

## Thank you for your attention!!

以上の当院検診結果に関して、あるいは一般的な胎芽症診療における画像診断に関して、フロアの皆様からご意見を頂ければ幸いです。

### 胎芽症における身体内部異常の画像診断に関して

- 画像診断モダリティ
- 有用な撮像技術・撮像時の工夫
- 造影検査の必要性
- 読影時の注意点
- 画像診断における問題点や鑑別診断など

48

## 胎芽症における身体内部異常の画像診断に関して

- 画像診断モダリティ
  - 低侵襲なもの (US、CT、MRI)
- 撮像技術／撮像時の工夫
  - 第7, 8脳神経の低形成についてはthin-slice T2WI/CISSをルーチンで用いる。
  - 塊椎に関しては、矢状断MPRでの評価が有用。
  - 撮像時の工夫については、胎芽病診療Q&Aを参照。
- 造影検査の必要性
  - 血管確保が困難な場合が多く推奨するものではないが、造影すれば確実に情報が增加するであろう。
- 読影時の注意点
  - 身体内部異常の発生を念頭に、好発部位を丹念に読影する。同時に悪性腫瘍や生活習慣病のcheckも。<sup>49</sup>

- サリドマイド胎芽症者の検診結果の報告を行った。
- 全身の非造影CTおよび頭部MRIを用いた全身の画像所見を解析し、身体内部異常の放射線学的所見と頻度について考察を加えて報告した。
- これまで、身体内部異常の画像所見に関する文献的報告は少数であり、今回の画像上の頻度や所見についてまとまった解析ができ、サリドマイド胎芽症の診療上重要な知見が得られた。
- 身体内部異常は22例中19例 (86%) に認められ、多い順に聴覚器官 (三半規管/耳小骨) の異常46%、肝胆道系 (胆嚢欠損) の異常36%、血管系異常 (重複下大静脈) 27%、脳神経の異常 (顔面/聴神経の低形成) 23%、塊椎23%と、各種身体内部異常の頻度は、一般人口に比して極めて上昇していた (~30%) 。

50

## D. 考察と今後の展望

厚労省の研究班として、多角的な形で研究会を開催するのは初めてであったが、各分野におけるわが国のサリドマイド胎芽症の臨床医学的問題点を明確にするという意味では、成果があったと言える。過去の数多い臨床経験からデータを示した演者もいたが、大抵の発表内容は4年前に始まった健診結果をもとに整理したものであり、症例数が必ずしも十分とは言えないので、今後、検討する症例数を増やし、まさにわが国におけるサリドマイド胎芽症の臨床医学的実態を突き止めていかねばならないだろう。

それぞれの分野におけるディスカッションについては、結果の欄に考察や展望なども含めて掲載されているので、あえて本項では考察を加えないでおく。しかし、従来、気づかれていなかった先天性無胆嚢症や塊椎の問題をはじめ、未知の問題、解明されていない問題が未発掘のまま数多く残されていると思われるので、サリドマイド胎芽症研究会が問題を追究する引き金になればと考えている。実際、サリドマイド薬禍の問題は既に50年

以上経過したものの、どの国の専門家も気づいていない未知の問題が隠れている可能性を否定できない。まさに「温故知新」の世界であり、サリドマイド被害者が未然に防ぎうる障害や合併症で将来悩まされることがないように、研究班のスタッフおよびサリドマイド胎芽症の医療関係者は、弛まぬ努力を続けていかねばならない。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

本研究の要旨は、2015年1月25日に開催された第1回サリドマイド胎芽症研究会で発表された。

## 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

## 4. その他の活動報告

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

### ・いしずえ設立 40 周年記念行事

いしずえ設立 40 周年記念行事が、2014 年 11 月 22 日と 23 日、ホテル JAL シティ田町で開催された。研究班からは、日ノ下が新研究班の紹介とビジョンの呈示、訪欧報告を行ったほか、日ノ下、栢森らがシンポジウム「これからを健康に過ごすために」にシンポジストとして参加した。前吉澤研究班長も実績報告を行った。いしずえの依頼で 11 月 23 日には希望者に血圧測定を実施。日ノ下、當間、吉田がサリドマイド胎芽症者の上肢や下肢血圧測定・記録を行った。

### ・サリドマイド胎芽症関連医療者のネットワーク化

サリドマイド胎芽症研究会の際に作成した関係者リストをもとに、いしずえ経由でサリドマイド被害者から得た医療者情報も加味して、医療ネットワークのリストを完成させた。現在は、リスト入りした関係者の掲載承認を取る作業中である。

### ・テレビ報道

2015 年 2 月 21 日午後 11 時～翌日午前 0 時 30 分、NHK. ETV 特集「薬禍の歳月 — サリドマイド事件から 50 年 —」が放送された。吉澤前研究班長が番組の中でショートコメントをした。

### ・海外との交信

本研究班が訪欧した際に訪れた財団や医師とは E-mail による交流があるが、それとは別に 2015 年 1 月 4 日、スイス・ルツェルン在住の Dr. Jan Schulte-Hillen から HP に載せられていた“Q & A on Thalidomide-Impaired People”を読んで感動したとの mail が届いた。彼自身もサリドマイド薬禍者らしいが、医師としてサリドマイド問題に深い関心を寄せ、自らサリドマイド胎芽症者診療マニュアルのようなものを作成したとのことで情報提供があった（紙数の関係で内容は割愛）。

## 5. 勸奨と提言

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

従来、サリドマイド薬禍に由来する障害に対し「サリドマイド胎芽病」という呼称が使われてきたが、薬害に由来する先天性障害であることを鑑みると、「サリドマイド胎芽症」が適切な呼称と思われた。その件について「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」

で十分検討し、その後、公益財団である「いしずえ」理事会でも了承されたので、今後は「サリドマイド胎芽症」と呼ぶことを正式に提言する。したがって、今後は本研究班の名称も「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」とするのが妥当である。

## IV. 分担研究年度終了報告

### 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

### サリドマイド胎芽症患者での血圧評価

研究分担者 **新保 卓郎** 太田綜合病院附属  
太田西ノ内病院

#### 研究要旨

サリドマイド胎芽症患者では上肢欠損のため、血圧を下肢で測定せざるをえない場合がある。平成 23 年度の研究で下肢の収縮期血圧から上肢の収縮期血圧を推定する方法について検討した。今回、平成 24 年度から 25 年度にかけサリドマイド胎芽症患者健康診断での血圧測定値を用いて、下肢の拡張期血圧から上肢の拡張期血圧を推定する方法について検討した。今回は、平成 24 年度から 25 年度にかけサリドマイド胎芽症患者健康診断の結果を用いて推定した。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症患者を対象とした。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。対象患者は 47 名であった。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。上肢拡張期血圧と下肢拡張期血圧の回帰直線（切片のないモデル）の傾きは 0.999（95%信頼区間 0.980-1.019）であった。このため、推定される上肢拡張期血圧＝下肢拡張期血圧と考えられた。また M サイズカフを用いた場合は、測定値に 3mmHg を加算して補正することを考慮した。S サイズカフを用いて下肢血圧を測定し、得られた予測上肢拡張期血圧と実測上肢拡張期血圧による高血圧判定（90mmHg 以上）の一致度は  $k$  係数 0.33 であった。また M サイズカフによる予測上肢拡張期血圧と実測上肢拡張期血圧による高血圧判定（90mmHg 以上）の一致度は  $k$  係数 0.44 であった。

#### A. 研究目的

サリドマイド胎芽症患者では上肢欠損のため、血圧を下肢で測定せざるをえない場合がある。平成 23 年度の研究で下肢の収縮期血圧から上肢の収縮期血圧を推定する方法について検討した。

今回、平成 24 年度から 25 年度にかけサリドマイド胎芽症患者健康診断での血圧測定値を用いて、下肢の拡張期血圧から上肢の拡張期血圧を推定する方法について検討した。

#### B. 研究方法

平成 23 年度の研究では米国 NHANES の公開されたデータを用いて下肢の収縮期血圧から上肢の収縮期血圧を推定する予測式を作り、実際のサリドマイド胎芽症患者データで妥当性を確認する

方法をとった。しかし NHANES では下肢拡張期血圧のデータがなかった。このため平成 24 年度から 25 年度にかけサリドマイド胎芽症患者健康診断の結果を用いて推定することとした。

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症患者を対象とした。除外基準は特になし。

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肢の周囲径は S サイズが 17-26cm、M サイズは 24-32cm である。被験者には測定の前

以上前に座位安静とした。測定時の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。下肢では、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。測定間隔は1分間とし、測定順はExcelの乱数を用いて決定した。両側2回ずつの測定された拡張期血圧の平均値をその患者の拡張期血圧とした。

得られた下肢のSサイズカフによる拡張期血圧から上肢のSサイズカフ拡張期血圧を予測する回帰式を求めた。このとき利便性を高めるため、切片を含まないモデルを考慮した。

上記の式から右上肢の血圧測定で得られる実測拡張期高血圧(90mmHg以上)と右下肢からの予測拡張期高血圧(90mmHg以上)の一致度を $\kappa$ 係数を用いて検討した。

平成25年度の検討結果から下肢でMサイズカフを用いて測定した場合、Sサイズカフによる測定と比べて3.4mmHg過小評価になることが判明していた。このため、Mサイズカフを用いた測定値に3mmHgを加算して補正したうえで、上肢の実測拡張期高血圧(90mmHg以上)と下肢からの予測拡張期高血圧(90mmHg以上)の一致度を $\kappa$ 係数を用いて検討した。

### C. 研究結果

平成24年度から25年度にかけ健康診断を実施したのは、国立国際医療研究センター病院18名、帝京大学医学部附属病院16名、京都医療センター13名の合計47名であった。

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。左下肢周囲径の平均(標準偏差)は、20.1(1.4)cm、右下肢周囲径は19.9(1.2)cmであった。

上肢拡張期血圧と下肢拡張期血圧の関係は図1のようであった。

原点を通る回帰直線の傾きは0.999(95%信頼区間0.980-1.019)であった。このため、推定される上肢拡張期血圧=下肢拡張期血圧と考えられた。

予測上肢拡張期血圧と実測上肢拡張期血圧による高血圧判定(90mmHg以上)の一致度は表1の通りであった。 $\kappa$ 係数は0.33であった。

またMサイズカフによる予測上肢拡張期血圧と実測上肢拡張期血圧による高血圧判定(90mmHg以上)の一致度(右下肢と右上肢で測定)は表2の通りであり、 $\kappa$ 係数は0.44であった。

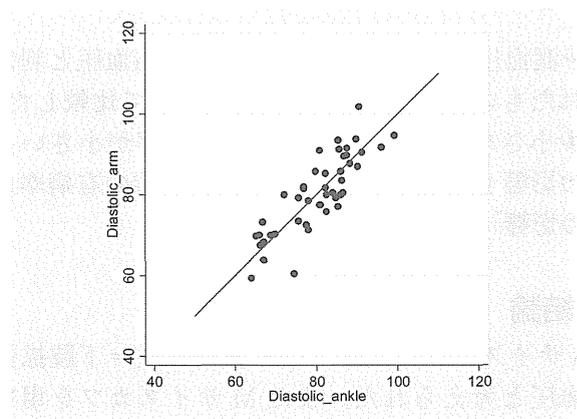


図1：Sサイズカフによる上肢拡張期血圧(縦軸)と下肢拡張期血圧(横軸)の関係(直線は原点を通る傾き45度の線)

表1：予測上肢拡張期血圧と実測上肢拡張期血圧による高血圧判定(90mmHg以上)の一致度(右下肢と右上肢で測定)

	実測値高血圧	
	なし	あり
予測値高血圧		
なし	34	6
あり	2	3

表2：Mサイズカフによる予測上肢拡張期血圧と実測上肢拡張期血圧による高血圧判定(90mmHg以上)の一致度(右下肢と右上肢で測定)

	実測値高血圧	
	なし	あり
予測値高血圧		
なし	34	5
あり	2	4

### D. 考察

平成24年度から25年度の健康診断データを用いて、下肢の拡張期血圧から上肢の拡張期血圧を推定する方法について検討した。

Sサイズカフによる上肢拡張期血圧と下肢拡張期血圧はほぼ近似しており、上肢拡張期血圧=下肢拡張期血圧と考えられた。またMサイズカフを用いた場合、下肢での拡張期血圧差は前回研究で3.4mmHgであり、利便性も考慮して、3mmHgを加算して補正すればよいと考えられ

た。

予測血圧と実測血圧により拡張期高血圧と判定されたものの一致度を $\kappa$ 係数を用いて比較した。多少小さめではあるが、「あり」の率が小さいことの影響も考えられた（ $\kappa$ 係数使用時の有病率効果の影響）。

## E. 結論

Sサイズカフによる上肢拡張期血圧＝下肢拡張期血圧と考えられた。またMサイズカフを用いて下肢血圧を測定した場合、3mmHgを加算して補正し、推定上肢拡張期血圧が得られると考えられた。

## 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
2. 実用新案登録
3. その他  
なし

## V. 研究協力者研究年度終了報告

### 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 放射線診断学的見地からの検討

研究分担者 田嶋 強

国立国際医療研究センター病院  
放射線診断科長

#### 研究要旨

サリドマイド胎芽症患者では、骨格系の先天性異常とともに身体内部異常を生じる事が報告されているが、身体内部異常の画像所見に関する文献的報告は少数で、まとまった報告はない。これに対して、平成 23-25 年度の研究班において非造影全身 CT および頭頸部 MRI を用いた全身の画像所見を解析し、身体内部異常の放射線学的特徴とそれらの頻度について検討した。その結果、内部異常の画像上の特徴や頻度について包括的解析ができ、サリドマイド胎芽症の診療上重要な知見が得られた。

また、平成 26 年度の検診（受検者 7 名）においても、平成 23-25 年度の前研究班の結果をふまえて同様の放射線診断学的検討を行ったので、その結果を報告する。

#### A. 研究目的

サリドマイド胎芽症患者では、骨格系の先天性異常とともに身体内部異常を生じる事が報告されているが、身体内部異常の画像所見に関する文献的報告は少数で、まとまった報告はない。今回、われわれは平成 23-25 年度に行われた検診における非造影全身 CT および頭頸部 MRI を用いた全身の画像検査を前方視的に解析し、身体内部異常の放射線学的特徴とそれらの頻度について検討した。

また、平成 23-25 年度の研究班の結果をふまえて、平成 26 年度の検診（7 名）においても同様の放射線診断学的検討を行ったので、その結果を報告する。

#### B. 研究方法

1. 平成 23 年度から 25 年度にかけてサリドマイド胎芽症者の健康診断を実施し、各種画像診断に基づく身体内部異常の放射線学的所見の詳細を解析した。そこで得られた画像所見の特徴と頻度について解析したので、その要旨を報告する。使用した画像モダリティは CT、MRI、一般撮影（胸部 X 線撮影）、骨塩定量などである。

2. 平成 26 年度の検診（受検者 7 名）においても同様の放射線診断学的検討を行ったので、その結果を報告する。使用した画像モダリティは CT、MRI、一般撮影（胸部 X 線撮影）、骨塩定量、マンモグラフィである。

#### C. 研究結果

##### 1. H23～26 年度検診結果

平成 23 年度から 25 年度にかけて健康診断を実施し、各種画像診断に基づく身体内部異常の放射線学的所見と頻度について検討した。この結果を総括し、第 1 回サリドマイド胎芽症研究会（平成 26 年 1 月 25 日）において報告した。その要旨は以下のごとくである。

身体内部異常は 22 例中 19 例（86%）に認められ、多い順に聴覚器官（三半規管 / 耳小骨）の異常 46%、肝胆道系（胆嚢欠損）の異常 36%、血管系異常（重複下大静脈）27%、脳神経の異常（顔面 / 聴神経の低形成）23%、塊椎 23% と、各種身体内部異常の頻度は、一般人口に比して極めて上昇していた。

## 2. H26 年度検診結果

以下、詳細をモダリティ別に記述する。

### I. DEXA(骨塩定量)(受診者 7 名)

腰椎および大腿骨頸部の結果を以下に示す。

#### \*腰椎 (g/cm<sup>2</sup>)

平均 +/- 標準偏差 0.954 +/- 0.11

(0.741 ~ 1.103 : 中央値 0.973)

①若い人との比較 (%) : 平均 +/- 標準偏差 92.1 +/- 10.4 (71 ~ 105 : 中央値 93)

②同年代との比較 (%) : 平均 +/- 標準偏差 100.0 +/- 12.2 (76 ~ 116 : 中央値 99)

#### \*大腿骨頸部 (g/cm<sup>2</sup>)

平均 +/- 標準偏差 0.749 +/- 0.347 (0.49 ~ 1.585 : 中央値 0.645)

①若い人との比較 (%) : 平均 +/- 標準偏差 88.7 +/- 39.5 (66 ~ 184 : 中央値 77)

②同年代との比較 (%) : 平均 +/- 標準偏差 98.6 +/- 42.4 (72 ~ 201 : 中央値 84)

コメント：今回の受診者は全例 (n=7) が上肢低形成型であった。腰椎に関しては比較的保たれていたが、大腿骨頸部においては 6/7 (85.8%) が標準値以下であり、中央値も低かった。すなわち、上肢低形成型における大腿骨頸部の骨塩濃度の低下が確認された。今後、加齢に伴う骨粗鬆症の進行とともに、大腿骨頸部骨折の発生が危惧される。

### II. 胸部 X 線検査 (受診者 7 名)

下記の異常が検出された (括弧内は延べ人数)。

骨格系の異常 (肩甲骨、上腕骨、鎖骨などの低形成 / 欠損) (3)、食道裂孔ヘルニア (1)、右大動脈弓 (1)

コメント：胸部 X 線では、CT で指摘された肺結節の指摘はできず。サイズの小さな結節の検出には限界がある。スクリーニング可能な異常として、先天的な血管系の異常である右大動脈弓、後天的な異常である食道裂孔ヘルニアが認められた。胸部 X 線撮影は先天異常のスクリーニングに有用と思われた。

### III. CT (受診者 7 名)

下記の異常が検出された (括弧内は延べ人数)。

a) 骨格系異常 (0) : 塊椎 0

b) 聴覚器官の異常 (1) : 両側半規管低形成 1

腫瘍疑い (6) : 肺結節 3、副腎腺腫 2、子宮筋腫 1、肝腫瘍疑い 1

c) その他 (7) : 中耳炎 1、唾石 1、胸椎黄色靭帯骨化症 1、腎回転異常 1、甲状腺萎縮 1、食道裂孔ヘルニア 1、右大動脈弓 1

コメント：平成 26 年度検診で新たに認められた未知の身体内部異常は無かった。CT では既に知られている本症に好発する身体内部異常のうちで、聴覚器官異常が 1 名、塊椎 0 名と少なかった。一方、腫瘍疑いの症例が 6 例と多く検出されたが、その多くは良性が示唆されるものであった。

### IV. その他

下記の異常が検出された (括弧内は延べ人数)。

a) マンモグラフィ (受診者 2 名) : カテゴリー 1 (1)  
b) 頸椎 X 線撮影 (受診者 7 名) : 塊椎は認められなかった。

コメント：既知の身体内部異常である塊椎は、本検診では検出されなかった。

### D. 考察

第 1 回サリドマイド胎芽症研究会 (平成 26 年 1 月 25 日) において、サリドマイド胎芽症者における前研究班の結果報告を行った。全身の非造影 CT および頭部 MRI を用いた全身の画像所見を解析し、身体内部異常の放射線学的所見と頻度について考察を加えて報告した。身体内部異常の画像所見に関する文献的報告はこれまで少数であり、今回の画像上の頻度や特徴について包括的解析ができ、サリドマイド胎芽症の診療上重要な知見が得られた。

平成 26 年度検診では、前研究班で指摘された既報告の身体内部異常の頻度は総じて少なかった。これは対象群が少ないこと、比較的臨床症状が少ない方が多く含まれていた事が関係していると考えられる。

サリドマイド胎芽症者における身体内部異常の画像診断に際しては、画像診断モダリティは低侵襲なもの (US、CT、MRI) を優先して実施することが望ましい。

撮影の際には様々な工夫 (胎芽病診療 Q & A を参照) や撮影技術が必要になってくるが、たとえばわれわれは第 7, 8 脳神経の低形成については thin-slice T2WI/CISS を、塊椎に関しては矢状断 MPR での評価をルーチンで用いている。

また、これまで本検診におけるスクリーニング検査では造影検査は行っていない。これは本症においては血管確保が困難な場合が多いためである。造影すれば確実に情報が增加するであろうが、現時点では造影検査を推奨するものではない。

サリドマイド胎芽症者における将来的な健康上の問題点として、以下の三つの問題点を提起したい。一つは骨粗鬆症の進行による大腿骨頸部の病的骨折発生の恐れ、二つは塊椎の進行に伴う頸椎症症状の発生、三つは悪性新生物や生活習慣病の増加である。これらの問題点に対して、まず行えることは画像スクリーニングによる検出と、画像による定期的フォローである。骨粗鬆症については、その重症度によりフォローアップの方法を明確にする必要があり、将来的にはガイドラインの制定が望まれる。塊椎に対しては、整形外科的なフォローアップと症状に対する治療を行っていくことが推奨される。また、エビデンスのある検診（大腸癌、胃癌、乳癌）については悪性腫瘍のスクリーニングとして検診を受けて頂く方がよいのではないかと思われる。

## E. 結論

読影時の注意点としては、身体内部異常の発生を念頭に好発部位を丹念に読影する事が肝要と思われる。そのほか、今後は同時に悪性新生物や生活習慣病の check にも留意していく必要がある。

## F. 研究発表

1. 田嶋 強. シンポジウム. CT・MRI を用いたサリドマイド胎芽症者の身体内部の異常に関する検討. 第1回サリドマイド胎芽症研究会. 東京都、2015年1月25日
2. Tatsuya Wada, Kanehiro Hasuo, Tsuyoshi Tajima, Takashi Okafuji, Tomohiro Nakayama, Yoriko Egami, Masafumi Toguchi, Hiroko Kaname, Atsuto Yoshizawa. Internal Anomalies in Thalidomide Embryopathy: Common and Uncommon Findings on CT and MRI. 99th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America. McCormick Place, Chicago, U.S.A. 2013年12月1-6日

## 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

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 26 年度終了報告書

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  
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

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 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 曾根 英恵 国立国際医療研究センター病院 精神科心理療法士

### 研究要旨

サリドマイド胎芽症者の心理的・精神的問題の実態とニーズを把握し、今後の心理的・精神的な支援やサービスの向上を検討していく必要がある。

本年度は、昨年度までの成果及び先行研究での知見を整理し、サリドマイド胎芽症者における生活の質（QOL）と精神的健康に影響を及ぼす要因との因果関係を明らかにするための研究計画書を作成した。調査目的を、「サリドマイド胎芽症者の抱える「痛み」の程度や「痛み」への対処、ソーシャル・サポート、時間的展望について明らかにし、QOL および精神的健康との関連について検討する」と定め、現在、調査を実施中である。2 月 17 日現在で、国立国際医療研究センター 8 名（男性 6 名、女性 2 名）、帝京大学医学部附属病院 7 名（男性 3 名、女性 4 名）、京都医療センター 8 名（男性 4 名、女性 4 名）の計 23 名に実施した。現在、実施中であり、質問紙の回収数が一定数に達した段階で、多変量解析を行い、その成果をもって、サリドマイド胎芽症者の心理的・精神的問題の実態とニーズを把握し、今後の心理的・精神的な支援やサービスについて検討する。

## A. 研究の目的

サリドマイド胎芽症者の心理的・精神的問題の実態とニーズを把握し、今後の心理的・精神的な支援やサービスの向上を検討していく必要がある。

本分担班においては、昨年度は、日本、英国、ドイツにおけるサリドマイド胎芽症者を対象として実施された研究報告書をもとに、三国比較を行い、精神・心理学的問題を抽出した。本年度は、昨年度の成果及び先行研究での知見を整理し、サリドマイド胎芽症者における生活の質（QOL）と精神的健康に影響を及ぼす要因との因果関係を明らかにする。本稿では、その進捗状況を報告する。

## B. 研究方法

**対象** 健康診断を目的として、国内複数の医療施設を利用したサリドマイド胎芽症者を対象とする（多施設共同研究）。健康診断を実施している医療施設は、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 施設である。

**調査方法** サリドマイド胎芽症者に対して、質問紙調査を実施する。事前に「いしずえ」を通じて質問紙を送り、記入したものを持参してもらう。当日に説明同意を行い、同意書を得てから記入した質問紙を回収する。但し、質問紙を忘れた場合は、当日に質問紙を渡し、記入してもらう。帝京大学医学部附属病院及び京都医療センターで回収した質問紙は国立国際医療研究センター病院に送付してもらう。

## 調査内容

- ①フェイスシート：氏名、年齢、性別、配偶者・同居家族の有無、最終学歴、就労状況、痛みの程度、痛みを感じる部位  
※身体の痛みの程度をラダースケールで評価。痛みを感じる部位については自由記述で記入してもらう。
- ②Coping Strategy Questionnaire (CSQ)：痛みへの対処方略を測定する尺度であり、全16項目からなる。
- ③地域住民用ソーシャル・サポート尺度：日常生活において、サポート（道具的サポート及び情緒的サポートを含む）や助けを与えてくれる対象およびその程度を測定する尺度であり、全10項目からなる。40代以降の中高齢者を対象としている。
- ④時間的展望体験尺度：時間的展望とは、より遠くの将来や過去の事象が現在の行動に影響を及ぼすという時間的展望の広がりを示す概念である。本尺度は、希望、目標指向性、充実感、過去受容の4つの下位尺度からなり、将来に希望をもち、現在の生活に充実を感じ、過去を受容するという感覚をどのように体験しているか測定するものである。全18項目。
- ⑤必要としているサポート：現在、被調査者が必要としているサポートを把握するため、自由記述にて回答を求める。
- ⑥MOS36-item Short Form Health Survey (SF-36v2 スタンダード版 回答していただく質問紙表紙には“あなたの健康について”と表記されている) (福原ら, 1998)：健康関連 QOL (HRQOL) の評価として、「身体的側面」「精神的側面」「役割／社会的側面」それぞれの QOL を測定する尺度。全36項目。
- ⑦日本版 General Health Questionnaire (GHQ-28)：Goldberg and Hillier によって開発された精神的健康の評価尺度の日本語版。全28項目。
- 調査期間 研究代表者が所属する施設での倫理委員会での承認から平成29年3月までとする。

## C. 研究結果

健康診断事業は、2015年2月17日現在で、国立国際医療研究センター8名（男性6名、女性2名）帝京大学附属病院7名（男性3名、女性4名）、京都医療センター8名（男性4名、女性4名）の計23名に実施した。現在、調査実施中である。

## 今後の展望と課題

現在、実施中であり、質問紙の回収数が一定数に達して段階で、多変量解析を行い、QOLおよび精神的健康に及ぼす、①「痛み」の程度、②「痛み」への対処、③ソーシャル・サポート、④時間的展望との関連を実証的に検討する。

その成果をもって、サリドマイド胎芽症者の心理的・精神的問題の実態とニーズを把握し、今後の心理的・精神的な支援やサービスについて検討する。

## D. 健康危険情報

特になし

## E. 研究発表

### 論文発表

Koubun Imai, Toshiharu Iida, Maki Yamamoto, Kensuke Komatsu, Yuko Nukui, Atsuto Yoshizawa. Psychological and mental health problems in patients with thalidomide embryopathy in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 68(6), 479-486.2014.

### 学会発表

該当なし

## F. 知的財産権の出願・登録状況

特許の取得

実用新案登録

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 26 年度終了報告書

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  
 サリドマイド胎芽症者の今後の健康管理にあたって  
 ～耳鼻咽喉科領域に関する提言～

研究協力者 池園 哲郎 埼玉医科大学耳鼻咽喉科  
 報告書作成 田中 美郷 田中美郷教育研究所  
 松田 帆 埼玉医科大学耳鼻咽喉科  
 畠山 未来 埼玉医科大学耳鼻咽喉科

概 要

今年度は以前より本分野の診療に取り組んでいる田中美郷先生（田中美郷教育研究所所長、帝京大学名誉教授、大阪保健医療大学・大学院教授）に、聴覚・平衡覚分野の障害の特徴をまとめていただき、さらに最近受診された方々の臨床的特徴から今後配慮を要する諸問題を整理し、今後の健康管理にあたって耳鼻咽喉科領域に関する提言をしていただいた。最近 5 年間で診療した 7 名の主訴は、耳介低形成によりマスクがかけられない、平衡機能障害のため特に暗闇でバランスを保てない、コミュニケーション障害などが主なものであった。3 名の方に難聴の進行があり、今後さらに加齢変化が加わることが懸念される。コミュニケーション障害は難聴以外にも、顔面麻痺により顔の表情が作りづらい、手話が苦手などの要因がある。難聴支援医療として補聴器は受け入れやすいが、手術で難聴を改善する機器（人工内耳、骨導補聴器）等は希望されていない。

耳鼻咽喉科分野で今後貢献できることとしては、先ずは、1) 各症状に対して丁寧な説明・医学的援助を行い、ご自分の症状の原因を把握し、これを軽減できるようにすること、さらに 2) 本障害に関する社会的な認知と理解を高めるような活動をする、この 2 点である。

**[ 1 ] 過去の研究から判明していることを先ずまとめる。**

1958 年 1 月 20 日～1962 年 9 月 31 日の間に生まれた子どもで、厚生省サリドマイド胎芽病認定判定委員会により、サリドマイド胎芽病と認定されたもの 309 名中、「いしずえ」の健康管理研究会で私が耳鼻咽喉科領域の精密検査にあたった 137 名（男 64 名、女 73 名）について報告した（文献 1, 2）。

■サリドマイド胎芽症にみられた耳鼻咽喉科領域の異常には下記のものが見られた。

- 1) 聴器の異常
- ①外耳・中耳奇形（耳介奇形、外耳道奇形、中耳奇形）

②聴力障害

③平衡機能障害

2) 顔面神経麻痺

3) その他

■外耳奇形

1) 耳介奇形（無耳症、小耳症、異形成）

\*生活上の問題 眼鏡やマスクの着用が困難

2) 外耳道奇形（狭窄、又は閉鎖）

\*通常の補聴器装用が困難

■中耳奇形

多くは外耳奇形に伴う。

■内耳奇形

1) 蝸牛の奇形ないし障害。感音難聴を伴う。

2) 前庭半規管の奇形ないし障害。平衡機能障害を伴う。

新生児-幼児期には筋緊張の低下が著明だった。それがだんだん改善してきて歩けるようになってくる。両側前庭機能障害があると、暗闇での歩行が特に不安定となる症状を訴える場合もある。床が軟らかいと深部知覚情報の欠落のため症状がさらに増悪する。

■聴力障害（難聴）

137名中83名（約60％）に認められた。

これらのうち両側性は63名（約46％）

■難聴によって生じる問題

- 1) ことばによるコミュニケーションの障害
- 2) 難聴が先天性の場合は言語発達が阻害される。言語発達障害があるとコミュニケーション障害が余計に目立つようになる。

■難聴には

- 1) 伝音難聴 伝音系の障害によって生じる難聴で、程度は軽～中等度
- 2) 感音難聴 蝸牛レベルの障害で、程度は軽～全聾（最重度）。（蝸牛の？）低形成が高度だと人工内耳も難しい。
- 3) 混合性難聴 伝音難聴と感音難聴の合併

■サリドマイド胎芽症にみる感音難聴

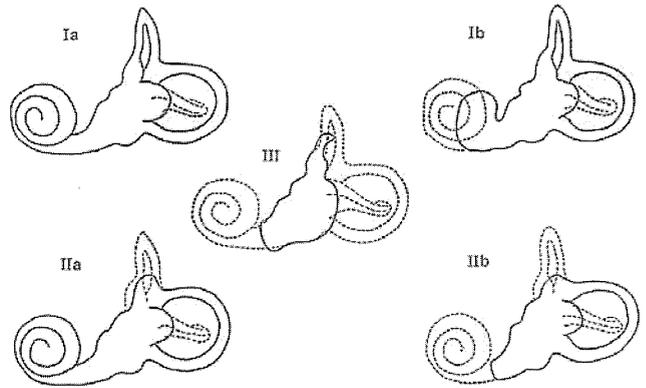
1) レントゲン所見

① Mondini 型奇形

② Scheibe 型奇形

レントゲン検査で観察できるのは前者（図1）

2) 難聴の程度と型について。外国にはこれについての詳しい報告がない。海外の報告は小児例が多く詳しい検査ができなかったのだろう。図2の通り、海外では報告されていない本邦のデータより、高音域が障害される特徴が見て取れる。（図2）



Classification of inner ear anomalies (after Terrahe, 1965).

図 1

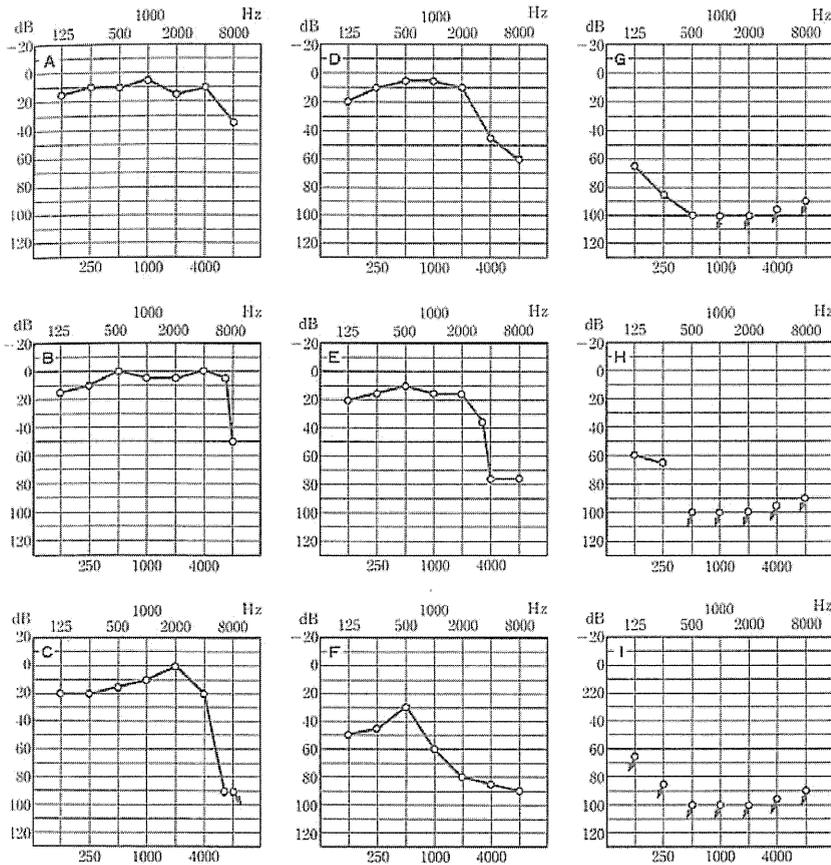


図 2

最近になって、難聴の原因が知りたいと説明を求めてくる場合があり、個別の丁寧な説明が必要と言うことを意味している。

#### ■顔面神経麻痺について

聴力とは直接関係ないが、これがあるとコミュニケーションに支障をきたす。発音が不明瞭となる。

顔面神経麻痺+感音難聴	34名
〃 +混合性難聴	20名
〃 +伝音難聴	8名
計	62名

#### ■難聴と顔面神経麻痺との関係について。

顔面神経核の障害が原因とする説もある。

		顔面神経麻痺		計
		+	-	
難聴	+	63	6	69
	-	6	10	16
計		69	16	85

#### ■四肢奇形と耳鼻科・眼科領域の異常との関係

上肢に奇形ないし障害があり、聴覚系にも障害がある、複合障害の場合には大変苦勞する。例えば手話ができない場合などである。

		耳鼻科・眼科領域の異常		計
		+	-	
四肢奇形	+	59	46	105
	-	32	0	32
計		91	46	137

## [2] 最近5年以内に私の外来を訪れた“いしずえ”会員の方々の症状

これからの耳鼻咽喉科学的課題を考えていく上で重要である。

#### ■受診された会員数7名（男性1、女性6）

年齢：50歳代

#### ■Aさん（女性）

両耳全聾(130dB以上)

【主訴】なぜ聞こえないか知りたい。

【CT】両側とも高度な内耳奇形(Mondini)

【コミュニケーション】

手話。口話もでき、大阪弁で話ができる。

現在の難聴の程度からみて発音は比較的良好。

聾学校時代は、補聴器を活用して口話教育を受けた。

#### ■Bさん（女性）

両耳全聾(130dB以上)

【主訴】難聴の進行

昭和52.12.12(いしずえ保存の診断書によると)

①左小耳症+外耳道閉鎖症

②聴力：右5dB、左90dB以上

平成15.12.16時所見

①右感音難聴(80dB) 進行した模様

②左混合性難聴(平均86.25dB)

【コミュニケーション】筆談。手話は知らない。

#### ■Cさん（女性）

両側重度感音難聴(右平均120dB、左130dB以上)

両側耳介奇形、左顔面神経麻痺

【主訴】①耳介形成手術を受けた痕が気持ち悪い。

耳を引っ掻いて出血することあり。

②右の耳は少し聞こえる。なぜか？

③言葉は話せるが、相手に通じ難い。

【CT】両側に奇形(Mondini)あり。

【コミュニケーション】手話、筆談

【平衡機能】暗闇が怖い。

【その他】耳介は形成手術を受けた部分に触覚はあるが、違和感がある。

#### ■Dさん（女性）

両側小耳症、両側全聾、

両側ワニの涙症候群(今のところ問題なし)

【CT】両側奇形(Mondini)

【コミュニケーション】

手話、筆談、言葉と話しても相手に通じない(発音の問題)。

【平衡機能】

歩行開始は遅かった。今もバランスが悪い。

#### ■Eさん（女性）

両側全聾(130dB以上)、両側顔面神経麻痺

【主訴】なぜ聞こえないのかを知りたい。

【CT】内耳奇形(Mondini)

【コミュニケーション】

手話、筆談。聾学校時代は口話教育

【平衡機能】歩行開始は遅かった。

【その他】Dry eye：睡眠時開眼。

#### ■Fさん（女性）

両側小耳症、左混合性難聴、右感音難聴？、

(純音聴力検査は両耳とも110dB以上)

両側外転神経麻痺、両側顔面神経麻痺、両側

ワニの涙症候群

【主訴】 マスクがかけられない。

【CT】 右内耳奇形 (Mondini)

【補聴器】 骨導補聴器活用中  
(左側に着けた方が聞こえる。)

【コミュニケーション】

5歳より骨導補聴器を活用。

聾学校では口話と手話で教育を受けた。

#### ■ Gさん (男性)

左外耳道閉鎖症、両側混合性難聴、両側顔面神経麻痺

H17.5.10 身体障害者手帳 (聴覚障害) 6級  
→ 4級

H24.7.06 難聴進行し、身体障害者手帳 2級

【補聴器】 右耳に活用

【コミュニケーション】

顔面神経麻痺があり、表情が作れない。

発語明瞭度は良いものの難しい。

#### ■ 7名の会員の臨床的特徴のまとめ

##### 1) 耳介に関して

小耳症のためにマスクの着用が難渋

##### 2) 難聴に関して

① 進行したと考えられる人が7名中3名いた。その原因は不明。ただし加齢に伴って難聴は今後誰にでも生じうる。

② 難聴の病態については、初診時説明を受けていたと考えられるが、当時のクライアントの年齢やコミュニケーション上の問題があつて、満身に理解されていなかった可能性が考えられる。

##### 3) コミュニケーションに関して

① 難聴の重い人は、手話や筆談に頼っているが、後天性進行性聾の人は手話を知らないといった問題がでてきている。

② 顔面神経麻痺：手話は勿論口話においても、表情による表現ができるか否かはコミュニケーションにとって重要な問題。

③ 話し相手がマスクを着用していると、話が読み取れないといった問題もみられた。

##### 4) 平衡機能の問題

重度難聴ないし聾の人は平衡機能障害も伴っていて、このために幼児期は歩行開始が遅れ、今でも暗闇や地面が不安定な場所では、バランスを保つのに不安を感じている。

##### 5) その他

形成手術の痕の不快感ないし違和感など

### [ 3 ] 今後配慮を要する諸問題

今後は主に加齢に伴う下記の諸問題に注目していく必要がある。

1) 難聴の進行、特に老人性難聴は程度の差はあれ、誰にでも生じる。

2) 平衡機能障害 (バランスの悪さ) を訴える場合がある。さらに今後生じうる筋力の低下も加わってくることも想定され、平衡機能の問題は全身的に診ていく必要がある。

耳鼻咽喉科分野で今後被害者の方々へ貢献できることとしては、先ずは、1) 各症状に対して丁寧な説明・医学的援助を行い、ご自分の症状の原因を把握し、これを軽減できるようにすること、さらに2) 本障害に関する社会的な認知と理解を高めるような活動をする、この2点である。

#### 文献

- 1) 田中美郷. 耳鼻咽喉科領域のサリドマイド胎芽病. 耳鼻咽喉科 58 : 35 - 44, 1986
- 2) Tanaka Y. Otolaryngology in Thalidomide Embryopathy, in Thalidomide Embryopathy in Japan, ed. by Kida M., Kodansha (Tokyo), 1987 .pp155-173

## VI. 分担研究年度終了報告

### 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
栢森 良二	環境要因・物質による先天異常 サリドマイド胎芽症		別冊神経症候群 IV	日本臨床社	東京	2014	827-831

### 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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

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  
平成 26 年度 総括研究報告書

発行 平成 27 年 3 月

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  
研究代表者 日ノ下文彦

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 腎臓内科  
〒 162-8655 東京都新宿区戸山 1-21-1  
TEL: 03-3202-7181 FAX: 03-3207-1038

