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総合研究事業
令和 5 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

（23KC2017）

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 年度から第 4 次研究班、2023 年度から第 5 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、「サリドマイド胎芽病診療 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ード支援が必要となることが予想される。

さらに 2020 年から 2023 年初頭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。

2023 年は社会全体が少しずつ日常生活を取り戻し、本研究班でも薬禍者の健康支援のための人間ドック実施、生活実態調査のアンケート調査結果の集計作業、生活に役立つ情報の提供を中心に行った。また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	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
研究協力者	二藤　隆春	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　　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 14 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）の影響が残り、受診者は計 12 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。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ている。

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（別添資料 A）、14 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）、関西医科大学付属病院（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-chol, 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 5 名、帝京大病院は 2 名、関西医大病院は 5 名の申込があり、3 施設で計 12 名に実施した。

結果解析：

本年度の健診受診者12名の平均年齢は61歳であった。通常の計算式によるBMIは23.2 ± 5.1 kg/m^{2}であった。厳密には、上肢の短い患者に適応できないものの、BMIで判定される肥満者は4名であった。腹囲を測定した8名の中で基準（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1名で、両者ともにBMI 23以上であった。3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）以上の受診者は女性1例で、BMI 32.2と高値であった。CTによる内臓脂肪計測を行った5名中4名で内臓脂肪量／皮下脂肪量の比（V/S比）が基準（基準：0.4未満）以上であった。このうち1名はBMI、腹囲、体脂肪率も基準以上であったが、他の3名はこれらの指標が基準値未満であった。腹部超音波検査で脂肪肝と判定された受診者は6名であった。このうち4名はBMIあるいは腹囲が基準以上であったが、2名はこれらの指標が基準未満であった（表１）。

脂質については、HDL-cholesterol (HDL-C) 55.0 ± 15.7 mg/dL、LDL-cholesterol (LDL-C) 123.8± 27.8 mg/dL、トリグリセリド (TG) 126.3 ± 77.6 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1名、LDL-C 高値 (≧140 mg/dL) が3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110.0 ± 23.1mg/dL、HbA1cは平均で6.2 ±1.0 ％であった。データ上、糖尿病型を示した受診者は2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1名いた（表２）。

骨密度は 10 名の受診者で測定されていた（表２）。骨密度を Young Adult Mean (YAM) 比でみると腰椎における測定では 90.7±12.8％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、大腿骨近位部でみると YAM 比は 79.5 ± 17.8％ で女性は全例が 80%未満、男性は全例が 80％以上であった。

D. 考察と今後の展望

12 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

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Akiyo Tanabe. Metabolic disorders in thalidomide embryopathy. ENDO2023, Boston, 2023 年 6 月 17 日

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　受診者の男女別身体データ

性別	男性 5、女性 7
年齢	61±0.3 歳
BMI	
女性	23.5±6.7
男性	22.6±1.5
腹囲	
女性	84.5±16.8 cm
男性	83.5±5.1 cm
体脂肪率	
女性	23.7±10.8%
男性	12.7%（n=1）
内臓脂肪量／皮下脂肪量比（V/S 比）	
女性	0.45±0.20
男性	0.75±0.11
脂肪肝あり	
女性	50%
男性	75%

＊脂肪肝：腹部超音波検査による評価　＊V/S 比：CT による内臓脂肪評価

表 2　血圧、脂質、糖代謝、骨代謝関連測定値

性別	男性 5、女性 7
血圧	
女性	127.8±21.3 mmHg
男性	129.0±17.6 mmHg
中性脂肪	
女性	133.2±93.9 mg/dL
男性	116.0±55.7 mg/dL
HDL コレステロール	
女性	60.7±16.3 mg/dL
男性	46.5±11.6 mg/dL
LDL コレステロール	
女性	122.5±33.2 mg/dL
男性	125.8±21.7 mg/dL
空腹時血糖値	
女性	105.5±15.1 mg/dL
男性	116.8±33.5 mg/dL
HbA1c	
女性	6.0±0.5%
男性	6.6±1.4%
腰椎骨密度 YAM（SD スコア）	
女性	86.0±10.5（-1.2 ±0.9）
男性	96.5±14.5（--0.3±1.4）
大腿骨頚部骨密度 YAM（SD スコア）	
女性	76.8±22.1（-2.0±1.9）
男性	83.5±10.3（-1.2±1.3）

２．新規のサ症疑い者の診断審査のための手続きおよび申請書等の書類作成のための検討

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　　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　　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

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最終検討を行った。

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。本年度はいしずえ、厚労省担当部署と協議を行い、審査の申請書および必要なデータを収集する調査票および関連の書類を作成した（別添資料 B、C、D、E 参照）。

３．サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態調査のアンケート結果集計

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　　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　　小林　　毅　　日本医療科学大学作業療法学専攻　教授

サリドマイド被害者は 50 歳代後半から 60 歳代前半の中年者となり、従来からの整形外科的問題やリハビリ上の課題、聴覚障害、外貌等の問題に加えて、加齢に伴う様々な身体的、社会的障害を抱えるようになった。2012 年に前々研究班、2017 年に前研究班が国民生活基礎調査に準じたサ症の生活実態調査を実施した。その結果、サ症者では国民生活基礎調査結果に比べて、健康上の問題が日常生活や普段の活動に対して与える影響が有意に大きいこと、上肢形成不全による体幹・下肢の過用性障害のため腰痛、肩こり、手足の関節痛の症状が多いこと、就労に苦労をしていること、生活に関する悩み・ストレスを抱えている頻度が高いことなどが明らかになった。サ症者に対して的確な生活サポートや医療・福祉支援を行うためには、サ症者のニーズを把握することが重要である。前回の「健康・生活実態調査」以降、加齢や社会情勢の変化に伴いサ症者の健康・生活の状況も変化していることが予想され、2022 年にアンケートによる生活実態調査を再度実施した。本年度はアンケート調査票（別添資料 F）に記入された結果をデータベースに入力し集計する作業を行った。アンケートは 94 名から回収され、紙のアンケート用紙に回答が筆記されていた。研究代表者が無記名のアンケート調査票、同意書を回収した。アンケート調査票および同意書は回収時に本研究用の識別コードを付与し、 匿名化対応表を作成した。筆記内容を読み取り、WEB 上のデータベースに入力を行った。筆記データの読み取り、入力に際して、同一のデータ について入力担当者 2 名が入力を行い、レビュー者が差分確認および統合データの作成を行った。来年度は入力されたデータの統計学的解析を行う。

４．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

ホーム―ページの維持、管理

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」のホームページの維持、管理を行った。また、サリドマイド薬禍者が容易にホームページを閲覧し、人間ドック健診の案内等を確認できるように、いしずえ（サリドマイド福祉センター）が発刊する定期刊行誌に掲示するホームページの QR コードを作成した（別添資料 G 参照）。