

厚生労働科学研究費補助金
循環器疾患等総合研究事業

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

平成16年度～18年度 総合研究報告書

主任研究者 橋 本 信 夫

平成19年(2007年)4月

目次

I. 総合研究報告

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

橋本信夫.....	P. 1
(資料) UCAS Japan プロトコール.....	P. 13
UCAS II 画像診断基準書	P. 55
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 QOL 調査) プロトコール.....	P. 65
未破裂脳動脈溜患者さんの生活の質(QOL)調査 調査票	P. 124
u-TREAT 倫理委員会書類.....	P. 136
u-TREAT 同意書.....	P. 141
DVD2nd ver. 「未破裂脳動脈瘤の治療方針」	P. 142
DVD 評価プロトコール.....	P. 154
DVD アンケート用紙.....	P. 163
u-SHARE web サイト.....	P. 185

II. 研究成果の刊行に関する一覧表..... P. 200

III. 研究成果の刊行物・別刷（主要論文のみ）

H16-心筋-03

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（u-CARE）

主任研究者 橋本信夫

京都大学大学院医学研究科・脳病態生理学講座・脳神経外科・教授

研究要旨

治療法の決定における Shared Decision Making の重要性が指摘されているが、Shared Decision Making を行うためには、医師と患者が意思決定に必要な情報を共有する必要がある。本研究では、未破裂脳動脈瘤の病態および治療に関するリスク情報を整備し、治療介入における費用効果、効用分析を行い、これらの情報を患者にわかりやすく説明する Decision Support Tool の作成を行うことで、患者と医療者の意思決定に役立つ意思決定支援ツールの開発を目指している。

<分担研究者>

小泉昭夫 京都大学大学院医学研究科
福原俊一 京都大学大学院医学研究科
宝金清博 札幌医科大学
森田明夫 東京大学大学院医学系研究科
現 NTT 東日本関東病院
池田俊也 慶応義塾大学医学部
現 国際医療福祉大学薬学部
中山健夫 京都大学大学院医学研究科
野崎和彦 京都大学大学院医学研究科

<研究協力者>

森田智視 京都大学大学院医学研究科
青木則明 テキサス大学健康情報学部
現 東京大学大学院医学系研究科
酒井未知 京都大学大学院
赤松利恵 お茶の水女子大
秋山幸功 札幌医科大学

大久保千恵 京都大学大学院
横山葉子 京都大学大学院

研究名称：u-CARE (Unruptured Cerebral Aneurysm study for better Risk communication and Evidence-based decision making)

3つの柱

u-CAS: リスク情報の整備
u-TREAT: 医師側の方針決定の評価研究
u-SHARE: 患者側の意志決定支援研究

A. 研究目的

本研究の目的は、脳動脈瘤とクモ膜下出血による社会の疾病負担を軽減することを目指し、各リスク情報の把握と整備、それに基づいた臨床医と患者間のコミュニケー

ションの視点からの新たな知見を得ようとするものである。未破裂動脈瘤を巡る諸問題において、更新され続ける医療情報、そして不確かなリスク情報を医療関係者と患者がどう解釈し、共有し、意思決定に繋げていくかというリスク・コミュニケーションの様々な局面が問われている。より確かなエビデンス構築を進めると同時に、不適正な医療を是正しつつ不確定の情報から適切な行動を採り、またそれを支援していく体制を整備していくことは社会的な要請とも言える。近年の EBM の発展は、医療現場で行なわれる意思決定において、拠って立つ確固としたエビデンスが必ずしも存在しないことを明らかにしている。本課題の成果は、未破裂動脈瘤の問題にとどまらず、不確かなエビデンス、リスク情報のもとで生じる医療者と患者のコミュニケーションに関わる諸問題の解決にも応用されうる。観察的疫学研究により介入可能な発生要因が明らかになり、高危険群を同定できればより慎重な対応が可能となる。また現状では参照不可能な、予防的介入手技（クリッピング、血管内手術）の有効性と合併症に関するリスク情報を複数施設からのデータに基づいて整備することの意義は UCAS Japan 以上の基本となるリスク情報の整備とともに、コミュニケーションの主体である臨床医と患者の双方の情報・行動・判断の特性を知ることは、医師からの情報提供を受ける患者志向の医療を進めるために不可欠の視点である。本研究では近年発展著しい質的研究の手法も採用し、患者の心理的負担を明らかにするとともに、その状況を踏まえてどのようなカウンセリングが効果的であるか検討する。また、疫学的に解明された脳動脈瘤の危険因子情報や、未破裂動脈瘤への予防的介入が対象者の QOL に与える影響を測定し、介入の費用効果・効用分析へと展開させるための基礎資料の整備を目指す。また医療者側の治療決定の過程、現状を解析し、その妥当性を評価する。さらに、未破裂脳動脈瘤の患者が、医療者と情報を共有した上で意思決定を行う Shared

decision making を実現させるために、1) 患者が最適の意思決定を行うために必要と考えている情報を明らかにすること、2) 患者の理解と意思決定を支援するツールを開発、評価し、患者と医療者の意思決定に役立つ意思決定支援ツールの開発を目指す。

B. 研究方法

<u-CAS>

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 305 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 年に行った。

② 未破裂脳動脈瘤前向き QOL 調査

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、6 年間の長期経過観察、前向き QOL 調査、医療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 Protocol、UCAS II 画像診断基準 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 書参照)。全国 7 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。

<家族性脳動脈瘤解析>

2001年から2005年の5年間に研究に参加していただいていた家族性脳動脈瘤31家系、214名の協力を得て、遺伝的解析および追跡調査をおこなった。

①遺伝的解析：31家系の連鎖解析では17番染色体 centromere 領域の候補遺伝子を探索した。また、常染色体優性遺伝形式で家系内発症の認められる家系については、parametric linkage analysis を行なった。
②追跡調査：当初の研究計画に基づき、214名については毎年封書にて連絡を継続し、状況を問い合わせている。また、参加時スクリーニングでのMRA検査で脳動脈瘤が認められない方、および未破裂脳動脈瘤が発見され未治療の方については、5年経過後にMRAの撮影を継続している。

<予防介入の経済評価>

平成17年度（欧米のデータを使用）

未破裂脳動脈瘤の存在が判明している50歳男性に対して、予防的手術を実施した場合と、経過観察を行った場合の、生涯の費用（医療費・介護費用）と健康結果（QALYs）の推計を、マルコフモデルにより行った。推計に用いたデータは以下の通りである。

（1）臨床効果・病態推移

臨床効果・病態推移に関するデータとして、未破裂脳動脈瘤の自然予後ならびに予防的手術の成績については、International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators による報告（2003）をもとに、5年間で0%～50%（年率0～13%）と設定した。破裂時の手術の成績については、Molyneuxらの報告（2005）によった。

（2）QOL

検査などにより「未破裂脳動脈瘤の存在を知った場合」のQOLスコアは、Kingらの報告（1995）に基づき0.95と設定した。

手術後や動脈瘤破裂後に Modified Rankin Scale(mRS)グレード3以上の障害が生じた場合のQOLスコアについては、能登らの報告（2002）におけるmRS 3,4,5のQOLスコアの平均値とした。また、手術後や動脈瘤破裂後に障害が生じなかった患者については、mRS 0,1,2のQOLスコアの平均値とした。

（3）費用

費用のうち、手術料を含む入院費用については、「急性期入院医療試行診断群分類を活用した調査研究」平成15年度研究報告書より、次のように設定した。

「0100209002xxxx くも膜下出血、破裂脳動脈瘤(JCS30未満) 脳動脈瘤流入血管クリッピング(開頭して行うもの)」平均371027.7点

「0100303x02x0xx 未破裂脳動脈瘤 脳動脈瘤頸部クリッピング等 手術・処置2等なし」平均192236.4点

また、未破裂脳動脈瘤の検査については、「0100301xxxxxxx 未破裂脳動脈瘤(検査入院)」のうち、処方・注射・検査・画像診断費用にあたる9642.6点を要すると仮定し、毎年1回この金額が発生するものとした。

手術後や動脈瘤破裂後にmRS3以上の障害が生じた場合の介護費用については、澤田らの報告（1998）におけるmRS 3,4,5の介護費用の平均値とし、1年あたりの医療費は脳梗塞患者の医療費（年間21.32万円）を代用した。また、手術後や動脈瘤破裂後に障害が生じなかった患者については、mRS 0,1,2の介護費用の平均値とした。

（4）脳動脈瘤に関連しない死亡率

未破裂者ならびに障害なし患者の、脳動脈瘤に関連しない死亡率は、平成16年度簡易生命表に従った。障害あり患者については、その2倍と仮定した。

平成18年度（UCASのデータを使用）

未破裂動脈瘤の存在が判明している60歳男性および女性に対して、予防的手術を実施した場合と、経過観察を行った場合の、

生涯の費用（医療費・介護費用）と健康結果（QALYs）の推計を、マルコフモデルにより行った。推計に用いたデータは以下の通りである。

（1）臨床効果・病態推移

未破裂脳動脈瘤の破裂率については、UCAS Japan の成績を参考に年率 0.96%、mRS 2 以上の障害が生じる確率は 3.3%と設定した。破裂時の手術成績については、Molyneux らの報告(2005)をもとに、死亡率 9.9%、mRS 2 以上の障害が生じる確率は 44.7%と設定した。

（2）QOL

検査などにより「未破裂脳動脈瘤の存在を知った場合」の QOL スコアは、King Jr らの報告(2005)に基づき 0.78 と設定した。

手術後や動脈瘤破裂後に Modified Rankin Scale(mRS)グレード 2 以上の障害が生じた場合の QOL スコアについては、能登らの報告(2002)における mRS 2,3,4,5 の QOL スコアの平均値 0.36 とした。また、手術後や動脈瘤破裂後に障害が生じなかった患者については、mRS 0,1 の QOL スコアの平均値 0.92 とした。

（3）費用

費用のうち、手術料を含む入院費用については、「急性期入院医療試行診断群分類を活用した調査研究」平成 15 年度研究報告書より、

「0100209002xxxx くも膜下出血、破裂脳動脈瘤(JCS30 未満) 脳動脈瘤流入血管クリッピング(開頭して行うもの)」は平均 371.0 万円、「0100303x02x0xx 未破裂脳動脈瘤 脳動脈瘤頸部クリッピング等 手術・処置 2 等なし」は平均 192.2 万円と設定した。

また、未破裂脳動脈瘤の検査については、「0100301xxxxxxx 未破裂脳動脈瘤(検査入院)」のうち、処方・注射・検査・画像診断費用にあたる 9.6 万円を要すると仮定し、毎年 1 回この金額が発生するものとした。

手術後や動脈瘤破裂後に mRS 2 以上の障害が生じた場合の介護費用については、澤田らの報告(1998)における mRS 2,3,4,5

の介護費用の平均値 223.5 万円とし、1 年あたりの医療費は脳梗塞患者の医療費(年間 21.3 万円)を代用した。また、手術後や動脈瘤破裂後に障害が生じなかった患者については、mRS 1 の介護費用の半額である 24.3 万円とした。

（4）脳動脈瘤に関連しない死亡率

未破裂者ならびに障害なし患者の、脳動脈瘤に関連しない死亡率は、平成 16 年度簡易生命表に従った。障害あり患者については、その 2 倍と仮定した。

<u-TREAT>

Website
(<http://web.sapmed.ac.jp/cgi-bin/WebObjects/UCAdmin>) を用いて未破裂脳動脈瘤の症例提示を行い、未破裂動脈瘤治療医（以下メンバーと呼ぶ）に治療法を選択してもらう。治療選択は、保存的治療、血管内外科治療、開頭クリッピング術の 3 つの選択とする。メンバーの背景データも Web 上で収集する。症例は、札幌医科大学脳神経外科の連続症例 80 例とする。得られたデータを元に治療法の選択バイアスを分析し、治療法選択における決定因子を明らかにする。対象メンバー登録は、280 施設、全メンバー数 282 名（脳神経外科医 276 (84%) 名、血管内外科治療専門医 47 (16%) 名、脳卒中認定医 189 (67%) 名）、対象症例は、登録 80 症例、112 動脈瘤（内頸動脈瘤;ICA 36、中大脳動脈瘤;MCA 38、前大脳動脈瘤;PCA 17、椎骨動脈瘤;VA 7、脳底動脈瘤;BA 11、後大脳動脈瘤;BA 3）とした。

<u-SHARE>

患者側のニーズアセスメントを行うための臨床研究を進め、患者とその家族が治療方針を決定する際に求める情報、患者個人の効用値(utility)を明らかにする患者インタビュー調査（患者 29 名、家族 15 名、計 44 名）を大学病院および民間病院で実施し、治療方針決定における患者側の要求事項を整理した。

DVD 全体の形式として、小説形式のノベル型と各項目を配置するライブラリ型があるが、今回は、両者を合わせた形とした。すなわち、

脳ドックで未破裂脳動脈瘤が発見された中年男性を設定し、医師から説明を受ける構成とし、ここに脳動脈瘤の説明、治療法の説明、症例集を挿入した。「未破裂脳動脈瘤の治療方針」(18分)と題し、全体構成として、1)未破裂脳動脈瘤の病態、疫学、2)未破裂脳動脈瘤の治療法、3)未破裂脳動脈瘤の治療方針の決定、4)症例提示、の4つとし本人、妻、医師を登場人物とした。脳動脈瘤情報コンテンツとして、脳動脈瘤の破裂率や治療に伴う合併症、治療に伴う費用や入院日数などについては、欧米からの主要データとしてISUIAグループの報告(Lancet 362:103-110, 2003)、日本からの主要データとして2004年の日本脳神経外科学会での報告などを用いた。また、未破裂脳動脈瘤に関する治療方針として「脳ドックのガイドライン2003」を参考とした。治療方針に関する記載としては、各施設の判断を尊重することとし、またセカンドオピニオンを推奨することとした。制作はNHKソフトウェア(株)に依頼した。

作成したDVDを京都大学関連施設、東京大学関連施設、札幌医科大学関連施設の医師および医療従事者に視聴していただき、修正点、問題点などをアンケート調査により集積した。また、DVDの有効性を検討するために、一定条件を満たす対象患者に視聴していただき、視聴前後と3ヶ月後に質問紙調査を行い、Decision Support Toolの有効性について検討した。

患者に対し、①本人の臨床背景に応じた予防的治療・破裂のリスクを推定し、②治療・破裂の後遺症をもつ状態、未治療経過観察時の状態に対する価値観を、効用値として定量化し、③①②のデータを使った決断分析を行い、④これらの情報を提供する意思決定支援システム”u-share”を開発した。開発過程では、以下の機能をHTTPサーバーであるIIS(Internet Information Server)に実装した。

1. TreeAgeによる決断分析

決断分析専用ソフトウェアTreeAge(TreeAge Software, Inc., 2006)上に、1年を1単位としたマルコフモデルを用いて、

未破裂脳動脈瘤の予防的治療を受けた患者群と経過観察した患者群のQALYs(Quality Adjusted Life Years:質で調整した余命)を比較する、決断分析モデルを作成した。

治療後、破裂後の患者の健康状態は、ISUIAの報告⁶に基づき、modified Rankin Scale3~5の身体的障害の有無、Mini-Mental State Examination(MMSE)24点未満の精神的障害の有無で分類した。

2. データベース

患者本人の登録情報や決断分析に必要なデータを格納し、分析の際にプログラムから容易に参照できるように、データベースシステムの構築を行った。今回はオープンソースのRDBMS(Relational Data Base Management System)であるMySQLを使用した。

決断分析に使用する年間破裂率、予防的治療の死亡率、後遺症発生率のデータは、国際共同研究ISUIAが報告した未破裂脳動脈瘤大規模コホート研究⁶のデータを使用した。年間破裂率は、DEALE(declining exponential approximation of life expectancy)法を用いて変換を行った。破裂後の死亡率、後遺症発生率は、青木らが2001年に報告した決断分析⁴のデータに基づいた。

3. TreeAgeの制御

TreeAgeに接続し、患者入力情報やデータベースから決断分析に必要なデータを渡し、決断分析の実行を命令し、さらにTreeAgeが分析した結果を受け取る機能を実装した。この機能には、TreeAgeがプログラムインタフェースを持つVBScriptによるASP(Active Server Pages)を用いた。

4. 効用値測定

決断分析に必要な効用値を測定するため、タイム・トレードオフ法のアルゴリズムを用いて、効用値測定ツールを作成した。

5. 動的ページ生成

決断分析の結果や情報コンテンツ(後遺症の説明、決断分析の結果説明など)を、個々の患者の入力や操作に応じて、動的にHTMLを生成することにより表示させた。この機

能には ASP (Active Server Pages) を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究において実施されたすべての研究は各施設の倫理委員会の承認を得て行なわれた。また、収集した個人データの管理を厳重に行なった。

C. 研究結果

<u-CAS: リスク情報の整備>

家族性脳動脈瘤 30 家系 190 名について連鎖解析を行い、脳動脈瘤関連遺伝子候補領域として Ch17cen (NPL=3.00)、Ch19q13 (NPL=2.15)、ChXp22 (NPL=2.16) の 3 領域を同定した。この中で、最も MNS (maximum non-parametric logarithm of odds score) が高かった Ch17cen (MNS=3.0) について、網羅的に脳動脈瘤関連遺伝子の探索を行った。その結果、*TNFRSF13B* (*tumor necrosis factor receptor superfamily, member 13B*) で mutation が同定され、また protective haplotype の存在が確認された。今後、脳動脈瘤の発生、破裂に関する要因が整理されることが期待される。

1999 年より厚生科学研究としてスタートし、2001 年よりより登録が開始された未破裂脳動脈瘤大規模前向きコホート研究 (UCAS Japan) では、登録症例数は 6632 例、動脈瘤数は 8163 個であり、登録症例中、初期 Modified Rankin scale が 0 または 1 の神経機能良好例 5,782 例 6,831 個の瘤の、①未破裂脳動脈瘤の自然歴、②治療のリスクを求めた。患者平均年齢は 62 歳、女性が 66% を占める。瘤は平均サイズ 5.9mm、中大脳動脈 34%、内頸動脈領域 33%、前交通動脈 14%、椎骨脳底動脈 11%であった。年間破裂率は約 1%、自然歴については、動脈瘤の大きさ、部位、年齢に強く影響されること、また日本における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%以下であり、治療成績は大きさ、部位および年齢に影響されることがわかった。

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 (UCAS II) 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、を目的として推進している。UCAS II では UCAS Japan に積極的に参加し、50 症例以上の登録症例のある 31 施設を参加施設として 2006 年 1 月より 1000 例の初期登録を完了しており、今後 2012 年まで長期経過観察および生活の質・画像データの詳細な検討を行う。すなわち、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を行っている。動脈瘤症例の分布は UCAS Japan とほぼ同等であり、平均サイズは 6.3mm である。697 例で症例の DICOM 情報収集が可能とされ、3 次元画像情報を収集する。患者の長期予後と 3 次元画像情報との相関により、動脈瘤の物理的・大きさなどのように予後を規定する因子となるかと検討する予定である。

欧米でのデータを元に経済評価を行なったところ、解析予防的手術を実施した場合の期待費用は 1940 万円、期待効果は 22.67QALY と推計された。一方、経過観察の場合は、年間破裂率により期待費用と期待効果の両方が大きく変化したまた、「未破裂脳動脈瘤の存在を知った場合」の QOL スコアを高く設定すると、経過観察の場合の質調整生存年は高くなり、QOL スコアを低く設定すると、経過観察の場合の質調整生存年は低くなる。たとえば年間破裂率を 6%の場合、「未破裂脳動脈瘤の存在を知った場合」の QOL スコアが 0.931 を下回ると、経過観察の QALYs は予防的手術の QALYs よりも低くなる。以上より、日本のデータを十分に解析し、これを経済評価に使用することが必要である。

本研究で得られた日本のデータを基にして、未破裂動脈瘤の存在が判明している 60

歳男性および女性に対して、予防的手術を実施した場合と、経過観察を行った場合の、生涯の費用（医療費・介護費用）と健康結果（QALYs）の推計を、マルコフモデルにより行った。破裂率については UCAS Japan の成績を参考に年率 0.96%、mRS 2 以上の障害が生じる確率は 3.3%と設定した。検査などにより「未破裂脳動脈瘤の存在を知った場合」の QOL スコアは、King Jr らの報告(2005)に基づき 0.78 と設定した。手術料を含む入院費用については、「急性期入院医療試行診断群分類を活用した調査研究」平成 15 年度研究報告書に基づき設定した。結果、予防的手術を実施した場合の期待費用は男性で 1056 万円、女性で 1285 万円と推計され、経過観察の場合は、男性で 495 万円、女性で 678 万円であった。予防的手術を実施した場合の期待 QALYs は男性で 19.33QALYs、女性で 24.20QALYs と推計された。一方、経過観察の場合は、男性で 16.27QALYs、女性で 20.25QALYs であった。その結果、経過観察を行った場合に比べ予防的手術を実施した場合には追加費用が生じるが、3~4QALYs の増加が期待できることから、予防的手術の費用対効果は良好な水準であることが判明した。

<u-TREAT: 医師側の方針決定の評価研究>

治療法の選択は、医師の判断と患者－医師関係によってダイナミックに変化する。未破裂脳動脈瘤では治療選択の variation が特に大きい疾患と考え、至適治療法選択におけるばらつきを検討するためにウェブサイトを立ち上げた。対象メンバー登録は、280 施設、全メンバー数 282 名（脳神経外科医 276（84%）名、血管内外科治療専門医 47（16%）名、脳卒中認定医 189（67%）名）であった。対象症例は、登録 80 症例、112 動脈瘤（内頸動脈瘤；ICA 36、中大脳動脈瘤；MCA 38、前大脳動脈瘤；PCA 17、椎骨動脈瘤；VA 7、脳底動脈瘤；BA 11、後大脳動脈瘤；BA 3）であった。メンバー回答率は 71%であった。治療者側因子について、専門性による治療法選択の相違は、血管内外科専門医を除く脳神経外

科専門医の治療法選択は、外科的手術療法 45%、血管内治療 19%であった。これに対し、血管内外科専門医は外科の治療 33%、血管内治療 27%となり、より血管内治療を選択する傾向が強かった。血管内外科専門医資格の有無による practice variation は、内頸動脈瘤で強く現れた。特に内頸動脈-前脈絡槽動脈瘤では、その傾向が強かった。4 mm 以下の小さな動脈瘤も積極的な治療対象とされる傾向が見られる一方、本来、治療適応が高い大型動脈瘤において、保存的な治療が選択される傾向があった。また、患者の希望が保存的な治療を希望した場合には、ほとんどの例で保存的な治療が選択された。未破裂脳動脈瘤の治療における practice variation は、動脈瘤の大きさ、位置などの動脈瘤因子、治療者側の専門性、患者の希望などが強く影響されていることが立証された。今後この研究を海外（アメリカ、韓国、ヨーロッパ）に広げ、未破裂脳動脈瘤治療の国際間比較を行い、日本の特殊性について検討する予定である。

<u-SHARE: 患者側の意志決定支援研究>

本研究班が 1-2 年度に行った患者ニーズ調査²の結果では、患者が医師から、選択肢とそのリスクの情報を十分得られない状況で、医師の指示に従って治療方針を決定し、後悔しているケースがあること、患者と家族が治療方針を検討する際には、1) 破裂への不安、2) セルフケアへの期待感、3) 治療に伴うリスク、4) 医師の指示、5) 他の患者の経験、6) 治療に伴うコストが重要な要因となっており、その他、セルフケアへの期待感と他の患者の経験も決断要因であることが明らかになった。意思決定支援ツール開発に関しては、未破裂脳動脈瘤の治療方針決定のための情報提供の媒体作成として、現時点でコンセンサスが得られている情報、UCAS Japan のデータに基づいて医療側からの意志決定支援ビデオツールの作成を進め、有効性の評価を医療者、患者の両方から行った。結果、「DVD 未破裂脳動脈瘤の診断と治療 Ver. 1」の有効性が確認されたが、意見として、日本と欧米での結

果の並列が患者の不安を募ること、各説明がやや難しいとの指摘を受け、これらを解消すべく「DVD 未破裂脳動脈瘤の診断と治療 Ver. 2」(18分)を作成した。この作成した「DVD 未破裂脳動脈瘤の診断と治療 Ver. 2」を平成19年2月5日までに、全国の約1500の脳神経外科学会指定訓練施設(A項施設、C項施設)に発送完了し、実際に医師、患者に視聴していただき、その結果につき現在アンケート調査を行っている。

また、個々の患者が簡便に決断分析を行う意思決定支援システムを開発し、さらにそのプレリミナリーな評価を行った。すなわち、患者に対し、①本人の臨床背景に応じた予防的治療・破裂のリスクを推定し、②治療・破裂の後遺症をもつ状態、未治療経過観察時の状態に対する価値観を、効用値として定量化し、③①②のデータを使った決断分析を行い、④これらの情報を提供する意思決定支援システム”u-share”を開発し、HTTPサーバーであるIIS(Internet Information Server)に実装した本システムを使う患者は、初めに1:本人の年齢、既往歴、未破裂脳動脈瘤の部位、大きさを登録する。次に2:後遺症の説明コンテンツで、予防的治療・破裂による後遺症の発生率と後遺症の内容を理解し、3:効用値測定ツールで、2の状態における自分の効用値を測定する。さらに、4:決断分析を行い、自分が予防的手術を受けた場合、経過観察した場合の結果をシミュレーションする。そして、5:結果に影響を与える要因を分析し、6:脳動脈瘤の部位、大きさ、破裂率など、分析の前提条件を変えて、納得いくまで再分析する。最後に、7:分析に使用した前提条件と、分析結果をサマリーとして出力する。今後、実際の未破裂脳動脈瘤患者を対象に”u-share”の実証実験を行い、患者の意思決定に与える影響を検証する必要がある。さらに、その結果を踏まえたシステム改善を行うことで、”u-share”は医師-患者間におけるリスクコミュニケーションを促進する役割を果たすと考えられる。

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うると考える。現段階ではあくまで中間値であるが、瘤の破裂は5ミリ以上の瘤では従来予想されている程度1%超でおこり、また部位により小型の瘤でも破裂をきたしうることが明らかとなった。また治療成績に関しては高次機能のデータを含めていないが、重篤な合併症は大きな瘤や椎骨脳底動脈領域の瘤に多く来たされる。現在1年以上の経過観察が91%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。

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。そこでUCAS II未破裂脳動脈瘤前向きQOL調査を開始し、現在1000例の初期登録を終了し、追跡データ、詳細データの検証をおこなっている。本研究ではQOL調査、治療例では高次機能評価をおこない、同時に

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。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 次元的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との関連で検討する。

脳動脈瘤の感受性遺伝子の一つとして *TNFRSF13B* を見出した。本遺伝子は 3 家系で明瞭に脳動脈瘤の形質と分離した。よって免疫を介する脳動脈瘤の形成に関与する遺伝子と考えられた。しかし、本遺伝子により説明される脳動脈瘤は、全動脈瘤の 1-2% に過ぎず、他の感受性遺伝子の探索が必要である。他の遺伝子の候補領域として 19q13 が候補として挙げられ、この領域の探索を行なう必要がある。家族集積性のある家系においては脳動脈瘤の発見頻度は極めて高いものと推測された。

医療技術の費用対効果に関しては、増分費用対効果比が 1QALY あたり 5 万ドル以下の資源投入であれば費用対効果が優れている (cost-effective) と判断されることが一般的である。今回のシミュレーションモデルによる分析では、予防的手術の増分費用対効果比は男女ともにこの範囲内に入っていることから、予防的手術への資源投入は社会の立場から見て適切と考えられる。しかし、昨年度の研究結果から、経過観察の健康結果 (QALYs) は、「未破裂脳動脈瘤の存在を知った場合」の患者の QOL スコアにより大きく異なることが判明しており、実際の治療方針の選択に当たっては、患者の意向を十分に把握・考慮することが必要と考えられる。未破裂動脈瘤に対する治療方針の選択を、個々の症例に対して適切に実施するためには、患者に十分な情報を与えた上で、リスクに対する選好を定量的に把握することが重要な課題と考えられる。

本研究で明らかにされた未破裂脳動脈瘤の破裂リスクファクターは①高齢者、②大型動脈瘤 (7mm を超えると有意に破裂率高い)、③高血圧の合併、④女性、⑤多発性、不整形 (Bleb の存在) などであるが、動脈瘤の大きさ以外は強い予測因子とは言えない。家族歴の有無など患者にとって気になる因子は明らかに破裂率を高める因子とはされていない。一方、破裂しにくい因子としては、中大脳動脈瘤であることなどが挙げられている。いずれにしても、現在のところ破裂の可能性を強く予想する因子は、未破裂脳動脈瘤の大きさ (7mm を超える) のみである。

わが国において、未破裂脳動脈瘤に対する治療の適応、治療法の選択などは医師に任されている場合がほとんどである。またその治療方法の選択にあたっては施設間で、またそれぞれの医師によって異なるのが現状である。今回の研究により医師の専門性、治療施設の特長性により、治療方針が大きく異なり、また、医師・患者関係の特長性により、同じ動脈瘤でも、治療方針が大きく異なることが立証された。

これまで大きな動脈瘤は破裂しやすく治療方針を考える上で 5 mm 以上の大きさのものに対しては積極的治療方針が選択されるべきであると考えられてきた。しかし、今回の結果から臨床の現場において、大きな動脈瘤、特に 10 mm 以上の大きさの動脈瘤に対しては保存的治療方針が選択される傾向が認められ、これは巨大脳動脈瘤の治療合併症率が高く、そのため治療する医師が、積極的治療方針に対してしり込みしてしまう傾向があることを示している。

今回作成した未破裂脳動脈瘤に関する画像媒体 (DVD) による Decision Support Tool 「未破裂脳動脈瘤の診断と治療について」を使用することで、未破裂脳動脈瘤についてのゆがみのない一般的な知識と選択しうる治療法の現状につき、医師と患者が共有することができる。実際に、患者側の知識は視聴後に向上していると考えられる。しかし、視聴 3 ヶ月後には視聴前のレベルまでに戻っており、患者への説明は単回のみではなく繰り返す必要

があることがわかった。本 DVD は、各脳動脈瘤の治療方針を細かく決定づけるものではないため、意思決定に関する態度を変化させるかどうかは不明であるが、各患者が選択した治療方針に対して満足度を向上させる効果があるようである。

DVD Ver. 1 は、DVD という画像媒体の有効性の検討、今後の DVD の更新、改善のための基礎資料を得ることを目的としたもので、その有効性が確認された。この結果を基に作成した DVD Ver. 2 は、本研究において進行中である UCAS のデータを取り入れ、日本独自のデータによる日本人のための Decision Support Tool を作成した。これを用いて未破裂脳動脈瘤に関する正しい知識の習得、選択治療方法に対する満足度の向上、Shared Decision Making の促進を目的として、全国的へ配付しアンケート調査を行っている。

決断分析は、予防的治療・破裂リスクのエビデンスと患者の価値観を定量的に統合し、不確実性を評価するために役立つが、モデル構築や分析に専門的知識が必要であり、臨床現場での活用に限界があった。”u-share”により、患者に対し、個人差によるアウトカムのばらつき、決断に要因を与える要因を視覚的に示し、臨床の不確実性の理解が促進されると考えられる。また、その情報をサマリとして出力することで、医師と話し合う事項が整理され、焦点を絞ったインフォームド・コンセントの実現が期待される。

また、治療・破裂リスクの説明コンテンツを利用することにより、患者が自分に起こりえる後遺症を具体的に把握することができる。さらに、治療・破裂後に後遺症をもつ状態・未治療観察時の状態に対する価値観(効用値)を、定量的に測定することができると思われる。

医療従事者、非医療従事者による評価の結果は、本人の動脈瘤の性状、後遺症の頻度と内容の分かりやすさ、効用値測定ツールの使いやすさは概ね良好で、患者の意思決定に必要な情報の理解促進に有効と示唆される。しかし現状のシステムでは、未破

裂脳動脈瘤の選択肢が十分に理解されていなかった。また、コンピュータに不慣れな患者でも問題なく決断分析を実施するためには、ユーザビリティを改善する必要がある。今後は、治療選択肢とその経過、分析の手順を、より分かりやすく表現する方法を検討する必要がある。

今後、実際の未破裂脳動脈瘤患者を対象に”u-share”の実証実験を行い、患者の意思決定に与える影響を検証する必要がある。さらに、その結果を踏まえたシステム改善を行うことで、”u-share”は医師-患者間におけるリスクコミュニケーションを促進する役割を果たすと考えられる。

本研究では、医療従事者、非医療従事者を対象に、未破裂脳動脈瘤患者の意思決定支援システム”u-share”のプレリミナリナ評価を行った。

評価の結果、本人の動脈瘤の性状、後遺症の頻度と内容は分かりやすく、効用値測定ツールは概ね使いやすいとの評価を得ており、本システムは患者の意思決定に必要な情報の理解を促進するために有効と考えられる。

しかし、現状のシステムでは、未破裂脳動脈瘤の選択肢が十分に理解されていなかった。また、約半数の参加者が、決断分析を最後まで行うことができなかった。従って今後、未破裂脳動脈瘤の選択肢を明示し、決断分析の手順をより分かりやすく表現する方法を検討し、システムを改善する必要がある。

また、今回は、医療従事者、非医療従事者を対象に、主に分かりやすさ、ユーザビリティを評価したが、今後は未破裂脳動脈瘤患者を対象に、本システムが患者の意思決定のプロセス・結果に与える影響を検証していく必要がある。

E. 結論

本研究を通して、我が国における未破裂脳動脈瘤のリスク、治療のリスク、医療側の治療のバリエーションが明らかとなった。今後も、日本における臨床データに基づい

たリスク情報の整備、医師側の治療実態の解析、患者側のニーズの評価、QOL を考慮した費用対効果の解析を継続しながら、未破裂脳動脈瘤の患者が、医療者と情報を共有した上で意思決定を行う Shared decision making を実現させるために、患者と医療者の意思決定に役立つ意思決定支援ツールの開発を目指していく予定である。

F. 研究発表

論文発表

<u-CAS>

Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Hayakawa M, Katada K, Morita A, Kirino T. (2004) Magnitude and Role of Wall Shear Stress on Cerebral Aneurysm. Computational Fluid Dynamic Study of 20 Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Stroke* 35: 2500-2505

UCAS Japan 事務局 (2004) 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

森田明夫 予防的脳神経外科手術の意義と問題点 未破裂脳動脈瘤 治療適応と到達目標、何がゴールか? 日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査 UCAS Japan の最新知見 脳神経外科ジャーナル 14: 250, 2005

Morita A, Fujiwara S, Hashi K, Ohtsu H, Kirino T (2005) The risk of rupture of unruptured cerebral aneurysms in the Japanese population: A systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg* 102:601-606, 2005

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

UCAS Japan 事務局 (2006) 日本未破裂脳動脈瘤悉皆調査(UCAS Japan) : 方法と登録状況 日本臨床 64 (7) : 537-541

森田明夫 (2006) 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 医学のあゆみ 219 : 875-881

<家族性動脈瘤>

小泉昭夫 他 脳神経外科疾患の責任遺伝子解析の概説 脳神経外科 32:1203-1213, 2004
Yamada S, Utsunomiya M, Inoue K, Nozaki K, Inoue S, Takenaka K, Hashimoto N, Koizumi A. Genome-wide scan for Japanese familial intracranial aneurysms: linkage to several chromosomal regions. *Circulation*. 14:110(24), 3727-33 (2004).

Mineharu Y, Inoue K, Inoue S, Yamada S, Takenaka K, Nozaki K, Hashimoto N, Koizumi A. Association analysis of common variants of ELN, NOS2A, APOE and ACE2 to intracranial aneurysm. *Stroke* 37:1189-1194 (2005).

Inoue K, Mineharu Y, Inoue S, Yamada S, Matsuda F, Nozaki K, Takenaka K, Hashimoto N, Koizumi A. Search on chromosome 17 centromere reveals *TNFRSF13B* as a susceptibility gene for intracranial aneurysm—a preliminary study-. *Circulation* 113:2002-2010, 2006

Mineharu Y, Inoue K, Inoue S, Yamada S, Nozaki K, Hashimoto N, Koizumi A. Model-based linkage analyses confirm chromosome 19q13.3 as a susceptibility locus for intracranial aneurysm. *Stroke*, in press

<u-TREAT>

宝金清博 他 脳神経外科におけるリスクマネジメント-脳神経外科は安全か?- 脳神経外科 32 : 111-119, 2004

Houkin K. et al., Inadequate website disclosure of surgical outcome of intracranial aneurysms *Neurol Med Chir (Tokyo)* 45, 448-53, 2005

宝金清博, 馬場雄大, 小柳 泉. 脳神経外科における医療安全. 脳外誌 15 (2) : 89-96, 2006.

秋山幸功, 宝金清博. 未破裂脳動脈瘤. 小林祥泰, 水澤英洋編集, 神経疾患最新の治療 2006-2008, 南江堂, pp77-79, 2006

宝金清博. 特別講演 (抄録) 脳卒中の診断・治療～最近の進歩～. 北海道プライマリ・ケ

ア研究会第25回総会・第43回学術集会. 平成18年3月19日, 札幌

<u-SHARE>

野崎和彦: 未破裂脳動脈瘤 Common Disease インストラクションマニュアルー患者に何をどう説明するか 医学書院 medicina 2006 増刊号 内科臨床誌メデイチャーナ Vol.43, No.12 pp. 239-241

酒井未知、福原俊一、中山健夫、青木則明、野崎和彦、橋本信夫: 未破裂脳動脈瘤の意思決定支援に関する研究 日本脳卒中学会機関誌 28:200, 2006

野崎和彦、赤松利恵、酒井未知、福原俊一、中山健夫、橋本信夫: 未破裂脳動脈瘤の治療方針決定支援ツールの作成 日本脳卒中学会機関誌 28:148, 2006

酒井未知、福原俊一、中山健夫、青木則明、野崎和彦、橋本信夫: 未破裂脳動脈瘤の意思決定支援システムの開発 日本脳卒中学会機関誌 29:375, 2007

野崎和彦、赤松利恵、酒井未知、福原俊一、中山健夫、橋本信夫: 未破裂脳動脈瘤の治療意思決定支援DVDの作成 第2報 日本脳卒中学会機関誌 2007

Aoki N et al Web-based Decision Support / Risk Communication Tool for Healthcare Consumers with Unruptured Intracranial Aneurysms. MedInfo in press

書籍

野崎和彦 他: 中大脳脈瘤 脳神経外科手術アトラス 下巻 医学書院 pp.24-28, 2005

野崎和彦 他 脳動脈瘤関連因子の解析 脳血管シンポジウム I ブレーン出版 pp.31-41, 2005

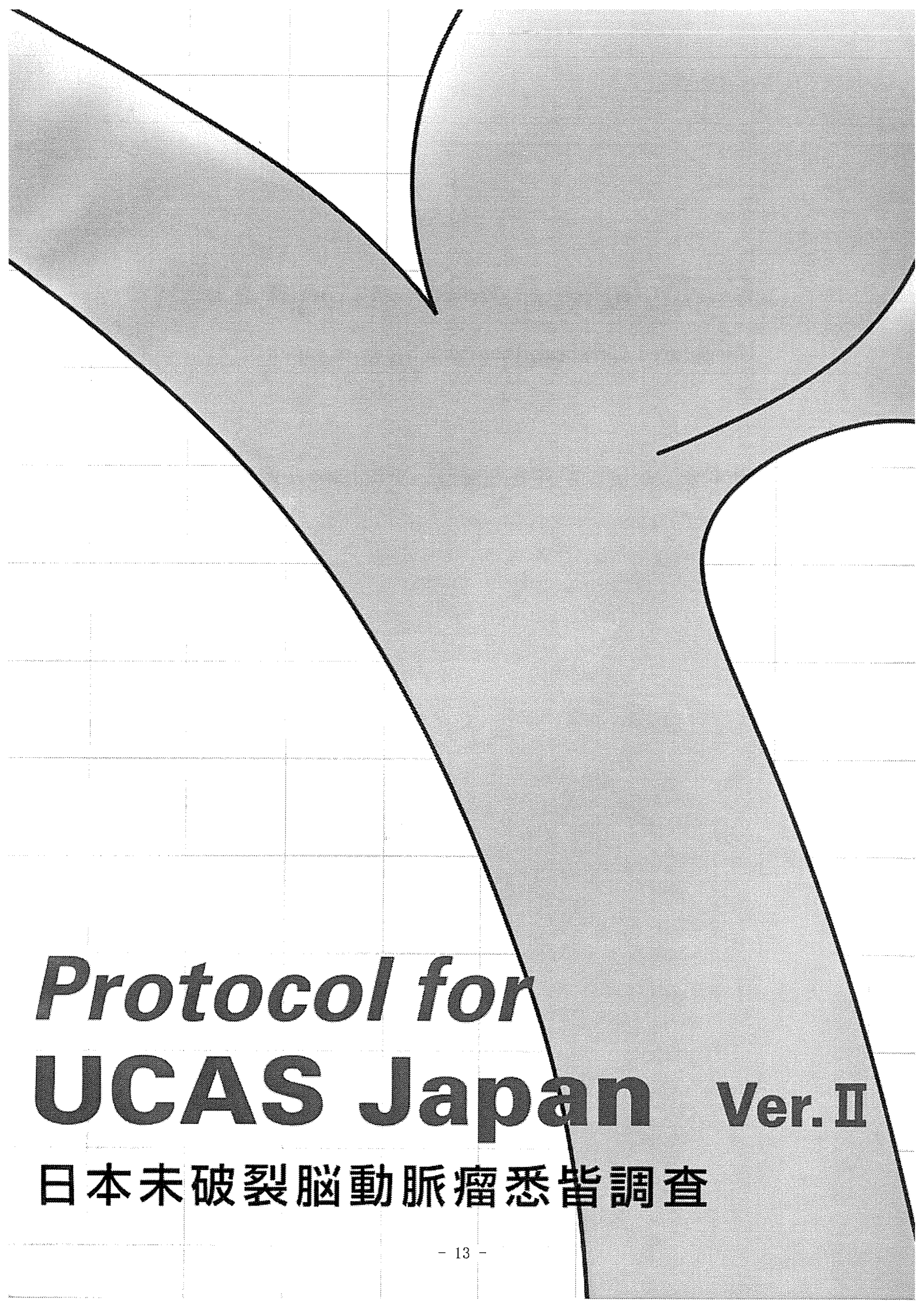
秋山幸功 他 未破裂脳動脈瘤 神経疾患最新の治療 南江堂 pp.77-79, 2006

学会発表

多数

G. 知的所有権の取得状況

なし



Protocol for
UCAS Japan Ver. II

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	4,5 ページ
VI.	調査対象	4, 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	7-9 ページ
IX.	調査項目	10 ページ
X.	記載・入力すべきフォーム	10 ページ
XI.	調査の手順	11 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	13~14ページ
XVIII.	本調査のタイムスケジュール	15 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バンク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バンク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とはせず、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。