

(3) 財団の資金源

コンタガン被害のあった1960～1970年代のドイツ国内の薬事法では、製薬会社の製造責任を問うことができなかった。そのため、責任の所在が国にあるのか、グリュネンタール社にあるのかがはっきりせず、裁判は泥沼化した。結局、グリュネンタール社の責任は問わないという条件で1972年に和解が成立し、財団が設立され、同社から1億マルクが、国からも1億マルクが支払われることとなった。被害者への年金はこの計2億マルク（1972年当時1マルク＝約95円）をもとに財団から支払われていた。1997年5月にその費用が底をつき、以降は国からのみ年金資金が振り込まれている。

なお、グリュネンタール社からは毎年2万4000ユーロが振り込まれているが、この資金は財団のコンタガン専門医が被害を認定するのに使われている。また、2012年12月には同社から40万ユーロが新たに振り込まれ、患者や医療者がコンタガンについての情報を得るためのインターネットポータルサイト作成費用として使われている。

(4) 年金制度の変遷

被害者への年金は(4)に記載した資金から、障害の点数に応じた額が支払われている。

2009年までは月額121～545ユーロであったが、2008年に行われた法改正により倍増され、242～1190ユーロとなった。しかしこれでもイギリスと比較すると不十分と言わざるを得なかった。

2012年のハイデルベルク大学による調査を基に再度法改正が行われ、2013年8月1日より612～6912ユーロと大幅に増額された(別紙参照)。なお、増額分は2013年1月1日まで遡って支払われることとなった。

この増額に伴い、もともと年間3500万ユーロの国家予算が組まれていたが、追加で9000万ユーロの予算が決定となった。

また、上記の年金とは別に、2009年にグリュネンタール社から5000万ユーロが振り込まれ、財団がこれまで使用していなかった5000万ユーロと合わせて計1億ユーロが障害の点数に応じて分配されている(460～3680ユーロ)。

年金が増えたとはいえ、現行の薬事法に当てはめればグリュネンタール社からはより多額の賠償金が支払われるべきとの意見もある。

(5) 法改正の経緯

ドイツにおけるコンタガン関連の法律は1972年に成立した。過去5年間で計3回法改正が行われている。特に、2013年の法改正は満場一致であった。

2008年 年金倍増

2009年 財団の役員会に被害者も参加、被害認定の期限撤廃

2013年 年金の大幅増額、保険外治療費の支援

(6) ドイツにおける被害者の立場・考え方

ドイツの被害者の中には映画監督やパラリンピック選手、歌手など社会的に活躍している人もいる。彼らは皆強い精神を持っており、大卒の人が多いため教養もある。

それにも関わらず、これまでドイツ国内でコンタガン被害があまり注目されていなかったのは、被害者自身が「自分たちのことを知られたくない」という立場の人が多いためであるとのことだった。被害者同士の交流も少なく、その理由として「自身の姿を目の当たりにしたくない」とのことであり、「モルモット扱いにされる」という考えから教育面でも取り上げられたいという思いがあった。

また、被害者は自分がどこの病院に通っているのかも教えようとしないとされ、その理由として、他の被害者に知られると患者が増えて自分のことをちゃんと診てもらえなくなる、と考えているからである。

今回のハイデルベルク大学の調査も、「どうせ研究に使われるだけで自分たちには何の恩恵もない」と考えられており、当初は被害者の9割近くが反対の立場だった。

(7) 医学的事項について

日本の調査で判明した医学的事項について意見交換を簡単に行った。脂質異常症やうつ病が多い点についてはコンタガンとの直接的因果関係は考えにくいとのことであった。手根管症候群については障害の点数に加味されるようになっており、痺れや痛みが多いのはコンタガンによる直接的な被害と考えているとのことであった。

コンタガン財団でのヒアリング



1) ハイデルベルク大学の老年学教授 Christina Ding-Greiner 氏からの質問

Q1: 日本におけるコンタガン被害者の世間からの評価はどうか? 差別をうけていないか?

A1: 幼少時には様々な差別を受けたが、1974年にサリドマイド訴訟が和解する過程で、薬禍であるとの認識が社会に広がり、他の障害者に比べれば理解されている。日本では最近20-30年間に障害者に対する理解が広がってきた。しかし、職場での待遇など今でも差別はある。

また、サリドマイドによる障害は、上肢障害にしても聴覚障害にしても、他の障害とは異なる特徴があり、社会福祉の制度やサービスがサリドマイド被害者に当てはまらない場合が多いため、十分な支援が受けられないケースが多い。

Q2: ドイツの財団から、救済金をもらっている日本人はいるか?

A2: コンタガン被害者に対する救済金は、商品としての「コンタガン」を使用した人に対してであるため、日本で救済金をもらっている被害者はいない。

Q3: 日本で、コンタガン財団に相当する組織を作ったのは、サリドマイド患者の親たちか?

A3: そのとおり、サリドマイド被害者の親たちである。現在はサリドマイド被害者自身が財団を運営している。

Q4: 日本のコンタガン財団は、国と会社、両方ともお金を出しているか?

A4: 財団の設立資金は、製薬会社が支出した。サリドマイド訴訟の和解にもとづく損害賠償の一部として、被害者個人に対する賠償金の支払いとは別に製薬会社が財団の資金を支出した。国は、被害者個人への損害賠償金については1/3を支出したが、財団については製薬会社が支出した。

Q5: 日本でのコンタガン被害者はどの程度、国から給付金をもらっているのか。変わるのか?

障害の程度でどのように変わるのか? 通常の年金に上乘せがあるのか。

A5: 国からの給付金については、一般の障害者が受給する障害基礎年金をもらっている人が多い。給付金額は障害の程度(2段階)に応じて異なる。

1級(最重度): 月額約81,000円

2級: 月額約65,000円

ただし、所得が高い場合は需給が停止される。

また、サリドマイド被害者であっても障害の程度が軽い場合は、障害基礎年金を受給できない。障害基礎年金とは別に、サリドマイド訴訟の和解にもとづく、個人への損害賠償金の一部をいしずえが預かって運用し、それを原資に年金として給付する仕組みがある。

個人への損害賠償金は、障害の程度に応じて5段階に分けられ、年金もそれに応じた金額が支給される。

15歳から75歳までの60年間、物価変動がない限り固定した金額が支給される。
物価が5%以上変動した場合は、それに応じて給付額が変動する。
現在の給付額は、障害の程度に応じて月額40,000円～170,000円である。

Q6: 塊椎以外に肋骨の癒合などはなかったのか。

A6: 肋骨の癒合は認められなかった。それ以外の結果については下記のA8に記載した。

Q7: 日本では若くして、脳梗塞や心筋梗塞になる者はいないのか。

A7: 2012年6月～10月にかけて286名の被害者に健康状態に関するアンケート調査を実施した。回答者数は201名(回収率70.3%)であった。このうち5.4%が脳梗塞ないし脳出血で通院していることが分かった。狭心症ないし心筋梗塞で通院している被害者は4.6%であった。

Q8: CTは、何名程度とったのか。全員ではない[CTの画像などを知りたい]

A8: 2012年と2013年の2年間に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、3つの病院でそれぞれ以下に示す検査を行った。A病院では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。B病院では8名に対し側頭骨CT検査および頸椎単純写真を、C病院では4名に対し頸胸椎MRI検査を行った。

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。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。現在、2014年の結果を含めた最終報告書をまとめているところである。

Q9: 医療従事者向けのQ&Aをつくるのはいいが、どのように周知するつもりか。

A9: 日本のコンタガン財団「いしずえ」のHPで公開する予定である。英語版とドイツ語版についても作成することを検討している。

2) 障害者のためのコンタガン財団 (Conterganstiftung für behinderte Menschen)

Antje Blumenthal 氏 からの質問

Q10: 日本でのコンタガン被害者はどの程度年金をもらっているのか。

A10: Q4 および Q5 の回答と同様

Q11: 日本国内でのコンタガン被害者の分布はどのようなものか。

A11: 日本全国に分布している。おおむね一般の人口分布と同じである。

Q12: 日本のコンタガン財団は、海外の財団とどのようなやり取りをしているのか。特にスウェーデンの財団との関係は？

A12: 英国の Thalidomide Trust とは情報交換をしている。スウェーデンの Ex センターとは、過去に訪問したことがあるが、現在は継続的なやり取りはしていない。スウェーデンの被害者協会 (FfdN) とは交流がある。

Q13: (質問ではないですが) 日本のコンタガン財団のホームページも検索したが、日本語で書かれておりわからなかった。

A13: 英語のホームページを作る必要性は十分理解しているが、マンパワーと資金に余裕がなく未だに実現していない。なるべく早く英語のホームページを作りたい。日本のコンタガン財団である「いしずえ」としても、ドイツのコンタガン財団との情報交換を希望している。

資料 4 - 2

1) Fragen von Christina Ding-Greiner, Professorin der Gerontologie an der Universität Heidelberg

Q1: Wie werden in Japan die Betroffenen der Contergan Schaden von der Gesellschaft beurteilt? Werden diese Leute diskriminiert?

A1: In der Kindheit wurde man diskriminiert, aber durch den Vergleichsprozess bei dem Thalidomid Prozess in Jahr 1974 wurde es von der Gesellschaft so weit verstanden, dass es Nebenwirkungen der Medizin sind. Verglichen mit anderen Behinderten wird man mehr verstanden. In den letzten 20 bis 30 Jahren ist in Japan das Verständnis gegenüber Behinderten besser geworden. Aber bei den Arbeitsbedingungen wird man heutzutage immer noch diskriminiert.

Die Behinderungen durch Thalidomid, sei es Behinderung in den Armen oder Schwerhörigkeit, hat das Merkmal, dass es anders ist als verglichen mit anderen Behinderungen. Deshalb kommt es oft vor, dass die Betroffenen der Thalidomid nicht genügend Unterstützung bekommen können, weil es oft vorkommt, dass ihr Fall in das System und der Service von dem Wohlfahrtssystem nicht zutrifft.

Q2: Gibt es Japaner, die Hilfgelder von der deutschen Stiftung bekommen?

A2: Hilfgelder für Contergan Betroffene wird nur für Personen bezahlt, die das 「Contergan」 als Produkt benutzt haben, deshalb gibt es in Japan keinen Betroffenen, der Hilfgeld bekommt.

Q3: Haben in Japan die Eltern von den Thalidomid Betroffenen eine Organisation gegründet, die der Contergan Stiftung entspricht?

A3: Ja, so ist es. Es sind die Eltern von den Thalidomid Betroffenen. Gegenwärtig verwalten die Betroffenen des Thalidomids selber diese Stiftung.

Q4: Die japanische Contergan Stiftung, haben Staat und Firma, beide Seiten, Geld bezahlt?

A4: Die Finanzen für die Gründung der Stiftung hat das Pharmaunternehmen bezahlt.

Das Pharmaunternehmen hat, getrennt von der Entschädigungszahlung, das Geld für die Stiftung bezahlt. Die Entschädigungszahlung war ein Teil des Schadenersatzes aufgrund des Ausgleichs bei dem Thalidomids Prozess und wurde an die einzelnen Betroffenen ausgezahlt.

Der Staat hat ein Drittel der Entschädigungszahlung, das an die einzelnen Betroffenen ausgezahlt wurde, bezahlt, aber die Stiftung wurde von dem Pharmaunternehmen bezahlt.

Q5: Die Betroffenen des Contergan in Japan, wie viel Beihilfe bekommen Sie vom Staat? Wie wird sich es verändern?

Wie verändert sich es je nach Behinderungsgrad? Gibt es noch einen Zuschuss auf die normale Rente?

A5: Über die Beihilfe von dem Staat, viele Betroffene bekommen die staatliche Basispension für

Behinderte, die auch für allgemein Behinderte ausgezahlt wird.

Die Summe der Beihilfe ändert sich je nach Behinderungsgrad(2 Stufen)

1 Stufe (Schwerste Stufe): Monatlich etwa 81,000 Yen

2 Stufe : Monatlich etwa 65,000 Yen

Hat man aber ein hohes Einkommen wird die Bezahlung gestoppt.

Und wenn man auch ein Betroffener des Thalidomids ist, wenn die Behinderung sehr leicht ist, kann man die staatliche Basispension für Behinderte nicht empfangen.

Außer der staatlichen Basispension für Behinderte wird ein Teil von dem Schadensersatz für Einzelne von Ishizue verwaltet. Mit diesem Grundkapital wird eine Rente verwaltet, das ausgezahlt wird. Der Schadensersatz an die Einzelnen, wird je nach Behindertengrad, in 5 Stufen eingeteilt und die Rente, die ausgezahlt wird, richtet sich danach.

Von 15 bis zum 75 Lebensjahr, 60 Jahre lang, wird eine fixierte Summe bezahlt, soweit keine Preisfluktuation stattfindet. Gibt es eine Preisfluktuation von 5%, wird die Beihilfesumme auch verändert.

Die derzeitige Beihilfesumme richtet sich je nach Behinderungsgrad und ist monatlich zwischen 40,000 Yen ~ 170,000 Yen.

Q6: Gab es außer Atlas, keine Agglutination in der Rippe?

A6: Man konnte keine Agglutination in der Rippe feststellen. Die anderen Ergebnisse sind unten in A8 beschrieben worden.

Q7: Gab es niemand in Japan, der mit jungen Jahren einen Hirninfarkt oder Herzinfarkt bekommen hat?

A7: Von Juni bis Oktober 2012 hat man 286 Betroffene über ihren Gesundheitszustand eine Umfrage gemacht. Es haben 201 Betroffene (70.3% Antwort) beantwortet. Von den Betroffenen lassen sich 5.4% wegen einen Hirninfarkt oder Hirnblutung ambulant im Krankenhaus regelmäßig behandeln. 4.6% der Betroffene lassen sich wegen einen Herzkrampf oder Herzinfarkt regelmäßig ambulant im Krankenhaus behandeln.

Q8: Wie viele haben eine CT-Aufnahme gemacht? Es waren nicht alle(Interesse daran, wie die CT-Aufnahmen gewesen sind)

A8: In 2012 und 2013, 2 Jahre lang hat man gegenüber 44 Patienten, die als Embryo durch Thalidomid erkrankt sind (22 Männer, 22 Frauen, Alter zwischen 47 bis 52), in 3 Krankenhäusern wie unten beschrieben, Untersuchungen durchgeführt. Im Krankenhaus A hat man an 32 Patienten die Untersuchung durchgeführt. Davon hat man an 22 Patienten am ganzen Körper

CT-Untersuchung, Kopf-MRI Untersuchung durchgeführt. Gegenüber 10 Patienten hat man am ganzen Körper CT-Untersuchung durchgeführt.

Von den 44 Patienten, die als Embryo an Thalidomid erkrankt sind, an 28 Patienten konnte man im Inneren des Körpers Abnormalität, das vermutlich durch Vererbung verursacht worden ist, feststellen. Die Einteilung ist, Abnormalität im Gehörorgan 18/40 Patienten (Beurteilt durch CT am Schläfenbein), Abnormalität am Hirnnerv Nr. VII, Nr.VIII 5/22 Patienten (Beurteilt durch CT am Kopf), Atlas 5/44 Patienten (Beurteilt durch CT am ganzen Körper; MRI am Kopf, Hals und Brustwirbel; einzelne Aufnahmen im Halswirbel), Abnormalität im Kreislaufsystem 6/32 Patienten(Beurteilt durch CT am ganzen Körper), Abnormalität von Fissura Ligamenti Teretis 4/32 Patienten (Beurteilt durch CT Aufnahme am ganzen Körper) , Defizit von Gallenblase 7/32 Patienten (Beurteilt durch CT am ganzen Körper), Feststellung von angeborene Hüftgelenkluxation 2/32 Patienten (Beurteilt durch CT Aufnahme am ganzen Körper), und dann jeweils ein Patient bei Hirnanhang Koagulation, Hypoplasia am rechten Brustkorb, Aplasia der rechten Niere. Als Abnormalität am Hörorgan wurden festgestellt: Hypoplasia von Innenohrschnecke, Vorhof, drei Bogengänge, Gehörknöchelchen, Verengung und Fehlen von innerer Gehörgang, Verengung von äußerer Gehörgang. Abnormalität in den Blutadern wurde festgestellt: Verdoppelte mittlere Hirnarterie, Abnormalität im Anfangsbereich von der Arteria Meningea Media,

Im inneren und äußeren Verzweigungsteil der Halsarterie war die Höhe, auf der linken und der rechten Seite, unterschiedlich, Allopattie an der rechten Schlüsselbeinarterie, verdoppelte obere Hohlvene,

Abnormalität des Verlaufes von dem Azygos Vein. Gegenwärtig wird ein Schlussbericht mit den Ergebnissen von den Untersuchungen im Jahr 2014 mitinbegriffen, angefertigt.

Q9: Es ist gut ein Q&A für im Gesundheitswesen beschäftigte Personen anzufertigen. Wie will man es bekannt machen?

A9: Die japanische Contergan Stiftung 「Ishizue」will eine HP veröffentlichen. Es wird besprochen, ob man eine englische und deutsche Version anfertigen soll.

2) Conterganstiftung für behinderte Menschen

Eine Frage von Antje Blumental

Q10: Wie viel Beihilfe bekommen die Betroffenen des Contergan in Japan?

A10: Die gleiche Antwort wie bei Q4 und Q5

Q11: Wie sieht die Verbreitung der Conterganbetroffenen in Japan aus?

A11: Die Verbreitung ist in ganz Japan. Die Verbreitung ist etwa gleich wie die allgemeine Verbreitung der Bevölkerung.

Q12: Die japanische Contergan Stiftung, was für einen Austausch hat sie mit den ausländischen Stiftungen? Besonders, wie sieht die Beziehung mit der schwedischen Stiftung aus?

A12: Mit der englischen Thalidomide Trus hat man einen Informationsaustausch. Man hat das schwedische Ex Center in der Vergangenheit auch mal besucht, aber gegenwärtig findet kein regelmäßiger Austausch statt. Mit der schwedischen Gesellschaft der Betroffenen (FfdN) hat man einen Austausch.

Q13: (Es ist keine Frage aber) Ich habe das Homepage der japanischen Contergan Stiftung mir angeschaut, aber es war alles auf Japanisch geschrieben und ich konnte nichts lesen.

A13: Die Notwendigkeit eine englische Homepage aufzubauen ist verständlich, aber die personellen und finanziellen Mitteln fehlen leider und es ist bis jetzt nicht realisiert worden. Man wird sich bemühen, so bald wie möglich eine englische Homepage aufzubauen. Die japanische Contergan Stiftung 「Ishizue」 wünscht sich auch einen Informationsaustausch mit der deutschen Contergan Stiftung.

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 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における生活習慣病（メタボリックシンドローム）の評価

研究分担者 志賀智子 国立国際医療研究センター病院 検診統括科長 人間ドック科医長
研究協力者 岩倉容子 国立国際医療研究センター病院 検診統括科 人間ドック科医師
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
吉澤篤人 研究代表者

研究要旨：平成 23 から平成 25 年度に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、京都医療センターを受診した合計 76 名のサリドマイド胎芽病患者の健康診断の結果を生活習慣病、メタボリックシンドロームに注目してまとめた。今回の健診で脂肪肝の危険因子として脂質代謝異常に有意な関連を認めた。非アルコール性脂肪肝の多くは脂質代謝異常を認める。したがって、痛みを伴わない検査である腹部超音波検査で脂肪肝を指摘された場合は、積極的に採血検査を行って、脂質代謝異常などの生活習慣病、MS の有無を調べるのが望ましい。また、心電図で左室肥大と診断された場合は直ちに心臓超音波検査で確認することを推奨するとともに家庭血圧を測定しながら主治医の指導の下で血圧を適切にコントロールする必要性がある。

A. 研究目的

厚生労働省の医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業「全国 of サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究」の一貫として平成 23 から平成 25 年度に、40 名のサリドマイド胎芽病患者の健康診断を国立国際医療研究センター病院で行った。

B. 研究方法

「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」による健診目的で平成 23 から平成 25 年度に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 施設を受診したサリドマイド胎芽病患者を対象とした。

研究デザインは横断研究である。除外基

準は特になし。

サリドマイド胎芽病患者とメタボリックシンドローム（Metabolic Syndrome：以下 MS と略す）を含めた生活習慣病との関係を検討した。関連を調査した因子は以下の通りに定義した。

糖尿病：空腹時血糖が 126mg/dL 以上かつ HbA1c（JDS 値）が 6.1%以上、および糖尿病治療中。

糖尿病が強く疑われる人¹⁾：ヘモグロビン A1c 値（JDS 値）が 6.1%以上および糖尿病治療中。

高尿酸血症：尿酸が 7mg/dl をこえるもの。

MSは2005年に発表されたわが国のメタボリックシンドロームの診断基準²⁾に準じて判定した。ただし、血圧はサリドマイド

胎芽病の上肢障害者において評価が困難であるため、【予測上肢血圧=0.88×「S サイズのカフ（腕帯）による下肢血圧（両下肢血圧の平均値）（水平臥位で測定）」】³⁾とした。なお、下肢血圧の拡張期圧の評価が定まっていないため、収縮期圧の評価のみとした。以上より、ウエスト周囲径（腹囲）が男性 85cm 以上、女性 90cm 以上を必須項目とし、加えて高血圧（予測上肢血圧 130mmHg 以上、治療中）、耐糖能異常（空腹時血糖 110mg/dl 以上、治療中）、脂質代謝異常（中性脂肪 150mg/dl 以上および／または HDL コレステロール 40mg/dl 未満、治療中）のいずれかがあれば「MS 予備群」、高血圧、耐糖能異常および脂質代謝異常のうち 2 つ以上重なった場合を MS と診断した。

中心性肥満：ウエスト周囲径（腹囲）が男性 85cm 以上、女性 90cm 以上のもの。

左室肥大：心電図で SV1+RV5 \geq 3.5mV、RV5 \geq 26mV^{4,5)}のもの。

脂肪肝の診断は腹部超音波検査で行い、肝実質エコーの上昇または、肝腎コントラストの増大、肝深部エコーの減衰のうち、1 つ以上を認める場合、脂肪肝とした。非アルコール性脂肪肝（Nonalcoholic Fatty Liver Disease：以下 NAFLD と略す）は、脂肪肝のうち HBs 抗原、HCV 抗体陽性者、アルコール飲酒者（エタノール換算にて 1 日平均 20g 以上摂取）を除くものとした。

食生活習慣：アンケート内容は表 1 の通りである。表に示した通り、5 段階または 3 段階で評価、点数化し集計した（表 1）。

結果は平均±標準偏差で表示し、関連危険因子はロジスティック回帰分析（単変量解析、多変量解析）を用いて解析した。統

計解析には統計解析ソフト IBM SPSS

（Ver21）を使用し、 $p<0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

C. 研究結果

平成 23 から平成 25 年度に国立国際医療研究センター病院を受診した 40 名（男性 18 名、女性 22 名）、帝京大学医学部附属病院を受診した 18 名（男性 9 名、女性 9 名）、京都医療センターを受診した 18 名（男性 4 名、女性 14 名）の合計 76 名のサリドマイド胎芽病患者を対象とした。

年齢は 47 歳から 54 歳で、年齢の平均は 50.2 \pm 1.2 歳、男性 31 名、女性 45 名であった。中心性肥満は 16 名、24.2%（男性 10 名、43.5%、女性 6 名、14.0%）、高血圧は 35 名、46.7%（男性 19 名、61.3%、女性 16 名、36.4%）、脂質代謝異常は 18 名、23.7%（男性 11 名、35.5%、女性 7 名、15.6%）、耐糖能異常は 14 名、18.4%（男性 11 名、35.5%、女性 3 名、6.7%）、糖尿病は 2 名、5%（男性 1 名、5.6%、女性 1 名、4.5%）であった。なお、糖尿病が強く疑われる人は 4 名、10%（男性 3 名、16.7%、女性 1 名、4.5%）であった。高尿酸血症は 16 名、21.1%（男性 13 名、41.9%、女性 3 名、6.7%）であった。MS は 5 名、7.6%（男性 5 名、21.7%）であった。MS の構成内容は MS（高血圧と脂質代謝異常）が 3 名、4.6%（男性 3 名、13%）、MS（高血圧と耐糖能異常）が 1 名、1.5%（男性 1 名、4.3%）であった。MS 予備群（高血圧）は 4 名、6.1%（男性 1 名、4.3%、女性 3 名、7%）、MS 予備群（脂質代謝異常）は 6 名、9.1%（男性 6 名、26.1%）、MS 予備群（耐糖能異常）は 3 名、4.5%（男性 2 名、8.7%、女性 1 名、2.3%）

であった。MS と MS 予備群を合わせると 9 名、13.8% (男性 6 名、26.1%、女性 3 名、7.1%) であった。脂肪肝は 40 名、52.6% (男性 22 名、71%、女性 18 名、40%) であった。国立国際医療研究センター病院を受診した 40 名において NAFLD は 14 名、35% (男性 11 名、61.1%、女性 3 名、13.6%) であった (表 2)。

脂肪肝のうち 40% (16 名：男性 11 名、女性 5 名) に脂質代謝異常を認めた。NAFLD においては 71.4% (10 名：男性 8 名、女性 2 名) に脂質代謝異常を認めた。そこで脂肪肝、NAFLD の危険因子をそれぞれ検討したところ、脂肪肝の危険因子として脂質代謝異常に有意な関連を認めた (オッズ比 8.862, $p=0.008$) (表 3)。

左室肥大は 13 名、17.1% (男性 6 名、19.4%、女性 7 名、15.6%) であった。左室肥大のうち 58.3% (7 名：男性 4 名、女性 3 名) に高血圧を認めた。左室肥大に関して、年齢と性別を補正して検討したところ、高血圧は危険因子として関連を認めなかった。

更に国立国際医療研究センター病院を受診した 40 名において、食生活習慣を生活習慣病ごとに検討したところ、単変量解析 (ロジスティック回帰分析) では脂質代謝異常において「外食、持ち帰り食品が多い」ことに有意差を認めた (表 4)。高尿酸血症、NAFLD においては「食事の食べ方が早い」ことに有意差を認めた (表 5、6)。

D. 考察

健診者の 76 名中 16 人 (21.1%) (男性 41.9%、女性 6.7%) が高尿酸血症であった。平成 23 年国民健康・栄養調査報告²⁾の結果

より、同年代の日本人において高尿酸血症が 8.6% (男性 22.1%、女性 1.1%) (40 歳代)、8.1% (男性 18.1%、女性 1.5%) (50 歳代) であったことより、サリドマイド胎芽病者の健診者に占める高尿酸血症が高率であることがわかる。

MS は健診者の 66 名中 5 名、7.6% (男性 5 名、21.7%) であった。平成 23 年国民健康・栄養調査報告²⁾の結果より、同年代の日本人において MS は 6.5% (男性 12.4%、女性 3.2%) (40 歳代)、15.3% (男性 24.7%、女性 9.2%) (50 歳代) であり、男性において同年代の日本人と比較し頻度に大差はないようである。MS 予備群 (脂質代謝異常) は 66 名中 6 名、9.1% (男性 6 名、26.1%) であった。同年代の日本人において MS 予備群 (脂質代謝異常) が 6.0% (男性 7.3%、女性 2.9%) (40 歳代)、3.4% (男性 3.4%、女性 3.4%) (50 歳代) であったことより、男性において、同年代の日本人と比較して多い傾向を認める。MS 予備群 (耐糖能異常) は 3 名、4.5% (男性 2 名、8.7%、女性 1 名、2.3%) であった。同年代の日本人において MS 予備群 (耐糖能異常) が 3.4% (男性 2.4%、女性 5.7%) (40 歳代)、5.1% (男性 5.2%、女性 5.1%) (50 歳代) であったことより、男性は同年代の日本人と比較して頻度が高い傾向を認めるが、女性は同年代の日本人より頻度が低い傾向を認め、総数としては大差がないようである。MS 予備群 (高血圧) は 4 名、6.1% (男性 1 名、4.3%、女性 3 名、7.0%) であった。同年代の日本人において MS 予備群 (高血圧) が 37.6% (男性 36.6%、女性 40.0%) (40 歳代)、36.6% (男性 37.9%、女性 33.9%) (50 歳代) であったことより、男女ともに同年

代の日本人と比較して頻度が低い。なお、高血圧は健診者の75名中35名、46.7%（男性19名、61.3%、女性16名、36.4%）であった。同年代の日本人において高血圧（収縮期血圧130mmHg以上）が28.2%（男性38.4%、女性22.5%）（40歳代）、50.1%（男性59.7%、女性43.7%）（50歳代）であったことより、同年代の日本人と比較し頻度に大差はないようだ。しかしながら、高血圧および「MS（予備群を含む）で高血圧因子を含むもの」は問題点がある。すなわち下肢血圧の拡張期血圧の評価が定まっていないため、今回の結果は下肢血圧の収縮期血圧のみで評価しており、本来は「収縮期血圧、拡張期血圧から判定されるべき高血圧」の頻度が正確に把握できていないことが、問題点として挙げられる。また、今回の健診で測定された血圧は下肢血圧を補正して得られたものであるが、上肢障害者であっても障害が軽度の方は普段は血圧を上肢で測る習慣があるようである。しかしながら障害で上腕周囲径が短ければ、血圧の結果が過小評価されやすいことなどは今後起こりうる問題点、課題として挙げられる。

以上より、健診を受けたサリドマイド胎芽病者の男女ともに同年代の日本人と比較して高尿酸血症が多く、健診を受けたサリドマイド胎芽病者の男性においては同年代の日本人と比較してMS予備群（脂質代謝異常）が多いことがわかった。高尿酸血症、脂質異常症は動脈硬化、腎機能低下の危険因子と考えられ、健診によるこれら生活習慣病の早期発見および食事、栄養指導を含めた早期治療が重要であると考えられる。

今回の研究で脂肪肝の危険因子として脂質代謝異常に関連を認めた。更にNAFLD

に占める脂質代謝異常の割合は71.4%と高い。従って、痛みを伴わない検査である腹部超音波検査で脂肪肝を指摘された場合は、積極的に採血検査を行って、脂質代謝異常などの生活習慣病、MSの有無を調べるのが望ましい。

日本では職場の定期健診で心電図が必須項目であるため（労働安全衛生規則第44条）、心電図は極めて普遍性が高い検査である。また、「高血圧治療ガイドライン2009」第6章⁶⁾に記載されているが、下記の理由により左室肥大診断は重要である。

- ・心肥大は圧負荷の結果生じる。
- ・心肥大の要因として収縮期血圧、拡張期血圧がともに関与する。
- ・心肥大は高血圧患者の予後を規定する独立した要因の一つである。
- ・心肥大は持続的な降圧により退縮することが多い。
- ・高血圧治療により心肥大が退縮した患者群は退縮がみられなかった患者群と比べて、心事故や突然死の発生率が減少することが分かっている^{7,8)}。

サリドマイド胎芽病者の約75%が上肢障害であることを考えれば胸部誘導から判定できる特異度が高い左室肥大の診断基準が望ましい。心電図の結果から左室肥大を推測するためには Sokolow-Lyon index $SV1 + RV5 \geq 3.5mV$ （感度43%、特異度95%）ないし $R5 \text{ or } R6 \geq 2.6mV$ （感度25%、特異度98%）^{4,9)}を参照すべきである。今回の研究でこの基準による左室肥大のうち58.3%に高血圧を認めしたが、高血圧は左室肥大の危険因子として関連を認めなかった。しかしながら、心電図にてこのいずれかの基準を満たした場合は、潜在的な高血圧が診断

されていないことによる左室肥大を疑い、直ちに心臓超音波などで精査をすることを提言する。心電図で左室肥大と診断された場合は、家庭血圧を測定しながら主治医の指導の下で血圧を適切にコントロールする必要がある。(上肢の欠損ないし低形成者の場合は電子血圧計を用いて足首で家庭血圧を測定し、新保ら³⁾の上腕血圧を予測する式【M サイズカフで血圧測定をした場合：予測上肢血圧＝0.88×(下肢血圧+8mmHg)、S サイズカフで血圧測定をした場合：予測上肢血圧＝0.88×(下肢血圧)】に当てはめることを推奨する。

また、生活習慣病を認めた場合は、その後の食事指導が重要と考えられる。特に関節などの痛みのためにスポーツ、野外活動が少なくなり、それと反比例して体重が徐々に増加していったサリドマイド胎芽病者¹⁰⁾や上肢、下肢低形成のため運動が困難な場合は栄養指導が重要と思われる。食生活習慣を生活習慣病ごとに検討した結果(表4・6)から、食事指導の際に以下の点に留意して行うとより良い指導になるのではないと思われる。すなわち、脂質代謝異常の方にはなるべく、「外食、持ち帰り食品」を控えるよう心掛けることをお勧めするとよいと思われる。外食や、持ち帰り食品はメニューにもよるが、脂質の占める割合が多くなる傾向があると思われる。しかしながら、上肢低形成があり、料理を作ることが困難な上、料理を作ってくれる人が他にいない場合は、外食、持ち帰り食品を中心にせざるを得ないと考えられる。そのような場合は、外食のメニュー、持ち帰り食品の種類を選び方の指導をするべきと思われる。

高尿酸血症、NAFLD が認められた方には「食事の食べ方が早くならないように」という点に留意して指導を進めていくとよいと思われる。食事の食べ方が早いと満腹感が得られず、食べ過ぎてしまう可能性がある。ゆっくりよく噛んで食べるような指導も有効と思われる。

E. 結論

今回の健診で脂肪肝の危険因子として脂質代謝異常に有意な関連を認めた。NAFLDの多くは脂質代謝異常を認める。したがって、痛みを伴わない検査である腹部超音波検査で脂肪肝を指摘された場合は、積極的に採血検査を行って、脂質代謝異常などの生活習慣病、MSの有無を調べることが望ましい。

また、心電図で左室肥大が疑われた場合は直ちに心臓超音波検査で確認することを推奨するとともに上述した測定方法で家庭血圧を測定しながら主治医の指導の下で血圧を適切にコントロールする必要がある。

【文献】

- 1) 平成23年国民健康・栄養調査報告 第2部 身体状況調査の結果：<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h23-houkoku-05.pdf> [2014.2.9]
- 2) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会誌 2005;94:794-809.
- 3) 新保卓郎, 金久恵理子, 吉澤篤人：サリドマイド胎芽病者での血圧評価. 吉澤篤人：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研究事業「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(H23-医薬-指定-023)」

平成 24 年度総括・分担研究年度終了報告書.
2013 年 5 月, 11-13.

4) Sokolow M, Lyon TP: The ventricular complex in left hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949; 37: 161-186.

5) 岡崎修：心電図による高血圧性疾患 (HHD) の評価. 島田和幸, 磯部光章監, 荻尾七臣, 斎藤能彦, 長谷部直幸, 弓倉整編, 高血圧診療のすべて, 日本医師会, 東京, 2013, S145-148.

6) 第 6 章 臓器障害を合併する高血圧. 2. 心疾患. 3) 心肥大 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編, 高血圧治療ガイドライン 2009, 特定非営利活動法人日本高血圧学会, 東京, 2009, 52-53.

7) Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al.: Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998; 97: 48-54.

8) Wachtell K, Okin PM, Oslén MH, et al.: Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death: the LIFE Study. *Circulation* 2007; 116: 700-705.

9) Milliken JA, Macfarlane PW, Lawrie TDV: Enlargement and Hypertrophy. In: Macfarlane PW, Lawrie TDV(ed), *Comprehensive electrocardiology: theory and practice in health and disease*. Vol 1. Pergamon Press, 1989, 631-670.

10) 栢森良二：サリドマイド胎芽病者の 50 年. *Jpn J Rehabil Med.* 2013; 50: 957-961.

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

表 1. 食事のアンケート内容

項目	5点	4点	3点	2点	1点
	ほぼ毎日	週3~5回	週1~2回	時々	食べない
外食や持ち帰り食品の利用					
菓子類を食べる割合					
肉を食べる割合					
魚を食べる割合					
卵を食べる割合					
牛乳、ヨーグルトを食べる割合					
豆腐や納豆を食べる割合					
揚げ物など油を使った料理を食べる割合					
	3点		2点		1点
食事の食べ方	早い		普通		遅い
味付けの好み	濃い		普通		薄い
野菜は食べるか	たくさん食べる		普通		少ない
果物は食べるか	毎日		時々		食べない
漬物は食べるか	良く食べる		時々食べる		食べない

表 2. 生活習慣病、MS などの割合

項目	人数 (割合)	男性：人数 (割合)	女性：人数 (割合)
中心性肥満	16 人/66 人 (24.2%)	10 人/23 人 (43.5%)	6 人/43 人 (14.0%)
高血圧	35 人/75 人 (46.7%)	19 人/31 人 (61.3%)	16 人/44 人 (36.4%)
脂質代謝異常	18 人/76 人 (23.7%)	11 人/31 人 (35.5%)	7 人/45 人 (15.6%)
耐糖能異常	14 人/76 人 (18.4%)	11 人/31 人 (35.5%)	3 人/45 人 (6.7%)
糖尿病	2 人/40 人 (5.0%)	1 人/18 人 (5.6%)	1 人/22 人 (4.5%)
糖尿病が強く疑われる人	4 人/40 人 (10%)	3 人/18 人 (16.7%)	1 人/22 人 (4.5%)
高尿酸血症	16 人/76 人 (21.1%)	13 人/31 人 (41.9%)	3 人/45 人 (6.7%)
MS 予備群 (高血圧)	4 人/66 人 (6.1%)	1 人/23 人 (4.3%)	3 人/43 人 (7.0%)
MS 予備群 (脂質代謝異常)	6 人/66 人 (9.1%)	6 人/23 人 (26.1%)	0 人/43 人 (0.0%)
MS 予備群 (耐糖能異常)	3 人/66 人 (4.5%)	2 人/23 人 (8.7%)	1 人/43 人 (2.3%)
MS	5 人/66 人 (7.6%)	5 人/23 人 (21.7%)	0 人/43 人 (0.0%)
MS (高血圧、耐糖能異常)	1 人/65 人 (1.5%)	1 人/23 人 (4.3%)	0 人/42 人 (0.0%)
MS (高血圧、脂質代謝異常)	3 人/65 人 (4.6%)	3 人/23 人 (13.0%)	0 人/42 人 (0.0%)
MS (脂質代謝異常、耐糖能異常)	0 人/66 人 (0.0%)	0 人/23 人 (0.0%)	0 人/43 人 (0.0%)
MS および MS 予備群	9 人/65 人 (13.8%)	6 人/23 人 (26.1%)	3 人/42 人 (7.1%)
脂肪肝	40 人/76 人 (52.6%)	22 人/31 人 (71%)	18 人/45 人 (40%)
NAFLD	14 人/40 人 (35%)	11 人/18 人 (61.1%)	3 人/22 人 (13.6%)

表 3. 脂肪肝の危険因子一覧 (多変量解析 (ロジスティック回帰分析))

項目	脂肪肝群	非脂肪肝群	オッズ比	95%信頼区間	p 値
	- 人数 (割合)				
年齢			0.972	0.589-1.605	0.912
男性	22 人/40 人 (55%)	9 人/36 人 (25%)	2.161	0.640-7.294	0.215
女性	18 人/40 人 (45%)	27 人/36 人 (75%)			
高血圧	22 人/39 人 (56.4%)	13 人 /36 人 (36.1%)	1.663	0.532-5.199	0.381
脂質代謝異常	16 人/40 人 (40%)	2 人 /36 人 (5.6%)	8.862	1.747-44.948	0.008
耐糖能異常	10 人/40 人 (25%)	4 人/36 人 (11.1%)	2.003	0.450-8.915	0.362

表 4. 脂質代謝異常と食生活習慣との関係（単変量解析（ロジスティック回帰分析））

項目	オッズ比	95%信頼区間	p 値
食事の食べ方が早い	2.333	0.603-9.023	0.220
味付けの好みが多い	1.770	0.486-6.441	0.387
外食、持ち帰り食品が多い	1.889	1.002-3.561	0.049
菓子類を食べる割合が多い	0.806	0.465-1.396	0.442
肉を食べる割合が多い	1.144	0.462-2.833	0.772
魚を食べる割合が多い	0.876	0.366-2.096	0.766
卵を食べる割合が多い	0.908	0.472-1.745	0.771
乳製品を食べる割合が多い	1.123	0.678-1.858	0.653
豆腐や納豆を食べる割合が多い	1.059	0.546-2.052	0.866
揚げ物など油料理が多い	1.162	0.547-2.470	0.695
野菜をよく食べる	1.692	0.521-5.494	0.381
果物をよく食べる	0.872	0.336-2.261	0.778
漬物をよく食べる	0.899	0.265-3.045	0.864

表 5. 高尿酸血症と食生活習慣との関係

（単変量解析（ロジスティック回帰分析））

項目	オッズ比	95%信頼区間	p 値
食事の食べ方が早い	22.150	2.987-164.259	0.002
味付けの好みが多い	1.644	0.368-7.346	0.515
外食、持ち帰り食品が多い	0.727	0.332-1.589	0.424
菓子類を食べる割合が多い	0.600	0.294-1.224	0.160
肉を食べる割合が多い	2.049	0.551-7.615	0.284
魚を食べる割合が多い	1.314	0.478-3.607	0.597
卵を食べる割合が多い	0.473	0.191-1.170	0.105
乳製品を食べる割合が多い	0.814	0.454-1.462	0.492
豆腐や納豆を食べる割合が多い	0.787	0.355-1.741	0.554
揚げ物など油料理が多い	1.428	0.581-3.51	0.438
野菜をよく食べる	1.219	0.317-4.687	0.773
果物をよく食べる	0.346	0.108-1.107	0.074
漬物をよく食べる	0.290	0.060-1.396	0.123

表 6. NAFLD と食生活習慣との関係

(単変量解析 (ロジスティック回帰分析))

項目	オッズ比	95%信頼区間	<i>p</i> 値
食事の食べ方が早い	4.708	1.096-20.228	0.037
味付けの好みが濃い	1.307	0.402-4.248	0.656
外食、持ち帰り食品が多い	1.727	0.950-3.137	0.073
菓子類を食べる割合が多い	0.816	0.489-1.362	0.436
肉を食べる割合が多い	1.497	0.6-3.739	0.387
魚を食べる割合が多い	0.711	0.308-1.641	0.424
卵を食べる割合が多い	0.763	0.409-1.423	0.395
乳製品を食べる割合が多い	1.080	0.676-1.724	0.749
豆腐や納豆を食べる割合が多い	0.662	0.346-1.267	0.213
揚げ物など油料理が多い	1.385	0.673-2.853	0.376
野菜をよく食べる	1.286	0.440-3.761	0.646
果物をよく食べる	0.891	0.363-2.184	0.800
漬物をよく食べる	0.888	0.283-2.784	0.839

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は下肢周囲径も細く、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したうえで知ることでき、日常診療での血圧評価が容易となる。平成 24 年度から 25 年度にかけ、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討した。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」による健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。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 年度と 25 年度それぞれで各施設を受診した 47 名を対象とした。年齢は 49 歳から 54 歳までで平均（標準偏差）は 50.7（0.9）歳、女性 28 名、男性 19 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（1.4）cm、19.9（1.2）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 148.3（18.7）mmHg、M サイズで 140.0（16.8）mmHg であり（ $P < 0.001$ ）、この差の平均（標準偏差）は 8.3（8.3）mmHg 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 80.0（8.9）mmHg、M サイズで 76.6（8.9）mmHg であり（ $P < 0.001$ ）、この差の平均（標準偏差）は 3.4（4.7）mmHg であった。右下肢での M サイズ下肢収縮期血圧から予測された上肢収縮期血圧が 140mmHg を超えたものは 12 名であった。S サイズカフによる実測上肢収縮期血圧が 140mmHg を超えたものも 12 名であったが、 κ 値は 0.66 であった。左下肢での κ は 0.33 であった。拡張期血圧も含めた解析は今後の課題である。

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では下肢周囲径も細く、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、日常診療での血圧評価が容易に実施できる。

平成 24 年度から 25 年度にかけ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討