

**画像所見(FORM L D)**

画像年月日:

病院番号:  A-  C-  N-

病院名:

病院内患者登録番号:

UA番号: UA

患者イニシャル(名前・姓の順):

画像の種類:  MRA  CTA  Angio  CT  MRI

所見:

- 脳梗塞、 水頭症、 脳萎縮、 新しい動脈瘤出現  
 脳出血、 その他、 特になし

動脈瘤に関する所見:  変化有り、 変化無し

変化のあった瘤  1  2  3  4  5

動脈瘤のサイズ

- 同じ  拡大 ( mm、)  縮小 ( mm、)  
 術後完全消失  術後不完全消失

動脈瘤の形状

- 不変  変化あり

(繰り返し)

手術後か否か:  手術後  未手術

手術後の場合下記記載

手術による画像変化:  有り  無し

有りの場合:

- 梗塞巣  脳挫傷(contusion)  硬膜下水腫  硬膜下血腫  
 水頭症  その他

○36ヶ月フォームに戻る

**緊急入力フォーム(FORM2 E)**

動脈瘤破裂や、患者死亡などの場合、記載してください。

変化年月日:    /

病院番号:  A-  C-  N-

病院名:

病院内患者登録番号:

UA番号: UA

患者イニシャル(名前・姓の順):

変化の種類

- 動脈瘤破裂 ( 既存の瘤: 瘤番号 〇1〇2〇3〇4〇5、  
 新しく発見された動脈瘤、 不明)
- 動脈瘤以外の原因による死亡

破裂の場合

破裂時のストレス状況

肉体的:  重労働  睡眠中  その他

精神的:  重負荷  睡眠中  その他

救急来院時の意識レベル

GCS score :

Best eye response:      Best verbal response:      Best motor response:

WFNS grade [付表2]:

くも膜下出血診断の根拠

CT scan  髄液検査  剖検  無し、その他

くも膜下出血の程度 (CTがある場合)

Fischer 分類 [付表3]  I                       II                       III                       IV

調査終了の理由:  動脈瘤破裂  患者死亡

**附表**

**附表 1 : Modified Rankin scale(v. UCAS)**

Grade	Description
0	No symptoms
1	Minor symptoms that do not interfere with life style
2	Minor handicap; symptoms that lead to some restriction in lifestyle but do not interfere with the patient's capacity to look after himself
3	Moderate handicap; symptoms that significantly restrict lifestyle and prevent totally independent existence
4	Moderately severe handicap; symptoms that clearly prevent independent existence though not needing constant attention
5	Severe handicap; totally dependent patient requiring constant attention night and day
6	Death

**附表 2 : Glasgow Coma Scale**

Points	Best Eye Response	Best Verbal response	Best Motor Response
6	-	-	Obeys commands
5	-	Oriented	Localizes pain
4	Spontaneous open	Confused	Withdraw to pain
3	Open to speech	Inappropriate	Abnormal flexion (Decorticate)
2	Open to pain	Incomprehensive	Abnormal extension (Decerebrate)
1	None	None	None

**附表 3 : WFNS SAH grade(World Federation of Neurological Societies) grading scale**

Grade	Glasgow Coma Scale	Neurologic Deficit
I	15	(-)
II	14~13	(-)
III	14~13	(+)
IV	12~7	With or without focal neurologic deficit
V	6~3	With or without abnormal posturing

V.01242005

Mini-Mental State Examination(MMSE) 患者番号：

UA

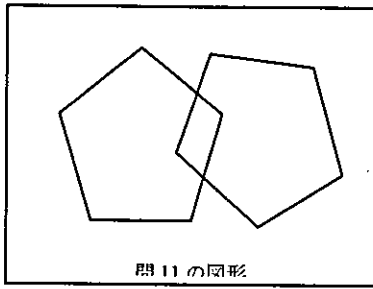
調査日時：

術前

術後1ヶ月

術後1年

	質問内容	回答	得点
1(5点)	今年は何年ですか。	年	
	いまの季節は何ですか。		
	今日は何曜日ですか。	曜日	
	今日は何月何日ですか。	月	
		日	
2(5点)	ここはなに県ですか。	県	
	ここはなに市ですか。	市	
	ここはなに病院ですか。		
	ここは何階ですか。	階	
	ここはなに地方ですか。(例:関東地方)		
3(3点)	物品名3個(相互に無関係) 検者は物の名前を1秒間に1個ずつ言う、その後、被験者に繰り返させる。 正答1個につき1点を与える。3個すべて言うまで繰り返す(6回まで)。 何回繰り返したかを記せ____回		
4(5点)	100から順に7を引く(5回まで)、あるいは「フジノヤマ」を逆唱させる。		
5(3点)	3で提示した物品名を再度復唱させる。		
6(2点)	(時計を見せながら)これは何ですか。 (鉛筆を見せながら)これは何ですか。		
7(1点)	次の文章を繰り返す。 「みんなで、力を合わせて綱を引きます」		
8(3点)	(3段階の命令) 「右手にこの紙を持ってください」 「それを半分に折りたたんでください」 「机の上に置いてください」		
9(1点)	(次の文章を読んで、その指示に従ってください) 「眼を閉じなさい」		
10(1点)	(なにか文章を書いてください)		
11(1点)	(次の図形を書いてください)		



# 眼を閉じなさい

文章記述:

---

回答記入後用紙に点数配点までを記し術前・後を一括して UCAS Japan 事務局へ FAX  
または送付してください。(FAX: 03-5800-8655)

## 未破裂脳動脈瘤を診たら「UCAS II 患者登録の手引き」

- 1) 説明 : 本調査の概要の説明 調査参加のインフォームドコンセント
- 2) プライバシーフォーム 入力・印刷:(台帳に保管)
- 3) 台帳 : 新規患者を記録、追跡プランをファイル。患者外来カルテにもプランシールを張る。
- 4) ホームページよりオンライン入力、各病院に配布されたコード、パスワードにてそのページに至る。登録用 page:
- 5) イニシャルフォーム、患者および動脈瘤情報(FORM2 I)、QOL 測定(QOL-0)
- 6) 定期的に事務局より e-mail にて次回経過観察の時期に通知される。
- 7) 3ヶ月の時点での観察。診断よりの期間での変化、治療、および画像があれば入力する。

FORM2 II+(FORM2 IIC, FORM2 IIT, FORM2 IID)+QOL-3

- 8) 12ヶ月時点での観察。前回記載時よりの変化、治療、画像があれば入力する。

12ヶ月:FORM2 III+(FORM2 III C, FORM2 III T, FORM2 III D) +QOL-12

同患者に1年間要した医療コストを算出、事務局へ送付

- 9) 患者死亡または瘤の破裂によって調査終了の場合には通常の入力でも可能だが、緊急フォーム(FORM E)に入力し調査を終了することが可能。

- 10) すべて FAX による入力も可能。

- 11) すべての書類は UCAS Japan homepage (各個人 UMIN ID 必要)よりダウンロード可能。

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

- 12) 調査開始6年目以降に再度長期予後調査を行う

長期フォーム:FORM L+(FORM L C, FORM L T, FORM L D) + QOL-L

**UCAS II 事務局:**

(本調査へのコメント／質問は事務局までご連絡ください。)

東京大学医学部 脳神経外科内

東京都文京区本郷7-3-1 〒113-8655

TEL: 03-5800-8853 FAX:03-5800-8655

E-mail:

URL:

一般用

V.01.24.2005

## 分担研究報告書

### 未破裂動脈瘤に対する予防介入の経済評価 ー国内外の動向と今後の課題ー

分担研究者 池田俊也

慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室  
専任講師

#### 目的

近年、医療費の適正化は大きな社会問題と認識されており、さまざまな医療技術の「経済的エビデンス」が求められている。特に、患者の生命予後ならびにQOLを評価し、必要とされる医療費との関係を検討する「費用対効用分析」が注目されている。費用対効用分析は、患者の生活の質(QOL)を表す効用値(完全な健康=1、死亡=0)により生存年数に重み付けをした「質調整生存年」(Quality-adjusted life year, QALY)という統合的な効果指標を用いて、医療費との関係を検討する方法である。

未破裂動脈瘤の治療方針を決定する場合においても、生命予後のみならず、医療経済やQOLを加味した総合的な視点からの判断を行うため、費用対効用分析の実施が必要と考えられる。

そこで本研究では、今後の費用対効用分析の実施に向けて、国内外における未破裂動脈瘤の治療方針に関する費用対効用分析の実施状況を調査し、患者のQOLの定量化にかかわる課題について検討を行うこととした。

#### 方法

PubMed、医学中央雑誌、およびハンドサーチにより、未破裂動脈瘤の予防的介入に関する費用対効用分析を収集し、効用値をどのように設定しているかを調査した。

#### 結果

文献検索の結果、5件の文献が収集された。このうち4件(Kingら<sup>1)</sup>、Gaetaniら<sup>2)</sup>、Johnstonら<sup>3)</sup>、Yoshimotoら<sup>4)</sup>)は無症候性動脈瘤に対するクリッピング手術の費用対効果を検討したものであり、残りの1件(Kallmesら<sup>5)</sup>)は手術適応とならない患者に対して塞栓術を実施する場合の費用対効果を検討したものであった。なお、Yoshimotoらはわが国における研究であり、そのほかは海外研究であった。

Kingらは、「無症候性・未破裂動脈瘤が存在することを知りながら生きる効用値」については、既存研究ならびに脳神経外科医との相談の結果、0.95と設定していた。術後回復期については、術後3ヶ月間はその後の期間の75%と設定していたが、設定根拠は不明である。また、術後神経障害や出血後神経障害は、文献値より0.76と設定していた。

Kallmesらは、「無症候性・未破裂動脈瘤が存在することを知りながら生きる効用値」については、Kingらの文献を引用し、0.9~1.0の範囲で感度分析を行っていた。塞栓術を施行した患者については、いくらかの破裂危険性があることを知りながら生きることとなるため、その効用値を0.95~1.0の範囲で感度分析を行っていたが、設定根拠は不明である。また、脳卒中については、Kingらと同じ文献値より0.76と設定していた。

Gaetaniらは、術後神経障害については、文献値を参考として、障害度により0.5または0.75と設定している。

Johnstonらは、既存研究をもとに、軽度神経障害は0.76、中・高度神経障害は0.25と設定していた。未破裂動脈瘤により生じる疼痛などの軽度障害は、QOL質問票(Health Utilities Index 2)における換算表に基づき0.86と設定していた。無症候性・未破裂動脈瘤が存在することを知りながら生きる効用値については、文献値より「 $1 - 5 \times$  [年間破裂率]」と設定していた。

Yoshimotoらは、術後回復期については、無症候性動脈瘤術後は1ヶ月間、破裂によるクモ膜下出血後は3ヶ月間とし、いずれの場合も0.60と設定していた。神経障害については、kingらの文献を引用改変し0.70と設定していた。

ある治療手順を選択した場合の「増分費用/質調整生存年比」の値が50,000ドル未満の場合には、一般に、費用対効果が優れていると判断される。Kingらの研究では、「無症候性・未破裂動脈瘤が存在することを知りながら生きる効用値」が0.98未満であれば未破裂動脈瘤の待機手術の「増分費用/質調整生存年比」の値が50,000ドル未満となり費用対効果がよいと判断されるが、「症候性・未破裂動脈瘤が存在することを知りながら生きる効用値」が0.98以上の場合には、待機手術の費用対効果が悪いとの結果であった。



また、KallmesらとJohnstonらも、「無症候性・未破裂動脈瘤が存在することを知りながら生きる効用値」を変化させた場合には費用対効果の結果が大きく変化することを指摘していた。

#### 考察

今回の調査により、「無症候性・未破裂動脈瘤が存在することを知りながら生きる効用値」は、費用対効果分析の結果に大きく影響を与える因子である可能性が示唆された。「無症候性・未破裂動脈瘤が存在することを知りながら生きる効用値」については、既存研究においては実際に患者に対して測定されたわけではないので、その値は不確実性が高い。また、個々の患者によってその値にはばらつきがあるものと考えられる。未破裂動脈瘤に対する予防的介入の方針を適切に選択するためには、個々の患者から直接的に効用値を収集する方法を開発し、経済的エビデンスも考慮に入れた上で判断を行うことが重要であると考えられた。

#### 参考文献

- 1) Elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a cost-effectiveness analysis. King JT Jr, Glick HA, Mason TJ, Flamm ES J Neurosurg (1995) 83 (3) :403-412
- 2) A cost-effectiveness analysis on different surgical strategies for intracranial aneurysms. Gaetani P, Rodriguez Baena R, Klersy C, Adinolfi D, Infuso L J Neurosurg Sci (1998) 42 (2) :69-78
- 3) Which unruptured cerebral aneurysms should be treated? A cost-utility analysis. Johnston SC, Gress DR, Kahn JG Neurology (1999) 52 (9) :1806-1815
- 4) Cost-effectiveness analysis of screening for asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms. A mathematical model. Yoshimoto Y, Wakai S Stroke (1999) 30 (8) :1621-1627
- 5) Guglielmi detachable coil embolization for unruptured aneurysms in nonsurgical candidates: a cost-effectiveness exploration. Kallmes DF, Kallmes MH, Cloft HJ, Dion JE AJNR Am J Neuroradiol (1998) 19 (1) :167-176

## 分担研究報告書

リスクコミュニケーションを目的とした  
決断分析的アプローチの応用に  
関する研究

### 分担研究者：

中山健夫 京都大学大学院医学研究科健康情報学  
福原俊一 京都大学大学院医学研究科医療疫学

### 研究協力者：

野崎和彦 京都大学大学院医学研究科脳神経外科  
森田智視 京都大学大学院医学研究科医療疫学  
酒井未知 同上  
青木則明 テキサス大学 健康情報科学大学院  
NPO 法人ヘルスサービス R&D センター

### 概要

目的：2003年にISUIAIが報告したデータに基づいて決断分析を行い、決断分析のリスクコミュニケーションへの応用を考察した。

方法：1年を1単位としたマルコフモデルを用いて、手術群と経過観察群を質で調整した余命(QALYs)で比較した。決断分析に必要な確率データ、効用値などは全て過去の論文から引用した。基本ケースとして前大脳動脈領域に10mmの未破裂脳動脈瘤を持つ40歳の日本人男性を選択し、基本分析を行った後、臨床の不確実性を分析するためにMonte Carlo simulationを用いた確率論的感受性分析を、決断に影響する各要因を考察するためにn-way感受性分析を行った。

結果：基本ケースでは、予防的手術14.98QALYs、14.81QALYsであり、未破裂脳動脈瘤を持つことによる効用値が0.78である場合には予防的手術が推奨された。また、Monte Carlo simulationの結果、予防的手術の方が高いQALYsを得られる可能性は79.4%であった。n-way感受性分析では、年齢、年間破裂率、未破裂脳動脈瘤を持つことによる効用値が意思決定に重要な要因であった。

結論：決断分析はデータ及び情報を統合し、定量的な判断根拠を示すと同時に、様々な要因が決断に与える影響を検索する上で有用なツールであり、リスクコミュニケーションの共通モデルの役割を果たす。反面、決断分析モデルの構築及び解釈は専門的な知

識を必要とする側面もあり、決断分析の機能を持ち、より使いやすいインターフェイスを持つ意思決定支援ツールが望まれる。

### 背景

近年、脳ドックなどの普及において、未破裂脳動脈瘤の患者が発見されるようになってきた。未破裂脳動脈瘤の一般成人の有病率は、約5%<sup>1</sup>と言われており、比較的頻度が高い。また、破裂した場合には約40~50%の死亡率で、社会復帰の可能性は約20~30%<sup>2</sup>と言われている。したがって、本邦では、破裂を予防するための早期発見と早期治療が重要であるとの考えから脳ドックが急速に普及してきた。

しかし、1998年にThe International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (ISUIAI)によってNew England Journal of Medicineに、未破裂脳動脈瘤の多くを占める前大脳動脈領域の小さな(10mm以下)の脳動脈瘤の年間破裂率は0.05%で、破裂によるリスクよりも、予防的介入によるリスクの方が高い可能性があるという報告がなされ<sup>3</sup>、未破裂脳動脈瘤に対する適切なマネジメントに関する議論が起こった。

本研究グループの青木らは、ISUIAIの報告以前に、ISUIAI以前に報告されてきた未破裂脳動脈瘤の自然歴、破裂後の予後、手術のリスクと予後、様々な後遺障害に対する患者の価値観などを考慮した決断分析を報告し、年間破裂率が意思決定の重要な要因であり、感受性分析の結果では、約1.4%が意思決定の境目となり、年間破裂率がこれ以上と考えられる未破裂脳動脈瘤は手術した方が望ましい決断になると報告した。<sup>4</sup> さらに、青木らはこの報告(1998年)の直後にISUIAIの大規模研究が公表された事を受け、2001年にISUIAIの結果に基づいた決断分析の再分析を報告した。<sup>5</sup> その結果、ISUIAIの報告による年間破裂率や予防的手術の手術成績に基づいた場合、未破裂脳動脈瘤に対する意思決定は大きく変わる可能性があることを報告した。また、同時に新たな臨床研究が出た場合には、その知見(エビデンス)に基づいて再度、決断分析モデ

ルを見直し、その結果を吟味することの重要性を示唆した。

一方、1998年に報告されたISUIAIの研究は、後ろ向き研究であることもあり、その妥当性について意見が分かれた。この批判に呼応する形で、ISUIAIは、2003年に前向きコホート研究を報告し、未破裂脳動脈瘤のマネジメントは依然として一定の見解を得ていない。

一方、日本脳ドック学会では、2003年に脳ドックのガイドラインを制定した。このガイドラインは、ある程度の手術適応に言及しているが、治療方針の選択には十分なインフォームドコンセントが必要であることを強調している。また、その際に、伝えるべき内容に関しては、「伝えるべき情報の骨子は、推定される将来の破裂の危険、破裂した場合に予測される予後、実施可能な積極的治療法の種類と現時点での治療の成功と合併症の可能性などであるが、それらはできるかぎり個々の患者ならびに治療を行う施設固有の情報であることが望ましい」という形で、医師-患者間におけるリスク・コミュニケーションの重要性に言及している。

## 目的

本項では、2003年にISUIAIが報告したデータに基づいて再度、決断分析を行い、その結果を医師-患者間のリスクコミュニケーションにどのように応用すべきかを考察する。

また、未破裂脳動脈瘤を持つ患者に対する決断分析(decision analysis)的アプローチがリスクコミュニケーションに果たす役割を考察し、未破裂脳動脈瘤の患者の意思決定支援への応用も考察する。

## 方法

### 1. 決断分析モデル

決断分析モデルは、1年を1単位としたマルコフモデルを用いて構築した。本分析に用いたマルコフモデルを図1に示す。(図1)

未破裂脳動脈瘤を持つ患者群は、二つの仮想コホートとして、(A)手術群、(B)経過観察群として分析した。

健康状態の分類は、ISUIAIの報告に基づいた。ISUIAIでは、身体的障害の有無をRankin score3~5で分類される後遺障害の有無で、精神的障害をMini-Mental State Examination (MMSE) 24点未満の後遺障害の有無で分類しているため、これに従った形で手術後の後遺障害の有無を身体的障害と精神的障害の有無で分類した。これらの障害程度はISUIAIで報告された手術1年後のアウトカムを用い、その後の神経症状の変化は起こらないものと仮定した。

以下に、各群でモデル化した臨床経過の説明を行う

### 1) 手術群

手術コホートは未破裂脳動脈瘤が発見されてすぐに全例、開頭クリッピング術による予防的手術を受ける。手術後は、ある一定の確率に基づいて、図1のモデルで提示した4つの健康状態のどれかに属することになる。

### 2) 経過観察群

経過観察コホートは、動脈瘤の性状(部位、大きさ)に基づいた年間破裂率に基づいて破裂する可能性もあるが、何もない場合には、「健康」な状態で経過する。破裂した場合には、手術コホートと同様に、図1のモデルで提示した4つの健康状態のいずれかになる。

今回の分析では、前大脳動脈領域に10mmの未破裂脳動脈瘤を持つ40歳の日本人男性を基本分析とした。また、分析には、TreeAge社のTreeAge Pro 2005 Suite (TreeAge Software, Inc., 2005)とMicrosoft Excel 2003 (Microsoft, Inc., 2003)を用いた。

各選択肢のアウトカムは、質で調整した余命(quality-adjusted life years: QALYs)で測定した。また、年間割引率として、expert panelが推奨している年間3%の割引率を設定した。<sup>6</sup>

## 2. 確率データ

今回の分析に用いた確率データを表 1 にまとめた。これらのデータは主として、2003 年の ISUIAI の報告に基づいているが、破裂後の自然経過は、青木らが 2001 年に報告しているデータに基づいた。

マルコフモデルに利用する年間破裂率は、DEALE (declining exponential approximation of life expectancy) 法を用いて変換を行った。<sup>7, 8</sup>

## 3. 効用値

モデルに用いられた 4 つの健康状態に対する効用値は、2001 年の青木らの報告に使われた 140 名の医療従事者から standard gamble 法で算出された効用値を用いた。また、King らが報告している、未破裂脳動脈瘤を持つことによる効用値の低下も考慮した。<sup>9</sup>

すべての効用値は 0 から 1 の範囲で感受性分析を行った。

## 4. 感受性分析

臨床上の不確実性と患者間の不均一性を分析するために二種類の感受性分析を行った。

### 3) 確率論的感受性分析

まず、各確率データに内含される uncertainty を分析するために、10,000 回の 2nd order Monte Carlo simulation を行い、その際に疾患の自然経過や術後の経過の variability の影響を考慮する目的で各試行において 100 回の 1<sup>st</sup>-order Monte Carlo simulation の平均値を算出した。

Monte Carlo simulation を行う際にすべての確率データは、Doubilet ら<sup>10</sup>が報告した方法で logit-normal 分布に変換した。

効用値データは、bootstrap 法を用いて、実際の 140 名のデータをランダムに 10,000 回の分析の中に取り込んだ。

### 4) n-way 感受性分析

個々の確率データ及び効用値の影響を探索するために n-way 感受性分析を行った。

## 結果

### 1) 基本分析

今回の基本ケースである前大脳動脈領域に 10mm の未破裂脳動脈瘤を持つ 40 歳の日本人男性の場合、予防的手術 14.98QALYs、14.81QALYs であり、未破裂脳動脈瘤を持つことによる効用値が 0.78 である場合には、10mm の未破裂脳動脈瘤を持つ 40 歳の日本人男性には予防的手術が推奨された。

### 2) 確率論的感受性分析

基本分析の結果、10mm の未破裂脳動脈瘤を持つ 40 歳の日本人男性には予防的手術が推奨されたが、両選択肢の QALYs の差が 0.17 と非常に小さいため、臨床上の不確実性や患者の間に存在する非均一性の影響が予想されるため、これらの要因を検索するため、Monte Carlo simulation を行った。その結果、予防的手術の方が高い QALYs を得られる場合は 79.4%、経過観察の方が高い QALYs が得られる場合は 20.6%という結果であった。

また、予防的手術を選択した場合の QALYs のメディアンは 16.66 で、95%信頼区間は 8.9~19.85 であった。一方、経過観察の場合には、メディアンは 14.58 で、95%信頼区間は 12.67~16.16 であり、ばらつきが小さい傾向が見られた。

### 3) 一次元感受性分析

意思決定に強く影響を与えると思われる、3つの要因：年齢、年間破裂率、未破裂脳動脈瘤を持つことによる効用値について、一次元感受性分析を行った。

#### a. 年齢

図 2 に年齢に対する一次元感受性分析の結果を示した。決断分析の結果では、48 歳以下の男性であれば、10mm の前大脳動脈領域の未破裂脳動脈瘤に対する予防的手術が推奨されることになった。

#### b. 年間破裂率

図 3 に 10mm の前大脳動脈領域の未破裂脳動脈瘤の年間破裂率に対する一次元感受性分析の結果を示

した。決断分析の結果では、年間破裂率が0.3%以下であれば、予防的手術が推奨されることになった。

#### c. 未破裂脳動脈瘤を持つことによる効用値

図4に未破裂脳動脈瘤を持つことの効用値に対する一次元感受性分析の結果を示した。決断分析の結果では、効用値が0.8以下であれば、10mmの前大脳動脈領域の未破裂脳動脈瘤に対する予防的手術が推奨されることになった。

#### 4) 二次元感受性分析

一次元感受性分析で、基本ケースにおける決断に強く影響すると考えられた年間破裂率と未破裂脳動脈瘤を持つことの効用値の関係を分析するために二次元感受性分析を行った。

その結果を図5に示した。緑の領域の組み合わせは経過観察が好ましいことを示し、青の領域は予防的手術が好ましいことを示す。例え、破裂率が低くても効用値が低い場合には、予防的手術の方が高いQALYsとなるが、未破裂脳動脈瘤を持つことへの効用値がほぼ1に等しい場合には、年間0.3%以上の破裂率でない限り、経過観察の方が好ましいという結果であった。

従って、手術の決断において、破裂率と同じくらい未破裂脳動脈瘤を持つことに対する効用値が重要であることが示された。

#### 考察

本研究の結果、決断分析によって個々の未破裂脳動脈瘤患者が持つ、脳動脈瘤の性状や個人の価値観を考慮した上で、望ましい選択肢を決定するために必要な定量的なリスクアセスメントを行えることが分かった。

本研究では、10mmの未破裂脳動脈瘤を持つ40歳の日本人男性を基本ケースとした分析を行い、臨床の不確実性をMonte Carlo simulationを活用して検討した。本来、これらの検討はこの症例においても行われるべきであり、本稿ではその一例として基本ケースとしての条件設定の中で分析を行った。従って、個々の症例に対して、臨床医あるいは患者、そしてその家族が簡便に決断分析的なアプローチを適用することができるようなツールが望まれる。

また、今回の分析では、未破裂脳動脈瘤を持つことによる効用値が0.78を基本データとして用いたが、この数値は、当然、患者によって異なるし、未破裂脳動脈瘤に関する情報提供の枠組みにも影響されるものである。この効用値が決断に与える影響が大きい以上、バイアスのない情報提供を行った上で、できるだけ信頼性と妥当性の高い効用値測定を行う必要である。このためのツールは、shared decision makingにおける意思決定支援の重要なコンポーネントであると考えられた。

今回、意思決定に重要と考えられた要因である破裂率は医学的な知識によって得られるが、効用値は患者本人にしか分からない情報である。従って、この分析が示唆することは、医師-患者が適切なshared decision makingを行うためには双方が持つ知識と情報を供出することの重要性と考えられる。

そういった意味では医療における情報の不均一性は一方ではなく双方向であり、これらの不均一性を少なくすることが最適なshared decision makingを導くと考えられる。

#### 結論

未破裂脳動脈瘤に限らず、臨床において複数の選択肢が存在する場合には、個人の患者の状況をも加味した上で、決断に必要なすべてのデータや情報を統合し、リスクとベネフィットのトレードオフを判断する必要がある。決断分析はデータ及び情報を統合し、定量的な判断根拠を示すと同時に、様々な要因が決断に与える影響を検索する上で非常に強力なツールであり、医師-患者間におけるリスクコミュニケーションの共通モデルの役割を果たす。

反面、決断分析モデルの構築及び解釈は専門的な知識を必要とする側面もあり、現状のフォームのままでは、臨床上のshared decision makingに利用することは難しい。また、信頼性と妥当性の高い効用値の測定のためのツールも必要となる。今後、一般の臨床医あるいは患者が決断分析に関する知識を持たずに利用できるアプリケーションツール(意思決定支援システム)の開発が必要と考える。

次年度には、本研究の中で、前項のニーズアセスメントの結果と合わせ、医師-患者による

shared decision making を効果的にサポートする  
意思決定支援システムを構築していく予定である。

#### 引用文献

1. Dumont AS, Lanzino G, Kassell NF. Unruptured aneurysms. *J Neurosurg* 2002;96 (1):52-6; discussion 8-60.
2. Yoshimoto T, Mizoi K. Importance of management of unruptured cerebral aneurysms. *Surg Neurol* 1997;47 (6):522-5; discussion 5-6.
3. Investigators IA. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med* 1998;339 (24):1725-33.
4. Aoki N, Kitahara T, Fukui T, et al. Management of unruptured intracranial aneurysm in Japan: a Markovian decision analysis with utility measurements based on the Glasgow Outcome Scale. *Med Decis Making* 1998;18 (4):357-64.
5. Aoki N, Beck JR, Kitahara T, et al. Reanalysis of unruptured intracranial aneurysm management: effect of a new international study on the threshold probabilities. *Med Decis Making* 2001;21 (2):87-96.
6. Cost-Effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press; 1996.
7. Beck JR, Kassirer JP, Pauker SG. A convenient approximation of life expectancy (the "DEALE"). I. Validation of the method. *Am J Med* 1982;73 (6):883-8.
8. Beck JR, Pauker SG, Gottlieb JE, Klein K, Kassirer JP. A convenient approximation of life expectancy (the "DEALE"). II. Use in medical decision-making. *Am J Med* 1982;73 (6):889-97.
9. King JT, Jr., Tsevat J, Roberts MS. Preference-based quality of life in patients with cerebral aneurysms. *Stroke* 2005;36 (2):303-9.
10. Doubilet P, Begg CB, Weinstein MC, Braun P, McNeil BJ. Probabilistic sensitivity analysis using Monte Carlo simulation. A practical approach. *Med Decis Making* 1985;5 (2):157-77.
11. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362 (9378):103-10.

表 1. 今回の分析に用いた確率データ・効用値

	Baseline Value (Range) or [95% CI]* Citations	
Mortality and morbidity of preventive surgery		11
Physical complication		
Death	2.7%	[ 2.4% - 5.5% ]
Rankin Score 3-5	4.5%	[ 4.8% - 8.6% ]
Morbidity of Impaired mental status		
In patient with Rankin score 3-5	68.6%	[ 36.4% - 63.6% ]
In patient with Good Recovery	5.9%	[ 4.3% - 8.2% ]
Annual risk of rupture		11
Anterior IUA		
Small (< 7mm)	0.1%	[ 0.01% - 0.4% ]
Middle (7 - 12mm)	0.5%	[ 0.1% - 1.4% ]
Large (13 - 24mm)	3.1%	[ 0.6% - 9.7% ]
Giant ( $\geq$ 25 mm)	10.2%	[ 1.7% - 31.2% ]
Cavernous Carotid IUA		
Small (< 7mm)	0.1%	[ 0.01% - 0.4% ]
Middle (7 - 12mm)	0.1%	[ 0.01% - 0.4% ]
Large (13 - 24mm)	0.7%	[ 0.1% - 2.0% ]
Giant ( $\geq$ 25 mm)	1.6%	[ 0.3% - 5.0% ]
Posterior IUA		
Small (< 7mm)	0.6%	[ 0.1% - 2.0% ]
Middle (7 - 12mm)	3.0%	[ 0.7% - 7.6% ]
Large (13 - 24mm)	4.0%	[ 0.7% - 12.3% ]
Giant ( $\geq$ 25 mm)	12.8%	[ 2.2% - 39.0% ]

Mortality and Morbidity of ruptured aneurysm

5

Physical complications

Death	43.1%	[ 39.6% - 46.7% ]
Rankin Score 3-5	24.3%	[ 21.3% - 27.6% ]
Good Recovery	37.8%	[ 34.4% - 41.4% ]

Morbidity of Impaired mental status

In patient with Rankin score 3-5	50.0%	[ 36.4% - 63.6% ]
In patient with Good Recovery (	6.0%	[ 4.3% - 8.2% ]

Quality weight (utilities)

5

Utility values

Death	0.00	(0.00 - 1.00 )
Rankin score 3-5	0.32	(0.00 - 1.00 )
Good	0.93	(0.00 - 1.00 )
Life with IUA	0.78	(0.00 - 1.00 )

9

Multiplier for disutility adjustment

Impaired mental status	0.50	(0.00 - 1.00 )
At the year of preventive surgery	0.75	(0.00 - 1.00 )
At the year of IUA rupture	0.00	(0.00 - 1.00 )

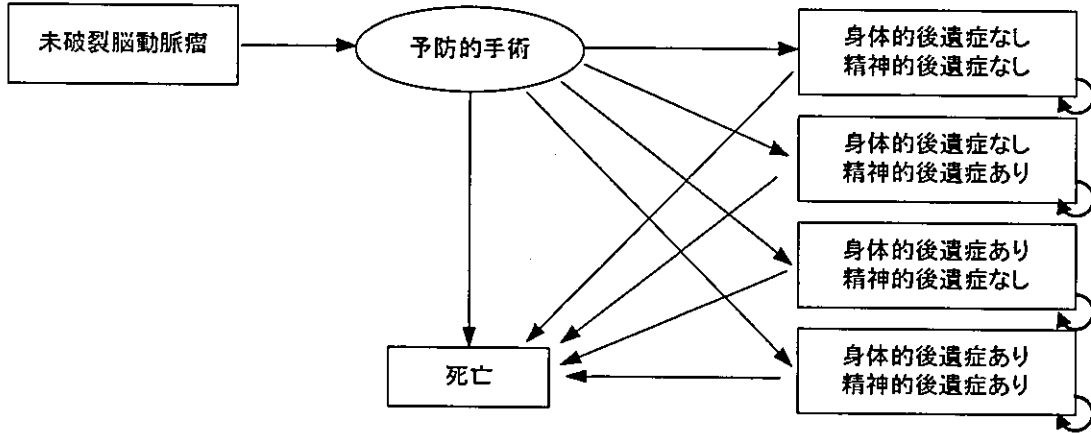
\*CI: Confidence interval

\*\*IUA: Intracranial unruptured aneurysms



図 1. 決断分析モデル

(A) 予防的手術を行った場合



(B) 予防的手術を行わなかった場合

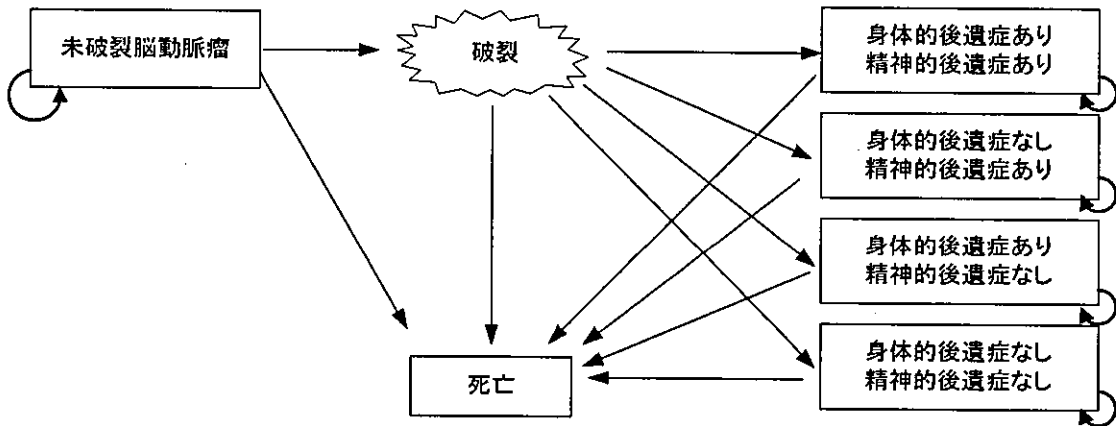


図2. 年間破裂率に対する一次元感受性分析

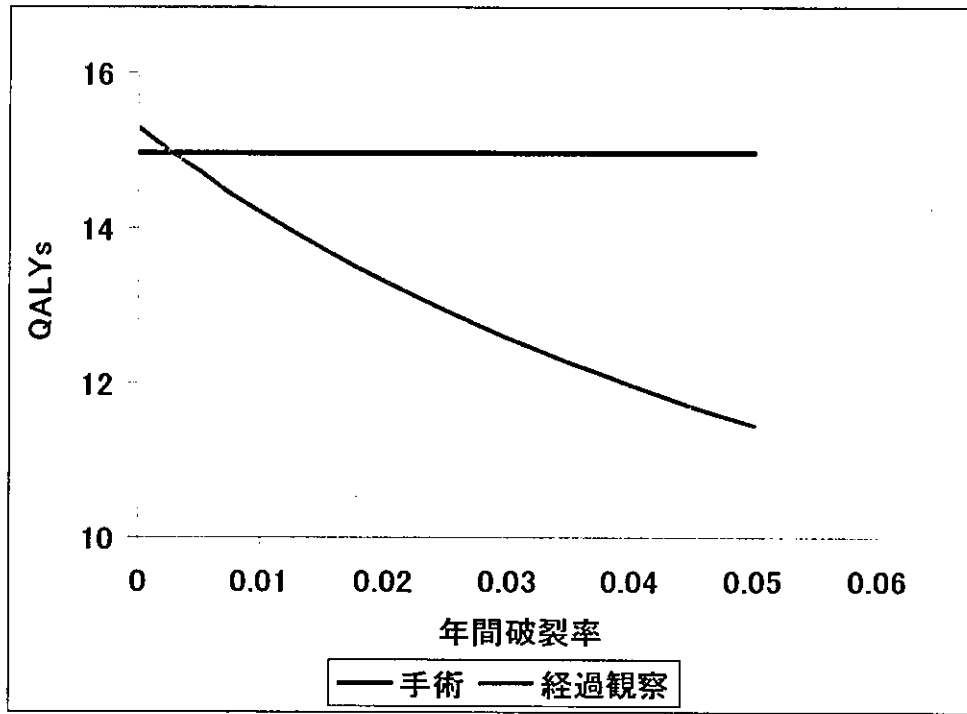


図3. 年齢に対する一次元感受性分析

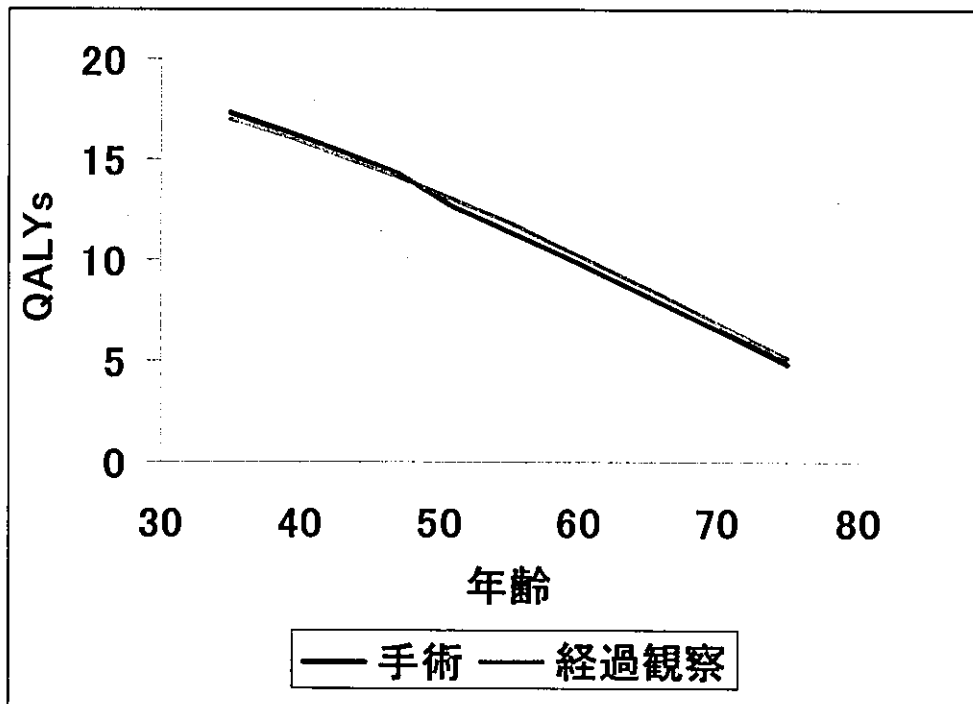


図4. 未破裂脳動脈瘤を持つことへの効用値に対する一次元感受性分析

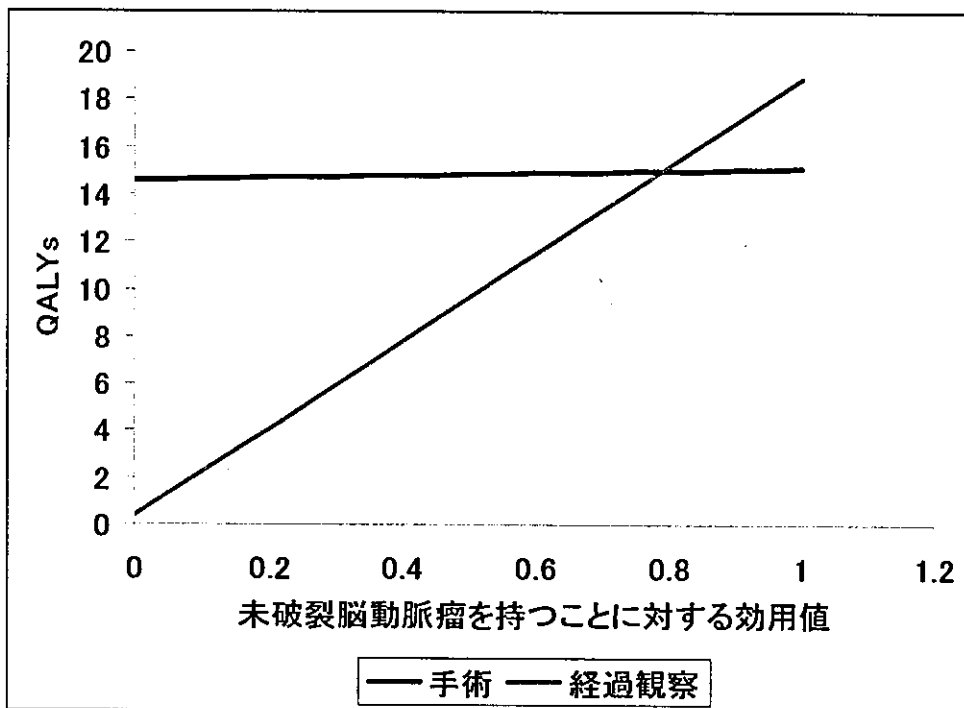
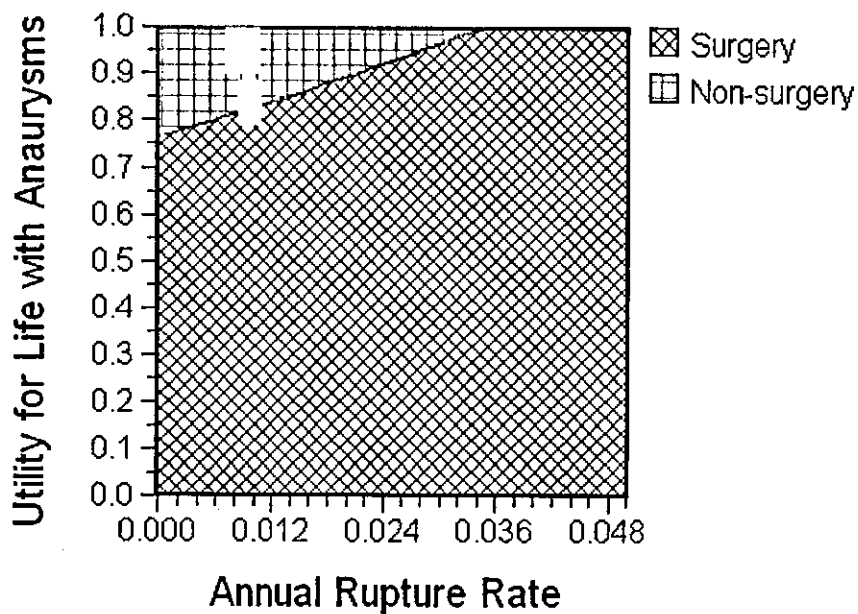


図5. 未破裂脳動脈瘤を持つことへの効用値と年間破裂率に対する二次元感受性分析



研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamada S et al	Genome-wide scan for japanese familial intracranial aneurysms: Linkage to several chromosomal regions.	Circulation	110	3727-3733	2004
Shojima M et al	Magnitude and Role of Wall Shear Stress on Cerebral Aneurysm. Computational Fluid Dynamic Study of 20 Middle Cerebral Artery Aneurysms	Stroke	35	2500-2505	2004
Houkin et al	Inadequate websites disclosure of the surgical outcome of intracranial aneurysms---Survery of 1225 sites in Japan	Neurologia Medico-chirurgica	in press		2005
Morita A et al	The risk of rupture of unruptured cerebral aneurysms in the Japanese population: A systematic review of the literature from Japan.	J Neurosurg	in press		2005
宝金清博 他	脳神経外科におけるリスクマネジメントー脳神経外科は安全か？ー	脳神経外科	32	111-119	2004
UCAS Japan 事務局	日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan) : 中間報告III	脳外誌	13	163-169	2004
UCAS Japan事務局	日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan) : 中間報告IV	Mt. Fuji Workshop Proceeding			2005