

Ⅲ. 分担研究報告 8

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

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

研究分担者 曾根 英恵 国立国際医療研究センター病院精神科

1. サリドマイド胎芽症者のこころの健康と QOL (生活の質) に関する研究

- 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 第一精神科医長
研究協力者 大友 健 国立国際医療研究センター病院精神科 心理療法士
研究協力者 岡本 悠 国立国際医療研究センター病院精神科 心理療法士
研究協力者 中野 友貴 国立国際医療研究センター病院精神科 心理療法士
研究協力者 片岡 真紀 国立国際医療研究センター病院精神科 心理療法士
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
研究協力者 田辺 晶代 国立国際医療研究センター病院糖尿病代謝内科 糖尿病代謝内科医長

研究要旨

本研究班では各国における QOL に関する研究を踏まえ、本邦におけるサリドマイド胎芽症者の協力を得て痛みや QOL に関するアンケート調査を行った⁸⁾。その結果、身体的および精神的 QOL は一般ノルムの範囲内であったということ、41.2%の参加者が何らかの精神疾患を抱えている、あるいは高いリスクにあること、身体的な痛みと精神的 QOL に直接的な関係は見られず、痛みに対する認知的コーピングの一つである破滅思考が精神的 QOL の低下に関係していることが示唆された。しかし、これまで実施した調査の参加者は、健康診断を受診した者のみであり、調査データの偏りがあることが推察されたため、本研究での調査では、郵送法による全国調査を実施した。各尺度の記述統計量から、痛みがない対象者が多い傾向が明らかとなった。痛みの程度が比較的軽度の方が多かったためか、可動性についても制限のない対象者がほとんどであった。これらのことから、本研究の対象者は、痛みや身体的機能の制限がありながらも日常生活をなんとか送れるように、個々で工夫しながら過ごされている方が多くいることが明らかとなった。また、今後年齢を重ねることで体力の低下により現在の生活を維持できなくなったり、問題が生じた際の相談先が明確になっていなかったりすることへの不安を抱いている対象者が一定数いることが明らかとなった。

A. 研究計画

サリドマイド胎芽症者の多くが中年期に差し掛かり、自身や家族の健康問題、介護の必要性の増加、退職等による経済的問題などの不安を抱えている¹⁰⁾。また、加齢に伴って出現する二次的な後遺症(痺れや麻痺)や痛み、それに伴う体の動かしづらさ等の困難を抱えている¹¹⁾。本研究班では、英国¹⁶⁾、ドイツ¹¹⁾、スウェーデン³⁾で行われた QOL に関する研究を踏まえ、2018 年 10 月までに協力を得られた 67 名のサリドマイド胎芽症者を対象とした痛みや QOL に関するアンケート調査を行い発表した⁸⁾。

その結果、本邦におけるサリドマイド胎芽症者の身体的および精神的 QOL は一般ノルムの範囲内であったということ、精神疾患に関するスクリーニング尺度において 41.2%の参加者が何らかの精神疾患を抱えている、あるいは高いリスクがあることが明らかになった。また、身体的な痛みと QOL の関係について分析を行った結果、痛みは身体的および精神的 QOL に直接的な関係は見られず、痛みに対する認知的コーピングの一つである破滅思考が精神的 QOL の低下に関係していることが示唆された。これらの結果から浮上した疑問として、共通の QOL 尺度を用いたにも関わらず、他国の研究³⁾¹⁶⁾と異なり日本においてのみ身体的 QOL が一般ノルムと比較して同程度であるということが挙げられる。これは、各国が調査対象者を訪問したり郵送による質問紙調査を実施したりしていることに対して、本邦では健康診断を受診された対象者のみに限られているため、対象の偏りがあったかもしれないということである。そこで、今後の研究においては、対象者は全国のサリドマイド胎芽症者とし、「公益財団法人いしずえ(サリドマイド福祉センター)」を通じて、調査実施の主旨に関する研究説明文書、アンケート用紙を全国のサリドマイド胎芽症者に郵送にて送付し、返送にてアンケート用紙を回収することを計画している。また、前回の調査結果を踏まえ、サリドマイド胎芽症者の QOL に関する諸要因の関連や違い、影響についてさらなる調査を進めていく。

サリドマイド被害から 50 年以上が経過した。加齢

と共に、サリドマイド胎芽症者の生活上の困難さやこころの問題は変化していくと考えられるが、そのような側面からの全国調査は齋藤¹⁹⁾の 2005 年のアンケート調査を最後に行われていないのが現状である。本研究を通じて、障害と共に生活しているサリドマイド胎芽症者に関する理解が深まると共に、サリドマイド胎芽症者の今後の支援の一助となることを研究意義とする。本邦において、サリドマイド胎芽症者に関する研究し、それらを研究発表等で報告することで、他国のサリドマイド胎芽症者への理解や支援の一助に繋がると考える。

B. 研究方法

調査対象

サリドマイド胎芽症者として「公益財団法人いしずえ(サリドマイド福祉センター)」に登録されている方で、研究参加に関して同意が得られた者を調査対象とした。除外基準は研究責任者が研究への組み入れを不適切と判断した者とした。

調査方法

「公益財団法人いしずえ(サリドマイド福祉センター)」を通じて、調査実施の主旨に関する研究説明文、アンケート用紙を全国のサリドマイド胎芽症者に令和 4 年 11 月に送付し、令和 5 年 1 月までの間の返送分を回収した。回収したデータの集計をおこなった。

調査協力者がアンケート協力に伴う不利益を被らないよう十分な説明を行った後に同意を得るように配慮した。調査協力者がいつでも同意を撤回できること、同意撤回後も不利益を被らないこと、資料保管について厳重に行うことを書面にて説明し、書面によるインフォームド・コンセントを得た。さらに、記入用紙の上部に今回申請の質問事項については任意であることを表示することにより、本研究に関しての記入についての自由意思・同意における任意性に留意した。

評価項目

①フェイスシート

氏名、年齢、性別、配偶者の有無、同居家族の有無、最終学歴(選択式)、就労状況(選択式)を尋ねた。「痛みの程度」を測定するために、Numerical Rating Scale (NRS) を用いた。さらに、「痛みを感じる部位」の自由記述式での回答を求めた。

②精神的健康度

General Health Questionnaire (GHQ-28)³⁾ は「身体的症状」「不安と不眠」「社会的活動障害」「うつ傾向」の4要素スケール、全28項目からなり、さまざまな集団を対象とした多くの研究⁶⁾で広く使用されている。これらの理由から、我々の研究で使用した。もう一つの理由として、日本では、斎藤¹⁰⁾やImai⁵⁾によるサリドマイド胎芽症者のメンタルヘルスに焦点を当てた研究が行われており、それらの研究ではGHQ-28を使用されていた。継続的な観察を行う可能性も考慮し、本研究では同じ尺度を採用した。

③Quality of life

本研究においてはMOS36-item Short Form Health Survey (SF-36v2スタンダード版)(以下、SF36)の日本語版36項目を、使用した。SF36は、8つの健康概念(身体機能、日常役割機能【身体】、体の痛み、全体的健康感、活力、社会生活機能、日常生活機能【精神】、心の健康)を測定するための35項目と、健康変化を測定する1個の項目(健康推移)から成り立っている。なお、この質問紙は、英国⁷⁾、ドイツ⁸⁾、スウェーデン⁹⁾で行われたQOLに関する研究でも使用されており(引用)日本において、20代から70代の男女を対象として標準化されている(N=2279)¹⁾ため、使用した。

④痛みに対するコーピング

Coping Strategy Questionnaire (CSQ) は痛みへの対処方略を測定する尺度である¹²⁾。コーピングの一つである「破滅思考」は精神的問題を増大させる可能性が指摘されている¹³⁾ため、使用することとした。日本版は全16項目からなる短縮版である。この質問紙は、認知的対処方略(12項目)と行動的対処方略(4

項目)の2つの概念から構成されている⁹⁾。全16項目に対して「0. まったくしない」から「6. いつもする」の7件法での回答を求める。

⑤ソーシャル・サポート

ソーシャル・サポートの有無と傾向を明らかにするため、現在の日常生活の各場面でサポートを与えてくれる対象について、「配偶者・パートナー」「配偶者以外の家族」「友人」「その他(自由記述)」「特にいない」の中から該当するものについて回答を求める(複数回答可)。サポートの内容としては、地域住民用ソーシャル・サポート尺度^{14), 15)}の全10項目を参考として設定した。

⑥必要としているサポート

現在、必要としているサポートを把握するため、自由記述にて回答を求めた。

⑦モビリティ

サリドマイド胎芽症者のモビリティの重要性について言及されているもの⁷⁾、筆者たちの知る限り計量的な調査は現時点では行われていない。本研究ではLife-space assessment (LSA) を用いてモビリティを測定し、精神的な指標との関連などを検討する。LSAは居住地点からの最大到達範囲の測定、外出頻度や自立度合いを計算し、生活空間を測定する尺度である¹¹⁾。

⑧レジリエンス

サリドマイド胎芽症者の中には、QOLや精神的健康が保たれている方もおり、それらを維持・向上させる要因を検討することも必要であると考え、レジリエンスについての評価項目も加えた。平野⁴⁾の「二次元レジリエンス要因尺度」を用いて、レジリエンスについて調査する。この質問紙では、レジリエンスを「資質的」なものと「獲得的」なものとで要因を分けて捉える尺度となっている。全21項目について、5件法での回答を求めた。

C. 研究結果

フェイスシート

公益財団法人いしずえを通じて、国内在住のサリドマイド胎芽症者 262 名に送付し、116 名の回答（代筆者 1 名）を回収した。

性別は、男性 58 名、女性 54 名、未回答 4 名。平均年齢 60.13 歳 ($SD=0.93$)。配偶者の有無については、配偶者有 51 名、配偶者無 61 名、未回答 4 名。同居家族の有無については、同居家族有 79 名、同居家族無 30 名、未回答 7 名。最終学歴（選択式）は、義務教育 4 名、高校 33 名、専門学校 23 名、大学 50 名、大学院 4 名、無回答 2 名。就労状況（選択式）は、常勤 33 名、非常勤 22 名、自営業 11 名、専業主婦・夫 20 名、学生 1 名、その他 26 名、無回答 3 名（%）を尋ねた。障害部位（複数回答）は、四肢 86 名、聴覚 19 名、四肢・聴覚両方 6 名、その他（眼、胃腸、親指、てんかん、無し）8 名、無回答 2 名。

各尺度の記述統計

① 痛みの程度

痛みの程度 0 が 24 名、1 が 11 名、2 が 4 名、3 が 21 名、4 が 11 名、5 が 11 名、6 が 12 名、7 が 14 名、8 が 4 名、9 と 10 は 0 名、無回答は 4 名であった（Figure1）。

痛みを感じているものがほとんどであるが、程度にばらつきがあるのと、かなり強い痛みを感じているものは少ない傾向であった。

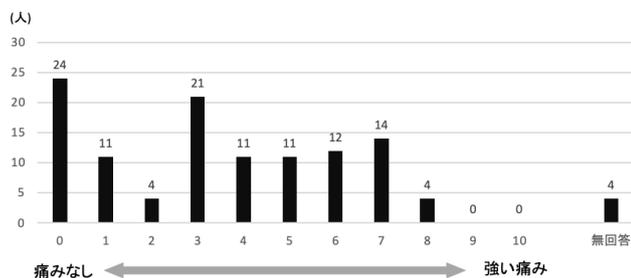


Figure1 痛みの程度

② 痛みを感じる部位（複数回答）（Figure2）

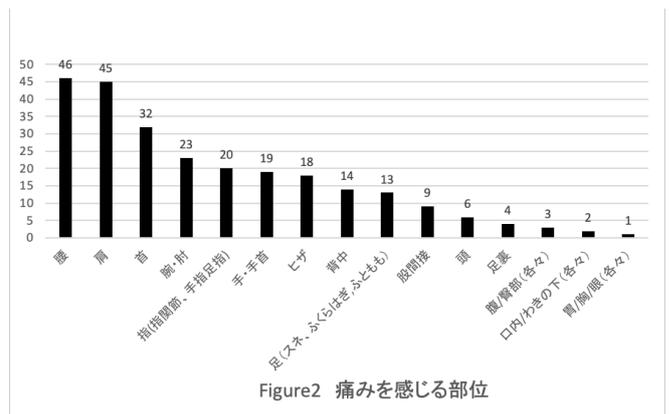


Figure2 痛みを感じる部位

③ 精神的健康度（GHQ-28）N=111（代筆者 1 名と、無回答項目のあった 4 名は除外）

総合得点の平均値 5.50 ($SD=5.50$)、中央値 4.00 であった。各下位項目の平均値 (SD) は、「身体的症状」1.94 ($SD=2.08$)、「不安と不眠」1.91 ($SD=1.75$)、「社会的活動障害」0.86 ($SD=1.36$)、「うつ傾向」0.80 ($SD=1.79$) であった。

GHQ-28 の総合得点のカットオフ値は 5/6 で、平均値だとカットオフ値を少し超えるが、中央値だと越えない値となっている。平均値がカットオフ値以上だったのは質問紙の回答があった 111 名中 41 名で、36.94%であった。

④ Quality of life (SF-36) N=110（代筆者 1 名と、欠損値があった回答については SF-36 のマニュアルに従い、欠損値の処理が出来なかった 5 名は除外）

日本全国調査から得られた 2017 年度の国民標準値の平均値を 50 点、標準偏差を 10 点として標準化したもので算出すると、3 コンポーネント・サマリースコアでは身体的健康度 (PCS) =45.56 ($SD=10.86$)、精神的健康度 (MCS) =50.70 ($SD=10.02$)、役割/社会的健康度 (RCS) =53.58 ($SD=8.93$)、2 コンポーネント・サマリースコアでは、身体的健康度 (PCS) =48.79 ($SD=10.05$)、精神的健康度 (MCS) =51.29 ($SD=9.41$) であった。

⑤ 痛みに対するコーピング (CSQ) N=82（痛みがあると回答した 88 名のうち、無回答の項目があった 6 名は除外）

認知的対処の平均値 (*SD*) は 1.87 (*SD*=1.43)、行動的対処の平均値 (*SD*) は 3.62 (*SD*=3.73) であった。対処法の方略別のスコアについては、認知的対処方略では「願望的思考」4.90 (*SD*=4.26)、「破滅思考」2.70 (*SD*=3.10)、「自己教示」4.56 (*SD*=3.60)、「注意の転換」3.40 (*SD*=3.41)、「思考回避」2.51 (*SD*=2.83)、「無視」3.48 (*SD*=3.00)、行動的対処方略では「他の行動の活性化」7.20 (*SD*=3.71)、「痛み行動の活性化」5.73 (*SD*=3.69) であった。

⑥ ソーシャル・サポート (ソーシャル・サポート尺度) *N*=112 (代筆者 1 名と、無回答項目のあった 3 名は除外)

各下位項目の平均値 (*SD*) は、「家族のサポート」では 5.10 (*SD*=1.56)、「大切な人のサポート」では 5.17 (*SD*=1.66)、「友人のサポート」では 4.73 (*SD*=1.68) であった。

⑦ 必要としているサポート (自由記述式)

「今、現在は特にありませんが、この先、は解りませんから、少し不安になる。」「今の所サポートはありませんが、今後年齢と共にあると思います。その時に相談窓口がどこなのか、今から不安に思わない為にも準備は必要だと思ってます。」「自分の場合は症状が軽度な為、ほとんど生活には影響なく過ごせています。」「サポートが必要な方の必要な医療機関等の紹介」「今、現在は特にありません。」「首、肩、腕、腰等の痛みを緩和するようなストレッチを教えていただける機会が欲しい。」「指、手の痛み(しびれ)をとりたい」など、障害の程度や種類によっても現在必要としているサポートは異なるようで、また現在必要としているサポートはないものの今後年齢を重ねていくことで必要となるサポートが出てくる、今後の相談窓口や受診先を必要としている対象者が一定数いる。

⑧ モビリティ (LSA) *N*=104 (代筆者 1 名と、無回答の項目があった 11 名は除外)

生活活動範囲において制限がある群 (可動性の最

高到達範囲が自宅近隣以下) が 2 名、制限のない群 (可動性の最高到達範囲が町内外) が 102 名であった。

⑨ レジリエンス (BRS) *N*=109 (代筆者 1 名と、無回答の項目があった 6 名は除外)

各下位項目の平均値 (*SD*) は、資質的レジリエンス要因の「楽観性」が 11.40 (*SD*=2.24)、「統制力」が 10.12 (*SD*=2.25)、「社交性」が 9.78 (*SD*=2.61)、「行動力」11.17 (*SD*=2.18)、獲得的レジリエンス要因の「問題解決思考」は 10.65 (*SD*=2.01)、「自己理解」は 11.17 (*SD*=1.96)、「他者心理の理解」は 11.17 (*SD*=1.86) であった。

D. 考察

これまでの研究では、健康診断のために医療機関に来院できる方を対象者としていたが、サンプルの偏りがあると考えられたため今回は対象者を広げられるよう全国調査のアンケートを実施した。

記述統計の結果からは、痛みを強く感じている対象者はあまり多くなく、むしろ、NRS「0」～「10」のうち「0」が最も多く、痛みがない対象者が多い傾向も明らかとなった。痛みの程度が比較的軽度の方が多いためか、生活活動範囲における可動性についても制限のない対象者がほとんどであった。一方で、今後年齢を重ねることで体力の低下により現在の生活を維持できなくなったり、問題が生じた際の相談先が明確になっていなかったりすることへの不安を抱いている対象者は、自由記述の内容からも少なくないことが明らかとなった。

以上のことから、本研究における対象者は、痛みの程度が強くなかったり、生活活動範囲が制限されることがあまりなかったりする特徴があり、現時点では個々の工夫や周囲のサポートを得ながら過ごすことで生活を維持している可能性があると考えられる。しかし、今後年齢を重ねることで体力の低下により現在の生活を維持できなくなったり、問題が生じた際の相談先が明確になっていなかったりすることへの不安を抱いており、こういった不安を少しでも軽

減できるような制度や体制、相談先に関する情報提供等が今後のサポートにつながると考えられる。

E. 結論

今回の調査結果より、本研究の調査対象者の特徴が明らかとなった。これらのデータをもとに、これまでの調査との比較や多変量解析を行い、現状について明らかにできるようなさらなる分析を今後進めていく必要があると考える。

引用文献

- 1) 福原俊一・鈴嶋よしみ SF-36v2 日本語版マニュアル : iHope International 株式会社, 2004, 2015. 京都.
- 2) Ghassemi Jahani, S.A., Karlsson, J., Brisby, H., & Danielsson A.J. (2016). Health-related quality of life and function in middle-aged individuals with thalidomide embryopathy. *Journal of Children's Orthopaedics*, 10 (6): 691-703.
- 3) Goldberg D.P., Hillie V.F. (1979). A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med* 9 (1): 139-145.
- 4) 平野真里 (2010). レジリエンスの資質的要因・獲得的要因の分類の試み:—二次元レジリエンス要因尺度 (BRS) の作成 A Study of the Classification of Resilience Factor. *Development of the Bidimensional Resilience Scale (BRS) パーソナリティ研究* 19(2), 94-106.
- 5) Imai, K., Iida, T., Yamamoto, M., Komatsu, K., Nukui, Y., & Yoshizawa A. (2014). Psychological and mental health problems in patients with thalidomide embryopathy in Japan. *Psychiatry Clin Neurosci.* 68 (6): 479-486.
- 6) Imai, K., Sone, H., Otomo, K., Nakano, Y., & Hinoshita, F. (2020). Quality of life and pain in patients with thalidomide embryopathy in Japan. *Molecular Genetics & Genomic Medicine* Volume. 8 (11): 1464.
- 7) Jackson, C. (2007). The General Health Questionnaire. *Occupational Medicine*.57,79. <https://doi.org/10.1093/occmed/kql169>
- 8) 木村壯介, 森吉百合子, 吉澤篤人. 全国のサリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態に関する研究 吉澤篤人:平成24年度厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器レギュラーサイエンス総合研究事業)「全国のサリドマイド胎芽病者の健康、生活実態に関する研究(H23-医薬-指定-023)」平成24年度総括・分担研究年度終了報告書. 2013年5月. 資料1 p158-175, 2012.
- 9) Kruse A, Baiker D, Becker G, et al: THALIDOMIDE Inquires to be carried out repeatedly with regard to problems, specific needs and support deficits of thalidomide victims. pp52-59, Institute of Gerontology of the University of Heidelberg, Heidelberg, 2012.
- 10) Newbronner, L., Chamberlain, R., Borthwick, R., & Baxter, M. Looking to the future: Evaluation of the Health Grant to Thalidomide-Impaired People. Year 2 Final report. Cambridgeshire: The Thalidomide Trust, 2012.
- 11) Niecle, A., Ramesh, I., Albus, C., Lungen, M., Pfaff, H., Samel, C., Klaus, M, P. (2021) Chronic Pain in People Impaired by Thalidomide Embryopathy: An Explorative Analysis of Prevalance, Pain Parameters and Biopsychosocial Factors. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 71(9): 370-380. doi: 10.1055/a-1457-2846
- 12) 大竹恵子, 島井哲志. (2002). 痛み経験とその対処方略 女性学評論 16, 143-157.
- 13) 齋藤高雅. 平成11年度 - 平成13年度科学研究費補助金(基盤研究(C)(2))研究成果報告書 サリドマイド胎芽病者の精神健康に関する追跡研究, 2002.
- 14) Peel, C., Baker P.S., Roth, D.L., Brown, C.J., Brodner, E.V., & Allman, R.M. (2005). Assessing mobility in older adults: the UAB Study of aging life-space assessment. *Phys Ther.* 85(10): 1008-1019.
- 15) Rosentiel, A.K., Keefe, F.J. (1983). The use of

coping strategies in chronic low back pain patients: relationship to patient characteristics and current adjustment. *Pain*. 17 (1): 33-44.

16) Sullivan, M.J.L., Thorn, B., Haythornthwaite, J.A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L.A., & Lefebvre, J.C. (2001). Theoretical Perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain*. 17, 52-64.

17) 堤明純, 堤要, 折口秀樹, 高木陽一, 詫摩衆三, 萱場一則, 五十嵐正紘. (1994). 地域住民を対象とした認知的社会的支援尺度の開発. *日本公衆衛生雑誌* 41(10), 965-974.

18) 堤明純, 萱場一則. (2000). Jichi Medical school ソーシャルサポートスケール (JMS-SSS): 改訂と妥当性・信頼性の検討.

F. 健康危険情報

特になし