慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	双生児法による乳児・幼児の発育縦断研究(2) : 体重・栄養摂取・睡眠行動に及ぼす遺伝と環境の影響に関する予備的解析
Sub Title	A longitudinal study of twins in early childhood (2) : preliminary analysis of genetic and environmental effects on body weight, nutrition, and sleeping behavior
Author	安藤, 寿康(Ando, Juko) 野中, 浩一(Nonaka, Koichi) 加藤 則子(Kato, Noriko) 大木, 秀一(Ooki, Shuichi) 橋本, 栄里子(Hashimoto, Eriko) 中嶋, 良子(Nakajima, Ryoko)
Publisher	慶應義塾大学大学院社会学研究科
Publication year	2005
Jtitle	慶応義塾大学大学院社会学研究科紀要 : 社会学心理学教育学 : 人間と社会の探究 (Studies in sociology, psychology and education : inquiries into humans and societies). No.61 (2005.) ,p.51- 63
JaLC DOI	
Abstract	The present paper preliminarily reports findings of behavioral genetic analysis of 146 twin pairs of 9-14 months of age, recruited as a pilot cohort by ToTCoP (Tokyo Twin Cohort Project) in the spring 2005. Using baseline data, we analyzed developmental indices; birth weight, current weight, subjective amount of milk and baby food consumption, easiness of falling a sleep and regularity in sleep-wake patterns. Although variance of birth weight was explained by genetic, shared environmental, and non-shared environmental effects, contribution of shared environment was cancelled when gestation age at birth was controlled. Heritability of body weight increased after birth. Genetic effects also contributed to milk and baby food consumption. Eeasiness of falling asleep was affected mainly by genetic factors and regularity of sleep-wake patterns mainly by shared environment. The present results should be confirmed by our future cohort study with a larger sample size.
Notes	論文
Genre	Departmental Bulletin Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069957X-00000061-0051

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

双生児法による乳児・幼児の発育縦断研究 (2)

体重・栄養摂取・睡眠行動に及ぼす遺伝と環境の影響に関する予備的解析

A Longitudinal Study of Twins in Early Childhood (2)

Preliminary Analysis of Genetic and Environmental Effects on Body Weight, Nutrition, and Sleeping Behavior

安藤寿康[1]・野中浩一[2]・加藤則子[3]

Juko Ando *Koichi Nonaka* *Noriko Kato*

大木秀一[4]・橋本栄里子[5]・中嶋良子[6]

Syuichi Ooki *Eriko Hashimoto* *Ryoko Nakajima*

The present paper preliminarily reports findings of behavioral genetic analysis of 146 twin pairs of 9–14 months of age, recruited as a pilot cohort by ToTCoP (Tokyo Twin Cohort Project) in the spring 2005. Using baseline data, we analyzed developmental indices; birth weight, current weight, subjective amount of milk and baby food consumption, easiness of falling asleep and regularity in sleep–wake patterns. Although variance of birth weight was explained by genetic, shared environmental, and non-shared environmental effects, contribution of shared environment was cancelled when gestation age at birth was controlled. Heritability of body weight increased after birth. Genetic effects also contributed to milk and baby food consumption. Eeasiness of falling asleep was affected mainly by genetic factors and regularity of sleep–wake patterns mainly by shared environment. The present results should be confirmed by our future cohort study with a larger sample size.

1. 問　　題

本論文では 2004 年 12 月より開始した「双生児法による乳児・幼児の発育縦断研究」のパイロット調査（安藤ら, 2006）として実施されたエントリーシートで得られたデータから，体重の変化と栄養摂取，ならびに睡眠の規則性に及ぼす遺伝と環境の影響を，量的遺伝学の方法を用いて予備的に評価し，パイロット調査の妥当性を検討することを目的とする。

[1] 慶應義塾大学文学部教授（教育学）
[2] 和光大学人間関係学部教授（環境疫学）
[3] 国立保健医療科学院研修企画部部長（小児科学）
[4] 石川県立看護大学助教授（公衆衛生学）
[5] 慶應義塾大学総合政策学部講師（政策・メディア）
[6] 慶應義塾大学大学院社会学研究科修士課程（教育学）

子どもの発育と成長，そしてそれを支える教育の問題はいつの時代においても大きな社会的関心事であろう。とりわけ今日の日本の子どもたちが置かれた状況は，親世代の価値観の多様化，国際化，さまざまなメディア媒体の出現による高度情報化のような社会環境の変化，環境ホルモンや人工的な食・栄養環境のような危険因子への暴露など，健やかな心と体の発育への影響が懸念される要因が指摘されている。また一方では「キレる子ども」のような形容が流行し，AD/HD，自閉症，アスペルガー症候群のような社会的スキルに問題を持った子どもの増加が着目され，こうした環境要因の変化との関連性が問題にされることもある。しかしながら，このような社会環境と子どもの発育発達との関連性に関する言説には，科学的に確かな証拠が伴わない場合が多い。とりわけ，発達過程における諸要因の因果関係の解明には，個人単位で発育を追跡する発育縦断研究が不可欠であるが，その実施には大きな困難が伴うため，わが国では十分な研究がなされていない。さらに環境要因の影響は遺伝要因を媒介として発現することが知られている[2,3]ことから，環境要因の評価には遺伝要因を統制できる研究デザインが必要である。

こうした条件を満たす研究デザインが双生児法による発育縦断研究である。双生児法は，後述する量的遺伝学のモデルに基づいて，人間行動のように遺伝子からその表現型までの発現経緯がいまだ明確でない複雑な形質について，遺伝要因と環境要因の総体の効果を量的に評価できる。これを行動形質に適用したのが行動遺伝学である（Plomin, *et al.*, 2001; 安藤，2000）。

双生児には，初め一つの受精卵が卵割の初期に二つに分かれた一卵性双生児 (monozygotic twins: MZ) と，もともと二つの独立の受精卵に由来する二卵性双生児 (dizygotic twins: DZ) がある。一卵性双生児は遺伝子を 100% 共有するのに対し，二卵性双生児は 50% を共有し，その遺伝的類似性の比率は 2 : 1 となる。一方，家庭環境のように二人が共有する環境からの影響はほぼ等しいと仮定できることが知られている（等環境仮説[4]）このことから，ある表現型について一卵性双生児の類似性が二卵性を上回った場合には遺伝の影響があったと考えられる。

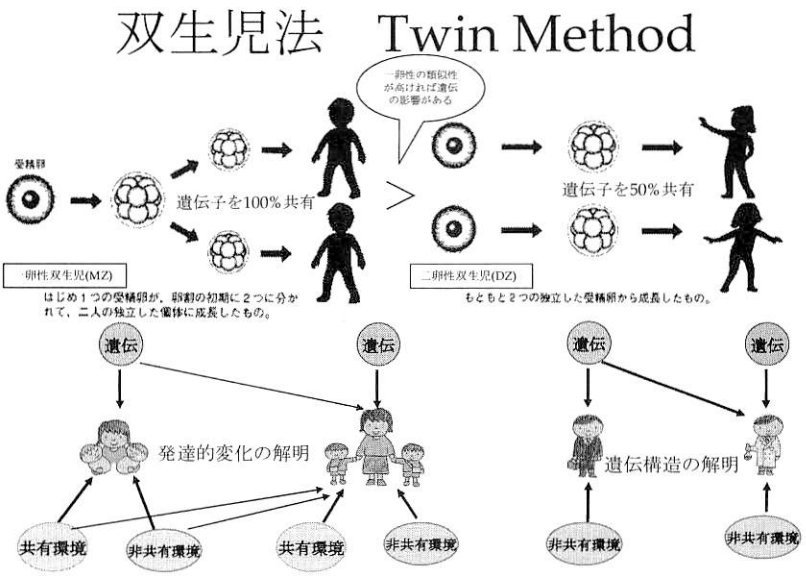


Fig. 1. 双生児法の原理と行動遺伝学

この原理を量的遺伝学のモデルに適用し，構造方程式モデリングを用いて，遺伝と環境のさまざまなパラメータを組み合わせたモデルの適合度を評価することによって，ある形質に及ぼす遺伝，共有環境（家族の成員を類似させる環境），非共有環境（家族でも一人一人に固有な環境）の影響の寄与を推定し，さらに発達に及ぼす遺伝や環境の要因の影響の関係や，複数の形質間の背後にある遺伝や環境の因子構造を探索することが可能である (Fig. 1)。

胎内環境のバロメータである出生体重は，行動や脳機能の発育・発達と密接な関係をもつ (Rosmalen, *et al.*, 2005)。特に低体重で生まれやすい双生児がその後の身体的，心理的，行動的発達に及ぼす影響は大きな関心事である (Ooki & Asaka, 1993; Ooki & Yokoyama, 2003; Ooki & Yokoyama, 2004)。心身の発達には生後の授乳に始まる栄養摂取と摂食行動のあり方から大きく影響を受け (Mizuno & Ueda, 2005; Goldberg, *et al.*, 1997; Marini, *et al.*, 2003)，さらに睡眠の規則性などとの関連性も指摘されている (Goltzbach, *et al.*, 1995; Sadeh, 1997; Sadeh & Gruber, 2002; Gruber & Sadeh, 2004; Gertner, *et al.*, 2002; Holdich, *et al.*, 2003)。このように子どもの発育を表す指標は互いに密接に関連し合い相互作用的に発達的な変化をし続けると考えられる。しかしながら多くの研究はその部分的な関連性を示唆するにとどまり，しかも表現型のレベルのみしか対象としないため，遺伝要因の関与と，遺伝要因を統制した上での環境要因の独自な効果を分離して検討することが不可能である。このような互いに関連しあう要因間の因果関係を解明し，遺伝要因を統制しながら教育的な示唆を得るためには，これらの諸要因に関する組織的なデータを同時に，縦断的に，かつ大規模な双生児から入手することが必要である。本研究が目指すのは，そのような系統的縦断的な行動遺伝学のデータベースの確立である。

このようなことから本論文では，本研究パイロット調査で実施したエントリーシートで入手した乳児双生児のデータから，特に子どもの発育の全般的指標として代表的な体重と栄養摂取量，そして睡眠行動について，遺伝要因と環境要因がどのように関与しているかを予備的に検討し，本調査で有効なデータを入手可能であるかどうかを評価する。

2. 方　　法

2.1 協 力 者

東京都，神奈川県，千葉県，埼玉県の各市区町村の住民基本台帳から，原則として，同一世帯に住む同一生年月日の個人対（三つ子以上を含む）を抽出し，多胎児レジストリーを作成した。パイロット調査を行うため，多胎児レジストリーから，2005年3月に月齢9〜14ヶ月になったふたごの家庭311組を抽出し，3月18日に案内状，4月1日に調査用紙（エントリーシート）を郵送した[1]。本論文では5月13日までにエントリーし，データ解析が可能な146組（男児ペア57，女児ペア40，異性ペア49）（月齢の平均値11.26±1.69ヶ月）を対象とする。回答者は主として双生児の母親であるが，父親やその他の養育者も若干含まれる。

2.2 調 査 内 容

発育指標として，ふたごそれぞれの出生体重，最近の体重およびそれを測定した日付，乳摂取量の十分さおよび離乳食摂取量の十分さ（5件法，1: いつも十分ではない，2: あまり十分ではない，3: どちらともいえない，4: だいたい十分，5: いつも十分），寝つきのよさ（5件法，1: よくない，2: よくないことが多い，3: どちらともいえない，4: だいたいよい，5: とてもよい），睡眠規則性（5件法，1: 不規則，

Table 1. 卵性診断項目

質問	回答
項目 1 ふたごのお子さんは現在，よく似ていますか？	1. とてもよく似ています 2. 普通の兄弟姉妹くらい似ています 3. まったく似ていません
項目 2 ふたごのお子さんは現在，まちがえられることがありますか？	1. とてもよくまちがえられます 2. 時々，まちがえられます 3. まちがえられません

2: 不規則なことが多い，3: どちらともいえない，4: だいたい規則的，5: とても規則的）をたずねた。また妊娠週数，胎盤数，授乳様式（母乳か，人工栄養か，あるいは混合か）および卵性診断項目として Table 1 に示す質問項目にも回答を求めた。この卵性診断項目は日本でもっともよく用いられる質問紙法による卵性診断項目からの抜粋であり，外見的類似性をもとにしたもので，フルスケールを用いればおよそ 1 歳の幼児でも 95% 以上の正確度で卵性の推定が可能であるとされる (Ooki & Asaka, 2004)。しかしながら本パイロット調査の質問項目は抜粋したもので 1 歳未満の乳児も含まれるため，十分な正確度は得られない可能性がある。

2.3 解析方法

各変数の平均値，標準偏差，変数間の相関係数 (表現型相関，級内相関) のような記述統計量の算出と後の解析のための変数の変換（log 変換，回帰による残差得点の算出）や分散共分散行列の作成には SPSS ver13 を用いた。

遺伝と環境の影響の解析方法には Mx による構造方程式モデリングを行った。一つの表現型に着目してその遺伝と環境の寄与率を推定する単変量遺伝分析 univariate genetic analysis では，双生児の表現型の分散共分散の背後に，Fig. 2 に示すようなモデルを仮定する。ここで何らかの量的形質において観測された双生児のきょうだいの表現型値を Ta, Tb とする。潜在変数 Aa, Ab は相加的遺伝効果 (additive genetic effect) と呼ばれ，量的遺伝学ではポリジーンとよばれる数多くの同義遺伝子の効果の総体である。一卵性双生児はすべての遺伝子を共有することから Aa と Ab の相関は 1.0 であるのに対し，二卵性では半分しか共有しないことからこの相関は 0.5 となる。Ca, Cb は家族の成員を類似させるように働く共有環境の効果であり，その定義から一卵性も二卵性も 1.0 の相関が設定される。Ea, Eb は誤差成分も含む個人に固有な非共有環境であり，やはり定義からその間には相関は仮定されない。モデル適合分析では，相加的遺伝・共有環境・非共有環境効果すべてを仮定する ACE モデルをフルモデルとし，そこから共有環境の効果がないことを仮定した AE モデル，相加的遺伝効果のないことを仮定した CE モデルの適合度を AIC（赤池情報基準）などで判断し，最適モデルのもとでの各潜在変数の寄与率の推定値を報告する。

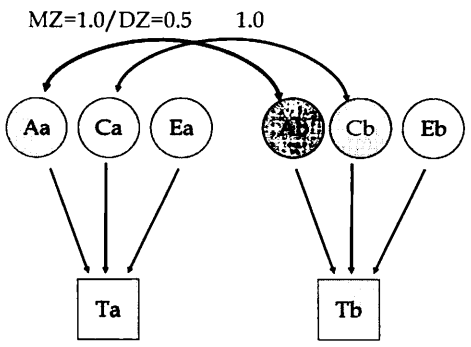


Fig. 2. 構造方程式モデリングによる遺伝と環境の寄与率を推定（単変量遺伝分析）

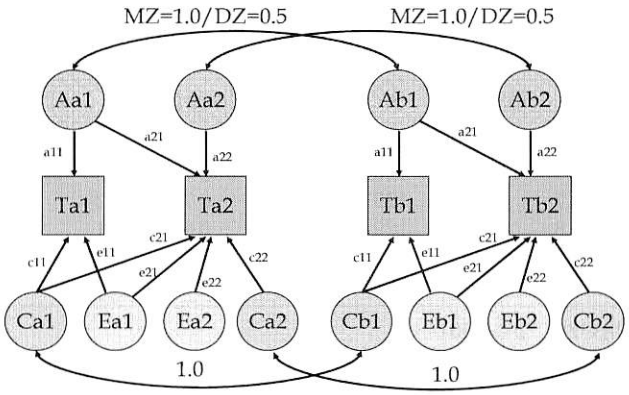


Fig. 3. 構造方程式モデリングによる遺伝と環境の寄与率の推定（二変量遺伝分析・フルモデル）

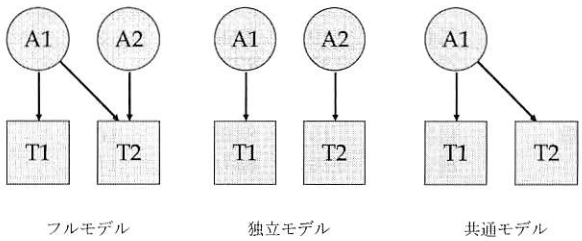


Fig. 4. 二変量遺伝分析の 3 モデル（遺伝要因の場合）

また出生体重と最近の体重のような発達的変化を表す二変数，あるいは乳摂取と離乳食摂取のように同時に関連が予想される二変数など，二つの異なる表現型の間を媒介すると仮定される遺伝要因と環境要因の有無と寄与率を推定する二変量 bivariate genetic analysis では，Fig. 3 に示すようなモデルを考える。ここで Ta1, Tb1 は双生児きょうだいそれぞれのある一つの表現型を示し，その背後に単変量遺伝分析と同様の遺伝，共有環境，非共有環境の各効果を仮定する。Ta1 と Ta2 は異なる二つの表現型を示し，それぞれに固有に寄与する遺伝要因からのパス a11, a22 のほかに，これらを媒介するパス a21 を仮定する。共有環境，非共有環境についても同様である。これをフルモデルと呼ぶ。フルモデルは二つの変数の間に重なりがあるだけでなく，それぞれに独自の遺伝要因がかかわることも示唆するモデルである。これを単変量遺伝分析と同様に ACE, AE, CE モデルの適合度比較をするとともに，遺伝，共有環境，非共有環境の各要因について，二変量間に媒介のないことを仮定する独立モデル，ならびに二変量が共通の要因に由来し，独自要因が存在しないことを仮定する共通モデルを比較する (Fig. 4)。

3. 結　　果

3.1 記述統計

発育指標について双生児をそれぞれ別々の個人として算出した平均値と標準偏差を Table 2 に示す。出生体重と最近の体重については，女児よりも男児の方が重く（出生体重 $t(286)=-4.33$ ($p<0.001$), 最近の体重 $t(271)=-5.45$ ($p<0.001$)），その差は出生時の体重（平均 215 g）よりも最近の体重（平均 752 g）で広がっている。最近の体重を測定した日の生後日数は 212〜455 日（平均 346.7 日，標準偏差

Table 2. 発育指標の記述統計量

	全体			女児			男児			検定[注1)]
	N	平均値	標準偏差	*N*	平均値	標準偏差	*N*	平均値	標準偏差	
出生体重 (g)	288	288	429	127	2162	397	161	2377	431	*
最近の体重 (g)	273	8952	1188	120	8530	998	153	9282	1223	*
乳摂取	291	1.7	0.8	129	1.6	0.7	162	1.8	0.9	*ns*
離乳食摂取	290	1.8	0.9	129	1.8	0.9	161	1.8	0.9	*ns*
寝つきのよさ	291	2.3	1.0	129	2.4	1.0	162	2.2	0.9	*ns*
睡眠規則性	291	2.2	0.8	129	2.1	0.8	162	2.2	0.9	*ns*

注1) 検定方法は t 検定を用いた. $^*p<0.001$

Table 3. 発達指標における授乳様式別の記述統計

		N	平均値	標準偏差	検定[注1)]
出生体重	母乳	19	2348	302	*ns*
	混合	135	2271	468	
	人工乳	134	2284	404	
最近の体重	母乳	19	8463	1070	*
	混合	129	8870	1133	
	人工乳	125	9110	1239	
乳摂取	母乳	19	1.7	0.7	*ns*
	混合	135	1.8	0.8	
	人工乳	137	1.7	0.9	
離乳食摂取	母乳	19	2.1	0.8	*ns*
	混合	135	1.7	0.8	
	人工乳	136	1.8	1.0	
寝つきのよさ	母乳	19	2.5	0.9	*ns*
	混合	135	2.3	1.0	
	人工乳	137	2.2	0.9	
睡眠規則性	母乳	19	2.3	0.6	*ns*
	混合	135	2.2	0.9	
	人工乳	137	2.2	0.8	

注1) 検定方法は，一元配置の分散分析を用いた. $^*p<0.05$

54.8 日）に及ぶため，回帰分析により生後日数の効果を除去した残差について男女差を検定したところ，同様に男児の方が女児より有意に重かった ($t(257)=-5.52$ ($p<0.001$))。乳および離乳食摂取の十分さ，寝つきのよさ，睡眠規則性には有意な性差は見られなかった。

授乳様式については，母乳 19 人 (6.5%)，人工乳 135 人 (46.4%)，混合 137 人 (47.1%) であった。Table 3 に，発達指標における授乳様式別の記述統計を示す。最近の体重にのみ授乳様式の影響が見られ ($F(2, 266)=3.36$, $p=0.04$)，母乳を与えられている乳児よりも人工乳を与えられている乳児の体重の方が重かった。

Table 4. 発育指標の相関行列

	出生体重	現体重[注2]	乳摂取	離乳食摂取	寝つきのよさ	睡眠規則性
最近の体重[注1]	0.48**					
乳摂取	0.12*	0.27**				
離乳食摂取	0.19**	0.28**	0.57**			
寝つきのよさ	0.16**	0.03	0.12*	0.16**		
睡眠規則性	0.00	−0.05	0.06	0.14*	0.40**	
妊娠週数	0.68**	0.10	0.09	0.09	0.13*	0.00

注1) 最近の体重は，出生から測定日までの日数の効果を回帰分析により除去した残差 ($n=259$)
注2) 最近の体重の中から，調査発送前 31 日以内に測定したものだけを抽出 ($n=228$)
*$p<0.05$ **$p<0.01$

3.2 表現型相関

Table 4 に，発育指標の相関行列を示す。最近の体重については，測定値が生後何日目であるかの影響を受けていると考えられたため，回帰分析により生後日数の効果を除去した残差を用いた。乳および離乳食摂取の十分さ，寝つきのよさ，睡眠規則性については，分布の歪みを補正するため，log 変換した値を用いた。また，最近の体重について，測定日が調査発送日と大きく隔たっていた場合，現在の体重とは考えにくいため，調査発送日から数えて 31 日以内および調査発送日後に測定した体重のみを，「現体重」と定義し，栄養状態および睡眠の指標との関連を見ることとした。

出生体重は，最近の体重との間に比較的高い有意な正の相関 ($r=.48$) が見られた。出生体重はまた乳および離乳食摂取の十分さ，寝つきのよさとも有意な正の相関が見られ（それぞれ $r=.12$, $r=.19$, $r=.16$），身体的発育と栄養摂取との関連が見いだされた。栄養摂取と現体重との間にも有意な正の相関が見られた（乳摂取 $r=.27$, 離乳食摂取 $r=.28$）が，睡眠と現体重の間には関連が見られなかった。栄養摂取の 2 項目間および睡眠の 2 項目間にはそれぞれ $r=.57$, $r=.40$ という比較的高い正の相関が見られた。栄養摂取と睡眠指標の間にも低いが有意な正の相関 ($r=.14$) が見られた。さらに，妊娠週数について見てみると，出生体重との間には $r=.68$ という高い相関が見られたが，最近の体重との間には相関が見られなかった。また，寝つきのよさとは若干の相関が見られた ($r=.13$) ものの，睡眠規則性および栄養摂取とは関連は見られなかった。

なお生後日数とこれら発育指標との相関について見ると，乳摂取量との間に .17 のわずかな正の相関が見いだされたが，離乳食摂取，寝つきのよさ，睡眠規則性との関連は見られなかった。

3.3 卵性の推定

発育指標の個人差に及ぼす遺伝要因と環境要因の推定にあたっては双生児の卵性の判定が必要となる。卵性診断項目 (Table 1) から，得点（回答番号）の合計が 3 点以下あるいは胎盤数が一つの同性双生児を一卵性 (MZ)，4 点以上の同性双生児ならびに異性双生児を二卵性と推定した。その結果，MZ が 49 ペア，DZ が 95 ペアであった。

3.4 発育指標における遺伝率の推定

Table 5 に，推定した一卵性と二卵性の級内相関，および分散共分散行列によるモデル適合分析の結果推定される最適モデルにおける遺伝と環境の寄与率を示す。

Table 5. 発育指標の双生児相関と最適モデルのもとでも遺伝・環境パラメータの推定の結果

	双生児相関		相対寄与率			
	MZ	DZ	a^2	c^2	e^2	最適モデル
出生体重	0.72	0.60	0.37 (0.00–0.63)	0.38 (0.14–0.68)	0.25 (0.17–0.41)	ACE
最近の体重	0.88	0.57	0.88 (0.81–0.92)		0.12 (0.08–0.19)	AE
乳摂取	0.97	0.60	0.64 (0.43–0.92)	0.32 (0.04–0.53)	0.04 (0.03–0.07)	ACE
離乳食摂取	0.86	0.75		0.79 (0.73–0.85)	0.21 (0.15–0.27)	CE
寝つきのよさ	0.81	0.57	0.54 (0.27–0.85)	0.29 (0.00–0.52)	0.17 (0.11–0.27)	ACE
睡眠規則性	0.93	0.84	0.14 (0.02–0.26)	0.78 (0.66–0.87)	0.08 (0.05–0.13)	ACE

( ): 95% 信頼区間

体重の指標で遺伝の影響が見られた。出生体重のばらつきには，遺伝の影響と共有環境の影響が同程度効いているものの，発育に伴って共有環境の影響がなくなり，最近体重のばらつきはほとんど遺伝の影響で説明され，遺伝率が増加することが見いだされた。

出生体重は妊娠週数と相関が 0.68 であったため，出生体重の共有環境の影響の多くは妊娠週数の影響であることが推測された。それを検討するため，出生体重について，妊娠週数の効果を回帰分析により除去した残差を求め，それについてモデル適合分析を行った。その結果，最適モデルは共有環境を仮定しない AE モデルであった (a^2=.49 (95% CI: .29−.65), e^2=.51 (95% CI: .35−.71), AIC: −7.39)。

栄養摂取については，乳摂取の十分さのばらつきについては多くが遺伝で説明されるが，離乳食摂取については遺伝の影響はなく，ほとんどが共有環境の影響で説明される。

睡眠については，寝つきのよさと規則性の両者で ACE モデルが最適であり，遺伝と共有環境の影響がともに見られたが，その寄与率は両者で異なり，寝つきのよさではばらつきの半分以上が遺伝要因で説明され，共有環境はおよそ 30% を説明するのみであるが，規則性については遺伝による説明率は 14% で，その大部分 (78%) が共有環境の影響を受けていることが示された。

3.5 出生体重と最近の体重との関係に及ぼす遺伝と環境の影響

Table 4 に見られるように，出生体重と最近の体重との間には .48 の比較的高い相関が見いだされる。これは体重の個人差の全般にかかわる共通の遺伝要因によるものなのだろうか，それとも両者に共通する共有環境，あるいは非共有環境によるものなのだろうか。また発達とともに生後直後とは異なる遺伝要因や非共有環境要因は現れるのだろうか。これらを検討するため，二変量遺伝分析を行った。

Fig. 5 に，出生体重と最近の体重に関する遺伝と環境の影響について二変量遺伝分析を行った結果得られた最適モデルを示す。遺伝および非共有環境についてはフルモデル，共有環境については独立モデルが最適であった (AIC: −22.79)。最近の体重については，単変量遺伝分析では共有環境の影響が見ら

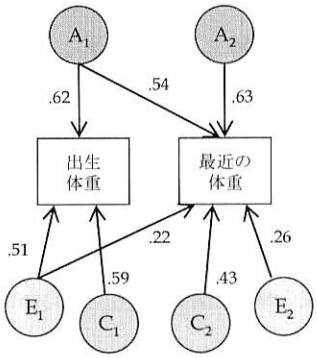
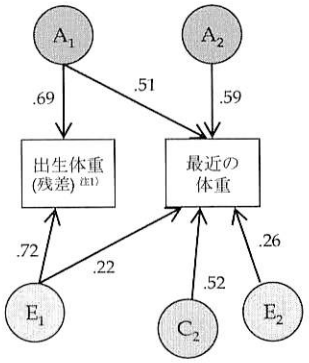


Fig. 5.　体重に関する遺伝と環境の寄与率



注1)　妊娠週数の効果を回帰直線により除去した残差

Fig. 6.　体重に関する遺伝と環境の寄与率

れなかったものの，二変量では見いだされた。この不一致は多変量による情報量の増加によって，検出力が高まったことによると考えられる。

Fig. 6 には，妊娠週数の効果を除去した出生体重と，最近の体重との間に見られる遺伝と環境の影響を示す。妊娠週数の効果を除かない場合とは異なり，出生体重にかかる独立の共有環境を仮定しないモデルが最適となった (AIC: −15.97)。これは単変量のモデルと一致し，出生体重のばらつきにかかわる環境因子のほとんどは，妊娠週数で説明できることが示唆される。そして出生体重と最近の体重の間の相関は，共通の遺伝要因ならびに非共有環境によって媒介されていることが示された。このモデルのもとで残差出生体重にかかわる遺伝要因の寄与は 48%，非共有環境の寄与は 52% となり，最近の体重にかかわる遺伝要因の寄与は 61%，共有環境の寄与は 27%，非共有環境の寄与は 12% となる。ここでも単変量遺伝解析の結果と同様に，体重に及ぼす遺伝の影響が出生直後から成長とともに増加する傾向が示唆された。

3.6　栄養摂取に関する遺伝と環境の影響

乳摂取と離乳食摂取の十分さの間には表現型のレベルで .57 の比較的高い正の相関が見いだされる。Fig. 7 に，二変量遺伝分析によって示された乳摂取と離乳食摂取の十分さに関する遺伝と環境の影響を示す。遺伝については共通モデル，共有環境はフルモデル，非共有環境は独立モデルが最適となった (AIC: −21.88)。離乳食については，単変量では遺伝の影響が見られなかったものの，二変量では離乳食と共通の遺伝因子の存在が示唆された。この図から乳と離乳食の摂取の十分さの間見られる表現型の相関は遺伝要因と共有環境の両方によって同程度に媒介されていることが示唆された。

3.7　睡眠の規則性に関する遺伝と環境の影響

寝つきのよさと睡眠規則性には表現型のレベルで .40 の相関が見られる (Table 4)。Fig. 8 に，寝つきのよさと睡眠規則性に関する遺伝と環境の影響について示す。ここでは遺伝，共有環境，非共有環境のいずれの要因についてもフルモデルが最適であった (AIC: −19.27)。

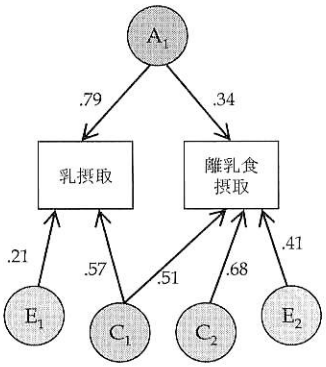


Fig. 7. 栄養摂取に関する遺伝と環境の寄与率

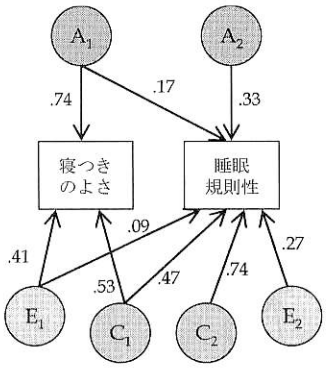


Fig. 8. 睡眠に関する遺伝と環境の寄与率

3.8 離乳食摂取と寝つきのよさに関する遺伝と環境の影響

離乳食摂取が十分であるほど寝つきもよい傾向が表現型レベルでわずかだが見いだされる (r = .16, Table 4)。これは遺伝によるものか環境によるものなのだろうか。Fig. 9 には，離乳食摂取と寝つきに関する遺伝と環境の影響を示す。遺伝および非共有環境は独立モデル，共有環境はフルモデルが最適であり (AIC: −22.32)，表現型相関は専ら共有環境によって媒介とされていることが示された。

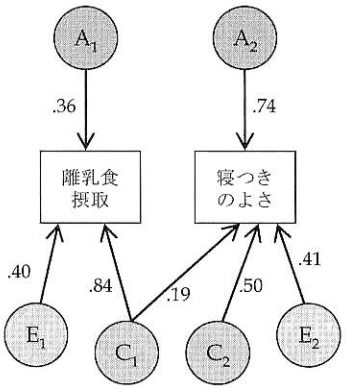


Fig. 9. 離乳食摂取と寝つきのよさに関する遺伝と環境の寄与率

4. 考　　察

本論文は「双生児法による乳児・幼児の発育縦断研究」として 2005 年 7 月に開始を予定している大規模コホートの実施に先立ち，パイロット調査として実施された調査項目を予備的に分析し，妥当な結果が得られるかを評価することが目的である。特に簡便な発育指標としてパイロット調査のエントリーシートでたずねた，出生体重，最近の体重，乳と離乳食摂取の十分さ，寝つきのよさ，睡眠規則性の各測度について，平均値の男女差や測度間の相関のような記述統計量を検討した。さらにそれらの測度に及ぼす遺伝要因と環境要因の寄与率の推定（単変量遺伝分析），ならびに体重の発達的変化や栄養摂取，睡眠行動の諸側面間の遺伝構造と環境構造の検討（二変量遺伝分析）を行った。

発達指標の性差が見いだされたのは体重についてのみで，栄養摂取や睡眠行動には有意な性差は認められなかった。体重は男児の方が女児より重く，この性差は出生時よりも成長したあとのほうがより大きくなる。エントリー用紙記入時点（現時点）からみて最近の体重の測定日は生後およそ 200 日から 450 日に散らばるが，その現体重は，乳摂取量の十分さならびに離乳食の摂取量の十分さと .27, .28 の有意な相関が見られ，いわばよく乳を飲む子，よく食べる子ほど太る傾向があることから，栄養摂取の十分さにも性差があり，男の子ほどよく飲みよく食べるから太ることが予想されるが，そうではないことがわかる。

すると体重の個人差は何に由来するのであろうか。それを遺伝要因と環境要因から検討した。単変量遺伝分析により，まず出生体重について，遺伝要因，共有環境要因，非共有環境要因のいずれがどの程度の割合で寄与しているかをモデル適合分析を用いて推定したところ，この三つの要因がいずれも関与し，その割合はそれぞれ37%, 38%, 25%であることが示された。出生体重は母親の子宮内の環境条件に大きく影響を受けると考えられているが，この段階から子ども自身の遺伝要因の影響も関与していることが示唆される。そればかりか，子宮内の環境条件と考えられる共有環境の影響も，妊娠週数の影響を除去すると消失することが示された。つまり妊娠の期間が短いほど出生体重が軽くなる傾向は，一卵性，二卵性を問わず，同様に出生児の体重にかかわり，それが出生体重への環境の影響の主たる要因であるといえる。この共有環境の影響を統制すると，出生体重には遺伝要因と非共有環境要因がほぼ50%ずつ寄与することが見いだされた。子宮を共有する双生児の出生時の体重に50%もの非共有環境の影響が見いだされたことは，子宮内といえども，個体に固有な身体発達条件が与えられていることを示すものである。

出生後の体重増加の結果に及ぼす遺伝要因と環境要因の寄与を検討したところ，共有環境要因は見いだされず，その90%近くが遺伝要因によって説明され，遺伝率は増加することが示された。このことは出産によって子宮環境の制約から開放されると，一人一人の遺伝的資質に従った身体の成長を遂げることを示唆する。この発達的変化を二変量遺伝分析を用いて検討すると，出生後に増加した体重には，出生児の体重に寄与するものと同じ遺伝要因に加え，新たな遺伝要因が開花している可能性のあることが見いだされた。こうした新たな遺伝要因の出現は，身体発育にかかわる遺伝子にあらかじめ組み込まれた時間的機序によるものか，環境条件の変化に交互作用的に適応して特異に発現する遺伝子の効果であるかは今後の検討課題である。

また出生体重と成長後の最近の体重の間の類似性にはわずかながら非共有環境の影響も介在していること，そして二変量遺伝分析によってより多くの情報量を用いると最近の体重には出生時に見いだされた妊娠週するに由来すると考えられる共有環境とは異なる共有環境要因が寄与する可能性もあることが示された。

なお最近の体重には，母親の授乳様式が母乳か人工乳か混合乳かも影響しており，人工乳を与えられた子どものほうが母乳を与えられた子どもよりも体重が重くなる傾向が見いだされた。これが文字どおり環境の影響か，あるいは子どもの遺伝要因が関与しているかは今後の検討課題である。

このように赤ちゃんが摂取する乳や離乳食は，脳の発達を含む子どもの心身の形成に大きく関与するものである。このような栄養摂取が，親の目から見てどの程度十分になされているかという主観的判断を，子どもの栄養摂取量の間接的指標と見なすと，乳の摂取量には60%を超す比較的大きな遺伝的寄与が見いだされた。授乳は通常母親のイニシアティヴが強いと考えられ，実際30%程度の共有環境がかかわっているが，それ以上に子ども自身の遺伝的素因がかかわっていることが見いだされたのは興味深い発見である。それに対して，離乳食摂取量には単変量遺伝分析では遺伝的寄与が見いだされず，二変量遺伝分析でも12%弱のわずかな遺伝的寄与が見いだされるのみであった。乳の摂取と離乳食の摂取の相関を媒介とするのは，その大部分が共有環境であることから，子どもの遺伝的素質とは別に，親がどのようにこうした栄養摂取を促す環境を設定するかが，子どもの栄養摂取量にかかわってくることが示唆される。また乳の摂取にかかわるのとは異なる共有環境の側面が離乳食の摂取量に関与することも示唆され，同じ栄養摂取でもその種類によって関与する家庭環境は異なることが見いだされた。

次に，睡眠行動に関する遺伝と環境の要因の関係を見てみよう。寝つきがどの程度よいか，またどの程度睡眠パターンに規則性があるかは，母親にとって大きな関心事である。単変量遺伝分析によると，寝つきのよさに遺伝的寄与は50%を超すのに対し，睡眠規則性には遺伝要因(14%)よりも共有環境(78%)のほうが影響力が大きい。子どもがよく寝ついてくれるかどうかは，子ども自身の生まれつきの性質にある程度依存するが，どの程度睡眠パターンが規則的になるかどうかには，親のしつけのような共有環境がきわめて重要であることが示唆される。この睡眠規則性に及ぼす共有環境の中には寝つきのよさに及ぼす共有環境もある程度(22%)かかわっているが，それ以上に睡眠規則性に独自な共有環境の寄与(55%)が大きい。

離乳食の摂取と寝つきのよさの間には弱いながらも有意な相関が見られ(r=.16)，食べる子ほど寝つきがよい傾向が示唆される。これは心身の成長に及ぼす遺伝的影響の共通性に由来するのか，それとも育て方のような環境要因に由来するか。二変量遺伝分析では，この関係を媒介するのは専ら共有環境であることが示唆された。つまり離乳食を与えようと親が環境を作ってあげるその同じ環境が，寝つきのよさにも影響を持つと考えられる。

ここで見いだされた知見は，いずれもパイロット調査として実施された小規模サンプルによる予備的解析の結果であり，あくまでも暫定的な結果である。したがって本調査の中でサンプル数が大幅に増大することにより結果が変化する可能性もある。双生児の行動遺伝学的解析の前提となる卵性診断のためには，より多くの情報を用いた高い精度が求められるので，本論文の卵性診断には少なからぬ判断の誤りがある可能性はぬぐえない。単変量遺伝分析と二変量遺伝分析の間に見られる結果の不一致も，本調査の中で再検討されねばならない。しかしながらここで得られた結果はいずれもおおむね妥当なものであった。体重の発達的変化と栄養摂取との関連，睡眠行動について，双生児法を用いて遺伝要因の効果を組み込むことにより，子どもの心身の発達に及ぼす育児・教育的な意義を示唆する可能性を示すことができた。

パイロット調査では，エントリーシートに引きつづき，発育に関するより詳細な調査項目を配したメインのアンケート冊子が実施されている。その中には，子どもの身体的，病理的測度，運動技能，気質や社会性，より詳細な睡眠行動，さらに家庭における育児環境や親の育児ストレスなどが含まれている。また小規模のサンプルに対して個別発育調査や光トポグラフィーによる脳機能調査を実施する予定である。これらのデータを，ここで示したような行動遺伝学の方法を適用して解析することにより，子どもの心身と脳の発育に及ぼす諸要因の関連についての基礎的な知見を得ることが可能になるであろう。

参考文献

安藤寿康，野中浩一，加藤則子，大木秀一，中嶋良子，橋本栄里子 (2006) 双生児法による乳児・幼児の発育縦断研究(1): その構想とパイロット調査の評価．慶應義塾大学大学院社会学研究科紀要，第61号，00-00.

安藤寿康 (2000) 心はどのように遺伝するか—双生児が語る新しい遺伝観．

Bouchard, T. J., Jr. & Propping, P. (1993) *Twins as a tool of behavioral genetics*. Chichester, UK.: Wiley.

Gertner, S., Greenbaum, C. W., Sadeh, A., Dolfin, Z., Sirota, L., & Ben-Nun, Y. (2002) Sleep-wake patterns in preterm infants and 6 month's home environment: implications for early cognitive development. *Early Human Development*, 68, 93-102.

Glotzbach, S. F., Edgar, D. M., & Ariagno, R. L. (1995) Biological rhythmicity in preterm infants prior to discharge from neonatal intensive care. *Pediatrics*, 95, 231-237.

Golding, J., Rogers, I. S., & Emmett, P. M. (1997) Association between breast feeding, child development and

behaviour. *Early Human Development*, **29**, 175–84.

Gruber, R. & Sadeh, A. (2004) Sleep and neurobehavioral functioning in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and no reported breathing problems. *Sleep*, **27**, 267–73.

Holditch-Davis, D., Brandon, D. H., & Schwartz, T. (2003) Development of behaviors in preterm infants: relation to sleeping and waking. *Nursing Research*, **52**, 307–17.

Marini, A., Vegni, C., Gangi, S., Benedetti, V., & Agosti, M. (2003) Influence of different types of post-discharge feeding on somatic growth, cognitive development and their correlation in very low birthweight preterm infants. *Acta Paediatrica Supplement*, **91**, 18–33.

Mizuno, K. & Ueda, A. (2005) Neonatal feeding performance as a predictor of neurodevelopmental outcome at 18 months. *Developmental Medicine and Child Neurology*, **7**, 299–304.

Ooki, S. & Asaka, A. (1993) Physical growth of Japanese twins. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologie*, **42**, 275–87.

Ooki, S. & Asaka, A. (2004) Zygosity diagnosis in young twins by questionnaire for twins' mothers and twins' self-reports. *Twin Research*, **7**, 5–12.

Ooki, S. & Yokoyama, Y. (2003) Reference birth weight, length, chest circumference, and head circumference by gestational age in Japanese twins. *Journal of Epidemiology*, **13**, 333–341.

Ooki, S. & Yokoyama, Y. (2004) Physical growth charts from birth to six years of age in Japanese twins. *Journal of Epidemiology*, **14**, 151–60.

Plomin, R., DeFries, J. C., McClearn, G. E., & McGuffin, P. (2001) *Behavioral Genetics* (4th ed.), Worth Publishers & W. H. Freeman & Company.

Rosmalen, J. G., Oldehinkel, A. J., Ormel, J., de Winter, A. F., Buitelaar, J. K., & Verhulst, F. C. (2005) Determinants of salivary cortisol levels in 10–12 year old children; a population-based study of individual differences. *Psychoneuroendocrinology*, **30**, 483–95.

Sadeh, A. (1997) Sleep and melatonin in infants: A preliminary study. *Sleep*, **20**, 185–91.

Sadeh, A., Gruber, R., & Raviv, A. (2002) Sleep, neurobehavioral functioning, and behavior problems in school-age children. *Child Development*, **73**, 405–17.