

の構成因子でもあります。最近の報告では、低フェリチン値とRLSとの関連も指摘されています。

妊娠時には、RLSが発現、増悪することが知られており、妊婦約500例を検討したEkbomの成績¹⁾では、11%にRLSが報告されています。脊髄の外傷性病変、腫瘍性病変、脱髄病変、脊髄空洞症などの脊髄病変も、RLSを生じると考えられています。また、ニューロパチーもRLSと関連しております。

次にドパミンニューロンとの関連ですが、Clemensらは、A11投射によりRLS症状を説明しており²⁾、A11細胞群の作用は、基本的に抑制的と考えられています。A11細胞群は、新皮質、セロトニン作動性の背側縫線核、脊髄、感覚性後角、中間外側核に投射しています(図1)。抑制的調節の異常は、交感神経の活性化、カテコールアミンの増加などをもたらし、RLS症状発現に関与すると考えられています。近年、Johns Hopkins大学の研究グループにより、A11には細胞脱落や炎症性変化が認められなかったことが報告³⁾されており、A11病変は、変性的というより機能的障害と考えられています。

多発ニューロパチーとの鑑別が重要

平田 RLSには、脚を動かしたいという強い欲求、安静時の発現・増悪、運動による改善、夕方・夜間の増強の4つの診断基準が定められており(表1)⁴⁾、診断は比較的容易と考えられていますが、難しい面もあるとされる鑑別診断について解説していただけますか。

Trenkwalder 鑑別診断において、最も重要なのは多発ニューロパチーです。また、神経根障害、脊髄障害、多発性硬化症、脊髄小脳失調症などでも、RLSと類似の症状がみられることがあります。血液-脳関門を通過するドパミン拮抗薬のメトクロプラミドなどにより、薬剤誘発性RLSが生じる場合もあります。

特発性RLS、二次性RLS、多発ニュー

ロパチー、その他の運動障害が類似していることは、鑑別診断を難しくしています。最も重要なのは動かしたいという欲求で、それがなければ、RLSではなく多発ニューロパチーの可能性が高くなります。

鉄欠乏を調べることも重要です。Johns Hopkins大学の研究では、対照と比べて、RLS患者の脳脊髄液内で、鉄が低下していたことが報告⁵⁾されています。注意欠陥多動障害(attention deficit/hyperactivity disorder; ADHD)患者も、非ADHD

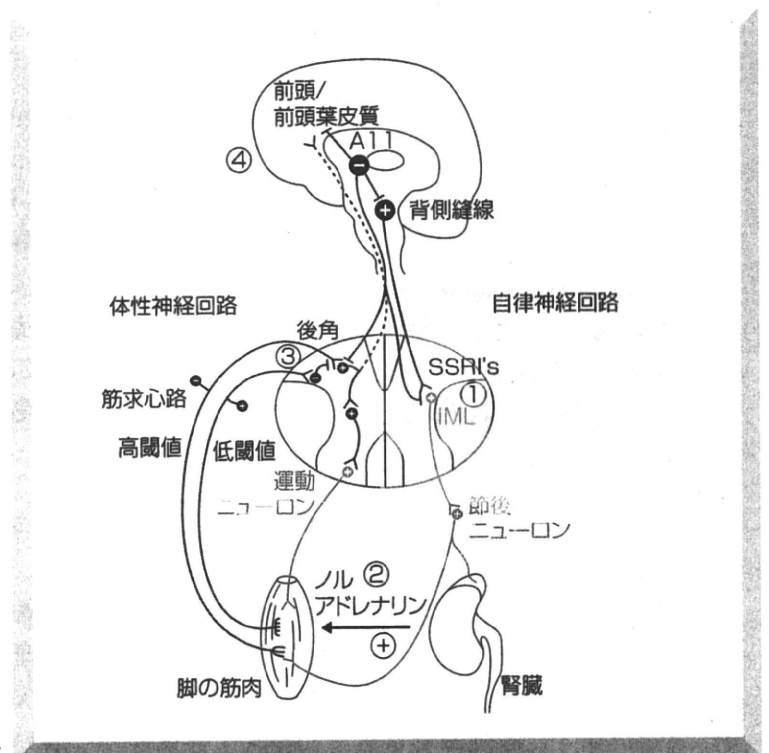


図1 ドパミンによるRLSを引き起こす脊髄のフィードバック (Clemens S, et al: Neurology 2006; 67: 125-130より引用改変)

表1 レストレスレッグス症候群の4つの診断基準

1. 脚を動かしたいという強い欲求が不快な下肢の異常感覚に伴って、あるいは異常感覚が原因となって起こる
2. その異常感覚が、安静にして、静かに横になったり座ったりしている状態で始まる、あるいは増悪する
3. その異常感覚は運動によって改善する
4. その異常感覚が、日中より夕方・夜間に増強する

上記の4項目の基準がすべて満たされる患者さんは、レストレスレッグス症候群の可能性がります。

(IRLSSG/NIH workshop; Sleep Med 2003; 4: 101-119より一部引用改変)

患者と比べて鉄の減少が指摘されています。

疼痛性障害では、RLS発現率が高く、疼痛パラメータはRLS重症度に伴って増加します。RLSとうつ病との関連も報告⁶⁾されており、また、新しい抗うつ薬は、薬剤誘発性RLSを誘発・増悪する危険性が報告⁷⁾されています。

平田 より正確にRLSを診断するためのポイントをお聞かせいただけますか。

渡邊 RLSの4つの診断基準は、多発ニューロパチー、夜間筋痙攣、RLS様症候群などでも満たされる可能性があり、臨床的には、ドパミン作動性製剤による診断的治療が有用です。

Trenkwalder 私はレボドパ負荷検査のような客観的な検査を加えるべきと考えています。レボドパ負荷検査は簡便で、レボドパ服用後にRLS症状が改善すれば、RLSの可能性が高くなります。

長谷川 RLSにはレボドパ負荷検査の反応性が高く、RLS様症候群には反応しないことから、非常に有用と考えられますね。

渡邊 はい。レボドパ100mg1回経口投与による検査は、RLSを高感度かつ特異的に診断することができ、忍容性も良好です。ただ、国内ではレボドパはRLSに適応がありませんので、適応症のあるプラミペキソール低用量を検討すべきでしょう。

中等症～重症RLSには、 ドパミンアゴニスト (DA) が第一選択

平田 RLSの治療アルゴリズムについてお聞かせいただけますか。

Trenkwalder まずカフェインの回避など、睡眠衛生の指導が行われます。睡眠衛生で効果不十分な場合、ドパミン作動性治療薬の禁忌がなければ、ドパミン作動性治療薬が第一選択となります。軽

症から中等症の場合はレボドパ、中等症から重症の場合は、DAが推奨されています。レボドパでオーギュメンテーション（増悪）が生じた場合にはDAへの切り替え、DAでオーギュメンテーションが生じた場合にはオピオイドを考慮します。

長谷川 小児RLS患者の場合、どのような治療が考えられますか。

Trenkwalder レボドパの低用量、間欠投与が考えられます。ご両親には、必要な時だけ使用するようにとお話しします。

平田 非麦角系DAのプラミペキソールについて解説していただけますか。

Trenkwalder 米国、欧州などでは副作用を回避するために、RLSに対し、パーキンソン病に用いられる用量よりも低用量のプラミペキソールが投与されています。睡眠実験室で睡眠時周期性四肢運動 (periodic limb movements during sleep ; PLMS) の回数を検討したイタリアの研究では、プラミペキソール0.25mgの1回投与により、PLMSの回数が有意に減少したことが報告⁸⁾されています。プラセボと比較した試験では、6週後、RLS症状のみならず、気分障害、全般的な健康状態、QOLスケールなどがプラセボと比べて有意に改善したとされています。また、睡眠や疼痛についても、改善が認められています。

平田 日本人における成績を紹介します。井上⁹⁾は、日本人RLS患者にプラミペキソールまたはプラセボを投与し、6週間の二重盲検プラセボ対照、強制増量試験を実施しました(表2、プラミペキソールは就寝2～3時間前投与)。

その結果、プラセボ群と比べてプラミペキソール群では、有意な国際RLS評価スケール (internatinal restless legs syndrome rating scale ; IRLS) スコア

表2 試験方法(国内第Ⅱ相試験)

対象: 特発性(一次性)レストレスレッグス症候群患者41例
(プラセボ群:21例,プラミペキソール群:20例)

方法: 固定用量デザインに基づく6週間のランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験
(1週間毎に0.125→0.25→0.5→0.75mg/日へ増量)

副作用: プラミペキソール群で認められた主な副作用は、胃不快感(15.0%)、悪心(15.0%)、傾眠(10.0%)、頭痛(10.0%)
などであった。

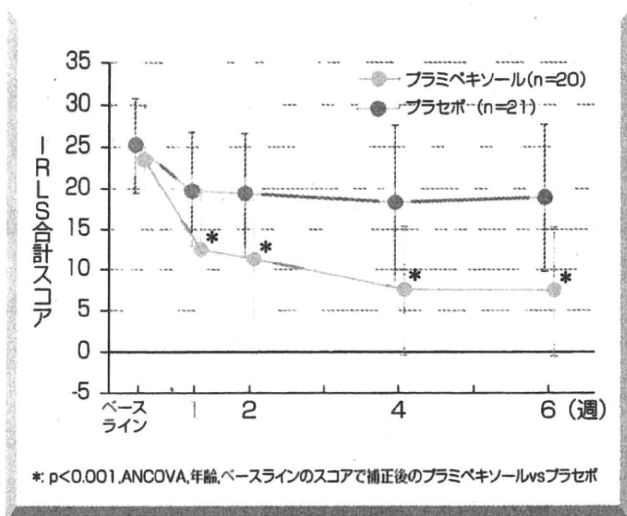


図2 IRLS合計スコアの変化
(Inoue Y, et al: Sleep Med 2010; 11: 11-16より一部引用, 改変)

の低下が認められました(図2)。IRLSスコアは、投与1週後から有意な低下が認められ、6週後まで維持されました。臨床全般印象における中等度以上の改善率は、プラミペキソール群では80.0%、プラセボ群では52.3%で、両群間には有意差が認められました。ピッツバーグ睡眠質問票(Pittsburgh Sleep Quality Index; PSQI)を用いた検討でも、プラミペキソール群において、睡眠の質と時間に対して有意な改善が認められました(図3)。日本人RLS患者において、プラミペキソールが、RLS症状とともに睡眠障害も改善することが示されたことは、意義深いと思われます。

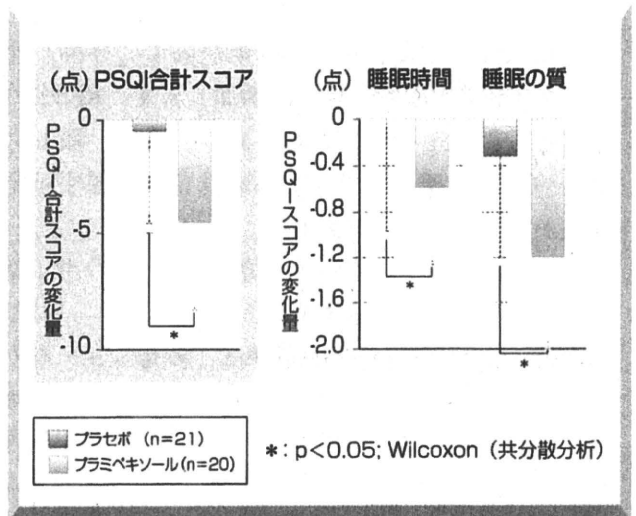


図3 睡眠の質・睡眠時間の改善度(国内第Ⅱ相試験)
(Inoue Y, et al: Sleep Med 2010; 11: 11-16より一部引用, 改変)

本日は、お忙しい中ご参加いただき、ありがとうございました。

【参考文献】

- 1) Ekblom KA: Neurology 1960; 10: 868-873.
- 2) Clemens S, et al: Neurology 2006; 67: 125-130.
- 3) Earley CJ, et al: Sleep Med 2009; 10: 1155-1157.
- 4) IRLSSG/NIH workshop, Sleep Med 2003; 4: 101-119.
- 5) Schmidauer C, et al: Ann Neurol 2005; 58: 630-634.
- 6) Nomura T, et al: Mov Disord 2008; 23: 2363-2369.
- 7) Rottach KG, et al: J Psychiatr Res 2008; 43: 70-75.
- 8) Manconi M, et al: Sleep Med 2007; 8: 491-497.
- 9) Inoue Y, et al: Sleep Med 2010; 11: 11-16.

今回は2010年3月号の掲載となります。



ドパミン作動性パーキンソン病治療剤
レストレスレッグス症候群治療剤

ビ・シフロール®錠 0.125mg
0.5mg

BI-Sifrol®Tablets 0.125mg・0.5mg (プラミペキソール塩酸塩水和物製剤)

劇薬、処方せん医薬品[※]

注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

薬価基準収載

※「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、添付文書等をご参照ください。

医療従事者向け
レストレスレッグス症候群情報サイト
<http://rls-net.jp>

製造販売

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号
☎0120-189-779 (受付時間 9:00~18:00 土・日・祝日・弊社休業日を除く)

2010年1月作成

● 治療

パーキンソン病治療の動向

長谷川 一子*

要 旨

近代のパーキンソン病治療の端緒となった L-ドーパ治療の開始から最近の動向まで触れた。パーキンソン病の治療は徒弟制様の経験則に基づいた治療法であったが、米国で 2001 年、アルゴリズムが発表されてから、ある程度の普遍性を持った治療法に変換した。今後もエビデンスが更新されていき、そのエビデンスによってシステムレビューや治療ガイドラインが改訂され、それに沿った治療法が実践されていくものと思われる。

はじめに

パーキンソン病の疾患概念が単純な運動症状のみの疾患から非運動症状を含む症状群からなる疾患へと変換するとともに、その治療はさまざまな症候のさまざまな程度に対して的確に対応した個別的治療が求められるようになってきている。パーキンソン病の治療は、2001 年の Olanow ら¹⁾によるアルゴリズムの提出以前は個々の医師による試行錯誤の時代であった。1990 年代の急速に増大する情報に対して、これを正確に理解し、さまざまな疾患に的確な治療法を選定することが困難となりつつあったとき、効率良く正確な情報を得て患者のライフスタイルに即した医学を實踐するという目的で、evidence based medicine (EBM) が提唱された。この潮流に合わせて、Olanow らのアルゴリズムや国際運

動障害学会、日本神経学会、ヨーロッパ神経学会、英国神経学会などでパーキンソン病治療のシステムレビューやガイドラインが策定されるに至っている。ここでは、Olanow らのアルゴリズム前、その後から最近に至るパーキンソン病治療の動向について触れてみたい。なお、筆者は学会の傍観者の立場であるため、若干の事実誤認もあると思える。この点についてはご容赦願いたい。

Olanow らのアルゴリズム以前

1960 年代にパーキンソン病に対する L-ドーパ治療が Cotzias ら²⁾により開始された。L-ドーパによる治療開始によりパーキンソン病の運動症状は劇的に改善したが、wearing-off 現象やジスキネジアをはじめとする長期 L-ドーパ投与症候群が見られるようになり、コントロールに苦慮する状況が新たに生じた。これらに対処するために開発されたのが、ドパミンアゴニスト、モノアミン酸化酵素 B (MAOB) 阻害薬、カテコール-O-メチル基

* 国立相模原病院 神経内科 医長

キーワード：パーキンソン病, 治療, ガイドライン, システムレビュー

転移酵素 (COMT) 阻害薬である。当時、L-ドーパやさまざまな補助薬物の使用方法、使用量、使用する順番などについては、徒弟制に基づいた経験や医師個人の試行錯誤による使用経験をもとにした医療であった。

1970年代後半頃から大規模臨床試験が行われるようになり、これらの試験結果に基づいた薬物使用が徐々に行われるようになった。これらの臨床試験データは増大する一方であり、心血管イベントなどの他の一般的な疾患と同様に、パーキンソン病についても EBM に則った治療法が求められるようになった。EBM とは医学研究の成果 (エビデンス) をもとに、医師の経験や医療現場の状況、患者の病状や個別性の3つの事象に配慮した医療を行うための一連の行動指針である³⁴⁾。すなわち、EBM は客観的な根拠をもとにした患者中心の医療を目的とし、臨床判断の根拠としてのエビデンスを得ながら行う医療である。EBM という言葉によって、専門家の意見や患者の価値観や要求などよりも research evidence が優先されるべきであるとする傾向があるが、本来の EBM とは、research evidence を患者の個別性にどのように適応するかを客観性を持って判断し実践する医療である。EBM には臨床指標が必要である。パーキンソン病についても、現在汎用されている Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) が Fahn ら⁵⁾により提唱され、信頼性テストが各国で実施された⁶⁾。しかし、Fahn らの UPDRS はいわゆる非運動症状やジスキネジアに関する項目が少ないこと、患者の日常生活動作 (ADL) と UPDRS の評価点との間に乖離が見られることなどから、Goetz ら⁷⁾によりこれらの問題点を解消すべく UPDRS の改訂作業が行われ、現在各国で信頼性評価が行われつつある。

パーキンソン病における EBM の実践についての問題点もある。すなわちパーキンソン

病は、評価値が絶対数値化される病態である。高血圧や心疾患、肝疾患などと異なり、患者の要求や担当医の考え方に基づいて目標とするエンドポイントが変化し、多様となる傾向にある。このため、UPDRS を個々の患者の評価に用いたとしても、エンドポイントに対する数値化した評価は困難である。さらに、L-ドーパなど古い薬物については大規模試験が少なく、また試験デザインも現在から見ると不十分なものが多く、エビデンスレベルが低く評価され、その結果、有効と評価されている薬物でも評価が低くなり、新しい薬物の評価が高くなりがちであることも問題点として挙げられる。

Olanow らのアルゴリズムの価値と問題点

前述したごとく、徒弟制あるいは経験則に則ったパーキンソン病の治療が、ある程度の EBM に専門家の意見を加えて成立した Olanow らの decision tree (アルゴリズム) 2001 年により、治療ガイドラインに則った治療法へと転換した。このガイドラインでは、表1に示すようにエビデンス (ここではパーキンソン病の運動合併症の発現頻度) を提示した後、図1のようなアルゴリズムによる対処を推奨している。アルゴリズムには初めに選択した治療法がうまくいかなかった場合に次の手段、さらに次の手段も示されており、臨床現場で使用しやすい。すなわち、パーキンソン病専門医でなくとも治療法を選択していけることになる。パーキンソン病は有病率が高いため、パーキンソン病専門医による診療を受けられない可能性も高く、このアルゴリズムに従うことにより一定の治療レベルが維持できる。すなわち専門医、非専門医を問わず、このガイドラインにより薬物使用の基準や選択肢を容易に学ぶことができ、パーキンソン病の治療法の向上がもたらされたと思われる。

表1 パーキンソン病における L-ドーパ誘発性の運動合併症の頻度 (文献¹⁾より引用)

Study	Prevalence of complication	Length of study	Method of evaluation
Rajput et al, 1984	10% fluctuations 25% dyskinesias	5 years	Physician evaluation
Poewe et al, 1986	52% wearing off 54% dyskinesias	6 years	Webster Scale Medified Columbia Scale
Hely et al, 1994	41% wearing off 55% dyskinesias	5 years	Modified Columbia Scale Dyskinesia Scale Physician evaluation
Montastruc et al, 1994	40% wearing off 56% dyskinesias	5 years	Columbia Scale UPDRS
Dupont et al, 1996	59% fluctuations 41% dyskinesias	5 years	UPDRS, part 4
Parkinson Study Group, 1996 (DATATOP)	50% wearing off 30% dyskinesias	2 years	Physician evaluation UPDRS, part 4
Koller et al, 1999 (Sinemet CR First)	20% wearing off 20% dyskinesias	5 years	Patient diary Physician-recorded questionnaire
Rascol et al, 2000	45% dyskinesias	5 years	UPDRS, dyskinesia scale
Parkinson Study Group, 2000	30% dyskinesias	2 years	Physician determination

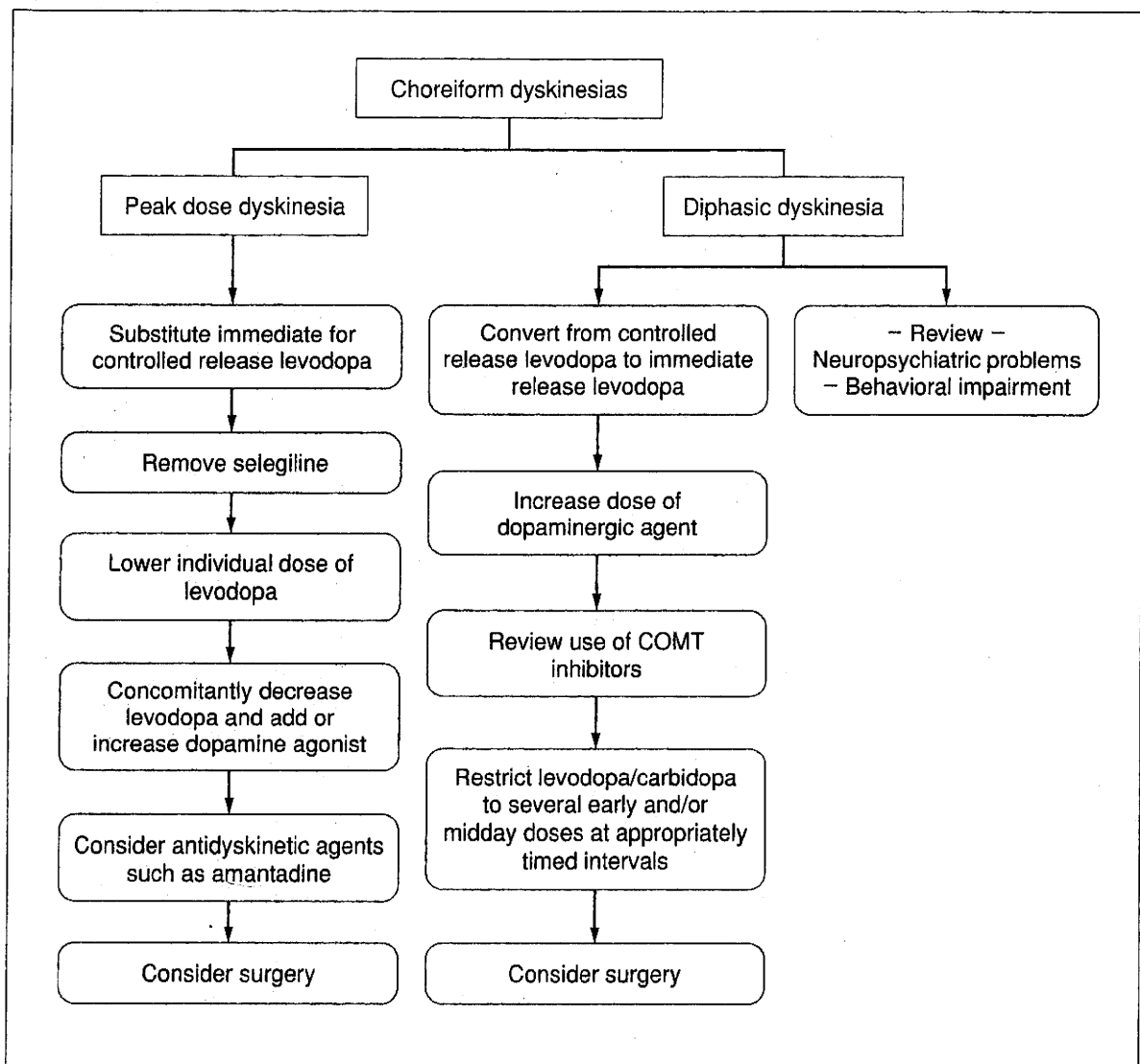
ガイドラインが示されたことによる弊害や問題点としては、ガイドラインに則った治療を行わなかった場合の訴訟や、ガイドラインに従わないことに対する患者側の不信もある。我が国は米国ほどの訴訟社会ではないため、ガイドラインによる縛りは少ないものと思われるが、それぞれの担当医が独自の治療法を踏襲しにくくなっている現状もある。また、パーキンソン病治療のゴールドスタンダードと言える L-ドーパ治療に関するエビデンスが少ないこと、症例ごとの個別性が強いいため、wearing-off 現象などに関しても同じ治療方法で対応しても常に同じ改善が得られるとは限らないこと、さらに、非運動症状に至ってはレベルの高いエビデンスがなく、経験（ガイドラインに示されている場合には専門家の経験）に頼らなければならないことが問題として挙げられている。

Olanow らのアルゴリズムのさらなる意義は、これを契機に、もしくはほぼ同時に、国際運動障害学会からはシステムレビューが、ヨーロッパ、我が国では神経学会によるパーキンソン病治療ガイドラインが、英国では一般医に対する National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) and Royal College of Physicians、米国ではさらに American Academy of Neurology (AAN) practice parameters などさまざまなガイドラインが提出され、パーキンソン病治療法の向上がもたらされた点にある。

Olanow らのアルゴリズム以後

1. ELLDOPA 試験

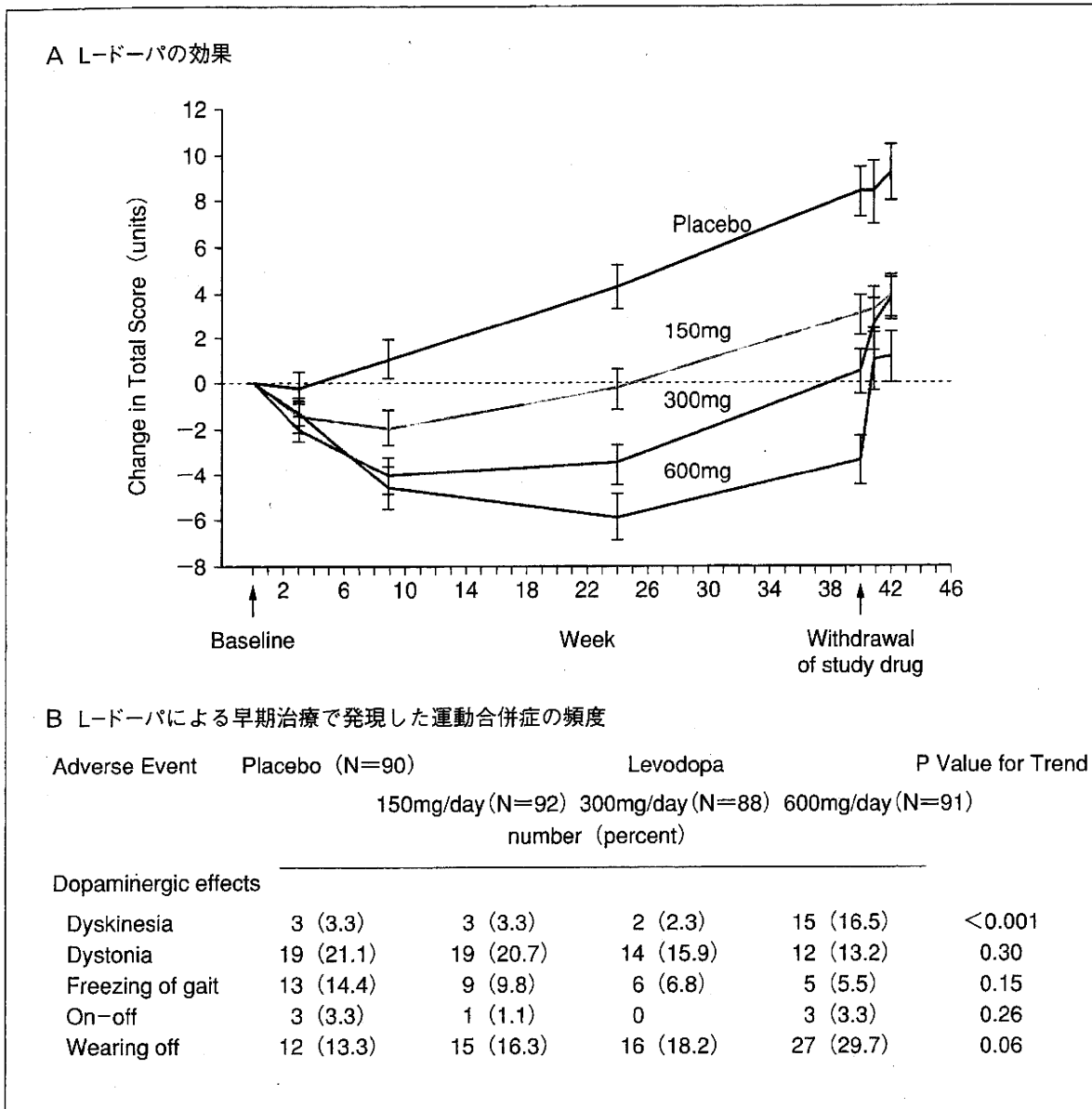
Olanow らのアルゴリズムが提出された後、早期パーキンソン病治療はドパミンアゴニストで開始することが定法となり、運動合

図1 ジスキネジアの対処法 (文献⁹⁾より引用)

併症を恐れるあまり、ややもすると運動機能の改善レベルが不十分なままの状態に置かれることなども散見されるようになった。さらに、ドパミンアゴニストの副作用である消化器症状や四肢末梢の浮腫、頻度は少ないが、後腹膜や胸膜線維症などの問題や医療費の問題などもクローズアップされた。このため、L-ドーパは安全かつ有効であることを示すエビデンスが求められ、大規模試験である ELLDOPA (Early versus Later Levodopa Therapy in Parkinson Disease) 試験⁹⁾が行われた。ELLDOPA 試験は早期パーキンソン病に対する L-ドーパの有効性を示したもの

で、図 2 A に示すように L-ドーパは用量依存性に UPDRS の総得点を改善し、40 週で中止しても 42 週までの観察期間の間で治療効果が維持されていた。しかし、図 2 B に示すように L-ドーパ 1 日投与量が 600mg では、治療開始後 1 年以内であっても wearing-off 現象の発現には有意差はないものの、ジスキネジアは有意に高頻度に発現している。ELLDOPA 試験から導き出されたエビデンスは、L-ドーパは運動症状の改善に有用であること、大量ではジスキネジアが早期に発現するため 1 日投与量は 150~300mg で治療を開始することが推奨されたことである。さ

図2 ELLDOPA 試験 (文献⁹⁾より引用)



らに、ELLDOPA 試験と前後して発表されたラサジリンの臨床試験⁹⁾により、パーキンソン病の治療は早期に開始したほうが運動機能の改善や維持により有効であることも示された。

2. 定位脳手術のリバイバル

1990年代には定位脳手術が深部脳刺激療法 (DBS) としてリバイバルし、問題となるジスキネジアの有力なコントロール方法として注目されるようになった。現在なお、DBS

を行う施設が増加しつつある。DBS については他稿で述べられているので詳細は省く。DBS により、薬物療法で治療困難なジスキネジアや yo-yoing と言うべき wearing-off 現象についてはコントロールが可能となってきたが、最近では DBS 施行後の衝動性障害が問題視されてきている。これ以外の問題点としては、DBS の標的部位が視床下核か淡蒼球内節か、その他の部位かについて論議があること、刺激方法の標準化がなされていないことなどが問題と言える。

表2 CPMP position statement, London, 28, Feb. 2002 (一部改変)

bromocriptine, levodopa, priribedil	: very rare
pergolide	: rare
cabergoline, pramipexole, ropinirole	: uncommon
apomorphine, α -dihydroergocryptine, lisuride, quinagolide	: associated with somnolences

EMA はすべてのドパミンアゴニストに運転中などで睡眠発作が生じうることを勧告する。我が国で使用されているドパミンアゴニストを青字で示す。頻度の低い順に示す。

また、遺伝子治療に関する検討も開始されている。現在は実験段階にあると思えるが、定位脳手術療法との関連においてもエビデンスが蓄積されることが望まれる。

3. ドパミンアゴニストの重大な副作用：拘束性心弁膜疾患と日中過眠、突発睡眠、衝動性・強迫性障害について

2000年代中盤以降には、ドパミンアゴニストの副作用としての拘束性心弁膜障害、Fruchtら¹⁰⁾による報告以来日中過眠や突発睡眠、さらに衝動性障害、強迫性障害の問題が提起された。

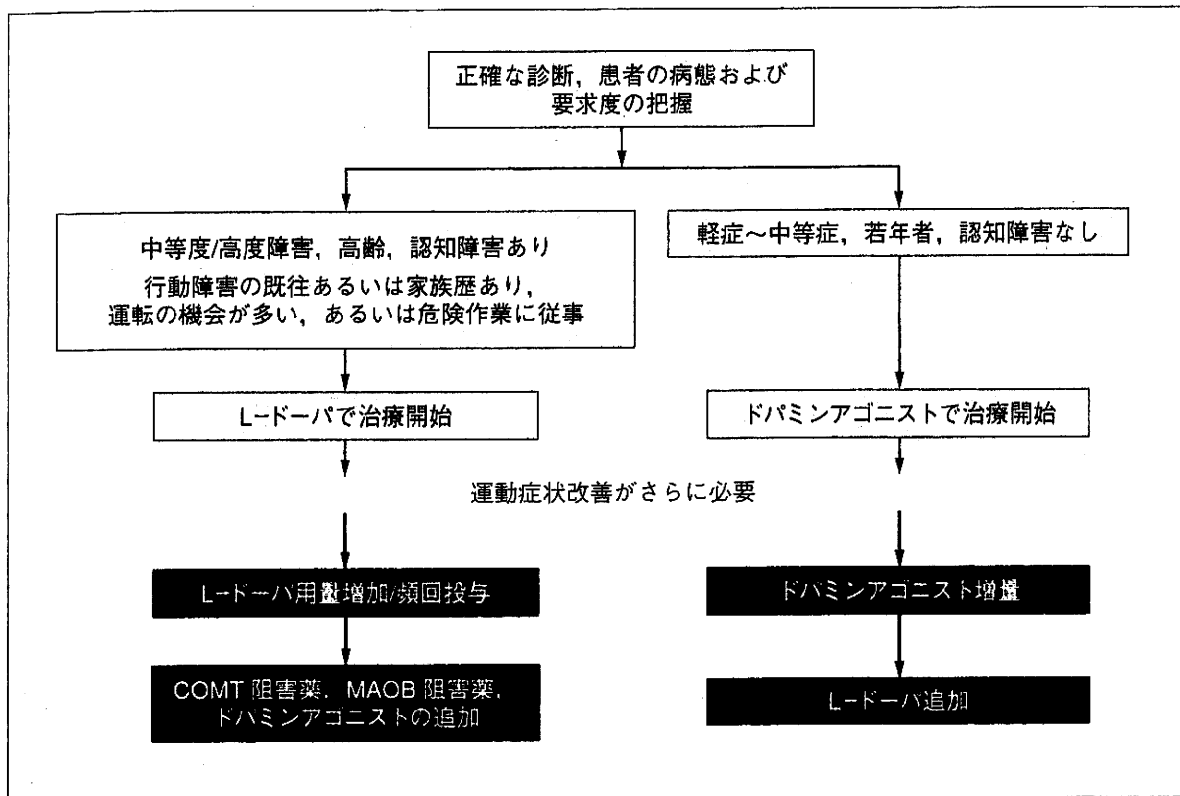
拘束性心弁膜障害は麦角系ドパミンアゴニストのクラスエフェクトによるもの（エルゴリン環による5-HT_{2A}と5-HT_{2B}の刺激作用、特に5-HT_{2B}の関与による）とされ、日本神経学会では、① 麦角系ドパミンアゴニスト（カベルゴリン>ペルゴリド>プロモクリプチンの頻度）は心弁膜線維症を来すことがあり、原則としてドパミンアゴニストの第1選択薬とはしない、② 非麦角系ドパミンアゴニストで治療効果が不十分、または認容性に問題がある場合のみ使用する〔日本神経学会ドパミンアゴニスト使用上の注意（平成19年5月22日）一部改変〕こととした。また、③ ペルゴリドまたはカベルゴリンを使用する場合、頻度は低い心弁膜障害、心肺

後腹膜線維症が起こる可能性を患者に説明し、使用する際は、使用前および開始後に身体所見、心エコー、胸部X線検査などにより異常がないことを確認し、維持量はできるだけ低くする（カベルゴリン投与量は3mg/日以下に制限された）こと、④ 心弁膜症、心不全徴候、心肺後腹膜線維症を示唆する徴候が現れたら、可及的速やかにこれら薬剤の中止、他の抗パーキンソン病薬への転換を行い、必要に応じて循環器内科専門医に診察を依頼することを勧告している。

パーキンソン病での日中過眠は報告者や調査対象によって差異があるが、ほぼ半数に見られると推定され、L-ドーパとドパミンアゴニストの併用療法で頻度が高い。公的なコメントとしては European Medicines Agency (EMA) より 2002 年に出されたものがある¹¹⁾。これによると、① パーキンソン病における睡眠障害はパーキンソン病そのものとドパミンアゴニストとの相互作用により強調された病態であること、② どのドパミンアゴニストであっても、程度の差はあるものの過眠を伴うこと、薬物併用はそれを悪化させること、③ 睡眠発作も、ドパミンアゴニストそれぞれに程度の差はあるものの共通した事象であること、ただし睡眠発作はロピニロール、プラミペキソール、若干頻度が低くカベルゴリンで多く見られる、④ 日中過眠と睡眠発作のエピソードは運転やADLを阻害する、としている。具体的な危険頻度については表2に示す。我が国でも、ドパミンアゴニスト服用下での車の運転や高所などでの危険作業は避けることが警告あるいは勧告されている。

衝動性・強迫性障害については柏原の稿に記載されているため割愛する。これらの重大な副作用により、勤労壮年期パーキンソン病におけるドパミンアゴニストの使用は次第に困難となってきた。

図3 パーキンソン病治療開始（私案）



4. continuous dopamine stimulation (CDS) と STRIDE-PD 試験

L-ドーパ治療を行うに当たり避けられない症候である運動合併症を回避するための方策として、ドーパミン濃度を一定化する CDS に則った治療法の試みは比較的早く、1980 年代に Obeso らにより開始された。この理論に従い、ドーパミンアゴニスト、MAOB 阻害薬、COMT 阻害薬などが上梓され、我が国でもアポモルフィンの皮下注射法が臨床試験段階、L-ドーパの十二指腸への持続注入療法が計画中である。CDS 理論によるパーキンソン病の治療をドーパミンアゴニストで開始する方法は、周知のように運動合併症の発現を遅延させ、COMT 阻害薬の L-ドーパへの追加は off 時間の減少と off 症状の軽快をもたらした。COMT 阻害薬を治療の早期から使用した場合に運動合併症を減じるかどうかに関する試験として、STRIDE-PD 試験が試みられた。残念ながら、理論どおりの結果は得ら

れなかったと聞く。STRIDE-PD 試験の正式な発表を待つが、この結果はさまざまな問題点を提出したと思われる。それは、① 運動合併症を引き起こすのは L-ドーパ濃度のトラフ値の問題ではない、② 運動合併症には L-ドーパ濃度の上下のゆれ、もしくは最高濃度が関与する可能性が再認識された、③ 試験デザインの L-ドーパ量が理論よりも多すぎた、もしくは薬物投与間隔が短すぎた、④ スタレボ (L-ドーパ/カルビドパ/エンタカボン) では CDS に到達できない、などである。今後、治験デザインを再考した臨床試験が望まれる。

5. 日本神経学会パーキンソン病治療ガイドラインと今後のパーキンソン病治療の動向について

『日本神経学会パーキンソン病治療ガイドライン 2002¹⁰⁾』は、EBM の潮流に沿って提出されたものであるが、ガイドライン発表後

表3 現在試験中の新しいパーキンソン病治療薬 (文献⁶⁾より改変引用)

Drug	Mechanism of action	Effects	Clinical effect
Nicotine	Nicotine receptor agonist	Inhibit α -synuclein aggregation	Improved motor symptoms, reduced dyskinesia
Inosine	Antioxidants	Decreased free radical production	Slow progression
Creatine	Acts on mitochondria	Improved energy homeostasis	Slow progression
Folic acid	Essential vitamin	Decreased homocysteine levels	Slow progression
Fipamezole	α_2 adrenergic receptor antagonists	α_2 receptor inhibition	Reduced dyskinesia
Coenzyme Q10	Acts on mitochondria	Improved mitochondrial function	Slow progression
Vitamin D	Vitamin	Unknown in PD	Improved motor symptoms
Levetiracetam	Complex	Complex	Reduced dyskinesia
Syn 115	Adenosine 2A [A(2A)] receptor antagonists	A(2A) receptor inhibition	Improved motor symptoms
Safinamide	MAO-B/glutamate release and Na ⁺ and Ca ²⁺ channels inhibitor	Complex	Improved motor symptoms ; slow progression
Aplindore	Partial DA agonists	Dopamine receptor stimulation	Improved motor symptoms
Methylphenidate	Inhibits catecholamine reuptake	Increased dopamine level	Improved gait and attention deficit
Isradipine	L-type Ca ²⁺ channel blocker	Reduced excitotoxicity ; improve mitochondrial function	Reduced dyskinesia
V1512	Levodopa	Dopaminergic stimulation	Improved motor symptoms
Sch 420814	A(2A) receptor antagonists	Decreased receptors activation	Improved motor symptoms ; reduced dyskinesia
Neu 120	NMDA modulator MAO-B/GSK-3 β inhibitor	Complex	Improved motor symptoms ; reduced dyskinesia
Kynurenine	NMDA antagonists	Inhibition of excitotoxicity	Reduced dyskinesia

MAO-B : monoamine oxidase B, Na⁺ : sodium, Ca²⁺ : calcium, DA : dopamine agonists, NMDA : N-methyl-D-aspartic acid, GSK-3 β : glycogen synthase kinase 3 β

さまざまな臨床試験の報告や副作用報告，さらに MINDS¹³⁾ から提案された Q & A 方式に沿った記述が求められたことにより，改訂作業が進められている．我が国の改訂作業と同様，AAN の practical parameters の提出¹⁴⁾，国際運動障害学会のシステムレビューの更新¹⁵⁾，Olanow らの改訂¹⁶⁾，ANA での特集¹⁷⁾もあった．

これらの動きから，パーキンソン病の治療を行うに当たってのコンセンサスとして，患者の運動能力，年齢，認知障害の有無，社会的活動度や雇用状況などを考慮し，それぞれの薬物の効果，早期および連続服用によって生じる副作用についてのエビデンスを更新しながら治療を実践するべきであることが明記されるようになった．図 3 には，問題となりやすいパーキンソン病の治療開始について私案を示す．今後，『日本神経学会パーキンソン病治療ガイドライン 2008』が公表されると思われるが，エビデンスにより治療アルゴリズムは変更されていくものと考えている．

現在，パーキンソン病治療薬物の開発は神経保護，病状進行に関する介入などに進んでいる．表 3 にこれらの進捗状況を示す¹⁸⁾．今後の試験成績の公表に期待したい．

おわりに

パーキンソン病治療の動向について私見を述べた．本稿では非運動症状に関する治療の動向については誌面の関係で触れていない．パーキンソン病の原因解明と原因療法の開発が最も待たれるところではあるが，現時点でのエビデンスを念頭に，各症例の病態，認知機能，背景となる社会状況を考慮した治療を実践する必要がある．

文 献

- 1) Olanow CW, et al: An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology* 56 (Suppl 5): S1-S88, 2001.
- 2) Cotzias GC, et al: Aromatic amino acids and modification of parkinsonism. *N Engl J Med* 276: 374-379, 1967.
- 3) Haynes RB, et al: Physicians' and patients' choices in evidence based practice. *BMJ* 324: 1350, 2002.
- 4) 福井次矢: EBM (evidence-based medicine) と医療の質. *日内会誌* 91: 3415-3420, 2002.
- 5) Fahn S, et al: Unified Parkinson's disease rating scale. *In: Recent developments in Parkinson's disease* (Fahn S, et al, eds), p153-164. Florham Park NJ, Macmillan Health Care Information, New York, 1987.
- 6) 折笠秀樹, 他: Parkinson 病の重症度を測る日本版 unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS) の信頼性評価. *神経治療* 17: 577-591, 2000.
- 7) Goetz CG, et al: Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 23: 2129-2170, 2008.
- 8) Fahn S, et al: Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med* 351: 2498-2505, 2004.
- 9) Parkinson Study Group: A controlled, randomized, delayed-start study of rasagiline in early Parkinson's disease. *Arch Neurol* 61: 561-566, 2004.
- 10) Frucht S, et al: Falling asleep at the wheel: motor vehicle mishaps in persons taking pramipexole and ropinirole. *Neurology* 52: 1908-1910, 1999.
- 11) The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Evaluation of Medicines for Human Use: CPMP position statement dopaminergic substances and sudden sleep onset. London, 2002. [28 February 2002; cited 2009 23 May]; Available from: <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pos/057802.pdf>.
- 12) 日本神経学会治療ガイドライン Ad Hoc 委員会: パーキンソン病治療ガイドライン 2002. *臨神経* 42: 428-494, 2002.
- 13) Minds 診療ガイドライン選定部会: Minds 診療

1) Olanow CW, et al: An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001):

- ガイドライン作成の手引き 2007, p1-56.
医学書院, 東京, 2007.
- 14) Pahwa R, et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): reports of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 66: 983-995, 2006.
- 15) Olanow C W, et al: The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology* 72: S1-136, 2009.
- 16) Goetz C G, et al: Evidence-based medical review update: Pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Mov Disord* 20: 523-539, 2005.
- 17) Parkinson's disease: unresolved issues. *Ann Neurol* 64 (Suppl 2): 21-247, 2008.
- 18) Klivenyi P, et al: Novel therapeutic strategies in Parkinson's disease. *Eur J Clin Pharmacol* 66: 119-125, 2010.
-

Trends in Treatment on Parkinson's Disease

Kazuko Hasegawa

Department of Neurology, National Hospital Organization, Sagamihara National Hospital

特集 神経変性疾患の機能評価尺度

Huntington病統一スケール(UHDRS)*

● 長谷川一子**

Key Words : UHDRS, Huntington disease, rating scale, Stroop test

日本語版UHDRS(表1)

はじめに

Huntington病(HD)の有病率は特定疾患受給者証の発行数からみると人口10万人あたり0.57である。受給者証を取得していない患者数の概算を加えた総患者数は1,000人程度と推定される。このように、わが国では稀少な難病であるため、治療方法などについては未確定な部分が多く残されている。一方、有病率がわが国より高い海外ではHDに対する治療の研究が進み、薬物の治療効果をみるうえで1996年にUnified Huntington's Disease Rating Scale(UHDRS)がロチェスター大学を中心に策定され¹⁾、1999年に改定された²⁾³⁾。それ以前にはさまざまなスケールが使用されていたが、統一の尺度で疾患を評価する必要が生じ、UHDRSが提出されるに至っている。日本語版UHDRSは、武藤らにより米国Huntington Study Groupに翻訳の許可を得、翻訳およびback translationがなされた⁴⁾。信頼性検定は厚生労働科学研究費難治性疾患克服研究事業、神経変性疾患調査研究班(中野今治班長)により実施中である。ここではUHDRSの概要について紹介する。

HDは舞踏運動に代表される運動系が障害されるのみならず、認知機能、精神機能も障害される。このため、UHDRSは多方面にわたる評価を行うように構成されている。すなわち、表1に示すように、パートI：運動機能の評価、パートII：認知能力の評価、パートIII：行動評価、パートIV：機能評価、パートV：自立度の評価からなる。運動パートは15項目からなり、HDで障害されやすい眼球運動、舌運動、四肢の舞踏運動とジストニア、固縮や無動の程度を評価する。認知機能に関しては前頭葉機能を中心に評価し、行動評価は気分や不安、問題行動、強迫行動、妄想、幻覚、アパシーなどについて評価する。機能評価は日常生活でのさまざまな場面で自立できているか否かについての日常生活能力尺度である。行動評価については患者本人、患者と家族または友人から聴取することが可能である。自立度の評価はEnglandの評価やBarthel Indexに類似した総合機能評価で、100%が自立で5%刻みで自立度の低下を評価する。それぞれの評価を行うにあたっては、付随する評価の手引きに準じて行う。

日本語版UHDRSの問題点

信頼性評価を行うに当たり、もっとも問題で

* Unified Huntington Disease Rating Scale(UHDRS).

** Kazuko HASEGAWA, M.D.: 国立病院機構相模原病院神経内科(☎228-8522 神奈川県相模原市桜台18-1); Department of Neurology, National Hospital Organization, Sagamiara National Hospital, Sagamiara, Kanagawa 228-8522, Japan.

表 1 日本語版UHDRS

I. 運動機能評価(1-18)

1. 追跡眼球運動(水平方向・垂直方向)

0=正常

1=視覚対象に遅れたり、先走るなどのぎくしゃくした動きが入る

2=断続的な動きがみられる/中心窩が全範囲に広がる

3=眼球が動く範囲には制限がある

4=追跡眼球運動ができない

1a. 水平方向

1b. 垂直方向

2. 衝動性眼球運動の開始(水平方向・垂直方向)

0=正常

1=潜在時間が増加するのみ

2=眼球運動を開始する時に、目を閉じたり頭部を動かしたりしないようにできる

3=頭部の動きを抑制できない

4=衝動性眼球運動を始められない

2a. 水平方向

2b. 垂直方向

3. 衝動性眼球運動の速度(水平方向・垂直方向)

0=正常

1=軽度にゆっくり

2=中程度にゆっくり

3=全範囲においてきわめてゆっくり

4=範囲により制限がある

3a. 水平方向

3b. 垂直方向

4. 構音障害

0=正常

1=不明瞭だが、理解するために、繰り返し言ってもらう必要はない

2=理解するために、繰り返し言ってもらう必要がある

3=ほとんど理解不能である

4=無言である

4.

5. 提舌とその維持

0=舌を完全に突き出し、10秒間維持できる

1=舌を完全に突き出せるが、10秒間は維持できない

2=舌を完全に突き出せるが、5秒間は維持できない

3=舌を完全には突き出せない

4=舌を口唇より突き出せない

5.

6. 指たたきテスト(右および左)

0=正常(5秒間に15回以上)

1=軽度に緩慢である、または振幅の減少がみられる(5秒間に11~14回)

2=中程度の障害がある。確実に、かつ早期に疲労する。時に動作が制止する(5秒間に7~10回)

3=高度の障害がある。しばしば動作開始に躊躇がみられたり、動作進行中に静止する(5秒間に3~6回)

4=わずかに動作を実行できる(5秒間に0~2回)

6a. 右

6b. 左

7. 前腕の内旋・外旋運動(右および左)

0=正常

1=軽度に緩慢かつ/または不規則

2=中程度に緩慢かつ不規則

3=高度に緩慢かつ不規則

4=動作できない

7a. 右

7b. 左

8. LURIA(手指の系列運動テスト)

0=誘導のない状態で、10秒間に4回以上

1=誘導のない状態で、10秒間に4回未満

2=誘導のある状態で、10秒間に4回以上

3=誘導のある状態で、10秒間に4回未満

4=動作できない

8.

9. 腕の固縮(右および左)

0=固縮しない

1=わずか、もしくは誘発時にのみ固縮がみられる

2=軽度、もしくは中程度の固縮がみられる

9a. 右

9b. 左

3=高度な固縮がみられるが、可動域は全範囲
 4=高度な固縮がみられ、可動域に制限がある

10. 体の運動緩慢

0=なし
 1=わずかに緩慢(正常範囲か?)
 2=軽度だが、明らかに緩慢
 3=中程度に緩慢であり、時に躊躇する
 4=顕著に緩慢、動作開始に大幅な遅れがある

10.

11. 極限時のジストニア(体幹および四肢)

0=出現しない
 1=わずか/ときどき出現する
 2=軽度/頻繁に、普通に、断続的に出現する
 3=中程度/頻繁に出現する
 4=著しい/長時間にわたり出現する

11a. 体幹

11b. 右腕

11c. 左腕

11d. 右足

11e. 左足

12. 極限時の舞踏運動(顔・口・体幹および四肢)

0=出現しない
 1=わずか/ときどき出現する
 2=軽度/頻繁に、普通に、断続的に出現する
 3=中程度/頻繁に出現する
 4=著しい/長時間にわたり出現する

12a. 顔

12b. 頬,口,舌

12c. 体幹

12d. 右腕

12e. 左腕

12f. 右足

12g. 左足

13. 歩行

0=正常歩行、狭い両足幅
 1=広い足幅かつ/または緩慢な歩行
 2=広い足幅かつ歩行困難
 3=介助により歩行可能
 4=試行することさえ不可能

13.

14. つぎ足歩行

0=正常に10歩の歩行が可能
 1=直線から1~3歩脱線する
 2=3歩以上脱線する
 3=つぎ足歩行を完遂できない
 4=試行することさえ不可能

14.

15. 牽引による後方突進誘発テスト

0=正常
 1=自分で元に戻る
 2=受け止めなければ、倒れてしまう
 3=自然に倒れてしまう
 4=起立不能

15.

16. 体重

16. _____ kg

17. 診断の信頼性

「HDの発病リスクがあり、舞踏運動・ジストニア・動作緩慢・固縮などでは説明できないような錐体外路症状が明らかに存在している」という定義を満たしているかどうか、あなたはどの程度確信していますか。

0=正常(異常は認められない)
 1=HDに特異的ではない動作異常を認める(信頼性50%以下)
 2=HDと考えられる動作異常を認める(信頼性50~89%)
 3=HDと類似した動作異常を認める(信頼性90~98%)
 4=HDとして明確な動作異常を認める(信頼性99%以上)

17.

18. 運動機能の検査者氏名(個人コード番号)

18.

II. 認知面の評価(19-24)

19. 語彙流暢性検査(*日本語版が必要)

19.

20.

20. 記号数字モダリティ検査(素点を記入)

ストループ・テスト(日本語版が存在する)

- 21. 色の読み上げテスト(正答総数)
- 22. 言葉の読み上げテスト(正答総数)
- 23. ストループ干渉テスト(正答総数)
- 24. 認知能力の評価担当者(個人コード番号)

21.	22.	23.	
		24.	

III. 行動評価(25-40)

注意：ある行動の頻度と程度について評価して下さい。評価は、検査者の印象、過去1カ月間に関する被検者および情報提供者からの申告内容など、あらゆる情報に基づいている。程度と頻度の両方について評価が可能になるように、それぞれの項目について個別に質問しなければならない。「手引き」中、イタリック体で書かれた言葉は、被検者や情報提供者に対する質問を組み立てるために活用できる。また、その後ろの記述は、あなたの診察のなかでその行動を探すのに役立つ考え方を示している。

25. 憂鬱な気分

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

25a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

25b.

26. 自己軽視/罪悪感

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

26a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

26b.

27. 不安

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

27a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

27b.

28. 自殺企図

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

28a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

28b.

29. 破壊的または攻撃的行動

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

29a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

29b.

30. いらいらした行動

<程度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

30a.

<頻度>

- 0=出現せず
- 1=わずか、疑わしい
- 2=軽度に出現する
- 3=中程度に出現する
- 4=高度に出現する

30b.

31. 固執/強迫観念

<程度>

<頻度>

- | | | | |
|---|-------------|--|-------------|
| <p>0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>31a.</p> | <p>0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>31b.</p> |
| <p>32. 強迫行動
<程度>
0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>32a.</p> | <p><頻度>
0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>32b.</p> |
| <p>33. 妄想
<程度>
0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>33a.</p> | <p><頻度>
0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>33b.</p> |
| <p>34. 幻覚
<程度>
0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>34a.</p> | <p><頻度>
0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>34b.</p> |
| <p>35. 無気力
<程度>
0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>35a.</p> | <p><頻度>
0=出現せず
1=わずか、疑わしい
2=軽度に出現する
3=中程度に出現する
4=高度に出現する</p> | <p>35b.</p> |
| <p>36. 検査者は、被検者が混乱していると考えますか？
1=はい 2=いいえ</p> | | | <p>36.</p> |
| <p>37. 検査者は、被検者が痴呆であると考えますか？
1=はい 2=いいえ</p> | | | <p>37.</p> |
| <p>38. 検査者は、抑鬱状態にあると考えますか？
1=はい 2=いいえ</p> | | | <p>38.</p> |
| <p>39. 被検者は、抑鬱状態を改善するために薬物治療が必要ですか？
1=はい 2=いいえ</p> | | | <p>39.</p> |
| <p>40. 被検者は、怒りっぽい状態を改善するために薬物治療が必要ですか？
1=はい 2=いいえ</p> | | | <p>40.</p> |
| <p>・情報源</p> | | | |
| <p>41. 行動評価についての情報は誰から得ましたか？
1=被検者本人のみ 2=被検者と家族/友人</p> | | | <p>41.</p> |
| <p>42. 行動評価の担当者(個人コード番号)</p> | | | <p>42.</p> |

- | | |
|--|-----|
| 43. 被検者は、慣れた有給の仕事に従事できますか？ | 43. |
| 44. 被検者は、なんらかの有給の仕事に従事できますか？ | 44. |
| 45. 被検者は、ボランティアもしくは無給の仕事に従事できますか？ | 45. |
| 46. 被検者は、一人で自分の月々の家計を管理できますか？ | 46. |
| 47. 被検者は、一人で日用品を買うことができますか？ | 47. |
| 48. 被検者は、店で商品を購入するなど、単純なお金の取り扱いができますか？ | 48. |
| 49. 被検者は、一人で子どもの世話をすることができますか？ | 49. |
| 50. 被検者は、自動車を安全に一人で運転できますか？ | 50. |
| 51. 被検者は、一人で家事ができますか？ | 51. |
| 52. 被検者は、一人で自分の洗濯物を洗って干すことができますか？ | 52. |
| 53. 被検者は、一人で自分の食事の準備ができますか？ | 53. |
| 54. 被検者は、一人で電話を使うことができますか？ | 54. |
| 55. 被検者は、一人で自分の薬を飲むことができますか？ | 55. |
| 56. 被検者は、一人で自分で食事ができますか？ | 56. |
| 57. 被検者は、一人で衣服を身に着けることができますか？ | 57. |
| 58. 被検者は、一人で入浴できますか？ | 58. |
| 59. 被検者は、一人で公共交通機関を使って目的地に行けますか？ | 59. |
| 60. 被検者は、一人で近所の目的地まで歩いて行けますか？ | 60. |
| 61. 被検者は、倒れずに歩けますか？ | 61. |
| 62. 被検者は、一人で歩けますか？ | 62. |
| 63. 被検者は、一人で髪をとかすことができますか？ | 63. |
| 64. 被検者は、一人で椅子から別の椅子に移動できますか？ | 64. |
| 65. 被検者は、一人でベッドに出入りできますか？ | 65. |
| 66. 被検者は、一人でトイレ・簡易トイレを使用できますか？ | 66. |
| 67. 被検者の介護は、自宅に対応できていますか？ | 67. |
| ・情報源 | |
| 68. 行動評価についての情報は誰から得ましたか？
1=被検者本人のみ 2=被検者と家族/友人 | 68. |

V. 自立度(69)

被検者の自立度を、もっとも正確に表すレベルを示してください。(5点刻みでも結構です)

- 100 : 特別なケアを必要としない。
 090 : 困難な作業を避ければ, 身体的なケアを必要としない。
 080 : 転職や退職などを要する発病前段階. 家事雑用をこなせず, 家計管理には援助が必要な可能性がある。
 070 : 入浴や限られた家事(調理・包丁使用)のみ可能で, 運転はやめており, 家計管理ができない。
 060 : 衣類の着脱, 排泄, 入浴に簡単な援助が必要. 食事は一口大に切る必要。
 050 : 24時間の監督が望ましい. 入浴・食事・排泄に援助が必要。
 040 : 長期にわたり, 施設での介護が必要. 自力での食事は制限され, 流動食が必要。
 030 : 食事, 入浴, 排泄に対して, ほとんど関与しない。
 020 : 会話ができない. 食事は全面介助が必要。
 010 : チューブによる食事. 完全にベッド上での介護。

69.

VI. 能力評価(70-76)

70. 就労能力

- 0=不可能
 1=部分的に就労可能
 2=通常業務に制限あり
 3=正常

70.

71. 家計管理能力

- 0=不可能
 1=大部分で援助が必要
 2=わずかに援助が必要
 3=正常

71.

72. 家事能力

- 0=不可能
 1=支障あり
 2=正常

72.

73. 日常生活動作(ADL)

- 0=全面的な介護
 1=大まかな作業のみ
 2=やや支障あり
 3=正常

73.

74. 介護度

- 0=全面的に高度な看護が必要
 1=在宅もしくは長期介護
 2=在宅

74.

・情報源

75. 能力評価についての情報は誰から得ましたか?

- 1=被検者本人のみ 2=被検者と家族/友人

75.

76. 能力評価の担当者(個人コード番号)

76.

VII. 臨床サマリ(77-83)

77. 今回の受診目的は何ですか?

- 1=被検者は, at-risk対象の研究に参加している
 2=被検者は, HDの症状に関する研究に参加している
 3=発症前遺伝子検査のため
 4=症状が出ているかどうかを検査するため
 5=HDであるということを知らせるため
 6=その他

77.

78. 前回の評価以降, あなたの意見では, この被検者の状態は,

- 1=改善している
 2=悪化している
 3=ほぼ同じである
 4=あてはまらない(今回が初診)

78.