

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、平成28年3月22日現在で、国立国際医療研究センター病院10名(男性8名、女性2名)、帝京大学附属病院8名(男性4名、女性4名)、京都医療センター15名(男性6名、女性9名)の計33名(男性18名、女性15、平均年齢 $X = 52.9$ 、 $SD = 1.25$)に実施した。

現在、データは収集中であって、本報告では、①痛みの程度、②痛みの部位、③GHQ、④QOL(SF-36)の結果について解析結果のみ報告する。

1. 記述統計

①障害分類

「いしずえ」を通じ、調査対象者の障害が生じている部位について集計を行った。障害が生じている部位の分類別の人数は、四肢障害26名(男性14名、女性12名)、聴覚障害7名(男性4名、女性3名)であ

った。四肢障害は、全てが上肢障害を持ち、上肢障害と下肢障害の重複1名(女性1名)を含んでいる。また、四肢障害と聴覚障害を重複している調査対象者はいなかった。

②痛みの程度

現在感じている身体の痛みの程度については、身体の痛みがないと回答したサリドマイド胎芽症者は9名(27.2%)であり、身体の痛みがあると回答したのは25名(75.8%)であった。また、平均値は10点満点中3.0($SD=2.54$)であった(Range=1~7)(図1)。

③痛みの部位

痛みを感じている部位について自由記述で記入を求めると、『肩』という回答が最も多く15名(45.5%)が痛みを感じていた。次に多かった箇所は『腰』で11名(33.3%)、『首』が8名(24.2%)であった(表1)。

④精神的健康および健康関連 QOL

GHQ 総合得点の平均値は5.61($SD=4.78$)であり「身体的症状」の平均値は1.73($SD=1.81$)、「不安と不眠」の平均値は2.12($SD=1.85$)、「社会的活動障害」の平均値は0.76($SD=1.32$)、「うつ傾向」の平均値は

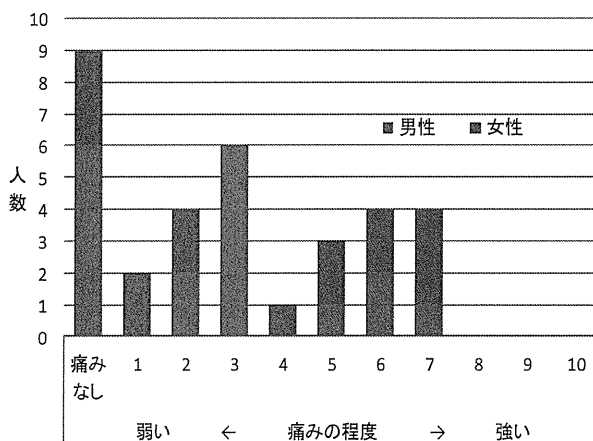


図1. 身体の痛みの強さ

表1. 痛みを感じる部位 (N=33 複数回答)

身体の部位	人数
肩	15名(45.5%)
腰	11名(33.3%)
首	8名(24.2%)
背	6名(18.2%)
手指	5名(15.6%)
腕、股関節	各3名(9.1%)
膝	2名(6.1%)
目、肘、腸、足関節	各1名(3%)

表2. 調査対象者群と一般群におけるGHQ-28の比較

	調査対象者群 (N=33)		一般群 ^{1),2)}		t検定		
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	t 値	自由度	p 値
GHQ-28 総合得点	5.61	4.78	2.76	2.31	3.18	41.97	0.00**
身体的症状	1.73	1.81	1.02	1.09	2.21	34.55	0.03*
不安 / 不眠	2.12	1.85	1.24	1.4	2.65	36.04	0.01**
社会的活動障害	0.76	1.32	0.28	0.53	2.06	33.1	0.04*
うつ傾向	1	1.97	0.28	0.79	2.08	33.1	0.04*

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

1) GHQ総合得点の健常群の平均値と標準偏差は、中川・大坊(1985)の標準化データにおける健常群(N=50)

2) 身体的症状、不安と不眠、社会的活動障害、うつ傾向については、中川・大坊(1985)の、標準化データにおける健常群(N=50)に大学生257名を加えたデータ(N=307)を使用した。

1.0($SD=1.97$)であった。GHQ のカットオフは 6 であり、本調査協力者のうち 14 名(約 42%)が精神的健康上何らかの問題を有していた。SF36 の身体的健康(PCS)の平均値は 47.51($SD=10.44$)であり、精神的健康(MCS)の平均値は 48.30($SD=9.25$)であった。

2. 一般群との比較

本調査での GHQ および健康関連 QOL の結果と一般群におけるデータとの比較を行うために、それらのデータの平均値と標準偏差を用い、 t 検定にて分析した。

その結果、GHQ では、総合得点、「身体症状」、「不安と不眠」、「社会的活動障害」、「うつ傾向」において一般群より有意に得点が高く($p<.05$)、一般群より調査対象者群のほうが精神的健康が損なわれていた(表 2)。これは先行研究(Imai ら, 2012)と矛盾しない結果であった。

SF36 では、精神的健康(MCS)のみ一般群(50-59 歳)よりも有意に得点が低く、一般群よりも調査対象者群のほうが精神的健康に関する QOL が低下していた($p<.05$)(表 3)。

3. 障害分類による比較

四肢障害群における GHQ 総合得点の平均値は 4.77($SD=4.48$)、「身体的症状」の平均値は 1.58(SD

=1.65)、「不安と不眠」の平均値は 1.65($SD=1.70$)、「社会的活動障害」の平均値は 0.73($SD=1.31$)、「うつ傾向」の平均値は 0.81($SD=1.98$)であった。また、SF36 の身体的健康(PCS)の平均値は 47.00($SD=11.12$)、精神的健康(MCS)の平均値は 48.75($SD=9.64$)であった。

聴覚障害群における GHQ 総合得点の平均値は 8.71($SD=4.89$)、「身体的症状」の平均値は 2.29($SD=2.36$)、「不安と不眠」の平均値は 3.86($SD=1.35$)、「社会的活動障害」の平均値は 0.86($SD=1.46$)、「うつ傾向」の平均値は 1.71($SD=1.89$)であった。また、SF36 の身体的健康(PCS)の平均値は 49.37($SD=7.79$)、精神的健康(MCS)の平均値は 46.66($SD=8.02$)であった。

GHQ および健康関連 QOL について、障害分類による差の検討をおこなった。その結果、GHQ の「不安と不眠」において、聴覚障害群が四肢障害群よりも有意に得点が高く($p<.01$) (表 4)、不安や不眠傾向が強いことが明らかとなった。

4. 各変数の関係

痛みの程度と GHQ-28 および SF36 について IBM SPSS Statistics 19 を用いて相関分析をおこなった結果、身体の痛みと SF36 の PCS において中程度の負の相関、GHQ-28 と SF36 の精神的健康(MCS)に

表3. 調査対象者群と一般群におけるSF36の比較

	調査対象者群 平均52.9歳 (N=33)		一般群 50-59歳 (N=472)		t検定		
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	t 値	自由度	p 値
SF36身体的健康(PCS)	47.51	10.44	49.7	8.4	1.43	503	0.15
SF36精神的健康(MCS)	48.30	9.25	51.6	8.4	2.17	503	0.03*

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

表4. 障害分類によるGHQ-28およびSF36の比較

	四肢障害群 (N=26)		聴覚障害群 (N=7)		t検定		
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	t 値	自由度	p 値
GHQ-28 総合得点	4.77	4.48	8.71	4.89	1.93	8.92	0.09
身体症状	1.58	1.65	2.29	2.36	0.92	31	0.37
不安 / 不眠	1.65	1.7	3.86	1.35	3.17	31	0.00**
社会的活動障害	0.73	1.31	0.86	1.46	0.21	31	0.84
うつ傾向	1.71	0.81	1.71	1.89	1.09	31	0.29
SF36身体的健康(PCS)	47.00	11.12	49.37	7.79	0.53	31	0.60
SF36精神的健康(MCS)	48.75	9.64	46.66	8.02	0.52	31	0.61

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

においても中程度の負の相関がみられ、これは 5%水準で有意であった(表 5)。GHQ-28 と SF36 の身体的健康(PCS)において有意な相関は見られなかった。

これらから、主観的な痛みの強さの程度と身体的健康との間に、さらに、GHQ-28 と QOL の精神的健康との間に、統計学的に有意な関連が認められた。

5. 痛みの程度と SF36 身体的健康(PCS)の検討(追加)

痛みの程度と SF36 の身体的健康(PCS)との間に有意な正の相関があった。この変数間の関連についてより詳細に検討するため、更に痛みの程度を 2 群に分けて比較検討をおこなった。群分けについては中央値である 3 点を境とし、0 点~3 点を痛みなし・痛み低群(平均 1.3、 $SD=1.32$ 、以下、低群とする)、4 点~7 点を痛み高群(平均 5.9、 $SD=1.00$ 、以下、高群とする)とした。なお、低群は 21 名(男性 14 名、女性 7 名)、高群は 12 名(男性 4 名、女性 8 名)であった。

高群と低群の身体的健康(PCS)を t 検定によって比較したところ、高群のほうが低群よりも得点が有意に低く($p<0.01$)、痛みが高いほど身体的健康に関する QOL が害されていた(表 6)。

D. 考察

今回の分析から、サリドマイド胎芽症者は一般群よりも精神的健康度が低く、さらに、健康関連 QOL の精神的健康も低いことが示唆された。中年期において人はさまざまな危機に直面するとされるが、サリドマイド胎芽症者はより QOL が損なわれやすいと考え

られる。

また、聴覚障害のあるサリドマイド胎芽症者のほうが四肢障害のあるサリドマイド胎芽症者よりも不安や不眠傾向が強いことが明らかとなった。これは、障害の部位が目に見えないものであることにより周囲からの理解が得られにくいことや、言語的なコミュニケーションの困難が生じやすいことが、一要因となっていると推察される。

本研究においては痛みの程度と身体的健康との有意な関連は確認されたが、精神的健康においては有意な関連は確認されなかった。このことから、痛みの程度が直接的に精神的健康の度合いに関わっているわけではないことが示唆された。しかし、障害の程度や部位によって、生じる困難に違いが生じることが予想される。今回の調査では、本邦におけるサリドマイド胎芽症者の全体像を捉えきれているとは言えない。今後調査協力者を増やすことで、痛みの影響について今回とは異なる実態が明らかになる可能性もある。

E. 今後の展望と課題

現在、調査は継続中であり、さらに多変量解析を行い、①「痛み」への対処、②ソーシャル・サポート、③時間的展望との関連についても実証的に分析する。精神的健康度と QOL に及ぼす要因を明らかにし、その成果をもって、サリドマイド胎芽症者の今後の身体的・心理的な支援やサービスについて検討していきたい。

表5. 各変数の相関分析

Pearsonの相関係数 (N=33)				
	痛みの程度	GHQ-28	SF36身体的健康	SF36精神的健康
痛みの程度	—	0.18	-0.48*	-0.15
GHQ-28 総合得点	0.18	—	-0.25	-0.62**
SF36 身体的健康	-0.48*	-0.25	—	0.13
SF36 精神的健康	-0.15	-0.62**	0.13	—

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

表6. 痛み低群と痛み高群におけるSF36身体的健康(PCS)の比較

	痛み低群 (N=21)		痛み高群 (N=12)		t 検定		
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	t 値	自由度	p 値
SF36身体的健康(PCS)	51.48	8.8	40.55	9.68	3.23	21.24	0.00**

* $p<0.05$, ** $p<0.01$

引用文献

- 1) Cantril H : The pattern of human concerns. 22-23, Rutgers University Press., New Brunswick, New Jersey (1965).
- 2) 福原俊一・鈴嶋よしみ 2004, 2015 SF-36v2 日本語版マニュアル : iHope International 株式会社, 京都.
- 3) Goldberg DP, Hillie VF : A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med* 9 (1) : 139-145, 1979
- 4) 木村壯介, 森吉百合子, 吉澤篤人 2012 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 吉澤篤人:平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器レギュラーサイエンス総合研究事業)「全国のサリドマイド胎芽病者の健康、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. 資料 1 p158-175
- 5) Koubun Imai, Toshiharu Iida, Maki Yamamoto, Kensuke Komatsu, Yuko Nukui, Atsuto Yoshizawa. Psychological and mental health problems in patients with thalidomide embryopathy in Japan.
- 6) 中川泰彬・大坊郁夫 1985 精神健康調査票手引 : 日本語版 GHQ 日本文化科学社
- 7) 大竹恵子・島井哲志 2002 痛み経験とその対処方略 女性学評論 16, 143-157.
- 8) 白井利明 1994 時間的展望体験尺度の作成に関する研究 心理学研究 65(1), 54-60.
- 9) 堤 明純他 1994 地域住民を対象とした認知的社会的支援尺度の開発 日本公衆衛生雑誌 日本公衆衛生学会 p965-974
- 10) 堤 明純・萱場 一則 2000 Jichi Medical school ソーシャルサポートスケール (JMS-SSS) : 改訂と妥当性・信頼性の検討
- 11) 鐘幹八郎他 1990 臨床心理学大系第 3 巻 ライフサイクル p200-203 金子書房

F. 倫理的配慮

調査協力者が研究施行に伴う不利益を被らないように十分な説明を行った後に同意を得るように配慮する。いつでも同意を撤回できること、同意撤回後も不利益を被らないこと、資料保管について厳重に行うことを書面にて説明し、書面によるインフォー

ムド・コンセントを得る。さらに、記入用紙の上部に今回申請の質問事項については任意であることを表示することにより、本研究に関しての記入についての自由意思・同意における任意性に留意する。

G. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

1. 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.

2. 学会発表

該当なし

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許の取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

IV. 分担研究 27 年度終了報告書

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

サリドマイド胎芽症における感染予防対策

研究分担者 **長瀬 洋之** 帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

A. 研究目的

サリドマイド胎芽症患者の健康維持において、流行性感染症対策は重要であるが、一般的な対策が可能であるかどうかは十分考察されていない。今回、感染症対策に関する情報を整理し、胎芽症患者に適応可能かどうかを検討した。また、代表的感染症として、インフルエンザに対する啓発資料の作成を試みた。

B. 研究方法

厚生労働省からホームページ上で発信されている情報や各種ガイドラインにおける感染対策関連の情報を整理し、胎芽症患者に適応可能かどうかを検討した。

C, D. 研究結果・考察

1) インフルエンザウイルス

感染経路には飛沫感染と接触感染がある。飛沫感染対策は、インフルエンザ流行期における人混みや繁華街への外出を控えるほか、外出が必要な際はマスクの着用が一つの防御策となる。しかしながら、小耳症の場合、通常の市販マスクが装着困難な場合がある。対策として、長いゴムのついたマスク（“小耳症用マスク”で検索可能、図 1）、シリコンテープで頬に貼付して装着する、

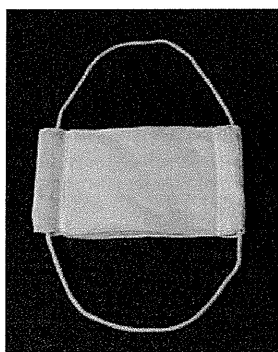


図 1. 長いゴムのついたマスク

ひもなしマスク（“ひもなしマスク”で検索可能、図 2）、などがある。花粉症を有する場合にも有効な可能性がある。



図 2. ひもなしマスク

また、接触感染対策は、流水・石鹸による手洗いが基本であるが、上肢欠損の場合は手をこすりあわせての十分な手洗いが困難である。この場合、インフルエンザウイルスはアルコールによる消毒の効果が高いため、補助的にアルコール製剤による手指衛生を行うことが有効な可能性がある。ウェルパスなどのスプレータイプや、ソフティハンドクリーンなどのジェルタイプの製品がある。ジェルタイプの場合、片手で操作し、塗布する事ができる可能性がある。また、自動手指消毒器も数千円から市販されており（“手指消毒自動”で検索、図 3）、片手で操作が可能である。手指消毒は、感染性胃腸炎対策としても重要である。

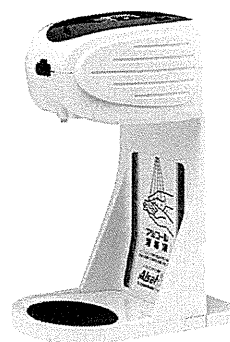


図 3. 自動手指消毒器の一例

予防接種については、サリドマイド胎芽症患者が、高齢者や基礎疾患を有する患者と同様に重症化のハイリスクグループとしてとらえるべきかの客観的情報はないため、発症阻止、重症化予防についての一般的な啓発を行うことが妥当と考える。しかし、予防接種の施行状況や、罹患状況についての調査は行う意義があるものと考えられる。

2) 肺炎球菌ワクチン

肺炎による死亡は、95%以上が65才以上の高齢者で占められている (図 4)。このことをもとに、

日本呼吸器学会 (図 5)および米国疾病対策センター(CDC, 表 1)においては、接種対象者を65才以上の高齢者あるいは、2-64才で慢性疾患やリスクを有する者としている。慢性疾患には、COPD、心不全、糖尿病、アルコール中毒、肝硬変、髄液漏が含まれ、リスクとして長期療養施設の入所者と記載されている。現時点では、サリドマイド胎芽症が、肺炎発症リスクであるかどうかの客観的情報は乏しく、積極的な肺炎球菌ワクチン接種対象群と捉える状況には達していないと考えられる。しかし、肺炎罹患状況についての調査は行う意義があるものと考えられる。

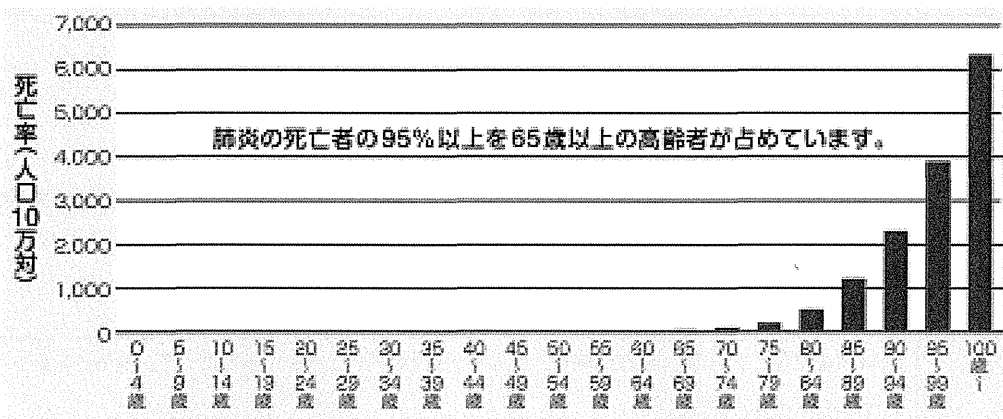
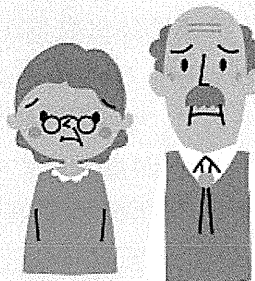


図 4. 肺炎の年齢別死亡率 (2011年人口統計, 日本呼吸器学会 ストップ肺炎キャンペーン資料より)

1. 65歳以上の高齢者

2. 2~64歳で下記の慢性疾患やリスクを有する人

- 慢性心不全(うっ血性心不全、心筋症など)
- 慢性呼吸器疾患 (COPDなど)
- 糖尿病
- アルコール中毒
- 慢性肝疾患(肝硬変)
- 髄液漏



3. 摘脾をうけた人、脾機能不全の人

4. 老人施設や長期療養施設などの入所者

5. 易感染症患者

HIV感染者、白血病、ホジキン病、多発性骨髄腫、全身性の悪性腫瘍、慢性腎不全、ネフローゼ症候群、移植患者のように長期免疫抑制療法を受けている人、副腎皮質ステロイドの長期全身投与を受けている人

成人市中肺炎診療ガイドライン 日本呼吸器学会, 2007

図 5. 23 価肺炎球菌ワクチンの接種対象者 (日本呼吸器学会 成人市中肺炎ガイドライン 2007 より)

表 1. 肺炎球菌ワクチンに関する米国疾病対策センター(CDC)の勧告 (MMWR 46:1-24,1997)

推奨度		対象	再接種
推奨度A	ワクチンの有効性が証明され、相当な臨床的な利益がある。	●65歳以上のすべての人 □●2～64歳 で以下の慢性心疾患、慢性肺疾患、糖尿病□鎌状赤血球症、脾臓摘出など	●ワクチン接種を受けたのが5年以上前で、しかもそのときの年齢が65歳未満であった人は、2回目の接種をする。 ●65歳未満では再接種は推奨されない。
			●患者が10歳をこえている場合には、前回接種から5年以上経過していれば、1回再接種する。 ●患者が10歳以下の場合には、前回の接種から3年後に再接種を考慮する。
推奨度B	ワクチンの有効性を裏付けるある程度の証拠がある。	●2～64歳 で以下の慢性肝疾患、脳脊髄漏、アルコール中毒	●推奨されない。
推奨度C	ワクチンの有効性は証明されていないが、理論的に有効とされる。	●2～64歳 で以下の免疫能の低下した人 HIV、白血病、リンパ腫、ホジキン病、多発性骨髄腫、慢性腎不全、ネフローゼ症候群、免疫抑制化学療法(副腎皮質ステロイドなど)	●初回接種から5年以上経過していれば、1回再接種する。 ●患者が10歳以下の場合には、前回の接種から3年後に再接種を考慮する。
禁忌	絶対禁忌はない。前回の予防接種でアレルギー症状を呈したものの、または、アレルギーを呈するおそれのあるものとある。 注射の間隔が短いとアレルギーが起こりやすいので、将来再接種が合法化されても5年以上はあけること。		

3) 口腔ケア

口腔ケアについては、誤嚥性肺炎発症の予防効果があることが示されており(図6)、基本的には重要なケアである。一方で、サリドマイド胎芽症患者において、誤嚥性肺炎が高頻度に発症しているかどうかは不明であり、誤嚥性肺炎予防の観点から口腔ケアが重要かどうかは明らかでない。しかしながら、上肢欠損患者においては、歯磨きが十分に行われているかどうかは懸念され、う歯予防の観点からは口腔ケアは重要であると推定される。

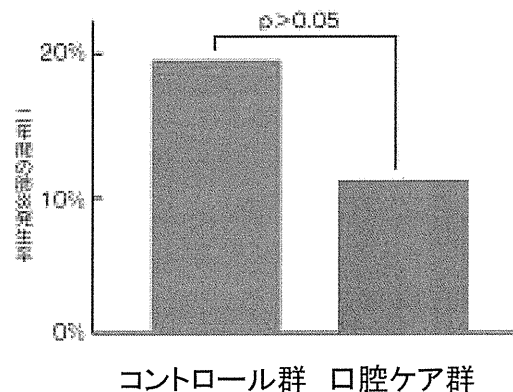


図6. 質の高い口腔ケアの継続と誤嚥性肺炎の発症抑制効果

Yoneyama T et al. Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. Lancet 1999;354:515.

E. 結論

サリドマイド胎芽症患者における、感染予防対策について情報を収集し、課題を抽出した。今後の課題として、インフルエンザ予防接種実施状況、罹患状況、肺炎罹患状況、口腔衛生状態等の調査が必要な可能性が考えられた。また、啓発資料の有用性について、検証することが望ましいと考えられた。査が必要な可能性が考えられた。また、啓発資料の有用性について、検証することが望ましいと考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

H. 研究発表

該当なし

I 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許の取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

V. 研究成果の刊行に関する一覧表

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	【顔面神経とその周辺・最近の進歩とトピックス】治療のトピックス 陳旧性顔面神経麻痺のリハビリテーション	JOHNS	31(6)	739-742	2015
Shiga T, Shimbo T, Yoshizawa A.	Multicentre Investi-gation of Lifestyle-Related Diseases and Visceral Disorders in Thalidomide Embryo-pathy at around 50 years of age.	Birth Defects Res A Clin Mol Teratol	103(9)	787-93	2015

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27年度 総括研究報告書

発行 平成28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

