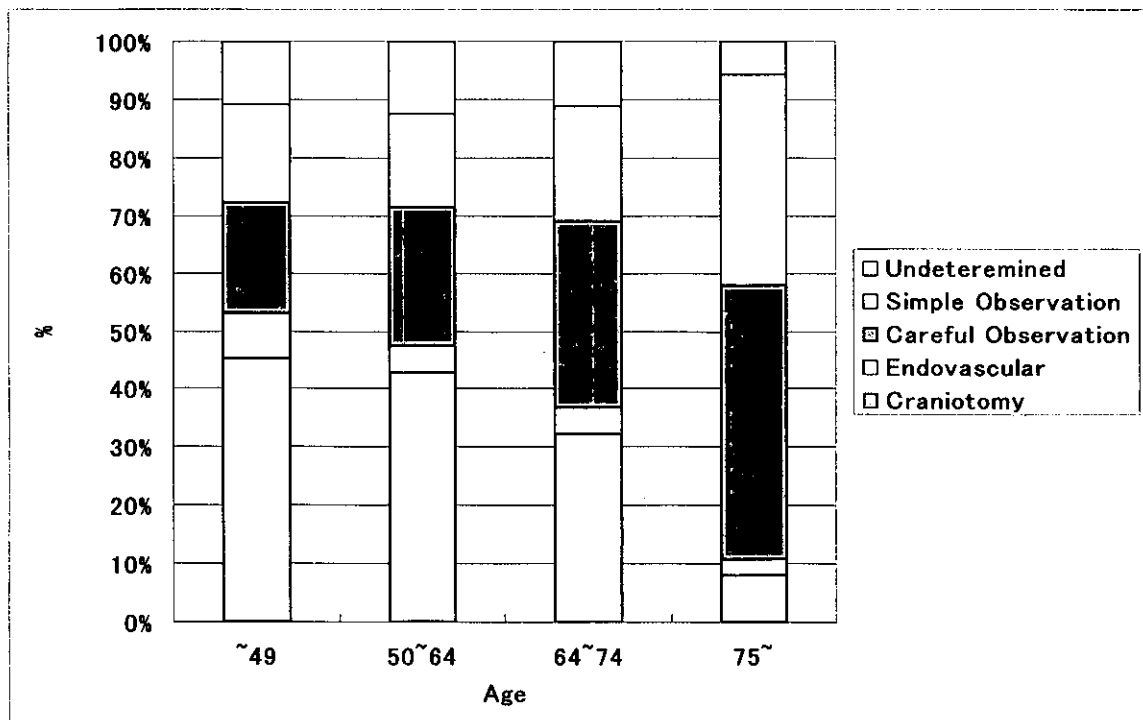


## 図12: 患者年齢と治療適応

### A: 症例数

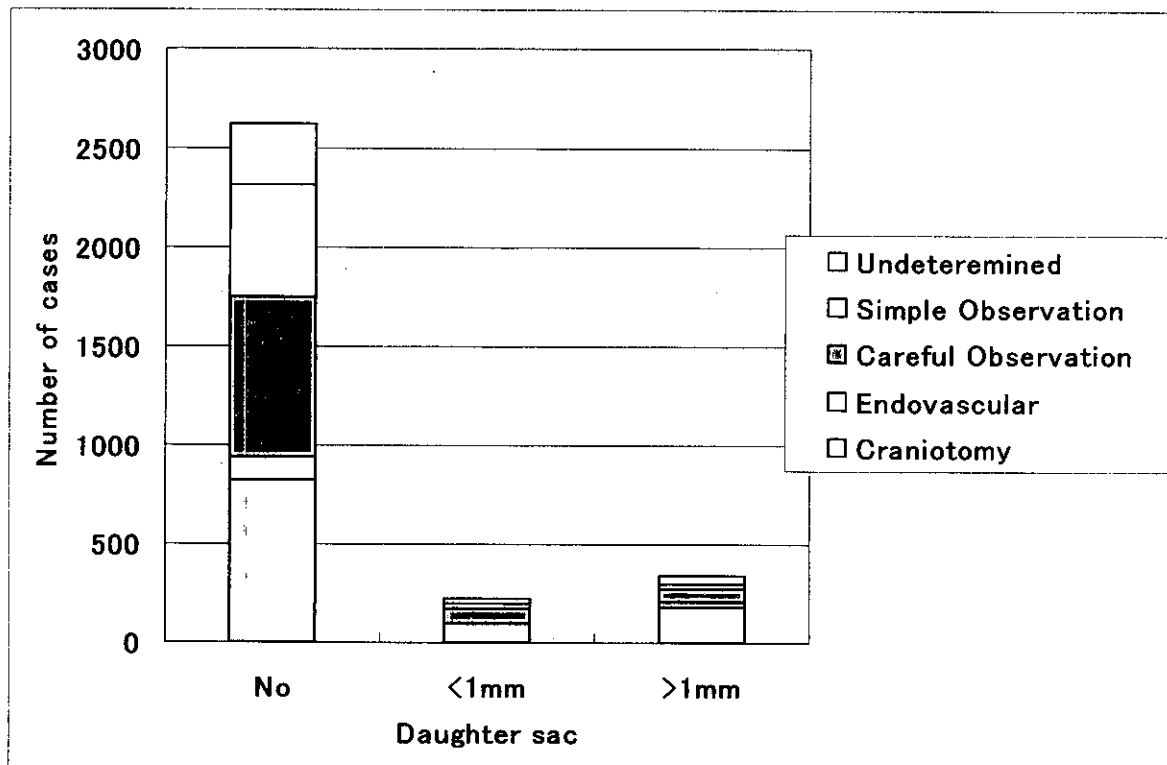


### B: 分布

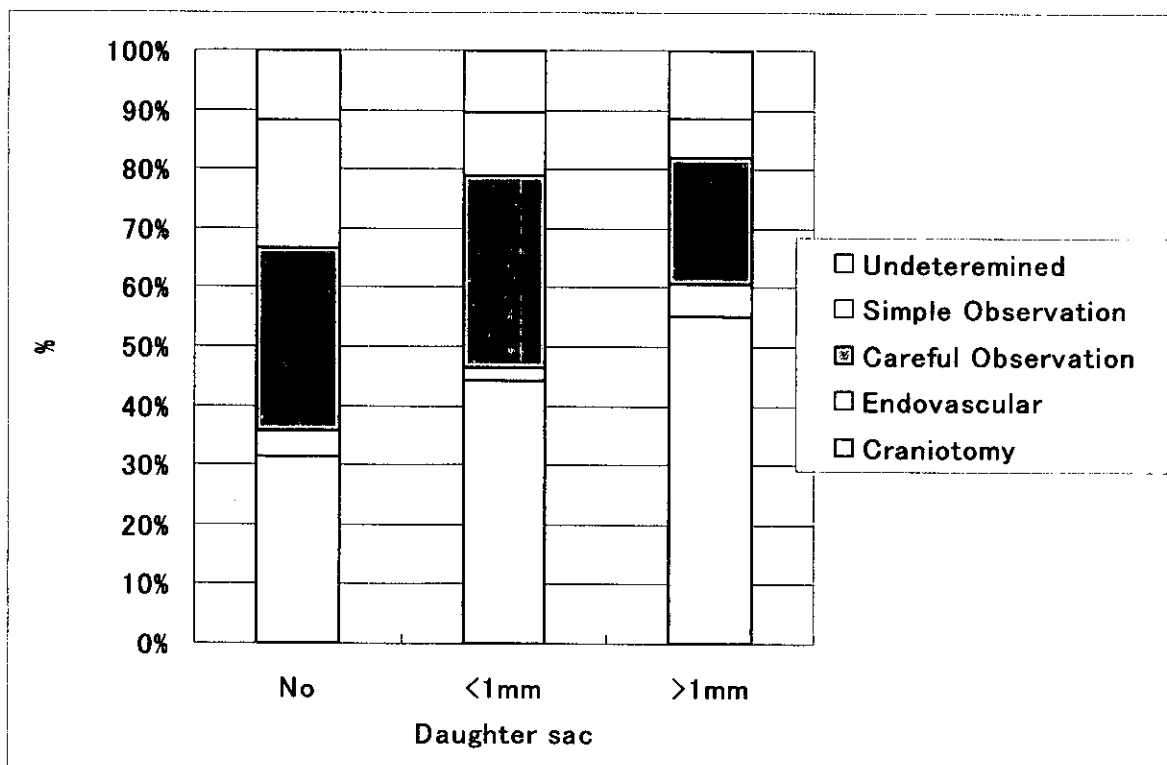


# 図13: Daughter sacの有無と治療方針

## A: 症例数

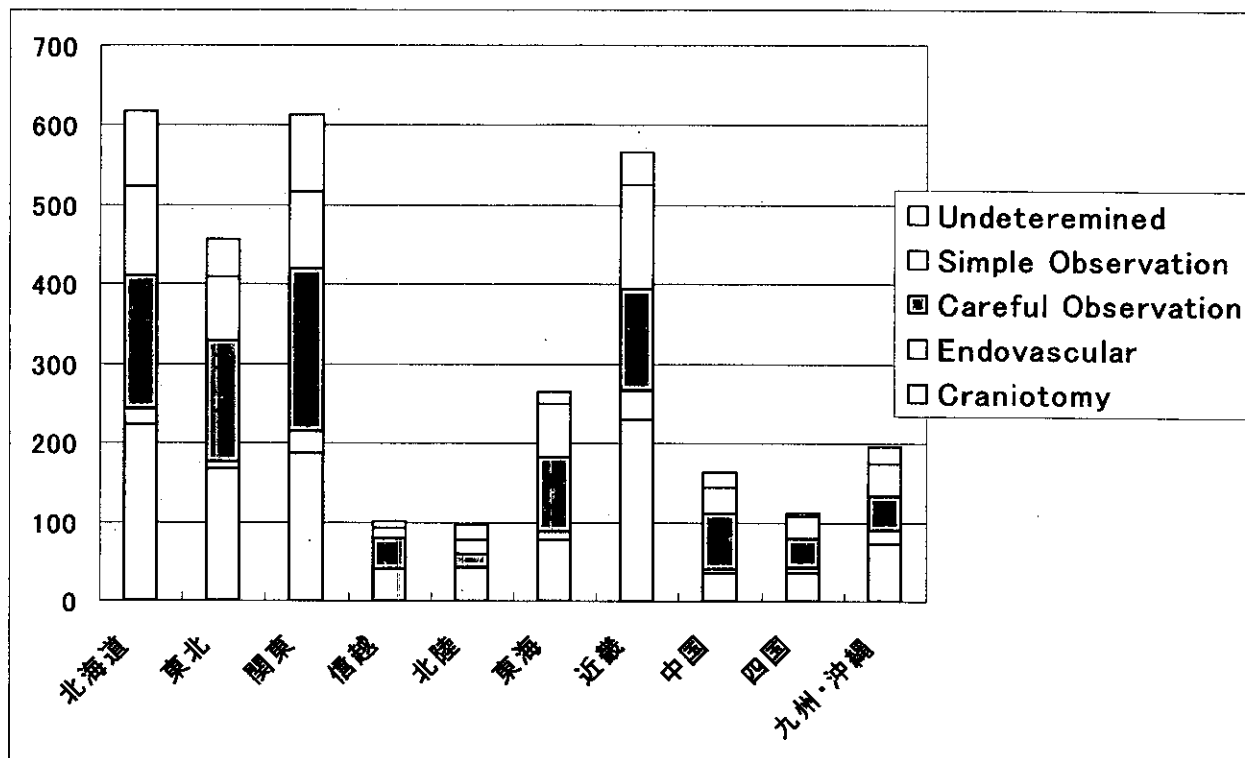


## B: 分布

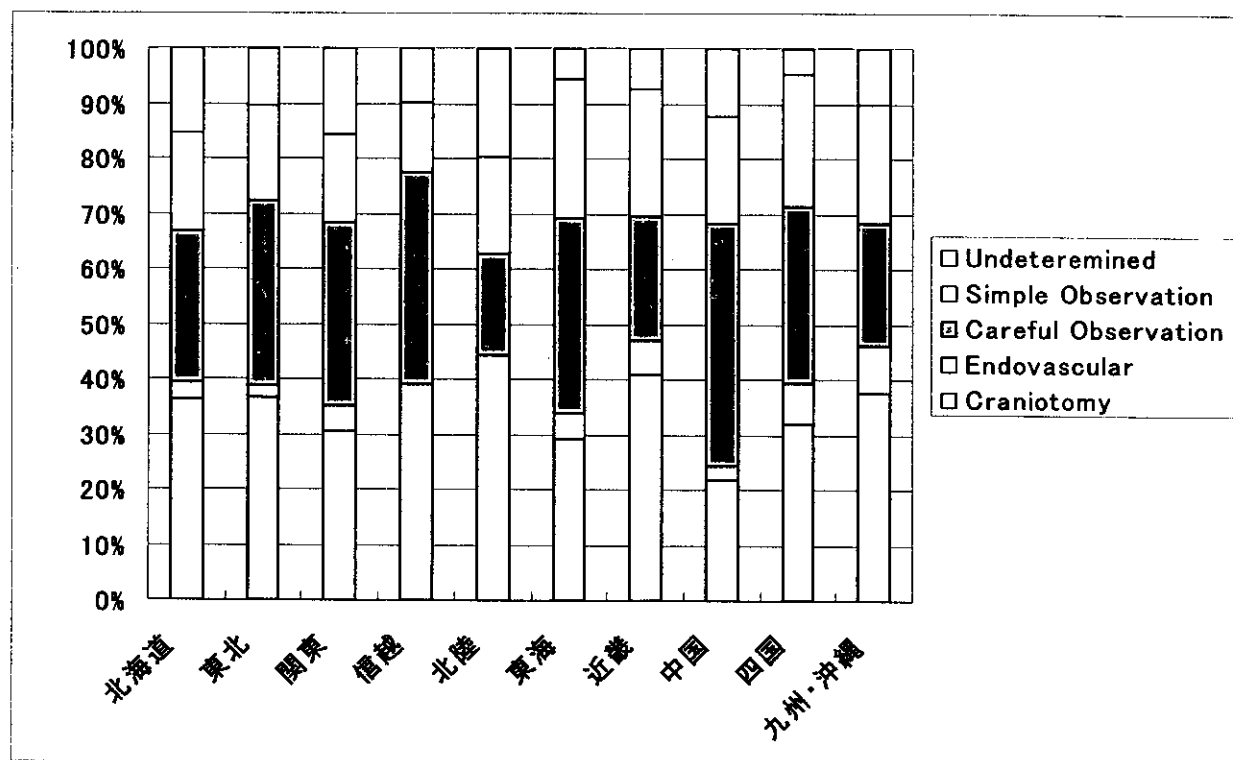


# 図14: 地域別治療方針

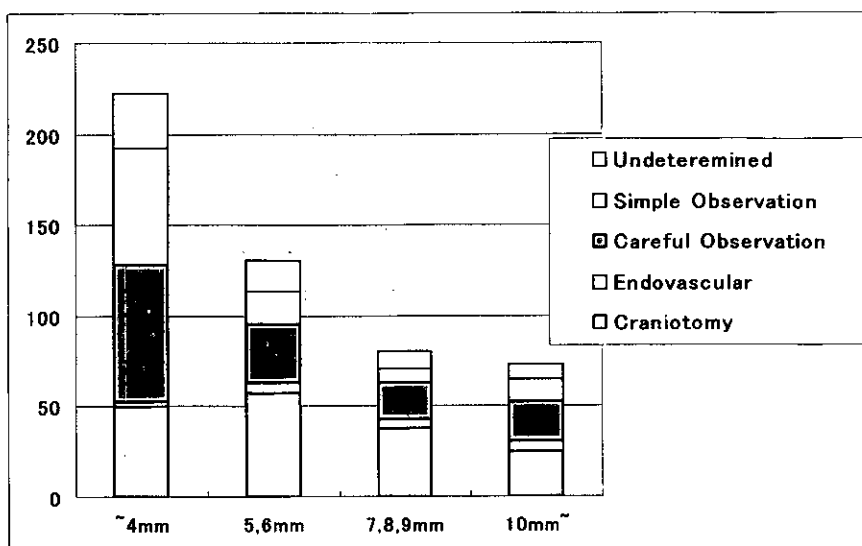
## A: 症例数



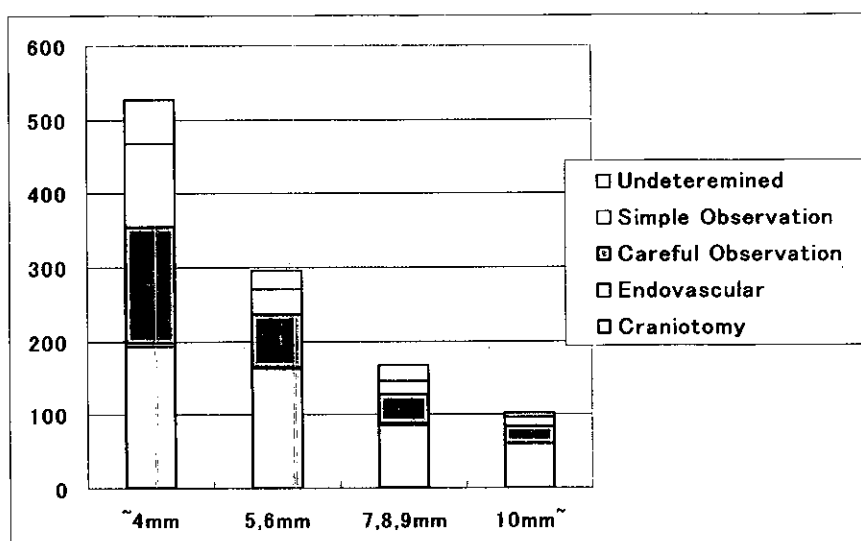
## B: 分布



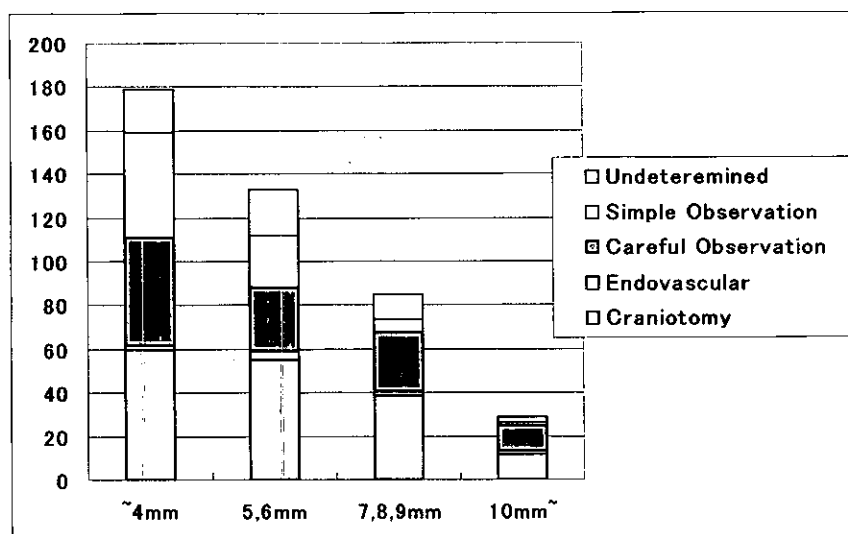
**図15: 瘤の部位・サイズによる治療方針 I**



**A: IC-PCoM 506cases**

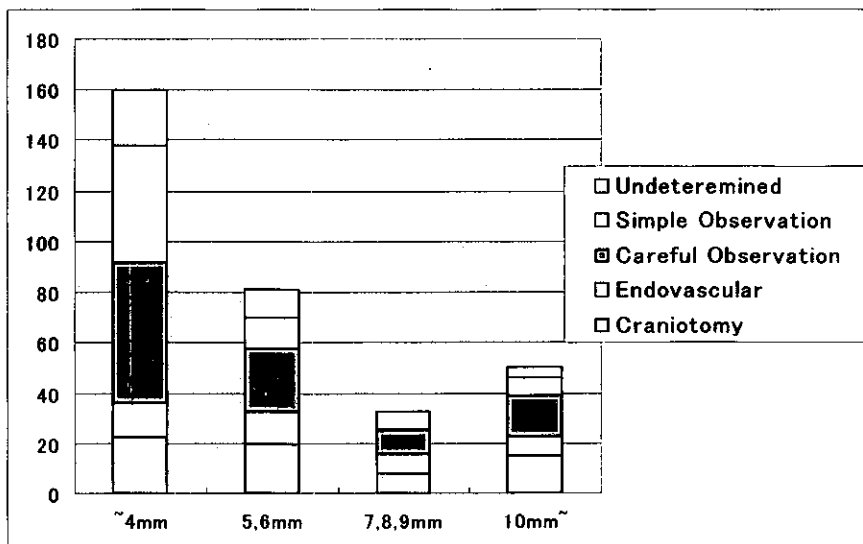


**B: ACoM 426cases**

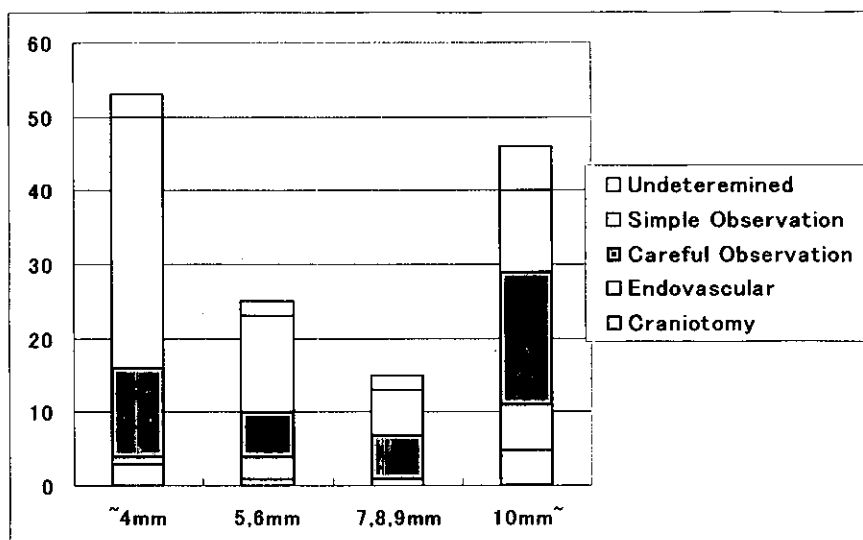


**C: MCA 1092cases**

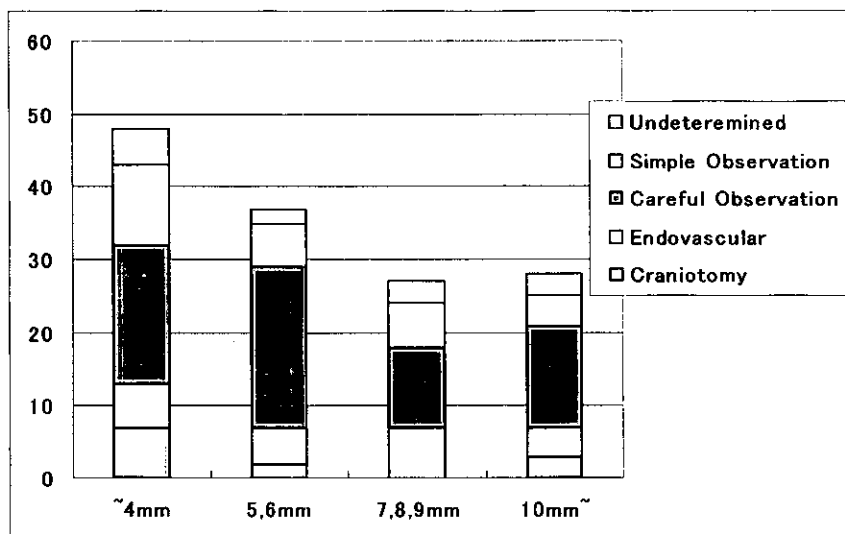
**図16: 瘤の部位・サイズによる治療適応 II**



**A: IC-Paraclinoid 324cases**



**B: IC-Cavernous 139cases**



**C: Basilar tip 140cases**

# 別紙 1



*Protocol for*  
**UCAS Japan**

日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査

# ***UCAS Japan Protocol: version 2***

Unruptured Cerebral Aneurysm Study of Japan

日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 プロトコール書 第2版



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	3, 4 ページ
V.	調査のホームページ	4 ページ
VI.	調査対象	5 ページ
VII.	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
VIII.	調査の方法	6~8 ページ
IX.	調査項目	8,9 ページ
X.	記載・入力すべきフォーム	9 ページ
XI.	調査の手順	10 ページ
XII.	入力状況の調査、安全監視	11 ページ
XIII.	調査の End Point	11 ページ
XIV.	解析	12 ページ
XV.	目標症例数	12 ページ
XVI.	調査期間	12 ページ
XVII.	調査実施体制	13 ページ
XVIII.	本調査のタイムスケジュール	14 ページ

添付書類

- 入力フォーム(FORM H,A,P, I~IV)
- 付表
- Mini-mental State Examination (MMSE 調査票)
- 未破裂脳動脈瘤を診たら。

## 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進歩と脳ドックなどの積極的検診の普及により、我が国では多くの未破裂脳動脈瘤が発見されるようになってきている。動脈瘤破裂によるくも膜下出血は重篤な疾患であり、特に若年者脳卒中死亡の 50%をくも膜下出血が占め、大きな人的財産損失の原因となっている。未破裂脳動脈瘤に対する適切な対応はくも膜下出血の予防に直接つながる可能性があり、我が国の国民健康対策上の重要かつ緊急の課題である。しかし、これまでの未破裂脳動脈瘤の自然歴、治療に関する報告は、症例の選択、症例数、データ分析法など様々な点で問題がある。検診で発見される無症候性未破裂脳動脈瘤をはじめ多くの臨床的側面を持つ未破裂脳動脈瘤の治療方針決定のためには、我が国における未破裂脳動脈瘤の実態を把握できる十分なデータが必要である。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行い、本邦における未破裂脳動脈瘤の自然歴および治療の広範なデータベースを構成することとなった。ここに得られるデータが、未破裂脳動脈瘤に対する適切な治療指針の基礎となることが期待される。

## 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である。さらに未破裂脳動脈瘤の治療に関する実態把握の準備を行い、最終的に本邦における未破裂脳動脈瘤のデータベースを構成することをめざしている。

## III. 仮説:

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。

## 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・経過観察されたすべての未破裂脳動脈瘤例を順次・全例登録する。
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経過観察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3年間経過観察する。
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。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。
10. 未破裂脳動脈瘤診断後の基本的治療方針を各施設から収集し、3ヶ月、1年および3年の時点での調査・追跡を行う。

## V. UCAS Japan 調査のホームページ

- 1) 調査紹介ページ: 脳神経外科医、その他の専門職向け

<https://endai.umin.ac.jp/islet/ucasj/>

閲覧のためには UMIN の個人 ID・Password が必要

プロトコール書、その他の調査の詳細についての説明、文書のダウンロード機能、患者登録のページへのリンクあり

- 2) 調査紹介ページ：一般向け

<http://ucas-j.umin.ac.jp>

ID 必要なし

- 3) 患者登録用・登録練習用のページ：各施設調査担当者用

症例登録画面：<https://c.umin.ac.jp/inOperation/ucasj/>

テスト登録画面：<https://c.umin.ac.jp/inTestOperation/ucasj/>

いずれも各施設に割り当てられた研究者用 ID・Password が必要

## VI. 調査対象:

### 患者条件:

- 1) すべての未破裂脳動脈瘤。
  1. 脳ドックなどの検診で発見されたもの。
  2. くも膜下出血に合併したもの。
  3. 他疾患に合併したもの。
  4. 頭痛やめまいなど不定愁訴にて検査し、発見されたもの。
  5. 脳梗塞をきたしたり、脳神経麻痺をきたした症候性未破裂脳動脈瘤。
  6. 未破裂解離性脳動脈瘤。
- 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) 20歳以上の成人であること
- 4) 原因不明の脳内出血や未治療の明らかな出血源のないこと。

### 動脈瘤の診断基準:

- 1) High speed helical CT にて得られた CT angiography、0.5tesla 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) 最大径が3ミリ以上の脳動脈瘤であること。
- 4) 脳神経外科専門医、神経内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) 診断の正確度については、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。

## VII. 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。正式な倫理委員会のない施設は関連施設の委員会または同様な機能を有すると考えられる委員会における承諾をもって代替とする。患者本人または近親者から施設内基準を満たす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。

## VIII. 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、あるがままの未破裂脳動脈瘤の経過を前向きに調査する Cohort study 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。
- 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。但しオンライン登録できない施設では FAX または郵送によるデータ通信を行う。
- 4) 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。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ことが望ましい。
- 5) プライバシーに拘わる患者の機密情報は担当医療機関に保管する。

### 参加機関登録方法

- 1) まず本調査に参加する施設は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を記入する。
- 2) 患者が施設の方針と異なる治療を強く希望し、患者の意思に沿う治療を行った場合でも、患者データを入力する。施設の治療方針に反する患者が全症例の10%

を越えないことが望ましい。

- 3) 施設の治療基本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IDおよびPassword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ファイルケースが配布される。ファイルケース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) ファイルケースに保管されるべき書類
  - 患者リスト(新規患者を順次リストに加える または オンライン登録頁の患者一覧を印刷)
  - 各患者データ:調査参加承諾書・説明書・患者プライバシーフォーム(含む:当該患者の詳細情報(氏名、住所、電話番号、その他の連絡先)その他の入力フォーム・経過観察予定表(E-mailにて患者初期入力後配信されるもの)
  - 患者情報入力フォーム(FROM A, P, I, II, III, IV, E, H) 原本
  - 患者説明書・承諾書等 原本
  - 各患者の外来カルテに添付されるべき調査スケジュール表(シール)・当プロトコール書・CD

#### 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口頭で行い参加への承諾書を取得する。
- 2) 患者プライバシーフォーム(home page をあけると印刷可能)にプライバシーに拘わる患者秘密情報(姓名、生年月日など)および詳細個人情報(氏名、住所、電話番号、近親者氏名、連絡先)を記入し、所定の台帳に保管する。
- 3) 承諾書取得や確実な診断、正式登録に必要なすべての患者情報取得に診察日より 2 週間以上かかると予想される場合、承諾書取得前でも仮登録フォーム(FORM A)にて患者の仮登録が可能である。
- 4) FROM A または FORM I 入力完了後各患者に UCAS Japan 番号(UA\*\*\*\*\*と表示される)が割り当てられる。
- 5) 患者の重複を避けるため、患者のイニシャルおよび生年月日を入力する。このデータの漏洩を防ぐため、インターネットのブラウザは Internet Explorer v.5.1 または Netscape 4.7 以上で、128 ビットの暗号通信に対応したもの以外は利用できない。

- 6) 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。
- 7) 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。
- 8) まずイニシャルフォーム(FORM I)に必要な情報を入力する。動脈瘤が複数ある場合には、5個まで大きい順に入力する。
- 9) 瘤発見後3ヶ月の時点で3ヶ月後フォーム(FORM II)に入力する。
- 10) 瘤発見後12ヶ月の時点で12ヶ月フォーム(FORM III)に入力する。
- 11) 瘤発見後36ヶ月の時点で36ヶ月フォーム(FORM IV)に入力する。
- 12) 各患者経過観察入力の必要な時期 2 週間前、および予定日超過 2 週間後には、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。
- 13) 各フォーム(FORM II, III, IV)記入の際に各観察時期までの間にあった、症状の変化(FORM C)、治療(FORM T)、画像評価(FORM D)について記載をおこなう。
- 14) もし患者に調査の終了となる事象が発現した際には(破裂または死亡)、緊急入力フォーム(FORM E)に入力し、その患者の調査を終了する事ができる。

(この概略は別紙「UCAS Japan 患者登録の手引き」参照)

#### 治療を受ける患者術前・後の高次機能調査について

可能な施設では治療を受けられる患者全例について治療前 1 週間以内および治療後 1 ヶ月の時点で高次機能調査(MMSE)を行うことが望ましい。本調査の入力は事務局で一括して行う。治療後患者の治療前・後の調査原紙(回答と各項目の点数を記載したもの)を同時に事務局へ郵送または FAX する。

#### IX. 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	3ヶ月後の経過	12ヶ月後の経過	36ヶ月後の経過	破裂/死亡の場合
神経症候	◎	◎	◎	◎	◎
画像診断 CTA/MRA または脳血管撮影	◎	○	○	○	○
Rankin Scale	◎	◎	◎	◎	◎

## IXb. 追加項目(協力機関のみ)

	治療前1週間以内	治療後1ヶ月
MMSE 高次機能	○	○

## X. 記載・入力すべきフォーム:

◎:必須フォーム ○:必要な場合

	登録時	3ヶ月時の経過	1年目の経過	3年目の経過	死亡または破裂の場合
仮登録フォーム(FORM A)	○				
プライバシーフォーム(FORM P)	◎	-	-	-	-
イニシャルフォーム(FORM I)	◎	-	-	-	-
3ヶ月後フォーム(FORM II)	-	◎	-	-	-
12ヶ月フォーム(FORM III)	-	-	◎	-	-
36ヶ月フォーム(FORM IV)	-	-	-	◎	-
緊急入力フォーム(FORM E)	-	-	-	-	◎
変化フォーム(FORM C)*1	-	◎	◎	◎	-
治療フォーム(FORM T)*2	-	◎	◎	◎	-
画像フォーム(FORM D)*3	-	◎	◎	◎	-
高次機能調査*4 MMSE Pre/Post		○	○	○	

\*1: 前回記載時より変化のあった場合のみ

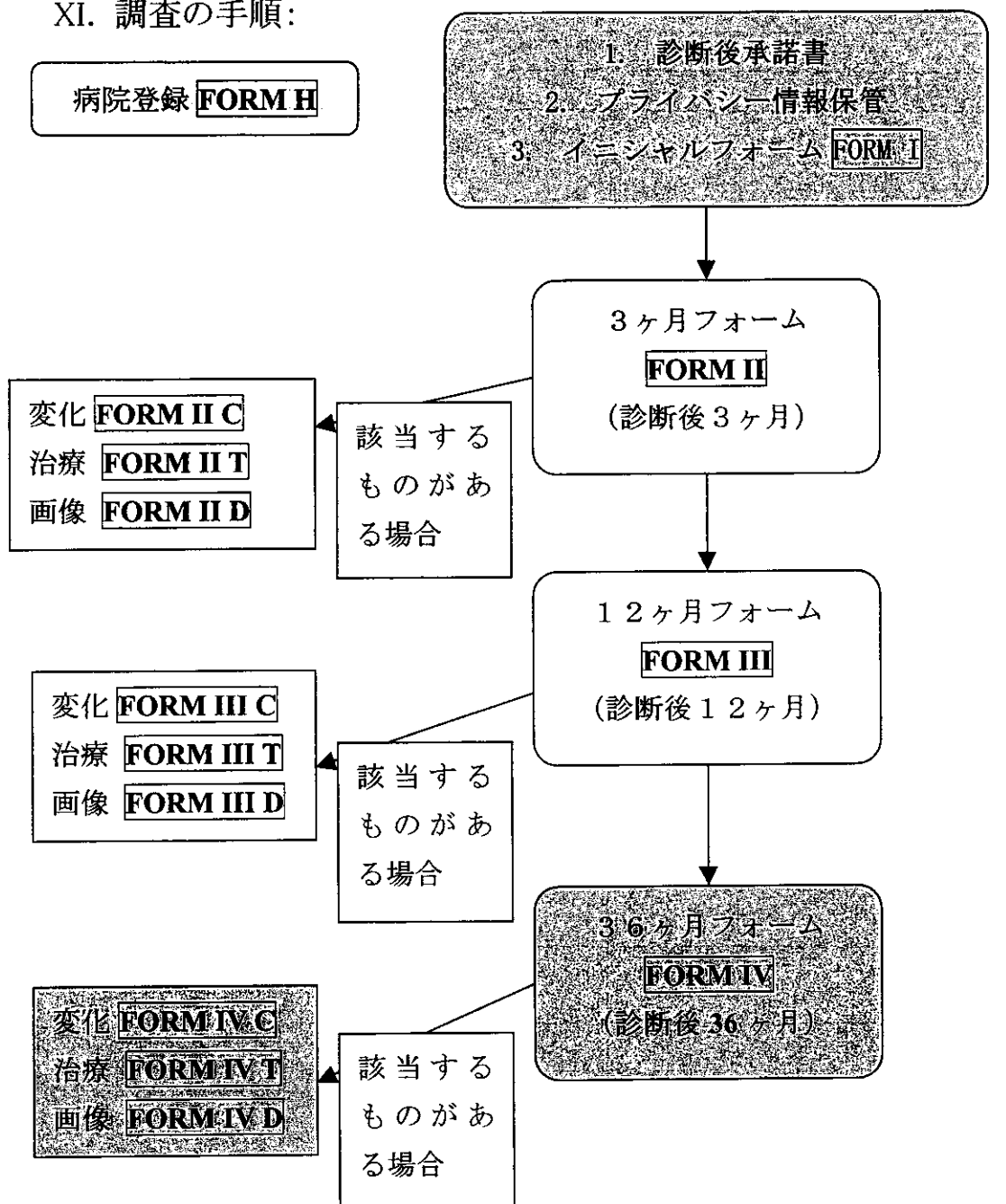
\*2: 前回記載時からの間に治療のあった場合のみ

\*3: 前回記載時からの間に画像のある場合のみ

\*4: 調査協力施設のみ、治療前(1週)・後(1ヶ月)の調査用紙を事務局へ送付



XI. 調査の手順:



動脈瘤破裂または患者死亡にて調査終了の場合は緊急入力フォーム(**FORM E**)にて入力も可能 (通常入力でも可)

すべて調査予定時 2 週間前・後に事務局より E-mail にて連絡あり

## XII. 入力状況の調査、安全監視:

本調査安全監視委員会(データモニタリングコミッティー)は下記の項目について調査をおこなう。この際参加施設のなかから毎年無作為に全国10施設を選択し、調査員を直接病院に派遣して調査する。

1. 調査が患者のプライバシーの侵害になっていないこと。
2. 来院した未破裂脳動脈瘤患者全例が報告されていること。
3. 倫理委員会の承諾が得られていること。
4. 患者の承諾書が得られていること。
5. 承諾が得られた後、登録手続きが正確になされていること。
6. もし患者登録方法・内容などに入力者または施設による問題が発見された場合、当該施設に改善勧告をおこなう。もし、その問題が、プログラム内容や入力の方法によるものと判断された場合、この点について運営委員会に報告し改善をもとめる。

本研究が患者の不利益につながる効果を及ぼしていると考える事象に遭遇した場合、またもし本研究の解析により、ある一定の治療方針が有意に他と比較して危険であると判明した場合、安全監視委員会は運営委員会に当該事項につき勧告をおこなう。

## XIII. 調査の End Point:

### Primary End point

#### 未破裂脳動脈瘤の破裂

この発生率を様々なリスクファクター因子間で比較する。

### Secondary end point

#### Mortality rate

#### Major morbidity rate (Rankin scale にて2ポイント以上の低下)

#### Minor morbidity rate (上記以外の合併症)

Morbidity に関しては、治療後1ヶ月、定期経過観察時に検討する。

調査協力機関では治療前1週・治療後1ヶ月の高次機能調査を行う。

## XIV. 解析:

### 主調査

#### 1. 動脈瘤破裂率の検定をおこなう。

- まず全観察症例の年間破裂率を Kaplan-Meier 法により検出する。
- 次に治療の基本方針によるグループ分けを行った場合、「ある一定の大きさ未満（5ミリまたは10ミリ）の動脈瘤では経過観察する」と決定された施設から抽出された症例における年間破裂率を検討する。
- また治療例・非治療例を含めた全症例の瘤発見から1ヶ月および3ヶ月の時点を経過観察の Window として治療症例数ののべ経過観察時間内における全症例の破裂率を検討する。
- 動脈瘤の大きさ（径）、形状、部位、数、年齢、性、家族歴、合併症の有無（特にコントロールされない高血圧や喫煙）、地域/季節、破裂時のストレスによる相違などを検討する。これらを説明変数とした、Cox Hazard Regression Analysis を用いて多重生存解析（event 発生を point process として event 発生までの時間を解析）を行ない、これらの説明変数がイベントの発生を説明するか否かを検定する。

### 以下参考データとして収集

#### 2. 治療リスクの検定をおこなう。

治療群の morbidity (Major; Rankin scale で2ポイント以上の変化, Minor;その他)や死亡率を治療の方法、瘤の部位、大きさ、形状、施設など治療に関与すると考えられる因子別に検討し、治療の結果に関与する因子を調査する。

## XV. 目標症例数:

今回の調査は本邦における未破裂脳動脈瘤予後に関するデータバンクを構築するため、できる限り多数の新規患者を登録する。本調査準備委員会が行った 1999 年度のアンケート調査では A, C 項施設 271 施設（全体の 22%）において、5,707 例の未破裂脳動脈瘤が新たに発見されている。そこで少なくとも1年間 3,000~5,000 例の新規患者の登録を期待できると思われる。

## XVI. 調査期間:

登録期間を3年間とし、全症例を3年間フォローする。

登録開始は2001年1月1日とする。

## XVII. 調査実施体制:

世話人代表(主任研究者): 桐野高明 端和夫

分担研究者:

桐野高明 端 和夫 吉本高志 斎藤 勇 大本堯史  
橋本信夫 河瀬 斌 櫻井恒太郎 福井次矢 福原俊一  
八巻稔明 木内貴弘 大橋靖雄 (学術審査委員を兼ねる)

研究協力者:

山浦晶、小川彰、児玉南海雄、小林茂昭、佐々木富男、  
貫井英明、神野哲夫、安井信之、永田泉、高橋明、滝和郎、  
福井仁士、堀智勝、吉峰俊樹  
斉藤孝次、中川俊男、佐々木雄彦、藤原 悟、渡辺一夫、落合慈之、  
塩川芳昭、瀬川 弘、佐野公俊、根来 真、宮本 享、  
坂井信幸、安井敏裕、島 健、梶川 博、松島俊夫  
(プロトコール審査委員を兼ねる)

UCAS 運営委員会: 日本脳神経外科学会運営委員会

UCAS Japan 世話人: 全国脳神経外科 A 項施設施設長

統計処理委員会:

福井次矢 櫻井恒太郎 福原俊一 大橋靖雄

安全監視委員会(データモニタリングコミティー):

福井次矢 福内靖男 櫻井恒太郎 高倉公朋

画像診断判定委員会:

前原忠行: 順天堂大学医学部 放射線科教授

田邊純嘉: 札幌医科大学 脳神経外科助教授

調査事務局:

東京大学医学部脳神経外科内

森田明夫 上村直子

東京大学医学部附属病院中央医療情報部副部長・助教授

木内貴弘