

平成11年度厚生科学研究費補助金
健康科学総合研究事業 研究報告書
脳検診で発見される未破裂脳動脈瘤例の経過観察
に関する研究

脳検診で発見される未破裂脳動脈瘤例の経過観察 に関する研究

主任研究者 桐野高明

東京大学 医学部脳神経外科 教授

研究要旨 近年発見されることの多くなっている未破裂脳動脈瘤の予後調査をおこなうことを目的に本研究を行っている。本年度はインターネットを通じた全国未破裂脳動脈瘤悉皆調査の準備をすすめた。未破裂脳動脈瘤診療の現況を把握するため全国のすべての脳神経外科施設にアンケートを送付し、昨年中に少なくとも5,707例の新しい未破裂脳動脈瘤症例が発見され、3,734例が手術により、796例が血管内手技により治療を受けていることがわかった。未破裂脳動脈瘤の破裂率および、治療予後の検討が極めて重要であることが判明した。

分担研究者氏名：端 和夫 札幌医科大学脳神経外科教授、吉本高志 東北大学医学部脳神経外科教授、齋藤 勇 杏林大学医学部脳神経外科教授、大本堯史 岡山大学医学部脳神経外科教授、橋本信夫 京都大学医学部脳神経外科教授、河瀬 斌 慶応大学医学部脳神経外科教授、櫻井恒太郎 北海道大学医学部医療情報部教授、福井次矢 京都大学医学部総合診療部教授、福原俊一 東京大学医学部国際交流室講師、八巻稔明 札幌医科大学医学部 講師

また脳動脈瘤が観察中に破裂した場合、患者が死亡したり高度機能障害を来す可能性が高いので、現段階で一定の治療を強制することは倫理上問題があると判断された。従ってこの研究方法による未破裂脳動脈瘤の予後の検討は不可能であるとの結論に達した。そこで脳血管障害を専門とする脳神経外科医および統計学者の会議において代替案を検討した。出された案は、脳ドックや他の治療の際に偶然発見された、または出血以外の症状を呈して発見された未破裂脳動脈瘤すべてを、治療例・非治療例を含めて経過観察するというものである。この方法によれば治療は主治医または患者の自由な選択にまかされ、治療選択の面で倫理的な問題を来すことは考えにくい。しかし、一方でなぜ治療が選択されなかったのかという問題点、特殊に選択された症例をのぞいた症例のみが経過観察され、脳動脈瘤の自然経過を観察しているとは言えないという問題が生じる。そこで、今回我々は、調査に入る前に各治療施設の基本方針を提出していただき、ある一定の大きさ以下であれば治療しない、または大きくなるものは治療しないなどの方針にのっとった施設の症例を抽出して、破裂率を求める。また全症例において、発見から治療日までの期間を観察期間とする、のべ症例数×期間による検討を加えることとした。

A. 研究目的

脳卒中の約10%を占めるクモ膜下出血の原因の大部分は脳動脈瘤の破裂によるものであり、ひとたび発症すればその1/3が死亡、1/3に後遺障害を残すことがクモ膜下出血の大きな問題である。未破裂脳動脈瘤を発見しそれに対して適切な対応を行うことは、脳卒中の有効な二次予防手段となることが期待される。我が国では脳ドックの普及により多数の未破裂脳動脈瘤が発見されており、これがクモ膜下出血の予防に効果的に結び付けられることが判明すれば我が国はもとより、将来の世界の脳卒中予防対策への貢献となると考えられる。しかし近年未破裂脳動脈瘤の破裂の危険性について従来考えられていたよりも極めて低いとする報告がなされ、未破裂脳動脈瘤の治療の意義に疑問が投げかけられている。そこで今回、本邦における未破裂脳動脈瘤の自然経過及び治療に伴う危険性を把握（とくに破裂率、破裂に関わる危険因子の同定、破裂リスクの高い動脈瘤の臨床的特徴、手術あるいは血管内手術による治療の危険性）することを目的に、この研究を行う。

B. 研究方法

倫理面で安全な未破裂脳動脈瘤の予後検討方法の追求

昨年度研究案を提出した際には、本研究の方法は脳ドックなどにより積極的に検索して発見された未破裂脳動脈瘤全例を治療せず経過を観察しその破裂率を求めることであった。しかし、現況では未破裂脳動脈瘤の半数以上が治療されていると考えられ、この研究をおこなうためには従来の治療方針をかなり変更しなければならない。したがって多くの脳神経外科医の協力を得ることは困難であると判断された。

対象症例および診断基準の確定

今回対象症例は調査への参加に承諾するすべての未破裂脳動脈瘤症例とした。動脈瘤は一定の基準で撮影されたMRA, CTA, または脳血管撮影により診断されたものとし、計測された径3ミリ以上のものを追跡することとした。False positiveの少ない正確な診断を下すために分担研究者の端らにより未破裂脳動脈瘤診断のためのガイドライン（別紙1）が制定された。

症例の登録方法

データエントリーの簡便さ、刻々と報告される重要なデータの解析を迅速に行い、何らかの治療指針を早期に提唱できる場合を考慮して、患者情報をインターネットによる電子情報として扱うこととした。データの内容は個人の同定のできるものは含まず、安全性に配慮した。取得するデータとしては、身体合併症、画像情報、神経学的所見、および健康に関するQOLなどとし、診断時および治療1ヶ月後、診断後1年毎、症状変化時にデータを取得することとした。

データ登録の詳細および解析については添付冊子（別紙2）に記載されている。データエントリーの整合性を確認するために安全監視委員会を設けることとした。

解析

この調査から未破裂脳動脈瘤の疫学的データ、動脈瘤の破裂率、神経症状の発現率、そのリスクファクター、治療の危険性、リスクファクター、治療の長期効果を検討し、把握するという計画をたてている。

本年度予備調査

本年は3年計画研究の1年目であり、実際のデータはまだ得られておらず、1) 当研究プロトコールおよび2) データエントリープログラムの作成、3) 脳動脈瘤の診断ガイドラインの作成に従事した。

多くの研究追跡症例数を確保するために、昨年10月、本研究者らは、今回の研究を日本脳神経外科学会の事業としての承認を取得した。日本脳神経外科認定施設へ本調査への参加の可否を問い、また未破裂脳動脈瘤診療の現況を把握するため日本脳神経外科学会認定A項、C項1134施設にアンケートを送付した。

（倫理面への配慮）

本調査は各施設毎に倫理委員会を通じて許可を得た後、開始することとした。またすべての患者に説明書（別紙2添付ファイル）を用いた十分な説明をおこない、インフォームドコンセントを得るものとしている。

この調査に加わることによって、特に治療方法の変更や強制はないため、医療上の管理における患者への不利益や倫理面での問題は殆ど無いと考える。

一方患者情報をインターネットで扱うことによる問題は、万が一情報が盗難された場合のプライバシーの侵害である。対策として第一に秘密コードをもつもののみがその病院の患者の登録または参照画面に到達できることとする。第二にもしこのコードが破られ画面に到達しすべての情報が盗難された場合でも安全なように、インターネット情報で扱う患者の情報には個人を同定できるような名前、頭文字、生年月日、住所などは全くいれず、担当病院名と各病院での患者番号で個人を表現することとした。従ってインターネットによる情報伝達は倫理上の問題を来すことは少ないと考える。

C. 研究結果

まず本調査のデザインについては、特に特殊な治療方針や積極的な診断方法などを押しつけない方法が倫理的な側面から、妥当であると判断された。一方の術者の選択によるバイアスについては1センチ以下の動脈瘤では手術しないと前提をおいた施設からの症例の経過、また診断から治療前の期間を自然歴観察期間とすること、また多数の症例を集めることによって、有意義な自然歴の把握が可能であると考えられた。

その他、本調査の2次的な目標として、治療のリスクの把握、治療の長期的な効果、治療後の再発率、患者の健康に関するQOLを測定する事により、この疾患および治療の社会的な意義付けを検討することが可能であると判断している。

診断基準については別紙1の診断ガイドラインを参照。本編に詳細なMRAおよびCTAの撮影条件を記してあり、この方法によれば比較的低いfalse positive 率で診断が下されると考える。一方、動脈瘤の大きさとしては、径3ミリ以上のものでないと、正しい診断は困難であると考えた。

症例の登録方法、解析方法についての最終案は別紙2を参照。

アンケート調査の結果として、まず返事は509施設（45%）から得られた。うち本調査へは479施設（94%）が参加すると回答した。参加しないと回答した施設は、小児疾患や腫瘍を主に扱い脳動脈瘤を治療する事が殆どない病院であった。インターネットアクセスについては178施設（35%）がないと回答しており、このような病院へ対応するためには、ファックスや郵送によるデータの収集も行う必要があることが判明した。

未破裂脳動脈瘤の診療状況（含む破裂脳動脈瘤）について、509施設からの回答により別紙3表1aに示すような病院数が報告された。殆どの施設で症例数は年間10例以下（58%）であり、また治療については10件以下の施設が全体の72%であった。但し中には年間20例以上の未破裂脳動脈瘤を治療している施設が55施設あった。一方破裂動脈瘤に関しては20例以上扱う病院が多い（表1b）動脈瘤の正確な数は、271施設から回答があり（総施設数の24%）、5,707例の未破裂脳動脈瘤症例が新たにみつかると紹介されている。そのうち1年間に手術またはコイルで治療される症例数は4,530例（開頭手術3,734例、血管内治療796例（治療例の17.5%）（発見される症例の約80%）であった（表2）。少なくとも一年間に1,000例の未破裂脳動脈瘤は自然経過を観察されているということもわかった。治療の方法については、開頭クリッピングのみを行う施設が224施設、どちらか症例により決定すると答えた施設が267施設、血管内治療のみと回答した施設は0であった。参考として提出していただいた、破裂脳動脈瘤（くも膜下出血）の一年間の症例数は423施設から報告があり、総数は12,349例のうち治療を受けたものは8,985例であった。したがって、未破裂脳動脈瘤の治療数は破裂脳動脈瘤治療数の少なくとも約半数近くにおよぶことがわかった（表3）。

D. 考察

今回のアンケート集計は全施設から回答を受けているわけではないので、正確な数ではないが、現在本邦では少なくとも見積もっても5,000例近くの未破裂脳動脈瘤症例が発見されていることが判明し、10万人のうち5人が毎年このための何らかの診療を受ける極めて重大な疾病であることが証明された。したがって、本調査によってこの治療成績（年4,000例）および治療しなかった場合（年1,000例）の予後を確認することは極めて重大な事項であることを再確認した。本調査をインターネットを通じて行うことにより、新しいタイプの臨床研究（広く大がかりな症例研究、国際的な症例の共同研究、迅速な症例の解析により最低限の症例数で有意差をだすことを目的とする研究）の足がかりとなると予想される。

E. 結論

未破裂脳動脈瘤はもし破裂すると極めて重篤な障害または死亡を来しうる疾患である。この疾患は本邦では少なくとも一年間に5,000例以上が発見されている。また現在これらの症例の内約8割は治療を受けていることが判明した。このような症例の確固とした診療方針を構築するためには未破裂脳動脈瘤の正確な自然歴、および治療の危険性を把握する必要がある。そのためには数多くの症例の検討を迅速に行う必要があり、インターネットによる情報収集および電子情報の解析という手段が最も優れていると考えられた。倫理面での慎重な配慮を行いながら、この新しい試みを実行してゆく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

現在はなし

2. 学会発表（予定）

2000年4月27日第25回日本脳卒中学会

「日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査」

発表者 端和夫

2000年5月20日第20回日本脳神経外科コンgres

「日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査」

発表者 桐野高明

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

(別紙1)

MRA、3D-CTAによる脳動脈瘤診断

-直径3mm以上の脳動脈瘤描出のためのガイドライン-

MRA、3D-CTAの脳動脈瘤スクリーニング検査としての診断能の向上、各施設間の診断能格差の是正のため、撮影方法、画像作成法、画像表示法、読影法について、直径3mm以上の脳動脈瘤を確実に診断する事を念頭において、ガイドラインを提示する。

MRA

1. 撮影方法

pulse sequenceは3D-TOF法とする。原則としてMR造影剤は使用しないが、使用する場

合は動脈像のみを撮影する方法（smart prep法等）を採用する。

pulse sequenceは各々のMR装置に設定された撮影条件で行うが、image optionとして搭載されているmultiple overlapping thin-slab acquisition (MOSTA), tilted optimized nonsaturation excitation (TONE), ramped RF, magnetization transfercontrast (MTC, MTS), flow compensation, fat supressionを画像劣化をきたさないかぎり使用する。

1) 撮像範囲

原則として一回の撮影でVA-PICA分岐部から前大脳動脈末梢部までを撮影する。これが不可能なMR装置ではウイリス輪を中央においたスラブと椎骨脳底動脈全体が含まれるスラブに分けて2回撮影する。

2) 撮影条件

TR, TE, フリップ角はMR装置に設定された条件で撮影する。

スライス厚とマトリックスサイズは原則として、スライス厚0.6~0.8mm, マトリックスサイズ256 X 256 (理想として512 X 256)とし、この時は加算回数(NEX)は1回でよい。zero-filling interpolation processing (ZIP)が搭載されているならば使用する。

高磁場MR装置(1.5T)ではスライス厚0.6~0.8mm, マトリックスサイズ256x128(192)でもよいが、この時はNEXを2回とし可能であれば撮像領域(FOV)をしぼって撮影する。

中磁場 MR 装置 (0.5T, 1.0T) でもスライス厚 0.7~0.8mm、マトリックスサイズ 192x160 (128 x160) の時、NEX を 2 回とするが、この撮像条件では空間分解能が低いため、FOV をしばり TE を短縮させて空間分解能の向上を図るべきである。

2. 画像表示法

理想的には読影者がコンソールのディスプレイ上で表示角度を任意に変えながら観察する。フィルムにハードコピーした画像で観察する場合は必ず MIP 処理した画像のステレオ表示を用いる。必要に応じて surface rendering 画像、volume rendering 画像を追加作成する。

1) 頭蓋内血管全体像の読影

(1) collapse 画像

左右方向へ 10 度ずつ回転させた軸位 MIP 像を作成する。

(2) ウィリス輪前半部の血管像

ウィリス輪前半部に FOV を設定し、前後方向に 10 度ずつ回転させた内頸動脈系の軸位像を作成する。次いで冠状像となった位置で左右方向へ 10 度ずつ回転させ、正面像、斜位像、側画像になるまで回転像を作成する。

(3) ウィリス輪後半部の血管像

椎骨脳底動脈全体に FOV を設定し、椎骨脳底動脈の冠状像を左右方向に 10 度ずつ回転させ、正面像、斜位像、側面像を作成する。

2) target 画像の読影

5 mm 以下の小脳動脈瘤診断のためには、単一血管に FOV を設定し画像再構成した target 画像の読影が必要である。

(1) 前交通動脈、前大脳動脈

前交通動脈(A com A)を中心にして両側 A1 から A2 までを含む FOV を設定する。表示は A com A と A1、A2 分岐部が分離して読影できるような回転画像とする。

(2) 中大脳動脈

左右の M1、M2 分岐部を中心にして、M1 から M3 までを含む FOV を設定し左右別々に画像再構成を行う。表示は M1、M2 分岐部が開大し個々の動脈

が重複しないような回転画像とする。

(3) 内頸動脈

左右のサイフォン部を中心にして FOV を設定し左右別々に画像再構成を行う。表示はサイフォン部が開大するような回転画像とする。

3D - CTA

高画質な三次元画像を作成するためには、管電圧、管電流、スライス厚、テーブル移動速度、画像再構成間隔の設定が重要である。

1. 撮影方法

管電圧は 120～140kV、管電流は 180～240mA を使用する。

原則としてスライス厚 1mm、テーブル移動速度 1mm/sec、画像再構成間隔 0.5～1mm とする。最低条件として撮影範囲が 40mm 以下の機種ではスライス厚 1～2mm、テーブル移動速度 2mm/sec、画像再構成間隔 0.5～1mm でもよい。撮影範囲は VA-PICA 分岐部から前大脳動脈末梢部までとする。スキャン時間が 40 秒以下の機種では、頸部を前屈させ眼窩をはずすような角度、すなわち GM line に平行な基準線で撮影を行うと、VA-PICA 分岐部から前大脳動脈末梢までが撮影できる。

2. 造影剤注入方法

造影剤投与は自動注入器を使用して、非イオン性ヨード造影剤 240～350mg/ml、速入速度 3～4ml、注入総量 140～170ml で行い、頭蓋内主要血管の CT 値が 300HU になるようにする。

最低条件としても血管内 CT 値は 250HU 以上が必要で、非イオン性ヨード造影剤 350mg/ml、速入速度 2ml/秒、注入総量 100ml を要する。

通常の成人では注入開始 15～25 秒後よりスキャンを開始するが、高齢者で心疾患の既往がある症例や、頭蓋内圧亢進が疑われる症例では注入開始 30 秒後よりスキャンを開始する。

3. 三次元画像作成法

敷居値処理を行う surface rendering (SSD) 法と MIP 法の両画像を作成する事が必要である。

1) 硬膜内動脈瘤の敷居値設定

敷居値を血管内 CT 値の約 50% に設定すれば、実物の血管径とほぼ同等の画像がえられるため、血管内 CT 値が 300HU 以上の時は敷居値 150HU 以上を使用する。血管内 CT 値が 250HU 以上の時は敷居値 120HU 以上を使用する。

2) 硬膜外動脈瘤の敷居値設定

海綿静脈洞内の内頸動脈には、海綿静脈洞の CT 値 220-320HU 以上の敷居値で画像再構成を行えば、海綿静脈洞は消去され内頸動脈が描出される。硬膜外動脈瘤を描出するための敷居値は 250~350HU である。

この 2 種類の敷居値設定法を応用すると、動脈瘤が硬膜内か海綿静脈洞内（硬膜外）かの判定が可能となる。

4. 画像表示法

理想的には読影者がモニターのディスプレイ上で表示角度を任意に変えながら観察する。フィルム上にハードコピーした画像で観察する場合は、軸位像にこだわらず、多方向からの画像を作成する。SSD 画像は表面のみを描出した画像であるため、必ず 2 方向からの画像を作成し、血管の表裏すべてを死角がでないように作成する個々の単一動脈に撮像領域 (FOV) を設定して画像再構成を行う target 画像を作成し詳細に読影する。

1) 頭蓋内血管全体像の読影

前後方向、左右方向に種々の角度設定を行った軸位像（上 下方向からの観察）を作成し、大まかな血管の走行異常と異常血管を読影する。必要に応じてステレオ表示を行う。

2) target 画像の読影

直径 5mm 以下の小さい動脈瘤を描出するためには target 画像を作成し、個々の動脈を 2 方向より詳細に観察する必要がある。matrix size 512×512 で画像再構成した target 画像を作成する。FOV は原則として 5cm、最低条件とし

て 8cm とする。

(1) 前大脳動脈

前頭蓋底骨を削除し、A com A を中心にして両側 A1 から A2 を含む FOV を設定する。上 下、下 上方向の画像を作成する。必要に応じて前 後、後 前方向の画像も作成する。

(2) 中大脳動脈

左右の中大脳動脈に FOV を別々に設定する。中頭蓋底骨を削除して M1、M2 分岐部が中央に位置するように FOV を設定する。上 下、下 上方向の画像を作成する。必要に応じて蝶形骨翼を削除し、前上外側 後下内側方向の斜位像を作成する。

(3) 内頸動脈

鞍背、後床突起、前大脳動脈・中大脳動脈、椎骨脳底動脈を削除し、両側内頸動脈に FOV を設定する。上 下、後 前方向の画像を作成する。必要に応じて、後下外側 前上内側方向の画像を左右で別々に作成する。

(4) 椎骨、脳底動脈

鞍背、斜台を削除し、椎骨・脳底動脈に FOV を設定する。後 前、前 後方向の画像を作成する。basilar top および BA-SCA の観察には上外側 下内側方向の画像を左右別々に追加する。



UCAS Japan

日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査

厚生科学研究

H11-健康-022 「脳検診で発見される未破裂脳動脈瘤例の経過観察」

日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査

Unruptured Cerebral Aneurysm Study of Japan

(UCAS Japan)

目次：

I.	はじめに	3 ページ	
II.	調査の目的	3 ページ	
III.	仮説	3 ページ	
IV.	調査の基本方針	4 ページ	
V.	調査対象	5 ページ	
VI.	倫理委員会規定およびインフォームドコンセント		6 ページ
VII.	調査の方法	6～9 ページ	
VIII.	調査項目	9 ページ	
IX.	記載・入力すべきフォーム	10 ページ	
X.	調査の手順	11 ページ	
XI.	入力状況の調査、安全監視	12 ページ	
XII.	調査の End Point	12～13 ページ	
XIII.	解析	13～14 ページ	
XIV.	目標症例数	14 ページ	
XV.	調査期間	14 ページ	
XVI.	調査実施体制	14～15 ページ	
XVII.	本調査のタイムスケジュール	16 ページ	

添付書類

- A) 入力フォーム(FORM H, S, I-VI)
- B) 未破裂脳動脈瘤を診たら。
- C) 患者の健康度に関するアンケート (SF-36 & EQ-5D)
- D) 患者説明書

I. はじめに：

近年 MR アンギオグラフィーや3次元 CT アンギオグラフィーなどの非侵襲的画像診断技術の普及や、脳ドックなどによる積極的検索により未破裂脳動脈瘤が発見されることが多くなっている。従来これらの偶然発見された動脈瘤はその大きさや手術の困難さ、今までに報告されている自然歴、および医師の経験に基づいた知識などにより、治療方針が決められてきた。しかし、1998年 ISUIA（国際未破裂脳動脈瘤研究；N Engl J Med 39:1725-33,1998）により今までで最大症例数による経過観察および前向き手術リスクの検討がなされ、直径1センチ以下の動脈瘤では破裂率は極めて低く、手術のリスクが正当化されないという報告がなされた。しかしこの報告には症例の選択方法などいくつかの問題点が指摘され、また本邦で観察された未破裂脳動脈瘤の自然歴とはその破裂の危険性においてかなりの隔たりがみられている。

今回、日本脳神経外科学会が主体となり、治療例・非治療例を含めたすべての未破裂脳動脈瘤の経過観察をおこない、本邦における未破裂脳動脈瘤の破裂率および手術リスクの広範なデータベースを構成することとなった。この調査には、無症候性未破裂脳動脈瘤のみならず、比較対象症例としてくも膜下出血に合併したもの、症候を来したものを、未破裂解離性脳動脈瘤も含めることとした。

II. 調査の目的：

この調査の基本的目的は、未破裂脳動脈瘤の自然経過を知ること、および保存的、外科的治療の有効性および危険性を把握することにより、各々の症例における最善の治療法を確立することにある。あわせてこの疾患の疫学的データや疾患の社会／経済的意義に関する情報を収集することを目的とする。

III. 仮説：

1. 最大径5mm以上の未破裂脳動脈瘤の年間破裂率は0.5%/年以上である。
2. 多発性脳動脈瘤およびくも膜下出血に合併する未破裂脳動脈瘤、症候性未破裂脳動脈瘤の破裂率は偶然発見されたものよりも破裂率が高い。

IV. 調査の基本方針：

1. この調査は日本脳神経外科学会の事業とする。
2. 調査の対象となる未破裂脳動脈瘤の治療方針については参加機関の選択に一任する。
3. 参加機関で治療・フォローされたすべての未破裂脳動脈瘤例を順次・全例登録することとする。
4. 日本脳神経外科学会認定 A 項 C 項施設を調査の対象機関とした。さらに脳卒中学会等において神経内科医グループにも参加を呼び掛ける。
5. 当初の運営資金は厚生科学からの研究補助金とするが、積極的に資金を集め長期フォローアップが可能となることをめざす。
6. 登録された患者集団を少なくとも 5 年間フォローする。
7. 患者の登録・追跡は患者のプライバシーを十分考慮した対策をとった後、インターネットを積極的に利用した迅速な登録および情報処理をめざす。このために、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）に患者登録センターを開設する。
8. 結果は一定の施設や個人のものにとせず、Unruptured Cerebral Aneurysm Study of Japan(UCAS Japan)からの発表とする。
9. 事務局は東京大学脳神経外科内におく。

V. 調査対象：

患者条件：

1. すべての未破裂脳動脈瘤。
 - A) 脳ドックなどで偶然発見されたもの。
 - B) くも膜下出血に合併したものの。
 - C) 脳梗塞をきたしたり、脳神経麻痺を来たした症候性未破裂脳動脈瘤。
 - D) 未破裂解離性脳動脈瘤。等。
2. 本人または近親者から調査参加の承諾書が得られるもの。
3. 特に年齢や性別、人種、国籍の制限は設けない。

動脈瘤の診断基準：

1. High speed helical CT にて得られた CT angiography、0.5 tesla 以上の MRI 機種にて得られた MR angiography, または通常の脳血管撮影 (Digital subtraction angiography を含む) により診断されたものであること。
2. 診断ガイドライン (別冊) に準拠して診断また計測されたものであること。
3. 径が3ミリ以上の脳動脈瘤であること。
4. 脳神経外科専門医または放射線科専門医が診断したものであること。
5. CTA および MRA にて不明確な場合は、脳血管撮影で確定されたもののみを調査の対象とする。
6. 診断の正確さについては、毎年無作為に全国10施設を抽出し、その施設において当該年に診断された全症例の神経放射線学的検査を神経放射線専門医および脳神経外科医からなる画像管理委員会においてチェックし、診断の正確さを検討することとする。

VI. 倫理委員会規定およびインフォームドコンセント：

参加施設は本調査に参加するにあたり各施設倫理委員会の承諾を受けることとする。また患者本人または近親者から施設内基準による書面によりインフォームドコンセントを得ることとする。説明に際しては別冊説明書案に準じた本調査の要旨、目的、方法、倫理面での配慮、個人のプライバシーの保護、患者の不利益への配慮および各施設における担当者名、24時間体制の連絡先を明記した説明書を用いることとする。

VII. 調査の方法：

概要

1. この調査は特に治療内容の変更や新治療をすすめる研究ではなく、観察研究である。
2. 日本全国からの多施設の参加、多数の患者の情報を集めることにより、既存の未破裂脳動脈瘤に関する観察研究の患者の片寄りや症例数の不足による問題点を克服するよう努めるものである。
3. 動脈瘤の破裂率および各治療の危険率を迅速に把握するため、データ処理を迅速また簡便にする必要がある。この要件を満足するために十分にプライバシー保護に配慮しながら、インターネットホームページにてデータを集める。
4. 医療サイドの選択による患者の偏りを防止するために、来院治療または経過観察される患者全例の登録をめざすものとする。また、各施設毎にできる限り一定の診療方針に従って患者の治療を決定して頂く。
5. プライバシーに拘わる患者の機密情報は郵送にてのみ受け付け、事務局および担当医療機関に保管することとする。

参加機関登録方法

1. まず事務局に病院登録を行う(FORM H)。登録年月日、病院名・項指定番号、調査担当者、調査担当補助者（リサーチナース等）、電子メールアドレス、住所、電話番号、ファックス番号を登録する。その他、病院情報には、病院で用いている MRA や CTA の機種（複数ある場合には最高機種）、倫理委員会承諾の有無、治療の基本方針なども記入する。
2. 一定の治療方針がある場合でも、患者がその方針と異なる治療を強く希望した場合には、患者の意思に沿う治療を行っても、施設の参加資格を失う理由とはならない。また該当患者も、治療の適応理由を特記し、入力することとする。
3. 治療方針の変更がある場合、本調査事務局に連絡する。
4. 症例入力のために症例の新規登録、経過入力、変更、病院情報変更のためにインターネット登録ページに入るための security code が各施設に定められる。
5. 各参加施設には本調査のための台帳が配布される。台帳は各施設調査担当者の責任において安全な場所に保管して頂く。またこれは各施設担当者が変更となる際必ず引き継がれるものとする。
6. 台帳にファイルされる内容
 - A) 患者リスト（新規患者を順次リストに加える。）
 - B) 患者秘密情報コピー
 - C) 当該患者の詳細情報（氏名、住所、電話番号、その他の連絡先）
 - D) 当該患者の経過観察・治療予定表
 - E) 各時期登録入力画面のコピー
 - F) 当ファイルには各患者の外来カルテに添付されるべき本調査参加証・調査・調査スケジュール表（シール）および当プロトコール書を保管する。

データ入力の手順

1. 新しい患者が診断された場合、まず患者または親族に本調査の説明をし参加への承諾書を取得する。
2. 承諾の有無に拘わらず、患者秘密情報フォーム(FORM S)にプライバシーに拘わりうる患者秘密情報を記入し、所定の封筒にて事務局へ送付する。各病院の登録番号をもって各患者の番号とする。すなわち本部では患者は病院番号（例えば A-134）－各施設における患者番号（たとえば 0002219）（あわせて A-134-0002219）と表現される。その他の詳細個人情報（氏名、住所、生年月日、電話番号、近親者氏名、連絡先）は別に記入し各施設調査担当者が保管する。
3. 参加施設においてはすべての未破裂脳動脈瘤を有する患者に本調査の説明を行い、承諾の得られた患者全例を順次登録するものとする。
4. 患者の新規インターネット入力後 2 週間以内に各病院 E-mail address に患者番号による入力済み確認の通達が送信される。これがない場合には、事務局まで連絡し確認をとること。
5. まず患者登録フォーム(FORM I)、動脈瘤フォーム(FORM II)を入力する。動脈瘤が複数ある場合には、複数の動脈瘤について、個々について動脈瘤フォームを入力する。
6. 治療の選択を行い、治療される場合には、FORM II に治療内容を記入し治療後フォーム(FORM III)を記入する。その後 1 年毎に経過観察フォーム(Form IV)入力。
7. 経過観察の場合には 1 年後より経過観察フォーム (FORM IV) に入力する。
8. 経過観察入力の必要な時期 1 ヶ月前になると、事務局より各病院調査担当者および補助者に E-mail にて通知がとどく。

9. もし途中で治療を新たに希望する場合（待機治療）や、治療後再治療が必要な場合、動脈瘤待機／再治療フォーム(FORM V)に入力し、その後定期的経過観察に戻る。

10. もし患者の状態に変化が起きた場合（出血／死亡など）、変化時記載フォーム（FORM VI）に記入し、動脈瘤破裂の場合は破裂後1ヶ月の時点でその患者の調査終了とする。破裂／死亡以外の場合は経過観察に戻る。

（この概略は別紙「UCAS Japan 患者登録の手引き」参照）

VIII. 調査項目：

調査に関して必要な検査は以下の通りである。

◎：必須項目

○：参考項目、あれば望ましいもの

	登録時	治療後1ヶ月（治療ありまたは再治療の場合）	1年目以降の経過	変化が起きた場合
☆神経症候	◎	◎	◎	◎
☆画像診断 CTA/MRA または 脳血管撮影	◎	○	○	◎
☆Rankin Scale	◎	◎	◎	◎
☆Mini Mental Test	◎	◎	◎	◎
★患者健康度アンケート	◎	◎	◎	◎

☆主治医または調査担当者が調査するもの

★患者または近親者が記入するもの。