201427056A

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

サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究

H26-医薬　A-指定-003

平成26年度

平成26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者　日ノ下　文彦　国立国際医療研究センター

平成27(2015)年 3月

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

サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究

(H26- 医薬 A- 指定 -003)

平成 26 年度　総括研究報告書

研究代表者　日ノ下 文彦

平成 27(2015) 年 3 月

目　　次

I. **班員名簿** 5

II. **はじめに** 6

III. **総括研究年度終了報告**

1. 日帰り人間ドック、健康診断 7
2. ドイツ、イギリスの視察、専門家との交流 15
3. 第 1 回サリドマイド胎芽症研究会 112
4. その他の活動報告 163
5. 勧奨と提言 163

IV. **分担研究年度終了報告**

1. サリドマイド胎芽症患者での血圧評価 164
新保　卓郎
2. 放射線診断学的見地からの検討 167
田嶋　　強
3. サリドマイド胎芽症者のこころの健康と QOL（生活の質）に関する研究 170
今井　公文、北風　菜穂子、曽根　英恵

V. **研究協力者研究年度終了報告**

1. サリドマイド胎芽症者の今後の健康管理にあたって 172
～耳鼻咽喉科領域に関する提言～　　池園 哲郎、松田　帆、畠山 未来、田中 美郷

VI. **刊行物一覧** 176

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
平成 26 年度総括研究報告書

サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究

研究代表者 日ノ下 文彦 国立国際医療研究センター病院 腎臓内科

Ⅰ. 班員名簿

区 分	氏 名	所 属	職 名
研究代表者	日ノ下 文彦	国立国際医療研究センター病院	臨床研究連携・バイオバンク部門長 腎臓内科 診療科長、理事長特任補佐
分担研究者	中村 利孝	国立国際医療研究センター病院	病院長
分担研究者	田嶋 強	国立国際医療研究センター病院	放射線診療部門長
分担研究者	今井 公文	国立国際医療研究センター病院	精神科 診療科長
分担研究者	志賀 智子	国立国際医療研究センター病院	健康統括科 診療科長
分担研究者	新保 卓郎	太田総合病院	西ノ内病院長
分担研究者	田上 哲也	国立病院機構京都医療センター	健診センター長
分担研究者	長瀬 洋之	帝京大学医学部呼吸器・アレルギー	准教授
研究協力者	栢森 良二	帝京平成大学健康メディカル学部	教授
研究協力者	池園 哲郎	埼玉医科大学耳鼻咽喉科	教授
研究協力者	當間 勇人	国立国際医療研究センター病院	レジデント
研究協力者	吉田 悠	国立国際医療研究センター病院	レジデント
研究協力者	北風 菜穂子	国立国際医療研究センター病院	精神科 心理療法士
研究協力者	曽根 英恵	国立国際医療研究センター病院	精神科 心理療法士

Ⅱ. はじめに

研究代表者　日ノ下 文彦　国立国際医療研究センター病院　腎臓内科

サリドマイド (thalidomide) は、1957年10月、ドイツのグリュネンタール社により初めてコンテルガン® (Contergan) という商品名で睡眠薬、精神安定剤として販売された。わが国では、1958年1月にイソミン®の商品名で大日本製薬（現在の大日本住友製薬）から販売された。1960年8月にはプロバンM®というサリドマイドと臭化プロパンテリンの合剤も販売され、他の製薬会社からもサリドマイドを含有する薬剤が販売されるようになった。

しかし、妊婦のサリドマイド服用と奇形児の発生増加に疑念を抱いたドイツの Dr. Windukind Lenz は入念な調査の末、1961年11月に製造元のグリュネンタール社の開発責任者に連絡し、コンテルガン®の催奇形性について説明をした。これが、後に「レンツ警告」と言われたものである。結局、サリドマイドは社会的大問題となり、グリュネンタール社は同年11月27日にサリドマイドの回収を決定した。その後も医学界ではその薬効と催奇形性について議論が続いたものの、サリドマイドと奇形児発生の関連が広く認知されるようになり、それまで販売されていたドイツ以外の諸国においても販売が中止された。わが国では、1962年に入ってサリドマイド問題の報道が活発化し、一部の小児科医にも危惧されるようになって、主たる製造会社の大日本製薬は同年9月にサリドマイド製剤の回収を決断した。しかし、サリドマイドが販売された年から回収が終了する63年末頃までの数年間に先天性奇形や聴覚障害など様々な問題を抱えた障害児が数多く生まれ、確認されただけでも309名のサリドマイド薬禍者がいたと言われている[1)]。

薬剤とサリドマイド胎芽症の因果関係が明らかになると、被害者側は大日本製薬等に損害賠償を求めて提訴し、長い裁判を経て、1974年10月に和解が成立した。同年、被害者団体の事務局となる財団「いしずえ」が設立され、以後、賠償金の支払いや年金の積み立て、被害者に対する支援など様々な問題に貢献している。サリドマイド被害者は、先天的障害に対し乳幼児期よりそのハンディを克服すべく、不自由な上肢の代わりに足で代償する訓練を行うなど血が滲むほどの努力を続けながら、生活を営んできた。しかし、歳を重ねるにつれ、積年の肉体的、機能的、心理的負担が限界に近づいており（人によっては限界を超えている）、年齢が50歳以上となっていわゆる二次性障害 (post-thalidomide syndrome) も顕在化しつつある。

そこで、2011年4月、厚生労働省は厚労科学研究として「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班」を組織し、同班によって中年の域に入った被害者の実態が調査され、今後の対策を考える道筋が定められた。前研究班は3年間で任務を終え、2014年4月からは「サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班」という新研究班が発足した。本研究班は、前研究班が確立した健診業務など柱となる事業を継続しつつも、調査・研究内容、将来への視点をリニューアルし、国際的展開も視野に入れプロジェクトを進める予定である。

【参考文献】

1) 栢森良二．サリドマイドと医療の軌跡．西村書店，東京，2013

注）後述するように、本研究班により従来の「サリドマイド胎芽病」という呼称が「サリドマイド胎芽症」に変更となったため、本文内の記述は、原則として後者の形に従った。

Ⅲ．サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究

1．日帰り人間ドック、健康診断

研究代表者	日ノ下 文 彦	国立国際医療研究センター病院	腎臓内科
研究分担者	中 村　利 孝	国立国際医療研究センター病院	病院長
研究分担者	志 賀　智 子	国立国際医療研究センター病院	健康統括科
研究分担者	田 上　哲 也	国立病院機構京都医療センター	健診センター
研究分担者	長 瀬　洋 之	帝京大学医学部	内科
研究分担者	田 嶋　　強	国立国際医療研究センター病院	放射線診断科
研究分担者	新 保　卓 郎	太田総合病院	西ノ内病院長
研究協力者	當 間　勇 人	国立国際医療研究センター病院	腎臓内科
研究協力者	吉 田　　悠	国立国際医療研究センター病院	腎臓内科

研究要旨

国立国際医療研究センター病院、（独）国立病院機構京都医療センター、帝京大学医学部附属病院にてサリドマイド胎芽症者23名に日帰り人間ドック（健診）を実施した。検討項目は、一般的な身体所見、障害区分、血圧やBody Mass Index (BMI)、生化学検査、血算、検尿、胸部レントゲン、ECG、腹部超音波検査、上部消化管内視鏡検査などである。前研究班が定めた下肢収縮期血圧値をもとにした上肢の収縮期血圧の推算や頸椎の塊椎、先天性無胆嚢症などにも目を向けながら検討を進めた。今回調べた23名では塊椎、無胆嚢症は認められなかったものの、一般検査で脂質異常症、高尿酸血症、大腿骨の骨密度低下を有する受診者が多かった。

来年度以降も健診を推進して症例数を増やし、さらに詳細な分析を行う予定である。

A．研究の背景と目的

サリドマイド胎芽症（以下、サ症）患者は50歳以上の年齢となり、以前の整形外科的問題やリハビリ上の課題、聴覚障害、外貌等の問題以外に高血圧、肥満、脂質代謝異常などのいわゆる生活習慣病、過用症候群 (post-thalidomide syndrome)、腰痛等の問題を健常人以上に抱えるようになった。前研究班により血圧測定や採血、上部消化管内視鏡の具体的な方法はある程度確立されたものの、研究班が進めた人間ドック健診は数十名にしか実施されず、すべての患者で健康チェックが行われたとは言えない。サ症患者が後半生をよりよく生き抜くには、過用症候群や腰痛等の整形外科的問題、リハビリテーションに関連する問題だけではなく、生活習慣病を克服し慢性腎臓病(CKD) や冠動脈疾患の予防にも努めていく必要があるため、なるべく多くの薬禍者に対し健診を実施することは極めて重要である。

そこで、我々は前研究班が始めた健診を本年度もほぼ同じ方法で継続することにした。なお、サリドマイド薬禍者の健康状態実態調査（健診）は厚生労働行政の課題の一つであるため、本調査はその課題に直接沿った検討である。

B．研究方法

国立国際医療研究センター病院（以下、当センター病院）、（独）国立病院機構京都医療センター（以下、京都医療センター）、帝京大学医学部附属病院（以下、帝京大病院）において、計23名のサ症者に日帰り健康診断（以下、健診）を行った。健診項目の内容は、原則、3施設の人間ドックの内容に準ずるものとしたが、本人が拒否したり実施不可能（上肢欠損者に対する上肢血圧測定等）な検査項目は実施されなかった。主な健診項目を下に列挙する。

1）身長、体重、年齢、性別、障害区分

2）腹囲、BMI、血圧測定
3）生化学検査 (T-chol, HDL-C, TG, LDL-C, FBS, HbA1c, UA, Cr, eGFR etc)
4）血算、検尿
5）胸部レントゲン、ECG、腹部超音波検査、上部消化管内視鏡検査

なお、一部の病院では安静時代謝率測定や厳密な上肢・下肢の血圧測定も実施した。

健診は、本研究の一部として行われるため、本人の同意を得て行われた。また、健診内容および研究計画は国立国際医療研究センター倫理委員会の承認を受けたものである（受付番号1647)。

当センター病院における健診は、研究代表者の日ノ下が立ち会い、志賀健康統括科長や数名の研究協力者、病院医師・スタッフの協力を得て実施されたほか、京都医療センターでは田上健診センター長、帝京大病院では長瀬呼吸器・アレルギー科准教授の指揮のもと実施された。

健診時には、質問票を用いた「サリドマイド胎芽病患者におけるこころの健康とQOL（生活の質）に関する検討」も実施されたが、この詳細は別項（研究分担者今井による報告）に記す。

C. 研究結果

本年度に実施された健診結果を表1～4に示す。まず、本年度の健診受診者総数は23名（男性13名、女性10名）であった。年齢は51～55歳（52.6 ± 1.2歳）であった。障害区分は、上肢障害15名、上下肢障害1名、上肢・外転神経麻痺・ワニの涙症1名、聴覚障害6名であった（表1)。通常の計算式によるBMIは22.5 ± 4.1 kg/m^{2}であった。これは、上肢、下肢の短小化を伴う患者には適応できないが、必ずしもメタボリック症候群の有無を反映していない（表1、表3)。但し、BMIが25以上のサリドマイド胎芽症者の腹囲はすべて85cm以上であり、今後、症例数を増やして相関を評価する必要がある。通常の生体インピーダンス法で立位にて測定する体脂肪率計によると、体脂肪率が正常の受診者は測定できた13名中7名であった。多くのサリドマイド胎芽症者では、肥満評価が特異な体形により困難と考えられたので、当センター病院の健診受診者には腹部の体幹部脂肪率を直接測る腹部脂肪計 AB-140 (TANITA, 東京) で体幹部脂肪の評価を試みたが、ほとんどの受診者では検査結果を得ることができず、エラーのままであった。事前の健常人におけるトライアルでは、うまく測定できたので、どこに問題があったかは今後の検討課題である。

血圧は、通常の測定が可能な場合、両上下肢で測定を試みた（表2)。上肢で血圧測定が行われた受診者は16名（うち3名は片側のみ)、下肢で血圧測定が行われた受診者は18名（うち3名は片側のみ）であった。降圧療法を受けている者もいるが、高血圧レンジに入る者は5名だった。下肢収縮期血圧値から推測した上肢収縮期血圧値の比率は、右が106.2 ± 11.6 %、左が110.3 ± 11.8 % と推測値は実測値よりもやや高い傾向が認められた。

脂質については、総コレステロール (TC) 223.4 ± 42.3 mg/dL、HDL-cholesterol (HDL-C) 68.2 ± 26.1 mg/dL、LDL-cholesterol (LDL-C) 127.0 ± 34.6 mg/dL、トリグリセリド (TG) 146.9 ± 137.5 mg/dL と総体的には予想よりもよい結果であった(表3)。動脈硬化学会が示す基準値からすると、HDL-C 低値 (< 40 mg/dL) が3名、LDL-C 高値 (> 140 mg/dL) が9名、TG 高値 (> 150 mg/dL) が7名いた。中には、HDL-C 低値、LDL-C 高値、TG 高値をすべて満たす受診者も1名いた。脂質異常がまったくない受診者は8名であった。この結果から、脂質異常がない者と明らかに脂質異常があるもののコントロールできていない者に分かれる傾向があると言えるかもしれない。データ上、糖尿病型を示した受診者は2名であった。女性のクレアチニンの正常値については、多少施設によって考え方が異なるが、eGFRの基準値 (60 mL/min/1.73m^2) でみるとCKDと判定された者は3名（いずれも男性）であった。尿酸値は5.8 ± 1.5 mg/dLであったが、23名中5名が高尿酸血症 (≧ 7.0 mg/dL) であった。検尿では、尿蛋白と尿潜血が陽性の者が1名いた。それ以外は、特に有意な所見を示す者はいなかった。

骨密度は16名の受診者で測定されていたが、受診者ごとの差が大きかった（表4)。骨密度をYAM比でみると腰椎における測定では90.7 ± 9.2% であり80%未満をカットオフ値とすると2名が骨粗鬆症の傾向が認められた。一方、大腿骨近位部でみるとYAM比は82.6 ± 28.3% と低めで9名が80%未満であった。心電図や腹部超音波検査、上部消化管内視鏡検査結果は多岐にわたっており、一定の傾向は脂肪肝以外に認められなかった。無胆嚢症は今回の23名の受診者にはいなかった。

なお、明らかな塊椎を認める受診者もいなかった。

表1　2014 年度サリドマイド胎芽症者の健診結果①

	性別	年齢	障害区分情報など	身長	体重	BMI	腹囲	体脂肪率	体脂肪率（腎内）	安静時代謝率
	M/F		上肢・聴力・混合	(cm)	(kg)	(kg/m^2)	(cm)	normal range ♂15-19 ♀20-25	(%)	Kcal/day
N1	M	52	上肢	166.4	79.0	28.5	96	31.1	36.9	1523
N2	M	54	上肢・外転神経麻痺・わにの涙症	163.8	70.6	26.3	92	28.8	33.5	1766
N3	M	55	聴覚	168.1	63.2	22.4	71	21.5	ND	1100
N4	M	53	上肢	166.9	57.7	20.7	82	16.8	ND	1303
N5	M	52	上肢	145.3	45.8	21.7	78.5	16.6	ND	924
N6	F	52	上肢	143.5	31.3	15.2	61	ND	23.1	951
N7	M	52	上肢	160.1	58.3	22.7	83	17.7	ND	ND
N8	F	55	上肢・下肢	81.6	32.6	ND	66	ND	ND	1137
K1	F	52	上肢	147.9	55.8	25.5	87	ND	ND	ND
K2	M	52	上肢	168.6	61.4	21.6	75.5	ND	ND	ND
K3	F	52	上肢	150.4	46.7	20.6	74	ND	ND	ND
K4	F	51	上肢	157.5	43.5	17.5	71	ND	ND	ND
K5	M	52	上肢	171.3	55.7	19	78	ND	ND	ND
K6	M	54	聴覚	163	71.6	26.9	91	ND	ND	ND
K7	M	51	聴覚	163.8	64.9	24.2	87	ND	ND	ND
K8	F	53	上肢	153.1	49.3	21	78	ND	ND	ND
T1	F	53	聴覚	149.6	43.1	19.3	ND	23.5	ND	1173
T2	F	53	聴覚	160.2	83.6	32.6	ND	51.5	ND	2383
T3	M	53	上肢	174.2	79.0	26	ND	29.8	ND	2418
T4	M	53	上肢	156.4	58.8	24	ND	20.4	ND	1294
T5	M	51	上肢	164.9	58.6	21.6	ND	12.3	ND	1550
T6	F	51	上肢	153.8	40.5	17.1	ND	19.4	ND	1275
T7	F	53	聴覚	152.4	46.9	20.2	ND	19.4	ND	1239
平均値		52.6		155.8	56.4	22.5	79.4	23.8	31.2	1431.1
標準偏差		1.2		18.3	14.3	4.1	9.7	10.0	7.2	454.8
最大値		55		174.2	83.6	32.6	96.0	51.5	36.9	2418
最小値		51		81.6	31.3	15.2	61.0	12.3	23.1	924

ND：未施行または実施不可

表2　2014 年度サリドマイド胎芽症者の健診結果②

	性別	右上肢収縮期血圧	下肢から算出した右上肢収縮期血圧	推定/実測収縮期血圧比率（右）	右上肢拡張期血圧	左上肢収縮期血圧	下肢から算出した左上肢収縮期血圧	推定/実測収縮期血圧比率（左）	左上肢拡張期血圧	右下肢収縮期血圧	右下肢拡張期血圧	左下肢収縮期血圧	左下肢拡張期血圧
	M/F	(mmHg)	(mmHg)	(%)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(%)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
N1	M	120	120.6	100.5	78	119	125.0	105.0	83	129	72	134	76
N2	M	120	128.5	107.1	77	121	136.4	112.7	85	138	81	147	95
N3	M	157	150.5	95.8	96	157	161.9	103.1	86	163	91	176	100
N4	M	140	143.4	102.5	97	148	147.8	99.9	99	155	87	160	97
N5	M	134	126.7	94.6	84	130	146.1	112.4	83	136	80	158	86
N6	F	ND	100.3	ND	ND	ND	110.0	ND	ND	106	53	117	52
N7	M	135	148.7	110.2	93	ND	164.6	ND	ND	161	91	179	106
N8	F	112	ND	ND	82	111	ND	ND	65	ND	ND	ND	ND
K1	F	104	110.9	106.6	56	104	129.4	124.4	56	118	58	139	69
K2	M	123	129.4	105.2	71	122	135.5	111.1	74	139	66	146	70
K3	F	124	131.1	105.7	61	109	137.3	125.9	70	141	70	148	89
K4	F	121	111.8	92.4	57	119	116.2	97.6	68	119	61	124	64
K5	M	124	140.8	113.5	79	ND	131.1	131.1	ND	152	74	141	76
K6	M	122	144.3	118.3	72	130	122.3	94.1	81	156	93	131	82
K7	M	139	184.8	132.9	89	160	187.4	117.2	94	202	92	205	104
K8	F	159	140.8	88.6	88	141	139.9	99.2	77	152	93	151	86
T1	F	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
T2	F	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
T3	M	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
T4	M	137	162.8	118.8	81	ND	ND	ND	ND	177	92	ND	ND
T5	M	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	122	67	ND	ND
T6	F	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	124	67	ND	ND
T7	F	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
平均値		129.4	136.0	106.2	78.8	128.5	139.4	110.3	78.5	143.9	77.1	150.4	83.5
標準偏差		14.8	20.9	11.6	12.9	18.1	20.1	11.8	11.9	23.6	13.5	22.9	15.7
最大値		159	184.8	132.9	97	160	187.4	131.1	99.0	202	93	205	106
最小値		104	100.3	88.6	56	104	110.0	94.1	56.0	106	53	117	52

ND：未施行または実施不可

表3　2014 年度サリドマイド胎芽症者の健診結果③

	性別	TC	HDL-C	LDL-C	TG	FBS	HbA1C (NGSP)	メタボリック症候群	脂肪肝	Cr (クレアチニン)	eGFR	UA (尿酸)	尿蛋白	尿糖	尿潜血
	M/F	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(%)			(mg/dL)	(mL/min/1.73m^2)	(mg/dL)			
N1	M	186	66	94	143	106	5.6		有	1.00	62.4	5.3	±	−	−
N2	M	244	65	159	61	109	5.6		有	0.63	102.4	5.9	−	−	−
N3	M	220	49	156	68	101	5.6			1.04	58.8	4.9	−	−	−
N4	M	234	63	145	112	93	5.4			0.82	77.1	5.6	−	−	−
N5	M	138	35	78	79	96	4.4			1.05	59.2	10.1	−	−	−
N6	F	236	102	111	47	82	5.6			0.77	61.4	3.1	−	−	−
N7	M	193	35	59	620	85	5.4			0.58	113.3	7.8	1+	−	3+
N8	F	355	92	202	56	96	5.5			0.32	157.9	5.9	−	−	2+
K1	F	229	98	120	56	94	5.4			0.63	76.5	5.5	−	−	−
K2	M	245	85	147	80	100	5.5			0.62	105.3	5.5	−	−	−
K3	F	258	113	135	70	89	5.7			0.59	82.2	5.5	−	−	−
K4	F	226	92	125	70	89	5.4			0.54	91.0	4.4	−	−	−
K5	M	229	117	98	76	103	5			0.64	101.7	7.6	−	−	−
K6	M	227	62	137	183	96	5.6	有	有	1.11	55.1	7.3	−	−	−
K7	M	238	53	160	171	88	5	有	有	0.49	137.0	5	−	−	−
K8	F	247	82	124	323	96	5.2			0.53	91.9	6.2	−	−	−
T1	F	208	87	97	80	87	5.6		有	0.77	61.1	4.2	−	−	−
T2	F	228	50	157	81	102	5.8			0.77	61.1	5.2	−	−	−
T3	M	221	44	121	308	162	7.7		有	0.88	71.4	4.5	−	−	−
T4	M	205	45	100	354	97	5.9		有	0.88	78.2	6.2	±	−	1+
T5	M	136	43	75	73	105	5.7		有	0.83	77.0	7.2	−	−	−
T6	F	196	29	157	199	189	7.2		有	0.79	60.0	5.8	−	−	−
T7	F	239	61	164	68	92	5.6		有	0.70	67.8	4.9	−	−	−
平均値		223.4	68.2	127.0	146.9	102.5	5.66			0.73	83.3	5.8			
標準偏差		42.3	26.1	34.6	137.5	24.4	0.66			0.20	27.2	1.5			
最大値		355.0	117.0	202.0	620.0	189.0	7.70			1.11	157.9	10.1			
最小値		136.0	29.0	59.0	47.0	82.0	4.40			0.32	55.1	3.1			

＊メタボリック症候群の有無は、日本8学会合同基準による。　脂肪肝の有無は、腹部超音波検査による。

表4　2014 年度サリドマイド胎芽症者の健診結果④

	性別	ECG 所見	ECG RV5	ECG R+S	腹部エコー	内視鏡	骨密度（腰椎）	骨密度 YAM 比（腰椎）	骨密度（大腿骨）	骨密度 YAM 比（大腿骨）
	M/F						(g/cm^2)	(%)	(g/cm^2)	(%)
N1	M	非特異的T波状・左軸偏位	1.145	1.74	肝血管腫の疑い	逆流性食道炎・胃底腺ポリープ	0.973	93	0.566	66
N2	M	非特異的T波状	1.61	2.11	腎嚢胞・左腎石灰化	胃過形成ポリープ・胃びらん	0.939	90	0.691	80
N3	M	洞性不整脈・左室肥大疑	3.235	3.82	右腎欠損・左腎肥大・重複腎盂、石灰化・前立腺肥大	ND	0.835	80	0.728	84
N4	M	WNL	2.855	3.755	膵臓に嚢胞様病変	ND	0.741	71	0.602	70
N5	M	WNL	2.185	3.03	肝血管腫の疑い	萎縮性胃炎	1.103	105	1.585	184
N6	F	早期再分極	1.73	2.745	WNL	ND	0.877	87	0.645	82
N7	M	ST上昇　左室肥大	3.025	4.315	胆石	胃粘膜萎縮	1.033	99	0.661	77
N8	F	WNL	1.37	3.205	胆のうにポリープ	バレット粘膜	1.015	100	0.49	62
K1	F	胸部　軽度の異常			胆のう　頸部・底部結石	胃前庭部後壁	0.898	89	0.622	79
K2	M	ST上昇　T波増高			腎臓　右中極嚢胞壁・内部エコー異常なし	逆流性食道炎・表層性胃炎・胃ポリープ・胃びらん	1.016	97	0.699	81
K3	F	WNL			WNL	表層性胃炎・胃びらん・胃ポリープ	1.022	101	0.571	73
K4	F	WNL			腎臓　右下極石灰化または結石	食道グリコーゲン・アカントーシス疑い慢性胃炎・表層性胃炎	0.955	94	0.548	70
K5	M	僧帽性P　心室肥大（疑）			WNL	胃幽門前庭部　慢性胃炎	0.932	89	0.764	88
K6	M	左室肥大　心室内伝導障害疑			脂肪肝	食道裂孔ヘルニア表層性胃炎・慢性胃炎・胃ポリープ	0.965	92	0.79	91
K7	M	心筋障害（疑）			脂肪肝	逆流性食道炎・胃びらん・胃ポリープ・慢性胃炎	0.794	76	0.565	66
K8	F	WNL			腎石灰化	表層性胃炎	0.888	88	0.545	69
T1	F	正常範囲	1.39	176	軽度の脂肪肝・右腎嚢胞	逆流性食道炎・胃底腺ポリープ	ND	ND	ND	ND
T2	F	V3 陰性T波	1.5	2.44	WNL	WNL	ND	ND	ND	ND
T3	M	軽度な左軸偏位	1.02	3.08	中程度以上の脂肪肝・肝辺縁鈍化・前立腺肥大	ND	ND	ND	ND	ND
T4	M	左室肥大（V1.5.6）T波（V5.6）平底化	2.93	5.34	軽度脂肪肝・大動脈壁石灰化・前立腺肥大・石灰化	逆流性食道炎（GradeC,LA)・十二指腸潰瘍（H2）	ND	ND	ND	ND
T5	M	Ⅰ、Ⅱ誘導で側壁梗塞の疑い（Q波）	1.02	2.3	軽度脂肪肝	慢性胃炎	ND	ND	ND	ND
T6	F	正常範囲	1.22	2.71	軽度の脂肪肝	ND	ND	ND	ND	ND
T7	F	心室性期外収縮1回	1.5	2.53	軽度の脂肪肝	WNL	ND	ND	ND	ND
平均値			1.8	14.6			0.937	90.7	0.692	82.6
標準偏差			0.8	44.7			0.095	9.2	0.253	28.3
最大値			3.2	176.0			1.103	105.0	1.585	184.0
最小値			1.0	1.7			0.741	71.0	0.490	62.0

ND：未施行または実施できず　　WNL：正常範囲内　　YAM：young adult mean

D. 考察と今後の展望

本年度のドック健診結果をまとめたが、症例数が少なく、特に有意な知見が得られたとは言えない。しかし、前研究班で得られた結果も踏まえてデータを整理すると、少なからず問題点を指摘することはできる。

①前研究班の検討では、塊椎と先天性無胆嚢症が注目されていた。健診受診者76名のうち7名に塊椎を認め、10名に無胆嚢症が認められていたが、今回調べた23名ではどちらの問題もまったく認められなかった。症例数が少ないので確定的なことは言えないが、前研究班が予測したほどの頻度では塊椎も先天性無胆嚢症もサリドマイド胎芽症者の中に認められないことが推測された。

②通常のBMIを算出すると22.5 ± 4.1 kg/m^{2}となり、決してサリドマイド胎芽症者は肥満が強くないということになる。しかし、メタボリック症候群の腹囲基準 (≧ 85cm) でひっかかる男性は4名おり、体脂肪率（立位測定）が正常値を超える者が6名いた。したがって、同年代の健常者と比べて体脂肪が多い可能性は否定できず、サリドマイド胎芽症者で肥満傾向をどのように評価していくかさらに検討していく必要がある。

③血圧が高い受診者は予想よりも少なかった。今後は、上肢でうまく血圧測定できないサリドマイド胎芽症者に対して、下肢拡張期血圧値から算出する拡張期圧の予測式も考えてみる必要があるかもしれない。また、前研究班で作成された収縮期圧の推定式について、適正かどうか今後も引き続き検討していかねばならないだろう。

④脂質異常については、正常群と異常群に分かれるようであり、後者の発見と治療誘導が今後の課題である。糖尿病と考えられる症例が2例あったが、前研究班で指摘された糖尿病の集積については、来年度以降の検討を待つしかない。

⑤高尿酸血症は5例に認められたが、腎機能障害者 (eGFR < 60mL/min/1.73m^2) は3例にとどまった。尿蛋白、尿潜血ともに有する検尿異常者1名を加えても、CKD患者は4例だけであった。既に血液透析を受けているサリドマイド胎芽症者が1名はいると聞いているが、腎機能に関しては個人差が大きいのかもしれない。しかし、将来、腎機能の低下により末期腎不全に至ることは回避すべきであり、腎機能低下のある受診者に対する注意喚起、腎機能フォローアップは疎かにできない。

⑥骨密度を測定できた受診者において、腰椎よりも大腿骨の骨密度の低下が著明であった。その原因についてはいろいろな仮説が立てられると思うが、いずれにしても、今後、大腿骨の骨折や股関節周辺の問題についてはしっかりと目を向けるべきであろう。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

・著書

栢森 良二．先天異常 / 先天奇形　環境要因・物質による先天異常　サリドマイド胎芽症．神経症候群（第2版）その他の神経疾患を含めて -．日本臨床　別冊神経症候群 IV :827-831, 2014

・原著

栢森 良二．サリドマイド薬害の教訓，薬局 66(1):15-20, 2015

Imai K, Iida T, Yamamoto M, Komatsu K, Nukui Y, Yoshizawa A. Psychological and mental health problems in patients with thalidomide embryopathy in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 68:479-86, 2014

Shiga Y, Nojiri F, Yoshizawa A, Shimbo T, Kawachi S. Measurement of blood pressure in a thalidomide-impaired patient who required ovarian cystectomy: A case report. Int J Surg Case Rep 5:428-30, 2014

Shiga T, Shimbo T, Yoshizawa A. Multicentre Investigation of Lifestyle-Related Diseases and Visceral Disorders in Thalidomide Embryopathy at around 50 years of age. Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology (*in press*)

・学会発表

和田 達矢，蓮尾 金博，増田 敏文，岡藤 孝史，中山 智博，江上 順子，石松 慶佑，要 博子，渡口 真史，吉澤 篤人．CT、MRIによるサリドマイド胎芽病者の身体内部の異常に関する検討．第72回日本医学放射線学会．横浜，4月，2014

小林 毅，吉澤 篤人，梁瀬 鐵太郎，高森 裕子．サリドマイド胎芽病患者の生活実態アンケート調査から現在の日常生活への影響について．第48回日本作業療法学会．横浜，6月，2014

金久 恵理子，國松 淳和，渡邊 梨里，南川 一夫，新保 卓郎，吉澤 篤人．サリドマイド胎芽病患者の血圧を測定する方法．第9回日本病院総合診療医学会．高崎，9月，2014

志賀 智子、岩倉 容子、新保 卓郎、吉澤 篤人．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．第 55 回日本人間ドック学会学術大会，福岡，9 月，2014

・研究会 / 講演会

日ノ下 文彦．新研究班のご紹介．いしずえ 40 周年記念講演会．東京，11 月，2014

日ノ下 文彦，吉澤 篤人，栢森 良二，田中 美郷，菊地 白，大平 勝美，佐藤 嗣道．シンポジウム「これからを健康に過ごすために」いしずえ 40 周年記念講演会．東京，11 月，2014

日ノ下 文彦．サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班の課題．第 1 回サリドマイド胎芽症研究会．東京，1 月，2015

志賀 智子．サリドマイド胎芽症健診の結果．第 1 回サリドマイド胎芽症研究会．東京，1 月，2015

田嶋 強．サリドマイド胎芽症における放射線診断学・形態学的問題．第 1 回サリドマイド胎芽症研究会．東京，1 月，2015

栢森 良二．サリドマイド胎芽症健診の結果．第 1 回サリドマイド胎芽症研究会．東京，1 月，2015

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

なし

2．ドイツ、イギリスの視察、専門家との交流

研究代表者　日ノ下 文彦　国立国際医療研究センター病院　腎臓内科
研究分担者　志賀　智子　国立国際医療研究センター病院　健康統括科
研究協力者　栢森　良二　帝京平成大学健康メディカル学部　理学療法科

研究要旨

サリドマイド被害者の医療問題および生活の質の向上や福祉など社会的問題について幅広く国際的見地から検討するため、2014年10月、最も被害者の多いドイツに行き、ハイデルベルク大学、コンテルガン財団、ニュールンベルクの専門医 Dr. Graf を訪問し、医療情報の交換や諸々の問題に対する意見交換を行った。同様に、日本を凌ぐ数の被害者がいるイギリスにも立ち寄り、年金や補償の問題、医療問題について調査し管理を行っているサリドマイド・トラストも訪れ、情報交換、意見交換を行った。独英ともに、わが国の研究班のテーマである「サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態の諸問題」に近いテーマの調査を行っており、外国の医療者や患者にも目に見える形で結果を公表し、その成果に基づいて新たな補償の枠組みや健康管理を公共機関と連携しながら検討していた。また、公的な報告書ではうかがい知れない事実や現状についても直に話を聞くなど、実り多いディスカッションとなった。今回の訪問 / 討論記録には、サリドマイド胎芽症の歴史を振り返る上で重要な知見も記されており、中には後世に語り継がねばならないことが含まれている。

今後は、今回の訪問で知り得た独英における医療上の対策・治療や政策、わが国との違いについてよく検討し、直面する課題を解決する糸口として考察を加えていく必要があろう。

今回の訪欧により、独英のサリドマイド胎芽症に関する主要な施設と知遇を得たので、国際的なパイプを活かして東京で国際シンポジウムを開催したり、グローバルな交流、情報交換を容易にしたりする環境は整ったと言える。

A．研究の背景と目的

ドイツのグリュネンタール社が開発したサリドマイドは多数の国で健康被害（先天性障害）をもたらした。開発国であるドイツでは、過去の統計で約3,000人の被害者がいると言われ、今でも最大の当事国である。近年、ハイデルベルク大学のグループは、サリドマイド被害者に対する詳細な実態調査を行っており、ドイツにおける被害者の医学的問題を十分把握している。また、ケルンにあるコンテルガン財団 (Conterganstiftung) はサリドマイド被害者への年金を管理し補償問題を扱っている。したがって、サリドマイド被害者の医療問題、および生活の質の向上、福祉など社会的問題を幅広く国際的見地から検討するためには、ハイデルベルク大学、コンテルガン財団を直に訪問する必要性が高いと考えた。いずれも、昨年度に研究協力者の技官および若手医師が1名ずつ派遣され上記2施設を訪問しているが、健診の中心となっている研究班長や分担研究者が直接訪れることはなかったので、周到な準備のもとドイツの専門家と直に議論し、情報交換することは大変意義のあることだと思われた。また、数多くのサリドマイド被害者の診療にあたっている臨床家から被害者の現状を聞くことも有意義であると考え、経験豊富なニュールンベルクの専門家（整形外科医）を訪問することにした。

同様に、わが国と並びサリドマイド被害者がドイツに次いで多いイギリスでは、サリドマイド・トラストが設立され、年金や補償の問題、医療問題についてきちんと管理する体制が敷かれている。そこで、我々はドイツのみならずイギリスにも渡り、サリドマイド・トラストのスタッフと議論を深め、国際交流をはかることにした。

今回、班長をはじめとした研究班員が、直に英語であるいは独語の通訳を介してディスカッションをすれば問題意識が高まるだけでなく、相互の親睦も深まり、将来の国際交流の礎を築けるものと期待している。

B. 研究方法

平成26年10月6日～10日、研究代表者 日ノ下、分担研究者 志賀、研究協力者 栢森が以下の研究者および施設を訪問した（図1～4）。

① Dr. Christina Ding-Greiner, Institute of Gerontology, University of Heidelberg
② Conterganstiftung, Cologne
③ Dr. Jürgen Graf, Nürnberg
④ The Thalidomide Trust, St Neots

ハイデルベルク大学の Dr. Greiner がまとめた報告書は既に発行されていて、その骨子は前研究班からも示されている。同様に、コンテルガン財団の概要や業務内容など基本的事項は、昨年度の訪問で調査されている（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．全国のサリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態に関する研究．平成25年度総括・分担研究年度終了報告書）。そこで、今回の訪問は研究者および実務者同士の忌憚のない意見交換や医療情報の共有を中心とした。なお、事前に他の研究班員や公益財団「いしずえ」理事長から依頼された質問項目も含め、わが国のサリドマイド薬禍関係者が有する様々な問題に関する質問を用意し、可能な限り、それぞれの質問に対して訪問先の専門家から回答を得るよう努めた。

C. 研究結果

以下の内容は、英語で直接話し合ったもの、および独語／英語の内容を通訳してもらったものを文章化し、さらに和訳したものである。下に示す内容の95%以上は正確な意思疎通ができていたものと信じているが、会話記録が一部不明瞭であったり、議論の内容に一部誤解が含まれていたり、あるいは誤訳があったり、発言者を特定できない箇所があったりすることをご了承いただきたい。

① Dr. Christina Ding-Greiner 訪問／討論記録（2014年10月6日、ハイデルベルク大学にて）

＊資料1参照

Dr. Greiner：Institute of Gerontology, University of Heidelberg
日ノ下：国立国際医療研究センター腎臓内科
栢森：帝京平成大学健康メディカル学部理学療法科
志賀：国立国際医療研究センター人間ドック科
坪井：独語通訳

栢森：この論文は非常に参考になります。この論文では先生からたくさん学ぶことができます。
Dr. Greiner：そうですか。
栢森：英語がすばらしい。
Dr. Greiner：これは報告の要約版です。ドイツ語のもあるのですが、ドイツ語の報告書だけが完全版です。
栢森：そうなのですか？
Dr. Greiner：したがってデータはそちらにもっとあると思います。これは30ページだけです。もう1つの報告書は、150ページかそれ以上かもしれません。そしてさらに詳細です…
日ノ下：メールで流したとは、思うんですけどね、お二人（栢森、志賀）に。
栢森：ああ、そうですか。
日ノ下：ファイルは、これですね、日本語で。
Dr. Greiner：…翻訳したのですか？完全版ですか？
日ノ下：はい。昨年2013年の最終報告書です。それから…
Dr. Greiner：それでしたらもっと新しいのがあります。これは私がもらったものかもしれません。この最新版はさらに興味深いです。
栢森：これは2012年です。私が持っているのは2012年版です。
日ノ下：去年出たのもありますね。
Dr. Greiner：これが最新版です。半年間は所用があったのですが、この数年間、血管の問題や内科的問題、そして疼痛の進行や身体障害の進行について調べていました。ご興味を持たれるかもしれません。ホームページでご覧いただけます。
栢森：ホームページですね。分かりました。
Dr. Greiner：短い論文です、40ページから50ページです。これについてお話ししていきましょうか？
栢森：私の持っているのは2012年版です。
Dr. Greiner：それは我々の最初の報告です。2012年夏だったと思います。確か2012年版で我々の最初の知見について報告しています。
通訳：途中経過レポートっていうものです。
（ドイツ語不詳）
通訳：これは、もう一回データの解釈をするためのレポートです。
（ドイツ語不詳）
通訳：あの…、30人ほどのグループが居たんですけど、その人達を、より精密に検査したレポートです。
栢森：これは、日本語翻訳する予定あるのでしょうか？
日ノ下：日本語で翻訳されていますね。ほとんど

は。ただ3分の2ぐらいですね。はい、これです。これは日本語で書かれたGreiner先生の最終報告書です。

日ノ下：前研究班では、翻訳に非常に時間がかかったため、申し訳ありませんが報告書の一部はドイツ語で日本語に翻訳されませんでした。我々の研究班の前吉澤研究班長は全部を翻訳しませんでした。私の班では、1年ほどのうちに英語で発表すべきかもしれません。

Dr. Greiner：もっとも興味深いことは、この報告書の中には書かれていないと思います。なぜならコンテルガン財団が知りたくないことだからです。でも我々はそれについて話さなければなりません。話すことは本当に非常に重要なことです。血管系についてのことです。誰も気付かなかったため、我々も知らなかったことです。患者たちが子供だったときには血管について調べる技術はなく、これまでの数十年間我々も気づきませんでした。サリドマイドは発達中の血管に影響を及ぼします。そのため、ご存じのように今は腫瘍とハンセン病などの治療薬としてサリドマイドが使われています。ハンセン病患者や腫瘍患者におけるサリドマイドの作用と同じことが、この数十年間で被害を受けた子どもに起こっていました。そして今の子供にも起こっています。これは大きな問題です。（コンテルガン財団が知りたくないのは）お金の問題だと思うのですが、もし本当にサリドマイドであると認めれば、すべての患者を診察しなければならないし、点数を加算し、賠償金を払わなければならない、といったことがあるのでしょう。多額のお金が絡んでくるため、コンテルガン財団は知りたくないのでしょう。おそらく、私が述べたように考えているのです。血管の問題のほとんどは、体（臓器）に内在しているのです。末梢神経は小さくなっており、通常の位置にありません。ご存じのように動脈、静脈、そして神経は一体になって体の中を走っています。こうした血管は、コンテルガン服用により成人した患者や妊婦では正常に分枝して発達しなかったため、看護師は採血で苦労したと思います。そして目に見える四肢だけではなくすべての内臓も損傷を受けている可能性があります。また、甲状腺がわずかな機能しか果たしていないとか問題があるとか言う人もいます。まだ患者の臨床血液検査でどうなっているのかをはっきりと調べたことはありませんが、患者の性ホルモンに問題があるのではないかという印象を受けていますし、実際、性ホルモンに問題があると言ってくる人もいます。患者には、ほら、例の腎臓の上にある臓器にも問題があるのです。あの小さな臓器ですが英語では何というか知りません。

栢森：Adrenal gland。

日ノ下：副腎ですか？

Dr. Greiner：そうです。正常より小さくバラバラになっている甲状腺と成長中の血管の写真を見たことがあります。血管は体と臓器に栄養を与えるのに役立つだけでなく、この内臓の構造を決定します。これで理解できるでしょう。たとえば、肺の中には多数の異常な血管や気管支があり、腎臓も形成不全などがあります。したがって、サリドマイドはあらゆる作用があると思ったのです。そして50年前には神経系を見る機会がありませんでした。しかし発作、てんかん発作という機能不全に基づいて中枢神経系の機能を見ることができました。多くの子どもが何回もてんかんを発症するのを見てきました。そして今では、これらの患者を詳細に調べるのを恐ろしく感じています。なぜなら恐ろしいこと、恐ろしい形成不全について耳にするからです。私は、認知症、アルツハイマーを発症し始めている2名の患者を知っていますが、その進行は正常な人よりもかなり速くなっています。このことから、私はダウン症患者や、たとえば脳への損傷により精神障害のある人や、事故などにより脳の重量が小さい人などを思い出しました。これらの人々では認知症の進行が非常に速いのです。通常、認知症やアルツハイマー病は8年から10年かけて進行しますが、これらの人々では2年から3年となっているようです。したがって、認知症の疑いのある患者では非常に進行が速いのではないかとても恐れています。患者の脳に何かあると思うのですが、ある女性患者は発作のようなものを発症し、失神しました。この患者は私に「医者は、私が事故に遭ったことがあるかと聞きました。私の脳の中は損傷（？）だらけだったからというのです。」と言いました。

通訳：傷跡のような変化がたくさん残っていたみたいです。

Dr. Greiner：この患者は事故に遭ったことはありませんでした…

通訳：事故が全くなかったようです。

Dr. Greiner：これを知っていたからといって、何ができるわけでもありません。しかし、血管についてはできることがたくさんあります。私は知らなかったので聞くこともありませんでしたが、「脳

図 1　Institut für Gerontologie, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg にて
左から栢森、志賀、日ノ下、Dr. Ding-Greiner

図 2　Conterganstiftung für behinderte Menschen, Köln にて
栢森、日ノ下、志賀とコンテルガン財団スタッフ（右端は Blumenthal 理事長）

図3　Zentrum für Orthopädie, Nürnberg にて
左から Dr. Graf、日ノ下、志賀、栢森

図4　The Thalidomide Trust, St Neots にて
左から栢森、志賀、日ノ下、Dr. Morrison

資料 1

Questions to Dr. Greiner and Conterganstiftung für behinderte Menschen

The research group on the various problems of the health and living situation in thalidomide-impaired people in Japan

To Dr. Greiner (Oct 6, 2014)

1. How much is the prevalence rate of cardiovascular disease in thalidomide-impaired people in Germany? What are the risk factors?
2. How much is the prevalence rate of dyslipidemia, impaired glucose tolerance (DM), hyperuricemia, and hypertension in thalidomide-impaired people in Germany? What are the risk factors for these diseases here?
3. What kind of efforts are performed to prevent them (above diseases [*1, 2]) in Germany?
4. Have you been regularly checking hypertension in thalidomide-impaired people in Germany?
5. Left ventricular hypertrophy (LVH) (SV1 + RV5 ≥ 3.5 mV, RV5 ≥ 26 mV on the electrocardiogram; ECG) and hyperuricaemia were also major concerns for thalidomide embryopathy subjects in Japan, with frequencies of 17.1% and 21.1%, respectively. Do you find frequently LVH and hyperuricemia in those in Germany? Do you think it reasonable to regard LVH in ECG as a result of persistent hypertension?
6. It looks that the examinations and treatments for the orthopedic and rehabilitation-associated problems as well as the mental problems have been greatly stressed. Have you ever fully researched the life-style related diseases (Zivilisationskrankheit) in Germany?
7. May we ask your opinion about what the thalidomide-impaired people with obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia and/or hypertension seem to increase? How about cardio-vascular disease and chronic kidney disease (CKD)? Is the number of these diseases greater in the thalidomiders than that in the regular population? Do you know whether hemodialysis was started to be undertaken in any thalidomide-impaired person in Germany?
8. Fatty liver (FL) and non-alcoholic FL disease (NAFLD) were the most common health issues encountered in these subjects in Japan, with frequencies of 52.6% and 35.0% respectively. Do you frequently find fatty liver in the thalidomide-impaired people in Germany?
9. Are there many thalidomiders who have suffered from carpal tunnel syndrome? Do the doctors in Germany try to treat this syndrome by some operation or other methods [Oshima Y, et al. Carpal tunnel syndrome accompanying radial dysplasia due to thalidomide embryopathy? J Hand Surg Br 31(3):342-4, 2006]?
10. Do you find so many thalidomiders with overuse syndrome?

11. I heard from the last year visiting group that carpal tunnel syndrome, pain and paralysis are regarded as the direct damage by thalidomide and it's been officially certified in Germany. According to their report, you think in Germany that dyslipidemia, obesity, and depression are not directly associated with thalidomide-induced problems. Have your opinions about it never changed?

12. According to your final report 2012, Thalidomiders with great hearing impairment and complete deafness in Germany tend to be single and lonely, isolated from their local communities, and have neither good jobs nor high education with other many serious obstacles (Schädigungsschweregruppen). Is what we felt about them right?

13. According to your final report 2012, it looks 83.4% of thalidomiders would feel great needs to consult dentists? Is it a serious problem in Germany? And why?

14. Have you ever checked or read the report from UK "Firefly"? How do you think of it?

15. Can thalidomide-impaired people look for and find out where the thalidomide specialists are working in Germany in every specialty from orthopedics, internal medicine to psychiatry?
How can thalidomiders approach and see the appropriate doctors who are majoring in thalidomide-induced problems and/or experiencing and treating them? In what way are they treated in Germany? (asked by the president of the foundation for thalidomide victims in Japan)

16. What are the most important and/or focused medical problems today when thalidomide-impaired people are rather aging? We found last year that hearing impairment had markedly worsened for the past few years in a thalidomide-impaired patient. Did you notice the same problem in many thalidomiders in Germany? What is the percent of the thalidomiders who have recently experienced progression of hearing impairment?

17. Have you noticed any changes in what kinds of social support and medical care are requested from thalidomiders between ten years ago and today? Are their needs obviously changing?

18. What kinds of the supportive system and medical care should we think of in advance for the future, 10 years or 20 years later for instance?

19. Have you ever formed any system or organization which educates and fosters the nurses, physicians, surgeons, orthopedists, and other paramedics focusing thalidomide-induced problems?

20. Do you have any systematic and sequential medical record system for thalidomide-impaired people in which the clinical data of blood tests, the radiological results, degree of disablements as well as other data can be followed?

21. Have you or Conterganstiftung für behinderte Menschen been occasionally keeping contact with other specialists for thalidomide problem and/or thalidomide-associated trusts or associations in other foreign countries such as UK, Sweden, Canada and etc?

22. Do you have any will to hold an international conference about thalidomide-induced problems in the future where many clinicians, researchers, physical therapists and other healthcare providers would gather not only from Europe but also from other countries such as Japan, Canada, Australia and South American countries? On that occasion, any place might be OK, for example, in Europe, in Japan or in Canada.