

タイ前頭部脳瘤対策 ミニ・プロジェクト エバリュエーション調査団報告書

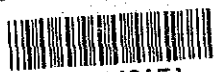
平成元年 7 月

国際協力事業団
医療協力部

122
93.7
MCS

タイ前頭部脳瘤対策
ミニ・プロジェクト
エバリュエーション調査団報告書

JICA LIBRARY



1078340151

平成元年7月

国際協力事業団
医療協力部



目 次

I. タイ前頭部脳腫対策ミニ・プロジェクト エバリュエーション 調査団報告書	1
II. M/M(1988年10月10日調印)	11
III. エバリュエーション資料	15

タイ前頭部脳瘤対策ミニ・プロジェクト

エバリュエーション調査団報告書

団長：芦沢 正見（疫学）	1988年10月6日～1988年10月11日
団員：高久 晃（脳神経外科）	1988年10月6日～1988年10月11日
：小池 芳一（業務調整）	1988年10月6日～1988年10月11日

業 務 報 告 書

国際協力事業団

総 裁 殿

氏 名 芹 沢 正 見
指 導 科 目 前頭部脳瘤対策に係る疫学技術指導
現 住 所 千葉県市川市若宮 2-19-3
通 信 連 絡 先 同 上
勤務機関名および住所 日赤赤十字看護大学 東京都渋谷区広尾 4-1-3

は じ め に

タイ国前頭部脳瘤 (frontoethmoidal encephalomeningocele, 以下 F E E M と略記) 対策ミニプロジェクトは 1985 年 10 月 14 日にチュラロンコン大学医学部長チャラス・スワンウェラ教授ととり交したミニッツに基づいて 3 か年とされ、予定通り 1988 年 10 月 10 日終了のミニッツに署名がなされた。本報告は派遣専門家を代表して指導科目別に業務の評価を行ったものである。

I 疫 学

疫学技術指導の当面の目標は F E E M 疫学調査方法論の確立におかれた。すでに 1985 年 12 月「タイ国前頭部脳瘤対策プログラム専門家チーム報告書」が提出されているので、本報告はそれ以後の報告を主として記述したい。

1) 第 1 回疫学実地調査 (大学例の担当責任者は小児科 Assoc. Prof. Ayuth, 整形外科 Prof. Manit)

計画の大要は次のようであった。

- テーマ：F E E M をふくむ特定先天奇形の地域ベース調査のパイロットプロジェクト
- 目的：F E E M とならんで唇裂・口蓋唇・内反足等を対象奇形とし、地域病院及び地域診療所の協力の下に世帯単位の面接調査を行ない、有効状態を探索し、関連要因を疑わせる知見を得ることを目的とした。
- 方法：住民人口は行政情報から、患者人口は医療情報によったが、不完全であることは免れないので、世帯訪問により実状を把握しようとした。
- 対象地域：Phanat Nikhom District, Chonburi Province, バンコクより 150 km 東方、人口 13 万、1900 km² のなかの Mon-Nang 区の 11 村、(人口 12,730、

1,553世帯)

○調査日時：1986年3月、期間3日間、3名の医学部教官、40名の医学部学生、10人の地元のヘルスポランティアの計53人が面接にかかわった。

○成績：内反足(2.3)、唇・口蓋裂(4.7)、多指・合指(踵)(5.5)、尿道下裂(0.8)、ダウン症候群(0.8)、精神薄弱(13.4)の症例〔()内は10万人当有症率〕を得たが、F E E M等の神経管欠損は1例も見出されなかった。おそらく周産期に死亡か何らかの理由で面接に応じなかったのかもしれない。

2) 第2回疫学調査(大学側の担当責任者は前回と同じ。)

テーマと目的・方法は前回と同じ。

○対象地区：Tapon Klung District, Chantaburi Provinceの6村
(人口2,889,560世帯)

○日時：1987年4月、成瀬優知が現地調査に参加。

○成績と考察：不在が多く面接実施世帯は29.5%と振わなかったが、手術の既往歴のあるF E E M 2例を見出した。地区の産業はほとんどが農業で、工事従事人口は1%以下といわれる。農業(メチルパラチオン等)の撒布は広く行われ、曝露人口は農業人口の27%といわれる。食生活では、ある種のエビのペーストを好んで食するという。(摂食率人口の24.8%)。化学調味料(グルタミン酸ソーダ)使用(12.8%)、Betel葉のチュウイング嗜好(18.9%)、かみタバコ(5.1%)等があるいは要因と疑われている。

対象地区の人種別人口はタイ人(92%)、中国系(2~3%)と殆どがタイ人である。血族婚は父方5.6、母方8.7%ということであった。

タイ側の要因の考察では農業を疑わしいとみているようであるが、農業導入前の出生の中老年者にもF E E Mが少なからずみられることから首肯できない。

3) 病歴に基づく症例対照研究

神経外科のDr. Surachaiによって次のようにまとめられた。

症例24、対照48。性・年齢階級をマッチ。(年齢巾0.5~21.25歳)

父母の年齢分布には有意差がみられなかった。

地域(都市対農村)別

	F E E M	対照	
都市	6	31	オッズ比 5.47、95% 信頼限界(2.69-8.25)
農村	18	17	$X^2 = 8.51 > 6.63 (X^2 0.01)$ 有意

職業別 F E E M 対照

農 業	9	6
被 傭 者	10	30
公 務 員	1	6
商 人	1	2

$X^2 = 7.45 > 7.82 (X^2 0.05)$ 有意義なし

地域ではタイの北部地方に集積例のある地域があった。

妊娠中の薬物服用については、症例群に5例、伝統的に薬草アルコール浸出剤服用、対照群に16例のビタミン剤服用があった。

妊娠前ピル服用は症例に5、コントロール0であったが、統計上有意差なし、(P=0.1254、フィッシャー直接確率法)、なお、ピル市販以前からF E E Mはあったことから要因とは考え難い。

4) F E E Mのプレバランス(付録の表1、2、3参照)

産科・新生児科の Drs. Sonmari, Pimolrath および Saree によってまとめられた。本大学における1981-1985及び1986-1987のデータである。

	出産数	出産数	死産数	中枢神経系奇形 生産10万対	全主要奇形 生産100対
1981-1985	79,893	79,467	426	16.1	1.0
1986-1987	24,641	24,515	126	15.8	1.1

両者の奇形出現頻度はよく近似していることからいって、診断基準・方式は不変といえよう。

F E E Mは前者に10例、後者に4例、それぞれ出産10万対1.2および1.6である。なお1988の前半で一例が観察された。後頭部髄膜瘤は1981-85に一例(10万対0.1)あるのみで、その後はないことからみて、タイでは前頭部に脳瘤が突出する型が比較して多いことがうかがえる。

以上の疫学分野の活動に対しつぎのような評価がなされよう。

疫学調査は二次にわたり、大学医学部のフィールドと目されていると思われる地区で行なわれたが、成績にみるべきものがみられない。地域社会の場におけるこのような手段での面接調査の限界とみてとれる。第2次の調査でF E E M 2例を調査し得たとしても、その発生頻度については何らの知見を与えるものではない。

したがって、チュラロンコン大学病院をセンターとするモニタリングシステムを設立し、将来にむけて息の長い観察を続けることの方が得策である旨、勧告を行った。

(Annex: Activities which might be recommended from epidemiological points --- March '87参照)

勧告の趣旨は、筆者を代表として日本16病院—東京地区—として1978年以来加盟している国際先天異常監視機関 (The International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems, ICBDMs) への加盟であり、このようなNGOとしてWHOからも指定されている国際機関の先天異常登録システムと協同歩調をとることにより、主要奇形の発生状況とそのデータの交換を通じ、F E E Mの国際協力研究への道を拓くことが期待できるといふものである。

幸い、新生児科部長のDr. Salee をプログラムダイレクターとして、チュラロンコン大学をセンターとし、傘下関連3病院をメンバーとするモニタリングの発足を見、1987年10月マドリードで行なわれた第14回ICBDMS年次総会に上記Dr. Salee がオブザーバーとして出席、所要の手続きを経て、1988年下半年よりAssociate Memberとして指定されるという結果を産んだ。(Table 4は加盟申請に必要な指定奇形の基準発生頻度、Table 5は加盟プログラムの奇形出現頻度近況である。)

また1988年7月、京都で行われた第2回国際奇形学会連盟の総会(会長、近畿大、谷村孝教授)に、会長の招請に応じて訪日されたDr. Salee に会う機会があったが、その後のモニタリングの進行状況は願調であるという。

ちなみにタイのこのモニタリングプログラムはICBDMSに次のように掲載されている。

THAILAND : 4 HOSPITALS (Associate Member)

Saree P. Chitinand, Neonatal Unit, Pediatric Department

Chulalongkorn Hospital, Bangkok 10500

Maximum Age at diagnosis : Usually 2 days, Stillbirth Criteria : 28 weeks

Data used for baseline : Time Period, 1985-86, Total births : 48,172.

なお中枢神経系の奇形はICBDMSが四半期ごとのリポーティングを要求している11の指定先天異常のなかに、無脳症、髄膜瘤(二分脊椎)、水頭症がふくまれ、また年報には指定先天異常のほか若干の奇形の発生頻度が収録されているが、そのひとつに脳瘤(enc-ephalocele)があることを付言する。

II 細胞遺伝学的研究

技術指導、飯沼和三、加藤みづき

カウンターパート、解剖学 Assoc. Prof. Orasri Romyanan

1) F E E M研究における細胞遺伝学的研究の意義

これまでの文献によればF E E Mの遺伝については否定的である。すなわち、同胞発生例報告がない。親子発生例がない。一卵性双生児で病型一致の報告がない。しかし、染色体分析はF E E M全例について行なう必要がある。多指症、精薄、眼球発生異常等の多発

奇形の一要素としてF E E Mがあり得るし、一方除外診断としても最低限染色体検査は必要である。1例でも染色体異常、とくに転座染色体が認められるならば非常に価値がある。

2) 染色体分染法導入

- ① 採血には肘静脈採血をすすめ各種分等法に用いられるよう十分な血液による全血培養ができるよう指導した。滅菌操作にも問題があった。
- ② トリプシンを用いるGバンド法をすすめ成功した。
- ③ Qバンド法はY染色体の同定、Q多型の同定に必須のため、採用をすすめたが、蛍光顕微鏡を必要とするので、専用のもをもう1台備えてほしいと進言した。染色に用いる蛍光物質(キナクリン・キナクリンマスタード)も購入が必要である。

3) Epstein-Bar ウィルス(EBV)によるヒト、リンパ球の腫瘍細胞化

F E E M患者及び家族を含んだ全構成員から得た血液由来のリンパ球株はEBVによる腫瘍細胞化技術が応用されれば遺伝子解析・細胞機能解析等の分析材料としてくり返し利用することができる。患者1名・対照1名のリンパ球を用い、この操作を実習し、細胞株として保存するよう指導した。

4) 姉妹染色分体交換(SCE)検査法の指導

蛍光灯を紫外線源として利用する手技を指導した。SCE検査が異常値を示す場合は、DNA損傷の修復能力に何らかの欠陥があることを示唆するものと解釈され、しばしば悪性腫瘍発生頻度と相関するといわれるが、F E E MについてSCE検査はまだ行なわれていないので、一応試みてみる価値はあろう。

5) 皮膚紋理分析法の導入

具体的な遺伝医学的研究テーマのひとつである皮膚紋理分析法の作成を指導した。

F E E M患者とその両親についてデータを集め、F E E M家系で異常パターンの出現頻度を検討するという計画を指示した。

6) 異常ヘモグロビン遺伝子保有頻度調査

すでに医学部内でこのテーマで研究しているグループがあることを知ったので、F E E Mについても共同して調査することをすすめた。

以上の細胞遺伝学的な助言・指導に対し、1988年10月までの時点で評価するならば、2)の染色体分染法については種々の困難はあるも前向きに対処して解決の見通しがついたようである。3)は当初成功したかに見えたが、その後クローン細胞は成長増殖を停止したとの報告あり、条件を再検討して再度の試行が期待される状況にある。4)についてはすでに自主的に実施は十分可能であり、テーマを設定してデータを蓄積してゆくことが望まれる。

5)についてはデータの収集につとめつつあり、15~20例以上の収集をまって学術誌に発表の予定である。6)については共同研究班の設置が期待されよう。

また今回のミニプロジェクトにより、チュラロンコン大学医学部の研究者との意見の交換を通じ、今後の研究に関し個人的にも情報交換のルートが開かれたことは貴重な成果といえよう。

III 胎治奇形学

1985年10月の最初の専門家としてこの分野では塩田浩平が派遣された。カウンターパート、病理学 Assoc. Prof. Urai.

1986年4月から88年3月までの間に69例の胎児を剖検した。

Anencephaly 3, Exencephaly 1 がみられたが、F E E Mは0であった。

評価：F E E Mの胎芽、胎児、新生児死亡例は全例の剖検に努め、染色体分析はじめ各種検査成績、疫学情報等を併わせ知見の収集整理が必要と考える。

IV 寄生虫学等

1988年3月専門家として亀井喜世子が派遣された。

カウンターパート：寄生虫学 Dr. Pisai, Mrs. Wilai

ラテックス凝集反応を用いて患児及び家族のトキソプラズマ抗体の有無を検査した。

F E E M患者27例とその母親について検査できたが、27例全例が陰性、4例の母親に弱陽性という結果となった。対照として児及び母の年齢をほぼ等しくした正常人の検査結果はそれぞれ3.16%、4.93%の抗体陽性率であった。例数は統計処理には不十分であるが、27例全てが陰生ということはF E E Mとトキソプラズマ寄生との因果関係は否定的とみられよう。

ちなみに抗体陽性率については日本(10-15%)、アメリカ(10-15%)、フランス・ドイツ(70-80%)に比し非常に低く、マレーシアの2.0%に近い結果を示した。つまり肯定的な結果は得られなかったが、少数ではあるがタイ人の陽性率のレベルを知ったことが副産物といえよう。

その他、微生物学教室(Department of Microbiology)のDr. Preeychitはヒト主要組織適合性抗原クラスI(HLA-I)と先天異常患者及び遺伝病患者との関連についてかねてより大阪医科大学法医学教室と連繫をとって研究を進めている。目下タイ人についてのタイピングを進めるとともに先天性内反患者についてのタイピングがまず行われている。ひきつづきF E E M患者のタイピングについてもなされることが期待される。

V 脳神経外科及び放射線診断

日本より高久 晃、遠藤俊郎、岡 伸夫が専門家として派遣された。

タイ側のカウンターパートは Prof. Charas (学部長)、Dr. Surachai, Prof. Nitaya
テーマは F E E M の診断・治療技術の向上である。1988年に行なわれた指導業務の概要
はつぎのとおりである。

1. CO₂ レーザー手術装置を用いた脳神経外科手術指導ならびに同機材を効果的に利用す
るために必要な専門知識の教授

模型での練習にひきつづき、膿腫瘍の実例に応用し、腫瘍の出血量を最小限におさえる
ことができた。過去3年間に当外科で31例の F E E M の手術例を経験したが、岡専門家
滞在中は手術例がなかった。しかし、その後の手術例ならびに基礎実験が行なわれた。手
術時間の短縮、出血量の減少等のメリットは確かにあるが、レーザーのみで硬膜欠損部を
ふさぐ人口硬膜等の組織接着はきわめて困難という結論に達し、このため種々の接着剤の
併用によって検討を加えた結果、ほぼ満足できる成果を得ることができた。

F E E M の診断装置として C T スキャナー(東芝)が1987年5月28日に設置され
て以来約1,900例(内、80%が頭蓋)が診断されたが、そのうち F E E M は30例で
あり、とくに疑わしいケースや両眼隔離症の精密診断にきわめて効果的であることが証明
された。

ま と め

- 1) 疫学：コミュニティの世帯単位の調査よりチュラロンコン大学病院傘下の病院産科新生
児科単位で行うことが効果的であることが、実績からいっても明らかであり、専門家の勧
告に応諾され、国際モニタリング機関(I C B D M S)に加盟を申請し、1987年承認
されたことにより今後長期にわたり、国際的な情報交換、協同調査について多大の便宜が
与えられることとなった。要因(リスクファクター)の解明はしたがって今後のモニタリ
ングデータに期待される。
- 2) 遺伝学・奇形学：染色体検査からは肯定的所見は得られなかった。皮膚紋理の家系的研
究が着手され目下進行中であるが、現在まで肯定的な所見は得られていない。F E E M 患
者及び血縁者からのリンパ球から F E E M 細胞ラインの確立の技術指導を行った。トキソ
プラズマの脳内寄生を想定しての抗体検査は否定的であった。
- 3) 外科学・放射線診断学：レーザーメスによる手技の伝達を行なった。日時にそのメリッ
トならびに限界等が明らかになった。C T スキャナーは精密診断にきわめて有用であり、
F E E M 以外の奇形診断にも広く役に立つことと思われる。
- 4) その他：3年間のミニプロジェクトを通じ専門家の派遣、研修員の滞日等により、研究
者同士の相互理解が深まり、データの交換、討議等の機縁が生じたことが特記されよう。

以 上

Annex

Activities which might be recommended

from epidemiological points -- March '87

- 1) Collection of all case-records including suspicious ones irrespective of sex, age and place of living as long as going back retrospectively extending to affiliating hospitals or clinics.
- 2) Review of those cases from aspects of diagnostic criteria and make necessary corrections.
- 3) Making tables or charts of annual trends by age, sex, dead or alive breakdown so far as going back retrospectively at least for five years concerning out/in-patient statistics involving affiliated hospitals or clinics.
- 4) Household survey through interviewing technique in a defined administrative population or community where a certain number of FEEM cases would have occurred in order to get a picture of community-based spread of FEEM. Preferably, expected number of FEEM cases would be calculated according to past experience if the vital statistics is available.
- 5) Making hospital-based statistics at birth and stillbirth not only for FEEM, but on major congenital malformations retrospectively as well as prospectively, because FEEMs combine often other malformations.

6) Setting of a hospital-based monitoring system for major malformations. Generally speaking, the on-going data of monitoring offer at the same time invaluable information for epidemiologic studies. In monitoring, two different base-line frequencies would be made to compare each other. One is for control or reference group (region) where the occurrence will be rare, the other is for target group (region), where it will be unusually not rare.

To get base-line data, it's required to sum up ca.100,000 births as denominator respectively. Provided those two monitoring programs fulfil their functions, well uniformed information will be supplied, analysed periodically and circulated among related facilities.

7) Emergency epidemiologic studies based on monitoring systems-organizing hospitals. If significant increase beyond base-line frequency level is to be seen, an alarm sign should be released and epidemiologists' group should start investigation promptly to cope with suspicious causes to be thought of.

8) Planning of case-control or -reference studies using of those stock of information wellclassified. We can select controls randomly for objective cases with necessary matching.

9) Establishment of registry of major congenital malformations covering collaborating hospitals. The Centre Registry should be put in the Chulalongkorn University Hospitals stuffed with

M / M

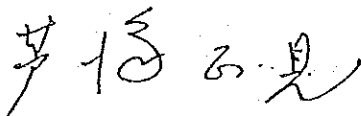
(1988 年 10 月 10 調印)

THE MINUTES OF THE MEETING BETWEEN THE JAPANESE EVALUATION TEAM
AND THE AUTHORITIES CONCERNED OF
THE GOVERNMENT OF THE KINGDOM OF THAILAND
ON THE
FRONTO-ETHMOIDAL ENCEPHALOMENINGOCELE COUNTERMEASURE PROGRAMME
IN THE KINGDOM OF THAILAND

The Japanese Evaluation Team (hereinafter referred to as "the Team") organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") and headed by Dr. Masami ASHIZAWA visited the Kingdom of Thailand from October 6 to 11, 1988 with the end to evaluate the implemented Cooperation for Front-Ethmoidal Encephalomeningocele Countermeasure Programme in the Kingdom of Thailand (hereinafter referred to as the "Cooperation") in the Minutes of the Meeting signed on October 14, 1985.

The Joint Committee composed of the Team and the Thai Authorities concerned had a series of discussions in respect of the Cooperation, and agreed to the contents in the Evaluation Report made by the Team attached hereto.

October 10, 1988 at Bangkok



Dr. Masami ASHIZAWA
Head of the Japanese Evaluation Team
Japan International Cooperation
Agency, JAPAN



Prof. Charas Suwanwela
Dean of the Faculty of Medicine
Chulalongkorn University,
The Kingdom of Thailand

EVALUATION REPORT

1. The joint committee re-confirmed the objectives of the Cooperation as following.

- 1) Establishment of the methodology for an epidemiological study on the Front-Ethmoidal Encephalomeningocele
- 2) Improvement of diagnosis and treatment of the Front-Ethmoidal Encephalomeningocele

2. Both parties counted the input / output of the Cooperation as following.

2-1 Input

1. Epidemiology Field	
1) Epidemiology	<ul style="list-style-type: none"> •dispatch of expert: 2(1986) •donation of equipment: Multiple Format Film Recorder 1 (1986)
2) Cytogenetics	•dispatch of expert: 1(1987)
3) Teratology	•dispatch of expert: 1(1987)
2. Neuro-surgery Field	
1) Diagnosis	<ul style="list-style-type: none"> •acceptance of participant: 1(1986)/2(1987) •donation of equipment: CT Scanner 1/Spectrophotometer 1/Fluorescence Microscope 1 /Deep Freezer 1 (1986)
2) Treatment	<ul style="list-style-type: none"> •dispatch of expert: 1(1986)/1(1987) •acceptance of participant: 1(1986) •donation of equipment: CO₂ Surgical Lazer Unit 1 (1987)

2-2 Output

1. Epidemiology Area

1.) Epidemiology. Community, hospital-based, and clinical epidemiology studies were planned and executed with the assistance of Japanese experts. Initial results indicated that FEEM and congenital malformations were common in Thailand and were health problems. Fetal pathology was also initiated but no FEEM was included. These studies will need to be continued by Thai scientists.

2.) Cytogenetics. Cytogenetic study of FEEM revealed no abnormality. Dermatoglyphic analysis was started and appeared to be promising. Further study is under way. It is also suggested that FEEM cell line be established for further study by DNA probes.

3.) Teratology. Study for toxoplasmosis as a possible cause of FEEM showed that it is not a likely cause. Further studies of other infective and environmental agents are planned.

2. Neurosurgery Area

1) Diagnosis : CT scanner was installed in May 1987 and proved to be very useful in the diagnosis and classification of FEEM as well as other diseases. It can also identify associated abnormalities of the brain of FEEM patients which are important in the prognosis and treatment.

2) Treatment. New operative procedure to repair FEEM was devised by the application of laser to amputate the brain and blending of dura to repair the defect in one stage.

(4)

CS.

3. The joint committee noted that this program has contributed to the institution building at the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University in the establishment of monitoring systems on congenital malformations comparable with foreign countries including Japan. The Faculty has been accepted as a member of the International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems.

Studies into the etiology of FEEM have resulted in the development of scientists at the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University where development of more advanced research covering various fields concerned will be expected.

The exchange of scientists in neurosurgery and fetal pathology and the supply of equipments have made advances in the management and research of FEEM which have resulted in the benefit of patients suffering from FEEM.

Contacts acquired during the three years of the program have built a mutual benefit; the Thai counterparts have acquired new knowledges and technologies, and the Japanese consultants are exposed to local problems in Thailand and to the application of high technology in their solutions.

Besides, the program has led to the building of friendship between Thai and Japanese scientists in these fields. The scope of the studies has been widened to other congenital malformations. Further cooperation in this area is recommended.

(3)

CS.

エバリュエーション資料

I. Epidemiology Area

1. Epidemiology

- 1.1 Community Study on FEEM.
- 1.2 Hospital-based Study of FEEM.
- 1.3 The occurrence of FEEM of Fetal Pathology.
- 1.4 The study of Clinical Epidemiology of FEEM.

2. Cytogenetics

Genetic Study of FEEM

- Cytogenetics
- Dermatoglyphic Study

3. Teratology

The Study of Serum Toxoplasma Antibody in Congenital Malformation including FEEM.

II. Neurosurgery Area

1. Diagnosis

The application of CT. on FEEM.

2. Treatment

Current Surgical Technique & The application of Laser.

THE STUDY OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY OF FEEM

SURACHAI KHAOROPHAM

Twenty four cases of FEEM and 48 controls were collected by matching sex and age to study the predisposing causes, risk factors and geographic distribution of the cases. It was found that there was no significant in maternal and paternal age between the FEEM and control groups. Three mothers in the FEEM group had traditional Thai herbal medicine in alcohol during pregnancy. Five mothers of FEEM group had pills for birth control before pregnancy. Nine of the FEEM parents were farmers and 18 of FEEM parents were from the rural area.

PATIENT AGE

AGE	FEEM	CONTROL
0 - 5	10	20
6 - 10	7	14
11 - 15	6	12
16 - 20	0	0
21 - 25	1	2

AVERAGE AGE 8.8

AGE	FEEM			
	FATHER	CONTROL	MOTHER	CONTROL
15 - 20	0		1	
21 - 25	4		7	4
26 - 30	4	4	6	10
31 - 35	4	20	2	14
36 - 40	4	14	5	12
41 - 45	2	6	3	8
46 - 50	4	4	0	
51 - 55	2		0	
AVERAGE AGE	36	31	30	29

OCCUPATION

	FEEM	CONTROL
FARMER	9	6
Employee	10	30
Govt. Officer	1	6
Merchant	1	2

HABITATION

	FEEM	CONTROL
City	6	31
rural	18	17

ILLNESS DURING PREGNANCY

FEEM	CONTROL
none	DM, 1 Case

MEDICATION DURING PREGNANCY

FEEM Traditional Thai Herbal Medicine in Alcohol 3 cases

CONTROL VITAMIN 16 Cases

BIRTH CONTROL PILL

FEEM	CONTROL
5	none

CONCLUSION

1. There is no significant different in Maternal and paternal age between the FEEM and control group
2. 3 Mothers in The FEEM Group had traditional Thai herbal medicine in alcohol. There was none in the control group.
3. 5 Mothers in the FEEM group had birth control pill. There was none in the control group
4. 9 of the FEEM parents were farmer and 6 in the control group
5. 18 FEEM parent lived in the rural area. Most of the control group lived in city.

GENETIC STUDY IN FEEM

ORASRI ROMYANAN

1. CYTOGENETIC STUDY

JAN, 1986 - AUG 1988

TOTAL	45 CASES
<u>AGE</u>	1YR 6
1 - 5 YR	11
6 - 10 YR	13
11 - 15 YR	9
16 - 20 YR	4
21 - 25 YR	2

SEX MALE 20 FEMALE 25

RESULT NORMAL KARYOTYPE

G - BANDING

2. DERMATOLYPHIC ANALYSIS

Since the proportion of the patients with FEEM show an interesting complication of digital anomalies, mostly polydactyly. Such combination seems unlikely to be happened by chance, then these two lesions appear to be due to a common etiology. If it is genetic, then this is called as PLEIOPROPIC EFFECTS of a single gene. We should determine their origin whether they comes from ectodermal tissue or mesodermal tissue. For this reason, it is very useful and advantageous to make thorough study of the palms and digits of affected patients. Dermatoglyphic analysis may disclose the possible common patterns among FEEM victims with or without digital abnormalities.

3. ESTABLISH FEEM CELL LINE

(EBV TRANSFORMATION TECHNIQUE)

FOR FUTURE STUDY

The purpose is to store the valuable genomic source from FEEM patients and their families for the future study. The point is that even though the patient and the family all were dead, those cell lines from them still are surviving and providing indefinitely genomic materials for analysis. If the whole members of a family could provide us the chance of establishing cell lines of all them, then such whole batch of cells can also be used for genetic linkage analysis using newly developed DNA probes.

Dermatoglyphic analysis and The establishment of FEEM cell line are studying.

SERUM TOXOPLASMA ANTIBODY IN CONGENITAL MALFORMATION

Saksirisampant Wilai

Kiseko Kamei

Chandrakamol Bidhya

Khaoropthani Surachai

Toxoplasma antibody in the serum of patients with fronto-ethmoidal encephalomeningocele (FEEM) and in those with other congenital malformations were determined by commercial latex agglutination kit (TOXOTEST-MT, EIKEN, TOKYO, JAPAN) The test was also done in their mothers.

There was no elevation in antibody titer in all sera of the 26 FEEM studied cases and only 4 of those mothers showed positive titer at 1:32, 1:32, 1:64 and 1:256. In the other congenital malformations group of 23 cases, only one baby with intestinal atresia showed a positive titer at 1:256. The serum of its mother was also found positive, 1:2048. With regard to 383 apparently healthy persons, antibody could be detected in 18 (4.7%) sera, ranging from 1:32 to 1:128. These preliminary results indicated that toxoplasmosis seem to have no correlation with the FEEM and the other congenital malformations.

Table I Age and sex distribution of serum toxoplasma antibody
in 383 normal Thais.

Normals age (years)	Male		Female		Total
	No. of sera	No. of positive	No. of sera	No. of positive	% positive
New born	25	-	19	3 a, a, a	6.8
2d-1	22	1 a	16	1	5.2
2-5	36	-	24	-	0
6-15	11	-	11	-	0
16-25	27	3 a, b, c	21	2 a, b	10.4
26-35	51	2 b, b	35	-	2.3
36-45	16	1 a	38	3 a, b, b	7.4
46-55	12	1 b	19	1 c	6.4
Total	200	8	183	10	4.7%

Positive = antibody titer at 1:32 or higher

a = 1:32

b = 1:64

c = 1:128

Distirbution of toxoplasma antibody in 383 normal sera

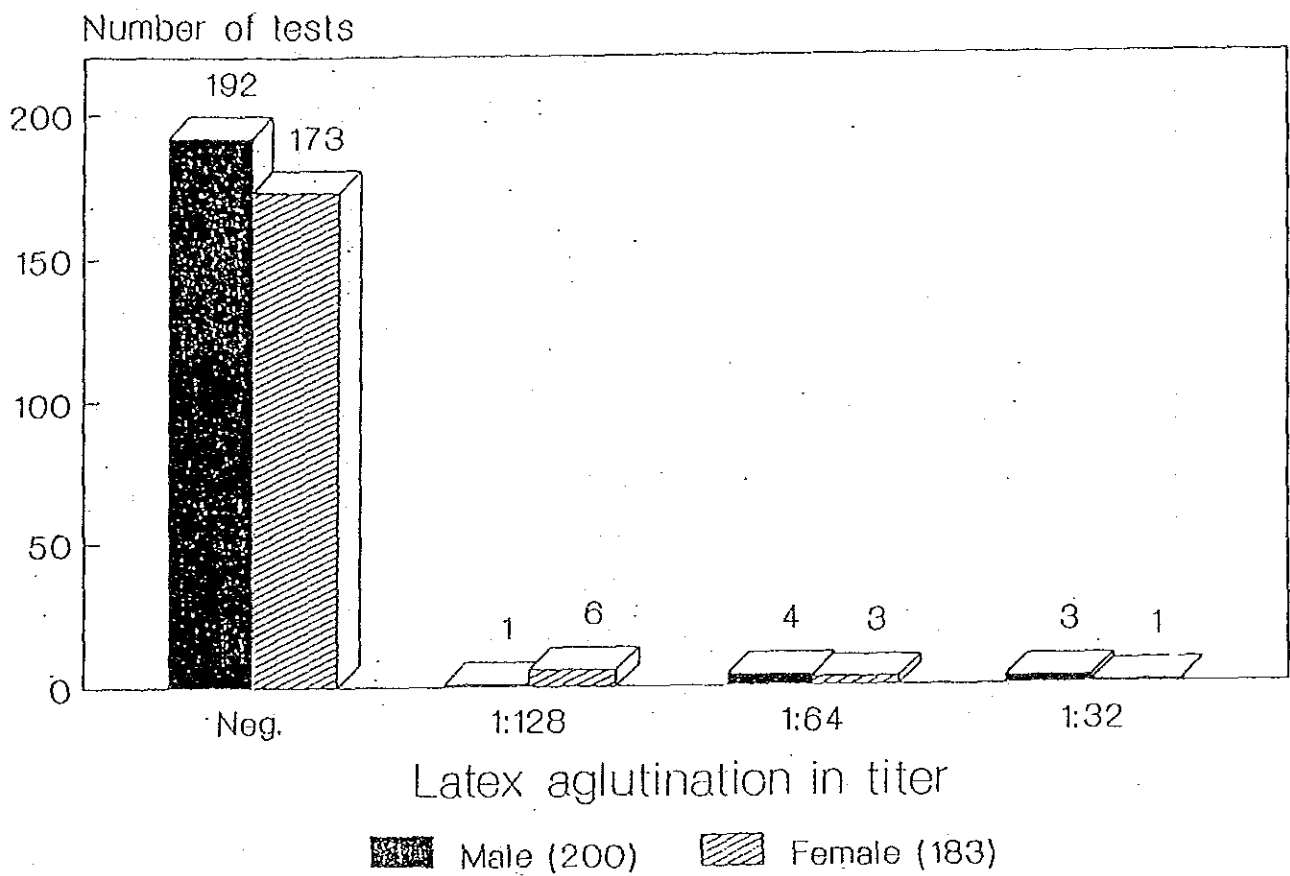


Table II Serum toxoplasma antibody in fronto-ethmoidal
encephalomeningocele (FEEM) patients and their
matched-mothers

FEEM			Matched-mothers	
Age (years)	No. of sera	No. of positive	No. of sera	No. of positive
New born	1 (M)	--	ND	--
1-2	4 (3M, 1F)	--	4	1*
3-5	7 (2M, 5F)	--	7	--
6-15	13 (7M, 6F)	--	13	3**
16	1 (F)	--	1	--
Total	26		25	4

M = male, F = female, ND = not done

Positive = antibody titer at 1:32 or higher

* Antibody titer 1:32

** Antibody titer 1:32, 1:64 and 1:128

Table III Serum toxoplasma antibody in other congenital malformations

Age (years)	Congenital malformations	No. of sera	No. of positive
New born	Hydrops fetalis	3 (2M, 1F)	-
	Hydrocephalus with bilateral club foot	1 (M)	-
	Imperforate anus	1 (F)	-
	Intestinal atresia	2 (M)	-
	Microcephalus	6 (3M, 3F)	-
1/12	Intestinal atresia	1 (M)	1* (1:256)
4/12	Hypospadias with complete cleft lip	1 (F)	-
1/2	Microcephaly	1 (F)	-
1/2, 1, 2	Hirschsprung disease	3 (M)	-
7	Cleft palate	1 (F)	-
7	Cleft palate with bilateral club foot and cleft hand	1 (F)	-
8, 10	Hirschsprung disease	2 (1M, 1F)	-
Total		23	1

M = male, F = female

*Antibody titer in its mother = 1:2048

Application of CT scanner in Fronto-ethmoidal Encephalomeningocele

NITAYA SUWANWELA, M.D.

1. CT scanner (Toshiba) was installed in May 28, 1987.
2. Since this installation of CT scanner until now, we have been studying about 30 cases of fronto-ethmoidal encephalomeningocele.

The total number of cases studied by this machine is about 1900 cases being - cranial CT about 80%
- body CT about 20%

The cranial CT scans include other congenital malformation, craniofacial anomalies, tumors and infection etc.

3. In fronto-ethmoidal encephalomeningocele, we have been studying in many aspects, including

1. Diagnosis of the disease. Fronto-ethmoidal encephalomeningicele and many other suspicious cases especially patients with mass or hypertelorism were verified and diagnosed correctly.

2. Classification for the details of the defect in fronto-ethmoidal encephalomeningocele into subtypes:-

- 2.1 Nasofrontal
- 2.2 Nasoethmoidal
- 2.3 Inter-orbital

These are important for surgical management.

3. Study of the content in the mass - being brain, fluid or other tissue

4. Details of the rest of the intracranial brain and associated anomaly such as hydrocephalus, porencephalic cyst etc. This is necessary for proper management of the patients.

5. Comparative study with radionuclide study ^{99}Tc HMPAO in 11 cases. The result is that CT scan is a better tool for the diagnosis of the content in the mass whether there is any brain tissue in the sac.

Problems:

1. This machine has been used for more than 1 year and needs to have

1.1 Maintenance : Service contract with the Toshiba company. (see enclosure)

1.2 Changing of the X-ray tube (see enclosure)

The tube is guaranteed for 30,000 slices and is about 500,000.00 bahts (in case of having service contract). The average price for each slice is about 17 bahts.

2. Now, there is no standard measurements especially in Thai people for the distances between the orbits and the measurements of the skull base. These need to be studied further more.

2. There is no 3 Dimension computer program (3 - D) on this machine. This is an important part for better evaluation of the patients.

3. More advanced technology in medical imaging is now available in other parts of the world especially in Japan. This is the Magnetic Resonance Imaging (MRI) which help in better evaluation. and more beneficial for the project.

CMC COMPANY LIMITED

24-30 SURAWONGSE ROAD 3TH FLOOR BANGKOK
TEL. 2335800, 2344144, 2344608
TELEX: 20375 CMC COTH TH

QUOTATION

NO. 1767/31

October 10, 1988

DEPARTMENT OF RADIOLOGY
CHULALONGKORN HOSPITAL
BANGKOK

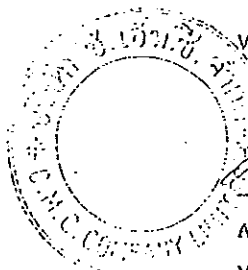
Dear Sir,

As X-ray tube of Toshiba CT Scanner at Chulalongkorn Hospital nearly expire.

We have pleasure in quoting you the terms and conditions as follows.

1. Description : 1 pc. X-ray tube 750,000 H.U.
2. Unit Price : 1. Baht 500,000.- (In case of having service contract)
(Tax exemption)
2. Baht 700,000.- (No service contract)
(Tax exemption)
3. Term of payment : Within 15 days after delivery.
4. Guarantee : Charged compensation proportional to the number of slices, with the maximum of 30,000 slices counted by 2 slice counter. We will charge only used slice number if X-ray tube defect within 30,000 slices.
5. Price Validity : December 30, 1988
6. Delivery : Within 5 months after receipt of order
7. Remarks : Buyer will arrange Tax exemption themselves.

Very truly yours,



Apaporn Sunsupakit
Managing Director

CMC COMPANY LIMITED
24-30 SURAWONGSE ROAD 3TH FLOOR BANGKOK
TEL. 2335800, 2344144, 2344008
TELEX: 20578 CMC COTH TH

QUOTATION

NO. 1766/31

October 10, 1988

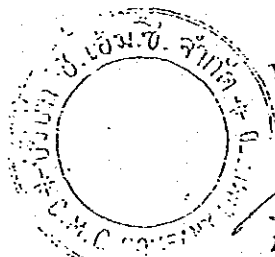
Department of radiology
Chulalongkorn Hospital
Bangkok.

Dear Sir,

As Toshiba CT scanner at Chulalongkorn Hospital already passed warranty period. So we have pleasure in quoting you the terms and conditions as follows.

1. Description : Annual maintenance service agreement for Toshiba CT Scanner Model TCT-400
2. Composition : Detail as per attached sheet
3. Total amount : Baht 500,000.-
including spare parts except X-ray tube
4. Term of payment : Within 15 days after signing agreement
5. Price Validity : December 30, 1988

Very truly yours,



Apaporn
Apaporn Sunsupakit
Managing Director

Current Surgical Technique & the application of Laser

Chopeow Taecholarn

Surachai Khaoroptham

The new operative procedure to repair FEEM on 31 cases has been performed in the last 3 years and recently by the application of Laser to amputate the brain and blending the dura to repair the defect. The one-stage operation is more successful advantage to bring about more cosmetic facial appearance.

JICA