

男子不妊症における常染色体転座

大阪赤十字病院泌尿器科（部長：高橋陽一）

松	田	公	志*
真	田	俊	吾
大	森	孝	平
堀	井	泰	樹
高	橋	陽	一

大阪赤十字病院検査部（部長：佐々木正道）

枝	村	節	子
小	池	莊	一
佐	々	木	正
			道

AUTOSOMAL TRANSLOCATION AND
ASSOCIATED MALE INFERTILITYTadashi MATSUDA, Shungo SANADA, Kohei OMORI,
Yasuki HORII and Yoichi TAKAHASHI*From the Department of Urology, Osaka Red Cross Hospital
(Chief: Dr. Y. Takahashi)*

Setsuko EDAMURA, Soichi KOIKE and Masamichi SASAKI

*From the Department of Pathology, Osaka Red Cross Hospital
(Chief: Dr. M. Sasaki)*

Four balanced autosomal reciprocal translocations were found through mitotic chromosome analysis among 72 subfertile males, 27 with azoospermia and 45 with sperm counts below $40 \times 10^6/\text{ml}$. They were 46, XY, t(3; 20; 21) with azoospermia, 46, XY, t(14; 21) with sperm counts below $1 \times 10^6/\text{ml}$, 46, XY, t(1; 19) lqh+ with azoospermia and 46, XY, t(3; 16) with sperm counts $27 \times 10^6/\text{ml}$.

Histological, cytogenetic and hormonal analysis were performed. Testicular biopsies from the first 3 carriers revealed complete spermatogenic arrest at the spermatocyte stage and meiotic studies of the same biopsies showed severe reduction in numbers of cells in 2nd meiotic division. In spite of severely defective spermatogenesis, serum gonadotropins of the carriers were within normal range, except for LH of the 4th case.

Other chromosomal aberrations observed were 5 Klinefelter's syndrome, 2 autosomal minor variants (46, XY, 15p+ and 46, XY, 14s+) and 1 small Y.,

Key words: Autosomal translocation, Male infertility, Spermatogenic arrest

緒 言

男子不妊症の一因として、Klinefelter 症候群をは

* 現：京都大学医学部

じめとする性染色体異常とともに、染色体の構造異常、中でも染色体転座が目ざされている¹⁾。染色体転座は均衡型転座と不均衡型転座とに大別されるが、欧米における新生児の均衡型転座の発生率は約0.17%

である²⁾。本邦においても黒木ら³⁾によると0.11~0.18%であり、転座は Down 症候群, Klinefelter 症候群などとともに最も高率な染色体異常の一つである。

男子不妊症(乏精子症又は無精子症)においては、均衡型転座の発見率は0.88~5.4%と一般新生児に比し有意に高率であり⁴⁻¹⁰⁾、転座が男子不妊症の発生に何らかの形で関与していることは、諸家の一致した見方である。しかし、転座が精子形成を障害する機序についてはいまだ不明な点が多く、また、睾丸組織所見や内分泌学的検討のなされた報告は少ない。

われわれは、男子不妊症72症例に染色体検査を施行したところ、4例(5.6%)の常染色体相互転座を発

見し、各症例において睾丸組織所見、減数分裂染色体及び血清ホルモン値についても検索したので報告する。

対象及び方法

1979年9月より1984年8月までの5年間に不妊を主訴として当院泌尿器科外来を受診した、無精子症27、乏精子症45の計72症例に対し、末梢血リンパ球の染色体検査を施行した。染色体同定には、trypsin 処理による G 染色法を用いた。

72例全例に血清 FSH, LH, testosterone の測定を行なった。FSH, LH は FSH・LH キット「第一」を用いた RIA 法, testosterone は DCC 法による RIA 法にて測定した。

常染色体転座4例のうち3例に睾丸生検を施行した。また、2例においては睾丸組織の一部を用い、Evans ら¹¹⁾の低張液処理空気乾燥法により減数分裂染色体の同定を行なった。低張液として0.075 MKCl を用い、Giemza 染色を施した。

結 果

72症例の末梢血染色体核型を Table 1 に示す。無精子症27症例のうち、5例(18.5%)に Klinefelter 症候群が見られたほか、常染色体転座2例, minor variant 1例を認めた。乏精子症45例では、常染色体

Table 1. Karyotypes of 72 subfertile males

	Karyotype	No. of patients
Azoospermia	46, XY	19
	47, XXY	5
	46, XY, 15p+	1
	46, XY, t(3:20:21)	1
	46, XY, t(1:19)qh+	1
Oligozoospermia ($< 40 \times 10^6$ /ml)	46, XY	41
	46, X del(Y(q ¹²))	1
	46, XY, 14s+	1
	46, XY, t(14:21)	1
	46, XY, t(3:16)	1
Total		72

Table 2. Translocation carriers: Results of chromosomal, seminal and hormonal analyses and histological findings of testicular biopsies.

	Case 1.	Case 2.	Case 3.	Case 4.
Karyotype	46, XY, t(3:20:21) (3pter→3q11:3qter→3q12:: 20p11→20qter:20pter→ 20p11::21pter→21qter)	46, XY, t(14:21) (q ²² :p ¹²)	46, XY, t(1:19) (p ¹⁹ :p or q ¹³)	46, XY, t(3:16) (q ²⁷ :q ²⁴)
Age	34	31	37	31
Sperm count	Azoospermia	$< 1 \times 10^6$ /ml	Azoospermia	27×10^6 /ml
Volume of testes	Normal	Normal	Normal	Normal
Serum FSH*	11.3 mIU/ml	9.5	10.2	7.7
Serum LH**	9.0 mIU/ml	8.5	12.1	15.0
Serum testosterone***	381 ng/dl	854	598	427
LH-RH test (serum LH, 30')	144.5 mIU/ml	131.3	157.4	76.6
Histological finding of testicular biopsy	Arrest at spermatocyte	Arrest at spermatocyte	Arrest at spermatocyte	
Johnsen's mean score	4.8	5.0	4.8	

* normal range 7.5 ± 5.1 mIU/ml

** normal range 7.6 ± 4.9 mIU/ml

*** normal range 300~850 ng/dl

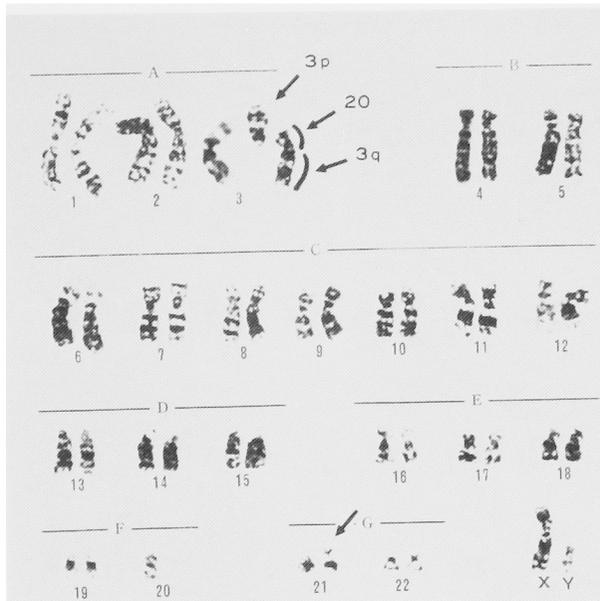


Fig. 1. Mitotic chromosomes of case 1, 46,XY,t(3;20;21)

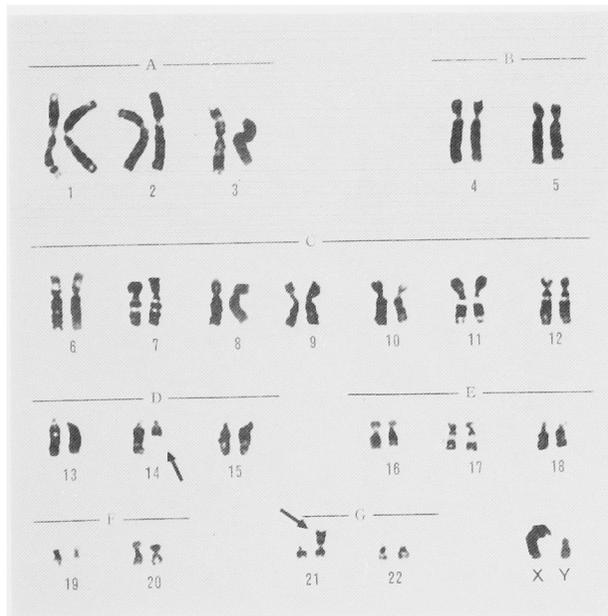


Fig. 2. Mitotic chromosomes of case 2, 46,XY,t(14;21)

転座 2 例, small Y 1 例, minor variant 1 例を認めた。72 例全体では, 常染色体転座は 4 例, 5.6%を占めている。

Fig. 1~4 に常染色体転座 4 症例の末梢血染色体を示す。すべて均衡型相互転座である。症例 1 は 3 染色体間での複合型相互転座であり, 稀な染色体異常である^{12,13)}。症例 3 で lqh+ を認めたが, normal variant

である。

Table 2 に転座の 4 症例の精液所見, 内分泌検査所見, 組織所見を示す。症例 4 の精子の運動率は約 80%, 奇形率 20%であった。4 例とも, 造精機能障害以外には先天異常を認めない。血清 FSH, LH, testosterone は, 症例 4 の LH が軽度上昇している以外すべて正常範囲内であり, 造精機能障害が高度である

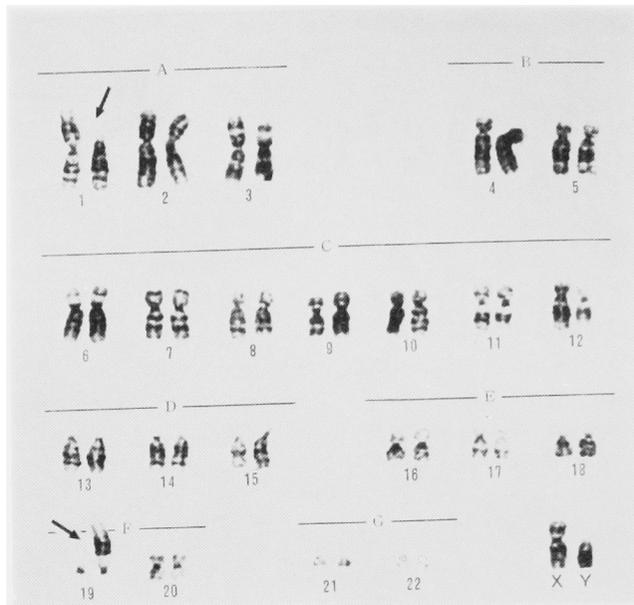


Fig. 3. Mitotic chromosomes of case 3, 46,XY,t(1;19) lqh+



Fig. 4. Mitotic chromosomes of case 4, 46,XY,t(3;16)

にもかかわらず血清 gonadotropin 値の上昇していないのが注目される。Fig. 5 は、Klinefelter 症候群及び精路閉塞の症例を除く無精子症 21 例の gonadotropin 値を示したものであるが、染色体正常の 19 例の FSH 40.8 ± 16.0 mIU/ml (mean \pm S.D.), LH 35.1 ± 11.2 mIU/ml に比べ、転座の症例では FSH, LH とともに低値の傾向が明らかである。転座の 4 症

例とも LH-RH テストを施行したが、正常～軽度過剰反応を示し、下垂体機能は正常と判断される。

睾丸生検を施行した症例 1～3 の組織像及び Johnsen's score¹⁴⁾ を Fig. 6～8 に示す 3 例とも、精母細胞まではほぼ正常に認めるが精子細胞をほとんど認めず、精母細胞での spermatogenic arrest と判断される。間質系、基底膜、Sertoli 細胞には異常を認め

ない。

症例 2, 3 については, 更に減数分裂染色体の検討を行なった. Fig. 9 は, 症例 2 の睾丸組織より得られた第一減数分裂中期の染色体で, 20 個の 2 価染色

体, XY, 1 個の 4 価染色体を示す. 4 価染色体は,

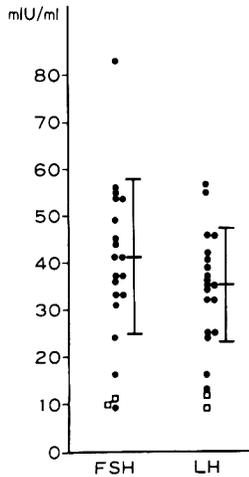


Fig. 5. Serum FSH and LH levels of azoospermic males with translocation and normal karyotype.
□ : Translocation carrier
● : Normal karyotype

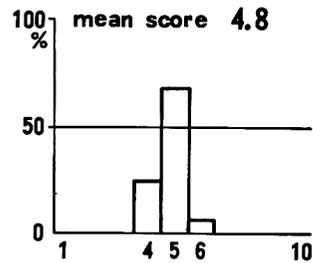
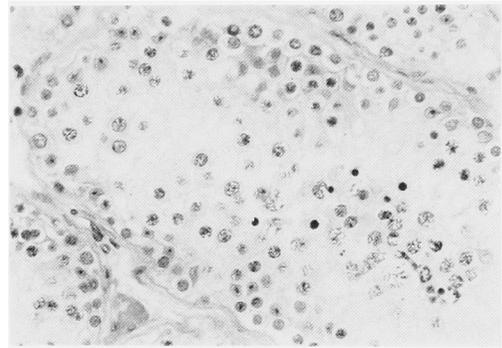


Fig. 6. Testicular biopsy from case 1, 46,XY,t(3;20;21), showing maturation arrest at spermatocyte stage (upper) and its Johnsen's score counts (lower).

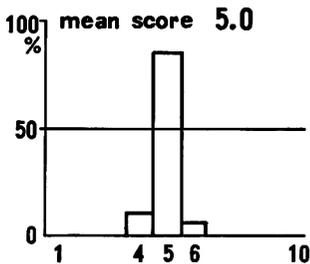
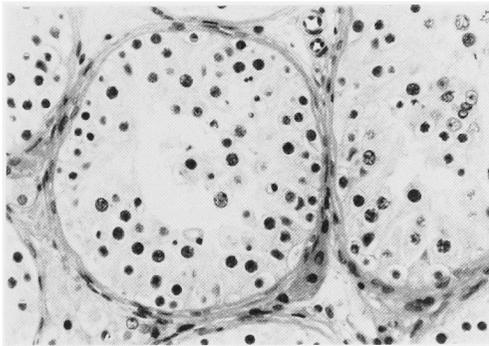


Fig. 7. Testicular biopsy from case 2, 46,XY,t(14;21), showing maturation arrest at spermatocyte stage (upper) and its Johnsen's score counts (lower).

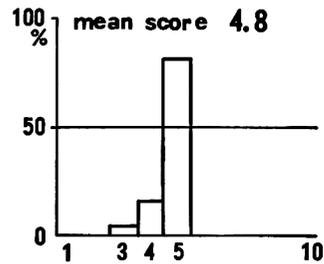
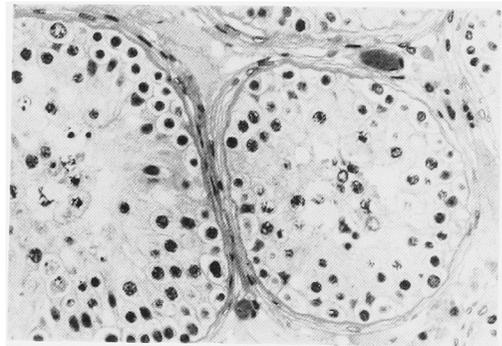


Fig. 8. Testicular biopsy from case 3, 46,XY,t(1;19)lqh+, showing maturation arrest at spermatocyte stage (upper) and its Johnsen's score counts (lower).

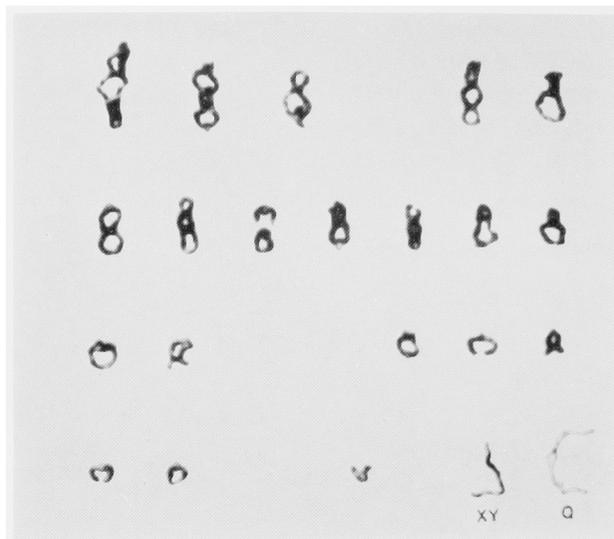


Fig. 9. Meiotic chromosomes of case 2, 46,XY,t(14;21), showing a quadrivalent.

Table 3. Cytogenetic analysis of testicular biopsies from 2 translocation carriers: Cell distribution counts.

	Case 2.	Case 3.
Karyotype	46, XY, t(14;21)	46, XY, t(1;19)
Spermatogonial metaphase	13 %	45 %
Metaphase I	83 %	53 %
Metaphase II	4 %	2 %
Total no. of cells analysed	93	45

症例3で ring type を1個認めた以外すべて chain type であった. 各症例のプレパラート上に認められた分裂中期の細胞をすべて数え, spermatogonial metaphase, metaphase I, metaphase II の distribution count を求めた (Table 3). metaphase II の比率は通常14~40%と報告されており^{1,15,16)}, 症例2, 3では著明に低く, metaphase I と metaphase II の間で精子形成が障害されていることを示している.

考 察

染色体転座が精子形成を障害する mechanism については, 多くの考え方が提唱されてきた. 異常な減数分裂によって生じた核学的に不均衡な精子細胞は, 正常な精子に成熟できないとする Kjessler の意見¹⁷⁾は, spermiogenesis に相当する部分のない卵子形成が, 転座によって障害されないことも説明してい

る¹⁸⁾. あるいは, 転座した部分の position effect, 切断点での微小な欠損重複を唱える説¹⁹⁾, また, 減数分裂の染色体で chiasma count の少ないものがあることより, 染色体の pairing disturbance を主因とする考えもある^{1,13)}. あらゆる染色体に生じた各種の転座が精子形成を障害していることから, 精子形成を直接 control している遺伝物質が転座の切断, 結合により障害されたとは考えにくく, 染色体の配列の異常が減数分裂において精子形成を障害するというのが妥当であろう^{20,21)}. しかし, 精子形成に異常のない転座の症例も数多くあるわけであり, 更に詳細な検討と症例の集積が必要である.

染色体転座と精子形成との関連において, 睪丸組織所見及び減数分裂染色体の検討は最も重要である. われわれの4症例のうち, 睪丸生検を施行した3症例の組織所見は, すべて精母細胞での spermatogenic arrest を示した. これは, 症例2, 3の減数分裂染色体の distribution count で, metaphase II の比率が著明に低いことと一致する所見であり, これら3例の精子形成が, 第一減数分裂と第二減数分裂の間で障害されていることを示している.

Table 4 は, 文献上, 睪丸組織所見, 減数分裂染色体, 血清 gonadotropin 値に言及している無精子症転座症例を表にしたものである. 組織所見の判明している9例中8例で, 精母細胞での arrest, あるいは metaphase I と metaphase II の間で arrest が生じたものと考えられる. 染色体に異常のない無精子症及び乏精子症では, spermatogenic arrest は10~12

Table 4. Hormonal, histological and cytogenetic findings of translocation carriers with azoospermia in the literature. * T.=Testosterone

Karyotype	FSH	LH	T.*	Histological and/or cytogenetic findings of testicular biopsy.	Authors
45. XY, t(13:14)	↑	→	→		Plymate et al. 1976 ²²⁾
45. XY, t(13:14)	→	→	→		Åbyholm & Stray-Pedersen 1981 ⁹⁾
45. XY, t(13:14)	→	→	→		Åbyholm & Stray-Pedersen 1981 ⁹⁾
46. XY, t(Cp-:Eq+)				Deficiency of spermatids. A marked reduction in numbers of cells in 2nd meiotic metaphase.	Chandley et al. 1972 ¹⁾
46. XY, t(9:22)				The end stages of spermatogenesis were deficient. A marked reduction in numbers of cells in 2nd meiotic metaphase.	Chandley et al. 1972 ¹⁾
46. XY, t(1:21)	→	→	→		Loludice 1977 ²³⁾
46. XY, t(1:3)	→	→	→	Complete spermatogenic breakdown after the 1st meiotic division.	Mićić & Mičić 1981 ²⁴⁾
46. XY, t(2:4)	↑	→	→	Mild hypospermatogenesis.	Åbyholm & Stray-Pedersen 1981 ⁹⁾
46. XY, t(11:12:21)				Maturation arrest at secondary spermatocyte stage.	Joseph & Thomas 1982 ¹³⁾
46. XY, t(2:13)	→	→	→	Arrest at the spermatocyte stage.	Lyberatou-Moraitou et al. 1983 ²⁵⁾
46. XY, t(6:10)	→	→	→	Severe reduction in the number of spermatids. Meiotic breakdown after the 1st meiotic division.	Mićić & Mičić 1984 ¹⁶⁾
46. XY, t(3:20:21)	→	→	→	Arrest at the spermatocyte stage.	Present report.
46. XY, t(1:19)	→	→	→	Arrest at the spermatocyte stage. Meiotic breakdown after the 1st meiotic division.	Present report.

%以下といわれており^{1,26,27)}、転座の症例では arrest の頻度が極めて高いといえよう。また、Lyon・Meredith²¹⁾ は、マウスの実験系の転座においても精母細胞の後で arrest が生じたと報告している。このようなことから、染色体転座が精子形成を障害する場合、第一減数分裂と第二減数分裂の間で何らかの異常が生じるものと推測される。

染色体転座の減数分裂における特徴は、第一減数分裂 pachytene 期に多価染色体が形成されることであり、われわれの症例 2, 3 でも diakinesis で 4 価染色体を認めた (Fig. 9)。Lyon・Meredith²¹⁾ は、多価染色体が diakinesis で chain type の場合、異常な分離が起こり精子形成が障害されやすいと主張している。われわれの症例でも、症例 3 で ring quadrivalent を 1 個認めたほかは、すべて chain type であった。しかし、ring type の多価染色体を持った精子形成障害も報告されている^{1,16,24)}。更に、同一転座家系に不妊症の転座 carrier と不妊症でない carrier が存在することもあり、どのような転座に、どのような mechanism で精子形成が障害されるのか、いまだ不明といわざるをえない。

一般に、睾丸の機能低下は下垂体 gonadotropin の上昇を来し、中でも造精機能の高度な低下は血清

FSH の上昇をもたらす。しかるに、無精子症、高度乏精子症であったわれわれの転座の 3 症例では、血清 FSH, LH 値はともに正常範囲内であった。Table 4 でも、無精子症転座 10 症例のうち 8 例で血清 FSH 値が正常範囲内である。このように、染色体転座の症例で、精子形成が高度に障害されているにもかかわらず、下垂体 gonadotropin、特に血清 FSH の上昇が見られないのは特異な所見といわなければならない。

FSH 分泌を調節する物質 (Inhibin) が精子形成のどの段階で分泌されるのか、現在のところ定説はない。de Kretser ら²⁸⁾は精祖細胞の数と血清 FSH との間に最も強い負の相関があると報告しているが、Franchimont²⁹⁾、Dandekar ら³⁰⁾は精子細胞が形成されると Inhibin が分泌されると考えており、また Johnsen³¹⁾によると、精子成熟の最終段階に至ってはじめて血清 FSH が低下するという。

われわれの 3 症例、更に Table 4 の Mičić^{16,24)}、Lyberatou-Moraitou²⁵⁾ などの染色体転座の症例では、睾丸組織において精母細胞で arrest が生じており精子細胞が認められないにもかかわらず、血清 FSH は正常値を示している。転座の症例でのこのような所見は、Franchimont, Johnsen らの報告とは

異なるものであり、Inhibin 分泌が精子形成の比較的初期に行なわれることを示唆するものといえよう。

染色体転座では、無精子症、高度乏精子症のほかに、中等度乏精子症のことも多いとされており^{20,32)}、染色体転座を伴った男子不妊症に対する治療が問題となろう。均衡型転座保因者に不均衡型転座の子供が生まれる可能性があり、治療を行なうべきではないとの意見もあるが、Hamerton³³⁾、Jacobs ら³⁴⁾によれば、均衡型転座の父に不均衡型転座の子供が生まれる率は理論値より著明に低く、特に均衡型転座保因者を発端者とする家系調査では、不均衡型転座の発生は極めて少ない。こうした事実より、均衡型転座の不妊症患者を治療の対象外にすべきではないと考えるものもあり⁷⁾、更に検討が必要であろう。いずれにしても、転座保因者の夫婦に妊娠を見た場合には、出生前羊水検査による胎児染色体の同定が不可欠である。

結 語

1979年9月より1984年8月までの5年間に、不妊を主訴に大阪赤十字病院泌尿器科を受診した無精子症27人、乏精子症45人に対し、染色体検査を行ない、次の結果を得た。

(1)無精子症に、47,XXY を5例、46,XY, 15 p+, 46,XY, t(3;20;21), 46,XY, t(1;19) lqh+ 各1例を認めた。

(2)乏精子症に、46,XdelY(q12), 46,XY, 14 s+, 46,XY, t(14;21), 46,XY, t(3;16) 各1例を認めた。46,XY, t(14;21) は精子数 $1 \times 10^6/\text{ml}$ 以下の高度乏精子症、46,XY, t(3;16) は精子数 $27 \times 10^6/\text{ml}$ であった。

(3)常染色体相互転座の4症例では、46,XY, t(3;16) で血清 LH の軽度上昇を認める以外、血清 gonadotropin 値、testosterone 値に異常を認めなかった。

(4)常染色体転座のうち、無精子症、高度乏精子症の3症例に睾丸生検を施行したところ、すべて精母細胞での spermatogenic arrest を示した。また、減数分裂染色体の検討でも、metaphase I と metaphase II の間で arrest が生じているものと判断された。

御校閲いただいた京都大学医学部泌尿器科学教室吉田 修教授に深謝致します。

なお、本論文の要旨は第29回日本不妊学会学術総会において発表した。

文 献

- 1) Chandley AC, Christie S, Fletcher J, Frackiewicz A and Jacobs PA : Translocation heterozygosity and associated subfertility in man. *Cytogenetics* 11: 516~533, 1972
- 2) Hamerton JL, Canning N, Ray M and Smith S : A cytogenetic survey of 14,069 newborn infants. *Clin Genet* 8: 223~243, 1975
- 3) 黒木良和・松井一郎 : 染色体異常の頻度. 図説染色体異常, p26, 朝倉書店, 東京, 1981
- 4) Mičić M, Mičić S and Diklić V : Chromosomal constitution of infertile men. *Clin Genet* 25: 33~36, 1984
- 5) Sasaki MS, Aoki H, Tonomura A, Isurugi K and Takayasu H : Chromosome translocation and spermatogenic failure in man. *Jpn J Hum Genet* 20: 253, 1976
- 6) Chandley AC, Edmond P, Christie S, Gowans L, Fletcher J, Frackiewicz A and Newton M : Cytogenetics and infertility in man. I. Karyotype and seminal analysis. *Ann Hum Genet Lond* 39: 231~254, 1975
- 7) Hendry WF, Polani PE, Pugh RCB, Sommerville IF and Wallace DM : 200 infertile males: correlation of chromosome, histological, endocrine and clinical studies. *Br J Urol* 47: 899~908, 1976
- 8) Faed MJW, Robertson J, Lamont MA, MacIntosh W, Grieve J, Baxby K, James GB and Crowder AM . A cytogenetic survey of men being investigated for subfertility. *J Reprod Fertil* 56: 209~216, 1979
- 9) Åbyholm T and Stray-Pedersen S : Hypospermiogenesis and chromosomal aberrations. A clinical study of azoospermic and oligozoospermic men with normal and abnormal karyotype. *Int J Androl* 4: 546~558, 1981
- 10) Abramsson L, Beckman G, Duchek M and Nordenson I : Chromosomal aberrations and male infertility. *J Urol* 128 : 52~53 1982
- 11) Evans EP, Breckon G and Ford CE : An ari-drying method for meiotic preparations from mammalian testes. *Cytogenetics* 3 : 289~294, 1964

- 12) 大橋輝久・森岡政明・光畑直喜・金重哲三・武田克治・大森弘之・榎原幸二・木村俊介・木本浩 : De novo の均衡型複合転座を有する低ゴナドトロピン性類宦官症の1例. 日不妊会誌 **27** : 385~392, 1982
- 13) Joseph A and Thomas IM: A complex rearrangement involving three autosomes in a phenotypically normal male presenting with sterility. *J Med Genet* **19** : 375~389, 1982
- 14) Johnsen SG: Testicular biopsy score count—a method for registration of spermatogenesis in human testes normal values and results in 335 hypogonadal males. *Hormones* **1** : 2~25, 1970
- 15) Lamont MA, Faed MJW and Baxby K: Comparative studies of spermatogenesis in fertile and subfertile men. *J Clin Pathol* **34** : 145~150, 1981
- 16) Mičić M and Mičić S : Meiotic studies in two infertile males with autosomal translocations. *Hum Genet* **65** : 308~310, 1984
- 17) Kjessler B : Meiosis in a man with a D/D translocation and clinical sterility. *Lancet* **1** : 1421~1423, 1964
- 18) Léonard C, Bisson JP and David G : Male sterility associated with familial translocation heterozygosity: t (8; 15) (q 22; p 11). *Arch Androl* **2** : 269~275, 1979
- 19) Ford CE : Genetic activity of sex chromosomes in germinal cells. *Phil Trans Roy Soc Lond B* **259** : 53~55, 1970
- 20) Marmor D, Taillemite JL, Akker JVD, Portnoi MF, Porrier NL, Joye N, Delafontaine D and Roux C : Semen analysis in subfertile balanced-translocation carriers. *Fertil Steril* **34** : 495~502, 1980
- 21) Lyon MF and Meredith R: Autosomal translocations causing male sterility and viable aneuploidy in the mouse. *Cytogenetics* **5** : 335~354, 1966
- 22) Plymate SR, Bremner WJ and Paulsen CA: The association of D-group chromosomal translocations and defective spermatogenesis. *Fertil Steril* **27** : 139~144, 1976
- 23) Loludice TA : Male infertility and 21/1 translocation. *Southern Med J* **70** : 615~616, 1977
- 24) Mičić MD and Mičić SR . Meiotic findings in human reciprocal 1 ; 13 translocation. *Hum Genet* **57** : 442~443, 1981
- 25) Lyberatou-Moraitou E, Kostaraki PG, Goulandris N and Lyberatos C : An azoospermic male with presumably balanced reciprocal translocation. *Clin Genet* **23** : 391~392, 1983
- 26) Colgan TJ, Bedard YC, Strawbridge HTG, Bucksan MB and Klotz PG : Reappraisal of the value of testicular biopsy in the investigation of infertility. *Fertil Steril* **33** : 56~60, 1980
- 27) Brannen GE and Roth RR : Testicular abnormalities of the subfertile male. *J Urol* **122** : 757~762, 1979
- 28) de Kretser DM, Burger HG and Hudson B: The relationship between germinal cells and serum FSH levels in males with infertility. *J Clin Endocrinol Metab* **38** : 787~793, 1974
- 29) Franchimont P, Millet D, Vendrely E, Letawe J, Legros JJ and Netter A: Relationship between spermatogenesis and serum gonadotropin levels in azoospermia and oligospermia. *J Endocrinol Metab* **34** : 1003~1008, 1972
- 30) Dandekar SP, Sheth AR, Mody AE and Phadke AM : Correlation between serum immunoreactive inhibin, gonadotrophins and spermatogenesis. *Andrologia* **16** : 141~145, 1984
- 31) Johnsen SG : The stage of spermatogenesis involved in the testicular-hypophyseal feedback mechanism in man. *Acta Endocrinol (Kbh)* **64** : 193~210, 1970
- 32) 小松洋輔：泌尿器科領域と染色体異常。染色体異常アトラス，阿部達生・藤田弘子，pp. 88~93，南江堂，東京，1981
- 33) Hamerton JL : Robertsonian translocations in man: evidence for prezygotic selection. *Cytogenetics* **7** : 260~276, 1968
- 34) Jacobs PA, Aitken J, Frackiewicz A, Law P, Newton MS and Smith PG: The in-

heritance of translocations in man : data 119~136, 1970
from families ascertained through a balanced
heterozygote. Ann Hum Genet Lond 34

(1985年9月17日受付)