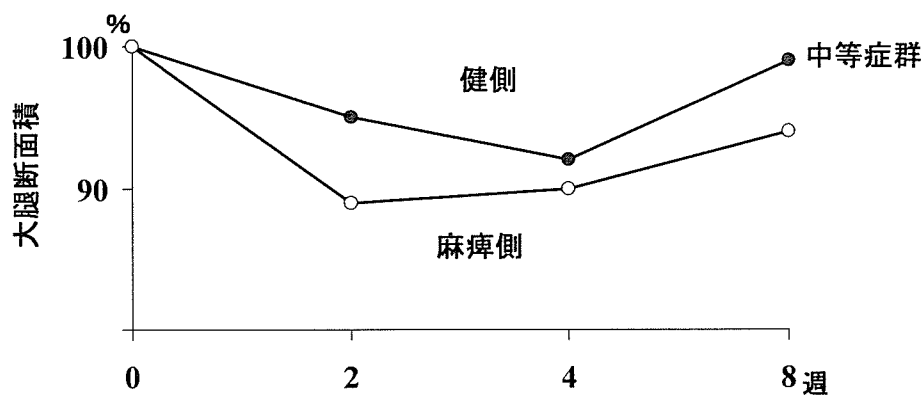


## 脳梗塞後の大腿筋容量変化 —CT上大腿断面積—



## 研究の背景 II

筋萎縮性側索硬化症においてもフリーラジカル毒性が重要な役割を演じることが近年明らかになってきた。精神神経センター吉野らは軽症の筋萎縮性側索硬化症患者に対してラジカル消去薬エダラボン治療を試み、臨床症状の改善がみられたと報告している。

## エダラボンの作用機序と投与期間

- 1) 脳の神経細胞の大半は虚血後数時間以内に死亡し、遅くとも2-3日以内に虚血領域の細胞の生死は決着すると考えられている。
- 2) 脳保護作用の観点からみた場合、エダラボン投与は3日間で十分と思われる。
- 3) 第Ⅲ相試験においてエダラボンは14日間連続投与され運動機能改善効果を示したが、その効果は廃用性筋萎縮阻止作用による部分が大きかった可能性がある。

## 研究の目的

脳梗塞急性期例に対するエダラボンの機能障害改善効果の機序を明らかにする。具体的には、同薬剤の効果が、脳保護作用だけによるものか、脳保護作用プラス筋萎縮阻止作用によるものかを明確にする。

## 研究の方法

- 1) 様式: 多施設共同の無作為化比較対照研究  
全国20施設を中心(急性期施設13施設)
- 2) 対象: 脳梗塞 計200例(NCVC 約30例)
  - ・発症後24時間以内入院
  - ・下肢運動麻痺のある例無作為に振り分け  
S群: エダラボン3日間(脳保護)  
L群: エダラボン10-14日間(脳保護+筋保護)
- 3) 運動機能、筋萎縮の程度を評価  
14-21病日、90±14病日

## 症例登録・割付方法

- 1) インターネットによる中央登録・割付
- 2) 使用者は予め登録し、ID・パスワードを使用
- 3) 入力情報は、施設名、入院日、年齢、性別、下肢NIHSSスコアのみ
- 4) 割付(短期治療群、長期治療群)の結果「S001」「L003」等の登録番号が表示される
- 5) 他施設や事務局が患者の個人情報を得る可能性なし

## 主要評価項目

発症3カ月後の運動機能

modified Rankin Scale (mRS)

Brunstrom Recovery Stage (BRS)

Maximum Walking Speed (MWS)

発症3週後、3カ月後の筋萎縮の程度

下肢CT筋断面積

大腿・下腿周径

※下肢CTの費用は、厚生労働科学研究費  
補助金により支払う

## 下肢CT検査について

- 1) 計測の実際
- 2) データ処理
- 3) 研究費による支払い

## 下肢CT検査について

### 1) 計測の実際

施行時期:

初回(急性期) 入院後4日以内

2回目(亜急性期) 入院後14日～21日

3回目(慢性期) 発症3カ月後(±14日)

初回、2回目は急性期施設。3回目はリハビリ施設。

分担研究者以外の施設へ転院、または自宅退院の場合は、3回目は急性期施設の外来で評価。

CTの位置決め: 仰臥位で両下肢を伸展固定して撮像したスカウト画像を基準にする。

CTのスライス位置:

大腿中央、下腿中央、下腿上1/4の3断面。

## 下肢CT検査について

### 2) データ処理

実際の下肢CT画像:

各施設で保管する。

事務局へ送って頂くもの:

各施設でDICOMにてCDに保存する。その際、氏名、生年月日、カルテ番号などの患者属性(個人情報)はデータから除外し、登録番号(例: S001、L003など)のみを記録する。各施設から事務局へCT画像と登録番号、検査日のみの情報をCDで送る。

データ解析:

主任研究者(または画像解析責任者)は、個人が特定できないCT画像から下肢の筋肉量を測定する。

## 下肢CT検査について

### 3) 研究費による支払い

#### 下肢CTの費用負担:

厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業:課題番号H18-長寿-一般-040)脳梗塞急性期から開始する筋萎縮阻止薬療法が慢性期運動機能に与える影響に関する研究(主任研究者:成富博章)から支出される。

支払い金額:

必要書類:

## 下肢CT検査請求基準

### タイプ1の施設

マルチスライス型機器を用いており、施設基準を満たしていることを地方社会保険事務局に届け出ている施設

- ・月1回目のCT検査に該当する場合 8,500円
- ・月2回目のCT検査に該当する場合 6,500円

### タイプ2の施設

マルチスライス型機器を用いていないか、または施設基準を満たしていることを地方社会保険事務局に届け出していない施設

- ・月1回目のCT検査に該当する場合 6,600円
- ・月2回目のCT検査に該当する場合 6,500円

上記に加え フィルム代、消費税

## 下肢CT検査施行後に必要な書類

後日、事務局へ提出お願いします

「請求書」「領収書」いずれも各施設の書式でよい。

(例) 請求される者: ○○病院 △△△△ 殿

(分担研究者名)

請求する者: 住所 ○○病院

「検査調書」

下記のような内容があればよい

- 1 件名 下肢CT検査
- 2 金額(消費税込み)
- 3 施行業者名 ○○病院
- 4 施行時期 ○年○月○日

上記について基準通りに検査が行なわれたことを認める。

平成○年○月○日

検査職員 ◇◇◇◇ 分担研究者名 △△△△ 印

# 登録（割付）操作マニュアル

© 2007 Media Planning Ltd.

<http://www.kin-hogo.jp/marvelous/request/>にアクセスすると下の画面が表示されます。

## ID/Password 申請 手順

---

全ての項目にご記入ください。（空欄不可）

施設名
施設責任医師名
E-mail
E-mail（確認用）
ご希望ID <small>（半角英数字 4文字以上10文字まで）</small>
ご希望パスワード <small>（半角英数字 4文字以上8文字まで）</small>

[確認画面に進む](#)

- ・ 全ての項目にご記入ください。
- ・ E-mail アドレスには、症例登録の通知等のメールが送信されますので、必ずご連絡の取れる E-mail アドレスをご記入ください。  
（ご記入間違いにお気をつけ下さい メールが届かない原因となります。）
- ・ ご希望 ID、ご希望パスワードの制限に従ってご記入ください。  
ご記入された ID が使用不可能な場合は、エラーが表示されますので、ご変更ください。

※ID、パスワードは、お忘れにならないようにお気をつけ下さい。  
ID、パスワードに関するお問い合わせにはお答えできませんので  
ご了承くださいますようお願い致します。

ご記入がお済みになりましたら、確認画面に進むボタンを押してください。



## ご記入内容に問題ありの場合

ご記入内容に問題がある場合は、下の画面が表示されます。

ご記入された内容に以下の誤りがあります。ご確認の上、訂正してください。

- 施設名をご記入ください。
- 施設責任医師名をご記入ください。
- E-mailをご記入ください。
- E-mail (確認用)をご記入ください。
- ご希望IDをご記入ください。
- ご希望パスワードをご記入ください。

全ての項目に、ご記入ください。(空欄不可)

施設名

施設責任医師名

E-mail

E-mail (確認用)

ご希望ID (半角英数字 4文字以上10文字まで)

ご希望パスワード (半角英数字 4文字以上8文字まで)

確認画面に進む

誤りの内容をご確認・訂正し確認画面に進むボタンを押してください。

## 確認画面

下の確認画面が表示されましたら、ご記入内容のご確認をしてください。  
正しくご記入されている場合は、この内容で申請ボタンを押してください。  
修正する場合は、必ず修正するボタンを押してください、ブラウザの戻るボタンは押さないでください。

---

内容が、正しくご記入されているかご確認ください。  
間違いがあれば、左下にある“修正する”を押して修正してください。

---

施設名：

施設責任医師名：

ご希望ID：

ご希望パスワード：

E-mail：

## 申請受理

この内容で申請ボタンを押すと、ご記入された E-mail アドレスと事務局の E-mail アドレスに申請の通知メールが自動配信されます。

事務局にて、申請内容の確認、受理作業を行いご記入されました E-mail アドレスに登録の完了メールを送信致します。

登録完了メールが届くまでは、症例の登録作業は出来ませんのでご注意ください。

## 症例登録（割付） 手順

登録完了メールを受け取り後、下記の URL にアクセスして頂く事で症例の登録が可能となります。

<http://www.kin-hogo.jp/marvelous/regist/>

URL にアクセスして頂くと、下の画面が表示されます。

ユーザー認証

ご登録されたIDとパスワードを入力して下さい

ID

パスワード

LastModify 2006/10/1

ご登録されました、ID とパスワードをご記入し認証ボタンを押してください。  
認証に成功すると、下の画面が表示されます。

脳梗塞急性期のラジカル消去薬投与が慢性期運動機能に与える影響に関する研究（MARVELOUS）

### 質問項目

登録を行う前に以下の質問にお答え下さい（全て、はいの場合にのみ登録可能）

- 1.年齢が20歳以上80歳未満である  
 はい  いいえ
- 2.血栓溶解療法は行っていないし、行う予定はない  
 はい  いいえ
- 3.発症前のADLは完全に自立（mRS で0または1）していた  
 はい  いいえ
- 4.新たな頭蓋内出血（出血性梗塞を含む）はない  
 はい  いいえ
- 5.中等度以上の意識障害（JCS II-20以上）はない  
 はい  いいえ

全ての項目が“はい”の場合のみ症例登録画面が表示されます。

脳梗塞急性期のラジカル消去薬投与が慢性期運動機能に与える影響に関する研究 (MARVELOUS)

登録済み症例 一覧

施設名称：国立循環器病センター 様

\*全ての項目にご記入ください。(空欄不可)

入院日  (半角数字 2006/12/1の形式)  
年齢  歳 (半角数字 20歳以上80歳以下)  
性別  男  女  
麻痺側下肢NIHSSスコア  (半角数字 2,3,4のいずれかのみ)  
担当登録医師名

[確認画面に進む](#)

全ての項目にご記入し、確認画面に進むボタンを押してください。

## ご記入内容に問題ありの場合

ご記入に問題が有る場合は、下の画面が表示されます。

脳梗塞急性期のラジカル消去薬投与が慢性期運動機能に与える影響に関する研究 (MARVELOUS)

登録済み症例 一覧

施設名称：国立循環器病センター 様

ご記入された内容に以下の誤りがあります。ご確認の上、訂正してください。

- 入院日をご記入ください。
- 年齢をご記入ください。
- 性別を選択してください。
- 麻痺側下肢NIHSSスコアをご記入ください。
- 担当登録医師名をご記入ください。

\*全ての項目にご記入ください。(空欄不可)

入院日  (半角数字 2006/12/1の形式)  
年齢  歳 (半角数字 20歳以上80歳以下)  
性別  男  女  
麻痺側下肢NIHSSスコア  (半角数字 2,3,4のいずれかのみ)  
担当登録医師名

[確認画面に進む](#)

誤りの内容をご確認・訂正し確認画面に進むボタンを押してください。

## 確認画面

下の確認画面が表示されましたら、ご記入内容のご確認をしてください。  
正しくご記入されている場合は、この内容で割付け登録をするボタンを押してください。  
修正する場合は、必ず修正するボタンを押してください、ブラウザの戻るボタンは押さないでください。

脳梗塞急性期のラジカル消去薬投与が慢性期運動機能に与える影響に関する研究 (MARVELOUS)

登録済み症例 一覧

施設名称 国立循環器病センター 様	
症例情報が、正しくご記入されているかご確認ください。	
間違いがあれば、左下にある "修正する" を押して修正してください。	
入院日	<input type="text"/>
年齢	<input type="text"/>
性別	<input type="text"/>
麻痺側下肢NIHSSスコア	<input type="text"/>
担当登録医師名	<input type="text"/>
<input type="button" value="修正する"/>	<input type="button" value="この内容で割付登録する"/>

## 割付結果表示

この内容で割付登録をするボタンを押すと、割付結果が画面に表示されます。  
申請時にご記入された E-mail アドレスに割付け結果の通知メールが自動配信されます。  
以上で、割付登録は完了です。

## 登録症例 一覧

左上にある登録症例 一覧を押して頂くと、登録されている症例を一覧で確認する事が出来ます。

作業が済みましたら、お使いのブラウザを終了させてください。

# 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌(欧文)

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tanaka RM, Yasaka M, Nagano K, Otsubo R, <u>Oe H</u> , <u>Naritomi H</u>	Moderate atheroma of the aortic arch and the risk of stroke.	Cerebrovas c Dis	21	26-31	2006
Nagakane Y, Miyashita K, Nagatsuka K, Yamawaki T, <u>Naritomi H</u>	Primary intracerebral hemorrhage during asleep period.	Am J Hypert	19	403-406	2006
Todo K, Moriwaki H, <u>Naritomi H</u>	Early CT changes in patients who notice stroke at awakening.	Cerebrovas c Dis	21	367-371	2006
Yamada N, Higashi M, Otsubo R, Sakuma T, Oyama N, Tanaka R, Iihara K, <u>Naritomi H</u> , Minematsu K, Naito H	Association between signal hyperintensity on T1-weighted magnetic resonance imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events.	AJNR	28	287-292	2007
Nakajima M, Kimura K, Shimode A, Miyashita F, Uchino M, <u>Naritomi H</u> , Minematsu K	Microembolic signals within 24 hours of stroke onset and diffusion-weighted MRI abnormalities.	Cerebrovas c Dis	23	282-288	2007
Oomura M, Yamawaki T, <u>Naritomi H</u> , Terai T, Shigeno K	A case of polyarteritis nodosa in association with subarachnoid hemorrhage.	Intern Med	印刷中		2007
Konaka K, Miyashita K, <u>Naritomi H</u>	Changes of abnormal lesions on diffusion-weighted magnetic resonance images in acute stage of anoxic encephalopathy.	J Stroke Cerebrovas c Dis	印刷中		2007
<u>Naritomi H</u> , Itoh S, Ogihara T, Shimada K, Shimamoto K, Tanaka H, Fujita T, Yoshiike N	Long-term antihypertensive efficacy and safety of losartan in 31,048 Japanese hypertensive patients –Japan Hypertension Evaluation with AIIA Losartan Therapy (J-HEALTH), a prospective nationwide observational cohort study.	Hypert Res	印刷中		2007

Kimura R, Kokubo Y, Miyashita K, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Nagura J, Okayama A, Minematsu K, <u>Naritomi H</u> , Honda S, Sato K, Tomoike H, Miyata T	Polymorphisms in vitamin-K-dependent – carboxylation-related genes influence interindividual variability in plasma protein C and protein S activity in general population.	InternJ Hemat	印刷中		2007
Kimura R, Kokubo Y, Miyashita K, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Okayama A, Minematsu K, <u>Naritomi H</u> , Honda S, Tomoike H, Miyata T	Genotypes of vitamin K epoxide, $\gamma$ – glutamyl carboxylase, and cytochrome p4502C9 as determinants of daily warfarin dose in Japanese patients.	Thromb Res	印刷中		2007
Okazaki S, Oomura M, Konaka A, Shimode A, <u>Naritomi H</u>	Paradoxical cerebral embolism causing internal carotid artery occlusion. Right atrium pressure critically determines the size of paradoxical cerebral infarction.	Intern Med	印刷中		2007
Sato M, Suzuki A, <u>Nagata K</u> , Uchiyama S	Increased von Willebrand factor in acute stroke patients with atrial fibrillation.	J Stroke Cerebrovasc Dis	15(1)	1-7	2006
Shinohara T, <u>Nagata K</u> , <u>Yokoyama E</u> , Sato M, Matsuoka S, Kanno I, Hatazawa J, Domino EF	Acute effects of cigarette smoking on global cerebral blood flow in overnight abstinent tobacco smokers	Nicotine Tob Res	8(1)	1-10	2005
Maeda T, <u>Nagata K</u> , Yoshida Y, Kannari K.	Serotonergic hyperinnervation into the dopaminergic denervated striatum compensates for dopamine conversion from exogenously administered L-DOPA.	Brain Res	1046 (1-2)	230-233	2005
Ikeda R, Kurokawa MS, Chiba S, Yoshikawa H, Ide M, Tadokoro M, Nito S, Nakatsuji N, Kondoh Y, <u>Nagata K</u> , Hashimoto T, Suzuki N.	Transplantation of neural cells derived from retinoic acid-treated cynomolgus monkey embryonic stem cells successfully improved motor function of hemiplegic mice with experimental injury.	Neurobiol Dis	20	38-48	2005



Basri R, Yabe I, Takei A, <u>Nishimura H</u> , Machino Y, Kokubo Y, Kosugi M, Okada R, Yukitake M, Tachibana H, Kuroda Y, Kuzuhara S, Sasaki H	Four mutations of the spastin gene in Japanese families with spastic paraplegia.	J Hum Genet	51	711-715	2006
Koyama T, Matsumoto K, Okuno T, <u>Domen K</u>	Relationships between independence level of single motor-FIM items and FIM-motor scores in patients with hemiplegia after stroke: an ordinal logistic modeling study.	J Rehabil Med.	38(5)	280-286	2006
Abe T, Nogawa S, <u>Tanahashi N</u> , Shiraishi J, Ikeda E, Suzuki N	Cerebral pachyleptomeningitis associated with MPO-ANCA induced by PTU therapy.	Intern Med	46(5)	247-250	2007
Suzuki S, Satoh T, Yasuoka H, Hamaguchi Y, <u>Tanaka K</u> , Kawakami Y, Suzuki N, Kuwana M	Novel autoantibodies to a voltage-gated potassium channel Kv1.4 in a severe form of myasthenia gravis.	J Neuroimmunol	170	141-149	2006
Taguchi Y, Takashima S, Yoshida S, Dougu N, Inoue H, <u>Tanaka K</u>	Psoriasis Improved by Intravenous Immunoglobulin Therapy.	Internal Medicine	45	879-880	2006
Yamada Y, <u>Metoki N</u> , Yoshida H, Satoh K, Ichihara S, Kato K, Kameyama T, Yokoi K, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Nozawa Y	Genetic Risk for Ischemic and Hemorrhagic Stroke.	Arterioscler Thromb Vasc Biol.	26	1920-1925	2006
Yamada Y, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Kato K, Hibino T, Yokoi K, Ichihara S, <u>Metoki N</u> , Yoshida H, Satoh K, Nozawa Y	Assessment of genetic risk for myocardial infarction.	Thromb Haemost	96	220-227	2006

Yamada Y, Matsuo H, Segawa T, Watanabe S, Kato K, Hibino T, Yokoi K, Ichihara S, <u>Metoki N</u> , Yoshida H, Satoh K, Nozawa Y	Assessment of the Genetic Component of Hypertension.	AJH	19	1158-1165	2006
---	--	-----	----	-----------	------

発表者氏名	論文タイトル	書籍・発表誌名	巻号	ページ	出版年
杉山幸生、下出淳子、小仲 邦、長束一行、飯原弘二、植田初江、成富博章	頸動脈可動性病変を認め急性期に内膜剥離術を行った脳梗塞の一例。	脳卒中	28	403-407	2006
高田達郎、永野恵子、成富博章、峰松一夫	中大脳動脈塞栓症に対する局所線溶療法における経時的NIHSSおよびJSS評価の意義。	脳卒中	28	367-372	2006
森脇 博、岡崎周平、山田直明、成富博章	脳梗塞急性期における単純CTと拡散強調MRIの病巣検出能の比較。	脳卒中	28	493-498	2006
長谷川泰弘、安井信之、畑隆志、岡田靖、豊田章宏、豊田百合子、成富博章、峰松一夫	Stroke Unitの現状と課題：急性期脳卒中診療体制に関する全国アンケート調査から。	脳卒中	28	545-549	2006
中島隆宏、豊田一則、高田達郎、河野浩之、佐藤祥一郎、吉村莊平、李真英、山田直明、成富博章、峰松一夫	発症時間以内の来院患者への救急対応の現状：脳梗塞アルテプラーゼ静注療法に備えて。	脳卒中	28	658-660	2006
豊田章宏、山根冠児、安井信之、畑隆志、植田敏浩、岡田靖、長谷川泰弘、成富博章、峰松一夫	わが国のStroke unitにおけるリハビリテーション。	脳卒中	29	38-43	2007
峰松一夫、上原敏志、安井信之、畑隆志、植田敏浩、岡田靖、豊田章宏、成富博章、豊田百合子、長谷川泰弘	わが国におけるStroke unitの有効性について。-「わが国におけるStroke unitの有効性に関する多施設共同前向き研究」(厚生労働省科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業。主任研究者：峰松一夫)の中間解析を中心に-。	脳卒中	29	59-64	2007
山本康正	脳梗塞の再発予防。	今日の治療指針2006 (医学書院)		638-639	2006

山本康正	ラクナ梗塞の治療方針と予後.	日本臨床増刊号 インターベンション時代の脳卒中学	下巻	139-143	2006
山本康正	ラクナ梗塞の臨床病型分類一病型と責任病巣一.	日本臨床増刊号 インターベンション時代の脳卒中学	下巻	148-154	2006
秋口一郎、山本康正、原田清	脳幹梗塞(橋).	日本臨床増刊号 インターベンション時代の脳卒中学	下巻	214-219	2006
山本康正	抗トロンビン療法アルガトロバン最近の話題一branch atheromatous diseaseの意義とその急性期治療一.	Therapeutic Research	27	1662-1667	2006
山本康正、濱中正嗣、大原亮、田邑愛子	穿通枝梗塞の病態一ラクナ梗塞とbranch atheromatous disease一.	京都第二赤十字病院医学雑誌	27	10-18	2006
村井智彦、山本康正、濱中正嗣、大原亮、田邑愛子	頭蓋内血管病変の進行が認められた再発性神経ベーチェット病の一例.	京都第二赤十字病院医学雑誌	27	30-36	2006
山本康正、細見明子、濱中正嗣	糖尿病と small vessel disease.	分子脳血管病	6	37-44	2007
長田乾	キシメラガトラン.	日本臨床	64(7)	630-636	2006
長田乾	認知機能障害(2) 脳機能画像脳機能画像.	臨床リハ	15(3)	240-248	2006
長田乾、佐藤美佳	脳梗塞病型別にみた抗血栓療法.	ファーマナビゲーター (メジカルレビュー社)		228-236	2006
長田乾	血管性痴呆の画像診断:アルツハイマー病との鑑別.	Geriat Med	43(9)	1507-1523	2005