

高海拔条件の性染色体構成におよぼす影響について

I 高海拔地保育園児の性染色質集団検査成績

米村 勇 太田 正穂

信州大学医学部法医学教室
(主任: 支倉逸人教授)

On the Effects of High Altitude Conditions on Sex Chromosomal Anomalies

I. X-Chromatin Surveys of Children in High Altitude Kindergartens

Isamu YONEMURA and Masao OHTA

Department of Legal Medicine, Shinshu University School of Medicine,
(Director: Prof. Hayato HASEKURA)

Chromosomal and skeletal anomalies were found among the embryos from female hamsters or mice breathing hypoxic atmospheres equivalent to an altitude of about 3,000 to 10,000 meters postcoitally. Also, the possibility of winter cold-induced anomalies in the sex chromosomes was shown in man. X-chromatin surveys in children were then carried out in high-altitude kindergartens from about 845 to 1,270 meters in height; X-trisomy was found in one female among 212 female and male children, and is presented in this report. *Shinshu Med. J.*, 30: 220-224, 1982

(Received for publication November 29, 1981)

Key words: high altitude, sex chromosome, sex chromatin, X-chromatin, X-trisomy

高海拔, 性染色体, 性染色質, X染色質, Xトリソミー

I 緒 言

海拔約10,000m相当3時間の低酸素処理を交尾後3~27時間目に施したハムスターでは3n, 4n, 2n/4nなどの倍数性を主とする染色体異常の胚胎が出現し¹⁾, また同様の処理を4時間施したゴールデンハムスターではモノソミー, 高2倍性および polyploidy の分裂中期像が多数見られる²⁾ ことが指摘されており, 海拔3,000m相当の低圧負荷により, マウス胎児に骨格異常の多発が認められている³⁾。そこで, 実際の生活圏である海拔約845~1,270mの高地の保育園々児を対象に, 性染色質のうちX染色質について集団検査を行い, 興味ある結果を得たので報告する。

II 材料および方法

長野県内の 海拔約 845~1,270m の 4 保育園々児 男

95人, 女117人, 合計212人(園児の居住地の海拔は約815~1,400m)より得た口腔粘膜上皮細胞の2%クレジルバイオレット酢酸溶液染色によるX染色質標本を作り, 研究室へ持ち帰って鏡検した。円形ないし類円形で均一に染まった核100箇前後を調べ, 核膜に接したX染色質の認められるものをX染色質陽性とし, 陽性率および1細胞当りのX染色質数を調べた。その結果, 数的あるいは構造的異常が疑われるものは再検査を行い, なお異常の疑われるものについて尿中浮游細胞のX染色質検査および末梢白血球による染色体分析を行った。その場合, 両親のX染色質検査も行った。

III 結 果

X染色質陽性率は 男児で約 0~4.2%, 女児では約 6.6~48.5% であった。陽性率10%未満の女児11人および陽性率3%以上の男児3人を再検査した。その結

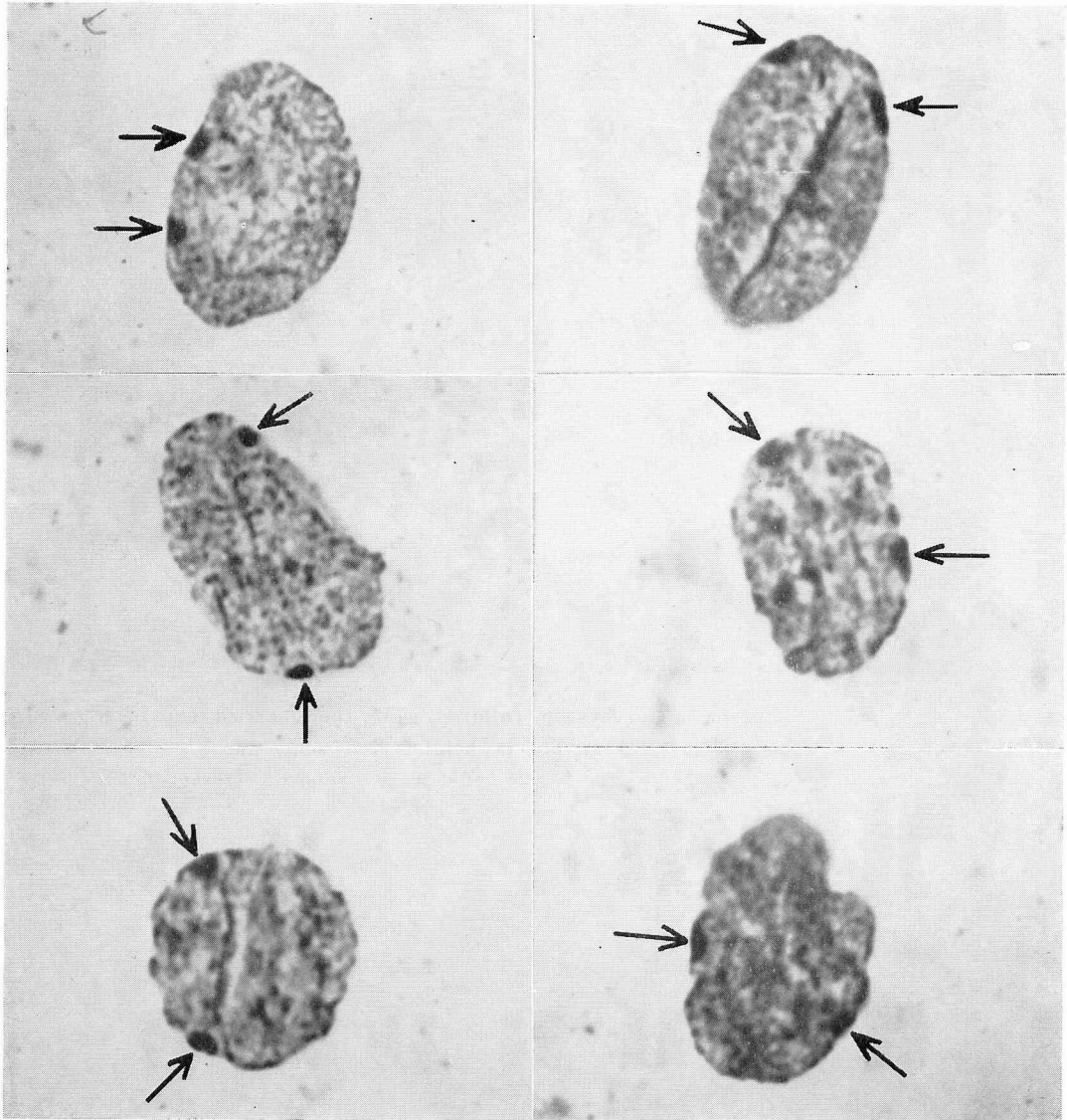


図1 X染色質が2個見られる細胞核

果女兒の陽性率は10.9~48.5%, 平均 $19.0 \pm 7.40\%$, 男児では0~2.8%, 平均 $0.34 \pm 0.90\%$ であった。女子で最高の陽性率48.5%を示した例には2個のX染色質を有する細胞も見られ(出現率約8.9%, 図1), 尿中にも2箇のX染色質を有する細胞が認められ, 末梢白血球27細胞の染色体を調べたところ総て47,XXXであった(図2)。本例生下時の母年齢は24才, 父年齢は25才で, いずれもX染色質に異常は認められなかった。

IV 考 察

口腔粘膜上皮細胞のX染色質検査から推測されるX染色体の主な構造異常は欠失(X_{p-} , X_{q-}), 重複(X_{p+} , X_{q+}), 同腕染色体($i(X_p)$, $i(X_q)$)などであり, 数的異常の主なものはXO女性, XXY男性, XXX女性(超女性)である。乳幼児および学童におけるX染色体の異数性の出現頻度をBrownの挙げている文献⁴⁾に我国のものを加えて推計すれば, 表1に

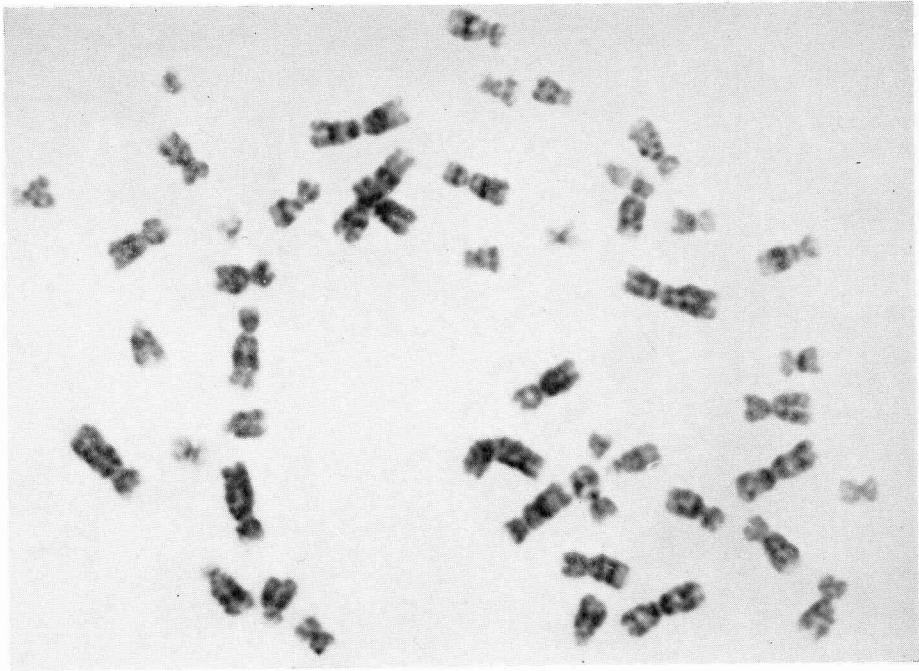


図2 X染色体が2個認められたものの染色体分析図

高海拔条件の性染色体構成におよぼす影響

表1 乳幼児および学童におけるX染色体異常頻度 (Brown⁴⁾より, 改変)

Author	year	locality	No. of the examined			X-chromatin			total of X chromosome anomalies
			male	female	total	(-) female (XO)	(+) male (XXY)	(++) female (XXX)	
Maclean, et al.	1961	Edinburgh	13,947	13,406	27,353	5	27	13	45
	1964								
Subray, et al.	1962	Bombay	2,058	1,832	3,890	0	0	0	0
Wiesli	1962	Basle	1,563	1,466	3,029	0	1	0	1
Gebela, et al.	1964	Cracow	960	840	1,800	2	2	0	4
Marden, et al.	1964	Madison	2,206	2,206	4,412	0	7	1	8
Robinson, et al.	1965	Denver	5,006	5,122	10,128	3	7	7	17
	1967								
Davidenkova, et al.	1966	Leningrad	2,547	2,458	5,005	0	3	1	4
Bochkov, et al.	1967	Moscow	4,088	3,820	7,908	0	7	1	8
		Sverdlovsk	2,433	2,305	4,738	1	5	0	6
		Tula	1,553	1,441	2,994	0	2	0	2
		Kaluga	1,526	1,434	2,960	1	1	0	2
Fujita, et al. ⁵⁾	1972	Osaka	2,500	2,500	5,000	0	3	1	4
Maeda, et al. ⁶⁾	1978	Sagamihara	1,393	1,233	2,626	1	0	2	3
total			41,780	40,063	81,843	13	65	26	104
% in male or female						0.03	0.16	0.06	
% in total									0.13

示したごとく XO, XXY, XXX を合わせて約0.13%程度と考えられる。本調査でのX染色体異常は212人中1例で約0.47%となり, 単純に比較すれば平均値の約3.6倍の頻度ということになる。

染色体異常の種類によって, 生成機序は異なるが, 構造異常, 倍数体, モザイク等を誘起する生成原には同時に異数体も誘起するものが多く, たとえば遺伝的要因, 母体の加齢, 卵子の濾胞内過熟(遅延排卵), 卵子の卵管内過熟(遅延受精), 経口避妊薬, 排卵誘発剤, 放射線, 化学物質, 感染性病原体, 糖尿病, 低酸素等が知られている⁷⁾。これらは主として動物実験の結果であるが一部ヒトについての成績も含まれている。これらのほかにヒトに於いて, 10月から2月にかけて受胎したものや低所得層に比較的多く性染色体異常が出現すると言われており, 社会的要因も何らかの形で異常発生に関与している様であるが, 低所得層で

は寒さ等の物理的環境要因の影響を受けやすいためとも見られている⁸⁾⁹⁾。

高海拔条件の主なものは低酸素, 紫外線・放射線, 低温であるが, これらはいずれも上に述べたごとく染色体異常の生成原であると見做されていることから, 高海拔地には染色体異常が多発する可能性もあり, 更に広範な調査を行う必要があると考えられる。

V 結語および要約

約10,000m相当の低酸素処理¹⁾²⁾および3,000m相当の低圧負荷³⁾により染色体異常や発生異常が多発する事が知られており, また冬季の低温によるヒトの性染色体異常発生の可能性も示唆されている⁸⁾⁹⁾ので, 高海拔地(海拔約845~1,270m)の4保育園々児212人(男95人, 女117人)について口腔粘膜上皮細胞によるX染色体検査を行ったところ, 1例の X-trisomy (47, XXX)

が確認された。X染色質によって容易に判定できる異数性 XO, XXY, XXX の出現頻度は約0.13%と見積られるが、本調査では 0.47% と平均の約3.6倍の頻度である。したがって、実際に人の生活している程度の比較的軽度の高海拔条件でも性染色体異常が多発する可能性もあり、更に調査を重ねる必要があると考えら

れる。

(本研究は昭和55年度長野県科学振興会研究助成金によって行われ、要旨は第65次日本法医学会総会(1981.5.22 神戸市)に於て発表した。)

文 献

- 1) Ingalls, T.H., Yamamoto, M. and Framingham, M. : Hypoxia as a chromosomal mutagen. Triploidy and tetraploidy in the hamster embryo. Arch Environ Health, 24 : 305-315, 1972
- 2) Ingalls, T.H., Shimada, T. and Yamamoto, M. : Hypoxia and induced mutations in Syrian (golden) hamsters. The origin and perpetuation of a species. Arch Environ Health, 31 : 153-159, 1976
- 3) 本山十三生, 水上哲太郎, 米村 勇 : 3,000m 低圧負荷によるマウスの発生異常. 日生理誌, 36 (8・9) : 398, 1974
- 4) Brown, W.M.C. : Sex chromosome aneuploidy in man and its frequency, with special reference to mental subnormality and criminal behavior. In : Richter, C.W. and Epstein, M.A. (eds.), International Review of Experimental Pathology. Volume 7. pp47, Academic Press, New York and London, 1969
- 5) Fujita, H., Yoshida, Y., Tanigawa, Y., Yamamoto, K. and Sakamoto, Y. : A survey of sex chromosome anomalies among normal children and mental defectives. Jap J Human Genet, 16 : 198-211, 1972
- 6) Maeda, T., Ohno, M., Takada, M., Kato, Y., Nishida, M. and Taguchi, A. : A cytogenetic survey of consecutive liveborn infants-incidence and type of chromosome abnormalities. Jap J Human Genet, 23 : 217-224, 1978
- 7) 美甘和哉 : 染色体異常の発生要因, 外村 晶編, 195頁—202頁, 朝倉書店, 東京, 1978
- 8) Mikamo, K. : Sex chromosomal anomalies in newborn infants, a 3-year survey of fetal membranes. Obstet Gynec, 32 : 688-699, 1968
- 9) Robinson, A. and Puck, T.T. : Studies on chromosomal nondisjunction in man. II. Amer J Hum Genet, 19 : 112-129, 1967

(56.11.29 受稿)