

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨床精神薬理 (2005.12) 8巻12号:1939～1961.

The UKU side effect rating scale(UKU副作用評価尺度)日本語版および  
その作成経緯

千葉茂, 高橋道宏

## The UKU side effect rating scale (UKU 副作用評価尺度) 日本語版およびその作成経緯

千葉 茂\* 高橋 道宏\*\*

抄録：向精神薬による副作用を評価する方法として、スカンジナビア精神薬理学会の臨床試験委員会 (Udvalg for kliniske undersøgelser, UKU) が1987年に作成した UKU 副作用評価尺度が知られている。この評価尺度は、他の評価尺度と比較して、向精神薬による副作用の中でも出現頻度の高いものや臨床的に注意すべき症状がより包括的かつ体系的に取り上げられていることに特長がある。本評価尺度では、半構造化面接によって、3つの側面、すなわち、1)「副作用の分類と症状の評価」(精神系・神経系・自律神経系・その他の4領域に副作用症状を分類し、その重症度と薬剤との因果関係を評価する)、2)「副作用の存在による患者の日常動作での支障の全般評価」、および3)副作用に対する「対応」、を評価する。現在わが国では向精神薬の副作用を包括的に評価する尺度が限られている現状を踏まえると、UKU 副作用評価尺度の日本語版を導入することは意義深いと考えられる。本稿では、UKU 副作用評価尺度日本語版とその作成経緯について紹介する。

臨床精神薬理 8 : 1939-1961, 2005

**Key words :** *psychiatry, psychotropic drugs, pharmacotherapy, side effects, side effect rating scale*

### I. はじめに

現在、抗不安薬、抗うつ薬、抗精神病薬などによる薬物療法は、精神科の日常診療において不可欠のものになっている。しかし、これらの向精神薬によって、患者に望ましくない作用や副作用が引き起こされることも稀ではない。個々の患者に用いられている向精神薬について、その作用のみ

ならず副作用も含めて包括的な評価を行い、患者の Quality of Life (QOL) の向上につながる薬物療法を目指すことは、臨床医の重要な仕事である。

薬物による副作用を包括的に評価する方法としては、Early Clinical Drug Evaluation Unit (ECDEU scale)<sup>3)</sup>、Subjects Treatment Emergent Symptom Scale (SAFTEE)<sup>12)</sup> や Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (AMDP-system)<sup>11)</sup> のように通常の医療面接場面で医師が一定の質問表等を用いて評価する方法や、患者による自己記入式質問表による方法<sup>13)</sup> などがあるが、それぞれ長所や短所が報告されている<sup>14)</sup>。

向精神薬による副作用を包括的かつ系統的に評価する方法として、スカンジナビア精神薬理学会の臨床試験委員会 Scandinavian Society of Psychopharmacology Committee of Clinical Investigation/ Udvalg for Kliniske Undersøgelser (UKU) が1987

2005年6月21日受理

The Japanese version of UKU side effect rating scale and the translation process.

\*旭川医科大学医学部精神医学講座

(〒078-8510 北海道旭川市緑ヶ丘東2条1丁目1番1号)

Shigeru Chiba: Department of Psychiatry and Neurology, School of Medicine, Asahikawa Medical College, 1-1-1, Higashi 2, Midorigaoka, Asahikawa, Hokkaido, 078-8510, Japan.

\*\*日本イーライリリー株式会社 リリーリサーチラボラトリーズジャパン

Michihiro Takahashi: Lilly Research Laboratories Japan, Eli Lilly Japan K. K.

年に作成した The UKU side effect rating scale (UKU 副作用評価尺度<sup>11)</sup>)がある。この評価尺度は、8カ国の言語(デンマーク語、英語、フィンランド語、フランス語、ドイツ語、アイスランド語、ノルウェー語、およびスウェーデン語)に翻訳されており、国際的に広く用いられている。例えば、本評価尺度は、欧米では clozapine をはじめとする非定型抗精神病薬やその他向精神薬の有効性と安全性を評価する臨床試験<sup>5,13-15)</sup>、あるいは、副作用と QOL との関係に関する検討<sup>9)</sup>において用いられている。

本稿では、UKU 副作用評価尺度日本語版の全容、およびその作成経緯を紹介する。

## II. UKU 副作用評価尺度日本語版の作成経緯

外国語の精神科臨床評価手法の翻訳には、一定の手順が必要である。UKU 副作用評価尺度日本語版は、北村<sup>10)</sup>に従って以下の手順で作成された。

まず、本尺度の原著者らから本評価尺度を日本語に訳すことの承諾を得て、オリジナル英語版(1986 version)の日本語版作成に取りかかった。

UKU 副作用評価尺度の日本語訳は、原則として①日本語版 Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA/J version 6.0) または②医薬品副作用用語集<sup>9)</sup>に基づいて行われた。すなわち、本邦における厚生労働省への副作用報告は、日本語版 MedDRA の用語を基本としているため<sup>15)</sup>、まず、UKU 副作用評価尺度で用いられている英語用語が日本語版 MedDRA の英語用語にあるかどうかを検索し、ある場合にはその日本語用語を採用した。もし日本語版 MedDRA になければ、医薬品副作用用語集の英語用語にあるかどうかを検索し、ある場合にはその日本語用語を採用した。なお、日本語版 MedDRA と医薬品副作用用語集のいずれにも掲載されていない英語用語は、著者らの判断で適切と思われる日本語に訳した。

次に、本評価尺度の英語版もその他の外国語版も読んだことのない者が、上述した本評価尺度の日本語訳から再び英語訳を作成した (back trans-

lation による再英語訳の作成)。その後、この再英語訳とオリジナル英語版の内容が合致するように、日本語訳を修正した。この修正日本語訳と再英語訳は、原著者らに送付した。そして、原著者らによって、再英語訳とオリジナル英語版の内容が合致していることが確認されたのち、この修正日本語訳が正式な「UKU 副作用評価尺度日本語版」として承認された。

## III. UKU 副作用評価尺度の概要と特長

本評価尺度<sup>11)</sup>では、半構造化面接によって、以下の3つの側面、すなわち1)「副作用の分類と症状の評価」(精神系・神経系・自律神経系・その他の4領域に副作用症状を分類し、その重症度と薬剤との因果関係を評価する)、2)「副作用の存在による患者の日常動作での支障の全般評価」、および3)副作用に対する「対応」、を評価する。

### 1. 「副作用の分類と症状の評価」

副作用症状は、精神系(10項目)、神経系(8項目)、自律神経系(11項目)、その他(19項目)、の4領域(計48項目)に分類されている。それぞれの症状の項目としては、向精神薬の副作用の中でも出現頻度の高いものや臨床的に注意すべき項目が、包括的・体系的に挙げられているのが特長である。

これらの個々の症状については、その「重症度」と「薬剤の因果関係」を評価する。各症状の「重症度」は、0(「ない」、等)、1、2、3(「明らかに存在」、等)の4段階で評価する(この順に重症度が増す)。各症状の重症度を評価する際には、一定の基準のもとに評価できるように凡例が示されているので、これに従うとよい。

また、各症状と使用されている「薬剤との因果関係」については、関連性があるとは思われない (imp)、ありうる (pos)、おそらくある (prb)、の3段階で評価する。ここに挙げられている症状以外にも、臨床的に注目すべき症状があれば、評価したい症状を追加したり、あるいは、挙げられている症状の中からいくつかを限定して用いるこ

も可能である。

## 2. 「副作用の存在による患者の日常動作での支障の全般評価」

ここでは、副作用の存在による患者の日常動作での支障の程度を、0（副作用なし）、1（軽度の副作用があるが、患者の動作を障害するほどではない）、2（患者の動作を中等度に障害する程度の副作用あり）、3（患者の動作を著明に障害する程度の副作用あり）、の4段階で評価する。

## 3. 副作用に対する「対応」

副作用に対して、どのような処置を行ったかという「対応」については、0（処置なし）、1（より頻回に評価を行ったが、用量の減量なし、かつ/または一時的に副作用に対する薬物治療施行）、2（用量の減量、かつ/または継続的な副作用に対する薬物治療施行）、3（薬剤中止、または他の調剤薬に変更）、の4段階で評価する。

一連の評価は、上述したように、患者と医師の間の半構造化面接によって行われる。基本的には、医師が過去3日間の状態について質問を行い、それに患者が答える形をとる。しかし、項目によっては、医師が患者を客観的に観察することによって分かる症状や、看護スタッフや病棟記録等の情報による補足が必要なもの、3日以上期間をかけて評価しなければならないもの（例えば、体重の変化、月経障害、けいれん、身体・精神依存など）もある。

## IV. UKU 副作用評価尺度日本語版の紹介

完成したUKU 副作用評価尺度日本語版を巻末に添付する。

## V. おわりに

UKU 副作用評価尺度の日本語版を紹介するとともに、その作成の経緯を報告した。わが国においては、薬原性錐体外路症状評価尺度<sup>4)</sup>のような特定の副作用評価尺度の日本語版は

以前から存在したが、包括的・体系的な副作用評価尺度の日本語版はなかった。

今回報告したUKU 副作用評価尺度は、向精神薬による副作用について、因果関係を含めて包括的・体系的に評価し、副作用を見逃さないことを意図して作成された尺度である。本評価尺度では、症状項目として臨床的に必須のものを広く系統的に取り上げているため、それまで気づいていなかった、あるいは調べていなかった副作用を発見でき、また、副作用の全体像を把握することができる。しかも、それぞれの副作用症状の重症度評価においては、具体例が挙げられているため、一定の基準のもとに評価できる。患者ごとに、副作用の項目を新たに追加することもできる。さらに、本評価尺度では、副作用の存在による患者の日常動作での支障や、副作用に対する医師の対応についても評価するように構成されている。

本尺度を用いた実際の評価は、患者との面接に基づいて行われる。これまで報告されている評価尺度の中には、The Liverpool University Neuroleptic Side-Effect Rating Scale (LUNTERS)<sup>2)</sup>のように患者の主観に基づいて副作用を評価する尺度も存在するが、この場合、患者が自分の症状を過小評価したり過大評価する可能性がある。したがって、UKU 副作用評価尺度が面接という方法に基づいていることは、症状を正確に評価できるという信頼性の観点からもメリットがあると考えられる。

我々の経験によれば、本評価尺度を用いた場合に要する面接時間は、副作用の比較的少ない患者の場合は20～30分であり、かなり効率的に副作用を調べることができると思われる。しかし、副作用が多い患者や、本評価尺度によって医師が気づいていなかった、あるいは調べていなかった副作用が明らかになった場合には、30分を超えることも稀でない。だが、たとえ時間を要したとしても、本評価尺度によって潜在する副作用が見いだされることは患者にとってきわめて有益なことであろう。

本評価尺度は、向精神薬の臨床試験のみならず精神科日常臨床においても使用されることを目的として作成されたものであり、その有用性は海外

においてすでに認められている<sup>5,6,13-15)</sup>。したがって、その日本語版が作成された意義は大きい。なお、我々の検討によれば、本評価尺度の日本語版は、一定の英語版による評価との並存的妥当性(すなわち、日本語版と英語版の評価結果には高い相関性があり、同様の評価結果が得られること、および評価者間において信頼性があること)が示唆されている<sup>6)</sup>。

今後、UKU 副作用評価尺度日本語版が、わが国の精神科臨床や臨床研究において広く用いられることを切望する。

#### 文 献

- 1) Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie: Das AMDP-System. Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. 4 korr. Aufl, Springer, Berlin, 1981.
- 2) Day, J. C., Wood, G., Dewey, M., and Bentall, R. P.: A self-rating scale for measuring neuroleptic side-effects. Validation in a group of schizophrenic patients. *Br. J. Psychiatry*, 166: 650 - 653, 1995.
- 3) Guy, W.: ECDEU assessment manual for psychopharmacology-Revised. U. S. Department of Health, Publication No. 76-338. National Institute of Mental Health, 1976.
- 4) Guy, W.: Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS), in ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology-Revised. U. S. Department of Health, Publication No. 76-338. National Institute of Mental Health, 534-537, 1976.
- 5) Hofer, A., Hummer, M., Kemmler, G. et al.: The safety of clozapine in the treatment of first- and multiple-episode patients with treatment-resistant schizophrenia. *Int. J. Neuropsychopharmacol.*, 6: 201-206, 2003.
- 6) Hofer, A., Kemmler, G., Eder, U. et al.: Quality of life in schizophrenia: the impact of psychopathology, attitude toward medication, and side effects. *J. Clin. Psychiatry*, 65: 932-939, 2004.
- 7) 稲田俊也著, 八木剛平監修: 薬原性錐体外路症状の評価と診断—DIEPSSの解説と利用の手引き. 星和書店, 東京, 1996.
- 8) 伊藤弘人, 千葉 茂, 布村明彦他: 日本語版 UKU 副作用評価尺度の有用性の検討. 第100回日本精神神経学会総会プログラム・抄録集, 209, 2004.
- 9) 医薬情報研究所: 医薬品副作用用語集 1996 (厚生省薬務局安全課監修). 薬業時報社, 東京, 1996.
- 10) 北村俊則: 精神科臨床評価手法の方法論. *臨床精神医学*, 28 (増刊号 臨床評価マニュアル): 7-9, 1999.
- 11) Lingjaerde, O., Ahlfors, U. G., Bech, P. et al.: The UKU side effect rating scale, A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr. Scand.*, 334 [Suppl. ]: 1-100, 1987.
- 12) Levine, J., Schooler, N., R.: SAFTEE: A technique for the systematic assessment of side effects in clinical trials. *Psychopharmacol. Bull.*, 22: 343-381, 1986.
- 13) Maciulis, V., Bitter, I., Milasiunas, R. et al.: Efficacy and tolerability of olanzapine in patients with schizophrenia in Lithuania: A 13-week, multicenter, open-label, nonrandomized study. *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.*, 65: 57-69, 2004.
- 14) McConville, B. J., Arvanitis, L. A., Thyrum P. T. et al.: Pharmacokinetics, tolerability, and clinical effectiveness of quetiapine fumarate: An open-label trial in adolescents with psychotic disorders. *J. Clin. Psychiatry*, 61: 252-260, 2000.
- 15) Vieta, E., Goikolea, J. M., Corbella, B. et al.: Risperidone safety and efficacy in the treatment of bipolar and schizoaffective disorders. *J. Clin. Psychiatry*, 62: 818-825, 2001.
- 16) 薬食案発第03250015号, 薬食審査発第0325032号, 「ICH 国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J)の使用について」. 平成16年3月25日

---

**The Japanese version of UKU side effect rating scale  
and the translation process**

Shigeru Chiba\*, and Michihiro Takahashi\*\*

The Scandinavian Society of Psychopharmacology Committee of Clinical Investigations (Udvalg for Kliniske Undersøgelser : UKU) developed the UKU Side Effect Rating Scale as a comprehensive evaluation scale for side effects of psychotropic drugs in 1987. The characteristic of this rating scale is that it encompasses frequently-occurring side effects of psychotropics and the symptoms requiring clinical attention on a comprehensive and systematic basis. In the rating scale, symptoms are assessed based on a semi-structured interview in order to assess from the following three points :

- 1) The classification of side effects and the assessment of symptoms. The side effects are arranged into four groups : psychic, neurological, autonomic, and other side effects. The severity of the side effects and the causal relationship with the drug are assessed.
- 2) Global assessment of how existing side effects interfere with the patient's daily performance.
- 3) Consequence of the UKU Side Effect Rating Scale with regard to the actions needed to counter the side effects.

Considering the need for a comprehensive side effect rating scale for psychotropic drugs in Japan, the introduction of the Japanese version of the UKU Side Effect Rating Scale appears to be of real significance. In this paper, the Japanese version of the UKU Side Effect Rating Scale and its translation process are presented.

*Jpn. J. Clin. Psychopharmacol.*, 8 : 1939-1962, 2005

---

\*Department of Psychiatry and Neurology, School of Medicine, Asahikawa Medical College, 1-1-1, Higashi 2, Midorigaoka, Asahikawa, Hokkaido, 078-8510, Japan.

\*\*Lilly Research Laboratories Japan, Eli Lilly Japan K.K.

# UKU 副作用評価尺度 日本語版

— 向精神薬の好ましくない作用の記載のための評価尺度マニュアル —

千葉 茂<sup>1)</sup> 高橋道宏<sup>2)</sup>

- 1) 旭川医科大学医学部精神医学講座 (教授)  
2) 日本イーライリリー・リリーリサーチラボラトリーズジャパン (臨床開発医師)  
連絡先: 千葉 茂 (旭川医科大学医学部精神医学講座)

## 目次

### 一般的注意

#### 1. 精神系副作用

- 1.1. 集中困難
- 1.2. 無力症/疲労/疲労感増強(易疲労感)
- 1.3. 眠気/鎮静
- 1.4. 記憶障害
- 1.5. 抑うつ
- 1.6. 緊張/内部不穏
- 1.7. 睡眠時間の延長
- 1.8. 睡眠時間の減少
- 1.9. 夢活動の亢進
- 1.10. 感情的無関心

#### 2. 神経系副作用

- 2.1. ジストニー
- 2.2. 固縮
- 2.3. 運動低下/無力(症)
- 2.4. 運動過多
- 2.5. 振戦
- 2.6. アカシジア
- 2.7. てんかん発作
- 2.8. 異常感覚

#### 3. 自律神経系副作用

- 3.1. 調節障害
- 3.2. 唾液分泌亢進
- 3.3. 唾液分泌低下
- 3.4. 悪心/嘔吐
- 3.5. 下痢
- 3.6. 便秘
- 3.7. 排尿障害
- 3.8. 多尿/多飲症
- 3.9. 起立性めまい
- 3.10. 動悸/頻脈
- 3.11. 多汗傾向

#### 4. その他の副作用

- 4.1. 発疹
- 4.2. そう痒
- 4.3. 光線過敏
- 4.4. 色素沈着
- 4.5. 体重増加
- 4.6. 体重減少
- 4.7. 月経過多
- 4.8. 無月経
- 4.9. 乳汁漏出症
- 4.10. 女性化乳房
- 4.11. 性欲亢進
- 4.12. 性欲低下
- 4.13. 勃起機能不全
- 4.14. 射精障害
- 4.15. オルガズム機能不全
- 4.16. 陰乾燥
- 4.17. 頭痛
- 4.18. 身体依存
- 4.19. 精神依存

UKU 副作用評価尺度の実践的使用  
臨床試験での使用  
日常診療での使用

#### UKU 副作用評価尺度

- 1 精神系副作用
- 2 神経系副作用

Original Copyright © 1987 Scandinavian College of Neuropsychopharmacology (www.scnp.dk)

The scale can be used freely without charge and any prior permission.

Japanese Copyright © 2005 by Shigeru Chiba, Department of Psychiatry and Neurology,  
School of Medicine, Asahikawa Medical College

## 一般的注意

個々の症状の最良の評価は、その時点、その時点で評価尺度を用い、患者と半構造化面接を行うことによって得られる(必ずしも様式の順番でなくてよい)。面接は臨床的観察、病棟スタッフや症例記録から得られる情報により補足される必要がある。

マニュアルからもわかるように、症状のほとんどは“今この場での評価(here and now assessment)”を必要とするが、患者の過去 3 日間の状態を評価することが適切であることがよくある。マニュアルに明示しているように、いくつかの症状については、評価の基準は 72 時間以上となる(例えば、体重の変化、月経障害、けいれん、身体・精神依存)。

特に精神系副作用の群に属する項目の場合、患者の訴えと面接中の臨床的症状や所見との間に不整合が生じる可能性がある。一般的取り決めとしては、臨床的観察による判断が優先される。

なんらかの理由で評価不能の場合は、その症状については適切な欄(評価せず)に×印を記載する。

評価は、症状が薬剤誘発性のものであるかないかという質問とは独立してなされることが重要である。治療との因果関係は、別の欄で行われる。

各項目は4段階(0-1-2-3)で評価する。

一般に、程度 0 は、“ない、またはその存在がはっきりしない”である。一般的取り決めとして、程度 0 は、通常は“正常”(健康人の平均)であり、患者の通常状態を指すものではない。例外として、患者の通常状態(病前の状態など)を示す方がより意味がある項目もある(睡眠、夢(睡眠中の精神活動)、体重、月経障害、性障害に関連する項目)。

概して程度 1、2、および 3 は、各々軽度、中等度、重度の症状があることを示す。評価ポイントの説明として記載されている凡例には、運用上の定義としてではなく、あくまでガイドラインとして記載されてあるものがある。

投与薬剤との因果関係の評価は、先の患者情報と臨床的判断に基づいて行い、程度が 1、2、または 3 と評価されたすべての症状について行うことが重要である。

各カテゴリーの終わり(精神系、神経系、自律神経系、その他)に追加の副作用を記載するための空欄を設定している。

副作用の全般評価では、可能であれば、患者と面接者の双方が個々に行う。全般評価は、副作用が患者の日常生活、機能を障害した程度に基づいて判断する。

用紙の最後で、面接者は、副作用に対してとられた処置を以下のスケールを用いて記載する。

0: 処置なし

1: より頻回に患者の評価を行ったが、用量の減量はなし、かつ/または一時的な副作用に対する薬物治療施行

2: 用量の減量、かつ/または継続的な副作用に対する薬物治療施行

3: 薬剤中止、または他調剤へ変更



## 1.精神系副作用

### 1.1. 集中困難

集中する、考えをまとめる、または注意を持続する能力の困難なこと

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 患者は通常より考えをまとめるのに努力を要するが、その程度は、日常生活に支障をきたす程ではない

2: 集中困難は患者の日常生活に支障をきたすに十分なほど明らかである

3: 患者の集中困難は、面接中、面接者にも明らかである

### 1.2. 無力症／疲労／疲労感増強(易疲労感)

疲労の体験や持久力不足。評価は患者の報告された状態に基づく

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 患者は通常より疲れやすい。しかしながら、日中通常より休息を必要とするということではない

2: 疲労のため日中時々休まなくてはならない

3: 疲労のため一日中ほとんど休まなくてはならない

### 1.3. 眠気／鎮静

日中の覚醒能力の低下。面接中の臨床症状に基づいて評価する

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 顔の表情や会話の点で、軽度の眠気、嗜眠

2: より著明な眠気、嗜眠。会話に間があると患者はあくびをしたり、眠りに落ちる傾向がある

3: 患者を起こしておくこと、起こすことが、それぞれ困難

### 1.4. 記憶障害

記憶の障害。評価は集中力の困難とは独立して行う

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 患者の通常の状態に比較して記憶力の軽度の低下を主観的に感じるが、機能の障害はない

2: 記憶障害が患者の動きを妨げている、面接中にわずかにその兆候を認めるの両方、またはいずれか一方を認める

3: 患者は面接中に明らかな記憶障害の兆候を示す

### 1.5. 抑うつ

言語および非言語で表明される悲哀、抑うつ、孤独、絶望、おそらくは自殺の衝動を伴う

0: 中立的、または高揚感

1: 患者の気分は通常より幾分抑うつ的で、悲しそうであるが、患者は依然として生きることの価値を見出している

2: 患者は明らかに抑うつ的で、おそらく非言語的に絶望を表明するか、死ぬことを望んでいるが、自殺を実行する具体的な計画はない、の両方、またはいずれか一方を認める

3: 患者の言語および非言語での絶望と悲哀の表明は著しいか、自殺を計画している可能性が高いと考えられる、の両方、またはいずれか一方を認める

## 1.6. 緊張／内部不穏

緊張を緩めることができない、神経質で落ち着きのない状態。本項目は患者の経験に基づいて評価し、アカシジア(項目 2.6.)とは区別すること

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 患者が軽度に緊張している、落ち着かないと訴えるが機能的に問題はない

2: かなりの緊張と内的不穏: しかしながら患者の日常生活に明らかに影響するほど、強く、継続的ではない

3: 患者は緊張と不穏が著明で明らかに日常生活に影響していると感じている

## 1.7. 睡眠時間の延長

本項目は、過去 3 夜以上の睡眠の平均に基づいて評価する。評価は、通常の病前状態に対して行う

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 通常より 2 時間以内であるが長い睡眠

2: 通常より 2、3 時間長い睡眠

3: 通常より 3 時間を越える長い睡眠

## 1.8. 睡眠時間の減少

本項目は、過去 3 夜以上の睡眠の平均に基づいて評価する。評価は、通常の病前状態に対して行う

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 通常より 2 時間以内であるが短い睡眠

2: 通常より 2、3 時間短い睡眠

3: 通常より 3 時間を越える短い睡眠

## 1.9. 夢活動の亢進

夢の内容とは無関係に、通常の病前の夢に対して、先の 3 日以上睡眠の平均を基準にして評価する

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度に睡眠中の精神活動が亢進しているが、夜間の睡眠を妨げることはない

2: より明瞭な睡眠中の精神活動の亢進

3: 非常に明瞭な睡眠中の精神活動の亢進

## 1.10. 感情的無関心

患者の共感が減少し、無関心となる

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度の感情の抑制

2: 明らかな感情的無関心

3: 明らかな無関心。患者は行動上、周囲に対して無関心である

## 2. 神経系副作用

### 2.1. ジストニー

緊張性の筋収縮型の急性型のジストニー、一箇所または数カ所の筋に限局する、特に口、舌、または頸部のすべてかいずれか一箇所。評価は、過去 3 日間に前もって行われた検査に基づいて行う

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 例えば口または頸部の筋肉における、ごく軽度、または短時間のけいれん、

2: 長時間、かつ/または広範囲の、よりはっきりとした収縮

3: 例えば、著明な注視クリーゼや強直性発作

## 2.2. 固縮

一様な全身性の筋緊張の亢進。基本的に一様に認められ、四肢の受動的運動に対する抵抗として認められる。肘関節や肩周辺の筋肉に特に注意する

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 頸部、肩、および四肢に軽度の固縮。肘関節の受動的運動に対する一定の抵抗として観察される

2: 基本的に受動的運動に対する抵抗として評価された中等度の固縮。例えば肘関節。

3: 大変著明な固縮

## 2.3. 運動低下／無力(症)

動作緩慢(運動緩徐)、顔面の表情の減少、上腕の振れの減少、歩幅の減少、結果的に動作の停止に至る(無動)

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度の運動減少、例えば歩行時の軽度の上腕の振れの減少、または顔面の表情の減少

2: より明らかな可動性の減少、例えばゆっくりした歩行

3: 顕著な可動性の減少、無動および無動に近い状態。例えば仮面様顔貌、および大変短い歩幅のいずれか一方または両方

## 2.4. 運動過多

不随意運動、もっともよく影響されるのは口顔部で頬舌-咀嚼症候群と呼ばれる型である。しかしながら四肢にもよく認められ、特に手指、さらにまれではあるが体躯や呼吸器系の筋肉でも認められる。早発性、遅発性の両運動過多が含まれる

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度の運動過多、間歇的に認められるのみ

2: 中等度の運動過多、ほとんどの時間認められる

3: 重度の運動過多、ほとんどの時間認められ、例えば舌の突出、開口、顔面の運動亢進を伴う。四肢の症状は伴う場合と伴わない場合がある

## 2.5. 振戦

本項目は全ての型の振戦を含む

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 患者の動きを妨げない程度のごく軽度な振戦

2: 患者の動きを妨げるほどの明らかな振戦で、手指の振戦の振幅は3cm以下

3: 振幅が3cm以上の明らかな振戦で、患者自身では制御できない

## 2.6. アカシジア

患者は、自覚的、他覚的に筋肉が落ち着かず、そわそわしている。特に下肢において。このため静座不能となることがある。本項目の評価は、患者の報告、および面接中に観察された臨床的兆候に基づいて行う

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度のアカシジア、しかしながら患者は、じっとしていらられる

2: 中等度のアカシジア、しかしながら患者は何とか面接中座っていらられる

3: アカシジアのために面接中、患者は数回立ち上がらなくてはならない

## 2.7. てんかん発作

本項では全身性強直-間代発作のみを記録する

- 0: 過去 6 か月以内に発作なし
- 1: 過去 6 か月以内に単回発作が 1 回あり
- 2: 過去 6 か月以内に 2-3 回発作あり
- 3: 過去 6 か月以内に 3 回を越える発作あり

## 2.8. 異常感覚

皮膚のチクチク刺す感じ、むずむず感、灼熱感

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 軽度の異常感覚、ほとんど患者を悩ませることはない
- 2: 中等度の異常感覚、明らかに患者に支障あり
- 3: 重度の異常感覚、著明に患者に支障あり

## 3. 自律神経系副作用

### 3.1. 調節障害

患者は、遠距離でははっきりと見えるにもかかわらず、接近時は中々明瞭、またははっきりと見えない(眼鏡装着/非装着時)。患者が遠近両用眼鏡を装着している場合は、距離眼鏡の使用を基準にして評価しなくてはならない

- 0: オリジナルの新聞の本文を読むのに困難なし
- 1: 新聞の本文は読めるが、患者の目はすぐに疲れる、および新聞を離して見なくてはならないの両方、またはいずれか一方を認める
- 2: 患者はオリジナルの新聞の本文を読むことができないが、大きな活字で印刷した本文はまだ読める
- 3: 拡大鏡のような補助がある時のみ、患者は見出しのような大きな活字を読むことができる

### 3.2. 唾液分泌亢進

無刺激での唾液分泌の亢進

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 明らかに唾液分泌が亢進しているが、特に問題はない
- 2: 正常な状態を逸脱した唾液分泌の亢進; 唾液を吐いたり、頻繁に嚥下する必要がある; 単なる異常な流涎
- 3: 頻繁に又は継続的に唾液を吐き、会話に障害を伴う場合もある

### 3.3. 唾液分泌低下

唾液分泌低下による口腔内乾燥。水分消費の増加につながる可能性があるが、口渴とは区別すること

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 軽度の口内乾燥、患者に支障なし
- 2: 中等度でわずかに支障をきたす口内乾燥
- 3: 著明な口内乾燥で、患者の日常生活に明らかに支障あり

### 3.4. 悪心/嘔吐

過去 3 日間を基準として記録する

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 軽度悪心
- 2: ひどい悪心であるが、嘔吐は伴わない
- 3: 嘔吐を伴う悪心

### 3.5. 下痢

頻度増加および密度の希薄な便の両方、またはいずれか一方を認める

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 明らかに存在するが、仕事やその他活動を妨げない
- 2: 一日に数回不都合にトイレに行く必要があり、支障をきたす
- 3: 明らかに、緊急に排便の必要あり。恐れまたは実際に便失禁があり、結果として作業が度々中断される

### 3.6. 便秘

排便の頻度の減少、及び／または高密度な便

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 軽度の便秘があるが、我慢できる
- 2: 支障をきたす明らかな便秘
- 3: 大変著明な便秘

### 3.7. 排尿障害

排尿開始困難感、および排尿抵抗感、弱々しい放尿、および排尿回数の増加の両方、またはいずれか一方を認める。過去 3 日間に基づいて評価すること

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 明らかに(排尿障害が)存在するが、耐えられる
- 2: 弱い放尿、著明な排尿時間の増加、残尿感
- 3: 高容量の残尿を伴う尿の貯留、および差し追った実際に深刻な(尿の)貯留の両方、またはいずれか一方を認める

### 3.8. 多尿／多飲症

結果的に排尿回数の増加につながる尿生成の増加で、各排尿時に十分量の尿が排尿される。二次的に水分の消費が増加する

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 明らかに存在するが、支障をきたすほどではない。夜間頻尿: 多くて 1 晩に 1 回(若年者で)
- 2: 頻回な口渴、1 晩に 2-3 回の夜間頻尿、または 2 時間毎以上の頻繁な排尿により、中等度に患者の生活が妨げられる
- 3: ほとんど常に口渴があり、少なくとも 1 晩に 4 回の夜間頻尿、または少なくとも 1 時間毎の排尿で患者の生活が大きく妨げられる

### 3.9. 起立性めまい

臥位または座位から立位になったときの脱力感、あたりが真っ暗になる感じ、耳鳴り、失神傾向の増加

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 明らかに存在するが、特に対処を必要としない
- 2: 支障があるがゆっくりと/または段階的に立位になることで症状を回避することができる
- 3: 慎重に姿勢を変更したにもかかわらず、失神の恐れ、または実際に失神する。患者が立位にある限りこうしためまいの傾向を伴う

### 3.10. 動悸／頻脈

動悸、急速で強く/または異常な心臓の鼓動

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない
- 1: 明らかに存在するが、支障はなく、短時間の時折の発作、又はより一定しているが著明な動悸ではない
- 2: 頻回または定期的で支障をきたす動悸、患者を不安にさせ、または夜間の睡眠を妨げる;しかしながら症状は伴わない
- 3: 頻脈の疑い、例えば虚弱感、臥床の必要性、失神傾向、または前胸部痛を伴う

### 3.11. 多汗傾向

手掌や足裏のみではなく、全身で認められる

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 明らかに存在するが、軽度。例えばかなり運動した後のみに多量の発汗が認められる

2: 支障あり。頻回な着がえを必要とする。中等度の活動後、例えば階段を昇った後に多量の発汗が認められる

3: わずかな活動後、または休息時に多量の発汗。患者は絶えず湿った状態で一日に数回着がえをしなくてはならない。またパジャマと寝具の両方、またはいずれか一方を替えなくてはならない

## 4. その他の副作用

### 4.1. 発疹

評価用紙では発疹のタイプを a) 麻疹様発疹、b) 点状出血性発疹、c) 蕁麻疹様発疹、d) 乾癬性発疹、e) 分類不能に分類する。以下の程度を使用する:

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 皮膚表面の 5% 以下に限局している。例えば手のひら

2: 皮膚全体に散在しているが、皮膚表面の 1/3 以下

3: 全身、例えば皮膚表面の 1/3 以上

### 4.2. そう痒

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度のそう痒

2: 患者に支障をきたすほどの著しいそう痒、引っ掻いた痕がある

3: 明らかに支障をきたすほどの重度のそう痒。掻破による明らかな皮膚の変化を認める

### 4.3. 光線過敏

日光に対する感受性の増強

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度であるが、支障なし

2: さらに著明で支障をきたす

3: 非常に著明で明らかに薬剤の中止が必要である

### 4.4. 色素沈着

褐色またはその他の色の皮膚色素の増強で、光線に暴露される部分の皮膚に限局する場合が多い

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度の色素増加

2: 明らかな色素形成、広範性または限局性で、患者を不安にさせるが、他人の目につかない

3: 他人が容易に気付く程の非常に著明な色素形成

### 4.5. 体重増加

評価は前月の基準に基づいて行う

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 前月から 1-2kg の体重増加

2: 前月から 3-4kg の体重増加

3: 前月から 4kg 以上の体重増加

#### 4.6. 体重減少

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない  
1: 前月から 1-2kg の体重減少  
2: 前月から 3-4kg の体重減少  
3: 前月から 4kg 以上の体重減少

#### 4.7. 月経過多

過去 3 カ月間の月経過多、頻発月経、または不正子宮出血

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない  
1: 月経過多、例えば月経が通常より重症。間隔は正常  
2: 頻発月経、例えば通常より頻回に起こり、重症  
3: 不正子宮出血、例えば不規則、強度。通常のパターンと比較し、より頻回で重症

#### 4.8. 無月経

過去 3 カ月間の月経過少、希発月経、または無月経

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない  
1: 月経過少、例えば通常量以下の子宮出血であるが正常周期で起こる  
2: 希発月経、例えば通常状態と比較し、周期が延長、強度は通常より低い  
3: 無月経、例えば月経を 3 カ月以上認めない

#### 4.9. 乳汁漏出症

授乳期間外の乳汁の分泌増加

- 0: 乳汁漏出なし  
1: 乳汁漏出を認めるが、ごく軽度  
2: 中等度の乳汁漏出を呈し、何らかの支障を感じる  
3: 乳汁漏出が著明で、明らかに支障がある

#### 4.10. 女性化乳房

男性乳房の過度の発達

- 0: 女性化乳房の所見なし  
1: 通常の状態と比較し、女性化乳房を認めるが、ごく軽度  
2: 明らかに女性化乳房を認めるが、患者が裸の状態の時のみ支障あり  
3: 重度の女性化乳房を呈し、洋服をきた状態でも(症状を)認めるほどで、患者に美容上影響を及ぼす

#### 4.11. 性欲亢進

性的活動に対する欲求の増加

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない  
1: 軽度増加、しかしながら、パートナーは依然として自然と感じている  
2: パートナーと論議を起こすほど明らかに増加  
3: パートナーとの生活が相当に障害されるほど、通常の性的欲求が重度に増加している場合

#### 4.12. 性欲低下

性的活動に対する欲求の低下

- 0: ない、またはその存在がはっきりしない  
1: 性的活動に対する欲求が軽度低下しているが、患者に支障はない  
2: 患者にとって問題となるほど、明らかに性的活動への欲求および興味が低下  
3: 性交が極めてまれにしか起こらない、またはないという程度まで欲求や興味が減少している

#### 4.13. 勃起機能不全

勃起することが困難。維持することが困難

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度困難

2: 患者の勃起する能力、維持する能力の明らかな変化

3: 患者はまれに(または全くできない)勃起することができ、維持することができる

#### 4.14. 射精障害

射精を制御する能力の障害。a)早漏、b)射精遅延を含む。評価用紙には a)または b)のどちらを呈しているか記載すること

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 通常より射精を制御するのが多少困難であるが、患者には問題ではない

2: 患者にとって問題となるほどの射精を制御する能力の明らかな変化

3: 患者の射精を制御する能力は、性交時主要な問題となり、オルガズムの体験に影響する程度まで影響されている

#### 4.15. オルガズム機能不全

オルガズム到達、経験の困難

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 通常よりオルガズムに到達するのが難しい、およびオルガズムの経験が軽度に影響されているの両方、またはいずれか一方

2: 患者がオルガズム到達能、およびオルガズムの経験の明らかな変化の両方、またはいずれか一方があると訴える。この変化は患者にとって問題となる程度である

3: 患者はまれにオルガズムに到達するかまたは全くしない、およびオルガズムの経験は著明に減少しているの両方、またはいずれか一方

#### 4.16. 膣乾燥

性的刺激時の膣の乾燥

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 性的刺激時に軽度の膣の乾燥あり

2: 性的刺激時に中等度の支障となるような膣の乾燥

3: 性交困難をきたす重度の支障となるような著明な膣の乾燥(潤滑剤を必要とする)

#### 4.17. 頭痛

評価用紙では頭痛のタイプを a)緊張性頭痛、b)片頭痛、c)その他の頭痛に分類する

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度の頭痛

2: 中等度で、患者の日常生活に支障をきたさない程度の頭痛。

3: 患者の日常生活に支障をきたす著明な頭痛

#### 4.18. 身体依存

問題となる薬物中断後の不随意的、およびその他の身体的症状の両方、またはいずれか一方の出現。過去3カ月の状態を基準にする。薬物の中断が試みられた時のみ評価可能である(評価用紙に対象薬を示すこと)

0: 身体依存の所見なし

1: 薬物中断後、頻脈または発汗傾向の増加のような不随意的な症状をわずかに認める

2: 薬物中断後、中等度で著明な不随意的な症状、不安、不穏を認める

3: 薬物中断後、重度の不随意的な症状、不安、不穏、およびけいれんの両方、またはいずれか一方を認める



#### 4.19. 精神依存

精神依存は、医師により好ましくない、または少なくとも不要と考えられている精神的作用(または患者があると考えている作用)のため、強くその薬物の継続的摂取を希望すると定義される。評価は過去3カ月間の状態を基準にする

0: ない、またはその存在がはっきりしない

1: 軽度であるが、重大な精神依存ではない

2: 明らかな精神的依存であるが、医学的、社会的混乱はない

3: 著明な精神的依存で、ほとんど強迫的な要求でどのような代価を払っても薬物の継続的摂取を望む。問題となる薬物の使用は、これまでに医学的、社会的混乱を引き起こした可能性がある

## UKU 副作用評価尺度の実践的使用

本評価尺度は、種々の向精神薬の臨床試験、および日常診療の双方での使用が推奨される。

### 臨床試験での使用

評価尺度全体、または選択した項目のどちらでも使用可能である。神経遮断薬の試験では、評価尺度全体を使用することを推奨する。抗うつ薬や抗不安薬の試験では神経的症状のほとんどは省略可能であろう。一般的に、評価者がそのような仕事にさける時間には制約があり、評価者は、一つの臨床試験に、その特定の試験で、関心がもたれていること以上に、複数の評価尺度を用いるべきではない。無差別に、表面的に多数の項目を評価するより、選択した項目を慎重に評価する方がよい。

一方、本評価尺度は、向精神薬で起こりうる全ての副作用を網羅しているわけではなく、薬剤試験では、評価者は4つの主な副作用群で追加項目を含めることを検討すべきである。項目が追加された場合は、評価者は、各重篤度レベル毎に厳密な運用上の定義を作成するようにする。

いくつかの場合には、評価者は症状のあるサブグループにのみ関心を寄せる場合があるかもしれない。例えば、神経科医がその種の副作用の患者人口をスクリーニングする場合である。

薬剤臨床試験では、臨床状態の評価と同時に計画的に評価を実施することを推奨する。“治療により出現した症状”を評価できるように、薬剤治療開始前に最初の評価をすることが重要である。

治療中、評価が繰り返し行われてきた場合、評価者は、各々の評価を先の評価を独立して行うよう努めなくてはならない。また、評価は先の評価から今回までの期間を対象として行う必要がある。決まりとしては、過去3日間が考慮される。統計解析では、本評価尺度は確率的に無関係であるとみなされており、この要件が満たされた場合にのみ、UKU 副作用評価尺度で推奨される統計解析が意味を持つようになる。

### 日常診療での使用

日常診療においては、症状の改善の評価であろうと副作用の評価であろうと、評価尺度が使用されることはまれである。しかしながら、評価尺度がさらに広く使用されることは、治療の質を向上させると考えられている。例えば、副作用評価尺度は、日常的に使用されれば、特に薬剤治療の初期のフェーズで、副作用を最小限にとどめることができる可能性がある。神経遮断薬によって引き起こされる錐体外路系副作用の系統的評価は、抗コリン薬の追加投与開始における有用なガイドラインを提供しうる。また、本尺度の使用が、一つの特定の副作用を評価することに限定される可能性もある。そのような場合は、副作用の発現日および発現期間を記録しておくことが重要である。

日常ベースで副作用評価尺度が使用されれば、信頼性および簡便性の両面から、レトロスペクティブな副作用試験に有利である。



表 2 3次元分割表

	Item scores								T o t a l
	0 (k=1)		1 (k=2)		2 (k=3)		3 (k=4)		
	Drug 1 (j=1)	Drug 2 (j=2)	Drug 1 (j=1)	Drug 2 (j=2)	Drug 1 (j=1)	Drug 2 (j=2)	Drug 1 (j=1)	Drug 2 (j=2)	
Status 0 (i=1)									n <sub>1..</sub>
Status 1 (i=2)									n <sub>2..</sub>
Status 2 (i=3)	n <sub>..1</sub>								n <sub>3..</sub>
Status 3 (i=4)									n <sub>4..</sub>
Total									

次元 1 = Status (i), i=1(Status 0), i=2(Status 1), i=3(Status 2), i=4(Status 3)

次元 2 = Treatment (j), j=1(Drug 1), j=2(Drug 2)

次元 3 = Item score (k), k=1(なし), k=2(軽度), k=3(中等度), k=4(重度)

表 3 表 1A、1B の生データを移行した 3次元分割表

	Item scores								T o t a l
	0 (なし)		1 (軽度)		2 (中等度)		3 (重度)		
	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	
Status 0	44	36	6	11	0	3	0	0	100
Status 1	37	20	10	19	3	10	0	1	100
Status 2	39	20	7	16	4	14	0	0	100
Status 3	38	21	8	19	3	10	1	1	100
Total	158	97	31	65	10	37	1	1	400

表 4 期待度数(表 3 より算出)

	Item scores								T o t a l
	0		1		2		3		
	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	
Status 0	31.90	31.90	12.00	12.00	5.50	5.80	0.25	0.25	100
Status 1	31.90	31.90	12.00	12.00	5.50	5.80	0.25	0.25	100
Status 2	31.90	31.90	12.00	12.00	5.50	5.80	0.25	0.25	100
Status 3	31.90	31.90	12.00	12.00	5.50	5.80	0.25	0.25	100
Total	127.60	127.60	48.00	48.00	23.80	23.80	1.00	1.00	400

表 5 3次元分割表(表 3 の項目 2、3 を結合)

	Item scores						T o t a l
	0 (なし)		1 (軽度)		2 or 3 (中等度 or 重度)		
	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	
Status 0	44	36	6	11	0	3	100
Status 1	37	20	10	19	3	11	100
Status 2	39	20	7	16	4	14	100
Status 3	38	21	8	19	4	10	100
Total	158	97	31	65	11	38	400

図1 未調整データ

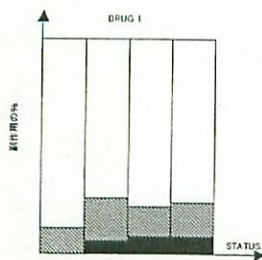
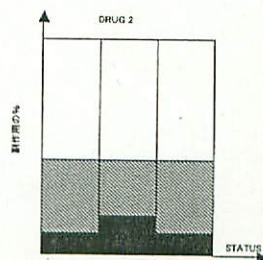
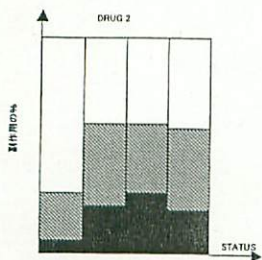
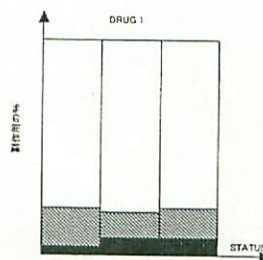


図2 調整データ



■ 中等度又は重度 □ 軽度 ○ なし

■ 中等度又は重度 □ 軽度 ○ なし

4 評価時点(Status 0, 1, 2, 3)における、ある副作用項目の症状の程度が、なし、軽度、中等度から重度の患者のパーセンテージ

drug1 vs drug2 のカイニ乗検定

STATUS	0	1	2	3
CHI <sup>2</sup>	5.27	12.44	15.20	11.95
DF	2	2	2	2
P	0.0717	0.0020	0.0005	0.0025
Significance	-	**	***	**

3 評価時点(Status 1, 2, 3)における、ある副作用項目の調整時点(なし、軽度、中等度から重度)のパーセンテージ

drug1 vs drug2 のカイニ乗検定

STATUS	1	2	3
CHI <sup>2</sup>	5.55	6.62	6.08
DF	2	2	2
P	0.0622	0.0365	0.0477
Significance	-	*	*

表6 期待度数(表5より算出)

	Item scores						Total
	0 (なし)		1 (軽度)		2 or 3 (中等度 or 重度)		
	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	
Status 0	31.9	31.9	12.0	12.0	6.1	6.1	100
Status 1	31.9	31.9	12.0	12.0	6.1	6.1	100
Status 2	31.9	31.9	12.0	12.0	6.1	6.1	100
Status 3	31.9	31.9	12.0	12.0	6.1	6.1	100
Total	127.5	127.5	48.0	48.0	24.5	24.5	400

表7 調整データ (Status 0での副作用レベルを基準とした)

	Item scores						Total
	0		1		2 or 3		
	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	
Status 1	39	28	9	17	2	5	100
Status 2	40	28	8	13	4	9	100
Status 3	39	28	7	17	4	5	100
Total	118	84	22	47	10	19	300

期待度数

	Item scores						Total
	0		1		2 or 3		
	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	Drug 1	Drug 2	
Status 1	33.7	33.7	11.5	11.5	4.8	4.8	100.0
Status 2	33.7	33.7	11.5	11.5	4.8	4.8	100.0
Status 3	33.7	33.7	11.5	11.5	4.8	4.8	100.0
Total	101.0	101.0	34.5	34.5	14.5	14.5	300.0

表3では、表2に示す原則に従い、表1Aと表1Bの生データを変換している。次に、表4には3つの次元が独立であるという仮説の上での期待度数を示す。しかしながら、自由度1を超える(表3および表4のデータに対する自由度:  $(4 \times 2 \times 4) - 4 - 2 - 4 + 2 = 24$ )の $\chi^2$ 検定では、表4のように、いずれかのセルで期待度数が1未満である場合は、結果にはあまり意味がない<sup>2)</sup>。それゆえ、表5では、表3の項目得点カテゴリーの2(中等度)と3(重度)を合わせ1つのカテゴリーとしている。よって次元3(表2)は、 $k=1$ がなし、 $k=2$ が軽度、 $k=3$ が中等度から重度を意味するように削減されている。

表5と表6の値に対し、式(1)を用いて $\chi^2$ 値を計算すると、 $\chi^2=65.88$ 、式(2)から計算された自由度は、 $r=4$ 、 $c=2$ 、 $l=3$ で、 $(4 \times 2 \times 3) - 4 - 4 - 3 + 2 = 15$ である。自由度:15の $\chi^2$ 値は:65.88。期待度数で、3次元(評価時点、治療、および項目得点)が互いに独立であるという仮説は棄却される。

3次元間の交互作用の程度について解析する場合、Everitt<sup>1)</sup>は分割表の対数線形モデルについて説明しており、このモデルの使用を推奨するが、その詳細をここで述べることは控え、3次元分割表の対数線形モデルの例について記載されているEverittの著書を参照することとする。本項の例にEverittにより述べられている方法を用いて解析すると、以下の方法で得た結果と同様の結果が示された：

図1は、表5の値に基づいて3つの次元を図式化したものである。例えば、表5では、薬剤1を投与される患者50例中、44例、88%では、投与前(Status 0)に、該当する副作用症状は認められていない。6例(12%)に軽度の症状を認め、中等度から重度の症状を認める例はなかった。図1中に薬剤1と薬剤2を $\chi^2$ 検定により比較した場合の各評価時点でのP値を示す。P値を見ると、薬剤2は薬剤1よりも有意に多くの副作用を誘発している。

しかしながら、図1からわかるように、プラセボや疾患誘発性の“副作用”(Status 0)もまた、薬剤1で治療された患者より薬剤2で治療された患者において明らかに多かった。Status 0、つまり投与前の差をなくすために項目の解析を調整し、調整得点は、Status 1とStatus 0間の差(=adjusted Status 1)、Status 2とStatus 0間の差(=adjusted Status 2)、Status 3とStatus 0間の差(=adjusted Status 3)であり、表7に、表5と表6から導き出した調整値を示す。調整値の原則に従い、負の差は0(ゼロ)とした。先の式により表7の値に対し、3次元 $\chi^2$ 検定を行うと、 $\chi^2$ 値は21.69、自由度は、 $(3 \times 2 \times 3) - 3 - 2 + 2 = 15$ で、 $P < 0.05$ となり、3つの次元は、互いに独立でない、ということが示される。対数線形モデル<sup>1)</sup>は、ここでも薬剤2が当該副作用項目と有意に関連するという結論を支持するものであった。図2に調整得点を $\chi^2$ 検定によって比較した場合のStatus 1、Status 2、Status 3でのP値を示す。P値より明らかに薬剤2は薬剤1よりも多くの、当該副作用を誘発することが明らかである。

結果として、統計解析の結果は、(抗コリン作用を有する)薬剤2は、(抗コリン作用を有さない)薬剤1よりも、有意にこの自律神経系の副作用を誘発するという所見を支持するものである。

## 総得点の解析

個々の項目間に加法的な交互作用はなさそうであり、通常は、UKU 副作用評価尺度中の全ての項目得点を加え、総得点を出すことに大きな意味はないと思われる。しかしながら、総得点が適切な統計量になる神経系の副作用分類のような副作用分類を構成する場合には適切である。そのような場合、その副作用分類の総得点は、順位尺度データに適しているノンパラメトリック統計的検定法で解析されなくてはならない。二重盲検試験で2種類の神経遮断薬の神経系の副作用をUKU評価尺度の神経系副作用分類の項を毎週評価し記録したもので比較する場合は、(1項目の解析の節で説明したように実施する)3次元分割表解析で3つの次元(評価時点、治療、副作用の得点)が互いに独立でない結果が示されていれば、すなわち、図1と図2で2種類の薬剤のstatusの比較で使用された $\chi^2$ 検定と同様であれば、マンホイットニー検定(Mann-Whitney test)が推奨される。

## 参考文献

1. Everitt B S. The Analysis of contingency tables. London: Chapman and Hall, 1977
2. Cochran W G. Some methods for strengthening the common chi-square tests. Biometrics 1954; 10:417-451.
3. Siegel S. Nonparametric statistics. New York: McGraw-Hill, 1956

The UKU 副作用評価尺度  
 一向精神薬の好ましくない作用を記載するための尺度

読みやすく印刷する 記載には黒のボールペンを使用する 全問いに回答する

患者名(イニシャル): \_\_\_\_\_ 性別: 男・女 患者 No.: \_\_\_\_\_

評価日: \_\_\_\_\_年 \_\_\_\_\_月 \_\_\_\_\_日 時間: \_\_\_\_\_時 \_\_\_\_\_分 評価 No.: \_\_\_\_\_

各項目について適切な欄をチェックする(程度、および因果関係)

副作用の分類	症状	評価 不能	過去3日間の程度 (マニュアル参照)					因果関係①		
			9	0	1	2	3	imp	pos	prb
精神系	1.1 集中困難									
	1.2 無力症/疲労/疲労感増強(易疲労感)									
	1.3 眠気/鎮静									
	1.4 記憶障害									
	1.5 抑うつ									
	1.6 緊張/内部不穏									
	1.7 睡眠時間の延長									
	1.8 睡眠時間の減少									
	1.9 夢活動の亢進									
	1.10 感情的無関心									
神経系	2.1 ジストニー									
	2.2 固縮									
	2.3 運動低下/無力(症)									
	2.4 運動過多									
	2.5 振戦									
	2.6 アカシジア									
	2.7 てんかん発作									
	2.8 異常感覚									
自律神経系	3.1 調節障害									
	3.2 唾液分泌亢進									
	3.3 唾液分泌低下									
	3.4 悪心/嘔吐									
	3.5 下痢									
	3.6 便秘									
	3.7 排尿障害									
	3.8 多尿/多飲症									
	3.9 起立性めまい									
	3.10 動悸/頻脈									
	3.11 多汗傾向									

① imp = 関連性はあるとは思われない, pos = 関連性はある, prb = 関連性はおそらくある

副作用の分類	症状	評価 不能	過去3日間の程度 (マニュアル参照)					因果関係①		
			9	0	1	2	3	imp	pos	prb
その他	4.1 発疹									
	4.1a - 麻疹様発疹									
	4.1b - 点状出血性皮疹									
	4.1c - 蕁麻疹様皮疹									
	4.1d - 乾癬性皮疹									
	4.1e - 分類不能									
	4.2 そう痒									
	4.3 光線過敏									
	4.4 色素沈着									
	4.5 体重増加									
	4.6 体重減少									
	4.7 月経過多									
	4.8 無月経									
	4.9 乳汁漏出症									
	4.10 女性化乳房									
	4.11 性欲亢進									
	4.12 性欲低下									
	4.13 勃起機能不全									
	4.14 射精障害									
	4.15 オルガズム機能不全									
4.16 膣乾燥										
4.17 頭痛										
4.17a - 緊張性頭痛										
4.17b - 片頭痛										
4.17c - その他の頭痛										
4.18 身体依存										
4.19 精神依存										

① imp = 関連性はあるとは思われない, pos = 関連性はある, prb = 関連性はおそらくある

副作用の存在による患者の日常動作での支障の全般評価

	評価者	
	患者	医師
0 副作用なし		
1 軽度の副作用があるが、患者に動作を障害するほどではない		
2 患者の動作を中等度に障害する程度の副作用あり		
3 患者の動作を著明に障害する程度の副作用あり		

対応:

0 処置なし	
1 より頻回に評価を行ったが、用量の減量なし、かつ/または一時的に副作用に対する薬物治療施行	
2 用量の減量、かつ/または継続的な副作用に対する薬物治療施行	
3 薬剤中止、または他の調剤薬に変更	

日付: 年 月 日

署名: \_\_\_\_\_