

厚生労働行政推進調査事業費補助金
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
総合研究報告書（平成 29～令和元年度）

(H 29 - 医薬 - 指定 - 006)

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

II. はじめに

ドイツに始まり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、当時の厚生省により 309 人がサリドマイド胎芽症（以下、サ症）と認定された。厚生省が公式に認定した最後のサ症者は 1969 年生まれであるから、既に我が国のサ症の歴史は半世紀以上が経過したことになる。そして、多くのサ症者は 50 歳代後半から 60 歳代となり、先天性障害で苦悩するだけでなく、二次性障害や生活習慣病（高血圧、肥満、脂肪肝、耐糖能障害、脂質異常症等々）、骨粗鬆症などを合併するようになった。本研究班は、平成 23 年に組織された「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）からすると、第 3 次研究班ということになる。いずれの研究班も 3 年単位だったので、研究班の体裁は変わっても 9 年間 継続してサ症の問題に取り組んできた。最初は試行錯誤だったと思われるが、第 1 次研究班により土台が作られ、第 2 次研究班でさらに研究も活動も飛躍することができた。当然ながら、本研究班（第 3 次）は過去の研究班の成果を踏まえ、実効性のある医療や対策を実践し、研究や活動の成果をより充実させることが求められる。特に、第 2 次研究班が力を注いだ国際交流を発展させ、欧州諸国などから目に見える形で必要なことを吸収し、逆に本邦からも示唆に富む情報を発信していく必要があった。幸い、新たに加わった班員も交えて欧州の専門家を訪問し情報交換を行えたほか、“The 2nd International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo”を開催するなど、海外の専門家との国際交流が進展し、今や諸外国からも注目される研究班となった。

国内で行った研究や活動、支援も多岐にわたっており、3 年間を振り返ると報告すべき内容がとても充実していることに気づく。第 1 次研究班が中心に据え、今でも活動の軸となっている人間ドック健診をはじめとして、サ症者の医療や生活の地道なサポート、「サ症診療ガイド 2020」や「サ症診断の手引き」の作成、学術活動、さらには国際交流など盛りだくさんの成果をあげたので、以下に報告する。

厚生労働行政推進調査事業費補助金
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
総合研究報告書（平成29～令和元年度）

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

Ⅲ. 総括研究報告（研究班長総括）

研究要旨

サリドマイド胎芽症（以下、サ症）に関する第1次、第2次研究班の活動成果や実績を土台にして、中年期から老年期にさしかかるサ症者の健康状態や生活実態などをいろいろな角度から精査し、有効な医療対応、支援策を検討した。諸外国におけるサ症者への医療や福祉の取組みについてもさらに深く調査し、国際的な情報交換、学術交流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とともに、研究班がリーダーシップを発揮してサ症専門家のグローバルネットワークを築くことを目標とした。具体的な成果を箇条書きで簡潔にまとめる。

- 1) 3年間、3医療施設で延べ65名の人間ドック健診を実施し、サ症者の健康状態をチェックして各個人の問題点をフィードバックした。合わせて、生活習慣病などの調査や無胆嚢症、塊椎、その他の解剖学的異常について検討した。また、健診の際、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」も実施して、サ症者の精神状態についても知見を得た。
- 2) 2017年、全国的なサ症者の健康・生活実態調査を実施し、国民生活基礎調査のデータで年齢層をマッチさせた群と比較検討したうえ、主な結果を論文発表した（*Birth Defects Res* 111:1633-42, 2019）。
- 3) 3年間の活動の集大成として、あらゆる分野の診療や医療・看護、研究成果をまとめた「サリドマイド胎芽症診療ガイド2020」を発刊した。
- 4) 「サリドマイド胎芽症診療ガイド2017」の英訳本“2017 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy”を発行し、海外のサ症専門家らに配布した。
- 5) 海外のサ症専門家を招いて、2019年7月14日、15日、“The 2nd International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo”を東京で開催した。
- 6) 欧州のサ症専門家を訪問して情報交換をするなど、国際的な医療情報交換を推進し、サ症のグローバルネットワークを強固なものにした。
- 7) サ症の診断手順を整理して、新たに「サリドマイド胎芽症診断の手引き」を作成した。
- 8) 研究班長とリハビリテーションの専門家が、サ症者と直に交流して様々なアドバイスや健康講話を行う「健康ミーティング」を企画した。また、このイベント以外でも、サ症者の要望に応じて、各臨床領域の専門家が診察や手術を行った。
- 9) 2019年2月9日、「第3回サリドマイド胎芽症研究会」を開催した。
- 10) サ症研究会のホームページを維持し、わが国のサ症者や国内外の専門家、研究者に向け情報発信を続けたほか、インターネットを活用して海外の専門家と様々な必須知識や医学情報を交換し合った。

A. 研究目的

研究班の活動の軸となっているサ症者の人間ドック健診を継続しつつ、将来のサ症者に対する診療、支援を見据えて診療基盤を整備し、国際交流も促進することにした。以下に目的を簡潔に記す。

1. サ症者の一般的な健康状態を直接把握し問題点を各人にフィードバックする為、希望者に人間ドック健診を継続する。

2. 全国のサ症者の健康や生活の実態をアンケートにて把握し、今後の研究班の活動に活かす。
3. 「サ症診療ガイド改訂版」を作成し、アップツデーなサ症診療の基本と最新の情報を研究班員やサ症診療に関わる医師、歯科医師、医療従事者に提供する。
4. 初版の「サ症診療ガイド 2017」を英訳して海外の専門家に配布し、本邦のサ症診療のあり方を世界に広める。
5. 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して、サ症のグローバルネットワークの形成に寄与する。
6. サ症の診断基準を明確にし、サ症を疑う被疑者が現れても容易に診断できるよう「サ症診断の手引き」を新たに策定する。
7. リハビリテーションを専門とする研究班員と研究班長がサ症者の地域交流会に参加し「健康ミーティング」を実施するほか、各サ症者が抱えるリハビリテーション領域の障害や内科系の問題について事情を聴取し具体的なアドバイスをする。
8. 前研究班が組織したサ症研究会を維持し、研究班員の発表の場を設けるとともに、国内外への情報発信の為、研究会の Web サイトを継続する。

B. 研究方法

1. 人間ドック健診

3つの医療施設（国立国際医療研究センター病院、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）でサ症者の人間ドック健診を実施し（各施設8名/年を目標とする）総括した。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」も実施した（2018年度まで）。

2. 全国的なサ症者の健康・生活実態調査

公益財団法人「いしずえ」が住所を把握しているサ症者 274 名を対象にアンケート調査票を送り、匿名で記入してもらった後、回収してアンケート結果を単純集計し、クロス集計も加味して結果を分析した。

・評価項目と評価方法（別添資料 1 参照）

国民生活基礎調査に準じた調査項目を作成したが、主な調査項目は以下の通りである。

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| ① 基本情報：年齢、障害の種類、家族構成等 | ② 健康状態、日常生活への影響 |
| ③ 体の具合の悪いところ（自覚症状）、病気やけが | ④ 定期的に通っている病院等 |
| ⑤ 病院等を受診するとき困っていること | ⑥ 病気やけが等による費用負担、自治体からの補助 |
| ⑦ 障害福祉サービス等の利用状況 | ⑧ 仕事の状況 |
| ⑨ 家族介護の状況 | ⑩ 生活上の悩みや困りごと |

なお、第1次研究班が 2012 年に生活実態調査を行っており、疼痛については 5 年間の経時的な変化についても併せて評価した。

3. 「サ症診療ガイド 2020」の作成

本ガイドの作成にあたっては、研究班員および研究班の人間ドック健診従事者、その他のサ症研究者に各専門分野の執筆を振り分け、編集会議で編集方針を執筆者間で協議した後、執筆にとりかかった。本ガイドが網羅する領域や内容は初版の「サ症診療ガイド 2017」に準拠し、これを改定した形式となっているが、さらに、人間工学的な記述やサ症の発症メカニズムなど新しい分野も取り入れた。また、サ症の診断手順や歴史、ドイツにおけるサ症診療などについても触れ、総括的ガイドブックを目指した。

なお、本書では読者が利用しやすいよう新たに索引を設けた。分担執筆者から送られた玉稿は、日ノ下が編集して発行した（詳細は別添資料 2 参照）。

4. “2017 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy” の発行

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、第2次研究班で作成した「サ症診療ガイド 2017」の

英訳に着手した。2017年度末、日本語版の原稿を専門業者に英訳してもらい、それを各著者と編集責任者で校正し、2018年夏には編集を終え発行した（詳細は別添資料3参照）。

完成した“2017 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy”は、欧州のサ症専門家やドイツのコンテルガン財団、英国の The Thalidomide Trust、我が国の行政や研究班員らに郵送したほか、2018年9月、研究班スタッフが訪欧した際にも訪問した先々で数部ずつ手渡した。

5. 海外の専門家との情報交換、国際交流

① The 2nd International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo の開催

会場は東京・御茶ノ水にあるソラシティカンファレンスセンター ルーム C で、初日は7月14日午後2時に開演、2日目は午前9時に開演とし、夕方にはすべてのプログラムを終了する形式とした。まず、初日は来賓ご挨拶後、国内外の専門家5名に講演をしてもらった。2日目には11名の講演を聴いた後、最後に研究班長が座長となり11名の演者を中心にパネルディスカッションを開催した。座長が予め決めておいたテーマについて、会場のオーディエンスも交え活発な意見交換を実質的に80分間ほど行って、閉会とした。

<i>July 14</i> Starting Time	Speakers	Chairperson
14:00 Opening remarks	Mr. Takeshi Annaka Dr. Tsugumichi Sato	Dr. Fumihiko Hinoshita
14:10 Oral presentation	Dr. Tetsuya Tagami	Dr. Fumihiko Hinoshita
14:40 Oral presentation	Dr. Nirou Tayama	Dr. Tetsuya Tagami
15:10 Oral presentation	Prof. Ryoji Kayamori	Dr. Junko Fujitani
15:50	Coffee Break	
16:10 Special Lecture	Dr. Emma Baple	Prof. Ryoji Kayamori
17:00 Special Lecture	Prof. Hiroshi Handa	Prof. Nobuhiko Haga
17:50	Commemorative photo & Closing	

表1 The 2nd International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo のプログラム

<i>July 15</i> Starting Time	Speakers	Chairperson
9:00 Oral presentation	Dr. Fumihiko Hinoshita	Dr. Tetsuya Tagami
9:40 Oral presentation	Prof. Hiroyuki Nagase	Dr. Tomoko Shiga
10:10 Oral presentation	Dr. Jan Schulte-Hillen	Prof. Ryoji Kayamori
10:40 Oral presentation	Prof. Nobuhiko Haga	Prof. Ryoji Kayamori
11:10 Oral presentation	Dr. Shadi-Afarin Ghassemi	Prof. Nobuhiko Haga
11:40 Oral presentation	Prof. Dr. Klaus M. Peters	Prof. Nobuhiko Haga
12:10	Lunchtime	

13:20 Oral presentation	Dr. Dee Morrison & Mrs. Elizabeth Newbronner	Dr. Christina Ding-Greiner
14:10 Oral presentation	Dr. Christina Ding-Greiner	Prof. Dr. Klaus M. Peters
14:40 Special Lecture	Prof. John Skinner	Dr. Dee Morrison
15:30	Coffee Break	
15:45 Special Lecture	Prof. Lavinia Schuler-Faccini	Dr. Fumihiko Hinoshita
16:35 Joint Discussion	Discussants Prof. Ryoji Kayamori Dr. Emma Baple Dr. Junko Fujitani Dr. Dee Morrison Dr. Christina Ding-Greiner Prof. Dr. Klaus M. Peters Dr. Shadi Ghassemi Dr. Jan Schulte-Hillen Prof. John Skinner Prof. Lavinia Schuler-Faccini Ms. Elizabeth Newbronner	Dr. Fumihiko Hinoshita
17:45 – 17:55 Closing remark	Dr. Fumihiko Hinoshita Commemorative photo, End	

② 欧州のサ症専門家訪問、交流

2018年9月、研究班員5名（日ノ下、栢森、芳賀、藤谷、志賀）で欧州の以下の専門施設を訪問し、サ症の様々な問題について情報交換およびディスカッションを行った。各施設で互いの成果を発表して情報を共有するとともに、研究班員が疑問に感じている質問を事前に投げかけて問題点を整理し、海外の専門家から得た回答を今後の活動に生かすことにした。主な訪問先は以下のとおり。

- * 9月18日：Dr. Christina Ding-Greiner at Institute of Gerontology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany
- * 9月19日：Prof. Dr. med. Klaus M. Peters at Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik, Nümbrecht, Germany
Dr. Petersの好意により German-Japanese Symposium on Thalidomide Embryopathy が開催された。
- * 9月21日：Ms. Katy Sagoe, Dr. Dee Morrison, Ms. Liz Newbronner, and a few other staff at the Thalidomide Trust, St Neots, UK
- * 9月22日：Dr. med. Rudolf Beyer at Schön Klinik Hamburg Eilbek, Hamburg, Germany

③ European Congress of NeuroRehabilitation 2019にて学会発表

2019年10月9日、10日、ブダペストで開催された European Congress of NeuroRehabilitation 2019にて2題のサ症に関する発表を行った。

6. サリドマイド胎芽症診断の手引き

まず、研究班員の中から診断基準の策定に必須の医師を数人選定して、サ症診断基準策定ワーキンググループ (WG) を設けた。WGの委員と顧問、オブザーバー（第3回より参加）はサ症診断の手引き（別添資料4）に示す。

診断基準策定WGは、2019年6月14日、8月23日、11月1日、12月27日の4回、国立国際医療研

究センターで開催され、いずれも約2時間ほど討議を行った。まず、各委員が考える診断基準の要件を持ち寄り、コンセンサスが得られた内容を診断の基準（原案）とし、様々な角度から審議を重ねた。

いしずえの要望もあり、第3回からは薬理学者でもある佐藤嗣道いしずえ理事長にもオブザーバーとしてWGに参加して頂き、第4回のWG終了後、サ症診断基準策定WGとしての最終案をまとめた。2020年2月21日、国立国際医療研究センターにてコンセンサスマーティングを開催し、広く他の研究班員や行政官、医薬品関係者、いしずえ、一般人にも呼びかけて自由参加してもらい、診断基準を確定する前にWG以外の方々から忌憚のないご意見を聴取した。

コンセンサスマーティングで得られた意見や疑問点、コメントをもとにさらに修正し、2020年3月31日、「サ症診断の手引き」を確定し公開した。なお、コンセンサスマーティング時とその後指摘された問題についてWG委員間で意見交換をしたほか、社会的問題、行政上の問題、個人情報取り扱い、法的事項について、厚生労働省医薬品副作用被害対策室のご意見ご指導も仰ぎながら調整し最終案を定めた。「サ症診断の手引き」は厚生労働省や研究班員、いしずえに周知したほか、サ症研究会ホームページにも掲載予定である。

7. 「健康ミーティング」と個別の臨床・医療対応

① 健康ミーティング

平成29年度には、「いしずえ」が「健康ミーティング」を兼ねた地域交流会を5つの地域ブロックで開催し、研究班長とリハビリテーション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。

2) リハビリテーション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分講演。

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乗りアドバイス。

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

② リハビリテーション専門医によるサ症者の個別相談とサ症者の要望に応じた他科の診療

リハビリテーション領域の問題について、研究班に要請があったサ症者に対しリハビリテーション専門医（芳賀、藤谷ら）が診察、アドバイスを行った。また、その他の臨床領域においても研究班に相談があった個々のサ症者に対し適切な医師を紹介し診療、手術を行った。

8. サリドマイド胎芽症研究会と情報発信

① 第3回サ症研究会

2019年2月9日、研究班員や関係者が東京 御茶ノ水にあるソラシティーカンファレンスセンターテラスルームに参集して最新の研究や活動内容を報告して総括した。特に、サリドマイドの薬理に詳しい東京医科大学半田宏教授に“Mechanisms of thalidomide teratogenicity”、サ症の実臨床に詳しいドイツのDr. Rudolf Beyerに“Pain and Mobility in People with Thalidomide Embryopathy”という演題で特別講演をしてもらった。発表者は以下の通りである。

1) 研究班の活動報告と第2次健康・生活実態調査：日ノ下文彦

2) 歯科・口腔外科診療：丸岡豊

3) 精神科診療：今井公文

- 4) サリドマイド胎芽症診療の問題点 — リハビリテーション科の立場から：芳賀信彦
- 5) 内分泌・代謝障害：田上哲也
- 6) 呼吸器内科診療：長瀬洋之
- 7) 放射線科診療：田嶋強
- 8) 耳鼻咽喉科診療：田山二郎（緊急手術の為、当日キャンセル）
- 9) サリドマイド胎芽症の二次障害予防：白星伸一、辻村裕次
- 10) サリドマイド胎芽症診療について — DATE (Diagnostic Algorithm for Thalidomide Embryopathy)
入門：栢森良二
- 11) 特別講演 I “Mechanisms of thalidomide teratogenicity”：半田宏
- 12) 特別講演 II “Pain and Mobility in People with Thalidomide Embryopathy”：Rudolf Beyer

② サ症研究会ホームページ (HP) のアップデート

2016年3月に設置したサ症研究会ホームページ (<http://thalidomide-embryopathy.com>) をアップデートした。

③ ネットによる海外との情報交換、情報発信

既に知遇のある海外のサ症専門家とメールによる情報交換を行ったほか、直接面識のない国外のサ症関係者からも研究班長にコンタクトがあった。

C. 研究結果と考察

1. 人間ドック健診

3年間で65名（男性33名、女性32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。なお、65名のうち53名は健診のリピーターである。3年間のデータを簡潔にまとめて表1～4（別添資料5）に示す。障害区分は、上肢障害45名、上下肢障害（重度）1名、聴覚障害18名、混合型1名であった（表1）。但し、上肢障害と区分されているサ症者の中に聴覚障害や耳周辺の破格（異常）が認められることもある。逆に、聴覚障害と区分されたサ症者の中に内臓器や脊椎、上肢の軽い障害を認める場合もある。特に、前者における聴覚や耳の異常が先天性かどうかを確定するのは難しいが、多くの症例を観察すると、単純に3つのタイプ（上肢障害型、聴覚障害型、混合型）に明確に区分できるものではないことが理解できる。

次に、通常の数値による Body Mass Index (BMI) は $22.2 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ であった。厳密には、上肢の短い患者では正確でないものの、BMI で見る限り肥満者は9名だけであった（表1）。つまり、BMI という一般的な肥満の指標で見ると、サ症者では肥満者が比較的少ないということになる。しかし、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44名中13名いた。立位で測定する体脂肪率計で体脂肪率を測定できた62名の中で、体脂肪率が正常範囲の受診者は33名、体脂肪率が正常値以下の受診者が4名、体脂肪率が正常範囲を超えていた受診者が25名（40.3%）であった。さらに、腹部超音波検査で脂肪肝と判定された受診者は軽症や疑いも含めると32名いた（表3）。つまり、サ症者ではBMIで肥満と判定されたり、見た目ですごく肥満している者は少ないが、体脂肪率が高めであったり内臓脂肪の蓄積が目立つのが特徴である。前研究班の総合報告書にも記したが、サ症者では腹囲かBMIが正常値を超えている場合、他の指標（体脂肪率、超音波検査による脂肪肝の判定）も加え、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だろう。実際、腹囲の測定はメタボリック症候群と診断する基礎データであり、腹囲やBMIの定期的測定は健康管理上必須だと考える。京都医療センターからも以前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来るさらなる体重増加（サルコペニア肥満）が懸念される。サルコペニアが進行すれば、ADLが低下し日常生活における障害が益々悪化する可能性があり、今後は肥満の是正と可能な限り筋力の維持に努めてもらう必要がある。

血圧は、健診を行った施設により事情は異なるが、通常の数値が可能な場合、なるべく両上下肢で測定を試みた（表2）。右上肢血圧は $125.0 \pm 18.0 / 76.6 \pm 14.7 \text{ mmHg}$ (n=47) であり、左上肢血圧は $127.2 \pm 19.7 / 76.6 \pm 13.1 \text{ mmHg}$ (n=41) であった。降圧薬を内服している受診者もいたと思われるが、概ね血圧値は安

定していた。また、左右差も認められなかった。下肢で血圧測定が行われなかった受診者は左右とも6名のみであった。右下肢血圧は $144.3 \pm 25.7 / 79.4 \pm 14.1$ mmHg (n=59) であり、左下肢血圧は $142.1 \pm 21.2 / 76.5 \pm 13.1$ mmHg (n=59) であった。一般に、下肢血圧の測定値は上肢血圧よりも高値となることが知られているが、以前の研究班の補正式(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. 吉澤篤人編, pp. 41-44, 2014) を使って下肢血圧測定値から推測した上肢血圧値(右)は実測値の $109.3 \pm 11.3\%$ となり、以前の検討同様、やや高めに推定されてしまう可能性がある。しかし、下肢血圧測定の意義も確認できた。すなわち、左右とも上肢で血圧測定できなかった(しなかった)19例では、上肢の推定血圧値を算出でき、左右もしくは片側で上肢の推定収縮期圧が 140 mmHg を超える受診者が5名いた。つまり、仮に上肢で血圧測定ができなくても、下肢の血圧測定により高血圧患者を発見しうることを示している。実際、日ノ下が自らの外来で高血圧治療を行っているサ症者がいるが、上肢が短腕である為、やむなく下肢の前脛骨部(足頸部近傍)で血圧を測定しており、治療の参考になっている。したがって、欧州で他の血圧測定法が模索されているものの、信頼できる新しい血圧測定法(動脈内モニターなどの侵襲的な方法は除く)はまだ見出されておらず、現段階では下肢血圧測定が上肢血圧測定につぐ次善策だと考えている。

脂質については、総コレステロール(TC) 218.3 ± 40.7 mg/dL、HDL-cholesterol (HDL-C) 67.5 ± 21.6 mg/dL、LDL-cholesterol (LDL-C) 131.0 ± 34.8 mg/dL、トリグリセリド(TG) 129.7 ± 80.5 mg/dL と平均値はまずまずの成績であった(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)が2名、LDL-C 高値(≥ 140 mg/dL)が25名、TG 高値(> 150 mg/dL)が20名いた。前研究班3年間集計(総受診者数57名)では、HDL-C 低値4名、LDL-C 高値19名、TG 高値13名だったので、同一被検者による経時追跡ではないので断定できないものの、サ症者においては脂質異常が進行しているものと解釈できる。空腹時血糖値(FBS)は、平均で 104.6 ± 21.9 mg/dL であり、データ上、糖尿病型を示した受診者は11名であった。

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どうか追跡できていない。しかし、こうした内科系の問題を抱えるサ症者が少しずつ増加しているのは間違いなさそうなので、注意が必要である。内臓脂肪の蓄積とともに脂質異常や耐糖能障害は、高血圧、心血管疾患、動脈硬化症、脳血管障害、慢性腎臓病(CKD)のリスクとなる問題であり、積極的に治療を受けるよう促す必要がある。

eGFR が 60 mL/min/1.73m² 未満の CKD (G3) に該当する者は7名であった。そのうちの1名は eGFR が 35.9 mL/min/1.73m² (CKD ステージ G3b) であり、今後の腎機能保護は重要な課題である。尿酸値は平均で 5.7 ± 1.3 mg/dL であったが、65名中15名が高尿酸血症(≥ 7.0 mg/dL)であり(23.1%)、これもしかるべき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、異常値であれば近医で保存的治療を開始する必要がある。尿蛋白陽性者は3名見つかり再検査を要する(表3)。

骨密度は43名の受診者で測定されていた(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 $96.2 \pm 16.8\%$ であり80%未満と70%未満をそれぞれ骨粗鬆症の傾向、および骨粗鬆症のカットオフ値とすると、7名に骨粗鬆症の傾向、1名に骨粗鬆症が認められた。一方、大腿骨近位部で見るとYAM比は $87.4 \pm 22.1\%$ で、腰椎と同様の基準で見ると、12名が骨粗鬆症の傾向、5名が骨粗鬆症という結果であった。総合的にみると、明らかに腰椎より大腿骨の骨密度が低下していた。その原因は簡単に見極められるものではないが、今後、下肢の骨(大腿骨近位部や股関節、膝周辺など)が軟弱となり骨折の頻度が高まるようなことになれば、サ症者のADLに深く関わるので、重要な課題である。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、次期研究班でも引き続き検討していく必要がある。

心電図では、先天性疾患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、これを検討した21名中1名が voltage criteria を満たしただけで、前研究班の3年間でまとめた時よりも少なかった。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が、今回の検討では臨床的意義が少ないように思えた。

腹部超音波検査では、前述したように脂肪肝が顕著であった。また、胆嚢欠損や胆嚢欠損疑い（描出不良）は6例で認められた。サ症者で無胆嚢の比率が高いことは以前から知られており、65例中6例だと10%以上となり、明らかに一般人よりは無胆嚢もしくは胆嚢低形成が多いことになる。

上部消化管内視鏡所見（表4）では、61例中16例に食道裂孔ヘルニアが認められた（26.2%）。逆流性食道炎/胃食道逆流症も8例に認められた（13.1%）。調べてみると、一般に食道裂孔ヘルニアは初回内視鏡検査施行例の49.3%に認められるので（日本消化器内視鏡学会雑誌 47:962-973, 2005）、この問題がサ症者で特別に多いとは言えない。また、食道裂孔ヘルニアの多くは後天性で、肥満などによる腹圧の上昇、加齢に伴う横隔膜括約筋の筋力低下、高齢者にみられる円背による裂孔開大などが原因とされているが、サ症者における食道裂孔ヘルニアが先天的な問題なのか、後天的に生じたものかは判別できない。ただ、全体的に上部消化管の異常は多い傾向にあるので、サ症者が消化器症状、上腹部の異常を訴えた時には、早期に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。

国立国際医療研究センター病院の人間ドック健診では、放射線診断科の田嶋らがCTを中心とした放射線画像検査の結果を評価しており、詳細については研究分担者である田嶋の報告をご参照頂きたい。

2. 全国的なサ症者の健康・生活実態調査

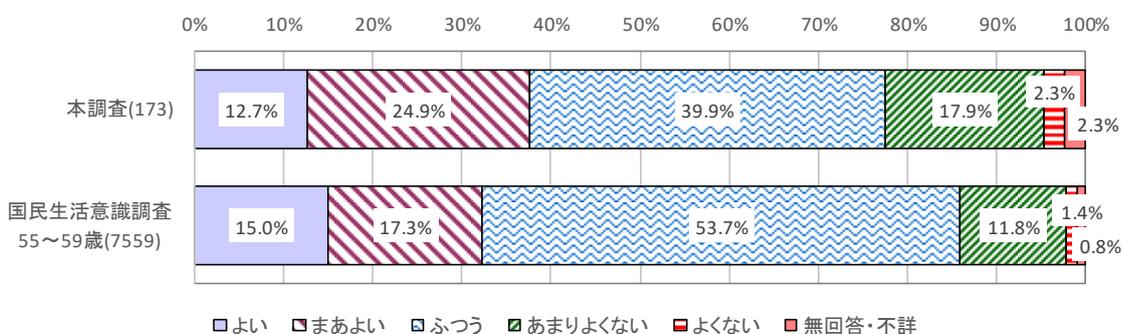
調査結果が膨大である為、研究会や海外でのシンポジウム、英文論文で既に発表した内容（国民生活基礎調査とアンケート調査結果の比較）を中心に報告する（別添資料6）。なお、回答者総数は173名（男性90名、女性81名、性別不明2名；回収率63.1%）であった。障害型は、上肢障害型126名、聴覚障害型27名、混合障害型13名、その他（不明も含む）6名である。【国民生活基礎調査とアンケート調査結果の比較】国民生活基礎調査は、厚生労働省が1986年から毎年、全国で実施している調査で、世帯の構成、国民の保健、医療、福祉、年金、就業、所得などの国民生活の基礎的な事項を調査し、今後の厚生労働行政の企画、立案、運営の為の基礎資料を得る為に実施しているものである。まず、サ症者と同世代の生活実態を把握した「平成28年度国民生活基礎調査」（55～59歳 n=7,659）の結果と本アンケート調査結果との比較を行った。これにより、同世代の一般人と異なるサ症者固有の問題を浮き彫りにすることが可能となった。

1. 日常生活の状況

1. 1 現在の健康状態

- 現在の健康状態が「あまりよくない」、「よくない」をあわせた比率は、本調査の20.2%が国民生活基礎調査の13.2%を上回っている。サ症者は同世代と比べて、現在の健康状態が良好でないことが示唆される。

図1 健康状態；国民生活基礎調査55～59歳との比較

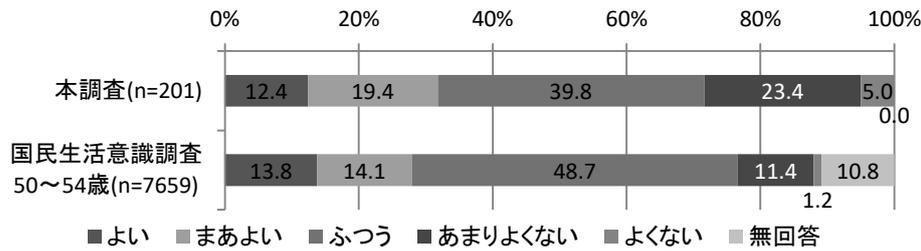


(カイ二乗検定実施¹：P<0.01**)

¹ 検定においては、「無回答・不詳」等がある場合、当該サンプルを除いた上で実施した（以下同様）。

【参考】前回調査（H24 年度調査）²の結果

健康状態；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較

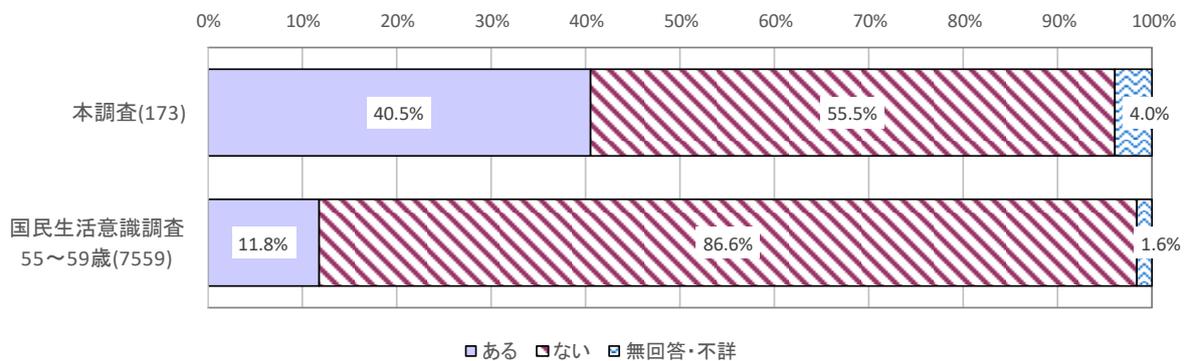


² 平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）「全国の子どもの健康、生活実態に関する研究—サリドマイド被害者生活実態調査」

1. 2 健康上の問題の日常生活への影響

- 健康上の問題の日常生活への影響が「ある」とした比率は、本調査の 40.5%が国民生活基礎調査の 11.8%を上回っている。
- また、健康上の問題が日常生活に影響する具体的な内容をみると、日常生活動作、外出、仕事・家事、運動等のいずれの項目でも、本調査の回答比率が国民生活基礎調査を上回っている。

図 2 日常生活への影響有無；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】前回調査（H24 年度調査）の結果

日常生活への影響有無；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較

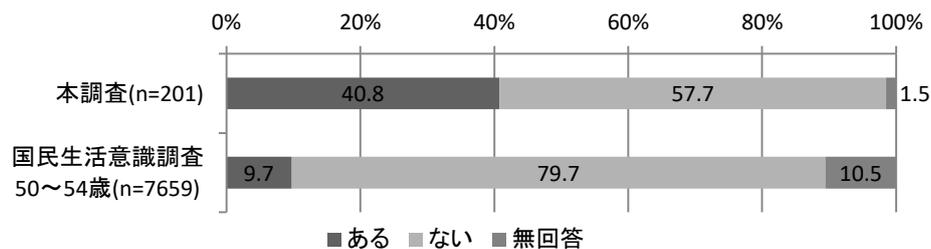
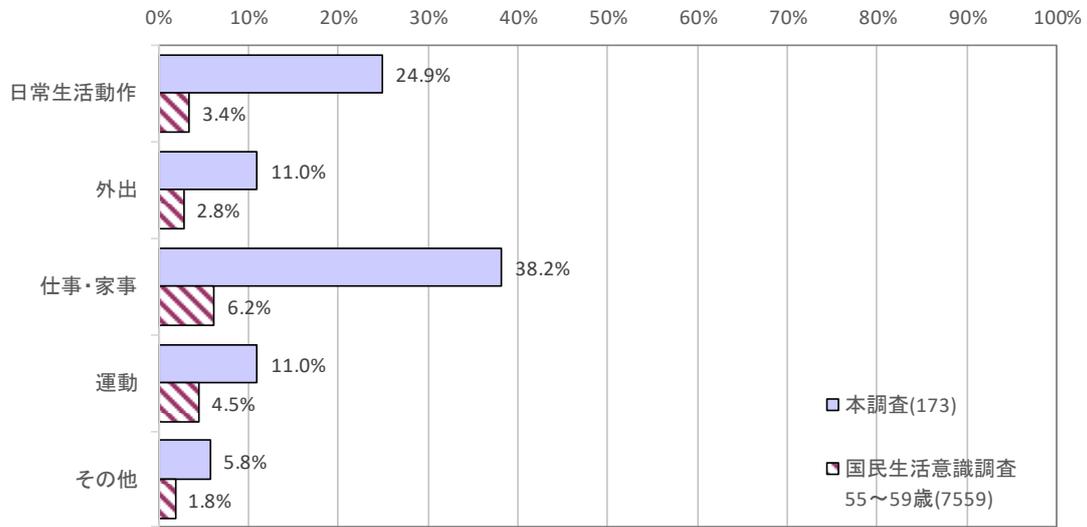


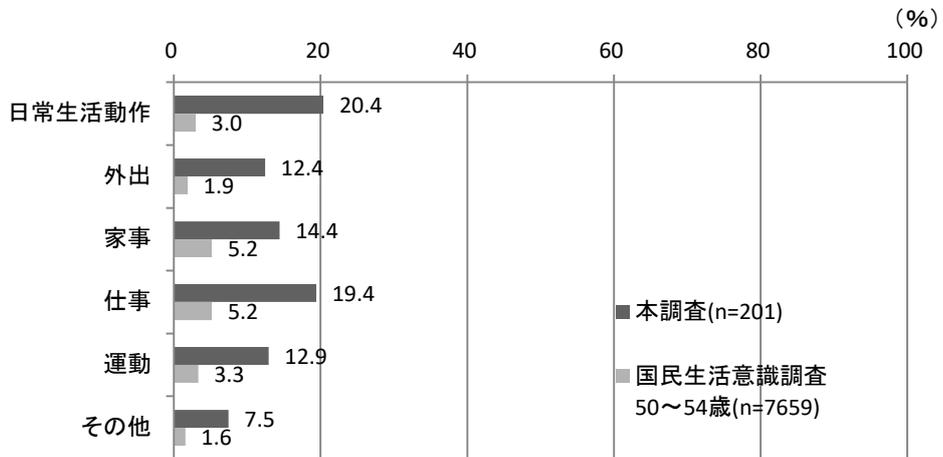
図 3 日常生活への影響詳細；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較（複数回答）



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】 前回調査（H24 年度調査）の結果

日常生活への影響詳細；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較

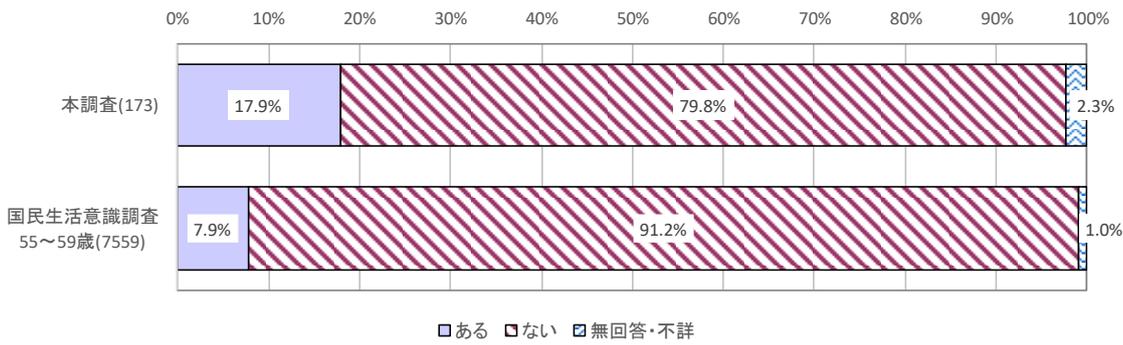


※国民生活基礎調査の家事・仕事は同一選択肢のため同じ数字をみなして記載

1. 3 普段の活動への影響

- 健康上の問題で床についたり普段の活動ができなかった日があると回答した比率は、本調査の 17.9% が国民生活基礎調査の 7.9% を上回っている。

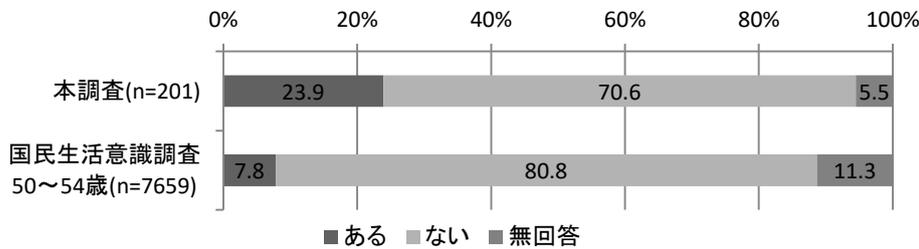
図 4 普段の活動への影響有無；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】前回調査（H24 年度調査）の結果

普段の活動への影響有無；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較

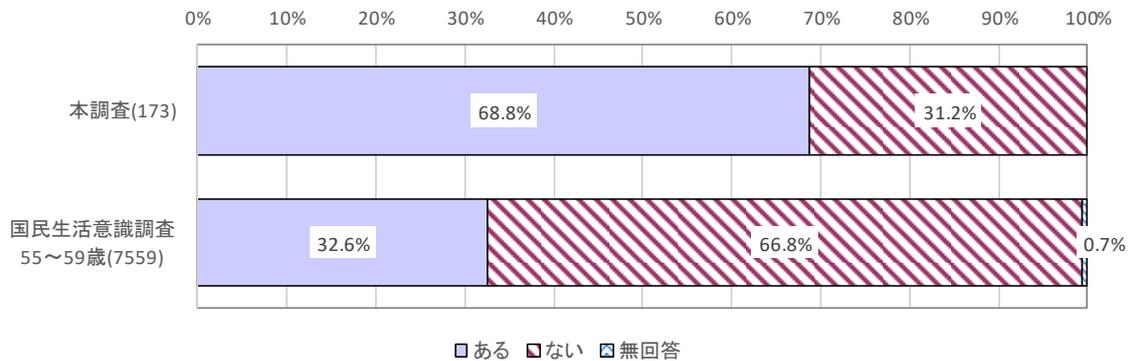


2. 医療・保健サービスの利用状況

2. 1 病気やけがなどの自覚症状

- ここ数日、病気やけがなどで体の具合の悪いところ（自覚症状）が「ある」とした比率は、本調査の 68.8%が国民生活基礎調査の 32.6%を上回っている。
- 具体的な自覚症状の内容をみると、ほとんどの項目で本調査が国民生活基礎調査を上回っている。特に、20 ポイント以上上回っている自覚症状は、「腰痛」（29.6 ポイント）、「肩こり」（25.2 ポイント）、「手足の関節が痛む」（21.8 ポイント）である。

図 5 ここ数日、病気やけがなどで体の具合の悪いところ（自覚症状）の有無；国民生活基礎調査結果（55～59 歳）との比較



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】 前回調査（H24 年度調査）の結果

ここ数日、病気やけがなどで体の具合の悪いところ（自覚症状）の有無；
国民生活基礎調査 50～54 歳との比較

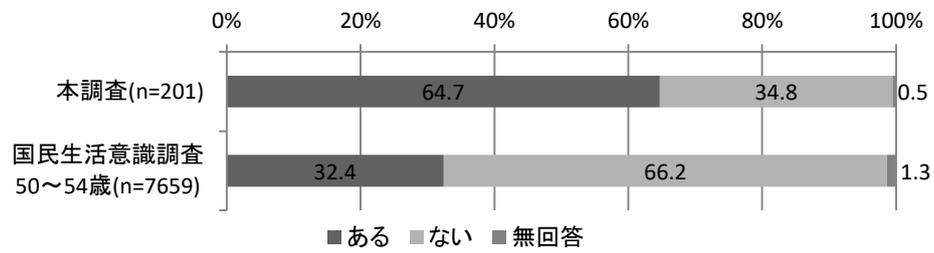
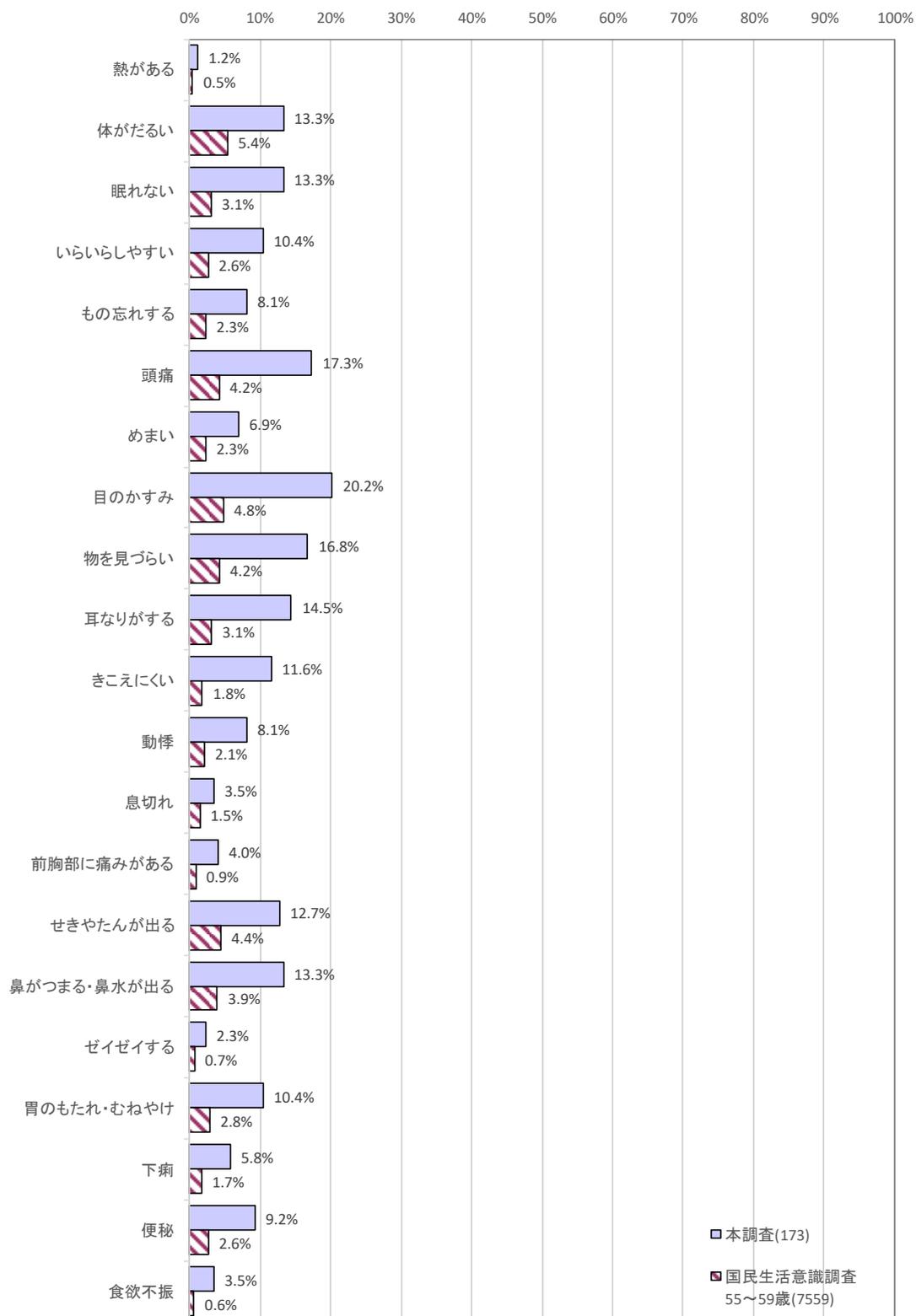
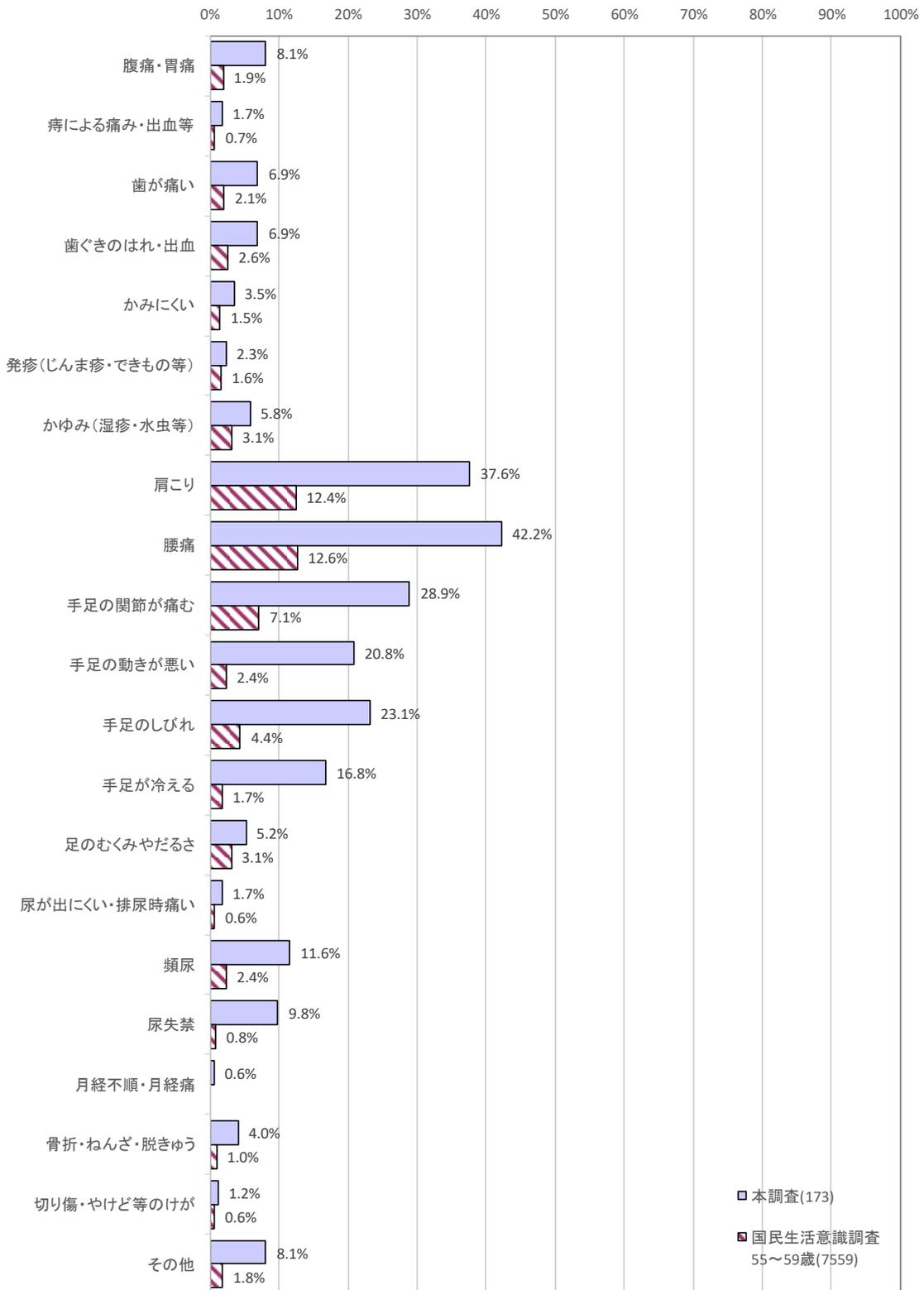


図 6 自覚症状内容；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較（複数回答）



(つづき)



【参考】 前回調査（H24年度調査）の結果

自覚症状内容；国民生活基礎調査 50～54歳との比較

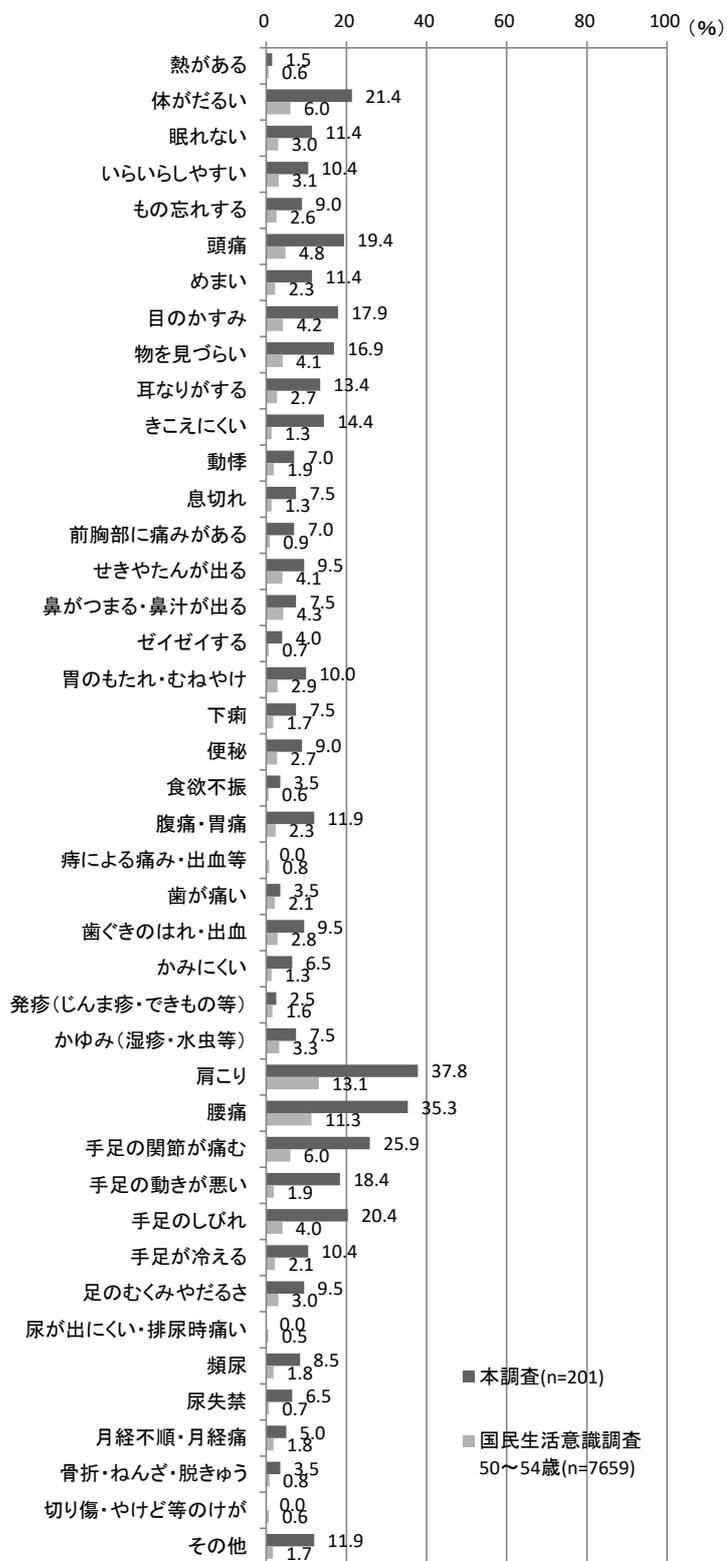
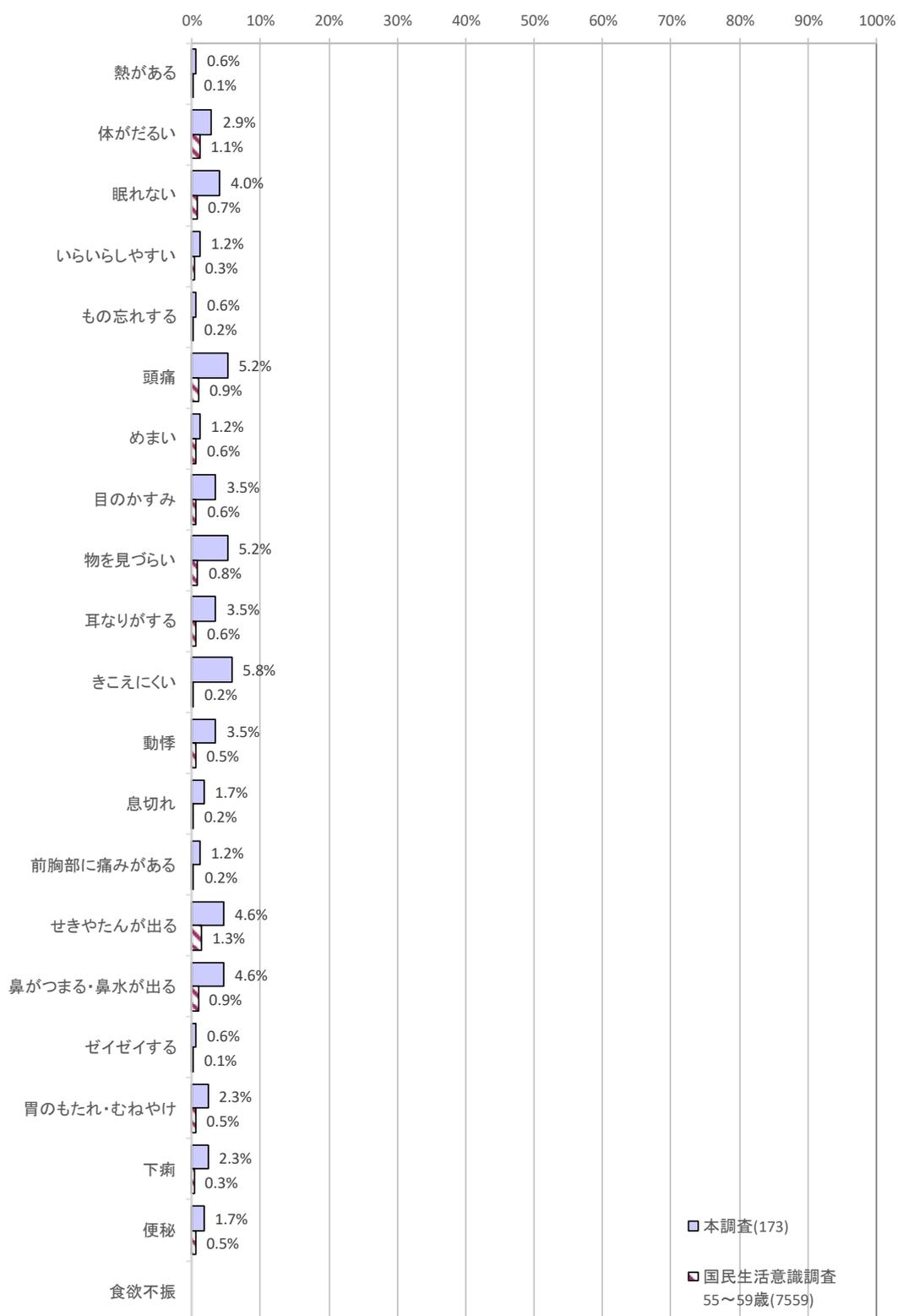
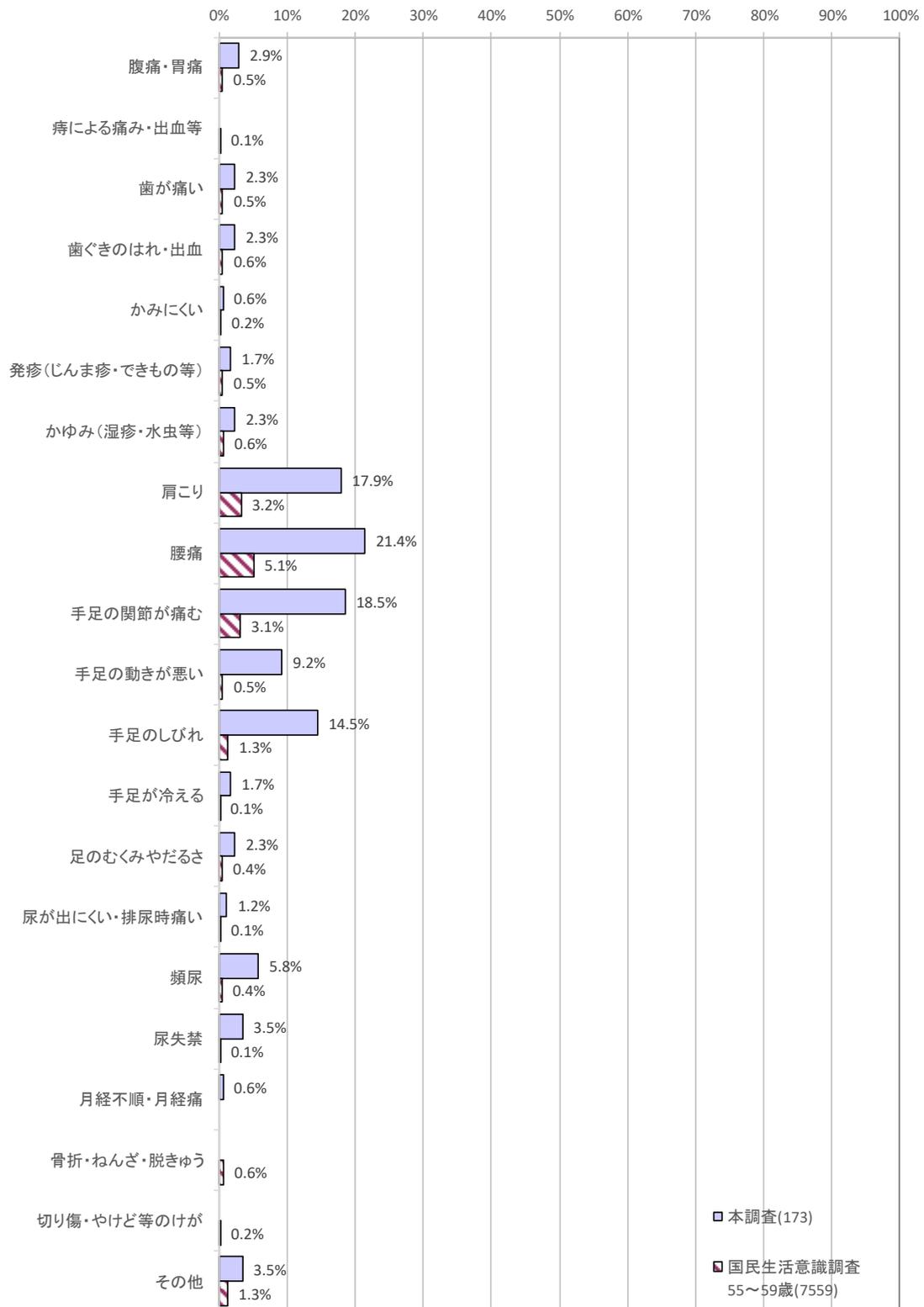


図 7 最も気になる症状；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較（複数回答）

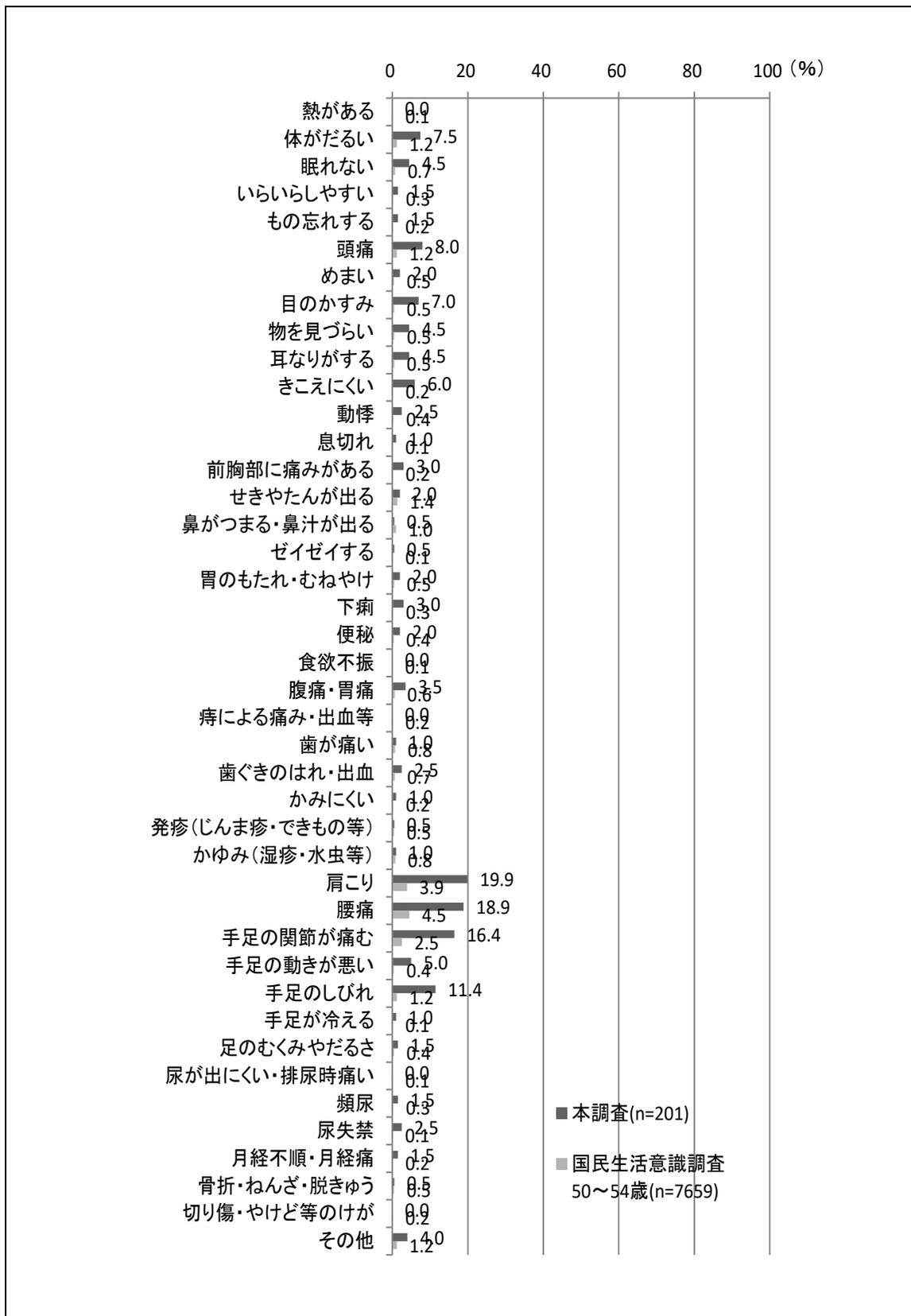


(つづき)



【参考】前回調査（H24年度調査）の結果

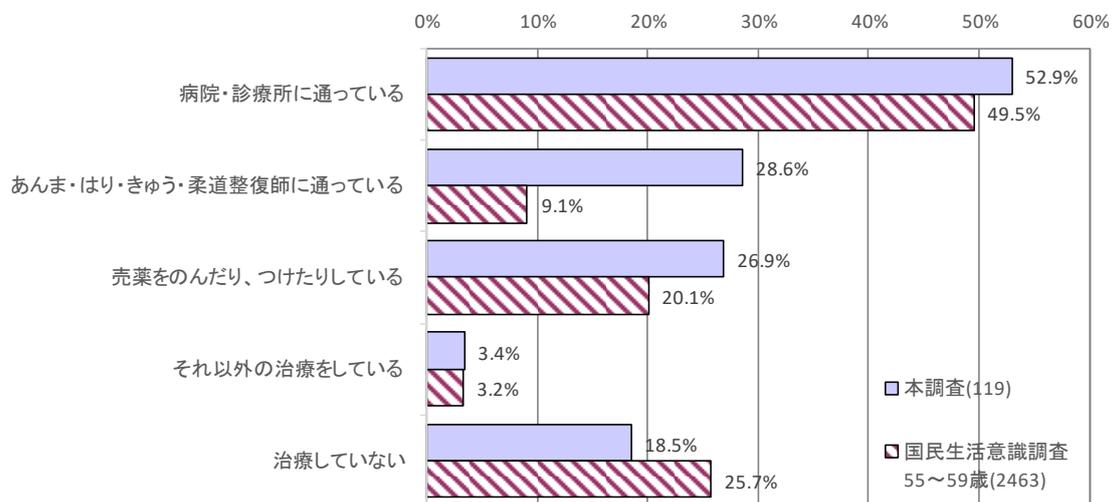
最も気になる症状；国民生活基礎調査 50～54歳との比較



2. 2 傷病による通院状況

- 気になる症状の治療状況として、「病院・診療所に通っている」との回答比率は、本調査の52.9%が国民生活基礎調査の49.5%を上回っている。また、「あんま・はり・きゅう・柔道整復師に通っている」は本調査が28.6%、国民生活基礎調査が9.1%、「売薬をのんだり、つけたりしている」は本調査が26.9%、国民生活基礎調査が20.1%といずれも本調査が上回っている。
- 自覚症状や気になる症状の多さを反映し、サ症者は同世代と比べて、治療に通うことが多くなっていることがうかがえる。
- 具体的な通院している傷病の内容をみると、ほとんどの項目で本調査が国民生活基礎調査を上回っている。特に、10ポイント以上上回っている傷病は、「肩こり」(20.2ポイント)、「腰痛」(17.7ポイント)、「歯の病気」(16.7ポイント)、「目の病気・障害」(15.0ポイント)、「関節症」(14.2ポイント)である。

図 8 気になる症状の治療状況；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較（複数回答）



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】 前回調査（H24 年度調査）の結果

気になる症状の治療状況；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較

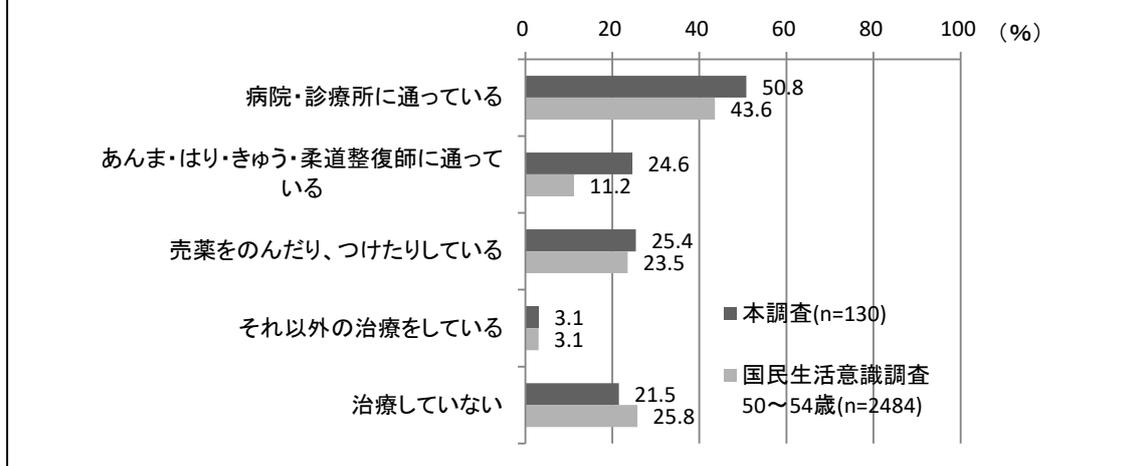
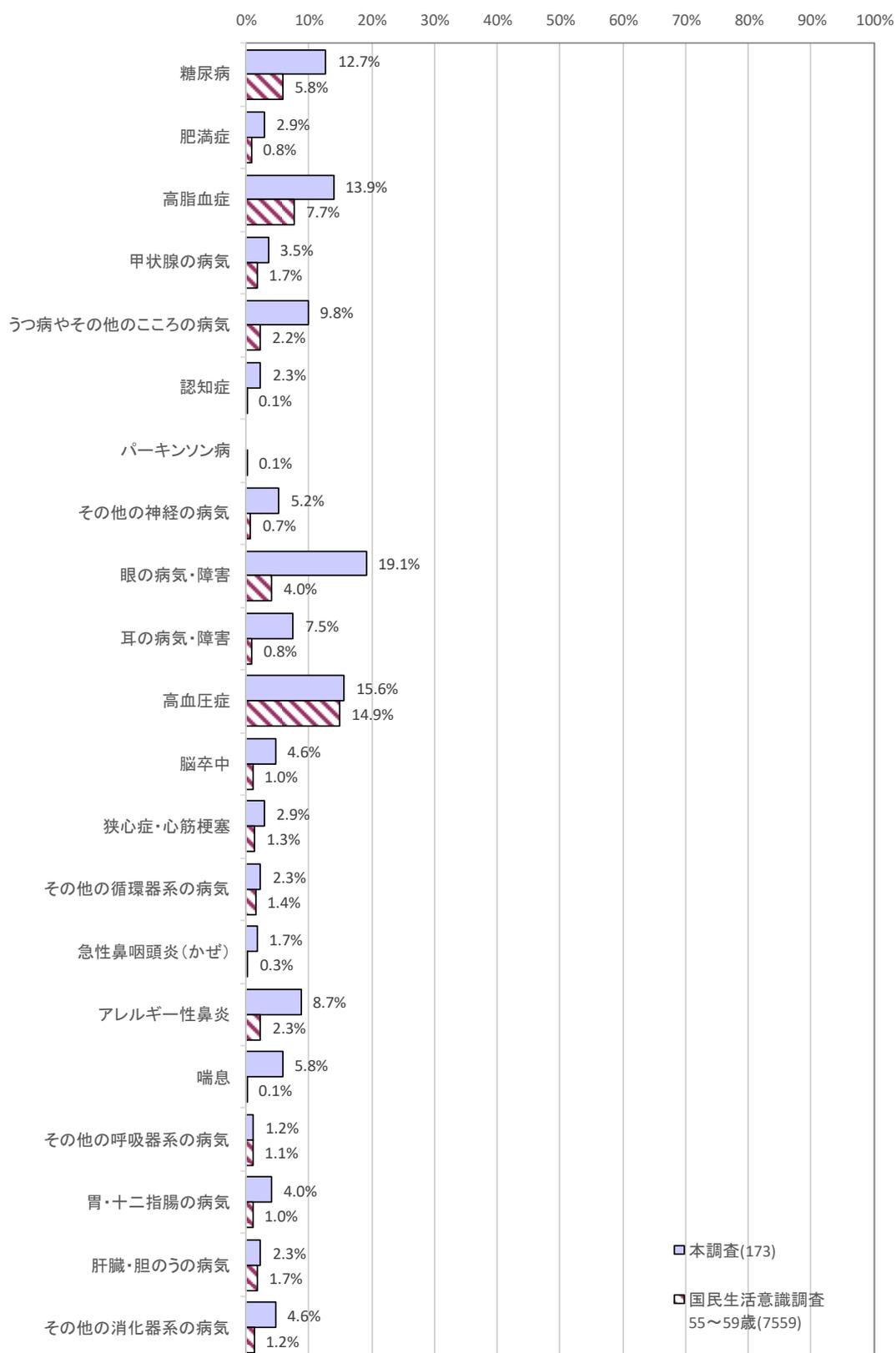
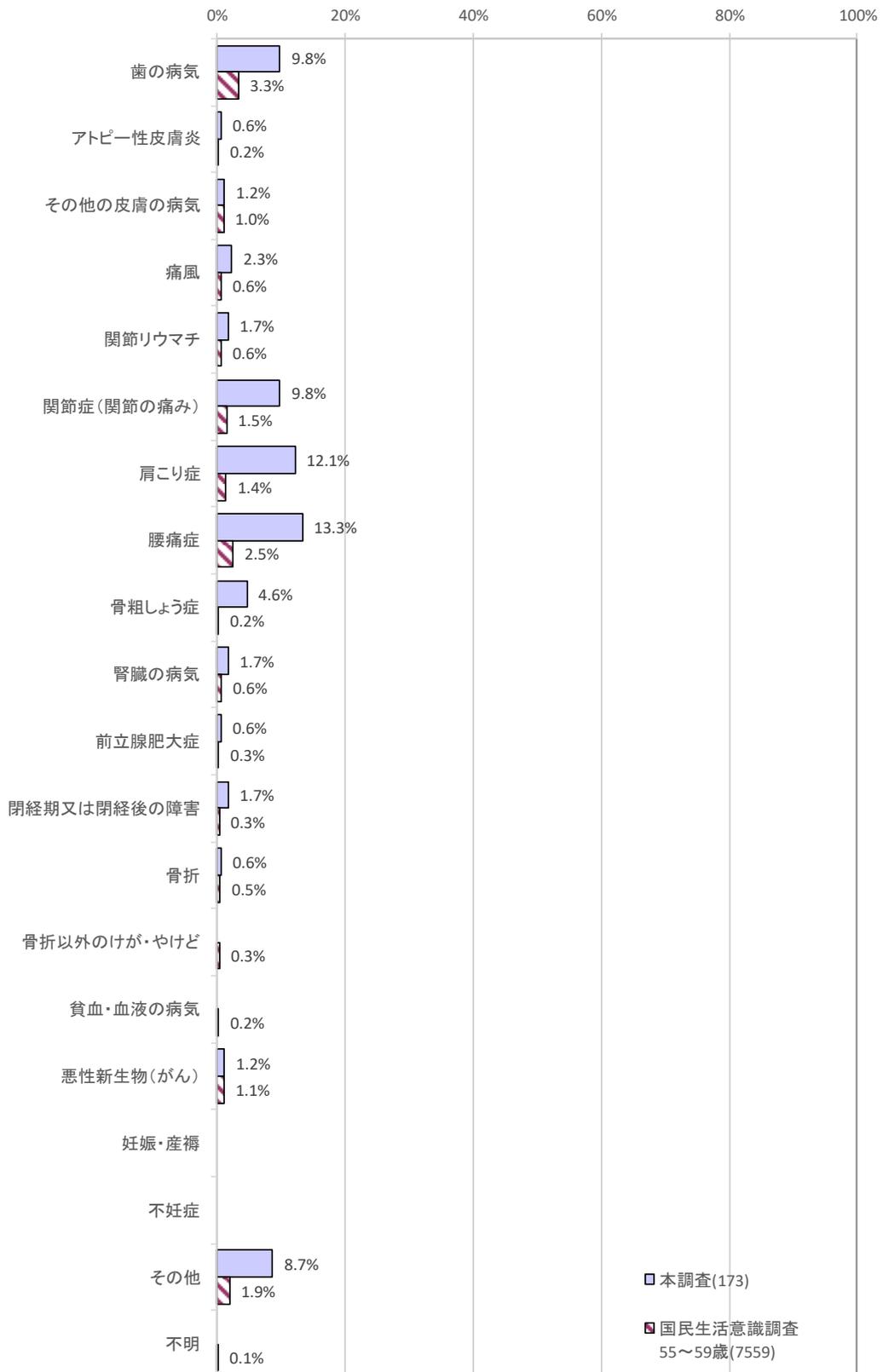


図 9 通院している傷病；国民生活基礎調査 55～59 歳歳との比較（複数回答）

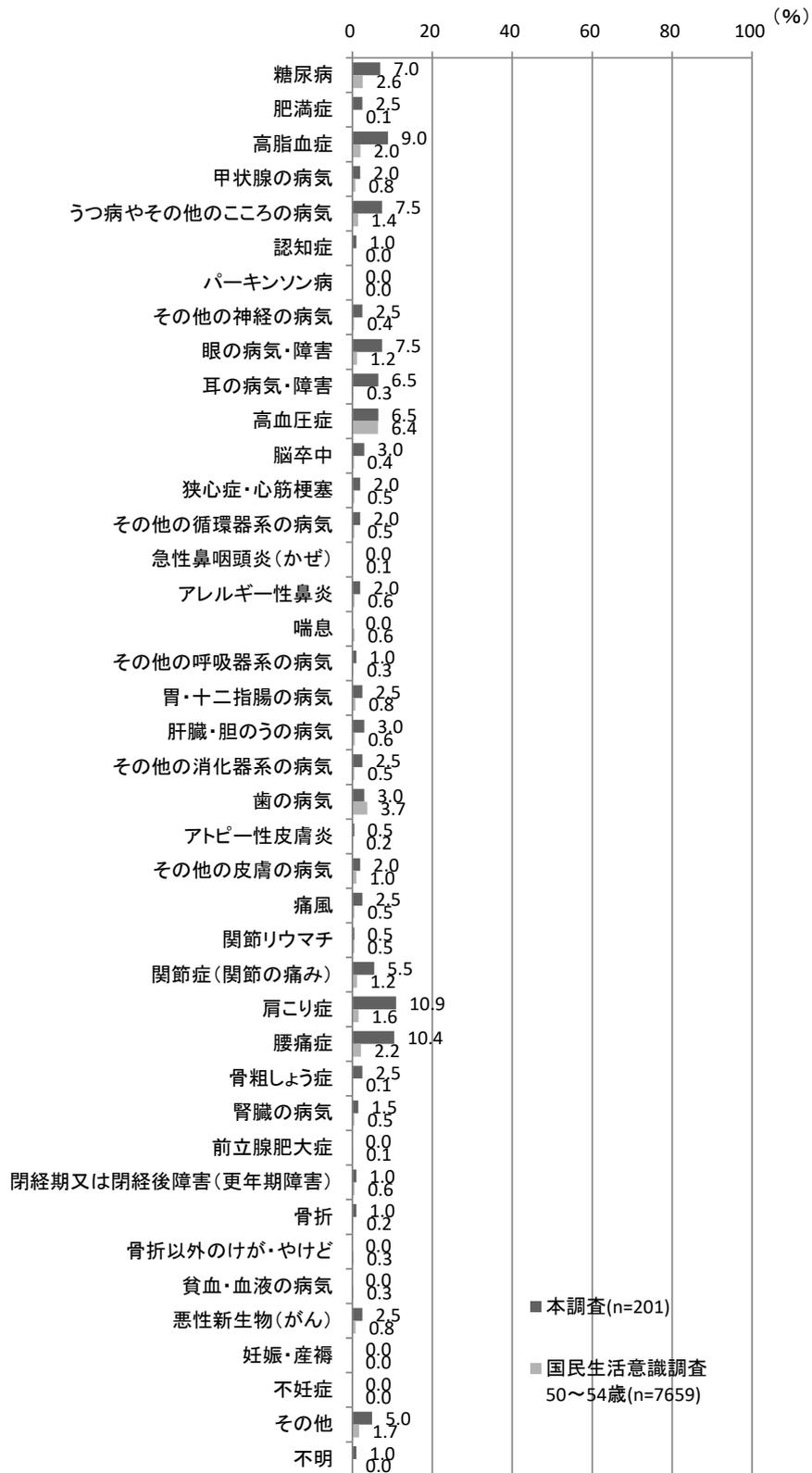


(つづき)



【参考】前回調査（H24年度調査）の結果

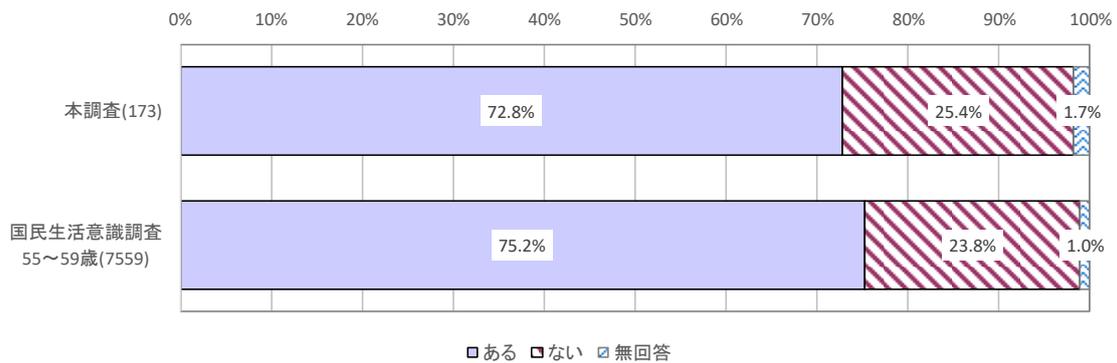
最も気になる傷病；国民生活基礎調査 50～54歳との比較



2.3 健診等の受診状況

- 健診受診の有無を見ると、本調査の72.8%が国民生活基礎調査の75.2%となっており、サ症者は同世代に大きな差は見られない。
- 受診の機会を詳細に見てみると、「勤め先又は健康保健組合が実施した健診」は本調査の49.7%と国民生活基礎調査の53.6%がほぼ同水準である。また、「国立国際医療研究センターの人間ドック」と「人間ドック」の合計は本調査で17.9%、国民生活基礎調査で9.1%、「市区町村が実施した健診」は本調査で11.0%、国民生活基礎調査で13.3%となっている。

図 10 健診受診有無；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較



(カイ二乗検定実施：P>0.05)

【参考】 前回調査（H24 年度調査）の結果

健診受診有無；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較

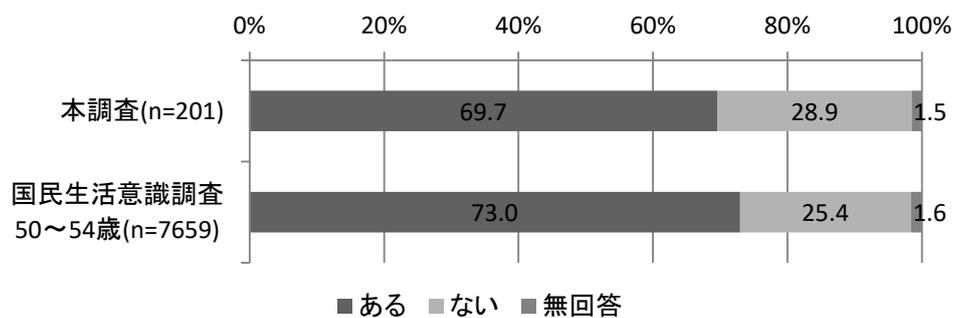
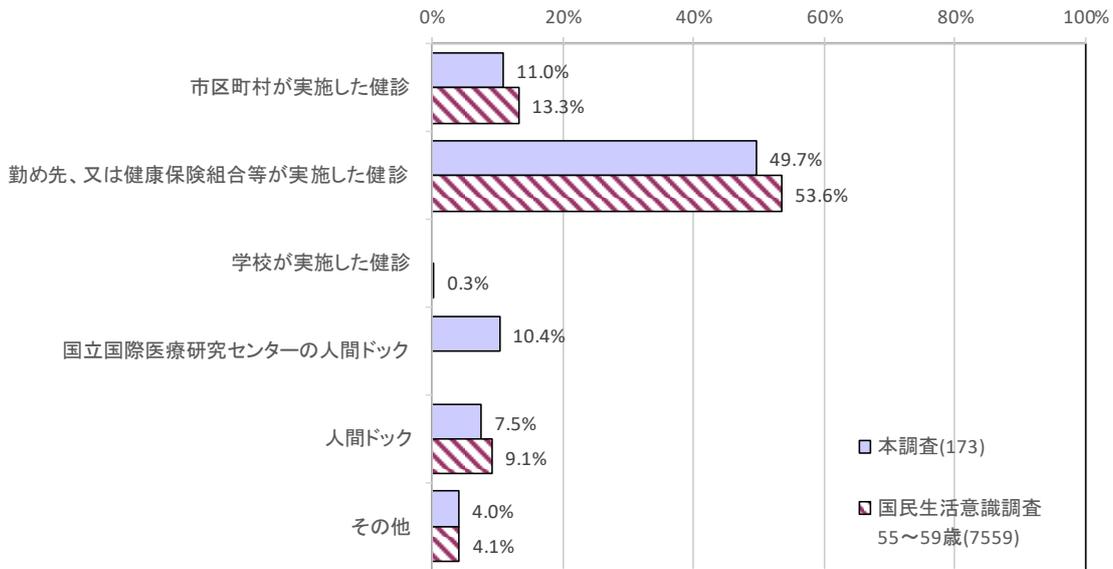
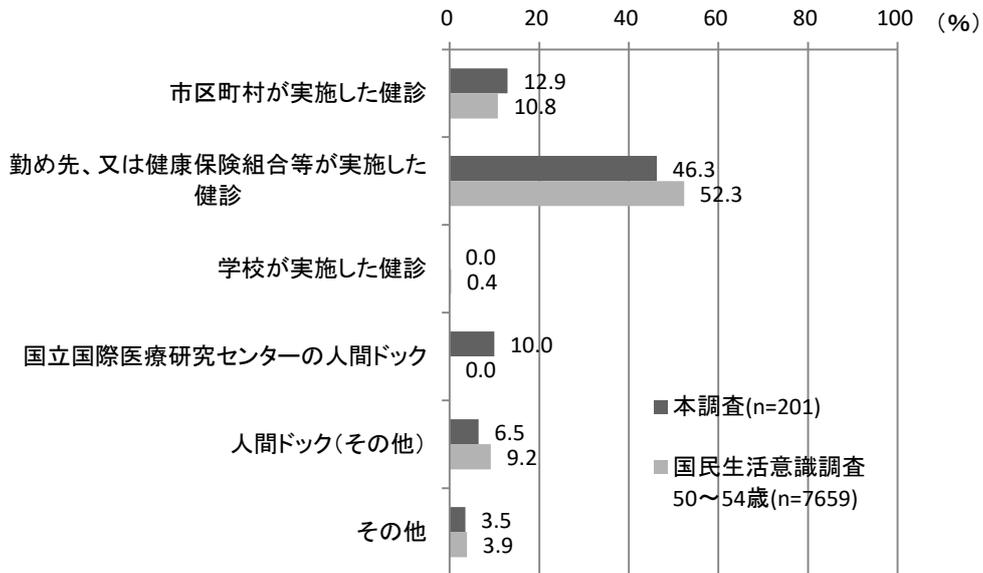


図 11 健診受診機会；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較（複数回答）



【参考】 前回調査（H24 年度調査）の結果

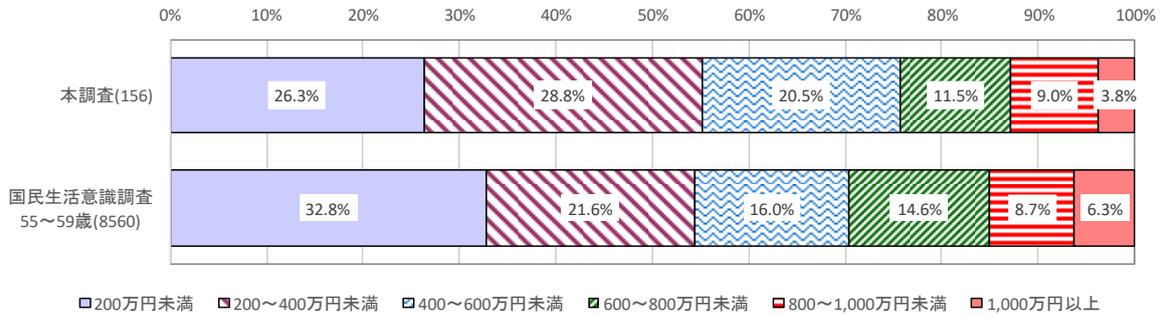
健診受診機会；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較



2. 4 年間所得状況

- 年間所得額は「200万円未満」は、本調査の26.3%が国民生活基礎調査の32.8%を下回っている。
- 一方、「200～400万円未満」、「400～600万円未満」では、それぞれ7.2ポイント、4.5ポイント本調査が上回っている。

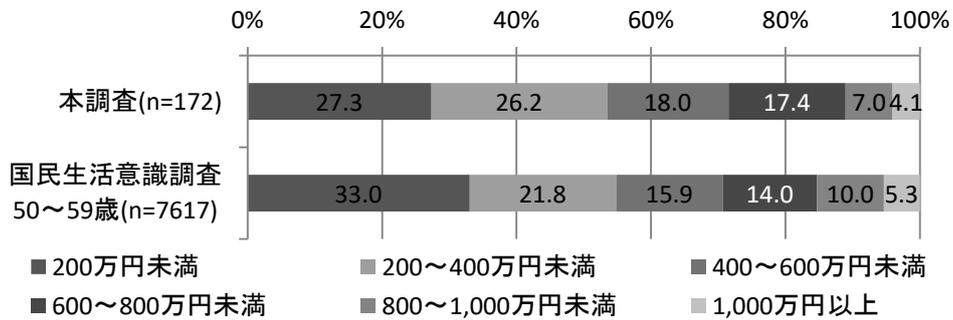
図 12 年間所得額；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較



(カイ二乗検定実施：P>0.05)

【参考】 前回調査 (H24 年度調査) の結果

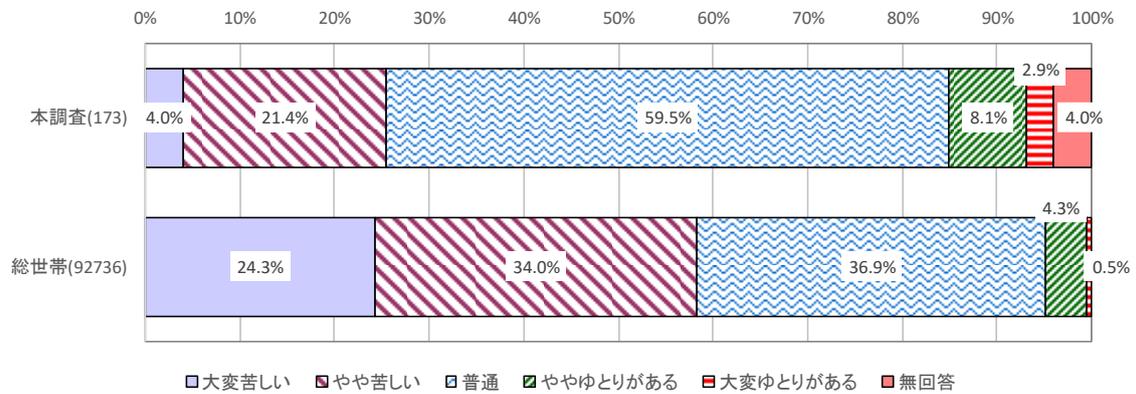
年間所得額；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較



2. 5 現在の総合的な暮らしの状況

- 「大変苦しい」と「やや苦しい」との回答比率は、本調査で 25.4%と国民生活基礎調査（総世帯）の 58.3%を下回っている。

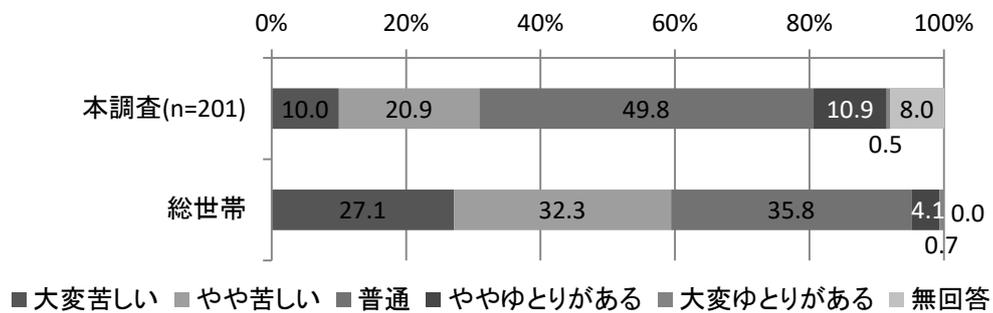
図 13 総合的な暮らし状況；国民生活基礎調査 総世帯との比較



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】 前回調査（H24 年度調査）の結果

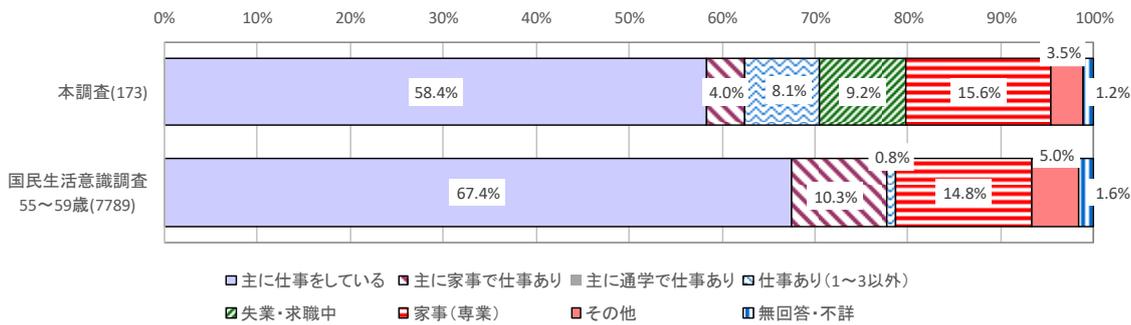
総合的な暮らし状況；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較



3. 仕事の状況

- 「主に仕事をしている」、「主に家事で仕事あり」等を含め、何らかの仕事をしている比率は、本調査では70.5%であり、国民生活基礎調査の78.6%を下回っている。また、「主に仕事をしている」比率も、本調査の58.4%は国民生活基礎調査67.4%を下回っている。失業・休職中が9.2%と目立っている。
- 就業形態では、「正規の職員・従業員」との回答比率は、本調査の59.8%が国民生活基本調査の56.7%を下回っている。

図 14 仕事の状況；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】 前回調査 (H24 年度調査) の結果

仕事の状況；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較

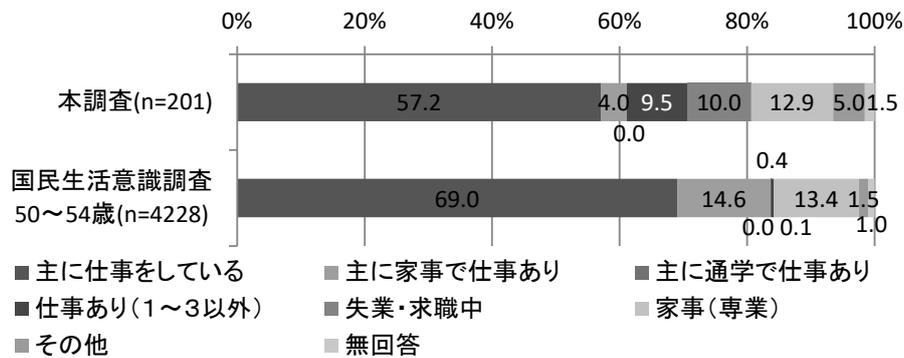
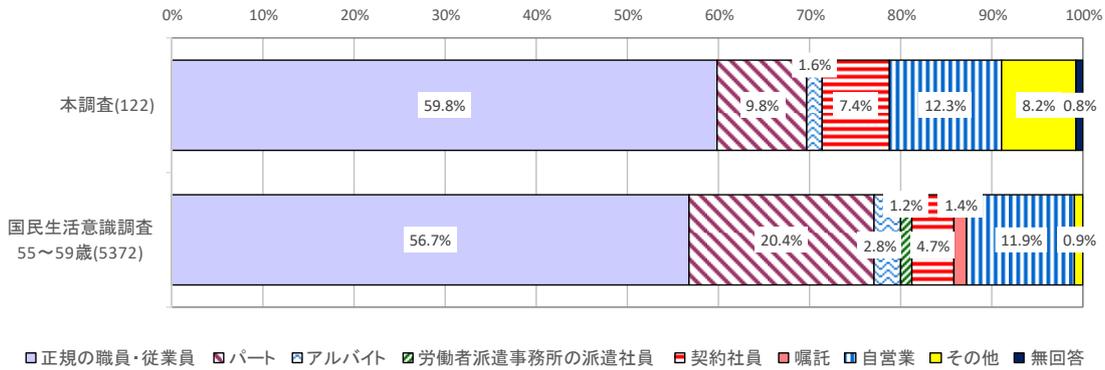


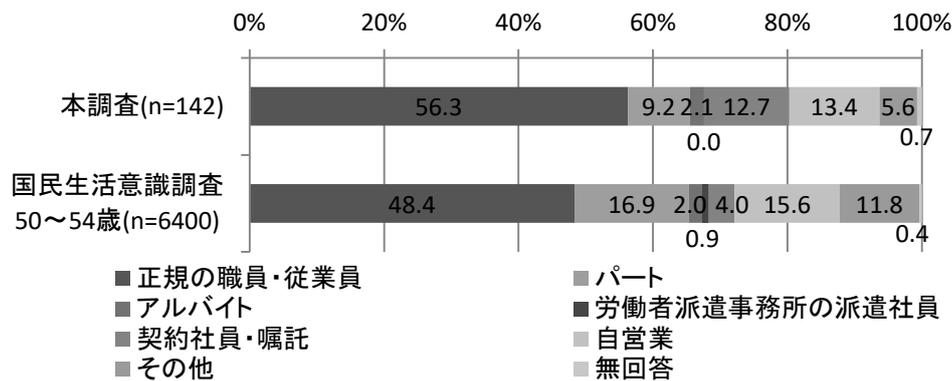
図 15 就業形態；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】前回調査（H24 年度調査）の結果

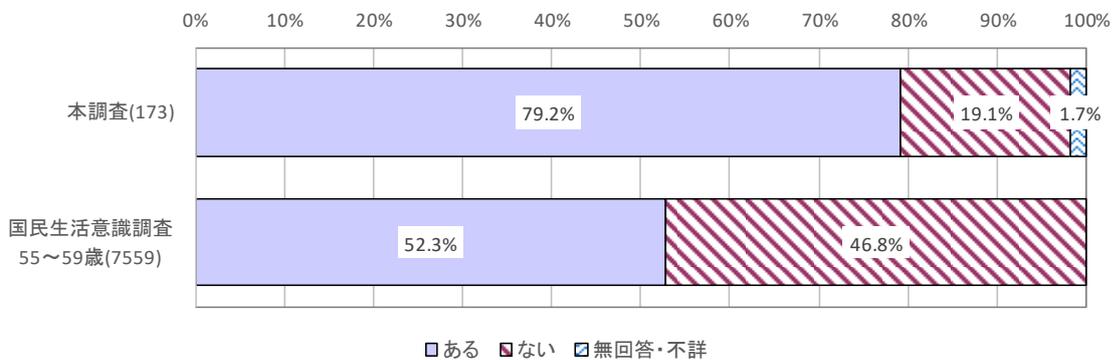
就業形態；国民生活基礎調査 50～54 歳との比較



4. 生活上の悩みや困っていること

- 現在、生活上で悩みやストレスが「ある」と回答した比率は、本調査では 79.2%であり、国民生活基礎調査の 52.3%を上回っている。

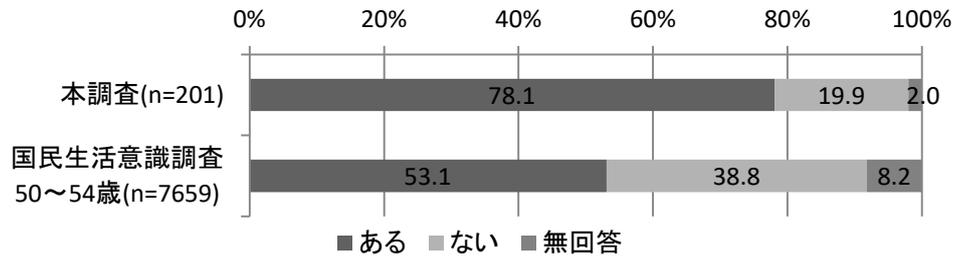
図 16 悩みやストレスの有無；国民生活基礎調査 55～59 歳との比較



(カイ二乗検定実施：P<0.01**)

【参考】 前回調査（H24年度調査）の結果

悩みやストレスの有無；国民生活基礎調査 50～54歳との比較



§ 疼痛について（追加）

以下に、The 2nd International Symposium on TE in Tokyo で日ノ下が示した疼痛に関するアンケートの結果（英語スライド）も掲載する。

図 17 持続性の疼痛の有無

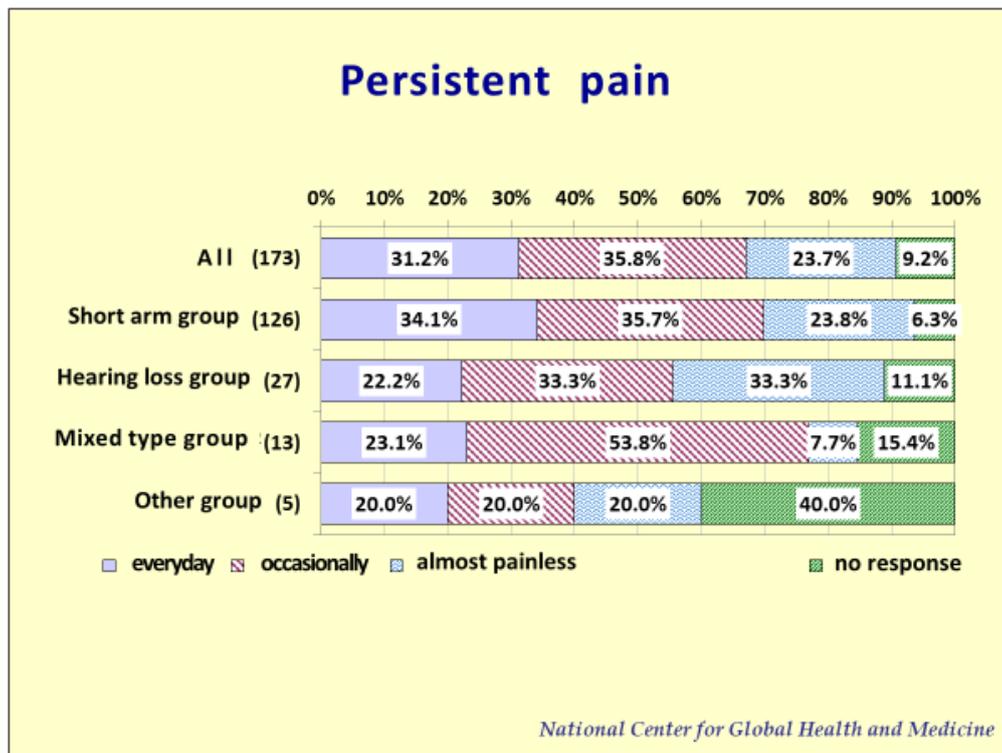


図 18 疼痛を自覚する部位

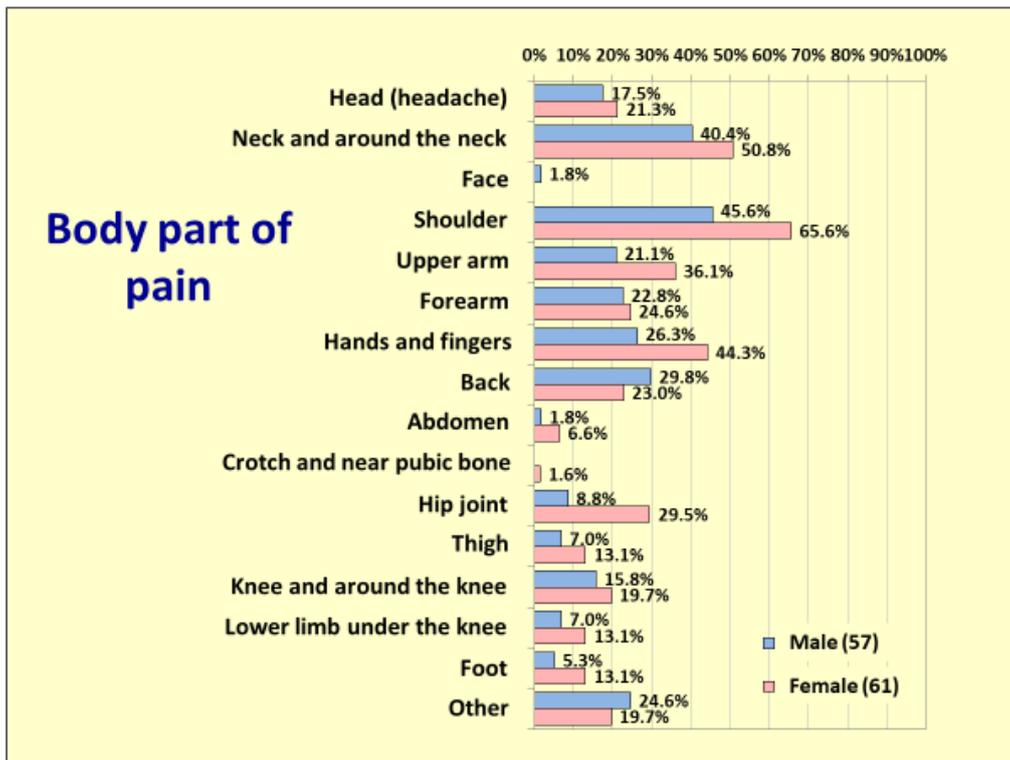
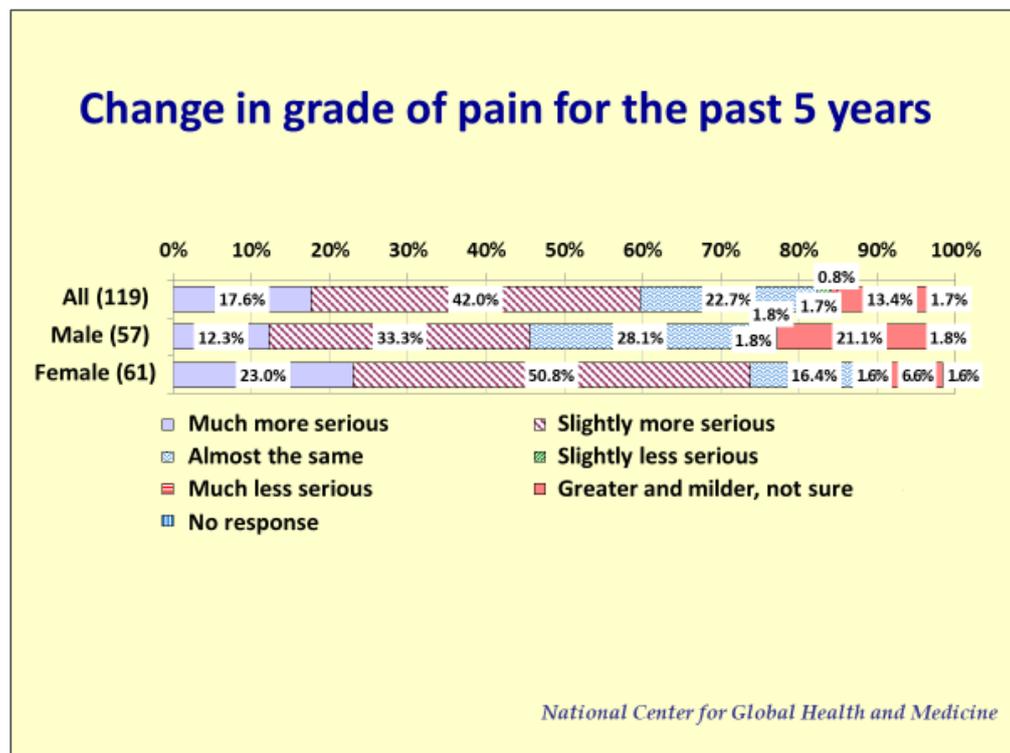


図 19 過去 5 年間の疼痛の程度の変化



以上が主な結果の抜粋であるが、まず、約 2/3 (63.1%) のサ症者が調査に協力してくれたことに感謝しなければならない。質問項目が多く手間のかかるアンケートであるうえ、上肢が不自由な方や何らかの事情で理解力に乏しい方の場合、相当ご苦勞されたのではないかと考えている。

本検討で特筆すべきことは、同年代の一般人コホートと比較したので、サ症者が特異的に抱えている問題を理解し易かった点である。例えば、サ症者では健康上の問題が日常生活や普段の活動に対して与える影響は有意に大きい（本項：図 2～図 4）。実際、病気やけがによって自覚症状を有しているサ症者は 1/3 以上に及んでいる（本項：図 5）。特に目立つ症状は、腰痛、肩こり、手足の関節痛であり、上肢障害のサ症者にとって過用性障害と考えられる。「健康ミーティング」で直接サ症者と話し合った時にも、腰痛や肩こりは多くのサ症者（聴覚障害者も含め）が訴えていた問題であり、同年代の一般人よりも大きな苦痛となっている。

サ症者の通院状況については、病院や診療所に通っている比率が一般人と変りなかったが、マッサージや鍼灸、整復師らの治療に通っているサ症者は有意に多かった（本項：図 8）。逆に、気になる症状に対し治療を受けていないサ症者は一般人と比べて有意に少なかった。つまり、腰痛、肩こり、手足の痛みなどに対して、マッサージや鍼灸、整復師らに依存している傾向が強く、広い意味（医師による投薬や手術、処置以外も含む）で医療に対する関心が高いことがわかる。通院している疾病は、糖尿病や高脂血症、うつ病などの精神疾患、眼疾患、アレルギー性鼻炎、消化器疾患、歯科疾患、関節痛、肩こり、腰痛などいずれもサ症者の通院率が高かった。一方、生活習慣病でも、高血圧だけは一般人コホートと通院比率が変らなかった。これは一般人の高血圧罹患率が比較的高いのか、あるいは四肢障害型のサ症者の場合、血圧測定が容易でない為、高血圧に気づいてないサ症者が多いのか、原因は不明である。さらに、サ症者は健康維持の為、塩分制限や動脈硬化の進行抑制がきちんとできていて、高血圧を発症しにくいとも解釈できる。

健康診断に関しては、サ症者の関心度は一般人と大差ない結果であるが、本調査回答者の 10.4% が研究班の施設である国立国際医療研究センターの人間ドック受診していたのは、研究班の地道な健診活動の成果と言えよう。

サ症者の年間所得については、一般人コホートの所得分布と大差なく、サ症者が有意に低所得であるとは言えない。つまり、低所得層も高所得層も万遍なく分布しており、特異的な偏りは無いと言える。総合的な暮らしの状況は、「大変苦しい」「苦しい」と回答する方の比率が有意に低く、「暮らし向き」に対するサ症者の忍耐強さを反映しているのかもしれない（本項：図 13）。

仕事については、一般人に比べサ症者は失業もしくは休職中の比率が高く（9.2%）、サ症者は就労で苦勞しているのではないかと思う。

「悩みやストレス」の有無を尋ねると、総合的な暮らしぶりはそれほど悪くないのに、サ症者は一般人以上に悩み・ストレスを感じていた（本項：図 16）。このギャップは容易に判断できないが、現在の生活レベルを肯定的に受け止める（「生活はこんなものだ」という感覚）反面、明らかに心理的にはネガティブな感情を抱えていると言える。つまり、サ症者はそれだけ精神的な負担が大きいと解釈できる。

最後に、サ症者が抱えている疼痛についても結果を記した。約 2/3 のサ症者は疼痛に悩まされており、疼痛の部位としては肩や頸部、上肢、手、股関節部が多かった。一般に、女性のサ症者の方が男性よりも疼痛を訴える比率が高かった。5年前と比較して、疼痛の程度は約 60%のサ症者で悪化しており、疼痛のコントロールは重要なテーマであると言える。今後、具体的な解決策の提示やマッサージの効果に関する調査（いしずえからも要望が出ている）を考えていく必要がある。

以上の主な調査結果からサ症者の健康状態、生活実態が見えてきたように思われる。まず、身体の症状や健康状態、疾病、身体的不自由が生活に強く影響しており、結果として悩みやストレスを増悪させていると考えられる。全体的にサ症者は医療や疾患に対する関心が高く、一般人以上に疼痛が悩みの種となっていることが分かった。本検討によりサ症者が抱える具体的な症状や疾患、生活実態などを細かく把握できたので、今後は実態に即した対応を研究班で考えていかなければならない。

3. 「サリドマイド胎芽症診療ガイド 2020」の作成

2019年度には「サリドマイド胎芽症（サ症）診療ガイド2020」（第2版）を編集・発行した（別添資料2）。これは、2017年に初めて作成した「サ症診療ガイド2017」を改訂したもので、サ症研究班員およびサ症研究班関係者に各専門領域における診療方法や研究成果、新しい知見などについて記述してもらい、とても充実したガイドブックができあがった。

臨床的には、サ症診断の手順から内科、整形外科・リハビリテーション科、放射線診断科、耳鼻咽喉科、歯科・口腔外科、眼科、精神科、麻酔科、看護に至るまであらゆる領域をカバーしており、サ症者がどのような臨床の問題で医療機関に受診しても支障なく対応できるように作られている。

さらに、稀にしかサ症を診療することのない地方の医師、看護師、その他のコメディカルが対応に苦慮しても、必要に応じ本ガイドブックを配布するので、「かつて診たことがない」というだけの理由でサ症の診療を拒否されるのを減らせるものと考えている。

サ症者は現在約270名が生活している。しかも、サ症者は特定の地域に偏在しているのではなく、全国の至るところに住んでいて、数多くのサ症者を定期的に診ている医師は極めて少ない。また、1960年代以降、サ症者の診療に当たってきた医師は退職されたり逝去されていて、現在、第一世代の医師はほとんどいなくなり、第二世代の医師も数えるほどしかいなくなっている。つまり、サ症者が小児期、若年期だった頃から診療してきた経験豊かな医師や医療従事者はほとんどいなくなったので、今後、さらに若い世代にサ症の診断、治療、医療のknow-how（ノウハウ）を伝授していく必要がある。その際、口頭で直に伝授できることは限られており、知識を座学で学ぶ拠りどころが必要となる。そうした知識の伝授にこのガイドブックは必ず役立つものと思っている。

2020年度末には「サ症診断の手引き」を策定したが、本書でもサ症診断の手順に触れたほか、サ症の歴史やドイツにおけるサ症診療なども記載した。つまり、研究班員それぞれの臨床専門領域に留まらず、少し範囲を広げた内容もカバーされており、本書はまさにサ症診療のバイブルのような体裁となっている。したがって、サ症をかつて診たことがない医師や医療従事者でも、本書を読むことでサ症の全容を掴むことが可能である。また、世界的にもこのようなサ症の臨床に関する包括的ガイドブックは存在しないと思うので、貴重な世界的テキストだと言える。さらに、サ症の発症メカニズム解明に関して、この領域のパイオニアである東京医科大学のグループに学術的見地から執筆して頂いた。この記述により、本書は単に臨床、医療、看護、介護だけに特化した臨床的ガイドブックの範疇を超え、基礎的な内容も盛り込んだ素晴らしいものになったと自負している。

4. “2017 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy” の発行

2017年に研究班が製作して発行した「サリドマイド胎芽症診療ガイド2017」の英訳に取りかかり、2018年夏には英訳ガイド“2017 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy”を完成させた（別添資料3）。この英語版は2018年におけるサ症の世界的教科書と言っても過言ではない。というのも、こうしたサ症の臨床に関し網羅的にまとめたガイドブックはほとんど存在しないからである。我々は、2018年9月に訪欧した時に各国の専門家にこれを配布したほか、コンテルガン財団やThe Thalidomide Trust、The EX-Center (Sweden)、他の専門家らに郵送した。この英語版の作成と海外への配布は本研究班の活動成果や臨床内容（レベル）を世界に示してプレゼンスを高められるほか、厚生労働省がサ症のような薬害に真摯に取り組んでいる姿勢を世界にアピールすることにもつながり、とても有意義だと考えている。

5. 海外の専門家との情報交換、国際交流

① The 2nd International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo の開催

参加者は海外からの招聘者を含め延べ92名に上った。開会のご挨拶は、安中健 厚生労働省医薬品副作用被害対策室長、佐藤嗣道 公益財団法人いしずえ理事長に賜った。閉会の辞は日ノ下研究班長が行い、両日ともシンポジウムの最後に演者が集まって記念撮影を行った（本項：図1, 2）。

シンポジウムで行われた特別講演、一般公演の演者、最後のパネルディスジョンのパネリスト、座長等は研究方法に記載した（表1）。なお、シンポジウムにおける発表、討論の記録は膨大な量であり、多岐に

わたる為、ビデオに収めた内容をテープ起こしして編集した後、来年度に Proceedings として発行する予定である。



本項：図1 シンポジウム初日終了後



本項：図2 シンポジウム2日目終了後

② 欧州のサ症専門家訪問、交流

第3次研究班(本研究班)に新しいメンバーが加わったこともあり、これまで築いてきた独英の専門家との絆をさらに深め情報交換をする為、9月17日から1週間の予定で渡欧した。今回の訪欧メンバーは、過去2回の訪欧メンバー(日ノ下、栢森、志賀)と芳賀、藤谷を新たに加えた5名である。過去に訪欧した経験があるとはいえ、往復も含めた異国での移動は困難を伴ったが、振り返ると、困難を乗り越えてでもサ症に熱心に取り組んでいる医師や専門家、サ症者と交流することは大変意義があるものと考えられた。Face to face で議論し情報交換を行うことは、メールや紙ベースでの交流よりもはるかに密度が濃く、お互いに得るものが多かった。また、過去数年にわたるわが国からの国際的アプローチは、ドイツ、英国、日本にまたがるサ症の国際的ネットワークの構築に寄与し、それぞれの研究や活動、取り組みを刺激してさらなる高みを目指す原動力になっていることを認識できた。また、各研究チーム、専門家らによる取り組みが、最初に我々が訪れた2014年と比べればもちろんのこと、第2回訪問の2016年と比べても、明らかに進歩していることを確認した。詳細は各スタッフによる訪欧レポートに委ねるが(別添資料7)、念のため、日ノ下が各施設で発表した本研究班の活動内容と2018年に実施した健康・生活実態調査の報告(一部)を以下に掲載しておく。この発表は、9月18日 Institute of Gerontology, University of Heidelberg、同19日 Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik (@German-Japanese Symposium on Thalidomide Embryopathy)(本項:図1)、同21日 The Thalidomide Trust の3ヶ所で行ったが、ほぼ同じ内容である為、Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik におけるシンポジウムで使用したスライドの内容を次ページから掲載する。

図1 German-Japanese Symposium on Thalidomide Embryopathy での講演の様子



Activities of the Japanese research group on thalidomide embryopathy & Nation-wide survey of actual life situation in subjects with TE in Japan, 2018

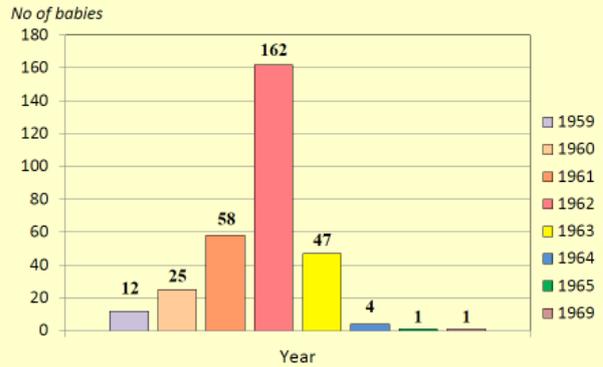
Fumihiko Hinoshita, MD, Ph.D.

Head, The research group on grasping the health and living situation as well as creating the support infra-structure for thalidomide-impaired people in Japan

Department of Nephrology, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan

National Center for Global Health and Medicine

Thalidomide-impaired babies born in Japan



* These data and descriptions are quoted from a book "Thalidomide and the track of medical care" (in Japanese) written by Ryoji Kayamori, and a little bit modified.

National Center for Global Health and Medicine

History of thalidomide (Contergan) in Japan
After confirming thalidomide-induced deficits in Japan

- * The thalidomide victims and their relatives initiated legal proceedings against Japanese government and the pharmaceutical companies selling thalidomide-containing drugs in 1961.
- * Both sides legally arrived at an amicable settlement in 1974.
- * Based on the above settlement, a public interest incorporated foundation named "Ishizue" for thalidomide-impaired people was established in 1974.
- * An official research group to study and support the problems of the health and living situation in thalidomide-impaired people was newly organized and started by Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) in 2011.
- * The second official research group was organized by MHLW in April, 2014, and I was appointed head. The third group was renewed in 2017, adding some new members.

National Center for Global Health and Medicine

Major activities of the Japanese research group (after the 2nd research group started)

- * Medical check-up every year (See the presentation by Dr. Shiga)
- * Visiting Conterganstiftung in Cologne, the Thalidomide Trust in UK, EX Center in Sweden, and some specialists on TE in Germany and UK
- * International Symposium on TE in Tokyo in 2015
- * Establishing the working group on TE and its homepage in the internet, holding its workshop every 2 years
- * Making the list of physicians, physio therapists, researchers, pharmacists, and so on who can deal with TE
- * Creating a comprehensive guidebook on TE for clinical practice as well as its English edition, "Guide for the management of thalidomide embryopathy 2017"
- * Second nation-wide survey on the health and living situation in thalidomide-impaired people in 2018
- * New interview examination of thalidomiders by rehabilitation specialists since 2017

National Center for Global Health and Medicine

First visit to Europe (October, 2014)



with Dr. Christina Ding-Greiner, Institute of Gerontology, University of Heidelberg

National Center for Global Health and Medicine



with the staff of Conterganstiftung in Cologne

National Center for Global Health and Medicine



with Dr. Jürgen Graf, Zentrum für Orthopädie in Nürnberg

National Center for Global Health and Medicine



with Dr. Dee Morrison, Dr. Claus Newman, Ms. Liz Newbronner and some other staff of the Thalidomide Trust in St Neots

National Center for Global Health and Medicine

International Symposium on thalidomide embryopathy in Tokyo



Nov 21, 2015

National Center for Global Health and Medicine



Second visit to Europe (August, 2016)



with Dr. Rudolf Beyer, Schön Klinik Hamburg

National Center for Global Health and Medicine



with Prof. Dr. Klaus M. Peters and thalidomide victims, Dr. Becker Rhein-Sieg-Klinik in Nümbrecht

National Center for Global Health and Medicine



with Dr. Shadi-Afarin Ghassemi, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden and the staff of EX-Center in Solna, Sweden

National Center for Global Health and Medicine



with Dr. Jan Schulte-Hillen & Dr. Bettina Ehrst St. Anna Clinic Lucerne, Switzerland

National Center for Global Health and Medicine

Articles

Imai K, Hida T, Yamamoto M, et al. 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, et al. 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

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

Hinoshita F. Consideration of the Light and Dark Sides of Medicines: The Thalidomide Example. *Adv Case Stud* 1:1-3, AICS 0005, 2017

National Center for Global Health and Medicine

サリドマイド胎芽症研究会

The research group of thalidomide embryopathy of Japan

Japanese

The Research Group of Thalidomide Embryopathy of Japan is a group that conducts a wide range of studies about the issues related to the health and living conditions of thalidomide embryopathy patients, from the perspective of clinical and social medicine. The group engages in the mutual exchange of the results of these studies as well as medical information, and aims to play a useful role in the diagnosis of thalidomide embryopathy as well as in providing support for its treatment.

What's New

- 23 February 2018 (Friday) Main research group activities in 2017 has been uploaded.
- 23 February 2018 (Friday) Papers, conference presentations, publication and presentations on mass media has been uploaded.
- 23 February 2018 (Friday) Homepage has been renewed.
- 21 October 2016 (Friday) G&S on Thalidomide-impaired People has been uploaded.
- 7 March 2016 (Monday) We have launched the website of the Research Group of Thalidomide Embryopathy of Japan.
- 7 March 2016 (Monday) The report on the 1st conference of the Research Group of Thalidomide Embryopathy of Japan (12 January 2015) has been uploaded.
- 7 March 2016 (Monday) The report on the international Symposium on Thalidomide Embryopathy (12 November 2015) has been uploaded.

Please visit our website!
thalidomide-embryopathy.com/

A Nation-wide Survey of Actual Life Situation in Subjects with Thalidomide Embryopathy in Japan, 2018 – 1st report

[AIM]

To clarify the medical health status of thalidomiders, a multi-center investigation was previously conducted in Japan from 2011 to 2014 to investigate the manifestations of TE in individuals aged around 50 years (Shiga T, Shimbo T, Yoshizawa A. *Birth Defects Research Part A: Clin Mol Teratol* 103:787-93, 2015).

The study above did neither deal with socio-economic problems nor disclose the gap of health and social problems between thalidomiders and the general population of the same age in Japan. Therefore, we further carried out a nation-wide survey mainly focusing on actual life situation in thalidomiders living in Japan in early 2018 and compared the results with those of "the Comprehensive Survey of Living Conditions" in the general population carried out by the government in 2016.

National Center for Global Health and Medicine

Study Population and Questionnaire

A questionnaire was sent to 274 thalidomiders living in Japan whose mail addresses were recognized.

The questionnaire included a great variety of questions, from health, medical care, welfare, pension, income to some other basic items of the people's living. Each form of the questionnaire was filled in, based on the situation as of December 20, 2017.

The questions were almost the same as those of the governmental survey, "the Comprehensive Survey of Living Conditions" in the general population at the age of 55 to 59 (the average age of thalidomiders: 55.2 years old).

The results of our survey were compared with those of the governmental survey.

National Center for Global Health and Medicine

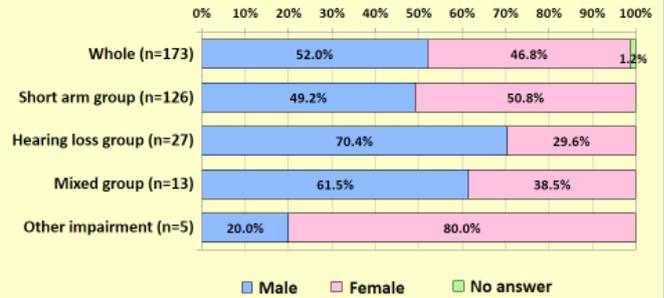
Questionnaire for thalidomiders living in Japan

- How do you think of your health condition?
* good, * relatively good (not bad), * average,
* relatively bad (not good), * bad
- Do you think your health problems influence your daily lives?
* yes, * no
- What kind of things are influenced by your health problems in the people who responded yes to No 2 question?
It is allowed to choose multiple items.
* activities of daily living, * going out, * exercise,
* work and house keeping, * other things
- Do you think your health problems influence your regular activities?
* yes, * no
- Have you had any health or physical problem caused by some disease or wound for the past several days?
* yes, * no

(to be continued)

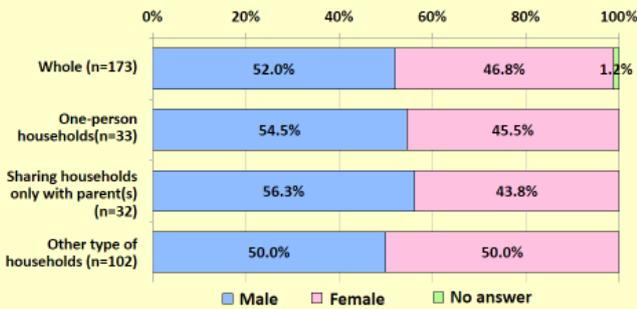
National Center for Global Health and Medicine

Basic characteristics of thalidomiders (1)



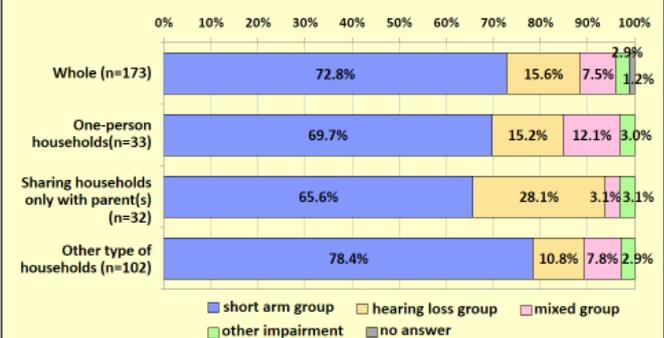
National Center for Global Health and Medicine

Basic characteristics of thalidomiders (2) Family structure



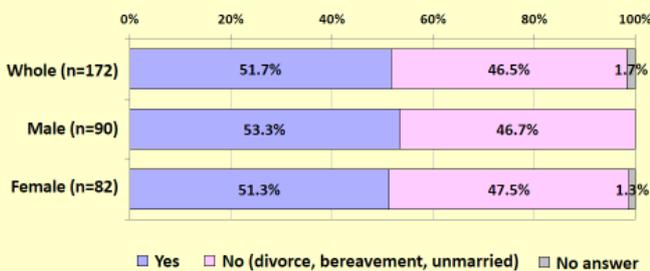
National Center for Global Health and Medicine

Basic characteristics of thalidomiders (3) Family structure classified by types of disorder



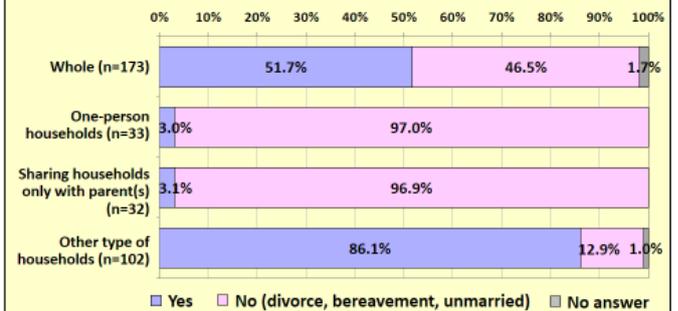
National Center for Global Health and Medicine

Basic characteristics of thalidomiders (4) Marriage



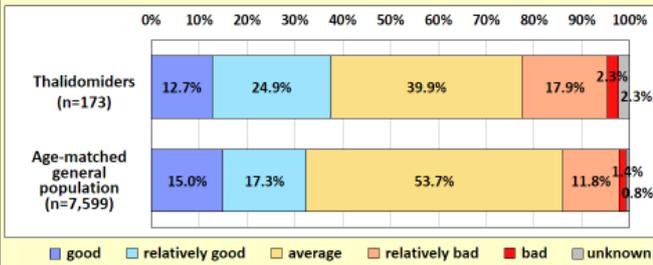
National Center for Global Health and Medicine

Basic characteristics of thalidomiders (5) Family structure classified by marital status



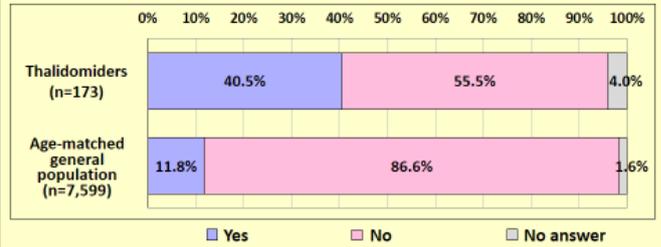
National Center for Global Health and Medicine

Health condition



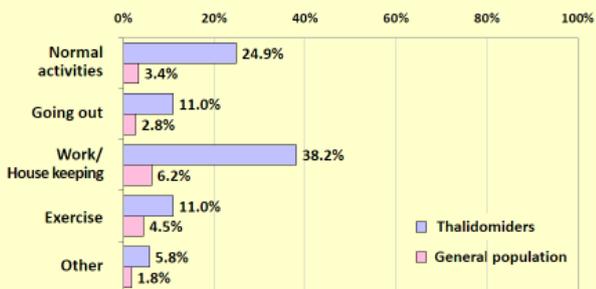
National Center for Global Health and Medicine

Influence of health condition on daily living



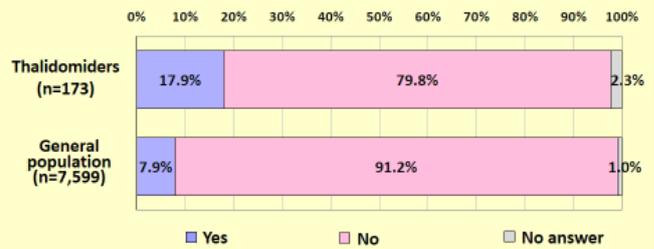
National Center for Global Health and Medicine

Influence of health condition on daily living in details



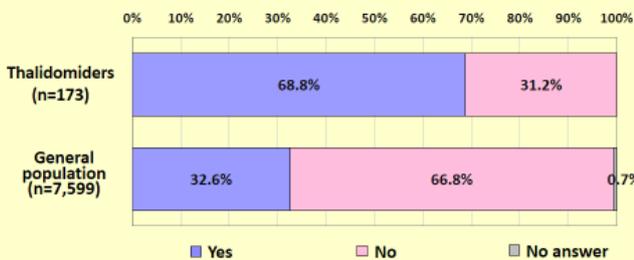
National Center for Global Health and Medicine

Influence of health condition on all of the regular activities in life



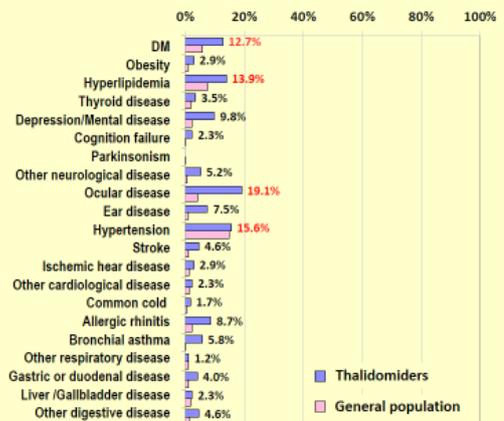
National Center for Global Health and Medicine

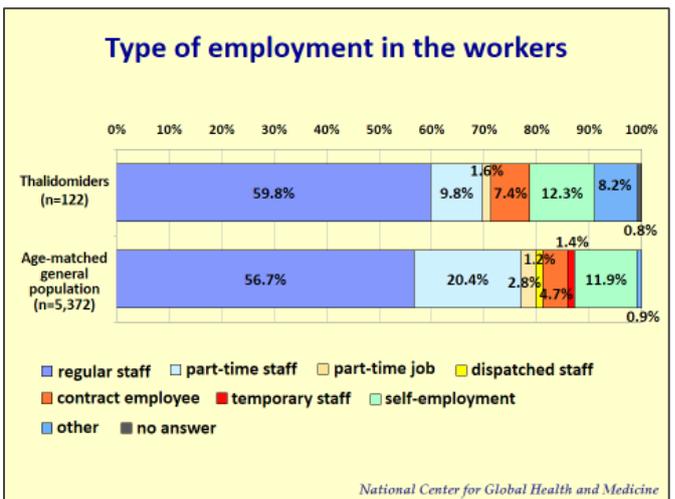
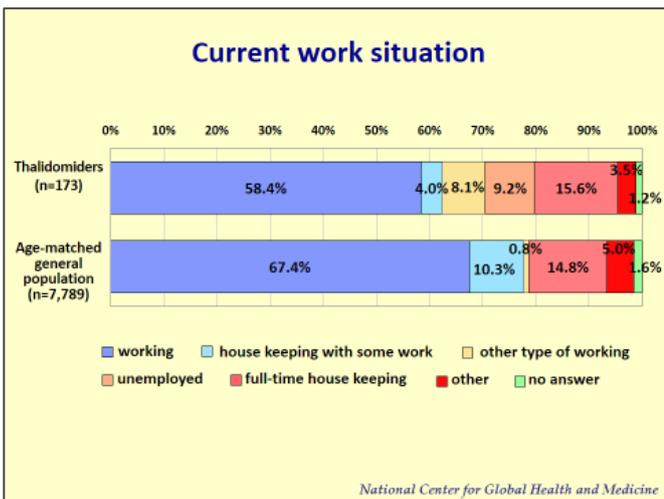
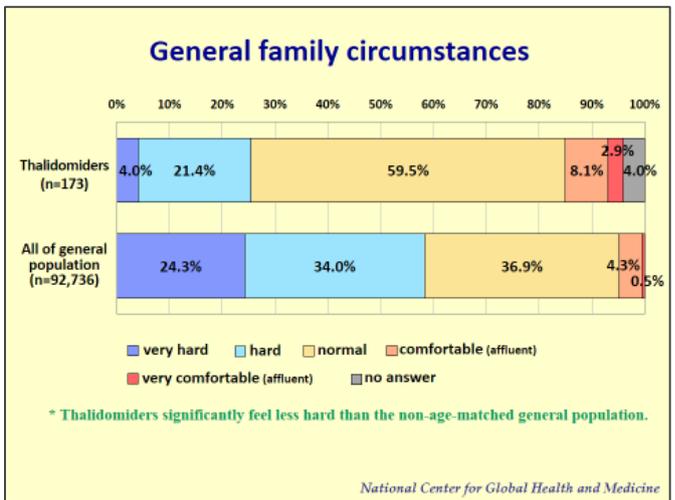
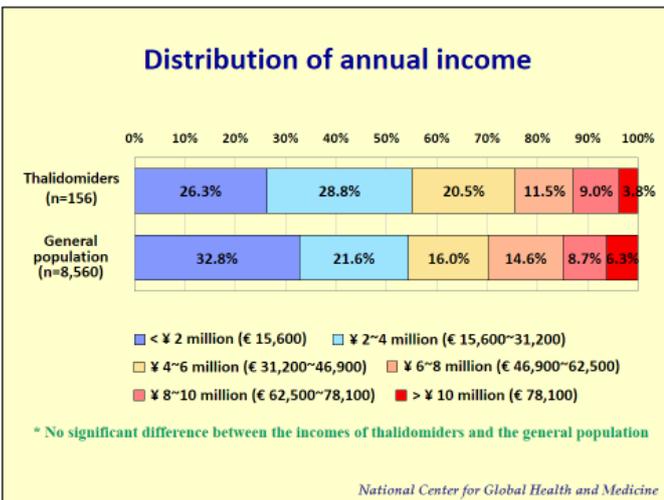
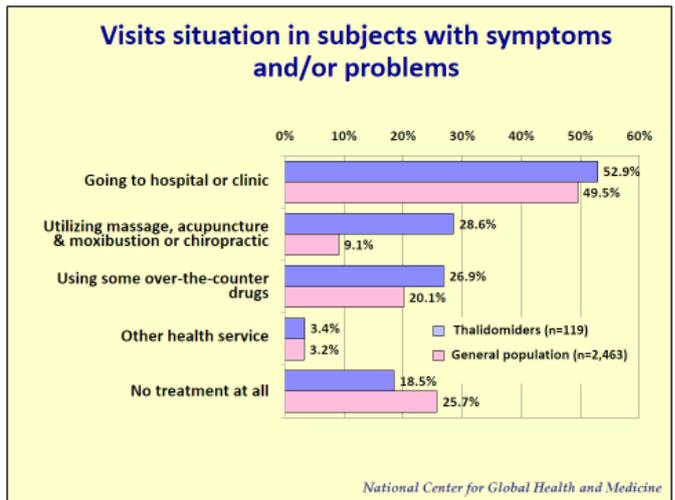
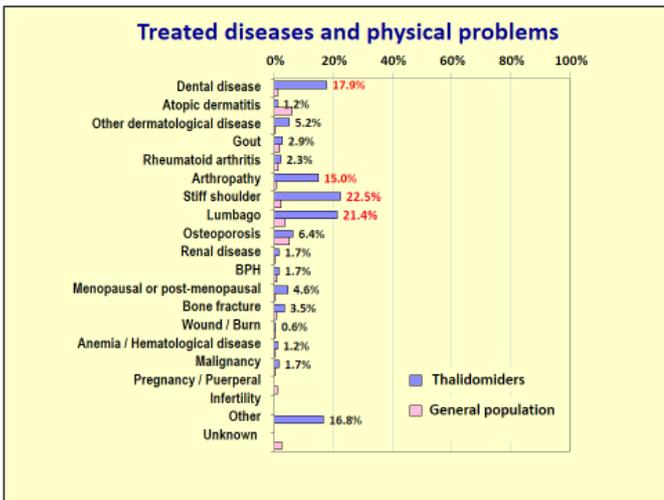
Health or physical problems caused by disease or wound at the time of survey

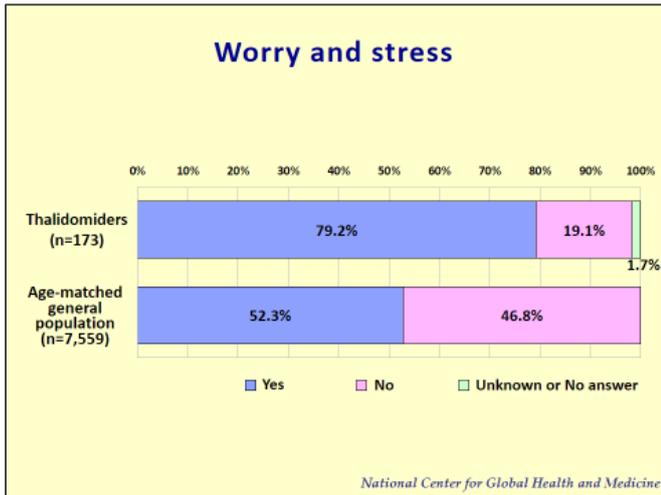


National Center for Global Health and Medicine

Treated diseases and physical problems







- ### Summary of the results (1)
- Short arm group 72.8%, Hearing loss group 15.6%, Mixed group 7.5%.
 - There are markedly more males with hearing loss than females with it.
 - Single life 19.1%, Living with parent(s) 18.5%, Living with partner or other 59.0%; thalidomiders with hearing loss tend to live with parents.
 - 51.7% of thalidomiders are married. Almost all of the married thalidomiders but 2 live with family members.
 - More thalidomiders feel their health condition bad or relatively bad than the general population.
 - More thalidomiders are influenced by their health condition in general than the general population. Especially, there are great gaps in normal activities, going out and work/house keeping.
 - Much more thalidomiders have health or physical problems caused by disease or wound than the general population.
 - Generally, thalidomiders have significantly more diseases and physical problems under treatment than the control except hypertension.
Shoulder stiffness 22.5%, Lumbago 21.4%, Ocular disease 19.1%, Dental disease 17.9%, Hypertension 15.6%, Arthropathy 15.0%, Hyperlipidemia 13.9%, DM 12.7%
- National Center for Global Health and Medicine*

- ### Summary of the results (2)
- Much more thalidomiders with clinical symptoms and/or problems utilize massage, acupuncture and moxibustio or chiropractic than the general population. There are less thalidomiders with those who don't receive any treatment at all than the general population. It is suggested that they more vigorously care about their health.
 - There is no significant difference between the annual income of thalidomiders and that of the general population. They don't seem to be very poor.
 - Thalidomiders feel their family circumstances significantly less hard than the non-age-matched control probably because they have got accustomed to various kinds of difficulties and overcome them in lives.
 - As for work, thalidomiders are set at a disadvantageous situation, compared with the general population. There are more unemployed thalidomiders even if they are eager to work.
 - Obviously, more thalidomiders (79.2%) often feel worry and stress in general, compared with the general population (52.3%).
- National Center for Global Health and Medicine*



以上、スライドは左上から の順。

③European Congress of NeuroRehabilitation 2019 (Budapest, Hungary) にて 2 題の学会発表を行った。2019 年 10 月 10 日、日ノ下が健康・生活実態調査の内容を “A Nationwide Survey Regarding the Actual Life Situations of Patients with Thalidomide Embryopathy in Japan, 2018” というタイトルで口演発表した。同じく 10 月 9 日には、栢森が本邦で申し出のあったサ症被疑者について “Two New Claimers in Japan” というタイトルでポスター発表した。

④国際シンポジウム “Mobility Maintenance of People with Thalidomide Embryopathy”, Sep 23 to 24, 2017, Hamburg, Germany に研究分担者の芳賀が出席した（詳細は研究分担者報告参照）。

6. サリドマイド胎芽症診断の手引き

サ症の診断手順をまとめたものの名称を何にすべきか、サ症診断基準策定 WG で議論した結果、「サリドマイド胎芽症診断の手引き」とすることにした（別添資料 4）。サ症と診断するうえで必要な要件が多岐にわたっていることや、診断し易いようフローチャートが挿入されているので、「手引き」とするのが適切だと考えられた。下に「サリドマイド胎芽症診断の手引き」（一部表現を変更）を掲載するが、これは今後サ症を診断する際の公式な根拠となる。

サリドマイド胎芽症診断の手引き

厚生労働省「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研究班」

2020年3月31日 策定

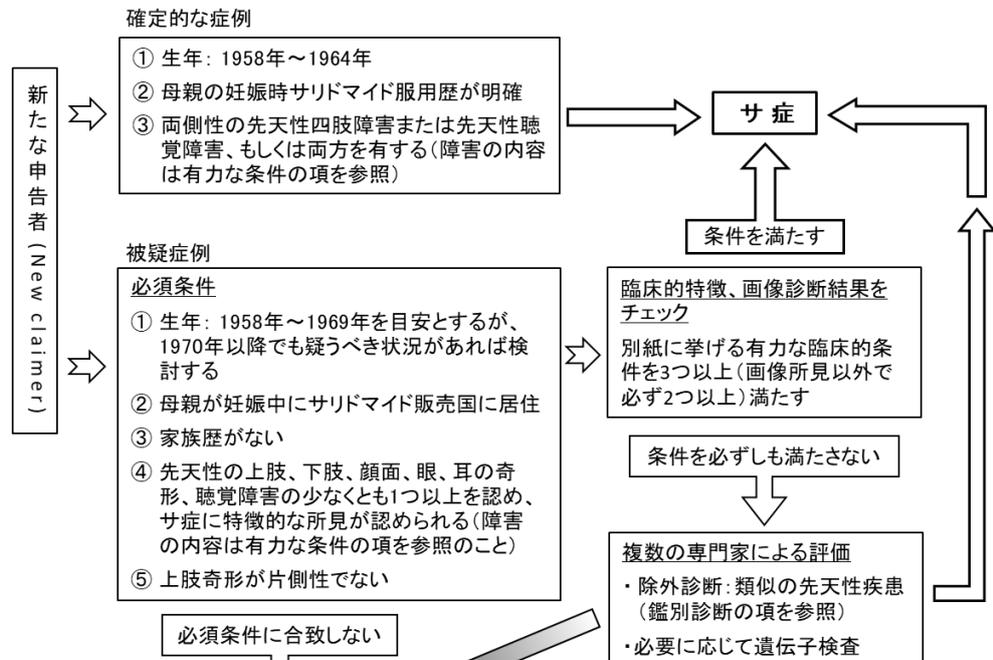
・サリドマイド胎芽症診断基準策定ワーキンググループ 委員（敬称略）		
委員長	国立国際医療研究センター病院腎臓内科	日ノ下 文彦
委員	帝京平成大学健康メディカル学部	栢森 良二
	東京大学医学部附属病院リハビリテーション科	芳賀 信彦
顧問	国立国際医療研究センター病院放射線診断科	田嶋 強
	国立国際医療研究センター病院眼科	永原 幸
	国立国際医療研究センター病院耳鼻咽喉科	田山 二郎
	厚生労働省医薬品副作用被害対策室長	海老 敬子
	同上（前任）	安中 健
	厚生労働省医薬品副作用被害対策室長補佐	峰 有佳
オブザーバー	厚生労働省医薬品副作用被害対策室主査	板垣 麻衣
	公益財団法人いしずえ理事長	佐藤 嗣道

I. はじめに

サリドマイド胎芽症（以下、サ症）とは、妊娠中にサリドマイド (thalidomide) を含有する薬を内服した妊婦より生まれた児において、薬剤の影響で先天的に生じた破格（奇形）や障害の総称である。本邦において、サ症は表現型により上肢障害型、聴覚障害型、混合型の3つのタイプに分類されている。但し、四肢の奇形が上肢のみならず下肢にも認められる症例が稀に存在する。

以下に、サ症の診断手順を示す。サ症の診断をする場合、母親のサリドマイド服用歴および典型的な臨床的特徴（有力な診断条件）が明確に認められるときには容易に診断できるが、非典型的な症例や障害が軽度な症例、有力な診断条件（エビデンス）が整わない症例の場合、慎重かつ詳細な検討が必要となる。また、サ症は本邦のみならずドイツをはじめとしてヨーロッパやオーストラリア、カナダ、台湾、ブラジル、その他の国でも数多く発生しているが、サリドマイドの服用量、服用回数の違いや人種差など様々な要因により、表現型が国によって若干異なる為、この診断の手引きは諸外国の被疑例において適用できるものではなく、診断手続きを申請できるのは、日本で出生した者とする。

II. 診断手順



※母親が妊娠中にサリドマイド以外の先天性の四肢障害や聴覚障害を惹起しやすい薬剤（抗てんかん薬など）を服用した病歴、感染症（風疹など）に罹患した病歴がないことが前提となる

Ⅲ. 診断するうえで有力な臨床条件（画像検査も含む）

一般所見

- ・ 上肢あるいは下肢の減数奇形が、長軸形成障害（縦軸形成障害）である。本邦に多い上肢障害型の場合、軸前縦列（橈側）形成障害・低形成（母指低形成も含む）を認める。
- ・ 低形成および奇形は、原則として両側性の障害（必ずしも左右対称でなくてよい）である。上肢の片側だけに異常が認められることはない。
- ・ 類似した先天性奇形の家族歴が無い。
- ・ 先天性聴覚障害があり、側頭骨奇形もしくは内耳・中耳・外耳奇形が複数存在するうえ、奇形を生ずる他の疾患が除外できる。幼小児期からのワニの涙現象や Duane 症候群も特徴的である。

画像所見

- ・ X線撮影、CTで、上肢（上腕骨、橈骨、尺骨、手根骨、手指骨）・鎖骨・胸郭に欠損または低形成がある（dysmelia）。肩関節尖鋭化（pointed shoulder）も特異的所見である。
- ・ X線撮影、CT、MRIで、仙尾骨形成異常（sacrococcygeal hypoplasia）がある。
- ・ X線撮影、CT、MRIで、頸椎～上位胸椎の椎体または椎弓の骨癒合（塊椎 block vertebra）がある。
- ・ 超音波検査、CT、MRCPで胆嚢が同定できない（胆嚢無形成）。
- ・ 超音波検査、CT、MRIで肝左葉内側区と外側区に分葉異常を認める。
- ・ CTで、聴覚器官（三半規管・耳小骨・前庭・蝸牛・内耳道・顔面神経管・外耳道）の形成異常を認める。
- ・ MRIで、脳神経（聴神経、顔面神経）の欠損または低形成を認める。
- ・ CT、MRIで、小眼球を認める。

Ⅳ. 除外すべき主な先天性奇形

被疑症例の中には、サ症診断に必要な有力条件に乏しいものもあり得る。その場合、まず奇形や障害が類似した先天性（多くは遺伝性）疾患を臨床的な特徴をもとに鑑別しなければならない。遺伝子異常が同定（参考に）されている先天性奇形との鑑別診断時には、遺伝学的検討が必要となる場合もある。

以下に、サ症との鑑別を要する主な先天性疾患を順に列挙する（下表参照）。

- ・ Okihiro syndrome (Duane-radial ray syndrome) — 家族性であることが鑑別のポイント
- ・ Holt-Oram syndrome — 先天性心疾患が主体である
- ・ VATER/VACTERL association — 厚生労働省の診断基準がある。椎体異常が胸腰椎部の椎体癒合不全（半椎体・蝶形椎等）や塊椎である点が、サ症と異なる
- ・ Townes-Brocks syndrome — 家族性を認め SALL1 の遺伝子変異が参考となる
- ・ Thrombocytopenia-Absent Radius syndrome (TAR) — 血小板減少が特徴的
- ・ Fanconi anemia (Fanconi pancytopenia syndrome) — 貧血が特徴的
- ・ Roberts syndrome — 知的障害が主徴の一つ。軽症は偽性サ症と呼ばれ、鑑別を要す

疾患名	疾患コード	臨床的特徴	備考 (遺伝子異常など)
Okhiro syndrome (Duane-radial ray syndrome)	OMIM: #607323	眼異常 (Duane anomaly)、上肢形成不全、時に腎奇形を合併 上肢形成不全は、母指無・低形成、母指指節間関節可動域制限、橈骨・尺骨形成不全	<i>SALL4</i> 遺伝子 (20q13.2) 常染色体顕性 (優性) 遺伝
Holt-Oram syndrome	OMIM: #142900	先天性心疾患の合併 (心房中隔欠損が多い) 橈骨形成不全としては、母指形成不全または三節母指が多い。約 7 割の患者で左上肢の罹患が重度との報告あり	<i>TBX5</i> 遺伝子 (12q24) <i>SALL4</i> 遺伝子 常染色体顕性 (優性) 遺伝
VATER/VACTERL association	OMIM: %192350	VATER 連合は、椎骨奇形 (vertebral anomaly)、消化管閉鎖 (atresia)、食道閉鎖を伴う気管食道瘻 (tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia)、橈骨又は腎形成不全 (radial or renal dysplasia) を合併。VACTERL 連合はこれに心奇形 (cardiac malformations)、四肢奇形 (limb anomalies) が加わったもの	ほとんどの症例は散発例で、家族例はまれ
Townes-Brocks syndrome	OMIM: #107480	鎖肛、小耳、母指形成不全を三徴とする。 難聴、腎低形成、などを合併 上肢形成不全は、母指低形成や三節母指、軸前性多指など	<i>SALL1</i> 遺伝子 (16q12.1) 常染色体顕性 (優性) 遺伝
Thrombocytopenia-Absent Radius syndrome (TAR)	OMIM: #274000	橈骨形成不全であるが、母指の形成不全はない (少ない) サリドマイドに類似した tetraphocomelia の報告あり	<i>RBM8A</i> 遺伝子 (1q21.1) 常染色体潜性 (劣性) 遺伝
Fanconi anemia (Fanconi pancytopenia syndrome)	OMIM: #227650	骨髄機能障害 (汎血球減少など)、成長障害、腎臓・心臓の形成不全、特徴的顔貌 (頭、眼、口が小さい)、難聴、性腺機能低下、皮膚の異常 (カフェオレ斑など)、悪性腫瘍の好発 (特に急性骨髄性白血病) 橈骨・母指の形成不全 (患者の 50% に合併との報告あり、片側の母指形成不全から両側橈骨・母指欠損まで幅が広い)	<i>FANCA</i> 遺伝子 (16q24.3) 常染色体潜性 (劣性) 遺伝
Roberts syndrome	OMIM: #268300	小頭、知的障害、成長障害、特徴的顔貌 (口唇裂、口蓋裂、毛細血管性血管腫、眼間開離など)、心奇形、腎奇形 上肢に強い四肢形成不全で、フォコモリア、橈骨形成不全も多い	<i>ESCO2</i> 遺伝子 (8p21.1) 常染色体潜性 (劣性) 遺伝

参考資料

- Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 7th ed. (Jones et al, 2013, Elsevier)

- ・新先天奇形症候群アトラス（梶井正ほか監修，改訂第2版，2015年，南江堂）
- ・OMIM®（Online Mendelian Inheritance in Man®），<https://www.omim.org/>（Updated February 20, 2020）

V. サ症被疑者に対する診断委員会

- 1) サ症の疑いがある被疑者は、公益財団法人いしずえを通じて、もしくはサ症研究班（厚生労働省によって指定されたサリドマイド胎芽症に関する公的研究班を指す）に直接申し出てもらい、申し出を受けたサ症研究班は必要な情報を収集した上でサ症被疑者に対する診断委員会（以下、診断委）を設置し、診断委において被疑者の診断を行う。
- 2) 診断委は研究班長を座長にして数名の研究班員および有識者により適宜構成され、本書別項にある診断の手引きに基づきサ症の診断について吟味する。診断委は、必要に応じてさらに臨床情報（検査データも含む）を収集し、慎重に討議を重ねてサ症と診断するかサ症を除外できるか、診断不能かを決定する。
- 3) サ症研究班は予め被疑者がサ症と診断された（確定した）場合、公益財団法人いしずえと厚生労働省医薬・生活衛生局総務課医薬品副作用被害対策室（以下、厚労省副対室）へ氏名、性別、生年月日、住所、診断結果、診断根拠を報告するという同意を被疑者から得たうえで、診断委による診断手続きを進める。この同意に関し疑問がある被疑者はいしずえに相談してもよい。サ症被疑者に対する診断委の結論（診断）は、診断不能だった場合も含め必ずサ症研究班から被疑者に報告する。
診断委の結論が「診断不能」「サ症除外」となった場合のいしずえ、厚労省副対室への報告についても、予め任意でサ症被疑者本人の意思を確認しておく。いしずえ、厚労省副対室への報告について本人同意が得られた場合、それぞれに氏名、性別、生年月日、住所、診断結果、診断根拠を報告するが、本人同意が得られなかった場合、報告の内容は診断申し出の事実（件数）、診断結果、診断根拠のみとし個人情報に関わる内容は報告しない。
- 4) サ症の研究班およびこれにより設置された診断委は、サ症かどうかの診断内容に関する責任を負うが、公的な認定や補償、社会的および法的措置について関知しない。
- 5) 上記4)に関連して、サ症研究班で対応が困難な事態が発生した場合、厚生労働省と対応を協議する。

「サ症診断の手引き」ができたことで、今後、サ症を疑って申し出る者（new claimer）が現れてもサ症の診断手続きに入りやすくなった。また、これまでサ症を数多く診たことがない医師でも「手引き」に示された手順に従って診断しやすくなる。サ症の診断はサ症の診療、検討、支援等すべての医療・社会的活動の根幹であり、「サ症診断の手引き」ができたことで、本邦におけるサ症診療は安泰になったと言える。すなわち、21世紀の新しい「診断手順」が明確に示されたことで、既にサ症と認定されている被害者や new claimer だけでなく、サ症を扱う医師や歯科医師、医療従事者もこれまで以上に安心して診療できるようになったのではなかろうか。なお、この「手引き」は2019年に英国から発表されたばかりのサ症診断アルゴリズム（DATE; J Hand Surg Eur. 2019;44(1):96-108）も参考にし、The 2nd International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo の議論も踏まえて作成された。決められた「サ症診断の手引き」は厚生労働省医薬品副作用被害対策室、公益財団法人いしずえ、全研究班員、サリドマイド製造責任企業に周知したほか、サリドマイド胎芽症研究会のホームページにも掲載する予定である。

「サ症診断の手引き」によると、今後、new claimer が現れた時には、研究班が診断委員会（以下、診断委）を設置し、診断委は手引きに則って診断作業を進めることになる。ただ、診断委による作業は、プライバシーの問題や人権問題などにも関係し、多少デリケートな面がある為、「V. サ症被疑者に対する診断委員会の第3項」にある同意書の作成が次年度の課題である。さらに、new claimer はサ症と診断された場合はもちろんのこと、サ症が除外診断された場合でも、国や行政に対し社会的措置その他のアクションを起

こす可能性がある。しかしながら、サ症研究班およびサ症診断委は、医学的に被疑者をサ症なのか、サ症を除外できるか、診断不能かを見極めるだけであり、公的な認定や補償、社会的措置、法的措置についていっさい関知しないことを明記した。

最後に、サ症はサリドマイドの服用量、服用回数の違いや人種差など様々な要因により、表現型が国によっても若干異なる為、この「手引き」は諸外国の被疑例において適用できるものではないと考えている。また、厚生労働省とも慎重に協議の上、診断手続きを申請できるのは、日本で出生した者とした。

7. 「健康ミーティング」と個別の臨床・医療対応

① 健康ミーティング

研究班員（班長、リハビリテーション専門医、理学療法士）がサ症者の地域交流会（全国5ブロック）に参加して、班の活動を行った。

- ▶ 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

参加した被害者と家族は計41名で、37名がリハビリテーション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テーション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的問題を懇談会あるいはマンツーマンの形で聴取し把握できた意義は大きい（研究分担者 芳賀の報告参照）。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や年に1回程度開催される全国交流会の時ぐらいである。したがって、これまで研究班としてリハビリテーション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機会はほとんどなく、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名の被害者と家族に会って「生の声」に耳を傾けた意義は大きい。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、サポートできるものではない。また、新たに研究班に参加したリハビリテーション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、外耳の形態異常や外耳道の清潔度に違いが認められるので、直に接してみないと個々の悩み、問題点を把握しづらい。

なお、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2020年度以降の課題である。

内科医（日ノ下）による健康講話は、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。サ症者は、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ては、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、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ので、ある意味「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。

最後に、リハビリテーション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、特に整形外科およびリハビリテーション領域の問題について対策を講じていきたいと思う。

② リハビリテーション専門医によるサ症者の個別相談とサ症者の要望に応じた他科の診療

2018年以降、2019年3月までに研究班が関与したサ症者の個別相談や診療は、把握しているものだけで以下の通りである。いずれのサ症も必要な処置（手術）を受けたりアドバイスをもらったりして、有意義だったと考えている。

◇リハビリテーション専門医による個別相談

計5名《NCGM：5名、東大：5名（そのうち1名は、その後大阪医科大学へ）》

◇外来受診（ドック健診受診者による後日受診）

計4名

①耳鼻咽喉科・眼科・歯科口腔外科1名《NCGM》

②耳鼻咽喉科・眼科・歯科口腔外科・内分泌内科1名《京都医療センター各科》

③腎臓内科2名《NCGM 腎臓内科》

◇依頼により外来受診 計4名

①整形外科2名《NCGM：1名、日産厚生会玉川病院：1名》

②ペインクリニック2名《NCGM 麻酔科》

◇鼠径ヘルニアの手術

1名《NCGM 外科》

* NCGM = 国立国際医療研究センターの略

“The 2nd International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo”で英国の Prof. Skinner がサ症者に対する優れた人工股関節手術の特別講演をしてくれたが、サ症者の中には60歳前後となり股関節やその周辺部の疼痛、可動域制限に悩む方も増えており、ある意味で手術に踏み切るいいタイミングの年代に差し掛かったものと考えている。そこで、2019年7月、股関節診療、手術に優れた日産厚生会多摩川病院股関節センター松原正明先生に研究協力者となって頂くことにした。

8. サリドマイド胎芽症研究会と情報発信

① 第3回サ症研究会

2019年2月9日、研究班員や関係者が東京 御茶ノ水にあるソラシティーカンファレンスセンターテラスルームに参集して最新の研究や活動内容を報告して総括した（別添資料8～21）。特に、サリドマイドの薬理に詳しい東京医科大学半田宏教授に“Mechanisms of thalidomide teratogenicity”、サ症の実臨床に詳しいドイツの Dr. Rudolf Beyer に“Pain and Mobility in People with Thalidomide Embryopathy”という演題で特別講演をしてもらった。

第2次研究班から継続している班員の発表だけでなく、新たに研究班に加わった班員（芳賀、白星、辻村）の発表は、第2回研究会に触れられなかった成果について報告しており、班員の新陳代謝が研究班の活動に新しい息吹きを吹き込んでくれる結果となった。今後もサ症者へのサポートをしっかりとしていくには、方向性を共有する医療者や研究者が連携したり切磋琢磨したりする土俵（組織）が必要になる。そういう意味でサ症研究会が果たすべき役割は大きく、今後も定期的に開催することが望まれる。

北ドイツのサ症者を200人近く診てきた Dr. Beyer に疼痛対策に関する特別講演をしてもらったが、彼

はもともとペインクリニックが得意な麻酔科医であり、サ症者の慢性疼痛コントロールの難しさに触れながら、多角的アプローチの重要性について解説してくれた。次に、東京医科大学の半田教授は、長年サリドマイドの薬理学的作用機序について研究し世界的な成果をあげてこられた。サリドマイド薬禍の原点はサリドマイドが胎児の発育段階に影響を及ぼす有害事象であり、半田先生の特別講演により、臨床においても基礎的かつ分子薬理的な発想も踏まえた研究・検討の必要性について再認識させられた。穿った見方をすれば、本邦で初めてサ症における臨床と基礎が明確にドッキングできたと言える。今後はこうした基礎の研究者ともコンタクトを取り刺激を受けながら研究班の活動を進めていきたい。

② サ症研究会ホームページ (HP) のアップデート

2016年3月に設置したサ症研究会ホームページ (<http://thalidomide-embryopathy.com>) を2, 3回アップデートした。

③ ネット等による海外との情報交換、情報発信

▶ “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 22)。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。

▶ “Blood pressure measurement on the cheek”

Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin Schön Klinik Hamburg の Dr. Beyer が頬部での血圧測定の試みに関する資料を送ってくれた (別添資料 23)。

▶ “Hypertension in thalidomide embryopathy”

同じく、Dr. Beyer から送られた高血圧と血圧測定に関する Recommendation が送られた (別添資料 24, 25; 英語版および独語版)。

▶ “Maintaining mobility in people with thalidomide embryopathy”

Dr. Beyer から送られた mobility の維持に関するガイダンス (別添資料 26)。

▶ “A clinical review and introduction of the diagnostic algorithm for thalidomide embryopathy (DATE)”

The Thalidomide Trust の Dr. Morrison が、いち早く英国で決められたサ症の診断に関する論文を送ってくれた (別添資料 27)。

▶ ブラジルの専門家 Prof. Schuler-Faccini と Dr. Paula ●●が訴えた窮状について

Prof. Schuler-Faccini からブラジル在住のサ症者で小児科医でもある Paula ●●に支援を依頼するメールが届いた (別添資料 28)。それは、コンテルガン財団からの補償の打ち切りに関する問題であった。本研究班としては「ドイツ人のサリドマイド被害者でコンテルガン財団の委員も務める Dr. Schulte-Hillen やドイツのサ症専門家 (特にハイデルベルク大学の Dr. Ding-Greiner) に相談するといいい」とアドバイスした。その後、11月18日には Dr. Paula ●●から直接メールで書状を受け取ったが (別添資料 29~31)、幸い Dr. Schulte-Hillen は既に手を差し伸べ始めていたし、Dr. Greiner もその後に反応してくれて、私どもが中心に築き上げてきたグローバルネットワークは機能した。

D. 結論

本研究は指定研究である為、研究終了に際して15項目の勸奨と11項目の提言を行うこととし (後述)、結論とする。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

後述の「研究成果の刊行に関する一覧表」参照

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

謝辞

本研究の人間ドック健診やその他の調査について、公益財団法人「いしずえ」の協力を得た。「いしずえ」の佐藤嗣道理事長やスタッフには研究を進める中で様々な形のご協力を頂いたうえ、健診にご参加頂いた多くのサリドマイド被害者の皆様も含め御礼申し上げます。

本研究班を組織しその活動にいつも温かく見守って下さった厚生労働省医薬食品局総務課副作用被害対策室に深謝致します。研究を進めるに当たり、忙しい中いろいろと支援頂いた国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院のスタッフの皆様、秘書・豊田千賀子氏、藤原亜紀氏、助手・松岡千春氏およびすべての関係者の皆様に感謝致します。