

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

本研究班が平成 26 年度に活動を開始してからはや 3 年が経過した。本研究班は、サリドマイド被害者の健康管理、問題点の検討のためドック健診を活動の軸としつつ、有効な医療及び具体的な支援のあり方を提言できるような様々な角度から検討を進めた。実際、3 年間の研究班活動の集大成として「サリドマイド胎芽症診療ガイド 2017」を発行したほか、サリドマイド被害者向けの小冊子「インフルエンザ対策と口腔ケア」の作成や講演会の実施、サリドマイド胎芽症研究会ホームページを通じた情報発信など、十分な成果をあげることができた。

サリドマイド薬禍をグローバルな視点から見つめるといふ戦略に基づき、初年度には欧州のサリドマイド胎芽症（以下、サ症）の専門家を訪問して諸外国での患者に対する医療や福祉への取組みを調査し、海外の研究者と国際的に医療情報を交換し合った。昨年度にはアジアで初となる国際シンポジウムを東京で開催し患者に対する支援のあり方や取組み、問題点を諸外国の専門家と共有して意見交換・情報交換を図ったが、今年度はその内容を Proceedings (final edition) にまとめた。これも国際シンポジウムの開催に伴う画期的成果と

言える。Proceedings は本邦のみならず欧州や豪州のサ症専門家に配布されるが、現時点における様々なサ症の問題を総括したテキストであり、これをわが国から世界に英語で発信するのは歴史的意義があると言えよう。

最後に、本研究班が「サリドマイド胎芽症研究会」を立ち上げたのは大きな功績だと思われるが、2 年前の第 1 回に続き第 2 回研究会を開催することができた。サ症の臨床についてわが国のあらゆる分野の専門家に報告してもらったほか、英国から肩関節手術の権威である Angus Wallace 教授を招請して特別講演を拝聴したが、本講演を契機に今後の手術治療への道筋をつけることができたのも意義が大きい。加齢による筋力・体力の衰えに加え、過用症候群や骨の形成異常に伴う疼痛や ADL 低下に対する対策を押し進めていくことも今後の大きな課題であると考えている。

なお、今年度、「サリドマイド胎芽症診療ガイド 2017」を作成し発行したが、これは 3 年間の本研究班の臨床研究を総括するものであり、ここでは報告だけにとどめ、その内容は総合報告書に記すことにする。

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	大西 真	国立国際医療研究センター病院	病院長
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	井上 博睦	国立国際医療研究センター病院	人間ドックセンター
研究協力者	櫻井 俊之	国立国際医療研究センター病院	消化器内科
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

国立研究開発法人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 24 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、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。見落としがちな高血圧や脂質異常症、耐糖能障害、脂肪肝や肥満、慢性腎臓病 (CKD) などや無胆嚢症、塊椎にも目を向けながら検討を進めた。今回の受診者 24 名のうち塊椎、無胆嚢症は 1 例ずつ認められ、脂肪肝や脂質異常症、耐糖能障害、体内脂肪の増加、大腿骨の骨密度低下を有する受診者が多かった。昨年度、人間ドック受診者が少なかったため、本年度は前研究班でドック健診を受けたことがあるリピーターも受入れて受診者数を確保した。

A. 研究の背景と目的

サリドマイド胎芽症(以下、サ症)者は中年の域に入り、整形外科的問題や聴覚障害、過用症候群(post-thalidomide syndrome)、腰痛、外貌の問題以外にいわゆる生活習慣病等の内科的疾患を数多く抱える年代となった。しかし、薬禍による障害ゆえに医療施設への受診を嫌がったり、健康チェックを受けずに生活しているサ症者は少なからずいるものと思われる。上肢の先天性障害のために血圧測定が容易でなく知らず知らずのうちに高血圧を患っていたり、脂肪肝や耐糖能障害、脂質異常症、慢性腎臓病(CKD)に気づかずにいたりすると、将来、慢性腎不全から透析に陥ったり、心血管疾患や末梢動脈疾患を患ったりしかねない。しかも、わが国に多い上肢障害型のサ症者は、血管が細く走向も通常とは異なることが多いだけに、こうした疾患に対する検査、治療は容易ではなく、未然に防ぐにこしたことはない。

したがって、サ症者に対するドック健診の意義は大きく、今年度は研究班長自らドック健診を促す手紙を配布して初健診者のリクルートをはかったり、希望者には2回目人間ドックも受入れ健診を押し進めた。なお、サリドマイド薬禍に対する対策はわが国の重要な政策課題であり、健康状態実態調査(健診)は厚生労働行政の政策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24名のサ症者に日帰りドックの形で健康診断(以下、健診)を行った。健診項目の内容は、原則、3施設の間ドックの内容に準ずるものとした。

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。

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、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、帝京大病院では長瀬のもとで実施された。

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」が同時に実施されたが、この詳細は別項 (研究分担者: 今井) に記す。

C. 研究結果

本年度に実施された健診結果を別表 1～4 に示す。まず、本年度の健診受診者総数は 24 名 (男性 14 名、女性 10 名) であった。年齢は 52～56 歳 (54.1 ± 0.8 歳) であった。障害区分は、上肢障害 17 名、聴覚障害 5 名、混合障害 2 名であった (別表 1)。通常の計算式による BMI は 22.2 ± 2.6 kg/m^2 であった。厳密には、上肢の短い患者に適応できないものの、BMI で見る限り肥満者は 2 名だけであった (別表 1、別表 3)。昨年度、BMI が $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ 以上のサ症者では、腹囲が 85cm 以上という傾向を認めた。本年度の BMI が $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ 以上のサ症者 2 名のうち、BMI $26.6 \text{ kg}/\text{m}^2$ のサ症者の腹囲は 108cm であったが、もう 1 名は BMI $26.1 \text{ kg}/\text{m}^2$ 、腹囲 82.5cm であった。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 15 名中 5 名だけであった。また、腹部超音波検査で脂肪肝と判定されたサ症者は 11 名いた。

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 (別表 2)。上肢で血圧測定が行われた受診者は 15 名 (うち 1 名は片側のみ)、下肢で血圧測定が行われた受診者は 23 名であった。降圧療法を受けている者もいるが、上肢の血圧測定で高血圧レンジに入る者は 4 名だった。下肢で血圧を測定すると上肢血圧よりも高めに出ることはよく知られており、本研究班でも補正式を使っ

て上肢血圧を推定しているが、それでも下肢血圧測定値から高血圧と判定されたサ症者が 24 名中 5 名 (K3, K8, T1, T6, T7) いた。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 114.3 ± 18.7 %、左が 107.2 ± 15.4 % と推測値は実測値よりもやや高い傾向が認められ、昨年度と同様の gap が認められた。

脂質については、総コレステロール (TC) 204.8 ± 38.3 mg/dL 、HDL-cholesterol (HDL-C) 66.6 ± 21.7 mg/dL 、LDL-cholesterol (LDL-C) 110.4 ± 77.4 mg/dL 、トリグリセリド (TG) 118.1 ± 33.6 mg/dL と全般的にはよい結果であった (別表 3)。動脈硬化学会が示す基準値からすると、HDL-C 低値 ($< 40 \text{ mg}/\text{dL}$) は 1 名、LDL-C 高値 ($\geq 140 \text{ mg}/\text{dL}$) が 7 名、TG 高値 ($> 150 \text{ mg}/\text{dL}$) が 4 名いた。脂質異常がまったくない受診者は 16 名であった。データ上、糖尿病型を示した受診者は 4 名であった。空腹時血糖値が $110 \text{ mg}/\text{dL}$ 以上の耐糖能障害だった受診者は他に 3 名いた。eGFR が $60 \text{ mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ 未満の CKD に該当する者は 1 名だけであった。尿酸値は $5.8 \pm 1.2 \text{ mg}/\text{dL}$ であったが、24 名中 5 名が高尿酸血症 ($\geq 7.0 \text{ mg}/\text{dL}$) であった。検尿では、尿蛋白陽性者が 1 名、尿潜血陽性者 3 名であったが、尿糖陽性の者はいなかった。

骨密度は 16 名の受診者で測定されていた (別表 4)。骨密度を YAM 比でみると腰椎における測定では 88.3 ± 13.7 % であり 80% 未満をカットオフ値とすると 3 名に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 77.4 ± 7.5 % と低めで 11 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、本年度も脂肪肝以外に一定の傾向は認められなかった。無胆嚢症と考えられる者は 1 名、塊椎が認められた者も 1 名であった。

D. 考察と今後の展望

健診施設によって検討項目に若干の差異があるものの、今年度は目標受診者数 24 名を確保できたので、現在のサ症者の健康状態を一定の確度で把握することができた。以下にデータの要点を記す。

① 通常の計算式によれば、BMI は 22.2 ± 2.6 kg/m^2 となり、昨年度同様、わが国のサ症者は肥満が強くないということになる。おそらく、上

肢障害者の上肢部分欠損量を勘案しても決してBMIが平均値で 25.0 kg/m^2 を超えないであろう。実際、上肢の奇形が個人により様々であり、上肢の骨や筋肉の欠損量を一律に勘案する計算式を作成することは不可能である。しかし、体格が大きく見えず外表部の脂肪が少なめであっても体内脂肪は比較的多いと考えられる。その証拠に、体脂肪率が高値の者は測定できた15名中10名に上ったし、腹部超音波検査で脂肪肝と判定されたサ症者は24名中11名もいた。つまり、サ症者の場合、BMIや腹囲が必ずしも脂肪肝の存在や体脂肪率と相関しておらず、体脂肪の蓄積が通常の肥満の評価では簡単に推定できないことがわかった。

②血圧が高い受診者は、上肢血圧測定で判定された4名と下肢血圧から判定された5名、計9名いた。

サ症者では、扱い慣れた医療者でないと上肢での血圧測定が難しい場合（上肢障害型）が多いうえで、下肢の血圧測定によりはじめて高血圧の診断となるケースも多く、高血圧の診断が容易ではなくかつ重要な課題であることがわかった。実際、ドイツや英国の専門家¹⁾も血圧測定の重要性を認めている。前研究班が作成した下肢収縮期血圧値から推定する上肢収縮期圧予測値は実測値よりもやや高めに評価される傾向があり、適切かどうかはさらに検討する必要がある。なお、推測値は左側のほうが実測値に近似しており、上肢で正しい血圧測定ができない場合、左下肢の血圧測定値から上肢の血圧を推定したほうがより正確であるかもしれない。もっとも、何故、右側と左側で血圧推定値に差が生じるのかは不明である。

③脂質異常症（8名）や耐糖能障害（7名：うち4名は糖尿病）を有するサ症者が多く、重要な治療課題である。そのうちどれだけのサ症者が定期的治療を受けているか追跡できていないが、将来、心血管疾患やCKD、動脈硬化症を予防する為にも積極的に治療を受けるよう促す必要がある。サ症者では、体内脂肪の蓄積が顕著であることが分かったが、今後、そのことと脂質異常症、耐糖能障害との関連についても検討していく必要がある。

④今年度の受診者では、高尿酸血症が5名に認められ、腎機能障害者（ $\text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ）も1名いた。どちらも、進行しないと自覚症状が現れにくい疾患であり、尿酸とクレアチニンは定期的に測定し、異常値であれば保存的治療を開始する必要がある。

⑤骨密度測定で腰椎よりも大腿骨の骨密度低下が目立ったのは例年通りである。大腿骨のYAM比で見ると、半数近くが骨密度低下であったが、特に上肢障害者では幼年期より下肢への負担が多く、下肢の骨が経年劣化している可能性が高い。今後、老年期を迎えるにあたり、大腿骨近位部や股関節、膝周辺に破綻が生じてADLが極端に低下する危険性が潜んでいるとも考えられるので、対策を練っていく必要がある。

参考 URL

1) Jan Schulte-Hillen. Measuring the blood pressure in patients with shortened arms due to thalidomide embryopathy. http://www.contergan-infoportal.de/fileadmin/downloads/NEU-DOWNLOADS/Medizinische_Beitraege/Blutdruckmessen/GB_blood_pressure_measurements_in_thalidomiders_with_upper_extremity_defects.pdf#search=%27Measuring+the+blood+Jan+SchulteHillen%27

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

・著書

なし

・原著

Tajima T, Wada T, Yoshizawa A, Masuda T, Okafuji T, Nakayama T, Hasuo K. Internal anomalies in thalidomide embryopathy: results of imaging screening by CT and MRI. *Clin Radiol.* 71: 1199. e1-7, 2016

・研究会 / 講演会

第2回サリドマイド胎芽症研究会. 2017年2月18日, 東京

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

表1 2016 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
	M/F		上肢・聴力・混合	(cm)	(kg)	(kg/m ²)	(cm)	normal range ♂ 15-19 ♀20- 25
N1	F	54	上肢	155.9	58.6	24.1	93.4	39.6
N2	F	54	上肢	147.9	57.1	26.1	82.5	39.5
N3	F	55	混合	158.5	41.0	16.3	69.0	15.8
N4	F	54	上肢	155.9	52.0	21.4	76.0	32.6
N5	M	54	上肢	146.0	46.6	21.9	71.0	21.3
N6	M	54	聴覚	153.5	57.8	24.5	82.0	19.9
N7	M	54	上肢	164.9	60.8	22.4	80.0	20.0
K1	F	56	上肢	159.6	52.5	20.6	75.5	ND
K2	M	55	上肢	155.3	57.7	23.9	89.0	ND
K3	M	54	上肢	162.6	62.0	23.5	86.0	ND
K4	F	55	聴覚	156.5	55.4	22.6	79.0	ND
K5	F	54	聴覚	159.5	45.9	18.0	70.5	ND
K6	M	54	上肢	153.4	55.4	23.5	76.0	ND
K7	M	54	上肢	158.9	58.8	23.3	84.5	ND
K8	F	55	上肢	152.6	57.0	24.5	91.0	ND
K9	F	54	上肢	146.7	57.3	26.6	108.0	ND
T1	M	52	混合	166.7	58.7	21.1	ND	20.5
T2	M	54	上肢	172.1	61.5	20.8	ND	18.7
T3	M	53	上肢	165.5	60.3	22.0	ND	18.1
T4	M	53	聴覚	169.7	49.7	17.3	ND	12.5
T5	M	55	聴覚	158.2	53.0	21.2	ND	28.6
T6	M	54	上肢	170.7	71.7	24.6	ND	25
T7	M	54	上肢	169.0	67.7	23.7	ND	24.1
T8	F	54	上肢	147.9	41.3	18.9	ND	21.5
平均値		54.1		158.6	55.8	22.2	82.1	23.8
標準偏差		0.8		7.7	7.3	2.6	10.0	8.0
最大値		56		172.1	71.7	26.6	108.0	39.6
最小値		52		146.0	41.0	16.3	69.0	12.5

ND: 未施行または実施不可

表2 2016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	F	106	117.9	111.2	66	109	128.5	117.9	73	126	71	138	82
N2	F	116	109.1	94.1	76	104	113.5	109.2	70	116	70	121	78
N3	F	84	101.2	120.5	44	92	59.0	64.1	51	107	52	59	58
N4	F	141	161.0	114.2	84	139	156.6	112.7	71	175	101	170	94
N5	M	114	193.6	169.8	84	121	129.4	106.9	85	212	83	139	90
N6	M	122	125.0	102.4	86	108	129.4	119.8	74	134	69	139	84
N7	M	136	138.2	101.6	83	123	137.3	111.6	80	149	95	148	93
K1	F	86.5	103.0	119.0	52	94	105.2	111.9	55	109	51	112	53
K2	M	137	132.4	96.7	80	ND	137.7	ND	ND	143	76	149	89
K3	M	ND	168.1	ND	ND	ND	161.5	ND	ND	183	86	176	109
K4	F	119	136.0	114.3	78	129	120.6	93.5	75	147	83	129	75
K5	F	112	114.0	101.8	63	104	110.0	106.3	58	122	63	117	66
K6	M	134.5	144.3	107.3	97	117	130.2	111.8	90	156	89	140	89
K7	M	108.5	137.3	126.5	60	114	138.2	121.2	74	148	82	149	86
K8	F	ND	147.4	ND	ND	ND	140.4	ND	ND	160	52	152	64
K9	F	ND	136.0	ND	ND	ND	124.1	ND	ND	147	77	133	75
T1	M	ND	151.4	ND	ND	ND	153.1	ND	ND	164	76	166	87
T2	M	ND	138.2	ND	ND	ND	150.5	ND	ND	149	82	163	78
T3	M	150	ND	ND	97	ND	ND	ND	68	ND	ND	ND	ND
T4	M	ND	111.8	ND	ND	ND	122.3	ND	64	119	53	131	46
T5	M	142	170.7	120.2	59	ND	149.6	ND	ND	186	73	162	60
T6	M	ND	169.8	ND	ND	ND	147.0	ND	84	185	107	159	97
T7	M	ND	143.4	ND	ND	ND	148.7	ND	83	155	92	161	82
T8	F	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	91	55	102	51
平均値		120.6	138.6	114.3	73.9	112.8	131.5	107.2	72.1	147.0	75.5	139.7	77.6
標準偏差		19.7	24.1	18.7	15.9	13.9	22.3	15.4	11.1	29.4	16.1	26.1	16.4
最大値		150	193.6	169.8	97	139	161.5	121.2	89.5	212	107	176	109
最小値		84	101.2	94.1	44	92	59.0	64.1	51.0	91	51	59	46

ND:未施行または実施不可

表3 2016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/1.73 m ²)	(mg/dL)			
N1	F	182	48	84	112	92	5.8		○	0.40	124.3	5.0	-	-	-
N2	F	232	54	159	137	86	5.7		○	0.58	82.8	7.1	-	-	1+
N3	F	186	79	94	74	77	6.0			0.60	79.4	5.1	-	-	±
N4	F	172	62	102	84	92	5.4		○	0.57	84.4	5.8	-	-	±
N5	M	209	48	99	141	90	5.9			0.65	98.9	6.1	-	-	-
N6	M	174	65	72	115	103	5.7			0.73	87.1	5.6	-	-	±
N7	M	189	42	111	146	133	6.3		△	0.75	84.6	6.9	-	-	-
K1	F	240	93	66	137	102	6.0			0.57	83.5	4.5	ND	ND	-
K2	M	243	41	218	167	94	5.6	○	○	0.72	88.0	7.6	ND	ND	-
K3	M	271	49	398	166	110	6.3	○	○	0.71	89.8	7.8	ND	ND	-
K4	F	238	87	54	142	87	5.5			0.52	92.8	5.3	ND	ND	-
K5	F	224	103	47	112	87	5.8			0.52	93.3	3.7	ND	ND	-
K6	M	227	39	179	165	121	6.2		○	0.84	74.7	7.1	ND	ND	1+
K7	M	176	62	140	98	162	7.4		○	0.75	84.6	6.5	ND	ND	-
K8	F	207	109	42	88	93	5.6	○		0.47	103.7	4.4	ND	ND	-
K9	F	311	117	75	187	86	5.8	○		0.60	79.8	5.0	ND	ND	±
T1	M	135	45	67	70	148	7.1		○	0.71	90.8	7.4	-	-	-
T2	M	185	68	78	97	104	5.4			0.95	65.3	5.7	-	-	-
T3	M	209	60	54	129	98	6.0			1.12	54.8	6.5	-	-	-
T4	M	177	68	47	91	100	5.4			0.85	74.2	5.4	-	-	-
T5	M	172	69	153	79	113	6.1			0.57	113.6	4.3	2+	-	1+
T6	M	172	59	161	76	102	5.4		○	0.80	78.8	6.9	-	-	-
T7	M	199	61	97	119	127	6.2		○	0.66	97.3	6.2	-	-	-
T8	F	184	71	53	102	86	5.2			0.67	70.7	3.6	-	-	±
平均値		204.8	66.6	110.4	118.1	103.9	5.66			0.68	86.6	5.8			
標準偏差		38.3	21.7	77.4	33.6	21.0	0.66			0.16	14.8	1.2			
最大値		311	117	398	187	162	7.4			1.12	124.3	7.8			
最小値		135	39	42	70	77	5.2			0.40	54.8	3.6			

*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 2016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)
							(g/cm ²)	(%)	(g/cm ²)	(%)
N1	F	WNL	2.32	3.78	脂肪肝、両腎嚢胞	十二指腸炎	0.815	81	0.539	68
N2	F	ST-T異常	1.09	1.64	脂肪肝	胃潰瘍、胃粘膜萎縮、十二指腸潰瘍癒痕、生検：悪性所見なし	0.893	88	0.601	76
N3	F	洞性徐脈	1.11	1.41	胆嚢欠損疑い	胃粘膜萎縮	0.683	68	0.492	63
N4	F	左軸偏位、ST-T異常	1.29	1.89	脂肪肝	カンジダ食道炎、胃びらん	0.859	85	0.574	73
N5	M	WNL	1.29	2.59	胆嚢ポリープ		0.987	94	0.743	86
N6	M	WNL	2.75	3.44	肝嚢胞、前立腺石灰化、	逆流性食道炎、胃びらん	0.909	87	0.662	77
N7	M	早期再分極、心室内伝導遅延	1.78	2.20	軽度脂肪肝、右腎腎盂、尿管軽度膨張	十二指腸憩室、ピロリ菌感染疑い、胃粘膜萎縮	1.217	116	0.741	86
K1	F	洞徐脈 心拍数45-49				胃体部胃底腺ポリープ	0.725	72	0.539	69
K2	M	ST上昇			頸部、体部胆嚢ポリープ		0.909	87	0.677	78
K3	M	WNL			左腎嚢胞	逆流性食道炎、食道裂孔ヘルニア、胃体部～穹隆部胃底腺ポリープ、胃幽門前庭部隆起型びらん性胃炎、十二指腸球部異所性胃粘膜、胃上皮化生	0.884	84	0.683	79
K4	F	WNL			肝S2嚢胞、肝S8血管腫	逆流性食道炎、胃幽門前庭部平坦型びらん性胃炎、胃体上部後壁胃潰瘍癒痕	0.949	94	0.605	77
K5	F	WNL				食道ポリープ(c)、萎縮性胃炎、胃噴門部胃血管拡張、胃体下部～胃角部胃過性成性ポリープ	0.867	86	0.564	72
K6	M	陰性T波<0.1mV、二相性、平低T			脂肪肝	萎縮性胃炎(胃観察不十分)、十二指腸球部異所性胃粘膜、胃上皮化生	0.763	72	0.66	76
K7	M	ST上昇			脂肪肝、肝S4嚢胞、びまん性胆嚢肥厚疑い	食道異所性胃粘膜、平坦型びらん性胃炎、十二指腸球部異所性胃粘膜、胃上皮化生	1.048	100	0.752	87
K8	F	陰性T波<0.1mV、二相性、平低T			全体びまん性胆嚢肥厚	萎縮性胃炎、胃体下部小弯胃潰瘍癒痕	0.824	82	0.704	90
K9	F	WNL			頸部胆嚢ポリープ	逆流性食道炎LA分類 GradeM、急性胃粘膜病変 (AGML)、胃底腺ポリープ、胃前庭部に黄色腫、十二指腸球部異所性胃粘膜、胃上皮化性、十二指腸炎/びらん	1.172	116	0.643	82
T1	M	不完全な右脚ブロック・軽度左室肥大	2.80	4.47	軽度脂肪肝、大動脈壁石灰化、前立腺肥大および石灰化	食道裂孔ヘルニア、軽度胃炎	ND	ND	ND	ND
T2	M	WNL	1.29	2.27	前立腺肥大および石灰化		ND	ND	ND	ND
T3	M	洞徐脈	2.33	3.53	胆嚢筋症疑い	食道裂孔ヘルニア、慢性胃炎、軽度の十二指腸	ND	ND	ND	ND
T4	M	洞徐脈・不完全右脚ブロック・右房拡大(Ⅱ、aVf)	0.82	1.85		軽度の食道裂孔ヘルニア	ND	ND	ND	ND
T5	M	完全左脚ブロック・洞徐脈・下壁梗塞の疑い	2.38	5.99	軽度脂肪肝、軽度総胆管拡張、大動脈壁石灰化	食道裂孔ヘルニア、胃底腺ポリープ	ND	ND	ND	ND
T6	M	WNL	1.22	2.05	中程度脂肪肝、腎嚢胞、腎結石有	逆流性食道炎gradeA	ND	ND	ND	ND
T7	M	WNL	1.58	3.04	軽度脂肪肝、両側腎嚢胞	食道裂孔ヘルニア	ND	ND	ND	ND
T8	F	WNL	1.77	2.69	肝血管腫疑い、胆嚢結石	慢性胃炎	ND	ND	ND	ND
平均値			1.7	2.9			0.9	88.3	0.6	77.4
標準偏差			0.6	1.2			0.1	13.7	0.1	7.5
最大値			2.8	6.0			1	116	1	90
最小値			0.8	1.4			1	68	0	63

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

2. 第 2 回サリドマイド胎芽症研究会

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	大西 真	国立国際医療研究センター病院	病院長
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	今井 公文	国立国際医療研究センター病院	精神科
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
研究協力者	田山 二郎	国立国際医療研究センター病院	耳鼻咽喉科
研究協力者	丸岡 豊	国立国際医療研究センター病院	歯科・口腔外科
研究協力者	櫻井 俊之	国立国際医療研究センター病院	消化器内科
研究協力者	横山 幸太	国立国際医療研究センター病院	放射線診断科
研究協力者	志賀 智子	東京女子医科大学附属病院	総合診療科
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
研究協力者	大友 健	国立国際医療研究センター病院	精神科
研究協力者	中野 友貴	国立国際医療研究センター病院	精神科
研究協力者	皆川 梓	国立国際医療研究センター病院	放射線診療部門
研究協力者	原田 潤	国立国際医療研究センター病院	放射線診療部門
研究協力者	市野 智史	国立国際医療研究センター病院	放射線診療部門

研究要旨

本研究班では、サリドマイド胎芽症研究会を立ち上げ、2015年1月25日に第1回をソラシティカンファランスセンターで開催したが、時を経て、2017年2月18日、東京ステーションコンファレンスで第2回研究会を開催した。この研究会では、3年間の活動で得た成果や臨床経験をもとに、各分野の専門家にサリドマイド胎芽症（以下、サ症）診療について発表してもらった。発表内容は平成28年度に発行した「サリドマイド胎芽症診療ガイド2017」作成の一部に活用されている。また、肩関節の手術に詳しいUniversity of NottinghamのW Angus Wallace教授に特別講演をもらい、サ症者に対する整形外科的治療の可能性や意義について、参加者の間で活発な意見交換を行った。

サリドマイド胎芽症研究会では、研究班員はもちろんのこと、厚労省の担当者や医療関係者、製薬企業スタッフ、いしずえスタッフらが一堂に集まり、議論を深め情報を共有することができるので、本研究会が果たす臨床的・社会的意義は大きいと言える。今後、本研究会がサ症の臨床や研究の基盤となり問題を解決するエンジンの役割を担うことが期待される。

A. 研究の背景と目的

最近、サ症（以下、サ症）の診療、検討、研究に関わった経験のある医師や医療関係者、研究者が一堂に集まる場が少なかったため、サ症の診療や研究の核になるサ症研究会を2015年に発足させた。本研究会は研究班のメンバーだけでなくサ症に関わるすべての医療関係者や研究者、製薬企業関係者等のネットワークの中核をなすものである。今回は第1回開催から2年経ったので、

各専門領域の医師や医療従事者がそれぞれの経験や検討をもとにサ症診療について発表し、意見交換を行った。

B. 研究方法

研究班員にサ症診療の問題点を整理し診断・治療の要点を発表してもらった。発表者は以下の通りである。

- 1) 研究班の活動報告：日ノ下文彦
- 2) 歯科・口腔外科診療：丸岡豊
- 3) 呼吸器内科診療：長瀬洋之
- 4) 消化管内視鏡と消化管疾患診療：櫻井俊之
- 5) 生活習慣病対策：志賀智子
- 6) 腎臓・循環器内科系診療：日ノ下文彦
- 7) 耐糖能障害・内分泌障害診療：田上哲也
- 8) 精神科診療：今井公文
- 9) 放射線科診療：皆川梓、原田潤、市野智史、横山幸太、田嶋強
- 10) 耳鼻咽喉科診療：田山二郎
- 11) 整形外科・リハビリ診療：栢森良二
- 12) 特別講演 “The challenges of Joint Replacement for Thalidomider's Shoulders and Elbows”：W Angus Wallace

C. 研究結果

第2回サ症研究会の発表内容は、16～61ページ参照。

D. 考察と今後の展望

サ症の臨床および研究に携わっている研究班の分担研究者および研究協力者にサ症診療に関わる要点と検討の成果を発表してもらった。かつては、いしずえ設立の頃から帝京大学で故木田盈四郎先生を中心に「健康管理研究会」が開催されていた。これは、帝京大の各診療科の医師が医療チームのような形でサ症者の健康を支えるものであったと聞いている。しかし、木田先生はじめ当時「健康管理研究会」に参加されていた医師の多くは同大を退職され、事実上「健康管理研究会」は存続していないという。サリドマイド被害者は300名近くが今も生活しており、これから何十年にわたって彼らの健康管理や様々な問題に対する対策を考えていく必要がある。ドイツや英国でもそうだが、サリドマイド薬禍が発生し問題になった頃、中心になって診療していた医師や研究者のほとんどがリタイヤしており、次の世代、場合によってはさらに下の世代がその役割を担っていく必要がある。バトンを引き継ぐ為には、多くの医療者や研究者が集うしっかりとした組織が必要である。サ症診療に専従できる医師と後継者を育成するチームがあればそれにこしたことはないが、そうしたチームがない以上、本研究班やサ症研究会、サ症関連医療者ネットワークがサ症者のフォローアップを継続していく基盤となるしかない。そう

いう意味で、サ症研究会の意義は重要であり、今後も定期的かつ継続的に開催していく必要がある。

各領域の発表内容に関する考察は、それぞれの項目を参照していただきたい。何か疑問や批判、質問がある場合には、次回のサ症研究会で是非議論して欲しいが、それまで待てない場合には研究班長のほうにご連絡いただきたい。

E. 研究発表

なし

F. 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

G. 政策提言

サ症研究会はサ症者の健康管理、対策の検討の為、将来にわたって定期的開催すべきである。