

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 240～350mgI/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)

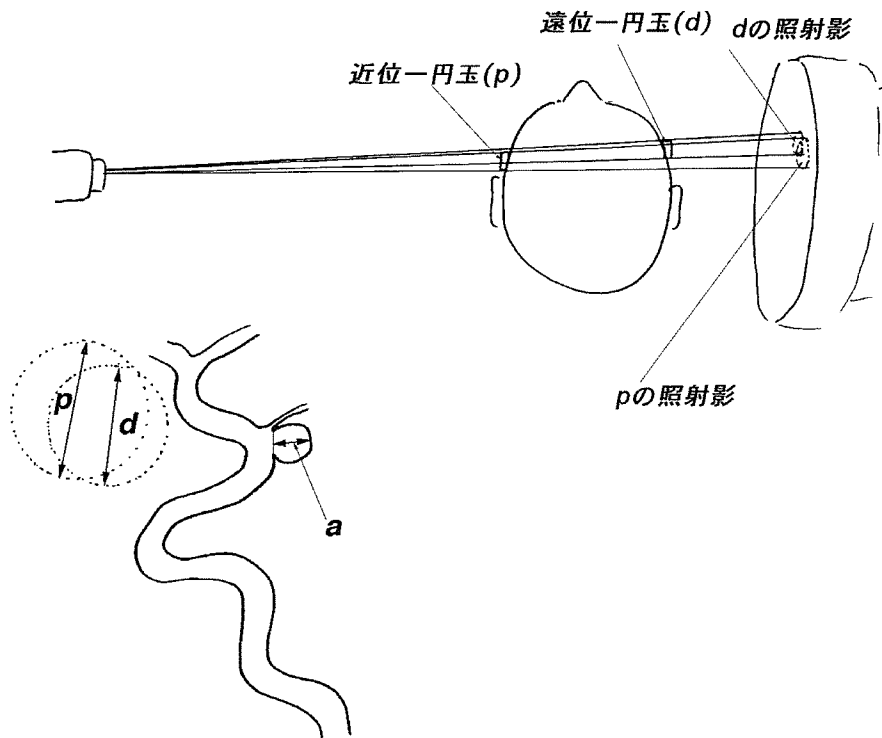
- 1) 撮影の拡大・縮小率は頭部（前後・左右4カ所）に一円玉を張り付けて撮影した画像から求める。一円玉は直径20.0mmである。
- 2) これを横方向撮影であれば左右画像の比較的中心部にやや左右の一円がずれるように張り付ける。一円玉は放射線透過性があり、血管などに重なっても血管の情報は得られるがやや画像の悪化がみられるため、対象となる動脈瘤とは重ならない位置に張ることを勧める。ISUIAの方法のように頭頂部や画像の周辺にマーカーを張り付けるとDSAでは画像のひずみがあること、および、撮影領域を絞ったDSAなどでは画像内に入らない場合もある。そこで頭蓋中心での拡大縮小率を求めるため、左右また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

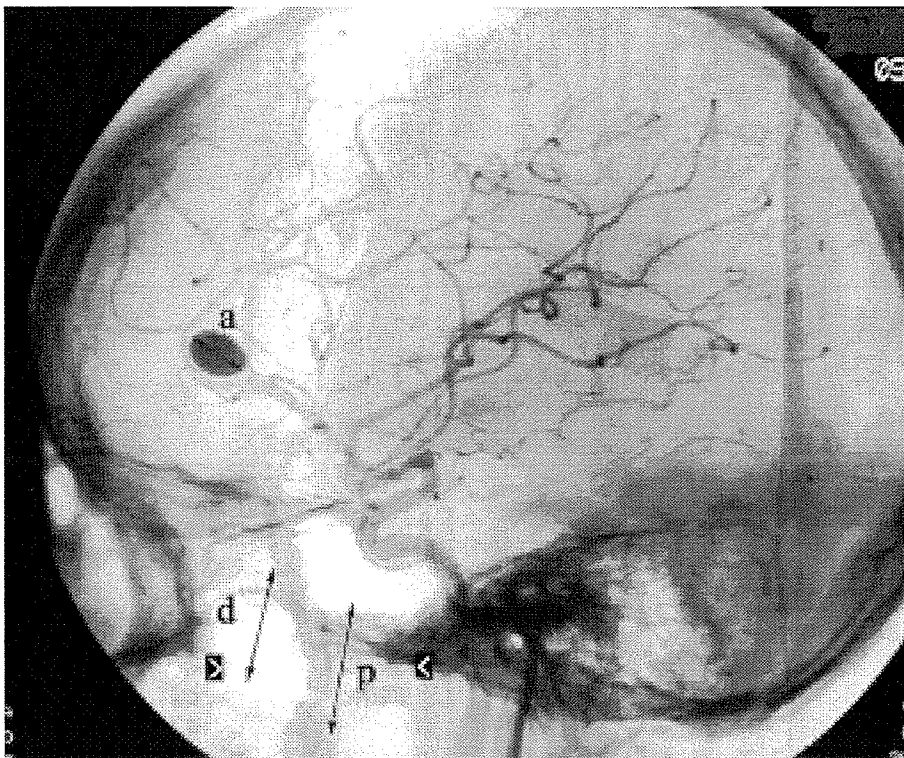
- 4) ある患者の横方向撮影で一円玉が 16mm および 18mm に写っていた場合、拡大・縮小率は $(16+18)/20=0.85$ となる。したがってもし DSA 上の動脈瘤の計測値が 5mm であった場合、実際の動脈瘤の径は $5/0.85=5.88\text{mm}$ となる。

- 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



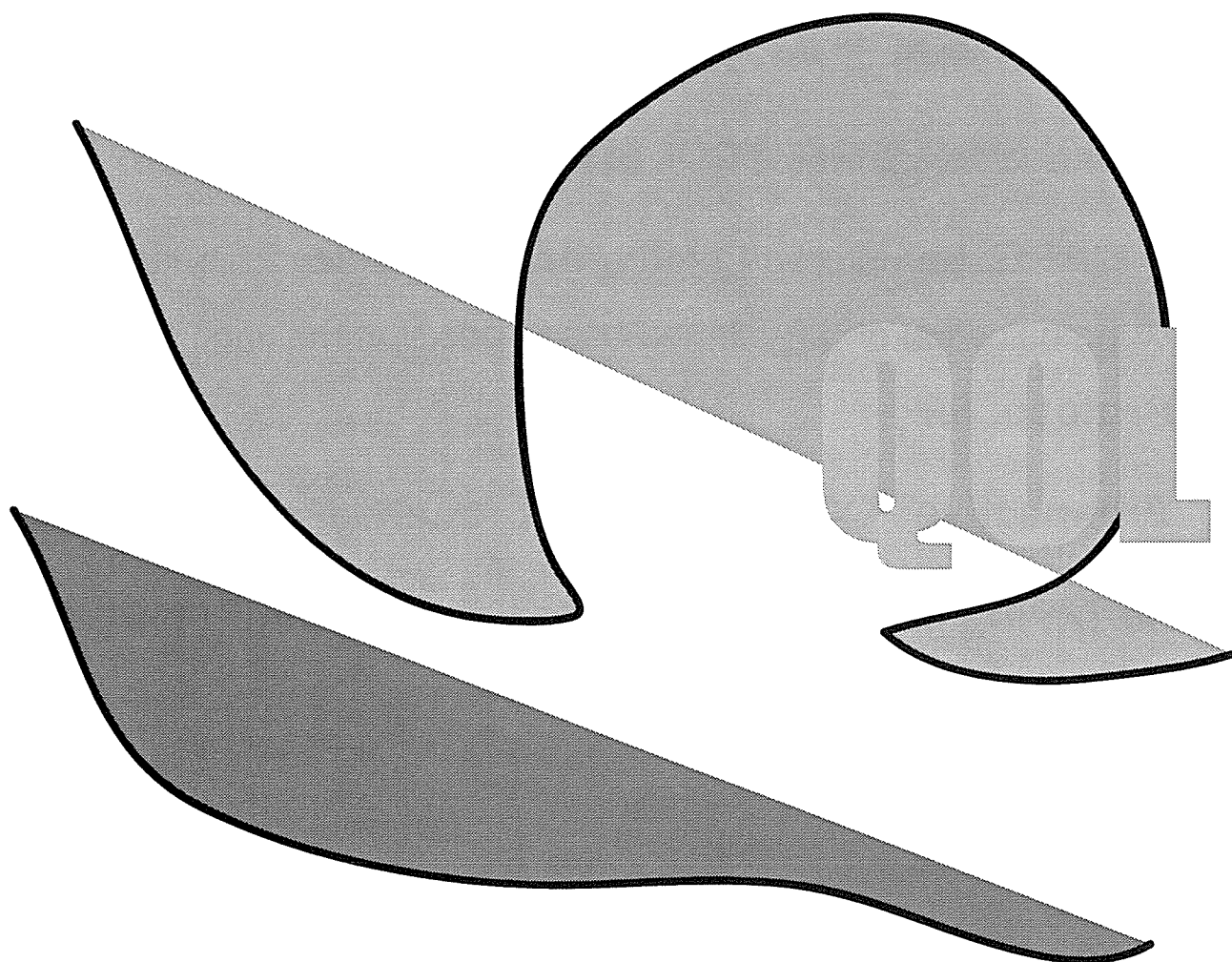
p:近位一円玉影直径、d;遠位一円玉影直径a:動脈瘤最大径計測値
 中心部予想直径 $m=(d+p)/2$,拡大率 $r=m/20$,
 補正後動脈瘤最大径 $A=a/r$



実際例

UCAS II protocol

未破裂脳動脈瘤前向きQOL調査



厚生労働省研究班 u-CARE

v. Jan92006

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) 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 D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、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 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)に必要な情報を入力する。動脈瘤が複数ある場合には、5個まで大きい順に入力する。この際患者 QOL 調査を行う(QOL-0)。QOL は SG36v.2, SF-8, EQ5D を併用した評価用紙 別紙 QOL 調査票)を用いる。
- 9) 瘤発見後 3ヶ月の時点で3ヶ月後フォーム(FORM II)に入力する。患者 QOL 調査を行う(QOL-3)。
- 10) 瘤発見後 12ヶ月の時点で12ヶ月フォーム (FORM III)に入力する。患者 QOL 調査を行う(QOL-12)。
- 11) 調査開始 5~6 年目に QOL を含めた長期予後調査を行う(FORM L, QOL-L)。
- 12) 経過観察入力の必要な時期 1ヶ月前になると、事務局より各病院調査担当者および補助者に E-mail にて通知がとどく。
- 13) 各フォーム(FORM II, III)記入の際に各観察時期までの間にあった、症状の変化 (FORM C)、治療(FORM T)、画像評価(FORM D)について記載をおこなう。
- 14) 治療が行われる際には術前 術後(術後 1 ヶ月または退院時)の MMSE のチェックおよび治療後(1 ヶ月または退院時)QOL(QOL-PS)をおこなう。
- 15) もし患者に調査の終了となる事象 (破裂または死亡)が発現した際には、緊急入力フォーム(FORM E)に入力し、その患者の調査を終了する事ができる。
- 16) 毎年事務局より各施設より患者に送付していただく経過伺い書簡を届ける。各施設はこの書簡を各患者に送付し、返答を患者情報と共に保管する。
- 17) MMSE および QOL 調査は紙ベースで行い、事務局にて一括して計測する。MMSE は各施設より事務局に FAX または郵送にて送付。QOL 調査は患者から直接事務局に郵送する。(この概略は別紙「UCAS II 患者登録マニュアル」参照)

VII. 調査項目：

調査に関して必要な検査は以下の通りである。

◎ 必須項目

○ 参考項目、あれば望ましいもの

	登録時	3ヶ月後の経過	12ヶ月後の経過	破裂／死亡の場合	2012年までの各年	長期予後調査(2012年)
神経症候	◎	◎	◎	◎	-	◎
QOL	◎	◎	◎	-	-	◎
画像診断 CTA/MRA または 脳血管撮影	◎	○	○	○	-	○
Rankin Scale	◎	◎	◎	◎	-	◎
経過観察/ 移動報告	-	-	-	-	◎×5年	-

治療時必要な検査

治療前 MMSE および治療後 1 ヶ月または退院時 MMSE および QOL

VIII. 地域調査担当委員派遣：

症例数に応じて月 1 度または 2 ヶ月に 1 度、地域調査担当委員(全国 5 ヶ所、北海道、東北、関東、近畿、中国・四国)が参加施設を訪問する。地域調査担当主任は地域の大学施設または A 項訓練施設に所属する脳神経外科専門医とし、守秘義務を遵守し、担当施設の患者プライバシーに関する情報を厳重に管理する

業務として5名の地域担当委員により全参加施設を分担し、全登録症例について下記の作業をおこなう

- ① 倫理性の確認 施設倫理委員会承諾 患者プライバシーの侵害のないこと 患者承諾書が得られていること を確認する
- ② 各担当施設でその月 (または 2 ヶ月に) あらたに登録された患者の登録内容のチェック
- ③ その間に各施設で治療された未破裂脳動脈瘤患者があれば、治療内容 予後登録状況のチェック
- ④ 新規登録症例レントゲンフィルムのチェックおよびキーフィルムの確保(定められた手法によるデジタル写真によりデータ化する) 事務局へ送付する(部位、大きさ、形状の評価)
- ⑤ 手術症例における手術前後の神経症状の確認、MMSE の確認、術後キーフィルムの取り込み
- ⑥ QOL 調査状況の確認

- ⑦ 経過観察登録時期にあたる患者のチェックおよび登録確認
- ⑧ 破裂例 拡大例の症例詳細チェックおよびキーフィルムの確保
- ⑨ もし患者登録方法・内容などに入力者または施設による問題が発見された場合、当該施設に改善勧告をおこなう。もし、その問題が、プログラム内容や入力の方法によるものと判断された場合、この点について研究主任および事務局に報告し改善をもとめる

IX. 記載・入力すべきフォーム：

◎ 必須フォーム

	登録時	3ヶ月時の経過	1年目の経過	死亡または破裂の場合	長期予後調査(5~6年目)
プライバシーフォーム (FORM P)	◎	-	-	-	
イニシャルフォーム (FORM I)	◎	-	-	-	
QOL-0	◎				
3ヶ月後フォーム (FORM II)	-	◎	-	-	
QOL-3		◎			
12ヶ月フォーム (FORM III)	-	-	◎	-	
QOL-12			◎		
年間費用算出			◎		
長期予後フォーム (FORM L)					◎
QOL-L					◎
緊急入力フォーム (FORM2 E)	-	-	-	◎	
変化フォーム (FORM2 C)*1	-	◎	◎	-	◎
治療フォーム (FORM2 T)*2	-	◎	◎	-	◎
MMSE 術前 後*2		◎	◎		◎
治療後 QOL-PS		◎	◎		◎
画像フォーム (FORM2 D)*3	-	◎	◎	-	◎

*1: 前回記載時より変化のあった場合のみ

*2: 前回記載時からの間に治療のあった場合のみ

*3: 前回記載時からの間に画像のある場合のみ

X. 調査の手順 :

病院登録 FORM H

1. 診断後承諾書
2. プライバシー情報保管
3. イニシャルフォーム FORM I・QOL-0
4. 地域担当による Key film 確認

3ヶ月フォーム
FORM II・QOL-3

診断後3ヶ月

変化 FORM II C
治療 FORM II T
画像 FORM II D

該当する
ものがある
場合

12ヶ月フォーム
FORM III・QOL-12

(診断後12ヶ月)

1年間に要した総医療
費の計算・事務局へ
送付

変化 FORM III C
治療 FORM III T
画像 FORM III D

該当する
ものがある
場合

長期予後調査：
毎年各施設より経過伺い
往復書簡

2012 年長期予後フォー
ム(FORM L, FORM LS)
QOL 測定(QOL-L)
変化・画像・治療がその
間にあれば報告

すべて調査予定時 2 週間前・後に事務局より E-mail にて連絡あり

治療例では治療前・治療後 1 ヶ月または退院時での MMSE 得点
を測定、治療後 1 ヶ月(退院時)QOL-PS 測定

変化(破裂・拡大)のあった際には、地域担当による詳細チェッ
ク、Key film 確保、各レポート報告

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

XI.安全監視：

本調査安全監視委員会（データモニタリングコミッティー）は各地域調査担当主任および事務局より報告を受け下記の項目について監査を適宜おこなう。

1. 調査が患者のプライバシーの侵害になっていないこと。
2. 倫理委員会の承諾が得られていること。
3. 患者の承諾書が得られていること。
4. 本研究が患者の不利益につながる効果を及ぼしていると考えられる事象に遭遇した場合、またもし本研究の解析により、ある一定の治療方針が有意に他と比較して危険であると判明した場合、安全監視委員会は運営委員会に当該事項につき勧告をおこなう。

XII. 調査の End Point：

Primary End point

未破裂脳動脈瘤患者を持つこと 発見されたことによる QOL 低下の評価

未破裂脳動脈瘤治療の QOL への影響の把握

未破裂脳動脈瘤の短期予後

未破裂脳動脈瘤の治療予後

以上を様々なリスクファクター因子間で比較する。

Secondary end point

未破裂脳動脈瘤診療の費用

未破裂脳動脈瘤 3次元画像情報における予後因子の解析

未破裂脳動脈瘤の長期予後

XIII. 解析：

上記調査に基づき、

主調査

1. 未破裂脳動脈瘤患者の他覚的所見、QOL を1年間調査する。
2. 動脈瘤破裂率の検定をおこなう。
 - まず全観察症例の年間破裂率をKaplan-Meier 法により検出する。
 - 次に治療の基本方針によるグループ分けを行った場合、ある一定の大きさ未満（5ミリまたは10ミリ）の動脈瘤では経過観察する」と決定された施設から抽出された症例における年間破裂率を検討する。
 - 動脈瘤の大きさ（径）、形状、部位、数、年齢、性、家族歴、合併症の有無（特にコントロールされない高血圧や喫煙）、地域／季節、破裂時のストレスによる相違などを検討する。これらを説明変数とした、Cox Hazard Regression Analysis を用いて多重生存解析（event 発生を point process として event 発生までの時間を解析）を行ない、これらの説明変数がイベントの発生を説明するか否かを検定する。
3. 治療リスクの検定をおこなう。

治療群の morbidity (Major; Rankin scale で3 以下への変化, Minor;その他)や死亡率を治療の方法、瘤の部位、大きさ、形状、施設など治療に関与すると考えられる因子別に検討し、治療の結果に関与する因子を調査する。

全例外来カルテを事務局リサーチアシスタントがチェックする。

副調査

4. 費用調査

未破裂脳動脈瘤が発見されてから1年間診療にかかる費用を前向きに検討する。
他の合併症や治療の有無、治療のタイプ、他覚所見、QOL 指標との対比を行う。

5. 未破裂脳動脈瘤 3次元画像情報における予後因子の解析

各施設における未破裂脳動脈瘤の画像情報を DICOM 情報により取得することにより、未破裂脳動脈瘤の3次元情報を解析し、破裂率等に及ぼす影響を検討する。

6. 未破裂脳動脈瘤の長期予後調査

未破裂脳動脈瘤の長期予後を調査する。限られた施設における未破裂脳動脈瘤の長期間にわたる予後を治療例、非治療例を含めて本調査開始後 5~6 年目（2012 年）に一斉調査する。破裂率の検討・治療後再発の検討・QOL の変化を調査する。