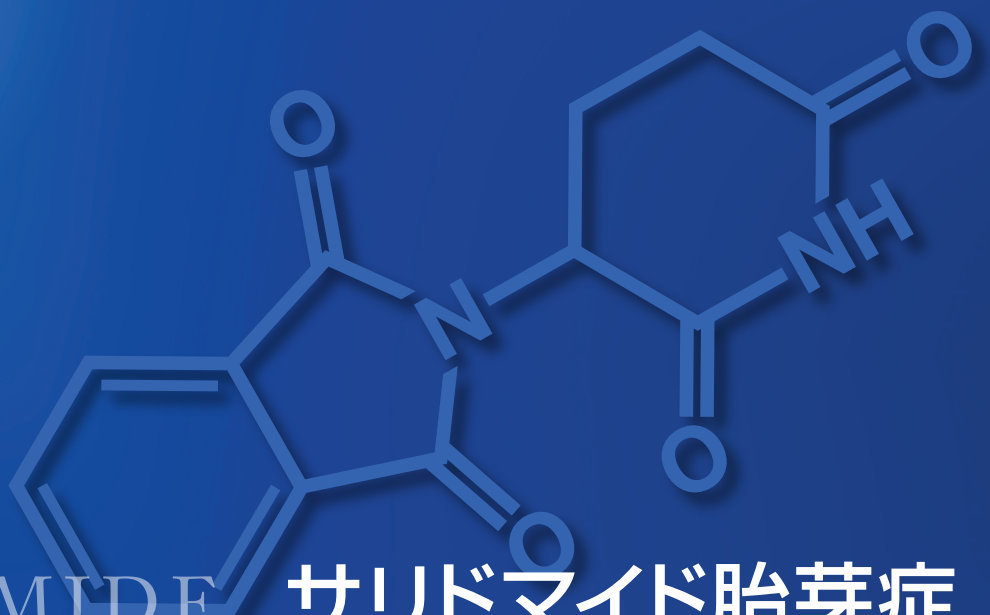


THALIDOMIDE
EMBRYOPATHY

サリドマイド胎芽症診療ガイド 2017

編集：大西　真・日ノ下　文彦
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院

サリドマイド胎芽症
診療ガイド 2017

編　集
大西　真・日ノ下 文彦
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院

厚生労働科学研究費補助金
平成 28 年度医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究
研究代表者　日ノ下　文彦
国立研究開発法人　国立国際医療研究センター病院 腎臓内科

サリドマイド被害者への支援に取り組む
医療関係の皆様へ

厚生労働省医薬・生活衛生局総務課
医薬品副作用被害対策室長　**岡　部　史　哉**

睡眠薬として開発・販売されたサリドマイドは、妊婦が服用したことで 1950 年代に多くの上肢や聴覚に障害を持った子が生まれるという悲劇を引き起こしました。サリドマイド訴訟の結果、国は責任を認めて和解に応じるとともに、被害者に対する医療面での支援に努めてきました。

サリドマイド胎芽症に関する研究班は、財団法人「いしずえ」から厚生労働大臣への要望を受けて、平成 23 年度に国立国際医療研究センターの吉澤篤人先生に班長を引き受けていただき設置したものです（全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究班）。この「吉澤研究班」では、サリドマイド胎芽症者の健康状態と生活実態を調査し、適切な支援のあり方を検討することをテーマに活動し、その一環として平成 26 年には、各診療科の医師とともにコメディカルの専門家も参画し「サリドマイド胎芽病診療Q＆A」を作成しました。多くの医療現場において活用され、サリドマイド被害者の適切な診療に役立っていることと思います。

平成 26 年度からサリドマイド胎芽症研究班は同じく国立国際医療研究センターの日ノ下文彦先生に引き継がれました（サリドマイド胎芽病者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班）。この「日ノ下研究班」では日ノ下先生のイニシアティブのもと多くの専門家のご協力を得て、人間ドック検診、アンケート調査、日本と同じくサリドマイド被害が生じた外国の専門家との交流、サリドマイド胎芽症研究会の設立など、被害者への支援充実に向けて精力的に活動に取り組み、サリドマイド胎芽症者を取り巻く医療・福祉面での課題と対応策を検討する中心的な場となっています。

研究班に参加の先生方にはこれまでのご協力に深く感謝いたします。また、人間ドックの実施や各スタッフの参画など、国立国際医療研究センターには格別のご配慮をいただいていることにも厚く御礼を申し上げます。

サリドマイド被害者は多くが 50 歳代に入り、老後の療養という課題が現実のものとなり始めています。住み慣れた地域で健やかに暮らしていくためには、今後増えていく医療ニーズに地域の医療機関が適切に応えていくことが求められます。しかし、多くの医療機関は必ずしもサリドマイド胎芽症の診療に慣れておらず、特に人工透析や歯科など高齢期に需要が増える診療科ほどその課題は大きいものと想定されます。

この『サリドマイド胎芽症診療ガイド』は、このような課題に対応すべく、サリドマイド胎芽症者に慣れていない医療者にもスムーズに診療に対応できるようにするために、幅広い診療科を対象に作成されたものです。

全国の多くの医療関係者にぜひご活用いただき、患者への支援に役立ていただくことをお願いいたします。本ガイドによってサリドマイド被害者の方々がより適切なケアをスムーズに受けて、充実した療養生活を送れることを期待いたします。

＊本研究班の活動の中で、「サリドマイド胎芽病」は「サリドマイド胎芽症」に改称されました。

サリドマイド胎芽症診療ガイド　2017
編集の詞

国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院
院　長　大　西　　真

サリドマイド胎芽症の診療や研究に携わる方々のご尽力により、ここに、「サリドマイド胎芽症診療ガイド　2017」が完成いたしました。サリドマイド胎芽症を診療することになった医師・看護師など医療従事者向けに作成されたガイドです。サリドマイド胎芽症の皆さんが医療機関を受診された際、主治医からサリドマイド胎芽症についてよく知らないと言われた場合は、この冊子をご紹介ください。多忙な主治医の先生方も、このガイドに目を通していただければ、すぐ診療の役に立つと思います。

サリドマイド胎芽症の歴史と概要、診断の手順、内科診療、整形外科･リハビリ診療、放射線科診療、耳鼻咽喉科診療、歯科・口腔外科診療、眼科診療、精神科診療、臨床現場における諸問題など、多岐にわたるサリドマイド胎芽症の状況の最新情報が得られるようになっています。

本ガイドが、発生後 50 年以上を経た世界中のサリドマイド胎芽症の患者の皆さんの健康の維持と疾病予防、日常診療に役立つことを願っています。

目次

Ⅰ 緒　言 7

Ⅱ サリドマイド胎芽症の歴史と概要 8
1. サリドマイド誕生とその薬効 8
2. 副作用の出現 9
3. サリドマイド物語 9
4. 困難を伴った聞き取り調査とレンツ警告 10
5. 回避できた症例 11

Ⅲ サリドマイド胎芽症診断の手順 12
1. はじめに 12
2. サリドマイド胎芽症診断の必要条件 12
3. WHO の意見 12
4. サリドマイド胎芽症の身体的特徴 13
① 軸前縦列低形成 14
② 対称性と上肢優位性 14
③ 上肢低形成の重症度分類 14
④ 聴器低形成 15
5. サリドマイド胎芽症の診断 15

Ⅳ 内科診療
Ⅳ -1　生活習慣病対策 16
1. 生活習慣病 16
① 生活習慣病の定義と概念 16
② サリドマイド胎芽症における生活習慣病の頻度 16
2. 無胆嚢症 18

Ⅳ -2　内分泌・代謝障害 20
1. はじめに 20
2. 過体重 20
3. 脂肪肝 20
4. 脂質異常症 20
5. 糖代謝異常 21
6. 高尿酸血症 21
7. CKD 21
8. 骨粗鬆症 21
9. 内分泌・代謝異常 21

Ⅳ -3　腎疾患と高血圧、循環器疾患 22
1. 慢性腎臓病 (CKD) 22
① CKD の定義と概念 22
② CKD の診断と考え方 22
③ CKD の重要性と進行について 23
2. 高血圧 23
① 高血圧の診断 23
② 血圧測定法と評価 23
③ 下肢血圧に関する追加コメント 24
④ 高血圧の治療 24
3. 心疾患 24
① 先天的な心臓の障害 25
② 虚血性心疾患、心不全 25

Ⅳ -4　呼吸器疾患と感染予防対策 26
1. 50 才時の呼吸機能検査所見 26
2. 呼吸器感染症対策 26
3. 感染性胃腸炎対策 27
4. 消毒の考え方 28
5. 禁煙の重要性 28

Ⅳ -5　上部消化管内視鏡検査 (経口挿入) と消化管疾患 30
1. はじめに 30
2. 検査前 30
① 患者情報の確認 30
② 検査室について 30
3. 内視鏡施行前（準備） 30
① 咽頭麻酔 30
② 鎮静剤使用（意識下鎮静） 30
③ スコープ選択 31
④ 検査時の体位 31
4. 内視鏡検査中 31
① 検査手技 31
② 検査所見と消化管疾患 31
5. 内視鏡手技終了後 31
① 患者状態観察 31
② 結果説明 31
6. 消化管疾患 31
7. まとめ 31

Ⅴ 整形外科・リハビリ科の診療
Ⅴ -1　整形外科疾患とリハビリテーション 32
1. 胎芽期における臓器感受性 32
2. 特徴的な形態 32
① 軸前縦列低形成 32
② 左右対称性 33
③ 上肢優位性 33
④ 関節脱臼が認められる 34
(1) 肩関節 34
(2) 股関節 34
⑤ 骨や関節の癒合がみられる 34
3. 基本形と母指低形成 34

Ⅴ -2　疼痛の対策 36
1. はじめに 36
2. 身体的な問題点 36
3. 日常生活における問題点 36
4. 運動器における問題点 37
① 肩関節低形成 37
② 上肢帯筋の低形成 37
③ 腰痛の問題点 37
④ 手関節の痛み 37
5. 慢性疼痛 37
6. アプローチ 37

Ⅴ -3　サリドマイド胎芽症者との向き合い方－作業療法の観点から 38
はじめに 38
1. 正確な評価を実施 38
① 身体運動機能面 38
② 精神・心理機能面 38
2.「自立した生活」を目標とした支援を行う 39
3.　今後に向けての不安の軽減を目指す 39
まとめ 39

Ⅵ 放射線科診療と評価 40
1. 放射線科検査の準備 40
① 検査前の情報収集と患者への検査方法説明. 40
② 検査着への更衣と準備 40
2-1.　一般撮影領域　胸部 X 線撮影 41
① 上肢低形成型サリドマイド胎芽症者の胸部 X 線撮影 41
② 聴器低形成型サリドマイド胎芽症者の胸部 X 線撮影 42

2-2. 一般撮影領域 骨塩定量測定 42
① 骨粗鬆症の定義 42
② 骨塩定量測定法 42
③ サリドマイド胎芽症者の骨密度の特徴 43
④ サリドマイド胎芽症者の骨塩定量測定の注意点 43
2-3. 一般撮影領域 マンモグラフィ検査 43
① マンモグラフィ検診 43
② マンモグラフィ撮影方法 43
③ サリドマイド胎芽症者のマンモグラフィの検査の注意点 44
3. CT 検査 45
① CT 検査の意義 45
② ポジショニング 45
③ 撮影プロトコル 45
4. MRI 検査 47
① 検査前の情報収集 47
② 検査前の説明 47
③ 更衣及び検査前準備 47
④ 検査時 47
5. 画像診断：読影のポイントと注意点 48
①頭部および副鼻腔 MRI 48
②側頭骨 CT：横断像および冠状断像についての評価 48
③頚椎 CT：矢状断再構成画像を中心にした評価 48
④体幹部 CT：横断像を中心にした評価 48

Ⅶ 耳鼻咽喉科診療 50
1. 聴覚障害 50
①外耳奇形 50
②中耳奇形 50
③内耳奇形 50
2. 顔面神経麻痺 51
3. 外転神経麻痺 51
4. 前庭機能異常 51
5. 顔面口腔領域の異常 51
6. その他 51
7. 耳鼻咽喉科領域の形成異常と四肢奇形の関係 51
8. 診療における注意点 51

Ⅷ 歯科・口腔外科診療 52
1. 口腔の診療 52
① 歯 52
② 歯列 52
③ 治療歯、義歯、歯科インプラントなど 52
④ 歯周組織 53
⑤ 舌、口唇、口腔粘膜 53
2. 顎骨などの障害 53

Ⅸ 眼科の問題 54
1. 眼科的症状 54
2. 外眼筋異常 54
3. 顔面神経麻痺 55
4. ワニの涙現象 55

Ⅹ 精神科診療 56
1. サリドマイド胎芽症者における精神科的な問題 56
2. サリドマイド胎芽症者の診療における留意点 57

Ⅺ 臨床現場における諸問題 58
Ⅺ-1 採血 58
1. 採血の心構え 58
2. 採血の技術的な問題と手順 58
3. 採血キット 59

Ⅺ-2 血圧測定 60
1. 血圧測定を行う前に 60
2. 血圧測定を行う部位 60
3. 上下肢におけるカフの装着部位 60
4. カフのサイズ選択（特に上肢低形成の方の場合） 60
5. 下肢収縮期血圧の評価 60
6. PAD が疑われる場合の評価 61
7. 血圧測定に関する外国人専門家の意見 61

Ⅺ-3 麻酔や手術時の注意点 62
1. 一般的術前注意 62
2. 術前検査はどのくらい可能か 62
3. 麻酔・術中管理上の問題点 62
① 血圧測定法、静脈ルート確保 62
② 気道管理、気管挿管について 63
③ 麻酔法 全身麻酔以外の選択について 63
④ 術中の体位保持 63
4. 術後の管理 63

Ⅺ-4 経鼻消化器内視鏡のポイント 64
1. はじめに 64
2. 経鼻内視鏡施行医 64
3. 経鼻内視鏡検査の禁忌 64
4. 経鼻内視鏡検査の長所と短所 64
5. 前処置 65
6. 挿入経路 65
7. 偶発症と対策 65
① 鼻出血 65
② 鼻痛 65

Ⅺ-5 看護の要点 66
1. 尿検査 66
2. 腹部超音波検査 66
3. 心電図検査 66
4. CT 検査 66
5. 聴力検査や耳鼻科診察 66
6. 婦人科診察 66
7. 乳腺外科診察 66
8. 上部内視鏡検査 66
9. 診察や栄養指導 67
10. その他 67

Ⅻ 関連情報 68
1. サリドマイド胎芽症関連医療者ネットワーク 68
2. サリドマイド胎芽症研究会ホームページ 70
3. 「いしずえ」に関する情報 71
4. 諸外国の代表的な情報サイト 72
5. 関連書籍など 73

執筆者一覧

栢森　良二	帝京平成大学健康メディカル学部理学療法科
志賀　智子	東京女子医科大学総合診療科
田上　哲也	国立病院機構京都医療センター健診センター
日ノ下 文彦	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院腎臓内科
長瀬　洋之	帝京大学医学部内科 呼吸器・アレルギー学
櫻井　俊之	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院消化器内科
小川　卓二	横浜 YMCA 学院専門学校
皆川　　梓	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院放射線診療部門
篠﨑　雅史	同上
原田　　潤	同上
田嶋　　強	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院放射線診断科
田山　二朗	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院耳鼻咽喉科
丸岡　　豊	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院歯科・口腔外科
今井　公文	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院精神科
内田 エリカ	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院看護部
永田　幸子	同上
當間　勇人	国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院腎臓内科
島　　伸子	国立病院機構京都医療センター健診センター
前川　高天	国立病院機構京都医療センター健診センター

編集責任者

日ノ下 文彦　**サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班長**
国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院腎臓内科

* 本書は厚生労働科学研究費補助金「平成 28 年度医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業（研究課題名：サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究）」の一部として作成されたものである。なお、本書の編集をはじめ研究班の事務処理、活動支援を担った秘書の藤原亜紀さんに深謝します。

I 緒　言

1957年、ドイツのグリュネンタール社はthalidomideの市販薬コンテルガン®(Contergan)を発売し、1958年以降これを内服した妊婦から数多くの先天性四肢障害を有する子どもが生まれた。その後、わが国や諸外国でもthalidomide製剤が販売され、数年後までthalidomideによる障害（先天性四肢障害や聴覚障害、顔面の異常など）を有する子どもが数えきれないほど生まれた。ドイツの小児科医レンツ博士(Widukind Lenz)は当時原因不明だったこの障害(thalidomide embryopathy)の原因をついに突き止め、1961年11月15日、グリュネンタール社の製造開発責任者のミュクター(Heinrich Mückter)科学部長に伝えた。これが後に言う「レンツ警告」である。「レンツ警告」がきっかけで、原因不明だったこの障害が薬害であったことが世界中で知られることになり、様々な国で大問題と化した。

わが国では、1962年からthalidomide製剤の回収が始まり1963年にはほとんどすべての市販品が回収されたが、それでも計数百人のサリドマイド胎芽症者が生まれ、当時の厚生省が公認しただけで309人にも上った。障害を背負って生まれた胎芽症者は50歳代となり、幼少期から直面してきた整形外科的問題や聴覚障害以外に過用症候群などの二次性障害や生活習慣病（高血圧、肥満、脂肪肝、脂質異常症、慢性腎臓病など）、精神科的問題に悩まされている。つまり、サリドマイド胎芽症者は過去50年以上も悩まされてきた先天性障害だけではなく、ありとあらゆる臨床的問題を合併しつつある。

そこで、「サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班」ではサリドマイド胎芽症者が抱えるあらゆる問題に対応できるよう診療ガイドを作成することにした。本書は前研究班が作成した「サリドマイド胎芽病 Q＆A」の考え方や内容を継承しつつ、サリドマイド胎芽症者（本研究班によりサリドマイド胎芽病はサリドマイド胎芽症と改称）を診療するすべての医師、看護師、その他の医療従事者が戸惑うことがないよう、執筆する領域を広げたガイドブックの体裁となっている。サリドマイド胎芽症者は全国のあちこちに住んでおり、東京など一部の大都市圏を除き、サリドマイド胎芽症を熟知した医師や医療従事者に診てもらえるとは限らない。そこで、サリドマイド胎芽症の経験がない医師や医療従事者でも本書を手元に置いて安心して診療、看護、リハビリ、ケアに当たれるよう工夫した。

本書は、言わばわが国におけるサリドマイド胎芽症のテキストであり、サリドマイド胎芽症に関わる医師、看護師、その他の医療従事者、研究者、行政官などあらゆる方々に少しでもお役に立つことを願っている。

2017年3月1日

サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班長
国立研究開発法人　国立国際医療研究センター病院 腎臓内科
日ノ下　文彦

Ⅱ サリドマイド胎芽症の歴史と概要

ポイント

- サリドマイド胎芽症は世界的に最初の薬害事件であった
- 西ドイツと日本でのサリドマイド薬害の発生と、経過を簡単に記述した
- サリドマイドの正式名はα -phthal-imido-glutarimide で簡略化して thalidomide と名付けている
- 西ドイツでの発売名は Contergan で、英国では Distaval、日本ではイソミン、プロバンMなどの名前で発売されていた
- 西ドイツをはじめとした西欧諸国では 1961 年暮れまでに販売中止と回収がおこなわれた．日本では 1962 年 9 月にこれが行われた．約 10 か月の時間の遅れは、回避できた症例を生み出した
- サリドマイドの販売中止によって胎芽症の発生が止まり、疫学的調査の重要性と学問的手法が確立された

1．サリドマイド誕生とその薬効

サリドマイドは、1953 年にスイスのチバ製薬でグルタミン酸誘導体として最初に誕生した（図 1）。薬理的な効果がないということで、チバ製薬はそれ以上の研究を中止している。これに対して，西独のストルベルグにあるグリュネンタール Grünental 社の化学部長 H. Mückter（ミュクター）が 1954 年にこれを合成し、その開発に着手した。最初、抗てんかん薬として発売されたが、あまり効果はなかった。そのかわりに、鎮静作用や睡眠効果があることから 1957 年 10 月以来、コンテルガン Contergan という商品名で、睡眠薬、精神安定剤として発売された。睡眠薬としての効果は、即効性があり、持ち越し作用がなく、さらに大量でも致死的でなく、自殺目的に使われないことから、当時の西独では医師の処方の必要のない大衆薬であり、もっとも人気のある睡眠薬として病院、精神病施設でも広く使われていた。安全性とその効果から、小児の脳波検査の入眠薬として使われたり、夜泣きの子どもの「揺りかご薬」として使われたり、また親たちが夜映画を観に行く前に、液状にした製剤を子どもたちに飲ませたことから「シネマ・ジュース」とも呼ばれていた。またたく間に、各国の提携会社を通じて、欧州で 11 ヵ国、アフリカで 7 ヵ国、アジアで 17 ヵ国、西半球で 11 ヵ国と世界中に販売された。米国には例外的に発売されなかった。

わが国では、大日本製薬の研究員がグリュネンタール社とのミュクター博士が薬学雑誌に発表した文献を見て、異なった合成法でサリドマイド剤を独自に合成している。日本では薬剤などの物質が特許の対象とならず、薬剤製法が特許の対象となっていたという事情があった。このために、後で大日本製薬とグリュネンタール社との間に法的な争いが起こり、それはサリドマイド事件が起こるまで続いた。

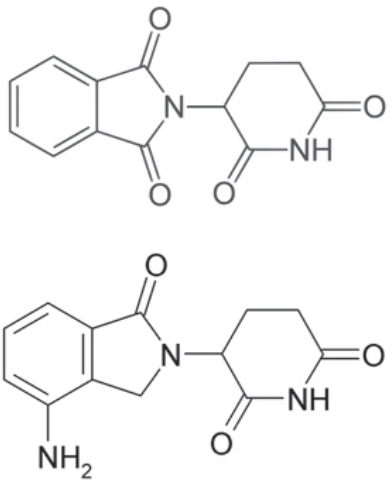


図 1　サリドマイドの化学式
上段がα -Phthal-imido-glutarimide で簡略化して thalidomide と名付けている。
下段は最近，多発性骨髄腫に使用されている Lanalidomide の化学式である。

キーワード

サリドマイド、胎芽症、Grünental、Contergan、Distaval、イソミン、Widukind Lenz、Carl Schulte-Hillen

大日本製薬は 1956 年 11 月の特許出願、1957 年 3 月頃より臨床試験にかかっている。厚生省への製造許可申請は 1957 年 8 月に提出し、1958 年 1 月に「イソミン®」の名前で発売した。イソミン®は 25mg 錠剤、10mg/1.0g 散で、不眠症、手術前および緊張不安状態の鎮静に効能があり、妊婦、小児にも安全無害であると、テレビ、新聞などを通じて広く宣伝された。さらに 1960 年に合剤として「プロバン M®」（サリドマイド 6mg + 臭化プロパンテリン 7.5mg）が胃酸過多、胃炎、消化性潰瘍の治療薬として市販されている。

各国でサリドマイドの商品名が異なっており、さらにサリドマイドと色々な成分を組み合わせた複合薬が種々の商品名で発売されている。西欧や西独ではソフテノン Softenon，英国ではディスタヴァル Distaval，スウェーデンではニューロセディン Neurosedyn，カナダでは Kevadon やタリモール Talimol があり、さらに複合薬として Grippex（Gripp: 風邪），Algosediv（algo-：痛み，sediv：鎮静），Enterosediv（entero-：腸），Noctosediv（nocto-: 夜），Valgraine（migraine: 偏頭痛），Asmaval（asthma：喘息），Tensival（tens: 緊張），Valgis，Peracon などがあった。日本でもイソミン、プロバン M の他に、グルタノン、ポルブレン、サノドルミン、新ニフロール、スリーバン、新ナイト S、ネルファーナンなどの複合製剤が発売されていた。このために、西独で 1961 年 11 月にサリドマイドの催奇性が告発され、UPI 通信社などを通じて全世界的にマスコミで取り上げられたにも関わらず、各国の医師は自分の処方している薬とは無関係と思った。もちろん、一般の人々は自分の服用している薬がサリドマイドであるとは気付かず飲み続ける結果になった。

2. 副作用の出現

1957 ～ 1958 年において、サリドマイドの宣伝攻勢は激しく、小児科や老年科を対象とした大規模な集中的キャンペーンが開始された。糖尿病や肝臓病の患者に対するサリドマイド使用も繰り返し推奨されていた。グリュネンタール社の宣伝の結果、サリドマイドの使用は考えられるあらゆる部門、あらゆる年齢層において増加した。ミュクター博士の方針に従って医薬情報担当者が「完全無欠性」を医師に繰り返し強調し、病院において医師が患者による「使用を引き続き管理」するのは「不必要であろう」と勧めている。その当然の結果として、このような新薬の使用に伴う危険性は増大する方向に向かい、医師の点検が満足に行われないために、副作用があっても、それを発見することがいっそう困難な状況になっていた。

1959 年にコンテルガンの売上げが爆発的に増加すると、批判的な報告の数も増勢を示した。便秘、めまい、血圧低下、健忘症などの症状が報告されてきた。しかしグリュネンタール社は、これらの副作用を極力無視するように努め、その原因を過剰投与や長期使用に帰し、「当社がそのような副作用のことを聞くことは初めてである」と回答する、一貫した態度をとっている。

1960 年 12 月の英国医学雑誌 Bri. Med. J で「犯人はサリドマイドか？」というタイトルの論文が掲載された。この中で、サリドマイドを 18 ～ 24 ヵ月服用した 4 症例を報告している。そこでは、①手足の著明な感覚障害、②四肢の冷感、寒冷曝露による手足先端の蒼白化、③軽度の失調症、④下腿の夜間痙攣などの症状が訴えられている。薬剤投与中止によっても、あまり症状は改善されなかった。奇妙であるが、この論文の最後には、またしても、サリドマイドは最も効果的な催眠剤であり、「朝の持ち越し」作用がなく、皮膚掻痒感がある場合には、とくに有効であることが付け加えられていた。

しかし、いっそう悪い事態が待ちかまえていた。軸索変性型の多発神経炎の報告は、次ぎに来たるべき事態の序章にすぎなかった。はるかに恐ろしい副作用―妊娠初期にサリドマイドを服用した母親に奇形児が生まれること― の証拠が累積してきた。

1960 年ドイツ小児科学地方会でミュンスター大学小児科の Kosenow 教授と Pfeiffer 博士が、これまでほとんど報告されていない「短肢、顔面の血管腫、十二指腸狭窄症」の 2 症例を報告した。1961 年キール大学小児病院 Wiedemann 教授が、最近 10 ヵ月間に海豹（あざらし）肢症や無肢症の子どもが９人生まれたことや、他の 12 都市で 80 症例ほどがあることを報告している (Wiedemann,HR and Aeissen, K: Zur Frage der derzeitigen Häufung von Gliedmaßen Fehbildungen. Med Mschr 12;816-818,1961) さらに 1962 年の論文には 33 症例のサリドマイド新生児の写真をすべて掲載した異例のもので、最も衝撃的で、悲惨さを強く訴えるものであった。後に胎芽症の原因がサリドマイドであることが判明するまで、新たなヴィーデマン症候群として確立するには十分な説得力を持っていた。1960 ～ 1961 年は、今までみたこともない奇形の原因に関しては、まったく五里霧中であった。

3. サリドマイド物語

1961 年 6 月 23 日にハンブルグ大学小児科講師であった Widukind Lenz が青年弁護士 Carl Schulte-Hillen の息子のことで相談を受けたことから、サリドマイド物語が始まっている。彼はハンブルグで開業しているが、ミュンスターに近いミンデン Minden という小さな町に住んでいた。1961 年 3 月 15 日、彼は

最近出産した妹を見舞いに行った。自分の妻も臨月で長旅を望まなかったので、一人で出かけた。この訪問で彼は衝撃を受けた。彼の姪の腕は肘の上までしかなく、手の指は 3 本しかなかった。6 週後の 1961 年 5 月に出産した彼の息子も全く同じ奇形児で、両上肢は短く、橈骨が欠損し、両手の指が 3 本しかなかった。家族に何か病気の遺伝でもあるのだろうか？しかし家系に何も思い当たることもなく、遺伝が原因だとは考えなかった。何か共通の環境による外因性の原因だったのだろうか。Schulte-Hillen 夫人は人並み優れた健康で、妊娠状体も全く正常、医療など一切受ける必要がなかった。彼は、何故このようなことが起こったか知りたかったが、地方の医師は彼に満足のいく解答を与えてくれなかった。そこでハンブルグ大学小児科の Lenz に相談したわけである。Lenz の態度は、「よく話しを聴いてくれて、しかも同情的であり」、その原因について考えたいと約束した。

Schulte-Hillen 夫人が妊娠中に何も薬物を服用しなかったというのは、確かなことであろうか？やがて彼女は前には大した関連性がないと思っていた、ある出来事を思い出した。1960 年 8 月、彼女の父親が急死したので、「何か神経を静めるものが必要になり」、近所の薬局で鎮静剤を買い求めた。コンテルガン 2 錠服用した。そのことだけで、胎児がこのような恐ろしい被害を被ったのである。

サリドマイド研究班の著者らは 2016 年 8 月に息子の Jan に 1 年ぶりに再会した（図 2）。彼はドイツのミュンヘンに住んでいるが、スイスのルツェルンの病院で救急医として働いていた。その時、父親は少し認知症に罹患しているが、元気だということであった。しかし Jan から 2017 年 1 月 14 日、父 Carl の死亡の連絡が入った（図 3）。

図 2　Jan Schulte-Hillen, Dr. Ehrt とサリドマイド研究班員（ルツェルンの病院屋上にて）
Dr. Ehrt（前列正面）もサリドマイド胎芽症で両母指低形成がある。彼女は心理学 PhD である。

4. 困難を伴った聞き取り調査とレンツ警告

数年前にどんな薬を服用したかを、われわれは覚えているだろうか。Lenz の聞き取り調査は困難を極めていた。1961 年 11 月 13 日、Kosenow 教授と Wiedemann 教授に彼の仮説を話している。11 月 15 日にグリュネンタール社のミュクター博士に電話をして、最近増加している奇形児とサリドマイドに関する疑義について説明した。これが後に「レンツ警告」と言われるものである。「大衆薬として使用されている薬剤が、奇形の原因であると考えられるが、まだ十分に証明されていない。さらに病院での処方記録や、家庭にある薬の調査が必要である…。その無害性が確実に立証されるまでこの薬を直ちに回収すべきであるという私見を伝えました」。さらに「これらの排除が 1 ヵ月遅れるごとに、甚だしい奇形児が恐らく 50~100 名増えるでしょう」と最後に付け加えている。

11 月 24 日ノルドハイムーウェストファリア州内務省でグリュネンタール社の代表と Lenz の話し合いがもたれた。11 月 25 日の国際プレスの配信で「サリドマイド販売中止」を決定したと誤って報じられた。まもなく間違いとして取り消されたが、時すでに遅く、全世界の新聞によって報道されてしまった。11 月 26 日のドイツの新聞の見出しに「薬剤による奇形：世界的に流通している薬に疑惑あり」というニュースが掲載され、欧州の新聞にもこのニュースは配信された。

In ihm sei`s begonnen, der Monde und Sonnen
an blauen Gezelten des Himmels bewegt.
Du, Vater, du rate! Lenke du und wende!
Herr, dir in die Hände sei Anfang und Ende
sei alles gelegt!

Lieber Carl, lieber Vater und Großvater, Schwiegervater,
Bruder, Schwager, Onkel und Freund,
ein langer Weg ist nun zu Ende.
Deinen letzten Kampf, den gegen Alzheimer, hast Du verloren,
deine anderen Kämpfe, in denen Du Tausenden zu Gerechtigkeit verholfen hast,
bleiben unvergessen.

Carl-Hermann Schulte-Hillen

* 28.3.1929　† 14.1.2017

Wir denken mit Liebe und Hochachtung an Dich:
Linde Schulte-Hillen
Jan und Iris mit Hagen und Ruben
Sven und Vicky mit Daniel und Lina
Catrin und Jean-Clément mit Gaspard und Jeannot
Lea-Anne mit Alexandre, Gabriel und William
Polly und Nanni

57072 Siegen, Gustav von Mevissen Straße 71, den 17. Januar 2017

Die Trauerfeier findet Donnerstag, den 19. Januar 2017 um 11.00 Uhr in der Martinikirche in Siegen, Grabenstraße 27, 57072 Siegen statt.

Die Beisetzung erfolgt später im Familiengrab in Hamburg im engsten Familienkreis.

Anstelle von Blumen freute sich Carl-Hermann über eine Spende an den Bundesverband Contergangeschädigter e.V., Bank für Sozialwirtschaft Köln, IBAN: DE55 3702 0500 0007 0621 00, BIC: BFSWDEXXX, "Carl-Hermann Schulte-Hillen"

図 3　Mr.Carl Hermann Schulte-Hillen の死亡通知
Alzheimer 病との闘病の末に亡くなっている。

5. 回避できた症例

1961 年 11 月 27 日西独でサリドマイド販売中止と回収が行われた。北欧諸国は 11 月 30 日に、英国では 12 月 2 日、スウェーデンでは遅れて 12 月 18 日に発売中止と回収に踏み切っている。

日本でも 11 月 17 日に UPI 配信を通じてサリドマイド胎芽症に関するニュースは報道されている。しかしそのほとんどがサリドマイドという成分名による報道で、馴染み深いイソミン、プロバン M といった商品名でなかったために、多くの医師はその関連性に気付かなかった。後でサリドマイドの公益財団法人「いしずえ」の理事として大いに尽力しているが、当時の大日本製薬の宮武徳次郎社長は「出荷は停止するが、販売は続けるように」と販売店に手紙を出している。

1962 年 7 月 21 日付けの英国の医学雑誌「Lancet」に掲載された北大小児科の梶井正講師の 7 症例の短い報告が掲載された。また 8 月 26 日の札幌での北海道小児科地方会で同じ内容を報告した。この講演を伝える記事が翌日の読売新聞に載り、その後にマスコミ各社は関連記事を載せるようになった。9 月 13 日に大日本製薬はこの薬の回収に踏み切った。西独の回収から実に 295 日、欧州諸国がすべて回収してから 274 日（9 ヵ月）が経っている。しかも実際の回収作業が終了したのは 1963 年半ばから末頃と考えられることから、西独での回収より 2 年近く遅れて完了している。日本では Lenz が催奇性を指摘した後に、それを服用した妊婦から 100 余人ほどが生まれている。

もちろんこの販売中止および回収によってサリドマイド胎芽症の新たな発生はみられなくなった（図４）。これにより、サリドマイド原因説は確認され、疫学的調査の重要性と学問的手法が実証されたことになる。

参照文献

1. 栢森良二：サリドマイドと医療の軌跡 . 西村書店, 東京 , 2013
2. 栢森良二：サリドマイド物語 . 医歯薬出版, 東京, 1997

［栢森良二］

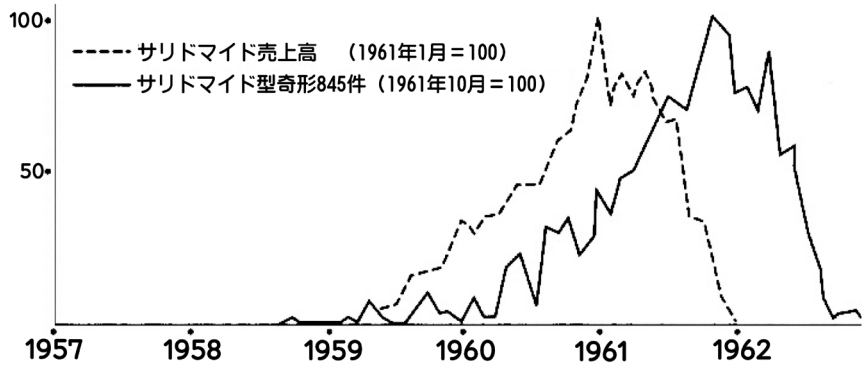


図４　サリドマイドの売上高とサリドマイド型奇形の発生頻度
Lenz W: A short history of thalidomide embryopathy. Teratology 38:203-215,1988 より

Ⅲ サリドマイド胎芽症診断の手順

ポイント

- サリドマイド薬害から 50 年が経過をして、認定から漏れていたなどの理由で、new claimer が各国で名乗り出ている
- サリドマイド胎芽症の診断には、①母親のサリドマイド服用の証明、②生年月日がサリドマイドの流通していた時期、1958 ～ 1964 年生まれであることが必要である
- WHO でも… it is impossible to say with any certainty what constitutes a thalidomide deformity ...” という見解である．今後どのような提案が出てくるか待ちの状態である
- 日本におけるサリドマイド胎芽症の厚生労働省の診断項目と、重症度の目安を記述した
- サリドマイド胎芽症の身体的特徴は、上肢と聴器低形成型に二分され、上肢優位性と軸前縦列低形成、聴器低形成では Duane 症候群、顔面神経麻痺などを併存することが多い
- サリドマイド胎芽症との鑑別には、3 ～ 5 つの症候群があり、いずれも極めて類似性があり、身体的特徴だけでは鑑別は難しい．しかしこれらの症候群はいずれも遺伝子異常によって発生している

1. はじめに

サリドマイドの再使用によって、あるいは 50 年前の認定に洩れていたなどの理由で new claimers が出現してきている。どのようにサリドマイド胎芽症の診断をおこなうか、その原則について記述する。

2. サリドマイド胎芽症診断の必要条件

サリドマイド胎芽症の定義は、最終月経の 34 ～ 50 日の間にサリドマイドを服用した妊婦から生まれた奇形症候群である。但し、遺伝性の疾患を含まない。また日本では、サリドマイドは 1959 年頃から 1962 年頃まで、妊娠に伴うつわりや不眠症の薬として発売された。

New claimer の必要条件として、①母親のサリドマイド服用の証明―現在カルテの破棄、処方医師の死亡で証明は難しい、②生年月日がサリドマイドの流通していた時期、1958 ～ 1964 年生まれであることが必要である（図 1）。2 つの必要条件を満たしていない場合、サリドマイド胎芽症に、特徴的な身体的所見はあるか。

3. WHO の意見

WHO で 2014 年に New Claimers に対する診断手順の会議がもたれた。結論は、“… it is impossible to say with any certainty what constitutes a thalidomide deformity ...” で、これがサリドマイド胎芽症であると、確定的なことは言えない。そこで、① Highly likely ―可能性が極めて高い 90%以上、② Probable ―可能性が高い 65%ほど、③ Possible ―可能性がある 25%ほど、④ Highly unlikely ―可能性はほとんどなく 10%以下、（数値はおおよその目安で、New England Journal of Medicine Vol.315、No12 より）の 4 段階にすることを提案している。しかし、

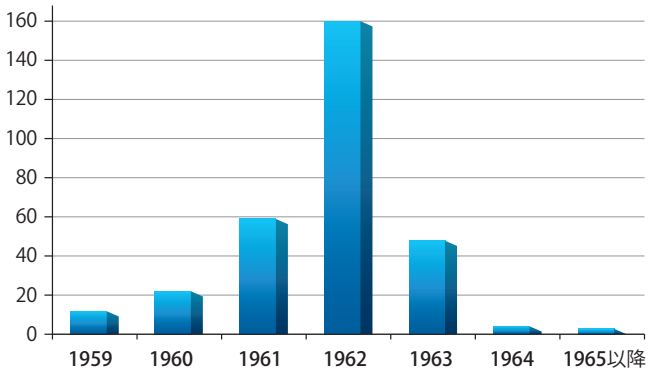


図 1　日本におけるサリドマイド胎芽児の誕生

キーワード

New claimer、サリドマイド胎芽症の診断、診断項目と重症度、上肢低形成、聴器低形成、Duane 症候群、顔面神経麻痺、Holt-Oram 症候群、Okihiro 症候群

これとこれがあればという具体的な点はない。いくつかの項目を点数化して合計点で段階付けにすることが提案されているが、後述するように、項目を点数化することによって、点数が高ければむしろサリドマイド胎芽症でなくなる可能性が高くなってしまう危険性がある。これらは英国からの提案であるが、今後どのような提案が出てくるか待ちの状態である。

4. サリドマイド胎芽症の身体的特徴

厚生労働省のサリドマイド胎芽症のチェック項目は図 2 のようである。サリドマイド胎芽症は身体的特徴によって 2 つのグループに分けられる。1 つは上肢低形成群で 230/309（75%）人、聴器低形成群 59/309（19%）人であり、2 つのグループの混合群 20/309（6%）になっている。つまり上肢低形成群が 75%、聴器低形成群が 25%ほどとみることができる（図 3）。

		右・R	左・L			右・R	左・L
上腕筋群低形成	Upper arm muscles hypoplasia			顔面神経麻痺	Facial paralysis		
肩関節脱臼	Dislocation of shoulder joint			外転神経麻痺	Abduces paralysis		
上腕骨欠損	Humerus defect			ワニの涙現象	Crocodile tears		
痕跡状	Humerus rudiment			その他の麻痺	Others paralyses		
短縮	Humerus shortening			耳道閉鎖・狭窄	Obstruction of auditory canal		
肘関節低形成	Elbow joint hypoplasia			耳介欠損	Auricle anotia		
前腕短縮・欠損	Forearm short or defect			低形成	Auricle microtia		
橈骨欠損・痕跡	Radius defect or rudiment			異形成	Auricle dysplasia		
尺骨短縮・欠損	Ulna short or defect			耳輪欠損	Helix defect		
手関節脱臼	Dislocation of wrist			低形成	Helix hypoplasia		
内反手	Club hand			異形成	Helix dysplasia		
母指球節低形成	Thenar muscle hypoplasia			感音性難聴	Sensorineural deafness		
母指欠損	Thumb defect			伝音性難聴	Conductive deafness		
母指痕跡	Thumb rudiment			混合性難聴	Mixed deafness		
低形成	Thumb hypoplasia			心奇形	Congenital heart defect		
三指節	Thumb triphalangia			その他の奇形	Others malformations		
第二指欠損・痕跡	Digit Ⅱ defect or rudiment					右・R	左・L
拘縮	Digit Ⅱ contracture			聴力	Auditory acuity	dB	dB
第三指欠損・痕跡	Digit Ⅲ defect or rudiment						
拘縮	Digit Ⅲ contracture			その他	Others		
第四指拘縮	Digit Ⅳ contracture			ランク	Rank		
下肢奇形	Lower extremity dysplasia						
股関節脱臼	Dislocation of hip joint						

図 2　サリドマイド胎芽症の厚生労働省の診断項目
最後のランクは、上肢低形成、難聴を主要な診断基準として、下肢低形成、心奇形、その他の内部障害の程度を加味して、5、4、3、2、1 あるいは A、B、C、D、E の等級に分けられている。5 あるいは A は最重症、4, B は重症、3, C は中等度、2, D は軽度、1, E は正常である。

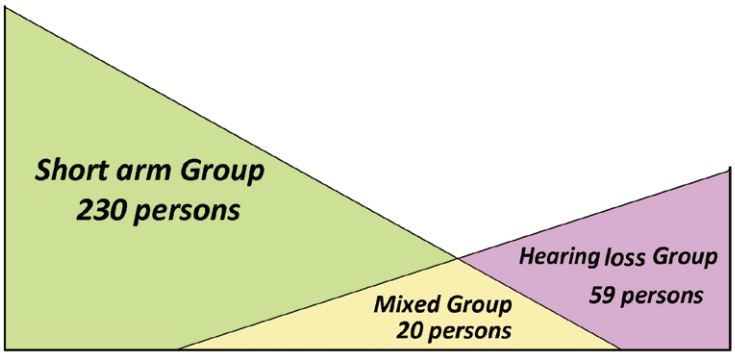


図 3　サリドマイド胎芽症の身体的特徴
上肢低形成群と聴器低形成群の 2 つのグループに分かれている。

① 軸前縦列低形成

上肢あるいは下肢の減数奇形は軸前縦裂低形成 preaxial longitudinal hypoplasia が特徴である。母指、橈骨、上腕骨の順序で低形成が生じて、尺骨、尺側の手指が（中指、環指、小指）はほとんど侵されないか、最後に侵される。また骨格低形成に伴って、骨格筋の低形成もみられる（図 4）。さらに上肢帯筋では上腕骨、肩甲骨、鎖骨などは正常にも関わらず、低形成がみられる症例もある。

② 対称性と上肢優位性

完全な左右対称性はほとんどないが、若干の左右差があり、上肢の低形成が出来上がっている。これは薬剤が母体に吸収され、臍帯血を介して胎児に移行し、全身を循環するためと考えられる。2015 年東京で開催された第 1 回国際サリドマイド胎芽症シンポジウムで、Janet　McCredie は片側性症例もありうると述べている。日本の症例では一見片側は正常であるが、わずかに母指球筋の低形成が認められることもある。母指球筋低形成の有無を診る必要があり、日本のサリドマイド胎芽症では片側性の症例はない。

さらに下肢はほぼ侵されず、上肢のみに限定している症例が多い。

③ 上肢低形成の重症度分類

上肢低形成の程度によって、最重度、重度、中等度、軽度の 4 段階に分類している（表 1、図 5）。頻度は重度、中等度、軽度、最重度の順になっている。

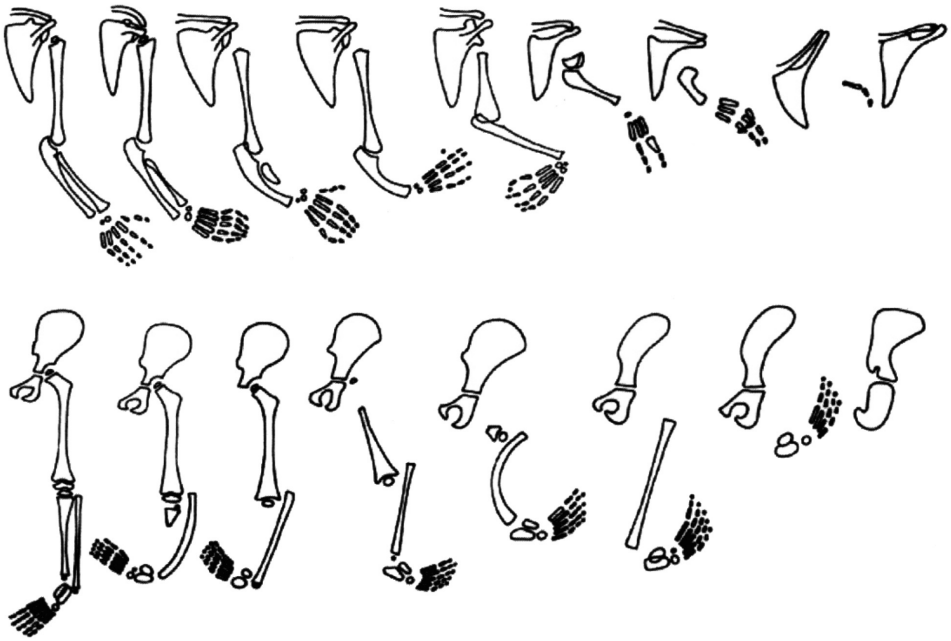


図 4　サリドマイド胎芽症低形成パターンと重症度
（Henkel HL, Willert HG: Dysmelia: A classification and a pattern of malformation in a group of congenital deformities of the limbs. J Bone & Surg 1969;51:399-414.）

表 1　上肢低形成の重症度分類基準

最重症	最重症型上肢障害群 a) 両側無肢症または海豹症 b) 無肢症または海豹症 + 重度エクトロメリア
重症群	重症型上肢障害群 a) 海豹症 + エクトロメリア b) 両側重度エクトロメリア c) 重度エクトロメリア + エクトロメリア
中等度群	前腕障害群 a) 重度エクトロメリア + 手のみの異常 b) 両側エクトロメリア c) エクトロメリア + 手のみの異常
軽症群	手指障害群 a) 両手のみの異常 b) 片手の異常

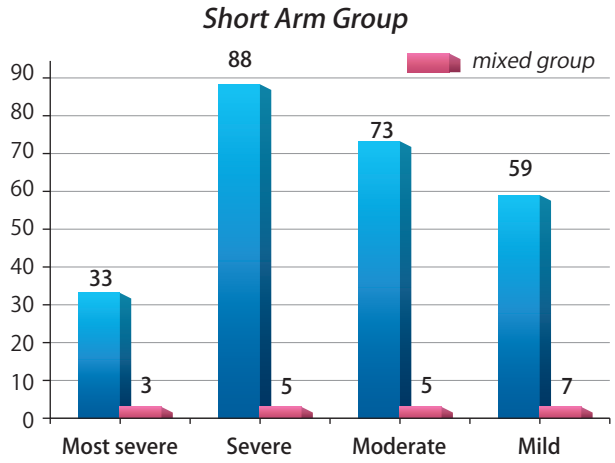


図 5　上肢低形成の重症度分類

④ 聴器低形成

基本的に耳介、耳道、難聴の 3 つの要素がある。外耳および内耳の低形成に伴う外耳奇形、中耳道狭窄などに伴う伝導性難聴、第 8 脳神経の内耳神経の低形成による感音性難聴などがあり（図 6、表 2）。さらにその他に、第 6 脳神経核欠損に伴う Duane 症候群、第 7 脳神経核の低形成に伴う顔面神経麻痺やワニの涙現象を随伴することが多い。聴器低形成群に上肢低形成を合併する確率は 20/309（6%）ほどである。聴器低形成の重症度は、基本的に難聴の程度によって決められている。したがって、裁判資料作成時の 12 ～ 14 歳児のころの難聴程度に基づいている。今日、ある症例では「3：中等度」であったものが 30 ～ 40 歳代で「5：最重度」になっており、加齢に伴った難聴の増悪は考慮されていない。

Severity	Hearing loss
Most severe	Bilateral ＞ 60dB
Severe	Bilateral 30-60dB
Moderate	Unilateral ＞ 60dB
Mild	Unilateral 30-60dB

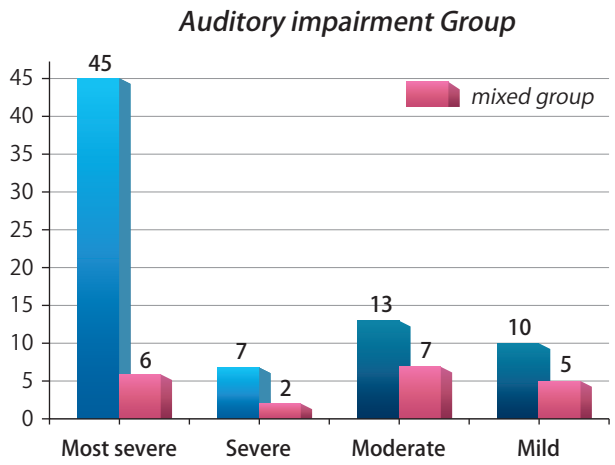


図 6　難聴の重症度の分類基準

表 2　聴器低形成の種類と分類

N=75	（♂ 43, ♀ 32）	150 耳
耳介変形		77 耳
	無耳症	10
	小耳症	47
	異形成	20
耳道変形		64 耳
	閉鎖症	28
	狭窄症	36
難聴		147 耳
	伝音性	18
	感音性	97
	混合性	32

（1987 年, Tanaka,Y より改変引用）

5. サリドマイド胎芽症の診断

New Claimers に対して、サリドマイド胎芽症の診断は可能であろうか。あるいは上肢低形成と聴器低形成の合併で、さらに内部臓器奇形を考慮して、サリドマイド胎芽症の診断は可能であろうか。残念ながら、サリドマイド胎芽症と同様の奇形症候群が 1 つならず、数種類の症候群を鑑別診断しなければならない。いずれも軸前縦列低形成であり、Duane 症候群、内部臓器の欠損などの合併症がある。さらに耳鼻科的所見に関してもほぼサリドマイド胎芽症と同じような奇形を呈している。これらはいずれも遺伝性疾患であることが特徴である。

この中には、① Holt-Oram 症候群 ―TBX5 遺伝子異常、② Duane-radial ray 症候群 (Okihiro 症候群) ―SALL4 の突然変異、③ Townes-Brocks 症候群＝鎖肛 + 耳介奇形 + 母指奇形 + 腎奇形、常染色体優性遺伝疾患 SALL1 遺伝子（染色体 16q12.1）のヘテロ変異により発症する、④ TAR（Thrombocytopenia-absent radius）症候群 ―RBM8A 遺伝子、染色体 1q21.1、⑤ VATER 症候群あるいは VACTERL 症候群は、V ＝椎体異常、A ＝鎖肛・肛門奇形、TE ＝気管食道瘻、R ＝腎奇形 (renal)・橈骨側奇形（radial）という 5 徴候の頭文字の組み合わせで命名されている。さらに C= 心奇形 (cardiac)、L= 四肢奇形（limb）を含め、VACTERL 連合と呼ぶこともある。さらに⑥ Fanconi 貧血（心臓、四肢、椎体の異常）も鑑別診断の 1 つに挙げられることもある。

［栢森良二］

Ⅳ 内科診療

1 生活習慣病対策

ポイント

- 全体的に男性に多く生活習慣病が認められているが、今後、閉経を迎えるサリドマイド胎芽症者が増えていくと女性にも生活習慣病の割合が増えていくことが予想される
- 脂肪肝の約 4 割に脂質異常症を認めた．痛みを伴わない検査である腹部超音波検査で脂肪肝を指摘された場合は積極的に採血を行って、脂質代謝異常などの生活習慣病、メタボリックシンドロームの有無を調べることが望ましい
- 上肢低形成や聴器低形成以外に心臓奇形、無胆嚢症など内部障害を合併している症例も少なくない．胆嚢欠損の約 4 割に塊椎を認めた．肩こりや痛みのある人の場合、健診などの腹部超音波検査で無胆嚢症を認めた場合は塊椎の合併も考慮し頸椎 X 線検査や MRI 検査を施行することが望ましい

1. 生活習慣病

サリドマイド胎芽症においても日本の一般人口と同様に生活習慣病を認めている。

① 生活習慣病の定義と概念

生活習慣病とは、不適切な食生活（エネルギー・食塩・脂肪の過剰等）、運動不足、喫煙、飲酒などの生活習慣が原因で発症したり進行する病気のことで、糖尿病、脂質異常症、高血圧、高尿酸血症などがある。

近年、日本の一般人口において急速な人口高齢化の進展に伴い、疾病構造も変化し、疾病全体に占める糖尿病、高血圧、脂質異常症、癌、虚血性心疾患、脳血管疾患等の生活習慣病の割合が増加傾向である。

② サリドマイド胎芽症における生活習慣病の頻度

サリドマイド胎芽症における生活習慣病の頻度をみてみると表 1 の通りである。男女ともに脂肪肝、高血圧の頻度が高く、全体の約半数に認められた。次いで非アルコール性脂肪性肝疾患、脂質異常症、中心性肥満、高尿酸血症、耐糖能異常の順に多く認められた。メタボリックシンドロームは男性のみで男性の約 20%に認めた。今回の健診の結果では全体的に男性に多く生活習慣病が認められている。特にメタボリックシンドロームは男性にのみ認められた。これは女性ホルモンなどがメタボリックシンドロームの発症に抑制的に働いている可能性がある。現状では男性ホルモン、女性ホルモンとインスリン感受性、メタボリックシンドロームの関係について定説はない。し

表 1　サリドマイド胎芽症における生活習慣病の頻度

因子	全体（%）	男性（%）	女性（%）
中心性肥満	20/82 (24.4)	14/33 (42.4)	6/49 (12.2)
脂質異常症	26/73 (26.3)	18/44 (40.9)	8/55 (14.5)
高血圧	42/85 (49.4)	26/39 (66.7)	16/46 (34.8)
耐糖能異常	16/98 (16.3)	12/43 (27.9)	4/55 (7.3)
高尿酸血症	22/99 (22.2)	19/44 (43.2)	3/55 (5.5)
中心性肥満と脂質異常症	3/94 (3.2)	3/40 (7.5)	0/54 (0.0)
中心性肥満と高血圧	5/85 (5.9)	2/34 (5.9)	3/51 (5.9)
中心性肥満と糖代謝異常	1/ 91 (1.1)	0/37 (0.0)	1/54 (1.9)
メタボリックシンドローム	7/87 (8.0)	7/34 (20.6)	0/53 (0.0)
脂肪肝	43/84 (51.2)	25/37 (67.6)	18/47 (38.3)
非アルコール性脂肪性肝疾患	16/48 (33.3)	13/24 (54.2)	3/24 (12.5)
骨粗鬆症	8/64 (12.5)	3/27 (11.1)	5/37 (13.5)

キーワード
生活習慣病、脂肪肝、脂質異常症、高尿酸血症、メタボリックシンドローム、無胆嚢症、塊椎、閉経

かしながら、女性は閉経前と考えられる 50 歳以下では HOMA-R3 以上（HOMA-R：homeostasis model assessment insulin resistance はインスリン抵抗性の指標で、HOMA-R = 空腹時インスリン値（μ U/mL）×空腹時血糖値（mg/dL）/405 で求まる。HOMA-R 1.6 以下で正常、HOMA-R 2.5 以上でインスリン抵抗性ありと判断される。よって HOMA-R3 以上ということはインスリン抵抗性あり、ということである）にもかかわらずメタボリックシンドロームの頻度が有意に低いという報告がある。無月経、高アンドロゲン血症を伴う多嚢胞性卵巣症候群ではメタボリックシンドローム類似のインスリン抵抗性の状態になること、メトフォルミン、チアゾリジン系の薬剤によりインスリン抵抗性の改善を図るとメタボリックシンドローム類似の病態のみならず無月経にも改善が認められる報告がある[1]ことからも、女性ホルモンとメタボリックシンドロームの病態には相互に影響があることが予測される。今後、閉経を迎えるサリドマイド胎芽症者が増えていくと生活習慣病の割合が増えていくことが予想される。

脂肪肝もメタボリックシンドローム同様、男性に多く認められた。男性は女性の約４倍多く非アルコール性脂肪性肝疾患を認めた。男性の脂肪肝の割合は 30 歳以上でほぼ変わらず、一方、女性は年齢と共に脂肪肝の割合が増え、60 歳代で脂肪肝の割合が男女で等しくなるという報告もある[2]。メタボリックシンドロームの発症頻度が男性に多かった理由と同じく、この報告からも女性ホルモンが脂肪肝の発症頻度に影響することが示唆される。エストロゲンが内臓肥満を抑制するため、閉経で女性ホルモンが減少すると脂肪肝の進展につながることが予想される。よって、これから閉経を迎えることにより女性のサリドマイド胎芽症にも脂肪肝が増えてくることが予想され、今から食事に気をつけるなどして脂肪肝を予防していくことが肝要と思われる。なお、脂肪肝の約 4 割に脂質異常症を認めた。脂肪肝はメタボリックシンドロームの肝臓の表現型と一般にも言われている。今回の結果からも、痛みを伴わない検査である腹部超音波検査で脂肪肝を指摘された場合は積極的に採血を行って、脂質代謝異常などの生活習慣病、メタボリックシンドロームの有無を調べることが望ましいと考えられる。

高尿酸血症、脂質異常症は動脈硬化、腎機能低下の危険因子と考えられ、健診によるこれら生活習慣病の早期発見および食事、栄養指導を含めた早期治療が重要であると考えられる。サリドマイド胎芽症の食生活習慣を検討したところ、肉を週 3 ～ 7 回食べる人の割合が多く認められた（図 1）。食生活習慣と生活習慣病の間に統計学的に有意な関連性は認めなかったが、脂質異常症が多いことを考慮すると、今後、食事療法として肉類を控えることを指導していくことが推奨される。

また、高尿酸血症はレニン・アンギオテンシン系を介して慢性腎臓病の発症に関連していることが知られている。上肢障害型の透析導入が難しいことを考えれば、腎機能の保護は重要な課題である。サリドマイド胎芽症を診察する医師は尿酸値を含め、腎機能を保護するという視点を欠いてはならない。

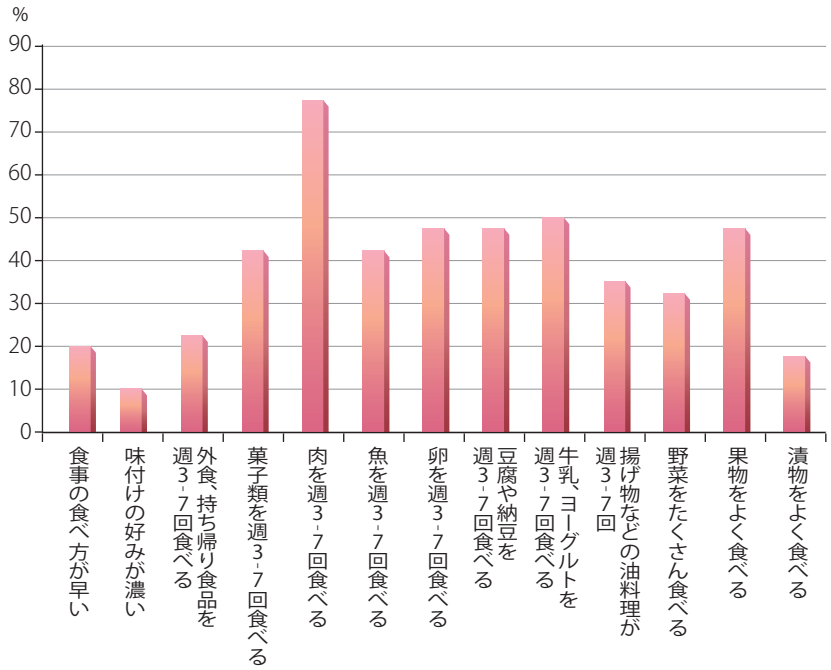


図 1　食生活習慣

今回の健診でサリドマイド胎芽症において高血圧は左室肥大の危険因子として関連を認めなかったが、心電図にて左室肥大を認めた場合は、潜在的な高血圧が診断されていないことによる左室肥大を疑い、心臓超音波検査などで精査をすることを提言する。心電図で左室肥大と診断された場合は、家庭血圧を測定しながら主治医の指導の下で血圧を適切にコントロールする必要がある。採血が困難な上肢低形成型のサリドマイド胎芽症は虚血性心疾患のカテーテル治療や透析のためのシャント手術が困難である。脳血管疾患を含めたこれら「血管の病気」を予防する必要性は極めて高い。血圧のコントロールは脳を含めた血管疾患を予防するうえで重要である。なお、上肢障害があっても障害が軽症の方は、普段、血圧を上肢で測る習慣があるようだ。しかし障害で上肢周囲径が短ければ、血圧の結果が過小評価されやすいことなどは今後起こりうる問題点、課題点として挙げられる。

2. 無胆嚢症

サリドマイド胎芽症者では上肢低形成や聴器低形成以外に心臓奇形、無胆嚢症など内部障害も合併している症例も少なくない。今回の健診でも、先天性と思われる身体内部の異常を脳神経、頸椎、血管、胆嚢、肝臓などに認めた[3)]。これら内部障害の関連を無胆嚢症を中心に検討したところ、胆嚢欠損を認めたサリドマイド胎芽症の約 4 割に塊椎を認めた。肩こりや痛みのある人の場合、健診などの腹部超音波検査で無胆嚢症を認めた場合は、塊椎の合併も考慮し頸椎 X 線検査や MRI 検査を施行することが望ましいと思われる。さらに無胆嚢症は上肢低形成型ないし混合型の方にみられ、聴器低形成型のみの方には認めなかった。また、塊椎のうち 87.5% が上肢低形成型ないし混合型であった。上肢低形成とこれらの内臓器障害（無胆嚢症、塊椎）に統計学的には有意な関連は認めなかったが、奇形学的な観点から若干の考察を加えよう。椎骨の発生は妊娠第 6 週の間に始まるとされている。また、塊椎は妊娠 3 ～ 8 週に局所的な血流障害があることが原因と考えられているが、これは上肢障害が発生しやすい胚子期（妊娠 3 ～ 7 週）とほぼ一致する。サリドマイド胎芽症の発生機序が血管新生の抑制であることを考えると上肢障害を有するサリドマイド胎芽症に塊椎が合併することは不思議ではない[4)]。

文献

1）野口義彦，龍野一郎，齋藤康：女性外来診療マニュアル　B. 女性によくみられる疾患　2. 女性とメタボリックシンドローム . 婦人科治療　2007；4：518-522.

2）Kojima S, Watanabe N, Numata M, et al: Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background. J Gastroenterol 38:954-961, 2003.

3）蓮尾金博，和田達也：サリドマイド胎芽病者の身体内部の異常に関する研究．吉澤篤人：厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業「全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、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．2013，14-16.

4）吉澤篤人：厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス研究事業「全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究（H23- 医薬 - 指定 -023）」平成 23 年度総括・分担研究年度終了報告書．2013，1-5.

［志賀智子］

Ⅳ 内科診療

2 内分泌・代謝障害

ポイント

- 運動制限からくる肥満症に留意する
- 主に脂肪肝による肝機能障害がみられる
- 脂質異常症の頻度が高い
- 耐糖能障害や慢性腎臓病 (CKD) を呈する症例がある
- 女性だけでなく、男性にも骨粗鬆症の症例がある
- サリドマイド（誘導体）自体が甲状腺機能異常や内分泌・代謝異常を引き起こす

1. はじめに

当院では、これまでに男性 10 例、女性 23 例の計 33 例（平均年齢 52 歳）の健診を行った。以下にその概要を示す。

- 男性 1 例（10%）と女性 6 例（26%）に軽度肥満（BMI=25-30kg/m^2）を認めた。
- 男性 2 例（20%）と女性 3 例（17%）が ALT 高値であった。
- 約半数（16 例 /33 例）に高 LDL コレステロール血症（>120mg/dL）を認めた。また、男性 4 例（40%）と女性 3 例（13%）に高中性脂肪（TG）血症（>150mg/dL）を認めた。一方、低 HDL コレステロール血症は認めなかった。
- HbA1c (NGSP) 値は、1 例が 6.5%（女性）で、残りは 6.2%以下であった。
- 男性 5 例（50%）と女性 1 例（4%）に高尿酸血症（>7.0mg/dL）を認めた。
- 男性 1 例（eGFR =55）と女性 2 例（eGFR =17、59）が CKD（eGFR<60 mL/min/1.73m^2）のカテゴリーであった。
- 骨密度は、腰椎で YAM<70% が 2 例（男 1 女 1）、YAM=70-80% が 5 例（男 1 女 4）、大腿骨頚部で YAM<70% が 3 例（男 1 女 2）、YAM=70-80% が 11 例（男 2 女 9）であった。
- 血中 TSH 値を測定した 7 例中、1 例が軽度高値、1 例が軽度低値であった。

2. 過体重

サリドマイド胎芽症では、四肢の発達障害だけでなく、外出が億劫になりがちであることなどから、過体重になりやすいことが想定される。当院で検診を行った対象者に高度の肥満者（BMI>30）はなかったが、軽度肥満（BMI>25）に該当する者が 5 人に一人みられた。今後、高齢化に伴い健常四肢を含めた筋肉量減少（サルコペニア）と、それに伴う基礎代謝低下からくるさらなる体重増加（サルコペニア肥満）が懸念される。各人において、筋肉量を維持する工夫が必要であると考える。

3. 脂肪肝

ALT 高値とは別に、14 例（42%、男 5 例：50%、女 9 例：39%）に超音波検査で脂肪肝の所見（肝腎コントラストの増強）を認めた。食生活の改善が求められる（NAFLD/NASH 診療ガイドライン 2014. 日本消化器病学会編）。

4. 脂質異常症

血中 LDL コレステロール値は、140mg/dL 台が男女各 1 例、150mg/dL 台が男性 1 例、170mg/dL 台が女性に 1 例あった。血中 TG は、200mg/dL 台が男性 1 例、女性 2 例、300mg/dL 台が女性に 1 例あった。脂質異常の持続は動脈硬化症の進展につながる。食習慣の是正や適切な薬物治療が望まれる（動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012：日本動脈硬化学会編）。

キーワード

生活習慣病、肥満症、脂肪肝、脂質異常症、耐糖能障害、慢性腎臓病 (CKD)、骨粗鬆症、甲状腺機能異常、内分泌・代謝異常

5. 糖代謝異常

現状では、明らかな糖尿病患者は認めなかった。HbA1c 値が 6.5%であった女性では、血糖値が基準値内であったため直ちに糖尿病とは診断されなかったが、脂肪肝の所見と ALT 高値（50 IU/L 台）、軽度の高 LDL コレステロール血症を認めた。リスク因子の蓄積は動脈硬化性疾患の発症につながるため注意（食事療法・運動療法）が必要である（糖尿病診療ガイドライン 2016：日本糖尿病学会編）。

6. 高尿酸血症

高尿酸血症は痛風（発作）の原因となるだけでなく、現在では動脈硬化性疾患のリスク因子の一つと考えられている。男性の 1 例は血中尿酸値が 8 mg/dL 台であったことから、尿路結石や腎障害、高血圧や虚血性心疾患、糖尿病やメタボリック症候群など、いずれかの合併症が並存する場合は薬物治療が勧められる（尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第 2 版 2012：日本痛風・核酸代謝学会編）。

7. CKD

CKD の詳細は他項に譲るが、eGFR が 17 mL/min/1.73m^2 であった女性では、超音波検査で多発性嚢胞腎の所見を認めた。サリドマイド胎芽症では片腎などの形成異常も報告されているが、明らかな形成異常がなくとも、加齢に伴う腎機能低下が健常人より早く進む可能性があり注意（定期健診）が必要である（エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013：日本腎臓学会編）。

8. 骨粗鬆症

骨粗鬆症と診断される者は男性 2 例（20%）、女性 3 例（13%）、骨量減少と診断される者は男性 1 例（10%）、女性 10 例（43%）であった。骨粗鬆症の危険因子は内的要因として、① 55 歳以上の閉経後女性、②痩せている、③ ステロイドを服用している、④糖尿病や甲状腺の疾患を持っている、⑤ 家族に骨粗鬆症の人がいる、ライフスタイルとして、⑥喫煙者、⑦アルコールの摂取の多い方、⑧運動しない・日光に当たらない、である（骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015：日本骨代謝学会編）。サリドマイド胎芽症では、特に⑧に注意が必要であると思われる。

9. 内分泌・代謝異常

今回は内分泌機能に特に注目した検診は行っていないが、サリドマイド自体に以下のような副次作用が報告されていることから、胎生期における薬物曝露が内分泌系臓器の発生過程にも何らかの影響を及ぼすことは十分考えられる。

サリドマイドやその誘導体であるレナリドミドの内分泌・代謝領域における副次的効果

① インスリン抵抗性の増大[1)]。
② 甲状腺機能低下症[2-5)]：頻度は 0.9%（添付文書より）、甲状腺炎（甲状腺中毒症）の惹起[6, 7)]。
③ 副腎機能低下症[8)]。
④ 性腺機能低下症[9)]。

文献

1) Iqbal N1, Zayed M, Boden G. Thalidomide impairs insulin action on glucose uptake and glycogen synthesis in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 23:1172-6, 2000
2) Alexander, IRW. Acute Myxedema. Br Med J 2:1434, 1961
3) de Savary N, Lee R, Vaidya B. Severe hypothyroidism after thalidomide treatment. JR Soc Med 97:443, 2004
4) Figaro MK, Clayton W Jr, Usoh C, et al. Thyroid abnormalities in patients treated with lenalidomide for hematological malignancies: results of a retrospective case review. Am J Hematol 86:467-70, 2011
5) Iams WT, Hames ML, Tsai JP, et al. Increased serum tumor necrosis factor α levels in patients with lenalidomide-induced hypothyroidism. Exp Hematol 43:74-8, 2015
6) Stein EM, Rivera C. Transient thyroiditis after treatment with lenalidomide in a patient with metastatic renal cell carcinoma. Thyroid 17:681-3, 2007
7) Hamnvik OP, Larsen PR, Marqusee E. Thyroid dysfunction from antineoplastic agents. J Natl Cancer Inst 103:1572-87, 2011
8) Yorke RA, Sutton WS, Kilshaw D, et al. Neuropathy, hypoglycaemia, and adrenal dysfunction during treatment with thalidomide. Br Med J 8:306, 1962
9) Ordi J, Cortes F, Martinez N, et al. Thalidomide induces amenorrhea in patients with lupus disease. Arthritis Rheum 41:2273-5, 1998

[田上哲也]

Ⅳ 内科診療

3 腎疾患と高血圧、循環器疾患

- 透析に陥らないよう CKD の早期発見に努め、見つかったら早めに腎臓内科専門医に紹介する
- 腎・尿路・泌尿器系の奇形に注意する
- 血圧を測定する際には本書や「サリドマイド胎芽病診療 Q & A」に則って測定する
- 上肢での血圧測定が難しい場合、下肢の内果周辺で測定し、推定式を用いて上肢の収縮期血圧を推定する
- 先天性心疾患を見逃さないようにする
- 著明な心電図異常や心臓超音波検査異常が見つかった場合、サリドマイド胎芽症を扱える病院の循環器内科医に紹介する

1. 慢性腎臓病 (CKD)

サリドマイド胎芽症では、運動不足や肥満、耐糖能障害、脂質異常症、高血圧（血圧測定が行われず診断が遅れがち）などの生活習慣病により慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）に陥りやすい。一部のサリドマイド胎芽症者は医療施設での診療を回避する傾向があるほか、薬の副作用に対する懸念から積極的な薬の内服を嫌うため生活習慣病が進行し易いことを理解しておく必要がある。

① CKD の定義と概念

広く知れ渡った概念であるが、念のため下に示す。

ⅰ 尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか。特に蛋白尿の存在が重要。
ⅱ 糸球体濾過量（glomerular filtration rate：GFR）＜ 60 mL ／分／ 1.73 m^2
ⅰ、ⅱのいずれか、または両方が 3 カ月以上持続する。

CKD の原因疾患の多くは、検尿異常を来す慢性糸球体腎炎やネフローゼ症候群、糖尿病性腎症、高血圧性腎疾患（腎硬化症など）である。その他にも片腎や多発性嚢胞腎などの解剖学的異常、尿細管障害による低 K 血症などの電解質異常も含まれる。

② CKD の診断と考え方

日常臨床では、CKD は 0.15 g/gCr 以上の蛋白尿と GFR ＜ 60 mL/ 分 /1.73 m^2 で診断する。

また、GFR は血清クレアチニン（Cr）と年齢、性別より成人では日本人の GFR 推算式を用いて推算 GFR（eGFR）として評価する[1)]。したがって、日常的検査さえ実施すれば診断は容易である。さらに、eGFR によって腎機能障害の程度を分類する。45 ≦ eGFR ＜ 60 だと G3a、30 ≦ eGFR ＜ 45 だと G3b、15 ≦ eGFR ＜ 30 だと G4、15 ≦ eGFR ＜ 30 だと G5 となる。とくに、60 ≦ eGFR の G1 や G2 の腎機能が保たれているケースはよいが、G3a 以上（eGFR ＜ 60）のサリドマイド胎芽症者は腎臓内科の専門医に紹介し、専門医と連携しながら腎機能保護に努めなければならない。

サリドマイド胎芽症では四肢の先天性奇形だけではなく、内臓器の先天性異常も多い。腎・尿路奇形も例外ではなく、内科系診療を行う際、超音波検査や CT、MRI などによる内臓器の検討を一度はしておくべきである（厚労省のサリドマイド胎芽症研究班のドック健診に応募した胎芽症者は必ず検討を受けている）。片腎や腎盂の形態的異常、尿管・膀胱の形態的異常、停留睾丸などについてチェックしておく必要がある。片腎だとそれだけで中高年に腎機能が低下することもあるし、停留睾丸を放置すると悪性腫瘍につながりやすいとされており、わが国でもドイツ、英国でもサリドマイド胎芽症専門家から注意すべき項目として取り上げられている。

慢性腎臓病 (CKD)、GFR、腎･尿路奇形、停留睾丸、血液透析、シャント、高血圧、血圧測定法、下肢血圧、肢収縮期血圧予測値、末梢動脈疾患 (PAD)、高血圧治療ガイドライン、先天性心疾患、虚血性心疾患、心不全、心電図、心臓超音波検査、聴覚障害

③ CKD の重要性と進行について

CKD は心血管疾患（cardiovascular disease: CVD）の危険因子であり、GFR が低下すればするほど相対リスクは高くなるため、そういう意味でも CKD の有無を検討すべきである。

また、糖尿病や高血圧を原因とする CKD 患者では、腎炎を原疾患とする CKD 患者以上に CVD 発症のリスクが高いとされているが[1)]、いずれの疾患も今後サリドマイド胎芽症者に合併し易い疾患であるため、それらの管理・治療は極めて重要である。50 歳代となったサリドマイド胎芽症者すべてに言えるが、これらの生活習慣病をきちんとコントロールしていくため、一人ひとりに必ず内科医がついて定期的に見守っていく形が望ましい。

CKD G3a 以上のステージのサリドマイド胎芽症者を診た場合、腎臓内科専門医と連携して、なるべく GFR が保たれるように尽力する。治療の基本は原疾患の治療であり、例えば糖尿病性腎症であればまず糖尿病のコントロール、原発性糸球体腎炎であれば腎炎治療が優先される。次に、高血圧の適切なコントロールや食事療法（減塩、低蛋白、低カリウムなど）も重要である。腎機能を悪化させるリスク（例えば、造影剤使用や NSAID、脱水など）についても説明しておく必要がある。

蛋白尿やネフローゼを認め、腎生検の適応を考え実施する時には注意が必要である。一般に、サリドマイド胎芽症者に対する腎生検は不可能ではないが、施行が困難であるため、可能であれば扱ったことがある病院に依頼すべきである。つまり、上肢・下肢の障害者であれば、腎生検時ベッド上での安定な姿勢保持が難しいケースが多いほか、内臓器そのものが解剖学的に変位していることもあり慎重な事前評価の後、実施すべきである。また、聴覚障害者では手話や大きな文字による指示が必要になるなど、コミュニケーションが取りづらく、通常の腎生検よりも手間をかけないと無事にやり遂げられないであろう。

CKD が進行して末期腎不全に至ると、血液透析、腹膜透析を開始することになるが、その場合も困難が待ち受ける。サリドマイド胎芽症者で末期腎不全に至った場合、洋の東西を問わずほとんどは血液透析が導入されている。実数は正確ではないが、わが国やドイツ、英国には少なくとも 2，3 名以上の血液透析患者が存在する。維持血液透析を始める場合、毎回穿刺すべき血管、いわゆるシャントを造設する必要があるが、これが容易なことではない。サリドマイド胎芽症者の血管は細くて発達が悪いうえに、血管の走行は教科書通りでないことが多い。おまけに前腕部の骨や関節の変形、短小化があって、血管吻合に支障を来すこともある。したがって、熟練した血管外科医、腎臓内科医であっても動静脈を吻合する普通の arteriovenous fistula（AVF）の作成は難しい。可能な限り、事前に血管造影や超音波検査、静脈可視化装置などによる入念な検討を要する。しかし、実際にはそれでもシャント作成が難しく人工血管（グラフト）の挿入を余儀なくされていることが多い。よって、末期腎不全に至りシャント造設が必要になったら、熟練のシャント医を紹介し、1 回の手術で十分な血流が得られるよう配慮すべきである。このことは透析用シャントに限ったことではないが、サリドマイド胎芽症者でない平均的血管の患者と比べて、血管手術の難易度が高いことは間違いないからである。

2. 高血圧

わが国には約 4,300 万人の高血圧患者がいると推定されている。高血圧に起因する死亡者数は年間約 10 万人と推定され、喫煙に次いで多い。しかも、心血管病死亡の約 50%、脳卒中罹患の 50%以上が、至適血圧を超える血圧高値に起因するものと推定される[2)]。わが国の高血圧有病率は 50 歳代以上の男性と 60 歳代以上の女性では 60%を超えていると言われ、50 歳代になったサリドマイド胎芽症者において、高血圧はとくに注意が必要な疾患である。

① 高血圧の診断

診察室での血圧が正常域血圧（140/90 mmHg 未満）を超え持続したら高血圧と考えていいが（表）[2)]、サリドマイド胎芽症者で上肢障害がある場合、左右で測り比べたり、日をずらして反復測定するなどの慎重な評価が必要となる。

② 血圧測定法と評価

上肢障害者の場合、上腕部、前腕部の奇形が軽度であれば、まず肘部で上腕動脈の拍動を確認してから通常の方法で血圧を測定する。左右で上腕、前腕の形態が大きく異なる場合、肘関節の変形などが少なく骨も手までしっかりと発達している側を優先して血圧を測定する。とくにこうした症例では、左右の拍動を触診でしっかり吟味してから測定部位を決定することも重要になる。低形成により両肘部とも血圧測定が無理だと判断した場合には、後述する下肢での血圧測定により測定値を得て補正式で正しい血圧を推定する。

上腕部で血圧を測定する際、マンシェットの大きさにも留意する必要がある。通常の血圧計の場合、いわゆる M サイズは上腕の適応周囲長が 21 ～ 30 cm となっている。よって、平均的な腕のサイズであれば M

成人における血圧値の分類 (mmHg)

	分類	収縮期血圧		拡張期血圧
正常域血圧	至適血圧	<120	かつ	<80
	正常血圧	<130	かつ / または	<85
	正常高値血圧	130 ～ 139	かつ / または	85 ～ 89
高血圧	Ⅰ度高血圧	140 ～ 159	かつ / または	90 ～ 99
	Ⅱ度高血圧	160 ～ 179	かつ / または	100 ～ 109
	Ⅲ度高血圧	≧ 180	かつ / または	≧ 110
	収縮期度高血圧	≧ 140	かつ	<90

日本高血圧学会　高血圧治療ガイドライン 2014[2)]

サイズのマンシェットでいいが、たまに腕が相当細いサリドマイド胎芽症者がおり、上腕周囲長が明らかに 20 cm 未満であれば、S サイズのマンシェットで測ったほうが正確である。

下肢で血圧測定せざるを得ない場合、まず内果周辺で後脛骨動脈の拍動を触知する[3)]。下肢では電子血圧計（オシロメトリック法）で血圧測定することが推奨されており、内果の後方に後脛骨動脈が見つかったら、その位置に「○マーク」を合わせるようにしてマンシェットを巻く。次に、安静かつゆったりと深呼吸をしてもらいながら、測定スイッチを押して血圧を測定する。基本的に 2 回以上、複数回 測定を繰り返すが、M サイズのマンシェットで測定した場合、上肢収縮期血圧予測値は以下の式によって計算するとよい（前研究班が作成）[3)]。

上肢収縮期血圧予測値＝0.88×（下肢収縮期圧＋8）

自らサリドマイド胎芽症者であり医師でもあるドイツ人の Jan Schulte-Hillen は、ネット上で血圧測定に関する検討結果を述べており参考になる記述も多い[URL1)]。それによると、日本人とヨーロッパ人の違いがあるものの、下肢で測定した収縮期血圧は上肢より 20% 高いとしている。

③ 下肢血圧に関する追加コメント

下肢の動脈硬化が強い場合や末梢動脈疾患 (peripheral artery disease：PAD) がある場合には、以下の点に配慮することが必要である[3)]。

- 動脈硬化が強い患者の場合、ABI (ankle brachial pressure) を検討すべきだが、サリドマイド胎芽症者で上肢の低形成が著しい場合には測定不可である。その場合、両下肢の血圧に左右差がないか確認し、もしも左右差があれば、膝窩動脈、大腿動脈も触診して脈の強さに差がないか触診にて確認する必要がある。それによって、下肢動脈の狭窄や閉塞を類推するきっかけが得られるはずである。
- PAD の場合、血圧測定値は低めに出やすくなるので、正確な評価がしづらいことも頭に入れておく。
- 両下肢の血圧に差を認めた場合、上腕用のマンシェットを足首に巻いてドプラー血流計で足背動脈と後脛骨動脈の収縮期圧測定を試みる。どちらか高い方を下肢血圧と見做し、これらに左右差がないか確認してみる。ドプラー血流計がない場合、足背動脈と後脛骨動脈の収縮期圧を聴診することで測定できる場合もあるので、試してみる。

④ 高血圧の治療

減塩など生活習慣に関わることを指導するほか、高血圧治療ガイドライン[2)]にしたがって降圧薬を選択し治療すればよい。原則として、サリドマイド胎芽症に特有の禁忌となる降圧薬はない。年齢や高血圧の程度、合併症などに鑑みて通常の治療を行えばよい。但し、高血圧以外の他の疾患がある場合など、内服すべき薬剤の種類が増えるときにはサリドマイド胎芽症者の気持ちに沿って考えなければならないことも多い。すなわち、なるべく薬剤を服用したくない患者が多いので、服薬の意義を丁寧に説明したり多くの錠剤を服薬しなくてもいいように降圧薬を選択するなどの工夫が必要である。稀ではあるが、顔面神経麻痺や嚥下障害などの問題を抱える胎芽症者だと、服薬コンプライアンスにも配慮した治療薬の選択も必要となる。

3. 心疾患

狭心症や心筋梗塞、心不全などは、中高年になると一般内科領域でよく遭遇する疾患である。とくにヨーロッパでは心疾患がわが国以上に多いため、サリドマイド胎芽症者における心疾患対策は専門家の間で高い関心を集めている。

① 先天的な心臓の障害

サリドマイドがいわゆる先天性心疾患（弁膜症や心房中隔欠損症など）を引き起こすことはよく知られている。重篤な先天性心疾患があった場合、サリドマイド胎芽症者は生後間もなく亡くなったり運よく手術を受けて軽快するなりして、中高年になって取沙汰されることは珍しい。しかし、内科系の診察を受けた時には、心臓の聴診をするか心臓超音波検査を実施しておきたい。軽症～中等症の場合、先天性心疾患が見落とされている可能性がなくはないからである。

最近、サリドマイドによる先天性障害は多岐にわたっていることが証明されつつある。しがって、先天的な心筋の伝導障害による不整脈や冠動脈の走行・形態異常を指摘する研究者もいる。したがって、心電図異常を伴う不整脈や虚血性心疾患を認めた場合、先天性障害に由来するものかどうかは検証してみる必要がある。

② 虚血性心疾患、心不全

サリドマイド胎芽症者では、運動不足や肥満、耐糖能障害、脂質異常症、高血圧、さらには CKD の合併によって CVD を発症するリスクは高い。したがって、血圧測定のみならず心電図や心臓超音波検査を怠るわけにはいかない。もしも心電図で明らかな異常が認められた場合や心臓超音波検査で無視できない問題が見つかった場合、速やかに循環器内科医に紹介すべきである。但し、簡単な投薬ですむようなケースはともかく、心臓カテーテル検査や侵襲的処置が必要な場合には、なるべくサリドマイド胎芽症診療の経験がある病院に送るのが賢明である。この条件に合う病院を容易に見つけられない場合、サリドマイド胎芽症研究班の国立国際医療研究センター病院や国立病院機構京都医療センター、帝京大学医学部附属病院などに相談するのも一つの方法である。何故なら、サリドマイド胎芽症者の場合、上肢や下肢の障害のため、体のバランスを取りにくかったり運動機能が低下しているといった問題の影響で負荷心電図すら困難な場合もあるからである。聴覚障害を有するサリドマイド胎芽症者も通常のように簡単に負荷心電図を実施することは難しく（コミュニケーション障害）、慣れていないと現場の技師、看護師が困窮するかもしれない。

虚血性心疾患が認められて心臓カテーテルを実施する場合も注意しなければならない。単に姿勢や体のバランスの問題だけではなく、あらゆる血管の走行が通常とは異なっている可能性がある。上肢障害者の場合、低形成が軽ければ不可能ではないが、それが中等症以上であれば、上腕にカテーテルの穿刺部位を見出すことは難しい。また、生活するうえで貴重な上肢の動脈を万一障害することになったらサリドマイド胎芽症者に大きな損害を与えることになりかねない。無論、CKD を合併していれば将来のシャント造設にも悪影響を及ぼす。よって、上肢からカテーテルを行う場合にはよほど吟味してかかる必要がある。では、大腿動脈からのアプローチならば何の心配もないかというとそうでもない。大腿骨の奇形や股関節の異常を伴っているサリドマイド胎芽症者もいるので、そういう場合には穿刺部をよく選ぶ必要がある。おまけに、無事カテーテルが入っても、冠動脈自体に微妙な解剖学的変化が認められる可能性もあり、そうしたことを配慮せず安易にカテーテルを実施してしまう（ステント留置も含め）とインシデントにつながるので、細心の注意が必要である。

つまり、サリドマイド胎芽症は見た目の解剖学的異常（とくに骨の変化や体形）だけではなく、あらゆる部位で何らかの血管異常を合併している可能性があることを念頭に入れておく。逆に言うと、心疾患がとことん進行し心筋梗塞に陥ったり重症心不全になった場合の対処が大変なので、担当医は重篤な心疾患に陥らないようリスクマネージメントを心がけなければならない。禁煙の指導は言うに及ばず、肥満や糖代謝異常、メタボリックシンドローム、脂質異常症、高血圧、CKD などに対する徹底した治療と管理を心がけ、心疾患の一次予防に努める必要がある。

文献

1) CKD 診療ガイド 2012. 日本腎臓学会編 , 東京医学社 , 東京 , 2012
2) 高血圧治療ガイドライン 2014. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編 , ライフサイエンス出版 , 東京 , 2014
3) 吉澤篤人 , 長瀬洋之 , 関裕 , 他：6. 血圧の測定方法と評価 , サリドマイド胎芽病診療 Q & A. pp41-44, 東京 , 2014

参考 URL

1) Jan Schulte-Hillen. Measuring the blood pressure in patients with shortened arms due to thalidomide embryopathy. http://www.contergan-infoportal.de/ fileadmin/downloads/NEUDOWNLOADS/Medizinische_Beitraege/Blutdruckmessen/ GB_blood_pressure_measurements_in_thalidomiders_with_upper_extremity_defects. pdf#search=%27SchulteHillen+thalidomide%27

［日ノ下文彦］

Ⅳ 内科診療

4 呼吸器疾患と感染予防対策

- 胎芽症者に特有の呼吸器疾患や、呼吸機能障害は顕在化していない
- 上肢障害を有する胎芽症者では 1 秒率が低値傾向にあり、禁煙が望ましい
- 飛沫感染防止対策として、小耳症用マスク、ひもなしマスクもある
- インフルエンザウイルスはアルコール消毒の効果が高い. スプレー、ジェルタイプがあり、自動手指消毒器も数千円から市販されている
- ノロウイルスの感染予防対策には、手洗い、次亜塩素酸ナトリウムによる消毒、二枚貝の加熱処理がある
- 禁煙の薬物治療には、ニコチンパッチとバレニクリン内服がある
- 保険診療による禁煙治療の費用は、1 日あたり約 250 円で、タバコ 1 箱より安価である
- 禁煙の意思が固まってから受診すると成功しやすい

1. 50 才時の呼吸機能検査所見

現時点では、サリドマイド胎芽症に特有の呼吸器疾患や、呼吸機能障害は顕在化していない。平均年齢が 50 才時に施行された呼吸機能検査では、全体としては、% 肺活量 (%VC) は 89.6 ± 2.6%、1 秒率 (FEV_1%) は 81.7 ± 1.4% と保たれていた（平均値±標準誤差，n=28(男性 14 例，女性 14 例)、平成 24 ～ 25 年度サリドマイド胎芽症者に対する健診事業結果より）。

しかしながら、拘束性換気障害 (%VC < 80%) を 5 例で認め (男性 4 例，女性 1 例)、うち 4 例に上肢障害を認めた。画像的には 1 例で心拡大、1 例で両側の板状無気肺を認めたが、2 例では胸部レントゲン写真や胸部 CT での異常所見は認めなかった。

また、閉塞性換気障害 (FEV_1% < 70%) を 2 例で認め (男性 2 例)、2 例とも上肢障害を認めた。1 例は上記の板状無気肺例で、他の 1 例は画像に異常を認めなかった。

上肢障害の有無別では (有 :18 例，無 :10 例)、%VC に差はないが (有 vs 無，89.3 ± 3.3% vs 90.1 ± 4.5%)、FEV_1% は上肢障害例で低値傾向であった (80.2 ± 1.5% vs 84.5 ± 2.9%)。異常所見率は、%VC (14.3% vs 3.6%), FEV_1%(7.1% vs 0%) ともに、上肢障害例で頻度が高く、上肢障害を有しない場合、閉塞性換気障害は認めなかった。

これらのことから、閉塞性換気障害は、上肢障害との関連が示唆され、上肢障害と呼吸筋力低下が関連している可能性が考えられたが、喫煙歴を含めて、今後の検討を要する。重要な点は、上肢障害を有するサリドマイド胎芽症者が喫煙を継続すると、慢性閉塞性肺疾患 (COPD) に至るリスクが高い可能性が示唆され、特に禁煙が望ましい。

2. 呼吸器感染症対策

—インフルエンザウイルスを中心に—

インフルエンザウイルス感染症は、2 月頃をピークとして流行する。感染経路には、感染者の咳の飛沫に含まれるウイルスを吸入してしまう飛沫感染と、感染者が触れたドアノブなどに、別の人が手で触れ、鼻、口に再び触れることにより感染する接触感染の 2 種類がある。感染予防対策を列記する。

① 飛沫感染対策：マスクをする、人混みへの外出を控える
小耳症を有する場合、長いゴムのついたマスク（“小耳症用マスク” で検索，図 1)、シリコンテープで頬に貼付して装着する、ひもなしマスク（“ひもなしマスク” で検索，図 2)、なども市販されている。花粉症にも有効である。

② 接触感染対策：外出後の手洗いや消毒
帰宅時には手洗いを心がける。インフルエンザウイルスはアルコール消毒の効果が高いため、手をこす

閉塞性換気障害、上肢障害、インフルエンザウイルス、飛沫感染、接触感染、予防接種、ノロウイルス、次亜塩素酸ナトリウム、禁煙、ニコチンパッチ、バレニクリン、ニコチン依存症

りあわせての手洗いが困難な場合は、アルコール製剤による消毒も有効である。ウェルパスなどのスプレータイプや、ソフティハンドクリーンなどのジェルタイプがある。ジェルタイプの場合、片手で操作し、塗布できる可能性がある。自動手指消毒器も数千円から市販されており（“手指消毒 自動”で検索，図 3)、片手で操作が可能で、足指にも使える可能性がある。

図 1　長いゴムのマスク

図 2　ひもなしマスク

図 3　自動手指消毒器

③ 適度な湿度：空気が乾燥すると、気道粘膜の防御機能が低下し、罹患しやすくなる。加湿器などを使って適切な湿度（50 ～ 60%）を保つことも効果的である。

④ 十分な休養とバランスのとれた栄養摂取

⑤ インフルエンザワクチンによる予防接種：インフルエンザを発症する可能性を減らし、発症しても重症化するのを防ぐ。効果が出るまでに 2 週間程度かかるため、12 月中旬までに接種する。接種は 1 回でよい。効果の持続は 5 ヵ月ほどで、流行の型が変わるので、毎年接種する。病原性の無い不活化ワクチンなので、予防接種でインフルエンザを発症することはない。副反応には、注射部位の赤み、はれ、発熱、頭痛、だるさが生ずるが、通常 2 ～ 3 日で消失する。ショックなどの重い副反応の報告が稀にあるが、専門家の評価では、死亡とワクチン接種の明確な因果関係がある症例は認められず、死亡例のほとんどが、心臓や腎臓に重い持病をもつ高齢者であった。

3. 感染性胃腸炎対策

—ノロウイルスを中心に—

ノロウイルスによる感染性胃腸炎や食中毒は、一年を通して発生するが、特に冬季に流行する。ノロウイルスは手指や食品などを介して、経口で感染し、ヒトの腸管で増殖し、嘔吐、下痢、腹痛などをひきおこす。潜伏期間は 24 ～ 48 時間で、発熱は軽度であり、通常、症状が 1 ～ 2 日続いた後、治癒する。ノロウイルスに対するワクチンや抗ウイルス薬はなく、脱水症状がひどい場合には輸液などの対症療法を行う。止痢薬は、回復を遅らせることがあるので使用しないことが望ましい。

感染様式としては、ウイルス性急性胃腸炎は、(1) ノロウイルスが大量に含まれる患者の糞便や吐物から人の手などを介して感染する、(2) 家庭などヒト同士の接触するところでヒトからヒトへ飛沫感染等で直接感染する、などの場合がある。ウイルス性食中毒としては、(3) 感染している食品取扱者を介して、汚染された食品を食べる、(4) 汚染された二枚貝を加熱調理しないで食べる、(5) ノロウイルスに汚染された井戸水などを消毒不十分で摂取する、などの場合がある。感染予防対策を列記する。

① 手洗い：手指に付着したウイルスを減らす最も有効な方法であり、調理前、食事前、トイレ後、下痢等の患者に接触した後には必ず行う。石鹸自体にはノロウイルスを直接失活化する効果はないが、念入りに洗い流すことで手の脂肪等の汚れを落とし、ウ

イルスを手指から物理的に排除できる。

② 次亜塩素酸ナトリウムによる消毒：感染者が発生した場合、ノロウイルスは感染力が強く、ドアノブやカーテンなどからもウイルスが検出される。家庭用の次亜塩素酸ナトリウムを含む塩素系漂白剤でも代用できる。ただし、次亜塩素酸ナトリウムは金属腐食性があり、タンパク質へ強くダメージを与えるため、皮膚や呼吸器に触れ続けないように、消毒後の薬剤の拭き取りを十分に行う。

③ 二枚貝などの加熱処理：一般にウイルスは熱に弱く、加熱処理はウイルスを失活させる有効な手段である。二枚貝などは、中心部が 85 ～ 90℃で 90 秒以上加熱する。

4. 消毒の考え方

ウイルスによって消毒法が違うのは、ウイルスの構造が異なるためである。ウイルスを包む殻をエンベロープと呼び、エンベロープは脂肪でできている。石鹸やアルコールは、脂肪を溶かすことができるので、インフルエンザウイルス等のエンベロープを持つウイルスを不活化する。一方、ノロウイルス等のエンベロープを持たないウイルスは、むき出しの状態で生きており、石鹸やアルコールでも失活しないが、次亜塩素酸ナトリウムは、強力な酸化作用でウイルス本体を攻撃できる。

5. 禁煙の重要性

サリドマイド胎芽症者にも喫煙者がおり、一般的に禁煙指導をすることは重要である。喫煙は、1) あらゆる癌の発症リスクを高め、2) 虚血性心疾患や脳血管障害に至る動脈硬化を促進し、3) COPD や消化性潰瘍の発症を惹起する。美容面でも、喫煙はメラニン色素産生やコラーゲン分解を促進し、浅黒くしわの深い、いわゆる smoker's face を呈する。受動喫煙は、小児の呼吸器症状や、同居人の肺癌発症率を高める。禁煙後数日から味覚が鋭敏になり、2 ～ 4 年後から虚血性心疾患のリスクが低減し、10 年以降に発癌リスクが低下する。50 才で禁煙した場合、6 年間の生存延長が得られるとの報告もある。2017 年現在の胎芽症者の年齢は平均 54 才前後であり、発癌リスクを低減する意義の大きい年代である。

禁煙できないメカニズムの本態は、ニコチン依存症である。喫煙すると、血流を介してニコチンが脳内のニコチン受容体に到達し、ドーパミンが放出され、満足感を得るが、ドーパミンが減少してくると、渇望感がうまれ、喫煙の欲求につながるというサイクルが、ニコチン依存症である。

禁煙の助言に対しては、否定的な反応を受ける懸念から、声がけを控える動きもある。しかし、禁煙を助言した場合、90.1% の喫煙者は好意的にとらえるとの報告も有り、やわらかな口調で声かけを続ける事が、禁煙指導の第一歩である。薬物治療には、現在 2 つの方法があり、ニコチンパッチによるニコチン補充療法と、バレニクリン (チャンピックス ®) 内服である。バレニクリンは、脳内のニコチン受容体を阻害し、喫煙による満足感を低減させるとともに、少量のドーパミン分泌を促し、喫煙衝動を減弱させる。禁煙成功率は、50-60% 台で、バレニクリンの成功率が 10% 程度高い。禁煙治療の保険診療は 1 年につき、1 クール 3 ヵ月のみ可能で、禁煙に失敗した場合も、2 クール以上行う事はできない。費用は、3 割の自己負担で 3 ヵ月間の総額で 2 万円台、1 日あたり約 250 円で、タバコ 1 箱より安価である。インターネット上で保険診療による禁煙外来を開設している医療機関を検索できる。

禁煙の意思がなければ、薬物治療を行っても禁煙は成功しがたい。50%程度の禁煙の自信がでてきたころに受診すると、成功の可能性が高い。無理矢理受診をすすめるよりは、禁煙の自覚が高まった頃に、禁煙治療を行うとよい。

参考 URL

1. 厚生労働省健康局 結核感染症課 . インフルエンザ一問一答 . http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/leaflet20110208_01.pdf#search=%27%E3%82%A4%E3%83%B3%E3%83%95%E3%83%AB%E3%82%A8%E3%83%B3%E3%82%B6+%E4%B8%80%E5%95%8F%E4%B8%80%E7%AD%94+%E5%8E%9A%E7%94%9F%E5%8A%B4%E5%83%8D%E7%9C%81%E5%81%A5%E5%BA%B7%E5%B1%80%27
2. 厚生労働省健康局 . ノロウイルスに関するＱ＆Ａ . http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenbu/0000129187.pdf

［長瀬洋之］

Ⅳ 内科診療

5 上部消化管内視鏡検査（経口挿入）と消化管疾患

ポイント

- 緊張感、不安感が大きいため、緩和できる雰囲気づくりに努める
- 咽頭麻酔は通常通り行うことができる
- 上肢欠損患者の場合、鎮静剤の投与量に注意する必要がある
- 上肢欠損患者の場合、静脈注射は下肢から行う
- 上部消化管内視鏡検査自体は、一般の患者と同様に観察・手技を行える

1. はじめに

サリドマイド胎芽症者における上部消化管内視鏡検査（経口内視鏡挿入）について述べる。なお、サリドマイド胎芽症者に対する内視鏡診療についての学術論文は皆無である。

2. 検査前

① 患者情報の確認

検査予定の患者の具体的な身体的特徴を事前に把握しておく。特に、上肢欠損の有無、難聴の有無は重要な項目である。難聴を有している場合には、施行前の準備や検査時に患者に見せる説明用のボードや紙を事前に用意しておく。

② 検査室について

通常の検査室を用いる。光源やモニターの配置についても、特別な準備は不要である。

3. 内視鏡施行前（準備）

① 咽頭麻酔

各施設で行っている方法と同様の咽頭麻酔が可能である。筆者の施設ではキシロカインスプレー噴霧のみであったが、問題なく施行可能であった。薬剤使用に対する不安感が強い患者が多くいるので、前もって咽頭麻酔の目的、刺激や苦みがあることなどを丁寧に説明しておくとよい。なお、早口や威圧的な態度は不安感を高めるため慎むべきである。

② 鎮静剤使用（意識下鎮静）

消化器内視鏡における鎮静剤の使用は、[1] 検査に伴う患者の苦痛・不快感・検査前のストレスを軽減する、[2] 内視鏡に対する被験者の受容性を高め消化器癌の早期発見に繋がりやすくなる、という主に 2 つのメリットから、近年多くの施設で日本消化器内視鏡学会が公開している「内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン」[1)] に準拠して行われている。サリドマイド胎芽症者においても同様に鎮静剤を使用することが可能である。

サリドマイド胎芽症者では医療行為だけでなく薬剤の使用に対する不安感や緊張感も存在する。従って、鎮静剤について事前に丁寧な説明をし、希望者には積極的に使用する一方、薬剤への恐怖心が強い患者には決して無理に使用せず、あくまで患者希望に沿うようにする。迷う、ためらう患者には無理に勧めなくてよい。上肢欠損患者の場合は、下肢から静脈注射を行う必要がある。注射針を刺す行為に対する恐怖感の強い患者もいるので、心理面へのケアを常に欠かさない事が肝要である。また、一般的には両側上肢欠損者では体重が約 13%少ないとされており鎮静剤の量はこれを鑑みて決定する。

キーワード
上部消化管内視鏡、上肢欠損、難聴、咽頭麻酔、鎮静剤、意識下鎮静、スコープ

③ スコープ選択

通常用いるスコープすべてを使用できる。しかし、患者の緊張度が高い場合もあるので、鎮静剤を使用しない場合や、両側上肢欠損があり姿勢保持など身体のバランスをとりづらい場合は、負担を軽減させるためやや細径のスコープを用いるとよい。筆者の施設では、Olympus 社製スコープで Q260、Q240X、XQ240 などを用いた。場合によっては経鼻内視鏡（別項）へ変更する、或いは経鼻用の細径内視鏡を経口挿入することも検討されるべきである。患者の緊張度、体格、上肢欠損の有無、鎮静剤の使用有無、を加味して総合的に判断するとよい。

④ 検査時の体位

通常通り、マウスピースを入れ、左側臥位にして行う。両側上肢欠損患者の場合、肩が内側へ落ち込みやすく、長時間の左側臥位は苦痛を伴う場合がある。タオル等で背部を軽く支え、軽く臥位方向へ身体が倒れても良いようにしておく。

4. 内視鏡検査中

① 検査手技

内視鏡の挿入は、奇形の有無をチェックしながら通常通りの手順でスクリーニングを行う。画像強調や色素撒布、生検、クリッピング等一般の手技では特別な手順は必要ない。万が一、挿入難であれば躊躇せずさらに細径のスコープへ変更する。

検査中は、メディカルスタッフが積極的に声をかけ、背中をさするなど患者を安心安楽にさせるよう努める。また、難聴の患者の場合は、検査中の注意点等を予め大きめの字で紙に記載しておき、検査中に紙芝居のように次々と見せていくとよい。

② 検査所見と消化管疾患

両側扁桃が欠損するあるいは低形成であるという報告はある[2]が、咽頭より先の食道・胃・十二指腸には内視鏡所見における奇形の報告はみられない。

5. 内視鏡手技終了後

① 患者状態観察

鎮静剤を使用した場合は覚醒具合を慎重に判断する。通常、1 時間程度で覚醒するが、覚醒不良の場合、転倒事故を起こす恐れがあるので、無理に帰宅させず十分休ませる。飲食再開は通常と同様である。

② 結果説明

結果説明は、検査前と同様に、丁寧な口調で説明するよう心がける。必要な治療があれば、引き続き外来診療として継続する。

6. 消化管疾患

サリドマイド胎芽症者において、内視鏡所見上は特記すべき所見はこれまでのところ報告されていない。便秘症、胃潰瘍、大腸ポリープ等の common disease の診療を経験したが、投薬等についても特別な調整は不要である。

7. まとめ

総じて、通常通りの検査が可能である。ただし、患者の精神状態と身体的特徴を十分に加味し、適宜注射部位・量、スコープ、検査中の注意点等の説明などを変更する柔軟な対応をすることができればよいと考えられる。

文献

1) 小原勝敏 , 春間賢 , 入澤篤志ら：内視鏡診療における鎮静に関するガイドライン . 日本消化器内視鏡学会雑誌 55: 3822-3847, 2013

2) 田中美郷：耳鼻咽喉科領域のサリドマイド胎芽病 . 耳鼻咽喉科 58: 35-44, 1986

［櫻井俊之］

V 整形外科・リハビリ科の診療

1 整形外科疾患とリハビリテーション

- サリドマイド胎芽症では、妊婦の最終月経から 36 ～ 49 日間（児齢 22 ～ 35 日、週齢 4 ～ 5 週）がサリドマイド曝露の臨界期である
- 特徴的な形態は上下肢の軸前縦列低形成、上肢優位性、左右対称性がある
- 股関節と肩関節での脱臼が多い．股関節に関しては、臼蓋や大腿骨頭の低形成がみられ、成長とともに変形性股関節症への移行が考えられるが、未だまとまった統計は出ていない
- サリドマイド胎芽症の基本型は、母指欠損あるいは低形成、母指三節症と考えられる

1. 胎芽期における臓器感受性

なぜサリドマイド胎芽症に 2 つの群があるのか。サリドマイド胎芽症患者会には、上肢低形成群と難聴群の2つのグループがある。2つのグループ間でのコミュニケーションは大変に難しく、手話通訳の第 3 者が介入しなければならない。この 2 つのグループ形成には、胎芽期におけるサリドマイド曝露時期による臓器形成不全が関係する（図 1）。臨界期は最終月経から 36 ～ 49 日（児齢 22 ～ 35 日、週齢 4 ～ 5 週）であり、最も臓器感受性があり奇形が形成される胎芽期である。これ以前には胎内死亡が多く、これ以降は胎児期で機能形態の障害を伴うことが多く胎児症と呼ばれる。ここでは上肢低形成群について記述する。

2. 特徴的な形態

主にドイツの 287 人（上肢 557 肢、下肢 136 肢）の患者をもとにしたサリドマイド胎芽症者の分類を Henkel L and Willert HG が発表している（Ⅲ . サリドマイド胎芽症診断の手順の図 4 参照）[1)]。このイラストを参照にしながら、以下のサリドマイド胎芽症の形態学的特徴を記述する。

① 軸前縦列低形成

サリドマイド胎芽症は上下肢の軸前縦列低形成 (preaxial longitudinal hypoplasia) が基本的な形態破格であると言われている。この基本軸は胎児の子宮内肢位によって決められている（図 2）。上肢と下肢の

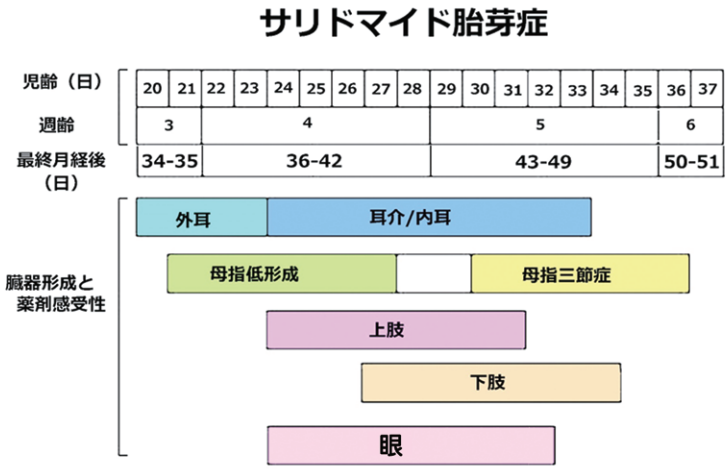


図 1　サリドマイド曝露と臓器形成不全

上下肢軸前縦列低形成、臼蓋と大腿骨頭の低形成、基本型、母指欠損と低形成、母指三節症

中心軸があり、その軸前と言った場合には、上肢では母指、橈骨がある。また下肢では軸前は母趾や脛骨である。最も軽度の低形成は母指の欠損低形成であり、中等度になると橈骨低形成あるいは欠損になる。これによってエクトロメリア (ectoromelia) と呼ばれるタイプの破格となり、形態学的に内反手 (club hand) を呈する。

さらに重度低形成になると、上腕骨の低形成あるいは欠損を伴うことになり、海豹(あざらし)症 (phocomelia) と呼ばれる破格になる。この状態であっても、尺側手指や尺骨は低形成になっていても、温存されていることが特徴である。さらに最重症では amelia と呼ばれ、上肢の欠損になる。

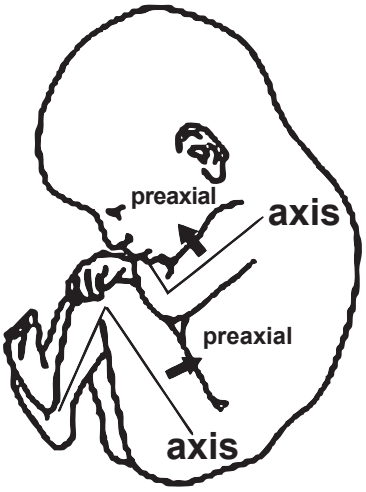


図 2　胎児肢位と中心軸
胎児の子宮内の肢位を考慮して，中央の軸 axis があり、この軸より前向きが軸前 preaxial で、軸より後ろ向きが軸後 post-axial となっている。

② 左右対称性

2015 年、第 1 回国際サリドマイド胎芽症シンポジウムに出席した JanetMcCredie は、対称性に関して「大多数は対称的であるが、すべてでない」として、片側性低形成を認めている [2)]。しかし、日本のサリドマイド胎芽症の中には上肢が一見正常に見えても、母指球筋低形成を合併していることが少なくない（図 3）。母胎から吸収されたサリドマイドは、臍帯を通じて胎児に循環される。胎児期における肢芽は左右交互に出来上がっていくことから、左右差が生じる。この左右差が生じる際に、片側が完全に正常である可能性は果たしてあるかどうか、今後の検証を待たなければならない。

③ 上肢優位性

ドイツ、英国、日本でも下肢よりも上肢が優位に侵されている。日本における下肢低形成者はわずか 2/309 例（1%以下）である。ドイツの胎芽症者 2,397 人のうち下肢低形成者は約 150 人（6%）である。英国では胎芽症 467 人のうち 65 人（14%）くらいである（図 4）。なぜ日本で下肢低形成者が少ないかが不詳である。「抗つわり」薬あるいは睡眠薬に対する、文化として服薬習慣が影響している可能性がある。日本では睡眠薬としてせいぜい 1 錠（25mg）を短期間服用したかもしれない。このような服薬習慣、つまり欧州と比べてサリドマイド服薬量が少なかったことが、上肢低形成に限局し、下肢にまで低形成が及ばなかった可能性も考えられる。

図 3　一見片側性低形成の症例

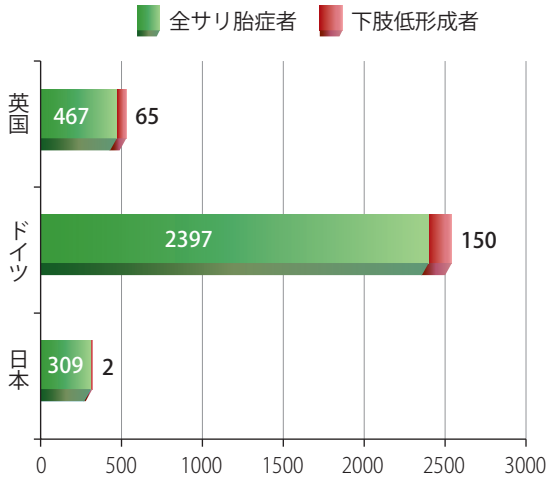


図 4　サリドマイド胎芽症者と下肢低形成者数

④ 関節脱臼が認められる

⑴ 肩関節

最も頻度が高いのは肩関節である。上腕骨頭の低形成と上肢帯筋低形成によって、関節脱臼が発生している（図 5）。重いものを持たないという保存的治療によるものか、他の関節同様に関節可動域は制限されているが、極端な痛みは訴えないようである。

⑵ 股関節

日本では下肢低形成は少ないのに対して、股関節脱臼、臼蓋低形成、大腿骨頭の低形成の頻度は少なくない。今後、臼蓋や大腿骨頭の低形成は、加齢とともに変形性股関節症への移行が考えられる（図 6）。

⑤ 骨や関節の癒合がみられる

骨や関節の癒合は近位部橈尺骨癒合と、橈骨欠損に伴って肘関節の癒合がみられることが多く（図 7, 8）、肘関節の関節可動域を極端に制限してしまう。

3. 基本形と母指低形成

最も軽症の機能障害は母指欠損、低形成、さらに母指三節症である。遺伝性疾患がなく、サリドマイド薬剤を服用して、さらにこれがあれば高い確率で、サリドマイド胎芽症と診断できる必須項目になる。母指、橈骨、上腕骨の軸前縦列の、末梢から中枢の順に、低形成が生じている。ここで重要な点は、尺側手指の環指と小指は最後まで残存することである。橈骨低形成の ectromelia であっても、あるいは上腕骨低形成の phocomelia であっても、手の低形成や母指球筋低形成は残っている（図 9）。

母指欠損と並んで母指三節症もよくみられる破格である（図 10）。他の奇形疾患ではまれである。母指三節症は基本的には母指欠損であり、むしろ多指症に分類されている。

図 5　両側上腕骨低形成による肩関節亜脱臼

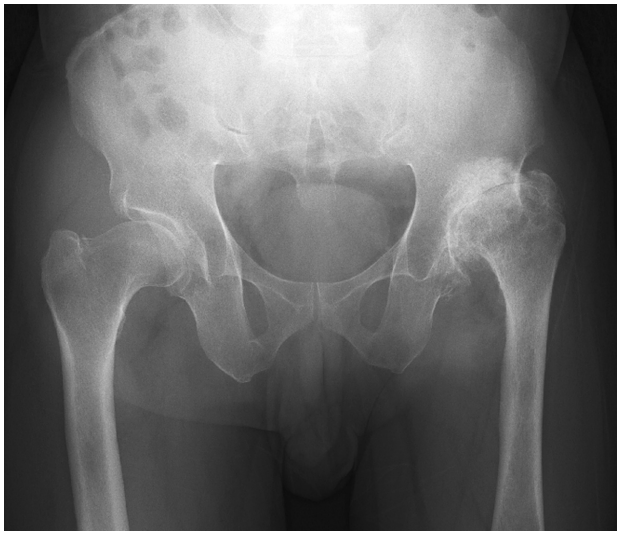


図 6　両側股関節の低形成と変股症

図 7　近位橈尺骨関節の癒合
両側近位橈尺骨関節と肘関節は癒合している。両母指とも低形成がある。

図 8　肘関節の癒合
左上肢は橈骨欠損のために内反手を呈している。さらに肘関節は上腕骨と癒合している。右上肢は橈骨短縮で、近位橈尺骨関節の癒合がある。両側上腕骨は比較的温存されており、これを ectromelia と呼んでいる。

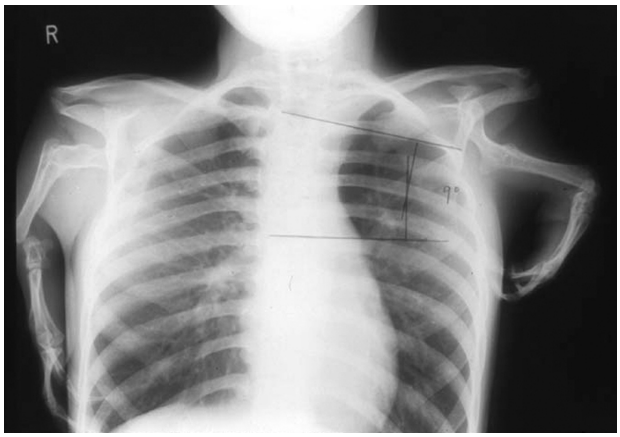


図 9　phocomelia 奇形
両側とも橈骨欠損、上腕骨低形成があり、さらに手は残っており、母指低形成が認められる。

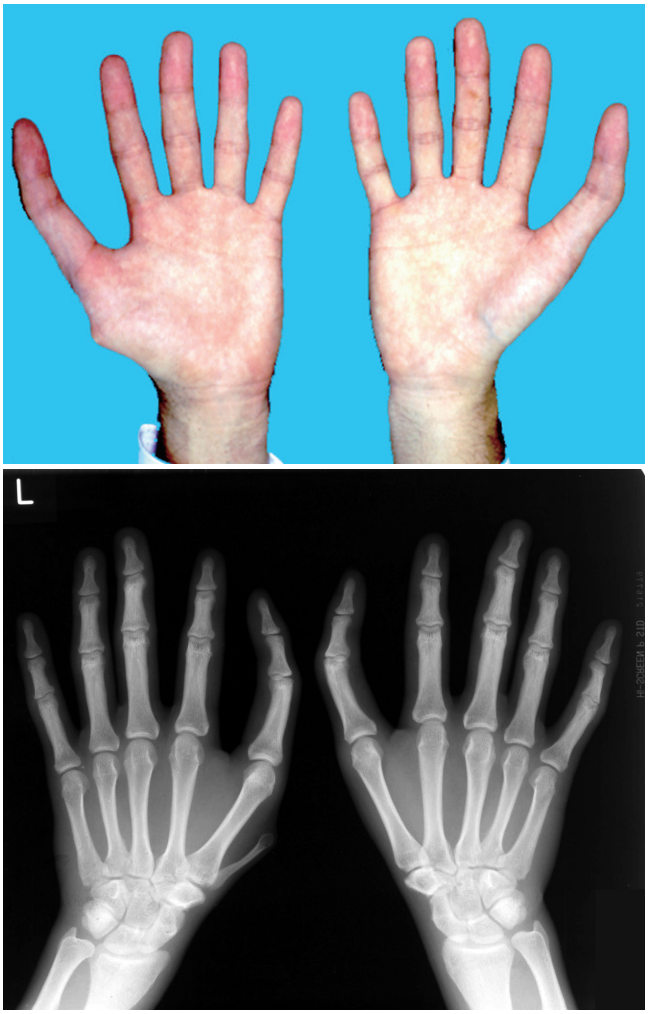


図 10　母指三節症と X 線像
両側三節症であり（上段）、
X 線で左母指は痕跡的に残っていた（下段）。

文献

1) Henkel HL, Willert HG：Dysmelia: A classification and a pattern of malformation in a group of congenital deformities of the limbs. J Bone Surg 51: 399-414, 1969

2) McCredie J：Pathology, radiology and pathogenesis of thalidomide emryopathy. サリドマイド胎芽症患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究 平成 27 年度総括・分担報告書，pp37-67, 日ノ下文彦編 , 東京 , 2016

［栢森良二］

V 整形外科・リハビリ科の診療

2 疼痛の対策

ポイント

- 身体的な訴えに関しては、サリドマイド胎芽症の障害タイプに関わりなく、肩の痛みと腰痛が圧倒的に多く、次いで手足の関節の痛み、手足のしびれがある
- 日常生活における問題点は、何により「痛み」が最も困っている内容であり、次いでADL が続いている
- いわゆる慢性疼痛は、不安、恐怖、抑うつなどの情動体験が加わり、これによって痛みは変調されている．疼痛行動である非活動性、引きこもり、頻回の通院などが学習されて、されに難治性になる
- のんびりした生活の中で、伝統的な温熱療法などの物理療法、ストレッチングなどの理学療法や、トレッドミルなど全身運動は少し有効である

1. はじめに

2012 年に平均年齢 49.9 歳のサリドマイド胎芽症の人々のアンケートを実施している。286 人にアンケートを郵送して 201 人(70%)から回答を得ている。上肢低形成群 154 人、聴器低形成群 35 人、その他 6 人である。このアンケートからサリドマイド胎芽症の患者の関心事をみていきたい。

2. 身体的な問題点

上肢低形成群における身体的問題は（図 1)、肩の痛み、腰痛が 50%を超えている。さらに聴器低形成群では（図 2)、肩の痛み 44%、腰痛 44%と第 1、2 番目を占めている。身体的な訴えに関しては、サリドマイド胎芽症の障害タイプに関わりなく、肩の痛みと腰痛が圧倒的に多く、次いで手足の関節の痛み、手足のしびれがある。

3. 日常生活における問題点

日常生活における困っている事柄のアンケート調査では（図 3)、なにより「痛み」が最も困っている内容である。次いで ADL (activity of daily living) が続いている。

	Problems N＝95	%
1	Shoulder pain	63
2	Lumbago	57
3	Painful joints in hands and feet	44
4	Numbness in hands and feet	36
5	Headache	36
6	Fatiguability	34

図 1　上肢低形成群の身体的訴え

	Problems N=27	%
1	Shoulder pain	44
2	Lumbago	44
3	Hearing deterioration	37
4	Blurred vision	37
5	Sight impairment	33

図 2　聴器低形成群の身体的訴え

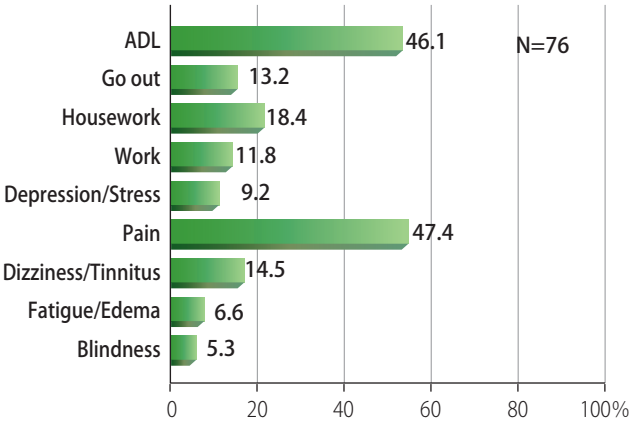


図 3　日常生活で困っていること

キーワード

肩の痛み、腰痛、慢性疼痛、のんびりした生活、温熱療法、物理療法、ストレッチング、トレッドミル、全身運動

4. 運動器における問題点

① 肩関節低形成

肩の痛みについての問題点は、肩甲上腕関節、肩鎖関節、胸鎖関節などどの部位が痛いのか正確に特定することが難しい。さらに頸椎症、塊椎、不良姿勢など複数因子が関与している。

② 上肢帯筋の低形成

上腕骨低形成あるいは肩関節脱臼位になっている他に、上肢帯筋は低形成を合併していることが少なくない。上肢の重さ、あるいは荷物を持ったりすると、容易に筋疲労が起こる。これも肩部痛の一因と考えられる。

③ 腰痛の問題点

亀背、側彎症などの脊柱変形に加えて、潜在性二分脊椎を合併していることも少なくない。リーチ障害に伴って体幹回旋の過用によって、種々の脊椎関節の加齢変化が予想以上に進行している可能性もある。

④ 手関節の痛み

比較的健側肢の過用に伴う手根管症候群の他に、筋腱が低形成になっているために容易に腱鞘炎、上腕骨内上顆炎、外上顆炎などに罹患する。さらに片側上肢は低形成や内反手のために使用できず、腱鞘炎は増悪して、慢性疼痛に進展してしまう。

5. 慢性疼痛

このようにアンケートから「痛み」がサリドマイド胎芽症者の一番の関心事である。しかもその内容は、過去のアンケートでも同様な傾向があり、従来の医学的アプローチでは疼痛緩和に対して余り有効でなく、いわゆる慢性疼痛に至っていることが多い。

急性疼痛は疾患や外傷による組織侵害刺激による生物学的な症状である。これに対して、慢性疼痛は組織傷害の通常の経過や治癒に要する妥当な時間を超えて持続する痛みである。 詳細な検査で、疼痛を説明できる器質的病変あるいは病態生理的機序がない。たとえあっても疼痛の訴え、またはそれによって引き起こされる日常生活における障害は、身体的所見から予想されるよりはるかに過度である。疼痛が慢性に経過すると、不安、恐怖、抑うつなどの情動体験あるいは心因性反応が二次的に加わる。これによって痛みは変調され、疼痛表現が修飾され、疼痛行動である非活動性、引きこもり、薬物や生活依存、頻回の通院などが学習されて、難治性になる。

6. アプローチ

従来の NSAIDs、ステロイド局所注射、ブロック注射などのアプローチを行っているが、大きな効果はない。生活スタイルを変更しなければ疼痛は改善しないことがわかってきている。またのんびりした生活の中で、伝統的な温熱療法などの物理療法（図 4）、マッサージ、ストレッチングなどの理学療法や、トレッドミルなど全身運動は少し有効である（図 5）。根気強い、ストレスを取るような、のんびりした温泉療法、水治療などが有効と思われる。

［栢森良二］

図 4　バイブラバス水治療による手の痛みの治療

図 5　トレッドミルでの全身運動

V 整形外科・リハビリ科の診療

3 サリドマイド胎芽症者との向き合い方－作業療法の観点から

ポイント

- 不良姿勢に対して、改善を指導する
- 今後に向けて、加齢による変化を予測する
- 自立した生活に向けて、個々の生活に対応した不安の軽減を目指す

はじめに

サリドマイド胎芽症の障害像については、すでにⅤ-1. 2. で詳細に記述されているので、本項では作業療法の観点からのアプローチの原則について記述する。

1. 正確な評価を実施

サリドマイド胎芽症者は、他の疾患や障害と同様に障害の部位や程度は様々である。外から見てわかる形成不全や欠損ばかりではなく、内臓諸器官に起因する障害もあり、社会的背景や生活環境も様々である。また幼少期から多くの医療機関での受診を経験しており、その際にはレントゲン撮影時の体位変換や通常とは異なる部位からの採血など、辛い経験があったことも推察される。そのため「検査」や「測定」ということに恐怖感や抵抗感を示す者もいることが考えられ、その対応には十分な配慮が必要となる。これらを踏まえた正確な評価に基づいたアプローチが重要である。

① 身体運動機能面

母指低形成に伴う把持障害の他に、上肢長が短いことが特徴的である。そのリーチを補うため作業時の姿勢が前のめりになる。また上肢長に左右差があると、必然的に体幹の動きは前後方向だけでなく左右方向および水平方向（回旋運動）にも大きくなる。それらのことが側弯症や円背（亀背）につながっていると考えられる。また発育過程にある段階から下肢を用いて上肢機能を代償してきたことも不良姿勢を招く原因となったと考えられ、この不良姿勢が関節痛を助長しているとも考えられる。幼少期から酷使してきた下肢の運動機能は、加齢とともにその筋力が低下し可動域も制限されていく。その傾向は今後さらに加速されると考えられる。

関節の拘縮や可動域制限に対しては、マッサージやストレッチなど一般的な関節可動域訓練を実施することになるが、低形成であるということを十分に踏まえて慎重に行わないと関節構成体を損傷してしまうことになりかねない。整形外科やリハビリテーション科などの専門医との密な連携が必要になる。

② 精神・心理機能面

生活実態に関するアンケート調査[1)]で「うつ病やその他の心の病気」を抱えているものが多く、さらに健康の問題や将来への不安を生活上の悩みや困っていることとして挙げているという報告がある。また前述したように検査や訓練ということに「辛い思いをするのではないか」という不安を感じることも考えられる。このように、身体運動機能面だけでなく精神・心理的に問題を抱えている可能性があることを踏まえて支援する必要がある。そして、そのような問題が疑われた時には精神科などの専門医との連携を考えることが重要である。

キーワード

母指低形成、上肢長、不良姿勢、関節可動域（制限）、不安、自立した生活、加齢による機能低下、福祉用具

2.「自立した生活」を目標とした支援を行う

筋力増強や関節可動域の拡大を目指すよりも、生活動作の工夫や練習を指導・支援・援助することを重視する。腰痛や股関節痛などの「関節痛」に対しては、その一因と考えられる不良姿勢をとらないようにするなど疼痛を軽減するような動作指導が必要となる。重篤な障害に関しては義肢や装具の適応という選択肢もあるが、種々の自助具や福祉用具を個々のサリドマイド胎芽症者の状況に合わせて紹介・工夫・製作する方がより実用的であると考えられる。

3. 今後に向けての不安の軽減を目指す

前述のアンケート調査[1)]で、「加齢による諸機能低下の進行や親の介護など生活上の問題が不安である」という報告がある。サリドマイド胎芽症者の訴えに真摯に向き合い、身体運動機能に関する問題であれば一つひとつの動作や機能について具体的に確認することが必要になる。そのうえでサリドマイド胎芽症者の生活場面を想定して、動作手順や自助具の考案・福祉用具の使用などを反復・試行錯誤する（図参照）。場合によっては環境設定も含めて考えていく必要があると考える。

図　リーチャーの使用
サリドマイド胎芽症の短いリーチを補うために、
自助具リーチャーは実に実用的である。

まとめ

様々な機能障害からの回復を目指すのではなく、一人ひとりの具体的な生活場面の中で「自立した生活」の実現を目指した工夫や開発を中心に支援するというのがサリドマイド胎芽症者に対する作業療法の中核であると考える。そのためにも身体運動機能面にのみ目を向けるのではなく精神心理機能面や社会生活などを含めた正確な評価を実施したうえで「薬害事件の被害者」であり、様々な問題を抱えながら生きている「生活者」として向き合っていくのが最も重要なことである。

文献
1）小林毅：サリドマイド胎芽病者の生活実態の調査結果から . 厚生労働科学研究費補助金　医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス研究事業「全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究（H23- 医薬 - 指定 -023）」平成 25 年度総括・分担研究年度終了報告書 , 2014

［小川卓二・栢森良二］

VI 放射線科診療と評価

ポイント

- 検査の準備においては、「サリドマイド胎芽病診療 Q & A」を参考とする
- 胸部 X 線撮影においては、「指示の伝達方法の確認」と「転倒への注意」が必要である
- 骨塩定量測定においては、腰椎と大腿骨頸部の両者を DXA 法で行う
- マンモグラフィ検査においては、個々の身体的特徴を捉えることに加えて、充分な検査説明とコミュニケーションをとることが、円滑な検査の実施と診断に適したマンモグラフィ画像の取得につながる
- MRI 検査において効率よく検査を行うためには、受診者の情報収集をあらかじめ行い、検査計画（装置、体位、撮像条件等）を立案することが重要である．MRI 検査中は、受診者の状況に臨機応変に対応出来るよう、常時モニタリングしながら検査を実施する

1．放射線科検査の準備

① 検査前の情報収集と患者への検査方法説明

放射線科で行う検査は被検者の協力が不可欠である。我々診療放射線技師はそれぞれのサリドマイド胎芽症者の身体的特徴、かつ適切な指示の伝達方法を知る必要がある。特に聴器低形成症者については手話通訳者がいるか否か、読唇が可能か否かを確認する。手話通訳者がいる場合、検査の一連の流れについて手話通訳者を介し事前に説明を行うことがスムーズな検査に繋がり、サリドマイド胎芽症者も安心して検査を受けることができる。加えて検査の流れや具体的な指示等を記載した検査案内カードを作成し、一読してもらうことも有用である。写真や図を加えると更に検査のイメージがしやすい。（図 1）

また、検査時にサリドマイド胎芽症者には困難な体位や肢位が求められる場合がある。特に上肢低形成症者の場合は上肢の挙上や保持が困難な場合がある。適切な介助等を行うためにも身体的特徴や自由度を確認し、各検査室で情報を共有する必要がある。

② 検査着への更衣と準備

放射線科における画像検査では、衣類の着脱が必要となることが多く、検査中、検査着の着脱に介助が必要な場合もあるため、検査前に介助の有無を確認する必要がある。

検査着には前面で結ぶ甚平型（図 2）と頭から被るタイプのワンピース型（図 3）等があるが、患者自らが着脱しやすいように検査着の種類を選択できるようにするのが望ましい。上肢低形成型サリドマイド胎芽

初めに胸部のレントゲン
撮影を行います。

・この台に胸と顎をつけて下さい。
少し台が上下に移動します。
・続いて腕を台の脇に出して下さい。

・肩を一度叩いたら、息を大きく吸って
止めて下さい。
・肩を二度叩いたら、息を楽にして下さい。

・右を向いて下さい。
・両腕をあげて下さい。
・腕が上がらない場合は
補助を致します。

痛みがある場合は首を
横に振ってお知らせ下さい。

・肩を一度叩いたら、息を大きく吸って
止めて下さい。
・肩を二度叩いたら、息を楽にして下さい。

図 1　検査案内カード（胸部 X 線撮影）

キーワード

更衣、甚平型、上肢低形成型、聴器低形成型、胸部 X 線撮影、骨塩定量測定、骨粗鬆症、腰椎、大腿骨頸部、DXA 法、マンモグラフィ検査、乳癌、ポジショニング、CT 検査、MRI 検査、画像診断、読影

症者の場合は甚平型の上着は前紐を結ばなくてはならず、着脱が困難であるためワンピース型の検査着の用意が必要である。

［皆川　梓］

図 2　甚平型検査着

図 3　ワンピース型検査着

2-1. 一般撮影領域　胸部 X 線撮影

放射線科診療において最も頻度の多い撮影が胸部 X 線撮影である。サリドマイド胎芽症者においても最も検査として行うことの多い撮影であり、基本検査としてその他の放射線科検査を安心して受けることができるように心がける。

① 上肢低形成型サリドマイド胎芽症者の胸部 X 線撮影

撮影について最も留意すべき点は撮影時の転倒である。撮影体位は声かけと確認を行いながら無理のないようにポジショニングを行う。体位変換や上肢の挙上は本人の可能な範囲で行う。特に側面撮影で上肢を挙上する際には上肢挙上時に不安定となるため転倒の留意が必要である（図 4）。挙上困難な場合は前方へ上肢を出すようにし、適宜介助を行う（図 5）。

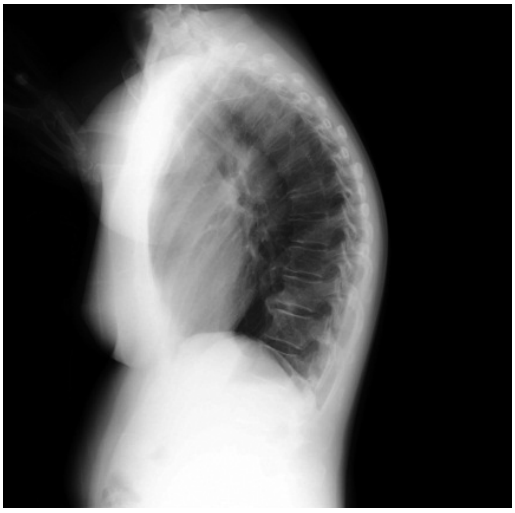


図 4　胸部側面 X 線画像

図 5　胸部側面 X 線撮影の上肢介助

② 聴器低形成型サリドマイド胎芽症者の胸部 X 線撮影

撮影において確認すべきは呼吸指示の方法である。検査前の情報収集と患者への検査方法説明でも述べたように、指示の伝達方法の確認を行う。読唇可能な場合はマスクを外し、唇の動きを大きくして、ゆっくりと話すように心がける。筆談の場合は、事前に検査の流れと指示を記載したカードを作成しておくと指差しで指示可能になり、検査がスムーズに行える（図 5, 6）。また、吸気停止は肩を 1 回、呼吸停止解除の場合は肩を 2 回叩くなどの約束事を事前に筆談で伝えておくことも有用である。どちらも聴器低形成型サリドマイド胎芽症者の正面で表情を見ながらコミュニケーションを図る必要がある。

［皆川　梓］

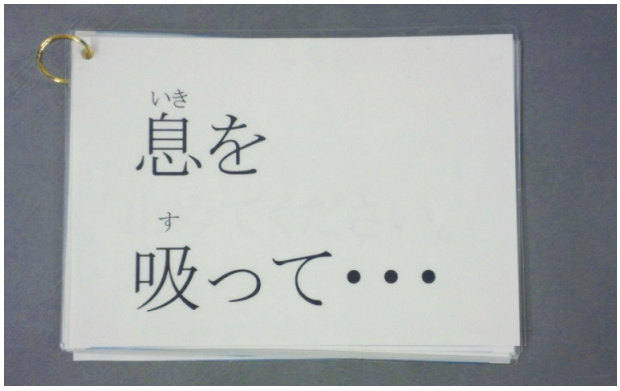


図 5　検査指示カード

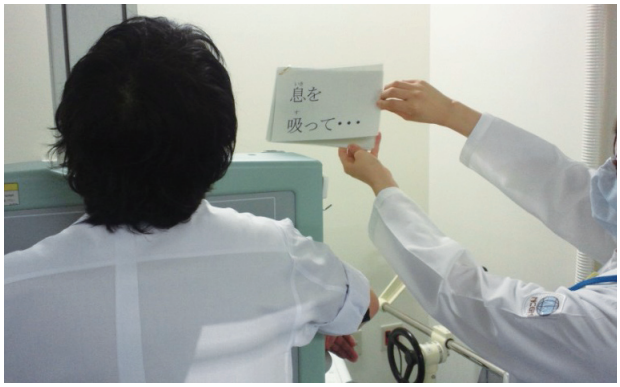


図 6　検査指示カードを使用した撮影

2-2. 一般撮影領域　骨塩定量測定

骨粗鬆症における骨密度の低下は骨折のリスクが上昇し、骨折は生活の質（QOL）を著しく低下させる要因となる。骨塩量が低下し易いサリドマイド胎芽症者に対しては二次予防に努め、骨折により生活機能や QOL を低下させることのない様に骨密度を定期的に測定し、現状を評価する必要がある。出生時からの上肢の機能・形態障害によって何らかの生活活動が制限されることから、骨の発達不足、筋力の低下があると同時に加齢と共に二次的障害が進んでいる。QOL の低下を招く骨折予防のための定期健診項目として骨塩定量測定は重要であり、危険因子のチェックや生活指導も必要である。

① 骨粗鬆症の定義

WHO（世界保健機関）では「骨粗鬆症は、低骨量と骨組織の微細構造の異常を特徴とし、骨の脆弱性が増大し、骨折の危険性が増大する疾患である」と骨粗鬆症を定義している。骨粗鬆症の診断カテゴリー（基準）は表 1 に示すごとくである。

表 1　WHO の骨密度による診断カテゴリー

正　　常	骨密度値が若年成人の平均値の－ SD（標準偏差）以上（T スコア≧－ 1）
低骨量状態（骨減少）	骨密度値が T スコアで－ 1 より小さく－ 2.5 より大きい（－ 1 ＞ T スコア＞－ 2.5）
骨粗鬆症	骨密度値が T スコアで－ 2.5 以下（T スコア≦－ 2.5）
重症骨粗鬆症	骨密度値が骨粗鬆症レベルで 1 個以上の脆弱性骨折を有する

② 骨塩定量測定法

骨塩定量測定法には、Microdensitometry（MD）法、Dual-energy X-ray absorptiometry（DXA）法、Quantitative ultrasound（QUS）法等の様々な方法があるが、上肢低形成型サリドマイド胎芽症者は簡易的な MD 法や橈骨を用いた DXA は不適である。骨粗鬆症診断には日本骨代謝学会の推奨する DXA 法を用いて、腰椎と大腿骨近位部の両者を測定することが望ましい[1)]。当院では腰椎 DXA 法で前後方向 L1 ～ L4 と片側の大腿骨頸部 DXA 法で骨塩定量測定を行っている。

③ サリドマイド胎芽症者の骨密度の特徴

当院で検査が行われたサリドマイド胎芽症者 40 名の骨塩定量測定の結果では約 6 割に骨密度の低下が確認された。特に上肢低形成型サリドマイド胎芽症者の多くに骨密度の低下がみられ、加えて腰椎と比較して大腿骨頸部における骨密度の低下が明らかとなった。詳細については「サリドマイド胎芽病診療 Q & A」Q3-3. サリドマイド胎芽病患者における骨密度測定（執筆：持木和哉ほか）[2] を参照されたい。

非椎体骨折のうち、特に大腿骨近位部の骨折は直接的に ADL の低下や寝たきりに結びつく。とりわけ上肢低形成型サリドマイド胎芽症者は、生活活動において下肢が上肢の役割を担う場面もあり定期的な骨塩定量測定が必要である。

④ サリドマイド胎芽症者の骨塩定量測定の注意点

腰椎と大腿骨頸部の骨密度には乖離が認められる場合もあり、腰椎と大腿骨頸部の 2 部位の DXA 法が推奨される。また、サリドマイド胎芽症者は仰臥位の体位に疼痛を訴える場合もあり、枕の高さ調整や足部のクッションの挿入等で苦痛を軽減できる場合がある。しかしながら測定の再現性には留意し、以降も同様のポジショニングが可能となるように情報の伝達が必要である。

［皆川　梓］

2-3. 一般撮影領域 マンモグラフィ検査

我が国において乳癌は急増しており、女性の癌のなかで罹患率の最も高い癌である。また、死亡率も増加傾向である。乳癌は多くの癌が年齢と共に罹患率が上昇するのとは異なり、女性ホルモンの影響が大きい。日本の乳癌罹患率のピークは 40 代後半から 50 代前半であるが、近年では欧米のように 60 代の罹患も多く、サリドマイド胎芽症者の年代にも注意が必要である。乳癌の発見契機の多くが自己発見であるが、上肢低形成型サリドマイド胎芽症者は、自己触診で全乳房範囲を網羅することが困難な場合もあり、マンモグラフィ検診の受診を促す必要がある。

① マンモグラフィ検診

一般の対策型検診については、厚生労働省健康局長通達「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針（健発 0331058 号）」に準じて以下の項目を実施している。

- 対　　象：40 歳以上の女性
- 実施回数：2 年に 1 回　左右 1 方向
  （40 歳代は左右 2 方向）
- 検診項目：問診・視診・触診・マンモグラフィ検査

任意型検診については、マンモグラフィ検査は左右の内外斜位方向（Medio Lateral Oblique :MLO）、頭尾方向（ Cranio Caudal :CC ）の 2 方向撮影に加えて乳房超音波検査を施行することが多い。

② マンモグラフィ撮影方法

サリドマイド胎芽症者においてもマンモグラフィ撮影方法は「マンモグラフィガイドライン　第３版増補版」に準じて撮影する。上肢低形成型サリドマイド胎芽症者の場合、CC 撮影では体幹部が装置に正対して立つのに対し、顔は障害陰影にならないように非検側に向ける [3]（図 7）。体位保持には負担がかかる場合があり、ポジショニングは迅速に行う必要がある。また、上肢が障害陰影として撮影範囲内に映り込むこともあり、曝射前に確認が必要である。MLO 撮影では検出部の角度を大胸筋外側に合わせポジショニングを行うが、背面から見た大胸筋外側の角度と腋窩部の角度が一致しない場合がある。実際に大胸筋と広背筋の中心を手掌で触れ角度を合わせることが必要である。また、上肢は乳房支持台にほぼ平行となるように高さを調整するが、上肢低形成型サリドマイド胎芽症者の場合、上腕の太さが遠位に近づくほど細くなるために平行にならず腋窩大胸筋近傍がしわになりやすい（図 8）。

図 7　CC 撮影

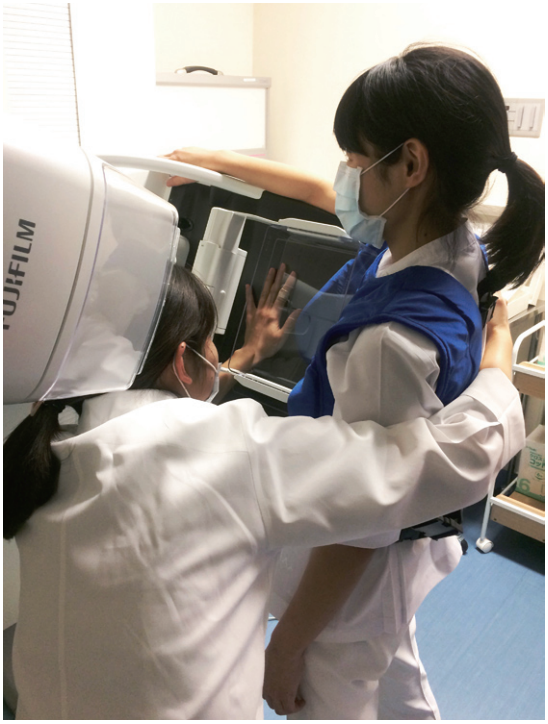


図 8　MLO 撮影

③ サリドマイド胎芽症者のマンモグラフィの検査の注意点

マンモグラフィ検査中に最も留意すべきは転倒である。多くの施設が撮影終了後に自動圧迫解除に設定しているが、圧迫解除時にバランスを崩す場合もあり、検査では事前に知らせることも必要である。Digital Breast Tomosynthesis (DBT) 撮影では、管球と共にフェイスガードが移動する装置もあり、CC 撮影の管球移動時にはより一層の注意が必要である。立位保持が不安定の場合には座位での撮影も考慮する（図 9）。サリドマイド胎芽症者に限らず、マンモグラフィ撮影では、被験者の協力が不可欠である。充分な検査説明とコミュニケーションが検査を円滑に進め、診断に適したマンモグラフィ画像の取得につながる。

［皆川　梓］

図 9　マンモグラフィ撮影用椅子

3. CT 検査

① CT 検査の意義

側頭骨、頸椎、体幹部（胸部～腹部～骨盤部）の部位について CT を用いた評価が重要である。本症においては、聴覚系、骨格系，脈管系、消化器系などに多様な異常を生じうるため、これらを検出するのに至適な撮像条件で画像収集することが必要である。詳細は「5．画像診断：読影のポイントと注意点」の項を参照いただきたい。

② ポジショニング

撮影は仰臥位で行い、両手は腹上にて固定をする。患者と情報交換しながら、できるだけ仰臥位の姿勢が保てるようなポジショニングを心がける。必要があれば固定用ベルトを使用し、両腕が保持できるような体勢とする。また、膝下に枕を入れて検査中に安楽な体勢がとれるようにする。

③ 撮影プロトコル

図 10 は位置決め画像および撮影範囲である。

撮影は単純のみであり、撮影条件は成人男性用腹部の撮影条件を使用する。頭頂部から鼠径部までのヘリカルスキャンで撮影を行う。また、両手は下げて field of view（FOV）には両手を含める。

図 11 は全身 CT の再構成画像である。

再構成画像は横断像の 5mm であり、関数は軟部条件と骨条件と肺野条件を出力する。

図 12 は内耳の再構成画像である。

内耳の部分は左右内耳の横断像 0.5mm ないし 0.6mm と冠状断 1.0mm を作成。

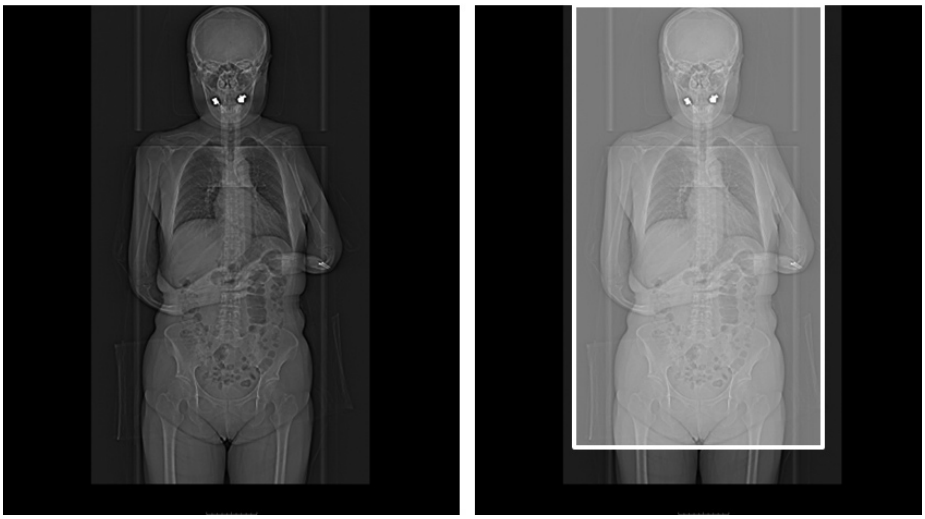
図 13 は頸椎の再構成画像である。

頸椎については大後頭孔を含めた FOV で頸椎全域の横断像 1mm と矢状断と冠状断 1mm であり関数は骨条件を作成する。

図 14 は胸腰椎仙椎の再構成画像である。

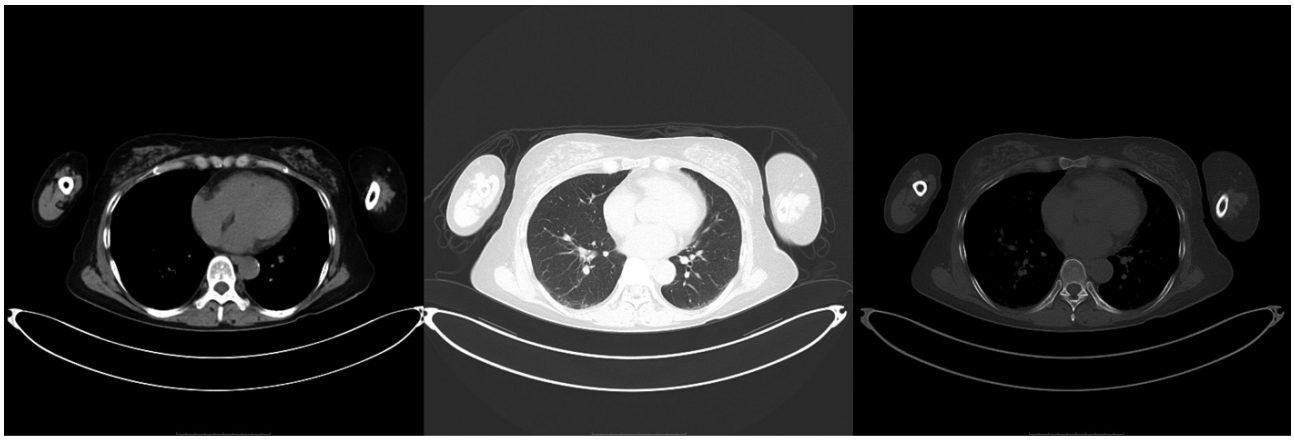
胸腰椎仙椎は全域の横断像 1mm と矢状断と冠状断は 1mm であり関数は骨条件を作成する。

［篠﨑雅史］



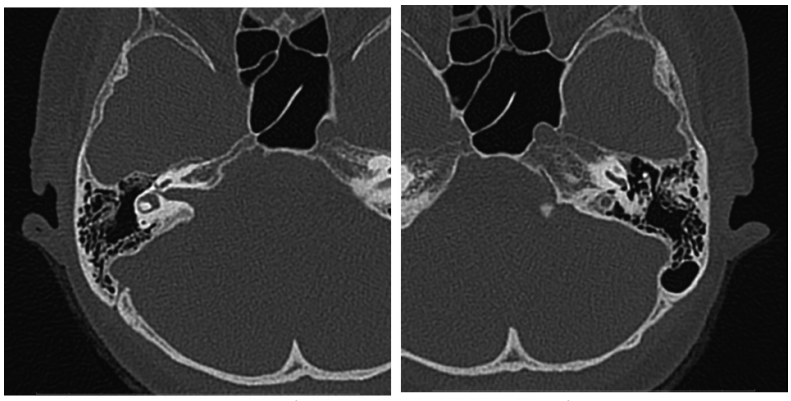
位置決め画像　　撮影範囲（白枠）

図 10　位置決め画像と撮影範囲

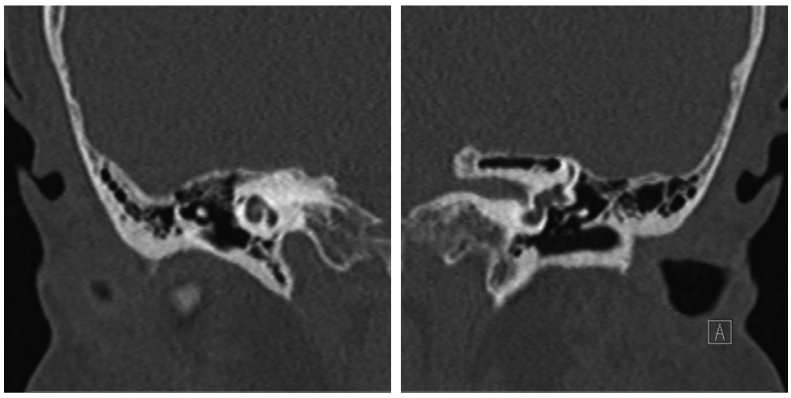


軟部条件（5mm 厚）　　肺野条件（5mm 厚）　　骨条件（5mm 厚）

図 11　体幹部の再構成画像



横断像（0.5mm 厚ないし 0.6mm 厚）

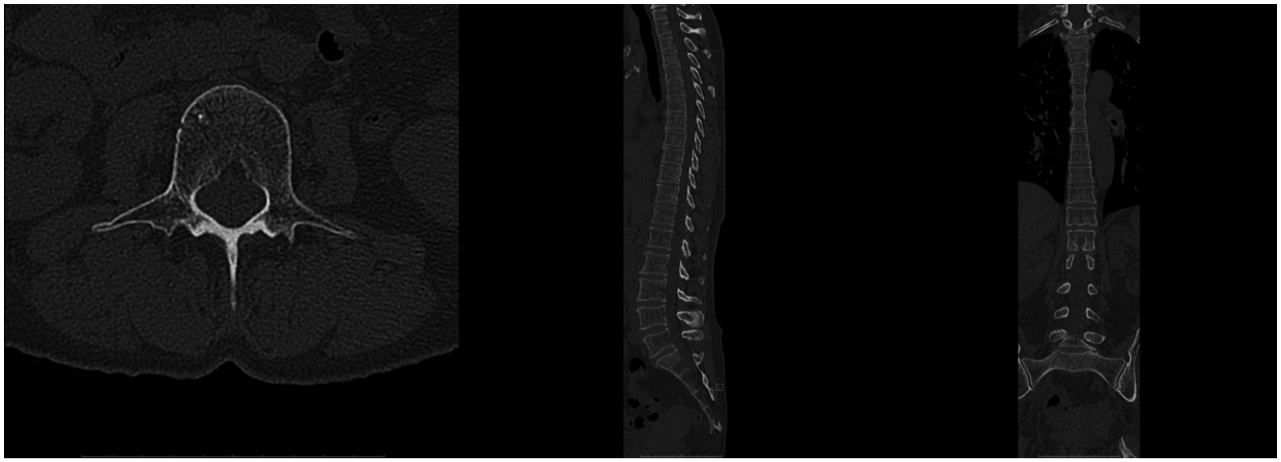


冠状断（1.0mm 厚）

図 12　内耳の再構成画像

横断像（1mm 厚）　矢状断（1mm 厚）　冠状断（1mm 厚）

図 13　頸椎の再構成画像の再構成画像



横断像（1mm 厚）　矢状断（1mm 厚）　冠状断（1mm 厚）

図 14　胸腰椎仙椎の再構成画像

4. MRI 検査

① 検査前の情報収集

サリドマイド胎芽症では、筋力の低下や聴力障害、慢性腎臓病（CKD）など多種多様な症状が確認されることがあり、その症状に伴って、我々診療放射線技師の検査準備も異なってくる。そのため、検査前の情報収集は必要不可欠であり、収集された情報をもとに着替え、検査時の体位、装置、撮像条件など臨機応変に対応していかなければならない。

② 検査前の説明

MRI 検査は、その性質上、狭い空間に、長時間、動かず同じ姿勢で体位保持していなければならないため、患者の協力が必要となる。そのため、事前の検査説明は非常に重要となる。説明する内容は、金属の持ち込みについて、更衣の有無、検査内容、検査時間、騒音、固定の有無、体位、緊急時の対応など多岐にわたる。これらの内容を十分理解していただいたうえで検査を施行しなければならない。聴力障害や言語障害がある場合は手話や筆談など、患者様に合った説明方法で説明を行う。

③ 更衣及び検査前準備

体内金属がある場合、MRI 検査を受けられない可能性もあるため、あらかじめ主治医より、手術歴や MRI 対応か否かの確認（放射線診療予約票持参）が必要となる。

MRI 検査室内には金属や貴重品が持ち込めないため、MRI 検査前チェックリスト参照のもと診療放射線技師が確認をしながら取り外していただく。この時、検査内容によっては検査着への更衣が必要となる場合がある。更衣時には筋力低下による転棟転落に十分配慮し、広い更衣室での更衣が望ましい。

金属チェック時にアラーム作動した場合、目視確認がしやすい検査着が必要である。介助者にご協力いただき、当院では MRI 検査で更衣が必要な場合はサリドマイド胎芽症者に限らず甚平タイプの検査着を羽織ってもらっている。

④ 検査時

寝台への移動は、診療放射線技師複数で行う。

MRI 検査は狭い空間で長時間同じ姿勢を保持しなければならず、苦痛を感じる方も少なくない。そのため、体位保持のための固定はより良い画像を提供するために有用であるが、同時に患者への負担となってしまう。なるべく患者に負担のかからないよう、可能な範囲で楽な姿勢をとってもらい、患者に声をかけ、相談しながらポジショニングを行うとよい。

緊急時は基本的に緊急用ブザーで対応しているが、サリドマイド胎芽症者の症状は筋力低下、聴力障害、言語障害などそれぞれ異なるため、検査される方の症状に合わせ、あらかじめ、緊急時には足を動かす、手を動かす、声を出してもらうなどルールを決めておく。検査中は診療放射線技師が 1 名検査室内に付き添い、不測の事態に備えることとする。また、急変時に備え、パルスオキシメータを装着し、酸素飽和度と心拍をモニタリングしながら検査を行う。

サリドマイド胎芽症者では慢性腎臓病を患うこともあり、中には血液透析を行っている方もいる。血液透析を行っている方や重篤な慢性腎臓病 (CKD) の方の造影検査は禁忌となるため、注意が必要である。

［原田　潤］

5. 画像診断：読影のポイントと注意点

サリドマイド胎芽症健診の画像診断におけるポイントと注意点を、前研究班および本研究班において実施された健診によって得られた知見[4]をもとに述べる。

①頭部および副鼻腔 MRI：

① まず、健常者と同様の観点で、T1WI、T2WI、FLAIR、T2*WI にて頭蓋内病変のスクリーニングを主目的に読影する。
② 後頭蓋窩において、thin-slice T2WI にて第 7，8 脳神経の低形成あるいは無形成（本研究班における頻度：23%）の有無を確認する。内耳道の狭窄・欠損を合併することがあるので、thin-slice MPR を含む側頭骨 CT にて評価することが望ましい。
③ MRA（head and neck）において、内頸動脈分枝の変異（中大脳動脈の重複、内頸動脈分岐レベル異常、鎖骨下静脈変異）など，様々な動脈に異常を来すことがあるので、撮像範囲を十分に設定するとともに、動脈の低形成・無形成・重複・分岐位置の異常の有無に着目する。
④ 受診者は今後高齢化していくため、慢性脳虚血性病変や陳旧性ラクナ梗塞などの慢性脳血管障害の有無にも注意を払う必要がある。

②側頭骨 CT：横断像および冠状断像にて、以下の部位について評価する

（括弧内に本研究班における頻度を示す）

① 三半規管（36%）、前庭（23%）、蝸牛（18%）、耳小骨（23%）の低形成／無形成の有無
② 内耳道（18%）、外耳道（14%）、顔面神経管（5%）の狭窄の有無

③頚椎 CT：矢状断再構成画像を中心に、以下について評価する

① 塊椎は、複数椎体が部分的または完全に癒合する異常であり、高頻度に見られる異常である（本研究班における頻度：23%）。椎体のみならず椎弓も同時に癒合することが多いので、癒合の範囲や椎間孔の狭窄の程度などについて評価する。
② 受診者は今後高齢化していくため、変形性頚椎症や椎間板ヘルニアの合併にも注目する。

④体幹部 CT：横断像を中心に、以下について評価する

① 胆嚢欠損：本症に高頻度に見られる異常である（本研究班における頻度：27%）。
② 肝の癒合異常（左葉外側区と方形葉の癒合、肝円索の無形成／低形成、右肝円索など）
③ 泌尿器・生殖器の形成異常（腎・膀胱の異常、膣の低形成など）
④ 消化器の形成異常
⑤ 胸腔の低形成
⑥ 大血管の異常（重複上大静脈、奇静脈の走行異常）
心臓の形成異常：非造影 CT では判定困難なことが多い。

参考文献

1) 日本骨粗鬆症学会 , 日本骨代謝学会 , 骨粗鬆症財団：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2015 年版 , ライフ・サイエンス出版 , 東京 , 2015
2) 持木和哉 , 佐々木徹 , 和田達矢 , 他：3. 診療放射線技師からのコメント , サリドマイド胎芽病診療 Q & A. pp26-31, 東京 , 2014
3) 小山智美：手にとるようにわかるマンモグラフィ撮影～見てすぐわかるポジショニング～，ベクトル・コア , 東京 , 2015
4) Tajima T, Wada T, Yoshizawa A, et al：Internal anomalies in thalidomide embryopathy: results of imaging screening by CT and MRI. Clin Radio 71:1199.e1-7, 2016

［田嶋　強］

VII 耳鼻咽喉科診療

- 外耳道狭窄や上肢低形成により耳垢除去が困難な場合があり、処置が必要
- 難聴の程度は様々であるが、ゆっくり、はっきり、口元を見せて話す
- 高度難聴に対しては、手話通訳、筆談、読唇などでコミュニケーションをとる
- サリドマイド胎芽症者の難聴の進行については不明の点も多く、定期的な聴力検査が望ましい
- 外耳の形成異常から通常の補聴器では装用が困難な際には、補聴器診療を専門とする耳鼻咽喉科医師にコンサルトする

1. 聴覚障害

サリドマイド胎芽症では、上肢低形成型、聴器低形成型、前 2 者の合併障害の合併型の 3 タイプに分類できる。上肢低形成型が 75%を占め、残りの 25%が聴器低形成型と合併型である。内耳、中耳、外耳等の形成異常により、感音難聴、伝音難聴、混合難聴のいずれの難聴も起こしうる。田中は、137 例中 83 名（約 60%）に何らかの聴力障害を認めたと報告している。この報告によれば、聴力障害は 8kHz に始まり、重くなるにつれて低音域に及ぶこと、また感音難聴（内耳障害）と外耳奇形はある程度独立しており、これは内耳が耳胞から発達するのに対し、外耳は鰓弓より発達するという発生学上の相違であり、サリドマイド sensible phase に若干の時間的ずれがあるためと説明している [1)]。

聴器低形成型は、聴力障害に、外転神経核あるいは顔面神経核やそれらの末梢神経の無形性や低形成を合併していることが多い。

難聴の程度に関しては既に診断されていることが多いが、患者の年齢層から、今後加齢による聴力障害の影響が出てくると考えられる。しかし、サリドマイド胎芽症において難聴がどのように進行して行くかについては不明であり、定期的な聴力のフォローアップが必要と思われる。

①外耳奇形

耳介形成異常の形態は様々であるが、耳介形成術を受けた症例も少なくない。耳介形成異常は外見的な問題のみならず、マスクや眼鏡の装着が困難など生活上においても障害となる。耳介形成異常が高度なほど、外耳道の形成異常の合併率は高くなる。外耳道狭窄・閉鎖は伝音難聴を生じるが通常の補聴器では装用が難しく、専門的な対応が必要となる。

②中耳奇形

中耳腔は存在するが平坦化し、耳小骨も変形し塊状をなすことが多い。あぶみ骨の奇形もみられる。確定診断には側頭骨 CT 撮影による画像診断が必須となる。

③内耳奇形

サリドマイド胎芽症に特有の特徴はないとされるが、他の原因と比較して tympanic bone の痕跡の欠損が指摘されている。このため顎関節が直接乳様突起と隣接する状態となる。内耳奇形では高度の聴力障害を呈するため、診療の際にコミュニケーションが困難となる。

聴覚障害、外耳奇形、外耳道狭窄、外耳道閉鎖、中耳奇形、内耳奇形、外転神経麻痺、デュアン症候群、顔面神経麻痺、ワニの涙症候群、前庭機能異常

2. 顔面神経麻痺

顔面神経核の発生不全や顔面神経管の狭小により、顔面神経麻痺が生ずる。乳幼児期には麻痺が存在するが自然に治ってしまう例があることも知られている。麻痺が継続する場合、閉眼不全による「目の乾き」や「涙目になりやすい」「食事の時に涙が出る（ワニの涙症候群）」などの症状が出る。

3. 外転神経麻痺

外転神経核やそれらの末梢神経の無形性や低形成によって、外直筋が動眼神経の支配を受け Duane(デュアン) 症候群を呈する。高度の外転障害、内転時の眼球後退とそれに伴う眼裂狭小化が特徴であり、内転時に眼球の上転をみることもある。また障害側に顔の回転（頭位異常）を伴うことも多い。

4. 前庭機能異常

Takemori は 18 例の聴器異常のあるサリドマイド胎芽症者において 15 例に難聴を、15 例に平衡機能障害 (vestibular hypofunction or afunction) を認めたと報告している [2)]。

5. 顔面口腔領域の異常

鼻の異常としては鞍鼻や鼻尖縮小が報告されている。上口唇血管腫、口蓋裂、口蓋垂裂、口蓋扁桃や前口蓋弓の欠損や低形成なども認められる。ただし、高度な機能障害が存在する場合には既に手術治療を受けていると考えられる。

6. その他

下咽頭、喉頭領域の形成異常は認められず、サリドマイド胎芽症特有の発声機能・嚥下機能障害は生じないと推定される。

7. 耳鼻咽喉科領域の形成異常と四肢奇形の関係

上肢低形成型、聴器低形成型、合併型に分類される理由としては、胎児の器官形成期におけるサリドマイドの sensible phase が頭部領域の器官と四肢の間でずれがあるからと説明されている。

8. 診療における注意点

聴覚障害のためにコミュニケーションが困難な場合がある。手話、ジェスチャー、筆談、読唇など患者が理解しやすい方法でコミュニケーションをとる。検査施行の際には、検査の流れや指示を記載したプラカード等を準備するなどの配慮が必要である。

文献

1) 田中美郷：耳鼻咽喉科領域のサリドマイド胎芽病 . 耳喉 58(1):35-44, 1986

2) Takemori S, Tanaka Y, Suzuki JI：Thalidomide anomalies of ear. Arc Otolaryngol 102:425-427, 1976

3) 栢森良二 , 田中美郷 , 吉澤篤人：1. サリドマイド胎芽病の基礎知識 , pp8-10, サリドマイド胎芽病診療 Q & A. 東京 , 2014

［田山 二朗］

Ⅷ 歯科・口腔外科診療

- 口腔衛生状態の維持が困難であり、う蝕だけでなく歯の動揺や破折、歯の欠損などにも気を配る
- 義歯の清掃もチェックする
- 歯肉や舌、口唇、口腔粘膜の色調や状態などをチェックする
- 開口障害、関節雑音などの顎関節症の症状や発音障害などを生じることがある

1. 口腔の診療

サリドマイド胎芽症者には上肢の運動障害が起こることが多く、その影響は口腔清掃、つまり歯みがき（ブラッシング）にもっとも現れる。口腔清掃には通常の歯ブラシよりも電動歯ブラシの使用がきわめて有効で、かつ容易である。筆者の経験では、患者の口腔衛生状態は概ね良好であるが、多くの患者で歯の叢生や歯頸部の磨耗（くさび状欠損）が観察される。

口腔の状態をきちんと管理し、細菌数を可及的に少なくしておくことは、口内炎や誤嚥性肺炎をはじめとした感染症の発症を有意に抑制するなどの効果もあり、各方面からその有用性が注目されている（Yoneyama, 1999）[1]。

① 歯

う蝕（むし歯）や着色、歯の破折、智歯を含む歯の先天性欠損や形態異常などを起こすことが報告されている（菊地、1988）[2]。

また、上肢の働きを補助するのに歯を用いて物を把持することがあり、摩耗や破折を起こしやすく、歯や歯冠補綴物などの状態や動揺にも注意する。

ブラッシング時に圧が不均等にかかるため、歯頸部の磨耗を生じるくさび状欠損を起こし、その結果、歯頸部象牙質知覚過敏症を呈し、冷水痛などを生じることもある。

② 歯列

十分な清掃をすることが困難なため、う蝕や歯周炎になりやすく、口腔内に細菌が多い状態になる。乳歯列期にう蝕が多い状態であると歯冠崩壊や早期脱落が起こるため、永久歯列に叢生を誘発しやすく、咬合や口腔衛生状態の維持に悪影響が及ぶ。また、歯科治療を受けてもメインテナンスが十分になされないと、二次的にう蝕や歯周炎が進行し抜歯に至ることも多い。さらにその後に適切な欠損補綴の治療を受けないでいると、歯列に空隙が生まれ、二次的な歯列不整に陥ることもある。

歯の部分的な欠損は舌や頬粘膜の誤咬による口内炎などの発症の原因ともなり、咬合高径の減少は咀嚼筋障害や関節の運動痛の誘因になり得る。

③ 治療歯、義歯、歯科インプラントなど

う蝕や磨耗、破折などの歯質の欠損には充填（つめ物）や歯冠補綴（かぶせる）などの治療が行われる。しかし、充填に用いた歯科用レジンや補綴物の接着に用いたセメントは経年的に劣化するため、治療終了後でも継続したメインテナンスが求められる。

抜歯などで欠損した部位には橋義歯（ブリッジ）や床義歯（いわゆる入れ歯）が用いられる。橋義歯は装着感がほとんどなく快適に使用できるが形態がやや複雑になるため、清掃性が悪く注意を要する。床義歯は可撤性であるため、必要時には取り出して清掃するこ

口腔清掃、電動歯ブラシ、う蝕、くさび状欠損、歯の破折、叢生歯列、顎関節症

とが可能である一方、義歯の出し入れの際に固定用の金具などで口唇や頬粘膜などを傷つけないように、また義歯や残存歯の清掃状態にも注意する必要がある。

歯科インプラントは非常に有効な手段であるが、その埋入については比較的侵襲の大きい外科処置を要するだけでなく、健康保険の適用にならないため、高額の医療費が発生する。

さらにその維持には今まで以上に厳密な口腔衛生管理が求められることに留意する。

④ 歯周組織

不十分な清掃では、歯垢や歯石が付着し、歯肉炎や歯周炎を起こしやすくなる。歯肉の色調、性状、出血、歯肉退縮の有無、歯の動揺などを観察する。

⑤ 舌、口唇、口腔粘膜

舌苔が付着しやすいため、うがいが効果的である。着色や付着物などが多い場合は舌ブラシによる清掃が有効であるが、擦りすぎに注意をする。また歯の破折により生じた鋭縁が接触するため口唇や頬粘膜などを傷つけやすく、歯の欠損状況によっては舌や頬粘膜などを誤咬することもある。口唇も乾燥しやすく口唇炎、口角炎なども起こしやすい。

2. 顎骨などの障害

サリドマイド胎芽症では、顎骨の発育異常、高口蓋、口蓋裂、軟口蓋麻痺などがみられる。外耳とその起源を同じくする顎関節の異常を認めることもあり、開口障害や関節雑音などの顎関節症の症状を呈することがある。適切な開口訓練やマウスピースの装着などを行うと良い。

軟口蓋の麻痺、またあまりケースとしては多くないが口蓋裂などを合併しているケースでは構音障害がみられることがある。

文献

1) Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, et al：Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. Lancet. 354: 515, 1999

2) 菊地白：サリドマイド胎芽病における口腔・顔面領域の先天異常 . 帝京医学雑誌 9: 223-234, 1988

［丸岡　豊］

IX 眼科の問題

ポイント

- 眼科的な問題の中で特異的なものは、Duane 症候群、顔面神経麻痺、ワニの涙現象などがある
- サリドマイド胎芽症の聴器低形成あるいは難聴群で、眼科的な問題の合併が多い
- Duane 症候群は両側性で、Ⅲ型が多いのが特徴である

1. 眼科的症状

眼科的な機能障害は、非特異的であるが視力障害である。さらに頻度の高い構造欠損は、ブドウ膜欠損である。また網膜欠損を伴う症例と伴わない症例もある。次ぎに眼球の低形成で、欠損している場合、無眼球症あるいは小眼球症である。虹彩欠損と小眼球症の合併が多く、通常は両側性である。眼球表面のデルモイド嚢腫はまれであるが、耳介欠損あるいは小耳症と合併することが多い。以上の欠陥があると視力低下を伴うが、これらの構造の異常がなくとも、視力低下が合併することが多い。

上肢低形成群での眼球奇形として、小眼球症、ぶどう膜低形成、白内障、角膜の濁りなどを合併している。上肢低形成群ではその重度度が高くなると、眼症状も重症になる傾向がある。これに対して、眼球付属器の奇形はむしろ聴器低形成群の特徴と考えられる。Duane 症候群、顔面神経麻痺、ワニの涙現象、垂直注視麻痺、デルモイド奇形などが合併する頻度が高い（表 1）[1)]。

2. 外眼筋異常

サリドマイド胎芽症の眼科的な最大の特徴は Duane 症候群である。これは外転神経核の先天性低形成に伴う動眼神経の迷入再生による外眼筋異常である。サリドマイド胎芽症における Duane 症候群のある 31 名の検査では、難聴群 27 例、上肢低形成 1 例、混合群 3 例である。臨床的分類では、圧倒的に両側性Ⅲ型が多い（表 2）。なお臨床的に完全型の顔面神経麻痺が合併しているために、臨床検査で、眼球内転時に眼瞼狭小化がみられないことが多い（図 1）。

表 1　サリドマイド胎芽症 132 症例の眼科的合併症
難聴群（聴器低形成群）81 例、上肢低形成群 32 例、混合例 10 例の統計である。（文献 1 より引用）

	難聴群	上肢低形成群	混合群	合計
小眼球症	1	2	0	3
ぶどう膜形成不全	1	2	0	3
白内障	2	4	0	6
レンズの脱臼	0	1	0	1
角膜混濁	1	3	0	4
網脈絡膜萎縮	1	1	1	3
眼球	0	0	1	1
デルモイド	2	0	0	2
Duane 症候群	27	1	3	31
外転神経麻痺	0	1	0	1
顔面神経麻痺	33	3	2	38
上下注視麻痺	2	0	0	2
ワニの涙現象	1	2	1	4
斜視	2	14	1	17
弱視	8	1	1	10

表 2　Duane 症候群のタイプ分類（文献 1 より引用）

タイプ	外転	内転	両側	片側	合計
Ⅰ	+	-	7	2	9
Ⅱ	-	+	1	0	1
Ⅲ	+	+	21	0	21

表 3　Duane 症候群の併存障害（文献 1 より引用）

	難聴群	上肢低形成群	混合群	合計
ワニの涙現象	20	1	2	23
顔面神経麻痺	24	0	2	26
上下注視麻痺	2	0	0	2

キーワード

Duane 症候群、先天性顔面神経麻痺、ワニの涙現象、サリドマイド胎芽症難聴群

さらにこの 31 症例の併存障害をみると、顔面神経麻痺が26例、ワニの涙現象が23症例みられている(表3)。

3. 顔面神経麻痺

先天性末梢性顔面神経麻痺で、顔面神経核の無形成あるいは低形成がみられ、その重症度によって顔面神経の低形成の程度も決定され、さらに臨床症状も決定される（図 2）[2)]。電気生理学的検査で顔面神経による迷入再生は多少認められるが、後天性顔面神経麻痺と異なり、臨床的に明確な病的共同運動は認められない。

4. ワニの涙現象

後天性顔面神経麻痺の後遺障害として、副交感性唾液腺と涙腺の神経線維が迷入再生によって、食事をすると唾液が出るが、これ以上に涙が分泌されるという特徴があり、これをワニの涙現象と呼んでいる。さらに泣いたときに涙が分泌されないことがあることも特徴である。サリドマイド胎芽症では、必ずしも顔面神経麻痺がなくとも「ワニの涙現象」がみられる。通常は Duane 症候群あるいは聴器奇形を合併していることが多い。しかし、このワニの涙現象はサリドマイド胎芽症に特異的な症状でないことに留意する必要がある。

文献

1) Arimoto,Y : Ophthalmology in thalidomide embryopathy. Thalidomide embryopathy in Japan (Kida M. ed), pp143-153, Kodansha, Tokyo, 1987

2) 栢森良二, 三上真弘：サリドマイド性顔面神経麻痺の MRI 画像と電気生理学的所見．Facial N Res Jpn 27:249-251，2007

［栢森良二］

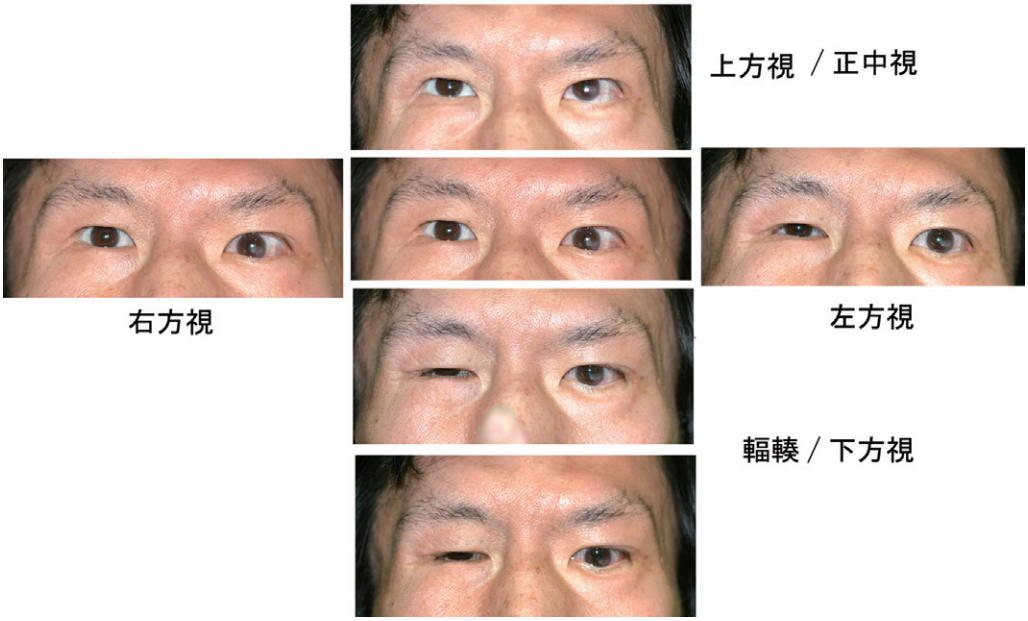


図 1　両側 Duane 症候群
左方視，右方視でも眼球はまったく動かない。内転した方の眼球は眼裂狭小化が起こるが，本症例では左顔面神経麻痺が重度のために，右方視でも眼裂狭小化は起こっていない。

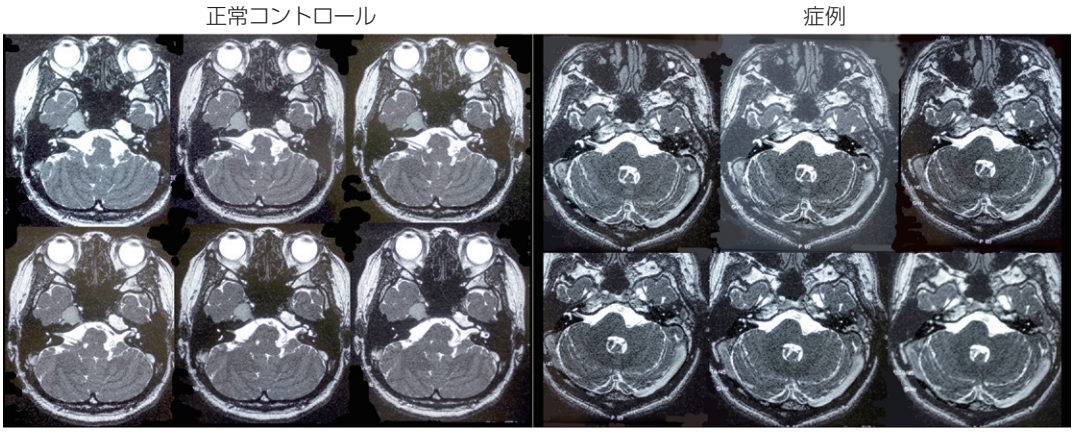


図 2　顔面神経核と顔面神経の MRI
図 1 の症例と同じ被検者である。コントロールと比べて，右顔面神経核は萎縮しており，左顔面神経核および顔面神経は欠損している。

X 精神科診療

- サリドマイド胎芽症者は、一般群と比較して、「うつ病やその他のこころの病気」による通院者の割合が多いことを念頭に置いて診察する
- 聴覚障害を持つサリドマイド胎芽症者は、コミュニケーションをとることの困難さなどのため、精神的健康度が低く、「不安と不眠」「身体的症状」のリスクが高い
- サリドマイド胎芽症者は、一般群と比較して、QOL が著しく低いことに留意する
- サリドマイド胎芽症者は、加齢に伴い、生活面での困難が生じることが予想される
- 障害部位や障害の程度、生活背景や性格を考慮して、柔軟に対応できるように留意する

1. サリドマイド胎芽症者における精神科的な問題

2012 年に本邦のサリドマイド胎芽症者に対し、「健康、生活実態に関する研究」が行われた (吉澤 , 2013)[1]。そのうち 201 名からアンケートの回答が得られ、「病気やけがなどで体の具合の悪いところ（自覚症状）がある」が全体の 64.5%(130 人) で、「眠れない」が 11.4% (23 人)、「いらいらしやすい」が 10.4% (21 人)、「もの忘れする」が 9.0% (18 人) と報告されている。また、「『うつ病やその他のこころの病気』を理由として医療機関に通院している」という項目に回答した者は 10.4%(21 人) であり、「2010 年度国民生活基礎調査（50 ～ 54 歳 n=7,659)」で同じ項目に回答した者は 2.0% であることから、一般群に比べてサリドマイド胎芽症者のほうが 5 倍を上回る数値となっている。

齋藤（2005）は、本邦のサリドマイド胎芽症者の長期予後を追跡するため、精神健康調査票 General Health Questionnaire 28 項目版（GHQ28）による調査を行った [2]。この質問紙は、得点が高いほど健康状態が悪く、GHQ28 総得点における高得点者（カットオフ 6/7 点）の割合は、一般健康人で 20 ～ 35% 程度とされている。同調査の 2002 年の結果では、四肢障害群の高得点者は 26%であり、一般健康人とほぼ同程度であった。一方、聴覚障害群では、症例数は少ないが、高得点者は 56%と多く、精神的健康度が低かった。GHQ28 の総得点の平均においても、四肢障害群は 4.9（SD=5.2)、聴覚障害群は 8.9（SD=6.6）であり、両群を比較すると、聴覚障害群の方が全般的精神的健康度が低かった（表 1)。GHQ28 の下位分類では、「不安と不眠」と「身体的症状」において聴覚障害群の方が有意に悪く、さらに、「抑うつ状態」でも悪い傾向がみられた。この理由として齋藤(2005) は、聴覚障害群は比較的重度の者が多く、顔面神経麻痺を合併している者が多くみられることから、聴覚障害によるコミュニケーション障害のみならず表情によるコミュニケーション障害が伴うため、二重の困難さがあることを推測している [2]。

表 1　四肢障害群、聴覚障害群における GHQ-28 総得点および下位尺度得点の結果

調査年	2000 年		2002 年	
障害群	四肢障害群	聴覚障害群	四肢障害群	聴覚障害群
対象者	N=97	N=25	N=97	N=25
GHQ 総得点 (SD)	4.8(5.2)	8.5(6.3) **	4.9(5.2)	8.9(6.6) **
身体的症状	1.7(1.8)	2.3(1.8)	1.8(1.7)	2.9(2.0)
不安と不眠	1.9(1.9)	3.2(2.2) **	1.7(1.8)	3.5(2.5) **
社会的活動障害	0.7(1.2)	1.4(1.9)	0.8(1.4)	1.1(1.7)
うつ状態	0.6(1.4)	1.6(2.0) **	0.6(1.6)	1.4(2.1) **

注)　**p <0.01　　斎藤 (2005) より一部改変

不安、不眠、身体的症状、抑うつ状態、聴覚障害、コミュニケーション障害、QOL、痛み、GHQ28、SF12、WHOQOL 、薬害

英国でサリドマイド胎芽症者 50 名を対象に実施した調査報告（Newbronner et al, 2012）によると、SF12 を用いて QOL を測定した結果、サリドマイド胎芽症者は一般群と比較して身体機能と体の痛みに関連した項目が非常に悪かった[3)]。ドイツのサリドマイド胎芽症者 900 名を対象としたアンケート（Kruse et al, 2012）では、サリドマイド胎芽症者と一般群における同年代（50 歳代）の人々について、WHOQOL を用いて QOL を比較したところ、サリドマイド胎芽症者のほうが QOL が著しく低かった[4)]。さらに、サリドマイド胎芽症者の QOL は一般群の 80 歳代に相当し、実年齢以上に老いの影響を強く感じていることが示唆された。Kruse らは、サリドマイド胎芽症者が加齢に伴って、二次的な後遺症と痛み、そしてそれに伴う体の動かしづらさや身体的な労力のため、できることが減っていると報告している[4)]。以上のことから、サリドマイド胎芽症者の QOL は、健常者と比べ著しく低く、とりわけ、身体的機能の低下や痛みが生活を脅かしている可能性が示された。今後、加齢による QOL の低下が与える精神面への影響についても留意する必要があると考えられる。

2. サリドマイド胎芽症者の診療における留意点

一括りにサリドマイド胎芽症者といっても、障害されている部位やその程度も様々で、置かれている環境や社会的立場も異なる。日常生活や社会生活を無理なく行える者もいれば、そうでない者もいる。そのため、サリドマイド胎芽症者と接する際には、その人の障害部位や障害の程度、生活背景や性格を考慮して、柔軟に対応できるように留意することが必要と考えられる。Horton（2015）は、表面的な障害の程度が同じ人たちであっても、性格、問題解決の方法、ライフスタイル、キャリア、サポートネットワークといった背景の違いによって、痛みの臨床像は異なってくると報告している[5)]。例えば、自分の体の声に耳を傾け、自身の限界に合わせて生活し、ケアの必要性を感じた時に援助を求めるなど意識的に対処をし、その方法を自ら考え決断している人の方が、痛みを少なく感じていた。このような対処をおこなう人達は加齢などにより生活が困難になっても、変化を受け入れやすい可能性もある。

サリドマイド胎芽症者の多くは、身体的な障害とともに社会的なハンディキャップを抱えながら日々の生活を送っている。医療従事者は、当事者であるサリドマイド胎芽症者が、障害を「持って生きている」とともにその障害を「乗り越えて生活している」ことに常に敬意を払って接するべきである。また薬害事件という歴史的事実を心にとめて接することも大切であり、医療に対する不信感を向けられる可能性も考え、例えば薬物療法を行う際も、副作用について十分な説明を行うように配慮すべきである。

逆説的にはなるが、サリドマイド胎芽症者の精神科診療には、特別な治療薬や治療方法がある訳ではなく、通常の診療を行うだけである。薬害被害であることや四肢障害や聴覚障害の特徴などについて理解を深めても、それを医療従事者側からひけらかすのではなく、まずは目の前のサリドマイド胎芽症者のペースのままで、話を傾聴し受容することが大切になる。その際には、“こころ”にばかり囚われるのではなく、痛みなどの身体的症状についても目を向けて欲しい。

文献

1) 吉澤篤人：平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）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 , 2013
2) 齋藤高雅：平成 14 年度 - 平成 16 年度科学研究費補助金（基盤研究 (C)（2））中年期におけるサリドマイド胎芽症者の臨床心理学的研究 , 2005
3) Newbronner L, Chamberlain R, Borthwick R, et al : Firefly ILLUMINATING RESEARCH, Looking to the Future：Evaluation of the Health Grant to Thalidomide-Impaired People, Year 2 Final Report, York, 2012
4) 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
5) Horton A : The Thalidomide Trust’s approach to supporting thalidomide individuals in pain – a personal perspective. Pain News 13:94–95, 2015

［今井公文・曽根英恵・大友　健・中野友貴］

XI 臨床現場における諸問題

1 採 血

- 四肢奇形がある場合、採血が困難なことが多い
- 採血する際、まず本人に過去に採血がうまくできた部位を示してもらい、そこに穿刺するよう努める
- 採血が容易でない場合、四肢をくまなく観察して適切な穿刺部位を見極めるほか、穿刺予定部を温めたり、腕の下にタオルを敷き穿刺し易いように設定するなど様々な工夫が必要である

1. 採血の心構え

基本的にサリドマイド胎芽症者は診療行為に対し不安感を抱いていることが多いので、そのことを理解して接する必要がある。つまり、採血の際にも緊張感を軽減し不安をなくすよう優しく言葉をかけるなどの努力を要する。また、後述するように、先天性四肢奇形を有する場合、採血は決して容易ではないため、寒い時期には部屋を暖めておくほか、ゆっくり時間をかけ緊張感をほぐしてから処置に入ることが肝要である。可能であれば、経験豊富で採血のスキルに長けたスタッフが対応することが好ましい。採血がうまくいかない時には、他のスタッフの助けを借りたり医師に依頼することも必要となる。

聴覚障害型のサリドマイド胎芽症者の場合には、採血部位の選定に困ることは少ないが、コミュニケーションが取りづらい場合もあるので、そのことを頭に入れた対応が重要である。手話通訳や家族が付き添っていればよいが、そうでない場合、身振り手振りも交えてゆっくり説明する。読唇術が可能なサリドマイド胎芽症者の採血時には、一時マスクをはずして言葉をかけるなどの配慮も必要となる。

2. 採血の技術的な問題と手順

まず、サリドマイド胎芽症者（特に上肢障害型）の場合、大抵は末梢血管が細く走行が変則的なので、通常の肘正中皮静脈からの採血が難しい症例も多い。したがって、過去の採血でうまくいった部位を本人に示してもらって、原則、そうした部位をねらって採血する。過去の採血部位に関する本人の記憶が無い場合やその部位でうまくいかなかった場合には、上肢や下肢をくまなく観察する必要がある。上腕部や手背部、手首周辺、膝周辺、足背部、足趾周辺などあらゆる部位が採血の対象となりうる。

穿刺が困難だと予想される場合、穿刺部位をホットパックなどで温めて下垂させておくのも有用であるし、下肢採血の場合、バスタブで足を温めてから採血するのも有効である。

上肢が低形成で細いような場合には、駆血帯を緩めに巻く。腕の変形部に穿刺するような場合、タオルを腕の下に置くなどの工夫により穿刺しやすい角度・方向を設定する。穿刺部位によっては、翼状針の両翼は必ずしも皮膚に密着させなくてよい。なお、どうしても採血困難な場合は、鼠径部から採血を試みる。

うまく穿刺できても血管が細いため採血に時間がかかることがあり、血液凝固に留意しておく必要があるほか、上肢障害者の場合、止血が困難なことが多く、その場合、付き添いや介助スタッフ（医療者）が 5 分間ほど止血をしてあげる。

採血、心構え、採血キット

3. 採血キット

国立国際医療研究センター病院では、ニプロ社製の「ルアーアダプター付きセーフタッチ PSV セット」を用いて採血を行っている[1)]（図 1）。このセットで採血する場合、ルート内の空気が 1 本目の採血管に吸引されるため、血算・凝固系などサンプルサイズが小さい採血管は 2 本目以降に採取するのがよい。

具体例の写真を図 2 − 4 に示す[1)]。なお、標準予防策（スタンダードプレコーション）として通常は手袋を着用するが、器具の持ち方や指先の向きを示すため、図 2、3 は手袋を装着せずに撮影されている。

文献

1) 吉澤篤人：5. 採血 , サリドマイド胎芽病診療 Q & A. pp39-40, 東京 , 2014

［當間勇人・日ノ下文彦］

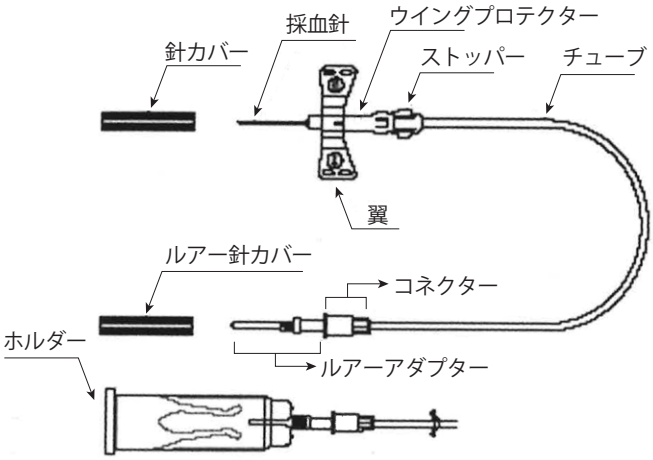


図 1　ルアーアダプター付きセーフタッチ PSV セット各部の名称

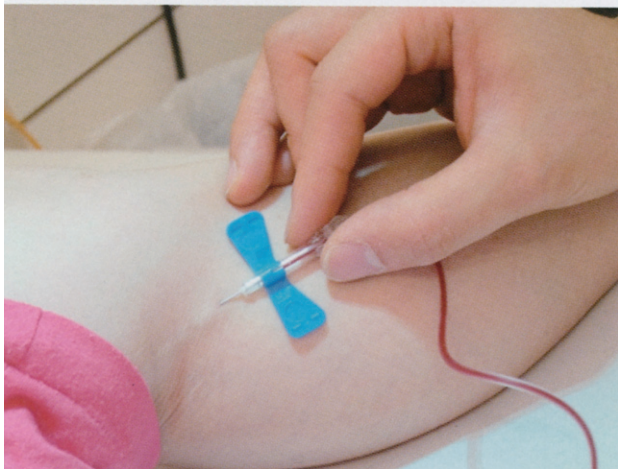


図 3　左膝内側からしか採血できない症例（24G）

図 2　右足の第 1 趾の内側からしか採血できない症例（24G）

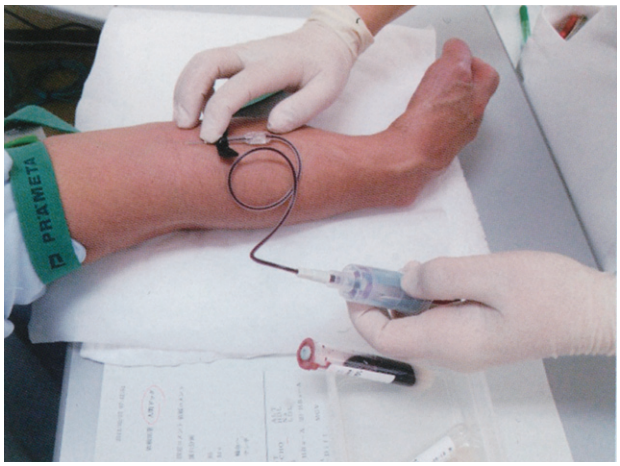


図 4　右上肢の皮静脈から採血できた症例（22G）

図 1 - 4 は前研究班の「サリドマイド胎芽病診療 Q & A」から転載。

XI 臨床現場における諸問題

2 血圧測定

ポイント

- 血圧測定時には、測定する環境を整える
- 上肢、下肢の左右どちらで測定すべきか各サリドマイド胎芽症者において慎重に吟味する
- カフ（マンシェット）のサイズを選択する
- 上肢で血圧測定ができない場合、下肢の収縮期血圧を用いて上肢の収縮期血圧を推定する
- 末梢動脈疾患 (PAD) の有無にも気をつける

1. 血圧測定を行う前に

緊張状態での血圧測定は血圧上昇を引き起こすため、測定前にベッドで仰臥位となり、2-3 分安静を保ち、緊張を解いた状態にする。

2. 血圧測定を行う部位

血圧は電子血圧計（オシロメトリック法）を用いて測定する。健常者の場合は通常左右どちらかの上腕で計測を行うが、サリドマイド胎芽症者の場合、上肢障害のある方もいるため、下肢を含め複数箇所での血圧測定を行う必要がある。我々は健診の際、両側上肢・両側下肢の計 4 箇所で、各々 2 回ずつ測定を行っている。測定値は 2 回の平均値を取るか、緊張で 1 回目の値が不自然に高く測定されたと判断した場合は２回目の値を測定結果とする。ただし、上肢無形成型の患者の場合、無形成肢での血圧測定は行わない。

3. 上下肢におけるカフの装着部位

上肢測定時は、従来通りカフ外布の「○マーク」を上腕動脈の位置に合わせて行う。下肢測定時は、カフ外布の「○マーク」が後脛骨動脈の位置に合っていないと正しく測定できないため、内果後方にある後脛骨動脈を注意深く触知し、カフを巻いて行う。

4. カフのサイズ選択（特に上肢低形成の方の場合）

第 2 次研究班の検討ではカフサイズに関し S サイズと M サイズで比較した結果、大きな差はないと判断し、最近は原則 4 箇所とも M サイズで測定するようになった。上肢低形成で M サイズのカフではサイズが合わない（上腕径が小さ過ぎる、カフ幅が大き過ぎる、など）場合は、M サイズで測定すると過小評価につながる可能性があるため、S サイズを使用して血圧測定を行う。S サイズを使用する場合は、全測定部位で S サイズに統一して測定を行う。

なお、カフのサイズや装着部位についてはいろいろな議論があり、外国人専門家の意見も参考になる[1)]。

5. 下肢収縮期血圧の評価

一般人において下肢血圧から上肢血圧を予測できるかどうかの検討では、米国内の調査で上下肢の血圧測定値も含めた解析用データを公表している National Health and Nutrition Examination Survey（NHANES）1999-2000 年の 1,892 名のデータを用いて、以前の研究班が上肢血圧を下肢血圧から予測する回帰式を作成した[2)]。前研究班の検討により、M サイズのカフを用いた場合、「上肢収縮期血圧 = 0.88 ×（下肢収縮期血圧＋ 8)」が得られている。次に、以前の研究班がサリドマイド胎芽症者の健診受診者のうち、上下肢のデータが利用可能であった 17 例でこ

キーワード

血圧測定、カフ、下肢収縮期血圧、回帰式、末梢動脈疾患

の予測式の妥当性を検討したところ、あてはまりは比較的良好であったため、現時点ではこの式を用いた上肢血圧の推定が推奨されている[2)]。但し、その妥当性についてさらに症例を増やして検討する必要がある。

6. PAD が疑われる場合の評価

（peripheral artery disease: PAD）

動脈硬化による末梢動脈疾患（PAD）があると、狭窄のある下肢での測定値で体血圧を予測するのは難しくなる。また、両側の下肢に狭窄が及ぶ可能性もある。したがって、基本的には血圧測定自体が困難になるため、サリドマイド胎芽症者における動脈硬化の予防が非常に大切となる。糖尿病や心血管疾患などがある場合は、本来であれば四肢の血圧を測定することが望ましいが、上肢無形成の場合、下肢の血圧しか測定できず、ABI（ankle brachial pressure index）も測定できない。そこで、両下肢の血圧の左右差を確認し、左右差があった場合は大腿動脈、膝窩動脈を触診し、脈の強さに左右差がないかどうかを触診で確認する。両下肢の血圧に差があることが疑われた場合は、上腕測定用の腕帯を足首に巻いて、ドプラー血流計で足背動脈と後脛骨動脈の収縮期圧を測定する。どちらか高い方を下肢血圧と考え、これに左右差があるかどうかを確認する。ドプラー血流系がない場合は、後脛骨動脈や足背動脈の圧を聴診することで収縮期圧が測定できる場合もあるが、PAD がある場合は聴診できないこともあるため、聴診法で PAD を否定することはできない[2)]。

7. 血圧測定に関する外国人専門家の意見

ドイツで生まれ自らもサリドマイド胎芽症者であるスイスの医師 Dr Schulte-Hillen は血圧測定に関する自らの意見をネット上で公開している[1)]。

家庭血圧の測定方法

上肢障害者が自宅にて一人で血圧を測定する手順は以下となる。

① 座位になり、腕帯を足関節上部に軽く巻く
② カフ外布の「○マーク」を後脛骨動脈の位置に合わせる
③ 仰臥位になって 2-3 分安静にする
④ 首だけ上げて、測定しない側の拇趾でスタートボタンを押す
⑤ 結果を確認する

血圧測定器は、ボタンが大きくて足趾で操作しやすいもの、足だけで装着するためカフが「巻きやすい」ものを使用する必要がある。一部の方から、㈱エー・アンド・デイ社の上腕式血圧計 UA-621®（スマート・ミニ血圧計）が使いやすいとの意見がかつて寄せられていた[2)]。

文献、URL

1) Jan Schulte-Hillen. Measuring the blood pressure in patients with shortened arms due to thalidomide embryopathy.
http://www.contergan-infoportal.de/fileadmin/downloads/NEU-DOWNLOADS/Medizinische_Beitraege/Blutdruckmessen/GB_blood_pressure_measurements_in_thalidomiders_with_upper_extremity_defects.pdf#search=%27blood+pressure+schulteHillen+thalidomide%27

2) 吉澤篤人 , 長瀬洋之 , 関裕 , ほか . 6. 血圧の測定方法と評価 . サリドマイド胎芽病診療 Q & A. 吉澤篤人（全国サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究班）編 , pp. 41-44, 東京 , 2014

［當間勇人・日ノ下文彦］

XI 臨床現場における諸問題

3 麻酔や手術時の注意点

ポイント

- 術前に病態をしっかり把握すること
- 血圧測定・血管確保のためには、超音波検査により血管・血流を把握しておく
- 顔面の奇形を有する場合は、気道管理の準備を十分に行う
- 覚醒、抜管にも十分な準備を行い、覚醒後の神経学的変化にも注意する

サリドマイド胎芽症者が高齢になるにつれ、手術を受ける機会は増加すると考えられる。その際の周術期管理上の問題点と対策について述べる。

1. 一般的術前注意

どういう異常なのかを把握すること

まず、対象となる患者さんがサリドマイド胎芽症と診断されている場合、その病態には多様性がある[URL1)]ため、十分把握することが第一となる。先天性の異常部位は、どこの部位でどのような程度であるのか（上肢・下肢、顔面［眼、耳、涙腺など］、内臓［心臓、腎泌尿器系、生殖器系など］）、神経障害の有無などをしっかり把握することが重要である。その異常に応じて、術前の対策、管理計画を立てることとなる。

2. 術前検査はどのくらい可能か

術前の検査については、可能な限り各施設での通常の術前検査項目を施行するように努力することは当然である。しかし、上記の先天異常により末梢血管が分かりにくいことから採血が困難である。呼吸機能検査、心電図検査などにも困難さが生じる可能性はある。各病態により項目を削減、代替検査法に変更する必要性も考慮する。

病態にかかわらず必須と考えらえるものは、可能な範囲の血液検査、心電図、胸部X線、四肢のX線、心臓・四肢（血管走行）の超音波診断である。また、耳鼻咽喉科（口腔外科）の診察を受け、気道のチェックをしておく方が良い。

3. 麻酔・術中管理上の問題点

① 血圧測定法、静脈ルート確保

まず、手術中管理に際して最も問題となるのが、血圧測定の方法である。これまで、いくつかの術中血圧測定についての報告がある[URL2, 1), 2)]。両上肢短縮症が認められる場合、通常のマンシェットによる血圧測定が困難である。上肢の長さによっては、小児用マンシェットによる測定が可能となる場合もあるが、マンシェットを巻くことが可能でも、血管走行の変異により圧力測定が不可能な場合もある。上肢での測定が不可能な場合は、下肢での測定を試みる。下肢に異常がない場合は、下肢での血圧測定で管理を行うが、一般的には上肢測定よりはやや高め（10～20mmHg 程度）の値が出ることに注意が必要である（XI．2．血圧測定の項参照）。下肢でのマンシェットによる血圧測定の有用性については、Shiga らが報告しており、観血的動脈圧測定との差異も示している[3)]。最近では、手指にカフを巻き付けて測定する機器も開発されており、その有用性も示されている[4)]。いずれの測定法においても、カフ･マンシェットの装着可否だけでなく、その領域の血流状態が血圧測定に影響する。血圧測定を考慮している部位の血管走行、血流については、術前に超音波断層・ドプラーによる確認が必要である。

キーワード

術前検査、周術期管理、血圧測定、観血的動脈圧測定、血管確保、超音波検査、気道管理、唇裂、口蓋裂、筋弛緩

予定されている手術術式や他の合併疾患によっては、術中に観血的動脈圧測定も必要となる可能性があるが、その際にも超音波検査で動脈走行の把握をし、カニュレーション可能な動脈を検索しなければならない。

② 気道管理、気管挿管について

顔面の奇形を有する患者、特に気道に影響を及ぼす場合の全身麻酔導入では、特に注意を要する。唇裂・口蓋裂などの程度は術前に極力把握し、気管挿管の補助器具の選定、準備が必須である。ラリンゲルマスクエアウェイ、ガムエラスティックブジー、喉頭鏡、ビデオ喉頭鏡（マックグラス™、エアウェイスコープ™など）、喉頭・気管支ファイバースコープなどの使用にも習熟しておく必要がある。また、初回でなく以前に口蓋裂修復術などの既往がある場合も癒着や他の変形治癒の可能性もあり、同様の準備を行う。意識下挿管の選択も考慮する。

③ 麻酔法　全身麻酔以外の選択について

サリドマイド胎芽症者における麻酔法の選択については、局所麻酔、区域麻酔（脊髄くも膜下麻酔、硬膜外麻酔を含む）、全身麻酔の各方法、また使用する薬剤とも禁忌となるものはない。予定術式、手術時間、他の合併症等を考慮の上、選択可能である。ただし、硬膜外麻酔、脊髄くも膜下麻酔を選択する場合は、脊柱を含めた神経系の異常の有無について特に注意を払う必要がある。筋弛緩薬の投与に際しては、四肢の欠損などにより通常より筋肉量が減少している場合が多いので、可能な限り筋弛緩モニターを使用しつつ過量とならないように注意する。しかし、筋弛緩モニターの装着部位は、通常の尺骨神経領域は不可能なことがほとんどであり、皺眉筋、眼輪筋などの部位を考慮する。

④ 術中の体位保持

術中は必要に応じて様々な体位、肢位で固定されるが、不必要な圧力がかからないように、補助器具などを用いて褥瘡防止に努める。

4. 術後の管理

術後の管理については、原則的には通常の手術後管理に準じる管理を行う。しかし、四肢の欠損患者の80% は同領域の知覚神経の欠損が認められる [URL1)] との記述もあり、筋弛緩薬の作用遷延や予期しない神経学的変化についても十分注意が必要である。また、上記の顔面奇形（気道に関すること）やその修復術の場合、安易に抜管するとその後に換気不全となる可能性もあるので、しっかりした覚醒下、準備下（チューブエクスチェンジャー挿入など）に行う。必要に応じて、未覚醒で集中治療室へ搬送し、十分観察した後に抜管をすることも考慮する。麻酔からの覚醒後の感覚障害・麻痺の有無、伝達麻酔・局所麻酔の効果範囲などについても十分に把握することが重要である。

文献

1) Kumar CM Anesthesia and thalidomide-related abnormalities. Anaesthesia 43: 613-614, 1988
2) Grayling GW, Young PN Anesthesia and thalidomide-related abnormalities. Anaesthesia 43: 69 1988
3) Shiga Y, Nojiri F, Yoshizawa A, et al. : Measurement of blood pressure in a thalidomide-impaired patient who required ovarian cystectomy: A case report. Int J of Surg Case Reports 5:428-430, 2014
4) Earle R, Vaghadia H, Shanahan E, et al. : Real-time measurement of blood pressure with Nexfin in a patient with thalidomide-related phocomelia. J of Clinical Anesth 34: 244-246, 2016

参考 URL

1) WHO 2014. Thalidomide Embryopathy Report of a meeting of experts (PDF).
http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21639en/s21639en.pdf
2) Jan Schulte-Hillen. Measuring the blood pressure in patients with shortened arms due to thalidomide embryopathy.
http://www.contergan-infoportal.de/fileadmin/downloads/NEU-DOWNLOADS/Medizinische_Beitraege/Blutdruckmessen/GB_blood_pressure_measurements_in_thalidomiders_with_upper_extremity_defects.pdf#search=%27SchulteHillen+thalidomide%27

［前原康宏］

XI 臨床現場における諸問題

4 経鼻消化器内視鏡のポイント

ポイント

- サリドマイド胎芽症において、経鼻内視鏡は通常どおり施行可能である
- 経鼻内視鏡施行時の留意点についても、通常と特に変わることはなかった
- 聴覚障害者においては、検査前に内視鏡検査について十分説明し、理解を得ておくことがより重要である
- H.Pylori 感染状況や、胃粘膜萎縮度については、サリドマイド胎芽症に特有なものは認めなかった
- 十二指腸下行脚に原因不明の狭窄を 1 名に認め、食形態により軽度の通過障害を自覚されていたが、本症に特有の変化かどうかは不明である

1. はじめに

平成 24 年度は受診者 10 名中 9 名、平成 25 年度は 8 名全員、平成 26 年度は 8 名全員に、平成 27 年度は 7 名中 6 名の計 33 名中 31 名に上部消化管内視鏡検査を実施した。内視鏡検査前に経鼻・経口について説明を行い、15 名に経鼻内視鏡検査を、16 名に経口内視鏡検査（内 1 名は両側鼻腔が狭く経鼻から経口へ変更したが、サリドマイド胎芽症に特有のものではない）を行った。検査中は説明用ボードを見る精神的な余裕がないため、特に聴覚障害者においては、検査前に十分説明し理解を得ておくことが大切である。また、看護師によるボディータッチが安心感につながり、有用であった。1 名に十二指腸下行脚に原因不明の狭窄を認め、食形態により軽度の通過障害を自覚されていたが、本症に特有の変化かどうかは不明である。その他、解剖学的異常は認めなかった。胃粘膜萎縮度は、31 名中、C0 が 17 名、C1 が 1 名、C2 が 6 名、O1 が 2 名、O2 が 5 名であった。平成 26 年度以降、胃がんリスク層別化検査を内視鏡検査に併用し、総合的にヘリコバクター・ピロリ菌の感染状況についても調べている。14 名中、8 名が未感染、3 名が現感染、2 名が除菌歴のない過去感染、1 名が除菌後の過去感染であった。感染率は一般の同年代と比べ差は認めなかった。なお、全例、PPI 内服・腎機能異常・胃切除歴はなかった。

2. 経鼻内視鏡施行医

経口内視鏡をしっかりと研鑽されてきた内視鏡医であれば、経鼻内視鏡の特性を理解し、耳鼻科領域を含めた解剖学的あるいは病理学的な知識を再確認しておけば、技術的には問題なく施行できる。しかし経口以上に“見逃しを最小限にしようとする熱意と努力”は必要となる。

3. 経鼻内視鏡検査の禁忌

- リドカインアレルギーがある場合は、アナフィラキシーショックの可能性があり禁忌となる。リドカインゼリーや潤滑剤に含まれる防腐剤パラベンはアスピリン喘息を誘発する可能性があり、アスピリン喘息の場合は禁忌となる。
- 両側鼻腔、上咽頭の閉塞性疾患
- 基礎疾患による高度の出血傾向
- 0.05%ナファゾリン硝酸塩と MAO 阻害薬は急激な血圧上昇を生じる恐れがあり併用禁忌とされている。

4. 経鼻内視鏡検査の長所と短所

- 舌根部を圧迫しないため、嘔吐反射が出現しにくく楽なこと、会話しながらリラックスした状態で行えること、経口に比べ自律神経変動が少ないことなどの長所がある。

キーワード
経鼻内視鏡、禁忌、偶発症、ピロリ菌感染

- 鼻痛、鼻出血を伴うことがある。スコープの機種によっては、解像度・操作性・機能性が経口より劣るため、画質が悪い、送気・送水、吸引などの関係で検査時間が 2 ～ 3 割長くなる、噴門部や体上部小弯など反転での生検狙撃能が落ちるといった短所がある。

5. 前処置

① 左右片方ずつ鼻腔を押さえて通気が良い方を選択する。
② ジメチコンシロップ 5ml ＋微温湯 150ml ＋プロナーゼ 2 万単位＋炭酸水素ナトリウム 1g を内服。
③ 片方挿入不可の場合を考慮し両側の鼻腔に、鼻腔拡張・出血予防、麻酔薬の作用時間延長を目的として 0.05%ナファゾリン硝酸塩を約 0.2ml 注入、点鼻もしくは噴霧する。10 分後に、通気の良い方の鼻腔に麻酔を行う。
④ 鼻腔の麻酔方法には、スティック法（1 本法、2 本法）、スプレー法、スティック・スプレー併用法、注入法がある。当センターはスティック 1 本法を採用している。具体的には、選択した鼻腔にリドカインゼリー（またはビスカス）2%を 2ml 注入（1ml 中リドカイン塩酸塩 20mg 含有）、続いて 16Fr スティックを挿入し 90 秒後に抜去する。咽頭に流れたリドカインゼリーは咽頭麻酔目的にて嚥下する。スティック挿入に抵抗がある場合は、無理に押し込むと疼痛や出血を生じるため、反対側へ変更し同様の麻酔を行う。挿入後、鼻痛を訴える場合にはスコープにリドカインゼリー（またはビスカス）を塗布し麻酔を追加するが、リドカイン総投与量は 200mg を越えてはならない。両側鼻腔とも挿入不能の場合は、同意を得たうえで経口に切り替えて検査を行う。

6. 挿入経路

中鼻甲介下端ルートと下鼻甲介下端ルートのどちらか広い方を選択する。左から挿入すれば左側に、右からであれば右側に耳管開口部が見える。上咽頭を観察後、中咽頭にスコープを進める。中咽頭以後の観察撮影は経口と同様である。

7. 偶発症と対策

① 鼻出血

挿入時は、Kiesselbach 部位に内視鏡先端を接触させないよう注意する。挿入ルートが狭く抵抗がある場合にはスコープを左右に少し回旋させながらゆっくり進める。挿入しづらい場合は無理せず反対側へ変更する。抜去時、スコープ弯曲部付近が鼻甲介粘膜にひっかかり抜去しにくい場合には、スコープに潤滑剤を塗布してスコープを進め、鼻腔内の滑りを良くしてからスコープを回旋させながらゆっくり抜去する。抜去時に出血の有無は必ず観察する。軽度の出血であれば、やや前屈みの姿勢で鼻翼を 5 分程度圧迫すると止血が得られる。流れ出る出血の場合はアドレナリン外用液 0.1% 1 ～ 10 倍希釈を染み込ませたローラーコットンを鼻腔内へ挿入し、鼻翼を圧迫すると止血できる場合が多い。

② 鼻痛

スコープが鼻甲介や鼻中隔を強く圧迫することで疼痛を生じる。受診者に疼痛の有無を確認しながらスコープを進める。疼痛の程度には個人差があり、疼痛を訴える場合は麻酔薬を追加するが、強い場合には反対側からの挿入を試みる。

［島　伸子・前川高天］

XI 臨床現場における諸問題

5 看護の要点

- サリドマイド胎芽症に対する知識を深め、社会的背景をよく理解し、顧慮的態度で接することが大切である
- 個々の障害をよく理解し、スムーズに検査が遂行できるよう思慮深い看護・ケアが必要である
- 聴力障害がある場合、コミュニケーションの方法（手話、筆談、読唇、支援紙面の活用等）をよく検討し、個々に応じた方法でコミュニケーションを図るようにする
- 多診療科・他職種に渡り関わりが必要であり、他職種が連携をとった対応が必要である

ドック健診で経験した内容を踏まえ、以下に検査や診察時の注意点をまとめる。

1. 尿検査

普段の採尿方法で実施できる場合は、自己にて実施するよう依頼する。上肢障害のため、採尿カップで採尿困難な場合は、ユーリパンや尿器等を使用する。スピッツへ検体の移し替えが困難な場合やズボンの着脱が困難な場合は、必要に応じて介助を行う。

2. 腹部超音波検査

両上肢の挙上維持が困難な場合は、介助を行う。側臥位の維持が困難な場合は、体位保持の介助を行う。検査終了後、必要に応じてジェルのふき取りを行う。

3. 心電図検査

上肢障害の程度に応じて、両上肢の電極をグリップタイプからテープタイプへ変更を行う

この場合、両上肢の電極を両肩に貼付する。

4. CT 検査

必要に応じて上肢をベルトで固定する際、介助を行う。

5. 聴力検査や耳鼻科診察

上肢障害のため、耳垢除去が困難な場合は、耳垢を除去した後に検査、診察を行う。また、耳に髪がかかる場合は、かからないよう介助を行う。

6. 婦人科診察

内診台で座位をとる際、上着が腰にかからないよう検査着を整える。

7. 乳腺外科診察

個人差はあるが、体位によっては、上肢挙上等にて疼痛が出現する場合があるため、適宜体位を調整しながら介助を行う。検査終了後、必要に応じてジェルのふき取りを行う。

8. 上部内視鏡検査

検査前に内視鏡室の看護師と難聴の有無や程度、上肢障害の有無や程度についての情報共有を行う。上肢障害がある場合は、特に力が入りやすく、呼吸困難が出現する場合があるため、検査中に背中をさする等の心理的な介助を行う。側臥位の体位保持が困難な場合は、体位保持の介助を行う。薬剤使用時、静脈刺入部を選択する際には、本人の希望する血管がある場合は、その部位を第一に選択する。穿刺が困難な場合は、事

ユーリパン、尿器、体位保持、耳垢、上肢障害、聴覚障害、コミュニケーション、顧慮的態度

前に末梢静脈ルートの確保を行う。聴覚障害がある場合は、検査前に検査の流れを説明するとともに、苦痛を伴う際には、手を挙げるよう説明する。また、場合に応じては、検査手順や検査中に必要と予測される声かけの紙面を使用する。（検査室は暗いため、紙面は明るめの色で大きめのフォントで作成する。）

9. 診察や栄養指導

聴力障害のある場合は、事前に担当者とコミュニケーション方法（手話、筆談、読唇等）について情報共有を行い、スムーズにコミュニケーションを図れるよう調整を行う。栄養指導では、パンフレット等を使用して説明を行うよう栄養士へ依頼する。

10. その他

① 事前に障害の程度等についての情報があれば、情報収集を行い、必要な物品等の準備を行う。
② 検査着を着用する場合は、ボタンや紐で留める検査着はできるだけ避け、ワンピースタイプ等簡単に着脱できるものを準備する。検査着の着脱の際は、必要に応じて介助を行う。
③ 検査をスムーズに行うため、事前に検査の経験の有無を確認し、必要に応じて検査の内容や検査の流れ等の説明を行い、不安の軽減を図る。
④ 聴力障害のある場合、普段のコミュニケーション方法（手話、筆談、読唇等）を伝えてもらい、個々に応じた方法でコミュニケーションを図る。
⑤ 検査前に検査担当者と上肢障害の有無や程度、聴覚障害の有無、程度について情報共有を図る。
⑥ 長時間同一体位となる検査の場合は、疼痛が出現することもあるため、バスタオル等を使用し、苦痛の軽減を図る。
⑦ 必要に応じて、臥床の際や起き上がる際に介助を行う。
⑧ 食事の際、必要に応じて滑りにくい食器や持ち手つきのコップ等を準備する。
⑨ 全体的に疲労しやすい方が多く、必要に応じて車椅子等使用する。
⑩ 辛い受診経験から、不安や抵抗感が強いため、気配りしながら関わりを行う。
⑪ 個人差はあるが、人目を気にする方もあるため、検査の案内を行う際、配慮する。
⑫ 病気に対する知識を深め、社会的背景を理解し、顧慮的態度で接することが大切である。

［内田エリカ・永田幸子］

XII 関連情報

1．サリドマイド胎芽症関連医療者ネットワーク

平成 27 年度、「サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班」によりサリドマイド胎芽症関連医療者ネットワーク（表）が立ち上がった。これは、サリドマイド胎芽症の診療、看護に関わった（あるいは関心がある）医師、看護師、技師、薬剤師、その他のコメディカルをリストアップし、各地方在住のサリドマイド胎芽症者が診療を受け易くするためのものである。また、それぞれの医師、医療関係者、研究者同士が相互に相談したり医療（研究）情報を交換したりするときに役立てることも目的としている。

No.	氏名	所属先	〒	住所	担当部署・診療科	TEL.
1	鍋島　勤	一気堂	001-0036	北海道札幌市北区北三十六条西	あん摩マッサージ指圧・はり・きゅう	011-709-6936
2	長島　香	勤医協札幌病院	003-0804	北海道札幌市白石区菊水四条	産婦人科	011-811-2246
3	岡本五十雄	ひまわり会　札幌病院	047-0261	北海道小樽市銭函 3-298	整形外科	0134-62-5851
4	庵原　秀之	KKR 札幌医療センター斗南病院	060-0001	北海道札幌市中央区北一条西 6 丁目	消化器内科	011-231-2121
5	中谷宇一郎	デンタルオフィスユー	060-0061	北海道札幌市中央区南一条西 2-18 IKEUCHI 7F	ナカヤマスマイルインスティテュート（歯科）	011-281-1002
6	有本　秀樹	有本眼科医院	150-0021	東京都渋谷区恵比寿西 1-15-7	眼科	03-3461-6684
7	田中　美郷	田中美郷教育研究所（ノーサイドクリニック）	154-0021	東京都世田谷区豪徳寺 1-32-8	耳鼻科	03-3420-5159
8	望月　智之	日産厚生会玉川病院	158-0095	東京都世田谷区瀬田 4-8-1	整形外科	03-3700-1151
9	菊池　白	菊池クリニック	160-0023	東京都新宿区西新宿 6-6-2 ヒルトン東京 B1F	歯科	03-5339-8202
10	日ノ下文彦	国際医療研究センター	162-8655	東京都新宿区戸山 1-21-1	腎臓内科	03-3202-7181
11	田嶋　強	国際医療研究センター	162-8655	東京都新宿区戸山 1-21-1	放射線診断科	03-3202-7181
12	今井　公文	国際医療研究センター	162-8655	東京都新宿区戸山 1-21-1	精神科	03-3202-7181
13	志賀　智子	東京女子医科大学	162-8666	東京都新宿区 河田町 8-1	総合診療科	03-3353-8111
14	田山　二朗	国際医療研究センター	162-8655	東京都新宿区戸山 1-21-1	耳鼻咽喉科	03-3202-7181
15	丸岡　豊	国際医療研究センター	162-8655	東京都新宿区戸山 1-21-1	歯科口腔外科	03-3202-7181
16	矢野　哲	国際医療研究センター	162-8655	東京都新宿区戸山 1-21-1	産婦人科	03-3202-7181
17	加世田久美子	国際医療研究センター	162-8655	東京都新宿区戸山 1-21-1	外来看護師	03-3202-7181
18	栢森　良二	帝京平成大学	170-8455	東京都豊島区東池袋 2-51-4	健康メディカル学部	03-5843-3111
19	長瀬　洋之	帝京大学医学部附属病院	173-8606	東京都板橋区加賀 2 丁目 11-1	内科（呼吸器・アレルギー）	03-3964-2157
20	田中　篤	帝京大学医学部附属病院	173-8606	東京都板橋区加賀 2 丁目 11-1	内科（消化器）	03-3964-2157
21	櫻井　俊之	慈恵会医科大学附属病院	105-8471	東京都港区西新橋 3-19-18	消化器内科	03-3433-1111
22	太田　孝夫	リボーンレディースクリニック	190-0012	東京都立川市曙町 2-10-1 ふどうやビル 4F	婦人科	042-548-3715
23	齋藤　高雅	帝京大学 八王子校舎	192-0395	東京都八王子市大塚 359	文学部 心理学科	042-678-3487
24	長崎　正継	鶴川駅前歯科診療所	195-0053	東京都町田市能ヶ谷 191	歯科	042-735-0567
25	増子　達也	増子整形外科	195-0061	東京都町田市鶴川 1-17-18	整形外科	042-735-1499

No.	氏名	所属先	〒	住所	担当部署・診療科	TEL.
26	小林　毅	厚生労働省老健局 高齢者支援課	100-8916	東京都千代田区霞が関 1-2-2	福祉用具・住宅改修指導官 介護ロボット開発普及推進官	043-305-2143
27	河野　公子	二葉栄養専門学校	180-0004	東京都武蔵野市吉祥寺本町 2-11-2	栄養士科	0422-21-1367
28	芳賀　信彦	東京大学医学部 付属病院	113-8655	東京都文京区本郷 7-3-1	リハビリテーション科	03-3815-5411
29	金沢　一	一花接骨院	340-0014	埼玉県草加市住吉 1-14-6	接骨院	048-947-1353
30	須田　伸	草加市立病院	340-0043	埼玉県草加市草加 2-21-1	腎臓内科	048-947-0353
31	吉澤　篤人	岸病院	350-0816	埼玉県川越市上戸 101	内科	049-231-1564
32	水村　容子	東洋大学 ライフデザイン学部	351-8510	埼玉県朝霞市岡 2 丁目 11-10 朝霞キャンパス	人間環境デザイン科	048-468-6461
33	浅香　昭雄	笛吹中央病院	406-0032	山梨県笛吹市石和町四日市場 47-1	精神科	055-262-2185
34	福田　雅	松波総合病院	501-6062	岐阜県羽島郡笠松町田代 185-1	整形外科	058-388-0111
35	成田　正明	三重大学医学系研究科	514-8507	三重県津市江戸橋 2-174	発生再生医学	059-232-1111
36	辻村　裕次	滋賀医科大学 社会医学講座	520-2192	滋賀県大津市瀬田月輪町	衛生学	077-548-2187
37	宮川　裕介	加圧トレーニング スタジオ　pal	530-0054	大阪府大阪市北区南森町 1-3-29-901	身体トレーニング	06-6363-0533
38	寒川　通洋	寒川医院	551-0002	大阪府大阪市大正区三軒家東 1-13-3	内科 / 外科 / 皮膚科 / 眼科	06-6551-2448
39	藤井　諭	藤井歯科医院	593-8301	大阪府堺市西区上野芝町 1-24-28	歯科	072-241-5454
40	大植　鉄也	大植医院	596-0812	大阪府岸和田市大町 3-3-4	内科	072-445-2662
41	佐浦　隆一	大阪医科大学 総合医学講座	569-8686	大阪府高槻市大学町 2 番 7 号	リハビリテーション医学教室	072-683-1221
42	小野　祐生	京都府庁内 歯科診療所	602-8365	京都府京都市上京区下立売通 新町西入薮ノ内町 1 京都府職員福利厚生センター 2F	歯科	075-414-4160
43	清水　浩幸	清水整形外科	604-0962	京都府京都市中京区達磨町 613	整形外科	075-200-6700
44	田上　哲也	京都医療センター	612-8555	京都府京都市伏見区深草向畑町 1-1	健診センター	075-641-9161
45	前川　高天	京都医療センター	612-8555	京都府京都市伏見区深草向畑町 1-1	消化器科	075-641-9161
46	原井　大輔	なかきた鍼灸整骨院	630-8113	奈良県奈良市法蓮町 1080-1	鍼灸整骨院	0742-21-8080
47	石原　靖士	さくら内科クリニック	640-8341	和歌山県和歌山市黒田 18-6	内科	073-462-8881
48	榊原　道眞	神戸眞鍼道治療室	651-2131	兵庫県神戸市西区持子 1-27	はり	078-921-5489
49	水関　隆也	広島県立身体障碍者リハビリテーションセンター	739-0036	広島県東広島市西条町田口 295-3	整形外科	082-425-1455
50	阿河　直子	屋島総合病院	761-0186	香川県高松市屋島西町 1857-1	内科	087-841-9141
51	園畠　隆行	いじり整体院	811-1302	福岡県福岡市南区井尻 4-3-6	整体院	092-593-3155
52	加藤　聡	おおぞら薬局	816-0952	福岡県大野城市下大利 1-6-29	薬局	092-589-6500
53	多々良友一	とふろう整骨院	818-0104	福岡県太宰府市通古賀 3-16-15	整骨院	092-922-8779
54	蓮尾　金博	帝京大学 福岡医療技術学部	836-8505	福岡県大牟田市岬町 6 番地 22	診療放射線学科	0944-57-8333
55	丸山　俊行	新潟県済生会三条病院	955-8511	新潟県三条市大野畑 6-18	整形外科	0256-33-1551
56	新保　卓郎	太田西ノ内病院	963-8022	福島県郡山市西ノ内 2-6-18	内科	024-925-0088
57	菅野　道	青葉病院	983-0836	宮城県仙台市宮城野区幸町 3-15-20	精神科	022-257-7586
58	滝野　雅文	仙台医療センター	983-8520	宮城県仙台市宮城野区宮城野 2 丁目 8-8	リハビリテーション科（理学療法士）	022-293-1111

専門の色分け

内科系各科	精神科	歯科	整形外科・リハビリ科
産婦人科	放射線科	基礎研究	整体院、整骨院、鍼灸、マッサージ等
耳鼻科	文学部　心理学科	眼科	薬局、その他の医療者

2．サリドマイド胎芽症研究会ホームページ

2016 年 3 月からサリドマイド胎芽症研究会のホームページが立ち上がっており、本サイトの URL は http://thalidomide-embryopathy.com/ となっている。

3．「いしずえ」に関する情報

サリドマイド被害者による公益財団法人「いしずえ」（サリドマイド福祉センター）が昭和 49 年に設立され、現在も積極的に活動をしている（http://www008.upp.so-net.ne.jp/ ishizue/index.html）。

4．諸外国の代表的な情報サイト

- Conterganstiftung für behinderte Menschen [ドイツの中心的財団（基金）]
  http://www.gruenenthal-opfer.de/Kurzvorstellung
- Endbericht an die Conterganstiftung für behinderte Menschen [ドイツにおける被害者生活実態調査]
  http://www.contergan.de/671/files/20130125124745Contergan_Endbericht_final_20130108.pdf#search=%27contergan.de%2F671%2Ffiles%2F%27
- The Thalidomide Trust [英国の中心的財団]
  https://www.thalidomidetrust.org/
- A Securer Future - Evaluation of the Health Grant to Thalidomide-Impaired People Year 3 Final Report – July 2013 [英国における被害者生活実態調査]
  http://www.fiftyyearfight.org/images/Health_Grant_Evaluation_Year_3_Final_Report_July_2013_.pdf#search=%27UK+thalidomide+firefly%27
- The Swedish Thalidomide Society [スウェーデンの被害者団体]
  http://www.thalidomide.org/web/welcome/
- EX-Center [スウェーデンの四肢障害者向けリハビリ / 情報センター]
  http://www.ex-center.org/web/home/
- Thalidomide victims association of Canada [カナダの被害者団体]
  http://www.thalidomide.ca/the-canadian-tragedy/

5. 関連書籍など

WEBSITE

「薬害を学ぼう」厚生労働省 平成 27 年 4 月に改訂版
http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/yakugai/

TV 報道

2015 年 2 月 21 日午後 11 時～翌日午前 0 時 30 分
NHK. ETV 特集「薬禍の歳月― サリドマイド事件から 50 年 ― 」
27 年度の放送文化基金賞 テレビドキュメンタリー番組部門最優秀賞受賞および文化庁芸術祭テレビドキュメンタリー部門大賞受賞。

新聞報道

医療ルネサンス No 6175
薬害の背景 回収遅れたサリドマイド
讀賣新聞朝刊（平成 27 年 10 月 27 日）

DVD 作品

典子は、今
監督　松山善三
販売元　紀伊国屋書店（2007 年 11 月 22 日）ASIN：B000VV9BPS

研究報告書

Proceedings of the International Symposium on Thalidomide Embryopathy in Tokyo, 2015
日ノ下文彦編（2017 年 3 月）

厚生労働科学研究費補助金
サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究　平成28年度 総括･分担研究報告書（H26-医薬 A - 指定 - 003）
研究代表者　日ノ下　文彦
平成 29（2017）年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究　平成27年度 総括･分担研究報告書（H26-医薬 A - 指定 - 003）
研究代表者　日ノ下　文彦
平成 28（2016）年 3 月

厚生労働科学研究費補助金
サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究　平成26年度 総括･分担研究報告書（H26-医薬 A - 指定 - 003）
研究代表者　日ノ下　文彦
平成 27（2015）年３月

厚生労働科学研究費補助金
全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究　平成 25 年度総括・分担研究年度終了報告書 (H23- 医薬 - 指定 -023)
代表研究者：吉澤篤人
平成 26（2014) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金
全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究　平成 24 年度総括・分担研究年度終了報告書 (H23- 医薬 - 指定 -023)
代表研究者：吉澤篤人
平成 25（2013) 年 5 月

厚生労働科学研究費補助金
全国のサリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態に関する研究　平成 23 年度総括・分担研究年度終了報告書 (H23- 医薬 - 指定 -023)
代表研究者：吉澤篤人
平成 24（2012) 年 5 月

啓発パンフレット

インフルエンザ対策と口腔ケア　サリドマイド薬禍者の皆様へ
厚生労働科学研究　サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究班
長瀬洋之、丸岡豊 著、日ノ下文彦 編
2016 年 6 月

関連書籍

サリドマイド事件日誌　全 4 巻＋ DVD（電子書籍）
川俣修壽［編著］
緑風出版（2016 年 3 月）
ISBN978-4-8461-1650-7 C3036

サリドマイド事件（第 2 版）：世界最大の薬害　日本の場合はどうだったのか
山本明正
電子書籍：Amazon Kindle（2016 年 11 月 3 日）
https://www.value-press.com/pressrelease/173016）

サリドマイドと医療の軌跡
栢森良二
西村書店（2013 年 12 月 13 日）
ISBN-13:978-4890134427

典子 50 歳いま、伝えたい「典子は、今」あれから 25 年
白井典子
光文社（2012 年 1 月 12 日）
ISBN-13:978-4334785970
サリドマイド事件全史
川俣修壽
緑風出版（2010 年 4 月）
ISBN-13:978-4846110031

サリドマイド児たちの若栗スノーキャンプ
高野恵美子
近代文藝社（2010 年 1 月）
ISBN-13:978-4773377972

典子 44 歳いま、伝えたい「典子は、今」あれから 25 年
白井典子
光文社（2006 年 5 月 24 日）
ISBN-13:978-4334975012

いしずえ 30 年の軌跡
財団法人いしずえ
財団法人いしずえ（2004 年 10 月 10 日）

青い鳥はいなかったー薬害をめぐる一人の親のモノローグ
飯田進
不二出版（2003 年 7 月）
ISBN-13:978-4835032993

不思議の薬ーサリドマイドの話
鵜飼きい子
潮出版社（2001 年 9 月）
ISBN-13:978-4267016097(絶版)

神と悪魔の薬サリドマイド
トレント・ステフェン、ロック・ブリンナー
日経 BP 社（2001 年 12 月 21 日）
ISBN4-8222-4262-5

サリドマイド物語
栢森良二
医歯薬出版株式会社（1997 年 6 月 25 日）
ISBN4-263-23310-7(絶版)

Thalidmide Embryopathy in Japan
木田盈四郎
講談社（1987 年）
ISBN4-06-202814-X C3047(非売品)

いしずえ 10 年のあゆみ
10 周年記念詩刊行委員会編
財団法人いしずえ（1984 年 11 月 11 日）

翔べ！浩 ーあるサリドマイド児の青春
高橋幸春
桐原書店（1983 年 12 月）B000J79EME(絶版)

先天異常の医学
木田盈四郎
中公新書（1982 年 2 月 25 日）ISBN4-12-100643-7

サリドマイド禍の人々ー重い歳月のかなたから
宮本真左彦
筑摩書房（1981 年 12 月）B000J7SAI8(絶版)

私は負けないーサリドマイド少女のひたむきな青春
川上美由紀とその母の記録
川上美由紀
角川書店（1981 年 2 月）B000J7YXRK(絶版)

旅立とう、いまーこずえ 20 歳の青春
吉森こずえ
NHK 出版（1981 年）
ISBN-13:978-4140082485(絶版)

サリドマイド被害児の福祉・健康管理に関する研究
財団法人いしずえ
東京都社会福祉協議会（1977 年）(絶版)

サリドマイドー科学者の証言
増山元三郎
東京大学出版社（1971 年）
ISBN-13:978-4130050777(絶版)

サリドマイド胎芽症診療ガイド　2017

発　行：平成 29 年 3 月 31 日

編集者：大西　真・日ノ下 文彦
国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院

発行者：厚生労働科学研究費補助金
平成 28 年度医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
サリドマイド胎芽病患者の健康、生活実態の諸問題に関する研究
研究代表者 日ノ下　文彦
〒 162-8655　東京都新宿区戸山 1 － 21 － 1
国立研究開発法人　国立国際医療研究センター病院 腎臓内科