

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  
令和2年度総括・分担研究報告書

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  
(20KC2005)

## I. はじめに

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

厚生労働省により組織されたサリドマイド胎芽症（以下、サ症）に関する研究班は、この班で第4次研究班となり、第1次研究班から数えると既に10年が経過した。サ症に取り組む研究班としては、直面している問題に取り組み、今後必要となる研究や活動、支援について思いを馳せながらも、これまでの活動や業績について真摯に反省し総括もしなければならぬ時期だと考えられる。

というのも、一般的に、どんな事業も研究も10年という長い期間があれば、それなりの成果が出て然るべきである。また、サリドマイド薬禍者にとって10年というのは、人生の中でそれなりに長い時間である。「人生100年時代」と言われて久しいが、仮に人生が100年だとしたら、その1/10なのだからとても長い歳月だと言える。当然、その間に、健康状態が変化することも多々あろうし、目に見えて老化が進むこともあろう。大抵のサリドマイド薬禍者は50歳代後半である為、不幸にしてお亡くなりになる方さえいる。さらに、研究班にとっても10年という長い期間には、班員の入れ替わりも

含め様々な変化を経験した。つまり端的に言うと、本年度は第4次研究班の初年ではあるが、いろいろな意味で研究班の節目だと言える。

さらに本年度の特徴として、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が流行し、様々な社会的活動に制約が生じた為、事前に計画していた活動の一部が中止となったり、先送りになってしまったのも特筆すべきことである。例えば、欧州での学会発表や出張を企画していたが、海外渡航が事実上禁止されたので、少なくとも計画通りには実現しなかった。また、例年実施している人間ドック健診も応募予定の2割も希望者が集まらなかった。コロナ禍にあっては、それも致し方ないことだと考えるが、思うように事業計画を進められなかったものもあるが、Proceedings や成書の編集・発行など相当なボリュームのデスクワークを1年でやり遂げたものもある。

というわけで、過去10年の研究班の歴史をしっかりと振り返りつつ、本年度の活動や研究を総括していくことにする。

## II. 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	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	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	堤内 亮博	国立国際医療研究センター病院耳鼻咽喉科 医師
研究協力者	田山 道太	国立国際医療研究センター病院歯科・口腔外科 医師
研究協力者	片桐 大輔	国立国際医療研究センター病院腎臓内科 医師
研究協力者	坂本 絵美	国立国際医療研究センター病院腎臓内科 フェロー
研究協力者	島 伸子	国立病院機構京都医療センター健診センター 副健診センター長
研究協力者	難波 綾	同上 医師
研究協力者	前川 高天	同上 医師

## 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(以下、サ症)者24名の日帰り人間ドック(リピーターも含む)を計画していたが、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の影響で、計3名しか受診しなかった。

### A. 研究の背景と目的

第1次研究班のアイデアで創始され、その後、10年近くにわたって継続してきた人間ドック健診は研究班の臨床活動の柱であり、2020年2月以降、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が本邦で拡がり始めてはいたが、サリドマイド胎芽症(以下、サ症)者の健康管理を重視して本年度もドック健診を継続することにした。

対象者のリクルートは例年通り公益財団法人いしずえを通じて行うこととし、24名(初回症例以外の受診も容認)を目標とした。

### 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、希望したサ症者に日帰りドックの形で健診を行うこととした。健診項目の内容は、原則、3施設の間ドックの内容に準ずるものである。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、前川、島、難波らにより実施された。

### C. 研究結果

結局、人間ドック受診者は当センター病院1名、京都医療センター2名にとどまったので、健診結果を分析するのは控えることにした。

### D. 考察と今後の展望

例年、少なくとも20名程度が受診していたが、今年度3名と少なかったのは、COVID-19の影響だと思われる。まず、令和2年度だけで3回も緊急事態宣言が発出されており、その時期に人間ドックを受けるのは、サ症者にとっても憚られることだったのではなからうか。実際、サ症者は病院に来て不要不急の間ドックで得られるメリットよりも、人込みに混じって病院に出向くことや病院で長時間滞在することによるリスクを強く感じ、積極的にドックに応募しなかったのではなからうか。

次年度の下半期には、COVID-19のワクチン接種がかなり行きわたることが予想され、COVID-19の終息とともに、サ症者向けの人間ドック健診が活発になることを祈っている。また、少なくとも次年度上半期はCOVID-19の蔓延、オリンピック・パラリンピック開催によるいろいろな制限などから、人間ドック健診の募集をしないのが賢明であろう。

### E. 健康危険情報

なし

### F. 研究発表

・著書

Hinoshita F, Kayamori R, et al. 2020 Guide for

the Management of Thalidomide Embryopathy.  
Hinoshita F (eds), The research group on  
grasping the health and living situation as  
well as creating the support infrastructure for  
thalidomide-impaired people in Japan, Tokyo,  
2021

日ノ下文彦. 老い薬のすゝめ. 文芸社, 東京,  
2021

・ 総説

なし

・ 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. "2020 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy" の編集、発行

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
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
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
研究分担者	芳賀 信彦	東京大学大学院医学系研究科リハビリテーション医学分野
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)
研究協力者	栢森 良二	帝京平成大学健康メディカル学部理学療法科
研究協力者	志賀 智子	東京女子医科大学予防医学科・総合診療科
研究協力者	島 伸子	国立病院機構京都医療センター健診センター
研究協力者	前川 高天	同上
研究協力者	前原 康宏	国立国際医療研究センター病院麻酔科
研究協力者	小林 毅	日本医療科学大学保健医療学部リハビリテーション学科
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
研究協力者	辻村 裕次	滋賀医科大学社会医学講座衛生学部門
研究協力者	白星 伸一	佛教大学保健医療技術学部
研究協力者	皆川 梓	国立国際医療研究センター病院放射線診療部門
研究協力者	篠崎 雅史	国立がん研究センター東病院放射線技術部
研究協力者	原田 潤	国立国際医療研究センター病院放射線診療部門
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
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
研究協力者	永原 幸	国立国際医療研究センター病院眼科
研究協力者	加藤 温	国立国際医療研究センター病院精神科
研究協力者	大友 健	同上
研究協力者	曾根 英恵	同上
研究協力者	中野 友貴	同上
その他	伊藤 拓水	東京医科大学ケミカルバイオロジー講座
	半田 宏	同上
	山口 雄輝	東京工業大学生命理工学院
	田中 敬子	国立国際医療研究センター病院看護部
	久下 智佳	同上

## 研究要旨

2020年3月、研究班の総力を結集して、第1版の改定版である「サリドマイド胎芽症診療ガイド2020」を発行し、国内のサリドマイド胎芽症（以下、サ症）の研究班員、医療従事者、関係者らに配布した。本書は各臨床領域における臨床、介護、看護に必要な知識および検討結果が丁寧に記載されているほか、人間工学的な内容やサ症の歴史、サ症の発症メカニズムまで盛り込まれた包括的ガイドブックとなっている。

しかし、サ症の診療を行っているのは、わが国に限らず欧州やブラジル、その他の国でも行われており、ドイツにはわが国よりもはるかに多い2,000人以上のサ症者がいる言われている。したがって、サ症診療を行っている世界の多くの国々で本ガイドブックが活用できるよう、「サリドマイド胎芽症診療ガイド2020」の英語版“2020 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy”を作成、発行することにした。

### A. 研究の背景と目的

2020年3月、研究班の総力を結集して、初版の「サリドマイド胎芽症診療ガイド2017」の改訂版である「サリドマイド胎芽症診療ガイド2020」を発行した。本書はサ症診療のあらゆる領域をカバーしている世界で唯一のアップツデットなガイドブックと自負しているが、和書である為、わが国よりもさらにサリドマイド薬禍者が多いドイツや英国、および他の諸外国では利用できない。このことは、サ症の診療や研究のグローバル化を推進してきた本研究班としては看過できない問題である。そこで、初版で“2017 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy”を作成、発行したように、今回も「サリドマイド胎芽症診療ガイド2020」の英語版を迅速に作成することにした。幸い例年実施している人間ドックの負担が減ったうえ、海外での学会発表、出張などすべて現地開催はキャンセルとなったので、そうした労力を「サリドマイド胎芽症診療ガイド2020」英語版の作成、編集に振り向けることができた。

### B. 研究方法

「サリドマイド胎芽症診療ガイド2020」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お願いしたが（詳細は、別添資料1参照）、本書は執筆陣や記載内容をそのままにして、翻訳を専門とするエージェントに英訳を依頼した。英訳された原稿は日ノ下が目を通して監訳し、各執筆者に回して最終的な校正をしてもらった。

執筆者は表題に示した方々であり、編集作業も日ノ下が請け負い、研究助手（松岡）のサポートを受けながら作業を終了した。今回の英語版のタ

イトルは初版にならって、“2020 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy”とした。できあがった“2020 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy”は、研究班員やサ症の医療従事者、厚生労働省の担当部局のほか、ドイツ、英国、スウェーデン、スイス、ブラジルなどのサ症専門家、研究者らに郵送した。

### C. 研究結果

完成した英語版は別添資料1に示した通りである。

### D. 考察と今後の展望

サ症研究班が総力を結集して作成した「サリドマイド胎芽症診療ガイド2020」が英訳され、“2020 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy”として結実したのは意義が大きい。しかも、約1年前にでき上った日本語の診療ガイドが、間髪おかず英語に翻訳されたのも特筆すべき点である。つまり、わが国で得られたサ症に関する最新の知見や診療方法、医療対応、看護のあり方などが、遅滞なく欧州やブラジルなどに周知されたことになる。よって、諸外国のサ症の専門家、臨床家、研究者がわが国の最新の知見をリアルタイムで目にするわけで、サ症の診療や研究のグローバル化を目指してきた本研究班の目標に沿った成果であると断言できる。ドイツや英国その他の国のサ症関係者がこの英語ガイドブックを学ぶことにより、同じ土俵の上に立って、今後のサ症の診療や研究を進めていくことが可能となる。特に、サ症のように多くの国々で同じ問題や悩みを抱える領域においては、とても重要な戦略であると言える。

本書の内容について語ると、2020年3月に策定

した「サ症診断の手引き」に触れているほか、サ症の歴史やドイツにおけるサ症診療なども記載されている。さらに、サ症の発症メカニズムに関し世界最先端をいっている東京医科大学のグループにも執筆して頂くなど、本書はある意味であらゆるサ症の問題を取り扱うバイブルのような体裁となっている。これがもし日本語版だけにとどまった場合、世界的なガイドブックであると胸を張って言えないが、どこの国の関係者も理解可能な英語版が発行されたとなると、わが国の研究班がまさに「グローバルスタンダード」を示したと言っても過言ではなからう。

なお、“2020 Guide for the Management of Thalidomide Embryopathy” は 2020 年度末に完成したので、本書に対する諸外国の実際の評価や反響を検討するのは次年度に待ちたい。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

- ・著書  
なし
- ・総説  
なし
- ・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

### 3. Proceedings of the 2<sup>nd</sup> International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo, 2019 の発行

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

2019年7月23日、24日に開催した2<sup>nd</sup> International Symposium on thalidomide

embryopathy in Tokyo の内容（英文）を編集し、冊子にまとめた（別添資料2参照）

### 4. 小冊子「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の基本的知識と生活上の対応 –サリドマイド被害者の皆様へ–」の発行

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
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	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

2020年は、まさに国民生活のすべてが新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に振り回されたと言っても過言ではない。特に、普段でも一般人よりADLが低いサ症者にとっては、辛い毎日だったと思われる。そこで、研究分担者の長瀬の提案がきっかけで、サ症者の皆さんが安心して暮らせるよう、COVID-19対策の小冊子を作成することにした。具体的には、2020年11月に冊子の骨組みを策定したが、主として呼吸器感染症としてのCOVID-19に

対する対応だけに留まらず、歯科/口腔外科の視点や食事のアドバイス、運動のアドバイスなども含めた幅広い内容の冊子とすることにした。そして、上に示した研究班員が多忙な中、労を厭わず分担執筆してくれたおかげで、2021年3月に無事発行することができた。なお、本冊子は、サ症者各人に配布するため、完成後すぐに必要な部数を公益財団法人「いしずえ」に寄贈した（別添資料3参照）。

## 5. 「サリドマイド胎芽症診断の手引き」を世界に発信（48th Annual meeting of the European Teratology Society (Virtual One-Day Meeting) におけるオンライン発表） “A new guide to diagnose thalidomide embryopathy in Japan”

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  
研究協力者 栢森 良二 帝京平成大学健康メディカル学部理学療法科  
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班

### A. 研究の背景と目的

2020年3月、本研究班によって、現代の考え方に沿った「サリドマイド胎芽症診断の手引き」を策定し発効した。既に英国のグループが、サリドマイド胎芽症（サ症）の診断手順（valiDATE）を発表しているが（Mansour S, Baple E, Hall CM. A clinical review and introduction of the diagnostic algorithm for thalidomide embryopathy (DATE), Journal of Hand Surgery 44(1): 96-108, 2019）、わが国のサ症診断の考え方を世界に発信する必要があると考え、48th Annual Meeting of The European Teratology Society に発表することにした。

### B. 研究方法

2020年9月にマドリッド（スペイン）で開催予定だった48th Annual Meeting of The European Teratology Society (ETS) に演題抄録を提出し受理された。本来なら、日ノ下、栢森が発表に向かう予定であったが、COVID-19の流行によりこの学会の開催が中止となった。

しかし、発表を少数に絞った48th Annual meeting of ETSのVirtual One-Day Meetingに招待され、2020年9月15日夕（日本時間）にオンライン発表を行った（別添資料4参照）。

### C. 研究結果

発表内容は別添資料5に示した通りである。

### D. 考察と今後の展望

Virtual One-Day Meetingは視聴者が限られて

おり、本邦のサリドマイド胎芽症診断手順を世界の多くの関係者に示すには不十分だったかもしれないが、「診断の手引き」を英語で紹介できたのは一定の成果をあげたと考えてよかろう。また、数あるETS発表予定抄録の中から本題を僅かしか取り上げられないVirtual One-Day Meetingのトピックに選んでくれたのは、欧州でも本邦の「サ症診断手順」に対する関心が高い証拠だと言えるだろう。

今後は、発表内容をサ症研究会HP英語版にわかりやすく掲載するなどして、もっと世界に本邦のサ症診断方法をアピールしてもいいかもしれない。

### E. 健康危険情報

なし

### F. 研究発表

- ・著書  
なし
- ・総説  
なし
- ・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

## 6. 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  
研究協力者 栢森 良二 帝京平成大学健康メディカル学部理学療法科  
研究協力者 松原 正明 日産厚生会玉川病院整形外科（股関節センター）

- 1) 「サリドマイドー復活した『悪魔の薬』」の出版 研究班の栢森は、現役医師の中でサリドマイド胎

芽症者を最も数多く診療してきたベテランであるが、サリドマイド薬禍とその臨床的・社会的問題を総括する著書を既に何冊か著してきた。この度、栢森はサリドマイド物語の第2版に相当する「サリドマイドと医療の軌跡」（西村書店、2013年）をさらにアップグレードした「サリドマイド・復活した『悪魔の薬』（PHP エディターズ・グループ）という著書の執筆と編集に取り組んだ。これは、サリドマイドの悲劇や原因解明の軌跡、臨床上の問題点などを豊富な経験と造詣に基づいて記したものであり、研究班としてもこの貴重な著書の出版を支援することにした。

遅くとも、本書は2021年度5月下旬には出版予定である。

## 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専門医による個別相談

計4名《NCGM：2名、東大：2名》

◇外来受診（ドック健診受診者による後日受診）

計2名

①耳鼻咽喉科 1名《NCGM 耳鼻咽喉科》

②ペインクリニック科 1名《NCGM 麻酔科科》

◇手術（ドック健診後 NCGM 腎臓内科より紹介）

1名《日産厚生会玉川病院 整形外科》

\* NCGM = 国立国際医療研究センターの略

## 3) 股関節診療と同部の外科的治療

前年度から日産厚生会多摩川病院股関節センターに正式な協力機関となってもらい、股関節の問題を有するサ症者の診療や外科手術ができる体制を整えた。2019年度に人間ドック健診を受けた女性のサ症者1名が右股関節の疼痛と不自由を訴えたので、同センターを紹介したところ、2020年4月、右股関節の全人工股関節置換術（THA）が同センターで無事に実施され成功をおさめた。

今後、同じ悩みを抱えるサ症者に対し、新たにTHAという治療選択肢が増えたと言える。

## 4) 研究代表者（日ノ下）退任のご挨拶

いしずえニュース3月号に退任のご挨拶として、これまでの研究班の活動経過やサリドマイド薬禍者の皆様の健康管理に関する内容まとめて寄稿した（別添資料6）。

また、2021年3月12日、都内の目黒区内にある財団法人「いしずえ」サリドマイド福祉センターを訪れ、佐藤嗣道理事長、堀内淳一常務理事、金子美智子専任相談員に班長退任のご挨拶をさせて頂いた。

その際、本研究班の今後の活動や new claimer に対するサ症診断の手続きや対応等についても話し合った。