

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3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 田辺 晶代 国立国際医療研究センター病院糖尿病内分泌代謝科 医長

サリドマイド胎芽症（以下、サ症）に関する研究班による本研究は、2011年に厚生労働行政推進調査事業費により発足し、サリドマイド福祉センター「いしずえ」、厚生労働省の協力のもと、国立国際医療研究センターを研究代表施設とした多施設共同で活動を継続している。2020年から第4次研究班に引き継がれている。本研究はサ症者の健康、生活実態の諸問題について、広く意見交換をし、親交を深めることを目的として遂行されており、第2次～3次研究班で日ノ下文彦研究代表者により、サ症者の人間ドック健診の実施、「サリドマイド胎芽病診療Q&A」「サリドマイド胎芽症診療ガイド」「サリドマイド胎芽症診断の手引き」など、診療の向上に資する成果を上げてきた。第4次の半ばから研究代表者が

サ症者は多くの身体機能的、心理的問題を抱えているが、今後は加齢に伴い罹患する各種疾患や運動機能障害に直面することになる。そのため、これま

で以上に密で個々に対応するテーラーメイド支援が必要となることが予想される。

さらに数年来の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行により、支援の手が届きにくくなり、研究班とサ症者、さらにサ症者同士の連携が取りにくい状況になっている。人間ドック健診も、サ症者が感染の懸念から健診受診を控えたり、健診を実施している医療機関の診療が逼迫したことで、従来と比べて受診数が減ってしまっている。薬禍者との交流会も開催できなかった。

そのような事情で今年度は予定通りの事業が進められなかったが、COVID-19に関連する薬禍者の健康、生活に役立つ情報の提供を中心に行った。また、COVID-19流行下でもサ症者が健康に関する情報を得られるようなサリドマイド研究会のホームページの充実、WEBでの交流会の企画の準備を行ったので報告する。

## 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 田辺 晶代 国立国際医療研究センター病院糖尿病内分泌代謝科

### 1. 日帰り人間ドック、健康診断

研究代表者	田辺 晶代	国立国際医療研究センター病院糖尿病内分泌代謝科 医長
研究分担者	日ノ下 文彦	帝京平成大学健康医療スポーツ学部看護学科 教授
研究分担者	宮本 心一	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	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	永原 幸	国立国際医療研究センター病院眼科 診療科長
研究協力者	梶尾 裕	国立国際医療研究センター病院人間ドックセンター長
研究協力者	林 裕子	国立国際医療研究センター病院人間ドック科 医師
研究協力者	橋本 真紀子	国立国際医療研究センター病院人間ドック科 医師
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	国立病院機構京都医療センター健診センター 医師
研究協力者	前川 高天	国立病院機構京都医療センター健診センター 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、受診者は計6名であった。複数の受診者で診療介入が必要な問題点が発見され、早期の受診に結びけることができた。

### A. 研究の背景と目的

サリドマイド薬禍者を対象とする人間ドック健診は、第1次研究班で創始され、その後、10年近くにわたって継続してきた研究班の臨床活動の柱である。2020年2月以降、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が本邦で広がったが、サリドマイド胎芽症(以下、サ症)者の健康管理を重視して継続している。

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い、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施設の人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-chol, 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、研究代表者の田辺が立ち会い、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

申し込みおよび実施状況：

人間ドック受診者は当センター病院は3名申し込みがあり1名キャンセルしたため実施は2名、帝京大学附属病院は2名申込があり1名キャンセルしたため実施は1名、京都医療センターは、4名申込があり1名キャンセルしたため実施は3名、3施設で計6名に実施した。

結果解析：

本年度に実施された健診結果を別表1～3に示す。本年度の健診受診者総数は6名(男性2名、女性4名)で、年齢は全例が59歳であった。障害区分は、上肢障害6名であった(表1)。通常の計算式によるBMIは $23.3 \pm 2.2 \text{ kg/m}^2$ (外れ値の11.6を除くn=5)であった。厳密には、上肢の短い患者に適用できないものの、BMIで見ると肥満者は2名であった。腹囲を測定した者の中で基準(基準：男性85cm以上、女性90cm以上)以上の受診者は、男性1名、女性0名であった。全例が立位で測定する体脂肪率計で体脂肪率を測定でき、体脂肪率が基準値(基準値：男性20未満、女性30未満)以上の受診者は男性全例、女性3例であった。腹部超音波検査で脂肪肝と判定された受診者は4名であった。(表1)。

脂質については、総コレステロール(TC)  $222.3 \pm 29.7 \text{ mg/dL}$ 、HDL-cholesterol(HDL-C)  $70.2 \pm 16.9 \text{ mg/dL}$ 、LDL-cholesterol(LDL-C)  $125.2 \pm 21.9 \text{ mg/dL}$ 、トリグリセリド(TG)  $174.8 \pm 67.0 \text{ mg/dL}$ 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)は0名、LDL-C 高値 (≧ 140 mg/dL) が1名、TG高値 (> 150 mg/dL) が4名であった。

空腹時血糖値 (FBS) は、平均で116.7 ± 23.4 mg/dL、HbA1cは平均で6.4 ± 0.8 %であった。データ上、糖尿病型を示した受診者は2名で、空腹時血糖値が110 mg/dL以上の耐糖能障害だった受診者は他に2名いた。eGFRが60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満のCKD (G3) に該当する者は2名であった(表2)。

骨密度は5名の受診者で測定されていた(表3)。骨密度を Young Adult Mean (YAM) 比で見ると腰椎における測定では86.8 ± 15.5%であり80%未満をカットオフ値とすると1名に骨粗鬆症の傾向が認められた。一方、大腿骨近位部で見るとYAM比は65.0 ± 15.0% で4名が80%未満であった。特に女性は大腿骨近位部のYAM比が60.3 ± 12.2%であり、全例で重度の骨粗鬆症であった。

1例で便潜血陽性であり精査のため医療機関受診の手続きを行った。

#### D. 考察と今後の展望

6名と少数例での解析結果であるが、BMIが正常

であって腹部超音波検査で脂肪肝を指摘される例、脂質異常症や糖代謝異常を合併している例が見られた。また、特に女性では大腿骨近位端の骨密度が重度に低下しており、転倒時の骨折のリスクがあることから治療を要するレベルであった。これらの結果は本人に書面で詳細に説明し、精査・治療目的の医療機関受診を促した。また、便潜血陽性例は医療機関にて精査を受け、治療を要する疾患が診断され、早期に治療が行われた。

来年度はCOVID-19が収束し、より多くのサ症者が人間ドックを受診し、早期診断、早期治療が行われることが期待される。サ

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

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

表1 各例の身体情報

症例番号	性別	年齢(歳)	身長(cm)	体重(kg)	BMI	腹囲(cm)	体脂肪(%)	脂肪肝*
1	F	59	149.4	26.0	11.6	64.0	8.8	なし
2	F	59	156.6	57.5	21.4	76.0	32.6	脂肪肝
3	F	59	149.8	56.8	25.3	80.0	37.5	脂肪肝
4	F	59	153.4	48.4	20.6	76.0	33.2	なし
5	M	59	169.7	73.3	25.5	ND	32.2	脂肪肝
6	M	59	162.0	61.9	23.6	88.0	23.6	脂肪肝
平均		59	156.8	54.0	23.3	76.8	31.8	
標準偏差			7.9	15.9	2.2	8.7	5.1	

\*脂肪肝：腹部超音波検査による評価、ND：未施行

表2 各例の脂質、糖代謝関連測定値

症例番号	TC (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	FBG (mg/dL)	HbA1c (%)	Cr (mg/dL)	eGFR
1	211	77	102	232	84	6.2	1.63	26.1
2	208	71	130	86	99	5.7	0.7	65.7
3	213	83	108	110	142	7.4	0.67	68.9
4	279	90	146	242	110	5.4	0.59	78.9
5	228	49	155	157	142	7.1	1.03	58.3
6	195	51	110	222	123	6.3	0.77	80.1
平均	222.3	70.2	125.2	174.8	116.7	6.4	0.9	63.0
標準偏差	29.7	16.9	21.9	67.0	23.4	0.8	0.4	19.9

表3 各例の骨密度

症例番号	性別	腰椎 YAM (%)	大腿骨 YAM (%)
1	F	50	42
2	F	81	66
3	F	83	65
4	F	80	68
5	M	ND	ND
6	M	90	84
平均		76.8	65.0
標準偏差		15.5	15.0

ND：未施行

2. 「新型コロナウイルスに対するワクチン接種に関する基本的知識と注意点ーサリドマイド薬禍者およびワクチン接種を担当する医療者へー」の作成・配布

研究代表者	田辺 晶代	国立国際医療研究センター病院糖尿病内分泌代謝科 医長
研究分担者	日ノ下 文彦	帝京平成大学健康医療スポーツ学部看護学科 教授
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

## 研究要旨

2021年2月頃から、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン接種が開始された。このワクチンは筋肉注射を要し、一般的には上腕の上部に接種が行われる。しかしながらサリドマイド胎芽症（以下、サ症）者においては、上肢形成障害のため接種部位の選定が困難であることが予想された。また、ワクチンの副作用、副反応に対する強い懸念や不安も大きいと考えられた。そこで、サ症者およびワクチン接種を担当する医療者のために、新型コロナウイルスワクチン接種時の注意点に関する説明文書を作成、配布した。

## A. 研究の背景と目的

2021年2月頃から医療従事者を先行して新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するワクチン接種が開始された。日本で使用されるワクチンは主にファイザー社製と武田/モデルナ社製であり、いずれも筋肉注射が必要である。通常は上腕の三角筋に接種するが、サリドマイド胎芽症（以下、サ症）者の多くは上肢の形成不全を有しており、接種部位の選定が困難である。またサ症者においては一般人に比べてワクチン接種に伴う副作用、副反応への対応の懸念や、副反応への対応に関する不安が強いことが予想された。ワクチン接種を担当する医療者もサ症者への対応が困難であると考えられた。そこで至適接種部位や副反応に関する情報をまとめ、サ症者およびワクチン接種を担当する医療者のために、新型コロナウイルスワクチン接種時の注意点に関する説明文書（パンフレット）を作成、配布することにした。

## B. 研究方法

上下肢形成不全者における筋肉注射に関する文献や成書が乏しいことから、研究分担者である日ノ下がワクチン接種が先行していた欧米のサ症研究者からの情報を広く得た。さらに研究班員の経験に基づき至適なワクチン接種部位の選定を行った。

## C. 研究結果

サ症者における新型コロナワクチン注射部位：

薬の添付文書（説明書）と厚労省の公式な接種手順には「通常、（腕の）三角筋に筋肉内接種すること」とされているため、基本的には上腕の三角筋に筋肉内注射を行う。添付文書（説明書）には「医師の判断により別の部位に筋肉内注射することを妨げるものではありません。その場合は、神経の走行などに十分注意して接種してください」とも記載されている。そのため、上腕部が極端に

短い場合や上腕の筋肉が少なく注射が極めて難しい場合は、大腿四頭筋の上方の外側に注射を行う。大腿の場合の注射針は、体重70kgぐらいまでの男女は1.5～2.5cmの注射針、体重70～90kgの女性と70～120kgの男性は2.5～3.5cmの注射針が推奨される。サ症者はかかりつけ医とよく相談し、医師と自分が一番良いと考える部位に注射をすることが望ましい。

サ症者における注射時の注意：

上肢に注射を受ける場合は、注射後1～2日は疼痛のため衣服の着脱が困難になる可能性があるため、脱ぎきしやすい服を用意する。大腿に注射を受ける場合は、注射後1～2日は疼痛のため歩行や移動が困難になる可能性があるため、あらかじめ対応を準備する。一般的に注射当日から2～3日は発熱、注射部位の痛み、倦怠感、頭痛などの副反応が生じる可能性があるため、あらかじめ食事、飲料、脱ぎきしやすい着衣、生活に必要な品、室内での移動の手段を準備しておく。

完成した説明文書（パンフレット）を別添資料1に示した。

## D. 考察と今後の展望

COVID-19に対するワクチン接種は今後も定期的な継続が必要となる可能性があることから、サ症者や医療従事者の知識不足からサ症者が不利益を得ないために、今回作成したパンフレットを今後も活用することを予定している。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

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

### 3. 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– (第二版)」の発行

研究代表者	田辺 晶代	国立国際医療研究センター病院糖尿病内分泌代謝科 医長
研究分担者	日ノ下 文彦	帝京平成大学健康医療スポーツ学部看護学科 教授
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

コロナ禍における日常生活での注意については、種々の情報が飛び交い、国民全員が翻弄されている。特に一般人より ADL が低いサ症者にとっては不安の連続であった。そこで令和 2 年度に、研究分担者の長瀬の提案がきっかけで、サ症者が安心して生活できるための COVID-19 対策の小冊子を作成し配布した。その後、令和 3 年度も COVID-19 は衰えることなく持続し、一方でコロナ禍での生活様式に関

する新しい情報が増えてきた。そこで本年度は冊子の内容を更新し、第二版を作成した。具体的には、検査法、治療薬、ワクチンなどに関する新しい情報を追加した。

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 2 参照)

### 4. その他の活動

研究代表者	田辺 晶代	国立国際医療研究センター病院糖尿病内分泌代謝科 医長
研究協力者	日ノ下 文彦	帝京平成大学健康医療スポーツ学部看護学科 教授
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
研究分担者	宮本 心一	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	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

#### 1) 新規人間ドック健診施設の選定

これまで人間ドック健診を担ってきた国立病院機構京都医療センター健診センター事業が令和 4 年 3 月末で廃止されることが決定した。これに伴い、西日本エリアの人間ドック健診を担当する新たな施設を探すことになった。研究協力者である栢森、研究分担者である日ノ下と協議し、人間ドック健診の実施を関西医科大学整形外科 齋藤貴徳氏に依頼した。その結果、関西医科大学付属枚方病院から本研究への参加、人間ドック健診実施の承諾を得た。その後、関西医科大学付属枚方病院に人間ドック健診実施に関するワーキンググループ (WG) が結成された。WG と研究班との WEB カンファレンスを行い、人間ドック健診システムの確立、京都医療セ

ンター健診センターからの申し送り等の作業を行った。令和 4 年 3 月末までに、令和 4 年 4 月から関西医科大学付属枚方病院でサ症者人間ドック健診の受け入れを行う準備が整った。

#### 2) ホームページの更新

サ症者および研究者に、疾病の知識、生活や診療に役立つ情報を広く発信するために、ホームページの効果的な活用が重要である。研究分担者である日ノ下らが構築した「サリドマイド胎芽症研究会」のホームページの更新作業を行った。具体的には、これまでに研究班が発行した刊行物へ容易にアクセスすることができるようにレイアウト変更を行い、

新規刊行物も掲載した（別添資料 3 参照）。今後はサ症者に有用な情報の掲載、人間ドック健診の情報などを追加掲載し、ホームページの充実を図っていく。