

201122074A

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業(精神障害分野)
H22- 精神- 一般- 006

抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な
是正に関する臨床研究

平成 23 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 岩田仲生
(藤田保健衛生大学医学部 精神神経科学)

平成 24(2012) 年 5 月

班員名簿

研究代表者

岩田 仲生 (藤田保健衛生大学医学部精神神経科学 教授)

研究分担者

助川 鶴平 (国立病院機構鳥取医療センター 副院長)

吉尾 隆 (東邦大学薬学部医療薬学教育センター 教授)

稲垣 中 (財団法人神経研究所臨床精神薬理研究センター 精神薬研究部 部長)

吉村 玲児 (産業医科大学医学部精神医学 准教授)

稲田 俊也 (財団法人神経研究所副所長)

山之内芳雄 (藤田保健衛生大学医学部精神神経科学 講師)

研究協力者(50音順)

岸 辰一 (藤田保健衛生大学)

野村 みどり

小西 健

服部 恭子

小林 志穂

林 貴子

榊原 弘将

藤田 千恵

榊原 由里

村瀬 大輔

沢登 彩

柳瀬 邦子

新留 富美

山下 智子

鈴木 幸子

山本 みゆき

鈴木 史子

渡辺 基容子

田中 恭子

大島 喜久恵

都築 由佳

坪井 裕子

田中 敏子(産業医科大学医学部法医学)

西尾 礼子

研究協力施設(登録順)

藤田保健衛生大学病院	南ヶ丘病院
刈谷病院	聖十字病院
鳥取医療センター	共和病院
小嶺江藤病院	仁大病院
医療福祉センター倉吉病院	国立病院機構北陸病院
沼津中央病院	医療法人社団一秀会葛飾橋病院
日明病院	東尾張病院
一陽病院	水明会 佐潟荘
東京青梅病院	高松病院
大分下郡病院	ときわ病院
土佐病院	布袋病院
森本病院	八幡厚生病院
虹と海のホスピタル(進藤病院)	日野病院
慈恵中央病院	汐入メンタルクリニック
西川病院	筑波東病院
若草病院	朝日病院
石橋病院	平塚病院
新阿武山病院	河田病院
武蔵野中央病院	三枚橋病院
桶狭間病院	偕成会住吉病院
修徳会林病院	山梨県立北病院
琉球病院	静岡県立こころの医療センター
黒野病院	泉原病院
天久台病院	さいがた病院
山容病院	晴和病院
明生病院	愛宕病院
太宰府病院	渡川病院
こころの医療センター駒ヶ根	

目次

	ページ
I 総括研究報告	4
抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的 な是正に関する臨床研究 岩田 仲生	5
II 分担研究報告	9
1. 臨床研究の実施状況～臨床研究実施上のフォローアップ体制構築 山之内芳雄 助川 鶴平	10
2. 抗精神病薬の副作用の健康関連 QOL に及ぼす影響 稲垣 中 稲田 俊也	14
3. 最近の精神科における処方動向について 吉尾 隆	23
4. 薬物血中濃度および脳由来神経栄養因子 (BDNF) の正確な測定方法に 関する予備的な検討 吉村 玲児	25

I 総括研究報告書

平成 23 年度厚生労働科学研究補助金（障害者対策総合（精神障害分野）研究事業）

抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な是正に関する臨床研究

総括研究報告書

研究代表者 岩田 仲生（藤田保健衛生大学医学部精神神経科学）

研究要旨： 抗精神病薬の多剤大量投与を安全で効果的に是正するための臨床研究の患者登録が終了し、全国 55 施設 179 名の患者が登録された。そのために、現在の我が国が抱える臨床研究に関する厳しい環境の中で、CRC を配置することで登録増加につなげ、一定の成果を上げた。

また、これら患者の QOL はそれほど低いものではなく、統合失調症の陽性症状や下痢によって QOL が低下するのではないかと、という結果が得られた。臨床研究の患者に対して行う生物学的指標としての BDNF(神経増殖因子)や薬物血中濃度の測定についても optimize が完了し、実際の対象での測定を行う体制が整った。また、もう一つの本研究の目的である多剤大量処方現状については、最新の調査で減量や単剤化が鈍化しているという結果が示された。

今後、配置した CRC のきめ細かなフォローアップを礎に、登録された症例に対する臨床研究を正確かつ安全に実行し、本研究が問われている臨床疑問に答えていかなければならない。

A 研究目的

本研究の目的は、全国約 50 の医療機関に協力いただき①抗精神病薬の多剤大量投与の実態を明らかにするため抗精神病薬の投与実態を施設内で全数調査し、②減量プロトコルに基づいた臨床研究を行うことで、その安全で効果的な是正法を提案することである。

B 研究方法

本研究では、まず昨年度に従来行われていた抗精神病薬の多剤大量処方の実態調査や是正のための臨床研究に関してレビューを行い、本研究で行い得る実態の把握と是正方法

に関して検討を行った。その結果、緩徐に一剤ずつ減量を行いながら臨時の増量も認める減量法を決定し、それに基づく臨床研究のプロトコルを決定した。

本年度より実際の症例に対する臨床研究を始めた。山之内らの分担報告で、現在の臨床研究を行う病院側の負担や困難さについて、またその解決策について考察している。具体的には本年度に各協力施設に技術支援スタッフ(CRC)を配属し、当該施設の医師・薬剤師等と密な連携を取り、適切な症例をリクルートし登録を行うことで、臨床研究の進捗に関して担当病院への臨床研究管理体制を強化した。

さて、登録された症例については登録時から定期的に測定すべき項目の一つに患者自身が主観的に判断する QOL を測定することになっているが、稲垣らの分担報告では主に是正前の対象の QOL と、QOL に影響を及ぼす項目について preliminary な俯瞰をした。

また目的の①にもあるように、吉尾の分担報告においては、本年の本研究協力施設を含む全国の精神科病院に入院している統合失調症患者の薬物処方の実態について調査した。2011 年の 11 月 1 日における処方内容に関する情報を収集した。各対象患者の処方内容に関しては、①抗精神病薬、②抗パーキンソン薬、③抗不安薬・睡眠薬の 3 つのカテゴリーに分類し、カテゴリーごとの投与剤数と、それぞれクロルプロマジン (CP)、ピペリデン (BP)、ジアゼパム (DAP) に換算された投与量を算出した。各カテゴリーの投与量の算出にあたっては、稲垣、稲田の等価換算表を用いた。これらの結果より、全体の処方状況、抗パーキンソン薬、抗不安薬・睡眠薬の使用状況に関する検討を行った。本調査は、調査参加施設毎の倫理審査規定を遵守することを前提としており、各施設の管理者からの許可を得て行った。尚、患者データは全て匿名化し、個人情報の保護に最大限の注意を払った。

最後に、多剤大量投与が行われている患者の血液中の抗精神病薬や神経増殖因子 (BDNF) の濃度を正確に把握し、是正後の変化について知ることで、症状や QOL だけでは

なく、生物学的な裏付けを図ることとしている。吉村の分担報告では、そのための測定誤差や測定条件に関して考察をした。

C 研究結果

まず、臨床試験に関して協力施設の目標を 50 医療機関としていたが、年度末までに巻頭に示した 55 施設の参加登録を完了し、179 例の症例登録を行った。登録症例の属性は表 1 のように、無作為割り付けによる減量群 106 例・対照群 73 例、男性 108 例・女性 71 例、平均年齢 57.0 歳、平均投与剤数は 2.7 剤であった。慢性の精神症状の安定した入院患者が症例として選択されている傾向がある。

表 1. 参加症例背景

注: 平成 24 年 3 月末判明分データを反映

	減量群	対照群
症例数	106	73
男女	62:44	46:27
平均年齢(歳)	57.2±10.8	56.8±15.9
抗精神病薬剤数	2.6±0.8	2.7±1.0
マンテスタスケール総点	12.7±4.9	13.1±5.9
UKU-11総点	3.5±2.5	3.6±3.0
DIEPSS総点	5.4±4.6	4.4±3.8

表 2 対象患者の効用値の分布 (n=200)

効用値	人数 (%)
<0.000	1 (0.5)
0.000~0.199	3 (1.5)
0.200~0.399	5 (2.5)
0.400~0.599	37 (18.5)
0.600~0.799	72 (36.0)
0.800~0.999	7 (3.5)
1.000	75 (37.5)

その中で、これら対象における QOL であるが、EQ5D という調査を用い 0~1 の効用値で表記される。効用値の分布は表 2 のようであり、平均効用値(標準偏差)は 0.771(0.221)、中央値は 0.774、最小値は-0.111、最高値は 1.000 であった。この効用値に影響を与えるような症状や副作用について探索的に解析したところ、マンチェスタ尺度の陽性症状 4 項目の合計点と下痢、薬原性錐体外路症状評価尺度のパーキンソン症状の評価項目 5 項目の合計点、UKU の起立性めまいが重症になるほど効用値を低下する傾向があることが明らかになった。

次に、精神科医療機関に対する処方調査の結果であるが、2011 年に処方実態調査に参加した施設数は 149 施設、調査患者数は 21,823 名、平均年齢は 58.1 歳であった。1 日平均抗精神病薬投与剤数は 2.0 ± 1.2 剤、投与量は $816.0\text{mg} \pm 661.0\text{mg}$ (CP 換算)、1 日平均抗パーキンソン薬投与剤数は 0.7 ± 0.7 剤、投与量は $1.7 \pm 2.2\text{mg}$ (BP 換算)、1 日平均抗不安薬・睡眠薬投与剤数は、 1.5 剤 ± 1.2 剤、投与量は $13.5 \pm 17.2\text{mg}$ (DAP 換算) であった。また、抗精神病薬の単剤処方率は 35.8% であった。これは昨年のもものと比べると、抗精神病薬において、単剤化率の不変と投与量の増加が特筆すべきものであった。

最後に生物学的指標における結果として、統合失調症では、BDNF が低下しており、適切な薬物療法(特に非定型抗精神病薬)による

介入により、回復する可能性が示唆される。また、薬物治療開始までの期間の長い症例程、血漿 BDNF 濃度が低値であった。薬物血中濃度はガスクロマトグラフィー法により、正確なピークをとらえることが示され、日常診療で用いられる ELISA 法のものとは比べても 10% 以内の誤差であった。

D 考察と今後に向けて

抗精神病薬の多剤大量投与を安全で効果的に是正するための臨床研究の患者登録が終了し、全国 55 施設 179 名の患者が登録された。そのために、現在の我が国が抱える臨床研究に関する厳しい環境の中で、CRC を配置することで登録増加につなげ、一定の成果を上げた。また、これら患者の QOL はそれほど低いものではなく、統合失調症の陽性症状や下痢によって QOL が低下するのではないかと、いう結果が得られた。臨床研究の患者に対して行う生物学的指標としての BDNF(神経増殖因子)や薬物血中濃度の測定についても optimize が完了し、実際の対象での測定を行う体制が整った。また、もう一つの本研究の目的である多剤大量処方の現状については、最新の調査で減量や単剤化が鈍化しているという結果が示された。

今後、配置した CRC のきめ細かなフォローアップを礎に、登録された症例に対する臨床研究を正確かつ安全に実行し、本研究が問われている臨床疑問に答えていかなければならな

い。

E. 健康危険情報

なし

2. 日本精神神経学会(東京) 2011/10

シンポジウム: 抗精神病薬の多剤大量投

与はどうか

認

識されているか;

F. 研究発表

岩田仲生 助川鶴平 吉尾隆

1. CINP Asian congress (Seoul) 2011/9

稲垣中 山之内芳雄 稲田俊也

日本における抗精神病薬多剤大量の現
状と対策について

岩田仲生

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅱ 分担研究報告書

抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な是正に関する臨床研究

分担研究報告書

1 臨床研究の実施状況

～臨床研究実施上のフォローアップ体制構築

分担研究者 山之内芳雄 (藤田保健衛生大学医学部精神神経科学)
助川 鶴平(国立病院機構鳥取医療センター)

研究要旨

「抗精神病薬の多剤大量処方を安全かつ効果的に是正することができるのか?、そしてそれは意味のあることなのか?」を検証するための臨床研究を始め、試験基盤の整備を行い、本年度で症例登録を完了した。

結果 55 施設から 179 名の患者登録が行われたところである。この経過の中で臨床研究の基盤整備において様々な問題が生じ、CRC を配置することで一定の解決を得ることができた。

しかしながら、参加協力施設や担当医師にとって日常臨床等に加え臨床研究を行うことの困難さはあり、研究協力をいただくことに本稿にて深謝すると同時に、我が国でのさらなる臨床試験環境の普及整備にも期待したい。

A. 研究目的

抗精神病薬が多剤大量に処方されている統合失調症患者に対して、昨年度の本研究で取りまとめられた安全で効果的な是正を行うためのプロトコールに従って実際に減量を行い、その効果と安全性について試験を行うものである。臨床試験体制基盤の構築(問題点とその対応)と、本年度の臨床試験の組み入れの成果について報告する。

B. 研究方法

本臨床研究は、

- ・2 剤以上かつ
- ・1 日あたりクロルプロマジン換算で

500~1,500mg の抗精神病薬が投与されている

- ・本人による文書による説明と同意が可能な
- ・統合失調症患者

を対象とし、

- ・従前の抗精神病薬減量研究によりより安全で効果的であるとされている緩徐な(1 週当たり高力価薬は 50mg 以内、低力価薬は 25mg 以内)減量速度にて 1 剤ずつ減量し
- ・減量の進捗に応じて 12 または 24 週間医師の判断で減量を行い
- ・その後 12 週間経過観察を行い
- ・減量前から経過観察後にわたって以下の

変化を観察する

- ・精神症状(マンチェスタースケール)
- ・錐体外路系副作用(DIEPSS)
- ・自律神経系副作用(UKU-11)
- ・QOL(EQ5D)
- ・身体的安全性(一般採血・心電図)

ものであり、観察介入による科学的な比較をするため、

- ・減量群と、3 または 6 か月の対照群に無作為で割り付けを行う

試験である。

精神科医療施設に対し、研究の目的・試験プロトコル・その他参加要項を説明し、協力が得られた施設に対し、この臨床試験を実施するものである。

医療施設の選定に関しては、吉尾分担研究者が 2005 年から実施している精神科臨床薬学研究会の協力を得て、昨年度から同会が行う抗精神病薬処方調査参加施設 153 施設に研究参加の意向を調査した。また、各研究班員らが推薦する医療機関に対し、同様に研究参加の意向を調査した。

参加意向を得た施設に対し、研究班が原則直接施設を訪問し、研究目的・方法について説明を行った。参加同意を得た施設は、院内体制の整備・参加症例の選定・症例に対する試験の実施を行うのだが、その際症例登録に際して委託事務会社への連絡、その後のフォローアップに関して技術コールセンターにて対応できるよう、研究班で基盤整備を行った。また、症例の記録については倫理性・安全性を考慮し、クラウドサーバー上にデータベースを置き、セキュリティー承認をあらかじめ得た端末からのみウェブ上で症例データを入力するようにした。これら基盤整備の概要を図 1 に示した。

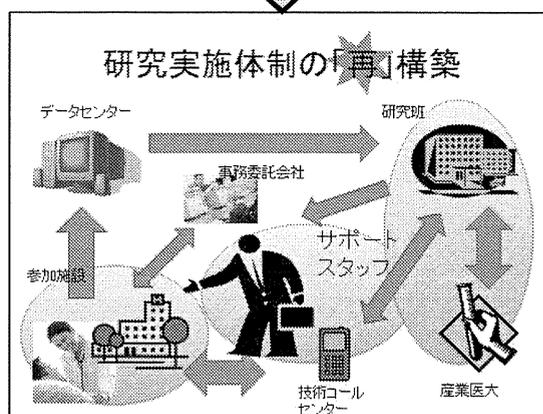
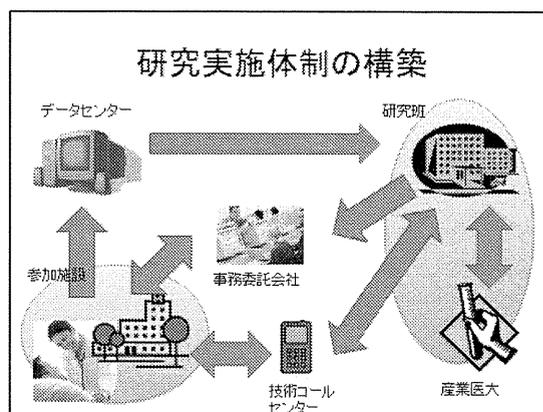


図 1. 研究実施体制の構築と再編

しかし、この過程の中で施設により様々な問題が生じた。

- ・医療施設から参加の同意を得た後データベースへの施設登録やその他庶務の停滞
- ・施設内の役割分担や業務フローの停滞
- ・施設の事情で協力が得られがたいため協力医師一人ですべての対応をする
- ・医師の協力が困難であり、薬剤師がすべての対応をする
- ・症例選定の停滞
- ・症例登録手順の煩雑さ
- ・症例に対する評価をデータベースに入力する際のトラブル

これらの問題に対し、図 1 のように研究班とし

てフォロー体制を作っていたものの、登録を待つ・問題が上ってくるのを待つというスタンツであったため、施設登録後に症例登録がスムーズに進行しない事象が発生した。

そこで、平成23年10月から企業治験に倣い各登録施設に対しCRCを順次配置することにした。上記の問題について、依頼側である本研究班から提示をし、生じた疑問に対して対応する体制を以下のようにとることにした。

- ・研究代表者所属機関である藤田保健衛生大学所属とし
- ・分担研究者および技術コールセンター担当者の臨床心理技術者が教育し
- ・一人当たり数か所の協力施設を担当し
- ・施設に対して責任を持ってこまめな働きかけとフォローアップの受付を行い
- ・データベース入力・庶務代行などを行った。

また、担当CRCが各都道府県の医療情報データベース等を用いて新たな協力施設の参加を働きかけた。

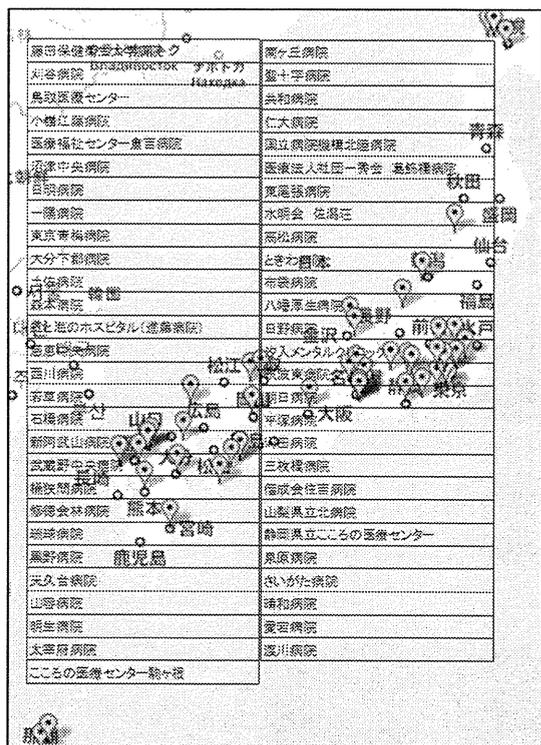


図2. 協力施設一覧と分布

C. 研究結果

前節のような倫理性・安全性・妥当性に配慮した基盤整備を行い、研究班による説明を行ったことで参加協力施設は55か所となった(図2)。さらに、協力施設へのCRCの配置を行った結果、協力施設とのコミュニケーション量の向上に伴い、図3のように症例登録数が増加し、平成24年3月31日の登録期限までに179例の患者からの同意を得た。残念ながら施設登録をいただいた者の症例登録に至らなかった施設については、来年度にその背景等を調査する予定である。登録された症例の背景等を表1に示した。今後はCRCを通して、に応じたフォローアップ精度を高く保った試験進行をしていかねばならない。

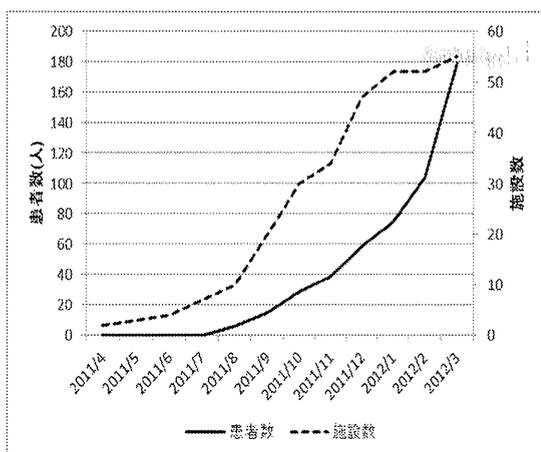


図3. 本年度の協力施設と患者数の増加推移

	減量群	対照群
症例数	106	73
男:女	62:44	46:27
平均年齢(歳)	57.2±10.8	56.8±15.9
抗精神病薬剤数	2.6±0.8	2.7±1.0
マンチェスタースケール総点	12.7±4.9	13.1±5.9
UKU-11総点	3.5±2.5	3.6±3.0
DIEPSS総点	5.4±4.6	4.4±3.8

表1. 参加症例背景

注: 平成24年3月末判明分データを反映

D. 結論

本研究において、上記のような症例登録を得ることができ、今後の介入評価が期待されるところである。

しかし一方で、これらの環境整備を講じても

参加協力施設や担当医師にとって日常臨床等に加え臨床研究を行うことの困難さは残存している。特に、今回協力いただいている施設の多くは、治験担当者や臨床試験の基盤整備を行っていない施設である。しかし、本研究のような精神医療の質に踏み込んだ日常の臨床疑問を解決するような臨床試験は、こういった施設こそが対象となるであろう。今回、協力施設の関係者には研究協力をいただくことに本稿にて深謝すると同時に、本研究班のフォロー体制のさらなる向上を図り、ひいては我が国でのさらなる臨床試験環境整備にも期待したい。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 23 年度厚生労働科学研究補助金(障害者対策総合(精神障害分野)研究事業)

抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な是正に関する臨床研究

分担研究報告書

2. 抗精神病薬の副作用の健康関連 QOL に及ぼす影響

分担研究者 稲垣 中 (慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科) *

分担研究者 稲田俊也 (公益財団法人神経研究所)

* : 当時。現所属 : 公益財団法人神経研究所

研究要旨 : 現在進行中の『抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な是正に関する臨床研究 (以下, 減量単純化試験)』に登録された 179 名の患者による通算 200 回の症状評価データを利用して, EQ-5D を換算されて得られた効用値にさまざまな副作用が及ぼす影響を重回帰分析を用いて検証した。結果としては, マンチェスタ尺度の陽性症状 4 項目の合計点と下痢, 薬原性錐体外路症状評価尺度のパーキンソン症状の評価項目 5 項目の合計点, UKU の起立性めまいが重症になるほど効用値を低下する傾向があることが明らかになった。すでに, 米国の Lenert らは起立性低血圧, 遅発性ジスキネジア, パーキンソン症状, アカシジアが存在すると統合失調症患者の効用値がそれぞれ 0.912 倍, 0.857 倍, 0.888 倍, 0.898 倍に低下するとされているが, 今回の結果は米国における先行研究と類似したものであると考えられた。

A. はじめに

現在, 本研究班では抗精神病薬の多剤大量投与が行われている統合失調症患者の処方量の減量・単純化を試みるオープンラベルのランダム化前向き比較試験である『抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な是正に関する臨床研究 (以下, 減量単純化試験)』を行っている。減量単純化試験は, 臨床実地で減量単純化を行うにあたっての feasibility study を兼ねているためにマンチェスタ尺度 (Manchester Scale: MS) 日本語版¹⁾という簡便な尺度が用いられたが, 同時に公衆衛生, および医療経済学的な観点より, 非専門家であってもアウトカムの改善度を理解しやすい EuroQOL 日本語版²⁾という health-related quality of life (健

康関連 QOL) に関する評価尺度もアウトカムの指標として採用された。

EuroQOL とは健康関連 QOL の変化を基数的に評価するために作成された自己記入式の評価尺度のことで, ①5 項目法の評価尺度 (EQ-5D) と, ②視覚評価法 (Visual Analogue Scale: VAS) の 2 つのパートから構成される。EQ-5D は「移動の程度」, 「身の回りの管理」, 「普段の活動 (例: 仕事, 勉強, 家事, 家族・余暇活動)」, 「痛み/不快感」, 「不安/ふさぎ込み」の 5 項目より構成され, 各項目は 1 点, すなわち「問題はない」状態から 3 点, すなわち最重度の問題がある状態までの 3 段階で評価される。したがって, EQ-5D を使用すれば, 各項目の評価がそれぞれ 3 通りあるので, $3^5=243$

通りの健康状態を記述することが可能となる。この EQ-5D の評点は換算表 (tariff) と呼ばれるものに基づいて『効用値』という 0 から 1 までの間で一次的に数値化される健康関連 QOL の尺度に変換することができる。死亡、あるいはそれに相当する状態は「0」に、「完全な健康状態」は「1」に相当する。効用値は比尺度とみなされており、例えば、効用値が 0.5 の状態は 1.0 の状態の半分の価値しか持たないし、効用値が 0.1 の状態で 10 年生きることと効用値が 1 の状態で 1 年生きるとは等しい価値を有すると見なされている。

統合失調症患者を治療するにあたっては、精神症状や副作用が重症であるほど患者の健康関連 QOL は低くなることは常識的に考えて明らかであるが、さまざまな精神症状や副作用が重症であることが、健康関連 QOL をどの程度損なっているかについて具体的に検証されることはなかったように思われる。

そこで、今回われわれは減量単純化研究に登録された精神症状、副作用、および EQ-5D のデータを利用して、精神症状と副作用が効用値に与える影響について予備的な検討を行った。

B. 対象と方法

1) 対象

平成 24 年 3 月 31 日までに厚生労働科学研究補助金『抗精神病薬の多剤大量投与の安全で効果的な是正に関する臨床研究』（通称・岩田班）の対象患者として登録された統合失調症患者 179 名の通算 210 回の臨床評価結果のうち、MS、スキャンジナビア精神薬理学会の臨床試験委員会 (Udvalg

for Kliniske Undersogelser: UKU) の作成した UKU 副作用評価尺度³⁾のうち、自律神経系副作用に関する 11 項目を抽出した下位尺度 (以下、UKU-11)、薬原性錐体外路症状評価尺度 (Drug-Induced Extra-Pyramidal Symptoms Scale: DIEPSS)⁴⁾、EQ-5D の評点に欠損値がなかった 179 名の通算 200 回の評価データを検討対象とした。

2) 方法

減量単純化研究では、対象患者は登録時、および介入開始より 12 週後、および 24 週後に MS、UKU-11、DIEPSS、EQ-5D の評価が行われることになっていた。

本研究では EQ-5D 評点より換算された健康関連 QOL を精神症状、あるいは副作用の重症度より推計する予測式を重回帰分析によって導き出すこととした。

ただし、現時点では対象患者の評価が通算 200 回しか行われていないので、独立変数が多すぎて適正な結果が得られない可能性があると考えられた。そこで、今回の検討では精神症状、副作用の評価尺度を以下のように簡便化して、独立変数に含めることとした。

まず、MS の 8 項目に関しては、項目 2 (不安)、項目 5 (妄想)、項目 6 (幻覚)、項目 7 (滅裂思考) の 4 項目を陽性症状項目、残りの項目 1 (抑うつ)、項目 3 (感情鈍麻・不適切な感情)、項目 4 (精神運動減退)、項目 8 (寡言・無言) の 4 項目を陰性症状項目と定義して、それぞれの合計点を陽性症状と陰性症状の重症度の指標と見なして、独立変数に含めた。

DIEPSS の 9 項目に関しては、項目 1

(歩行), 項目 2(動作緩慢), 項目 3(流涎), 項目 4(筋強剛), 項目 5(振戦) の 5 項目に関してはそれぞれの評点を合計したものをパーキンソン症状の重症度として独立変数に含め, 残る 4 項目に関しては項目 6(アカシジア), 項目 7(ジストニア), 項目 8(ジスキネジア) を独立変数に含めた。

UKU-11 に関しては, 項目 2(唾液分泌亢進) は DIEPSS の項目 3(流涎) と項目が重複していたため, これを除外し, 残る 10 項目を独立変数に含めた。

したがって, 今回の検討では, MS に由来する陽性症状項目と陰性症状項目, DIEPSS に由来するパーキンソン症状重症度と項目 6, 項目 7, 項目 8, そして UKU-11 の項目 2 を除く 10 項目の合計 16 個の独立変数が設けられたことになる。

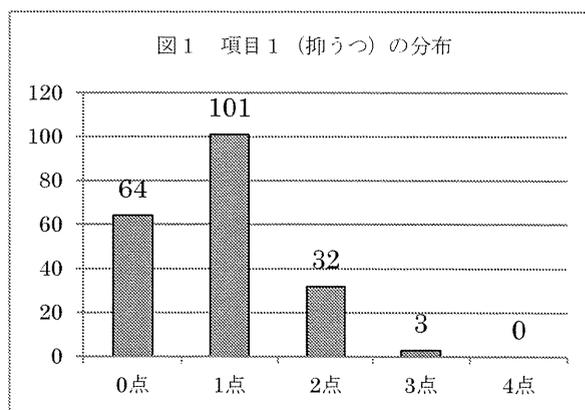
従属変数としては EQ-5D より換算して得られた効用値を採用した。

クロス集計, および重回帰分析を行う際には StatView-J Ver.5 を使用した。統計学的検討を行う際には, p 値が 5%未満の場合は『統計学的に有意』な差があり, 10%未満の場合には『傾向差』があるものとみなした。

C. 結果

1) 効用値

EQ-5D より算出された効用値の分布を表 1 に示した。効用値が 1.000 であった者が 75 名で最も多く, 0.600~0.799 の者が 72 名とこれに次いで多かった。平均効用値(標準偏差)は 0.771 (0.221), 中央値は 0.774, 最小値は-0.111, 最高値は 1.000 であった。



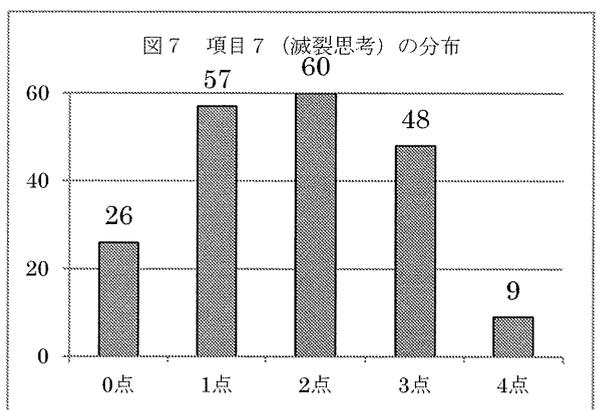
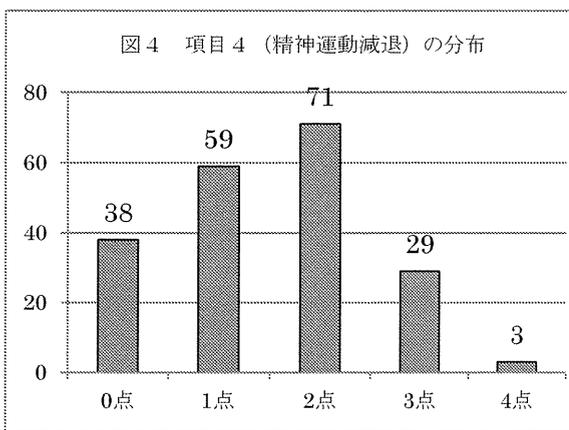
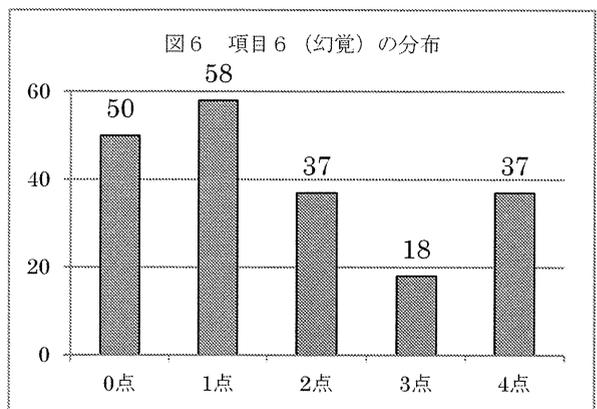
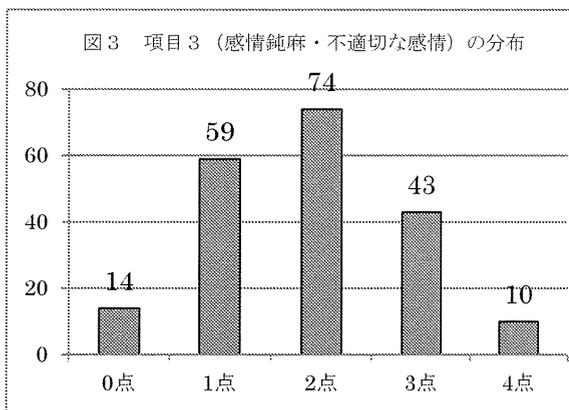
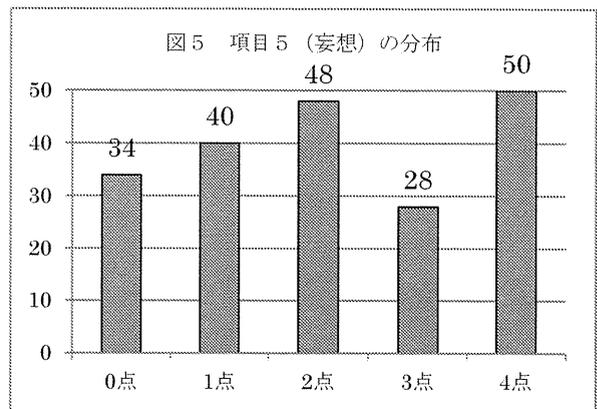
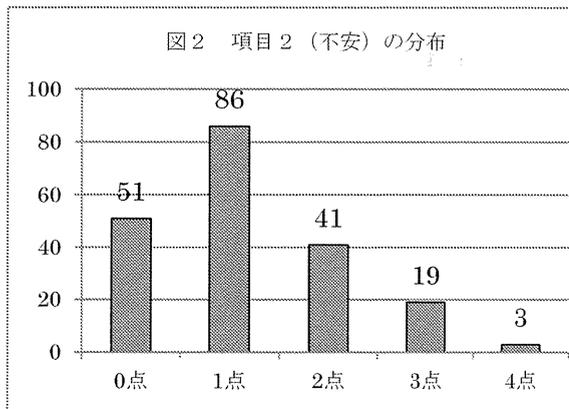
2) マンチェスタ尺度

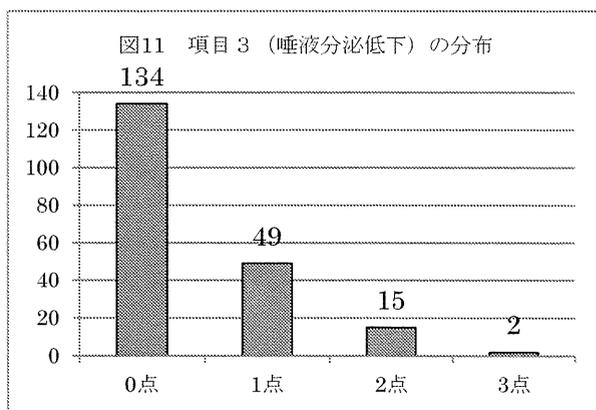
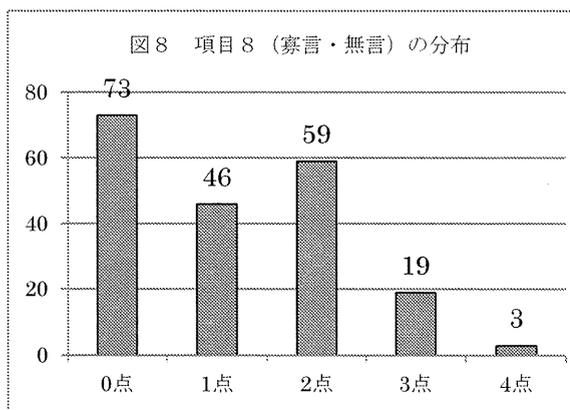
対象患者のべ 200 名の MS の 8 項目の評点の分布を図 1 から図 8 までに示した。

また, MS の 8 項目より抽出した陽性症状項目, および陰性症状項目の合計点に関しては, 陽性症状項目の平均評点(標準偏差)は 6.7 (3.6) 点, 陰性症状項目の平均評点は 5.4 (2.8) 点, 中央値(最小値, 最大値)はそれぞれ 7 点 (0 点, 16 点), 5 点 (0 点, 13 点) であった。

表 1 対象患者の効用値の分布 (n=200)

効用値	人数 (%)
<0.000	1 (0.5)
0.000~0.199	3 (1.5)
0.200~0.399	5 (2.5)
0.400~0.599	37 (18.5)
0.600~0.799	72 (36.0)
0.800~0.999	7 (3.5)
1.000	75 (37.5)





3) UKU-11

UKU-11の11項目の評点の分布を図9～図19に示した。

