

小児期の行動上の問題、運動の発達・ことばの発達に関する
遺伝学的解析

ー 共分散構造分析の双生児データへの応用 ー

大 木 秀 一

目次

1	目的	1
2	対象	1
2-1	背景	
2-2	分析項目	
2-3	卵性診断	
3	方法	3
3-1	双生児研究法	
3-2	質的形質の解析(1) threshold theory	
3-3	質的形質の解析(2) polychoric correlation	
3-4	遺伝モデルの構築と Model-fitting	
3-5	今回の解析に用いた遺伝モデルの解説	
4	結果	10
5	考察	12
6	要約	21
7	文献	23

図一覧

図

表一覧

表

1. 目的

わが国では小児期の発達・行動に関してはこれまで親子関係や家庭環境など、主として環境要因の影響に関する研究が多い¹⁻⁷⁾。それに比べて遺伝要因の果たす役割についての研究ははるかに少ない。これは、発達の遅れや問題行動を変容させる場合に主として環境要因に働きかけると言う手法が取られるため、遺伝的背景にあまり関心が向けられなかった事がある。また、遺伝要因に関する研究はその研究設定条件に多少の複雑さを伴う事も一因していると思われる。古典的な遺伝学研究では主として、親子・同胞⁸⁻²⁰⁾・双生児²¹⁻³⁵⁾などの近親間の類似度を比較する手法が取られてきた。その結果「夜尿」^{11, 19, 26)}「爪かみ」²²⁾「夜驚」¹⁶⁾「夢遊」^{8, 16, 18, 21)}「乗物酔い」^{12, 19, 24)}「指しゃぶり」²³⁾「便秘」²⁵⁾「精神発達」²⁷⁾「歯ぎしり」^{9, 10, 13, 20, 28)}「寝言」^{10, 18)}「チック」^{15, 17)}「性格」³⁰⁾など多くの心理的形質、行動の背景にある遺伝要因の関与が報告されてきた。

近年、この分野は行動遺伝学として急速に発達し、これまでに得られてきた多くの知見が整理されてきた³⁶⁻⁴⁰⁾。同時に環境要因に関しても、多くの形質において、同一家庭で近親が共有する環境（共有環境）の役割に比較して、同一の家庭内にあっても個人に特異的に働く環境（非共有環境）の果たす役割が重要である事が明らかにされてきた⁴¹⁾。

双生児研究の分野でも重回帰分析を応用した統計解析の手法が大きく発達し⁴²⁻⁴⁵⁾、特に共分散構造分析が統計遺伝学の分野に応用された事で⁴⁶⁻⁴⁸⁾、遺伝精神医学・発達行動遺伝学はここ 10 年間で目覚ましい発達を遂げ、近年数多く重要な研究結果が報告されている⁴⁹⁻⁶⁹⁾。筆者ら⁷⁰⁾が共分散構造分析を大規模な双生児資料に適用して小児期の行動上の問題に関する遺伝学的解析を行った結果、多くの行動上の問題に強い遺伝要因が関与している事が明らかにされた。

こうした背景のもと今回の研究では、小児期の行動上の問題、運動の発達・ことばの発達に関する詳しい遺伝学的解析を行う事を目的とした。

わが国では近年の統計遺伝学はほとんど紹介されておらず、用語の統一もなされていないので、以下の記述では既に確立されている学術用語以外は主として標準的な教科書の英語表記⁷¹⁻⁸³⁾を用いた。行動遺伝学に関する日本語表記では、唯一の翻訳書である「遺伝と環境」（安藤、大木共訳）⁸⁴⁾に準じた。

2. 対象

2-1、背景

本研究の調査対象は、東京大学教育学部附属中学校に入学志願した双生児 916 組である。この中学校は昭和 23 年に開校し、以来一般入学者枠とは別に双生児の志願者を募集している。これは、保護者の文書による同意のもとに医学・心理学・教育学・体育学等の研究に協力するためである。中高一貫教育である同校を卒業した双生児は既に 1000 組を越えている⁸⁵⁾。

同校の双生児枠に対する現行の入試体制では、入学出願時に双生児調査票・卵性診断用質問紙票・写真票等を提出していただき、その内容をもとに 3～5 人の面接者が保護者（主として母親）に医学的な面接を実施している。その際、母子手帳を持参していただき、その記載をもとに厳密な生育歴・発育歴がチェックされている。入学者に対しては、更に卵性診断特別検査が実施され、「類似診断」「血液、生化学、尿検査」「身体計測」「歯形」「指

掌紋」「生理学的検査」に関する検査がなされる。これらの検査項目の結果をもとに卵性が確定されている。

筆者は昭和 63(1988)年度以降の全ての母親医学面接に面接者として立ちあっている。また、卵性診断特別検査においては、類似診断(昭和 63 年度以降)および身体計測(平成 7 年度以降)を担当している。

今回の分析対象は現在の標準的な調査票が作成された昭和 56(1981)年度入学志願者から平成 10(1998)年度入学志願者の合計 916 組である。この調査票の質問項目の中で小児期の行動上の問題、発達に関する部分を分析に用いた。この対象は出生時に、早産、低出生体重、light-for-date、骨盤位、新生児仮死等の不利な条件を有する者もある^{86, 87)}が全体的には正常発育を遂げているとみなしうる⁸⁸⁻⁹⁵⁾。

本対象は、周産期から学童期にいたる厳密な産科所見、身体発育、精神発達、生育歴の記録が完備したものとしてはわが国最大のものと考えられる。

2-2、分析項目

以下の分析項目は、今回の分析を目的として改めて収集されたものではなく、これまでに蓄積されてきたデータの中から今回の分析項目として利用可能な項目を抽出したものである。従って、データの精度の面で問題が存在する事は否めない。しかし、大規模な双生児レジスターが存在しない我が国において、これ以上のデータを入手する事はほとんど不可能である。

(1)行動上の問題

小児期の行動上の問題に関しては「寝言」「ねぼけ」「夜中に急に驚く(以下、夜驚とする)」「爪かみ」「どもり(以下、吃音とする)」「夜尿」「チック」の7項目が質問されておりこれを分析に用いた。これらはいずれも小児期から学童期にかけて一般的に見られる行動上の問題である。これら7項目に関して養育者が、これまでの生活で「しばしば見られた」「時々見られた」「見られなかった」「不明」の4項目の選択肢から1つを選び回答する。養育者から見ると数年前の子供の行動に関する記憶であるため、正確な数値は不明であると考えられ、頻度による選択肢が採用されている。また、この理由によって臨床診断基準も採用されていない。それぞれの項目に関しては、面接者が適宜理解しやすい説明を加えている。多くの項目が臨床疾患と言うよりもいわゆる小児期の「くせ」(習慣、習癖)とみなしうるものである。「夜尿」に関しては3歳から10歳までの各年齢毎のデータも得られている。

解析にあたっては、各形質毎に行動上の問題が「見られた」と「見られなかった」ものに大別し、質的形質として分析した。その理由は、予備分析の段階で、頻度を3段階にした場合に第1子と第2子のクロス表に空のセルが増え、以下に述べる相関係数(tetrachoric correlation)が算出しにくい事が確認されたためである。

(2)運動の発達・ことばの発達

運動の発達に関しては「首のすわり」「おすわり」「はいはい」「つかまり立ち」「ひとり歩き」の5項目、ことばの発達に関しては「片言をいう」の1項目に関するデータが得られている。調査票・母子手帳の記載と、双生児の生年月日、健康診断の年月日をもとに開

始週齢を推定した。これらの項目は量的形質として解析した。

2-3、卵性診断

正確な卵性を決定する事は双生児研究法の出発である。異性の組は二卵性であるから、卵性診断は通常、同性の双生児に対して実施される。入学志願者全員に筆者らが開発し既に実用に供している、卵性診断用質問紙票（表1）⁹⁶⁻⁹⁹⁾を実施している。この質問紙は双生児2人の類似度に関するそれぞれ3項目ずつの質問に双生児の2人が互いに相談する事なく回答するものである。2人の得点はそれぞれ3点から10点のいずれかの値をとり、その合計点（6点から20点に分布）によって卵性を診断する。合計得点が低いほど類似度が高い。今回の解析では、6点から13点を一卵性双生児（monozygotic twins:以下M Z）、14点から20点を二卵性双生児（dyzygotic twins:以下D Z）と診断した。この問題点については考察で触れる。

入学者に対しては、入学者特別検査においてさらに多数の遺伝形質を調べている。年度により若干の差はあるが、具体的にはABO、MNSs、Rh等の血液型、赤血球酵素型、ハプトグロビン型などの古典的遺伝マーカーに加え、HLA型、尿中DNase、およびVNTR、DNA fingerprint等のDNAマーカー¹⁰⁰⁻¹⁰²⁾も採用している。以上の各種genetic markerおよび、類似診断（人類学的計測値等）の結果をもとに最終的な卵性診断がなされる。卵性診断の結果は通常、「一卵性である確率」¹⁰³⁾として算出されるが、特別検査を受けた全ての同性双生児に関して筆者がその結果を算出し、結果を附属中学に通知し、これが異性入学者の記録とともに双生児名簿として保管されている。

これら一連の母親医学面接・入学者特別検査は教育学部附属中学校責任者および東京大学医学部責任者の監督のもとに実施されている。

以上の様に、同性の入学者に対しては各種の遺伝マーカーを、それ以外の同性双生児に対しては質問紙票を用いて卵性診断を実施した。その結果分析対象はM Z 609組（男男279組、女女330組）、D Z 272組（男男86組、女女84組、異性102組）の合計881組となった。（昭和56年度入学志願者に関しては、卵性診断用質問紙票が実施されていないため、入学者および異性双生児以外の卵性は診断されていない。）

3. 方法

3-1、双生児研究法

双生児研究法は人類遺伝学分野での研究手法としては、既に基本概念は確立されている¹⁰⁴⁻¹⁰⁸⁾ので、ここでは詳細は省き、その概要を述べる。問題点などは考察で触れる。

双生児研究法の遺伝学的基盤は以下の根拠に基づく。M Zは多胚化により生じるため完全に同一の遺伝子型を有し、D Zは多排卵により生じるため遺伝学的には同胞（兄弟姉妹）程度の類似度を有すると言う事である。ただし、同時期に子宮内発育を遂げた事と、年齢差が存在しない事が通常の同胞と異なり、遺伝学的有効性を大きくしている。M Z 2人の間に類似度の差が認められれば、その差は環境要因に起因すると考えられる。一方D Z 2人に差が見られれば、その差は遺伝要因と環境要因に起因すると考えられる。よって、M ZとD Zの類似度を比較する事で、遺伝要因と環境要因の関与について解析する事が可能となる。さらに、M Zに差が見られる場合に、2人の間に差をもたらした特異的環境要因

を解析する事が可能である。以上が、双生児研究法の基本的な原理である。通常MZとDZの間で環境の類似度に差がないと言う仮定(equal environment assumption)のもとに解析が実施されるが、この仮定に大きな問題がない事は Kendler et al⁵³⁾などにより統計学的に実証されているため、今回の解析でもこの条件を採用した。なお、今回の対象は全て同一家庭内で養育されてきた事が確認されている。

双生児研究を行うためには、問題とする形質が単産児と双生児の間で差がないか否かを検討する必要がある。さらに、双生児の中でも卵性による差が存在する事は好ましくない。

表2～表4に今回解析した行動上の問題に関する項目の性別、出生順位（双生児の第1子と第2子）別、卵性別の頻度を示した。表5に「夜尿」の年齢別頻度を示した。いずれの形質もこれまでに報告されている単産児における頻度と大きく異なるものではなかった。また双生児において、卵性差・出生順位差は見られなかった^{1-6, 109-114)}。「チック」と「夜尿」に性差（男子>女子）が見られる点は単産児にも共通する所見である。

運動の発達・ことばの発達に関しては、明らかに双生児の方が単産児よりも通過率の遅れが見られる項目が存在したが、双生児の2人に対する影響には一定の方向性はないと判断して分散／共分散行列の算出にあたっては特別の操作は加えず正規化と標準化の操作を施すに留めた。この点に関しては考察で触れる。

古典的な双生児研究法では質的形質の解析には一致率¹¹⁵⁻¹¹⁹⁾（組一致率、発端者一致率）、量的形質の解析には級内相関係数、百分率偏差、対差などが基本的な類似度の指標として用いられる。一致率、級内相関係数は値が大きいほど、百分率偏差、対差は値が小さいほど類似度が大きい事を意味する。今回の分析項目に関しても、以上の指標は既に算出されており、多くの項目でMZの類似度がDZの類似度よりも大きく、遺伝要因の関与が示唆されている¹²⁰⁾。行動上の問題に関しては表6に組一致率を、表7に発端者一致率を示した。運動の発達・ことばの発達に関しては表8に級内相関係数を、表9に対差・百分率偏差を示した。基本統計量の算出にはPC-SAS Ver6.12¹²¹⁾を用いた。

3-2、質的形質の解析(1) threshold theory

今回の遺伝解析は全て量的遺伝学^{122, 123)}の考え方にその理論的根拠を置いている。

疾患の有無、あるいは段階的な頻度の様な不連続量で表される質的形質・順序データの解析にあたっては、一般にthreshold theoryが用いられる。その概念図を図1に示した。形質発現の背景にliability（易罹病性）が存在すると想定する。一つ一つの遺伝子効果は少ない多数の遺伝子とこれを修飾する環境要因が形質発現に関与すると考える。その分布は正規分布に従い、ある閾値を越えた時点で形質ないし疾患が発症するという遺伝学的モデルである。この考えを拡張したものがmultiple threshold theoryであり、複数の閾値を想定し、閾値を越える毎に疾患の重症度、形質発現頻度の差が生じると考える。

3-3、質的形質の解析(2) polychoric correlation¹²⁴⁾

双生児などを対象とした従来の多くの形式遺伝学研究の最大の欠点は、病院・医療施設のデータをサンプルに用いるため、ある疾患ないし形質を有した者だけが発端者となり、両者とも形質を有さない組を分析対象に含めていない点にある。現実の有病率を考えれば、両者ともに疾患を有さない組が大多数を占めるはずである。こうした正常一致組の実数が

把握されている場合、より情報量の大きい解析手法が可能である。

疾患の有無を双生児の第1子、第2子で考えると、有有、有無、無有、無無の 2×2 の四分クロス表が得られる。この相関を見る場合に単純な順位相関係数や関連係数をとる事は疾患の背景にある要因を考慮にいけない事になるばかりでなく、数学的にもデータのもつ情報量を有効に引き出していない事が示されている。

前述の liability の背景にある正規分布を想定し、その相関をとったものが polychoric correlation である。四分クロス表に関していえば、liability の背景にある正規分布間の相関をとったものが、tetrachoric correlation であり、今回の解析に採用した。この概念を multiple threshold theory に拡張して $n \times m$ のクロス表から得られる相関が polychoric correlation である。

具体的な算出にあたっては汎用ソフト PLELIS2¹²⁵⁾ の PM コマンドを用いた。

予備分析の結果、今回の形質に関しては双生児2人の一致率が高い事が判明しているため、クロス表の作成にあたり不一致例の分布に偏りが生じた場合、tetrachoric correlation の算出に支障を来す。そこで、各双生児のペアにおいて出生順位（第1子、第2子の順）を無作為に割りつける事で、クロス表の対称性を保った。異性双生児に関しては女子を第1子、男子を第2子に統一して相関係数を算出した。

3-4、遺伝モデルの構築と Model-fitting

Polygene 遺伝学ではある形質の分散を構成する要素を、2種類の遺伝要因と2種類の環境要因にわけるとする。遺伝要因の構成要素は相加的遺伝要因 additive genetic factor (A)、優性遺伝要因 dominance genetic factor (D) である。前者は文字通り相加的に働く遺伝要因であるが、優性効果を示すのが優性遺伝要因である。環境要因に関しては共有環境要因 shared (familial) environmental factor (C) と非共有（個人特異的）環境要因 non-shared (individual-specific) environmental factor (E) を考える。前者は同一家庭内で養育される事で互いに共有する環境である。一方、非共有環境要因は文字通り個人個人に特異的に働く環境要因である。（以下、特にことわりがない場合 A, D, C, E はこれらのパラメーターを意味するものとする。）

例えば、パラメーターとして、A, E を含むモデルであれば AE Model、A, D, E を含むものであれば ADE Model と称する。なお ACDE full model の評価には別居双生児のサンプルが必要となるため、全てが同居双生児である今回の対象では解析不可能である。E には誤差分散を含むため、これを除いたモデルは構築し得ない。

A に関しては、MZ 2 人の相関は 1.0、DZ 2 人の相関は 0.5、D に関しては MZ 2 人の相関は 1.0、DZ 2 人の相関は 0.25 である。以上は量的遺伝学の理論に基づく。C に関しては、MZ、DZ とともに 1.0 とする。即ち、前述の様に共有環境の類似度には卵性による差が存在しないと仮定する (equal environment assumption)。E に関してはその定義上 MZ、DZ とともに 2 人の相関は 0（無相関）である。

共分散構造分析の手法により、形質として具体的に把握された変数の背景にある以上4種類のパラメーターが関与する程度を推定する事が可能である。具体的にはこれら4つのパラメーターを種々に含む遺伝モデルを構築し、これをパス図として表現し、そこにある関係を線形方程式として組み立てる。この様に組み立てた線形方程式を各種の行列の形で

表現し、最尤法ないし最小二乗法でその解を推定する。質的形質に関しては、相関係数 (tetrachoric correlation) 行列を、量的形質に関しては、分散／共分散行列を解析に用いた。

Model-fitting ではこれらの遺伝モデルの適合性を数値として評価する。そして、より少ない潜在変数を仮定する事で、実際に観察された変数を説明する事を目指す。

評価にあたっては、算出された goodness-of-fit chi-square 値(表では単に χ^2 と記述)をもとに AIC (Akaike's information criteria) ¹²⁶⁾を算出した。AIC は共分散構造モデルによって潜在変数を推定した遺伝学モデルの説明力と安定性を相対的に評価しうる指標であり、具体的にはカイ 2 乗値から自由度 (degree of freedom:df) の 2 倍を減じたものである。この値が小さいほど、モデルのデータに対する適合がよく、新しいデータに対する予測力も高いと判定される。ただし、モデル採択の絶対的基準があるわけではない。

この様な共分散構造分析の最大の特徴は、構築したモデルの適合度を数値として比較検討できる点にある。従って、基本モデルの分析結果を検討しながら逐次的に新たなモデルを組み立て、最適のモデルを摸索する事ができる。従来の古典的遺伝解析ではあらかじめ用意されたモデルを用いて遺伝率(後述)の推定を行う事になる。しかも、遺伝すると言う事を前提として解析を行っている点に難がある。

今回用いた具体的な遺伝モデル ¹²⁴⁾を以下に述べる。ただし、これらは基本モデルであり、解析結果に応じて新たなモデルを構築し、解析プログラムを作成した。

3-5、今回の解析に用いた遺伝モデルの解説

[1] 1変数に関するモデル

(1)Univariate Genetic Model

図2に示した。最も基本となる遺伝モデルであり、前述の A, C, D, E 各パラメーターの中から適宜パラメーターを選び、最も適合したモデルを見出す。通常は ADE Model, ACE Model, AE Model, CE Model, E Model を比較する。E Model が採択されれば、家族性の類似は否定される。逆に言えば E Model が採択されない事により家族性の類似が明らかとなる。AE Model が採択されれば、家族性の類似は相加的遺伝要因に起因する事になる。CE Model が採択されれば家族性の類似は共有環境要因に起因する事になる。ADE Model が採択されれば家族性の類似は相加的遺伝要因および優性遺伝要因に起因する事になる。ACE Model が採択されれば、家族性の類似は相加的遺伝要因および共有環境要因に起因する事になる。

データとしては、MZ と DZ の 2 集団を同時に解析する。性差が明らかに存在しない場合を除いて同性の双生児 (MZ 男男と DZ 男男ないし MZ 女女と DZ 女女) のみを分析する方が好ましい。この解析では、以下の 3 点を前提とする。(1) 遺伝-環境相関 ⁸⁴⁾が存在しない。(2) 遺伝-環境相互作用 ⁸⁴⁾が存在しない。(3) 各形質に関して両親の選択結婚が存在しない。

各々の要因の関与の程度はパス係数の大きさとして算出される。具体的には、得られたパス係数の 2 乗がそれぞれのコンポーネントの分散の相対的な大きさとなる。特に、遺伝要因の関与の程度 (遺伝分散の表現型分散に占める割合) は遺伝率 heritability (h^2) と呼ばれ、集団における遺伝要因の関与の程度を示す具体的な指標となる。

ACE Model であれば、遺伝率は $h^2=a^2/(a^2+c^2+e^2)$ となる。ADE Model であれば狭義の遺伝率は $h_n^2=a^2/(a^2+d^2+e^2)$ 、広義の遺伝率は $h_v^2=(a^2+d^2)/(a^2+d^2+e^2)$ となる¹⁰⁸⁾。なお、今回の解析ではこれを百分率として記載した。

分析には同性双生児のみを用いるため、異性双生児のデータが得られている場合にはデータのもつ情報量を最大限に引き出しているとは言えない。また、性差が推定されてもその異質性を直接検定する事はできない。

以下は性差に関するモデルである。

本対象には異性双生児が含まれているので、性差の影響を直接加味したモデルが構築できる。この場合MZ男男、DZ男男、MZ女女、DZ女女、DZ異性の5つのグループを同時に解析する。

(2) General Sex-limitation Model

異性双生児のパス図を図3に示した（図では男女に共通に作用する優性遺伝要因 Dm, Df は省略してある）。男子および女子が共通に有する要因 Am, Cm, Dm, Em（以上男子）、Af, Cf, Df, Ef（以上女子）および男子ないし女子に特異的に働く遺伝要因（図では男子に特異的に作用する遺伝要因として A'm または D'm を仮定してある。）の影響を考慮したモデルである。男女に共通に働く因子には本質的な差はない（即ち Af と Am および Df と Dm は共通の遺伝子セットである）が、関与の程度（パス係数）に男女差が存在しうる。このモデルでは、A'm と D'm を同時に評価する事はできない。また、質的形質の解析では相関係数行列（対角線上の値が全て 1.0 となる）を用いて解析を行うため、性により特異的な遺伝要因の存在を認めたとしても、男子に特異的な遺伝要因を加味した場合と女子に特異的な遺伝要因を加味した場合で適合度に差は生じない。このモデルにおいて、a'm、d'm を 0 に固定したモデル、即ち性特異的な要因を除いたモデルが Common Effects Sex-limitation Model である。

(3) Scalar Sex-limitation Model

異性双生児のパス図を図4に示した。図では優性遺伝要因(D)は省略している。このモデルでは性により特異的に働く遺伝要因は存在しないものとする。形質発現に関与する要因は同一であり、それらがうみ出す全体的な潜在因子も同一であるが、全体的な男子のパス係数を一律に女子のパス係数の k 倍に設定している（即ち、 $a_m=k \cdot a_f$ 、 $c_m=k \cdot c_f$ 、 $e_m=k \cdot e_f$ となる）。分散のコンポーネントの相対的な大きさはパス係数の 2 乗であるから、それぞれ k^2 倍になる。つまり、男子の分散コンポーネントは A, C, D, E とともに女子の対応する分散コンポーネントの k^2 倍になる。しかし、遺伝率の様な分散の寄与割合に性差は存在しない（分子分母で k^2 が相殺される）。

以上の1変数に関する解析を、行動上の問題、運動の発達・ことばの発達に関する全ての形質に対して行った。

[2] 多変数に関するモデル（今回の解析では4変数に設定した）

複数の変数間に有意な表現型相関が見られた場合に、その背景にある遺伝要因の寄与と環境要因の寄与を探索するモデルである。

種々の形質、疾患を同一個人が複数持ち合わせている事はしばしば観察され、こうした状態を comorbidity¹²⁷⁻¹³⁰⁾と呼ぶ。今回の分析項目のうち「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」「夜尿」は、いずれも睡眠時の行動上の問題であり、その背景には共通の遺伝要因ないし環境要因の存在が想定しうる。また、運動の発達は一連の過程を経て完成されるもので、その背景に共通の遺伝要因が存在する事が考えられる。

この点を考慮したのが以下のモデルである。この場合、相関係数に関しては intraclass (within-variable) correlation 即ち、第1子の形質1と第2子の形質1の相関および第1子の形質2と第2子の形質2の相関、に加えて cross-twin cross-variable correlation 即ち、第1子の形質1と第2子の形質2の相関、第2子の形質1と第1子の形質2の相関、within-twin cross-variable correlation 即ち、自身における形質1と形質2の相関係数を算出する事が可能であるため、2つの変数があれば双生児のペアに対して6種類の相関係数が算出され、遺伝学的情報量は大幅に増加する。即ち、within-twin cross-variable correlation が高い事は2つの形質を同時に共有する確率が高い事を意味し、cross-twin cross-variable correlation に卵性差が存在すれば、2つの形質を同時に支配する遺伝要因の存在が示唆される。分散/共分散行列を用いれば自身の分散が4通り(第1子、第2子それぞれの形質1、形質2に対する分散)加わるため、10通りの分散/共分散が算出され、情報量はさらに増加する。

(1) Simple Genetic Factor Model

図5にパス図を示した。このモデルは通常の因子分析の拡張であり、観察された表現型間の全ての相関(ないし分散/共分散)を共通の因子A, C, D, Eで説明する。数式的に

$$P_{ij} = a_i A_j + c_i C_j \text{ (ないし } d_i D_j) + e_i E_j + U_{ij} \text{ (} i=1, 2, \dots, p \text{ は変数, } j=1, 2, \dots, n \text{ は対象) で表される。}$$
Uはモデルに特異的なコンポーネントであり、これ自体は遺伝要因、非遺伝要因より成りたっている。このモデルでは単一の遺伝要因(A, D)と環境要因(C, E)で得られた相関行列あるいは分散/共分散行列を説明しようと試みる。従って、形質に特異的な遺伝要因・環境要因は設定していない。

(2) Genetic Cholesky Decomposition Model

図6にパス図を示した。図では3つの形質に対する3つの潜在因子(図のF)を示している。Fは遺伝要因(A)と環境要因(E)より成りたっている。このモデルでは、三角行列を用いる事で、得られた結果が常に正に収束する様にパスが設定されている。この場合潜在変数はAとEになる。推定されたパス係数をもとに遺伝相関(2つの変数にかかわる遺伝要因間の相関)および環境相関(2つの変数にかかわる環境要因間の相関)が算出できる。このモデルでも形質に特異的な因子は設定していない。

(3) Independent Pathway Model (Biometric Factors Model)

図7にパス図を示した(図はACEモデルである)。全ての変数に共通に関与する遺伝要因(A, D)、環境要因(C, E)を設定するとともに、それぞれの変数に特異的に関与する遺伝要因(A'_i ($i=1, 2, 3, 4$))、環境要因(E'_i ($i=1, 2, 3, 4$))の存在を仮定する。この場合共通に関与する要因はそれぞれの変数に対しては独自の影響を及ぼしているため Independent

Pathway Model と呼ばれる。

(4) Common Pathway Model (Psychometric Factors Model)

図 8 にパス図を示した (図は ACE モデルである)。それぞれの変数に特異的に関与する遺伝要因・環境要因の存在を仮定する事は Independent Pathway Model と同じであるが、全ての変数の背景に存在する 1 つの潜在変数を考える。そして、その潜在変数が共通の遺伝要因 (A, D)、環境要因 (C, E) に決定されていると仮定する。

例えば今回の解析では「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」「夜尿」の背景に存在する潜在変数として「睡眠時の行動上の問題に関与する潜在因子」なるものの存在を仮定し、これが遺伝要因・環境要因の支配下にあると考え、各々の形質を支配していると考えerわけである。

[3] 2 変数間の因果関係に関するモデル

前述の様に同一の個人が複数の形質をあわせもつ事はしばしば観察される。このとき 2 変数の間にいかなる因果関係があるのかをより詳しくさぐる遺伝モデルである。

(1) Reciprocal Causation Model

図 9 にパス図を示した。形質 1、形質 2 に関して、1 が 2 の原因になり、さらに 2 が 1 の原因になる様な場合であり、互いに因果関係のフィードバックループを想定したモデルである。

(2) Genetic Bivariate Model

図 10(a), (b) にパス図を示した (これは双生児の一方に関するものである)。両者は本質的には同一であり、以下の等式で数学的にパス係数と相関係数を導きあえる。

$$\begin{aligned}e_{11} &= e_1, \quad c_{11} = c_1, \quad a_{11} = a_1, \quad d_{11} = d_1 \\e_2 &= e_{22}^2 + e_{21}^2, \quad c_2 = c_{22}^2 + c_{21}^2, \quad a_2 = a_{22}^2 + a_{21}^2, \quad d_2 = d_{22}^2 + d_{21}^2 \\rE &= e_{11}e_{21}/e_{11}(e_{21}^2 + e_{22}^2)^{1/2} \\rC &= c_{11}c_{21}/c_{11}(c_{21}^2 + c_{22}^2)^{1/2} \\rA &= a_{11}a_{21}/a_{11}(a_{21}^2 + a_{22}^2)^{1/2} \\rD &= d_{11}d_{21}/d_{11}(d_{21}^2 + d_{22}^2)^{1/2}\end{aligned}$$

即ち、(b) はパラメーター設定としては [2] (2) で述べた Cholesky Model を 2 変数に還元したものである。そして、第 2 変数に対する遺伝要因・環境要因を 2 つに分解しているわけである。

形質 1、形質 2 の双方に影響を与える潜在因子を想定したモデルである。この中には、互いの直接の因果関係も含まれる。形質 1 の表現型を決定する遺伝要因・環境要因と形質 2 の表現型を決定する遺伝要因・環境要因の間の共分散は 0 であると仮定する。さらに、全ての変数間に遺伝・環境相関はないものとする。

これらの各種遺伝モデルを解析した。質的形質 (行動上の問題) に関しては、前述の tetrachoric correlation の値を PLELIS2 で算出し、この値をもとに相関係数行列を作成した。分析は多母集団の共分散構造分析が可能な汎用ソフト LISREL8¹³⁾を用いて行った。

なお、PRELIS2、LISREL8 とともに日本語版として提供されていないが、PC-DOS Ver 6.0 上で作動可能である事を確認してある。

それぞれのモデルで対象組数が最大になる様にしたため、対象数は必ずしも全ての解析で同一とはなっていない。

4. 結果

(1) 行動上の問題に関する解析結果

表 10 に行動上の問題に関する項目の性別、卵性別の tetrachoric correlation を示した。該当数 0 の空のセルが存在したために、適切と思われにくい結果となった 3 つを除けば、MZ の相関が DZ の相関よりも小さい項目は男子の「吃音」のみであった。DZ の相関が MZ の相関の半分以下になっている項目は男子の「夜驚」以外になく、優性遺伝要因 (D) の関与はほとんど認められないと推察された。「寝ぼけ」と「夜尿」では、異性双生児の相関係数が同性二卵性双生児の相関よりも小さく、性差の存在が示唆された。

表 11 に「夜尿」の tetrachoric correlation の年齢変化を性別、卵性別に示した。「夜尿」を年齢別に見た場合に、3 歳では異性の組の相関が他の組よりも小さく性差の存在が示唆された。女子では 8 歳以降になると「夜尿」の出現頻度そのものが小さく、相関係数が算出不能であった。

表 12 に Univariate Genetic Model の解析結果を示した。AIC をもとに検討すると、男子では「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」「爪かみ」で AE Model が、「吃音」で CE Model が最も適合した。「チック」に関しては適するモデルは得られなかった。女子では「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」「爪かみ」「吃音」で AE Model が、「夜尿」で ACE Model が、「チック」で AE Model ないし CE Model が適合した。

表 13 に Sex-limitation Model の解析結果を示した。「寝言」「夜驚」では Scalar ACE Model が、「寝ぼけ」「夜尿」では Common Effects ACE Model が、「爪かみ」では Scalar ACE Model および Common Effects ACE Model の両者が良い適合を示した。これらで得られた AIC の値は Univariate Model で得られたものよりも小さく、さらに適合が良いものであった。「吃音」「チック」の 2 形質に関してはモデルが適合しなかった。

表 14 に年齢別に見た「夜尿」の Sex-limitation Model の解析結果を示した。8 歳～10 歳では DZ の多くで tetrachoric correlation が算出されず、モデル適合は不可能であった。3 歳では General Sex-limitation ACEA' Model が、その他の年齢では Common Effects ACE Model が良い適合を示した。

以上の結果をもとに現時点で最適と考えられたモデルのパス係数の推定値およびそこから算出した各種パラメーターの推定値の百分率をそれぞれ表 15, 表 16 に示した。Scalar ACE Model が適合したものでは k の値はほとんど 1 に等しく、男女で各コンポーネントのパス係数および分散に大きな差は見られなかった。表 16 において遺伝率 (A の値) が大きい形質は、「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」であり、「寝ぼけ」では女子の遺伝率が男子の遺伝率よりも 10% 以上大きい値を示した。「夜尿」に関しては、全体的に見ると女子では共有環境要因の関与が 60% 程度であったが、男子では相加的遺伝要因、共有環境要因の関与がそれぞれ 45% 前後と同程度であった。

「夜尿」を年齢別に見ると、3 歳時では ACEA' m Model における A'_m の値は A_m の値より

も大きく、また ACEA'f Model における A'f の値は Af の値よりも大きく、男女で異なる遺伝要因が関与している可能性が考えられた。いずれのモデルにおいても全体的な遺伝率(男子では $A_m + A'_m$ 、女子では $A_f + A'_f$ の割合)は男子の方が女子よりも大きかった。4歳でも男子の遺伝率が女子を上回ったが、5歳以降では女子の遺伝率が男子を上回った。

表 17 に睡眠時の行動上の問題に関する Multivariate Genetic Model の解析結果を示した。男女ともに Simple Genetic Model は適合しなかった。全般的に女子で AIC 値が小さくモデル適合が良かったが、男子では Independent Pathway AE Model が、女子では Independent Pathway ACE Model が最も良く適合した。

表 18 にパス係数の推定値を、表 19 に各種パラメーター推定値の百分率を示した。男女ともに、形質に特異的な要因のパス係数が大きくその関与が大きい傾向が見られた。男子では、形質に特異的な相加的遺伝要因の関与は「夜驚」「夜尿」でおよそ 50%、「寝言」「寝ぼけ」で 30%程度であった。「夜尿」に関しては、共通要因のパス係数は小さく、その関与は少ないものであった。女子では、形質に特異的な相加的遺伝要因の関与は「寝言」で 35%程度、「夜尿」で 50%、「寝ぼけ」「夜驚」では 0%であった。共通要因に関しては、相加的遺伝要因の割合は「寝言」で 27%、「寝ぼけ」で 38%、「夜驚」で 25%、「夜尿」では 0%であった。「夜尿」に関しては男子と同様に、共通要因のパス係数自体が小さいものであった。

表 20 に小児期の行動上の問題となる 2 形質間の tetrachoric correlation を示した。双生児 2 人の類似度の影響を除くために出生順位別に算出した。男子では「寝言－寝ぼけ」「寝言－夜驚」「寝言－夜尿」「寝ぼけ－夜驚」「寝ぼけ－夜尿」「夜驚－夜尿」「爪かみ－チック」が、女子では以上に加えて「寝ぼけ－吃音」「吃音－夜尿」「吃音－チック」で比較的強い相関が見られた。睡眠時の行動上の問題に関する項目の間に強い相関が見られる傾向にあった。

表 21, 表 22 に Bivariate Genetic Model の解析結果を示した。男子では「寝言－夜尿」「寝ぼけ－夜驚」の Cholesky ACE Model、Reciprocal Causation ACE Model で比較的良好な適合を示した。女子では「寝言－夜尿」「寝ぼけ－夜尿」の Cholesky ACE Model で良い適合を示した。

表 23 にパス係数の推定値を、表 24 に各種パラメーターの推定値の百分率を示した。男子の「寝言－夜尿」では「寝言」の遺伝率が 80%程度で、「夜尿」の遺伝率が 30%程度であり、その遺伝相関はおよそ 0.1 であった。女子の「寝言－夜尿」では「寝言」の遺伝率が 90%以上、「夜尿」の遺伝率が 3.1%であり、0.228 の遺伝相関が見られた。「寝ぼけ－夜尿」では「寝ぼけ」の遺伝率が 73.3%、「夜尿」の遺伝率が 3.2%で、0.448 の遺伝相関が見られた。

(2) 運動の発達・ことばの発達に関する解析結果

表 25 に、Univariate Genetic Model の解析結果を示した。男女ともに全ての項目で ACE Model が採択された。表 26 にパス係数の推定値を、表 27 に各種パラメーターの推定値の百分率を示した。全般的に共有環境要因の影響が最も大きく、相加的遺伝要因の関与は 3 割前後が多かった。非共有環境要因の関与の程度は数%にすぎなかった。

表 28 に Sex-limitation Model の結果を示した。運動の発達に関しては Scalar ACE Model、

Common Effects ACE Model、Sex-limitation ACEA' Model が比較的良く適合した。「片言をいう」に関しては、ACEA'm Model は良く適合したが、ACEA'f Model はまったく適合しなかった。

表 29 にパス係数の推定値を、表 30 に各種パラメーターの推定値の百分率を示した。「首のすわり」「はいはい」に関しては男女差は小さく、共通環境要因の関与が大きかった。「おすわり」「つかまり立ち」では性特異的相加的遺伝要因 (A'_m ないし A'_f) が採択された場合に男女に共通な遺伝要因 (A_m ないし A_f) は 0 となった。「つかまり立ち」「ひとり歩き」「片言をいう」では男子の遺伝率が女子よりも 10%以上大きかった。

表 31, 表 32 に Multivariate Genetic Model の解析結果を示した。男女ともに、Independent Pathway Model が最も適合したが、その適合は低いものであった。

表 33 に運動の発達に関する 2 形質間の相関係数を示した。「はいはいーつかまり立ち」「はいはいーひとり歩き」「つかまり立ちーひとり歩き」など乳児期後半以降に出現する形質間に比較的強い相関が見られた。

表 34 に運動の発達に関する 2 形質間のモデルフィッティングの結果を示した。運動の発達には順序性があるため、逆向きの因果関係は有り得ない。よって、Reciprocal Causation Model は採用せず、General Bivariate Model のみを検討した。

一般的に適合はよかったが、特に女子の「首のすわりーはいはい」「首のすわりーつかまり立ち」「首のすわりーひとり歩き」「はいはいーひとり歩き」で良い適合を示した。

表 35 にパス係数の推定値を、表 36 に各種パラメーターの推定値の百分率を示した。遺伝率の推定値は男子では「首のすわり」「おすわり」「はいはい」「つかまり立ち」「ひとり歩き」の順に 9.2~9.5%、4.2~4.4%、10.4~10.8%、17.9~18.7%、63.5%~64.8% であった。女子では同じ順に 14.8~15.0%、3.7~3.8%、11.1~11.3%、7.7%、17.7~18.0% であった。

5. 考察

これまでも小児期の行動上の問題あるいは発達に関する研究は数多い。しかし、わが国においてはこれらの形質に関して、ある程度まとまった双生児を対象とした報告はほとんどみあたらない。よって、単産児と双生児の間に頻度、開始年齢その他の点で差があるのかは現時点では推定の域を脱し得ない。逆に言うと、今回得られた頻度が、正常発育双生児の標準的な参考値とみなせる事になる。

まず、行動上の問題に関してであるが、少なくとも単産児についてこれまでに報告されてきた頻度と大差はなかった。従って、単産児との間に本質的な違いはないものとみなして解析結果を考察する。

わが国においては小児期の行動上の問題に関する遺伝学的解析は、阿部らの一連の先駆的な研究^{8, 10-12, 14-15, 17-19, 31-33)}が特筆される。行動上の問題・発達に限らず、ヒトの疾患、行動の背景に遺伝要因が関与している事は明らかな事実である。にもかかわらず、わが国でこの分野の遺伝学的研究がほとんどなされていないのは、一つにはデータの入手に労力と時間を有する事、さらに適切な統計解析手法が普及していない事があげられる。また、多くは環境要因に働きかけ行動の変容を期待するという治療方法をとるためである。しかし、環境要因に働きかけるとしても、遺伝的特徴を正しく把握しておく事は重要である。

質的形質の解析にあたっては単なる順位相関係数や関連係数でなく tetrachoric correlation を示した。これは量的遺伝学の polygene 理論を応用したものである。大部分の項目で男女ともにMZがDZよりも大きな値を示し、MZの類似度が高い事が確認された。この tetrachoric correlation は疾患の重症度、症状の出現頻度など不連続な ordinary data の相関を見る場合に、生物学的（統計遺伝学的）側面を加味している点と正常一致組を解析に入れている点で情報量を最大限に引き出す有効な指標であるが、最大の欠点はモデルの適合度、即ちモデルとして変数の背後にある liability の正規性を評価できない点である。

この点に関して、 2×3 以上のカテゴリーが存在すれば threshold model の適合度を評価する事が可能である。これは疾患や症状の頻度を評価する際にある程度の段階分けをした方が遺伝学的に有用である事を意味している。ただし、現実的には出現頻度の低い形質に関しては相当数の対象を集めなくてはいけない。表 6 に示した様に「吃音」と「チック」では該当数 0 のセルが存在したため適切とは考えにくい結果となった。この事は、これらの形質の出現頻度が小さかった点が強く関係していると言えた。

こうして得られた、MZ と DZ の tetrachoric correlation 行列や分散／共分散行列を共分散構造分析に応用可能になって以降、遺伝精神医学や行動遺伝学分野での遺伝学的研究の報告が相次ぎ、ヒトの行動の背景に存在する遺伝要因に関する関心が一気に注目されてきた。

共分散構造分析を用いた双生児研究では、これまで単一の形質としては、「鬱病」⁴⁹⁾「恐怖症」⁵¹⁾「アルコール依存症」⁵²⁾「夢遊」⁶⁴⁾「てんかん」⁶⁹⁾など精神科領域や心理学領域に関するものが多く報告されている。今回の様な比較的一般に見られる小児期の行動上の問題に関する報告はほとんど見あたらない。

モデルフィッティングによる分析結果は、相関係数に符合するものであった。即ち、MZ 男男、MZ 女女、DZ 男男、DZ 女女、DZ 異性の全てで妥当な相関係数が得られた「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」「爪かみ」「夜尿」では Sex-limitation Model が適合した。この中で、「寝言」「夜驚」「爪かみ」では Scalar Sex-limitation ACE Model が適合し、性差はないと考えられた。表 16 に示す様に、この中では「寝言」に対する遺伝率（A の値）が 8 割と最も大きいものであった。異性双生児を除いた Univariate Genetic Model で AE Model が多く採択されたのは、単に遺伝規定性を示しているだけであると考えられるべきである。

「寝ぼけ」「夜尿」では Common Effects Sex-limitation Model が適合し、表 16 に示す様に遺伝率に男女差が見られた。「寝ぼけ」に関しては、女子で 53%、男子で 39% と女子の遺伝率が高かった。「夜尿」では、女子で 30%、男子で 45% と男子の遺伝率が高かった。この結果は異性の相関係数が最も小さいと言う結果と矛盾しない。また、「夜尿」では頻度そのものでも有意に男子に出現頻度が高く、性差の存在が考えられた。

「夜尿」を年齢別に見ると、3 歳、4 歳では男子の遺伝率が高く、5 歳～7 歳では女子の遺伝率が高く、年齢に伴う遺伝要因関与の変化が示唆された。逆に環境要因の関与から考えると、女子では 5 歳以降で共通環境要因の関与は低下し、男子では共通環境要因の関与の程度はさほど年齢の影響を受けていないと言えた。3 歳時では性特異的な遺伝要因の存在が示唆されたが、この結果は、異性の相関が低い事と合致するものの現段階では慎重

に解釈すべきであろう。女子にあっては5歳以降でも「夜尿」が継続する場合には遺伝的側面を考慮すべきである。あるいは、本質的に異なる病態を有する疾患との遺伝的異質性・表現型模写を念頭に置くべきである。

8歳以降では相関係数が算出できず、モデルフィッティングができなかったが、表6、表7に示した一致率を見た場合、女子では8歳以降でMZの一致率がかなり高い値を示したのに対して、DZでは一致率が全て0であった。この事は遺伝的要因の関与が強い事を示唆した。一方、男子ではこの様な傾向は見られず、一致率は年齢と平行して低下する傾向にあった。この事からも「夜尿」に対する遺伝的要因の性差、年齢差は十分に考えられるものであった。

各々の形質の結果をこれまでに得られている知見と比較してみる。

「夜尿」に関しては、食餌、水分摂取、しつけ、泌尿性生殖器系の発達異常、心理的要因とともに古くから家族発症が注目されてきた。Bakwin²⁶⁾の双生児研究によれば卵性間で有意な一致率の差を認め遺伝的要因の関与を示している(MZ 53組、一致率68%、DZ 42組、一致率36%)。

今回の解析結果から「夜尿」の病因として男女差が存在する事が明らかとなった。よって、男女を合わせて解析する事は正当でないといえる。従来の研究では、サンプルサイズの問題もありこの点が曖昧にされてきた。前述のBakwin²⁶⁾による研究においても、遺伝性は示唆されたものの性差に関する検討はなかった。

しかし、「夜尿」に関しては総じて共有環境要因の影響が強く、生活習慣等での類似の環境が強くかかわっている事を示していた。従って、環境面からのアプローチが有効であると考えられた。

「爪かみ」に関してもBakwin²²⁾の古典的研究がある。MZの一致率が66%(N=77)であるのに対してDZの一致率は34%(N=55)であり有意差を認め遺伝性を示唆している。このくせは一般に女子に多いとされているが、今回の解析では頻度に性差はなく、また、遺伝規定性に関しても性差は見られなかった。このような結果は、性別の検討を加えて初めて明らかにされるものである。遺伝率は50%程度であったが、個人に特異的な非共有環境の影響が大きいと見られた。

「寝言」に関してはAbe et al¹⁰⁾の家族研究がある。総数1000組の夫婦について、夫婦の小児期とその夫婦から生まれた子の行動上の問題との関連を調べたところ、両親ともが小児期に「寝言」をよく言っていた子の41%は「寝言」をよく言い、父親のみが小児期に「寝言」をよく言っていた子の場合19%、母親のみの場合は22%、両親とも小児期に寝言が目立たなかった子の場合14%が「寝言」を言うと言う結果であった。両親の小児期での状態により著明な差($p < 0.0005$)が認められたと言う。母親の接する時間が長い事が影響する可能性があるものの、母親のみと父親のみがこの特徴を有していた場合でそれぞれの子における出現頻度に有意差はなく、「寝言」に関して遺伝的要因の関与が大きいと言う。

双生児研究についてもAbe et al³³⁾の報告があり、この場合一致率の有意な卵性差は認めていないが、例数の点から結果を保留している。今回の結果により、男女とも80%近くの高い遺伝率が判明した。一方、非共有環境要因の影響は5%程度と、小さいものであった。

「夜驚」が家族的に発症する事は古くから知られている。Abe et al¹³³⁾の双生児研究もこの点を更に支持していた。今回の解析結果でも遺伝規定性は支持されるとともに性差がない事が明らかとなった。ただし、この形質に関しては発症年齢の点から「夜泣き」との区別が明確にされておらず、両者を含めた結果と考えるべきであろう。

「寝ぼけ」に関する双生児研究の報告はこれまでのところみあたらない。今回の解析により、この形質に遺伝規定性を認めるとともに、性差の存在が明らかとされた。女子では50%以上の遺伝率を認めたが、男子では40%程度であった。

睡眠時の行動上の問題に関して大規模な双生児資料をもとに行動遺伝学的研究を行ったのは、Hublin et al⁶⁴⁾の報告がはじめてである。彼らは、1045組のMZと1899組のDZを含む大規模な双生児レジスターを利用して小児期と成人後の「夢遊」の分析を行った。その結果小児期の「夢遊」の遺伝率は男子で66%、女子で57%であり、遺伝的要因の関与が大きいと結論している。ただし、彼等のデータに異性双生児は含まれておらず、直接性差の検討は成し得ていない。

「吃音」に関しては全データを用いた Sex-limitation Model は適合しなかった。これは、男子ではMZよりもDZの相関が高かった事と異性の相関係数が適切なものでなかったためである。男子では、Univariate CE Model が適合したが、これは、DZの相関がMZより大きかったためである。ただしこの場合MZ、DZともに罹患一致組は1組ずつしかおらず、結論は保留すべきである。双生児資料による共分散構造分析を用いた報告はないが、一致率は多くの報告でMZの方がDZよりも高く、遺伝的要因の関与は否定し得ないと言う¹³²⁾。また、家系データを用いた分離比分析の結果からも遺伝的要因の存在が支持されている^{133, 134)}。

「チック」に関しても全データを用いた Sex-limitation モデルは適合しなかった。これは、DZの男子と異性で適切な相関係数が得られなかったためである。女子だけ見るとUnivariate CE Model ないし Univariate AE Model が適合したが、この事は遺伝的要因の存在が関与していたとしても小さい事を示唆した。

「チック」については、「チック」を呈した親で「チック」の出現率が高いと言う報告^{17, 135)}があり、遺伝的要因の関与を示唆している。Abe et al¹⁵⁾によれば、小児期に「チック」を呈した人の追跡調査では、子供が8歳になった時点での「チック」の出現率は20%で、対照群での10%に比べて2倍の「チック」が認められた。「チック」に関しては、重症のチック障害である Tourette 症候群に関する遺伝学的研究は数多く、多因子遺伝を想定すると説明しやすいと言う¹³⁶⁾。ただし、通常の「チック」とは必ずしも同一に考えるべきではないと考える。

本研究では、有効なモデルは得られなかったものの、DZ男子で一致が見られなかった(0/8)と言う事実が、遺伝的要因の関与を示唆していた。その関与の程度に関する分析は今後の検討事項である。

以上、表16をもとに単一形質に関する結果をまとめると、

(1)「寝言」は性差がなく遺伝規定性がかなり強く(80%程度)、それ以外は共有環境が関与する形質である。

(2)「夜驚」「爪かみ」は性差がなく遺伝規定性が強い(50~60%程度)ものの環境要因の関与が無視し得ない形質である。

(3)「寝ぼけ」は性差が存在し、女子で遺伝規定性が強いものの、全体的には共有環境・非共有環境要因の関与が同程度に強い形質である。

(4)「夜尿」は全体的には性差が認められ、男子で強い遺伝規定性を示すが、性によらず共有環境要因の関与が最も強い形質である。また、年齢の影響が見られ女子で5歳以降でも「夜尿」が継続する場合遺伝的異質性を考慮すべきである。

さて、小児期の行動上の問題には同時に合併する事が多い形質が知られている。このような状態を一般的に comorbidity¹²⁷⁻¹³⁰⁾とよび、精神疾患関連領域では近年数多くの遺伝学的研究が報告されている。これまでに、「鬱病と不安障害」^{50, 58, 61)}「アルコール依存症と鬱病」⁵⁴⁾「アルコール依存症と薬物依存」⁵⁹⁾「喫煙と鬱病」⁵⁶⁾などが報告されている。また、一般的な嗜好に関しては「飲酒と喫煙」⁶⁵⁾「喫煙、飲酒、コーヒー摂取」⁶³⁾などの報告がある。

今回分析した各形質も同一個人が複数同時にあわせ持っている可能性があり、それらを共通に支配する遺伝要因ないし環境要因の存在が考えられた。特に「寝言」「ねぼけ」「夜驚」「夜尿」は睡眠時の行動上の問題と言う点で共通しており、しかもそれぞれの形質に遺伝規定性がある事が今回の分析で明らかにされた。

事実、家系研究の結果、「夜驚」と「夢遊」が同様な遺伝的素因による事を示唆する所見も報告¹⁶⁾されている。さらに、小児期に「夢遊」のあったものについて、その子供の追跡調査をした結果では、子供が8歳になった時点で「夢遊」が多いだけでなく、「寝言」を言う子供も多く、「夢遊」と「寝言」も共通の遺伝要因の影響下にある可能性がある¹⁸⁾と言う。この様に睡眠時の行動上の問題に共通する因子が関与している可能性は十分に考えられる。しかしながら、これらを統計学的に検討したものはない。

今回の分析の結果、「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」「夜尿」の4形質には共通の遺伝・環境要因の関与が示唆された。この傾向は女子で顕著であった。得られた結果を図 11 にシェーマ化して示した。この結果より推察すると、どの形質に関しても形質に特異的な要因の関与が強い事が明らかとなった。「寝ぼけ」「夜驚」では、特異的遺伝要因の関与はなく、特異的環境のみが強く関与していた。一方、「夜尿」では、特異的な相加的遺伝要因と環境要因の関与が半々であった。また、「寝言」に関しては、特異的な環境要因は 65%、遺伝要因は 35%であった。これら4形質に共通に関与する潜在的要因は、「夜尿」ではその影響が小さく、他の3形質とは必ずしも成因を一にしないと考えられた。一方「夜尿」を除く3形質に対しては、共通環境要因が比較的強く関与し、また遺伝要因も環境要因ほどではないにしろ、ある程度の関与が見られた。以上の様にこれら3形質が互いに何等かの影響を持ちあう事が示唆された。これらの形質は主としてステージ4の NREM 期に多発すると言われており¹³⁷⁾、この事が何等かの影響をもたらしている可能性は否定し得ない。

従来「爪かみ」は神経質な子に多いとされるが、この形質に「チック」あるいは睡眠障害を伴う事がある¹¹²⁾と言う。あるいは、「夜尿」に関しては、「夜驚」「チック」「吃音」との関連が指摘¹¹⁴⁾されている。表 20 に示したとおり、本研究においても睡眠時の行動上の問題の相関に加えて、「爪かみ」と「チック」は男女ともにある程度高い相関を示した。また、女子では「夜尿」と「吃音」の相関も高かった。以上の様に、小児期の行動上の問題に comorbidity が存在する事が認められた。しかし、今回の解析ではその背景は必ずしも明らかとはされなかった。今後の研究を待つ事になろう。

次に、運動の発達・ことばの発達の解析結果を考察する。

まず、ことばの発達であるが、ことばの発達に関する双生児研究は古くから存在する¹³⁸⁻¹⁴⁸⁾。従来、双生児のことばの発達が単産児より遅れる事が指摘¹⁴⁴⁾されている。あるいは、男子に限って単産児よりも遅れがあるとする報告もある¹⁴⁷⁾。また、男子と女子を比較すると、一般に女子のことばの発達が早い¹⁴⁸⁾が、30 ヶ月の双生児の男児と単産児の男児を対象にした調査では平均8 ヶ月の遅れが双生児に見られている¹⁴⁶⁾。このような背景には双生児の養育上の困難や双生児相互間での特殊な意志伝達手段の存在などが指摘されているが、明確な結論はない。いずれにせよ双生児を対象としてことばの発達の解析を行うときには双生児そのもののことばの遅れを考慮しなければならない。

満3歳までに発語が出来る様になった双生児では、MZがDZよりもしゃべり始めの時期の差が少ないなどことばの発達の類似度が高いと言う。ことばの理解がほぼ年齢相応の発達を呈した場合には、発語およびことばによる表現の進歩に遺伝的因子が関与しているといえる¹³⁹⁾。

今回の解析では「片言をいう」の1項目だけであるため、ことばの発達全般を反映しているとは言い難いが、表28に示した様にモデルフィッティングの結果 Sex-limitation ACEA'm Model のみが適合した事が注目された。この事は、男子のみに特異的に働く遺伝要因の関与を示唆していた。また、表30に示した様に遺伝率も女子で27%、男子で37% ($A_m=14.1\%$, $A'_m=23.0\%$ の和) と性差が考えられた。

しかし、最も関与の程度が大きかったのは男女ともに共通環境要因であった。即ち、一緒に育つ事の意味の方が強い影響を示すと考えられた。他方、特異的環境要因の関与は男女ともに6~7%であり、個人個人に個別に作用する環境要因、例えば1児のみが親のことばの影響を受けたなどの要因は、この時期のことばの発達にはあまり影響しないと考えられた。

運動の発達に関しても、「首のすわり」から「ひとり歩き」に至る一連の発達の背景に、いわゆる素因が関与している事を指摘する報告はこれまでにもあるが、これを明確に示したものはいまだにない。この分野での古典的遺伝学研究は Wilson^{27, 29, 149)}による部分が大い。乳幼児を一定の月間隔で観察し、Bayley の運動の発達尺度で判定した得点をグラフに示すと、ある時期では発達が早く、またある時期ではゆっくりしていると言う様に個人に特有の曲線を示す。261組の双生児を生後3, 6, 9, 12 および24 ヶ月に検査して双生児の2人の曲線を同じグラフに図示すると、MZでは2つの曲線の形が似ており平行か重なりあっている場合が多いが、DZでは形に差異がある場合が多い。この事から、Wilson は平均から大きな差を示す様な環境、例えば、経済的に極端に貧困な家庭などの場合でない限り、小児期の発達はだまかに言えば遺伝的にプログラムされた様に進行するのではないかと推察している。

また、歩き始めが生後10 ヶ月以内かどうかで双生児の一致率を見た報告¹⁵⁰⁾があるが、男子ではMZで85% (N=43)、DZで62% (N=30)、女子ではMZで84% (N=71)、DZで53% (N=58) といずれも有意な卵性差を認めている。今回の分析では「ひとり歩き」を量的形質として測定しており情報量はさらに大きい。ただし、海外の結果を直接わが国のデータと比較する事には若干の無理がある。

今回得られた結果をそのまま解釈すれば、それぞれの運動の発達項目に遺伝要因が関与

している事は、表 8、表 9 に示した MZ と DZ の類似度の比較やモデルフィッティングの結果からも明らかである。表 28 に示した様に、基本的には A, C, E を含むモデルのみが適合している。また、表 29、表 30 に示すとおり、ほとんどの形質に対して共通環境要因の影響が最大である事も一致している。多少のばらつきはあるものの男女ともに発達が進むにつれて徐々に遺伝要因の関与の程度が上昇する傾向にあった。

一方で得られた結果には解釈し難いものがみられた。すなわち、ACEA' Model が適合した「おすわり」「つかまり立ち」では男子と女子でまったく異なる遺伝子セットが関与していると言う結果となった。即ち、ACEA' f Model が採択された場合に Af の値は 0 となり女子には男子とは相関を持たない特異的な遺伝要因 A' f のみが働くと言う結果となった。ACEA' m Model が採択された場合も同様であった。これを合理的に説明する根拠は今のところみあたらない。

また、表 31、表 32 に示した様に一連の運動の発達を全体として説明する遺伝/環境モデルも得られなかったが、2つの形質のみをみれば確かに、それぞれの間に強い相関が存在しており何等かの影響がある事は明らかである。予備分析の結果では、「首のすわり」から「ひとり歩き」までの一連の運動の発達を通じて、MZの方が開始時期がDZよりも類似していると言う結果を得ており¹²⁰⁾、その背景に遺伝要因の関与が存在する事は確実と考える。各々の形質について再度検討を加えた後に、より洗練された遺伝モデルをあてはめるつもりである。

結果の解釈にあたって注意しなくてはならない点がいくつかある。

第1に遺伝率の概念である。これは、集団を対象とした場合に集団の全表現型分散に占める遺伝分散の割合を意味するものであり、個人に関する概念ではない事である。従って対象となる集団が変われば、大きく異なる事がありうるし、同一の対象でも年齢その他の影響で大きく変化する事がある。例えば今回の解析で女子の「夜尿」において、6歳時にDZの相関が一時的に低い値を示したために、遺伝率が大きく上昇した。これが、一般的な傾向であるか否かは即断できない。多数の研究報告がない形質を解釈する際には注意を要する。

第2に今回の一連の解析は全て量的遺伝学の polygene 理論に基づいていると言う事である。即ち、一つ一つの遺伝子効果は小さい多数の遺伝子を想定しているわけである。この場合の多数と言う考え方に具体性があるわけではない。従って、このモデルからは遺伝要因の関与は推定できるものの、遺伝子そのものを同定できるわけではないし、遺伝様式¹⁵¹⁾ (優性遺伝、劣性遺伝、共優性遺伝、伴性遺伝など) を決定しているわけでもない。この種の解析には分離比分析や動物実験など別種の遺伝疫学的解析手法がとられる。その点の限界を踏まえて結果を解釈する必要がある。

もちろん、性差を示すモデルが適合すれば、一部に伴性遺伝や限性遺伝が関与している可能性を示唆しており、家系研究が有効とは思われる。従って今回の知見は、今後の遺伝学研究の方向性を示唆するものと理解すべきである。

環境要因の影響が大きい場合は、いわゆる多因子遺伝を想定する事になる。従来の環境要因研究に比べて、行動遺伝学的モデルが優れている点は、環境要因を共有環境要因と非共有環境要因に分解して評価できる点である。今回の解析でも共有環境要因の関与が大きい形質と非共有環境要因の関与が大きい形質が存在した。この事は、たとえ環境要因に訴

えて行動変容を計るにしても、家族内で共有する原因と個人に特異的な原因とに分けて考えるべきである事を意味している。

最後に、今回の解析結果の制限に触れておく。

第1に、行動上の問題に関しては「夜尿」以外は発症年齢が同定されていない点である。Abe et al³³⁾の指摘にある通り、小児期の行動上の問題は年齢とともに発症の頻度が異なり、発症頻度が高い年齢が存在する。従って遺伝要因の大きさは年齢の影響を受けている可能性が高い。今回の対象はデータを得た時点で小学校卒業間近であり多発年齢は過ぎたものとみなせた。従って、小児、学童全時期を通じての平均的な遺伝要因の関与の程度として解釈すべきであろう。現実的には、発症年齢を考慮していない報告が多い。

第2に、養育者（主として母親）の記憶の正確さである。これに関しては第1子と第2子に対して異なる評価を下す事は考えにくい。また同性双生児に関しては養育者が子の正確な卵性を知っているか否かを面接時に確認している。しかし、誤った卵性を知らされている可能性はあり、MZではより2人の類似を強調するかもしれない。この点に関しては筆者らの研究¹⁵²⁾により一般的に、胎盤の数をもとにMZを誤ってDZと告げているケースが大半である事が知られており、2人の類似を強調する方向に意識が働くとは言い難い。また、異性双生児を分析に導入した事である程度のバイアスを回避した。

第3に、行動上の問題の頻度で「しばしば」「時々」をまとめて症状ありとした点であるが、これは情報量を大きく減じた。と同時に本質的に病態の異なる形質を混同している可能性が存在した。しかし、頻度の捉えかた自体に主観が作用していると考えられたので両者を同一に扱った。今後は行動上の問題そのものの評価方法を検討する事も重要である。

第4に、卵性診断の精度である。今回の卵性診断では、入学していない同性双生児については卵性診断用質問紙票を用いた。この質問紙は双生児2人の類似度に基づく得点（得点が小さいほど類似度が高い）によって、卵性を診断する。今回は6点～13点をMZ、14点～20点をDZと診断した。今回の対象のうち、入学した同性双生児について遺伝マーカーにより確定した卵性と質問紙票による得点の分布を図12に示した。図に示した様に、MZとDZの得点は完全に分離されているわけではない。現実には14点の部分にMZとDZがかなり混在していると考えられる。従って、14点をDZにした事でDZの類似度を大きくする方向に作用している可能性があると思われる。全体的な診断精度は89.2% (182/204)であり、この点を考慮して結果を解釈しなくてはならない。より簡便で精度の高い卵性診断法の開発も今後の課題となる。海外の報告では、対象数を増やす事に重点が置かれ卵性診断そのものに力点を置かない傾向が一部に見受けられる。親子鑑定などと異なり、研究を目的とする場合に卵性診断をどの程度まで厳密に実施するかは、被験者の負担との兼ね合いも含めた問題となる。

第5に、上記と関連して対象集団の代表性であるが、DZにおいて同性170組、異性102組は1.67:1であり、明らかに同性DZが多い。他方、全MZ:同性DZは609:170で、その比3.58はわが国でこれまで用いられてきた全国データに基づく双生児の頻度¹⁵³⁻¹⁶⁰⁾に合致する。今回の対象の出生年度(1970年～1987年)にあわせて、ワインベルグの差分法¹⁰⁸⁾によりImaizumi et al¹⁶⁰⁾のデータから試算すると、この間の全MZと全DZの比は2.25～1.86であり、今回の対象のMZとDZの比2.24(609:272)はほぼ下限に位置する。なお、今回の対象の出生年度は排卵誘発・体外授精等の影響を受け、人口動態統計上

でD Zの頻度が急上昇¹⁵⁹⁾する以前のものである。頻度的には若干D Zが少ないものの大きな偏りをもったサンプルではない。もちろん、居住区域が限られている事や、生活水準が一定以上であるなどの点で偏りが無いわけではない。

この様に診断精度の問題点は残されているものの、欧米諸国の様な大規模な双生児レジスターが存在しないわが国においては、質量ともにこれ以上の資料を得る事は事実上不可能である。

第6に運動の発達・ことばの発達に関する問題点である。双生児の周産期および乳幼児期の発達の一部が単産児と異なる事が知られている⁸⁸⁻⁹⁰⁾。従って、双生児研究で得られた結果をそのまま一般化する事の妥当性が問題となる。わが国には双生児の乳児期の発達を研究した報告は皆無であるが、少なくとも予備分析で今回のデータが示すところでは、単純な計測値では初期の運動の発達およびことばの発達に遅れが見られる事は明らかであった。その主たる原因の一つは妊娠期間の問題にあると考えている。

しかし、今回のデータに関して単なる週数の補正のみでは適切な結果を導けない事が判明している。また、一般的には双生児を含む多胎の発達を適切に評価する方法が確立していないのが現状である。今回の遺伝解析では、MZとD Zの類似度の比較が問題であるため、双生児に遅れが見られても、ペアの中ではその影響は等しく、偏りに方向性はないと仮定して解析を行った。この事は一般的な双生児の身体発育を含めて、双生児研究法の根本に関する事なので単純な結論は差し控えるが、双生児資料から得られた結果を解釈する際に常に注意すべき点である。

第7に、今回のデータが17年余にわたる資料である点である。多くの健康現象、疾患に出生コホート効果が見られる事は明らかである。今回扱った形質に出生年の影響があるか否かはこれまでに報告がないために不明であるが、この点に関しては出生年月を解析に組みこんだモデルが容易に得られ、予備分析の範囲では出生年の影響は無視し得ると判断された。これまでの多くの報告では、データ数を確保するために多年にわたる資料を合わせて解析しているが、今後特に身長のような身体発育を扱う場合に注意すべきである。

第8に、得られた結果は確かに遺伝学的理論に基づくものであるが、モデルが適合したからといって必ずしも遺伝学的な解釈が可能である事を意味していない事を強調しておく。今回の解析結果でも適合したモデルの中には説明し難いものがある。この様な場合に無理な解釈は避けるべきである。逆に言うとモデルが適合しなかったからといって、必ずしも遺伝規定性を否定するものではない。統計学的手法に訴えるため、出現頻度が高い形質ほど解析が容易になる事がある。今回「吃音」と「チック」で必ずしも適切な結果が得られなかったのはこの例である。一致率の様な、従来の遺伝学的類似度の指標も検討すべきであるし、家系報告等の検討も必要である。

今回は、全てのモデルを検討しその結果をおおむね記述したため一部で矛盾する結果が生じた。例えば、Univariate ModelとBivariate Modelの解析結果では同一の形質でも遺伝率にかなりの差が生じている。設定したモデルが異なるので当然の結果であるが、これを合理的に説明する事は出来ず、逆に言うと新たなモデルを構築するためのヒントになると言えた。従来の報告では、説明のつきやすい結果しか掲載されていないと思われる事が多く、実際はこの点を十分に割り引いて評価すべきである。

以上の様な制限はあるものの、行動遺伝学の分野では、共分散構造分析が現在のところ

最も有効にデータのもつ情報を引き出す方法と考えられる。即ち、行動遺伝学分野でこれまでに論じられてきた基本的な考え方や概念は、量的遺伝学の分散／共分散の線形構造モデルを中心として発展してきたからである。共分散構造分析が複数の潜在変数や観測変数の性質を知るための統計分析方法であるため、その応用が比較的速やかであった。

また、共分散構造分析が有する以下の優れた性質もその応用に寄与している。1) 分析状況に固有なモデルの構成、つまり、分析者がみずからの仮説に基づいて潜在変数間の関係を表すモデルを構成する事ができる。2) モデルの改良の容易さ。これまでの研究によって得られた知見をモデルに組み込んで、さらに高度なモデルを構成し、分析する事が可能である。3) 双方向の因果関係など従来の多変量解析では扱う事が困難であったモデルの表現が可能である。4) 共分散構造モデルは、従来の多変量解析の多くの手法をその下位モデルとして実行する事が可能なため、実用的に便利である。これまでも行動遺伝学分野では一時期、因子分析が多用されてきた経緯がある。現在のところ、双生児データの統計解析手法としてこれらの条件をしのぐ統計学的方法は見出されていない。

また、多母集団の共分散構造分析解析ソフトに関しても LISREL8 以外に数種類が利用可能であるが、それぞれ特徴に一長一短があり、全てを満足するものはない¹²⁴⁾。さらに、現在のところ解析不可能な概念モデルもある。

さて、今回の研究で小児期の行動上の問題、運動の発達・ことばの発達に関して多くの遺伝学的な新知見が明らかとなった。得られた結果は総論的なものが多く、個々の形質に対しては従来の知見や分子生物学的な知見と照合して慎重に推察すべきであろう。また、既に得ている周産期のデータとの照合も必要である。今後は、遺伝要因・環境要因の具体的な構成要素を探索する事になる。

今回の解析手法は、多くの健康現象⁶⁰⁾や生活習慣病⁵⁶⁾をはじめとする多因子性疾患に応用可能なものである。今のところ報告は少ないが今後重要なテーマになると思われる。

行動遺伝学は遺伝要因を特に偏重するものではない。遺伝現象を考察する事で、環境要因の果たす役割の重要性を正に評価するものである。従来は、健康現象をとらえる上で遺伝要因の果たす役割に対する評価が不十分であると言える。さらに、遺伝要因と環境要因は必ずしも独立したものではないと言うのが行動遺伝学分野での現在の一般的な認識である。今回の解析からは除いたが、こうした問題は遺伝・環境相関⁸⁴⁾ (Genetic-Environmental Correlation ;G-E correlation)、遺伝・環境相互作用⁸⁴⁾ (Genetic-Environmental Interaction ;G-E Interaction)として、具体的に数値として表現されるときともに、一部ではこれまでの知見と矛盾しない解釈が可能である¹⁶¹⁾。

遺伝学的研究は統計遺伝学のみで行うものでもなければ分子生物学のみで行うものでもない。両者は、相反するものではなく一つの現象を視野を変えて扱っているものであり、本来は互いに補完すべき性質のものである。欧米諸国と異なり遺伝疫学がほとんど普及していないわが国では、ヒトの遺伝現象を集団レベルで観察するという観点が未だ不十分であり、今後発展すべき分野の一つである。遺伝現象の理解には様々なレベルでこれを検討する事が肝要であり、本研究は、その一つの方角性を提示するものであると言える。

6. 要約

卵性の確定した 881 組の双生児資料を用いて、小児期の行動上の問題、運動の発達・こ

とばの発達に関する遺伝学的解析を行った。

共分散構造分析により、各観測値の背後に存在する潜在変数の関与を推定した。潜在変数としては、相加的遺伝要因(A)・優性遺伝要因(D)の2つの遺伝要因と共有環境要因(C)・特異的環境要因(E)の2つの環境要因を設定し、この中から数種類の潜在変数を含む遺伝学的モデルを構築した。解析には汎用ソフト PRELIS2、LISREL8 を用いた。

解析の結果以下の事実が判明した。行動上の問題に関してはA, C, Eを基本成分とするモデルが採択された。「寝言」「夜驚」「爪かみ」では遺伝率に男女差は見られなかった。「寝ぼけ」「夜尿」では遺伝率に男女差が見られた。遺伝率が大きい形質は「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」であった。「夜尿」に関しては共有環境要因の関与が大きかった。従って、その対応にあたって環境要因に訴える事は有効であると考えられた。また年齢差が観察され、女子で5歳以降も「夜尿」が継続する場合には遺伝性を考慮する必要があると考えられた。

睡眠時の行動上の問題に関する項目は併発する傾向にある事が判明した。このうち「寝言」「寝ぼけ」「夜驚」に関しては形質に特異的に作用する要因とともに、3つの形質に共通に関与する遺伝／環境因子の存在が示唆された。

運動の発達に関しても基本的にはA, C, Eを成分として含むモデルが適合した。全般的に共有環境要因の影響が最も大きく、相加的遺伝要因の関与は30%前後であった。また、各々の項目の間には強い相関が存在する事が明らかになった。

ことばの発達に関しては男子に特異的に働く遺伝要因の存在が示唆された。この事はことばの発達の性差を考える上で考慮すべき点であると思われた。

以上の様に、共分散構造分析を双生児データに応用する事で小児期の多くの行動上の問題、発達項目に対する遺伝要因・環境要因の関与の程度が具体的な数値として統計学的に算出された。今後はそれぞれの要因の具体的な成分を検討する事になる。

謝辞

卵性診断にあたっては以下の諸先生方のご協力に深謝いたします。

森田 香 先生（東邦大学医学部免疫学教室）

山縣然太朗 先生（山梨医科大学保健学Ⅱ講座）

針原伸二 先生（東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻）

徳永勝士 先生（東京大学大学院医学系研究科国際保健学専攻 人類遺伝学教室）

岸 紘一郎 先生（群馬大学医学部医学科法医学教室）

天野洋子 先生（東京大学教育学部附属中学校）

運動の発達・ことばの発達に関しては国立公衆衛生院母子保健 加藤則子 先生から貴重な助言を賜りました。深謝いたします。

統計遺伝学全般に関しては山梨医科大学保健学Ⅱ講座 浅香昭雄 教授からご指導を受けました。深謝いたします。

文献

- 1) 竹内政夫, 高橋きみ子ほか : 小児の睡眠異常 ―とくに夜泣きと夜驚について―. 臨床精神医学, 4(9): 1085-1093, 1975
- 2) 上田礼子, 前田和子ほか : 3歳児をもつ母親のニード ―子どもの発達状態と関連して―. 小児保健研究, 35(3): 134-138, 1976
- 3) 上田礼子, 前田和子 : 5歳児の問題行動 ―縦断的研究から―. 小児保健研究, 43(1): 18-24, 1984
- 4) 前田和子, 上田礼子 : 親の知覚する子供の問題行動の推移 ―満1歳から11歳まで縦断的調査から―. 小児保健研究, 46(4): 388-394, 1987
- 5) 前田和子, 上田礼子 : 満3歳からの夜尿の推移 ―性差の検討を中心に―. 筑波医短大研報, 12: 91-98, 1991
- 6) 前田和子, 上田礼子 : 満3歳から11歳までの夜尿の推移と要因 ―性差と個人差を中心に―. 小児保健研究, 51(1): 67-72, 1992
- 7) 浅見 直, 関 秀子ほか : 乳幼児の指しゃぶり ―従来の指しゃぶり指導に関する再考察―. 小児科, 36(2): 135-141, 1995
- 8) Abe K, Shimakawa M : Predisposition to Sleep-walking. Psychiat Neurol Basel, 152: 306-312, 1966
- 9) Reding GR, Rubright WC et al. : Incidence of Bruxism. J dent Res, 45(4): 1198-1204, 1966
- 10) Abe K, Shimakawa M : Genetic and Developmental Aspects of Sleptalking and Teeth-grinding. Acta Paedopsychiat, 33: 339-344, 1966
- 11) Abe K, Shimakawa M et al. : Interaction Between Genetic and Psychological Factors in Acquisition of Bladder Control in Children. Psychiat Neurol Basel, 154: 144-149, 1967
- 12) Abe K, Amatomi M et al. : Genetical and Developmental Aspects of Susceptibility to Motion Sickness and Frost-bite. Human Heredity, 20: 507-516, 1970
- 13) Olkinuora M : A Psychosomatic Study of Bruxism with Emphasis on Mental Strain and Familiar Predisposition Factors. Proc Finn Dent Soc, 68: 110-123, 1972
- 14) Abe K : Parent-child transmission of some childhood behaviour characteristics. Acta Paedopsychiat, 44: 9-16, 1978
- 15) Abe K, Oda N : Follow-Up Study of Children of Childhood Tiqueurs. Biol Psychia, 13(5): 629-630, 1978
- 16) Kales A, Soldatos C et al. : Hereditary Factors in Sleepwalking and Night Terrors. Brit J Psychiatry, 137: 111-118, 1980
- 17) Abe K, Oda N : Incidence of Tics in the Offspring of Childhood Tiqueurs: a Controlled Follow-up Study. Develop Med Child Neurol, 22: 649-653, 1980
- 18) Abe K, Amatomi M et al. : Sleepwalking and Recurrent Sleptalking in Children of Childhood Sleepwalkers. Am J Psychiatry, 141(6): 800-801, 1984
- 19) Abe K, Oda N et al. : Behavioural Genetics of Early Childhood: Fears, Restlessness, Motion

- Sickness and Enuresis. *Acta Genet Med Gemellol* 33: 303-306, 1984
- 20) Eggen S : Torus mandibularis: an estimation of the degree of genetic determination. *Acta Odontol Scand*, 47: 409-415, 1989
 - 21) Bakwin H : Sleep-walking in Twins. *Lancet* ii: 446-447, 1970
 - 22) Bakwin H : Nail-biting in Twins. *Develop Med Child Neurol*, 13: 304-307, 1971
 - 23) Bakwin H : Persistent Finger-sucking in Twins. *Develop Med Child Neurol*, 13: 308-309, 1971
 - 24) Bakwin H : Car-sickness in Twins. *Develop Med Child Neurol*, 13: 310-312, 1971
 - 25) Bakwin H : Constipation in Twins. *Am J Dis Child*, 121: 179-181, 1971
 - 26) Bakwin H : Enuresis in Twins. *Am J Dis Child*, 121: 222-225, 1971
 - 27) Wilson RS : Twins: Early Mental Development. *Science*, 175: 914-917, 1972
 - 28) Lindqvist B : Bruxism in Twins. *Acta Odontol Scand*, 32: 177-187, 1974
 - 29) Wilson RS : Human Behavioral Development and Genetics. *Acta Genet Med Gemellol*, 32: 1-16, 1983
 - 30) Ooki S, Yamada K et al. : Relationship Between Blood Uric Acid Level and Personality Traits. *Acta Genet Med Gemellol*, 39: 117-122, 1990
 - 31) Abe K, Ode N : Contributions of Genetic Studies to Clinical Psychiatry. *The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology*, 45(4): 819-823, 1991
 - 32) Gau JS, Silberg JL et al. : Childhood Behavior Problems: A Comparison of Twin and Non-twin Samples. *Acta Genet Med Gemellol*, 41: 53-63, 1992
 - 33) Abe K, Oda N et al. : Twin study on night terrors, fears and some physiological and behavioural characteristics in childhood. *Psychiatric Genetics*, 3: 39-43, 1993
 - 34) LaBuda MC, Gottesman II et al. : Usefulness of Twin Studies for Exploring the Etiology of Childhood and Adolescent Psychiatric Disorders. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, 48: 47-59, 1993
 - 35) McGuffin P : The New Genetics and Childhood Psychiatric Disorder. *J Child Psychol Psychiat*, 28(2): 215-222, 1987
 - 36) 小田 昇, 阿部和彦 : 精神科領域での遺伝学的研究. *臨床精神医学*, 16(4): 525-532, 1987
 - 37) Rutter M, Bolton P et al. : Genetic Factors in Child Psychiatric Disorders - I. A Review of Research Strategies. *J Child Psychol Psychiat*, 31(1): 3-37, 1990
 - 38) Rutter M, Macdonald H et al. : Genetic Factors in Child Psychiatric Disorders - II. Empirical Findings. *J Child Psychol Psychiat*, 31(1): 39-83, 1990
 - 39) Schmitz S, Fulker DW et al. : Problem Behavior in Early and Middle Childhood: An Initial Behavior Genetic Analysis. *J Child Psychol Psychiat*, 36(8): 1443-1458, 1995
 - 40) Kendler KS : The genetic epidemiology of psychiatric disorders: a current perspective. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 32: 5-11, 1997
 - 41) Hetherington EM, Reiss D, Plomin R : Separate Social Worlds of Siblings. The Impact of

- Nonshared Environment on Development. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, 1994
- 42) DeFries JC, Fulker DW : Multiple Regression Analysis of Twin Data. *Behavior Genetics*, 15(5): 467-473, 1985
 - 43) LaBuda MC, DeFries JC et al. : Multiple Regression Analysis of Twin Data Obtained From Selected Samples. *Genetic Epidemiology*, 3: 425-433, 1986
 - 44) Boomsma DI, Molenaar PCM : Constrained Maximum Likelihood Analysis of Familial Resemblance of Twins and Their Parents. *Acta Genet Med Gemellol*, 36: 29-39, 1987
 - 45) DeFries JC, Fulker DW : Multiple Regression Analysis of Twin Data: Etiology of Deviant Scores Versus Individual Differences. *Acta Genet Med Gemellol*, 37: 205-216, 1988
 - 46) Heath AC, Neale MC et al. : Testing Structural Equation Models for Twin Data Using LISREL. *Behavior Genetics*, 19(1): 9-35, 1989
 - 47) Neale MC, Heath AC et al. : Fitting Genetic Models with LISREL: Hypothesis Testing. *Behavior Genetics*, 19(1): 37-49, 1989
 - 48) Vlietinck R, Dcrom R et al. : Genetic and Environmental Variation in the Birth Weight of Twins. *Behavior Genetics*, 19(1): 151-161, 1989
 - 49) Kendler KS, Neale MC et al. : A Population-Based Twin Study of Major Depression in Women. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 257-266, 1992
 - 50) Kendler KS, Neale MC et al. : Major Depression and Generalized Anxiety Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 716-722, 1992
 - 51) Kendler KS, Neale MC et al. : The Genetic Epidemiology of Phobias in Women. The Interrelationship of Agoraphobia, Social Phobia, Situational Phobia, and Simple Phobia. *Arch Gen Psychiatry*, 49: 273-281, 1992
 - 52) Kendler KS, Heath AC et al. : A Population-Based Twin Study of Alcoholism in Women. *JAMA*, 268: 1877-1882, 1992
 - 53) Kendler KS, Neale MC et al. : A Test of the Equal-Environment Assumption In Twin Studies of Psychiatric Illness. *Behavior Genetics*, 23(1): 21-27, 1993
 - 54) Kendler KS, Heath AC et al. : Alcoholism and Major Depression in Women. *Arch Gen Psychiatry*, 50: 690-698, 1993
 - 55) Kendler KS, Neale MC et al. : Smoking and Major Depression. A Causal Analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 50: 36-43, 1993
 - 56) Carmelli D, Cardon LR et al. : Clustering of Hypertension, Diabetes, and Obesity in Adult Male Twins: Same Genes or Same Environments? *Am J Hum Genet*, 55: 566-573, 1994
 - 57) Plomin R, Emde RN et al. : Genetic Change and Continuity from Fourteen to Twenty Months: The MacArthur Longitudinal Twin Study. *Child Development*, 64: 1354-1376, 1993
 - 58) Roy MA, Neale MC et al. : A twin study of generalized anxiety disorder and major depression. *Psychological Medicine*, 25: 1037-1049, 1995

- 59) Jang KL, Livesley WJ et al. : Alcohol and drug problems: a multivariate behavioural genetic analysis of co-morbidity. *Addiction*, 90: 1213-1221, 1995
- 60) Herskind AM, McGue M et al. : The heritability of human longevity: a population-based study of 2872 Danish twin pairs born 1870-1900. *Hum Genet*, 97: 319-323, 1996
- 61) Kendler KS : Major Depression and Generalized Anxiety Disorder Same Genes, (Partly) Different Environments - Revisited. *British Journal of Psychiatry*, 168(suppl.30): 68-75, 1996
- 62) Hewitt JK, Rutter M et al. : Genetics and Developmental Psychopathology: 1. Phenotypic Assessment in the Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development. *J Child Psychol Psychiat*, 38(8): 943-963, 1997
- 63) Swan GE, Carmelli D et al. : Heavy Consumption of Cigarettes, Alcohol and Coffee in Male Twins. *J Stud Alcohol*, 58: 182-190, 1997
- 64) Hublin C, Kaprio J et al. : Prevalence and genetics of sleepwalking: A population-based twin study. *Neurology*, 48: 177-181, 1997
- 65) Koopmans JR, van Doornen LJP et al. : Association between Alcohol Use and Smoking in Adolescent and Young Adult Twins: A Bivariate Genetic Analysis. *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 21(3): 537-546, 1997
- 66) Topolski TD, Hewitt JK et al. : Genetic and Environmental Influences on Child Reports of Manifest Anxiety and Symptoms of Separation Anxiety and Overanxious Disorders: A Community-Based Twin Study. *Behavior Genetics*, 27(1): 15-28, 1997
- 67) Thapar A, McGuffin P : Anxiety and Depressive Symptoms in Childhood - A Genetic Study of Comorbidity. *J Child Psychol Psychiat*, 38(6): 651-656, 1997
- 68) McGue M, Christensen K : Genetic and Environmental Contributions to Depression Symptomatology: Evidence From Danish Twins 75 Years of Age and Older. *Journal of Abnormal Psychology*, 106(3): 439-448, 1997
- 69) Miller LL, Pellock JM et al. : Univariate Genetic Analyses of Epilepsy and Seizures in a Population-Based Twin Study: The Virginia Twin Registry. *Genetic Epidemiology*, 15: 33-49, 1998
- 70) Ooki S, Asaka A : Genetic Analysis of Motor Development, Language Development and Some Behavior Characteristics in Twin Infancy. 9th International Congress on Twin Studies, oral presentation, Helsinki, 1998
- 71) Fuller JK, Simmel EC : *Behavior Genetics. Principles and Applications*. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, 1983
- 72) Plomin R, DeFries JC : *Origins of Individual Differences in Infancy. The Colorado Adoption Project*. Academic Press, Inc. 1985
- 73) Hay DA : *Essentials of Behaviour Genetics*. Blackwell Scientific Publications, 1985
- 74) Plomin R : *Development, Genetics, and Psychology*. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers,

1986

- 75) Plomin R, DeFries JC, Fulker DW : Nature and nurture during infancy and early childhood. Cambridge University Press, 1988
- 76) DeFries JC, Plomin R, Fulker DW : Nature and Nurture During Middle Childhood. Blackwell, 1988
- 77) Plomin R, DeFries JC, McClearn GE : Behavioral Genetics. A Primer. W. H. Freeman and Company, 1989
- 78) Plomin R : Nature and Nurture. An Introduction to Human Behavioral Genetics. Books/Cole, 1990
- 79) Hahn ME, Hewitt JK, Henderson ND, Benno RH : Developmental Behavior Genetics: Neural, Biometrical, and Evolutionary Approaches. Oxford University Press, 1990
- 80) Bouchard TJ, Propping P : Twins as a Tool of Behavioral Genetics. John Wiley & Sons, 1993
- 81) Plomin R, McClearn GE : Nature Nurture & Psychology. American Psychological Association, 1993
- 82) Plomin R : Genetics and Experience. The Interplay Between Nature and Nurture. SAGE Publications, 1994
- 83) Sternberg RJ, Grigorenko EL : Intelligence, heredity, and environment. Cambridge, 1997
- 84) R.プロミン著, 安藤寿康, 大木秀一共訳 : 遺伝と環境. 人間行動遺伝学入門. 培風館, 1994
- 85) 浅香昭雄 : ふたご学級. 遺伝, 38(2): 23-26, 1984
- 86) Asaka A, Ooki S et al. : The Influence of Birth Injuries in First-Born and Second-Born Twins. Acta Genet Med Gemellol, 39: 409-412, 1990
- 87) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双胎分娩における周産期の各種要因の分析. 周産期医学, 21(8): 1197-1203, 1991
- 88) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双生児の成長と発達に関する研究 (1) —双生児の出生時体重—. 小児保健研究, 50(1): 77-83, 1991
- 89) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双生児の成長と発達に関する研究 (2) —在胎期間と双生児の出生時体重—. 小児保健研究, 50(5): 587-596, 1991
- 90) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双生児の成長と発達に関する研究 (3) —双生児の1歳時体重—. 小児保健研究, 51(3): 427-432, 1992
- 91) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双生児の成長と発達に関する研究 (4) —双生児の妊娠週数別出生時体重・身長・胸囲・頭囲—. 小児保健研究, 51(6): 697-704, 1992
- 92) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双生児の成長と発達に関する研究 (5) —双生児の乳幼児期の身体発育—. 小児保健研究, 51(6): 705-714, 1992
- 93) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双生児の成長と発達に関する研究 (6) —双生児の学童期の身体発育—. 小児保健研究, 51(6): 715-720, 1992
- 94) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双生児の出生時から 11 歳時までの体重・身長の類似度の変化. 小児保健研

- 究, 52(4): 447-456, 1993
- 95) Ooki S, Asaka A : Physical Growth of Japanese Twins. *Acta Genet Med Gemellol*, 42(3-4): 275-287, 1993
 - 96) 大木秀一, 山田一朗ほか : 質問紙法による双生児の卵性診断. *民族衛生*, 55 (5): 227-235, 1989
 - 97) Ooki S, Yamada K et al. : Zygosity Diagnosis of Twins by Questionnaire. *Acta Genet Med Gemellol*, 39: 109-115, 1990
 - 98) 大木秀一, 山田一朗ほか : 双生児の母親用質問紙による卵性診断. *小児保健研究*, 50(1): 71-76, 1991
 - 99) Ooki S, Yamada K et al. : Zygosity Diagnosis of Twins by Questionnaire for Twins' Mothers. *Acta Genet Med Gemellol*, 42(1): 17-22, 1993
 - 100) 浅香昭雄, 大木秀一 : DNA フィンガープリントによる卵性診断. *周産期医学*, 19(12): 1681-1684, 1989
 - 101) 浅香昭雄, 大木秀一 : 多胎の卵性診断. *産婦人科の実際*, 44(5): 637-642, 1995
 - 102) 大木秀一, 浅香昭雄 : 多胎卵性診断. *産科と婦人科*, 64(12): 1695-1698, 1997
 - 103) 大木秀一, 浅香昭雄 : メンデル形質による双生児の卵性診断. *民族衛生*, 56(3): 114-130, 1990
 - 104) 大木秀一, 浅香昭雄 : 遺伝と環境. *保健の科学*, 31(1): 19-22, 1989
 - 105) 大木秀一, 浅香昭雄 : 双子研究からのエピソード—性格・知能・精神疾患—. *こころの臨床ア・ラ・カルト*, 11(1): 19-22, 1992
 - 106) 大木秀一, 浅香昭雄 : 精神疾患における遺伝的要因解明のための方法論 —家系研究、双生児研究、養子研究—. *臨床精神医学*, 21(5): 827-833, 1992
 - 107) 浅香昭雄, 大木秀一 : 双生児の遺伝学. *遺伝*, 別冊 No.5: 51-60, 1993
 - 108) 浅香昭雄, 大木秀一 : 双生児集団を用いた疫学的研究. *臨床遺伝医学*[V] 遺伝疫学. 診断と治療社, 104-113, 1993
 - 109) 昭和55年度幼児健康度調査報告 (日本小児保健協会). *小児保健研究*, 40(4): 272-275, 1982
 - 110) 本多輝男, 星加明德 : チック症. *小児科 MOOK*, 30: 99-108, 1983
 - 111) 隠岐忠彦, 花田雅憲 編 : 乳幼児発達事典. 岩崎学術出版社, 1985
 - 112) 社会心理的行動異常. *小児医学大系*, 14 巻 B: 1986
 - 113) 中村 孝ほか : 小児のメディカル・ケア・シリーズ 小児の問題行動 —心配な行動・性格とその対策—. 医歯薬出版, 1992
 - 114) 安藤春彦, 熊代 永, 中根允文 編 : 小児精神医学. ヒューマンティワイ, 1991
 - 115) Smith C : Heritability of liability and concordance in monozygous twins. *Ann Hum Genet Lond*, 34: 85-91, 1970
 - 116) Smith C : Correlation in Liability Among Relatives and Concordance in twins. *Human Heredity*, 22: 97-101, 1972
 - 117) Allen G, Hrubec Z : Twin Concordance A More General Model. *Acta Genet Med Gemellol*, 28: 3-13, 1979

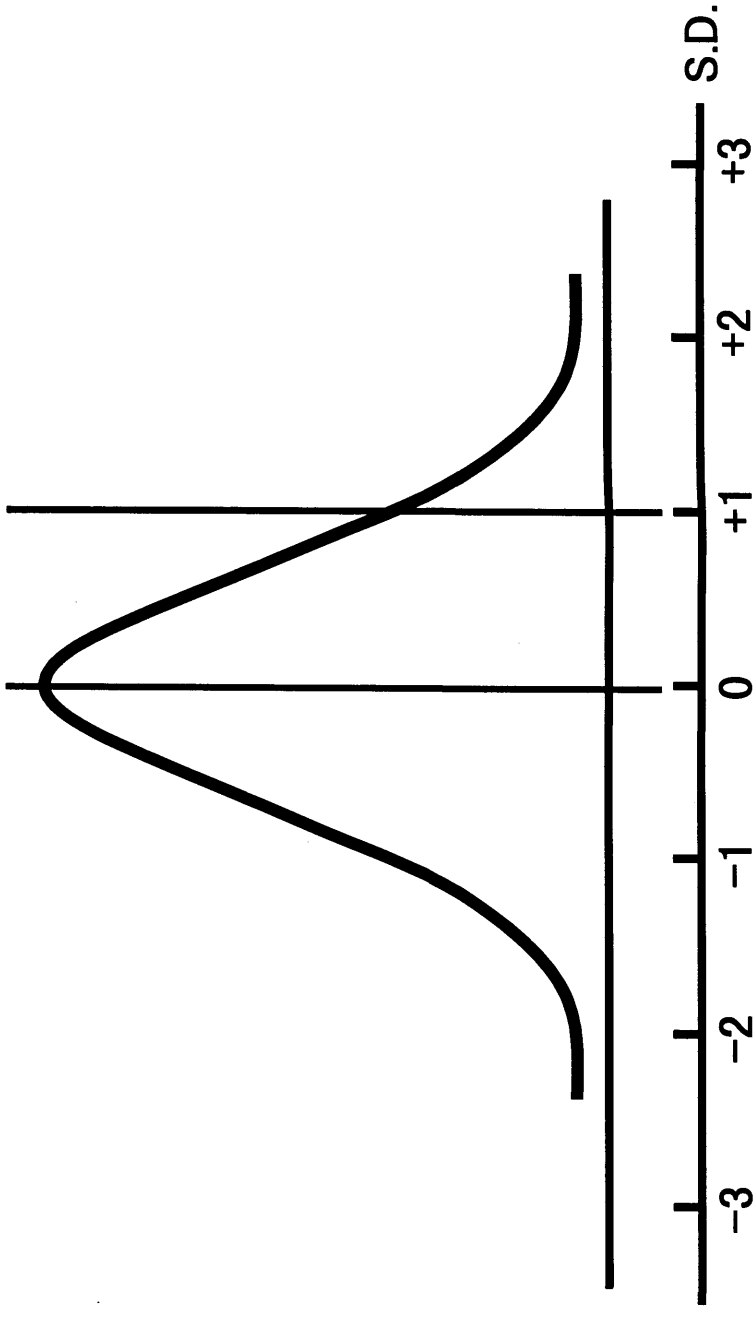
- 118) McGue M : When Assessing Twin Concordance, Use the Probandwise Not the Pairwise Rate. *Scizophrenic Bulletin*, 18(2): 171-176, 1992
- 119) Lyor M : Another View on the 'Right' Statistical Measure of Twin Concordance. *Arch Gen Psychiatry*, 54: 1126-1128, 1997
- 120) Ooki S, Asaka A : Genetic Analysis of Motor Development, Language Development and Some Behavior Characteristics in Infancy (poster session). Behavior Genetics Association 23rd Annual Meeting, Sydney, Australia, 1993.
- 121) SAS user's guide : Basics and statistics, version 6.12 Cary, NC : SAS Institute, 1993
- 122) Falconer DS : Introduction to Quantitative Genetics. New York : John Wiley & Sons, 1989
- 123) 古庄敏行, 大木秀一 : 多因子遺伝. 臨床遺伝医学[V] 遺伝疫学. 診断と治療社, 66-103, 1993
- 124) Neale MC, Cardon LR : Methodology for genetic studies of twins and families. Dordrecht, Kluwer Academic, 1992
- 125) Joreskog KG, Sorbom D : Prelis 2 user's reference guide. Chicago, IL: Scientific Software International, 1993
- 126) Akaike H : Factor analysis and AIC. *Psychometrika*, 52: 317-332, 1987
- 127) Verbrugge LM, Lepkowski JM et al. : Comorbidity and Its Impact on Disability. *The Milbank Quarterly*, 67(3-4): 450-484, 1989
- 128) Neale MC, Kendler KS : Models of Comorbidity for Multifactorial Disorders. *Am J Hum Genet*, 57: 935-953, 1995
- 129) Merikangas KR, Angst J : Comorbidity and social phobia: evidence from clinical, epidemiologic, and genetic studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 244: 297-303, 1995
- 130) Gabel S, Schmitz S et al. : Comorbidity in Hyperactive Children: Issues Related to Selection Bias, Gender, Severity, and Internalizing Symptoms. *Child Psychiatry and Human Development*, 27(1): 15-28, 1996
- 131) Joreskog KG, Sorbom D : Lisrel 8: Structural equation modeling with the SIMPLIS command language. Chicago : Scientific Software International, Inc. 1993
- 132) Ambrose NG, Yairi E et al: Genetic Aspects of Early Childhood Stuttering. *J Speech and Hearing Research*, 36:701-706,1993
- 133) Yairi E, Ambrose N et al: Genetics of Stuttering: A Critical Review. *J Speech and Hearing Reserch*, 39:771-784,1996
- 134) Ambrose NG, Cox NJ et al: The Genetic Basis of Persistence and Recovery in Stuttering. *JSLHR*, 40:567-580,1997
- 135) Torup E : A Follow-Up Study of Children with Tics. *Acta Paediatrica*, 51: 261-268, 1962
- 136) Price RA, Kidd KK et al: A Twin Study of Tourette Syndrome. *Arch Gen Psychiatry*, 42:815-820, 1985
- 137) Friedman SB, Hoekelman RA 著, 小林 登 監訳、行動小児科学、メヂカルフレンド社、1987

- 138) Day EJ : The Development of Language in Twins. I. A Comparison of Twins and Single Children. *Child Development*, 3(3): 179-199, 1932
- 139) Zürich RL : Die Sprachentwicklung von ein- und zweieiigen Zwillingen und die Vererbung von Sprachstörungen in den ersten drei Lebensjahren. *Folia phoniat*, 13: 66-76, 1961
- 140) Dales RJ : Motor and Language Development of Twins During the First Three Years. *The Journal of Genetic Psychology*, 114: 263-271, 1969
- 141) Mittler P : Biological and Social Aspects of Language Development in Twins. *Develop Med Child Neurol*, 12: 741-757, 1970
- 142) McDiarmid JM, Silva PA : Three-Year-Old Twins and Singletons: a Comparison of Some Perinatal, Environmental, Experiential, and Developmental Characteristics. *Aust Paediatr J*, 15: 243-247, 1979
- 143) Conway D, Lytton H et al. : Twin-singleton language differences. *Canad J Behav Sci/Rev canad Sci comp*, 12(3): 264-271, 1980
- 144) Watts D, Lytton H : Twinship as Handicap: Fact or Fiction? *Twin Research* 3: Intelligence, Personality, and Development, 283-286, 1981
- 145) Tomasello M, Mannle S et al. : Linguistic Environment of 1-to 2-Year-Old Twins. *Developmental Psychology*, 22(2): 169-176, 1986
- 146) Hay DA, Prior M et al. : Speech and Language Development in Preschool Twins. *Acta Genet Med Gemellol*, 36: 213-223, 1987
- 147) Åkerman BA : The Expectation and Parentage of Twins. *Acta Genet Med Gemellol*, 36: 225-232, 1987
- 148) Åkerman BA, Thomassen PA : Four-Year Follow-up of Locomotor and Language Development in 34 Twin Pairs. *Acta Genet Med Gemellol*, 40: 21-27, 1991
- 149) Wilson RS : Growth and Development of Human Twins (in *Human Growth* 2nd ed. Vol. 3, edited by Falkner F and Tanner JM, PLENUM, 1986
- 150) Loehhlin JC, Nichols RC : Heredity, Environmental and personality : A study of 850twins. University of Texas Press, Austin, 1976
- 151) 大木秀一 : 単純遺伝, 臨床遺伝医学[I]. 診断と治療社, 6-7, 1992
- 152) 大木秀一, 浅香昭雄 : 卵性診断に対する双生児の母親の態度調査. *周産期医学*, 20(6): 961-965, 1990
- 153) Imaizumi Y, Inouye E : Analysis of multiple birth rates in Japan. 1. Secular trend, maternal age effect, and geographical variation in twinning rates. *Acta Genet Med Gemellol*, 28: 107-124, 1979
- 154) 今泉洋子 : わが国の複産の動態. *厚生の指標*, 27(4): 12-17, 1980
- 155) Inouye E, Imaizumi Y : Analysis of Twinning Rates in Japan. *Twin Research* 3: Twin Biology and Multiple Pregnancy, 21-33, 1981

- 156) Imaizumi Y, Inouye E : Multiple Birth Rates in Japan: Further Analysis. *Acta Genet Med Gemellol*, 33: 107-114, 1984
- 157) Imaizumi Y : Twinning Rates in Japan、 1951-1990. *Acta Genet Med Gemellol*. 41: 165-175, 1992
- 158) 今泉洋子 : 人口動態統計からみた多胎出産の動向. *厚生指標*. 40(6): 3-8, 1993
- 159) 今泉洋子 : 卵性別ふたご出産率の動向. *厚生指標*. 44(4): 3-9, 1997
- 160) Imaizumi Y, Nonaka K : The Twinning Rates by Zygosity in Japan, 1975-1994. *Acta Genet Med Gemellol*. 46: 9-22, 1997
- 161) Plomin R, DeFries JC et al : Genotype-environment interaction and correlation in the analysis of human variation. *Psychological Bulletin*, 84:309-322,1977

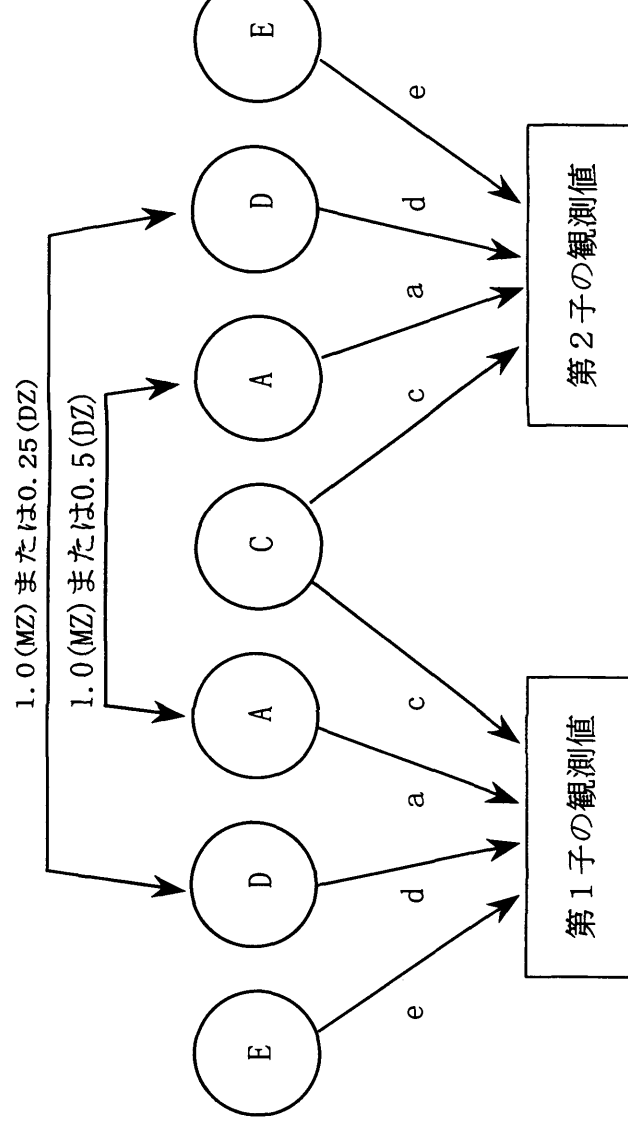
図一覧

- 図1 Threshold Theory の概念図
- 図2 Univariate Genetic Model
- 図3 General Sex-limitation Model
- 図4 Scalar Sex-limitation Model
- 図5 Simple Genetic Factor Model
- 図6 3変数に対するCholesky Decomposition Model
- 図7 Independent Pathway Model
- 図8 Common Pathway Model
- 図9 Reciprocal Causation Model
- 図10(a) Bivariate Correlated Factors Model
- 図10(b) Bivariate Cholesky Decomposition Model
- 図11 睡眠時の行動上の問題となる4形質の遺伝/環境要因モデル
- 図12 卵性診断用質問紙票の卵性別得点分布



易罹病性は少ない効果を持つ多数の遺伝子とそれを修飾する環境要因からなり正規分布する。ある閾値(図の縦線)をこえた時に疾患が発現すると考えるモデルである。

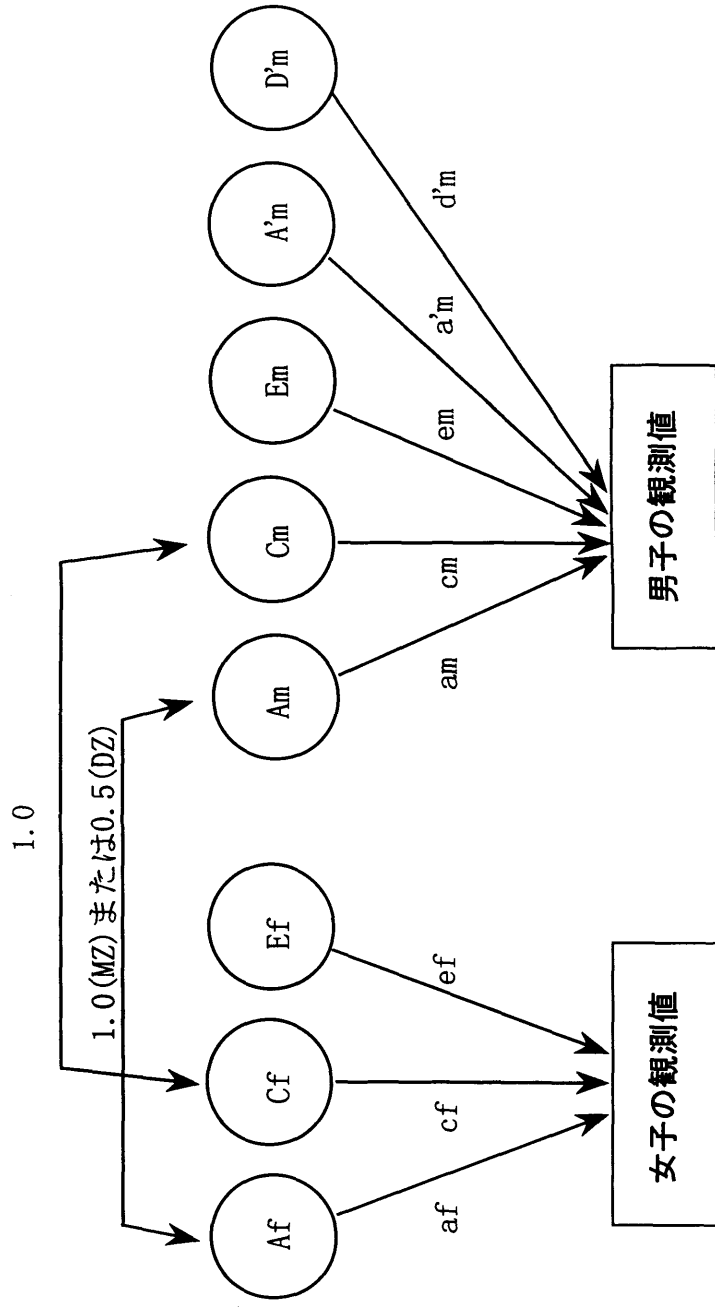
図1 Threshold Theory の概念図



A: 相加的遺伝要因
D: 優性遺伝要因
C: 共有環境要因
E: 非共有環境要因

- 1) 相加的遺伝要因の相関はMZ 1.0, DZ 0.5であり、優性遺伝要因の相関はMZ 1.0, DZ 0.25である。
- 2) 共有環境要因の相関は定義により、MZ, DZともに1.0であり、非共有環境要因は各双生児のペアで相関はない。
- 3) ○は潜在変数を、□は観測変数を表す。
- 4) a, d, c, eはパス係数であり、その2乗の値が各々の要因の寄与する割合を示す。
- 5) 以下の全てのモデルで理論的表現型値と観測値は等しいものとする。

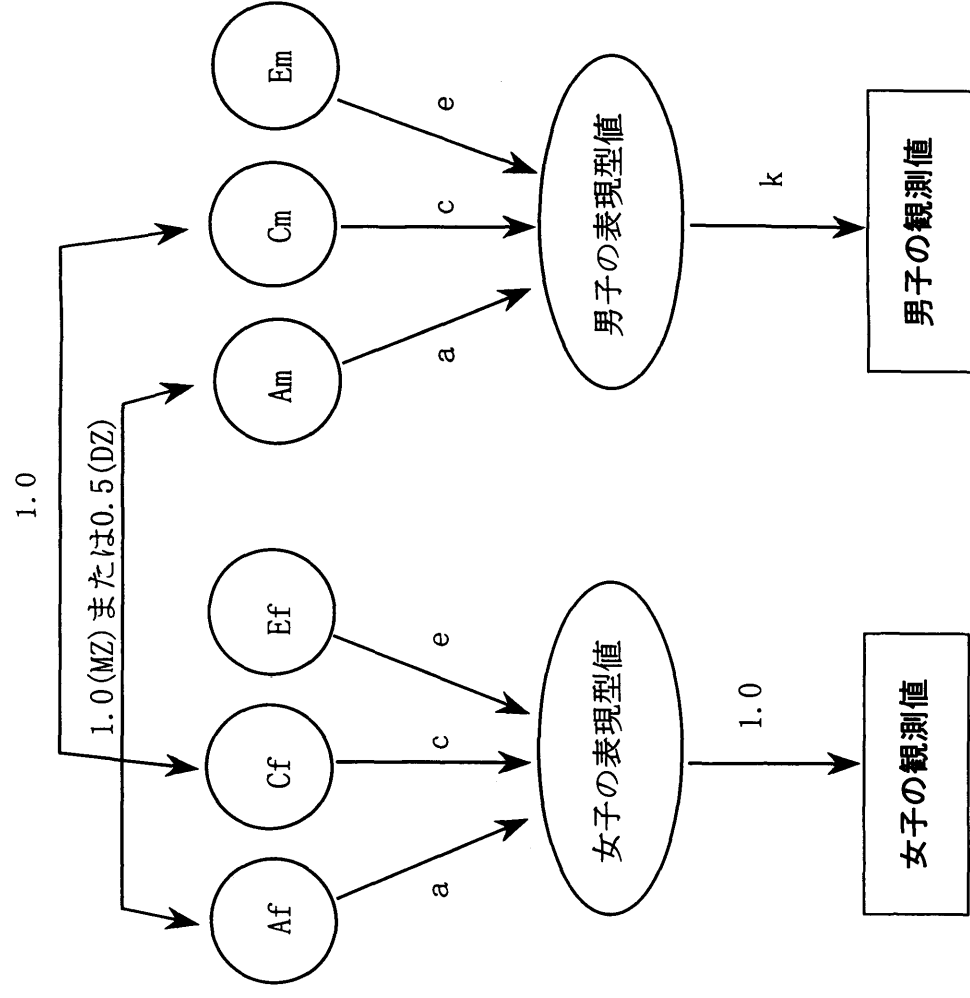
図2 Univariate Genetic Model



- 1) A'mは男子に特異的に作用する相加的遺伝要因, D'mは男子に特異的に作用する優性遺伝要因である。両者を同時に評価することはできない。
- 2) A'm=D'm=0の場合をCommon Effects Sex-limitation Modelと呼ぶ。
- 3) 図では男女に共通に作用する優性遺伝要因(Dm, Df)は省略してある。

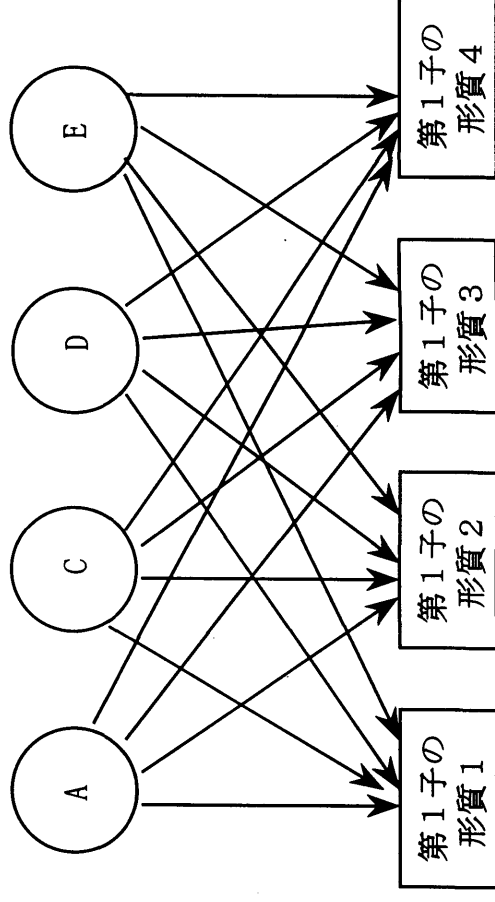
図3 General Sex-limitation Model

(異性双生児に対するパス図を示してある。)



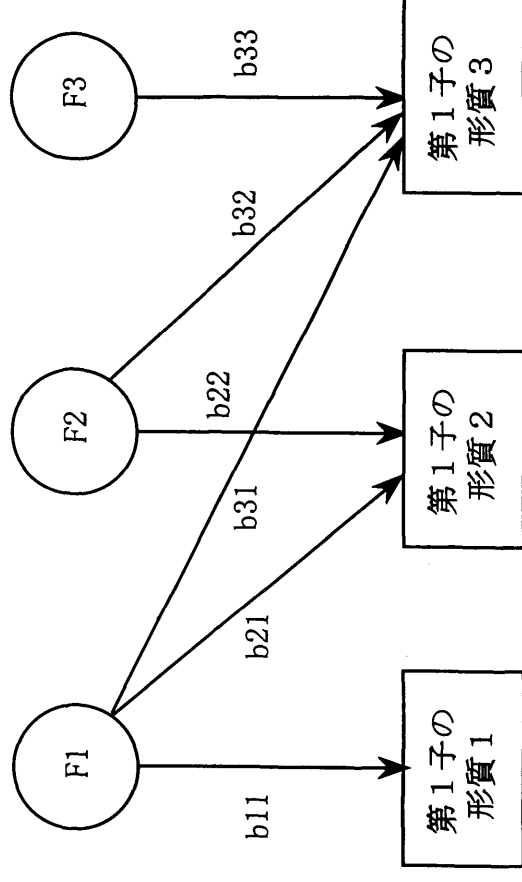
- 1) 形質発現に関与する因子に性差はないが、男子のパス係数を一律に女子のパス係数の k 倍に設定してある。
- 2) $am=k \cdot af$, $cm=k \cdot cf$, $em=k \cdot ef$
- 3) 図はACEモデルである。

図4 Scalar Sex-limitation Model
(異性双生児に対するパス図を示した)



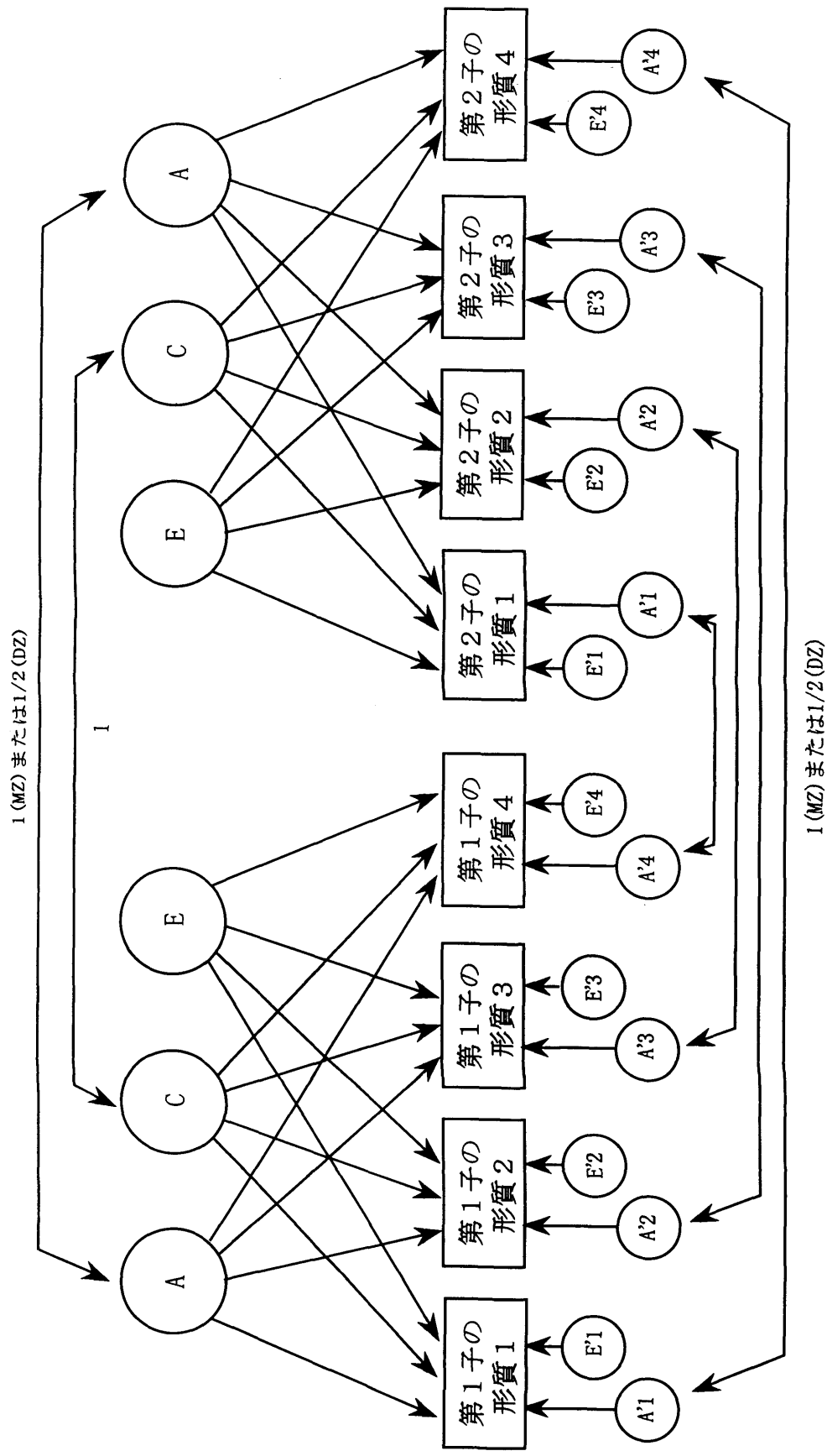
- 1) 観測値を共通の因子A, D, E, Cで説明する。
- 2) 形質に特異的に働く要因は設定していない。

図5 Simple Genetic Factor Model
(図は双生児の一方に対するパス図である。)



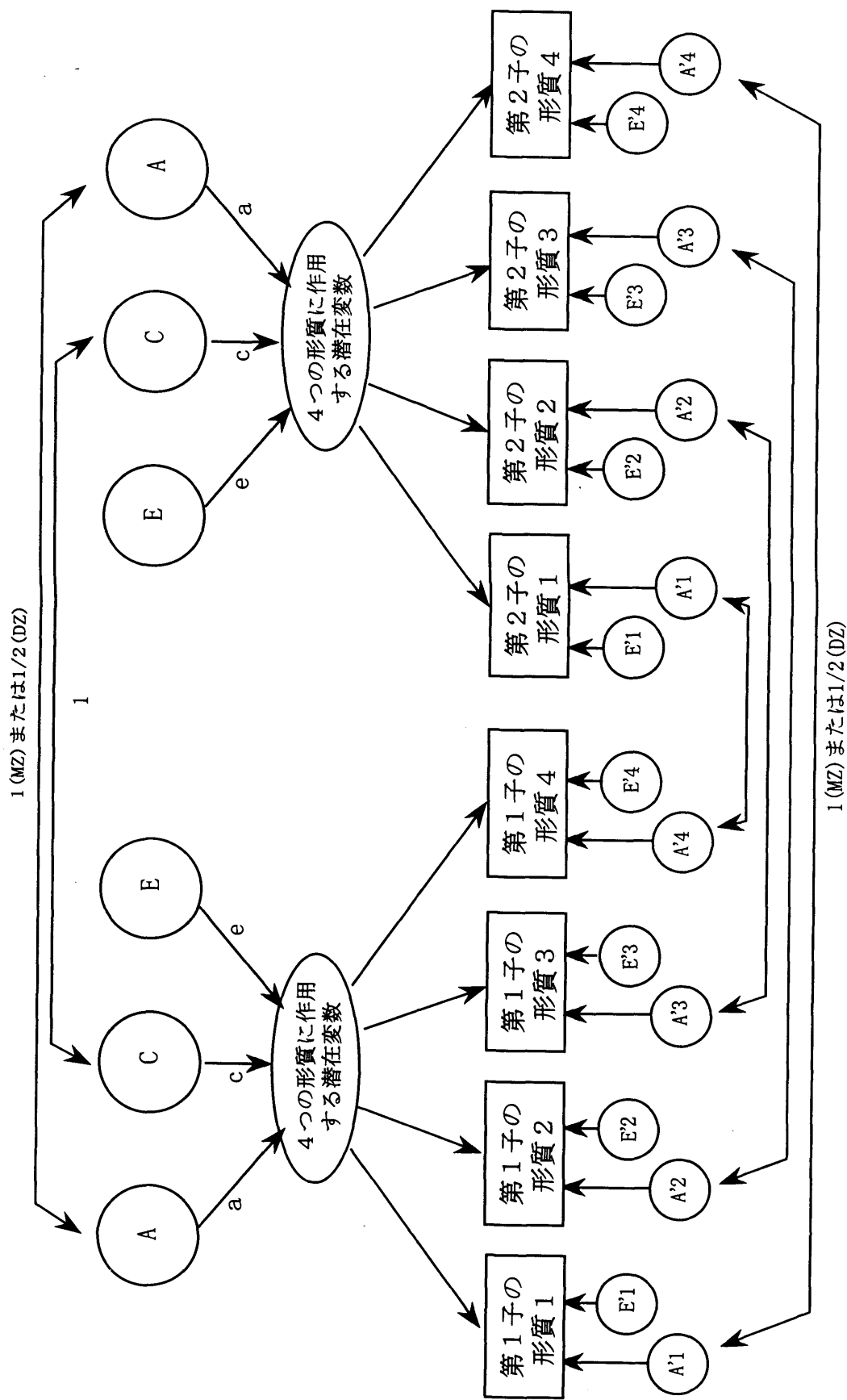
- 1) Fは潜在変数であり、成分としてA, Eを含む。
- 2) 形質に特異的に作用する要因は設定していない。

図6 3変数に対するCholesky Decomposition Model
(図は双生児の一方に対するパス図である。)



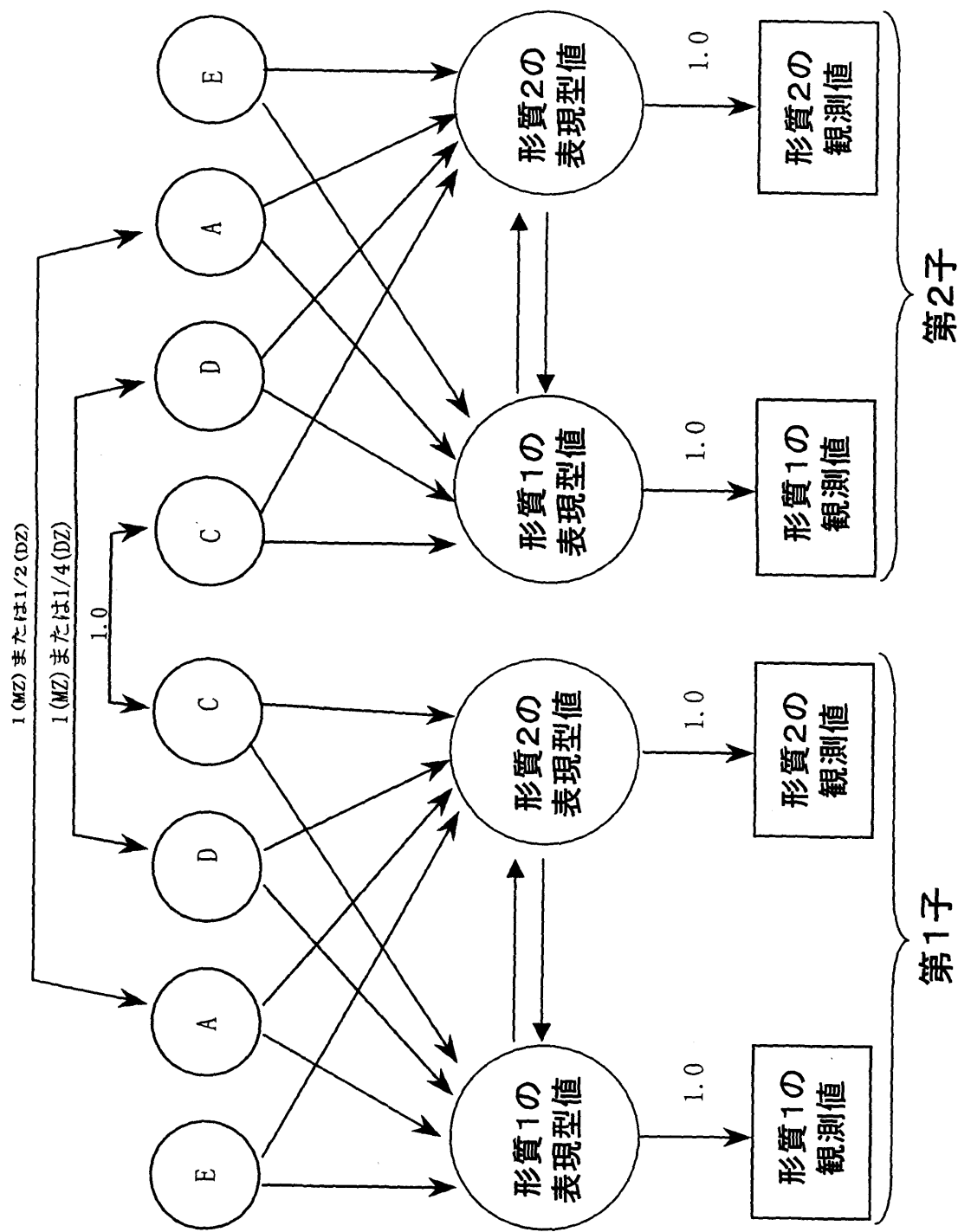
- 1) すべての形質に共通に作用する因子(A,C,E)とともに、形質に特異的に作用する因子(A',E')を設定している。
- 2) 図はACEモデルである。

図7 Independent Pathway Model



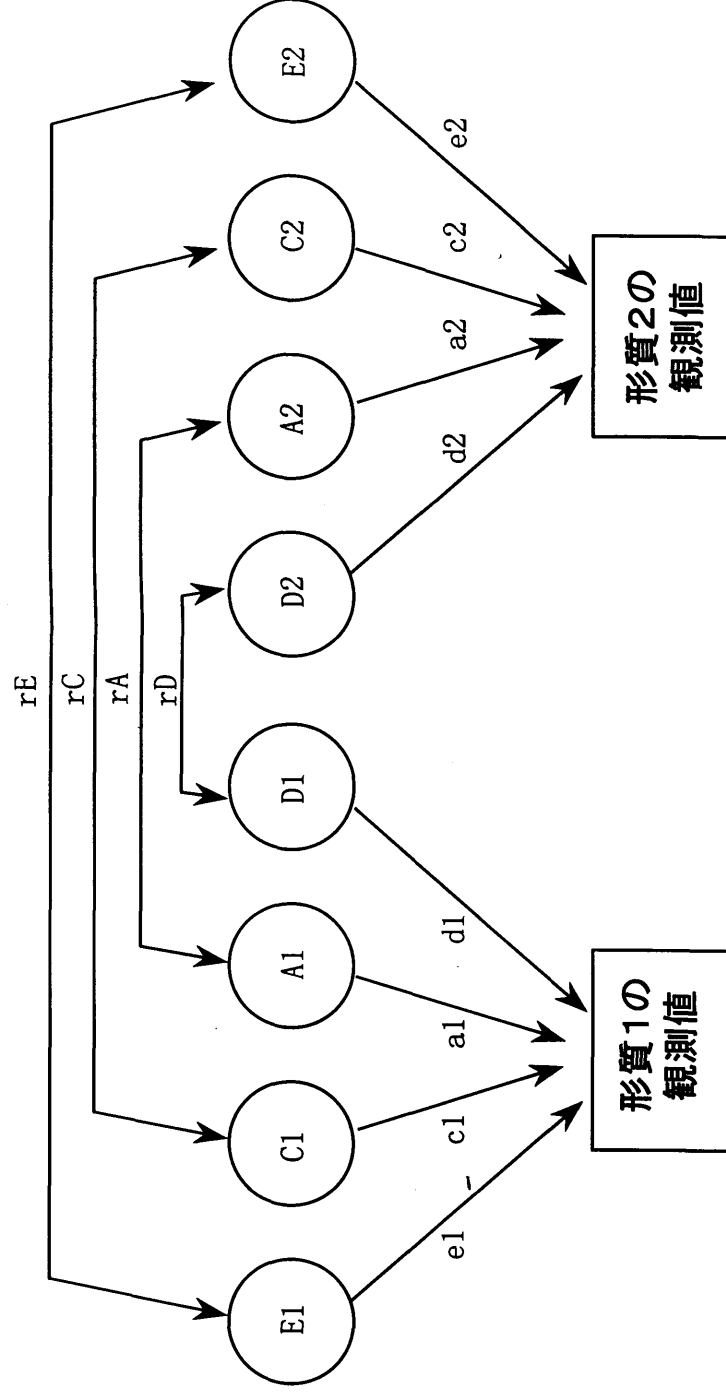
- 1) 4つの変数に共通に作用する潜在変数(L)を設定している。形質に特異的に作用する因子(A',E')も同時に設定している。
- 2) 図はACEモデルである。

図8 Common Pathway Model



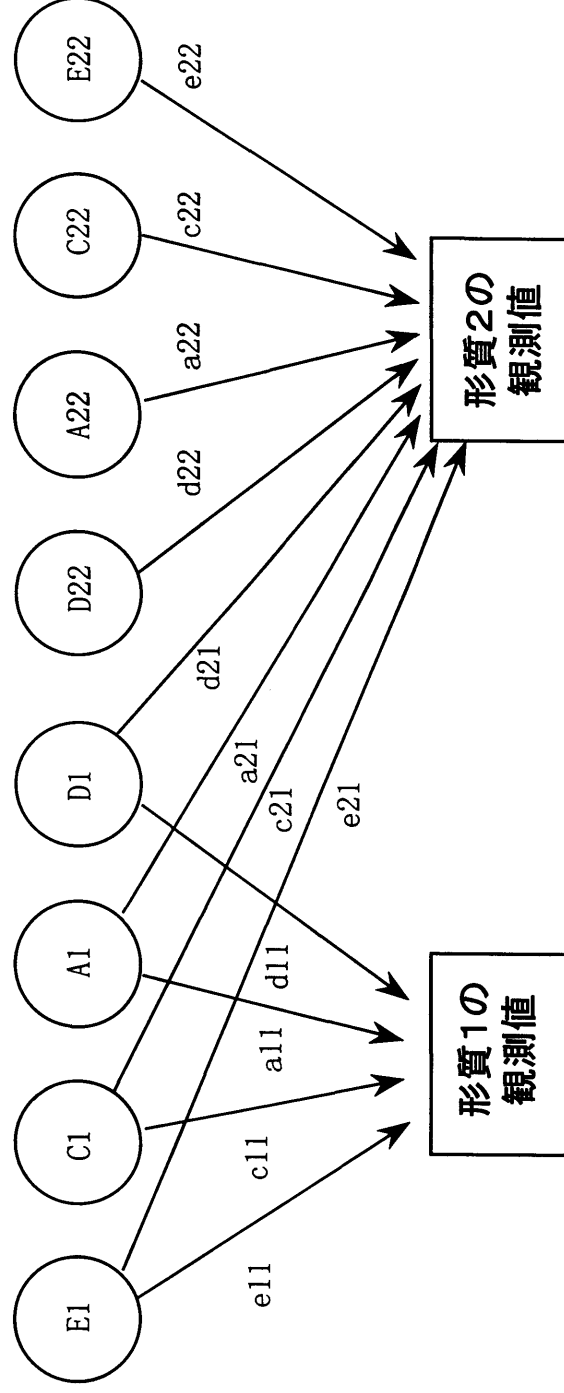
1) 2つの形質の直接的な因果関係を想定したモデルである。

図9 Reciprocal Causation Model



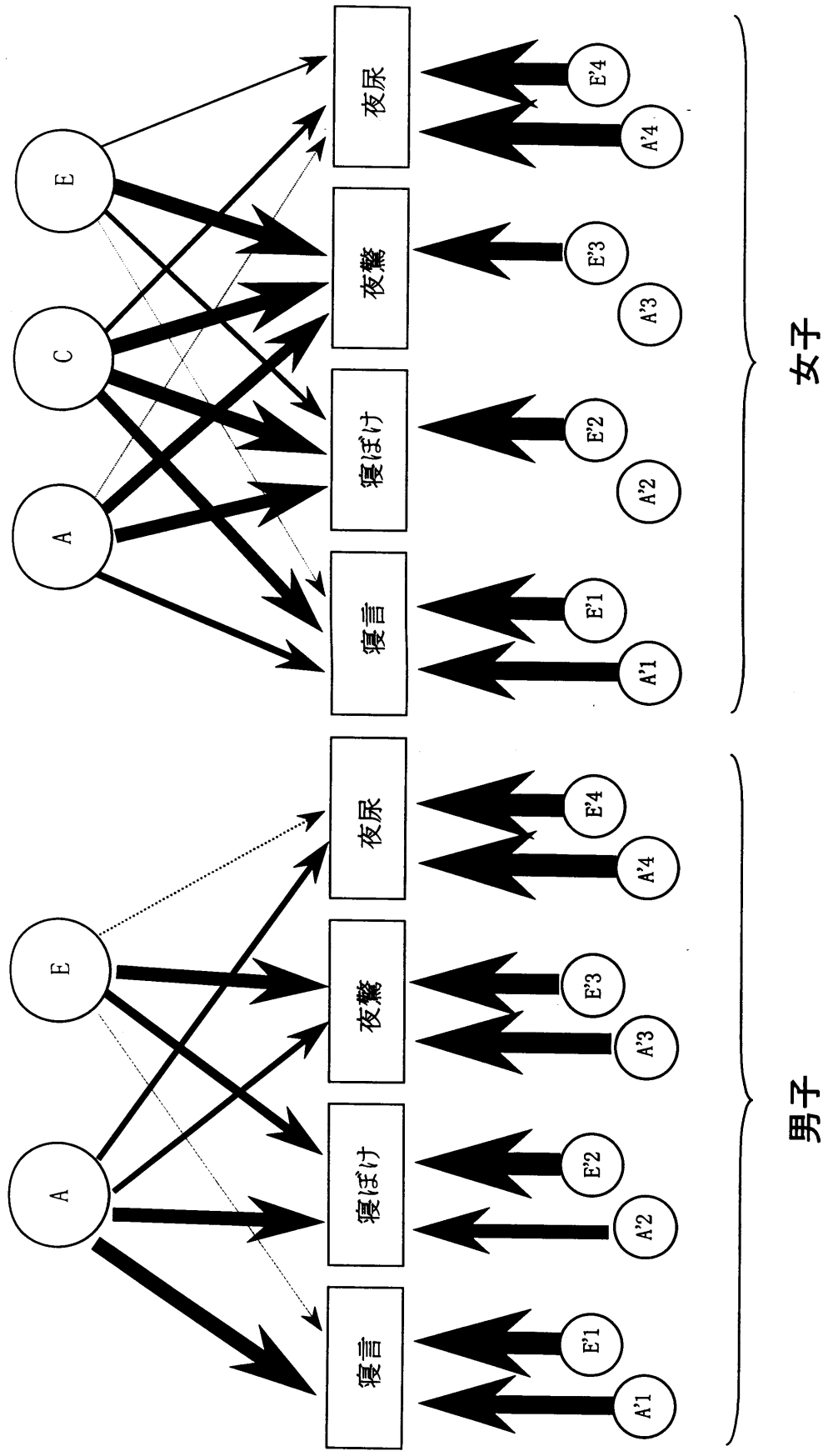
- 1) 2つの形質それぞれに関与する、遺伝要因、環境要因を設定している。
- 2) rA , rD は2つの形質の遺伝相関、 rC , rE は2つの形質の環境相関である。

図10(a) Bivariate Correlated Factors Model
(双生児の一方に対するパス図を示した)



- 1) 本質的にはBivariate Correlated Modelと同じものであるが、形質2に対する成分を分解している。
- 2) 数学的に10(a)の各係数を導くことができる。

図10(b) Bivariate Cholesky Decomposition Model
(双生児の一方に対するパス図を示した)



1) 得られた結果をシエーマとして示してある。矢印の太さがそれぞれの因子の関与(パス係数)の大きさを反映している。

図11 睡眠時の行動上の問題となる4形質の
遺伝/環境要因モデル
(Independent Pathway Model)

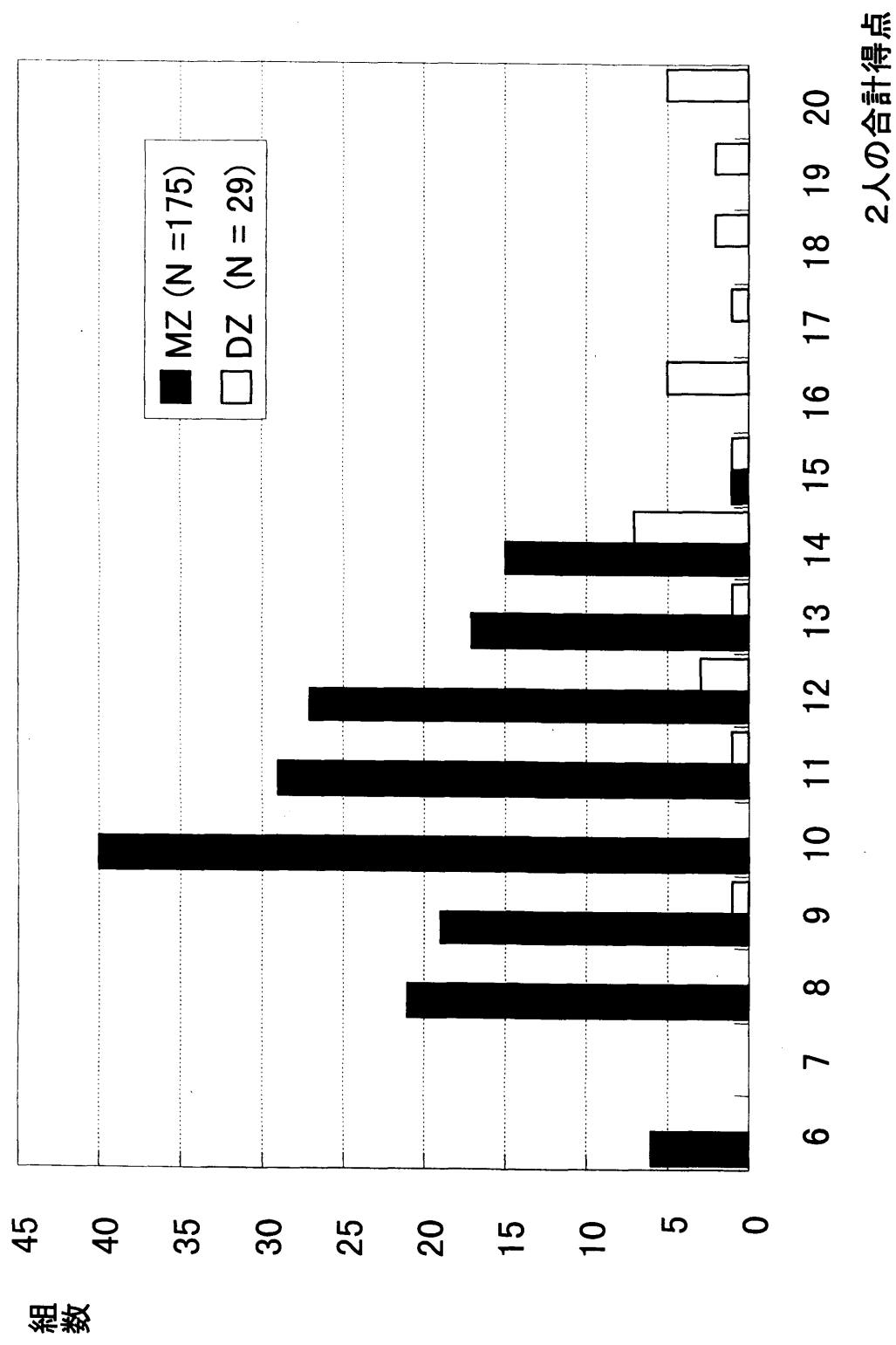


図12 卵性診断用質問紙票の卵性別得点分布

表一覧

表1	卵性診断用質問紙票
表2	性別にみた小児期の行動上の問題の頻度
表3	出生順位別にみた小児期の行動上の問題の頻度
表4	卵性別にみた小児期の行動上の問題の頻度
表5	性別・出生順位別にみた夜尿の年齢別頻度
表6	性別・卵性別にみた小児期の行動上の問題の組一致率
表7	性別・卵性別にみた小児期の行動上の問題の発端者一致率
表8	性別・卵性別にみた運動の発達・ことばの発達の級内相関係数
表9	性別・卵性別にみた運動の発達・ことばの発達の対差・百分率偏差
表10	性別・卵性別にみた小児期の行動上の問題のTetrachoric Correlation
表11	性別・卵性別にみた夜尿の年齢別 Tetrachoric Correlation
表12	小児期の行動上の問題に対するモデルフィッティング(Univariate Genetic Model)の結果
表13	小児期の行動上の問題に対するモデルフィッティング(Sex-limitation Model)の結果
表14	年齢別にみた夜尿に対するモデルフィッティング(Sex-limitation Model)の結果
表15	小児期の行動上の問題に対する解析結果より得られたパス係数の推定値
表16	小児期の行動上の問題に対する解析結果より得られた各種パラメーター推定値の百分率
表17	睡眠時の行動上の問題となる4形質に対するモデルフィッティング(Multivariate Genetic Model)の結果
表18	睡眠時の行動上の問題となる4形質に対するMultivariate Genetic Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値
表19	睡眠時の行動上の問題となる4形質に対するMultivariate Genetic Modelの解析結果より得られた 各種パラメーター推定値の百分率
表20	小児期の行動上の問題となる2形質間のTetrachoric Correlation
表21	小児期の行動上の問題となる2形質間のモデルフィッティング(Bivariate Genetic Model)の結果(男子)
表22	小児期の行動上の問題となる2形質間のモデルフィッティング(Bivariate Genetic Model)の結果(女子)
表23	小児期の行動上の問題となる2形質間のBivariate Genetic Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値
表24	小児期の行動上の問題となる2形質間のBivariate Genetic Modelの解析結果より得られた 各種パラメーター推定値の百分率
表25	運動の発達・ことばの発達に対するモデルフィッティング(Univariate Genetic Model)の結果
表26	運動の発達・ことばの発達に対するUnivariate Genetic Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値
表27	運動の発達・ことばの発達に対するUnivariate Genetic Modelの解析結果より得られた各種パラメーター推定値の百分率
表28	運動の発達・ことばの発達に対するモデルフィッティング(Sex-limitation Model)の結果
表29	運動の発達・ことばの発達に対するSex-limitation Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値
表30	運動の発達・ことばの発達に対するSex-limitation Modelの解析結果より得られた各種パラメーター推定値の百分率
表31	運動の発達に関する4形質のモデルフィッティング(Multivariate Genetic Model)の結果(男子)
表32	運動の発達に関する4形質のモデルフィッティング(Multivariate Genetic Model)の結果(女子)
表33	運動の発達に関する2形質間の相関係数
表34	運動の発達に関する2形質間のモデルフィッティング(Bivariate Cholesky Model)の結果
表35	運動の発達に関する2形質間のBivariate Cholesky Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値
表36	運動の発達に関する2形質間のBivariate Cholesky Modelの解析結果より得られたパラメーター推定値の百分率

表1 卵性診断用質問紙票(双生児ひとり1枚ずつ)

氏 名
生年月日 年 月 日生
性 別 男 女
出産順位 第一子 第二子
同胞順位 A B
(Aは兄または姉、Bは弟または
妹とされている場合)

下の3つの質問事項があります。子供の時に、あなたとあなたの
ふたごの相手がどのように似ていたかに関する質問です。
最も適当と思われるものの番号に○をつけて下さい。

- 1 あなたとふたごの相手は「うりふたつ」のように似ていましたか。
 - 1 「うりふたつ」のように似ていた
 - 2 ふつうの兄弟姉妹程度に似ていた
 - 3 全く似ていなかった

- 2 あなたとふたごの相手は子供時代間違えられましたか。
 - 1 はい、非常にしばしば
 - 2 はい、時々
 - 3 いいえ、決して

- 3 その場合、あなたがたは誰に間違えられましたか。
 - 1 両親
 - 2 学校の先生達
 - 3 その他の人達
 - 4 誰にも間違えられなかった

(大木ら、1989)

表2 性別にみた小児期の行動上の問題の頻度

		しばしば	時々	なし
寝言	男子 (N=845)	2.2% (19)	48.3% (408)	49.5% (418)
	女子 (N=938)	1.8% (17)	50.2% (471)	48.0% (450)
寝ぼけ	男子 (N=834)	0.7% (6)	23.0% (192)	76.3% (636)
	女子 (N=933)	0.6% (6)	22.8% (213)	76.5% (714)
夜驚	男子 (N=833)	1.1% (9)	7.0% (58)	92.0% (766)
	女子 (N=930)	0.4% (4)	7.1% (66)	92.5% (860)
爪かみ	男子 (N=834)	5.6% (47)	20.7% (173)	73.6% (614)
	女子 (N=946)	6.1% (58)	21.8% (206)	72.1% (682)
吃音	男子 (N=827)	0.2% (2)	3.3% (27)	96.5% (798)
	女子 (N=938)	0.2% (2)	1.9% (18)	97.9% (918)
チック*	男子 (N=659)	0.3% (2)	7.4% (49)	92.3% (608)
	女子 (N=763)	0.3% (2)	3.8% (29)	95.9% (732)
		あり	なし	
夜尿*	男子 (N=816)	45.8% (374)	54.2% (442)	
	女子 (N=917)	40.2% (369)	59.8% (548)	

*夜尿($\chi^2=5.51, p=0.0189$)とチック($\chi^2=8.75, p=0.0031$)に有意な性差(男子>女子)がみられた

表3 出生順位別にみた小児期の行動上の問題の頻度

		しばしば	時々	なし
寝言	第1子 (N=892)	2.1% (19)	49.8% (444)	48.1% (429)
	第2子 (N=891)	1.9% (17)	48.8% (435)	49.3% (439)
寝ぼけ	第1子 (N=883)	0.5% (4)	23.1% (204)	76.4% (675)
	第2子 (N=884)	0.9% (8)	22.7% (201)	76.4% (675)
夜驚	第1子 (N=881)	0.6% (5)	7.0% (62)	92.4% (814)
	第2子 (N=882)	0.9% (8)	7.0% (62)	92.1% (812)
爪かみ	第1子 (N=887)	5.7% (51)	21.6% (192)	72.6% (644)
	第2子 (N=893)	6.0% (54)	20.9% (187)	73.0% (652)
吃音	第1子 (N=883)	0.1% (1)	2.4% (21)	97.5% (861)
	第2子 (N=882)	0.3% (3)	2.7% (24)	96.9% (855)
チック	第1子 (N=712)	0.4% (3)	5.1% (36)	94.5% (673)
	第2子 (N=710)	0.1% (1)	5.9% (42)	93.9% (667)
あり なし				
夜尿	第1子 (N=865)	43.8% (379)	56.2% (486)	
	第2子 (N=868)	41.9% (364)	58.1% (504)	

表4 卵性別にみた小児期の行動上の問題の頻度

		しばしば	時々	なし
寝言	MZ (N=1180)	1.9% (23)	50.8% (600)	47.2% (557)
	同性DZ (N=337)	3.3% (11)	45.4% (153)	51.3% (173)
	異性DZ (N=198)	1.0% (2)	46.5% (92)	52.5% (104)
寝ぼけ	MZ (N=1173)	0.6% (7)	23.6% (277)	75.8% (889)
	同性DZ (N=330)	1.2% (4)	22.7% (75)	76.1% (251)
	異性DZ (N=197)	0.5% (1)	22.8% (45)	76.6% (151)
夜驚	MZ (N=1168)	0.5% (6)	6.8% (80)	92.6% (1082)
	同性DZ (N=331)	0.6% (2)	8.2% (27)	91.2% (302)
	異性DZ (N=196)	2.6% (5)	5.1% (10)	92.3% (181)
爪かみ	MZ (N=1188)	6.1% (72)	22.1% (262)	71.9% (854)
	同性DZ (N=327)	5.2% (17)	21.1% (69)	73.7% (241)
	異性DZ (N=197)	6.1% (12)	16.2% (32)	77.7% (153)
吃音	MZ (N=1172)	0.2% (2)	2.0% (23)	97.9% (1147)
	同性DZ (N=329)		4.9% (16)	95.1% (313)
	異性DZ (N=196)		1.5% (3)	98.5% (193)
チック	MZ (N=990)	0.3% (3)	6.0% (59)	93.7% (928)
	同性DZ (N=282)	0.4% (1)	5.3% (15)	94.3% (266)
	異性DZ (N=150)		2.7% (4)	97.3% (146)
			あり	なし
夜尿	MZ (N=1142)	42.4% (484)	57.6% (658)	
	同性DZ (N=326)	42.0% (137)	58.0% (189)	
	異性DZ (N=196)	46.9% (92)	53.1% (104)	

表5 性別・出生順位別にみた夜尿の年齢別頻度

	男子	女子	第1子	第2子
	N=870	N=962	N=916	N=916
3歳	35.1	27.7 (p=0.001)	32.0	30.3
4歳	26.4	19.8 (p=0.001)	24.0	21.8
5歳	21.8	14.8 (p=0.001)	19.0	17.2
6歳	17.6	8.5 (p=0.001)	13.1	12.6
7歳	13.2	5.6 (p=0.001)	9.4	9.1
8歳	8.2	3.4 (p=0.001)	5.5	5.9
9歳	5.5	2.9 (p=0.005)	4.0	4.3
10歳	3.2	1.5 (p=0.012)	2.5	2.1

*全ての年齢で有意な性差(男子>女子)がみられた。

単位(%)

表6 性別・卵性別にみた小児期の行動上の問題の組一致率

	MZ		DZ		異性
	男男	女女	男男	女女	
寝言	0.820(123/150)	0.821(156/190)	0.519(27/52)	0.519(28/54)	0.484(30/62)
寝ぼけ	0.506(44/87)	0.609(56/92)	0.320(8/25)	0.375(12/32)	0.286(10/35)
夜驚	0.429(12/28)	0.419(13/31)	0.154(2/13)	0.182(2/11)	0.250(3/12)
爪かみ	0.531(51/96)	0.480(59/123)	0.308(8/26)	0.378(14/37)	0.265(9/34)
吃音	0.071(1/14)	0.250(2/8)	0.167(1/6)	0.143(1/7)	0.500(1/2)
夜尿 3歳 4歳 5歳 6歳 7歳 8歳 9歳 10歳	0.882(112/127)	0.842(112/133)	0.610(25/41)	0.683(28/41)	0.596(34/58)
	0.856(89/104)	0.742(72/97)	0.525(21/40)	0.528(19/36)	0.413(19/46)
	0.793(65/82)	0.681(49/72)	0.375(12/32)	0.429(12/28)	0.343(12/35)
	0.757(53/70)	0.614(35/57)	0.400(10/25)	0.250(5/20)	0.281(9/32)
	0.732(41/56)	0.613(19/31)	0.364(8/22)	0.083(1/12)	0.192(5/26)
	0.721(31/43)	0.619(13/21)	0.375(6/16)	0.167(1/6)	0.263(5/19)
	0.552(16/29)	0.750(9/12)	0.250(3/12)	0(0/2)	0.214(3/14)
	0.474(9/19)	0.800(8/10)	0.250(2/8)	0(0/1)	0.231(3/13)
	0.385(5/13)	0.667(4/6)	0(0/4)	該当対象なし	0.286(2/7)
	0.267(8/30)	0.294(5/17)	0(0/8)	0.167(1/6)	0.333(1/3)
チック					

組一致率=C/(C+D) C:罹患一致組数, D:不一致組数

表7 性別・卵性別にみた小児期の行動上の問題の発端者一致率

	MZ		DZ		異性
	男男	女女	男男	女女	
寝言	0.901(246/273)	0.902(312/346)	0.684(54/79)	0.683(56/82)	0.652(60/92)
寝ぼけ	0.672(88/131)	0.757(112/148)	0.485(16/33)	0.545(24/44)	0.444(20/45)
夜驚	0.600(24/40)	0.591(26/44)	0.267(4/15)	0.308(4/13)	0.400(6/15)
爪かみ	0.694(102/147)	0.648(118/182)	0.471(16/34)	0.549(28/51)	0.419(18/43)
吃音	0.133(2/15)	0.400(4/10)	0.286(2/7)	0.250(2/8)	0.667(2/3)
夜尿	0.937(224/239)	0.914(224/245)	0.758(50/66)	0.812(56/69)	0.747(68/91)
3歳	0.922(178/193)	0.852(144/169)	0.689(42/61)	0.691(38/55)	0.585(38/65)
4歳	0.884(130/147)	0.810(98/121)	0.545(24/44)	0.600(24/40)	0.511(24/47)
5歳	0.862(106/123)	0.761(70/92)	0.571(20/35)	0.400(19/25)	0.439(18/41)
6歳	0.845(82/97)	0.760(38/50)	0.533(16/30)	0.154(2/13)	0.323(10/31)
7歳	0.838(62/74)	0.765(26/45)	0.545(12/22)	0.286(2/7)	0.417(10/24)
8歳	0.711(32/45)	0.857(18/21)	0.400(6/15)	0(0/2)	0.353(6/17)
9歳	0.643(18/28)	0.889(16/18)	0.400(4/10)	0(0/1)	0.375(6/16)
10歳	0.556(10/18)	0.800(8/10)	0(0/4)	該当対象なし	0.444(4/9)
チェック	0.421(16/38)	0.455(8/20)	0(0/8)	0.286(2/7)	0.500(2/4)

発端者一致率=2C/(2C+D) C:罹患一致組数, D:不一致組数

表8 性別・卵性別にみた運動の発達・ことばの発達の級内相関係数

	MZ		DZ	
	男男	女女	男男	女女 異性
首のすわり	0.966	0.961	0.839	0.815 0.974
おすわり	0.960	0.972	0.888	0.870 0.734
はいはい	0.944	0.961	0.827	0.817 0.821
つかまり立ち	0.965	0.944	0.717	0.803 0.510
ひとり歩き	0.960	0.942	0.621	0.730 0.628
	N=210	N=239	N=55	N=61 N=61
片言をいう	0.989	0.992	0.894	0.954 0.868
	N=227	N=261	N=68	N=69 N=71

表9 性別・卵性別にみた運動の発達・ことばの発達の対差・百分率偏差

	MZ			DZ			MZ			DZ		
	男男	女女	男男	女女	異性		男男	女女	男男	女女	異性	
	対差(月)						百分率偏差					
首のすわり	0.057	0.067	0.218	0.148	0.148		4.247	5.011	14.294	12.067	20.831	
おすわり	0.086	0.075	0.291	0.279	0.377		0.559	0.522	2.156	2.055	2.695	
はいはい	0.190	0.142	0.600	0.475	0.492		0.113	0.940	3.649	2.860	3.282	
つかまり立ち	0.181	0.218	0.655	0.492	0.787		0.094	0.128	3.378	2.608	4.170	
ひとり歩き	0.262	0.293	0.873	0.705	1.098		0.099	0.116	3.309	3.011	4.354	
	N=210	N=239	N=55	N=61	N=61		N=210	N=239	N=55	N=61	N=61	N=61
片言をいう	0.172	0.115	0.618	0.435	0.887		0.728	0.472	0.235	1.671	3.939	
	N=227	N=261	N=68	N=69	N=71		N=227	N=261	N=68	N=69	N=71	

対差=|A-B|、百分率偏差=|A-B|/(A+B)×100 A:第1子の観測値,B:第2子の観測値

表10 性別・卵性別にみた小児期の行動上の問題のTetrachoric Correlation

	MZ		DZ	
	男男	女女	男男	女女
寝言	0.951 (N=269)	0.944 (N=319)	0.584 (N=83)	0.563 (N=84)
寝ぼけ	0.798 (N=267)	0.893 (N=317)	0.574 (N=80)	0.597 (N=84)
夜驚	0.855 (N=267)	0.853 (N=316)	0.421 (N=81)	0.529 (N=84)
爪かみ	0.798 (N=268)	0.737 (N=323)	0.540 (N=80)	0.541 (N=83)
吃音	0.380 (N=265)	0.796 (N=319)	0.591 (N=80)	0.518 (N=84)
夜尿	0.984 (N=261)	0.976 (N=310)	0.792 (N=78)	0.878 (N=84)
チック	0.670 (N=228)	0.779 (N=265)	-0.776* (N=63)	0.586 (N=77)

*;対象数0の空のセルが存在した

表11 性別・卵性別にみた夜尿の年齢別 Tetrachoric Correlation

	MZ		DZ	
	男男	女女	男男	異性
	(N=279)	(N=330)	(N=86)	(N=102)
3歳	0.983	0.957	0.738	0.617
4歳	0.973	0.946	0.607	0.634
5歳	0.967	0.929	0.706	0.563
6歳	0.966	0.957	0.690	0.438
7歳	0.969	0.960	0.759	0.644
8歳	0.925	—	0.639	0.623
9歳	0.905	—	0.710	0.651
10歳	0.869	0.980	-0.628 *	0.813

*;対象数0の空のセルが存在した

—; 空のセルが2つ以上存在したため算出不能

表12 小児期の行動上の問題に対するモデルフィッティング(Univariate Genetic Model)の結果

		男子					女子				
モデル		ACE	ADE	AE	CE	E	ACE	ADE	AE	CE	E
	df	0	0	1	1	2	0	0	1	1	2
寝言	χ^2	0.00	1.10	0.70	7.89	2846.00	0.00	0.92	0.48	8.20	2749.00
	AIC	0.00	1.10	-1.30	5.89	2842.00	0.00	0.92	-1.52	6.20	2745.00
寝ぼけ	χ^2	0.00	1.14	1.14	1.73	237.00	0.00	1.12	1.11	4.14	774.00
	AIC	0.00	1.14	-0.86	-0.27	233.00	0.00	1.12	-0.89	2.14	770.00
夜驚	χ^2	0.00	0.00	0.00	2.59	176.00	0.00	0.19	0.17	1.61	193.00
	AIC	0.00	0.00	-2.00	0.59	172.00	0.00	0.19	-1.83	-0.39	189.00
爪かみ	χ^2	0.00	0.71	0.70	2.19	251.00	0.00	1.34	1.34	1.58	194.00
	AIC	0.00	0.71	-1.30	0.19	247.00	0.00	1.34	-0.66	-0.42	190.00
吃音	χ^2	0.27	1.47	1.47	0.27	5.82	0.00	0.16	0.14	0.64	31.48
	AIC	0.27	1.47	-0.53	-1.73	1.82	0.00	0.16	-1.86	-1.36	27.48
夜尿	χ^2	0.00	19.15	11.12	4.52	14359.00	0.00	58.73	40.69	2.48	9428.00
	AIC	0.00	19.15	9.12	2.52	14355.00	0.00	58.73	38.69	0.48	9424.00
チック	χ^2	460.86	460.86	460.86	460.86	460.86	0.00	0.40	0.40	0.35	52.60
	AIC	460.86	460.86	458.86	458.86	456.86	0.00	0.40	-1.60	-1.65	48.60

対象は表10と同一である

モデルに関しては図2を参照

表13 小児期の行動上の問題に対するモデルフィットディング(Sex-limitation Model)の結果

モデル	ACEA'	ACE	ADEA'	ADED'	ADE	AEA'	AE	SADE	SACE	SAE
df	8	9	8	8	9	10	11	11	11	12
寝言	χ^2	0.00	0.42	3.99	3.99	3.99	3.99	4.83	1.35	4.83
	AIC	-16.00	-17.58	-12.01	-12.01	-14.01	-18.01	-17.17	-20.65	-19.17
寝ぼけ	χ^2	0.00	1.57	9.13	9.13	9.13	9.13	6.86	22.84	29.83
	AIC	-16.00	-16.43	-6.87	-6.87	-8.87	-12.87	-15.14	0.84	5.83
夜驚	χ^2	6.32	6.32	13.62	13.62	13.62	13.62	13.63	6.76	13.63
	AIC	-9.68	-11.68	-2.38	-2.38	-4.38	-8.38	-8.37	-15.24	-10.37
爪かみ	χ^2	0.00	0.29	8.92	8.92	8.92	8.92	12.73	4.25	12.73
	AIC	-16.00	-17.71	-7.08	-7.08	-9.08	-13.08	-9.27	-17.75	-11.27
吃音	χ^2	514.85	514.85	568.93	568.93	568.93	568.93	636.32	559.66	636.32
	AIC	498.85	496.85	552.93	552.93	550.93	546.93	614.32	537.66	612.32
夜尿	χ^2	0.00	1.92	100.84	100.84	100.84	100.84	109.03	20.30	109.03
	AIC	-16.00	-16.08	84.84	84.84	82.84	78.84	87.03	-1.70	85.03
チック	χ^2	391.15	391.15	395.37	395.37	395.37	397.39	407.62	407.61	407.62
	AIC	375.15	373.15	379.37	379.37	377.37	375.39	385.62	385.62	383.62

SADE:Scalar ADE, SACE:Scalar ACE, SAE:Scalar AE

対象は表10と同一である

モデルに関しては図3、図4を参照(A',D'は性特異的な遺伝要因である)

表14 年齢別にみた夜尿に対するモデルフィッティング(Sex -limitation Model)の結果

モデル		ACEA'	ACE	AEA'	AE	SACE	SAE
df		8	9	10	11	11	12
3歳	χ^2	0.00	5.04	48.80	48.80	56.39	92.00
	AIC	-16.00	-12.96	28.80	26.80	34.39	68.00
4歳	χ^2	0.01	0.01	41.96	41.96	42.38	67.89
	AIC	-15.99	-17.99	21.96	19.96	20.38	43.89
5歳	χ^2	0.00	1.34	17.70	17.70	32.05	46.31
	AIC	-16.00	-16.66	-2.30	-4.30	10.05	22.31
6歳	χ^2	2.55	2.55	12.12	12.53	14.21	14.33
	AIC	-13.45	-15.45	-7.88	-9.47	-7.79	-9.67
7歳	χ^2	0.00	0.67	32.98	32.98	6.34	35.85
	AIC	-16.00	-17.33	12.98	10.98	-15.66	11.85

対象は表11と同一である

モデルに関しては図3、図4を参照(A'は性特異的な遺伝要因である)

表15 小児期の行動上の問題に対する解析結果より得られたパス係数の推定値

	モデル	AIC	af	cf	ef	a'f	am	cm	em	a'm	k
寝言	Scalar ACE	-20.65	0.900	0.400	0.230	-	0.891	0.396	0.228	-	0.99
	Sex-limitation ACE	-16.43	0.920	0.644	0.572	-	0.822	0.766	0.671	-	-
寝ぼけ	Scalar ACE	-15.24	0.780	0.480	0.380	-	0.780	0.480	0.380	-	1.00
	Scalar ACE	-17.75	0.710	0.530	0.490	-	0.696	0.519	0.480	-	0.98
夜驚	Sex-limitation ACE	-17.71	0.798	0.759	0.716	-	0.868	0.693	0.670	-	-
	Univariate CE	-1.73	-	-	-	-	-	0.688	0.726	-	-
(女子)	Univariate AE	-1.86	0.899	-	0.726	-	-	-	-	-	-
	Sex-limitation ACE	-16.08	0.666	0.941	0.394	-	0.826	0.845	0.356	-	-
夜尿(全体)	Sex-limitation ACEA'm	-16.00	0.746	0.897	0.455	-	0.433	0.838	0.361	0.821	-
	Sex-limitation ACEA'f	-16.00	0.386	0.897	0.455	0.732	0.837	0.838	0.361	-	-
3歳	Sex-limitation ACE	-17.99	0.717	0.909	0.482	-	0.922	0.707	0.405	-	-
	Sex-limitation ACE	-16.66	0.927	0.656	0.516	-	0.851	0.818	0.426	-	-
4歳	Sex-limitation ACE	-15.45	0.992	0.302	0.456	-	0.865	0.798	0.429	-	-
	Sex-limitation ACE	-17.33	0.901	0.738	0.447	-	0.807	0.861	0.420	-	-
5歳	Univariate CE	-1.65	-	0.870	0.494	-	-	-	-	-	-
	Univariate AE	-1.60	0.890	-	0.457	-	-	-	-	-	-
6歳	Univariate CE	-1.65	-	0.870	0.494	-	-	-	-	-	-
	Univariate AE	-1.60	0.890	-	0.457	-	-	-	-	-	-
7歳	Univariate CE	-1.65	-	0.870	0.494	-	-	-	-	-	-
	Univariate AE	-1.60	0.890	-	0.457	-	-	-	-	-	-
チック(女子)	Univariate CE	-1.65	-	0.870	0.494	-	-	-	-	-	-
	Univariate AE	-1.60	0.890	-	0.457	-	-	-	-	-	-

男子のチックに関してはフィットするモデルが得られなかった
モデル、パス係数の意味に関しては図2、図3、図4を参照

表16 小児期の行動上の問題に対する解析結果より得られた各種パラメーター推定値の百分率

	モデル	Af	Cf	Ef	A'f	Am	Gm	Em	A'm
寝言	Scalar ACE	79.2	15.6	5.2	-	79.2	15.6	5.2	-
寝ぼけ	Sex-limitation ACE	53.3	26.1	20.6	-	39.4	34.3	26.3	-
夜驚	Scalar ACE	61.9	23.4	14.7	-	61.9	23.4	14.7	-
爪かみ	Scalar ACE	49.2	27.4	23.4	-	49.2	27.4	23.4	-
	Sex-limitation ACE	36.9	33.4	29.7	-	44.8	28.5	26.7	-
吃音(男子)	Univariate CE	-	-	-	-	-	47.3	52.6	-
(女子)	Univariate AE	80.8	-	19.2	-	-	-	-	-
夜尿(全体)	Sex-limitation ACE	29.9	59.7	10.4	-	44.8	46.9	8.3	-
3歳	Sex-limitation ACEA'm	35.5	51.3	13.2	-	11.1	41.4	7.7	39.8
	Sex-limitation ACEA'f	8.8	47.4	12.2	31.6	45.7	45.8	8.5	-
4歳	Sex-limitation ACE	32.7	52.5	14.8	-	56.1	33.0	10.8	-
5歳	Sex-limitation ACE	55.2	27.7	17.1	-	46.0	42.5	11.5	-
6歳	Sex-limitation ACE	76.7	7.1	16.2	-	47.7	40.6	11.8	-
7歳	Sex-limitation ACE	52.2	35.0	12.8	-	41.5	47.3	11.2	-
チック(女子)	Univariate CE	-	75.6	24.4	-	-	-	-	-
	Univariate AE	79.2	-	20.8	-	-	-	-	-

男子のチックに関してはフィットするモデルが得られなかった
モデル、パラメータの意味に関しては図2、図3、図4を参照

表17 睡眠時の行動上の問題となる4形質に対するモデルフィッティング(Multivariate Genetic Model)の結果

		Simple Genetic Model	Cholesky Model	Independent Pathway Model			Common Pathway Model		
		ACE	AE	ACE	ADE	AE	ACE	ADE	AE
df		56	40	40	40	44	45	45	46
男子 MZ(N=256) DZ(N=77)	χ^2	147.08	67.23	62.15	67.58	68.46	78.09	79.06	79.06
	AIC	35.08	-12.77	-17.64	-12.42	-19.54	-11.91	-10.94	-12.94
女子 MZ(N=304) DZ(N=84)	χ^2	163.57	65.36	35.20	43.96	61.88	52.55	60.12	60.12
	AIC	51.57	-14.64	-44.80	-36.04	-26.12	-37.45	-29.88	-31.88

モデルに関しては図5～図8を参照

表18 睡眠時の行動上の問題となる4形質に対するMultivariate Genetic Model の解析結果より得られたパス係数の推定値

	男子				女子			
	共通要因		特異的要因		共通要因		特異的要因	
	a	c	e	a' e'	a	c	e	a' e'
寝言	0.710	—	0.082	0.674 1.015	0.319	0.522	0.067	0.751 1.029
寝ぼけ	0.649	—	0.416	0.628 1.005	0.603	0.736	0.217	0 1.025
夜驚	0.256	—	0.620	0.900 0.859	0.576	0.723	0.674	0 0.833
夜尿	0.253	—	0.074	0.968 0.993	0.005	0.244	0.125	0.971 0.988

対象は表17と同じである
 適合したモデルはIndependent Pathway Modelである
 モデル、パス係数の意味に関しては図7を参照

表19 睡眠時の行動上の問題となる4形質|に対するMultivariate Genetic Model の解析結果より得られた各種パラメーター推定値の百分率

	男子					女子				
	共通要因			特異的要因		共通要因			特異的要因	
	A	C	E	A'	E'	A	C	E	A'	E'
寝言	98.7	-	1.3	30.6	69.4	26.9	71.9	1.2	34.8	65.2
寝ぼけ	70.9	-	29.1	28.1	71.9	38.2	56.9	4.9	0.0	100.0
夜驚	14.1	-	85.4	52.3	47.7	25.4	39.9	34.7	0.0	100.0
夜尿	92.1	-	7.9	48.7	51.3	0.0	79.2	20.8	49.1	50.9

対象は表17と同じである
 適合したモデルはIndependent Pathway Modelである
 モデル、パラメーターの意味に関しては図7を参照

表20 小児期の行動上の問題となる2形質間のTetrachoric Correlation

	男男		男女	
	第1子	第2子	第1子	第2子
寝言-寝ぼけ	0.542 (N=346)	0.517 (N=347)	0.637 (N=400)	0.550 (N=399)
寝言-夜驚	0.403 (N=347)	0.183 (N=347)	0.223 (N=399)	0.300 (N=399)
寝言-爪かみ	0.090 (N=345)	0.221 (N=348)	-0.019 (N=402)	0.086 (N=402)
寝言-吃音	0.206 (N=346)	-0.153 (N=344)	0.242 (N=401)	0.186 (N=402)
寝言-夜尿	0.191 (N=336)	0.148 (N=338)	0.147 (N=392)	0.124 (N=392)
寝言-チック	0.206 (N=292)	-0.026 (N=292)	0.084 (N=344)	0.021 (N=343)
寝ぼけ-夜驚	0.502 (N=347)	0.298 (N=346)	0.336 (N=399)	0.386 (N=398)
寝ぼけ-爪かみ	0.098 (N=345)	-0.006 (N=346)	0.062 (N=399)	-0.183 (N=401)
寝ぼけ-吃音	-0.086 (N=346)	-0.074 (N=345)	0.312 (N=400)	0.378 (N=402)
寝ぼけ-夜尿	0.129 (N=336)	0.183 (N=337)	0.224 (N=389)	0.189 (N=389)
寝ぼけ-チック	-0.140 (N=290)	-0.183 (N=291)	0.325 (N=342)	-0.043 (N=340)
夜驚-爪かみ	-0.014 (N=346)	0.052 (N=347)	0.168 (N=398)	0.027 (N=399)
夜驚-吃音	0.080 (N=347)	-0.779 (N=344)	0.137 (N=398)	-0.753 (N=400)
夜驚-夜尿	0.117 (N=338)	0.022 (N=339)	0.264 (N=390)	0.231 (N=390)
夜驚-チック	0.097 (N=291)	0.041 (N=290)	0.177 (N=341)	-0.059 (N=340)
爪かみ-吃音	-0.248 (N=346)	0.199 (N=344)	-0.235 (N=400)	-0.093 (N=404)
爪かみ-夜尿	0.004 (N=336)	-0.027 (N=338)	0.045 (N=391)	0.109 (N=392)
爪かみ-チック	0.309 (N=290)	0.072 (N=290)	0.464 (N=342)	-0.110 (N=342)
吃音-夜尿	-0.055 (N=336)	0.161 (N=335)	0.360 (N=390)	0.341 (N=392)
吃音-チック	0.071 (N=291)	0.034 (N=289)	0.630 (N=343)	0.207 (N=343)
夜尿-チック	-0.112 (N=285)	0.034 (N=286)	0.241 (N=337)	0.000 (N=336)

表21 小児期の行動上の問題となる2形質間のモデルフィットイング(Bivariate Genetic Model)の結果(男子)

		Bivariate Cholesky Model				Reciprocal Causation Model			
		ACE	ADE	AE	CE	ACE	ADE	AE	CE
	df	11	11	14	14	11	11	13	13
寝言一寝ぼけ	χ^2	73.72	80.22	80.22	427.19	42.68	46.15	51.34	380.34
(MZ:N=264,DZ:N=80)	AIC	51.72	58.22	52.22	399.19	20.68	24.15	25.34	354.34
寝言一夜驚	χ^2	72.20	77.77	78.10	186.54	58.75	63.28	67.26	177.15
(MZ:N=264,DZ:N=80)	AIC	50.20	55.77	50.10	158.54	36.75	41.28	41.26	151.15
寝言一夜尿	χ^2	9.25	36.49	36.49	397.65	9.25	36.45	36.48	397.60
(MZ:N=257,DZ:N=77)	AIC	-12.75	14.49	8.49	369.65	-12.75	14.45	10.48	371.60
寝ぼけ一夜驚	χ^2	23.30	29.67	742.21	31.65	23.59	29.92	31.21	31.34
(MZ:N=266,DZ:N=80)	AIC	1.30	17.67	714.21	3.65	1.59	7.92	5.21	5.34
寝ぼけ一夜尿	χ^2	61.78	124.84	124.84	330.71	85.82	400.99	95.46	330.13
(MZ:N=258,DZ:N=77)	AIC	39.78	102.84	96.84	302.71	63.82	378.99	69.46	304.13
夜驚一夜尿	χ^2	39.92	94.47	94.47	56.23	37.14	93.09	94.41	55.60
(MZ:N=259,DZ:N=78)	AIC	17.92	72.47	66.47	28.23	15.14	71.09	68.41	29.60
爪かみ一チック	χ^2	138.29	105.26	138.29	273.05	137.61	105.51	137.93	272.73
(MZ:N=227,DZ:N=63)	AIC	116.29	83.26	110.29	245.05	115.60	83.51	111.90	246.73

モデルの意味に関しては図9、図10を参照

表22 小児期の行動上の問題となる2形質間のモデルフィッティング(Bivariate Genetic Model)の結果(女子)

		Bivariate Cholesky Model				Reciprocal Causation Model			
		ACE	ADE	AE	CE	ACE	ADE	AE	CE
	df	11	11	14	14	11	11	13	13
寝言一寝ぼけ (MZ:N=314,DZ:N=84)	χ^2	31.16	35.25	35.37	272.93	27.49	33.21	39.71	262.52
	AIC	9.16	13.25	7.37	244.93	5.49	11.21	17.71	236.52
寝言一夜驚 (MZ:N=315,DZ:N=84)	χ^2	53.74	63.90	65.74	3408.37	58.11	62.09	61.92	339.58
	AIC	31.74	41.90	37.74	3380.40	36.11	40.09	35.92	313.58
寝言一夜尿 (MZ:N=308,DZ:N=84)	χ^2	19.22	94.11	94.11	291.25	29.16	93.62	93.28	288.42
	AIC	-2.78	72.11	66.11	263.25	7.16	71.62	67.28	262.42
寝ぼけ一夜驚 (MZ:N=314,DZ:N=84)	χ^2	275.50	308.42	342.18	725.06	276.82	308.00	342.17	724.80
	AIC	253.50	286.42	314.18	697.06	254.82	286.00	316.17	698.80
寝ぼけ一夜尿 (MZ:N=304,DZ:N=84)	χ^2	17.11	94.79	94.79	413.16	49.95	94.68	93.30	412.48
	AIC	-4.89	72.79	66.79	385.16	27.95	72.68	67.30	386.48
夜驚一夜尿 (MZ:N=306,DZ:N=84)	χ^2	36.54	119.59	119.59	144.33	72.29	118.66	119.50	144.22
	AIC	14.54	97.59	92.59	116.33	50.29	96.66	93.50	118.22
爪かみ一チック (MZ:N=264,DZ:N=76)	χ^2	210.16	291.89	221.58	197.37	200.62	210.98	201.46	221.04
	AIC	188.16	269.89	193.58	169.37	188.62	188.98	175.46	195.04
寝ぼけ一吃音 (MZ:N=315,DZ:N=84)	χ^2	248.67	341.37	261.35	290.35	237.57	249.05	237.95	260.47
	AIC	226.67	319.37	233.35	262.35	215.57	227.05	211.95	234.47
吃音一夜尿 (MZ:N=306,DZ:N=84)	χ^2	242.36	334.20	255.02	283.63	231.47	242.94	232.07	254.26
	AIC	220.36	312.20	227.02	255.63	209.47	220.94	206.07	228.26
吃音一チック (MZ:N=264,DZ:N=77)	χ^2	210.29	292.96	222.06	247.51	200.92	211.41	201.86	221.56
	AIC	188.29	270.96	194.06	219.51	188.92	189.41	175.86	195.56

モデルの意味に関しては図9、図10を参照

表23 小児期の行動上の問題となる2形質間のBivariate Genetic Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値

				形質1			形質2		
	形質1-形質2	モデル	AIC	a1	c1	e1	a2	c2	e2
男子	寝言-夜尿	Bivariate Cholesky	-12.57	0.654	0.297	0.048	0.379	0.603	0.017
		Reciprocal Causation	-12.57	0.651	0.279	0.052	0.392	0.624	0.019
	寝ぼけ-夜驚	Bivariate Cholesky	1.30	0.158	0.248	0.594	0.315	0.114	0.573
		Reciprocal Causation	1.59	0.000	0.612	0.738	0.747	0.000	1.124
女子	寝言-寝ぼけ	Reciprocal Causation	5.49	1.769	0.922	0.267	0.496	0.077	0.279
	寝言-夜尿	Bivariate Cholesky	-2.78	0.728	0.213	0.060	0.148	0.828	0.024
	寝ぼけ-夜尿	Bivariate Cholesky	-4.89	0.564	0.320	0.116	0.151	0.824	0.025

対象は表21(男子)、表22(女子)と同一である
モデル、パス係数の意味に関しては図9、図10を参照

表24 小児期の行動上の問題となる2形質間のBivariate Genetic Modelの解析結果により得られた各種パラメーター推定値の百分率

			形質1			形質2						
	形質1-形質2	モデル	A1	C1	E1	A2	C2	E2	rA	rC	rE	
男子	寝言-夜尿	Bivariate Cholesky	82.6	17.0	0.4	28.3	71.6	0.1	0.094	0.260	0.000	
		Reciprocal Causation	84.1	15.4	0.5	28.3	71.7	0.1	-	-	-	
	寝ぼけ-夜驚	Bivariate Cholesky	5.7	14.0	80.3	22.5	2.9	74.6	1.000	1.000	0.250	
		Reciprocal Causation	0.0	40.7	59.3	30.6	0.0	69.4	-	-	-	
女子	寝言-寝ぼけ	Reciprocal Causation	77.3	21.0	1.8	74.6	1.8	23.6	-	-	-	
	寝言-夜尿	Bivariate Cholesky	91.6	7.8	0.6	3.1	96.8	0.1	0.228	0.468	0.265	
	寝ぼけ-夜尿	Bivariate Cholesky	73.3	23.6	3.1	3.2	96.7	0.1	0.448	0.568	0.801	

対象は表21(男子)、表22(女子)と同一である
 モデル、パラメーターの意味に関しては図9、図10を参照
 rA；形質1と形質2の相加的遺伝要因の相関
 rC；形質1と形質2の共有環境要因の相関
 rE；形質1と形質2の非共有環境要因の相関

表25 運動の発達・ことばの発達に対するモデルフィッティング(Univariate Genetic Model)の結果

		男子						女子					
モデル		ACE	ADE	AE	CE	・	E	ACE	ADE	AE	CE	E	
df		3	3	4	4		5	3	3	4	4	5	
首のすわり	χ^2	0.67	28.73	28.73	58.18		631.49	0.13	24.85	24.85	71.55	660.80	
	AIC	-5.33	22.73	20.73	50.18		621.49	-5.87	18.85	16.85	63.55	650.80	
おすわり	χ^2	1.71	41.86	41.86	38.05		623.08	7.49	51.34	51.34	38.05	789.82	
	AIC	-4.29	35.86	33.86	30.05		613.08	1.49	45.34	43.34	30.05	779.82	
はいはい	χ^2	1.96	26.71	26.71	37.27		529.96	2.98	30.75	30.75	65.14	685.08	
	AIC	-4.04	20.71	18.71	29.27		519.96	-3.02	24.75	22.75	57.14	675.08	
つかまり立ち	χ^2	9.66	26.63	26.63	78.69		611.24	2.98	30.73	30.73	33.86	598.51	
	AIC	3.66	20.63	18.63	70.69		601.24	-3.02	24.73	22.73	25.86	588.51	
ひとり歩き	χ^2	6.21	13.16	11.63	118.84		568.17	2.21	20.14	20.14	47.51	576.39	
	AIC	0.21	7.16	3.63	110.84		558.17	-3.79	14.14	12.14	39.51	566.39	
片言をいう	χ^2	4.50	56.86	56.86	169.31		971.36	14.83	101.01	101.01	228.48	1267.61	
	AIC	-1.50	50.86	48.86	161.31		961.36	8.83	95.01	93.01	220.48	1257.61	

対象は表8と同じである
モデルに関しては図2を参照

表26 運動の発達・ことばの発達に対するUnivariate Genetic Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値

		男子				女子			
	モデル	AIC	a	c	e	AIC	a	c	e
	ACE	-5.33	0.483	0.855	0.186	-5.78	0.530	0.825	0.197
首のすわり	ACE	-4.29	0.411	0.891	0.194	1.49	0.401	0.900	0.169
おすわり	ACE	-4.04	0.491	0.839	0.234	-3.02	0.502	0.842	0.198
はいはい	ACE	3.66	0.556	0.807	0.196	-3.02	0.460	0.855	0.240
つかまり立ち	ACE	0.21	0.739	0.642	0.204	-3.79	0.548	0.800	0.245
ひとり歩き	ACE	-1.50	0.435	0.894	0.106	8.83	0.363	0.928	0.081
片言をいう	ACE								

対象は表8と同じである
モデル、パス係数の意味に関しては図2を参照

表27 運動の発達・ことばの発達に対するUnivariate Genetic Modelの解析結果より得られた各種パラメーター推定値の百分率

	モデル	男子			女子		
		A	C	E	A	C	E
首のすわり	ACE	23.4	73.2	3.5	28.1	68.0	3.9
おすわり	ACE	16.9	79.4	3.8	16.1	81.1	2.8
はいはい	ACE	24.1	70.4	5.5	25.2	70.8	3.9
つかまり立ち	ACE	31.0	65.2	3.9	21.2	73.1	5.8
ひとり歩き	ACE	54.6	41.2	4.2	30.0	64.0	6.0
片言をいう	ACE	18.9	79.9	1.1	13.2	86.2	0.7

対象は表8と同じである
モデル、パラメーターの意味に関しては図2を参照

表28 運動の発達・ことばの発達に対するモデルフィッティング(Sex-limitation Model)の結果

モデル	ACEA'm	ACEA'f	ACE	ADEA'm	ADED'm	ADE	AEA'm	AE	SACE	SADE	SAE
df	8	8	9	8	8	9	10	11	11	11	12
首のすわり	χ^2	16.99	16.99	112.63	112.63	112.63	112.63	112.63	17.53	112.95	112.95
	AIC	0.99	0.99	96.63	96.63	94.63	92.63	90.63	-4.47	90.95	88.95
おすわり	χ^2	10.59	10.59	104.45	104.45	104.85	104.85	104.36	26.53	107.52	212.67
	AIC	-5.41	-5.41	88.45	88.45	86.85	84.85	82.36	4.53	85.52	188.67
はいはい	χ^2	5.68	5.68	82.26	82.28	82.28	82.28	82.28	9.29	85.79	539.00
	AIC	-10.32	-10.32	66.26	66.28	64.28	62.28	60.28	-12.71	63.79	515.00
つかまり立ち	χ^2	20.25	20.25	60.59	60.66	60.66	4050.06	60.66	49.86	67.31	67.31
	AIC	4.25	4.25	44.59	44.66	42.66	4030.06	38.66	27.86	45.31	43.31
ひとり歩き	χ^2	8.78	8.78	35.22	35.22	35.22	7447.46	35.22	570.17	40.05	5552.07
	AIC	-7.22	-7.22	19.22	19.22	17.22	7427.46	13.22	548.17	18.05	5528.07
片言をいう	χ^2	19.75	5420.00	22.38	454.60	287.20	10728.06	201.20	33.83	212.53	1431.36
	AIC	3.75	5404.00	4.38	438.60	269.20	10708.06	179.20	11.83	190.53	1407.36

SADE:Scalar ADE, SACE:Scalar ACE, SAE:Scalar AE

対象は表8と同じである

モデルの意味に関しては図3、図4を参照(A',D'は性特異的な遺伝要因である)

m,fはそれぞれ男子、女子に関するものである

表29 運動の発達・ことばの発達に対するSex-limitation Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値

	モデル	AIC	af	cf	ef	a'f	am	cm	em	a'm	k
首のすわり	Scalar ACE	-4.77	0.450	0.850	0.190	-	0.441	0.833	0.186	-	0.98
おすわり	Sex-limitation ACEA'm	-5.41	0.715	1.040	0.451	-	0.000	1.029	0.488	0.737	-
	Sex-limitation ACEA'f	-5.41	0.000	1.040	0.451	0.715	0.737	1.029	0.488	-	-
はいはい	Scalar ACE	-12.71	0.730	1.190	0.300	-	0.774	1.261	0.318	-	1.06
	Sex-limitation ACE	-12.03	0.869	1.099	0.538	-	0.882	1.143	0.600	-	-
つかまり立ち	Sex-limitation ACEA'm	4.25	0.946	1.211	0.648	-	0.000	1.136	0.599	1.129	-
	Sex-limitation ACEA'f	4.25	0.000	1.211	0.648	0.946	1.129	1.136	0.599	-	-
ひとり歩き	Sex-limitation ACE	-8.10	1.038	1.270	0.696	-	1.332	1.071	0.666	-	-
片言をいう	Sex-limitation ACEA'm	3.75	1.162	1.847	0.551	-	0.916	1.830	0.625	1.170	-

対象は表8と同じである

モデルの意味に関しては図3、図4を参照(a'f,a'mは性特異的なパス係数である)
m,fはそれぞれ男子、女子に関するものである

表30 運動の発達・ことばの発達に対するSex-limitation Modelの解析結果より得られた各種パラメーター推定値の百分率

	モデル	Af	Cf	Ef	A'f	Am	Cm	Em	A'm
首のすわり	Scalar ACE	21.1	75.2	3.8	-	21.1	75.2	3.8	-
おすわり	Sex-limitation ACEA'm	28.5	60.2	11.3	-	0.0	57.5	12.9	29.5
	Sex-limitation ACEA'f	0.0	60.2	11.3	28.5	29.5	57.5	12.9	-
はいはい	Scalar ACE	26.1	69.5	4.4	-	26.1	69.5	4.4	-
	Sex-limitation ACE	33.5	53.6	12.9	-	31.8	53.4	14.7	0.0
つかまり立ち	Sex-limitation ACEA'm	32.2	52.7	15.1	-	0.0	44.2	12.3	43.6
	Sex-limitation ACEA'f	0.0	52.7	15.1	32.2	43.6	44.2	12.3	-
ひとり歩き	Sex-limitation ACE	33.9	50.8	15.3	-	52.7	34.1	13.2	-
片言をいう	Sex-limitation ACEA'm	26.6	67.4	6.0	-	14.1	56.3	6.6	23.0

対象は表8と同じである

モデルの意味に関しては図3、図4を参照(A'は性特異的な遺伝要因である)

m,fはそれぞれ男子、女子に関するものである

表31 運動の発達に関する4形質のモデルフィッティング(Multivariate Genetic Model)の結果(男子)

		Cholesky Model	Independent Pathway Model			Common Pathway Model		
		AE	ACE	ADE	AE	ACE	ADE	AE
df		52	52	52	56	57	57	58
「ひとり歩き」以外の4形質	χ^2	187.01	817.55	218.23	222.99	206.82	230.45	230.45
	AIC	83.01	713.55	114.23	110.99	92.82	116.45	114.45
「つかまり立ち」以外の4形質	χ^2	157.06	158.46	208.39	210.07	196.65	216.15	216.15
	AIC	53.06	54.46	104.39	98.07	82.65	102.15	100.15
「はいはい」以外の4形質	χ^2	166.79	125.39	176.52	199.43	193.90	204.37	204.37
	AIC	62.79	21.39	72.52	87.43	79.90	90.37	88.37
「おすわり」以外の4形質	χ^2	238.19	669.67	707.66	711.45	723.53	750.69	750.69
	AIC	134.19	565.67	603.66	599.45	609.53	636.69	634.69
「首のすわり」以外の4形質	χ^2	6999.04	1011.73	490.06	493.12	479.18	496.39	496.39
	AIC	6895.04	907.73	386.06	381.12	365.18	382.39	380.39

対象は表8と同じである
モデルに関しては図6～図8を参照

表32 運動の発達に関する4形質のモデルフィッティング(Multivariate Genetic Model)の結果(女子)

		Cholesky Model	Independent Pathway Model			Common Pathway Model		
		AE	ACE	ADE	AE	ACE	ADE	AE
df		52	52	52	56	57	57	58
「ひとり歩き」以外の4形質	χ^2	209.10	171.73	220.29	220.69	218.52	243.69	243.69
	AIC	105.10	67.73	116.29	108.69	104.52	129.69	127.69
「つかまり立ち」以外の4形質	χ^2	189.66	154.70	201.43	201.43	205.77	226.78	226.78
	AIC	85.66	50.70	97.43	89.43	91.77	112.78	110.78
「はいはい」以外の4形質	χ^2	194.85	161.55	202.76	205.73	201.65	220.20	220.20
	AIC	90.85	57.55	98.76	93.73	87.65	106.20	104.20
「おすわり」以外の4形質	χ^2	223.17	189.93	229.52	230.42	233.32	257.09	257.09
	AIC	119.17	85.93	125.52	118.42	119.32	143.09	141.09
「首のすわり」以外の4形質	χ^2	209.26	160.13	222.68	233.93	212.66	234.83	234.83
	AIC	105.26	56.13	118.68	121.93	98.66	120.83	118.83

対象は表8と同じである
モデルに関しては図6～図8を参照

表33 運動の発達に関する2形質間の相関係数

	男 男		女 女	
	第1子	第2子	第1子	第2子
	(N=268)	(N=268)	(N=300)	(N=300)
首のすわり-おすわり	0.393	0.367	0.313	0.316
首のすわり-はいはい	0.326	0.295	0.306	0.324
首のすわり-つかまり立ち	0.230	0.212	0.327	0.324
首のすわり-ひとり歩き	0.300	0.284	0.367	0.373
おすわり-はいはい	0.445	0.426	0.468	0.471
おすわり-つかまり立ち	0.242	0.251	0.375	0.385
おすわり-ひとり歩き	0.285	0.251	0.362	0.369
はいはい-つかまり立ち	0.504	0.497	0.555	0.544
はいはい-ひとり歩き	0.449	0.470	0.463	0.498
つかまり立ち-ひとり歩き	0.564	0.587	0.665	0.670

表34 運動の発達に関する2形質間のモデルフィッティング(Bivariate Cholesky Model)の結果

		男子						女子					
モデル		ACE	ADE	AE	CE	E		ACE	ADE	AE	CE	E	
	df	11	11	14	14	17		11	11	14	14	17	
首のすわり-おすわり	χ^2	13.52	108.65	75.67	110.36	1238.00		13.31	92.87	181.30	302.93	1780.11	
	AIC	-8.48	86.65	47.67	82.36	1204.00		-8.69	70.87	153.30	274.93	1746.11	
首のすわり-はいはい	χ^2	18.77	92.87	68.05	112.83	1156.09		3.95	69.94	69.94	146.28	1361.76	
	AIC	-3.23	70.87	40.05	84.83	1122.09		-18.05	47.94	41.94	118.28	1327.76	
首のすわり-つかまり立ち	χ^2	17.71	83.51	798.11	147.10	1246.02		3.98	59.16	59.16	108.51	1258.25	
	AIC	-4.29	61.51	770.11	119.10	1212.02		-18.02	37.16	31.16	80.51	1224.25	
首のすわり-ひとり歩き	χ^2	12.43	63.03	324.85	184.65	1496.08		5.30	46.36	46.36	121.22	1225.57	
	AIC	-9.57	41.03	296.85	156.65	1462.08		-16.70	24.36	18.36	93.22	1191.57	
おすわり-はいはい	χ^2	12.03	114.11	80.67	73.50	1799.78		16.02	91.13	91.13	123.11	1458.95	
	AIC	-9.97	92.11	52.67	45.50	1765.78		-5.98	69.13	63.13	95.11	1424.95	
おすわり-つかまり立ち	χ^2	22.02	119.56	84.97	118.35	1255.06		14.82	101.38	101.38	84.13	1397.40	
	AIC	0.02	97.56	56.97	90.35	1221.06		-7.18	79.38	73.38	56.13	1363.40	
おすわり-ひとり歩き	χ^2	20.51	99.59	80.43	160.15	1199.16		15.31	80.43	80.43	775.60	1357.90	
	AIC	-1.49	77.59	52.43	132.15	1165.16		-6.69	58.43	52.43	747.60	1323.90	
はいはい-つかまり立ち	χ^2	17.80	98.52	71.84	114.73	1198.59		20.97	79.41	79.41	100.26	1861.37	
	AIC	-4.20	76.52	43.84	86.73	1164.59		-1.03	57.41	51.41	72.26	1827.37	
はいはい-ひとり歩き	χ^2	13.18	65.67	46.70	151.92	1099.29		9.54	61.64	364.62	101.51	3356.80	
	AIC	-8.82	43.67	18.70	123.92	1065.29		-12.46	39.64	336.62	73.51	3322.80	
つかまり立ち-ひとり歩き	χ^2	18.19	69.33	51.20	171.08	1186.70		14.79	73.23	73.23	72.98	1107.26	
	AIC	-3.81	47.33	23.20	143.08	1152.70		-7.21	51.23	45.23	44.98	1073.26	

対象は表8と同じである
モデルの意味に関しては図10(b)を参照

表35 運動の発達に関する2形質間のBivariate Cholesky Modelの解析結果より得られたパス係数の推定値

	男子						女子					
	形質1			形質2			形質1			形質2		
	a1	c1	e1	a2	c2	e2	a1	c1	e1	a2	c2	e2
形質1-形質2												
首のすわり-おすわり	0.236	0.729	0.035	0.170	0.793	0.038	0.285	0.677	0.039	0.161	0.809	0.288
首のすわり-はいはい	0.235	0.729	0.035	0.244	0.701	0.549	0.284	0.677	0.039	0.253	0.708	0.039
首のすわり-つかまり立ち	0.233	0.733	0.035	0.312	0.650	0.038	0.284	0.677	0.039	0.212	0.731	0.058
首のすわり-ひとり歩き	0.233	0.733	0.035	0.553	0.405	0.042	0.283	0.677	0.039	0.301	0.639	0.060
おすわり-はいはい	0.167	0.796	0.038	0.241	0.705	0.055	0.161	0.810	0.029	0.251	0.710	0.039
おすわり-つかまり立ち	0.168	0.794	0.038	0.307	0.655	0.039	0.160	0.812	0.029	0.212	0.731	0.058
おすわり-ひとり歩き	0.166	0.796	0.038	0.547	0.411	0.042	0.160	0.812	0.029	0.300	0.640	0.060
はいはい-つかまり立ち	0.244	0.701	0.055	0.308	0.653	0.039	0.252	0.709	0.039	0.212	0.731	0.058
はいはい-ひとり歩き	0.241	0.704	0.055	0.549	0.409	0.042	0.253	0.707	0.039	0.300	0.640	0.060
つかまり立ち-ひとり歩き	0.308	0.653	0.038	0.546	0.412	0.042	0.212	0.731	0.058	0.299	0.641	0.060

対象は表8と同じである
モデルの意味に関しては図10(b)を参照

表36 運動の発達に関する2形質間のBivariate Cholesky Model の解析結果により得られたパラメーター推定値の百分率

	男子						女子					
	形質1			形質2			形質1			形質2		
	A1	C1	E1	A2	C2	E2	A1	C1	E1	A2	C2	E2
形質1-形質2												
首のすわり-おすわり	9.5	90.3	0.2	4.4	95.4	0.2	15.0	84.7	0.3	3.8	96.1	0.1
首のすわり-はいはい	9.4	90.4	0.2	10.8	88.7	0.5	14.9	84.8	0.3	11.3	88.4	0.3
首のすわり-つかまり立ち	9.2	90.6	0.2	18.7	81.0	0.3	14.9	84.8	0.3	7.7	91.7	0.6
首のすわり-ひとり歩き	9.2	90.6	0.2	64.8	34.8	0.4	14.8	84.9	0.3	18.0	81.3	0.7
おすわり-はいはい	4.2	95.6	0.2	10.4	89.1	0.5	3.8	96.1	0.1	11.1	88.7	0.3
おすわり-つかまり立ち	4.3	95.5	0.2	17.9	81.8	0.3	3.7	96.1	0.1	7.7	91.7	0.6
おすわり-ひとり歩き	4.2	95.6	0.2	63.7	35.5	0.4	3.7	96.1	0.1	17.8	81.4	0.7
はいはい-つかまり立ち	10.8	88.7	0.6	18.2	81.6	0.3	11.2	88.5	0.3	7.7	91.7	0.6
はいはい-ひとり歩き	10.4	89.0	0.5	64.1	35.5	0.4	11.3	88.4	0.3	17.9	81.4	0.7
つかまり立ち-ひとり歩き	18.2	81.6	0.3	63.5	36.2	0.4	7.7	91.7	0.6	17.7	81.5	0.7

対象は表8と同じである
モデルの意味に関しては図10(b)を参照