

図10 片頭痛治療薬「トリプタン製剤[®]」の認知度および使用経験

[®]: 製品名「イミグラン[®]」、「ゾーミック[®]」、「マクサルト[®]」、「レルバックス[®]」、「アマージ[®]」

効な治療を経験していないため、「効果が不十分」との認識が薄いととも考えられた。さらに片頭痛群の17.4%は月に5日以上市販薬を服用しており、適切な治療がなされないままに市販薬を服用し続けることにより薬物乱用頭痛を引き起こす危険性が高まることが推測された。

おわりに

今回の調査で片頭痛有病率の高い20～40歳の女性において片頭痛という疾患そのものの認識が低く、いまだに多くの片頭痛患者が適切な治療を受けていない現状が浮き彫りになった。最近では本邦においても片頭痛治療薬であるトリプタン経口薬の5製品目であるナラトリプタンと、スマトリプタンの自己注射が使用可能となり、剤形（経口剤、点鼻液、注射剤、自己注射製剤）の選択肢も広がったことにより、個々の患者の症状やニーズにあったテーラーメイドの治療が可能となってきている。

職場や家庭において重要な役割を担うことが多い年代の女性が月経に伴う片頭痛のために定期的にQOLを阻害されることは社会にも大きな損失であり、片頭痛という疾患の正しい理解や治療法に関する知識の普及が急務であると考えられる。

〔◎本調査はグラクソ・スミスクライン株式会社との共同研究であり、ヤフーバリューインサイト株式会社に調査を委託した。〕

参考文献

- 1) Sakai, F. et al.: Prevalence of migraine in Japan: a nationwide survey, *Cephalalgia* 17, 15~22, 1997.
- 2) Bille, B.: Migraine in childhood and its prognosis, *Cephalalgia* 1, 71~75, 1981.
- 3) Lipton, R.B. et al.: Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II, *Headache* 41, 646~657, 2001.
- 4) Sances, G. et al.: Course of migraine during pregnancy and postpartum: a prospective study, *Cephalalgia* 23, 197~205, 2003.
- 5) MacGregor, E.A. et al.: Impact of migraine on patients and their families: the Migraine And Zolmitriptan Evaluation (MAZE) survey-Phase III, *Curr. Med. Res. Opin.* 20, 1143~1150, 2004.
- 6) MacGregor, E.A. et al.: Prevalence of migraine on each day of the natural menstrual cycle, *Neurology* 63, 351~353, 2004.
- 7) Granella, F. et al.: Characteristics of menstrual

- and nonmenstrual attacks in women with menstrually related migraine referred to headache centres, *Cephalalgia* 24, 707~716, 2004.
- 8) Dowson, A.J. et al. : Review of clinical trials using early acute intervention with oral triptans for migraine management, *Int. J. Clin. Pract.* 60, 698~706, 2006.
- 9) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society : The International Classification of Headache Disorders : 2nd edition, *Cephalalgia* 24 (Suppl. 1) 9~160, 2004.
- 10) 国際頭痛学会・頭痛分類委員会 : 1. 片頭痛, p.2~17, 国際頭痛分類 第2版, 日本頭痛学会・国際頭痛分類普及委員会訳, 医学書院, 東京, 2007.
- 11) ACOG PRACTICE BULLETIN. Premenstrual syndrome, *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 73, 183~191, 2001.
- 12) Martin, V.T. et al. : Ovarian hormones and migraine headache : understanding mechanisms and pathogenesis part2, *Headache* 46, 365~386, 2006.
- 13) Facchinetti, F. et al. : The association of menstrual migraine with the premenstrual syndrome, *Cephalalgia* 13, 422~425, 1993.
- 14) Martin, V.T. et al. : Symptoms of premenstrual syndrome and their association with migraine headache, *Headache* 46, 125~137, 2006.

「新しい予防薬」

五十嵐久佳

(日本頭痛学会誌, 35:11—14, 2008)

Key words: 片頭痛, 予防的治療, トピラマート

はじめに

片頭痛の薬物療法には、発作頓挫薬と予防薬がある。片頭痛患者が医療機関を受診する動機として市販薬の効果減弱、頭痛頻度増加があり、これらの患者に予防薬の投与が必要となることが多い。

本稿では現在片頭痛予防のために使用される薬剤の作用機序につき解説するとともに、新しい予防薬につき述べる。

1. 片頭痛予防薬はどこに作用するか

片頭痛の病態としては血管説、神経説、三叉神経血管説が唱えられてきた。片頭痛発作はあくび、空腹などの予兆期、閃輝暗点に代表される前兆期、悪心・嘔吐を伴う頭痛期があり、また光・音・臭いなどの外的因子に過敏になることから、脳の疾患との認識が高まっている。近年、家族性片麻痺性片頭痛の病態からはイオンチャンネルの異常、視覚性前兆の進行過程と cortical spreading depression (CSD) との一致性、痛みの機序として三叉神経系の活性とそれに伴う神経ペプチドの放出・血管拡張などが次々に明らかにされてきた。片頭痛予防薬はこれらの病態、すなわち神経細胞の過剰興奮抑制と侵害刺激の活性抑制がターゲットとなる。

本邦では片頭痛の予防薬として保険適用のある数少ない薬剤の1つにカルシウム拮抗薬の塩酸ロメリジンがある。その他には保険適用はないものの、片頭痛の予防薬として評価の高い薬剤にβ遮断薬のプロプラノロール、抗てんかん薬のバルプロ酸、三環系抗うつ薬のアミトリプチンがある¹⁾。カルシウム拮抗薬は血管平滑筋および神経細胞へのカルシウムイオン流入を抑制し脳血管収縮、CSDを阻害する。β遮断薬の作用機序は不明な点が多いが、ノルエピネフリン放出阻害、5-HT_{1B}、5-HT_{2A} 受容体阻害、NO合成酵素阻害などにより中枢性過剰興奮を阻害することが考えられている。バルプロ酸はGABA活性増強作用、三叉神経活性と感作を減少、電位依存性カルシウムチャンネル、ナトリウムチャンネル阻害、アミトリプチンはセロトニン/ノルエピネフリン再取り込み阻害作用が知られている。近年、Ayataらはバルプロ酸、アミトリプチン、プロプラノロールにCSD抑制作用があることを報告している²⁾。

3. 抗てんかん薬

(1) トピラマート

トピラマートの構造式を図に示す(図)。抗てんかん薬であるトピラマートの片頭痛予防効果については1998年頃からオープン試験で有効性が報告されていたが、その後大規模なランダム化二重盲検プラセボ対照試験が行われ、片頭痛の予防効果が確認された³⁾。現在では米国、フランス、スイス、台湾、オーストラリアなど約50カ国で使用され、本邦でも2007年から臨床試験が開始されている。

トピラマートは電位依存性ナトリウムチャンネル抑制作用、電位依存性L型カルシウムチャンネル抑制作用、AMPA (α-Amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid)/カイン酸型グルタミン酸受容体機能抑制作用、GABA依存下におけるGABA_A受容体機能増強作用、三叉神経からのCGRP放出抑制作用、三叉神経活性化抑制作用などが報告されており、さらにはCSDを抑制することも報告されている(表1)³⁾。欧米での臨床試験使用量は1日50mg、100mg、200mgであり、投与18週後の片頭痛頻度が50%以上低下した率は、プラセボ23%、トピラマート50mg 36-39%、100mg 49-54%、20mg 43-49%であった。プロプラノロール160mgとのランダム化二重盲検プラセボ対照試験では、トピラマート100mg、200mgともプロプラノロール160mgと同等の効果を示した³⁾。バルプロ酸400mgとトピラマート50mgとの比較においても同等の効果が報告されている⁴⁾(表2)。

トピラマートの有害事象⁵⁾としては、四肢末梢の錯感覚(paresthesia)、疲労感、食欲低下、悪心、体重減少などがみられる(表3)。錯感覚は投与早期に出現し、そのほとんどは軽度～中等度であり、投与中に症状が軽減・消失していくことが多い。錯感覚の機序としては、トピラマートの炭酸脱水酵素阻害によって代謝性アシドーシスとなり、侵害刺激受容体であるvanilloid受容体とacid sensing ion channelが活性化されるためと考えられている⁷⁾。トピラマート100mg投与時の錯感覚の出現率はてんかん患者の25%に比し、片頭痛患者では51%と多く、片頭痛の病態が何らかの関与をしていると考えられる(表4)。他の片頭痛予防薬は使用中に体重増加を示すものが多いが、トピラマートは体重減少がみられることから、体重増加を気にする若い女性にとっては利点になる可能性がある。

化学名 (-)-2, 3, 4, 5-Di-O-isopropylidene-β-D-fructopyranose sulfamate

分子式 C₂₁H₃₁NO₈S=339.36

化学構造

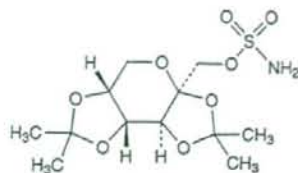


図 トビラマートの構造式

表1 トビラマートの作用機序

- ・ 電位依存性 Na チャンネルをブロック
- ・ 電位依存性 Ca チャンネルをブロック
- ・ GABA_A 受容体活性化
- ・ AMPA/カニンニン酸型グルタミン酸受容体を抑制
- ・ 三叉神経からの CGRP 放出を抑制
- ・ Trigemino-cervical neuron の活性を阻害
- ・ Cortical spreading depression を抑制

表2 トビラマートの臨床効果

報告者	患者	症例数	デザイン	使用量 (日)	用量維持期間	反応率 (頻度 50%以上低下)
Silberstein et al. ³⁾ (2004)	前兆のない片頭痛 + 前兆のある片頭痛	487	多施設ランダム化二重盲検プラセボ対照	50mg 100mg 200mg	18週	プラセボ 23% トビラマート 50mg 36% 100mg 54% 200mg 49%
Brandes et al. ⁴⁾ (2004)	前兆のない片頭痛または前兆のある片頭痛	483	多施設ランダム化二重盲検プラセボ対照	50mg 100mg 200mg	18週	プラセボ 23% トビラマート 50mg 39% 100mg 49% 200mg 43%
Diener ⁵⁾ (2004)	前兆のない片頭痛または前兆のある片頭痛	575	多施設ランダム化二重盲検プラセボ対照	100mg 200mg プロプラノロール 160mg	18週	プラセボ 23% トビラマート 100mg 37% 200mg 35% プロプラノロール 43%
Shaygannejad et al. ⁶⁾ (2006)	前兆のない片頭痛または前兆のある片頭痛	64	ランダム化二重盲検クロスオーバー	50mg バルプロ酸 400mg	2カ月	同等の効果あり

表3 トビラマートの有害事象 (%)

	プラセボ (n = 445)	トビラマート		
		50mg/日 (n = 235)	100mg/日 (n = 386)	200mg/日 (n = 514)
錯感覚	6	35	51	49
疲労感	11	14	15	19
食欲低下	6	9	15	14
悪心	8	9	13	14
下痢	4	9	11	11
体重減少	1	6	9	11
味覚異常	1	15	8	12

文献7)より引用、著者改変

表4 トビラマート使用中の錯感覚

- ・ 片頭痛患者に多い
- ・ 投与早期に出現する
- ・ 96%は軽度～中等度
- ・ 投与中に症状は消失していく
- ・ 投与中止により1～4日後には消失する
- ・ 四肢末梢に起こりやすい
- ・ 炭酸脱水酵素阻害によって代謝性アシドーシスとなり、感覚ニューロンが活性化する
- ・ 片頭痛患者は侵害刺激に対する閾値が低いため、錯感覚が起こりやすい可能性がある

ガバペンチン

ガバペンチンはグルタメートの放出を阻害、AMPA受容体の活性化を減少、細胞内へのカルシウムイオンの流入抑制などの作用が考えられている。プラセボ対照二重盲検試験では1200mg投与で、プラセボに比し有意な改善がみられている⁸⁾。副作用としては無力感、めまい、傾眠などがある。

Lamotrigine

Lamotrigineは電位依存性ナトリウムチャンネル阻害、グルタメートの放出阻害、CSD阻害などの作用が報告されてい

る。オープン試験では前兆のある片頭痛に有効であったが⁹⁾、ランダム化プラセボ対照二重盲検試験ではプラセボとの有意差は確認されなかった¹⁰⁾。

アンギオテンシンモジュレーター

アンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬は交感神経系活性化、フリーラジカルの活性化阻害、プロスタサイクリン合成増加、ブラジキニン、エンケファリン、サブスタンス P の分解による炎症阻害作用が知られている。lisinopril 20mg 投与はプラセボ対照クロスオーバー試験で、頭痛持続時間、頭痛日数、片頭痛日数、頭痛の強さのいずれもがプラセボに比し減少

表5 どのような予防薬が求められるか

・効果が十分に認められる
・副作用が少ない
・急性期治療薬との同時使用が可能
・共存症があっても使用できる
・安価である

した¹¹⁾。アンギオテンシン II 受容体阻害薬 (ARB) は GABA 阻害増強、グルタメート放出阻害などの作用があり、カンデサルタン 16mg 投与はランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験で、片頭痛予防に有効であることが示されている¹²⁾。ACE 阻害薬、ARB は高血圧を合併する片頭痛患者にはよい選択肢となる。

Petasites hybridus root (butterbur 西洋フキ)

西洋フキは抗ロイコトリエン作用による抗炎症作用、血管平滑筋におけるカルシウムチャンネルへの効果があり、75mg 1日2回投与ではランダム化二重盲検試験でプラセボに比し有意に片頭痛頻度を減少させたが、50mg 1日2回投与ではプラセボとの有意差はみられなかった¹³⁾。西洋フキはハーブのなかでは片頭痛予防効果のエビデンスがあり、花粉症予防効果もあることから、花粉症合併例にはよい適応の一つとなると考えられるが、比較的高価であり、長期間使用する場合は費用の点が問題となる。

ボツリヌス毒素

ボツリヌス毒素がどのように片頭痛を予防するかについては不明な点が多いが、片頭痛の誘発因子となる筋性ストレスを減少させる、中枢性感作を抑制、三叉神経節、後根神経節における神経伝達物質放出抑制などの作用機序が考えられている。Silberstein ら¹⁴⁾は片頭痛頻度、強さを優位に減少させた、と報告しているが、プラセボと比し有意差がなかったとの報告もあり、評価は一定していない^{15)–18)}。

その他の予防薬

セロトニン/ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRIs)、マグネシウム、コエンザイム Q10、カルシウム拮抗薬である diltiazem、5-HT_{1A}、5-HT_{2A} 拮抗薬、5-HT_{2C} 作動薬などのセロトニンモジュレーターなどの有効性が検討されている。

おわりに

片頭痛予防薬に求められることは、効果が十分にある、副作用が少ない、急性期治療薬との併用が可能、共存症があっても使用できる、などである。また、比較的長期間にわたり使用するため、安価であることも望まれる (表5)。片頭痛の病態の解明に伴い、これらの条件を満たす予防薬の開発が望まれる。

文 献

- 1) 日本頭痛学会編集：慢性頭痛の診療ガイドライン。医学書院、東京、2006、p103–106。
- 2) Ayata C, Jin H, Kudo C, et al : Suppression of cortical spreading depression in migraine prophylaxis. *Ann Neurol* 59 : 652–661, 2006。

- 3) Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, et al : MIGR-001 Study Group. Topiramate in migraine prevention : results of a large controlled trial. *Arch Neurol* 61 : 490–495, 2004。
- 4) Brandes JL, Saper JR, Diamond M, et al : Topiramate for migraine prevention : a randomized controlled trial. *JAMA* 291 : 965–973, 2004。
- 5) Diener HC, Tfelt-Hansen O, Dahlof C, et al : Topiramate in migraine prophylaxis—results from a placebo-controlled trial with propranolol as an active control. *J Neurol* 251 : 943–950, 2004。
- 6) Shaygannejad V, Janghorbani M, Ghorbani A, et al : Comparison of the effect of topiramate and sodium valproate in migraine prevention : a randomized blinded crossover study. *Headache* 46 : 642–648, 2006。
- 7) Silberstein SD, Ben-Menachem E, Shank RP, et al : Topiramate monotherapy in epilepsy and migraine prevention. *Clinical Therapeutics* 27 : 154–165, 2005。
- 8) Di Trapani G, Mei D, Marra C, et al : Gabapentin in the prophylaxis of migraine : a double-blind randomized placebo-controlled study. *Clin Ter* 151 : 145–148, 2000。
- 9) Pascual J, Caminero AB, Mateos V, et al : Preventing disturbing migraine aura with lamotrigine : an open study. *Headache* 44 : 1024–1028, 2004。
- 10) Steiner TJ, Findley LJ, Yuen AW : Lamotrigine versus placebo in the prophylaxis of migraine with and without aura. *Cephalalgia* 17 : 101–102, 1997。
- 11) Schrader H, Stovner LJ, Helde G, et al : Prophylactic treatment of migraine with angiotensin converting enzyme inhibitor (lisinopril) : randomised, placebo controlled, crossover study. *BMJ* 322 : 19–22, 2001。
- 12) Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, et al : Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker : a randomized controlled trial. *JAMA* 289 : 65–69, 2003。
- 13) Lipton RB, Göbel H, Einhäupl KM, et al : Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. *Neurology* 28 : 2240–2244, 2004。
- 14) Silberstein S, Mathew N, Saper J, et al : Botulinum toxin type A as a migraine preventive treatment. For the BOTOX Migraine Clinical Research Group. *Headache* 40 : 445–450, 2000。
- 15) Elkind AH, Blumenfeld A, DeGryse R, et al : A series of three sequential randomized controlled studies of repeated treatments with botulinum toxin type A for migraine prophylaxis. *J Pain* 7 : 688–696, 2006。
- 16) Aurora SK, Brandes JL, Vandenberg AM, et al : Botulinum toxin type a prophylactic treatment of episodic migraine : a randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study. *Headache* 47 : 486–499, 2007。
- 17) Relja M, Poole AC, Schoenen J, et al : A multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of multiple treatments of botulinum toxin type A (BoNTA) for the prophylaxis of episodic migraine

- headaches. *Cephalalgia* 27:492-503, 2007.
- 18) Saper JR, Mathew NT, Loder EW, et al: BoNTA-009 Study Group. A double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of botulinum toxin type a injection sites and doses in the prevention of episodic migraine. *Pain Med* 8:478-485, 2007.
-

A CELL PHONE-BASED DIARY FOR CHRONIC DISEASES

A. Takeuchi*, K. Kobayashi**, N. Mamorita†, N. Ikeda*

*Departments of Medical Informatics, School of Allied Health Sciences, Kitasato University
Kitasato 1-15-1, Sagami-hara, Kanagawa 228-8555, Japan, take@kitasato-u.ac.jp

**Saka Clinic, Kobuchi 2-17-3, Sagami-hara, Kanagawa 229-0004, Japan

†Graduate School of Medical Sciences, Kitasato University, Japan

Keywords: Cell phone, medical records, infrared transmitter.

Abstract

Paper medical diaries have effectively been used in chronic diseases. To facilitate self-control of chronic diseases and observe a patient's condition continuously, we developed a cell phone-based personal medical recorder for patients suffering chronic disease. The application was designed to be like a scheduler and implemented as an "i-Appli" (Java2ME application, NTT DoCoMo, Inc., Japan). The patient selects answers from lists and types in numeric data and comments. The application stores laboratory data, such as BP, BUN, creatinine, etc., and other pertinent clinical events, such as headache occurrence, severity, disability, menstruation and medications on each day. The application can customize, add or delete items. Various graphic displays of the data are automatically shown. The data can also be sent to a PC with infrared communications. In a usage trial for chronic hemodialysis or chronic headache, patients were favorably receptive about this application and indicated they wanted to continue using it.

1 Introduction

A medical diary is intended as an aid for patients as a reminder to collect useful data regarding their chronic diseases, and as a communication tool between a patient and the specialized care services [5]. Using a notebook-type diary, a chronically ill person can get an overview of his or her medical situation [1]. Although patients with chronic renal failure can maintain an adequate nutritional intake, they might also be able to recognize their own pathophysiological state and be aware of the settings for their own hemodialysis. A diagnostic headache diary is used by the patient to prospectively record headache attacks and medicine consumption [8].

The Internet is having a radical impact on healthcare models. Personal digital assistants (PDAs) and smart phones have become the most appropriate devices for clinical practices and studies [7]. Although data collection was more reliable with a palmtop than with paper diaries [3], there have been no reports presenting a PDA/cell phone-based clinical recorder for chronic hemodialysis other than for dietary

monitoring [9]. Therefore, we developed a cell phone-based medical recorder for self-management of chronic diseases.

2 Software design

The application is designed as a multi-purpose event recorder for integrating personal medical data. The recorder can simultaneously handle various types of disease diaries and the user interface for the diaries can be customized by its owner. The application assumed to be used by healthy people and patient who are familiar with game applications on a cell phone. Summaries of the application requirements are (1) simple usage, (2) visualization of clinical events to owner for self-management, (3) customization of the user interface to be adapted to owner's diseases and prescriptions, and (4) automatic tally of recorded data on a PC.

2.1 Design of the user interface

The user interface of the application is designed like a scheduler. The application functionally consists of a calendar canvas, a diary canvas, a data entry canvas, a plot canvas and an infrared module (Figure 1). The former three canvases are layered in order of time: per month, day or time of day. The calendar canvas is a main window and interactively responds to user operation by a selection key, arrow keys and two soft keys. On the calendar canvas, selecting a day shows a list of daily events or prescription in a diary canvas. On the diary canvas, selecting an event gives a list of pairs of a medical item (event name) and its value (intensity) on a data entry canvas. A new value is manually set in the data entry canvas. The user interface on the data entry canvas is automatically adjusted to input for the data type of the item, e.g., time, integer, float, choice or comment. For entering an integer value, only numeric keys are available, not alphabetic keys. For the choice type, a list of predefined answers is automatically shown as a submenu. To handle an event record on the diary canvas, clicking the right soft key pulls up a menu that includes "Copy", "Paste", "Delete" and "New".

All items and plot items are registered in an item list and a plot list, respectively. Modification, addition or deletion of the item can be introduced by a menu on the calendar canvas,

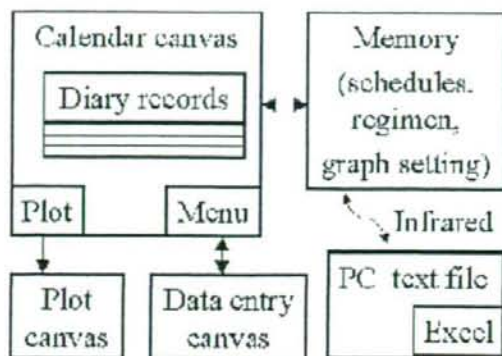


Figure 1. A schema of the application

"Data item" or "Plot item", and done interactively in an editor canvas. Creation and deletion of the prescription can be introduced by a menu "Create" or "Delete" on the diary canvas, and done interactively in an editor canvas. The editor canvas is functionally the same as the data entry canvas.

The infrared module exports several records in a day or in a month to a PC. The exported records can be analyzed in Excel with a customized VBA program. The infrared module can also import new setting values, new laboratory items or new prescriptions to revise the user interface.

2.2 Implementation

The application is a kind of database management system that handles laboratory numeric values and clinical findings (string type) simultaneously. The system defines a basic data structure of the "event record" that is constructed with a time stamp and a pair of item's name and its value. A diary record contains several event records and/or prescriptions. To check an entered value and to plot the value, each item has properties: a name, a data type, a default value, the minimum and maximum of normal range, line color, graph

type (bar, line or mark), an upper limit and a lower limit for the plot canvas, etc. In a case of a list type, the item has a default value and some recommended values. A plot list contains several item names in a same format of the list type.

The application is based on a scheduler consisting of 4 basic canvases (a calendar, diary, data entry and a plot canvas), and memory control and infrared modules (Figure 1). The plot canvas shows colored lines of selected clinical and laboratory data, such as BP, BUN, creatinine, HbA1c, etc.

These data are stored in a text file on the memory of the cell phone (maximum 200 kB). Because the record size of one schedule is estimated to be about 100 bytes, a maximum of 2000 records may be stored. An infrared module sends records in day or month units to a PC as a text file. The records on the PC are automatically tabled and tallied on Excel with a customized VBA program.

For developing and testing the application, an ordinary PC (Dell DIM4400, Pentium 4 1.90 GHz; NVIDIA GeForce2 MX, Memory: 1GB) with Windows Xp is used. The application was tested on a cell phone SO902i (NTT DoCoMo, Inc), which has a memory for a Java application (100KB), persistent storage for an application (called scratch pad, 400kB), a screen resolution: 240 (width) × 300 (height) and an infrared module. The Java 2 Platform (Sun Microsystems) provides the Java environment to run on a cell phone and to develop Java applications on a PC. To use the application, one needs to use version 1.4 or later.

The application was based on Java 2 Platform, Micro Edition (J2ME), and developed with an "i-appli Development Kit for DoJa-3.5" on a PC [4]. The DoJa is a version of the Java platform specially tailored to a mobile environment of NTT cell phone. The application, a medical recorder (medData.jar 100kB), was uploaded with two files (medData.jam and medData.html) into our Web server. Then the medical recorder was downloaded through the Internet and automatically installed into a Java-enabled cell phone in ordinary way of a Java applet.



Figure 2. Captured screen of calendar canvas

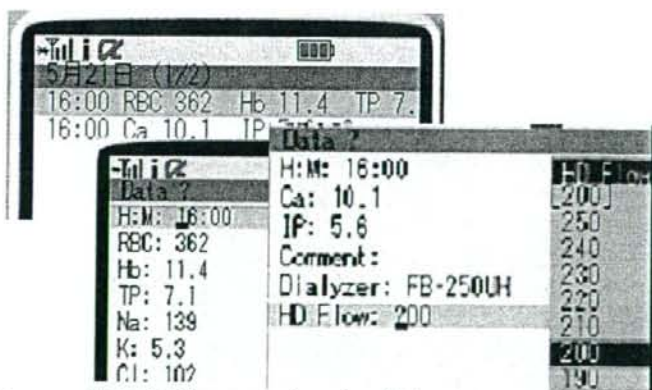


Figure 3. Diary canvas (upper) and data entry canvas (lower)

3 Results

For clarity, PC screens are shown in the regular order of usage rather than using photographs of cell phone screens. The application operates like a scheduler (Figure 2). "Today", on the calendar, is highlighted in yellow. The selected day is highlighted in light blue and moved by operating the arrow keys. Each colored line on any day, e.g., the 7th and 21st, corresponds to each clinical event or data and appears with comments and/or a graph in the lower area. Two records, pairs of the time of day and prescriptions (with laboratory data), are shown in this case of a chronic patient requiring hemodialysis (Figure 3). Pushing the select key on a target record shows a data entry canvas with laboratory item names and values. The patient types in numeric data. An adaptive submenu is automatically shown on the right side of the item along with a blood-flow setting for hemodialysis (Figure 3, lower area).

In a patient with chronic headache, 3 records and 2 submenus of headache intensity and analgesics are shown in Figure 4. All these values, including the time span, can later be edited in the data entry (edit) canvas. Figure 5 shows a daily graph of headache intensity, analgesics and headache pharmaceuticals on Feb. 19. A trend graph of headache intensity during 1 week is shown in red (Figure 5, right). A mild intensity is shaded in light red. Various graphic displays of data are sequentially shown on a plot canvas (Figure 6). A trend graph of potassium for 1 year is shown in light blue (Figure 7). The values in the last half of the year are higher than the target range shaded in the same color as the item in half tone. A horizontal scale of the graph is set to day, week, month or year by pushing 2, 5, 8 or 0, respectively.

Graph properties of each item (vertical scale, normal range, line color, line mode and symbol) can be customized via a submenu on the calendar canvas (Figure 8), e.g., a graph of BUN is shown in yellow bars (Figure 9). A submenu of the calendar canvas includes functions of setting the system font, controlling infrared communications, customizing item/plot items, copying and pasting records, etc. (Figure 10). Items

(laboratory data, medications, prescriptions, questions, etc.) can be customized, added or deleted for each patient's disease. In a selection canvas of plot, plot items are marked with a black diamond (Figure 11). The application was adapted for several patients with hemodialysis or chronic headache in one trial. The patients were positive about this application and said they would like to continue using it.



Figure 4. Data entry canvas in a case of chronic headache

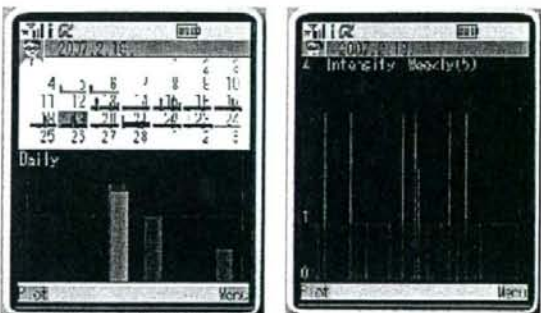


Figure 5. Headache intensity (red), analgesics (light blue) and pharmaceuticals (blue) for 1 day (left). Headache intensity during 1 week (right).



Figure 6. Calendar canvas with a graph



Figure 7. Plot canvas



Figure 8. An edit canvas



Figure 9. A bar graph on the plot canvas



Figure 10. A submenu of the calendar canvas



Figure 11. A selection canvas of plot items

4 Discussion

Mobilization has become a major trend and mobile devices offer great potential for improving quality in health care [6]. It has proved to be of significant advantage to the healthcare provider as compared to the paper-based system [2]. However, the user interface of a mobile application might be simple and appropriate even in the small screen of a cell phone. It is essential for the system to be easy to use. Though the menus are predefined and the patient can modify the menus for his or her own prescriptions, the simplicity of the usage depends on the conceptions on the menu and the questionnaire made by researchers. The application recognizes only numeric keys where a numeric value should be entered: hour, minute, dosage, etc. Alphabetic characters are only used to enter comments. A menu is automatically shown when answers are ready. These functions do not allow any error messages that are objectionable when entering data to appear.

Graphs of clinical data are useful for awareness and self-management of chronic diseases. The system shows daily data and trend graphs of all plot items together on a calendar canvas and separately on a plot canvas. Arbitrarily selecting a horizontal term of the graph can be adapted to various data with a quick variation in minutes such as blood sugar and/or with a slow response in months for such items as HbA1c.

Our application imposed upon the user to manually enter his or her own clinical data. The operation and graphics may deepen the patient's awareness of his or her symptoms, laboratory data, diseases, and prescriptions for self-managing therapies. The act of consciously entering and organizing data may be relevant to promoting desired behavior changes [10].

5 Conclusions

This personal medical recorder on a cell phone was useful for patients with chronic disease, since actively processing

and managing data may improve their understanding and situational awareness. Our cell phone application will record medical events anytime and anywhere in a person's life.

References

- [1] H. Baert, P. Gielen, and M. Smet. A health diary for the chronically ill. WHO Reg Publ Eur, Ser **44**, pp. 328-31, (1992).
- [2] S. S. Deo, D. N. Deobagkar, D. D. Deobagkar. Design and development of a web-based application for diabetes patient data management. *Inform Prim Care*, **13**, pp. 35-41, (2005).
- [3] M. E. Hyland, C. A. Kenyon, R. Allen, et al. Diary keeping in asthma: comparison of written and electronic methods. *BMJ*, **306**, pp. 487-9, (1993).
- [4] i-appli Development Tools for DoJa-3.5 Profile. http://www.nttdocomo.co.jp/english/service/imode/make/content/iappli/about/tool_foma2.html
- [5] G. Nappi, R. Jensen, R. E. Nappi, G. Sances, P. Torelli, J. Olesen. Diaries and calendars for migraine. A review. *Cephalalgia*, **26**, pp. 905-16, (2006).
- [6] E. Ozdemir, M. Karacor, Mobile phone based SCADA for industrial automation. *ISA Trans*, **45**, pp. 67-75, (2006).
- [7] J. Roelofs, M. L. Peters, J. Patijn, E. G. Schouten, J. W. Vlaeyen. Electronic diary assessment of pain-related fear, attention to pain, and pain intensity in chronic low back pain patients. *Pain*, **112**, pp. 335-42, (2004).
- [8] M. B. Russell, H. K. Iversen, J. Olesen. Improved description of the migraine aura by a diagnostic aura diary. *Cephalalgia*, **14**, pp. 107-17, (1994).
- [9] M. A. Sevick, B. Piraino, S. Sereika, et al. A preliminary study of PDA-based dietary self-monitoring in hemodialysis patients. *J Ren Nutr*, **15**, pp. 304-11, (2005).
- [10] J. T. Tufano, B. T. Karras. Mobile eHealth interventions for obesity: a timely opportunity to leverage convergence trends. *J Med Internet Res*, **7**, pp. e58, (2005).