

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09699

研究課題名(和文) 降下性縦隔炎の治療法構築と地域包括医療計画への提言：医療ビッグデータを用いた解析

研究課題名(英文) Identification of risk factors for mortality and delayed oral dietary intake in patients with open drainage due to deep neck infections: Nationwide study using a Japanese inpatient database.

研究代表者

日高 浩史(HIDAKA, Hiroshi)

関西医科大学・医学部・准教授

研究者番号：40302103

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：深頸部感染症における生命予後、術後の経口摂取回復の遅延因子について分析した。

DPCデータベースからスクリーニングした4949例に対し、死亡退院に関するリスクについてロジスティック回帰分析を行った。さらに生存退院例に対し、経口摂取回復が遅延する因子について解析した。年齢、人工呼吸器使用と抗菌薬の使用期間の3つのみが、2つのアウトカムともに統計学的に有意なリスク因子であった。一方、縦隔炎合併、複数回の排膿術は経口摂取回復遅延に対してのみ有意な因子であった。

近年、降下性縦隔炎の生存率が向上していると予想されるが、組織癒痕などで嚥下機能回復が遅延するリスクを踏まえた治療プランニングが必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

耳鼻咽喉科頭頸部外科領域の中でも生死にかかわる重症感染症である深頸部膿瘍、降下性縦隔炎について、医療大規模データをもちいてその生命予後、後遺症について詳細に検討したことで、その予防と治療を検討した。世界的なデータとも比較することで、本邦の高水準の救急医療が認識されるとともに、今後の問題点や治療の着眼点にも言及した意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Data on risk factors for deep neck infection including descending necrotizing mediastinitis (DNM) have been limited. Using a nationwide database, the aim was identifying the factors related to patient death and delay in recovering oral intake.

Data of 4949 patients were extracted from a Japanese inpatient database between 2012 and 2017. The main outcome was survival at discharge. In a subgroup analysis of the 4949 patients with survival, the second outcome was delay in the interval between admission and full recovery of oral intake. Only a few factors (advanced-age, ventilation) were associated with both mortality and delayed oral dietary intake by logistic regression analyses. Conversely, several factors including DNM and repeated surgery were significantly related only to delayed oral dietary intake. Although DNM was not necessarily related to mortality, patients with DNM should receive careful attention to avoid delayed oral dietary intake.

研究分野：耳鼻咽喉科頭頸部外科

キーワード：深頸部膿瘍 降下性壊死性縦隔炎 嚥下障害 生命予後 医療大規模データ 糖尿病 敗血症

1. 研究開始当初の背景

深頸部感染症 (deep neck infection) は、耳鼻咽喉科領域の感染症の中でも重篤な疾患である。頭頸部領域の疎性結合組織で形成される空隙内に生じた感染症の総称で、蜂窩織炎や膿瘍を含む。このうち、蜂窩織炎とは、疎性結合組織における急性化膿性進行性炎症の総称である。膿瘍になるか蜂窩織炎になるかは、感染局所の解剖学的特徴、起炎菌の性質、生体防御機構の強弱などによって異なる¹⁻⁶⁾。

深頸部感染症は急速に膿瘍が拡大し壊死性降下性縦隔炎や敗血症など致死的な合併症を来すことがあるため、適切な初期対応を要する。とくに降下性縦隔炎の合併例などで組織の損傷が大きい場合には、術後に重度の嚥下障害を来す可能性が高い。本疾患の重症化因子や経口摂取の是非に関しては、これまで単施設限られた症例数で検討するよりほかにはなかった⁷⁻¹¹⁾。

降下性縦隔炎の合併例で組織の損傷が大きい場合には、術後に重度の嚥下障害を来す可能性が高く、全身状態が改善した段階で、早期に嚥下機能評価とリハビリテーションの開始が重要と考えられる。これは、1) 頸部の感染が広範なため治療後に頸部瘢痕を生じやすいこと、2) 気管切開、胸腔ドレナージ、人工呼吸器管理などにより呼吸機能が低下すること、3) 感染の制御に時間がかかるため絶食期間が長くなり、廃用症候群を引き起こしやすいこと、などが要因とされている。しかし、これらのリスクを系統的に検討した報告は、少数例での検討のため⁵⁻⁷⁾、どのような因子が経口摂取の遅延に関わるのかは明らかではなかった。しかし、1施設での症例では10年間に加療した降下性縦隔炎は、10例にすぎない¹¹⁾。

自験例の解析から、深頸部膿瘍の進展範囲と気管切開施行の有無が術後の嚥下機能回復に関与することが判明した。一方、壊死性降下性縦隔炎 (descending necrotizing mediastinitis : 以下、DNMと略す) は1施設の症例は上記のように限られている。したがって多変量解析などで、DNMが嚥下障害に関わるリスク因子であるかを特定することは困難であった。

そこで医療大規模データに注目した。DPC (Diagnosis Procedure Combination) はわが国で開発された患者分類システムで、臨床情報と診療行為の電子データセットである。導入している施設は全国すべての大学病院を始めとして 1000 施設を上回り、対象患者は急性期入院患者の 80% 以上を占めるとされる^{12,13)}。臨床プロセスのデータに加え、手術を含む個別の医療行為、術後抗菌薬の投与期間、集中治療室の滞在日数などの術後の回復過程における臨床データを含む利点を有する。しかし、耳鼻咽喉科領域における DPC データを収集・分析した臨床疫学研究はまだ悪性腫瘍領域を中心にわずか数施設からの報告に留まっているのが現状である。

2. 研究の目的

深頸部膿瘍とその合併症である DNМ の生命予後、排膿術後の経口摂取遅延に係るリスク因子を DPC データの解析から明らかにすることが目的である。

3. 研究の方法

近年 5 年間 (2012 ~ 2016 年) の DPC データベース (約 382 万例) から、深頸部膿瘍切開術、咽後膿瘍切開術、縦隔切開術を手術項目に含む 6405 例を抽出した。この中からスクリーニングを行い、咽頭術後出血に対する手術 1207 例、腫瘍・異物・外傷と判断される 152 例、咽喉頭の炎症の病名がなく DNМ と判断が困難な 97 例の計 1456 例を除外した 4949 例について、結果に示す項目に関してロジステック回帰解析を行った。

4 . 研究成果 ¹⁴⁾

A) 生命予後に関わる因子

全例中、死亡退院は 158 例であった。DNM 合併例の死亡退院は 8.4% (46/550) であり、非合併例 2.5% (112/4399) と比較して高率であった。

死亡退院に関わる因子について、ロジステック回帰分析を行ったところ、統計学的に有意な 5 つの因子が検出された。それらをオッズ比とともに表 2 に示す。一方、DNM の合併は、交絡因子を調整する前の Crude オッズ比は 3.5 であったが、調整オッズ比は 1.1 (95%信頼区間: 0.8-1.7) であり、有意な因子として検出されなかった。

B) 経口摂取回復が遅延する因子

経口摂取の遅延を検討するため、入院日から補液と経腸栄養の両者ともに終了するまでの日数(ともに投与されていない例ではゼロ)をアウトカムとした。生存退院した 4791 例のなかで、退院日まで経腸栄養を継続されていた 36 例を除外した 4755 例について、検討した。DNM を合併していない 4261 例の半数以上が 9 日以内に経口摂取が可能になっていると想定されるのに対し、DNM 合併例 (494 例) では日数が遅延する傾向がみられ、20 日を超える例が 56.5% を占めた。ロジステック回帰分析では、統計学的に有意な 9 つの因子が検出された。

本研究では、DPC データを用いて全国規模での深頸部膿瘍に関する 2 つのアウトカム、(A) 生存、(B) 経口摂取が想定されるまでの期間、について共通した因子で多変量解析を行った点がユニークと考えられる。なお、(B) は生存退院例の sub-group 解析に相当する。

年齢 (75 歳以上) 人工呼吸器使用と抗菌薬の使用期間の 3 つのみが、2 つのアウトカムともに統計学的に有意なリスク因子であった。従来、重症化に関与すると報告されている糖尿病 ¹⁵⁾、敗血症 ¹⁶⁾ はともに生存退院にかかわるリスク因子であった。一方、DNM 合併、気管切開術、複数回の排膿術は経口摂取回復遅延に対してのみ有意な因子であった。

近年、胸腔鏡での排膿術を併用することで、壊死性降下性縦隔炎の生存率が向上していると予想される。さらに周術期管理の医療レベルの向上もこれに寄与している可能性がある。一方、組織の癒痕などで嚥下機能回復が遅延するリスクを踏まえた治療プランニングが必要と考えられる。今後、耳鼻咽喉頭頸部外科領域でも、さらに医療大規模データを用いた臨床研究が行われることで、種々の疾患でこれまで分からない病態や予後が明らかになると期待される。

参考文献

- 1) 市村恵一: 深頸部感染症の臨床. 耳鼻咽喉科臨床 97: 573-582, 2004.
- 2) Guidera AK, Dawes PJ, Fong A, Stringer MD: Head and neck fascia and compartments: no space for spaces. Head Neck 36: 1058-1068, 2014.
- 3) 渡辺哲生: 解剖から見た扁桃周囲膿瘍・深頸部膿瘍. 口腔・咽頭科 29: 9-17, 2016.
- 4) 日高浩史, 小澤大樹: 深頸部感染症の病態と取り扱い. 耳鼻咽喉科展望 2008; 61: 190-201, 2018 .
- 5) 日高浩史: 深頸部感染症. あたらしい耳鼻咽喉科頭頸部外科. 香取幸夫, 日高浩史 編集, 中山書店; 2020: 455-459 頁.
- 6) 寺坂喜子: 糖尿病と感染症. 最新医学 71: 774-779, 2016.
- 7) 野田加奈子, 児玉 悟, 野田謙二, 渡辺哲生, 鈴木正志: 深頸部感染症 299 例の臨床的検討. 日耳鼻会報 113: 898-906, 2010.

- 8) Huang TT, Tseng FY, Liu TC, Hsu CJ, Chen YS: Deep neck infection in diabetic patients: comparison of clinical picture and outcomes with nondiabetic patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132:943-947, 2005.
- 9) Hasegawa J, Hidaka H, Tateda M, Kudo T, Sagai S, Miyazaki M, Katagiri K, Nakanome A, Ishida E, Ozawa D, Kobayashi T: An analysis of clinical risk factors of deep neck infection. *Auris Nasus Larynx* 38: 101-107, 2011.
- 10) Lee JK, Kim HD, Lim SC: Predisposing factors of complicated deep neck infection: an analysis of 158 cases. *Yonsei Medical J* 48: 55-62, 2007.
- 11) Hidaka H, Ozawa D, Kuriyama S, Obara T, Nakano T, et al: Risk factors for delayed oral dietary intake in patients with deep neck infections including descending necrotizing mediastinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 274:3951-3958, 2017.
- 12) Matsuda J, Fujimori K, Kuwabara K, et al: Diagnostic procedure combination as an infrastructure for the clinical study. *Asian Pan J Dis Manage.* 2011; 5:81-87.
Asian Pan J Dis Manage. 2011; 5:81-87.
- 13) 康永秀生: リアルワールドデータで臨床研究. 金芳堂, 2019: 1-126.
- 14) Hidaka H, Tarasawa K, Fujimori K, et al: Identification of risk factors for mortality and delayed oral dietary intake in patients with open drainage due to deep neck infections: A nationwide study using a Japanese inpatient database. *Head Neck.* 2021; 43: 2002-2012.
- 15) Hidaka H, Yamaguchi T, Hasegawa J, Yano H, Kakuta R, et al: Clinical and bacteriological influence of diabetes mellitus on deep neck infection: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck*37: 1536-46, 2015.
- 16) Huang TT, Liu TC, Chen PR, et al: Deep neck infection: analysis of 185 cases. *Head Neck.* 2004; 26: 854-60.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Hidaka H, Tarasawa K, Fujimori K, Obara T, Fushimi K, Sakagami T, Yagi M, Iwai H.	4. 巻 43(7)
2. 論文標題 Identification of risk factors for mortality and delayed oral dietary intake in patients with open drainage due to deep neck infections: Nationwide study using a Japanese inpatient database.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Head Neck	6. 最初と最後の頁 2002-2012
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/hed.26660.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 黒田 一慶(医仁会武田総合病院 耳鼻咽喉科), 八木 正夫, 日高 浩史, 宇都宮 敏生, 阪上 智史, 鈴木 健介, 藤澤 琢郎, 濱田 聡子, 岩井 大	4. 巻 124巻10号
2. 論文標題 深頸部膿瘍における在院期間延長因子の検討	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 8日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会	6. 最初と最後の頁 1385-1391
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3950/jibi inkotokeibu.124.10_1385	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 日高 浩史	4. 巻 37巻9号
2. 論文標題 【チャートでみる耳鼻咽喉科診療】診断から治療へ 口腔・咽喉頭・頸部領域 頸嚢胞、頸瘻	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JOHNS	6. 最初と最後の頁 1245-1249
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 井原 遥, 日高 浩史, 三谷 彰俊, 高田 洋平, 小西 将矢, 八木 正夫, 朝子 幹也, 岩井 大	4. 巻 114巻11号
2. 論文標題 隠蔽性乳様突起炎から発症したS状静脈洞血栓症・多発性脳膿瘍例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 耳鼻咽喉科臨床	6. 最初と最後の頁 827-835
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5631/jibirin.114.827	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hidaka H, Tarasawa K, Fujimori K, Obara T, Fushimi K, Sakagami T, Yagi M, Iwai H	4. 巻 Online ahead of print.
2. 論文標題 Identification of risk factors for mortality and delayed oral dietary intake in patients with open drainage due to deep neck infections: A nationwide study using a Japanese inpatient database.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Head Neck	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/hed.26660	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 阪上 智史, 日高 浩史 (パネルディスカッションの司会を担当)
2. 発表標題 深頸部膿瘍-予後診断と治療法の検討 医療大規模データ(DPC)の観点から
3. 学会等名 日本口腔咽頭科学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日高 浩史, 阪上 智史, 八木 正夫, 岩井 大
2. 発表標題 深頸部膿瘍の生命予後と嚥下機能回復が遅延する因子について 医療大規模データ(DPC)の解析から
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日高浩史、阪上智史、八木正夫、岩井 大
2. 発表標題 深頸部膿瘍の生命予後に関与する因子について～医療大規模データ(DPC)の解析から
3. 学会等名 日本口腔咽頭科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 日高浩史、阪上智史、八木正夫、岩井 大
2. 発表標題 深頸部膿瘍の生命予後と嚥下機能回復が遅延する因子について～医療大規模データ（DPC）の解析から
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 日高浩史
2. 発表標題 深頸部膿瘍の病態と取扱い～診断のピットフォール～
3. 学会等名 日本耳鼻咽喉科学会 専門医講習会 秋期大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 香取幸夫、日高浩史、二井一則	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中山書店	5. 総ページ数 576
3. 書名 あたらしい耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	岩井 大 (Iwai Hiroshi) (10232638)	関西医科大学・医学部・教授 (34417)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	たら澤 邦男 (TARASAWA kunio) (30632806)	東北大学・医学系研究科・講師 (11301)	
研究分担者	藤森 研司 (FUJIMORI Kenji) (80264539)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	
研究分担者	小原 拓 (OBARA Taku) (80612019)	東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・准教授 (11301)	
研究分担者	阪上 智史 (SAKAGAMI Masafumi) (90541722)	関西医科大学・医学部・助教 (34417)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関