

第5回

公衆衛生タイムマシン
形を変えて繰り返す 歴史から学ぶ

サリドマイド薬害事件 (前編)

日ノ下文彦

前「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」研究班班長、帝京平成大学健康医療スポーツ学部看護学科教授

はじめに

医療を考える基本となる「To Err Is Human」という有名な格言があります。これは、米国のIOM (Institute of Medicine) がまとめたレポートのタイトルにもなったもので、「ヒトは誰でも間違える」という意味です。また、『論語』の衛霊公第十五29には「過ちて改めざる、是を過ち」という文言があります。これは何千年も前にヒューマンエラーの本質を指摘した至言ですが、「仮に重大な誤りがあっても、二度とその誤りを起こさないよう取り組むべきだ」という戒めといえます。

人類の歴史とともに発展してきた医学は、20世紀以降格段に進化し、かつて難病や不治の病とされた多くの疾患を克服できるようになりました。実際、さまざまな疾患や病態を治療する薬が開発され、われわれの健康は増進し平均寿命も驚異的に延びました。つまり、医薬の開発は人類の健康、福祉に大きく貢献したわけですが、医薬の進歩の陰で幾つもの薬禍を経験しました。とりわけ、第2次大戦後、全世界を震撼させた大きな社会問題となったのが「サリドマイド薬害事件」です。この事件では多くの国で製薬企業や国が責任を問われ、以後、製薬企業も行政も医学界も薬害と真剣に向き合うよう

になり、その後の薬剤開発や薬事行政に大きな影響を与えました。本稿では、論語の教え「過ちて改めざる、是を過ち」というのを忘れないためにも、事件の顛末を要約し周知しようと思います。

サリドマイド薬害事件の概要

1957(昭和32)年、ドイツ(当時の西独)のグリユネンタール社は睡眠薬、精神安定剤としてサリドマイド(thalidomide)の市販薬コン

神経障害などの副作用が報告されましたが、時を同じくして、1960(昭和35)年以降、原因不明の奇妙な先天性障害がドイツの小児科医らによって報告されるようになりました。症例によって奇形の内容は異なるものの、それまでほとんど認められなかった短肢症や海豹肢症、無肢症の報告が相次ぎ、人々に衝撃を与えたわけですが、当初は薬害なのか遺伝的問題なのか、原因はまったく分かりませんでした。

テルガン®(Contergan)を発売しました。グリユネンタール社はコンテルガン®が安全で完全無欠であると強調し、多くの臨床医に強烈な宣伝攻勢を仕掛けました。その後、サリドマイドはドイツのみならず、英国やスウェーデンなどの欧州各国やカナダ、ブラジルなどで発売されました。わが国では、大日本製薬がグリユネンタール社とは異なる合成方法でサリドマイドを製造し、1958(昭和33)年にイソミン®の薬品名で販売しました。その後、他の数社もサリドマイドを含有する医薬品を国内で販売しました。

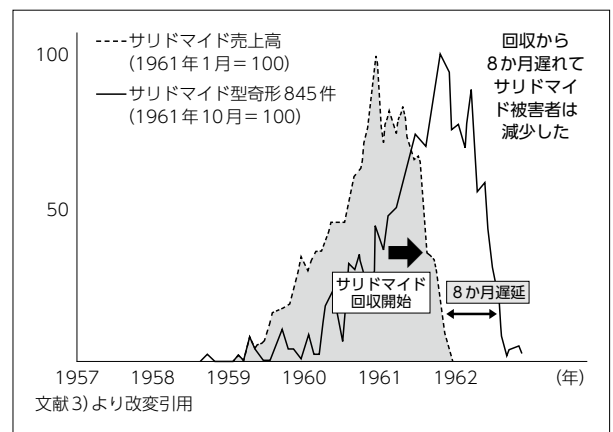
コンテルガン®の発売後、未梢

1961(昭和36)年、妹の子どもと自分の子どもが上述した先天性障害を持って生まれてきたことに疑問を持った青年弁護士Otho Schulte-Hillenは、ハンブルク大学の小児科医Widukind Lenz博士に相談をします。レントンは原因解明を約束し、薬物服用歴の調査などを辛抱強く行い、最近増加している奇形児発生の原因は大衆薬として頻用されるようになったコンテルガン®による(妊婦が胎児の器官形成期に内服した結果)ものだろうと結論付けます。そして、彼はこの先天性障害児がさらに増えるのを防ぐため、グリユネンタール社の製造責任者に電話で販売中止

と市販薬の回収を勧告します³⁾(いわゆる「レントツ警告」)。この警告がきっかけで、結局、1961(昭和36)年11月27日、ドイツにおけるサリドマイド販売は中止、回収されることになりました。これを受けて、英国やスウェーデンなどでもすぐに発売中止と回収が行われました。

わが国にもUPI(米国の通信社)を通じてサリドマイド薬害の問題が配信されたものの、フットワークが遅く、1962(昭和37)年9月13日になってやっと大日本製薬はサリドマイドを含む製剤の回収に踏み切りました。同剤の販売中止、回収により遅くとも1965(昭和40)年以降サリドマイド胎芽症(先天的なサリドマイドによる奇形や障害の総称。以下、「サ症」という)を有する子どもは生まれなくなり(1例を除く)しました。こうして、日本や欧州などの先進国では、サリドマイドによる先天性障害児は見られなくなり、レントツの推論の正しさが立証されました(図1)³⁾。なお、レントツはサ症の診断や診療、被害児への救済のみならず、日本を含む各国で行われた裁判にも証人として出廷するなど、サリドマ

図1 サリドマイドの売上高とサリドマイド型奇形の発生頻度

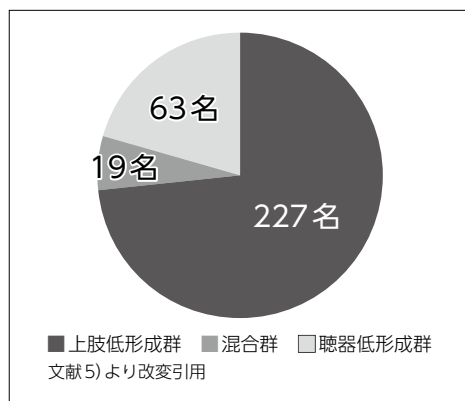


イド問題に一生を捧げ、「サリドマイド児の父」と称されました。

わが国におけるサリドマイド胎芽症の実態

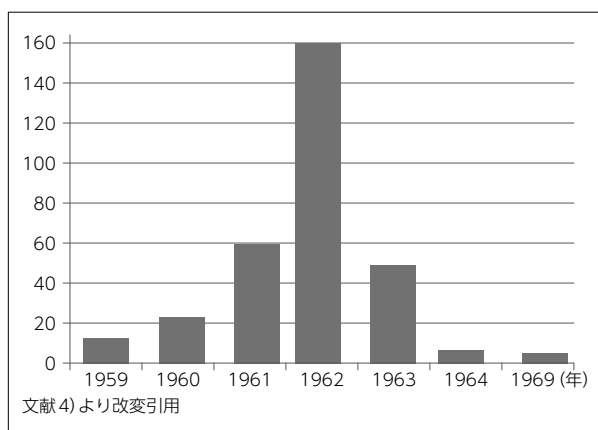
わが国では、欧州に後れは取ったものの、1963(昭和38)年にはほとんどすべてのサリドマイド製剤が回収されました。それでも、都合数百人のサリドマイド薬禍者が生まれたといわれており、当時の厚生省が公認しただけで309名に上りました。サ症の病名を知っているだけでも、四肢の奇形(海豹肢症など)がセンサーショナルだったため、四肢の奇形がほとんどなく聴

図2 サリドマイド胎芽症のタイプ別分布(計309名)



覚障害や耳介の奇形など頭部の異常が主体のグループもあることを知らない医師も多いです。具体的には、公認された309名のうち、上肢低形成群(わが国では、上肢下肢ともに短い症例は極めてまれ)が227名、聴覚障害群が63名、混合群が19名でした(図2)⁴⁾。同じサ症でも障害部位が異なる理由は、母体が胎児の器官形成期のいつサリドマイドを服用したかによって胎児に対する影響が異なるからです。また、四肢がすべて短いサ症者がわが国に極めて少なくドイツや欧州諸国で多い理由は、わが国でのサリドマイド用量が少なく、内服した頻度が少なかったためであろうと推測しています。1960年代に世界や日本の医

図3 日本におけるサリドマイド胎芽症発生数の推移



学界を震撼させたサリドマイド薬禍の動揺は、徐々に落ち着いていきますが(図3)、1970年代以降のことは次号で述べることにします。

■参考文献
 1) Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America: To Err is Human: Building a Safer Health System. Washington (DC), National Academies Press, 2000.
 2) 日ノ下文彦: 薬害について思うこと. 医療 (8/9):372, 2017.
 3) 栢森良二: サリドマイド胎芽症の歴史と概要. サリドマイド胎芽症診療ガイド 2020, 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班, 2020.
 4) 栢森良二: サリドマイド胎芽症診断の手順. サリドマイド胎芽症診療ガイド 2020, 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班, 2020.
 5) 栢森良二: 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, 2021.

第6回

公衆衛生タイムマシン
形を変えて繰り返す 歴史から学ぶ

サリドマイド薬害事件 (後編)

前「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」研究班班長、帝京平成大学健康医療スポーツ学部看護学科教授

日ノ下文彦

サリドマイド訴訟と和解

サリドマイド被害児の父母たちは「父母の会」を結成し、薬害の因果関係立証と責任の所在を明確にするため、1963(昭和38)年、名古屋地裁へ初めてサリドマイド訴訟が提起されました。その後、他の地域でも国や製薬企業を相手取った訴訟が起り、1971(昭和46)年、全国サリドマイド訴訟統一原告団が結成されました。

提訴された当初、国や製薬企業は先天性障害とサリドマイドの因果関係を否定する立場でしたが、やがて医学的な因果関係が明らかとなり、薬害の予見可能性の議論へと

移行しました。しかし、原告団は1970年代に高まった製造物責任の概念も取り入れ、「落度責任」¹⁾追及の手を緩めませんでした。

1970(昭和45)年と1973(昭和48)年、サリドマイド訴訟は独英でそれぞれ和解が成立しましたが、わが国でも原告団と厚生省(当時)、大日本製薬の間で和解が成立し、1974(昭和49)年10月、3者が和解確認書に調印しました。こうして、法的に薬害責任が認められ賠償の道筋ができました。

当時の厚生省が認定した被害児は309名でしたが、被害児の総数は死亡児や未認定児も含め千数百名に上ると推測されています。

独英では、サリドマイド新生児の

約3分の1が亡くなり、生き残った被害児はおよそ3分の2といわれており、認定されずに亡くなった被害者に賠償が及ばないという問題が残りました。

和解による賠償とその後の救済について

和解時の確認書に基づき、賠償金が父母に一律300万円、被害児には障害のクラス(A、B、C)に応じて実質数千円まで支払われました。

賠償金の一部(5億円)は「サリドマイド福祉センター」(現公益財団法人「いしずえ」)の設立と運営に充てられました。申し出があれば賠償金の一部はサリドマイド福祉センターに委託され、長期継続年金の形で年金を受け取れる仕組みも設けられました。

同センターは、年金の管理や支給にとどまらず、被害者の健康管理・治療に関する相談および支援、障害者の生活改善および社会的地位向上に関する事業、医薬品の副作用被害防止と被害救済に関する事業などを行っています。

一方、厚生労働省(以下、「厚労省」という)は定期的に「いしずえ」と接触しているほか、2011(平成23)年4月、厚労科学研究として「全国の

サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究班」(3年間)を立ち上げました。引き続き2014(平成26)年4月から「全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班」²⁾、2017(平成29)年4月から「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」を立ち上げ、現在に至るまで被害者の健康や生活への支援、福祉や臨床の充実を図っています。

(注)第二次研究班は、本障害の原因や病状に配慮し「サリドマイド胎芽病」ではなく「サリドマイド胎芽症」と呼ぶことを正式に決定しました。

サリドマイド薬害事件が政策や諸制度に与えた影響

本薬害事件は、その後の医薬品開発や薬事行政、国の新薬開発への関与や社会福祉政策、医薬品の取り扱いなどあらゆる面に影響を与えました。まず、1967(昭和42)年には医薬品の安全性確保のため「医薬品の製造承認等の基本方針」が厚生省薬務局長通知として発出されたほか、同年より副作用のモニター制度が始まりました。さらに、1974(昭和49)年にまとめられたサリドマイド訴訟の和解確認書は、当時の薬

事行政や医療、医薬品開発、福祉政策に大きな影響を与えたと思われるので、基本確認事項を抜粋します。²⁾

四、「厚生大臣は、今後、新医薬品承認の厳格化、副作用情報システム、医薬品の宣伝広告の監視など、医薬品安全性強化の実効をあげるとともに、国民の健康保持のため必要な場合、承認許可の取消、販売の中止、市場からの回収等の措置をすみやかに講じ、サリドマイド事件にみられる³⁾とき悲惨な被害が再び生じないように最善の努力をすることを確約する。」

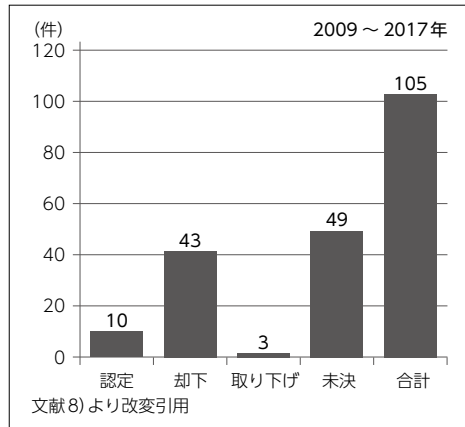
六、「厚生大臣および大日本製薬株式会社は、サリドマイド被害児及びその家族に対する損害賠償並びに被害児の将来の生活保障、健康の管理、介護、教育、職業確保等の施策を十分に行うことを確認する。」

サリドマイド被害者の現状と新たなサリドマイド胎芽症認定

現在60歳前後になった被害者においては、先天的な障害だけではなく、過用症候群や生活習慣病等の合併が増えています。

また、精神的障害で苦悩している被害者も多いです。そこで、厚生省

図1 ドイツにおける New claimers

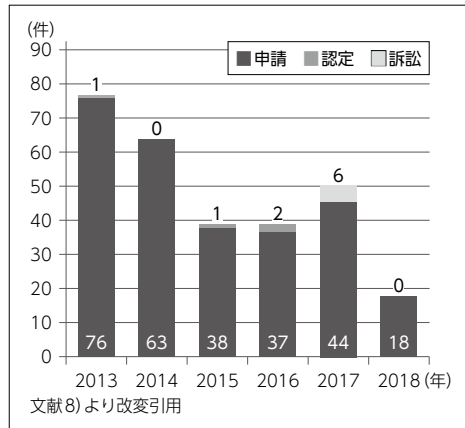


研究班では継続して日帰り人間ドック健診を行っています。これは、希望する被害者にドックを実施し、その結果をフィードバックして、研究班が被害者の健康の維持・管理を手助けするものです。

極めて少数ではありますが、「自分にはひよとしてサ症ではないか？」と疑問を持ち、申し出る被害者がいます。独英では、近年でも相当数の認定申請者(いわゆる New claimer)がいますが(図1、図2)、被害者と認定されることはまれで、多くの New claimerは認定されず、裁判で係争となっているケースもあります。

サリドマイド薬禍発生時 診断に当たった専門家はすでに現役を退いており、今となつては被害児の母子手帳や母親のサリドマイド服用歴を

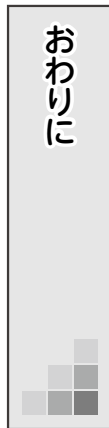
図2 英国における New claimers



確認するのも困難です。そこで、厚生省の研究班は現代の医療事情に見合う「サリドマイド胎芽症診断の手引き」を新たに策定し、2020(令和2)年3月に公表しました。⁹⁾

なお、サリドマイドはその後ハンセン病や多発性骨髄腫などに有効であることが医学的に認められました。ブラジルではハンセン病の治療にサリドマイドが適用されており、1965(昭和40)年以降、薬品管理の不徹底や医薬情報提供の不備などにより、いまだに多くのサリドマイド被害児が生まれているのは残念な問題です。¹⁰⁾

世界を揺るがしたサリドマイド薬



害事件をきっかけに医薬品とその開発、管理に対する考え方は大きく変わりましたが、その後も深刻な被害は後を絶ちません。したがって、われわれは今後もサリドマイド薬禍の教訓を忘れず風化させないようにしなければならぬと思います。

■参考文献

- 1) 一番ヶ瀬康子、加藤一郎、西田公一；鼎談 サリドマイド訴訟の和解をめぐる。ジュリスト 577:15-34, 1974.
- 2) サリドマイド訴訟常任弁護団；サリドマイド訴訟の意義—その経過と和解の内容の評価。ジュリスト 577:47-59, 1974.
- 3) いしずえ(サリドマイド福祉センター)。http://ishizue-twc.or.jp (2022年8月3日現在)
- 4) サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班(研究代表者 日ノ下文彦)；厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器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、生活実態の諸問題に関する研究」総合研究報告書, 2017.
- 5) 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(研究代表者 日ノ下文彦)；厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器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」総合研究報告書, 2020.
- 6) 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(研究代表者 日ノ下文彦)；サリドマイド胎芽症診療ガイド 2020. 厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器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」, 2020.
- 7) 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.
- 8) 川俣修善；サリドマイド事件史。緑風出版, 2010.
- 9) 厚生労働省「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班」。サリドマイド胎芽症診断の手引き。https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2019/193041/201925013B_upload/201925013B0014.pdf(2022年8月3日現在)
- 10) Vianna FSL, et al: The impact of thalidomide use in birth defects in Brazil. Eur J Med Genet 60:12-15, 2017