

トピックス

VIII. 肺炎診療のガイドライン

柳原 克紀 河野 茂

要 旨

欧米各国において肺炎診療のためのガイドラインが1990年代から作成されはじめた。適切な抗菌薬療法を推奨したガイドラインが作成されているのは、耐性菌の蔓延などにより肺炎治療が困難になっていることを反映したものである。

我が国では日本呼吸器学会が2000年に市中肺炎ガイドラインを作成し、2005年に重症度判定、微生物検査および抗菌薬選択などに変更が加えられた改訂版を発表した。

本ガイドラインは日本の医療事情を考慮して作成されており、一般臨床医に使いやすいものである。

〔日内会誌 94：2348～2355, 2005〕

Key words：耐性菌，重症度評価，非定型肺炎，医療経済

はじめに

肺炎は臨床現場で遭遇することの多い疾患であり、また抗菌薬療法の進歩にもかかわらず、依然として1年間に約9万人が死亡する危険な疾患である。肺炎は高齢になるほど罹患率ならびに死亡率が高いことが知られており、高齢社会が進む我が国ではますます重要となる。

近年ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*, PRSP)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、 β -ラクタマーゼ非産生インフルエンザ菌 (BLNAR; β -lactamase negative ampicillin resistant) ならびに耐性緑膿菌などの蔓延に伴い、難治症例も増加している。

このような状況で、欧米各国において肺炎診療のためのガイドラインが1990年代から作成されはじめた。本邦においても、2000年に市中肺

炎、2002年に院内肺炎のガイドラインが日本呼吸器学会より発表された^{1,2)}。

市中肺炎ガイドラインは、耐性菌の現況、新規抗菌薬の開発ならびに医療経済などを考慮して2005年に改訂された。

本稿では、新しい日本呼吸器学会ガイドラインに関して、欧米のガイドラインと比較しながら概説する。

1. 欧米および我が国におけるガイドラインの現況

欧米のガイドラインとしては特に米国の米国胸部学会 (ATS) と米国感染症学会 (IDSA) のガイドラインがよく知られている^{3,4)}。ATSは、1993年に初版を、8年の歳月を経て2001年に改訂版を発表し、IDSAは1998年に初版を、2000年および2003年に改訂版を発表した。適切な抗菌薬療法を推奨したガイドラインが作成されているのは、耐性菌や医療経済などを考慮するよ

やなぎはら かつのり, こうの しげる: 長崎大学第二内科

表 1. アメリカ感染症学会のガイドラインにおける危険度算出システム

	特性	ポイント
背景	年齢：男性	年齢数
	女性	年齢数 - 10
合併症	ナーシングホーム居住者	+ 10
	悪性腫瘍	+ 30
	肝疾患	+ 20
	うっ血性心不全	+ 10
	脳血管障害	+ 10
身体所見	腎疾患	+ 10
	精神症状の変化	+ 20
	呼吸数 30/分以上	+ 20
	収縮期血圧 90mmHg 未満	+ 20
	体温 35℃ 未満 または 40℃ 以上	+ 15
検査値	脈拍 125/分以上	+ 10
	pH 7.35 未満	+ 30
	BUN 10.7mmol/l 以上	+ 20
	Na 130mEq/l 未満	+ 20
	Glucose 13.9mmol/l 以上	+ 10
	Ht 30% 未満	+ 10
	PaO ₂ 60mmHg 未満 (SpO ₂ 90% 未満)	+ 10
	胸水の存在	+ 10

うになった昨今の状況を反映したものである。

それぞれ、初期治療における原因菌検索の考え方などに違いがあるものの臨床的なエビデンスに基づいた優れたガイドラインである。また、抗菌薬の開発や耐性菌の蔓延などを十分考慮しながら、数年毎に改訂を行っている点も高く評価される。IDSAガイドラインの本文にも記載されているように、今回の改訂ではATSとIDSAが合同でガイドラインを発表することになっており、期待される場所である。

このような背景をもとに、本邦においても、2000年に市中肺炎におけるガイドラインが日本呼吸器学会（JRS）より発表された¹⁾。ガイドラインの普及により、肺炎の重症度評価、非定型肺炎の鑑別、原因菌検索の重要性ならびに抗菌薬の適正使用などの肺炎診療における重要事項が、専門医のみならず、一般臨床医にも啓蒙できたことは極めて有意義であった。加えて、本ガイドラインに則った臨床研究が実施され、多

表 2. PSI (pneumonia severity index) に基づく肺炎重症度と死亡率の相関

危険度	点数	研究結果	
		患者数	死亡率 (%)
I	点数なし	3,034	0.1
II	70 以下	5,778	0.6
III	71 ~ 90	6,790	2.8
IV	91 ~ 130	13,104	8.2
V	130 以上	9,333	29.2

くのエビデンスが集積されたことは、肺炎診療の発展に大きく貢献している。これらのエビデンスを反映させるべく、改訂版のガイドラインが2005年に発表された（以下新JRSガイドラインと記述）。

医療をとりまく環境はめまぐるしく変化しており、ガイドラインもそれらを考慮して改訂されていくことが望ましいと考えられる。

具体所見, 年齢による肺炎の重症度分類
使用する指標

1. 血圧 (収縮期) 90mmHg以下
2. SpO₂ 90%以下 (PaO₂ 60Torr以下)
3. BUN 21mg/dl以上または脱水あり
4. 意識障害
5. 男性70歳以上, 女性75歳以上

重症度分類

- 軽症: 上記5つの指標のいずれも満足しないもの.
 中等症: 上記指標の1つまたは2つを有するもの.
 重症: 上記指標の3つを有するもの.
 超重症: 上記指標の4つまたは5つを有するもの.
 ただし, 意識障害, ショックがあれば1項目のみでも超重症とする.

重症度分類と治療の場の関係

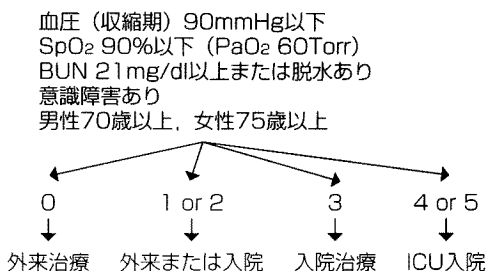


図 1. 新JRSガイドラインにおける重症度分類 (案)

2. 重症度分類

肺炎の重症度評価は, 外来あるいは入院という治療場所の決定から抗菌薬の選択まで影響を与える。重症度分類においては, ISDAは, 年齢, 合併疾患および臨床所見などの19項目(表1)を点数化して危険度を算出している。危険度毎に5群に分類(表2)し, 治療場所を決定するシステムがとられている。このスコアリングは, PORT (Pneumonia Patient Outcome Research Team)による38,000人以上の大規模な解析に基づいたものであり, 予後と相関している。この重症度分類は極めて信頼度が高く, 科学的なものであるが, 項目が多くやや複雑である点が問題である。

従来の日本のガイドライン(以下旧JRSガイドラインと記述)では, 胸部X線上の陰影の拡がりや身体所見ならびに検査成績(白血球数, CRP, 動脈血酸素分圧など)がパラメーターであり,

臨床医にとっては使いやすいものであった。しかしながら, この重症度評価は, 重症例を見落としにくい反面, 基礎疾患や年齢により重症になりやすいという欠点があった。65歳以上を一段階格上げする基準が甘すぎるとの批判もみられた。多くの症例の解析により, この重症度分類が, 肺炎死亡との著明な相関が認められないことも明らかになった。

これらを受けて, 新JRSガイドラインにおける重症度分類は大幅に改訂され, ①収縮期血圧90mmHg以下, ②SpO₂90%以下, ③BUN21mg/dl以上または脱水あり, ④意識障害, ⑤男性70歳以上, 女性75歳以上, の5項目より, 評価するものとなった。(図1)。

本分類は, 白血球数やCRP値などの感染症の評価で一般的に用いられてきたパラメーターを採用していないため, 若干浸透しにくいことも懸念される。この重症度分類の普及には, 適切な啓蒙に加えて, 臨床研究による新たなエビデンス作りが必要となるであろう。

3. 治療場所の決定

肺炎患者の治療を外来で行うか、入院で行うかは、患者管理において最も重要な事項の一つである。実際は、どの程度のレベルまで外来治療可能であるかが、大きな鍵となる。

IDSAガイドラインでは、前述のPSIのI, II, IIIに分類される患者群に外来治療を推奨することとしている。PSIを最も尊重するとした上で、1. 在宅での治療が安全に行えるかという点と2. 臨床的判断の二点を加えて評価すべきとしている。PSIに反映されない部分にも配慮して、ガイドラインの臨床医への浸透を推進している。例えば、PSIのスコアだけに依存すると独居老人や薬物の経口摂取不能などの因子を有する症例に、外来治療が実施される危険性もある。PSIに基づく評価に、臨床的判断を付加したことは、臨床医にとって受け入れやすいものとなっている。

最近では我が国でも、DPC (diagnosis procedure combination) やPPS (prospective payment system) などの導入が進められており、医療経済を考慮した肺炎診療が求められている。肺炎治療のコストの内訳は、入院費用が最も大きなウエイトを占めることが明らかになっており、医療費コストを抑制するためには、外来治療の推進や入院期間の短縮が求められる。

新JRSガイドラインでは、図1に示したように使用する指標が2以下の症例では外来治療が可能であり、外来治療症例の増加が見込まれる。

我が国では、肺炎患者の多くの症例に入院治療が実施されているが、今後は外来治療の推進が求められている。また、抗菌薬療法が漫然と長期に行われることを防ぐために、効果判定や投与終了時期についても明確にして、治療期間の短縮を推奨している。

点滴静注から経口薬へ切り替えるいわゆるスイッチ治療に関しても、切り替え時期についてIDSAガイドラインを引用し、1) 臨床的改善、

2) 薬物の経口摂取可能、3) 血行動態の安定、消化管機能の維持、の4項目を満たせば経口薬へのスイッチ可能としている。

このように、新JRSガイドラインは、肺炎診療における医療経済学にも配慮して、外来治療やスイッチ治療を推進している。

4. 原因微生物の検索

1) 原因微生物を検索する意義

病原微生物を検出して適切な抗菌薬を投与することは、感染症治療の基本である。しかしながら、原因菌を推定しなくてもある程度の治療効果が期待できるなどの理由により、原因菌検索をすることなく抗菌薬を投与されている症例が多い。また、治療開始前の微生物学的な検索の有無にかかわらず治療効果や転帰に差を認めなかったとする意見もある。

IDSAガイドラインは、グラム染色をはじめとする原因微生物の検索を推奨し、可能な限り pathogen directed な治療を勧めている。新JRSガイドラインも pathogen directed を目指したガイドラインであり、ほぼ同一の見解である。原因検索を必要とする理由としては、原因菌が判明すればそれにあつた狭域の抗菌薬を使用しても十分な効果が得られ、治療の短縮、薬剤費の抑制につながる。同時に、スペクトルが広い抗菌薬の頻用とそれに伴う耐性化の防止にも寄与するものと思われる。

2) グラム染色の有用性

喀痰グラム染色の有用性については、旧JRSガイドラインで極めて高い評価をしており、新JRSガイドラインでもそれを踏襲している。喀痰には極めて重要な情報が含まれており、積極的に喀痰を採取しグラム染色を行うことを推奨している。

肺炎球菌のみに適応した場合には感度 57%、特異度 97.3% であり、インフルエンザ菌では感度 82.3%、特異度 99.2% であつたとの報告も見

表 3. 入院が必要な 533 人の肺炎球菌およびインフルエンザ菌による肺炎患者におけるグラム染色の臨床的有効性

	確定診断と推定診断 (n = 283)		確定診断 (n = 170)	
	肺炎球菌性肺炎	インフルエンザ菌性肺炎	肺炎球菌性肺炎	インフルエンザ菌性肺炎
感度	57.0	82.3	35.4	42.8
特異度	97.3	99.2	96.7	99.4
陽性反応的中度	95.1	93.3	90.6	75.0
陰性反応的中度	71.3	97.6	62.7	98.2

られる (表 3)⁶⁾。

新JRSガイドラインでは、グラム染色の一般臨床医へのさらなる普及をめざして、肺炎球菌やインフルエンザ菌といった典型的な喀痰グラム染色写真を掲載している。これはガイドラインの臨床現場における活用に大きく役立つものと評価される。

3) 尿中抗原検出法

尿中抗原検出法は、喀痰が得られない症例において、極めて有用である。IDSAガイドラインではレジオネラ・ニューモフィラおよび肺炎球菌尿中抗原検出の有用性を評価している。肺炎球菌における尿中抗原検査は、血液培養、喀痰のグラム染色および培養といった検査の信頼性を高める迅速検査であると評価をしている。市中肺炎の 20~30% で陽性になることが示されており、その臨床的有用性は高い。成人市中肺炎において肺炎球菌は最も頻度が高く重要な原因菌である。耐性菌も増加しているが、原因菌が肺炎球菌であることを推定できれば、ターゲット治療が可能となる。

新JRSガイドラインでは肺炎球菌およびレジオネラ尿中抗原検査について、旧JRSガイドラインよりも明確に推奨する姿勢をとっている。これは、保険が適応されたことに加え、肺炎球菌の薬剤耐性化がより深刻になってきたため、肺炎球菌性肺炎の峻別が必要になったことを反映している。

5. 非定型肺炎と細菌性肺炎の鑑別

旧ガイドラインの特徴の一つであった非定型肺炎と細菌性肺炎の臨床的鑑別は、新JRSガイドラインでは、鑑別項目をより簡便化して、採用している。(表 4)

欧米の研究者は、非定型肺炎の臨床的鑑別は困難との理由で、この鑑別法に否定的である。無論この鑑別法で非定型肺炎と細菌性肺炎が完全に鑑別できるものではなく、典型的な症例に対してマクロライドあるいはテトラサイクリン系抗菌薬のみで治療することを目的としている。

また、非定型肺炎のうちでも、マイコプラズマ肺炎を診断する際は、感度特異度ともに高く有用な鑑別法であることを強調しておきたい。

肺炎球菌の多剤耐性化が深刻で、マクロライドあるいはテトラサイクリン系抗菌薬の効果が期待しにくい我が国では、非定型肺炎の臨床的鑑別は必要な措置と思われる。

6. 抗菌薬の選択

肺炎は原因微生物が肺組織に感染して発症するものであり、原因微生物を制御する抗菌薬の選択は原因微生物に標的を絞って、行われることが望ましい。しかしながら、1. 約半数の症例で原因微生物が不明であり、治療前に原因菌が推定される症例は極めて少ないこと、2. 肺炎の

表 4. 新 JRS ガイドラインにおける非定型肺炎群と細菌性肺炎群の鑑別 (案)

鑑別に用いる項目	
1. 年齢 60 歳未満	
2. 基礎疾患がない, あるいは, 軽微	
3. 頑固な咳がある	
4. 胸部聴診上所見が乏しい	
5. 痰がない, あるいは, 迅速診断法で原因菌が証明されない	
6. 末梢白血球数が 10,000/ μ L 未満である	
鑑別基準	
6 項目中 4 項目以上合致した場合	非定型肺炎疑い
6 項目中 3 項目以下の合致	細菌性肺炎疑い
この場合の非定型肺炎の感度は 77.9%, 特異度は 93.0%	
上記 1 から 5 までの項目を使用した場合	
5 項目中 3 項目以上合致した場合	非定型肺炎疑い
5 項目中 2 項目以下の合致	細菌性肺炎疑い
この場合の非定型肺炎の感度は 83.9%, 特異度は 87.0%	

治療は早く開始しなければ, 予後が悪いこと, などの理由でエンピリック治療が行われる場合が多い。

エンピリック治療の決定には, 正確な重症度判定が必要となる。新 JRS ガイドラインでは, 前述した指標に基づき, 軽症, 中等症, 重症, 超重症の 4 群に分類する (図 1)。旧 JRS ガイドラインでは 3 群に分類していたが, 重症と判断される症例が多い傾向にあった。新ガイドラインでは, 死亡率が極めて高く集中治療室 (ICU) 管理が必要となる症例を超重症として, 重症と区別した点が特徴である。初期治療の基本フローチャートを図 2 に示す。治療場所決定後にグラム染色や尿中抗原検出などの迅速診断を組み込み, 原因菌推定の必要性を強調している。

エンピリック治療では, 細菌性肺炎疑い, 非定型肺炎疑い, 肺炎球菌性肺炎, その他の細菌性肺炎, ICU 治療肺炎と 5 群に分類する。細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別は従来どおりであるが, 今回の改訂では肺炎球菌性肺炎をフローチャート上にも他の細菌性肺炎と区別して表示している。

肺炎球菌の耐性化が我が国では深刻な問題であり, 肺炎球菌の 60~70% が耐性菌となってい

る。我が国における肺炎球菌性肺炎 308 例の臨床的解析でも, 耐性菌症例は, 慢性閉塞性肺炎患者を有する症例に多いことや難治であることが明らかになっている⁶⁾。このように耐性肺炎球菌は臨床的に大きな問題であり, 治療薬の選択にも配慮が必要である。肺炎球菌には, ペニシリンの抗菌活性が最も高いため, 高用量ペニシリン系抗菌薬を強く推奨するものとなっている。耐性肺炎球菌の関与が疑われる症例にはレスピラトリーキノロンやケトライドが選択される。

7. 新 JRS ガイドラインにおけるその他の改訂点

新 JRS ガイドラインは, 開業医や一般病院勤務医などあらゆる実地臨床医を対象にしたものであり, 明瞭性と柔軟性を併せて有するものである。一般臨床医にわかりやすいように, 前述した喀痰グラム染色写真に加え, 肺炎球菌性肺炎やマイコプラズマ肺炎などの典型的な胸部 X 線写真や胸部 CT 写真を掲載している。

抗菌薬以外の治療薬や一般療法および肺炎の予防法なども記載して, 肺炎治療に関わる全ての事項を網羅し, ガイドライン一冊で適切な肺

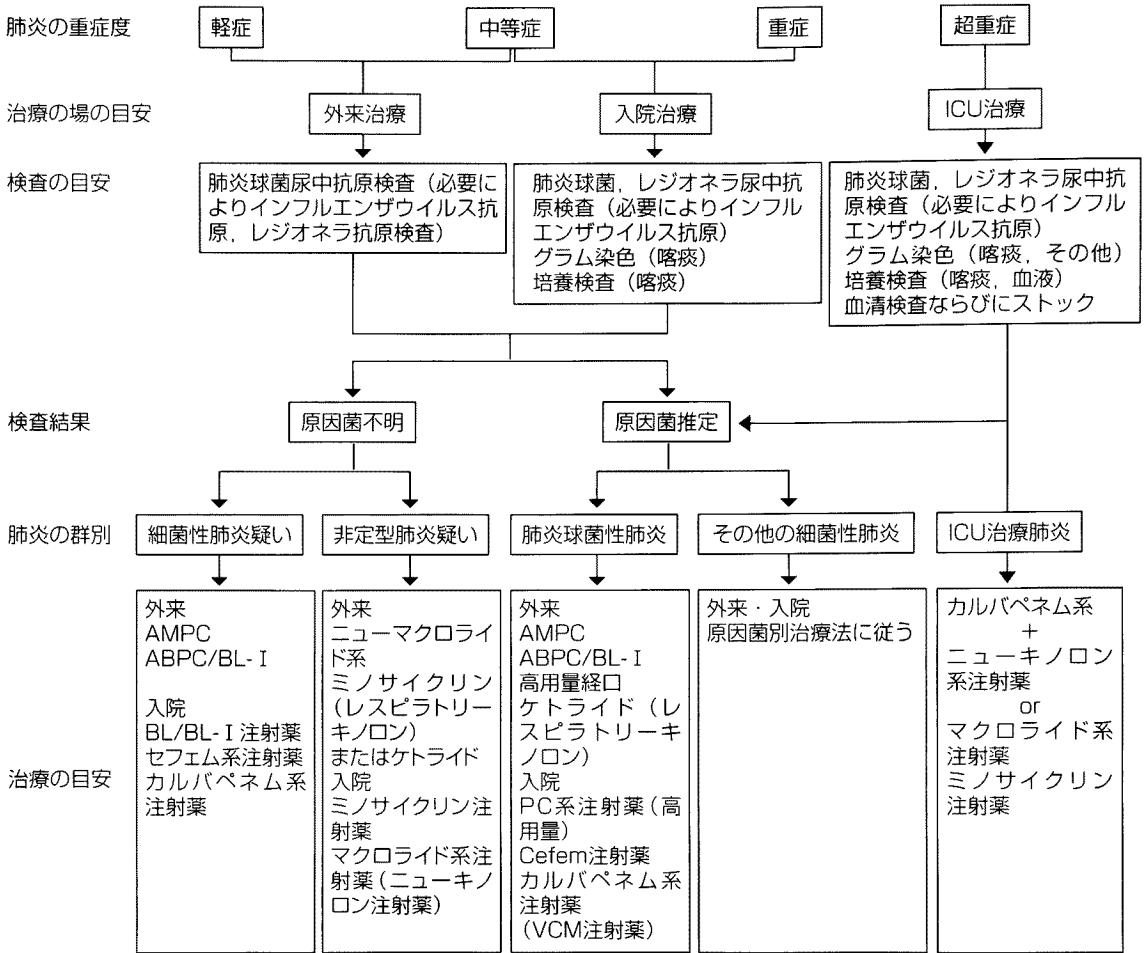


図2. 成人市中肺炎初期治療の基本フローチャート(案)(2005年)

炎診療ができるように配慮されている。

昨今問題となっているインフルエンザウイルス、severe acute respiratory syndrome (SARS) ウイルスならびに鳥インフルエンザウイルスなどのウイルス性肺炎にも言及し、up-dateなものになっている。

おわりに

肺炎診療ガイドラインについて、2005年に改訂された日本呼吸器学会市中肺炎ガイドライン(新JRSガイドライン)を中心に欧米のガイドラインと比較しながら、概説した。特に重要な点

は、重症度判定、微生物検査および抗菌薬選択などの大幅な改訂が行われたことであろう。

欧米のガイドラインはいずれも大変優れているものであるが、耐性菌の現状や使用抗菌薬などに我が国とは隔たりがあるため、日本の医療に合致しない点も見受けられる。その点において、我が国のガイドラインは日本の医療事情を考慮して作成されており、一般臨床医に使いやすいものである。本ガイドラインは呼吸器学会会員のみではなく、一般臨床医にも配布される予定であり、ガイドラインの普及が期待される。

文 献

- 1) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作製委員会編：
「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人市中肺炎診療
の基本的考え方；日本呼吸器学会 2000
 - 2) 日本呼吸器学会院内肺炎診療ガイドライン作製委員会編：
「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人院内肺炎診療
の基本的考え方；日本呼吸器学会 2002
 - 3) American Thoracic Society : Guideline for the manage-
ment of adults with community-acquired pneumonia—
Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy,
and prevention—. American Journal of Respiratory and
Critical Care Medicine 163 : 1730-1754, 2001.
 - 4) Bartlett JG, et al : Practical guidelines for the manage-
ment of community-acquired pneumonia in adults. Clinical
Infectious diseases 31 : 347-382, 2003.
 - 5) Rosón B, et al : Prospective Study of the Usefulness of
sputum gram stain in the initial approach to community-
acquired pneumonia requiring hospitalization. Clinical
infectious disease 31 : 869-874, 2000.
 - 6) Yanagihara K, et al : Clinical characteristics of pneumo-
nia caused by penicillin resistant and sensitive Strepto-
coccus pneumoniae in Japan. Internal Medicine 43 : 1029-
1033, 2004.
-