

hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1149-58.

13. Adams HP, Jr., Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.
14. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21:637-76.
15. Yokota C, Minematsu K, Hasegawa Y, Yamaguchi T. Long-term prognosis, by stroke subtypes, after a first-ever stroke: A hospital-based study over a 20-year period. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18(2):111-6.

## 1 8 . 付随研究

本研究に付随して高感度 CRP 及び頸動脈エコーに関する研究を行う。また、高次脳機能及び脳卒中関連遺伝子に関する研究を行う予定である。

## 1 9 . 研究組織

主任研究者

松本昌泰 広島大学大学院脳神経内科学 教授  
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3  
電話 082-257-5200、FAX 082-505-0490

中央事務局

郡山達男 広島大学大学院脳神経内科学 助教授  
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3  
電話 082-257-5201、FAX 082-505-0490

大槻俊輔 広島大学病院脳神経内科 講師

山下拓史 広島大学大学院脳神経内科学 講師

野村栄一 広島大学病院脳神経内科 助手

橋田寿美 広島大学大学院脳神経内科学 研究員

## 中央 IRB 担当委員

木平健治 広島大学病院薬剤部 教授  
池田博昭 広島大学病院臨床試験部 臨床試験支援室長  
川上由育 広島大学病院臨床試験部 助手  
三宅勝志 広島国際大学薬学部薬学科医療薬学 助教授

## プロトコル委員

福島雅典 京都大学医学部附属病院探索医療センター 教授  
折笠秀樹 富山大学医学部統計・情報科学 教授  
永井洋士 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 副研究事業統括  
峰松一夫 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長  
横田千晶 国立循環器病センター内科脳血管部門 医長  
内山真一郎 東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科 教授  
井林雪郎 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 助教授

## 独立データモニタリング委員

委員長 山口武典 国立循環器病センター 名誉総長  
副委員長 福内靖男 足利赤十字病院神経内科 院長  
委員 松澤佑次 財団法人住友病院 院長  
委員 齋藤 康 千葉大学大学院医学研究院細胞治療学 教授  
委員 橋本信夫 京都大学大学院医学研究科脳神経外科 教授  
委員 成富博章 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長  
委員 手良向聡 京都大学医学部附属病院探索医療センター検証部 助手

## イベント評価委員

\* 委員長 内山真一郎 東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科 教授  
\*\* 副委員長 野々木宏 国立循環器病センター心臓内科 部長  
\* 委員 山田和雄 名古屋市立大学大学院脳神経外科 教授  
\* 委員 永田 泉 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経外科 教授  
\* 委員 棚橋紀夫 埼玉医科大学神経内科 教授  
\*\* 委員 野原隆司 財団法人田附興風会医学研究所北野病院循環器内科  
\*\* 副院長・内科統括部長  
委員 平山篤志 大阪警察病院循環器科 心臓センター部長  
\* 委員 奥田 聡 国立病院機構名古屋医療センター神経内科 部長  
\* : 脳イベント評価委員, \*\* : 心イベント評価委員

## 統計解析責任者

折笠秀樹 富山大学医学部統計・情報科学 教授

## 倫理監査責任者

甲斐克則 早稲田大学大学院法務研究科 教授

## データセンター

先端医療振興財団 臨床研究情報センター J-STARS データセンター  
〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4

E-mail jstars@tri-kobe.org FAX 078-303-9117 TEL 078-303-9114

## 共同研究者

北 徹 京都大学大学院医学研究科循環器内科学 教授  
内山真一郎 東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科 教授  
峰松一夫 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長  
寺山靖夫 岩手医科大学医学部神経内科学講座 教授  
井林雪郎 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 助教授  
高木 誠 東京都済生会中央病院神経内科 副院長  
北川一夫 大阪大学大学院医学系研究科内科学 講師

## 推進委員

### 委員長

篠原幸人 東海大学医学部付属東京病院脳卒中・神経センター  
教授・センター長

### 北海道・東北地区

小川 彰 岩手医科大学医学部脳神経外科学 教授  
中川原譲二 医療法人医仁会中村記念病院脳神経外科 部長  
寶金清博 札幌医科大学医学部脳神経外科 教授  
鈴木明文 秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部  
副院長・脳神経外科学研究部長  
長田 乾 秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部 神経内科学研究部長

### 関東・甲信越地区

内山真一郎 東京女子医科大学医学部附属脳神経センター神経内科 教授  
寺本民生 帝京大学医学部内科 教授  
片山泰朗 日本医科大学第二内科 教授

北川泰久 東海大学医学部附属八王子病院神経内科 教授・病院長  
棚橋紀夫 埼玉医科大学神経内科 教授  
鈴木則宏 慶應義塾大学医学部神経内科 教授

#### 東海・北陸地区

祖父江元 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学 教授  
山本纈子 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 院長  
栗山 勝 福井大学医学部第二内科 教授  
山田和雄 名古屋市立大学大学院脳神経外科 教授  
遠藤俊郎 富山大学附属病院脳神経外科 教授

#### 近畿地区

吉峰俊樹 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学 教授  
峰松一夫 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長  
山本康正 京都第二赤十字病院脳神経内科 部長  
柏木厚典 滋賀医科大学内科学講座（内分泌代謝内科） 教授  
福山秀直 京都大学大学院医学研究科附属高次脳機能総合研究センター 教授

#### 中国・四国地区

小林祥泰 島根大学医学部附属病院神経・血液・膠原病内科 病院長  
永廣信治 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部脳神経外科 教授  
鈴木倫保 山口大学医学部脳神経外科 教授  
江草玄士 江草玄士クリニック内科 院長

#### 九州・沖縄地区

井林雪郎 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 助教授  
岡田 靖 国立病院機構九州医療センター脳血管内科 統括診療部長  
佐々木淳 国際医療福祉大学大学院臨床試験研究分野 教授  
橋本洋一郎 熊本市立熊本市市民病院神経内科 部長

#### 臨床試験システム委員

小林祥泰 島根大学医学部附属病院神経・血液・膠原病内科 病院長

#### 高次脳機能検査標準化担当委員

森 悦朗 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学 教授  
目黒謙一 東北大学大学院医学系研究科高齢者高次脳医学 教授

#### 脂質検査標準化担当委員

中村雅一 大阪府立健康科学センター脂質基準分析室 ディレクター

## 20. 結果の発表と出版

本試験の結果は、試験参加施設の共同発表とし、英語論文として報告する。著者は症例登録のあった施設の研究者の連名とし、主任研究者とプロトコル委員が協議して決定する。なお、correspondence は主任研究者とする。

## 21. 試験の終了

目標症例数が確保され、最終投与症例の終了時検査が行われた日をもって試験終了とする。ただし、予期せぬ重篤な有害事象の発現、明らかな治療関連死の発生などがあった場合には、主任研究者と施設の担当医師が試験の継続の是非を協議する。主任研究者より協議結果の報告を受けた中央事務局は、ただちに独立データモニタリング委員会に報告する。独立データモニタリング委員会は、対策を検討した上で全参加施設の医療機関の長及び担当医師へ連絡する。

## 22. プロトコルの承認

プロトコルは、各参加施設及びデータセンターの倫理委員会、またはそれに準ずる組織の審査を受け、承認された後に実施する。

## 23. プロトコルの変更

試験開始後にプロトコルの変更が必要になった場合、登録を一時中止し、その旨を中央事務局より連絡する。変更後のプロトコルを検討後、変更が重大な場合には各施設の倫理委員会またはそれに準ずる組織の承認を得た後、登録を再開する。

# 付 録

FAX 送信先：082-505-0490（広島大学大学院脳神経内科学）

## 重篤な有害事象発生連絡シート (速報：発生後3日以内に報告すること)

J-STARS 主任研究者

松本 昌泰 殿

「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究」において、下記の重篤な有害事象が発生しましたのでご報告致します。

記

記載日： 20 年 月 日

施設名	
施設責任者	
担当医師（主治医）	
登録番号	
被験者イニシャル	(姓) (名)
割付群	<input type="checkbox"/> プラバスタチン投与群 <input type="checkbox"/> 非投与群
有害事象発生年月日	20 年 月 日
有害事象名	
有害事象分類	<input type="checkbox"/> ① 死亡 <input type="checkbox"/> ② 死亡につながるおそれのあるもの <input type="checkbox"/> ③ 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの（※検査入院は除く） <input type="checkbox"/> ④ 障害 <input type="checkbox"/> ⑤ 障害につながるおそれのあるもの <input type="checkbox"/> ⑥ その他、①～⑤に準じて重篤であるもの <input type="checkbox"/> ⑦ 後世代における先天性の疾病または異常

以上

中央事務局記入欄

重篤な有害事象に関する報告書

「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬HMG-CoA還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究」において、下記の有害事象を認めたので報告します。

被験者(シヤル)： _____	姓名	男・女	生年月日： _____年 ____月 ____日	危険因子：無・有 1. 妊娠： _____週 4. 7/100-W常習者 5. その他 ( _____ )
登録番号： _____	入院・外来	身長： _____cm	体重： _____kg	2. アレルギ-素因 3. 喫煙
原疾患名： _____	基礎疾患：無・有 ( _____ )	重症度：軽症・中等症・重症	合併症：無・有 ( _____ )	
原疾患発症日： _____年 ____月 ____日	被 疑 薬	使用 方 法	使用 理 由	重篤な有害事象の内容 有害事象名 (疾患名)： _____ 発現日時： _____年 ____月 ____日 時 発現経緯 (発現状況, 症状, 場所, 処置等の経過)
試験薬/販売名	剤型, 含量	経路	用法・用量	
			開始日	
			終了日	
その他の治療：無・有 1. 放射線療法 2. 輸血 3. 手術 4. 麻酔 5. その他 ( _____ )	有害事象発現の原因と考えられるもの 1. 基礎疾患 2. 合併症 3. 薬物相互作用 4. 偶発症 5. 併用薬 6. 治療薬 (プラバスタチン)	有害事象の転帰： _____年 ____月 ____日 1. 回復 2. 軽快 3. 不変 4. 増悪 5. 入院またはその長期化 6. 死亡 (下の欄に記入) 7. 追跡調査不十分	死亡 1. 死亡日： _____年 ____月 ____日 2. 死 因： 3. 使用医薬品との因果関係：無・有・不明 4. 剖検所見：無・有 (有の場合は所見を添付) 死因と考えられる主な所見	因果関係の判定理由および、その他の関連情報
処置 1. なし 2. 減量 3. 投薬中止後、再投薬 4. 投薬中止 5. 要加療 6. その他 ( _____ )	試験薬との因果関係 1. 関連なし 2. 関連ないともいえない 3. 多分関連あり 4. 明らかに関連あり 5. 関連不明 6. その他 ( _____ )	重篤と判断した理由 1. 死亡 2. 死亡につながるおそれ 3. 入院/入院延長 4. 障害 5. 障害につながるおそれ 6. その他、1～5 に準じて重篤 7. 後世代における先天性の疾病/異常		



割付時の病型を記載してください。  
 アテローム血栓性脳梗塞  
 ラクナ梗塞  
 その他の原因による脳梗塞

# 記載例

## 重篤な有害事象に関する報告書

「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬HMG-CoA還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究」において、下記の有害事象を認めためので報告します。

被験者(シリアル)名	姓 名	男・女	生年月日	年 月 日	危険因子 <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	有 (週)	検査のための入院は 報告不要です。
登録番号	入院・外来	身長	cm	体重	kg	1. アレルギ-素因 2. 妊娠 3. 喫煙 4. アルコール常習者 5. その他 ( )	
原疾患名	アテローム血栓性脳梗塞	基礎疾患	無・有	高血圧			
原疾患発症日	2004年2月	重症度	軽病	中等症・重症			
使用医薬品名	被 疑 薬	使用 方法					
試験薬/販売名	剤型, 含量	経路	用法・用量	開始日	終了日	使用理由	
メバロチン	錠, 10mg	経口	朝食後, 10mg	2004. 4. 15	2004. 5. 15	高脂血症	
ノルバスク	錠, 5mg	経口	朝食後, 5mg	不明	2004. 5. 15	高血圧	
その他の治療	<input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無	1. 放射線療法 2. 輸血 3. 手術 4. 麻酔 5. その他 ( )					
有害事象発現の原因と考えられるもの	有害事象の経過： 1. 回復 2. 軽快 3. 不変 4. 増悪 5. 入院またはその長期化 6. 死亡 (下の欄に記入) 7. 追跡調査不十分						
試験薬との因果関係	死亡 1. 死亡日： 年 月 日 との因果関係： 無・有・不明 無・有 (有の場合は所見を添付) 死因と考えられる主な所見						
重篤と判断した理由	1. 死亡 2. 死亡につながるおそれ <input checked="" type="checkbox"/> 3. 入院/入院延長 4. 障害 5. 障害につながるおそれ 6. その他、1～5 に準じて重篤 7. 後世代における先天性の疾病/異常						

重篤な有害事象の内容  
有害事象名 (疾患名)：脳卒中  
発現日時：2004年5月15日 20時  
発現経緯 (発現状況, 症状, 場所, 処置等の経過)：  
2004年5月1日 頭痛を訴える  
2004年5月15日 左上肢の脱力感を訴え受診、MRI 撮影の結果脳梗塞再発と判断入院

有害事象発現からのその後の経過、  
症状および処置、処置薬について  
簡潔に記載してください。

有害事象発現時に使用していた薬剤  
をご記入下さい。

因果関係の判定理由および、その他の関連情報  
脳卒中再発時のT.Cholは180mg/dlでコントロールされていたため、試験薬との関連はないと考える。

因果関係の有無に関わらず、有害事象発現時には、  
因果関係の判定理由を必ず記載してください。

※※2005年5月改訂(第10版、薬事法改正に伴う改訂)

※2004年7月改訂

日本標準商品分類番号  
872189

貯法
室温保存
使用期限
(包装に表示の使用期限内に使用すること。)

HMG-CoA還元酵素阻害剤  
——高脂血症治療剤——

指定医薬品  
※※ 処方せん医薬品：注意-医師等の処方せんにより使用すること

	錠5	錠10	細粒0.5%	細粒1%
承認番号	21300AMZ 00549	(03AM) 0671	21300AMZ 00548	(03AM) 0672
薬価収載	2001年9月	1991年12月	2001年9月	1991年12月
販売開始	1989年10月	1991年12月	1989年10月	1991年12月

**メバロチン錠5** | **メバロチン細粒0.5%**  
**メバロチン錠10** | **メバロチン細粒1%**

MEVALOTIN®

プラバスタチンナトリウム製剤

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照

【原則禁忌】(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブレート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合のみ併用すること〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕(「相互作用」の項参照)。

【組成・性状】

1. 組成

1錠又は細粒1g中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
メバロチン錠5	プラバスタチンナトリウム 5mg	ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、乳糖、ステアリン酸マグネシウム
メバロチン錠10	プラバスタチンナトリウム 10mg	ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、結晶セルロース、乳糖、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム
メバロチン細粒0.5%	プラバスタチンナトリウム 5mg	ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、乳糖、ステアリン酸マグネシウム
メバロチン細粒1%	プラバスタチンナトリウム 10mg	ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、乳糖、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム


2. 製剤の性状

メバロチン錠5：白色の素錠

メバロチン錠10：片面に割線の入った微紅色の素錠

メバロチン細粒0.5%：白色の細粒

メバロチン細粒1%：微紅色の細粒

販売名	識別コード	外形等
メバロチン錠5	SANKYO 231	 重さ(mg)・直径(mm)・厚さ(mm) 90 6.5 2.1
メバロチン錠10	SANKYO 232	 重さ(mg)・直径(mm)・厚さ(mm) 140 7.5 2.6

【効能又は効果】

高脂血症  
家族性高コレステロール血症

【用法及び用量】

通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1日10mgを1回または2回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者〔本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒の患者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
- (2) 腎障害又はその既往歴のある患者〔横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。〕
- (3) フィブレート系薬剤(ベザフィブレート等)、免疫抑制剤(シクロスポリン等)、ニコチン酸を投与中の患者〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕(「相互作用」の項参照)
- (4) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患(筋ジストロフィー等)又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
- (5) 高齢者〔高齢者への投与〕の項参照

2. 重要な基本的注意

- (1) 適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。本剤は高コレステロール血症が主な異常である高脂血症によく反応する。
- (2) あらかじめ高脂血症の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
- (3) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

3. 相互作用

(1) 原則併用禁忌(原則として併用しないこと)

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合のみ慎重に併用すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい〔自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。〕	危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者

(2)併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい[自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]	腎機能異常の有無にかかわらず、両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸		危険因子：重篤な腎障害のある患者

4. 副作用(本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。) 総症例11,224例中329例(2.93%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。その主なものは発疹(0.11%)、下痢(0.08%)、胃不快感(0.07%)等であった。  
[新医薬品等の使用の成績等に関する調査結果報告書(第6次)]

(1)重大な副作用

- 横紋筋融解症(頻度不明)：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。
- 肝障害(頻度不明)：黄疸、著しいAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合は投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 血小板減少(頻度不明)：血小板減少があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと[紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。]
- ミオパシー(頻度不明)：ミオパシーがあらわれたとの報告がある。
- 末梢神経障害(頻度不明)：末梢神経障害があらわれたとの報告がある。
- 過敏症状(頻度不明)：ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

(2)その他の副作用

	副作用の頻度		
	頻度不明	0.1~1%未満	0.1%未満
皮膚 <sup>注1)</sup>	紅斑 脱毛 光線過敏	発疹	湿疹 蕁麻疹 痒疹
消化器			嘔気・嘔吐 便秘 下痢 腹痛 胃不快感 口内炎 消化不良 腹部膨満感 食欲不振 舌炎
肝臓		AST(GOT)上昇 ALT(GPT)上昇 Al-P 上昇 LDH 上昇 γ-GTP 上昇 肝機能異常	ビリルビン上昇
腎臓			BUN 上昇 血清クレアチニン上昇
筋肉 <sup>注2)</sup>	筋脱力	CK(CPK)上昇	筋肉痛 筋痙攣

精神神経系	めまい		頭痛 不眠
血液 <sup>注1)</sup>	血小板減少 貧血		白血球減少
その他	耳鳴 関節痛 味覚異常	尿酸値上昇	尿潜血 倦怠感 浮腫 しびれ 顔面潮紅

注1) 投与を中止すること。

注2) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い必要に応じ投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、加齢による腎機能低下を考慮し、定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること[横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有している。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと[妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤において、動物実験で出生数減少、生存・発育に対する影響及び胎仔の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他のHMG-CoA還元酵素阻害剤において、ラットに大量投与した場合に胎仔の骨格奇形、ヒトでは妊娠3ヵ月までの間に服用した場合に胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。]
- 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること[ラットで乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

- 服用時：メバロン酸の生合成は夜間に亢進することが報告されているので、適用にあたっては、1日1回投与の場合、夕食後投与とすることが望ましい。
- 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

9. その他の注意

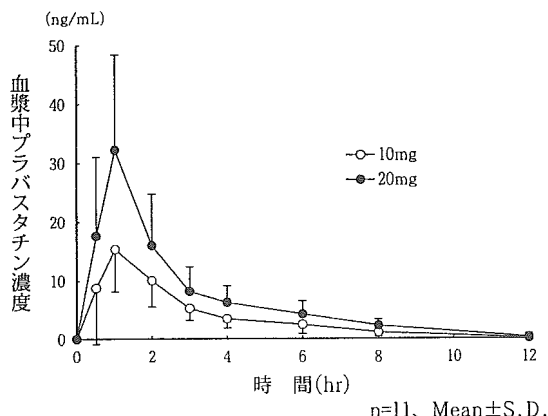
- SD系ラットにプラバスタチンナトリウムを投与した実験(10・30・100mg/kg/日混餌投与 24ヵ月間)において、100mg/kg/日投与群(最大臨床用量の250倍)の雄にのみ肝腫瘍の発生が対照群と比較して有意に認められているが、雌には認められていない。(米国スクイブ研究所)
- イヌにプラバスタチンナトリウムを投与した実験(12.5・50・200mg/kg/日 5週 経口及び12.5・25・50・100mg/kg/日 13週 経口)において、100mg/kg/日投与群で脳の微小血管に漏出性出血等が認められている。(三共研究所)

【薬物動態】

※1. 血中濃度

健康成人男子11例に本剤10・20mgを空腹時単回経口投与した結果、血漿中濃度は投与後速やかに上昇して投与約1時間後にピークとなり、その後緩やかに低下した。また本剤の薬物動態学的パラメータは以下のとおりであった。尚、本剤は肝抽出率が高いため食事摂取により肝血流量が増加した場合には肝クリアランスが変動し血漿中濃度が低くなることもあるが、脂質低下作用に影響は認められていない。

### 10・20mg単回経口投与後の血漿中プラバスタチン濃度推移



### プラバスタチンの薬物動態学的パラメータ

用量 (mg)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)
10	16.5±6.9	1.1±0.5	2.7±1.0	42.8±17.6
20	32.3±16.0	1.1±0.3	2.5±0.6	81.1±34.8

n=11, Mean±S.D.

### 2. 血清蛋白結合率

健康成人6例に本剤10mgを経口投与し、投与1時間後と2時間後の血液をプールして、限外濾過法で測定した血清蛋白結合率は53.1%であった。(三共研究所)

### 3. 代謝<sup>1)</sup>

健康成人男子(n=8)に<sup>14</sup>Cプラバスタチンナトリウム(PV)19.2mgを経口単回投与した時の尿(0-48時間)及び糞(0-96時間)中で、未変化体は尿中放射能の29%、糞中放射能の47.6%を占めていた。主な代謝物は3α-iso-異性体で、尿中放射能の10%、糞中放射能の13.9%を占め、6-epi-異性体は尿中放射能の2.8%、糞中放射能の0.7%を占めていた。3α-iso-異性体のHMG-CoA還元酵素の阻害活性は弱く(PVの2%の阻害活性)、6-epi-異性体はPVの80%の阻害活性を有するが少量であるため、体内では未変化体が主要な活性体であると考えられる。(外国人のデータ)

### 4. 薬物代謝酵素

本剤は、ヒト肝ミクロソームを用いたin vitro代謝試験において安定であり、チトクロームP450の分子種である3A4(CYP3A4)で代謝を受けなかったとの報告がある<sup>2)</sup>。(三共研究所)

#### (1) CYP3A4の代謝を受ける薬剤に対する影響

本剤は、ヒト肝ミクロソームを用いたin vitro試験において、CYP3A4の基質であると報告されているニフェジピン、メキサゾラム、テストステロンの代謝に影響を与えなかったとの報告がある<sup>3)</sup>。

#### (2) CYP3A4を阻害する薬剤の影響

本剤の代謝は、CYP3A4を阻害する薬剤(イトラコナゾール<sup>4)</sup>、ジルチアゼム<sup>5)</sup>)との併用により、有意な影響を受けなかったとの報告がある。

#### ※(3) グレープフルーツジュースの影響

グレープフルーツジュースの反復飲用は、本剤の薬物動態に有意な影響を与えなかったとの報告がある<sup>6)</sup>。

### ※5. 排泄

健康成人男子11例に本剤10・20mgを空腹時単回経口投与したところ、24時間までの累積尿中排泄率は未変化体として10.7~11.8%、代謝物として2.4~2.6%であった。

### 6. 連続投与時の蓄積性<sup>7)</sup>

健康成人男子5例に本剤20mg、1日2回、7日間連続投与した時の蓄積性について検討したところ朝投与前の血漿中には、本剤の未変化体および代謝物ともに検出されず、また尿中排泄パターンや回収率は投与期間中一定であった。

### (参考: 動物)<sup>8,9)</sup>

#### 吸収・分布・排泄

プラバスタチンナトリウムは主として十二指腸から吸収され(ラット、イヌ)、コレステロール生合成の盛んな肝臓、小腸等に高濃度に分布するが、脳、副腎、生殖臓器等他の臓器への

分布は極めて低い。

また、動物実験(ラット、イヌ、サル)ではいずれも胆汁排泄を経由した糞中排泄が主で(80%以上)、尿中排泄は2~13%と少なく、ヒトの尿中排泄でも同様のことが認められている。

プラバスタチンナトリウムは主として肝臓で酸化、異性化、抱合(主としてグルタチオン抱合)を受けて代謝されると推定されている。

### 【臨床成績】

#### 1. 一般臨床試験<sup>10,11)</sup>・二重盲検比較試験

本剤の一般臨床試験は家族性高コレステロール血症患者160例を含む高脂血症患者508例中、効果判定症例404例に対し、メバロチン10~20mg/日、1日1~2回、12週間投与により80.0%(323/404)の有効率が得られた。血清総コレステロール値およびLDL-コレステロール値の著明な低下がみられ、HDL-コレステロール値の上昇が認められた。また、高値のトリグリセライドに対しても低下作用が認められた。また上記疾患を対象とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有効性が認められた。

#### 2. 1日1回朝投与と夕投与との比較<sup>12)</sup>

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者77例中、効果判定症例66例に対し、メバロチン10mg/日を1回朝または夕に12週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールは朝、夕投与ともに著明に低下し、有効率はそれぞれ84.4%(27/32)、91.2%(31/34)であり、両群間に有意差はなかった。

#### 3. 1日2回投与と1回(夕)投与との比較<sup>13)</sup>

家族性高コレステロール血症患者を含む高脂血症患者208例中、効果判定症例171例に対し、メバロチン10mgを1日2回(5mg×2)または1日1回(10mg×1)12週間投与する二重盲検比較試験を実施したところ、血清総コレステロール及びLDL-コレステロールは1日2回投与、1日1回投与ともに著明に低下し、有効率はそれぞれ93.0%(80/86)、92.9%(79/85)であり、両群間に有意差はなかった。

#### 4. 長期投与試験

家族性高コレステロール血症患者207例を含む高脂血症患者484例中、効果判定症例417例に対し、メバロチン10~20mg/日、1日1~2回を最長15ヵ月まで長期投与した結果、本剤の血清脂質に対する優れた改善効果および安全性が認められ、その有効率は87.5%(365/417)であった<sup>14,15)</sup>。また、484例のうち、家族性高コレステロール血症患者107例、非家族性高コレステロール血症患者77例に対し、最長8年間の追跡調査を行った結果、長期投与におけるメバロチンの有効性と安全性が確認された<sup>16,17)</sup>。

#### 5. その他

##### (1) 血液凝固能への影響<sup>18)</sup>

高コレステロール血症患者にメバロチン10mg/日を12週間投与し、その前後における血液凝固系への影響を検討した結果、血清脂質の著明な改善とともに、凝固・血小板系亢進の改善が認められた。

##### (2) 血清ステロイドホルモンに及ぼす影響<sup>19)</sup>

老年者高脂血症患者にメバロチン10~20mg/日を投与し、経時的に各種ステロイドホルモンを測定した結果、いずれも影響は認められなかった。

##### (3) 胆汁脂質に及ぼす影響<sup>20)</sup>

高脂血症患者にメバロチン10~20mg/日を12週間投与し、胆汁脂質、胆汁酸分画を測定した結果、最大コレステロール溶存能、胆石形成指数のいずれにも投与前後で影響は見られなかった。

##### (4) 血中糖代謝に及ぼす影響<sup>21)</sup>

高脂血症を伴う糖尿病患者にメバロチン10~20mg/日投与を行った結果、特に変化を認めなかった。

##### (5) 眼科検査に及ぼす影響<sup>22)</sup>

高脂血症患者にメバロチン10~20mg/日、6~12ヵ月投与し、投与前後に細隙灯検査を含む眼科検査を行った結果、特に異常を認めなかった。

【薬効薬理】

プラバスタチンナトリウムはコレステロール合成系の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害する。その作用はコレステロール合成の主要臓器である肝臓、小腸に選択的であり、血清コレステロール値を速やかにかつ強力に低下させ、血清脂質を改善させる。

1. 脂質低下作用<sup>23)</sup>

(1) プラバスタチンナトリウムは経口投与により、イヌ、サル、ウサギの血清コレステロール値を用量依存的に低下させる。

(2) プラバスタチンナトリウム 12.5mg/kg/日をWHHL-ウサギ(ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物)に投与したところ、血清コレステロール値は有意に低下し、また、VLDLやLDLのコレステロール値を優先的に低下させることが認められている。

2. 冠状動脈病変および黄色腫に及ぼす影響<sup>24)</sup>

プラバスタチンナトリウムをWHHL-ウサギに経口投与したところ、冠状動脈病変の発症頻度の低下と進展抑制が認められている。また、黄色腫の進展を抑制する。

3. 作用機序

プラバスタチンナトリウムはコレステロール合成系の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を特異的に阻害し、他の合成段階には影響を与えない。また、プラバスタチンナトリウムは本酵素の基質であるHMG-CoAと類似構造を有するため、HMG-CoAに対する作用は拮抗的である。

(1) 臓器選択的コレステロール合成阻害作用<sup>23)</sup>

プラバスタチンナトリウムはコレステロール合成の主要臓器である肝臓や小腸のコレステロール合成を選択的に阻害し、ホルモン産生臓器を含む他の臓器での阻害は非常に弱い。

(2) LDL受容体活性に及ぼす影響<sup>25)</sup>

プラバスタチンナトリウムはコレステロールの生合成を阻害し肝細胞内のコレステロール含量を低下させる。その結果、LDL受容体活性が増強し、血中から肝細胞内へのLDLの取り込みが増加し血清中のLDL-コレステロール値が低下する。(WHHL-ウサギ)

【有効成分に関する理化学的知見】

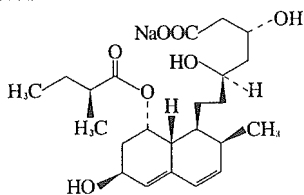
一般名：プラバスタチンナトリウム(Pravastatin sodium)

化学名：Sodium (+)-(3R,5R)-3,5-dihydroxy-7-[(1S,2S,6S,8S,8aR)-6-hydroxy-2-methyl-8-[(S)-2-methylbutyryloxy]-1,2,6,7,8,8a-hexahydro-1-naphthyl]heptanoate

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>35</sub>NaO<sub>7</sub>

分子量：446.51

構造式：



性状：白色～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。

水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

分配係数：

水相のpH	4.5	5.0	6.0	7.0	8.0
分配係数(log Pow)	1.47	1.26	0.52	-0.33	-0.92

Pow=(オクタノール相のプラバスタチンナトリウム濃度/水相のプラバスタチンナトリウム濃度)

【包装】

メバロチン錠5	100錠(PTP)	140錠(PTP) (14錠×10)
	500錠(PTP)	700錠(PTP) (14錠×50)
	1,000錠(PTP・瓶)	
メバロチン錠10	100錠(PTP)	140錠(PTP) (14錠×10)
	300錠(PTP)	500錠(PTP・瓶)
	700錠(PTP) (14錠×50)	1,000錠(PTP)
メバロチン細粒0.5%	100g(瓶)	1g×504包
メバロチン細粒1%	100g(瓶)	

【主要文献】

- 1) Everett DW, et al.: Drug Metab Dispos 1991;19(4):740-748
- 2) 石神未知ほか: Prog Med 1998;18(5):972-980
- 3) Tsujita Y, et al.: Ann Rep Sankyo Res Lab 1997;49:1-61
- 4) Neuvonen PJ, et al.: Clin Pharmacol Ther 1998;63(3):332-341
- 5) Azie NE, et al.: Clin Pharmacol Ther 1998;64(4):369-377
- \* 6) Fukazawa I, et al.: Br J Clin Pharmacol 2004;57(4):448-455
- 7) 笹原邦宏ほか: 臨床医薬 1988;4(1):45-65
- 8) Komai T, et al.: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 1992;17(2):103-113
- 9) Muramatsu S, et al.: Xenobiotica 1992;22(5):487-498
- 10) 中谷矩章ほか: 臨床医薬 1988;4(2):201-227
- 11) 中谷矩章ほか: 臨床医薬 1991;7(4):745-769
- 12) 中谷矩章ほか: 臨床医薬 1990;6(9):1803-1828
- 13) 松沢佑次ほか: 臨床評価 1991;19(1):47-92
- 14) 山本 章ほか: 臨床医薬 1988;4(3):409-437
- 15) 齋藤 康ほか: 臨床医薬 1991;7(4):771-797
- 16) 馬淵 宏ほか: Geriatr Med 1996;34(3):339-362
- 17) 中谷矩章ほか: Geriatr Med 1996;34(3):363-379
- 18) 和田英夫ほか: 臨床医薬 1988;4(11):2149-2160
- 19) 井藤英喜: 臨床医薬 1988;4(3):395-407
- 20) 梶山悟朗ほか: 臨床医薬 1988;4(2):191-200
- 21) 芳野 原ほか: 糖尿病 1988;31(5):385-391
- 22) 塩 宏: 臨床医薬 1988;4(6):1041-1050
- 23) Tsujita Y, et al.: Biochim Biophys Acta 1986;877(1):50-60
- 24) Watanabe Y, et al.: Biochim Biophys Acta 1988;960(3):294-302
- 25) Kita T, et al.: Drugs Affection Lipid Metabolism 1987;251-254

【文献請求先】

三共株式会社 製品情報サービス部  
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

製造販売元  
**三共株式会社**  
SANKYO 東京都中央区日本橋本町3-5-1  
電話 03(5255)7111(大代表)

2-1

「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMG-CoA  
還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究, J-STARS」

## 倫理委員会承認の報告書

J-STARS データセンター

FAX : 078-303-9117

TEL : 078-303-9114 (月曜～金曜 9:00～17:30、祝日及び年末年始を除く)  
先端医療振興財団 臨床研究情報センター 臨床試験運営部内

記入日 : 200 年 月 日

以下の研究について当施設の倫理委員会の承認が得られたことを報告します(承認済みにチェック)。

- 「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究 (J-STARS)」

承認日 : 200 年 月 日

- 「高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の高感度 CRP 濃度へ及ぼす効果に関する研究 (高感度 CRP サブスタディ)」

承認日 : 200 年 月 日

- 「高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の総頸動脈内中膜複合体厚へ及ぼす効果に関する研究 (頸動脈エコーサブスタディ)」

承認日 : 200 年 月 日

### 施設情報

施設名 \_\_\_\_\_

診療科名 \_\_\_\_\_

施設試験責任医師名 \_\_\_\_\_

### 担当者連絡先

氏名 \_\_\_\_\_

Phone \_\_\_\_\_

Fax \_\_\_\_\_

E-mail \_\_\_\_\_

「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMG-CoA  
還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究, J-STARS」

## 新規ユーザー登録依頼書

J-STARS データ入力システムにユーザー登録を希望される場合、下記に必要事項を記入し、J-STARS データセンター宛に FAX でお送り下さい。(1ユーザーにつき1枚必要です)

施設登録が完了後ログインID およびパスワードを郵送致します。

<b>J-STARS データセンター</b>
<b>FAX : 078-303-9117</b>
TEL : 078-303-9114 (月曜～金曜 9:00～17:30、祝日及び年末年始を除く) 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 臨床試験運営部内

記入日：200 年 月 日

施設名	
診療科名	
(ふりがな) 氏名	
役職 (職種)	
電話番号 (内線)	
FAX 番号	
メールアドレス	
希望ログインID	(半角英数字6～12文字、ハイフン、ピリオド等の記号は不可)
パスワード	J-STARS データセンターにて発行し、後日変更可能です。
その他、ご要望等	

J-STARS データセンター記入欄

処理日	年 月 日	担当者	
備考			

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

1 A. 意識レベル	<input type="checkbox"/> 0: 覚醒 <input type="checkbox"/> 1: 簡単な刺激で覚醒 <input type="checkbox"/> 2: 強い刺激で反応 <input type="checkbox"/> 3: 反射のみまたは無反応
1 B. 意識レベル (質問)	「現在の月名と年齢を答えてください」 <input type="checkbox"/> 0: 両方正解 <input type="checkbox"/> 1: 片方正解 <input type="checkbox"/> 2: 両方正解
1 C. 意識レベル (命令)	命令: 目の開閉と手の離握手 <input type="checkbox"/> 0: 両方可能 <input type="checkbox"/> 1: 片方可能 <input type="checkbox"/> 2: 両方不可能
2. 注視	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 部分注視麻痺 <input type="checkbox"/> 2: 完全注視麻痺
3. 視野	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 部分半盲 <input type="checkbox"/> 2: 完全半盲 <input type="checkbox"/> 3: 両側性半盲 (皮質盲を含む)
4. 顔面麻痺	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 軽度 <input type="checkbox"/> 2: 部分麻痺 <input type="checkbox"/> 3: 完全麻痺
5. 上肢運動	<input type="checkbox"/> 0: 90度保持10秒 <input type="checkbox"/> 1: 10秒以内に下垂 <input type="checkbox"/> 2: 10秒以内に落下 <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗せず <input type="checkbox"/> 4: 動かない : 切断・関節癒合
a. 右	<input type="checkbox"/> 0: 90度保持10秒 <input type="checkbox"/> 1: 10秒以内に下垂 <input type="checkbox"/> 2: 10秒以内に落下 <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗せず <input type="checkbox"/> 4: 動かない : 切断・関節癒合
b. 左	<input type="checkbox"/> 0: 90度保持10秒 <input type="checkbox"/> 1: 10秒以内に下垂 <input type="checkbox"/> 2: 10秒以内に落下 <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗せず <input type="checkbox"/> 4: 動かない : 切断・関節癒合

平成 年 月 日

6. 下肢運動	<input type="checkbox"/> 0: 30度保持5秒 <input type="checkbox"/> 1: 5秒以内に偏倚 <input type="checkbox"/> 2: 5秒以内に落下 <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗せず <input type="checkbox"/> 4: 動かない : 切断・関節癒合
a. 右	<input type="checkbox"/> 0: 30度保持5秒 <input type="checkbox"/> 1: 5秒以内に偏倚 <input type="checkbox"/> 2: 5秒以内に落下 <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗せず <input type="checkbox"/> 4: 動かない : 切断・関節癒合
b. 左	<input type="checkbox"/> 0: 30度保持5秒 <input type="checkbox"/> 1: 5秒以内に偏倚 <input type="checkbox"/> 2: 5秒以内に落下 <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗せず <input type="checkbox"/> 4: 動かない : 切断・関節癒合
7. 失調	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 1肢 <input type="checkbox"/> 2: 2肢
8. 感覚障害	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 軽度～中等度 <input type="checkbox"/> 2: 高度～脱失
9. 構音障害	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 軽度～中等度 理解可能 <input type="checkbox"/> 2: 高度 理解不能 <input type="checkbox"/> : 挿管または身体的障壁
10. 言語	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 軽度～中等度失語 <input type="checkbox"/> 2: 高度ブローカー又はウエルニッケ失語 <input type="checkbox"/> 3: 全失語または無言
11. 消去、USN	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 視覚、触覚、聴覚による消去または軽度USN <input type="checkbox"/> 2: 2種以上の消去、または高度USN

合計	点/42点
----	-------

注) 切断・関節癒合、挿管または身体的障壁の場合には加算しない。



modified Rankin Scale (mRS)

平成 年 月 日

- |                          |   |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | 0：全く症状・障害なし                             |
| <input type="checkbox"/> | 1：何らかの症状はあるが障害はない（通常の仕事や活動は全て行うことができる）  |
| <input type="checkbox"/> | 2：軽度の障害。以前の活動の全てはできないが身の回りのことは援助なしでできる。 |
| <input type="checkbox"/> | 3：中等度の障害。何らかの介助を要するが援助なしで歩行できる。         |
| <input type="checkbox"/> | 4：比較的高度の障害。歩行や日常生活に介助が必要                |
| <input type="checkbox"/> | 5：高度の障害。ベッド上での生活、失禁があり、全面的な介護が必要        |
| <input type="checkbox"/> | 6：死亡                                    |

## Barthel Index (BI)

平成 年 月 日

1) 食事	<input type="checkbox"/> 0: 不能 <input type="checkbox"/> 5: 要介助（食べ物を切り分ける、調味料を使用する、バターを塗るなどの動作に介助が必要） <input type="checkbox"/> 10: 自立（介助なしで食べられる。患者は手の届くものをもって食事を行うことができる。必要であれば食べ物を切り分け、調味料を使用することができる。）
2) 移動	<input type="checkbox"/> 0: 不能 <input type="checkbox"/> 5: 要介助（介助なしで座ることは出来るが、ベッドから降りるのには介助が必要。移動にはかなりの介助が必要） <input type="checkbox"/> 10: 軽い介助（安全のための最小限の介助や監督が必要） <input type="checkbox"/> 15: 自立（介助なしで車椅子をベッドに近づけ、安全にベッドへ移動し、横たわることができる。さらに、再度、車椅子に座ることができる）
3) 洗面・歯磨き等	<input type="checkbox"/> 0: 要介助 <input type="checkbox"/> 5: 自立（手、顔を洗う、整髪、髭剃り、化粧ができる。患者は剃刀を使用することができる。引き出しや収納棚から剃刀を取り出し、介助なしで剃刀の刃を装着または電気剃刀のプラグを挿入できる）
4) トイレ	<input type="checkbox"/> 0: 不能 <input type="checkbox"/> 5: 要介助（バランスをとる、衣類の着脱またはトイレットペーパーの取り扱いに介助は必要） <input type="checkbox"/> 10: 自立（介助なしで衣類を汚すこともなく着脱し、トイレットペーパーを使用し、用便できる。必要に応じて手すり等を使用してもよい。トイレのかわりに病人用便器を使用する場合は、介助なしで使用し、後の処理（便器の洗浄等）もできる）
5) 入浴	<input type="checkbox"/> 0: 要介助 <input type="checkbox"/> 5: 自立（介助なしで入浴、シャワーまたはスポンジで体をあらうことができる）
6) 歩行・車椅子	<input type="checkbox"/> 0: 車椅子操作要介助 <input type="checkbox"/> 5: 車椅子操作自立（歩くことは出来ないが、車椅子で角を曲がる事が出来る、方向転換する、机、ベッド、トイレ等に近づくことができる。また、車椅子で45m進むことができる） <input type="checkbox"/> 10: 45m歩行要介助（わずかの介助や監督もとで45m歩くことができる） <input type="checkbox"/> 15: 45m歩行自立（介助や監督なしで45m歩くことができる。ただし、ローラー式歩行器を除く）
7) 階段昇降	<input type="checkbox"/> 0: 不能 <input type="checkbox"/> 5: 要介助（介助や監督が必要） <input type="checkbox"/> 10: 自立（介助や監督なしで安全に階段昇降ができる。必要に応じて手すりや杖を使用してもよい）
8) 更衣	<input type="checkbox"/> 0: 不能 <input type="checkbox"/> 5: 要介助（衣類の着脱に介助が必要。患者は一人で少なくとも半分の着脱ができる患者は妥当な時間内に着脱を完了させなければならない） <input type="checkbox"/> 10: 自立（介助なしに衣類、靴の着脱ができる）
9) 便調節	<input type="checkbox"/> 0: 不能 <input type="checkbox"/> 5: 要介助（時に失禁する） <input type="checkbox"/> 10: 自立（失禁なしに排便できる）
10) 尿調節	<input type="checkbox"/> 0: 不能 <input type="checkbox"/> 5: 要介助（時に失禁する） <input type="checkbox"/> 10: 自立（風夜を問わず、排尿管理が出来る）
合計	点/100点

## DSM-III-R

平成 年 月 日

(下記A～E全てを満たしたときに痴呆有りとは診断する)

<input type="checkbox"/>	A. 記憶（短期、長期）の障害
<input type="checkbox"/>	B. 次のうち少なくとも1項目以上
<input type="checkbox"/>	(1) 抽象的思考の障害
<input type="checkbox"/>	(2) 判断の障害
<input type="checkbox"/>	(3) 高次皮質機能の障害（失語・失行・失認・構成障害）
<input type="checkbox"/>	(4) 性格変化
<input type="checkbox"/>	C. A, Bの障害により、仕事、社会活動、人間関係が損なわれる
<input type="checkbox"/>	D. 意識障害のときには診断しない（せん妄の除外）
<input type="checkbox"/>	E. 病歴や検査から脳器質性因子の存在が推測できる

評価	痴呆	<input type="checkbox"/> 有り	<input type="checkbox"/> 無し
----	----	-----------------------------	-----------------------------

Clinical Dementia Rating (CDR)

	健康	痴呆の疑い	軽度痴呆	中等度痴呆	重度痴呆	重度痴呆
記憶	記憶障害なし 時に若干のもの忘れ <input type="checkbox"/> 0点	一貫した軽いもの忘れ 不完全な想起 （「良性」健忘） <input type="checkbox"/> 0.5点	中等度の記憶障害 とくに最近の出来事に対して （日常生活に支障） <input type="checkbox"/> 1点	重度の記憶障害 高度に学習した記憶は保 持、新しいものはすぐに 忘れる <input type="checkbox"/> 2点	重度の記憶障害 断片的記憶のみ残存 <input type="checkbox"/> 3点	
見当識	見当識障害なし <input type="checkbox"/> 0点	時間的関連性に軽度の障 害がある以外は見当識障 害なし <input type="checkbox"/> 0.5点	時間的関連性に中等度の障 害がある 質問式による検査では場所の 見当識はあるが、他では地理 的見当識がみられることがある <input type="checkbox"/> 1点	時間的関連性に重度の障 害がある 通常時間の失見当がみら れ、しばしば場所の失見 当がある <input type="checkbox"/> 2点	人物への見当識のみ <input type="checkbox"/> 3点	
判断力と問題解 決	日常生活での問題解決 に支障なし 過去の行動に関して判 断も適切 <input type="checkbox"/> 0点	問題解決および類似や相 違の理解に軽度の障害 <input type="checkbox"/> 0.5点	問題解決および類似や相違の 理解に中等度の障害 社会的判断は通常保たれてい る <input type="checkbox"/> 1点	問題解決および類似や相 違の理解に重度の障害 社会的判断は通常障害さ れている <input type="checkbox"/> 2点	判断不能 問題解決不能 <input type="checkbox"/> 3点	
社会適応	仕事、買い物、商売、 金銭の管理、ボラン ティア、社会的グルー プで普段の自立した機 能を果たせる <input type="checkbox"/> 0点	これらの活動で軽度の障 害がある <input type="checkbox"/> 0.5点	これらの活動のいくつかに 参加できるが、自立した機能 を果たすことはできない 表面的には普通に見える <input type="checkbox"/> 1点	家庭外では自立した機能 を果たすことができない 一見家庭外の活動にかか られるように見える <input type="checkbox"/> 2点	家庭外では自立した機 能は果たせない 一見して家庭外での活 動に参加できるように は見えない <input type="checkbox"/> 3点	
家庭状況および 趣味・関心	家庭での生活、趣味や 知的関心は十分に保た れている <input type="checkbox"/> 0点	家庭での生活、趣味や知 的関心が軽度に障害され ている <input type="checkbox"/> 0.5点	家庭での生活に軽度であるが 明らかかな障害がある より難しい家事はできない より複雑な趣味や関心は喪失 <input type="checkbox"/> 1点	単純な家事はできるが、 非常に限られた関心かわ ずかにある <input type="checkbox"/> 2点	家庭で意味のあること はできない <input type="checkbox"/> 3点	
パーソナルケア	セルフケアは完全にできる <input type="checkbox"/> 0点		時に励ましか必要 <input type="checkbox"/> 1点	着衣や衛生管理、身繕い に介助が必要 <input type="checkbox"/> 2点	本人のケアに対して多 大な介助が必要 しはしばしば失禁 <input type="checkbox"/> 3点	
*総合判定						点

(出典: Morris JC: The Clinical Dementia Rating(CDR); Current version and scoring rules. Neurology, 43:2412-2414, 1993)  
\*J-STARSデータ入力システム上でCDR総合点の判定ができます。