

本邦における単孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除の周術期成績に関する実態調査：多施設共同後方視的研究（案）

○実施機関

実施機関名： 単孔式胸腔鏡手術研究会
会長 森川利昭
総合東京病院呼 吸器外科
〒165-8906 東京都中野区江古田 3-15-12
TEL：0570-00-3387
E-mail: juvig2018@gmail.com

研究責任者： 須田 隆
藤田医科大学 岡崎医療センター 呼吸器外科
〒444-0827 愛知県岡崎市針崎町五反田 1 番地
TEL：0564-64-8800
E-mail: suda@fujita-hu.ac.jp

○研究組織

代表機関： 前橋赤十字病院
研究代表者： 井貝 仁
前橋赤十字病院 呼吸器外科
〒371-0811 群馬県前橋市朝倉町 389 番地 1
TEL：027-265-3333
FAX：027-225-5250
E-mail: hitoshiigai@gmail.com

研究事務局 井貝 仁
同上

資金提供： なし

版数：1.0 版

作成日：2023/08/04

目次

| | | |
|-------|-------------------------------|----|
| 1 | 研究概要..... | 3 |
| 1.1 | 概要..... | 3 |
| 1.2 | 概略図..... | 7 |
| 1.3 | 研究スケジュール..... | 7 |
| 2 | 背景..... | 7 |
| 2.1 | 背景..... | 7 |
| 2.2 | 研究の意義..... | 8 |
| 3 | 目的及び評価項目..... | 8 |
| 4 | 研究デザイン..... | 8 |
| 4.1 | 研究デザイン..... | 8 |
| 4.2 | 科学的合理性の根拠..... | 10 |
| 5 | 対象集団..... | 10 |
| 5.1 | 適格性基準..... | 10 |
| 5.1.1 | 選択基準..... | 10 |
| 5.1.2 | 除外基準..... | 11 |
| 5.1.3 | 設定根拠..... | 11 |
| 5.2 | 目標症例数..... | 11 |
| 5.2.1 | 目標症例数..... | 11 |
| 5.2.2 | 症例数の設定根拠..... | 11 |
| 6 | 研究方法及び手順..... | 11 |
| 6.1 | 被験者リクルート..... | 11 |
| 6.2 | 被験者登録..... | 12 |
| 6.3 | 観察項目及び収集する情報..... | 12 |
| 6.4 | 実施期間及び登録期間..... | 13 |
| 7 | 同意取得方法..... | 13 |
| 7.1 | インフォームド・コンセント..... | 13 |
| 7.2 | 同意撤回..... | 13 |
| 8 | 中止と終了..... | 14 |
| 8.1 | 被験者の参加中止..... | 14 |
| 8.2 | 研究全体の中止..... | 14 |
| 8.3 | 研究終了..... | 14 |
| 9 | 予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法..... | 14 |
| 9.1 | 予測される利益..... | 14 |
| 9.2 | 予測されるリスク..... | 15 |
| 9.3 | リスクを最小化する方法..... | 15 |
| 10 | 倫理的事項及び要配慮事項..... | 15 |
| 10.1 | 法令・指針の遵守..... | 15 |

| | | |
|--------|---------------------------|----|
| 10.2 | 個人情報等の取り扱い | 15 |
| 10.3 | 遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い | 15 |
| 10.4 | 被験者の経済的負担又は謝金 | 16 |
| 10.5 | 研究の資金源 | 16 |
| 10.6 | 利益相反の状況 | 16 |
| 10.7 | 情報公開の方法 | 16 |
| 10.8 | 結果の公表 | 16 |
| 11 | 統計学的事項 | 16 |
| 11.1 | 解析対象集団 | 16 |
| 11.2 | 統計解析 | 16 |
| 11.2.1 | 統計解析 | 16 |
| 11.2.2 | 部分集団解析 | 17 |
| 11.2.3 | 中間解析計画 | 17 |
| 12 | 試料・情報の保管及び廃棄 | 17 |
| 12.1 | 保管方法・保管期間 | 17 |
| 12.1.1 | 試料の保管方法・保管期間 | 17 |
| 12.1.2 | 情報の保管方法・保管期間 | 17 |
| 12.2 | 廃棄方法 | 17 |
| 12.2.1 | 試料の廃棄方法 | 17 |
| 12.2.2 | 情報の廃棄方法 | 18 |
| 12.3 | 試料・情報の新たな研究での利用 | 18 |
| 12.4 | 安全管理方法 | 18 |
| 13 | 品質管理及び品質保証 | 18 |
| 13.1 | データマネジメント | 18 |
| 13.2 | 研究機関の長への報告 | 18 |
| 14 | 研究体制 | 19 |
| 14.1 | 研究組織 | 19 |
| 14.2 | 相談窓口 | 19 |
| 14.3 | 業務委託 | 20 |
| 15 | その他 | 20 |
| 15.1 | 略号一覧 | 20 |
| 15.2 | 改訂履歴 | 20 |
| 16 | 引用文献 | 20 |

1 研究概要

1.1 概要

| | |
|---------------|---|
| 研究課題名 | 本邦における単孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除の周術期成績に関する実態調査：多施設共同後方視的研究（案） |
| 研究の主旨 | 解剖学的肺切除に対する単孔式胸腔鏡アプローチ（uVATS）は、その低侵襲性から、本邦においても徐々に各施設で導入されている 1)-3)。しかしながら、本邦におけるこれらの患者背景並びに周術期成績の実態は不明確である。 単孔式胸腔鏡手術研究会では以上のような状況を鑑み、ガイドラインや臨床研究のコントロールに役立つデータベースを構築する必要性を認識しており、幹事会員を中心に uVATS 解剖学的肺切除の実態調査を行うことが望ましいと考えた。 |
| 目的 | 主要目的：本邦における uVATS 解剖学的肺切除が施行された症例の実態調査を、手術手技関連合併症の発生率、詳細の割合、手術手技関連合併症の発生に寄与した因子の同定を主評価項目として行うこと。 副次目的：本邦における uVATS 解剖学的肺切除が施行された症例の実態調査を、手術手技関連合併症以外の周術期成績を副次評価項目として行うこと。 |
| 評価項目 | 主要評価項目：手術手技関連合併症の発生率、詳細の割合、手術手技関連合併症の発生に寄与した因子の同定 副次評価項目：手術手技関連合併症以外の周術期成績 |
| 研究デザイン | uVATS 解剖学的肺切除を施行された症例を対象とし、その患者背景、周術期成績の実態を調査する後ろ向きコホート研究。 |
| 対象 | 選択基準: 2018 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の間に、uVATS 解剖学的肺切除が施行された患者。uVATS の定義は主たる操作を 4cm 以下の創一つで行う胸腔鏡下手術とする。ただし、標本を摘出する際に創を 4cm より大きくしたのも含めることとする。 除外基準: 18 歳未満、左右同時手術症例、同時に 2 つ以上の解剖学的肺切除を施行した症例 (例: 右上葉切除 + 右 S6 区域切除、左 S3 区域切除 + 左 S10 区域切除など。尚、病変数は問わない)、同側の葉切除もしくは区域切除の既往がある症例、全摘除例、ロボット支援単孔式胸腔鏡下手術 |

方法

登録症例の No.は、1 を起点とし、施設名-番号の形式で入力する（例：前橋赤十字病院-1）。

2015 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の間に、uVATS 解剖学的肺切除が施行された症例を対象とし、その患者背景、周術期成績の実態を調査する。

観察項目は 1) 手術年月日(西暦で記載)、2)術者(専門医取得医師/専門医未取得医師)、3)年齢(歳)、4)性別(男性/女性)、5)喫煙指数(pack-year)、6)術前%FEV1.0(%)、7)疾患(原発性肺癌/転移性肺癌/良性疾患/その他/不明)、8)原発性肺癌の場合、臨床病期(0/1A1/1A2/1A3/1B/2A/2B/3A/3B/4A/4B/不明)、9)主たる病変(右上葉/右中葉/右下葉/左上葉/左下葉/不明)、10)術式(二葉切除/葉切除/区域切除)、11)手術時間(分)、12)出血量(g)、13)術後ドレナージ期間(日)、14)術後在院日数(日)、15)リンパ節郭清範囲(ND0/ND1/ND2/不明)、16)開胸移行(有/無/不明)、17)開胸移行の理由(出血コントロール、気管支損傷、癒着剥離困難、炎症性リンパ節、手術時間の超過、その他、不明)、18)ポート追加(有/無/不明)、19)ポート追加の理由(出血コントロール、気管支損傷、癒着剥離困難、炎症性リンパ節、手術時間の超過、ステープリング困難、その他、不明)、20)術中有意血管損傷(有/無/不明)、21)術中有意血管損傷の内容(区域枝もしくは区域枝より中枢の肺動脈、区域枝より中枢の肺静脈、大動脈、鎖骨下動脈、上大静脈、無名静脈、鎖骨下静脈、奇静脈、その他、不明)、22)Clavien-Dindo classification grade \geq IIIの術後合併症(有/無/不明)、23)Clavien-Dindo classification grade \geq IIIの術後合併症の内容(自由記載)、24)術後 30 日以内の予定外再入院(有/無/不明)、25)術後 30 日以内の予定外再入院の理由(自由記載)、26)術後 30 日以内死亡(有/無/不明)、27)術後 90 日以内死亡(有/無/不明)、28)手術手技関連合併症(有/無/不明)、29)手術手技関連合併症の詳細(術中有意血管損傷、術中気管支損傷、誤った肺静脈切断、術当日もしくは POD1 の再開胸、術後 5 日以上継続する遷延性肺癰、再ドレナージを要した遅発性肺癰、横隔神経麻痺、嘔声、乳糜胸、膿胸、気管支断端瘻、その他)。

術中有意血管は、区域枝もしくは区域枝より中枢の肺動脈、区域枝より中枢の肺静脈、大動脈、鎖骨下動脈、上大静脈、無名静脈、鎖骨下静脈、奇静脈とする。手術手技関連合併症が同一症例で 4 つ以上認められた場合、主たる 3 つを選択する。

上記に加え、同時期に施行したロボット支援胸腔鏡下解剖学的肺切除、多孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除、8cm 以下胸腔鏡併用小開胸下解剖学的肺切除の

総数をそれぞれ年度毎に算出し、uVATS 解剖学的肺切除の全体（ロボット支援胸腔鏡下解剖学的肺切除、多孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除、8cm 以下胸腔鏡併用小開胸下解剖学的肺切除、uVATS 解剖学的肺切除の和）に対する割合を計算する。ただし、これらの中にロボット支援単孔式胸腔鏡下手術は含まないこととする。

まず、集積した uVATS 解剖学的肺切除症例の各年度の総数、葉切除（二葉切除を含む）数、区域切除数を算出し、年次推移をグラフ化する（Figure 2 を予定）。

次に、uVATS 解剖学的肺切除の全体（ロボット支援胸腔鏡下解剖学的肺切除、多孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除、8cm 以下胸腔鏡併用小開胸下解剖学的肺切除、uVATS 解剖学的肺切除の和）に対する割合を 5 グループ（0%以上 20%未満、20%以上 40%未満、40%以上 60%未満、60%以上 80%未満、80%以上）に分類し、各年度で上記 5 グループが占める割合を算出後、これをグラフ化する（Figure 3 を予定）。

続いて、全例の患者背景と周術期成績並びに手術手技関連合併症の有無に基づいて全例を 2 群間に分類し、患者背景と周術期成績を比較する（Table 1 を予定）。

次に、手術手技関連合併症の詳細の内訳を Table 2 に示す。

続いて、手術手技関連合併症発生に寄与した因子を、ロジスティック回帰モデルを用いて単変量解析、多変量解析で同定する（Table 3 を予定）。投入する因子は 1)術者（専門医取得医師/専門医未取得医師）、2)年齢（歳）、3)性別（男性/女性）、4)喫煙指数（pack-year）、5)術前%FEV1.0（%）、8)疾患（原発性肺癌/転移性肺癌/良性疾患/その他）、9)術式（二葉切除/葉切除/区域切除）、10)病変主座（右上葉/右中葉/右下葉/左上葉/左下葉）、11)施設としての総経験症例数（50 例未満/50 例以上）。

連続変数では中央値と標準偏差を、名義変数ではその分布を算出し、群間比較を施行する。統計処理は、連続変数に対しては Mann-Whitney U test を、カテゴリー変数に対しては Fisher's exact test を用いる。統計解析ソフトには EZR（自治医科大学附属さいたま医療センター）を用いる。

目標症例数

1500 例

研究期間

研究期間：倫理委員会承認後～2025 年 7 月 31 日まで

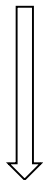
| | |
|------|---|
| | 研究対象期間：2018 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日 |
| 研究組織 | ○実施機関 前橋赤十字病院 呼吸器外科 〒371-0811 群馬県前橋市朝倉町 389 番地 1 TEL：027-265-3333 FAX：027-225-5250 E-mail: hitoshiigai@gmail.com |
| | 研究責任者：須田 隆 藤田医科大学 岡崎医療センター 呼吸器外科 〒444-0827 愛知県岡崎市針崎町五反田 1 番地 TEL：0564-64-8800 E-mail: suda@fujita-hu.ac.jp |
| | 研究代表者：井貝仁 前橋赤十字病院 呼吸器外科 〒371-0811 群馬県前橋市朝倉町 389 番地 1 TEL：027-265-3333 FAX：027-225-5250 E-mail: hitoshiigai@gmail.com |
| | 研究分担者：本間崇浩 聖マリアンナ医科大学病院 呼吸器外科 渡邊拓弥 聖隷三方原病院 呼吸器センター外科 |
| | ○研究代表機関 前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝仁 |
| | ○研究分担機関 単孔式胸腔鏡手術研究会会員所属施設 |
| | ○プロトコル検討委員会 前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝仁 藤田医科大学岡崎医療センター 呼吸器外科 須田 隆 聖マリアンナ医科大学病院 呼吸器外科 本間崇浩 聖隷三方原病院 呼吸器センター外科 渡邊拓弥 |
| | ○データマネジメント 前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝仁 |
| | ○解析責任者 前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝仁 |

| | |
|-------------|--|
| 相談窓口 | 前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁 電話番号：(代表) 027-265-3333 内線：7551 受付日時：月曜日～金曜日 9:00-17:00 (祝祭日を除く) メールアドレス： hitoshiigai@gmail.com |
|-------------|--|

1.2 概略図

選択基準：

2015 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の間に、uVATS 解剖学的肺切除が施行された患者。uVATS の定義は主たる操作を 4cm 以下の創一つで行う胸腔鏡下手術とする。ただし、標本を摘出する際に創を 4cm より大きくしたものも含めることとする。



18 歳未満、左右同時手術症例、同時に 2 つ以上の解剖学的肺切除を施行した症例 (例: 右上葉切除+右 S6 区域切除、左 S3 区域切除+左 S10 区域切除など。尚、病変数は問わない)、同側の葉切除もしくは区域切除の既往がある症例、入院時既に肺癌と診断された症例、手術前死亡した症例

手術手技に関連した周術期合併症併症を主終点として解析

1.3 研究スケジュール

後ろ向き研究であるため、この項には該当しない。

2 背景

2.1 背景

解剖学的肺切除に対する単孔式胸腔鏡アプローチ (uVATS) は、その低侵襲性から、本邦においても徐々に各施設で導入されている 1)-3)。

しかしながら、本邦におけるこれらの患者背景並びに周術期成績の実態は不明確である。単孔式胸腔鏡手術研究会では以上のような状況を鑑み、ガイドラインや臨床研究のコントロールに役立つデータベースを構築する必要性を認識しており、幹事会員を中心に uVATS 解剖学的肺切除の実態調査を行うことが望ましいと考えた

2.2 研究の意義

研究会主導のもと多施設で症例集積を行い、本邦における uVATS 解剖学的肺切除の実態を把握することによって、より低侵襲な uVATS の普及、安全な導入を促すことが今回の研究の意義である。

3 目的及び評価項目

| 目的 | 評価項目 | 評価項目の選択理由と妥当性 |
|--|--|--|
| 主要 | | |
| 本邦における uVATS 解剖学的肺切除が施行された症例の実態を明らかにすること | 手術手技関連合併症の発生率、詳細の割合、手術手技関連合併症の発生に寄与した因子の同定 | 手術手技に関連した合併症の有無は、手術が安全かつ適切に施行されたかどうかの指標に適しているため。 |
| 副次 | | |
| 本邦における uVATS 解剖学的肺切除が施行された症例の実態を明らかにすること | 手術手技関連合併症以外の周術期成績 | 周術期成績は診療結果を如実に反映するため |

4 研究デザイン

4.1 研究デザイン

まず、登録症例の No. は、1 を起点とし、施設名-番号の形式で入力する（例：前橋赤十字病院-1）。

2015 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の間に、uVATS 解剖学的肺切除が施行された症例を対象とし、その患者背景、周術期成績の実態を調査する。

観察項目は 1) 手術年月日(西暦で記載)、2) 術者(専門医取得医師/専門医未取得医師)、3) 年齢(歳)、4) 性別(男性/女性)、5) 喫煙指数(pack-year)、6) 術前%FEV1.0(%)、7) 疾患(原発性肺癌/転移性肺癌/良性疾患/その他/不明)、8) 原発性肺癌の場合、臨床病期(0/1A1/1A2/1A3/1B/2A/2B/3A/3B/4A/4B/不明)、9) 主たる病変(右上葉/右中葉/右下葉/左上葉/左下葉/不明)、10) 術式(二葉切除/葉切除/区域切除)、11) 手術時間(分)、12) 出血量

(g)、13) 術後ドレナージ期間 (日)、14) 術後在院日数 (日)、15) リンパ節郭清範囲 (ND0/ND1/ND2/不明)、16) 開胸移行 (有/無/不明)、17) 開胸移行の理由(出血コントロール、気管支損傷、癒着剥離困難、炎症性リンパ節、手術時間の超過、その他、不明)、18) ポート追加 (有/無/不明)、19) ポート追加の理由(出血コントロール、気管支損傷、癒着剥離困難、炎症性リンパ節、手術時間の超過、ステープリング困難、その他、不明)、20) 術中有意血管損傷 (有/無/不明)、21) 術中有意血管損傷の内容 (区域枝もしくは区域枝より中枢の肺動脈、区域枝より中枢の肺静脈、大動脈、鎖骨下動脈、上大静脈、無名静脈、鎖骨下静脈、奇静脈、その他、不明)、22) Clavien-Dindo classification grade \geq III の術後合併症 (有/無/不明)、23) Clavien-Dindo classification grade \geq III の術後合併症の内容 (自由記載)、24) 術後 30 日以内の予定外再入院 (有/無/不明)、25) 術後 30 日以内の予定外再入院の理由 (自由記載)、26) 術後 30 日以内死亡 (有/無/不明)、27) 術後 90 日以内死亡 (有/無/不明)、28) 手術手技関連合併症 (有/無/不明)、29) 手術手技関連合併症の詳細 (術中有意血管損傷、術中気管支損傷、誤った肺静脈切断、術当日もしくは POD1 の再開胸、術後 5 日以上継続する遷延性肺癆、再ドレナージを要した遅発性肺癆、横隔神経麻痺、嘔声、乳糜胸、膿胸、気管支断端癆、その他)。

術中有意血管は、区域枝もしくは区域枝より中枢の肺動脈、区域枝より中枢の肺静脈、大動脈、鎖骨下動脈、上大静脈、無名静脈、鎖骨下静脈、奇静脈とする。手術手技関連合併症が同一症例で 4 つ以上認められた場合、主たる 3 つを選択する。

上記に加え、同時期に施行したロボット支援胸腔鏡下解剖学的肺切除、多孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除、8cm 以下胸腔鏡併用小開胸下解剖学的肺切除の総数をそれぞれ年度毎に算出し、uVATS 解剖学的肺切除の全体 (ロボット支援胸腔鏡下解剖学的肺切除、多孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除、8cm 以下胸腔鏡併用小開胸下解剖学的肺切除、uVATS 解剖学的肺切除の和) に対する割合を計算する。ただし、これらの中にロボット支援単孔式胸腔鏡下手術は含めないこととする。

まず、集積した uVATS 解剖学的肺切除症例の各年度の総数、葉切除 (二葉切除を含む) 数、区域切除数を算出し、年次推移をグラフ化する (Figure 2 を予定)。

次に、uVATS 解剖学的肺切除の全体 (ロボット支援胸腔鏡下解剖学的肺切除、多孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除、8cm 以下胸腔鏡併用小開胸下解剖学的肺切除、uVATS 解剖学的肺切除の和) に対する割合を 5 グループ (0%以上 20%未満、20%以上 40%未満、40%以上 60%未満、60%以上 80%未満、80%以上) に分類し、各年度で上記 5 グループが占める割合を算出後、これをグラフ化する (Figure 3 を予定)。

続いて、全例の患者背景と周術期成績並びに手術手技関連合併症の有無に基づいて全例を 2 群間に分類し、患者背景と周術期成績を比較する (Table 1 を予定)。

次に、手術手技関連合併症の詳細の内訳を Table 2 に示す。

続いて、手術手技関連合併症発生に寄与した因子を、ロジスティック回帰モデルを用いて単変量解析、多変量解析で同定する (Table 3 を予定)。投入する因子は 1)術者 (専門医取得医師/専門医未取得医師)、2)年齢 (歳)、3) 性別 (男性/女性)、4) 喫煙指数 (pack-year)、5) 術前%FEV1.0 (%)、8) 疾患 (原発性肺癌/転移性肺癌/良性疾患/その他)、9) 術式 (二葉切除/葉切除/区域切除)、10) 病変主座 (右上葉/右中葉/右下葉/左上葉/左下葉)、11) 施設としての総経験症例数 (50 例未満/50 例以上)。

連続変数では中央値と標準偏差を、名義変数ではその分布を算出し、群間比較を施行する。統計処理は、連続変数に対しては Mann-Whitney U test を、カテゴリー変数に対しては Fisher's exact test を用いる。統計解析ソフトには EZR (自治医科大学附属さいたま医療センター) を用いる。

連続変数では中央値と標準偏差を、名義変数ではその分布を算出し、群間比較を施行する。統計処理は、連続変数に対しては Mann-Whitney U test を、カテゴリー変数に対しては Fisher's exact test を用いる。統計解析ソフトには EZR (自治医科大学附属さいたま医療センター) を用いる。

4.2 科学的合理性の根拠

uVATS 解剖学的肺切除症例の実態調査であり、診療記録を使用した後ろ向きコホート、多施設共同研究を実施することにより多数の症例の解析ができる。

5 対象集団

5.1 適格性基準

5.1.1 選択基準

本研究に該当する患者は、次の基準を全て満たさなければならない。

- 1) 2015 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の間に、uVATS 解剖学的肺切除が施行された患者。uVATS の定義は主たる操作を 4cm 以下の創一つで行う胸腔鏡下手術とする。ただし、標本を摘出する際に創を 4cm より大きくしたものも含めることとする。
- 2) ただし、病変が 2 ヶ所以上あり、解剖学的肺切除と同時に部分切除を施行した症例も含む

5.1.2 除外基準

18 歳未満、左右同時手術症例、同時に 2 つ以上の解剖学的肺切除を施行した症例（例: 右上葉切除+右 S6 区域切除、左 S3 区域切除+左 S10 区域切除など。尚、病変数は問わない）、同側の葉切除もしくは区域切除の既往がある症例、全摘除例、ロボット支援単孔式胸腔鏡下手術

5.1.3 設定根拠

選択基準

- 1) 対象疾患であるため

除外基準

- 1) 手術時間を延長させる、もしくは手術侵襲が大きく、周術期結果に与える影響が大きいため

5.2 目標症例数

5.2.1 目標症例数

1500 例

5.2.2 症例数の設定根拠

当院で、2018 年 2 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日の間に単孔式胸腔鏡下解剖学的肺切除を施行された患者は 350 例であった。施設規模などを勘案し、登録施設数 15 から 20 施設であるため、目標設定数を 1500 例とした。

6 研究方法及び手順

6.1 被験者リクルート

本研究は後ろ向き研究であり、実施機関の診療記録における情報を使用する。被験者リクルートは行わない。

6.2 被験者登録

被験者登録は、電子症例報告書 (eCRF) を用いて行う。eCRF には解析に用いる情報のみを入力し、個人を識別できる情報は入力しない。

6.3 観察項目及び収集する情報

診療録から抽出する項目は以下のとおりとする。

- 1) 手術年月日 (西暦で記載)
- 2) 術者 (専門医取得医師/専門医未取得医師)
- 3) 年齢 (歳)
- 4) 性別 (男性/女性)
- 5) 喫煙指数 (pack-year)
- 6) 術前%FEV1.0 (%)
- 7) 疾患 (原発性肺癌/転移性肺癌/良性疾患/その他/不明)
- 8) 原発性肺癌の場合、臨床病期 (0/1A1/1A2/1A3/1B/2A/2B/3A/3B/4A/4B/不明)
- 9) 主たる病変 (右上葉/右中葉/右下葉/左上葉/左下葉/不明)
- 10) 術式 (二葉切除/葉切除/区域切除)
- 11) 手術時間 (分)
- 12) 出血量 (g)
- 13) 術後ドレナージ期間 (日)
- 14) 術後在院日数 (日)
- 15) リンパ節郭清範囲 (ND0/ND1/ND2/不明)
- 16) 開胸移行 (有/無/不明)
- 17) 開胸移行の理由 (出血コントロール、気管支損傷、癒着剥離困難、炎症性リンパ節、手術時間の超過、その他、不明)
- 18) ポート追加 (有/無/不明)
- 19) ポート追加の理由 (出血コントロール、気管支損傷、癒着剥離困難、炎症性リンパ節、手術時間の超過、ステープリング困難、その他、不明)
- 20) 術中有意血管損傷 (有/無/不明)

- 21) 術中有意血管損傷の内容 (区域枝もしくは区域枝より中枢の肺動脈、区域枝より中枢の肺静脈、大動脈、鎖骨下動脈、上大静脈、無名静脈、鎖骨下静脈、奇静脈/その他/不明)
- 22) Clavien-Dindo classification grade \geq III の術後合併症 (有/無/不明)
- 23) Clavien-Dindo classification grade \geq III の術後合併症の内容 (自由記載)
- 24) 術後 30 日以内の予定外再入院 (有/無/不明)
- 25) 術後 30 日以内の予定外再入院の理由 (自由記載)
- 26) 術後 30 日以内死亡 (有/無/不明)
- 27) 術後 90 日以内死亡 (有/無/不明)。
- 28) 手術手技関連合併症 (有/無/不明)
- 29) 手術手技関連合併症の詳細 (術中有意血管損傷、術中気管支損傷、誤った肺静脈切断、術当日もしくは POD1 の再開胸、術後 5 日以上継続する遷延性肺癰、再ドレナージを要した遅発性肺癰、横隔神経麻痺、嘔声、乳糜胸、膿胸、気管支断端癰、その他)。
術中有意血管は、区域枝もしくは区域枝より中枢の肺動脈、区域枝より中枢の肺静脈、大動脈、鎖骨下動脈、上大静脈、無名静脈、鎖骨下静脈、奇静脈とする。手術手技関連合併症が同一症例で 4 つ以上認められた場合、主たる 3 つを選択する。

6.4 実施期間及び登録期間

研究期間：倫理委員会承認後～2025 年 7 月 31 日まで

研究対象期間：2018 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日

7 同意取得方法

7.1 インフォームド・コンセント

本研究は、侵襲・介入を伴わない、多施設共同後ろ向きコホート研究である。被験者から個別に同意を受けることは困難であり、研究に関する事項を被験者に通知及び/又は公開し、当該データを研究に使用すること等について被験者が拒否できる機会を保障することで同意に代える。研究に関する事項の通知及び/又は公開は、ホームページでの情報公開によって行い、研究責任者が問い合わせに対応する。

7.2 同意撤回

本研究は後ろ向き研究であり、診療記録等のデータを研究に使用することについて被験者が拒否できる機会を保障することで同意に代える。被験者毎に個別の同意は取得しないため、同意撤回は

生じないが、被験者による研究参加の拒否が生じ得る。研究に関する事項の通知及び/又は公開により、被験者より拒否の意向が確認された場合、該当の被験者のデータを研究から除外する。

8 中止と終了

8.1 被験者の参加中止

後ろ向き研究のため、該当しない。

8.2 研究全体の中止

後ろ向き研究であるため、以下のような状況が発生し、研究責任者や研究機関の長が中止すべきと判断した場合、本研究全体を中止する場合がある。

- ・倫理指針または研究計画書の重大な違反／不遵守が判明した場合
- ・倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう、または損なう恐れのある事実を得た場合
- ・研究機関の長や厚生労働省等による中止の要請や勧告の場合
- ・その他に研究責任者等が中止を判断した場合

中止の場合、研究責任者は全ての研究実施機関の研究責任者及び倫理審査委員会、研究機関の長に報告する。

8.3 研究終了

本研究に登録された症例数が目標症例数に達し、途中で中止または同意撤回した被験者以外の全ての被験者の観察項目及び収集する情報取得を完了した時点を研究終了とする。ただし目標症例数に満たなかった場合は、研究期間の延長または統計解析に関する事項の変更等について検討する。

9 予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法

9.1 予測される利益

この研究は診療記録を使用した後ろ向き研究であり、被験者が研究参加により直接的な利益を得ることは考えにくい。しかし、本研究成果がより低侵襲と考えられる単孔式胸腔鏡手術の普及に還元されれば、社会全体に対する利益が得られ、被験者も間接的に利益を受けることができる。

9.2 予測されるリスク

本研究は診療記録を使用した後ろ向き研究であり、被験者に対する身体的なリスクはない。個人情報に関するリスクについては、匿名化の実施及び資料保管場所の施錠やデータに対するパスワードをかけるなど、安全管理対策をして対応する。

9.3 リスクを最小化する方法

本研究は診療記録を使用した後ろ向き研究であり、被験者に対する身体的なリスクはない。個人情報に関するリスクについては、匿名化の実施及び資料保管場所の施錠やデータに対するパスワードをかけるなど、安全管理対策をして対応する。

10 倫理的事項及び要配慮事項

10.1 法令・指針の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に則り、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守して実施する。研究において使用する研究計画書、情報公開文書、各種手順書及びその他の資料は、倫理審査委員会で審議・承認され、研究機関の長の許可を得てから研究を開始する。これらの資料等に変更がある場合も、同様に倫理審査委員会での審議・承認及び研究機関の長の許可を得てから実施する。研究責任者は、研究に関わる全ての関係者が研究倫理及びその他の必要な知識・技術に関する教育研修を完了し、さらに研究期間中も継続して教育研修を受けることを保証する。

10.2 個人情報等の取り扱い

本研究で収集する被験者の個人情報を含むデータは、電子カルテから電子症例報告書に個人情報を含まない情報を転記する。被験者識別コードはカルテ ID との規則性を有さない番号で、電子症例報告書のシステムによって付与される。

電子症例報告書のデータは、全ての研究機関が閲覧可能である。

10.3 遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い

本研究では被験者の遺伝学的特徴が得られるような検査・解析は実施しないため、該当しない。

10.4 被験者の経済的負担又は謝金

本研究はすべて保険診療の範囲内で実施可能であり、被験者の加入する健康保険及び被験者の自己負担により支払われる。通常の保険診療以外の経済的負担は発生しない。また、被験者の謝金の支払いは行わない。

10.5 研究の資金源

本研究の実施にあたり、研究費は取得しない。

10.6 利益相反の状況

本研究は後ろ向き研究であり、ホームページ上で情報公開することで被験者へ通知・公開を行う。本研究に登録した病院のホームページ上に、単孔式胸腔鏡手術研究会のホームページへのリンクを作成し、ここで情報を公開する。

10.7 結果の公表

本研究の結果は、日本呼吸器外科学会総会での発表などにより公表する。公表時期は、2024 年を予定している。学術雑誌への投稿時の著者に関しては、研究分担者で協議し決定する方針とする。

11 統計学的事項

11.1 解析対象集団

解析対象集団を以下に定義する。また、<対象集団>を主要な解析の解析対象集団とする。

- ・適格症例：適格性基準を満たした全ての被験者集団
- ・Full Analysis Set (FAS)：適格性基準をすべて満たし、評価項目に関するデータ欠損がない被験者集団

11.2 統計解析

11.2.1 統計解析

全例の患者背景と周術期成績並びに手術手技関連合併症の有無に基づいて全例を 2 群間に分類し、患者背景と周術期成績を比較する。

次に、手術手技関連合併症発生に寄与した因子を、ロジスティック回帰モデルを用いて単変量解析、多変量解析で同定する。投入する因子は 1)術者(専門医取得医師/専門医未取得医師)、2)年齢(歳)、3)性別(男性/女性)、4) American Society of Anesthesiologists (ASA) score (1/2/3/4/5)、5)喫煙指数(pack-year)、6)術前FEV1.0(ml)、7)術前%FEV1.0(%)、8)疾患(原発性肺癌/転移性肺癌/良性疾患/その他)、9)術式(二葉切除/葉切除/区域切除)、10)病変主座(右上葉/右中葉/右下葉/左上葉/左下葉)、11)施設としての総経験症例数(50例未満/50例以上)。

11.2.2 部分集団解析

本研究は該当しない。

11.2.3 中間解析計画

後ろ向き観察研究のため、中間解析は行わない。

12 試料・情報の保管及び廃棄

12.1 保管方法・保管期間

12.1.1 試料の保管方法・保管期間

本研究は試料を取り扱わないため該当しない。

12.1.2 情報の保管方法・保管期間

電子症例報告書(EDC)を使用する。

症例報告書はインターネット上の電子症例報告書を使用し、ユーザーID及びパスワードを用いてアクセス権限を管理する。研究終了後、電子データはUSBメモリに記録し、研究事務局の施錠可能なキャビネットにて保管する。原則として可能な限り永久保存を行う

12.2 廃棄方法

12.2.1 試料の廃棄方法

本研究は試料を取り扱わないため該当しない。

12.2.2 情報の廃棄方法

本研究で取得する情報は医学的に大きな意義のある貴重な情報であるため、原則として可能な限り永久保存を行う。同意撤回等により情報を廃棄する際は、紙媒体の資料は、裁断サイズの小さいクロスカット等のシュレッダーで裁断又は溶解処理等を行い、再現不可能な状態にした上で廃棄物管理規程に従って廃棄する。書き換え不可能な電子媒体の場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にした上で、廃棄物管理規程に従って適切に廃棄する。書き換え可能な電子媒体のデータの場合、物理的に破壊してデータ読み取りを不可能にするか、又はダミーデータを複数回上書きして元のデータを復元不可能な状態にした上で、同様に廃棄する。

12.3 試料・情報の新たな研究での利用

情報の新たな研究での利用を行う場合がある。

12.4 安全管理方法

情報の保管にあたり、十分な安全管理措置を講ずる。電子媒体の情報は、外部電子媒体に記録し、電子媒体自体をユーザーID及びパスワードで管理する。さらに、紙媒体と同じキャビネットにて厳重に管理する。これらの研究データには、倫理審査委員会に承認された研究組織の研究責任者及び協力者のみがアクセスすることができる。解析を担当する外部の研究協力者とは秘密保持について規定した雇用契約を締結し、全ての研究者等は倫理教育を受講する。

13 品質管理及び品質保証

13.1 データマネジメント

本研究では、前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁がデータマネジメントを行い、データセンター担当者がデータマネジメント（データモニタリングを含む）を実施する。電子症例報告書（eCRF）及びマネジメントツールとして電子メールを用いデータ収集を行うが、臨床検査データについては中央測定機関のデータを主とする。データセンターのデータ固定後に、解析責任者に対して固定データが提供される。詳細に関しては、データマネジメント計画書に規定する。

13.2 研究機関の長への報告

以下に示す状況に該当するものが発生した場合、研究責任者は速やかに研究機関の長に報告を行う。

- ・研究の妥当性や科学的合理性を損なう事実・情報、損なう恐れのある情報を得た場合
- ・研究実施の適正性や研究結果の信頼を損なう事実・情報、損なう恐れのある情報を得た場合
- ・研究が修了した場合

14 研究体制

14.1 研究組織

○研究代表機関

前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁

○研究分担機関

藤田医科大学 岡崎医療センター 呼吸器外科

聖マリアンナ医科大学病院 呼吸器外科

聖隷三方原病院 呼吸器センター外科

○プロトコル検討委員会

前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁

聖マリアンナ医科大学病院 呼吸器外科 本間崇浩

聖隷三方原病院 呼吸器センター外科 渡邊拓弥

○データマネジメント

前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁

○解析責任者

前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁

14.2 相談窓口

被験者等からの相談・問い合わせは、以下の窓口にて受け付ける。

| | |
|---------|--|
| 実施機関名 | 前橋赤十字病院 |
| 所属・役職 | 呼吸器外科 |
| 担当者氏名 | 井貝 仁 |
| 電話番号 | (代表) 027-265-3333 内線：7551 受付日時：月曜日～金曜日 9:00-17:00 |
| メールアドレス | E-mail: hitoshiigai@gmail.com |

14.3 業務委託

本研究では業務委託を行わないため、該当しない。

15 その他

15.1 略号一覧

| 略号 | 正式名称 (英語) | 正式名称 (日本語) |
|------|-----------------------------|------------|
| CRF | Case Report Form | 症例報告書 |
| eCRF | electrical Case Report Form | 電子症例報告書 |

15.2 改訂履歴

| 版数 | 作成日 | 変更点 | 変更理由 |
|---------|------------|-----|------|
| Ver 1.0 | 2023.08.04 | | |
| | | | |

16 引用文献

- 1) Matsuura N, Igai H, Yazawa T, Ohsawa F, Yoshikawa R, Kamiyoshihara M. Uniportal versus multiportal video-assisted thoracic surgery for primary lung cancer. *Kyobu Geka* 2021; 74: 167-71.
- 2) Homma T, Shimada Y, Tanabe K. Decreased postoperative complications, neuropathic pain and epidural anesthesia-free effect of uniportal video-assisted thoracoscopic anatomical lung resection: a single-center initial experience of 100 cases. *J Thorac Dis* 2022 ;14:3154-3166.
- 3) Hirai K, Usuda J. [Perspective of Uniportal Video-assisted Thoracic Surgery for Early Lung Cancer in Japan]. *Kyobu Geka*. 2020;73:286-291.

