

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  
令和4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た。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、「サリドマイド胎芽症診療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交代した。

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2020年から2022年にかけて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た。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こと、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。

そのような事情で予定通りの事業が進められなかったが、薬禍者の健康支援のための人間ドック実施、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	齋藤 貴徳	関西医科大学整形外科学講座 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、関西医科大学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健診を計画していたが、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の影響で、受診者は計13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、早期の受診に結びつけることができた。

## 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)、帝京大学医学部附属病院(以下、帝京大病院)、関西医科大学附属病院(以下、関西医大病院)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った。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-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、帝京大病院、関西医大病院でも病院医師・研究協力者により実施された。

## 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6名、帝京大病院は3名、関西医大病院は4名の申込があり、3施設で計13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13名(男性7名、女性6名)で、平均年齢は60歳であった。障害区分は、上肢障害6名であった(表1)。通常の数式によるBMIは $23.1 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ 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4名であった。腹囲を測定した8名中で基準(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2名であった。9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3例、女性2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13名中8名であった。(表1)。

脂質については、総コレステロール(TC)  $214.5 \pm 44.4 \text{ mg/dL}$ 、HDL-cholesterol (HDL-C)  $56.8 \pm 9.9 \text{ mg/dL}$ 、LDL-cholesterol (LDL-C)  $135.7 \pm 45.3 \text{ mg/dL}$ 、トリグリセリド(TG)  $119.6 \pm 69.5 \text{ mg/dL}$ 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7名、TG高値 (> 150 mg/dL) が2名であった。

空腹時血糖値 (FBS) は、平均で119.6 ± 22.2 mg/dL、HbA1cは平均で6.0 ± 0.2 %であった。データ上、糖尿病型を示した受診者は1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5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9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 88.3 ± 10.1%であり 80%未満をカットオフ値とすると 2名に骨粗鬆症の傾向が認められた。一方、大腿骨近位部 (6名) でみるとYAM比は 74.2 ± 4.8% で全例が80%未満であった。

1例でCTで腎腫瘍が発見され、早期に泌尿器科を受診することができた。

#### D. 考察と今後の展望

13名と少数例での解析結果であるが、BMIが正常であっても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の例が多く見られた。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、腎腫瘍が発見された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。

今後も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。

#### 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	60	147.4	58.6	27.0	98.0	36.8	脂肪肝
2	M	61	163.7	70.8	26.4	ND	26.0	なし
3	F	60	146.7	57.2	26.6	83.5	38.3	脂肪肝
4	F	60	154.0	44.1	18.6	74.0	18.9	なし
5	M	60	169.0	52.5	18.4	66.8	11.6	なし
6	M	62	161.6	57.5	22.3	82.0	19.3	脂肪肝
7	M	60	165.8	62.0	22.6	ND	21.6	脂肪肝
8	M	60	165.9	59.8	21.7	ND	21.2	脂肪肝
9	F	61	159.2	54.5	21.5	ND	25.8	脂肪肝
10	F	61	139.5	56.5	29.0	ND	ND	なし
11	F	58	159.3	61.4	24.2	92.7	ND	なし
12	M	59	164.0	57.2	21.2	92.5	ND	脂肪肝
13	M	60	165.5	56.6	20.7	74.0	ND	なし
平均		60.2	158.6	57.6	23.1	82.9	24.4	
標準偏差		1.0	9.0	6.0	3.3	10.9	8.6	

\*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	238	54	180	105	94	5.9	0.71	64.4
2	246	49	180	165	103	5.9	0.7	88.1
3	224	53	162	82	97	5.9	0.91	49.1
4	217	68	148	51	101	5.9	0.45	106
5	270	71	169	112	90	5.7	0.82	74.4
6	263	62	194	96	94	6.2	0.83	72.8
7	128	49	68	53	111	5.8	0.9	67.2
8	214	49	111	268	178	6.4	0.67	92.8
9	208	71	113	141	108	6.3	1.05	41.8
10	148	42	88	91	112	6.2	1	82.0
11	245	48	182	76	112	6.2	0.62	75.0
12	156	55	88	67	101	5.7	0.82	75.0
13	232	68	81	248	113	5.8	0.88	69.0
平均	214.5	56.8	135.7	119.6	108.8	6.0	0.8	73.7
標準偏差	44.4	9.9	45.3	69.5	22.2	0.2	0.2	17.0

表 3 各例の骨密度

症例番号	性別	腰椎 YAM (%)	大腿骨 YAM (%)
1	F	89	76
2	M	93	74
3	F	84	69
4	F	86	79
5	M	107	79
6	M	75	68
7	F	90	ND
8	M	96	ND
9	M	75	ND
平均		88.3	74.2
標準偏差		10.1	4.8

ND : 未施行

## 2. 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― (第三版)」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

2020年4月に新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行が始まってから、3年近く経過した。ワクチンの普及や、オミクロン株への変異により、重症化する方は減少傾向である。しかし、高齢者では重症化する場合もあり、依然として社会全体として対策が必要な状況が続いている。

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きた。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、第三版を作成した。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1、2参照)。

## 3. 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) 新規のサ症疑い者の診断審査のための手続き、申請書等の書類作成のための検討

これまでの研究班において、新規のサ症疑い者の診断審査に関する「診断の手引き」を作成した。本年度は実際に診断審査を行うための手順、診断審査のための申請書の整備のために必要事項の検討を行った。

診断の手引きによると、新規にサ症と診断されるための診断審査を希望する者は、公益財団法人いしずえを通じて、もしくはサ症研究班に直接、審査の申請を行う。申請を受けたサ症研究班は必要な情報を収集した上でサ症被疑者に対する診断委員会 (以下、診断委) を設置し、診断委において被疑者の診断を行う。診断委は研究班長を座長にして数名の研

究班員および有識者により適宜構成され、本書別項にある診断の手引きに基づきサ症の診断について審査する。診断委は、必要に応じてさらに臨床情報 (検査データも含む) を収集し、慎重に討議を重ねてサ症と診断するかサ症を除外できるか、診断不能かを決定するとされている。本年度は、審査の申請書および必要なデータを収集する調査票を作成するため、診断審査に必要な項目を抽出した。いしずえ、厚労省担当部署と協議を重ね、申請書 (案)、調査票 (案) を作成した (別添資料3参照)。

### 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 4 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。