

・ 総括報告

サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態の把握及び支援基盤の構築に関する研究

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

1. 日帰り人間ドック、健康診断

研究代表者	日ノ下 文彦	国立国際医療研究センター病院腎臓内科 診療科長
研究分担者	大西 真	国立国際医療研究センター病院 病院長
研究分担者	田上 哲也	国立病院機構京都医療センター健診センター 健診センター長
研究分担者	長瀬 洋之	帝京大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー学 教授
研究分担者	田嶋 強	国立国際医療研究センター病院放射線診断科 放射線診療部門長
研究協力者	井上 博睦	国立国際医療研究センター病院人間ドックセンター 人間ドックセンター長
研究協力者	田山 二郎	国立国際医療研究センター病院耳鼻咽喉科 診療科長
研究協力者	丸岡 豊	国立国際医療研究センター病院歯科・口腔外科 診療科長
研究協力者	別府 寛子	国立国際医療研究センター病院腎臓内科 レジデント
研究協力者	塩路 慎吾	国立国際医療研究センター病院腎臓内科 レジデント

研究要旨

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院、(独)国立病院機構京都医療センター、帝京大学医学部附属病院にてサリドマイド胎芽症患者 24 名に日帰り人間ドック(健診)を実施した。検討項目は、一般的な身体所見、血圧や Body Mass Index (BMI)、生化学検査、血算、検尿、胸部レントゲン、ECG、腹部超音波検査、上部消化管内視鏡検査などである。見落としがちな高血圧や脂質異常症、耐糖能障害、脂肪肝や肥満、慢性腎臓病 (CKD)、無胆嚢症などに注意しながら検討を進めた。本年度は前研究班でドック健診を受けたことがあるリピーターも受入れた。脂肪肝や脂質異常症、耐糖能障害、体内脂肪の蓄積、大腿骨の骨密度低下など生活習慣病を有する受診者が比較的多かった。

本項では 3 施設全体の結果を総括するが、(独)国立病院機構京都医療センター、帝京大学医学部附属病院の健診結果については、それぞれの研究分担者の報告も参照されたい。

A. 研究の背景と目的

50 歳代半ばにさしかかっているサリドマイド胎芽症(以下、サ症)者は、先天的な障害や整形外科的問題以外にいわゆる生活習慣病等の内科的疾患を合併しかねない状況にある。しかし、すべてのサ症者が定期的に医療施設を受診しているとは限らず、健康チェックが疎かになっているケースもあると思われる。仮に医療施設に通院していても、気になる問題や過去に指摘された疾患だけの診療に留まり、その他の問題が見つかっていないことも多い。実際、先天的問題であっても塊椎や無胆嚢症、顔面周囲の骨や耳小骨の解剖学的異常などは、以前に指摘されていないことがある。

したがって、サ症者に対するドック健診の意義は

大きい為、公益財団法人いしずえを通じて応募定員に達するようリクルートをはかった。なお、初回症例だけでは定員に達しなかったため、過去 2 年以上前にドック健診を受けた希望者も本年度の受診を容認した。なお、サリドマイド薬禍に対する対策はわが国の重要な政策課題であり、人間ドックのスタイルで実施する健康状態の実態調査(健診)は厚生労働行政の政策に直接沿った検討であると言える。

B. 研究方法

国立国際医療研究センター病院(以下、当センター病院)(独)国立病院機構京都医療センター(以下、京都医療センター)帝京大学医学部附属病院(以下、帝京大病院)において、計 24 名のサ症者に日帰りドックの形で健診を行った。健診項目の内容は、原則、3 施設の人間ドックの内容に準ずるものとした。主な健診項目を下に列挙する。

- 1) 身長、体重、年齢、性別、障害区分
- 2) 腹囲、BMI、血圧測定（上下肢）
- 3) 生化学検査 (T-cho, HDL-C, TG, LDL-C, FBS, HbA1c, UA, Cr, etc)
- 4) 血算、検尿
- 5) 胸部レントゲン、ECG、腹部超音波検査、上部消化管内視鏡検査、体脂肪率

当センター病院における健診は、研究代表者の日ノ下が立ち会い、数名の研究協力者、病院医師・スタッフの協力を得て実施されたほか、京都医療センターでは田上、帝京大病院では長瀬のもとで実施された。

健診時には、質問票を用いた「サリドマイド胎芽病患者におけるこころの健康と QOL（生活の質）に関する検討」が同時に実施された（研究分担者 今井の報告参照）。

C. 研究結果

本年度に実施された健診結果を別表 1～4 に示す。本年度の健診受診者総数は 24 名（男性 13 名、女性 11 名）で、年齢は 54～58 歳（ 55.3 ± 0.9 歳）であった。障害区分は、上肢障害 14 名、聴覚障害 9 名、混合障害 1 名であった（別表 1）。通常の計算式による BMI は 22.2 ± 2.0 kg/m² であった。厳密には、上肢の短い患者に適應できないものの、BMI で見る限り肥満者は 2 名だけであった（別表 1）。腹囲が男性で 85cm 以上、女性で 90cm 以上の受診者は、腹囲を測定した 16 名中 5 名いた。立位で測定する体脂肪率計によると、体脂肪率が正常の受診者は 24 名中 7 名だけ（1/3 以下）であった。また、腹部超音波検査で脂肪肝と判定されたサ症者は疑い例も含めると 15 名もいた。

血圧は、通常の測定が可能な場合、両上下肢で測定を試みた（別表 2）。上肢で血圧測定が行われた受診者は 20 名（うち 2 名は片側のみ）、下肢で血圧測定が行われた受診者は 20 名であった。降圧療法を受けている者もいるが、上肢の血圧測定で明らかに高血圧レンジに入る者は 1 名だった。下肢で血圧を測定すると上肢血圧よりも高めに出ることはよく知られており、本研究班でも補正式を使って上肢血圧を推定しているが、それでも下肢血圧測定値か

ら高血圧と推測されるサ症者が 24 名中 4 名（N4, N8, K2, K3, K4）いた。K2 のように上肢で測定できなくても、下肢血圧測定により高血圧の存在を類推することができるケースもあった。T2, T6, T7, T8 では両上肢とも血圧測定ができなかったが、下肢血圧測定値により上肢の血圧を推定できた。下肢収縮期血圧値から推測した上肢収縮期血圧値の比率は、右が $107.7 \pm 6.1\%$ 、左が $109.2 \pm 14.7\%$ と推測値は実測値よりもやや高い傾向が認められ、昨年度同様、gap が認められた。

脂質については、総コレステロール (TC) 218.3 ± 33.3 mg/dL、HDL-cholesterol (HDL-C) 62.2 ± 13.9 mg/dL、LDL-cholesterol (LDL-C) 131.3 ± 32.1 mg/dL、トリグリセリド (TG) 131.4 ± 61.7 mg/dL と全般的には良好な成績であった（別表 3）。動脈硬化学会が示す基準値からすると、HDL-C 低値 (< 40 mg/dL) はおらず、LDL-C 高値 (140 mg/dL) が 10 名、TG 高値 (> 150 mg/dL) が 9 名いた。脂質異常がまったくない受診者は 9 名であった。空腹時血糖値 (FBS) は、平均で 103.3 ± 16.8 mg/dL であった。データ上、糖尿病型を示した受診者は 2 名で、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 4 名いた。eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満の CKD (G3) に該当する者は 2 名であった。尿酸値は 6.0 ± 1.4 mg/dL であったが、24 名中 8 名 (1/3) が高尿酸血症 (7.0mg/dL) であった。検尿はすべての受診者で行われたわけではないが、尿蛋白陽性者が 1 名、尿潜血陽性者 1 名であった。

骨密度は 16 名の受診者で測定されていた（別表 4）。骨密度を Young Adult Mean (YAM) 比でみると腰椎における測定では $92.2 \pm 15.7\%$ であり 80% 未満をカットオフ値とすると 4 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 $76.3 \pm 11.3\%$ と低めで 10 名が 80% 未満であった。心電図や腹部超音波検査、上部消化管内視鏡検査結果は多岐にわたっており、本年度も脂肪肝以外に一定の傾向は認められなかった。腹部超音波検査で無胆嚢症もしくは胆嚢の描出不良のため無胆嚢症の疑いがある者は 3 名いた。

表1 2017年度サリドマイド胎芽症者の健診結果

	性別	年齢	障害区分情報など	身長	体重	BMI	腹囲	体脂肪率
	M/F		上肢・聴力・混合	(cm)	(kg)	(kg/m ²)	(cm)	normal range 15-19 20-25
N1	M	56	聴覚・言語・拇指(混合)	172.9	72.3	24.2	97.0	24.4
N2	M	55	上肢	169.5	50.5	17.6	71.0	11.7
N3	M	55	上肢	168.8	63.4	22.3	87.0	24.5
N4	M	54	聴覚	170.7	72.8	25.0	92.0	27.6
N5	F	55	上肢	151.0	41.8	18.3	81.0	22.3
N6	M	56	聴覚	162.3	60.9	23.1	86.0	26.1
N7	M	55	上肢	170.3	64.9	22.4	83.0	22.8
N8	M	58	聴覚	163.2	59.4	22.3	71.2	19.0
K1	F	55	聴覚	148.0	48.5	22.1	73.0	30.4
K2	F	55	上肢	156.2	61.7	25.3	99.0	33.2
K3	M	55	聴覚	170.9	66.5	22.8	81.0	22.5
K4	F	56	聴覚	157.6	55.3	22.3	81.0	34.4
K5	F	55	上肢	144.7	48.1	23.0	76.0	37.9
K6	F	54	上肢	145.6	47.7	22.5	85.5	29.4
K7	M	55	上肢	167.2	58.9	21.1	82.0	18.9
K8	M	55	聴覚	161.5	58.8	22.5	80.0	21.8
T1	F	55	上肢	160.5	51.6	20.0	ND	24.6
T2	F	55	上肢	152.5	57.8	24.9	ND	38.6
T3	F	57	上肢	162.6	59.8	22.6	ND	26.1
T4	F	55	上肢	164.1	49.9	18.5	ND	22.3
T5	M	55	聴覚	168.9	68.9	24.2	ND	28.2
T6	F	54	上肢	151.4	49.7	21.7	ND	27.2
T7	M	55	上肢	165.6	60.2	22.0	ND	18.0
T8	M	56	聴覚	168.7	65.2	22.9	ND	22.2
平均値		55.3		161.4	58.1	22.2	82.9	24.1
標準偏差		0.9		7.7	8.3	2.0	8.2	5.7
最大値		58		172.9	72.8	25.3	99.0	38.6
最小値		54		144.7	41.8	17.6	71.0	11.7

ND: 未施行または実施不可

表2 2017年度サリドマイド胎芽症者の健診結果

	性別	右上肢収縮期 血圧	下肢から 算出した 右上肢収 縮期血圧	推定/実測 収縮期 血圧比率 (右)	右上肢 拡張期 血圧	左上肢 収縮期 血圧	下肢から 算出した 左上肢収 縮期血圧	推定/実測 収縮期 血圧比率 (左)	左上肢 拡張期 血圧	右下肢 収縮期 血圧	右下肢 拡張期 血圧	左下肢 収縮期 血圧	左下肢 拡張期 血圧
		M/F	(mmHg)	(mmHg)	(%)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(%)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)
N1	M	114.0	112.6	98.8	76.0	99.0	127.6	128.9	57.0	120.0	86.0	137.0	73.0
N2	M	119.0	133.8	112.4	80.0	119.0	131.1	110.2	73.0	144.0	78.0	141.0	72.0
N3	M	114.0	112.6	98.8	76.0	99.0	127.6	128.9	57.0	120.0	86.0	137.0	73.0
N4	M	127.0	149.6	117.8	84.0	109.0	144.3	132.4	69.0	162.0	75.0	156.0	99.0
N5	F	104.0	109.1	104.9	60.0	98.0	117.0	119.4	58.0	116.0	62.0	125.0	63.0
N6	M	123.0	125.8	102.3	72.0	130.0	111.8	86.0	73.0	135.0	64.0	119.0	56.0
N7	M	128.0	133.8	104.5	86.0	114.0	140.8	123.5	75.0	144.0	75.0	152.0	67.0
N8	M	156.0	157.5	101.0	88.0	165.0	159.3	96.5	90.0	171.0	97.0	173.0	89.0
K1	F	96.5	105.6	109.4	58.5	108.0	106.0	98.2	65.0	112.0	61.5	112.5	66.0
K2	F	ND	144.8	ND	ND	ND	139.0	ND	ND	156.5	86.0	150.0	77.0
K3	M	138.0	157.5	114.1	87.0	141.5	149.2	105.4	82.0	171.0	88.0	161.5	97.0
K4	F	131.0	151.8	115.9	66.5	151.0	149.6	99.1	90.5	164.5	81.0	162.0	81.5
K5	F	121.0	129.8	107.3	68.0	133.0	132.4	99.6	79.5	139.5	84.5	142.5	81.0
K6	F	112.0	120.6	107.6	61.0	ND	121.9	ND	ND	129.0	67.5	130.5	73.5
K7	M	121.5	137.3	113.0	71.5	135.5	133.3	98.4	85.0	148.0	83.0	143.5	88.0
K8	M	115.5	124.5	107.8	69.0	115.5	118.8	102.9	69.0	133.5	86.5	127.0	62.0
T1	F	124.0	ND	ND	74.0	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
T2	F	ND	103.8	ND	ND	ND	105.6	ND	ND	110.0	65.0	112.0	55.0
T3	F	111.0	ND	ND	79.0	134.0	ND	ND	82.0	ND	ND	ND	ND
T4	F	119.0	ND	ND	65.0	114.0	ND	ND	70.0	ND	ND	ND	ND
T5	M	125.0	ND	ND	76.0	126.0	ND	ND	76.0	ND	ND	ND	ND
T6	F	ND	110.0	ND	ND	ND	116.2	ND	ND	117.0	75.0	124.0	64.0
T7	M	ND	132.9	ND	ND	ND	116.2	ND	ND	143.0	70.0	124.0	74.0
T8	M	ND	113.5	ND	ND	ND	104.7	ND	ND	121.0	66.0	111.0	72.0
平均値		121.0	128.3	107.7	73.6	123.0	127.6	109.2	73.6	137.9	76.9	137.0	74.2
標準偏差		12.8	17.4	6.1	9.1	19.0	15.9	14.7	10.6	19.8	10.3	18.1	12.3
最大値		156	157.5	117.8	88	165	159.3	132.4	90.5	171	97	173	99
最小値		97	103.8	98.8	59	98	104.7	86.0	57.0	110	62	111	55

ND: 未施行または実施不可

表3 2017年度サリドマイド胎芽症者の健診結果

	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	221	47	150	158	83	5.4		○	0.64	99.6	7.2	±	-	-
N2	M	229	70	144	82	92	5.5			0.89	69.8	4.7	-	-	-
N3	M	220	43	149	158	ND	6.4			0.65	98.4	7.8	-	-	-
N4	M	207	49	84	271	89	5.5	○	○	1.13	54.0	3.7	1+	-	-
N5	F	182	73	99	88	122	6.3		○	0.54	89.1	5.2	-	-	-
N6	M	224	73	137	68	108	5.8			0.66	96.3	6.1	-	-	-
N7	M	222	46	149	193	92	5.2		○	0.76	82.9	5.7	-	-	-
N8	M	228	76	134	88	114	6.1			0.89	68.7	7.5	-	-	-
K1	F	159	60	80	113	149	6.8		○	0.73	64.0	5.0	ND	ND	-
K2	F	232	58	155	113	107	6.2	○	○	0.69	67.8	7.8	ND	ND	-
K3	M	197	63	117	105	99	5.6		○	0.87	71.5	7.1	ND	ND	-
K4	F	275	104	153	79	112	5.7			0.72	64.7	4.0	ND	ND	-
K5	F	228	81	127	108	94	6.0			0.55	87.3	5.6	ND	ND	-
K6	F	296	61	207	161	134	6.9			0.44	112	6.2	ND	ND	2+
K7	M	211	65	114	210	96	5.8		○	0.81	77.3	5.9	ND	ND	-
K8	M	204	65	125	58	111	5.9			0.78	80.6	4.4	ND	ND	-
T1	F	242	62	129	253	102	6.2		○	1.24	35.9	6.0	-	-	-
T2	F	225	57	143	127	94	5.4		○	0.59	80.8	4.7	-	-	-
T3	F	199	70	98	153	70	5.5			0.57	83.1	7.7	-	-	-
T4	F	213	46	151	80	89	5.4			0.57	84.0	3.5	-	-	-
T5	M	220	41	133	232	112	6.5		○	1.00	61.4	7.6	-	-	-
T6	F	262	60	180	111	106	5.7		○	0.62	77.0	5.5	-	-	-
T7	M	135	60	59	78	97	5.4		○	0.85	73.4	7.7	-	-	±
T8	M	208	62	133	66	105	5.9			0.97	63.2	6.9	±	-	-
平均値		218.3	62.2	131.3	131.4	103.3	5.66			0.76	76.8	6.0			
標準偏差		33.3	13.9	32.1	61.7	16.8	0.66			0.20	16.4	1.4			
最大値		296	104	207	271	149	7.4			1.24	112.0	7.8			
最小値		135	41	59	58	70	5.2			0.44	35.9	3.5			

* メタボリック症候群の有無は、日本8学会合同基準による。 脂肪肝の有無は、腹部超音波検査による。

表4 2017年度サリドマイド胎芽症者の健診結果 -1

	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)
	M/F						(g/cm ²)	(%)	(g/cm ²)	(%)
N1	M	洞性徐脈	/	/	脂肪肝、胆嚢ポリープ、右腎嚢胞、前立腺肥大(軽度)	胃過形成ポリープ、胃粘膜萎縮、ピロリ菌感染疑い	1.197	114	0.753	87
N2	M	RSr'パターン	/	/	前立腺石灰化	胃底腺ポリープ	1.079	103	0.638	74
N3	M	WNL	/	/	脂肪肝	胃底腺ポリープ	0.762	74	0.627	73
N4	M	WNL	/	/	脂肪肝、肝嚢胞、胆嚢欠損、腎機能障害疑い、両腎嚢胞	胃粘膜萎縮、胃びらん	1.125	109	0.61	71
N5	F	WNL	/	/	胆嚢欠損疑い、右腎盂尿管移行部軽度拡張	胃底腺ポリープ	0.659	65	0.475	60
N6	M	左室肥大	/	/	脂肪肝(軽度)、肝嚢胞、脾描出不良	胃粘膜萎縮	0.748	72	0.561	65
N7	M	q波	/	/	左腎嚢胞、左腎結石疑い	食道裂孔ヘルニア、胃底腺ポリープ	1.087	105	0.873	101
N8	M	異常Q波、不完全右脚ブロック、左室肥大	/	/	前立腺石灰化	胃びらん	0.975	94	0.596	69
K1	F	WNL	/	/	脂肪肝、脾腫	食道裂孔ヘルニア、胃底腺ポリープ、十二指腸異所性胃粘膜・胃上皮化生	1.141	113	0.637	81
K2	F	WNL	/	/	脂肪肝、肝S8嚢胞	バレット食道(SSBE)、萎縮性胃炎、胃黄色腫、十二指腸潰瘍癒痕、十二指腸異所性胃粘膜・胃上皮化生	0.826	82	0.584	74
K3	M	左室肥大を否定しえず(高いIRIによる)、わずかな左軸偏位	/	/	肝S2・S8嚢胞、脂肪肝、腎右上極嚢胞	食道裂孔ヘルニア、平坦型びらん性胃炎、胃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	1.098	105	0.747	87
K4	F	WNL	/	/	異常所見なし	萎縮性胃炎	0.904	89	0.717	91
K5	F	PR短縮	/	/	脂肪肝の疑い、胆嚢描出不能、胆管拡張	逆流性食道炎LA分類 Grade M、食道裂孔ヘルニア、胃底腺ポリープ、胃粘膜下腫瘍<20mm、平坦型びらん性胃炎、十二指腸異所性胃粘膜・胃上皮化生	0.907	90	0.598	76
K6	F	WNL	/	/	脂肪肝の疑い、右腎描出不良	バレット食道(SSBE)、萎縮性胃炎、平坦型びらん性胃炎、十二指腸胃潰瘍癒痕の疑い	1.004	99	0.458	58
K7	M	右室肥大の疑い、QTc延長	/	/	脂肪肝、胆嚢描出不能、腎左上極嚢胞	バレット食道(SSBE)、萎縮性胃炎、平坦型びらん性胃炎、胃黄色腫	0.753	72	0.687	80
K8	M	WNL	/	/	脾腫	食道異所性胃粘膜、逆流性食道炎LA分類Grade M、萎縮性胃炎、十二指腸潰瘍癒痕	0.935	89	0.642	74

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

表4 2017年度サリドマイド胎芽症者の健診結果 -2 (-1 に続く)

	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)
	M/F						(g/cm ²)	(%)	(g/cm ²)	(%)
T1	F	WNL	1.86	2.91	軽度脂肪肝、子宮筋腫s/o、右卵巣嚢腫s/o、胆嚢ポリープ	胃底腺ポリープ30個程度 (最大3ミリ)	ND	ND	ND	ND
T2	F	WNL	1.33	1.85	軽度脂肪肝、胆嚢結石、脾臓、胆嚢内腔は描出不良	急性胃炎・ごく軽度の表層性胃炎	ND	ND	ND	ND
T3	F	心室期外収縮	1.5	2.32	異常所見なし	異常所見なし	ND	ND	ND	ND
T4	F	WNL	1.46	2.45	胆嚢胞	慢性胃炎(萎縮性胃炎)、食道裂孔ヘルニア、黄色腫	ND	ND	ND	ND
T5	M	平低T:V5、V6	1.85	2.76	軽度～中等度脂肪肝、肝嚢胞	食道裂孔ヘルニア	ND	ND	ND	ND
T6	F	WNL	1.55	3.32	軽度～中等度脂肪肝、肝嚢胞	異常所見なし	ND	ND	ND	ND
T7	M	洞徐脈(心拍数49/分)	1.86	3.56	軽度脂肪肝	食道裂孔ヘルニア、慢性胃炎(ごく軽度の表層性胃炎)	ND	ND	ND	ND
T8	M	房室接合部調律(PR83/分)	1.49	2.65	異常所見なし	食道裂孔ヘルニア	ND	ND	ND	ND
平均値			1.6	2.7			0.950	92.2	0.638	76.3
標準偏差			0.2	0.5			0.165	15.7	0.104	11.3
最大値			1.9	3.6			1.197	114.0	0.873	101.0
最小値			1.3	1.9			0.659	65.0	0.458	58.0

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

D. 考察と今後の展望

健診施設によって検討項目に若干の差異があるものの、引き続きサ症者 24 名の健康状態を精確に把握することができた。以下にデータの要点を記す。

く、上肢障害者の上肢部分欠損量を勘案しても決して BMI の平均値は 25.0 kg/m² を超えない。しかし、見た目には肥っておらず BMI が適正であっても、体内の脂肪蓄積は比較的多いと考えられる。実際、受診者の 2/3 以上は体脂肪率が高値であり、腹部超音波検査で脂肪肝と判定されたサ症者は疑い例も含め 24 名中 15 名もいた。つまり、サ症者の場合、BMI や体重だけで脂肪蓄積や肥満傾向を評価しづらい為、体脂肪率や腹部超音波検査、場合によっては腹囲をチェックして、健康管理に努めねばならないと考えられる。

血圧が高い受診者は、上肢血圧測定で判定された 1 名と下肢血圧から判定された 4 名、計 5 名いた。前研究班の研究結果も含め、全世界的に中年のサ症者の潜在的な高血圧症が注目されている。特に欧州で

通常の計算式によれば、BMI は 22.2 ± 2.0 kg/m² (昨年度と平均値は同じ) で昨年度同様、わが国のサ症者は肥満が強くないということになる。おそら

は、わが国のように健康診断が普及しておらず人間ドックのようなシステムが存在しない為、サ症者で血圧測定が行われることが少ない。特に、上肢の短腕など解剖学的異常から通常の医療者が血圧測定できない場合(特に独英では、重篤な四肢障害者が多い) どうするべきか議論になっている。しかし、少なくともわが国では、上肢で血圧測定ができなくても下肢で血圧測定するのが当たり前となっていて、以前の研究班が作成した推定式から上肢血圧を推定することが可能である。ただ、これまで利用してきた推定式だと上肢収縮期圧予測値が実測値よりもやや高めに評価される傾向があり、いずれ適切かどうかを検討する必要があるかもしれない。なお、昨年度の前研究班の報告で、左側の推測値のほうが実測値に近似していることを示したが、今年度のデ

ータではむしろ右側の推測値のほうが実測値に近似していたので、下肢血圧を左右どちらで測ったほうがいいのかは、個体差がありどちらがいいか決められないというのが本年度の見解である。

脂質異常症（9名）や耐糖能障害（6名：うち2名は糖尿病）を有するサ症者は、例年の人間ドック健診でも比較的多く、重要な治療課題である。これまでの研究班による人間ドック健診を受けなかったサ症者も含め、採血による脂質異常や耐糖能障害のチェックの重要性をサ症者全員に周知する必要がある。サ症者では体内脂肪の蓄積が顕著であることが分かっており、将来、心血管疾患やCKD、動脈硬化症、脂肪肝の進展を予防する目的で積極的に治療していく必要がある。幸い、脂質異常症も糖尿病もその存在を見極め定期的に通院治療さえすればコントロール可能な疾患であるため、今後はいしずえへの提言も含め研究班として力を入れていきたいと考えている。

今年度の受診者では、高尿酸血症が8名に認められ、腎機能障害者（ $eGFR < 60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ）も2名いた。高尿酸血症も腎機能障害も進行しないと自覚症状が現れにくく、検査を受けないと診断されない疾患である。どちらもサ症者において比較的多い問題であることが判明したので、脂質異常や耐糖能障害同様、いしずえや個々のサリドマイド被害者に警告し続ける必要がある。

骨密度測定で腰椎よりも大腿骨の骨密度低下が目立ったのは例年通りである。大腿骨のYAM比で

みると、半数近くが骨密度低下であったが、特に上肢障害者では幼年期より下肢への負担が多く、下肢の骨が経年劣化しているものと思われる。今後、老年期を迎えるにあたり、大腿骨近位部や股関節、膝周辺に破綻が生じてADLが極端に低下する危険性が潜んでいるとも考えられるので、対策を練る必要がある。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

・著書

なし

・総説

1) Fumihiko Hinoshita. Consideration of the Light and Dark Sides of Medicines: The Thalidomide Example. Adv Case Stud. 1(1). AICS.000501, 2017

2) 日ノ下文彦. 編集余滴 薬害について思うこと. 医療 71 (8/9): 372, 2017

・研究会/講演会

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

2.実用新案登録

3.その他

なし

2. 地域交流会参加と「健康ミーティング」

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 診療科長
研究分担者	芳賀 信彦	東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 教授
研究協力者	栢森 良二	帝京平成大学健康メディカル学部 教授
研究協力者	藤谷 順子	国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科 診療科長
研究協力者	滝野 雅文	国立病院機構仙台医療センターリハビリテーション科 主任

研究要旨

本研究班では、サリドマイド被害者が直面している整形外科的問題、リハビリテーション領域の問題について重点的に取り組むことになり、多種多様な障害を有するサリドマイド被害者の疼痛や苦痛、ADL 等について専門家が個別に調査することにした。具体的には、リハビリ専門医と理学療法士が被害者の地域交流会（全国5ブロック）に参加し、健康ミーティングにて集団で日常生活上の問題点を聴取したほか、個別相談（面談）診察も実施した。なお、この地域交流会には内科医である研究班長も参加し、健康ミーティングの討議に加わったほか、今後の健康管理の為の講演や内科系の問題に対する個別健康相談も実施した。参加した被害者は計41名で、37名がリハビリ専門医の個別相談を受けたほか、14名が内科の個別健康相談を希望した。

研究班に属するリハビリの専門家や研究班長が、サリドマイド被害者が直面している生活上の問題や臨床の問題を直に聴取し把握できた意義は大きい。健康ミーティングや個別の面談で知り得た臨床情報をもとに、問題解決の方策を見出していくのが今後の課題である（分担研究報告参照）。

A. 研究の背景と目的

本研究班では、サリドマイド被害者が直面している整形外科的問題、リハビリテーション領域の問題について重点的に取り組むことになった。しかし、個々の被害者によって上肢などの変形・形態異常、それぞれの筋力、体力が異なり、ADLや障害の内容・程度に大きな差がある。そこで、対面形式の調査を行うのが実態の把握に相応しいと考え、被害者団体の「いしずえ」の協力を得て、研究班員が各地域の交流会に参加することになった。

B. 研究方法

「いしずえ」が「健康ミーティング」を兼ねた地域交流会を5つの地域ブロック（北海道、関東・東北・甲信越・北陸、東海、近畿・中国・四国、九州・沖縄）で開催し、研究班長とリハビリの専門家が健康ミーティングに参加した。研究班が関わった主な活動は以下の通りである。

- 1) サリドマイド被害者との健康ミーティング（懇談）
いしずえ専任相談員の司会進行により、各地域において被害者が日常生活で困っている問題について被害者と家族、研究班員で懇談した。
- 2) リハビリの専門家による個別相談、診察、面談
詳細は研究分担者（芳賀）による報告参照。

3) 内科医による健康講話

今後の健康管理について、研究班の活動も織り込みながらスライドを用いて約50分の講演を行った。

4) 内科医による個別健康相談

希望者に対し、それぞれ気になっている内科的問題や疑問について相談に応じ、アドバイスも行った。

- 2) は原則、交流会に参加した被害者全員とした（全参加者41名中、計37名）。4) は希望者のみ（計14名）。

各交流会の開催地と開催日、参加スタッフ、参加被害者数を下に記す。

北海道地域（@旭川）

2017年7月29日（土）～7月30日（日）

日ノ下、芳賀、藤谷、滝野が参加

被害者5名、家族2名

東海地域（@熱海）

2017年10月28日（土）～10月29日（日）

日ノ下、栢森、滝野が参加

被害者7名、家族1名

関東・東北・甲信越・北陸地域（@大宮）

2017年11月11日（土）～11月12日（日）

日ノ下、芳賀、藤谷、滝野が参加

被害者10名

九州沖縄地域（@小倉）
2017年11月18日（土）～11月19日（日）
日ノ下、芳賀、藤谷が参加
被害者4名、家族1名
近畿・中国・四国地域（@広島）
2018年1月20日（土）～1月21日（日）
日ノ下、芳賀、藤谷、滝野が参加
被害者11名、介護者1名

C. 研究結果

1) サリドマイド被害者との健康ミーティング

疼痛や肩こり、ADL低下に関する訴えはもちろんのこと、仕事や作業に関すること、リハビリや通院の問題、自主的なトレーニングに及ぶまで様々な悩みや問題点について事情を聴取できた。また、交流のある被害者同士であっても不自由や障害を克服する方策を必ずしも共有できておらず、今回のミーティングにおいて被害者自身が工夫している手段や補助具、便利グッズについて情報を被害者間で交換し合えたのは意義深かった。具体的には、トイレの際の問題点や財布の出し入れ、傘の開閉、ワープロ打ち、クッキングに関すること、ストレッチや運動、スポーツジムの活用など日常生活における不自由や支障に関する話題が盛り上がったのが印象的だった。

詳しくは、2)の内容も含め研究分担者の報告参照。

3) 内科医による健康講話

講演内容は以下の通りであるが、高齢化対策に興味を示す参加者が多かった。主な使用スライドは別添資料1（講演ハンドアウト）参照。

4) 内科医による個別健康相談

5地区合わせて、計14名から個別の健康相談を受けた。相談内容は現在通院中の生活習慣病に関するセカンドオピニオンを求めるものから、鎮痛剤の使用、腎機能障害や透析の問題、精神的問題に至るまで、多岐に渡った。

D. 考察と今後の展望

研究班員がサリドマイド被害者に直接会う機会は限られていて、毎年実施している人間ドック健診の機会と年に1回程度開催される全国交流会の時くらいである。しかし、サ症患者を外来で定期的に診ている栢森ら一部の専門家を除き、これまでは研究班としてリハビリの専門家が被害者にface-to-faceで接し身体上の悩みや問題を聴取するようなことはほとんどなく、そうした問題はアン

ケート調査による紙媒体の情報や第三者を通じた間接的な情報でしか把握できていなかった。そういう意味で、研究班スタッフが41名の被害者に直に会って「生の声」に耳を傾けたのは意義が大きい。上肢障害者であっても、上肢の変形、形態異常は個人によって異なっており、筋力、体力も異なるので、一律に治療、サポートするのは難しい。また、新たに研究班に参加したりハビリの専門家も実態を具体的に把握しないと対策を講じにくい。同様に、聴覚障害者も個人によって障害のレベルに差があるほか、顔面の神経障害や眼球運動、外耳の形態異常にも違い（有る無しも含め）が認められるので、直に接してみないと具体的な悩み、問題点を把握しづらい。

今後は、健康ミーティングや個別面談で得た情報をもとに、特に整形外科およびリハビリ領域の問題について対策を講じていきたいと思う。例えば、サリドマイド被害者の疼痛や苦痛を減らすトレーニング法、リハビリなどを冊子にまとめるのも一法であろう。活動前から予想されていた問題点として、やはり地域の交流会に参加する被害者が限られていて（約1/7）、決して被害者の全体像を把握したとは言えないことである。この問題を克服する方法として、今回の健康ミーティングに参加できなかった被害者に対し地域相談員の面接を通じて身体上の問題を拾い出す方法などが考えられるが、それは2018年度以降の課題である。

内科医（日ノ下）による健康講話と個別健康相談は、様々な内科系疾患を有しそろそろ高齢化対策を考え始めねばならない被害者にとって有意義だったと思われる。先天的な形態異常や聴覚障害を抱えながら50年以上生活してきた被害者は、一般に老化の進行が速い傾向が認められるので、事前に高齢化対策を考え始めるのは賢明である。被害者の中には、健康や医療に対する関心が強く、自らの健康管理を怠らず必要な医療を定期的に受けているタイプもいたが、健康や医療に対する関心が少ない被害者に対し、内科系の健康管理について講義をするのは意義が大きいと思われた。

内科医による個別健康相談の内容は、現在処方されている薬剤に関する質問から精神的問題に至るまで多岐に渡ったが、普段、医学・医療について相談している担当医や看護師、家族らと異なる医師が相談に乗ることに意味があると思われた。つまり、普段、被害者が抱えている疾患や医学上の悩みに対して研究班スタッフがフレッシュな視

点でコメントする為、ある意味で「セカンドオピニオン」を実行していることになる。研究班スタッフのコメントによって、被害者はこれまで受けてきた医療に安堵したり、新たなアドバイスをもらって納得する様子を観察できた。いずれにしても、こうした通常の医師の診察とは異なる気楽な相談形式は効果的であり、個別健康相談を受けた被害者は精神的に満足したのではなかろうか。全被害者に対し個別相談するのは現実的に難しい（地域交流会に参加していても、「個別健康相談」を希望しなかった方もいる）が、今後、被害者が集う機会を活かしてこうした活動を続けることも考えるべきであろう。

最後に、リハビリを専門とする研究班員や研究班長が、サリドマイド被害者が直面している生活

上の問題や臨床的問題を直に聴取し把握した意義は大きい。健康ミーティングや個別の面談で知り得た情報をもとに、問題解決の方策を見出していくのが今後の課題である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他
なし

3. 「健康・生活実態調査」

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 診療科長
研究分担者	大西 真	国立国際医療研究センター病院消化器内科 病院長
研究分担者	田嶋 強	国立国際医療研究センター病院放射線診断科 放射線診療部門長
研究分担者	今井 公文	国立国際医療研究センター病院精神科 診療科長
研究分担者	田上 哲也	国立病院機構京都医療センター健診センター センター長
研究協力者	藤谷 順子	国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科 診療科長
研究協力者	塩路 慎吾	国立国際医療研究センター病院腎臓内科 レジデント
研究協力者	別府 寛子	国立国際医療研究センター病院腎臓内科 レジデント

2012年、第一次サリドマイド研究班が全国のサリドマイド被害者を対象に生活実態調査を実施していたが、5年が経過したため、その後の経時的推移の分析も兼ね、「健康・生活実態調査」を2017年12月に実施した（別添資料2）。なお、この調査は同年代の一般国民と比較する為、厚生労働省

が定期的実施している「国民生活基礎調査」に準じた質問内容にした。アンケートの回収は2018年2月に終了し、現在、結果の整理、分析を行っており、調査結果の発表は2018年度に行う予定である。

4. 国際展開と広報活動

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 診療科長
研究分担者	芳賀 信彦	東京大学医学部附属病院リハビリテーション科 教授

1) 「サリドマイド胎芽症診療ガイド 2017」の英訳

2017年3月に刊行した日本語版ガイドの英訳に着手した。英語版作成の目的は、わが国のサリドマイド胎芽症診療と研究班の成果を世界にアピールし、これまで存在しなかった網羅的な診療ガイドブックを諸外国でも活用してもらう為である。方法は、2017年度末、日本語版の原稿

を専門業者に英訳してもらったが、それを各著者と編集責任者で校正して発行するもので、2018年5月には編集を終え、同年夏には刊行する予定である。

2) 国際シンポジウム “Mobility Maintenance of People with Thalidomide Embryopathy”, Sep 23 to 24, 2017, Hamburg, Germany

Dr. Rudolf Beyer が主催したシンポジウムに芳賀が出席（詳細は研究分担者報告参照）。

3) その他の国際交流

“Falls and Balance Issues in Thalidomide Embryopathy”

The Thalidomide Trust の Dr. Morrison から転倒に関する冊子が送られてきた（別添資料3参照）。これは、主に The Thalidomide Trust がサリドマイド被害者に多い転倒に関する臨床的問題を調査し対処法をまとめたものである。

4) サリドマイド胎芽症研究会ホームページ (HP) のアップデート

HP (<http://thalidomide-embryopathy.com>) のアップデートを2018年2月に実施。活動報告や論文、学会発表、マスメディアへの露出等についてリニューアルした。併せて、同HPの英

語版も改訂した。

5) 総説、学会発表

薬害問題を風化させないよう、国内のみならず海外の open journal にも総説を寄稿したほか、被害者の精神的問題について学会発表を行った。

- ・ Fumihiko Hinoshita. Consideration of the Light and Dark Sides of Medicines: The Thalidomide Example. Adv Case Stud. 1(1). AICS.000501, 2017
- ・ 日ノ下文彦. 編集余滴 薬害について思うこと. 医療 71 (8/9): 372, 2017
- ・ 曽根英恵, 大友健, 中野友貴, 今井公文, 日ノ下文彦. サリドマイド胎芽症者の痛みとQOL（生活の質）に関する研究. 第30回日本総合病院精神科医学会総会. 富山, 11月, 2017

5 . その他の活動

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 診療科長

1) 厚生労働省、いしずえ、研究班による3者会談

平成30年3月16日、いしずえ理事長らと厚生労働省医薬・生活衛生局総務課医薬品副作用被害対策室の岡部室長、同増川室長補佐、日ノ下

が面談し、いしずえからのご要望をお聞きするとともに、研究班の方針や2018年度の課題について話し合った。