

Ⅲ. 分担研究報告 4

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

サリドマイド胎芽症患者の健康、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

§ サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究

一 放射線診断学的見地からの検討

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

研究要旨

本研究の目的はサリドマイド胎芽症患者における健康上の問題点を放射線診断学的見地から明らかにすることである。これまで、CT、MRI を用いて全身の画像所見を解析し、身体内部異常の放射線学的所見と頻度について考察を加えて報告してきた。今年度健康診断でも、骨塩定量、身体内部異常について評価を行った。今年度の検診結果では、内臓脂肪蓄積型肥満（3/6、50%）、変形性頸椎症（3/6、50%）、潜在性二分脊椎（6/6、100%）、骨粗鬆症/骨塩量低下（4/6、67%）など生活習慣病や加齢性変化が高い頻度で認められ、前回検診同様の傾向がみられた。また、上肢障害型と臨床診断されている症例の中に中耳に比較的軽微な異常を有する症例（2例）が見られた。今回検診では、悪性腫瘍や従来指摘されて来た塊椎や無胆嚢症は見られなかった。引き続き、脊椎の加齢性変化、生活習慣病に対する対策が重要と思われる。

A. 研究目的

本研究の目的はサリドマイド胎芽症患者における健康上の問題点を放射線診断学的見地から明らかにすることである。これまで、CT、MRI、一般撮影を用いて全身の画像所見を解析し、身体内部異常の放射線学的所見と頻度について考察を加えて報告してきた。

今年度は、おもにCTによる身体内部異常の評価を継続実施することを目的とする。

B. 研究方法

・本年度、NCGMでは2018/11/30、2019/1/18、2019/2/15、2019/2/22の4日間に分けて検診を実施した。健診受診者は6名（男性2名、女性4名；年齢55～58歳、中央値56.5歳）。受診者のプロフィールを表1に示す。

・実施された健診における放射線関連検査の内容はCT 6名（100%）、MRI 0名、骨塩定量 6名（100%）、マンモグラフィ 4名、頸椎X-P 6名、胸部X-P 6名である。

・実施されたCT検査の部位は、頭部 6名（100%）、頸部・椎体・四肢・筋・体幹部 6名（100%）、脂肪測定（内臓脂肪） 6名（100%）であった。

表1. 受診者のプロフィール

症例番号	性別	年齢（歳）	障害の内訳
1	F	57	聴力障害
2	F	55	上肢障害型
3	M	58	上肢障害型
4	F	56	上肢障害型
5	M	56	上肢障害型
6	F	57	上肢障害型

※番号は受診日順

C. 研究結果

以下に結果を要約する。各検査の具体的な結果は表2～5のごとくである。

1) 側頭骨CT

6名中3名（50%）で異常が見られた（耳介1、外耳道閉鎖1、耳小骨1、半規管3、蝸牛1）。

2) 頭部CT

異常は見られなかった。

3) 脊椎 CT

塊椎：0名（0%）

変形性頸椎症：2名（33%）

頸椎骨腫：1名（17%）

潜在性二分脊椎：6名（100%）

腰椎椎間板ヘルニア：1名（17%）

変形性胸椎症：1名（17%）

変形性腰椎症：1名（17%）

腰椎すべり症：1名（17%）

両側変形性股関節症：1名（17%）

4) 体幹部 CT

無胆嚢症は認められなかった（0%）。以下の異常をそれぞれ6名中1名（17%）に認めた（甲状腺腫大、両肺結節、板状無気肺、脂肪肝、肝左葉分葉異常、馬蹄腎、右腎低形成）。

5) 脂肪測定（内臓脂肪）

受験者6名中3名（50%）で内臓蓄積型肥満を認めた（表4）。

6) 骨塩定量

正常：6名中2名（33%）

要注意～要指導：6名中2名（33%）

要精検：6名中2名（33%）

7) 頸椎 X-P

頸椎症：2名（33%）

C5 棘突起腫瘍：1名（17%）

塊椎：0名（0%）

8) 胸部 X-P

肩甲骨/肩甲骨/上腕骨頭の低形成：5名（83%）

軽度心拡大：1名（17%）

肺動脈弓の拡大：1名（17%）

左板状無気肺：1名（17%）

9) マンモグラフィ

両側カテゴリー1 3名（75%）

右側カテゴリー1、左側カテゴリー3 1名（25%）

表2. 頭部 CT の結果

症例番号	診断結果	
	頭部	側頭骨
1	異常なし	右耳介低形成 右外耳道閉鎖 左外耳道後壁乳突洞掘削後状態 両側耳小骨低形成 両側側半規管低形成 左側蝸牛低形成
2	異常なし	両側外側半規管の軽度低形成
3	異常なし	異常なし
4	異常なし	右側外側半規管の低形成
5	異常なし	異常なし
6	異常なし	異常なし

表3. 脊椎・体幹部 CT の結果

症例番号	診断結果	
	椎骨	体幹部
1	頸椎症（脊柱管狭窄あり） 変形性腰椎症 潜在性二分脊椎（S4-5）	甲状腺腫大 馬蹄腎
2	C5 骨腫 潜在性二分脊椎（S4-5）	異常なし
3	胸腰椎退行性変化 潜在性二分脊椎（S4-5）	両肺結節：経時的変化なし 両側上肢低形成 軽度脂肪肝 左肺板状無気肺
4	腰椎椎間板ヘルニア 潜在性二分脊椎（S4-5）	右腎低形成

5	変形性頸椎症 (C4-C7) L4すべり症 潜在性二分脊椎 (S4-5)	肝左葉分葉異常
6	変形性頸椎症 (C4/5, C5/6) 潜在性二分脊椎 (S4-5)	異常なし

表 4. 脂肪測定 (内臓脂肪) の結果

症例 番号	結果	V/S 比
1	正常	0.32
2	内臓脂肪蓄積型肥満	0.44
3	内臓脂肪蓄積型肥満	0.87
4	正常	0.39
5	内臓脂肪蓄積型肥満	0.71
6	正常	0.35

脚注: V/S 比 ≥ 0.4 を内臓脂肪蓄積型肥満とした。
内臓脂肪面積 $\leq 100 \text{ cm}^2$ は正常とした。

表 5. 骨塩定量等の結果

番号	骨塩定量 (%)				結果
	大腿骨頸部		腰椎		
	若年 者	同年 代	若年 者	同年 代	
1	92	112	101	120	正常/ 正常
2	<u>62</u>	<u>73</u>	<u>79</u>	92	要精検/ 要指導
3	<u>70</u>	80	<u>78</u>	84	要指導/ 要指導
4	<u>62</u>	<u>74</u>	<u>76</u>	102	要精検/ 要指導

5	168	187	99	109	正常/ 正常
6	<u>80</u>	97	<u>75</u>	102	要注意/ 要指導

脚注: 下線は異常値.

D. 考察

今回の検診では、前回検診と同様に、内臓脂肪蓄積型肥満 (3/6、50%)、変形性頸椎症 (3/6、50%)、変形性腰椎症 (2/6、33%)、潜在性二分脊椎 (6/6、100%)、骨粗鬆症 (4/6、67%) など生活習慣病や加齢性変化が高い頻度で出現していた。塊椎は認められなかったものの、本症における頸椎症合併頻度の高さが報告されており、今回の検診でも同様の傾向が認められた。骨粗鬆症や種々の脊椎疾患 (頸椎、腰椎) に関しては対策とフォローアップが重要となるだろう。さらに今回検診では馬蹄腎や腎低形成が認められた。これらは文献的にも本症で高率発生するものであるが、腎機能低下や合併症に対する対策が必要と思われる。

なお、潜在性二分脊椎に関しては一般人口でも同様に認められる画像所見であり、病的意義は乏しいと考えている。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

- 田嶋 強. サイリドマイド胎芽症における仙椎異常の有病率と臨床的意義. 第3回サイリドマイド胎芽症研究会. 2019年2月9日. ソラシティカンファレンスセンター (東京都千代田区)
- 田嶋 強. サイリドマイド胎芽症における脊椎疾患の有病率と臨床的意義. 百人町カンファレンス. 2019年2月21日. 山手メディカルセンター (東京都新宿区)

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし