158

# 3. 放射線と先天異常 細胞遺伝学的立場から\*

## 阿 波 章 夫\*\*

放射線照射によって誘発される染色体変異は、染色体の切断および修復異常による構造的異常で代表される. その結果として、染色体の部分あるいは全体の欠失や重複を生じる.このような染色体異常が配偶子形成過程の細胞に誘発されるならば、複数個の遺伝子の欠失や重複を招く結果となり、接合子の表現型に与える影響もまた大きく、致死、流死産、多発奇形の成因となり得る.

染色体レベルでの放射線の遺伝的影響を解明するためには、(1)どのような染色体異常が生殖細胞に誘発されるか、(2)その結果生じた異常配偶子生存能や接合子形成能がどのように変化するか、(3)先天異常の増加の方向に作用するか、そして(4)これら一連の変化が放射線量依存性を示すか、などの諸点が明らかにされなければならない。そのためには、まず人類集団において染色体変異に起因する各種先天異常個体の出現頻度を知る必要がある。

人類集団における染色体異常は構造異常と数的異常に大別される。前者は相互転座や Robertson 型転座などで代表されるように染色体の交換による構造変異に起因するものである。均衡型の転座であれば表現型は正常であるが,不均衡型の転座ならば各種の形質異常が誘発される。後者はトリソミー(ダウン症候群やクラインフェルター症候群など)やモノソミー(XO)などの不分難離現象による異常,あるいは倍数体(3n, 4n)が例としてあげられるが,わずかの例外を除けば,複雑な奇形を伴なう。

現在までに、種々の人類集団に対する染色体調査が進められているが、その中でも、自然流産胎児、人工流産胎児、新生児、成人に対する研究から、各種の染色体異常個体の出現頻度の推定が試みられている。これらを要約すると、自然流産胎児の約40%は染色体異常を示しており、全妊娠の約7%は染色体異常に起因するといわれる。異常の種類ではトリソミー、倍数体、XOなどがその大多数を占めている。人工流産胎児集団では異常個

体の頻度は顕著に低下し、1.4%となっているが、異常の種類については自然流産と似た傾向を示す.

新生児集団にみられる染色体異常個体の頻度は0.53%で、性染色体異数性(XXY, XYY, XXX)、常染色体トリソミー(とくにGトリソミー)および均衡型転座保因者が主体をなしている。成人へと移行するにつれて、常染色体トリソミー個体が漸減するものと推定され、表現型異常がないか、あっても生存能の高い染色体異常保有者のみが成人集団内に残存することが予想される。これら異常のあるものは社会的に隔離される場合もあり得るし、また表現型が正常な均衡型転座個体から不均衡型転座異常が次世代に発現する危険度は低いとはいえ存在する。

マウスを用いた放射線照射の実験から、生殖細胞に誘発される染色体異常は転座であるといわれ、その誘発率は線量に比例した形であらわされるという。また精原細胞よりも精母細胞以降の細胞系の方が放射線感受性が強い、染色体の数的変異の誘発については XO 個体の増加が知られているが、XXY や XYY 個体の増加を示す根拠は得られていない。

このような知見を背景として,放射線被曝の影響が染色体異常,とくに相互転座個体の増加の方向に作用しているか否かを知るために,広島・長崎の成人およびその次の世代  $(F_1)$  の集団における染色体異常個体の出現頻度について調査した.現在までに調査完了した  $F_1$  集団 2909 例と成人 785 例(広島のみ)に対する調査結果は次の通りである.

F<sub>1</sub>集団では性染色体異数性と転座の頻度はそれぞれ 0.38%と 0.14%であった。この結果を新生児集団のそれと比較してみると、性異常の頻度はやや高いが、統計的有意差はないように思われる。また転座については有意差はまったくみられない。異常の種類について新生児集団と比較したが、常染色体トリソミーが存在しないことを除けばまったく同じ傾向であった。

<sup>\*</sup> Radiation and congenital malformations
—A human population cytogenetic study

<sup>\*\*</sup> Akio A. AWA, Hiroshima ABCC 臨床検査部細胞遺伝(広島)

成人集団については、転座保有者のみが観察され、その頻度は 0.38 %とやや高かった。成人群にみられるこれらの異常は先天的なものであり、原爆被曝と何ら関係はないことはいうまでもない。

この結果の比較検討から、マウスで証明されている放射線誘発性の転座個体の増加については、広島・長崎集団に関しては否定的な結果が得られた。しかし、このことは原爆放射線の影響がまったく存在しないことを意味する訳ではない。さらに大きな集団に対する調査を、染色体のみならず可能な限りの分野から、新しい技法を導入しつつ究明することの重要性を示唆するものである。

#### 〔質問〕 三上美樹(三大・医・解剖)

現在でも、粉ミルクに放射能があり、Sr-90やCs-137などの放射性物質が含まれていると考えられるが、いわゆる内部照射によって染色体異常を誘発したという事例があったらお教え願いたい。

### 〔答〕 阿波章夫

内部照射による染色体異常については thorotrast (血管造影剤) に関する知見がある。それによると、安定型染色体異常が高頻度で残存すること、異常クローンが観察されるという。

# 4. 広島の胎内原爆被爆小頭症の現況\*

平 井 剛\*\*

広島の胎内原爆被爆小頭症は,昭和40年末に田渕ほか(厚生省科学研究「小頭症の疫学的研究班」)により,44名の生存が確かめられた.

それらの小頭症の定義は,非被爆児の平均頭囲-2標準偏差以下とした.そのうち軽度小頭症( $M-2\sigma$ 〉 $\sim \ge M-3\sigma$ )は 32 名(女子 19 名),高度小頭症( $\sim < M-3\sigma$ )は 12 名(女子 7 名)で,知能発育の遅延を伴うものは軽度小頭症に 2 名(女子 1 名)で高度小頭症は全例であった.

これらの44名の7年余後の現況は

- 1) 存否:昭和48年6月20日現在,死亡は軽度小頭症の男子1名の自殺のみで,他は健在している.
- 2) 婚姻:昭和48年6月20日現在,軽度小頭症では, 男性12名中3名,女性19名中16名が,高度小頭症では,男性5名中1名,女性7名中1名がそれぞれ結婚している.軽度小頭症で知能発育の遅延を伴う2名は未婚である.
- 3) 妊孕(分娩):昭和48年5月10日現在, 既婚女性17名(高度小頭症1名)の初回分娩までの結婚年数をみると,軽度小頭症16名中13名(結婚後10ヵ月未満2名と調査未了の1名を除く)が3年以内に分娩をしている.結婚1年目に9名が,2年目に3名が,3年

目に1名がそれぞれ初産している。高度小頭症(1名) では結婚後2年間に2回の自然流産があり、分娩経験 がない。

- 4) 社会生活:昭和48年6月20日現在,軽度小頭症31名中知能発育遅延を伴った2名を除く29名は就業または家庭生活を正常に営んでいる。これら29名は2名のみが中卒で残りの全員は高卒以上の学歴を有している。一方,高度小頭症12名は昭和40年末に家庭で家族による保護生活を送っていたが,そのうち2名が入院中(てんかん発作,女性),3名が入所中(精薄施設)で,保護監督下での軽作業従事者は3名(男性)にすぎず,女性の既婚者1名も家族による保護下に近い実態である。すなわち最近7年間で本人の社会適応状態の劣化が半数近くにみられてきている。
- 5)家族環境:昭和48年6月20日現在,知能発育の遅延を伴う14名(高度小頭症の12名は全員)のうち,両親の死亡せるものは1名,片親のみのものは8名,両親のあるものは5名にすぎず,親の年令は片親のみのものは5名が60才以上で,両親のあるものも1名は両親とも71才以上であり高令化してきている.

以上のように、昭和48年6月現在における広島の胎 内原爆被爆小頭症生存者43名のうち、知能正常な軽度

<sup>\*</sup> The clinical and social views on microcephalic people exposed in Hiroshima

<sup>\*\*</sup> G. HIRAI, Hiroshima 広島大学医学部産婦人科学教室