

3-3-2-2-2-1 参考 年齢情報のいろいろ(「ケース」対「非ケース」関連解析の場合について)

年齢情報というときに、解析時年齢、採血時年齢、臨床情報取得時年齢、発病時年齢の4種類が考えられる。この4種類の年齢情報は、ケース・コントロール関連解析において取得できるか否かを示した表は以下ようになる。

	解析時年齢	採血時年齢	臨床情報取得時 年齢	発病時年齢
ケース				
コントロール				×

：取得可能、×：取得不可能

1 解析時年齢の意味と、それが必要な場合

「解析時年齢を考慮する」とは、言い換えれば「世代コホート別の genotype 分布の差を考慮する」ということである。日本人を扱う場合、通常、これを考慮する必要はない。なぜなら、ある研究が遂行される期間は比較的短時間であり、その短時間の間に検体提供者となり得る「日本人」はその期間内に生存する世代(3-4 世代程度)に関わらず、均質であると考えてよいからである。もし仮に、現存の人の genotype 分布が、世代別に異なるとすれば、その集団には何らかの民族学的な移動や選択などが働いたことになる。

なお、解析時年齢には、生年月日を基に算出するので、データの確実性が高いという特徴がある。

2 採血時年齢の意味と、それが必要な場合

採血期間が短期間に限定されているとき、「採血時年齢」と「解析時年齢」はほぼ同じか、採血-解析間のタイムラグの分だけ並行移動した情報となるだけで、本質的に変わるところはなく、通常、考慮する必要はない。

しかしながら、考慮する必要がある可能性があるのは、寿命に影響を与える genotype が存在する場合である。言い換えれば、ある種の genotype の所有者は、比較的早死にをしたり、比較的長寿であったりすると、その genotype がある高齢世代に占める割合はそれぞれ、低く、もしくは高くなる。このような genotype が存在し、かつその genotype が寿命のほかに解析対象である疾患と関連している場合には、このことを考慮した解析が必要になる。(Ref Application of log-linear model of inference on disease susceptibility gene effects under independence of genotype and age. (Poster presentation by N. Tanaka on ASHG Annual Meeting 2001))

このように、採血時年齢は「採血のときに少なくとも生存していた」という「情報」が付随した年齢情報である。この付帯情報を考慮するときには、たとえ、採血期間が短期間に限局されているとしても、「解析時年齢」と「採血時年齢」とを同等に扱うことはできない。

3 臨床情報取得時年齢の意味と、それが必要な場合

人の形質(phenotype)は常に変化する。例えば、あるときある疾患を発症していないとしても、5年後

には発症しているかもしれないし、1日後に発症しているかもしれない。10年後には間違いなく発症するはずだったにも関わらず、不慮の事故で発症前に死亡するといったこともありえる。そういう意味では、ケース・コントロール関連解析に用いる「非ケース」としてのコントロールは、その臨床情報を取得した時点においてしか「非ケース」であるとして扱うことはできない。従って「非ケース」の臨床情報取得時年齢は「少なくともその年齢まで発病していない」という意味で用いるべき情報である。他方、これに対応する「ケース」の年齢情報は次の2通りがある。1つは臨床情報取得時年齢であり、これは「その年齢に達するまでに発病に至った」という意味で「非ケース」の臨床情報取得時年齢と対比して解析に用いるべきである。もう1つは、後で述べる「発病時年齢」である。こちらは「その年齢で発病した」という意味において、「非ケース」の臨床情報取得時年齢と対比して解析に用いるべきものである。

4 発病時年齢の意味と、それが必要な場合

ケースの発症に年齢が影響する場合には、どうしても避けて通れない情報である。実際にケースの発症年齢を解析に組み込むときにコントロールの年齢情報をどのようにして組み込むかは非常に重要である。そもそも、コントロール側についてある疾患にかかっているか否かの情報が得られない場合には「コントロール」は「非ケース」ではなく、「日本人集団(一部発症者を含む)」として扱う以外に方法はない。一方、「コントロール」として「非ケース」であるという臨床情報が得られた場合には、それと対比する形で情報を解析に利用する必要がある。

年齢が発病に関与している場合の年齢情報の組み込みについては「3-3-2-2-4 年齢が発病に影響を与える場合の情報組み込みモデル」を参照