

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

1958 年以降、世界中を震撼させたサリドマイド薬禍はわが国にも及び、当時の厚生省が公認しただけで薬禍者は 309 人に上った。障害を背負って生まれた薬禍者は 50 歳代となり、幼少期から直面してきた先天性障害のみならず、二次性障害や生活習慣病（高血圧、肥満、脂肪肝、脂質異常症、慢性腎臓病など）、精神科的問題に悩まされるようになり、平成 23 年、さきの「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」が組織された。

本研究班は、前研究班が中心に据えた人間ドック健診や精神科アンケート調査を軸とし、医療上・生活上の問題点を明確にして有効な医療や支援策を検討しつつも、外国での薬禍者に対する医療の取組みを調査しヨーロッパの専門家と医療情報交換を推進して支援のあり方や取組みをグローバルに展開することにした。

基本的に、サリドマイド薬禍は医学・薬学の歴史に刻まれる重要な問題であるが、サリドマイド胎芽症(サ症)に向き合う医師、歯科医師、コメディカルは数えるほどしかない。それはサリドマイド被害者が多く 2 千名を超えとも言われるドイツでも同じで、サ症診療に携わる医師はおそらく数十名にも満たないのではないと思われる。さらに悲しいことに、医学生や看護学生、若手医師の中にはサリドマイド薬禍の事実すら認識していない人達もいる。サリドマイド薬禍は、まさに全世界で薬害を考える原点になった問題であり、決して風化させてはいけない。そして、国および厚労省の医療行政・政策の一環として公式に本研究班のようなサ症研究グループが組織されていることは、サ症に苦しむ人達の医療や支援に貢献するだけでなく、社会的、医学的意義があることも理解しておかねばならない。

Ⅲ. 総合研究報告

研究要旨

サリドマイド胎芽症（注：27年度から本研究班により「サリドマイド胎芽病」を改め「サリドマイド胎芽病」と呼ぶことになった。以下、サ症）に関する前研究班の成果を踏まえ、中年期を向かえたサリドマイド被害者（以下、サ症者）の健康状態などを精査し、有効な医療及び支援のあり方を検討した。諸外国でのサ症者に対する医療や福祉の取組みを調査し、国際的な医療情報交換を推進してサ症者に対する支援のあり方や取組みを世界的規模で展開することを目標とした。具体的な成果は以下に箇条書きでまとめる。

- 1) 3年間、3医療施設で延べ57名の人間ドック健診を実施し、脂肪肝や脂質代謝異常、耐糖能障害、脂肪蓄積、高血圧など生活習慣病が多いことを確認した。無胆嚢症や塊椎、その他の解剖学的異常についても検討し指摘できたのも大きな成果である。合わせて行っているアンケート調査「こころの健康とQOL（生活の質）に関する検討」によれば、サ症者は一般群よりも精神的健康度が低く、特に聴覚障害者は四肢障害群より不安や不眠傾向が強いことが分かった。
- 2) サリドマイド胎芽症研究会を設立し、2015年1月25日に第1回、2017年2月18日に第2回を開催した。
- 3) 研究班員が欧州に2回赴き、ドイツのコンテルガン財団やサ症の専門家、英国のThe Thalidomide Trust、スウェーデンのThe EX Center、スイスのサ症専門家らと交流し意見交換を図った。その後、知遇を得た外国人の研究者、専門家らと情報交換を継続することができた。
- 4) 海外のサ症専門家を招いて、2015年11月21日、東京で「サリドマイド胎芽症国際シンポジウム」を開催し、その内容をProceedingsとして刊行した。
- 5) 3年間のすべての検討、活動をもとに内科、整形外科、リハビリ科、耳鼻科、精神科、歯科、麻酔科、看護等あらゆる分野の対策と診療方法を集約して「サリドマイド胎芽症診療ガイド2017」を発刊した。
- 6) インターネットにサリドマイド胎芽症研究会のホームページを新たに設け、わが国のサ症者や専門家、諸外国の研究者に向け情報発信を継続したほか、「インフルエンザ対策と口腔ケア」という小冊子を作成してサ症者に配布するなど、必要な情報の提供に努力した。

A. 研究目的

前研究班が道筋を付けたサ症者の健康状態その他の実態調査を継続するとともに、サリドマイド胎芽症（以下、サ症）対策における系統だった基盤の整備と国際化に重点を置いた。目的を簡潔に述べると以下の通りである。

1. 医療上・生活上の問題点を明確化するための人間ドック健診と精神科アンケート調査を継続する。
2. サリドマイド胎芽症研究会を新たに組織し、サ症に対する有効な対策および支援のあり方を学問的に検討する。
3. 欧州を中心とする海外の専門家との交流を進め、国際的な医療情報交換を推進する。
4. 国際シンポジウムをわが国で開催し、これを契機にグローバルな研究・支援体制を強化す

る。

5. 「サリドマイド胎芽症診療ガイド」を作成し、サ症に馴染みのない医師、コメディカルでも医療や支援、研究がしやすい環境を整える。
6. サリドマイド胎芽症研究会のホームページを作成し情報の発信・交換の窓口とするほか、サ症に対する直接的な情報提供にも努める。
7. 継続的かつ普遍的な診療・研究体制を作るため、「サ症関連医療者ネットワーク」を新たに構築する。

B. 研究方法

1. 3つの医療施設（国立国際医療研究センター、京都医療センター、帝京大学附属病院）でサ症者の人間ドック健診を実施し総括する。合わせて、健診参加者に対して国立国際医療研

究センター精神科によるアンケート調査「こころの健康と QOL（生活の質）に関する検討」を継続する。

2. サリドマイド胎芽症研究会を設立し、2年ごとに研究会を開催する。
3. 研究代表者を含む研究班員が欧州に赴き（2014年10月、2016年8月）、ドイツのコンテルガン財団、英国の The Thalidomide Trust、独英のサ症専門家、スウェーデンの EX Center、スイスのサ症専門家らと交流し意見交換を図る。知遇を得た外国人研究者、専門家らと情報交換を継続する。
4. ヨーロッパやオーストラリアのサ症専門家を招いて東京で国際シンポジウムを開催し（2015年11月21日）、その内容は Proceedings にまとめて発行する。
5. 3年間のすべての検討、活動をもとに内科、整形外科、リハビリ科、耳鼻科、精神科、歯科・口腔外科、放射線科、麻酔科、看護等あらゆる分野の対策と診療方法を集約して「サリドマイド胎芽症診療ガイド 2017」を発行する。
6. サリドマイド胎芽症研究会のホームページを新たに設け（2016年3月）、日本語のみならず英語の情報も掲載して、広くわが国の薬禍者や専門家、諸外国の研究者に向けた情報発信に努める。サ症者はすべて易感染性があると考えられるので、小冊子「インフルエンザ対策と口腔ケア」を作成し全サ症者に配布する。
7. サ症研究班員およびサ症研究会参加医療者のほか、被害者団体の「いしずえ」を通じて知り得たサ症診療関係者からリストアップし、承諾が得られた者を「サ症関連医療者ネットワーク」リストに入れる。でき上がったリストは、ネットワークリストに含まれる医療者・研究者全員、厚労省副作用被害対策室および「いしずえ」に配布するほか、サ症研究会ホームページに掲載する。

C. 研究結果と考察

1. 日帰り人間ドック、健康診断

3年間で57名の健診を実施し、個々のサ症者に健康上の問題点を指摘しアドバイスをした。57名のうち12名は健診のリピーターであるが、前研究班の時に健診を受けた方であり、この3年の間に反復して受診した方はいない。3年間のデータを簡潔にまとめると以下のような

る（表1～4）。志賀らが指摘したように（Shiga T, Shimbo T, Yoshizawa A. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 103:787-93, 2015）、サ症者では脂肪肝が多いことは間違いないが、運動不足の傾向から糖代謝異常や脂質代謝障害に陥り易いと考えられている。そういう意味で、肥満があるのかどうか、メタボリックシンドロームになっているかどうかは重要なチェック項目である。本研究班では、四肢の部分欠損（通常の体格と同等には評価しにくい）のあるサ症者（四肢障害型）において、BMIに代る肥満の指標を検討する予定であった。しかし、上肢欠損あるいは上肢形成不全といっても、すべてのサ症者が同じパターン（解剖学的奇形）とならないので、BMIに代る一定の算式を創出するのは難しいことが分かった。そこで、腹部超音波検査以外で肥満もしくは脂肪蓄積を検出する別な方法を検討しなければならなくなったが、現時点では腹囲や体脂肪率、BMIが有用な手段ではないかと考えている。この3つのパラメーターはすべての症例で検討できていないので、確定的なことは言えないが、メタボリックシンドロームの基準に使用されている腹囲は信頼できる指標と言える。腹囲が基準値（男性85cm、女性90cm）以上で、BMIが25.0以上であれば「肥満」は確定的である。同様に、腹囲が基準値以上で体脂肪率測定値が基準値を超えた場合も肥満傾向と呼んでいいであろう。日常の臨床現場では体脂肪率まで測定することは稀なので、少なくとも腹囲とBMIは測定してみる必要がある。今回の57名のうち両者が問題値となった症例は5例（N1, N2, K6, K9, K24）だった（表1）。腹囲かBMIが正常値以上だったのは16名いて28.1%に上る。サ症者では、見た目でもひどい肥満と感ぜられなくても、肥満傾向になっていたり、脂肪蓄積が著明だったりするので、腹囲かBMIが正常値を超えている場合、他の指標（腹囲や体脂肪率、BMI、超音波検査による脂肪肝の判定）も加味し、この4つのパラメーターで異常が2項目以上となった場合には、「肥満傾向」として診療を進めてもいいのではなかろうか。京都医療センターからも指摘があったように、高齢化に伴い健常四肢を含めた筋肉量減少（サルコペニア）やそれに伴う基礎代謝低下からくるさらなる体重増加（サルコペニア肥満）が懸念される。したがって、肥満対策の出発点として、測定し易い腹囲やBMIをスクリーニングに利用することを提言したい。

血圧について、上肢で血圧測定が行われた受診

者は41名(うち9名は右側のみ)、下肢(片側も含む)で血圧測定が行われた受診者は50名であった(表2)。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(140/90mmHg以上)に入るのは57名中10名だった。前研究班が作成した推定式($[\text{下肢収縮期圧} + 8] \times 0.88$)を使って上肢血圧を推定すると、上肢で血圧を実測できなかった受診者16名中5名(K18, K23, T9, T14, T15)が140 mmHg以上と推定され、上肢形成不全により上肢での血圧測定が難しい場合、この推定式が役立つものと思われた。つまり、下肢血圧測定によりはじめて「高血圧」と判定しうる受診者が57名中5名(8.8%)もいたことになる。但し、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 $110.8 \pm 16.0\%$ 、左が $107.8 \pm 13.6\%$ と推測値は3年間通じて、実測値よりもやや高い傾向が認められており、より精度の高い判定をするにはこれまでの推定式を再評価する必要があるかもしれない。

脂質については、総コレステロール(TC) 220.0 ± 38.0 mg/dL、HDL-cholesterol (HDL-C) 69.9 ± 25.3 mg/dL、LDL-cholesterol (LDL-C) 125.3 ± 56.3 mg/dL、トリグリセリド(TG) 132.6 ± 98.9 mg/dLと全般的にはよい結果であった(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)は4名、LDL-C高値(≥ 140 mg/dL)が19名、TG高値(> 150 mg/dL)が13名いた。脂質異常がまったくない受診者は29名と約半数であった。データ上、糖尿病型を示した受診者は7名であった。空腹時血糖値が110 mg/dL以上の耐糖能障害だった受診者は他に6名いた。脂質異常や耐糖能障害を有するサ症者が健診後に定期的治療、フォローアップを受けているか追跡できていないが、将来、高血圧、心血管疾患、CKD、動脈硬化症を予防もしくは進展防止するうえで、脂質異常症や耐糖能障害の管理は今後の重要な課題であり、積極的に治療を受けるよう促す必要がある。サ症者では、見た目以上に体内脂肪の蓄積が顕著であることが分かっているが、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。

eGFRが $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満のCKDに該当する者は4名であった。検尿で尿蛋白・尿潜血ともに陽性だった者は3名(N7, T8, T13)で、いずれもeGFRは $60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以上であったが、検尿異常が続くようならCKDとして今後慎重にフォローアップする必要がある。尿酸値は平

均で $5.7 \pm 1.4\text{mg}/\text{dL}$ であったが、57名中11名が高尿酸血症($\geq 7.0\text{mg}/\text{dL}$)であり(19.3%)、治療介入が必要と思われた。CKDも高尿酸血症も進行しないと自覚症状が現れにくい問題であり、血清クレアチニンと尿酸は定期的に測定し、異常値であれば保存的治療を開始する必要がある。

脂肪肝が認められたのは疑い例も含め23名だった。はっきりメタボリック症候群と言える症例は7名に留まったが、肥満の評価でも述べたように、サ症者では通常の基準で代謝障害を見極められない特徴があり、筋力の低下も相俟って、将来、耐糖能障害や脂肪蓄積が進行する可能性が高い。よって、メタボリック症候群の評価項目(腹囲、血圧、TG、HDL-C、FBS)や体重、超音波による脂肪肝のチェックを毎年行うよう勧めたい。

ECGでは、先天的異常を思わせる一定の異常は見出せなかった(表4)。なお、左室肥大を疑うSokolow-Lyon電位 ≥ 3.5 mVで見ると9名がvoltage criteriaを満たした。これは健康管理上、高血圧の存在や心肥大を疑う一つの目安になる可能性を示唆している。

腹部超音波検査では、脂肪肝(前述)以外に前研究班の検討で無胆嚢症が多いことが指摘されている。先天性障害のない健常人に比して無胆嚢症が多いと言えるが、この3年間のコホートでは稀だったので、今後、CTの評価と照らし合わせてどれぐらいの頻度と考えるべきか慎重に検討する必要がある。

上部消化管内視鏡所見(表4)では、明らかな特異的先天性障害の傾向を見出せなかったが、食道裂孔ヘルニアの頻度が高かった(9/49例:18.4%)。逆流性食道炎もしばしば認められた(11/49例:22.4%)。これらが、サ症に伴う固有の異常なのか後天的な成因で発症したものかは判断できないが、全体的に上部消化管の異常は多い傾向にあり、サ症者が消化器症状、上腹部の異常を訴えた時には内視鏡を実施したうえで適切な治療(プロトンポンプ阻害薬など)を考慮してあげる必要があるものと思われた。

骨密度は41名の受診者で検討された(表4)。骨密度をYAM比でみると腰椎における測定では平均 $88.3 \pm 13.0\%$ であり80%未満をカットオフ値とすると9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比は平均 $80.2 \pm 18.4\%$ と低めで24名が80%未満であった。このように、サ症者では腰椎よりも大腿骨の骨密度低下が目立っている。大腿骨のYAM比でみると、

6割近くに骨密度低下が認められたが、上肢障害者では幼年期より下肢への負担が多く、下肢の骨が著明に経年劣化しているのかもしれない。今後、老年期を迎えるにあたり、下肢（大腿骨近位部や股関節、膝周辺など）に破綻が生じ易く ADL が極端に低下する危険性を孕んでいるとも言える。下肢の骨や関節が支障を来さないよう、整形外科的な対策やリハビリテーションによる障害の予防、さらには内科的な骨粗鬆症対策を練っていく必要があると思われる。この問題は研究班のメンバーである栢森が提唱した post thalidomide syndrome の一つとも考えられるので、次期研究班では大きな課題として抜本的な対策を示す必要があろう。

28年度末の時点で「こころの健康と QOL(生活の質)に関する研究」のデータをすべて解析し終えたわけではないが、27年度までの計40名の調査協力者から得たデータを解析した結果、サ症者は一般群よりも精神的健康度が低かった。また、聴覚障害のあるサ症者は、四肢障害群よりも不安や不眠傾向が強かった。「痛みの程度」と精神的健康において有意な関連は確認されなかった一方で、認知的対処方略の「破滅思考」、時間的展望体験尺度、経済的なサポートは、精神的健康と有意な関連が示された。現時点で、サ症者の身体的健康度は一般群と比べ低くないが、「痛みの程度」と身体的健康に有意な関連が認められており、年齢を重ねることで身体的な痛みが強くなることが予想される。よって、今後は精神的健康だけではなく、身体的健康も悪くなる可能性が考えられる。さらに、本コホートでは経済的なサポートの有無が精神的健康に関わっていたほか、現在必要としているサポートの記述では、中年期というよりも主に老後の悩みがあげられており、加齢に伴う将来の不安をどう解消していくかが大きな課題であると思われた（平成28年度の分担研究報告書参照）。

国立国際医療研究センター放射線診断科の田嶋らによって指摘された MRI および CT による主な異常は以下の通りである。

1) 頭部および副鼻腔 MRI：後頭蓋窩では第7、8脳神経の低形成あるいは無形成（本研究班における頻度：23%）が多く、内耳道の狭窄・欠損を合併していることもあるので、注意が必要である。MRA（head and neck）においては、内頸動脈分枝の変異（中大脳動脈の重複、内頸動脈分岐レベル異常、鎖骨下静脈変異）など様々な動脈の異常

を来すことがあり、撮像時には撮像範囲を十分に設定し、動脈の低形成・無形成・重複・分岐位置の異常の有無に着目する。

2) 側頭骨 CT(括弧内は本研究班における頻度)：横断像および冠状断像にてきちんと評価すると以下の異常が判明した。

①三半規管(36%)、前庭(23%)、蝸牛(18%)、耳小骨(23%)の低形成/無形成

②内耳道(18%)、外耳道(14%)、顔面神経管(5%)の狭窄

3) 頸椎 CT：塊椎は複数椎体が部分的または完全に癒合する異常であり、高頻度に見られた（本研究班における頻度：23%）。受診者は今後高齢化していくため、変形性頸椎症や椎間板ヘルニアの合併にも注意が必要である。

4) 体幹部 CT：胆嚢欠損が多い（本研究班における頻度：27%）ほか、診断時には肝の癒合異常（左葉外側区と方形葉の癒合、肝円索の無形成/低形成、右肝円索など）、泌尿器・生殖器の形成異常（腎・膀胱の異常、膣の低形成など）、消化器の形成異常、胸腔の低形成、大血管の異常（重複上大静脈、奇静脈の走行異常）、心臓の形成異常（非造影 CT では判定困難なことが多い）にも目を向けておく必要がある（サリドマイド胎芽症診療ガイド 2017 参照）。

表1 3年間(2014～2016年度)のサリドマイド胎芽症者の健診結果①

受診者	性別	年齢	障害区分情報など 上肢・聴力・混合	身長	体重	BMI	腹囲	体脂肪率
	M/F			(cm)	(kg)	(kg/m ²)	(cm)	normal range ♂15-19 ♀20-25
N1	M	52	上肢	166.4	79.0	28.5	96.0	31.1
N2	M	54	上肢・外転神経麻痺・わきの涙症	163.8	70.6	26.3	92.0	28.8
N3	M	55	聴覚	168.1	63.2	22.4	71.0	21.5
N4	M	53	上肢	166.9	57.7	20.7	82.0	16.8
N5	M	52	上肢	145.3	45.8	21.7	78.5	16.6
N6	F	52	上肢	143.5	31.3	15.2	61.0	ND
N7	M	52	上肢	160.1	58.3	22.7	83.0	17.7
N8	F	55	上肢・下肢	81.6	32.6	ND	66.0	ND
N9	M	54	上肢	167.2	65.4	23.4	87.0	20.6
N10	M	56	上肢	162.8	57.8	21.8	76.0	13.8
N11	F	54	上肢	155.9	58.6	24.1	93.4	39.6
N12	F	54	上肢	147.9	57.1	26.1	82.5	39.5
N13	F	55	混合	158.5	41.0	16.3	69.0	15.8
N14	F	54	上肢	155.9	52.0	21.4	76.0	32.6
N15	M	54	上肢	146.0	46.6	21.9	71.0	21.3
N16	M	54	聴覚	153.5	57.8	24.5	82.0	19.9
N17	M	54	上肢	164.9	60.8	22.4	80.0	20.0
K1	F	52	上肢	147.9	55.8	25.5	87.0	ND
K2	M	52	上肢	168.6	61.4	21.6	75.5	ND
K3	F	52	上肢	150.4	46.7	20.6	74.0	ND
K4	F	51	上肢	157.5	43.5	17.5	71.0	ND
K5	M	52	上肢	171.3	55.7	19.0	78.0	ND
K6	M	54	聴覚	163	71.6	26.9	91.0	ND
K7	M	51	聴覚	163.8	64.9	24.2	87.0	ND
K8	F	53	上肢	153.1	49.3	21.0	78.0	ND
K9	F	54	上肢	141	52.5	26.4	92.0	ND
K10	F	56	上肢	157.7	49.2	19.8	82.0	ND
K11	F	53	上肢	152.4	44.4	19.1	76.0	ND
K12	F	52	上肢	160.2	46.1	18.0	66.0	ND
K13	F	53	上肢	158.1	48.6	19.4	75.0	ND
K14	M	53	上肢	167.7	67.3	23.9	88.0	ND
K15	M	53	聴覚	165.7	58.9	21.5	82.0	ND
K16	F	56	上肢	159.6	52.5	20.6	75.5	ND
K17	M	55	上肢	155.3	57.7	23.9	89.0	ND
K18	M	54	上肢	162.6	62.0	23.5	86.0	ND
K19	F	55	聴覚	156.5	55.4	22.6	79.0	ND
K20	F	54	聴覚	159.5	45.9	18.0	70.5	ND
K21	M	54	上肢	153.4	55.4	23.5	76.0	ND
K22	M	54	上肢	158.9	58.8	23.3	84.5	ND
K23	F	55	上肢	152.6	57.0	24.5	91.0	ND
K24	F	54	上肢	146.7	57.3	26.6	108.0	ND
T1	F	53	聴覚	149.6	43.1	19.3	ND	23.5
T2	F	53	聴覚	160.2	83.6	32.6	ND	51.5
T3	M	53	上肢	174.2	79.0	26.0	ND	29.8
T4	M	53	上肢	156.4	58.8	24.0	ND	20.4
T5	M	51	上肢	164.9	58.6	21.6	ND	12.3
T6	F	51	上肢	153.8	40.5	17.1	ND	19.4
T7	F	53	聴覚	152.4	46.9	20.2	ND	19.4
T8	M	54	上肢	169.3	61.4	21.4	ND	15.5
T9	M	52	混合	166.7	58.7	21.1	ND	20.5
T10	M	54	上肢	172.1	61.5	20.8	ND	18.7
T11	M	53	上肢	165.5	60.3	22.0	ND	18.1
T12	M	53	聴覚	169.7	49.7	17.3	ND	12.5
T13	M	55	聴覚	158.2	53.0	21.2	ND	28.6
T14	M	54	上肢	170.7	71.7	24.6	ND	25
T15	M	54	上肢	169.0	67.7	23.7	ND	24.1
T16	F	54	上肢	147.9	41.3	18.9	ND	21.5
平均値		53.4		156.3	55.5	22.4	80.7	24.2
標準偏差		1.3		13.4	10.9	3.4	9.3	9.7
最大値		56.0		174.2	83.6	32.6	108.0	51.5
最小値		51.0		81.6	31.3	15.2	61.0	12.3

ND:未施行または実施不可

受診者 網掛け:人間ドック健診のリピーター、BMI 網掛け:25.0 ≤ BMI、体脂肪率 網掛け: ♂ 19.0 ≤、♀ 25.0 ≤

表2 3年間(2014～2016年度)のサリドマイド胎芽症者の健診結果②

受診者	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
		(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
N9	M	126	132.9	105.5	79	ND	132.0	ND	ND	143	81	142	80
N10	M	104	153.1	147.2	64	103	122.3	118.8	66	166	87	131	74
N11	F	106	117.9	111.2	66	109	128.5	117.9	73	126	71	138	82
N12	F	116	109.1	94.1	76	104	113.5	109.2	70	116	70	121	78
N13	F	84	101.2	120.5	44	92	59.0	64.1	51	107	52	59	58
N14	F	141	161.0	114.2	84	139	156.6	112.7	71	175	101	170	94
N15	M	114	193.6	169.8	84	121	129.4	106.9	85	212	83	139	90
N16	M	122	125.0	102.4	86	108	129.4	119.8	74	134	69	139	84
N17	M	136	138.2	101.6	83	123	137.3	111.6	80	149	95	148	93
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
K9	F	168	167.2	106.6	94	144	156.6	108.8	88	182	98	170	87
K10	F	130	131.1	105.2	76	137	125.0	91.2	57	141	74	134	76
K11	F	114	110.9	105.7	55	109	104.7	96.1	68	118	70	111	55
K12	F	111	118.8	92.4	60	120	108.2	90.2	64	127	63	115	61
K13	F	111	117.0	113.5	58	ND	118.8	131.1	ND	125	69	127	73
K14	M	114	120.6	118.3	72	131	122.3	93.4	84	129	72	131	84
K15	M	123	127.6	132.9	78	121	129.4	106.9	83	137	66	139	76
K16	F	86.5	103.0	119.0	52	94	105.2	111.9	55	109	51	112	53
K17	M	137	132.4	96.7	80	ND	137.7	ND	ND	143	76	149	89
K18	M	ND	168.1	ND	ND	ND	161.5	ND	ND	183	86	176	109
K19	F	119	136.0	114.3	78	129	120.6	93.5	75	147	83	129	75
K20	F	112	114.0	101.8	63	104	110.0	106.3	58	122	63	117	66
K21	M	134.5	144.3	107.3	97	117	130.2	111.8	90	156	89	140	89
K22	M	108.5	137.3	126.5	60	114	138.2	121.2	74	148	82	149	86
K23	F	ND	147.4	ND	ND	ND	140.4	ND	ND	160	52	152	64
K24	F	ND	136.0	ND	ND	ND	124.1	ND	ND	147	77	133	75
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	114.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	122	67	ND	ND
T6	F	ND	116.2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	124	67	ND	ND
T7	F	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
T8	M	155	ND	ND	90	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
T9	M	ND	151.4	ND	ND	ND	153.1	ND	ND	164	76	166	87
T10	M	ND	138.2	ND	ND	ND	150.5	ND	ND	149	82	163	78
T11	M	150	ND	ND	97	ND	ND	ND	68	ND	ND	ND	ND
T12	M	ND	111.8	ND	ND	ND	122.3	ND	64	119	53	131	46
T13	M	142	170.7	120.2	59	ND	149.6	ND	ND	186	73	162	60
T14	M	ND	169.8	ND	ND	ND	147.0	ND	84	185	107	159	97
T15	M	ND	143.4	ND	ND	ND	148.7	ND	83	155	92	161	82
T16	F	ND	87.1	ND	ND	ND	96.8	ND	ND	91	55	102	51
平均値		123.4	133.7	110.8	75.0	121.5	130.8	107.8	74.6	143.9	76.0	140.6	80.0
標準偏差		17.5	21.4	16.0	13.7	17.0	21.2	13.6	11.9	24.3	13.4	24.1	14.4
最大値		168	193.6	169.8	97	160	187.4	131.1	99.0	212	101	205	109
最小値		84	100.3	88.6	44	92	59.0	64.1	51.0	106	51	59	52

ND:未施行または実施不可

受診者 網掛け:人間ドック健診のリピーター

右側血圧 網掛け:BP 140/90 mmHg以上の者

白抜き:右上肢での血圧測定実測値がなく、右下肢血圧測定から右上肢収縮期血圧が140 mmHg以上と推定された者

表3 3年間(2014～2016年度)のサリドマイド胎芽症者の健診結果③

受診者	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		○	1.00	62.4	5.3	±	—	—
N2	M	244	65	159	61	109	5.6		○	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+
N9	M	190	66	106	63	99	5.5			0.62	104.2	4.7	±	—	—
N10	M	200	45	122	115	119	6		○	0.75	83.7	6.2	—	—	—
N11	F	182	48	84	112	92	5.8		○	0.40	124.3	5.0	—	—	—
N12	F	232	54	159	137	86	5.7		○	0.58	82.8	7.1	—	—	1+
N13	F	186	79	94	74	77	6.0			0.60	79.4	5.1	—	—	±
N14	F	172	62	102	84	92	5.4		○	0.57	84.4	5.8	—	—	±
N15	M	209	48	99	141	90	5.9			0.65	98.9	6.1	—	—	—
N16	M	174	65	72	115	103	5.7			0.73	87.1	5.6	—	—	±
N17	M	189	42	111	146	133	6.3		△	0.75	84.6	6.9	—	—	—
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	○	○	1.11	55.1	7.3	—	—	—
K7	M	238	53	160	171	88	5	○	○	0.49	137.0	5	—	—	—
K8	F	247	82	124	323	96	5.2			0.53	91.9	6.2	—	—	—
K9	F	238	51	175	80	118	5.8	○		0.52	93.3	4.3	—	—	—
K10	F	256	113	140	88	96	5.4		○	0.50	96.4	5.1	—	—	—
K11	F	180	84	94	89	96	5.5			0.64	74.8	3.5	—	—	—
K12	F	246	96	129	202	90	5.4			0.61	79.2	4.5	—	—	—
K13	F	222	103	114	106	92	5.7			0.51	95.8	4.0	—	—	—
K14	M	197	57	131	101	125	6.2			0.97	64.2	8.3	—	—	—
K15	M	213	73	141	74	95	5.5			0.86	73.2	5.7	—	—	—
K16	F	240	93	66	137	102	6.0			0.57	83.5	4.5	ND	ND	—
K17	M	243	41	218	167	94	5.6	○	○	0.72	88.0	7.6	ND	ND	—
K18	M	271	49	398	166	110	6.3	○	○	0.71	89.8	7.8	ND	ND	—
K19	F	238	87	54	142	87	5.5			0.52	92.8	5.3	ND	ND	—
K20	F	224	103	47	112	87	5.8			0.52	93.3	3.7	ND	ND	—
K21	M	227	39	179	165	121	6.2		○	0.84	74.7	7.1	ND	ND	1+
K22	M	176	62	140	98	162	7.4		○	0.75	84.6	6.5	ND	ND	—
K23	F	207	109	42	88	93	5.6	○		0.47	103.7	4.4	ND	ND	—
K24	F	311	117	75	187	86	5.8	○		0.60	79.8	5.0	ND	ND	±
T1	F	208	87	97	80	87	5.6		○	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		○	0.88	71.4	4.5	—	—	—
T4	M	205	45	100	354	97	5.9		○	0.88	78.2	6.2	±	—	1+
T5	M	136	43	75	73	105	5.7		○	0.83	77.0	7.2	—	—	—
T6	F	196	29	157	199	189	7.2		○	0.79	60.0	5.8	—	—	—
T7	F	239	61	164	68	92	5.6		○	0.70	67.8	4.9	—	—	—
T8	M	224	60	136	154	261	10.3			0.62	104.2	3.8	2+	4+	1+
T9	M	135	45	67	70	148	7.1		○	0.71	90.8	7.4	—	—	—
T10	M	185	68	78	97	104	5.4			0.95	65.3	5.7	—	—	—
T11	M	209	60	54	129	98	6.0			1.12	54.8	6.5	—	—	—
T12	M	177	68	47	91	100	5.4			0.85	74.2	5.4	—	—	—
T13	M	172	69	153	79	113	6.1			0.57	113.6	4.3	2+	—	1+
T14	M	172	59	161	76	102	5.4		○	0.80	78.8	6.9	—	—	—
T15	M	199	61	97	119	127	6.2		○	0.66	97.3	6.2	—	—	—
T16	F	184	71	53	102	86	5.2			0.67	70.7	3.6	—	—	±
平均値		220.0	69.9	125.3	132.6	102.1	5.66			0.69	85.5	5.7			
標準偏差		38.0	25.3	56.3	98.9	21.4	0.66			0.18	20.4	1.4			
最大値		355	117	398	620	189	7.7			1.11	157.9	10.1			
最小値		136	29	42	47	77	4.4			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(○有と△疑い)は、腹部超音波検査による。

* 受診者 網掛け:人間ドック健診のリピーター

* HDL-C, LDL-C, TG, FBS(糖尿病型), HbA1C の異常値には網掛けをした。

表4 3年間(2014~2016年度)のサリドマイド胎芽症者の健診結果④

受診者	性別	ECG 所見	ECG RV5	ECG R+S	腹部エコー	内視鏡	骨密度	骨密度	骨密度	骨密度
							(腰椎)	YAM 比 (腰椎)	(大腿骨)	YAM 比 (大腿骨)
							(g/cm ²)	(%)	(g/cm ²)	(%)
N1	M	非特異的T波状・左軸偏位	1.15	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	3.24	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	2.86	3.76	脾臓に嚢胞様病変	ND	0.741	71	0.602	70
N5	M	WNL	2.19	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	2.75	WNL	ND	0.877	87	0.645	82
N7	M	ST上昇 左室肥大	3.03	4.32	胆石	胃粘膜萎縮	1.033	99	0.661	77
N8	F	WNL	1.37	3.21	胆のうにポリープ	バレット粘膜	1.015	100	0.49	62
N9	M	正常洞調律	2.21	2.45	右腎石灰化・脾腫(軽度)・肝右葉鈍化	異所性胃粘膜・十二指腸炎	1.145	109	0.774	90
N10	M	正常洞調律	2.10	2.81	胆嚢ポリープ・肝嚢胞・脂肪肝	WNL	0.847	81	0.747	87
N11	F	WNL	2.32	3.78	脂肪肝、両腎嚢胞	十二指腸炎	91	81	80	68
N12	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	100	88	90	76
N13	F	洞性徐脈	1.11	1.41	胆嚢欠損疑い	胃粘膜萎縮	79	68	74	63
N14	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	95	85	85	73
N15	M	WNL	1.29	2.59	胆嚢ポリープ	ND	101	94	95	86
N16	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	93	87	85	77
N17	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	124	116	95	86
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
K9	F	左室肥大・散発性上室性期外収縮・ST低下・陰性T	/	/	脂肪肝・肝嚢胞	WNL	0.742	73	0.628	80
K10	F	T波平低	/	/	脂肪肝	逆流性食道炎・食道裂孔ヘルニア・表層性胃炎・十二指腸ポリープ	0.823	81	0.611	78

受診者	性別	ECG 所見	ECG RV5	ECG R+S	腹部エコー	内視鏡	骨密度	骨密度	骨密度	骨密度
							(腰椎)	YAM 比	(大腿骨)	YAM 比
							(g/cm ²)	(%)	(g/cm ²)	(%)
K11	F	WNL	/	/	脾臓脾腫	食道バレット上皮・表層性胃炎・胃びらん・胃底腺ポリープ・十二指腸潰瘍瘢痕疑	0.801	79	0.612	78
K12	F	WNL	/	/	肝嚢胞・脾嚢胞(疑)	表層性胃炎・胃底腺ポリープ	1.153	114	0.707	90
K13	F	WNL	/	/	肝外胆管拡張・腎石灰化	バレット上皮・胃毛細血管拡張症(日ノ丸紅斑)・萎縮性胃炎・十二指腸狭窄・傍乳頭部憩室・ファーター乳頭発赤・潰瘍性変化を否定できず	0.769	76	0.546	69
K14	M	WML	/	/	肝嚢胞・脾臓描出不良・右腎描出不良	バレット上皮・胃潰瘍瘢痕・萎縮性胃炎	0.914	87	0.713	83
K15	M	WML	/	/	胆嚢ポリープ・脾臓描出不良	食道粘膜下腫瘍・バレット上皮・胃びらん・萎縮性胃炎・十二指腸潰瘍瘢痕	0.61	58	0.634	73
K16	F	洞徐脈 心拍数45-49	/	/		胃体部胃底腺ポリープ	84	72	82	69
K17	M	ST上昇	/	/	頸部、体部胆嚢ポリープ	ND	93	87	87	78
K18	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	90	84	87	79
K19	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瘢痕	108	94	91	77
K20	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	96	86	83	72
K21	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	80	72	84	76
K22	M	ST上昇	/	/	脂肪肝、肝S4嚢胞、びまん性胆嚢肥厚の疑い	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	107	100	96	87
K23	F	陰性T波<0.1mV、二相性、平低T	/	/	全体びまん性胆嚢壁肥厚	萎縮性胃炎、胃体下部小弯胃潰瘍瘢痕	93	82	106	90
K24	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	132	116	96	82
T1	F	正常範囲	1.39	1.76	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	1.50	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

受診者	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)	(%)
	M/F									
T5	M	I、II 誘導で側壁梗塞の疑い(Q波)	1.02	2.30	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	1.50	2.53	軽度の脂肪肝	WNL	ND	ND	ND	ND
T8	M	正常範囲内	1.25	2.48	胆嚢壁に結石の疑い	食堂裂孔ヘルニア・軽度の慢性胃炎、十二指腸潰瘍癒痕	ND	ND	ND	ND
T9	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
T10	M	WNL	1.29	2.27	前立腺肥大および石灰化	ND	ND	ND	ND	ND
T11	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
T12	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
T13	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
T14	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
T15	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
T16	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			1.82	2.79			38.751	88.3	34.952	80.2
標準偏差			0.71	0.94			48.691	13.0	43.634	18.4
最大値			3.24	5.34			#####	116.0	106.000	184.0
最小値			1.02	1.41			0.610	58.0	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

* 受診者 網掛け:人間ドック健診のリピーター

* ECG voltage criteria ≥ 3.5 mV を以上として網掛けにした

2. サリドマイド胎芽症研究会

研究班を母体とするサリドマイド胎芽症研究会を設立し、2015年1月25日、ソラシティーカンファレンスセンターにて第1回サリドマイド胎芽症研究会を開催した。参加者は、研究班のメンバーや過去に帝京大などでサ症の検討をしていた研究者、医療従事者、厚労省関係者、独立行政法人医薬品医療機器総合機構スタッフ、いしずえスタッフ、製薬企業職員らを合わせおよそ60名に上った。まず、総会では主任研究者の日ノ下が「本研究班の課題」、佐藤いしずえ理事長が「サリドマイド被害者の診療に望むこと」、研究分担者の志賀が「サリドマイド胎芽病健診の結果—生活習慣病（メタボリックシンドローム）を中心とした検討」、研究協力者の栢森が「サリドマイド胎芽症の50年—今、問題になっていること」というテーマで講演を行った。午後からは、テーマ別に分科会を設け、①整形外科的問題+リハビリテーションの問題、②精神科的・心理学的問題、③耳鼻咽喉科的問題、④内科的問題、⑤放射線診断学・形態学の問題についてそれぞれ、①栢森②今井③池園④日ノ下⑤田嶋をモデレーターとしてディスカッションを行った（表5参照）。

第2回サリドマイド胎芽症研究会は、2017年2月18日、東京ステーションコンファレンスセンターで開催され、参加者総数は約50名であった。研究会は岡部史哉厚労省医薬品副作用被害対策室長、大西真国立国際医療研究センター病院長、佐藤嗣道いしずえ理事長のご挨拶を皮切りに、主任研究者の日ノ下が「研究班の活動報告」を発表し、以下の順にサ症の臨床について各専門家からの報告があった。丸岡豊「歯科・口腔外科診療」、長瀬洋之「呼吸器内科診療」、櫻井俊之「消化管内視鏡と消化管疾患診療」、志賀智子「生活習慣病対策」、日ノ下文彦「腎臓・循環器内科系診療」、田上哲也「耐糖能障害・内分泌障害診療」、今井公文「精神科診療」、皆川梓、原田潤、市野智史、横山幸太、田嶋強「放射線診断科診療」、田山二郎「耳鼻咽喉科診療」、栢森良二「整形外科・リハビリ診療」。最後に、肩関節手術治療に詳しい英国 Nottingham University Hospital の Prof. W Angus Wallace が“The challenges of Joint Replacement for Thalidomider's Shoulders and Elbows”をテーマに特別講演を行い、研究会が終了した（表6）。本研究班における各分野のサ症診療の総括とも言える各演者の発表内容は別添ファイルに示した（19～64ページ参照）。

表5 第1回サリドマイド胎芽症研究会の概要

- ・日時 2015年1月25日（日）午前10時30分～午後4時20分
- ・場所 東京 御茶ノ水 ソラシティー カンファレンスセンター（テラスルーム、ルームD）

研究会スケジュール

時間	テラスルーム	時間	ルームD
10:30 - 10:35	開会のご挨拶 中村 国立国際医療研究センター病院長		
10:35 - 12:00	総会		
12:00 - 13:00	昼休み	12:00 - 13:00	昼休み
13:00 - 14:30	①整形外科的問題+リハの問題	13:00 - 13:50	②精神科的問題
		13:50 - 14:00	休憩
14:30 - 14:45	休憩	14:00 - 14:50	③耳鼻咽喉科的問題
14:45 - 15:40	④内科的問題	14:50 - 15:00	休憩
		15:00 - 15:40	⑤放射線診断学・形態学の問題
15:40 - 15:50	休憩	15:40 - 15:50	休憩
15:50 - 16:20	各セッション報告と総括		

セッション・モデレーター：①栢森 ②今井 ③池園 ④日ノ下 ⑤田嶋

* 総会の演題

- | | | |
|-------------------------------|--------------|--------|
| 1) 本研究班の課題 | 国立国際医療研究センター | 日ノ下 文彦 |
| 2) サリドマイド被害者の診療に望むこと | いしずえ理事長 | 佐藤 嗣道 |
| 3) サリドマイド胎芽病健診の結果 | 国立国際医療研究センター | 志賀 智子 |
| 4) サリドマイド胎芽症の50年—今、問題になっていること | 平成帝京メディカル大学 | 栢森 良二 |

表 6 第 2 回サリドマイド胎芽症研究会の概要

- ・日時 2017 年 2 月 18 日（土） 午前 10 時 00 分～午後 4 時 50 分
- ・場所 東京ステーションコンファレンス 4 階（ルーム 402 B/C/D）
東京都千代田区丸の内 1-7-12 サピアタワー 4F TEL 03-6888-8080（代表）

議事次第

時間	内容	演者	司会
10:00 - 10:10	開会のご挨拶	①岡部史哉 厚労省医薬・生活衛生局総務課 医薬品副作用被害対策室長 ②大西 真 国立国際医療研究センター病院長 ③佐藤嗣道 いしずえ理事長	日ノ下
10:10 - 10:40	研究班の活動報告	日ノ下 文彦	栢森
10:40 - 11:00	歯科・口腔外科診療	丸岡 豊	長瀬
11:00 - 11:20	呼吸器内科診療	長瀬 洋之	田上
11:20 - 11:40	消化管内視鏡と消化管疾患診療	櫻井 俊之	田上
11:40 - 12:00	生活習慣病対策(NFALD など)	志賀 智子	田上
12:00 - 13:10	昼休み		
13:10 - 13:30	腎臓・循環器内科系診療	日ノ下 文彦	志賀
13:30 - 13:50	耐糖能障害・内分泌障害診療	田上 哲也	志賀
13:50 - 14:10	精神科診療	今井 公文	栢森
14:10 - 14:30	放射線診断科診療	皆川、原田、篠崎、横山、(田嶋)	栢森
14:30 - 14:50	耳鼻咽喉科診療	田山 二郎	長瀬
14:50 - 15:20	整形外科・リハビリ診療	栢森 良二	日ノ下
15:20 - 15:40	休憩		
15:40 - 16:40	特別講演 “The challenges of Joint Replacement for Thalidomider’s Shoulders and Elbows”	Prof W Angus Wallace	日ノ下
16:40 - 16:50	閉会の辞と記念撮影	日ノ下	

サリドマイド胎芽症研究班の活動報告

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長
国立国際医療研究センター 腎臓内科

日ノ下 文彦

National Center for Global Health and Medicine

本研究班の沿革

- 1959年から1970年までに生まれた309名のサリドマイド薬禍者（厚労省認定）は、そのほとんどが50歳代となり、直面する問題を検討し対策を講じるため、2011年、「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」（吉澤篤人班長）が組織され2014年にミッションを終えた
- 前研究班では、パイロット健診に始まり、人間ドックを利用した日帰り健診を進めるかたわら、アンケートや聞き取り調査などを駆使して生活実態調査が実施され総括された。最後に、研究班の活動を通じて得た経験や知識、データをもとに医療従事者向けの「サリドマイド胎芽病診療 Q & A」が発行された
- 本研究班は2014年に組織され「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」と名称が変わったが、前プロジェクトのメインストリームを継承しつつ、新たな課題にも挑戦することとなった

National Center for Global Health and Medicine

本研究班の活動骨子

- ◆ 人間ドック健診の継続（一部、耳鼻咽喉科診察や歯科・口腔外科診察なども加えた）
- ◆ 精神科による精神的・心理的問題に関するアンケート調査
- ◆ 諸外国の専門家との交流、情報交換、ディスカッション
- ◆ サリドマイド胎芽症研究会の設立
- ◆ サリドマイド胎芽症研究会のホームページをネット上に設置
- ◆ サリドマイド胎芽症関連医療者ネットワークの構築
- ◆ 内科、整形外科、リハビリ科、耳鼻科、歯科、精神科等あらゆる分野の診療・看護をカバーするガイドブックの作成
- ・薬禍者向けの小冊子「インフルエンザ対策と口腔ケア」作成
- ・その他の情報発信と広報活動
- * 研究班によりサリドマイド胎芽病から胎芽症に名称変更

National Center for Global Health and Medicine

人間ドック健診

- 過去3年間に64名（見込みも含む）のサリドマイド薬禍者の方が、国立国際医療研究センター病院、京都医療センター、帝京大学附属病院で健診を受けた
- 健診結果の分析は、並行して実施している精神科の「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」も含めそれぞれの担当者によって報告されるはずなので、割愛する
- しかし、前研究班からの活動継続により、健診を実施しなければ判明しなかった塊椎や無胆嚢症が明らかになったほか、脂肪肝や骨塩量の問題、血圧測定の評価など研究班により明らかになったことも多く、ドック健診の意義は大きいと思われる
- 5年も継続していると健診応募者が限られてきて、*virgin case* が少なくなっているのが問題である（薬禍者の半分も健診を受けていない）。やむをえず、今年度から一部リピーターの健診も受け入れた

National Center for Global Health and Medicine

第1回訪欧（2014年10月）



- ◆ Dr. Christina Ding-Greiner, Institute of Gerontology, University of Heidelberg との交流、意見交換
- ・Dr. Ding-Greiner はドイツに在住するサリドマイド薬禍者の実態調査を行った先生である

National Center for Global Health and Medicine



- ◆ Conterganstiftung, Cologne を訪問し情報交換
- ・コンテルガン障害者救済財団は、サリドマイド薬禍者の障害度の認定や年金給付を扱う政府系財団である

National Center for Global Health and Medicine



- ◆ Dr Jürgen Graf, Nürnberg を訪問し交流、意見交換を図る
- ・Dr Graf は、これまでにドイツで1,000人以上のサリドマイド薬禍者を診療してきたベテランの整形外科医である

National Center for Global Health and Medicine



- ◆ The Thalidomide Trust, London 近郊, を訪問し交流、意見交換を図る
- ・The Thalidomide Trust は英国の賠償基金。財団には賠償金の支払いを担当する財政部門と保健・福祉部門がある

National Center for Global Health and Medicine





Dr Morrison とミーティング (ケルンのホテルにて)

National Center for Global Health and Medicine



EX-Center 正面

Dr Ghassemi とスウェーデン
ストックホルム近郊の
EX-Center 訪問

National Center for Global Health and Medicine



自身がサリドマイド薬禍者である
コーディネーターの
オフィス

下は足趾を利用するキーボード

National Center for Global Health and Medicine

第1回サリドマイド胎芽症研究会 (2015年1月25日)

時間	テラスルーム	時間	ルームD
10:30 - 10:35	開会のご挨拶 中村 豊立 国際医療研究センター 副院長		
10:35 - 12:00	昼食 (目/下) 1) 本研究会の開催 (オープニングリマーク) 日ノ下 文彦 2) サリドマイド被害者の参画に關心ごと 佐藤 清道 理事長 3) サリドマイド胎芽症診療の進展 高野 智子 4) サリドマイド胎芽症の診療組織 相馬 員二		
12:00 - 13:00	昼休み	12:00 - 13:00	昼休み
13:00 - 14:30	①産科外科的側面+リハの問題 (座長: 相馬)	13:00 - 13:50	②精神科・心理学的側面 (座長: 今井) 講演: 斎藤 真直
14:30 - 14:45	休憩	13:50 - 14:00	休憩
14:45 - 15:40	④内科的側面 (座長: 日ノ下)	14:00 - 14:50	③耳鼻科的側面 (座長: 池田) 講演: 田中 典博
15:40 - 15:50	休憩	14:50 - 15:00	休憩
15:50 - 16:20	各セッション報告と総括 (座長: 日ノ下)	15:00 - 15:40	⑤放射線診断学・影像学的側面 (座長: 田嶋)
		15:40 - 15:50	休憩
		15:50 - 16:20	休憩

- ・東京 御茶ノ水 ソラシティー カンファレンスセンターにて開催
- ・研究会を母体とする研究会を初めて設置

National Center for Global Health and Medicine

サリドマイド胎芽症研究会のホームページ立ち上げ

・2016年3月7日～ <http://thalidomide-embryopathy.com/>

【内容】

- * 研究班の活動報告
- * 研究会等の情報
- * サリドマイド胎芽症関連医療者ネットワークリスト
- * 人間ドック健診のおすすめ
- * 英語版も掲載

National Center for Global Health and Medicine



2016年3月7日(月)
2016年3月7日(月)
2016年3月7日(月)

サリドマイド胎芽症研究会のホームページ
を立ち上げました。
第1回サリドマイド胎芽症研究会
(2015.01.25)の開催報告を掲載しました。
サリドマイド胎芽症国際シンポジウム
(2015.11.25)の開催報告を掲載しました。

What's New
[人間ドック健診のおすすめ](#)

サリドマイド胎芽症関連医療者ネットワークリスト

No.	氏名	所属先	〒	診療	連絡番号・診療科	TEL
1	嶋島 聡	一宮堂	301-0030	北海道札幌市北区北三十九条南	皮膚科/カサツ博徳/はりきゆう	011-709-6930
2	赤島 孝	札幌病院	303-0800	北海道札幌市中央区南一条南	整形外科	011-811-2240
3	宇合 幸三	札幌医科大学	303-0800	北海道札幌市白石区山下1677-8	整形外科/神経科/内科/産科	011-673-1221
4	橋本 五十雄	さっぽろ赤十字 札幌病院	347-0201	北海道小樽市緑園3-200	整形外科	0134-40-5651
5	尾原 幸之	札幌医療センター 4南病院	300-0201	北海道札幌市中央区南一条西6丁目	消化器内科	011-231-2121
6	中野 幸一郎	デンタルクリニック	300-0201	北海道札幌市中央区南一条西2-18 KEUICHI 7F	口腔外科	011-281-1002
7	梅本 秀樹	有本眼科医局	130-0022	東京都渋谷区恵比寿1-15-7	眼科	03-3461-6664
8	田中 美穂	田中美容教育研究所 (ノーサイドクリニック)	34-0021	東京都豊田区谷塚南寺1-32-8	皮膚科	03-3420-9199
9	菊池 白	菊池クリニック	060-0023	東京都新宿区西新宿6-6-2ヒルトン東京B1F	眼科	03-5330-8002
10	日ノ下 文彦	国際医療研究センター	162-8650	東京都新宿区戸山1-21-1	呼吸器内科	03-3200-7181
11	田嶋 強	国際医療研究センター	162-8650	東京都新宿区戸山1-21-1	放射線診断科	03-3200-7181
12	今井 公文	国際医療研究センター	162-8650	東京都新宿区戸山1-21-1	精神科	03-3200-7181
13	高野 智子	東京女子医科大学	162-8660	東京都新宿区 河田町8-1	総合診療科	03-3200-9111 (大代表)
14	田山 二郎	国際医療研究センター	162-8650	東京都新宿区戸山1-21-1	耳鼻咽喉科	03-3200-7181
15	丸岡 豊	国際医療研究センター	162-8650	東京都新宿区戸山1-21-1	歯科口腔外科	03-3200-7181

以下、省略

National Center for Global Health and Medicine

サリドマイド胎芽症診療ガイド 2017

- I. 諸言
- II. サリドマイド胎芽症の歴史と概要
- III. サリドマイド胎芽症診断の手順
- IV. 内科診療
- 生活習慣病対策
 - 内分泌・代謝障害
 - 腎疾患と高血圧、循環器疾患
 - 呼吸器疾患、感染予防
 - 消化管内視鏡と消化器疾患
- V. 整形外科・リハビリ科の診療
- 整形外科疾患とリハビリテーション
 - 疼痛の対策
 - 作業療法
- VI. 放射線科診療と評価
- VI. 耳鼻咽喉科診療
- VII. 歯科・口腔外科診療
- VII. 眼科の問題
- X. 精神科診療
- XI. 臨床現場における諸問題
- 採血
 - 血圧測定
 - 麻酔や手術時の注意点
 - 経鼻消化管内視鏡のポイント
 - 看護の要点
 - その他
- XII. 関連情報

National Center for Global Health and Medicine

インフルエンザ対策と口腔ケア
サリドマイド薬害者の皆様へ



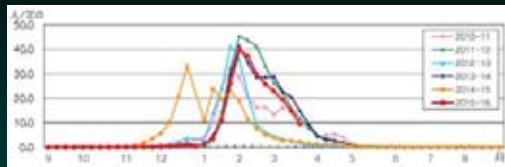
易感染性と考えられるサリドマイド薬害者向けに小冊子を作成して配布

National Center for Global Health and Medicine

インフルエンザにかからないために -予防のコツ-

Q: インフルエンザはいつ流行する?

日本では、例年12月～3月頃に流行します。2月頃に流行のピークです。



インフルエンザ定点当たり患者報告数の推移 (東京都健康安全研究センター)

Q: インフルエンザはどのようにうつるのですか?

インフルエンザの感染経路には、飛沫感染と接触感染の2種類があります。

- 飛沫感染は、感染した人がせきをして飛んだ飛沫に含まれるウイルスを、別の人が口や鼻から吸い込んでしまい、ウイルスが体内に入り込むことです。
- 接触感染は、感染した人がせきを手で押さえた後や、鼻水を手でぬぐった後に、ドアノブなどに触れ、その場所に別の人が手で触れ、鼻、口に再び触れることにより、ウイルスが体内に入り感染することです。

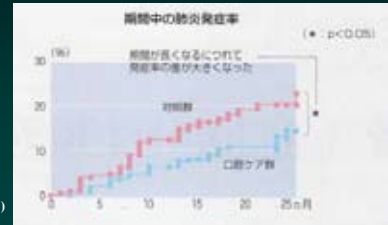
National Center for Global Health and Medicine

お口の中を健やかに保つために -口腔ケアのすすめ-

Q: 口の中をきれいになるとインフルエンザや肺炎にかかりにくくなるというのは本当ですか?

はい、本当です。

歯をきれいにするだけでなく、口の中全体や歯齦なども広い範囲できれいに清潔に保つことを「口腔ケア」といいます。質の高い口腔ケアはむし歯や歯周病の予防のみならず、誤嚥性肺炎の予防やインフルエンザの発症予防に効果があることがわかっています(右図)。



(米山ら、日本歯科医学会雑誌 2001)

National Center for Global Health and Medicine

その他の活動・実績報告 (前研究班からの引継ぎも含む)

・著書

拓森 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 19 :827-831, 2014

・原著

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: Clin Mol Teratol 103:787-93, 2015

拓森 良二. サリドマイド薬害の教訓, 薬局 66:15-20, 2015

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

National Center for Global Health and Medicine

・学会発表

和田 達矢, 蓮屋 金徳, 増田 敏文, 岡藤 孝史, 中山 智博, 江上 順子, 石松 壽佑, 栗 博子, 渡口 真史, 吉澤 篤人. CT, MRIによる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 龍太郎, 高森 裕子. サリドマイド胎芽症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, 岡松 洋和, 渡邊 梨里, 唐川 一夫, 新保 卓郎, 吉澤 篤人. サリドマイド胎芽症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

Shiga T, Shimbo T, Yoshizawa A, Hinoshita E. Diseases Affecting Thalidomide Embryopathy at around 50 years of Age. The 55th Teratology Society's Annual Meeting, Montreal, 6月, 2015

曾根 英志, 中野 友貴, 太友 健, 飯田 敏晴, 今井 公文. サリドマイド胎芽症者のこころの健康とQOLに関する研究, 第35回日本心理臨床学会秋季大会, 横浜, 9月, 2016年

National Center for Global Health and Medicine

§ TV 報道、新聞記事の報告

・NHK ETV 特集「薬禍の歲月～サリドマイド事件50年～」, 2月13日, 7月11日再放送, 2015

放送文化基金賞テレビドキュメンタリー番組部門最優秀賞受賞
文化庁芸術祭テレビドキュメンタリー部門大賞受賞

・医療ルネサンス No. 6175 薬害の背景 回収遅れたサリドマイド, 読売新聞朝刊掲載, 10月27日, 2015

§ 講演

・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. サリドマイド胎芽症研究班の活動とサリドマイド被害者の健康管理, いしずえ全国交流会 2016, 東京, 10月, 2016

§ 提言事項

第11回の班会議で承認された後、いしずえ理事会にて了承されたので、「サリドマイド胎芽症」という呼称から「サリドマイド胎芽症」に変更する。よって、本研究班の活動および今後の研究発表等においては、後者の名称を使用することになる

National Center for Global Health and Medicine

研究班員および研究関係者

* 厚生労働省医薬品副作用被害対策室(現) 岡部 史哉(室長)
山本 隆太(室長補佐)

* 研究班長 日ノ下文彦

* 分担研究者

国立国際医療研究センター

大西 真(センター病院長)

田嶋 強(放射線診断科)

今井 公文(精神科)

中村 利孝(センター前病院長)

志賀 智子(人間ドックセンター)

(前任) 新保 卓郎(太田総合病院西ノ内病院)

田上 哲也(健診センター)

長瀬 洋之(呼吸器内科)

* 研究協力者

国立国際医療研究センター

田山 二郎(耳鼻咽喉科)

丸岡 豊(歯科口腔外科)

井上 博隆(人間ドックセンター)

National Center for Global Health and Medicine

* 研究協力者 (承前)

国立国際医療研究センター

櫻井 俊之(消化器内科)

當間 勇人(腎臓内科)

吉田 悠 (腎臓内科)

曾根 英恵(精神科)

中野 友貴(精神科)

大友 健 (精神科)

看護部

北風 菜穂子(精神科)

栢森 良二(理学療法科)

(前任)

帝京平成大学健康メディカル学部

東京女子医科大学

志賀 智子(総合診療科)

埼玉医科大学 (前任)

池園 哲(耳鼻咽喉科)

第2回 サリドマイド胎芽症研究会

歯科・口腔外科診療

国立国際医療研究センター病院
歯科・口腔外科

丸岡 豊

歯科・口腔外科診療

1. 口腔の診療

- 1) 歯
- 2) 歯列
- 3) 治療歯, 義歯, 歯科インプラントなど
- 4) 歯周組織
- 5) 舌, 口唇, 口腔粘膜

2. 顎骨などの障害

歯

- う蝕(むし歯)や着色, 歯の破折, 智歯を含む歯の先天性欠損や形態異常などを起こすことが報告されている(菊地²⁾1988)。
- 上肢の働きを補助するのに歯を用いて物を把持することがあり, 摩耗や破折を起こしやすく, 歯や歯冠補綴物などの状態や動揺にも注意する。
- ブラッシング時に圧が不均等にかかるため, 歯頸部の磨耗を生じるくさび状欠損を起こし, その結果歯頸部象牙質知覚過敏症を呈し, 冷水痛などを生じることもある。

歯列

- 十分な清掃することが困難なため, う蝕や歯周炎になりやすく, 口腔内に細菌が多い状態になる。
- 乳歯列期にう蝕が多い状態であると歯冠崩壊や早期脱落が起こるため, 永久歯列に叢生を誘発しやすく, 咬合や口腔衛生状態の維持に悪影響が及ぶ。
- また, 歯科治療を受けてもメンテナンスが十分になされないと, 二次的にう蝕や歯周炎が進行し抜歯に至ることも多い。
- さらにその後適切な欠損補綴の治療を受けないと, 歯列に空隙が生まれ, 二次的な歯列不整に陥ることもある。
- 歯の部分的な欠損は舌や頬粘膜の誤咬による口内炎などの発症の原因ともなり, 咬合高径の減少は咀嚼筋障害や関節の運動痛の誘因になり得る。

治療歯, 義歯, 歯科インプラントなど

- う蝕や磨耗, 破折などの歯質の欠損には充填(つめ物)や歯冠補綴(かぶせる)などの治療が行われる。しかし充填に用いた歯科用レジンや補綴物の接着に用いたセメントは経年的に劣化するため, 治療終了後でも継続したメンテナンスが求められる。
- 抜歯などで欠損した部位には橋義歯(ブリッジ)や床義歯(いわゆる入れ歯)が用いられる。橋義歯は装着感がほとんどなく快適に使用できるが形態がやや複雑になるため, 清掃性が悪く注意を要する。
- 床義歯は可撤性であるため, 必要時には取り出して清掃することが可能である一方, 義歯の出し入れの際に固定用の金具などで口唇や頬粘膜などを傷つけないように, また義歯や残存歯の清掃状態にも注意する必要がある。
- 歯科インプラントは非常に有効な手段であるが, その埋入については比較的侵襲の大きい 外科処置を要するだけでなく, 健康保険の適用にならないため, 高額な医療費が発生する。さらにその維持には今まで以上に厳密な口腔衛生管理が求められることに留意する。

歯周組織

- 不十分な清掃では, 歯垢や歯石が付着し, 歯肉炎や歯周炎を起こしやすくなる。歯肉の色, 性状, 出血, 歯肉退縮の有無, 歯の動揺などを観察する。

舌, 口唇, 口腔粘膜

- 舌苔が付着しやすいため, うがいが効果的である。着色や付着物などが多い場合は舌ブラシによる清掃が有効であるが, 擦りすぎに注意をする。
- また歯の破折により生じた鋭縁が接触するため口唇や頬粘膜などを傷つけやすく, 歯の欠損状況によっては舌や頬粘膜などを誤咬することもある。口唇も乾燥しやすく口唇炎, 口角炎なども起こしやすい。

顎骨などの障害

- サリドマイド胎芽症では, 顎骨の発育異常, 高口蓋, 口蓋裂, 軟口蓋麻痺などがみられる。外耳とその起源を同じくする顎関節の異常を認めることもあり, 開口障害や関節雑音などの顎関節症の症状を呈することがある。適切な開口訓練やマウスピースの装着などを行うと良い。
- 軟口蓋の麻痺, またあまりケースとしては多くないが口蓋裂などを合併しているケースでは構音障害がみられることがある。

第2回サリドマイド胎芽症研究会

呼吸器内科診療と感染予防対策

-サリドマイド胎芽症診療ガイド2017の草案を含めて-

帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学

長瀬 洋之

呼吸器感染症対策

—インフルエンザウイルスを中心に—

インフルエンザウイルス感染症は、2月頃をピークとして流行する。感染経路には、感染者の咳の飛沫に含まれるウイルスを吸入してしまう**飛沫感染**と、感染者が触れたドアノブなどに、別の人が手で触れ、鼻、口に再び触れることにより感染する**接触感染**の2種類がある。感染予防対策を列記する。

- ① 飛沫感染対策: マスク、人混みへの外出を控える
小耳症を有する場合、長いゴムのついたマスク (“**小耳症用マスク**”で検索, 図1)、シリコンテープで頬に貼付して装着する、ひもなしマスク (“**ひもなしマスク**”で検索, 図2)、なども市販されている。花粉症にも有効である。
- ② 接触感染対策: 外出後の手洗いや消毒
インフルエンザウイルスはアルコール消毒の効果が高いため、手をこすりあわせての手洗いが困難な場合は、アルコール製剤による消毒も有効である。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がある。**ジェルタイプの場合、片手で操作し、塗布できる可能性がある。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、足指にも使える可能性がある。



図1. 長いゴムのマスク



図2. ひもなしマスク



図3. 自動手指消毒器

- ③ **適度な湿度**: 空気が乾燥すると、気道粘膜の防御機能が低下し、罹患しやすくなる。加湿器などを使って適切な湿度 (50~60%)を保つことも効果的である。
- ④ **十分な休養とバランスのとれた栄養摂取**
- ⑤ **インフルエンザワクチンによる予防接種**: インフルエンザを発症する可能性を減らし、発症しても重症化するのを防ぐ。効果が出るまでに2週間程度かかるため、12月中旬までに接種する。接種は1回でよい。効果の持続は5か月ほどで、流行の型が変わるので、毎年接種する。病原性の無い不活化ワクチンなので、予防接種でインフルエンザを発症することはない。副反応には、注射部位の赤み、はれ、発熱、頭痛、だるさが生ずるが、通常2~3日で消失する。ショックなどの重い副反応の報告が稀にあるが、専門家の評価では、死亡とワクチン接種の明確な因果関係がある症例は認められず、死亡例のほとんどが、心臓や腎臓に重い持病をもつ高齢者であった。

3) 感染性胃腸炎対策 —ノロウイルスを中心に—

ノロウイルスによる感染性胃腸炎や食中毒は、一年を通して発生するが、特に冬季に流行する。ノロウイルスは手指や食品などを介して、経口で感染し、ヒトの腸管で増殖し、嘔吐、下痢、腹痛などをひきおこす。

潜伏期間は24~48時間で、発熱は軽度であり、通常、症状が1~2日続いた後治癒する。ノロウイルスに対するワクチンや抗ウイルス薬はなく、脱水症状がひどい場合には輸液などの対症療法を行う。止痢薬は、回復を遅らせることがあるので使用しないことが望ましい。

感染様式としては、ウイルス性急性胃腸炎は、

- (1) ノロウイルスが大量に含まれる患者の糞便や吐物から**人の手などを介して**感染する、
- (2) 家庭などヒト同士の接触するところでヒトからヒトへ**飛沫感染**等で直接感染する、などの場合がある。
- ウイルス性食中毒としては、
- (3) 感染している食品取扱者を介して、**汚染された食品**を食べる、
- (4) 汚染された**二枚貝**を加熱調理しないで食べる、
- (5) ノロウイルスに汚染された井戸水などを消毒不十分で摂取する、などの場合がある。

- ① **手洗い**: 手指に付着したウイルスを減らす最も有効な方法であり、調理前、食事前、トイレ後、下痢等の患者に接触した後には必ず行う。石鹸自体にはノロウイルスを直接失活化する効果はないが、念入りに洗い流すことで手の脂肪等の汚れを落とし、ウイルスを手指から物理的に排除できる。
- ② **次亜塩素酸ナトリウム**による消毒: 感染者が発生した場合、ノロウイルスは感染力が強く、ドアノブやカーテンなどからもウイルスが検出される。家庭用の次亜塩素酸ナトリウムを含む塩素系漂白剤でも代用できる。ただし、次亜塩素酸ナトリウムは金属腐食性があり、タンパク質へ強くダメージを与えるため、皮膚や呼吸器に触れ続けられないように、消毒後の薬剤の拭き取りを十分に行う。
- ③ **二枚貝などの加熱処理**: 一般にウイルスは熱に弱く、加熱処理はウイルスを失活させる有効な手段である。二枚貝などは、中心部が85~90°Cで90秒以上加熱する。

4) 消毒の考え方

ウイルスによって消毒法が違うのは、ウイルスの構造が異なるためである。ウイルスを包む殻をエンベロープと呼び、エンベロープは脂肪でできている。

石鹼やアルコールは、脂肪を溶かすことができるので、インフルエンザウイルス等のエンベロープを持つウイルスを不活化する。

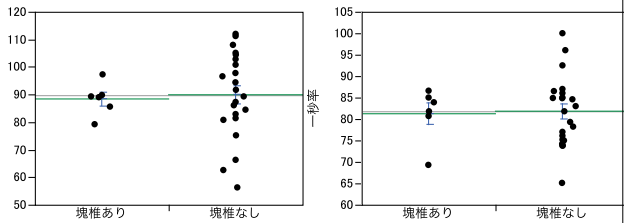
一方、ノロウイルス等のエンベロープを持たないウイルスは、むき出しの状態であり、石鹼やアルコールでも失活しないが、次亜塩素酸ナトリウムは、強力な酸化作用でウイルス本体を攻撃できる。

サリドマイド胎芽症患者における 50才時の呼吸機能検査所見

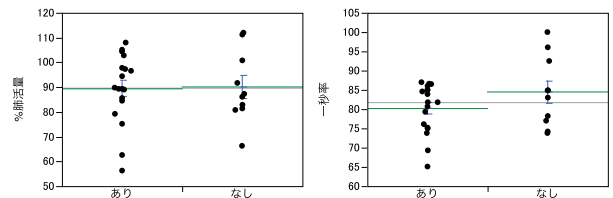
平均年齢が50才時に施行された呼吸機能検査では、全体としては、
%肺活量 (%VC)は89.6 ± 2.6%,
1秒率 (FEV₁%)は 81.7 ± 1.4%と保たれていた
(平均値±標準誤差, n=28 (男性14例, 女性14例), 平成24～25年度 サリドマイド胎芽症患者に対する健診事業より)。

現時点では、サリドマイド胎芽症に特有の呼吸器疾患や、呼吸機能障害は顕在化していない。

塊椎の有無別の呼吸機能検査値



上肢障害の有無別の呼吸機能検査値



上肢障害有: 18例, 無: 10例。
%VCに差はないが(有 vs 無, 89.3 ± 3.3% vs 90.1 ± 4.5%),
FEV₁%は上肢障害例で低値傾向であった(80.2 ± 1.5% vs 84.5 ± 2.9%)。
異常所見率は、%VC (14.3% vs 3.6%), FEV₁% (7.1% vs 0%)ともに、上肢障害例で頻度が高く、上肢障害を有しない場合、閉塞性換気障害は認めなかった。

- ・拘束性換気障害 (%VC < 80%)を5例で認め (男性: 4例、女性: 1例)、うち4例に上肢障害を認めた。
画像的には1例で心拡大、1例で両側の板状無気肺を認めたが、2例では胸部レントゲン写真や胸部CTでの異常所見は認めなかった。
- ・閉塞性換気障害 (FEV₁% < 70%)を2例で認め (男性2例)、2例とも上肢障害を認めた。
1例は上記の板状無気肺例で、他の1例は画像に異常を認めなかった。

まとめ

- ・閉塞性換気障害は、上肢障害との関連が示唆され、上肢障害と呼吸筋力低下が関連している可能性が考えられたが、喫煙歴を含めて、今後の検討を要する。
- ・重要な点は、上肢障害を有するサリドマイド胎芽症患者が喫煙を継続すると、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)に至るリスクが高い可能性が示唆され、特に禁煙が望ましい。

5) 禁煙の重要性

サリドマイド胎芽症患者にも喫煙者がおり、一般的に禁煙指導をすることは重要である。

喫煙による健康被害

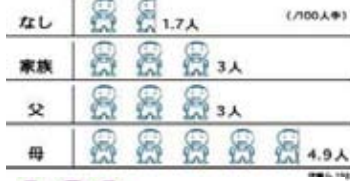
<p>がん</p> <ul style="list-style-type: none"> 肺がん 白血病(急性骨髄性白血病) 口腔/咽頭がん 食道がん 膀胱がん 膀胱がん <p>循環器疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> 冠動脈疾患 脳卒中 末梢動脈疾患 腹部大動脈瘤 <p>呼吸器疾患</p> <ul style="list-style-type: none"> 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 肺炎 喘息 		<p>生殖</p> <ul style="list-style-type: none"> 低出生体重 妊婦合併症 不妊 乳幼児突然死症候群 (SIDS) <p>その他</p> <ul style="list-style-type: none"> 手術結果/治療不良 股関節骨折 骨粗しょう症 白内障 胃潰瘍(ヘリコバクター・ゼロ/慢性患者における) 糖尿病¹⁾ メタボリックシンドローム²⁾
---	--	--

Centers for Disease Control and Prevention: Surgeon General's Report—The Health Consequences of Smoking: 2004
1) Uchimoto, S. et al. Diabet Med 16(11): 951, 1999
2) Ishizaka, N. et al. Atherosclerosis 181(2): 381, 2005

喫煙が及ぼす家族への影響: 二次喫煙

両親喫煙家庭では、乳幼児突然死症候群 (SIDS) のリスクが10倍 (Mitcheli EA, Pediatrics 1997)

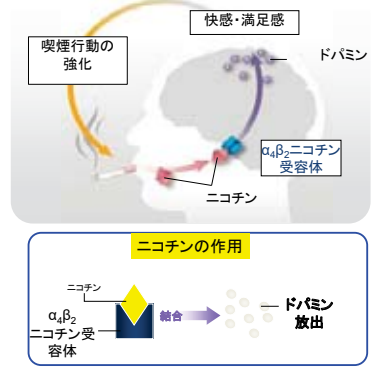
家庭内喫煙者と3歳児の喘息様気管支炎有症率



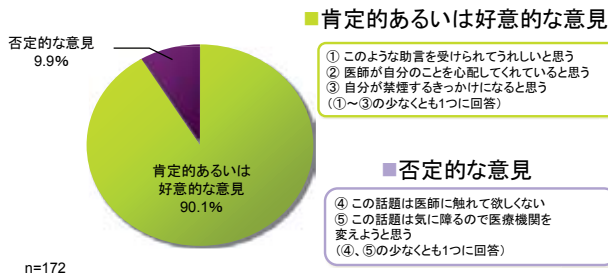
夫が1日20本以上喫煙するときの妻の肺癌死亡率



ニコチン依存症のメカニズム



医師から禁煙について話をされたときの患者の印象



禁煙治療を保険診療で行う要件

- 1 ニコチン依存症を判定するテストで5点以上
- 2 **[1日の平均喫煙本数 × これまでの喫煙年数]** が200以上
- 3 1ヵ月以内に禁煙を始めたいと思っている
- 4 禁煙治療を受けることに文書で同意している

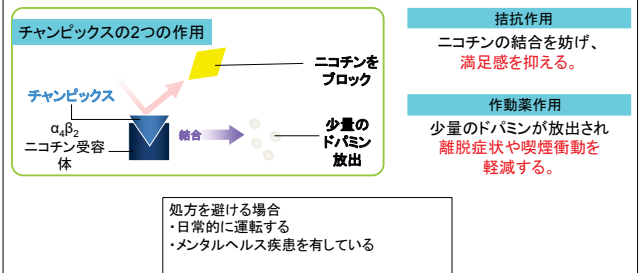
若年層は喫煙指数が低く、保険適用されないことが多い。
35歳未満では喫煙指数の条件を免除し、保険を利用しやすい見直し。
厚生労働省 2016/02/08

保険診療: 12週間に5回の受診 年1クールのみ保険診療可能

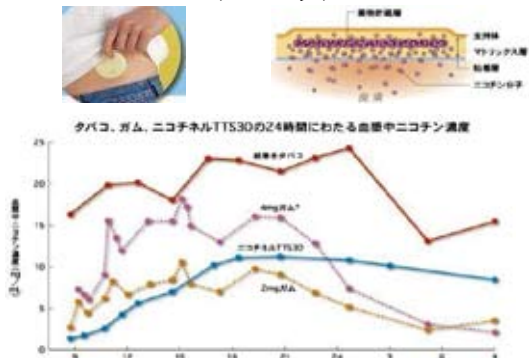


費用: 3割負担で総額 約22,000円。
1日あたり約250円。

バレニクリン (チャンピックス)の作用機序

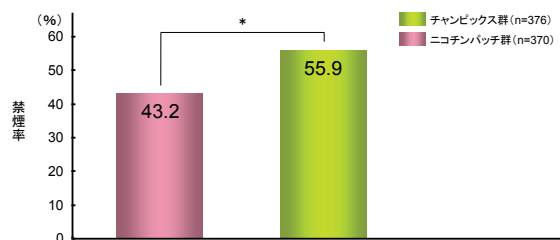


ニコチンパッチ



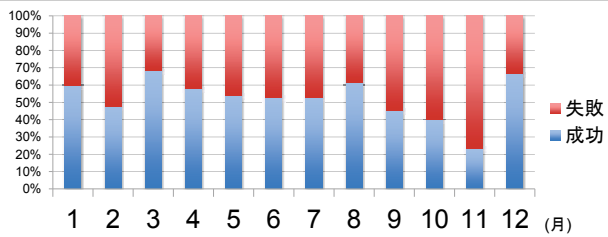
チャンピックスおよびニコチンパッチの禁煙効果

持続禁煙率(治療期最後の4週間)



いつから禁煙？

禁煙治療は、11月に開始すると失敗率が高い。
3月、4月の開始がベスト。



帝京大学禁煙外来
早川ひろみら 2015日本禁煙学会

まとめ

禁煙の意思がなければ、薬物治療を行っても禁煙は成功しがたい。50%程度の禁煙の自信ができたところに受診すると、成功の可能性が高い。

無理矢理受診をすすめるよりは、禁煙の自覚が高まった頃に、禁煙治療を行うとよい。

サリドマイド胎芽症患者への 上部消化管内視鏡と消化管疾患

国立国際医療研究センター 消化器内科 櫻井俊之

サリドマイド胎芽症(Thalidomide Embryopathy; TE) 患者における消化管内視鏡

- これまで論文での報告なし
- 望ましい検査方法について
- これまでの検査結果について

検査前準備

- 患者の身体的特徴に関する情報収集
特に、
上肢欠損の有無
聴力低下の有無
- 聴力低下の患者の場合は、事前に説明用の
視覚資料を準備

前処置

- 咽頭麻酔は各施設で行っている方法で可能
- 自施設ではキシロカインスプレー噴霧
短時間で麻酔
刺激が強い
→**事前によく説明**しておく

鎮静(sedation)

- 検査中および検査前の**苦痛・ストレス軽減**
- 検査の忍容性を高め、消化器癌の早期発見
につながる
- 術者の**負担・ストレス軽減**

内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン.
日本消化器内視鏡学会雑誌 55; 3822-3847; 2013

鎮静(sedation)

- 意識下鎮静(Conscious sedation)
- どちらも恐怖・不安(薬剤使用 vs. 検査)
- 上肢欠損の場合、体重を**10%**少なめに計算
- 上肢欠損の場合、**下肢から**静脈注射
- 注射に対する**恐怖心**が強い場合がある

鎮静(sedation)

- 可能であれば鎮静する
- 患者の**希望を最優先**
- 迷う・躊躇する方には**無理に勧めない**

スコープ選択

- どんなスコープも使用可能
- 恐怖感が強いと辛い検査になりやすい
細めのスコープを選択し、
違和感を和らげる方がよい



スコープ選択;細め中心に

	経口挿入	経鼻挿入
鎮静剤あり	経口用内視鏡	
	経鼻用内視鏡	経鼻用内視鏡
鎮静剤なし	経口用内視鏡	
	経鼻用内視鏡	経鼻用内視鏡

検査時の体位

- ▶ 上肢欠損の場合、側臥位を保持するのはやや辛い
- ▶ タオル等で背中を支える

内視鏡手技

- ▶ 観察、生検など手技は通常とまったく変わらず施行できる

検査中は声かけ

- ▶ 通常通り積極的な声掛け、背中さすり
- ▶ 聴力低下の患者には視覚的なボードや紙を用意し、注意事項を伝える

今から胃カメラをします！

- ・生年月日
 - ・お名前
- 確認をさせていただきます。
間違いありませんか？**
- はい ・ いいえ

検査の説明をします！

- ① 胃の中の泡を消すお薬を飲みます。
(お飲みください)
- ② カメラ中のどの麻酔のため、唾液が飲みませんだらだら流し出してください。
- ③ 胃の中に空気を入れしわを伸ばして見ます
お腹の張った感じが2～3時間あります
- ④ 検査の後1時間は御飲食できません

のどの麻酔

スプレーします
苦い味がします

のどの麻酔

5秒間
喉の奥に含ませて下さい

口の中、のどのあたりを診て
食道→胃→十二指腸
に達します。
十二指腸からゆっくり
胃→食道を診たら終了です。

・目を開けて～
・肩の力を抜きます
・ぼ～んやり！
目を開けて、楽～にしてください

もっと
力をめきます！

お上手です。

その調子です！

検査を終わります

検査後

- 鎮静剤使用の場合、覚醒を確認
- 結果説明は **丁寧** に
- できれば感想をうかがい次回の方法について検討

自施設での結果

N=40

	経口挿入 38	経鼻挿入 2
鎮静剤あり 32	経口用内視鏡 29	
	経鼻用内視鏡 3	経鼻用内視鏡
鎮静剤なし 8	経口用内視鏡 5	
	経鼻用内視鏡 1	経鼻用内視鏡 2

当施設での検査結果

- 34名40件 (M=16、最大5回施行)

所見内訳(のべ)

- 慢性胃炎 10
- 逆流性食道炎 5 (LA-M 3、LA-A 2)
- 胃底腺ポリープ 5
- 胃びらん 4、食道裂孔ヘルニア 4
- 胃潰瘍 2、十二指腸潰瘍癒痕 2 など

まとめ(Conclusion)

- TE患者における上部消化管内視鏡検査は、
ほぼ通常通り行える
- 普段以上に**安楽な検査**を心がける
- 鎮静剤の量と注射部位に注意

サリドマイド胎芽症健診の結果 生活習慣病対策



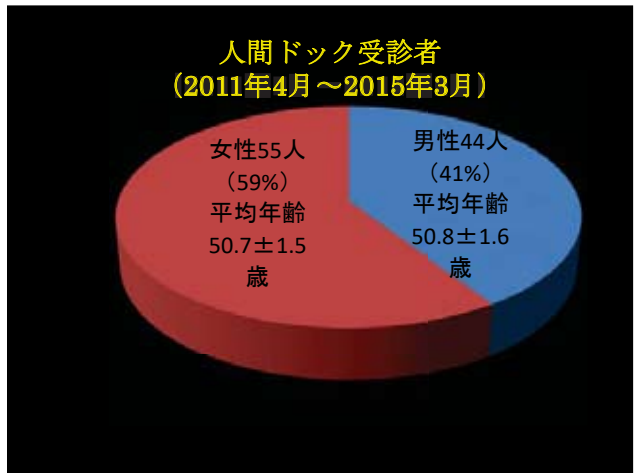
東京女子医科大学
総合診療科、予防医学センター
志賀 智子

TWU TOKYO WOMEN'S MEDICAL UNIVERSITY

本研究は厚生労働省科学研究費補助金「平成28年度医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究（研究課題名：全国サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態に関する研究）」の一部として実施した。

背景

日本国内で妊婦に使われた「サリドマイド剤」は、多くの重篤な四肢の欠損等の「**上肢の障害**」や聴覚障害等の「**耳の障害**」という胎芽症を発生させた。サリドマイド胎芽症も**50歳を迎え**、2011年から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、京都医療センターで厚生労働科学研究「全国のサリドマイド胎芽症の健康、生活実態に関する研究」の一環として、サリドマイド胎芽症への健康診断が実施された。



生活習慣病とは

不適切な食生活、運動不足、喫煙、飲酒などで起こる病気のこと。

食習慣と関連するもの
2型糖尿病、肥満、脂質異常症、高尿酸血症、循環器病、大腸がん、歯周病など

運動習慣と関連するもの
2型糖尿病、肥満、脂質異常症、高血圧など

喫煙と関連するもの
肺がん、循環器病、慢性気管支炎、肺気腫、歯周病など

飲酒と関連するもの
アルコール肝疾患

生活習慣病の現状

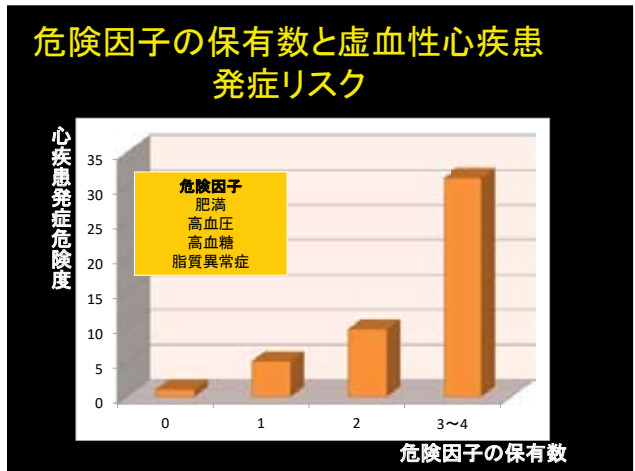
◆患者調査

	(平成14年)	(平成19年)
・糖尿病	有病者 740万人 予備群 880万人	→ 890万人 → 1320万人
・高血圧	有病者 3600万人 予備群 2000万人	
・脂質異常症	有病者 3000万人	
・脳卒中	死亡者数 13万人/年	
・心筋梗塞	死亡者数 5万人/年	
・がん	死亡者数 31万人/年	

胃がん5万人、大腸がん4万人、肺がん6万人

リスク重積症候群

提唱者	Reaven	Kaplan	松澤
症候群名	Syndrome X	死の四重奏	内臓脂肪症候群
肥満の型		上半身肥満	内臓脂肪蓄積
脂質代謝因子	高VLDL-TG血症 低HDL-C血症	高TG血症	高脂血症
血糖値	インスリン抵抗性 高インスリン血症 耐糖能異常	耐糖能異常	耐糖能異常
血圧	高血圧	高血圧	高血圧



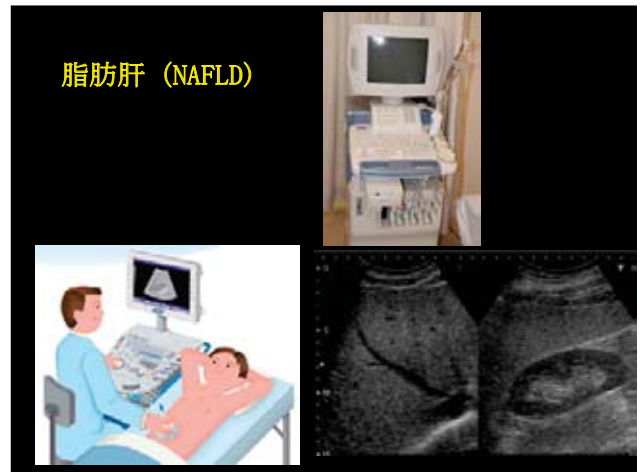
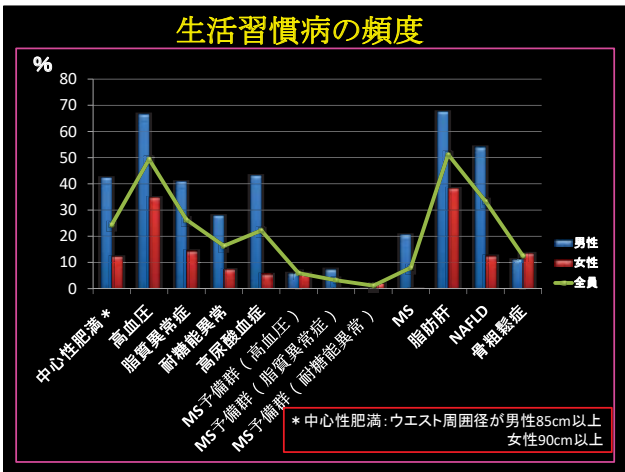


メタボリックシンドロームの診断基準

必須項目 内臓脂肪蓄積
ウエスト周囲径 男性 $\geq 85\text{cm}$
女性 $\geq 90\text{cm}$
(内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当)

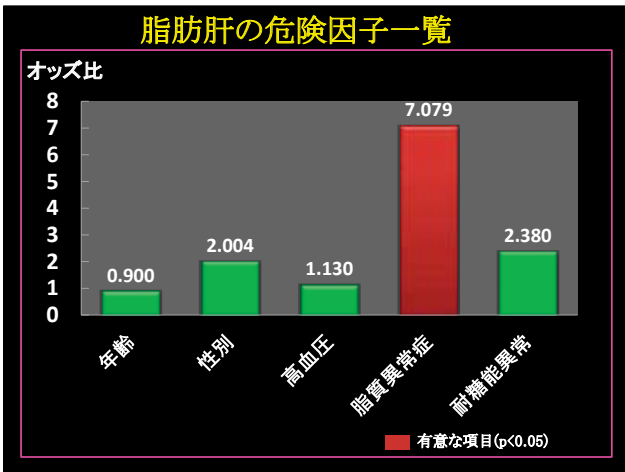
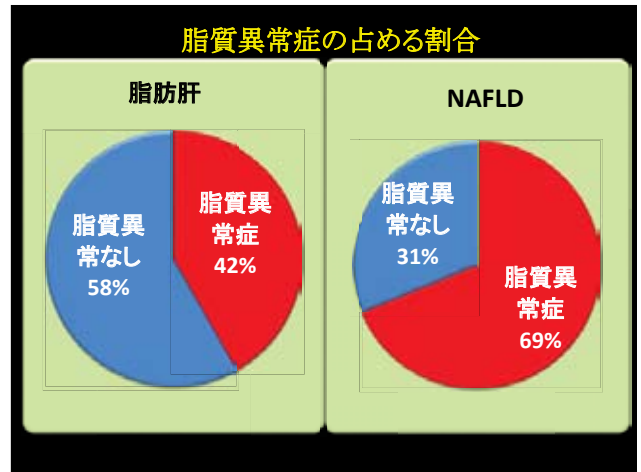
選択項目 これらの項目のうち2項目以上

- ①高トリグリセライド血症 $\geq 150\text{mg/dL}$ かつ/または 低HDLコレステロール血症 $< 40\text{mg/dL}$
- ②収縮期(最大)血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ/または 拡張期(最小)血圧 $\geq 85\text{mmHg}$
- ③空腹時高血糖 $\geq 110\text{mg/dL}$



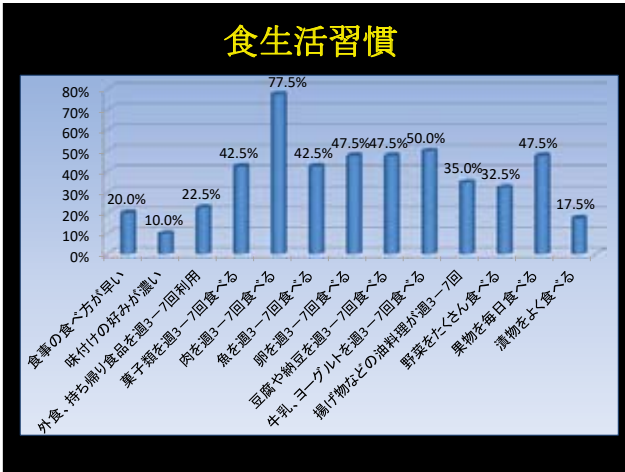
脂肪肝、NAFLDの割合

項目	全員 (割合)	男性 (割合)	女性 (割合)
脂肪肝	51.2%	67.6%	38.3%
NAFLD	33.3%	54.2%	12.5%



高尿酸血症、脂質異常症の割合

項目	全員 (割合)	男性 (割合)	女性 (割合)
高尿酸血症	22.2%	43.2%	5.5%
脂質代謝異常	26.3%	40.9%	14.5%



高尿酸血症と腎機能保護について

高血圧

血圧はサリドマイド胎芽症の上肢障害者において評価が困難である為、**予測上肢収縮期血圧 = 0.86 × 「Sサイズのカフによる下肢収縮期血圧」** * とした。尚、拡張期血圧に関しては、**下肢拡張期血圧 = 上肢拡張期血圧** として評価した。

「高血圧治療ガイドライン2014」¹⁾より

- 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^{2,3)}。

1) 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2014、特定非営利活動法人日本高血圧学会、東京、2014、67。
2) 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.
3) Wachtell K, Okin PM, Olesen 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.

左室肥大の心電図診断基準

Sokolow-Lyon index	
SV1 + RV5 ≥ 3.5mV	感度43%、特異度95%
R5 or R6 ≥ 2.6mV	感度25%、特異度98%

1) 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.
2) 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.

高血圧の測定および評価に関する問題点

上肢障害があっても障害が軽症の場合、血圧を上肢で測る習慣があるようである。

↓

上肢周囲径が短ければ、血圧の結果が過小評価されやすい。

血圧コントロールの重要性

まとめ

(1) 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い、脂質代謝異常等の生活習慣病、MSの有無を調べる事が望ましい。

(2) 特に動脈硬化、腎機能低下の危険因子である高尿酸血症、脂質異常症は、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。

まとめ

(3) 心電図で左室肥大が疑われた場合は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がある。