

### Ⅲ. 分担研究報告 4

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政策研究事業)  
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

研究分担者 芳賀 信彦 国立障害者リハビリテーションセンター自立支援局  
自立支援局長  
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 医長  
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 医長  
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学科 教授  
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 助教  
研究協力者 白星 伸一 佛教大学保健医療技術学部 准教授

研究要旨 サリドマイド胎芽症の二次的運動器障害のうち、上肢の疼痛を生じる病態を知る目的で、健診目的で撮影した CT 画像を用い、サリドマイド胎芽症者 3 名 6 肢の上肢大関節の構造を観察した。母指球萎縮のみで橈骨欠損を伴わない 1 肢では、大関節に明らかな異常はなかった。それ以外の橈骨欠損を示す 5 肢では、肘関節構成要素の低形成、手関節の変形、手根骨の低形成や癒合を認めた。肩関節では 1 名 2 肢で関節窩と上腕骨頭間の不適合を、うち 1 肢で変形性関節症と **pointed shoulder** を認めた。

#### A. 研究目的

60 歳前後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(Activities of Daily Living: ADL)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。この理由の一つとして、サリドマイド胎芽症者に生じる二次的運動器障害の病態が明らかになっていないことがある。

芳賀らはサリドマイド胎芽症における上肢低形成から運動器障害を生じる機序として、加齢に伴って ADL における上肢や体幹

の過用や誤用に、先天的な形態異常の要素が加わることの可能性を提示している(サリドマイド胎芽症診療ガイド 2020)。上肢の形態異常については、主に若年期の X 線所見が報告されており、手根骨の橈側優位欠損や癒合、肘関節低形成や近位橈尺骨癒合・尺骨上腕骨癒合が知られている。肩では鎖骨と肩峰が長く肩鎖関節が突出した **pointed shoulder**、肩や上肢帯筋の著明な低形成による肩関節脱臼が報告されている。一方中年期以降については、1/3 に変形性肩関節症、58%に肩関節痛があるなどの報告があるが、画像所見のまとまった報告は少ない。

そこで今年度は、サリドマイド胎芽症の

健康診断の目的で撮影された CT 像を用い、上肢大関節の構造を解析した。

## B. 研究方法

2022年10月～11月にサリドマイド胎芽症の健康診断を受けた中で、頸部・肩の疼痛、姿勢の前傾を訴えた3名を対象とした。健康診断の中で撮影された CT 像から、体幹・上肢骨格の三次元 CT および多断面再構成像 (MPR 像) を作成し、上肢大関節の構造を観察した。

(倫理面への配慮)

本研究は、国立国際医療研究センター倫理委員会の承認を得て行われた。

## C. 研究結果

### 【上肢全体の臨床所見及び画像所見】

対象の3名を症例 A、B、C とする。症例 A、C の両上肢および症例 B の左上肢では橈骨は完全欠損し、母指や示指の低形成や欠損を伴っていた。症例 B の右上肢には母指球の萎縮のみを認めた。

### 【肩関節周囲の所見】

症例 A の左肩に **pointed shoulder** と呼ばれる、鎖骨と肩峰が長く肩鎖関節が突出する所見を認めた。上腕骨頭は関節窩に対し下方に亜脱臼し、同部の関節面は不整で関節裂隙の狭小化を伴う変形性関節症の所見を示した。症例 A の右肩では、上腕骨頭が関節窩に対しやや上方に位置していた。

症例 B、C では、肩関節の明らかな異常を認めなかった。

### 【肘関節の所見】

橈骨欠損を伴わない症例 B の右肘は正常であったが、他の5肢に異常を認めた。異常所見の内容としては、上腕骨滑車、上腕

骨小頭の低形成、鈎突窩の低形成、鈎状突起や肘頭の低形成であった。

### 【手関節の所見】

橈骨欠損を伴わない症例 B の右手関節は正常であったが、他の5肢に異常を認めた。5肢全てで手根骨は低形成で、うち4肢の手根骨に癒合を認めた。手関節の形態異常としては、尺骨頭が腕状に変形したもの、尺骨と手根骨が癒合したもの、尺骨頭の側面に手根骨が付着したものなどがあつた。

## D. 考察

本研究の対象者の上肢形成不全は、いずれもサリドマイド胎芽症としては比較的軽度であり、上肢を用いた ADL が可能であった。このような場合、加齢に伴って日常生活活動における上肢の過用や誤用に、先天的な形態異常の要素が加わることが二次性運動器障害の機序として想定されており、本研究の結果はそれを支持する可能性を示唆するものであつた。すなわち、上肢大関節には、先天性と考えられる形態異常に、二次性変形性関節症と考えられる所見が加わっており、これが疼痛の原因となっている可能性がある。

サリドマイド胎芽症の上肢大関節について、肩関節に関しては変形性関節症に対する人工関節置換術の報告をはじめ CT を含めた画像評価を行った報告が散見される。一方肘関節については、低形成、近位橈尺骨癒合や尺骨上腕骨癒合など X 線所見の報告は多数あるが、関節面がよく見えるような画像検査の報告はなく、手関節についても手根骨の異常や手根管症候群と関係した報告が中心で、詳細な画像検査の報告はなかった。

本研究では3名のみサリドマイド胎芽症を対象としたが、今後被験者数を増やすことで、サリドマイド胎芽症における二次性運動器障害の病態把握や対処法の確立につながるだけでなく、サリドマイド以外の橈骨形成不全などの上肢形成不全患者への診療にも役立つ情報が得られる可能性がある。

#### E. 結論

サリドマイド胎芽症の二次性運動器障害のうち、上肢の疼痛を生じる病態を知る目的で、健診目的で撮影したCT画像を用い、サリドマイド胎芽症者3名6肢の上肢大関節の構造を観察した。母指球萎縮のみで橈骨欠損を伴わない1肢では、大関節に明らかかな異常はなかった。それ以外の橈骨欠損を示す5肢では、肘関節構成要素の低形成、手関節の変形、手根骨の低形成や癒合を認めた。肩関節では1名2肢で関節窩と上腕骨頭間の不適合を、うち1肢で変形性関節症と **pointed shoulder** を認めた。

#### F. 健康危険情報 該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Nishizaka C, Fujiwara S, Mano H, Haga N: Difference between affected and unaffected sides of forearm bone length in children with congenital terminal transverse deficiencies at the level of carpal bone. *J Pediatr Orthop B*, 2022 Dec 21. Online ahead of print

##### 2. 学会発表

1) Haga N, Ogata T, Fujiwara S, Takikawa K, Mano H: Life-style in adults with congenital deficiencies in both upper and lower limbs. ISPRM 16th World Congress, 2022. 7. 3-7, Lisbon

2) Kobayashi T, Fujitani J, Maehara Y, Fujiwara S, Haga N: Health status of thalidomide embryopathy in Japan – the survey results –. 18th WFOT Congress, 2022. 8. 28-31, Paris+Web

3) 芳賀信彦: 先天性疾患に対する生涯を通じたリハビリテーション、全国障害者リハビリテーション研究集会 2022、2022. 11. 10、千葉

4) 芳賀信彦: 成人期を見据えた小児希少疾患のリハビリテーション診療、第130回茨城小児科学会、2022. 11. 20、ひたちなか市

5) 小林毅、藤谷順子、藤原清香、芳賀信彦: サリドマイド胎芽症者の現状－主観的な健康状態とその対応－. 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会、2022. 6. 23-25、横浜

6) 西坂智佳、藤原清香、真野浩志、芳賀信彦: 能動義手手先具の開閉方式の違いによる上肢動作の三次元動作解析. 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会、2022. 6. 23-25、横浜

7) 小林美香、藤原清香、梅崎成子、西坂智佳、真野浩志、緒方徹、芳賀信彦: 手根骨が残存する先天性横軸形成不全児の義手ソケットの工夫. 第59回日本リハビリテーション医学会学術集会、2022. 6. 23-25、横浜

8) 中川雅樹、芳賀信彦、矢野綾子、野月夕香理、中村隆: 遠方に在住する先天性上肢

形成不全児に対する取り組みと課題. 第 59 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2022. 6. 23-25、横浜

9) 小林実桜、藤原清香、西坂智佳、柴田晃希、横田亜矢子、野坂利也、緒方徹、芳賀信彦: 遠方在住の先天性上肢形成不全児に対し短期集中作業療法と他施設との遠隔連携を行った一例. 第 59 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2022. 6. 23-25、横浜

10) 藤原清香、土岐めぐみ、野坂利也、西坂智佳、小林美香、真野浩志、緒方徹、芳賀信彦: 先天性上肢形成不全児の義手に関する診療に対し遠隔での医療関連施設連携を行った一例. 第 59 回日本リハビリテーション医学会学術集会、2022. 6. 23-25、横浜

11) 藤原清香、奈良篤史、西坂智佳、小林美香、越前谷務、柴田晃希、緒方徹、芳賀信彦: 1 歳 10 ヶ月で筋電義手が支給された先天性上肢形成不全児の 1 例. 第 38 回日本義肢装具学会学術大会、2022. 10. 8-9、新潟

12) 木村麻美、中村隆、芳賀信彦: 保育園における先天性前腕形成不全児の義手導入の課題. 第 38 回日本義肢装具学会学術大会、2022. 10. 8-9、新潟

13) 矢野綾子、三ツ本敦子、中村隆、大熊雄祐、芳賀信彦: 小児筋電電動義手の訓練期間中における修理・調整作業に関する調査. 第 38 回日本義肢装具学会学術大会、2022. 10. 8-9、新潟

14) 上村千尋、藤谷順子、村松倫、藤本雅史、早乙女郁子、藤原清香、芳賀信彦: サリドマイド胎芽症 3 名の体幹・上肢骨格 CT 所見. 第 78 回日本リハビリテーション医学会関東地方会学術集会、2023. 3. 19、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)

該当なし