《会長推薦講演》

サリドマイド胎芽病者の 50 年^{*1}栢 森 良 二^{*2}Post-Thalidomide Syndrome at 50 Years^{*1}Ryoji KAYAMORI^{*2}

Abstract : Thalidomide embryopathy resulted in babies born with deformities such as phocomelia after their mothers took only a few tablets of thalidomide drug during 36 to 56 days after their last menstrual periods. There are two thalidomide embryopathy groups depending upon whether their hypoplasia is in the limbs or the auditory organs. In the limb group, deformities range from amelia to hypoplasia of the thumb. In the auditory group, the severity can be determined by the degree of deafness. This group is often associated with aplasia of the abducens and facial nucleus. Fifty years after the thalidomide scandal, the drug is still in use. It helps treat leprosy, multiple myeloma, AIDS and cachexia. As of June 2012, there are two hundred and ninety-five victims still living in Japan. Disabilities include inadequate pinch and grasp, besides short reach. In the last two decades, the condition of these patients has worsened with chronic intractable pain due to overuse of hypoplastic skeletal muscles. They are now suffering from snapping fingers, stenosing tenosynovitis (trigger finger) and carpal tunnel syndrome. As their concomitant deformities or impairments include dislocation of the shoulder, droopy shoulders, hip dislocation, cervical block vertebrae, thoracic kyphosis, scoliosis, occult spina bifida, and L6 lumbarization, these have become secondary etiologies for chronic pain, resulting in a dependent ADL condition. For these patients, physical exercise or recreation activities have become a viscous circle of ever increasing pain, weakness and fatigue. Furthermore, the resulting inactivity and weight gain has made ADL even more problematic. They also suffer from internal organ anomalies. Thus, a variety of problems including weakness and chronic intractable pain, which may be called post-thalidomide syndrome, has created an additional barrier for the surviving thalidomide embryopathy patients in social participation, as their aging is progressing. (Jpn J Rehabil Med 2013 ; 50 : 957-961)

Key words : サリドマイド (thalidomide), 胎芽病 (embryopathy), サリドマイド後症候群 (post-thalidomide syndrome), 過用症候群 (overuse syndrome)

はじめに

サリドマイド胎芽病は最終月経 36 日から 56 日の間に睡眠剤のサリドマイドを服用した妊婦から生まれた、薬害の原点であり、1960 年頃にドイツ、日本、英国など世界各国で発生した。

サリドマイド被害者は 50 歳を迎えて、健康と生活実態の調査が各国で行われた¹⁻³⁾。日本でも、厚生労

働省からの研究費で 2011 年から 3 年間の予定で行われている⁴⁾。

筆者は 1997 年に医歯薬出版社から「サリドマイド物語」を上梓した⁵⁾。この中で、薬害発生の経緯、胎芽病児の障害学、「悪魔の薬」から「福音の薬」への変身、30 歳になったサリドマイド児まで記述した。ここではその後の 20 年間に何が起こったのかを記述する。

2013 年 8 月 10 日受稿

^{*1} 本稿は第 50 回日本リハビリテーション医学会学術集会会長推薦講演 (2013 年 6 月 14 日, 東京) をまとめたものである。

^{*2} 帝京大学医学部リハビリテーション科/〒 173-8506 東京都板橋区加賀 2-1-1

Department of Rehabilitation Medicine, Teikyo University School of Medicine

E-mail : kayamori@med.teikyo-u.ac.jp

図1 胎芽病発生の感受期

最終月経 36～56 日あるいは週齢 4～6 週に奇形発生危険率が高い。

どんな奇形をもっているか

最終月経から 29～63 日（週齢 3～7 週）を胎芽期と呼んでいる、それ以降は胎児期である。奇形発生は胎芽期、とりわけ最終月経 36～56 日の週齢 4～6 週が奇形発生のピークになっている。この時期のサリドマイド薬暴露によって心臓、耳、眼、上下肢の奇形が

発生している（図 1）。日本では 309 人が認定されており、出産ピークは 1962 年である。

形態障害

上肢低形成群と聴器低形成群に大別される。それぞれ 230 人、59 人である。さらにこの二者が合併している混合群は 20 名いる。なお下肢低形成については、日本では著明な脛骨縦列低形成は 1 名である。その他に心臓奇形、無胆嚢症、鎖肛など内部障害も合併して症例も少なくない。

障害の重症度

上肢低形成は無肢症から、フォコメリア、エクトロメリア、母指あるいは母指球筋低形成の順序で重症度が分類される（図 2）。なお欠損パターンは桡側縦列低形成である。聴器低形成に関しては、聴器奇形と難聴程度が 1 つの基準であり、両側 60 dB 以上を最重度、片側では重度、両側 31～60 dB を中等度、30 dB 以下を軽度として分類している。上肢低形成群は最重度 33 人、重度 88 人、中等度 73 人、軽度 59 人であり、聴器低形成群は最重度 45 人、重度 7 人、中等度 13 人、

図2 上肢低形成群の重症度
無肢症から母指低形成まで種々の程度がある。

軽度 10 名である。

障 害 学

上肢低形成群では把持やピンチ障害、リーチ障害である。これに対して、聴器低形成群では難聴に伴うコミュニケーション障害である。

聴器低形成群には耳介奇形、外耳および中耳の閉鎖、および内耳神経核の無・低形成がある。さらに外転神経核や顔面神経の無・低形成を合併することが多い。先天性外転神経麻痺の症例では、外直筋を動眼神経が代償支配することからデュアン（Duane）症候群を呈する。

二次性機能障害

50 年の日常生活で、形態異常は二次性に生活上の困難、不自由、不利益を新たに生じている。「痛み」が発生したのである。これまで可能であった日常生活動作や活動ができなくなり、制限された。さらに就労の継続が難しくなった。30 歳を超えた頃から、手足の痛み、関節の痛み、肩こり、腰痛が持続し、少し休んだだけでは回復改善しなくなっていった。痛みは慢性、持続的になっていった。痛みとの戦いで、身体は悲鳴を上げていた。

1. 過用症候群

上肢低形成に伴う骨格筋萎縮は、手足の使いすぎによって容易に筋力低下や痛みを伴った疾患を続発的に生じやすい。

1) 腱鞘炎

母指欠損や低形成のために、手指間を使った指間把持やピンチを行わなければならない。重い物を持ち上げられず、運ぶことも難しい。骨格筋低形成のために容易に疲労しやすい。長く作業を続けると、腱鞘炎や筋痛、関節痛が生じる。ばね指、手関節狭窄性腱鞘炎、上腕骨上内顆炎、上腕骨外顆炎に苦しんでいる。手を使い続ける限り、痛みは軽減しても、無くなることはない。痛みは慢性に経過して「慢性疼痛」になり不安、恐怖、抑うつなどの情動体験あるいは心因性反応が二次性に加わった。

2) 手根管症候群

手関節骨格低形成のために手根管は解剖的に狭くなっている。これに対して、ここを通過している正中神経は正常であり、狭い手根管に対して正中神経は巨大になっている。比較的健側の利き手の頻回の使用に

図 3 下肢足による食事動作

重度上肢低形成のために下肢足で食事をしている。

よって容易に正中神経は圧迫され、手根管症候群が発生する⁶⁾。中学生の頃に手をよく使うクラブ活動で、発症することが多かった。

残念ながら、「手がしびれる」症状があるにもかかわらず、まだ精査を受けていないサリドマイド被害者もいる。今後これらの患者を見つけ出して、手の外科専門の近医に手術を依頼することが1つの課題である。

3) 変股症

先天的に股関節が脱臼していたり、あるいは白蓋低形成になっていることが多い。上肢低形成によるピンチ、リーチ障害を補うために、下肢足が上肢手の代用をすることによって（図3）、股関節の使い過ぎが起こり、痛みや二次性変股症が発生している。

4) 肩の痛み

肩の痛みの原因については複数の因子がある。

(a) 肩関節の脱臼：上腕骨低形成があり肩関節が脱臼している。このために重い物を持ったりすると肩や肩甲帯が下げられる。あるいは腕神経叢神経が伸長されて痛みが生じる。

(b) 上肢帯筋の低形成：上腕骨低形成に伴って上肢帯筋も萎縮している。重い物を持ったり、過度の活動によって容易に疲労しやすく痛みの原因になる。

(c) 頸椎症：加齢とともに頸椎の変性は進行する。頸椎の不安定性を合併していることが多い。

(d) なで肩：「なで肩」と呼ばれ首が長くなっている症例が少なくない。「なで肩」体型では、上肢に荷物を持ったり、リュックサックを担ぐことによって、腕神経叢が圧迫あるいは伸長され肩こりが起こる。

図 4 塊椎

第2-3頸椎と第6-7頸椎が一塊となっている。

(e) 塊椎：サリドマイド胎芽病 217 症例中の頸椎奇形のなかで 24 例（11%）の高頻度に認められている。椎体が 2～4 個一塊になっている。塊椎部位で可動域が制限される代わりに、その前後の椎体で過度の負荷が加わるために、肩こりや痛みが生じやすく、頸椎変性が促進される（図 4）。

5) 不良姿勢

(a) 亀背変形：脊柱後弯症で通常胸椎で起こり、円背とも呼ばれている。上肢短縮によってリーチ障害を補うために、躯幹全体を前屈するために、亀背変形をきたす。また頭部は重心線より前方にきて、頸部や肩周囲筋に負荷が加わり、肩こりの原因になる。

(b) 側弯症：両上肢の非対称的な低形成、聴器低形成による前庭機能不全によって側弯症になっている症例が極めて多い。このために肩こり、腰背部痛の原因になっている。

6) 腰痛

慢性筋疲労性腰痛の頻度が高くなっている。筋疲労性腰痛はストレスに関連しており、疲労を回避する必要がある。亀背、側弯症の不良姿勢、潜在性二分脊椎、仙椎第 6 腰椎化などの奇形因子を合併することも多く、これらも腰痛に関与している。

7) 歯の合併症

顎や歯の低形成があり小児期より歯科治療は必要であった。上肢が極端に短いことから、フックの付いた棒を使い、ズボンやスカートをフックにかけて、歯を

使って引き上げている。またカギも歯でかみ把持し、ボトル栓も歯を使って抜いている。足趾も使っているが、重い物は持てない。代わりに歯を使って日常生活動作をこなしている。しかし、歯磨きなどのケアが難しいので、歯に関する病気が多く、歯科受診は欠かせない²⁾。

サリドマイド後症候群

2012 年のサリドマイド被害者 286 人、回収率 201 人（70.3%）、平均年齢 49.9 歳の生活実態調査⁴⁾ では、上肢低形成群の人たちの困っていることは、「手足の関節が痛む」35.8%、「肩こり」32.6%、「腰痛」29.5%であった。病院受診で困ることは、採血 22.1%、血圧測定 7.8%となっている。聴器低形成群の人々の困っていることは、「きこえにくい」29.6%、「物が見づらい」18.5%であった。また生活上の悩みや困ることは、自分の健康 72.0%とくに「うつ病やその他のこころの病気」が不安であり、老後の生活設計 52.9%になっている。

サリドマイド胎芽病は主に形態障害である。これに二次性過用症候群が加わり、さらに加齢に伴って筋線維は細くなり、線維化によって柔軟性は低下し、軟骨摩耗が起こり、骨粗鬆症など筋骨関節の退行変化が加わっている。

1) 孤独との戦い

50 歳になって、箸をうまく使えなくなった、歯磨きができない、整髪もできなくなった、パンツの上げ下げも難しくなり、更衣や排尿排便動作も難しくなった。家事もできなくなった。1つひとつ介助が必要になってきた。家にいても、自分でやろうと思っても、身体がいうことをきかない。日常生活は常に戦いである。外出しても障害者用のトイレはない。外出もつらく、難しくなった。「うつ病やその他のこころの病気」と隣あった孤独の戦いを強いられている。誰が「こころ」を支えてくれ、日常生活の戦いを支援してくれるのであろうか。

2) 体重増加

関節などの痛みのために、スポーツ、屋外活動が少なくなり、それと反比例して体重は徐々に増加していった。このために足を使った動作も難しくなっていった。体重増加を防ぐために、運動が必要なのはわかっている。しかし運動によって一層手足の痛みが出現する、といった悪循環に陥っている。また加齢に

よって糖尿病，高血圧，高脂血症などの生活習慣病が加わり，さらに増悪している。

3) 内部障害

サリドマイド胎芽病者には内臓奇形を合併していることも多い。重篤な症例は死産になっている。心臓奇形や肛門閉鎖などが比較的頻度が高い。その他にも胆嚢や虫垂欠損，睾丸停留，腎臓位置異常などの合併がある。小児期に外科的手術を受けている人もいるが，当時，技術的に外科手術ができなかった症例もあった。内部障害に関しては，長い間人知れず悩み，困っているのである。

50年の月日の経過によって，日常生活動作や活動はますます制限され，社会生活の制約も多くなってきている。胎芽病の形態障害はいわゆるサリドマイド後症候群（Post-thalidomide syndrome）とも呼べる状況になっている。

本稿は，厚生労働科学研究費補助金「全国のス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）の一部である。

文 献

- 1) コンテルガン財団：http://www.conterganstiftung.de/download/Contergan_Endbericht_Universitaet_Heidelberg.pdf
- 2) サリドマイド財団：www.thalidomidetrust.org/
- 3) サリドマイド英国：www.thalidomideuk.com
- 4) 「全国のスリドマイド胎芽病患者の健康，生活実態に関する研究」（研究代表者 国立国際医療研究センター病院 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，2013
- 5) 栢森良二：サリドマイド物語. 医歯薬出版，東京，1997
- 6) 栢森良二，三上真弘：サリドマイド胎芽病における手根管症候群. 末梢神経 2006；17：294-296