

# 中高年齢に達した双生児を用いた身体生理的 老化現象と生活行動要因の検討

—双生児 690 組における健康度の比較—

近畿大学	早川和生
(共同研究者) 同	由良晶子
同	堀川隆志
同	大城治

## **Gemellological Study on Lifestyle Factors Affecting Physiological Aging in Adult Twins** —Comparison of Health Conditions in 690 Pairs of Twins—

by

Kazuo Hayakawa, Akiko Yura,  
Takashi Horikawa and Osamu Oshiro  
*Kinki University School of Medicine, Department  
of Public Health*

### **ABSTRACT**

General medical examinations were conducted for 105 pairs of adult twins aged over 50. These examinations included various clinical tests, physical capacity tests and lifestyle survey. This report focused on the results of serum lipids and blood pressure.

The monozygotic pairs in which both twins were hypertensive showed higher serum concentration in total cholesterol, phospholipid,  $\beta$ -lipoprotein, Non-HDL cholesterol, et. al., than the monozygotic pairs in which both twins had normal blood pressure.

In the monozygotic pairs in which one twin was hypertensive and the other one had normal blood pressure, there was not any significant difference in serum lipids concentrations.

In mailed questionnaire survey on 690 twin pairs, pair-wise concordance rate of cancer was extremely low (1.7%).

## 要 旨

50歳以上の成人双生児 105 組について総合的検診を実施した。各種血液臨床検査，体力検査，生活環境要因などに関して調査したが，本報では主に血清脂質と血圧値などとの関連について分析した。

成人一卵性双生児において，双方とも高血圧のペアは，双方とも正常血圧のペアに比べて総コレステロール，Non-HDL コレステロール，リン脂質， $\beta$ -リポタンパク等の血中濃度が高かった。片方のみ高血圧のペアでは高血圧者と正常血圧者との間で血清脂質の平均濃度差は比較的少なかったものの，高血圧者でやや高い平均濃度を示すものが多かった。

また，成人双生児 690 組について健康状態に関する郵送質問紙調査を実施した。悪性新生物の既往歴については，一卵性双生児でも一致率が極めて低い (1.7%) ことが注目された。

## 緒 言

中高年期の体力と健康度には，生来の素因および生活環境の双方の要因が関係していよう。双生児研究法は，遺伝要因と環境要因のそれぞれの影響を推定できる有力な研究法の1つと考えられる。とくに，中高年齢に達した一卵性双生児については，ペア内で生活歴，家庭環境が大きく異なっているペアが少なからず見られることから，素因を同じくしながら異なった環境で生活している場合の健康度の差を比較することができる。

幸い，当教室では50~92歳の中高年双生児 690 組の調査協力を得ており，これらの一部について各種臨床検査を含む総合的検診を実施した。本報では血清脂質，血圧値，生活環境要因などに関する成績について報告する。

## 対象と方法

対象は昭和10年以前に出生した双生児 690 組である。双生児の把握方法については，既報<sup>1-4)</sup>に詳細を記したが，主な把握方法は，1)助産録による方法 2)ポスター掲示による方法 3)広報による方法 4)過去の双生児調査などである。これら方法により，ペアの双方より調査協力を得たものは 690 組である。これら双生児については郵送質問紙法により既往歴等の健康調査を実施した。また，そのうち自発的に総合検診を希望し，ペアがそろって受診したものは 105 組である。検診は当教室と本学中央臨床検査部および関連医療機関にて実施した。

検診項目としては，1) 人類学的身体計測 2) 体力検査 (心肺機能，筋力等) 3) 血液臨床検査 4) 卵性診断 (血液型 9 種) 5) WAIS 成人知能検査 6) 問診 (生活行動，食習慣，日常運動量等) である。なお，双生児研究で大切な卵性診断に用いた血液型 9 種は次の通りである。

ABO式，Rh式 (C,c,D,E,e)，MN式 (M,N)，Lewis 式 (Le<sup>a</sup>，Le<sup>b</sup>)，P式 (P<sub>1</sub>)，Duffy 式 (Fy<sup>a</sup>，Fy<sup>b</sup>)，Kidd 式 (Jk<sup>a</sup>，Jk<sup>b</sup>)，Kell 式 (k)，Diego 式 (Di<sup>a</sup>)。

検診当日は，朝食を摂取せずに受診するよう前もって指示し，血液試料は上腕正中静脈より 20ml 採血した。一般血液化学検査は，SMACK<sub>2</sub> (テクニコン) によった。アポタンパクの測定には Single radical immunodiffusion method を用いた。今回，検討した脂質項目は，総コレステロール (Total chol.)，HDL コレステロール (HDL chol.)，LDL コレステロール (LDL chol.)，トリグリセリド， $\beta$ -リポタンパク，リン脂質，遊離脂肪酸 (F.F.A.)，アポタンパク (A-I，A-II，B，C-II，C-III，E)，Non-HDL コレステロール である。

また，検診時に家族歴，生活歴を詳細に問診す

るとともに、食品図表を用いて栄養調査を実施した。本報告では、血圧値と各種血清脂質および生活環境要因との関連を検討した。

結 果

対象双生児 105 組における各種血清脂質濃度および血圧値について、卵性別、男女別の平均値 (±S.D.) を表 1 に示した。一卵性 79 組、二卵性 26 組の成績である。ただし、血圧値については降圧剤服用中のもの 9 組を除いた 96 組の成績、アポタンパクについては血液検体不足により測定できなかった 9 組を除く 96 組の成績である。二卵性の女性ペアについては、対象例が 2 組と少なかったことから表に示さなかった。

測定項目の中で、一卵性と二卵性の間に有意差 ( $p < 0.05$ ) がみられた項目は男性では遊離脂肪酸 (MZ: 533.8, DZ: 717.7  $\mu$ Eq/dl) のみであった。また、一卵性において男女間で有意差のみられた項目は、総コレステロール (男: 200.8, 女: 236.8 mg/dl), HDL コレステロール (男:

52.3, 女: 57.7 mg/dl), LDLコレステロール (男: 124.1, 女: 154.9 mg/dl), 遊離脂肪酸 (男: 533.8, 女: 714.7  $\mu$ Eq/dl), リン脂質 (男: 211.3, 女: 22.43 mg/dl),  $\beta$ -リポタンパク (男: 545.7, 女: 624.7 mg/dl), アポ B (男: 96.9, 女: 109.6 mg/dl), アポ E (男: 4.1, 女: 4.6 mg/dl) および拡張期血圧値 (男: 88.2, 女: 83.5 mmHg) であった。

次に血圧値の高低をペア内で比較した。血圧値はWHO基準により分けし、高血圧, 境界域, 正常血圧の3区分に分けた。血圧値がどの程度ペア内で一致するのか卵性別に検討し、結果を表 2 に示した。一卵性 79 組, 二卵性 26 組の成績である。血圧区分の組み合わせとして、高血圧・高血圧, 高血圧・境界域, 高血圧・正常血圧, 境界域・境界域, 境界域・正常血圧, 正常血圧・正常血圧の6通りの組み合わせがみられた。表 2 は各々の組み合わせの観察値 (組数) と二項分布より求めた期待値 (組数) を示したものである。

観察値と期待値の間で統計学的に有意な差がみ

表 1 中高年双生児における血清脂質および血圧値の卵性別・男女別平均値

	Monozygotic			Dizygotic	
	Male	Female	M & F	Male	M & F
Total chol.	200.8± 37.3	236.9± 38.7★★	213.8± 41.6	199.4± 29.9	202.0± 31.1
HDL chol.	52.3± 13.3	57.7± 12.2★★	54.3± 13.1	51.7± 13.6	52.6± 13.8
LDL chol.	124.1± 32.6	154.9± 34.4★★	135.5± 36.4	123.3± 27.0	125.3± 28.0
Triglycerides	121.6± 62.5	119.7± 46.9	120.9± 57.4	124.1± 65.5	122.7± 64.5
F. F. A.	533.8±216.2	714.7±307.4★★	599.0±267.3	717.7±345.0☆☆	727.2±343.5
Phospholipids	211.3± 33.0	224.3± 32.4★	216.0± 33.4	207.1± 32.6	210.4± 34.0
$\beta$ -lipoprotein	545.7±125.5	624.7±114.2★★	574.4±127.3	545.7± 91.8	550.7± 90.1
Apo A-I	129.6± 26.5	134.7± 24.5	131.5± 25.9	126.9± 29.9	128.6± 29.4
Apo A-II	32.5± 6.2	33.5± 6.3	32.8± 6.2	31.9± 7.5	32.2± 7.2
Apo B	96.9± 25.7	109.6± 26.3★★	101.5± 26.6	94.0± 19.1	96.1± 20.2
Apo C-II	3.8± 1.7	4.0± 1.1	3.9± 1.5	3.6± 2.0	3.6± 1.9
Apo C-III	8.5± 3.3	8.6± 2.0	8.5± 2.9	8.3± 3.4	8.4± 3.3
Apo E	4.1± 1.1	4.6± 1.1★★	4.3± 1.1	4.1± 1.5	4.2± 1.5
Systolic B.P.	133.2± 17.9	132.4± 17.5	132.9± 17.7	131.5± 18.4	131.3± 17.9
Diastolic B.P.	88.2± 10.1★★	83.5± 9.1	86.6± 10.0	87.5± 12.2	87.7± 12.0

★ :  $p < 0.05$ , ★★ :  $p < 0.01$ , (comparison between MZ males and MZ females).

☆☆ :  $p < 0.01$ , (comparison between MZ males and DZ males).

Unit: mg/dl, except F.F.A. ( $\mu$ Eq/dl) in serum items.

表2 中高年双生児における血圧値の同胞間比較

組数	一卵性		二卵性	
	観察値	期待値	観察値	期待値
高・高	13★	6.4	4	3.1
高・境	8	10.5	2	3.1
高・正	11	21.6★	8	8.6
境・境	5	4.3	2	0.7
境・正	19	17.7	3	4.5
正・正	23	18.2	7	6.0

血圧値の区分は WHO 基準

★ : p < 0.05

- 高・高：共に高血圧
- 高・境：一方が高血圧で他方が境界域
- 高・正：一方が高血圧で他方が正常血圧
- 境・境：共に境界域血圧
- 境・正：一方が境界域で他方が正常血圧
- 正・正：共に正常血圧

られたのは一卵性の高血圧・高血圧（観察値13組，期待値6.4組）および高血圧・正常血圧（観察値11組，期待値21.6組）であった。つまり，一卵性ではペアの双方とも高血圧で一致する傾向があり，逆に片方のみが高血圧で他方が正常血圧を示す例が少ないことが示された。

二卵性における血圧値のペアごとの比較については，観察値と期待値がほぼ一致しており，一卵性とは異なり二卵性では血圧値がペア内でもあまり一致しない傾向が示唆された。

次に血圧値と血清脂質との関連を検討した。一卵性双生児において，ペアの双方とも高血圧を示したもの（13組），ペアの双方とも正常血圧を示したもの（23組），ペアの片方が高血圧で他方が

正常血圧のもの（11組）について各種血清脂質濃度の平均値を比較し，結果を表3に示した。

ペアの双方とも高血圧のものでは，収縮期血圧の平均値が159.3mmHg，拡張期血圧の平均値が104.1mmHgであった。ペアの双方ともが正常血圧のものでは収縮期血圧の平均値が118.2mmHg，拡張期血圧の平均値が78.1mmHgであった。ペアの片方のみが高血圧で他方が正常血圧のものでは，収縮期血圧の平均値は高血圧者152.5mmHg，正常血圧者124.3mmHgであり，拡張期血圧値の平均値は高血圧者98.0mmHg，正常血圧者83.0mmHgであった。

血清脂質濃度について共に高血圧のペアと，共に正常血圧のペアを比較してみると，全体的に共に高血圧のペアで高い血中濃度を示す項目が多かった。共に高血圧のペアが共に正常血圧のペアの濃度を統計学的に有意に上廻った項目として，総コレステロール（226.3対204.6mg/dl），Non-HDLコレステロール（169.4対148.9mg/dl），リン脂質（231.6対212.4mg/dl），β-リポタンパク（615.8対547.3mg/dl）がみられた。また，ペアの片方のみが高血圧で他方が正常血圧のものについて血清脂質を比較してみると，正常血圧者に比べ高血圧者では平均血中濃度がやや高めの血清脂質項目が多かった。ただし，両群間で統計学的な有意差を示す項目はみられなかった。また，これら片方のみ高血圧のペアについて，個々のペアの酒，タバコ，嗜好傾向などを比較してみると，

表3 一卵性双生児における血圧値と血清脂質濃度

	T. cho.	Trig.	F.F.A.	P.lipid	β-lipo	HDL	Non-HDL	Apo AI	Apo AII	Apo CII	Apo CIII	Apo B	Apo E	BP (sy.)	BP (di.)	
共に高血圧 (SD)	226.3 (40.5)	151.3 (85.4)	660.8 (387.3)	231.6 (35.6)	615.8 (133.8)	56.9 (14.6)	169.4 (40.8)	139.8 (22.1)	34.3 (5.9)	4.5 (1.3)	9.8 (2.4)	107.8 (25.0)	4.6 (1.2)	159.3 (18.7)	104.1 (9.9)	
片方のみ高血圧	高	224.0	146.6	599.0	215.4	622.0	48.3	175.7	132.7	33.0	4.6	10.1	116.8	5.2	152.5	98.0
	正	220.1	138.4	650.0	209.3	606.5	46.2	173.9	136.8	31.8	4.8	10.2	110.6	4.7	124.3★★	83.0★★
共に正常 (SD)	204.6★ (37.9)	107.5 (38.0)	614.0 (180.7)	212.4★ (32.5)	547.3★ (117.4)	56.5 (13.6)	148.9★ (35.0)	129.3 (26.6)	33.2 (7.1)	3.7 (1.6)	7.9 (2.7)	98.3 (30.5)	4.0 (0.9)	118.2★★ (10.4)	78.1★★ (7.4)	

★ : p < 0.05

★★ : p < 0.01

Unit : mg/dl, except F.F.A. (μEq/dl) in serum items.

とくに一定の傾向はみられなかったものの、体重に関しては血圧の高かったものに体重の重いものがやや多い傾向がみられた。

次いで郵送質問紙法による健康状態の調査結果について検討した。質問紙の項目は既往歴、自覚症状、食習慣などに関するものである。本報では既往歴の成績を主に報告する。対象例 690 組について調査したが卵性の判定された一卵性 (MZ) 446組、二卵性 (DZ) 144組の既往歴の一致・不一致例数を表 4 に示した。各疾患 (症状) 別に検

表 4 双生児ペアにおける既往歴

病名	一卵性		二卵性	
	一致例	不一致例	一致例	不一致例
胃潰瘍	15組	33組	1組	10組
十二指腸潰瘍	5	10		4
胃腸障害	8	30	1	10
虫垂炎	9	59		23
肝障害(肝炎)	5	25		5
胆石	1	10		2
胆のう炎		5		
急性腎炎		6		3
尿・腎結石	1	6		4
糖尿病	8	17		3
虚血性心疾患	1	6		
心臓神経症		3		
不整脈		4		2
脳血管疾患	2	9		8
子宮筋腫	2	9		2
子宮外妊娠		2		
子宮後屈		2		
肺結核	9	40		13
腸チフス	1	2		2
小児マヒ	2			
リウマチ				2
アレルギー	1	3		1
抗生薬ショック	1	1		
高脂血症		2		
椎間板ヘルニア		8		
そ径ヘルニア		11		2
痔	2	20		6
交通事故		11		1
原爆		1		1
その他	9	48	4	15
合計	82	383	6	119

表中の空欄は該当組数が 0

討すると例数が少なくなってしまうが、比較的一卵性において不一致例数に比し一致例数が多かったものは、胃潰瘍 (一致例 15組, 不一致例 33組), 十二指腸潰瘍 (一致例 5組, 不一致例 10組), 糖尿病 (一致例 8組, 不一致例 17組) などであり、次いで胃腸障害 (一致例 8例, 不一致例 30組) で一致率が比較的高かった。一方、二卵性では不一致例に比し一致例が多い疾患は見られなかった。全疾患でみても、一卵性では一致例合計 82組, 不一致例合計 383組となり一致率は 17.6% であり、二卵性では一致例合計 6組, 不一致例合計 119組となり一致率は 4.8% であった。なお、表 4 には示さなかったが、悪性新生物による死亡者を含めた場合の既往歴をみると一致例 1組に対し不一致例 55組と一卵性でも低い一致率を示した。

### 考 察

中高年齢双生児に関する血圧値や血清脂質濃度の調査報告については、国内のみでなく海外においても乏しい現状にあるが、可能な限り過去の報告を参照しながら考察を加えてみたい。

本邦における双生児高血圧に関しては、栗野らの研究<sup>5)</sup> および梶原の最近の報告<sup>6)</sup> が最も参考になる。栗野らは本態性高血圧症を有する成人双生児 42組 (一卵性 31組, 二卵性 11組) について調査した結果、一卵性では共に高血圧のもの 63.2%, 二卵性では 33.3% で、一致率に大きな差がみられたと報告している。(この場合、一致率とは双生児の双方ともその形質を有するものを a 組, 2人のうち 1人のみはその形質を有するものを b 組としたら、一致率 = a/(a+b) で求められる割合をいう)。

本結果でも、一卵性双生児における高血圧の一致組数が観察値 13組, 期待値 6.4組と有意差 (p < 0.05) を示したことは、栗野らの報告と一致する。血圧値、とくに高血圧については素因が関与していることを示す成績と考えられる。

ただし、二卵性双生児では観察値と期待値ではほとんど差がない（観察値4組，期待値3.1組）ので高血圧の一致に関しては，さらに二卵性の例数を増加させて卵性間の比重を詳細に行う必要がある。

血圧値と血清脂質との関連については，今回の成績では，共に高血圧のペアと，共に正常血圧のペアとの比較で，総コレステロール，リン脂質， $\beta$ -リポタンパク，Non-HDL コレステロールにおいて有意差がみられたことは注目されよう。両群では，体質・素因の異なる対象グループとなっている可能性があることから，これら項目の連鎖関係が考えられる。また，有意ではなくても，共に高血圧の群は，アポB，アポA-Iなど他の脂質項目でも高濃度の傾向が見られていることも見のがしてはならないであろう。

生化学的にみると，アポA-IはHDLコレステロールの主要構成タンパクであり，アポBはLDLコレステロールの主要構成タンパクである。また，アポA-Iは飲酒の影響<sup>7)</sup>を受けるとされていることから飲酒状況を加味した上で本成績を更に検討する必要がある。

アポE，C-II，C-IIIについては，双生児調査報告が他にみあたらないので比較できないが，共に高血圧の群と，共に正常血圧の群との間の差異が大きくないように思われる。アポEはアポBと同じLDLリセプターに高い親和性で結合するとされており<sup>8)</sup>，分子遺伝学的には主として三種の対立遺伝子 ( $\epsilon_2$ ,  $\epsilon_3$ ,  $\epsilon_4$ ) の存在が考えられている。本結果でもアポBとアポEは，やや類似した成績を示したように思われる。

アポC-IIについては血中脂質代謝の中心的酵素であるLPL(リポプロテイン・リパーゼ)の活性化因子であり，染色体上の遺伝子座位は19cen-q13.2とアポE遺伝子に近い座位を有している<sup>9)</sup>。今回の成績でもアポC-IIはアポEとやや似た傾向を示しているように思われた。

表3にみられたように片方のみで高血圧の一卵性双生児では各種血清脂質に有意差が高血圧者と正常血圧者との間でみられなかったのは留意する必要がある。つまり，血清脂質以外の要因により血圧値の差異が生じていることを示唆しているからである。これら要因としては，飲酒，喫煙，職業，運動，食事などの項目が考えられ，これらについては現在検討中である。後日，この点について詳細に検討した成績を報告する予定である。現在までの単純集計結果では食事の影響による電解質のうちNaが関与しているような成績が出ているがさらに詳細に検討中である。

次に表4に示した既往歴の成績について少し考察を加えてみたい。この成績は対象者本人の訴えであるから疾患名については不正確なものも含まれている可能性があるが，本邦では貴重な成績と考えられる。とくに糖尿病の成績は注目されると思われる。一般に，糖尿病は遺伝素因の関与が強いとされており<sup>10)</sup>，Pykeらの報告ではインシュリン依存型で一卵性一致率54.4%，インシュリン非依存型では90.6%と高い数値となっている。本報告では，Pykeらの報告より一致率が低いものの，二卵性の一致率より高い数値を示し遺伝的関与が考えられる。ただし，Pykeらの指摘するほど，遺伝的関与は強くないように思われた。

また，表4には示さなかったが，悪性新生物の一卵性における一致率は1.7%と低く，遺伝より生活環境要因の関与が強いことが示唆された。

## 結 語

地域内に在住する中高年双生児を対象に健康調査を実施した。調査方法は各種臨床検査を含む総合的検診(対象105組)および郵送質問紙調査である。

双方とも高血圧のペアでは双方とも正常血圧のペアに比べて総コレステロール，リン脂質， $\beta$ -リポタンパク，Non-HDLコレステロール等の脂質



項目において高い平均血中濃度がみられた。一卵性ペアでありながら、一方のみが高血圧のペアでは高血圧群と正常血圧群との間で血清脂質に有意な差異のみられた項目はなかった。

郵送質問紙調査による既往歴のペア内一致については胃潰瘍、糖尿病などで一卵性の一致率が二卵性を上廻った。

なお、本研究の実施については本学臨床病理学教室（大場康寛教授）および中央臨床検査部（技師長 富岡 茂）の協力を得た。

#### 文 献

- 1) 早川和生, 他; 中高年齢に達した双生児の把握方法および健康状態に関する調査, 日本公衆衛生雑誌, **29**, 279—282 (1982)
- 2) 早川和生, 他; 中高年齢に達した双生児の研究 (第二報), 日本公衆衛生雑誌, **30**, 349—357 (1983)
- 3) 早川和生, 他; 中高年齢に達した双生児 100 組を用いた身体精神機能の老化現象に関する研究—特に運動活動の老化抑制効果について—デサントスポーツ科学, **Vol.4**, 63—67 (1983)
- 4) 早川和生, 他; 中高年双生児の生理的機能からみた健康指標の研究, 体力研究, **62**, 10—16(1986)
- 5) 栗野玄佐武; 双生児における本態性高血圧症と脳卒中, 宮尾定信編: 疾病と体質 (Ⅲ), 160—180 診断と治療社 (東京) (1969)
- 6) 梶原敬三; 双生児における本態性高血圧と脳血管障害に関する研究, 体質学雑誌, **48**, 1—18 (1983)
- 7) 山本 章; 血清脂質, 中外医学社 (東京) (1984)
- 8) 古賀俊逸; アポ蛋白の測定法とその臨床的意義, 診断と臨床, **11**, 2049—2052 (1980)
- 9) 武部 啓, 他; ヒトの遺伝子マッピング, 164—174, 講談社サイエンティフィック (東京) (1986)
- 10) 早川和生, 他; 成人病の遺伝的要因力と環境要因力: 中高年双生児研究の概観, 公衆衛生, **47**, 527—534 (1983)