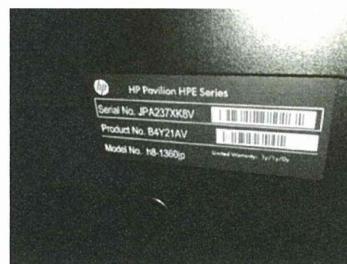
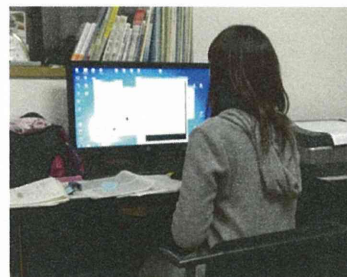


## ■ 2. 閲覧環境

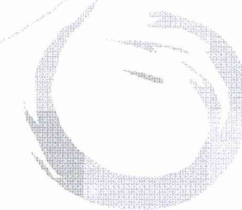
閲覧用PCとモニター  
HP Pavilion HPE Series

閲覧用PCには表示速度が速く、新たに電子ブックを追加作成する際のPDF加工や画像加工にも適したグラフィック性能を持つ高性能PCを採用しています。

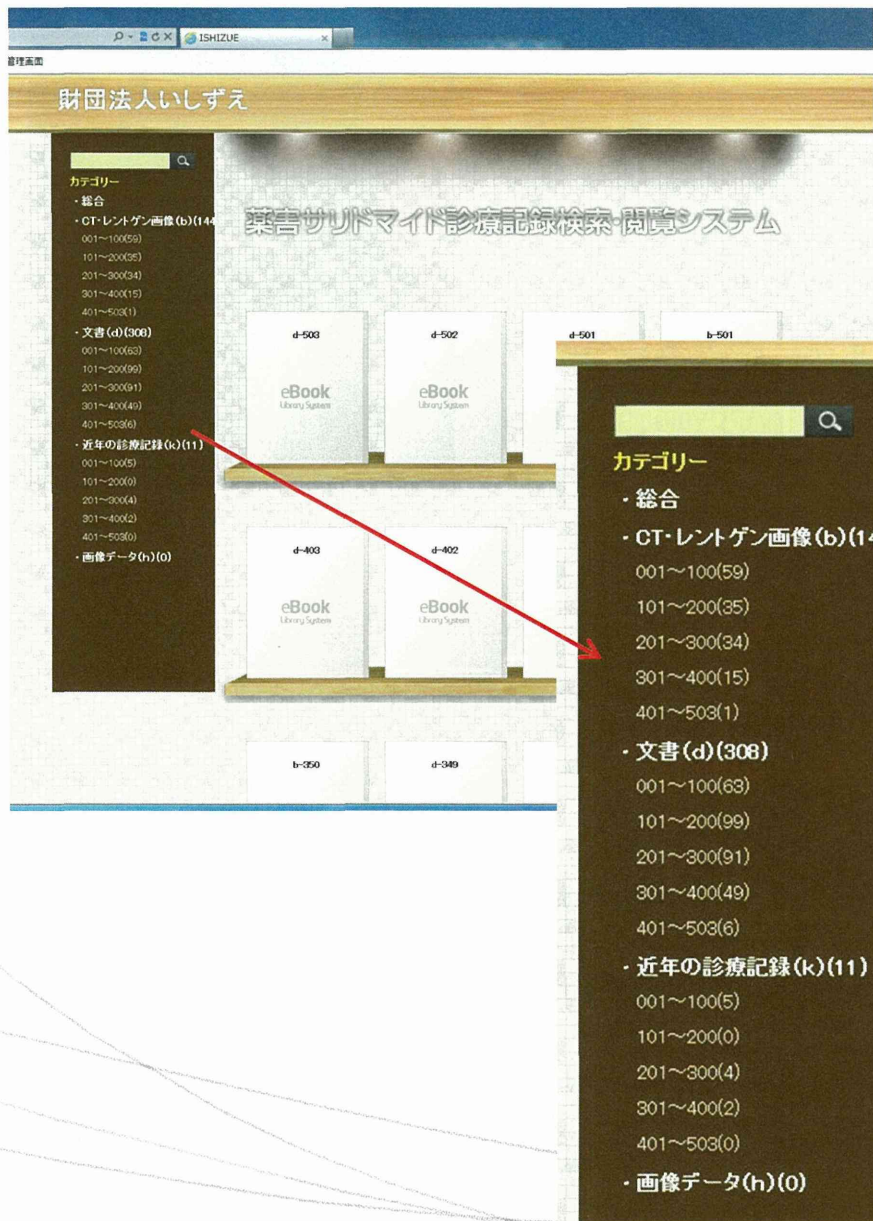


サーバーシステム  
IBM SystemX3200

電子ブック生成システムと検索・閲覧システムの入ったサーバー



### ■ 3. 電子ブック閲覧・検索システム画面構成（1）

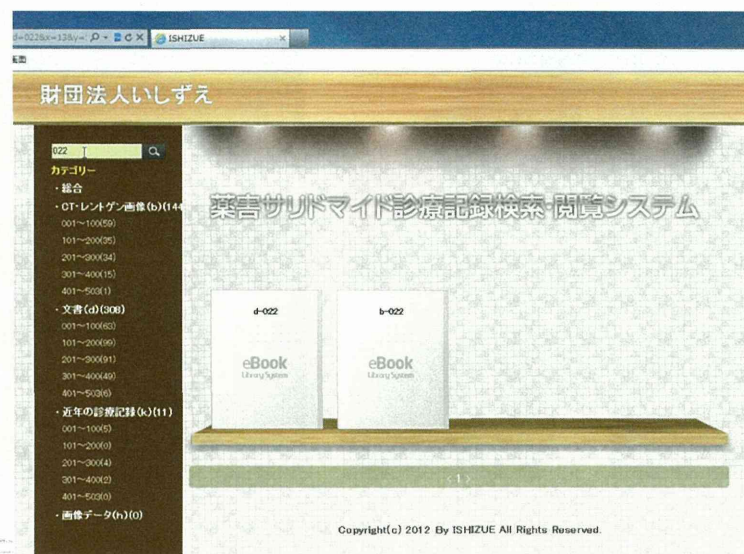


#### ◆ 検索・閲覧システムメイン画面

作成された電子ブックが本棚型に一覧表示されます。

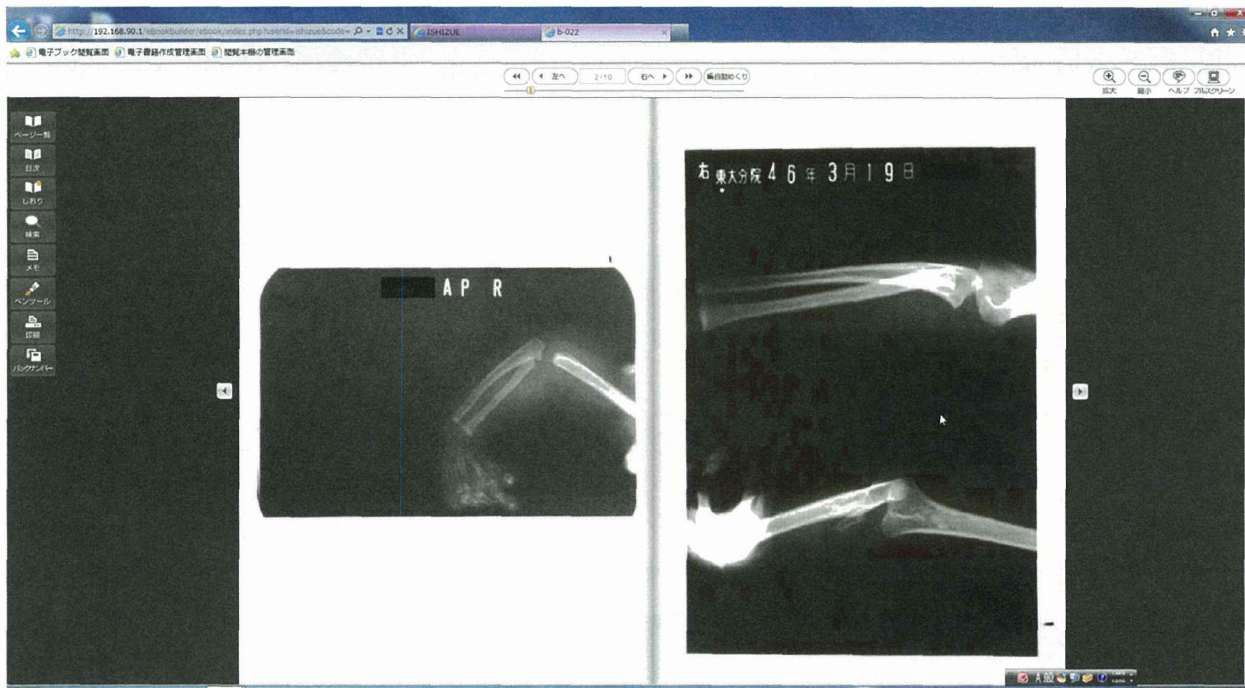
左側にカテゴリメニューがあります。  
「CT・レントゲン画像」「文書」「近年の診療記録」「画像データ」と大カテゴリを4つに分類しておりそれぞれに、いしずえ管理番号100毎の小カテゴリで分類されています。

上にある検索窓に直接いしずえ管理番号を入力して検索をかけると該当のファイルが表示されます。





## ■ 4. 実際の記録例



### ◆ 電子ブック閲覧画面

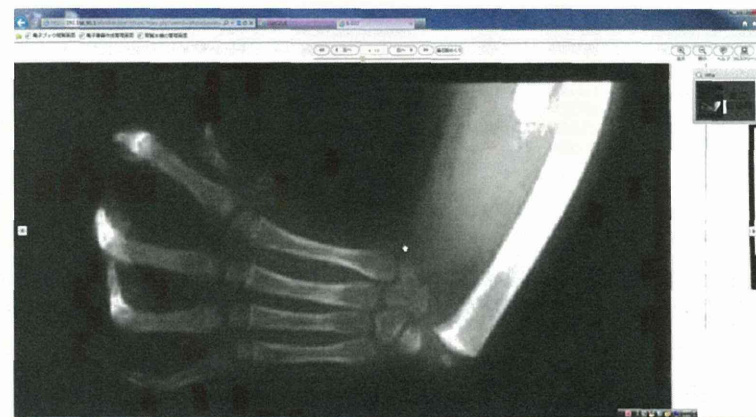
本棚画面で、閲覧したいブックをクリックすると、左図のような電子ブック閲覧画面になります。

ブック横の矢印をクリックする事で本のようにページをめくって見る事ができます。

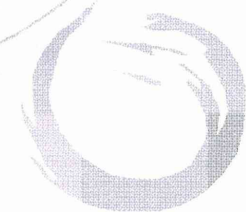
拡大機能や全ページ一覧表示機能、しおり機能などがついております。



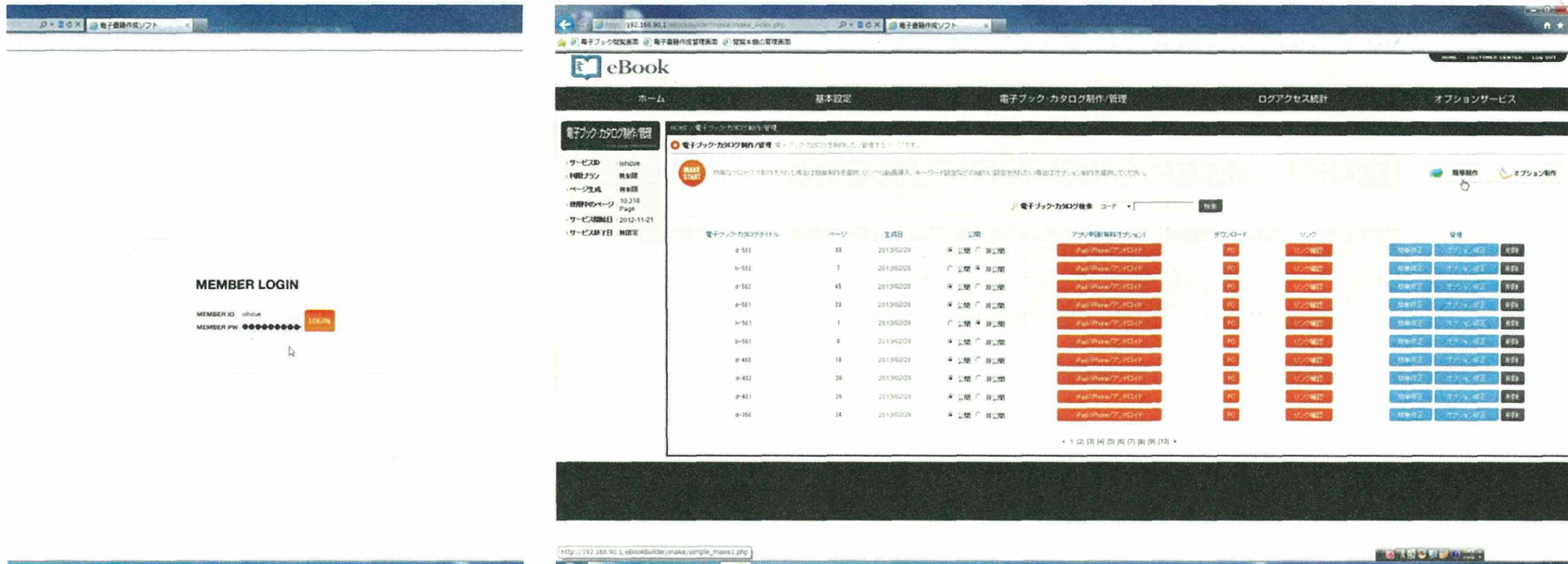
ページ一覧表示



拡大表示



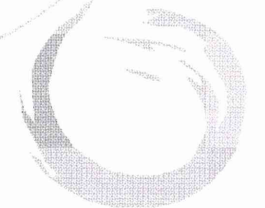
## ■ 5. 電子ブック作成システム仕様



電子ブック作成システムは管理画面よりログインして頂き、PDFデータをサーバーにアップする事で新規電子ブックの作成が出来るようになっております。  
作成した電子ブックの編集・削除をして頂く事も可能です。

### ◆管理画面機能一覧

- ・PDFからブックの作成
- ・作成したブックの一覧表示
- ・ブック一覧画面での、ブックの再編集・削除・非公開設定
- ・ブックのめくり方向の設定
- ・めくり速度の設定
- ・閲覧画面の背景の変更設定
- ・めくり音の有無の設定
- ・拡大率の設定
- ・キーワード設定
- ・閲覧画面の外国語スキン
- ・ブックへのリンクの挿入
- ・ブック内への動画の挿入



## ■ 6. 電子保存化するに際して行ったファイル分類

電子保存化するにあたって、検索をし易いように下記の4つにファイルを分類しました。

1. レントゲン・CTなどの画像ファイル  
(ファイル名の最初に b を付けてあります)
2. 診断書や診療記録、担当医とのやり取りの手紙、電話問い合わせ記録などの文書ファイル  
(ファイル名の最初に d を付けてあります)
3. 近年の診療記録 健康診断や人間ドックなどの文書中にCT、エコー画像などが含まれる物  
(ファイル名の最初に k を付けてあります)
4. 写真など、患者さんの肌が写った物  
(ファイル名の最初に h を付けてあります。)

このファイルは全て電子ブック化はしてありますが、「非公開」という設定にしてあり閲覧が出来ないように設定されております。

閲覧したい場合は、管理画面にログインし該当ブックを「公開」の設定にしなければ閲覧できません。

更に検索カテゴリでは1. 2. 3に関しては本棚画面で

0～100

101～200

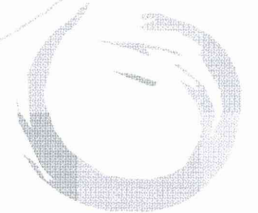
201～300

301～400

401～503

という風にいしずえ管理番号で検索し易いように番号でのカテゴリを付けてあります。

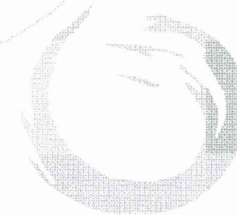
ファイルを直接探したい場合は、レントゲンなら「b」にいしずえ番号をつけて検索します。  
例えばb-001の様に入力すれば該当ファイルが一発で検索が出来ます。





## ■ 7. 作業工程で困難だった点の整理

- ・今回スキャンしたデータと以前に電子化されていたデータが被っている物があり整合性を取るのに時間を要した。
- ・スキャンする時点で、元の紙媒体データがセロハンテープで留めてある物やホッチキスで束ねてある物もありそれらを取り去ってスキャンし、また元に戻す作業に時間を要した。またセロハンテープの糊が、スキャナのヘッドに付いてしまって画像に汚れが出たり、ガイドローラに付いて詰まってしまうたりが何度も起こった。
- ・ファイルの厚みなどによってはスキャン取込み時に光が入りどうしても輝線が入ってしまう。
- ・取込んだデータを分類し、ファイル名をリネームする作業に時間を要した。
- ・紙のデータの大きさがまちまちなので、電子ブック化するにあたり左右のページの大きさが大きく違っていると片側が画面をはみ出してしまう為、取込んだデータを全てA4サイズ解像度合わせるように変換をかけるのが困難だった。

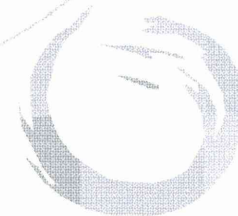


## ■ 8. 今後同様の作業を行う事になった場合の留意点

・最初にデータの総量、内容、一部のデジタルデータの内容などを把握せずに始めてしまったので、余計に時間がかかった。ある程度スキャン前に書類を確認し整理・分類しておけば取込み後の管理が容易。

・セロハンテープ糊あとやホッチキスが詰まらない様に、下がグレーの紙で上がクリアシートの様な入れ物に書類を挟んでスキャンするのが良いのではないか。

そうすれば詰まりの原因も無くなるし、小さな書類でも周りにグレーの余白ができてスキャンファイルの解像度が均一化できる。



## サリドマイト電子化業務

取り込みの際に障害となった事項

### 【Ⅰ】連絡窓口に関して

- ①サリドマイト電子化業務に携わった業者が3社であった為、いしずえ様からの連絡窓口がスタート時には確立されておらず、混乱をきたしてしまった。

### 【Ⅱ】取り込み資料に関して

- ①サリドマイト認定者而非認定者の資料の区別がついておらず、全ての資料を取り込んでしまった。  
その為、認定者一覧と照合しながら、区別する作業が加わってしまった。(作業終了間際実施)
- ②いしずえ様の管理番号と帝京大学の管理番号が二つ存在し、取り込む際に弊害になってしまった。  
後にいしずえ管理番号一覧を頂き、画面上で管理番号を統一させた。
- ③管理番号と名前の突合作業が大変であり、時間がかかってしまった。
- ④帝京大学のCDと封筒が存在し、最初のうちは内容が分からず、全て封筒内のフィルムと紙媒体の取り込み作業を行ったが、CDの中身と同一である旨確認できたので、途中で作業を終了させたが、開始前から同一であることが確認できれば、取り込み作業を省くことが出来た。
- ⑤取り込むべき資料の種類、量などを事前に確認、打合せして作業開始するべきであった。  
最後になって追加資料などが発生してしまい、弊社スタッフが戸惑い、あたふたして作業することになってしまった。

### 【Ⅲ】取り込み作業に対して

- ①スキャンをした後、きちんと取り込まれているか画像の確認、枚数の確認が大変であった。
- ②古い資料の為、スキャナーのカメラ部分に汚れがつきやすく、それが線になってしまうので、知らないうちにすごいPDFの量に線がでてしまい、画像確認とやりなおし作業に時間を要してしまった。  
その後は、こまめにスキャナーのカメラ部分を清掃し、作業をした。
- ③きれいに画像を取り込むことを心がけたが、どの程度が良いのか、悪いのかの線引きが微妙で判断できず、悩むことが多かった。
- ④レントゲン写真をスキャナーするのが難しく、特に左右を判断するのが、慣れるまで時間がかかった。
- ⑤資料のホチキスははずし、スキャナーし、又もとに戻すのに、慎重に取り扱わなければならないが大変であった。
- ⑥作業工程で質問があっても、そのやり取りに時間がかかった。もちろんきちんと対応していただいたが、すぐに解決できないもどかしさがあった。
- ⑦2台のパソコンを使用して保存フォルダを作成して作業を進めていたが、最終段階でPC1とPC2のデータの統合を実施した。  
その間はPC1とPC2で同じ管理番号のフォルダを作成し、フォルダの中身の確認に時間を要してしまった。

## 4、今後同様の作業を委託される場合、事前に準備する物品、事項など

### 【物品】

- ①事務用品  
・ホチキス2個、はさみ、付箋、修正テープ、ノート
- ②スキャナー関連  
・ガラスマイペット、ティッシュ、クリーナー
- ②報告資料  
・取り込み枚数と分類ごとのPDF枚数のチェックリスト作成(10/23、11/30現在報告)  
・実施報告書(1週間ごとにメールにて関係各位に報告)  
・訪問スケジュール表                                      以上のフォーマット準備



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は上肢の欠損のため、血圧測定を下肢で測定せざるをえない場合がある。しかしながらサリドマイド胎芽病患者において下肢周囲径も細く、日常診療で頻用される M サイズのカフ（腕帯）では、血圧を過小評価する可能性がある。この過小評価の程度が分かれば、M サイズカフを用いても容易に血圧を補正可能となり、日常診療での下肢血圧測定が容易に実施できる。平成 24 年度のサリドマイド胎芽病患者健康診断において血圧計のカフサイズが下肢血圧測定に与える影響を検証する研究を開始した。平成 24 年中に NCGM 倫理審査委員会に研究計画に関して再申請し、承認を得た。国立国際医療研究センター病院、帝京大学医学部附属病院、京都医療センターの 3 施設を「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」による検診目的で受診したサリドマイド胎芽病患者を対象とした。平成 24 年度と 25 年度それぞれで各施設 10 名ずつ合計 60 名を登録予定とした。血圧測定にはテルモ電子血圧計 H55（オシロメトリック法）を使用し、カフは S サイズ（幅 11cm）と M サイズ（幅 13cm）を用いた。平成 24 年度は 3 施設合計 23 名の患者を登録した。年齢の平均（標準偏差）は 50.2（0.7）歳、女性 10 名、男性 13 名であった。左右の下肢周囲径の平均（標準偏差）は、それぞれ 20.1（1.2）cm、19.8（1.1）cm であった。両下肢での収縮期血圧の平均（標準偏差）は、S サイズで 151.9（17.1）mmHg、M サイズで 143.8（16.3）mmHg であり、この差の平均（標準偏差）は 8.1（7.4）mmHg（ $P < 0.001$ ）であった。両下肢での拡張期血圧の平均（標準偏差）は、S サイズで 80.7（10.0）mmHg、M サイズで 77.6（8.4）mmHg であり、この差の平均（標準偏差）は 3.1（4.9）mmHg（ $P = 0.006$ ）であった。左右いずれかの M サイズ下肢血圧から予測された予測上肢血圧が 140mmHg を超えたものは 13 名であった。S サイズカフによる実測上肢血圧が 140mmHg を超えたものは 11 名であり、 $\kappa$  値は 0.48 であった。25 年度にさらに患者登録を行い、目標症例数を登録する。

A. 研究目的

サリドマイド胎芽病患者では上肢の欠損のため、血圧測定を下肢で測定せざるをえない場合がある。しかしながらサリドマイド胎芽病患者において下肢周囲径も細く、日常診療で頻用される M サイズのカフ（腕帯）では、血圧を

過小評価する可能性がある。この過小評価の程度が分かれば、M サイズカフを用いても容易に本来の S サイズで測定した血圧に補正可能となり、日常診療での下肢血圧測定が容易に実施できる。

平成 24 年度のサリドマイド胎芽病患者健康

診断において、血圧計のカフのサイズが下肢血圧測定に与える影響を検証する研究を開始した。なおデータ収集途中であるが、現時点までの結果を要約する。

## B. 研究方法

平成 24 年中に NCGM 倫理審査委員会に研究計画に関して再申請し、承認を得た。

研究デザインは横断研究である。国立国際医療研究センター病院、帝京大学医学部附属病院、京都医療センターの 3 施設を「全国のスリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究」による検診目的で受診したスリドマイド胎芽病患者を対象とした。除外基準は特になし。必要症例数の計算では、対応のある t 検定を行うこととし、 $n = \sigma^2 * (1.96 + 0.84)^2 / d^2$  の計算式を用いた。エラー 0.05、パワー 80%、差の標準偏差 15mmHg、臨床的に意義のある差 5mmHg とした場合  $n = 49$  と考えられた。このため平成 24 と 25 年度それぞれで各施設 10 名ずつ合計 60 名を登録予定とした。

対象患者に対し、まず血圧測定前に左右の足関節周囲径を計測した。血圧測定にはテルモ電子血圧計 H55（オシロメトリック法）を使用し、カフは S サイズ（幅 11cm）と M サイズ（幅 13cm）を用いた。メーカーが推奨する周囲径は S サイズが 17-26cm、M サイズは 24-32cm である。被験者には測定の 5 分以上前に座位で安静としてもらった。体位は水平臥位とし、血圧計と足関節は心臓と同じ高さとした。足関節での血圧を左右それぞれ S サイズカフで 2 回、M サイズカフで 2 回測定した。各測定の間隔は 1 分間とし、測定順番は Excel の乱数を用いて決定した。S、M サイズそれぞれにおいて、

両下肢 2 回ずつの収縮期血圧の平均値を患者ごとに求め、その後全体での平均（標準偏差）を求めた。また S、M サイズの平均値の差を患者ごとに求め、全体での差の平均（標準偏差）を求めた。また両者の差を対応のある t 検定で比較した。拡張期血圧に関しても同様に検討した。

平成 23 年度の検討結果から「上肢血圧 = 0.88 x 下肢血圧」が得られていた。このため、下肢で M サイズカフを用いて測定した場合、本来の上肢血圧は 0.88 x（下肢血圧 + MS 差）と考えられた。これにより左右いずれかの M サイズ下肢血圧から予測された予測上肢血圧が 140mmHg 以上となる症例と、実測上肢血圧（S サイズカフによる上肢血圧）が左右いずれかで 140mmHg 以上となる症例の一致を確認し  $\kappa$  値を計算した。

## C. 研究結果

平成 24 年度は国立国際医療研究センター病院 10 名、帝京大学医学部附属病院 8 名、京都医療センター 5 名の合計 23 名の患者を登録した。

年齢の平均（標準偏差）は 50.2（0.7）歳、女性 10 名、男性 13 名であった。

左下肢周囲径の平均（標準偏差）は、20.1（1.2）cm、右下肢周囲径は 19.8（1.1）cm であった。

両下肢での収縮期血圧の平均（標準偏差）は、S サイズで 151.9（17.1）mmHg、M サイズで 143.8（16.3）mmHg であり、この差の平均（標準偏差）は 8.1（7.4）mmHg（ $P < 0.001$ ）であった。

両下肢での拡張期血圧の平均（標準偏差）は、S サイズで 80.7（10.0）mmHg、M サイズで 77.6（8.4）mmHg であり、この差の平均（標

準偏差) は 3.1(4.9) mmHg (P=0.006)であった。

予測上肢血圧は  $0.88 \times$  (下肢血圧+MS 差) であり、MS 差は 8mmHg として、左右いずれかの M サイズ下肢血圧から予測された予測上肢血圧が 140mmHg を超えたものは 13 名であった。S サイズカフによる実測上肢血圧が 140mmHg を超えたものは 11 名であり、その一致は表のようであった。 $\kappa$  値は 0.48 であった。

表：予測上肢血圧と実測上肢血圧による  
140mmHg 以上判定の一致

	実測値高血圧	
	なし	あり
予測値高血圧		
なし	8	2
あり	4	9

#### D. 考察

24 年度に、血圧計のカフサイズが下肢血圧測定に与える影響を検証する研究を開始した。24 度はなお患者登録中であり、25 年度も患者登録を継続する予定である。

対象患者の下肢周囲径は約 20cm であり、S サイズでのメーカー推奨 17-26cm に適合し、M サイズ 24-32cm には適合していなかった。S サイズと M サイズによる下肢血圧測定値の差は約 8mmHg であり、これを用いて補正がある程度可能と考えられた。

下肢の M サイズ血圧による予測値で 140 mmHg 以上と判定されたものは 13 名、上肢の S サイズカフによる血圧測定値で 140 mmHg 以上と判定されたものは 11 名であり、この患者集団で高血圧症患者の多いことが懸念された。予測値による判定と実測値に

よる判定の一致はさらにし登録を増やして検討する。

#### E. 結論

血圧計のカフサイズが下肢血圧測定に与える影響を検証する研究を開始した。25 年度にさらに患者登録を行い、目標症例数を登録する。

#### 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 24 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 国立国際医療研究センター放射線診療部  
研究協力者 和田 達矢 同上

研究要旨

サリドマイド胎芽病者において、上肢の短縮がみられることはよく知られているが、身体内部の異常についてはこれまで報告が少ない。今回 CT、MRI、頸椎単純写真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、血管、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り、その後 40 か国以上で販売された。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が、全世界で 3900 名ものサリドマイド胎芽病者が生じたと報告されている。その後もサリドマイドの研究は続けられ、1990 年代にはサリドマイドが免疫調整作用を有することが明らかとなり、多発性骨髄腫や結節性紅斑などの治療薬として再注目されるようになった。2007 年にはブラジルにて新たに 3 名のサリドマイド胎芽病者を認めたと報告されており、もはや過去の薬剤ではないといえる。

サリドマイドに伴う奇形として上肢の短縮がみられることはよく知られているが、身体内部の異常についての報告はこれまでに少ない。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、

頸椎単純写真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 44 名(男性:22 名、女性:22 名、年齢:47~52 歳)に対し、国立国際医療研究センター、帝京大学、京都医療センターの 3 施設でそれぞれ以下に示す検査を行った。国立国際医療研究センターでは 32 名に対し検査を行い、うち 22 名に対し全身 CT、頭部 MRI 検査を、10 名に対し全身 CT 検査を行った。帝京大学では 8 名に対し側頭骨 CT 検査および頸椎単純写真を、京都医療センターでは 4 名に対し頸胸椎 MRI 検査を行った。

**C. 研究結果**

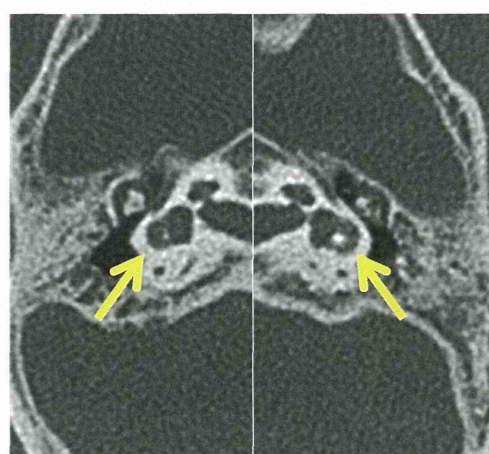
サリドマイド胎芽病者 44 名のうち、先天性と思われる身体内部の異常を認めた者は 28 名であった。その内分けとしては、聴覚

器官の異常を 18/40 名(側頭骨 CT で評価)、第Ⅶ、第Ⅷ脳神経の異常を 5/22 名(頭部 MRI で評価)、塊椎を 5/44 名(全身 CT、頸胸椎 MRI、頸椎単純写真で評価)、血管系の異常を 6/32 名(全身 CT で評価)、肝円索裂の異常を 4/32 名(全身 CT で評価)、胆嚢欠損を 7/32 名(全身 CT で評価)、先天性股関節脱臼を 2/32 名(全身 CT で評価)に認め、その他 1 名ずつに下垂体柄離断、右胸郭低形成、右腎無形成を認めた。聴覚器官の異常としては蝸牛、前庭、三半規管、耳小骨の低形成や内耳道の狭小化や欠損、外耳道の狭小化を認めた。第Ⅶ、第Ⅷ脳神経の異常としては片側あるいは両側の脳神経の萎縮や欠損を認め、萎縮を認めた者では全員に内耳道の狭小化を、欠損を認めた者では内耳道の欠損をそれぞれ伴っていた。血管系の異常としては重複中大脳動脈、中硬膜動脈の起始部異常、内外頸動脈分岐部の高さの左右差、異所性右鎖骨下動脈、重複上大静脈、奇静脈の走行異常を認めた。

サリドマイド胎芽病者におけるこれらの先天性と思われる身体内部の異常のうち、塊椎の報告は過去になく、新知見と思われた。塊椎は先天性に生じるもの以外に外傷や感染症に伴って生じる後天性のものがあるが、サリドマイド胎芽病者における塊椎の発生頻度が一般人口における発生頻度よりも明らかに高いこと、塊椎を認めた者のいずれにも後天性を疑わせる既往がないこと、塊椎を認めた 5 名のうち 2 名は一卵性双生児であり、癒合している椎体のレベルも同じであったことから、やはりサリドマイド胎芽病に伴って生じたものと思われた。塊椎以外の身体内部の異常についても、過去に類似した報告はあるものの CT、MRI を用

いて詳細に評価したのは今回が初と思われた。

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。



聴覚器官の異常：両側外側半器官の低形成



脳神経の萎縮：右第Ⅶ、第Ⅷ脳神経の萎縮



塊椎：右；C2-3、C6-T1 椎体の癒合

**D. 健康危険情報**

なし

**E. 研究発表**

第 72 回日本医学放射線学会総会で発表予定

**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 24 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
研究分担者	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

平成 23 年度に国立国際医療研究センターで健診を行ったサリドマイド胎芽病者 22 名(男性 9 名、女性 13 名)への、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成果をもとにして、平成 24 年度は、「サリドマイド胎芽病診療 Q & A - 精神科編」を作成した。

A. 研究目的

本研究は、サリドマイド胎芽病者を診療することになった医師・看護師など医療従事者に向けて『サリドマイド胎芽病診療 Q & A - 精神科編』を作成することが目的である。

B. 研究方法

サリドマイド胎芽病患者における心理的・精神的問題について論じた先行研究

(Kanno *et al*, 1987 ; Saito *et al*,1987; Stromland *et al*,1994; 齊藤ら,1995; 齊藤, 1997; 齊藤ら, 2004)、平成 23 年度「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(分担研究者: 今井公文)」、および平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金「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(研究代表者: 吉澤篤人)」の生活実態調査の知見を参照し、サリドマイド胎芽病診療における心理的・精神的問題に関して、医療従事者か

ら質問されることの多い事項の回答集(Q & A)を作成する。

(倫理面への配慮)

特記すべき事項なし。Q & Aを作成するにあたって、その文言・表現における倫理面には十分に配慮した。

C. 研究結果

4 つの心理的・精神的問題についての回答を記した。

1) サリドマイド胎芽病とメンタルヘルス

Q サリドマイド胎芽病者は、心理的・精神的に、どのような問題を抱えていますか？

A 平成 24 年 6 月～12 月に、サリドマイド胎芽病者の福祉団体(公益財団法人いしずえ)が住所を把握している 286 人を対象として、生活実態に関するアンケート調査(有効回答数: 201 人)が行われています。この調査によれば、病気やけがなどで体の具

合の悪いところ（自覚症状）があると答えた方は、全体の64.5%(130人)でした。そして、この自覚症状を有する130人のうち、「うつ病やその他のこころの病気」を理由として医療機関に通院している方は16.2%(21人)になりました。

サリドマイド胎芽病者におけるメンタルヘルスの問題は、本邦においては、1990年代から継続的な評価が行われています。サリドマイド胎芽病者296名(男160名、女136名)を対象とした、公益財団法人いしずえによるGHQ-28を用いた調査(斉藤, 1997)によれば、各障害程度(総合的、四肢、聴力)とGHQ-28の得点との関連は、ほとんどみられませんでした。無職者は有職者よりもGHQ-28の総得点が有意に高く、さらに、配偶者のいない者はいる者よりも、GHQ-28の下位尺度「うつ状態」を測定する指標の得点が有意に高かったという結果が得られています。

平成23年度に国立国際医療研究センター病院で健診を行った22名に、精神科簡易構造化面接(M.I.N.I)を実施したところ、特定の精神疾患との関連はみられませんでした。全体の40.9%(9人)の方が、何らかの精神疾患を有していることが疑われ、その種類は多岐にわたっていました。このことから、日常の診療場面では、精神面に関するプライマリケアとともに、必要に応じて専門医へ紹介することが望ましいように考えられます。

## 2) サリドマイド胎芽病と自閉症

Q サリドマイド胎芽病と自閉症は関係しているのですか？

A スウェーデンで100名のサリドマイド胎芽病者を対象とした調査では、4%の自閉

症者がいたという報告があります (Stromland K, *et al.*, 1994)。Stromland K, *et al.*は、自閉症の発生頻度が高いものであると考へ、その臨床所見(耳の外側部異常、手足正常)から、サリドマイドへの暴露は妊娠20日から24日であると予測しました。そして、そのことから、妊娠初期が自閉症の始まる時期であると提唱しました。その後、Rodier (2000)が研究を継続し、神経系の発達の一時期に局所的に発現する遺伝子の自閉症への関与が、仮説として提示されました。しかし、この報告は、一部の自閉症での関与が示唆された程度に留まっています。

平成23年度に国立国際医療研究センター病院で健診を行った22名のサリドマイド胎芽病者を対象に、日本語版自閉症スペクトラム指数 (Autism Spectrum Quotient: AQ) (若林, 2004)を用いて、サリドマイド胎芽病と自閉症との関連性を調査しました。その結果、自閉症の存在が疑われる33点以上の得点であった者はいませんでした。さらに、健常群のそれぞれのAQの総得点、および下位尺度項目の平均値との差を比較した結果においても、有意な差は認められませんでした。

## 3) サリドマイド胎芽病とてんかん

Q サリドマイド胎芽病ではてんかんの頻度が多いのですか？

A サリドマイド胎芽病者を対象に脳波検査を行った研究は極めて少ないのですが、過去に137名の方を対象とした研究 (Kanno *et al.*, 1987)において、てんかん発作の既往がある方、あるいは発作の既往はないものの検査で異常を認めた方の頻度は、一般人口に比べて高く、特に聴覚障害

と知的障害を認める方で高い、という結果が得られました。この結果は、サリドマイドによって、形態学的異常のみではなく、機能的異常がもたらされる可能性があることを示唆しました。

平成 23 年度に国立国際医療研究センター病院で健診を行った 22 名においても、脳波検査で異常を認めた方が 4 名 (18.2%) おり、うち 1 名の方はてんかんとして加療中でした。しかしながら、この健診は対象者が少なかったため、確認された異常の頻度を一般人口と比較することはできません。また、脳波検査で異常を認めた方全員に、頭部 MRI 検査において、サリドマイドとは無関係と考えられる何らかの異常所見が認められていました。このことを考慮すると、今回確認された脳波の異常所見は、サリドマイドと直接結びつく可能性は低いのではないかと考えられます。さらに、この調査では、脳波異常の頻度と聴覚障害や知的障害の有無との関係は認められませんでした。

#### 4) サリドマイド胎芽病診療での留意点

Q サリドマイド胎芽病患者と接する際に留意すべきことは何ですか？

A 一括りにサリドマイド胎芽病患者と言っても、障害されている部位やその程度も様々ですし、置かれている環境や社会的立場も様々です。日常生活や社会生活を無理なく行える方もいれば、そうでない方もいます。そのため、サリドマイド胎芽病患者の方と接する際には、その人の障害部位や障害の程度、生活背景を考慮して、柔軟に対応できるように留意することが必要です。

平成 24 年 6 月～12 月に行われたサリドマイド胎芽病患者 286 名を対象とした生活実態に関するアンケート調査報告では、「うつ

病やその他のこころの病気」を抱えている方々の罹患率が同世代の 5 倍も多く、また、生活上の悩みや困っていることとして、健康の問題や将来への不安が多くを占めていました。心理的・精神的な問題の可能性を念頭において診療や支援にあたり、そのようなサインを認めた場合には、適切な専門機関に繋がられるようにすることが求められます。

サリドマイド胎芽病患者の多くは、身体的な障害とともに社会的なハンディキャップを抱えながら日々の生活を送っています。医療従事者は、当事者であるサリドマイド胎芽病患者が、障害を「もって生きている」とともにその障害を「乗り越えて生活している」ことに常に敬意を払い、薬害事件という歴史的事実を心にとめて接することが大切です。

#### D. 考察

本研究で作成した Q & A 集は、サリドマイド診療において、医療従事者が実践的に使用できるように作成されたものである。そのため精神医学に関して専門用語の使用は最小限にして作成した。本邦では、こうした Q & A 集は、筆者らの知る限り見当たらない。

今回の Q & A 集の作成は、サリドマイド胎芽病と心理的・精神的問題を考えていく上では、はじめての試みであった。そのため、取り上げた問題は、どれも中核的な問題である。今後は、これをより洗練させていくことで、サリドマイド胎芽病診療に寄与していきたい。

#### E. 結論

4 つの内容からなるサリドマイド胎芽病診療 Q & A 集を作成した。



**F. 健康危険情報**

(総括研究報告書に記載)

**G. 研究発表**

**1. 論文発表**

該当なし

**2. 学会発表**

該当なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

**1. 特許取得**

該当なし

**2. 実用新案登録**

該当なし

**3. その他**

該当なし

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 24 年度最終報告書

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の機能障害の後方視的検討」

分担研究者 栢森良二 帝京大学医学部 リハビリテーション科

#### 研究要旨

サリドマイド胎芽病患者の障害分類は従来、優位な障害によって上肢低形成型と聴器低形成型に 2 大別されてきた。しかし、詳細に障害内容を検討するとこの 2 つの障害型の間に移行型があり、あるいはその他の内部障害を合併していることが少なくない。加齢と共にサリドマイド胎芽病患者は複合型障害で日常生活動作の困難に直面していることが、2006 年と 2012 年に行われた被害者のアンケートから浮き彫りにされている。

アンケートに基づきサリドマイド胎芽病患者の日常生活や社会生活の困難、不自由、不利益を考慮して、帝京大学病院を受診したサリドマイド胎芽病患者のカルテ、画像、診察所見に基づいて、障害の再分類を試みた。

上肢低形成型には聴器低形成による聴器奇形や難聴、顔面神経麻痺、および外転神経核の形成不全にともなうデュアン (Duane) 症候群の高頻度の合併があった。逆に聴器低形成群においても軽度の橈側縦列低形成の合併がみられた。

さらに両低形成群には頸椎塊椎などに奇形、側彎症、L5 仙椎化、L6 腰椎化、L5 と仙椎の潜在性二分脊椎、脊柱側彎と亀背変形、などで肩、手根管症候群、腱鞘炎など筋骨格系の破格が多く確認された。

#### A. 研究目的

2006 年のサリドマイド胎芽病患者 286 人、回収率 172 人 (60.1%) のアンケートでは、肩や腰の痛み、股関節痛に困っているが 15% であり、これまで出来ていた日常生活動作がうまく出来なくなった 18.6% であった。今回の研究の一部として実施された 2012 年の 286 人、回収率 201 人 (70.3%)、平均年齢 49.9 歳のアンケートでは、関節の痛み 10.0%、肩こり 16.9%、腰痛 14.6% であった。また眼の病気・障害 10.0%、耳の病気・障害が 12.3% の被害者は心配していた。

これらの結果から、帝京大学病院に残っているカルテ、画像、診察データを後方視的に検証し、訴えに関連する筋骨格系、聴器顔面外眼筋などの破格について検討した。

#### B. 帝京大学「サリドマイド児健康管理研究会」について

帝京大学病院がサリドマイド胎芽病患者の健康診断の中心的役割をなぜ果たしたか、について少し説明する。

日本で独自に製法開発した大日本製薬が発売していたサリドマイド製剤は、1962(昭和 37)年その副作用のために発売禁止にな

った。1963（昭和 38）年半ば頃に回収が完了した。1965（昭和 40）年 4 月に正式に「サリドマイド」裁判が開始され、1974（昭和 49）年 10 月に和解が成立し、12 月にサリドマイド被害者の福祉センターである財団法人「いしずえ」が設立された。

この中にサリドマイド胎芽病児の健康管理のために 1976（昭和 51）年 9 月にサリドマイド障害者に対する「サリドマイド児健康管理研究会」が設置された。

帝京大学病院小児科の木田盈四郎先生が、サリドマイド薬害の世界的権威である西ドイツのであるレンツ博士のところに留学していたこともあり、「いしずえ」顧問になったことから、帝京大学病院が中心になって健康管理研究会が開催された。1976（昭和 51）年 12 月から昭和 52 年 12 月まで 36 名が第 1 回目精密検診に参加した。この結果は帝京医学雑誌第 1 巻第 1 号に発表されている（文献：木田盈四郎，林 一，田中美郷 ら「サリドマイド胎芽病児の健診結果」 帝京医学雑誌 1(1):31-37,1978）。

これ以前にも、サリドマイド胎芽病診断のために多くの障害児が精査のために帝京大学病院を受診していた。総合的診察が必要なことから、帝京大学病院の小児科，眼科，耳鼻科，泌尿器科，口腔外科，整形外科リハビリテーション科，必要に応じて産婦人科，外科が参加して，定期的に精密検診あるいは健康診断が実施され。2008（平成 20）年に第 100 回の「サリドマイド健康管理研究会」が開催された。

帝京大学医学部リハビリテーション科では初代教授の岩倉博光先生が第 1 回目の健康管理研究会に参加しており，現在もサリドマイド胎芽病病者の健康管理のために健

康診断や障害に対するフォローアップを引き継いでいる。（文献：栢森良二：サリドマイド物語.医歯薬出版，1997 年.）

### C. 対象と研究方法

帝京大学病院を受診したサリドマイド胎芽病者は、1973 年から診断精査を受けた患者、1976 年第 1 回から 100 回の健康管理研究会で検討した人々、さらに 2013 年 3 月まで健康診断や疾患のために帝京大学病院を受診したサリドマイド胎芽病者から構成されている。

カルテおよび X 線写真の残っている 217 名（男 108 名，女 109 名）である。受診年齢は 7 歳から 50 歳まで、平均年齢 19 歳である。

1959 年生まれ 7 人，1960 年 20 人，1961 年 43 人，1962 年 112 人，1963 年 31 人，1964 年 3 人，1969 年 1 人である。

従来の上肢低形成群と聴器低形成群に分類すると、それぞれ 161 人と 56 人であった。

上肢低形成群は上肢障害最重症型 44 人，重症型 76 人，中等度型 20 人，軽症型 17 人，最軽症型 4 人であった。聴器低形成群では聴器障害最重症型 44 人，重症型 5 人，中等度型 2 人，軽症型 4 人，最軽症型 1 人であった。

これらの胎芽病病者のカルテ，画像を調べ，合併奇形について検討した。

#### 1) 重複障害について

上肢最重症群 44 人のうち聴器低形成（難聴，耳介異形成など）の合併が 3 人，顔面神経麻痺 1 人，両側 Duane 症候群 3 人がいた。上肢重症群 76 人のうち聴器低形成 6 人，顔面神経麻痺 1 人，Duane 症候群 2 人であった。上肢中等度 20 人の人には聴器