

TSSGO-1602

Thoracic Surgery Study Group of Osaka

低肺機能肺癌手術症例における術前吸入薬の効果に関する臨床研究:
多施設共同前向き観察研究

研究計画書

2016年10月15日作成 1.3版

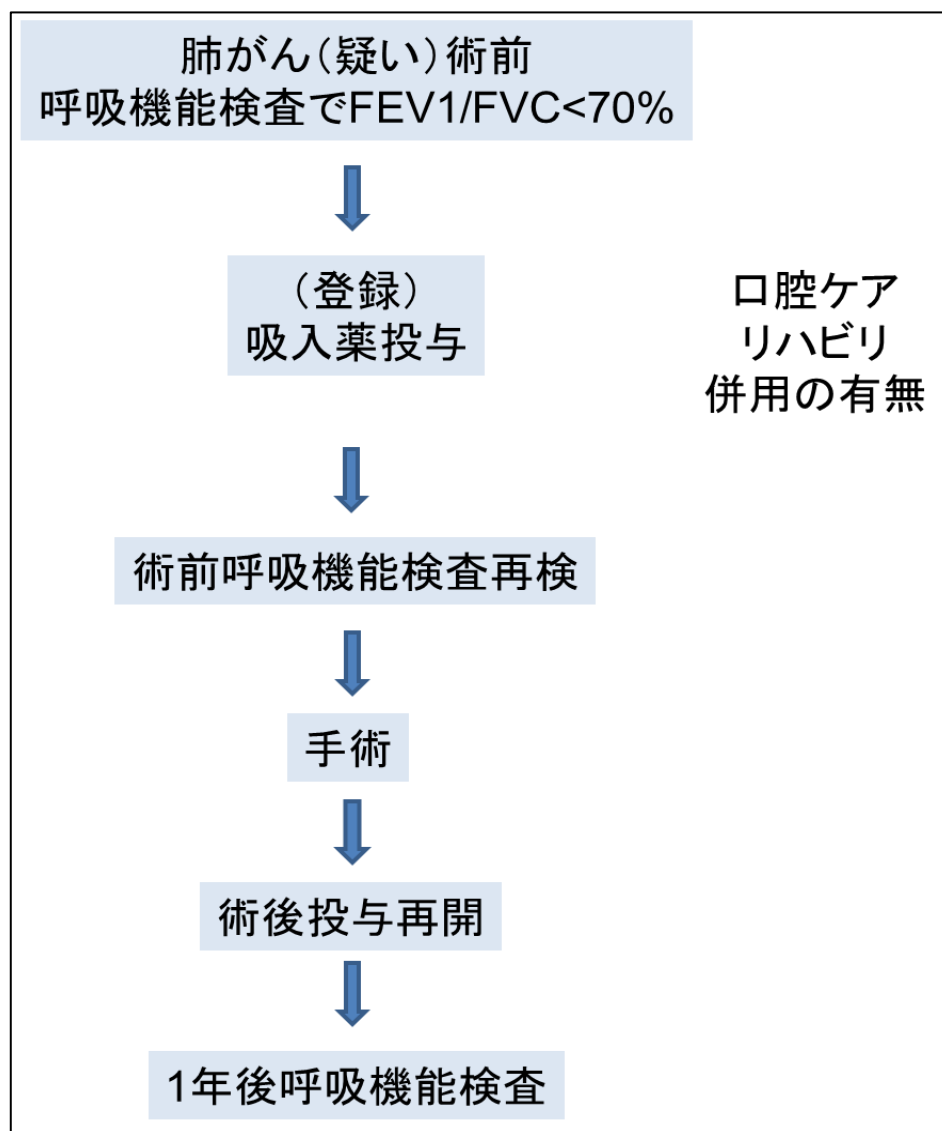
研究責任者: 新谷 康 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学
〒565-0871大阪府吹田市山田丘2-2-L5
TEL: 06-6879-3152
E-mail: yshintani@thoracic.med.osaka-u.ac.jp

研究事務局: 新谷 康 大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学
〒565-0871大阪府吹田市山田丘2-2-L5
TEL: 06-6879-3152
E-mail: yshintani@thoracic.med.osaka-u.ac.jp

0 本研究の概要

0.1 シェーマ

臨床的に原発性肺癌と診断または肺癌を疑った症例のうち、呼吸機能検査(スパイロメトリー)で1秒量(FEV1)/努力性肺活量(FVC)<70%を満たし、主治医が後に示す気管支拡張吸入薬の使用を必要と判断した症例について、同意取得後に登録を行う。
完全切除手術を施行した後、術後経過の前向き観察研究を行う。



0.2 目的

低肺機能肺癌手術症例に対する術前吸入薬導入後の呼吸機能が、術後合併症予測因子になり得るかを検討する。

0.3 対象

0.3.1 適格基準

以下のすべての条件を満たすものとする。

1. 臨床的に原発性肺癌と診断または肺癌を疑う
2. 呼吸器機能検査(スパイロメトリー)で1秒量(FEV1)/努力性肺活量(FVC)<70%を満たす。
3. 予定する手術が一葉切除以内の肺切除(標準切除)もしくは部分切除、区域切除(縮小手術)であり、完全切除可能な病変である。
4. 喫煙者である場合、登録前検査の1ヶ月以上前から禁煙している。
5. 全身麻酔に対する耐用性を有している。
6. 吸入療法が可能である。
7. 同意取得時年齢が20歳以上の男女。
8. ECOG performance status (PS) が0-1。
9. 本研究登録前に研究内容の十分な説明が行われた後、患者本人から文書による同意が得られている。

0.3.2 除外基準

1. COPD, 気管支喘息で既治療例。
2. 過去に肺切除術の既往がある。
3. 活動性の細菌感染症および真菌感染症を有する (38℃以上の発熱を有し、画像診断もしくは細菌学的検査にて細菌感染が証明されている)
4. 精神疾患、または精神症状を合併しており研究への参加が困難と判断される。
5. その他、主治医より本研究への参加が不適切であると判断された患者。

0.4 方法

0.4.1. 登録方法

- 1) 対象患者より文書で同意を得る。
- 2) 適格基準、除外基準をチェックし、該当する患者を被験者として下記の患者基本情報を登録する。
 - a) 患者基本情報 (施設登録番号、性別、手術時年齢)。
 - b) 吸入薬の種類、吸入薬開始日。
 - c) 症例登録票に必要事項を記載の上、データセンターに FAX する。

0.4.2. 吸入薬投与法および呼吸機能の再評価

- 1) COPD に対する気管支拡張吸入薬を、添付文書に則り通常量で術前に導入する。
- 2) 術直前に呼吸機能を再評価する。
- 3) 気管支拡張吸入薬を、術後は術当日より速やかに再開し、可能な限り継続する。

0.5 評価項目

0.5.1 主要評価項目

術後30日以内の心肺疾患イベント発生率。

0.5.2 副次的評価項目

- 1) 吸入薬吸入前後での呼吸機能改善率
- 2) その他，心肺疾患イベント以外の術後合併症
- 3) 術後1年での呼吸機能
- 4) 5年生存率

0.6 目標症例数

300例

0.7 研究期間

許可日～2022/3/31

（観察期間を含める）

実施計画書

1. 研究目的

低肺機能肺癌手術症例に対する術前吸入薬導入後の呼吸機能が、術後合併症予測因子になり得るかを検討する。

2. 研究の背景と意義

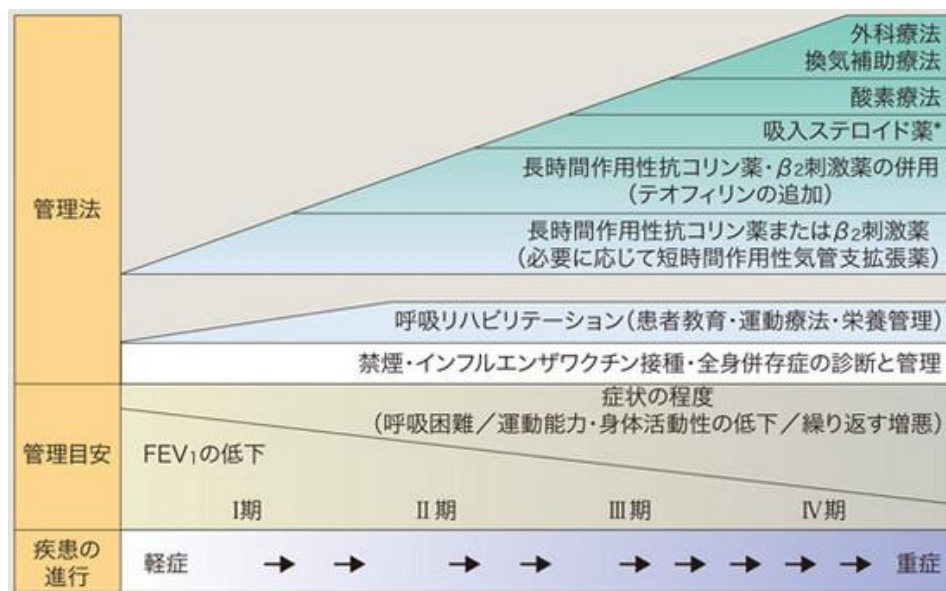
肺癌に対する治療として手術、化学療法、放射線照射が行われる。手術は肺葉切除及び縦隔リンパ節郭清が標準手術であるが、年齢や併存疾患等を考慮し、部分切除や区域切除の縮小切除が行われることもある。慢性閉塞肺疾患 **Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)** を有する低呼吸機能患者においては、術前評価において手術適応無しと判断される症例があるが、化学療法や放射線照射でも有する危険性は低くはなく、また根治性も求められないことから治療方針に苦慮することがある。一方、手術適応有りと判断され手術を行った症例の中には、呼吸機能低下やそれに伴う術後合併症を来す症例が存在する。また、高齢化に伴い、**COPD** を合併した肺癌手術症例が増加している。

表 1 COPD 分類

病 期	特 徴
0期:COPDリスク群	スパイロメトリーは正常 慢性症状(咳嗽、喀痰)
I期:軽症COPD (Mild COPD)	$FEV_1/FVC < 70\%$ $FEV_1 \geq 80\% \text{ predicted}$ 慢性症状(咳嗽、喀痰)の有無を問わない
II期:中等症COPD (Moderate COPD)	$FEV_1/FVC < 70\%$ $50\% \leq FEV_1 < 80\% \text{ predicted}$ 慢性症状(咳嗽、喀痰)の有無を問わない
III期:重症COPD (Severe COPD)	$FEV_1/FVC < 70\%$ $30\% \leq FEV_1 < 50\% \text{ predicted}$ 慢性症状(咳嗽、喀痰)の有無を問わない
IV期:最重症COPD (Very Severe COPD)	$FEV_1/FVC < 70\%$ $FEV_1 < 30\% \text{ predicted}$ あるいは $FEV_1 < 50\% \text{ predicted}$ かつ慢性呼吸不全あるいは右心不全合併

補足： FEV_1 値は原則として気管支拡張薬投与後の値を用いること。

表2 COPD 治療のガイドライン



COPD の治療ガイドラインによると、下記のように COPD の II 期より重症になれば、長時間作用型気管支拡張薬の定期的使用が勧められている（COPD 診断と治療のためのガイドライン第 4 版より）。

長時間作用型気管支拡張薬として、

LAMA（Long-acting muscarinic antagonist）：長時間作用性抗コリン薬

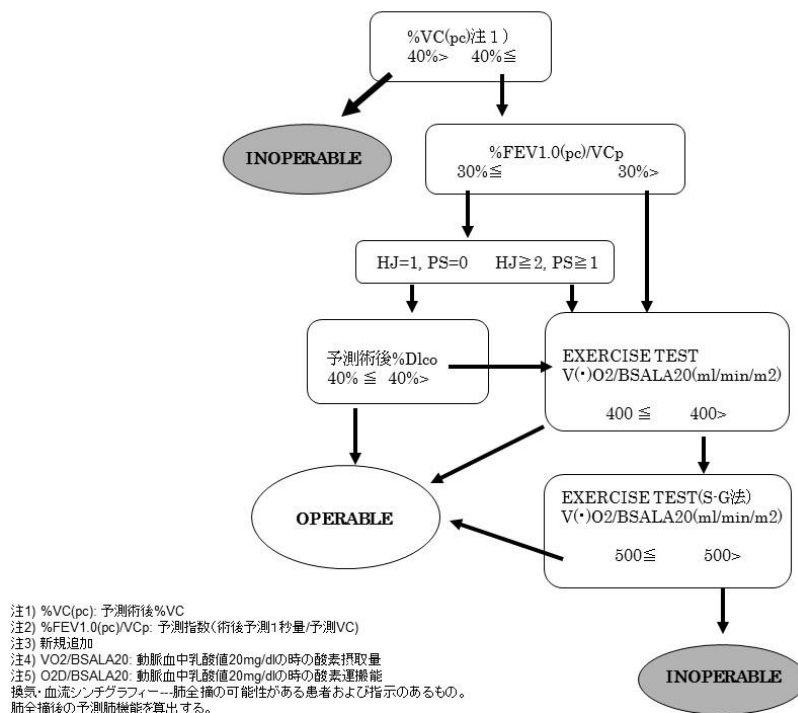
LABA（Long-acting β_2 -agonist）：長時間作用性 β_2 刺激薬

ICS（Inhaled corticosteroids）：吸入ステロイド

を組み合わせ使用している。

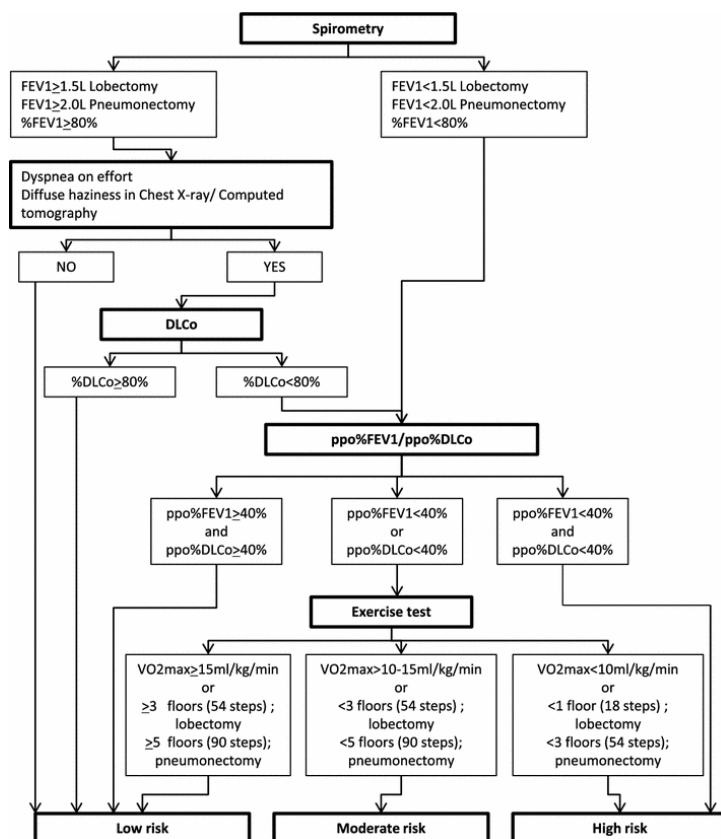
一方、肺切除後の呼吸機能と周術期の合併症が関連することに関して、以前より多く報告がある。当科および関連施設でも以下のアルゴリズムに則り肺切除を行ってきた。

図1 呼吸機能からの手術リスク評価 1

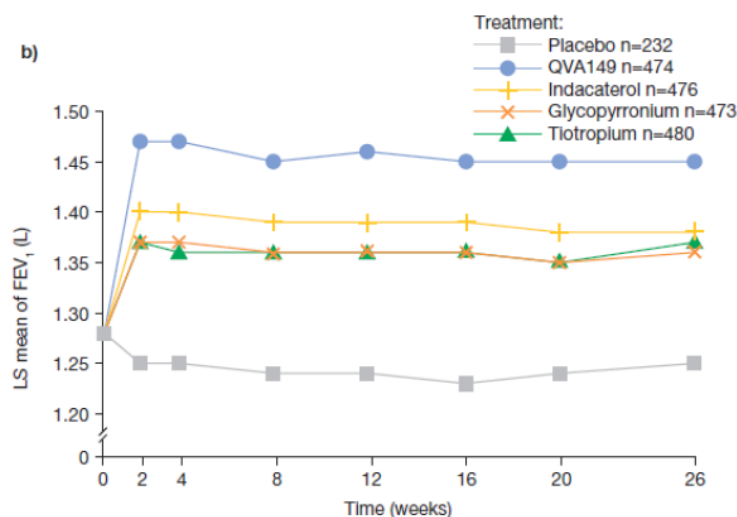


さらに、術後の一秒量や拡散能が、術後の合併症だけでなく予後を規定する因子であることが報告されている[1, 2]。また、Sawabata らは、肺癌切除後のリスク評価に、呼吸機能が重要であることを示し、以下のリスク評価アルゴリズムを提唱した[3]。

図2 呼吸機能からの手術リスク評価 2



長時間作用型気管支拡張薬チオトロピウムは、COPDの維持療法に用いられているが、周術期における効果については明らかにされていなかった。しかし、術前2週間のチオトロピウム投与は、呼吸器症状および肺機能を有意に改善し、術後合併症を減らすとした報告がなされた[4]。また、当科からも、COPD合併肺癌患者に対する術前チオトロピウム投与は呼吸機能だけでなく左室拡張機能を改善することを示し、術後合併症を減らす一因になっていると考えている[5, 6]。また、近年報告された、SHINE studyの結果から、2週間のLABA/LAMA合剤（下記QVA149）の吸入によって、呼吸機能が速やかに改善することが示され[7]、術前という短期間でも、吸入薬による呼吸機能の改善が期待できる。



現在までに、このような術前の吸入薬による呼吸機能の改善が、周術期合併症や予後に与える影響は明らかになっていない。そこで、今回、低肺機能肺癌手術症例におけるLABA/LAMAなどの術前吸入薬による呼吸機能改善が、術後合併症に及ぼす効果を明らかにするために本研究を計画した。吸入薬によって、呼吸機能が改善した場合に、改善した呼吸機能値をもとに上述のリスク評価アルゴリズムを用いて予測される手術成績が得られるかを検討する。

また、未治療の低肺機能肺癌手術例を対象とするため、頻度的に多施設共同研究で症例集積を行う必要がある。

3. 被験者の選択あるいは対象

目標登録症例数：300 症例

3.1. 適格基準

以下のすべての条件を満たすものとする。

- 1) 臨床的に原発性肺癌と診断または肺癌を疑う
- 2) 呼吸器機能検査(スパイロメトリー)で1秒量(FEV₁)／努力性肺活量(FVC)<70%を満たす。
- 3) 予定する手術が一葉切除以内の肺切除(標準切除)もしくは部分切除、区域切除(縮小手術)であり、根治切除可能な病変である。
- 4) 喫煙者である場合、登録前検査の1ヶ月以上前から禁煙している。
- 5) 全身麻酔に対する耐用性を有すること。

- 6) 吸入療法が可能な症例。
- 7) 同意取得時年齢が20歳以上の男女。
- 8) ECOG performance status (PS) が0-1。
- 9) 本研究登録前に研究内容の十分な説明が行われた後、患者本人から文書による同意が得られている。

3.2. 除外基準

- 1) COPD、気管支喘息で既治療例。
- 2) 過去に肺切除術の既往がある。
- 3) 活動性の細菌感染症および真菌感染症を有する（38℃以上の発熱を有し、画像診断もしくは細菌学的検査にて細菌感染が証明されている）
- 4) 精神疾患、または精神症状を合併しており研究への参加が困難と判断される。
- 5) その他、主治医より本研究への参加が不適切であると判断された患者。

4. 登録の方法、吸入薬の投与方法、調査項目

4.1. 登録方法

- 1) 対象患者より文書で同意を得る。
- 2) 適格基準、除外基準をチェックし、該当する患者を被験者として下記の患者基本情報を登録する。
 - a) 患者基本情報（施設登録番号、性別、手術時年齢）。
 - b) 吸入薬の種類、吸入薬開始日。
 - c) 症例登録票に必要事項を記載の上、データセンターに FAX する。
- 3) 登録に際しての注意事項
 - a) プロトコル治療開始後の登録は例外なく許容されない。
 - b) 登録適格性確認票の記載内容に不備がある場合は、データセンターから問合せが行われる。不備が解決されるまで登録完了にならない。
 - c) 「登録通知」は施設において電子媒体もしくは紙媒体等で保管する。

4.2. 吸入薬投与方法および呼吸機能の再評価

- 1) COPD に対する気管支拡張吸入薬を、添付文書に則り通常量で術前に導入する。
- 2) 術直前に呼吸機能を再評価する。
- 3) 気管支拡張吸入薬を、術後は術当日より速やかに再開し、可能な限り継続する。

4.3. 調査すべき項目

- 1) 合併症、既往症、喫煙歴、COPD・気管支喘息治療の有無。
- 2) 術前の呼吸リハビリの有無。
- 3) 呼吸機能検査（吸入薬使用前、使用后、一年後）。登録前の呼吸機能を吸入薬使用前とし、2週間以上吸入薬を使用した後に吸入薬使用後の呼吸機能を測定する。また、術後1年後は±90日の呼吸機能を測定する。
- 4) 手術内容（手術日、手術時間、胸腔鏡併用の有無、術式、切除肺葉：右上葉／右下葉／左上葉／左下葉、切除区域：右・左 S（ ）区域切除。
- 5) 病理診断。
- 6) 術後合併症。

7) 5 年生存率。

術後合併症の定義：

手術終了から術後 30 日以内（手術日を day 0 として day 30 まで）の合併症を「術後早期合併症」とする。Clavien-Dindo ver2.0 術後合併症規準に従い、grading して CRF に記載する。Grade3 以上の合併症を有する場合に、「合併症あり」と定義する。

心合併症：

- 1) 虚血性心疾患
- 2) 心嚢液貯留
- 3) 上室性不整脈
- 4) 心室性不整脈

呼吸器合併症：

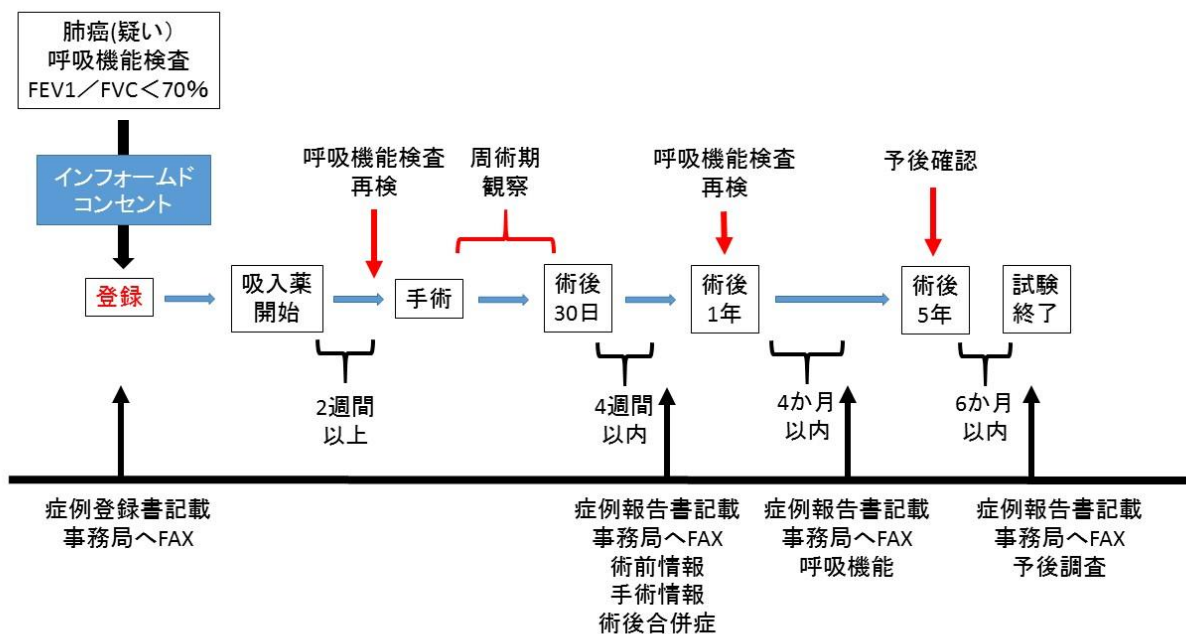
- 1) 無気肺・喀痰排出障害
- 2) 気管瘻・気管支瘻
- 3) 肺瘻
- 4) 乳び胸
- 5) 胸水
- 6) 肺捻転
- 7) 肺炎
- 8) 縦隔炎
- 9) 膿胸
- 10) 皮下気腫

心肺合併症以外の合併症：

- 1) 脳卒中
- 2) 反回神経麻痺
- 3) 上腕知覚障害
- 4) 下痢
- 5) 嚥下困難
- 6) 麻痺性イレウス
- 7) 術後出血
- 8) 漿液貯留
- 9) 創し開
- 10) 創感染
- 11) 残尿・尿閉
- 12) 血栓症・塞栓症
- 13) 創部疼痛

術前情報、手術情報、術後合併症に関しては、術後 30 日経過後 4 週間以内に、症例登録票に必要事項を記載の上、データセンターに FAX する。また、1 年後の呼吸機能に関しては、術後 1 年経過後 4 か月以内に、術後 5 年の生存情報については、術後 5 年経過後 6 か月以内に症例報告書に必要事項を記載の上、データセンターに FAX する。

研究スケジュール



4.4. 減量・休薬・中止

吸入薬を使用中、有害事象の発現等により投与継続が困難であると担当医師等が判断した場合、吸入薬の減量・中止を行い、症例報告書にその旨を記載する。また、担当医師等が、再開可能と判断する場合は吸入薬を再開できる。

5. 主要評価項目（プライマリーエンドポイント）

プライマリーエンドポイント：心肺疾患イベント発生率
（定義は上記）

6. 副次評価項目（セカンダリーエンドポイント）

6.1. 有効性の評価項目

- 1) 吸入薬吸入前後での呼吸機能改善率
- 2) その他、心肺疾患イベント以外の術後合併症（定義は上記）
- 3) 術後1年での呼吸機能
- 4) 5年生存率

6.2. 安全性の評価項目

吸入投与群における、プロトコル治療中および治療終了後（または中止後）14日以内に発生した特徴的な有害事象を評価する。

プロトコル治療との因果関係は以下の3つに分類する。

関連あり：プロトコル治療との因果関係は妥当で原疾患の増悪、合併症、他の治療などが原因でないと考えられる。

関連が否定できない：プロトコル治療との因果関係は明らかでない。原疾患の増悪、合併症、他の治療などでも説明しうる。

関連なし：プロトコル治療との因果関係がなく、原疾患の増悪、合併症、他の治療などで明らかに説明できる。

7. スケジュールあるいは研究期間

許可日～2027/3/31

（観察期間を含める）

8. 研究参加の手続きと症例登録

(1) 研究登録

本研究は UMIN 臨床試験登録システム [UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR)] <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> に登録し、情報公開する。臨床試験登録は、最初の症例の登録前に行う。

(2) 施設の研究参加登録

各施設の研究責任者は、施設の倫理委員会に研究参加を申請し、プロトコルおよび同意・説明文書の承認を得たのち承認証のコピーを研究事務局に送付する。研究事務局は施設登録及び担当医師の登録を行う。この施設登録が完了の後に症例登録が可能になる。

9. 症例報告書の記入と提出

9.1. 記録用紙（CASE REPORT FORM: CRF）の種類と提出手段

術前記録、手術記録、合併症記録に関する CRF の集積：術後 30 日経過後 4 週間以内に事務局へ郵送または FAX で提出する。集積された CRF は事務局で保存する。データは、事務局で作成したデータベースへ入力する。

1 年後の呼吸機能情報、5 年生存に関する CRF の集積：年後の呼吸機能情報、5 年生存に関する情報は事務局より問い合わせた上で、事務局へ郵送または FAX で提出する。データは、事務局で作成しデータベースへ入力する。

9.2. CRF の送付方法

【CRF の送付先】

事務局：

〒565-0871大阪府吹田市山田丘2-2-L5

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学内

TSSGO事務局

新谷 康 宛

FAX：06-6879-3164

9.3. モニタリング

介入試験ではなく、モニタリングは行わない。

10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は、すでに厚生労働省により認められた薬剤を組み合わせた治療である。担当医師が医学的判断によって治療法を決定しているため、治療目的以外に本研究により被験者が直接受ける利益や不利益はない。

また、本研究で使用する薬剤の予測される副作用は以下の通りである。

- (1)アナフィラキシー様症状(じん麻疹、血管浮腫、発疹、気管支けいれん、口腔咽頭浮腫など)。
- (2)上室性頻脈、心房細動。
- (3)心不全、期外収縮。
- (4)イレウス(腸閉塞)。
- (5)閉塞隅角緑内障(視力低下、眼痛、頭痛、眼の充血など)。

この治療が原因で健康被害が生じた場合については、本研究の担当医師が責任をもって治療にあたるが、使用薬剤はすでに厚生労働省により認可された薬剤であり、その治療費は通常の保険診療による支払いとなる。健康被害に対する金銭的な補償はない。また、リスクを最小化するために、担当医師は慎重に被験者を観察し、異常を発見時には速やかに当該薬剤の投与を中止し、適切な治療を行う。

11. 統計的事項

11.1. 目標症例数：300 例

11.2. 統計解析

主要評価項目である心肺合併症発生率および副次評価項目のその他の合併症発生率に関する検討：術後合併症の有無別に、集積された登録時の呼吸機能および術直前の呼吸機能を比較し、いずれの呼吸機能がリスク評価につながるかを解析する。また、改善した術直前の呼吸機能によるリスク評価を、従来の報告（図1-2、Low risk群およびModerate以上のrisk群）による呼吸機能に関する閾値と比較を行う。2群間の比較について、量的データについてはMann-Whitney test、質的データについてはFisher's exact testを用いる。カテゴリ別の合併症発生頻度の傾向解析にはCochran-Armitage の傾向検定を用いる。合併症予測には、決定木分析法を用いて、送別変数を探索する。

吸入薬吸入前後での呼吸機能改善率および1年後の呼吸機能の評価（副次評価項目）：治療前の呼吸機能と吸入薬吸入後、また1年後の呼吸機能（吸入薬継続の有無別）を比較し（Mann-Whitney test）、吸入薬使用による呼吸機能改善の有無を検討する。また、呼吸機能の改善率（または呼吸機能改善の絶対値）と術後合併症軽減との関連を検討する。

副次評価項目5年生存率に関して、リスクの有無に応じて分けた2群の生存曲線をKaplan-Meier法を用いて求め、生存時間曲線をlog-rank検定を用いて比較する。このとき、検定の仮説は片側とし、有意水準を0.05とする。

12. 倫理的事項：同意書に関すること

本研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って行われる。本研究への参加、不参加は患者個人の自由であり、患者の基本的人権に配慮する。本研究への参加の有無にかかわらず、患者に対する診療は最大限適切なものが行われる。説明文書を用いて、患者に対して十分に説明を行い、患者自身から文書による同意を得る。一旦患者より同意を得た場合でも、不利益を受けることなく、いつでも患者が同意を撤回することができ、診療記録などに関して、それ以降に発生するデータは研究目的に用いられることはないことを説明する。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表済みの場合等、調査結果などの取り下げはできない場合が

あること、また診療に沿って収集された場合の診療記録などは破棄できないことについて説明を行い、同意を得る。

13. インフォームド・コンセントを受ける手続等

本研究実施に先立ち、倫理審査委員会の承認が得られた説明文書を研究対象者に渡し、本研究の参加について自由意思による同意を文書で得る。説明文書に記載すべき事項は以下のとおりとする。

- ①研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨
- ②研究機関の名称及び研究責任者の氏名（共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名を含む）
- ③研究の目的及び意義
- ④研究の方法（研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む）及び期間
- ⑤研究対象者として選定された理由
- ⑥研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨
- ⑧研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨
- ⑨研究に関する情報公開の方法
- ⑩研究対象者等の求めに応じて、研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法
- ⑪個人情報等の取扱い（匿名化する場合にはその方法を含む）
- ⑫試料・情報の保管及び廃棄の方法
- ⑬研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
- ⑭研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- ⑮研究対象者等への経済的負担又は謝礼について
- ⑯研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
- ⑰研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

14. 個人情報の保護方法と試料・情報の保管及び廃棄の方法

個人情報の取り扱いには十分注意し、情報の紛失や被験者個人が特定されることを防ぐため、以下に記載している措置を徹底する。診療情報は連結可能匿名化を行う。各施設で対応表に従い登録番号を付与する。研究事務局で患者の同定や照会のため利用する項目は登録番号、生年月のみとする。すなわち、患者氏名など、上記以外の個人情報が参加医療機関から事務局へ知られることはなく、もし誤って知らされた場合には、記録媒体によらず破棄するか、もしくはマスキングなど判読不能とする適切な処理を行った上で保管する。各施設において、登録番号と被験者個人を連結する対応表は外部と接続できないパソコンで管理し、対応表のファイルにはパスワードを設定する。

事務局で収集した症例登録票や集計データは論文等の発表から 10 年間保存し、その後、期間経過以降に廃棄する。データを破棄する場合は、匿名のまま廃棄する。またデータを

二次利用する可能性がある（肺癌手術のリスク評価に関する新しいアルゴリズムを作成する際に、本解析の情報を利用する可能性がある）。さらに、他施設の代表者が副論文作成のために本解析の情報を他施設へ提供する可能性がある。将来別の医学研究に上記のデータを二次利用する場合には、新たに計画・実施される医学研究が各施設の倫理審査委員会で承認された後に利用する。

15. 研究機関の長への報告内容及び方法

研究者等は当該研究機関のルールに則り、以下の報告を行う。

- ・ 本研究の進捗状況
- ・ 重篤な有害事象
- ・ 研究計画書からの逸脱
- ・ 研究計画書の変更
- ・ 研究終了の報告

16. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究に関する医療費は全て通常の健康保険の範囲内で行われ、研究期間中の観察・検査、使用薬剤等にかかる費用の被験者の自己負担分は被験者が支払うものとする。通信費などは、各施設の研究運営費から支出される。なお、本研究への参加に関連する利益相反の審査については、利益相反委員会など本研究に係る研究者が所属する各機関の取り決めに従う。

17. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者等及びその関係者から相談等があった場合は、原則、当該研究対象者の医療機関の研究者等が対応する。対応に苦慮することがある場合には、研究代表者または研究事務局に相談し、措置を講じる。

18. 重篤な有害事象が発生した際の対応

各施設の研究責任者は、重篤な有害事象の発生を知った場合、速やかに、施設の病院長、研究代表者に報告する。報告を受けた研究代表者は、各施設の研究責任者へ重篤な有害事象の発生を速やかに報告する。研究責任者は、研究代表者または研究事務局に相談し、措置を講じる。

19. 研究組織および代表者

研究代表施設：大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

研究代表者：新谷 康 呼吸器外科学 准教授

事務局およびデータセンター・統計解析：

大阪大学大学院医学系研究科 呼吸器外科学

大阪府吹田市山田丘 2-2 (L5)

TEL : 06-6879-3152 FAX : 06-6879-3164

E-mail : yshintani@thoracic.med.osaka-u.ac.jp

担当者：新谷 康

大阪大学呼吸器外科診療連携施設研究会：

Thoracic Surgery Study Group of Osaka University (TSSGO)

大阪大学医学部附属病院（新谷 康）

近畿大学医学部奈良病院市立（塩野裕之）

吹田市民病院（横内秀紀）

JCHO 大阪病院（岩崎輝夫）

市立豊中病院（岩澤卓）

りんくう総合医療センター（桂 浩）

国立病院機構大阪医療センター（高見康二）

箕面市立病院（黒川英司）

大阪警察病院（坂巻 靖）

八尾市立病院（児玉 憲）

国立病院機構近畿中央胸部疾患センター（松村晃秀）

公立学校共済組合近畿中央病院（西岡清訓）

東大阪市立総合病院（早川正宣）

大阪府立呼吸器アレルギー医療センター（門田嘉久）

大阪府立成人病センター（東山聖彦）

市立堺病院（池田直樹）

西宮市立中央病院（桧垣直純）

大阪府立急性期・総合医療センター（大森謙一）

宝塚市立病院（福原謙二郎）

KKR 大手前病院（前田 純）

星ヶ丘医療センター（澤端章好）

国立病院機構刀根山病院（竹内幸康）

徳洲会吹田病院（多田弘人）

結核予防会大阪病院（中根 茂）

日本生命済生会日生病院（前田 元）

20. 研究成果の発表方法

本研究の成果は国際・国内学会発表及び論文発表を予定している。その際、個人を識別できる情報は一切含まない。

21. その他

その他特記事項なし。

22. 参考文献

1. Ferguson MK, Dignam JJ, Siddique J, Vigneswaran WT, Celauro AD. Diffusing capacity predicts long-term survival after lung resection for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41: e81-86.
2. Puente-Maestu L, Villar F, Gonzalez-Casurran G, Moreno N, Martinez Y, Simon C, Penalver R, Gonzalez-Aragonese F. Early and long-term validation of an algorithm assessing fitness for surgery in patients with postoperative FEV(1) and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide < 40%. *Chest* 2011;139: 1430-1438.

3. Sawabata N, Nagayasu T, Kadota Y, Goto T, Horio H, Mori T, Yamashita S, Iwasaki A. Risk assessment of lung resection for lung cancer according to pulmonary function: republication of systematic review and proposals by guideline committee of the Japanese association for chest surgery 2014. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2015;63: 14-21.
4. Kobayashi S, Suzuki S, Niikawa H, Sugawara T, Yanai M. Preoperative use of inhaled tiotropium in lung cancer patients with untreated COPD. *Respirology* 2009;14: 675-679.
5. Nojiri T, Inoue M, Yamamoto K, Maeda H, Takeuchi Y, Nakagiri T, Shintani Y, Minami M, Sawabata N, Okumura M. Inhaled tiotropium to prevent postoperative cardiopulmonary complications in patients with newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease requiring lung cancer surgery. *Surg Today* 2014;44: 285-290.
6. Nojiri T, Yamamoto K, Maeda H, Takeuchi Y, Funakoshi Y, Maekura R, Okumura M. Effects of inhaled tiotropium on left ventricular diastolic function in chronic obstructive pulmonary disease patients after pulmonary resection. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012;18: 206-211.
7. Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N, Gallagher N, Green Y, Henley M, Banerji D. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J* 2013;42: 1484-1494.