

多施設共同研究を基盤とした片頭痛の分子遺伝学的研究

分担研究者 辻 省次 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻神経内科教授

研究要旨 片頭痛における疾患感受性遺伝子探索のための多施設共同研究を行うにあたり、収集する臨床情報項目を選択し、ゲノム検体収集時に使用する伝票に調査項目を記入する体制を整えた。調査項目は、ICHD-IIの診断基準に準拠した項目及び班員にご協力頂いたアンケート結果より検討した項目が主体である。診断基準項目以外として、月経との関連、発作誘因、随伴疾患、頭部MRI所見を選択し、片頭痛患者と対照者のゲノム検体の収集を開始している。また、片頭痛関連遺伝子の網羅的解析を行うために、家族性片麻痺性片頭痛の原因遺伝子として、*CACNA1A*、*ATP1A2*の全エクソン解析可能なDNAマイクロアレイTKYMGN01を作製し、解析を行っている。

A. 研究目的

片頭痛発症に関与する遺伝子要因を解明する。また、層別解析を行うために、臨床情報を同時に収集し、片頭痛の発症に関与する遺伝子を探索するための基盤を構築する。

B. 研究方法

収集対象は国際頭痛学会による診断基準（ICHD-II）に準拠した症例、すなわち前兆のない片頭痛(1.1.)と典型的な前兆に片頭痛を伴うもの(1.2.1.)とする。三省合同ガイドライン（ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針）を遵守し、検体の収集に当たっては、十分なインフォームドコンセントのもとに行い、個人特定情報の保護には細心の注意を払っている。

層別解析のために収集する臨床情報について班員にアンケート調査を行い、月経との関連、発作誘因、随伴疾患、頭部MRI所見を選択した。

また、*CACNA1A*、*ATP1A2*の全エクソンが解析可能なDNAマイクロアレイTKYMGN01を作製し、片麻痺性片頭痛患者4名について解析を開始した。

C. 研究結果

2007年12月31日までに片頭痛患者26名、正常対照者9名の検体を収集した。前兆のある片頭痛は、12名（男性3名、女性9名、採血時年齢：36.5±9.4[23-60]歳）、前兆のない片頭痛は、14名（男性3名、女性11名、採血時年齢：39.8±9.8[24-61]歳）であった。正常対照者はすべて男性で、採血時年齢は35.2±6.2[29-46]歳であった。

片麻痺性片頭痛患者4名の解析では1名につき10,230bpの判読が終了したが、現時点では*CACNA1A*の全エクソンにおいて変異がないことまでを確認した。

D. 考察

検体は2008年1月以降も続々と収集されているが、正常対照者の収集が、今後の課題になると思われる。検体は、研究班で広く活用できる体制を構築し、分子遺伝学的研究を推進する予定である。

片麻痺性片頭痛の原因遺伝子を解析するためのDNA chipが使用可能となっており、片麻痺性片頭痛患者の遺伝子診断や家族歴が濃厚な片頭痛家系における遺伝学的検討に貢献することが可能となった。

E. 結論

多施設の協力の下，検体収集を開始した。現在多くの施設が当研究への参加を表明しており，片頭痛に関する大規模なリソースバンク構築が，可能となる見込みである。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

QOLにもとづく片頭痛重症度の定量的評価法の開発に関する研究

（第二報）

分担研究者 寺山靖夫 岩手医科大学神経内科

研究要旨 片頭痛診療においては、トリプタン系製剤が登場して以来、明らかにその有益性が日常臨床において実感されるにもかかわらず、頭痛評価の困難さゆえ、その有効性が客観的に評価されていないのが現状である。片頭痛の詳細な発症メカニズムがさらに明らかにされつつあり今後も新しい片頭痛治療薬の出現が期待されているが、客観的で科学的エビデンスに基づいた頭痛診療と、患者の生活の質（QOL）を向上させる治療法を開発するためには、今こそ定量的な臨床指標が求められている。

我々は、経済の分野で商品属性の重要度を決定する際、欧米でよく用いられ応用実績の示されたコンジョイント分析法（conjoint analysis）を応用することにより、片頭痛患者のQOLに基づく重症度に関する客観的かつ定量的な指標の開発を試みた。

A. 研究目的

客観的で科学的根拠に基づいた片頭痛診療と、片頭痛患者の生活の質(QOL)を向上させる治療法を開発するために、片頭痛患者の頭痛重症度をより定量的に評価できる評価スケールを作成する。

B. 研究方法

本研究は下記の手順に従い、2年間の期間をかけて評価スケールの開発を試みる。

- 1) 頭痛診療を行っている全国の代表的医療機関の代表者に対して全体会議にて研究の趣旨の説明を行う。
- 2) 過去の文献および International Headache Society によるガイドラインをもとに、QOLの増悪に関与すると考えられる項目(日常生活への影響、社会活動への影響、余暇活動への影響、頭痛の頻度、頭痛の持続時間など)を選択する。
- 3) 代表者の所属する医療機関において、片頭痛診療を専門としている医師を対象としたアンケート調査により、選択された項目から、重要度の高いものを抽出する。
- 4) 評価項目の選定と各評価項目のカテゴリ一配分の検討、仮評価表の作成：選択され

た要因を集計し各代表者の集まる全体会議にて検討し、片頭痛患者のQOLに影響を与える因子となる主要項目（評価項目）を選定する。さらに選定された評価項目をカテゴリー化して仮評価表を作成する。

- 5) 作成された仮評価表を各医療機関の実際の患者（各施設 10 症例）の評価に試用して評価項目の正当性とカテゴリー分割の正当性を全体会議にて検討する。
- 6) 適正な評価項目の選択とカテゴリー分割が得られるまで上記5)を繰り返す。
- 7) 重み付けのされていない評価表（片頭痛重症度評価表 第1版）の完成。
- 8) 得られた第1版を実際の症例に使用して（各施設 10 例）、評価者間の信頼度（inter-rater reliability）と同一評価者による信頼度（intra-rater reliability）を検討する。信頼度の検討には統計処理用に用意されたコンピュータを1台使用する。
- 9) 全施設の信頼性と再現性の集計結果から信頼度の低い項目のある場合は再び上記5) 6)に戻り評価表の改訂を行う（改訂X版）。
- 10) コンジョイント分析による各評価項目の重み付け（医師、患者へのアンケート調

分担研究報告書

査)：具体的には Orthoplan のプログラムにより各評価項目の異なったカテゴリーの代表的組み合わせを持つ複数の仮想患者を作成。次に評価項目を様々に組み合わせた仮想患者を複数作成し、それぞれをカードに記載して各施設で実際に片頭痛患者の診療にあたる医師、片頭痛患者に提示し仮想患者のQOL障害度を障害の高い順にランク付けする。この結果からコンジョイント分析により各評価項目の相対的重要度と各評価項目のカテゴリーごとの重み(weight)を算出する。

- 1) 1) 重み付けのある評価表（最終版）の作成：上記の手順によって得られた重み付けされた片頭痛重症度評価スケール（最終版）を各施設において実際の患者に使用してスケールの妥当性と有用性の検証を行う。従来の重症度評価も同時におこなってその妥当性に関して両者間での比較検討も行う。今年度は上記手順の 3) から 5) を実施した。

なお本研究の実施に際しては、本学倫理委員会の審査と承認を得た上で参加する片頭痛患者に対しては当施設所定の書式に基づく informed consent を事前に取得する。

C. 研究結果

- 1) 昨年度上記の手段に従い、片頭痛患者の QOL の増悪を評価するために必要と考えられ抽出された項目の中から全国の協力医療機関の研究者にアンケートを行い、重要と思われる項目を選択した。

片頭痛患者の QOL に影響を及ぼす 6 項目

- ① 頭痛発作のために仕事や通学が妨げられる。
- ② 頭痛発作のために家事や日常生活（睡眠、食事、着衣、入浴、排泄など）が妨げられる。
- ③ 頭痛発作のために趣味やレクリエーションが妨げられる。
- ④ 頭痛持ちであることで日常生活のスケジュールが立てられない。
- ⑤ 頭痛に関する身体症状のためにいらしたり、うんざりする。
- ⑥ 頭痛に関する身体症状のために、頭痛

- が起きるのではないかと不安になる。
2) 選択された 6 項目を基に仮想患者の症状を評価する仮評価表を作成し、代表者の所属する

医療機関の医師に重症と思われる順にランク付けを行ってもらった。

- 3) 2) の結果より上記評価項目の相対的重要度を算出した。

①36.9%, ②26.0%, ③11.0%, ④9.3%,
⑤11.6%, ⑥5.1%

- 4) コンジョイント分析法を用いて仮評価法の重み付けを行い、QOL に基づく片頭痛重症度スケールの第 1 版を作成した。

QOL にもとづく片頭痛定量的重症度スケール

- 1 頭痛発作のために仕事や通学が妨げられる。

A. あり (1.5) B. なし (-1.5)

- 2 頭痛発作のために家事や日常生活（睡眠、食事、着衣、入浴、排泄など）が妨げられる。

A. あり (1.0) B. なし (-1.0)

- 3 頭痛発作のために趣味やレクリエーションが妨げられる。

A. あり (0.5) B. なし (-0.5)

- 4 頭痛持ちであることで日常生活のスケジュールが立てられない。

A. あり (0.4) B. (-0.4)

- 5 頭痛に関する身体症状のためにいらしたり、うんざりする。

A. あり (0.5) B. (-0.5)

- 6 頭痛に関する身体症状のために、頭痛が起きるのではないかと不安になる。

A. あり (0.2) B. (-0.2)

+4.5=Total

D. 考察

片頭痛患者の重症度を評価するため、これまでにも様々な評価スケールが考案されてきた。これらはそれぞれに信頼性と妥当性を重視して作成されてきた。しかし、定量性という点ではいずれも不十分と考えられるため、客観性、定量性に優れ、実用的なスケールは未だ開発されていない。スケールの定量化のためには、評価尺度それぞれに重み付けを持

たせる必要があり、その前段階としての各評価項目の選択は非常に重要と考えられた。

これまで我々は、スケールの作成に必要と考えられる片頭痛患者の QOL の支障を来しうる評価項目の選択を行い、それらをさらに、①社会活動に関する項目、②基本的日常生活に関する項目、③頭痛の周辺症状に関する項目の三つのカテゴリーに分類した。今回は片頭痛医療を専門としている医師を対象としたアンケート調査を行い、選択された評価項目から重要と思われる項目の抽出を行った。これに基づき相対的重要度を算出した仮評価表（第1版）を作成した。今後仮評価法を実際の患者に使用し、その信頼度を検討し、重み付けされた評価スケールを作成する予定である。

E. 結論

片頭痛患者の重症度を評価するための項目を抽出し、各施設の代表者へのアンケートにより重要と考えられる項目の選択を行った。各項目の相対的重要度を算出し、少人数で仮想患者に対する評価を行ったあとコンジョイント分析法を用いて仮評価法を作成することができた。今後評価スケール最終版の作成を予定している。

F. 研究発表

1. 寺山靖夫：脳血管障害のすべて 29.脳卒中評価スケール(Stroke Scale) 神経内科、58：574-587, 20
2. 寺山靖夫：臨床評価システムの一般論.臨床評価の定量化. Clinical neuroscience, 20:p872-875, 2002.
3. 寺山靖夫：脳血管障害クリニカル・プラクティス 脳卒中重症度スケール(急性期). 日医雑誌, 126: NC39-42,2001.
4. Terayama Y, Yamamoto M, Honda M, Gotoh F: Measurement of quality of life in migraine: Advanced Studies in Medicine, 1(3):93-96, 2001.
5. Gotoh F, Terayama Y, Amano T: Development of a novel, weighted, quantifiable stroke scale – Japan Stroke Scale – Stroke,32: 1800-1807,2001.
6. 寺山靖夫：JSS と従来の重症度スケールとの比較.脳卒中 21:402-407, 1999
7. 工藤雅子, 賀来宏維, 杉山徹, 寺山靖夫：当院神経内科における片頭痛の実態調査-岩手医大片頭痛共同調査, 第35回日本頭痛学会総会
8. 賀来宏維, 工藤雅子, 寺山靖夫, 杉山徹：当院産婦人科における片頭痛の実態調査-岩手医大片頭痛共同調査, 第35回日本頭痛学会総会

富士登山における高所性頭痛のリスクファクターの検討

分担研究者 岩田 誠 東京女子医科大学神経内科 教授
研究協力者 橋本しをり、堀場 恵 東京女子医科大学神経内科

研究要旨

（背景）高所性頭痛は日本の山行でも起こりうる登山の合併症である。私たちはこれまでの高所における医学研究から得た知見から、頭痛の既往が高所性頭痛と関連するという印象を持っている。しかしながら、国際頭痛学会の高所性頭痛分類（ICHD-II 10.1.1）では「平地での頭痛の既往と高所性頭痛との関連は低い」と記載されている。今回、私たちは富士登山者を対象に頭痛のアンケート調査を行い、高所性頭痛の背景因子に関する検討を行った。

（方法）対象は26名（男性6名、女性20名）で、平均年齢は40.0才 + 12.3才（男性 37.0才 + 12.4才 女性 41.0才 + 12.4才）であった。

（結果）今回の富士山行における高所性頭痛の発現率は61.5%であった。若年者（高所性頭痛は40才以下の若年で69.2%、40才以上では53.8%）、頭痛の既往（頭痛歴ありで80.0%、頭痛歴なしでは50.0%）を有する登山者では高所性頭痛をきたす頻度が高い傾向があった。統計学的な有意差は検出されなかったが、解析対象のn数が少ないためと思われる。

（結論）若年および頭痛の既往歴が高所性頭痛と関連する可能性が示唆された。少なくとも日本人では頭痛の既往が高所性頭痛のリスクファクターである可能性があり、今後症例数を増やした検討を行いたい。

A. 研究目的

高所性頭痛は高山病の主症状である。高山病は時に致死的な脳浮腫(High altitude cerebral edema, HACE)や肺水腫 (High altitude pulmonary edema HAPE) に至ることがある。高山病は本邦においても発症しうるが、近年、中高年登山者数は増加しており、高山病の発症メカニズムや予防、治療に関する臨床研究の重要性が増している。

2004年の国際頭痛学会分類（ICHD-II）では高所性頭痛（10.1.1）は以下のように定義されている。

[A 以下のうち少なくとも2項目と B、C、D を満たすもの]

1 両側性

2 前頭部または前側頭部

3 鈍いあるいは圧迫感のある痛み

4 強さは軽度から中等度

5 運動負荷、体動、緊張、咳、前屈により増悪

B 海拔 2,500メートル以上への登山

C 頭痛は登山から24時間以内に発現する

D 頭痛は下山後、8時間以内に消失する

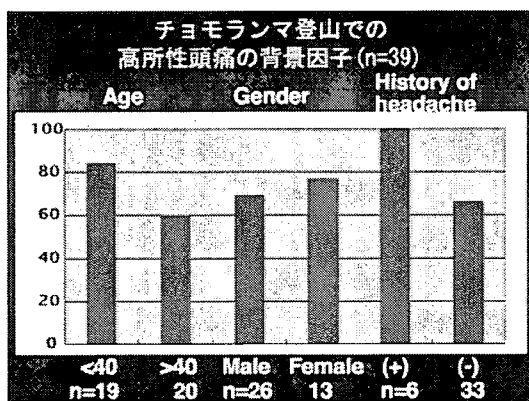
[コメント]高所性頭痛は患者の頭痛の既往とは相関がないと考えられるが、片頭痛を有する患者では、典型的な片頭痛の発作によく似た、より重度な頭痛となることがある。

これまでに私たちはICHD-IIの高所性頭痛の定義は、海拔2,500メートル以上の高所居住者に適用できないなど問題点があることを指摘してきた。すなわち、

分担研究報告書

日中合同女子医学登山隊（2005年）のチョモランマ遠征時に行った頭痛に関するアンケート調査では、ラサ（海拔 3800メートル）居住者はラサの高度では頭痛をきたすことはないが、チョモランマ登山でA,B,Cキャンプへと移動するに従い、高所性頭痛が頻発した。従って、高所性頭痛発症に重要なのは海拔高度ではなく、高度差であると考えられる。

このときの調査で、若年、女性、頭痛の既往が高所性頭痛のリスクファクターとして、検出された（下図）。



高山病の日常診療においても、私たちは頭痛の既往が高所性頭痛と関連するという印象を持っている。従って、ICHD-II のコメント欄にある「平地での頭痛の既往は高所性頭痛のリスクファクターにならない」という記載は少なくとも日本人には当てはまらない可能性がある。

今回、私たちは富士登山者を対象に頭痛のアンケート調査を行い、高所性頭痛の背景因子に関する検討を再度行った。

B. 研究方法

富士登山（2500mから3776m頂上往復）を行った登山者について、頭痛に関するアンケート調査を行った。対象は26名（男性6名、女性20名）で、平均年齢は40.0才 ± 12.3才（男性 37.0才 ± 12.4才 女性 41.0才 ± 12.4才）であった。

（倫理面への配慮）

本研究は富士登山者に対する頭痛の既往の有無、および富士登山時の頭痛の有無に関するアンケート調査で

あり、倫理的な問題はない。

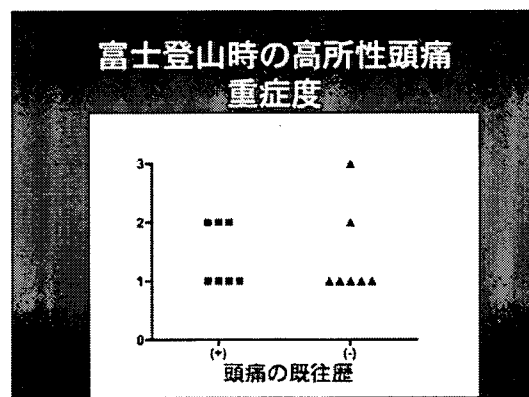
C. 研究結果

今回の富士山行における高所性頭痛の発現率は61.5%であった。

若年者、頭痛の既往（片頭痛の既往を含む）を有する登山者では高所性頭痛をきたす頻度が高い傾向があった。今回の検討では、男性で高所性頭痛が多く認められた。

背景因子	高所性頭痛(富士山)			Fisher
	対象症例数	発現症例数	発現率	
全体	26	16	61.5%	
性別				
男性	6	5	83.3%	p=0.35
女性	20	11	55.0%	
年齢				
40才以上	13	7	53.8%	p=0.69
40才未満	13	9	69.2%	
頭痛既往歴				
あり	10	8	80.0%	p=0.21
なし	16	8	50.0%	
片頭痛既往歴				
あり	3	3	100.0%	p=0.26
なし	23	13	56.5%	

今回の検討では頭痛の既往歴と高所性頭痛の重症度の間に関連性は認められなかった（下図）。



D. 考察

チョモランマ登山に引き続き、今回の調査でも若年および頭痛の既往が高所性頭痛の背景因子としてあがった。統計学的な有意差は検出されなかったが、解析対象のn数が少ないためと思われる。今回は男性で高所性頭痛が多く認められたが、詳細は不明である。

E. 結論

若年および頭痛の既往歴が高所性頭痛のリスクファ

分担研究報告書

クターである可能性が示唆された。今後症例数を増やした検討を行いたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

岩田誠：片頭痛患者からみた片頭痛 自律神経 44 卷1号 Page14-17. 2007

2. 学会発表

Hashimoto S, Iwata M, Sawada T : High altitude headache in Lhasa inhabitants: Chinese-Japanese women's Mt. Qomolangma medical expedition 2005 CEPHALALGIA 27 (6) 661-662 . 2007

橋本しをり, 沢田哲治: 高所環境と生体機能: 8000m峰登山隊から得られた知見 日本温泉気候物理医学会雑誌 71卷(1)20. 2007

H. 知的財産権の出願・登録

なし

病状を自己記録するための携帯電話アプリの開発・実用化およびデータ集計の自動化

竹内昭博 北里大学医療衛生学部医療情報学

研究要旨 頭痛に関する症状・誘引等を簡便かつ詳細に自己記録するために携帯電話アプリ「頭痛日記」を開発・試用しつつ、実用に供するための改良を行った。携帯アプリに記録された個人のデータを集計・可視化するために、(1) 赤外線通信により携帯からパソコンへのデータ転送、(2) エクセル上での集計・グラフ化を半自動的に行うためのプログラムを開発した。また、携帯アプリの配布方法の検討を行った。

A. 研究目的

慢性頭痛の診療では、病状の把握や病型判定、薬効評価などのために様々な形式の「頭痛日記」が用いられている。紙製の「頭痛日記」には、頭痛や服用薬剤について詳細に記述されているが、これらのデータを収集し統計解析するには煩雑な手作業が必要である。一方、携帯電話は個人が常に携帯しているものとなっており、日々のデータを入力するツールとして活用することができる。また、自分で入力したデータが自動的にグラフ表示されれば、自己の病状をよく理解できると期待される。

昨年度は、(1)患者自身による病状・治療の理解を深めつつ、(2)データ解析の簡便化を目的に、携帯電話上で稼動するプログラム（携帯アプリ）「頭痛日記アプリ」を試作した。今年度は、携帯アプリのユーザインターフェースおよびプログラムコードの改良を行なうと共に、データを Excel 上で自動集計する VBA プログラムを作成した。また、携帯アプリの配布手法として、空メールを利用するシステムを構築した。

B. 研究方法

（倫理面への配慮）なし。本研究は、臨床現場で通常用いられている頭痛日記（手帳）を携帯電話内のソフトウェアへ移植するという技術的試みであり、個々の臨床データを直接的に必要としていない。

1. システム全体の構成（図1）

開発するシステムは、(1) データの集積・総合的解析を担うパソコン（PC）と (2) 臨床データの入力・保存・グラフ化・出力の機能を担う携帯電話内のアプリケーション（携帯アプリ）から構成されている。PCとアプリ間のデータのやり取りには、所謂ネットワークを使わずに、二者間の直接的なデータの送受信を赤外線通信を用いる。

2. 携帯アプリの機能

想定した利用者は、携帯電話の様々なキーの基本的機能を熟知している者（携帯電話のスケジューラアプリやゲームアプリを利用している者）に限定した。

本携帯アプリの基本的な機能は、(1)カ

レンダー機能（スケジューラとして使用できること）、（2）データの入力・修正が容易なこと、（3）自動的なグラフ化機能、（4）患者個人に合わせたカスタマイズ機能、（5）データの送受信機能である。PCでは、転送されたデータの自動的な書式変換・印刷用整形・集計を行なう。

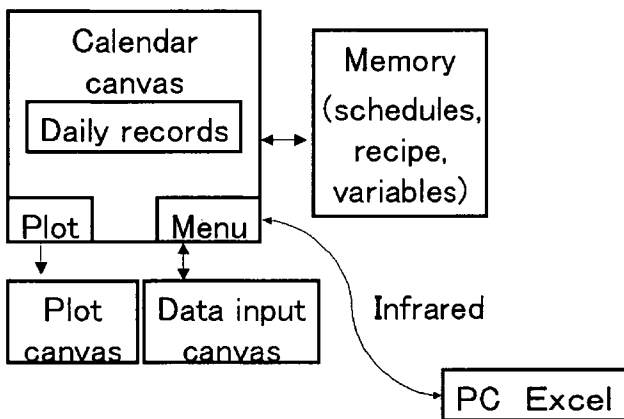


図1 システム全体の構成

3. アプリの画面展開とメニュー構造（図2、3）

アプリの画面展開は、上述の各機能毎に3種類の画面（Calendar canvas、Diary canvas、Data entry canvas）で実行される。Calendar canvasでは所謂スケジューラと同様に、月単位のカレンダーが表示される。矢印キー操作により任意の月日に移動し、特定の日を選択することにより、Diary canvasに切り替わる。Diary canvasでは、日々の病歴・検査セットの見出しが列举される。各病歴項目・検査項目の追加・削除や検査セット単位のコピー・貼り付け・削除が任意に可能である。各見出しを選択することにより、Data entry canvasに切り替わる。Data entry canvasでは、検査項目の詳細とそのデータが列举される。データの参照・修正、新規データ入力を行なう。検査データに選択肢がある場合には、メニュー

選択式の入力画面が自動的に表示される。

また、Calendar canvasでは検査データがグラフ表示される。各検査項目毎に、グラフの縦軸は各設定値（最小値、最大値）でスケーリングされ、目標の目安となる下限と上限の枠が表示される。グラフの横軸は、日、週、月、年単位に切り替えることができる。グラフ表示の変更・項目の追加はCalendar canvasのメニューから可能である。各canvasにおけるメニュー項目は、図3の如く、構成されている。

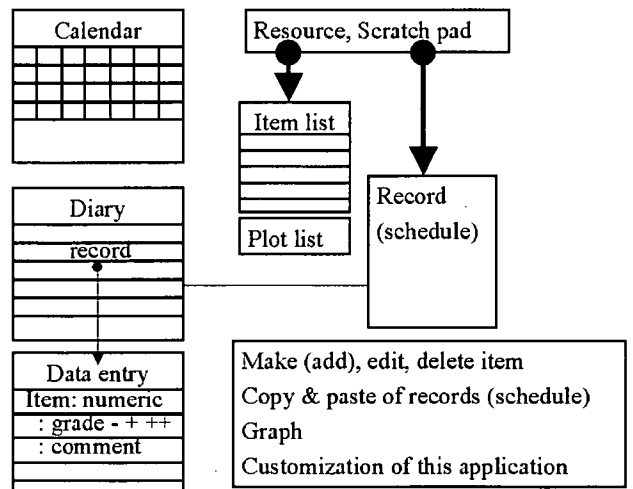


図2 アプリの画面展開と実行の仕組み

4. データ構造（図4～7）

携帯アプリのデータ構造は、（1）変数・検査の項目、（2）検査・処方セット、（3）病歴データ(Record)の3種類の形式がある。変数・検査項目のデータは、変数名、データの型（整数、少数、grade、リスト型等）、defaultの値、正常下限値、正常上限値、グラフ表示用の最小値と最大値、変更可否のフラグ、グラフの様式（Bar, Line, Cross, Plus,等）、色彩(red, green, blue)からなる。入力データの項目は全て変数として予め設定しておく（アプリ使用中に追加変更可能

である)。Data entry canvas で入力される全ての項目には、これらの値が設定されている。Record は病歴データの実体であり、データベースの基本単位である。各データのIDキーとして年月日時刻を持ち、「変数名=データ値」の組合せが不定個続く構造となっている。これらのデータはリソースファイルに記述しておくことにより、アプリ起動時に読み込まれる。また、これらの書式は、PC とのデータのやり取りの際にも用いられている。

図4～7にデータ記述の具体例を示す。図4は設定するデータ項目を記述例である。例えば、図4の6行目の「Red」という変数はrgb整数型であり、初期値には0、値は0から255までの範囲であることが設定されている。同図10行目の「myinput0Name」は本アプリのデータ構造を規定している。「sBP、dBP、BUN、Tchole」等は臨床検査のデータであり、整数型か少数型、初期値、正常範囲の上限・下限、グラフ表示のための最小値・最大値、グラフの様式、色が設定されている。同図最下行の「PlotDataName」はプロットすべき変数名を表しており、「影響度、月経、頭痛の程度、頭痛薬、鎮痛剤」等が設定されている。これらの各データの変化をグラフとして見ることができる（アプリ使用中に追加変更可能である）。

図5は「頭痛日記」のための変数の設定例である。「月経」の有無（-、+）、データの時間帯「Am, PM, Night」、頭痛の強度には「-、軽度、中等度、重度」、頭痛薬には、「-、*トリプタン、*イミグラン、*ゾーミック、*レルパックス、*マクサルト」等が設定されている。*トリプタンの行には、「-、トリプタン1T,トリプタン2T、トリプタン3T」等と記述されている。項目の先

頭の「*」はリンクを意味し、メニュー「頭痛薬」の一覧から、トリプタンの一覧やイミグランの一覧へ飛ぶことができるようにしている（図6）。

図7中段の「Rp = 痛みの程度」には、その時々記録すべき項目（zone、頭痛の強度、頭痛薬、服用量、月経、メモ等）が一つのデータセット（セット処方）として設定されており、Dairy canvas の入力メニュー一覧に表示される。

図7下段の「BOR」から「EOR」までが1つの病歴データである。この例は、2007年7月10日の夜に中等度の頭痛がり、imigran Nasal Spray を2回使用した、バップアリンを併用した、制吐剤も併用した、月経があった、メモはなし、との記録例である。

5. アプリの起動とデータの関連（図2）

基本的な変数データはリソースファイル（テキスト形式ファイル）として作成しておくことにより、コンパイルによってjarファイル（実行可能形式ファイル）に組み込まれる。

アプリの初回起動時に、jarファイル内のリソースが読み込まれ上記のデータ構造体に変換され、一時メモリ上に配置される。アプリ実行中にデータの変更・追加等が行なわれた場合には、一時メモリ上のデータが書き換えられる。一時メモリ上のデータは、アプリ終了時に、携帯電話内の不揮発性メモリ（スクラッチパッド）に保存される。以降のアプリ起動時には、リソースファイルよりもスクラッチパッドのデータが優先して読み込まれる。

定期的なデータ入力を容易に行なえるように、また変数・検査項目、グラフ表示の

項目を任意に追加・変更できるように、変数の追加・削除、各変数の設定値の修正を行なう機能を備えている。また、一日分のデータや Record 単位のデータをコピーし任意の月日に張付けることができる。

グラフ表示は、変数「PlotDataName」に設定された項目について行なわれる。このプロット用の設定値を変更することより、最大32項目の変数・検査項目について順次グラフ表示することができる。また、各変数のグラフ様式や色調を变化させることにより、目的のグラフを明瞭にすることができる。

データ（変数、病歴・検査）は、アプリ起動中に手動操作による赤外線通信を使って、月単位あるいは日単位で、送受信される。この際のデータは上述のデータ構造の書式に基づいたテキスト形式であり、PC上で参照・変更が容易である。逆に、赤外線通信により本データ構造のデータを受信・取り込むことにより、アプリの設定値やデータを更新・変更することができる。

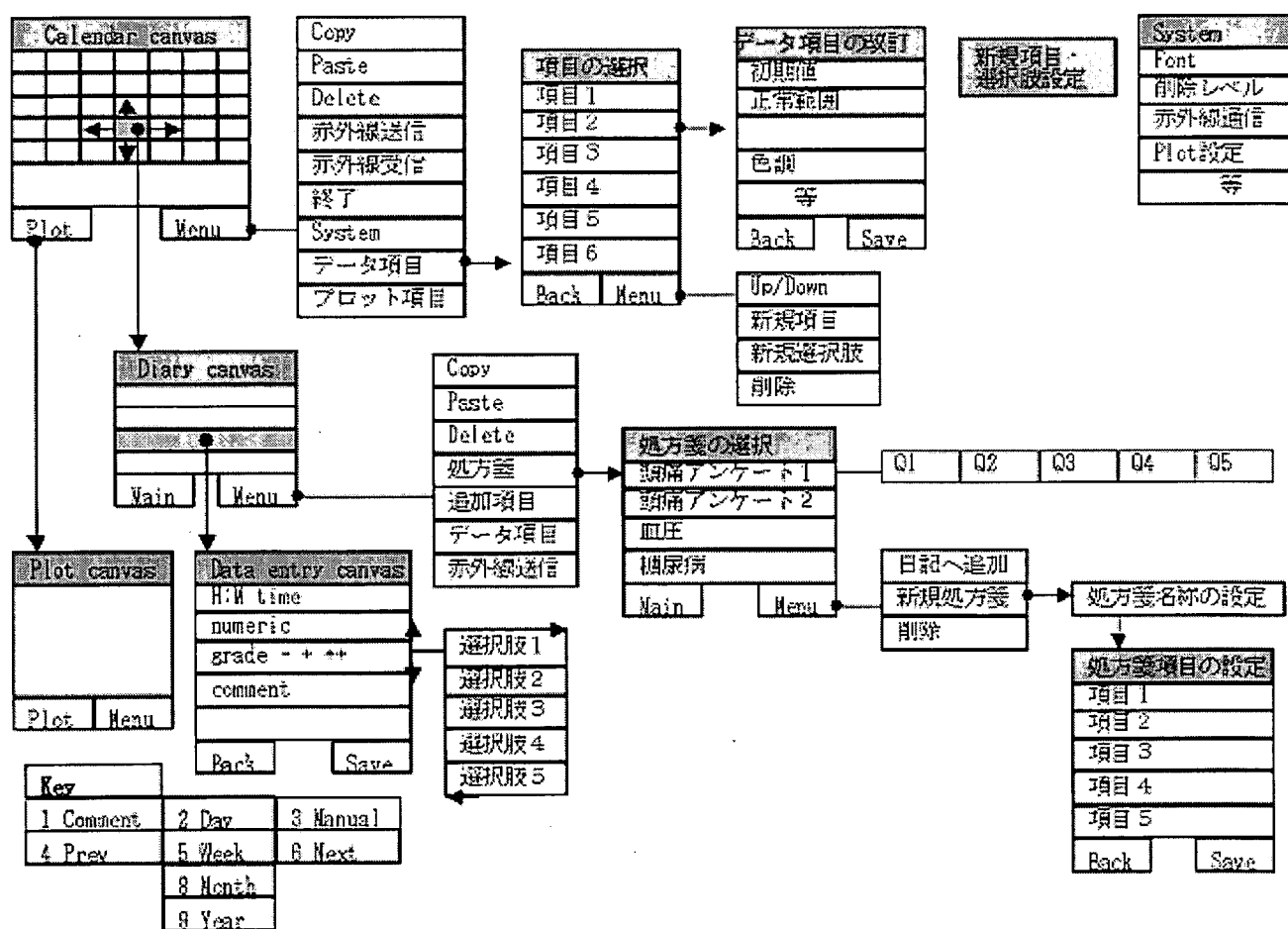


図3 メニュー構造

分担研究報告書

```

myVar =int, int, 0, 0, 32767, 0, 32767, 0, x, 0/0/0;
myVar =double, double, 0.0, 0, 32767, 0, 32767, 0, x, 0/0/0;
myVar =plus, plus, 0, 0, 5, 0, 6, 0, x, 0/0/0;
myVar =ymdhm, ymdhm, 2006.01.13. 12:24, 1, 367, 0, 367, 0, x, 0/0/0;
myVar =hm, hm, 00:00, 1, 367, 0, 367, 0, x, 0/0/0;
myVar =text, memo, -, 0, 126, 1, 126, 2, t, 0/0/0;
myVar =rgb, Red, 0, 0, 255, 0, 255, 0, x, 1/0/0;
myVar =rgb, Green, 255, 0, 255, 0, 255, 0, x, 0/255/0;
myVar =rgb, Blue, 0, 0, 255, 0, 255, 0, x, 0/0/1;

myVar =list, myinput0Name, data Type, Name, default, Vmin, Vmax, Ymin, Ymax,
OnOff, Graph, Red, Green, Blue -SWoff;

myVar =int, sBP, 120, 60, 120, 0, 200, 2, Bar, 255/0/0;
myVar =int, dBP, 80, 60, 120, 0, 200, 2, Bar, 255/0/0;
myVar =int, Tchole, 150, 80, 180, 0, 250, 2, Line, 255/200/0;

myVar =text, keyword, -, 0, 126, 1, 126, 2, t, 0/0/0;
myVar =list, PlotDataName, 影響度, 月経, 頭痛の程度, *頭痛, *ゾーミッグ, *レル
パックス, *鎮痛剤, 持続時間[hr];

```

図 4 変数の設定例

```

myVar =list, 月経, -, -, +;
myVar =list, Zone, AM, AM, PM, Night;
myVar =list, 頭痛の強度, -, -, 軽度, 中等度, 強度;
myVar =list, 影響度, -, -, 軽, 中, 大;
myVar =list, 鎮痛剤, -, -, Loxonin, Pontal, Bufferin, Voltaren, Calonal, Brufen, other;
myVar =list, *トリプタン, -, -, トリプタン 1T, トリプタン 2T, トリプタン 3T, トリプタン 4T,
*頭痛薬 -SWoff;
myVar =list, *イミグラン, -, -, イミグラン 1T, イミグラン 2T, イミグラン(点鼻薬), *頭
痛薬 -SWoff;
myVar =list, *ゾーミッグ, -, -, ゾーミッグ 1T, ゾーミッグ 2T, ゾーミッグRM T, *頭痛
薬 -SWoff;
myVar =list, *ナウゼリン錠, -, -, ナウゼリン錠 1T, ナウゼリン錠 2T, *頭痛薬 -
SWoff;
myVar =list, *頭痛薬, -, -, *トリプタン, *イミグラン, *ゾーミッグ, *レルパックス, *マ
クサルト, *頭痛薬 -SWoff;
myVar =list, 頭痛の程度, -, -, 軽度, 中等度, 高度, 極めて高度, ?頭痛の程度;
myVar =list, *鎮痛剤, -, -, Loxonin, Pontal, Bufferin, Voltaren, Calonal, Brufen,
other, *服用;
myVar =list, *制吐剤, -, -, +, *服用 -SWoff;
myVar =list, *服用, -, -, *頭痛薬, *鎮痛剤, *制吐剤 -SWoff;
myVar =list, 頭痛の性状, -, -, 脈打つ痛み, 重い痛み, 脈打つ痛み+重い痛み -
SWoff;
myVar =list, 予兆・前兆, -, -, チカチカ, しびれ感, 強度, その他 -SWoff;
myVar =list, 前兆・随伴症状, -, -, 光過敏, 音過敏, 悪心, 嘔吐, 他 -SWoff;

```

図 5 頭痛日記病歴セットの設定例と Record データの例

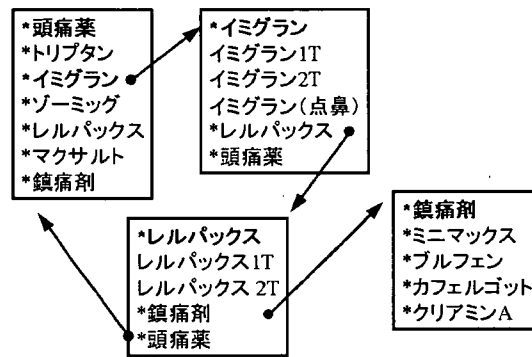


図6 頭痛薬の選択メニューの関連

Rp) =今日の具合;
 影響度 = -;
 memo = -;
 月経 = -;
 EOR =;

Rp) =痛みの程度;
 Zone = AM;
 頭痛の程度 = 0;
 *頭痛薬 = 0;
 *鎮痛剤 = 0;
 *制吐剤 = 0;
 前兆・随伴症状 = -;
 EOR =;

BOR =2007.7.10. 14:15; Zone =Night;頭痛の強度 =中等度;頭痛薬 =Imigran Nasal Spray x2;鎮痛剤 =Bufferin;制吐剤 =+;月経 =+;memo =-; EOR =;
 BOR =2007.7.15. 22:22; Zone =PM;頭痛の強度 =中等度;頭痛薬 =Zomig RM 2T;
 鎮痛剤 =-;制吐剤 =-;月経 =-;memo =-; EOR =;

図7 頭痛日記病歴セットの設定例と Record データの例

C. 研究結果

携帯アプリのプログラムコードを改修することにより、アプリ (medData.jar) の大きさは約80kBと縮小することができた。NTT docomo の 902,905 シリーズの携帯電話でダウンロードし実行することができた。メニューや選択肢にいくつかの工夫を行い、ユーザインタフェースを改良したが、旧アプリの実行画面と比較して大きな変化

はない。

1. 携帯アプリの実行例

アプリを実行すると、カレンダー画面が表示される (図8)。画面の上段には、月日の各字に重なって病歴・検査データがグラフとして描かれ、その日にデータが存在することが下線で示される。画面の下段には、該当日のデータ (病歴・検査、メモなど)

が表示されている。月日の移動は「上下左右の矢印キー」で行なう。「選択キー」で指示すると、Dairy canvas の画面になる。

Dairy canvas では、時刻順に病歴データの見出しの一覧が列挙される（図 9）。任意の項目を「上下の矢印キー」で選択し、「選択キー」で指示すると、Data entry canvas の画面になる。

Data entry canvas では、一連の項目についての入力を行う（図 10）。入力が容易なように、対応する選択肢が表示される。

「頭痛の程度」の入力として、「一、軽度、中等度、高度、極めて高度」から「高度」を選択している。図 11 の例では、「頭痛薬」として列挙された「イミグラン 1T、イミグラン 2T、点鼻薬、他の頭痛薬」の中の「イミグラン 2T」を選択している。旧アプリの例（図 12）では、頭痛薬の多くの種類を設定しておくことが困難であったが、今回、リンクの概念を導入・実装することにより、多数の頭痛薬を選択肢に設定することができた。

図 13～15 は、選択肢の項目を変更する場合の手順である。カレンダー画面のメニューで「全データ項目」を選択すると、病歴や検査項目の一覧が表示される（図 14）。「イミグラン」を選択すると、その選択肢一覧が表示される（図 15）。この例では、編集カーソルは「A4」にある。「*」のついた項目、*頭痛、*鎮痛剤は、それぞれへのリンクを意味し、入力には各項目へ飛ぶことができる。各項目に設定できる選択肢は最大 30 個（A1-A30）である。

病歴データのグラフは Calendar canvas に表示される（図 16）。全プロット項目（頭痛の程度、影響度、頭痛薬の用量、併用鎮痛薬等）について、棒グラフで描かれている。各項目の縦軸は、それぞれの項目変数

に設定されたグラフの最小値、最大値でスケールされている。横軸は、日、週、月、年単位での切り替えることができる（数字キー：2、5、8、9）。図 17 頭痛の程度と図 18 頭痛の影響度を比べてみると、当然のことであるが、同様の変化を示している。

各項目のグラフ表示を変更するには、カレンダー画面のメニュー「プロット項目」を選択し、目的の項目を選択する。メニューの「属性の設定」（図 19）を指示すると、グラフ Y 軸の最大値 Ymax、最小値 Ymin、正常範囲（目安範囲）（Vmax, Vmin）、グラフの種類（折れ線グラフ、+印、×印、細い棒グラフ、太い棒グラフ）、色調を変更することができる（図 20）。グラフの色調を変化させた例が図 21 である。

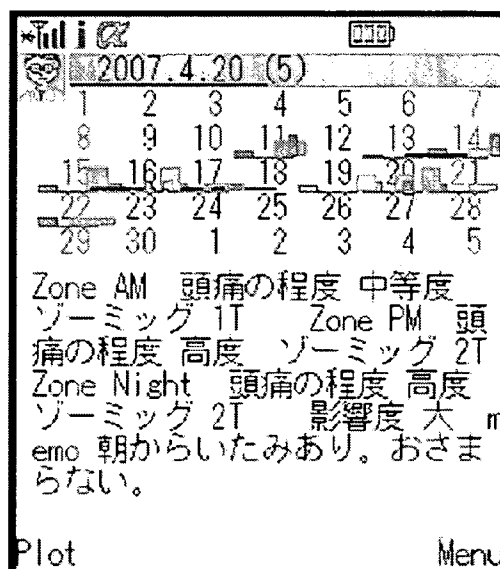


図 8 携帯アプリの実行画面

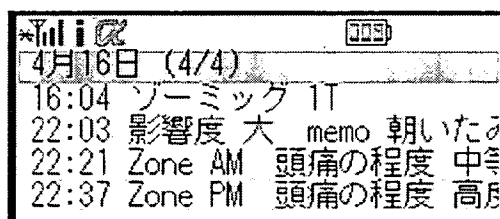


図 9 Diary canvas

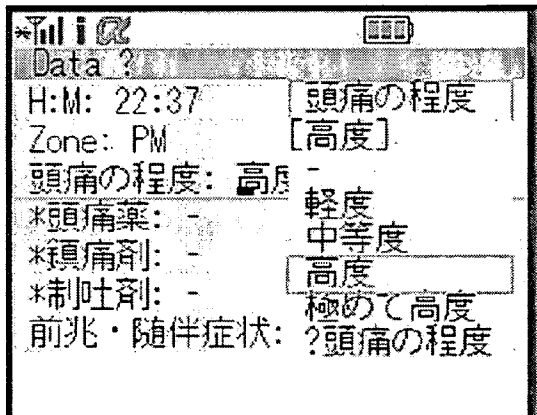


図 10 Data entry canvas

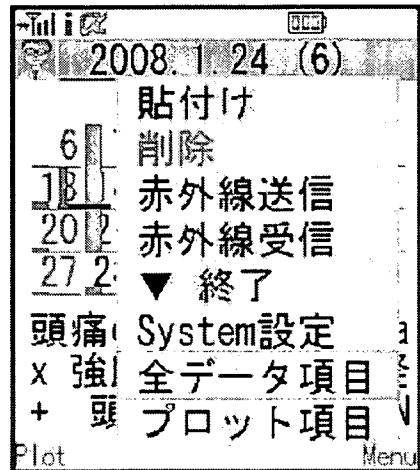


図 13 項目の編集を始める

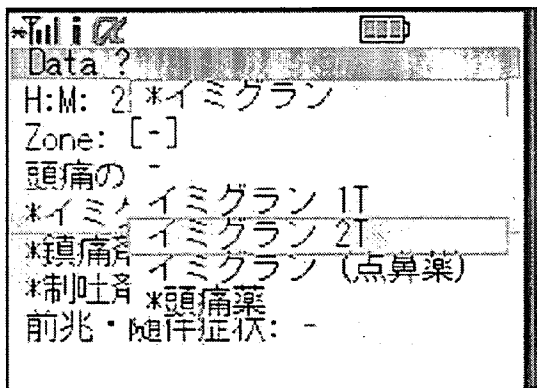


図 11 セット項目での入力選択肢

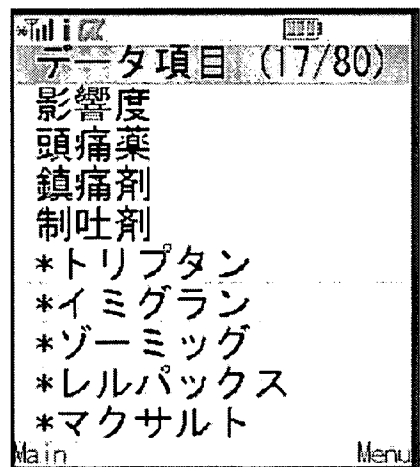


図 14 編集する項目を選択する画面

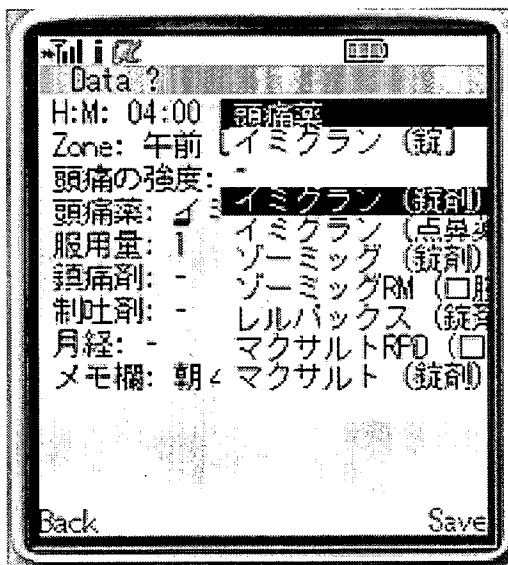


図 12 旧アプリでの入力選択肢

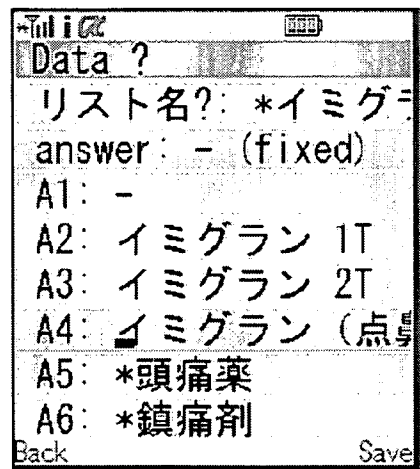


図 15 イミグランの選択肢の編集

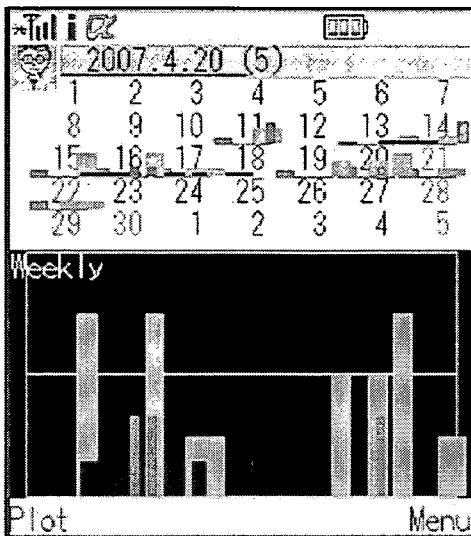


図 16 カレンダー画面のグラフ

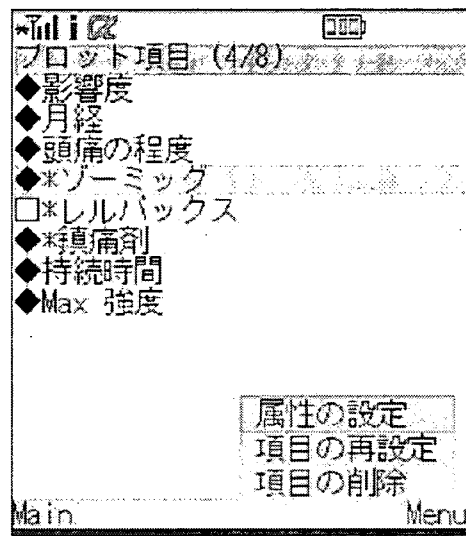


図 19 項目ゾーミグの属性の変更

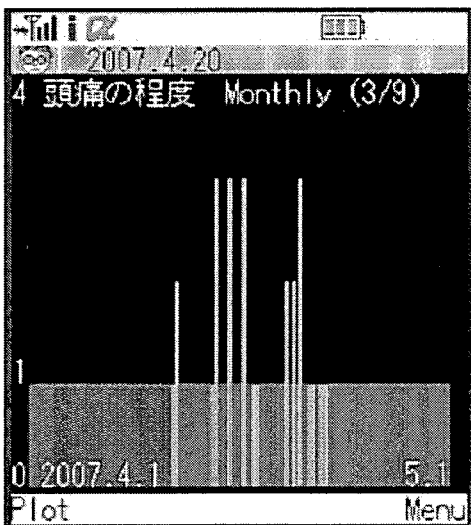


図 17 グラフ表示（頭痛の程度、月単位）

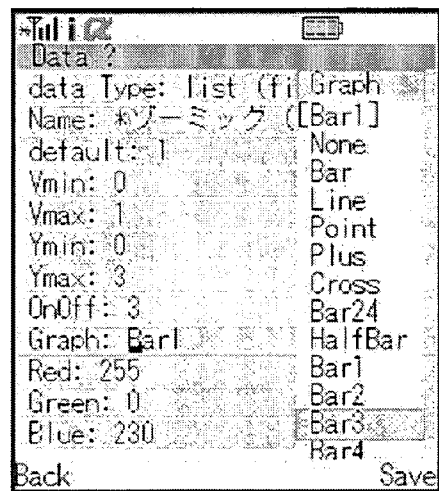


図 20 項目ゾーミグの属性の変更

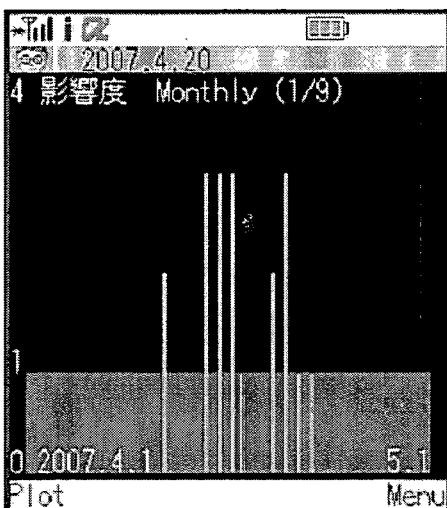


図 18 グラフ（頭痛の影響度、月単位）

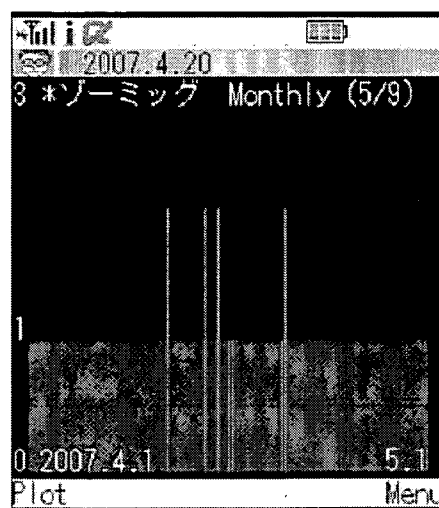


図 21 グラフ（項目ゾーミグの変更）

2. アプリから PC へのデータ転送

携帯アプリのデータを PC で利用するために、携帯電話の赤外線通信を用いて、データを PC へ転送している（図 22）。パソコンで利用しやすいように、かつ可読性を考慮し、PC へはテキスト形式のファイルとして、転送している。データの書式は、図 4～5 のものと同じである。PC へ取り込まれたデータは、Excel 上で自動的に処理集計される。

携帯アプリからデータを出力するには、メインメニューの「赤外線送信」メニューを指示することにより行う（図 23）。携帯アプリ側では、図 24 のような赤外線通信の許諾画面が提示される。ユーザが赤外線通信を承認することにより、携帯アプリは相手方の探索を開始する。パソコン側では赤外線通信のアイコンが表示される（図 25）。また、通信の許諾ダイアログボックスが表示される（図 26）。パソコン側が承認すると、赤外線通信が開始され、携帯アプリのデータは、テキストファイルとなって保存される（ファイルを扱う Explorer でのファイルのコピーと同様である）。そのファイル名は、携帯アプリ側の出力データの年月日に基づき、「20008-1.txt」の如く設定されている（図 27）。

携帯アプリが出力するデータの範囲は、プロットする期間に一致させてある。プロットデータが 1 年間の場合には、当該月の 1 年前からカーソルのある月までのデータを出力する。年、月、日単位で出力する範囲が設定される。

携帯アプリが出力するデータの種類は、上述した日々の病歴データだけではなく、携帯アプリに設定されている処方箋やデータ項目、メニュー項目がある。どのデータを送出するかは、メニュー「システム設定」

から指定することができる。

送信と同様な手順で赤外線受信を行うと、携帯アプリはパソコンからデータを受信し、データや設定が更新・変更される。

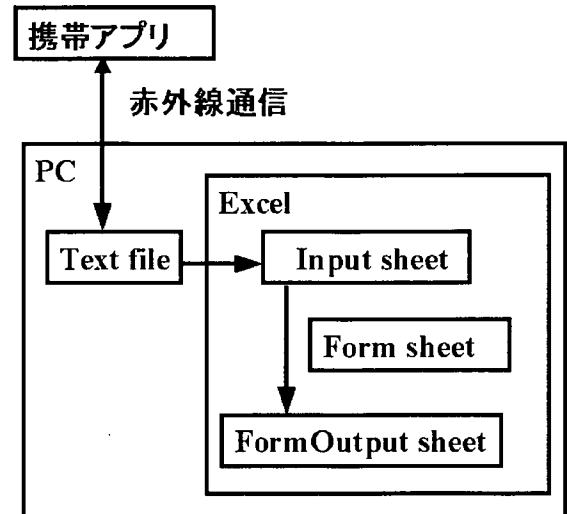


図 22 携帯アプリと Excel との関連

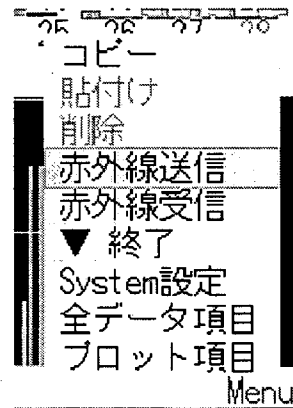


図 23 メニューにある赤外線通信

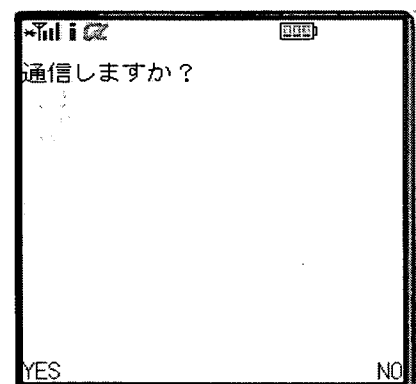


図 24 赤外線通信の許諾画面



図 25 タスクバーの中の赤外線通信のアイコン(右側から 4 番目)

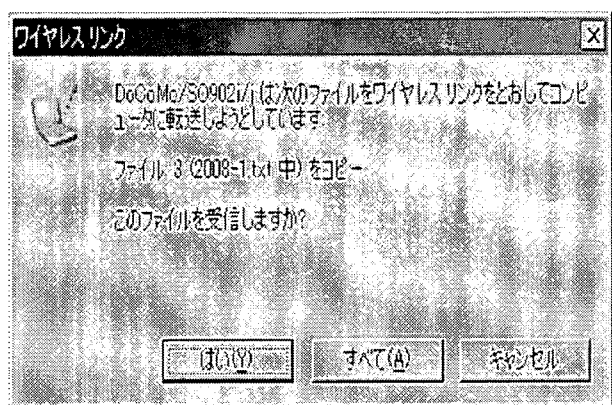


図 26 赤外線通信を開始するダイアログボックス

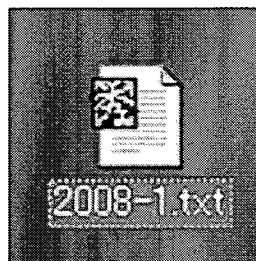


図 27 受信されたデータファイル

3. Excel 上でのデータ整形・集計

図 28 は、データを自動集計するための Excel の Job シート画面である。この Excel ファイルは、Job シート（自動処理のメニューボタン一覧）、Input シート（元データの貼り付け場所）、Form シート（レポート作成のための印刷書式を設定するためのデータ）、FormOutput シート（レポートの本体）などのシートから構成されている。通常の使用では、Job シートのボタン「Report」を指示することにより、

FormOutput シートにレポートが自動的に作成される。

図 29 は、Input シートにデータを貼り付けた例である。先頭は、携帯アプリに設定してある「myID」である。各行は、年月日、時間、入力データの項目名と値を一つの組とした複数組のデータが、データの最初と最後を示す「BOR、EOR」で括られている。例えば、最初の行のデータは、2007.4.11.に、午前中、軽度の頭痛があったが、頭痛薬は服用せず、鎮痛剤も服用しなかった、と解釈できる。2 行目では、2 月 4 日は、頭痛による影響が中程度あった、月経はなく、メモする事項がなかった、と解釈できる。

図 30 は、レポート作成のための印刷書式（図 31 の頭痛日記に対応する書式設定）の設定シートである。Input シートのデータをレポート書式に整えるためには、ページの設定、行列の幅、書体、文字の大きさ等を規定する必要がある。任意にかつ容易に書式が設定できるようにした。シート上のセル「Top of form」「Right of form」「Bottom of form」の 3 隅のセルにより、出力範囲を規定している。「unit」の行（この場合は 3 行）は、各データ（BOR で始まる）を、頭痛の程度、頭痛薬、鎮痛剤の 3 行に振り分けることを意味している。この 3 つの項目と、データ「Zone」の値「AM, PM, Night」により、各データが該当するセルに振り分けられる。「月経」「memo」には、Zone の指定はない。「synonym」は、入力された様々な商品名を「頭痛薬」や「鎮痛薬」に判別するためのものである。Form シートで設定された書式（背景色、文字の Font、大きさ、色、枠の性状）は FormOutput に反映される（図 32）。FormOutput を印字出力することにより、紙製の「頭痛ダイアリー」と同様のものを得ることができる。

分担研究報告書

Form シートを変更することにより、様々な出力形式を設定することが可能である。

を指示することにより、入力データを項目毎に自動集計した例である。

図 33 は、Job シートのボタン「Analyze」

	A	B	C	D	E	F
1	medData analyzer					
2	(1) medDataのデータをInput sheet (A列)に貼り付ける					
3						
4	(2) レポートを作成(Report ボタン)をする					
5	Form	Report (Form1)	FormOutput	印刷書式をForm1に揃える		
6						
7	Form (2)	Report (Form (2))	Form (2)Output	印刷書式をForm (2)に揃える		
8						
9						
10						
11						
12	(1) Set data at A1 in Input sheet					
13	(2) Click [Analyze]					
14	Analyze					
15	Input sheet	Input	medDataのデータを貼り付けるsheet			
16	Output sheet	Output	出力結果のsheet			
17						
18	レベルを数値化するためのsheet					
19	Grading sheet	Grade	Output sheetの結果を利用して、各項目の選択項目にgradeを対応させておく			
20	(3) Click [Grading]					
21	Grading					
22	Output2 sheet	Output2	数値化された出力結果のsheet			

図 28 データ処理のための Excel 画面

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	
1	myID = 999:											
2	BOR = 2007.4.11. 15:55; Zone =AM;頭痛の程度 =軽度;*頭痛薬 =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*EOR =;											
3	BOR = 2007.4.11. 15:56; 影響度 =中;memo =-*;月経 =-*;EOR =;											
4	BOR = 2007.4.11. 20:55; Zone =PM;頭痛の程度 =中等度;*ゾーミグ =ゾーミグ 2T;*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
5	BOR = 2007.4.13. 15:57; 影響度 =-*;memo =-*;月経 =+;EOR =;											
6	BOR = 2007.4.14. 15:57; Zone =AM;頭痛の程度 =軽度;*頭痛薬 =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
7	BOR = 2007.4.14. 23:58; Zone =Night;頭痛の程度 =高度;*ゾーミグ =ゾーミグ 2T;*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
8	BOR = 2007.4.14. 23:58; 影響度 =大;memo =服用後少しおさまったが、再度痛みが強くなった。-*;月経 =+;EOR =;											
9	BOR = 2007.4.14. 23:58; Zone =PM;頭痛の程度 =高度;*ゾーミグ =ゾーミグ 2T;*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
10	BOR = 2007.4.15. 18:59; Zone =PM;頭痛の程度 =高度;*ゾーミグ =ゾーミグ 2T;*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
11	BOR = 2007.4.15. 18:59; Zone =AM;頭痛の程度 =中等度;*頭痛薬 =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
12	BOR = 2007.4.15. 20:0; 影響度 =大;memo =服用しておさまる。;月経 =+;EOR =;											
13	BOR = 2007.4.18. 18:4; *ゾーミグ =ゾーミグ 1T;EOR =;											
14	BOR = 2007.4.18. 22:3; 影響度 =大;memo =朝いたみがぶり返した。服用しておさまる。;月経 =+;EOR =;											
15	BOR = 2007.4.18. 22:22; Zone =PM;頭痛の程度 =高度;*ゾーミグ =ゾーミグ 1T;*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
16	BOR = 2007.4.18. 22:22; Zone =AM;頭痛の程度 =中等度;*頭痛薬 =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
17	BOR = 2007.4.17. 14:10; Zone =AM;頭痛の程度 =軽度;*頭痛薬 =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
18	BOR = 2007.4.17. 18:11; 影響度 =軽;memo =-*;月経 =+;EOR =;											
19	BOR = 2007.4.17. 22:20; Zone =PM;頭痛の程度 =軽度;*ゾーミグ =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
20	BOR = 2007.4.17. 22:22; Zone =Night;頭痛の程度 =軽度;*ゾーミグ =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
21	BOR = 2007.4.19. 18:12; Zone =PM;頭痛の程度 =-*;ゾーミグ =ゾーミグ 2T;*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
22	BOR = 2007.4.19. 23:32; Zone =Night;頭痛の程度 =中等度;*ゾーミグ =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
23	BOR = 2007.4.19. 23:33; 影響度 =中;memo =仕事多忙、深夜まで残業;月経 =-*;EOR =;											
24	BOR = 2007.4.20. 13:14; Zone =AM;頭痛の程度 =中等度;*頭痛薬 =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
25	BOR = 2007.4.20. 18:15; *ゾーミグ =ゾーミグ 1T;EOR =;											
26	BOR = 2007.4.20. 23:22; Zone =PM;頭痛の程度 =高度;*ゾーミグ =ゾーミグ 2T;*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
27	BOR = 2007.4.20. 23:22; Zone =Night;頭痛の程度 =高度;*ゾーミグ =ゾーミグ 2T;*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											
28	BOR = 2007.4.20. 23:23; 影響度 =大;memo =朝からいたみあり。おさまらない。;月経 =-*;EOR =;											
29	BOR = 2007.4.21. 18:18; Zone =AM;頭痛の程度 =軽度;*頭痛薬 =-*鎮痛剤 =-*制吐剤 =-*前兆・随伴症状 =-*;EOR =;											

図 29 データが貼り付けられた Input シート