

## 腎臓疾患と高血圧・循環器疾患などの診療

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

## CKD とサリドマイド胎芽症

サリドマイド胎芽症では、運動不足や肥満、耐糖能障害、脂質異常症、高血圧（血圧測定が行われず診断が遅れがち）などの生活習慣病により慢性腎臓病（chronic kidney disease; 以下 CKD）に陥りやすい

また、過去の報告では腎・泌尿器系の解剖学的異常が比較的多いとされている

しかも、末期腎不全（End stage renal disease; 以下 ESRD）に陥った場合、一般的に末梢血管の走行が複雑で狭小であるため、透析用のシャント（Shunt）が作成しづらい。実際、把握しているサリドマイド薬禍者の透析実施者はブラッドアクセス（blood access）が下腿にあったりグラフト（graft）を用いたりしている



・今後、薬禍者になるべく ESRD に至らないよう予防していく必要がある

National Center for Global Health and Medicine

## CKD に関する診療

2014年度と2015年度のドック受診者33名

- ・ eGFR 84.5±23.7 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (Min 55.1 ~ Max 157.9)  
50歳代の半ばで eGFR < 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (CKD G3a) **3名**
- ・ eGFR 低下はないものの DM が **3名** (うち1名は尿蛋白陽性)
- ・ eGFR < 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> や DM を認めないものの尿蛋白陽性 **1名**

このデータを見ると、CKD G4 以上の重篤な腎機能障害者は少ないが、近い将来、CKD が進行しかねない薬禍者は1割以上いそうである



従って、ESRD に陥らないようリスクの管理は重要である

National Center for Global Health and Medicine

## CKD のリスク管理

- ・毎年、検尿と Cr のチェックはしたほうがよい
- ・持続性の蛋白尿や eGFR ↓ を認める場合、超音波検査や CT も実施（先天奇形や尿路結石などの形態学的異常の合併をチェック）
- ・CKD と判定された場合、以下のリスクに気をつける
  - ① 高血圧の治療
  - ② 塩分摂取制限
  - ③ 肥満やメタボリックシンドロームの改善
  - ④ 脂質異常症の治療
  - ⑤ 高尿酸血症の治療
  - ⑥ 十分な water intake (中等度の腎機能低下例)
  - ⑦ 蛋白制限食 (eGFR 低下例)
- ・CKD G3 以上の障害や一定量以上の蛋白尿を認める場合には、腎臓内科専門医受診

National Center for Global Health and Medicine

## 他の腎・泌尿器領域における注意点

- ・CKD G4 以上に進行し ESRD に陥り易い段階となったら、必ず腎臓内科専門医と腎代替療法（renal replacement therapy; 以下 RRT）についてよく相談する。RRT は血液透析（HD）と腹膜透析（PD）が考えられるが、後者を選択する場合、サポーターが必要と思われる。上肢障害型の薬禍者の場合、シャントの形成が難しい場合が多いので、シャント手術に秀でた術者を見つける必要がある
- ・男性の薬禍者では停留率の頻度が高く、将来の malignancy を予防する為にも早めに手術しておく必要がある
- ・外性器、内性器の解剖学的異常が多いと報告されている

National Center for Global Health and Medicine

## 血圧の測定

- ・上肢障害型の薬禍者の場合、通常の方法で血圧を測定しづらいことがあり、各国で問題となっている
  - ▶ Dr 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=%27measurement+blood+pressure+thalidomider%27](http://www.contergan-infoportal.de/fileadmin/downloads/NEU-DOWNLOADS/Medizinische_Beitraege/Blutdruckmessen/GB_blood_pressure_measurements_in_thalidomiders_with_upper_extremity_defects.pdf#search=%27measurement+blood+pressure+thalidomider%27))
  - ▶ Online Dysmelia Community: Assessing blood pressure when it cannot be measured using a cuff device ([http://www.dysnet.org/assessing\\_blood\\_pressure\\_when\\_it\\_cannot\\_be\\_measured\\_using\\_a\\_cuff\\_device](http://www.dysnet.org/assessing_blood_pressure_when_it_cannot_be_measured_using_a_cuff_device))
- 動脈圧の測定のほかに、眼底のチェックなどが勧められている
- ▶ Nexfin® (BMEYE, Amsterdam, The Netherlands) photoplethysmographic technology の活用

National Center for Global Health and Medicine

## Nexfin® (Bmeye, Amsterdam, Netherlands)



光電式容積脈波記録法

Earle R, Vaghadia H, Shanahan E, et al. Real-time measurement of blood pressure with Nexfin in a patient with thalidomide-related phocomelia. J Clin Anesth. 2016 Nov;34:244-6.

National Center for Global Health and Medicine

## わが国における血圧の測定

- ・これまでの経験では大抵の場合、少なくともどちらかの上肢で測定可能だが、上肢障害（短腕や前腕奇形）が著しい場合、血圧測定が難しい場合がある ⇒ 下肢で血圧測定し上肢の血圧を推定
- ・最も重症の四肢奇形の症例でも、下肢で血圧測定可（欧州ではさらに重篤な phocomelia もあるようだが）
- ・血圧測定の方法
  - 上肢での測定
    - ▶ 緊張状態での血圧測定は血圧上昇を引き起こすため、測定前にベッドで仰臥位となり、2-3分安静を保ち、緊張を解いた状態にする
    - ▶ 電子血圧計（オシロメトリック法）を用いる
    - ▶ 従来通り上腕動脈の位置にカフ外布の「Oマーク」を合わせる
    - ▶ カフサイズに関しSサイズとMサイズで比較した結果、よほど上腕周囲径が小さくなければ差はないと判断し、今ではMサイズでも正確に測れるものと考えている

National Center for Global Health and Medicine

・血圧測定の方法

下肢での測定

- ▶ ベッドで仰臥位となり、2-3分安静を保ち、緊張を解いた状態で測定する
- ▶ 内果後方にある後脛骨動脈を注意深く触知し、後脛骨動脈の位置に「〇マーク」を合わせる
- ▶ Mサイズのカフを用いた場合、前研究班が確立した以下の推定式を利用  
 上肢収縮期血圧 (mmHg) = 0.88 × (下肢収縮期血圧+8)  
 \* 但し、上肢・下肢の血圧測定結果を比べると本来よりやや高めに推定される傾向もあるので、再検討が必要かもしれない



吉澤篤人, 長瀬洋之, 関裕, ほか. 6. 血圧の測定方法と評価. サリドマイド胎芽病診療 Q & A より引用

27年度の血圧測定値 (右側)

	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	右下肢収縮期血圧	右上肢拡張期血圧	右下肢拡張期血圧
	M/F	(mmHg)	(mmHg)	(%)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
N1	M	126	132.9	105.5	143	79	81
N2	M	104	153.1	147.2	166	64	87
K1	F	168	167.2	99.5	182	94	98
K2	F	130	131.1	100.9	141	76	74
K3	F	114	110.9	97.3	118	55	70
K4	F	111	118.8	107.0	127	60	63
K5	F	111	117.0	105.4	125	58	69
K6	M	114	120.6	105.8	129	72	72
K7	M	123	127.6	103.7	137	78	66
T1	M	155			ND	90	ND

26, 27年度の血圧測定値集計 (右側)

	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	右下肢収縮期血圧	右上肢拡張期血圧	右下肢拡張期血圧
	(mmHg)	(mmHg)	(%)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
平均値	128.0	135.6	106.9	144.5	76.4	77.0
標準偏差	16.7	18.9	12.7	22.5	13.1	12.6
最大値	168	184.8	147.2	202.0	97	98
最小値	104	110.9	88.6	106.0	55	53

\* 右側の upper 肢・下肢 両方の測定結果が揃っている25症例における検討

推定 上肢収縮期圧 = (下肢収縮期圧) × 0.88 であると ---  
 $144.5 \times 0.88 = 127.2$  (概算)

・PAD (peripheral arterial disease) について

- ▶ 動脈硬化が高じると、血管狭窄のある下肢での測定値で体血圧を予測するのは難しくなる。
- ▶ 上肢低形成の場合、正確な ABI (ankle brachial pressure index) を導き出すのは難しくなる
- ▶ 両下肢の血圧の左右差を確認し、左右差があった場合は大腿動脈、膝窩動脈を触診し、脈の強さに左右差がないかどうかを触診
- ▶ 両下肢の血圧に差があることが疑われた場合  
 上腕測定用の腕帯を足首に巻いて、ドブラー血流計で足背動脈と後脛骨動脈の収縮期圧を測定する
- ▶ PAD に陥ると血管系に障害が多いサリドマイド薬禍者にとっては、不利益となるので、動脈硬化が顕著にならないよう生活習慣を考えてもらう必要がある

・高血圧の治療

- ▶ 高血圧治療ガイドラインに則って普通に治療を行えばよい。原則として、サリドマイド胎芽症に特有の禁忌となる降圧薬はない
- ▶ 高血圧以外の他の疾患がある場合や内服すべき薬剤の種類が増えるときには薬禍者の気持ちに沿って考えなければならない
- ▶ 稀ではあるが、顔面神経麻痺や嚥下障害などの問題を抱える薬禍者だと、服薬コンプライアンスにも配慮した治療薬の選択も必要

心臓の問題

- ・一般にサリドマイド胎芽症では、先天性心疾患 (弁膜症や心房中隔欠損症など) が多いことが指摘されている。しかし、先天性心疾患が重篤な場合、50年以上前の時代であるため、乳幼児期を乗り切れていない可能性が高い  
 ⇒ しかし、軽症～中等症の先天性心疾患の場合、見逃されている可能性も否定できず、内科医はサリドマイド薬禍者を診るときに一度は聴診しておくことが重要である
- ・サリドマイド薬禍者では、運動不足や肥満、耐糖能障害、脂質異常症、高血圧、さらには CKD の合併によって虚血性心疾患を発症するリスクが高い  
 ⇒ よって、ECG や UCG のチェックは大事である  
 ⇒ 心臓カテーテル検査 (心カテ) や侵襲的処置が必要な場合、なるべくサリドマイド胎芽症診療の経験のある病院に紹介する (∵ 血管の走行に異常があったり、血管が細いことが多い。心カテ時の体のバランスや薬剤の使用法など少しでも知識がある医療チームの方がトラブルは少ないものと思われる)

§ 心臓カテーテル

- ・心カテの際、カテーテルの穿刺部位には注意が必要
  - ▶ 上肢が単腕の場合には上腕アプローチは難しい
  - ▶ 大腿部から刺入する場合でも、股関節周辺の奇形や問題を伴っている可能性もある
- ・まだ心カテの経験は少ないと思われるが、冠動脈の走行が通常と異なる可能性も否定できず、細心の注意で対応する必要がある
- ・臓器障害者のケースでは、処置に際し手話通訳を介したり読唇術が可能かどうか検討する必要がある。主だった指示を大きな字で示す方法もある

§ 心疾患の一次予防が重要

- 心疾患が進行し心筋梗塞に陥ったり重症心不全になった場合の対処が大変であり、担当医は重篤な心疾患に陥らないようリスクマネジメントを心がける  
 ⇒ 高血圧の厳格な管理、禁煙指導、肥満や糖代謝異常、メタボリックシンドロームの改善、脂質異常症、CKD などに対する徹底した治療と管理など



## 過体重

男性1例(10%)と女性6例(25%)が軽度肥満(BMI=25-30)。

- サリマイド胎芽症では、四肢の発達障害だけでなく、外出が億劫になりがちであることなどから、**過体重**になりやすいことが想定される。
- 当院で検診を行った対象者に高度の肥満者(BMI>30)はなかったが、軽度肥満(BMI>25)に該当する者が**5人に一人**みられた。
- 今後、高齢化に伴い健常四肢を含めた筋量減少(サルコペニア)と、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。各人において、筋量を維持する工夫が必要であると考えられる。

## 脂質異常症

半数(17/34例)が高LDLコレステロール血症(>120mg/dL)、男性4例(40%)と女性3例(13%)が高TG血症(>150mg/dL)。

- 血中LDLコレステロール値は、140mg/dL台が男女各1例、150mg/dL台が男性1例、**170mg/dL台**が女性に1例あった。
- 血中TGは、200mg/dL台が男性1例、女性2例、**300mg/dL台**が女性に1例あった。
- 脂質異常の持続は動脈硬化症の進展につながる。食習慣の是正や適切な薬物治療が望まれる。  
動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012: 日本動脈硬化学会

## 高尿酸血症

男性5例(50%)と女性1例(4%)が高尿酸血症(>7.0mg/dL)。

- 高尿酸血症は痛風(発作)の原因となるだけでなく、現在では動脈硬化性疾患のリスク因子の一つと考えられている。
- 男性の1例は血中尿酸値が**8 mg/dL**台であったことから、尿路結石や腎障害、高血圧や虚血性心疾患、糖尿病やメタボリック症候群など、いずれかの合併症が並存する場合は薬物治療が勧められる。  
尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版(2012): 日本痛風・核酸代謝学会

## はじめに

当院では、これまでに、**男性10例、女性24例の計34例(平均年齢52歳)の健診を行った。**

- 男性1例(10%)と女性6例(25%)に軽度**肥満**(BMI=25-30kg/m<sup>2</sup>)を認めた。
- 男性2例(20%)と女性3例(13%)が**ALT高値**であった。
- 半数(17/34例)に**高LDLコレステロール血症**(>120mg/dL)を認めた。また、男性4例(40%)と女性3例(13%)に**高中性脂肪(TG)血症**(>150mg/dL)を認めた。一方、低HDLコレステロール血症は認めなかった。
- **HbA1c値**(NGSP)は、1例が6.5%(女性)で、残りは6.2%以下であった。
- 男性5例(50%)と女性1例(4%)に**高尿酸血症**(>7.0mg/dL)を認めた。
- 男性1例(eGFR=55)と女性2例(eGFR=17, 59)が**CKD**(eGFR<60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)のカテゴリーであった。
- **骨密度**は、腰椎でYAM<70%が3例(男1女2)、YAM=70-80%が6例(男1女5)、大腿骨頸部でYAM<70%が4例(男1女3)、YAM=70-80%が11例(男2女9)であった。
- 血中**TSH値**を測定した3/9例(33%)に異常を認めた。2例(22%, 男1女1)が軽度高値、1例(11%, 女性)が軽度低値であった。

## 脂肪肝

男性2例(20%)と女性3例(13%)が**ALT高値**。

- ALT高値とは別に、14例(**41%**, 男5例:50%, 女9例:38%)に超音波検査で脂肪肝の所見(肝腎コントラストの増強)を認めた。
- 食生活の改善が求められる。  
NAFLD/NASH診療ガイドライン2014. 日本消化器病学会

## 糖代謝異常

**HbA1c値**は、1例が6.5%(女性)、残りは6.2%以下。

- 現状では、明らかな糖尿病患者は認めなかった。HbA1c値(NGSP)が**6.5%**であった女性では、血糖値が基準値内であったため直ちに糖尿病とは診断されなかったが、**脂肪肝**の所見と**ALT高値**(50 IU/L台)、軽度の**高LDLコレステロール血症**を認めた。
- リスク因子の蓄積は動脈硬化性疾患の発症につながるため注意(食事療法・運動療法)が必要である。  
糖尿病診療ガイドライン2016: 日本糖尿病学会

## CKD

男性1例(eGFR=55)と女性2例(eGFR=17, 59)が**CKD**(eGFR<60)。

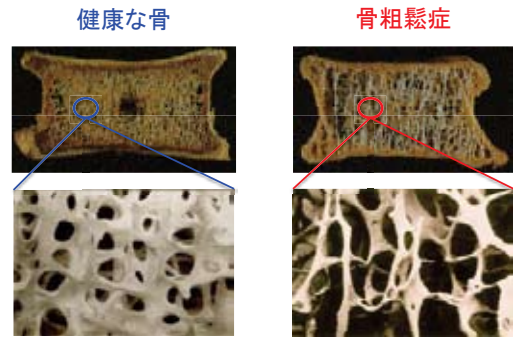
- eGFR=**17 mL/min/1.73m<sup>2</sup>**であった女性では、超音波検査で**多発性嚢胞腎**の所見を認めた。
- 胎芽症では片腎などの形成異常も報告されているが、明らかな形成異常がなくとも、加齢に伴う腎機能低下が健常人より早く進む可能性があり注意(定期健診)が必要である。  
エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013: 日本腎臓学会

## 骨粗鬆症

骨密度は、腰椎でYAM<70%が3例(男1女2)、YAM=70-80%が6例(男1女5)、大腿骨頸部でYAM<70%が4例(男1女3)、YAM=70-80%が11例(男2女9)。

- 骨粗鬆症は男性2例(20%)、女性4例(17%)、骨量減少は男性1例(10%)、女性10例(42%)であった。
- 骨粗鬆症の危険因子は**内的要因**として、①55歳以上の閉経後女性、②痩せている、③ステロイドを服用している、④糖尿病や甲状腺の疾患を持っている、⑤家族に骨粗鬆症の人がいる、**ライフスタイル**として、⑥喫煙者、⑦アルコールの摂取の多い方、⑧運動不足・日光に当たらない、である
- 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2015:日本骨代謝学会
- 胎芽症では、特に⑧に注意が必要であると思われる。

## 骨量の低下と骨構造の劣化



須田立雄ほか編著:新骨の科学, 2007

## 要介護状態の原因疾患

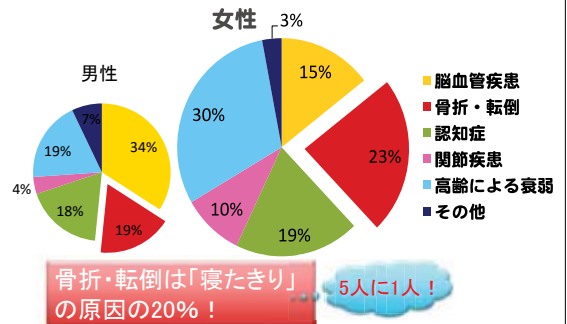


骨粗鬆症の予防と治療の最大の目的は「寝たきり」を招く骨折の予防!

平成25年 国民生活基礎調査の概況

## 骨折・転倒は寝たきりの原因に

寝たきりになった原因(東京都・平成22年度)



平成22年度東京都社会福祉基礎調査

## こんな人が骨粗鬆症になりやすい

### ●内的要因

55歳以上の閉経後女性  
痩せている  
ステロイドを服用している  
糖尿病や甲状腺の疾患を持っている  
家族に骨粗鬆症の人がいる



### ●ライフスタイル

喫煙者  
アルコールの摂取の多い方  
運動しない・日光に当たらない

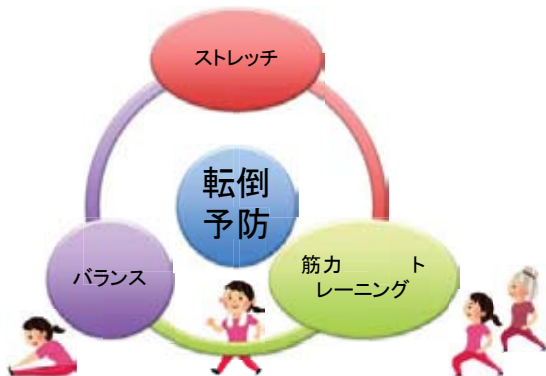


太田博明:骨粗鬆症,主婦の友社,2007

## 他の生活習慣病があると骨粗鬆症のリスクは高まる



## 転倒しないための体づくり



## 運動

- 日常生活の中で出来る運動で手軽に楽しく



- 少し意識するだけで骨の形成も促される



田畑泉:別冊NHKきょうの健康これだけは知っておきたい骨粗鬆症, 1997

### 食生活

**骨の成分**

- 水分 10-20%
- 蛋白質 20-25%
- ミネラル 60-65%
  - ・カルシウム
  - ・リン
  - ・マグネシウム

● 骨粗鬆症の予防・改善には**カルシウム**をはじめとする栄養素をバランスよく摂取する必要

● カルシウムの他には**蛋白質、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンK、マグネシウム**などが重要

### 美味しく、バランスよく、健康な骨を維持

**乳製品** 美味しくおきたい

- 牛乳(1杯) 200g 220mg
- スキムミルク 20g 220mg
- 粉チーズ 6g 78mg
- ヨーグルト 100g 120mg
- 餅(1個) 50g 7mg

**大豆製品** 美味しくおきたい

- 毛豆(ゆで) 50g 20mg
- 豆腐(ゆで) 10g 20mg
- 揚げ豆腐 80g 80mg
- 厚揚げ 50g 120mg
- 豆腐(水揚げ) 73g 100mg
- 豆乳 120mg
- きな粉 1.3mg
- 納豆 (1パック) 50g 45mg
- 豆乳(無糖) 200g 20mg

**小魚・海産物** 美味しくおきたい

- 干し海苔 5g 155mg
- 干ししいたけ 10g 1.7mg
- しらす干し 10g 21mg
- ごま 2g 24mg
- きくらげ 1g 4.4g

**魚介類**

- メカジキ 60g 218mg
- 鮎(鰯科-1尾) 85g 150mg
- うなぎの蒲焼 100g 42mg
- マイワシ(1尾) 60g 4.0mg
- イサキ(1尾) 60g 9.0mg

### 内分泌・代謝異常

血中TSH値を測定した3/9例(3人に一人)が異常。2例(22%, 男1女1)が軽度高値, 1例(11%, 女性)が軽度低値。

- 今回は内分泌機能に特に注目した検診は行っていないが、サリドマイド自体に以下のような副次作用が報告されていることから、胎生期における薬物曝露が内分泌系臓器の発生過程にも何らかの影響を及ぼすことは十分考えられる。

サリドマイドやその誘導体であるレナリドミドの内分泌・代謝領域における副次的効果

- 耐糖能異常: インスリン抵抗性の増大
- 甲状腺機能低下症: 添付文書上の頻度は0.9%
- 甲状腺中毒症: 甲状腺炎の惹起
- 副腎機能低下症
- 性腺機能低下症

### 甲状腺はここにある！

甲状腺軟骨  
輪状軟骨  
気管  
喉頭  
右葉 左葉

## 潜在性甲状腺機能異常症

### 潜在性甲状腺機能低下症治療のフローチャート

```

    graph TD
      A[TSH高値, FT4正常] -- Yes ↓ --> B[妊娠中, 孝児希望]
      B -- Yes --> C[治療開始]
      B -- No ↓ --> D[1ヵ月後に再検し]
      D -- TSH 10 mU/l以上 --> E[治療開始]
      D -- No ↓ --> F[甲状腺機能低下症状あり  
甲状腺腫あり]
      F -- 右のいずれか --> G[甲状腺自己抗体陽性  
Basedow病の治療後  
85歳未満]
      G -- Yes --> H[治療を考慮]
      G -- No ↓ --> I[半年~1年ごとにフォロー]
    
```

### 潜在性甲状腺中毒症

潜在性甲状腺機能亢進症の治療ガイドライン(米国甲状腺学会)

年齢	合併症	TSH<0.1 μU/mL	TSH0.1-0.5 μU/mL
66歳以上	合併症に関係なく	治療する	治療を考慮する
	機能亢進症状があれば	治療する	治療を考慮する
	心疾患があれば	治療する	治療を考慮する
65歳以下	骨粗鬆症があれば	治療する	経過観察でよい
	閉経後であれば	治療を考慮する	治療を考慮する
	上記がなければ	治療を考慮する	経過観察でよい

## まとめ

- 運動制限からくる肥満症に留意する
- 主に脂肪肝による肝機能障害がみられる
- 脂質異常症の頻度が高い
- 耐糖能障害や慢性腎臓病 (CKD)を呈する症例がある
- 女性だけでなく、男性にも骨粗鬆症の症例がある
- サリドマイド(誘導体)自体が甲状腺機能異常や内分泌・代謝異常を引き起こす

## 内分泌・代謝異常(文献)

### サリドマイドやその誘導体であるレナリドミドの 内分泌・代謝領域における副次的効果

#### 耐糖能異常:インスリン抵抗性の増大

- ◆ Iqbal N, Zayed M, Boden G. Thalidomide impairs insulin action on glucose uptake and glycogen synthesis in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23:1172-6, 2000

#### 甲状腺機能低下症

- ◆ Alexander, IRW. Acute Myxedema. *Br Med J* 2:1434, 1961
- ◆ de Savary N, Lee R, Vaidya B. Severe hypothyroidism after thalidomide treatment. *J R Soc Med* 97:443, 2004
- ◆ Figaro MK, Clayton W Jr, Ucoh C, et al. Thyroid abnormalities in patients treated with lenalidomide for hematological malignancies: results of a retrospective case review. *Am J Hematol* 86:467-70, 2011
- ◆ Iams WT, Hames ML, Tsai JP, et al. Increased serum tumor necrosis factor  $\alpha$  levels in patients with lenalidomide-induced hypothyroidism. *Exp Hematol* 43:74-8, 2015

#### 甲状腺中毒症(甲状腺炎)

- ◆ Stein EM, Rivera C. Transient thyroiditis after treatment with lenalidomide in a patient with metastatic renal cell carcinoma. *Thyroid* 17:681-3, 2007
- ◆ Hamnvik OP, Larsen PR, Marqusee E. Thyroid dysfunction from antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 103:1572-87, 2011

#### 副腎機能低下症

- ◆ Yorke RA, Sutton WS, Kilshaw D, et al. Neuropathy, hypoglycaemia, and adrenal dysfunction during treatment with thalidomide. *Br Med J* 8:306, 1962

#### 性腺機能低下症

- ◆ Ordi J, Cortes F, Martínez N, et al. Thalidomide induces amenorrhea in patients with lupus disease. *Arthritis Rheum* 41:2273-5, 1998

# 精神科診療

国立国際医療研究センター病院 精神科  
今井公文

## 精神健康調査票(GHQ28)を用いた調査

調査年	2000年		2002年	
	四肢障害	聴覚障害	四肢障害	聴覚障害
対象者	N=97	N=25	N=97	N=25
GHQ総得点 (SD)	4.8 (5.2)	8.5 (6.3) **	4.9 (5.2)	8.9 (6.6) **
身体症状	1.7 (1.8)	2.3 (1.8)	1.8 (1.7)	2.9 (2.0) **
不安と不眠	1.9 (1.9)	3.2 (2.2) **	1.7 (1.8)	3.5 (2.5) **
社会的活動障害	0.7 (1.2)	1.4 (1.9)	0.8 (1.4)	1.1 (1.7)
うつ状態	0.6 (1.4)	1.6 (2.0) **	0.6 (1.6)	1.4 (2.1)

注) \*\*p<0.01 資料(2005)より一部改変

四肢障害群の高得点者は26%であり、一般健康人とほぼ同程度であった。

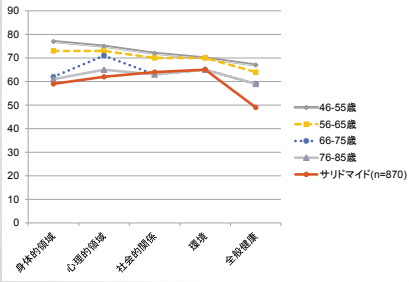
聴覚障害群では、高得点者は56%と多く、精神的健康度が低かった。

聴覚障害群は顔面神経麻痺を合併している者が多くみられる。

聴覚障害群は、聴覚障害によるコミュニケーション障害のみならず表情によるコミュニケーション障害が伴うため、二重の困難があると推測される。

引用: 齋藤高雅: 平成14年度・平成16年度科学研究費補助金(基盤研究(C)(2)) 中年期におけるサリドマイド胎芽症者の臨床心理学的研究, 2005

## ドイツにおけるサリドマイド胎芽症者のQOLに関する研究



ドイツのサリドマイド胎芽症者900名を対象としたアンケートでは、サリドマイド胎芽症者と一般群における同年代(50歳代)の人々について、WHOQOLを用いてQOLを比較した。

サリドマイド胎芽症者のほうがQOLが著しく低かった。

さらに、サリドマイド胎芽症者のQOLは一般群の80歳代に相当し、実年齢以上に老いの影響を強く感じていることが示唆された。

引用: Kruse A, Baiker D, Becker G, et al.: THALIDOMIDE Inquires to be carried out repeatedly with regard to problems, specific needs and support deficits of thalidomide victims. pp52-59, Institute of Gerontology of the University of Heidelberg, 2012.

## 個々の人々の背景と身体的痛みについて

表面的な障害の程度が同じ人たちであっても、性格、問題解決の方法、ライフスタイル、キャリア、サポートネットワークといった背景の違いによって、痛みの臨床像は異なってくる。

自分の体の声に耳を傾け、自身の限界に合わせて生活し、必要に応じて援助を求めるなど意識的に対処をし、その方法を自ら考え決断している人の方が、痛みを少なく感じていた。

引用:Horton A: The Thalidomide Trust's approach to supporting thalidomide individuals in pain - a personal perspective. Pain News 13(2): 94 - 95, 2015

サリドマイド胎芽症者と接する際には、その人の障害部位や障害の程度、生活背景や性格を考慮して、柔軟に対応できるように留意する。

## サリドマイド胎芽症者における精神的な問題

2012年に本邦のサリドマイド胎芽症者に対し、「健康、生活実態に関する研究」が行われ、そのうち201名からアンケートの回答を得た。

「病气やけがなどで体の具合の悪いところ(自覚症状)がある」:  
64.5%(130人)

「もの忘れする」:9.0%(18人)

「眠れない」:11.4%(23人)

「いらいらしやすい」:10.4%(21人)

「うつ病やその他のこころの病气」を理由として医療機関に通院している:  
10.4%(21人)

・「2010年度国民生活基礎調査」で同じ項目に回答した者は2.0%

一般群に比べてサリドマイド胎芽症者は5倍を上回

引用: 齋藤高雅: 平成24年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業) 全国のサリドマイド胎芽症者の健康、生活実態に関する研究, 2013

## イギリスにおけるサリドマイド胎芽症者のQOLに関する調査

	回答数	年齢	身体的健康		精神的健康	
			平均	SD	平均	SD
一般集団	不明	45-54	50.0	10.0	50.0	10.0
サリドマイド群	50	-	24.6	13.5	43.8	11.7

サリドマイド群	領域	平均値	SD	最小	最大
身体的領域	身体機能	19.0	18.4	1.7	57.6
	日常役割機能(身体)	33.5	8.7	21.9	55.0
	体の痛み	28.6	13.6	14.2	59.2
	全体的健康	33.4	13.5	13.7	63.7
精神的領域	活力	41.0	12.2	21.3	68.2
	日常役割機能(精神)	41.3	9.2	23.7	55.3
	社会生活機能	29.5	15.1	2.0	55.5
	心の健康	36.9	13.1	14.5	64.5

引用: Newbrunner L, Chamberlain R, Borthwick R, et al.: Firefly ILLUMINATING RESEARCH, Looking to the Future: Evaluation of the Health Grant to Thalidomide-Impaired People, Year 2 Final Report, York, 2012.

## 加齢の影響と身体的な痛み

サリドマイド胎芽症者は、加齢に伴って、二次的な後遺症と痛み、そしてそれに伴う体の動かしづらさや身体的な労力のため、できることが減っている。

サリドマイド胎芽症者のQOLは、健常者と比べ著しく低く、とりわけ、身体的機能の低下や痛みが生活を脅かしている可能性がある。

引用: Kruse A, Baiker D, Becker G, et al.: THALIDOMIDE Inquires to be carried out repeatedly with regard to problems, specific needs and support deficits of thalidomide victims. pp52-59, Institute of Gerontology of the University of Heidelberg, 2012.

今後、加齢によるQOLの低下が与える精神面への影響についても留意する必要がある。

## サリドマイド胎芽症者の診療における留意点

サリドマイド胎芽症者は、障害を「持って生きている」とともにその障害を「乗り越えて生活している」。医療従事者は、そのことに常に敬意を払って接するべきである。

また薬害事件という歴史的事実を心にとめて接することも大切であり、医療に対する不信感を向けられる可能性も考え、例えば薬物療法を行う際も、副作用について十分な説明を行うように配慮すべきである。

まずは目の前のサリドマイド胎芽症者のペースのままで、話を傾聴し受容することが大切になる。その際には、「こころ」にばかり囚われるのではなく、痛みなどの身体的症状についても目を向けて欲しい。

## まとめ

- サリドマイド胎芽症者は、一般群と比較して、「うつ病やその他のこころの病気」による通院者の割合が多い
- 聴覚障害を持つサリドマイド胎芽症者は、コミュニケーションをとることの困難さなどのため、精神的健康度が低く、「不安と不眠」「身体的症状」のリスクが高い
- サリドマイド胎芽症者は、一般群と比較して、QOLが著しく低い
- サリドマイド胎芽症者は、加齢に伴い、生活面での困難が生じることが予想される
- 障害部位や障害の程度、生活背景や性格を考慮して、柔軟に対応できるように留意する



第2回サリドマイド胎芽症研究会

## 放射線診断科診療

### 一般撮影

～診療放射線技師の立場から～

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院  
放射線診療部門 一般撮影主任  
皆川 梓







2017.2.18 (Sat)



## 一般撮影


- ❖ X線撮影検査
  - ・胸部撮影
  - ・四肢撮影
  - ・マンモグラフィ検査 他
- ❖ X線透視検査
  - ・胃透視検査
  - ・注腸検査 他
- ❖ 骨塩定量検査
  - ・DEX(Dual-energy X-ray absorptiometry)法

## 検査の準備


☞放射線検査の多くは更衣が必要

### ❖ 検査着



甚平型      ワンピース型


着脱しやすい型を選択できるように準備




## 検査案内カード

### ❖ 検査の説明について

検査の一連の流れについて写真を用いて検査案内カードを作成




検査のイメージをしやすく誰もがスムーズに検査を受けることを目指す




## 胸部X線撮影

### ❖ 呼吸停止の指示



X線撮影は短時間での撮影

- ☞呼吸指示カードを作成し指差しで合図
- ☞事前に吸気停止は肩を1回
- 呼吸停止解除は肩を2回叩く等の合図



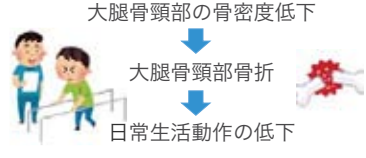

## 骨塩定量検査

《当院40名の骨密度の特徴》

- ・多くに骨密度の低下の傾向
- ・腰椎<大腿骨頸部 骨密度低下傾向

大腿骨頸部の骨密度低下  
↓  
大腿骨頸部骨折  
↓  
日常生活動作の低下

腰椎+大腿骨頸部の骨塩定量測定

## Mammography 乳房撮影



### ❖ 女性の癌 罹患率1位

→ 乳癌

### ❖ 乳癌罹患率のピーク

- 40代後半から50代前半
- 近年は欧米化し60代の罹患 ↑

受けていただきたい検診の一つ

## Mammography 乳房撮影撮影方法

《対策型検診》  
対象：40歳以上の女性  
実施回数：2年に1回 左右1方向（40歳代 左右2方向）  
検診項目：問診・視診・触診・マンモグラフィ検査

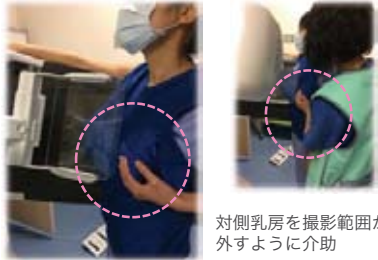


頭尾方向 Cranio Caudal :CC  
内外斜位方向 Medio Lateral Oblique :MLO




Mammography  
乳房撮影  
MLO撮影

- ❖ 対側乳房が障害陰影  
→ 対側乳房を撮影範囲から外す




対側乳房を撮影範囲から外すように介助




転倒への注意

- ❖ 圧迫板の自動解除  
→ 圧迫時間の短縮  
→ バランスを崩す恐れ



☺ 必要があれば座位撮影も検討




一般撮影  
まとめ


安心して検査が受けられるために

- ❖ 事前の検査説明
- ❖ 案内・呼吸指示カードの活用
- ❖ 転倒・転落への留意

様々なバリエーションで準備  
被検者に適した介助



特別な準備はせずとも検査の施行が可能 ☺



Thank you for your attention !



END

第2回サリドマイド胎芽症研究会  
【 放射線科診断科診療 】  
『 一般撮影  
～診療放射線技師の立場から～ 』 END



## 放射線診断科診療

**MRI撮影**  
～診療放射線技師の立場から～



国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院  
放射線診療部門 MRI撮影主任  
原田 潤

### MRIとは… 磁場を使用して画像を撮る検査

- 騒音が伴う
- 狭い
- 検査中動けない（動きに弱い）
- 検査時間が長い（30分程度）
- 金属が持ち込めない（準備が大変）
- 組織コントラストが高い
- 骨（関節）・筋肉・神経・靭帯などの撮像
- 炎症の広がりや腫瘍の性質評価
- 軟部組織の評価
- 非造影で血管の描出が可能



### Scan Sequence

#### ●Whole Brain

- Brain MRA
- T2WI Transversal
- T1WI Transversal
- FLAIR Transversal
- T2\* Transversal
- Brain stem T2WI
- CISS Transversal

#### ●Neck

- Neck MRA



### 検査前説明

MRI検査は、狭い空間に長時間、同じ姿勢で体位保持しなければならない

そのため… **被検者の協力が必要不可欠！**

- ✓ 事前情報収集（制限・負荷のかかることなど）
- ✓ 事前説明（うるさいこと・動けないこと・検査時間が長いことなど）
- ✓ わかりやすい言葉ではきはきと話す
- ✓ 筆談など、被検者に合った説明方法で説明する

Point!!

★検査について理解してもらうことが大切!!



### 更衣・検査前準備

金属があると…

- 吸着・発熱・破損
- 画像欠損
- 体内金属の誤作動・位置ズレ

#### ①金属チェック

- チェックリストにて、体内金属、貴重品、身につけている金属をチェック
- 金属探知機にて金属チェック

#### ②更衣

- 吸着・発熱・破損または画像に影響ありそうな場合は、当院が用意する検査着に更衣していただく



### 検査

#### ①移動

- 複数の診療放射線技師で対応（転倒転落防止）
- 被検者に合わせたタイミングで！

#### ②ポジショニング

- 騒音の中・長時間・同じ姿勢で体位保持しなければならないため、無理がないような楽な姿勢をとってもらおう（苦痛軽減、体動抑制）

Ex) 耳栓・膝下クッション・枕・固定ベルト etc…

#### ③緊急時対応

- パルスオキシメータにて酸素飽和度を管理
- 緊急用プザー（あらかじめ患者と相談し、プザーを押さない場合は手足を動かす、声を出すなどで知らせる。必要な場合は検査室内に付き添う）



### まとめ

MRI検査は、性質上、騒音のある狭い空間に長時間同じ体位を保持しなければならない

ストレスなく安心して検査を受けていただくために、被検者への事前説明、情報収集は重要！

安全で質の高い画像を提供するためには被検者の協力が必要不可欠!!




# 放射線診断科診療 CT撮影

～診療放射線技師の立場から～

国立国際医療研究センター 放射線診療部門  
市野 智史

## CT検査の意義

- ・基本体位は仰臥位で体勢保持が比較的楽
- ・全身の画像を短時間で撮影できる
- ・一度の撮影で多種の条件で再構成が可能


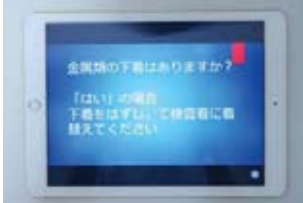


## CT検査の意義



- ・基本体位は仰臥位で体勢保持が比較的楽
- ・全身の画像を短時間で撮影できる
- ・一度の撮影で多種の条件で再構成が可能



### 検査説明(1)

- ☞ 検査時間
 
- ☞ 更衣の有無
 


### 検査説明(2)

- ☞ 体位
 
- ☞ 固定の有無
 

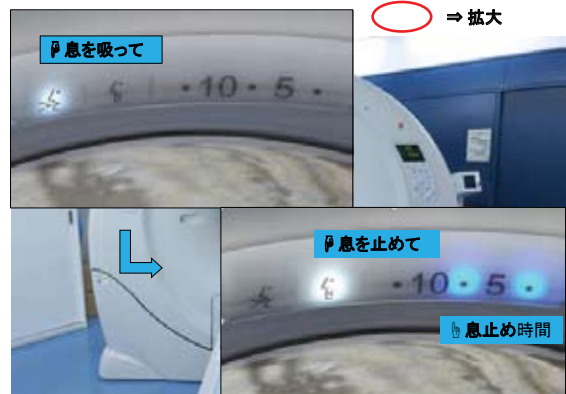
### 検査説明(3)

- ☞ 息止め
 

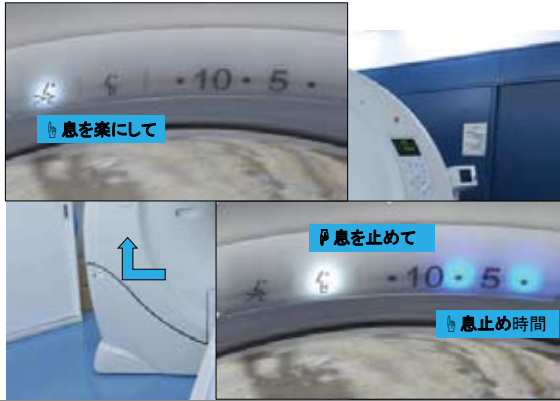
### 息止めの説明(1)



### 息止めの説明(2)



### 息止めの説明(3)



### ポジショニング

基本体位: 仰臥位で両手は腹上にて固定  
 体勢保持のため使用した補助具等は  
 部門端末(RIS)に入力し再現性を担保する



### 撮影プロトコル

単純撮影のみ

撮影条件

成人男性用腹部の撮影条件

撮影範囲

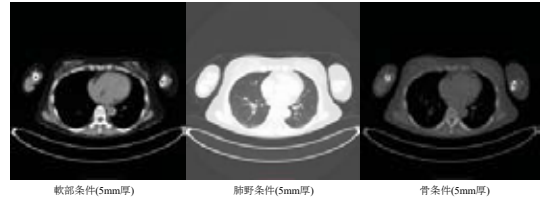
頭頂から鼠径部

field of view(FOV)は両手を含める



### 画像処理

再構成画像: 軟部条件、肺野条件、骨条件



### 再構成画像

各条件の横断像

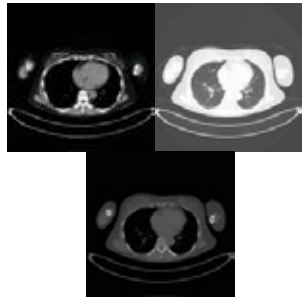
左右内耳の横断像・冠状断

頸椎の

横断像・矢状断・冠状断

胸腰椎仙椎の

横断像・矢状断・冠状断



### 再構成画像

各条件の横断像

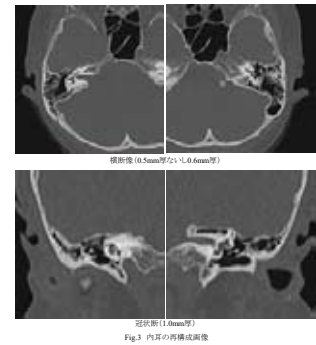
左右内耳の横断像・冠状断

頸椎の

横断像・矢状断・冠状断

胸腰椎仙椎の

横断像・矢状断・冠状断



### 再構成画像

各条件の横断像

左右内耳の横断像・冠状断

頸椎の

横断像・矢状断・冠状断

胸腰椎仙椎の

横断像・矢状断・冠状断



### 再構成画像

各条件の横断像

左右内耳の横断像・冠状断

頸椎の

横断像・矢状断・冠状断

胸腰椎仙椎の

横断像・矢状断・冠状断



## まとめ

CT検査はサリドマイド胎芽症に由来する多様な全身症状について短時間且つ詳細な評価が可能である

☞ 体動防止策(安全ベルト・息止め)としてタブレット端末等を活用し被検者にとって「負担が少ない検査」を提供する

☞ 豊富な画像情報を最大限に活かすため、再現性が取れた画像および多断面再構成による任意の断層像がレトロスペクティブに提供できる

# サリドマイド胎芽病診療 画像診断：読影のポイントと注意点

国立国際医療研究センター病院  
放射線診断科  
横山幸太、田嶋強

## 撮像画像

- 頭部MRI, MRA
- 側頭骨CT
- 頸椎CT
- 体幹部CT

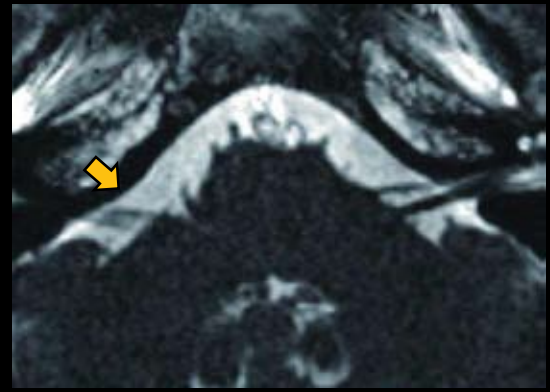
## 頭部MRI

- 健常者と同様の観点で、T1WI、T2WI、FLAIR、T2\*WIにて頭蓋内病変のスクリーニングを主目的に読影する。

※受診者は今後高齢者していくため、慢性脳虚血性病変や陳旧性ラクナ梗塞などの慢性脳血管障害の有無にも注意を払う必要がある。

- 後頭蓋窩において、thin-slice T2WIにて第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%）の有無を確認する。  
内耳道の狭窄・欠損を合併することがあるので、側頭骨CTにて評価することが望ましい。

## 頭部MRI (CISS)



## 頭部MRA

- 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、鎖骨下動脈変異）など、様々な動脈に異常を来すことがあるので、撮像範囲を十分に設定するとともに、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。

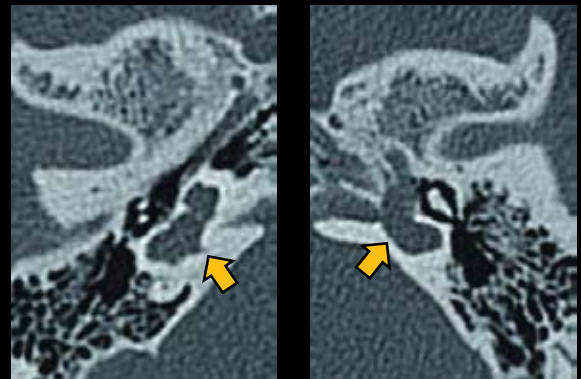
## 頭部MRA



## 側頭骨CT

- 横断像および冠状断像にて、以下の部位について評価する（括弧内に本研究班における頻度を示す）。
  - 三半規管（36%）、前庭（23%）、蝸牛（18%）、耳小骨（23%）の低形成／無形成の有無
  - 内耳道（18%）、外耳道（14%）、顔面神経管（5%）の狭窄の有無

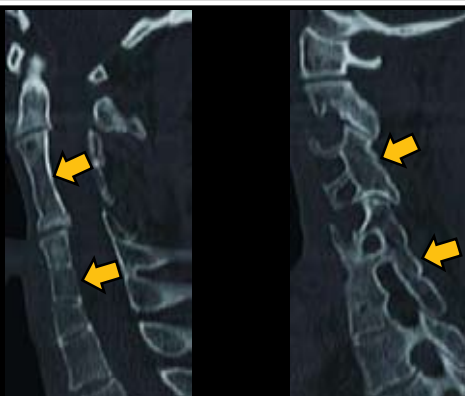
## 側頭骨CT



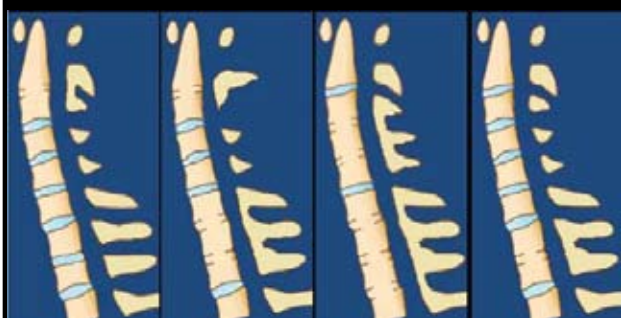
## 頸椎CT

- 矢状断再構成画像を中心に、以下について評価する。
- 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、高頻度に見られる異常である(本研究班における頻度:23%)。椎体のみならず椎弓も同時に癒合することが多いので、癒合の範囲や椎間孔の狭窄の程度などについて評価する。

## 頸椎CT



## 頸椎CT



Fusion of VB and arches of C2-C3  
4.5% (1)

Fusion of VB and arches of C2-C3 and C6-T1  
4.5% (1)

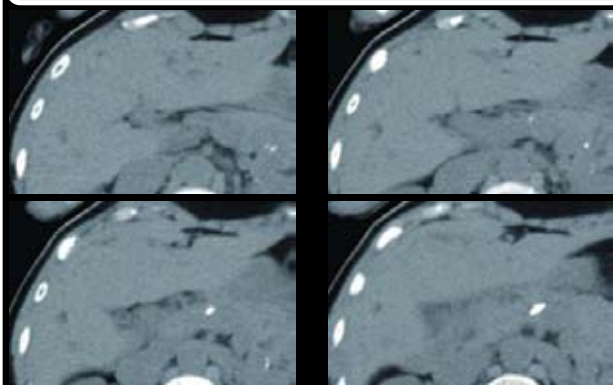
Fusion of VB and arches of C3-C5 and C6-T2  
4.5% (1)

Fusion of VB and arches of C7-T1  
9.1% (2)

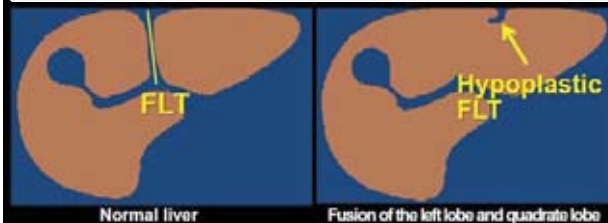
## 体幹部CT

- 横断像を中心に、以下について評価する。
  - ・胆嚢欠損:本症に高頻度に見られる異常である(本研究班における頻度:27%)。
  - ・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。

## 体幹部CT



## 体幹部CT



Normal liver

Fusion of the left lobe and quadrate lobe

## 結語

- サリドマイド胎芽病診療における画像診断の読影のポイントと注意点についてまとめた。

## 参考文献

- 1) 吉澤篤人:サリドマイド胎芽病診療 Q & A、国立国際医療研究センター、東京、2013
- 2) Tajima T, Wada T, Yoshizawa A, et al: Internal anomalies in thalidomide embryopathy: results of imaging screening by CT and MRI. Clin Radio 71:1199.e1-7, 2016



### 第2回サリドマイド胎芽症研究会

## 耳鼻咽喉科診療

国立国際医療研究センター  
耳鼻咽喉科  
田山二郎

### サリドマイド被害児にみられた耳鼻咽喉科領域の異常\*

1. 聴器の異常
  - 1) 形態的異常
    - (1) 外耳異常
      - イ. 耳介: 無耳症, 小耳症, 異形成, 副耳
      - ロ. 外耳道: 閉鎖症, 狭窄症
    - (2) 中耳異常
    - (3) 内耳異常
  - 2) 機能的障害(聴力障害)
    - (1) 伝音難聴
    - (2) 感音難聴
    - (3) 混合性難聴
2. 外鼻の異常: 鞍鼻, 鼻尖縮小
3. 顔面口腔領域の異常
  - 上口唇の血管腫, 口唇裂, 口蓋裂, 口蓋垂裂
4. 咽頭形態異常
  - (1) 扁桃の異常
  - (2) 咽頭の異常
5. 顔面神経麻痺

\* 田中美郷. 耳鼻科領域のサリドマイド胎芽病. 耳喉58.35-44,1986より改変

## 耳鼻咽喉科検診

期間: 2015年11月14日~2017年1月27日  
症例数: 17例(男性11例, 女性6)  
年齢: 52歳~57歳

評価項目: 耳鼻咽喉科領域の形態異常  
聴力異常

## 耳鼻咽喉科領域の問題点

- 耳鼻咽喉科領域の臓器異常によるもの
  - 聴力障害: 外耳・中耳・内耳形成異常
  - 平衡障害: 内耳形成異常
  - 顔面神経麻痺: 内耳形成異常
  - マスク・メガネがかけられない: 外耳形成異常
  - 通常の補聴器が付けられない: 外耳形成異常
- 他臓器異常によるもの(上肢障害)
  - 鼻かみができない
  - 耳かきができない

## 症例のまとめ

症例	性別	年齢	外耳形態異常	中耳形態異常	内耳形態異常	聴力障害	CT所見	備考	眼球運動異常	上肢麻痺	
1	M	52	△	△	△	△	右: 10.0B, 10.0B 左: 10.0B, 10.0B	両側きめられた骨形成の可能性	軽度の中耳形態異常が聴力正常	△	○
2	M	54	△	△	△	△	右: 10.0B, 10.0B 左: 10.0B, 10.0B	外耳道閉鎖	異常なし	△	○
3	M	57	○	○	○	○	右: 30.0B, 110.0B 左: 30.0B, 110.0B	外耳道閉鎖	異常なし	△	○
4	M	53	△	△	△	△	右: 10.0B, 20.0B 左: 10.0B, 20.0B	両側外鼻, 骨化し骨形成不全	異常なし	△	○
5	F	52	△	△	△	△	右: 10.0B, 10.0B 左: 10.0B, 10.0B	異常なし	異常なし	△	○
6	M	54	△	△	△	△	右: 20.0B, 10.0B 左: 20.0B, 10.0B	聴力低下は加齢変化?	異常なし	△	○
7	M	52	○	○	○	○	右: 11.0B, 10.0B 左: 10.0B, 10.0B	両側外鼻半環管形成	異常なし	△	○
8	F	57	△	△	△	△	右: 25.0B, 20.0B 左: 25.0B, 20.0B	両側外鼻	異常なし	△	○
9	M	52	△	△	△	△	右: 30.0B, 10.0B 左: 30.0B, 10.0B	聴力低下は加齢変化	異常なし	△	○
10	M	56	△	△	△	△	右: 15.0B, 10.0B 左: 15.0B, 10.0B	異常なし	異常なし	△	○
11	F	54	△	△	△	△	右: 10.0B, 5.0B 左: 10.0B, 5.0B	異常なし	異常なし	△	○
12	F	56	△	△	△	△	右: 10.0B, 10.0B 左: 10.0B, 10.0B	異常なし	異常なし	△	○
13	F	54	○	○	○	○	右: 35.0B, 25.0B 左: 35.0B, 25.0B	両側外鼻半環管形成	異常なし	△	○
14	F	54	△	△	△	△	右: 10.0B, 10.0B 左: 10.0B, 10.0B	異常なし	異常なし	△	○
15	M	54	△	△	△	△	右: 10.0B, 95.0B 左: 10.0B, 95.0B	右側外鼻半環管形成	異常なし	△	○
16	M	54	△	△	△	△	右: 10.0B, 40.0B 左: 10.0B, 40.0B	両側外鼻半環管形成	異常なし	△	○
17	M	54	○	○	○	○	右: 10.0B, 10.0B 左: 10.0B, 10.0B	右側外鼻半環管形成	異常なし	△	○

## 耳科領域

	田中(1986)	今回
外耳形態異常		
耳介形態異常	2/17(12%)	43/137(31%)
外耳道形態異常	4/17 (24%)	39/137(28%)
中耳形態異常	3/17(18%)	
内耳形態異常	4/17 (24%)	
聴力障害	8/17(47%)	
83/137(61%)		(加齢変化含む?)

## 外耳形態異常(症例3)



右外耳

左外耳

## 外耳形態異常(症例17)

- 耳介形態異常



- 外耳道閉鎖・狭窄



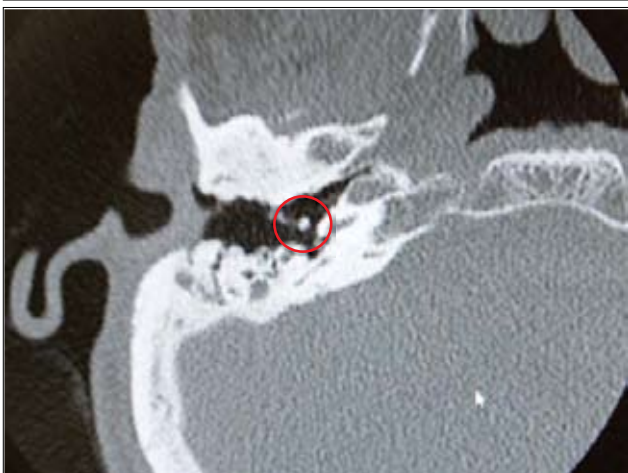
### 中耳形態異常(症例3)

CT所見

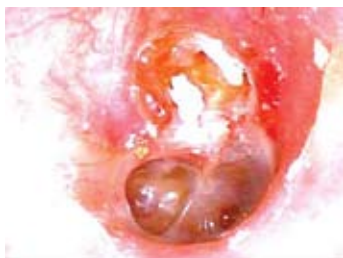
- 外耳道膜様閉鎖
- 両側つち骨, きぬた骨形成不全

聴力検査

- 右: 1000Hz(90dB), 4000Hz(110dB)
- 左: 1000Hz(90dB), 4000Hz(85dB)



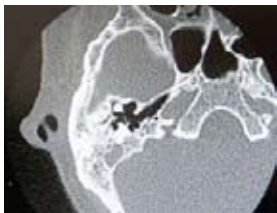
### 右真珠腫性中耳炎(症例7)



両側外側半規管低形成あり  
側頭骨形態異常との因果関係は不明



### 内耳形態異常(症例17)



右側頭骨異常  
外耳道形態異常  
中耳形態異常(耳小骨すべて)  
内耳形態異常

左側頭骨異常  
外耳道無形性  
中耳形態異常(耳小骨すべて)  
内耳形態異常

### その他の領域

- 眼球運動障害: 2症例
- 外鼻異常: なし
- 咽頭・喉頭異常: なし
- 顔面神経麻痺: なし

### 四肢形態異常と耳鼻咽喉科領域の異常の関係

田中(1986)より引用

四肢形態異常	耳鼻咽喉科領域の異常		合計
	あり	なし	
あり	50(6)*	46(9)*	105
なし	32(2)	0(0)	32
	91	46	137

( )は今回の検診例

\* CTの評価によっては変化する可能性有り

四肢形態異常	耳鼻咽喉科領域の聴覚異常		合計
	あり	なし	
あり	6	9	15
なし	2	0	2
	8	9	17

四肢形態異常	耳鼻咽喉科領域のCT異常		合計
	あり	なし	
あり	5	10	15
なし	2	0	2
	7	10	17

四肢形態異常	耳鼻咽喉科領域のCTおよび聴覚異常		合計
	あり	なし	
あり	7	8	15
なし	2	0	2
	8	9	17

聴力が正常でも、軽度の側頭骨形態異常がある可能性も

### 聴力検査とCT評価の解離症例

	性	年齢	外耳形態異常	中耳形態異常	内耳形態異常	聴力障害	CT所見	
1	T.M	M	52	なし	△	なし	右: 15dB, 15dB 左: 15dB, 10dB	両側きめた骨低形成の可能性
3	M.N	M	57	○ 耳介形態異常(術後) 外耳道閉鎖	○	なし ?	右: 90dB, 110dB 左: 90dB, 85dB	外耳道腺様嚢腫 両側つら骨、きめた骨形成不全
6	I.T	M	54	なし	なし	なし	右: 20dB, 55dB 左: 20dB, 50dB	なし
7	O.K	M	52	なし	右真珠腫性中耳炎	○	右: 110dB, scale out 左: 50dB, scale out	両側外側半規管低形成 右慢性中耳炎
9	M.Y	M	52	外耳道狭小?	?	なし	右: 50dB, 80dB 左: 20dB, 45dB	なし
13	K.R	F	54	耳介正常, 外耳道狭窄	?	左真珠腫性中耳炎	右: 35dB, 25dB 左: 40dB, 20dB	右外側半規管低形成 両側慢性中耳炎 左真珠腫性中耳炎
15	K.K	M	54	耳介軽度? 外耳道狭窄+	?	なし	右: 105dB, 85dB 左: 40dB, 40dB	右蝸牛・半規管低形成 左外側半規管形成異常 左真突音無形成

### まとめ

- 検診17例について、耳鼻咽喉科領域の異常と問題点をまとめ、過去の報告と比較した
- 慢性中耳炎が2例に認められたが、側頭骨形態異常との因果関係は不明である
- 咽喉頭所見に異常を認めた症例はなかった
- 聴力検査とCT評価に解離がある症例がみられた

整形外科・リハビリ科の診療：  
サリドマイド胎芽症の形態学的特徴

Two New Claimers (自分はサリドマイド胎芽症ではないか?)の問題

1. Have you seen or heard of a case with unilateral damage? from Hamburg, Germany  
「片側障害のサリドマイド胎芽症はあるか」
2. Am I a thalidomider? from Osaka, Japan  
「私はサリドマイド胎芽症でしょうか」

Dear Colleagues

I am writing to you because I have a patient who put a claim against the Conterganstiftung in order to get recognition as a thalidomider. The medical judgment is yet unclear.

She has:

1. a unilateral longitudinal dysmelia left: aplasia of the thumb, aplasia of scaphoid bone and dysplasia of trapezium bone, forearm is 3 cm shorter than the right arm, radius bone narrow.
2. a duodenal stenosis

No other defect (ENT, eyes, internal) detected. Date of birth and medical history seem to fit for a thalidomide damage.

The reason for the refusal of the medical experts is the fact that the right arm is completely normal and as far as they know there is no solid case of a strict unilateral limb damage due to congenital thalidomide exposition.

My questions to you:

- have you seen or heard of a case with unilateral damage?
- are there any publications on this topic?
- what is your opinion in this case?

Thank you very much for your help in this matter.

Best regards from Hamburg

Rudi Beyer

Dr. med. Rudolf Beyer

Contergansprechstunde Hamburg

Schön Klinik Stiftung für Gesundheit gGmbH

Dehnhaiide 120

22081 Hamburg

Am I a thalidomider? from Osaka, Japan

「私はサリドマイド胎芽症でしょうか？」



H.M 54 year-old man—  
born on January 19,1962

Bilateral triphalangeal thumbs with thenar atrophy  
No family history of the same anomalies. Has one kidney deficiency

両手の特徴は、両側母指三節症、母指球筋萎縮があります。片側性腎欠損があります。家族歴には同様な破格はありません。



X-ray films showing bilateral triphalangeal thumbs

いわゆる母指が三節症になっています



Abnormality confined only to both hands

異常は両手に局限しています



Morphological characteristics in thalidomide embryopathy

この2症例を頭の隅におき、サリドマイド胎芽症の形態学的特徴

1. Preaxial longitudinal deficiency/hypoplasia  
—軸前縦列低形成
2. Almost symmetrical with a little asymmetry  
—ほぼ左右対称的、少し非対称性を含む
3. Upper more commonly affected than lower limbs  
—主に上肢が侵される
4. Dislocated joints and synostoses or fused bone and joints  
—関節脱臼と骨や関節の癒合がある
5. Basic form and triphalangeal thumb  
—基本型があり、母指三(指)節症がみられる
6. Associated visceral defects  
—内部臓器の欠損を合併することがある

Morphological characteristics in thalidomide embryopathy

1. Preaxial longitudinal deficiency/hypoplasia  
—軸前縦列低形成
2. Almost symmetrical with a little asymmetry  
—ほぼ左右対称的、少し非対称性を含む
3. Upper more commonly affected than lower limbs  
—主に上肢が侵される
4. Dislocated joints and synostoses or fused bone and joints  
—関節脱臼と骨や関節の癒合がある
5. Triphalangeal thumb  
—基本型と母指三指節症
6. Associated visceral defects  
—内部臓器の欠損を合併することがある

## Dysmelia: Thalidomide skeletal anomalies —Henkel L and Willert HG

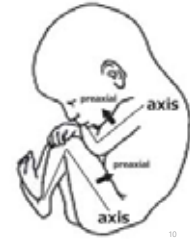
- 300症例のサリドマイド胎芽症児に基づいた形態パターン
- Pre-axial longitudinal deficiency/hypoplasia  
軸前縦列低形成：母指→橈骨→上腕骨の順に減数化している



## What means pre- and post-axial ?

Axis is a central line in the limbs of the uterine fetus  
軸前とかは、軸後とかは、何を表しているかということ、子宮内胎児の肢位で、上下肢の中心線を軸axisと言っています。

軸前preaxial : thumb母指, radius橈骨, tibia脛骨など  
軸後postaxial : little finger小指, ulna尺骨, fibula腓骨など



## Morphological characteristics in thalidomide embryopathy

- Preaxial longitudinal deficiency/hypoplasia  
—軸前縦列低形成
- Almost symmetrical with a little asymmetry**  
—ほぼ左右対称的, 少し非対称性を含む
- Upper more commonly affected than lower limbs  
—主に上肢が侵される
- Dislocated joints and synostoses or fused bone and joints  
—関節脱臼と骨や関節の癒合がある
- Triphalangeal thumb  
—母指三指節症
- Associated visceral defects  
—内部臓器の欠損を合併することがある

## On symmetrical vs. asymmetrical involvement

- Thalidomide circulates fetus through umbilical cord
- limb buds produced step by step right and left alternatively  
resulting in almost symmetrical thalidomide anomalies with a little variation

サリドマイド薬剤は母胎から臍帯血を通じて胎児へ移行することになり、さらに胎芽期初期の肢芽形成(limb buds)には、左右同時よりむしろ左右交互に、数日に形成されると考えられる。このことから、上肢低形成には若干の左右差が生じると思われる。この2症例の右上肢は一見正常です。



Right CTS

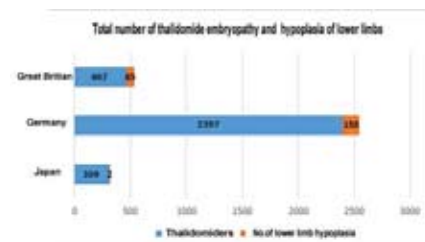


## Morphological characteristics in thalidomide embryopathy

- Preaxial longitudinal deficiency/hypoplasia  
—軸前縦列低形成
- Almost symmetrical with a little asymmetry  
—ほぼ左右対称的, 少し非対称性を含む
- Upper more commonly affected than lower limbs**  
—主に上肢が侵される
- Dislocated joints and synostoses or fused bone and joints  
—関節脱臼と骨や関節の癒合がある
- Triphalangeal thumb  
—母指三指節症
- Associated visceral defects  
—内部臓器の欠損を合併することがある

## As to dominance, Upper more commonly afflicted than lower limbs

In Great Britain, 65 out of 467 persons(14%) had lower limbs involved.  
In contrast, in Japan 2 out of 309 persons(less than 1%) involved in lower limbs.



## Morphological characteristics in thalidomide embryopathy

- Preaxial longitudinal deficiency/hypoplasia  
—軸前縦列低形成
- Almost symmetrical with a little asymmetry  
—ほぼ左右対称的, 少し非対称性を含む
- Upper more commonly affected than lower limbs  
—主に上肢が侵される
- Dislocated joints and synostoses or fused bone and joints**  
—関節脱臼と骨や関節の癒合がある
- Triphalangeal thumb  
—母指三指節症
- Associated visceral defects  
—内部臓器の欠損を合併することがある

## Dislocated joints in shoulders and hips

Hypoplasia in humeral head and skeletal muscles around shoulder girdle  
resulting in shoulder subluxation  
両側上腕骨と骨頭は低形成になっており、肩関節は亜脱臼位になっている



### Hip dislocation and hypoplasia

右骨頭と臼蓋は低形成になっており、左股関節は垂脱臼位で変性が著明



17

### Fusion of elbow

On the left, radius lacked and elbow fused in the ectromelia with club hand. Even in the ectromelia, digits over ulnar or postaxial side are almost intact. On the right, thumb lacked

下段の左上肢は、母指、橈骨欠損、示指低形成、尺骨と上腕骨は癒合しています  
上段の右上肢は、母指欠損、比較的健側で過用による手根管症候群があります



18

### Proximal synostosis of radius and ulna

Thumbs hypoplastic

両側とも近位部で橈骨-尺骨が癒合している  
母指低形成で、左は示指と癒合している



19

### Morphological characteristics in thalidomide embryopathy

1. Preaxial longitudinal deficiency/hypoplasia  
- 軸前縦列低形成
2. Almost symmetrical with a little asymmetry  
- ほぼ左右対称的、少し非対称性を含む
3. Upper more commonly affected than lower limbs  
- 主に上肢が侵される
4. Dislocated joints and synostoses or fused bone and joints  
- 関節脱臼と骨や関節の癒合がある
5. **Basic form and triphalangeal thumb**  
- **基本形式と母指三指節症**
6. Associated visceral defects  
- 内部臓器の欠損を合併することがある

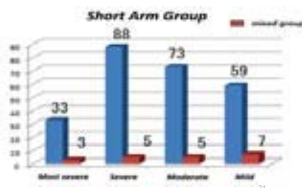
20

### Basic form in thalidomide embryopathy

重度から軽度のサリドマイド胎芽症の共通している、基本型は何か？

1. Basic form is not phocomelic but remaining of hands even in phocomelia  
フオコメリア（海豹症）ではなく、両手が残っていること
2. Digits over postaxial side are almost intact in phocomelia  
軸後性の小指、環指、あるいは尺骨が残っている
3. Postaxial elements remain with lack/ hypoplasia of thumb and thenar muscles, which is basic form in thalidomide embryopathy  
母指欠損、母指低形成、母指球筋低形成が基本型である

上肢低形成群の分類と頻度



21

### Triphalangeal thumb : 母指三指節症

Last but not least, triphalangeal thumb is rare in other embryopathies, but common in thalidomiders

母指三指節症は、母指欠損であり、サリドマイド胎芽症では比較的頻度は高い






### You are welcome, Professor W Angus Wallace

We are looking forward to meeting you and having your lecture on replacement of shoulder and elbow joints




23

## The challenges of Joint Replacement for Thalidomider's Shoulders and Elbows

2<sup>nd</sup> Workshop on Thalidomide Embryopathy on 18/02/17


**Prof W Angus Wallace** *NHS Consultant*  
 Orthopaedic (Shoulder & Elbow) Surgeon  
 Nottingham University Hospital NHS Trust  
 & **Mr Raymond Newman**, Harrogate Hospital



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

## The History of Thalidomide


- Thalidomide (alpha-phthalimido-glutarimide) was developed in Germany as an anticonvulsant drug in 1957.
- Early trials failed for epilepsy treatment but showed it had sedative properties, and particularly it had one remarkable property: overdoses simply caused prolonged sleep, not death.
- Marketed in Germany in 1957 under the name Contergan.
- Marketed in the UK in April 1958 as the hypnotic Distaval, promoted on the basis that it was very safe because you could not over-dose on the drug.



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

## Thalidomide Complications


- 2 cases of children with limb defects were shown at a paediatric meeting in Kassel, Germany by Pfeiffer in October 1960
- Wiedemann in 1961 described 13 affected children
- The Australian obstetrician William McBride and the German paediatrician - Widukind Lenz suspected a link between birth defects and the drug, a theory Lenz proved in 1961. Problems include hearing problems, heart disease and ear and facial deformities
- In the late 1950s/early 1960s >10,000 children in 46 countries were born with deformities such as phocomelia as a consequence of thalidomide use.



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

## Thalidomide Problems


- Reduction deficiencies of the limbs = phocomelia ("seal like limbs") or dysmelia ("congenital abnormality characterized by missing or foreshortened limbs")
- Neurological problems
- Malformations of the eyes, ears and deafness
- Defects of the heart and kidneys and malformations of the alimentary system



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

## Patients affected

- The only people affected were the children of mothers who took thalidomide between 1958 and 1962.
- Thalidomide was then withdrawn – however some drugs were still around till 1965.
- In 2009 there were known to be 457 surviving patients in the UK who had developed phocomelia.
- These patients are now aged between 58 and 62 and many are developing degenerative joint disease and running into serious problems with activities of daily living.




NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

## Thalidomide Survivors by Country



(Approximate figures for 2017)

• West Germany	2,700 +	• Italy	90
• United Kingdom	450	• Australia	45
• Japan	300	• Taiwan	30
• Spain	200	• USA	10
• Sweden	120		
• Canada	100		
• Brazil	100		




NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

## X-ray of a Normal Shoulder

**EMed Handbook**  
Emergency Medicine Core


Upper Limb X-Rays [www.emed.ie/Investigations/Xray\\_Limb\\_Upper.php](http://www.emed.ie/Investigations/Xray_Limb_Upper.php)



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

## The Authors Cases

- 12 patients with phocomelia due to Thalidomide have been referred for advice because of increasing disability in their shoulders or elbows.
- These patients have had minor joint abnormalities (3 cases), moderately abnormal joints (6 cases) and grossly abnormal joints (3 cases).



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

### RN Case Study 1 JS (Female 35 years)



- The first reported case of joint replacement in the upper limb in a phocomelia patient in the literature
- Raymond J Newman (1999) "Shoulder joint replacement for osteoarthritis in association with thalidomide-induced phocomelia", *Clinical Rehabilitation*; 13; 250-252

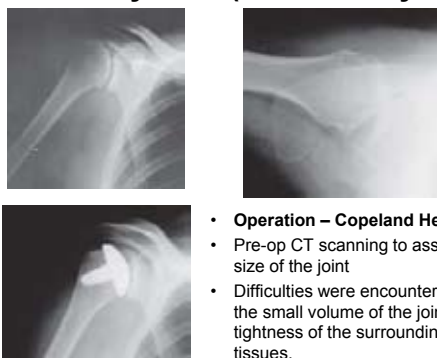


### Case Study 1 JS (Female 35 years)

- 35-year-old woman presented with increasing pain and stiffness in the shoulder of her right non-dominant upper limb unresponsive to conservative treatment.
- Thalidomide-induced phocomelia of the right upper limb – short humerus solidly fused to a short bowed radius.
- Partial fusion of the humero-ulnar joint in slight flexion and the functional hand was small, with a hypoplastic little finger.
- The shoulder had no more than 45 degrees of combined forward flexion and combined abduction and with a 10 degree internal rotation contracture. All movements were painful.



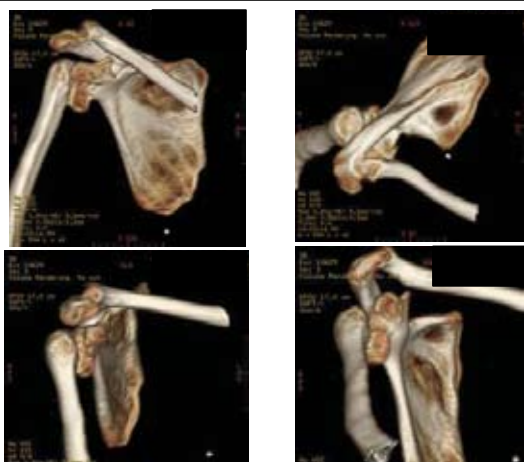
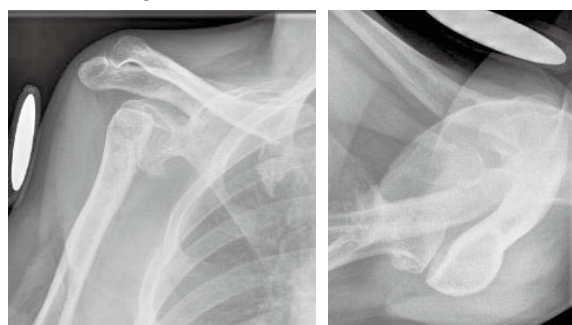
### Case Study 1 JS (Female 35 years)



- Operation – Copeland Hemi 3/12/97
- Pre-op CT scanning to assess the size of the joint
- Difficulties were encountered due to the small volume of the joint and the tightness of the surrounding soft tissues.



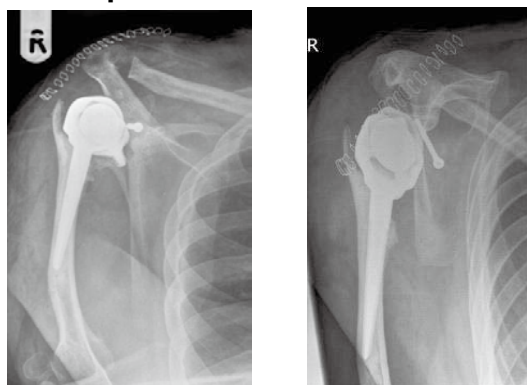
### WAW Case Study 2 JW (Male 46 years) Operation 14<sup>th</sup> March 2007



### WAW Case Study 2 JW (Male 46 years) A Bayley-Walker Reverse Total Shoulder Replacement



### WAW Case Study 2 JW (Male 46 years) Operation 14<sup>th</sup> March 2007



### WAW Case Study 2 (Male 46 years) Follow-up 15<sup>th</sup> May 2008 (14 months)





**WAW Case Study 2 JW (Male 46 years)  
Follow-up 15<sup>th</sup> May 2008 (14 months)**



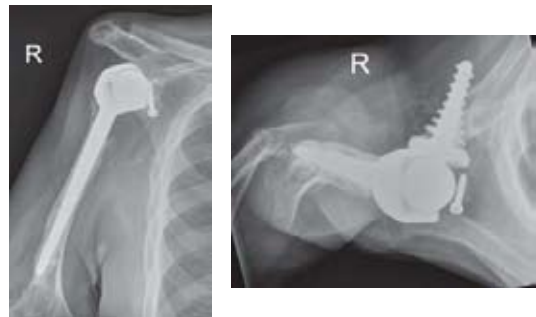
**WAW Case Study 2 JW (Male 46 years)  
Revision Op for loosening 13<sup>th</sup> September 2009 (30 months)**



**WAW Case Study 2 (Male 46 years)  
Revision TSR 2009 Exam 28<sup>th</sup> May 2012 (5 years)**



**WAW Case Study 2 JW (Male 46 years)  
Follow-up x-ray 30 April 2015 (8 years)**



**Interview with John on 18 Feb 2017**



**WAW/Gerry Williams (Philadelphia) Case Study 3  
BB (Male 51 years) Operation 22 January 2012**

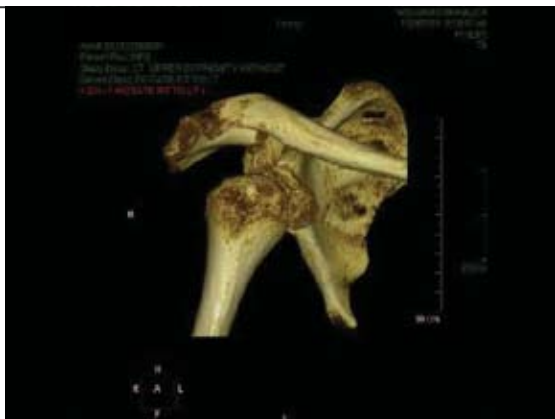


**WAW/Gerry Williams (Philadelphia) Case Study 3  
BB (Male 51 years) Operation 22 January 2012**



**WAW/Gerry Williams (Philadelphia) Case Study 3  
BB (Male 51 years) Operation 22 January 2012**





NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW Case Study 4 LS (Female 50 years) Clinical Problem**

- Phocomelia Left arm (Rt arm not normal)
- Left arm never particularly good but could carry shopping bag
- Fell onto left arm 6 months ago
- Now arm is more wobbly and painful and nerve type neuralgia down arm
- On Examination no elbow stability i.e. elbow is wobbly in all directions
- Shoulder is also becoming painful

NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW Case Study 4 LS (Female 50 years) X-rays Left Arm 5<sup>th</sup> January 2012**



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW Case Study 4 LS (Female 50 years) CT 3D Reconstruction 5<sup>th</sup> Jan 2012**



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW Case Study 4 LS (Female 50 years) Surgical Plan**

- Treat the elbow instability
- Two options – Fusion or Joint replacement
- Fusion would decrease function and shorten the limb
- Total Elbow Replacement with a Discovery TER is planned
- Sizing of the Elbow for TER has been carried out.
- But operation postponed as too many risks

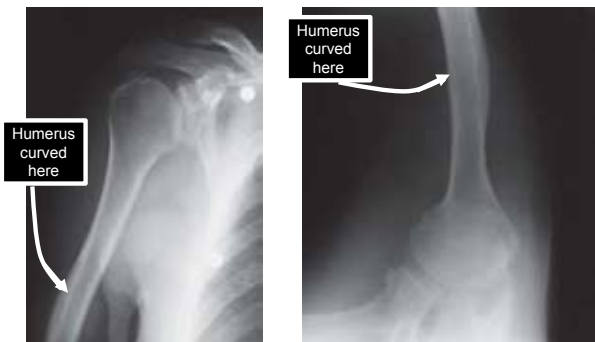
NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW/Howard Routman Case Study 5 MG Florida (Male 49 years) Operation 13 Aug 2008**

- Phocomelia both arms – Right less affected
- Painful Right Shoulder due to Osteoarthritis
- Increasing disability because of pain & limited movement in right shoulder

NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW/Howard Routman Case Study 5 MG Florida (Male 49 years) Pre-op 13 Aug 2008 – bent humerus**



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW/Howard Routman Case Study 5 MG Florida (Male 49 years) Post-op 13 Aug 2008 – bent humerus**



NOTTINGHAM SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW Case Study 6 PA Nottingham DoB 03/08/62  
(Male 50 years) Op Lt 18/04/2012 Rt 13/03/2013**



NOTTINGHAM  
SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW Case Study 6 PA Nottingham DoB 03/08/62  
(Male 50 years) Op Lt 18/04/2012 Rt 13/03/2013**



**Bilateral Vaios  
Anatomic Total  
Shoulder  
Replacements**

NOTTINGHAM  
SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW Case Study 7 JL Nottingham DoB 20/10/1960  
(Female 53 years works as a doctor)  
Revision Copeland Hemi to Vaios Reverse TSR Op Rt 27/11/2013**



NOTTINGHAM  
SHOULDER & ELBOW UNIT

**WAW Case Study 7 JL Nottingham DoB 20/10/1960  
(Female 53 years works as a doctor) 2 Year Follow-up  
Revision to Vaios Reverse X-rays Rt 29/11/2013 & 03/09/2015**



NOTTINGHAM  
SHOULDER & ELBOW UNIT

## Conclusions

- Phocomelia of the upper limb is a major surgical challenge
- We have learned that even the “normal” joints are abnormal in Thalidomiders – shoulders, elbows, hips and knees
- There are likely to be a significant number of these patients presenting over the next 10 years and lessons learned by those surgeons who have already treated these patients should be shared with others.

NOTTINGHAM  
SHOULDER & ELBOW UNIT

## Angus & Jackie Wallace with Prof In-Ho Jeon & Young-Sun in Korea



NOTTINGHAM  
SHOULDER & ELBOW UNIT

# The End

NOTTINGHAM  
SHOULDER & ELBOW UNIT