

令和7年度厚生労働行政推進調査事業補助金
政策科学総合研究事業(政策科学推進事業)

「DPCデータを用いた入院医療の評価・検証及びDPCデータベースの利活用に資する研究」
分担研究報告書

甲状軟骨形成術および披裂軟骨内転術後の気道合併症に関する
リスク因子の検討

研究協力者 近藤 景介 東京科学大学病院 耳鼻咽喉科
研究協力者 新城 大輔 東京科学大学大学院 医療政策情報学分野 准教授
研究代表者 伏見 清秀 東京科学大学大学院 医療政策情報学分野 教授

研究要旨：

○研究目的

甲状軟骨形成術および披裂軟骨内転術は、声帯麻痺や音声障害に対して広く実施されている機能温存手術であり、一般に安全性は高いとされる。一方で、頻度は低いものの、術後出血、喉頭浮腫、喉頭痙攣等に伴う気道閉塞は致命的となり得る。しかし、これら短期気道合併症のリスク因子については、従来症例集積数が限られており、十分な検討がなされていない。本研究では、全国規模のDPCデータベースを用いて、甲状軟骨形成術および披裂軟骨内転術後14日以内の気道合併症および死亡の発生状況を明らかにするとともに、そのリスク因子を検討することを目的とした。

○研究方法

2010年7月1日から2021年12月31日までのDPCデータベースを用いた後ろ向きコホート研究を実施した。入院中に甲状軟骨形成術または披裂軟骨内転術を受けた患者を抽出し、小児症例、複数の喉頭手術を同一入院中に受けた症例、術前に気道確保を要していた症例、入院後5日を超えて手術を受けた症例等を除外した。主要評価項目は、術後14日以内の気管切開、気管挿管、または死亡を短期気道合併症として定義した。年齢、性別、BMI、喫煙歴、Charlson併存疾患指数、頭頸部放射線治療歴、GERD、術式、抗血小板薬・抗凝固薬使用状況等を説明変数として、多変量Poisson回帰分析を行った。加えて、抗血小板薬および抗凝固薬の再開時期に関する時間依存性を考慮するため、time-dependent Cox回帰分析を感度分析として実施した。

○研究結果

解析対象は8,626例であった。短期気道合併症は175例(2.0%)に認め、死亡は11例(0.13%)であった。多変量解析の結果、高年齢、術式(披裂軟骨内転術、甲状軟骨形成術III型・IV型)、抗血小板薬継続使用、術後1日目の抗血小板薬再開、術後1日目の抗凝固薬再開、慢性肺疾患および転移性癌が、気道合併症リスクの上昇と関連していた。一方、

GERD および頭頸部放射線治療歴については明確な関連を認めなかった。

○結論

甲状軟骨形成術および披裂軟骨内転術後の短期気道合併症は稀ではあるが一定頻度で発生していた。抗血小板薬・抗凝固薬の周術期管理の最適化、高齢者や慢性肺疾患併存例に対する術前リスク評価および慎重な周術期気道管理が、気道合併症低減に寄与する可能性が示唆された。

A. 背景

甲状軟骨形成術および披裂軟骨内転術は、声帯麻痺や声門閉鎖不全に対する代表的な音声外科手術である。これらの術式は、1915年のPayrの報告および1970年代の一世らによる改良以降、広く普及してきた。甲状軟骨形成術には、内方移動術、外方移動術、短縮術、延長術など複数の術式があり、披裂軟骨内転術は単独または甲状軟骨形成術と併用される。

これらの手術は一般に安全とされるが、稀に術後出血、喉頭浮腫、喉頭痙攣等による気道閉塞を来し、緊急気道確保を要することがある。さらに、長期的にはインプラント逸脱や露出等の合併症も報告されている。機能改善を目的とした手術であるがゆえに、頻度が低い合併症であっても臨床的意義は大きい。

これまで、放射線治療後症例に対する甲状軟骨形成術の安全性、抗血小板薬使用や胃食道逆流症（GERD）との関連などが、小規模研究や症例報告で検討されてきた。しかし、短期気道合併症は稀であるため、十分な症例数に基づいたリスク評価は困難であった。

そこで本研究では、全国規模のDPCデータベースを用いて、甲状軟骨形成術および披裂軟骨内転術後の短期気道合併症の頻度とリスク因子を検討した。

B. 研究方法

研究デザインおよびデータソース

本研究は、DPC（Diagnosis Procedure Combination）データベースを用いたretrospective observational studyである。DPCデータベースは、本邦の急性期病院から収集された全国規模の入院医療データベースであり、年齢、性別、病名、併存症、入院後合併症、手術、処置、投薬等の情報を含む。1,700を超える急性期病院がDPCデータベースに参加している。本研究では、2010年7月1日から2021年12月31日までのDPCデータを用いた。なお、本研究は東京科学大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。匿名化された二次利用データを用いるため、個別の同意取得は不要とされた。

対象患者

入院中に甲状軟骨形成術または披裂軟骨内転術を受けた9,754例を抽出した。以下の除外基準を適用した。

- 1) 16歳未満の小児症例
 - 2) 同一入院中に複数の連続した喉頭手術を受けた症例
 - 3) 当該手術前に気管切開または気管挿管を受けていた症例
 - 4) 入院後6日目以降に手術が行われた症例
- 最終的に8,626例を解析対象とした。

評価項目

主要評価項目は、術後14日以内の気管切

開、気管挿管、または死亡とした。これらを短期気道合併症として定義した。

説明変数

説明変数として、以下を収集した。

- ・年齢（45歳未満、45歳以上65歳未満、65歳以上80歳未満、80歳以上）
- ・性別
- ・BMI（20未満、20以上26未満、26以上）
- ・喫煙歴
- ・Charlson併存疾患指数（CCI）
- ・頭頸部癌に対する放射線治療歴および化学療法歴
- ・頸部郭清術歴
- ・甲状腺手術歴
- ・GERDの既往
- ・術前のH2受容体拮抗薬（H2RA）およびプロトンポンプ阻害薬（PPI）処方
- ・術式（甲状軟骨形成術I型、披裂軟骨内転術／甲状軟骨形成術III・IV型、II型）
- ・抗凝固薬および抗血小板薬の使用状況（未使用、継続使用、術後1日目再開、術後2日目以降再開、合併症発生後再開）
- ・周術期抗菌薬使用
- ・周術期ステロイド使用

なお、行政データ上の術式コードの制約により、披裂軟骨内転術の、甲状軟骨形成術III型、IV型、およびI型との併施の一部は明確に区別できない場合がある。

統計手法

患者背景は記述統計で示した。主要解析として、多変量 Poisson 回帰分析を実施し、相対リスク（RR）および95%信頼区間を算出した。抗血小板薬および抗凝固薬の再開は時間依存性共変量となり得るため、感度分析と

して time-dependent Cox 回帰分析を行った。

また、CCIの詳細内訳を用いた解析、およびGERD治療薬を含めた解析を追加で行った。欠測値については、喫煙歴の欠測割合が最も高かったため、k-nearest neighbor 法により補完した。統計解析には R version 4.2.2 を用い、有意水準は両側5%とした。

C. 研究結果

対象患者8,626例のうち、短期気道合併症は175例（2.0%）に認められた。死亡は11例（0.13%）であった。

患者背景と気道合併症との関連を検討したところ、年齢上昇に伴い合併症率は上昇する傾向を示した。術式別では、甲状軟骨形成術I型に比べ、披裂軟骨内転術、甲状軟骨形成術III型・IV型群で気道合併症率が高かった。

多変量 Poisson 回帰分析の結果、以下の因子が気道合併症リスク上昇と関連していた。

- ・65歳以上80歳未満（RR 2.12, 95%CI 1.23–3.67）
- ・80歳以上（RR 2.30, 95%CI 1.11–4.75）
- ・披裂軟骨内転術／甲状軟骨形成術III型・IV型（RR 4.28, 95%CI 2.92–6.29）
- ・抗血小板薬継続使用（RR 3.49, 95%CI 1.28–9.54）
- ・抗血小板薬術後1日目再開（RR 2.86, 95%CI 0.89–9.19）
- ・抗凝固薬術後1日目再開（RR 3.20, 95%CI 0.77–13.25）

CCIの内訳を用いた追加解析では、慢性肺疾患（RR 1.79, 95%CI 1.05–3.05）および転移性癌（RR 3.44, 95%CI 1.92–6.17）が、気道合併症リスク上昇と関連していた。

一方、GERD (RR 0.82, 95%CI 0.47–1.42)、頭頸部放射線治療歴 (RR 0.40, 95%CI 0.04–3.64) については、明確な関連を認めなかった。

感度分析として実施した time-dependent Cox 回帰分析でも、抗血小板薬継続使用および術後早期再開がリスク上昇と関連しており、主要解析と整合的な結果であった。

D. 考察

本研究では、全国規模 DPC データベースを用いて、甲状軟骨形成術および披裂軟骨内転術後の短期気道合併症の頻度とリスク因子を検討した。その結果、短期気道合併症の頻度は 2.0%、死亡率は 0.13% と比較的低かった一方で、高年齢、術式、抗血小板薬・抗凝固薬の周術期管理、慢性肺疾患、転移性癌がリスク因子として示唆された。

まず、抗血小板薬継続使用や術後 1 日目再開が気道合併症リスクと関連していたことは、術後出血や血腫形成による気道狭窄の可能性を示唆する。術後合併症の多くが術後早期に発生していたことから、抗血小板薬および抗凝固薬の休薬・再開時期については、出血リスクと血栓リスクのバランスを踏まえた慎重な判断が必要である。

次に、披裂軟骨内転術や甲状軟骨形成術 III 型・IV 型は、甲状軟骨形成術 I 型よりも気道合併症率が高かった。これらの術式は、解剖学的操作範囲や侵襲度の違いにより、術後気道浮腫や気道変形を来しやすい可能性がある。一方で、甲状軟骨形成術 I 型は一般に安全と認識されることが多いが、本研究では低頻度ながら死亡例も認めており、過小評価すべきでないと考えられた。

また、慢性肺疾患が気道合併症リスク上昇と関連したことは、術前からの気道脆弱性、分泌物貯留、気道過敏性等が背景にある可能

性を示している。局所麻酔下手術症例に限定した追加解析でも同様の傾向が認められ、麻酔法のみによる説明では不十分である可能性がある。慢性肺疾患合併例では、術前呼吸状態評価と周術期の気道管理が重要と考えられる。

高年齢および転移性癌もリスク因子であった。これらは全身状態の脆弱性や予備能低下を反映している可能性があり、適応判断や周術期管理において十分な配慮を要する。

一方、GERD は従来症例報告で気道合併症との関連が示唆されていたが、本研究では明確な関連を認めなかった。ただし、PPI 使用例で合併症がやや少ない傾向もみられており、GERD の診断精度や治療内容を含めたさらなる検討が必要である。また、頭頸部放射線治療歴はリスク因子とはならず、近年の報告と整合する結果であった。

本研究の意義は、比較的稀な合併症である術後気道イベントについて、全国規模の大規模データを用いて定量的にリスク評価した点にある。機能改善を目的とした喉頭手術の安全性向上に資する知見として、周術期薬剤管理や高リスク症例への対応に活用されることが期待される。

一方で、本研究にはいくつかの限界がある。第一に、DPC データベースでは時刻情報が得られず、手術当日の気管切開が予防的処置か合併症対応かを判別できない。第二に、ステロイドや抗菌薬の投与タイミングの詳細が不明であり、合併症発生後投与が含まれる可能性がある。第三に、再入院情報は同一施設内に限定され、外来情報も把握できない。第四に、使用インプラント材料等の詳細な術式情報が得られない。第五に、放射線照射野・線量、抗血小板薬・抗凝固薬の実際の休薬期間等、重要な臨床情報を把握できない。第六に、行政データの性質上、観察され

た気道介入や死亡が手術操作に直接起因するとは限らない。これらの点を踏まえ、結果の解釈には慎重さが必要である。

E. 結論

全国規模の DPC データベースを用いた本研究により、甲状軟骨形成術および披裂軟骨内転術後の短期気道合併症は 2.0%、死亡は 0.13%であることが示された。高年齢、披裂軟骨内転術・甲状軟骨形成術 III 型・IV 型、抗血小板薬・抗凝固薬の周術期使用、慢性肺疾患、転移性癌が気道合併症リスク因子として示唆された。今後は、喉頭手術に際して抗血小板薬・抗凝固薬の第 2 病日以降の再開、および慢性肺疾患併存例に対する術前評価と周術期気道管理が望ましいと考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

該当無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

