

日本臨牀 64 卷 増刊号 7 (2006 年 10 月 28 日発行) 別刷

インターベンション時代の 脳卒中学(改訂第2版) 上

—超急性期から再発予防まで—

XI. 治療動向

最近の大規模臨床試験の概要

外科的治療

日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査(UCAS Japan):
方法と登録状況

UCAS Japan 事務局

最近の大規模臨床試験の概要

外科的治療

日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 (UCAS Japan): 方法と登録状況

Unruptured Cerebral Aneurysm Study in Japan: Method and registration status

UCAS Japan 事務局

Key words : unruptured cerebral aneurysm, prospective cohort, natural course, management risks, UCAS Japan

はじめに

低侵襲診断機器の進歩により、無症候性の脳内血管病変が発見されることが多くなったが、なかでも特に未破裂脳動脈瘤はその頻度が2-6%と大きくかつ破裂などのイベントを来した際の子後が重篤であるため注目されている。我が国では年間2万例のくも膜下出血が治療され、未破裂脳動脈瘤も1万例が何らかの治療を受けている。未破裂脳動脈瘤の自然歴は不明の部分も多くまた、治療成績についても全国的なデータは出されていない。日常診療で遭遇することの多い未破裂脳動脈瘤の診療指針を決定するためには、このような自然歴・治療リスクを知る必要がある。これまで多くの未破裂脳動脈瘤に関する解析がなされてきたが、その多くが後ろ向きデータを中心とした研究であり症例数も少なく信頼区間が広い^{1,2)}。治療成績に関しては合併症の判定基準や判定時期が異なりメタ解析を困難としている³⁾。無作為割付試験が診療エビデンスを構築するうえでは最も信頼度が高いものであるが、外科技術を含みかつエンドポイントが瘤破裂や死亡・重篤合併症となる研究においてはその手法の応用は極めて慎重でなければならない⁴⁾。そこで現在可能な範囲でレベルの

高いデータを構築するためには前向きコホート研究が重要となる。近年国際未破裂脳動脈瘤研究 (ISUIA) の前向きデータが報告されたが⁵⁾。これは欧米人を中心とした研究であり元来くも膜下出血の頻度が欧米よりも高い我が国においてはこのデータは適応が困難と考えられる。そこで我が国においては日本脳神経外科学会主導により2001年1月1日から未破裂脳動脈瘤の前向き悉皆調査が開始された⁶⁾。

本稿ではその調査方法、これまでの登録状況・問題点および将来展望について報告する。

1. 対象と方法

本調査の現在に至る経緯、調査対象や方法の詳細については中間報告 I, II, III および本調査ホームページ (<https://endai.umin.ac.jp/islet/ucasj/>) および <http://ucas-j.umin.ac.jp/>) を参照していただきたい。

a. 調査対象

調査対象施設は日本脳神経外科学会認定 A, C 項施設およびその関連施設、それ以外の未破裂脳動脈瘤を診療する医療機関である。各施設の倫理委員会またはそれに準ずる組織にて本調査への参加が許可された施設とした。対象となる患者は2001年1月1日より2004年4月30日

Administrative office for UCAS Japan

0047-1852/06/〒40/頁/JCLS

までに新たに発見・診断された未破裂脳動脈瘤症例である。動脈瘤の最大径は3mm以上のものとし、患者年齢は20歳以上、十分な調査の意義・方法などの説明後インフォームド・コンセントを得られるものとした。

動脈瘤の診断基準はhigh speed helical CTにて得られたCT angiography(CTA)、0.5tesla以上のMRI機種にて得られたMR angiography(MRA)、または通常の脳血管撮影(digital subtraction angiographyを含む)をもとに脳神経外科専門医、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り、診断ガイドラインに準拠して診断または計測されたものであることとした。

b. 調査方法

本調査は未破裂脳動脈瘤症例の前向きコホート調査であり、治療方針については各施設の医師の判断および患者の選択に従うこととした。患者登録は2001年1月1日より全国にて開始し2004年4月30日まで新規患者登録を行い、全症例を3年間以上経過観察する。経過観察登録としてday 0から3カ月、12カ月、36カ月の時期に患者の近況を調べ登録する。治療や、患者の変化、または画像撮影がこの各調査時期の間にあった場合には、それについて追加フォームを記載する。もし患者が死亡したり、動脈瘤が破裂した場合調査の終了であり、その時点で終了登録を行う。

初期登録内容としては患者施設内ID、生年月日、イニシャル、性、瘤発見のきっかけ、診断の基準検査、家族歴、既往歴 最大5個までの瘤の部位、サイズ、形状、初期登録時における治療方針などのデータを登録する。経過観察時においては治療・変化・画像のない症例では観察日、神経症状を、一方治療・変化・画像のある症例では治療された瘤の番号、治療の理由、治療後の症状・合併症、変化の種類、瘤の形状変化などのデータをチェック方式で登録する。

患者の登録方法としてデータ処理を迅速化、簡便化するため、128bit以上の暗号通信を用いたインターネットホームページにてデータを収集している。またオンラインでの登録を行って

いることを利用して、各患者の登録時期の接近や超過を知らせるため、またデータの入力確認のため、中央コンピューターから自動的に病院調査担当者に連絡がE-mailにて届くよう構築した。

オンライン登録状況の整合性をチェックするため、毎年無作為に参加施設10施設を抽出し実際の登録状況、患者のインフォームド・コンセント取得の有無、画像評価基準などを確認している。

2. 結 果

オンライン登録が2001年1月1日開始されており、新規症例登録は2004年4月30日に締め切られた。2005年6月30日の時点でのデータを表1にまとめる。登録施設は404施設(A項施設216、C項施設181、それ以外7施設)である。

初期登録は7,105症例でなされたが、瘤のサイズが3mm未満である例や、day 0が2001年以前である例などを除外し6,632例8,150個の瘤が今回の検討対象になった。

患者の内訳は男性2,231例、女性4,401例と女性は男性の約2倍であった。年齢は20-98歳(中間63歳)で、家族歴は12%の症例で認められた。瘤を発見するきっかけとなった経緯は頭痛、めまいなどの不定愁訴についての精査で発見されたものが最も多く、次いで脳梗塞や中枢神経系疾患の精査の一環としての画像で発見されたもの、脳ドック、くも膜下出血の検査で発見されたもの、症候性、その他であった。瘤の部位は内頸動脈36%、中大脳動脈34%、前交通動脈15%、椎骨脳底動脈9%の順で多く、通常破裂例では30-40%を占める前交通動脈瘤は比較的少ない。大きさは4mm以下のものが多く41%、5、6mm 28%、7-9mm 17%、10mm以上13%であった。

患者初期登録時の治療予定は、開頭手術が35%、血管内治療が5%の症例に適応されている。これらは患者の年齢(高齢者75歳以上では治療適応となる例が少ない)および瘤の大きさ(4mm以下の小型の瘤では治療適応となるもの

表1 UCAS Japan registered status as of June 30, 2005

criteria	description
registered cases	6,632 patients, 8,150 aneurysms
male : female	2,231 : 4,401
age	20-98 (median 63) years old
multiple	1,173 cases, 18%
family history	12%
past history/social history	hypertension; 43.5%, smoking; 17%, hyperlipidemia; 14%, cerebral ischemia; 7%, diabetes; 6%, SAH; 3.5%
reason for imaging	headache, dizziness; 45%, CNS evaluation; 27%, brain doc; 17%, SAH; 5%, symptomatic; 4%
neurological handicap at initial presentation	15%
saccular aneurysm	96%
bleb/daughter sac	17%
size of aneurysm	3-4 mm; 41%, 5, 6 mm; 28%, 7-9 mm; 17%, 10 mm-; 13%
location of aneurysms	ICA; 36%, MCA; 34%, Acom; 15%, VB; 9%
follow-up	3 months; 6,194 cases, 12 months; 5,566 cases, 36 months; 2,464
change	total; 449 cases
management	2,951 cases open; 2,935, endovascular; 411, both; 10 aneurysms

ICA: internal cerebral artery excluding cavernous IC, MCA: middle cerebral artery, ACom: anterior communicating artery, VB: vertebrobasilar artery

(日本脳神経外科学会データ)

が少ない)にて有意に影響された。

経過観察のうち3カ月後経過は6,194例, 12カ月後経過は5,566例, 36カ月後経過は2,464例で登録されており, 変化が145例, 画像が5,568例報告されている。緊急(FORM E)登録による調査の終了は304例にてなされ, 終了の理由は破裂, または瘤破裂以外の患者死亡, その他(他院への転院など)であった。本調査はあくまで中間報告であるので詳細な破裂率の報告はできないが, 純粋な経過観察中の破裂例の報告が認められており, 総症例の破裂率は0.5%/年を超える見込みである。破裂率に関与し得る因子として瘤の大きさ(7mm以上のもの), 部位(脳底動脈や前交通動脈), 年齢(高齢者), 高血圧の合併などが破裂率を増大させる因子であ

る可能性がある。

一方治療は2,951例, 3,356個の瘤に施行され, 手術が2,935個の瘤に, 血管内治療が411個の瘤, 両方が10個の瘤に施行された。治療の理由として患者の希望が70%を占めた。瘤の治療の合併症については現段階ではデータの検討中であるが, 死亡率は低く, 重篤な合併症発生率は5%より少なくなる見込みである。治療に関係のある術後の障害の原因として最も多いものは穿通枝の障害であり, その他の合併症として多いのが硬膜下水腫であった。治療成績に影響する因子として瘤のサイズと部位が有意な因子となり得る。施設間の症例数による差も検討する予定であるが, 中間値では有意差は認められなかった。

今後更に症例を徹底して追跡し、様々な側面から瘤の破裂率や治療成績を検討する予定である。

3. 考 察

未破裂脳動脈瘤の治療方針決定のためには各症例における自然歴と治療のリスクを検討し、患者本人および家族に十分な説明のうえ、それぞれの意向により決定しなければならない¹²⁾。これまで様々な未破裂脳動脈瘤自然歴の検討が行われているが、そのほとんどが後ろ向きの検討であり、一つの報告の症例数が少なく信頼区間が広いという問題がある¹²⁾。治療成績に関しては効果や合併症判定の時期と尺度が報告ごとに異なり、施設間格差もあるため、データを統合したメタ解析は困難である^{3,6,9)}。また外科手技の結果が雑誌に掲載されるのは成績の良い施設の報告が多いという問題も指摘されている¹⁰⁾。

最近報告されたISUIAの前向きデータでは1991-98年までに4,060例が61施設において前向きに登録されている⁹⁾。このうち開頭治療群は1,917例、血管内治療群451例、自然歴経過観察群は1,692例(観察期間6,544人・年)である。経過観察群は症候性が11%であり、開頭治療群の16%、血管内治療群の34%と比較すると少なく、7mm未満の小型の瘤が62%と多かった。この報告によると7-12mmの群ではウィリス輪前方では0.5%/年、後方では2.9%/年であると報告され、大きさの分類方法は異なるが、かなり1998年に報告された後ろ向き研究と異なる結果となった¹¹⁾。一方、小型の7mm未満の瘤では出血既往のない前方瘤では0%、後方瘤では0.5%、くも膜下出血既往群ではそれぞれ0.3%、0.7%となった。したがって小型瘤ではくも膜下出血の有無で有意に出血率が異なり、全体をみると大きさと部位が瘤の自然歴に関与する重大な因子であるとしている。この解析では比較的数の多い内頸動脈-後交通動脈瘤が後方の動脈瘤に加えられている。治療成績に関して開頭術では10-13%、血管内治療では7-10%の重篤な合併症を併発したとしている。血管内治療群の予後が一般によいが、対象疾患の相

違があり、また血管内治療法では完全閉塞は51%であり、長期の経過観察が必要であると結論している。ISUIAの著者らは前向きの群と後ろ向きの群に有意差はないとしているが、この報告は前向きの予後評価と後ろ向きの評価の重大な相違を示しており極めて重要な知見である。本調査では症例対象として血管造影が行われていることが基本的条件となっており、血管造影のリスクに見合う瘤検討の重要性を認識されたものが対象となっている。血管造影のリスクは永久的合併症1%程度という報告もあり¹²⁾。特に高齢者や循環器系疾患を有する患者では高いことが知られており、このような患者を除外するというバイアスにもなり得る。

UCAS Japanでは基本的目的として日常外来において非侵襲的手段により発見された動脈瘤の自然歴を知るということを掲げている。画像診断技術の進歩によりこれらの非侵襲的診断技術は3mm以上の動脈瘤に関しては95%近い正診率に達しており、非侵襲的診断技術により診断された瘤の自然歴を追うことで、よりバイアスの少ない追跡研究が可能であると考えている¹³⁾。前向きに多くの患者を登録し患者の特徴の様々な側面をグループ分けできるように情報を集めている。その情報には各施設の規模(年間症例数)や治療の基本方針、各症例における治療選択の理由などを含めている。破裂の評価方法やその予後の記載、治療評価の時期・方法を画一化し、更に合併症の理由などの情報も必須事項とした。このように得られた情報を様々な側面からデータ解析することにより、客観的な他の報告とも比較・対照し得る情報を得ることを目指している。

また本調査の特徴として大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)の協力のもとにインターネットを用いたデータ登録システムを利用しており、登録施設の75%においてこのシステムから登録が行われている。登録はすべてボタンチェック方式にて登録できるので1人あたりの登録に要する時間は長くとも10分以下である。また入力された情報は電子情報であり解析が極めて容易である。特に事務局における症例登録

時の機密事項の漏洩、紛失、入力ミス、また費用を大幅に削減することができる。しかし一方では、このような画一的な入力方法では個々の様々な特異事象の登録は不可能であり、破裂例などの検討を含め、特異な例の検討は個々の症例について各施設調査担当者とコンタクトして情報を収集している⁹⁾。

これまで得られたデータは中間値であり、最終的な結果は2007年度の調査終了を待たねばならない。あくまで中間値であるが、総症例数における破裂率は0.5%以上、治療による重篤な合併症は5%以下となる見込みである。個々の症例における治療方針の決定のためには細かい分類によるそれぞれのリスクの検証が必要であり、そのためには更に多くの症例の検討が必要である。破裂の危険性を高めるファクターはサイズ、瘤の部位、高齢者、高血圧などとなる可能性があり、一方治療の危険性もサイズの大きいもの、部位が脳底部のものなどがあげられる。したがって一般に破裂リスクの高いものほど、治療リスクが高くなるという治療方針決定を困難とさせるジレンマが生じる。これはISUIAの前向き研究の報告でも同様の傾向が指摘されている¹²⁾。

未破裂脳動脈瘤のようにほとんど無症状な疾患を有する症例を扱うためには、疾患や治療の説明・治療選択においてもまた治療の予後を検討するうえでも医療者と患者のコミュニケーションが十分行われる必要がある。また瘤の発見後、経過観察中、治療後において精神的にも肉体的にも不自由のない日常生活が送れているのかを把握する必要がある¹³⁾。現在厚生労働省の未破裂脳動脈瘤リスクコミュニケーション研究班において詳細な未破裂脳動脈瘤患者の医師説

明の受け取り方の解析、また未破裂脳動脈瘤と診断された患者・比較的多くの未破裂脳動脈瘤を扱う病院において治療後の患者のQOL指標を検討する研究が始められている。

おわりに

UCAS Japanの2005年6月の時点での中間データ集積状況を報告した。現在まで全国404施設から月150-200症例前後の新規登録を得て6,632例の症例登録、10,836人・年の経過報告を受けている。この貴重なデータを更に確実かつ有意義なデータとするためには、2007年4月末までの参加施設の徹底した経過観察登録が不可欠であり協力をお願いしたい。

UCAS Japan 調査母体：世話人代表(主任研究者)：桐野高明，端 和夫 分担研究者：大橋靖雄，大本堯史，河瀬 斌，木内貴弘，斎藤 勇，櫻井恒太郎，橋本信夫，福井次矢，福原俊一，八巻稔明，吉本高志 UCAS運営委員会・研究協力者：板倉 徹，岩崎喜信，小川 彰，落合慈之，梶川 博，片山容一，神野哲夫，見玉南海雄，小林茂昭，齊藤孝次，坂井信幸，榊 寿右，佐々木雄彦，佐々木富男，佐野公俊，塩川芳昭，島 健，瀬川 弘，高橋 明，滝 和郎，田中隆一，田淵和雄，玉木紀彦，寺本 明，長尾省吾，中川俊男，永田 泉，貫井英明，根来 良，福井仁士，藤原 悟，堀 智勝，松島俊夫，松谷雅生，松本 清，宮本 享，安井信之，安井敏裕，山浦 晶，山下純宏，山本勇夫，吉田 純，吉峰俊樹，渡辺一夫，渡辺英寿(あいうえお順) 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：大橋靖雄，櫻井恒太郎，福井次矢，福原俊一 安全監視委員会(データモニタリングコミティー)：高倉公明，櫻井恒太郎，福井次矢，福内靖男 画像診断判定委員会：前原忠行，田邊純嘉

調査事務局：木内貴弘(UMIN)，森田明夫(UCAS)

■ 文 献

- 1) Morita A, et al: Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: A systematic review of the literature from Japan. J Neurosurg 102: 601-606, 2005.
- 2) Rinkel GJ, et al: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review. Stroke 29: 251-256, 1998.
- 3) King JT Jr, et al: Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: A meta-analysis. J Neurosurg 81: 837-842, 1994.
- 4) Bederson JB, et al: Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial

- aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 102: 2300-2308, 2000.
- 5) Wiebers DO, et al: Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362: 103-110, 2003.
 - 6) Morita A: [on-line outcome study of unruptured cerebral aneurysm in Japan (ucas Japan)]. *Rinsho Shinkeigaku* 42: 1188-1190, 2002.
 - 7) Aoki N, et al: Reanalysis of unruptured intracranial aneurysm management: Effect of a new international study on the threshold probabilities. *Med Decis Making* 21: 87-96, 2001.
 - 8) Barker FG, et al: In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the united states, 1996-2000: The effect of hospital and surgeon volume. *Neurosurgery* 52: 995-1007; discussion 1007-1009, 2003.
 - 9) Johnston SC, et al: Treatment of unruptured cerebral aneurysms in california. *Stroke* 32: 597-605, 2001.
 - 10) Yoshimoto Y: Publication bias in neurosurgery: Lessons from series of unruptured aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 145: 45-48, 2003.
 - 11) Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med* 339: 1725-1733, 1998.
 - 12) Hankey GJ, et al: Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 21: 209-222, 1990.
 - 13) White PM, et al: Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systemic review. *Radiology* 217: 361-370, 2000.
 - 14) Raaymakers TW: Functional outcome and quality of life after angiography and operation for unruptured intracranial aneurysms. On Behalf of the MARS Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68: 571-576, 2000.



●アウトカム研究

日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査UCAS Japanの研究手法と意義

—未破裂脳動脈瘤診療のためのエビデンスを生み出すために

Method and goals of unruptured cerebral aneurysm study in Japan

森田明夫 Akio MORITA

UCAS Japan事務局(東京大学医学部附属病院脳神経外科内), NTT東日本関東病院脳神経外科

◎UCAS Japan(日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査)は、未破裂脳動脈瘤の自然歴・治療に関するリスクの検証、データバンクの構築を目的に、日本脳神経外科学会の事業として推進されている前向きコホート研究である。参加施設において2001年1月以降あらたに発見された治療例・経過観察例すべての未破裂脳動脈瘤の診断時状況、3カ月・12カ月・36カ月における経過観察のオンライン登録を依頼している。開始54カ月の段階で参加施設は404施設、登録症例数は6,632例、動脈瘤数は8,150個である。現段階で10,836人・yrの経過観察データを構築している。今後さらに症例の登録・追跡を徹底し未破裂脳動脈瘤の治療方針決定に資するデータ構築をめざしている。

Keywords

未破裂脳動脈瘤, 自然歴, 治療リスク, オンライン症例登録, 前向き観察研究

研究背景

未破裂脳動脈瘤は破裂するとくも膜下出血をきたし、きわめて予後が不良である(「サイドメモ2」参照)。近年、magnetic resonance angiography (MRA)や computer tomographic scan 三次元血管撮影(3DCTA)などのような低侵襲な脳血管画像技術が発達し、脳ドックや全身疾患に合併する神経病変のスクリーニングなどで数%台という高率で未破裂脳動脈瘤が見つかるようになった¹⁾。これを治療することによってくも膜下出血を防止できるわけであるが、一方でこの予防的治療により重篤な合併症がきたされるリスクもある。そこで未破裂脳動脈瘤の診療指針決定のため未破裂脳動脈瘤の自然歴、どのような瘤が高いリスクをもつのか(「サイドメモ3」参照)、さらに治療リスクを知る必要がある²⁾。

これまで多くの未破裂脳動脈瘤に関する解析がなされてきたが、その多くが後ろ向きデータを中心として研究であり、症例数も少なく信頼区間が

広い³⁾。治療成績に関しては、合併症の判定基準や判定時期が異なるためメタ解析を困難としている

サマリー

アウトカム研究、アウトカムとは？

アウトカム研究とは診療内容(プロセス)やアウトカムを測定し、両者の関連性を解析する研究。1980年代中盤から欧米においては、臨床試験に代表される理想的な環境下で得られるエビデンス(efficacy)だけでなく、むしろ実際の診療現場(real world)から得られるエビデンス(effectiveness)こそが重要であるとの認識に立ち、国にとって解決すべき優先順位の高い標的疾患を対象としたアウトカム研究に対して、多額の公的研究資金が投入されてきた。アウトカムとは患者に医療を提供した結果もたらされた患者の転帰、すなわち死亡・治癒・重症度の軽減・検査値の変化などを指す。これらに加えて、生存期間中どのくらい機能的に活動していたかを定量化した健康関連 QOL などが近年盛んに測定されるようになった。

(このサイドメモのみ、福原俊一・京都大学大学院医学研究科医療疫学)

る⁴⁾。わが国では年間 10,000 例近い未破裂脳動脈瘤が治療されており、その診療指針を定めることが急務である。無作為割付試験が診療エビデンスを構築するうえではもっとも信頼度が高いものであるが、外科技術を含みかつエンドポイントが瘤破裂や死亡・重篤合併症となる研究においては、その手法の応用はきわめて慎重でなければならない⁵⁾。そこで現在可能な範囲でレベルの高いデータを構築するためには、前向きコホート研究が重要となる。

近年、国際未破裂脳動脈瘤研究 (ISUIA) の前向きデータが報告されたが⁶⁾、これは欧米人を中心とした研究であり、元来くも膜下出血の頻度が欧米よりも高いわが国においてはこのデータは適応が困難と考えられる⁷⁾。そこでわが国においては日本脳神経外科学会主導により、2001 年 1 月 1 日から未破裂脳動脈瘤の前向き悉皆調査が開始された⁸⁾。

研究目的

本研究の目的は、①日常診療において発見される未破裂脳動脈瘤の自然歴を知ること、②未破裂脳動脈瘤の治療にかかわるリスクを明らかとする

サイトメモ

未破裂脳動脈瘤とは？

くも膜下出血をきたした破裂脳動脈瘤に対して、まだ破裂していない状態で発見された脳動脈瘤のことを未破裂脳動脈瘤という。近年、脳ドックの普及などにより発見されることが多くなり、成人の 2~6% に発見される。大きく分類して、①スクリーニングなどでみつけたもの、②症候性(動眼神経麻痺などの脳神経症状や進行性の頭痛、麻痺などを生じたもの)、③くも膜下出血をきたした動脈瘤に並存したもの、に分けられる。また、家族性発生も知られており、遺伝的要素も検討されている。病理では、未破裂脳動脈瘤のなかでも無症候と症候性は異なり、また破裂瘤とも壁のコラーゲン線維の密度など大きく異なることが知られている。くも膜下出血をきたす瘤は、できてすぐ破裂しているのではないかという推測がなされている。

こと、③未破裂脳動脈瘤のデータバンクを構築し、さまざまなサブ解析を行うこと、である。まず、①の目的について、あらかじめ“最大径 5 mm 以上の未破裂脳動脈瘤の破裂率は 0.5% /yr 以上である”という仮説を設け、その解析に必要な症例数を確保することとした。

研究対象・セッティング

研究対象は成人 20 歳以上の未破裂脳動脈瘤患者である。日本脳神経外科学会の訓練施設を中心に 2001 年 1 月以降あらたに発見された未破裂脳動脈瘤を行す患者で、オンライン登録にインフォームドコンセントを得られるものを対象とし、原因不明のくも膜下出血または明らかな未治療の脳内出血をきたす疾患を有する患者は除外とした。

未破裂脳動脈瘤の対象は、MRA、3DCTA、通常の脳血管造影で発見された未破裂脳動脈瘤で最大径 3 mm 以上、診断は脳神経外科または放射線科の専門医が行ったものとした。

研究施設は本研究に参加の院内倫理委員会承諾を得た施設で、未破裂脳動脈瘤の診療を行う施設とした。中心は日本脳神経外科学会訓練施設 A 項 C 項施設となる。

サイトメモ

どのような動脈瘤が破裂しやすいか？

これまでの報告では、瘤の大きいもの、大脳動脈輪後方の動脈瘤、形の不正なもの、多発性なもの、家族性、くも膜下出血に合併したもの、高齢者、高血圧、喫煙する患者などが破裂率は高いとされてきた。しかし実際には、明確な数値でこれを証明した報告は少ない。瘤の形状と破裂との関連に関しては flow dynamics を考慮したさまざまな三次元的な解析がはじまったところで、今後の研究の発展が待たれるところである。

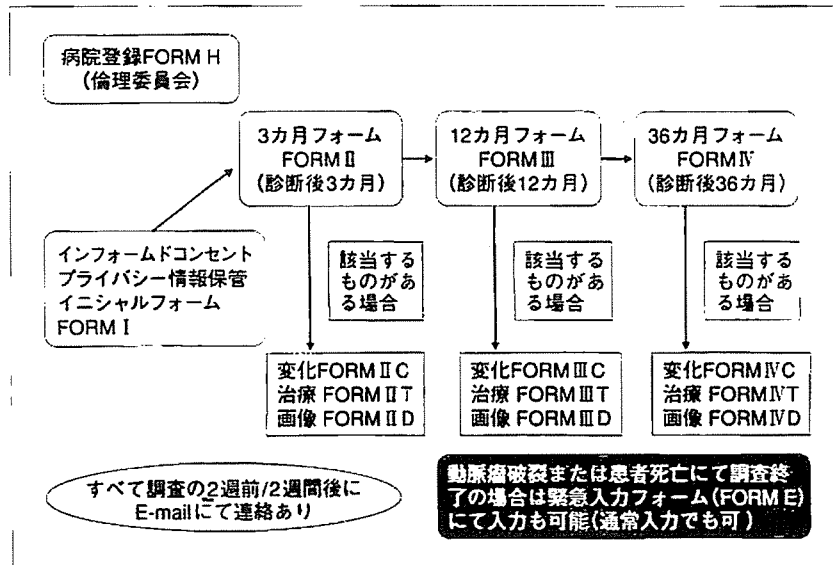


図 1 調査の手順

研究デザイン

本研究デザインは前向き患者登録・観察研究とした。研究ホームページは <http://ucas-j.umin.ac.jp/> を参照。

症例数は、上記の帰無仮説を 95% 信頼区間で棄却するためには、もし破裂率が年 0.75% であった場合、4,572 人・yr の症例が必要となる。日本における未破裂脳動脈瘤の未治療症例数は年間 1,000 例程度とあらかじめ送付されたアンケートから明らかとなり、また 5 mm 以上の未破裂脳動脈瘤は全未破裂脳動脈瘤の約半数であることなどから 9,000 人・yr の未破裂脳動脈瘤を集積するためには 3 年間患者を集積し、3 年間経過観察を迫う必要があると判断された。

そこで全国施設で発見された未破裂脳動脈瘤を 3 年間前向き登録し、3 年間経過観察を迫うという前向き観察研究を企画した。

2001 年 1 月～2004 年 3 月に参加施設に来院した新規患者を前向き登録し、3 カ月、12 カ月、36 カ月の定期観察を行う。調査の終了は 36 カ月登録時、患者死亡時、または瘤の破裂時とした。

図 1 に登録の方法を示すが、まず倫理委員会後、病院登録を行う。これには年間動脈瘤治療数などのデータも収集する。新規患者のインフォームドコンセント取得後、患者の初期データを入力。その後、day 0 (患者初診日) より 3 カ月、12 カ月、36 カ月で定期的観察入力をしてもらうことを予定した。初期データの内容は、患者の年齢、性、既往歴や家族歴、登録時点での神経症状などの医療情報と瘤の情報を含み、瘤の予定治療方針も登録する。経過登録ではその時点での神経症状、変化、画像や治療の有無の情報を登録する。治療や、画像情報、変化のあった場合、その追加情報を 3 カ月以降の定期観察登録時に併記するシステムとした。また、瘤破裂や患者死亡など 3 年以内に調査終了となる場合は緊急入力ができるようにした。

多くの症例の正確な登録を促すため、オンライン症例登録システムを構築し、経過追跡のため E-mail リマインダーが各患者の予定調査 2 週間前、自動的に各施設の調査担当者へ送付されるシステムを構築した。プライバシー情報は院外に出れば個人を特定できない情報のみとしたが、セキュリティ重視のためデータ転送は 128 ビット秘密コー

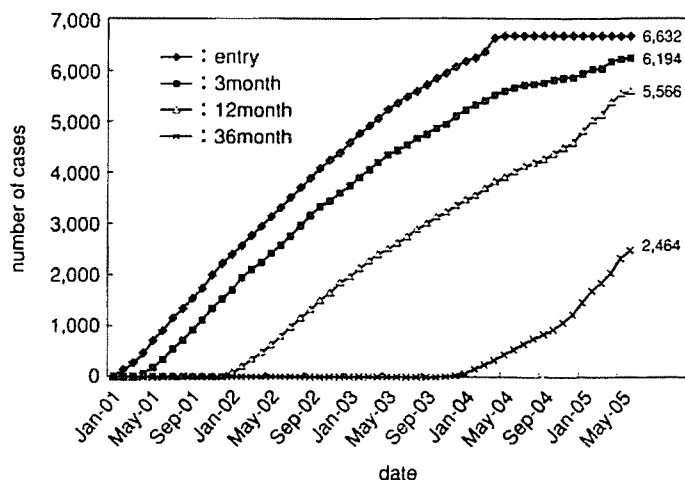


図 2 UCAS Japan registry status

ド転送とした。

介入

本研究は介入研究ではなく、観察研究である (UMIN CTR C000000418)。未破裂脳動脈瘤の治療方針に関しては各施設担当医および患者の選択に一任し、治療を受けず経過観察される症例、治療される症例いずれも同様に登録し、経過を観察する研究である。

主要なアウトカム指標

エンドポイントは動脈瘤の破裂である。破裂は、CT または腰椎穿刺、剖検により診断されること。そのうえで破裂の時期、破裂に関与する因子、破裂時の状況と破裂後の予後を検討する。

副エンドポイントは治療の合併症である。治療合併症は modified Rankin で計測し、治療前よりも 2 ポイント以上低下するものを重篤合併症とした。さらに、その合併症をきたした原因、リスクファクターを検証する。

結果集約

本研究はまだ経過登録中であり、結果はない。

2005 年 6 月 30 日の時点での登録状況を示す。オンライン登録が 2001 年 1 月 1 日開始されており、新規症例登録は 2004 年 4 月 30 日に締め切られた。参加施設は 404 施設 (A 項施設 216、C 項施設 181、それ以外 7 施設) である。初期登録は 6,632 例 8,150 個の瘤が必要登録基準を満たした。診断基準として、脳血管撮影が用いられたもの 2,769 例、MRA 3,333 例、CTA 1,742 例であった。登録は 2001 年に登録を開始して以来順調に増加し、月 150~200 例のペースで増加している (図 2)。

患者の内訳は、男性 2,231 例、女性 4,401 例と女性は男性の約 2 倍であった。年齢は 20~98 歳 (中間 63 歳) で、家族歴は 11.2% の症例で認められた。瘤を発見するきっかけとなった経緯は頭痛、めまいなどの不定愁訴についての精査で発見されたものが 45% でもっとも多く、ついで脳梗塞や中枢神経系疾患の精査の一環としての画像で発見されたもの 27%、脳ドック 17%、くも膜下出血の検査で発見されたもの 5%、症候性 4%、その他 2% であった。瘤の部位は、中大脳動脈 34%、内頸動脈 36%、前交通動脈 15%、椎骨脳底動脈 9% の順で多く、通常破裂例では 30~40% を占める前交通動脈瘤は比較的少ない。大きさは 4 mm 以下のものが多く 41%、5 mm・6 mm は 28%、7~9 mm は 17%、10 mm 以上 13% であった。

患者初期登録時の治療予定は、開頭手術が

35%, 血管内治療が5%の症例に適応されている。これらは、患者の年齢(高齢者75歳以上では治療適応となる例が少ない)および瘤の大きさ(4mm以下の小型の瘤では治療適応となるものが少ない)によって有意に影響された。

経過観察のうち3カ月後経過は6,194例、12カ月後経過は5,566例、36カ月後経過は2,464例で登録されており、変化が145例、画像が5,568例報告されている。緊急(FORM E)登録による調査の終了は304例でなされ、終了の理由は破裂、瘤破裂以外の患者死亡、その他(他院への転院など)であった。純粋な経過観察中の破裂例の報告が認められており、総症例の破裂率は0.5%/yrを超える見込みである。

一方、治療は2,951例、3356瘤に施行され、手術が2,935個の瘤に、血管内治療が411個の瘤に、両方が10個の瘤に施行された。治療の理由として患者の希望が70%を占めた。瘤の治療の合併症については現段階ではデータの検討中であるが、死亡率はきわめて低く、重篤な合併症発生率は5%より少なくなる見込みである。治療に関係ある術後の障害の原因としてもっとも多いものは穿通枝の障害であり、その他の合併症として多いのが硬膜下水腫であった。治療成績に影響する因子として瘤のサイズと部位が有意な因子となりうる。施設間の症例数による差も検討する予定であるが、中間値では有意差は認められなかった。

今後さらに症例を徹底して追跡し、さまざまな側面から瘤の破裂率や治療成績を検討する予定である。

本研究の臨床的・社会的意義

現在、日本では多くの未破裂脳動脈瘤が日常診療で発見され、年間10,000例の治療が行われている。しかし、合併症も少なからず発生しており、予防的治療の功罪をめぐって社会的にも臨床的にも大きな問題となっている。未破裂脳動脈瘤の治療方針決定のためには各症例における自然歴と治療のリスクを検討し、患者本人および家族に十分

な説明と、それぞれの意向により決定しなければならないが、後ろ向き研究によるバイアスの大きいデータからでは確実な治療ガイドラインを生み出すことは困難である²⁾。そこで前向きにできるだけバイアスを少なくした研究が必要となる。UCAS Japanは日本はもとより世界でもっとも多くの症例を短期間で集積した最大の未破裂脳動脈瘤前向き研究であり、未破裂脳動脈瘤診療に関与する多くの重要なデータを生み出すことが期待されている。

2003年に発表されたISUIAの前向きデータ⁶⁾では、1991~1998年に4,060例が61施設において前向きに登録されている。本調査は脳血管造影で診断されたものという条件があり、患者年齢は平均55歳と若い。このうち治療群は1,917例、自然歴経過観察群は1,962例(観察期間6,544人・年)である。この報告によると7~12mmの群では大脳動脈輪前方では0.5%/yr、後方では2.9%/yrであると報告された。一方、小型の7mm未満の瘤では出血既往のない前方瘤では0%、後方瘤では0.5%、くも膜下出血既往群ではそれぞれ0.3%、0.7%となった。治療成績に関して開頭術では10~13%、血管内治療では7~10%という高めの重篤合併症を併発したとしている。したがって、この調査の結果は無症候性の7mm以下の前方未破裂脳動脈瘤は治療のメリットが少ないということとなった⁹⁾。しかし、この調査は脳血管造影の適応となる患者の瘤を対象としているという時点で、バイアスがかかる。また、8年間という登録期間に経験された症例であり、どのような症例が登録されたかという具体的な指標がない。

UCAS Japanの目的は日常外来において非侵襲的手段により発見された動脈瘤の自然歴を知ることであり、MRAや3DCTAで発見された瘤も対象とした。本調査では高齢者が多く小型の瘤が多いという特徴がある。症候性やくも膜下出血の合併例は少なく、無症候性の瘤が89%を占める。著者らは、低侵襲的診断技術により診断された瘤も含めた自然歴を追うことによりバイアスの少ない追跡研究が可能であると考えている。現在多くの患

者を登録し、患者特徴のさまざまな側面をグループ分けできるように経過情報を集めている。得られた情報をさまざまな側面からデータを解析することにより、バイアスをできるだけ排除した客観的な情報を得ることをめざしている。

また、本調査の特徴として大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)の協力のもとにインターネットを用いたデータ登録システムを利用している⁸⁾。登録はすべてボタンチェック方式で登録できるので、1人当たりの登録に要する時間は長くととも10分以下である。また、入力された情報は電子情報であり、解析がきわめて容易である。とくに事務局における症例登録時の機密事項の漏洩、紛失、入力ミス、また費用を大幅に削減することができる。一方では、このような画一的な入力方法では個々のさまざまな特異事象の登録は不可能となるため、破裂例などの検討を含め、特異な例の検討は、個々の症例について各施設調査担当者とコンタクトして情報を収集している。

これまで得られたデータは中間値であり、最終的な結果は2007年度の調査終了を待たねばならない。あくまで中間値であるが、総症例数の破裂率は0.5%以上、治療による重篤な合併症は5%以下となる見込みである。個々の症例における治療方針の決定のためには細かい分類によるそれぞれのリスクの検証が必要であり、本研究でそのデータを得るため、さらに徹底した患者追跡データを収集する予定である。

研究のインフラやマネジメントで苦労した点、工夫した点

わが国における大型症例登録研究における問題点として、登録が各施設の担当医師のボランティア的な努力によるものであり、その貢献に対して十分な経済的・人的補助ができないという研究費の不足がある。おもにそれに起因するが、登録に義務・強制力がなく登録が不徹底となりうる。

そこでUCAS Japanではできるだけ簡単な、外來でも可能なラジオボタン式オンライン登録システムを構築し、登録を最大10分以内で可能なもの

とした。画一的な情報伝達手段では得にくい特異的な経過をとる症例や破裂や動脈瘤の拡大など重要な症例については、事務局と各施設調査担当者との直接連絡により対処できるようにした⁸⁾。ホームページを徹底し調査の内容をよく周知していただくこと、また学会やメーリングリストによる頻回に及ぶ調査協力のよびかけを行った。また、本研究そのものは未破裂脳動脈瘤という脳神経を担当する医師としてきわめて重要な疾患を対象とするため、良好な登録状況(経過登録率85%)を得ている。しかし、現時点で14%程度の患者において経過観察が不徹底である。今後さらにもれの少ない経過観察をめざすため、学会、地方会、E-mail直接担当者への送付などで徹底した調査協力をよびかけていく計画である。

しかし一方で、未破裂脳動脈瘤のようにほとんど無症状な疾患を有する症例を扱うためには、疾患や治療の説明、治療選択においても、また治療の予後を検討するうえでも、医療者と患者のコミュニケーションが十分行われる必要がある。また、瘤の発見後、経過観察中、また治療後において、精神的にも肉体的にも不自由のない日常生活を送れているのかを把握する必要がある(「サイドメモ4」参照)。現在、厚生労働省の未破裂脳動脈瘤リスクコミュニケーション研究班において詳細な未破裂脳動脈瘤の患者の医師説明の受け取り方

サイドメモ4

未破裂脳動脈瘤とQOL、および未破裂脳動脈瘤をもつことによるうつ症状

未破裂脳動脈瘤患者の治療前後のQOLは、他のアウトカムスケールよりも回復が遅れることが知られている。また、未破裂脳動脈瘤が偶然発見されること、また家族がくも膜下出血になることによって、自分も未破裂脳動脈瘤をもつ可能性があるという不安から、うつ症状をきたす可能性があることが知られている。これは治療により改善されるという報告もある。これら生活に密接に関連する事項に関して系統的な大規模に調査した報告は少ない。このデータを得ることにより、さらに患者が治療によりどのようなメリット、リスクを得るかという点を明らかにしなければならない。



の解析, また未破裂脳動脈瘤と診断された患者や比較的多くの未破裂脳動脈瘤を扱う病院において, 治療後の患者の QOL 指標を検討する研究がはじめられている。



研究財源, 研究組織など

1. 研究財源

本研究は, 厚生科学:健康科学総合事業研究費“脳検診で発見される未破裂脳動脈瘤例の経過観察(1999-2001)”(H11-健康-022), 厚生労働科学研究費補助金“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(2004-2006)”(H16-心筋-03), (財)日本脳神経財団研究補助金(2002~2006), 大和ヘルス財団第29回調査研究助成金(2002)によって運営されている。

2. UCAS Japan研究組織

世話人代表(主任研究者): 桐野高明, 端 和夫, 分担研究者: 大橋靖雄, 大本堯史, 河瀬 斌, 木内貴弘, 斎藤 勇, 櫻井恒太郎, 橋本信夫, 福井次矢, 福原俊一, 八巻稔明, 吉本高志,

UCAS運営委員会・研究協力者: 板倉 徹, 岩崎喜信, 小川 彰, 落合慈之, 梶川 博, 片山容一, 神野哲夫, 児玉南海雄, 小林茂昭, 齊藤孝次, 坂井信幸, 榑 寿石, 佐々木雄彦, 佐々木富男, 佐野公俊, 塩川芳昭, 島 健(故), 瀬川 弘, 高橋明, 滝 和郎, 田中隆一, 田淵和雄, 玉木紀彦(故), 寺本 明, 長尾省吾, 中川俊男, 永田 泉, 貫井英明, 根来 真, 福井仁士, 藤原 悟, 堀 智勝, 松島俊夫, 松谷雅生, 松本 清(故), 宮本 享, 安井信之, 安井敏裕, 山浦 晶, 山下純宏, 山本勇夫, 吉田 純, 吉峰俊樹, 渡辺一夫, 渡辺英寿(五十音順)。

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: 大橋靖雄, 櫻井恒太郎, 福井次矢, 福原俊一, 中山健夫, 酒井未知, 青木則明, 安全監視委員会(データモニタリングコミティー): 高倉公明, 櫻井恒太郎, 福井次矢, 福内靖男,

画像診断判定委員会: 前原忠行, 田邊純嘉, 青木茂樹,

調査事務局: 木内貴弘(UMIN), 森山明夫(UCAS)。

文献

- 1) Nakagawa, T. and Hashi, K.: The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. *J. Neurosurg.*, **80**: 217-223, 1994.
- 2) Bederson, J. B. et al.: Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the stroke council of the american heart association. *Stroke*, **31**: 2742-2750, 2000.
- 3) Morita, A. et al.: Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J. Neurosurg.*, **102**: 601-606, 2005.
- 4) Raaymakers, T. W. et al.: Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: A meta-analysis. *Stroke*, **29**: 1531-1538, 1998.
- 5) Raymond, J. et al.: Unruptured intracranial aneurysms: A call for a randomized clinical trial. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, **27**: 242-243, 2006.
- 6) Wiebers, D. O. et al.: Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, **362**: 103-110, 2003.
- 7) Inagawa, T. et al.: Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Stroke*, **26**: 761-766, 1995.
- 8) Morita, A.: On-line outcome study of unruptured cerebral aneurysm in Japan(ucas Japan). *Rinsho Shinkeigaku*, **42**: 1188-1190, 2002.
- 9) Wiebers, D. O.: Patients with small, asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms and no history of subarachnoid hemorrhage should generally be treated conservatively: for. *Stroke*, **36**: 408-409, 2005.

* * *

脳神経外科における医療安全

宝金清博 馬場雄大 小柳 泉

Medical Practice Assurance in Neurosurgery

by

Kiyohiro Houkin, M.D., Takeo Baba, M.D., and Izumi Koyanagi, M.D.

from

Department of Neurosurgery, Sapporo Medical University

Risk management is supposed to be the first priority issue in many clinical fields including neurosurgery at present. The quality control of medical practice is particularly indispensable in high risk field such as neurosurgery. However, as it is apprehensive that the open and straightforward discussion on the concrete events and all incidences may invoke unnecessary controversies, the practical concrete risk management in each field is not always well investigated.

The most controversial point is the definition of incidence, malpractice and complications. These three categories are discriminated by complicated factors such as its severity, frequency and artificial error. It is quite important to have an open discussion on the every event from this point of view by all members in its facilities.

In clinical neurosurgery, most of incidences occur in the ward. Among them, drainage trouble and fall down trouble are most frequently seen in neurosurgical ward. However, the most serious incidences occur in operating room. Residual foreign body such as cotton paddy is most frequently encountered. The thoroughgoing practice of manual to prevent this incidence is quite effective.

In examination room, angiography has high risk. Some complications such as cholestelin embolus are still inevitable. The most practical risk management is to avoid unnecessary procedures.

In out-patient clinic, the misdiagnosis such as the minor ischemic event is critical. This incidence is often caused by the system of its facility.

As conclusion, for the more effective and practical risk management, we neurosurgeons have to organize the systematic nationwide data accumulation.

(Received September 21, 2005; accepted October 17, 2005)

Key words : risk management, informed consent, incidence

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 15 : 89-96, 2006

はじめに：個別具体的議論の制約

医療の質の確保と向上（以下、医療安全）は、医療関係者にとって、今日、必須の課題である。現在、すべての主要な病院に安全管理室が設置されている。これは、時代の要請ではあるが、一時的な関心の高まりで終わる

とは思えない。今後10年単位でわれわれ医療人が直面し続ける重い課題である^{4)~6)12)~14)19)20)23)25)30)~32)}。

医療安全を達成するためのリスクマネジメントの問題は、総論的な部分も多く、病院の規模、診療科によらない共通の問題が多い。リスクマネジメントの総説に関しては、すでに日本においても優れた多くの出版がされて

札幌医科大学脳神経外科／〒060-8543 札幌市中央区南1条西17丁目〔連絡先：宝金清博〕

Address reprint requests to: Kiyohiro Houkin, M.D., Department of Neurosurgery, Sapporo Medical University, S1W17, Chuo-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-8543, Japan

Medical accidents	Incidents caused by negligence/mistakes
Presence or not of negligence/mistakes	
Incidents	Unlikely risks under current medical standards
Medical standards	
Complications	Risks that cannot be avoided under current medical standards

Fig. 1 Definition of terms

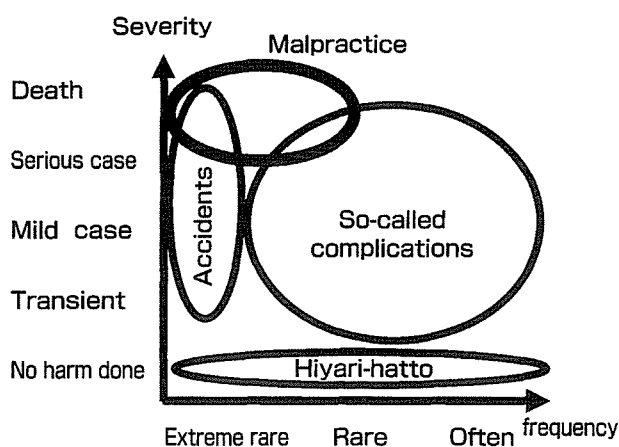


Fig. 2 Two coordinates of severity and frequency are shown in this figure. Another coordinate of artificiality is practically added into the orthogonal direction to these two coordinates, which results complicated correlation.

おり、その量は想像以上のものがある。Amazon.comで最近の出版物を「リスクマネジメント」あるいは「リスク管理」のキーワードで検索すると(2005年9月現在)、311冊の出版がヒットされる。その中で、もっぱら医療に関するものは51冊であるが、総説的な内容のものが45冊出版されている。個々のリスクの問題に関する公開情報に比べて、総説的なものの量が圧倒的に多い。

これに対して、言い方を変えると、診療科別の個々の具体的なリスクマネジメントに関しては、驚くほど情報は少ないのである^{9)11)15)~17)22)26)}。先ほどのAmazon.comで検索すると、わずかに6冊程度である(眼科、内視鏡、産婦人科、脳神経外科関連各1冊、透析室関連2冊)。

これは、個別の問題では具体的な問題に言及せざるをえず、審理中の医療事故や医療訴訟、あるいは患者との関係において、どうしても判断の微妙なインシデンスの問題に関連してしまうため、論文発表や出版物、学会などで広く公開することが難しいからであろうと考えられる。この問題は制度上の欠陥もあり、簡単に解決されるとは思えない。しかし、一方で、具体的なイベントの分析を伴わない総体的なイベントの統計解析だけからでは、的確な解決法の検討が難しいことは自明である^{8)~10)18)19)23)25)27)28)30)31)34)36)37)39)}。

具体的なインシデンスの正確な情報公開は、その再発を防ぐという意味において、最高のリスクマネジメントである。しかし、今述べたように「オープンな議論が必要」とわかっていても「公開できない」部分はあるのである。本論文も、実際には、医療事故・医療訴訟の面から議論のあるイベントには触れることができないという限界を超えていない。ただ、それは、医師としての「正直さ、誠実さ」をわれわれが放棄しているということの意味しているわけでは決してない。論文による情報公開が、審理中・係争中の案件に不適切なバイアスを誘導し、医療に対する根拠のない不安や誤解を誘発することは十分にありうる。こうした無垢な情報公開が「完全にオープンな議論が可能な医療・社会制度の達成」のための実質的な前進を阻むどころか、後退させること危惧するからである。

以上のことを踏まえつつ、本論文では、具体的なイベントには触れないが、脳神経外科という特定の診療科に関するインシデンスを、できるだけ具体的なデータを中心に述べる。

Table 1 Incidences in neurosurgery

Characteristics of neurosurgical incidences
1. Risks in the ward
Cerebrospinal fluid drainage, Different types of routes (central venous/arterial line), Falls, chemotherapy
2. Risks in the operating room
Deep surgery/microscopic surgery, Residue within the surgical field, Nerve/vascular damage, Irreversible damage, Vascular internal medical and surgical risks
3. Test risks
Angiogram
4. Outpatient risks

事故か合併症か？

実際の日常のリスクマネジメントで一番問題となるのは、医療事故とインシデンス、合併症の区分である。残念ながら、すべてのイベントを完全に鑑別する完璧な基準はないといっている。これまで、われわれ自身、他の科も含めて、医療安全クオリティの審議に関与してきたが、審査員の中でも意見の分かれることがしばしばである。また、まったく同じ結果でも、インフォームド・コンセントが十分である場合と不十分である場合では、最終的な判断が異なることがある。

これは、医療における「結果主義」に対して、一定の歯止めをかけるものであり、医療者にとっては重要なことである。例えば、前交通動脈瘤のクリッピングに際して、Heubner 反回動脈の障害による高次脳機能障害が出現した場合でも、すでにインフォームド・コンセントでそれが患者に伝わっていない場合、通常は過失・事故の判断にはならないと思うが、説明義務の問題が残り、インシデンスとしての扱いが行われる。言い換えると、必要な説明が行われていて患者の自己決定権が確保されていると判断されれば、あくまでも合併症という判定がなされる。これは、医学的判断だけではできないことである。

しかし、一方、内頸動脈に接する髄膜腫の術前のインフォームド・コンセントで動脈損傷による脳梗塞の可能性を述べていても、結果として、内頸動脈の閉塞や損傷に伴う重大な脳梗塞があれば、これは、事故の可能性が高いという判断となる。これは、「結果主義」の導入になるが、やはり、患者に起こった障害の重大性も判断の大きな要素となることは事実である。一般的な判断基準としては、Fig. 1 に示された基準が考えられる。

さらに、結果の重大性や頻度の2つの要素が加わり、

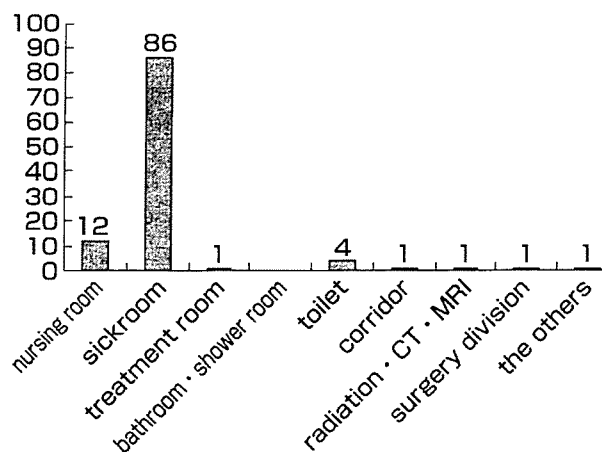


Fig. 3 Locations of incidence occurrence in neurosurgery

全体としては、①重症度、②頻度、③人為性（過誤性）の3つの軸による複雑な（3次元的な）関係が発生する（Fig. 2）。

この3つの要素（重症度、頻度、人為性）がインシデンス一つひとつで問題となり、判断を難しいものになっている。さらに、先ほど述べたような患者の自己決定権がどの程度担保されていたかが、判断の要素として加わることになる。

ここで、インフォームド・コンセントにおいて、通常はありえない稀な合併症の説明にまで言及するかしないかは、意見の分かれるところである。ただ、患者の自己決定権を十分に尊重する立場からは、できるだけ稀な合併症にまで思いを巡らして、説明を十分に行うことが推奨される。それで患者が別の選択をすることがあっても、それは止むを得ないことである。また、上記の判断基準において重要な判断基準となる「標準的医療水準」に関しては、事後の判断ではきわめて重要であるが、事前のインフォームド・コンセントでは、それぞれの医師・施設における個別の「標準的な成績」と一般的な「標準的医療水準」の両方が伝えられるべきである。さらに重要なことに、これらのインフォームド・コンセントはすべて書面方式（paper based informed consent）が基本的な原則になっている。これは、無用な術後の患者とのトラブルを回避するための重要なステップである。

脳神経外科におけるインシデンス

すでに報告してきたように、外科系診療では、インシデンスの発生場所に関しては4つの場所がある（Table 1）。これは脳神経外科にも十分に当てはまる。これらの

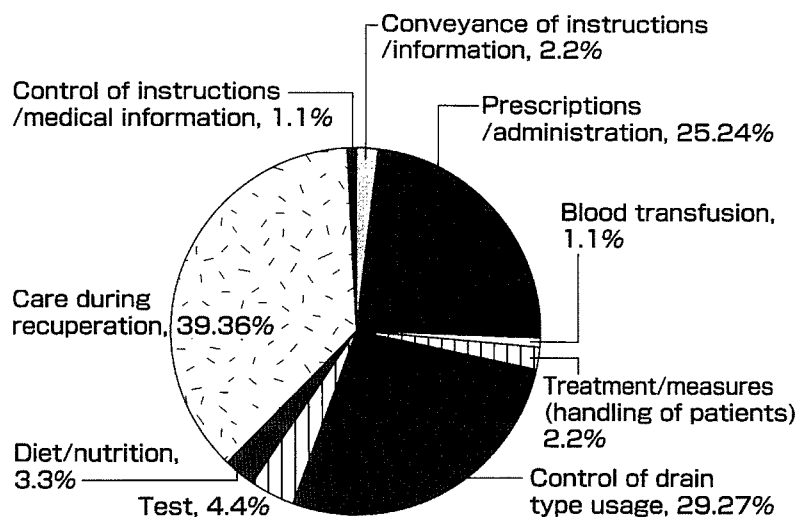


Fig. 4 Incidences in ward of neurosurgery

中で、発生頻度だけをいえば、病棟での発生がもっとも多い (Fig. 3).

以下、これらの各場所別インシデンスの特徴を述べる。

① 病棟におけるインシデンス

一般にすべてのインシデンスの90%以上が病棟で発生する。これは脳神経外科病棟においても当てはまることである。その中でも、①ドレーンに関するインシデンス、②意識障害・認知障害・運動麻痺に起因するインシデンスの2つが重要なものである。この2つを管理することができれば、病棟のインシデンスの多くが予防可能である (Fig. 4).

ドレーンに関するものでは、中心静脈に関連したインシデンスが全体の4分の1を占める⁷⁾²¹⁾³⁵⁾。中心静脈の管理は、現在では、病棟安全管理の中核的な事項である。ことの是非はともかく、施設によっては、中心静脈の挿入に関しては、院内の担当科 (通常は麻酔科) に一任して、初心者初期のミス avoid する方式に移行しているところもある。これにより、無気肺、血胸、不適切な先端位置などの頻度を有意に減少させることができるとされている。ただ、いったんうまく挿入されても、その後のトラブルにも注意が必要である。特に中心静脈では、患者の移動や体位交換による抜去、接続外れが全体の40%を占めている。特に接続外れは、摩擦に頼るスライド方式のものではトラブルが報告されており、すべての接続で、ロックタイプのもを使用することが望ましい。この問題は、医療器具メーカーのホームページなどを随時参考にすべきである (<http://www.nipro.co.jp/concern/index.html>).

次に、脳神経外科では、脳脊髄液ドレナージの管理が

重要である。脳脊髄液管理に伴うリスクとしては、①感染、②脳脊髄液の過剰流出、③脳脊髄液の不十分な流出、④意図しない抜去、の4つの問題がある。いずれも重大なインシデンスの原因となる。中でも過剰流出は、脳ヘルニアや脳出血の原因となる。脳脊髄液の流量の管理では、一般にサイフォン効果を利用した受動的な方法が用いられているが、最近では、自動微量注入機を用いて、強制的に一定の脳脊髄液を流出させる方法も行われている (腰椎ドレナージなどで)。

脳神経外科では、意識障害・認知障害・片麻痺の患者が多く、これによる転倒の事故が多い。脳神経外科単科専門病院では、この比率は特に高く、全体のインシデンスの半数前後がこうした転倒事故によるものとされている。また、転倒の場面を見ると、搬送・移送や排泄行動前後が多く、これらの管理を十分に行うことにより、全体の半分は予防できることになる³²⁾⁴⁰⁾。また、発見の遅れを未然に防止することも重要である。特に、大腿骨頸部骨折は、専門家が診ても単純X線写真では見逃すことがあり、疑わしい場合には、CTやMRIによる検査を早急に行うべきである。

化学療法によるインシデンスは、重大性から考えて、絶対に起こしてはならない。医師、看護師によるダブルチェックが必須である。特にプロトコルの徹底と薬剤部との連携が必要で、プロトコルと異なる場合には、何らかの警告が発生するようなシステムが必要である。

② 手術室におけるインシデンス

脳神経外科臨床では、手術室におけるインシデンスが最も頻度が高くレベルの高いインシデンスが多い。手術操作に直接関連するインシデンスと付帯的なインシデン

Table 2 Incidences during operations of neurosurgery

Incidences directly related to surgery
1) Hemorrhage (intracerebral, neurosurgical)
2) Vascular interruption Arterial damage (cerebral infarction) Venous damage (cerebral edema, enlarged hemorrhage from artery)
3) Brain tissue damage
4) Nerve damage
5) Foreign body residue
Accessory incidences
1) Incidences accompanying anesthesia
2) Incidences accompanying systemic management
3) Incidences related to patient management (patient misidentification, position misidentification, etc)
4) Incidences accompanying surgical positioning

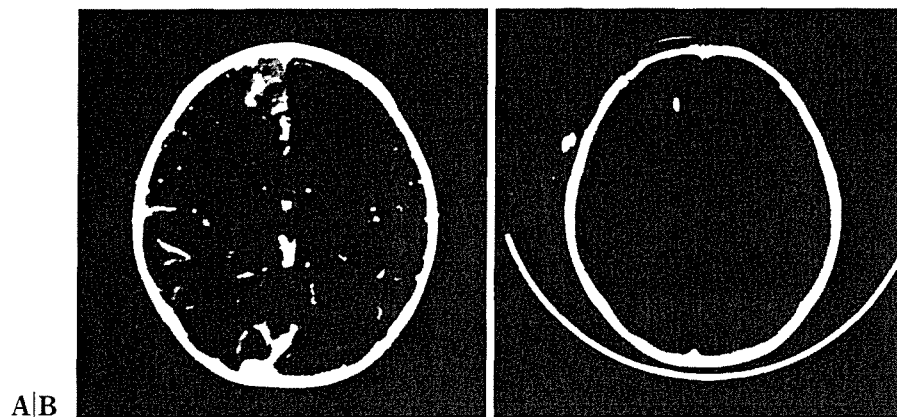


Fig. 5 A: Pre-operative enhanced CT scan reveals hemorrhagic tumor in the frontal lobe.
B: Post-operative plain CT scan reveals residual cotton pad in the frontal lobe.

スがある。

手術室でのインシデンスは、合併症との鑑別が難しいものがあり、最初に述べたように、3つの要素（重症度、頻度、人為性）を十分に考慮して、複数の専門家による判断に基づくべきである。Table 2 に述べた手術に伴うインシデンスのうち1)~4)については、いずれもが脳神経外科手術の本質的な問題であり、今後、これをいかにコントロールするかは、臨床科学としての質を問われる試金石である。

しかし、これまで（2003年くらいまで）実際にインシデンスとして報告されるものの多くが、異物残存であった。Fig. 5 は、その代表例である。

あらゆるインシデンスの中で、手術中の異物残存は、適切な対策によりほぼ完全に回避できる数少ないインシデンスの一つである¹⁶⁾¹⁷⁾³³⁾³⁸⁾。詳細は、他の文献に譲るが、①X線非透過ラインの入った綿片の使用、②綿片に

縫い付けられている糸を切らないで使用する、③医師・看護師による3段階の確認ステップを実践することにより、理論的にはこのインシデンスは完全にゼロとすることができる。実際、この作業をマニュアル化した2003年以降、われわれの施設では、異物残存は1例も発生していない（1例、確認ステップで綿片のカウントが一致しなかったため、術中にCアームで単純写真を撮影し、残存綿片を確認して、術中に除去できた例がある）。

手術という点では、脳血管内外科治療に伴うインシデンスが、現在の脳神経外科日常診療では、大きなウェイトを示す。これに関しても、多くの文献があるが、術者の経験・技術レベルに応じた安全レベルの治療が最良のリスクマネジメントである。また、患者側の認識と医師の意識との間に大きな乖離が存在する代表的な領域であり、丁寧なインフォームド・コンセントがきわめて重要である。

付帯的なインシデンスに関しては、患者管理の方法を徹底することにより激減させることが可能なものである。ただ、その中をすり抜ける重大なインシデンスがあり、これを最終的に防止する方法を考える必要がある。

③ 検査におけるインシデンス

検査では、カテーテルによる脳血管撮影が最大の危険因子である。一般に1~2%の頻度で神経学的な合併症が発生するとされている^{1)~3)21)29)41)}。したがって、年間100例以上の血管造影を行う施設では、軽症・一過性のものも含めば、1例程度は血管造影検査に伴う合併症を経験すると予想される。基本的な操作を万全に行っても、患者側の要因（動脈壁の不安定アテロームの存在、血栓易形成性など）があり、コレステリン塞栓症（blue toe syndrome）などは、現在、完全に防ぐことは難しい。最良のリスクマネジメントは、血管造影を必要最低限にすることに尽きる。また検査に関しては、これも患者の認識と医師の意識の間に乖離があることがあり、丁寧な書面によるインフォームド・コンセントが重要である。

MRやCTに関しては、これも多くの論文があり、造影剤によるアナフィラキシーを除くと、ほとんどのインシデンスは回避できる。ただ、今後、3テスラーのMRIの臨床への普及が進むと予想され、さらに、さまざまなリスクマネジメントのknow-howが必要になると予想される。

④ 外来におけるインシデンス

脳神経外科の外来は、他の科に比べると処置が少なく、リスクの低い部門である。われわれの施設でも、これまでインシデンスと考えられるイベントの発生をみていない。しかし、脳卒中、救急患者を多数扱う施設では、外来のリスクは無視できない。最大のリスクは、診断とそれに伴う入院の必要性の判断である。特に、CTや通常MRIで発見されない症状の軽い脳虚血発作は、しばしば見逃され、急性期の治療開始を引き起こすことがある。この問題は、外来医師の診療能力や外来を行ううえでのその施設のシステム（検査対応能力、外来のタイムマネジメントなど）全体に起因している可能性がある。後者の場合には、問題解決は容易ではないが、システムの改善により、こうしたインシデンスを回避することが可能である。

おわりに：M and M Conferenceの重要性

脳神経外科領域では、病棟における脳脊髄液ドレーナ

ジ、患者転倒、手術室における各種リスク（異物遺残も含む）などが、主なインシデンスの要因である。このうち、もっともマネジメントが難しいのは、手術に伴う異物残存以外の一般的なリスクである。これは簡単には解決できない問題である。しかし、今後この問題が最後まで大きな課題としてわれわれの前にあることも事実である。

この問題の解決には、まず、正確なインシデンスの把握が必要である。頻度、重症度、あるいは回復度、そして、人為性などに関する客観的なデータが必須である。このために、脳神経外科全体として、インシデンスをうまくデータベースとして構築する仕組みを考える必要がある。これは、学会単位での全国組織的な運動が望ましい。医療安全に対する組織的な取り組みがなされているか否かはある意味その学会の質を問われることでさえあると考えられる。すでに、本邦においても心臓外科領域でそうした研究が、学会主導で体系的に進んでいる。仮に学会主導の組織化が十分に機能しない場合でも、この問題の解決に向けた行動を主体的に引き受ける施設がいくつあれば可能である。

これは、ある意味皮肉なことであるが、個々のインシデンスはその専門科の集団からみると、一見原因が明白であり単純にみえることが多い。そのため、結果として、丁寧な議論や詳細な医学的な検討の対象にならないことが多い。インシデンスや合併症は、その診療科の内部で事務的に処理される傾向がある。インシデンスはインサイダー内部での「言うまでもない、自明の事実」の中に埋もれてしまう傾向がある。

しかし、現在、病院全体のリスクマネジメントにかかわっているわれわれの短い経験からも明らかなのは、単純にみえるインシデンスにも、医学的にも法的にも複雑な問題が必ず存在するということである。インシデンスの背景には、ほとんどの場合、システム上の問題、医師-患者関係の問題、医学的な問題があり、これは、少なくとも病院内とはいえ第三者の参加によって初めてみえてくるものがあるということである。一つひとつのインシデンスを、第三者も含めた仕組みの中で検証していく姿勢が必要である。他病院の医師や他の科の医師を交えた検討の仕組みが望ましいが、これは、実際的には難しい。したがって、同じ脳神経外科医でも、専門性の異なる医師（脳血管障害専門、脳腫瘍専門、脊髄専門、救急専門など）が一堂に会して、インシデンスをできるだけ先入観なしに検討することから始めるのが現実的である。われわれの施設では、これをM and M Conference (Mortality and Morbidity Conference) として、毎月行っ