

## 【総 説】

## 肺炎の診断と治療に関する研究と標準化

—ガイドラインを活用したより良い肺炎診療を目指して—

河 野 茂

国立大学法人長崎大学理事・副学長，長崎大学病院第二内科名誉教授\*

(平成 27 年 5 月 28 日受付・平成 27 年 10 月 20 日受理)

長崎大学医学部第二内科で教授として約 19 年間，臨床医学の研究，教育，診療に従事し，同時期に肺炎診療ガイドラインに関する仕事にも携わることができた。初版の市中肺炎診療ガイドライン，院内肺炎診療ガイドラインが作成された時期はエビデンスがまだ十分ではなかったが，第二版ではそれまでに蓄積されたデータを基に新しい重症度分類を提唱した。さらに，最近の超高齢社会による高齢者肺炎の問題を受けて，市中肺炎や院内肺炎に分類しがたい介護施設入所者や医療ケアを受けている患者に発症する肺炎を医療・介護関連肺炎として新たに定義し，重症度のみによらない肺炎の治療指針として治療区分を提唱した。

今後も肺炎診療ガイドラインは進化が必要であり，患者，社会，医療従事者にとって有益となる肺炎診療ガイドラインの作成に，微力ながら貢献できれば幸いである。

**Key words:** pneumonia, guidelines

1996 年に長崎大学医学部第二内科の教授職を拝命し，それから 2014 年までの約 19 年間，臨床医学の研究，教育，診療に携わることができた。この時期と重なるように，感染症診療の重点も様変わりしている。感染症治療の壁はいつも新しい薬剤によって乗り越えられると考えていた時代から，抗微生物薬を必要十分に使って，効力を少しでも長く温存していくために，微生物だけでなくホストの側を向いて，感染症診療の最適解を探求する時代へシフトし，世界中でガイドラインが公表された。日本では，2000 年の市中肺炎診療ガイドラインが各種ガイドラインに先鞭をつけたといっても過言ではないだろう。2002 年には院内肺炎診療ガイドライン，さらに 2011 年に新しい概念としての医療・介護関連肺炎診療ガイドラインの公表により，肺炎ではすべての領域に踏み込んだものとする。今後はそれぞれがエビデンスを生み出し，新たに改訂を促す循環が必要である。

私は，日本の肺炎診療ガイドラインには，草創期から現在にいたるまでかわり続けており，肺炎診療ガイドラインのこれまでの軌跡と，これからの方向性について述べたい。

## 日本の医療における肺炎の重要性

人類にとって感染症は避けて通ることのできない疾患であり，特に抗菌薬が開発されるまではきわめて大きな脅威であった。日本人の死因における肺炎の順位の推移を見ると，明治の終わりから昭和初期にかけて肺炎は結核，胃腸炎といった感染症とともに死因の上位にあり，特にスペイン風邪が流行した 1918 年前後は肺炎が死因

の第一位となっていた (Fig. 1)。欧米では 1942 年頃から「魔法の弾丸」と呼ばれたペニシリンが実用化され感染症治療において大きな成果を上げたが，日本でも戦後，ペニシリンを代表とする抗菌薬が使用されはじめ，肺炎を含めた感染症による死亡者は大幅に減少した。しかし，残念なことに 1980 年代から肺炎による死亡が増加に転じ，2011 年には死因の第三位まで増加し，Fig. 1 を見れば 1900 年の死亡数とほとんど変わらない。背景にある人口の年齢分布や社会基盤が異なっていることは当然だが，結核や胃腸炎に比べて明らかに制御しにくい感染症であることが透けて見える。つまり，現代社会は胃腸炎にとっての不十分な下水設備と同様の，肺炎にとってまん延しやすい社会背景のなかにある。

肺炎の年齢階級別死者数のデータを見てみると実に肺炎死者の 96% 以上が 65 歳以上の高齢者であり，超高齢社会という社会構造そのものが肺炎による死者数増加の主因であると推測することができる (Fig. 2)。現在の日本における高齢者の割合は 25% とすでに高い状態であるが，今後 40 年間でさらに 40% まで増加すると推測されている。つまり肺炎の制御を目指すわれわれにとっては，未来に構造上のリスクを負っており，今までよりもさらに多様な視点から肺炎診療に関与し，幅も奥行きも深さも大きなガイドラインを目指さなければならないだろう。

\*長崎県長崎市坂本 1-7-1

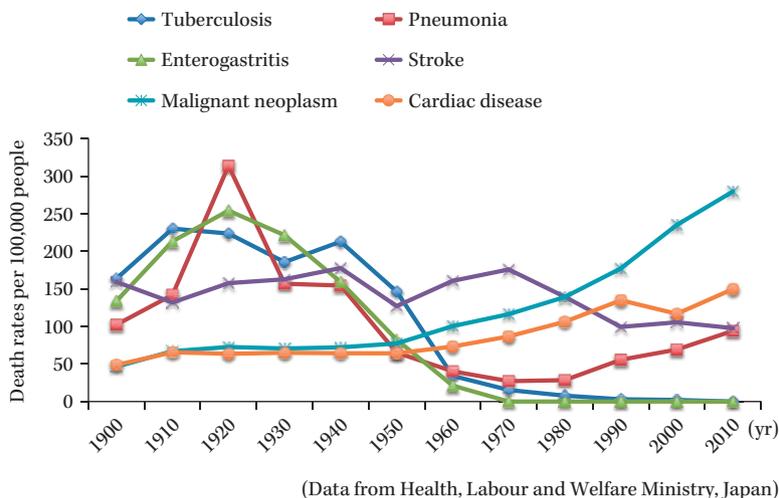


Fig. 1. Transition of cause of death in Japan.

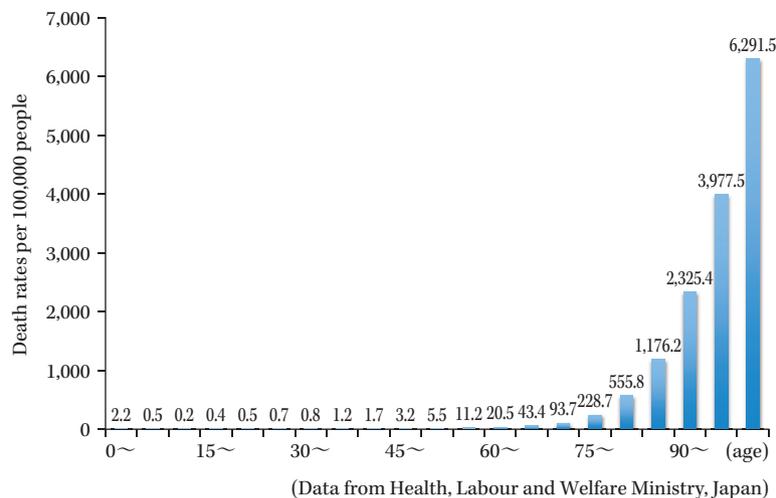


Fig. 2. Age-adjusted death rates of pneumonia.

### 日本の肺炎診療ガイドラインの推移

現在の日本の肺炎診療ガイドラインはまず2000年に市中肺炎診療ガイドライン(初版)<sup>1)</sup>、次に2002年に院内肺炎診療ガイドライン(初版)が作成された<sup>2)</sup>。肺炎診療で重要な点の一つが適切に抗菌薬を選択するかどうかであるが、ガイドライン前の時代には抗菌薬の選択で参考とされていたのは、医師自らの経験、論文、教科書、学術集会や講演会で得た知識、上級医の推奨、製薬会社の宣伝、などさまざまなものであった。このようなやり方がすべて間違っているとは言えないが、玉石混淆の集まりのなかから真に有効な情報を選び出すのは困難な作業である。

適切な抗菌薬を選択するためには肺炎の重症度判定と原因菌推測が重要であるが、ガイドライン以前には、重症度の判定に明確な基準がなく、体温、X線での肺炎像の拡がり、炎症反応、低酸素血症の程度から判断し、それこそ経験がものをいう時代であった。

そのため初期の肺炎診療ガイドライン作成において、それぞれ異なった基準で判断してきた結果、重症度の判定に、まとまったエビデンスがほとんどなかった。そこでまずは、日本化学療法学会が1997年に作成した「呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法」<sup>3)</sup>に準拠した重症度判定法が採用された。その評価項目とは、胸部X線での陰影の拡がり、体温、脈拍、呼吸数、脱水、白血球、CRP、PaO<sub>2</sub>である。これらは特に炎症の強さと患者の状態から重症度を評価したものだが、必ずしも予後を予測する因子ではなかった。

しかし第二版以降は、ガイドラインに基づいて、共通のフォーマットで蓄積されたデータにより予後予測因子が解析され、市中肺炎では年齢、脱水、呼吸不全、意識障害、血圧低下の5項目(A-DROP, Fig. 3)<sup>4)</sup>、院内肺炎では年齢、呼吸不全、意識障害、年齢、脱水・乏尿の5項目(I-ROAD, Fig. 4)が重症度分類の項目として設定された<sup>5)</sup>。これらの方法は簡便に患者の予後を予測でき、

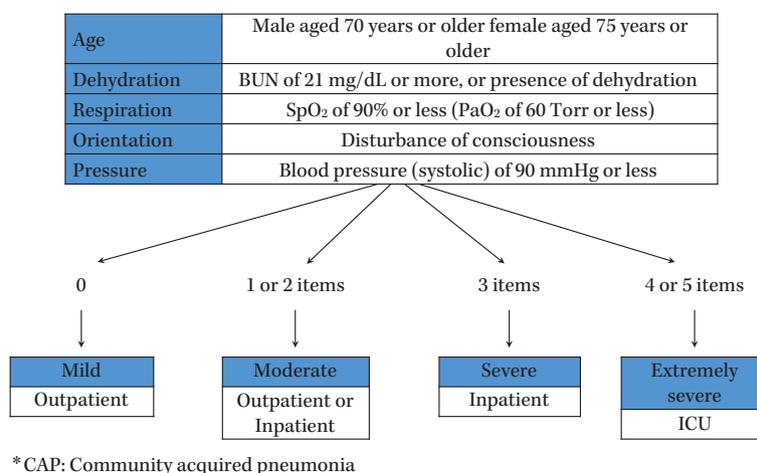


Fig. 3. CAP\* severity classification by A-DROP.

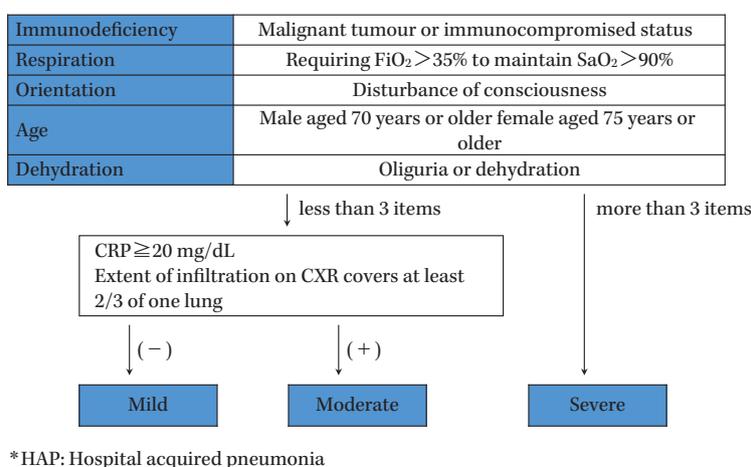


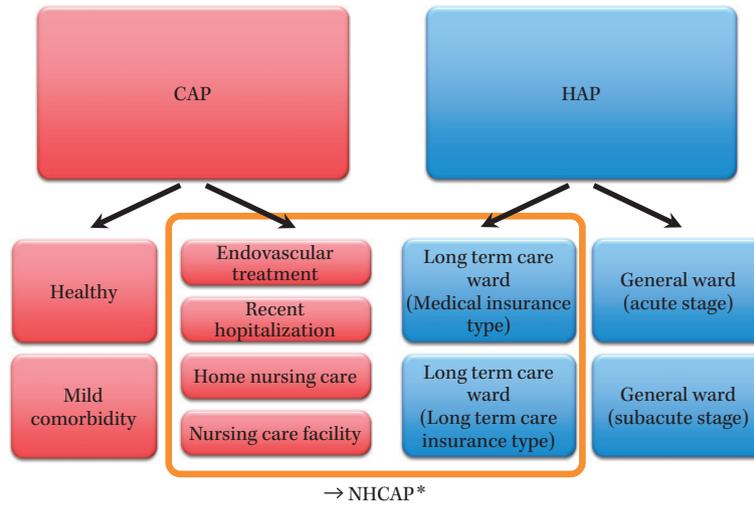
Fig. 4. HAP\* severity classification by I-ROAD.

特に市中肺炎では治療の場を決める目安として現在の臨床の現場で頻用されている。

原因菌の推測についてはガイドラインが作成される前は細菌性と非定型病原体、耐性菌と非耐性菌といった区別はやはり個々の経験や教科書等の情報から症例ごとに判断されていたが、市中肺炎診療ガイドラインの初版では細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別を、60歳未満、基礎疾患がない、家族内・集団内流行、頑固な咳、比較的徐脈、胸部聴診所見に乏しい、WBC正常、スリガラス状陰影・skip lesion、グラム染色で原因菌なしの9個の項目で判断することが推奨された。これもエビデンスに基づくものではなく従来の経験則より設定されたものであった。第二版のガイドラインではこれをエビデンスに基づいたものへと見直し、感度や特異度の劣る項目が削除され、60歳未満、基礎疾患がない、頑固な咳、胸部聴診所見に乏しい、喀痰が少ない・グラム染色で原因菌なし、WBC正常の6項目が設定された。非定型肺炎の診断は特に病初期は困難であり、この鑑別法はきわめて簡便かつ有用な方法として評価されている。

このように市中肺炎、院内肺炎の両ガイドラインは初版から第二版に改訂される過程でエビデンスにできるだけ基づいた内容で、簡便かつ明確な方針を示し、臨床の場で広く活用されるようになった。

しかしながら、これらの市中か院内かという単純な分け方では対応できない症例が近年増加していることが問題となっている。例えば、高齢者で誤嚥性肺炎により入退院を繰り返す症例や、介護施設や病院の療養病床で発症した肺炎、通院で血液透析を受けている患者に発症した肺炎は、従来想定されていた市中肺炎、院内肺炎とは異なる臨床像を呈することが多い(Fig. 5)。このような市中肺炎と院内肺炎の中間的な肺炎が新たに医療・介護関連肺炎として定義され、2011年には診療ガイドラインとして世に出た(Table 1)<sup>6)</sup>。医療・介護関連肺炎は米国で作成された医療ケア関連肺炎を参考に作成されたものにはあるが、日本と米国では医療制度が異なるために、自宅で寝たきりの患者や療養病床の患者といった介護を必要とする患者を取り込む必要があり、独自のガイドラインを作成するにいたっている。また、米国の医療ケア関



\*NHCAP: Nursing and healthcare associated pneumonia

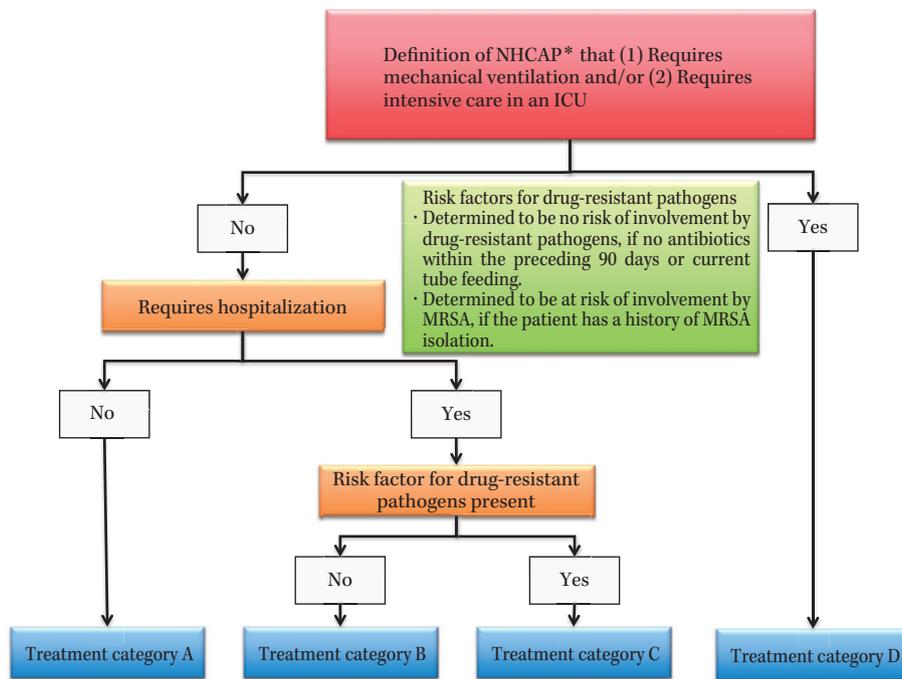
Fig. 5. Classification of pneumonia in Japan.

Table 1. Definition of NHCAP\*

1. Pneumonia diagnosed in a resident of an extended care facility or nursing home
2. Pneumonia diagnosed in a person who has been discharged from a hospital within the preceding 90 days
3. Pneumonia diagnosed in an elderly or disabled person who is receiving nursing care\*\*
4. Pneumonia diagnosed in a person who is receiving regular endovascular treatment as an outpatient (dialysis, antibiotic therapy, chemotherapy, immunosuppressant therapy)

\*NHCAP: Nursing and healthcare associated pneumonia

\*\*Standards for nursing care: patients whose performance status is PS 3 (capable of only limited self-care, confined to bed or a chair more than 50% of their waking hours) or more. Item 1 includes patients on psychiatric wards.



\*NHCAP: Nursing and healthcare associated pneumonia

Fig. 6. Treatment category algorithm.

連肺炎の基本的な考え方は市中肺炎の患者から耐性菌リスクの高い患者を取り出し、耐性菌をターゲットとした

適切な治療を行うものであるが、日本の場合は耐性菌だけでなく、介護を必要とする高齢者に多い誤嚥性肺炎も

治療の対象として重要である。日本の医療・介護関連肺炎診療ガイドラインの推奨治療薬には耐性菌だけでなく誤嚥性肺炎で重要とされる嫌気性菌をターゲットとした抗菌薬も含まれていることが、米国の医療ケア関連肺炎診療ガイドラインと大きく異なる点である。

さらに医療・介護関連肺炎は患者背景が不均一であり、予後を示唆するための適切な重症度分類の設定が困難であったことから、重症度により治療薬を選択するのではなく、代わりに個別の症例ごとに必要と考えられる治療方針を示した「治療区分」を採用した (Fig. 6)。具体的には外来治療の A 群、入院治療で耐性菌を考慮しない B 群、入院治療で耐性菌を考慮した C 群、重症で人工呼吸器や集中治療室管理が必要な患者に対して広域かつ強力な治療を行う D 群の 4 群に分類し、それぞれの群に推奨される抗菌薬を示している。ここで特筆すべきなのは、人工呼吸器管理や集中治療室管理を行う D 群に入れる判断を、医学的な重症度のみで行わないよう明言していることである。重症度だけでなく、患者の社会的背景や本人・家族の意志を考慮し、主治医が総合的に必要と思われる治療区分を判断することを本ガイドラインでは推奨している。高齢者の予後不良な終末期の肺炎をめぐるさまざまな倫理的問題を考慮に入れたものであり、他国に先駆けて超高齢社会となった日本だからこそできた先進的なガイドラインであると言える。

#### これからのガイドラインの方向性

現在の肺炎診療ガイドラインは市中肺炎、院内肺炎、医療・介護関連肺炎の 3 つに分けられ、病態ごとに細やかな対応が可能となっている。しかし、非専門医にとっ

てはわかりにくくもあり、肺炎を細かく分類しても最終的に行う治療は限られたパターンに集約できることから、今後は 1 つに統一したガイドラインを作成する方針である。また、ガイドラインの作成も質の高い方法で行うことが望ましいと考え、厚生労働省委託事業：EBM (根拠に基づく医療) 普及推進事業の「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル」に則って行うこととしている。

今後も患者、社会、医療従事者にとって有益となる肺炎診療ガイドラインの作成に、微力ながら貢献できれば幸いである。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

#### 文 献

- 1) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会 編：成人市中肺炎診療の基本的考え方、日本呼吸器学会、東京、2000
- 2) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会 編：成人院内肺炎診療の基本的考え方、日本呼吸器学会、東京、2002
- 3) 日本化学療法学会抗菌薬臨床評価法制定委員会呼吸器系委員会：呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法。日化療会誌 1997; 45: 764-78
- 4) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会 編：成人市中肺炎診療ガイドライン、日本呼吸器学会、東京、2007
- 5) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会 編：成人院内肺炎診療ガイドライン、日本呼吸器学会、東京、2008
- 6) 日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン作成委員会 編：医療・介護関連肺炎 (NHCAP) 診療ガイドライン、日本呼吸器学会、東京、2011

## Research and standardization on the diagnosis and treatment of pneumonia

—Aimed at better management of pneumonia based on guidelines—

Shigeru Kohno

Trustee, Vice President, Nagasaki University; Emeritus Professor of the Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University Hospital, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki, Japan

I worked as a professor at the second department of internal medicine, Nagasaki University School of Medicine, for 19 years. During this period, I was involved in the development of the Japanese practical guidelines for the diagnosis and management of pneumonia. When the first edition of the guidelines for community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia were published, evidence for the management of pneumonia was limited. However, in the second edition, new severity classifications have been proposed based on stored clinical data. In addition, in response to the recent problem of pneumonia in the elderly, which is often encountered in nursing care facility residents or patients receiving healthcare, nursing and healthcare-associated pneumonia is defined as a new category. In the guidelines, a novel approach, in which treatment is not determined based on the severity of pneumonia alone, is newly proposed.

In order to ensure benefit for the patients, society and healthcare providers, continual evolution of the pneumonia guidelines is necessary. I shall be honored to contribute to the development of the next edition of the Japanese guidelines for the diagnosis and management of pneumonia.