

副課題 2

先天異常のサーベイランス・システム確立 と成因に関する研究

新潟大学医学部

渡 辺 敬 一

ま え が き

「先天異常国際情報交換機関」(International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System, 以下ICBDMSと略す)へ参加して、情報交換活動を行っているモニタリング・システム(以下M.S.と略す)は、昭和52年度までに12カ国14プログラムであった。昭和53年度は、本副課題芦沢班員により代表される東京都内日赤産院を基盤とするM.S.が参加を認められ、第3季報から情報交換資料の中にその数値が掲載されるに至った。さらに日本母性保護医協会が施行しつつある全土にわたるM.S.も、目下準備中で、これも遠からずICBDMSへ参加の見通しにある、と云えよう。翻って国外をみると、スペインの病院資料によるM.S.が1979年から、またイタリーおよびメキシコの同様資料によるM.S.が1980年からICBDMSへ加入の予定である。さらにデンマーク、ニュージーランドにあっては、全国規模で先天異常の登録と監視を実施する準備を整えている現況である。

この間にあつて、世界保健機関は、南北問題などの関係もあり、現段階でICBDMSへ直接資金援助をする様子はないが、協力機関として公認し、これと密接な関係を保ちつつ、先天異常の情報収集と普及宣伝を行う気持はあるものようである。

上に述べた事情の下で、本副課題による研究の推進は、愈々その重要性を増し、成果が期待されていると自覚すべき時期にきた、と云うべきである。

研 究 打 合 せ 会

昭和53年7月13・14日、神奈川県薬業会館で開催された第18回日本

先天異常学会を機に、本副課題班員の第1回研究打合せ会を行った。ここにおいて各細分課題を相互に確認し、各班員今年度の研究課題を決めた。すなわち、サーベイランス法、とくにマーカーに関する研究(細分課題5)、施設を利用するサーベイランスの推進と標準化(細分課題6)、新生児集団における染色体異常調査(細分課題7)、先天異常の成因に関する疫学研究(細分課題8)、環境内の特定要因に関する研究(細分課題9)などがそれである。そして、これらに参加している研究者は、分担者5名、協力者9名、合計14名である。

研 究 発 表

昭和54年1月27日(土)、分担者、協力者はそれぞれ各個研究を発表し、それを中心に討論が行われた。

細分課題5・1

渡辺は、ICBDMS様式の先天異常監視に参加する前提として、すでに実施されているプログラムの資料を用い、情報理論が使う手法で解析を試みた。すなわち、12種のマーカーについて、それらの変動からエントロピーを計算したところ、診断基準にかかわる要因が、情報の質に影響する結果をえた。また各プログラムごとに各マーカーのエントロピーを総和し、M.S.の質を推定したところ、標本数が強い効果を発揮し、年間出生数4万前後が適正なM.S.の規模である、と結論した。

細分課題5・2

遠藤は、M.S.において、異常出現の頻度分布がPoisson分布に従うとする前提は、必ずしも常にあてはまらずPolya-Eggenberger分布によく適合するもののあることを明らかにした。そして米国3地域における27種の先天異常につきこの点を検討し、異常の種類により、あるいは地域により、Poisson分布への適合度が変化し、これをPolya-Eggenberger分布へ補正をすると、大概ねよい適合を示した。この事実は、ベースラインからの期待値を求め、それによって警告水準を設定する場合、精度を高めることに役立つ。また、分布特性を知ることにより、効率よいマーカーを選択することが可能になる、といった。

細分課題 5・3

今泉は、ICBDMSのマーカーに数えられている無脳症、水頭症の発生率へ影響をあたえる因子として、父年令、母年令、出産順位の3要因をあげ、多変量解析法により、それぞれの寄与度を計算した。その結果、直線回帰モデルでも、2次回帰モデルでも、ともに出産順位が上記2つの中枢神経異常の発生頻度に強く影響することを明らかにした。近年夫婦あたりの産児数減少にとともに、これら奇形の発生率は減少するものと予想される。

細分課題 6・1

諸橋は、日本母性保護医協会が現在行っている日本全域をカバーする産科施設ネットワークを利用しての先天異常M.S.の可能性について追求している。1972年1月から現在に至るまで、全国100以上の調査協力施設を依頼し、単純化したカードを用い、奇形のprospectiveな調査を行っている。まず協力施設の重みづけを行い、1974～78年の資料をもとに、奇形発生のベースラインを決定した。この中にダウン症などICBDMSが決めたマーカーに欠けるものがあるので、それを加え、協力施設を整理調整すれば、M.S.の国際協力も可能になるであろう。

細分課題 6・2

東京都内日赤産科5施設(年間分娩数8,000～9,000)の先天異常疫学調査は、ベースライン設定のための準備期間を過ぎ、1978年後半より、ICBDMSへの参加を許可された。芦沢はその資料を用い、警告水準設定のための試みとして、R.Chenの提示した「セット」法について吟味をした。ICBDMSの11のマーカー(先天股脱除外)につき、そのセット数(実際に発生した症例が2つ続いて発生する間の分娩数の平均値)を計算した。それによると、1955～1961年の資料を計算し、半陰陽および四肢奇形が、Chenの警告水準を越えている結果をえた。「セット法」による警告発令水準は、ベースラインの約7倍の頻度であった。

細分課題 7・1

日暮は、昭和47年から53年末まで、東京都下にある年間平均分娩数2,220の病院で、全新生児14,430を対象として、奇形、異常皮膚紋理、精神発育遅延などを参考とし、染色体異常の疑われるものについて、カリオタイプ分析を

行った。その結果、均衡転座型異常を除き、常染色体異常頻度は $1.59/1,000$ 生産で、この数値は、新生児集団における欧米の $1.53/1,000$ 生産と、極めて近似のものであった。なおこの他に、10名の先天多発奇形症候群の出生があった。以上の調査結果は、本部におけるM.S.実施の際の基礎資料として有用である。

細分課題7・2

黒木は、横浜市内で年間出生数1,000～1,200の産院で生れた全生産児につき、臍帯血による染色体分析を行っている。昭和53年末までに2,443名を分析した結果、新生児集団の染色体異常頻度は0.573%であり、この数値は、世界各国で行った同様調査結果とほぼ同じである。保因者を除く実質的染色体異常頻度、ならびに保因者頻度は、0.450%、0.164%であり、これらも諸外国の代表的調査と近似していた。なお、この間の大奇形頻度は2.20%であった。これらの児に対する医療や遺伝相談のシステムについて意見を述べている。

細分課題8・1

松永は、ICBDMSのマーカーの1つであるダウン症について、父母年令分布に基づき、母年令の効果を消去し、父年令の効果を分析した。その結果、父年令の増加につれて、ダウン症児を生む相対危険率は緩徐に増加し、55才以上の父は、若年の父に較べ2倍であることが分った。しかし、わが国においては、55才以上の父が児を生むことが少いので、ダウン症を生む父年令の効果は、事実上低いとみるべきであろう。

細分課題8・2

竹下は、鳥取県下に収容されているダウン症児の悉皆調査を企画し、以下のような結果をえた。最近6年間のダウン症罹患率は $1/1,200$ 出生であった。ダウン症児死因の大半は、先天性心疾患である。生下時父母の年令をみると、両者とも年令の増すにつれて患者出生の危険は増加している。1965年以前と以後とでは、父母とも患者出産時の平均年令が約2年若くなっていた、と。

細分課題8・3

佐々木(本道)は、QおよびQ-R染色法により識別できる21番染色体短腕部の異形バンドを指標として、標準型ダウン症133例、ならびにそれら両親の染色体を比較分析し、余剰染色体の起源を追求した。そして、Q法では

114 例中 22 例 (19.3%), Q-R 法では 19 例中 15 例 (78.9%) で不分離の由来と、それが起こった時期を明らかにすることができた。今後実用化できる域まで染色法の改善に努力する予定である。

細分課題 8・4

山本は、人工妊娠中絶資料により、染色体分析を行っている。染色体異常発生を、最終月経初日前 6 週間および後 3 週間以内に暴露された環境要因につき検索をし、つぎの結果をえた。胸・腹部 X 線照射との関連をみたが、その間何らの関係を示唆する成績はえられなかった。しかし、同期間中に服用した解熱鎮痛剤については、明らかに染色体異常の高い発生をみた。なお、分析例 1250 のうち染色体異常頻度は 6.4% であった。これは、自然流産例ならびに新生児集団の染色体異常頻度から推計した認知できる総ての妊娠の染色体発現頻度 6.8% と近似している。

細分課題 9・1

チャイニーズ・ハムスターを使用し、精子、卵子各成熟分裂、さらに卵割期に生ずる異常の種類と頻度を明らかにできる染色体標本作製をふくむ実験案を確立した。そして、今年度えた知見は以下のものである。母の加齢は、第 1、第 2 成熟分裂、および卵割期のいづれでも、染色体不分離を誘発する。誘発排卵処置後の卵管卵、および成熟未排卵濾胞内の卵巣卵 (第 2 成熟分裂中期) で、異数性卵が有意に増加するのをみた。

細分課題 9・2

広島、長崎における原爆被爆者の子 4,661 名とその対照群 2,879 例について、染色体異常個体の頻度を比較し、つぎの結果をえた。両者の間に、放射線の遺伝的影響とみるべき差を認めなかった。また、異数性異常については、親の年齢との関係を示すような結果をみることはできなかった。

細分課題 9・3

染色体構造異常の誘発は、他の微視的突然変異の生成や、細胞の癌化とも密接な関係がある。そして、化学物質のもつ染色体に対する作用特性は、遺伝的障害作用を総合的に評価する上で、重要な資料を提供する。以上の観点から本年度はコルセミド、塩化メチル水銀、デエチルスチルベステロール (DES) などの化学物質を用い、ヒト体細胞で不分離が誘発されるのを確めた。また、

放射線照射でも同様の結果をえることができた。

M. S. に関する全体討議

昭和54年1月28日(日)、本副課題へ参加している分担、協力研究者全員によるサーベイランス・システムの実現へ向けての全体討議を行った。その要旨はつぎのとおりである。

まず司会者渡辺は、第1話題提供者として芦沢班員を指名した。

芦沢：

1978年9月1～3日、ハンガリーのVisgrad (Budapest からドナウ河に沿って60 Km北にある) で開催された先天異常モニタリング・システム(以下M. S. と略す)のためのインターナショナル・クリアリングハウス(以下ICBDMと略す)第5回作業委員会への出席報告をする。

本作業委員会への参加者は芦沢、野末(日赤センター)のほか、カナダ1名、ノルウェー2名、スペイン2名、ハンガリー2名、ベルギー1名、フランス1名、スウェーデン2名、米国6名、デンマーク2名、フィンランド2名、イタリア2名、英国1名、イスラエル1名、WHO1名、合計28名であった。

この作業委員会で決定、あるいは合意に達した事項はつぎのようである。

- (1) 最近の季報で報告のあったエクアドルのQuitoにおける小耳症/無耳症の異常発生問題は、「統計上有意な非常事態」(situation 1)として取り扱うことに決定した。ちなみに、Emergency Committee for Epidemiologic Investigations (疫学小委)は3つのsituationを決めている。situation 1は、先天奇形が統計上有意な増加をした場合である。situation 2は、重篤な先天奇形が多発した場合で、プログラムの責任者は、その原因につき仮説をたて、疫学小委はそれに助言をする。situation 3は、局地的に緊急な環境破壊が想定され、奇形が多発した場合で、疫学小委は、要請により調査に関与する、などである。
- (2) 先天股脱は、各国の診断基準の不一致と生下時早期診断に問題があり、信頼度が薄いためICBDMへ常時報告すべき主要先天異常(以下マーカーと略す)から削除することになった。ただしこれは、この奇形の資料収集を今後とり止めるものではない。

- (3) 上肢および下肢の減奇形は、それぞれ別個に報告するより、両減奇形を一本にし、児の数で報告することとした。そして、1974年以來の児の数としてのベースラインと、四季の資料を提出することに決った。
- (4) 今後、臍ヘルニヤ（腹壁披裂）をマーカーに加え、これも1974年以降のベースラインと四季資料を提出してもらうことにした。
- (5) ダウン症の母年令別罹患率も併せ報告する問題が提起された。とりあえず来年は今まで通りとし、全例で報告することとした。ただし、母年令35才で上下に分けて、資料を収集、まとめることのできるシステムは四季ごとの例数と率を、1978年12月末までにICBDMへ送付し、分類委員会で資料の分析検討をすることに決めた。
- (6) 新しい試みとして各参加システムのうち可能なところは、低体重児に関する資料として1974年以後の単胎児四季別の数値を、1978年12月末までに送付すること、この際、500～1499gr、および1500～2499grの2群に分けることとした。その主旨は、低体重児が先天異常のhigh riskグループとみなされるからである。
- (7) 第3回作業委員会以来、検討の対象となってきた複合奇形に関し、その定義、記録法などについて、検討の結果と意見の交換があった。とくにB. Källén博士（ルンド大胎生学、スウェーデン）は、ICBDMへ報告すべき複合奇形の記載法について、彼の見解を紹介した。第1に、本質的に単一とみなすべき奇形は、個々の奇形として報告し、複合奇形としない。例えば、無脳症、二分脊椎、脳ヘルニヤなどは、たとえ合併していても単一のエンティティーとみなすべきである。第2に、既知のオリジンによる症候群は、すべて複合奇形として報告しないこと。例えば、ダウン症のような染色体異常、軟骨形成不全のようにメンデルの遺伝法則に従う既知の症候群、あるいは胎児性風疹症候群のような外因による発生が明瞭で、すでに確立した症候群などを挙げるができる。第3に、マイナーの奇形とされるべきものは、たとえこれが合併しても複合奇形とはしない。例えば、紅彩欠損、皮膚におおわれた臍ヘルニヤ、鼠蹊ヘルニヤ、停溜睾丸、陰囊水腫、幽門狭窄、ポリープ、線維腫、母斑、血管腫、リンパ管腫、小耳症、先天股脱の前状態などがそれである。

(8) WHO関係事項

1978年4月10日、第31回世界保健機関総会において、M.S.に関するマーラー博士の行った事務総長報告の要旨はつぎのようであった。

第29回総会の決議に従って、M.S.の国際的な局面について、WHOの役割を概説したものであり、今や先天異常が環境条件とかわりをもつ点を研究することは重要である。M.S.の国際協力体制は、早期警告を発するシステムへ情報を提供することで、建設的な事業である。したがって、本総会は、1) M.S.のための方法の標準化、2) 国際情報交換、3) WHOへ協力するセンターの指定などについて、WHOの役割を検討するよう要請されている、と。

この事務総長の報告に関連し、ICBDM第5回作業委員会では、WHO代表K.Kupka博士が、つぎのような発言を行った。WHOは、第3世界諸国への技術援助以外のプログラムへ、資金援助をすることは、現在のところ困難な状態にある。このことは、現行M.S.国際協力に対しては、WHO以外からの資金援助を求めざるをえぬことを意味している。そこでICBDMとしては、先天異常に関する情報の収集と配布のためのWHO協力センターの指定をうけるよう、今後努力することに意見の一致をみた。この際ICBDMは、WHO総会へ投票権をもたない代表を送る資格を追求することも併せ検討するため、S.Stickle氏をたてて交渉することとした。

なおKupka博士は、国際疾病分類の第10回改正の際に、本作業委員会分類小委の意向を参酌することに同意するとともに、先天異常に5桁法を採用することに対し、尽力を約した。

- (9) Weatherall女史(英国)は、EEC諸国における動きを紹介した。EEC加盟諸国のいくつかでは、先天異常の国家登録、ならびに資料の信頼度向上のためのモデルとして、小集団登録を開始した、とのことである。
- (10) 新しいプログラムの国際協力への参加として、従来の12カ国14プログラムの他に、日本の赤十字病院のM.S.、北アイルランドが、つぎの季報から参加する。またスペインでは、病院資料によるプログラムが、1979年から参加するよう目下準備中である。さらにイタリア、メキシコとも病院資料によるプログラムが1980年から参加すべく準備中である。なお、デンマー

ク、ニュージーランドでは、先天異常の登録、そしてM.S.が国家規模で行われるようになった。したがって、将来加盟の可能性はある。

(11) 第6回作業委員会は、M. Klingberg 博士（イスラエル）の主宰で行われる。日時、場所は未定である。そして、疫学小委、分類小委は、従来からの懸案を継続して検討することとなった。

松永：

資料としていただいたマイナー奇形と複合奇形との関係を、明瞭にしておきたい。

芦沢：

ここに挙げた小奇形は、他の奇形と合併しても、これは除けという意味である。

松永：

その理由如何。ものの考え方はどうなのか。

野末：

この討論があったとき、複合奇形とは2つ以上とか、3つ以上の奇形が合併した場合をいうのだ、などの議論があり、ここに挙げた小奇形は、たとえ合併していても、その数へ入れない、という意味にとった。

黒木：

メージャの奇形が存在すれば、マイナーがいくつあっても、それは記載しないのか。

野末：

記載はするのだが、たとえあっても複合奇形として報告しない、という意味である。

松永：

例えば、極端な場合、ここに書いてある小奇形が全部でるような例があったとしても、それは複合奇形としない、ということになるが、そのようなものの出現がないと、初めから決めてかかるのはどんなものか。すなわち、ここにある奇形のみ合併し、その他の奇形がないような場合、それは複合奇形としてリポーティングしないのかどうか、Källenに聞いてみるとよい。

芦沢：

そのような処置をとってみる。

野末

第5回作業委員会に出席したものとして追加をする。今回の特徴は、低体重児の報告であるが、これは妊娠週とも関係があり、問題は単純でない。しかし、今回は、ともかく低体重児の出生として報告してもらいたい、とのことであった。

渡辺：

M.S.をわが国で確立するにあたっては、事前にいくつかのことを、検討しておく必要があることは言うまでもない。ICBDMは、従来12のマーカールを決めていた。今回それに修正を加えたようであるが、とくに注目すべきは、先天股脱を除外したことである。これに関連し、適当なマーカールとは何がよいか。この問題が第1である。第2はM.S.の大きさである。サイズは小さければ、M.S.として不適当なのは言うまでもないが、逆に大きければよいかというと、必ずしもそうではない。地域が拡がり、地域間での相殺がおこるし、診断を下す医師や助産婦の数が多くなるため、診断基準の均一性を守ることが困難になる。そこで、適切なサイズとは、どの程度かの問題がある。第3は、非常警報発令の基準である。

これらのことを検討するため、ICBDMの季報を情報として、情報理論の上から分析をした。情報の世界では、エントロピーの概念が中核をなしている。奇形発生率は変動している。変動の大きなものは、マーカールとして鋭敏であり、少ないものは鈍感だとする考え方がある。ここで、変動の大きなものはエントロピーが大きく、その少ないものはエントロピーが小さい。情報理論からみると、エントロピーの大きいものは、情報の確かさが少く、逆にエントロピーが小さくなると、情報の確からしさを増す、とされている。この理屈を利用し、マーカールの格付け、M.S.の大きさに関し、ある種の暗示があったので、その結果を紹介し、全体討議の話題提供としたい。この計算を行ったのは、同伴者の高山君であるから、同君から説明をしてもらう。

高山：

細分課題5・1に記されている内容について口頭発表をした。

松永：

図1は面白い。情報の確からしさに一番効いているのは、奇形の頻度とサンプル・サイズだね。エントロピーそのものに標本の大きさは影響しない筈なの

に、結果としてそれが大きく響いている。発生率を平均値からのズレで表わす変動係数を用い、分散分析法でやっても、似た結果がでると思う。ただし、正規分布でないから、arcsine で変換しなければならない。それでえた結果が一致しなければ、その原因を分析すると面白いと思うが、こちらあたりは一つの課題となる。

また、マーカーとして何がよいかの選定には矛盾がある。原因の特異性からいうと、珍しい奇形ほどよい。例えば、肝のアンギオザルコーマは発生の少ないものだが、そのためにこれが多発して原因が分った。ありふれたものでは、原因追求に適さない。いつか遠藤君が云った simian crease を入れる件は、その点で駄目だ。そこがモニタリングのむづかしいところだ。また、情報の質の問題は、疫学の問題で、疫学者でないとセパレートできない。これは先天異常ばかりでなく、発癌物質や変異原の場合も同じことが云える。発癌物質の検索に、胃癌のようにありふれたものは適さず、普通はあまりないものがよい。

美甘：

発生の時期と原因の関係如何。初期に原因のあるものは、同定が困難なのではないか。

松永：

奇形には臨界期があるから、それで分る。ダウン症について、各プログラムで、父母の年齢に多少ズレがあるが、エントロピーで、各国とも変動小とでたのは面白い。また、上・下肢減奇形が、どの国でも変動が大であったり、無脳症のようにコンスタントに出る筈のものが、真中（変動大とも小とも確定しない群）にでるのも不思議だ。ICBDMの資料を使った仕事でも、許可さえ得れば発表してもよいと Klingberg が云っていたヨ。

芦沢：

イスラエルで先天股脱が多発した原因につき、Klingberg は疫学調査をやっているが、まだ分らないらしい。

松永：

だからありふれたものは難しいのだ。

佐々木（本道）：

小奇形を抜かしてしまうのは、まずいのではないか。

松永：

複合奇形の際、数えないということで問題は別だ。

諸橋：

私は、胎児の心拍数が、陣痛などで変動する有様を研究している。この変動をみていると、大きく動く粗の変動の他に、も一つベースライン・フラクチュエーション、またはベースライン・スムージングとも云うべき細かい振動がある。そのような見地から、施設の資料をつかって解析してゆきたいと思っている。今度日母の幹事をやめ、その代り住吉さんになってもらうが、今後自由の立場で、両者を分離して解析したいと思う。M.S.では大きな変動で警告をだすが、ベースラインは動くから、細かい振動にも目を配ってゆかなければいけない。

芦沢：

標本数がある限度を越しても精度は増さない、と高山君が言ったが、限局的におこった事象は、分母（標本の大きさ）が大きいと隠れる危険がある。ニューヨーク州ナイアガラの滝附近で環境破壊があり、肝臓癌、先天異常、精薄が出ていたとのことであった。そこで、米国のM.S.でそこがカバーされている資料を検討したが、それらしいものは発見されなかった。1,200病院では、局所的なものは隠れてしまう。先程私が云った emergency 委員会の situation 3がこれにあたるのですが、これが発見できるような仕組みが、M.S.の中にとり入れられていないと、それは意味がなくなる。イタリアの事件でも同様なことが云える。木田さんは、臨床家が異変をみつけたら、臨床疫学的機動隊を編成して調査するのが一番よい、と云っていた。

諸橋：

高山君の発表にもどるが、M.S.のシミュレーションを作って、要因を変えると、どの程度反応するかをやるのがよい。それを事前に検討せず、たまさか何かあれば、引掛るかも知れない、というのではまずい。今やっているM.S.と並行して simulation model を作ったらどうか。

芦沢：

シミュレーションのため、要因として何を導入するのか。その辺りを、もう少し説明してもらいたい。

諸橋：

発生学的に影響あるものを、全部入れればよい。

野末：

エントロピーからいうと、3カ月1万前後の分娩数が効率が良いとのことであるから、年間4万の出生数ということになる。しかし、日母のように、1施設年間の分娩数が10～1,000とまちまちで、しかも広範囲に広がっている場合の効率をどう考えるか。

高山：

そこまでは検討していない。

松永：

標本の大きさとして、高山君の提示した辺りが適当かも知れない。

諸橋：

しかし、現在の日本で、その拡がりをどの位にすればよいかの問題だ。

渡辺：

地域を余り広げると、エントロピーによる情報の確かさは減少する。

遠藤：

昨年、私は先天異常学会で発表したが、異常の頻度1%で、ポアソン分布しているとして、検出の確率を計算してみると1万台であった（ただし、この場合は年間）。

松永：

日母は10万近くやっている。

諸橋：

10万といっても、地域は広範だ。

野末：

今米国の1,200施設は1本でやっているのか、地域に分けてみているのではないか。

遠藤：

シミュレーションの問題へ戻るが、芦沢先生の疑問が私にはよく分る。なにか奇形の原因があったとしても、それがあつた程度の頻度であつたとき、想定する原因が、どの位寄与しているか、全く分っていない。

松永：

話題を変えて、四肢減奇形はどうして変動が大きいのであろう。

渡辺：

減奇形のマイナーなものは、生下時見逃すことがあるため、診断基準を明確にしないといけない。この辺りに変動が大きく、換言すれば、情報としての不確実性があるのだと思う。

諸橋：

極端な話だが、生後1カ月たって指の数の足りないことに気付く場合もある。手引きをつくり、助産婦や施設に配布する必要がある。

松永：

日母の資料をみると、減奇形は大体コンスタントだ。

高山：

イスラエルとか日本は、エントロピーからみて、振れている。イスラエルでは、先天股脱の振れが大きく、結局それが false alarm となった。

野末：

バカンスの季節に reporting が落ちることがある。臨床家にもそのようなことがあるのではないか。12月には落ちる。要するに、一定状態が持続できればよいので、値の水準を上げることに、大変な努力をするのは必須条件ではないのではないか。

芦沢：

均一性が必要という意味か。

諸橋：

early alarm でいくか、late alarm でゆくかは大切である。early alarm だとあてにならぬ、と云われることが多い。late alarm だと当る率がよくなるが、システムが整っていないと、間に合わない。

松永：

alarm といっても、種々の situation の段階があるだろう。

遠藤：

ICBDMでダウン症を35才で切って上下に分けて報告することとなったが、あれにどのような意味があるか考えるか。

松永：

母年齢に分けることは重要だ。

遠藤：

35才で区切ることで果してよいか、という意味だ。分母とのかかわりでICBDMは、結局この辺りで妥協したのかも知れない。

松永：

35才で区切ったのは、それをしないより良いという意味だろう。日母でも早速やるとよい。

美甘：

複合奇形でetiologyの分っているものは算入しない、とするICBDM小委員会の提案だが、etiologyとは、どういう意味か。例えば、染色体異常のetiologyなどは分っていない。

松永：

加齢、遅延排卵、遅延受精といっても、さらに原因をさかのぼればetiologyは分らない。しかし、染色体異常というetiologyは分っている。そういう意味だろう。

諸橋：

確立した症候群といっても、日本の臨床家は、外国程注意深くない。両者に可成りズレがある。その問題がある。もう少しハッキリ説明すべきだ。

渡辺：

時間が来たのでこれで全体討議を終る。内容は、後日纏めるが、議論の内容は昨年より可成り進歩し、有益であった。

 **検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用 
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

まえがき

、 先天異常国際情報交換機関 (International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring System, 以下 ICBOMS と略す) へ参加して、情報交換活動を行っているモニタリング・システム (以下 M.S. と略す) は、昭和 52 年度までに 12 カ国 14 プログラムであった。昭和 53 年度は、本副課題芦沢班員により代表される東京都内日赤産院を基盤とする M.S. が参加を認められ、第 3 季報から情報交換資料の中にその数値が掲載されるに至った。さらに日本母性保護医協会が施行しつつある全土にわたる M.S. も、目下準備中で、これも遠からず ICBOMS へ参加の見通しにある、と云えよう。翻って国外をみると、スペインの病院資料による M.S. が 1979 年から、またイタリーおよびメキシコの同様資料による M.S. が 1980 年から ICBOMS へ加入の予定である。さらにデンマーク、ニュージーランドにあっては、全国規模で先天異常の登録と監視を実施する・準備を整えている現況である。