口蓋裂	2.68
内反足	1.10
先天性股関節脱臼	0.30
そけいヘルニア	0.67
多指趾症	0.92
肛門閉鎖	0.24
先天異常の総数	10.20

1) Neel (1958) より引用

表6 胎芽期での先天異常の頻度
(胎芽1,000当たり)

先天異常の種類	胎芽 (5,835例)
無脳症	2.7
二分脊椎	3.4
兔唇	4.3
多指趾症	3.5*
先天性心疾患	35

西村 (1976) より引用

*多指趾症の頻度は36,380例の胎芽標本からの推定に基づく（塩田ら1978）

5. 精神病と精神薄弱の有病率

外国および日本において，これまでに調べられた精神分裂病および躁うつ病のふたごの相手の一致率を井上 (1969) がまとめている。前者における一卵性および二卵性ふたごの一致率の中位数は，それぞれ69%と17.5%，一方，後者におけるそれぞれの値は74%と13%である。このことから，精神分裂病と躁うつ病はかなり遺伝が関与していることがわかる。表7は日本における精神薄弱の一致率を示している。一卵性の一致率は95% (35/37)，二卵性の一致率は36% (8/22) である。従って，精神薄弱も高い遺伝性を示すことがわかる。

昭和29年と38年に厚生省公衆衛生局が全国的規模で精神障害実態調査を実施した。表8は精神病，精神薄弱およびその他の精神障害者数の全国推計数と人口10万対有病率を示している。精神病の有病

表7 日本における精神薄弱（境界知能を除く）の一致率

1 卵 性	同性 2 卵性	異性 2 卵性	文 献
$\frac{14}{15}$ (93%)	$\frac{3}{3}$ (100%)		吉 益 (1946)
$\frac{10}{11}$ (91%)	$\frac{4}{7}$ (57%)	$\frac{0}{2}$ (0%)	西 谷 (1954)
$\frac{11}{11}$ (100%)	$\frac{1}{7}$ (14%)	$\frac{0}{3}$ (0%)	岸 本 (1954)
$\frac{35}{37}$ (95%)	$\frac{8}{17}$ (47%)	$\frac{0}{5}$ (0%)	計

井上 (1967) より引用

表 8 精神障害者数の年次比較

精神障害者数			昭和29年精神障害実態調査		昭和38年精神障害実態調査	
			全国推計数	有病率人口千対	全国推計数	有病率人口千対
総	数		130万人	14.8	124万人	12.9
精	神	病	45万人	5.2	57万人	5.9
精	神	薄	58万人	6.6	40万人	4.2
そ	の	他	27万人	3.0	27万人	2.8

表 9 精神病総数・有病率

(人口千対)

	29 年	38 年
精神病総数	5.2	5.9
精神分裂病	2.3	2.3
躁うつ病	0.2	0.2
てんかん	1.4	1.0
脳器質性精神障害	1.0	2.2
その他の精神病	0.3	0.2

表10 わが国における精神障害者の全国調査

調査年	調査名	備考
昭和29年	精神衛生実態調査	在宅
31	在院精神障害者実態調査	退院・在院
35	在宅精神障害者実態調査	在宅
36	精神障害者動態調査	初回入院患者
38	精神衛生実態調査	
41	在院精神障害者実態調査	
44	精神病院実態調査	入退院患者, 社会復帰施設
45	精神病院実態調査	外来, 児童
46	精神病院実態調査	作業療法
48	精神衛生実態調査	

率は人口千に対して 5.2—5.9, 精神薄弱の値は 4.2—6.6 の範囲にある。表 9 は精神病の内訳を示している。精神分裂病の有病率は人口千に対して 2.3, 躁うつ病の値は 0.2, てんかんの値は 1.0—1.4 の範囲にある。井上ら (1968) は精神分裂病の集団における性染色体異常を調べたところ, クラインフェルター症候群 0.49%, XXX 異常 0.29% を見出した。これらの値は, 新生児における性染色体のスクリーニングの結果から推定した一般集団における頻度より高い。

わが国で実施した精神障害者の全国調査は, 昭和29年と昭和38年の調査以外にも表10に示したような調査が行なわれており, 最近の資料は「患者調査」に記載されている。

表11は昭和29年と昭和38年の 2 実態調査およびそれ以外の精神薄弱者の全国調査から得られた有病率を示している。この有病率は人口千あたり 3.0 から 6.6 の範囲にある。

一方, 藤田ら (1973) は精神薄弱者集団の染色体検査を実施したところ, 表12に示してあるように, ダウン症候群を含めた常染色体異常は全体の 48.5%, 一方, 性染色体異常は 1.6% を占めていた。

表11 わが国における精神薄弱者 (または児) の全国調査

調査年	調査名	調査者	人口千対	備考
昭和29年	精神衛生実態調査	厚生省 公衆衛生局	6.6	在宅
34	精神薄弱児実態調査	〃 児童家庭局	—	就学猶予免除 6 歳児 (63.1%)
36	精神薄弱者実態調査	〃 社会局	5.3	15歳 6 ヶ月以上の者
38	精神衛生実態調査	〃 公衆衛生局	4.2	
41	精神薄弱者(児)実態調査	〃 児童家庭局	4.9	
46	在宅精神薄弱者実態調査	〃 児童家庭局	3.0	全年齢

表12 精神薄弱者集団の染色検査で発見された異常例

異 常 の 種 類		異 常 例 数
常染色体異常	ダウン症候群	297
	D ₁ トリソミー	2
	18 トリソミー	5
	アソチモソゴリズム	1
	ネコ泣き症候群	8
	部分欠損	2
	部分重複	3
	ハパートソニアン転座	1
	平衡転座	2
	マーカークロモソーム	6
性染色体異常	クラインフェルター症候群	1
	X Y Y 症候群	1
	ターナー症候群	4
	超女性症候群	2
	その他のモザイク	3
総 計		338 50.2%

染色体外来（兵庫県尼崎病院塚口分院小児科，愛染橋病院小児科），検査数674.

藤田ら（1973）より引用

6. 身体障害児の頻度

厚生省児童家庭局は昭和40年8月1日現在において全国の身体障害児の実態調査を実施した．表13

表13 障害の原因別身体障害児数とその割合

障 害 の 原 因		先 天 的 障 害		後 天 的 障 害		総 数	
		推 計 数	割合(%)	推 計 数	割合(%)	推 計 数	割合(%)
事 故	交 通 事 故	0	0	2,900	2.5	2,900	2.5
	その他の事故	200	0.2	8,000	6.9	8,200	7.0
	計	200	0.2	10,900	9.3	11,100	9.5
疾 病	脳 性 ま ひ	19,100	16.4	11,800	10.1	30,900	26.5
	脊 髄 性 ま ひ	2,300	2.0	12,100	10.4	14,400	12.3
	骨 関 節 炎	1,300	1.1	2,100	1.8	3,400	2.9
	先天性奇形	7,400	6.3	0	0	7,400	6.3
	中 耳 性 疾 患	800	0.7	2,600	2.2	3,400	2.9
	伝 染 性 眼 疾 患	1,600	1.4	700	0.6	2,300	2.0
	その他の疾患	12,400	10.6	15,400	13.2	27,800	23.8
	計	44,800	38.4	44,700	38.3	89,600	76.8
そ の 他		11,800	10.1	4,100	3.5	15,900	13.6
総 数		56,900	48.7	59,700	51.2	116,600	99.9

厚生省児童家庭局：身体障害児実態調査（昭和40年度）

は障害の原因別身体障害児数の推計を先天的と後天的障害に分けて示してある。先天的障害は56,900人、後天的障害は59,700人で共に半数ずつを占めている。先天的障害の原因の79%は疾病によるものである。この内訳は全体の16.4%が脳性まひ、6.3%が先天的奇形、2.0%が脊髄性まひと推計されている。

一方、身体障害者の頻度の推計は、上記実態調査と同じ時に厚生省社会局が実施した。この調査では、当然ながら後天的障害の占める割合が増加している。

7. 自然突然変異率

正常対立遺伝子から病的遺伝子へ変化する頻度のことを突然変異率と言う。突然変異は自然の状態では起るほか、人為的な方法（放射線や化学物質など）で誘発させることができる。わが国で調べられた自然突然変異率を表14に示してある。例えば、軟骨異栄養症の突然変異率は100万個の配偶子あたり50—60の突然変異遺伝子が生じる。言換えれば、50万人の出産児あたり50—60人の軟骨異栄養症が生れることになる。年間の出産数を200万人とすれば、日本全国で200—240人の軟骨異栄養症患者が突然変異により生れると推定される。

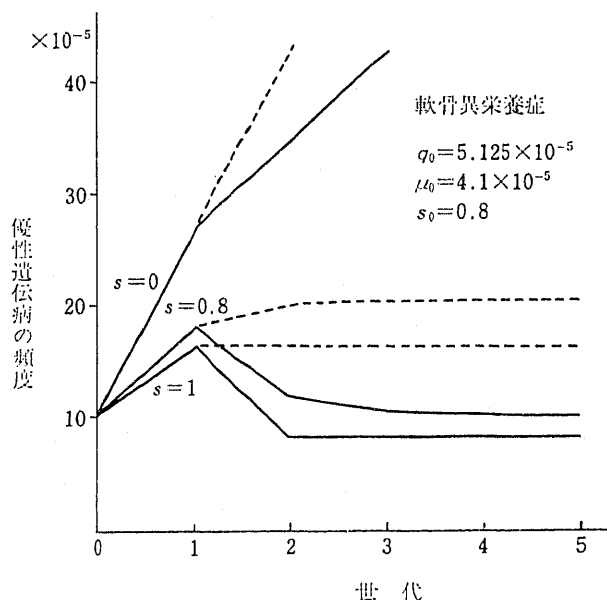
表14 日本人集団における自然突然変異率（世代あたり、遺伝子座あたり）

遺 伝 病	100万個の配偶子あたりの突然変異遺伝子	文 献
常染色体性優性		
軟 骨 異 栄 養 症	50—60	高 橋 (1959)
ハンチントン舞踏病	0.7	岸 本 ら (1957)
ペルガー白血球核異常	30	半 田 (1960)
大腸の多発性ポリポージス	16—30	小 松 (1968)
網 膜 膠 腫	6—9	松 永 ら (1959)
Van der Hoove 症候群（骨形成不全症）	40	駒 井 ら (1955)
先 天 性 ろ う	23	古 庄 ら (1973)
常染色体性劣性		
白 子	28	Neel ら (1949)
先 天 魚 鱗 癬	11	〃
全 色 盲	28	〃
真 性 小 頭 症	49	駒 井 ら (1955)
幼 年 性 黒 内 障 性 白 痴	11	Neel ら (1949)
色 素 性 乾 皮 症	6	武 部 ら (1977)
先 天 性 ろ う	17	古 庄 ら (1973)
進行性筋ジストロフィー（先天型）	4—15	福 山 ら (1975)
X染色体性劣性		
血 友 病 A	26.6—60	吉 田 ら (1969)
〃 B	8—8.8	〃
進行性筋ジストロフィー(Duchenne 型)	27	近 藤 ら (1974)

8. 突然変異率の増加と遺伝病

突然変異原による環境汚染により突然変異率が一世代だけ、あるいは永久に2倍に増えた場合、優性遺伝病の頻度がどのように変化するかを軟骨異栄養症を例にとって示したのが図1である。1世代

図 1 突然変異率が一世代だけ（実線）あるいは永久（点線）に 2 倍に増えた場合、優性遺伝病の頻度がどのように変化するかを軟骨異栄養症を例にとって示した。（根井，今泉1963より引用）。



だけ突然変異率が増え，淘汰係数が 0.8 の場合には，1 世代後の優生遺伝病の頻度は増えるが 2 世代後には減少し，3 世代後には，もとの水準に戻る．しかし，永久に突然変異率が 2 倍に増え，淘汰係数が 0.8 の場合には，優生遺伝病の頻度も 2 倍に増加することがわかる．

9. 近親婚の頻度

わが国における近親婚率を最初に調査したのは川上理一（1931）である．昭和11年に彼が東京市の小学生の 1,050 家庭について調べた結果，いとこ婚率が 4% であった．その後，多数の研究者により隔離集団，小中大都市集団における近親婚調査が行われた（駒井，1972；後藤，1975）．しかしながら，近親婚率の全国調査は人口問題研究所が昭和47年 6 月に実施した，第 6 次出産力調査において，はじめて行なわれた．この資料に基づいて，今泉ら（1975）は近親婚率の分析を行った．その結果，わが国の近親婚率は年次と共に急速に減少していることが明らかになった．図 2 は，いとこ婚率と全近親婚率が夫婦の結婚年次と共に減少している様子を示している．1947年 6 月 1 日以前に結婚したグループでの，いとこ婚率は 6.87% であるが，1967年 6 月 2 日から 1972年 6 月 1 日の間に結婚したグループでの値は 0.86% となり，この間に，いとこ婚率は 1/8 にまで減少した．図 3 と表 15 は，さらに市郡別に，いとこ婚率とまたいとこ婚率と夫婦の結婚年次の関係を示している．1947年以前に結婚したグループでは，郡部におけるいとこ婚率もまたいとこ婚率も市部におけるそれぞれの値の 2 倍強の高い値を示している．しかし，市郡別いとこ婚率は 1952 年以降に結婚したグループでは，同程度の値を示している．これに反して，またいとこ婚率は，一番最近結婚したグループを除けば，全てのグループにおいて，郡部での値は市部での値の 2 倍も高い．

図 2 近親婚頻度の推移

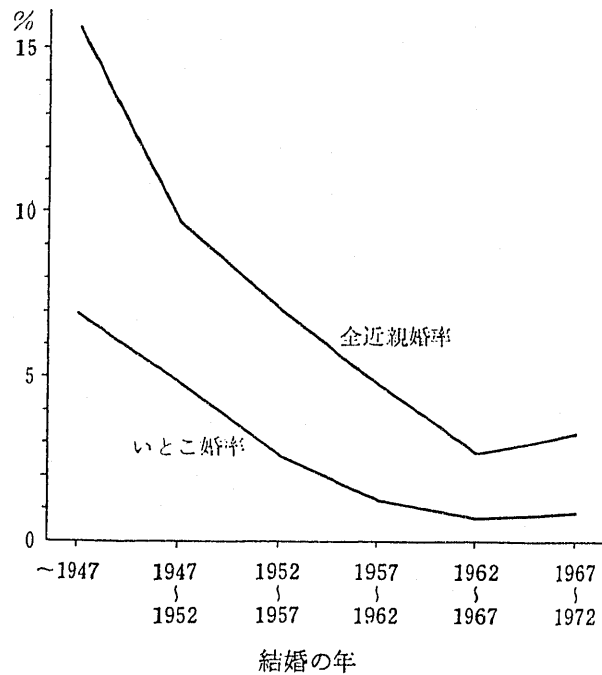


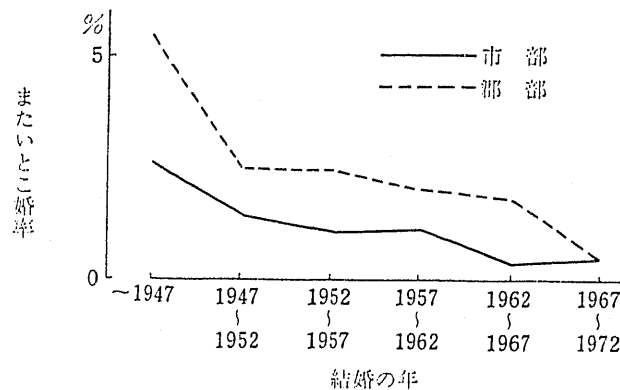
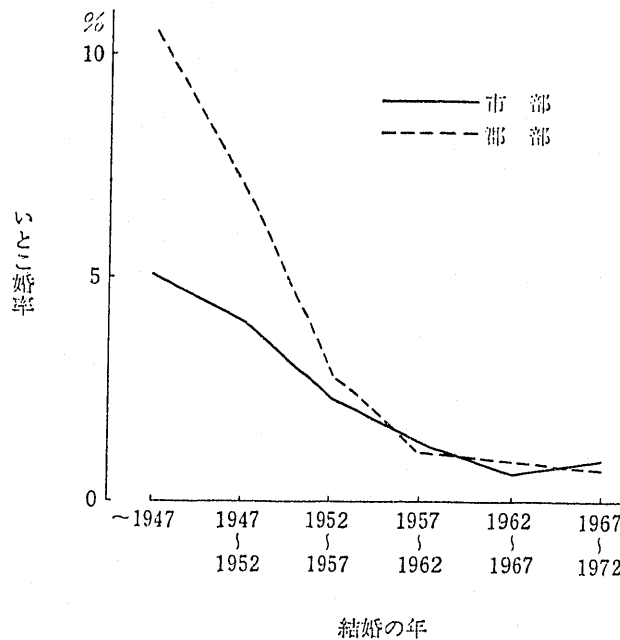
表15 結婚年次・市郡別近親婚の頻度

結 婚 年 次	市							部		
	他 人 結 婚	いとこ 結 婚	いとこ 半結婚	またい とこ 結 婚	その他 の近親 婚	不 明	計	いとこ 婚 率 (%)	またい とこ 婚 率 (%)	近親婚 率 (%)
—1947.6.1	374	23	10	12	14	18	451	5.10	2.66	13.08
1947.6.2—1952.6.1	699	32	5	12	14	45	807*	3.97	1.49	7.81
1952.6.2—1957.6.1	933	24	4	11	14	42	1,028	2.33	1.07	5.16
1957.6.2—1962.6.1	1,316	19	13	16	16	57	1,437	1.32	1.11	4.45
1962.6.2—1967.6.1	1,543	10	4	6	8	49	1,620	0.62	0.37	1.73
1967.6.2—1972.6.1	1,480	14	4	8	20	46	1,572	0.89	0.51	2.93
不 明	73	2	1	1	1	11	89	2.25	1.12	5.62
計	6,418	124	41	66	87	268	7,004	1.77	0.94	4.54

結 婚 年 次	郡							部		
	他 人 結 婚	いとこ 結 婚	いとこ 半結婚	またい とこ 結 婚	その他 の近親 婚	不 明	計	いとこ 婚 率 (%)	またい とこ 婚 率 (%)	近親婚 率 (%)
1947.6.1	162	23	6	12	4	12	219	10.50	5.48	20.55
1947.6.2—1952.6.1	309	27	4	10	13	22	385*	7.01	2.60	14.03
1952.6.2—1957.6.1	381	13	12	11	14	18	449	2.90	2.45	11.14
1957.6.2—1962.6.1	396	5	6	9	5	20	441	1.13	2.04	5.67
1962.6.2—1967.6.1	391	4	6	8	8	12	429	0.93	1.86	6.06
1967.6.2—1972.6.1	368	3	3	2	9	10	395	0.76	0.51	4.30
不 明	22	1	0	0	1	9	33	3.03	0	6.06
計	2,029	76	37	52	54	103	2,351	3.23	2.21	9.32

* 30組の夫婦の住所は不詳であるため、市郡部が不明である。

図 3 市郡別近親婚頻度の推移



近親婚が減少した原因は、交通機関の発達による地理的隔離の打開や工業化の急増に伴う人口の都市集中化、近親婚の害に関する知識の普及、配偶者の選択が個人の自由意志にまかされるようになったことなど（田中ら、1977）、主として社会的要因に帰せられる。さらには松永（1966）は夫婦あたりの産児数が減少すると、次の世代では“いとこ”の数が減り、さらに1代おくれて“またいとこ”の数も減る。したがって、近親婚率は産児数の減少の面からも低下を続け得ることを指摘した。

表16は劣性遺伝病患者が、いとこ結婚から生れた割合を示している。たとえば、先天性魚鱗癬の80%がいとこ結婚から生れている。劣性遺伝病の遺伝子頻度が小さい程、近親婚の害が大きく表われてくることは理論的に明らかにされている。

近親婚が減少すると、すべての劣性遺伝病の患者が減少する。しかしながら、劣性遺伝病患者の減少は永遠に続くわけではない。遺伝病の遺伝子頻度は過去数百年、数千年に渡って自然淘汰による消滅と新生突然変異による補充とが量的に釣り合っていたと考えられる。ところが、近親婚が減って劣性遺伝病患者の発生が激減すると、自然淘汰を受けるものが減るので、有害遺伝子の消滅も以前ほど

表16 近親婚による劣性遺伝病の出生危険率

劣 性 遺 伝 病	劣性遺伝病患者がいとこ結婚から生れた割合 (%)	文 献
無 カ タ ラ ー ゼ 血 症	53	緒 方ら (1971)
先 天 性 魚 鱗 癬	80	Neel ら (1949)
真 性 小 頭 症	54	駒 井ら (1955)
小 口 病 (夜 盲)	44	田 中 (1960)
フ ェ ニ ー ル ケ ト ソ ン 尿 症	35	田 中 (1966)
網 膜 色 素 変 性 症	24—36	田 辺 (1972)
ウ イ ル ソ ン 病	40	有 馬ら (1961)
〃	55	福 田 (1965)
色 素 性 乾 皮 症	40	Neel ら (1949)
〃	31	武 部ら (1977)
幼 年 性 黒 内 障 性 白 痴	70	Neel ら (1949)
白 子	37—59	Neel ら (1949)
〃	46	田 中 (1967)

ではなくなる。しかしながら、突然変異はこれまでどおり起こるため集団内に有害遺伝子が次第に増加し、いったん減少した患者の数は、近親婚をしなくても再び増加し、結局近親婚の多かった時代の水準に戻ってしまう。但し患者の増加速度はごくゆるやかで、もとの率になるまでには数千年を必要とすることと思われる。自然淘汰を緩和させる要因としては、近親婚の減少よりも、遺伝病患者に対する医学的治療などの方がはるかに強力である。したがって、近親婚の減少による自然淘汰の緩和を恐れる必要はない。むしろ、劣性遺伝病患者の発生を数千年に渡って減らすことが出来る点で、近親婚の減少は国民の福祉に役立つと言えよう。

表17 いとこ結婚と他人結婚の子における先天異常の頻度 (%)

先 天 異 常 の 種 類	いとこ結婚	他 人 結 婚
内 反 尖 足	0.11%	0.09%
兔 唇 (土口蓋裂)	0.18	0.19
口 蓋 裂	0.21	0.05
無 脳 症	0.04	0.05
先 天 性 水 頭 症	0.07	0.02
複 合 奇 形	0.32	0.11
先 天 異 常 の 合 計	1.69	1.02

Schull (1958) より引用

表17はいとこ結婚と他人結婚の子供における先天異常の頻度を示している。先天異常全体では、いとこ結婚の子供で1.69%、他人結婚の子供で1.02%となり、いとこ結婚の子供で1.6倍ほど先天異常の頻度が高くなっている。

10. 近親婚と死亡率

わが国のように近親婚率が高い水準にあり、しかも戸籍簿のような完備された資料がそろっている

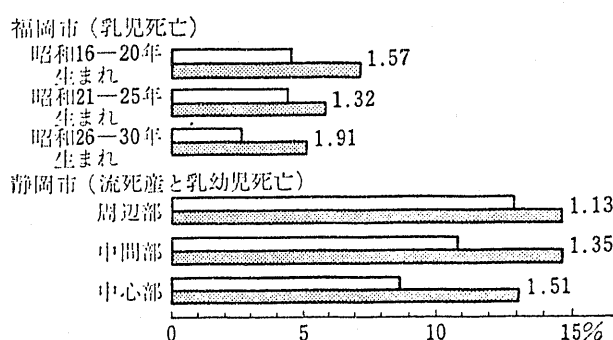
表18 乳児死亡率への近親婚の影響

調 査 地 域	いとこ結婚	いとこ半結婚	またいとこ結婚	他 人 結 婚	文 献
広 島 市	0.0612	0.0718	0.0443	0.0355	Schull et al. 1965
長 崎 市	0.0525	0.0494	0.0381	0.0342	Schull et al. 1965
福 岡 市	0.0626	0.0547	0.0650	0.0389	山 口 ら 1970
静 岡 市					田 中 1973
周 辺 部	0.0645	0.1167	0.0823	0.0622	
中 間 部	0.0640	0.0631	0.0767	0.0496	
中 心 部	0.0595	0.0467	0.0152	0.0396	

国においては、近親婚による乳幼児死亡の増加を調べるのに好都合であり、しかも精度の良い調査を行うことができる。このような理由で、この分野での大規模な研究は広島・長崎両市と福岡市で行なわれた。表18は、これらの集団と静岡市での調査結果を示している。静岡市の中心部の一部を除いて、全て他人結婚の子供における乳児死亡率は近親結婚の子供における率より低いことがわかる。

次に、乳児死亡率におよぼす近親婚の影響を年代別に比較すると（図4）、環境が改善され死亡率が低下するに従って、死亡率に対する近親婚の影響が相対的に大きくなることが明らかになった。また、流死産と乳幼児死亡（図3）に関しても、乳児死亡で得られた結果と同じ傾向がみられた。

図4 環境改善による死亡率低下と近親婚影響との関係



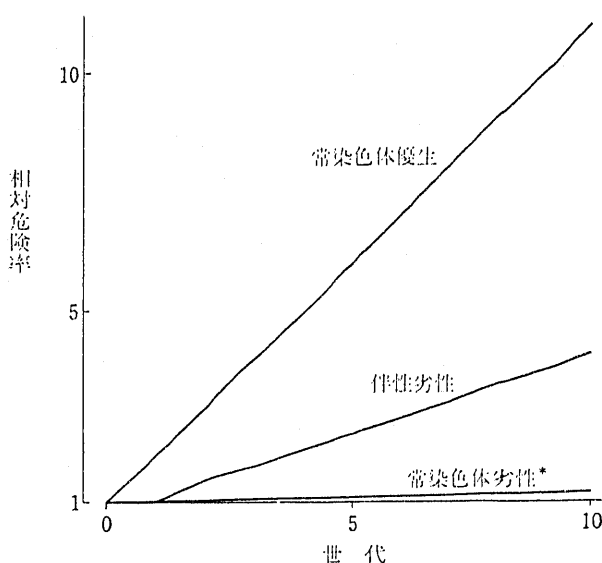
白線は他人婚の子における死亡率、黒線はいとこ婚の子の死亡率。右端の数字はいとこ婚と他人婚との死亡率の比。環境改善による死亡率低下に伴い、死亡率に対する近親婚の影響が相対的に大きくなる。（田中1974より引用）

11. 自然淘汰の緩和がもたらす影響

医学の進歩によって、これまで難治性とされてきた遺伝性疾患でも、早期に診断して適切な治療を加えれば、ほぼ完全に治癒しうるものがふえてきた。それに伴って治癒した患者が結婚し、人並みに子供を持つケースが増えるであろう。したがって、自然淘汰の緩和が将来の遺伝子素成にどのような影響を与えるかをみてみたい。

図5は遺伝病が完全に治癒した時の病気の増え方を遺伝形式別に推定を行った。即ち、すべての患者がみな結婚して人並みに子供を持つようになると仮定すれば、常染色体性優性遺伝病の発生率は次の世代では2倍、2代目には3倍と直線的に増加する。これに反して、常染色体性劣性遺伝病の発生

図 5 遺伝病が完全に治癒した時の病気のふえ方
* 病者の頻度は1万人に1人と仮定。(松永1975を改変)



率の増加はほんの僅かである。次に、伴性劣性遺伝病の発生率は次の代では変化がみられないが、2代目には1.5倍、3代目には1.8倍とふえてゆき、10代後には4.1倍になる。一方、心奇形や二分脊椎のような重い多因子性の疾病の場合には、完全治癒に伴う患者の増え方は毎代数パーセントずつ加算される程度のものでその発生率が今の2倍になるのに20世代、600年くらいかかるものと思われる(松永、1977)。

12. 母の出産年齢の変化

ダウン症の発生率は母の出産時年齢と正相関関係にあり、母年齢が35歳以上になるとダウン症になる危険が大きくなることは、よく知られた事実である。表19は松永(1973)が母年齢別に日本人におけるダウン症の相対発生率を調べたものである。全年齢でのダウン症発生率を1とした時に、母年齢25—29歳では0.55、これに対して、母年齢が45歳以上では10.11と危険率が20倍も高くなっていることがわかる。

戦後、わが国において高齢母の出産割合の低下がみられている。35歳以上の母からの出産割合は、1948年に19.3%であったのが1977年には3.9%にまで減少している。したがって、最近においては高齢母の割合が減少したことによりダウン症の発生も減少している筈である。松永(1975)は1948年におけるダウン症の相対頻度を100とすれば、1958年には70、1968年には64へと減少することを示した(表19)。同じ方法で1977年の値を計算すると61になる。したがって、戦後の30年間を通して、ダウン症は4割も減少したことになる。

正木ら(1979)は通院および在宅のダウン症のうち1966年—1975年生まれのコーホートについて1978年末までに生存および死亡の確認されている1,082例の男女計の生命表(11歳まで)を作成した。それによると、出生時を1としたときの生残率をみると、ダウン症の6ヶ月での値は0.96、1歳で0.94、5歳で0.88、8歳で0.86となり、8歳までの生残率において、ダウン症の生残率を同時代の全国生命表の生残率と比較すると、ダウン症の値は一般人の生残率の約88%にあたる。また、男女計

表19 わが国の戦後における母年齢別出産パターンの推移とダウン症発生率（期待値）の減少¹⁾

母 年 齢 (歳)	出 産 時 の 年 齢 分 布 (%)				ダウン症の相対発生率 ²⁾
	1948	1958	1968	1977	
— 19	2.7	1.1	1.2	0.8	0.40
20 — 24	25.7	27.6	25.2	21.4	0.61
25 — 29	30.5	44.4	49.2	56.5	0.55
30 — 34	21.8	19.6	19.6	17.4	0.82
35 — 39	14.3	6.0	4.3	3.5	2.33
40 — 44	4.6	1.2	0.5	0.4	5.20
45 —	0.4	0.1	0.0	0.0	10.11
計	100	100	100	100	1.00
母 年 齢 平 均 値	28.7	27.3	27.1	27.2	
分 散	37.8	21.9	17.8	13.1	
ダウン症の相対頻度	100	70	64	61	

1) 松永 (1975) を改変

2) 松永 (1973) より引用

の0歳での平均寿命は40歳であった。ダウン症の寿命が短命なのは先天性心疾患および白血病との合併が一般人に比べて高いからである。

13. 先天性代謝異常のスクリーニング

先天性代謝異常症の中でアミノ酸代謝異常はフェニルケトン尿症を始めとして、知能障害を伴うものが多い。これら先天性代謝異常症が早期に発見され、早期治療を行えば、正常な知能水準にまで

表20 先天性代謝異常のスクリーニングの結果

代 謝 異 常 症	昭 和 52 年 度*		昭 和 53 年 度**	
	患 者 数	発生率(出生10万対)	患 者 数	発生率(出生10万対)
フェニルケトン尿症	6	1.174	20	1.470
ガラクトース血症	3	0.587	9	0.661
砂糖楓尿症	0	0	5	0.367
ヒスチジン血症	36	7.045	155	11.389
ホモシスチン尿症	0	0	13	0.955
チロジン血症	0	0	5	0.367
高メチオニン血症	7	1.370	2	0.147
高フェニルアラニン血症	1	0.196	2	0.147
シトロリン血症	0	0	1	0.073
脂質代謝異常症	0	0	1	0.073
計	53	10.372	213	15.651

母子衛生課調べ

* 昭和52年4月から昭和53年3月までの受診者数は510,991人である。

** 昭和53年4月から昭和54年3月までの受診者数は1,360,915人である。

到達できる。

わが国においては、昭和52年度から厚生省母子衛生課が中心になり新生児における先天性代謝異常児の発見に務めている。実際に検査を担当するのは各都道府県の衛生試験所が中心になって行っている。母子衛生課がまとめたところによると、昭和52年度中に先天性代謝異常のスクリーニングを受けた新生児は510,991人で、このうち53人が種々な先天性代謝異常を示した。したがって、先天性代謝異常の発生率は出生10万当り10.4になる（表20）。同様に、昭和53年度中に先天性代謝異常のスクリーニングを受けた新生児は1,360,915人で、このうち213人（発生率は出生10万当り15.7）が先天性代謝異常を示した。フェニルケトン尿症は20名発見されたから68,000人の出生あたり1人の患者が見つかる勘定になる。ところが、北アイルランドでは1/6,315、西ドイツでは1/6,548、白人の中で最も低い頻度はスウェーデン人で1/31,621であるから、日本人の2倍に相当する。先天性代謝異常のうち、最も頻度の高いヒスチジン血症は1/8,800である。この値は白人の値（1/30,356）の3倍も高い。日本国内においてもかなりの地理的変異がみられる。さて、昭和53年度の出生数*は1,694,757人であるから、新生児の80.3%が先天性代謝異常の検査を受けたことになる。もし、全新生児が先天性代謝異常のスクリーニングを受ければ265人の異常症が発見される計算になる。したがって、これらの患者に早期治療をほどこせば、精神薄弱の予防ができ、かなりの経費節約ができることになる。松永（1974）は表21に示してある6種の先天性代謝異常の早期発見・治療に要する累積経費と、それをしないで施設に収容したときの累積経費の比較を行った。ここで、6種の先天性代謝異常の発生率は欧米の値を適用し（この計算を行った時点では、わが国の値は得られてなかった）、年間の総出生数を180万人とし、毎年約450人の先天性代謝異常児が生まれるとの仮定を行っている。したがって、わが国での先天性代謝異常の発生率を適用した場合より、高めの算定結果が得られている。表21において、初年度の早期発見と治療に要する経費9.6億円の内訳はスクリーニングに要する経費約8億円と早期治療に要する経費（食餌療法に要する費用）1.6億円である。一方、放置すれば精神薄弱をきたす450人全員を施設に収容するとすれば、年間約4億円（主として人件費）を要すると松永（1974）は算定している。表21から明らかなように、初めのうちは先天性代謝異常の早期発見と治療に要する経費の方が施設収容に要する経費より多いが、7年後には施設収容経費の累積を下回ることがわかる。しかしながら、「これら先天性代謝異常の早期発

表21 6種の先天性代謝異常の早期発見・治療に要する累積経費と、それをしないで施設に収容したときの累積経費の比較

累 積 経 費（単位は億円）			
経過年数	早 期 発 見 と 治 療	施 設 収 容	収 支 決 算
1	9.6	4	-5.6
2	20.8	12	-8.8
：	：	：	：
6	81.6	81	-0.6
7	100.8	112	11.2
：	：	：	：
10	168	220	52
：	：	：	：
20	496	840	344
：	：	：	：

松永（1974）より引用

* フェニルケトン尿症
ガラクトース血症
砂糖楓尿症
ヒスチジン血症
ホモシスチン尿症
チロジン血症

* 厚生省統計情報部の「人口動態統計月報(概数)」第34巻第4号（1979年9月発行）に基づいて、昭和53年度の出生数を算出した。

見と早期治療が長期にわたって行われた場合、保因者の頻度は上昇するが、その率は微々たるものである」と松永（1974）は述べている。

同じく、前田・梅林（1979）も先天性代謝異常の早期発見治療事業の費用便益分析（cost benefit analysis）を行っている。

14. 優生手術と人工妊娠中絶

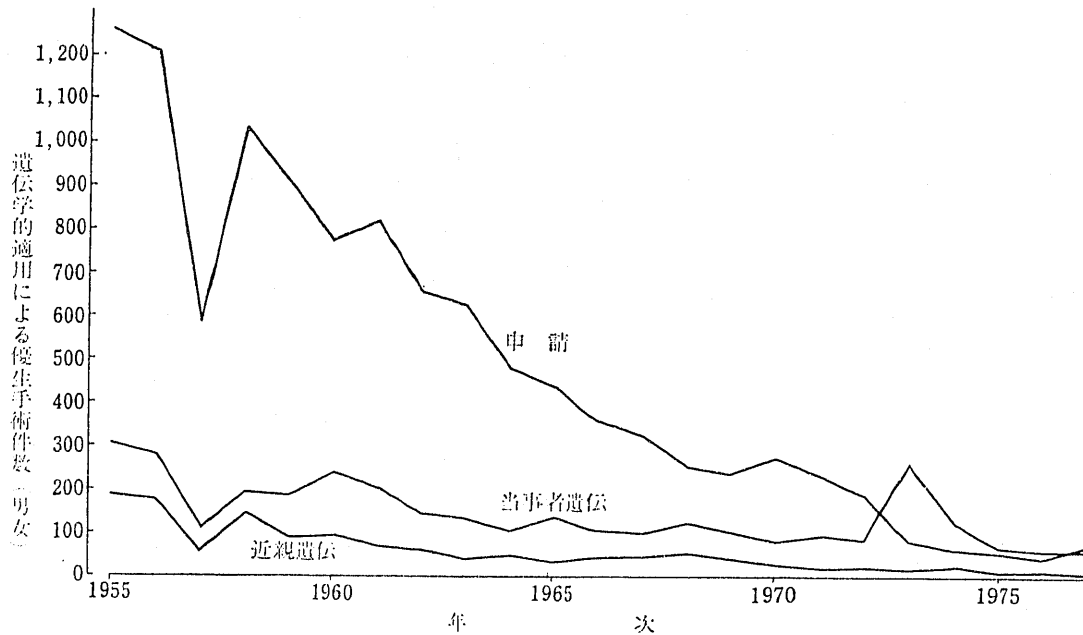
異常遺伝子の頻度を低下させる直接的な方法は遺伝性異常を持つ患者に子供をつくらせないことである。即ち、遺伝病患者の完全淘汰の場合、優性遺伝病では病者の集団中の頻度に関係なく、1世代で遺伝病は消滅してしまう。淘汰係数が0.5の場合、即ち一般人の半分だけ子供を残す場合にも、初期の頻度が0.1%の場合、5世代で遺伝病は消滅してしまう。これに反して、劣性遺伝病の場合には完全淘汰であっても、遺伝病を消滅させるのに長い世代を要する。さらに、初期の頻度が高いときには淘汰速度も速いが、頻度が低くなるにつれて遺伝病の減り方が非常にゆるやかになる。伴性劣性遺伝病の場合に、完全淘汰であれば、最初の頻度に多少依存するが、数世代で遺伝病は消滅してしまう。

表22 優生保護法の別表に掲げられている病気の種類

1. 遺伝性精神病	白児
精神分裂病	魚りんせん
そううつ病	多発性軟性神経繊維しゅ
てんかん	結節性硬化症
2. 遺伝性精神薄弱	先天性表皮水ほう症
3. 顕著な遺伝性精神病質	先天性ボルフィリン尿症
顕著な性慾異常	先天性手掌足しゅ角化症
顕著な犯罪傾向	遺伝性視神経い縮
4. 顕著な遺伝性身体疾患	網膜色素変性
ハンチントン氏舞蹈病	全色盲
遺伝性脊髄性運動失調症	先天性眼球震とう
遺伝性小脳性運動失調症	青色きょう膜
神経性進行性筋い縮症	遺伝性の難聴又はつんぼ
進行性筋ジストロフィー	血友病
筋緊張病	5. 強度な遺伝性奇形
先天性筋緊張消失症	裂手、裂足
先天性軟骨發育障がい	先天性骨欠損症

優生保護法の遺伝的適用を受けることのできる病気は遺伝性精神病、遺伝性精神薄弱、遺伝性精神病質、遺伝性身体疾患および遺伝性奇形である（表22）。しかしながら、優生保護法に基づいた優生手術（図6）や人工妊娠中絶のうち遺伝性疾患の防止を目的としたものは少数である。たとえば、1955年の優生手術のうち当事者遺伝の占める割合は1%、近親遺伝の占める割合は0.4%と少なく、申請によるものは3%である。1977年でのそれぞれの値は0.6%、0.03%、0.07%で集団全体あるいは生殖人口にとって、やけ石に水の程度である。人工妊娠中絶件数では、もっと少ない。

図 6 遺伝学的適用による優生手術件数の年次推移



15. 出生前診断

羊水検査によって出生前に胎児の異常を診断する方法も開発され、実施に移されている。出生前診断が最も広く行われているのは染色体異常、とくに転座型異常の再現を防止するためのものである。この場合、再発危険率は12.5%（外村ら，1979）である。

松永の計算によると、スクリーニングによって全てのダウン症転座保因者を発見し、妊娠のたびに出生前診断を行い、転座型ダウン症児のみを選択的に中絶し、ダウン症でない子供を一般人と同数ずつ産むとすれば、現在人口7,000人につき1人の割合に存在する転座保因者が4代目には1/5,000、8代目は1/4,000といったぐあいに増加するという。

X連鎖劣性遺伝病の発生防止には羊水検査による胎児の性別診断が利用できる。常染色体劣性遺伝病では患児が1人生まれ、次の子供を正常児として生みたい場合、出生前診断によって胎児の罹患の有無を知ることが出来れば非常に喜ばしいことである。このようなケースは、黒内障性痴呆などで成功をみている。常染色体優性遺伝病の場合、もし、患者のすべての妊娠について出生前診断が行われ、正常児のみを産ませる方法がとられるならば患者にとって遺伝のことを心配なしに子供を持つことが出来、集団全体からみても優生遺伝病の遺伝子と患者の頻度が将来も低く抑えられるので、人口資質の向上に大きく役立つであろう。

16. 遺伝相談

遺伝に関する不安がある場合、専門家の指導を受ければ遺伝の危険が少ないのに無用の不安に悩むこともなくなる。逆に危険が大きくても気がつかず、引き続き出産をくり返して異常児の多発を招くこともなくなるだろう。

文 献

- 有馬正高・車田孝夫・鈴木昌樹・斎藤明子 1961. 「Wilson 氏病の遺伝学的研究」『人類遺伝学雑誌』6 (4): 187.
- 有馬正高・小宮弘毅・鈴木義之 1965. 「脳性小児麻痺の成因」『小児科診療』28 (4): 385—403.
- 藤田弘子・平尾敬男 1973. 「精神薄弱と染色体異常」『松永 英編. 遺伝学読本』日本評論社, pp. 60—67.
- 深見嘉一郎 1960. 「東京医大式色覚検査表の学童に対する使用経験」『日本眼科紀要』11 (11): 842—845.
- Fukuda, K. 1965. A genetic aspect of Wilson's disease in Japan. *Tohoku J. exp. Med.* 85: 115—119.
- 福山幸夫 1976. 「先天型進行性筋ジストロフィー症の臨床遺伝学的研究」昭和50年度厚生省心身障害研究費補助金『進行性筋ジストロフィー症の病因の究明に関する研究』沖中研究班研究報告書.
- Furusho, T. and Yasuda, N. 1973. Genetic studies on inbreeding in some Japanese Populations. XIII. A genetic study of congenital deafness. *Jap. J. Human Genet.* 18: 47—65.
- 後藤源太郎 1975. 「近親結婚と母系制」日本放送出版協会.
- 半田和子 1960. 「ベルガーの白血球核異常の集団遺伝学的研究」『和歌山医学』12 (2): 435—443.
- Higurashi, M., Iijima, K., Ishikawa, N., Hoshina, H. and Watanabe, N. 1979. Incidence of major chromosome aberrations in 12,319 newborn infants in Tokyo. *Human Genetics* 46: 163—172.
- 飯沼 巖・半田順俊 1972. 「Anomaloscope による色覚集団検診」『日本眼科学会雑誌』76 (8): 548—557.
- Imaizumi, Y., Shinozaki, N., and Aoki, H. 1975. Inbreeding in Japan: Results of a nation-wide study. *Jap. J. Human Genet.* 20: 91—107.
- 井上英二 1967. 「知能・知能発達障害の遺伝学」『小児の精神と神経』7: 1—8.
- Inouye, E., Takemura, S., Kurihara, T., Tsuboi, T., Asaka, A., and Takei, H. 1968. Neurologic and psychiatric involvements in Klinefelter's and triplo-X syndromes. *Proc. XII Intern. Congr. Genet.* 1: 217.
- 井上英二 1969. 「現在の遺伝精神医学とその問題点—精神分裂病と躁うつ病について—」『精神神経学雑誌』71: 1278—1294.
- 川上理一 1931. 「血族結婚に関する数理統計学的考案」『東京医事新誌』No. 482: 2915—2917.
- 川上理一 1936. 「本報における血族結婚の頻度について」『東京医事新誌』No. 2963: 21—22.
- 岸本鎌一・中村三雄・外川嘉子 1957. 「日本に於けるハンチントン舞踏病の集団遺伝学的研究」『環境医学研究所年報』IX. 195—211.
- Komai, T. 1972. Genetic studies on inbreeding in some Japanese Populations. I. Introductory remarks. *Jap. J. Human Genet.* 17: 87—113.
- Komai, T., Kishimoto, K. and Ozaki, Y. 1955. Genetic study of microcephaly based on Japanese material. *Amer. J. Hum. Genet.* 7: 51—65.
- 小松一太 1968. 「腸管ポリープ症およびポリープ症候群の臨床遺伝学的研究」『人類遺伝学雑誌』12 (4): 246—297.
- Kondo, K. and Tsubaki, T. 1974. Genetic heterogeneity of Duchenne muscular dystrophy 19: 110.
- 前田信雄・梅林奎子 1979. 「フェニールケトン尿症発見治療事業の費用便益分析」『健康保険』33 (9): 88—100.
- 正木基文・日暮 真・飯島久美子・石川憲彦・田中文彦・藤井 とし・黒木良和・松井 一郎・飯沼和之・松尾準雄・竹下研三・橋本勢津 1979. 「ダウン症の生命表に関する一考察」『日本人類遺伝学会第24回大会』
- Matsunaga, E. 1966. Possible genetic consequences of family planning. *J. Am. Med. Ass.* 198: 533—540.
- Matsunaga, E. 1973. Effect of changing parental age patterns on chromosomal aberrations and mutations. *Social Biol.* 20: 82—88.
- 松永 英 1974. 「人類遺伝学からみた公衆衛生, とくに小児保健の今後の動向」『東京都衛生局学会誌』No. 53: 3—6.

- 松永 英 1975. 「人口動向・家族計画とその遺伝的意味」『東京医学』83: 330—343.
- 松永 英 1977. 「集団の遺伝的荷重に及ぼす遺伝病治療の影響に関する研究」『心身障害の発生予防に関する遺伝学的研究』昭和51年度報告書（厚生省心身障害研究遺伝研究班）194—198.
- Matsunaga, E. and Ogyu, H. 1959. Genetic study of retinoblastoma in a Japanese population. Jap. J. Human Genet. 4: 156.
- McKusick, V. A. 1978. *Mendelian Inheritance in Man*. Catalogs of Autosomal Dominant, Autosomal Recessive, and X-Linked Phenotypes. Fifth Edition, Johns Hopkins Univ. Press, Baltimore and London.
- 三宅 儀・西村敏夫・遠藤治郎・松下六良・多田敏明 1963. 「先天性副腎性器症候群の遺伝学的考察」『人類遺伝学雑誌』8(4): 282—283.
- Miyoshi, K., Tada, Y., Nakano, M., Kawai, H. and Hiasa, M. 1973. A “malignant limb-girdle type” of progressive muscular dystrophy. Jap. J. Human Genet. 18: 91—92.
- 中島 章・吉本光久・伊藤信義・木村 健・馬嶋昭生・粟屋 忍 1960. 「学童に於ける眼疾患の分布」『臨床眼科』14(11): 186—193.
- Neel, J. V., Kodani, M., Brewer R., and Anderson, R. C. 1949. The incidence of consanguineous matings in Japan. With remarks on the estimation of comparative gene frequencies and the expected rate of appearance of induced recessive mutations. Am. J. Hum. Genet. 1: 156—178.
- Neel, J. V. 1958. A study of major congenital defects in Japanese infant. Am. J. Hum. Genet. 10: 398—445.
- 根井正利・今泉洋子 1963. 「人類集団に及ぼす放射線の遺伝的影響に関する理論的研究—放射線増加と遺伝病との関係—」『昭和37年度放医研年報』111—114.
- 根本裕樹・村尾幹男 1961. 「色盲の遺伝学的研究」『人類遺伝学雑誌』6(4): 165—173.
- 西村秀雄 1967. 「胎児科学」雄鶏社
- Ogata, M., Hayashi, S. and Takahara, S. 1971. Estimation of the frequency of the recessive gene of acatalasemia in Japan. Acta Med. Okayama 25: 193—198.
- Schull, W. J. 1958. Empirical risks in consanguineous marriages: Sex ratio, malformation, and viability. Am. J. Hum. Genet. 10: 294—343.
- Schull, W. J. and Neel, J. V. 1965. *The Effects of Inbreeding on Japanese Children*, Harper & Row, Publishers, New York.
- Shiota, K. and Matsunaga, E. 1978. A genetic and epidemiologic study of polydactyly in human embryos in Japan. Jap. J. Human Genet. 23: 173—192.
- 杉浦保夫・山田順亮・洪淳 道 1971. 「Pycnodysostosis」『臨床整形外科』6(6): 483—499.
- Takahara, S. 1971. Acatalasemia and hypocatalasemia in the Orient. Hematology 8: 397—416.
- 高橋利雄 1959. 「先天性軟骨性化骨障害を呈する系統性疾患，就中胎児性軽骨異栄養症 chondrodystrophia foetalis 及び軽骨骨異栄養症 chondroosteodystrohy に関する臨床的研究」『人類遺伝学雑誌』4(2・3号): 55—146.
- Takebe, H., Miki, Y., Kozuka, T., Furuyama, J., Tanaka, K., Sasaki, M. S., Fujiwara, Y., and Akiba, H. 1977. DNA repair characteristics and skin cancers of Xeroderma pigmentosum patients in Japan. Cancer Research 37: 490—495.
- 田辺歌子 1972. 「網膜色素変性症の遺伝学的考察」『人類遺伝学雑誌』16(3): 119—153.
- 田中克己 1960. 「小口氏病の遺伝ならびに不完全伴性遺伝の検定(予報)」『臨床眼科』14(11): 1743—1757.
- 田中克己 1966. 「日本の先天代謝異常とその頻度」『小児科』7(9): 860—866.
- Tanaka, K. 1973. Genetic studies on inbreeding in some Japanese Populations. XI. Effects of inbreeding

- on mortality in Shizuoka, Jap. J. Human Genet. 17 : 319—331.
- 田中克己 1974. 「文明と淘汰」『木村資生編, 遺伝学から見た人類の未来』培風館, 第5章87—111.
- 田中克己・渡辺強三 1967. 「日本における白子の頻度」『人類遺伝学雑誌』11 (4) : 231—243.
- Tanaka, K. and Hayase, R. 1977. Less important role of family size reduction in the recent drastic decrease of consanguineous marriage in Japan. Jap. J. Human Genet. 22 : 245—250.
- 外村 晶・斎藤深美子 1979. 「家族性 t (14 q 21 q) 型ダウン症候群の再発危険率について」『日本人類遺伝学会第24回大会』
- 上田克憲・日浅 毅・久住一郎・大浜紘三・藤原 篤 1979. 「反復自然流産児の染色体検索」『日本人類遺伝学会第24回大会』
- Yamaguchi, M., Yanase, T., Nagano, H. and Nakamoto, N. 1970. Effects of inbreeding on mortality in Fukuoka Population. Am. J. Hum. Genet. 22 : 145—159.
- 吉田邦男・福井 弘・田川徳治・神末光隆・碇 久雄・足立豊彦・池田 毅・八木セツ・吉矢 久人・梅垣 健三
吉岡慶一郎・岩垣克己 1969. 「奈良医大小児科学教室にて観察した血友病患者頻度並びに遺伝的研究」『奈良医学雑誌』20 (6) : 623—637.