

## 研究計画書

本邦における肺切除術後脳梗塞に関する周術期、手術因子の

解析：多施設共同研究

Ver.1.2

日本呼吸器外科学会 総合医療安全管理委員会

研究代表者；永安 武

長崎大学大学院医歯薬総合研究科 腫瘍外科

TEL；095-819-7304

FAX; 095-819-7306

研究事務局；松本桂太郎

長崎大学大学院医歯薬総合研究科 腫瘍外科

TEL；095-819-7304

FAX; 095-819-7306

2014年9月26日 Ver1.0 日本呼吸器外科学会 安全管理委員会 承認

2014年10月8日 Ver1.0 発行

2015年1月5日 Ver1.1 改訂 発行

2015年2月20日 Ver1.2 改訂 発行

## Summary

名称：本邦における肺切除術後脳梗塞に関する周術期、手術因子の解析：多施設共同研究

目的：本邦における肺切除術後における脳梗塞の発症と周術期、とくに手術術式における特徴を明らかにすること

形態：多施設共同研究

対象：肺切除術後脳梗塞発症例 2004年1月から2013年12月まで

目標症例数：1200例

登録項目：別紙

発表：呼吸器外科学会 論文は英文誌へ

## I. 背景

肺切除術後脳梗塞は、約 0.3%とされている。頻度は高くないが、脳梗塞は時として重大な結果を招くことがある。特に近年は、高齢者を含めたハイリスク症例に対する手術が増加しており、周術期管理の重要性が増している。しかしながら、患者側の因子のみならず、肺切除術の術式による脳梗塞発症のリスクが異なる可能性が指摘されつつある。特に左上葉切除後には、左肺静脈が長く残る傾向にあり、その断端への血栓形成が多く見られるとの報告もある(Ohtaka et al. Ann Thorac Surg. 2013)。左肺静脈の血栓は、遊離すれば直接大動脈に入りこみ、脳梗塞の原因となる可能性が高くなる。このように、術式が血栓形成、脳梗塞に関与する可能性があれば、周術期管理において重要な問題となる。これまで、術後発症脳梗塞は、患者側因子が主な原因と考えられてきたため、発症に対する予防は、患者側リスクが高い場合に限り行ってきた。しかしながら、時として経験するリスクの無い患者での術後脳梗塞においては、術式に関与している可能性があり、周術期管理を変えていく必要がある。

これらの背景から本研究では、肺切除術後脳梗塞症例において、周術期、手術因子、とくに術式との関連を探索する。

## II. 研究目的

本邦における肺切除術後における脳梗塞の発症と周術期、とくに手術術式における特徴を明らかにすること

## III. 研究デザインと試験期間

研究デザイン：ケース・コントロール研究、多施設共同研究

対象施設：日本呼吸器外科学会 基幹施設、関連施設

試験期間：IRB 承認後から 2019 年 3 月 31 日

## IV. 本試験の開始までの手順 (IRB による審査)

本試験に参加する施設を公募

研究事務局の長崎大学において臨床試験審査委員会(IRB)に審査を申請し、認められればその審査結果をもって共同研究参加施設の施設長または代表者の許可のもとで症例登録を可とする。場合により、共同研究参加施設での IRB 取得も必要となる。

実施計画書、症例報告書、説明書および同意書を、各施設にデジタルファイルで送付し、説明書、同意書は各施設の基準に従って変更する。

## V. 対象とデータ収集方法

2004年1月から2013年12月までに施行された肺切除術症例のうち、術後脳梗塞を発症した症例（ケース群）300例、及び発症していない症例（コントロール群）900例を対象とする。

ケース群は、対象症例を電子カルテで抽出し、別添付のエクセル表に列挙された必要記載項目をパスワードの掛かったエクセル表へ入力後、事務局へ送付する。コントロール群は、各施設で、指定の1ヶ月間に肺切除術を施行された症例で脳梗塞を発症していない症例を抽出する。

対象；肺切除術後症例；悪性腫瘍のみを対象とする。良性疾患は除く。具体的には、原発性肺癌、転移性肺癌+ $\alpha$ （肺癌以外の悪性腫瘍など）とする。

1. 脳梗塞発症例；2004年1月から2013年12月に手術を施行した症例において、術後脳梗塞発症症例。
2. 非脳梗塞発症例；2009年の任意の1ヶ月間（事務局より指定）における手術症例のうち、脳梗塞非発症例。
3. 脳梗塞発症例数および肺切除総数と腫瘍局在；2004年1月から2013年12月に手術を施行した症例において、術後脳梗塞発症症例。同期間に肺切除術を施行した総数。手術施行例における腫瘍の局在。

※腫瘍局在に関して；基本的に手術を施行した箇所を入力する。片肺の肺葉切除+部分切除であれば肺葉切除側の局在。2葉切除であれば、腫瘍の主座、異時性両側手術の場合は、2症例として別々に。同時性の場合は、大きく切除した方の主座（肺葉切除+部分切除）。同時性の両側部分切除例は、難しいので、症例として除外することも可能。

## VI. 登録方法

### A. 匿名化

事務局において患者登録番号を割り付け、以降の解析はこの登録番号によって行う。

各施設において、データは5年間保存する。

### B. 登録方法

事務局より各施設に送付したエクセルファイルに記入後、事務局へ郵送する。

## VII. 登録項目（別紙）

年齢、性別、身長、体重、PS、喫煙の有無、飲酒の有無、術前化学療法、術

前放射線療法、血液ガス、呼吸機能、頸部エコー、併存疾患、術前 Stage、腫瘍部位、術前抗凝固、抗血小板投与の有無、術式、手術部位、胸腔鏡の有無、リンパ節郭清の有無、血管処理の方法、手術時間、出血、術中合併症、術後脳梗塞の有無、発症日、治療の有無、後遺症の有無、その他の術後合併症、抗凝固、抗血小板薬の再開の有無、ヘパリン再開の有無、病理診断（病理病期、組織型）、術後治療の有無、最終転帰

## VIII. 統計解析

### A. 症例数設計

ケース群：300 例

コントロール群：900 例

2004 年肺癌外科切除症例の集計における肺癌切除症例は、11,663 例。術後脳梗塞発症は約 0.3%とされている。これより、2004 年から 2013 年の 10 年間で、ケース群は 300 例と算出される。コントロール群は、1 ヶ月分の手術症例とし、おおよそ 900 例とした。

### B. 評価項目

- ・ 主要評価項目

脳梗塞発症の有無

- ・ その他評価項目

脳梗塞発症の有無を除いた全ての登録項目

### C. 解析方法

本研究は、探索的研究とし、多重性の調整は行わない。

- ・ 主解析

手術部位が脳梗塞発症に与える影響について、ロジスティック回帰分析を行う。その際、手術部位：左上葉を基準としたときの他部位とのオッズ比を評価する。

- ・ その他の解析

脳梗塞発症の有無と登録項目との関係を要約し、単変量解析（Fisher の正確確率検定、Student の t 検定、または Wilcoxon の順位和検定）を実施する。多変量ロジスティック回帰分析により脳梗塞発症に関わる予測因子を分析する。

### D. 解析ソフトウェア

SAS (Version 9.4、SAS Institute Inc)

R (<http://cran.r-project.org>)

## IX. 研究結果の公表

日本呼吸器外科学会にて発表し、主たる公表論文は最終解析終了後に英文誌に投稿する。すべての共著者は投稿前に論文内容を review し、発表内容に合意した者のみとする。内容に関して議論にても合意が得られない場合、研究代表者はグループ代表者の了承の上で、その研究者を共著者に含めないことができる。

## X. 患者の保護

### A. ヘルシンキ宣言、厚生労働省臨床研究の倫理指針

本研究に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言を遵守して試験を実施する。また本試験は平成 20 年に厚生労働省により告示された臨床研究の倫理指針に則って行う。

### B. インフォームド・コンセント

本試験の開始にあたって対象となる患者に対して個別に登録の同意を得ることは困難であるため、ホームページ上で本研究の概要を告知し、登録に同意しない場合は連絡を受けるようにする。

### C. プライバシーの保護

個人情報および診療情報等のプライバシーに関する情報は個人の人格尊重の理念の下、厳重に保護され慎重に取り扱われるべきものと認識し、万全な管理対策を講じ、プライバシー保護に努める。患者氏名など、第三者が直接患者を識別できる情報がデータベースに登録されることはない。

特定の臨床情報が必要となった場合、あるいは情報の確認が必要な場合に備え、各施設で連結可能としておく。

### D. 予測される研究対象者等に対する危険又は不利益

登録時には原則として、参加施設よりデータを登録するが、患者の指名は参加施設より伝えられることはない。事務局は、登録時に匿名化された番号を発行して、以後のデータマネージメントに用いる。

### E. 他の研究への利用の可能性と予測される研究内容について

総合医療安全管理委員会が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形でデータを二次利用する（メタアナリシスなど）ことがあり得る。

予測される結果として、手術術式による術後脳梗塞発症率の相違の有無が明らかになると考えられる。

## XI. 知的財産権と利益相反について

本試験の結果が特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の知的財産権は研究者もしくは所属する研究機関に帰属します。

利益相反については、利益相反の有無に拘わらず、被験者の不利益につながることはありません。

## XII. 資金源、補償の有無など

研究資金は長崎大学大学院腫瘍外科から充てられるため、患者負担は一切ない。起こりうる利害の衝突はない。また、当該研究における補償はない。

## XIII. 研究組織

1. 日本呼吸器外科学会 総合医療安全管理委員会  
委員長 永安 武

2. 事務局

長崎大学大学院医歯薬総合研究科 腫瘍外科

長崎市坂本 1-7-1

TEL ; 095-819-7304 FAX ; 095-819-7306

研究代表者 ; 永安 武

事務局 (情報管理者) ; 松本桂太郎