


検査終了です

これから部屋に
帰ります

とても良いです！

その調子です 

*おつかれさまでした

肺機能検査の説明

- 1つ目の検査は肺活量をみる検査です。
- マウスピースをくわえて、口だけで呼吸します。
- マウスピースをくわえたら、まず、普段のラクな呼吸を数回してください。
- 合図をしたら、大きく息を吸ったりはいたりを行ってください。

- 次の検査は息をはくときの勢いをみます。
- まずは最初の検査と同じように普段のラクな呼吸を数回してください。
- 合図をしたら、大きく息を吸って、勢いよく息をはききってください。息を全部はききったら、最後に大きく吸ってください。

- 次の検査は普通に呼吸しているときに肺にどれくらい空気が残っているかをみます。
- しばらくの間はずっと普段のラクな呼吸をつづけてください。
- 合図をしたら、大きく息を吸ったりはいたりしてください。

息をすって

息をはいて

眼科検査の説明

①屈折(眼の度数)

- * 屈折(眼の度数)を器械で測ります。
- * 痛くありません。
- * 大きな眼でお願いします。

②眼圧(眼の硬さ)

- * 眼圧(眼の硬さ)を器械で測ります。
- * 小さな穴から風が出ます。
- * びっくりしますが、痛みはありません。
- * 大きな眼でお願いします。

③視力測定

- * 視力測定をします。
- * 輪(C)の切れ目の方向を、指さして教えてください。
- * 上下左右の4方向です。

④眼底(眼の奥)写真

- *眼底(眼の奥)の写真を撮影します。
- *器械の中の点滅を見ててください。
- *大きな眼でお願いします。

脳波検査

目を開けていて
ください。

目を閉じて
ください。

これから
目を閉じたまま
普段より大きな呼吸を
3分間続けます。

3分後に合図します。

**3分は長いですが
がんばってください！**

では、どうぞ。

大きな呼吸はおわりです。

**目を閉じて楽にしてい
てください。**

次は光を当てます。

**目はギュッとせずに
楽に閉じていてください。**

**検査は
おわりです。**

サリドマイド被害者検診における上部消化管内視鏡検査

独立行政法人国立国際医療研究センター 消化器内科医員 櫻井俊之

1. はじめに

サリドマイド胎芽病患者の上部消化管内視鏡検査を計 22 名に施行した。検査施行不可能であった者は 1 名もいなかった。検査施行時に挿入に対する恐怖心から速やかに挿入できなかった方が 1 名あり経鼻用の細径内視鏡へ変更した他は、特別な問題なく検査を行うことができた。内視鏡検査結果として特記すべき所見は認められなかった。

内視鏡検査手技に関しては通常通りのものでよく、特別な手技を必要とはしなかった。ただし、受検者の不安や恐怖心は通常の方よりも強く、苦痛や緊張が少ない検査となるよう接遇や立ち居振る舞いに注意した。

2. 検査結果

受検者 22 名 (男性 9 名、女性 13 名)

平均年齢 49.0 歳

鎮静剤 あり 20 名、なし 2 名

所見 (のべ) 慢性胃炎 10 名

逆流性食道炎 3 名

胃底腺ポリープ 2 名

過形成性ポリープ 1 名

胃潰瘍 1 名

十二指腸潰瘍癒痕 1 名

3. サリドマイド胎芽病患者さんの上部消化管内視鏡検査 Q & A

Q 検査の手順として特別なものはありますか？

A 検査室入室、モニタリング、咽頭麻酔、鎮静剤、内視鏡検査、など通常通りに検査を行って大丈夫です。

Q 血圧などのモニタリングはどうしたのでしょうか？

A 上肢の欠損がある場合には下肢を用いました。

Q 鎮静剤は必要ですか？

A 通常の受検者より抵抗感や恐怖感が強い方が多く、また初めて受ける方も多いです。鎮静剤は基本的にあつた方がよいでしょう。何度も検査を受けた経験がある方だと鎮静剤を必要とせずとも受けられることもあります。受検者の方の希望を伺ってその通りにするのがよいと考えます。

Q 鎮静剤投与時の注意点はありますか？

A 2点あります。第一に、上肢に注射できない場合があります。その場合は、下肢に注射を行います。血管確保には難渋する受検者もいました。血管確保自体に恐怖感を感じる方もいますので、十分安心できるよう声をかける必要があります。第二は注射する量です。上肢が欠損している受検者の場合、使用する量が相対的に多くなる可能性があるため注意が必要です。

Q どのようなスコープを用いましたか？

A どのようなスコープでも挿入できないことはありません。しかし、恐怖感から通常の径の経口内視鏡を受けられず、経鼻用スコープを経口から挿入した方もいました。体格的に小柄の方もいますので、体型や恐怖感などを加味してスコープを選択しました。具体的には、Olympus 社製、H260、Q260、Q240X、XQ 240 を用いましたが、全体にはやや径が細めのものを多く使用しました。

Q 経鼻内視鏡はできますか？

A 経鼻内視鏡は、頭頸部も含めた体型から経鼻挿入自体の苦痛が強いことが見込まれ不適合の方が多く、勧められません。経鼻用スコープを経口挿入することは被験者の苦痛を軽減させられる可能性が高く、よい選択肢と思います。

Q 内視鏡施行時に体位はとれるのでしょうか？

A 上肢欠損の方でも左側臥位になることは可能です。ただし、肩が内側にやや入り込むような格好になり、あまり長時間の検査では辛くなる可能性があります。

Q 内視鏡の挿入で気をつけることはありますか？

A 咽頭および喉頭、食道入口部が大きさの問題でスコープが入らないことはありません。ただし、挿入に対する恐怖感が強い方には細径内視鏡で挿入することが望まれます。

Q 観察する上で注意する点がありますか？

A 特別、注意することはありません。これまでの検査で見つかってはいませんが、解剖学的な異常がないかに気をつけながら観察をしてください。

Q 内視鏡施行医は何に気をつければよいのでしょうか？

A とにかく検査時に緊張や不安が強い方が多いので、早口や威圧的な態度など緊張を強くさせるような言動や言葉使い、話し方はしないようにしてください。

Q 難聴の方への対策はどうしたのでしょうか？

A 検査の説明や、検査の際の具体的な指示を書いたボードや画用紙を予め用意し、見せながら検査を施行しました（「息をはいて」「唾液は飲み込まないでください」「これから始めます」など）

Q 特別な異常はみられなかったのでしょうか。

A 解剖学的に特記すべき異常はありませんでした。咽頭～十二指腸までよく観察してください。

Q 他に注意点はありますか？

A サリドマイド胎芽病の方は総じて検査に対する緊張感・不安感が高いと感じられました。受検者が安心して検査を受けられるよう、検査施行医はある程度以上経験を積んでいる上級医が望ましいでしょう。検査の緊張をいかに和らげ安心して受けていただくことが重要です。また、受検者の様子に併せて、決して無理をせず、積極的にスコープの変更などを積極的に行うことをお勧めいたします。

Q 看護師の注意点はありますか？

A 検査施行医と同様ですが、安心して受けていただける雰囲気を作るよう心がけましょう。検査中は背中をさすったり、鎮静剤を使用していない方には声かけや指示を書いたボードを積極的に見せるなどするとよいでしょう。

4. 総括

内視鏡医・スタッフとも通常の検診と同様の気持ちで臨むとよいが、受検者の緊張感は通常よりかなり強いと考えるとよい。その点を踏まえて検査を行うことが必要である。

サリドマイド胎芽病患者の人間ドック受診について（施設側の注意点）

国立国際医療研究センター 人間ドック科 森吉百合子

1. 受診の前に

人間ドック予約時に、あらかじめ障害の程度、避けてほしいこと、また日常的にどの程度のことのできるのかなどの情報は入手されておいたほうがよい。これにより不慮の事故らを未然に防ぎ、また、各検査部門に受診者の身体情報を伝えておくことは検査する側にも余裕が生まれ、ひいては受診者側への安心感につながるものとする。

2. 問診、診察時における注意点

一般健常人に対して行う通常の間診、身体診察を行うが、障害の程度によっては検査に支障をきたす場合があるため、詳細な問診と適切な観察が必要である。聴覚障害者の場合は言語障害も伴うため問診、診察、検査時は、筆談、読唇、ジェスチャーを交えての実施となる。筆談用にパソコン、電子ボード、ホワイトボードなどを利用する場合は普段使い慣れているものをあらかじめ用意するか、持参してもらうのがよい。

3. 各種検査時における注意点

聴覚障害者の場合は、問診、検査など一般健常人と同じタイムスケジュールでは進行が困難となる可能性があるため、時間的に余裕をもった検査計画を作成したほうがよい。また、検査時に手順を説明したプラカードをあらかじめ用意したが、室内の照度を落として行う検査（眼底写真撮影、腹部超音波検査、上部消化管内視鏡検査）の場合はカード上の文字が読み取りにくくなる。しかし、事前に検査のポイントをゆっくり、丁寧に説明することで不安感もとれ、スムーズに検査を進めることが可能となる。

4. 日帰り人間ドックの注意点

泊ドックと比べ時間が少ないため十分に説明がなされないまま検査が進行し、不安感を与えてしまう場合もある。可能であれば1人専属に付き添い、待ち時間等を利用して検査の補足説明などを行えば、安心して検査に臨むことができる。

5. 検査着について

一般に人間ドック備え付けの検査着は上下セパレートタイプで前で結ぶものが多い。上肢障害者はこのタイプのものはズボンの上げ下げ、紐を結ぶという動作が難しいため、あらかじめワンピースタイプを用意するか、着なれたTシャツ（飾りのないプレーンなもの）等を持参していただくのがよい。

6. 最後に

快適で安心して受診していただける人間ドックを提供するために、特に介助、援助の面からその留意点を中心に述べた。障害の有無にかかわらず、常に受診者の視線に合わせて物事を考えることが肝要である。

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
分担研究23年度終了報告書

全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究
サリドマイド胎芽病患者での血圧評価

研究分担者 新保卓郎 国立国際医療研究センター 医療情報解析研究部
研究協力者 金久恵理子 同 総合診療科
吉澤篤人 研究代表者

研究要旨

サリドマイド胎芽病患者で血圧を測定する場合、上肢血圧が測定不能の場合、下肢血圧に頼らざるを得ない。本研究ではサリドマイド胎芽病患者で、下肢血圧から上肢血圧を予想する時の問題点を考察した。まず 49 歳女性サリドマイド胎芽病患者で卵巣嚢腫摘出術が必要となった患者において、手術時に下肢に動脈ラインを挿入して直接法とオッシロメトリック法を比較した。術中の足関節での非観血血圧とおよび右足背動脈での観血血圧を 5 分間隔で測定した。NIBP と ABP の差 (NIBP-ABP) の平均値および標準偏差は、16.39 (SD 7.84) / 2.13 (SD 7.21) mmHg であった。NHANES1999-2000 年の 1892 名のデータを用いて上肢血圧を下肢血圧から予測する式を作成した。「上肢血圧 = 0.88 x 下肢血圧」と考えられた。サリドマイド胎芽病患者の健診受診者のうち、上下肢のデータが利用可能であった 17 例でこの予測式の妥当性を検討した。R²=0.9832 もしくは 0.510 であり、比較的良好と考えられた。

A. 研究目的

サリドマイド胎芽病患者では、上肢が欠損している場合など、通常の方法では血圧測定ができない。しかし、急性疾患の罹患時に救急外来などや手術室などでは血圧測定が必要となるし、慢性疾患（高血圧症、糖尿病、虚血性心疾患、脳血管障害など）の管理においても必須である。現在患者は 50 歳前後の年齢であるが、今後このような疾患罹患が増加することが国内のみではなく国外でも予想される。

サリドマイド胎芽病患者では、上肢血圧が測定不能の場合、下肢血圧に頼らざるを得ない。上肢で測定不能の患者では下肢も細いと考えられる。また医療機関では、S サイズではなく通常の成人サイズ (M サイズ)

ズ) のカフしか用意されていない可能性がある。

本研究ではサリドマイド胎芽病患者で、下肢血圧から上肢血圧を予想する時の問題点を考察した。

B. 研究方法

以下の点について考察・検討することとした。

- 1) 一般に下肢血圧はオッシロメトリック法で正確に測定できるか。
- 2) サリドマイド胎芽病患者でも下肢血圧をオッシロメトリック法で正確に測定できるか。
- 3) 一般に下肢血圧から上肢血圧を予測できるか。

4) サリドマイド胎芽病患者でも下肢血圧から上肢血圧を予測できるか。

1) については、既に血圧脈波測定装置 (VaSera™など) として既に普及しており、妥当性があると考えた。

2) については、サリドマイド胎芽病患者において、間接測定と直接測定で差がなければよいかと考えた。そしてそのような差を生じさせる要因はないと考えた。しかし、これはあくまで確認されるべきである。今回の健診受診患者の中で、49歳女性サリドマイド胎芽病患者で卵巣嚢腫が発見され摘出術が必要となった。手術時に動脈ラインを挿入して直接法で血圧を測定するため、診療データを用いて直接法とオッシロメトリック法を比較し、差の程度を検討した。術中の左右足関節での非観血血圧 (NIBP) および右足背動脈での観血血圧 (ABP) を5分間隔で測定した。右足関節NIBPは日本光電製デジタル自動血圧計の小児用腕帯 (適応周囲径15~23cm) を、左足関節のNIBPはテルモ製デジタル自動血圧計H55のSサイズ腕帯 (適応周囲径17~26cm) を用いて測定した。

3) 一般人で、下肢血圧から上肢血圧を予測できるかを検討することとした。Ankle-Brachial indexは正常人では0.9~1.3と言われているが、下肢血圧から上肢血圧を予測するための回帰式をMEDLINEで検索した。しかしそのような回帰式は検索されなかった。このため米国内の調査であり、上下肢の血圧測定値も含めた解析用データを公表している National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) を用い、回帰式を作ることとした。NHANES1999-2000から年齢、性別、身長、体

重、上下肢の周囲径や長さ、用いたカフサイズ、上下肢での2回測定の平均血圧などの結果を利用した。使用したNHANESのデータセットは Demographics (DEMO. xpt), Body measures (BMX. xpt), Lower extremity disease (LEXABPI. xpt) であった。LEXABPI. xptに他のファイルを結合し解析ファイルを作成した。

上肢血圧を目的変数とし、下肢血圧を説明変数とする回帰式モデルを作成することとした。他の要因を共変量に加え、この予測に影響するかどうか検討した。下肢血圧は右下肢の2回測定の平均測定値を用いた。

4) 患者データを用いて上記で求めた予測式の妥当性を検証した。上記で求めた回帰式がサリドマイド胎芽病患者でも適応しうるのかをみるために、人間ドックを受診した患者で上下肢の血圧が測定された患者での血圧の散布図と3) で求めた予測式を描き、R² (寄与率) を求めた。

C. 研究結果

2) に関して、NIBP と ABP を同時に測定したのは、右 23 回、左 17 回であった。NIBP と ABP の差 (NIBP-ABP) の平均値および標準偏差は、右 16.39 (SD 7.84) / 2.13 (SD 7.21) mmHg、左 17.24 (SD 10.43) / -1.59 (SD 9.80) mmHg であった。

3) について、対象患者は 2875 人、年齢平均は 61.1 (SD 13.2) 歳、男性 48.8% であった。下肢では用いたカフサイズは 10cm のものに固定した。これは同一のカフで下肢周囲径の違いの影響を検討するためである。このカフサイズを用いたのは 1892 名であった。これを解析対象とした。この集団は、年齢 61.3 (SD 13.1) 歳 (範囲 40-85 歳)、

男性 49.0%であった。

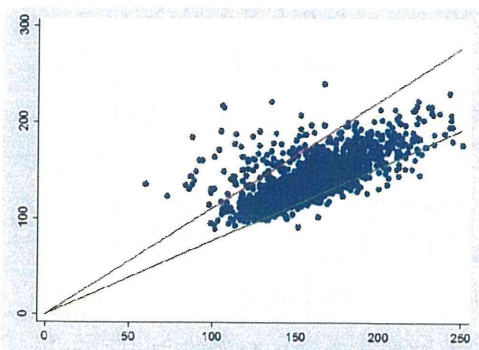


図1：NHANES参加者の上肢血圧と下肢血圧の関係（縦軸に上肢血圧、横軸に下肢血圧）赤線がABI 0.9に相当し、緑線がABI 1.3に相当）

図1は上下肢の関連を示した散布図である。動脈硬化の進展でABIが高くなることが指摘されているが、極端に高くなるものはなかった。一方ABIはかなり小さくなる症例が散見された。

単変量では、年齢、性別、体重、上下肢の長さ、上下肢周囲径を検討し、上肢のカフサイズは固定しなかった。単変量で有意な関連のあった、性別、年齢、身長、BMI、下肢長、腓腹部周囲径を重回帰モデルに投入したところ表1のようであった。なお切片=0としたモデルである。

表1：上肢血圧を目的変数とした重回帰モデル

	coeff	P	95%CI_low	95%CI_high
右下肢血圧	0.551	0	0.520	0.581
性別	6.45	0	5.02	7.87
年齢	0.588	0	0.526	0.650
身長	0.152	0.001	0.062	0.242
bmi	0.552	0	0.314	0.790

下肢長	0.105	0.477	-0.185	0.396
腓腹部周囲径	-0.967	0	-1.323	-0.611

R²=0.9887, Adjusted R²=0.9887

予測モデルを簡単にするため、右下肢血圧のみでの予測モデルを考えた。年齢や性別の影響もある程度考えられたが、モデルを簡便にすることを考えた。

	coeff	P	95%CI_low	95%CI_high
右下肢血圧	0.882	0.000	0.877	0.888

R²=0.9832

即ち、「上肢血圧=0.88 x 下肢血圧」と考えられた。

4) サリドマイド胎芽病患者で、上記の式の妥当性を検討した。健診において22名のサリドマイド胎芽病者を対象とし、テルモ製デジタル自動血圧計H55のSサイズ腕帯（適応周囲径17~26cm）を用いて、左右の上肢・大腿・下腿・足関節でそれぞれ血圧測定を行った。対象は男性9名女性13名、年齢は47~51歳（平均年齢49.18歳）であった。収縮期血圧の平均および標準偏差は、右上肢114.4mmHg (SD 12.9)、左上肢117.7mmHg (SD 14.7)、右大腿136mmHg (SD 14.4)、左大腿139.3mmHg (SD 20.2)、右下腿132.9mmHg (SD 14.6)、左下腿133.4mmHg (SD 17.1)、右足関節132.8mmHg (SD 22.4)、左足関節131.9mmHg (SD 16.0)であった。

このうち足関節のデータを用い、上下肢のデータが利用可能であった17例で検討した。

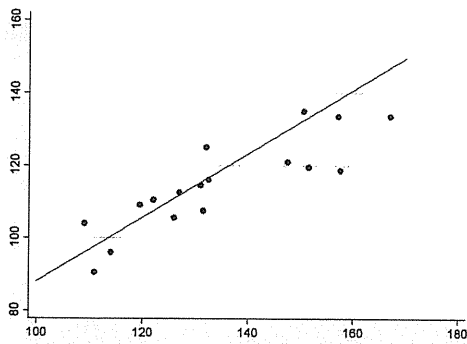


図2：サリドマイド胎芽病患者における上下肢血圧と、「上肢血圧=0.88 x 下肢血圧」のモデルの当てはまり

R²=0.994であった。ただしこの計算をするときのtotal SSには、0を通る回帰直線のものを用いた。0を通る回帰直線はtotal SSが大きくなるためR²が小さくみえる。なお0を通らないモデルで通常のごとくに予測値からR²を求めると0.510であった。NHANESのデータで同じ方法でR²を求めると0.763であった。

D. 考察

3) に関してNHANESデータをみると、ABIは0.9-1.3に多くが分布している。しかし動脈硬化の進展とともに硬度が硬くなると増加傾向にあり、一方狭窄が発生すれば低下傾向を示すと考えられる。下肢血圧から上肢血圧を測定するときの問題点と考えられた。

4) に関して、現時点では症例数はなお少ないが、24-25年度を通じて妥当性検証のための症例を蓄積する予定である。

サリドマイド胎芽病患者における血圧測定の問題を考え今後報告するときに、以下のような事項が考慮された。

1. サリドマイド胎芽病患者手術症例にお

ける下肢血圧の直接法と間接法の比較。手術例を1例報告として報告する。

2. 下肢血圧から上肢血圧を予測するためのNHANESの解析とサリドマイド胎芽病患者での妥当性検証

3. サリドマイド胎芽病患者の健診データの要約：血圧のみではなく他の所見も含めて内科的データの全体像を示す。

4. 追加試験。成人サイズのカフを使うとSサイズとどれくらい違うかをみておく。これは成人サイズしかない医療施設で測定が実施されるときに必要な情報を提示するためである。

E. 結論

サリドマイド胎芽病患者で、下肢血圧をオッシロメトリック法で正確に測定できるか、下肢血圧から上肢血圧を予測できるか、などについて検討した。このような情報は、サリドマイド胎芽病患者の病院受診や慢性疾患管理において有用な情報になると考えられた。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
分担研究年度終了報告書

サリドマイド胎芽病者の身体内部の異常に関する研究

研究分担者 蓮尾 金博 和田 達矢 国立国際医療研究センター放射線診療部

研究要旨

サリドマイド胎芽病者において、あざらし肢症といわれる四肢の短縮がみられることはよく知られているが、身体内部にも異常を伴うことがあることはあまり知られていない。今回、CT、MRI を用いて身体内部の異常を詳細に評価した結果、聴覚器官、脳神経、頸椎、胆嚢、肝などに先天性と思われる異常が認められた。サリドマイド胎芽病者において、これまで知られていた以上に様々な臓器・器官に異常を来していることが明らかとなり、これらのことを理解しておくことが今後サリドマイド胎芽病者の診療を行っていくうえで大切であると思われた。

A. 研究目的

サリドマイドは1950年代に西ドイツで鎮静剤として開発された薬剤である。その後40か国以上で販売されたが、催奇形性を有することが判明し1960年代初頭に販売が中止された。サリドマイドに伴う奇形としてあざらし肢症といわれる四肢の短縮がみられることはよく知られているが、その他にも身体内部の異常として聴覚器官や内臓の異常などが報告されている。今回の研究は、サリドマイド胎芽病者における身体内部の異常をCT、MRIを用いて詳細に評価することを目的とした。

B. 研究方法

サリドマイド胎芽病者22名(男性9名、女性：13名、年齢：47～51歳)を

対象にCT、MRI検査を施行した。

CTは320列(Aquilion ONE, 東芝メディカル)、128列(SOMATOM Definition Flash, SIEMENS社)、64列(Discovery CT 750HD, GE社)を使用した。MRIは3.0T(MAGNETOM Verio, SIEMENS社)、1.5T(MAGNETOM Avant, SIEMENS社)、1.5T(EXCELART Vantage Powered by Atlas, 東芝メディカル)を使用した。

CTでは全身骨条件(側頭骨および頸椎では冠状断および矢状断再構成像を追加)、全身軟部条件、胸部肺野条件を撮影した。

MRIでは、頭部T1強調像(冠状断像)、T2強調像、FLAIR像、T2*強調像、側頭骨薄層T2強調像(以上横断像)、頭部MRA(3D-TOF法)、頸部MRA(2D-TOF法)を撮影した。

本研究は当施設の倫理委員会の承認の下で行った。

C. 研究結果

サリドマイド胎芽病者 22 名のうち、四肢に異常を認めた者が 15 名であった。このうち、四肢のみに異常を認めた者が 4 名、先天性と思われる身体内部の異常を伴った者が 11 名であった。また、四肢の異常は認めず、先天性と思われる身体内部の異常のみを認めたものが 7 名であった。

先天性と思われる身体内部の異常として、両側ないし片側の外耳、外耳道、耳小骨、蝸牛、三半規管、内耳道などの低形成や欠損など、聴覚器官の異常が 8 名(CT で評価)、両側ないし片側の顔面神経や聴神経の萎縮あるいは欠損など、脳神経の異常が 4 名(MRI で評価)、塊椎が 5 名(CT で評価)、胆嚢無形成、肝の形態異常、副脾、片腎無形成、重複上大静脈および奇静脈流入異常、異所性右鎖骨下動脈、右頸動脈分岐低位などの異常が 10 名(CT で評価)であった。

後天性と思われる異常として、肺の陳旧性炎症性変化を 8 名、腎結石を 4 名、慢性中耳炎を 3 名、腎嚢胞を 2 名、胆石を 2 名、子宮筋腫を 2 名、脳動脈瘤を 2 名、軽度の小脳萎縮、脊椎小脳変性症、軽度の小脳萎縮、椎骨動脈解離、MRI T1 強調像での両側淡蒼球の左右対称性の高信号(port systemic shunt あるいは肝機能障害によるものと思われる)、陳旧性皮質下出血、唾石、粉瘤、肺嚢胞、脂肪肝、卵巣嚢腫、陳旧性肋骨骨折を各々 1 ずつ認めた。

先天性か後天性かの判断が難しい異常として、下垂体柄離断、胸腔の左右差、先天性股関節脱臼を各々 1 名ずつ認めた。

サリドマイド胎芽病者において、これまで知られていた以上に様々な臓器・器官に異常を来していることが明らかとなった。これらのことを理解しておくことが今後サリドマイド胎芽病者の診療を行っていく上で大切であると思われた。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
分担研究年度終了報告書

サリドマイド胎芽病患者における心理的・精神的問題に関する研究

研究分担者	今井 公文	国立国際医療研究センター病院 精神科長
研究協力者	貫井 祐子	国立国際医療研究センター病院 精神科レジデント
研究協力者	飯田 敏晴	国立国際医療研究センター病院 精神科臨床心理士
研究協力者	小松 賢亮	国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センターリサーチレジデント
研究協力者	山本 菜樹	国立国際医療研究センター病院 精神科臨床心理士

研究要旨

本研究では、健康診断を目的として入院したサリドマイド胎芽病患者 22 名(男性 9 名、女性 13 名)に対して、脳波異常の有無や、知的・認知機能、および精神的問題の有無について検討した。その結果、1) 脳波異常のあった者は数名いたが、サリドマイドの直接的影響によって脳波異常が引き起こされている可能性は低いこと、2) 知的・認知機能において、健常者と比べて作動記憶および処理速度が低いこと、3) 精神的な健康が悪化しており、40.9%が精神疾患に罹患している可能性があること、などが示唆された。

A. 研究目的

サリドマイド胎芽病においては四肢形成不全などの中胚葉系の異常のみならず、様々な程度の神経系を含む外胚葉系の異常を伴うことが知られている。Kanno *et al* (1987) はてんかんの有病率が一般人口より高率であったことから、サリドマイドによる形態学的異常の誘発のみならず、機能的発生異常の誘発の可能性も示唆した。Stromland *et al* (1994) は、スウェーデンにおける 100 人のサリドマイド被害者の調査から、4%の自閉症者がいたことを報告している。また、Saito *et al* (1987)、斉藤ら (2004) の一連の研究において、サリドマイド胎芽病患者のうち聴覚障害を有する者は健常者と比べ WAIS での結果が悪いこと、

さらに、四肢障害を有する者は全般的に心理的に安定しているものの加齢に伴い身体的柔軟性の低下が予想されることから、継続調査の必要性について言及している。

これらの先行研究を踏まえ、本研究では次の 2 点を検討する。第 1 に、サリドマイド患者において、脳波検査を行い、てんかんに代表される機能的異常の評価を行う。第 2 に、本邦のサリドマイド被害者における自閉症者の存在の有無を論じた報告がないことや、Saito *et al* (1987)、斉藤ら (2004) の研究から長期間経過したことを踏まえ、今日の知的・認知機能や精神的健康および精神疾患の罹患の有無、自閉症傾向の有無を精査することで、胎芽病患者の心

理的・精神的問題の実態を明らかにする。

B. 研究方法

1. 対象

平成23年9月から平成24年2月の期間に健康診断を目的として入院した22名のサリドマイド胎芽病患者（男性9名、女性13名）を対象とした。平均年齢は49.0(標準偏差1.00)であった。対象者のうち、四肢障害が16名（男性4名、女性12名）、聴覚障害が2名（男性2名）、四肢と聴覚に障害を持つ総合的障害が4名（男性3名、女性1名）であった。

2. 方法

22名のサリドマイド胎芽病患者（以下、患者群とする患者群）に対して、情報収集面接(年齢、就業及び配偶者の有無など)、脳波検査、心理検査及び精神科構造化診断面接を実施した。

なお、聴覚障害を有する6名に対して、検査および面接を行う場合には、教示文を視覚情報として提示し、筆記のやりとりを通して回答してもらった。四肢障害を有する20名中2名の患者は、足を用いて検査課題を遂行した。

3. 使用用具

1) 脳波検査

脳波計は日本光電社製の Neurofax EEG-1524 を用いた。

2) 心理検査

①WAIS-III：日本版ウエックスラー成人知能検査は、16才以上の成人を対象とした検査であり、平均得点は100(標準偏差15)である(Wechsler, 2006)。

②AQ：自閉症スペクトラム指数 (Autism-Spectrum Quotient: AQ) は、健常範囲の知能を持つ成人の自閉症傾向の程度を測定する自己回答式の尺度である。カットオフポイントは32/33点である(若林,2004)。

③GHQ-28：GHQ-28精神健康調査票は、精神神経症状の有無を鑑別する自記式のスクリーニング調査法の短縮版である。カットオフポイントは5/6点である(中川,1985)。

3) 精神科構造化面接

M.I.N.I.精神疾患簡易構造化面接法は、精神疾患を診断するために作成された簡易構造化面接法である(大坪,2010)。

4. 解析

脳波検査及び、精神科構造化面接においては、サリドマイド患者におけるその実態を明らかにする。心理検査においては、健常群の結果と本研究での結果を比較することで、サリドマイドが、人間の知的・認知能力や精神的健康度に及ぼした長期的な影響について検討する。解析の手続きは以下の1)から4)に示した。

なお統計学的解析には、IBM SPSS社のIBM SPSS Statistics 19を用いた。

1) 脳波検査

全対象者に光刺激・過呼吸負荷を含む20分間の覚醒脳波を測定した。自然睡眠が得られなかった者に対する薬剤投与は行わなかった。Kanno *et al* (1987) にならい、正常脳波の定義は①基礎律動が9Hz以上、②基礎律動の後頭優位性がある、③θ波の出現頻度が9%以下、④左右非対称や焦点を認めない、⑤突発波を認めない、の5項目全てに当てはまることとした。全ての評価は