

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）

IV. 分担研究報告

3 サリドマイド胎芽症における運動器障害とリハビリテーション診療

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	帝京平成大学健康科学研究科 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 科長
研究協力者	藤原 清香	東京大学医学部附属病院リハビリテーション部 講師

研究要旨 サリドマイド胎芽症における四肢・体幹の運動器障害が生じる機序とリハビリテーション診療について、国内の交流会と患者診察を通じた経験、海外での情報収集、文献検索をもとに検討した。上肢低形成の程度と、四肢・脊椎の先天的な形態異常が運動器障害の発症に関係していると考えた。

A. 研究目的

50歳台に達しているサリドマイド胎芽症患者では、四肢や体幹の可動域制限や痛みを生じ、日常生活における移動に困難を生じることが多くなってきている。これにリハビリテーション医療の立場から対応する目的で、情報収集を行い、その機序とリハビリテーション診療に関する検討を行った。

B. 研究方法

2017年度：日本国内5か所で行われた交流会と、ドイツのハンブルグで行われたシンポジウム「Mobility Maintenance of People with Thalidomide Embryopathy」に参加し、情報収集を行った。

2018年度：欧州の専門家を訪問し情報交換を行った上で、上肢末梢神経障害に関する情報を得る目的で文献レビューを行った。

2019年度：運動器障害を持つサリドマイド胎芽症の診療を経験し、四肢・体幹の運動器障害が生じる機序を検討し、関係する文献検索によりこれを確認・補強した。

C. 研究結果

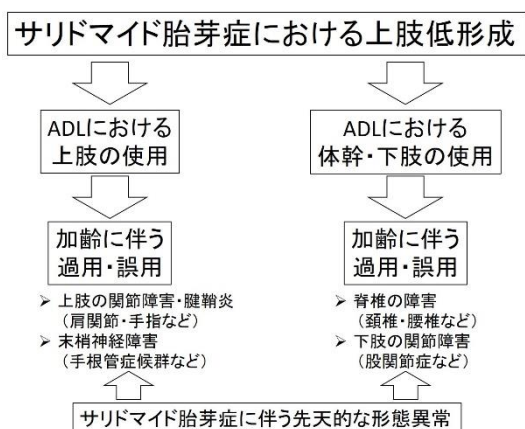
国内の交流会から、四肢・体幹の痛みやしびれの訴えが多いこと、これとも関係し今までできていた代償的な動きに機能低下が現れ始めていること、しかし運動器障害に関して受診する医療機関へのアクセスに困難を感じていること、が明らかになった。

2度にわたる欧州での情報収集を通じ、欧州におけるサリドマイドの診療システム、補完代替医療を含むリハビリテーション診療の状況を知ることができた。

以上の国内外における情報収集、運動器障害を持つサリドマイド胎芽症の診療経験、更に関連する文献検索を通じ、四肢・体幹の運動器障害が生じる機序を検討した結果、上肢低形成の程度が比較的軽い場合には、日常生活活動（Activities of Daily Living: ADL）において上肢を使うことが多いが、加齢に伴い過用（overuse）や誤用

（misuse）による変化が蓄積し、上肢の関節障害や腱鞘炎、末梢神経障害が生じ、一方、上肢低形成の程度が比較的重い場合には、日常生活活動に下肢を用いることが多く、加齢に伴い過用や誤用による変化が蓄積し、脊椎の障害や下肢の関節障害が生じることが想定された。しかしこれらの障害は過用・誤用だけで生じるとは限らず、四肢・

脊椎の先天的な形態異常が症状発現に関係している場合があると考えた。これを図にまとめると、以下のようなになる。



D. 考察

本研究より、サリドマイド胎芽症では、上肢低形成の程度が比較的軽い場合には、ADLにおいて上肢を使うことが多いが、加齢に伴い過用・誤用による変化が蓄積し、上肢の関節障害や腱鞘炎、末梢神経障害が生じること、上肢低形成の程度が比較的重い場合には、ADLに下肢を用いることが多く、加齢に伴い過用・誤用による変化が蓄積し、脊椎の障害や下肢の関節障害が生じること、これらの障害は過用・誤用だけで生じるとは限らず、四肢・脊椎の先天的な形態異常が症状発現に関係している場合がある、という機序を考えた。

リハビリテーション医療としての対応は、欧州訪問により情報を得ることができていたが、欧州内でも国により取り組みが異なること、しっかりとしたエビデンスに基づく取り組みには至っていないこと、が問題点として残った。患者数が少ない疾患においてリハビリテーション診療のエビデンスを構築することは一般的に非常に難しいが、本研究で検討した機序に基づけば、一般的な運動器障害の診療経験をサリドマイド胎芽症に適用することが可能である。しかしこのためには、先天性形成不全、過用・誤用の影響に関する全身の正

確な評価（身体所見・画像・その他の検査）を行うことが重要であると考えた。

E. 結論

サリドマイド胎芽症における四肢・体幹の運動器障害が生じる機序とリハビリテーション診療について、国内の交流会と患者診察を通じた経験、海外での情報収集、文献検索をもとに検討した。上肢低形成の程度と、四肢・脊椎の先天的な形態異常が運動器障害の発症に関係していると考えた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1.論文発表

該当なし

2.学会発表

1) 芳賀信彦、藤谷順子、栢森良二: 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～. 第3回サリドマイド胎芽症研究会, 2019.2.9, 東京

2) Haga N: Lessons from thalidomide embryopathy and sharing information with the next generation -from physiatrists' points of view-. 2nd International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo, 2019.7.15, Tokyo

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

該当なし