

議 事 録

研究班総会議事録

日 時 昭和53年2月25日(土) 9:30-17:30

場 所 私学会館 703号室

出席者 井上英二(主任研究者), 井関尚栄, 高原滋夫, 田中克己(以上評価委員), 半田順俊, 渡辺巖一, 松永英, 北川照男, 和田義郎(以上幹事), 竺原俊行, 山形佳伸, 大倉興司, 諸橋侃, 須川豊, 美甘和哉, 須川結, 多田啓也, 中込弥男, 福山幸夫(以上分担研究者), 荻田幸雄, 松本雅彦, 大沢真木子, 安藤正彦, 阿波章夫, 矢橋弘嗣, 浅香昭雄, 朴京淑(以上研究協力者およびオブザーバー), 近藤健文, 中原俊隆(以上厚生省母子衛生課), 津田威(経理事務担当者), 清水郁子(事務担当)

議 事

1. 主任研究者より, 本研究班の目的, およびこの目的を達成するための諸条件等について見解がのべられ, 今後は班員の間の情報交換を一そう促進すること, 第一次の本研究班の成果である先天異常発症予防のためのいくつかの施策を組織的に運営する必要があること, そのためには恒久的な施設が考慮されなければならないこと, 開発的研究は研究班組織で行なうのが適当と考えられること, 一見基礎的な研究を研究班組織の中で行なう必要があることがのべられた。
2. ついで各幹事が座長となり, 分担研究者全員から, 研究協力者の業績も含めて, 昭和52年度の成果の報告があった。
3. それぞれの研究成果報告について, 出席者間で活発な討議が行なわれ, その結果を今後の研究計画に反映することになった。
4. 討議事項の中, とくに重要であると指摘されたものは, 罹患者又は家族に関する情報を予防方策に用いる時の問題点, および細胞バンク設立に関するものであった。
5. 昼休みを利用して, 業績報告書および心身障害研究報告書原稿の作成, 研究成果刊行報告, 経理報告について説明があった。

第 1 回 幹 事 会 議 事 録

日 時 昭和 5 2 年 7 月 2 日 1 0 : 0 0 - 1 4 : 0 0

場 所 一橋学士会館 3 0 1 号室

出席者 井上英二（主任研究者），半田順俊，渡辺徹一，松永英，北川照男
（以上幹事），中原俊隆（厚生省母子衛生課），清水郁子（事務担当）

議 事

1. 井上より厚生省心身障害研究としての本研究班の目的は、応用研究であること、しかし応用研究と基礎研究の中間に位置するものも重視すること、恒久的な研究体制・対策に移行できる研究であること、との基本的な方針が説明された。
2. 研究課題，副課題，細分課題，各副課題代表者，分担研究者，研究協力者が決定された。評価委員としては井関尚栄，高原滋夫，荒川雅男，田中克己の 4 氏に委嘱することが承認された。なお和田義郎氏を幹事として追加委嘱することとなった。
3. 予算配分案が承認された。

第 2 回 幹 事 会 議 事 録

日 時 昭和 5 2 年 1 1 月 1 0 日 1 9 : 0 0 - 2 1 : 0 0

場 所 国際ホテル宇部（宇部市）

出席者 井上英二（主任研究者），半田順俊，渡辺徹一，北川照男，松永英，
和田義郎（以上幹事），中原俊隆（厚生省母子衛生課），津田威（経理事務
担当），浅香昭雄（記録）

議 事

1. 井上より申請状況，および評価委員として井関尚栄，高原滋夫，荒川雅男，田中克己 4 氏が承諾されたことが報告された。
2. 以下の事項について協議が行なわれ，それぞれ承認された。
 - (1) 研究班の名称は「厚生省心身障害研究遺伝研究班」とする。
 - (2) 分科会を開催する時は，厚生省母子衛生課に通知する。
 - (3) 黒木良和氏（細分課題 7），松田一郎氏および和田義郎氏（以上細分課題 1 0）を研究協力者として追加する。
 - (4) 会計監事として須川豊，中込弥男両氏に委嘱する。

(5) 予算額の決定にともなう各分担研究者への研究費配分額。

3. 津田より経理事務、とくに本年度に変更された諸点について説明がなされた。

第 3 回 幹 事 会 議 事 録

日 時 昭和 5 3 年 2 月 2 5 日 (土) 1 7 : 4 0 - 1 8 : 1 0

場 所 私 学 会 館 7 0 3 号 室

出席者 井上英二 (主任研究者) , 半田順俊, 渡辺徹一, 松永英, 北川照男, 和田義郎 (以上幹事) , 近藤健文, 中原俊隆 (以上厚生省母子衛生課) , 浅香昭雄 (記録)

議 事

1. 各幹事より、総会で報告された研究成果は、心身障害の成因となる遺伝的諸要因のそれぞれについての研究が著るしく進んでいるという印象を与える、との発言があった。
2. 総会の討議で指摘された事項の中、罹患者または家族に関する情報を予防方策に用いる際の問題点は、今後の幹事会で具体的な事例を集めて検討を進めることとなった。
3. 同じく、細胞バンクについては、とくにその緊急性が指摘された。当初は小規模なセンターを開設する可能性を検討し、同時にカナダにおける実情も調査することになった。
4. 以上のほか、昭和 5 3 年度の研究計画全般について討議が行われた。

評 価 委 員 会 議 事 録

日 時 昭和 5 3 年 2 月 2 5 日 (土) 1 7 : 4 0 - 1 8 : 1 0

場 所 私 学 会 館 7 0 3 号 室

出席者 井関尚栄, 高原滋夫 (以上評価委員) , 清水郁子 (事務担当)

議 事

総会に出席した田中克己評価委員から提出された書面による評価結果が報告され、ついで各委員より個別に意見がのべられた。

これらについて討議の結果、以下の意見を評価委員幹事合同会議に提出す

ることになった。

「遺伝相談に関しては、多くの問題点が色々の角度から提出、研究され、今後の遺伝相談のプログラムの推進に大変役立つものであると思う。遺伝相談を各地域で実施してみると避けることの出来ない問題点が出てくるのは当然であるが、今後これらの諸問題を解決するように努力して頂きたい。サーベイランスについては、わが国で実施可能な方法を決定して国際参加の方向に進めていただきたい。先天異常の予防の為の出生前の診断、保因者の検出法の開発に関する研究、出生前診断児の長期追跡など国民に還元出来る有意義な研究が続々と開発されつつあることは驚異的であると思う。それらが今後の努力により一層結実し、日常臨床面に普及、応用される可能性が見られたものと考えられ、誠に喜びに絶えない。また色々な多因子病の予防に関する研究もますます進めて頂きたい。」

幹事評価委員合同会議議事録

日 時 昭和53年2月25日(土) 18:10-19:40

場 所 私学会館 703号室

出席者 井上英二(主任研究者)、井関尚栄(評価委員)、半田順俊、渡辺
徹一、松永英、北川照男、和田義郎(以上幹事)、近藤健文、中原俊隆(以
上厚生省母子衛生課)、浅香昭雄(記録)、清水郁子(事務担当)

議 事

1. 井関尚栄評価委員より、評価委員会の意見が提出された。
2. 以上および幹事会で討議された今後の方針について意見の交換があり、その結果、大筋において従来の方針を踏襲するほか、それぞれの研究活動をさらに充実し、未開拓の分野についての研究を進めて行くことになった。

分科会議事録 副課題1

日 時 昭和52年10月23日

場 所 大阪市 阪急グランドビル会議室

出席者 半田順俊、大倉興司、竺原俊行、山形佳伸(以上分担研究者)、佐
藤孝道、中村徹、片野隆司、藤木典生、貞森直樹、吉岡章、野本直記、木寺

克彦，古屋光太郎，大浦敏明，所敬，飯沼徹，矢橋弘嗣，長瀬秀雄，玉木健雄，生田恵子（以上研究協力者），穴倉迪弥，鶴原常雄

議 事

1. 半田より経過ならびに事務報告，および本年度からの年次計画の大綱を説明し，引続き行われる細分課題毎での検討を依頼した。
2. 大倉より経理等に関する事務報告を行った。
3. 細分課題毎の議事終了後，再び全員で総括を行った。その結果は次の通りである。
4. 副課題1として，本年度は地域遺伝相談システム（細分課題4）の検討に重点をおく。
5. 細分課題1については，細分課題2と協力し，昭和53年度に積極的に調査を行い，資料の分析を行う。
6. 細分課題2については，昭和53年度に綿密に心理テスト用紙を作成し，出来次第に調査を開始する。
7. 細分課題3は従前通り，方法論の検討を進める。

細 分 課 題 1

日 時 昭和52年10月23日

場 所 大阪市 阪急グランドビル会議室

出席者 竺原俊行（分担研究者），荒島真一郎，佐藤孝道，中村徹，片野隆司，藤木典生，貞森直樹（以上研究協力者），穴倉迪弥，鶴原常雄（以上オブザーバー）

議 事

1. 藤木が過去における調査経験について説明し，成績の一部を紹介した。
2. 竺原から，二つの調査方法を提案，説明し，本年度中にアンケートによる調査表を作成し，研究協力者のみならず，細分課題2の研究協力者および他の協力者と共に全国的な調査を行うことに決定した。
3. 面接による調査はさらに検討を加え，インタビューアーの養成を昭和53年度に行い，その後具体的に実施することになった。

細分課題 2

日時 昭和52年10月23日

場所 大阪市 阪急グランドビル会議室

出席者 山形佳伸(分担研究者), 吉岡章, 荒島真一郎, 野本直記, 木寺克彦, 大倉興司, 藤木典生(以上研究協力者)

議 事

1. 山形および大倉から問題点と可能性のある方法について説明。
2. 海外での数例の調査報告を参考とし, semantic differential 法およびMAACL法を採用することにした。
3. このため, 目的にかなった調査表の作成を行い, 予備調査が終わり次第, 昭和53年度から心理テストを行うこととした。
4. テスターの必要性などは引続き検討することとした。

細分課題 3

日時 昭和52年10月23日

場所 大阪市 阪急グランドビル会議室

出席者 半田順俊(分担研究者), 大倉興司, 吉岡章, 古屋光太郎, 大浦敏明, 所敬, 飯沼徹(以上研究協力者)

議 事

1. 半田より本研究課題の必要性とその背景を説明。
2. 大倉より過去3年間における調査結果と, 具体的問題点を指摘。
3. 問題別に方法論を検討し, 優先して行うべき問題を検討した。
4. 現時点では, なお詳細に問題点を探し出し, 方法論を考慮しながら, さらに整理してゆくことを確認した。
5. 特に今後は法律上の問題を明らかにし, その上で行うべき問題点をさらに明確にする必要のあることが指摘され, 重大な検討課題として次年度以後検討することにした。

細分課題 4

日時 昭和52年10月23日

場 所 大阪市 阪急グランドビル会議室

出席者 大倉興司(分担研究者), 半田順俊, 矢橋弘嗣, 山形佳伸, 長瀬秀雄, 玉木健雄, 生田恵子(以上研究協力者)

議 事

1. 大倉よりこれまで実施に移された地域遺伝相談の実態と今後のあり方について説明。
2. 前日(10月22日)に行ったシンポジウムについて総合的な検討を行った。
3. 特に今回シンポジウムに提議されなかった中で, 検討してゆくべき問題を指摘した。
4. その中で, パラメディカル・スタッフの協力体制およびその啓蒙, 教育の具体的方法を次年度に明確にすべきことが確認された。
5. また, 行政との関係をさらに明確化すべきことが指摘され, 検討課題とされた。
6. 昭和54年度に今年度と同じようにシンポジウムを開催し, さらに具体的な方法論の展開を行うことにした。

副課題2, 細分課題5, 6, 7, 8, 9 合同会議(第1回)

日 時 昭和52年7月14日(木) 16:00-18:10

場 所 長崎市民会館(長崎市)

出席者 渡辺巖一, 松永英(幹事), 諸橋侃, 須川豊, (以上分担研究者)
遠藤晃, 今泉洋子, 日暮真, 黒木良和, 有馬正高, 佐々木本道, 山本正治,
阿波章夫, 佐々木正夫(以上研究協力者)

議 事

先天異常モニタリングの各種方法論については, 昭和51年度第16回日本先天異常学会シンポジウムにおいて討論が行われた。しかし, その具体的実施の際には克服すべき問題点が数多く存在することが指摘された。

本会議においては, このシンポジウムの成果をふまえて, 我が国で先天異常モニタリングを行う際の具体的問題点について, 討論を行った。

松永英司会で、以下のプログラムに従って、成果発表及び質疑応答が行われた。

プログラム

先天異常のモニタリングシステム

- | | |
|-------------------------------|---------|
| 1. 序 論 | 松 永 英 |
| 2. システム効率に関する検討 | 遠 藤 晃 |
| 3. 人口動態統計記録の利用による中枢神経異常の疫学的研究 | 今 泉 洋 子 |
| 4. 新生児集団の染色体調査を指標として | 黒 木 良 和 |

副課題 2, 細分課題 5, 6, 7, 8, 9 合同会議 (第 2 回)

日 時 昭和 53 年 1 月 14 日 (土) 10:00-17:00
1 月 15 日 (日) 9:00-12:00

場 所 市カ谷私学会館 (東京)

出席者 井上英二 (主任研究者), 井関尚栄 (評価委員), 渡辺徹一, 松永英 (幹事), 諸橋侃, 須川豊, 美甘和哉 (以上分担研究者), 遠藤晃, 芦沢正見, 今泉洋子, 日暮真, 有馬正高, 佐々木本道, 山本正治, 祖父尼俊雄, 佐々木正夫, 松井一郎 (以上研究協力者及びその代理), 近藤健文, 中原俊隆 (厚生省母子衛生課) 及び研究協力者の同伴者若干名

議 事

1. 第 1 日目は、細分課題 5 ~ 9 の分担研究者並びに研究協力者の研究成果発表があった。
2. 第 2 日目は、先天異常のモニタリングシステムに関する全体討議が行われた。まず、昭和 52 年 8 月モントリオールで開催された International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems の会議に出席した芦沢、山本両班員の報告があった後、わが国がこの国際モニタリングシステムに参加する場合の諸問題について質疑応答が行われた。つぎに、第 16 回、17 回の日本先天異常学会におけるモニタリングシンポジウムの評価について松永より説明があった。

その席上、今後の課題としてモニタリングシステム具体化のために、本研究班で作業委員会を設けて検討することが確認された。

副課題3，細分課題10，12，13合同会議（第1回）

日時 昭和52年11月19日

場所 私学会館会議室

出席者 井上英二（主任研究者），北川照男，和田義郎，松永英（以上幹事）
多田啓也（分担研究者），藪内百治，鈴木義之，青木菊磨，松田一郎，楠智一，中村了正，大浦敏明，萩田善一（以上研究協力者）

議 事

1. 先天性代謝異常症の出生前診断の精度向上については、信頼度の高い酵素の微量測定法の開発と検討が必要であるとの意見があり、そのためには放射性同位元素で標識した天然基質の合成が必要である事が強調された。また、このような方法によらず、酵素反応により生成される物質の測定法に、新しい微量分析の方法を導入するのによいとの意見が出された。
2. 先天性代謝異常症の保因者診断について、負荷試験による方法、酵素活性の測定による方法、異常酵素の証明による方法、伴性遺伝性疾患の保因者における毛根細胞、或いは培養線維芽細胞を使用したモサイイズムの証明による方法など夫々の方法の長短が検討され、その再評価が行われた。
3. 先天性代謝異常症の発症予防に関する開発について、高アンモニア血症スクリーニング法の開発や長期リンパ球株化の応用の問題点、血球や毛根細胞を用いた診断法の問題点などが検討され、治療や発症予防に関する開発的研究の重要性が述べられた。

次いで、下記に示したプログラムで研究発表会が行われた。

1. 先天性代謝異常症の発症予防に関する開発的研究

東北大 小児科 多田啓也

2. ^3H 標識 glucosyl ceramide の作製

日大 小児科 大和田 操

北川 照男

3. EBウィルスを使用した長期リンパ球株化の臨床応用

- ① 樹立株の種類
- ② それを応用しての研究計画
- 熊本大 小児科 松田 一郎
- 4, 組織細胞を用いた診断法の開発的研究
富山大和漢薬研究所 荻田 善一
- 5, 出生前診断の精度向上に関する研究計画
日大 小児科 北川 照男
- 6, ハンター症候群の酵素学的診断に関する研究
慈大 小児科 青木 菊磨
- 7, 糖質微量定量法の出生前診断への応用
東大 小児科 鈴木 義之
- 8, 皮膚・粘膜の電顕による蓄積性疾患の診断について
阪大 小児科 藪内 百治
- 9, ゴーシェ病の出生前診断の問題点
日大 小児科 西谷 修
大和田 操
北川 照男
- 10, 先天性代謝異常症保因者検索法の再評価
名市大 小児科 和田 義郎
- 11, 古典的PKUと高Phe血症との保因者診断
大阪府立小児保健センター 大浦 敏明
- 12, ①糖原病Ⅱ型の患者ならびに保因者のスクリーニングの試み
②FDP-ase 欠損症の保因者診断の試み
京都府立医大 小児科 楠 智一
- 13, Fucosidosis の保因者診断
筑波大 小児科 中村 了正

細分課題10, 12, 13合同会議(第2回)

日時 昭和53年2月19日(日) 9.30AM~5.00PM

場所 駿河台日本大学病院講堂および会議室

出席者 井上英二(主任研究者), 北川照男, 和田義郎(以上幹事), 多田啓也(分担研究者), 藪内百治, 鈴木義之, 青木菊磨, 松田一郎, 楠智一, 中村了正, 大浦敏明, 荻田善一(以上研究協力者)

議 事

1. 事務連絡について12:00より13:00まで副課題3細分課題14の研究班と共に合同の会議がもたれ, 質疑が行われた。
2. 来年度も本年度とほぼ同額の研究助成金が交付されるものと推定されるので, 引き続き研究態勢を固めてゆく事が申しあわされた。また, 培養細胞の保存施設の設立についての予備的な研究を進めたいので, 研究助成額の増額が望ましいとの希望が述べられた。
3. 研究発表が次のようなプログラムの下に行われ, 活発な討議が行われた。

I 先天性代謝異常症の発症予防に関する開発的研究

司 会 多 田 啓 也

- 1, 高アンモニア血症の簡易スクリーニング法の開発

東北大(児) 多 田 啓 也

- 2, ^3H 標識 glucosyl ceramide による glucocerebrosidase 活性の測定

日 大(児) 北 川 照 男

- 3, シトルリン血症由来の長期培養リンパ球の growth curve およびこれまでに establish した細胞株について

熊 大(児) 松 田 一 郎

- 4, 組織細胞を用いた診断法の開発的研究

富山大(和漢薬研) 荻 田 善 一

II 先天性代謝異常症の出生前診断の精度向上に関する研究

司 会 北 川 照 男

- 1, 胎児期に診断された I cell 病の2例

日 大(児) 北 川 照 男

- 2, 中性脂質代謝異常症の酵素学的診断および出生前診断に関する検討

慈 大(児) 青 木 菊 磨

- 3, Wolman 病の出生前診断 東 大(児) 鈴 木 義 之

- 4, Hunter 症候群の酵素学的診断

- 阪大(児) 藪内百治
- 5, Hurler 症候群並びに Sheie 症候群の保因者診断法
 東北大(児) 多田啓也
- 6, OTC ASA synthetase の radiochemical assay
 熊大(児) 松田一郎
- Ⅱ 先天性代謝異常症の罹患者および保因者の診断に関する研究
 司会 和田義郎
- 1, メチルマロン酸の出生前診断と保因者診断
 名市大(児) 和田義郎
- 2, 2,3の糖質代謝系酵素の日内, 日差変動について
 京都府医大(児) 楠智一
- 3, ヒスチジン血症の保因者検索
 a) ヒスチジン負荷試験
 b) 角化上皮におけるヒスチジン/ウロカニン酵比
 大阪小児保健センター 大浦敏明
- 4, Fucosidosis のヘテロ保因者の診断について
 筑波大(児) 中村了正
- 5, Fabry 病 carrier detection の途中経過
 熊大(児) 松田一郎

細分課題 11

日時 昭和52年11月18日

場所 駿河台日大病院 応接室

出席者 須川侖(分担研究者), 北川照男, 多田啓也, 中込弥男, 神保利春,
 八神喜昭(以上研究協力者)

議事

1. 須川班員より, アメリカ・カナダで大規模な調査が行なわれ, また我が国でも研究施設毎の調査が行われており, その結果についての紹介があった。

1) NICHD study group

Midtrimester Amniocentesis for Prenatal

Diagnosis JAMA 236(13)1471, 1976

2) N. E. Simpson et al.

Prenatal Diagnosis of Genetic Disease in
Canada ; Report of a Collaborative study CMAJ
115; 739, 1976

2. 我が国での調査方法についての総括的な討論があり、アメリカ・カナダの如き登録制度は我が国ではその国民性から困難であろうとの結論が得られた。
3. 調査対象には過去の穿刺例を含め、遺伝性疾患の出生前診断を目的とした妊娠中期の羊水穿刺例に限定する。児の follow up の方法は、interview とアンケート方式の2本立てで行う。羊水穿刺、妊娠、分娩、新生児期の状態を調査すると、その後の児の follow up を行う事とし、チェック項目、方法、チェックの時期について検討が加えられた。
4. 調査は本研究班の班員並びに研究協力者が中心になって行い、一部は他の機関にも協力を依頼する。なお、調査のコントロールを何におくかについて検討が加えられた。
5. 人工自然流産例については、外表奇形の有無のほか剖検所見についても調査することとしたが、その扱いを慎重にする必要があるとの意見が出された。
6. 初年度は、羊水穿刺の安全性と成功率を中心として調査し、長期追跡調査は次年度以降とする事とした。
7. 今後の調査研究の進め方としては、1月中旬までに十分に検討されたプロトコールをつくり、なるべく早くに調査研究を開始する事とした。

細分課題 14 (第1回)

日時 昭和52年11月11日 12:30~13:30

場所 渡辺翁記念会館Bルーム(山口県宇部市)

出席者 中込弥男(分担研究者)、佐々木本道、阿部達生、黒木良和、柳沢慧、池内達郎(以上研究協力者および代理)

議 事

1. 中込より経理事務の取り扱い、特に今年度よりの変更事項についての説明を行い、若干の質疑応答がなされた。
2. 各協力者より、研究の進行状況と今後の方針等についての説明があり、これについて討論を行った。

細分課題 14 (第2回)

日時 昭和53年2月19日 12:00-15:50

場所 駿河台日本大学病院会議室(千代田区神田駿河台)

出席者 井上英二(主任研究者)、安積順一(分担研究者・代理)、黒木良和、阿部達生、柳沢慧、池内達郎(以上研究協力者および代理)、松井一郎、山本佳史、中井博史、森田益次(以上オブザーバー)

議事

1. 事務連絡: 12:00より13:00まで副課題3(細分課題10-14)の合同会議があり、事務事項の伝達と、質疑が行われた。
2. 研究発表: 13:00より15:50まで、黒木良和、阿部達生、柳沢慧、池内達郎、安積順一による研究発表があり、これに関連する質疑応答を行った。
3. 今後の研究方針についての討論: 前項の質疑と関連して、今後の研究方針についての討論を行った。

副課題 4

日時 昭和52年11月11日 12:30-13:30

場所 宇部市民会館(宇部市)

出席者 井上英二(分担研究者)、中島章、柳瀬敏幸、松井一郎、平山清武(以上研究協力者)、中原俊隆(厚生省母子衛生課)、浅香昭雄(記録)

議事

細分課題15(多因子病の予防に関する研究I、家系および集団レベルにおける研究)、細分課題16(多因子病の予防に関する研究II、双生児法による研究)について、具体的な研究事項、およびこれを遂行するための協力態勢について討議が行なわれた。