

議 事 録

研究班総会議事録

日 時 昭和54年2月24日(土) 9:30-18:00

場 所 湯 島 会 館 301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, 渡辺敏一, 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, 日暮真, 美甘和哉, 須川信, 多田啓也, 中込弥男, 福山幸夫(以上分担研究者), 住吉好雄, 荻田幸雄, 松本雅彦, 大沢真木子, 落合恵久子, 今泉洋子, 貞森直樹, 浅香昭雄, 朴京淑(以上研究協力者およびオブザーバー), 川口雄次(厚生省母子衛生課), 津田威(経理担当者), 清水郁子(事務担当)

議 事

1. 主任研究者より, この総会の目的は, 研究班の第2年度の研究成果と, 来年度以降の研究計画について, それぞれの細分課題を担当する分担研究者に要約して頂くことであるとのべられた。
2. ついで各幹事が座長となり, 分担研究者と一部の研究協力者から, 昭和53年度の業績の報告と, 今後の計画についての意見がのべられた。
3. それぞれの副課題, 細分課題について討議が行なわれた。その中とくに問題とされたところは, 以下の通りである。

副課題1担当分科会の業績が, 家族計画協会の遺伝相談事業に如何に反映されているか。個人または家族に関する私的情報の保護について万全を期するには如何にすればよいか。遺伝性疾患に基づく心身障害の発生予防を主たる業務とする研究センターの設立が要望されているが, これはどのように進めたらよいか。

4. 昼休みを利用して, 研究報告書および心身障害研究報告書原稿の執筆, 研究成果刊行報告, 経理報告について説明があった。
5. 厚生省母子衛生課川口技官より, 以下の見解がのべられた。

この研究班は, 従来の研究によってかなりの成果を上げている。今後の重点事項としては, 先天異常に関する実態の把握が重要であるという一般の

認識に鑑み、この要請に沿った研究班の構成が必要であると思われる。さらに、今後は一そう、研究成果の行政への反映を進めたい。

第 1 回 幹事会 議事録

日 時 昭和 5 3 年 6 月 1 7 日 (土) 1 7 : 0 0 - 2 0 : 0 0

場 所 学 士 会 館 3 0 5 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) , 中原俊隆 (厚生省母子衛生課) , 浅香昭雄 (記録)

議 事

1. 主任研究者より、昭和 5 2 年度研究報告書刊行の経過について報告された。
2. 昭和 5 3 年度の研究計画について、以下の項目を討議し、それぞれ承認された。
 - (1) 全体の課題、各副課題とこれを構成する細分課題について。
 - (2) 各細分課題を担当する分担研究者と研究協力者の選定について。
 - (3) 評価委員として井関尚栄、高原滋夫、荒川雅男、田中克己の四氏を委嘱することについて。(尚荒川雅男氏より、後日辞退したい旨の回答があり、同氏を除くこととなった。)
 - (4) 会計監事として、中込弥男、福山幸夫の二氏を委嘱することについて。
 - (5) 予算配分案について。

第 2 回 幹事会 議事録

日 時 昭和 5 3 年 7 月 1 0 日 (月)

場所および出席者 持ち回り

議 事 以下が承認された。

- (1) 細分課題 5, 6, 7 の課題名および研究協力者の変更。
- (2) 細分課題 1 5 に研究協力者 1 名を追加。

第 3 回 幹事会 議事録

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

場 所 湯 島 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、
和田義郎（以上幹事）、福渡靖（厚生省母子衛生課）、浅香昭雄（記録）

議 事

1. 厚生省母子衛生課福渡課長より、昭和55年度に改編される研究班は、心身障害の発生予防の基本的立場から、先天異常の予防とモニタリングを重視し、昭和54年度から漸次移行したい旨発言があった。
2. 各幹事から、従来の研究成果に基いた今後の研究の進め方について発言があった。
3. 従来からの懸案である次の二点について、さらに検討を進めることとなった。
 - (1) 細胞バンクの設立。
 - (2) 個人・家族情報の保護の問題。
4. 昭和54年度の研究報告書刊行と、昭和55年の研究班運営に関しては、事務処理を主任研究者から北川幹事に漸次移行することが了承された。

評価委員会議事録

日 時 昭和54年2月24日（土） 18:00-18:30

場 所 湯 島 会 館 302号室

出席者 井関尚栄、高原滋夫、田中克己（以上評価委員）、清水郁子（記録）

議 事

研究班総会における本年度の研究成果と来年度以降の計画について審議し、以下の意見を幹事会に提出することとなった。

遺伝相談の運営、普及並びに水準の向上に関する諸問題はいずれも重要な課題であるが、本研究班ではそれぞれの分野に於て研究の著しい進展がみられ、その成果は遺伝相談事業の実施にも大いに役立てられていることは誠に喜ばしい限りである。

先天異常のサーベランスの研究では、広汎な調査と精密な分析が行われており、それらに費された努力には敬意を表する次第である。

多数の先天代謝異常症の出生前診断法や保因者の診断法並びに染色体異常診断法が確立され、発生の予防にもそれらの利用が可能になりつつあること

は心強く感じられる。

多因子病は遺伝・環境両要因の複雑な相互作用のもとに発生するため、その発生予防はきわめて困難と予想されるが、まず多因子病の病因追及から研究が始められつつあることは、卓見であると思われ、次年度での研究発展が期待される。

上述の理由により、この研究班の一層の発展を願うものである。

幹事・評価委員合同会議議事録

日 時 昭和54年2月24日(土) 18:40-20:00

場 所 湯 島 会 館 302号室

出席者 井上英二(主任研究者)、井関尚栄、田中克己(以上評価委員)、半田順俊、渡辺徹一、松永英、北川照男、和田義郎(以上幹事)、福渡靖(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. 評価委員会の意見が提出された。
2. 上記に基づき、今後の研究の進め方が討議された。
3. とくに、細胞バンクの設立と、個人・家族情報の保護についての検討が行なわれた。

副 課 題 1

日 時 昭和53年6月17日

場 所 大阪市立今宮病院

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)、矢橋弘嗣、吉田豊、吉岡章、木寺克彦、片野隆司(以上研究協力者)、舟木操、沢山恭子(以上オブザーバー)

議 事

1. 各分担研究者が細分課題について前年度の経過を報告した。
2. 細分課題1においては、前年度に立案したアンケート用紙を作製し、既に4月から研究協力者等に配布し、調査を開始した旨報告した。特にアンケートの回収率を高める工夫の必要なことが指摘され、その方法を検討す

ることとなった。

3. 細分課題2においては、前年度に引続き、適切な心理テストの方法の調査を行なっているが、前年度に報告したMAACL法は、極めて望ましい方法であるが、これを日本人に用いられるようにするには、なお長い期間を要する旨報告された。さらに日本人について使用可能であり、かつ遺伝相談の前後に用いる実用的な方法の発見に努力するとして、了承された。
4. 細分課題3においては、資料収集のうち、文献検索の成果について報告され、これを継続して行ない、可能なら本年度末にその一部を刊行したい旨報告、了承された。他の資料、情報の蓄積と保存の方法も継続して検討することとなった。
5. 細分課題4については、前年度に行なったシンポジウム“地域遺伝相談”の全文を年度末に刊行し、地方自治体の地域保健、母子衛生担当者等に配布した旨報告され、本年度はさらに組織化の検討と看護職の協力体制のあり方、およびこれらに対する教育、啓蒙の方法を検討することとし、了承された。

細分課題 1, 2, 3, 4 合同会議（第1回）

日 時 昭和53年10月14日

場 所 保健会館別館セミナー・ルーム

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），荒島真一郎，長瀬秀雄，矢橋弘嗣，貞森直樹，吉岡章，生田恵子，中村徹，片野隆司（以上研究協力者），松田健史，安部正雄，新井一夫，他7名（以上オブザーバー）

議 事

1. 各細分課題について分担研究者から経過が報告された。
2. 細分課題1および2に関しては、具体的にアンケート調査、心理テストを行なうことが、予想以上に困難を伴うことが報告され、その対応について意見の交換が行なわれた。
3. 細分課題3では、収集された文献カードの作製の進捗状況が報告された。また資料の収集、保存に関し、法的な問題について検討の不可欠なことが

報告され、今後の課題とすることとした。

4. 細分課題4では、地域的な遺伝相談の組織化で、最も問題となるのは東京の特別区と市町村部であることが報告され、これらの地域での組織化が新たな問題であることが了承され、次年度へかけて、この問題を検討することが了承された。

細分課題1,2,3,4合同会議(第2回)

日時 昭和54年2月22日

場所 保健会館別館セミナー・ルーム

出席者 半田順俊, 大倉典司, 竺業俊行, 山形佳伸(以上分担研究者), 貞森直樹, 生田恵子, 矢橋弘嗣, 古屋光太郎, 安部正雄(以上研究協力者および代理)他々オブザーバー5名。

議事

1. 細分課題1については、アンケート調査の回答率、その内容等が報告され、一応現在の遺伝相談は良い印象をもってクライアントに受け止められていること、およびクライアントの希望や批判について報告された。
2. 細分課題2については、クライアントの心理テストとして、最も実用的に思われるMAS法を採用することにし、それによるテスト結果の一部が報告された。なお、MAACL法は日本人に用いられるようにすることが望まれると報告された。次年度はMAS法を用いて心理テストを行なうことが了承された。
3. 細分課題3においては、文献収集は約3,000枚のカード化が終り、その一部を刊行準備中である旨報告された。なお本課題において検討した資料の蓄積、保存には、一つの病院施設を含む研究、調査機関の存在がなければ不可能であろうというのが結論になる可能性が報告された。
4. 細分課題4においては、遺伝相談の組織化には、行政を含んだ都道府県、政令指定都市単位のシステムがまず必要であり、適正な遺伝相談サービスを住民に提供するには、広い意味での窓口、遺伝相談クリニック、そしてアフター・ケアーが円滑に行なわれる組織化が重要であると報告され、その具体化への意見が報告された。次年度はその具体的な方法と、特に東京

における特別区の問題を検討する旨報告され、了承された。

副 課 題 2 (第1回)

日 時 昭和53年7月14日

場 所 横浜市磯子区西町14番11号 神奈川県薬業会館

出席者 渡辺徹一, 諸橋侃, 日暮真, 松永英, 美甘和哉(以上分担研究者), 遠藤晃, 芦沢正見, 今泉洋子, 黒木良和, 山本正治, 阿波章夫(以上研究協力者), 須川豊, 松井一郎, 足立公子, 渡辺徹太郎, 伊藤隆(以上オブザーバー)

議 事

1. 昭和53年度研究班員の構成について報告があった。
2. 昭和53年度研究予算案について説明があった。
3. 昭和53年度の研究を有効に進める為、各班員の研究実施計画についての報告、ならびに各計画について班員相互の検討が行なわれた。

副 課 題 2 (第2回)

日 時 昭和54年1月27日, 28日

場 所 私 学 会 館

出席者 井上英二(主任研究者), 井関尚栄(評価委員), 渡辺徹一, 諸橋侃, 日暮真, 松永英, 美甘和哉(以上分担研究者), 遠藤晃, 今泉洋子, 芦沢正見, 黒木良和, 竹下研三, 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), 飯島久美子, 家島原, 木村正文, 野末源一, 黒子武道, 上口勇次郎, 足立公子, 高山洋一(以上オブザーバー)。

議 事

1. 下記のプログラムで昭和53年度研究成果の検討を行なった。
2. 先天異常のモニタリングシステムに関する全体討議—とくに、第5回国際作業委員会の出席報告があった。

プ ロ グ ラ ム

第1日(1月27日)

10:00~11:40 司会 渡辺徹一(新潟大・医・衛生)

- 1) 先天異常出現の頻度分布からみたサーベイランス・システム設定の検討
遠藤 晃 (山形大・医・衛生)
- 2) 中枢神経異常の発生率と父年令, 母年令および出産順位との関係について
今泉 洋子 (人口研・資質)
- 3) 情報理論によるマーカーの格付け
渡辺 徹一 (新潟大・医・衛生)
- 4) 施設を利用するサーベイランスの推進と標準化
諸橋 侃 (慶大・医・産婦)
- 11:40~12:30 (昼食)
- 12:30~13:45
- 5) 都内病産院における異常発生の監視機構(サーベイランス機構)の設定
について
芦沢 正見 (公衆衛生院・疫学)
- 6) 新生児集団における染色体異常調査
黒木 良和 (神奈川こども医療センター)
- 7) 新生児における染色体異常ならびに先天多発奇形症候群の頻度に関する
研究
日暮 真 (東大・医・母子保健)
- 13:50~15:05 司会 松永 英 (遺伝研・人類遺伝)
- 8) ダウン症の発生と父年令の相関に関する研究
松永 英 (遺伝研・人類遺伝)
- 9) 島根県におけるダウン症候群の疫学研究
竹下 研三 (鳥取大・医・脳神経小児科)
- 10) Q-R連続染色法によるダウン症余剰染色体の起原分析
佐々木 本道 (北大・理・染色体)
- 15:05~15:25 (休憩)
- 15:25~17:05
- 11) 妊娠初期における染色体異常の有病率推定と発生要因の解析
山本 正治 (新潟大・医・衛生)
- 12) 染色体異常生成機序に関する研究

美 甘 和 哉 (旭川医大・生物)

13) 原爆被爆者の子供の細胞遺伝学的研究, 特に性染色体異数性異常について

阿 波 章 夫 (放影研)

14) 環境要因の数的染色体異常誘発能の定量評価

佐々木 正 夫 (京大・放生研)

17:30~19:30 (夕食)

第1日目の総括 司会 渡辺 巖一 (新潟大・医・衛生)

第2日(1月28日)

9:30~11:30 司会 渡辺 巖一 (新潟大・医・衛生)

先天異常のモニタリングシステム 全体討議(全員参加)

話題提供 モニタリングシステム第5回国際作業委員会(ブタペスト)の出席報告

芦 沢 正 見 (公衆衛生院・疫学)

11:30~12:00 (昼食)

副 課 題 3

細分課題10, 12, 13 合同会議

日 時 昭和54年2月23日

場 所 東京ステーションホテル 東京都千代田区

出席者 井上英二(主任研究者), 井関尚栄(評価委員), 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, 青木菊麿, 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. 先天性代謝異常症の出生前診断の精度向上については, 新しい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, これについて阪大藪内らと東大鈴木らが新しい方法を検討してゆくこととした。また, 放射性同位元素で標識した天然基質の合成も試みてゆくことが申し合わされた。また, 幾つかの方法を組合わせて行う胎児診断法の信頼度が高いので, なるべくこのような方法で慎重に胎児診断を行う必要があると

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、先天性マス・スクリーニングで多数の症例が発見されているヒスチジン血症の保因者診断法の確立が急務であるとの意見があった。
3. 先天性代謝異常症の発症予防に関する開発について、マス・スクリーニング法や診断法についての研究が多いので、今後は治療についても開発的研究を行う必要があるとの意見が出された。
4. 事務連絡について12.00より13.00まで副課題3のすべての研究班の合同会議がもたれ、質疑が行われた。
5. 来年度も本研究は継続となる予定であるが、厚生省心身障害研究計画の一部に手なおしを加えられる予定であるとの厚生省技官の発言があった。
したがって、本研究の班員並びに研究協力者は引き続き研究態勢を固めてゆく必要があるとの申しあわせがなされた。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試みてはどうかとの意見があり、検討された。
6. 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 出生前診断の精度向上に関する研究

1) I cell 病の胎児診断の精度向上に関する研究

北川照男, 西谷修, 大和田操 (日大小児科)

2) Sphingomyelinase 測定法の検討

青木菊麿, 山口修一, 衛藤義勝 (慈大小児科)

3) 酵素的サイクリング法によるガラクトセレブロンダーゼ超微量定量法

鈴木義之 (東大小児科)

4) 単一細胞を用いたライソゾーム酵素活性の新しい測定法

岡田伸太郎, 藪内百治 (阪大小児科)

5) N⁵⁻¹⁰ メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素欠損症の出生前診断に関する研究

多田啓也 (東北大小児科)

6) Menkes kinky hair disease の出生前診断に関する研究

和田義郎, 杉山幸八郎 (名市大小児科)

7) メチルマロン酸血症の羊水診断の1例

松田一郎 (熊大小児科)

II 罹患者・保因者の診断法の研究

1) Heparan N-Sulfatase の測定法と保因者診断への応用

衛藤義勝, 青木菊麿 (慈大小児科)

2) α -glucosidase 欠損症の保因者診断

中村了正 (筑波大小児科)

3) 尿中 F I G L u 値からみたヒスチジン血症の保因者診断

松田一郎 (熊大小児科)

4) ヒスチジン血症保因者に対する負荷試験

和田義郎, 杉山幸八郎 (名市大小児科)

5) 皮膚および爪によるヒスチジン血症の診断法について

大浦敏明 (大阪小児保健センター)

6) 先天性代謝異常症の保因者診断

楠 智一 (京府大小児科)

III 発症予防に関する開発的研究

1) Proline 血症の診断に必要な Pyrroline -5- carboxylic acid の合成

北川照男, 大和田操 (日大小児科)

2) Iduronate sulfatase の性状と酵素診断について

豊 徹, 藪内百治 (阪大小児科)

3) 高アンモニア血症の簡易スクリーニング法の開発に関する研究

多田啓也 (東北大小児科)

4) Lymphoid cell - line を使用したシトルリン血症の発症要因の検索

松田一郎 (熊本大小児科)

5) 組織細胞を用いた診断法の開発的研究

荻田善一 (富山大和漢薬研究所)

細 分 課 題 1 1

日 時 昭和54年2月23日

場 所 東京ステーションホテル 東京都千代田区

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

議 事

須川班員より本年度の出生前診断児の長期追跡調査成績について報告があり, その被検妊娠総数は559に及び, 集計終了後も研究協力者からアンケート用紙が回収されているので, その数は更に増加する可能性があるとの報告があった。これまでの集計成績によると, 羊水穿刺後の胎児死亡は2.1%, 出生後の死亡は5例, 新生児期の異常12例で, 何れも羊水穿刺とは関係はなく, 羊水穿刺の胎児への影響は少ないと思われるが, なお注意して集計成績を検討したいとの意見が述べられた。出生前診断児の発達はほとんどが正常で, 発達指数の平均は何れも100以上であると報告された。しかしながら, 児の発達指数を平均値でみる限り, 余程強い影響がない限りその影響が数値としてあらわされる可能性は少なく, それよりもDQが低いものの頻度が多いか少ないかが問題であり, その点について詳細に検討する必要があるとの意見が提出された。

次いで, 来年度の調査計画が検討され, 調査が遅れている研究協力者は調査を促進することとし, 54年10月までに調査を終わり, 須川班員あてにその成績を報告することが申し合わされた。そして, これまでの集計にこれを加えれば, 総数として1000例程度の集計が可能であろうとの意見が述べられた。しかし, 調査対象をいたずらに多くすることは, 集計成績の信頼度を低下させることとなるので, これまでと同様にその対象は研究協力者の自験例を中心とし, 今後も調査対象を拡げることはしないとの申し合わせがなされた。そして, 本調査はとりあえず昭和54年度をもって完了するように努力することとした。

細 分 課 題 14

日 時 昭和54年2月23日

場 所 東京都千代田区 東京ステーションホテル

出席者 中込弥男(分担研究者), 阿部達生, 黒木良和, 柳沢慧(以上研究

協力者), 池内達郎(研究協力者の代理), 安積順一, 家島厚(以上オブザーバー)

議 事

染色体をめぐる問題は, 心身障害研究の全領域の内でも最も急速に発展しつつある分野の一つであり, 開発的な研究はもち論, 臨床細胞遺伝学の面についても, 国際的な水準を維持するためには格段の努力が必要であることが強調された。また本細分課題は, 染色体異常症の登録システムやモニタリングを行う場合に, その結果の信頼度を左右する立場にあること, 従って各協力者はその点を十分に考慮して次年度以降の研究を進めることが望ましい, などの意見が出された。

研究発表

以下のごときプログラムで行われ, 活発な討議があった。

1. 多核細胞内に誘発される節状パターン

北大理学部 染色体研 池内達郎

2. Y染色体の構造と表現型

山口大 小児科 柳沢 慧

3. 染色体の構造異常診断における銀染色の意義

京府医大 公衆衛生 阿部達生

4. 新しい染色体異常の臨床診断法

神奈川こども医療センター 黒木良和

5. 染色体分染法の開発に関する研究

国立遺伝研 中込弥男

副 課 題 4

細 分 課 題 15

日 時 昭和53年7月11日(火) 11:00~13:00

場 所 東京都, 鉄道会館ルビーホール

出席者 井上英二(主任研究者), 福山幸夫(分担研究者), 柳瀬敏幸, 中島章, 高尾篤良, 北原敏行(以上研究協力者および代理), 藤木慶子(オブザーバー), 大沢真木子(記録)。

議 事

1. 井上より、本研究の目的、およびこの目的を達成するための諸条件について見解が述べられた。特に家系および集団レベルにおける研究グループでは、多因子遺伝病の予防に役立つよう実際の遺伝相談の基礎資料となるものを得ることの必要性が述べられた。
2. 福山より、研究協力者として順天堂大学小児外科駿河敬次郎教授（代理出席北原敏行講師）に加わって頂く旨が報告された。
3. 各研究協力者より、昭和53年度の研究予定につき、その方針ならびに現在の進行状況につき報告があった。
 - ① 柳瀬敏幸：生下時より異常の発現している疾患について文献例のデータを分析したい。発症の遅い疾患、年齢巾の大きい疾患（特発性心筋症、リウマチ、汎発性紅斑性狼蒼）につき多因子遺伝によるものかどうかの検討を行う。
 - ② 高尾篤良：先天性心奇形の多因子遺伝に関する研究をおしすすめ、その奇形の程度の一連のつながりがあることを求め、また重症度と遺伝子負荷の重さにつき検討したい。また一般集団における発生頻度につき検討したい。
 - ③ 中島章：角膜の形態異常、屈折異常、斜視などにつき分析を行いたい。
 - ④ 福山幸夫：小児外科で診断のつく疾患を中心に全国より資料を収集し分析をおしすすめたい。てんかん、脳性麻痺につき、遺伝的負因と外因との相対的比重を再検討したい。

細 分 課 題 1 6

日 時 昭和54年2月13日 14:00-18:00

場 所 丸の内ホテル

出席者 井上英二（分担研究者）、松井一郎、今泉洋子（以上研究協力者）
浅香昭雄、朴京淑、南光進一郎（以上オブザーバー）

議 事

1. 井上より、心身障害の予防を目的とするふたご研究の方法、とくにふたごレジスターの現状と問題点がのべられた。

2. 松井より，神奈川県におけるふたごレジスターの運用状況と横浜市衛生部の協力状況，および報告洩れに関して報告があった。
3. 今泉より，厚生省統計情報部の「昭和50年度人口動態社会経済面調査，複産」の分析結果が報告された。
4. 今後の課題として，全国規模のふたごレジスターの設立，学校保健情報等とのデータ連結について協議した。