

厚生労働省

薬害を学び再発を防止するための教育に関する検討会

サリドマイド薬害事件の歴史と 薬の催奇形性・先天異常 に関する教育の重要性

2010年9月14日

佐藤 嗣道

(財)いしずえ(サリドマイド福祉センター)

サリドマイド薬害事件

サリドマイドは1950年代末から60年代初めに、世界の十数カ国で販売された鎮静・催眠薬。

この薬を妊娠初期に服用すると、胎児の手/足/耳/内臓などに奇形を起こす(催奇形性)。

サリドマイドの催奇形性により、世界で数千人～1万人、日本で約千人(死産を含む)の胎児が被害にあったと推定されている。日本では生存した309人の被害者が認定されている。

教材の例

- サリドマイド安全手帖
 - 個人輸入によるサリドマイドを使用する患者さん向けの教育ツール
 - 厚生労働省が発行
 - いしずえが原案作成に協力。
 - 近々、印刷・発行の予定と聞いている。

安全手帖:いしずえの原案(抄)①

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

サリドマイド薬害事件とは？

①奇形の発生

1960年頃から、ドイツでそれまでほとんど見られなかった手足に重い奇形のある赤ちゃんが数多く生まれるようになりました。典型的な症状は、肩から直接手が出ているフォコメリア(あざらし肢症、○ページの図1参照)です。1961年11月、ドイツのレントツ博士が、奇形の原因としてサリドマイドが疑わしいとの警告(レントツ警告)を公表し、欧州など各国でサリドマイドの販売停止と回収が行われました。

安全手帖: いしずえの原案(抄) ②

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

②日本では

一方、日本では、レントツ警告後も約10ヶ月間販売が続けられ、62年9月にようやく販売が停止されましたが、徹底した回収はなされず、販売停止後も被害が起きました。販売停止の遅れと回収の不徹底により、被害者の数は2倍に増えたといわれています。

③被害者数

サリドマイド被害者は、世界で数千人にもものぼるといわれ、日本では約千人と推定されています(認定を受けた被害者は309人)。

安全手帖:いしずえの原案(抄) ③

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

④ 裁判と和解

サリドマイド被害者とその家族は、国と製薬会社を被告として訴訟を提起し、約10年後の1974年に被告が因果関係と責任を認め損害賠償を支払う等の和解が成立しました。

⑤ サリドマイド福祉センター「いしずえ」

和解により、サリドマイド被害者の福祉センターとして財団法人「いしずえ」が設立されました。

安全手帖: いしずえの原案(抄) ④

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

⑥ ブラジルでの新たな被害児

1965年、サリドマイドがハンセン病の症状緩和に効果があることが報告され、以後ブラジルでこの薬の製造販売が再開されました。しかし、危険性の情報が十分に伝わらず、1998年までに120人もの新たな被害児が生まれたといわれています。

安全手帖:いしずえの原案(抄)⑤

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

サリドマイドは胎児にどのような奇形を起こすのですか？

妊娠の初期3ヶ月間は、胎児の身体の各器官が作られる時期で、この時期にサリドマイドを飲むと、胎児の身体の発達を妨げます。どの部分の発達が妨げられるかは薬を飲む時期によって異なり、それによって様々な器官に障害が生じます。

安全手帖: いしずえの原案(抄) ⑥

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

①手足の障害

手足の障害にも様々なタイプがあります。手については、次のような障害が生じます。

- 無肢症(上肢が全くない)
- フォコモリア(肩から直接手が出ており、指の本数が少ない)
- 上肢が短い
- 肘から先の骨の欠損や親指の欠損
- 指(とくに親指)の発達が不十分

安全手帖:いしずえの原案(抄)⑦

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

②耳と顔面の障害

- ・ 無耳症(耳が全くなく、高度の難聴を伴う)
- ・ 小耳症(耳が小さく、高度の難聴を伴う)
- ・ 顔面神経麻痺(顔の表情が作れず、コミュニケーションが難しい)
- ・ ワニの涙症候群(悲しいときに涙が出ず、物を食べたときに涙が出る)
- ・ 眼球の運動障害

安全手帖:いしずえの原案(抄) ⑧

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

③内臓の奇形

- ・ 心臓の奇形
- ・ 消化器の奇形(閉塞・狭窄、ヘルニア、胆嚢や虫垂の欠損)
- ・ その他

安全手帖:いしずえの原案(抄) ⑨

実際に作成される安全手帖とは、内容が異なる可能性があります。

服用時期と障害される器官の関係

内臓、耳、手、足などの形が作られる時期は、少しずつ異なり、薬を服用する時期により障害を受ける器官も異なります。図のように、一般に無耳症は早期に、上肢障害はこれより少し遅れ、下肢障害はさらに遅い時期に発生することが知られています。

薬による胎児の異常または奇形

- 催奇形性 (teratogenicity)
 - 胎児に奇形を起こす性質
- 薬による胎児の異常または奇形#
 - 形態の異常
 - 骨の異常、軟部組織の異常
 - 胎児・乳児の死亡
 - 胎芽致死、流産、死産
 - 生理的機能の障害
 - 内分泌障害、難聴、神経発達への影響、生殖機能の障害
 - 成長の変化
 - 成長の遅滞／促進
 - 成熟が遅い／早い

サリドマイドの催奇形性

- 過敏期

- 妊娠初期3ヶ月間
 - とくに最終月経後およそ30～60日
- 1回1錠の服用でも障害が起こる

- 症状(サリドマイド胎芽病)

- 四肢の障害

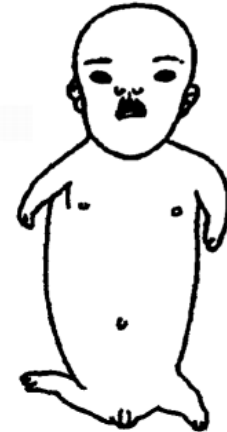
- 両上肢がない
- フォコメリア(肩から手が出ている)
- 上肢が短い/橈骨がない
- 指の本数が足りない/親指が小さい

- 耳と顔面の障害

- 難聴、耳たぶがない/小さい
- 顔面神経の不全麻痺
- ワニの涙症候群(摂食時に涙が出る)
- デュアン症候群(眼球の運動制限)

- 内臓の障害

- 心臓疾患、消化器の閉塞・狭窄、ヘルニア、胆嚢や虫垂の欠損など

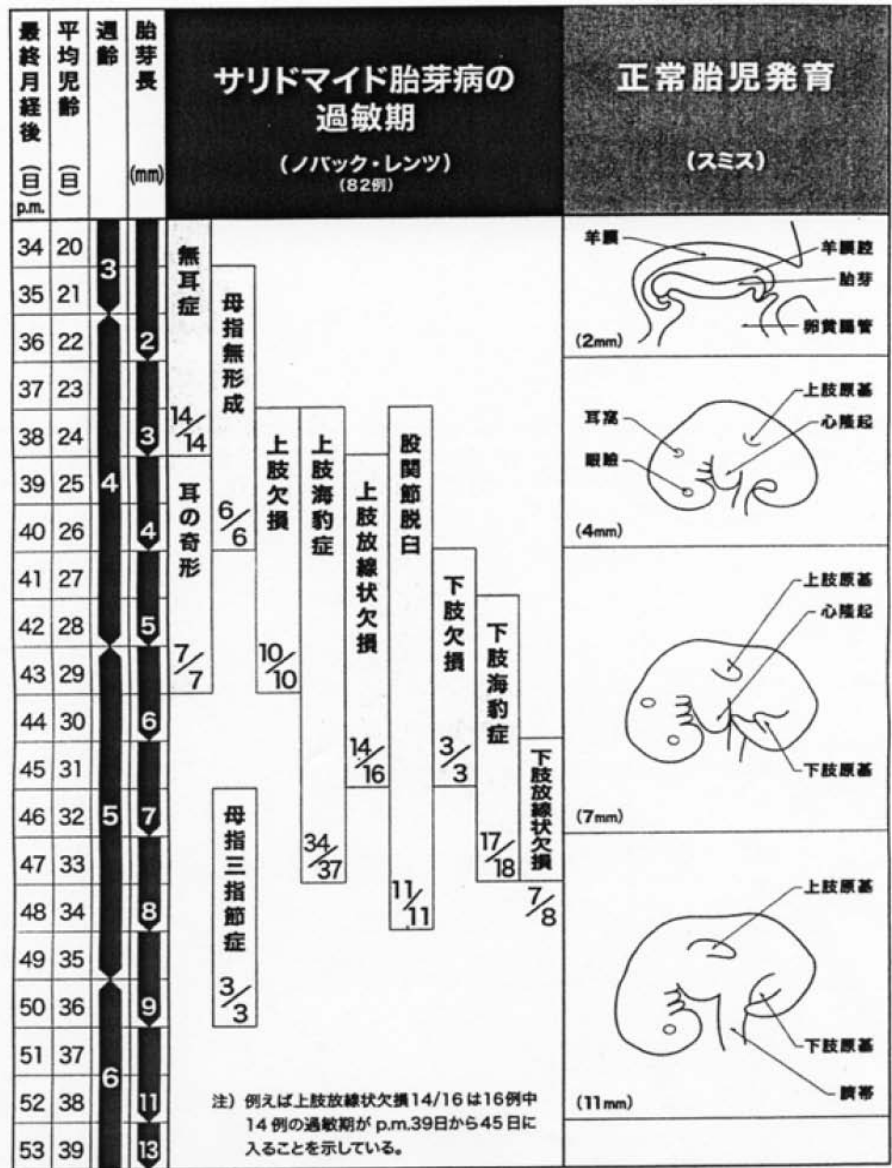


フォコメリアの例



耳の障害の例

図の出典:「多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン」



出生年	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1969	
出生数	12	25	58	162	47	4	1	計309

参考書：1. 木田盈四郎：先天異常の医学、中公新書
 2. 木田盈四郎ら：先天奇形症候群、医学書院、1996

サリドマイド薬害被害の実態

- 被害児の家庭の多くは、様々な困難に
 - 産科医の対応
 - 親のショック
 - 周囲・家族からの言葉
 - 「血の汚れ」、「うちの家系にはいない」
 - 離婚など家庭崩壊も
 - 子育ての決意
 - 病院探し

サリドマイド薬害被害の実態

- 被害児たちの幼児期
 - 手術
 - 結果として機能は改善せず
 - 日常生活動作、排泄自立の訓練、施設入所も
 - 義手の開発
 - 被害児には無用の長物(かつ重物)
 - 就学問題
 - 普通学校入学を求め、親たちが運動
 - 養護学校、聾唖学校へすら入学させてもらえない例も

サリドマイド薬害被害の実態

- 小・中学校時代
 - いじめ
 - 鉄棒、飛び箱
 - 笛
 - 遊び
- 支援者・ボランティアの取り組み
 - 被害児が外に出るように
 - 夏のキャンプ
 - サッカーチーム
 - スキーキャンプ

サリドマイド薬害被害の実態

- 高校から進学・就職
 - 個人的な経験
- 生活の自立
- 結婚、家事、育児

サリドマイド薬害被害の実態

- 二次的な健康障害
- 中年期から老年期の課題
 - 薬による障害は全身に及び、身体構造が一般と異なることや、体の障害ゆえに強いられる無理な動きによる過度の負担等々で、健康を大きく損なう被害者が多数出てきています。また、ここ数年、壮年期を迎え、成人病や労働密度の強化、企業のリストラなどから健康と生活の両面の問題を抱える被害者が発生しています。

サリドマイドの歴史(1)

1957年

- 西独グリュネンタール社、サリドマイド剤「コンテルガン」(鎮静催眠剤)発売。以後、世界十数カ国以上で販売

1958年

- 日本:厚生省が承認。大日本製薬(現在:大日本住友製薬)が睡眠薬「イソミン」発売。60年に胃腸薬「プロバンM」にも配合。

1960年

- 米国FDA、サリドマイド剤を認可せず

1961年11月

- レンツ警告「奇形の原因はコンテルガンと思われる」。
- 各国で販売停止と回収
- 被害者数:世界で数千人-1万人

1962年9月

- 日本で販売停止(外国から遅れること10ヶ月)
- 被害者数:日本では約千人と推定(認定は309人)

サリドマイドの歴史(2)

1965年 ハンセン病の症状緩和を報告 (Sheskin)

- 以後、ブラジルでサリドマイドの製造・販売を再開
- ブラジルで新たな被害児発生: 120人以上

1998年 米国食品医薬品庁(FDA)、サリドマイドを承認(ハンセン病)

1999年 多発性骨髄腫への効果を報告 (Singhal)

2003-04年 オーストラリア、ニュージーランド、トルコ、
イスラエルで承認(ハンセン病および多発性骨髄腫)

2005年 日本: 厚生労働省が「稀少疾病用医薬品」に指定

2006年 米国FDA、適応追加(多発性骨髄腫)

韓国、タイで承認(ハンセン病および多発性骨髄腫)

2006年8月 日本: 藤本製薬から承認申請(多発性骨髄腫)

2008年4月 欧州医薬品庁(EMA)が承認

2008年10月 日本: 厚生労働省が承認(多発性骨髄腫)

サリドマイドのベネフィットとリスク

- ベネフィット

- らい性結節性紅斑 (ENL)
- 多発性骨髄腫 (Multiple myeloma: MM)
- その他 (研究中)
 - 重篤な皮膚疾患？
 - ベーチェット病
 - 紅斑性狼瘡
 - その他のがん (効果は否定的?)??

- リスク

- 催奇形性
- 深部静脈血栓症
- 末梢神経障害
- 好中球減少
- ...

ブラジルでの新たな被害

1965-97年

- ・ 危険性に関する**説明なしに医師から患者に薬が渡された例**
- ・ 医師の処方なしで薬が買える**ブラック・マーケット**の存在
 - **第二世代: 120人** (サリドマイド被害者国際会議、東京、2004で、ブラジル・サリドマイド被害者協会が報告)

1997年

- ・ 妊娠可能な女性の服用を禁止
- ・ 処方時に説明と文書同意が必要

1998年以降

– **第三世代: 少数だが発生**

- ・ 例えば、2005-06年に3例報告 (Schuler-Faccini: *Birth Defects Research (Part A)* 2007; 79: 671)

男性も避妊が必要

- 妊娠可能な女性患者

- 二重の避妊

- ピルなど女性による確実な避妊法
- コンドーム

- 男性患者

- サリドマイドは精液(および精子)に移行する。
- 性交渉の際には(たとえ精管結紮をした場合でも)コンドームを用いて精液を女性パートナーに触れさせないことが重要。