

Ⅲ. 分担研究報告 3

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

サリドマイド胎芽症患者に対するマッサージ等のリハビリテーション診療サポート

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

§ サリドマイド胎芽症患者に対するマッサージ等のリハビリテーション診療サポート

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	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	小林 毅	日本医療科学大学作業療法学専攻 教授
研究協力者	前原 康宏	国立国際医療研究センター病院ペインクリニック内科 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の二次的運動器障害に対するマッサージを含むリハビリテーション診療について、文献検索と評価法の検討を行った。また日本のサリドマイド胎芽症者を対象に、アンケート調査を行うための検討を始めた。

A. 研究目的

50歳以上に達しているサリドマイド胎芽症者では、四肢や体幹の可動域制限や痛みを生じ、日常生活活動に困難を生じることが多くなってきている。このような二次的な運動器障害に対するアプローチとしてリハビリテーション治療が有効である可能性があるが、学術的な報告は極めて少ない。一方、サリドマイド胎芽症者の中には症状軽減を目的としてマッサージ等の補完代替医療を受けているものがあることが、われわれが2017年度に日本国内5か所で行われた交流会に参加して行った健康ミーティングと個人面談の中でのヒアリングから明らかになっている。

そこで今年度は、サリドマイド胎芽症の二次的運動器障害に対するマッサージ等の効果の検証を目的に、①サリドマイド胎芽症者とマッサージに関する文献検索、②頸肩腕痛、腰背部痛に対するマッサージの効果判定（評価法）の検討、③日本におけるサリドマイド胎芽症者のマッサージ利用に関する調査、を計画した。

B. 研究方法

【マッサージ等に関する文献検索】

PubMed 及び医中誌 Web を用い、サリドマイド (thalidomide)・マッサージ (massage)、サリドマイド (thalidomide)・リハビリテーション (rehabilitation) のキーワードで、英語と日本語の論文検索を行った。

サリドマイド胎芽症の成人以降の二次的障害に対するアプローチに関して検索する目的で1990年以降に発行された論文に限り、更に近年のハンセン病に対する治療薬や悪性腫瘍に対する化学療法等としてのサリドマイドに関する論文やサリドマイドの作用機序に関する論文を除いた。

【マッサージの評価法の検討】

特に頸肩腕痛、腰背部痛に対するマッサージの効果判定に用いられる評価法について、指導的立場にある鍼灸あんまマッサージ師にヒアリングを行った上で、関連する成書や論文を参照し、適切な評価法

を検討した。

【マッサージ利用に関する調査】

日本におけるサリドマイド胎芽症者のマッサージ利用に関するアンケート調査を計画し、関係者で調査の手順及び内容を検討した。

C. 研究結果

【マッサージ等に関する文献検索】

サリドマイド (thalidomide) ・ マッサージ (massage) では、PubMed、医中誌 Web とともに該当する論文はなかった。サリドマイド (thalidomide) ・ リハビリテーション (rehabilitation) では、PubMed で 13 論文、医中誌 Web で 19 論文が抽出された。

英文論文の中で二次的運動機能障害に対するマッサージを含むリハビリテーション介入について記載のあるものは 2 編であり、1 編は英国からの 50 代男性の症例報告 (Morrison D. Poor balance, bilateral upper limb phocomelia, no previous exercise: a challenging combination for fall prevention in a middle-aged thalidomide survivor. *BMJ Case Rep* 13: e231345, 2020) で、上肢形成不全、腰痛、脚長不等、バランス障害による階段昇降の困難に対し、足底装具の処方、理学療法の介入が行われ、機能が改善した。機能評価には、pain scale、Timed Up and Go Test、Falls Efficacy Test 等が用いられた。もう 1 編は日本からのアンケート調査の報告 (Hinoshita F, et al. A nationwide survey regarding the life situations of patients with thalidomide embryopathy in Japan, 2018: First report. *Birth Defects Res* 111: 1633-1642, 2019) で、症状のある 119 名中 28.6% が、マッサージ、鍼灸治療、カイロプラクティックのいずれかを受けていることが記載されていた。

日本語論文の中で二次的運動機能障害に対するマッサージを含むリハビリテーション介入について記載のあるものはなかった。

【マッサージの評価法の検討】

マッサージ、按摩、指圧の効果判定に関して、鍼灸師、理学療法士、看護師などの職種からの報告があり、プレチスモグラフィや近赤外線分光法によ

る皮膚や筋の血流変化、血中乳酸濃度やクレアチンキナーゼ値、筋電図を用いた筋疲労、心拍数や皮膚温、発汗などによる自律神経系の変化、が指標としても用いられていることが明らかになった。今後サリドマイド胎芽症者を対象にマッサージ等に介入研究を行う場合、四肢 (特に上肢) に形成不全がある、という状況 (採血や血圧測定には困難が伴う可能性) も考慮して、適切な評価法を選択する必要があると考えた。

【マッサージ利用に関する調査】

本研究に関わる研究分担者と研究協力者で数回にわたるオンライン会議を開催し、さらにメールで検討を進め、アンケートの内容を確定した。アンケート調査は、公益財団法人いしずえを通じてサリドマイド胎芽症者に依頼し、WEB で回答を得ることになり、依頼を開始した。

アンケートでは、本人の「全身倦怠感」「しびれ」「冷感」のほか、マッサージの対象となりやすい「痛み」「凝り」について、また、「痛み」「凝り」に対してどのようなことをどのくらいの頻度でしているか、その効果はどのくらい持続するのかを質問等した。効果については、主観的な評価として「表情尺度スケール (FRS : face rating scale)」を用い、特にマッサージの前後の効果には日常生活に影響するのかを評価できるように「疼痛生活障害評価尺度 (PDAS : Pain Disabilities Assessment Scale)」をもとにした質問項目等とした。

D. 考察

本研究より、サリドマイド胎芽症の成人以降の二次的障害に対するアプローチとして、マッサージを含むリハビリテーション診療の介入はほとんど報告されていないことが明らかになった。

われわれはサリドマイド胎芽症における上肢低形成は、そ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、加齢に伴い過用や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、一方、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と考えている。また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。この過用や誤用による変化は、様々な運動器疾患で見られるものであり、その予防、治療としてリハビリテーション診療は頻用されている。サリドマイド胎芽症では成人以降の二次的運動器障害は特に中年期以降に多いことが報告されており、リハビリテーション診療について研究を進めることが重要と考えた。

介入を考える場合、その効果を判定する評価法の選択が重要である。運動器疾患のリハビリテーション介入では多くの評価法が用いられているが、マッサージ等の補完代替医療では報告が限られていることが本研究から明らかになった。四肢（特に上肢）に形成不全がある、というサリドマイド胎芽症の特徴（採血や血圧測定には困難が伴う可能性）を考慮して、適切な評価法を選択する必要がある。

本研究ではリハビリテーション診療の実態と効果を知る手始めとして、マッサージに関するアンケート調査を計画し開始した。研究者間の議論を経て、評価には「表情尺度スケール（FRS : face rating scale）」と「疼痛生活障害評価尺度（PDAS : Pain Disabilities Assessment Scale）」を含めた。今後回答を集計し、介入研究につなげていくことを検討している。

E. 結論

サリドマイド胎芽症の二次的運動器障害に対するマッサージを含むリハビリテーション診療について、文献検索と評価法の検討を行った。マッサージを含むリハビリテーション診療の介入はほとんど報告がなく、マッサージ等の補完代替医療では評価法に関する報告が限られていた。日本のサリドマイド胎芽症者を対象に、マッサージ利用に関するアンケート調査を行うための検討を始めた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Mano H, Fujiwara S, Haga N: Body knowledge in children with congenital upper limb deficiency. *Brain Nerve* 72(4): 445-451, 2020
- 2) Mano H, Fujiwara S, Takamura K, Kitoh H, Takayama S, Ogata T, Haga N*: Treatment approaches for congenital transverse limb deficiency: Data analysis from an epidemiological nation survey in Japan. *J Orthop Sci*, online ahead of print
- 3) 遠藤聡、藤原清香、真野浩志、西坂智佳、野口智子、奈良篤史、柴田晃希、越前谷務、芳賀信彦: 前腕以遠の先天性横軸形成不全児に対する義手処方と経過. *日本義肢装具学会誌*, 36(4): 298-304, 2020

2. 学会発表

- 1) Haga N: Rehabilitation Management for Survivors of Thalidomide Embryopathy. *ACOPRM 2020*, 2020. 7. 17, Korea (Virtual Conference)
- 2) 真野浩志、藤原清香、芳賀信彦: 先天性上肢形成不全児の知的特徴. 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会、2020. 8. 19-22、京都
- 3) 西坂智佳、藤原清香、遠藤聡、真野浩志、芳賀信彦: 先天性片側手部横軸形成不全児における上肢筋群の解剖学的特徴. 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会、2020. 8. 19-22、京都
- 4) 藤原清香、真野浩志、梅崎成子、西坂智佳、遠藤聡、芳賀信彦: 当院におけるスポーツ活動に用いる作業用義手の使用実態. 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会、2020. 8. 19-22、京都
- 5) 遠藤聡、藤原清香、西坂智佳、真野浩志、唐沢康暉、芳賀信彦: 先天性上肢形成不全者が筋電義手を使用する時の脳活動部位の同定 -近赤外線分光法による検討-. 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会、2020. 8. 19-22、京都
- 6) 西本遼輝、藤原清香、西坂智佳、遠藤聡、真野浩志、芳賀信彦: 先天性四肢形成不全症児に四肢の補装具によるリハビリテーション治療を行った一例. 第57回日本リハビリテーション医学会学術集会、2020. 8. 19-22、京都

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む) 該当なし