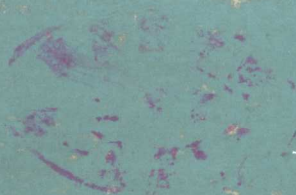


染色体異常の臨床

鈴木雅洲

1978年7月1日



東北大学教授

鈴木雅洲 編集

染色体異常の臨床



診断と治療社

常異調升卦天犬

大 勇 共 高
良 雅 川 策
行 義 公 樹

昭和48年7月30日印刷

昭和48年8月10日発行



染色体異常の臨床

定価 7,500 円

◎ 編 集 鈴 木 雅 洲

発 行 者 藤 実 広 由

印 刷 所 正進社印刷株式会社

〒104 東京都中央区湊3-5-10

製 本 所 砂 川 製 本 所

〒160 東京都新宿区榎町59

〒100 東京都千代田区丸ノ内ビル4階406区

発行所

診 断 と 治 療 社

振 替 東 京 30203 番

TEL 03 (214) 4957(代表)

序

染色体の構造については、古くから多数の研究者によって多大の努力が積み重ねられて来たにもかかわらず、研究技術の未発達のため、各研究者の見解の一致をみるに到らなかった。しかるに、近年における染色体分析法の進歩により、誰が実施しても一定の方式に従えば結論の一致をみうる再現性のある染色体検査法が確立されるようになった。その結果、最近の十数年間における4回の国際会議、すなわち、デンバー会議（1960）、ロンドン会議（1963）、シカゴ会議（1966）、パリ会議（1971）、により、国際間に共通する約束が行なわれた。

染色体異常に関するまとまった単行本は、外国では何種類かみられるが、わが国では未だ出版されていない。このような時期にあたり、臨床に実際に役立つ染色体異常に関する出版に対する要望が盛んであったので、本書の出版を企画した。しかるに、出版企画の直後に全国的に大学紛争が始まり、その上、数年後に私が新潟大学より東北大学に転勤するなどの事があり、また若干名の執筆者が入れ替るなどの悪条件が重なったため、原稿が揃うまで5年間に要した。したがって内容にも現在に適合しない部分が増えてきたため、各執筆者の原稿内容の一部訂正、新しい事項の追加など多大のご迷惑をかけることになった。ようやく企画より6年目に出版されるようになった。

本書の内容は、凡て臨床と関連あるものとし、染色体の全汎にわたる広汎な領域を目標として紹介することにした。したがって、個々の領域については説明の足りないところもあると思うが、或る程度の頁数以内に局限して読み易くすることを企図したので、ご了承願いたい。最近は、さらに何種類かの新疾患の発見の努力が続けられているが、本書が臨床医ならび

に染色体分析を担当しておられる技術者、および染色体を今後取扱おうとする方の手引書として有用であろう。

最後に、本書の分担執筆の労をとられたそれぞれの領域の専門の先生方、および出版を実現した診断と治療社に厚く感謝する。

昭和 48 年 6 月 18 日

編集者 鈴木 雅 洲

目次

第Ⅰ章 染色体の基礎知識

1. 染色体研究の歴史……………蒲 原 宏………… 1
2. 染色体の形態学……………鈴木 雅 洲…………22
半 藤 保
3. 細胞分裂における正常染色体……………鈴木 秋 悦…………35
飯 塚 理 八
4. 異常染色体……………角 谷 哲 司…………46
5. 染色体異常の遺伝……………遠 藤 晃…………76
6. 染色体異常の疫学……………遠 藤 晃…………83

第Ⅱ章 臨床的に重要な人類染色体異常

1. 自然流早生胎児の染色体異常……………角 谷 哲 司…………97
2. 習慣性流早産患者の染色体異常……………角 谷 哲 司… 105
3. 不妊症患者の染色体異常……………角 谷 哲 司… 112
4. 月経周期異常患者の染色体異常……………鈴木 雅 洲… 117
岡 田 正 俊
5. 絨毛性腫瘍と染色体……………福 島 務… 126
6. 悪性腫瘍と染色体……………栗 野 亥 佐 武… 158
7. 放射線被曝による染色体……………土 井 田 幸 郎… 191
菅 原 努 昭
8. 薬剤による染色体異常……………菅 原 博… 213
9. 精神薄弱の原因としての染色体異常……………林 正… 223
10. 染色体異常と皮膚紋理……………松 井 一 郎… 240

第Ⅲ章 疾患群として認められた人類染色体異常の臨床

1. 常染色体異常

A. Cri du Chat 症候群	松 井 一 郎	276
B. D ₁ trisomy 症候群	松 井 一 郎	285
C. 18 trisomy 症候群	松 井 一 郎	303
D. Down 症候群	栗 田 威 彦	318

2. 性染色体異常

A. 性分化における性染色体の意義	高 井 修 道	368
B. Turner 症候群	鈴 木 雅 洲	380
	岡 田 正 俊	
C. Klinefelter 症候群	高 井 修 道	399
D. その他のX染色体異常	高 井 修 道	412
E. Y 染色体異常	永 山 徳 郎	419
	黒 木 良 知	
F. 半陰陽	新 武 三	432

第Ⅳ章 染色体検査法

1. 染色体分析の基本手技	角 谷 哲 司	459
2. 動物胎仔の染色体分析法	山 本 正 治	477
3. Y染色質の意義と分析法	飯 沼 和 三	484
4. 羊水細胞の染色体分析法	池 内 達 郎	493
	佐々木 本 道	

附録 (1971 年パリ会議の記録)	509
--------------------	-----

索 引	553
-----	-----

第 I 章 染色体の基礎知識

1. 染色体研究の歴史

Wilhelm Roux (1850~1924) によつて発生機構学は一応体系づけられたが、さらに物理学、化学における実験的帰納証明法という研究方法が、実験生物学に取り入れられるようになった。

すなわち実験生物学が近代科学としてあゆみはじめたのは 19 世紀末で、その後次第にマクロのものからミクロのものへと追求の手がのびていったのである。

ミクロあるいは超ミクロで得られた知見を、よりマクロの形態、あるいはより高等の生物、生命現象を解明しようとする過程で再構成しようとするのが、機械論的生物学的研究方法の思想である。

近代自然科学の発展は大かたこの機械論的な、より微細なレベルのものほど本質的なものであるとする研究思想に根元を発している。

このような自然科学における機械論的研究思想が、細胞構造学からさらに染色体研究にとりこまれることとなり、染色体の研究を発展させてきたのである。

1873 年 Schneider が酢酸で固定した分裂細胞の核にヒモ状の構造を発見し、ついで 1875 年 Eduard Strasburger (1844~1912) が植物で、Walther Flemming (1843~1905) が 1879 年と 1880 年に動物で有糸核分裂の全過程を証明し、染色体の行動を明らかにした。

1888 年 H. W. G. Walldayer (1836~1921) (図 1) によつて染色体 (Chromosom) と命名されたものが、核分裂後期において縦裂することから、



図 1 Heinrich W. G. Waldeyer (1837~1921)

ドイツの解剖学者、ベルリン大学教授となり、有名なニューロン説を提唱する。Chromosom (染色体) という言葉を 1888 年はじめて使用する。

W. Roux (1850~1924) は染色体の縦裂は核のもつ遺伝物質の均等な分配であるとの考えをもつたのである。

1900 年に G. J. Mendel (1822~1884) の遺伝の諸法則が、H. de Vries (1848~1935), C. E. Correns (1864~1932), E. V. S. Tschermak (1871~1961) によつて再発見されてからは、遺伝をになう微細な細胞成分についての研究が展開され、はじめは雲をつかむようなものであつた細胞内の遺伝のにない手が、次第に染色体そのものであらうとされるようになってきた。

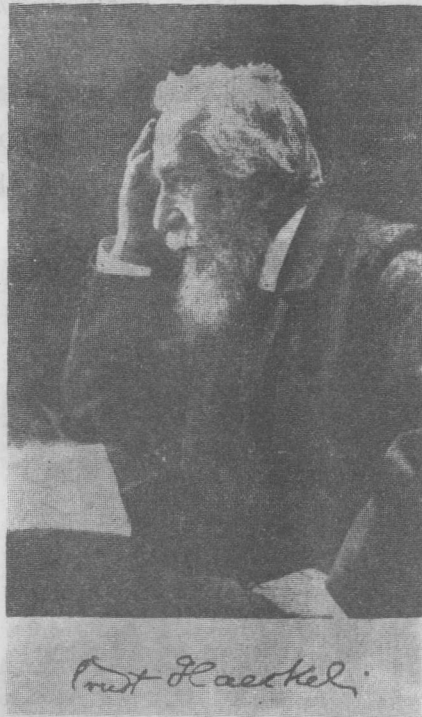


図 2 Ernst H. P. A. Haeckel (1834~1919)

ドイツの自然科学者、一元的唯物論をととなえ、細胞と遺伝についての関係の可能性を最初に暗示した。

Die gastraea Theorie, die phylogenetische Classification des Thierreiche u. Bonologie der Keimblätter (1874)

Ursprung und Entwicklung der thierischen Gewebe; ein histogenetischer Beitrag zur Gastraea Theorie (1885) などの著明な論文がある。

W. Flemming (1843~1905) にまつて 1887 年に還元分裂が発見され、遺伝と染色体の関係がすでに強く暗示されていたのであるが、Mendel の遺伝法則の再発見は、この間の結びつきを最終的に確立したのである。

かくして生物の個別性、固有性、特殊と普遍、正常と異常を解明する鍵

4 第I章 染色体の基礎知識

を染色体そのものに求めることによつて、染色体の研究が発展しはじめたといえる。

染色体研究は正常と異常の相互間における形態的、数量的な差異を機械論的に求めたうえ、さらに Galileo (1564~1642), R. Descartes (1596~1650), W. Harvey (1578~1657) 以来、自然科学発展の基礎となつた帰納

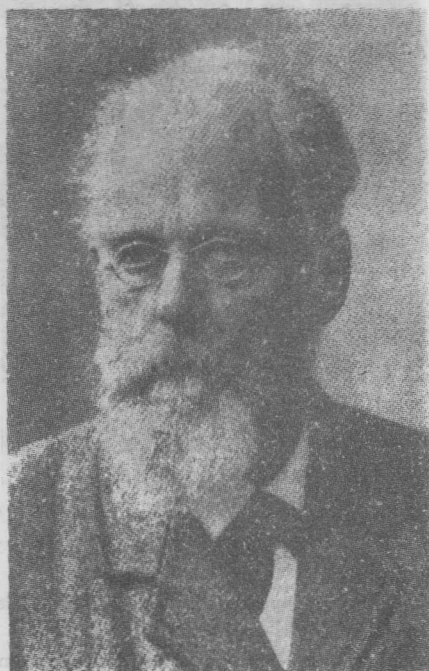


図 3 August F. L. Weismann (1834~1914)

ドイツの生物学者、胚質説をとき、後天性獲得形質の非遺伝説（ワイズマンニズム）の提唱者、はじめギーセン大学で医学を修めロストック、ウイン、パリに学び一時開業したが、ギーセンでロイカルトについて動物学を学び 1886 年フライブルグ大学動物学教授となる。染色体が遺伝の担い手であることを強調した。

Studien zur Descendenz Theorie, Leipzig, Engelmann (1875~1876), Über die Vererbung, Jena Fischer (1883) などの著書がある。

的，ないし実証的因果論を解析方法の論理として導入する。

かくして近代実験生物学の理論的，実験的基礎がためができ，染色体の研究が応用生物学として医学の分野に導入しはじめられたのである。

ふりかえつて細胞と遺伝についての関係をみると，最初にその可能性を暗示したのは，一元的唯物論を提唱した Ernst Haeckel (1834~1919) (図



図 4 Walther Flemming (1843~1905)

ドイツの解剖学者，1843 年 4 月 21 日ザクセンブルグに生れる。ゲッティンゲン大学，チュービンゲン大学，ベルリン大学，ロストック大学に学び 1873 年から 1876 年までプラーク大学の解剖学教授をへてキール大学教授となる。

Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung (1882) の著書もあるが“Omnis nucleus e nucleo”の言葉を遺こす。ヒト染色体についての研究ははじめ Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 16 (1879) に発表した，その後人類染色体研究の最初の技術面を開拓した。

彼の細胞組織学上にのこした Chromatin と Achromatin という染色上の区別法は細胞学史上 Schwann, Virchow 以後における最大の業績であるとしている。1905 年 8 月 4 日ブラハで死す。

6 第1章 染色体の基礎知識

2) であるといわれている。

さらに W. Roux (1850~1924) らが、遺伝現象を細胞学的な事実と結びつけようと努力したことは前述のようであるが、1873 年に Van Venedir による染色体の縦裂が発見されたことによつてより確実性を深めていった。

そして Augst F.L. Weismann (1834~1916) (図 3) のように、染色体こそ遺伝の担い手であるという考え方が支配的となる。染色体に関する実験と観察にもとづく近代染色体遺伝学は彼の仮説の発展とみなされることが多いとされている。

また Mendel の遺伝法則と結びつけるような形で、染色体の行動を観察したのはアメリカの W.S. Sutton (1876~1916) で、これを 1903 年の

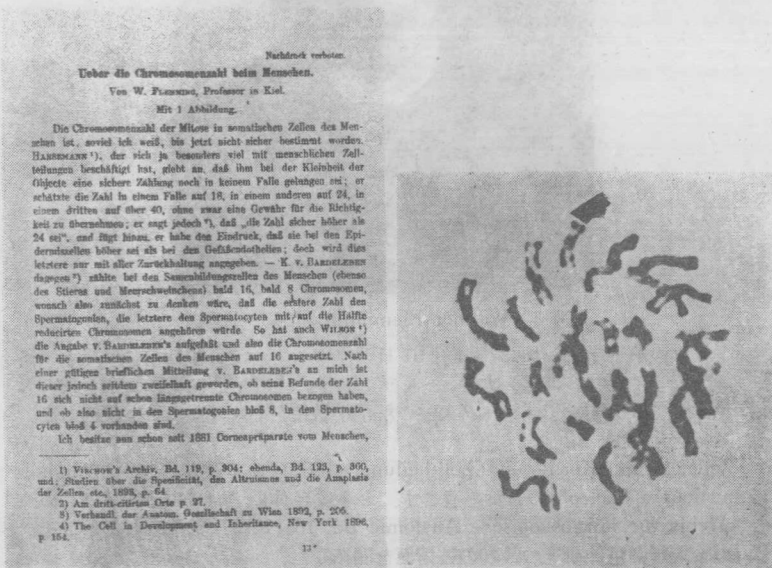
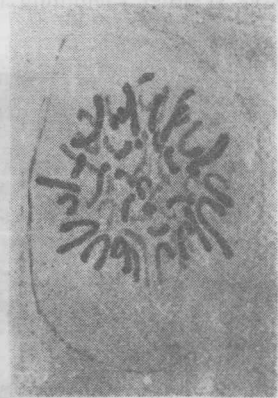


図 5 W. Flemming のヒト染色体に関する論文と染色体描写図
Anatomischer Anzeiger Bd. 14 (1898)

Bulletin of the marine biological laboratory of Woods Hole, vol. 4 に The chromosomes in heredity として発表している。

染色体が担う遺伝物質はデンマークの W.L. Johannsen (1857~1927) によつて遺伝子 (gene) と命名され、さらにアメリカの T.H. Morgan (1866~1945) によつて、染色体説 (1910), その後 H.J. Muller (1890~1968) による X 線による突然変異と染色体の研究 (1927) などと、めざましい進展をとげるのは既に周知の事実である。



Winiwarter の描写した白人男子生殖細胞の染色体 (47)

図 6 Jean Chrysostome Cnevalier de Winiwarter (1875~?)

1875 年 5 月 29 日, オーストリア・ウィーンで生れる。父は有名な外科医 (胆嚢外科) Alexander von Winiwarter である。リエージュ大学医学部を卒業し, E. van Beneden の下で胎生学を学ぶ。ベルギーのリエージュ大学, 発生・組織学教授, 人類染色体数を男 47, 女 48 として決定した研究者で XO 型の性決定を提唱した (1912)。

Archiv de Biologie の編集者であり, 日本の染色体研究者小熊悍と共同研究者である。

(牧野佐二郎博士の御好意による)

8 第I章 染色体の基礎知識

動植物における染色体研究の知見は、直ちにヒトの染色体研究として、まず染色体の形態学的が医学の領域にとりこまれることとなつたのは自然の成り行といえよう。

染色体の数が生物の種によつて特定であり、その恒常性がその特性の一つであることが、染色体の比較細胞学的研究によつて明らかになつてきたことはヒトの染色体数研究の関心を高めてきた。

初めてヒトの染色体数を問題にしたのは、ドイツのキール大学解剖学教授の Walther Flemming (1843~1905) (図 4) である。



図 7 小 熊 樺 (1885~1967)

明治 18 年東京に生れる。明治 44 年東北大学農科大学卒、大正 8 年農学博士、昭和 4 年北海道大学教授となり理学部に転ずる。昭和 23 年退官、国立遺伝学研究所を歴任する。日本人の染色体について木原 均との発表 (1922) など染色体研究に多数の業績がある。昭和 42 年小田原市にて歿す。82 才。
(牧野佐二郎博士の御好意による)

W. Flemming は Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 20, 1-86 s.(1882) 誌上に Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen III Theil, および Anatomischer Anzeiger Bd. 14, 171-174 (1898) に Über die Chromosomenzahl beim Menschen (図 5) の 2 つの論文を発表し、ヒトの染色体数は 22 から 24 本ぐらいであると報告した。

その後ヒトの正常染色体数についての研究への関心が次第に高まり、ま



図 8 木原 均 (1893~)

明治 26 年東京に生れる。大正 7 年北海道大学理学部卒、大正 13 年理学博士、昭和 2 年京都大学理学部教授、昭和 17 年木原生物学研究所を開設。昭和 30 年日本学士院会員、昭和 18 年学士院恩賜賞、昭和 23 年文化勲章受与。国立遺伝学研究所長を歴任、小麦の祖先 D-D 分析種の発見など染色体関係の業績が多数ある。細胞遺伝学その他の著書がある。京都大学名誉教授。

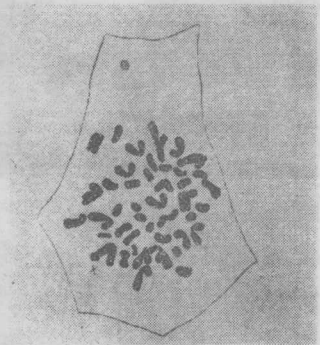


図 9 小熊・木原 (1923) による日本人男性生殖細胞の染色体 (47)

・ ずベルギーのリエージュ大学の H. de Winiwarter (1912) (図 6) がヒト男子の染色体数を 47 と報告した.

・ ついで小熊桿・木原均 (1923) (図 7, 8, 9) によつてこれが再確認されたが, さらに de Winiwarter-小熊 (1925~1930) の共同研究によつて, ヒトの正常染色体数は女 48, 男 47 で XO 型であると主張するにいたつた.



図 10 Theophilus S. Painter (1889~)

アメリカ人でバージニア州・サーレムで 1889 年 8 月 22 日生れる。Yale 大学動物学研究室にて 1914 年から 1916 年まで研究員で Ph.D. となる。Texas 大学教授 (1924~1939) をつとめる。1944 年から 1946 年まで同大総長。動物細胞学, 人類染色体学についての研究にすぐれ, ショジョ蠅の唾腺染色体構造とくに遺伝子の配列と横縞の発見 (1934) はすぐれ, 1938 年に Daniel Giraud Elliot メタル賞を受く。
(牧野佐二郎博士の御好意による)

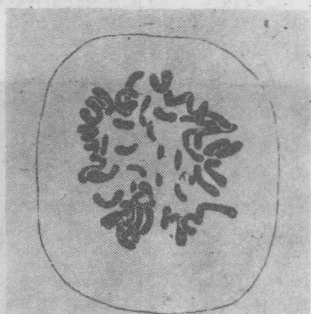


図 11 Painter (1923) による白人男性生殖細胞の染色体 (48)
(牧野佐二郎博士の御好意による)