

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6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 診療科長

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イ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。

2024年は社会全体が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 診療科長
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	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15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、早期の受診に結びつけることができた。

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、15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複数回行い、15名(初回以外の受診も容認)を目標とした(別添資料A、B参照)。

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)、関西医科大学附属病院(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-cho, 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4名、関西医大病院は6名の申込があり、3施設で計15名に実施した。

結果解析：

本年度の健診受診者15の平均年齢は62.5歳であった。通常の計算式によるBMIは $24.1 \pm 3.8 \text{ kg/m}^2$ であった。厳密には、上肢の短い患者に適用できないものの、BMIで判定される肥満者は9名(60%)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2名、女性3名で、全員がBMI23以上であった。5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)以上の受診者は男性1例、女性2例で、BMI26.5、33.0、21.4であった。CTによる内臓脂肪計測を行った4名全員が内臓脂肪量/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。全員がBMIあるいは体脂肪が基準値以上であった。腹部超音波検査あるいはCTで脂肪肝と判定された受診者は8名(53%)であった。このうち6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) $72.9 \pm 24.9 \text{ mg/dL}$ 、LDL-cholesterol (LDL-C) $104.7 \pm 36.2 \text{ mg/dL}$ 、トリグリセリド (TG) $97.5 \pm 38.2 \text{ mg/dL}$ 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($< 40 \text{ mg/dL}$)は0名、LDL-C 高値($\geq 140 \text{ mg/dL}$)が2名、TG高値($> 150 \text{ mg/dL}$)

が1名であった。

空腹時血糖値 (FBS) は、平均で 100.5 ± 10.5 mg/dL、HbA1cは平均で 5.8 ± 0.5 %であった。データ上、糖尿病型を示した受診者は1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2名いた (表 2)。

全例で血圧を測定し、高血圧を5例 (33%) に認めた。サ症では上肢での血圧測定が困難な例があり、血圧は参考値である。

骨密度は6名の受診者で測定されていた (表 2)。骨密度を Young Adult Mean (YAM) 比で見ると腰椎における測定では 87.8 ± 10.2 %であり80%未満をカットオフ値とすると1名に骨粗鬆症の傾向が認められた。一方、大腿骨近位部で見るとYAM比は 74.3 ± 6.2 %で男性2例、女性は1例が80%未満であった。

D. 考察と今後の展望

15名と少数例での解析結果であるが、今回の人間ドック対象者はBMI高値例、脂肪肝合併例が50%以上であった。BMIが正常であっても腹部超音波検査やCTで脂肪肝を指摘される例が見られた。また、特に大腿骨近位端の骨密度が重度に低下している例があり、転倒時の骨折のリスクがあることから治

療の検討が必要であると考えられた。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. ENDO2024, Boston, 2024年6月2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	女性 8、男性 7
年齢	62.5 ± 1.1 歳
BMI	
女性	24.3 ± 5.1
男性	23.8 ± 1.7
腹囲	
女性	91.6 ± 15.5 cm
男性	86.3 ± 10.3 cm
体脂肪率	
女性	39.7 ± 12.9 %
男性	22.6 ± 6.4 %
内臓脂肪量/皮下脂肪量比 (V/S 比)	
女性	0.5 ± 0.1
男性	0.8 ± 0.3
脂肪肝あり	
女性	38.0%
男性	71.4%

*脂肪肝：腹部超音波検査、CT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	女性 8、男性 7
血圧	
女性	128.0±15.8 mmHg
男性	125.6±18.3 mmHg
中性脂肪	
女性	89.0±36.9 mg/dL
男性	107.3±40.1 mg/dL
HDL コレステロール	
女性	86.5±8.1 mg/dL
男性	57.3±12.8 mg/dL
LDL コレステロール	
女性	122.1±33.9 mg/dL
男性	84.9±29.2 mg/dL
空腹時血糖値	
女性	94.6±8.1 mg/dL
男性	107.1±9.1 mg/dL
HbA1c	
女性	5.7±0.2%
男性	6.0±0.6%
腰椎骨密度 YAM (SD スコア)	
女性	93.0±9.9 (-0.6±0.8)
男性	84.3±10.6 (-1.3±0.9)
大腿骨頸部骨密度 YAM (SD スコア)	
女性	76.3±8.5 (-2.1±1.1)
男性	72.3±3.2 (-2.4±0.3)

2. 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 診療科長
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、就労に苦勞をしていること、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、2023年にアンケート調査票（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。本年度はデータベースを元に、結果の集計、解析作業を行った。アンケートは94名から回収された（回収率35.9%）。本アンケートでは以下の項目について調査を行った。

1. 自身と世帯のことについて
2. 日常生活の状況について
3. 医療・保健サービスの利用状況について
4. 福祉・介護サービスの利用状況について
5. その他公的支援等の状況について
6. 仕事の状況について
7. 家族の状況について

8. 生活上の悩みや困っていることについて

9. 現在かかえている痛みについて

「自身と世帯のことについて」の集計では障害の部位は主に上肢が77%、主に聴覚が15%、主に上肢と聴覚の混合が3%、その他が5名で内訳は下肢（脳性麻痺）、心臓病（手術2回）、消化器系、眼疾患・視覚障害であった。本人を含む世帯数は2名が最も多く47%、1人暮らしが24%、3名が12%、4名が7.7%であった。2名以上の内訳は、配偶者53名、子ども（成人）2名、兄弟姉妹19名、子ども（未成年）16名、父母5名、その他2名であった。

「日常生活の状況について」健康上の問題による日常生活への影響は、影響ありが40.4%で、2022年度国民生活基礎調査（60～64歳）の影響あり12.9%を大きく上回っていた。影響を受ける日常生活の内容は、日常生活動作（起床、衣服着脱、食事、入浴、洗面、トイレなど）23名、外出（時間や作業量などが制限される）6名、家事（調理、洗濯、掃除等。時間や作業量などが制限される）14名、仕事（時間や作業量などが制限される）9名、運動（スポーツを含む）6名、その他4名という結果であった。おおむねこの5年の間に、日常生活上の影響の度合いは変化しているかとの問いでは、悪化している32%、変化なし20%、一定ではない15%、改善している0%であり、影響の原因は何かとの問いでは、サリドマイド被害38%、加齢38%、不明10%、その他10%であった。その他の項目については解析を継続している。これらの結果の一部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周年式典においてサ症者および支援者に紹介した（別添資料C参照）。

3. サ症者に適した生活自助具の選定・活用、活用法の相談対応に関する検討

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 診療科長
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

サ症者は50歳代後半から60歳代前半の中年者となり、長年にわたる筋骨格、聴覚等の機能障害や外貌等の問題に起因する慢性的運動能低下のために、生活習慣病、過用症候群、腰痛などを健常人以上に抱えるようになった。サ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。サ症者が後半生を自立してより良く生きるために、市販の生活自助具を活用する必要がある。そのため、サ症者の障害に適した自助具の選定や改良が必要である。

サ症者が必要としている自助具の種類を把握するため、市販の自助具として活用できる可能性がある市販の生活便利グッズを多岐にわたり多種類を

購入した。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周年式典においてこれらの自助具を見本として展示し、サ症者の意見を収集した。さらに日頃からサ症者と接している地域相談員、いしずえの理事らとWEBでの意見交換会を開催した。これらの活動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）の協力を得て行った。収集した意見や要望をもとに、今後、市販品の改良や新規自助具の開発を進める。

4. 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 診療科長
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	日ノ下医院
研究協力者	栢森 良二	東京北医療センターリハビリテーション科

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、厚生労働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の内容の見直し、修正を行った（別添資料D参照）。

5. 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 診療科長

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。研究協力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。特に、市販されている生活自自助具の紹介、使用法などを実演した複数の動画作成を作成した。これらの動画は研究班のホームページに順次掲載、サ症者に紹介する（別添資料 E 参照）。