

海外における先天異常モニタリングの 現状とわが国の国際協力

研究協力者 芦 沢 正 見 (日本赤十字看護大学)
住 吉 好 雄 (横浜市愛児センター)

I ICBDMs の設立と WHO

1960—61年のサリドマイド医薬品事故の苦い教訓が直接の契機となり、1970年までに少なくとも14か国（チェコスロバキア、フィンランド、イングランドウェールズ、イスラエル、スウェーデン、カナダ、U S A及び南米7か国）の国内に何らかのモニタリングプログラムが設けられたようであるが、国際的に組織立った情報交換の責に任ずるには到らなかったようである。（表1）

表 1 国際協力態勢にあったモニタリングシステム（1960—70）

プログラム	開始年	対象地域	年間出産数	備 考
チェコスロバキア	1960	全 国	270,000	法により規定
フィンランド	1963	〃	60,000	法により妊娠からのリンケージ記録
イングランドウェールズ	1964	〃	641,000	届 出
イスラエル	1964	4 病 院	8,000	疫学的プロスペクティブ研究
スウェーデン	1965	全小児科病院	95,000	登録（全出生の80%をカバー）
カナダ	1966	5 州	220,000	届出と社保記録
U. S. A.	1967	アトランタ市等	25,000	届 出
南米7か国	1967	45母子センター	500,000	疫学的プロスペクティブ研究
			計 1,819,000	アルゼンチン, ブラジル, チリ, エクアドル, ペルー, ウルグアイ, ヴェネズエラ

（渡辺巖一：先天異常のサーベイランスに関する現況と問題点，昭和52年度厚生省心身障害研究遺伝研究班報告，P.73，1973より一部改変）

International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, 国際先天異常モニタリングシステム情報交換機構

1970年のニューヨーク州立 Birth Defects Institute 主催，先天異常に関するシンポジウム¹⁾の開催を機に，何らかの国際協力組織結成のためWHOにイニシアティブを求める意見が高まったが，基金の調達が最大の難点であった。幸い多年ポリオや遺伝学研究に資金援助の実績のある米国の National Foundation—March of Dimes がスポンサーとなって，当時の13か国のモニタリングプログラムの責任者がWHO及びIARC（国際がん研究機関）の関係者をまじえ，1974年ヘルシンキに会し，ICBDMSの設立が議された。²⁾

このような経緯を経て、ICBDMSは特定のマーカー奇形の頻度変動、疑わしい催奇形性物質・エネルギーへのばく露情報、何であれ先天奇形の集積と関連情報の通報機関として設立され、加盟プログラムからの所定の情報を収集して四半期報を編集し、各プログラムやWHO、IARCなどの国際機関に配布を続けている。やがて1980年には加盟プログラムは19（国数で24）となり、またこの年から年報が編集刊行をみている。

かねてからWHOは先天異常に関心を向け、1961～64年にかけて主な外表奇形頻度の国際比較研究を16か国24施設の協力を得て行なっているが、当時はモニタリングの必要性については何の言及もなかった。³⁾（因みにこの研究プロジェクトには日本からの参加はなかった。）ICBDMS設立の際のWHOの関与については上述したが、そのすぐあとの1978年、当時の事務局長 H. Mahler により第31回総会において、“Birth Defects Surveillance”と題する技術討議報告がなされ、1) 診断基準の確立等、モニタリング技法の標準化への努力、2) モニタリング情報の国際間交流、3) WHO協力機関（WHO-Collaborating Centres）の設置が強調された。

ICBDMSは診断分類については第9回ICD（国際疾病傷害死因分類）の改訂にはWHOの囑望をうけて分類作業委員会を設けて対処している。

WHO指定機関のとりつけについても双方の努力がなされたようであるが、WHOの体制や財政構造上の問題のためか意外に手間どり、1986年、ようやくNGO（Non Governmental Organization, 非政府機関）の指定がなされた。

これより少し前の1985年、WHOは「先天異常モニタリングの方法論」のテーマを掲げ、ICBDMSからプログラム代表者等の専門家を招いてコンサルテーション（ローマ）を開催した。（*：Källen, Sweden, ICBDM, Castilla, E. Argentina, ICBDM, Czeizel, A. Hungary, ICBDM, Lehot, M. Belgium, EUROCAT*, Oakley, Jr. G. USA, ICBDM, Mastriacovo Italy, ICBDM, Takeshita, K. ** Japan, Kuliev, A. M. WHO, Secretariat）。会議（コンサルテーション）の成果は March of Dimes Birth Defect Foundation より刊行された。なされた提言を要約するとおおよそつぎのようになる。（*：ヨーロッパ共同体運営の先天異常・複胎登録機関、**：鳥取大医学部竹下研三教授）

1) モニタリングプログラムは当然地域の実情にマッチしたものでなければならないが、大きな人口地域のカバーを考える場合は、特定の病産院サンプルと組合わせた若干の地域ベースのプログラムとの総合がひとつの典型として提示されよう。

2) 集団ならびに先天異常ケースの個々のバックグラウンドデータの必要性が強調されよう。

3) 診断の確実性は迅速性と相対立する要素であるが、他の情報源に基づくチェックが質の高い疫学研究には不可欠である。

4) コーディングは中央での一元化が推奨され、稀な先天異常にも対処できるように細分化が可能であり、しかもICDコードとの対応ができることが望まれる。

5) 多系統にわたる複合奇形は環境催奇形物質の影響の表現として注目されよう。

6) 先天異常登録は単にモニタリングの目的にそうばかりでなく環境／遺伝疫学研究に質の高

い素材を提供するものである。

WHO側からはなお先に行なった先天異常の国際協同研究より25年もたっているのに、その間の医学技術の進歩をふまえ、ICBDMS指導の下に新しい協同研究企画の提案がなされたようである。それらの目標としている事項は、

1) 主要な先天異常・染色体異常及び新生児スクリーニングで発見し得る若干の遺伝性疾患の頻度を明かにする。

2) 若干の先天異常を対象として生後1か月と1年の時点での致命率を出し、それら乳児の在院期間を推測し、早期発見治療のベネフィットの評価に役立てる。

3) 先天異常または染色体異常の出生前診断が出産時のインシデンスに及ぼす影響を測定する。(但しこの調査参加は任意)。

4) 種々のエスニック集団や地理的に隔たった集団間のインシデンスを比較する。

5) 先天異常、染色体異常等が周産期死亡、乳児死亡に占める比重を推定する。

さらに以上の国際協同研究のメリットとして、調査を契機として各国に調査のためのセンターができるであろうから、それらをモニタリングセンターとしてモニタリングの恒久的なシステム化をはかることができ、ひいては母子保健の向上のため重要な役割をはたすことが期待されるというものである。この企画はWHO側の担当は Division of Non Communicable Diseases の Human Genetics Section とし、1987年にパイロットスタディをふくむ準備を完了し、88年から90年にかけてデータ収集と解析を行ない91年には報告書作成がもくろまれていた。しかし、ICBDMSとWHOの双方とも資金面で難航しているようであり、ローマ会議後のスケジュールの進歩は現在までみられない。

II ICBMS の現状

四半期報は1976年1～3月報以来現在まで遅滞なく発行されている。四半期報の情報収集、編集、配布の作業枠は、直前3か月のマーカー等の発生報告はつぎの3か月末で受付を締切り編集後、1か月半後に各プログラム代表あてに配布されるというものである。年報は1982年をはじめ1980年報を出し、ひきつづき現在1986年報まで刊行されている。個々のマーカーの発生は表2のような体裁で収録されている。表2は無脳症の発生状況である。下段にはO/E比順位がオージャイブで示されている。各プログラムが四半期ごとに報告を求められるマーカーは無脳症以下11、年報では8個追加され計19である(表3)。

表4は1986年末の加盟プログラム一覧であるが、その後1987年の総会(マドリッド)においてタイのチュラロンコン大学病院(バンコク)をセンターとするモニタリングプログラムのアソシエイトメンバーとしての加盟が承認された。なお、昨1988年総会(ストラズブル)では傘下286病産院を擁して日本母性保護医協会(JAW)のフルメンバーとしての加盟が承認され、今1989年以降はこれまでの日本:16病院(都内日赤病産院及び都立病産院)のプログラムはアソシエイトメンバーとしてひきつづき協力していくこととなった。1986年報には未記載のタイと日本の新プログラムの要項を次頁に示す。

THAILAND : 4 HOSPITALS, Hospital-based
 Number of Births : Total ca. 28,000 per year
 Maximum Age at Diagnosis : Usually 2 days
 Still Birth Criteria : 28 weeks

JAPAN : JAMW, Hospital-based
 Number of Births : Total ca 146,000
 per year
 Maximum Age at Diagnosis : 7 days
 Still Birth Criteria : 24 weeks

表 2 ANENCEPHALY, 1986 (740.0, ICD-9)
 A congenital malformation characterized by total or partial absence
 of the cranial vault, the overlying skin, and the brain.

MONITORING PROGRAM	BASELINE	EXPECTED	OBSERVED		RATIO OF
	RATE PER 10,000	NUMBER	Number	Rate per 10,000	OBSERVED TO EXPECTED
Australia	6.2	149.8	105	4.2	0.70
China : Sichuan, 100 Hosp	7.0	55.6	59	7.4	1.06
Czechoslovakia	3.0	40.2	23	1.7	0.57
Denmark	1.4	7.8	5	0.9	0.64
England and Wales	2.8	186.1	52	0.8	0.28
Finland	2.5	15.2	6	1.0	0.39
France : RAA	1.0	8.9	1	0.1	0.11
France : Paris	1.4	5.7	3	0.7	0.53
France : Strasbourg	1.0	1.3	3	2.3	2.29
Hungary	4.4	57.2	27	2.1	0.47
Israel : 4 Hospitals	4.5	7.9	5	2.8	0.63
Italy : IPIMC	2.2	30.7	27	1.9	0.88
Italy : IMER	1.5	3.4	2	0.9	0.58
Japan : 16 Hospitals	4.4	8.1	14	7.7	1.74
Mexico : 13 Hospitals	18.2	46.2	51	20.1	1.10
New Zealand	6.4	33.5	19	3.6	0.57
Norway	4.9	25.9	19	3.6	0.73
South America : 70 Hosp	6.7	144.7	106	4.9	0.73
Spain : 32 Hospitals	4.5	26.2	14	2.4	0.54
Sweden	4.1	41.9	13	1.3	0.31
USA : Atlanta	6.0	19.8	11	3.3	0.55
USA : 1200 Hospitals	5.2	350.7	174	2.6	0.50

(Canada と Northern Ireland は報告未着)

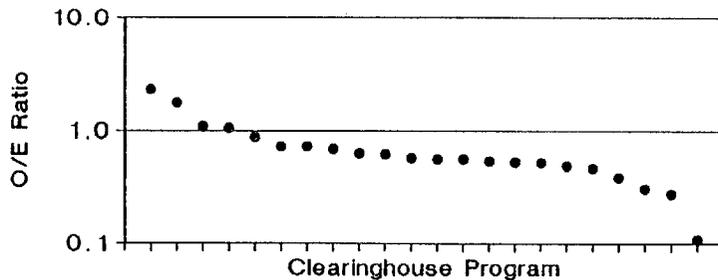


表 3 ICBDMs マーカー奇形のベースライン頻度の範囲

	ベースライン頻度 出産1万対	対応プログラム名称
1 Anencephaly	1.0—18.2 (4.4)	フランス・ロースアルプ—メキシコ
2 Spina bifida	2.0—14.3 (3.2)	フィンランド—メキシコ
3 *Encephalocele	0.3— 2.1 (1.6)	フランス・ロースアルプ/イタリア—エミリヤ—メキシコ
4 Hydrocephaly	1.8— 9.3 (2.9)	フィンランド—U S Aアトランタ
5 *Microtia	0.0— 5.2 (0.8)	イングランド—ウェルズ—U S A 1200病院
6 *Transposition of the Great Vessels	0.5— 4.1 (—)	ノルウェー—U S Aアトランタ
7 *Hypoplastic Left Heart Syndrome	0.4— 5.6 (—)	ハンガリー—フランス・ストラスプール
8 Cleft palate	2.6— 8.1 (3.6)	フランス・ストラスプール—フィンランド
9 Total Cleftlip	4.5—19.6 (10.5)	イスラエル 4 病院—中国四川省
10 Esophageal Atresia or Stenosis	0.5— 4.1 (1.5)	中国四川省—フランス・ストラスプール
11 Anorectal Atresia or Stenosis	1.4— 4.9 (4.9)	フィンランド—日本・東京16病院
12 Hypospadias	2.1—25.8 (2.1)	日本・東京16病院—イエラエル 4 病院
13 *Renal agenesis/ dysgenesis	0.3— 3.3 (—)	ノルウェー/南米70病院—U S A・アトランタ
14 Limb reduction defects	2.9— 7.6 (4.2)	イスラエル 4 病院—スペイン32病院
15 *Abdominal wall defects	1.5— 6.5 (2.6)	フランス・ストラスプール—U S A 1200病院
16 Omphalocele	1.0— 3.5 (1.3)	フランス・ストラスプール—U S A 1200病院
17 *Gastroschisis	0.4— 1.9 (0.8)	ニュージーランド—中国四川省
18 *Diaphragmatic hernia	0.4— 3.1 (1.6)	メキシコ13病院—フランス・ストラスプール
19 Down Syndrome	8.2—15.6 (9.6)	ニュージーランド—南米70病院

*：年報に限って報告が求められているマーカー（1986年報による）（ ）内 Japan, 16 Hosp

ICBDMSはマーカーに限らずあるプログラムの下で観察された先天異常が有意の増加を示す場合においても報告が要請され、検討の末、必要と認める場合はアラーム（警告）が発令される。アラームにはつぎの3段階のシチュエーション（状況レベル）がきめられている。

シチュエーションⅠ：ある先天異常の頻度がベースライン頻度に対し有意の増加を示した場合であり、全プログラム代表にむけて、要すれば考えられる催奇形因子についての当該プログラム代表のコメントを付して情報が配布される。各プログラムは過去5年にさかのぼってO/E比を算出し、ICBDMSに報告する。

シチュエーションⅡ：ある顕著な先天異常が頻発した場合であり、プログラム代表は原因について一定の仮説を設けICBDMSに通報することが要請され、必要があればICBDMSの緊急事態疫学委員会が仮説の検証についてタイムリーな助言を与える。

シチュエーションⅢ：局地的に重症例をふくむ特定の奇形（症候群又は連合<アソシエーション>）が多発し、水、食品、医薬品、医療行為等を介し特定の毒性物質やエネルギーに対する曝

表 4 SYNOPSIS OF PARTICIPATING MONITORING PROGRAM, 1986

MONITORING PROGRAM	COVERAGE	NUMBER OF BIRTHS SURVEYED (1986)			CRITERIA DEFINING STILLBIRTHS	BASELINE		
		TOTAL	Live-births	Still-births		PERIOD	NUMBER OF BIRTHS	
Australia	Population-based National	241,651	240,101	1,550	Hospital discharge (28 days for neonatal deaths)	20 weeks and/or 400 grams	1981-82	352,198
Canada : 6 Provinces	Population-based	NA	NA	NA	7 bays (168 hours) and reported in 90 days	20 weeks and/or 500 grams	1980-82	713,102
China : Sichuan ¹	Hospital-based	79,449	78,110	1,339	7 days	28 weeks	1984-85	118,880
Czechoslovakia	Population-based Bohemia & Moravia	134,046	133,305	661	Hospital discharge (usually 5 days)	1,000 grams	1961-80	3,204,612
Denmark	Population-based National	55,554	55,312	242	1 year	28 weeks	1983-84	103,117
England and Wales	Population-based National	664,567	661,018	3,549	7 days	28 weeks	1981-83	1,901,334
Finland	Population-based National	60,992	60,799	193	1 year (90% within 14 days)	180 days	1977-79	183,988
France : RAA*	Population-based Regional	88,585	87,902	683	1 year	26 weeks	1983-85	261,149
France : Paris ¹	Population-based Regional	40,753	40,276	477	1 month	180 days	1981-84	157,665
France : Strasbourg ¹	Population-based Regional	13,112	13,012	100	1 year	26 weeks	Jan. 1979- June 1980	19,526
Hungary	Population-based National	130,032	128,204	828	1 year	28 weeks	1983-85	386,122
Israel : 4 Hospitals	Hospitals-based National	17,550	17,443	107	Hospital discharge (usually 4 days)	28 weeks	1978-84	128,472
Italy : IPIMC	Hospital-based Nationwide	139,770	138,848	932	Hospital discharge (usually 5 days)	180 days	1983-85	407,501
Italy : IMER ¹	Population-based Regional	22,868	22,762	106	7 days	28 weeks	1978-84	103,484
Japan : 16 Hospitals	Hospital-based Tokyo area	18,296	18,117	179	7 days	28 wks (5 hosp) 16 wks(11 hosp)	Apr 1978- Mar 1980	38,753
Mexico : 13 Hospitals	Hospital-based 6 cities	25,407	24,907	500	72 hours	20 weeks and/or 500 grams	1980-84	180,530
New Zealand	Population-based National	52,409	52,182	227	Hospital discharge (usually 7 days)	28 weeks	1080-82	146,522

	NA	NA	NA	10 days	28 weeks	1977-79	80,000
Northern Ireland							
Norway	52,791	52,287	504	9 days	16 weeks	1967-71	336,552
South America : 70 Hospitals **	215,942	211,734	4,208	3 days	500 grams	1984-85	354,912
Spain : 32 Hospitals	58,121	57,645	476	3 days	500 grams	1980-84	315,742
Sweden	102,164	101,740	424	Usually 7 days	28 weeks	1973-77	517,438
USA : Atlanta	33,078	32,790	288 ²	Hospital discharge (80% by 7 th day 100% by 1 year)	20 weeks and/or 500 grams	1968-85	476,510
USA : 1200 Hospitals	674,476	670,597	3,879	Hospital discharge (usually 7 days)	20 weeks	1979-73	3,624,723

NA = Not Available

Total 2,921,613

1 Associate member

2 Stillbirths are estimated

* Rhone Alps-Auvergne

** 70 Hospitals were located in Argentine, Bolivia, Brazil, Chile, Colombia, Ecuador, Paraguay, Peru, Uruguay and Venezuela.

露が想定される場合であり、緊急事態疫学委員会はプログラム代表の要請に応じて現地調査を行ない指導助言にあたる。

これまでの事例では1978年エクアドルのキト市における小耳症／無耳症の多発に対しシチュエーションⅠが試みに適用された。原因不詳のままに終わった。1980—81年ローヌアルプス地方（フランス）における大腿骨低／無形成の多発に対しシチュエーションⅠ、Ⅱ、Ⅲが発動され、合同疫学現地調査も行なわれたが、共通要因の検証に至らぬまま流行は平時に復した。1982年、同地域で二分脊椎が多発、バルプロ酸ナトリウム服用持続のてんかん妊婦からの出産が疑われシチュエーションⅡが発動され、症例対照研究、コーホート研究などによって因果関係が確認された。⁵⁾ また、1983年米国で続発した皮膚角化症状に対する薬剤として内服されたレティノイド製剤であるイソトレチノイン（Accutane-Roche）の催奇形性（頭部顔面奇形、心奇形）が強く疑われ、シチュエーションⅡにもとづいて一定の基準にもとづいた症例収集が行なわれており、近く発表されることと思われる。（ICBDMSからの中間報告は本論文とは別に本研究班に提出した「催奇形性が強く疑われる薬剤処方モニタリング—チガソン（日本ロッシュ社）処方検索の試み—」（芦沢正見）に添付した。

ICBDMSはまたマーカー奇形の頻度の他に、1980年より多系統にわたる3個以上の奇形をMultiple Malformationsとして四半期ごとに別に症例を集め、コンピュータ処理により随時解析を行なっている。Multiple Malformationsの定義や解釈は現行ICD-9においても問題のあるところであり、ICBDMS分類委員会の作業としても残されている課題といえよう。

1987年の総会（マドリード）ではひきつづきWHOとの合同会議がもたれ、表5に示したような斬新なトピックスについて22の口演と討議が行なわれたことは特記に値する。イソトレチノインはじめ最近の薬剤の催奇形性についてレビューを行なったF. PosaはアメリカのFDAからの参加であり、ソ連白ロシアからもICBDMSのメンバーではないが表記の発表があった。

なおチェルノビリ事故の影響についてもデンマーク、スウェーデン、ハンガリーから発表があり注目された。

ICBDMSの特色といえるのはきまったマーカーの発生報告にとどまらず、メンバーからの協同研究の申出を前向きにとり上げ、常任委員会にはかって推進していることであろう。現在活動しているプロジェクトとしては、「抗けいれん剤の催奇作用」、「心奇形」、「環境因子サーベイランス」、「結合双生児」「妊娠前後のビタミン剤の神経管欠損症に及ぼす効果」、「拇指（趾）側四肢短縮症」「口蓋裂」「ダウン症候群」「尿道下裂」等がある。メンバーの参加はどれにも自由であり、国際的なモニタリングを活気あるものとしている。⁶⁾⁷⁾

第15回総会（1988、ストラスブール）は次のべるEUROCATとの合同討議が行なわれた。またICBDMSの事業をさらに発展させるためにICBD（International Centre for Birth Defects）の設置が議決され、場所は全ノルウェーの先天異常のMedical RegistryのあるBergenにきまった。⁸⁾

Ⅲ EUROCATの設立と現状

表 5 ICBDMs の年次代表者会議 (1987, マドリード) における演題一覧

B. Källén (スウェーデン)	: 妊娠初期における一般麻酔
E. Robert (フランス)	: ロースアルプ地方の食道閉鎖症の集積事例
P. Lancaster (オーストラリア)	: 試験管妊娠における先天異常と染色体異常
P. Merlob (イスラエル)	: 太陽活動極大期における胎児発育ならびにいくつかの胎児異常の発生頻度
L. Knudsen (デンマーク)	: 報告者の変更とモニタリング
L. Irgens (ノルウェー)	: ノルウェーの疫学的サーベイランスと新しい統計の発展
A. Czeizel (ハンガリー)	: 妊娠前ビタミン合剤使用との関係
C. Stoll (フランス)	: 引き続いた妊娠 78,967 例における先天性心疾患
J. Erickson (アメリカ)	: コロラド州における小頭蓋症
E. Robert (フランス)	: 奇形原検知のためのケースヒストリー
F. Rosa (アメリカ)	: 胎児に及ぼすリスクに関する疫学
B. Källén (スウェーデン)	: ICBDMs と薬品の催奇形性
E. Castilla (ブラジル)	: 低開発国に適した方法論
X. Kunze (中国)	: 中華人民共和国におけるモニタリングプログラム
J. Erickson (アメリカ)	: 西洋の一大国レベルのプログラム
J. Kucera (チェコスロバキア)	: 染色体・母体の抵抗性ならびに先天奇形
C. Stoll (フランス)	: 放射線の変異原・催奇形原としての影響
P. Lancaster (オーストラリア)	: 先天異常発生原・変異原としての環境のモニタリング
Laziuk (ソ連)	: 白ロシアにおけるモニタリングプログラム
L. Knudsen (デンマーク)	: チェルノブイリ事故のデンマークにおける妊娠中絶に及ぼした影響
B. Källén (スウェーデン)	: チェルノブイリ事故との関係
A. Czeizel (ハンガリー)	: 同 上

EUROCAT*はヨーロッパ経済共同体が運営する共同体加盟国内の都市を対象とした Population-based の先天異常児と複産児の登録プロジェクト⁹⁾である。設立は1979年で本部はEC事務局のあるブラッセル(ベルギー)のルーバンカトリック大学公衆衛生学部疫学教室(M. F. Lechat 教授)にある。

* European Economic Community Concerted Action Project : Registration of Congenital Abnormalities and Twins.

1984年末までにEC加盟国内の17都市における出産(生産・自然死産)が対象とされ、延べ総数は100万をこえる。(表6)ICBDMSと異なるところは観察期限を定めず診断のつど登録しており、フォローが可能であることで、マーカーも特に定めていない。共通の個票(表7)を用い、関連のある履歴、職業等の記録欄も設けられている。多胎は正常・異常を問わずすべて登録しており、必要があれば染色体検査、家系調査等が行なわれているようである。^{10),11)}成績はEUROCAT REPORT 1-2¹²⁾及び1987年5月からEUROCAT NEWSLETTER(月刊)が出されており、毎号トピックが掲載されている。最近着の89年2月号には「ダウン症候群のスクリーニング」と「'88年の関係プログラムの研究者による文献リスト」が掲載されている。¹³⁾

EUROCATの登録センターに入力される個票にはIDナンバー、住所、分娩場所等は消去さ

表 6 1980-84までヨーロッパ共同体17都市の全出産（生産，死産）調査¹⁰⁾

Centre	1980	1981	1982	1983	1984	1980-84
West Flanders (B)	6,456	6,480	6,809	7,562	7,268	34,575
Hainaut (B)	8,449	8,204	8,209	7,862	8,066	40,790
Odense (D)	5,146	4,605	4,478	4,308	4,568	23,105
Paris (F)	—	39,000	38,925	39,754	39,986	157,665
Strasbourg (F)	—	—	13,662	12,519	12,924	39,105
West Berlin (G)	1,542	1,530	1,542	17,371	18,208	40,193
Firenze (I)	9,698	9,336	9,290	9,053	8,598	45,975
Umorea (I)	8,987	9,256	6,260	7,089	7,030	38,622
Emilia Romagna (J)	12,471	14,322	18,362	21,767	23,155	90,077
Dublin (IR)	26,246	25,356	24,520	23,118	21,841	121,081
Galway (IR)	—	3,278	3,362	3,397	3,268	13,305
Luxembourg (L)	2,180	2,467	2,368	2,133	2,453	11,601
Groningen (N)	—	7,877	7,731	7,542	7,514	30,664
Glasgow (UK)	13,438	13,491	12,884	12,661	12,783	65,257
Liverpool (UK)	20,495	20,409	20,264	20,243	20,135	101,546
Belfast (UK)	28,848	27,543	27,215	27,459	27,857	138,922
Zagreb (Y)	—	—	—	4,023	4,029	8,052
All Registries	143,956	193,154	205,881	227,861	229,683	1,000,535

B : Belgium, D : Denmark, F : France, I : Italy, IR : Ireland, (EUROCAT REPORT-2, 1987)
 L : Luxemburg, N : Netherland, UK : United Kingdom, Y : Yugoslavia

れており、プライバシーの問題をクリアしているようである。

EUROCAT 加盟17市のうちフランスのパリとストラスブール、及びイタリーのエミリア ロマグナは ICBDMs の方にも加入している。

診断の均一化には意を用い、順次カラー図譜を刊行の予定であり、第1号として1983年、中枢神経系の奇形が英、仏、独の対訳つきで上梓されている。¹⁴⁾

EUROCAT は登録事業としての利点を生かし、障害児とその家族に対するヘルスサービスの効果とその評価の研究や、家系研究等にも寄与することが可能であり、国境の壁を越えてどこまでアプローチが可能なか興味のあるところである。

IV ICBDMs と ICBD の開設

ICBDMS は1972年のWHO コンサルテーション、1974年の設立総会（ヘルシンキ）以来15年の時が刻まれてきたが、ユニークな情報を逸早く入手できるという利点はあってもさまざまな短所が指摘されてきた。たとえば、

- 1) マーカーの頻度を追求観察をただ受動的に行なうのみでは、アラームが出ても対応できないことへの批判
- 2) 出生前診断技術の進歩・普及に対応していないことへの議論
- 3) 外表奇形にのみ主に依存しているマーカー選定の見直しの必要
- 4) 自然流産胎芽、胎児標本の系統的な収集と検索システムの必要性

表 7 Eurocat report on congenital malformations and twins

Centre

INFANT		MOTHER		FATHER	
Local ID No.	11	Residence code	12	Date of Birth	19
Eurocat No.	1	Date of Birth	25	Age at delivery (years)	38
Date of Birth	18	Age at delivery (years)	27	Occupation	61
Place of Birth (specify)	23	Previous Pregnancies :- Spontaneous abortion (s) no.	28	Social status	64
Sex (1 = Male, 2 = Female, 3 = Indeterminate, 9 = Not known)	24	Induced abortion (s) no.	31	Racial type (For 66-71 code: 1 = yes; 2 = no; 9 = NK :-)	65
No. of babies delivered	25	Live births-no.	32	Family history of anomaly (state relationship and anomaly)	66
Type of birth (1 = live, 2 = still, 3 = spont. ab., 4 = induced ab., 9 = NK)	28	Stillbirths-no.	34	Chronic illness (specify)	67
Birth weight (grams)	30	Total Pregnancies-no.	38	Smoking (no. per day)	68
Date of L.M.P.	36	Occupation	40	Alcohol (amount per week)	69
Length of gestation (weeks)	38	Social status	41	Drugs (specify)	70
Certainty of L.M.P. (1 = certain, 2 = uncertain, 3 = no L.M.P., 9 = not known)	39	Racial type (For 42-49 code: 1 = yes; 2 = no; 9 = NK :-)	42	Family history of twinning	71
Pre-natal diagnosis (1 = result known, 2 = result unknown, 3 = not done, 9 = not known)	40	Previous children with anomalies	43	MALFORMATIONS	3
Karyotype (code as for box 40)	41	Family history of anomaly (state relationship and anomaly)	44	Date of discovery	18
Post mortem examination (code as for box 40)	42	Chronic illness (specify)	45	When discovered (see instructions)	19
Source of information (see instructions)	47	Illness during pregnancy (specify)	46	Condition at discovery (1 = live, 2 = dead, 9 = NK)	20
MULTIPLE BIRTHS (see coding instructions)	48	Smoking (no. per day)	47	Syndrome	21
Birth order (in multiple set)	49	Alcohol (amount per week)	48	Malformations present:	22
No. of malformed babies/fetuses	50	Drugs (specify)	49	1	30
Zygosity determination (if available)	51	Family history of twinning	50	2	44
Sex	52	Consanguinity (1 = 1st cousin, 2 = 2nd cousin, 8 = Other relation, 9 = NK)	50	3	30
Chorionic membrane	53	Emer additional malformations/comments below :-		4	30
Amniotic membrane				5	36
Other (specify)				6	62
Name				7	65
Address				8	74
Post Code				Confirmation of diagnosis (see coding instructions)	75
(For local use only)				Mode of inheritance (see coding instructions)	76
				No. of malformations (to be coded centrally)	78

5) 催奇形性に関し、ハイリスク妊娠の早期登録によるサーベイランスの必要性

などの批判があったが、就中、アメリカの National Foundation—March of Dimes からの財政援助打ち切りに伴う資金調達は焦眉の急であり、財政基盤が脆弱ではプログラム間の協同研究も困難となるなど、独自に資金調達の間頭に立たざるを得ぬ局面に立ちいたっていた。

前々回の総会(1987)以来、ICBDMS の機構を見直し再出発をはかってはどうかという議論が次第に現実味を帯び、ICBD の設置をめぐり、Irgens (ノルウェー)、Castilla (ブラジル) 及び Källén (スウェーデン)、Knudsen (デンマーク)、Mastroiacovo (イタリア) の共同提案という三案が前回(1988)総会ではかられ、Irgens の案が多数を制し、Bergen に設置されることに決まった。この件についてノルウェー政府は向う3年間は年額US \$ 185,000 の支出の用意があることがアナウンスされた。

ICBD の予定されている仕事は ICBDMMS 常任委員会の決定にしたがい、1) コンピュータによる情報の収集による四半期報、年報の編集、2) インシデンス上昇に伴う疫学的追求調査、3) ICBDMMS がきめた協同研究プロジェクトのためのプロトコルの作成とデータの収集、解析、4) 必要があればコンサルタント派遣による指導助言、5) モニター、レジストリースタッフの研修とそのための宿泊設備、教材の準備、6) 年次総会の常任委員会の意向をうけての準備、7) メンバープログラムによる疫学的データの解析とその刊行、8) モニタリングと先天異常の疫学に関する文献刊行物の保管、9) 資金援助に関し基金設定についての各国政府への要請、10) WHO との連繋の強化、11) ICD-10に関するサブルメントの作成、12) 先天異常国際協同研究推進のための基金活動、13) 関連する国際機関、(ウブサラのWHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, International Programme on Chemical Safety, IARC, その他の奇形学、遺伝学、産科学、小児科学関係の国際機関等との関係の緊密化

などの盛りたくさんの活動が列挙されている。

目下、ICBDMS の規約の改正が、ICBD 設置に関し予定されており、1989年の総会(ブラーハの予定)で議決が行なわれる模様である。¹⁵⁾

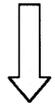
稿を終えるにあたり、すでに昭和55年度厚生省心身障害研究先天異常モニタリング研究班(主任山村雄一)報告¹⁶⁾において、小西宏分担研究者他研究協力者12名で「先天異常モニタリングのための行政システムに関する研究小委員会のまとめ」が出されており、そのなかで、「長年に亘る実績を有する先進諸国のモニタリング実施状況を系統的に調査し、わが国の国情に照らして可能と考えられる方法論を検討することとした」と述べ、英国、スウェーデン、ノルウェー、デンマーク、カナダ、アメリカ、ニュージーランドの各国について比較し、1) 法的根拠、2) 母集団の選定、3) マーカーの選定、4) 診断の時期、5) 情報提供者、6) 情報の収集及び処理方法、7) 原因の調査、8) モニタリングのシステム、9) モニタリング全国センターの構想の各項目にわけて具体的な論述がなされていることをここに指摘しておきたい。

おわりに、野末源一(日本赤十字社医療センター副院長)ならびに木村正文(元国立公衆衛生

院衛生人口学部室長) 両博士の助言に深謝したい。

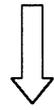
文 献

- 1) Hook, E. B. : Monitoring, Birth Defects and Environment, Academic Press, New York and London, 1971.
- 2) 渡辺 敏一 : 先天異常のサーベイランスと成因に関する研究 : 昭和52年度厚生省心身障害研究遺伝研究班 (主任井上英二) 報告, 1973.
- 3) Stevenson A.C. et al : Congenital Malformations, Bulletin of WHO, vol. 34, Suppl, 1966.
- 4) Methodology for Birth Defects Monitoring, G. Stickle and F. Dickman (ed.), Birth Defects Orig. Art. Ser. vol. 22, no. 5, March of Dimes Birth Defects Foundation, 1986.
- 5) Robert, E. and Rosa F. ; Valproate and Birth Defects. (Letter), Lancet, ii ; 1142, 1983.
- 6) 住吉好雄 : 先天異常モニタリングシステムの国際情報交換機関 (International Clearing-house for Birth Defects Monitoring Systems) 第14回年次総会 (マドリッド) に出席して, 日母医報, 昭和62年12月号
- 7) 同上 : 同上 (その2), 同上, 昭和63年2月号
- 8) 同上 : 先天異常モニタリング・クリアリングハウス第15回年次総会に出席して (その2) 同上, 平成元年2月号
- 9) EEC共同行動計画による先天異常および多胎出産登録, 厚生省大臣官房統計情報部監修, 芦沢正見, 木村正文訳, 1983.
- 10) 芦沢正見 : 先天異常モニタリングの国際協力の現状, 昭和57年度厚生省心身障害研究先天異常モニタリング研究班報告 (主任山村雄一), 1983.
- 11) 同上 : 諸外国における先天異常モニタリング—国際協力システムの視点から—周産期医学, vol. 18, no. 5, 1988.
- 12) EUROCAT REPORT 2—Surveillance of Congenital Anomalies, Years 1980—1984, ed. by Dewals and M.F. Lechat, An EEC Concerted Action Project, Brussels, 1987
- 13) EUROCAT NEWSLETTER, vol. 3, no. 2, 1989.
- 14) Illustrated Guide to Malformations of the Central Nervous System at Birth ed. by N.C. Nevin and J.A.C. Weatherall, Churchill Livingstone,
- 15) Lancaster P. : 私信. 1989.
- 16) 小西宏他 : 先天異常モニタリングのための行政システムに関する研究小委員会のまとめ, 昭和55年度厚生省心身障害研究先天異常モニタリング研究班報告 (主任山村雄一), 1981.



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



- 1) モニタリングプログラムは当然地域の实情にマッチしたものでなければならないが、大きな人口地域のカバーを考える場合は、特定の病産院サンプルと組合わせた若干の地域ベースのプログラムとの総合がひとつの典型として提示されよう。
- 2) 集団ならびに先天異常ケースの個々のバックグラウンドデータの必要性が強調されよう。
- 3) 診断の確実性は迅速性と相対立する要素であるが、他の情報源に基づくチェックが質の高い疫学研究には不可欠である。
- 4) コーディングは中央での一元化が推奨され、稀な先天異常にも対処できるように細分化が可能であり、しかも ICD コードとの対応ができることが望まれる。
- 5) 多系統にわたる複合奇形は環境催奇形物質の影響の表現として注目されよう。
- 6) 先天異常登録は単にモニタリングの目的にそうばかりでなく環境/遺伝疫学研究に質の高い素材を提供するものである。

WHO 側からはなお先に行なった先天異常の国際協同研究より 25 年もたっているのも、その間の医学技術の進歩をふまえ、ICBDMS 指導の下に新しい協同研究企画の提案がなされたようである。それらの目標としている事項は、

- 1) 主要な先天異常・染色体異常及び新生児スクリーニングで発見し得る若干の遺伝性疾患の頻度を明かにする。
- 2) 若干の先天異常を対象として生後1か月と1年の時点での致命率を出し、それら乳児の在院期間を推測し、早期発見治療のベネフィットの評価に役立てる。
- 3) 先天異常または染色体異常の出生前診断が出産時のインシデンスに及ぼす影響を測定する。(但しこの調査参加は任意)。
- 4) 種々のエスニック集団や地理的に隔たった集団間のインシデンスを比較する。
- 5) 先天異常、染色体異常等が周産期死亡、乳児死亡に占める比重を推定する。

さらに以上の国際協同研究のメリットとして、調査を契機として各国に調査のためのセンターができるであろうから、それらをモニタリングセンターとしてモニタリングの恒久的なシステム化をはかることができ、ひいては母子保健の向上のため重要な役割をはたすことが期待されるというものである。この企画は WHO 側の担当は Division of Non Communicable Diseases の Human Genetics Section とし、1987 年にパイロットスタディをふくむ準備を完了し、88 年から 90 年にかけてデータ収集と解析を行ない 91 年には報告書作成がもくろまれていた。しかし、ICBDMS と WHO の双方とも資金面で難航しているようであり、ローマ会議後のスケジュールの進歩は現在までみられない。