

未破裂脳動脈瘤の自然歴および治療介入のリスクに関する大規模調査および未破裂脳動脈瘤治療の生活の質に及ぼす影響に関する検討

東京大学医学部附属病院脳神経外科・助教授
森田明夫

研究要旨

本邦における未破裂脳動脈瘤の自然歴および治療リスク、未破裂脳動脈瘤を有することによるまた治療による生活の質(QOL)への影響、未破裂脳動脈瘤の長期予後評価、三次元画像解析による予後因子の同定を目的に全国調査を推進中である。UCAS Japan は現在 6632 例の 3 年間の予後調査を行っており、自然歴が大きさ、部位、高血圧に影響されることを明らかとした。治療成績は欧米に比し優れており、重篤合併症の発生率は全体で 5%以下となる見込みである。治療成績は大きさ、部位および年齢に影響される。また 2006 年 1 月より全国 30 施設において未破裂脳動脈瘤前向き生活の質調査をオンラインで開始し情報を集積中である。今後経過観察およびデータの詳細な検討を徹底し、質の高いデータの構築を目指す。

A. 研究目的

本分担研究では日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan) を継続推進し中間データを解析し①未破裂脳動脈瘤の自然歴、②治療のリスクを求める。またその発展研究として未破裂脳動脈瘤前向き生活の質 (QOL) 調査を開始し限定施設において①登録された全未破裂脳動脈瘤の正確な情報の把握、②未破裂脳動脈瘤患者の診断・治療による QOL への影響、③未破裂脳動脈瘤の長期予後評価、④動脈瘤 3 次元構築における予後因子の把握。を目的として推進する。

B. 研究方法

①日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan) の収集データに基づく未破裂脳動脈瘤自然歴および治療リスクの解析

全国 404 の参加施設において 2001 年 1 月 1 日より 2004 年 4 月 30 日までに新に発見され診療を受けた未破裂脳動脈瘤に関して、その 3, 12, 36 ヶ月時における定期的経過観察および治療後の予後の登録を行っている。オンライン登録により経過登録を行い動脈瘤・患者の分布、自然歴（破裂率）の解析および治療予後調査をおこなっている。破裂症例、その他特殊症例については詳細なデータ収集を別途行っている。また横断的 QOL 調査を 2005 年に行いデータ解析中である。

②未破裂脳動脈瘤前向き QOL 調査

UCAS Japan の発展調査として、UCAS Japan において 50 症例以上の登録を行った施設を対象に、1 年間の未破裂脳動脈瘤症例登録、前向き QOL 調査、費用算出および画像の三次元データの取得をよび解析を行う (UCAS II プロトコールおよび画像診断基準書参照)。QOL 指標として SF-8、SF-36 の一部および EQ5D を用いる (UCAS II QOL)。全国 6 名の地域調査担当委員をおき、各施設の登録状況を定期的に把握・評価する。また DICOM 情報により中央画像評価を行う。個人情報各施設の担当医以外に UCAS II 事務局においては事務局委員および地域担当調査委員、画像評価委員のみが扱うこととしている。新規患者登録を 2006 年に行い 1 年間の QOL および予後調査、その後患者移動を把握するために各施設により葉書による患者経過把握を支援し、2012 年に全登録患者の長期予後調査を行う。

C. 研究結果

①未破裂脳動脈瘤の自然歴および治療リスク

UCAS Japan の 2005 年 6 月 30 日の時点で参加施設は 404 施設、登録症例数は 6632 例、動脈瘤数は 8163 個である。現段階で 10,836 人*年の経過観察データを構築している。経過中破裂が 78 例に経験されている。現在破裂リスクの検討を行っており、瘤のサイズ、部位、患者年齢、高血圧等が破裂率に関与している。治療は 2951 例に施行され、開頭手術が 2935 個、血管内治療が 411 個、双方を併用した治療が 10 個の瘤に施行された。治療後の重篤合併症発生率は全体で 5% 以下である。大きさ、部位、高血圧の有無等が関与していることが明らかとなっている。

②未破裂脳動脈瘤の前向き QOL 調査

本調査は UCAS Japan の発展的調査として、UCAS Japan に積極的に参加し、50 症例以上の登録症例のある 30 施設を参加施設として A: 全症例の

レントゲンフィルムチェックおよび中央集積、B: 全症例の瘤発見後、また治療前後の QOL 動向の変化、高次大脳機能チェックを追加した調査である。オンライン登録・追跡は 1 年間とし、また長期経過観察を登録全症例対象に 2012 年に一斉に行う予定としている。倫理委員会審査許可された施設より順に 2006 年 1 月より新規患者の悉皆登録、QOL 調査、長期予後調査を行っている。オンライン登録システムは 3 月に開設され、登録が開始されたところである。

D. 考察

未破裂脳動脈瘤の診療指針を定め、また患者との診療リスクに関するコミュニケーション内容を向上するためには本邦における未破裂脳動脈瘤の自然歴および治療リスクの解明が必須である。未破裂脳動脈瘤に自然歴やリスクはその部位や大きさにより大きく異なることが明らかになってきており、リスク解析においては多くのグループ分類が必要となってしまう。そのように細分されたグループにおいて信頼区間の狭いデータを得るためには、大規模なデータが必要となる。UCAS Japan は 2001 年からデータ集積を開始し、現在世界で最大のデータ数を集積している。本研究から得られるデータにより最も信頼度の高い解析が行いえると考える。本調査のデータ収集において最も重要なポイントは症例の徹底的な追跡である。現在 1 年以上の経過観察が 84% の患者において登録されているが、今後徹底した 3 年間の経過登録が必要である。本調査は 2007 年 4 月までの経過観察の登録を行っている途上である。全参加施設により充実した経過調査登録を依頼し、また登録状況の正確度のチェックを行い、質の高いコホート研究の完成を目指す。一方近年未破裂脳動脈瘤を発見されること、また治療を受けることによる QOL の変化が注目されている。元来殆どが無症候である未破裂脳

動脈瘤を診療するにあたり患者の QOL を含めた細かい評価が重要となる。本研究では UCAS Japan の参加施設に依頼し前向きに QOL 調査をおこない、同時 UCAS Japan では得られない長期予後を追跡する予定としている。現在研究者ホームページを開設し、オンライン登録を開始している。本調査により、まず未破裂脳動脈瘤と診断されることによる、患者 QOL の標準よりの低下度、治療の QOL に及ぼす影響が短期調査として把握できる。また長期観察により、未破裂脳動脈瘤の長期観察における予後把握を可能とする。さらに参加施設の多数症例の 3 次元画像情報を集積・解析し、これまで 2 次元画像情報により評価されていた大きさやブレブの未破裂脳動脈瘤自然歴や治療成績への関与を、より科学的な瘤形状の解析を加えて行う予定である。

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

E. 結論

未破裂脳動脈瘤は無症候性の疾患であり、かつ破裂により重篤な症候をきたし、致死率も高い。患者と十分なリスクコミュニケーションを行い、自然歴、治療成績を示して治療方針を決定してゆく必要性が極めて高い。そのために必要なデータを大規模調査により得てゆくことが重要であり、UCAS Japan および UCAS II により、さらに徹底した予後調査と悉皆性の高いかつ QOL や高次機能を含めた細部にわたるデータ収集を行ってゆくことが重要である。

F. 文献

1. Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Nagata K, Shirouzu I, Morita A, Kirino T.: Role of the Bloodstream Impacting Force and the Local Pressure Elevation in the Rupture of Cerebral Aneurysms. *Stroke*.36:1933-8 2005

UCAS II 画像診断基準

v. 01122006

はじめに

動脈瘤の同定、部位の決定、サイズの測定のためには、厳重な画像チェックが必要である。そこで、UCAS II においては下記のような基本方針を定め、画像撮影・撮影を推奨する。

UCAS II における画像判定の基本方針

- ①□ MRA はできるだけ 1.5T 以上の MRI 機種（註）、CTA は MD CT によるもの、あるいは 3Dangio による計測を行う。
- ②□ 小さな動脈瘤で手術による確認がなされない場合は、MRA のみでの同定ではなく、可能な限り CTA や血管造影による確認が望ましい。
- ③□ 画像判定に基準となった画像 以外に サイズ判定の基準になった画像種類を登録できるようにする
- ④□ サイズ判定における信頼度の基準は 3Dangio > MD CT による CTA > 1.5T 以上の MRI 機種による MRA. 計測は可能な限り、ワークステーション上での三次元的距離計測を行い、計測した画像を計測部位、測定値とともに保存する。
- ⑤□ 以上いずれかによるサイズ決定が望ましいが、それらの情報がない場合は通常の CT 機種による CTA, 1.5T 未満機種による MRA、血管撮影をサイズ判定の基準として良い。通常の血管撮影の場合、1 円玉法またはグリッドにより大きさを測定できるメジャーをおくよう各施設に依頼する。その際も DICOM 情報のある場合、それを情報として受け取る（B 基準画像情報・地域調査担当委員）。DICOM 情報がない場合はデジタルカメラ情報とする（C 基準画像情報）。
- ⑥□ ③のいずれかの機種による DICOM データのある際はできれば全て、不可能であればいずれかのデータを DICOM または各機種独自フォーマットによるデータで画像情報を収集する 地域調査担当委員が受け取り UC 番号を記載の上事務局へ送付する（A 基準画像情報）
- ⑦□ 各施設において他院からの画像データにより診断・サイズ決定がなされている場合には、紹介元施設の DICOM データをもらう。不可能であれば少なくとも動脈瘤部位だけでも MRA/CTA 元画像を受け取るようにしていただく。これについても上記情報基準を当てはめる。
- ⑧□ DICOM 情報のある症例でも、地域調査担当委員は各症例についてデジ

タルカメラによる撮影または PAX 画面による JPEG 画像を取り込みデータを 1 症例 1 枚の CD にして UC 番号・施設番号・画像日時・種類・撮影（取り込み）日時を記載の上事務局に送付する

デジタルカメラによる画像取り込みの際の撮影基準 (地域調査担当委員用)

- 1) サイズ計測において最も信頼の置けるものは 3DANGIO>3DCTA(MDCT)>MRA(>1.5T) できる限りある画像情報・種類は多めに撮影してください。
- 2) 動脈瘤サイズを計測した画像があればその画像 なければ長径を示す画像（瘤の拡大像と、同一コマのメジャーの入った 1 コマ全体の画像の 2 種があるとよい）
- 3) プラス 血管撮影であれば正面・左右、MRA であれば MIP 画像、VR 画像の正面と上からの画像 CTA であれば正面・側面
- 4) プラス MRA または CTA ではその動脈瘤周辺の元画像
- 5) 撮影条件をしめす部分を含める（別の枠に示している機種 {Phillips 等} は、その枠も別に撮影する。
- 6) 基本的に 1 枚 1 画像とするがすこし広い範囲を撮影しても良い。
- 7) コンピューターで撮影条件（フォーカス等）をチェックし各症例 1 CD にして UC 番号（患者番号）・施設名・画像撮影日・画像種類・取り込み日を記載（シールを用意します）のうえ事務局に送付する。

サイズ決定のための画像情報の基準

基準	得られる・含まれる情報
A 基準	①3Dangio > ②MD CT による CTA> ③1.5T 以上の MRI 機種による MRA 以上いずれかの DICOM 情報
B 基準	MDタイプでないCT機種による3D CT 1.5T 未満の MRI 機種による MRA の DICOM 情報
C 基準	以上いずれかの画像のデジタルカメラ 撮影情報（以下のいずれかを含む） ① MRA,CTA元画像の動脈瘤周辺画像 ② サイズを測定した図を含む画像 ③ サイズを測定できるメジャー入り 動脈瘤長径画像・1円玉法やグリッド を用いた血管撮影、メジャー入り MRA CTA 画像など 撮影条件を含める。できるだけ多くの 情報を集める
D 基準（サイズ決定困難例）	C 以上の情報のない例 サイズ決定困難な画像のみデジタル情 報として得る例

註

MRA の撮像法と注意点

非造影の 3D TOF-MRA で voxel size が 1mm 以下が望ましい。

内部が乱流により描出不良となる場合（瘤が大きいなど）は、CTA、カテーテル血管造影による計測を優先するが、高空間分解能の造影 MRA が可能な場合は、それによる計測も可とする。

小さな瘤や屈曲部では存在診断を可能な限り他の検査法で確認する。

CTA の撮像法と注意点

撮像スライス厚を最小設定（可能な限り 0.6mm 以下）とし、頭部用の高空間分解能の撮影プロトコルを用いる。

静脈が視野をさまたげる場合などには、瘤付近にボリュームを絞って作成する。造影剤到達と撮影のタイミングが合わない場合には画質不良となるので、通常より画質が不良の場合は、元画像で確認し、その検査での計測はさける。

MRA、3D-CTA による脳動脈瘤診断

原則として UCAS1 の方法を踏襲する。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。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 non-saturation excitation (TONE), ramped RF, magnetization transfer contrast (MTC, MTS), flow compensation, fat suppression を画像劣化をきたさないかぎり使用する。1 スラブの厚さは 6cm 以下、TR は 20ms 以上が望ましい。

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。通常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、voxel size が一辺 1mm 以下 (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)) とする。

2. 画像表示法

原則として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 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。MRA, CTA のみで小動脈瘤の存在を診断する場合には、可能な限りループや屈曲部でないことが確認可能となるような、問題

となる部に VOI を絞った画像を作成する。

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。被曝軽減にも努める。

1. 撮影方法

4 列以上の MD(MS) CT を用い、各施設において被曝低減と画質を両立させた至適化された条件で撮影を行う。原則としてスライス厚 0.5-0.6mm 画像再構成間隔 0.5mm 以下とする。撮影範囲は VA-PICA 分岐部から前大脳動脈末梢部を含む。

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 3～5ml、注入総量はスキャン時間に応じて、50-100ml 程度とする。頭蓋内主要血管の CT 値が 300HU 以上を目安とする。

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スキャン開始時間を適宜遅らせる。

3. 三次元画像作成法

VR 法と MIP 法の両画像を作成する事が必要である。瘤付近に VOI を絞った 3D 処理も行うことが望ましい。可能な限り瘤付近の MPR 像も作成する。

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

原則として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。瘤付近に VOI を絞った画像があればそれを多方向から観察する。

脳血管撮影法（カットフィルムおよび Digital Subtraction Angiography）による動脈瘤サイズ計測方法

本調査においては動脈瘤のサイズの決定が極めて重要な事項となるが、そのサイズの測定方法には各施設のばらつきがみられる。本調査では最も確実なサイズ決定方法として3D血管撮影によるデジタル測定を推奨するが、その機種のない施設においては、サイズ決定のための reference をおいた撮影によるサイズ測定方を推奨するものである。

1. 撮影方法

動脈瘤のサイズの決定には動注法による脳血管撮影を行うことが望ましい。総ての撮影には拡大縮小が加わっていることを念頭におき、下記の方法でサイズの測定を行う。

2. サイズの決定

動脈瘤のサイズは最大径をもってそのサイズとする。

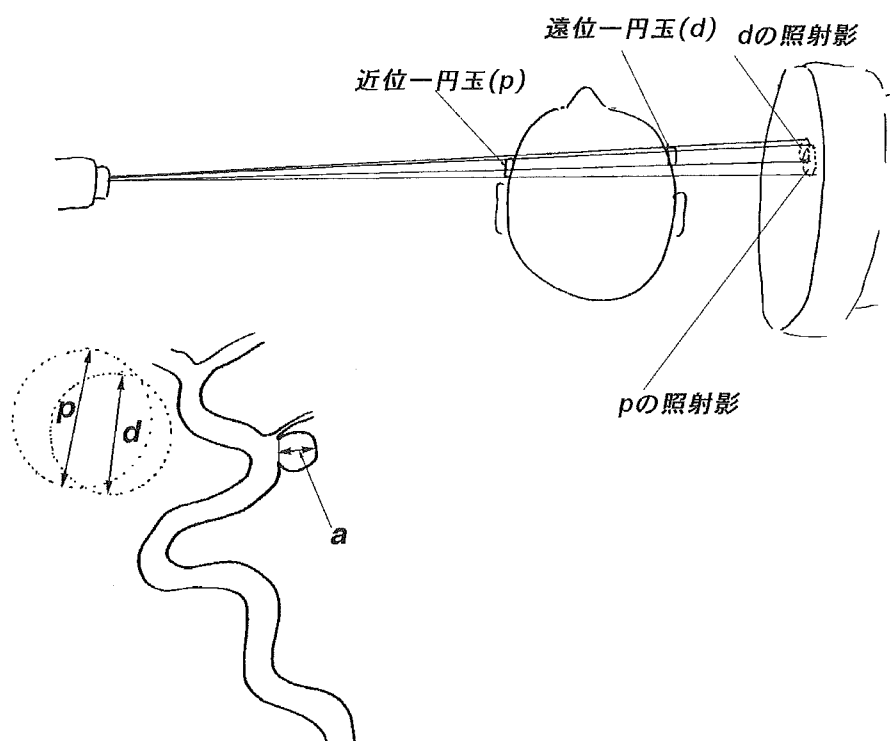
3. 拡大・縮小率の決定:一円玉法(図 1)

- 1) 撮影の拡大・縮小率は頭部（前後・左右4カ所）に一円玉を張り付けて撮影した画像から求める。一円玉は直径20.0mmである。
- 2) これを横方向撮影であれば左右画像の比較的中心部にやや左右の一円がずれるように張り付ける。一円玉は放射線透過性があり、血管などに重なっても血管の情報は得られるがやや画像の悪化がみられるため、対象となる動脈瘤とは重ならない位置に張ることを勧める。ISUIAの方法のように頭頂部や画像の周辺にマーカーを張り付けるとDSAでは画像のひずみがあること、および、撮影領域を絞ったDSAなどでは画像内に入らない場合もある。そこで頭蓋中心での拡大縮小率を求めるため、左右また前後に添付する方法とした。
- 3) 実際の方法は図2-1の如くであるが、X線管球に近位側の一円は拡大率が大きく、遠位側の一円の拡大率は少ない。そこで動脈瘤の大半が位置する頭

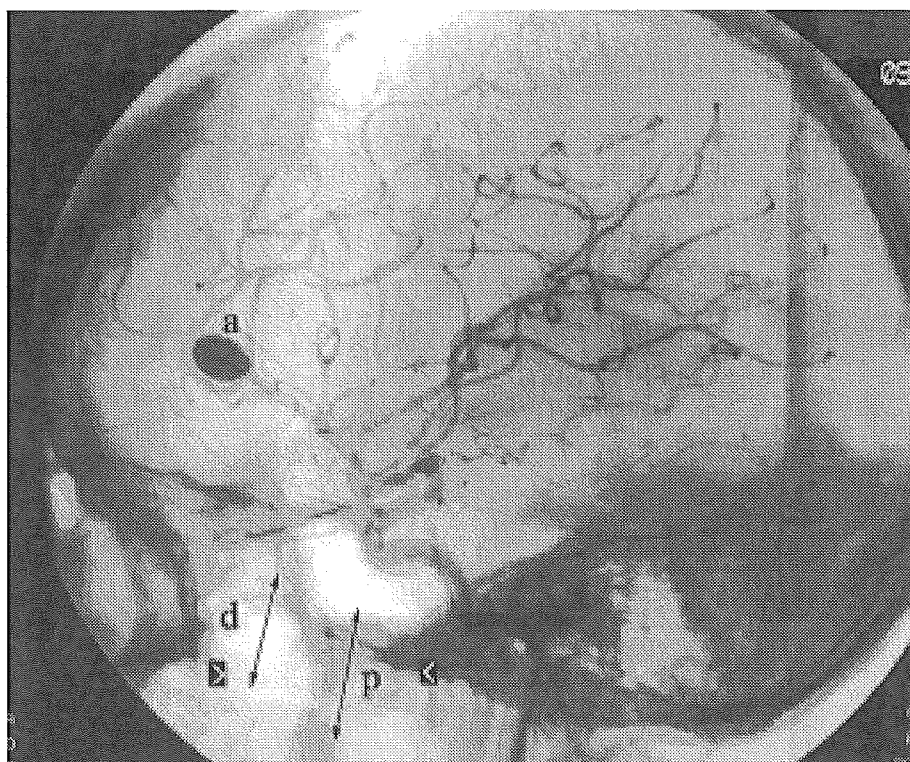
蓋中心部の拡大率は遠位側および近位側の拡大率の中間とする.

- 4) ある患者の横方向撮影で一円玉が 16mm および 18mm に写っていた場合、拡大・縮小率は $(16+18)/2=17$ となる。したがってもし DSA 上の動脈瘤の計測値が 5mm であった場合、実際の動脈瘤の径は $5/17=0.294$ mm となる。
- 5) DSA において、一円玉が見えない場合を想定し、同じ撮影の MASK 画像を最初のフレームにプリントしておくことを技師に依頼する。

図1 :一円玉法 照射方法と計測法



p:近位一円玉影直径、d;遠位一円玉影直径a:動脈瘤最大径計測値
 中心部予想直径 $m=(d+p)/2$,拡大率 $r=m/20$,
 補正後動脈瘤最大径 $A=a/r$



实际例

厚生労働省科学研究班

未破裂脳動脈瘤の要因、治療法選択におけるリスク・コミュニケーションに関する研究 (H16-心筋- 03)

分担研究

未破裂脳動脈瘤：生活の質および費用効果前向きコホート研究

(未破裂脳動脈瘤前向き QOL 調査：UCAS II) プロトコール

U-CARE: Unruptured Cerebral Aneurysm study for better Risk
communication and Evidence-based decision making

Protocol for

Prospective QOL and Cost analysis of patients
harboring Unruptured Cerebral Aneurysm Patients in
Japan (UCAS II)

V. 01092006

目次：

I.	はじめに	3 ページ
II.	調査の目的	3 ページ
III.	調査の基本方針	3~4 ページ
IV.	調査対象	4~5 ページ
V.	倫理委員会規定およびインフォームドコンセント	5 ページ
VI.	調査の方法	5~8 ページ
VII.	調査項目	9 ページ
VIII.	地域調査担当主任派遣	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 ページ
XIII.	解析	13 ページ
XIV.	目標症例数	13 ページ
XV.	調査期間	14 ページ
XVI.	調査実施体制	14/15 ページ

添付書類

- 入力フォーム (FORM2 H, I~IV)
- YEARLY FOLLOW-UP 患者経過伺い書
- 破裂例・瘤拡大例詳細報告書
- 未破裂脳動脈瘤診療費用登録票
- 付表
- MMSE 調査票
- UCASII 患者登録マニュアル 未破裂脳動脈瘤を診たら。
- QOL 調査説明
- 患者説明書
- 画像診断基準 別紙
- QOL 調査票 別紙

I. はじめに：

平成 13 年度厚生労働省人口動態統計ではクモ膜下出血による死亡は人口 10 万あたりで 11.6 (男 9.0 : 女 14.0) で、脳卒中死亡全体の約 10%を占める。若年者層に注目するとクモ膜下出血は脳卒中死亡の半数に達し、若年から壮年期の働き盛りの年代に好発し、死亡や重篤な機能障害の原因となる重要な疾患と言える。クモ膜下出血は脳動脈瘤の破裂によるものが大半であるが、脳ドックの普及により健常者の数%に未破裂動脈瘤が発見され、その適切な管理のあり方が大きな問題となっている。未破裂脳動脈瘤の自然史や治療選択に関して、欧米では白人を対象とした国際未破裂脳動脈瘤調査 (ISUIA)、国内では日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan) など様々な大規模研究があり、様々な治験が得られてきた。しかし、こうした研究は治療者の視点のみで検討されたものであり、患者の生活の質 (以後 QOL とよぶ) 向上という最終目標に照らせば、今後、患者自身の視点を適切に踏まえた研究また未破裂脳動脈瘤診療の費用効果の分析を進めることが重要である。本研究では未破裂脳動脈瘤の適切な管理のあり方を探るために、未破裂脳動脈瘤の詳細な自然歴・治療のリスクを把握すると共に、疾病そのものまた疾病治療の患者 QOL に与える影響、経過観察・治療に要する費用を前向きにとらえ、医療経済的側面を含めた包括的調査を行う。

II. 調査の目的：

この調査の基本的目的は、①未破裂脳動脈瘤の診断・治療が患者 QOL に与える影響、②未破裂脳動脈瘤の自然経過・治療成績に関与する因子の把握、および③未破裂脳動脈瘤診療の費用効果を知ることである。

III. 調査の基本方針：

1. この調査を未破裂脳動脈瘤前向き QOL 調査 UCAS II とよぶ。
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、インフォームドコンセントの得られたすべての未破裂脳動脈瘤例を順次・全例登録する。
4. 日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査参加施設のうち登録数の多い施設を対象に調査を進める。
5. 登録された患者集団の予後、QOL 指標を 1 年間定期的に経過観察し、1 年間の診療

にかかる費用を計測する。

6. 登録患者の発症後 5 年~6 年目(2012 年)の長期予後を調査する。
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。

IV. 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) 登録時 Rankin scale 2 以上の機能良好例であること。
- 5) 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 of 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) 脳動脈瘤診断ガイドライン (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) 登録後 1 年以内に参加施設において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を確定し、診断の誤っている症例は訂正、または対象症例から除外する。

V. 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、あらかじめ未破裂脳動脈瘤前向き QOL 調査および費用の概算を追跡する件について当該施設倫理委員会またはそれに該当する委員会に申請し承諾をうる。患者登録を行う際には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。

VI. 調査の方法：

概要

- 1) この調査は未破裂脳動脈瘤の経過、患者 QOL の前向きに調査である。
- 2) UCAS Japan における調査内容を変更し、詳細な経過観察は 1 年とする。また調査内容に患者の QOL (SF-36v. 2, SF-8, EQ5D)、1 年間の診療コスト、放射線診断の全例チェック、術前・後の MMSE チェックおよび動脈瘤診断後 5～6 年目 (2012 年) の長期予後調査を追加する。
- 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。但しインターネット設備のない施設では FAX による入力を行う。
- 4) 参加施設における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) 登録段階で治療方針を決定し、①経過観察群 ②治療群 ③未定群に分け調査を

進める。

- 6) プライバシーに係わる患者の機密情報は担当医療機関に保管する。
- 7) 長期経過観察を可能とするために、2012年まで各登録患者に年度毎に担当医療機関より経過伺い往復書簡を送付する(事務局にて準備し、各施設に配布)。その書簡により患者の年度毎の状況把握および移動を把握する。書簡は各担当医療機関に他の患者情報とともに保管する。

参加機関登録方法

- 1) まず UCAS II に参加する施設はオンライン登録ページに病院登録を行う (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、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。
- 3) 施設の治療基本方針の変更がある場合、UCAS II 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) 参加施設に台帳 (調査台帳および患者ノート) を備える。台帳にファイルされる内容として

調査台帳内容

- 当プロトコール書
- 倫理委員会承諾書 (申請書写しもあれば)
- オンライン登録者 ID 通知書
- 2006 年未破裂脳動脈瘤患者リスト (新規患者を順次リストに加える。後日登録ホームページの登録患者リストに変更)

患者ノート内容

- 患者説明文書・承諾書のコピー
- 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))

号、その他の連絡先)

- 当該患者の調査予定表シール
- 各時期登録入力画面のコピー
- 各時期 UCAS II 患者 QOL 実施報告書
- 治療があれば治療前・後 MMSE コピー 治療後 QOL 実施報告書
- 発見後 1 年間総医療費報告書コピー
- 各患者年度状況伺い書簡のコピー

データ入力の手順の実際

- 1) 新しい患者が診断された場合、まず患者に本調査について説明し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) にプライバシーに係わる患者秘密情報 (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) 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。ただし FORM I 入力完了後は各患者に UCAS I I 割り当て番号 (UC*****と表示される) が割り当てられる。
- 4) 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ようにする。
- 5) 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。
- 6) 患者を初診後出来る限り 2 週間以内に初期入力を済ませることが望ましい。
- 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。
- 8) まずイニシャルフォーム (FORM I) に必要情報を入力する。動脈瘤が複数ある場合