

【原著・臨床】

後期高齢者誤嚥性肺炎の臨床的特徴

小野 博美¹⁾・石崎 武志²⁾・永井 敦子¹⁾・大滝 哲朗¹⁾
 橋本 守啓¹⁾・金森 一紀¹⁾・門脇麻衣子³⁾・上坂 太祐³⁾
 水野 史朗³⁾・出村 芳樹³⁾・飴嶋 慎吾³⁾・大滝 秀穂¹⁾

¹⁾大滝病院内科

²⁾福井大学医学部看護学科*

³⁾同 第3内科

(平成17年4月1日受付・平成17年10月25日受理)

背景：わが国では高齢の老健施設入所者が増加している。これら高齢者は誤嚥性肺炎を含む呼吸器感染症で死亡する割合が高い。

目的：誤嚥性肺炎を発症した後期高齢老健施設入所者の臨床的特徴を検討する。

対象および方法：ケアミックス型病院に入院した平均年齢85.8歳の104例(114エピソード)の誤嚥性肺炎を検討した。誤嚥性肺炎の診断は嚥下性肺疾患研究会の提唱する臨床診断基準に準拠した。

結果：老健施設から59.6%、自宅からは35.1%が入院してきた。37.5以上は32.5%、末梢白血球数9,000/ μ L以上は33.3%を占めた。誤嚥性肺炎群の54エピソード(47.4%)に病原細菌が検出され、そのなかの25エピソード(46.3%)はグラム陰性桿菌、21エピソード(38.9%)はMRSAであった。初期抗菌薬としてpiperacillin(PIPC)が42.1%、meropenem(MEPM)が32.5%、次いで、cefazolin(CEZ)20.2%の順に多く使用され、それぞれの反応性はMEPM群で80.0%、次いで、CEZ群の61.9%、PIPC群の50.0%であった。27例で抗菌薬が変更されたが、結局22例は不幸な転帰をたどった。予後不良群は、直前まで経口摂取例、合併症の出現例、経皮酸素飽和度低下(動脈血酸素分圧低下)例、発熱程度が軽い例、CRP値上昇例、血清アルブミン値低値例であった。

結論：前向き研究が必要であるが、後期高齢者の誤嚥性肺炎の臨床的特徴と予後推定因子を明らかにしえた。

Key words: elderly, nursing home, prognostic factors

誤嚥性肺炎は、今や、公的病院にも受診し、入院してくるごく一般的な病気となったが、それでも依然として老人健康施設を併設する長期療養型病院に多い。本疾患は、罹患している患者本人からほとんど訴えがなく¹⁾、身の回りの世話をしている身近な人も異変にほとんど気がつかない、つまり、内科診断学の基本である問診がまったく用をなさない。健常老人と老人病院入院者との中間老健施設を併設している病院医療従事者の著者らは、日々誤嚥性肺炎の診療を、①使用抗菌薬の効果判定をいかに行うか？、②使い始めた抗菌薬をいつ止めるのか？、③治癒判定をどの時点で行うのか？にとまどいを覚えながら行ってきた。

当院は、一般病棟25床、療養病棟41床、介護保険病棟36床の計102床を有するケアミックス型(慢性疾患対応の療養型病床と急性期病床とを機能的に一つの病院が持っていることを示す)の病院であり、入院してくる患者の平均年齢が80歳以上と高い。しかも、肺炎の診断で紹介入院される誤嚥性肺

炎患者が多い。そして、多くの同様規模の病院と同じように、本院も本疾患の起炎菌と疑われる嫌気性菌培養のできる細菌検査室とスタッフを常備できない。日本呼吸器学会の呼吸器感染症ガイドライン^{2,3)}では本疾患の原因菌として多い口腔内細菌の嫌気性菌とグラム陰性桿菌との混合感染を想定して、clindamycin(CLDM)、 β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬、カルバペネム系薬、のいずれかの使用を推奨している。著者らも軽症ないしは中等症の誤嚥性肺炎の検討で治療薬としてCLDMが最適で、次いで、 β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬が適当であり⁴⁾、また、誤嚥性肺炎を何度も繰り返している重症例43例の検討ではCLDMの効果は不十分でカルバペネム系薬に変更して初めて有効であった経験を報告した⁵⁾。しかしながら、高齢者肺炎でも肺炎球菌や黄色ブドウ球菌等も原因菌として重要であると指摘されているのも事実⁶⁾であり、嫌気性菌よりもグラム陽性球菌や陰性桿菌が老健入居者誤嚥性肺炎でより多く検出されたという報告^{7,8)}もみら

*福井県吉田郡松岡町下合月23 1

れる。さらに、抗菌薬の採用に制限のあるケアミックス型病院という背景のなかで、本研究は85歳代の後期高齢者群を対象とし、主として piperacillin (PIPC) , meropenem (MEPM) , cefazolin (CEZ) が使用された誤嚥性肺炎群を、実際の診断の問題、起炎菌、予後推定因子、抗菌薬選択の観点から取り上げる。

I. 対象および方法

2002年1月から2003年12月までの2年間に当院に誤嚥性肺炎の診断で入院した104症例(114エピソード、1例は同期間に7回入院、1例は4回入院、1例は2回入院した)を対象とした。

検討項目は年齢、性、喀痰(吸引痰)のグラム染色と細菌培養、CRP、白血球数、胸部X線とCT所見、栄養状態、栄養管理手段、体温、経皮酸素飽和度(SpO₂)、使用抗菌薬、治療効果、予後等である。胸部X線写真上の広がりには日本化学療法学会新薬判定委員会の基準に従い、点数化した。

II. 診断根拠

嚥下性肺疾患研究会の提唱する臨床診断基準⁹⁾に準拠した。まず、肺炎の診断は、次の①、②を満たす症例である。すなわち、①胸部X線または胸部CT上で肺泡浸潤陰影を認める。②37.5以上の発熱、CRP異常高値、末梢白血球数9,000/μL以上、喀痰等の気道症状のいずれか2つ以上が存在する。次に、確実例(誤嚥の直接観察)は、A: 明らかな誤嚥が直接確認され(食物、吐物等)、それに引き続き肺炎を発症した例。B: 肺炎例で気道より誤嚥内容が吸引等で確認された例。ほぼ確実例(嚥下機能障害の存在)は、A: 臨床的に飲食に伴ってむせ等の嚥下機能障害を反復して認め、肺炎の診断基準①および②を満たす例。B: 確実例のAまたはBに該当する症例で、肺炎の診断基準①または②のいずれか一方のみを満たす例。疑い例(嚥下機能障害の可能性)は、A: 臨床的に誤嚥や嚥下機能障害の可能性を持つ下記の基礎病態ないし疾患を有し、肺炎の診断基準①または②を満たすもの。B: 嚥下機能障害が、経過中に客観的な検査法によって認められた症例(嚥下誘発試験等)である。

造影剤を用いた嚥下テストを行った3例は陽性であった。さらに、胸部X線写真およびCT写真で本疾患として矛盾しない画像を呈しているか否かを経験ある医師3名で判断した。

III. 効果判定基準

日本化学療法学会の抗菌薬臨床評価制定委員会(呼吸器系)の臨床効果判定基準¹⁰⁾によった。すなわち、加療開始3日後に発熱、白血球数、CRP、胸部X線写真の改善度を総合して判定し、7日目および抗菌薬終了時にもそれを行った。

IV. 統計学的検討

数値は平均値±標準偏差で表し、群間の比較は分散分析の後 Bonferroni の multiple comparison 検定を行っ

た。死因に関する要因については、3群間(Table 5) ではカイ二乗検定を行い、次いで、多重ロジスティック回帰分析の Maximum Likelihood Estimates 法および Pearson の相関係数を検索した。

V. 結果

1. 患者背景

全104例の基礎疾患のうち、誤嚥に関係すると思われる疾病は、脳血管障害33例、高度痴呆53例(老人性痴呆38例、アルツハイマー型痴呆9例、脳血管性痴呆6例)、Parkinson病6例、脳挫傷後状態3例、くも膜下血腫後状態2例、慢性硬膜下血腫2例、その他5例であった。その他の基礎疾患を頻度順に挙げると、慢性心不全21例、狭心症21例、各種悪性腫瘍16例(3例は術後)、糖尿病10例、COPD9例、慢性腎不全7例、慢性関節リウマチ6例、非結核性抗酸菌症4例、C型慢性肝炎3例、慢性呼吸不全3例、甲状腺機能低下症1例、肺結核治療中1例等であった。同一人が何種の基礎疾患を持っていた。検討群の年齢分布は69~96歳(平均年齢85.8±6.7歳)であった。

入院前の住居は誤嚥性肺炎群の67例(68エピソード、59.6%)が老健施設、31例(40エピソード、35.1%)は自宅、残る6例(5.3%)は他院からの転院であった(Table 1)。食事摂取手段は、経口摂取が80例(90エピソード、78.9%)、内視鏡的胃瘻造設術(PEG)施行17例(14.9%)、経鼻管栄養(NGF)6例(5.3%)、経静脈栄養(TPN)1例(0.9%)であった。なお、誤嚥性肺炎確実例は15例(13.2%)、ほぼ確実例37例(47エピソード、41.2%)、疑い例52例(45.6%)であった。

2. 臨床的データ

入院時の平均体温は37.2±0.8であったが、37.5以上のエピソードは37/114=32.5%のみ、すなわち77エピソード(67.5%)はそれ未満であった。末梢白血球数は7,807±3,475/μLで9,000/μL以上は38/114=33.3%のみ、すなわち66.7%はそれ未満であった。血清CRP値は8.70±8.69 mg/dLであった。末梢白血球数とCRP間の相関性は $\gamma=0.193$ (n=114, P<0.001)であった。

Table 1 に検討群の栄養状態のマーカーである、BMI、血清アルブミン、総コレステロール値を示した(Table 1)。なお、入院後の栄養管理は経口摂取39.5%、TPN 19.3%、DIV 15.8%、その他であった。

VI. 細菌学的検討

誤嚥性肺炎114エピソード中54エピソード(47.4%)で喀痰培養上検出した細菌は、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 21株、*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) 14株、*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 7株、*Staphylococcus aureus* 2株、*Escherichia coli* 2株、*Haemophilus parainfluenzae* 2株、*Streptococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) 2株、*Proteus mirabilis* 1株、*Xanthomonas maltophilia*

Table 1. Patient profiles

Age	85.8 ± 6.7
Gender (male/female)	59/55
Residence before admission	
nursing home	68 (59.6%)
own home	40 (35.1%)
other hospital	6 (5.3%)
Food intake	
Oral	90 (78.9%)
PEG*	17 (14.9%)
NGF**	6 (5.3%)
TPN***	1 (0.9%)
BMI****	18.0 ± 3.4
Serum albumin (g/dL)	3.25 ± 0.54
Total cholesterol (mg/dL)	144.1 ± 33.7
Body temperature ()	37.2 ± 0.8
Peripheral white blood cell (/ μ L)	7,807 ± 3,475
CRP (mg/dL)	8.70 ± 8.69
Oxygen saturation (SpO ₂)*****	91.3 ± 7.9%

*PEG: percutaneous endoscopic gastrostomy **NGF: nasogastric tube feeding ***TPN: total parental nutrition ****BMI: body mass index ***** SpO₂: measured by pulse oximetry

(*X. maltophilia*) 1 株, *Enterobacter cloacae* 1 株, *Acinetobacter* 1 株であった。1 例は *X. maltophilia* + *E. cloacae* + *Acinetobacter* を同時検出し, 3 例では MRSA + *K. pneumoniae* が, 2 例では MRSA + *P. aeruginosa* が同時に検出された。すなわち, グラム陰性桿菌は 25/54 (46.3%) であった。MRSA は 21/54 (38.9%) であった。

VII. 胸部 X 線, CT 所見および総合的重症度

画像上の重症度は 1 ; 2 エピソード, 2 ; 7, 3 ; 37, 4 ; 38, 5 ; 15, 6 ; 4, 7 ; 9, 8 ; 2 であった。両側肺浸潤影陽性例は 51.8% で, 重力依存性に肺下葉 S6, S10 に濃度の濃い, 内部にエアブロンコグラムを伴う斑状影を高頻度に認めた。また, 細気管支の肥厚とその周囲の濃度上昇を伴う陰影の散布像を呈するいわゆる誤嚥性細気管支拡張症¹¹⁾が 4 例認められた。死亡群は両側浸潤影例に多く認められた (Table 2)。総合的な重症度は軽症 65 エピソード (57.0%), 中等症 49 エピソード (43.0%) であった。呼吸数, 動脈血 pH 等が全例測定されていないので, 参考に求めた IDSA のリスクスコア¹²⁾では III 度以上 8 エピソード, IV 度以上 80 エピソード, V 度以上 26 エピソードであった。

VIII. 入院後の初期抗菌薬療法

入院当初の抗菌薬療法は 103 エピソードで単剤投与された (PIPC 2 g/day 44 エピソード, MEPM 1 g/day 35 エピソード, CEZ 2 g/day 21 エピソード, CLDM 1, Minocycline (MINO) 1, levofloxacin 1)。残る 11 エピソードでは 2 薬剤投与された (PIPC + clarithromycin (CAM) 4, PIPC + MINO 1, MEPM + CAM 2, CEZ + CAM 2, vancomycin (VCM) + MINO 2)。すなわち, Table 3 のように

Table 2. Chest radiological classification

Distribution	Cases	Death
Unilateral	56	6
Bilateral	58	16
Pleural effusion	25 *	2
DAB**	4 ***	0

*8 cases associated with unilateral chest infiltration

**DAB: diffuse aspiration bronchiolitis

***3 cases bilaterally involved

当初使用した抗菌薬は PIPC が 38.6% ,MEPM が 30.7% ,次いで, CEZ 18.4% の順であった。これら抗菌薬の平均投与日数は 9.3 ± 4.0 日 (2 ~ 20 日) であった。抗菌薬投与 2 日の症例は当日腸閉塞を発症して死亡した。3 日目の判定で効果が明らかに得られていないと判断した場合, あるいは MRSA が検出された場合, 抗菌薬の変更を行った。MRSA が検出された 21 例のうち, 1 例は当初から VCM を併用し, 6 例は交代抗菌薬として VCM が使用された。結果として当初の抗菌薬選択が適切ではなかったと判定された症例は 27 例で抗菌薬の変更あるいは追加が行われた。すなわち, Table 3 のように初期 3 群の抗菌薬に対する反応性は MEPM 群で 80.0% ,次いで, CEZ 群の 61.9% , PIPC 群の 50.0% であったので, PIPC 群 13 例 (29.5%) , CEZ 群 8 例 (38.1%) , MEPM 群 1 例 (2.9%) で抗菌薬の変更が行われた。なお, 抗菌薬の変更と追加がなされた症例は 23.7% , 変更薬剤は MEPM が 16 例に, 次いで VCM の 6 例であった。抗菌薬の変更によっても, 22 例 (19.3%) が不幸な転帰をたどった。PIPC + MINO 投与の 1 例は 3 日後に腎不全で死亡した。PIPC, MEPM および CEZ 投与群の背景を分析すると Table 3 に示すように, 3 群ともほぼ同様の年齢, 性, 体温, BMI, 血清アルブミン, WBC, SpO₂ であった。が, CRP は有意に MEPM 群で高値を示した。また, 治療反応性についても同様であった。なお, 3 群間において, 末梢血リンパ球数と総コレステロール値の有意差はないものの CEZ 群でより保たれていた。

IX. 死亡群

結局, 抗菌薬での加療によっていったん治癒した例は全体で 86 エピソード (75.4% , 24 例は治癒, 改善は 62 例), 不変 6, 無効 12, 基礎疾患の悪化も重なり抗菌薬効果判定不能 10 であった。直接死因の内訳 (Table 4) は肺炎の悪化による感染死 13 例, 肺炎の進展に加え, 肺炎発症とともに加わった合併症としての気管支喘息発作出現 2 例, 腸閉塞 2 例, DIC 1 例と, もとからの合併症である心不全悪化 2 例, 腎不全悪化 1 例, 肺癌の悪化 1 例であった。なお, 有効群 18 例にその後 PEG が造設されるも 11 例は死亡した (老衰 1 例, 脳梗塞 2 例, 腹膜炎 2 例, 腎不全 1 例, 嚥下性肺炎再発 4 例, 窒息 1 例)。死亡例 22 例中, 17 例は老健施設からの入院者, 3 例は自宅, 2 例は

Table 3. Patient profiles in initial PIPC, MEPM, or CEZ treatment

Initial antibiotic	PIPC (2 g/day) n = 44	MEPM (1 g/day) n = 35	CEZ (2 g/day) n = 21	
Background				p
Age	85.6 ± 6.9	86.3 ± 6.2	85.9 ± 7.4	0.914
Gender (M/F)	18/26	19/16	11/10	0.449
Body temperature ()	37.1 ± 0.9	37.4 ± 0.8	37.2 ± 0.8	0.338
BMI	18.8 ± 4.3	16.9 ± 1.9	18.2 ± 3.2	0.278
Albumin (g/dL)	3.3 ± 0.6	3.2 ± 0.6	3.3 ± 0.2	0.738
CRP (mg/dL)	7.2 ± 5.3	11.0 ± 9.8	5.7 ± 4.0	0.014
White blood cell (/ μ L)	8,318 ± 3,338	7,586 ± 4,044	6,685 ± 2,065	0.191
SpO ₂ (%)	91.6 ± 4.4	89.6 ± 11.9	92.4 ± 8.2	0.388
Cases of response (%)	22 (50.0)	28 (80.0)	13 (61.9)	0.051
Days treated	9.3 ± 4.1	10.3 ± 4.0	7.6 ± 3.6	0.053

Table 4. Direct cause of death

Progressive pneumonia	13 (6 MRSA)
Supervened with;	
Respiratory failure	2 (2 fatal asthmatic attack)
Ileus	2
DIC	1
Exacerbated congestive heart failure	2
Exacerbated renal failure	1
Progressive lung cancer	1
Total	22

他院からの紹介例であった。男性 59 例中 15 例 6 例合併症)が死亡し、女性は 55 例中 7 例(4 例合併症)が死亡した(死亡群の男女差は有意ではなかった)。20 例は直前まで経口摂取群であった(20 例中 8 例は合併症あり)が、残りは PEG 1(合併症あり 1/17)、TPN 1 であった(死亡群の入院直前の栄養摂取手段の差はカイ二乗検定 $P = 0.017$ で有意であった)。なお、3 例は加療後、MRSA 保菌状態となった。

22 死亡例の胸部 X 線写真点数、CRP 値、末梢血白血球数、血清アルブミン値、BMI、SpO₂、年齢および体温を Table 5 のようにプロットすると、胸部 X 線写真点数が高いほど、CRP が高値であるほど、そして血清アルブミン値の低下例、SpO₂ 低値例ほど死亡しやすい傾向であった。また、体温の上昇しない例にも死亡例が多かった。死亡例には合併症も多くみられた。なお、末梢血白血球数や BMI、年齢と死亡例間には一定性がなかった。そこで、死因の説明変数として年齢、BMI、末梢血白血球数、CRP、血清アルブミン値、体温、SpO₂、X 線写真重症度を多重ロジスティック回帰分析を用いて検討すると、CRP ($p = 0.0096$)、血清アルブミン値($p = 0.0257$)、体温($p = 0.0241$)、および SpO₂ ($p = 0.0472$) が有意であった。また、有意な 4 因子の Pearson の相関係数を求めると CRP と SpO₂ 間 (-0.357 , $p < 0.0001$)、CRP と血清アルブミン値間 (-0.2157 , $p = 0.0211$) に有意の負相関を認めた。

X. 考 察

本研究の誤嚥性肺炎患者は 80 歳以上の後期高齢者が 94 例 (82.5%) と大部分を占めている。本疾患の診断には嚥下性肺炎研究会の提唱する診断基準⁹⁾の発熱 37.5 以上の症例は 32.5% のみ、末梢血白血球数 9,000/ μ L 以上例は 33.3% のみと 1/3 症例のみに当てはまるので、平均年齢 85.8 歳の後期高齢者群では発熱と末梢血白血球数には重きをおけないと考えられる結果であった。むしろ、過去の明らかな誤嚥歴(検討群ではすでに PEG 等の非経口摂取を行っている 24 例を含む)と胸部画像所見上の重力依存性の部位、すなわち、S6、S10 等に一部エアープロンコグラムを伴う高濃度の陰影が胸膜直下に広がるパターン、および、びまん性に小葉中心性主体の小結節影を呈するびまん性誤嚥性細気管支炎¹¹⁾パターンが診断根拠としてより重要であると考察する。なお、びまん性誤嚥性細気管支炎は 5,000 例の剖検肺で 0.64% しか認められず、比較的まれな疾患と報告¹¹⁾されているが今回の検討では 4/114 (3.51%) もあるので、丹念に胸部 CT を読むと案外散見されるかもしれない。

自験例の重症度については、残念ながら入院時の呼吸数の記載が不備で、さらに、高齢者での脱水の有無の判定も困難な場合が多かったので日本呼吸器学会の市中肺炎ガイドラインを参照にはできず、体温、白血球、CRP および胸部 X 線写真上の陰影の広がり の 4 項目を重症

Table 5. Demographic, physiological and hematological details of death

Chest rentogenological involvement	1 and 2	3 and 4	more than 5	P
	5/46 (10.9%)	13/53 (24.5%)	4/15 (26.7%)	0.024 ¹⁾
CRP (mg/dL)	under 3.3	more than 3.3-under 20.0	more than 20.0 ~	
	5/31 (16.1%)	12/733 (16.4%)	5/10 (50.0%)	0.018 ¹⁾
WBC (/μL)	under 4,000	more than 4,000-under 8,000	more than 8,000 ~	
	2/12 (16.7%)	11/55 (20.0%)	9/47 (19.1%)	0.811 ¹⁾
Albumin (mg/dL)	under 2.5	more than 2.5-under 3.5	more than 3.5 ~	
	7/9 (77.8%)	12/70 (17.1%)	3/35 (8.6%)	0.001 ¹⁾
BMI*	under 18.4	more than 18.4-under 24.9	more than 24.9 ~	
	5/31 (16.1%)	4/18 (22.2%)	0/0	0.692 ¹⁾
SpO ₂	under 7	more than 70-under 90	more than 90 ~	
	2/2 (100%)	7/23 (30.4%)	13/89 (14.6%)	0.003 ¹⁾
Age	under 80	more than 80-under 90	more than 90 ~	
	4/20 (20%)	10/56 (17.9%)	8/38 (21.1%)	0.925 ¹⁾
Body temperature ()	under 36.5	more than 36.5-under 37.5	more than 37.5 ~	
	6/13 (46.2%)	11/65 (16.9%)	5/36 (13.9%)	0.052 ¹⁾

*Not measured in 53 cases Dead/corresponding total mortality ¹⁾Chi square test

度判定とする日本化学療法学会の診断基準¹⁰⁾を用いた。日本呼吸器病学会の成人市中肺炎診療の基本的考え方のガイドライン²⁾では重症度判定時の考慮として、感染症の経過および治療効果に重大な影響を及ぼすと考えられる基礎疾患・合併症を有する症例(誤嚥を来しやすい状態)は重症度を一段重く判定すると記載されているので、今回の検討群は中等症以上となろう。なお、IDSA¹²⁾のリスクスコアでみるとIV以上が106エピソード(91.2%)を占めていた。

細菌学的検討では誤嚥性肺炎の起炎菌として注目される嫌気性菌^{3,13,14)}検出の試みは残念ながら施行できず、わずか47.4%の例でしか有意と思われる菌を検出しえなかった。いわゆるケアミックス型病院での日常臨床のなかでの検討であるので、限界があるのはやむをえないところである。また、これらの検出菌が即起炎菌であるという保証はどこにもない。しかしながら、グラム陰性桿菌の検出率(46.3%)は既報^{3,15)}とほぼ一致する結果であり、老健施設で発生する誤嚥性肺炎ではこれらの菌種を念頭に置く必要がある。Lorberら⁷⁾の47例の誤嚥性肺炎の前向き検討では市中誤嚥性肺炎よりも院内誤嚥性肺炎でより多く好気性菌が検出されたという。グラム染色の結果と検出菌との一致性を念頭に置くと、ことに、MRSA検出の場合、それが起炎菌か否かの判断は臨床経過をみないとなかなか困難である。自験例では、MRSA陽性例21例のうち実際は7例のみにVCMを投与し5例が改善したが、抗MRSA効果のない抗菌薬で当初加療した4例は間もなく死亡された。結局11例がMRSAによる誤嚥性肺炎であったと推定される。残る10例は他の

抗菌薬で改善したのでMRSAの保菌者であったと思われる。以上のように、誤嚥性肺炎例ではMRSA株が分離されても、即MRSAが原因の誤嚥性肺炎とは断定しがたい場合がある。なお、著者らは同施設に入院してきた190例の患者の前向き連続喀痰培養検査でMRSA株陽性者は18名を検出したがそのうち8名はVCMで治癒しえた肺炎を発症していた¹⁶⁾。しかし、El-Solhら¹⁵⁾は老健施設での誤嚥性肺炎でMRSAが42.3%と高率であったと報告してはいる。

次に、治療効果判定については、自験例では発熱、咳嗽は約1/3の症例にのみ認められて、効果判定の判断にはなつたが、喀痰量等は当てにできず、CRP値(白血球増加例は白血球数)と胸部CT画像の改善を判定の主な根拠とした。市中肺炎例でCRPの有用性を検討したAlmirallら¹⁷⁾によれば、CRP値が高値であればあるほど*Streptococcus pneumoniae*や*Legionella pneumophila*の可能性が高かつ重症であるという。もっとも、自験例ではCRPと特定の細菌との関係は認められなかった。板橋ら¹⁸⁾はCRP値が治療効果判定に有用であるという。本研究の死亡例は、誤嚥性肺炎後の合併症もしくは肺癌等の基礎疾患を考慮しなければ、直前まで経口摂取を行い、老健施設から入院した男性で、発熱程度が軽く、SpO₂低値(低酸素血症)例、CRP値上昇例、血清アルブミン値低値例¹⁵⁾、胸部X線上浸潤影の大きい例に多くみられる傾向であった。統計的手法によって選択された死亡因子としては発熱のない、高CRP値、低血清アルブミン値、低SpO₂値(低酸素血症)の4因子であった。これらの因子の変化が予後の推定に役立つと考えられる。胸部

画像上の両側浸潤影例も予後不良である。さらに、腎不全、心不全、気管支喘息、腸閉塞、DIC等の合併症の存在も死亡に結びついていることも明らかとなったが、今回の基礎疾患を持つ後期高齢者誤嚥性肺炎検討群での19.4%の死亡率が低いのかそれとも高いのかは比較できる関連報告がなく現状では不明である。

本研究は抗菌薬使用を主治医の判断にまかせた後ろ向き研究なので、PIPC、MEPM、CEZの3薬剤が主として用いられた。そして、Table 3のように、CRP値はMEPM群で最も高値でCEZ群は最も軽度異常値である。また、BMIはMEPM群で他の2群よりも低下傾向である。主治医はより重症のイメージが強い場合、無意識のうちにMEPMを選択し、より軽いと思った場合にはCEZを選択したという推定もできる。種々の感染症ガイドライン^{2,3,9}や報告^{8,13,14,18,19}で誤嚥性肺炎もしくは老人ホーム肺炎に推奨されるβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬やCLDM使用抗菌薬を用いているわけではないので、本研究のなかでの3使用薬剤の優劣比較は限定的な意味しか持たないと著者らは認識している。もっとも、グラム陽性菌・陰性菌および嫌気性菌に抗菌活性を有する^{20,21}MEPMは、期待どおり最も途中変更が少なく、他の2薬剤無効群でのMEPMの効果も顕著であった。したがって、検査も十分できがたい、そして、いつ発症したかも不明で、基礎疾患を多く抱えた、ほとんど寝た切り状態の後期高齢者の中等度以上の誤嚥性肺炎ではMEPMを第1選択とすれば、より治療効果を得、治療日を短縮することができるかもしれない。CEZは本来、グラム陽性菌と一部のグラム陰性菌に効果的で嫌気性菌には無効といわれているが、本検討群のようにCLDM無効のグラム陰性菌が40%程度検出されている場合には効果のある例が含まれるのであろう。やはり、後期高齢者の誤嚥性肺炎でもできる限り起炎菌の同定に努力しつつ、重症度に応じた経験的治療をすべきものとする。

最後に、著者らが冒頭で問題提起した3点、①使用抗菌薬の効果判定をいかに行うか？、②使い始めた抗菌薬をいつ止めるのか？、③治療判定をどの時点で行うのか？について自答してみたい。①については、CRP値の低下と胸部画像の改善が最も信頼できると考える。もちろん、発熱があれば、解熱程度、白血球増多が認められれば基準値への復帰傾向、低酸素血症があれば是正の程度も信頼できるといえよう。②については①の回答で述べた諸点が認められれば14日以内に中止してよい。しかしながら、その後、短期間に新たに誤嚥性肺炎が出現した例も経験しているので、14日以内で中止してよいのか否かは正直にはわからない。③については、②の抗菌薬中止日をいったん治癒日と判定はする。しかしながら、その後も引き続きCRP値の改善する例が認められるので真の治癒時期は断定しがたいと推考する。さらに、根本的なこととして、市中肺炎等と比較して後期高齢者の

誤嚥性肺炎の発症日時が果たして的確に把握できているのか、遅滞なく加療が始められたかという問題には本研究では答えられなかった。結局、後期高齢者誤嚥性肺炎への対応は問題山積であると改めて思い知った検討結果となった。

以上、後期高齢者誤嚥性肺炎の特徴と現状とを論じた。

文 献

- 1) 板橋 繁, 佐々木英忠: 老人性肺炎 病態と治療。総合臨床 52: 1989~1990, 2003
- 2) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会: 「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。p. 37, 日本呼吸器学会, 東京, 2000
- 3) 日本呼吸器学会院内肺炎診療ガイドライン作成委員会: 「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。p. 47~48, 日本呼吸器学会, 東京, 2000
- 4) Kadowaki M, Demura Y, Mizuno S, et al: Reappraisal of Clindamycin (CLDM) Intravenous Monotherapy for Treatment of Mild to Moderate Aspiration Pneumonia in Elderly Patients. Chest 127: 1276~1282, 2005
- 5) 石崎武志, 門脇麻衣子, 出村芳樹: 誤嚥性肺炎にはどんな抗菌薬をいつまで使うか。呼吸器診療二頁の秘訣(福地義之助 編)第1版。p. 76~77, 金原出版, 東京, 2003
- 6) Ferrara A M, Fietta A M: New developments in antibacterial choice for lower respiratory tract infections in elderly patients. Drugs Aging 21: 167~186, 2004
- 7) Lorber B, Swenson R M: Bacteriology of aspiration pneumonia. A prospective study of community- and hospital-acquired cases. Ann Intern Med 81: 329~331, 1974
- 8) Allewelt M, Schuler P, Bolcskei P L, et al: Ampicillin + sulbactam vs. clindamycin ± cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. Clin Microbiol Infect 10: 163~170, 2004
- 9) 嚥下性肺疾患研究会: 嚥下性肺疾患の診断と治療, 2003
- 10) 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」。日治療誌 45: 762~778, 1997
- 11) Matsuse T, Oka T, Kida K, et al: Importance of diffuse aspiration bronchiolitis caused by chronic occult aspiration in the elderly. Chest 110: 1289~1293, 1996
- 12) Bartlett J G, Breiman R F, Mandell L A, et al: Guidelines from the infectious diseases society of America. Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. Clin Inf Dis 26: 811~838, 1998
- 13) 渡辺 彰: 誤嚥性肺炎の診断と治療 嫌気性菌を中心に。臨床と研究 81: 1684~1688, 2004
- 14) 中村茂樹, 宮崎義継, 河野 茂: 高齢者感染症における抗菌薬の使い方。日老医誌 42: 129~136, 2005
- 15) El-Solh A A, Pietrantonio C, Bhat A, et al: Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. Am J Respir Crit Care Med 167: 1650~1654, 2003
- 16) 坂本悦子, 山田裕恵, 坂下千恵美, 他: 老人保健施設からケアミックス型病院に入院してくる患者のMRSA保有率の現状。福井医大研究雑誌 4: 19~24,

- 2003
- 17) Almirall J, Bolibar I, Togan P, et al: Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 125: 1335 ~ 1342, 2004
- 18) 板橋 繁, 佐々木英忠: 高齢者の肺炎 特に誤嚥性肺炎の機序と治療。呼吸 19: 363 ~ 373, 2000
- 19) 石橋凡雄, 原田泰子, 高本正祇, 他: 老人性肺炎に対する sulbactam/ampicillin と cefotiam の臨床効果及び安全性の比較。Jap J Antibiotics 51: 746 ~ 758, 1998
- 20) Rhombert P R, Jones R N, Sader H S: The MYSTIC program (US) study group: Results from the meropenem yearly susceptibility test information collection(MYSTIC)Programm: report of the 2001 data from 15 United States medical centers. *Int J Antimicrobial Agents* 23: 52 ~ 59, 2004
- 21) Schaumann R, Ackermann G, Pless B, et al: In vitro activities of fourteen antimicrobial agents against obligately anaerobic bacteria. *Int J Antimicrobial Agents* 16: 225 ~ 232, 2000

Clinical characteristics of aspiration pneumonia in advanced aged peoples at care-mixed hospital

Hiromi Ono¹⁾, Takeshi Ishizaki²⁾, Atsuko Nagai¹⁾, Tetsuro Ohtaki¹⁾,
Moriyoshi Hashimoto¹⁾, Kazuki Kanamori¹⁾, Maiko Kadowaki³⁾, Daisuke Uesaka³⁾,
Siro Mizuno³⁾, Yoshiki Demura³⁾, Shingo Ameshima³⁾ and Hideho Ohtaki¹⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Ohtaki Hospital

²⁾Department of Fundamental Nursing, University of Fukui, 23-3, Shimoaizuki, Matsuoka-cho, Yoshida, Fukui, Japan

³⁾Department of Internal Medicine, University of Fukui

Background: Japan's nursing-home population is mushrooming. The mortality of residents is usually related to pulmonary infection, including aspiration pneumonia.

Objective: We clarified the impacts of initial antibiotic therapy in the elderly with aspiration pneumonia institutionalized in nursing homes.

Patients and Methods: Subjects were 104 patients(114 episodes)with a mean aging of 85.8 years old, with aspiration pneumonia and transferred from nursing homes to a care mixed hospital. Aspiration pneumonia was diagnosed based on the diagnostic criteria of the Japanese Aspiration Pneumonia Research Conference.

Results: Among patients 59.6% and 35.1% were transferred from nursing home and own house, respectively. Only 32.5% of patients have had more than 37.5 μ L, and 33.3% did have more than 9,000/ μ L of peripheral white blood cell. A positive bacterial culture was found in 54 of 114 episodes in sputa or tracheobronchial secretion. A Gram-negative bacterium was found in 25 cases (46.3%) and MRSA in 21 cases (38.9%). The initial antibiotic was chosen from piperacillin(PIPC), meropenem(MEPM) and cefazolin(CEZ). Response to PIPC was 50%, 80.0% to MEPM and 61.9%, to CEZ. In 27 cases, initial antibiotic therapy was changed, but 22 of 27 died.

Risk factors for poor outcome appear to be comorbidity, the degree of pulmonary involvement, slight fever, increased CRP, hypoalbuminemia, and lowered arterial blood oxygen saturation.

Conclusion: Although prospective validation is required, we were able to clarify the clinical characteristics and prognostic indices in advanced aged people with aspiration pneumonia.