

本邦における気胸治療の実態調査：多施設共同後 方視的研究（案）

○実施機関

実施機関名： 日本気胸・嚢胞性肺疾患学会
理事長 門倉 光隆
昭和大学横浜市北部病院 病院長
〒224-8503 神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎中央 35-1
TEL：045-949-7000

研究責任者： 澤端 章好
日本気胸・嚢胞性肺疾患学会 学術委員会委員長
奈良県立医科大学 胸部心臓血管外科学講座
〒634-8521 奈良県橿原市四条町 840
TEL：074-422-3051
FAX：074-424-8040
E-mail: nsawabata@hotmail.com

○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：2021/02/01

目次

1	研究概要	3
1.1	概要	3
1.2	概略図	6
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	8
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	10
5.1.3	設定根拠	10
5.2	目標症例数	10
5.2.1	目標症例数	10
5.2.2	症例数の設定根拠	10
6	研究方法及び手順	10
6.1	被験者リクルート	10
6.2	被験者登録	11
6.3	観察項目及び収集する情報	11
6.4	実施期間及び登録期間	12
7	同意取得方法	12
7.1	インフォームド・コンセント	12
7.2	同意撤回	12
8	中止と終了	12
8.1	被験者の参加中止	13
8.2	研究全体の中止	13
8.3	研究終了	13
9	予測される利益・リスク及びリスクを最小化する方法	13
9.1	予測される利益	13
9.2	予測されるリスク	13
9.3	リスクを最小化する方法	14
10	倫理的事項及び要配慮事項	14
10.1	法令・指針の遵守	14

10.2	個人情報等の取り扱い.....	14
10.3	遺伝的特徴等に関する研究結果の取り扱い.....	14
10.4	被験者の経済的負担又は謝金.....	14
10.5	研究の資金源.....	15
10.6	利益相反の状況.....	15
10.7	情報公開の方法.....	エラー! ブックマークが定義されていません。
10.8	結果の公表.....	15
11	統計学的事項.....	15
11.1	解析対象集団.....	15
11.2	統計解析.....	15
11.2.1	統計解析.....	15
11.2.2	部分集団解析.....	16
11.2.3	中間解析計画.....	16
12	試料・情報の保管及び廃棄.....	16
12.1	保管方法・保管期間.....	16
12.1.1	試料の保管方法・保管期間.....	16
12.1.2	情報の保管方法・保管期間.....	16
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.....	17
12.3	試料・情報の新たな研究での利用.....	17
12.4	安全管理方法.....	17
13	品質管理及び品質保証.....	17
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.....	18
14.1	研究組織.....	18
14.2	相談窓口.....	19
14.3	業務委託.....	19
15	その他.....	19
15.1	略号一覧.....	19
15.2	改訂履歴.....	19
16	引用文献.....	20

1 研究概要

1.1 概要

研究課題名	本邦における気胸治療の実態調査：多施設共同後方視的研究
研究の主旨	<p>呼吸器領域において、原発性自然気胸、続発性自然気胸は遭遇する頻度が多い疾患である。しかしながら、その治療に関しては施設毎によって異なり、各々の病態に応じた適切な治療法が確立されているとは言い難い。</p> <p>この理由の一つとして、気胸に対する診療の実態が不明確であることが挙げられる。</p> <p>日本気胸・嚢胞性肺疾患学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、学術委員会を中心に原発性自然気胸、続発性自然気胸の実態調査を行うことが望ましいと考えた。</p>
目的	<p>主要目的：本邦における気胸入院症例の実態調査を、在院転帰を主評価項目として行うこと。</p> <p>副次目的：特記無し</p>
評価項目	<p>主要評価項目：在院転帰</p> <p>副次評価項目：なし</p>
研究デザイン	気胸入院症例を対象とし、その患者背景、疾患、治療法、在院転帰の実態を調査する後ろ向きコホート研究
対象	<p>選択基準：2019年4月1日から2020年3月31日の間に気胸と診断され、入院加療が施行された患者。ただし、入院日が上記期間内であれば、加療による転帰日は2020年4月1日以降に及んでいても構わない。</p> <p>除外基準：外傷性気胸、医原性気胸</p>
方法	<p>2019/04/01 から 2020/03/31 の間に、入院症例の病態をキーワード“気胸”で DPC から抽出し、それらのうち外傷性気胸、医原性気胸を除いた症例の患者背景、疾患、治療法、在院転帰の実態を調査することとする。</p> <p>観察項目は 1) 入院日、2) 発症様式 (初発/再発/不明)、3) 種類 (原発性/続発性/不明)、4) 続発性の場合、基礎疾患 (肺気腫/間質性肺炎/CPFE/肺腫瘍/感染症/月経随伴性/その他)、5) 入院時 HOT 導入中(有/無)、6) 肺以外の基礎疾患の有無 (有/無)、7) 肺以外の基礎疾患の内容 (肝機能障害: Child-Turcotte 分類 B 以上/人工透析あり/虚血性心疾患/5 年以内の他の悪性疾患の治療歴/</p>

脳神経疾患 or 脳血管障害: 治療歴・治療中のもの/DM/貧血: $Hb \leq 8.0$ /自己免疫疾患: 治療歴のあるもの/不整脈: 治療中/高血圧: 投薬中を含む/その他)、8) ステロイド内服 (有/無/不明)、9) 患側 (左/右/両側)、10) 年齢 (歳)、11) 性別 (男/女)、12) Performance Status (0/1/2/3/4/不明)、13) Body Mass Index (BMI: 身長、体重から計算)、14) 入院時 CRP 値 (g/dl)、15) 入院時 Alb 値 (mg/dl)、16) 気胸の程度 (1 度/2 度/3 度/不明)、17) 胸腔造影の有無 (有/無/不明)、18) 胸腔ドレナージ施行の有無 (有/無/不明)、19) 癒着療法の有無 (有/無/不明)、20) 癒着療法の薬剤 (OK-432/MINO/自己血/タルク/ブドウ糖/その他)、21) 経気道処置の有無 (有/無/不明)、22) 手術の有無 (有/無/不明)、23) 手術アプローチ (開胸/胸腔鏡/不明)、24) ICU 管理の有無 (有/無/不明)、25) 入院期間 (日)、26) 退院時転帰 (自宅退院/転院/死亡/不明)。

尚、基礎疾患を 5 つ以上有する場合、重篤と考えられるものから記載する。気管支鏡下充填術や気管支鏡下フィブリングルー散布は経気道処置に含むものとする。

また、気胸治療を施行した診療科以外の科で同一入院期間中に死亡した場合も死亡例に含むものとする。

まず、全例における、これら観察項目の結果について、連続変数では平均値と標準偏差を、名義変数ではその分布を算出し、表にまとめる。さらに年齢分布をグラフに示し、各年代における 3) 種類 (原発性/続発性/不明) が占める割合を明らかにする。

続いて、3) 種類のうち、原発性と続発性の 2 群間比較を施行する。

連続変数では平均値と標準偏差を、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、または Student's t-test を、カテゴリ変数に対しては 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。

次に、続発性気胸症例を 26) 退院時転帰 (自宅退院/転院/死亡) に基づき死亡/非死亡群の 2 群に分類し群間比較を施行する。この際、不明を 1 項目でも含んでいるものは検討から除外する。また、比較因子は以下のようにし、いずれの因子も 2 群で比較する。発症様式 (初発/再発)、基礎疾患 (肺気腫 or 間質性肺炎 or CPFE/それ以外の疾患)、入院時 HOT 導入中 (有/無)、肺以外の基礎疾患の有無 (有/無)、ステロイド内服: (有/無)、患側 (左/右/両側)、年齢 (歳)、性別 (男/女)、Performance Status (0-1/2 以上)、Body Mass

	<p>Index (BMI: 身長、体重から計算)、入院時 CRP 値 ($\mu\text{g/dl}$)、入院時 Alb 値 (mg/dl)、気胸の程度 (1 度/2 度以上)、胸腔造影の有無 (有/無)、胸腔ドレナージ施行の有無 (有/無)、癒着療法の有無 (有/無)、経気道処置の有無 (有/無)、手術の有無 (有/無)、手術アプローチ (開胸/胸腔鏡)、ICU 管理の有無 (有/無)、25) 入院期間 (日)。上記の単変量解析で $p < 0.05$ 以下のものを有意な因子と考え、これらを用いて多変量解析を施行する。その際に、連続変数は ROC 曲線を用いてカットオフ値を設定し、ロジスティック回帰分析を用いて検討、もしくは連続変数をそのままとした重回帰分析を用いて検討する。</p>
目標症例数	2000 例
研究期間	<p>研究期間：倫理委員会承認後～主解析終了まで 研究対象期間：2019 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日</p>
研究組織	<p>○実施機関 日本気胸・嚢胞性肺疾患学会 理事長：門倉 光隆 昭和大学横浜市北部病院 病院長 〒224-0032 神奈川県横浜市都筑区茅ヶ崎中央 35-1 TEL : 045-949-7000</p> <p>研究責任者：学術委員会・委員長 澤端章好 奈良県立医科大学 胸部心臓血管外科学講座 〒634-8521 奈良県橿原市四条町 840 TEL : 074-422-3051 FAX : 074-424-8040 E-mail: nsawabata@hotmail.com</p> <p>研究代表者：学術委員会・委員 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</p> <p>研究分担者：学術委員会・副委員長 大淵俊朗 聖マリア病院 呼吸器外科 学術委員会・委員 松谷哲行 帝京大学医学部 溝口病院 呼吸器外科</p>

	<p>タスクフォース 坪島顕司 日産厚生会玉川病院 気胸研究センター タスクフォース 岡本翔一 順天堂大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 タスクフォース 吉川大貴 奈良県立医科大学 胸部心臓血管外科学講座</p> <p>○研究代表機関 前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁</p> <p>○研究分担機関 日本気胸・嚢胞性肺疾患学会会員所属施設</p> <p>○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 奈良県立医科大学 胸部心臓血管外科学講座 澤端 章好 聖マリア病院 呼吸器外科 大淵俊朗 帝京大学医学部 溝口病院 呼吸器外科 松谷哲行 日産厚生会玉川病院 気胸研究センター 坪島顕司 順天堂大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 岡本翔一 奈良県立医科大学 胸部心臓血管外科学講座 吉川大貴</p> <p>○データマネジメント 前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁</p> <p>○解析責任者 前橋赤十字病院 呼吸器外科 井貝 仁</p>
相談窓口	<p>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</p>

1.2 概略図

選択基準：

2019年4月1日から2020年3月31日の間に気胸と診断され、入院加療が施行された患者。

入院転帰を主として解析

除外基準：外傷性気胸、医原性気胸

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

呼吸器領域において、原発性自然気胸、続発性自然気胸は遭遇する頻度が多い疾患である。しかしながら、その治療に関しては施設毎によって異なり、各々の病態に応じた適切な治療法が確立されているとは言い難い。

この理由の一つとして、気胸に対する診療の実態が不明確であることが挙げられる。

日本気胸・嚢胞性肺疾患学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、学術委員会を中心に原発性自然気胸、続発性自然気胸の実態調査を行うことが望ましいと考えた。

現在までに、ナショナルデータベースを用いた気胸診療の疫学調査に関する報告はいくつか散見される 1)-4)。しかしながら、その多くは主に気胸患者の年齢分布、性別分布、手術の有無などについて言及したものであり、入院転帰について言及したものは検索し得た範囲では認められなかった。入院転帰は気胸治療が安全かつ適切に施行されているかどうかを如実に反映する因子であり、これを明らかにすることは本邦の気胸診療の実態を知る上で非常に有意義なものであると考えられる。

1) Hiyama N, Sasabuchi Y, Jo T, et al. The three peaks in age distribution of females with pneumothorax: a nationwide database study in Japan. Eur J Cardiothorac Surg 2018; 54: 572-8.

2) Bobbio A, Dechartres A, Bouam S, et al. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. Thorax 2015; 0: 1-6.

- 3) Gupta D, Hansell A, Nichols T, et al. Epidemiology of spontaneous pneumothorax in England. *Thorax* 2000; 55: 666-71.
- 4) Kim D, Jung B, Jang BH, et al. Epidemiology and medical service use for spontaneous pneumothorax: a 12-year study using nationwide cohort data in Korea.

2.2 研究の意義

学会主導のもと多施設で症例集積を行い、本邦における気胸入院症例の実態を把握することによって、各々の病態に応じた適切な治療ガイドラインなどを作成する礎を形成することがこ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		
本邦における気胸治療の実態を明らかにすること	在院転帰	在院転帰は診療結果を如実に反映するため
副次		
なし	なし	なし

4 研究デザイン

4.1 研究デザイン

2019/04/01 から 2020/03/31 の間に、入院症例の病態をキーワード“気胸”で DPC から抽出し、それらのうち外傷性気胸、医原性気胸を除いた症例の患者背景、疾患、治療法、在院転帰の実態を調査することとする。

観察項目は 1) 入院日、2) 発症様式 (初発/再発/不明)、3) 種類 (原発性/続発性/不明)、4) 続発性の場合、基礎疾患 (肺気腫/間質性肺炎/CPFE/肺腫瘍/感染症/月経随伴性/その他)、5) 入院時 HOT 導入中 (有/無)、6) 肺以外の基礎疾患の有無 (有/無)、7) 肺以外の基礎疾患の内容 (肝機能障害: Child-Turcotte 分類 B 以上/人工透析あり/虚血性心疾患/5 年以内の他の悪性疾患の治療歴/脳神経疾患 or 脳血管障害: 治療歴・治療中のもの/DM/貧血: Hb \leq 8.0/自己免疫疾患: 治療歴のあるもの/不整脈: 治療中/高血圧: 投薬中を含む/その他)、8) ステロイド内服 (有/無/不明)、9) 患側 (左/右/両側)、10) 年齢 (歳)、11) 性別 (男/女)、12) Performance Status (0/1/2/3/4/不明)、13) Body Mass Index (BMI: 身長、体重から計算)、14) 入院時

CRP 値 ($\mu\text{g/dl}$)、15) 入院時 Alb 値 ($\mu\text{mg/dl}$)、16) 気胸の程度 (1 度/2 度/3 度/不明)、17) 胸腔造影の有無 (有/無/不明)、18) 胸腔ドレナージ施行の有無 (有/無/不明)、19) 癒着療法の有無 (有/無/不明)、20) 癒着療法の薬剤 (OK-432/MINO/自己血/タルク/ブドウ糖/その他)、21) 経気道処置の有無 (有/無/不明)、22) 手術の有無 (有/無/不明)、23) 手術アプローチ (開胸/胸腔鏡/不明)、24) ICU 管理の有無 (有/無/不明)、25) 入院期間 (μ 日)、26) 退院時転帰 (自宅退院/転院/死亡/不明)。

尚、基礎疾患を 5 つ以上有する場合、重篤と考えられるものから記載する。気管支鏡下充填術や気管支鏡下フィブリングルー散布は経気道処置に含むものとする。

まず、全例における、これら観察項目の結果について、連続変数では平均値と標準偏差を、名義変数ではその分布を算出し、表にまとめる。さらに年齢分布をグラフに示し、各年代における 3) 種類 (原発性/続発性/不明) が占める割合を明らかにする。

続いて、3) 種類のうち、原発性と続発性の 2 群間比較を施行する。連続変数では平均値と標準偏差を、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、または Student's t-test を、カテゴリ変数に対しては 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。

次に、続発性気胸症例を 26) 退院時転帰 (自宅退院/転院/死亡) に基づき死亡/非死亡群の 2 群に分類し群間比較を施行する。この際、不明を 1 項目でも含んでいるものは検討から除外する。また、比較因子は以下のようにし、いずれの因子も 2 群で比較する。発症様式 (初発/再発)、基礎疾患 (肺気腫 or 間質性肺炎 or CPFE/それ以外の疾患)、入院時 HOT 導入中 (有/無)、肺以外の基礎疾患の有無 (有/無)、ステロイド内服 (有/無)、患側 (左/右/両側)、年齢 (μ 歳)、性別 (男/女)、Performance Status (0-1/2 以上)、Body Mass Index (BMI: 身長、体重から計算)、入院時 CRP 値 ($\mu\text{g/dl}$)、入院時 Alb 値 ($\mu\text{mg/dl}$)、気胸の程度 (1 度/2 度以上)、胸腔造影の有無 (有/無)、胸腔ドレナージ施行の有無 (有/無)、癒着療法の有無 (有/無)、経気道処置の有無 (有/無)、手術の有無 (有/無)、手術アプローチ (開胸/胸腔鏡)、ICU 管理の有無 (有/無)、25) 入院期間 (μ 日)。上記の単変量解析で $p < 0.05$ 以下のものを有意な因子と考え、これらを用いて多変量解析を施行する。その際に、連続変数は ROC 曲線を用いてカットオフ値を設定し、ロジスティック回帰分析を用いて検討、もしくは連続変数をそのままとした重回帰分析を用いて検討する。

4.2 科学的合理性の根拠

気胸治療の実態調査であり、DPC から抽出したデータと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) 2019 年 4 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日の間に気胸と診断され、入院加療が施行された患者

5.1.2 除外基準

外傷性気胸、医原性気胸

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) 病態が異なるため

5.2 目標症例数

5.2.1 目標症例数

2000 例

5.2.2 症例数の設定根拠

当院で、DPC から、病名キーワード“気胸”で抽出された患者は 2019 年 4 月から 2020 年 3 月の 3 年間で 100 例であった。施設規模などを勘案し、登録施設数を 20 施設程度と考え、目標設定数を 2000 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、適格性確認票及び電子症例報告書 (eCRF) を用いて行う。研究責任者及び研究分担者は適格性確認票に被験者の生年月日、性別等の背景情報を記入し、選択基準・除外基準に問題がないことを記入する。その後、eCRF に適格性確認票の情報を入力し、登録することで、被験者識別コードが付与される。被験者識別コードは、被験者を識別できる情報と共に匿名化対応表に転記し、保管する。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

DPC、診療録から抽出する項目は以下のとおりとする。

- 1) 入院日
- 2) 発症様式 (初発/再発/不明)
- 3) 種類 (原発性/続発性/不明)
- 4) 続発性の場合、基礎疾患 (肺気腫/間質性肺炎/CPFE/肺腫瘍/感染症/月経随伴性/その他)、
- 5) 入院時 HOT 導入中 (有/無)
- 6) 肺以外の基礎疾患の有無 (有/無)
- 7) 肺以外の基礎疾患の内容 (肝機能障害: Child-Turcotte 分類 B 以上/人工透析あり/虚血性心疾患/5 年以内の他の悪性疾患の治療歴/脳神経疾患 or 脳血管障害: 治療歴・治療中のもの /DM/貧血: Hb \leq 8.0/自己免疫疾患: 治療歴のあるもの/不整脈: 治療中/高血圧: 投薬中を含む/その他)
- 8) ステロイド内服 (有/無/不明)
- 9) 患側 (左/右/両側)
- 10) 年齢 (歳)
- 11) 性別 (男/女)
- 12) Performance Status (0/1/2/3/4/不明)
- 13) Body Mass Index (BMI: 身長、体重から計算)
- 14) 入院時 CRP 値 (g/dl)
- 15) 入院時 Alb 値 (mg/dl)
- 16) 気胸の程度 (1 度/2 度/3 度/不明)
- 17) 胸腔造影の有無 (有/無/不明)
- 18) 胸腔ドレナージ施行の有無 (有/無/不明)

- 19) 癒着療法の有無 (有/無/不明)
- 20) 癒着療法の薬剤 (OK-432/MINO/自己血/タルク/ブドウ糖/その他)
- 21) 経気道処置の有無 (有/無/不明)
- 22) 手術の有無 (有/無/不明)
- 23) 手術アプローチ (開胸/胸腔鏡/不明)
- 24) ICU 管理の有無 (有/無/不明)
- 25) 入院期間 (日)
- 26) 退院時転帰 (自宅退院/転院/死亡/不明)。

尚、基礎疾患を 5 つ以上有する場合、重篤と考えられるものから記載する。気管支鏡下充填術や気管支鏡下フィブリングルー散布は経気道処置に含むものとする。

6.4 実施期間及び登録期間

研究期間：倫理委員会承認後～主解析終了まで

研究対象期間：2019 年 4 月 1 日から 2020 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すでに当院を受診して頂く必要性がないために困難であり、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、本研究成果が特発性血気胸の診療ガイドライン作成に還元されれば、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め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。また、被験者個人を識別するための匿名化対応表を作成し、保管する。

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が、匿名化対応表は被験者の同意を得た機関のみが保有する。

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、日本気胸・嚢胞性肺疾患学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、日本気胸・嚢胞性肺疾患学会への投稿及び日本気胸・嚢胞性肺疾患学会総会での発表などにより公表する。公表時期は、2022 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、学会評議員会で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

まず、全例における、これら観察項目の結果について、連続変数では平均値と標準偏差を、名義変数ではその分布を算出し、表にまとめる。さらに年齢分布をグラフの示し、各年代における 3)種類（原発性/続発性/不明）が占める割合を明らかにする。

続いて、3)種類のうち、原発性と続発性の 2 群間比較を施行する。連続変数では平均値と標準偏差を、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、または Student's t-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。

次に、続発性気胸症例を 26) 退院時転帰 (自宅退院/転院/死亡) に基づき死亡/非死亡群の 2 群に分類し群間比較を施行する。この際、不明を 1 項目でも含んでいるものは検討から除外する。また、比較因子は以下のようにし、いずれの因子も 2 群で比較する。発症様式 (初発/再発)、基礎疾患 (肺気腫 or 間質性肺炎 or CPFE/それ以外の疾患)、入院時 HOT 導入中 (有/無)、肺以外の基礎疾患の有無 (有/無)、ステロイド内服 (有/無)、患側 (左/右/両側)、年齢 (歳)、性別 (男/女)、Performance Status (0-1/2 以上)、Body Mass Index (BMI: 身長、体重から計算)、入院時 CRP 値 ($\mu\text{g/dl}$)、入院時 Alb 値 (mg/dl)、気胸の程度 (1 度/2 度以上)、胸腔造影の有無 (有/無)、胸腔ドレナージ施行の有無 (有/無)、癒着療法の有無 (有/無)、経気道処置の有無 (有/無)、手術の有無 (有/無)、手術アプローチ (開胸/胸腔鏡)、ICU 管理の有無 (有/無)、25) 入院期間 (日)。上記の単変量解析で $p < 0.05$ 以下のものを有意な因子と考え、これらを用いて多変量解析を施行する。その際に、連続変数は ROC 曲線を用いてカットオフ値を設定し、ロジスティック回帰分析を用いて検討、もしくは連続変数をそのままとした重回帰分析を用いて検討する。

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。診療記録は病歴管理室に依頼して、保管を継続する。保管期間は、研究終了報告後 5 年間又は研究結果の最終公表後 3 年間とする。

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は行わない。

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

日本気胸・嚢胞性肺疾患学会会員所属施設

○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

奈良県立医科大学 胸部心臓血管外科学講座 澤端 章好

聖マリア病院 呼吸器外科 大淵俊朗

帝京大学医学部 溝口病院 呼吸器外科 松谷哲行

日産厚生会玉川病院 気胸研究センター 坪島顕司

順天堂大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 岡本翔一

奈良県立医科大学 胸部心臓血管外科学講座 吉川大貴

○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) 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	2021.02.01	—	—

16 引用文献

- 1) Hiyama N, Sasabuchi Y, Jo T, et al. The three peaks in age distribution of females with pneumothorax: a nationwide database study in Japan. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018; 54: 572-8.
- 2) Bobbio A, Dechartres A, Bouam S, et al. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences. *Thorax* 2015; 0: 1-6.
- 3) Gupta D, Hansell A, Nichols T, et al. Epidemiology of spontaneous pneumothorax in England. *Thorax* 2000; 55: 666-71.
- 4) Kim D, Jung B, Jang BH, et al. Epidemiology and medical service use for spontaneous pneumothorax: a 12-year study using nationwide cohort data in Korea.