

4. 2. 患者への説明と同意

担当医師は、登録までに、本研究について以下の内容を患者本人または4. 3. に示す代諾者に説明し、参加について文書による同意を患者本人または代諾者より得るものとする。また研究計画書は、患者本人または代諾者の希望により、いつでも閲覧できることとする。

同意説明文書には少なくとも次の事項が含まれていなければならない

- ① 研究を目的としたものであること
- ② 研究の目的
- ③ 担当医師の氏名、職名及び連絡先
- ④ 研究の方法、研究に参加する予定の参加者数
- ⑤ 参加者に予想される利益及び不利益
- ⑥ 研究に参加する期間
- ⑦ 研究の参加を何時でも取りやめることができること
- ⑧ 研究に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより参加者が不利な扱いを受けないこと
- ⑨ 参加者の秘密が保全されることを条件に、刑法上守秘義務を有する担当者（臨床研究コーディネーター）が原資料（10.6.2参照）を閲覧できること。また、同意書に参加者が記名捺印または署名することによって閲覧を認めたことになること
- ⑩ 研究の結果が公表される場合であっても、参加者の秘密は保全されること
- ⑪ 参加者が研究及び参加者の権利に関して更に情報が欲しい場合に照会すべきまたは連絡をとるべき実施医療機関の相談窓口
- ⑫ その他、参加者の人権保護に関し重要な事項
- ⑬ 参加者の費用負担に関する内容
- ⑭ 参加者が守るべき事項
- ⑮ 刑法上守秘義務を有する担当者（臨床研究コーディネーター）から電話などによる問い合わせを受ける可能性があること。またそれを拒否する権利を有すること

4. 3. 代諾者

対象患者が痴呆により意思表示が困難、自書不可能な状態、もしくは未成年の場合に代諾者に対しても説明を行い、同意を得る。ただし16歳以上の未成年の場合、本人と代諾者双方の同意を得る。代諾者は親権者、提供者本人の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族の中から選定する。どのような場合であっても、可能な限り代諾者のみでなく、本人からも同意を得る努力を行う。

5. 患者登録

担当医師は選択基準を満たし、文書による同意の得られた患者を随時登録できる。登録は、事務局への初回臨床調査票送付により確認される。

6. 治療

研究実施中は、担当医師の判断で患者の健康維持に必要と考えられる薬剤の投与や処置など通常の治療を行う。

7. 臨床評価項目

7. 1. 1. プライマリーエンドポイント

- ・死亡
- ・永続的な人工換気導入

統計解析上のエンドポイントであり、人工換気導入後の症例も登録可能とする。

7. 1. 2. セカンダリーエンドポイント

- ① 経管栄養導入
- ② 胃瘻造設
- ③ 間欠的非侵襲的換気補助（NIPPV など）導入
- ④ 気管切開
- ⑤ 発語不能（口頭によるコミュニケーションが取れなくなったもの）
- ⑥ 嚥下不能
- ⑦ 上肢機能廃絶（ALS functional rating scale（ALSFRS）の書字、摂食動作が0になったもの）
- ⑧ 独立歩行不能（歩行に何らかの介助が必要になったもの）
- ⑨ 独力で寝返り不能

7. 1. 3. エンドポイントの調査

プライマリーエンドポイント、セカンダリーエンドポイントに関する情報について、文書による同意を得た患者もしくは主介護者から、3ヶ月に一度実態調査を行う。この実態調査は臨床研究コーディネーターからの手紙もしくは電話でのインタビューにより行うものとする。

7. 2. 1. 家族歴

家族歴と近親婚の有無を調査する。

7. 2. 2. 病型

発症から新規調査票記載までの期間に前景を占めた病型を下記より選択する。

- ① 普通型：上肢の筋萎縮と筋力低下が主体で、下肢は痙縮を示すもの。
- ② 下肢型：下肢から発症し、下肢の腱反射低下・消失が早期からみられ、二次運動ニューロンの障害が前面に出るもの。
- ③ 球型：言語障害、嚥下障害など球症状が主体となるもの。
以上の病型の定義は、平成6年度厚生省特定疾患神経変性疾患調査研究班報告書参照
- ④ その他（上記3病型に分類されないもの）

- a) 呼吸筋麻痺型：呼吸不全が初発症状となるもの (de Carvalho M, et al J Neurol Sci 1996; 139 Suppl:117-22)。
- b) 首下がり型：頭部の直立保持困難が主症候であるもの (Gourie-Devi M, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:683)。
- c) Brachial amyotorophic diplegia 型：両上肢（近位筋優位）に限局した筋萎縮を伴う筋力低下を示し、発症から長期（1年6ヶ月以上、Katz JS, et al. Neurology 1999;53:1071）に渡って下肢の筋力低下や錐体路症状は示さなかったもの。
- d) PLS型：上位運動ニューロンの障害のみを3年以上呈していたもの (Pringle CE, et al. Brain 1992; 115: 495)。
- e) 痴呆合併型
- f) その他：上記にあてはまらないもの。具体的に記載する。

7. 2. 3. 初発症状

運動ニューロンの障害に伴う自覚症状の出現した部位を記載する。神経内科医が問診により評価を行う。複数部位が同時に出現した場合には、複数部位を記載する。

7. 2. 4. 臨床症状の評価

- ① 構音障害、嚥下障害、呼吸障害の有無を記載。
- ② 痴呆症状、性格変化の有無を記載。
- ③ %FVC、%VCの値を記載。
- ④ 筋力低下の分布を記載。
- ⑤ 筋力低下の程度をMMTにより評価する。
- ⑥ 筋萎縮の分布を記載。
- ⑦ 上位および下位運動ニューロン障害の分布（資料2：改訂 El Escorial 基準に準拠）。
- ⑧ 認知機能障害、小脳症候、眼球運動障害、感覚障害、自律神経障害、錐体外路障害、褥創の有無を記載。

7. 2. 5. 針筋電図

改訂 El Escorial 基準に準拠し、脳神経領域、頸部・上肢領域、体幹領域、腰部・下肢領域における進行性および慢性脱神経所見の有無を記載する。（資料2参照）

7. 2. 6. 栄養と呼吸

経管栄養、非侵襲的陽圧換気、気管切開、人工呼吸器の導入時期を記載する。

7. 2. 7. 薬剤使用状況

リルゾールの使用の有無、副作用の有無につき記載する。

7. 2. 8. ADL、死亡

ALS functional rating scale を記載する。死亡に関しては、死因とともに記載。死因は、呼吸不全（ALSによる）、肺炎、その他（具体的に記載）、不明の中から選択する。

8. 遺伝子検体の収集と解析

8. 1. ALS 患者検体の収集、保存、匿名化

各実施医療機関において、文書による同意の得られた患者から、19ml の採血を行う。既に、東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センターにおける ALS 研究（中村祐輔教授）に参加している場合でも、患者より同意を得られれば採血を行う。同意書内には、中村研で採血を行ったか否かを、患者の記載する項目が含まれている。血液検体は各実施医療機関内で連結可能匿名化を行った後、外部委託施設に送付され、DNA 抽出および、B-cell line 化を行う。処理された検体はゲノム DNA 保存センターに送られ、個人情報管理者により、検体採取施設の情報を含まない通し番号を付与され、保管される。ゲノム DNA 保存センターは名古屋大学内および東北大学内に設け、バックアップのために同一検体を分けて保存する。

遺伝子検体は上記の二重の匿名化・番号化を行った状態で解析に供すものとする。なお同一症例の検体通し番号は 10. 4. における症例報告書データの通し番号と同じになるようにする。

8. 2. 正常対象（コントロール）の検体収集、保存、匿名化

遺伝子解析によって、ALS の病態に関連する遺伝子を同定する研究を行うためには、正常対象として、生活背景が類似しているが ALS に罹患しておらず、患者と血縁関係のない人（患者の配偶者など）の検体が必要である。

上記の条件を満たし、正常対象として適切と考えられる人のうち、文書での十分なインフォームドコンセントが得られた人について、19ml の採血を行う。血液検体は各実施医療機関内で連結不可能匿名化、すなわち、個人に戻ることが出来ない形で匿名符号をつけ、外部委託施設に送付され、DNA 抽出および、B-cell line 化を行う。処理された検体はゲノム DNA 保存センターに送られ、個人情報管理者により、検体採取施設の情報を含まない通し番号を付与され、保管される。ゲノム DNA 保存センターは名古屋大学内および東北大学内に設け、バックアップのために同一検体を分けて保存する。

遺伝子検体は上記の二重の匿名化・番号化を行い、連結不可能匿名化の状態で解析に供される。

8. 3. 既知の遺伝子異常スクリーニング

患者から同意が得られた例については、神経変性班所属施設において、既知の運動ニューロン疾患関連遺伝子異常スクリーニングを行う。現時点では SOD1 遺伝子、アンドロゲンレセプター遺伝子などが対象となる。希望のある患者については、個人情報管理者経由で各実施医療機関の責任医師に通知し、主治医を通じて結果を知らせる。

8. 4. 遺伝カウンセリング

8. 3. の既知の運動ニューロン疾患関連遺伝子異常スクリーニングの結果通知に伴い、主治医が必要と判断する症例について、適宜遺伝カウンセリングを紹介する体制をとる。

8. 5. 新規の ALS 病態関連遺伝子探索

神経変性班関連施設において、収集されたALS患者遺伝子検体、正常対象遺伝子検体、症例報告書データをもとに、SNPs等の遺伝子多型を用いたゲノムワイドALS病態関連遺伝子探索を行う。遺伝子解析研究は16. 1. に示す運営委員会において管理する。

上記解析および、既知の運動ニューロン疾患関連遺伝子異常スクリーニング以外の解析プランが立案された場合には、運営委員会において審議・承認を受けた後、解析担当施設における倫理審査委員会の承認をあらためて申請するものとする。

必要に応じて、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターにおけるSNPsを用いたゲノムワイドスキャンによるALS関連遺伝子探索プロジェクトに匿名化された遺伝子検体および症例報告書データを提供する。

9. 研究の中止

本人もしくは代諾者が同意を撤回した場合には、研究を中止する。

10. データの品質保証

10. 1. 品質管理 (QC) と品質保証 (QA)

担当医師は、原資料(カルテ、ワークシート等)と臨床調査票との整合性に責任を負う。中央事務局は、臨床調査票の記載漏れなどがある場合、個人情報管理者を介して品質管理を実施する。

個人情報管理補助者による原資料確認については、倫理審査委員会の承認を必要とする。

10. 2. 研究実施スタッフの研修

責任医師は、本研究を担当する医師、及び他の研究協力者に対し、研究に関する適切な研修を実施するようにし、また本研究に関連する新しい情報が得られた場合には、適宜確実に伝える。研究の開始時には、研究会の開催を計画する。さらに、研修についても研究の開始時に実施するようにし、必要であれば研究期間中にもこれを行うようにする。

臨床研究コーディネーターに対しては、以下の項目についての研修を行う。

- ① 本研究の背景、目的、方法と予想される結果。
- ② 本研究に関連する倫理指針。
- ③ 匿名化とプライバシーの確保。

- ④ 研究実施にあたっての具体的な手順、スケジュール。
- ⑤ 筋萎縮性側索硬化症について、既知の臨床像、疫学、病態、治療。
- ⑥ 筋萎縮性側索硬化症患者および介護者に対して、行うべき配慮。

10. 3. 症例報告書の作成と報告

症例報告書の作成と報告は、各実施医療機関の責任医師の責務である。責任医師及び担当医師は、本研究に登録した全症例について、全研究期間を通じて症例報告書を継続的に作成する。その際に、臨床研究コーディネーターは研究協力者として責任医師を補助できることとする。責任医師は、適宜、症例報告書を確認し、データの検証及び品質チェックを行う。

10. 4. データの集積と管理

症例報告書に記録されたデータは、各実施医療機関において匿名化された後、データセンターへ送られ、個人情報管理者によって症例の施設名が分かる情報を含まない通し番号を付与され、保管・管理される。データはこれら二重の匿名化・番号化が行われた状態で解析に供される。

症例報告書によるデータの収集は可能な限り、経時的に行う。

10. 5. データマネージメント

データセンターは、データ管理システムを用いて適切にデータを管理する。データ全体の一貫性及び評価可能性に関する最終チェックを終了し、全ての既知及び未解決の問題点が解決された段階で、データベースの固定を宣言し、文書により運営委員会に報告する。

10. 6. 記録の保存

10. 6. 1. カルテ

各患者のカルテには、少なくとも下記の項目について明確に記載すること。

- ・本研究に参加したこと（研究名、同意説明日、同意取得日）
- ・診断（既往歴、現病歴）
- ・研究期間中に服用している薬
- ・研究期間中の全ての来院
- ・研究参加の中止日時及びその理由

10. 6. 2. 原資料及びその他の記録の保存

本研究における原資料とは、以下のものをいう。各実施医療機関の責任医師は、主任研究者から通知があるまで保存する。

- ・参加者の同意（原本を保存し、コピーは参加者に渡す）及び情報提供に関する記録
- ・症例報告書のもとになった記録（カルテ、ワークシート等）
- ・倫理審査委員会からの通知

10.6.3. 中央事務局における記録の保存

中央事務局は、主任研究者の責任において、症例報告書やその他の資料を保存する。

11. 統計解析

11.1. 症例の取り扱いと解析対象集団

運営委員会は、最終データ固定前までに症例の取り扱いに関する基準を承認する。登録され、データ固定のできた症例を解析対象とする。

解析対象集団のうち研究期間内に新規診断された例については、前向きコホート群（A群）とし、研究期間開始時にすでに診断されていた例（B群）については後ろ向き臨床情報も含む群として、解析にあたり区別する。

11.2. 解析方法

- ① A群を解析対象として、プライマリーエンドポイント、セカンダリーエンドポイントまでの到達時期を、Kaplan-Meier 法等により解析する。
- ② A群およびB群を解析対象として、プライマリーエンドポイント、セカンダリーエンドポイントに到達する速さと、臨床病型、年齢、初発症状、性、呼吸筋機能、 Δ MRC (= MRC full スコア - 初診時スコア/罹病期間)、 Δ ALSFRS (= ALSFRS full スコア - 初診時スコア/罹病期間)、遺伝子多型などの要因との関係を logistic regression モデル等を用いて解析する。
- ③ ALSFRS について、評価尺度ごとにスコアなどの推移を記述統計量またはグラフで示す。
- ④ 人工呼吸装着例における陰性徴候の出現頻度など臨床像を検討する。
- ⑤ 研究期間内に人工呼吸器を装着された症例の予後は、Kaplan-Meier 法等により解析する。
- ⑥ サブグループ解析などその他の解析については、別途作成する統計解析計画書に従って実施する。

11.3. 統計解析計画書の作成

最終データ固定前までに、運営委員会によって確定される。

12. 目標症例数

登録期間は、3年間で、約1000例を目標に、各施設において可能な限り登録する。コントロールの血液検体採取についても可能な限り行うこととし、3年間で1000例を目標とする。

1 3. 研究計画書の改訂

研究についての手順の変更は、運営委員会が決定する。

研究計画書の改訂内容説明や改訂版については、倫理審査委員会への報告や承認が必要となる場合があるので、各施設の規定に従う。

1 4. 診療費用

本研究参加者の診療は原則として保険診療の範囲内で実施する。遺伝子解析は研究費で行う。

1 5. 研究実施期間

患者登録開始	2004年8月
観察期間	最大5年間(可能な限り研究期間終了まで追跡)
最終患者観察完了	2009年7月

なお研究実施機関は運営委員会の決定により延長できるものとする。

1 6. 研究実施体制

運営委員会は、規程に従って運営する。

1 6. 1. 研究班・運営委員会

研究班：厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業、神経変性疾患に関する調査研究班

班長 葛原茂樹（三重大学医学部 神経内科学）

厚生労働省精神・神経疾患研究委託費による研究班

班長 湯浅龍彦（国立精神・神経センター国府台病院 神経内科）

運営委員会：

中野 今治（自治医科大学神経内科 教授）

辻 省次（東京大学医学部神経内科 教授）

高野 弘基（新潟大学脳研究所神経内科学分野 助手）

湯浅 龍彦（国立精神神経センター国府台病院神経内科 部長）

青木 正志（東北大学医学部神経内科 助手）

祖父江 元（名古屋大学医学部神経内科 教授）

運営委員会の業務内容は以下のようなものである。

- ① 研究計画書を策定する。
- ② 研究継続の可否や研究計画の変更等に関する協議と決定を行う。
- ③ 報告書を作成する。
- ④ その他、本研究全体の運営に関する協議・決定を行う。
- ⑤ 本研究実施中の倫理的妥当性、安全性に関する情報を収集し、適宜提供する。
- ⑥ 本研究の妥当性につき、適切な時期に中間解析を行い報告する。

16. 2. 登録及びデータセンター

JaCALS 事務局 担当者 熱田直樹、伊藤瑞規、渡辺宏久

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学医学部付属病院内

TEL: 052-744-2391 (直通) FAX; 052-744-2394

業務内容

本研究会全体の運営に関する中央事務局業務を行う。研究の進捗状況の把握と管理、各委員会の開催と運営、研究実施機関との研究契約の締結、本研究に関わる業務受託機関との契約の締結を行う。また、研究実施医療機関、研究協力者、業務受託機関への研究費、交通費、委託費の支払い業務を行う他、一般事務を行う。

16. 3. 生物統計専門家

本研究における統計的側面に責任を持つ。

名古屋大学医学部 予防医学・医学推計判断学 助教授 玉腰暁子

JaCALS 調査票(新規用) (案)

匿名化符号 _____ 病院名 _____ 性別 1. 男 2. 女
 生年月日 1. 西暦 2. 大正 3. 昭和 4. 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日 記載年月日平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

発病年月	1. 西暦 2. 昭和 3. 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日
臨床病型	1. 普通(上肢)型 2. 下肢型(偽多発神経炎型) 3. 球型 4. その他(a. 呼吸筋麻痺型 b. 首下がり型 c. brachial amyotrophic diplegia(BAD) d. PLS型 e. 痴呆合併型 f. それ以外 具体的に _____)
初発症状 (複数選択可)	1. 構音障害 2. 嚥下障害 3. 呼吸障害 4. 頸部筋力低下 5. 上肢筋力低下 (1. 近位 2. 遠位 3. びまん性) (1. 右 2. 左 3. 両側) 6. 下肢筋力低下 (1. 近位 2. 遠位 3. びまん性) (1. 右 2. 左 3. 両側) 7. その他 (_____)
家族歴	1. なし 2. あり 発症者 (1. 同胞 2. 親 3. 祖父母 4. 子 5. いとこ 6. その他 _____)
近親婚	1. なし 2. あり
既往歴	1. なし 2. あり (_____)
合併症	1. なし 2. あり (_____)
喫煙歴	1. なし 2. あり (_____ 本/日)
外傷歴	1. なし 2. あり (具体的に _____)
スポーツ歴	1. なし 2. あり (具体的に _____)
手術歴	1. なし 2. あり (具体的に _____)

1. 構音障害 (1. あり 2. なし)
 2. 嚥下障害 (1. あり 2. なし)
 3. 呼吸障害 (1. あり 2. なし)
 4. %FVC _____ %VC _____ 測定日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

筋力 頸部前屈から足背屈において該当する筋力のグレードに○をつける

頸部前屈 0. 1. 2. 3. 4. 5.

左	右
0. 1. 2. 3. 4. 5. 肩関節外転	0. 1. 2. 3. 4. 5.
0. 1. 2. 3. 4. 5. 肘関節屈曲	0. 1. 2. 3. 4. 5.
0. 1. 2. 3. 4. 5. 手関節背屈	0. 1. 2. 3. 4. 5.
0. 1. 2. 3. 4. 5. 股関節屈曲	0. 1. 2. 3. 4. 5.
0. 1. 2. 3. 4. 5. 足関節背屈	0. 1. 2. 3. 4. 5.

参考：筋力のグレード

- 0：筋の収縮なし
 1：筋の収縮はあるが関節は動かない
 2：重力に抗しない運動可能
 3：重力に抗して可動域全体にわたって運動可能
 4：重力と弱い抵抗に抗して、可動域全体にわたって運動可能
 5：正常

現 症

上位運動ニューロン症候 (痙縮、深部腱反射亢進、病的反射のいずれかを認める部位全てに○)

1. 脳神経領域 2. 頸部・上肢領域 3. 体幹領域 4. 腰部・下肢領域

下位運動ニューロン症候 (筋萎縮、筋力低下、線維束性収縮のいずれかを認める部位全てに○)

1. 脳神経領域 2. 頸部・上肢領域 3. 体幹領域 4. 腰部・下肢領域

合併する神経症候 (認める症候全てに○)

1. 痴呆・認知機能低下 (1. あり 2. なし)

→ある場合 (1. MMSE _____ 点 2. MMSE 測定不可能)

現 症	2. 小脳症候 (1. あり 2. なし)
	3. 眼球運動障害 (1. あり 2. なし) →ある場合 (1. 障害はあるが一部動く 2. 全く動かない)
	4. 褥瘡 (1. あり 2. なし)
	5. 感覚障害
	a. しびれ感 (1. あり 2. なし)
	b. 深部覚低下 (1. あり 2. なし)
	c. 温痛覚低下 (1. あり 2. なし)
	d. 疼痛感 (1. あり 2. なし)
	6. 自律神経障害
	a. 膀胱直腸障害 (1. あり 2. なし)
	b. 発汗障害 (1. あり 2. なし)
	c. 起立性低血圧 (1. あり 2. なし)
	7. 錐体外路症候
	a. 無動 (1. あり 2. なし)
	b. 筋強剛 (1. あり 2. なし)
針筋電図	1. 未施行 2. 施行 昭和 平成 年 月 (1) 進行性脱神経の所見 (fibrillation potentials, positive sharp waves など) 1. なし 2. あり 部位 (1. 脳神経領域 2. 頸部・上肢領域 3. 体幹領域 4. 腰部・下肢領域) (2) 慢性脱神経の所見 (長持続時間、高振幅電位、多相性電位など) 1. なし 2. あり 部位 (1. 脳神経領域 2. 頸部・上肢領域 3. 体幹領域 4. 腰部・下肢領域)
遺伝子検査	1. 未施行 2. 施行 [1. 異常あり (1. SOD1 変異型 _____ 2. ALS2 3. その他 _____) 2. 異常なし]
栄養と呼吸	経管栄養 1. 未施行 2. 経鼻胃管 3. 胃瘻・腸瘻 導入：昭和 平成 ____年__月 経静脈栄養 1. 未施行 2. 施行 導入：昭和 平成 ____年__月 非侵襲的陽圧換気 (BiPAP 等) 1. 未施行 2. 間欠的施行 3. 夜間に継続的に施行 4. 一日中施行 導入：昭和 平成 ____年__月 気管切開 1. 未施行 2. 施行 施行：昭和 平成 ____年__月 気管切開+人工呼吸器 1. 未装着 2. 装着 装着：昭和 平成 ____年__月
リルゾール	1. 内服していない 2. 内服中 (開始日 ____年__月__日) 3. 内服していたが中止⇒理由 ()
内服歴あり→	1. リルゾールの副作用なし 2. リルゾールの副作用あり
副作用あり→	1. 肝機能障害 (最高値 GOT ____ GPT ____ γ -GTP ____) 2. 消化器症状 (_____) 3. その他 (_____)
現在の重症度	1. 家事・就労はおおむね可能。 2. 家事・就労は困難だが、日常生活 (身の回りのこと) はおおむね自立。 3. 自力で食事、排泄、移動のいずれか一つ以上ができず、日常生活に介助を要する。 4. 呼吸困難・痰の咯出困難、あるいは嚥下障害がある。 5. 気管切開、非経口的栄養摂取 (経管栄養、中心静脈栄養など)、人工呼吸器使用

ALS functional rating scale

(各項目で該当する数字一つに丸をつけてください)

<p>言語</p> <p>4 会話は正常</p> <p>3 会話障害が認められる</p> <p>2 繰り返し聞くと意味がわかる</p> <p>1 声以外の伝達手段と会話を併用</p> <p>0 実用的会話の喪失</p> <p>唾液分泌</p> <p>4 正常</p> <p>3 口内の唾液はわずかだが、明らかに過剰（夜間はよだれが垂れることがある）</p> <p>2 中等度に過剰な唾液（わずかによだれが垂れることがある）</p> <p>1 顕著に過剰な唾液（よだれが垂れる）</p> <p>0 著しいよだれ（絶えずティッシュやハンカチを必要とする）</p> <p>嚥下</p> <p>4 正常な食事習慣</p> <p>3 初期の摂食障害（時に食物を喉につまらせる）</p> <p>2 食物の内容が変化（継続して食べられない）</p> <p>1 補助的なチューブ栄養を必要とする</p> <p>0 全面的に非経口性または腸管性栄養</p> <p>書字</p> <p>4 正常</p> <p>3 遅い、または書きなぐる（すべての単語が判読可能）</p> <p>2 一部の単語が判読不可能</p> <p>1 ペンは握れるが、字を書けない</p> <p>0 ペンが握れない</p> <p>摂食動作（胃瘻設置の有無により（1）、（2）のいずれか一方で評価する）</p> <p>（1）食食用具の使い方（胃瘻設置なし）</p> <p>4 正常</p> <p>3 幾分遅く、ぎこちないが、他人の助けを必要としない</p> <p>2 フォークは使えるが、はしは使えない</p> <p>1 食物は誰かに切ってもらわなくてはならないが、何とかフォークまたはスプーンで食べる事ができる</p> <p>0 誰かに食べさせてもらわなくてはいけない</p> <p>（2）指先の動作（胃瘻設置患者）</p> <p>4 正常</p> <p>3 ぎこちないが全ての手先の作業ができる</p> <p>2 ボタンやファスナーを留めるのにある程度手助けが必要</p> <p>1 看護者にわずかに面倒をかける</p> <p>0 全く何もできない</p>	<p>着衣、身のまわりの動作</p> <p>4 正常</p> <p>3 努力して（あるいは効率が悪いが）独りで完全にできる</p> <p>2 時折手助けまたは代わりの方法が必要</p> <p>1 身の周りの動作に手助けが必要</p> <p>0 全面的に他人に依存</p> <p>寝床での動作</p> <p>4 正常</p> <p>3 幾分遅く、ぎこちないが助けを必要としない</p> <p>2 独りで寝返りをうったり、寝具を整えられるが非常に苦労する</p> <p>1 寝返りを始めることはできるが、独りで寝返りをうったり、寝具を整えることができない</p> <p>0 自分ではどうすることもできない</p> <p>歩行</p> <p>4 正常</p> <p>3 やや歩行が困難</p> <p>2 補助歩行</p> <p>1 歩行は不可能</p> <p>0 脚を動かすことができない</p> <p>階段登り</p> <p>4 正常</p> <p>3 遅い</p> <p>2 軽度の不安定または疲労</p> <p>1 介助が必要</p> <p>0 登れない</p> <p>呼吸（呼吸困難、起座呼吸、呼吸不全の3項目を評価）</p> <p>（1）呼吸困難</p> <p>4 なし</p> <p>3 歩行中に起こる</p> <p>2 日常動作（食事、入浴、着替え）のいずれかで起こる</p> <p>1 座位または臥位のいずれかで起こる</p> <p>0 極めて困難で呼吸補助装置を考慮する</p> <p>（2）起座呼吸</p> <p>4 なし</p> <p>3 息切れのため夜間の睡眠がやや困難</p> <p>2 眠るのに支えとする枕が必要</p> <p>1 座位でないと眠れない</p> <p>0 全く眠ることができない</p> <p>（3）呼吸不全</p> <p>4 なし</p> <p>3 間欠的に呼吸補助装置（bipap）が必要</p> <p>2 夜間に継続的に呼吸補助装置（bipap）が必要</p> <p>1 1日中呼吸補助装置（bipap）が必要</p> <p>0 挿管または気管切開による人工呼吸が必要</p>
--	--

JaCALS 調査票(更新用) (案)

匿名化符号 _____ 病院名 _____ 性別 1. 男 2. 女
 生年月日 1. 西暦 2. 大正 3. 昭和 4. 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日 記載年月日平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

1. 構音障害 (1. あり 2. なし)
2. 嚥下障害 (1. あり 2. なし)
3. 呼吸障害 (1. あり 2. なし)
4. %FVC _____ %VC _____ 測定日 _____ 年 _____ 月 _____ 日

筋力 頸部前屈から足背屈において該当する筋力のグレードに○をつける

頸部前屈 0. 1. 2. 3. 4. 5.

左

右

- | | |
|-------------------------|-------------------|
| 0. 1. 2. 3. 4. 5. 肩関節外転 | 0. 1. 2. 3. 4. 5. |
| 0. 1. 2. 3. 4. 5. 肘関節屈曲 | 0. 1. 2. 3. 4. 5. |
| 0. 1. 2. 3. 4. 5. 手関節背屈 | 0. 1. 2. 3. 4. 5. |
| 0. 1. 2. 3. 4. 5. 股関節屈曲 | 0. 1. 2. 3. 4. 5. |
| 0. 1. 2. 3. 4. 5. 足関節背屈 | 0. 1. 2. 3. 4. 5. |

参考：筋力のグレード

- 0：筋の収縮なし
- 1：筋の収縮はあるが関節は動かない
- 2：重力に抗しない運動可能
- 3：重力に抗して可動域全体にわたって運動可能
- 4：重力と弱い抵抗に抗して、可動域全体にわたって運動可能
- 5：正常

現 症

上位運動ニューロン症候 (痙縮、深部腱反射亢進、病的反射のいずれかを認める部位全てに○)

1. 脳神経領域 2. 頸部・上肢領域 3. 体幹領域 4. 腰部・下肢領域

下位運動ニューロン症候 (筋萎縮、筋力低下、線維束性収縮のいずれかを認める部位全てに○)

1. 脳神経領域 2. 頸部・上肢領域 3. 体幹領域 4. 腰部・下肢領域

合併する神経症候 (認める症候全てに○)

1. 痴呆・認知機能低下 (1. あり 2. なし)
 →ある場合 (1. MMSE _____ 点 2. MMSE 測定不可能)
2. 小脳症候 (1. あり 2. なし)
3. 眼球運動障害 (1. あり 2. なし)
 →ある場合 (1. 障害はあるが一部動く 2. 全く動かない)
4. 褥瘡 (1. あり 2. なし)
5. 感覚障害
 - a. しびれ感 (1. あり 2. なし)
 - b. 深部覚低下 (1. あり 2. なし)
 - c. 温痛覚低下 (1. あり 2. なし)
 - d. 疼痛感 (1. あり 2. なし)
6. 自律神経障害
 - a. 膀胱直腸障害 (1. あり 2. なし)
 - b. 発汗障害 (1. あり 2. なし)
 - c. 起立性低血圧 (1. あり 2. なし)
7. 錐体外路症候
 - a. 無動 (1. あり 2. なし)
 - b. 筋強剛 (1. あり 2. なし)

栄養と呼吸	経管栄養	1. 未施行 2. 経鼻胃管 3. 胃瘻・腸瘻	導入：昭和 平成__年__月
	経静脈栄養	1. 未施行 2. 施行	導入：昭和 平成__年__月
	非侵襲的陽圧換気 (BiPAP 等)	1. 未施行 2. 間欠的施行 3. 夜間に継続的に施行 4. 一日中施行	導入：昭和 平成__年__月
	気管切開	1. 未施行 2. 施行	施行：昭和 平成__年__月
	気管切開+人工呼吸器	1. 未装着 2. 装着	装着：昭和 平成__年__月
リルゾール	1. 内服していない 2. 内服中 (開始日__年__月__日) 3. 内服していたが中止⇒理由 ()		
内服歴あり→	1. リルゾールの副作用なし 2. リルゾールの副作用あり		
副作用あり→	1. 肝機能障害 (最高値 GOT__ GPT__ γ-GTP__) 2. 消化器症状 () 3. その他 ()		

ALS functional rating scale

(各項目で該当する数字1つに丸をつけて下さい)

言語	4 会話は正常 3 会話障害が認められる 2 繰り返し聞くと意味がわかる 1 声以外の伝達手段と会話を併用 0 実用的会話の喪失
唾液分泌	4 正常 3 口内の唾液はわずかだが、明らかに過剰 (夜間はよだれが垂れることがある) 2 中等度に過剰な唾液 (わずかによだれが垂れることがある) 1 顕著に過剰な唾液 (よだれが垂れる) 0 著しいよだれ (絶えずティッシュやハンカチを必要とする)
嚥下	4 正常な食事習慣 3 初期の摂食障害 (時に食物を喉につまらせる) 2 食物の内容が変化 (継続して食べられない) 1 補助的なチューブ栄養を必要とする 0 全面的に非経口性または腸管性栄養
書字	4 正常 3 遅い、または書きなぐる (すべての単語が判読可能) 2 一部の単語が判読不可能 1 ペンは握れるが、字を書けない 0 ペンが握れない
摂食動作 (胃瘻設置の有無により (1)、(2) のいずれか一方で評価する)	(1) 食事用具の使い方 (胃瘻設置なし) 4 正常 3 幾分遅く、ぎこちないが、他人の助けを必要としない 2 フォークは使えるが、はしは使えない 1 食物は誰かに切ってもらわなくてはならないが、何とかフォークまたはスプーンで食べる事ができる 0 誰かに食べさせてもらわなくてはいけない (2) 指先の動作 (胃瘻設置患者) 4 正常 3 ぎこちないが全ての手先の作業ができる 2 ボタンやファスナーを留めるのにある程度手助けが必要 1 看護者にわずかに面倒をかける 0 全く何もできない

着衣、身のまわりの動作	4 正常 3 努力して (あるいは効率が悪いが) 独りで完全にできる 2 時折手助けまたは代わりの方法が必要 1 身の周りの動作に手助けが必要 0 全面的に他人に依存
寝床での動作	4 正常 3 幾分遅く、ぎこちないが助けを必要としない 2 独りで寝返りをうったり、寝具を整えられるが非常に苦勞する 1 寝返りを始めることはできるが、独りで寝返りをうったり、寝具を整えることができない 0 自分ではどうすることもできない
歩行	4 正常 3 やや歩行が困難 2 補助歩行 1 歩行は不可能 0 脚を動かすことができない
階段登り	4 正常 3 遅い 2 軽度の不安定または疲労 1 介助が必要 0 登れない
呼吸 (呼吸困難、起座呼吸、呼吸不全の3項目を評価)	(1) 呼吸困難 4 なし 3 歩行中に起こる 2 日常動作 (食事、入浴、着替え) のいずれかで起こる 1 座位または臥位のいずれかで起こる 0 極めて困難で呼吸補助装置を考慮する (2) 起座呼吸 4 なし 3 息切れのため夜間の睡眠がやや困難 2 眠るのに支えとする枕が必要 1 座位でないと眠れない 0 全く眠ることができない (3) 呼吸不全 4 なし 3 間欠的に呼吸補助装置 (bipap)が必要 2 夜間に継続的に呼吸補助装置 (bipap)が必要 1 1日中呼吸補助装置 (bipap)が必要 0 挿管または気管切開による人工呼吸が必要

II. 研究報告

平成 16 年度研究報告 目次

・総括	55
主任研究者 葛原 茂樹 三重大学神経内科	
・特定疾患臨床調査個人票から見た我が国の筋萎縮性側索硬化症患者の現状 ..	61
祖父江 元 ¹⁾ 、熱田 直樹 ¹⁾ 、渡邊 宏久 ¹⁾ 、伊藤 瑞規 ¹⁾ 、青木 正志 ²⁾ 、 中野 今治 ³⁾ 、高野 弘基 ⁴⁾ 、辻 省次 ⁵⁾ 、湯浅 龍彦 ⁶⁾ 、葛原 茂樹 ⁷⁾	
1)名古屋大学神経内科、2)東北大学神経内科、3)自治医科大学神経内科 4)新潟大学神経内科、5)東京大学神経内科 6)国立精神・神経センター国府台病院神経内科、7)三重大学神経内科	
・研究報告集	
1. ALS データベース研究第 2 報：基礎集計結果	72
葛原 茂樹 ¹⁾ 、大生 定義 ²⁾ (研究協力者) 1)三重大学神経内科、2)横浜市立市民病院神経内科	
2. ALS の死因に関する 2004 年アンケート調査結果	75
—湯浅班 ALS の死因に関する調査研究グループからの報告— 湯浅 龍彦 国立精神・神経センター国府台病院	
3. 筋萎縮性側索硬化症の発症関連要因に関する疫学的検討—第 1 報—	78
近藤 智善 和歌山県立医科大学神経内科	
4. 紀伊半島の筋萎縮性側索硬化症/パーキンソン痴呆複合に出現する Pigmentaryretinopathy	80
葛原 茂樹 三重大学神経内科	
5. Familial frontotemporal dementia with motor neuron disease の 1 家系	83
葛原 茂樹 三重大学神経内科	

6. 家族性筋萎縮性側索硬化症 (Leu126delTT) モデルマウスの作製・解析	86
中島 健二 鳥取大学医学部脳神経内科	
7. 変異 SOD1-トランスジェニック (Tg) マウスにおける SOD1 凝集	
—特に Dorfin との関連について—	90
祖父江 元 名古屋大学神経内科	
8. ALS ラットモデル脊髄におけるグリア系前駆細胞の増殖	93
青木 正志 東北大学大学院神経内科	
9. カイニン酸持続髄注による ALS 病態モデル動物の開発	95
郭 伸 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科学	
10. 筋萎縮性側索硬化症における運動ニューロン特異的遺伝子発現プロファイル	98
祖父江 元 名古屋大学神経内科	
11. プロテアソーム障害による運動ニューロン変性	101
森若 文雄 北海道医療大学心理科学部	
12. 運動ニューロン疾患患者髄液サイトカイン/ケモカインの fluorescent bead-based	
immunoassay 法を用いた多項目同時測定による解析	104
吉良 潤一 九州大学大学院医学研究院神経内科学	
13. 筋萎縮性側索硬化症におけるネスチンの発現に関する免疫組織学的検討	
—Creutzfeldt-Jakob 病との対比を中心に—	107
岡本 幸市 群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学	
14. ALS モデルマウスへの IGF-1 治療における IGF-1R および IRS-1 の変化	111
阿部 康二 岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学	
15. siRNA 過剰発現による SOD1 ノックダウンマウスを用いた筋萎縮性側索硬化症の	
遺伝子治療	114
水澤 英洋 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学	
16. Wobbler mouse に対する緑茶療法：カテキン, テアニン, カフェイン投与との比較	118
岩崎 泰雄 東邦大学大森病院神経内科	

17. 筋萎縮性側索硬化症に対するメチルバラミン大量投与の長期効果—第3報	120
梶 龍児 徳島大学病院神経内科	
18. 運動単位推定数 (MUNE) 自動算出のためのプログラム開発	123
荒崎 圭介 NTT 東日本関東病院神経内科	
19. 遠心系以外の ALS 病変の意味付けについて	126
林 秀明 東京都立神経病院神経内科	
20. ハンチントン病モデルマウスにおけるナトリウムチャンネル $\beta 4$ サブユニットの 発現低下	130
貫名 信行 独立行政法人理化学研究所 BSI 構造神経病理研究チーム	
21. UHDRS の問題点	133
長谷川 一子 国立病院機構相模原病院神経内科	
22. 進行性核上麻痺とタウ遺伝子領域の関連	136
高野 弘基 新潟大学脳研究所神経内科学	
23. Astrocytic plaques と tufted astrocytes の共存、および高度の大脳白質変性を 呈した前頭側頭葉痴呆の 2 剖検例：その分類上の位置づけ	140
高橋 均 新潟大学脳研究所病理学分野	
24. すくみ足症例の病態生理学的検討 —進行性核上性麻痺，純粹無動症の脳血流 SPECT—	143
近藤 智善 和歌山県立医科大学神経内科	
25. PSP 画像所見の再検討	146
湯浅 龍彦 国立精神・神経センター国府台病院神経内科	
26. 神経変性疾患における効用値 QOL 測定の妥当性 —第2報 パーキンソン病を対象とした検討—	149
川井 充 独立行政法人国立病院機構東埼玉病院	
27. 相模原パーキンソニズムの原因遺伝子の探索 (6)	153
長谷川 一子 国立病院機構相模原病院神経内科	

28. 多数の候補遺伝子 SNP タイピングによる孤発性パーキンソン病の関連解析	156
戸田 達史	大阪大学大学院医学系研究科ゲノム機能分野
29. 伴性劣勢ジストニア・パーキンソニズム (DYT3) の遺伝子と病理	159
梶 龍児	徳島大学神経内科
30. パーキンソン病患者のレビー小体における Pael-R, Parkin および Glup の関与	161
阿部 康二	岡山大学大学院医歯学総合研究科神経病態内科学
31. パーキンソン病における macrophage migration inhibitory factor (MIF) の解析	164
森若 文雄	北海道医療大学心理科学
32. プロテアソームとドーパミンニューロン死	166
下濱 俊	京都大学大学院医学研究科臨床神経学
33. L-ドーパ/ドーパミンは細胞内凝集体形成を促進する	170
中島 健二	鳥取大学医学部脳神経内科
34. パーキン遺伝子によるパーキンソン病モデルの遺伝子治療	173
水野 美邦	順天堂大学医学部脳神経内科
35. パーキンソン病患者においてドンペリドン併用が L-dopa の血中動態に与える作用	176
野元 正弘	愛媛大学医学部臨床薬理学講座 創薬治療内科・神経内科
36. パーキンソン病患者においてグレープフルーツジュース併用がカベルゴリン血中濃度に及ぼす影響	179
野元 正弘	愛媛大学医学部臨床薬理学講座 創薬治療内科・神経内科
37. パーキンソン病モデルサルへの ES 細胞由来神経幹細胞の移植	182
中野 今治	自治医大神経内科
38. パーキンソン病のジスキネジアに対する定位脳手術効果と問題点	184
橋本 隆男	信州大学第三内科
39. パーキンソン病における睡眠障害	187
久野 貞子	国立精神・神経センター 武蔵病院神経内科

40. パーキンソン病における幻覚の分類と出現機序	190
久野 貞子 国立精神・神経センター武蔵病院神経内科	
41. パーキンソン病における視覚認知機能—第2報—	193
加知 輝彦 国立長寿医療センター	
42. 大脳基底核運動回路と小脳—大脳運動回路のネットワーク解析	196
吉良 潤一 九州大学大学院医学研究院神経内科	
43. Cyclogram によるすくみ足の検討	200
葛原 茂樹 三重大学医学部神経内科	
44. 大脳皮質基底核変性症と進行性核上性麻痺はルーチンMRIで鑑別できるか —中脳・第三脳室に注目して—	204
根来 清 山口大脳機能病態学	
45. 拡散テンソルによる多系統萎縮症脳解析	207
中川 正法 京都府立医科大学神経内科	
46. プレセニリン1遺伝子変異によりレビー小体型痴呆と変異型アルツハイマー病の 病理所見を呈した1家系	211
高橋 均 新潟大学脳研究所病理学分野	
47. 下オリーブ核変性についての病理学的研究	214
水谷 智彦 日本大学医学内科学講座神経内科部門	