

厚生労働科学研究費補助金  
長寿科学総合研究事業

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

Muscular Atrophy Restraint with Vigilant Edaravone  
Long-term Use after Stroke  
(MARVELOUS)

平成 19 年度総括研究報告書

平成 20 年 3 月

主任研究者 成富 博章  
(国立循環器病センター)

## 目次

I	総括研究報告書	1
	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 (国立循環器病センター内科脳血管部門)	
II	MARVELOUS 研究の結果概要	11
III	分担研究報告書	
III-1	当院における Banch atheromatous disease に対する治療経験	23
	分担研究者 田中耕太郎 (富山大学) 当院 16 例の検討	
III-2	登録例の報告と BAD 型脳梗塞の新たな治療法に関する検討	26
	分担研究者 山本康正 (京都第二赤十字病院)	
III-3	超急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注とエダラボン併用療法の有効性に関する研究	31
	分担研究者 森脇 博 (国立循環器病センター)	
III-4	16 症例の検討	37
	分担研究者 目時典文 (弘前脳卒中センター)	
III-5	登録 2 例の報告	41
	分担研究者 東 靖人 (姫路中央病院)	
III-6	登録 4 例に関する報告	44
	分担研究者 西村裕之 (西宮協立脳神経外科病院)	
III-7	登録 1 例の報告	57
	分担研究者 湯浅浩之 (公立陶生病院)	
III-8	当院の登録 2 症例に関する報告	60
	分担研究者 寺山靖夫 (岩手医科大学)	
III-9	2 例の結果報告	63
	分担研究者 大江洋史 (大阪大学)	

Ⅲ-10	当院の1例について……………	66
	分担研究者 齊藤こずえ (奈良県立医科大学)	
Ⅲ-11	廃用症候群について……………	71
	分担研究者 道免和久 (兵庫医科大学)	
Ⅲ-12	脳卒中後のリハビリテーションと廃用性筋萎縮に関する検討……………	74
	分担研究者 間嶋満 (埼玉医科大学)	
Ⅲ-13	SPECTによる慢性期脳卒中の片麻痺の回復の検討……………	77
	分担研究者 横山絵里子 (秋田県立リハビリテーションセンター)	
Ⅲ-14	当院における脳梗塞例のリハビリテーションの実際……………	85
	分担研究者 井上雄吉 (富山県高志リハビリテーション病院)	
Ⅲ-15	いわてリハビリテーションセンターにおける脳梗塞のリハビリテーションの実際 一廃用性筋萎縮の阻止を中心に……………	89
	分担研究者 高橋明 (いわてリハビリテーションセンター)	
Ⅲ-16	脳梗塞急性期のラジカル消去薬の効果に関する研究……………	92
	分担研究者 棚橋紀夫 (埼玉医科大学)	
Ⅲ-17	東京都済生会中央病院における脳梗塞急性期リハビリテーションの現状と問題点ーエダラボン治療症例から……………	96
	分担研究者 高木誠 (済生会中央病院)	
Ⅲ-18	脳梗塞の予後および経過の指標としての急性期の炎症マーカーの意義……………	101
	分担研究者 長田 乾 (秋田県立脳血管研究センター)	

#### IV 資料

IV-1	平成19年度第一回班会議……………	103
IV-2	平成19年度第二回班会議……………	127
IV-3	研究計画書……………	147
IV-4	説明文書……………	157
IV-5	調査用紙 (急性期施設用)……………	163
IV-6	調査用紙 (リハ施設用)……………	177

V	研究成果の刊行に関する一覧表……………	187
---	---------------------	-----

# 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業

総括研究報告書

## 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 国立循環器病センター内科脳血管部門

### 研究要旨

虚血後に脳細胞が生存できる時間は3-6時間程度、長く見積もっても24時間程度であり、血栓溶解や脳保護による脳救済治療の有効な時間は極めて限られている。一方、脳梗塞によって比較的高度な運動麻痺を生じた患者は急性期から慢性期にかけて臥床生活を余儀なくされ、結果的に廃用性筋萎縮が生じて慢性期の運動機能回復を大きく妨げている可能性が高い。近年の基礎研究は、廃用性筋萎縮の機序にフリーラジカルが重要な役割を演じることを示している。そこで、脳梗塞急性期のラジカル消去薬長期間投与が廃用性筋萎縮を阻止し慢性期の運動機能を改善させるか否かを明らかにするため、急性期脳卒中診療施設と回復期リハビリ施設の連携による多施設共同オープン無作為化比較対照試験を行った。対象は発症後24時間以内に急性期脳卒中診療施設に入院した下肢運動麻痺のある脳梗塞例。対象を無作為にラジカル消去薬エダラボン短期投与群（3日間）、長期投与群（10-14日間）の二群に振り分け、発症3カ月後の下肢筋萎縮の程度および下肢運動機能を比較検討した。計47例が登録された。短期群（n=23）と長期群（n=24）の入院時重症度、下肢麻痺の程度、リハビリ開始時期には差がなかった。入院3週間後には、ほぼ全例で両側性の下肢筋萎縮が認められたが、この時点では短期群、長期群の筋萎縮の程度に差はなかった。しかし、その後、短期群では筋萎縮がさらに進行したのに対し、長期群では筋萎縮の進行は認められなかった。発症3カ月後では、長期群の麻痺側および健側下肢の筋萎縮の程度は短期群に比べて有意に軽度であり、長期群の下肢運動機能は短期群よりも有意に良好であった。脳梗塞急性期のラジカル消去薬持続投与は、ラジカルによる急性・慢性筋障害を阻止し、慢性期の運動機能を改善さ

せる可能性が示された。脳梗塞例の慢性期運動機能を改善させるためには廃用性筋萎縮を阻止することが重要であり、そのためには急性期のラジカル消去薬持続投与が有用と考えられる。

#### 分担研究者

森脇 博	国立循環器病センター内科脳血管部門
目時典文	弘前脳卒中センター内科
西村裕行	西宮協立脳神経外科病院神経内科
東 靖人	姫路中央病院神経内科
山本康正	京都第二赤十字病院神経内科
湯浅浩之	公立陶生病院神経内科
大江洋史	大阪大学神経内科
田中耕太郎	富山大学神経内科
斉藤こずえ	奈良県立医科大学神経内科
寺山靖夫	岩手医科大学神経内科
棚橋紀夫	埼玉医科大学神経内科
高木 誠	済生会中央病院
長田 乾	秋田県立脳血管研究センター
小田忠文	協和会病院リハビリテーション科
横山絵理子	秋田県立リハビリテーションセンター
井上雄吉	富山県高志リハビリテーション病院神経内科
道免和久	兵庫医科大学リハビリテーション科
間嶋 満	埼玉医科大学リハビリテーション医学
高橋 明	いわてリハビリテーションセンター

#### A. 研究目的

近年のヒトを対象とした研究は、健康な老年者であっても10日間臥床生活を続けると下肢に廃用性筋萎縮が生じ下肢筋力が低下することを示している (JAMA 297:1772-1774, 2007)。脳梗塞により運動麻痺を生じた例が1-2週間以上臥床生活を余儀なくされる場合は多く、この長期臥床生活が下肢の廃用性筋

萎縮・筋力低下をもたらして慢性期の歩行障害を助長している可能性は高い。廃用性筋萎縮の発現機序は未だ必ずしも明らかではないが、近年の実験的検討はその機序に酸化ストレスが重要な役割を演じることを示唆している。歩行障害で代表される下肢運動機能障害は脳梗塞患者の ADL を左右する最重要因子の一つである。かりにラジカル消去薬投与により廃用性筋萎縮が阻止されたとしたら、多くの脳梗塞患者の下肢運動機能障害は軽減され、要介護患者数が大幅に減少すると思われる。本研究の目的は、脳梗塞急性期にラジカル消去薬を長期投与することにより廃用性筋萎縮を阻止することができるか否か、その結果、慢性期の歩行障害の程度を軽減させることができるか否か、の二点を明らかにすることである。

## B. 研究方法

研究方法は前向きは無作為化介入試験である。ラジカル消去薬としてエダラボンを用い、急性期脳卒中診療施設 13、回復期リハビリ施設 6 施設、計 19 施設参加のもとに多施設共同無作為化オープン比較対照試験を行った。対象は年齢 20-79 歳、発症後 24 時間以内に急性期脳卒中診療施設に入院し下肢運動麻痺を有する脳梗塞例である。インフォームド・コンセントを取得後、インターネット中央登録を行い、対象を無作為に 2 群に振り分けた。一群ではエダラボン (30 mg x 2/日) を 3 日間投与 (短期投与群)、他の一群ではエダラボン (30 mg x 2/日) を 10-14 日間投与 (長期投与群) した。各例におけるベッド上リハビリ開始時期および立位リハビリ開始時期をそれぞれ入院当日、3 日以内、7 日以内、8 日以後に分類した。急性期 (入院後 4 日以内)、亜急性期 (入院後 14-21 日)、および慢性期 (発症 3 カ月後) の両側下肢の筋容量を下肢周径計測 (大腿膝上 5、10、15 cm および下腿最大周径) および下肢 CT 撮影 (各筋群の萎縮分布評価のため) により評価した。また、発症 3 カ月後の運動機能障害の程度を Barthel Index (BI)、modified Rankin Scale (mRS)、Brunnstrom Recovery Stage (BRS)、最大歩行速度 (歩行距離 10 m ; maximum walking speed: : MWS) 等を用いて評価した。発症 3 カ月後に、二群の下肢廃用性筋萎縮の程度に差があるか否か、下肢運動機能障害の程度に差があるか否か、下肢運動機能障害の程度に下肢筋萎縮の程度が関与するか否かを検討した。

### C. 研究結果

インターネットにより登録された有効症例は計 47 例であった。うち 41 例が発症 3 カ月後までの追跡調査を無事終了し、データ解析可能であった。他の 6 例は、経過中に脳出血を発症したため脱落 (n=1)、エダラボン投与中に肝障害が生じたため投与中止 (n=1)、心不全のためエダラボンを一日しか投与できず (n=1)、リハビリを全く施行できなかつたため適切な評価を施行できず (n=1)、患者さんの都合により追跡を中止 (n=2) 等の理由により解析対象から除外した。結果的に、短期投与群 21 例、長期投与群 20 例においてデータ解析を行った。短期投与群と長期投与群の年齢はそれぞれ  $70.0 \pm 7.3$  歳、 $69.2 \pm 7.5$  歳で差はなかつた。入院時の重症度を National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアで表すと、その中央値は短期投与群 7、長期投与群 9 であり、両群間に有意差はなかつた。麻痺側下肢の運動麻痺の程度は、中等度以上の例 (運動 NIHSS スコア 3 以上) が短期投与群 52%、長期投与群 40% で両群間に差はなかつた。エダラボン投与日数は、短期投与群では全例 3 日間、長期投与群では  $13.6 \pm 1.2$  日であった。ベッド上リハビリが入院後 3 日以内に開始された例は短期投与群 66.7%、長期投与群 70.0% と差がなく、立位リハビリが 7 日以内に開始された例は短期投与群 33.3%、長期投与群 55.0% と差はなかつた。急性期施設退院時までのリハビリ実施日数は短期投与群  $16.0 \pm 5.0$  日、長期投与群  $16.4 \pm 7.3$  日とほぼ同じであった。亜急性期 (入院 21 日後) の重症度を NIHSS スコアで表すと、中央値は短期投与群 6、長期投与群 4 で両群間に差はなく、急性期施設退院時における車椅子ないし寝たきりの頻度は短期投与群 47.6%、長期投与群 45.0% で両群間に差はなかつた。下肢筋萎縮を評価するパラメーターのうち下肢筋萎縮の程度が最も顕著に反映されるのは膝上 15 cm の大腿周囲計測値であった。そこで入院時の膝上 15 cm 大腿周囲径を 100% とし、その後の大腿周囲径の減少率を下肢筋萎縮の代表値として表すと、入院 3 週後の計測では、大半の例が程度の差はあれ両側下肢の筋萎縮を示し、短期投与群の下肢筋萎縮率は麻痺側  $5.0 \pm 3.4\%$ 、健側  $3.7 \pm 4.4\%$ 、長期投与群の下肢筋萎縮率は麻痺側  $4.4 \pm 4.1\%$ 、健側  $2.0 \pm 3.8\%$  であった。この時点では両群の下肢筋萎縮率は麻痺側、健側ともに有意差がなかつた。発症 3 カ月後では、短期投与群の下肢筋萎縮の程度は亜急性



期より著明になっており、筋萎縮率は麻痺側  $8.3 \pm 5.2\%$ 、健側  $5.7 \pm 6.4\%$ であった。一方、長期投与群の下肢筋萎縮の程度は亜急性期とほぼ同程度であり、萎縮率は麻痺側  $3.6 \pm 5.9\%$ 、健側  $1.5 \pm 6.0\%$ であった。長期投与群の麻痺側下肢の筋萎縮の程度は短期投与群に比べて有意に軽度であり ( $P < 0.01$ )、また健側下肢の筋萎縮の程度も短期投与群に比べて有意に軽度であった ( $p < 0.05$ )。入院時の下肢運動麻痺が中程度以上 (運動 NIHSS スコア 3) であった例だけを取りあげて比較した場合でも、同様な傾向が認められた。発症 3 カ月後の下肢運動機能は、長期投与群が短期投与群に比べて有意に良好であり、長期投与群の 10 メートルの最大歩行速度 (MWS) は  $98 \pm 69$  cm/sec で、短期投与群の  $54 \pm 54$  cm/sec に比べて有意に速かった ( $p < 0.05$ )。また発症 3 カ月後の BRS 5-6 の例は、短期投与群 (57.1%) に比べて長期投与群 (70.0%) で多い傾向があった。ただし mRS 0-2 の機能良好例は、短期投与群 (57.1%)、長期投与群 (55.0%) で差がなかった。全 41 例を発症 3 カ月後の麻痺側下肢筋萎縮の程度により高度萎縮群 (10%以上萎縮、 $n=10$ )、軽度萎縮群 (0.1~9.9%萎縮、 $n=23$ )、非萎縮群 (萎縮率 0 以下、 $n=8$ ) に分けて各群の 10 メートル最大歩行速度を比較すると、高度萎縮群  $7 \pm 14$  cm/sec、軽度萎縮群  $84 \pm 58$  cm/sec、非萎縮群  $134 \pm 55$  cm/sec であり、筋萎縮の程度が強いほど最大歩行速度の低下が著明であった ( $p < 0.05 \sim 0.001$ )。

#### D. 考察

本研究に用いたラジカル消去薬エダラボンは、我が国の臨床第Ⅲ相試験において急性期脳梗塞に対する脳保護作用があると判定され、脳梗塞急性期治療薬として臨床使用が許可された世界唯一の脳保護薬である。20 世紀末に 30 以上の脳保護薬が急性期脳梗塞の転帰改善作用をめざして臨床第Ⅲ相試験を行ったが、エダラボン以外に有効性を証明しえた薬剤はなかった。その中には強力なラジカル消去薬とされる tirilazad も含まれている。一見エダラボンのみが卓越しているかのごとくであるが、エダラボンと他の脳保護薬の臨床試験の内容には三つの大きな相違点があり、これが試験の成否を左右した可能性が大きい。第一は、他の脳保護薬試験の対象例の大半が比較的広範囲な病巣を有し大脳皮質症状を呈する中・大梗塞であったのに対し、エダラボン試験の対象例は運動麻痺を主症状とする小梗塞であった点である。第二は、他の脳保護薬試験の大

半において薬剤投与開始が発症後6~12時間以内に設定されていたのに対し、エダラボンの試験では薬剤投与開始が発症後72時間以内と遅い時期に設定されていた点である。第三は、他の脳保護薬試験の大半では薬剤投与期間が3日間以内であったのに対し、エダラボン試験では薬剤投与期間が14日間と長かった点である。虚血性脳細胞死のプロセスの大半は発症後数時間以内に終了するとされているので、エダラボンがいかに強力な脳保護作用を有していても、脳細胞死プロセスがほぼ終了した遅い時期に投与を開始したのでは有効性は得難い筈である。それにもかかわらずエダラボンの臨床第III相試験が成功に終わった理由は、同薬の脳保護作用ではなく筋保護作用が発揮されたからではないかと推測される。すなわち、対象の大半が小梗塞例で、主たる症状が運動麻痺のみであったため、14日間の長期投与により筋保護作用が発揮され、結果的に運動機能障害が軽減したのではないかと推察される。

廃用性筋萎縮の発現機序の詳細は未だ明らかではないが、近年の動物実験結果はその機序に酸化ストレスが重要な役割を演じることを示唆している。ラットの筋無動実験では筋無動開始4日後からラジカル放出が著明になって筋萎縮機転を発火させるようであるが、筋運動を再開した際にはさらに著明なラジカル放出が起こり筋萎縮を助長させることが報告されている。また廃用性筋萎縮筋萎縮過程にはアポトーシスが関与することが明らかにされていることから、筋萎縮は筋運動が再開された後にも徐々に進行する可能性が高い。本研究では短期投与群、長期投与群いずれにおいても麻痺側下肢のみならず健側下肢においても明らかな筋萎縮が認められた。これが廃用性筋萎縮によるものであることは言うまでもない。本研究では殆どの例で入院後1週間以内にベッドサイド・リハビリを開始したが、このような他動的または自動的な筋運動の再開がラジカルを多量に放出させ、これが廃用性筋萎縮の発現に重要な役割を演じている可能性は高い。長期投与群における廃用性筋萎縮が軽度に終わった理由の一つは、ベッドサイド・リハビリを開始した時期にラジカル消去薬が持続的に投与されていたので、結果的に筋が保護されたのではないかと考えられる。発症3カ月後における長期投与群の歩行障害の程度は短期投与群よりも有意に軽度であった。下肢筋萎縮の程度と歩行障害の程度が有意に相関することから、長期投与群の歩行障害改善は主として下肢筋萎縮阻止作用の結果であると言え

るであろう。

#### E. 結論

脳梗塞急性期にラジカル消去薬を長期投与すると麻痺側および健側下肢の廃用性筋萎縮が阻止され慢性期の歩行障害の程度が軽減する可能性が示された。従来から脳梗塞急性期の治療は脳血流早期再開と脳保護のみに重点が置かれてきたが、今後、筋保護薬を用いた廃用性筋萎縮阻止治療にも目が向けられるべきと思われる。

#### F. 健康危険情報

47例中1例においてラジカル消去薬エダラボン投与1週間後に軽度な肝機能障害が出現したため、エダラボン投与を中止した。中止後、肝機能は正常化した。

#### G. 研究発表

1. Tanaka RM, Yasaka M, Nagano K, Otsubo R, Oe H, Naritomi H: Moderate atheroma of the aortic arch and the risk of stroke. *Cerebrovasc Dis* 21:26-31, 2006.
2. Nagakane Y, Miyashita K, Nagatsuka K, Yamawaki T, Naritomi H: Primary intracerebral hemorrhage during asleep period. *Am J Hypert* 19:403-406, 2006.
3. Todo K, Moriwaki H, Saitoh K, Tanaka M, Oe H, Naritomi H: Early CT findings in unknown-onset and wake-up strokes. *Cerebrovasc Dis* 21:367-371, 2006.
4. Kimura R, Kokubo Y, Miyashita K, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Nagura J, Okayama A, Minematsu K, Naritomi H, 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 activities in the general population. *Int J Hematol* 84: 387-397, 2006.

5. Oomura M, Yamawaki T, Naritomi H, Terai T, Shigeno K: Polyarteritis nodosa in association with subarachnoid hemorrhage. *Internal Medicine* 45:655-658, 2006.
6. Taguchi A, Wen Z, Myojin K, Yoshihara T, Nakagomi T, Nakayama D, Tanaka H, Soma T, Stern DM, Naritomi H, Matsuyama D Granulocyte colony-stimulating factor has a negative effect on stroke outcome in a murine model. *Europ J Neurosci* 26:126-133, 2007.
7. Okazaki S, Oomura M, Konaka A, Shimode A, Naritomi H: Paradoxical cerebral embolism causing internal carotid artery occlusion. Right atrium pressure critically determines the size of paradoxical cerebral infarction. *Intern Med*, 2008, in press.
8. Naritomi H, Fujita T, Ito S, Ogihara T, Shimada K, Shimamoto K, Tanaka H, Yoshiike N: Design and baseline characteristics of an observational study in Japanese patients with hypertension: Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II Antagonist Losartan Therapy (J-HEALTH) *Hypert Res* 30: 807-814, 2007.
9. Uno H, Oe H, Taguchi A, Nagano K, Naritomi H Relationship between diffusion-weighted imaging detectability of ischemic lesions and embolic sources in transient ischemic attacks. *Europ Neurol* 59:38-43, 2008.
10. Toratani N, Moriwaki H, Hyon B, Naritomi H: Isolated hemi-facial sensory impairment with onion-skin distribution caused by small pontine hemorrhage. *Europ Neurol* 59: 192-194, 2008
11. Taguchi A, Matsuyama T, Nakagomi T, Shimizu Y, Fukunaga R, Tatsumi Y, Yoshikawa H, Kikuchi-Taura A, Soma T, Moriwaki H, Nagatsuka K, Stern DM, Naritomi H: Circulating CD34-positive cells provide a marker of vascular risk associated with cognitive impairment. *J Cereb Blood Flow Metab* 28:445-449, 2008.

12. Naritomi H, Fujita T, Ito S, Ogihara T, Shimada K, Shimamoto K, Tanaka H, Yoshiike N: Efficacy and safety of long-term losartan therapy demonstrated by a prospective observational study in Japanese patients with hypertension: The Japan Hypertension Evaluation with Angiotensin II Antagonist (AIIA) Losartan Therapy (J-Health) Study. *Hypert Res* 31: 295-304, 2008.
13. Okazaki S, Moriwaki H, Minematsu K, Naritomi H: Extremely early signs in hyperacute ischemic stroke as a predictor of parenchymal hematoma. *Cerebrovasc Dis* 25:241-246, 2008.
14. Konaka K, Miyashita K, Naritomi H: Changes in diffusion-weighted magnetic resonance images in the acute and subacute phases of anoxic encephalopathy. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 17: 82-83, 2007.
15. Nakajima M, Kimura K, Shimode A, Miyashita F, Uchino M, Naritomi H, Minematsu K: Microembolic signals within 24 hours of stroke onset and diffusion-weighted MRI abnormalities. *Cerebrovasc Dis* 23: 282-288, 2007.
16. Kimura R, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Okayama A, Minematsu K, Naritomi H, Honda S, Tomoike H, Miyata T: Genotypes of vitamin K epoxide reductase,  $\gamma$ -glutamyl carboxylase, and cytochrome p450 2C9 as determinants of daily warfarin dose in Japanese patients. *Throm Res* 120: 181-186, 2007.
17. Yamada N, Higashi M, Otsubo R, Sakuma T, Oyama N, Tanaka R, Iihara K, Naritomi H, Minematsu K, Naito H: Association between signal hyperintensity on T1-weighted MR imaging of carotid plaques and ipsilateral ischemic events. *AJNR* 28:287-292, 2007.

18. Yoshihara T, Taguchi A, Matsuyama T, Shimizu Y, Kikuchi-Taura A, Soma T, David S, Yoshikawa H, Kasahara Y, Moriwaki H, Nagatsuka K, Naritomi H: Increase in circulating CD34-positive cells in patients with angiographic evidence of moyamoya-like vessels. JCBFM, 2008, in press.
19. Nagakane Y, Naritomi H, Oe H, Nagatsuka K, Yamawaki T: Neurological and MRI findings as predictors of progressive-type lacunar infarction. Europ Neurol , 2008, in press.
20. Ohara T, Toyoda K, Otsubo R, Nagatsuka K, Kubota Y, Yasaka M, Naritomi H, Minematsu K: Eccentric stenosis of the carotid artery is associated with ipsilateral cerebrovascular events. AJNR, 2008, in press.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得

なし

実用案登録

なし

# MARVELOUS 研究の結果概要

## MARVELOUS 研究：症例登録の経過

登録番号	登録日	施設名	年齢性	登録者
S001	2007年1月19日	国立循環器病センター	79歳男	森脇 博
L001	1月22日	西宮協立脳神経外科病院	65歳男	西村裕之
S002	2月23日	国立循環器病センター	62歳男	森脇 博
L002	2月28日	国立循環器病センター	71歳男	赤岩靖久
S003	3月13日	姫路中央病院	68歳男	東 靖人
L003	3月29日	西宮協立脳神経外科病院	66歳男	西村裕之
L004	4月5日	姫路中央病院	56歳女	東 靖人
S004	5月18日	公立陶生病院	78歳女	湯浅浩之
S005	5月30日	国立循環器病センター	67歳男	武信洋平
L005	6月1日	弘前脳卒中センター	67歳女	目時典文
S006	6月5日	弘前脳卒中センター	50歳女	目時典文
L006	6月14日	姫路中央病院	76歳女	東 靖人
L007	6月26日	京都第二赤十字病院	53歳男	山本康正



L008	6月29日	弘前脳卒中センター	63歳男	目時典文
S007	7月3日	国立循環器病センター	62歳男	玄 富翰
S008	7月5日	公立陶生病院	74歳女	湯浅浩之
S009	7月11日	西宮協立脳神経外科病院	66歳男	西村裕之
L009	7月12日	京都第二赤十字病院	69歳女	山本康正
S010	7月13日	弘前脳卒中センター	74歳男	目時典文
L010	7月19日	弘前脳卒中センター	72歳男	目時典文
L011	7月30日	国立循環器病センター	77歳男	玄 富翰
L012	7月31日	大阪大学神経内科	65歳男	大江洋史
S011	8月1日	弘前脳卒中センター	72歳男	目時典文
S012	8月6日	富山医薬大学	74歳女	田口芳治
S013	8月27日	弘前脳卒中センター	65歳男	目時典文
L013	8月29日	京都第二赤十字病院	79歳男	山本康正
S014	9月22日	弘前脳卒中センター	79歳女	目時典文
L014	9月23日	弘前脳卒中センター	79歳男	目時典文

L015	9月26日	弘前脳卒中センター	70歳男	目時典文
S015	9月28日	弘前脳卒中センター	60歳男	目時典文
L016	10月2日	岩手医科大学	70歳男	石橋靖弘
S016	10月10日	弘前脳卒中センター	77歳女	目時典文
L017	10月17日	国立循環器病センター	70歳女	鳥居孝子
S017	10月20日	国立循環器病センター	70歳女	玄 富翰
S018	10月23日	弘前脳卒中センター	68歳男	目時典文
S019	10月31日	国立循環器病センター	73歳男	武信洋平
L018	11月1日	大阪大学	67歳男	大江洋史
S020	11月3日	国立循環器病センター	64歳女	武信洋平
L019	11月6日	奈良県立医科大学	71歳女	斉藤こずえ
L020	11月9日	弘前脳卒中センター	57歳男	目時典文
S021	11月25日	弘前脳卒中センター	71歳男	目時典文
L021	11月29日	国立循環器病センター	75歳女	鳥居孝子
L022	12月5日	西宮協立脳神経外科病院	67歳女	西村裕之

S022	12月11日	弘前脳卒中センター	72歳女	目時典文
L023	12月10日	国立循環器病センター	73歳女	宮下光太郎
L024	12月16日	国立循環器病センター	68歳男	仁木 均
S023	12月20日	岩手医科大学	78歳男	石橋靖弘

### 施設別登録例数

施設名	登録例数
弘前脳卒中センター	16例
国立循環器病センター	13例
西宮協立脳神経外科病院	4例
姫路中央病院	3例
京都第二赤十字病院	3例
公立陶生病院	2例
大阪大学	2例
岩手医科大学	2例
富山大学	1例
奈良県立医科大学	1例

## 中止・脱落例のリスト

---

登録番号	中止・脱落の理由
L006	心不全あり、病状悪化の恐れのためエダラボンを一日しか投与しなかった
L009	患者さんの都合により3カ月目の追跡調査を中止
L012	肝機能障害のためエダラボンを5日間投与した後に中止
L016	重症にて全経過を通じリハビリを1日も施行出来なかった
S013	入院後13日目に脳出血を発症
S015	患者さんの都合により3カ月目の追跡調査を中止

---