

Ⅲ. 分担研究報告 3

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 | 総長 |
| 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、上肢疼痛の病態を知る目的で、CT 画像を用い 5 名の上肢関節の構造を観察した。遠位関節ほど異常所見が多く、手関節では手根骨の低形成・癒合や内反手、肘関節では低形成、肩関節では脱臼や亜脱臼、変形性関節症を認めた。また以前に行ったアンケート調査を用い、疼痛に対するマッサージの主観的な効果を解析した。PDAS の総合計は有意に改善したが、改善後も慢性疼痛に相当する範囲にとどまるものが多かった。個別の質問では、1 問を除き主な対処方法の実施により得点が改善した。

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)。サリドマイド胎芽症者の健康についてリハビリテーション医学・医療の立場から研究を継続しているわれわれは、今年度 2 つの研究を進めた。

研究①は昨年度行ったサリドマイド胎芽症の健康診断の目的で撮影された CT 像を用いた上肢関節の構造解析の継続であり、対象者数を 3 名から 5 名に増やした。上肢の形態異常については、今まで主に若年期の 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状況である。

研究②は 2021 年にサリドマイド胎芽症者を対象に行った疼痛に関するアンケート調査の二次解析である（全体の概要は、「小林毅、藤谷順子、前原康宏、藤原清香、芳賀信彦：日本のサリドマイド胎芽症者の現状－主観的な「痛み」とその対処方法の実態調査－．総合リハ 51(9)：1005-1010, 2023」で公表済み）。今回の二次解析では、マッサージの主観的な効果について 2 つの指標に絞って調査した。

B. 研究方法

【研究①】

2022 年 10 月～2023 年 2 月にサリドマイド胎芽症の健康診断を受けた中で、頸部・背部・肩の疼痛を訴えた 5 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。

【研究②】

2021 年 1 月～2 月に公益財団法人いしずえ（サリドマイド福祉センター）を通じてサリドマイド胎芽症 268 名に、調査への協力を呼び掛けた。94 名（回答率 35.1%）より回答があり、このうちマッサージを受けた前後の主観的な効果として疼痛生活障害評価尺度（Pain Disability Assessment Scale: PDAS）に回答のあった 33 名（男性

13 名、女性 19 名、記載なし 1 名、平均年齢 58.3 ± 0.9 歳、調査総数に対する回答率 12.4%、全回答者数に対する回答率 35.1%）を対象とした。受けたマッサージの主観的な効果について Face Rating Scale (FRS) と PDAS の回答を解析した。

（倫理面への配慮）

本研究は、日本医療科学大学の研究・倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

【研究①】

手関節周囲では、手根骨の低形成や癒合を示すことが多く（10 肢中 9 肢）、他に内反手（7 肢）、橈骨・手根骨間や尺骨・手根骨間の癒合を認めた。肘関節では 10 肢中 8 肢に、上腕骨滑車や小頭、鈎突窩、肘頭、鈎状突起の低形成を認めた。肩関節では 10 肢中 5 肢に、脱臼や亜脱臼、変形性関節症の所見を認めた。

【研究②】

FRS による「マッサージ等に行こうと思うときの気持ち：前」と「マッサージに行った後の気持ち：後」の比較では、「前」は 3.18 ± 1.55 、「後」 1.91 ± 1.23 と有意差を認めた。

PDAS の総合計は「前」 22.59 ± 14.31 、「後」 11.78 ± 10.41 と有意差を認めた。マッサージの前後の比較では、「『掃除機をかける、庭仕事などの家の中の雑用をする』のはどのように感じますか。」の問に対して、「前」 1.42 ± 1.00 、「後」 0.73 ± 0.72 と有意差を認めた。同様に、「『ゆっくり走る』のはどのように感じますか。」の問では「前」 1.10 ± 0.58 、「後」 0.74 ± 0.87 と有意差を認

めた。その他の問では、「『車のドアを開けたり、閉めたりする』のはどのように感じますか。」の問を除き有意差を認めた。

D. 考察

サリドマイド胎芽症の上肢関節の形態について、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。

今回の研究①では、昨年度より対象者を 2 名増やし CT 画像による詳細な形態の観察をおこなうことができ、遠位の上肢関節を中心に多様な所見を認めた。今後さらに対象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。

研究②では、PDAS の総合計が、主な対処方法をする前の状態（平均 22.59）から後の状態（平均 11.78）で有意に改善した。一方で有村らは PDAS の信頼性や妥当性を検討し、「PDAS の総得点 10 点未満を健常、それ以上は慢性疼痛とした」と報告している（有村：疼痛生活障害評価尺度の開発。行動療法研究，1997）。これを考えると、主な対処方法を実施した後でも依然として慢性疼痛を感じている胎芽症者が多いこと

がうかがえる。また PDAS の個別の質問では、1 つの問を除きそれぞれの問について主な対処方法の実施前後の得点に差があった。このように PDAS は慢性疼痛が日常生活へ及ぼす影響を設問個々の内容で反映でき、有用である。

E. 結論

サリドマイド胎芽症の二次的運動器障害のうち、上肢疼痛の病態を知る目的で、CT 画像を用い 5 名の上肢関節の構造を観察した。遠位関節ほど異常所見が多く、手関節では手根骨の低形成・癒合や内反手、肘関節では低形成、肩関節では脱臼や亜脱臼、変形性関節症を認めた。

また以前に行ったアンケート調査を用い、疼痛に対するマッサージの主観的な効果を解析した。PDAS の総合計は有意に改善したが、改善後も慢性疼痛に相当する範囲にとどまるものが多かった。個別の質問では、1 問を除き主な対処方法の実施により得点が改善した。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 小林毅、藤谷順子、前原康宏、藤原清香、芳賀信彦：日本のサリドマイド胎芽症者の現状－主観的な「痛み」とその対処方法の実態調査－。総合リハ 51(9)：1005-1010, 2023

2) 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 33(1): 76-82, 2024

2. 学会発表

- 1) Haga N: Functioning and assistive technology for people with disabilities in Japan. International Symposium on Rehabilitation Research 2023, 2023.9.22, Seoul
- 2) 小林毅: 我が国のサリドマイド胎芽症者のいまー研究で見えてきたことと当事者たちの困りごとー (教育講演). 第60回日本リハビリテーション医学会学術集会、2023.7.2、福岡
- 3) 藤原清香、真野浩志、梅崎成子、西坂智佳、小林美香、芳賀信彦、緒方徹: 遠方在住の先天性上肢形成不全児の当院における義手診療の特徴. 第60回日本リハビリテーション医学会学術集会、2023.6.29-7.2、福岡
- 4) 木村麻美、矢野綾子、芳賀信彦: 装飾用義手の手先具に能動フックを用いピアノ演奏が可能になった先天性左前腕形成不全児の1例. 第39回日本義肢装具学会学術大会、2023.10.28-29、岡山
- 5) 矢野綾子、中川雅樹、田中靖紘、中村康二、中村隆、大熊雄祐、芳賀信彦: 先天性片側上肢形成不全 (フォコメリア) 児に対する義手のリハビリテーションの経験. 第39回日本義肢装具学会学術大会、2023.10.28-29、岡山
- 6) 小林毅、藤谷順子、前原康宏、藤原清香、芳賀信彦: 我が国のサリドマイド胎芽症者の痛みが日常生活に及ぼす影響. 第57回日本作業療法学会、2023.11.10-12、沖縄

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
該当なし