

### 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)  
令和6年度 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 准教授  
研究協力者 栢森 良二 新潟リハビリテーション大学 講師  
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 講師 (学内)  
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について、①前年度に引き続き CT 画像を用い上肢関節の構造を観察し論文にまとめるとともに、②過去の報告をレビューし総説執筆の準備を進めた。またサリドマイド胎芽症者の日常生活における困りごとへの対応を目的として、③公益財団法人いしずえ (サリドマイド福祉センター) 設立 50 周年に合わせて福祉用具や便利グッズ、環境調整に関する情報提供や相談対応を行った。さらに、④2022 年に行った「サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態調査-2022」の回答の集計と分析を行った。

#### 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、今年度以下の研究を進めた。

研究①は、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る。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、サリドマイド胎芽症の二次的運動器障害に関するレビューである。海外からは二次的運動器障害に関する報告は散見されるが、それに関するレビューはNewbronnerら2018年に報告したサリドマイド胎芽症者の加齢に伴う健康の変化に関するスコーピング・レビューにとどまる。しかし二次的運動器障害はサリドマイド胎芽症者のADLやQOLに影響する大きな問題であり、今後の本研究班の方向性を見極める上でも過去の報告をレビューすることは有意義と考えた。

研究③は、ADLに困難を感じているサリドマイド胎芽症者を対象とした、福祉用具や便利グッズ、環境調整に関する情報提供や相談対応である。サリドマイド胎芽症の上肢障害は個性が高く、更に加齢に伴う要素が加わり、ADLの困難とそれへの対応は多様である。対応として自助具や環境調整等の有用性が少数報告されているが、系統的な取り組みは行われていない。そこで、本年度は公益財団法人いしずえ（サリドマイド福祉センター）設立50周年に当たるため、それに合わせて福祉用具や便利グッズ、環境調整に関する活動を行った。

研究④は、2022年に行ったサリドマイド胎芽症者を対象とした「サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態調査-2022」の回答の集計と分析である。本調査では、2012年、2017年に行った内容と同じ項目を調査することで、サリドマイド胎芽症者の健康や生活の変化を検討するための基本的な集計、報告として有用であると考えた。

## 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（59～61歳、男2名、女3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】

2024年7月～12月にPubMedを用いて1980年以降に出版された英文論文の検索を行った。検索式は以下のように設定した。“thalidomide AND musculoskeletal,” “thalidomide AND pain,” “thalidomide AND quality of life,” and “thalidomide AND rehabilitation”

抽出された論文の要旨を読み、レビューの趣旨に合う論文については全文を入手した。

（倫理面への配慮）

該当なし。

### 【研究③】

公益財団法人いしずえ（サリドマイド福祉センター）設立50周年に向け関係者と協議を行い、福祉用具や便利グッズ、環境調整に関する情報提供や相談対応の準備を進めた。その際に、過去のいしずえ機関紙に掲載された内容の確認、過去の研究者らの学会発表等の状況を確認した。

（倫理面への配慮）

該当なし。

### 【研究④】

2023年2月に公益財団法人いしずえの協力を得て、対象となるサリドマイド胎芽症患者 262 名に健康と生活実態に関する調査票を郵送し、その回答を集計した。

(倫理面への配慮)

本研究は、調査票の内容等については国立国際医療研究センター倫理委員会の承認を得て、集計等の作業について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、10 肢中 9 肢に手根骨の低形成や癒合があり、2 肢に橈骨・手根骨間癒合、1 肢に尺骨・手根骨間癒合を認めた。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。この結果は、*Intractable & Rare Diseases Research* 誌に掲載された。

#### 【研究②】

最終的に 20 論文が抽出された。これらを、サリドマイド胎芽症成人における加齢と運動器障害、サリドマイド胎芽症成人の運動器障害と QOL、サリドマイド胎芽症における二次的運動器障害へのリハビリテーションアプローチ、の 3 項目に分け、英文総説論文の執筆を進めた。

#### 【研究③】

公益財団法人いしずえ（サリドマイド福祉センター）設立 50 周年に向け、9 月 28 日にいしずえ関係者と協議を行った。そこで出た意見を参考に、11 月 2 日、3 日に開催された設立 50 周年企画の中で、福祉用具

や便利グッズの紹介コーナーを設置し、また自助具や環境調整等の相談に対応した。この際の経験を振り返り、いしずえとさらに協力して活動を進めるべく、いしずえの地域相談員と WEB 会議の機会をもった。これらの活動に際しては、国立国際医療研究センター病院リハビリテーション科の作業療法士 3 名（木下雄介作業療法副士長、石田千晴作業療法士、守山有由美作業療法士）の協力を得た。

#### 【研究④】

回答は 94 名（回収率 35.9%）よりあった。健康状態は「ふつう」33 名（回答者の 35.5%）、「よい」20 名（21.5%）、「あまりよくない」19 名（20.4%）であり、健康上の問題で日常生活への影響の有無は「ある」38 名（40.9%）、「ない」56 名（60.2%）であった。本人の前年の年間所得はおよそ「200～400 万円未満」28 名（34.6%）、「200 万円未満」21 名（25.9%）、「400～600 万円未満」14 名（17.3%）の順であり、暮らしの状況は「普通」52 名（57.8%）、「ややゆとりがある」17 名（18.9%）、「やや苦しい」15 名（16.7%）であった。

### D. 考察

研究①では、上肢 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。この結果は、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、サリドマイド胎芽症の二次

性運動器障害に関する 20 論文が抽出され、英文総説論文執筆を進めるための準備が整った。過去に類似した内容の総説が 2018 年発表の 1 つしかなかったこと、二次性運動器障害が加齢に伴い徐々に進行することを考慮すると、本総説を公表することは世界のサリドマイド胎芽症者およびその診療に携わる医療従事者や支援者に役立つものと考えらる。

研究③では、サリドマイド胎芽症の二次的運動器障害に対応する福祉用具や便利グッズ、環境調整について、情報提供や相談対応の機会を設け、今後の継続的な対応に役立つ内容となった。

研究④では、2022 年の調査時点のサリドマイド胎芽症者の健康と生活の実態を把握することができ、健康維持、増進のための健診の受診推奨、予防の指導等に重要な内容となった。

#### E. 結論

サリドマイド胎芽症の二次的運動器障害について、前年度に引き続き CT 画像を用い上肢関節の構造を観察し論文にまとめるとともに、過去の報告をレビューし総説執筆の準備を進めた。またサリドマイド胎芽症者の日常生活における困りごとへの対応を目的として、公益財団法人いしずえ設立 50 周年に合わせて福祉用具や便利グッズ、活況調整に関する情報提供や相談対応を行った。2022 年の健康、生活実態調査の結果の集計を行い、健康と生活について検討した。

#### F. 健康危険情報 該当なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Kamimura C, Fujitani J, Aizawa I, Saotome I, Fujiwara S, Haga N: Skeletal computed tomography findings of upper extremities in middle-aged persons with thalidomide embryopathy. *Intractable Rare Dis Res* 13(3): 185-189, 2024

2) Nishizaka C, Mano H, Shibata T, Noguchi S, Kobayashi M, Haga N, Ohnishi K, Fujiwara S: Operability of the Southampton Hand Assessment Procedure (SHAP) tasks using voluntary closing and voluntary opening body-powered prosthesis simulator. *J Prosthet Orthot* 36(3): 185-192, 2024

3) 藤原清香、野口智子、柴田晃希: 小児義手のリハビリテーション診療における多職種連携とその意義. *日本義肢装具学会誌* 40(3): 178-188, 2024

##### 2. 学会発表

1) 芳賀信彦: リハビリテーション医療における多職種連携、第 25 回日本ロービジョン学会学術総会 (特別講演)、2024. 5. 25、浦和

2) Haga N: Continuous Rehabilitation for Persons with Disabilities -Current Situation and Future Perspective in Japan-. *International Symposium on Rehabilitation Practice and Research 2024*, 2024. 11. 22, Tokorozawa

3) 加藤壯、藤原清香、児玉弘泰、野間未知多、熊埜御堂雄大、宮原潤也、中嶋香児、中元秀樹、谷口優樹、緒方徹、田中栄、大

島寧：上肢欠損症患者における脊柱変形の特徴．第 53 回日本脊椎脊髄病学会、2024. 4. 18-20、横浜

4) 木村麻美、矢野綾子、芳賀信彦：中学入学後に筋電義手の使用を再開した先天性上肢形成不全の 1 例．第 40 回日本義肢装具学会学術大会、2024. 11. 9-10、福岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

該当なし