

SOME FURTHER OBSERVATIONS ON THE EFFECT OF INBREEDING  
ON MORTALITY IN KURE, JAPAN

呉市における死亡率に及ぼす血族結婚  
の影響に関する若干の追加観察

WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.

JAMES V. NEEL, Ph.D., M.D., Sc.D.



## TECHNICAL REPORT SERIES

### 業 績 報 告 書 集

The ABCC Technical Reports provide the official bilingual statements required to meet the needs of Japanese and American staff members, consultants, advisory councils, and affiliated government and private organizations. The Technical Report Series is in no way intended to supplant regular journal publication.

ABCC業績報告書は、ABCCの日本人および米人専門職員、顧問、評議会、政府ならびに民間の関係諸団体の要求に応じるための日英両語による記録である。業績報告書集は決して通例の誌上発表に代るものではない。

SOME FURTHER OBSERVATIONS ON THE EFFECT OF INBREEDING  
ON MORTALITY IN KURE, JAPAN

呉市における死亡率に及ぼす血族結婚  
の影響に関する若干の追加観察

WILLIAM J. SCHULL, Ph.D.\*

JAMES V. NEEL, Ph.D., M.D., Sc.D.\*

Approved 承認 18 November 1965



ATOMIC BOMB CASUALTY COMMISSION  
HIROSHIMA AND NAGASAKI, JAPAN

A Cooperative Research Agency of  
U.S.A. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - NATIONAL RESEARCH COUNCIL  
and  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH OF THE MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE

with funds provided by  
U.S.A. ATOMIC ENERGY COMMISSION  
JAPANESE NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH  
U.S.A. PUBLIC HEALTH SERVICE

原 爆 傷 害 調 査 委 員 会

広島および長崎

米 国 学 士 院 - 学 術 会 議 と 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所  
と の 日 米 共 同 調 査 研 究 機 関

米 国 原 子 力 委 員 会, 厚 生 省 国 立 予 防 衛 生 研 究 所 お よ び 米 国 公 衆 衛 生 局 の 研 究 費 に よ る

\*Department of Human Genetics, University of Michigan

Michigan 大学人類遺伝学教室

*A paper based on this report was published in the following journal:*

本報告に基づく論文は下記の雑誌に発表した

*American Journal of Human Genetics* 18:144-52, 1966

## CONTENTS

### 目次

Introduction 緒言 .....	1
The Cohort Studied 調査の対象とした群 .....	1
Ascertainment of Fact and Cause of Death 死亡の事実と死因の確認 .....	3
The Effect of Inbreeding on Mortality 死亡率に及ぼす血族結婚の影響 .....	4
Cause of Death 死因 .....	8
Discussion 考察 .....	9
Summary 要約 .....	11
References 参考文献 .....	12

## TABLES

### 表

1. Mortality as ascertained in 1964 among children born alive in Kure during 1948-50 by sex of child and parental relationship  
1948-1950年の呉における出生児について1964年に確認された性別、両親の血縁別死亡率 6
2. Mortality as ascertained in 1964 among children born alive in Kure during 1948-50 by age at death  
1948-1950年の呉における出生児について1964年に確認された死亡時年齢別死亡率 7
3. Mortality as ascertained in 1964 among children born alive in Kure during 1948-50 by reported cause of death and parental relationship  
1948-1950年の呉における出生児について1964年に確認された死因別、両親の血縁関係別死亡率 9

## SOME FURTHER OBSERVATIONS ON THE EFFECT OF INBREEDING ON MORTALITY IN KURE, JAPAN

### 呉市における死亡率に及ぼす血族結婚 の影響に関する若干の追加観察

#### INTRODUCTION

In 1958, Schull presented data on the relationship between inbreeding and the frequency of stillbirths and death during the first month of life in three Japanese cities; Hiroshima, Kure, and Nagasaki. Expressed as the ratio of regression coefficient to intercept, i.e.,  $B/A$ , the values for the three cities were 11.52, 1.22, and 2.65, respectively. Morton<sup>1</sup> attempted to dismiss the small effects of inbreeding on stillbirths and early mortality in Nagasaki and Kure as due to 'some environmental disturbance,' nature unspecified. Heterogeneity of the population was also suggested as a factor in the findings. Subsequently, the present authors demonstrated that in Nagasaki the relatively small effect of inbreeding on mortality persists throughout the first 10 years of life. Distributions with respect to consanguineous marriages of a number of socioeconomic variables were also carefully considered but no evidence was found for the alleged environmental disturbance.<sup>2,3</sup> A similar follow-up has now been made in Kure. The average surviving child in Kure at the time of the study was 15 years of age. Inasmuch as 90% of the deaths prior to age 20 occur during the first 15 years of life,<sup>4</sup> these figures should be almost synonymous with prereproductive mortality. It will be shown that in Kure, also, the low initial mortality persists, with no evidence that the finding is any less valid than that for Hiroshima and Nagasaki.

#### THE COHORT STUDIED

The cohort to be described arose as an outgrowth of a comprehensive attempt during 1948-53 to determine whether any difference could be observed between children born to parents one or both of whom were exposed to the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki and children born to suitable 'control' parents. At the initiation of this attempt, it was uncertain whether an adequate number of nonexposed parents from whence to select a comparison group would exist in the aforementioned cities. Thus,

#### 緒言

1958年に、Schullは日本の3都市、すなわち広島、呉および長崎における血族結婚と死産ならびに生後1か月間の死亡の頻度との関係に関する資料を発表した。常数項に対する回帰係数の比、すなわち  $B/A$  によって示せば、これら3市の数値はそれぞれ11.52、1.22および2.65となる。Morton<sup>1</sup>は、長崎および呉における死産率および早期死亡率に及ぼした血族結婚の小さな影響は、性質不詳の「若干の環境的障害」によるものとしてこれを無視しようとして試みた。調査対象集団の異質性もこれら所見の一要因ではないかと示唆した。その後、著者らは、長崎では血族結婚の死亡率に及ぼす影響は、生後10年間を通じて比較的小さいこと、およびさらに血族結婚に関する多くの社会経済的変数の分布を細心に考察した結果、環境的障害というべきものは認めえないことを明らかにした。<sup>2,3</sup> 現在、呉でも同様の経過観察を行なうことができるようになった。調査当時呉に生存していた子供の平均年齢は15歳であった。20歳未満の死亡例の90%は生後15年間に起こるので、<sup>4</sup> これらの数字は生殖期前の死亡率とほぼ一致する。以下呉においても最初の死亡率は低い、この所見が広島および長崎のそれよりも確実ではないという証拠はないことを示したい。

#### 調査の対象とした群

これから述べるコーホート(固定集団)は、一方または双方が広島および長崎の原爆被爆者である両親から生まれた子供と、適当な「対照」の両親から生まれた子供との間に差違があるか否かを観察するために、1948年から1953年まで広範囲にわたって行なわれた調査の副産物として得たものである。この調査に着手した当時は、対照群を抽出するに十分な数の被爆しない両親が前記の都市にいるか否かは不明であった。したがって、広島および長崎で、

Kure, a city some 20 miles southeast of Hiroshima, was studied also until it became apparent that adequate cases were available in Hiroshima and Nagasaki. Thus during 1948-50, with the cooperation of the municipal authorities, an attempt was made to register all pregnant women in Kure sometime between the 21st week of gestation and parturition. Registration occurred when these women or their representatives presented themselves to register for certain rations to which their status entitled them. The economic stringencies of the immediate postwar period in Japan were such that virtually all women who were eligible applied for these special rations.

Elsewhere the authors have described in detail the completeness of this system of registration and the nature of the collected information.<sup>3,5,6</sup> Briefly, the following obtained: At the time of registration for ration purposes, each pregnant woman completed the first two-thirds of a questionnaire which included such items as identifying information, consanguinity, a short summary of past reproductive performance, and pertinent details concerning her present pregnancy. This questionnaire was filled out in duplicate. The original was given to the registrant, who in turn presented it to the attendant at her delivery; the duplicate was retained by ABCC. Upon termination of the pregnancy, the midwife or physician in attendance completed the questionnaire by answering certain questions pertaining to the characteristics of the child and delivery and notified ABCC of the termination of the pregnancy. Subsequently, an ABCC physician called to examine the child and to verify certain observations reported by the attendant. Thus, it was possible to define a cohort of 8211 pregnancies of known gestation (at least 21 weeks) which terminated in single births of known sex. Some of the individuals residing in Kure during the years of this study were exposed to the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. Pregnancies occurring to such individuals are not included among the 8211 if the exposed individual received an exposure which exceeded 5 r on the average. Pregnancies which were stated to be induced and which terminated in an infant weighing less than 2500 g as well as pregnancies which terminated in a child of unknown birthweight also are not included among the 8211.

Of the total pregnancies, in 575 instances the parents were related as first cousins, first cousins once removed, or second cousins. The reliability of these assertions of relationship has been considered elsewhere in connection with the presentation of similar data obtained in Hiroshima and Nagasaki.<sup>3</sup> In brief, there are undoubtedly errors in ascertainment; however, these are not apt to be of such a number and kind that they significantly alter the nature of the results to be presented.

適当な数の対照例が入手できることが明らかになるまで、広島市の東南方約20マイルにある都市、呉においても調査が行なわれた。1948-1950年にわたり呉市当局の協力を得て、呉市における妊娠第21週から分娩までのある時期の妊婦全部の登録を試みた。登録は、これらの妊婦またはその代理人が、妊娠によって資格を得た特定の配給物資の受給手続きをするために出頭した時に行なわれた。日本における終戦直後の経済逼迫ははなはだしかったから、受給資格をもつ婦人はほとんどすべてこの特別配給制度を利用した。

この登録制度の完全性および収集した資料の内容については、別に詳しく報告したが、<sup>3,5,6</sup> 要約すると、物資受給の手続きを行なう際に、各妊婦は身元証明資料、血族結婚関係の有無、出産歴の概要および現在の妊娠状況などに関する項目を含む調査表の初めの3分の2を記入した。調査表は正副2通を作成した。正表は登録者に渡し、登録者は次にこれを分娩時の付添人(医師または助産婦)に渡した。副表はABCCが保管した。妊娠が終結すれば、担当の助産婦または医師は新生児および分娩の特徴に関する一定の質問に答えて調査表の記入を完了し、ABCCに妊娠の終結を報告した。その後ABCC勤務の医師が往診して新生児の診察を行ない、付添人(医師または助産婦)が報告した一定の観察事項を確認した。このようにして、妊娠し(少なくとも妊娠21週以後の妊娠)それが単一出産に終わってしかも子供の性別のわかったもの約8211件から成る妊娠例の1群を構成することができた。本調査期間中、呉に居住する妊婦の1部には広島または長崎の原爆に被爆した者もいた。このような被爆者の妊娠例は平均5 r以上の線量を受けている場合は、8211件の妊娠例中に含めていない。人工流産および出生時体重が2500 g以下または不明の場合の妊娠例も8211件の中には含まれない。

全妊娠例のうち、575例では両親はいとこ、いとこ半ないし、またいとこの関係にあった。この関係の信頼性については、広島および長崎で得た同様の資料についての論文で考察しているが、<sup>3</sup> 要約すると、確かに確認上の誤りはあるが、この誤りには研究成績の性格を有意に変えるほどの数および種類がありそうには思われない。

The present study is concerned with mortality among the 565 of these 575 children who were liveborn and a suitable comparison group selected from among the 7636 conceptuses where the parents were unrelated. The latter sample was chosen by the simple expedient of selecting every pregnancy registration involving unrelated parents where the terminal digit of the number assigned at registration was zero. To bring the group so chosen more nearly in size with the sample of pregnancies from related parents, those 'zero' infants whose subterminal registration digits were 2 or 5 were also excluded. These procedures resulted in a sample of 606 pregnancy terminations where the parents had reported they were unrelated. Of these, 597 terminated in a liveborn infant.

## ASCERTAINMENT OF FACT AND CAUSE OF DEATH

Since the last quarter of the 19th century a system of compulsory family registration has existed in Japan. Vital events affecting the composition of a given family or the status of family members must be reported to the office having custody of the family's record, termed the *koseki*. An indispensable part of the system is the legal or permanent address of the family, known as the *honseki*. Changes in the latter must also be reported to the *koseki* office. Knowledge of the last or any recent *honseki* of an individual is a virtual guarantee that his survival status can be determined indefinitely.

As a rule, births, deaths, and stillbirths are declared to local offices in the place of occurrence within 7 days for deaths and stillbirths and 14 days for births. If the office of declaration is not the office of custody of a given family's *koseki*, the latter office is notified through administrative channels. The office of custody upon receipt of information which alters a given *koseki* is required to revise the record immediately. The *koseki* is a public document which may be perused by anyone, and a certified copy or abstract may be obtained for a nominal charge, which may be waived under certain circumstances.

Declarations of death in Japan must be accompanied by a medical certificate from the attending physician. In the event a physician is not in attendance at a particular death or that death is unnatural, a coroner is sent to examine the corpse and to certify the cause of death. These vital statistics death schedules are filed at local health centers and are under the jurisdiction of the Ministry of Health and Welfare; the *koseki* are under the jurisdiction of the Ministry of Justice.

ここでは、これら出生児 575 人のうち 565 人および両親に血縁関係のない 7636 人の子供のうちから抽出した適当な対照群を死亡観察の対象とした。この対照群は、両親に血縁関係がなくて、登録番号の最終桁が 0 となっている妊娠登録例を選ぶという簡便法によって抽出した。こうして選んだ群の人数をさらに血縁関係のある両親から得た妊娠例の数に近づけるために、登録番号は「0」で終わっていてもその前の桁が 2 または 5 であった子供も除外した。この結果、両親が血縁関係なしと報告した妊娠終結例 606 件から成る標本を得た。そのうち 597 例は生産であった。

## 死亡の事実と死因の確認

日本では、19世紀の最終4半期以来、戸籍登録制度が行なわれている。家族の構成またはその家族構成員の身分に異動があった場合は、家族の記録、すなわち戸籍を管理する役所に届ける必要がある。この制度の最も重要な部分は本籍として知られている家族の法的な住所である。本籍の変更も戸籍課に届け出なければならない。各人の最近の本籍を知ることができれば、本人の生死をほとんどいつでも明確にしうる。

原則として、出生、死亡および死産の事実があった場合は、死亡および死産は7日以内、出生は14日以内にその発生地 of 当局に届けられる。届け先がその家族の戸籍の主管当局でない場合は、所定の行政経路を経て主管当局に通報される。戸籍の主管当局は、戸籍記載事項変更の通報を受けたならば、直ちに当該記録を改訂しなければならない。戸籍簿は誰でも閲覧できる公文書であり、戸籍謄本または抄本はごくわずかの手数料を支払って入手できるが、事情によってはこれは発給されない。

日本においては死亡届には担当医の死亡診断書を添付しなければならない。死亡に医師が立ち会っていなかった場合、または変死の場合は、検屍官が派遣されて検屍を行ない死因を証明する。これらの死亡診断書から転記された人口動態死亡票は当該地区の保健所に保管され、厚生省の管轄下におかれる。しかし、戸籍は法務省の管轄下にある。



An accounting of the results achieved in ascertaining the survival status of the 1162 children of interest here and of determining the causes of death for those no longer alive follows:

この調査の対象とした1162人の子供の生存状態の確認、およびすでに死亡した者の死因の確認状態を示すと下記のとおりとなる。

Total number of <i>koseki</i> to be located	
要調査戸籍総数 .....	1162
Number located	
調査した数 .....	1153
No <i>koseki</i> exists; family not Japanese	
戸籍のない者、家族が日本人でないもの .....	5
<i>Koseki</i> presumably exists but not located	
戸籍はあると思われるが、所在がわからなかった者 .....	4
Number of <i>koseki</i> inspected and survival status obtained	
戸籍調査を実施し、生存状態がわかった者の数 .....	1153
Child alive	
生存している子供 .....	1050
Child dead	
死亡した子供 .....	103
Number of death certificates to be found	
調査を要する死亡診断書の数 .....	103
Cause of death obtained*	
死因の判明したもの .....	102
Cause of death not obtainable	
死因未入手のもの .....	1

Clearly, failure of follow-up because of lack of *koseki* can scarcely be regarded as an important source of bias; the four children of Japanese parents whose survival status is unknown are too few to influence the data significantly, even if all the cases involved children no longer alive. Moreover, since all four cases are the offspring of unrelated parents, if the probability of death is greater for the child not traced than the child traced, the effect of inbreeding upon mortality to be reported, small as it is, can only be smaller.

#### THE EFFECT OF INBREEDING ON MORTALITY

In 1956, Morton, Crow, and Muller<sup>7</sup> advanced an ingenious genetic argument which asserts that the logarithm of the proportion of individuals,  $S_i$ , having coefficient of inbreeding  $F_i$  that survive some specified period of risk of death is a linear function of a constant  $\alpha$  and some multiple  $\beta$  of the coefficient of inbreeding; that is

明らかに、戸籍がなくて調査のできなかったことが偏りの重要な源泉となったとはほとんど考えられない。すなわち、両親が日本人である4人の子供の生死が不明であるが、その数はきわめてわずかなので仮にこれらの子供全部がすでに死亡していたとしても、資料に有意な影響は与えない。さらに、これら4例はすべて血族関係のない両親から生まれた子供であるから、死亡率が、生死が確認された子供よりも生死が確認されない子供に大きいとしても、死亡率に及ぼす血族結婚の影響は、本来小さいものがいっそう小さくなるのである。

#### 死亡率に及ぼす血族結婚の影響

1956年に、Morton, Crow および Muller<sup>7</sup> は、近交係数  $F_i$  を有する人のある期間での生存する割合,  $S_i$ , の対数は、常数,  $\alpha$ , と近交係数のある倍数,  $\beta$ , の一次関数であるとする独創的な遺伝学説を提唱した。すなわち、その方程式は次のとおりとなる。

$$\log S_i = \alpha + \beta F_i$$

Now it can be shown that maximum likelihood estimates of  $\alpha$  and  $\beta$ , say  $A$  and  $B$ , can be obtained from the simultaneous solution of the equations

$$\sum_i (N_i p_i / P_i) = \sum_i N_i$$

$$\sum_i (N_i p_i F_i / P_i) = \sum_i N_i F_i$$

where  $N_i$ ,  $p_i$ , and  $F_i$  are, respectively, the number of observations in the  $i$ th inbred class characterized by the observed proportion of deaths  $p_i$  and the inbreeding coefficient  $F_i$ , and where

$$P_i = 1 - \exp - (A + BF_i) \text{ となる.}$$

The above equations may be solved by trial-and-error or a number of iterative procedures, e.g., the generalized Newton-Raphson technique. In the experience of the authors, convergence is generally rapid.

Given certain assumptions (an equilibrium population, nonsynergistic gene action, etc.), the Morton, Crow, and Muller argument asserts that the ratio of  $B/A$  will be large if at the majority of loci, or at least a substantial minority, genetic variability is maintained through a balance of recurrent mutation and selection, that is, if the genotype of 'optimal' fitness in the Darwinian sense is a homozygote(s). On the other hand, this ratio will be small if genetic variability is maintained primarily through a balance of opposing selective forces or if the nongenetic contribution to mortality is appreciably larger than the genetic, irrespective of how genetic variability may be maintained. Although so many objections have been raised to this argument that its utility must be regarded as doubtful, the ratio of  $B/A$  remains a convenient way to summarize inbreeding effects.

Table 1 shows the mortality in the first 15 years of life, on the average, of the 1153 children whose survival status was determinable. Inspection suffices to reveal no conspicuous relationship between mortality and inbreeding for either sex or the sexes combined. While mortality among liveborn males is somewhat less than expected on the basis of the *Ninth Japanese Life Tables*,<sup>4</sup> it is not significantly so. Mortality among liveborn females is in very close agreement with these tables; it is observed that 9.33% of young females fail to attain their fifteenth birthdays, whereas 9.49% are not expected to do so.

さて、 $\alpha$  と  $\beta$  の最尤推定値、たとえば  $A$  と  $B$  は次の方程式を同時に解いて得られることが証明できる。

この方程式における  $N_i$ ,  $p_i$  および  $F_i$  は、それぞれ  $i$  番目の近親交配級における観察数、死亡比および近交係数であり、

上記の方程式は試行錯誤法、反復法、たとえば Newton-Raphson の一般式によって解くことができる。著者らの経験では、収斂は一般に早い。

一定の仮定(平衡集団, 非共働的遺伝子作用など)のもとに, Morton, Crow および Muller の説は遺伝子座の大部分において, または少数であっても重要な遺伝子座において遺伝的変異性が再帰性突然変異と淘汰の均衡によって維持される場合, すなわち Darwin の説による最適性の遺伝子型が同型接合体である場合は,  $B/A$  比は大きいと断定している。しかし, 遺伝的変異性が主として対立する淘汰因子の均衡によって維持される場合, または遺伝的変異性維持の問題は別として, 死亡率に対する影響が遺伝的要因によるものよりも非遺伝的要因によるものの方が大きい場合は, この比は小さいという。この説に対しては多くの異議が唱えられているので, その妥当性は疑わしいと考えるべきであるが,  $B/A$  比は依然として血族結婚の影響を総括的に示す便法である。

表1は, 生死を明確にし得た子供1153人の生後平均15年までの死亡率を示す。男女それぞれ, あるいは男女合計においても, 死亡率と血族結婚との間に著明な関係はないことが明らかである。生産男児の死亡率は, 日本の第9回生命表<sup>4</sup>によれば, 期待値よりやや低い, 有意ではない。女兒の死亡率はこの生命表とほとんど一致している。すなわち, 女兒9.33%が満15歳に達しないうちに死亡しているが, この期待値は9.49%である。

TABLE 1 MORTALITY AS ASCERTAINED IN 1964 AMONG CHILDREN BORN ALIVE IN KURE DURING 1948-50  
BY SEX OF CHILD AND PARENTAL RELATIONSHIP

表1 1948-1950年の呉における出生児について1964年に確認された性別、両親の血縁別死亡率

	Male 男	Female 女	Total 合計
Unrelated 血縁のない者			
Alive 生存者	263	275	538
Dead 死亡者	26	25	51
Total 合計	289	300	589
Proportion 両者の比	.0900	.0833	.0866
Second cousins またいとこ			
Alive 生存者	66	53	119
Dead 死亡者	9	8	17
Total 合計	75	61	136
Proportion 両者の比	.1200	.1311	.1250
First cousins once removed いとこ半			
Alive 生存者	56	51	107
Dead 死亡者	3	2	5
Total 合計	59	53	112
Proportion 両者の比	.0508	.0377	.0446
First cousins いとこ			
Alive 生存者	140	146	286
Dead 死亡者	11	19	30
Total 合計	151	165	316
Proportion 両者の比	.0728	.1152	.0949
Total 合計			
Alive 生存者	525	525	1,050
Dead 死亡者	49	54	103
Total 合計	574	579	1,153
Proportion 両者の比	.0854	.0933	.0893

To afford a further insight into the accord between these data and the experiences predicted from the *Ninth and Tenth Japanese Life Tables*,<sup>4,8</sup> Table 2 is presented. Before examining this table, however, some remarks about the life tables seems appropriate. The *Ninth Life Tables* were computed on the basis of the 1950 census of Japan and on the vital statistics from 1 October 1950 to 30 September 1952; the *Tenth Life Tables* stem from the 1955 Japanese census and the vital statistics for the 1 year following 1 October 1955. In view of the basic populations and the periods of observation, it should be apparent that neither of these tables describe precisely the mortality to be expected in Kure in the years under discussion. Furthermore, the life tables represent a synthesis of both urban and rural mortality risks, and, to the extent that the latter differ from the former, the life tables fail to represent the risks anticipated in an urban area. And, finally, in a

これらの資料と日本の第9回および第10回生命表<sup>4,8</sup>から予想される結果との一致性をさらに詳細に観察するために表2を示す。しかし、この表を検討する前に、生命表について若干の説明を加えておいた方がよいであろう。第9回生命表は、日本の1950年度国勢調査および1950年10月1日から1952年9月30日までの人口動態統計に基づいて計算されたものであり、他方、第10回生命表は日本の1955年度国勢調査および1955年10月1日以降1年間の人口動態統計に基づいて得たものである。基礎となった人口集団および観察期間を考慮すると、これらの表のいずれも観察期間中に呉において期待される死亡率を正確に示すものではないことが明らかである。さらに、この生命表には、都市と農村の死亡率を総合したものが示されており、かつ、後者と前者の間に差があるので、その

society such as the Japanese where the recent trend has been toward lessened risks of death at all ages in the prereproductive years, life tables computed as they are upon the age-specific mortality rates which obtain in a particular year or group of years fail to reflect this trend adequately. With due regards for these reservations, it is of interest that the data reveal the risks of death in Kure in the early years to be approximately those anticipated on the basis of the *Ninth* and, in the later years, the *Tenth Life Tables*. Certainly these data afford no basis for the supposition that infantile and childhood mortality in Kure were perturbed by some unusual event or events which render suspect the mortality experiences of these children, nor for that matter is there any evidence of such events in the medical annals of the city. Since there is no direct evidence that the data set forth in Table 1 are unrepresentative of mortality experiences in other urban areas of Japan since 1948, the results of fitting the exponent model, that is, the argument of Morton, Crow, and Muller, to these data will be considered.

範囲で生命表から得られた期待値は都市において期待される死亡率を正確に表わしてはいない。最後に、生殖期前における各年齢層の死亡率が最近低下する傾向のある日本のような社会では、特定の暦年または暦年群に認められる年齢別死亡率によって計算された生命表には、この傾向を十分に示すことができない。これらの条件を考慮に入れた上で今回の資料をみた場合、呉における初期の死亡率は第9回生命表による期待値に近似しており、後期のそれは、第10回生命表による期待値に近似していることは興味のあることである。確かに、これらの資料は呉の乳幼児死亡率がこれら子供を死亡させたと思われるある種の異常な事象によって乱されたとする仮定の根拠となるものではなく、またこの点については呉市の医事年史にこのような事象があったという証拠も見当たらない。表1に示す資料は、1948年以後の日本都市部の死亡率を示していないという直接の証拠はないので、標準模型すなわち Morton, Crow および Muller の方法をこれらの資料にあてはめてみた結果について述べる。

TABLE 2 MORTALITY AS ASCERTAINED IN 1964 AMONG CHILDREN BORN ALIVE IN KURE DURING 1948-50 BY AGE AT DEATH

表2 1948-1950年の呉における出生児について1964年に確認された死亡時年齢別死亡率

Years of life completed 生存年齢	Deaths observed 観察死亡数			Total deaths expected 総期待死亡数	
	Outbred 非近親婚	Inbred 近親婚	Total 合計	Ninth* 第9回	Tenth† 第10回
0	33	30	63	61.33	45.25
1	7	9	16	11.36	6.14
2	4	5	9	8.62	4.94
3	2	3	5	6.89	3.89
4	-	2	2	5.42	2.99
5	1	1	2	4.21	2.22
6	2	-	2	3.20	1.63
7				2.41	1.25
8				1.78	1.00
9	1	1	2	1.35	.84
10				1.05	.76
11				.89	.73
12	1	1	2	.84	.73
13				.90	.73
14				1.04	.76
Total 合計	51	52	103	111.29	73.86
Male 男	26	23	49	55.29	39.09
Female 女	25	29	54	56.00	34.77

\*Ninth Japanese Life Tables 4 第9回日本生命表\*

†Tenth Japanese Life Tables 8 第10回日本生命表\*

Estimates of  $A$  and  $B$  and the ratio of the two for males, for females, and for the sexes combined are as follows:

	$A$	$B$	$B_F$	$B/A$
Males 男	.0978	-.3879	-.6871	-3.97
Females 女	.0886	.4359	.2521	4.92
Sexes combined 男女	.0929	.0405	.1940	0.44

In no instance is the effect of inbreeding statistically significant. The differences between the various values of  $B$  illustrate once again how sensitive these indicators are to extraneous sources of variation and/or how large the sampling error may be.<sup>3</sup> Moreover, exclusion of the three cases of accidental death does not materially alter the conclusions these data provoke ( $A = 0.0881$ ;  $B = 0.1281$ ).

As one measure of the internal consistency of the observations from Kure, a further set of estimates of  $B$  are presented, namely  $B_F$  derived from the data when the outbred class is excluded. Comparison of the mortality observed in the outbred groups with that predicted from the inbred fails to disclose evidence of significant internal heterogeneity in these data. However, it must be borne in mind that the power of the test against alternatives which deviate but slightly from the null hypothesis is not great.

## CAUSE OF DEATH

To complete this picture of mortality and its relationship to inbreeding, the causes of death among the 103 liveborn infants who failed to survive to their fifteenth birthdays were examined. Information pertinent to the cause of death was available from the death certificate on record with the Public Health Department in Kure. Though not without fault, these certificates appear of sufficient accuracy to permit assigning the cause of death of the deceased children to broad classes of causes. The results of such classification are to be seen in Table 3. For these purposes, a child was said to have died of prematurity if the birthweight was less than 2500 g and death occurred in the 1st month postpartum. In point of fact, the vast majority of deaths ascribed to prematurity occurred in the 1st week of life. 'Birth accidents' include primarily birth injuries. 'Combinations' refer to deaths attributable to two or more

男、女および男女合計における  $A$ ,  $B$  の推定値および  $B/A$  比は下記のとおりである。

いずれの場合も、血族結婚の影響は統計的に有意でない。 $B$  の各値の間の差異も、これらの指標がいかにかに外因性の変動の影響を受けやすいか、あるいはいかにかに抽出誤差が大きいを示している。<sup>3</sup> さらに、事故死3例を除外しても、これらの資料による結論は著しく変わるものではない ( $A = 0.0881$ ;  $B = 0.1281$ )。

呉市における観察が妥当であることを知る1つの方法として、非近親婚を除外した場合の資料から得たさらに1組の  $B$  の推定値、すなわち  $B_F$  を示す。非近親婚群に観察された死亡率と近親婚群から予想される期待死亡率との比較では、これらの資料に有意な異質性は認められない。しかし、帰無仮説とやや異なる対立仮説に対する検定力は大きくないことを銘記すべきである。

## 死 因

死亡率の実体を明らかにし、その血族結婚との関係を究明するために、満15歳に達するまでに死亡した小児 103 人の死因を検討した。死因関係の資料は呉市保健所が保管する人口動態死亡票から入手した。誤りがないわけではないが、これらの死亡診断書は死亡した子供の死因を大まかに分類しうるだけの正確性をもって思われる。この分類の結果を表3に示す。上記の目的のため、出生時の体重が2500 g以下で生後1か月以内に死亡した場合は、早産による死亡として処理した。実際には、早産による死亡の大部分は生後1週間内に起こった。「出生時の事故」には、主として出生時の損傷が含まれる。「複合」とは2つ以上の原因による死亡をいう。「その他

causes. The category 'Other and Unknown' encompasses two groups, namely, those deaths where the stated cause defies ready classification and those where no data exist with regard to the cause of death. The former constitute the bulk of this category.

および不明のもの」には2つの群、すなわち、報告された死因が容易に分類できない死亡例、および死因に関する資料が存在しない死亡例が含まれる。前者はこの区分の大部分を占める。

TABLE 3 MORTALITY AS ASCERTAINED IN 1964 AMONG CHILDREN BORN ALIVE IN KURE DURING 1948-50 BY REPORTED CAUSE OF DEATH AND PARENTAL RELATIONSHIP

表3 1948-1950年の呉における出生児について1964年に確認された死因別、両親の血縁関係別死亡率

Cause of Death 死因	Parental relationship 両親の血縁関係			
	Unrelated 血縁のない者	Second cousins またいとこ	1/2 cousins いとこ半	First cousins いとこ
Accident 事故	3			
Birth accident 出生時の事故	1			1
Congenital defect 先天性奇形	1		1	4
Infectious disease 伝染病	18	9	3	14
Neoplasia 新生物	1	1		
Prematurity 早産	4	2		4
Combinations 複合				1
Other and unknown その他および不明のもの	23	5	1	6
Total 合計	51	17	5	30

Cause of death cannot be assigned, it will be noted, to even these broad categories in more than one-third of all cases. Clearly, therefore, interpretations of these data must be guarded, especially since relatively more unassigned cases occur among the outbred than among the inbred children. Nonetheless, particular attention is called to the more frequent occurrence of deaths among the inbred attributable to congenital defects and infectious disease. With regard to the former, Schull<sup>6</sup> has reported a significant association between major congenital malformations and inbreeding in Hiroshima, Kure, and Nagasaki, and, of course, many such defects are incompatible with life. The apparent increase with inbreeding of deaths ascribable to infectious disease is noteworthy in view of a similar effect reported for Hiroshima and Nagasaki.<sup>3</sup>

死因は、この大まかな区分にさえ分類できないものが全例の3分の1以上にのぼった。したがって、特に、近親婚による子供よりも非近親婚による子供に、死因の分類不可能な死亡例が比較的によくみられたので、資料の解釈には注意する必要がある。それにもかかわらず、先天性奇形および伝染病による死亡の頻度が、近親婚による子供に高いことに特に注意を促したい。近親婚による子供については、Schull<sup>6</sup>が広島、呉および長崎における主要な先天性奇形と血族結婚の間に有意な関係が認められることを報告したが、もちろん、このような奇形児の大部分は生存しえない。また近親婚による子供に伝染病による死亡が明らかに増加していることは、広島と長崎について同様の結果が報告されているので注目に値する。<sup>3</sup>

## DISCUSSION

Despite the paucity of relevant observations on man, Morton apparently accepts as established without equivocation the hypothesis that genetic variability is maintained in the majority of instances through a balance between mutation and selection and holds, therefore, that when data which deviate from this concept arise they must of necessity be biased.

## 考 察

人間に関する適切な観察資料が乏しいにもかかわらず、Morton は、大部分の場合遺伝的変異性は突然変異と淘汰との釣り合いによって維持されるという仮説を確定的なものとして明らかに認めており、この概念から逸脱する資料が現われる場合は、それには必然的に偏りがあるものとしている。今回の呉の資料に対して考えられる

The least imaginative challenge in the present instance is, of course, to assert that the  $B/A$  ratio is spuriously low because of some 'environmental disturbance,' with one implication being that the intercept, the value associated with the outbred children, has been inflated as a consequence of an unusual degree of nongenetic death. In the earlier data as well as those presented here, it should be noted that those infants whose parents were not related do not have a conspicuously high mortality experience, as judged by the *Ninth Japanese Life Tables*.<sup>4</sup> It would seem, then, that one must conclude that this 'environmental disturbance' has depressed the mortality experience among the inbred children. Such could possibly be the case if, for example, socioeconomic status increased with increasing inbreeding, since mortality is apparently inversely related to social status. However, in both Hiroshima and Nagasaki, socioeconomic status decreases with increasing inbreeding; presumably the same may be true in Kure. With respect to Morton's attempt<sup>1</sup> to impute the small effect to population heterogeneity, there is great difficulty understanding why a Japanese population should be stigmatized as heterogeneous when a sample of migrants from a tri-racial population in Brazil apparently is not.<sup>9</sup> The later assertion 'that all studies of inbreeding effects in man, even the most careful and expensive, were carried out in heterogeneous populations with little control over sociological variables that might be confounded with consanguinity'<sup>9</sup> is at best obfuscatory and at worst a calculated effort to misrepresent. While the present authors would be the first to admit that in this area of population genetics no study, past or present, has controlled all sources of extraneous variation nor, for that matter, is any future study apt to do so, some investigators have made more than a little effort to delineate and control possible sociological concomitants.<sup>10</sup>

In spite of the polarization which seems to have characterized many of the arguments over the role of 'classical' and 'balanced' loci in the maintenance of genetic variability, the concealed genetic load of a population, i.e. that revealed by inbreeding, patently cannot be wholly a consequence of one or the other kind of loci but must, in fact, be some function of the two. Certain conjectures about the relative contributions of these two types of loci as well as others which can be envisaged can be and have been made from data derived from a study of the effects of inbreeding, but precise estimates are as yet impossible. When taken at face value, the present data in the context of the Morton-Crow-Muller argument may be interpreted as evidence (1) that the contribution of 'classical' loci to the maintenance of the genetic load of the Japanese is small, (2) is

異論は、もちろん、ある種の「環境的障害」によって常数項すなわち非近親婚の子供の数値が遺伝に無関係な死亡例が異常に多い結果として高くなり、 $B/A$ 比がみかけ上低下したものと断定である。日本の第9回生命表<sup>4</sup>によってもわかるとおり、ここに示した資料はもちろん初期の資料においても、両親に血縁関係がない場合の子供の死亡率は著しく高いものではないことに注目する必要がある。したがって次に、この「環境的障害」は血族結婚による子供の死亡率を低下させたことと断定する必要があるように思われる。死亡率は社会状態に反比例するように思われるから、社会経済状態が血族結婚の度合いが高くなるにつれてよくなる場合には、このようなこともありうるであろう。しかし、広島および長崎においては、社会経済状態は血族結婚の度合いが高くなるにつれて低下している、これは呉においても同様であろう。血族結婚の影響がほとんどないことを集団の異質性に帰せしめようとする Morton の試み<sup>1</sup>については、ブラジルにおける3つの民族からなる移民のサンプルについてはそうでないのに、<sup>9</sup>なぜ日本人集団の場合は異質性としなければならないのかまことに了解に苦しむ。「人間における血族結婚の影響の調査は、最も細心で経費をかけて行なわれたものでも、すべて血族結婚と混同されるおそれのある社会学の変数がほとんど規制していない異質性集団に実施された」<sup>9</sup>と述べているのは、よくいっても晦暗的であり、悪く考えれば計画的努力の下に誤説をたてたものである。著者らは、集団遺伝学のこの分野においては、過去においても現在においても異質性変異源いっさいの規制を行なった調査がないこと、また将来の調査においてもそれは行なわれそうにないことを率先して認めた最初であると思うが、一部の研究者は社会学の付随条件と思われるものを明らかにし、これを規制することに少なからぬ努力を払ってきている。<sup>10</sup>

遺伝的変異性の維持については所説が2つに分かれ、「古典的」および「平衡性」遺伝子座が演ずる役割についての諸説の多くを特色づけているように思われるが、それにもかかわらず、ある集団の隠れた遺伝的荷重、すなわち近親交配によって現われた荷重は、明らかに遺伝子座の1種または他の1種のみによる所産ではありえず、実際は、これら2つの遺伝子座のある種の作用によるものに相違ない。これら2種の遺伝子座ならびに想像できる他の遺伝子座の相対的寄与に関する一定の推測は、血族結婚影響調査の結果得た資料によって下すことができるし、またこれを下してきたが、正確な推定は現在までのところなお不可能である。顔面どおりに受け取れば、Morton-Crow-Muller 説による現在の資料の示すところは、(1)日本人の遺伝的荷重の維持に対する「古典的」遺伝子座の寄与は少ない。(2)少なくはないが、比較的大き

not small but is obscured by a relatively large non-genetic component, or (3) that the average overdominance,  $b$ , is relatively large and hence the ratio criterion fails to discriminate effectively between the contributions of 'classical' and 'heterotic' loci. In short, within the context of present formulations of the nature of inbreeding effects, the data lead to no firm conclusions. Because the authors do not feel the  $B/A$  observed in Kure differs 'significantly' from that observed in Hiroshima and since elsewhere we have argued that the apparent differences in the magnitude of the inbreeding effects observed in all the various studies in Japan to date are not significant and that 'there is no convincing evidence that the effects of inbreeding on mortality differ in the major racial groups nor that these effects are large,'<sup>3</sup> the utility of the Morton-Crow-Muller argument is, at best, dubious.

## SUMMARY

Analysis of the relationship of mortality in the first 15 years of life to inbreeding in a cohort of 1153 children born in Kure, Japan, fails to disclose a significant effect of inbreeding on mortality. When taken at face value, a small increase in prereproductive mortality is noted with increased inbreeding. These data can be interpreted as evidence contravening the notion that a substantial fraction of the genetic load of the Japanese manifested in death prior to maturity is maintained by 'classical' loci, but other interpretations are possible.

な非遺伝的要素によってその寄与は不鮮明になる。(3) 平均超優性  $h$  が比較的大きく、したがって、性比の規準は「古典的」および「雑種強勢」遺伝子座の寄与を効果的に区別することができないなどと解釈できよう。簡単にいうと、血族結婚の影響の本質についてのこの公式からは、明確な結論は出てこない。著者らは、呉市で観察した  $B/A$  比が、広島市のそれと比べて「有意に」異なるとは考えないし、また、別の報告書で、われわれは今日まで日本における各種の調査で観察された血族結婚の影響の大きさにみられる差は有意でなく、「死亡率におよぼす血族結婚の影響が主要民族群において異なるとか、この影響が大きいという有力な証拠は何もない」と論じているので、<sup>11</sup> Morton-Crow-Muller 説は、よくいっても疑いの余地がある。

## 要約

呉で生まれた1153人の子供からなる集団において、生後15年間の死亡率と血族結婚との関係を解析したが、死亡率に及ぼす血族結婚の有意な影響は発見できなかった。額面どおりに受け取れば、血族結婚の程度の増加とともに生殖期前の死亡率にわずかな増加が認められる。これらの資料は、成熟期前の死亡に認められる日本人の遺伝的荷重の相当部分は「古典的」遺伝子座によって維持されるところの概念に対する反証と解釈できるが、他の解釈も可能である。



## REFERENCES

### 参考文献

1. MORTON NE: Morbidity of children from consanguineous marriages. *Prog Med Genet* 1:261-91, 1961  
(血族結婚による子供の罹病率)
2. NEEL JV, SCHULL WJ: The effect of inbreeding on mortality and morbidity in two Japanese cities. *Proc Nat Acad Sci* 48:573-82, 1962  
(日本の2都市における死亡率および罹病率に及ぼす血族結婚の影響)
3. SCHULL WJ, NEEL JV: The Effect of Inbreeding on Japanese Children. New York, Harper and Row, 1965  
(日本の子供に及ぼす血族結婚の影響)
4. 第9回生命表. 東京, 厚生省大臣官房統計調査部, 1956年. pp 1-13  
(Japanese Life Tables, The Ninth. Tokyo, Division of Health and Welfare Statistics, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare, 1956. pp 1-13)
5. NEEL JV, SCHULL WJ: The Effect of Exposure to the Atomic Bombs on Pregnancy Terminations in Hiroshima and Nagasaki. Washington DC, National Academy of Sciences-National Research Council Publication No. 461, 1956  
(広島および長崎における原爆被爆が妊娠終結に及ぼした影響)
6. SCHULL WJ: Empirical risks in consanguineous marriages: Sex ratio, malformation, and viability. *Amer J Hum Genet* 10:294-343, 1958  
(血族結婚における実際の危険. 性比, 奇形および生育力)
7. MORTON NE, CROW JF, MULLERHJ: An estimate of the mutational damage in man from data on consanguineous marriages. *Proc Nat Acad Sci* 42:855-63, 1956  
(近親婚の調査に基づく人間の突然変異性障害の推定)
8. 第10回生命表. 東京, 厚生省大臣官房統計調査部, 1960年. pp 1-27  
(Japanese Life Tables, The Tenth. Tokyo, Division of Health and Welfare Statistics, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare, 1960. pp 1-27)
9. MORTON NE: Genetic studies of northeastern Brazil. *Cold Spring Harbor Symposium Quart Biol* 29:69-79, 1964  
(ブラジル北東部の遺伝学的調査)
10. SCHULL WJ, NEEL JV: The Child Health Survey: A genetic study in Japan. In: *The Use of Vital and Health Statistics for Genetic and Radiation Studies*. New York, United Nations, 1962. pp 171-94.  
(児童健康調査. 日本における遺伝学的研究)